



علم الوراثة

كلية التربية للعلوم الصرفة - ابن الهيثم
قسم علوم الحياة
المرحلة الثالثة

اعداد

ا.د. احسان عرفان حسين

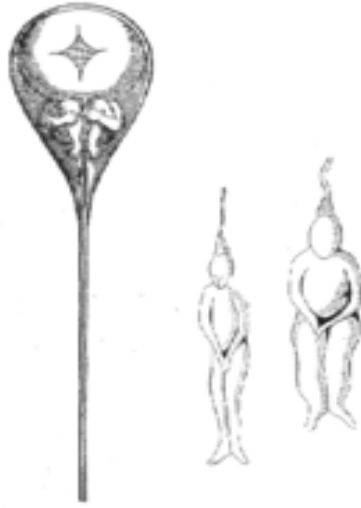
اعدت منذ العام الدراسي 2002-2001 ولغاية العام الدراسي 2018-2019

(علم الوراثة)

(Genetics)

المقدمة

المفاهيم النظرية لعلم الوراثة في الفترة ما قبل عام 1900م (من عام 300 قبل الميلاد إلى 1600م) لم تتوسع بأفكار جديدة. ففي اوقات الرومان كان تطعيم النباتات وتربية الحيوانات شائعاً، وفي الحقبة الوسطى كان علماء الطبيعة عارفين بتأثير الوراثة في الكائنات المدروسة والذين كان عليهم التوفيق بين مكتشفاتهم ومعتقداتهم الدينية. نظريات ابوقراط Hippocrates وارسطو Aristotle تبقى منتشرة ولكن عندما تطبق على الإنسان فإنه لامجال للشك بأنها تتعارض مع المذاهب الدينية. بين عام 1600م - 1850م تم تحقيق خطى واسعة بالحصول على معرفة عظيمة بالأسس البايولوجية للحياة والتي تمثلت بالعمل الثوري للعالم جارلس دارون Charles Darwin وكريكور مندل Gregor Mendel. وفي سنوات القرن السادس عشر (1600s) فإن عالم التشريح Anatomist الأنكليزي وليام هارفي William Harvey كتب بحث في انماط التكاثر والتطور بعد اعمال ارسطو. لقد اعتمد هارفي على نظرية التخلق المتوالي Epigenesis والتي تقول بأن الكائن مشتق من مواد موجودة في البيضة والتي تتميز إلى تركيب بالغ خلال التطور الجنيني. نظرية التخلق المتوالي تؤمن بأن التراكيب مثل اعضاء الجسم لا تكون موجودة في بداية التطور الجنيني ولكنها عوضاً من ذلك تتشكل ثانية *de novo* (تصنع من بوائى قليلة معقدة بدلاً من انتاجها بواسطة تحور الجزيئات). ان نظرية التخلق المتوالي تتعارض مباشرة مع نظرية سبق التكوين Preformation التي كانت في بداياتها في القرن السابع عشر والتي اشارت إلى ان الخلايا الجنسية تحتوي على بالغ صغير وكامل في كل شكل ويدعى Homunculus. نظرية قبل التشكيل زادت شعبيتها في القرن الثامن عشر، بينما العمل المقدم من قبل عالم الأجنة كاسبر وولف Kasper Wolff (1733م-1794م) وآخرون دحض بوضوح هذه النظرية ولذلك فضلو نظرية التخلق المتوالي. كاسبر وولف اقتنع بأن بعض التراكيب مثل القناة الغذائية Alimentary canal لا تكون موجودة في الأجنة المبكرة التي درسها وأن هذه التراكيب تتشكل اثناء التطور الجنيني. خلال نفس الفترة فأن هناك مكتشفات كيميائية وبايولوجية مهمة اثرت في تفكير العلماء، ففي عام 1808م العالم جون دالتون John Dalton شرح نظريته للذرة، والتي قالت بأن جميع المواد مكونة من وحدات صغيرة غير مرئية تدعى الذرات.



Homunculus

عام 1830م ماثياس شلايدن Matthias Schleiden ونيودور شوان Theodor Schwann قدموا بأستعمال المجهر نظرية الخلية Cell theory التي اشارت إلى ان الكائنات تتكون من وحدات مرئية تدعى الخلايا Cells والتي تشتق من نفس الكائن. ان فكرة التوالد الذاتي Spontaneous generation اي تكون الكائنات الحية من الكائنات غير الحية قد دحضت في ذلك الوقت وأن الكائنات الحية تشتق من كائنات حية سابقة لها والتي تتكون من خلايا مصنوعة من الذرات. هناك معلومات اخرى ظهرت في القرن التاسع عشر وهو ثبات الأنواع Fixity of species. ووفقا لهذا المعتقد فأن المجاميع الحيوانية والنباتية تبقى بلا تغيير في الشكل من لحظة ظهورها على الأرض. هذا المعتقد شاع بواسطة بضع اشخاص اعتنقوه خصوصاً الذين آمنوا بالتكوين الخاص Special creation ومن ضمنهم العالم السويدي كارلوس لينايوس Carolus Linnaeus (1707م-1778م) الذي اقترح نظام التسمية الثنائية Binomal system لتصنيف الأنواع. ان تأثير عقيدة ثباتية الأنواع شرحت في عمل مربي النبات الألماني جوزيف كوتليب كولريوتر Joseph Gottlieb Kolreuter (1733م-1806م) والذي عمل على نباتات التبغ. لقد ضرب مجموعتين ومنتج منها مجموعة جديدة هجينة والتي استعاد منها احد المجاميع الأبوية بعد عدة تضريرات رجعية Backcrosses. وفي تجارب التربية الأخرى بأستعمال القرنفل Carnations شاهد بوضوح انعزال الصفات والتي اصبحت فيما بعد احدى مفاهيم مندل في الوراثة. هذه النتائج بدت بأنها تعارض فكرة ثبات الأنواع والتي تستند على عدم التغير مع مرور الوقت. لهذا فأ العالم Kolreuter قد حار بهذه النتائج بسبب ايمانه في كل من معتقدات التكوين الخاص وثنائية الأنواع ولهذا فشل في ادراك اهمية مكتشفاته.

ويعرف علم الوراثة Genetics على انه العلم الذي يبحث في اسباب التشابه والأختلاف بين الأفراد التي ترتبط مع بعضها بصلة قرابة او هو العلم الذي يبحث في اسس التشابه ومنشأ التصنيف التباينات وتقصي العلاقة بين الأجيال المتعاقبة لمختلف الكائنات الحية من الفايروس إلى الإنسان. وعلم الوراثة علم تجريبي يبحث في ماهية الكائنات الحية عن طريق معرفة طبيعة المادة الحية نفسها وتركيبها وكيفية انقسامها وتكاثرها وفي كيفية قيامها بوظائفها الحيوية وأنقالها من نظام الى آخر كما يبحث في كيفية تغييرها وفي طبيعة هذا التغيير وأسبابه ونتائجه، فعلم الوراثة إذاً هو العلم الذي يهدف إلى تفهم كل ما يتعلق بظاهرة الحياة بغرض الوصول إلى معرفة اسرارها ومحاولة التحكم فيها لصالح الإنسان ان كان هذا التحكم ممكناً.

علم الوراثة هو توارث الصفات عبر الأجيال المختلفة وأصبح كعلم له كيانه وجودته ضمن علوم الأحياء بعد الأكتشافات التي اكتشفها كريكور مندل Gregor Mendel عام 1865م الذي تمكن من نشر بحوث متعلقة بأزواج من الصفات المتضادة في نبات البازلاء *Pisum sativum*. من خلال دراساته او تجاربه توصل إلى استنتاج وهو ان توارث الصفات يعتمد على اسس ومنها قانون مندل الأول وهو قانون انعزال الجينات Law of segregation والقانون الثاني هو قانون التوزيع الحر للجينات Low of free assortment. لقد استمرت هذه البحوث طي النسيان لغاية عام 1900م، وفي هذا العام قام ثلاث من علماء النبات، Hugo de Vries في هولندا والمعروف بنظريته للطفرات ودراساته على الذرة و Correns في المانيا الذي درس الذرة، البازلاء والفول و Eric von Tschermak-Seysenegg في النمسا الذي عمل مع بعض النباتات من ضمنها بزاليا الحقائق، باكتشاف تجارب مندل وقد استعانوا بها في كتابة بحوثهم. hn الباحث الأنكليزي Bateson قد اعطى لهذا العلم المتطور اسم علم الوراثة Genetics في عام 1905م والتي صاغها من الكلمة الأغريقية التي تعني توليد to generate. ان مندل ذكر بأن صفات الكائنات الحية موجهه من قبل عوامل سماها Factors ولكنه لم يعرف ان هذه العوامل هي الجينات. ان العام 1900م هو الأساس الذي بني فيه علم الوراثة وفي عام 1902م تم إثبات بأن الجينات تقع على الكروموسومات من خلال التجارب التي قام بها كل من Boveri و Sutton وأن العالم موركان Morgan ذكر ان العوامل التي ذكرها مندل هي جينات Genes من خلال دراساته على حشرة ذبابة الفاكهة.

ان الدنا DNA موجود في نواة الكائنات الحية وأن كل كائن حي يحمل نوع من الجينات التي تميزه، مثلاً البيضة المخصبة الناتجة من لقاح نبات الحنطة مع ميسم عند انباتها تكون بذرة وبالتالي تكون نبات حنطة ولا تعطي نبات النخيل ومعنى ذلك انه توجد نواة في بذرة الحنطة تعطي نبات الحنطة. ان الجينات هي الدنا بالنسبة لحقيقية النواة وأن الكروموسوم مكون من سلسلة طويلة من النيكلوتيدات التي تكون الدنا الموجود في الكروموسوم الواحد الذي يصل طوله

إلى مئات النيكلوتيدات وأن الجين الواحد يتراوح طوله من 1000 نيكلوتيدة في الأقل. كما ان الكروموسوم الواحد يحمل مجموعة كبيرة من الجينات.

علم الوراثة بدأ بالتطور بعد عام 1900م افقياً وعمودياً، فقد نشأت فروع ثانوية لهذا العلم لتفسير واستغلال كثير من القضايا البايولوجية على اساس وراثي، فالعلاقة الوطيدة بين علم الوراثة وعلم الشكل الظاهري Morphology وخاصة بعد ان تطورت دراسة الشكل الظاهري وامتدت إلى تحليل تطور الشبه والأختلاف. ولقد ظهرت حاجة علم الأجنة Embryology للأتصال بالوراثة منذ ان اصبح من الثابت بأن المادة الوراثية هي التي تتحكم في خطوات عملية النمو والتكشف Development، كما ان علم الوراثة له علاقة بعلم الفسيولوجيا فيسمى الوراثة الفسيولوجية Physiological genetics كما في تكيف النخيل للعيش في المناطق الرطبة والتي تفسر على ان هناك جينات معينة تساعد في عملية التكيف في المناطق الحارة، كما ان هناك الوراثة المتعلقة بالتطور وتكوين الأنواع Evolution genetics الذي يهتم بدراسة تطور الكائنات الحية على اساس وراثي وعلاقته بتفسير الكثير من نظريات النشو والتطور، كما ان هناك الوراثة المتعلقة بالنمو وظواهره العادية وغير العادية والوراثة الأحصائية وعلاقة الوراثة بتحسين النبات Plant breeding وعلاقة الوراثة بتحسين الحيوان Animal breeding وعلاقة الوراثة بتحسين النوع البشري ووراثة الإنسان Human genetics الذي يهتم بدراسة الصفات المتوارثة في الإنسان والتشوهات الوراثية وعدد الأصابع وغيرها من الصفات، كذلك هناك علم يهتم بدراسة وراثة المجتمعات Population genetics للكائنات الحية، مثلاً صفات معينة في كائنات موجودة في بيئة ولكن لا توجد هذه الصفات في بيئات اخرى او تكون قليلة وهذه تعتمد على التزاوج، فمثلاً مجموعة الدم الأكثر شيوعاً في الوطن العربي هو صنف AB السائدة ومجموعة الدم التي ليست شائعة في الدول الأوربية هي ليس صنف AB وإنما صنف آخر. ان حالة التزاوج بين افراد المجتمع الواحد تؤدي إلى تكرار الصفة المعينة، وأن علاقة علم البيئة بعلم الوراثة يدعى بالوراثة البيئية Ecological genetics وأن علم البيئة Ecology قد يتأثر بحقائق الوراثة ونظرياتها، ذلك ان مجاوبة الكائن لعناصر البيئة ومكوناتها الأساسية لا بد من ان تتوقف على تركيبه الوراثي، كما ان علم الوراثة الخلوي Cytogenetics الذي يهتم بدراسة سلوك الكروموسومات وانقسامات الخلية الخيطية والأختزالية واخصاب البيضة بعد انقسامات الخلية الأمية. ان الانقسام الخلوي يكون مهماً في الجنين الناتج وأن اي خلل في هذا الانقسام او زيادة في عدد الكروموسومات يؤدي إلى تغييراً في الجنين. اما عندما يهتم علم الوراثة بدراسة انواع من البكتريا وتوارث الصفات فيها فيدعى ذلك العلم بعلم الوراثة البكتيرية Bacterial genetics او قد يدرس هذا العلم الفطريات وتوارثها فيسمى بعلم وراثة الفطريات Mycogenetics او بدراسة الفيروسات Viral genetics وكذلك هناك علم انشغل بدراسة

وراثة الأحياء المجهرية Microbial genetics. اما علم الوراثة الكمية Quantitative genetics فهو الذي يهتم بدراسة الصفات الكمية ككمية البروتينات والسوائل، كما ان هناك علم الوراثة المناعي Immunogenetics الذي يفسر الظواهر المتعلقة بالمناعة على اساس وراثي. وهناك دراسة التأثير الوراثي للأشعاع وهذا ما يسمى بالوراثة الأشعاعية Radiation genetics. والواقع ان ليس هناك علماء من العلوم لا يتصل من قريب او بعيد بعلم الوراثة فهناك غير ما ذكر علاقات بدرجات مختلفة بين الوراثة وعلم اصل الإنسان او الأنثروبولوجي Anthropology. اما العلم الجديد في العلوم الثانوية الوراثة فيسمى بالهندسة الوراثة Genetic engineering الذي يهتم بدراسة نقل الجينات من كائن حي إلى آخر وهي عملية سهلة وأن هذه الجينات المنقولة تبدأ بالتعبير عن نفسها في الكائن المنقول اليه كما في عملية نقل الجينات المسؤولة عن انتاج هرمون الأنسولين من الإنسان الى البكتريا ومن ثم قيام البكتريا بآنتاج هرمون الأنسولين.

ان علم الوراثة الحديث هو احد فروع علوم الحياة الحديثة الذي يبحث في اسباب التشابه والأختلاف في صفات الأجيال المتعاقبة من الأفراد التي ترتبط فيما بينها بصلة عضوية معينة كما يبحث فيما تؤدي إليه تلك الأسباب من نتائج مع اعطاء تفسير للمسببات ونتائجها، وعلى هذا الأساس فأن دراسة هذا العلم تتطلب من بين ما تتطلب الماماً واسعاً وقاعدة راسخة عميقة في شتى مجالات علوم الحياة كعلم حياة الخلية Cell Biology وعلم الهيئة Morphology وعلم الأجنة Embryology وعلم البيئة Ecology والتصنيف Taxonomy والزراعة Agriculture والطب Medicine وعلم البكتريا Bacteriology بالإضافة إلى علوم أخرى لا يستغنى عنها علم الوراثة كالكيمياء الحياتية Biochemistry والفيزياء الحياتية Biophysics والأحصاء الحيائي Biostatistics وعلم الإنسان Anthropology وعلم النفس Psychology.

علم الوراثة يمكن ان يدعى بعلم الأحتتمالات لأنه يتعامل مع نقل المعلومات من الآباء إلى النسل وبين الأجيال. ان علماء الوراثة مهتمين بلماذا وكيف يتم نقل هذه المعلومات التي هي اساس بعض الأختلافات والتشابهات التي يمكن ان تميز مجاميع الكائنات الحية، علماً بأنه ليس جميع هذه الأختلافات بين الكائنات الحية تكون موروثية. ان العوامل التطورية والبيئية تلعب دوراً مهماً ايضاً ولهذا كانت محط اهتمام علماء الوراثة.

لقد اوجدت مفاهيم اساسية مختلفة بواسطة المشاهدات والتجارب والتي تعتبر مبادئ علم الوراثة وأن بعض من هذه المبادئ هي:-

1. الجين هو وحدة التوارث.
2. الجينات تترتب بشكل خطي على الكروموسومات.

3. الكروموسومات بشكل عام هي وحدات مفردة في الخلايا التكاثرية (البیضة والحيمن) ولكنها تكون بشكل مزدوج في البیوض المخصبة والخلايا الجسمیة التي تتطور من البیوض المخصبة.
4. ازواج من الجينات والكروموسومات تنعزل إلى خلايا تكاثریة مختلفة.
5. مجامیع من ازواج الجينات المختلفة تترتب بشكل مستقل بالأخص لأزواج الجينات الأخرى عند تكوين البیوض والحيامن.
6. الجينات هي عبارة عن وحدات من الدنا Deoxyribonucleic acid (DNA) والتي لها المقدرة على التضاعف، وهذه الوحدات تحمل رسائل مشفرة التي يمكن ان تترجم الى سلاسل ببتیدیة متعددة Polypeptides والتي هي عبارة عن انزيمات او بروتينات تركیبیة.
7. التغيرات (الطفرات) تحدث في الجينات والكروموسومات.
8. جينات متعددة تسيطر في وراثة الصفات الكمية مثل الحجم ووراثة الصبغات وغيرها من الصفات.
9. الجينات في العشائر تكون متوازنة وان التوازن يمكن ان يتغير بواسطة بعض العوامل كالطفرات، الهجرة والانتخاب.
10. الأنماط الموروثة تكون مترابطة مع أنظمة مختلفة من التزاوج مثلاً التزاوج الداخلي او التزاوج الخارجي.

مميزات الأحياء المفضلة للتجارب الوراثة

- هناك ستة اعتبارات مهمة لانتخاب الكائن الحي المناسب للتجارب الوراثة وهي:-
1. الكائن الحي المنتخب للتجارب الوراثة يجب ان يظهر عدداً من الفروق والأختلافات المتعلقة بصفات معينة.
 2. ظاهرة اعادة التشكيلات الوراثة Recombination، فبعملية تكوين الأتحادات الجديدة تصبح التحليلات الوراثة اكثر سهولة وسرعة في كائن ما إذا كان يمتلك بعض الوسائل الفعالة لتجميع او تركيب صفات معينة يوجد قسم منها في احد الأبوين بينما يوجد القسم الآخر في الأب الثاني، كما في تزاوج اب ذو عيون زرقاء وشعر اسود مع ام عيونها سوداء وشعرها اصفر، فإذا كان الأولاد يشبهون الأم او يشبهون الأب فان هذا يعني ان ظاهرة الأتحادات الجديدة لم تتكون، اما إذا تكون اطفال معهم صفات من كلا الأم والأب فأن هذه الظاهرة تكون قد تكونت.

3. الكائن الحي الذي يستطيع الباحث التحكم في تزاوجه كما في حشرة ذبابة الفاكهة وتزاوج النباتات وفي هذه الحالة يسمى بالتزاوج الموجه Controlled mating.
4. كلما كانت دورة الحياة للكائن الحي قصيرة Short life cycle كان افضل للدراسة، فمثلاً الفيل لا يستعمل في الدراسات الوراثية لكون دورة حياته طويلة، اما في الحشرات فدورة حياتها قصيرة قد لا تتجاوز الـ 14 يوماً.
5. كثرة الأفراد الناتجين، اي كثرة عدد النسل Large number of offspring، فكلما زاد عدد الأفراد زادت مقدرتنا على الأحصاء او الوسط الحسابي لتقدير او استنتاج حالة معينة من المعلومات الوراثية.
6. سهولة الاستعمال Convenience of handling او التعامل مع الكائنات الحية. تتميز بعض الكائنات الحية بصغر حجمها وسهولة الحصول عليها وتوفرها، ومثل هذه الكائنات تكون بالطبع تكون اكثر ملائمة في الدراسات الوراثية مقارنة مع الكائنات الحية ذات الحجم الكبيرة والتي يصعب الحصول عليها.

بعض الآراء القديمة التي تفسر توريث الصفات :

1. سبق التكوين Preformation

بعد ان صنع هوك المجهر المركب وشاهد العلماء الحيوانات المنوية تسبح في السائل المنوي خيل لبعضهم ان بداخل الحيوان المنوي شكل صغير يشبه الإنسان Homunculus وأعتقدوا ان نموه سيعطي الفرد الجديد، وبذلك يكون الحيمن هو الذي يقوم بنقل الصفات، وكانت تسمى هذه المجموعة من العلماء بـ Animalculists، وإلى جانب ذلك كانت هناك مجموعة اخرى من العلماء تدعى Ovists والذين يعتقدون في كون البويضات هي المسؤولة عن نقل المادة الوراثية لأن بها الشكل الذي يشبه الإنسان وان السائل المنوي وظيفته ادامة نمو البويضة.

2. نظرية الأحتواء Encapsulation theory

وضع Bonvet نظرية الأحتواء Encapsulation وهي ان الأم تحتوي على اصول او جراثيم Germs كل ابنائها وأحفادها وهكذا، فمثلاً كان في مبايض حواء كل جراثيم الأفراد التي ظهرت وستظهر على الدنيا على شكل صناديق داخل صناديق. لقد ثبت خطأ هذه النظريات بعد تحسين قدرة المجهر المركب على التوضيح والتأكد من عدم وجود الأجسام التي تشبه الإنسان في اي من الحيوان المنوي او البويضة. نعلم الآن وبرغم

اختلاف الحيمن والبويضة في الحجم فأن كلا منهما يحتوي على اجزاء متماثلة هي النواة. تجعلها متماثلين في نقل المواد الوراثية. وهذه الحقيقة لم تخطر على بال احد حتى نهاية القرن التاسع عشر رغم نجاح هوك في ملاحظة اتحاد الحيوان المنوي والبويضة عام 1680م ونجاح Spallanzani عام 1785م في اجراء التلقيح الصناعي في الكلاب وأثبت ان الحيوانات المنوية ضرورية لنجاح التلقيح (لعدم نجاح الأخصاب بالسائل المنوي بعد ترشيحه وعزل الحيوانات المنوية عنه).

3. وراثة الصفات المكتسبة Inheritance of acquired characters

اساس هذه النظرية هو ان أعضاء الجسم تنمو نتيجة لأستعمالها وتضمحل نتيجة لأهمالها او عدم استعمالها. ان التغيرات في صفات الفرد نتيجة للأستعمال او الأهمال تورث إلى ابنائه، وتعتبر هذه النظرية من النظريات التي قبلها الكثير من العلماء ففسر بها العالم لامارك Lammark نظريته عن التطور.



وراثة الصفات المكتسبة

4. شمولية التكوين

وضع داروين نظرية شمولية التكوين Pangenesis لتكملة نظرية وراثة الصفات المكتسبة. تقترض هذه النظرية ان كل خلية من خلايا الجسم تنتج مشابهاة او جسيمات مصغرة لها تدعى بالبرييمات Gemmules تنتقل إلى المبايض والخصي وعن طريق الدم ثم تتجمع في الكاميتات وعندما تتخذ الكاميتات المذكرة والمؤنثة وتتكون اللاقحة الذي يعطي الفرد الجديد تتجمع الجسيمات المختلفة وتعطي خلايا وانسجة مشابهة لأنسجة الأباء وقد اثبت كالتون خطأ هذه النظرية عملياً عندما نقل دم كلب ابيض إلى كلبة حمراء، ولم يؤد ذلك إلى نقل صفة اللون الأبيض إلى ابناء الكلبة الحمراء التي نقل اليها الدم.

الوراثة المندلية Mendelian Genetics

العالم كريكور مندل Gregor Mendel نشر ابحاثه عام 1865م خلال اجتماعين لجمعية التاريخ الطبيعي في مدينة برون Brunn، ثم نشرت هذه الأبحاث في المجلة العلمية للجمعية تحت عنوان (تجارب في تهجين النباتات) . لقد تضمنت القوانين التي وجدها او استنتجها مندل والتي لم تؤخذ بالأعتبار إلا في عام 1900م من قبل ثلاث علماء كما ذكر سابقا. ان من بين الكائنات الحية التي استعملها مندل هي نبات البازلاء *Pisum sativum* الذي هو من النباتات الحولية وفيه عدد من الموصفات الذي يميزه عن باقي الكائنات الحية الأخرى في الدراسات الوراثية، كذلك فأن نباتات البازلاء تحمل ازهاراً كاملة حاوية على اعضاء التأنيث والتذكير وبذلك فأنها طبيعياً تلقح ذاتياً، اما التلقيح الخلطي فإنه نادر جداً ولكن يمكن اجراؤه من قبل القائم بالتجربة، ومن خلال العديد من الأجيال الناتجة من التلقيح الذاتي الطبيعي فأن البازلاء اعطت خطوطاً نقية Pure lines ممثلة بالضروب النقية ذات الصفات المختلفة. ويمكن تلخيص الأسباب التي ادت إلى اختيار نبات البازلاء من قبل العالم مندل وهي:

1. وجود اصناف عديدة من البازلاء الأصلية لكثير من الصفات المظهرية Phenotypes السهلة التجهيز.
2. هجن هذه الأصناف والنسل الناتج منها تامة الخصوبة.
3. سهولة وبساطة اجراء عملية التلقيح الصناعي ضد التهجين.
4. نظام الزهرة يضمن التلقيح الذاتي وعدم التلوث بلقاح خارجي.
5. زراعة البازلاء عملية سهلة حيث تنمو النباتات جيداً في التربة او البيت الزجاجي Green house وتصل إلى النضج الجنسي في نفس الموسم.

لقد تحاشى العالم مندل التعقيدات الكثيرة التي صادفت من سبقه من علماء البايولوجيا فبسط المشكلة بعد ان اخذ عنهم الكثير من الأفكار وتحاشى الكثير من الأخطاء التي وقعوا فيها، فمع انه كان من المعروف بأن تصنيفات كثيرة تظهر في النسل عند تهجين انواع او اصناف مختلفة من النباتات وكذلك في نسل الحيوانات الهجينة فأن الباحثين السابقين كانوا يدونون ملاحظاتهم على النبات او الحيوان ككل وكانوا يدرسون في نفس الوقت جميع الصفات والأعضاء التي تختلف فيها الهجن عن الآباء وعن بعضها البعض إلا ان مندل استحدث عدة تحسينات في طريقة البحث ادت إلى نجاحه في وضع قوانين التوارث الأولى والمعروفة بأسمه وتتلخص هذه التحسينات في انه:

1. درس كل زوج متفارق في الصفات Contrasting characters على حده وأعتبر الصفة لا الفرد الوحدة في الوراثة كصفة لون الزهرة مثلاً.

2. قسم النسل إلى فئات من حيث الصفات المظهرية المتوارثة وحصر عدد الأفراد في كل فئة منها على حدة.
3. حفظ سجلات دقيقة دون فيها بيانات تفصيلية كاملة عن كل تجربة على مدى الأجيال المتعاقبة.
4. ادرك أهمية الحصول على اعداداً كبيرة في النسل كي تلغي اخطاء الصدفة بعضها البعض، وبذلك حول ظاهرة التوارث إلى اساس يمكن قياسه.

لقد كان الغرض الأساسي لمندل هو ان يلقح صنفاً بآخر ثم يفحص النسل في الجيل الأول (F1) First filial generation وما يليه من اجيال ليدرس النظام الذي تنقل بيه الصفات المتفارقة في الأجيال المتعاقبة. لقد اختار مندل سبعة ازواج من الصفات المختلفة مثلاً لون وشكل البذور وطول الساق وغيرها (جدول 1). درس مندل توارث الأزواج السبعة من الصفات بصورة منفصلة وكذلك بصورة مزدوجة وصولاً إلى دراسة الأزواج السبعة مع بعضها. ان من بين اسباب نجاح مندل في تجاربه هو تسجيل النتائج واستعمال الأسلوب العلمي في تفسير عملية توارث تلك الصفات.



العالم مندل Gregor Mendel

جدول (1): أزواج الصفات المتضادة السبعة التي درسها العالم مندل

الصفة	السائدة	المتحية
ارتفاع الساق	طويلة	قصيرة
لون القرنة (غير الناضجة)	خضراء	صفراء
شكل القرنة (غير الناضجة)	منفوخة	مضغوطة
موقع الزهرة	ابطية	نهائية
لون المادة الغذائية (للبذرة الناضجة)	صفراء	خضراء
سطح البذرة الناضجة	املس	مجعد
لون غلاف البذرة	ابيض	رمادي

Character	Contrasting traits	F ₁ results	F ₂ results	F ₂ ratio
Seeds	round/wrinkled	all round	5474 round 1850 wrinkled	2.96:1
	yellow/green	all yellow	6022 yellow 2001 green	3.01:1
Pods	full/constricted	all full	882 full 299 constricted	2.95:1
	green/yellow	all green	428 green 152 yellow	2.82:1
Flowers	violet/white	all violet	705 violet 224 white	3.15:1
Stem	axial/terminal	all axial	651 axial 207 terminal	3.14:1
	tall/dwarf	all tall	787 tall 277 dwarf	2.84:1

الصفات المظهرية السبعة التي درسها العالم مندل في نبات البازلاء

اجرى مندل تضريباته بصورة دقيقة عندما كان نبات البازلاء في حالة التزهير، ويطلق على التضريب الأولي بين اي ضربين نقيين مختلفين بصفة واحدة او عدة صفات بالجيل الأبوي Parental generation او P1 ولمنع التلقيح الذاتي في الأزهار المستعملة في التجربة، ترفع متوكها قبل نضجها التام، ثم تغطى بأكياس ورقية خاصة وفي الوقت المناسب تنقل حبوب اللقاح من النبات المعتبر ذكري إلى ميسم الزهرة المغطاة والمعتبرة انثوية وتترك البذور لتتضج على النبات. عند زراعة هذه البذور (الهجينة) فأنها تنمو إلى نباتات تعرف بأفراد الجيل الأول First filial generation او F1 generation التي تتفتح ذاتياً بصورة طبيعية لأنتاج بذور والتي عند زراعتها تنمو إلى نباتات تعرف بأفراد الجيل الثاني Second filial generation او F2 generation وهكذا تنتج بقية الأجيال. تابع مندل تجارب التهجين لأجيال متعددة، كما اجري تضريبات خلفية Back crosses بين افراد الجيل الأول الهجينة وبين ضروب الأباء النقية. لاحظ مندل ان ظروف البيئة كالتربة والحرارة والضوء تؤثر في نمو البازلاء، إلا ان العوامل الوراثية كانت هي العامل المحدد للصفات التي درسها في تجاربه. قدم مندل فرضيات لنتائجه والتي تعرف الآن بقوانين مندل الوراثية، والتي تشمل مبدئين اساسيين هما الأنعزال والأنعزال المستقل للجينات مع ظواهر اقل اساساً مثل السيادة والتتحي للصفات في الجين.

قانون مندل الأول (مبدأ الأنعزال) Mendel's first law (Principle of segregation)

ضرب مندل في احدى تجاربه نباتات بزاليا نقية طويلة الساق بأخرى قصيرة الساق فكانت جميع نباتات الجيل الأول طويلة الساق هجينة، إذ اختفت صفة القصر في نباتات الجيل الأول، وعندما ترك مندل النباتات الطويلة الساق الهجينة للتلقيح الذاتي ومن ثم صنف ذريتها في الجيل الثاني كان قسم منها طويل الساق والقسم الآخر قصير الساق وكان بنسبة 4/3 للنباتات الطويلة الساق و 4/1 للنبات القصيرة الساق كما في التضريبات التالية:

P1	TT (طويلة الساق)	X	tt (قصيرة الساق)
G1	T		t
F1	100% Tt (طويلة الساق هجينة)		
P2	Tt (طويلة الساق هجينة)	X	Tt (طويلة الساق هجينة)
G2	T , t		T , t
F2	1/4 TT	:	1/2 Tt : 1/4 tt
طويلة الساق قصيرة الساق نقية			

لقد سمي مندل جيل السلالات بجيل الآباء (P) Parents وحبوب اللقاح بالأمشاج الذكرية والأنثوية (G) Gametes وعند الاتحاد تكون الزيجة Zygote التي تنمو إلى نباتات طويلة الساق والتي تكون افراد الجيل الأول (F1) First filial generation، كما في اعلاه. ان النباتات الناتجة التي لقحها تلقحاً ذاتياً اعطت نسلأ ناتجاً لأفراد الجيل الأول والتي سماها بأفراد الجيل الثاني (F2) Second filial generation. لقد فسر مندل النتائج اعلاه بأن تعيين الصفات المتضادة كطول الساق وقصره في البازلاء بعوامل Factors تنتقل من الآباء إلى الأبناء بواسطة الأمشاج Gametes. ان العوامل المختلفة لأرتفاع الساق لا تمتزج و لا يؤثر الواحد على الآخر في الأفراد الهجينة او افراد الجيل الأول، ولكنها تتعزل Segregates وتذهب إلى الأمشاج المختلفة التي يكونها الهجين، وأن الأمشاج تتحد عشوائياً لتكون افراد الجيل الثاني. ولتوضيح هذه الفرضية تستعمل الحروف الهجائية كرموز للعوامل او الجينات، وأن لكل عامل من عوامل الصفات صورتان Allelomorphs تحتل كل منهما نفس الموقع على الكروموسومين المتماثلين ويسمى كل فرد من هذه الصور اليل Allele، إذ يشير الحرف الكبير إلى السائد Dominant character والصغير إلى المتنحي Recessive character. لذا فإن التركيب الوراثي Genotype للنبات النقي الطويل الساق يكون TT الذي يحمل الصورتين المتشابهتين لنفس الصفة والنبات الهجين الطويل الساق Tt الذي يحمل صورتين مختلفتين لنفس الصفة الوراثية والذي يسمى بالفرد الهجين Hybrid والنبات النقي القصير الساق tt الذي يحمل الصورتين المتشابهتين لنفس الصفة. ان من استنتاجات مندل هي:

1. احدى صفات الأبوين اختفت في الجيل الأول.

2. ظهور الصفتين في الجيل الثاني.

3. نقصان 4/1 صفة الجيل الأول في الجيل الثاني.

ان هذه الاستنتاجات قادت مندل لصياغة قانونه الأول والذي يسمى بقانون مندل الأول او قانون الأنعزال Low of segregation والذي ينص على (أن الفرد الهجين الناتج من تضريب سلالتين نقيتين يختلفان في زوج من الصفات المتضادة فأن الفرد الهجين الناتج يمتلك كلا العاملين المختلفين للسلالتين اللذان ينعزلان عن بعضهما البعض أثناء تكوين الكميات). ان الآراء قبل مندل هي بأن الصفات تمتزج مع بعضهما البعض في الجيل الأول وأن مندل قد اثبت بأن صفة احد الآباء قد اختفت في الجيل الأول وعادت في الجيل الثاني بنسبة 4/3 إلى 4/1.

لم يكتفي مندل بهذه التجارب، بل قام بتجارب اخرى لدعم فرضيته وذلك بأجراء التضريب العكسي Back cross والتضريب الاختباري Test cross الذي يكون بتضريب الأفراد الهجينة (المتباينة الزيجة) او الأفراد المجهولة التركيب الوراثي مع افراد نقية متتحية (متماثلة

الزيجة). ان التضريب الاختباري هو احدى الطرق التي اتبعها مندل للتأكد من نقاوة الصفة السائدة كما في التضريب الآتي:-

1. إذا كان الأب المجهول التركيب الوراثي سائد نقي:

P1	TT (طويلة الساق)	X	tt (قصيرة الساق نقية)
G1	T		t
F1	100% Tt (طويلة الساق هجينة)		

2. إذا كان الأب المجهول التركيب الوراثي سائد هجين:

P1	Tt (طويلة الساق هجينة)	X	tt (قصيرة الساق نقية)
G1	T , t		t
F1	50% Tt : 50% tt (طويلة الساق هجينة)		

ان تفسير النتائج اعلاه تكون على اساس افراد الجيل الأول، فإذا كان نسبة الأفراد الذين يحملون الصفة السائدة (طويلة الساق) 100% فهذا يعني ان التركيب الوراثي للأب المجهول هو سائد نقي، اما إذا كان 50% من افراد الجيل الأول يحملون الصفة السائدة (طويلة الساق) و 50% يحملون الصفة المتنحية فهذا يعني ان التركيب الوراثي للأب المجهول هو سائد هجين.

التلقيح الرجعي Back cross

إذا لقح فرد هجين من الجيل الأول مع احد ابويه او مثليهما في التركيب الجيني فإن هذا التلقيح يسمى تلقيحاً رجعياً. ان الذي مكن مندل التأكد من ان النتائج المنتظرة من التلقيحات الرجعية تتحقق فعلاً، فلقد لقح الجيل الأول الناتج من التهجين (نبات بزاليا احمر الأزهار مع نبات بزاليا ابيض الأزهار) بالأب المتنحي ابيض الأزهار (تلقيح رجعي للأب المتنحي)، وفي مثل هذا التلقيح يكون نصف النسل احمر الأزهار هجين والنصف الآخر ابيض الأزهار وهو ما حصل عليه مندل فعلاً. وفي ذلك ايضاً اثبات كون الفرد الهجين ينتج نوعين من الكميات بأعداد متساوية وكذلك في حالة التلقيح الرجعي للأب السائد النقي يتوقع ان يكون جميع النسل سائد المظهر نقي والنصف الآخر هجيناً ويعد من اقوى الأدلة على صحة اي نظرية علمية بأن

تتحقق التنبؤات المبينة على أساسها ولذا يعتبر قيام مندل ببعض هذه التحقيقات للتأكد من صحة فروضه دليلاً آخر على دقة وكمال تصميم تجاربه.

التلقيح الاختباري Test cross

التلقيح بالمتحي النقي ودراسة صفات النسل الناتج هو الطريقة التي يمكن بواسطتها التمييز بين الفرد السائد الهجين والفرد السائد النقي، ولذا اطلق على التلقيح بالمتحي النقي اسم التلقيح الاختباري، فإذا اريد اختبار فرد سائد المظهر لمعرفة ما اذا كان نقياً او هجيناً فإنه يلحق بالمتحي، فإذا أعطي نسلأ بنسبة 100% سائد فيمكننا الحكم بأنه نقي، واما اذا اعطي نسلأ 50% متحياً و 50% سائداً فيدل ذلك على كون الفرد خليطاً.

قانون مندل الثاني (مبدأ التوزيع الحر)

Mendel's second law (Principle of independent assortment)

اوضحت دراسة الأنعزال لماندل كيفية انتقال زوج واحد من العوامل من الآباء إلى الأبناء، وبما ان كل كائن حي يحمل اكثر من زوج واحد من العوامل بل عدد كبير منها التي تعين الصفات العديدة للكائن الحي، صمم مندل على اكتشاف طريقة وراثية العوامل المختلفة. ولمعرفة كيفية انتقال العوامل العديدة ضرب مندل نباتات البازلاء النقية التي تحمل زوجين مختلفين من العوامل اللذين يعينان صفتين مختلفتين، ففي احدى تجاربه ضرب نباتات نقية ذات بذور ملساء وصفراء مع نباتات ذات بذور مجعدة وخضراء وتكون ابناء الجيل الأول الناتجة من مثل هكذا تضريب هجناً (متباينة الزيجة) لزوجين من الجينات، اي هجناً ثنائية ويطلق على مثل هذا التضريب بالتضريب ثنائي الهجين Dihybrid cross. لقد عرف مندل من دراساته السابقة بأن اليلات كل من البذور الملساء والصفراء بأنها سائدة على نظائرها من الأليات التي تنتج بذوراً مجعدة وخضراء كما في التضريب التالي:

P1	YYRR (ملساء صفراء)	X	yyrr (خضراء مجعدة)
G1	YR		yr
F1	100% YyRr (ملساء صفراء هجينة)		

وعند اجراء التلقيح الذاتي لأفراد الجيل الأول لاحظ مندل ظهور اربعة انماط ظاهرية في افراد الجيل الثاني اثنان منها مثل التراكيب الأبوية والأثنين الآخرين تركيبين جديدين Recombinants وينسب خاصة كما في التضريب التالي:

P2 YyRr (ملساء صفراء هجينة) X YyRr (ملساء صفراء هجينة)
 G2 YR , Yr , yR , yr YR , Yr , yR , yr
 F2 9 Y_ R_ 3 Y_ rr 3 yy R_ 1 yyrr

في هذا التضريب تتكون اربعة انواع من الأمشاج الأنثوية واربعة انواع من الأمشاج الذكورية وبأعداد متقاربة او بنسبة 4/1 لكل نوع ويكون الأخصاب عشوائياً بين هذه الأمشاج التي ينتج عنها 16 احتمالاً في الجيل الثاني. ولتسهيل وتوضيح الحصول على هذه الاحتمالات، استعمل المربع بمربع بونت Punnett square الذي يشبه رقعة الشطرنج ويمكن تلخيص نتائج الجيل الثاني من هذا المربع بما يأتي:

♀ ♂	YR	Yr	yR	yr
YR	YYRR	YYRr	YyRR	YyRr
Yr	YYRr	YYrr	YyRr	Yyrr
yR	YyRR	YyRr	yyRR	yyRr
yr	YyRr	Yyrr	yyRr	yyrr

ان هذه النتائج تنطبق تقريباً على النسبة 9 (ملساء صفراء) : 3 (ملساء خضراء) : 3 (مجعدة صفراء) : 1 (مجعدة خضراء). النباتات المجعدة الصفراء والملساء الخضراء تعتبر اتحادات جديدة Recombinants. لقد ادرك مندل ان هذه النسبة تنتج من تضريبين احادي الهجين وتوقع ان كلا منهما ينتج نسبة 3 : 1 واللذان حدثا معاً، وحاصل ضرب نسبتي احادي الهجين (3 : 1)² يكون مساوياً لنسبة ثنائي الهجين، فناتج (3 : 1)² يكون مساوياً إلى (9 : 3 : 3 : 1). لقد وضح مندل الفرضية التالية لتفسير هذه النتائج بأنه (تنعزل العوامل (الجينات) المختلفة بصورة مستقلة). كذلك قام مندل بتجربة اخرى لدعم فرضية الأنعزال المستقل وذلك بأجراء تضريب الاختبار الثنائي الهجين، إذ ضرب نباتات الجيل الأول ذات البذور الصفراء والملساء مع النباتات الأبوية التي تحمل الصفتين المتنحيتين الخضراء والمجعدة.

P1	YyRr (ملساء صفراء هجينة)	X	yyrr (مجعدة خضراء نقية)
G1	YR , Yr , yR , yr		yr
F1	YyRr , Yyrr , yyRr , yyrr		
	ملساء صفراء	مجعدة صفراء	ملساء خضراء

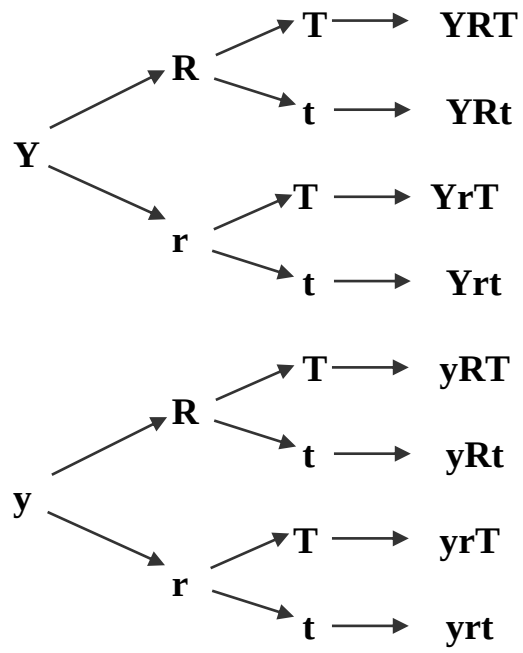
لقد اظهرت النتائج ظهور اربعة صفات مظهرية بنسبة 1 : 1 : 1 : 1، وعليه تكون النتائج الفرضية مطابقة للنتائج التجريبية في جيل الأختبار. وبعد اكتشاف اعمال مندل أجرى علماء الوراثة تضريرات ثنائية الهجين مستعملين فيها نباتات وحيوانات مختلفة وكانت فرضية الأنعزال المستقل صالحة لتفسير نتائج تلك التجارب، لذا عرفت هذه الفرضية بقانون مندل الثاني او قانون الأنعزال المستقل او قانون مندل الثاني الذي ينص على ان (كل زوج من العوامل (الجينات) ينعزل بصورة مستقلة عن انعزال بقية الأزواج اثناء تكوين الأمشاج).

يمكن استعمال الصيغ التالية للتوصل إلى معرفة عدد الأنواع المختلفة من الأمشاج التي ينتجها الهجين وعدد الأنماط الظاهرية المختلفة وعدد الأنماط الوراثية وعدد الاتحادات في الجيل الثاني كما في الجدول التالي:

عدد انواع التراكيب الجينية في الجيل الثاني		عدد الفئات المظهرية	عدد انواع التراكيب الجينية في الجيل الثاني	عدد التراكيب الجينية الناتجة من تضريب افراد الجيل الأول الهجينة ببعضها	عدد انواع الكميات التي تكونها افراد الجيل الأول الهجينة	عدد ازواج الجينات المختلفة
هجين	نقية					
$3^n - 2^n$	2^n	2^n	3^n	4^n	2^n	n
1	2	2	3	4	2	1
5	4	4	9	16	4	2
19	8	8	27	64	8	3
65	16	16	81	256	16	4
58025	1024	1024	59049	1084576	1024	10

تستعمل طريقة التشعب لتعين عدد الأمشاج في حالة وجود زوجين او اكثر من الجينات وكما في ادناه:

YyRrTt



الانحرافات عن قانون مندل الأول

1. السيادة غير الكاملة Incomplete dominance

بعد اكتشاف ابحاث مندل حصل العلماء في حالات كثيرة على انماط ظاهرية لا يمكن تفسيرها بموجب السيادة الكاملة، ففي نبات حلق السبع عند تضريب نبات ذي ازهار حمراء مع نبات آخر ذي ازهار بيضاء، نتج جيلاً هجيناً ذا ازهاراً حمراء وردية Pink ونتاج في الجيل الثاني نباتات ذات ازهاراً حمراء بنسبة 1 ونباتات ذات ازهاراً حمراء وردية بنسبة 2 ونباتات ذات ازهاراً بيضاء بنسبة 1، وبذلك تكون النسبة 1 : 2 : 1 التي تكون محورة عن النسبة المندلية 3 : 1 بسبب السيادة غير الكاملة.

P1	RR (احمر الأزهار)	X	rr (ابيض الأزهار)
G1	R		r
F1	100% Rr (وردي الأزهار)		
P2	Rr (وردي الأزهار)	X	Rr (وردي الأزهار)
G2	R , r		R , r
F2	1 RR (احمر الأزهار) : 2 Rr (وردي الأزهار) : 1 rr (ابيض الأزهار)		

2. السيادة الفوقية (Overdominance)

يكون النمط الظاهري الهجين في السيادة الفوقية عند قياسه كمياً أكثر من الأبوين الذين يحملون النمط الظاهري النقي، فمثلاً ذبابة الفاكهة يكون متباين الزيجة (الهجين) للون العين (W^+W) زيادة في كمية الصبغات التألقية عن كل من متماثل الزيجة (النقي) للطراز البري الحمراء العيون (W^+W^+) ولون العين الأبيض (WW)، كذلك تظهر السيادة الفوقية في الحالات المتعلقة بالصلاحية الحيوية مثل الحجم، الإنتاجية والحيوية. وبسبب السيادة الفوقية فأن نسبة افراد الجيل الثاني تكون محورة عن النسبة المندلية 3 : 1.

P1	W^+W^+ (حمراء العيون)	X	WW (بيضاء العيون)
G1	W^+		W
F1	100% W^+W (حمراء العيون غامقة)		
P2	W^+W (حمراء العيون غامقة)	X	W^+W (حمراء العيون غامقة)
G2	W^+ , W		W^+ , W
F2	1 W^+W^+ : 2 W^+W : 1 WW		(بيضاء العيون) : (حمراء العيون غامقة) : (حمراء العيون)

3. السيادة المشتركة Codominance

تكون السيادة مشتركة عندما يعبر كلا الأليلين بصورة كاملة عن تأثيرهما في متباين الزيجة (الهجين)، فمثلاً في الإنسان يكون الأليل I^A لصنف الدم A سائداً مشتركاً مع الأليل I^B لصنف الدم B وعليه يعبر متباين الزيجة $I^A I^B$ عن صفتي كل من الصنف A والصنف B، وبما ان الأليلين يسيطران على نواتج بروتينية مختلفة في كريات الدم الحمراء فإن التزاوج بين فرد متمائل الزيجة (النقي) $I^A I^A$ مع آخر متمائل الزيجة $I^B I^B$ ينتج ابناء متباينة الزيجة $I^A I^B$. وينتج التزاوج بين افراد متباينة الزيجة ($I^A I^B \times I^A I^B$) ابناء بنسبة 1 مجموعة A ونسبة 2 لصنف الدم AB ونسبة 1 لصنف الدم B. ويسبب السيادة المشتركة أن نسبة افراد الجيل الثاني التي تكون محورة عن النسبة المندلية 3 : 1.

P1	$I^A I^A$	X	$I^B I^B$
G1	I^A		I^B
F1		$I^A I^B$	
P2	$I^A I^B$	X	$I^A I^B$
G2	I^A , I^B		I^A , I^B
F2	1 $I^A I^A$: 2 $I^A I^B$: 1 $I^B I^B$		

4. الجينات المميتة Lethal genes

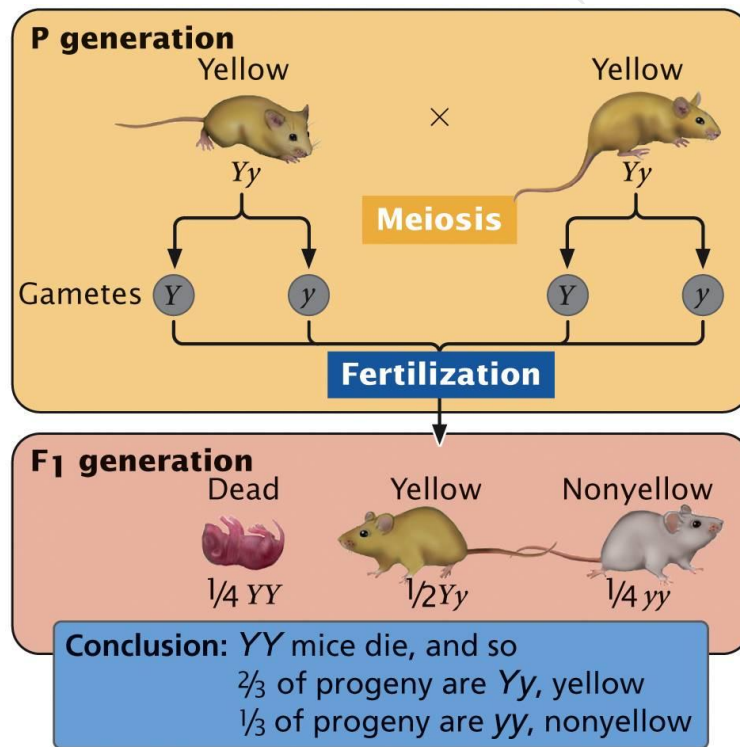
هناك عدد من الفرضيات التي وضعها مندل، فالأولى انه ينتج الفرد الهجين اعداداً متساوية من الكميات لزوج او زوجين من الصفات والثانية ان جميع هذه الكميات التي يكونها الفرد الهجين يجب ان تكون متساوية في حيويتها وخصوبتها، والفرضية الثالثة أن عملية التلقيح بين الكميات تتم بالصدفة، اما الفرضية الرابعة فإن البيوض المخصبة الناتجة من هذه الكميات او من اتحاد هذه الكميات تكون متماثلة او متساوية الحيوية. ان اي خلل في الفرضيات تؤثر على النتائج او الصفات التي يورثها الفرد، وأن الجينات المميتة إذا ما وجدت في الفرد بصورة نقية (اما سائدة نقية او متنحية نقية) تؤدي إلى موت الكائن الحي الذي يحملها في مرحلة من مراحل النمو، وهناك نوعان من الجينات المميتة:

1. جينات مميتة متنحية التأثير وذات تأثير مظهري سائد Recessive lethal genes with dominant phenotype effect

اشار Cuenot في مطلع هذا القرن إلى ان وراثه اللون الأصفر للفئران لا يتبع النسب المندلية المعروفة، وأن تضريب فأر أصفر مع فأر اصفر آخر فإن النسل الناتج يتكون من 3/2

فئران صفراء و 3/1 فئران رمادية بدلاً من النسبة المندلية التي هي 4/3 فئران صفراء و 4/1 فئران رمادية. وعند تضريب النسل الأصفر مع الفئران الرمادية فلم يلاحظ وجود فئران متماثلة الزيجة في الأفراد الناتجة، إذ كانت كلها متباينة الزيجة. لقد بينت أبحاث العلماء أن 25% من الأجنة تكون ميتة من التزاوج اعلاه وهذه الأجنة تكون متماثلة الزيجة للون الأصفر YY الذي يكون سائداً على اللون الرمادي.

هناك مثال آخر على الجينات المميتة، كما في الدجاج الزاحف مظهرياً والذي يملك أرجلاً قصيرة او ملتوية والذي عندما يسير يظهر وكأنه يزحف. وعند تضريب دجاج زاحف مع دجاج زاحف آخر، فإن أفراد النسل الناتج يكون بنسبة 2 دجاجاً زاحفاً و نسبة 1 دجاجاً طبيعياً، اما عند تضريب دجاجاً زاحفاً مع دجاجاً طبيعياً فإن النسل الناتج يكون بنسبة 50% دجاجاً زاحفاً و 50% دجاجاً طبيعياً، ففي هذه الأمثلة فإن الدجاج الذي يمتلك تراكيب وراثية نقية سائدة تموت في مرحلة من مراحل النمو.



Fig_05-04 Genetics, Second Edition © 2005 W.H. Freeman and Company

الجينات المميتة

2. جينات مميتة متنحية التأثير وذات تأثير مظهري متنحي Recessive lethal genes with recessive phenotype effect

في بعض انواع النباتات وبعد انبات البذور تظهر البادرات التي تكون قسم منها خضراء وقسم آخر بيضاء والتي لا تستطيع ان تنمو وتكون نبات كامل. ان البادرات ذات الأوراق الخضراء تكون سائدة على البادرات ذات الأوراق البيضاء، فعند اجراء تضريب بين نباتات ذات بادرات خضراء هجينة مع اخرى تحمل نفس الصفة، فأن النسل الناتج يكون بنسبة 75% من نباتات ذات اوراق خضراء ونسبة 25% من نباتات ذات اوراق بيضاء التي تموت ولا تكون نباتات كاملة. ان البادرات التي تحمل الصفة المتنحية yy تكون بيضاء ميتة في احدى مراحل نموها، اي ان الصفة المظهرية التي تؤثر على الجينات المميتة هي المتنحية وبنسبة 25% فقط من النسل الناتج.

الأساس الخلوي للوراثة المندلية Cytological base of Mendelian genetics

استنتج العلماء بأن الوراثة تنتقل بنوى الخلايا التناسلية (البیضة والحیمن) قبل اكتشاف ابحاث مندل، واستتب هذا الاستنتاج من الملاحظات عن سلوك النوى والكروموسومات اثناء انقسام الخلية والأخصاب. لقد اوضح مندل على ان المادة الوراثية تتألف من وحدات سميها جينات التي تنعزل اثناء تكوين الأمشاج. يمكن مشاهدة الكروموسومات وبالأخص تحت المجهر اثناء انقسام الخلية بينما نستدل على وجود الجينات من ملاحظة سلوك الصفات الناتجة من تأثير هذه الجينات في تجارب التهجين. لقد قدم كل من Sutton و Boveri عام 1902م اللذان توصلا بأن الكروموسومات تحتوي على الجينات من دراسة السلوك المتوازي بين الكروموسومات والجينات اثناء الانقسام الخلوي والأخصاب. تنعزل الجينات بسبب انفصال الكروموسومات التي تحمل هذه الجينات اثناء تكوين الأمشاج، وعرفت هذه الفكرة بنظرية الكروموسومات الوراثية Chromosome theory of heredity وبتطور علم الوراثة وعلم حياة الخلية وظهور الوراثة الخلوية Cytogenetics قدمت الأدلة الكثيرة والدعم إلى هذه النظرية.

مفهوم الجين Gene concept

قام العالم باتسون Bateson بصياغة اسم علم الوراثة عام 1905م وشجع مفهوم مندل حول الجينات المزدوجة Paired gene واستعمل كلمة شكل الأليل Allelomorph والتي تم اختصارها إلى كلمة الأليل Allele لغرض تمييز زوج العوامل التي تسيطر على الصفات المتفارقة (AA , Aa , aa). وفي اوائل القرن اوضح العالم الفرنسي لوسين سينوت Lucien

Cuenot بأن لون الفرو في الفئران يسيطر عليه من قبل الجينات، كما ان كاسل Castle اشار إلى ارتباط الجينات بالجنس ولون الفرو في اللبائن، اما العالم الدنماركي يوهانسن Johanson فقد درس تأثير التوريث والبيئة في النبات وبدأ يستعمل كلمة الجين Gene وهي المقطع الأخير لمصطلح دارون Pangene.

ان مفهوم الجين حسب رؤية مندل يعبر عن العنصر الطبيعي او العامل Factor الذي يعمل على تطور الصفة. لقد استطاع العلماء هيرتويج Hertwig، ستراسبورجر Strasburger وشنايدر Schneider وفلمنج Flemming وفان بندن Van Benden وبوفيري Boveri وهنكنك Henking ومنتغمري Montgomery ارساء القواعد الأساسية لعلم الخلية Cytology والذي تم ايجاده في الفترة بين عام 1865م عندما اكمل مندل عمله وعام 1900م عندما تم اكتشاف اعمال مندل.

النظرية الكروموسومية Chromosome theory

افترض العالم ولهلم روكس Wilhelm Roux عام 1883م كون الكروموسومات الواقعة ضمن النواة في الخلية هي الحامل للعوامل الوراثية، واقترح ان للأنوية تراكيب غير مرئية منتظمة بشكل سلاسل وتكرر نفسها عند انقسام الخلية. ان محتويات الخلية التي تلبي هذه الحاجة وتحمل الجينات هي الكروموسومات وقد اعطت تجارب بوفيري Boveri وسوتون Sutton عام 1902م ادلة على كون الجينات جزء من الكروموسومات وقام موركان Morgan ورفاقه بتطوير مفهوم كون الجينات وحدات منفصلة على الكروموسومات من الدراسات التي اجروها على ذبابة الفاكهة. وقد ساعد العالم مولر Muller على دمج علم الخلية Cytology وعلم الوراثة Genetics ليبرز علم وراثة الخلية Cytogenetics الذي اسهم إلى حد كبير في تطوير النظرية الكروموسومية.

النفاذية والتعبيرية Penetrance and expressivity

بعض الأنماط الوراثية للطفرات تعبر دائماً عن صفة مظهرية واضحة، بينما انواع اخرى تنتج صفات مظهرية لا يمكن تمييزها عن الصفات الموجودة في الطراز البري. ان درجة التعبيرية لصفة معينة يمكن دراستها كمياً بواسطة تحديد النفاذية والتعبيرية للنمط الوراثي المدروس. ان اغلب الطرز المظهرية المشاهدة انما تتكون نتيجة لتداخل الفعل بين الطراز الوراثي والبيئة، ومن الممكن تبسيط هذه الناحية على الشكل التالي:

الطراز المظهري = الطراز الوراثي + البيئة

فالكائن الحي بصورة عامة يرث طرازاً وراثياً معيناً لكن هذا الطراز الوراثي خلال تكشفه قد يتعرض إلى مختلف العوامل البيئية التي قد تؤدي به إلى شكل من أشكال التحور، كالعوامل البيئية الخارجية كدرجة الحرارة والضوء والتغذية أما العوامل البيئية الداخلية فهي الجنس والعمر وتوفر المواد الأساس.

1. النفاذية Penetrance

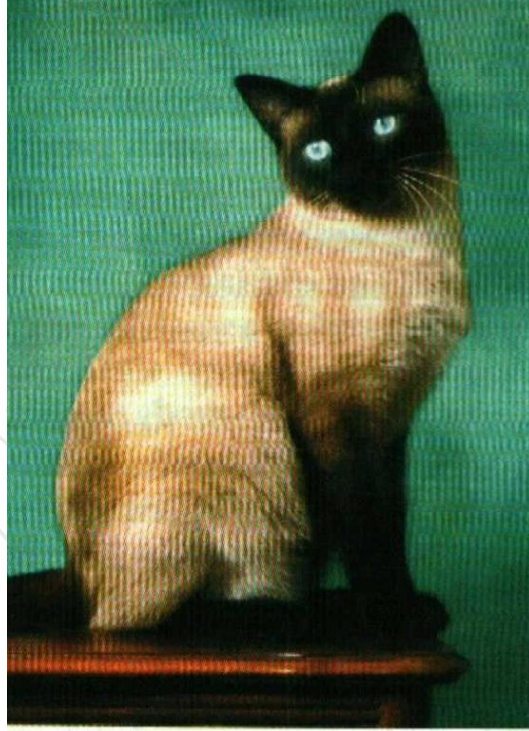
ويقصد بها نسبة افراد نوع معين من الطراز الوراثي التي تبرز الطراز المظهري المتوقع تحت مجموعة من ظروف بيئية معروفة، وإذا كانت جميع الأفراد الحاملة لجين طافر متغلب تؤدي إلى ابراز الطراز المظهري الطافر فعند ذاك يقال عن هذا الجين بأنه كامل النفاذية Complete penetrance. ولكن أحياناً توجد جينات معينة وبسبب بعض الظروف البيئية المعينة نلاحظ تأثيرها في النفاذ متفاوت اي لا تستطيع ان تظهر اثرها في كل فرد بل بنسبة معينة في الأفراد فتكون قوة نفاذ غير تامة Incomplete penetrance، ويعبر عن درجة النفاذية على ان نسبة الأفراد التي تظهر صفة معينة إلى مجموعة الأفراد التي هي تحت الدراسة. ان تعبير الطراز المظهري لعدد من الطفرات الأليلية في حشرة ذبابة الفاكهة يتداخل مع الطراز البري، فإذا كان نسبة 15% من الحشرات الطافرة تظهر مظهر الطراز البري فإن الجين الطافر يقال عنه بأنه يظهر نفاذية بنسبة 85%.

2. التعبيرية Expressivity

ويقصد بها درجة او قوة تعبير جين من الجينات في اظهار طراز مظهري معين بدلالة الانحراف عن الطراز المظهري الاعتيادي. تختلف الطرز الوراثية بدرجة تعبيرها وتداخلها مع عامل او عوامل بيئية معينة، ففي حشرات ذبابة الفاكهة المتماثلة الزيجة للطفرة الجينية المتنحية الخاصة بصفة انعدام العيون Eyeless تنتج صفات مظهرية تتباين من وجود عيون طبيعية إلى اختزال جزئي في حجم العيون إلى انعدام كلي لعين واحدة او كليهما، ومن هذه الأمثلة هو جين فقدان العيون الذي يعطينا اسس تجريبية لتحديد اسباب الاختلافات المظهرية، فإذا كانت التجارب المختبرية قد اجريت تحت ظروف مسيطر عليها والاختلافات المظهرية مازالت موجودة فإن هناك جينات اخرى تحور او تؤثر في صفة انعدام العيون، ومن جانب آخر فإذا كانت الوراثة غير مسببة للاختلافات المظهرية فإن هناك عوامل بيئية كالحرارة والرطوبة والتغذية قد تكون مشتركة في اظهار هذه الصفة، وفي حالة هذه الصفة (انعدام العيون) فإن التجارب اظهرت بأن كلا الوراثة والعوامل البيئية تؤثر في درجة تعبيرها.

التأثيرات الحرارية Temperature effects

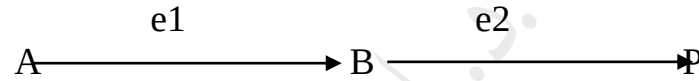
الفعالية الكيميائية تعتمد على الطاقة النشطة للمواد المتفاعلة والتي بدورها تعتمد على الحرارة المحيطة بها، ولهذا نتوقع بأن الحرارة تؤثر على الصفة المظهرية Phenotype. نبات زهرة الربيع المسائية Evening primrose مثال على ذلك والذي ينتج ازهاراً حمراء عندما ينمو عند درجة حرارة 23 م° وازهاراً بيضاء عندما ينمو عند درجة حرارة 18 م°. هناك امثلة اخرى لافتة للنظر كما في القطط السيامية Siamese cats وارانب الهمالايان Himalayan rabbits والتي تظهر فرو غامق في مناطق معينة من الجسم التي تكون فيها الحرارة ابرد قليلاً، خصوصاً على الأنف، الأذان والكفوف، وفي هذه الحيوانات تكون الأنزيمات المسؤولة عن انتاج الصبغات تعمل في الدرجات الحرارية الواطئة الموجودة في الأطراف، ولكنها تفقد فعاليتها الأيضية عند درجات حرارة اعلى والموجودة في باقي انحاء الجسم.



القط السيامي Siamese cat

تداخل الفعل الجيني (التحورات التي تظهر على قانون مندل الثاني) Gene interaction

ان الوراثة المنديلية درست السلوك الوراثي لزوج واحد او زوجين من الجينات، فالجين له استقلاليته في الأنعزال خلال الأنقسام الأختزالي وله القابلية في التعبير عن نفسه من خلال النمط الظاهري الخاص بأشكاله المتعددة (الأليلات) التي تكون لها صفة السيادة او التتحي. بعض الصفات في تجارب مندل كانت صفات محددة في توارثها ولكن بعض الصفات لا تتبع تجارب مندل. ان التي تخضع لقوانين مندل تسمى الصفات المنديلية لأنها تتوارث بنفس الطريقة التي درسها مندل، اما الصفات التي لا تخضع لقوانين مندل فتسمى القوانين غير المنديلية او اللامندلية. ان الصفات التي درسها مندل يتحكم بها جين واحد، اما الصفات اللامندلية فيتدخل بها اكثر من جين، فمثلاً المادة A بوجود انزيم معين e1 تتحول إلى المادة B والتي تتحول إلى P بوجود انزيم آخر هو e2، فالأنزيم الأول ينتج من الجين الأول G1 والأنزيم الثاني ينتج من الجين الثاني G2.



فإذا حدثت طفرة في الجين G1 فلا يتكون انزيم e1 ولا تتحول المادة A إلى B وهكذا فإذا حدثت طفرة في الجين G2 فلا يتكون انزيم e2 وبالتالي فلا تتكون المادة P ، اي ان هنالك جينين يتفاعلا مع بعضهما البعض ليعطي صفة معينة.

الصفات المظهرية عادة ما تتأثر بأكثر من جين واحد

بعد ما اعيد اكتشاف العالم مندل فأن التجارب اظهرت بأن صفات الأفراد مسيطر عليها بأكثر من جين واحد، ولقد كان هذا اكتشافاً مهماً بأنه اصبح من الواضح بأن الصفات المظهرية تكون اكثر تعقيداً مما تصوره مندل، بدلاً من ان جين واحد يسيطر على تطور اجزاء من جسم النبات او الحيوان فأن سرعان ما اصبح واضحاً بأن الصفة المظهرية يمكن ان تتأثر بالتداخل بنواتج الجينات العديدة المختلفة.

ان مصطلح تداخل الجينات Gene Interaction عادةً ما يستخدم لوصف فكرة بأن بضع جينات تؤثر بصفات خاصة وأن هذا لا يعني بأن جينين او اكثر او نواتجهما تكون بالضرورة تؤثر بشكل مباشر على جين آخر بصفة معينة، وبالأحرى فأن الوظيفة الخلوية لنواتج الجين تساهم في تطور صفة مظهرية شائعة. على سبيل المثال فأن تطور عضو مثل العين المركبة لحشرة يكون معقداً جداً ويؤدي إلى صفات مظهرية عديدة مثل حجم العين وشكلها

ولونها. أن تطور العين يكون معقداً وأن تعاقب تطورها يؤدي إلى تكوينها بهذا الشكل المعقد عملية تطور العين يثبت مفهوم نظرية التخلق المتوالي Epigenesis، إذ ان كل خطوة من تطور العين يزيد من تعقيد هذا العضو الحسي ويكون تحت سيطرة جين واحد او اكثر.

التفوق Epistasis

بعض من الأمثلة الجيدة بالتداخل الجيني هو بظهور ظاهرة التفوق. التفوق يحدث عندما يعبر جين واحد او زوج جيني يغير او يحور تعبير جين آخر او زوج من الجينات، وفي بعض الأحيان الجينات تشترك بالسيطرة على التعبير لبعض الصفات المظهرية العامة بأسلوب عدواني وفي بعض الحالات الجينات المشتركة تمارس تأثيراً على الجينات الأخرى المكملية. فعلى سبيل المثال ان الجينات المتماثلة Homozygous تحمل اليل متتحي يمنع او يتجاوز على تعبير اليلات اخرى في موقع جيني ثاني (او في مواقع جينية اخرى)، وفي هذه الحالة فإن الأليات في الموقع الأول تدعى بـ Epistatic متفوق على تلك في الموقع الثاني والتي تدعى بـ Hypostatic المتفوق عليها. وفي مثال آخر فإن اليل سائد مفرد في الموقع الجيني الأول يؤثر في تعبير الأليات في الموقع الجيني الثاني وفي مثال ثالث فإن زوجين من الجينات مكملان لبعضها البعض فإن على الأقل اليل سائد واحد في كل موقع جيني لهما يكون ضرورياً للتعبير عن صفة مظهرية. ان دراسة تداخل الفعل الجيني يظهر انماط وراثية محورة عن النسبة المنذلية الكلاسيكية لأفراد الجيل الثاني والتي هي 9:3:3:1.

1. التفوق السائد Dominant epistasis

تحدث هذه الظاهرة عندما يعطي الأليل السائد لجين معين A نمطه الظاهري الخاص مخفياً بذلك النمط الظاهري للجين الآخر B وبحالاته الأليلية المختلفة، لذلك نقول ان الجين A يملك تفوقاً على الجين B ولا تستطيع الأليات تحت تفوق Hypostatic من التعبير عن نفسها إلا عندما يكون الموقع المتفوق A محتلاً من قبل الأليل المتتحي المتماثل الزيجة aa، وهكذا فإن النمطين الوراثيين A_B_ و A_bb تنتج نفس الأنماط الظاهرية، بينما الأنماط الوراثية aaB_ و aabb تنتج نمطين ظاهريين مختلفين ونتيجة لذلك فإن النسبة الكلاسيكية 9 : 3 : 3 : 1 تتحول إلى نسبة 12 : 3 : 1. ان من الأمثلة على التفوق السائد هو لون الأثمار في القرع الصيفي Summer squash فالأبيض سائد على الأصفر والأصفر سائد على الأخضر وكما في التضريبات التالية:

P1	aabb (خضراء)	X	AABB (بيضاء)
G1	ab		AB
F1	100% AaBb (بيضاء هجينة)		
P2	AaBb (بيضاء هجينة)	X	AaBb (بيضاء هجينة)
G2	AB , Ab, aB , ab		AB , Ab , aB , ab
F2	$\frac{9 A_B_}{(12) \text{ بيضاء}}$	$\frac{3 aa B_}{(3) \text{ صفراء}}$	$\frac{1 aabb}{(1) \text{ خضراء}}$

2. التفوق المتنحي Recessive epistasis

في حالات معينة يمنع النمط الوراثي المتنحي المتمثل الزيجة bb التعبير المظهري للأليلات في الموقع A. لذلك نقول ان الموقع B يظهر تفوقاً متنحياً على الموقع A. تستطيع الأليلات في الموقع A التعبير عن نفسها عندما يكون الأليل السائد حاضراً في الموقع B، ولهذا السبب نجد ان كل من النمطين الوراثيين aabb و A_bb تنتج نمطاً مظهرياً متشابهاً إضافة إلى الأنماط الظاهرية الخاصة لكل من A_B_ و aaB_، ونتيجة لذلك فإن النسبة الكلاسيكية 9 : 3 : 3 : 1 تتحول إلى نسبة 9 : 3 : 4. ان من امثلة تلك الحالة هو وراثة لون الفئران، الذي يسيطر عليها زوجين من الجينات التي تتعزل بصورة حرة وهما a و b. ان الفئران المتمثلة الزيجة للجين المتنحي b لا تستطيع صنع الصبغة في اي مكان من جسم الفأر ولذلك تملك شعراً ابيضاً (امهقاً) Albino في حين الفئران المتمثلة الزيجة للجين a تنتج شعراً اسوداً، وعند تزاوج فأر اسود اللون مع فأر ابيض اللون يكون ناتج الجيل الأول عبارة فئران رمادية اللون والمعروفة الرمادية (الأجوتية) Agouti، اما عند تزاوج فئران الجيل الأول مع بعضها فإن الأنماط الظاهرية في الجيل الثاني تكون بنسبة 9 رمادية و 3 سوداء و 4 بيضاء كما في التضريلات التالية:

P1	AAbb (بيضاء)	X	aaBB (سوداء)
G1	Ab		aB
F1	100% AaBb (رمادية هجينة)		
P2	AaBb (رمادية هجينة)	X	AaBb (رمادية هجينة)
G2	AB , Ab, aB , ab		AB , Ab , aB , ab
F2	$\frac{9 A_B_}{(9) \text{ رمادية}}$	$\frac{3 aa B_}{(3) \text{ سوداء}}$	$\frac{3 A_bb}{(4) \text{ ابيض}}$

3. الجينات المتضاعفة ذات التأثير التراكمي Duplicate genes with cumulative effect

في هذه الحالة فأن الموقع A في النمط الوراثي A-bb والموقع B في النمط الوراثي aaB- ينتجان نفس النمط الظاهري في حالتها السائدة، اما إذا وجد كلا الموقعين A و B معاً، فأنهما يعطيان تأثيراً تراكمياً للمواد الجينية الناتجة. ان شكل ثمرة القرع الصيفي يتعين بواسطة زوجين من الجينات والتي بشكلها الكروي الذي يكون سائداً على الشكل الطويل، وعند تواجد اليلات الشكل الكروي لكل من الجينين معاً فسوف نحصل على نمط ظاهري جديد لشكل الثمرة وهو القرصي Disc shape. عند اجراء تضريب بين نباتات ذات ثمار شكلها قرصية مع نباتات ذات ثمار شكلها طويل فأن الجيل الأول سوف تنتج نباتات ذات ثمار قرصية، وعند اجراء تضريب الجيل الأول فيما بينها فسوف نحصل على افراد الجيل الثاني بنسبة 9 قرصية و 6 كروية و 1 طويلة، وهذه النسبة تكون محورة عن النسبة المندلية 9 : 3 : 3 : 1 كما في التضريلات التالية:

P1	aabb (طويلة)	X	AABB (قرصية)
G1	ab		AB
F1	100% AaBb (قرصية هجينة)		
P2	AaBb (قرصية هجينة)	X	AaBb (قرصية هجينة)
G2	AB , Ab , aB , ab		AB , Ab , aB , ab
F2	9A_ B_ قرصية (9)	3 aa B_ كروية (6)	3 A_ bb طويلة (1)

4. الجينات المتضاعفة السائدة Duplicate dominant genes

في هذه الحالة تتحول النسبة المندلية 9 : 3 : 3 : 1 إلى 15 : 1 ، وفي هذه الحالة تنتج الأليات السائدة لكل من الموقعين الجينين نفس النمط الظاهري ودون ان تظهر تأثيراً تراكمياً. ان شكل محفظة البذرة لنبات Capsella bursa-pastoris يكون مثلثي الذي يكون سائداً على الأليات التي تقرر النمط الظاهري البيضي Ovoid، لذلك فأن نسب الأنماط الظاهرية في الجيل الثاني والناتجة من تضريب النباتات التي تكون بذورها مثلثة هجينة تكون بنسبة 15 مثلثة و 1 بيضية، كما في التضريلات التالية:

P1	aabb (بيضية)	X	AABB (مثلثة)
G1	ab		AB
F1	100% AaBb (مثلثة هجينة)		
P2	AaBb (مثلثة هجينة)	X	AaBb (مثلثة هجينة)
G2	AB , Ab, aB , ab		AB , Ab , aB , ab
F2	9 A_ B_ 3 A_ bb	3 aa B_ 1 aabb	
	(15) مثلثة		(1) بيضية

5. تداخل الفعل السائد والمتنحي (الجينات المانعة) Dominant and recessive interaction (Inhibitory genes)

عندما يعطي النمط الوراثي السائد في احد الموقعين مثل A- والنمط الوراثي المتنحي للموقع الآخر bb نفس النمط الظاهري، فأننا نحصل على النسبة 13 : 3 بدلاً من النسبة المندلية 9 : 3 : 3 : 1. وهكذا فإن الأنماط المظهرية A_ B_ و A_ bb و aabb تنتج نمطاً ظاهرياً معيناً و aaB_ تنتج نمطاً مظهرياً مختلفاً. لا يتكون اللون في ريش الدجاج في حالة الأليل السائد للجين A او عند وجود الأليل المتنحي في حالة متماثل الزيجة للجين B، لذلك فإن تزاوج دجاج غير ملون سوف يعطي دجاجاً غير ملون في الجيل الأول، وعند تزاوج افراد الجيل الأول فإن افراد الجيل الثاني تكون افراده بنسبة 13 دجاج غير ملون و 3 دجاج ملون، وكما في التضييحات التالية:

P1	aabb (غير ملون)	X	AABB (غير ملون)
G1	ab		AB
F1	100% AaBb (غير ملون هجين)		
P2	AaBb (غير ملون هجين)	X	AaBb (غير ملون هجين)
G2	AB , Ab, aB , ab		AB , Ab , aB , ab
F2	9 A_ B_ 1 aabb	3 A_ bb 3 aa B_	
	(13) غير ملون		(3) ملون

Duplicate recessive genes

6. الجينات المزدوجة المتنحية او المكملية

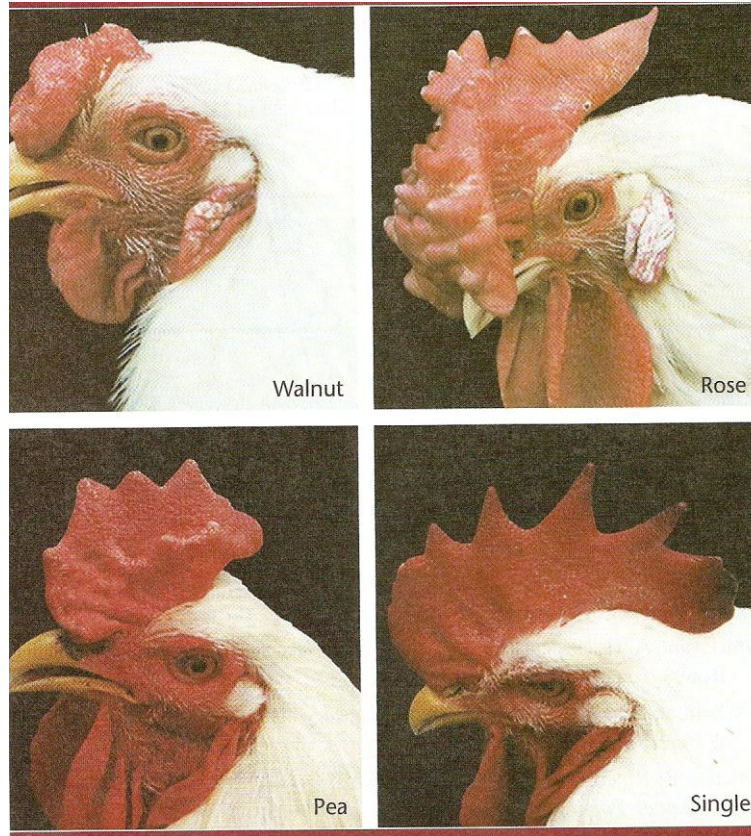
(Complementary genes)

في هذه الحالة عندما يعطي كل من النمطين الوراثيين المتنحيين للموقعين الجينيين انماطاً ظاهرية متشابهة فأن نسبة الأفراد في الجيل الثاني تكون 9 : 7 ، إذ ان الأنماط الظاهرية للأنماط الوراثية $aaB_$ و A_bb و $aabb$ تنتج نمطاً ظاهرياً واحداً، وعندما يتواجد الأليلان السائدان معا سوف يكمل احدهما عمل الآخر ويعطيان نمطاً مظهرياً مختلفاً. ان لون الأزهار في نبات البازلاء الحلوة *Lathyrus odoratus* يتقرر بجينين هما A و B ، إذ يشتركان معا في انتاج الأنثوسيانين Anthocyanin والنواتج الجينية لهذين الجينين مكملية لبعضهما، وبذلك فأن اللون القرمزي للأزهار سوف ينتج عند وجود النواتج الجينية لكل من A و B او كليهما معاً، وعند غياب احدهما او كلاهما (عند تواجد الأليلات المتنحية لأي منهما او لكليهما) ينتج اللون الأبيض (عديمة اللون)، فعند تضريب نباتات تمتلك ازهاراً ملونة مع نباتات ذات ازهار غير ملونة فأن افراد الجيل الأول تحمل ازهاراً ملونة، اما افراد الجيل الثاني الناتجة من تضريب افراد الجيل الأول مع بعضها البعض فتكون بنسبة 9 نباتات ذات ازهار ملونة مع نسبة 7 نباتات ذات ازهار غير ملونة، كما في التضريبات التالية:

P1	aabb (ازهار غير ملونة)	X	AABB (ازهار ملونة)
G1	ab		AB
F1	100% AaBb (ازهار ملونة هجينة)		
P2	AaBb (ازهار ملونة هجينة)	X	AaBb (ازهار ملونة هجينة)
G2	AB , Ab, aB , ab		AB , Ab , aB , ab
F2	9 A_ B_	3 A_bb	3 aaB_ 1 aabb
			
		ازهار ملونة (9) ازهار غير ملونة (7)	

7. شكل العرف في الدجاج الأندلسي

ان الشكل العرفي في الدجاج الأندلسي هو اما بازلائي Pea او وردي Rose او جوزي Walnut او مفرد Single، فعند تزاوج ديك ذو عرف بازلائي مع دجاجة ذات عرف مفرد فأن افراد الجيل الأول تكون ذات اعراف بازلائية، اما افراد الجيل الثاني الناتجة من تضريب افراد الجيل الأول مع بعضها البعض فتكون بنسبة 3 ذات عرف بازلائي ونسبة 1 ذات عرف مفرد، كما في التضريبات التالية:



شكل العرف في الدجاج الأندلسي

P1	PP (عرف بازلائي)	X	pp (عرف مفرد)
G1	P		p
F1	100% Pp (عرف بازلائي هجين)		
P2	Pp (عرف بازلائي هجين)	X	Pp (عرف بازلائي هجين)
G2	P , p		P , p
F2	1 PP : 2 Pp		1pp
	عرف بازلائي (3)		عرف مفرد (1)

اما عند تزاوج ديك ذو عرف وردي مع دجاجة ذات عرف مفرد فأن افراد الجيل الأول تكون ذات اعراف وردية، اما افراد الجيل الثاني الناتجة من تضريب افراد الجيل الأول مع بعضها البعض فتكون بنسبة 3 ذات عرف وردي ونسبة 1 ذات عرف مفرد، كما في التضريبات التالية:

P1	RR (عرف وردي)	X	rr (عرف مفرد)
G1	R		r
F1	100% Rr (عرف وردي هجين)		
P2	Rr (عرف وردي هجين)	X	Rr (عرف وردي هجين)
G2	R , r		R , r
F2	1 RR	:	2 Rr
		:	1rr
	عرف وردي (3)		عرف مفرد (1)

اما عند تزاوج ديك ذو عرف بازلائي مع دجاجة ذات عرف وردي فإن افراد الجيل الأول تكون ذات اعرافاً جوزية، اما افراد الجيل الثاني الناتجة من تضريب افراد الجيل الأول مع بعضها البعض فتكون بنسبة 9 ذات عرف جوزي ونسبة 3 ذات عرف بازلائي ونسبة 3 ذات عرف وردي ونسبة 1 ذات عرف مفرد، كما في التضريبات التالية:

P1	PPrR (عرف بازلائي)	X	ppRR (عرف وردي)
G1	Pr		pR
F1	100% PpRr (عرف جوزي هجين)		
P2	PpRr (عرف جوزي هجين)	X	PpRr (عرف جوزي هجين)
G2	PR , Pr, pR , pr		PR , Pr, pR , pr
F2	9 P_ R_	3 P_ rr	3 pp R_
	1 pprr		
	عرف مفرد (1)	عرف وردي (3)	عرف بازلائي (3)
	عرف جوزي (9)		

أن ناتج أفراد الجيل الثاني للتضريبات اعلاه تكون محورة عن النسبة المندلية لزوجين من الجينات، وأن شكل العرف الجوزي نتج عندما يكونان كلا الجينين P و R مع بعضهما البعض في حالة السيادة، وعندما يكون أحد الأليلين لأحد الجينين متنحياً فيكون عرفاً اما بازلائياً او وردياً وعندما يكون كلا الجينين مع بعضهما البعض وفي حالة التنحي pprr يكون العرف مفرد، لذا ومن التضريبات اعلاه فإن اشكال العرف في الدجاج الأندلسي (الجوزي، الوردي، البازلائي والمفرد) مسيطر عليها من قبل زوجين من الجينات وليس زوجاً واحداً، كما ذكر في اول التضريبات اعلاه.

مثال خارجي :-

ضرب نبات متطاوّل الأوراق مع نبات آخر مفصص الأوراق فكان افراد الجيل الأول جميعهم طويلة الأوراق ولقح افراد الجيل الأول تلقيحاً ذاتياً وحصل على نسل لثلاثة فئات مظهرية وحسب النسب التالية: 16/9 طويلة الأوراق و 16/6 نباتات بيضوية الأوراق و 16/1 مفصصة الأوراق.

1. اعط التركيب الوراثي للأباء والأبناء في الجيلين الأول والثاني.
2. مثل هذه النتائج من الناحية الوراثية.

الحل :-

P1	aabb (مفصصة)	X	AABB (طويلة)
G1	ab		AB
F1		100% AaBb	(طويلة هجينة)
P2	AaBb (طويلة هجينة)	X	AaBb (طويلة هجينة)
G2	AB , Ab, aB , ab		AB , Ab , aB , ab
F2	9 A_ B_	3 aa B_ 3 A_ bb	1 aabb
	(9) طويلة	(6) بيضوية	(1) مفصصة

الاستنتاج: ان الجينات الداخلة في توارث صفة شكل الأوراق هي جينات متضاعفة ذات تأثير تراكمي.

الآليات المتعددة Multiple alleles

الأليل هو احد نسختي الحامض النووي الدنا لجين ما، فكل جين يملك نسخاً متعددة (الآليات) من الحامض النووي. احياناً قد تحتوي هذه النسخ على اختلافات في الشفرة الوراثية مما يجعلها تنتج صفات مختلفة كلون الجلد او العين وأحياناً حتى مع وجود فوارق بين النسختين فقد لا تتسبب هذه الاختلافات اي تغير في الصفات الخارجية ولذلك فهي ليست قاعدة دائمة. معظم الكائنات الحية تحتوي على مجموعتين من الكروموسومات من الأب ومن الأم ولهذا يمكن وصف المجين الخاص بها بأنه مجين ثنائي. هذه الكائنات الحية تمتلك نسخة واحدة من كل جين متواجدة على كلا الكروموسومين، إذا كانت نسختي الجين متشابهتين وخاليتين من الاختلافات يمكن ان يطلق عليهما Homozygotes وفي حال اختلافهما يتم وصفهما بـ Heterozygotes. يمتلك الأفراد الذين ينتمون إلى اي جنس من المخلوقات الحية نسخاً مختلفة (اليات) في كل موضع Locus في كروموسوماتهم. يمكن قياس درجة التنوع بينهم في هذا الموضع عبر عدد الآليات المختلفة او بنسبة الـ Heterozygosity في السكان Population. هذا وتعد كلمة الـ Allele مُصَغَّرَ كلمة Allelomorph والتي كانت تستعمل في الأيام الأولى لعلم الوراثة من اجل وصف الصيغ المختلفة من الجين والتي تنتج صفات مختلفة.

الآليات المتعددة هي مجموعة او صور مختلفة لنفس الجين. لقد اقتصرتم الأمثلة الوراثية السابقة على التعامل بزواج واحد من الآليات للجين الواحد مثل AA , Aa , aa . وبما ان تغيير الجين إلى اشكال بديلة اخرى والذي يتم عن طريق الطفرات فمن الممكن نظرياً حدوث طفرات متعددة في الجين وتسمى هذه الطفرات المتعددة في الجين الواحد بالآليات المتعددة، إذا ما سببت تغييراً في النمط الظاهري البري للكائن.

يعتمد عدد التراكيب الجينية على عدد الآليات الممثلة للجين، فلو رمزنا لعدد الآليات بالرمز (ن)، فإن :

$$\text{عدد التراكيب الجينية الناتجة} = \frac{n(n+1)}{2}$$

1. الآليات المتعددة في حشرة الدروسوفلا

يتحكم بلون العين في الدروسوفلا عدد من الآليات التي تسبب تبايناً في اللون من الأحمر في النوع البري وشفرة الأليل W^+ إلى اللون القزنفلي W^{co} والأحمر القاني W^{bl} والوردي W^e والأحمر الفاتح W^{ch} والمشمشي W^a والعسلي W^h والأصفر البرتقالي W^{bf}

والبرتقالي الفاتح W^t واللؤلؤي W^p والعاجي W^i والأبيض W . ان هذه الأليلات قادرة على انتاج صبغة ما عدا الأليل W . ان الأليل البري W^+ يكون ذو سيادة كاملة على كل الأليلات الأخرى، اما الأليل W فيكون متنحياً لكل الأليلات الأخرى في هذه السلسلة الأليلية، وعندما تكون اليلات هذه السلسلة ماعدا W^+ متباينة الزيجة (هجينة) فأنها تميل إلى لأعطاء نمط ظاهري متوسط بين اللون عين الدروسوفلا الأبوية.

2. وراثة لون فراء الأرنب

يتحكم في لون الفراء البري للأرنب الجين C والذي يعطي اللون الرمادي وبسبب الأليل c^{ch} لون الشنشلا Chinchila عندما يكون متماثل الزيجة، واما في حالة كونه متباين الزيجة مع اليل ذو درجة اقل في سلم السيادة فإنه ينتج اللون الرمادي الفاتح، اما الأليل c^h فينتج الأرنب الأبيض ذو النهايات السوداء والتي تسمى بالهيمالايان Himalayan، اما الأليل c فإنه لا يستطيع انتاج اي صبغة مؤدياً إلى الأرنب الأبيض (الأمهق) Albino الذي يعتبر هذا الأليل متنحياً لكل الأليلات اعلاه ويمكن تمثيل السيادة بين الأليلات كما يلي:

$$C > c^{ch} > c^h > c$$

جدول (2): الأنماط الوراثية المختلفة المسببة للأنماط الظاهرية للون فراء الأرنب

النمط الوراثي Genotype	النمط المظهري Phenotype
CC, Cc^{ch}, Cc^h, Cc	الفراء البري الرمادي
$c^{ch}c^{ch}$	الشنشلا
$c^{ch}c^h, c^{ch}c$	الرمادي الفاتح
c^hc^h, c^hc	الهيمالايان
cc	الأبيض (الأمهق)



ارنب الشنشلا

ارنب الهمالايان

3. مجاميع الدم ABO في الإنسان

ان السلوك الوراثي للجينات المسؤولة عن مجاميع الدم A و B و AB و O وضع على اساس سلسلة من ثلاثة اليات لجين واحد وهو I، إذ يرمز الأليل I^A للمستضد A الذي يعتبر مشترك السيادة مع الأليل I^B الذي يمثل المستضد B، ويعتبر كل من الأليلين I^A و I^B ذو سيادة كاملة على الأليل i الذي لا يعين اي مستضد، ويمكن تمثيل السيادة بين هذه الأليات كالآتي:

$$I^A = I^B > i$$

جدول (3): الأنماط الوراثية المختلفة لمجاميع الدم A ، B ، AB و O

النمط الوراثي Genotype	النمط المظهري Phenotype
$I^A I^A$, $I^A i$	A
$I^B I^B$, $I^B i$	B
$I^A I^B$	AB
ii	O

4. مجاميع الدم ريسس (Rhesus) في الإنسان

بعد انتشار عملية نقل الدم على نطاق واسع كنتيجة لأكتشاف مجاميع الدم ABO حصلت عدد من حالات تجمع كريات الدم بسبب نقله من فرد إلى آخر بالرغم من تطابق مجموعة الدم ABO. لقد اكتشف في عام 1940م العامل Rh من قبل العالمين لاندستاينر وفاييرنر Landsteines and Wiener وذلك في دم ارانب سبق وأن نقل أليها دم قرودة

Macaca rhesus وادت الأجسام المضادة المتكونة في دم الأرانب إلى تجمع كريات الدم الحمراء ليس في القردة فقط ولكن في نسبة محسوسة من المجموعة البشرية القوقازية أيضاً، وعرف الأفراد الحاملين لهذا العامل في كريات الدم الحمراء بـ Rh^+ ، أما غير الحاملين لهذا العامل فرمز لهم بـ Rh^- . لقد تضاربت الدراسات حول الأسس الوراثية للعامل Rh ، فقد اقترح فاينر وجود ثمانية اليلات في الموقع الجيني Rh وازداد عدد الأليلات في هذا الموقع الجيني منذ اكتشافها، أما فيشر Fisher فقد اقترح نظرية وراثية أخرى تستند على نظرية الأليلات الكاذبة Pseudoallels وبين وجود ثلاث مواقع جينية تقع قريبة من بعضها على الكروموسوم ومسؤولة عن ثلاث مستضدات مختلفة ويرمز لهذه المستضدات في الأفراد من نوع Rh^+ بالحروف C و D و E، أما الرموز c و d و e فتشير إلى الأفراد من نوع Rh^- . ان الفرد الحامل لإحدى الجينات C او D او E، او اثنان منها او بمجموعها يكون من فئة Rh^+ اما الفرد من فئة Rh^- فيكون حاملاً للجينات c و d و e اي ان الفرد يجب ان يكون في حالة تماثل الزيجة لكل من الأليلات المتنحية، وتصل نسبة الأفراد الحاملين للنوع Rh^+ إلى نسبة 98%. فلو تزوجت امرأة سالبة لعامل ريسس $Rh^- Rh^-$ برجل موجب لعامل ريسس $Rh^+ Rh^+$ ، فأن طفلهما الأول يولد سليماً، اما الطفل الثاني فقد يولد مصاباً بأنيميا حادة (بسبب تحلل كريات الدم الحمراء) واحياناً يولد مصاباً بتشنجات، وغالباً ما يموت قبل الولادة (اجهاض) او بعدها مباشرة. ان التفسير الوراثي لهذه الحالة هو ان الطفل الأول يكون موجب لعامل ريسس، ويتسرب جزء من دمه عبر المشيمة إلى دم الأم السالب لعامل ريسس فيكون دمها اجساماً مضادة لعامل ريسس، وإذا كان نمط دم الأب $Rh^+ Rh^-$ والأم سالبة $Rh^- Rh^-$ فسوف تنخفض وفاة الطفل الثاني بمعدل 200:1 حالة.



Macaca rhesus

5. اليلات العقم الذاتي في النباتات

توجد الأليلات المتعددة لظاهرة العقم الذاتي في عدد من النباتات مثل التبغ Tobacco والبرسيم Clover والكرز Cherries والأينوثيرا المغربية Eveningprimroses، وتعرف هذه الأليلات بالسلسلة S^1 , S^2 , S^3 الخ. ومثال ذلك حبة لقاح التبغ الأحادية المجموعة الكروموسومية الحاملة لأليل العقم الذاتي S^1 التي لا تستطيع النمو جيداً على القلم الثنائي المجموعة الكروموسومية ذا النمط الوراثي S^1S^2 ، إذ انها حاملة لنفس الأليل S^1 ولكن تستطيع حبة اللقاح هذه النمو بنجاح على القلم الثنائي المجموعة الكروموسومية ذا النمط الوراثي S^2S^3 و S^3S^4 ... الخ، ومن هذا نستنتج ان الأخصاب الناجح في عدد من الحالات في النبات اعلاه إنما يدل على وجود اليل في حبة اللقاح الذي يختلف عن كل من الأليلين الحاضرين في القلم الثنائي المجموعة الكروموسومية.

ان بدراسة الأليلات المتعددة اي الجينات المتعددة الأليلات، توصل الباحثين الى دراسة توارث الصفات لهذه الأنواع من الجينات، وان كثير من الدراسات تم الحصول عليها من دراسة البكتريا والفطريات وبالتالي استعملت هذه الكائنات في دراسة التركيب الدقيق للجين.

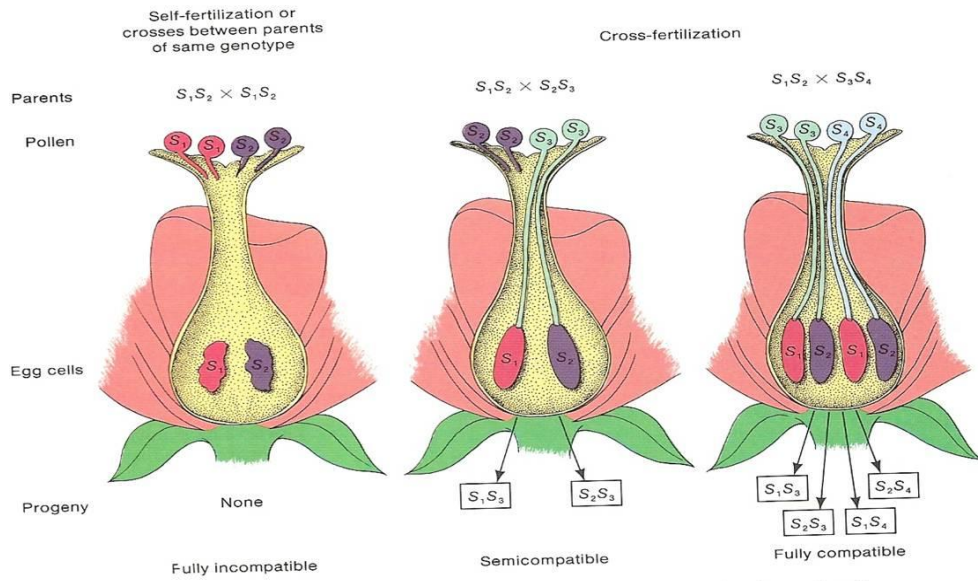


Figure 4-6 How multiple alleles control self incompatibility in certain plants. A pollen tube will not grow if the S allele that it contains is present in the female parent. This diagram shows only four multiple alleles, but many plant incompatibility systems use far larger numbers of alleles. Such systems promote the exchange of genes between plants by making selfing impossible and crosses between near relations very unlikely. (From A. M. Srb, R. D. Owen, and R. S. Edgar, *General Genetics*, 2d. ed. W. H. Freeman and Company, 1965.)

اليلات العقم الذاتي في النبات

الوراثة الكمية Quantitative genetics

كانت الصفات المندلية الكلاسيكية صفات نوعية Qualitative traits سهلة التصنيف إلى مجاميع متميزة من الأنماط الظاهرية، وقد نتجت هذه الصفات من تأثير جين أو جينين، وبالإضافة إلى الصفات النوعية يوجد الكثير من الصفات المهمة في النباتات والحيوانات والإنسان لا يمكن تصنيفها إلى مجاميع متميزة. ولكن يمكن قياسها والتعبير عنها بوحدات قياس المسافة أو الوزن أو الحجم وبذلك تشكل اختلافات مستمرة وتكون هذه الصفات كمية في طبيعتها وتنتج من فعل وتفاعل عدة جينات تتراوح من 10-100 جين أو أكثر من ذلك، وكذلك تتأثر هذه الصفات بعوامل البيئة المختلفة. ان الاختلافات في الصفات النوعية تكون من النوع غير المستمر Non continuous variations اي انه لا يوجد حد وسط بين الصفتين المتضاربتين، بينما الاختلافات في الصفات الكمية تكون من النوع المستمر Continuous variations كما في لون بشرة الإنسان اي انه يوجد تدرج في اللون، كما ان الصفات الكمية تتأثر بالبيئة، بينما الصفات النوعية لا تتأثر وأن تأثرت فيكون التأثير قليل ومحدود. وكذلك هناك اختلاف آخر بين الصفات النوعية والكمية، فالنوعية وكما سبق ذكره تتأثر بزواج أو زوجين أو ثلاثة أزواج من الجينات، بينما تتأثر الصفات الكمية بعدد كبير من الجينات قد يصل إلى 100 جين أو أكثر. ان التحليل الوراثي للصفات الكمية صعب لأن عدد أزواج الجينات التي تؤثر في الصفات الكمية كبير، ففي دراسة صفة كمية في عشيرة كبيرة اظهرت بأنه يوجد عدد قليل من الأفراد يحملون الأنماط الظاهرية القصوى، بينما أكثر الأفراد يكونون بالقرب من قيمة المعدل لتلك العشيرة. ان هذا النمط من التوزيع المتناظر يتصف بشكل الجرس ويطلق عليه بالتوزيع الطبيعي Normal distribution. لقد لاحظ علماء الوراثة بين عام 1900م-1910م بأن الاختلافات المستمرة تعكس آلية وراثية تختلف عن تلك الاختلافات غير المستمرة ووضعت فرضية الجينات المتعددة Multiple genes hypothesis لتفسير الاختلافات المستمرة. لقد جاء البرهان لهذه الفرضية من الأبحاث لكل من نلسن ايلي Nilsson-Ehle في السويد وايست East في الولايات المتحدة للفترة بين 1910م-1913م.

ان من الصفات الكمية التي درست من قبل نلسن هو لون بذور الحنطة، فعند تضريب صنف الحنطة ذو البذور الحمراء مع آخر ذو البذور البيضاء فأن بذور الجيل الأول ذات لون احمر. وعند ترتيب بذور الجيل الثاني حسب كثافة اللون، فقد لوحظ تدرج مستمر من الأحمر إلى الأبيض وكانت بذور الجيل الثاني بنسبة 16/1 حمراء البذور ونسبة 16/1 بيضاء البذور ونسبة 16/14 بذور متوسطة اللون اي بين لوني الأبوين الأحمر والأبيض، وعندما صنفت بذور الجيل الثاني ذات اللون المتوسط بصورة ادق على اساس كثافة اللون، شوهدت نسبة 16/4 ذات

لون اغمق من لون بذور الجيل الأول ونسبة 16/6 ذات لون متوسط مثل لون بذور الجيل الأول وبحوالي 16/4 ذات لون افتح من لون بذور الجيل الأول. تدل هذه النتائج على انعزال مستقل لزوجين من الجينات التي تؤثر على نفس الصفة وذات تأثير متجمع، كما في التضريب التالي:

P1	aabb (بذور بيضاء)	X	AABB (بذور حمراء)
G1	ab		AB
F1	100% AaBb (بذور حمراء)		

P2	AaBb (بذور حمراء)	X	AaBb (بذور حمراء)
G2	AB , Ab, aB , ab		AB , Ab , aB , ab
F2	A_ B_	aa B_	A_ bb
	بذور حمراء (16/1)	لون متوسط (16/14)	بذور بيضاء (16/1)

كما درس ايسـت East عام 1913م وراثـة طول كوز الذرة الصفراء بتضريب صنف *Tom thumb* قصير الكوز ذا المدى 5-8 سم ومعدل 6.6 سم بالصنف *Black Mexican* طويل الكوز ذا المدى 13-21 سم ومعدل 16.8 سم. كان طول كيزان الذرة في الجيل الأول متوسط بين الأبوين وذا مدى 9-15 سم ومعدل 12.1 سم، اما طول كيزان الذرة في الجيل الثاني فأنها بلغت مدى واسع 7-21 سم، وكان عدد قليل منها بقدر طول كيزان الصنف القصير الكوز، وعدد قليل آخر منها بقدر طول كيزان الذرة ذا الصنف الطويل الكوز، وعدد كبير منها متوسطة الطول بقدر طول كيزان الجيل الأول بمعدل 12.9 سم. ان هذه النتائج من حيث الأساس مشابهة إلى نتائج لون بذرة الحنطة، لكن في هذه الحالة لا يمكن تصنيف الكيزان إلى مجاميع متميزة من حيث الطول، إلا ان الزيادة في الاختلافات في الجيل الثاني مقارنة بالجيل الأول يمكن تفسيرها على اساس انعزال عدد من الجينات التي تؤثر على طول الكوز بصورة تجميعية وبذلك يكون سبب الاختلاف بين كيزان كل من الأبوين والجيل الأول بيئي، اما سبب الاختلاف بين كيزان الجيل الثاني فهو بيئياً ووراثياً (بسبب انعزال عدد من الجينات التي قدرت بأربعة ازواج).

ترتكز وراثـة الصفات الكمية على جينات كثيرة (متعددة) المنعزلة باستقلال عادة، ولكنها تؤثر على نفس النمط الظاهري وبطريقة تجميعية، وكل حين ينتج جزء من التأثير الكلي ولا توجد سيادة كاملة بين الأليلات وتؤثر عوامل البيئة على الناتج النهائي للصفات الكمية ويمكن التعبير عن النمط الظاهري للصفة الكمية بالمعادلة التالية:

$$\text{النمط الظاهري} = \text{النمط الجيني} + \text{البيئة} + (\text{النمط الجيني} \times \text{البيئة})$$

ويمكن قياس كل جزء من المعادلة احصائياً بواسطة الأختلاف Variance وتصبح المعادلة:

الأختلاف بالنمط الظاهري = الأختلاف بالنمط الجيني + الأختلاف بالبيئة + الأختلاف (النمط الجيني x البيئة)

وبتعبير آخر:

$$\sigma^2P = \sigma^2G + \sigma^2E + \sigma^2GE$$

وعند دراسة هذه الصفات يجب فصل التأثير الوراثي عن التأثير البيئي باستعمال طرق إحصائية خاصة.

تقدير عدد الجينات للصفات الكمية Estimating the number of genes for quantitative traits

تساعد معرفة عدد الجينات التي تعين الصفات الكمية في تطوير طرق جديدة وكفوءة للبحث عنها، وكذلك يمكن الاستفادة من هذه المعلومات مباشرة في تربية النبات والحيوان، ولكن يصعب تعيين عدد الجينات بالضبط المشمولة في تضريب ما بسبب وجود الأختلافات البيئية والأختلافات الوراثية بنفس القياس. وتوجد طريقة لتقدير عدد الجينات للصفة الكمية بالاستفادة من قيمة الأختلاف الوراثي Genotype variance وتحت شروط معينة. تتألف عشيرة السلالة أو الخط النقي من افراد متشابهة بالتركيب الوراثي إلا انها تظهر الأختلاف بالنمط الظاهري، وعليه يكون كل هذا الأختلاف في الخط النقي اختلافاً بيئياً Environmental variance. في الصفة الكمية ذات التوزيع الطبيعي تكون معدلات افراد الجيل الأول والجيل الثاني متوسط بين معدلي الأبوين، وإذا لم يحدث تبدل في البيئة من جيل لآخر فإن أختلاف البيئة بين افراد الجيل الأول يجب ان يكون مساوياً إلى أختلاف البيئة بين افراد الجيل الثاني، لذا تعزى الزيادة في الأختلاف للنمط الظاهري بين افراد الجيل الثاني على الأختلاف للنمط الظاهري بين افراد الجيل الأول إلى اسباب وراثية، وعليه فإن الأختلاف الوراثي بين افراد الجيل الثاني σ^2GF2 يساوي الأختلاف للنمط الظاهري بين افراد الجيل الثاني σ^2PF2 ناقصاً الأختلاف للنمط الظاهري بين افراد الجيل الأول σ^2PF1 ، ويمكن التعبير عن ذلك بالمعادلة التالية:

$$\sigma^2GF2 = \sigma^2PF2 - \sigma^2PF1$$

ويعبر عن الأختلاف الوراثي بين افراد الجيل الثاني بالمعادلة التالية:

$$\sigma^2GF2 = (a^2N) / 2$$

إذ ترمز a إلى مقدار مساهمة كل اليل فعال و N ترمز إلى عدد أزواج الجينات المتعلقة في الصفة الكمية، ويمكن تقدير قيمة a من الصيغة:

$$a = D / 2N$$

إذ ترمز D إلى قيمة الفرق بين معدلي الأبوين لصفة كمية وبالتعويض يكون مقدار N كما يلي:

$$\sigma^2PF2 - \sigma^2PF1 = \sigma^2GF2 = a^2N / 2 = D^2 / 8N$$

$$N = \frac{D^2}{8(\sigma^2PF2 - \sigma^2PF1)}$$

وعند استعمال المعادلة الأخيرة يجب توفر الشروط التالية:

1. تكون مساهمة الجينات المتعددة متساوية وبصورة إضافية لإنتاج الصفة الكمية.
2. لا يوجد سيادة كاملة بين اليلات الجينات المتعددة.
3. لا يوجد ارتباط بين الجينات المتعددة.
4. لا يوجد تفاعل بين الجينات المتعددة.

مثال:

سلالتين يختلفون في طول كيزان الذرة، ففي السلالة الأبوية الأولى معدل الطول 21 سم والثانية معدل الطول فيها 8 سم وكانت الاختلافات المظهرية في $F1$ كانت بحدود 8 سم اما قيمة الاختلافات في افراد الجيل الثاني فكانت 16 سم. ما هو عدد الأزواج الجينية المسؤولة عن هذه الصفة ؟

الحل:

$$D = 21 - 8 = 13 \text{ cm}$$

$$N = \frac{(13)^2}{8(16-8)} = \frac{169}{64} = 3 \text{ Gene pairs}$$

امثلة اخرى لتوارث صفات ناتجة عن جينات متعددة:

1. صفة لون الجلد في الإنسان Skin color in human being

درس العالم دافنبورت صفة لون البشرة في الفئة المسماة مولاتو Mulatto وهم خليط بين الزوج والبيض، فوجد تدرجاً في لون الجلد بسبب وجود زوجين من الجينات B1B1 و B2B2 ضروريان لتكوين صبغة الميلانين، وكانت السيادة بين اليلاتهما غير تامة او تراكمية الأثر كالتالي:

الأنماط الجينية	الأنماط المظهرية
B1B1 B2B2	لون أسود
B1B1 B2b2 , B1b1 B2B2	لون بني قاتم
B1b1 B2b2 , b1b1 B2B2 , B1B1 b2b2	لون بني متوسط
B1b1 b2b2 , b1b1 B2b2	لون بني خفيف (قمحي)
b1b1 b2b2	لون أبيض

2. حجم الجسم في الدواجن Chicken body size

يتميز افراد الدواجن بإحجام مختلفة تتراوح بين الكبيرة الحجم إلى الصغيرة الحجم. لقد وجد ان هناك 4 ازواج من الجينات A , B , C & D تتحكم في اظهارها، ويمكن التعبير عن نفس الجينات بأن نرمز لها بنفس الحرف مع اعطاء الجينات ارقاماً متتابعة مثل A^1A^1 , A^2A^2 , A^3A^3 , A^4A^4 ويكون التركيب الوراثي لأكبر الدواجن حجماً هو AA BB CC (جميعها سائدة) والتركيب الوراثي لأصغر الدواجن حجماً هو aa bb cc dd (جميعها متنحية) والتركيب الوراثي للأحجام الوسطية يعتمد على عدد الجينات السائدة في التركيب الوراثي للفرد، فكلما زاد عدد الأليلات السائدة كلما زاد الحجم والعكس صحيح.

التوريث Heritability

يعرف التوريث بأنه درجة سيطرة الوراثة على صفة معينة، وأن معرفة مقدار التوريث لكل صفة كمية ضروري لأتباع طريقة معينة في التربية وتحسين هذه الصفة ويرمز لها بالرمز h^2 والذي يساوي نسبة الاختلاف بالنمط الوراثي σ^2G إلى الاختلافات بالنمط الظاهري σ^2P أي ان:

$$h^2 = \frac{\sigma^2G}{\sigma^2P} = \frac{\sigma^2G}{\sigma^2G + \sigma^2E}$$

وقد يمكن قياس التوريث لكل صفة كمية على مستويين: الأول يكون واسعاً والذي يتضمن كل الاختلاف الوراثي الناتج من التأثير الإضافي للجينات المتعددة وتأثير السيادة بين اليالات الجينات المتعددة وتأثير التفاعل بين الجينات المتعددة، والثاني يكون دقيقاً الذي يشمل الاختلاف الوراثي الناتج من التأثير الإضافي فقط للجينات. تكون حساب قيمة التوريث من صفر إلى واحد كما في الأمثلة التالية:

1. إذا كان كل الاختلاف في النمط الظاهري هو اختلاف بيئي، أي ان: $\sigma^2E = \sigma^2P$ ويكون $\sigma^2G=0$ فعليه تكون قيمة التوريث مساوية إلى الصفر.
2. إذا كان كل الاختلاف في النمط الظاهري هو وراثي، أي ان: $\sigma^2G = \sigma^2P$ وبذلك تكون قيمة التوريث مساوية إلى واحد.
3. إذا كان نصف الاختلاف في النمط الظاهري يعود إلى تأثير النمط الوراثي، أي ان: $\sigma^2G = 1/2 \sigma^2P$ او $2\sigma^2G = \sigma^2P$ ، وبذلك تكون قيمة التوريث مساوية إلى النصف.

الوراثة والجنس

تعيين الجنس Sex determination

ادت حقيقة وجود الأناث والذكور بصورة متساوية في معظم الكائنات الحية للاعتقاد بأن تعيين الجنس متعلق بالوراثة، ووضحت دراسات تعيين الجنس بأن صفات الأنثى والذكر تنتقل من جيل إلى آخر بنفس طريقة انتقال الصفات الوراثية الأخرى، وبذلك يكون الجنس تحت تأثير وراثي. الكائنات الحية في غالبيتها متميزة إلى ذكور وإناث في كلا الكائنات الراقية وغير الراقية، كما توجد حالات يكون من الصعوبة التمييز بين الذكر والأنثى.

1. تعيين الجنس بكروموسوم الجنس

يتعين الجنس بوجود كروموسومات الجنس والتي يرمز لها بـ X و Y بالطرق التالية:

أ. يتعين الذكر بالنمط XY

من الأمثلة على تعيين الجنس بهذه الطريقة هي الإنسان وكثير من اللبائن والحشرات بضمنها ذبابة الفاكهة. يعتبر كروموسوم Y خالي من الجينات في ذبابة الفاكهة ما عدا جين الشعيرات المقصوفة وجينات الخصوبة للذكر، أما كروموسوم X فيحمل جينات كثيرة التي تعبر عن صفاتها في الذكور سواء كانت سائدة أو متنحية، أما الأناث فيمكن أن تكون بحالة متماثلة الزيجة أو متباينة الزيجة للجينات المرتبطة بكروموسوم X. أن كروموسوم Y ليس له تأثير على تعيين الجنس (الذكر) في ذبابة الفاكهة وأن جينات تحديد الذكر تقع على الكروموسومات الجسمية، كما أن جينات تحديد الأنثى تقع على كروموسوم X. أن نظرية الموازنة الوراثية لتعيين الجنس Genetic balance theory of sex determination وضعت لتفسير ميكانيكية تعيين الجنس في ذبابة الفاكهة، وبموجب هذه النظرية فأن الجنس يعتمد على العدد النسبي لكروموسومات X وعدد الكروموسومات الجسمية، أو بعبارة أخرى يعتمد الجنس على الموازنة بين جينات كروموسومات X وجينات الكروموسومات الجسمية كما في الجدول (4). يمكن تطبيق هذه النظرية على بعض الكائنات الحية ويستثنى من ذلك جنس النبات *Melandrium* وجنس البرمائيات *Axolotl* والفأر المنزلي والإنسان، إذ يعتمد تعيين الذكر فيها على كروموسوم Y مما يدل على أنه يحمل محددات جينات الذكر.

جدول (4): الموازنة بين عدد كروموسومات X وعدد مجاميع الكروموسومات الجسمية لتعيين

الجنس في ذبابة الفاكهة *Drosophila melanogaster*

الجنس	نسبة X/A	كروموسومات جسمية A	كروموسوم جنسي X
انثى طبيعية	1	2A	2X
فوق الأنثى	1.5	2A	3X
فوق الأنثى	1.33	3A	4X
ذكر طبيعي	0.5	2A	1X
ذكر غير طبيعي	0.5	4A	2X
فوق الذكر	0.33	3A	1X
بين الجنس	0.75	4A	3X
بين الجنس	0.67	3A	2X

لقد اتضح دور كروموسوم Y في تعيين الجنس في الإنسان من دراسة بعض الشذوذ في عدد الكروموسومات، فتكون الأفراد ذات متلازمة تيرنر Turner's syndrome التي لا تحتوي على كروموسوم Y اناثاً، بينما تكون الأفراد ذات متلازمة كلاينفلتر Klinefelter's syndrome التي تحوي على XXY ذكوراً، وتكون الأفراد الحاملة على XXX أناثاً والحاملة على XXXY و XYY ذكوراً. وتقترح الأدلة الحديثة على وجود عدد قليل من الجينات موزعة على طول كروموسوم Y وتحمل الذكور الطبيعية على 44 كروموسوم جسيمي وكروموسوم X وكروموسوم Y، اما الأناث الطبيعية فأنها تحمل 44 كروموسوم جسيمي وزوج واحد من كروموسوم X.

ب. تعيين الأنثى بالنمط XY

من الأمثلة على تعيين الجنس بهذه الطريقة هي بعض الطيور كالدجاج والأسماك والحشرات، إذ تكون الأناث متباينة المشيخ والذكور متماثلة المشيخ، وعليه نصف البيوض تحوي كروموسوم X والنصف الآخر تحوي كروموسوم Y، ولكن كل الحيامن تحمل كروموسوم X واحد، وأحياناً يرمز في هذه الحالة إلى الكروموسومات بـ Z و W بدلاً من X و Y، فتكون الأناث ZW والذكور ZZ.

ج. يتعين الذكر بالنمط XO

وهي اول طريقة اكتشفت لتعيين الجنس في نوع من البق Protenor ثم وجدت في بعض الحشرات كالجراد والصراصير، وفي هذه الطريقة تكون الذكور متباينة المشيخ وتنتج أمشاجاً (حيامناً) نصفها تحمل كروموسوم X والنصف الآخر بدون كروموسوم X، لأنه في ذكور هذه الأنواع لا يوجد كروموسوم مماثل إلى كروموسوم X ولا يوجد فيها كروموسوم Y. ولذا يرمز الحرف O في هذه الطريقة نظراً إلى عدم وجود كروموسوم Y، وتكون الأنثى متماثلة المشيخ ويرمز لها بـ XX.

د. تتعين الأنثى بالنمط XO

الأمثلة على تعيين الجنس بهذه الطريقة نادرة، إذ لوحظ في نوع من الحشرات Fumea. تكون الأنثى متباينة المشيخ ولا يوجد فيها كروموسوم مماثل إلى كروموسوم X، وأحياناً يرمز في هذه الحالة إلى الأنثى بـ ZO وللذكور بـ ZZ وعليه تكون الذكور متماثلة الزيجة.

2. تعيين الجنس بمجموعة الكروموسومات في حشرات غشائية الأجنحة

(Hymenoptera)

تشمل رتبة غشائية الأجنحة النحل والنمل والزنبور والذباب المنشاري وغيرها من الحشرات. تنشأ الذكور في أنواع مختلفة منها بالتوالد العذري Parthenogenesis، أي بدون إخصاب وتكون أحادية المجموعة الكروموسومية Haploid، بينما تنشأ الأنثى من الزيجات وتكون ثنائية المجموعة الكروموسومية Diploid. يعتبر نحل العسل مثلاً جيداً لهذه الطريقة، إذ تحمل الذكور 16 كروموسوماً، أما الأنثى العاملات والملكات فتحمل 32 كروموسوماً. تضع الملكة بيوضاً غير ملقحة التي تنمو إلى الذكور، وتضع بيوضاً ملقحة التي تنمو إلى الأنثى. إن كمية ونوعية الغذاء الذي يوفر إلى يرقة الأنثى تعين فيما إذا ستكون تلك اليرقة عاملة عقيمة أو ملكة خصبة، وبذلك فإن البيئة تؤثر على العقم أو الخصوبة ولكنها لا تبدل الجنس المتعين وراثياً بواسطة عدة جينات واقعة على بعض الكروموسومات.

3. تعيين الجنس بجينات مفردة

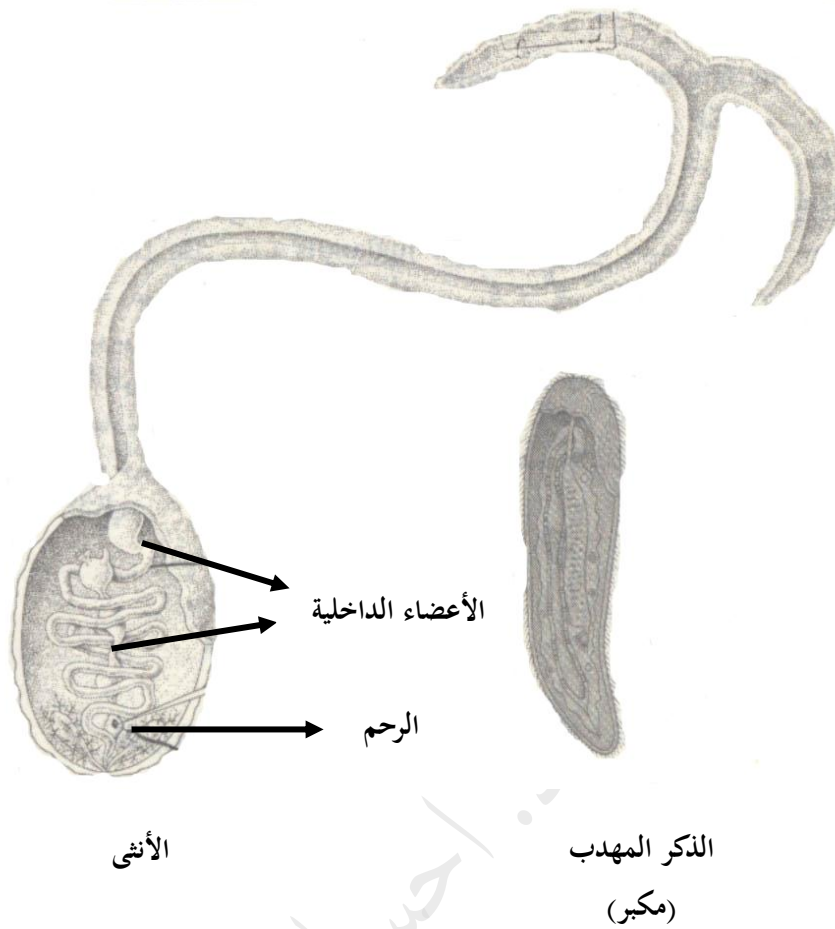
يتعين الجنس في بعض الكائنات الحية بجينات مفردة بدلاً من الكروموسومات التي تحمل جينات متعددة لتعيين الجنس كما في الحالات التي تقدم شرحها. إن تعيين الجنس بهذه الطريقة يكون في الزنبور الطفيلي *Bracon hebetor*، إذ يوجد فيه تسعة اليلات جنسية على الأقل والتي يرمز لها بـ S^a ، S^b ، S^c ،، S^i . تكون الأنثى ثنائية المجموعة الكروموسومية

2n ومتباينة الزيجة لهذه الأليلات مثل $S^a S^b$ ، $S^b S^c$ ، $S^c S^d$ الخ، اما الذكور فأنها قد تكون ثنائية المجموعة الكروموسومية ومتماثلة الزيجة لهذه الأليلات (وعادة تكون عقيمة) مثل $S^a S^a$ ، $S^d S^d$ ، $S^e S^e$ الخ، او تكون احادية المجموعة الكروموسومية n وتحمل اليل واحد من هذه الأليلات مثل S^a ، S^b .

P1	♂ S^b	X	♀ $S^a S^d$
G1	S^b		S^a S^d
F1	♂ S^a ♂ S^d		♀ $S^a S^b$ ♀ $S^b S^d$

4. تعيين الجنس بتأثير البيئة الخارجية

يعتمد تعيين الجنس في بعض الحيوانات الواطئة على البيئة الخارجية لأن الذكور والأنثى تحمل انماطاً وراثية متشابهة، ولكن محفز البيئة الخارجية يجعل النمو إلى احد الجنسين دون الآخر، فمثلاً يكون الذكر للدودة البحرية *Bonellia viridis* صغيراً ويعيش متطفلاً في المجرى التناسلي للأنثى الكبيرة ويكون موقع الذكر ملائماً لإخصاب البيوض. عند اطلاق ديدان جديدة التفقيس (يرقات) في ماء يحوي اناثاً بالغة، ووجد ان اليرقات التي تتجذب إلى الأنثى وتلتحق بخرطومها تتحول إلى ذكور والتي تهاجر إلى المجرى التناسلي، اما اليرقات التي لا تتمكن من الانجذاب إلى خرطوم الأنثى فأنها تنمو إلى الأنثى البالغة.



أنثى وذكر الدودة البحرية من نوع (*Bonellia viridis*)

تعيين الجنس في البكتريا

اطلق على عامل الجنس بـ F-factor في بكتريا من نوع *Escherichia coli* الذي هو عبارة عن جزيئة صغيرة من الدنا بشكل دائرة مغلقة، ويحافظ هذا العامل على تواجد متميز وتكرار مستقل عن الكروموسوم الرئيسي الموجود على شكل حلقة مستمرة داخل الخلية البكتيرية. وتعرف الخلية البكتيرية التي تحمل هذا العامل بـ F^+ أو الخلية الذكرية. وينتج من تأثير جينات هذا العامل اهلاب F-pili، وهي زوائد طويلة تمتد على سطح الخلية الذكرية، اما الخلية التي لا تحمل هذا العامل فتعرف بـ F^- أو الخلية الأنثوية، وفي مستعمرة بكتيرية تحتوي على خليط من خلايا F^+ و F^- ، تتصل خلية F^+ بواسطة احد الأهلاب مع خلية F^- ، وبعد الاتصال يتحول الهلب إلى قناة بروتوبلازمية بين الخليتين يطلق عليها بأنبوبية الأقتران Conjugation tube. وتحت الظروف الاعتيادية ينتقل خلال هذا الأنبوب نسخة واحدة من عامل F من الخلية المانحة F^+ donor إلى الخلية المستلمة F^- recipient وتحتفظ الخلية المانحة بالنسخة الأخرى من

عامل F. ومعنى ذلك ان الأفتران لا يحصل بين الخلايا من نوع F^+ ولا بين الخلايا من نوع F^- . وباستمرار عملية الأفتران بين خلايا أخرى تتحول كل خلايا المستعمرة البكتيرية إلى خلايا ذكورية، ونادراً ما يتصل العامل F بالكروموسوم الرئيسي للبكتيريا وتسمى الخلية بـ Hfr ومعناها High frequency of recombination ويصبح العامل F غير مستقر عن الكروموسوم الرئيسي في هذه الخلية.

الصفات المرتبطة بالجنس Sex-linked inheritance

ان الوراثة المرتبطة بالجنس معروفة في العديد من الكائنات الحية ثنائية المجموعة الكروموسومية، وأن انتقال المادة الوراثية متعلقاً بجنس الآباء والأبناء او بعبارة أخرى تكون وراثة جينات خاصة مرتبطة بوراثة كروموسوم خاص وهو كروموسوم الجنس او كروموسوم X. لاحظ موركان Morgan عام 1910م، اثناء قيامه بتجارب تربية ذبابة الفاكهة من النمط البري ذو العيون الحمراء، ذبابة واحدة ذات عيون بيضاء والتي ربي منها سلالة نقية ذات عيون بيضاء التي ظهرت بواسطة الطفرة. وقد ضرب موركان اناثاً ذات عيون حمراء مع ذكوراً ذات عيون بيضاء ولاحظ بأن جميع ذبابات الجيل الأول F1 ذات عيون حمراء، كما لاحظ ان ثلاثة ارباع ذبابات الجيل الثاني ذات عيون حمراء وحوالي ربعها ذات عيون بيضاء، وعند تصنيف ذبابات الجيل الثاني إلى الجنس ولون العيون، وجد موركان بأن كل الأنثى حملت عيون حمراء بينما نصف الذكور حمل عيوناً حمراء والنصف الآخر حمل عيوناً بيضاء، اي ان العيون البيضاء وهي الصفة المتنحية كانت مقتصرة على الذكور فقط في الجيل الثاني. كذلك أجرى موركان تضريباً متبادلاً وذلك بتضريب اناث ذات عيون بيضاء مع ذكور ذات عيون حمراء ولاحظ ذبابات الجيل الأول التي كانت اناثها ذات عيون حمراء واما الذكور ذات عيون بيضاء، وفي الجيل الثاني كان حوالي نصفها ذات عيون حمراء والنصف الآخر ذات عيون بيضاء، وعند تصنيف ذبابات الجيل الثاني إلى الجنس ولون العيون وجد موركان ان نصف الأنثى ونصف الذكور ذات عيون بيضاء بينما النصف الآخر من الأنثى والذكور ذات عيون حمراء، ولتفسير نتائج هذه التضريبات التي تضمنت دراسة وراثة صفة لون العين في ذبابة الفاكهة افترض موركان بأن جين لون العين يقع على كروموسوم X وأن كروموسوم Y لا يحمل اي الجين لهذا الجين.

P1	♀ $w^+ w^+$ حمراء العيون	♂ $w \bar{w}$ بيضاء العيون		
G1	$w^+ $	$w \bar{w}$		
F1	♀ $w^+ w$ حمراء العيون	♂ $w^+ \bar{w}$ حمراء العيون		
P2	♀ $w^+ w$ حمراء العيون	♂ $w^+ \bar{w}$ حمراء العيون		
G2	$w^+ w$	$w^+ \bar{w}$		
F2	♀ $w^+ w^+$ حمراء العيون	♂ $w^+ \bar{w}$ حمراء العيون	♀ $w^+ w$ حمراء العيون	♂ $w \bar{w}$ بيضاء العيون
	حمراء العيون	حمراء العيون	حمراء العيون	بيضاء العيون

P1	♀ $w w$ بيضاء العيون	♂ $w^+ \bar{w}$ حمراء العيون		
G1	$w $	$w^+ \bar{w}$		
F1	♀ $w^+ w$ حمراء العيون	♂ $w \bar{w}$ بيضاء العيون		
P2	♀ $w^+ w$ حمراء العيون	♂ $w \bar{w}$ بيضاء العيون		
G2	$w^+ w$	$w \bar{w}$		
F2	♀ $w^+ w$ حمراء العيون	♂ $w^+ \bar{w}$ حمراء العيون	♀ $w w$ بيضاء العيون	♂ $w \bar{w}$ بيضاء العيون
	حمراء العيون	حمراء العيون	بيضاء العيون	بيضاء العيون

من التضريلات اعلاه فأن الذكر ينقل صفته المرتبطة بالجنس إلى احفاده الذكور بواسطة بناته وليس بواسطة ابنائه وعليه فأن الصفة المرتبطة بالجنس تظهر التناوب او التقاطع من جنس إلى آخر اثناء مرورها من جيل إلى آخر. لقد تم اكتشاف حوالي 140 جين في ذبابة الفاكهة التي تتبع طريقة مشابهة لوراثة جين لون العين وهذا يدل على ان الجينات تقع على كروموسوم X. يعتبر كروموسوم Y خالي من الجينات بصورة عامة، إلا ان ذراعه القصير في ذبابة الفاكهة يحمل جين الشعيرات القصيرة ويرمز له بـ b ويشار إلى الجينات التي تقع على كروموسوم X ولها اليلات على كروموسوم Y بالجينات المرتبطة جزئياً بالجنس.

.Incompletely sex-linked genes

يحدث الارتباط بالجنس في الإنسان مثل ما يحدث في ذبابة الفاكهة وحيوانات كثيرة، وتشير الدراسات للصفات المرتبطة بالجنس في الإنسان (البالغ عددها أكثر من 120 صفة) بأن الأسس الوراثية التي طبقت على وراثة الارتباط بالجنس في ذبابة الفاكهة يمكن تطبيقها على الإنسان أيضاً، ومن الصفات الشائعة في الإنسان هي عمى الألوان وبالأخص للأخضر والأحمر، وكل الحقائق المعروفة عن وراثة هذه الصفة يمكن تفسيرها بافتراض وجود جين متحي

يقع على كروموسوم X مسؤولاً عن عمى الألوان، وأن كروموسوم Y لا يحمل الياً لهذا الجين. وهذا الافتراض يشابه ذلك الافتراض لجين العيون البيضاء في ذبابة الفاكهة، وبهذا يمكن بسهولة معرفة سبب ارتفاع نسبة عمى اللون في الذكور عن تلك في الإناث، وذلك لأنها تتعين بجين متنحي ويحمل الذكور كروموسوم X واحد أما الإناث فأنها تحمل كروموسومين لـ X الذي يؤدي إلى عدم ظهور عمى اللون في الإناث متباينة الزيجة، وبناء على هذه الحقائق يمكن توقع انجاب بنين عمى اللون من ام عمياء اللون بغض النظر عن صفة زوجها، والذي إذا كان ذو رؤية طبيعية تكون البنات ذات رؤية طبيعية، وهؤلاء البنات من الأم المذكورة تحمل جينات متنحية إلى عمى اللون، وإذا ما تزوجت هؤلاء البنات إلى رجال ذا رؤية طبيعية سينجبون كل البنات طبيعية وحوالي نصف البنين طبيعيين والنصف الآخر عمى اللون، ويمكن الحصول على بنت عمياء اللون من زواج رجل اعمى اللون على امرأة متباينة الزيجة او متماثلة الزيجة لجين عمى اللون.

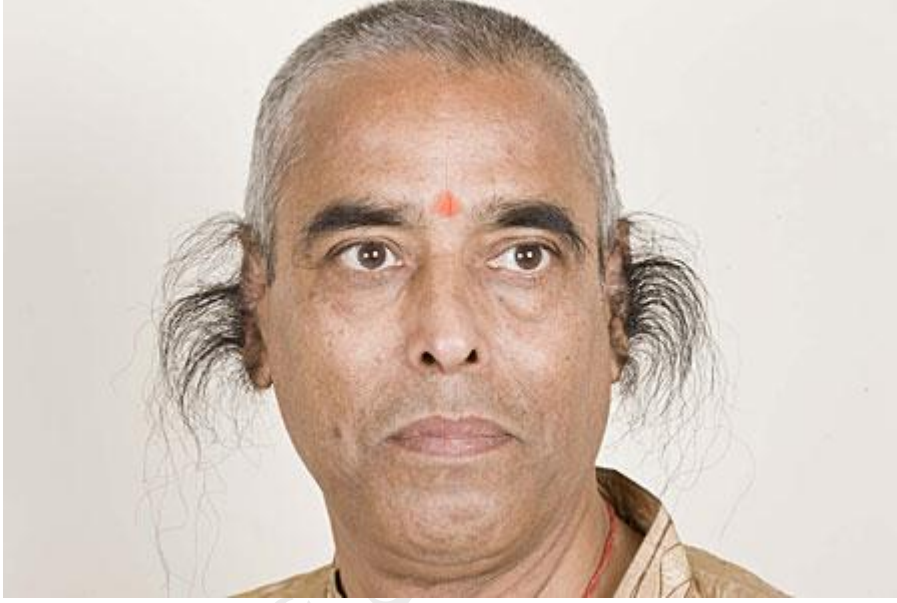
مرض نزف الدم الوراثي Hemophilia

يعتبر من الأمراض الخطرة المرتبطة بالجنس والتي تحدث في الذكور غالباً رغم تسجيل بضع حالات في الإناث، وعادة يكون الذكور المصابين ابناءً لأمهات حاملات للجين المتنحي المسبب للنزف الوراثي، وفي الأشخاص المصابين يستمر نزف الدم عند حدوث اي جرح بسيط وغالباً ما يؤدي ذلك إلى نزيف مستمر مميت وممكن ان يوصف المرض بأنه مرض مرتبط بالجنس متنحي ونصف مميت Semi lethal.

ان الذكور المصابين بهذا المرض، ان كتب لهم البقاء حتى سن الأنجاب يمررون الجين المسبب إلى بناتهم اللواتي يظهرن بصورة طبيعية رغم كونهن يحملن الجين Carriers وتمرر مثل هذه الإناث الجين المسبب إلى نصف ابنائهن. ان التركيب الوراثي لنصف بنات الإناث اللواتي يحملن الجين يكون من النوع غير المتجانس ولذلك نظرياً ممكن ان تكون هنالك اناثاً مصابات بمرض النزف الوراثي، وفي حالة زواج امرأة حامله للجين مع ذكر مصاب، ولقد سجلت مثل هذه الحالات رغم ان حدوثها اندر من المتوقع على حسابات نسبة تكرار الجين، اضافة إلى ان حالة نزف الدم الوراثي لا تكون شديدة الخطورة على الإناث، وبذلك فإن الجين المسبب قد ينتقل من خلال الأنثى الحاملة للجين إلى بناتها او بنات بناتها اللواتي يكون دمهم طبيعي إلا انهن يمررن المرض إلى نصف ابنائهن الذكور.

الأرتباط بكروموسوم (Y) في الإنسان Y chromosome linkage in man

أشارت بعض دراسات السلالات بالإنسان بوجود جينات متميزة على جزء من كروموسوم Y، وهذا الجزء لا يوجد له جزء مماثل من كروموسوم X. يتوقع بأن هذه الجينات تسيطر على الوراثة الهولاندرية Holandric inheritance، إذ انها تنتقل بصورة خاصة خلال الذكر (أي من الأب إلى الأبن مباشرة) ومثالها الأذن المشعرة Hairy pinna، إذ يوضح نمو الشعر على الحافة الخارجية من الأذن.



الأذن المشعرة المرتبطة بكروموسوم Y في الإنسان

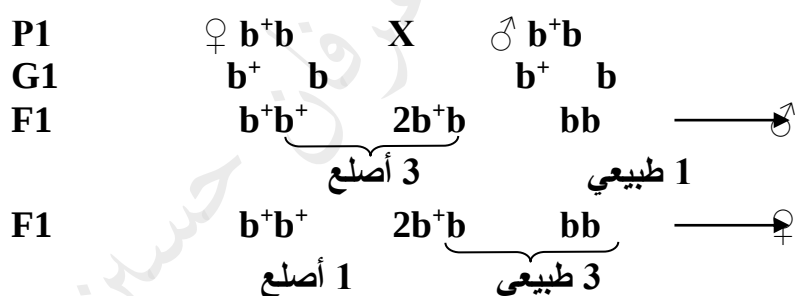
السيادة المتأثرة بالجنس Sex-influenced dominance

قد تختلف سيادة الأليلات بحالة متباين الزيجة في الجنسين، ويطلق على هذه الظاهرة بالسيادة المتأثرة بالجنس، وبهذا تكون الصفات المعنية صفات متأثرة بالجنس، وتتأثر نواتج جين متباينة الزيجة في الجنسين بهرمونات الجنس. ان الجينات الجسمية (الموجودة على الكروموسومات الجسمية) المسؤولة عن القرون في بعض سلالات الأغنام بصورة مختلفة بوجود هرمونات الجنس الذكورية والأنثوية، ففي سلالة اغنام دورسيت Dorset توجد القرون في كلا الجنسين ويكون جين القرون بحالة متماثلة الزيجة h^+h^+ . وفي سلالة السفولك Suffolk يكون كلا الجنسين بدون قرون ويكون النمط الوراثي هو hh. ان افراد الجيل الأول الناتج من تضريب هاتين السلالتين، تكون ذات قرون والأنثى بدون قرون، وبما ان الجنسين متشابهان وراثياً h^+h ، فعليه يسلك الجين h^+ كسائد في الذكور ومتنحي في الأنثى، وان افراد الجيل الثاني ذكورا بنسبة

ثلاثة ذات قرون إلى واحد بدون قرون، بينما تكون الأنثى بثلاثة بدون قرون إلى واحد ذات قرون. وينتج التضريب المتبادل نفس النتائج في الجيل الأول وفي الجيل الثاني مما يدل على أن هذه الصفة ليست مرتبطة بالجنس.

الأنماط الظاهرية في		الأنماط الوراثية
الأناث	الذكور	
ذات قرون	ذات قرون	h^+h^+
بدون قرون	ذات قرون	h^+h
بدون قرون	بدون قرون	hh

وتوجد بعض الصفات بالإنسان كالصلع Baldness من الأمثلة المألوفة على السيادة المتأثرة بالجنس في الإنسان. الجين لهذه الصفة b^+ يكون سائداً في الذكور وينتج الصلع سواء كان بحالة b^+b ولكنه يكون متنحياً في الإناث، وينتج الصلع فيهن عندما يكون بحالة b^+b^+ فقط. وتفسير ذلك يعود إلى تركيز الهرمون الذكري، إذ لوحظ أن تردد الصلع في المخصيين مثل تردده في النساء، وعندما أعطي هرمون الـ Testosterone إلى عدد من المخصيين، ظهر الصلع في عدد كبير منهم.



Sex-limited gene expression تعبير الجين المحدد بالجنس

قد يعبر جنس واحد بصورة منتظمة عن صفة خاصة، كذلك ينقل جينات إلى الذرية التي تنتج نمط ظاهري مختلف في الجنس الآخر، وتسمى هذه الحالة بتعبير الجين المحدد بالجنس التي ينتج عنها صفات محددة بالجنس، ومثال على تعبير الجين المحدد بالجنس هو انتاج الحليب في الأبقار والثدييات الأخرى الذي يكون محدداً بالجنس، وان تكون اللحية في ذكور الإنسان تعتبر من الصفات المحددة بالجنس في الإنسان.

الارتباط والتعابر والخرائط الوراثية Linkage, crossing over and genetic maps

لقد رأينا كيفية انعزال العوامل الوراثية المختلفة (حسب قانون مندل الثاني) خلال عملية تكوين الخلايا الجنسية، إلا ان ما يتوجب الآن معرفته ان انعزال العوامل الوراثية هي قاعدة لها شذوذ. وجد بونت Punnett وباتسون Bateson عام 1906م بأن زوجين مختلفين من الأليلات لا تتعزل بصورة مستقلة في نبات البازلاء، اي انها لا تخضع لمبدأ الأنعزال الحر لمندل، وكذلك اوضحت الدراسات على ذبابة الفاكهة من قبل موركان Morgan والعاملين معه للفترة من 1910م-1915م بأنه لا يمكن تطبيق مبدأ الأنعزال الحر كلياً بسبب وجود بعض التحديات لبعض التضريرات لزوجين او اكثر من الجينات، وفي هذه التضريرات كان هناك دليلاً واضحاً للتركيب الأبوية لتبقى مرتبطة بنسبة عالية ولكنها تنتج تراكيب جديدة بنسبة واطئة. لقد اسست جماعة موركان نظرية الارتباط Linkage والتعابر Crossing over على اسس خلوية ثابتة ومباشرة بعد تأسيس نظرية الارتباط والتعابر في ذبابة الفاكهة، وجد ان كائنات حية اخرى تتبع نفس النظرية. ودعمت هذه الدراسات نظرية الكروموسوم الوراثية وادت إلى اعداد الخرائط الوراثية التي صورت العلاقات بين الجينات في الكروموسومات.

الارتباط هو ميل الجينات غير الأليلية الواقعة على نفس الكروموسوم الدخول معاً او الانتقال معاً بنسب اعلى مما يتوقع من الأنعزال الحر. تكون دراسة الارتباط سهلة وبسيطة في حالة بقاء الجينات معاً على الدوام وعلى نفس الكروموسوم وبذلك يحدث الارتباط التام Complete linkage. ولكن لا يحدث ذلك اعتيادياً، بل يحدث تبادل او تعابر Crossing over بين ازواج الكروموسومات المتماثلة في اكثر النباتات والحيوانات وبذلك يحدث الارتباط غير التام Incomplete linkage.

الارتباط التام Complete linkage

يعتبر الارتباط تاماً عندما تكون الجينات متقاربة جداً وتنتقل معاً على الدوام من جيل لآخر، فعند تضريب ذبابة تحمل الجينات التي تنتج اجنحة منحنية وشعيرات مخلوقة الواقعة على الكروموسوم الرابع لذبابة الفاكهة مع ذبابة طبيعية، سينتج افراد الجيل الأول ذو مظهر طبيعي ومتباين الزيجة للجينات الطافرة، وعندما ضرب افراد الجيل الأول مع سلالة منحنية ومخلوقة بحالة متماثلة الزيجة كانت الذرية ذات نمط ظاهري اما منحنية ومخلوقة او طبيعية لكلا الصفتين وعملياً لم تظهر ذبابات ذات اجنحة منحنية وشعيرات طبيعية او ذات اجنحة طبيعية وشعيرات مخلوقة. ان عدم وجود اي درجة من الأنعزال الحر بين هذين الزوجين من الجينات يكون دليلاً على الارتباط الشديد بينهما.

$$P1 \quad \frac{b \frac{s}{s}}{b \frac{s}{s}} \quad X \quad \frac{b^+ \frac{s^+}{s^+}}{b^+ \frac{s^+}{s^+}}$$

منحنية ومخلوقة

طبيعية

$$G1 \quad \frac{b \frac{s}{s}}{b \frac{s}{s}} \quad \frac{b^+ \frac{s^+}{s^+}}{b^+ \frac{s^+}{s^+}}$$

$$F1 \quad \frac{b^+ \frac{s^+}{s^+}}{b \frac{s}{s}} \quad \text{طبيعية هجينة}$$

$$P2 \quad \frac{b^+ \frac{s^+}{s^+}}{b \frac{s}{s}} \quad X \quad \frac{b \frac{s}{s}}{b \frac{s}{s}} \quad \text{منحنية ومخلوقة}$$

طبيعية هجينة

$$G2 \quad \frac{b^+ \frac{s^+}{s^+}}{b \frac{s}{s}} \quad \frac{b \frac{s}{s}}{b \frac{s}{s}}$$

$$F2 \quad \frac{b^+ \frac{s^+}{s^+}}{b \frac{s}{s}} \quad \frac{b \frac{s}{s}}{b \frac{s}{s}} \quad \text{منحنية ومخلوقة}$$

طبيعية هجينة

كما يمكن اجراء تضريب خلفي لأفراد الجيل الأول الناتج من تضريب ذبابات متماثلة الزيجة ذات اجنحة منحنية وشعيرات طبيعية بذبابات ذات اجنحة طبيعية وشعيرات مخلوقة مع ذبابات من السلالة المنحنية والمخلوقة. وتكون ذرية هذا التضريب الخلفي ذات نمط ظاهري مشابه إلى الأبوين الأصليين، اي ذات اجنحة منحنية وشعيرات طبيعية واخرى ذات اجنحة طبيعية وشعيرات مخلوقة، وعندما يكون جين المنحنية وجين المخلوقة مشتركاً مع احد الجينين الطبيعيين على نفس الكروموسوم، كما في التضريب التالي:

$$P1 \quad \frac{b \frac{s^+}{s^+}}{b \frac{s^+}{s^+}} \quad X \quad \frac{b^+ \frac{s}{s}}{b^+ \frac{s}{s}}$$

منحنية

مخلوقة

$$G1 \quad \frac{b \frac{s^+}{s^+}}{b \frac{s^+}{s^+}} \quad \frac{b^+ \frac{s}{s}}{b^+ \frac{s}{s}}$$

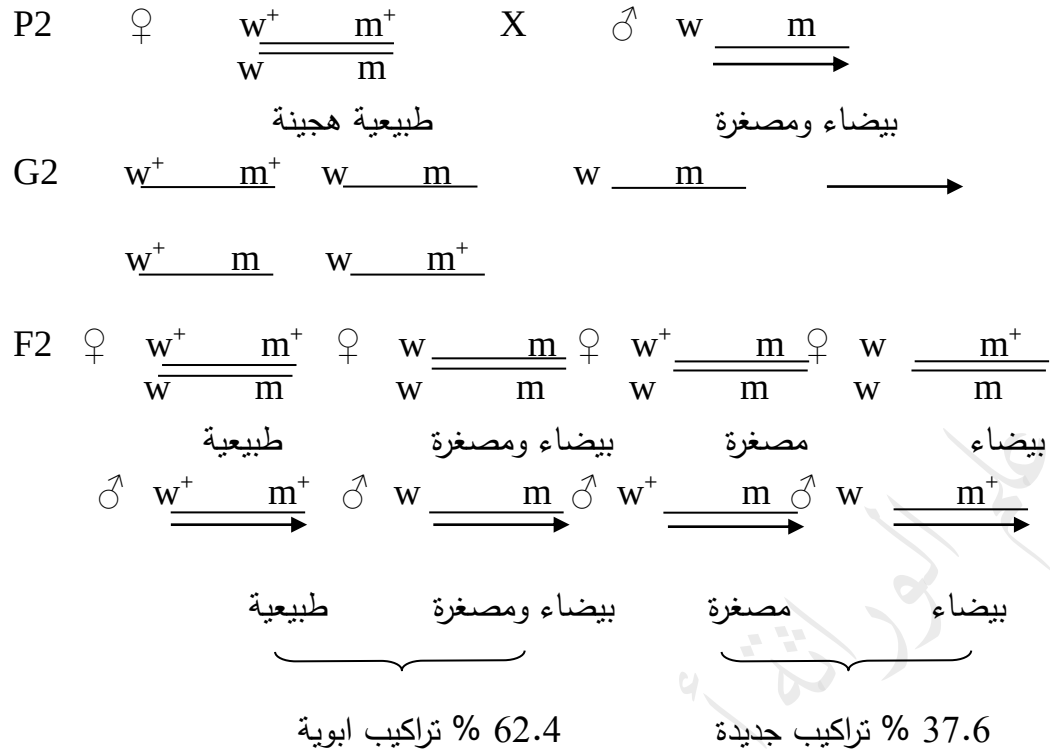
$$F1 \quad \frac{b \frac{s^+}{s^+}}{b^+ \frac{s}{s}} \quad \text{طبيعية هجينة}$$

P2	$\frac{b \overline{s^+}}{b^+ \overline{s}}$	X	$\frac{b \overline{s}}{b \overline{s}}$
	طبيعية هجينة		منحنية ومحلقة
G2	$b \overline{s^+} \quad b^+ \overline{s}$		$b \overline{s}$
F2	$\frac{b \overline{s^+}}{b \overline{s}}$		$\frac{b^+ \overline{s}}{b \overline{s}}$
	منحنية		محلقة

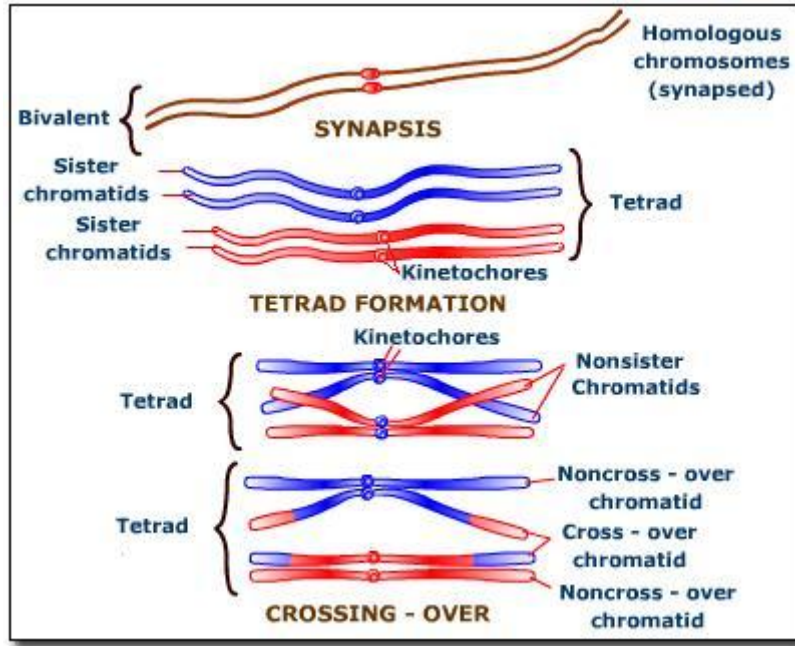
الأرتباط غير التام Incomplete linkage

لقد اتضح بأن الأرتباط التام بين الجينات على نفس الكروموسوم نادراً في معظم الأنواع التي تتكاثر جنسياً. وكقاعدة يكون الأرتباط غير التام والأنعزال الحر جزئياً بين أزواج الجينات في أكثر مجاميع الأرتباط (مجموعة الأرتباط تتكون من جينات مرتبطة في كروموسوم واحد ولذلك فإن عدد المجاميع الأرتباطية للإنسان تساوي 23). ان العالم موركان اول من لاحظ بوضوح الأرتباط غير التام في التضرديات بين السلالة ذات العيون البيضاء والأجنحة المصغرة والسلالة الطبيعية في ذبابة الفاكهة وأن هذه الصفات مرتبطة بالجنس، وعندما زواج موركان ذكر ذبابة الفاكهة ذو عيون بيضاء واجنحة مصغرة على انثى طبيعية وذات النمط البري، كانت ذكور واث الجيل الأول من النمط البري، فإذا كان الأنعزال بين جين البيضاء وجين المصغرة على كروموسوم X انعزلاً حراً فيجب ان تظهر ذكور أفراد الجيل الثاني بأربعة انماط ظاهرية، نمط بري، بيضاء ومصغرة، بيضاء، مصغرة وبتردد متساوي، اما إذا كان الأرتباط بين جين البيضاء وجين المصغرة ارتباطاً تاماً، فيجب ان تظهر الأنماط الأبوية الأصلية فقط بين ذكور الجيل الثاني، وبالحقيقة لاحظ موركان بأن نتائج الجيل الثاني تقع بين الأرتباط التام والأنعزال الحر لهذين الزوجين من الجينات، إذ نتج 1190 ذكراً في الجيل الثاني، كان منها 37.6 % بيضاء او مصغرة والتي تمثل انماط التراكيب الجديدة و 62.4 % نمط بري او بيضاء ومصغرة التي تمثل الأنماط الأبوية.

P1	♀ $\frac{w^+ \overline{m^+}}{w^+ \overline{m^+}}$	X	♂ $\frac{w \overline{m}}{w \overline{m}}$
	طبيعية		بيضاء ومصغرة
G1	$w^+ \overline{m^+}$		$w \overline{m}$
F1	♀ $\frac{w^+ \overline{m^+}}{w \overline{m}}$		♂ $\frac{w^+ \overline{m^+}}{w \overline{m}}$
	طبيعية هجينة		طبيعية



افترض موركان بأن الجينات توجد بترتيب خطي على الكروموسوم، ونظرية التعابر تتفق جيداً مع النظرية التي قدمت من قبل جانسن Janssen في عام 1909م والتي تنص على ان التصالبات Chiasmata الملحوظة خلويًا تمثل نقاط تعابر بين الكروموسومات المتماثلة. ان كل نسبة تراكيب جديدة واحدة تساوي وحدة مسافة واحدة فإذا كان هناك 20 تركيباً جديداً فيساوي 20 وحدة من المسافة التي تقاس بوحدة المسافة Centimorgan نسبة إلى العالم موركان. ان توزيع الأليلات المتغلبة والمتنحية للصفات الداخلتين في عملية التضريب على ذراعي الكروموسوم الواحد قد يكون بوجود الأليلات المتغلبة على احد اذرع الكروموسوم والمتنحية على الذراع الأخرى وأن الارتباط بهذا الشكل يدعى بارتباط التوافق Coupling phase، اما إذا وجدت الأليلات المتغلبة والمتنحية للصفات على ذراعي الكروموسوم فهذا يدعى بارتباط التنافر Repulsion phase.



العبور الوراثي Croosing over

الكشف عن الارتباط والتعابر Detection of linkage and crossing over

توجد طريقتان مناسبتان لتعيين الارتباط والتعابر في الكائنات الحية ثنائية المجموعة الكروموسومية:

1. طريقة دراسة معلومات تضريب الأختبار.

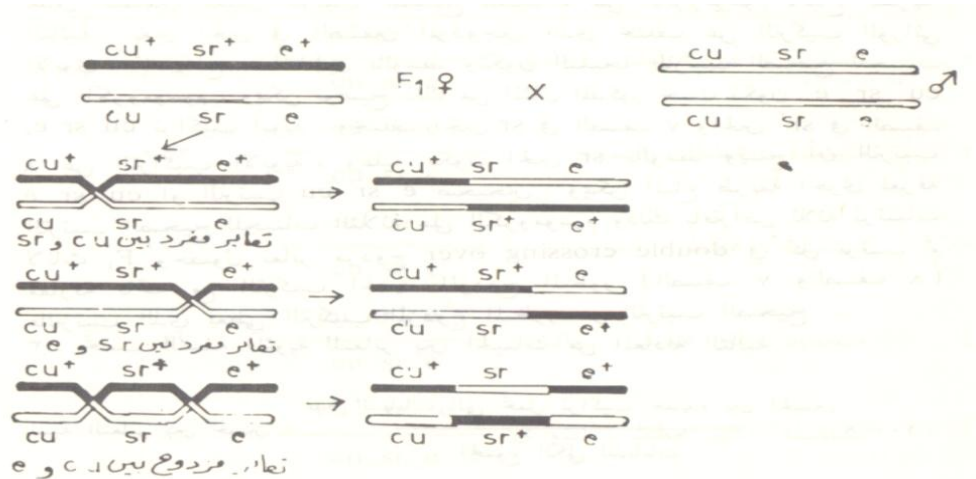
2. طريقة دراسة معلومات الجيل الثاني.

الفائدة الرئيسية من طريقة دراسة معلومات تضريب الأختبار هو تجهيزها لنسب بسيطة، والتي تكون 1:1:1:1 في حالة حدوث التوزيع الحر لجينين مختلفين. يكون الارتباط هو البديل عن التوزيع الحر في حالة الانحراف عن النسبة المندلية، ففي ذبابة الفاكهة ضربت أنثى متمثلة الزيجة ذات اجنحة مستقيمة (نمط بري) وجسم رمادي (نمط بري) بذكر ذو اجنحة متجعدة وجسم ابنوسي، ومنتجت اناث الجيل الأول التي ضربت بذكور ذات اجنحة متجعدة وجسم ابنوسي فنتجت نسبة مقارنة إلى اربعة مستقيمة، رمادي وواحد مستقيمة، ابنوسي وواحد متجعدة، رمادي واربعة متجعدة، ابنوسي. تدل هذه النتيجة على ان صفة الأجنحة المتجعدة وصفة لون الجسم الابنوسي كانتا على نفس الكروموسوم في افراد الجيل الأول. بعد معرفة ان جينين يقعان على نفس الكروموسوم، يتم تقدير موقعهما النسب بواسطة حساب تردد التعابر بينهما، وعند تحويل نسبة التعابر إلى موقعهما النسبي في الكروموسوم يكون نسبة واحدة من التراكيب الجديدة تساوي

وحدة مسافة واحدة على خارطة الارتباط، فإذا حصلنا على ارقام مثالية للمثال اعلاه (40 مستقيمة، رمادي و 10 مستقيمة، ابنوسي و 10 متجعدة، رمادي و 40 متجعدة، ابنوسي) فيمكن تميز الأنماط الأبوية والتراكيب الجديدة كما يلي: 80 % أنماطاً أبوية و 20% تراكيب جديدة. وبذلك تكون المسافة بين الجينين المسؤولين عن الأجنحة المتجعدة والجسم الابنوسي هي 20 وحدة تقريباً. استعملت ارقاماً مثالية في المثال المذكور اعلاه لتوضيح فكرة حساب الارتباط والتعابر، إلا ان المعلومات من التجارب الحقيقية لا تكون منتظمة مثل انتظام الأرقام المثالية. ان اول المعلومات تم الحصول عليها من باتسون وبونيت التي اوضحت الانحراف عن الأنعزال الحر كانت من الجيل الثاني الناتج من تضريب ثنائي الهجين في نبات البازلاء الحلو. ومثل هذه المعلومات تكون صحيحة بنفس درجة صحة المعلومات من تضريب الاختبار لأكتشاف الارتباط وتقدير درجته، ولكن دراستها اكثر ارباكاً بسبب النسبة 1:3:3:9 الأكثر تعقيداً من النسبة 1:1:1:1 التي تقارن النتائج معها.

تضريب الثلاثة نقاط Three-point cross

يمكن اجراء تضريب الثلاثة نقاط في حالة توفر ثلاثة جينات a , b , c التي تقع في نفس زمرة الارتباط لغرض تعيين المسافات بينهم ومواقعهم النسبية ورسم الخريطة الوراثية. يتوقع من التضريبات بين افراداً تحمل a^+ و b^+ و c^+ وبحالة متماثلة الزيجة مع افراداً تحمل a و b و c وبحالة متماثلة الزيجة انتاج ذرية الجيل الأول بحالة متباينة الزيجة. ان تضريب الاختبار لأفراد الجيل الأول بأفراد متتحية a , b , c ومتماثلة الزيجة انتاج ذرية التي يمكنها تصنيفها إلى أنماط أبوية وتراكيب جديدة، ولثلاثة جينات مرتبطة، تحرف النتائج المتوقعة عن النسبة 1:1:1:1:1:1:1:1 الناتجة من تضريب ثلاثي الهجين وبافتراض التوزيع الحر. ففي إحدى تجارب ذبابة الفاكهة ضربت اناثاً التي تحمل ثلاثة جينات متتحية وبحالة متماثلة الزيجة وهي الأجنحة المتجعدة cu والجسم المخطط sr والجسم الابنوسي e بذكور تحمل الجينات السائدة وبحالة متماثلة الزيجة وهي مستقيمة الأجنحة cu^+ والجسم غير المخطط sr^+ والجسم الرمادي e^+ . ثم اجري تضريب الاختبار لأناث الجيل الأول بذكور تحمل الصفات المتتحية وهي الأجنحة المتجعدة، الجسم المخطط، الجسم الابنوسي ونتجت الأنماط الظاهرية والوراثية بالأعداد التالية:



تضريب الثلاثة نقاط في حشرة ذبابة الفاكهة وتعايرين مفردين وتعاير مزدوج

الاصنف	الأنماط الظاهرية	الأنماط الوراثية	عدد الذبابات
1	مستقيمة ، غير مخطط ، رمادي	$\frac{cu^+ sr^+ e^+}{cu sr e}$	786
2	متجعدة ، مخطط ، ابنوسي	$\frac{cu sr e}{cu sr e}$	753
3	مستقيمة ، مخطط ، ابنوسي	$\frac{cu^+ sr e}{cu sr e}$	107
4	متجعدة ، غير مخطط ، رمادي	$\frac{cu sr^+ e^+}{cu sr e}$	97
5	مستقيمة ، غير مخطط ، ابنوسي	$\frac{cu^+ sr^+ e}{cu sr e}$	86
6	متجعدة ، مخطط ، رمادي	$\frac{cu sr e^+}{cu sr e}$	94
7	مستقيمة ، مخطط ، رمادي	$\frac{cu^+ sr e^+}{cu sr e}$	1
8	متجعدة ، غير مخطط ، ابنوسي	$\frac{cu sr^+ e}{cu sr e}$	2
1926	المجموع		

وتتبع الخطوات الأساسية التالية لتحليل نتائج تضريب الثلاثة نقاط:

1. تعيين الأنماط الوراثية الأبوية بملاحظة أكثر الصنوف تردداً لذرية تضريب الاختبار وهما

الصنف 1 والصنف 2.

2. تعيين التراكيب الجديدة المزدوجة Double recombination بملاحظة اقل الصنوف تردداً في ذرية تضريب الاختبار وهما الصنف 7 والصنف 8 ويستفاد من هذين الصنفين لتعيين الترتيب الصحيح للجينات على الكروموسوم باتباع الطريقة التالية: يعين الجين في الصنفين المزدوجين الذي يختلف عن التركيب الوراثي الأبوي، ثم يوضع هذا الجين بالوسط وتكون النتيجة الترتيب الصحيح للجينات على الكروموسوم.
3. تحسب النسبة المئوية للتعابر بين الجينات من المعادلة التالية:

$$\text{نسبة التعابر بين جينين} = \frac{\text{عدد الذبابات التي تحمل تراكيب جديدة بين الجينين}}{\text{المجموع الكلي للذبابات}} \times 100$$

وتعكس هذه النسب وحدات المسافات بين الجينات على الكروموسوم اللازمة لأعداد خريطة الكروموسوم الوراثية. يمكن البدء بالمنطقة بين الجينين cu و sr إذ ينتج التعابر المفرد بين الجينين cu و sr الصنوف 3 و 4 و 7 و 8 ومجموع اعداد التراكيب الجديدة لهذه الصنوف هو 207 من المجموع الكلي البالغ 1926 ذبابة. وعليه تكون النسبة المئوية للتعابر في المنطقة بين الجينين cu و sr مساوية إلى 10.7% وكذلك ينتج التعابر المفرد بين الجينين sr و e في الصنوف 5 و 6 و 7 و 8 ويكون مجموع اعداد التراكيب الجديدة لهذه الصنوف هو 183 او 9.5%. وكذلك ينتج التعابر المفرد بين الجينين cu و e الصنوف 3 و 4 و 5 و 6 ويكون مجموع اعداد التراكيب الجديدة لهذه الصنوف هو 384 او 20.0%. ان حدوث التعابر المزدوج بين الجينين cu و e ترك نهاية النقاط في الترتيب الأبوي مما قلل المسافة بينهما. ان المسافة الصحيحة بين الجينين cu و e على اساس التعابر المفرد هي 10.7+9.5=20.2 وحدة، وعليه يبعد الجين cu 10.7 وحدة مسافة عن الجين sr ويبعد الجين sr 9.5 وحدة مسافة عن الجين e، ويبعد الجين cu 20.2 وحدة مسافة عن الجين e على الكروموسوم. ويمكن الاستفادة من هذه النتائج لأعداد جزء من خريطة الكروموسوم الثالث الوراثية لذبابة الفاكهة، ومن النتائج اعلاه نستنتج بأن الجينات الثلاثة e sr cu تترتب ترتيباً خطياً على الكروموسوم الثالث.

التداخل والتوافق Interference and coincidence

عند حصول عبور في منطقة ما بين الكروموسومات المتماثلة فأن هذا العبور قد يلغي من وقوع عبور آخر في المناطق المجاورة وأن هذا ما يطلق عليه بالتداخل Interference. تقاس قيمة التداخل من خلال معرفتنا لعامل التوافق Coefficient of coincidence.

$$\text{معامل التوافق} = \frac{\text{نسبة العبور المزدوج الفعلي}}{\text{نسبة العبور المزدوج المتوقع}}$$

في حالة التداخل التام لا يحدث اي تعابر مزدوج ويكون معامل التوافق مساوياً إلى الصفر، بينما في حالة غياب التداخل يكون معامل التوافق مساوياً إلى الواحد. ففي تضريب الثلاث نقاط اعلاه يمكن حساب التداخل ومعامل التوافق كما يلي:

$$\text{نسبة العبور المزدوج الفعلي} = \frac{\text{عدد التراكيب الجديدة الناتجة من العبور المزدوج}}{\text{العدد الكلي للنسل}}$$

$$\text{نسبة العبور المزدوج الفعلي} = \frac{2 + 1}{1926} = 0.0016$$

العبور المتوقع وكما ذكر في اعلاه يساوي:

$$\text{العبور المتوقع بين الجينين cu و sr} = \frac{10.7}{100} = 0.107$$

$$\text{العبور المتوقع بين الجينين e و sr} = \frac{9.5}{100} = 0.095$$

$$\text{العبور المتوقع للعبور المزدوج} = 0.107 \times 0.095 = 0.0102$$

$$\text{معامل التوافق} = \frac{0.0016}{0.0102} = 0.16 = 16\%$$

التداخل = 100 - 16 = 84 % ويتوقع التداخل يكون اقل في حالة الجينات المتقاربة

خريطة الكروموسوم Chromosome map

توفر عادة تضرّيبات الثلاثة نقاط معلومات لأعداد الخريطة الوراثية، وتمثل هذه الخرائط تخطيطاً للمواقع النسبية والمسافات إلى الجينات في كل زمرة ارتباط. وعندما تراعى المسافات القصيرة (أقل من 10 وحدات)، يمكن استعمال إضافة خطية بسيطة عند التنقل من محل جين إلى محل جين آخر مجاور. لقد أعدت معظم المعلومات الضرورية لخريطة الكروموسوم الوراثية في العشرينات من القرن الحالي من قبل علماء وراثية ذبابة الفاكهة وبالأخص من قبل موركان Morgan وبريجز Bridges وستورتيفانت Sturtevant، وبالإضافة إلى الخرائط الوراثية لذبابة الفاكهة يوجد خرائط وراثية جيدة لكثير من النباتات كالذرة الصفراء والطماطا والشعير والحنطة والرز والذرة البيضاء والبازلاء، وبالمقارنة نجد ان التقدم بطئ في اعداد الخرائط الوراثية في اللبائن. ان التقنيات الخلوية والأحصائية الجديدة ادت إلى تقدم كبير في هذا المجال.

العوامل التي تؤثر على ترددات التعابر

ان نسبة التعابر لا تكون ثابتة دائماً بين مكانين خاصين وقد تتغير بظروف التجارب المختلفة. يعتبر الجنس احد العوامل التي تؤثر على كمية التعابر إلى درجة كبيرة او قليلة، ومثال ذلك هو ذكور ذبابة الفاكهة التي يكبت فيها التعابر تماماً. وعلى العموم يكون تردد التعابر في الجنس المتباين الأمشاج اوطأ مما عليه في الجنس المتماثل الأمشاج وبالإضافة إلى الجنس، فيما يلي العوامل المهمة التي تؤثر على تردد التعابر في ذبابة الفاكهة:

1. تأثير عمر الأم: يميل تردد التعابر إلى النقصان كلما زاد عمر الأم.
2. تأثير درجة الحرارة: يزداد التعابر في درجات الحرارة اقل او اكثر من درجة حرارة 22 م°.
3. تأثير سايتوبلازمي: يمكن انتخاب اناث ذات تعابر واطئ والتي تنقل هذه الصفة خلال بناتها مما يدل على وجود جينات سايتوبلازمية ذات تأثير على تردد التعابر.
4. تأثير الغذاء والمواد الكيميائية والأشعاع: يؤثر تركيز الأيونات المعدنية كالكالسيوم والمغنيسيوم ضمن غذاء الأناث على تردد التعابر، فالتركيز العالي من الكالسيوم يقلل تردد التعابر بين جينات كروموسوم X، بينما إزالة الأيونات المعدنية من غذاء الأناث يزيد التعابر. ويزداد التعابر بين جينات معينة في اليرقات المعرضة للجوع، كما يزداد التعابر في الذبابات المحقونة بالمضادات الحيوية مثل المايتومايسين C او في الذبابات المعرضة للأشعة السينية.
5. تأثيرات النمط الوراثي: يختلف تردد التعابر بين جينين معينين باختلاف سلالات ذبابة الفاكهة لنفس النوع المختلفة بالنمط الوراثي.
6. تأثير السنتروميير: ينقص التعابر بين الجينات المنقولة إلى جوار السنتروميير.

الوراثة الساييتوبلازمية Cytoplasmic inheritance

أوضحت الدراسات الوراثية وجود أنماط ظاهرية لا تتبع في سلوكها الوراثي سلوك الأنماط الظاهرية التابعة للجينات الكروموسومية النووية، وسميت هذه الظاهرة الوراثية بمتسميات متعددة منها: الوراثة اللامندلية والوراثة اللاكروموسومية والوراثة الساييتوبلازمية، ولو أن مصطلح الوراثة الساييتوبلازمية ربما يكون الأقرب ويعود هذا إلى جملة من الظواهر المتعلقة بهذا الموضوع في الكائنات المختلفة، فمثلاً بكتيريا القولون تمتلك كروموسوماً واحداً إضافة إلى مادة الدنا الإضافية والتي يعرف بالبلازميد Plasmid، أما الخلايا الحقيقية النواة فأنها تمتلك مجموعة كروموسومات رئيسية في النواة إضافة إلى كروموسومات إضافية في الماييتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء، وهناك أنواع معينة من الفيروسات والبكتيريا والطحالب تسكن داخل خلايا أخرى، إذ تعيش بصورة دائمية وتتبادل المنفعة مع الخلية المضيفة.

المادة الوراثية خارج النواة Extranuclear DNA

هناك كميات قليلة من المادة الوراثية موجودة في السيتوبلازم بالإضافة إلى المادة الوراثية الموجودة في نواة الخلايا حقيقية النواة، ويختلف في تكوينه عن المادة الوراثية النووية في تكوينه من القواعد. توجد هذه المادة الوراثية في العضيات التالية: الماييتوكوندريا، البلاستيدات الخضراء والأجسام الحركية وغيرها.

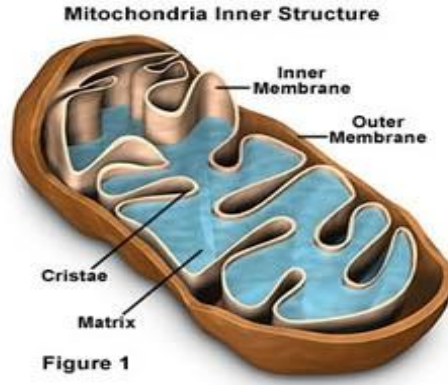
1. دنا الماييتوكوندريا (Mitochondrial DNA (mDNA)

هي جسيمات سيتوبلازمية صغيرة توجد في خلايا الكائنات حقيقية النواة، وتمتد الكائنات الحية بالطاقة الضرورية للحياة عن طريق أكسدة المواد الغذائية لإنتاج الأدينين ثلاثي الفوسفات ATP، الذي يعتبر وقود التفاعلات الحيوية، إذ تنقل الطاقة المطلوبة على جزيئة الأدينين ثلاثي الفوسفات، بالإضافة إلى دورها في تنظيم عمليات الأيض بالخلية فهي تنظم التوتر الذي يحدث في الغشاء الخلوي للخلية. تتميز الماييتوكوندريا باحتوائها على كمية قليلة من المادة الوراثية والتي تحتوي على 37 جين مسؤولة عن قيام الماييتوكوندريا بوظائفها الحيوية.

تتميز الماييتوكوندريا باحتوائها على كمية قليلة من المادة الوراثية والتمتيز بما يلي:-

1. المادة الوراثية عبارة عن جزيئات صغيرة مقارنة بالنووية.
2. توجد بصورة عامة بشكل الدنا مزدوج دائري ذي إنتواءات مفرطة ولا يرتبط بالهستونات.
3. يشفر mDNA للأحماض النووية الرايبوزية الناقلة والرايبوسومية الموجودة في الماييتوكوندريا ولبعض البروتينات، بالرغم من أن 95% من بروتينات الماييتوكوندريا تشفر بواسطة دنا النواة.

4. تنقسم اثناء انقسام الخلية، فيتضاعف الدنا الموجود فيها ويعبر إلى الماييتوكوندرية الوليدة.



كروموسوم الماييتوكوندرية الحلقي

الشكل الخارجي للماييتوكوندرية

اما بالنسبة للأمراض فلقد وجد ان كثيراً من الأمراض الناتجة من الماييتوكوندرية لم يتوفر لها علاجاً مؤكداً، إذ وجد ان نصف الأفراد الذين يصابون بسبب خلل في وظائف الماييتوكوندرية تظهر عليهم اعراض الأصابة وهم دون الخامسة من العمر، كما ان 80% يموتون قبل بلوغهم سن العشرين، خاصة أولئك الذين ينتج عن الأصابة امراض سرطانية، لذا فإن كثير من الدارسين في الوقت الحالي يعملون على دراسة تأثير المادة الوراثية في الماييتوكوندرية والعوامل البيئية المسببة في ظهور مثل هذه الأمراض، ومن الأمراض التي تظهر على الإنسان بسبب اختلالات في المادة الوراثية للماييتوكوندرية شيخوخة مبكرة، وامراض العضلات العصبي وامراض ايضية تورث للنسل والعقم الذكري السيتوبلازمي في النبات، كما وجد ان نسبة الطفور في المادة الوراثية في الماييتوكوندرية اعلى ب 10 - 20 مرة من المادة الوراثية النووية، إذ ان مادته الوراثية اكثر عرضه لعمليات الأكسدة من المادة الوراثية النووية.

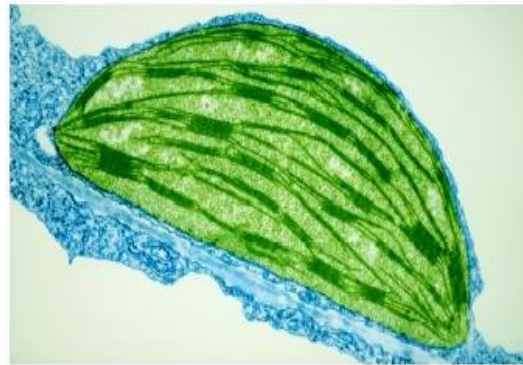
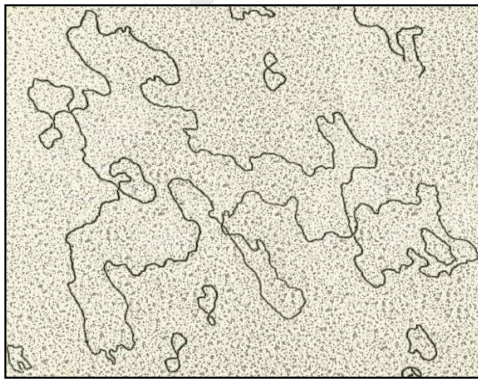
2. البلاستيدات الخضراء (Chloroplast DNA (cpDNA

تتميز النباتات دوناً عن غيرها من الكائنات الحية بقدرتها على انتاج الطاقة الضرورية للقيام بالوظائف الخلوية عن طريق البناء الضوئي، إذ تعتبر المادة الخضراء Chloroplast المركز الرئيسي للقيام بعملية البناء الضوئي. تم التعرف على وجود مادة وراثية خاصة بالبلاستيدات الخضراء عندما تم ملاحظة تميز احد النباتات بوجود اختلاف للالوان على نفس النبات، إذ كانت أجزاء من النبات ذات لون اخضر وأجزاء اخرى بيضاء اللون ممتزجة مع اللون

الأخضر واجزاء اخرى بيضاء، وتم القيام بالتجربة التالية لإثبات وجود مادة وراثية خاصة بالبلاستيدات بخلاف الموجودة بالنواة فعند تلقيح ازهاراً تنمو على افرع بيضاء بحبوب لقاح من ازهاراً تنمو على افرع خضراء ووجد ان النسل الناتج كان يتميز بأوراقاً بيضاء وعند تلقيح ازهاراً تنمو على افرع خضراء بحبوب لقاح من ازهاراً تنمو على افرع بيضاء كان النسل الناتج يتميز بأوراق خضراء، إذ تم التوصل إلى ان اوراق النسل الناتج دائماً مايكون لونها مطابق لصفة الوان اوراق الفرع الذي تم تلقيح ازهاره، وتم الاستنتاج بأن السبب يعود إلى الصفات الوراثية التي تورث عن طريق الأم والتي لايمكن ان تفسر بواسطة قوانين مندل، إذ ان مثل هذه الجينات تكون موجودة في المادة الوراثية في البلاستيدات وليس لها علاقة بالمادة الوراثية الموجودة في النواة. تتميز اغلب الجينات الموجودة في البلاستيدات بتخصصها في انتاج rRNA والبروتينات التي تدخل بطريق مباشر او غير مباشر في عمليات البناء الضوئي، وعند حدوث اي خلل في عمليات تكوين المادة الخضراء ينتج عنها اوراق صفراء بشكل جزئي او كامل، كما يتميز المجين في البلاستيدات بصغر حجمه ويحتوي تقريباً على اكثر من 100 جين، إذ تعمل نصف هذه الجينات على انتاج جزيئات الرنا RNA المهمة في تكوين البروتينات، كما وجد ان بعض من الجينات المنتجة للرنا تتكرر مرتين في اغلب النباتات الأرضية وبعض المجاميع الطحلبية.

وتتميز المادة الوراثية في البلاستيدات بالآتي:-

1. يتميز الدنا في البلاستيدات بأنه دائري ومفرد بالالتواء في جميع البلاستيدات التي درست.
2. يكون دنا البلاستيدات بأنها اكبر من mDNA ولا يرتبط مع الهستونات وينقسم اثناء انقسام الخلية.
3. يحمل دنا البلاستيدات المعلومات المشفرة لمكونات غشاء الخلية من الحامض النووي الريبوزي الناقل والحامض النووي الريبوزي الريبوسومي.



الشكل الخارجي للبلاستيدات في الخلايا النباتية الشكل الحلقي لدنا البلاستيدات

وراثة البلاستيدات في نبات الساعة الرابعة *Mirabilis jalapa*

درس كورنس Gorrens في عام 1908م سلوك وراثته لون الأوراق في نبات الساعة الرابعة *Mirabilis jalapa* ولاحظ في هذا النبات ثلاث انواع من الأوراق وهي الخضراء او البيضاء او المبرقشة وفي حالات معينة يحمل الغصن بصورة كاملة على اوراقاً بيضاء او خضراء او مبرقشة وفي حالات اخرى قد تكون اوراق النبات بصورة كاملة احد الأنواع اعلاه، ومن الطبيعي انه ليس هناك نشاط للتركيب الضوئي للأجزاء البيضاء ولذلك فأنها تحصل تغذيتها من الأجزاء الخضراء، اما البادرات البيضاء فأنها لا تصل لمرحلة النضوج. لقد وجد كورنس بأن البذور المتكونة على الأغصان ذات الأوراق المخضرة سوف تنتج نباتات خضراء، بينما تنتج البذور المتكونة على الأغصان ذات الأوراق البيضاء بادرات بيضاء فقط اما البذور المتكونة على الأغصان ذات الأوراق المبقعة Spotted فأنها سوف تؤدي إلى ظهور نباتات مبقعة او بيضاء او خضراء، وفي كل الحالات اعلاه فأنه ليست هناك اهمية فيما إذا كانت حبوب اللقاح تهب من ازهار محمولة على اغصاناً ذات اوراق بيضاء او خضراء او مبرقشة، وهذه النتائج تشير إلى وراثته البلاستيدات في نبات الساعة الرابعة هي بصورة اساسية امية Maternal.

3. البلازميدات في البكتريا

تتواجد في الخلايا البكتيرية إضافة إلى الكروموسوم الرئيسي جزيئات تدعى البلازميد Plasmid ويعرف البلازميد بأنها عناصر وراثية صغيرة وحلقية ولها القابلية على التكرار الذاتي وتستطيع معظم البلازميدات الانتقال من خلية إلى اخرى بواسطة الإصابة دون ان تسبب موت الخلية المضيفة. اكتشفت في البكتريا ثلاث مجموعات من البلازميدات، وهي تتداخل فيما بينها لجمعها صفات قد تكون مشتركة.

1. العوامل الناقلة Transfer agents وتسمى ايضاً العوامل الجنسية Sex factor او عوامل الخصوبة Fertility factors، وتحمل البلازميدات في هذه المجموعة المعلومات الوراثية لتكوين الأهلاب والتي من خلالها تنتقل العوامل الناقلة من خلية إلى اخرى اي مسببة الإصابة، والعوامل F في بكتريا القولون مثال على ذلك.

2. هناك نوع آخر من البلازميدات الذي لا يحمل المعلومات الوراثية للإصابة، واكتشفت في هذه المجموعة نوعان من البلازميدات، الأولى تمنح المقاومة للمضادات الحيوية مثل البلازميد المانح للمقاومة للبنسلين في *Staphylococcus aureus* والثانية تحمل الشفرة الوراثية لمنع

الكولجسين Colicins (وهي مجموعة مواد بروتينية مختلفة والتي ليس لها تأثير سمي على الخلية المنتجة ولكن سامة للسلاسل البكتيرية الأخرى لنفس الضرب).

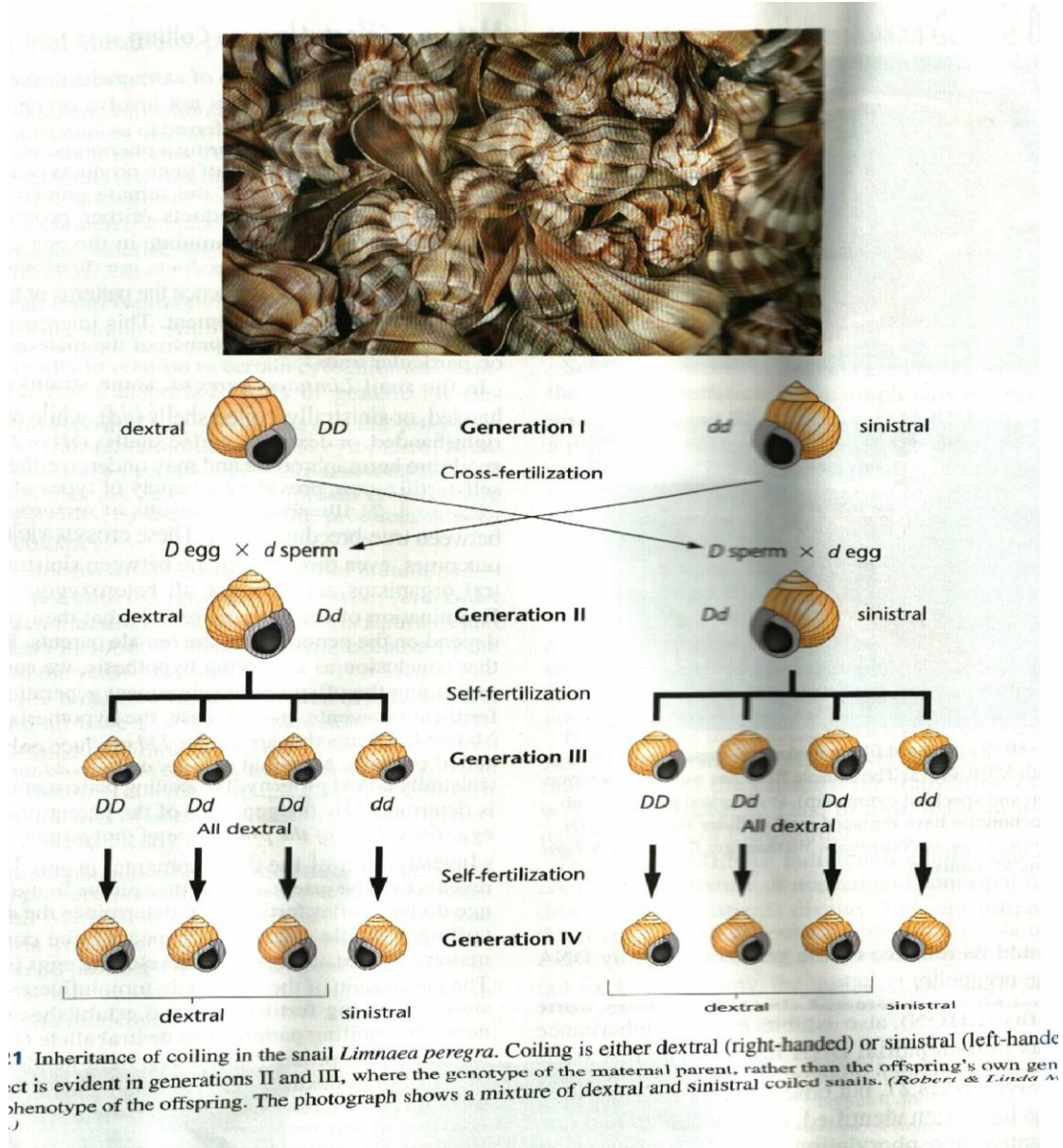
3. المجموعة الأخرى من البلازميدات تتميز بكونها حاملة للصفات الخاصة للبلازميدات في المجموعتين لأعلاه، إذ انها عوامل ناقلة Transfer agents وكذلك تكون حاملة للعناصر الوراثية التي تسبب المقاومة للمضادات الحيوية او تكون حاملة للشفرات الجينية للكولجسين.

4. تأثير الأم في القواقع

من المعروف ان كمية الساييتوبلازم في البيضة اكبر بكثير من الساييتوبلازم المتواجد في المشيج الذكري لذلك فأن تأثير الأم يتوضح في بعض الأنماط الظاهرية لكائنات عديدة. ان التقاف الصدفة Shell في قوقع الماء لمنيا *Limnaea* يكون اما نحو اليمين او نحو اليسار، وجاء هذا التصنيف على اساس بروز جسم القوقع من الصدفة، فعندما تكون الصدفة في وضع بحيث تكون الفتحة التي يبرز منها جسم القوقع إلى اليمين تكون الحلزونة باتجاه اليمين، وإذا كانت الفتحة نحو اليسار فأن الحلزونة تكون نحو اليسار. ان اتجاه الحلزون يتقرر بواسطة زوج من الجينات النووية S^+S^+ ويرمز إلى اتجاه اليمين ويكون سائداً على SS الذي يرمز إلى اليسار، ولكن التعبير المظهري للصفة يعتمد على النمط الوراثي للأم *Maternal genotype*. ان التزاوج بين القواقع يكون اما بين ذكر وانثى او يتم عن طريق الأخصاب الذاتي، ويمكننا ان نبين وراثة اتجاه الحلزون في القوقع بدراسة التزاوجات التالية:

P1	♀	S^+S^+ (نحو اليمين)	X	♂	SS (نحو اليسار)
G1		S^+			S
F1			S^+S		
			(نحو اليمين)		
P2		S^+S	X		S^+S
G2		$S^+ \quad S$	$S^+ \quad S$		
F2		S^+S^+	$2S^+S$		SS
		(نحو اليمين)	(نحو اليمين)		(نحو اليسار)

وعندما يحصل التزاوج الذاتي لأفراد الجيل الثاني F2 نحصل على نسل S^+S و S^+S^+ يكون اتجاه الحلزون فيه نحو اليمين، اما نسل SS فيكون نحو اليسار.



التفاف الصدفة في قوقع الماء لمنيا *Limnaea*

5. الحساسية إلى CO_2 في حشرة ذبابة الفاكهة (الدروسوفلا)

لوحظ أن إحدى سلالات الدروسوفلا تظهر حساسية عالية لثاني أكسيد الكربون، بينما النوع البري لا يظهر مثل هذا التأثير عند تعرضه إلى نفس التركيز، وعند تضريب حشرة أنثى حساسة لثاني أكسيد الكربون مع سلالة ذكرية برية فإن النسل الناتج يكون تقريباً بمجموعه حساساً، وفي حالة تزاوج أنثى طبيعية مع ذكور حساسة فإنه من النادر الحصول على نسل حساساً. إن ملاحظة مثل هذه النتائج في التضريب المتبادل يؤدي إلى الاعتقاد بأن وراثة هذه

الصفة تنتقل عن طريق السايكوبلازم وللتأكد من ان هذه الصفة تعود إلى عوامل وراثية متواجدة في السايكوبلازم وليس في الكروموسومات النووية.

6. البكتريا المتعايشة في سايكوبلازم البراميسيوم

Symbiotic bacteria in *Paramecium* cytoplasm

يعتبر البراميسيوم من الكائنات الأبتدائية الثنائية للمجموعة الكروموسومية Diploid ويحتوي على اثنين من النوى الصغيرة Micronuclei ونواة واحدة كبيرة Macronucleus. تمتاز بعض سلالات البراميس يوم من نوع اوريليا *Paramecium aurelia* بقدرتها على افراز مادة قاتلة (سامة) تنتشر في الوسط المائي تدعى البراميسين Paramecin، تقتل افراد السلالات الأخرى العائدة لنفس النوع عند وجودها في نفس الوسط، وذلك بتفجير فجوتها الغذائية عند ابتلاع تلك المادة.

يدعى البراميسيوم المنتج للبراميسين بالبراميسيوم القاتل *Killer Paramecium*، اما البراميسيوم الذي يموت بسببها فيدعى البراميسيوم الحساس *Sensitive Paramecium* وقد شوهدت في سايكوبلازم البراميسيوم القاتل دقائق صغيرة سميت دقائق كابا Kappa التي اتضح فيما بعد انها بكتيريا في حالة تعايش مع البراميسيوم واسمها العلمي هو *Caedobacter taeniospiralis*.

توجد بكتريا كابا في البراميسيوم الحامل للأليل النووي السائد K ويكون البراميسيوم قاتلاً عندما يحتوي على بكتريا كابا وعلى الأليل النووي السائد K في الحالتين KK , Kk، بينما يكون البراميسيوم حساساً في الحالتين هما:-

1. kk حتى لو احتوى على بكتريا كابا لأنه لا يستطيع الاحتفاظ بها حيث يفقدها بعد عدد قليل من الانقسامات.

2. Kk، KK في حالة عدم وجود بكتريا كابا لأن الأليل النووي السائد K لا يمكن ان يخلق بكتريا كابا من العدم.

وعندما يقترن فرد قاتل KK بآخر حساس kk في ظروف ملائمة (لتجنب قتل الفرد الحساس) يتم تبادل المادة النووية دون تبادل في السايكوبلازم (لأن فترة الأقتران قصيرة)، وبعد انتهاء الأقتران يعطي الفرد الحساس سلالة حساسة تحمل الأليل النووي السائد في الحالة متباينة الزيجة Kk لكن تنقصها بكتريا كابا، كما يعطي الفرد القاتل سلالة قاتلة Kk تحمل الأليل السائد

وبكتريا كابا مما يدل على ان صفة القتل لاتورث عن طريق النواة وأن السلالة الناتجة من الفرد القاتل ترث بكتيريا كابا بينما لاترثها سلالة الفرد الحساس لأنه لم يحدث انتقال للسايتوبلازم. وعندما تطول فترة الأفتران بين السلالتين يتم تبادل كمية كبيرة من السايتوبلازم بين الفردين المقترنين إضافةً إلى تبادل المادة النووية، وبعد اكتمال الأفتران تنتج سلالتان قاتلتان مما يدل على ان صفة القتل تورث عن طريق السايتوبلازم. يظهر مما تقدم ان القدرة على بناء المادة القاتلة تكمن في بكتريا كابا وان وجود هذه البكتريا يخضع لسيطرة الجينات النووية لأن بكتيريا كابا لا يمكن ان تتكاثر، إلا اذا وجد الأليل النووي السائد K في النواة.

وراثة العشائر Population genetics

ان الدراسات الوراثية التي اعقبت ما توصل اليه مندل، قد القت الضوء على كيفية توارث الصفات المختلفة من جيل الى جيل. ولكن تلك الدراسات كانت مقتصرة على نطاق الأفراد والعوائل، كما انه من المعروف ان العشيرة تختلف عن الفرد في كونها مستمرة الوجود وقد تكون كبيرة او صغيرة وقد تحتل مساحة واسعة كما قد تكون محدودة الانتشار وتركيبها الوراثي معين لكنه قد يتعرض الى تغير فجائي او تدريجي.

العشيرة المنديلية (Mendelian population) هي مجموعة من الأفراد ذات علاقة قرى وراثية معينة كالأنواع (Species) والتنوعات (Varieties) والسلالات (Strains) توجد ضمن حدود جغرافية معينة وتتكاثر هذه الأفراد جنسياً ويتم تزواجها بصورة خليطة وعشوائية، وعلى هذا الأساس فإن اكبر العشائر المنديلية يتمثل بالنوع على اعتبار ان اهم شرط من شروط افراد النوع الواحد هو امكانية التزاوج البيئي والتي لا تتوفر بصورة طبيعية في مجاميع الأحياء الأكبر من ذلك كالجنس (Genus) والعائلة (Family) والرتبة (Order). هذا ويبحث علم وراثة العشائر في التكوين الوراثي للعشائر وكيفية انتقال جيناتها من جيل إلى آخر وهو بعد هذا يبحث في تفسير وتحليل التغيرات في التكرارات الجينية ولهذا فإن دراسة سلوك الصفات وتوارثها في العشائر تكون اكثر صعوبة وتعقيداً من دراسة توارث نفس الصفات على مستوى الأفراد او العوائل. وتتجلى اهمية دراسة وراثة العشائر في محاولتها لفهم عملية التطور ضمن العشيرة الواحدة مستندة في ذلك على مقدار التغير الذي يطرأ على تكراراته الجينية استجابة الى قوة الانتخاب، فالطفرة تمد العشيرة بجينات جديدة وتعتبر هذه الجينات اللبنة الأولية لعملية التطور، اما الانتخاب فهو المسؤول عن تعيين الاتجاه الذي يسلكه التطور.

قانون هاري-فاينبرك Hardy – Weinberg law

يتعلق هذا القانون بدراسة وراثة العشائر المنديلية، وقد قدمه كل من هاردي من انكلترا وفاينبرك من المانيا سنة 1908م وسمي بأسميهما، وينص هذا القانون على ان (التكرارات النسبية لأي جين يحتمل ان تظل ثابتة في العشيرة من جيل إلى آخر بشرط عدم وجود القوى التي تغير من تكرار تلك الجينات)، فإذا كان هناك عشيرة منديلية وكان تكرار الأليل (A) بنسبة (P) وتكرار الأليل (a) بنسبة (q) فإن نسب الأنماط الجينية الثلاثة (aa, Aa, AA) لهذا الزوج من الأليلات هي $(P^2+2Pq+q^2)$ والتي تمثل مفكوك ذات الحدين $(P + q)^2$ مع العلم بأن $(P+q=1)$ ، وعلى هذا فإن (P^2) هي الجزء من الجيل التالي الذي يتوقع ان يكون متغلباً نقياً (AA) وأن $(2Pq)$ هو الجزء من الجيل التالي الذي يتوقع ان يكون هجيناً (Aa) وأن (q^2) هو

جزء الجيل التالي الذي يتوقع ان يكون متتحياً للجيل (aa)، وهكذا فأن القانون الذي يعبر عن توقعات الطراز الجيني للجيل الناتج من دلائل تكرارات المجمع الجيني (Genetic pool) للأبوين يدعى قانون هاردي-فاينبرك، وتكون نسب الطرز الجينية لهذا القانون مشابهة في الجيل التالي للنسب التي كانت موجودة في الجيل الذي يسبقه، ويقال للعشيرة عند ذلك بأنها في حالة توازن (Equilibrium).

ان النسب المئوية للكميات التي تحتوي على (A) والكميات التي تحتوي على (a) يجب ان يكون مجموعها 100%، ولهذا فأن تكرار النمط الوراثي المتوقع في الجيل التالي كما يلي:

$$(P + q)^2 = P^2 + 2Pq + q^2 = 1$$

واذا صادف وأن اصبحت العشيرة غير متوازنة لسبب من الأسباب فأن جيلاً واحداً من التزاوج البيني العشوائي يكون كافياً للوصول الى حالة التوازن من جيل إلى آخر، خصوصاً اذا ما توفرت شروط هاردي-فاينبرك في التوازن.

شروط التوازن Equilibrium conditions

1. تكون العشيرة كبيرة وغير محدودة وتتزاوج عشوائياً.
2. ان لا يوجد فعل للانتخاب، اي ان كل طراز جيني تكون فرصة استمراره في الحياة مساوية للطرز الأخرى، وكل طراز جيني تساوي فعاليته في انتاج الجيل التالي بقية الطرز.
3. ان تكون العشيرة مغلقة، اي لا توجد هجرة من وإلى العشيرة.
4. ان لا توجد طفرة من حالة اليلية معينة الى حالة اخرى او اذا حدثت الطفرات فأن سرعة الطفرات المتقدمة تساوي سرعة الطفرات الراجعة، اي ان تكرار طفور (A) إلى (a) يساوي تكرار طفور (a) الى (A).
5. ان يكون الانقسام الاختزالي اعتيادياً لكي يكون عامل الصدفة هو العامل الوحيد في تكوين نوعية الكاميات.
6. ان تتساوى جميع الأنماط الوراثية في حيويتها وقابليتها في التزاوج والأنجاب.

التكرار الجيني Gene frequency

التكرار الجيني هو نسبة عدد المواقع التي يشغلها جين معين الى مجموع مواقع هذا الجين في عشيرة مندلية، ولذلك فإن التكرار الجيني يوضح مقدار وجود جين معين في عشيرة معينة، وتتراوح قيمة التكرار الجيني بين الواحد والصفر.

حساب التكرارات الجينية Calculating gene frequencies

1. حساب التكرار الجيني لصفة ذات سيادة تامة

هناك صفة مظهرية وهي القدرة او عدم القدرة على تذوق المادة الكيميائية بأسم فينيل ثايوكارباميد (PTC) Phenylthiocarbamide ورمزها الكيميائي $C_7H_8N_2S$ التي تدعى أيضاً بفينيل ثايويوريا Phenylthiourea. لقد وجد العالم فوكس Fox عام 1932م هذه الحالة بالإضافة الى حالات مماثلة للثايوكارباميد ويجري هذا الاختبار حالياً بسهولة، وتتلخص الطريقة بغمس ورقة ترشيح بمحلول مائي مخفف يحتوي على مادة الثايوكارباميد (0.5-1 غم/لتر) ثم تترك ورقة الترشيح لتجف ثم تجري عملية تذوق لورقة الترشيح المعاملة بطرف اللسان. يشعر البعض وهم الغالبية 70% بأنها مرة الطعم جداً والقلة منهم يتذوقوها بطعم حلو، وبالرغم من ان الأسس الفسيولوجية غير معروفة فإن القدرة على تذوق هذه المادة تعود الى جين سائد سيادة تامة ويرمز له بالحرف T لذا فإن الذين يتذوقون المادة يكونون ذوي تركيب وراثي TT, Tt والذين لايتذوقونها يكونون ذوي تركيب وراثي tt.

مثال:

إذا علمت ان عدد الطلاب الذين يتذوقون مادة (PTC) Phenylthiocarbamide كان 198 طالباً، في حين ان 98 طالباً لا يتذوقون هذه المادة، علماً بأن صفة التذوق سائدة على صفة عدم التذوق، المطلوب:

1. حساب التكرار الجيني للأليلين المسؤولين عن وراثة هذه الصفة.
2. حساب تكرار التراكيب الوراثية المختلفة في افراد هذه العشيرة.
3. ما هو عدد الأفراد الهجينين والأفراد النقيين السائدين لجين التذوق بالنسبة لهذه العينة.

الحل:

عدد الأفراد المتنحين لهذه الصفة (غير المتنوقين)

$$1. \text{ تكرار } q^2 =$$

العدد الكلي لأفراد العينة

$$0.33 = \frac{98}{296} = \text{تكرار } q^2$$

$$0.575 = q$$

$$q - 1 = P$$

$$0.43 = 0.575 - 1 = P$$

$$0.33 = q^2 \quad 2.$$

$$0.18 = (0.43)^2 = P^2$$

$$0.49 = 0.575 \times 0.43 \times 2 = 2Pq$$

$$3. \text{ عدد الأفراد الهجينين} = \text{عدد الأفراد الكلي} \times 2Pq$$

$$\text{عدد الأفراد الهجينين} = 0.49 \times 296 = 145 \text{ فرداً}$$

$$\text{عدد الأفراد الحاملين للصفة السائدة} = \text{عدد الأفراد الكلي} \times P^2$$

$$\text{عدد الأفراد الحاملين للصفة السائدة} = 0.18 \times 296 = 53 \text{ فرداً}$$

2. حساب التكرار الجيني لصفة ذات سيادة مشتركة

يعتبر مثال مجاميع الدم في الإنسان M,N مثلاً جيداً على مظاهر وراثية تعود الى زوج واحد من الجينات المشتركة، ولا يظهر ان لأي من التراكيب الوراثية لمجاميع MM,MN,NN قيمة انتخابية معينة، وفي الحقيقة ان اغلب الأشخاص لا يعرفون ان كان لديهم مجاميع دم من نوع M او N. عند وجود حالة السيادة المشتركة في نظام الأليلين يكون لكل تركيب وراثي مظهره المتميز ويمكن حساب عدد كل اليل في حالتي النقاوة او الخلط الوراثي من عينة تؤخذ من العشيرة وتنسب الى مجموع الأليلات في العشيرة، فأن كانت العينة ممثلة للعشيرة فأنه يمكن الحصول على تقدير للتكرار الجيني في مجمع الجينات Gene pools. فإذا كان لدينا في عينة

N من الأفراد، و D من الأفراد النقية لأحد اللأليلات اي MM, و H من الأفراد الهجينة للالأليلات MN و R من الأفراد النقية للأليل الآخر NN، فأن:

$$N=D+H+R$$

وبما ان العينة تمثل موقعاً جينياً ثنائياً Diploid، اي ان لكل جين اليين فأن عدد اللأليلات في العينة يساوي ضعف عدد الأفراد في العينة، اي ان التركيب الوراثي MM اليين من M، اما في الحالة الخليطة فيوجد اليل واحد من M، فأذا رمزنا لتكرار الأليل M الرمز P ولالأليل N بالرمز q يمكن ان نحسب التكرارات مما يلي:

$$P = \frac{2D + H}{2N} = \frac{D + 1/2 H}{N}$$

$$q = \frac{2R + H}{2N} = \frac{R + 1/2 H}{N}$$

مثال:

درست انماط مجاميع الدم بنظام M,N لـ 6129 فرداً ابيض من الأمريكين الذين يعيشون في مدينتي نيويورك وبوستن، ويمكن تجميع الأفراد حسب التراكيب الوراثية لهم كما يلي:

عدد الأفراد	التركيب الوراثي
1787	MM
3039	MN
1303	NN
6129	المجموع

احسب التكرارات الأليلية لكل من M و N؟

لحساب التكرارات الأليلية يجب ان نتذكر بأن مجموع الأفراد هو 6129 يمتلكون (2x6129)= 12258 من الأليلات.

وكمثال ان عدد الأليلات M هو $6612=3039+1787+1787$

$$0.5395 = \frac{6612}{12258} = \frac{3039+1787+1787}{12258} = (P) \text{ M تكرار الأليل}$$

$$0.4605 = \frac{5645}{12258} = \frac{3039+1303+1303}{12258} = (q) \text{ N تكرار الأليل}$$

يلاحظ ان تكرار هذين الأليلين في هذه العينة متساو تقريباً وهذا سيؤدي الى الحصول على التراكيب الوراثية بنسبة مقارنة الى 1:2:1 التي نجدها في التجارب المختبرية. في الأماكن استعمال التكرارات الجينية المكتوبة بشكل كسور عشرية مباشرة لتعبر عن احتمال الحصول على التكرار الجيني، وإذا افترضنا ان هذه العينة تمثل العشيرة، فإن هناك احتمالاً قدره 0.5395 في ان الكروموسومات تحمل هذا الزوج من الأليلات وعند انتخاب احد هذه الأليلات عشوائياً فإنه سيحمل الأليل M. فمن المتوقع ان تكون التكرارات الوراثية والمظهرية الثلاثة في العشيرة هي كما يلي:

التركيب الوراثي	التركيب المظهري	التكرار المظهري
MM	M	$0.2911=0.5395 \times 0.5395$
MN	MN	$0.4968=(0.4605 \times 0.5395) \times 2$
NN	N	$0.2121=0.4605 \times 0.4605$

وحسب قانون هاردي- واينبرغ فإن مجموع التراكيب الوراثية MM,MN,NN هو:

$$P^2+2Pq+q^2=1$$

ان هذه المعادلة عبارة عن مفكوك معادلة ذي الحدين مرفوعة للقوة الثانية $(P+q)^2$ ويلاحظ ان $P+q=1$ كذلك $(P+q)^2=1$ وأن احتمال الحصول على افراد ذوي تركيب وراثي

MM هو P^2 وبالمثل فإن احتمال الحصول على فرد ذي تركيب خليط MN هو $2Pq$ واشخاص نقية ذات تركيب وراثي NN هو q^2 .

3. حساب التكرار الجيني للأليلات المتعددة Multiple alleles

يمكن استعمال معادلة ذي الحدين $(P+q=1)^2$ في حالة وجود اليدين فقط للجين، وفي حالة وجود اليات متعددة فأنا نزيد من حدود معادلة ذي الحدين. في حالات مجاميع الدم ABO فإنه يتحكم فيها ثلاثة من الأليلات المتعددة وهي I^A , I^B , i . عند تحليل التكرار الجيني تستخدم الرموز التالية: P تكرار I^A و q تكرار I^B و r تكرار i . يمكن إيجاد التركيب الوراثي للمجتمع وتحت التزاوج العشوائي لأفراده باستعمال المعادلة $(P+q+r)^2$ ذات الثلاثة حدود، اذ ان:

$$(P+q+r)^2 = P^2 + 2Pr + 2Pq + q^2 + 2qr + r^2$$

في المثال التالي درس حالة اليات تكرار الدم لـ 23787 فرد من منطقة روشتر Rochester في نيويورك:

المظهر الخارجي	العدد	التكرار
A	9943	0.418
B	2379	0.100
AB	904	0.038
O	10561	0.444
المجموع	23787	1.000

يمكن حساب تكرار كل اليل من الأليلات استناداً إلى المعلومات السابقة وأن P, q, r تمثل تكرارات الجينات I^A, I^B, O ، على التوالي. يمكن إيجاد قيمة r اي تكرار الجين i بصورة مباشرة باتباع الطريقة التالية:

$$0.444 = \frac{10561}{23787} = r^2 = O \text{ تكرار التراكييب الوراثية لمجموعة الدم}$$

$$r = \sqrt{0.444} = 0.6663 = \text{تكرار الجين } i \text{ وهو جين مجموعة الدم } O$$

$$0.862 = 0.444 + 0.418 = (P+r)^2 = A+O \text{ ان نسب مجاميع الدم}$$

$$0.9284 = 0.862 = P + r \text{ وأن جذر}$$

$$0.2621 = 6663.0 - 0.9284 = r - (P+r) = P = I^A \text{ تكرار الجين}$$

وبما ان:

$$P + q + r = 1$$

$0.0716 = 9284.0 - 1 = (P+r) - 1 = q$ تكرار الجين (I^B) ويمكن حساب تكرار التراكيب الوراثية، كما هو موضح في الجدول أدناه:

التركيب المظهري	التركيب الوراثي	تكرارات التركيب الوراثي	احتمال المجتمع على اساس العينة
O	ii	$0.4440=r^2$	0.4440
A	$I^A I^A$ $I^A i$	$0.0687=P^2$ $0.3493=2Pr$	0.4180
B	$I^B I^B$ $I^B i$	$0.0051=q^2$ $0.0954=2qr$	0.1005
AB	$I^A I^B$	$0.0375=2Pq$	0.0375
المجموع	-	1.000	1.000

4. حساب التكرار لأليات الصفات المتأثرة بالجنس

من المعلوم ان الصفات المتأثرة بالجنس هي الصفات التي عندما يكون نمطها الوراثي هجيناً كصفة الصلع في الإنسان Bb والتي فيها يؤثر هورمون الذكور فتصبح الصفة متغلبة ويؤثر هورمون الأنوثة فتصبح الصفة متنحية، وتعين التكرارات الجينية بصورة غير مباشرة في احد الجنسين بأخذ الجذر التربيعي للنمط الوراثي المتنحي.

$$q^2 = \text{جذر } q$$

وبنفس الطريقة يعين التكرار الجيني في الجنس الآخر (P)

$$P^2 = \text{جذر } P$$

فإذا كان حاصل جمع التكرارات الجينية لكلا الجنسين مساوياً الى واحد او قريباً منه فعندئذ نستدل على تأثير الجين بالجنس.

مثال:

يحكم اصبع السبابة القصيرة في عشيرة الجنس البشري بواسطة جين متأثر بالجنس وهو متغلب في الذكور ومتنحي في الأنثى، وعندما اخذ نموذج ذكور من هذه العشيرة وجد انه يحتوي على 120 ذكراً قصير السبابة و 210 ذكراً طبيعياً السبابة. احسب التكرارات الجينية المتوقعة للسبابة القصيرة والسبابة الطبيعية في اناث هذه العشيرة.

الحل:

بما ان علاقات التغلب قد انقلبت في الجنسين فأنا سنرمز الى الجينات بنفس الحرف ونميز الجينين بالأرقام فقط ولنفرض ان الرمز للجين هو S.

النمط المظهري		النمط الوراثي
الذكور	الأناث	
قصير	قصير	S^1S^1
قصير	طبيعي	S^1S^2
طبيعي	طبيعي	S^2S^2

ولنفرض ان $P =$ تكرار الجين S^1

وأن $q =$ تكرار الجين S^2

وقد علمنا سابقاً ان :

$$P^2 (S^1S^1) + 2Pq (S^1S^2) + q^2 (S^2S^2) = 1$$

ونلاحظ من الجدول ان جين الأصبع الطبيعي S^2 متحي في الذكور وعلى هذا الأساس فأن:

$$q^2 = \frac{210}{120 + 210} = 0.64$$

$$q = 0.8$$

$$P = 1 - q = 1 - 0.8 = 0.2$$

اما في الأناث فأن جين السبابة القصير هو جين متنح، وعلى هذا فأن:

$$P^2 = (0.2)^2 = 0.04$$

او ان 4% من اناث هذه العشيرة سوف يحتمل ان تكون ذات اصابع قصيرة، اما 96% الباقية فسوف تكون طبيعية الأصابع.

5. حساب التكرار الجيني للأليلات المرتبطة بالجنس

توجد الأليلات على الكروموسومات الجنسية بتكرار مختلف عن التكرار عندما توجد على الكروموسومات الجسمية، ويعود ذلك إلى ترتيب الكروموسومات الجنسية في الجنسين الذكر والأنثى. ففي كائنات كالدروسوفيل والإنسان التي لها جنس واحد مختلف الكاميتات Heterogametic، هناك خمسة تراكيب وراثية يمكن حصولها وهي AA ، Aa و aa للأنثى و A و a للذكر وفي الكائنات التي يكون فيها الذكر مختلف الكاميتات تكون قيم التراكيب الوراثية للجينات المرتبطة بالجنس عند التوازن كما يلي:

$$\text{بالنسبة للأنثى } P^2 + 2Pq + q^2 \text{ وبالنسبة للذكر } P + q$$

ففي الأنثى تكون كروموسومات X مزدوجة وتسلك سلوكاً يشابه السلوك في الكروموسومات الجسمية، أما في الذكر نصف النقية Hemizygous التي لها كروموسوم X واحد فيكون التوريث مشابهاً للوراثة التصالبية Crisscross inheritance. ففي المجتمعات البشرية يورث الكروموسوم X من الأب إلى البنات فقط ومن ثم إلى نصف الأبناء، ويحتاج توازن هاري-واينبرغ في الجينات المرتبطة بالجنس إلى تساوي تكرار الأليلات في كل من الذكر والأنثى، فإذا لم يكن هناك توازن اليولي فإن الحصول على هذا التوازن لا يتم في جيل واحد من التزاوج العشوائي وهو يصل وبصورة تدريجية إلى التوازن عبر عدد من الأجيال من التزاوج العشوائي.

أ. حساب تكرار الجينات غير تامة التغلب

تستعمل المعلومات المستقاة من كل من الذكور والأنثى في الحساب المباشر لتكرارات الجينات المرتبطة بالجنس غير تامة التغلب، ويجب أن لا يغيب عن البال أن الأحياء التي يتعين جنسها بطريقة Xy تظهر الحالة الهجينة في أنثائها فقط لأن الذكور هي نصف نقية Hemizygous.

مثال:

أن لون الفراء في القطط محكوم بزواج من الأليلات المرتبطة بالجنس وغير تامة التغلب وهي C^b = أسود و C^y = أصفر. ولذا تكون الأنماط المظهرية والأنماط الوراثية لهذه الصفة على الشكل المبين أدناه:

الأنماط المظهرية			الجنس
اصفر	مقلم	اسود	
C^yC^y	C^bC^y	C^bC^b	اناث
C^yY	-	C^bY	ذكور

وعندما درست عشيرة من القطط في منطقة لندن وجد انها تتكون من الأنماط المظهرية التالية:

المجموع	الأنماط المظهرية			الجنس
	اصفر	مقلم	اسود	
338	7	54	277	اناث
353	42	-	311	ذكور

فما هي التكرارات الجينية لهذه العشيرة ؟

الحل:

$$919 = 54 + 277 \times 2 + 311 = C^b \text{ مجموع الجينات}$$

$$1029 = 338 \times 2 + 353 = \text{مجموع اللايلات في العينة}$$

$$0.893 = \frac{919}{1029} = C^b$$

$$0.107 = 0.893 - 1 = C^y \text{ وتكرار الجين}$$

ب. حساب تكرار الجينات تامة التغلب

بما ان الذكر يحتوي على اليل واحد مرتبطاً بالجنس فان تكرار صفة مرتبطة بالجنس بين الذكور تعتبر مقياساً مباشراً للتكرار الجيني في العشيرة، بأفتراض ان التكرارات الجينية المعينة بهذه الطريقة ممثلة للتكرارات الجينية بين الاناث كذلك.

مثال:

ان صفة لون العيون البيض محكومة بجين متنحياً ومرتبطة بالجنس في حشرة الدروسوفيلا w والأليل البري المقابل لهذا الجين w^+ يمثل لون العيون الحمراء. وجد ان عشيرة مختبرية من حشرة الدروسوفيلا تحتوي على 170 ذكراً احمر العيون و 30 ذكراً ابيض العيون.

أ. احسب تكرار الجين w^+ وتكرار الجين w في هذه العشيرة.

ب. ما هي النسبة المئوية المتوقعة للأناث بيض العيون في هذه العشيرة.

النمط المظهري للذكور	النمط الوراثي للذكور	عدد الذكور المشاهدة
حمر العيون	w^+Y	170
بيض العيون	wY	30
المجموع	-	200

أ. نستنتج من الأرقام المشاهدة ان 30 كروموسوماً من 200 كروموسوم جنسي x في هذه العينة تحمل الجين المتنحي w وعلى هذا الأساس فأن:

$$0.15 = \frac{30}{200} = q = w$$

$$0.85 = 0.15 - 1 = P = w^+$$

ب. بما ان الأناث تحتوي على اثنين من كروموسومات الجنس x فأنها ستحتوي على زوج من الأليلات، لذا فأن توقع التكرارات الجينية سيحسب على هذا الأساس كما تحسب وهي واقعة على الكروموسومات الجسمية، وعلى هذا الأساس فأن النمط الوراثي لجميع اناث العشيرة بيض العيون:

$$\% 2.25 = (0.15)^2 = q^2$$

التركيب الجيني والطفرات الكروموسومية والجينية

Gene structure and chromosomal and gene mutations

الجينات والوراثة Genes and Heredity

تتميز انواع الكائنات الحية المختلفة بخواص معينة، وعند البدء في وصف هذا الكائن فإنه يكون تبعاً لخواص مميزة له مثل اللون او الشكل او الحجم او النشاط. هذه المميزات لها اهمية خاصة بالكائن لتحديد مكانه بين نظم الحياة المختلفة. وحقائق التوارث معروفة منذ القدم، فأهم ظاهرة واضحة وملموسة، هي ميل الأفراد الموجودة حالياً لمشابهة اسلافها مشابهة قوية، فأى نوع من الكائنات الحية دائماً ينتج نوعه.

لقد شرح مندل السلوك الأساسي للعوامل الوراثية (الجينات)، إلا ان تجاربه لم تؤدي إلى التعرف على الطبيعة الكيماوية للوحدات الوراثية والتي تم التعرف عليها منتصف القرن العشرين، إذ ادت المعلومات إلى نتيجة واحدة وهي ان جميع الكائنات الحية تتكون من خلايا تم التعرف على محتوياتها بدقة لتقدم التقنيات واستعمال مجاهر متطورة كالمجهر الإلكتروني، إذ اكتشف العلماء ان للخلايا تراكيب داخلية معقدة واكثر هذه التراكيب وضوحاً هي النواة. تحتوي النواة على مادة تسمى الكروماتين Chromatin تنتظم بشكل خيطي لتعطي تركيب يعرف بالكروموسوم Chromosome وتتميز بأن لها عدد ثابت في جميع انواع الكائنات الحية، ولقد تمت العديد من الدراسات لفهم وتفسير الكروموسوم ومنها الدراسات التالية:-

افترض روكس Roux عام 1880م انه بالرغم من دخول الكروموسومات في عمليات الانقسام الخيطي والأختزالي، إلا انها تتم في منتهى الدقة بحيث لا ينتج عنها اي خلل في العدد او الشكل مما يشير إلى ان هذه الكروموسومات تحمل المادة الوراثية. وباعادة إكتشاف قوانين مندل كان من السهولة ملاحظة ان سلوك الكروموسومات يوازي تفسير مندل لسلوك العوامل الوراثية، مما نتج عنه اعلان نظرية الكروموسومات للوراثة في بداية القرن العشرين، إذ بدأ التوجه بدراسة الكروموسومات فوجد العالم فريدريك Friedrich عام 1868م ان الكروموسومات مكونة من مركبات عديدة تشمل البروتينات والأحماض النووية وخاصة حامض الدنا.

تركز البحث بعدها على دراسة البروتينات المرتبطة بالأحماض النووية على انها المسؤولة عن نقل المعلومات الوراثية بحكم ان جزيئاتها تحتوي على قدر واسع من الاختلافات الكيماوية والأحيائية مما يؤهلها للقيام بمهمة المادة الوراثية والعكس بالنسبة للأحماض النووية، إلا ان جميع المحاولات لإثبات ان البروتينات هي المسؤولة عن حمل المعلومات الوراثية وصلت إلى طريق مسدود، إذ تحولت الدراسات بعدها نحو الأحماض النووية، والتي ثبت بعد البحوث

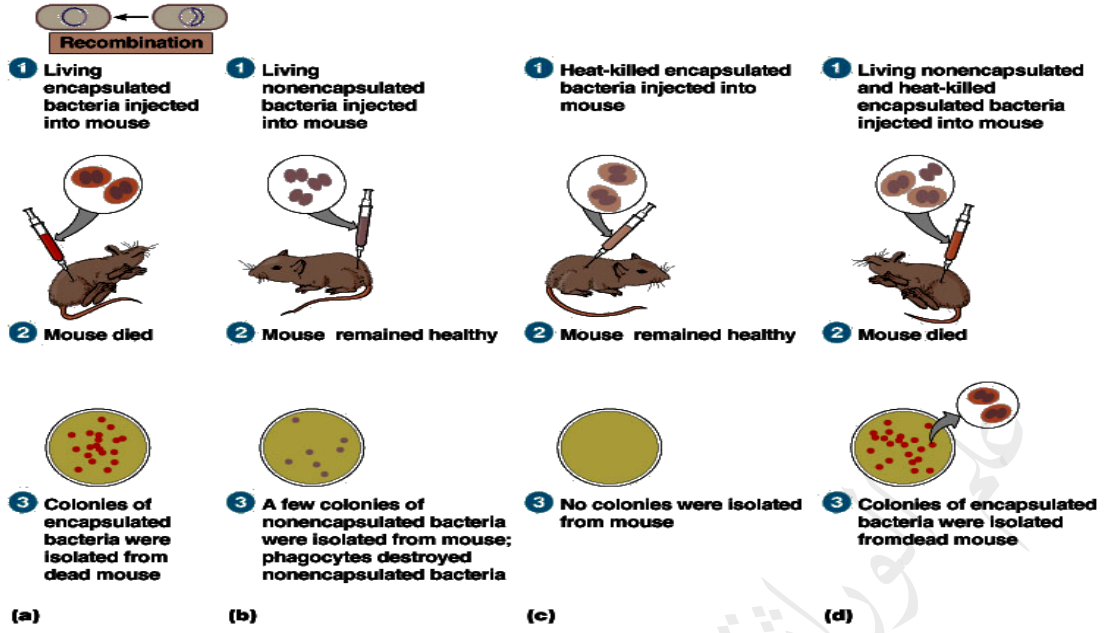
والدراسات بأن الحامض النووي الدنا هو المادة الوراثية في معظم الخلايا الحية (عدا قليل من الفيروسات يكون الرنا RNA).

الجينات هي عبارة عن عناصر تحتوي على معلومات والتي تعمل مع بعضها البعض في تحديد الصفات وفي تطور الكائن الحي. قبل ان تنقسم الخلايا فأنها تعمل نسخة من جيناتها وبذلك فأن كل خلية متكونة سوف تحوي على مجموعة كاملة من الجينات. ان مفهوم الجين هو توريث الصفات الحياتية من جيل إلى آخر. في عام 1944م تم تنقية الدنا من إحدى السلالات البكتيرية ومن ثم تم ادخاله إلى سلالة بكتيرية أخرى بعملية التحول Transformation وبالتالي فأن هذه السلالة منحت نفس خصائص السلالة الأولى. في هذا الوقت لم يعتقد الدنا بأنه جزيئة معلوماتية بسبب عدم تطور علم الكيمياء في ذلك الوقت، إلا ان الدنا هو جزيئة خطية متكونة من وحدات ثانوية تسمى النيكلو تيدات المنقوصة الأوكسجين Deoxyribonucleotides وكل واحدة منها تحتوي على الرايبوز المنقوص الأوكسجين Deoxyribose والفوسفات Phosphate وواحدة من اربع قواعد نايتروجينية هي الأدينين Adenine، السايتوسين Cytosine، الكوانين Guanine والثايمين Thymine. في عام 1953م افترض العالمان واطسن وكيرك Watson and Crick التركيب الكيميائي للدنا بالاعتماد على تحليلات انحرافات الأشعة السينية X-ray. ان نتائجهم اشارت إلى ان الدنا هو شريط حلزوني Double helix مكونة من شريطين. الشكل المفترض للدنا من قبل هذين العالمين يبين بأن الرايبوز المنقوص الأوكسجين والفوسفات يقعان على الجهة الخارجية من الشريط المزدوج وأن جميع القواعد النايتروجينية تقع إلى الداخل وأن كل قاعدة نايتوجينية لأحد الأشرطة تكون قريبة جداً من القاعدة النايتروجينية الأخرى للشريط الآخر.

يمكن تلخيص الأدلة على ان الدنا DNA هو المادة الوراثية كما يلي:-

1. التحول الوراثي Genetic transformation

اجرى جريفث Griffith عام 1927م ومن ثم اعادها افري Avery ومعاونوه عام 1944م تجربة للتحويل الوراثي بين سلالتين من البكتيريا المسببة للالتهاب الرئوي في الإنسان من نوع *Pneumococcus*، إذ سميت السلالة الأولى بالنوع الأملس (S- Smooth colonies type) ولها القدرة على تكوين كبسولة من السكريات المتعددة والتي تعمل على حماية الخلية البكتيرية من المؤثرات الخارجية غير المناسبة، والسلالة الأخرى من النوع الخشن (R- Rough colonies type) وهي سلالة لا تمتلك القدرة على تكوين الكبسولة، والشكل التالي يوضح تجربة افري وكما يلي :-



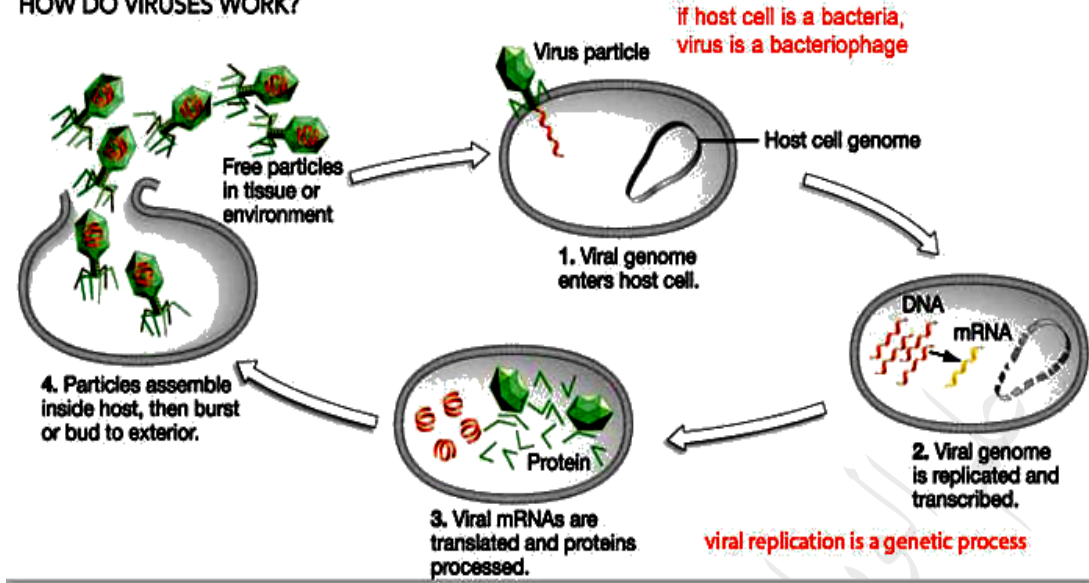
التحول الوراثي Genetic transformation

2. التنبيغ الوراثي Genetic transduction

أجرى هيرشي وتشيز Hershey and Chase عام 1952م تجربة التنبيغ بعدوى بكتيريا القولون *E. coli* بالفاج T2 ويعرف بالفاج البكتيري لإصابته للخلايا البكتيرية، إذ استعمل هيرشي المواد المشعة مثل الكبريت المشع S^{35} لتعليم البروتين الفيروسي وهو احد مكونات الغطاء الخارجي المحيط بالفاج والفسفور المشع P^{35} احد مكونات المادة الوراثية لتعليم الحامض النووي الداخلي، إذ استنتج التالي:

1. تبين ان معظم الدنا المشع قد دخل الخلية البكتيرية ولم تظهر آثار البروتين المشع إلا نادراً وهي البروتينات التي بقيت معلقة على جدار البكتيريا.
 2. جميع النسل الناتج من الفاج بعد تكاثره داخل الخلية والذي خرج بعد انفجار الخلية البكتيرية احتوى على الدنا المشع ولم يحتوي على البروتينات المشعة.
 3. دلت النتائج ان الغطاء البروتيني للفاج لم يكن له اي دور في نقل المادة الوراثية إلى النسل، بينما الدنا هو المادة الوراثية.
 4. أثبتت التجربة ان المادة الوراثية هي المسؤولة عن نقل المعلومات وليس البروتين.
- والشكل التالي يوضح تلك العملية :-

HOW DO VIRUSES WORK?

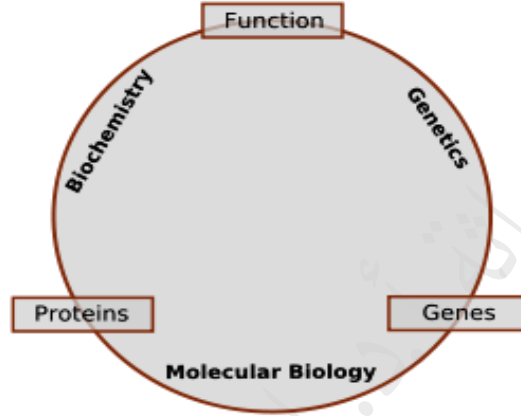


3. ثبات كمية الدنا DNA في الكروموسومات

بينت الدراسات الخلوية والخلوية الكيميائية في الكائنات حقيقية النواة، ان الدنا يوجد في النواة، بالإضافة للمادة الوراثية خارج النواة والموجودة في الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء، وأن كمية المادة الوراثية في الخلية الثنائية المجموعة الكروموسومية يكون ثابتاً دائماً للكائن الواحد ويساوي ضعف كمية المادة الوراثية الموجودة في الكميات أحادية المجموعة الكروموسومية، كما ان المادة الوراثية لاتجرى لها عملية بناء ثم هدم مثل البروتينات والمركبات الأخرى في الخلية، فبمجرد ان يتم بناؤه في الخلية فأن الدنا يظل محتفظاً بخواصه طالما ان الخلية تنمو نمواً طبيعياً.

جميع الدراسات والنتائج السابقة مهدت لظهور علم الوراثة الجزيئية او علم الحياة الجزيئي Molecular Biology والذي بدأ فعلياً عندما شهد العام 1953م ظهور نموذج الحلزون المزدوج لواتسون وكريك Watson and Crick لتفسير تركيب جزيئة الدنا. ظهرت نتائجهما بعد دراسات مستفيضة باللجوء إلى تقنيات الفيزياء الجزيئية لأستعمال طرق الأشعة الفائقة لتحليل التركيب الثلاثي الأبعاد للدنا، عن طريق حيود اشعة اكس (الأشعة السينية) المميزة والتي اظهرت التركيب الحلزوني للمادة الوراثية، كذلك استعملت تقنيات الكيمياء الحيوية للتحليل الكمي لمكونات البروتينات وايضاً لتحليل مكونات الأحماض النووية من القواعد وتركيبها وايضاً كان لها دوراً حيوياً في اقتفاء النظائر المشعة مما اتاح الفرصة للتوصل إلى معرفة عملية التركيب الحيوي الأنزيمي للأحماض النووية والبروتينات.

يشير علم الوراثة الجزيئية إلى تداخل أكثر من حقل علمي في سبيل الكشف والتعرف على المستوى الجزيئي للمادة الوراثية. الباحثون في الأحياء الجزيئي استعملوا تقنيات محددة منشؤها علم الأحياء الجزيئي، ولكن مع تزايد الجمع بين هذه الأفكار من تقنيات وعلم الوراثة وعلم الكيمياء الحيوية والفيزياء الحيوية مع انه ليس هناك ترابط بين هذه المجالات كما كان من قبل، ويتلخص ارتباط هذه العلوم مع بعضها البعض كما يلي:



العلاقة الكيمياء الحيوية، وعلم الوراثة، وعلم الأحياء الجزيئي

فالكيمياء الحيوية: هي دراسة المواد الكيميائية والعمليات الحيوية التي تحدث في الكائنات الحية.

وعلم الوراثة: هو دراسة تأثير الاختلافات الوراثية على الكائنات الحية.

اما علم الأحياء الجزيئي: فهو لدراسة الأسس الجزيئية من عملية النسخ والاستنساخ والترجمة الجينية ولدراسة المبدأ المركزي للوراثة الجزيئية الذي ينص على سريان المعلومات الوراثية من الدنا إلى الرنا ثم البروتينات.

هي علاقة غالبا ما يرمز لها كآتي :



وهذه والعلاقة ترتكز على ثلاث عمليات رئيسية في الحفاظ وانتقال المعلومات الوراثية وهي

كما يلي :-

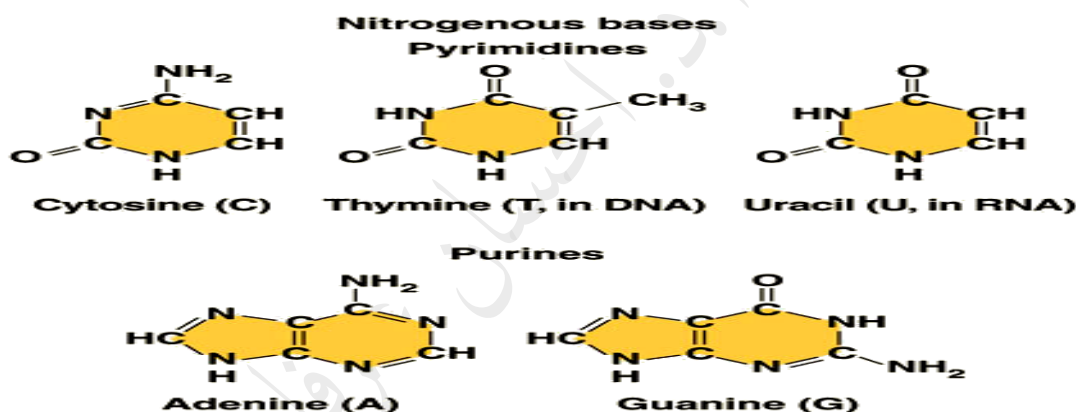
1. التكرار أو التضاعف للمادة الوراثية Replication.

2. الأستساخ Transcription وهي استساخ المعلومة الوراثية في المادة الوراثية بشكل RNA لتحمل الرسالة إلى الريبوسومات.

3. الترجمة Translation وهي ترجمة الشفرة الوراثية بنوع معين من الأحماض الأمينية. كما ان دراسة الأحماض النووية على اساس جزيئي أدى إلى التعرف على خواصها من حيث الحجم والتواجد في الخلية والنوع والتركيب، إذ انها تتركب من وحدات تعرف بالنيوكليدات Nucleotides وهي بدورها تتركب من مركبات ثانوية، فعند تحلل النيوكليدات تحللاً مائياً ينتج مركب حلقي يحتوي على النيتروجين (قاعدة نيتروجينية)، سكر خماسي (بنتوز) وجزيئة من حامض الفسفوريك.

1. القواعد النيتروجينية Nitrogen base

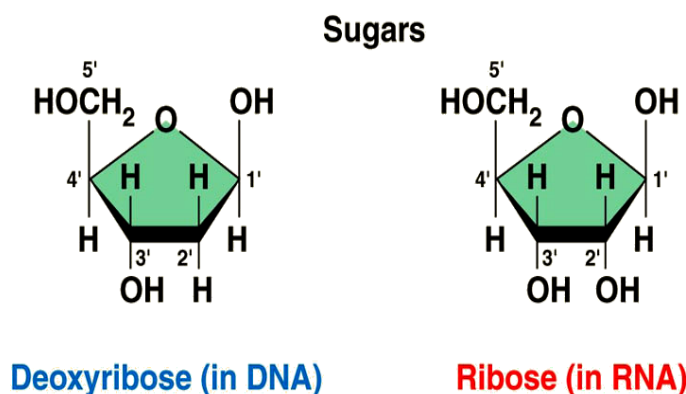
وجدت اربعة انواع من القواعد النيتروجينية وهي قواعد بيريميدينية Pyrimidines والبيورينية Purines كما في الشكل التالي:-



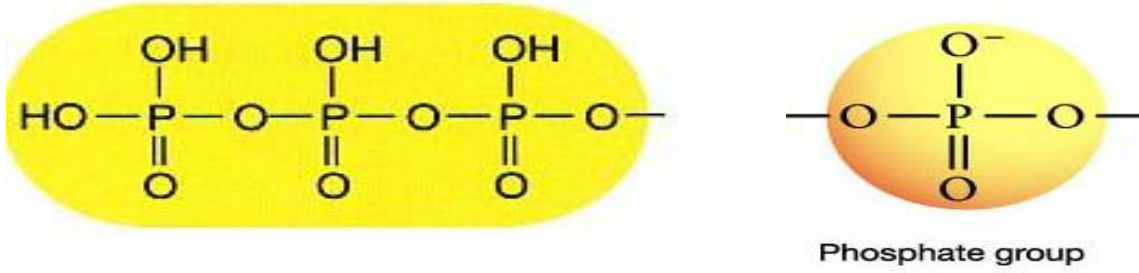
2. السكر الخماسي Pentose

تحتوي النيوكليدات نوعين من السكر الخماسي وهما:

1. سكر خماسي ريبوزي ويعرف بـ D-ribose.
2. سكر خماسي ريبوزي منقوص الأكسجين 2-deoxyribose، كما في الشكل التالي :-

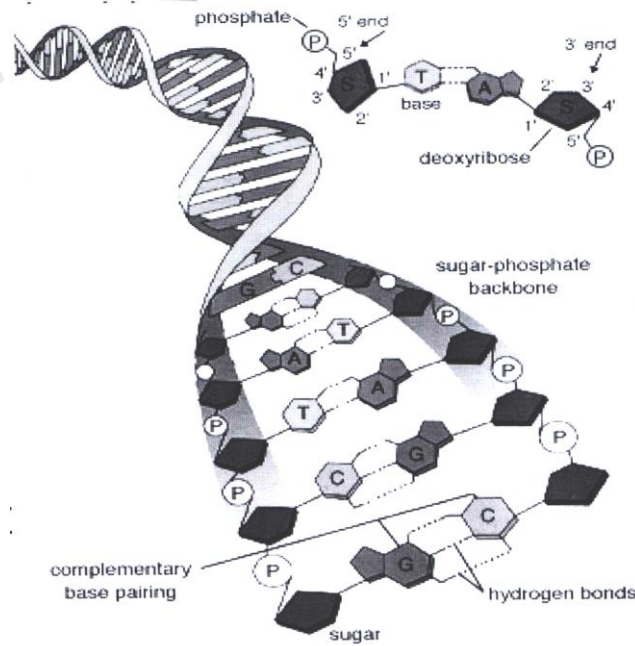


3. حامض الفوسفوريك Phosphoric acid



تتميز الأحماض النووية بأنها مركبات ذات اوزان جزيئية عالية وتتكون من سلاسل من وحدات تركيبية متكررة تسمى بالنيوكليوتيدات Nucleotides وتسمى أيضاً بالنيكليوتيدات الأحادية Mononucleotide، والتي تتميز بأن لها القابلية للتحلل المائي الكامل لينتج ثلاث وحدات ثانوية (القاعدة النيتروجينية، السكر الخماسي، حامض الفسفوريك).

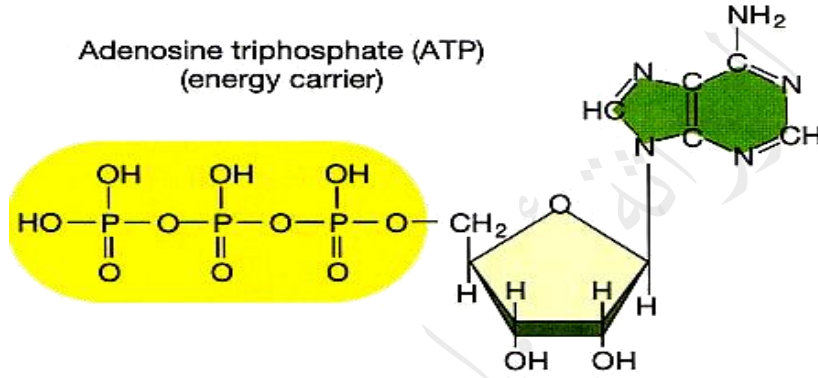
ان القواعد النايتروجينية البيورينية Purines والأدينين والكوانين تزود مع القواعد النايتروجينية البريميدينية Pyrimidines في الشريط الآخر وبالأخص مع الثايمين والسيتوسين. لذلك فإنه عندما يوجد الأدينين في احد الأشرطة فإن الثايمين يقابله في الشريط الآخر ويتحدان بواسطة أصرتين هايدروجينيتين، وهكذا بالنسبة إلى الكوانين الذي يقابل السيتوسين واللدان يتحدان من خلال ثلاثة اواصر هايدروجينية. ويسبب ان احد الأشرطة يحتوي على نيكليوتيدات مكملة لنيكليوتيدات الشريط الآخر فإن كلا الشريطين يحويان على نفس المعلومات الوراثية، وأن كل شريط يعتبر قالب Template لتكوين الشريط المقابل الآخر.



تستطيع البيورينات او البرميدانات من الاتحاد مع السكر الخماسي معطية النيكلوسيدة Nucleoside، وبأتحاد مجموعة الفوسفات بالنيكلوسيدة نحصل على نيكلوتيدة Nucleotide.

تواجد النيوكليوتيدات في الخلايا

1. في الخلايا الطبيعية وجد ان اعلى تركيز للنيوكليوتيدات هو نيوكليوتيد الأدينوسين ثلاثي الفوسفات ATP.



2. النيوكليوتيدات الثنائية تتواجد بهيئة مساعداة انزيمية.

3. وجد ان مستوى النيوكليوتيدات منقوصة الأوكسجين يتعرض إلى عدم استقرار كبير اثناء دورة الخلية على عكس مستوى النيوكليوتيدات الرايبوزية التي تبقى ثابتة نسبياً.

الوظائف الأيضية للنيوكليوتيدات

تحتوي جميع انواع الخلايا على انواع عديدة من النيوكليوتيدات ومشتقاتها، كما انها تتواجد بتركيز عالية جداً والسبب يعود إلى اشتراكها في العديد من العمليات الأيضية الضرورية للنمو الطبيعي للخلايا ولوظائفها، ومن هذه الوظائف:

1. دورها في ايض الطاقة: ان الشكل الرئيسي للطاقة الكيميائية في الخلايا هو ATP، الذي يستهلك في التفاعلات الأيضية، وكمصدر للفوسفات.

2. دورها كوحدات احادية متكررة في الأحماض النووية: تتكون الأحماض النووية من وحدات متكررة من النيوكليوتيدات الأحادية.

3. دورها كوسائط فسيولوجية: تلعب دورا كمراسل ثانوي، وفي توسيع شرايين الدم التاجية، وفي عملية تجميع الصفائح الدموية وبالتالي تخثر الدم.

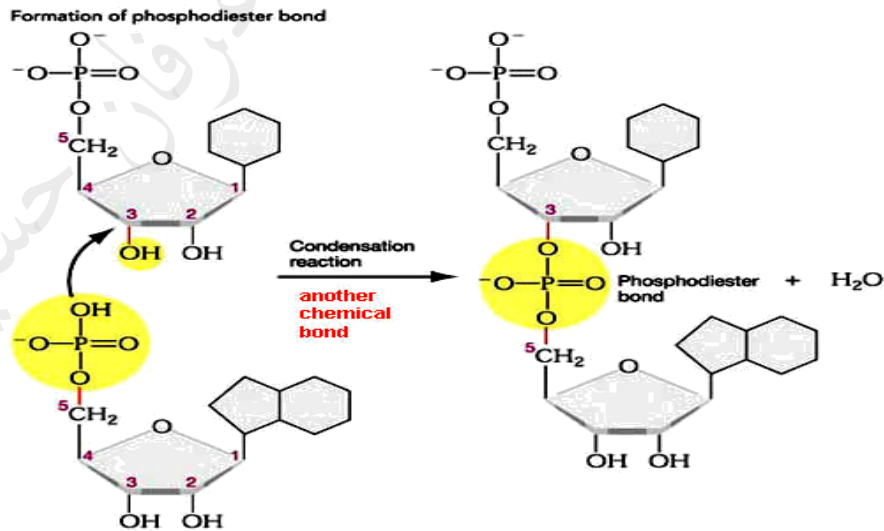
4. دورها كمكونات لمساعدة الأنزيم: مثل أدنين ثنائي الفوسفات.

5. دورها كنواتج وسطية نشطة: تستخدم كنواقل لبعض النواتج الوسيطة النشطة للعديد من التفاعلات مثل اليوريدين ثنائي الفوسفيت- كلوكوز وهو من النواتج الوسيطة المهمة أثناء صنع الكلايكوجين.

6. دورها كمؤثرات تنظيمية: إذ تعد خطوات منظمة في المسارات الحيوية عن طريق تركيزها مثل ATP و ADP .

طبيعة الأحماض النووية Nature of nucleic acids

عبارة عن بوليمرات تتألف من مئات أو ملايين النيوكليدات مرتبطة مع بعضها من خلال روابط فسفورية ثنائية الأستر Phosphodiester bond، مكونة سلسلة متكررة Polymers من وحدات احادية متشابهة (النيوكليتيديات) تتصل الوحدات الأحادية مع بعضها بواسطة روابط تساهمية، ويكون الارتباط بين الوحدات الأحادية المتكررة في هذه السلاسل بين وحدات الفوسفيت، لتكون مايعرف بالجسور الفوسفاتية ثنائية الأستر Phosphodiester bridges بين هذه الوحدات، وفي نهاية السلسلة من الطرفين توجد مجموعة الفوسفيت مرتبطة مع الكربون رقم 5` (P - 5) ومجموعة هيدروكسيل عند الكربون رقم 3` (OH - 3). عادة ماتكون هذه الأحماض بشكل سلاسل مزدوجة Double stranded، مثل الحامض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين الدنا DNA.



ارتباط النيوكليتيديات مع بعضها البعض بواسطة الرابطة الفسفورية ثنائية الأستر لتكون سلسلة الأحماض النووية

كروموسومات الخلايا بدائية النواة تتكون من جزيئة الدنا واحدة متجمعة في منطقة تسمى المنطقة النووية Nuclear zone وهذه الخلايا لا تحتوي على غشاء يحيط بالمادة الوراثية، بينما كروموسومات الخلايا حقيقية النواة تحوي العديد من جزيئات الدنا وهي بصورة عامة اكبر من جزيئة الدنا في الخلايا بدائية النواة. يتحد الدنا في الخلايا حقيقية النواة مع بروتينات وتنتظم بهيئة الياف تسمى الألياف الكروماتينية في النواة والتي تحاط بنظام غشائي مزدوج معقد، كما يتميز الدنا الحامل للمعلومات بثبات كمية لأي نوع من انواع الخلايا او الكائنات ولايتغير بتغير الظروف المحيطة او التغذية او ايض الخلايا، اما النوع الآخر من الأحماض النووية هي الأحماض النووية الريبوزية RNA، والتي تتكون من سلسلة مفردة من متعدد النيوكليوتيدات، وهي اكثر انتشاراً في الخلايا وتوجد بأشكال جزيئية متعددة، إذ توجد ثلاثة انواع من الأحماض الريبوزية وهي:

1. الحامض النووي الريبوزي الرسولي Messenger RNA

تتكون من سلسلة من النيوكليوتيدات الريبوزية والمشفرة لسلسلة ببتيدية محددة (البروتين)، كل جزئي من Messenger RNA في الكائنات حقيقية النواة تكون مسؤولة عن التشفير لبروتين واحد فقط، بعكس الكائنات بدائية النواة فنجد ان Messenger RNA من الممكن ان يشفر لعدد من السلاسل الببتيدية.

2. الحامض النووي الريبوزي الريبوسومي Ribosomal RNA

يشكل جزء من التركيب العام للريبوسومات، إذ يتم انتاج البروتين، كل وحدة من الريبوسوم قد تتكون من ثلاثة او اربعة من جزيئة الـ Ribosomal RNA ترتبط بعدد من البروتينات قد تصل من 50 إلى 75 بروتين.

3. الحامض النووي الريبوزي الناقل Transfer RNA

تقوم هذه الأحماض بنقل الأحماض الأمينية إلى الريبوسومات، إذ تتصل بالسلسلة الببتيدية، وفي حالة تطابق الشفرتين المحمولة على Transfer RNA و Messenger RNA. ويوجد Transfer RNA واحد على الأقل لكل حامض اميني، بالإضافة إلى انواع الأحماض الريبوزية الثلاثة السابقة يوجد نوع يعرف بالحامض النووي الريبوزي الصغير Small nuclear RNA (snRNA)، إذ تتميز بأنها احماض صغيرة الحجم وينحصر نشاطها في النواة فقط وتعمل كمحفز للبدء في عملية تشكيل الحامض النووي الريبوزي غير الناضج

Herterogeneous nuclear RNA (hnRNA) وهو الناتج من عملية النسخ ليأخذ الشكل النهائي له وهو الحامض النووي الرايبوزي الرسولي Messenger RNA.

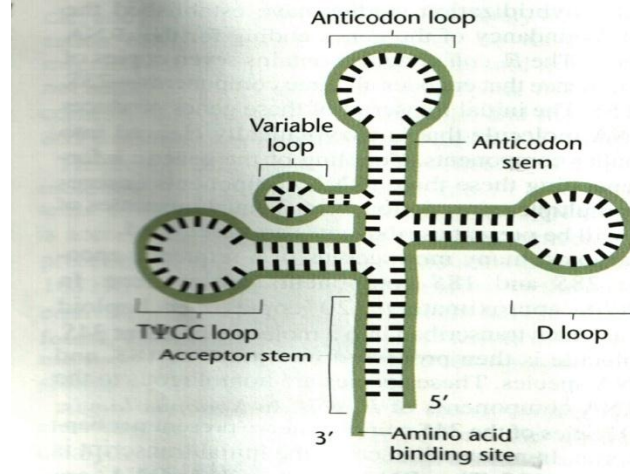


FIGURE 14-3 Holley's two-dimensional cloverleaf model of transfer RNA. Black pegs represent nitrogenous bases.

تضاعف المادة الوراثية منقوصة الأوكسجين DNA Replication

النظريات المبكرة حول تضاعف المادة الوراثية، افترضت تكوين قالب منها، تنتج عنه نسخ مطابقة له، وقد تم اقتراح عدة نظريات كتفسير لآلية عملية تضاعف المادة الوراثية بناءً على نموذج الحلزون المزدوج، والتي يمكن حصرها فيما يلي :

1. التضاعف بالطريقة شبه المحافظة Semiconservative model

اقترحها كل من واتسون وكريك، وتتلخص في ان كلا من خيطي الحلزون المزدوج يعمل كقالب لتوليف الخيط المكمل له، وهذا يعني فك عدد ضخم من اللفات، ولحل هذه المشكلة اقترح واتسون وكريك ان السلسلتين لاحتاجان إلى الفك الكامل قبل بداية التضاعف. سميت الطريقة بشبه المحافظة بسبب الحفاظ على كل من السلسلتين الأصليتين للحلزون المزدوج، إذ ان الحلزون المزدوج الناتج يتكون من سلسلتين، احدهما يمثل السلسلة الأصلية والأخرى تمثل السلسلة الجديدة في الجيل الأول.

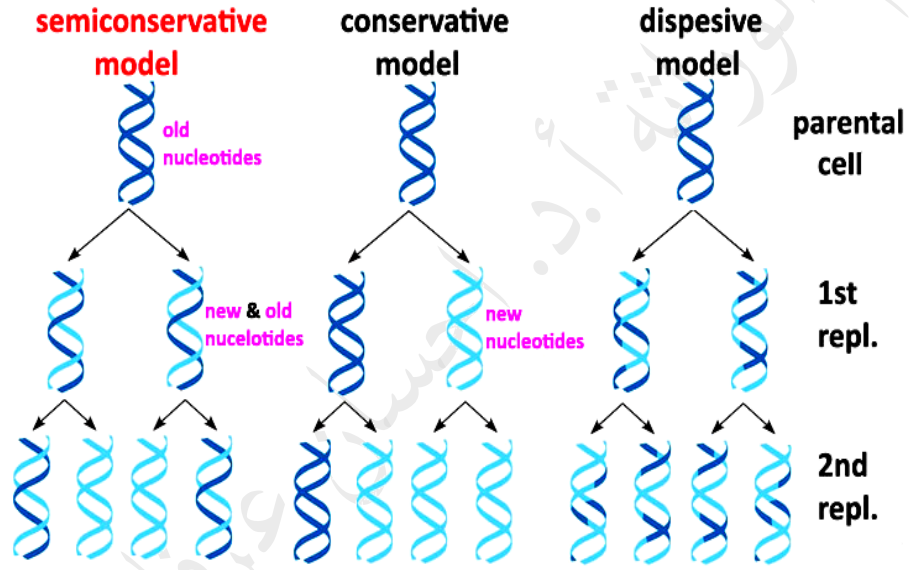
2. التضاعف بالطريقة المحافظة Conservative model

تبقى السلسلة في الحلزون المزدوج كما هي، ويوجه كل حلزون مزدوج بطريقة ما إلى تكوين حلزون مزدوج جديد، مكون سلسلتين يختلف كل منهما عن الآخر، وينتج عن هذه النظرية

تكوين الجيل الأول من حلزون مزدوج اصلي (ابوي) او جديدة بالكامل، اي ان المادة الوراثية الأبوية تنتقل كاملة إلى الجيل التالي. سميت بالطريقة المحافظة بسبب الحفاظ على الحلزون المزدوج الأبوي كاملة بدون انحلال.

3. التضاعف بطريقة التشتت Dispersive model

ينحل الحلزون المزدوج الأصلي بتجزئة السلاسل عند منتصف كل لفه، ويتم تكوين السلسلة الجديدة على إمتداد كل جزء، يتم إلتئام القطع مع بعضها البعض، مؤدياً إلى انتاج نسل يحوي حلزون مزدوج من مكونات اصلية ومكونات جديدة بالتبادل.



الطرق الثلاثة المقترحة لتضاعف المادة الوراثية

اول دراسة تجريبية أعطت اجابات محددة عن الطريقة التي يتضاعف بها جزئ المادة الوراثية في الكائنات الحية هي التجربة التي قام بها كل من ميسيلون وستال عام 1958م Meseleson and Stahl، والتي اثبتت ان تضاعف المادة الوراثية يتم بالطريقة شبة المحافظة. كما قام تيلور Taylor ومعاونوه عام 1957م من اثبات الطريقة شبة المحافظة في الكائنات حقيقية النواة مستخدماً طريقة التصوير بالأشعاع الذاتي.

بدء التضاعف من نقطة محددة Replication Origin

عند عزل الجزئ الخطي للمادة الوراثية لفيروس T₇ على فترات اثناء التناسخ، كان من المتوقع ان تبدأ عملية التضاعف عند احد الطرفين او النهايتين، وليس في مناطق داخلية، إلا انه تبين ان التضاعف يبدأ من الداخل ومن نقطة معينة تسمى نقطة منشأ التضاعف Origin

replication وكانت على مسافة حوالي 17% من نهاية السلسلة، كما وجد ان اتجاه التضاعف يبدأ ويستمر في الاتجاهين مما يعطي شكل مميز يعرف بفقاغة المسخ Denaturation bubbles لا تلبث ان تتقدم بإتجاه النهاية، كما تعرف نقطتي التفرع بشوكة التضاعف Replication fork والتي تتحركان باتجاهين متضادين، كذلك تضاعف المادة الوراثية في الكائنات حقيقية النواة يكون في اتجاهين متضادين وتحتوي على عدة نقاط لمنشأ او لبدأ التضاعف. في حالة جزئ الدنا الحلقي يؤدي التناسخ إلى ظهور الحلقة بشكل θ (ثيتا)، ولفهم كيفية التضاعف اوضحت الدراسات وجود مجموعة من الأنزيمات تلعب دور في التضاعف وهي :-

1. انزيم هيليكيز Helicases: يقوم هذا الأنزيم بكسر الروابط الهيدروجينية بين القواعد النيتروجينية.
 2. انزيم بلمرة الدنا DNA Polymerases I, II, III: مجموعة من الأنزيمات المسؤولة عن استطالة سلسلة الدنا وتصحيح الأخطاء Proofreading.
 3. انزيم الليجيز DNA Ligase: يعمل على ربط مناطق السلسلة المتقطعة.
 4. انزيم البريميز Primases: لتكوين البادئ عند نقطة البداية او المنشأ، وايضاً يسمى البريموسوم Primosome او معقد الـ RNA polymerase complex.
- بالإضافة إلى الأنزيمات السابقة توجد بروتينات تعرف بأسم بروتينات الارتباط بسلسلة الدنا المفردة (SSB) Single stranded-binding proteins وهي المسؤولة عن المحافظة على بقاء السلسلتين منفردتين، كذلك على قالب Template DNA لتتمكن الأنزيمات من تكوين السلسلة الجديدة المكملة.

كيف تتم عملية تضاعف سلسلة الدنا

تتشابه عملية تناسخ المادة الوراثية في خلايا الكائنات حقيقية النواة مع الكائنات بدائية النواة إلا في بعض الحالات التي تظهر بعض الاختلافات، والتي تعود في الأغلب إلى شكل الكروموسوم فيما ذا كان خطي او دائري وايضاً طول الكروموسوم.

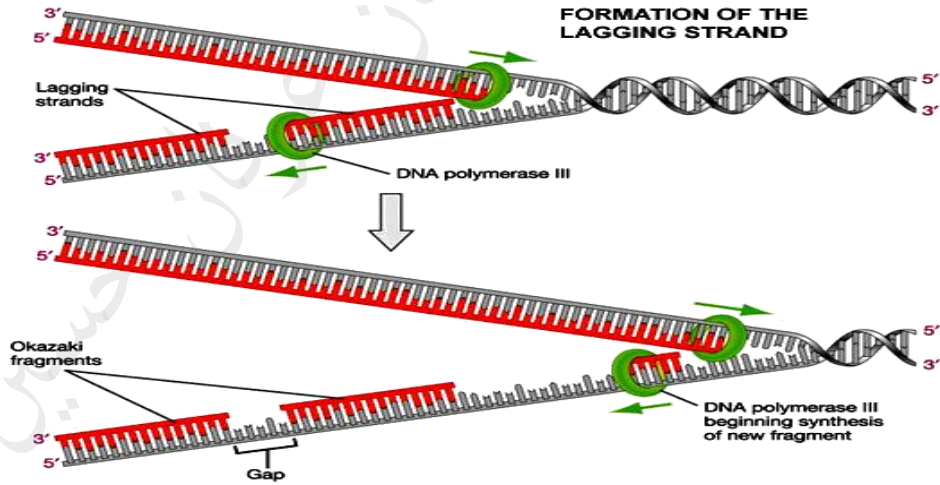
تتلخص عملية تضاعف المادة الوراثية كما يلي :-

1. يبدأ انزيم Helicases بكسر الروابط الهيدروجينية بين القواعد النيتروجينية ويستمر عمل الأنزيم على طول السلسلة، ولضمان عدم عودة ارتباط القواعد النيتروجينية بالروابط الهيدروجينية يتم ارتباط السلسلة المفردة بـ SSB.

2. لتنشيط انزيم بلمرة الدنا DNA polymerases فلا بد من وجود ايون Mg^{++} ولبادئ وكذلك dGTP, dCTP, dATP, dTTP، ليتمكن من ربط النيوكليدات بمجموعة 3'-OH الحرة، وهذا يعني ان مسار بناء السلسلة الجديدة يكون من إتجاه 5' إلى 3'.

3. لتكوين البادئ عند نقطة البداية تنشط انزيمات البريميز Primases فتعمل على تكوين قطع قصيرة من البادئ (نيوكليتيديتات رايبوزية) وعادة مايكون طول قطع البادئ من 10 إلى 60 نيوكليتيديتة. وحيث ان الحلزون المزدوج يتكون من سلسلتين متضادتين في الاتجاه، وانزيم بلمرة الدنا لايعمل إلا بالربط من اتجاة 5' إلى 3'، فذلك يشير إلى ان السلسلة المقابلة لا يتم بها بناء مستمر بل متقطع، إذ سمي هذا الخيط بالخيط المتكأ Lagging strand لإتجاه البناء من اتجاة 5' إلى 3'، بينما المستمر بالخيط القائد Leading strand، ولقد اطلق على هذه القطع القصيرة المتكونة في الخيط المتكأ بقطع اوكازكي Okazaki fragments.

4. يعمل انزيم DNA polymerase باستئصال بوادئ RNA ويحل محلها نيوكليتيديتات الدنا، إذ ينشط بعدها انزيم الليجيز DNA Ligase لربط ولحم قطع اوكازكي مع بعضها البعض. يستمر بناء سلسلة الدنا الجديدة على طول الخيط حتى نهايته لتتكون في النهاية كروماتيديتين بكل منها الحلزون المزدوج المكون من سلسلة أصلية (أبوية) وسلسلة جديدة.



كيفية تضاعف السلسلتين بالحلزون المزدوج، والبناء المستمر في الخيط القائد كذلك القطع القصيرة (قطع اوكازكي) في الخيط المتكأ في الكروموسوم الخطي في خلايا الكائنات حقيقية النواة

تضاعف الكروموسومات في الخلايا حقيقية النواة

لقد تم التعرف على ان التضاعف يبدأ في المناطق الداخلية من الحلزون المزدوج بداية بتكون فقاعة التضاعف عند نقطة المنشأ، ولقد وجد ان هذه الفقاعات تتكرر على طول خيط المادة الوراثية، مما يشير إلى تعدد مناشئ التضاعف في كروموسومات الخلايا حقيقية النواة، لتتم عملية التضاعف بدون ابطاء. اثبتت الدراسات ان حركة شوكة التضاعف في بدائية النواة اسرع من الموجودة في حقيقية النواة، وقد يرجع السبب إلى ارتباط المادة الوراثية بالبروتينات الهستونية لتكون النيكلوسومات.

من نتائج التجارب حول تضاعف الكروموسومات في حقيقية النواة ما يأتي:

1. ان كل كروموسوم من الممكن ان يحتوي على عدة الآلاف من مناشئ التضاعف.
2. تميل مناشئ التضاعف إلى العمل في مجاميع تسمى وحدات التضاعف (الريبليكون Replicons).
3. يبدأ نشاط وحدات التضاعف خلال مرحلة S خلال دورة الخلية.
4. داخل وحدة التضاعف تكون المسافة بين المناشئ المفردة من 30,000 إلى 300,000 نيوكليوتيدة.
5. تكون حركة التضاعف في إتجاهين متضادين وتتحرك كل شوكة إلى ان تلتقي رأساً برأس مع شوكة تضاعف اخرى.

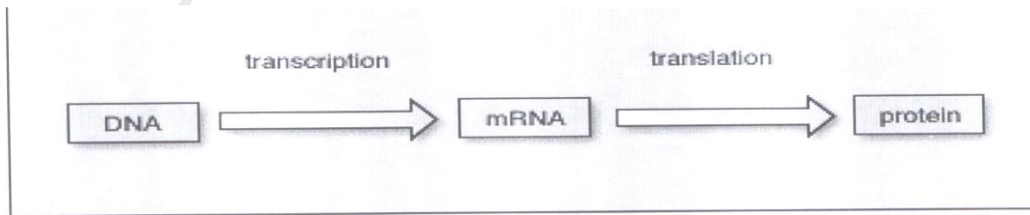
الاستنساخ Transcription

ان المعلومات الوراثية في جزيئة الدنا تكون مخزونة في سلسلة طويلة من النيكلوتيدات. الجين الذي يشفر عن بروتين يجب ان يستنسخ إلى سلسلة متعددة النيكلوتيدات والتي تعرف بالRNA الذي يشبه الدنا بكونهما متكونان من سلسلة من النيكلوتيدات ولكنهما مختلفان كيميائياً. فالرنا يحوي على السكر الخماسي الرايبوز Ribose بدلاً من الرايبوز المنقوص الأوكسجين، كما ان الثايمين الموجود في الدنا يستبدل باليوراسيل Uracil. ان احد اشربة الدنا يكون قالب لتصنيع الشريط المفرد المكمل من جزيئة الرنا والتي تدعى بالرنا الرسولي mRNA. ان هذه العملية من تضاعف المعلومات من الدنا إلى الرنا تتم بمساعدة انزيم RNA Polymerase وان العملية تدعى بالاستنساخ Transcription .

الترجمة Translation

الترجمة هي عمليات ترجمة المعلومات الوراثية المتمثلة بجزيئة mRNA إلى لغة البروتينات. ان الشفرة الوراثية Genetic code هي مجموعة من القواعد والتي تتم بموجبها ترجمة تسلسلات mRNA إلى تسلسلات من الأحماض الأمينية للبروتين والتي فسرت في بداية الستينات. ان التسلسل النيكلوتيدي الذي يحدد بداية الترجمة يتكون من ثلاث نيكلوتيديات والتي تدعى Codon، وأن موقع بداية الترجمة يكون مهم في قراءة التسلسل النيكلوتيدي. الأحماض النووية تمتلك اربعة نيكلوتيديات مختلفة وأن هذا يعني ان هناك 64 كودن (4^3) محتمل ومع ذلك فإنه يوجد 20 نوع من الأحماض الأمينية في البروتين، لذلك فأن بعض Codon يميز نفس الحامض الأميني، كما ان الشفرة الوراثية تكون نفسها في جميع الكائنات الحية على الأرض.

ان عمليات ترجمة المعلومات الوراثية من mRNA إلى البروتينات تكون معقدة وتلتزم جسيم خاص يساعد في عملية تصنيع البروتين والذي يدعى بالريبوسوم Ribosome. الريبوسومات تراكيب معقدة تحتوي على الأغلب من المئات من البروتينات المختلفة ويضع جزيئات من الرنا الريبوزي (rRNA) Ribosomal RNA. ان الريبوسوم في البداية يرتبط مع موقع البداية بالقرب من النهاية 5' لجزيئة الـ mRNA. ان هناك جزيئة صغيرة من الرنا 70-90 نيكلوتيده تدعى بالرنا الناقل (tRNA) Transfer RNA، وبالحقيقة ان هذا يحمل مفاتيح عمليات نقل المعلومات والذي يميز مواقع Codon على الحوامض الأمينية. ان كل جزيئة tRNA تحمل تسلسل يدعى بـ Anticodon وعليه فإنه يتم إضافة كل حامض اميني إلى السلسلة المتكونة لتشكيل البروتين. ان الريبوسوم يتحرك على طول mRNA حتى يصل إلى Codon الذي ينهي عملية الترجمة، وأن هذا Codon يسمى Termination codon.



الأستنساخ Transcription والترجمة Translation

Second nucleotide in codon																
First nucleotide in codon (5' end)	U				C				A				G			
	UUU	Phe	F	Phenylalanine	UCU	Ser	S	Serine	UAU	Tyr	Y	Tyrosine	UGU	Cys	C	Cysteine
	UUC	Phe	F	Phenylalanine	UCC	Ser	S	Serine	UAC	Tyr	Y	Tyrosine	UGC	Cys	C	Cysteine
	UUA	Leu	L	Leucine	UCA	Ser	S	Serine	UAA	Termination			UGA	Termination		
	UUG	Leu	L	Leucine	UCG	Ser	S	Serine	UAG	Termination			UGG	Trp	W	Tryptophan
	CUU	Leu	L	Leucine	CCU	Pro	P	Proline	CAU	His	H	Histidine	CGU	Arg	R	Arginine
	CUC	Leu	L	Leucine	CCC	Pro	P	Proline	CAC	His	H	Histidine	CGC	Arg	R	Arginine
	CUA	Leu	L	Leucine	CCA	Pro	P	Proline	CAA	Gln	Q	Glutamine	CGA	Arg	R	Arginine
	CUG	Leu	L	Leucine	CCG	Pro	P	Proline	CAG	Gln	Q	Glutamine	CGG	Arg	R	Arginine
	AUU	Ile	I	Isoleucine	ACU	Thr	T	Threonine	AAU	Asn	N	Asparagine	AGU	Ser	S	Serine
AUC	Ile	I	Isoleucine	ACC	Thr	T	Threonine	AAC	Asn	N	Asparagine	AGC	Ser	S	Serine	
AUA	Ile	I	Isoleucine	ACA	Thr	T	Threonine	AAA	Lys	K	Lysine	AGA	Arg	R	Arginine	
AUG	Met	M	Methionine	ACG	Thr	T	Threonine	AAG	Lys	K	Lysine	AGG	Arg	R	Arginine	
GUU	Val	V	Valine	GCU	Ala	A	Alanine	GAU	Asp	D	Aspartic acid	GGU	Gly	G	Glycine	
GUC	Val	V	Valine	GCC	Ala	A	Alanine	GAC	Asp	D	Aspartic acid	GGC	Gly	G	Glycine	
GUA	Val	V	Valine	GCA	Ala	A	Alanine	GAA	Glu	E	Glutamic acid	GGA	Gly	G	Glycine	
GUG	Val	V	Valine	GCG	Ala	A	Alanine	GAG	Glu	E	Glutamic acid	GGG	Gly	G	Glycine	

Codon

Three-letter and single-letter abbreviations

Third nucleotide in codon (3' end)

الغضروفية مسببا اسوداد الأنف الآذان. ان ترسب هذا الحامض في المفاصل يسبب بداية حالة التهاب المفاصل Arthritic وهذا المرض النادر ليس خطراً ولكنه يبقى طيلة حياة الفرد. كاروود درس متلازمة Alkaptonuria عن طريق زيادة البروتين او إضافة الأحماض الأمينية كالفنيل النين Phynelalanine او التليروسين Tyrosin إلى غذاء الحمية وكلا هذين الحامضين الأمينين لهما علاقة كيميائية بحامض الهوموجينيتيك Homogentisic acid. تحت هذه الظروف فإن هذا الحامض يزداد في البول المصابين بهذه المتلازمة وليس بالأشخاص غير المصابين. كاروود استنتج بأن الأشخاص الطبيعيين يمكنهم ان يمثلوا او يأخذوا مادة Alkapton ولكن الأشخاص المصابين لا يستطيعون. وبدراسة وراثية هذه المتلازمة فإن كاروود استنتج بأن هذه المتلازمة تكون موروثية وبشكل صفة متنحية وبالأعتماد على هذه الاستنتاجات، فإن كاروود افترض بأن المعلومات الوراثية تسيطر على التفاعلات الكيميائية في الجسم، وأن هذه المتلازمة الموروثة التي درسها هي نتيجة المسارات البديلة للأيض. عندما كان مصطلحي الجين والأنزيم غير شائعا في زمن كاروود فإنه استعمل مفهوم عوامل الوحدة Unit factors والمخمرات Ferments. كاروود نشر اول ملاحظاته في عام 1902م، وهناك بعض من علماء الوراثة من ضمنهم Bateson اشاروا إلى عمل كاروود. افكار كاروود كانت تتوافق مع معتقدات باتيسون Bateson في ان ظروف التوارث تتضرر بواسطة فقدان بعض المواد المهمة. في عام 1909م نشر باتيسون مفاهيم مندل في الوراثة Mendel's principles of Heredity والذي ربط مخمرات كاروود بالوراثة، ومع ذلك فبعد 30 عاماً فشل كل علماء الوراثة في ملاحظة العلاقة بين الجينات والأنزيمات. كاروود Garrod وباتيسون Bateson كانوا مثل مندل Mendel في طليعة علماء الوراثة في عصرهم.

متلازمة اسوداد الأدرار Phenylketonuria (PKU) syndrome

متلازمة اسوداد الأدرار الأيضية الموروثة في الإنسان PKU تنتج عندما يتعطل احد المسارات الأيضية. وصفت هذه المتلازمة أولاً في عام 1934م وأنها ممكن ان تسبب عوق ذهني وتنتقل كمرض متنحي على كروموسوم جسمي. الأشخاص المصابون ليس لهم القدرة على تحويل الحامض الأميني الفينيل النين Phenylalanine إلى الحامض الأميني التايروسين Tyrosin. هذه الحوامض تختلف بواسطة مجموعة هايدروكسيل واحدة OH⁻ والتي هي موجودة في الحامض الأميني التايروسين ولكنها مفقودة في الحامض الأميني الفينيل النين. التفاعل يحدث بوجود انزيم Phenylalanine hydroxylase الذي يكون غير فعال في الأشخاص المصابين ويكون فعالاً بمستوى 30% في متبايني الزيجة Heterozygotes. الأنزيم

يعمل في الكبد والمستوى الطبيعي للفينيل انيلين في الدم يكون 1 ملغم/مل وأن المصابين يظهرهم نسب عالية من الفينيل النين 50 ملغم/100 مل. عندما يتجمع الفينيل انيلين فأن يمكن ان يتحول إلى حامض الفينيل بايروفك Phenylpyruvic acid والذي يتحول فيما بعد إلى مشتقات أخرى. هذه المشتقات لا تمتص بفعالية عن طريق الكلية وتميل إلى الخروج مع البول بسرعة اكبر من الفينيل النين، وكلا الفينيل النين ومشتقاته فيما بعد يدخلون إلى السائل الدماغي الشوكي Cerebrospinal fluid مسببا زيادة في مستوياته في الدماغ. وجود هذه المواد خلال التطور المبكر للجنين يسبب العوق الذهني. هذه المتلازمة تحدث بنسبة ولادة واحدة لكل 11000 ولادة حديثة. عندما تشخص هذه المتلازمة عند طريق فحص دم المولود الحديث فيتم بدء نظام حماية صارم ويمكن خفضه عن طريق حامض الفينيل بايروفك Phenylpyruvic acid وبالتالي يقلل من الصفات غير الطبيعية لهذا المرض. معرفتنا بالمتلازمات الأيضية الموروثة مثل Alkaptonuria و Phenylketonuria سبب ثورة في المعرفة الطبية. امراض الإنسان يعتقد بأنها تتسبب بواسطة الأحياء الدقيقة كالفايروسات او الطفيليات. الآن نعلم بأن آلاف من الحالات الطبية تتسبب بواسطة الأخطاء في الأيض الناتجة من الجينات الطافرة Mutant genes.

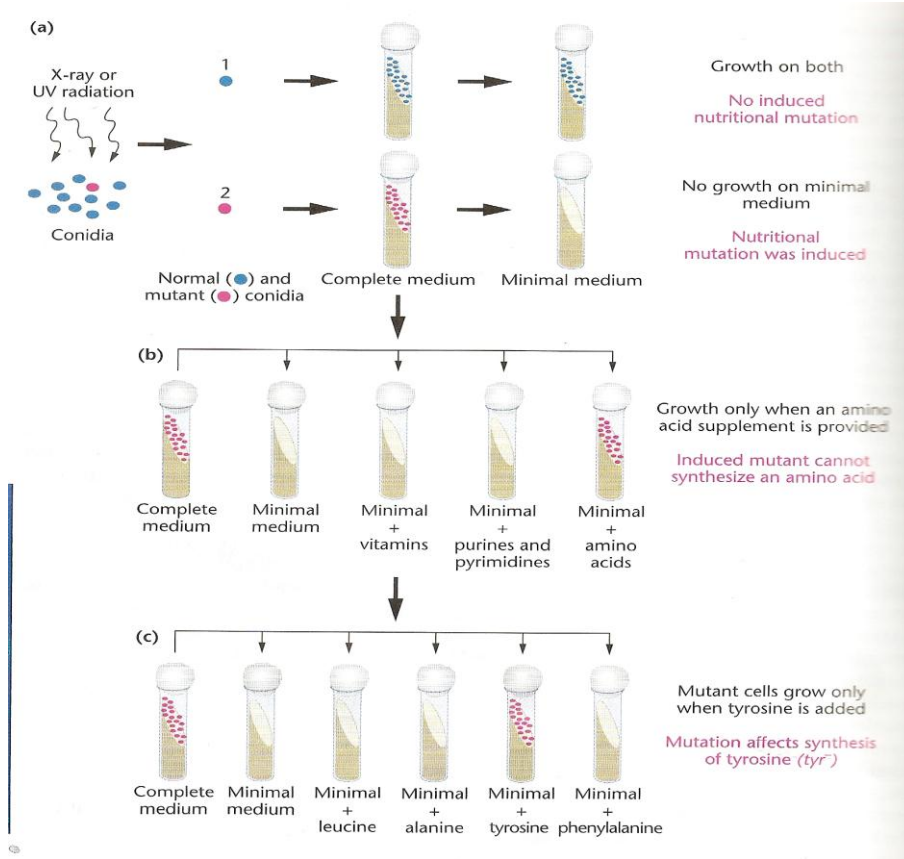
الدراسات على *Neurospora* قادت إلى نظرية الجين الواحد: الأنزيم الواحد

في بحثين منفصلين بدأت في عام 1933م، زود جورج بيدل George Beadle أول دليل تجريبي مقنع بأن الجينات تكون مسؤولة بصورة مباشرة عن تصنيع الأنزيمات. البحث الأول كان بالتعاون مع بوريس ايفروسي Boris Ephrussi الذي اهتم بدراسة الصبغات في عيون ذبابة الفاكهة الدروسوفيلا. العالمان معا اكدوا بأن الجينات الطافرة التي تحور لون العين في ذباب الفاكهة تكون مرتبطة بالأخطاء البايوكيميائية من ضمنها فقدان وظيفة الأنزيمات. النتائج شجعت بيدل Beadle ومن ثم التحق به تاتوم Tatum لدراسة الطفرات الغذائية في فطر الخبز الوردي *Neurospora crassa*. هذه الدراسات قادت إلى نظرية جين واحد: أنزيم واحد One-gene:one enzyme hypothesis.

طافرات *Neurospora*

في بداية الأربعينات العالمان Baddie and Tatum اختاروا العمل مع *Neurospora* بسبب توفر المعلومات الكثيرة عن الكيمياء الحياتية وكذلك بسبب الطفرات التي يمكن احداثها وعزلها في هذا الفطر وباستحداث الطفرات فقد انتجوا سلالات ادت الى منع التفاعلات الأساسية

الخاصة بنمو هذا الكائن. هذان العالمان قد علموا بأن هذا الفطر يمكن ان يصنع جميع الاحتياجات الأساسية لنموه الطبيعي فمثلا استعمال مصادر الكاربون والنتروجين، كما ان هذا الكائن يستطيع ان يصنع تسعة انواع من الفيتامينات القابلة للذوبان بالماء وعشرين حامض اميني وعدد من الصبغات الكاروتينية Carotenoid pigments وجميع البيورينات والبيريميدينات الأساسية. العالمان بادل وتاتوم عرضوا الكونيديا اللاجنسية Asexual conidia (السبورات) إلى اشعة X-rays لزيادة تردد الطفرات وبعد ذلك السماح للفطر بالنمو على وسط غذائي كامل يحتوي على جميع العوامل الضرورية للنمو مثل الفيتامينات والحوامض الأمينية. ان السلالة الطافرة تكون غير قادرة على النمو على وسط غذائي ناقص Minimal medium ولكنها تكون قادرة على النمو على وسط غذائي كامل. بعد ذلك تم نقل الطافرات إلى وسط غذائي ناقص فاذا نمت هذه الطافرات فأنها تكون قادرة على تصنيع كل العوامل الضرورية اللازمة للنمو وبهذا فأن العالمان استنتجوا بأن الوسط الغذائي غير حاوي على طافرات ذات العوز الغذائي، اما إذا لم يحدث نمو فأنهم استنتجوا بأن الوسط الغذائي حاوي على طافرات العوز الغذائي. عزلت عدة آلاف من السبورات من هذه التجربة ونمت على وسط غذائي كامل، ولمعرفة نوع الطفرة فأن السلالات الطافرة اختبرت على مجموعة من الأوساط الغذائية الناقصة وكل واحدة منها تحوي على مجموعة من الأحماض الأمينية والفيتامينات وبعد ذلك نمت على اوساط غذائية تحوي على فيتامينات وبيورينات وبريميدينات واحماض امينية بشكل مفرد وإلى ان يتم تحديد المادة اللازمة والضرورية للنمو ولهذا أثبت العالمان بأن المادة التي تساعد الفطر على النمو في الوسط الغذائي الناقص هو السلالة الطافرة والتي توجد بها طفرة في الجين الذي يشفر عن تلك المادة. اول سلالة طافرة تم عزلها تستلزم فيتامين B6 (Pyridoxine) في الوسط الغذائي والثانية تستلزم فيتامين B1 (Thiamine) وباستعمال نفس الطريقة فأن العالمان عزلوا ودرسوا المئات من طفرات العوز الغذائي التي لاتستطيع ان تصنع الفيتامينات والأحماض الأمينية. هذه النتائج اشتقت من اختبار 80000 سبورة والتي بينت للباحثان بأن الوراثة والكيمياء الحياتية لهما علاقة مشتركة وأنه من الواضح ان الفعالية الأنزيمية تسهل التفاعل الأساسي للكائنات الحية البرية. وكذلك اصبح من الواضح بأن الطفرة يمكن ان توجد بالقرب من اي تفاعل انزيمي منظم. هذان العالمان اعطوا دليلاً تجريبياً لفرضية الجين الواحد يختص بأنزيم واحد One gene specifies one enzyme وأن هذه الفكرة قد لمح لها قبل 30 سنة من هذا الأستنتاج من قبل العالمان Garrod and Bateson ومع التحورات في هذه الفرضية فأن هذا المفهوم اصبح اساساً كبيراً في علم الوراثة.



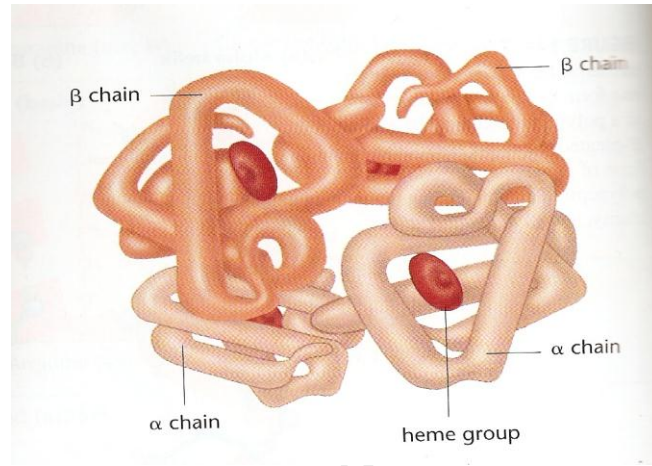
تجربة العالمان Baddle and Tatum

الدراسات على هيموغلوبين الإنسان قادت إلى فرضية الجين الواحد يشفر عن السلاسل الببتيدية المتعددة

مفهوم فرضية الجين الواحد: الأنزيم الواحد التي طورت في بداية الأربعينات لم تقبل مباشرة من قبل المختصين بعلم الوراثة وأن هذا كان متوقفاً بسبب أنه لم يتضح بعد كيف تسبب هذه الطفرات بتباينات في الصفات المظهرية كما في الطفرات في حشرة الدروسوفيلا كالتحور في حجم العين وشكل الجناح ونظام التعرق في الجناح وهكذا. وكذلك النباتات تظهر طفرات مختلفة في البذور وارتفاع النبات وحجم الفواكه، وكذلك لم يكن معروفاً كيف أن إنزيم ناتج من طفرة يمكن أن يسبب هذه التباينات في هذه الصفات المظهرية التي حيرت العلماء.

هناك عاملان قد حور فرضية الجين الواحد: الأنزيم الواحد. الأول هو بما أن جميع الأنزيمات هي بروتينات فإنه ليس جميع البروتينات هي إنزيمات وبعد ذلك أصبح من الواضح بعد تطور دراسات الكيمياء الحياتية بأن جميع البروتينات تنتج نتيجة معلومات مخزنة في الجينات والتي أدت إلى التعبير بكلام آخر وهو فرضية الجين الواحد: البروتين الواحد. ثانياً

ان البروتينات تظهر تراكييب ثانوية تتألف من اثنين او اكثر من السلاسل البوليببتيدية وهذا هو اساس تركيب البروتين الرباعي Quaternary protein structure. ويسبب ان كل سلالة ببتيدية يشفر عنها جين منفصل فإنه من الدقة القول ان اساس فرضية Baddle and Tatum One gene:one polypeptide chain hypothesis. هذه التحورات بالفرضية الأصلية اصبحت واضحة اثناء تحليل تركيب الهيموغلوبين في الأشخاص المصابين بفقر الدم المنجلي Sickle-cell anemia.

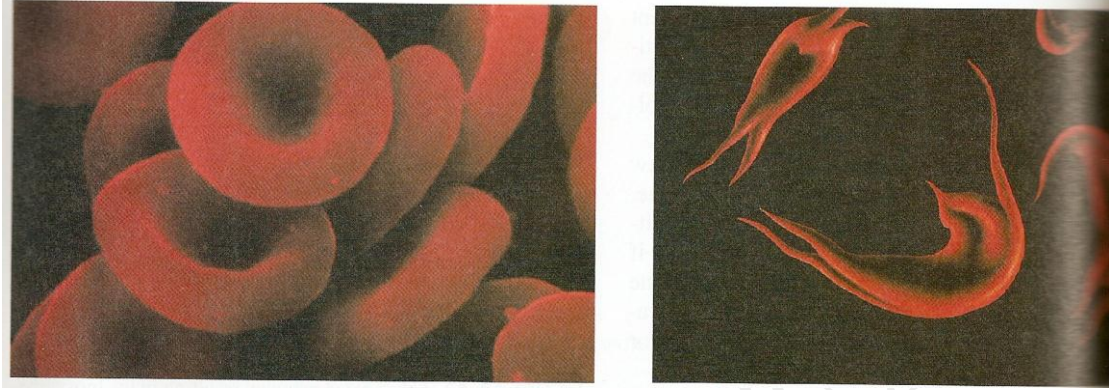


التركيب الرباعي لجزيئة الهيموغلوبين

فقر الدم المنجلي Sickle-cell anemia

الدليل المباشر الأول بأن الجينات تحدد البروتينات بالإضافة إلى الأنزيمات جاءت من العمل على جزيئات الهيموغلوبين الطافرة التي وجدت في الإنسان والتي تسبب متلازمة فقر الدم المنجلي Sickle-cell anemia. الأشخاص المصابون يمتلكون كريات دم حمراء طويلة ومنحنية تحت ظروف انخفاض كمية الأوكسجين بسبب بلمرة الهيموغلوبين. ان شكل المنجل لهذه الكريات يكون مغايراً للشكل القرصي لها والموجودان في الأشخاص غير المصابين. الأشخاص المصابون بهذا المرض يعانون عندما تتجمع هذه الخلايا الدموية في الجهاز الوعائي الشعري للدورة الدموية عندما يقل او ينخفض مستوى الأوكسجين وبالتالي فإن الأنسجة التي تحتاج هذا الأوكسجين تعاني من اضراراً شديدة. عندما هذا ما يحدث ويترك بدون علاج فسوف تكون مميتة فالكليتان والعضلات والأربطة والدماغ والقناة الهضمية والرئتان يمكن ايضاً ان تتأثر وبالإضافة إلى هذه المعاناة فأن هؤلاء الأشخاص يعانون من فقر دم بسبب تحطم كريات الدم الحمراء بشكل سريع بالمقارنة مع الكريات الأخرى الطبيعية ويتم تعويض زيادة انتاج كريات الدم

الحمراء عن طريق نخاع العظم وزيادة فعالية القلب. هذه الميكانيكيات التعويضية تؤدي إلى تغير في حجم وشكل العظام بالإضافة إلى عجز في القلب.



فقر الدم المنجلي Sickle-cell anemia

الطفرات الوراثية Genetic mutations

تعرف الطفرة بأنها التغير المفاجئ الحاصل في سلسلة النيكلوتيدات للمادة الوراثية مؤدية بذلك إلى تكوين سلسلة جديدة تنتقل من الآباء إلى الأبناء عبر الأجيال المتعاقبة، ومثل هذا التغير يكون عادة مصحوبا بنمط ظاهري جديد، وتقسم الطفرات حسب نوع الخلية إلى:

1. الطفرات الجسمية Somatic mutations

والتي تحصل في الخلايا الجسمية غير التكاثرية وغالباً ما تكون هناك علاقة بين الطفرات الجسمية والنمو الخبيث (السرطان)، وأن هذا النوع لا يتوارث من جيل إلى آخر.

2. الطفرات الجرثومية او الكمية Germinal or gametic mutations

ان هذه الطفرات الحاصلة في خلايا كميئية (مثل الحيامن والبيوض) وتدعى بالطفرات الكميئية، وتكون مثل هذه الطفرات متوارثة ولها اهمية وراثية كبيرة. ان معظم الجينات تكون مستقرة نسبياً، وأن معدل حدوث الطفرة بصورة ذاتية يكون نادراً ويتراوح بين 10^{-5} و 10^{-6} ، وعليه يمكن ان تصنف الطفرات على اساس المنشأ إلى:

أ. الطفرات الذاتية والتي تحصل في الطبيعة بصورة مفاجئة ولا يعرف منشأ هذه الطفرات، وعليه فهناك عوامل مختلفة تؤثر على معدل الطفرة منها:

1. السيطرة الوراثية Genetic control

انه من المعروف ان قابلية الطفرور لبعض الجينات تكون متأثرة بجينات اخرى مطفرة Mutator genes، اي ان معدل الطفرة تحت السيطرة الوراثية قد تسبب زيادة في معدل الطفرة.

2. السيطرة الفايروسية Viral control

ان الفايروس يؤثر على عملية حدوث الطفرة وأن الفايروس يزيد من معدل الطفرة في حشرة ذبابة الفاكهة، ولحد الآن لم يعرف كيفية زيادة معدل الطفرة في المضيف من قبل الفايروس.

3. السيطرة البيئية Environmental control

ان العوامل البيئية التي تؤثر على معدل الطفرة هي درجة الحرارة، بعض الأشعاعات والمواد الكيماوية. ب. الطفرات المستحدثة Induced mutations وتحصل هذه الطفرات من خلال التعرض إلى ظروف غير طبيعية مثل:

1. الأشعاعات المؤينة Ionizing radiation

وهذه تشمل اشعة اكس X-rays وإشعاعات الفا وبيتا وكاما، اي ان دور الأشعاع يكون في تأين بعض جزيئات مادة ما معرضة للإشعاع فتؤدي إلى دخولها في تفاعلات كيماوية تغير من بنائها وتركيبها.

2. الأشعاعات غير المؤينة Non-ionizing radiation

وتشمل الأشعة فوق البنفسجية Ultraviolet radiation التي ترفع الحرارة إلى مستويات الطاقة للذرات.

3. المواد الكيماوية المستحدثة للطفرة Chemical mutagens

والتي هي عبارة عن مواد كيماوية لها المقدرة على زيادة قابلية التطفير Mutability للجينات.

ان بعض العلماء يصنف الطفرات إلى نوعين بناءً على حجم حدوثها ونوعها وهي:

أ. الطفرات الكروموسومية **Chromosomal mutations** والتي تتكون في الكروموسوم او عدد من كروموسومات الكائنات حقيقية النواة، كذلك تشمل التغير في عدد الكروموسومات الطبيعي في الخلايا.

ب. الطفرات الجينية (الموضعية او النقطية) **Genes or point mutations** والتي تؤثر على نيكلويدة واحدة (قاعدة نايتروجينية، سكر خماسي وفوسفات)، او على عدد قليل منها ويمكن ان يحدث فيها الارتداد Reversion.

الطفرات الكروموسومية **Chromosomal mutations**

يحافظ على العمل الوظيفي الاعتيادي للنظام الوراثي بواسطة ثبات المادة الوراثية المحمولة في الكروموسومات قد تحدث احياناً تغيرات في الكروموسومات التي تحدث تلقائياً او بالمصادفات التجريبية منتجة فوضى تركيبية (تشوهات تركيبية). ان التغيرات في تركيب الكروموسوم او عدد من كروموسومات الكائنات حقيقية النواة فتسمى بالطفرات الكروموسومية ويشمل هذا المصطلح ايضاً التغير في عدد الكروموسومات الطبيعي في الخلايا وهناك طفرات تركيبية عديدة تكون وسطية بين الطفرات النقطية والطفرات الكروموسومية.

أ. الطفرات الكروموسومية التي تؤثر في تركيب الكروموسوم

1. النقص **Deletion**

النقص هو تغير كروموسومي بسبب فقدان قطعة اما ان تكون بينية **Interstitial** او طرفية **Terminal** الموقع. وينشأ النقص الطرفي من كسر مفرد في الكروموسوم، بينما ينشأ النقص البيني من كسرين يتبعهما ألتحام النهايات المكسورة. شوهد النقص الطرفي في الذرة **Maize** ولكنها نادرة في حشرة الدروسوفيلا والكائنات الحية الأخرى.

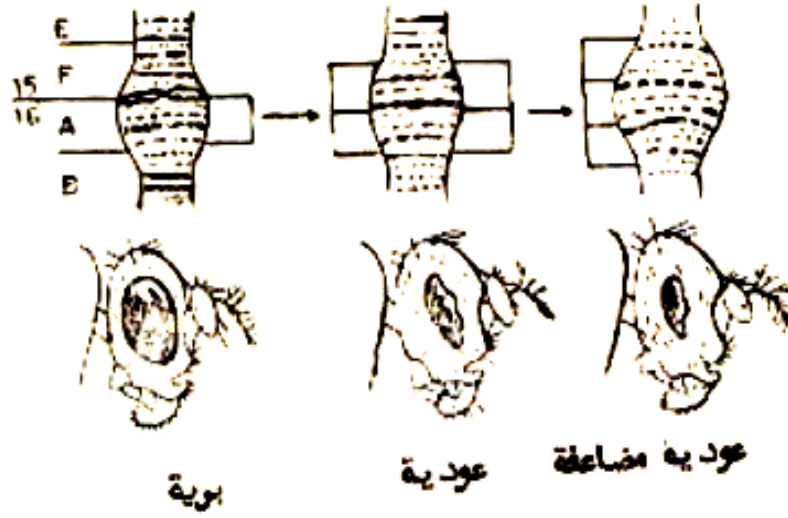
متلازمة مواء القط **Cri-du chat syndrome**

في الإنسان حالة احادي الكروموسوم الجسمي **Monosomy** لم تسجل بعد الولادة. الأشخاص الذين يحملون مثل هذه المجموعة الكروموسومية لا يبقى جنينياً ولا يعاني اي تطور،

ولكن هناك امثلة على بقاء هذه الأجنة والتي تعاني من نقص او فقدان جزء من كروموسوم واحد والذي يدعى في بعض الأحيان بحذف القطع Segmental deletion. تم تسجيل اول حالة من هذا الحذف من قبل Jeome Le Jeune عام 1963م عندما وصف حالة سريرية عرضية لمتلازمة مواء القط Cri-du chat (cry of the cat) syndrome. هذه الحالة مرتبطة بفقدان جزء من الذراع القصير لكروموسوم رقم 5، ولهذا فإن المعادلة الوراثية لهذه الحالة يرمز لها بـ 46,5p- والذي يعني بأن الشخص يحمل جميع الـ 46 كروموسوم ولكن بعض من الذراع القصير p من الزوج الكروموسومي الخامس مفقود. الأطفال الرضع الذين يحملون هذه المتلازمة يظهرون تشوه تشريحي، متضمنا تعقيدات معوية وقلبية مع عوق ذهني. التطور غير طبيعي في لسان المزمار والحنجرة أيضاً من صفات الأشخاص الذي يحملون هذه المتلازمة، وبالنتيجة فإن الأطفال الرضع عادة ما يكون بكائهم غير اعتيادي ويكون مشابهاً لمواء القط ولهذا سميت هذه المتلازمة بهذا الأسم. منذ عام 1963م فإن المئات من حالات متلازمة مواء القط قد سجلت حول العالم ويكون حدوثها بولادة واحدة لكل 50000 ألف ولادة. طول الجزء المحذوف من الذراع القصير يكون متفاوتاً، فالحذف الكبير للأطفال المولودين والباقيين على قيد الحياة يكون ذو تأثير اكبر على البنية والمهارات العقلية.

2. التضاعف Duplication

يحدث التضاعف عندما تمثل قطعة من الكروموسوم مرتين او اكثر في الكروموسوم وقد تكون هذه اما قطعة حرة بسنترومير او قطعة كروموسومية من المكمل الأعتيادي. درست ظاهرة التضاعف بشيء من التفصيل في الكروموسوم الجنسي للدروسوفلا، وتعتبر العين العودية Bar eye مثلاً نموذجياً لهذه الظاهرة، فمن خلال دراسة نظام ترتيب الحلقات في الكروموسومات العملاقة في الغدد اللعابية للدروسوفلا ميلانوجستر لوحظ ان المقطع 16A مسؤول عن العين البرية، وعندما تتضاعف القطعة 16A فإنها تعطي النمط المظهري العودي، وعندما تتضاعف القطعة ثلاث مرات في الكروموسوم الواحد ينتج النمط المظهري المضاعف Double bar.



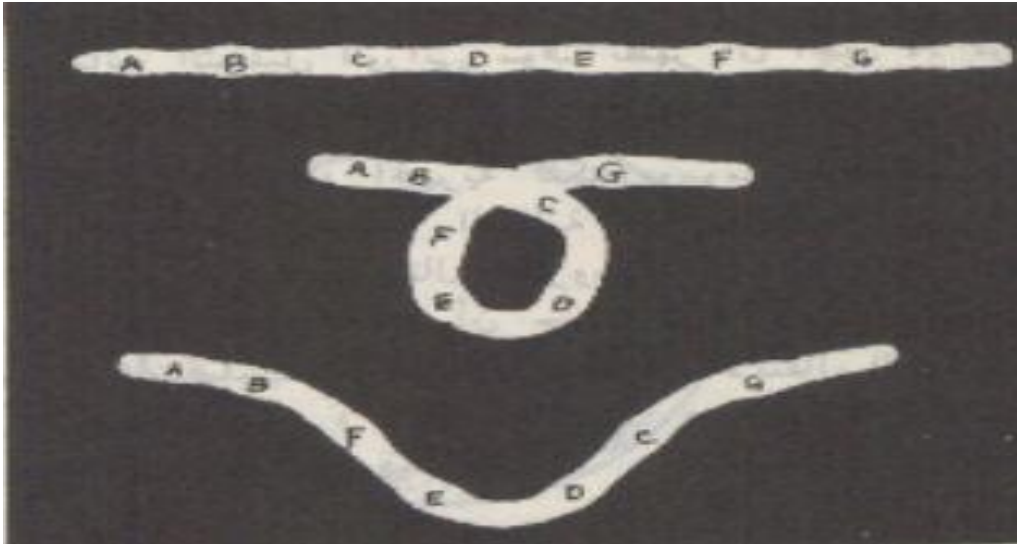
ظاهرة العين العودية في الدروسوفلا مقارنة مع تكرار القطعة الكروموسومية

3. الانتقال Translocation

هو تشويش كروموسومي والذي به تستبدل قطع بين الكروموسومات غير المتماثلة (انتقال متبادل Reciprocal translocation) أو ان قطعة من أحد الكروموسومات تنقل إلى جزء مختلف من نفس الكروموسوم أو إلى كروموسوم آخر (انتقال بسيط). لا تتضمن التناقلات الكروموسومية فقدان أو إضافة المادة الوراثية الكروموسومية ولكن هي فقط عبارة عن إعادة ترتيب الأجزاء الكروموسومية، وبالأمكان الكشف عن التناقلات الكروموسومية بملاحظة التغيير الحاصل في المواقع الوراثية على الكروموسومات المختلفة.

4. الانقلاب Inversion

الانقلاب هو انحراف كروموسومي ينشأ من انقلاب قطعة فيه بمقدار 180 درجة ويطلق على الانقلابات السنترومييرية Pericentric عندما تتضمن القطعة المنقلبة على السنتروميير وتسمى لا سنترومييرية Paracentric عندما يقع السنتروميير خارج القطعة المنقلبة. ان ترتيب الجينات بالصورة المقلوبة الجديدة وبدون تغيير في كمية المادة الوراثية الكروموسومية سوف لا يظهر انماطاً مظهرية جديدة. وبما ان الأقتران Synapsis يحصل بين الجينات المتماثلة على الكروموسومات المتماثلة فلا يمكن ان يحصل مثل هذا الأقتران في المناطق الكروموسومية غير المتماثلة وبدون حصول الأقتران لا يمكن ان يحدث التعابر في المنطقة المنقلبة.



الأنقلاب الكروموسومي

تقنية التهجين التآلقي (FISH) Fluorescence In-Situ Hybridition

ان تحليل الكروموسومات باستعمال التهجين التآلقي في الموضع الولادي يسمح بالتحري ماقبل او ما بعد الولادة للعيوب الوراثية التي ترتبط بالشذوذ الكروموسومي عددية كانت ام تركيبية ومن خلال التحليل الكروموسومي ما قبل الولادة يمكننا ان نتحقق من العيوب الوراثية الملتبسة وأن التحريات المجرة بالأشعة فوق الصوتية او ببعض الأختبارات الكيمياوية الحيوية يمكن التأكد من وجود مثل هذه الشذوذ الأمر الذي يوفر لنا تشخيصاً اكيداً يساعد الأولياء على التوصل إلى قرار يرتكز في اساسه على المعطيات والمعلومات المتحصل عليها. اما التشخيص ما بعد الولادي فهو هاماً لتقييم الأشتباه بأضطراب وراثي ما وذلك ان التعرف لهذا الأضطراب يُمكن الطبيب من تحديد المنظور المستقبلي للطفل.

ب. الطفرات الكروموسومية التي تؤثر في عدد الكروموسومات

عموماً يكون عدد الكروموسومات ثابتاً في الأنواع النباتية والحيوانية قد يساعد كوسيلة في تحديد اصلها وعلاقتها التصنيفية. هناك مجموعتان من الطفرات الكروموسومية التي تؤثر في عدد الكروموسومات وتعرف الأولى بالأنيوبلويدي Aneuploidy او عدم توازن المجموعة الكروموسومية وفيها يزداد او ينقص عدد الكروموسومات الطبيعي في الخلية بعدد واحداً او اكثر من الكروموسومات فنرى الكائن الثنائي المجموعة الكروموسومية $2n$ قد يكون Monosomic $(2n-1)$ او Trisomic $(2n+1)$ او Tetrasomic $(2n+2)$ او Double trisomic $(2n+1+1)$... الخ. ان حالة الأنيوبلويدي في الإنسان قد تسبب تغيرات قاسية في المظهر.

وفي الحالة الثانية والمسماة الأيلوبلويدي Euploidy او توازن المجموعة الكروموسومية فأن الكائن الذي يحتوي على العدد الطبيعي من الكروموسومات وأن احادية المجموعة الكروموسومية (n) تسمى Monoploid والثنائية تسمى (2n) Diploid والثلاثية تسمى (3n) Triploid ... الخ.

Aneuploidy

عند اعادة تضاعف كروموسوماً واحداً او اكثر فيطلق على الكائن الحي بأنه Polysomic وهذا نوع خاص من Aneuploidy من اخفاق انفصال الكروموسومات خلال الانقسام المايوزي وأن احد الكروموسومات يعبر مع الكروموسوم المماثل له إلى نفس القطب وبضمان في نفس الكاميتة ويطلق على هذه الظاهرة بعدم الانفصال Nondisjunction ومثل هذه الكاميتة عند اتحادها مع اي كاميتة اعتيادية تعطي فردا (2n+1) Trisomic.

1. زيغ الكروموسومات الجنسية

أ. متلازمة كلينفلتر Klinefelter syndrome

في عام 1942م قام الدكتور هاري كلينفلتر وفريقه من مستشفى ماساشوسيتس العام في بوسطن بنشر تقرير عن تسعة رجال لديهم حالة تضخم الأثداء، شعر خفيف الكثافة بالوجه والجسم، خصى صغيرة مع غياب القدرة على انتاج الحيوانات المنوية. ومع حلول نهايات عام 1950م، تبين بأن الرجال المصابين بمتلازمة كلينفلتر كما اطلق لاحقاً على هذه المجموعة من الأعراض يحملون كروموسوم جنسي اضافي XXY بدلاً من النمط الذكوري الطبيعي XY. وبناءً على هذه الدراسات اصبح هذا النمط الكروموسومي احد اكثر الشذوذات الوراثية شيوعاً والتي تظهر بتواتر يبلغ 1 من كل 500 إلى 1 من كل 1000 مولود من المواليد الذكور، وأن الذكور غالباً ما يرثوا كروموسوم Y من إبنائهم وكروموسوم X من إمهاتهم في حين ترث النساء كروموسوم X من إمهاتهم وكروموسوم X من إبنائهم. غالباً ما يحمل معظم الذكور الذين يعانون من متلازمة كلينفلتر المذكورة هو وجود كروموسوم اضافي وبالتالي فأن مجموع الحصيصة النهائية تكون 2X.

ب. متلازمة تيرنر Turner's Syndrome

تصيب متلازمة تيرنر قرابة امرأة واحدة من بين كل 2500 انثى، وذكرت هذه المتلازمة للمرة الأولى في عام 1938م من قبل الدكتور هنري تيرنر Henry Turner والذي لاحظ مجموعة من الملامح الفسيولوجية الشائعة لدى بعض مريضاته وعلى النقيض من النساء اللواتي

لا يعانون من هذه المتلازمة يحملن كروموسومين من نوع X فأن النساء المصابات لمتلازمة تيرنر لديهن غياب أو تلف في احد الكروموسومين ويكن قصيرات القامة وقد يعانون من مجموعة من الملامح الفسيولوجية الجسدية والمشاكل لطبية المرافقة. هذا وقد تغيب لديهن مجموعة من الصفات الجنسية الثانوية خلال سن البلوغ نظراً لغياب النضج والتطور المبيضي الملائم فضلاً عن امكانية كونهن عقيمت. هذا وتسهم التطورات الحديثة في التقنيات الطبية بمجال العلاج الهرموني في تخفيف وتلطيف العديد من المشاكل المترافقة مع هذه الحالة. اما من ناحية المهارات الفكرية فأن المصابات بمتلازمة تيرنر لا يعانون من تخلف عقلي إلا انهن قد يعانون من مشاكل في التعلم وخصوصاً في المجالات الحسابية وأن العديد منهن لديهن ضعف في المهمات التي تتطلب مهارات مكانية كقراءة الخرائط، الأحاجي والألغاز والتضيق البصري، كما انهن اكثر عرضه للمشكلات النفسية وكثيرات يعانون من تراجع الثقة بالنفس وتقييم الذات وكذلك في مشاكل من تقبل المظهر الشكلي.

2. زيغ الكروموسومات الجسمية

متلازمة داون Dawn syndrome

متلازمة داون هي الحالة الوحيدة في الإنسان ثلاثية الكروموسوم Trisomy والتي سجلت حالات بقاء اكثر من عام واحد بعد الولادة والتي اكتشفت في عام 1866م من قبل لانكدون داون Langdon Dawn. الحالة هذه تكون بسبب وجود ثلاثة كروموسومات للرقم 21 بدلا من اثنين ضمن المجموعة الكروموسومية G والتي تدعى الآن بمتلازمة داون او ثلاثي الكروموسوم 21 (Trisomy 21). المعادلة الوراثية لهذه الحالة هي $47,21+$. هذه المتلازمة تكون ولادة واحدة لكل 800 ولادة حية. الصفة المظهرية الواضحة لهؤلاء الأشخاص بأنهم يحملون نفس الملامح، والأشخاص يحملون طية في زاوية العين وتكون مظهرياً قصيرة، رأسهم مدور مع وجه مسطح مع لسان مميز مسبباً بفتح الفم جزئياً وبشكل مستمر، ايادي الأفراد تكون قصيرة وعريضة مع صفات انماط بصمات الأصابع والكفوف متميزة، كذلك يملكون عوق في تطور الجسد والعقل ومن المتوقع ان تكون حياتهم قصيرة ويعيشون لغاية الخمسينات.

ان سبب حدوث هذه المتلازمة هو بسبب عدم انفصال كروموسوم 21 اثناء الانقسام الأختزالي. الفشل في انفصال الكروموسوم المتماثل خلال الطور الانفصالي الأول Anaphas I او فشل الكروماتيدات في الطور الانفصالي الثاني Anaphas II ينتج كميات ذكرية او انثوية تحمل نصف العدد من الكروموسومات زائداً واحد $n+1$. الأخصاب مع مشيج طبيعي يسبب هذه الحالة 47 كروموسوماً. تحليلات الكروموسومات اظهرت بأن الكروموسوم الإضافي يمكن ان يشترك من الأب أو الأم وأن البيضة تكون مصدر هذه المتلازمة بنسبة 95%. هناك متلازمات

أخرى ثلاثية الكروموسوم Trisomy والتي تعاني من عوق وموت مبكر، كما في متلازمة باتو Patau syndrome والتي تعاني من زيادة كروموسوم للزوج (13) +47,13 ومتلازمة إيدوارد Edwards syndrome والتي تعاني من زيادة كروموسوم للزوج (18) +47,18.

احادية او نصفية المجموعة الكروموسومية Haploidy

تمتلك بعض النباتات والحيوانات الأبتداية مجموعة كروموسومية احادية او نصفية Haploid. في هذه الكائنات يكون الانقسام المايوزي غير منتظم بسبب فقدان الكروموسومات المتماثلة ولذلك يمكن ان تتكون كميات بأعداد متباينة الكروموسومات.

التعدد الكروموسومي Polyploidy

النبات او الحيوان الذي يمتلك اكثر من مجموعتين احاديتي الكروموسومات يسمى متعدد المجموعة الكروموسومية، وأن هذا التغيير شائع في الطبيعة خصوصاً في النباتات الزهرية. الكائن ثنائي المجموعة الكروموسومية يمتلك مجننين متماثلين، الثلاثي المجموعة الكروموسومية يمتلك ثلاثة مجن متماثلة. هذا ويمكن ان تنشأ تعددات المجموعة الكروموسومية اما بإعادة تضاعف عدد الكروموسومات في النسيج الجسمي بأحباط انقسام السايكوبلازم Cytokinesis او بتكوين كميات بعدد غير مختزل من الكروموسومات. تعزى ندرة التعدد الكروموسومي بين الحيوانات إلى الآلية التي تحدد بواسطتها الجنس بسبب ان احد الجنسين يمتلك انواع مختلفة من الكميات وقد ينتج عقم او اضطرابات (انحرافات) جنسية، وإذا حصل تعدد المجموعة الكروموسومية يضطرب التوازن الجزيئي بين الكروموسومات الجنسية والجسمية وقد تختفي السلالة او النوع بسبب العقم. استحدث تعدد المجموعة الكروموسومية تجريبياً بواسطة صدمة حرارية او بواسطة مواد كيميائية مثل Colchicine وتعمل هذه المادة على اخفاق او احباط تكوين المغزل وبالتالي لا يكتمل الانقسام الخلوي بعد فترة تستعيد الخلايا فعاليتها الطبيعية ولكنها تمتلك العدد المضاعف من الكروموسومات.

التعدد الكروموسومي الخلطي Allopolyploidy

وهو نوع من التغيرات الكروموسومية الذي ينشأ من التضريرات بين نوعين يمتلكان مجاميع مختلفة من الكروموسومات ويمتلك الفرد الهجين الناتج عدد مختلف من الكروموسومات عن الآباء.

الطفرات الجينية او النقطية Gene or Point mutations

ان هذه الطفرات تحدث في النيكلوتيدات ويمكن ان تصنف على ثلاثة اسس وهي:

1. اساس تسلسل الحامض النووي Mutations at the level of the DNA sequence.
2. اساس مستوى الجين Mutations at the level of the gene.
3. اساس الكائن الحي بشكل كامل Mutations at the level of the organism.

1. اساس تسلسل الحامض النووي

ان هذه الطفرات تكون على ثلاثة انواع رئيسية وهي:

أ. طفرة نقطية التي تنتج باستبدال او احلال نيكلوتيدة بأخرى، بمعنى آخر إحلال قاعدة نايتروجينية محل اخرى او استبدال قاعد بيورينية بأخرى بيورينية او قاعدة بريميدينية بأخرى بريميدينية.

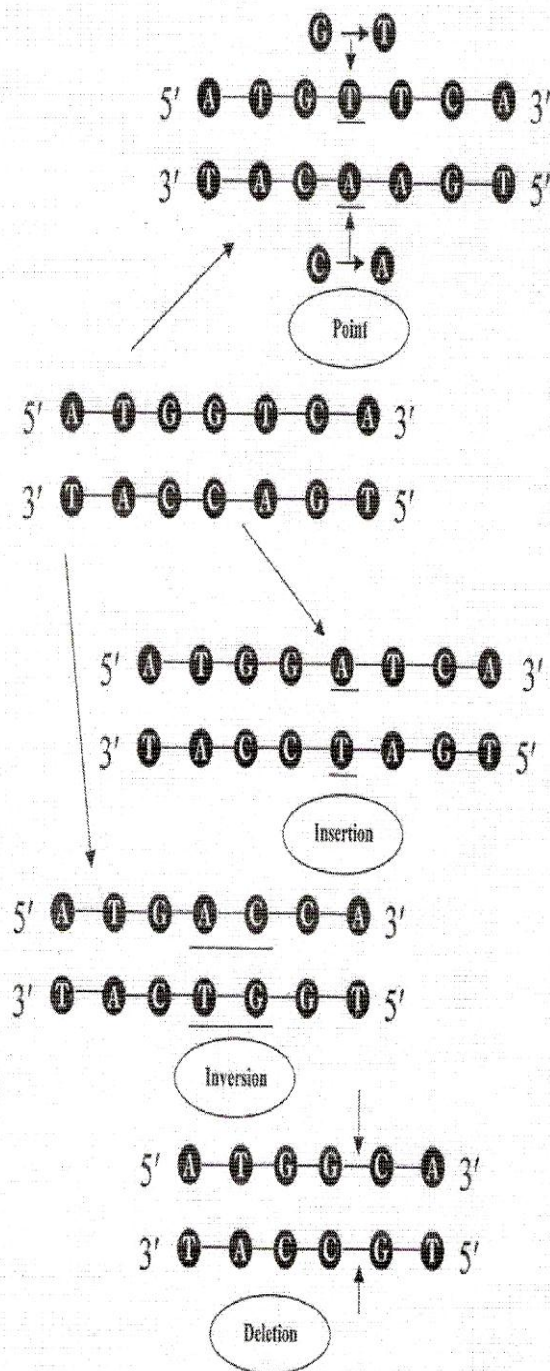


او قد يكون استبدال او إحلال قاعدة بيورينية بأخرى بريميدينية وتسمى هذه الحالة التحويل Transversion.



ب. الحذف او الإضافة Deletion or addition ، وهو إضافة او حذف زوج نيكلوتيدي.

ج. الانقلاب Inversion وهو التغير في الترتيب بانفصال قطعة من الدنا وإعادة التحامها بشكل معاكس.



شكل (٨): أنواع مختلفة من الطفرات النقطية

2. اساس مستوى الجين

وتقسم الطفرات هنا إلى الأنواع التالية:

أ. الطفرات الساكنة Silent mutations

وهذه تحدث عندما يحصل تغير في القاعدة النايروجينية الثالثة في الشفرة التي تكون غير مهمة في معنى هذه الشفرة ولكن النكليوتيدة الأولى والثانية تكون مهمة، فمثلاً عندما تتغير الشفرة TTA إلى TTG لا تؤثر على نوع الحامض الأميني الليوسين Leucine.

ATG	GGA	GCT	CTA	<u>TTA</u>	ACC	TAA
met	gly	ala	leu	leu	thr	stop
				↓		
ATG	GGA	GCT	CTA	<u>TTG</u>	ACC	TAA
met	gly	ala	leu	leu	thr	stop

الطفرات الساكنة Silent mutations

ب. الطفرات الخاطئة المعنى Missense mutations

وهي الطفرات التي تؤثر على معنى الشفرة الوراثية وبالتالي في نوع الحامض الأميني، وفي بعض الحالات عندما تكون القاعدة الثالثة هي المتغيرة تؤدي إلى تغير في الحامض الأميني، ولو حدث تغير في القاعدة الثالثة للشفرة TTA المسؤولة عن حامض الليوسين (Leucine) وتحولت إلى TTT التي تكون مسؤولة عن الفينيل امين Phenylamine وبالتالي تكون طفرة خاطئة المعنى، أما إذا كان التغير في القاعدة الأولى أو الثانية فأنها غالباً ما تؤدي إلى طفرات خاطئة المعنى فمثلاً الشفرة GGA المسؤولة عن الكلايسين Glycine تحولت إلى الشفرة AGA المسؤولة عن الأرجنين Arginine، وأن التغير هنا يكون في موقع واحد في حامض اميني واحد، فإذا كان الحامض مهماً ويلعب دوراً وظيفياً فتؤدي الطفرة إلى حصول تغيراً مظهرياً، أما إذا لم يكن له دوراً في فعالية وتركيب البروتين فأنه لا ينعكس إلى تغير في الصفة المظهرية الطافرة.

ATG	<u>G</u> GA	GCT	CTA	TTA	ACC	TAA
met	gly	ala	leu	leu	thr	stop
				↓		
ATG	GGA	GCT	CTA	TTT	ACC	TAA
met	gly	ala	leu	phe	thr	stop
				↓		
ATG	<u>A</u> GA	GCT	CTA	TTA	ACC	TAA
met	arg	ala	leu	leu	thr	stop

الطفرات الخاطئة المعنى Missense mutations

ج. الطفرات العديمة المعنى Non-sense mutations

وهي طفرات نقطية والتي تتغير فيها الشفرة الوراثية المتخصصة بحامض اميني معين إلى شفرة توقف Stop codon والتي تكون على ثلاثة انواع هي UAG و UAA و UGA وهي على التوالي Amber و Ochre و Opal، وأنه اثناء عملية الترجمة فأن اي شفرة من الشفرات اعلاه تحدث فسوف توقف عملية الترجمة، وبالتالي تؤدي إلى تكوين جزيئة بروتينية قصيرة او متوسطة، وتؤدي إلى انتهاء مبكر لعملية الترجمة للسلسلة المتعددة الببتيدات وبالتالي تؤدي إلى ظهور مظهر طافر. ان هذا النوع من الطفرات يكون اقصى بكثير من الطفرات الخاطئة المعنى الذي يكون التغير في شفرة واحدة.

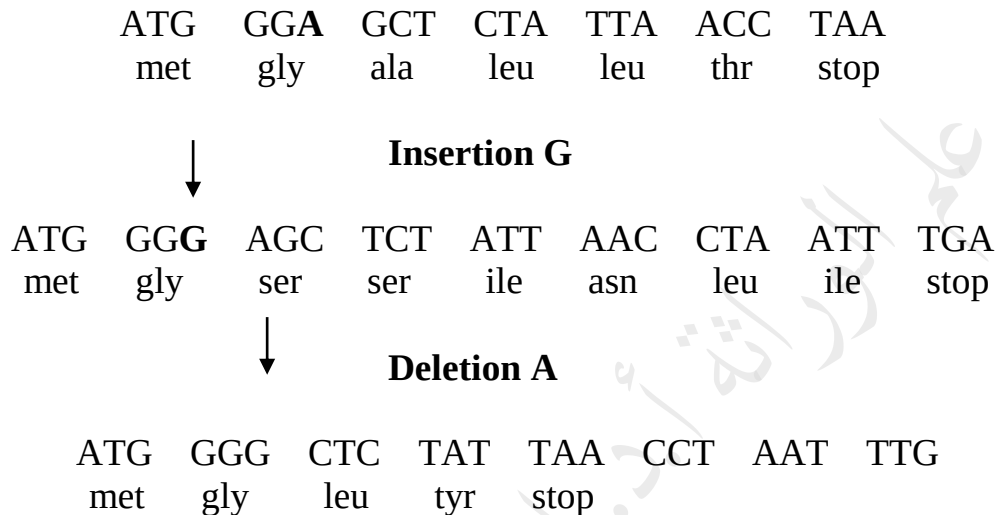
ATG	GGA	GCT	CTA	TTA	ACC	TAA
met	gly	ala	leu	leu	thr	stop
				↓		
ATG	GGA	GCT	CTA	TGA	ACC	TAA
met	gly	ala	leu	stop	thr	stop

الطفرات العديمة المعنى Non-sense mutations

د. طفرات الأزاحة Frameshift mutations

ان هذا النوع من الطفرات هي حالة طبيعية ناتجة من إضافة او حذف لأي عدد من النيكلوتيدات او من الأزواج النيكلوتيدية التي لا تكون مضاعفات الشفرة الوراثية (مضاعفات الثلاثة)، فمثلاً إذا حصل اختفاء شفرة واحدة (ثلاثة نيكلوتيدات) سوف لا تؤثر على تسلسل النيكلوتيدات الباقية وإنما تسبب اختفاء حامض اميني واحد المسؤولة عن تكوينه، كذلك اختفاء 6 نيكلوتيدات سوف يؤثر على بناء حامضين امينيين دون ان يؤثر على تسلسل البقية. ان حدوث

طفرة الأزاحة سوف تسبب في قيام الرايبوسوم بقراءة مجموعة جديدة كاملة من الشفرات الوراثية خلف موقع الطفرة وكما في الطفرات العديمة المعنى ولذلك فأنها تعتبر من الطفرات التي تنتج مظهراً طافراً، فمثلاً إذا حصل إضافة او حذف في احدى القواعد فأن موقع هذه القاعدة وخلفها سوف يغير في تسلسل الشفرة عن البروتين الطبيعي.



طفرات الأزاحة Frameshift mutations

3. مستوى الكائن الحي

ان المقصود بالطفرة على مستوى الكائن الحي هو ان حدوث مظهر طافر وحدوث تغير في الجين الذي يكون ناتج غير مشابه إلى ناتج الجين الطبيعي وغير قادر على انجاز الوظيفة الطبيعية وفي بعض الأحيان ان هذا التغير لا يمكن ان تتحمله الخلية مما يؤدي إلى موتها، فالطفرة التي تؤثر في جين معين يؤدي إلى موت الخلية تسمى الطفرة المميتة Lethal mutation وفي كثير من الأحيان تكون الطفرات غير قاسية في تأثيرها.

الهندسة الوراثية و كلونة الجينات Genetic engineering and genes cloning

الهندسة الوراثية تشمل معالجة المواد الوراثية بطريقة مباشرة بإتجاه نهاية مرغوبة وهذا ما يدعى بتقانة تشكيل الدنا او كلونة الجينات. تقانة الهندسة الوراثية تهدف إلى عزل قطع من الدنا ومن ثم اعاده تشكيلها. ان اساس هذه التقانة بسيط، فجزئيات من الدنا تعزل وتقطع إلى قطع صغيرة بواسطة واحد او اكثر من الأنزيمات الخاصة وبعد ذلك يتم ربط هذه القطع مع بعضها البعض وتعاد إلى الخلية لغرض التضاعف والتكاثر.

الهندسة الوراثية بدأت بالتطور في منتصف السبعينات عندما اصبح من الممكن تقطيع الدنا ونقل بعض القطع المحددة منه والمحتوية على مواقع خاصة من المعلومات من كائن حي إلى كائن آخر، وكنتيجه لهذا فأن صفات الكائن الحي المنقول اليه هذه القطع (المضيف) سوف تتغير بطريقة خاصة، فعندما يكون الكائن الحي المضيف ميكروباً مثلاً (كالبكتريا) فأن القطعة الخاصة المنقولة سوف تتضاعف عدة مرات عندما تتضاعف الخلية البكتيرية، وبذلك فأن الملايين من الخلايا المتشابهة مثلاً سوف تزداد. وفيما بعد فأنه من الممكن الحصول على ملايين من النسخ لقطع الدنا المنقولة إلى داخل الخلية البكتيرية عن طريق السماح للخلايا البكتيرية والقطع المنقولة اليها بالتضاعف ملايين المرات.

الأهتمام الحالي في تقنية الهندسة الوراثية يعزى إلى التطبيقات المختلفة مثلاً:

1. عزل جين محدد او جزء منه او منطقة من المحتوى الوراثي Genome.
 2. انتاج رنا RNA خاص وجزئيات بروتينية بكميات والتي يعتقد سابقاً بأنه من غير الممكن الحصول عليها.
 3. تحسين انتاج المواد الكيميائية الحياتية (مثلاً الأنزيمات والعقاقير) وكذلك المواد الكيميائية المهمة اقتصادياً.
 4. انتاج ضروب من النباتات حاوية على صفات مرغوباً فيها مثلاً نباتات تحتاج إلى مخصبات اقل او نباتات مقاومة إلى الأمراض ... الخ.
 5. تصحيح الأخطاء الوراثية في الأحياء الراقية.
 6. تكوين احياء مفيدة اقتصادياً في المستقبل مثلاً النباتات التي لها القابلية على التزاوج بسرعة او انها تعطي انتاج اكبر.
- جميع هذه الأهداف ممكنة بواسطة طرق اساسية والتي تشكل جوهر الهندسة الوراثية والتي هي:

1. طريقة لربط قطعتين من الدنا مع بعضهما فيزيائياً.
 2. قطع الدنا التي لها القابلية على التضاعف الذاتي (ناقل كلونة) والتكاثر داخل الكائن الحي المضيف وكذلك لها القابلية على الارتباط مع قطع الدنا المراد لها ان تتكاثرون.
 3. طريقة لإدخال جزيئة الدنا إلى خلية مضيفة بايولوجية.
 4. وسائل لأختيار تلك الكائنات الحية التي تحتوي على قطع الدنا المرغوبة.
- باختصار، كلونة الجين أو الهندسة الوراثية أساسية لإدخال قطع مرغوبة من دنا اجنبي (غريب) إلى الخلية بمثل تلك الطريقة وأن تلك القطع من الدنا تتضاعف وتنقل إلى خلايا شقيقة خلال الانقسام الخلوي. ان العوامل الأساسية المشتملة على كلونة الجينات هي:
1. عزل الجين (أو قطعة من الدنا) لغرض كلونته.
 2. ادخال الجين إلى قطعة اخرى من الدنا تسمى الناقل Vector والتي يسمح لها بأخذها من قبل الخلية البكتيرية ويتضاعف مع تضاعف ونمو الخلية.
 3. نقل النواقل المتشكلة إلى الخلايا البكتيرية بواسطة التحول Transformation او بواسطة الأصابة باستعمال الفيروسات.
 4. اختبار هذه الخلايا البكتيرية الحاوية على النواقل المتشكلة والمرغوب فيها.
 5. نمو البكتريا التي خلايا متماثلة ودنا مكلونة.
 6. تعبير الجين المكلون ليعطي الناتج المرغوب فيه.

الخطوط العريضة لتقنية الهندسة الوراثية Outlines of genetic engineering

الهندسة الوراثية تتطلب نوعين من المعرفة، الأولى معرفة لمفاهيم علم الحياة الجزيئي والثانية الفة مع خبرة مختبرية.

1. الخطوة الأولى هي تكسير الخلايا الحية وهناك عدد من الطرق المتاحة لأتجاز ذلك، وهناك طريقة واحدة شائعة هي تقطيع الخلايا بواسطة خلاط وبعد ذلك تتم معاملتها مع Detergent.

2. الخطوة التالية هي ازالة المعلومات الوراثية من الخلايا، ان هذه العملية سهلة فالمعلومات مخزونة بشكل كيميائي كجزء من الدنا، كما ان جزيئات الدنا هي اطول من معظم الجزيئات الكبيرة الأخرى الموجودة في الخلايا، كما انه من الممكن تطوير تقانات لتتقية الدنا. في هذه الخطوة يمكن ازالة جزيئات الدنا بلفها على قضيب زجاجي وبالتالي ازلتها من خليط الخلايا المتكسرة.

3. الخطوة الثالثة هي قطع الجينات المرغوب فيها من شريط الدنا الذي يقسم إلى قطع بتوافق مع الشفرة الوراثية وعندما تترايط عدد من القطع مع بعضها من مواقع خاصة فسوف تكون الجين. ان المقص الجزيئي المستعمل في قطع الدنا إلى قطع بحجم الجين تسمى الأنزيمات القاطعة المحددة Restriction endonucleases التي تميز وتقطع تسلسلات القواعد النايتروجينية للدنا.

4. الخطوة التالية هي دمج هذه القطع المحددة من الدنا مع عوامل تسمى نواقل الكلونة Cloning vehicles مثل العاثيات Phages والبلازميدات Plasmids والتي تحمل قطع الدنا إلى الخلايا الأخرى. نواقل الكلونة هي نسبياً جزيئات دنا قصيرة لها القابلية على دخول جدار الخلية الحية وكذلك لها القدرة على ان تتضاعف داخل الخلية. القطع الملتحمة تنتج جزيئة دنا هجينة Chimeric DNA molecule حاوية على جزء من الجين المحدد وجزء من ناقل الكلونة، ومثل هذه الجزيئة من الدنا تسمى جزيئة الدنا المتشكل Recombinant DNA molecule. عندما يدمج الجين الغريب مع نواقل الكلونة فأن كلا الناقل والجين ينقلون إلى الخلية التي تكون بمثابة المضيف بالنسبة للناقل، وعادة ما يكون المضيف كائنات حية وحيدة الخلية مثل البكتيريا أو الخميرة Yeast.

5. الخطوة النهائية في كلونة الجين هو السماح لخلية المضيف بالتضاعف مكونة كلونة (فصيص) تحتوي على الملايين من الخلايا المتماثلة وعليه فأنه كل فرد من الكلونة يكون حاوياً على الدنا الطبيعي بالإضافة إلى قطعة محددة من الدنا ملتحمة مع ناقل الكلونة، وبهذه العملية فأن قطعة من المعلومات الوراثية يمكن ان تنقل إلى الخلية وبهذا فسوف يتكون كائن حي جديد.

على العموم فأن كلونة قطعة من الدنا ليست كافية، فالمعلومات الموجودة في الدنا يجب ان تتحول إلى ناتج مفيد ولأجراء ذلك فأن المعلومات في الدنا عادة ما تنقل من الجين إلى موقع تنتج فيها جزيئة بروتين جديدة خلال عمليات التعبير الجيني. الأنسولين، مثال جيد لتوضيح واحدة من تقانات تشكيل الدنا المستعملة. ان جين الأنسولين هو منطقة في الدنا التي تحتوي على معلومات خاصة أنتاج الأنسولين. بعض مرضى السكر Diabetics والذين يفشلون في انتاج الكميات الكافية من الأنسولين وبالتالي فالأشخاص المرضى يكونون غير قادرين على ايض السكر لديهم، وعليه فأن هؤلاء المرضى يجب ان يتعاطوا يومياً حقناً من الأنسولين Insulin. قبل تطور علم التقانة الحيوية، يمكن ان يحصل على الأنسولين فقط من استخلاص البروتين من الخنازير بطرق مكلفة، ولكن الآن ومن خلال تقنيات كلونة الجينات تنقل جينات انسولين الإنسان إلى البكتيريا، وأن انسولين الخنزير غير محبذ وهذا يعزى إلى:

1. التحسس له من قبل بعض الأشخاص.
2. عالي الكلفة.
3. يؤدي إلى ذبح عدد كبير من الحيوانات.

بواسطة تقانة الهندسة الوراثية فالأنسولين يصنع داخل البكتريا، لذلك فأن كميات كبيرة من الأنسولين التي تنتج الآن بواسطة البكتريا يكون الحصول عليه بشكل أبسط من استخلاصه من انسجة البنكرياس. وأكثر من ذلك فالبكتريا المهندسة المنتجة لأنسولين الإنسان تشكل مستقبلاً مهماً للمرضى الذين يملكون حساسية لأنسولين الخنزير، ويشكل مختصر، الهندسة الوراثية هي استراتيجية لنقل مواقع صغيرة من المعلومات الوراثية DNA من كائن حي إلى آخر، وبعض القطع من الدنا سوف تحور بشكل دائمى كيميائى الكائن الحي المضيف بطرق مفيدة ودائمة.

ميكانيكيات نقل الجينات في البكتيريا Genes transfer mechanisms in bacteria

ان البكتيريا مفضلة عن الخلايا الحقيقية النواة في دراسات الهندسية الوراثية ودراسات تشكيل الدنا وذلك لعدة اسباب منها عمر جيلها القصير، امكانية احداث طفرات عديدة، والعدد الكبير للكلونات المتشكلة نظراً للعدد الكبير من الخلايا البكتيرية المتولدة، كما ان البكتيريا تحتوي على جزيئة دنا مفردة، عوضاً عن امكانية حدوث التبادل الوراثي بين القطع الكروموسومية والكروموسومات السليمة وأكثر من ذلك توجد علاقة واضحة بين الخلايا المانحة والخلايا المستقبلة، فالمانحة تكون مصدر قطع الدنا التي تنتقل إلى الخلايا المستقبلة. وتوجد ثلاث ميكانيكيات لنقل الجينات والتي بواسطتها يتم نقل الجينات من الخلايا المانحة إلى الخلايا المستقبلة.

1. التحول Transformation

نقل المعلومات الوراثية إلى الخلايا المستقبلة بشكل دنا مستخلص من الخلايا المانحة، اي اخذ الدنا من المحيط الخارجي من قبل الخلايا المستقبلة. هذا المصطلح يستعمل في دراسات الهندسة الوراثية لنقل بلازميدات الدنا المستخلصة إلى خلايا المضيف، وهذه الطريقة هي اول ميكانيكية اكتشفت للتبادل الوراثي البكتيري. ان تجربة Griffith's التقليدية عام 1928م اظهرت موت الفأر المحقون بكل من السلالة البكتيرية الضارة Virulent strain (ليس لها المقدرة على إحداث مرض) من البكتيريا *Streptococcus pneumoniae* ونفس السلالة البكتيرية

المقتولة بالحرارة، كذلك فأن حقن الفار بأي من السلالتين فإنه لن يسبب أي مرض له. عند تشريح جثة الفار فقد لوحظ احتوائه على خلايا بكتيرية ضارة حية من *S. pneumoniae*. هذه التجربة أظهرت بأن هناك تبادل وراثي، وبعد ذلك اعتقد بأن هذا يعزى إلى عملية التحول. الدراسات الحديثة أظهرت انه خلال عملية الأستخلاص فأن دنا الخلية المانحة يتكسر إلى جزيئات او قطع متحولة صغيرة والتي تكون نسبتها 200/1 من دنا الخلية المانحة، وان معدل ما تحتويه هذه الجزيئات المتحولة عادة على 20000 زوج قاعدة. ان قطع الدنا الصغيرة يمكن ان تمتص بواسطة الخلايا المستقبلية ولكن ان اقل طول يمكن ان يمتص هو 450 زوج قاعدة والذي يبدو بأنه يكون اساسي لحدوث عملية التحول.

2. الأقتران Conjugation

نقل الجين يحدث بواسطة الأتصال بين الخلايا ويتم بمساعدة عامل الجنس (بلازميد الأقتران) الذي يكون مندمجاً في كروموسوم البكتيريا المانحة. عادة ما ينقل البلازميد وحده من الخلية المانحة إلى الخلية المستقبلية بهذه الطريقة، وفي بعض الأحيان فأن كروموسوم البكتيريا ربما ينقل إلى الخلايا المستقبلية. الأقتران هو العملية التي يمكن بها ان ينتقل الدنا من خلية مانحة إلى خلية مستقبلية بواسطة الأتصال المباشر بينهما. ان هذه العملية اول ما اكتشفت في البكتيريا *E. coli* من قبل Lederber و Tatum في عام 1951م. عندما تقترب البكتيريا فأن هناك علاقة واضحة بين الخلايا المانحة-المستقبلية. الدنا ينقل إلى الخلايا المستقبلية من الخلايا المانحة التي تملك مجموعة من جينات الأقتران التي تدعى بجينات النقل Transfer genes والتي تعطي خواصاً للخلايا المانحة. الجينات الناقلة ربما تكون موجودة اما في جزيئة الدنا الحلقية غير الكروموسومية والتي تدعى البلازميدات Plasmids او كمجموعة جينات في الكروموسوم.

الأقتران يبدأ بالأتصال الفيزيائي بين الخلية المانحة والخلية المستقبلية وبعد ذلك يتشكل انبوب الأقتران Conjugation tube بين الخلايا وأن الدنا يتحرك من الخلية المانحة إلى الخلية المستقبلية من خلال هذا الممر او الأنبوب. في المرحلة الأخيرة والتي تستلزم اعادة تشكيل للمادة الوراثية، وان قطعة الدنا المنقولة تصبح جزءاً من المحتوى الوراثي للخلايا المستقبلية، وإذا كانت الخلية المانحة حاوية على بلازميد حر فإنه وحده فقط سوف ينقل ويبقى بشكل حر ايضاً في الخلية المستقبلية.

3. التنبيغ Transduction

نقل جينات الخلايا المانحة إلى البكتيريا المستقبلة يكون بواسطة الفيروسات البكتيرية (العائيات) Bacteriophages التي تمثل ناقلات وسطية، وهي طريقة أخرى لنقل المعلومات الوراثية بين الخلايا البكتيرية وتتم بمساعدة العائيات البكتيرية، إذ أنه خلال تكاثر هذه العائيات تؤدي إلى تقطيع الحامض النووي البكتيري مما يتيح الفرصة أن يدخل بعضه في تركيب رأسه، وقد اكتشفت هذه سنة 1952م عند استعمالها في نقل الصفات الوراثية في البكتيريا *Salmonella typhimurium* بواسطة العائي P22، كما وجد بأن هذه الطريقة يمكن أن تحدث في البكتيريا والأحياء الأخرى.

التنبيغ هو نقل الدنا من خلية مانحة إلى خلية مستقبلة بواسطة ادخال قطعة دنا المانح إلى جزيئة الفايروس، ومثل هذه الجزيئات تدعى بجزيئات التنبيغ Transducing particles التي تحتوي على الجزء المتبادل مع الدنا البكتيريا أو على جميع الأجزاء الطبيعية لدنا العائي Phage DNA. أن بروتين الكابسيد Capsid لمثل هذه الجزيئات التنبيغية لا يختلف عن أي بروتين آخر لكابسيد العائيات الأخرى الطبيعية. ولأن الكابسيد هو الذي يحدد قابلية العائي للالتصاق بخلية بكتيرية حساسة وكذلك بحقن محتواه من الدنا إلى داخل الخلية البكتيرية، لذا فإن جزيئات التنبيغ تستطيع أن تدخل الدنا البكتيري المشتق من الخلية والذي طور مع خلية بكتيرية حساسة أخرى، وبالنتيجة هي نقل المادة الوراثية بين هاتين الخليتين. هناك نوعان من جزيئات التنبيغ ولذلك فإنه يوجد نوعان من التنبيغ، أحد هذه الأنواع يدعى بالعام أو التنبيغ غير الخاص بسبب أنها تتوسط التبادل لأي جين بكتيري، والنوع الثاني يدعى بالمقيد أو التنبيغ المتخصص بسبب أنها تتوسط التبادل لعدد محدود من الجينات الخاصة.