

الوحدة الثانية : طبيعة الخبر الوراثي و آلية تعبيره - الهندسة الوراثية.

تمهيد : تتميز الكائنات الحية بتوفرها على صفات وراثية مختلفة ، تنتقل من خلية لأخرى ، كما تنتقل من جيل لآخر عبر التوالد الجنسي .

هذه الصفات ترتبط بوجود برنامج وراثي على مستوى المادة الوراثية ، يسمى: الخبر الوراثي .
فما هي طبيعة الخبر الوراثي ؟ كيف يتم التعبير عنه ؟ و كيف ينتقل من خلية لأخرى ثم من جيل لآخر ؟

الفصل 1 : مفهوم الخبر الوراثي .

I- الكشف عن تموضع الخبر الوراثي :

1- عند كائن حي وحيد الخلية :

1.1- تجربة التقطيع عند طحلب أستابولاريا Acetabularia : وثيقة 2 ص 52 .

- طحلب أستابولاريا طحلب أخضر أحادي الخلية ، يتكون من قبة ، ساق ووبر جذري يتوفر على نواة.
- عند تقطيع الطحلب إلى 3 أجزاء ، نلاحظ بأن كلا من القبة و الساق يعيشان لبضعة أيام ثم ينحلان ، بينما ينمو الوبر الجذري و يكون طحلبا كاملا بقبعته .
إذن فالنواة ضرورية لحياة كل خلية .

2.1- تجربة التطعيم المتقاطع للنواة عند نوعين من الطحالب : وثيقة 3 ص 52 .

- هناك نوعين من طحالب أستابولاريا يختلفان في شكل القبة : النوع (أ) له قبة ملساء A.mediterranea ، و النوع (ب) له قبة مسننة A.crenulata .

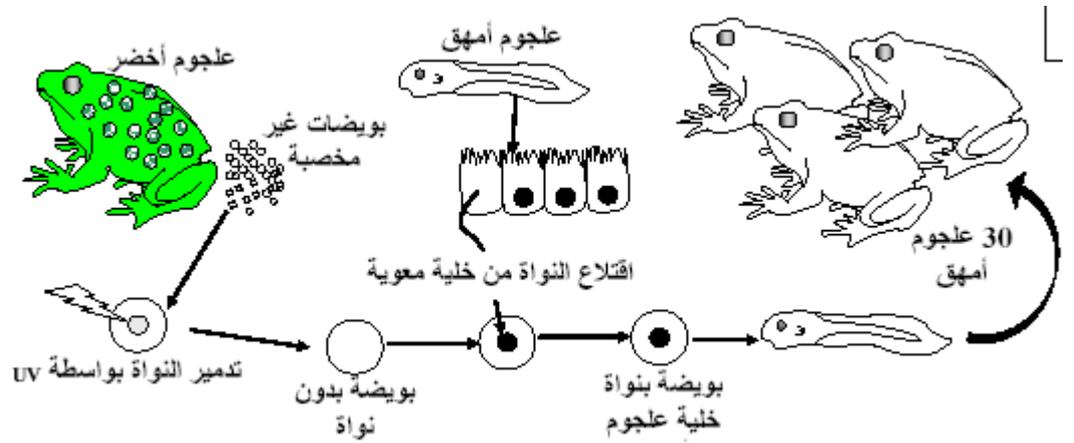


- بعد قطع الطحلبين ، وزرع نواة الوبر الجذري لنوع معين في الوبر الجذري للنوع الآخر بعد انتزاع نواته ، نحصل على طحلب كامل له نفس خصائص الطحلب الذي أخذت منه النواة .
إذن فالنواة هي المسؤولة عن تحديد الصفات المميزة لكل نوع ، وبالتالي فهي تحتوي على الخبر الوراثي .

2- عند كائن حي متعدد الخلايا : تجربة Gurdon (1961) : وثيقة 4 ص 53 .

1.2- التجربة و نتائجها .

زرع الباحث Gurdon نواة خلية معوية اقتلعت من أمعاء شرغوف أمهق (غير ملون) ، داخل بويضة لأنثى ملونة بعد إزالة نواتها ، فحصل على شرغوف ثم علجوم أمهق .



2.2- استنتاج .

- الخبر الوراثي يوجد على مستوى النواة ، و ينتقل بدون تغيير خلال الإنقسامات الخلوية .
- رغم تنوع و اختلاف أعضاء و خلايا الكائن الحي ، فإن جميع خلاياه تتوفر على نفس الخبر الوراثي لأنها تنحدر من نفس الخلية و هي البيضة عن طريق عدة انقسامات متتالية ، إلا أن كل خلية لا توظف إلا جزءا من الخبر الوراثي الذي تتوفر عليه ، و هو الجزء الذي له علاقة بوظيفتها .
- ملحوظة : تعتبر تجربة Gurdon بمثابة استنساخ لضفدعة مهقاء ، لأن الإستنساخ يعتمد على زرع نواة إحدى الخلايا الجسدية في بويضة منزوعة النواة .

3- فوق بنية النواة :

- تتكون النواة من غشاء نووي و جلبة نووية (الوسط الداخلي)
- بها نوية أو نويتين ، و عدة خييطات دقيقة ذات مظهر حبيبي تشكل مايسمى : الصبغين la chromatine .

II – انتقال الخبر الوراثي عبر الإنقسام الخلوي . A – الإنقسام غير المباشر عند الخلية النباتية .

1- ملاحظة مقطع نسيج في طور النمو .

- تأخذ قطعا من نهايات جذور الثوم و نضعها في أنبوب اختبار به الملون القرمزي الخلي المغلى ، ،
- تأخذ إحدى القطع و نضعها بين صفيحة و صفيحة في قطرة من الملون القرمزي ، ثم نضغط ببطء لتفكيك الخلايا ، و نقوم بملاحظتها بواسطة المجهر الضوئي . تبين الوثيقة 2 ص 54 صورة مجهرية لمقطع طولي لهذه القطعة ، بينما تبين الوثيقة 1 بالمستنسخ

رسما تخطيطا لهذه الملاحظة المجهرية .

- نلاحظ عدة خلايا تختلف فيما بينها من خلال مظهر النواة : خلايا لها نواة كبيرة أو صغيرة الحجم ، بها شبكة من الصبغين ، و خلايا تتوفر عوض النواة على مجموعة أو مجموعتين من خييطات سميكة تسمى الصبغيات les chromosomes .
- هذه المظاهر المختلفة للنواة تبين على أن الخلايا توجد في أطوار مختلفة من الإنقسام ، و لهذا نسمي هذا الإنقسام بالإنقسام غير المباشر .

2- ملاحظة و تحليل أطوار الإنقسام :

يتم الإنقسام غير المباشر عبر 4 مراحل :





أ) المرحلة التمهيديّة la prophase : مدتها 40 دقيقة .

- تزايد حجم النواة .
- تكاثف خييطات الصبغين و تحولها إلى خييطات سميكة و هي الصبغيات .
- بداية الإنشطار الطولي للصبغيات
- تلاشي الغشاء النووي و النوية .
- تكون ألياف قطبية بين الكمتين القطبيتين و بالتالي تكون مغزل الإنقسام .
- بداية تشكل ألياف صغيرة انطلاقا من الجزيء المركزي ، نسميها ألياف صبغية .

ب) المرحلة الإستوائية la métaphase .

- الصبغيات تصبح أكثر وضوحا و تتموضع في المستوى الإستوائي للخلية لتشكل تاجا أو صفيحة استوائية .
- كل صبغي أصبح مكون من صبغيين بارزين مرتبطين على مستوى الجزيء المركزي .

إنجاز رسم تخطيطي للصفحة الإستوائية + صبغي إستوائي .

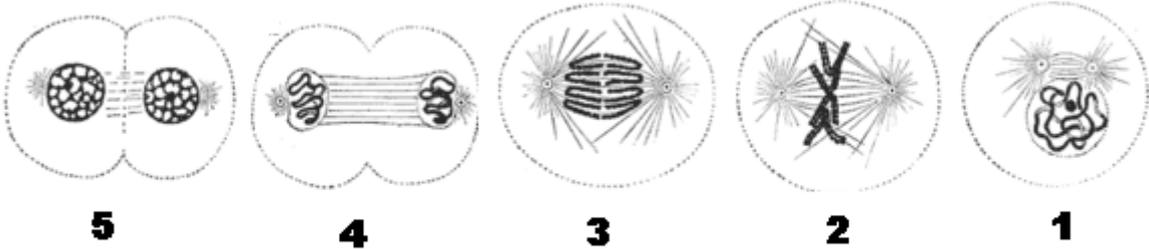
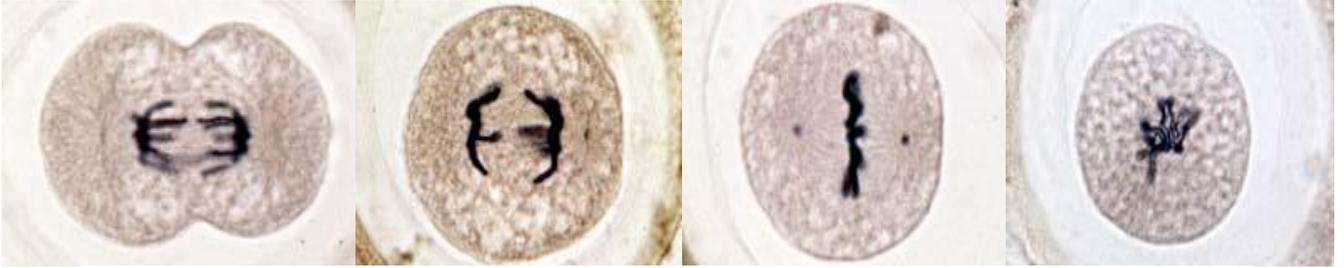
ج) المرحلة الانفصالية l'anaphase .
- انشطار الجزيء المركزي و انفصال صبيغي كل صبغي ثم تكون صبغين ابنين .
- تضاعف عدد الصبغيات) .
- كل صبغين ابنين يتعدان عن بعضهما البعض ، حيث يرحل كل واحد منهما في اتجاه أحد قطبي الخلية نتيجة تقصير الألياف الصبغية ، إنه الصعود أو الهجرة القطبية .
- كل صبغي أصبح مكون من صبيغي واحد فقط .

د- المرحلة النهائية la télophase .
- تجمع الصبغيات بقطبي الخلية و تكاثفها ، فتفقد فرديتها و تتحول من جديد إلى صبغين .
- تكون نواتين بغشاء نووي و نوية .
- اختفاء مغزل الإنقسام .
- تكون جدار أولي للغشاء السليلوزي ليفصل الخلية إلى خلتين بنتين لهما نفس عدد الصبغيات للخلية الأم و لهما نفس الخبر الوراثي .

B- الإنقسام غير المباشر عند الخلية الحيوانية :

الوثيقة 1 ص 56 أو المستنسخ (وثيقة 4) .

ملاحظة أطوار الإنقسام الخلوي .



يتم انقسام الخلية الحيوانية حسب نفس الأطوار ، إلا أن هناك اختلافين اثنين :
* تتوفر الخلية الحيوانية على عضي صغير بجوار النواة يسمى : الجسم المركزي le centrosome (يتكون من مريكزين متعامدين) ، خلال المرحلة التمهيديّة ، تحيط بكل جسم مركزي أنبيبات أو خييطات لتشكل نجمة تتضاعف و تكون مغزل الإنقسام .

* خلال المرحلة النهائية ، تنقسم الخلية الأم إلى خلتين بنتين عن طريق تضيق أو اختناق في المنطقة الإستوائية ، يسمى الإختناق الإستوائي .

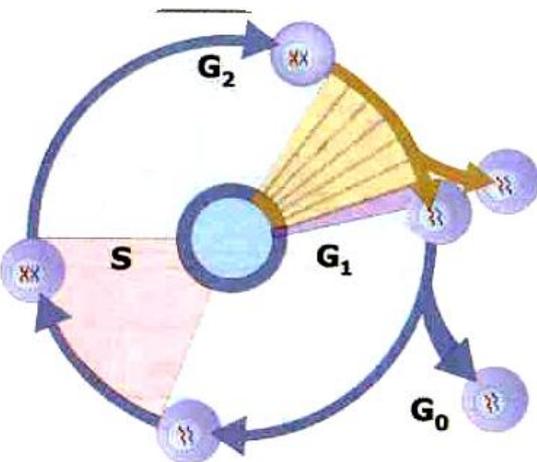
C- مفهوم الدورة الخلوية :

1- تعريف :

- نسمي الدورة الخلوية تعاقب مرحلة سكون ومرحلة انقسام وتؤدي إلى ظهور خلتين بنتين جديدتين .

حسب هذه الوثيقة نميز 3 فترات خلال مرحلة السكون:

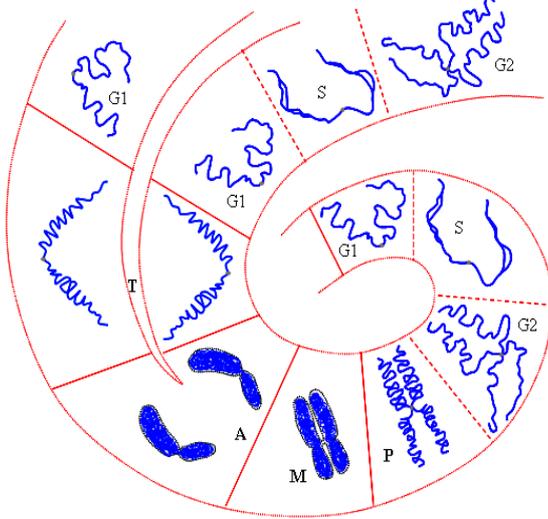
- ◆ فترة النمو الأولى G1
- ◆ فترة التركيب S
- ◆ فترة النمو الثانية G2



أما الانقسام فيتكون من المراحل التمهيديّة و الاستوائية و الانفصاليّة و النهائيّة .

- تشكل كل من مرحلة السكون و أطوار الإنقسام دورة تسمى بالدورة الخلوية . (دورة يتم خلالها تتابع مرحلتين : مرحلة السكون و مراحل الإنقسام ، تؤديان إلى تكون خليتين متشابهتين انطلاقاً من خلية أم) .

2- تطور الصبغين خلال الدورة الخلوية .



- ❖ خلال دورة خلوية كل خيط صبغين يخضع للتطورات التالية:
- ❖ في G1 : يكون خيط الصبغين دقيقاً و طويلاً.
- ❖ في S : يخضع الصبغين (و به ADN) لعملية التضاعف.
- ❖ في G2 : لدينا خيوط الصبغين مضاعفة . كل خيط يعتبر نسخة لقرينه المرتبط به على مستوى الجزيء المركزي.
- ❖ في المرحلة التمهيديّة: يتلّوب الصبغين لتظهر الصبغيات .
- ❖ في المرحلة الاستوائية: تتموضع الصبغيات في الصفيحة الاستوائية.
- ❖ في المرحلة الانفصاليّة: يحدث انفصال الصبغيات (كل نسخة تنفصل عن أختها).
- ❖ في المرحلة النهائيّة: تنفصل الخليتان وفي كل خلية نجد نفس الصبغيات التي يزال تلّوبها وتعود من جديد إلى حالة الصبغين و الدخول في مرحلة السكون.

ينتقل الخبر الوراثي من خلية إلى أخرى عن طريق الصبغيات :

- ❖ في المرحلة S من مرحلة السكون ، تتضاعف خيوطات الصبغين (الخبر الوراثي) أي تكون نسختين.
- ❖ خلال المرحلة الانفصاليّة ينفصل صبغياً كل صبغي و بالتالي تنفصل نسختي الخبر الوراثي مما يجعل كل خلية تأخذ نفس الخبر الوراثي كأختها وهذا ما يفسر التشابه بين الخليتين البنيتين من جهة وبين الخليتين البنيتين و الخلية الأم من جهة أخرى.

D- خلاصة :

من خلال الإنقسام غير المباشر ، يتبين أن الخبر الوراثي ينتقل من خلية لأخرى عن طريق الصبغيات ، و التي تشكل دعامة الخبر الوراثي ، هذا الإنقسام يؤدي إلى تكون خليتين بنتين لهما نفس عدد الصبغيات و نفس الخبر الوراثي للخلية الأم .

ملحوظات :

- يهدف الإنقسام غير المباشر إلى تكاثر الخلايا خلال فترة النمو و كذلك تجديد الأنسجة .

- عادة تنقسم الخلايا بشكل منظم، لكن أحيانا تخرج عن السيطرة و تبدأ في الإنقسام بشكل مستمر و عشوائي ، فينتج عن ذلك تكون ورم سرطاني .

III- الطبعة الكيميائية للمادة الوراثية .

A- الكشف عن طبعة المادة الوراثية .

1 - تجارب Griffith و نتائجها : الوثيقة 2 ص 58 .

- يرجع سبب مرض التهاب الرئة إلى بكتيريا مكورة الشكل تدعى المكورات الثنائية الرئوية ، و هي توجد في شكلين :
- شكل محاط بمحفظة ، يشكل لمات أو مستعمرات ملساء ، نسميها المكورات S (Smooth) .
- شكل بدون محفظة ، يشكل لمات أو مستعمرات خشنة ، نسميها المكورات R (Rough) .
- يبين الجدول التالي تجارب Griffith و نتائجها

الرقم	تجارب حقن المكورات الرئوية لفئران	النتائج	تحليل دم الفأر
1	محفظة ملساء مكورة رئوية S حية حقن S حية للفأر	موت الفأر	وجود المكورات الرئوية S حية
2	بدون محفظة مكورة رئوية R حية حقن R حية للفأر	يبقى الفأر حياً	غياب أي مكورة رئوية
3	محفظة مهدمة مكورة رئوية S ميتة بالحرارة حقن S ميتة للفأر	يبقى الفأر حياً	غياب أي مكورة رئوية
4	S ميتة + R حية حقن الفأر بخليط من S ميتة و R حية	موت الفأر	وجود المكورات الرئوية S حية

كيف تفسر
نتيجة التجربة الرابعة؟

تجارب GRIFFITH 1928



2- تجارب Avery و مساعدوه : الوثيقة 3 ص 58 .

استعمل Avery خلال هذه التجارب مستخلصاً من البكتيريا S ميتة، و الذي يتكون من :

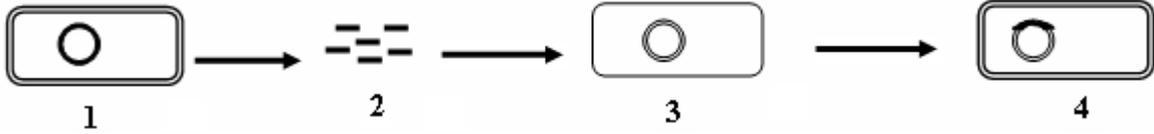
- مواد معدنية : ماء و أملاح معدنية .
- مواد عضوية : سكريات ، دهنيات ، بروتينات و أحماض نووية (حامض نووي ريبوزي ناقص الأوكسجين ADN و حامض نووي ريبوزي ARN) .

الأنبوب	المحتوى	النتائج
1	مستخلص المكورات S ميتة + أنزيمات محللة للبروتينات + مكورات R .	ظهور مكورات S حية .
2	مستخلص المكورات S ميتة + أنزيمات محللة لجزيئات + مكورات R + ARN .	ظهور مكورات S حية .
3	مستخلص المكورات S ميتة + أنزيمات محللة لجزيئات + مكورات R + ADN .	

استنتاج :

- الحمض النووي ADN من المكورة S ميتة هو المادة المحولة ، و التي مكنت المكورة R من التحول إلى مكورة S حية .
- المادة الوراثية تتكون من جزيئات ADN ، و هذه الأخيرة هي دعامة أو حاملة الخبر الوراثي المسؤول عن تحديد خصائص كل نوع من الكائنات الحية .

3- استنتاج : آلية التحول البكتيري .



بعد موت المكورات S الحادة (1) يتجزأ ADN إلى أجزاء صغيرة (2) فيدمج جزء من ADNs في ADN المكورات R الحية (3) التي تصبح لها القدرة على تركيب المحفظة المسئولة عن المرض. يعني هذا نقل صفة وراثية جديدة من S إلى R .

4- خلاصة :

تحتوي جزيئات ADN على الخبر الوراثي ، و هو برنامج وراثي مسؤول عن تحديد الصفات المميزة لكل نوع من الكائنات الحية .

B- التركيب الكيميائي لجزيئة ADN و بنيتها .

1- تقنية الكشف عن ADN : تقنية براشيت .

نضع خلايا نباتية في وسط يحتوي على كاشف شيفف reactif de schiff ، و هو مادة عديمة اللون ، لكنها تتلون بالأحمر أو البنفسجي عند وجود ADN ، و نقوم بملاحظتها بالمجهر .

تبين الوثيقة ص 59 نتائج هذه الملاحظة ، حيث نلاحظ تلون النواة و كذلك الصبغيات ببعض الخلايا بالبنفسجي ، إذن فجزيئات ADN توجد على مستوى خييطات الصبغين بالنواة و كذلك بالصبغيات .

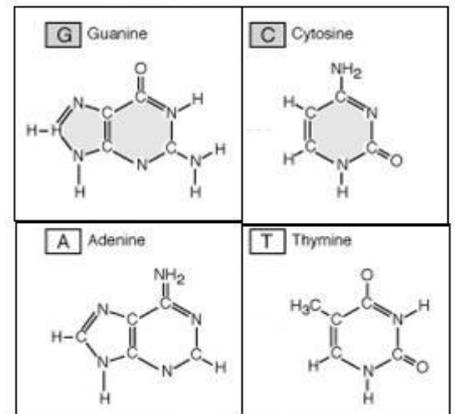
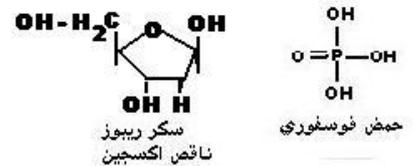
2- التركيب الكيميائي لجزيئات ADN .

بعد استخلاص جزيئات ADN من خلايا البصل مثلا ، نخضعها لتأثير الحلمأة الأنزيمية ، ثم التحليل الكيميائي للمواد المحصل عليها .

فقد بينت التحليلات الكيميائية أن جزيئة ADN تتكون من عدة وحدات أساسية تسمى النيكليوتيدات nucléotides ، و كل نيكليوتيد يتكون من 3 جزيئات :

- حمض فوسفوري H_3PO_4 .
- سكر ريبوز ناقص الأوكسجين $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_4$ Désoxyribose .
- قاعدة أزوتية واحدة من بين 4 قواعد أزوتية : Adenine (A) ، Guanine (G) ، Cytosine (C) و Thymine (T) .

إذن هناك 4 أنواع من النيكليوتيدات تختلف فيما بينها من خلال نوع القاعدة الأزوتية .



قواعد أزوتية

3- السنتة الجزئفة ل ADN :

1.3- ملاحضة نتائج تجارب Chargaff (1951) .

تمكن Chargaff من تحديد كمية القواعد الأزوتفة بجزئفة ADN عند خلافا كائنات حفة مختلفة ، بفرن جدول الوئفة 2 ص60 النسب المئوافة التقرففة للقواعد الأزوتفة عند بعض الكائنات الحفة .

القواعد الأزوتفة				الكائنات الحفة
T	C	G	A	
29,4	19,8	19,9	30,9	الإنسان
27,1	22,8	22,7	27,3	القمح
32,9	17,1	18,7	31,3	خلافا الخمفرة
23,6	25,7	26,0	24,7	البكتفرفا

- نلاحظ من خلال الجدول أن جزئفة ADN عند فرمفع الكائنات الحفة تتوفر على نفس النسبة من A و T ، و كذلك نفس النسبة من G و C ، و قد مكنت هذه الملاحضة من وضع العلاقة التالفة :

$$\frac{A}{T} = \frac{G}{C} = \frac{A+G}{T+C} \approx 1$$

- جزئفة ADN تتكون من أزواج من النفكلفوتفدات ، ففث نجد دائما A أمام T ، و G أمام C .

2.3- ملاحضات Wilkins و Franklin (1953) .

عند تسلط أشعة X على جزئفة ADN تم الحصول على الشكل الممثل بالوئفة 3 ص60 ، ففث تبدو جزئفة ADN جزئفة طوفلة و أسطوانفة الشكل ، قطرها 2nm ، تتوسطها علامة X تدل على بنة لوففة .

3.3- نموذج اللولب المضاعف ل Watson و Crick (1953) .

سنة 1953 اقترح العالمان Watson و Crick نودجا تفسفرفا لبنة ADN على شكل لولب مضاعف .

كل لولب ففكون من سلسلة من النفكلفوتفدات ، و فرفط اللولبان بعضهما بعض بواسطة روابط هفدروففنة بفن القواعد الأزوتفة: A مع T و G مع C . أنظر الوئفة 4 ص60 .

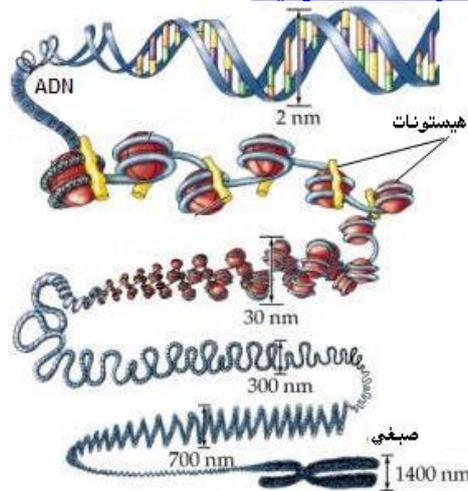
C - علاقة ADN بالصففات: 1- مميزات الصففات عند الكائنات الحفة. 1.1- مفهوم الخرفة الصففة .

2.1- ملاحضة عدد الصففات عند بعض الكائنات الحفة.

2- علاقة ADN بالصففات . 1.2- ملاحضة .

2.2- تحول الخفط النووي إلى صفف.

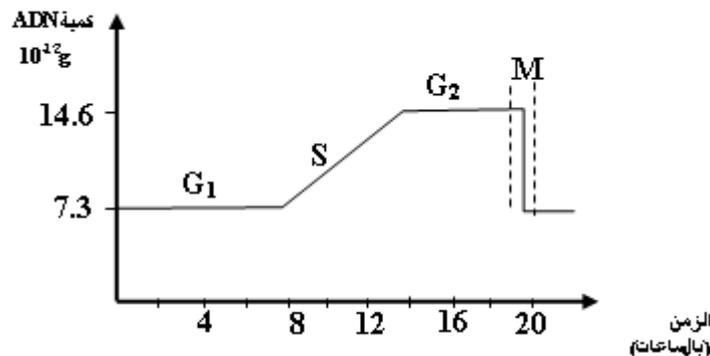
في طور السكون يظهر الصبغين مكون من خييطات متشابكة تسمى الخييطات النووية مكونة من ADN يحيط بجزيئات بروتينية (هستونات). خلال المرحلة التمهيديّة تتكاثف الخييطات النووية و تنتظم على شكل عصيات تسمى الصبغيات (كل صبغي مكون من صبغين) ويصل هذا التكاثف أقصاه خلال المرحلة الاستوائية.



3- تضاعف ADN .

1.3- تطور كمية ADN خلال دورة خلوية:

مكنت تقنية من قياس و تتبع تطور كمية ADN الموجودة في النواة عند خلية خلال دورة خلوية ، من الحصول على النتائج الممثلة في الرسم البياني التالي:



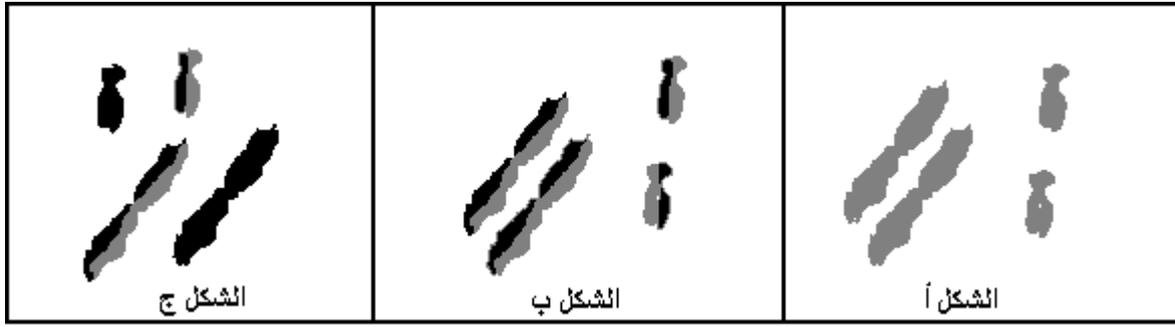
مدة هذه الدورة الخلوية 20 ساعة تشكل مرحلة السكون 19 ساعة و الانقسام الغير مباشر M ساعة واحدة. خلال مرحلة النمو الأولى G1 من طور السكون نلاحظ استقرار كمية ADN في 7,3 يمكن اعتبارها كمية q . خلال مرحلة التركيب S تتضاعف كمية ADN من q إلى q2 لتستقر هذه الكمية q2 في مرحلة النمو الثانية G2 . أما خلال الانقسام الغير مباشر M فتمر هذه الكمية من q2 إلى q . إذن قبل الدخول في الانقسام الغير مباشر تضاعف الخلية كمية ADN لتوزيعها بالتساوي على الخليتين البنيتين. خلال المرحلتين G1 و G2 لا تتغير كمية ADN لكن تعرف هاتين المرحلتين تركيب البروتينات.

2.3- الكشف التجريبي عن تضاعف ADN .

أ- تجربة Taylor و نتائجها .

قام بالتجارب التالية:

التجربة الأولى: زرع مجموعة أولى من نبات الفول في وسط مقبت يحتوي على نيكليوتيد إشعاعي (تيميدين) ثم لاحظ صبغيات بعض خلايا جذور هذه النبتة أثناء أول انقسام غير مباشر خلال المرحلة الاستوائية. الشكل أ التجربة الثانية: نقل نبات المجموعة الأولى بعد غسلها إلى وسط مقبت عادي يحتوي على تيميدين غير إشعاعي، ثم لاحظ صبغيات بعض خلايا جذور هذه المجموعة الثانية خلال المرحلة الاستوائية من الانقسام الغير مباشر. الشكل ب التجربة الثالثة: نقل نبات المجموعة الثانية بعد غسلها إلى وسط مقبت عادي يحتوي على تيميدين غير إشعاعي، ثم لاحظ صبغيات بعض خلايا جذور هذه المجموعة الثالثة خلال المرحلة الاستوائية من الانقسام الغير مباشر. الشكل ج



ب- تحليل و تفسير النتائج .

التمديد المشع نيكليوتيد ذو قاعدة ازوتية تيمين يدخل في تركيب ADN و بالتالي يسهل تتبع تطور هذه الجزيئة. الشكل أ : يظهر الإشعاع على مستوى كل الصبغيات و ذلك في كل صبغى. الشكل ب : يظهر الإشعاع على مستوى كل الصبغيات و ذلك في صبغى واحد من كل صبغى. الشكل ج: يظهر الإشعاع على مستوى نصف عدد الصبغيات و ذلك في صبغى واحد من كل صبغى.

العينة	حالة الصبغى	تفسير
الشكل أ		- أحد صبغيات العينة 1 في بداية مرحلة السكون، يتكون من جزيئة ADN عادية. - نفس الصبغى خلال الطور الإستوائي يتكون من صبغيين مشعين ، و كل صبغى يتكون من جزيئة ADN بها لولب قديم غير مشع و لولب جديد مشع.
الشكل ب		- كل صبغى يتكون من صبغيين ، أحدهما مشع و الآخر غير مشع . - الصبغى المشع يتكون من جزيئة ADN بها لولب قديم مشع و لولب جديد غير مشع . - الصبغى غير المشع يتكون من جزيئة ADN بها لولب جديد غير مشع و لولب قديم غير مشع .
الشكل ج		كل صبغى يتكون من صبغيين ، و كل صبغى يتكون من جزيئة ADN بها لولب جديد و لولب قديم مصدره الجزيئة الأصلية.

ج - استنتاج .

يتم تضاعف ADN عن طريق النسخ الجزيئي ، حيث يفترق لولبا جزيئة ADN الأصلية و يشكل كل لولب قالباً يشيد عليه لولب جديد مكمل له بفعل تكامل القواعد الأزوتية و ذلك عن طريق بلمرة النيكليوتيدات الحرة بواسطة أنزيم يسمى ADN polymérase ، و بهذا تتكون جزيئتين من ADN متماثلتين للجزيئة الأصلية. كل جزيئة ADN جديدة تتكون من لولب أصلي ، مصدره الجزيئة الأصلية ، و لولب جديد، أي أنه خلال تضاعف ADN يتم دائما الحفاظ على لولب من الجزيئة الأصلية ، و لهذا نقول بأن هذا التضاعف هو تضاعف نصف محافظ .

تبين الرسوم التخطيطية التالية آلية تضاعف ADN :

3.3- تضاعف ADN و أهميته في الدورة الخلوية .

تبين الوثيقة التالية آلية مضاعفة ADN على مستوى الخلايا:

*لدراسة الطفرات يعتمد علماء الوراثة على البكتيريات لأنها : كائنات حية بسيطة لها صبغي واحد ، سريعة التكاثر (تنقسم كل 20 دقيقة) ، و بإمكانها العيش في وسط أدنى (به فقط أملاح معدنية و سكر) .

*تعتبر البكتيريات حساسة لمادة Streptomycine (مضاد حيوي يمنع تكاثر البكتيريات) ، نسميها Strept S ، و هي سلالة تتوفر على الصفة الأصلية و الطبيعية ، نقول بأنها سلالة متوحشة.
- نزرع بكتيريات Strept S في علب بيتري بها وسط اقتياتي ، نلاحظ أن هذه البكتيريات تتكاثر و تكون مستعمرات أو لومات .
- ننقل هذه البكتيريات Strept S إلى وسط زرع بدون Strept و أخرى لوسط زرع به مادة Strept .
- نلاحظ في الحالة الأخيرة تكاثر بعض البكتيريات رغم وجود مادة Strept ، حيث تحولت البكتيريات Strept S إلى بكتيريات Strept R ، نسمي هذا التغيير **بالطفرة** .

إذن فالطفرة تغيير يصيب جزءا من المادة الوراثية و يؤدي إلى ظهور صفة وراثية جديدة .

ملحوظة : تتميز الطفرات بالخصائص التالية: فجائية ، تلقائية (و أحيانا تكون محرضة أو محدثة بعوامل فيزيائية(أشعة) أو كيميائية(مواد كيميائية) أو بيولوجية(فيروسية)) ، احتمال ظهورها ضعيف ، و الطفرة العكسية ممكنة (يمكن استرجاع الصفة المتوحشة عن طريق طفرة أخرى) .

3- مفهوم المورثة و التحليل.

- المورثة هي قطعة من ADN تحمل الخبر الوراثي المسؤول عن صفة وراثية معينة .
- المورثة قد تؤدي إلى ظهور الصفة المتوحشة أو ظهور الصفة الطافرة ، أي أن للمورثة ، على الأقل شكلان ، شكل يعطي الصفة المتوحشة و شكل يعطي الصفة الطافرة ، نسمي كلا من الشكلين : **حليل** .
مثال : المورثة المسؤولة عن الفصائل الدموية لها ثلاث حليلات : الحليل A ، الحليل B و الحليل O .
- التحليل شكل من أشكال المورثة مسؤول عن ظهور أحد مظاهر الصفة الوراثية.
- عند الكائنات الحية ثنائية الصيغة الصبغية ، تحتوي كل مورثة على حليلين يحتلان نفس الموقع على الصبغيين المتماثلين ، و يمكن لهذين الحليلين أن يكونا متشابهين أو مختلفين.

B- العلاقة مورثة- بروتين.

1- العلاقة صفة – بروتين.

1.1- المثال الأول: لون بشرة الجلد.(المهق).

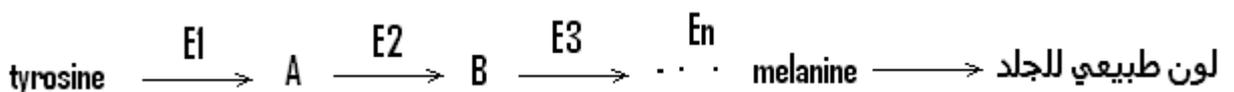
* يمكن تحديد الصفة على عدة مستويات :

- المظهر الخارجي من خلال الملاحظة ، مثلا الإختلاف بين شخص امهق و شخص عادي .
- المستوى الخلوي ، مثلا من خلال وجود أو عدم وجود الميلانين .
- المستوى الإستقلابي : مثلا من خلال وجود أو عدم وجود أنزيم مسؤول عن تفاعل معين .

* إختلاف لون بشرة الجلد يعود إلى كمية صبغة تسمى الميلانين ، و التي تنتجها الخلايا الميلانينية الجلدية.

- المهق هو فقدان الجسم للقدرة على تركيب مادة الميلانين التي تعطي اللون الطبيعي للجلد الشعر أو الفرو...الريش وتصبب الإنسان والحيوان ، حيث يكون للشخص الأمهق شعر أبيض ، جلد فاتح اللون ، و حساسية قوية لأشعة الشمس.

- يتم تركيب الميلانين انطلاقا من التيروسين (حمض أميني) من خلال تفاعلات متسلسلة. ويتدخل في هذه التفاعلات عدة أنزيمات:



- غياب أو خلل في أي أنزيم ينتج عنه عدم تكون الميلانين وبالتالي غياب اللون الطبيعي (ظهور الصفة أمهق) .
إذن هناك علاقة بين الصفة (لون البشرة) و البروتين باعتبار الأنزيم بروتين.

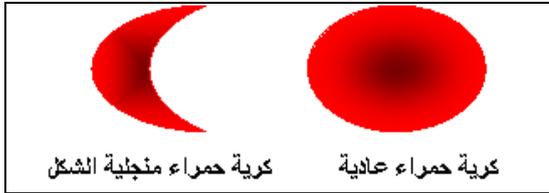
2.1- المثال الثاني: مرض فقر الدم المنجلي.

- الكريات الدموية الحمراء خلايا بدون نواة ، تتكون من غشاء سيتوبلازمي و سيتوبلازم مشبع بروتينات الخضاب الدموي.

- للخضاب الدموي دورين، دور وظيفي يتجلى في نقل الغازات التنفسية و دور بنيوي يتجلى في إعطاء الشكل الكروي المقعر للكريات الحمراء.

- عند الشخص العادي ، يكون شكل الكريات الدموية الحمراء كروي مقعر ، و جزيئات الخضاب الدموي مستقلة عن بعضها البعض و لها توزيع متجانس داخل الكريات الحمراء ، نرّمز لهذا النوع من الخضاب الدموي بـ **HbA**.

- الشخص المصاب بفقر الدم المنجلي له كريات دموية حمراء مشوهة ، منجلية الشكل ، و تتوفر على جزيئات خضاب دموي ، غير عادية ، مرتبطة بعضها ببعض على شكل إبر ، نرّمز لهذا النوع من الخضاب الدموي بـ **HbS** .



إذن فالصفة شكل الكريات الدموية الحمراء مرتبطة بروتينات الخضاب الدموي :

خضاب دموي عادي HbA يعطي كريات دموية حمراء على شكل أقراص عند الشخص السليم.

خضاب دموي غير عادي HbS يعطي كريات دموية حمراء هلالية الشكل عند الشخص المصاب .

3.1- استنتاج:

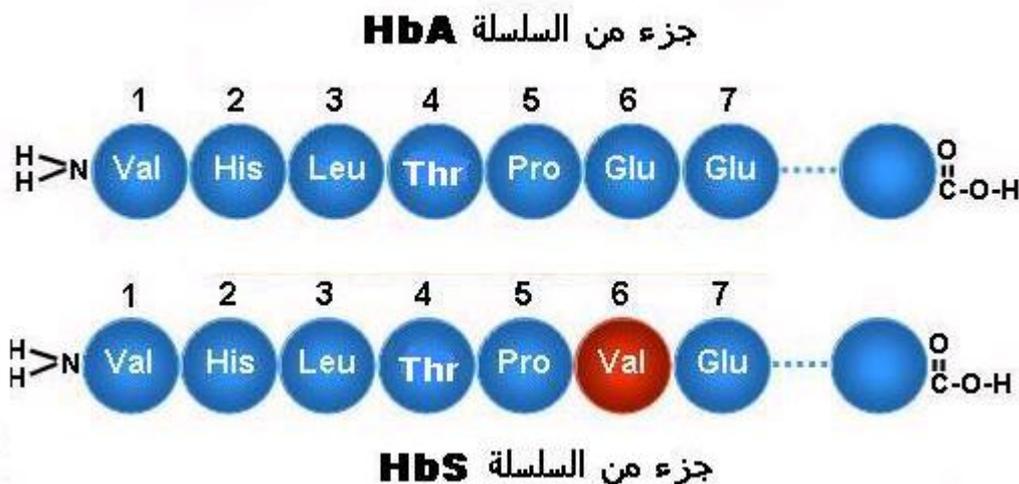
ترتبط كل صفة وراثية بروتين معين ، تؤدي بنيته أو وظيفته إلى ظهور إحدى مظاهر الصفة ، حيث تتكون البروتينات من تسلسل محدد من الأحماض الأمينية ، و كل تغيير في البروتين يؤدي إلى تغيير في الصفة ، و بالتالي هناك علاقة بين البروتين و الصفة .

2- العلاقة مورثة – بروتين:

* كل مورثة هي قطعة من ADN تتكون من متتالية من النيكليوتيدات ، بينما تتكون البروتينات من تسلسل الأحماض الأمينية.

* كل جزيئة خضاب دموي تتكون من 4سلسلات بروتينية : سلسلتان ألفا متماثلتان (141 حامض أميني بكل سلسلة) و سلسلتان بيتا متماثلتان (146 حامض أميني بكل سلسلة) .

* تبين الوثيقة التالية بداية السلسلة بيتا بالخضاب الدموي العادي HbA و بالخضاب الدموي HbS للشخص المصاب بفقر الدم المنجلي:

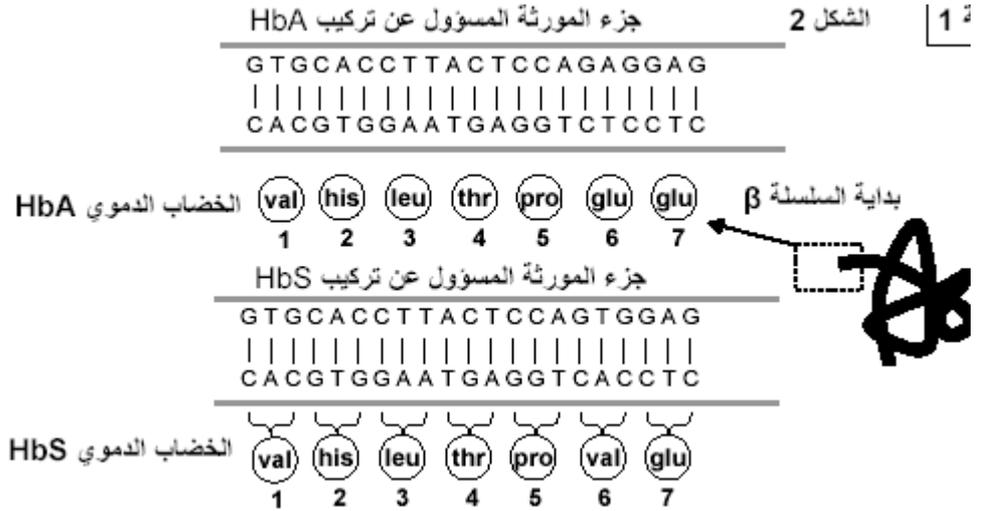


نلاحظ أنهما تختلفان فقط على مستوى الحمض الأميني 6 ، حيث نجد عند الشخص العادي حمض الكلوتاميك Glu بينما نجد عند الشخص المصاب فالين حمض الفالين Val .

إذن فتغيير حمض أميني واحد أدى إلى تغيير بنية بروتين الخضاب الدموي ، فنتج عن ذلك تغيير الصفة شكل الكريات الدموية الحمراء ، و هذا يؤكد وجود علاقة بين البروتين و الصفة.

فكيف نفسر هذا الإختلاف بين الخضابين الدمويين؟

* تبين الوثيقة التالية جزءا من قطعة ADN المورثة المسؤولة عن السلسلة بيتا ، و المتواجدة على مستوى الصبغي 11.



ملحوظة : خيط ADN المستنسخ أو القابل للإستنساخ هو الذي يحتوي على الخبر الوراثي ، بينما الخيط الآخر ، غير قابل للإستنساخ ، فهو مجرد خيط مكمل للخيط الآخر من خلال تكامل القواعد الأزوتية.

- من خلال المقارنة نلاحظ أن هناك تشابه في جميع القواعد الأزوتية باستثناء القاعدة الأزوتية T رقم 17 في خيط ADN المتحكم في تركيب السلسلة بيتا للخضاب الدموي HbA و التي استبدلت بالقاعدة الأزوتية A في خيط ADN بالسلسلة بيتا للخضاب الدموي Hb S ، نسمي هذا التغيير **الطفرة** .

- استبدال T ب A على مستوى خيط ADN المورثة أدى إلى استبدال الحمض الأميني Glu ب Val على مستوى السلسلة بيتا للخضاب الدموي و الذي تحول من Hb A إلى Hb S ، فنتج عن ذلك تغيير الصفة شكل الكريات الدموية الحمراء.

إذن هناك علاقة بين المورثة و البروتين ، حيث أن ترتيب النيكلوتيدات بخيط ADN هو الذي يحدد نوع و ترتيب الأحماض الأمينية بالبروتين .

3- الدلالة الوراثية للطفرات .

* ترتبط خصوصية البروتينات بعدد، أنواع و ترتيب الأحماض الأمينية بالبروتين .

* ترتيب النيكلوتيدات بخيط ADN المورثة هو الذي يحدد طبيعة و ترتيب الأحماض الأمينية للبروتينات .

* تسلسل 4 أنواع من النيكلوتيدات يتحكم في تسلسل 20 نوعا من الأحماض الأمينية ، و هذا يدل على وجود نظام من الترميز بين نيكلوتيدات ADN المورثة و الأحماض الأمينية للبروتينات .

* كل ثلاث نيكلوتيدات متتالية ترمز لحمض أميني معين ، حيث نحصل على $4^3 = 64$ ثلاثية مختلفة ، و هو عدد كافي للترميز لكل الأحماض الأمينية ، بل هناك بعض الأحماض الأمينية التي يرمز لها بأكثر من ثلاثية نيكلوتيدية .

* الطفرة هي إذن كل تغيير يحدث على مستوى تسلسل نيكلوتيدات خيط ADN المورثة ، فهو يؤدي إلى تغيير في الثلاثيات النيكلوتيدية ، ينتج عنه تغيير في الأحماض الأمينية المكونة للبروتين ، و بالتالي تغيير في الصفة.

* حسب نوع هذا التغيير ، نصحف الطفرات إلى ثلاثة أنواع:

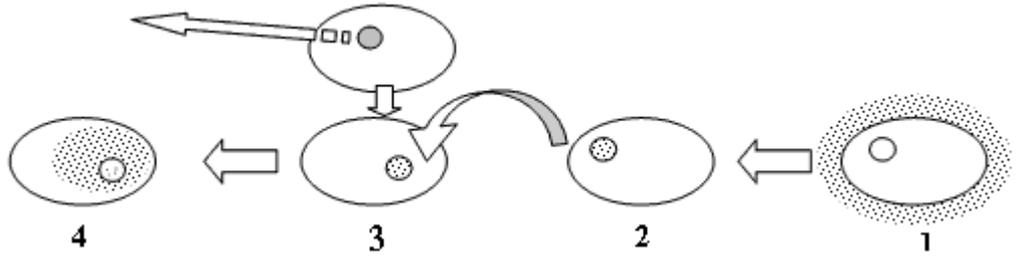
- طفرة بالإستبدال أي إستبدال نيكليوتيد بآخر بخيط ADN المورثة.
 - طفرة بالإدماج أي إدماج نيكليوتيد أو أكثر ضمن نيكليوتيدات المورثة.
 - طفرة بالضياع أي ضياع نيكليوتيد أو أكثر من بين نيكليوتيدات المورثة.
- فكيف تنتقل من المورثة إلى البروتين؟

C- آلية تعبير الخبر الوراثي:

الخبر الوراثي يوجد على مستوى ADN المورثات بالنواة ، بينما يتم التعبير عن الخبر الوراثي عن طريق تركيب البروتينات بالسيتوبلازم . فكيف ينتقل الخبر الوراثي من النواة إلى السيتوبلازم؟ وكيف يتم تركيب البروتينات؟

1- الكشف عن الوسيط بين النواة و السيتوبلازم: تجربة Goldstein و Paul .

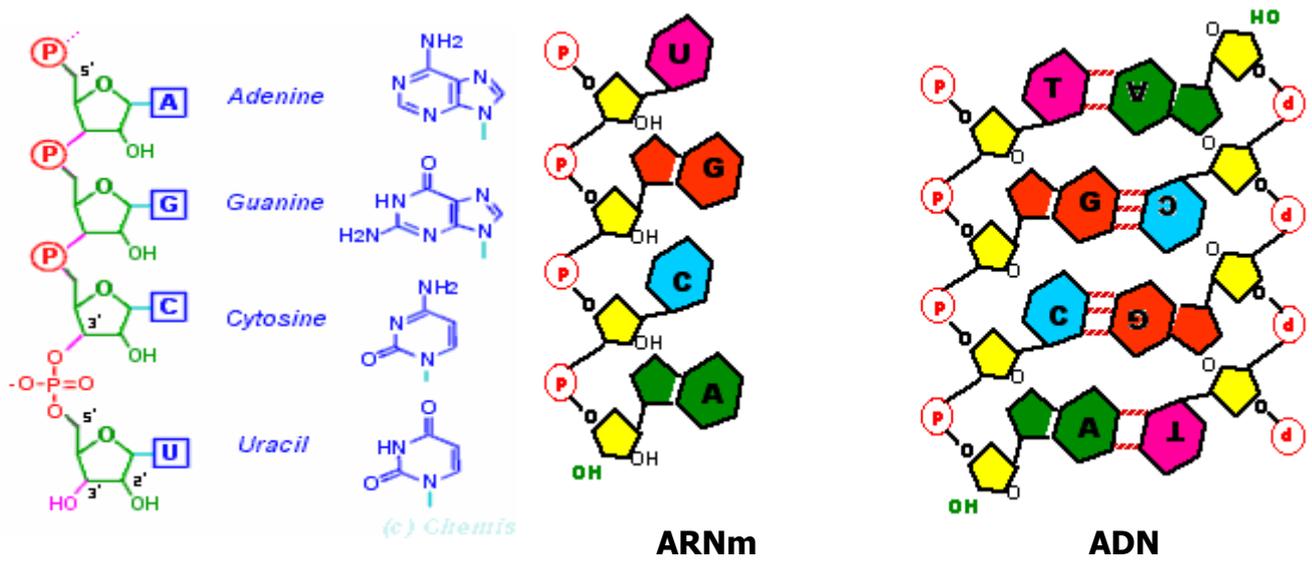
- 1- تم وضع أميبة في وسط مشع يحتوي على الفوسفور المشع.
- 2- بعد مدة معينة ، أصبح الإشعاع متمركزا على مستوى نواة الخلية.
- 3- تم نقل هذه النواة المشعة إلى أميبة أخرى منزوعة النواة .
- 4- الإشعاع ينتشر من النواة في السيتوبلازم و الأميبة تستأنف نشاطها بشكل عادي.



- على مستوى النواة ، تتكون بعض الجزيئات ثم تنتقل إلى السيتوبلازم و تؤدي إلى استئناف الخلية لمختلف أنشطتها.
- التحليلات الكيميائية لسيتوبلازم الأميبة الثانية بينت وجود عدة جزيئات من ARN مشعة ، و عند إخضاع هذه الأميبة المطعمة بالنواة لتأثير أنزيمات هاضمة للحمض نووي ، تتوقف مختلف أنشطة الخلية .
- إذن على مستوى النواة تتكون جزيئات ARN و تنتقل إلى السيتوبلازم . فهل لهذه الجزيئات علاقة بتركيب البروتينات؟

2- بنية و مكونات ARN .

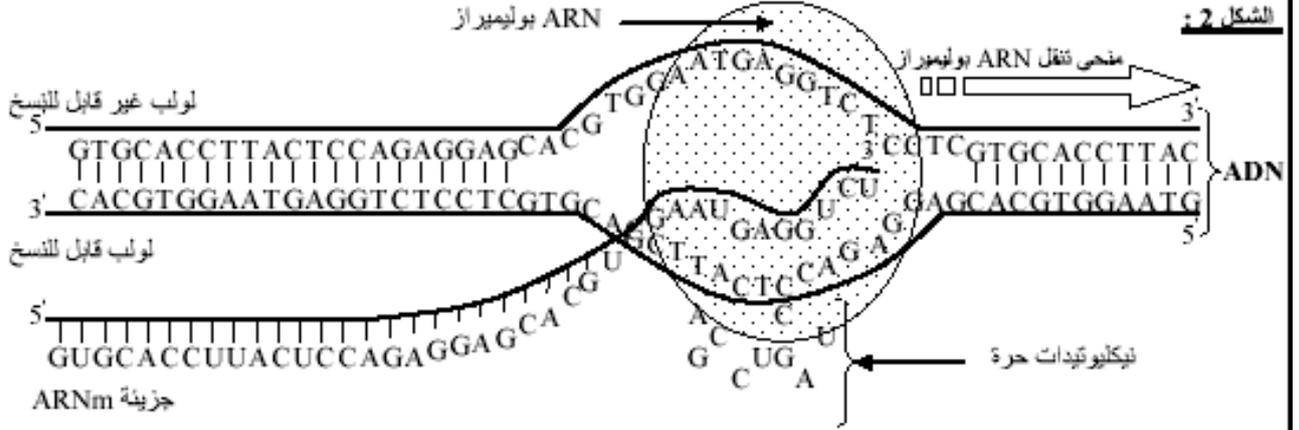
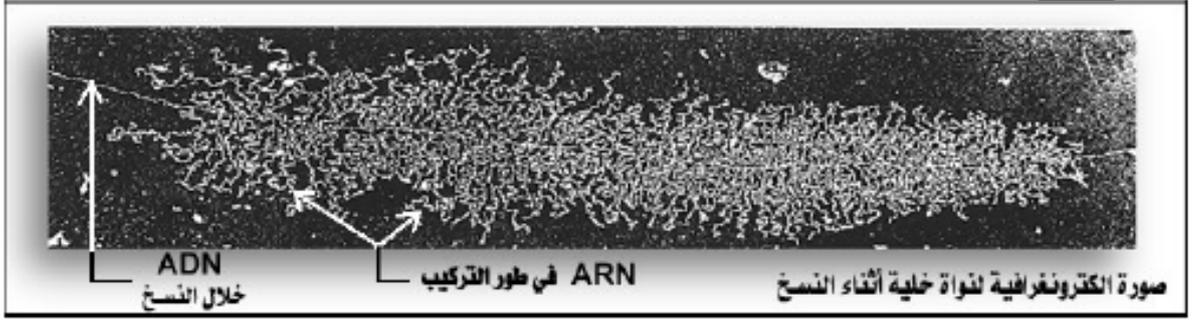
تتكون جزيئة ARNm من متتالية واحدة من النيكليوتيدات ، و كل نيكليوتيد يتكون من حمض فوسفوري ، سكر ريبوز و قاعدة أزوتية واحدة من بين أربع قواعد: A ، C ، G و U عوض T .



ملحوظة: يبين الجدول التالي مقارنة بين ARN و ADN .

جزئية	ARN	جزئية	ADN
تتكون من سلسلة واحدة من النيكليوتيدات		تتكون من سلسلتين من النيكليوتيدات على شكل لولب مضاعف	
يحتوي كل نيكليوتيد على سكر ريبوز		يحتوي كل نيكليوتيد على سكر ريبوز ناقص الأوكسجين	
القواعد الأزوتية: A,C,G,U		القواعد الأزوتية A,C,G,T	
لها كتلة جزئية صغيرة		لها كتلة جزئية كبيرة	
ناقلة للخبر الوراثي		حاملة للخبر الوراثي	
يوجد بالنواة و في السيتوبلازم		يوجد بالنواة	

3- آلية نسخ ARNm .



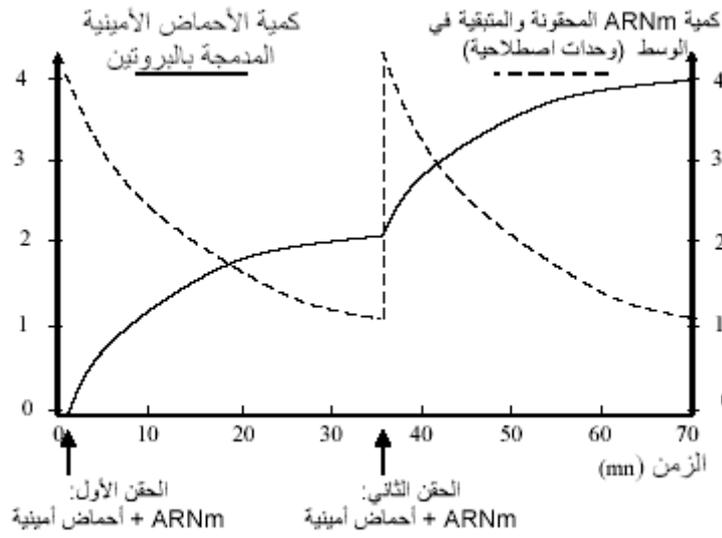
* يبين الشكل 1 صورة إلكترونية لجزئية ADN تنطلق منها عدة خيوط من ARN مختلفة الطول ، أي أنها توجد في مراحل مختلفة من تكونها ، إذن فجزئيات ARN تتكون انطلاقاً من جزئية ADN .

* يبين الشكل 2 آلية نسخ جزئيات ARNm انطلاقاً من ADN المورثة و الذي يتم على الشكل التالي :

- إزالة التلويب و افتراق خيطي ADN بواسطة أنزيم ARNpolymérase .
 - التصاق الأنزيم بخيط ADN المنسوخ في بداية المورثة (لولب قابل للنسخ).
 - إدماج النيكليوتيدات الحرة تدريجياً و تركيب ARNm حسب تكامل القواعد الأزوتية (A أمام T ، U أمام A ، G أمام C و C أمام G) ، و ذلك تحت إشراف نفس الأنزيم .
 - تنقل الأنزيم على طول خيط ADN واستمرار تركيب ARNm .
 - عند وصول الأنزيم لنهاية المورثة ، ينفصل الأنزيم عن خيط ADN و يتم تحرير ARNm .
 - انتقال ARNm إلى السيتوبلازم و هو يحمل نسخة من الخبر الوراثي .
- خلال نسخ ARNm ، تنتقل عدة أنزيمات ARNpolymérase على طول خيط ADN المنسوخ من بدايته إلى نهايته ، و بهذا يتم نسخ عدة جزئيات من ARNm في نفس الوقت .

4- علاقة ARNm بالبروتينات.

1.4- تجربة 1: تركيب البروتينات في الزجاج. الوثيقة 3 .

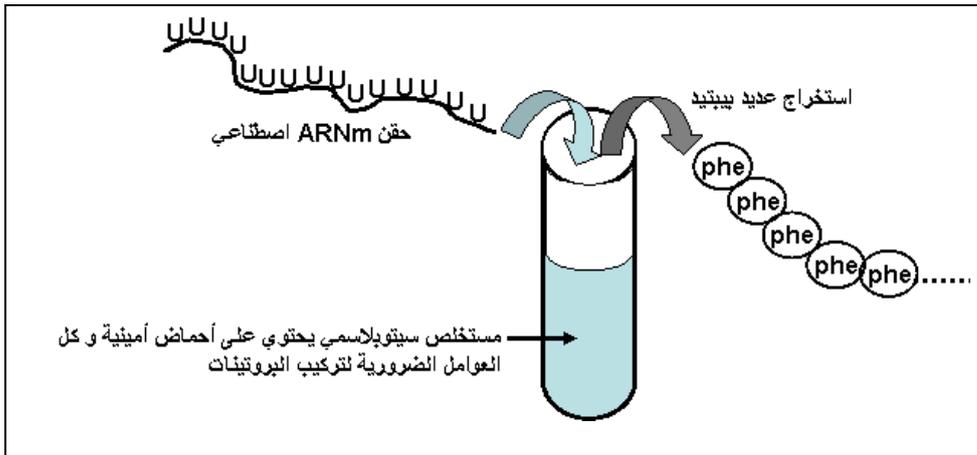


- بعد الحقن الأول للوسط ب ARNm و الأحماض الأمينية، ترتفع كمية الأحماض الأمينية المدمجة بالبروتينات ، بينما تنخفض كمية ARNm بالوسط.

- بعد الحقن الثاني ، ترتفع من جديد كمية الأحماض الأمينية المدمجة بالبروتينات بينما تنخفض كمية ARNm بالوسط.

إذن فجزئيات ARNm ضرورية لتركيب البروتينات بالسيتوبلازم.

2.4- تجربة 2: تجربة Niremberg و نتائجها.



- سنة 1961 ، و بعد اكتشاف جزيئات

ARNm قام هذا العالم بتركيب

ARNm اصطناعيين من نوع واحد

من النيكليوتيدات ، و هو U:

UUU UUU UUU UUU UUU.....

وضع هذه الجزيئات في 20 وسطا يحتوي على كل العناصر الضرورية لتركيب البروتينات و خليطا من 20 نوعا من الأحماض الأمينية ، واحد منها مشع، بحيث تختلف الأوساط فيما بينها من خلال الحامض الأميني المشع. في النهاية حصل بأحد الأوساط على سلسلة بيبتيدي مشعة تتكون من نوع واحد من الأحماض الأمينية Phe

Phe-Phe-Phe-Phe....

- عند استعمال ARNm متعدد C ، نحصل على متتالية بروتينية من Pro .

- عند استعمال ARNm متعدد GA ، نحصل على متتالية من الحامضين الأميين Val-Arg .

- متتالية النيكليوتيدات بجزئية ARNm هي التي تحدد نوع و ترتيب الأحماض الأمينية بالسلسلة البيبتيدي.

- كل ثلاثية نيكليوتيدية من ARNm تشكل ما يسمى : **وحدة رمزية un codon** ترمز لحامض أميني معين، مثلا:

UUU ترمز ل Lys ، CCC ترمز ل Pro ، GAG ترمز ل Val

- عدة تجارب مماثلة مكنت من تحديد مختلف التوافقات الممكنة لأربع نيكليوتيدات ، ثلاثة بثلاثة ($4^3=64$) و الأحماض الأمينية المطابقة لها ، فتم تجميع النتائج على شكل جدول يمثل الرمز الوراثي.

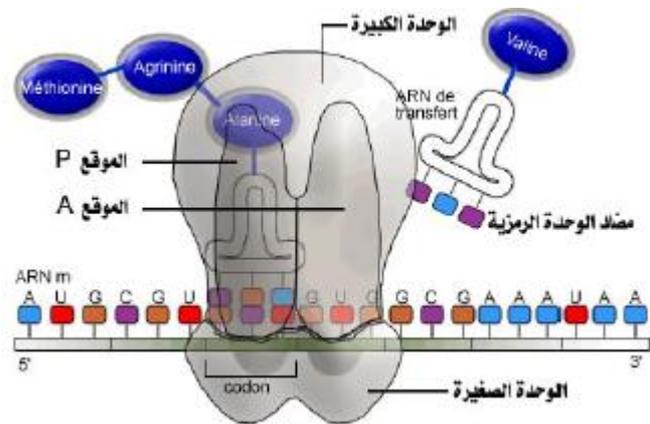
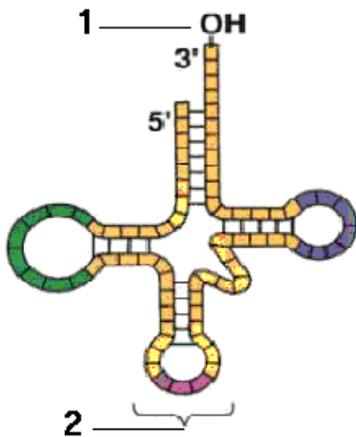
3.4- الرمز الوراثي.

		الـسـحـرفـ الثـلاثـي												
		U			C			A			G			
رـفـ الأـول	U	UUU	Phe	الفينيلالانين	UCU	Ser	سيرين	UAU	Tyr	تيروزين	UGU	Cys	سيسيتين	U
		UUC			UCC			UAC			UGC		C	
		UUA	Leu	لوسين	UCA			UAA	STOP	بدون معنى	UGA	STOP	بدون معنى	A
		UUG			UCG			UAG			UGG	Trp	تريبتوفان	G
	C	CUU	Leu	لوسين	CCU	Pro	برولين	CAU	His	هستيدين	CGU	Arg	أرجينين	U
		CUC			CCC			CAC			CGC			C
		CUA			CCA			CAA	Gln	غلوتامين	CGA			A
		CUG			CCG			CAG			CGG			G
	A	AUU	Ileu	ازولوسين	ACU	Thr	ثريونين	AAU	Asn	أسبارجين	AGU	Ser	سيرين	U
		AUC			ACC			AAC			AGC		C	
		AUA			ACA			AAA	Lys	ليزين	AGA	Arg	أرجينين	A
		AUG	Met	ميثيونين	ACG			AAG			AGG		G	
G	GUU	Val	فالين	GCU	Val	فالين	GAU	Asp	حمض أسبارتيك	GGU	Gly	جليسين	U	
	GUC			GCC			GAC			GGC			C	
	GUA			GCA			GAA	Glu	حمض الغلوتاميك	GGA			A	
	GUG			GCG			GAG			GGG			G	

- نلاحظ من خلال هذا الجدول أن 61 وحدة رمزية ترمز لمختلف الأحماض الأمينية ، مع وجود ظاهرة التكرار أي أن بعض الأحماض الأمينية لها أكثر من وحدة رمزية .
- الوحدات UAA ، UGA و UAG لا ترمز لأي حامض أميني ، نسميها وحدات بدون معنى أو **وحدات قف** ، نجدها دائما في نهاية جزيئة ARNm ، وهي تشير لنهاية تركيب البروتين.

5- تركيب البروتينات.

1.5- العناصر الضرورية لتركيب البروتينات.



أ- جزيئات ARNm : جزيئات تتكون من وحدات رمزية ، تنقل الخبر الوراثي من ADN المورثة بالنواة إلى الجسيمات الريبية بالسيتوبلازم .

ب - الجسيمات الريبية : مسؤولة عن تركيب البروتينات حسب تسلسل معين للأحماض الأمينية ، و هي تتكون من وحدتين : وحدة كبيرة و وحدة صغيرة .

تكون منتشرة في السيتوبلازم أو ملتصقة بغشاء الشبكة السيتوبلازمية الداخلية المحيطة.

ج - جزيئات ARNt تحتوي على موقعين :

1- موقع لتثبيت الحامض الأميني لنقله.

2- موقع يشكل ما يسمى مضاد الوحدة الرمزية، يتكون من ثلاث نيكليوتيدات تكون مطابقة و مكملة لنيكليوتيدات الوحدة الرمزية ب ARNm .

إذن فجزئية ARNt هي التي تحدد موقع الحامض الأميني المنقول في السلسلة البيبتيدية و ذلك من خلال التطابق و التكامل بين نيكليوتيدات الوحدة الرمزية و نيكليوتيدات مضاد الوحدة الرمزية.

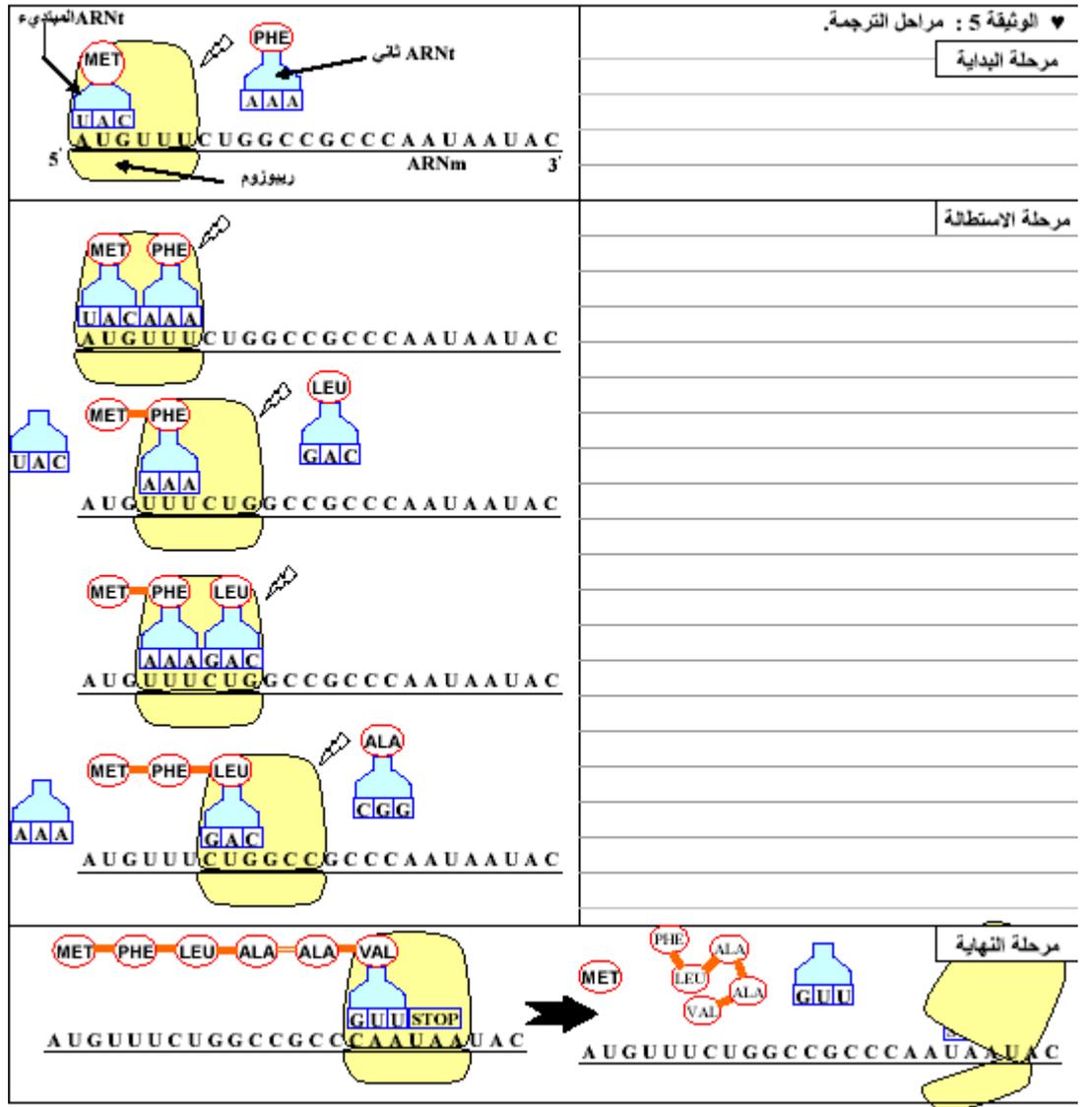
د - مختلف أنواع الأحماض الأمينية و الطاقة الكافية.

2.5- مراحل تركيب البروتينات: ترجمة ARNm إلى سلسلة بيبتيدية.

* يتم تركيب البروتينات عبر المراحل التالية :

- المرحلة الأولى: البداية
- + تثبيت الوحدة الريبوزومية الصغرى على ARNm الذي تكون وحدته الرمزية الأولى. AUG
- وصول ARNt حاملا معه حمض أميني. Met
- تثبيت الوحدة الريبوزومية الكبرى و بداية عمل الريبوزوم.
- + المرحلة الثانية: الاستطالة
- وصول ARNt آخر حاملا معه حمض أميني مطابق للوحدة الرمزية الموالية.
- تشكل رابطة بيبتيدية بين Met و الحمض الأميني الموالي و انشطار الرابطة بين Met و ARNt الذي يغادر الريبوزوم (وجود طاقة ATP)
- يتحرك الريبوزوم بوحدة رمزية واحدة و هكذا تتضاعف الأحماض الأمينية في السلسلة البيبتيدية .
- + المرحلة الثالثة: النهاية
- عندما يصل الريبوزوم إلى الوحدة الرمزية (UAA) أو UAG أو UGA وهي بدون معنى أي أنها لا تشير إلى أي حمض أميني يتوقف تركيب البروتين و هي تسمى بذلك وحدات قف.
- تفترق وحدتي الريبوزوم عن بعضهما البعض و عن ARNm و يتم تحرير السلسلة البيبتيدية.
- ينفصل الحمض الأميني Met عن باقي السلسلة البيبتيدية

ملحوظة: تتم ترجمة جزيئة ARNm عدة مرات من طرف مجموعة من الريبوزومات لكن بتأخير زمني وهذا ما يفسر تركيب عدة جزيئات من نفس البروتين.



تمرين : استرداد منظم للمعارف .

تعد الطفرات مصدرا للتغير الوراثي ، بعد تعريف الطفرة و تحديد أنواعها ، بين كيف تؤثر الطفرة على بنية و نشاط المورثة .

* الطفرة هي تغيير وراثي فجائي يصيب جزءا من المادة الوراثية على مستوى المتتالية النيكلوتيدية لجزيئة ADN ، و تكون الطفرات الوراثية الطبيعية تلقائية ، ويمكن أن تكون محرضة بواسطة عدة عوامل (أشعة ، مواد سامة ..) .

* تعد الطفرات مصدرا لظهور حليلات جديدة لأنها تغير المتتالية النيكلوتيدية على مستوى المورثة .

هناك عدة أنواع من الطفرات :

- طفرة بالضياع ، ضياع نيكلوتيد أو أكثر من بين نيكلوتيدات المورثة .

- طفرة بالإدماج ، إدماج نيكلوتيد أو أكثر ضمن نيكلوتيدات المورثة .

- طفرة بالإستبدال ، استبدال نيكلوتيد أو أكثر بنيكلوتيدات أخرى .

*تأثير الطفرات على نشاط المورثة : تختلف عواقب الطفرات على نشاط المورثات حسب طبيعة الطفرة و طبيعة الوحدة الرمزية المصابة بالطفرة :

- في حالة تعويض قاعدة أزوتية بأخرى ، يمكن للوحدة الرمزية المصابة أن ترمز لحمض أميني آخر ، فيتم تركيب بروتين مختلف ، و هذا سيؤثر على الصفة الوراثية .

يمكن للوحدة الرمزية المصابة بالطفرة أن لاترمز لأي حامض أميني (وحدة بدون معنى) ، و بذلك سيتوقف تركيب البروتين و سيكون الجزء المركب غير وظيفي.

- في حالة دمج أو ضياع قاعدة أزوتية ، سيتغير اتجاه قراءة الوحدات الرمزية ب ARNm ، و سيتم تركيب بروتين مختلف أو قد تظهر وحدة رمزية بدون معنى وسط الوحدات الرمزية ، فيتم تركيب بروتين غير كامل .

بصفة عامة تعد الطفرات مصدرا للتنوع الوراثي داخل النوع ، حيث تؤثر على طبيعة الخبر الوراثي و تؤدي إلى ظهور حليلات جديدة تسمى بالحليلات الطافرة ، مسؤولة عن ظهور صفات وراثية جديدة .