

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

كلية العلوم / جامعة الانبار

قسم علوم الحياة

الوراثة Genetics

للفيف الثالث

المحاضرة الاولى

(مقدمه عن علم الوراثة)

م . د . ريم خالد ابراهيم المحمدي

مقدمه عن علم الوراثة:

علم الوراثة أو الوراثة (Genetics) هو العلم الذي يدرس الموروثات (الجينات) والوراثة وما ينتج عنه من تنوع الكائنات الحية. وكانت مبادئ توريث الصفات مستخدمة منذ تاريخ بعيد لتحسين المحصول الزراعي وتحسين النسل الحيواني عن طريق تزويج حيوانات من سلالة ذات صفات جيدة - كمثل عن ذلك الحصان العربي الأصيل حيث كان العرب يزاوجون الحصان والفرس الأقوياء ليحصلوا على نسل قوي واستمروا بذلك عبر السنين .

قبل التوصل إلى فهم عملية التوريث والآليات التي تتحكم بها، كانت فرضية التخليق هي الفكرة السائدة في المجتمع، إذ كان يُعتقد أن مولدات خلقية ذات طبيعة بروتينية موجودة في أعضاء الجسم المختلفة تنتقل لاحقاً عبر الدم إلى الأعضاء الجنسية للآباء والأمهات، لتظهر في خلايا الأبناء. لقد استمدت هذه النظرية أسسها من الأغريق القدماء وهي تشير إلى الدور المحوري للدم في نقل مولدات الخلق هذه من جيل لآخر، وبقيت مقبولة لأكثر من مئة عام.

لقد جاءت أول إشارة علمية تجريبية إلى عدم صحة نظرية التخليق عام ١٨٧٠ على يد العالم فرانسيس غالتون. بالرغم من ذلك لا تزال حتى يومنا هذا جذور هذه النظرية متداولة في المجتمع من خلال بعض المصطلحات كالقول مثلاً بقرابة الدم، والدم النقي والدم الملكي.

شهد القرن العشرون الاسس الرئيسي لعلم الوراثة Genetics المتمثل في فكرة وجود ماده وراثيه يمكن التنبؤ بطرق تناقلها وتوزيعها من جيل الى

آخر وا هم هدف لعلماء الوراثة هو التنبؤ بالصفات في الاجيال المتلاحقه على اسس حسابيه معينه . وبما ان جميع دراسات الكائنات الحيه تعتمد على التكاثر لتستمر . فقد جاء علم الوراثة ليوضح الغموض وراء هذا التكاثر ونتائجه وبذلك يمكن تخمين وجود صفات معينه في الابناء موروثه عن ابائهم ، بالإضافة الى الصفات الرئيسية في تخليق هذه الكائنات .

علم الوراثة يرى النور في بستان دير

في عام ١٨٦٥ ، تقدم راهب من دير برنو Brno في مورفيا الى جمعية التاريخ الطبيعى المحلية ببحث حول موضوع انتقال الخصائص الوراثة في نبات الجلبان العطري . لقد اجرى الراهب ويدعى جريجور مندل Gregor mendel ، سلسله طويله من الملاحظات الدقيقة للخصائص المرئيه (من مظهر امس او مجعد ، ولون اخضر او اصفر) ، وكيفية انتقالها بعد المزاوجة بين انواع مختلفه من ذلك النبات ، وخرج بخلاصة مؤداها ان الخصائص المختلفه تظهر وتختفي على مر الاجيال المستتبه .

لقد استنتج العلماء اعتمادا على اكتشافات غريغور مندل في العام ١٨٦٥ . ان الصفات تتوارث بشكل مزدوج حيث يرث كل مولد صفه مفرده منها من احد ابويه .

كان من الازم انتظار عام ١٩٠٠ كي يعيد بعض علماء النبات اكتشاف القواعد العامه ذاتها في ظروف اخرى ، وهي القواعد التي اصبحت تعرف اليوم بأسم "قواعد مندل" . وقد كان الدنماركي ولهم جوهانسن Wilhelm Johanssen هو من اطلق في ١٩٠٥ اسم الجينات على عوامل مندل .

وكان الكثيرون يجمعون على انها نوع من البروتين ، الى ان وضع وايزمان A.Weismann النظرية الصبغية Theory of chromosomes للوراثه في العام . فابطل الاعتقاد السابق واكد ان الماده الوراثيه ما هي الا الحامض النووي Nucleic acid وهي الماده التي عزلت من نوى الخلايا في اواخر القرن التاسع عشر ، ودلت جميع الابحاث ان جميع الخلايا تحتوي على هذا الحامض . وبرهن العالم الامريكي توماس هانت مورغان T.h.Morgan في عام ١٩٢٠ ، ان الحمض النووي هو الذي يحوي الجينات .

ثم جاء في عام ١٩٤٤ كل من Oswald Avery وزميله Maclyn Mc Carty وColin Mcleod لتأكيد ان الحمض النووي هو المسؤول عن نقل الصفات الوراثيه من خلال تجاربهم التي اجروها على البكتريا .

وفي عام ١٩٥٢ استطاعت البريطانيه الشابه Rosalind Franklin الحصول على صور ذات جوده عاليه لبلورات الحمض النووي ، عبر طريقه الانعكاس المنحرف للأشعه السينيه ، استنتجت منها ان بنية الحمض تتشكل من سلسلتين من الوحدات المتتابعه تمضيان في التواء احدهما حول الاخر وكلتا السلسلتين تتكون من النيوكليوتيد ، بحيث تكون المكونات القلويه في داخل السلسله الملتويه وذرات الفوسفات في الخارج . وهذا يتعارض مع النظرية التي تقدم بها الامريكي لينوس باولينغ Linus Pauling ، الذي اكتشف بنيات على شكل اثر مروحة في البروتينات واقترح نموذجا للحمض النووي يقوم على ثلاث سلاسل ملتويه حول بعضها ، مع المركب القلوي في الجهة الخارجيه . بيد ان روزالين فرانكلين لم تستطع تحديد كل تفاصيل البنية المزدوجة .

وقد افتح جايمس واتسون J. Watson وفرانسيس كريك F. crick فصلا جديدا في علمي الوراثة والاحياء الجزيئي عندما تمكنا من شرح بنية الدنا وتوقعا ان هذا الحمض يجب ان يحوي المعلومات الوراثية بشكل كود او رموز Code . ويساعد نموذج بنية الدنا الذي تقدم به كل من واتسون وكريك علماء الوراثة على تعيين الطريقة التي يعمل بها هذا الجزئ Molecule كمادة موروثية ثم توقع جاك مونو وفرانسو جاكوب في العام ١٩٦١ الية تنظيم معينة لتركيب البروتينات وبعد اربعة اعوام بدأ العلماء بحل رموز الكود الوراثي Genetics code .

أدى الفهم الجزيئي الحديث للوراثة إلى بداية ثورة من الأبحاث ، وإحدى أهم هذه التطورات كان تسلسل إنهاء سلسلة الحمض النووي في عام ١٩٧٧ من قبل فردريك سانغر. حيث تسمح هذه التكنولوجيا للعلماء بأن يقرأوا تسلسل النوويد (النوكليوتيد) في جزيئية الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين. وفي عام ١٩٨٣ طور كاري بانكس موليس تفاعل البوليميريز المتسلسل، مما أعطى طريقة جديدة لعزل وتضخيم جزء معين من جزيئية الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين من أي خليط . وذلك من خلال الجهود المُجتمعة لمشروع الجينوم البشري، ممثلة في وزارة الطاقة، ومعاهد الصحة الوطنية الأمريكية والجهود الخاصة الموازية من قبل سيليرا جينومكس بالإضافة إلى غيرها من وسائل في تسلسل الجينوم البشري في ٢٠٠٣.

علم وراثة السكان

علم وراثة السكان يدرس القوى التي تؤثر على التنوع الجيني للسكان ونشوء الأنواع (تحور، تدفق، انتخاب) بتطوير نماذج رياضية وإحصائية. كما وعلم وراثة السكان فهو دراسة توزيع تواتر الصبغيات والتغيير تحت تأثير عمليات اربع عمليات تطويرية رئيسية هي : الانتقاء الطبيعي، الانحراف الجيني، الطفرة، وتدفق الجينات. كما فإنه يأخذ في عين الاعتبار أيضا عوامل التقسيم كإعادة التركيب السكاني والهيكل السكاني.

اهمية علم الوراثة :

- ١- تساعد الوراثة على توضيح الالية التي من خلالها يتم انتقال الصفات الوراثية من الالباء الى الالبناء .
- ٢- تساعد الوراثة الانسان على فهم نفسه .
- ٣- تساعد الوراثة في تشخيص الكثير من الامراض .
- ٤- ايجاد العلاج لكثير من الامراض او على الاقل التقليل من تأثيرها كما في حالة السرطان .
- ٥- تحسين الصحة النفسية .
- ٦- تساعد على معرفة العوامل التي تؤثر في سلوك الكائن الحي .
- ٧- تساعد على معرفة الصفات الوراثية المرغوبة والغير مرغوب بها .
- ٨- تساعد في تحسين الانتاج.
- ٩- توضح درجة التشابه بين بعض الكائنات الحية من خلال دراسة الجينات .

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

كلية العلوم / جامعة الانبار

قسم علوم الحياة

الوراثة Genetics

للفصل الثالث

المحاضرة الثانية

(الوراثة المندلية وقوانين مندل)

م. د. ريم خالد ابراهيم المحمدي

الوراثة المنديلية

The Mendelian Genetics

وضع مندل عدداً من الفرضيات التي أثبتت صحتها فيما بعد، وأهمها «قانونا مندل»
«غراثيان» اللذان حوَّرا -فيما بعد- ليناسبا التطور الهائل في المعرفة الوراثية.

مبدأ الانعزال (قانون مندل الأول) Principle of segregation

يعد هذا المبدأ الحجر الأساس لتطور علم الوراثة الجزيئية Molecular Genetics.
وتوضيحه استعمل مندل الرمز -أول مرة- فرمز للصفة السائدة بحرف كبير Capital Letter
والصفة المتنحية بحرف صغير Small Letter، ولكنه لم يربط حرفاً معيناً باسم صفة معينة،
بل استعمل الحروف الأبجدية على التوالي... ABCD... ثم استعمل مورجان ومساعدوه
حرف الأول من اسم الصفة (أو الطفرة الوراثية) المتنحية للدلالة على الصفة (فصفة الطول D
أو S مقابل صفة القصير d من dwarf أو القصر s من (short)).

ينص مبدأ الانعزال على:

«تنفصل أزواج العوامل الوراثية (أو الجينات) عن بعضها عند تكوين الكميات دون أي
تغيير في خلايا جنسية مختلفة».

وقد توصل مندل إلى هذا المبدأ من خلال تضريب نباتات طويلة نقية (تحوي خلاياها
زوجاً من الجينات السائدة DD) مع نباتات قصيرة نقية (تحوي خلاياها زوجاً من الجينات
المتنحية dd). ولكن كميات كل نبات تحوي جيناً واحداً فقط، سائداً أو متنحياً -نتيجة
الانقسام الاختزالي في الخلايا الجنسية-، ويرمز للكمية بحرف واحد يوضع داخل دائرة مثل
D أو d. ونتيجة للتضريب، كانت جميع نباتات الجيل الأول طويلة، بينما كانت نباتات
الجيل الثاني - الناتجة من التلقيح الذاتي للجيل الأول، مكونة من 787 نباتاً طويلاً و 277 نباتاً
قصيراً (نسبة الطول إلى القصر 3:1)، وعند تضريب أفراد الجيل الثاني مع بعضها، نتج 48

نباتاً طويلاً و 16 نباتاً قصيراً من كل 64 نباتاً (نسبة الطول إلى القمر 1:3 أيضاً)، وقد وضع مندل نتائج هذه التجربة بالرموز، كما في الجدول (1-2).

وضع مندل - مع استمرار تجاربه- الحقائق الآتية التي تثبت صحة مبدأ الانعزال الوراثي:

1- تكون أفراد الجيل الأول الناتجة من تضريب نبات سائد نقي مع آخر متنح نقي ذات صفات سائدة هجينة.

2- تكون نسبة السيادة في نباتات الجيل الثاني الناتجة من التلقيح الذاتي لنباتات الجيل الأول هي 1:3 للصفة السائدة، 1:2:1 للصفة السائدة النقية: الصفة السائدة الهجينة: الصفة المتنحية النقية.

3- تستمر نسبة 1:3 (أو 1:2:1) في نباتات الجيل الثالث الناتجة من التلقيح (أو التضريب) الذاتي لأفراد الجيل الثاني مع بعضها.

مبدأ الانعزال المستقل (الحر) أو قانون مندل الثاني

Principle of Independent Segregation

ينص المبدأ على:

«تتوزع العوامل الوراثية (أو الجينات) بصورة مستقلة عن بعضها البعض في الهجين الوراثي».

يمكن تفسير ذلك بأن كل صفة وراثية تورث بصفة مستقلة عن الصفة الأخرى، فخلية محتوية على زوج من الكروموسومات المتشابهة تحمل اليدين A و a قد تحتوي زوجاً آخر من الكروموسومات تحمل اليدين B و b، وبما أن كل اليل (أو جين) ينعزل انعزلاً حراً، فإن ربع الكميات الناتجة ستحوي - احتمالاً - A و B، وربعها الثاني يحوي a و B، وربعها الثالث يحوي A و b، وربعها الأخير يحوي a و b، وقد أثبت مندل ذلك من خلال تضريب نباتات نقية ذات بذور مدورة وفلقات صفر مع نباتات نقية ذات بذور مجعدة وفلقات خضر. إن نباتات الجيل الأول تكون ذات بذور مدورة وفلقات

نتائج تضرير نبات طويل قصير لثلاثة أجيال

الجيل الأبوي	P1		DD	X	dd
			طويل		قصير
العوامل الوراثية	G1		Ⓚ		Ⓛ
كميات الجيل الأبوي					
الجيل الأول	F1				Dd
التضرير الذاتي	F1	X	F1 Dd	X	Dd
كميات الجيل الثاني	G2		Ⓚ Ⓛ		Ⓚ Ⓛ
الجيل الثاني	F2				

	D	d
D	DD	Dd
d	Dd	dd

كميات الجيل الثاني G3 Ⓚ Ⓚ Ⓚ Ⓛ Ⓚ Ⓛ Ⓛ Ⓛ

الجيل الثالث

F3	D	D	D	d	D	d	d	d
D	DD	DD	DD	Dd	DD	Dd	Dd	Dd
D	DD	DD	DD	Dd	DD	Dd	Dd	Dd
D	DD	DD	DD	Dd	DD	Dd	Dd	Dd
d	Dd	Dd	Dd	dd	Dd	dd	dd	dd
D	DD	DD	DD	Dd	DD	Dd	Dd	Dd
d	Dd	Dd	Dd	dd	Dd	dd	dd	dd
d	Dd	Dd	Dd	dd	Dd	dd	dd	dd

صفر، وإن 315 نباتاً من نباتات الجيل الثاني - الناتجة من تضرير نباتات الجيل الأول تضريراً ذاتياً مع بعضها - ذات بذور مدورة وقلقات صفر، و32 نباتاً ذات بذور مدورة وقلقات خضر «اللون الأصفر السائد G والمدور W (من wrinkled و green)، وباستخراج النسبة المظهرية، تكون نسبة الأصفر المستدير (W-G-) : الأصفر المجعد (WW G-) : الأخضر المستدير (W-gg) : الأخضر المجعد (wwgg) هي 1:3:3:9، بينما نسبة اللون الأصفر المظهرية إلى الأخضر وهي 1:3، وهي نفس نسبة المستدير: المجعد، وقد وضع مندل هذا المبدأ بالرموز كما هو موضح في الجدول (2-9).

جدول رقم (2-2)

نتائج تضرير نباتين يحمل كل منهما صفتين وراثيتين لجيلين

P ₁	WWGG	X	wwgg																				
G ₁	(WG)		(wg)																				
F ₁			WWGg																				
F ₁ × F ₁	WWGg		WWGg																				
G ₂	(WG) (Wg) (wG) (wg)	(Wg) (WG) (Wg) (WG) (wg)																					
F ₂		<table border="1"> <tr> <td></td> <td>WG</td> <td>Wg</td> <td>wG</td> <td>wg</td> </tr> <tr> <td>WG</td> <td>WWGG</td> <td>WWGg</td> <td>WWGG</td> <td>WWGg</td> </tr> <tr> <td>Wg</td> <td>WWGg</td> <td>WWgg</td> <td>WWGg</td> <td>WWgg</td> </tr> <tr> <td>wg</td> <td>WWGg</td> <td>Wwgg</td> <td>wwGg</td> <td>wwgg</td> </tr> </table>		WG	Wg	wG	wg	WG	WWGG	WWGg	WWGG	WWGg	Wg	WWGg	WWgg	WWGg	WWgg	wg	WWGg	Wwgg	wwGg	wwgg	
	WG	Wg	wG	wg																			
WG	WWGG	WWGg	WWGG	WWGg																			
Wg	WWGg	WWgg	WWGg	WWgg																			
wg	WWGg	Wwgg	wwGg	wwgg																			

اكتشف مندل تضاعف النسبة المندلية في حالة اشتراك ثلاثة عوامل وراثية (أو ثلاثة جينات) في الجيل الثاني بحيث تصبح:

$$1:3:3:3:9:9:9:27$$

جدول رقم (2-3)

تجارب مندل الأصلية على نبات البازلاء

عدد الافراد

الاصلية	المنتحية	الصفة السائدة	الصفة	الصفة
1:2.96	1850	5474	السائدة	بذور مدورة × بذور مجمدة
1:3.01	2001	6022	مدورة	فلقة صفراء × فلقة خضراء
1:3.15	224	705	صفراء	غلاف بذور رمادي أسمر × غلاف أبيض
1:2.95	229	822	رمادي مسمر	قرنات منتفخة × قرنات محززة
1:2.82	152	428	منتفخة	قرنات خضر × قرنات صفر
1:1.14	207	651	خضراء	أزهار محورية × أزهار قمية
1:2.84	277	787	محورية	طويلة الساق × قصيرة الساق
			طويلة	

التضريب الخلفي او الرجعي Backcross

إذا تم تضريب أحد أفراد الجيل الأول بأحد الأبوين أو كليهما، فإن هذا النوع من التضريب يدعى «تضريباً رجعياً»، ويستعمل للتأكد من صفات الجيل الأبوي السائد، فعند تضريب نبات طويل القامة مجهول درجة النقاوة بجيل أبوي سائد مجهول درجة النقاوة، وكانت جميع النباتات الناتجة طويلة القامة، فإن أفراد الجيل الأبوي والجيل الأول قد تكون سائدة نقية أو سائدة هجينة (لذا يجب القيام بعملية تضريب اختباري)، ولكن إذا كانت نسبة الطول إلى القصر في النباتات الناتجة هي 1:2 فيعني ذلك أن نباتات الجيل الأبوي والجيل الأول هي سائدة هجينة، وكما هو موضح بالرموز في أدناه:

$$Dd \quad DD = P1$$

$$Dd \quad DD = F1$$

P1	F1	DD x DD	DD x Dd	Dd x Dd
G2		(D) (D)	(D) (D) (d)	(D) (d) (D) (d)
F2		DD	DD+ Dd	DD+ 2Dd + dd
		نباتات طويلة	نباتات طويلة	3:1
		اللجوء الى التضريب الاختياري		خضراء طويلة

التضريب الاختباري Test-cross Matings:

يستعمل التضريب الاختباري للتأكد من صفة نبات معين مجهول صفة السيادة من خلال تضريبه بنباتات متنحية الصفة، فإذا كانت نباتات الجيل الأول ذات صفة (أو صفات) سائدة، فيعني ذلك أن النبات المجهول يحمل صفة سائدة نقية، وإذا كان نصف النباتات الناتجة ذات صفات سائدة ونصفها ذات صفات متنحية، فيعني ذلك أن النبات يحمل صفة سائدة هجينة.

مثال: نبات طويل مجهول صفة السيادة (علماً أن صفة الطول سائدة على القصر)، عيّن نوع الصفة.

النبات قد يكون DD أو Dd، ولهذا يضرب بنبات متنح الصفات

F1	DD X dd	Dd X dd
G1	\textcircled{D} \textcircled{d}	\textcircled{D} \textcircled{d} \textcircled{d}
F2	Dd	Dd + dd
	طويل	قصير طويل
	%100	%50 %50
	إذن النبات نقي الصفة	إذن النبات هجين الصفة

طريقة التشعب Branching Method:

تم استعمال - في المسائل السابقة - المربع الوراثي الذي يسمى «مربع بونت Punnett square» لحل المسائل الوراثية، ومعرفة صفات الأفراد الناتجة، ولكن «طريقة التشعب» هي أسهل بكثير من «مربع بونت»، ولكنها تحتاج إلى تدريب لفترة من الزمن للتعود عليها، وفيما يلي ثلاثة أمثلة للمساعدة في التدريب على هذه الطريقة.

مثال (1): ما هي نسب الجيل الناتج من تضريب نباتات طويلة ملونة هجينة الصفات مع بعضها؟

P1		DdWw		X	DdWw		
G1	Dd x Dd	$\left[\begin{array}{l} DD \\ Dd \\ dd \end{array} \right.$	1/4	=		$\left[\begin{array}{l} WW \\ Ww \\ ww \end{array} \right.$	1/4
			2/4	=	Ww		2/4
			1/4	=			1/4
F1	1/4 DD	$\left[\begin{array}{l} WW \\ Ww \\ ww \end{array} \right.$	1/4	=	DDWWDD		1/16
			2/4	=	Ww		2/16
			1/4	=	DDww		1/16
	2/4 DD	$\left[\begin{array}{l} WW \\ Ww \\ ww \end{array} \right.$	1/4	=	DDWW		2/16
			2/4	=	DDWw		4/16
			1/4	=	Ddww		2/16
	1/4 dd	$\left[\begin{array}{l} WW \\ Ww \\ ww \end{array} \right.$	1/4	=	ddWW		1/16
			2/4	=	ddWw		2/16
			1/4	=	ddww		1/16

مثال (2): تم تضرير نبات أبطي الأوراق مستدير الأثمار TtWw مع نبات آخر رأسي الأوراق مستدير الأثمار ttWw، ما هي نسب الأجيال الناتجة؟

T = أبطي من Terminal (قمي).

W = ملون من White (أبيض).

p1		TtWw		x	ttWw		
G2	tt x Tt	$\left[\begin{array}{l} Tt \\ tt \end{array} \right.$	1/2		$\left[\begin{array}{l} WW \\ Ww \\ ww \end{array} \right.$	1/4	
			1/2			1/4	
F1	Tt	$\left[\begin{array}{l} WW \\ Ww \\ ww \end{array} \right.$	1/8	=	TtWW		1/8
			2/8	=	TtWw		2/8 = 1/4
			1/8	=	Ttww		1/8
	tt	$\left[\begin{array}{l} tww \\ Ww \\ tww \end{array} \right.$	1/8	=	ttww		1/8
			2/8	=	ttWw		2/8 = 1/4
			1/8	=	ttww		1/8

المصدر / كتاب علم الوراثة

Genetics

تأليف الدكتور مكرم ضياء شكاره

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

كلية العلوم / جامعة الانبار

قسم علوم الحياة

الوراثة Genetics

للف الثالث

المحاضرة الثالثة

(الكروموسومات)

م . د . ريم خالد ابراهيم المحمدي

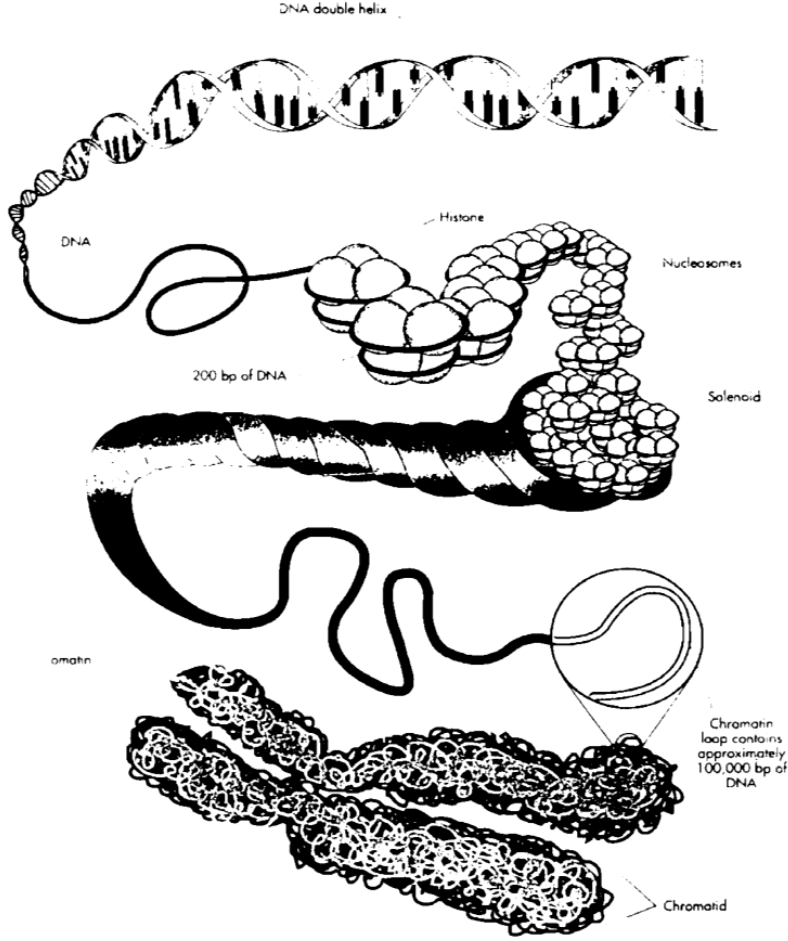
الكروموسومات والأمراض التي تسببها

تركيب الصبغي

يتركب كل صبغي (كروموزوم) من جزيء كبير يعتبر أهم الجزيئات العضوية التي توجد في جسم الكائن الحي. هذا الجزيء يعرف باسم حمض نووي ناقص الأوكسجين (دي أوكسي ريبو نيوكليك اسد د.ن. Deoxy ribonucleic acid DNA). وهو يحمل الرسائل الوراثية التي تعرف باسم الجينات Genes، والجين أو المورث يتكون من طول معيّن من هذا الجزيء. يمتد جزيء DNA الطويل هذا من أحد طرفي الصبغي (الكروموزوم) إلى الطرف الآخر. وهو يلتف ويطوى عدة مرات داخل الصبغي، لذا فإنه أطول بكثير من الصبغي، كما أنه يرتبط بالعديد من البروتينات مكوناً ما يسمى بالكروماتين Chromatine. وهناك نوعان من هذه البروتينات التي تدخل في تركيب الصبغيات (الكروموزومات). فهناك البروتينات الهستونية Histone والبروتينات غير الهستونية Non Histone. والهستونات هي بروتينات صغيرة تحتوي على قدر كبير من الحمضين الامينيين القاعديين الارجنين Arginine والليسين Lysine. هذه البروتينات الهستونية هي مجموعة معينة ومحددة من البروتينات التركيبية المهمة في تركيب وشكل الكروموزوم.

أما البروتينات غير الهستونية فتتكون من مجموعة مختلفة وغير متجانسة من البروتينات التي تؤدي وظائف مهمة عديدة ومختلفة. ولها دور تركيبى وتنظيمي.

إن كمية الحمض النووي في الخلية من نفس النوع ثابتة، بسبب أن كمية الحمض النووي DNA في كل صبغي (كروموزوم) ثابتة لا تتغير كما أن عدد الصبغيات في الخلية ثابت.



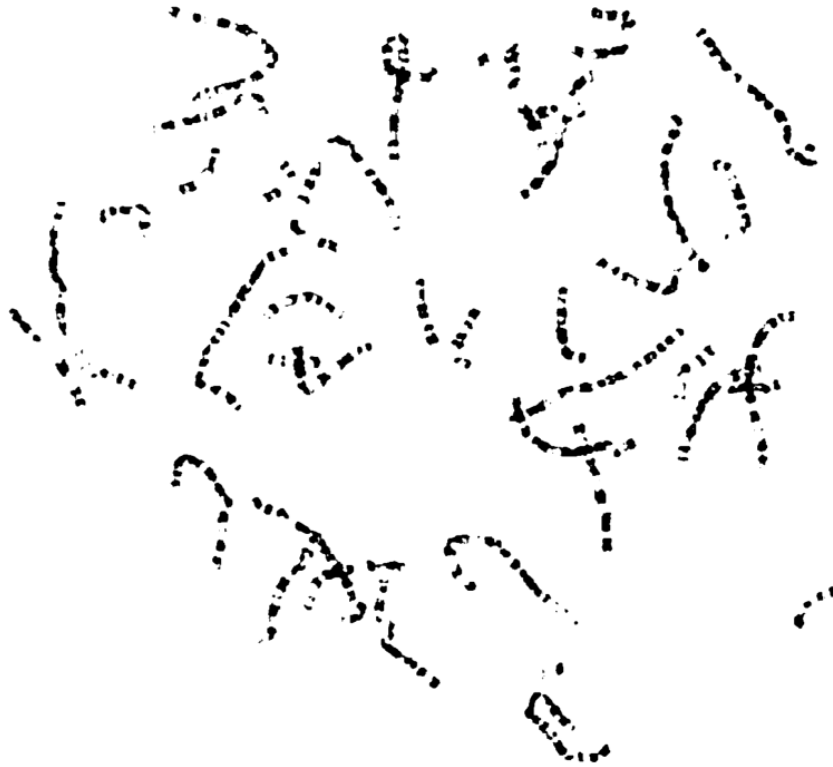
علاقة ال DNA والكروموسوم

أما خلية الحيوان المنوي أو خلية البويضة فتحتوي على نصف العدد من الصبغيات (الكروموزومات) Haploid أي إنها تحتوي على نصف الكمية من الحمض النووي DNA .

دراسة الكروموزومات (Karyotypes)

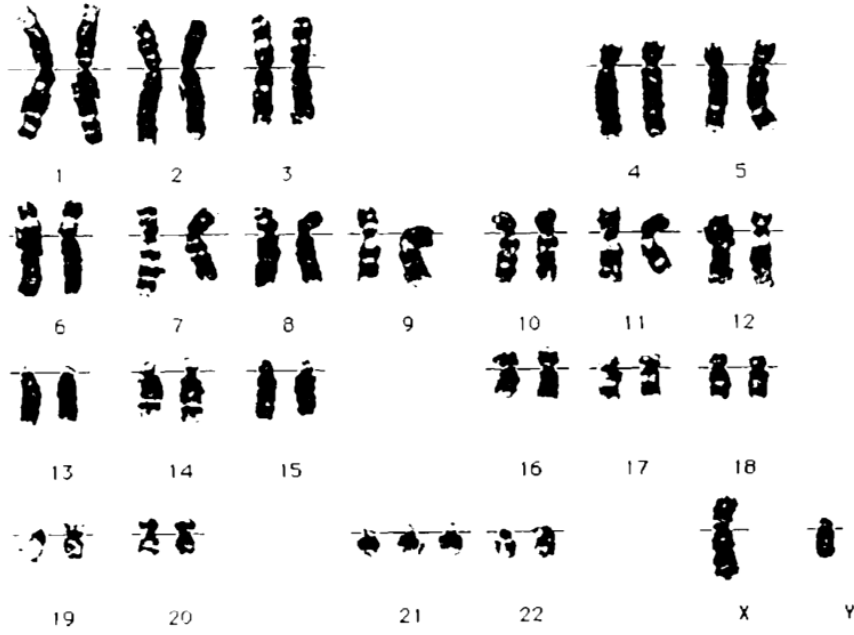
تعتمد دراسة الكروموزومات على المقارنة بينها في الشكل والمظهر إذ يمكن تصنيف كروموزومات الإنسان بحسب الصفات الظاهرية لها مثل طول الكروموزوم وشكله . وتعتبر فترة انقسام الخلية ولاسيما في الدور الاستوائي الميتوزي Mitotic Metaphase أفضل وقت لدراسة الطرز الكروموزومية . إذ إن الكروموزومات في هذا الدور تكون في أقصى درجة من الانقباض والتحلزن أو

التغلظ، بحيث يمكن التعرف بسهولة إلى التفاصيل الشكلية للكروموزومات. فيتم ترتيبها في أزواج متماثلة Homologous pairs، حيث إن كل كروموزومين يكونان متشابهين في كل السمات واحد من هذا الزوج يورث من الأب والآخر من الأم. هذا الترتيب يعتمد على الاختلاف في الطول النسبي، كما يعتمد على موقع السنترومير Centromere، وغير ذلك من الصفات الشكلية، لذا فإن أكبر الكروموزومات طولاً تعطي الرقم (1) Chromosome 1 والكروموزومات الأصغر منه تعطي الرقم 2 وتتدرج الأرقام حتى تصل إلى الكروموزوم رقم 22،22، الذي يعتبر أصغر الكروموزومات.



METAPHASE SPREAD

إن دراسة الكروموزومات بهذا الشكل يساعد في التعرف إلى الأشكال الطبيعية لكروموزومات الإنسان وعددها. كما يساعد على ملاحظة تغيرات أو اختلافات عددية أو تركيبية ودراستها بدقة، وإيجاد العلاقة بين تلك الاختلافات وبعض الأمراض والصفات الوراثية.

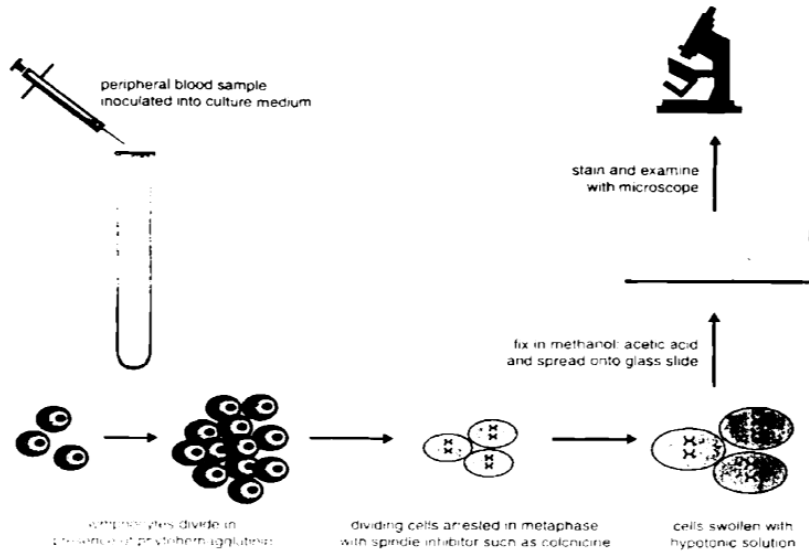


دراسة الكروموسومات بواسطة صبغة جيمزا وتظهر الحزم الداكنة متبادلة مع الحزم الباهتة

تحضير الفحص الكروموزومي:

تتم دراسة الكروموزومات من خلال دراسة خلايا معينة، فقد وجد أن أفضل الخلايا لدراسة كروموزومات الإنسان هي خلايا الدم البيضاء White blood cell، أو خلايا نخاع العظام Bone marrow cell، أو الخلايا المعلقة في السائل الأمنيوسي Amniotic cell أثناء الحمل. ولعمل الفحص الكروموزومي يجب استعمال عينة من الدم حجمها 5 - 10 سم³ من المريض، وتوضع في أنبوبة بها هيبارين heparin لمنع التجلط. ثم يتم عمل مزرعة خاصة Culture من عينة الدم باستعمال طرائق معينة، مع إضافة فيتوهيموغلوتينين phytohaemoagglutinin لتسريع وتحفيز، انقسام - lymphocyte ثم توضع هذه العينة لمدة 48 - 72 ساعة في درجة حرارة مناسبة للتحضين، بعد هذه الفترة يتم إضافة محلول الكولشيسين الخاص Colchicines وذلك لإيقاف الانقسام الميتوزي mitosis عند الدور الاستوائي Metaphase. هذه المادة تعمل على إيقاف تكوين خيوط المغزل Spindle، وبعد فترة معينة يتم إضافة محلول مائي منخفض التركيز (الأسموزية) hypotonic solution فيؤدي ذلك إلى دخول الماء داخل الخلية الذي يسبب انتفاخ هذه الخلايا. انفصال الكروموزومات وابتعاد بعضها عن بعض فيتمكن الباحث من دراستها بسهولة وبوضوح أكثر. توضع هذه العينة التي تحوي معلق الخلايا المثبتة على شرائح مجهرية، ويتم

تجفيفه في درجة حرارة مناسبة هوائياً، بهذا نحصل على الكروموزومات مفردة ومتفرقة في مستوى واحد، بحيث يسهل فحصها مجهرياً، ويسمى هذا الفحص (كارايوتيب) Karyotype. وتجب مراعاة الدقة أثناء هذا الفحص وإلا فإننا نفضل في عمل مزرعة الخلايا Cell Culture، وفي إتمام الدراسة. وتستعمل عدة مواد لصبغ هذه الكروموزومات من أجل دراستها بدقة أكثر وبالتفصيل. كما أن طرائق صبغ الكروموزومات تختلف بحسب طبيعة الدراسة والهدف منها حيث تعطي كل طريقة منها صورة مختلفة، وأكثر أنواع الصبغات استخداماً في معامل وراثية الخلية في دراسة الكروموزومات هي صبغة جيمزا Giemsa stain، ويطلق على هذه الطريقة G-banding، وتظهر فيها الكروموزومات محتوية على حوالي 300 - 400 حزمة داكنة Dark Bands متبادلة مع حزم باهتة Light bands في أماكن محددة وثابتة لكل زوج كروموزومي بشري Human Chromosome، لذا نتمكن من دراسة الأجزاء الدقيقة من كل كروموزوم.



دراسة الكروموسومات Karyotype

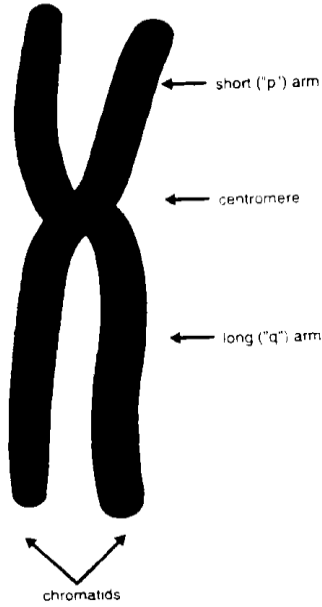
كما يمكن استخدام تقنية R-banding أي تقنية الصبغ العكسي لتقنية G-banding، ويتم ذلك بتدفئة الكروموزومات إلى درجة حرارة معينة في محلول ملحي منظم قبل الصبغ بجيمزا. فتصبغ الكروموزومات بصورة عكسية، أي إن الحزم الداكنة أصلاً تبدو فاتحة والعكس صحيح. وتفيد هذه التقنية بصفة خاصة في حالة دراسة التغيرات الكروموزومية التي تحدث في منطقة التلومير الطرفية Telomere.

دراسة الكروموزومات الطبيعية في الإنسان:

كما ذكرنا أنه تمّت دراسة الطراز الكروموزومي للإنسان، وتبيّن من هذه الدراسة وجود 46 كروموزوماً (Diploid set (2N)، يتم ترتيبها تنازلياً بحسب الطول والشكل في 23 زوجاً كروموزومياً متماثلاً homologous pairs والتي تصنف إلى كروموزومات جسدية (أو أوتوزومية Autosomes)، وتشمل أزواج الكروموزومات من 1 - 22، كما تشمل أيضاً كروموزومات الجنس X chromosomes، وهي في حالة الأنثى زوج من كروموزومي X. حيث إن فرداً من كل من أزواج الأوتوزومات، وكذلك أحد كروموزومي X، يكون مصدره الأم، ويقابله العدد نفسه من الأب.

أما في حالة الذكر الطبيعي فإن الهيئة الكروموزومية مكوّنة من $2n = 46$ مرتبة في 22 زوجاً أوتوزومياً، ولكن يوجد اختلاف في حالة كروموزومات الجنس هنا عما في الأنثى، حيث يتكون من كروموزوم X الذي يكون مصدره الأم دائماً، وكروموزوم أصغر حجماً يسمى كروموزوم Y يكون مصدره الأب دائماً، لذا تسمى الأنثى بالجنس المتماثل الجاميطات (الخلايا الجنسية) Homogametic Sex لأنها تعطي نوعاً واحداً من الجاميطات Gametes (البويضات) بتركيب (22+X) أي إن الأنثى تعطي بويضات متشابهة. بينما يسمى

الذكر الجنس غير المتماثل الجاميطات Hetero gametic sex لأنه يعطي نوعين من الخلايا الجنسية أو الجاميطات أو الحيوانات المنوية التي قد تحتوي على (22+X)، و(22+Y).



وقد تم الاتفاق بين علماء وراثه الخلية في مؤتمر باريس لوراثه الخلية البشرية عام 1971 على نظام دولي ثابت لتسمية كل كروموزوم وتعريفه برموز مختصرة، بحيث يمكن وصف الطراز الكروموزومي لكل عينة تدرس بحسب النظام التالي:

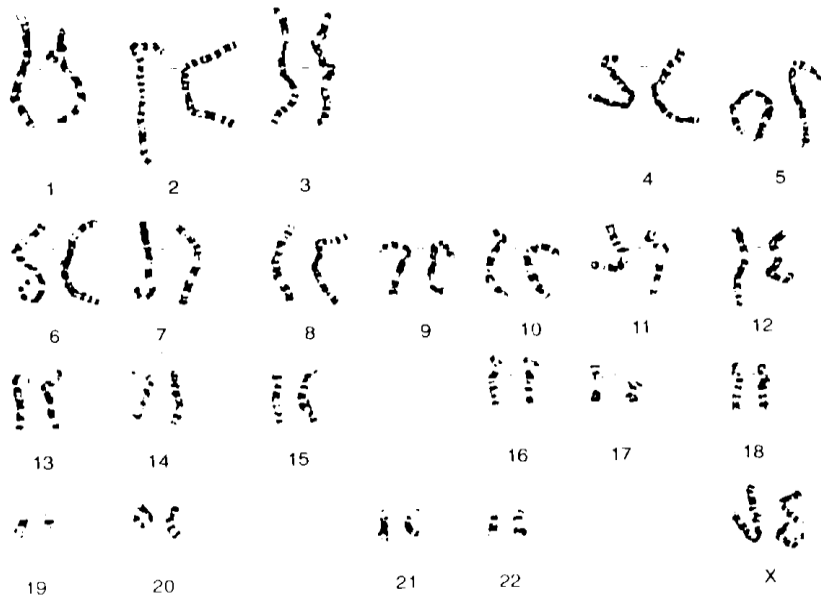
1 - العدد الكلي للكروموزومات .

2 - نوع كروموزومات الجنس وعددها .

3 - موقع السنترومير Centromere، حيث يعطي الحرف q للذراع الطويل Long arm، والحرف P للذراع القصير Short arm .

4 - كما يقسم كل ذراع بأرقام إلى مناطق regions،

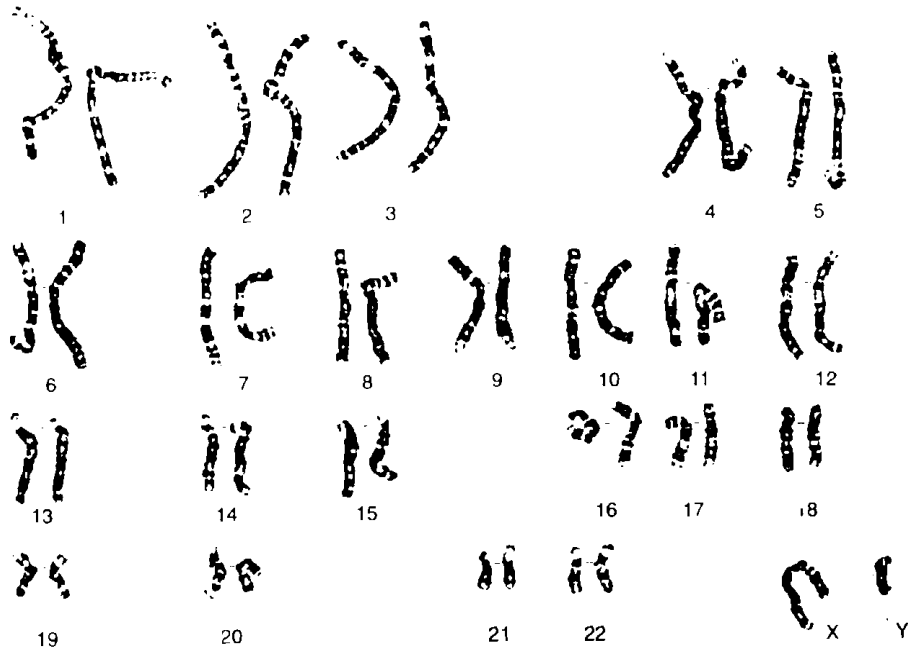
وتقسم كل منطقة إلى عدد من الحزم bands (عادة Giemsa-banding) وتقسم كل حزمة إلى تحت حزم .



صورة الكروموسومات في أنثى طبيعية

5 - تحديد نوع التغيرات الكروموزومية التركيبية أو العددية .

يكتب الطراز الكروموزومي الطبيعي للأنثى باختصار (46,XX)، أما الطراز الكروموزومي الخاص بالذكر فيكتب (46,XY). أما الطرز الكروموزومية غير الطبيعية فيعتبر عنها برموز خاصة متعارف عليها ليس هنا مجال لذكرها .



صورة الكروموسومات في ذكر طبيعي

المصدر : كتاب سلسلة الامراض الوراثية (الوراثة ما لها وما عليها)

تأليف : الدكتور هـ شيخه سالم العريض

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

كلية العلوم / جامعة الانبار

قسم علوم الحياة

الوراثة Genetics

للفص الثالث

المحاضرة الرابعة

(الجينات ودورها في نقل الصفات الوراثية)

م . د . ريم خالد ابراهيم المحمدي

الجينات ودورها في نقل الصفات

والجينات Genes وحدات افتراضية توجد على الصبغيات (الكروموزومات) وتنتقل من الآباء إلى الأبناء وهي المسؤولة عن تكوين صفات معينة في الإنسان. وتتميز هذه الصبغيات بمواصفات شكلية ظاهرية ثابتة في كل نوع من أنواع الكائنات، ولكنها تختلف فيما بينها من ناحية الطول والحجم وبعض المظاهر الأخرى.

تنتقل هذه الصبغيات بما تحمله من جينات دون أي تغيير من خلية إلى أخرى ومن جيل إلى آخر من خلال عملية انقسام الخلية ولهذا السبب يرجع ثبوت نوع وأعداد الجينات التي يحملها.

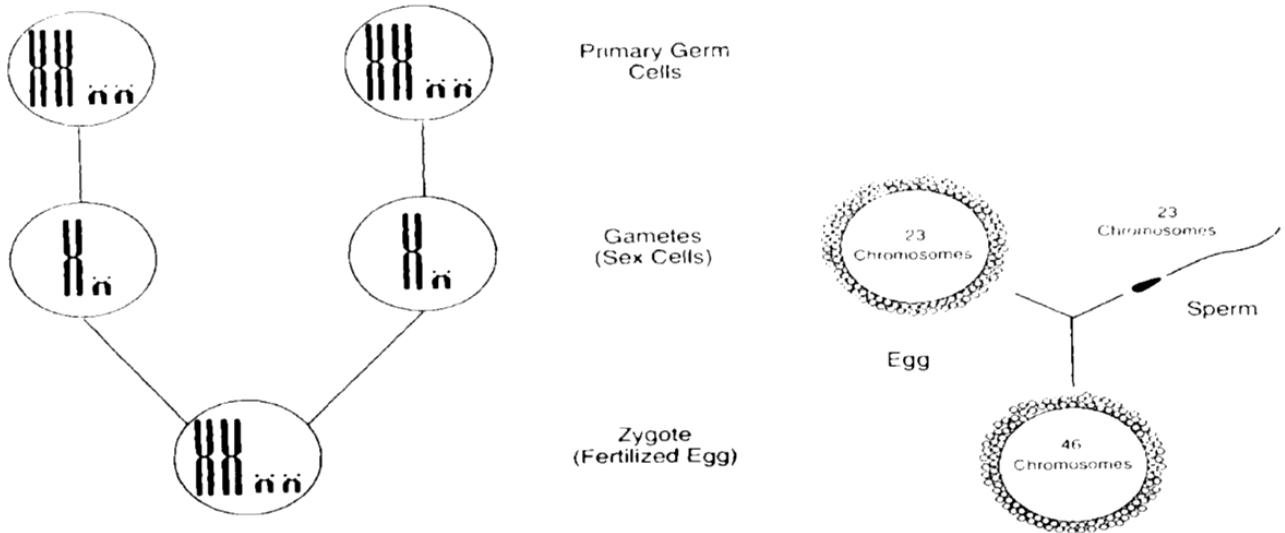
فإذا حدث خلل أثناء عملية الانقسام، فإن ذلك يؤدي إلى تغيير في تركيب الصبغيات ونوعيتها وكذلك الجينات التي تنتقل للفرد، مما ينشأ عنه تغيرات مظهرية في صفات هذا الفرد، والتشوهات الخلقية Congenital Abnormalities في الأطفال. ويمكن أن يحدث ذلك من خلال تأثير المواد الكيميائية أو العقاقير أو الإشعاعات الذرية.

سلوك الجينات في نقل الصفات :

تدلنا الدراسات الوراثية على أن كل صفة Trait من الصفات يتحكم في إظهارها إما جين واحد أو أكثر. فالكثير من الصفات يتحكم في إظهارها زوج واحد من الجينات حيث يتواجد هذا الجين في صورتين في الطبيعة، أحدهما يعرف بالجين السائد Dominant Gene، وإذا وجد فتظهر الصفة التي يتحكم بها. أما الآخر فيعرف بالجين المتنحي Recessive Gene، الذي إذا وجد بمفرده مع الجين السائد ظهرت الصفة المضادة أي إن الجين السائد يخفي تأثير الجين المتنحي ولكن لا يلغيه.

وفي هذه الحالة يعرف بأن الفرد حامل لهذه الصفة Carrier ولكنها لا تظهر عليه. أما إذا وجد مع جين متنحٍ مشابه له، فتظهر الصفة التي يتحكم فيها. كما أن الكثير من صفات الفرد قد يتحكم فيها زوجان أو أكثر من الجينات يتفاعلان بعضهما مع بعض ومع البيئة المحيطة، لتعطى الصورة النهائية لفعل الجين.

إن اتحاد خلية من الأب (الحيوان المنوي) Sperm مع خلية من الأم



توزيع الكروموسومات في الأخصاب في الحالة الطبيعية

(البويضة) Oocyte هي بداية تكوين الفرد. ففي الإنسان والحيوان يتم ذلك من خلال اتحاد البويضة والحيوان المنوي اللذين يحتويان على نصف عدد الصبغيات، وبالتالي نصف عدد الجينات، فالأم تساهم بنصف عدد الصبغيات والأب يساهم بالنصف الآخر. وعند اتحاد هاتين الخليتين يستعاد العدد الأصلي المميز للفرد. ففي الإنسان مثلاً تحتوي البويضة على 23 صبغياً والحيوان المنوي يحتوي على 23 صبغياً، وبعد الإخصاب فإن البويضة الملقحة Zygote تحتوي على 46 صبغياً وهو العدد المميز للإنسان. معنى ذلك أن البويضة الملقحة تحتوي على المعلومات الوراثية التي تأتي من الأب والأم. وبالتالي فإن مواصفات الابن هي خليط مما يساهم به الأب ومما تساهم به الأم، أي إن البرامج الوراثية موجودة منذ تكوين البويضة المخصبة. كما أن هناك تحكّم وضبط لعمل الجينات، فعلى الرغم من أن نسخة من كل الجينات موجودة في كل خلية، فإن ما يعمل منها في تلك الخلية هي فقط الجينات التي تساعد في تادية وظيفة تلك الخلية المتخصصة. لذا يجب التأكيد هنا على أن هذه الجينات تخضع لبرمجة دقيقة تحدد فترات عملها أثناء عملية التمايز، ويعرف هذا بتنظيم عمل الجينات Genetic Regulation فقد تعمل جينات معينة، مبرمجة للقيام على منع نشاط جينات أخرى فترات محددة وذلك وفقاً لمخطط وراثي محدد، وينفرد كل نوع من أنواع الكائنات الحية بأن خلاياه تحتوي على عدد خاص وثابت من هذه الصبغيات. فالإنسان مثلاً تحتوي خلاياه على 46 صبغياً

Diploid. لذا نجد أن جميع خلايا الإنسان الجسدية للشخص السوي تحتوي على 23 زوجاً من الصبغيات (أي 46 صبغياً) منها 22 زوجاً تسمى الصبغيات الذاتية (الأوتوزومات) Auto some متماثلة في كل من الذكر والأنثى - أما الزوج الثالث والعشرون فيتكون من كروموزومي الجنس Sex chromosome، وهذا الزوج من الصبغيات الجنسية مختلف في الأنثى عنه في الذكر. إذ يتكون من صبغيين جنسيين متماثلين في الأنثى ويرمز لهما (X X) أما في الذكر فإن ذلك الزوج الجنسي يتكون من صبغي جنسي يشبه الصبغيين الجنسيين للأنثى (X) وصبغي آخر يختلف عنه في الشكل والحجم والوظيفة ويرمز له بالرمز (Y) ويحمل مورثات الذكورة.

والجينات أو المورثات الموجودة على الصبغيات (الكروموزومات) هي التي تحدد الصفات الرئيسية للكائن الحي ونوعه. فلون الشعر والعيون وطول القامة أو قصرها ولون البشرة وشكل الأنف إلى غير ذلك من الصفات ترجع كلها إلى ما تحدده التعليمات المكتوبة على هذه الصبغيات (الكروموزومات). لذا فإن أي تغيير في التركيب الشكلي أو الكيميائي لهذه الصبغيات (الكروموزومات) لا بد من أن يترتب عليه تغيير ما في الصفات العامة لدى الإنسان.

طرق وراثه الصفات

تنتقل الصفات الوراثية Genetic traits سواء كانت طبيعية أو مرضية من جيل إلى آخر عن طريق انتقال الجينات Genes المحمولة على الكروموزومات Chromosomes، ويحدث ذلك أثناء إخصاب Fertilization بويضة Oocyte من الأم تحمل نصف عدد الكروموزومات والجينات بواسطة خلية ذكورية Sperm (حيوان منوي) تحمل نصف عدد الكروموزومات والجينات من الأب.

ومن خلال دراسات مندل Mendel عن انتقال الصفات الوراثية، اتضح حقائق عديدة، منها أن أي صفة في الفرد يحددها على الأقل عاملان وراثيان Alleles أحدهما قادم من الأم والآخر من الأب. وهذان العاملان موجودان على نفس الموقع من أزواج الكروموزومات المتماثلة. ويتوقف ظهور الصفة الوراثية على ما إذا كانت هذه الصفة (سائدة) Dominant بمعنى أن تكون قوية بحيث

تظهر مع وجود عامل وراثي واحد فقط يحدد هذه الصفة في الشخص. أو صفة متنحية **Recessive** لا تستطيع أن تظهر إلا مع وجود عاملين وراثيين يحددان هذه الصفة في الشخص. وبرسم شجرة العائلة **Family history** ودراسة طرائق انتقال الأمراض الوراثية من جيل إلى جيل تتضح كيفية توارثها، وتتوصل من خلال هذه الدراسة إلى احتمالات تكرار **Recurrent risk** ظهور هذه الأمراض في الأجيال القادمة من نسل الفرد المصاب بالمرض الوراثي أو الحامل له، أو أخوته من الذكور أو الإناث.

وسنشرح هنا طريقة رسم شجرة العائلة : **Family Pedigree**

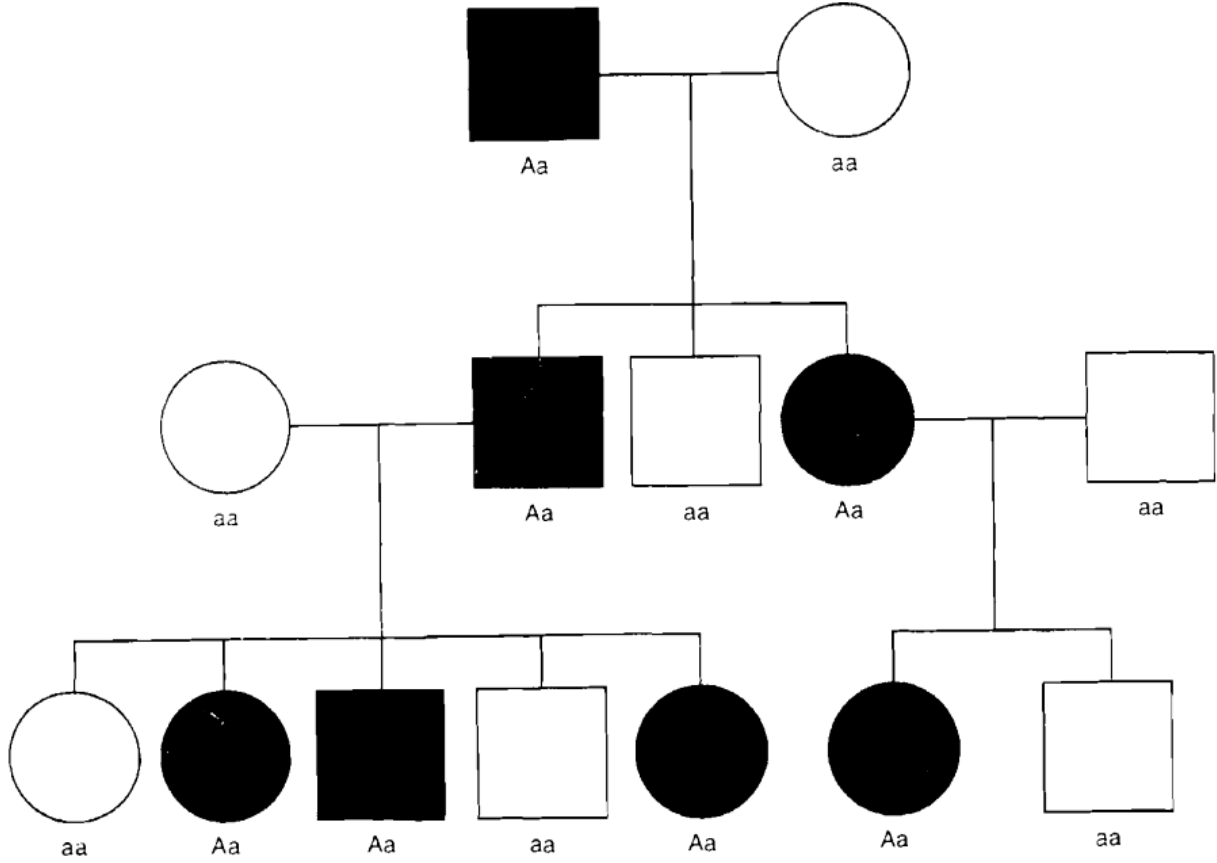
يرمز للذكر برمز (مربع) □ بينما يرمز للأنثى برمز (دائرة) ○ . ويظل الرمز الدال على الفرد المصاب حتى يمكن التفرقة بينه وبين الشخص غير المصاب .

وتبدأ دراسة شجرة العائلة بدراسة الشخص المصاب سواء كان ذكراً أو أنثى، ويوضع سهم عليه لتحديد موقعه، ثم نحصل على التاريخ العائلي المرضي **Family history** في كل من والدي الطفل أو أقاربه أو المصاب نفسه، ثم ترسم رموز لباقي أخوته، كما تسجل المعلومات عن والديه وأخوتهما ووالديهما. ويتم تحديد أي فرد أصيب بأي مرض أو تشوّه، ولاسيما الحالات التي تشبه حالة الشخص المصاب. ويتم تسجيل حالات الزواج بين الأقارب **Consanguineous marriage** إن وجدت ودرجة القرابة بين الزوجين في كل منهما، سواء كانا أولاد عم أو أولاد خالة أو أي درجة أبعد من ذلك. ويرمز للزواج بخط يصل بين الزوجين. ويكون الخط فردياً إذا لم تكن هناك صلة قرابة بينهما. كما يكون مزدوجاً إذا كانت هذه الصلة موجودة. ويرمز لحالات الحمل برمز (مثلث) كما يرمز لحالات الإجهاض بنقطة (أو دائرة مغلقة مظلمة). كما يرمز للفرد غير المعروف جنسه بشكل (معين).

ومن الأفضل تسجيل شجرة العائلة على مدى ثلاثة أجيال **three generation** أي أن تأخذ المعلومات الكاملة عن ثلاثة أجيال من العائلة الكبيرة وتشمل الأطفال والآباء والأجداد. كما يجب أن تشمل الشجرة على معلومات كافية عن أي شخص آخر مصاب وتسجل درجة القرابة الخاصة به.

1 - شجرة العائلة في الأمراض الوراثية السائدة :

يظهر المرض الوراثي السائد في حالة وجود عامل وراثي (جين) Dominant gene واحد غير طبيعي يسبب المرض، أي إن الجين المرضي يوجد على كروموزوم واحد فقط. في حين أن نظيره على الكروموزوم المماثل يكون طبيعياً. وخلال دراسة شجرة العائلة - في الغالب - يتضح بعد أخذ المعلومات أن أحد الوالدين مصاب بالمرض نفسه، قد يكون الأم أو الأب -، في حين أن الوالد الآخر يكون طبيعياً تماماً ولا يحمل المرض.

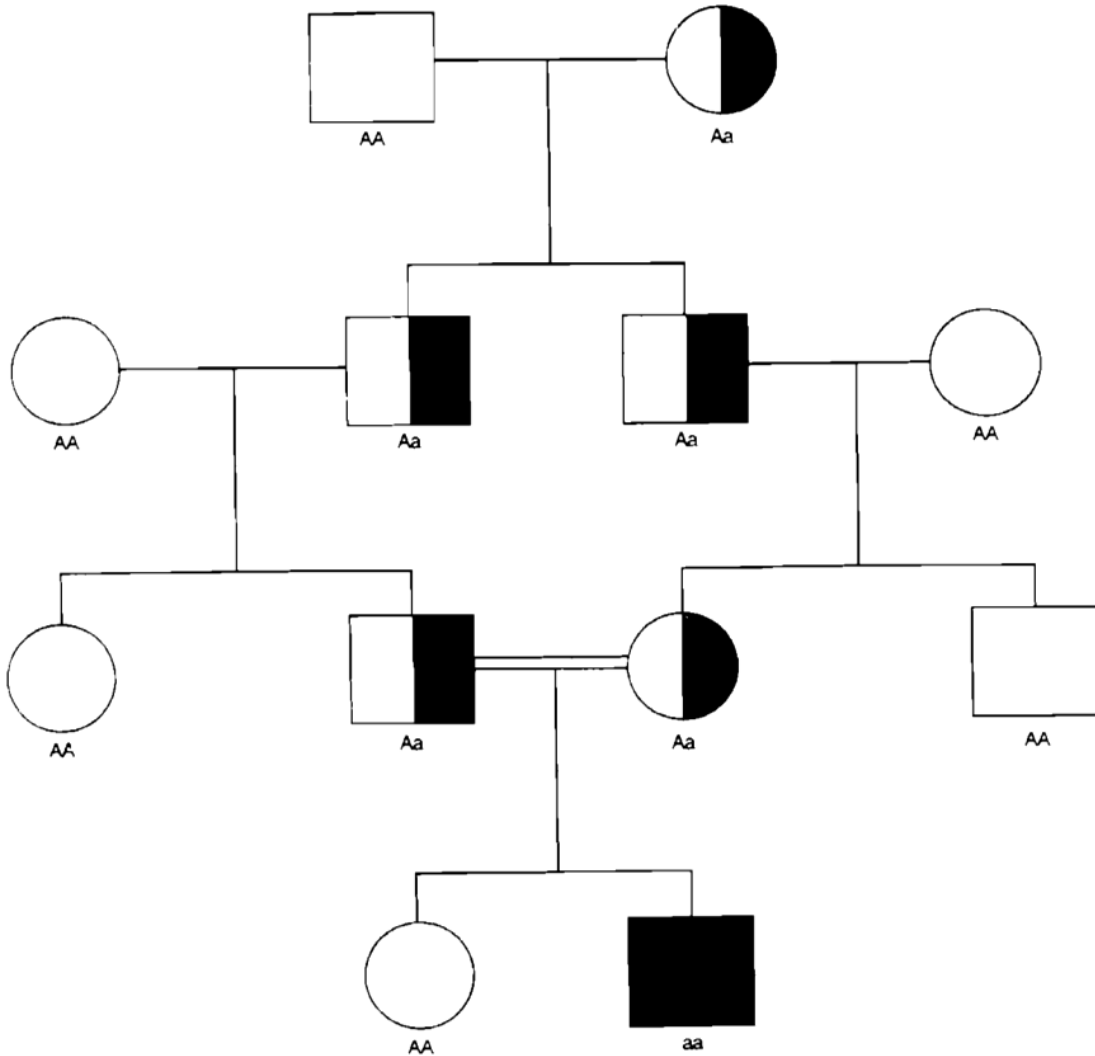


شجرة العائلة ووراثة الصفات السائدة

ومن مظاهر الأمراض الوراثية السائدة أنها تختلف في شدتها من فرد إلى آخر ومن جيل إلى آخر partial penetrance. وقد تكون أعراض المرض بسيطة جداً في الأب أو حتى غير ملحوظة لدرجة أن يظهر المرض في جيل الأجداد ولا يظهر في جيل الآباء، ولكنه يعود ليظهر ثانية في جيل الأبناء. وهذه الظاهرة تسمى (تعددي الأجيال). وإذا نظرنا لشجرة العائلة نجد أن انتقال المرض يظهر بشكل رأسي Vertical inheritance، أي من جيل إلى آخر وليس له علاقة بزواج الأقارب. ولا يوجد تأثير للجنس على ظهور المرض. ويظهر المرض نفسه في أبناء الشخص المصاب، باحتمال قدره 50 في المائة سواء أكانوا ذكوراً أم إناثاً.

2 - شجرة العائلة في الأمراض الوراثية المتنحية :

تظهر أعراض المرض الوراثي المتنحي Recessive gene على الفرد إذا كان الجين المسبب للمرض مزدوجاً، أي موجوداً في كلا الكروموسومات المتماثلين. ويكون كل من الوالدين (الأب والأم) حاملاً للمرض بمعنى أن كلاهما يحملان أحد الجينات المسببة للمرض، ولذلك هناك احتمال أن تنتقل الجينات المرضية من كل من الوالدين إلى الطفل فيصبح مريضاً. وهكذا فإن احتمال ظهور المرض الوراثي نفسه في الأبناء مع كل حمل جديد يكون بنسبة 25 في المائة وهناك احتمال 75 في المائة أن يكون الأبناء غير مصابين به. ومن بين نسبة الـ 75 في المائة غير المصابين بالمرض، فإن هناك احتمال 50 في المائة



شجرة العائلة ووراثة الصفات السائدة

أن يكون الأبناء حاملين للمرض مثل والديهم Carriers، و25 في المائة أن تكون العوامل الوراثية لديهم كلها طبيعية Normal. والمعروف أن حامل المرض لا تظهر عليه أي أعراض مرضية، لذا هناك كثيرون لا يعرفون أنهم يحملون العامل الوراثي لمرض معين إلا بعد إنجاب أول طفل مصاب. وسوف ندرس هذه الاحتمالات في العائلات المختلفة(*):

ففي العائلة الأولى:

إذا تزوج شخص حامل لمرض Carrier من شخص آخر لا يحمل المرض Normal، فإن هذا المرض لا يظهر في أي من الأبناء ولكن بعض الأبناء قد يكونون حاملين للمرض مثل الشخص نفسه.

والعائلة الثانية:

في العائلة الثانية إذا تزوج شخص مصاب بالمرض Affected من شخص آخر عنده نفس الإصابة Affected، فإن احتمال حدوث المرض في الأبناء يكون 100 في المائة، أي إن جميع الأبناء سوف يكونون مصابين بالمرض نفسه لأن الجينات الموجودة عند الأبوين كلها مصابة، مثلاً أن يتزوج شخصان كلاهما مريض بمرض فقر الدم المنجلي فتتوقع أن يكون جميع الأطفال مصابين بمرض فقر الدم المنجلي.

العائلة الثالثة:

إذا تزوج شخص مريض بمرض معين Affected بشخص حامل Carrier المرض نفسه، فإن احتمال إصابة الأبناء هي 50 في المائة.

العائلة الرابعة:

إذا تزوج شخص مريض بمرض معين Affected من شخص سليم Normal لا يحمل المرض نفسه. فلا يوجد احتمال لإنجاب أطفال مرضى حيث إن جميع الأطفال سيكونون حاملين للمرض فقط. وذلك لأن الوالد السليم سوف يعطي الأبناء جيناً سليماً يحميهم من الإصابة وهذا أحسن زواج للشخص المريض.

العائلة الخامسة:

زواج شخصين سليمين تماماً Normal، هنا لا يوجد احتمال لأن يكون الأطفال مرضى أو حاملين للمرض

هناك بعض الأمراض التي قد تكون متشابهة جداً بالفحص الإكلينيكي في حين أنه يكون لها أكثر من سبب وراثي . فقد لوحظ مثلاً أنه إذا تزوج شخصان مصابان بالصمم الوراثي المتنحي Recessive congenital deafness ولكن من عائلات مختلفة فإن احتمالات إصابة الأبناء تكون منعدمة وهذا يدل على أن الجينات المرضية المسببة للمرض نفسه تكون مختلفة في الزوجين .

ولكن في بعض الزيجات الأخرى التي تكون بين الوالدين صلة قرابة وتكون نسبة الإصابة 100 في المائة حيث تكون الجينات المرضية متماثلة وخصوصاً إذا كان الزوجان قريبين أي أولاد عم أو خالة مثلاً .

ومن هنا كانت أهمية التشخيص الدقيق للأمراض الوراثية على مستوى الجينات وليس فقط على مستوى الأعراض المرضية clinical symptoms .

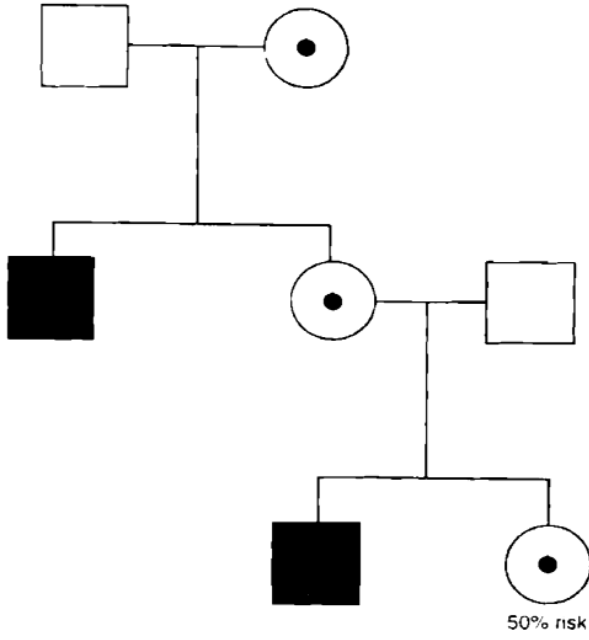
هناك صورة خاصة لتوارث المرض الوراثي المتنحي وهو أن المرض يظهر في شجرة العائلة بصورة مستعرضة Horizontal inheritance . إذ يتضح بدراسة رسم شجرة عائلة الأفراد المصابين أن المرض يظهر في نفس الجيل - الأخوة والأخوات وأولاد العم أو الخال - أي إن النمط المرضي يكون مستعرضاً وليس طولياً كما هي الحال في الأمراض الوراثية السائدة .

هذه الأمراض الوراثية المتنحية يؤثر فيها زواج الأقارب Consanguineous marriage حيث يزداد احتمال ظهور الأمراض الوراثية المتنحية النادرة Rare recessive genetic diseases في أبناء زيجات الأقارب . إذ إن تماثل الجينات بين الزوجين يكون أكثر حدوثاً في هذه الحالة إذا ما قارناه بالزيجات بين غير الأقارب .

3 - شجرة العائلة في الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس :

Sex linked inheritance

تظهر هذه الأمراض نتيجة لوجود الجين المرضي على كروموزوم الجنس (X) . ولهذا تختلف حدة المرض وأعراضه طبقاً لجنس المريض ، فتكون أشد وطأة في الذكر لأن خلاياه الجسدية تحتوي على كروموزوم (X) واحد بينما كروموزومه الجنسي الآخر هو (Y) ، أي (XY) لذا لا يوجد إلا جين واحد للمرض إما أن يكون الجين سليماً وإما مريضاً لذا لا يوجد ذكر حامل للمرض .



الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس

أما الأنثى فيكون المرض أقل شدة وقد لا تظهر أي أعراض عليها، حيث إن خلاياها الجسدية تحتوي على كروموسومين (XX). لهذا تكون الأنثى حاملة للمرض فقط في حين أن أعراض المرض تظهر على الذكر.

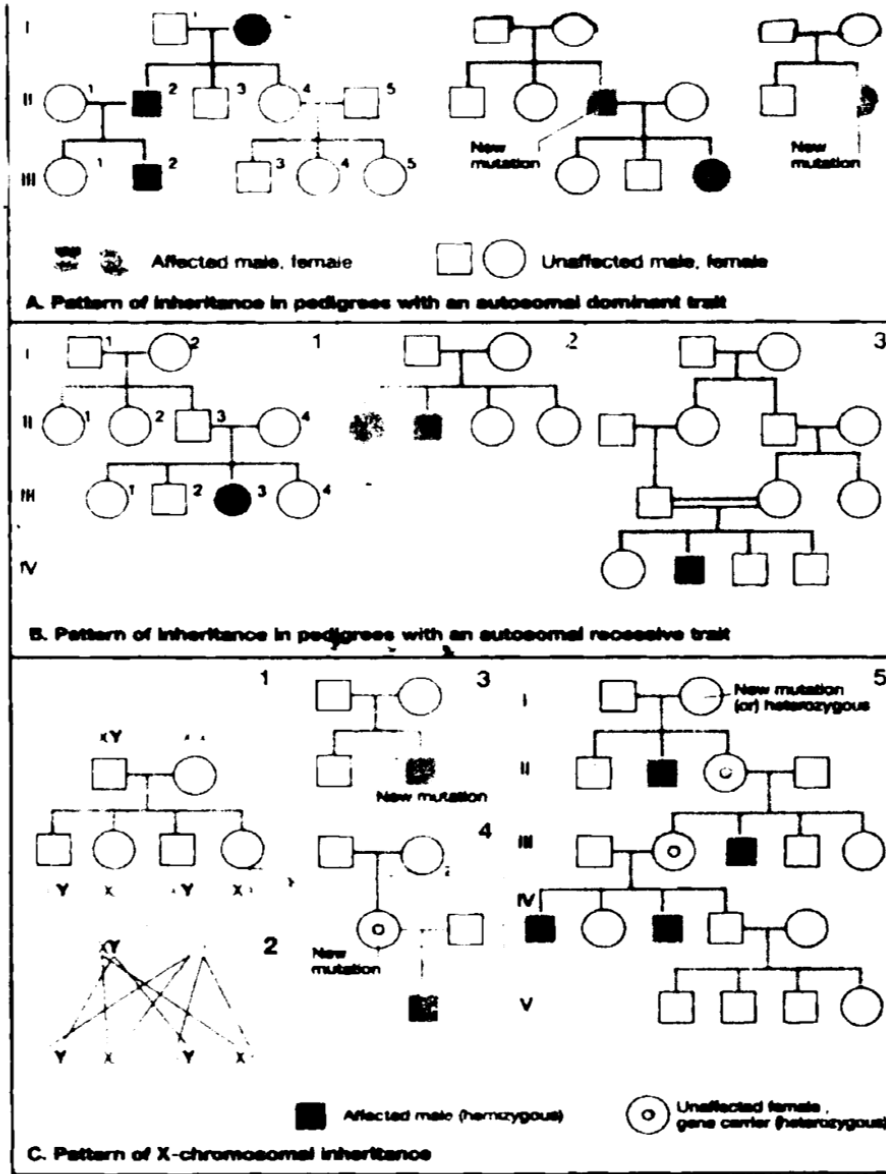
وهذه الطريقة لانتقال المرض من الأنثى للذكر تقسم إلى نوعين: نوع سائد ونوع متنح. فالأمراض السائدة المرتبطة بالجنس X Linked Dominant disease تظهر أعراضها في الأنثى عندما يكون أحد الجينات مصاباً والجين المناظر له على الكروموسوم (X) المماثل طبيعياً. والأنثى

الحاملة لهذا المرض تكون مصابة، وتنقل المرض بنسبة 50 في المائة لأي من أبنائها سواء كانوا إناثاً أو ذكوراً لأنها إما أن تعطيهم الجين المصاب 50% أو تعطيهم الجين السليم 50%. ولهذا فإن شجرة العائلة في هذه المجموعة من الأمراض تشبه نظيرتها في الأمراض الوراثية السائدة، ولكن الاختلاف الرئيسي هنا هو عدم انتقال الصفة المرضية من أي ذكر مصاب لأبنه male to male inheritance، وذلك لأن الابن يرث كروموسوم (Y) من أبيه - ولهذا يصبح ذكراً - والجين المرضي موجود على الكروموسوم (X) وليس (Y).

ومن مميزات الوراثة المتنحية المرتبطة بالجنس أن المرض يكون أكثر انتشاراً في الذكور عنه في الإناث إلا أن المرض لا ينتقل من الأب لابنه، وإنما ينتقل من الأم الطبيعية (في حالة الوراثة المتنحية) حاملة المرض إلى 50 في المائة من أبنائها الذكور فتظهر عليهم أعراض المرض، في حين ينتقل إلى 50 في المائة من بناتها الإناث حيث يكن حاملات للمرض ولكن دون أن تظهر عليهن أعراضه، ثم ينتقل إلى 50 في المائة من أبنائهن الذكور... وهكذا. وأشهر الأمثلة لهذا النوع من الأمراض الوراثية، هو مرض نقص الخميرة ومرض عمى الألوان ومرض سيولة الدم (الهيموفيليا) Hemophilia.

أما بالنسبة للكروموزوم الجنسي الآخر، وهو الكروموزوم (Y)، فلم

يُمكن حتى الآن من تحديد أي صفة مرضية عليه، ولكنه يحمل على ذراعه القصيرة العامل الوراثي (SRY) الذي يحدد الجنس أي الذكورة. وهذا العامل الوراثي هو المسؤول عن تكوين الخصية في الجنين، وما يتبعها من تطورات في التكوين الطبيعي للأعضاء التناسلية في الذكر نتيجة لإفراز هرمونات جينية معينة وكما يحمل كروموزوم (Y) بعض العوامل الوراثية مثل وجود الشعر على الأذن الخارجية، وتنتقل هذه الصفات إلى الذكور فقط ولا تظهر في الإناث.



توارث الأمراض السائدة والمتنحية والمرتبطة بالجنس

المصدر المعتمد : سلسلة الامراض الوراثية (الوراثة مالها وما عليها) للدكتور

شيخه سالم العريض

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

كلية العلوم / جامعة الانبار

قسم علوم الحياة

الوراثة Genetics

للفيف الثالث

المحاضرة الخامسة

(المادة الوراثة في حقيقة النواة)

م . د . ريم خالد ابراهيم المحمدي

كروموسومات الكائنات حقيقية النواة

Eukaryotic Chromosomes

إذا رجعنا للتركيب الكيماوي للكروموسوم فإن الكروموسومات تعتبر هي التراكيب التي تحكم ظاهرياً كل الصفات المتوارثة في الكائنات الحية، وعلى ذلك إذا أردنا أن نتعرف على طبيعة المادة الوراثية وكيفية إنتقالها من جيل إلى جيل فلابد وأن نرجع إلى الكروموسومات لنتعرف على تركيبها وكيف تؤدي وظائفها ولقد أثبتت الدراسات أن الكروموسومات في جميع الكائنات الحية مميزة النواه Eukaryotes تتكون من أربعة مكونات أساسية هي:-

نوعين من البروتين هما Basic and residual protein ونسبتهما ٦٦% وأهم هذه البروتينات هي الهستون والبروتامين .

• الحامض النووي DNA ونسبته حوالي ٢٧% .

• الحامض النووي RNA ونسبته ٦% .

ولقد أثبتت الدراسات الوراثية بما لا يدع مجالاً للشك بأن الأحماض النووية فقط هي الحاملة للمادة الوراثية، أما البروتينات فهي مكملة لبناء الكروموسوم وغير معروفة الوظيفة تماماً وإن كان يعتقد أنها تعمل كعوامل مساعدة في النشاط الجيني وسوف نتناول هذه المكونات بشيء من التفصيل :

الأحماض النووية :

Nucleic acids

عندما أمكن فصل الأحماض النووية عن البروتينات المغلفة لها إتضح أنه يمكن تمييزها إلى نوعين من الأحماض النووية هما :

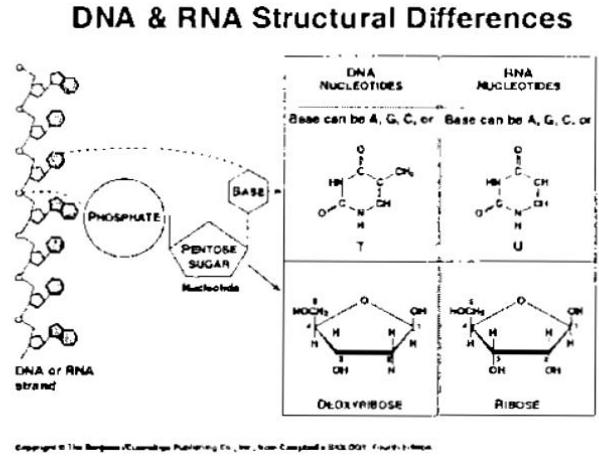
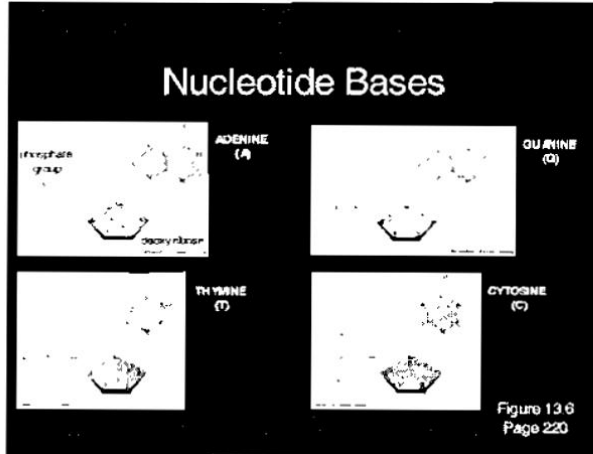
. الحامض النووى ديزوكسى ريبوز (Desoxyribonucleic acid (DNA)

. الحامض النووى الريبوزى (Ribonucleic acid (RNA)

أما النوع الأول فهو المسئول أساساً كمكون للكروموسومات حيث أنه يوجد بصورة عامة فى النواة ، أما النوع الثانى فلا دخل له فى تكوين الكروموسومات ويوجد دائماً فى السيتوبلازم وبكميات وفيرة جداً ، ويتواجد معاً كلا نوعى الأحماض النووية DNA و RNA فى كل الكائنات ماعدا الفيروس، حيث أنه يحتوى على أحدهما فقط وهذا دفع العلماء إلى إعتبار الفيروسات مادة حية وليست كائنات حية حيث أنه يفقدها أحد الحمضين النوويين تفقد القدرة على التمثيل الغذائى والتكاثر الذاتى، حيث إن كليهما يستلزم تخليق البروتين ، وهذا لا يتيسر إلا بوجود كلا نوعى الأحماض النووية (DNA , RNA) ويتركب كلا النوعين من الأحماض النووية من جزىء طويل من سلاسل تعرف بالنيوكلييدات Nucleotides (وهو حلزون مزدوج فى حالة ال DNA وسلاسل مفردة فى حالة ال RNA) وكل نيوكليتيده تتكون أساساً من وحدة سكر خماسى الكربون يعرف باسم سكر الريبوز Ribose كما فى حالة الحامض النووى RNA والذى يستبدل بنوع آخر من سكر خماسى يعرف باسم 2-Deoxy-ribose فى الحامض النووى DNA، ويتكون هذا النوع من السكر من سكر الريبوز بفقد ذرة أكسجين من الموضع الثانى .

وبالإضافة إلى السكر الخماسى يدخل فى تركيب كل نيوكليتيده فى كلا الحامضين النوويين مجموعة فوسفات وكذلك إحدى القواعد النيتروجينية التى قد تكون أحادية الحلقة النيتروجينية كالبيراميدينات Pyrimidines أو ثنائية الحلقة النيتروجينية كالبورينات Purines (شكل رقم ١) ولقد وجد أن أهم البيرميدينات هما السيتوسين (C) Cytosine ، الثيامين Thymine وكلاهما يدخل فى تركيب نيوكلييدات الحامض النووى DNA ، أما فى حالة RNA فتحل قاعدة اليوراسيل

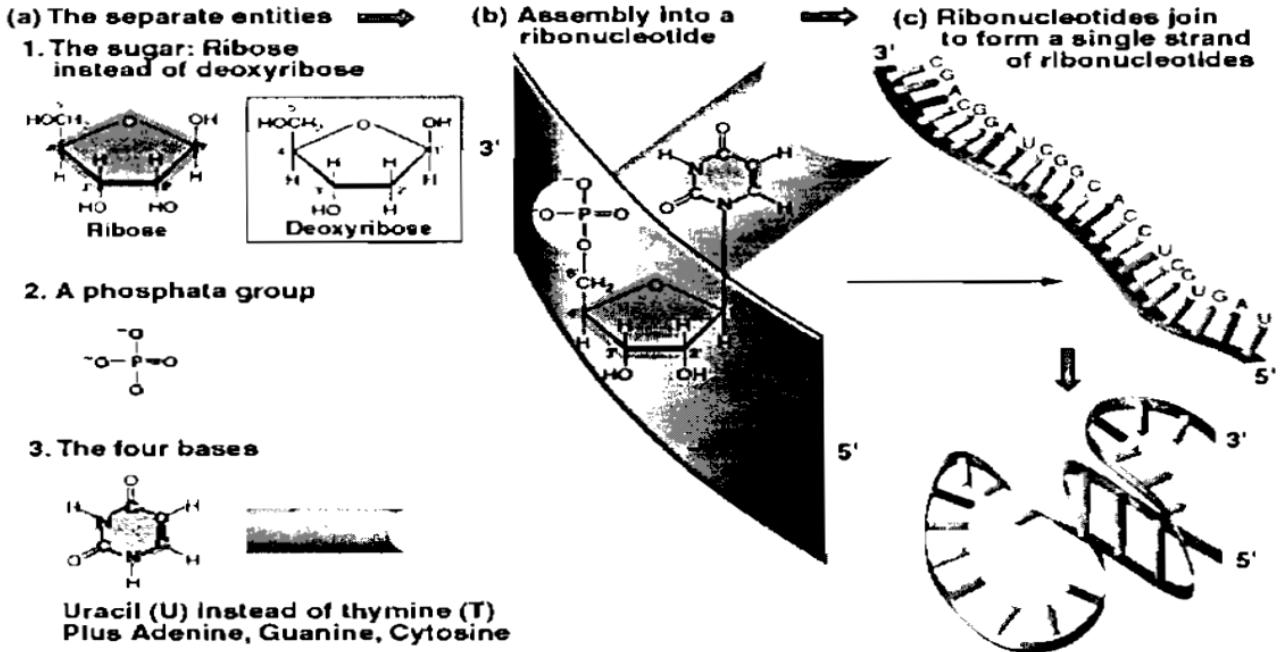
Uracil محل الثيامين دائماً، وهذه لا توجد في DNA ، أما البيورينات فهما الأدينين (A) والجوانين (G) و يوجدان معا في كلا الحامضين النوويين .



شكل رقم ١ . يوضح السكر الخماسي والقواعد النيتروجينية التي تدخل في تركيب الأحماض النووية وكذلك تتابع النيوكليوتيدات في سلسلة الأحماض النووية

وبالإضافة إلى الفرق الملاحظ بين كل من DNA و RNA من حيث نوع السكر وأنواع القواعد النيتروجينية ومقدرة DNA على التضاعف Replication بعكس الـ RNA الذي ليس له هذه المقدرة ، فإن سلاسل نيوكليوتيدات DNA غالباً ما تكون أطول كثيراً ومزدوجة بعكس RNA الذي يتكون دائماً من سلاسل مفردة. وفي النيوكليوتيدة ترتبط القاعدة النيتروجينية مع السكر برابطة جليكوسيدية ويرتبط السكر بدورة بالفوسفات بواسطة إستر شكل رقم ٢ .

The structure of RNA



شكل رقم ٢. يوضح تركيب الحامض النووي RNA

تعبير الجينات :

Gene expressions

يكون مسار التعبير الوراثي للجينات وتأثيرها على الشكل المظهري للكائن من خلال المعادلة التالية:-



حيث يتم نسخ الـ DNA على الـ mRNA بواسطة أنزيم RNA polymerase ثم يتم الترجمة في الريبوسوم بطريقة معقدة. وهذا المسار الخلوي يتضمن زيادة في تعقيد الأداء الوظيفي للعضيات الخلوية وبذلك تعتبر النواة وبالأخص الـ DNA الموجود بها هو مركز التحكم في أوجه النشاط الخلوي بالخلية، وبذلك فإنه لا بد وأن يتحكم الـ DNA في بناء البروتينات والإنزيمات المختلفة حيث تصنع في

سيتوبلازم الخلية أساساً والمادة التي تعمل كوسيط يحمل المعلومات الوراثية من الـ DNA إلى السيتوبلازم حيث يتم بناء البروتين الخاص بهذه الرسالة المحمولة على الـ RNA الرسول ويسمى (messenger RNA).

إن المعلومات الوراثية في الـ DNA تكون على هيئة رموز (شفرة) في شكل خيطي لتتابع الأربع قواعد وهي أدنين، سيتوزين، جوانين، ثيامين. كل ثلاثة قواعد متجاورة تكون شفرة لحمض أميني معين والحامض الأميني كما نعلم هو الوحدة البنائية للبروتين .

إن الجين عبارة عن تتابع من الـ DNA يحمل الشفرات ، ففي الكائنات مميزة النواة ، الجين يتكون من مناطق غير مشفرة تسمى إنترونز Introns وأخرى مشفرة تسمى Exons إكسون وهي المسؤلة عن بناء البروتين. عندما يكون الجين نشطاً (شكل رقم ٣) فهذا يعني أن الجين يعمل على بناء البروتين الخاص به عن طريق واحدة من سلاسل الـ DNA التي يتم نسخها إلى RNA الرسول بمساعدة أنزيم RNA polymerase وذلك في النواة والذي يخرج إلى السيتوبلازم بعد تجهيزه لتتم عليه عملية الترجمة بمساعدة أنواع أخرى من الـ RNA تساعد في بناء البروتين، هو الـ RNA الناقل ويسمى tRNA (وهو الذي يرتبط بالأحماض الأمينية بعد تنشيطها ليحملها ويضعها في ترتيبها الصحيح في السلسلة الببتيدية حسب تتابع الشفرات على الـ RNA الرسول) ونوع آخر يسمى الريبوسومي rRNA (وهو المكون الأساسي للريبوسوم وهي العضية الخلوية التي تتم فيها إستطالة السلسلة الببتيدية المكونة للبروتين). كل جين يعطى شفرة لبروتين مختلف، هذه البروتينات التي تكون أما أجزاء من تركيب أغشية الخلية أو تعمل كأنزيمات، وهذا يعطى الخلايا والكائن الحي الصفات المميزة مثل الشكل، الحجم، واللون وتحدد ما هي أنواع المواد الكيماوية المنتجة بواسطة الخلية .

تعتمد الخلية الحية في بنائها ووظيفتها على البروتينات المختلفة الموجودة بها وهذه البروتينات تنقسم إلى بروتينات وظيفية مثل الإنزيمات وبروتينات أخرى تركيبية تدخل في بناء الأغشية والعضيات المختلفة بالخلية وبذلك تعتبر هذه البروتينات هي أساس بقاء الخلية وأساس لوظيفة الخلية أيضا . فالتركيب الأولي للبروتين هو عبارة عن سلسلة من عديدة الببتيد Polypeptide chain مكونة من أحماض أمينية مرتبطة ببعضها بواسطة روابط ببتيدية وهذا التركيب يشبه لحد ما تركيب الأحماض النووية والتي تتكون من سلسلة عديدة النيوكليوتيدات Polynucleotide chain تتحد فيها النيوكليوتيدات مع بعضها بواسطة رابطة فوسفو داى إستر Phospho-diester linkage .

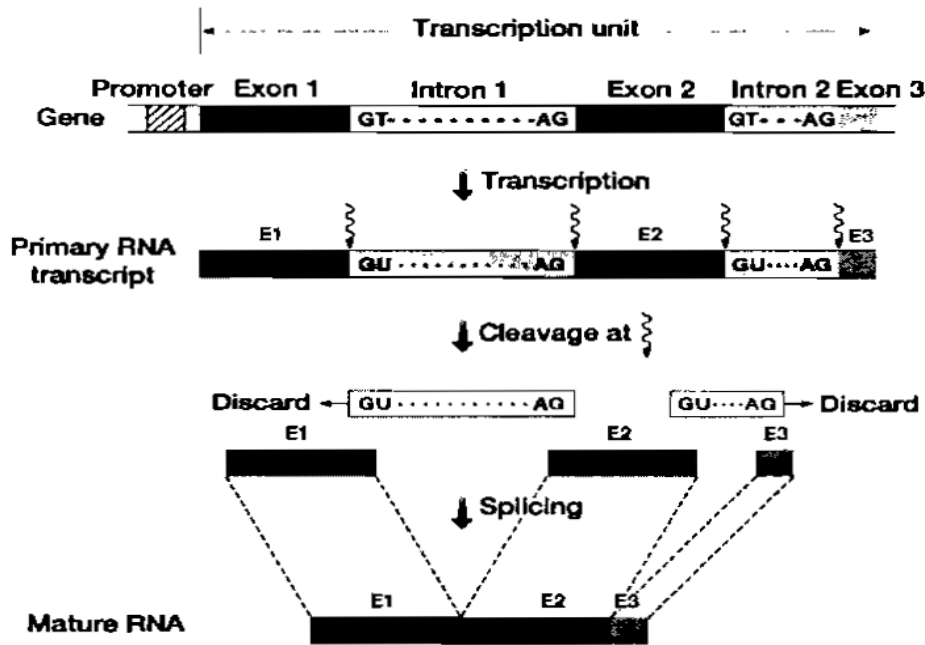
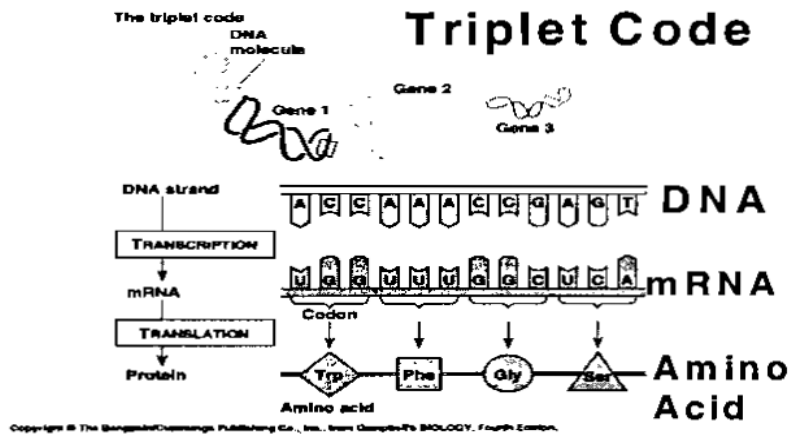


Figure 1-14 Human Molecular Genetics, 3/e. (© Garland Science 2004)

شكل رقم ٣ . يوضح أن ترتيب النيوكليوتيدات في جينات الكائنات حقيقية النواة تكون متقاطعة بمناطق غير مشفرة من الـ DNA تسمى إنترونز والنيكلوتيدات التي تنسخ إلى RNA الرسول بنفس الإكسونات Exons

إن الجين يظهر مفعولة عندما ينسخ إلي mRNA (شكل رقم ٤) وأن هذا الأخير يترجم إلي بروتين والذي ينقل بعد ذلك إلي أماكن خاصة في الخلية حيث يقوم بعمله الطبيعي . إن توقيت ودوام ومعدل إظهار الجين لمفعوله كلها تكون منظمة بواسطة العديد من الميكانيكيات المسيطرة الداخلية والخارجية . مثل هذه الميكانيكيات يمكن أن تتضمن جينات منظمة أخرى ، مناطق مشجعة أمام الجين الفعلي ، علامات علي بدايات ونهايات الـ DNA والـ mRNA) ومنظمات نمو موجودة علي مراحل تكشف معينة للخلايا والنباتات ، الظروف البيئية مثل الضوء والتغذية وغيرها كثير .



شكل رقم ٤ . يوضح عملية النسخ والترجمة للمعلومات الوراثية المحمولة علي DNA إلي أحماض أمينية تكون سلسلة ببتيدية معينة

المصدر المعتمد : علم الوراثة وامراض النبات

تأليف : أ.د. خليفة عبد المقصود زايد

أ.د. كوثر سعد قش

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

كلية العلوم / جامعة الأنبار

قسم علوم الحياة

الوراثة Genetics

للصف الثالث

المحاضرة السادسة

(المادة الوراثية في الكائنات الغير حقيقية النواة)

م. د. ريم خالد ابراهيم المحمدي

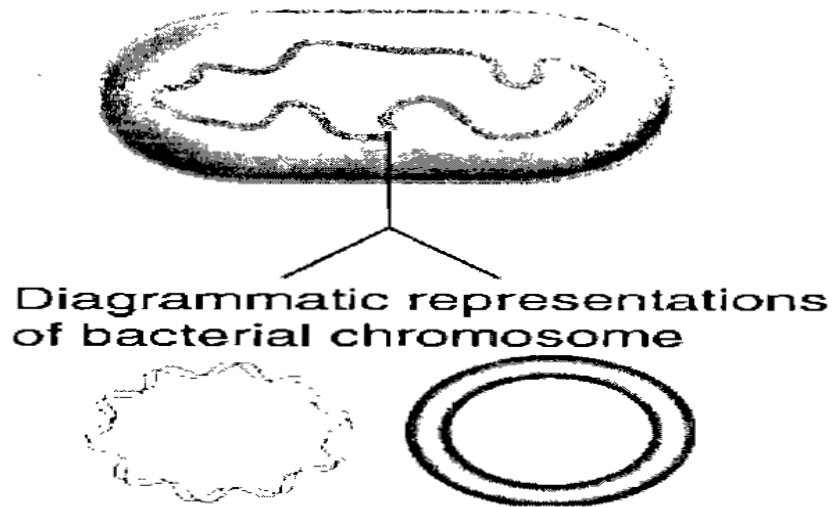
كروموسومات الكائنات غير حقيقية النواة

Prokaryotic chromosomes

١ - الكروموسوم البكتيري

Bacterial chromosome

تنتظم المادة الوراثية في البكتريا *E coli* على شكل جزيء حلقي من DNA يبلغ طول محيطه حوالي ١١٠٠ ميكرون، وحيث أن الخلية البكتيرية قطرها ١-٢ ميكرون، فإنه يتضح أن الكروموسوم لا بد أن يوجد في شكل شديد التلصق داخل الخلية (شكل رقم ٥) . حيث يختلف كثيراً عن كروموسومات الكائنات الراقية في عدم إحتواءه على هستونات، ويطلق عليه اسم ثيتا كروموسوم، لأنه يأخذ شكل الحرف اليوناني سيتا أثناء التضاعف والوزن الجزيئي لكروموسوم *E. coli* هو 2×10^9 دالتون بما يساوي 3×10^6 زوج من النيوكليوتيدات المقترنة تقريباً وإذا ترك الجزيء كشریط طولى سيصل طوله إلى حوالي ١ مللي أي حوالي ٥٠ ضعف طول خلية البكتيريا ، ولذلك فإن أطراف هذا الكروموسوم تلتصق مع بعضها لتكون جزيء دائري ينطوى على نفسه بشدة ليصل إلى مرحلة الحلزنة الفائقة في النهاية لطوله الكبير وهو لا يشغل أكثر من ٢٠% من حيز الخلية .



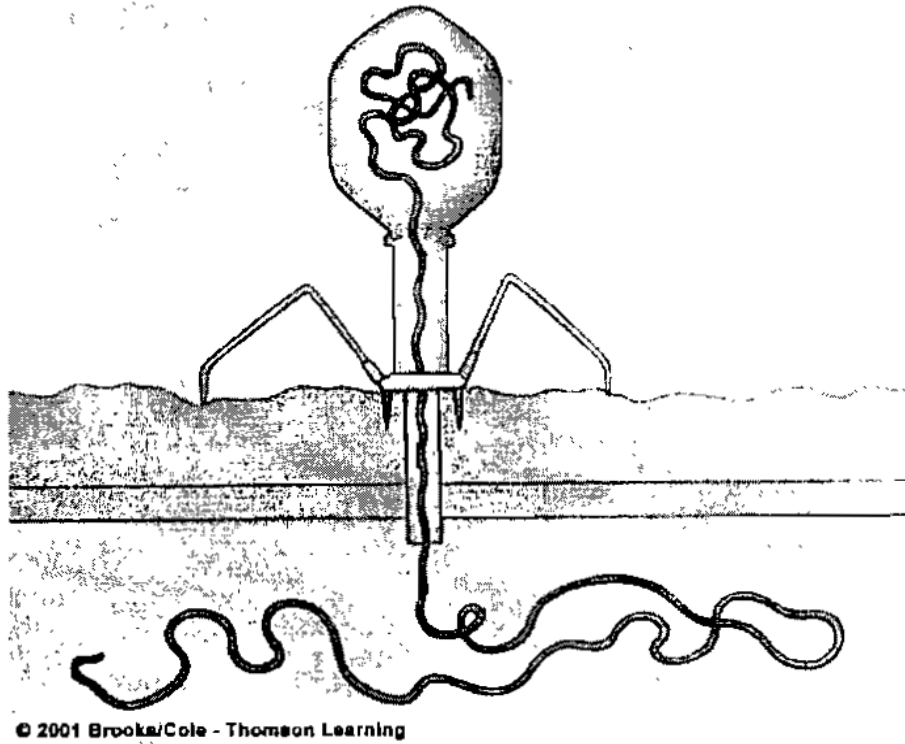
شكل رقم ٥ : الكروموسوم البكتيري الحلقي في *E coli*

وهو عبارة عن جزيء حلقي من الـ DNA

٢- الكروموسوم الفيروسي :

Virus chromosome (Episome)

تنتظم المادة الوراثية للفيروسات في جزيئات صغيرة من الأحماض النووية فقد تكون حلزون مزدوج من DNA مثل فيروس موزايك القرنيبيط أو ذراع مفرد من الـ DNA مثل فيروس الجوزاء أو حتى جزيء من RNA (شكل رقم ٦) ويطلق على هذه الوحدات إسم Episomes حيث لوحظ أنها قادرة على التضاعف بعد اندماجها بكروموسوم خلية العائل. ومن أكبر الفيروسات حجما تلك التي تتطفل على البكتريا والتي يطلق عليها البكتيريوفاج Bacteriophages وتختص كل مجموعة منها بالتطفل على نوع بذاته من البكتريا، والفاجات المتطفلة على خلايا *E. coli* تتراوح كمية DNA بها إلى القدر الذي يشفر إلى حوالي ١٧٠ جين كما في حالة الفاج الكبير (T4) إلى القدر الذي يشفر ثلاثة جينات فقط كما في الفاج الصغير $\phi x 174$ وقد لوحظت ظاهرة خاصة بكروموسومات الفاجات دون غيرها من الكائنات وهي أن الـ DNA في الفاجات المختلفة قد يختلف ترتيبه من خلية إلى أخرى، فعلى سبيل المثال الفاجات من نوع T7 لا يختلف فيها ترتيب DNA من خلية لأخرى وإن كانت تنتهي بمقاطع متكررة Repetitive ends ، أما الفاجات لأمدا فهي أيضا تحتوي على DNA متماثل بين الخلايا وإن كانت تمتاز بنهايات قابلة للإلتحام حيث تكون نهايات سلاسل DNA مفردة Cohesive ends ، وعلى ذلك فإن الفاجات من نوع لأمدا يمكن أن تأخذ الشكل الحلقى عن طريق الإلتحام نهاياتها القابلة للإلتحام.



شكل رقم ٦ . المادة الوراثية في البكتيريوفاج Bacteriophage

وبصفة عامة فإن كروموسومات الكائنات الحية بدائية النواة Procaryotic chromosome هي ببساطة عبارة عن جزيء من DNA يتضاعف بالطريقة نصف المحافظة من نقطة بداية فردية ، بينما في الكائنات الحية مميزة النواة Eucaryotes فإن الكروموسومات تكون عبارة عن عضيات معقدة جداً وبالإضافة إلى إحتوائها على بروتينات من أنواع خاصة فإنها تحتوى على كمية من الـ DNA تعادل كميته الـ DNA الموجودة في خلايا بكتيريا القولون حوالي ٤٠٠ مرة وتحتوى على جزيء طويل جداً من DNA .

التباين في الكائنات الحية :

Variation of organisms

إن صفات الأفراد داخل النوع الواحد وبين الأنواع ليست ثابتة (Fixed) مورفولوجيا و فسيولوجيا ولكنها تختلف من فرد إلى آخر حيث تتباين هذه الصفات . فإن الأفراد الناتجة نتيجة للتكاثر الجنسي يختلف كل فرد فيها عن

الأخر وتختلف عن آبائها في عدد من الصفات، مع إحتفاظها بتشابه كبير بينها وتنتسب إلى نفس النوع نتيجة للعوامل الوراثية الخاصة بها . هذا الأمر نجده في الفطريات الناتجة من الجراثيم الجنسية مثل الجراثيم البيضية، الجراثيم الأسكية، والجراثيم البازيدية، النباتات الراقية المتطفلة الناتجة من بذور وفي النيماتودا الناتجة من بيض مخصب بالإضافة إلى النباتات المزروعة الناتجة من البذور . أما الأفراد التي تنتج نتيجة التكاثر اللاجنسي فإن التباين بين النسل يكون منخفض جداً، بالرغم من ذلك فإن بعض الأفراد من بين النسل سوف تظهر صفات مختلفة. هذه الحالة في التكاثر اللاجنسي المنتشر جدا بين الفطريات بواسطة، الجراثيم الكونيدية، والجراثيم الهدبية، الأجسام الحجرية Sclerotia، جراثيم يوريدية... الخ . وفي البكتريا والميكوبلازما والفيروسات، بالإضافة إلى طرق التكاثر اللاجنسي للنباتات بواسطة البراعم، العقل، والدرنات..... الخ سوف يظهر النسل نسبة ضئيلة قد ترجع إلى حدوث الطفرات .

آلية التباين :

Mechanism of variation

يحدث التباين بعدة طرق في كل من نباتات العائل والكائن الممرض كما هو في معظم الفطريات ، النباتات الراقية المتطفلة و النيماتودا التي يمكنها أن تتكاثر جنسيا. لذلك فالتباين الذي يحدث خلال الإنقسام الإختزالي في الزيجوت ويظهر في النسل يكون أساسا عن طريق الإنعزال و الإرتباط بين الجينات. ففي البكتيريا وحتى الفيروسات تظهر الإختلافات كنتيجة لطريقة شبه جنسية، أما في كثير من الفطريات فإن بعض الطرق الشبيهة بالتزاوج Para-sexual تؤدي إلى التنوع . ومن ناحية أخرى فإن كل النباتات و الكائنات الممرضة خاصة البكتيريا، الفيروسات والفطريات ومن المحتمل أن الميكوبلازما تستطيع أن تنتج تنوعات في غياب أي طريقة جنسية و ذلك بواسطة الطفرات. وفي وجود الطرق الجنسية يحدث التباين عن طريق :

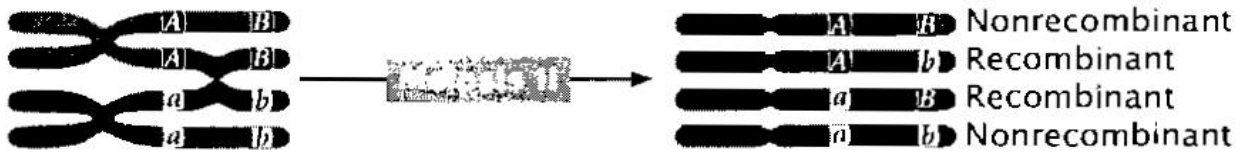
- الإتحادات الجديدة Recombinations بكل صورها العامة والخاصة .
- العبور الوراثي Crossing-over (شكل رقم ٧) .

Incomplete linkage

(a) No crossing over



(b) Crossing over



- Crossing over occurs between non-sister chromatids in meiosis
- A single crossover will yield 2 recombinant and 2 nonrecombinant chromatids
- One crossover will yield 2 recombinant and 2 nonrecombinant gametes

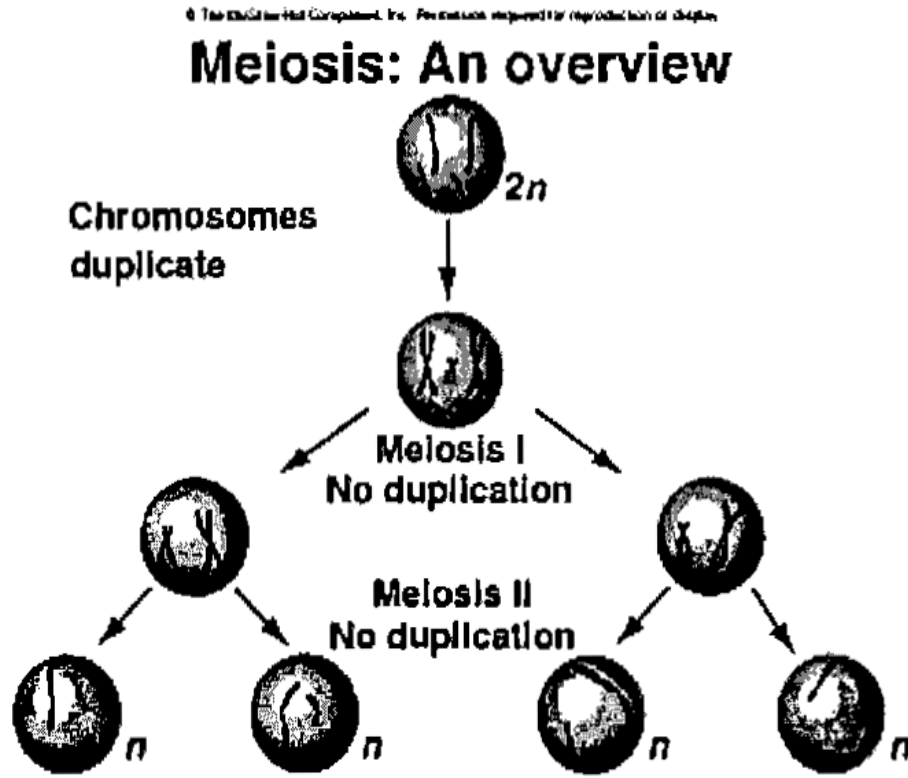
شكل رقم ٧ : العبور الوراثي يحدث بين الكروماتيدات غير الشقيقة في الإنقسام الميوزي فتكون النتيجة نصف الجاميطات بها عبور والنصف ليس به عبور (جاميطات أبوية)

- التحول الوراثي والتزاوج في الكائنات الأولية Transformation and Conjugation .

- الطفرات الطبيعية وهي تأتي في المرتبة الثانية من حيث كونها مصدر الاختلاف بين الأفراد وإن كان معدل حدوثها أقل بكثير من معدل حدوث الإتحادات الوراثية والتي هي المصدر الرئيسي للاختلافات الوراثية .

- التنقل الوراثي Transposition وهو نوع من التبادل الجيني غير المتماثل حيث يحدث بين مواقع غير متماثلة يأتي في أعقاب حدوث كسور كروموسومية مفردة صغيرة أو تضاعف ال DNA .

٦- التوزيع العشوائي للكروموسومات المتماثلة أثناء الإنقسام الخلوي (شكل رقم ٨)



شكل رقم ٨ . إختزال العدد الكروموسومي

إلى النصف من خلال مراحل الإنقسام الميوزي

وسوف نتناول علاقة النقاط السابقة بالنشوء الوراثي للسلاطات المسببه للمرض

في النبات على النحو التالي :

تعرف المجموعة النقية المتجانسة من النوع الواحد من الكائن الحي الدقيق بإسم سلالة Race، والسلاطات الفسيولوجية Physiological races هي المجاميع التي تنتمي إلى نفس النوع وتتميز بتشابهها موفولوجيا وإختلافها فسيولوجياً عن بعضها وتباين في قدرتها على إحداث الإصابة مع أفراد النوع الواحد مظهرياً ، وتتشأ السلاطات الفسيولوجية الجديدة بواسطة طرق عامة ووسائل متخصصة .

المصدر : علم الوراثة وامراض النبات

أ.د. خليفة عبد المقصود زايد

أ. د. كوثر سعد قش

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

كلية العلوم / جامعة الانبار

قسم علوم الحياة

الوراثة *Genetics*

للمصف الثالث

المحاضرة السابعة

(تحين الجنس)

م . د . ريم خالد ابراهيم المحمدي

تعيين الجنس

Sex determination

لم يكن مندل كما ذكرنا سابقاً يعلم شيء عن الكروموسومات أو دورها ، وقد اكتشفت هذه فيما بعد وبينت نتائج الدراسات التي اجريت حول ذلك ان ما ذهب اليه مندل في تفسير نتائجه كان صحيحاً تماماً فيما يتعلق بالصفات التي درسها . وعلى الرغم من بعض الاختلافات في عمليات الانقسام الخلوي إلا أن خصائصها الرئيسية واحدة . وأجمعت كلها على دور الكروموسومات والانقسامات الخلوية الاختزالية في تدوير صفات الافراد وتميرها الى الاجيال الجديدة على الرغم من عدم معرفة مواقع المورثات . إلا أن جميع الشكوك اتجهت إلى أن المورثات محمولة بصورة ما على الكروموسومات حتى جاء الدليل القاطع من نتائج تجارب الوراثة الجزيئية الاولى التي أثبتت أن الـ DNA هو المادة الوراثية وأن موقعها على الكروموسومات وهو ما أثبت التلازم بين المورثات والكروموسومات وأثبت أيضاً الفرض الوراثي الذي يربط بين الصفات والمورثات التي كانوا يسمونها سابقاً بالشيء الذي ينتقل من الآباء إلى الابناء عبر الخلايا الجنسية .

لقد أوضحت الدراسات السائتولوجية التي اجريت من قبل العديد من العلماء الذين عاصروا مندل أو جاءو بعده بقليل بأن أعداد الكروموسومات في خلايا النوع الواحد ثابتة (باستثناء الخلايا الجنسية طبعاً) . هذا إضافة إلى أن الكروموسومات تكون مميزة عن بعضها ومتفاوتة في الحجم . كما بينت هذه الدراسات وجود منطقة ضيقة في كل كروموسوم (السنترومير) تختلف هذه في موقعها بين الكروموسومات .

توسعت الدراسات السائتولوجية في بداية هذا القرن نتيجة لتطور المجاهر والادوات والطرق الكيميائية بحيث أصبح بالإمكان تمييز الكروموسومات عن بعضها . وقد لفتت نتائج هذه الدراسات الانظار إلى وجود اختلاف بسيط في عدد الكروموسومات أو في شكل بعض منها في ذكور وإناث الحيوانات التي درست . مما حدا بالعلماء إلى الاهتمام بها مفترضين بأنه ربما لها دور في تحديد الجنس وتعيينه . وهكذا انطلقت بداية الدراسات التي أثبتت وجود علاقة بين الكروموسومات والجنس .

الكروموسومات وتعيين الجنس :

لقد بُدلت محاولات عديدة في بدايات هذا القرن لمعرفة الانظمة التي تحدد جنس

الكائنات وتحديد الاسباب التي تؤدي بالبويضة المنخصبة لأن تصبح ذكراً أو انثى . ولقد بينت الدراسات التي اجرتها مكلنج عام 1901 و ثم ويلسون بنفس العام أن تحديد الجنس في الخلايا يعود لوجود كروموسوماً إضافياً واحداً أو زوج من الكروموسومات القرينة المختلفة مظهرياً . وقد توصلت هذه الدراسات بأن الإناث تنتج خلايا جنسية متماثلة الجنس بينما ينتج الذكر خلايا متباينة الجنس اعتماداً على نوع الكروموسومات الجنسية . اطلق على هذه الكروموسومات بكروموسومات الجنس .

إن الطريقة التي تختلف فيها الكروموسومات في الجنسين ليست واحدة في الكائنات المختلفة . فمثلاً في إناث البق المعروف ببق المقات Protenor وجد بأن الخلايا البيضية لها تحتوي على سبعة كروموسومات ثابتة في جميع البيوض بينما تحتوي الجاميتات الذكرية الناتجة من الانقسام الاختزالي لخلايا الذكر على نوعين من الجاميتات أحدها ستة كروموسومات واخرى بسبعة كروموسومات . ويعود الفرق في ذلك إلى أن الخلايا الانثوية قبل الانقسام الاختزالي تحتوي على 14 كروموسوماً مقارنة مع 13 كروموسوم في الخلايا الذكرية . لذلك فإنه عند حصول الاخصاب فإن البيضة المنخصبة سوف تحتوي على عدد مختلف من الكروموسومات اعتماداً على نوع الجاميتة الذكرية التي خصبتها . فإذا تم اخصابها بواسطة حيوان منوي بسبعة كروموسومات فإنها ستنتج انثى . أما إذا خصبت بحيوان منوي بستة كروموسومات فإنها ستنتج ذكراً . واستناداً الى هذا فإن الكروموسوم المفرد سوف يعين الجنس في هذه الحشرات . ولذلك أطلق عليه بكروموسوم الجنس x وأطلق على الكروموسومات المتبقية بالجسمية أو الاتوسومية .

في أحياء اخرى مثل اللبائن والدروسوفيللا وغيرها وجد أن عدد الكروموسومات متساوي في كل من الذكر والانثى ولكن الاختلاف في وجود كروموسوم واحد يختلف في الهيئة والشكل . ففي الدروسوفيللا مثلاً يوجد في خلايا الإناث أربعة أزواج كروموسومية عصوية بينما تحتوي خلايا الذكور على ثلاثة أزواج كروموسومية وزوج قرين مختلف الهيئة . أحد هذه الكروموسومات القرينة المختلفة الهيئة ذو نهاية معقوفة تشبه الخطاف بينما يكون الكروموسوم القرين الآخر عصوي مشابه لكروموسومات الجنس في الخلايا الانثوية .

سمي الكروموسوم المعقوف هذا بالكروموسوم الجنسي y .

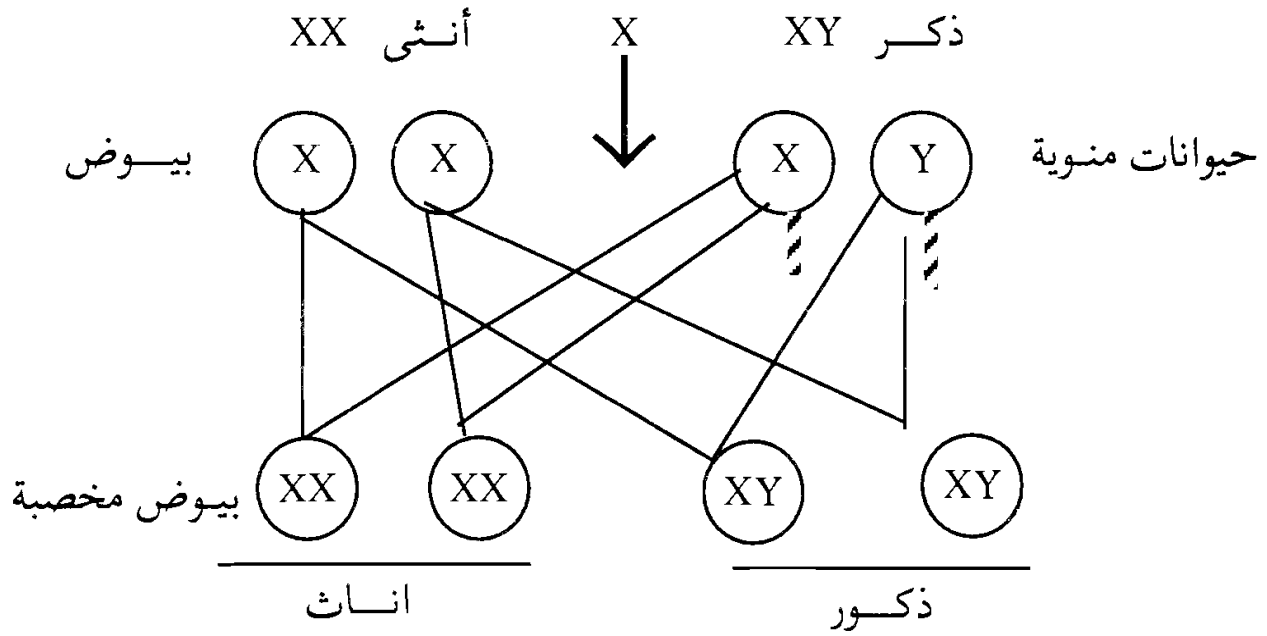
وعلى ذلك فإن جميع بيوض الإناث تحتوي على ثلاثة كروموسومات جسمية زائداً كروموسوم الجنس x بينما تكون الحيوانات المنوية بنوعين من التراكيب الكروموسومية احداها بثلاثة كروموسومات جسمية زائداً كروموسوم x واخرى بثلاثة كروموسومات جسمية زائداً كروموسوم y . واستناداً لذلك فإن البيضة المخصبة يمكن أن تؤدي إلى ذكور في حالة اخصابها بالنوع الثاني من الحيوانات المنوية أو الى إناث في حالة اخصابها بالنوع الاول . وقد وجد بأن هذه الكروموسومات تلعب نفس الدور بصورة أو باخرى في معظم الاحياء .

أنظمة تعيين الجنس :

هناك ثلاثة أنظمة رئيسية في تعيين الجنس من خلال كروموسومات الجنس ولا يعني هذا سيادة هذه الانظمة في جميع الاحياء بل هناك شذوذاً في تحديد الجنس يعتمد على عوامل اخرى سنتحدث عنه فيما بعد .

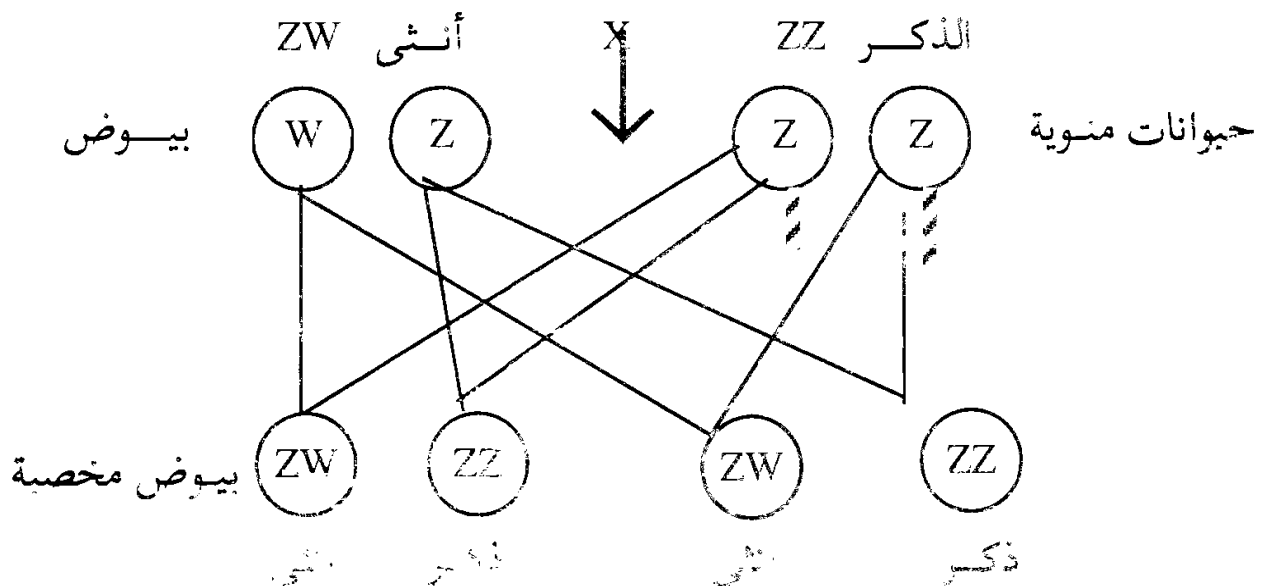
أولاً : نظام xx, yx :

يعتمد هذا لنظام على وجود كروموسومات xy في الخلايا الذكرية و xx في الخلايا الانثوية . يعتبر هذا النظام الاكثر انتشاراً بين الاحياء ويمكن ملاحظته في الحشرات واللافقاريات وبعض الاسماك والثدييات والنباتات ثنائية المسكن . وتتساوى في هذا النظام اعداد الكروموسومات سوى في الخلايا الانثوية أو الذكرية . ففي الخلايا البشرية هناك 46 كروموسوماً يمثل 44 منها الكروموسومات الاوتوسومية بينما يمثل الزوج الآخر الكروموسومات الجنسية . وطبقاً للانقسام الاختزالي فإن الذكور تعطي نوعان من الحيوانات المنوية نصفها يحتوي على كروموسوم y زائداً 22 كروموسوماً جسمياً والنصف الآخر يحتوي على كروموسوم x زائداً 22 كروموسوماً جسمياً . بينما تنتج الإناث بيوضاً متماثلة الكروموسومات يحتوي كل منها بعد الانقسام الاختزالي على كروموسوم x زائداً 22 كروموسوماً جسمياً . وعند الاخصاب يتعين الجنس اعتماداً على نوع الحيوان المنوي الذي يدخل البيضة . فالحيوانات المنوية التي تحتوي على كروموسوم x تعطي إناثاً بينما الحيوانات المنوية التي تحتوي على كروموسوم x تعطي ذكوراً .



ثانياً : نظام ZW , ZZ :

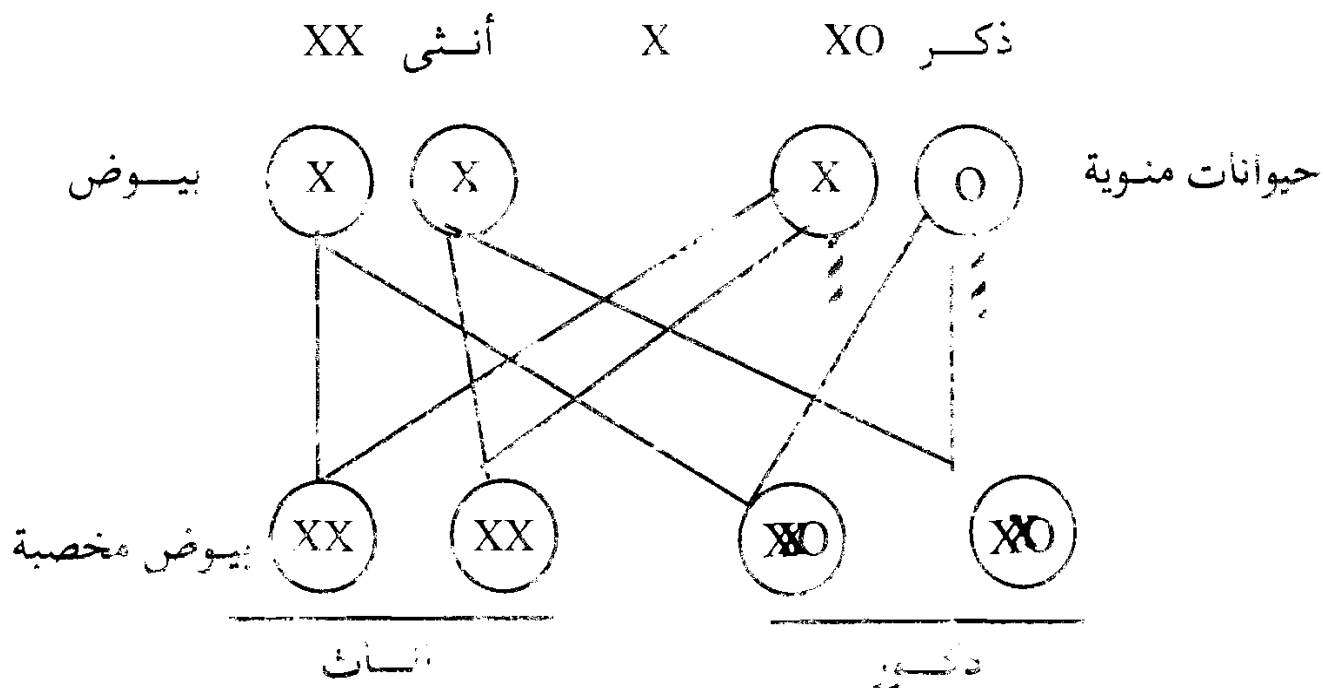
تنعكس العلاقة في تحديد الجنس في بعض الاحياء حيث تحتوي الخلايا الذكرية على كروموسومي XX بينما تحتوي خلايا الإناث على كروموسومي XY . ويطلق على كروموسومي الجنس في هذا النظام Z , W حيث يستخدم الرمز Z بدلاً من X والرمز W بدلاً من Y . لذلك فإن هذا النظام يختلف عن النظام السابق في نوعي الكروموسومين المحددين للجنس إضافة إلى أنه في النظام ZZ - ZW تعمل الإناث على إنتاج نوعين مختلفين من البيوض وليس الذكور كما هو الحال في النظام XY - XX . ينتشر هذا النظام في الطيور والفراشات وبعض الأسماك وبعض الزواحف والبرمائيات .



ثالثاً : نظام xx , xo :

يعتمد هذا النظام على وجود كروموسومي xx في الاناث بينما تحتوي الخلايا الذكرية على كروموسوم x واحد مع غياب كروموسوم y . لذلك اطلق على تركيب الخلايا الذكرية xo .

اكتشف هذا النظام منذ العام 1891 من قبل هنكنج أثناء دراسة للانقسام الاختزالي لذكور حشرات البق *Pyrrhocoris apterus* . لاحظ هنكنج أن الخلايا الجنسية بعد الانقسام الاختزالي لخلايا الذكور تكون على نوعين . الاول يحتوي على 12 كروموسوماً والنوع الثاني على 11 كروموسوماً . وقد توصل إلى ان هذا الاختلاف له علاقة بتحديد الجنس . فقد وجد بأن البيوض الناتجة عن الانقسام الاختزالي تحتوي كروموسوم x زائداً الكروموسومات الجسمية بينما يحتوي نصف الخلايا الجنسية الذكرية على كروموسوم x مفرد زائداً الكروموسومات الجسمية والنصف الآخر يحتوي فقط على الكروموسومات الجسمية . وعند الاخصاب يتحدد جنس الحشرات اعتماداً على نوع الحيوانات المنوية التي تشارك في الاخصاب . فالذكور تنتج من اخصاب بيضة بحيوان منوي لا يحتوي على كروموسوم جنسي والاناث من الاخصاب بحيوان منوي يحتوي على كروموسوم x .



ينتشر هذا النظام في الحشرات التي تتبع رتبة نصفية الاجنحة ومستقيمة الاجنحة كالنطاطات والصراصير وكذلك بعض الفراشات .

تعيين الجنس بالتوازن الوراثي :

لقد وجد من خلال دراسة العديد من الاحياء سايتولوجياً بأن هناك مجاميع من هذه الاحياء لا يتم فيها تعيين الجنس اعتماداً على الانظمة السابقة أو وجود الكروموسومات الجنسية بل يعتمد ذلك على توازن مورثات معينة موجودة على الكروموسومات الجنسية والبعض منها تشترك الكروموسومات الجسمية أيضاً في تحديد الجنس بغض النظر من وجود الكروموسوم X أو Y .
وفيما يلي نستعرض أمثلة لذلك .

التوازن الوراثي لتحديد الجنس في الدروسوفيلا :

تنص نظرية التوازن الوراثي على أن التراكيب الوراثية لكل فرد بها امكانات كل من الجنسين الانثى والذكر وأن تحديد الجنس فيها يعتمد على حالة التوازن بينهما . فإذا فقد التوازن لصالح جنس معين أصبح الفرد من هذا الجنس . واستناداً إلى هذه النظرية فإن الكروموسومات ليست سوى مجرد حوامل لهذه المورثات . واستناداً الى ذلك وجد بريدجز بأن كروموسوم x في الدروسوفيلا يحمل مورثات توجيه الافراد لتصبح ذكوراً . وجد بريدجز أثناء عمله في وراثه الصفات في الدروسوفيلا أن بعض الإناث ثلاثية الكروموسوم (3 x) وتتشابه هذه مع الاناث العادية اضافة لكونها خصيبة وعند تلقيحها بذكور ثنائية المجموعة فانه حصل على طرز متنوعة من الدروسوفيلا وكالتالي :

- 1 - إناث ثلاثية الكروموسوم × وثلاثية الكروموسومات الجسمية (3A + 3x) .
- 2 - اناث عادية (2A + 2x) .
- 3 - اناث ثنائية الكروموسوم × زائداً كروموسوم y ومجموعتين من الكروموسومات الجسمية (2A + xxy) .
- 4 - أفراد بينية الجنس (غير معروفة إذا كانت ذكراً أم انثى) زوجية لكروموسوم x مع

ثلاثة مجموعات من الكروموسومات الجسمية ($3A + 2x$) عقيمة .

5 - أفراد بينية الجنس ذات xy مع ثلاثة مجموعات من الكروموسومات الجسمية ($3A + xy$) عقيمة .

6 - ذكور عادية ذات كروموسوم x وآخر y مع مجموعتي كروموسومات جسمية ($2A + xy$)

7 - اناث فائقة ثلاثية الكروموسوم x مع مجموعتي كروموسومات جسمية ($2A + 3x$) عقيمة .

8 - ذكور فائقة ذات كروموسوم x وآخر y وثلاثة مجموعات كروموسومات جسمية ($3A + xy$) عقيمة .

فسر بريدجز نتائج هذه الى أن الجنس في الدروسوفيللا يتحدد بكروموسوم x والكروموسومات الجسمية على حد سواء . فالحشرات البينية الجنس ($3A + xy$, $3A + 2x$) اختلت عندها الانوثة وامتلكت بعض الصفات الذكورية بسبب زيادة أعداد الكروموسومات الجسمية وهو ما يدفع للاعتقاد بوجود مورثات ذات تأثير ذكري في الكروموسومات الجسمية بسبب زيادة عددها نتيجة لزيادة عدد الكروموسومات الجسمية . فإذا ما وجد في بيضة مخصبة مجموعة كروموسومية جسمية ثنائية وغياب لأحد أفراد كروموسوم x فإن اتجاه تحديد الجنس فيها يميل إلى الذكورة بسبب زيادة تأثير مورثات الاتجاه الذكري المحمولة على الكروموسومات الجسمية ونتيجة لاختلال التوازن بين مورثات توجيه الجنس بسبب فقدان أحد أفراد كروموسوم x . أما إذا كانت نسبة التأثير الوراثي وسط بين الاتجاه الذكري والانثوي فإنها تؤدي إلى إنتاج الافراد البينية الجنس .

واستناداً الى ذلك فإن النسبة بين كروموسوم x الى الكروموسومات الجسمية لها علاقة في تعيين الجنس حيث تصبح الافراد اناثاً عندما تكون النسبة تساوي واحد وتساوي نصف لتصبح الافراد ذكوراً وبين هاتين القيمتين (0.67) لتصبح بينية الجنس . أما بالنسبة للذكور الفائقة فالقيمة تساوي 0.33 و1.5 للإناث الفائقة . كما أن لا اهمية لكروموسوم x في تحديد الجنس ولكنه ضروري لظهور الخصوبة .

$$\frac{\text{عدد كروموسومات } x}{\text{عدد مجاميع الكروموسومات الجسمية}} = \text{النسبة الجنسية}$$

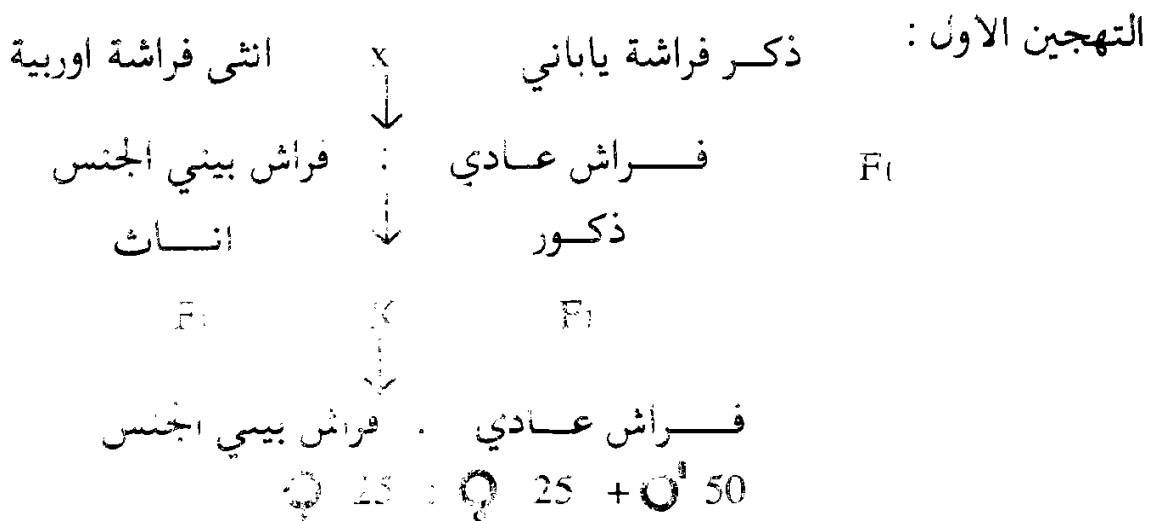
النسبة الجنسية	التركيب الكروموسومي	جنس الافراد
0.5	2 A + X	ذكر
0.5	4 A + 2 X	ذكر
0.3	3 A + X	ذكر
1	2 A + 2 X	أنثى
1.5	2 A + 3 X	أنثى فائقة
1.3	3 A + 4 X	أنثى

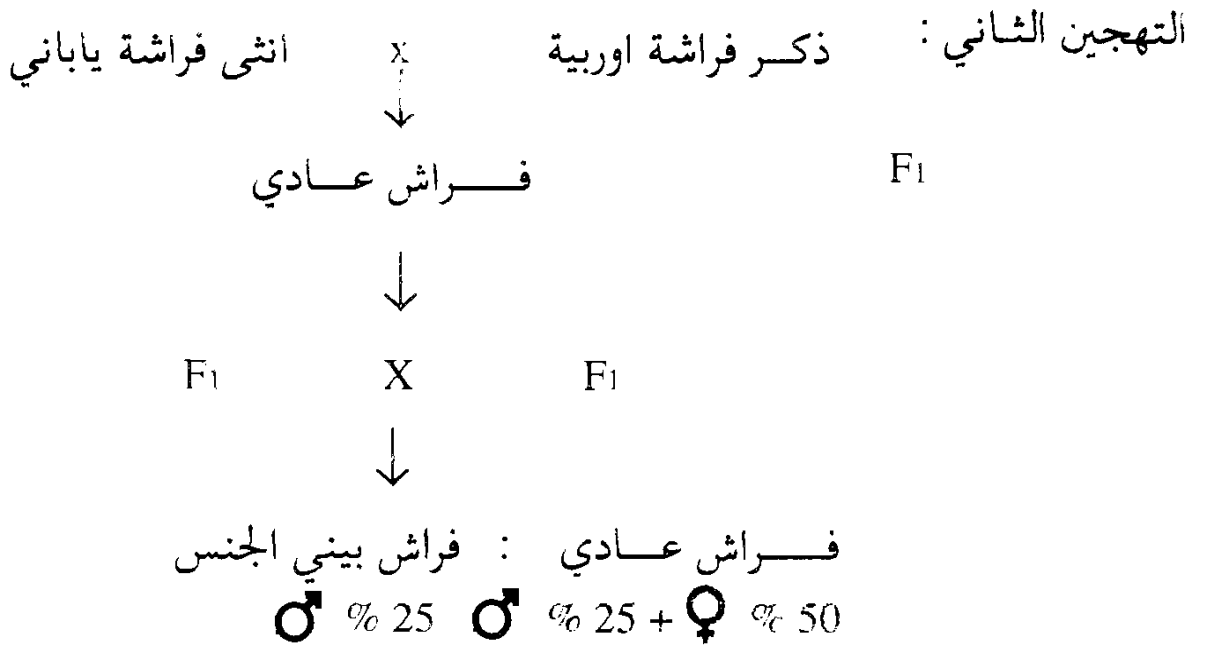
التوازن الوراثي لتحديد الجنس في فراشة الفجر Gypsy moth :

يتبع نظام تحديد الجنس في فراشة الفجر (الليمونتاريا دسبار) التي درسها العالم جولد شميت إلى توازن مورثات معينة في الكروموسومات الجنسية والجسمية وأن عملية ظهور الذكورة أو الانوثة يعتمد على وجود هذه المورثات بنسبة معينة وهو ما يشابه ما يحصل في الدروسوفيلا التي تم الحديث عنها سابقاً .

تختلف الذكور في هذه الفراشات عن الإناث مظهرياً وبشكل يمكن من خلاله التعرف بسهولة عليهما في سكان معين لهذه الحشرة . وقد عمل الانتخاب الطبيعي على وجود توازن وراثي ثابت في كل سكان هذه الحشرات بحيث يمكن ايجاد الذكور والاناث فقط فيها ولا وجود لحالات بينية أو غيرها .

لقد وجد شميت بأنه عند تلقيح سلالات من أصل أوروبي مع سلالات يابانية أو إذا هجنت سلالات في شمال اليابان مع جنوبها فإن الاجيال الناتجة عنهما تحتوي على بعض الافراد بينية الجنس .





وقد فسر جولد شملت نتائجه الى أن الجنس في هذه الحشرة يتعين بتفاعل مورثات الذكورة الموجودة على كروموسوم x مع مورثات الانوثة الموجودة على كروموسوم y أو في السائتوبلازم بحيث أن وجود كروموسومين من xx يؤدي لانتاج ذكور ووجود كروموسوم x واحد زائداً كروموسوم y لانتاج الاناث .

كما أن مورثات الذكورة الموجودة على كروموسوم x في السلالة اليابانية أقوى من تلك الموجودة على كروموسوم x في السلالة الأوروبية لذلك فإن وجود كروموسوم x من السلالة اليابانية وكروموسوم y من السلالة الأوروبية لا يكفي لظهور صفة الانوثة في الأفراد الجديدة بسبب قوة مورثات الذكورة . لهذا تصبح هذه الافراد بينية الجنس . وقد افترض شملت بأن الافراد البينية الجنس تبدأ تكوينها كإناث أو ذكور وتستمر هكذا حتى الوصول إلى نقطة تحول حاسمة يتغير فيها مسار التكوين نحو الجنس الآخر .

التوازن الوراثي في تحديد جنس غشائية الاجنحة :

تنشأ جميع الذكور في معظم الحشرات ومن ضمنها غشائية الاجنحة نتيجة لعدم تلقيح البيوض وبعملية تدعى بالتكاثر العذري . بينما تنشأ الإناث من البيوض المخصبة . وتبعاً لذلك فإننا نجد أن الذكور تكون احادية المجموعة الكروموسومية والاناث ثنائية المجموعة الكروموسومية وذلك بغض النظر عن كروموسومات الجنس . إلا أنه

وجدت حالات شاذة عن ما هو مذكور سابقاً .

فقد وجد العالم هوتينج أثناء عمله في دراسة الانقسامات الاختزالية للزنبور الطفيلي *Habrobracon juglandis* بأنه عندما يكون الأبوان شديدا القرابة فإنه يظهر إلى جانب الذكور الاحادية المجموعة الكروموسومية قليل من الذكور الثنائية المجموعة وتحتوي هذه على 20 كروموسوماً مثل الإناث بدلاً عن عشرة كروموسومات كما هو الحال في الذكور الاعتيادية . وقد وجد هوتينج بأن تحديد الجنس في هذه الحشرات يعتمد على الحالة الاصلية أو الخلطية لعدد من المورثات a, b, \dots المحمولة على كروموسوم x .

فالبيوض المخصبة الثنائية المجموعة التي تحتوي على أليلات مختلفة لهذه المورثات ($x^b x^a$) تنمو لتصبح إناثاً أما إذا احتوت بعض البيوض المخصبة ثنائية المجموعة على الأليلات أصيلة ($x^a x^a, x^b x^b, \dots$) فإنها تتطور إلى ذكور ثنائية المجموع الكروموسومية . أما في حالات التكاثر العذري فإن الذكور تكون عادة أحادية الأليل (x^a, x^b, \dots) .

ويمكن ملاحظة نفس النظام تقريباً في النحل والدبابير والنمل والدبابير المتطفلة . فذكور النحل على سبيل المثال تنشأ من التكاثر العذري ويكون عدد الكروموسومات فيها 16 كروموسوماً \times مقارنة مع 32 كروموسوماً في الشغالات أو الملكات التي تنشأ في البيوض المخصبة .

التوازن الوراثي في تحديد الجنس في النباتات الراقية :

تحديد الجنس في نباتات القرنفل *Melandrium* :

يحدد الجنس في نباتات القرنفل اعتماداً على وجود كروموسومي xx لتحديد الانوثة ($xx + 22$) و xy لتحديد الذكورة ($xy + 22$) . وفي كلا الجنسين فإن هناك مجموعتين كروموسومية اضافة لكروموسومات الجنس .

وقد وجد العلماء وستر جارد و ورمكي وبلاكسلي بأن بعض هذه النباتات تحتوي على مجاميع رباعية من الكروموسومات وتقع هذه في ثلاثة طرز وهي إناث بوغية ($x4$)

(+ 44) وذكور بوغية ($y^2 + x^2 + 44$) وذكور بوغية ($y + x^3 + 44$) . وقد وجد هؤلاء العلماء بأن لكروموسوم y أهمية كبيرة في تحديد الذكورة على عكس ما هو موجود في حشرات الدروسوفيليا حيث لا أهمية له في تحديد الجنس .

وعند دراسة كروموسومات الجنس x, y في نبات القرنفل *Melandrium album* و *M. dioicum*, وجد بأن الجنس في هذه النباتات يتحدد بتوازن مورثات معينة محمولة على كروموسومات x, y . فقد وجد بأن كروموسوم y يحتوي على ثلاث مورثات I , II , III لا يوجد لها نظائر على كروموسوم x ومورث رابع IV له نظير على كروموسوم x .

بينما وجد بأن كروموسوم x يحتوي على مورثان هما المورث IV النظير ومورث آخر V لا يوجد له نظير على كروموسوم y .

ولقد وجد بأن مورث I يعمل في حالة وجوده على تبييط الانوثة و اظهار الذكورة بينما يعمل المورث II في حالة وجوده وبغياب المورث I على اظهار الانوثة والذكورة .

- 1 - وجود المورثات I , II , III ← ذكور
- 2 - وجود المورثات II , III ← اناث + ذكور
- 3 - وجود المورثات I , III ← اناث

ويلاحظ بأن للكروموسومات الجسمية دوراً في تعيين الجنس اضافة لدور الكروموسومات الجنسية . وقد وجد بأن هناك نسبة بين كروموسوم y و x تحدد جنس النبات وكما يلي :

$$\frac{X}{Y} = 1.5 - 0.5 \quad \text{ينمو النبات ليصبح ذكر}$$

$$\frac{X}{Y} = 3 - 2 \quad \text{نبات ذكر مع وجود ابواغ خنثى}$$

$$\frac{X}{Y} = 4 \quad \text{نباتات خنثى فقط}$$

المصدر : كتاب الوراثه العامه

تأليف : الدكتور عبد الحسين الفيصل

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

كلية العلوم / جامعة الانبار

قسم علوم الحياة

الوراثة Genetics

للفصل الثالث

المحاضرة الثامنة

(الطفرة)

م. د. ريم خالد ابراهيم المحمدي

الطفرة mutation هي عبارة عن تغير مفاجيء في التركيب الوراثي للفرد بحيث أن هذا التغير يورث إلى النسل، شريطة ألا يكون ناتجاً عن الإتحادات الجديدة للتباين الوراثي الموجود ، والكائن الذي يبدى شكلاً مظهرياً جديداً نتيجة لوجود الطفرة يسمى بالطافر mutant.

يعتمد التوارث على الجينات التي تنتقل بدقة من الآباء إلى النسل في عملية التكاثر للكائنات الراقية حيث توجد الجينات في كروموسوماتها التي تتكرر وتنتقل إلى النسل عبر الجاميطات خلال عملية التكاثر الجنسي. وتتكون هذه الجينات من

DNA ويتمثل محتواها في تتابعات من أزواج القواعد التي تتكرر بدقة خلال عملية التناسخ شبه المحافظ. وتشتمل إنزيمات بلمرة الـ DNA التي تساعد في عملية تكراره على نشاط إنزيم إكسونيوكليز (هدم DNA من طرفه) في الإتجاه 3'→5' مما يمكنها من مراجعة جزيئات DNA الناتجة وتصحيح الأخطاء الحادثة خلال تفاعل البلمرة أي أن هناك ميكانيكيات قد نشأت لتسهيل النقل الصحيح للمعلومات الوراثية من جيل إلى آخر . ومع ذلك تحدث بعض "الأخطاء" أو التغيرات في مادة الوراثة. وهذه الأخطاء المفاجئة والمتوارثة في مادة الوراثة تسمى بالطفرات mutations. مثل هذه التغيرات قد تكون في العدد الكروموسومي (التضاعف المنتظم euploidy وغير المنتظم aneuploidy ، أو في تركيب الكروموسومات (الشذوذات الكروموسومية Chromosomal aberrations) أو في جينات بعينها . وكثيراً ما يستعمل مصطلح طفرة في الوقت الحاضر للدلالة على التغيرات الجينية، وسوف نعطي نبذة عن كل جزء من هذه التغيرات .

ويشمل التضاعف المنتظم وغير المنتظم .

- | | |
|--------------------------------|--------------------------------|
| Change in chromosomal number | ١- التغير في العدد الكروموسومي |
| Change in chromosome structure | ٢- التغير في تركيب الكروموسوم |
| Point mutation | ٣- تغير في الجين |

أولاً: التغيرات في العدد الكروموسومي :

Change in chromosomal number

١- التغيرات المجموعية (التضاعف المنتظم) :

Euploidy

وتشمل فقد أو زيادة مجموعة كاملة متماثلة للهيئة الكروموسومية (n) أو 2n أو 3n — الخ .

* فلو أن الهيئة الكروموسومية كانت من ٤ أزواج كروموسومية كما يلي AA BB (2n) CC DD .

- فإن فقد مجموعة كروموسومية كاملة (n) يجعلها تصبح (n) وتكون . A B C D

- وإن زيادة مجموعة كروموسومية كاملة (n) يجعلها تصبح ($3n$) وتكون
 . AAA BBB CCC DDD

- وبالتالي زيادة مجموعتين ($2n$) يجعلها تصبح ($4n$) وتكون AAAA BBBB
 . CCCC DDDD

وهكذا ويسمى هذا النوع من التضاعف بالتضاعف الذاتى و ينشأ نتيجة تهجين جاميطات غير مختزلة بأخرى عادية أو غير مختزلة أو قد يحدث صناعيا بالكلوشيسين .

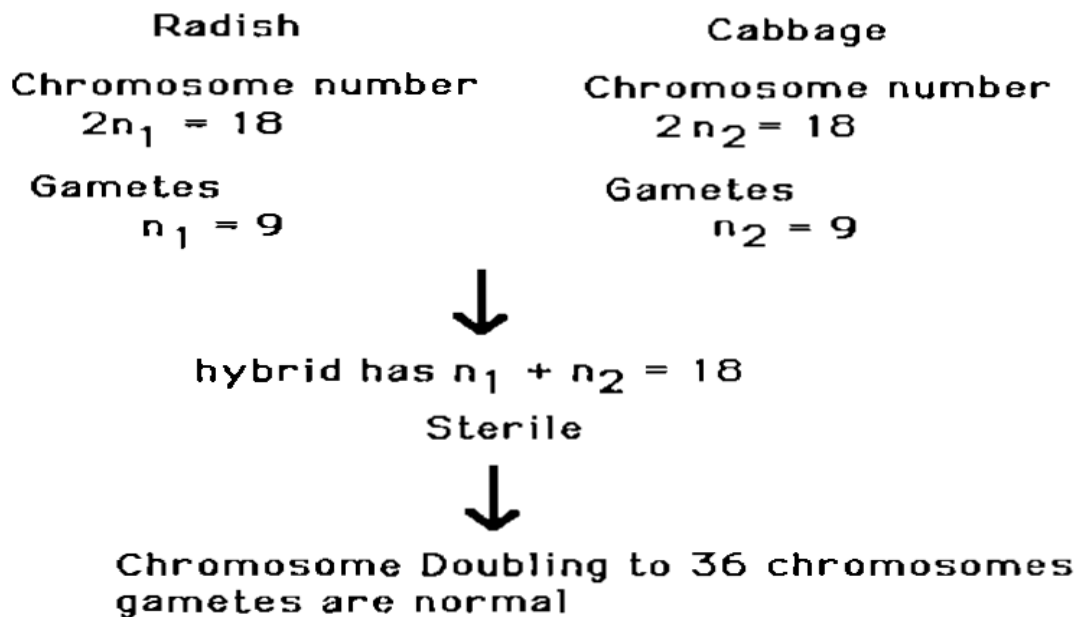
جاميطة n × جاميطة $2n$ ← أفراد $3n$

جاميطة $2n$ × جاميطة $2n$ ← أفراد $4n$

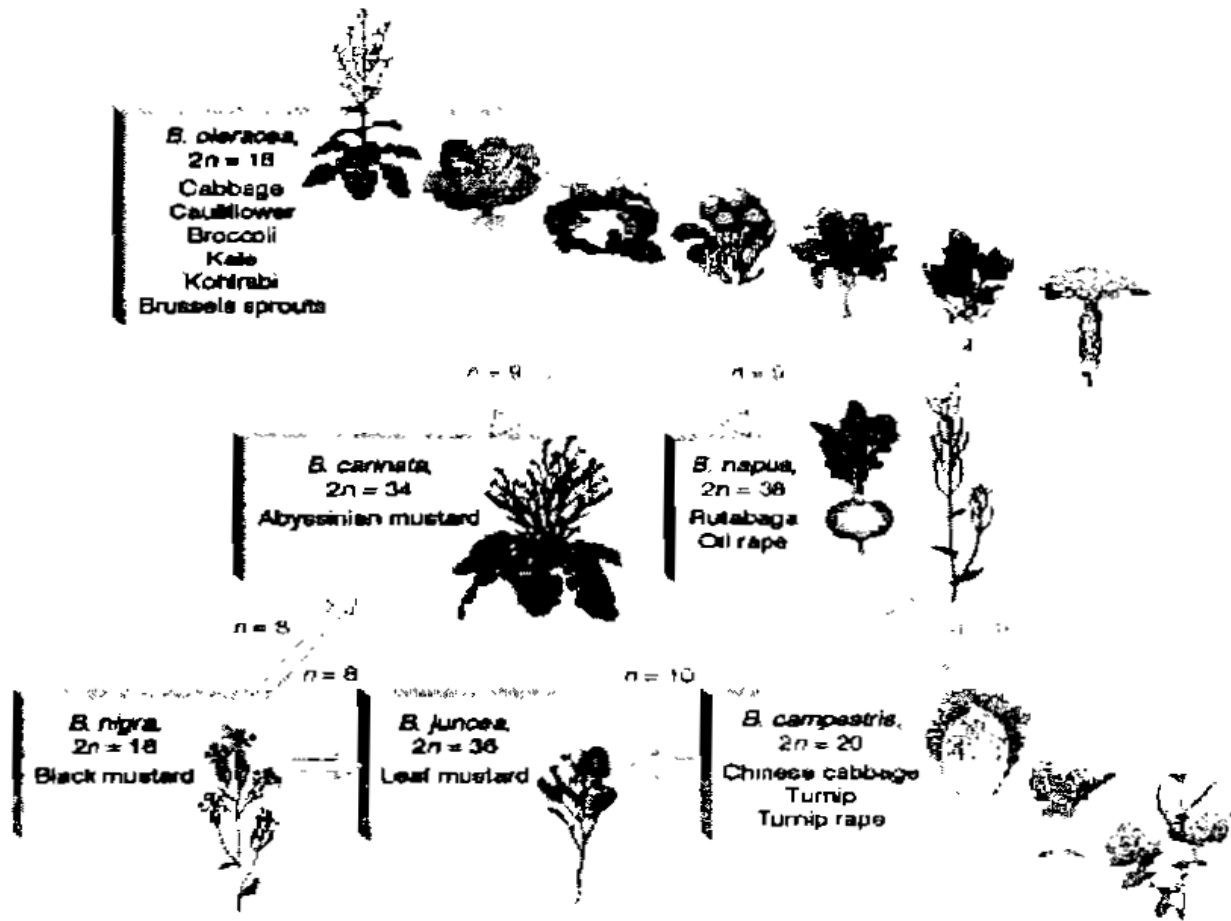
أو قد تتسا الأفراد الرباعية بتضاعف الأفراد الثنائية بالكلوشيسين .

أفراد $2n$ ← أفراد $4n$

وقد يحدث التضاعف نتيجة التهجين بين الأنواع مثل التهجين بين الفجل Radish والكرنب Cabbage (شكل رقم ٤١، ٤٢) حيث يحتوى كل منهما على تسعة أزواج من الكروموسومات فعند التهجين بينهما فالجيل الأول الناتج يكون عقيما وبإجراء التضاعف لـ F1 بالكلوشيسين تنتج أفراد رباعية خصبة تسمى شبيهة الثنائى amphidiploid كما هو موضح بالشكلين التاليين :



شكل رقم ٤١ : التهجين بين الفجل Radish والكرنب Cabbage



شكل رقم ٤١ : التهجين بين الفجل و Radish والكرنب Cabbage

٢- التغيرات العددية (التضاعف غير المنتظم) :

Aneuploidy

وهو يشمل زيادة أو نقص في أحد الكروموسومات فالهيئة الكروموسومية تحتوي على $2n$ فيمكن أن ينقص واحد أو أكثر من الكروموسومات كالاتى (شكل رقم ٤٣) .

Normal diploid	$2N$	AA BB CC
Monosomic	$2N-1$	AA BB C -
Nullisomic	$2N-2$	AABB - -

أو قد يزيد كروموسوم أو أكثر للهيئة الكروموسومية :

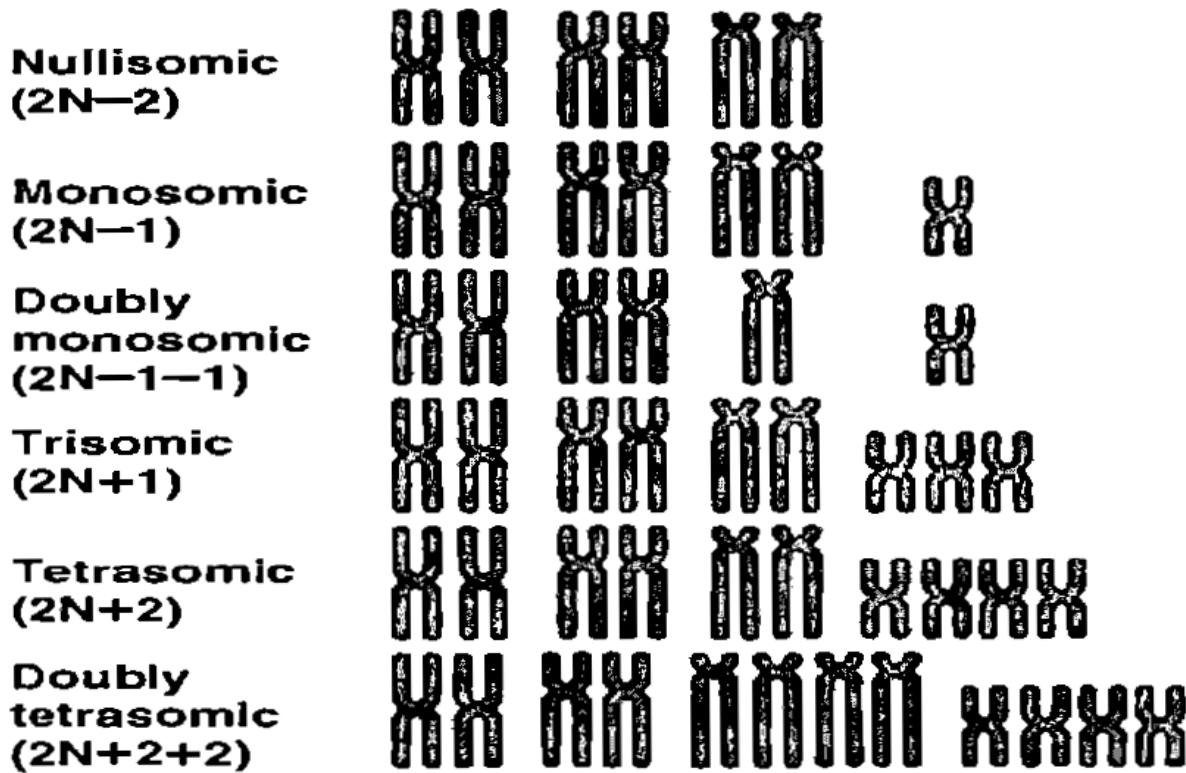
Trisomic	$2N +1$	AA BB CCC
Double trisomic	$2N+1+1$	AABBB CCC
Tetrasomic	$2N+2$	AA BB CCCC

إن هذا التباين يؤدي إلى وجود خلايا تكون أنويتها تحتوي على عدد من الكروموسومات يختلف عن الوضع الطبيعي $2n$.

Normal chromosome complement



Aneuploidy



شكل رقم ٤٣ : التغيرات الكروموسومية العددية

ثانياً: التغيرات في تركيب الكروموسوم :

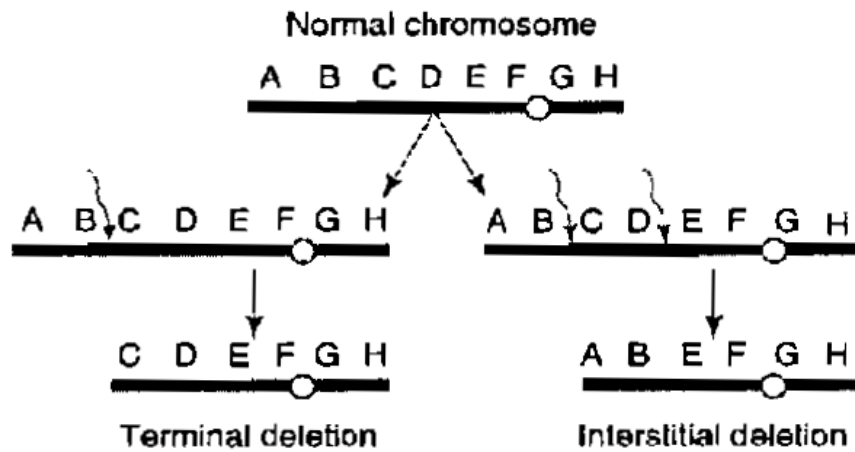
Changes in chromosome structure

وتشتمل على :

أ-النقص. ب-التكرار. ج-الإنقلاب. د-الانتقال.

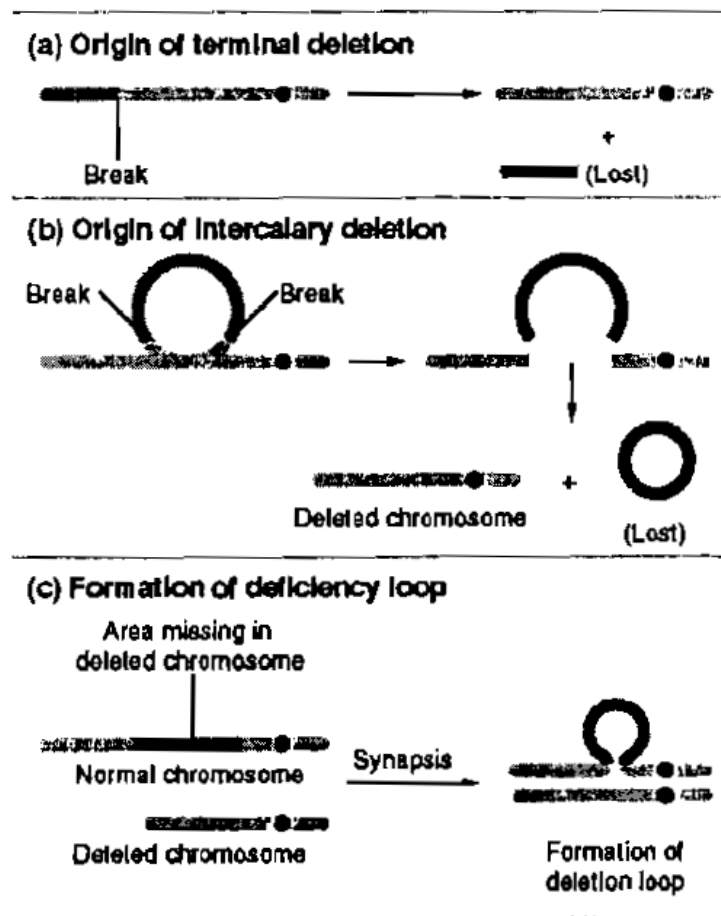
جميع هذه التغيرات تكون أصيلة أو خليطة وما نركز عليه هو التغيرات الخليطة حيث إن الأصيلة لم تسبب أى مشكلة في إقتران الكروموسومات أثناء الإنقسام الإختزالي .

Deficiencies or Deletion



شكل رقم ٤٤ : النقص الكروموسومي الوسطي والطرفي

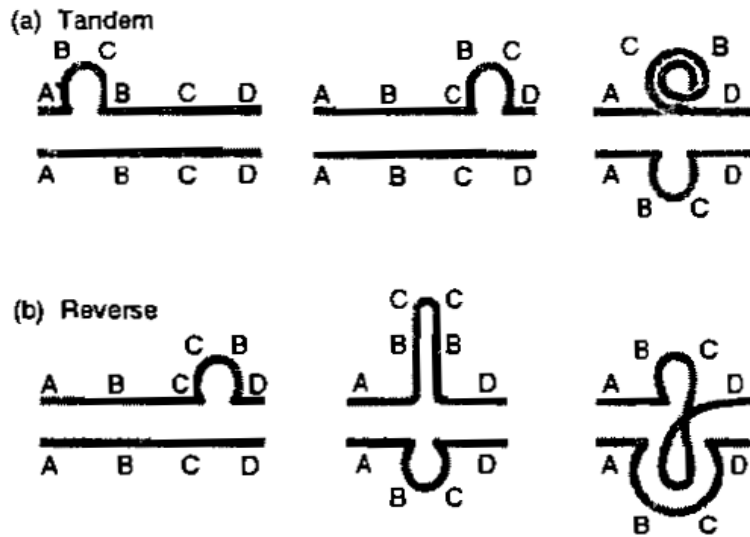
النقص قد يكون طرفي وينتج عن كسر واحد في الكروموسوم أو يكون وسطي (شكل ٤٤) وينتج عن كسرين في الكروموسوم ويؤثر ذلك على الفرد الحامل لنقص ويمكن التعرف على النقص سيتولوجيا بظهور العروة loop (شكل ٤٥) .



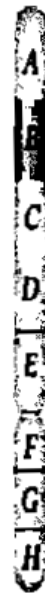
شكل رقم ٤٥ : يوضح الآثار السيتولوجية المترتبة على النقص

Duplication

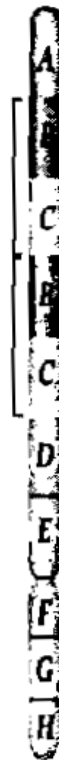
ويشمل إضافة قطعة كروموسومية تكون بنفس الترتيب الموجود على الكروموسوم الأصلي أو بترتيب عكسي على نفس زراع الكروموسوم أو على الزراع الآخر أو قد تضاف إلى مكان آخر في الهيئة الكروموسومية، ويمكن التعرف على التكرار الخليط سيتولوجياً عن طريق العروة Loop (شكل رقم ٤٦).



Normal chromosome



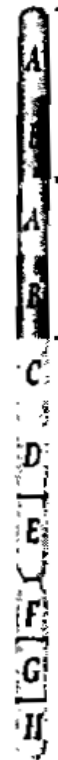
Duplications



Tandem



Reverse tandem

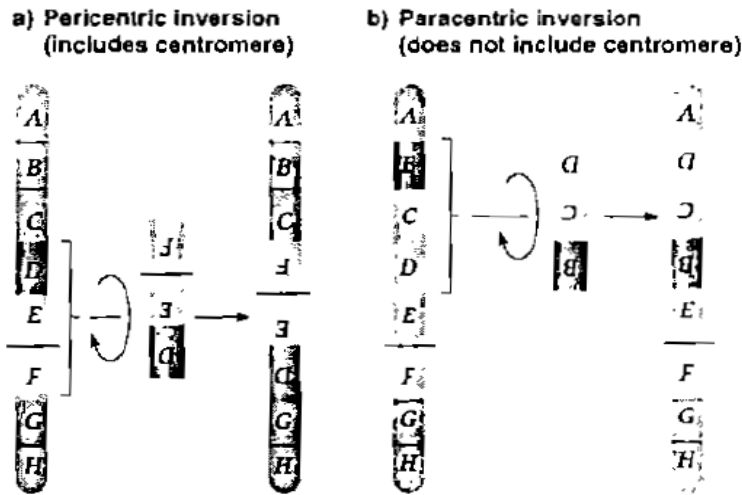


Terminal tandem

شكل رقم ٤٦ : يوضح الآثار السيتولوجية المترتبة على التكرار

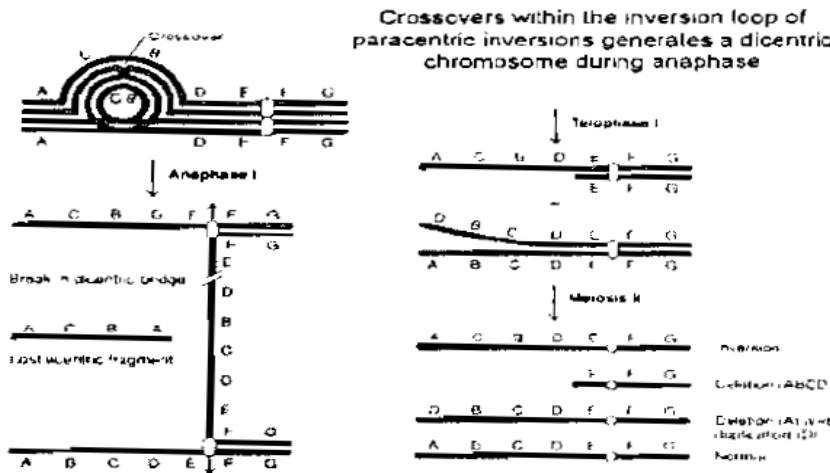
Inversion

حدوث كسر في الكروموسوم ودوران القطعة المكسورة حول نفسها بزاوية مقدارها ١٨٠ درجة وبالتالي يتغير ترتيب الجينات و قد يشمل الانقلاب منطقة السنتروميير Pericentric inversion أو لايشمل منطقة السنتروميير paracentric inversion (شكل رقم ٤٧).



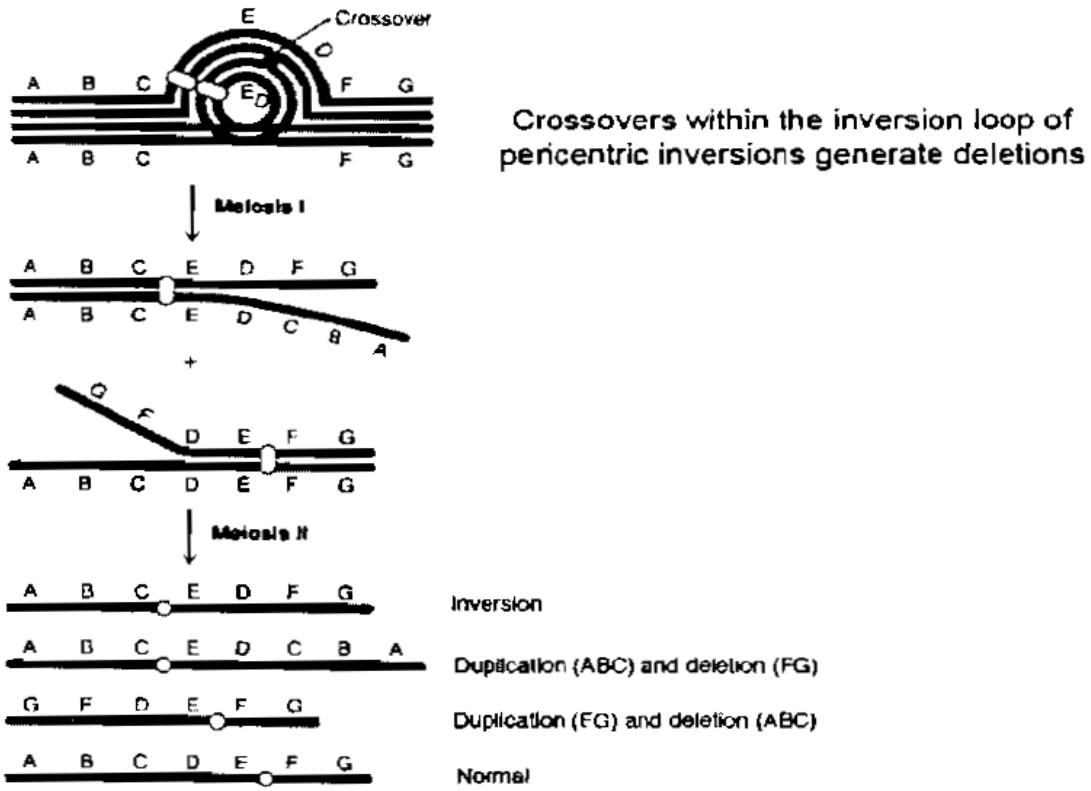
شكل رقم ٤٧ : يوضح الصور المختلفة للإنقلاب الكروموسومي

ففي حالة الانقلاب الذي لايشمل السنتروميير يمكن التعرف عليه أثناء الإنقسام بظهور العروة loop ، وعند حدوث العبور بين أى كروماتيدتين يتكون كروموسوم ذو سنترومييرين Dicentric chromosome وكروموسوم به إنقلاب وشظية كروموسومية (شكل رقم ٤٨) .



شكل رقم ٤٨ : يوضح الأثر السيتولوجي المترتب على الإنقلاب الكروموسومي

أما الانقلاب الذي يشمل السنتروميير فيمكن التعرف عليه كذلك عن طريق العروة loop . و يحدث العبور داخل القطعة المنقلبة فتكون المحصلة هو الحصول على كروموسومات تحتوى على نقص وتكرار وكروموسوم عادى وأخر به إنقلاب (شكل رقم ٤٩) .



شكل رقم ٤٩ . يوضح النتائج المترتبة على حدوث عبور وراثي داخل منطقة الانقلاب وأثر ذلك على التركيب الكروموسومي في الجاميطات الناتجة

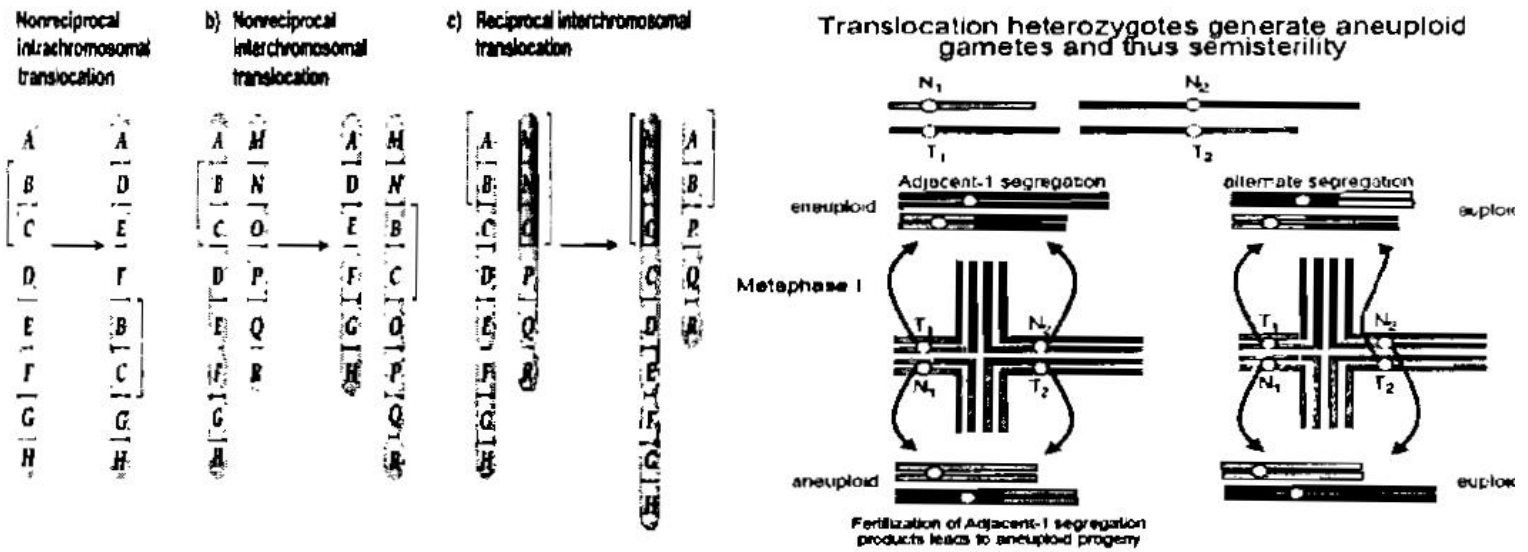
د- الإنتقال :

Translocation

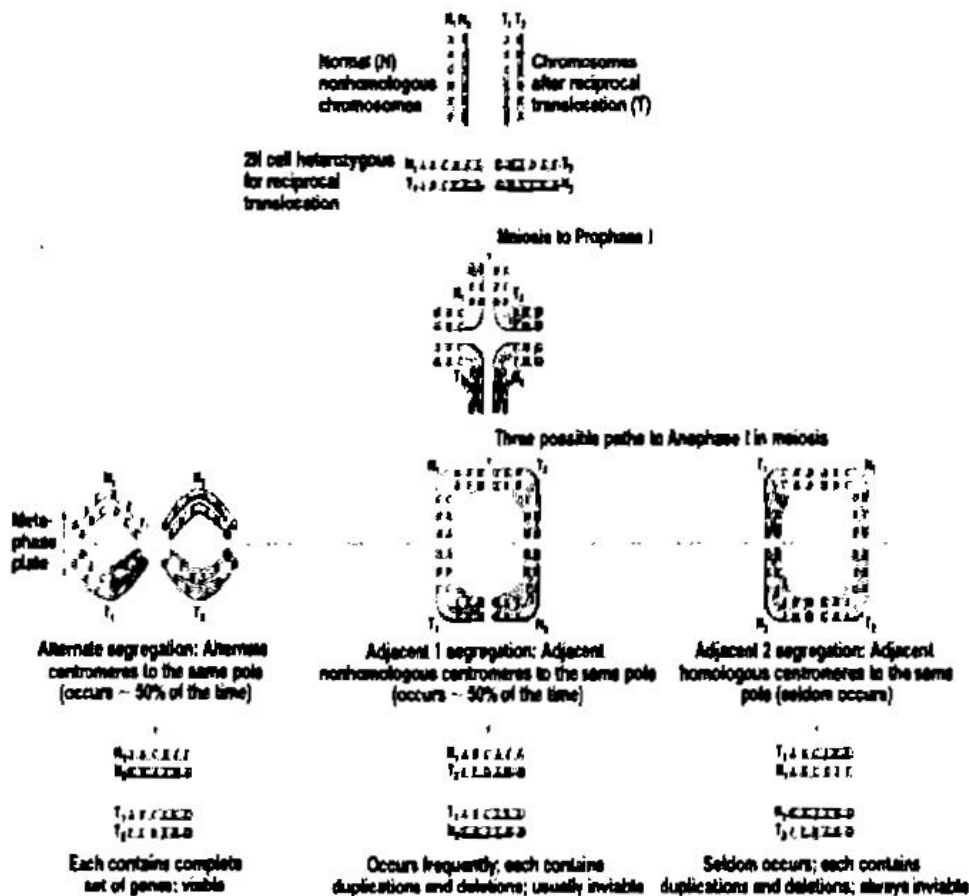
إنتقال جزء من كروموسوم إلى كروموسوم آخر غير نظير ويرتبط به، ويمكن التعرف عليه من تغير المجموعة الإرتباطية وظهور الشكل الصليبي أثناء الدور الضام في الإنقسام الميوزي ويسمى إنتقال عكسى Reciprocal translocation وتكون المحصلة النهائية لإنفصال الكروماتيدات في الدور الإنفصالي كالاتى :

I فالنتيجة هي الحصول على جاميطات غير حية بها نقص وتكرار للجينات .
II إذا كان الإنفصال متجاور adjacent (في الشكل الصليبي) للكروموسومات

أما إذا كان الإنفصال متبادلاً alternate فالمحصلة هي الحصول على جاميطات حية تحتوي كل جاميطة على جميع الجينات (شكل رقم ٥٠، ٥١) .



شكل رقم ٥٠ . يوضح الأنواع المختلفة للإنتقال الكروموسومي والآثار السيتولوجية المترتبة عليه عند إقتران الكروموسومات في الإنقسام الميوزي



شكل رقم ٥١ . يوضح الآثار السيتولوجية للإنتقال الكروموسومي عند إقتران الكروموسومات في الإنقسام الميوزي

المصدر

كتاب علم الوراثة وامراض النباتات

أ.د. خليفة عبد المقصود زايد

أ.د. كوثر سعد قش

بسم الله الرحمن الرحيم
كلية العلوم / جامعة الانبار
قسم علوم الحياة
الوراثة Genetics
للصف الثالث
المحاضره التاسعة
(الإستنساخ)
Cloning

م . د . ريم خالد ابراهيم المحمدي

تعريف الإستنساخ Cloning

كلمة Cloning هي مجموعة من الخلايا أو المخلوقات الحية المتطابقة جيني (أي أن مادتها الوراثية متطابقة) نتجت من خلية واحدة أو كائن حي واحد عن طريق التكاثر اللاجنسي. أما تعريف الإستنسال Cloning بأنه عملية إنتاج نسخ مطابقة وراثيا للخلية أو الكائن الحي الأصلي. ويستعمل هذا المصطلح في مجال التقانة الاحيائية Biotechnology ليدل على عدة عمليات يقوم بها العاملون في مجال علم الاحياء في المختبر منها إستنساخ الجينات اذ يتم تكثير Gene جين معين في صورة نقية وبكميات كبيرة، واستنساخ الخلايا يعني إنتاج خلايا كثيرة مطابقة للخلية الأصلية، ثم إستنساخ الكائن الحي الكامل، اي إنتاج نسخ مطابقة للكائن الحي الأصلي. وبهذا يمكن القول أن الإستنسال هو مضاعفة عدد الجينات أو الخلايا أو الكائنات الحية من أصل واحد.

لقد تم استخدام تقنية استنساخ الجينات منذ اكثر من ٢٠ سنة في مجال التقانة الاحيائية اذ إستخدمت لإنتاج الأدوية واللقاحات لعلاج الأم ا رض مثل أم ا رض القلب والكلية وأم ا رض السكري والسرطانات المختلفة والتهابات الكبد المعدية وغيرها. وان الابحاث جارية حتى الوقت الحاضر لإستنساخ أعضاء الجسم الإنساني وأنسجته .

اولا : استنساخ الجين Gene Cloning:

تحتوي الخلية الحية على آلاف من الجينات المختلفة ممثلة بأعداد مختلفة محمولة في الكروموسومات. توجد بعض الجينات بعدد قليل من النسخ وبعضها توجد بعشرات النسخ وغيرها ربما يصل إلى آلاف النسخ. ولغرض الحصول على جين معين بصورة نقية وبأعداد كبيرة من النسخ، يتطلب الامر إستنساخ ذلك الجين. وان إستنساخ الجين يحقق مجموعة من الاغراض منها :

أ. دراسة تركيب الجين أي بيان تسلسل النيوكليوتيدات في ذلك الجين.

ب. دراسة وظيفته .

ج. يمكن استعمال الجين لإنتاج بروتينات لإستعمالها كأدوية مثل الإنسولين وعامل التخثر الدموي . وهذه التقنية تعتبر اليوم من التقنيات السهلة والكثير من المختبرات

تستعملها في بحوثها.

الخطوات الأساسية في تقنية إستنساخ الجينات :

- ١- إدخال قطعة الـ DNA المحتوية على الجين المراد إستنساخه في ناقل Vector وهذا الناقل يساعد على إدخال الجين داخل خلية بكتيرية.
- ٢- داخل الخلية البكتيرية يتضاعف الناقل ومع الجين المراد استنساخه منتجا أعداد كبيرة من النسخ المطابقة له .
- ٣- عندما تنقسم الخلية البكتيرية تنتقل نسخ من الناقل المحتوي على الجين إلى الخلايا البكتيرية الجديدة ويتضاعف الجين من جديد.
- ٤- بعد تكاثر البكتيريا عدة مرات، يتم إختيار المستعمرة المحتوية على الجين المطلوب بواسطة عملية Screening وبهذا نكون قد حصلنا على نسخة نقية من الجين المطلوب.

ثانيا : إستنساخ الخلايا Cells cloning

يحتاج العلماء أحيانا الى دراسة نوع معين من الخلايا أو تأثير بعض الجينات في خلايا معينة. ولإنجاز هذا الهدف يتم عزل الخلية المراد دراستها وزارعها في أوساط زرعية في المختبر لتتقسم وتعطي عدداً كبيراً من الخلايا المطابقة لها ووراثياً(أي أنها تحمل نفس الصفات الوراثية). في بعض الأحيان يراد دراسة تأثير جين معين على وظائف نوع من الخلايا، فيتم إدخال نسخة من ذلك الجين (جين غريب) في خلية واكثارها ومقارنتها بخلايا لا تحتوي على ذلك الجين .

إن هذا النوع من الإستنساخ يمكن ان يستعمل في إنتاج الأجسام المضادة لإستخدامها كعلاج وكمواد تشخيصية.

ثالثاً : استنساخ كائن حي كامل :

أول من نجح في إستخدام هذه التقنية هو الدكتور إيان ويلموت في سكوتلندا، وفريقه البحثي بالتعاون مع شركة(PPL Therapeutics) حيث أعلن في عام ١٩٩٧ عن ولادة دوللي وهي نعجة لها نفس التركيب الجيني DNA الذي تحمله أمها.

وكما هو معلوم فإنه لو تم إنتاج دوللي طبيعي أ أي من أب وأم لكان نصف مادتها الجينية من الأب والنصف الآخر من الأم. وهذا هو السبب في عدم التشابه المطلق بين الآباء والأبناء، لأن الأبناء يحملون خليط من صفات الأب والأم. ولكن في حالة دوللي فالأمر يختلف، حيث أن مادتها الجينية DNA جاءت من الأم فقط وليس لها

أي مادة جينية من طرف آخر ولهذا السبب تعتبر دوللي نسخة مطابقة لأمها ومثل هذا التشابه لا يرى طبيعي إلا في حالات التوائم المتطابقة Identical Twins

أي التي نتجت من تلقيح بويضة واحدة. والذي يميز دوللي أنها كانت أول كائن حي يستنسخ من خلية متخصصة (في حالة دوللي الخلية أخذت من ضرع نعجة أي أنها

خلية ثديية متخصصة). قبل دوللي كان هناك عدد قليل جداً من العلماء يعتقد بأن عملية التخليق هي عملية عكسية أي أن الخلية المتخصصة يمكن أن تصبح خلية مولدة من جديد وتنتج خلايا متخصصة جديدة. ولكن عندما تم الإعلان عن دوللي أصبحت هذه الفكرة حقيقة علمية تاريخي أ. في السبعينات من القرن الماضي حاول بعض العلماء في جامعة كامبردج من عزل نواة من خلية متخصصة من ضفدع ووضعها داخل بويضة منزوعة النواة ولكن النتيجة كانت إنقسام البويضة عدة إنقسامات ولكنها لم تنمو إلى مرحلة حيوان كامل.

استنساخ النعجة دولي

أخذت عينة من ثدي شاة وعمرها ست سنوات ثم نزلت نواة هذه الخلية ثم غرسوا هذه النواة في بويضة من شاة أخرى مفرغة من نواتها وبعد ذلك زرعت هذه البويضة بالنواة الجديدة في رحم شاة ثالثة بعد أن مرت بعملية حضانة مختبرية هذا هو الاستنساخ بايجاز شديد ولكن ما فعله العالم الاسكتلندي ايان ولموث وفريقه لم يكن بالطبع بهذه البساطة فقد قاموا بالخطوات التالية:

١- اخذوا ٢٧٧ بويضة مما افرزه مبيض النعجة الانثى ذات الرأس الاسود وتم تفريغها من نواتها

وابقوا على الساييتوبلازم والغشاء الساييتوبلازمي Cytoplasmic Membrane .

٢ - اخذوا من ضرع نعجة بيضاء الرأس عدد من الخلايا.

٣- نزعوا من كل خلية من خلايا الضرع نواتها ثم خدروا نشاطها.

٤- غرسوا داخل كل بويضة مفرغة من نواتها نواة من خلية الضرع . وهذه النواة تحتوي على ٤٦ كروموسوماً وهي مايسمى بالمحتوى الوراثي الذي يعطي جميع الخصائص الذاتية للكائن.

٥- وضعت كل خلية في انبوبة اختبار.

٦- سلطوا على الخلية في انبوبة الاختبار صعقة كهربائية فتحركت الخلايا للانقسام.
٧- حدث الانقسام في ٢٩ خلية فقط من اصل ٢٧٧ خلية وبلغت هذه الخلايا مرحلة (٨-١٠ خلايا متماثلة)

٨- قاموا بزرع هذه العلقة (٨-١٠) خلايا متماثلة في مكانها في الرحم

٩- من بين ال ٢٩ علقة واحدة فقط وصلت إلى اتمام النمو فولدت نعجة صغيرة تامة الخلق في شهر تموز يوليو ١٩٩٦ وكانت تزيد عن ٦,٦٠٠ كيلو غراما وهي مماثلة لامها ذات الرأس الابيض والتي اخذ من ضرعها عدد من الخلايا.

١٠- رقب الباحثون نموها حتى بلغت الشهر السابع من العمر وعندها اعلنوا نجاحهم العلمي للعالم.

أن هذا العمل لا يعد تحديا للقدره الالهية كما يتوهم البعض حيث أن هذا العالم وفريقه لم يخلقوا خلية ولا نواة ولا كروموسوما واحدا ولكنهم عرفوا كيف يدخلون على الخلية عوامل من خلق الله وصنعه حيث انهم لو لم يكون الاصل مخلوقا لما استطاعوا الحصول على الصورة. فالله سبحانه وتعالى خالق كل شيء وهو الواحد القهار.

بسم الله الرحمن الرحيم
كلية العلوم / جامعة الانبار

قسم علوم الحياة

الوراثة Genetics

للف الثالث

المحاضرة العاشرة

(الامراض الوراثية)

Genetics disease

م . د . ريم خالد ابراهيم المحمدي

تعريف الامراض الوراثية

هي مجموعة كبيرة من الامراض ، تحدث نتيجة خلل في واحدة أو أكثر من المورثات Genes المحمولة على الكروموسومات Chromosomes الموجودة ضمن نواة كل خلية من خلايا جسمنا أو هي الحالة المرضية الناتجة من خلل أو اضطراب في جين واحد أو أكثر والتي يمكن لبعضها الانتقال من جيل إلى آخر في حين ان اغلبيتها تصيب الفرد أثناء الحياة الجنينية. سبق ان عرفنا ان هذه المورثات هي المسؤولة وبألية شديدة التعقيد عن نقل الصفات الوراثية من جيل الى آخر ، وكذلك نقل الصفات الوراثية الأدق داخل العائلة الواحدة. لذلك فان أي خلل في هذه المورثات وبأي سبب كان سيؤدي الى تشوه في عضو أو جزء من عضو أو خلل في وظيفة ذلك العضو أو الجزء من العضو. أما التشوهات الخلقية هي تخلق غير طبيعي لعضو أو جزء من عضو ، مما يؤدي الى خلل في وظيفة ذلك العضو أو الجزء من العضو ، والسبب إما أن يكون وراثياً أو بسبب آخر غير وراثي : كإصابة الام الحامل ببعض الامراض أثناء الحمل ، أو تعرضها للأشعة ، أو تناولها لبعض الأدوية.

أنواع الامراض الوراثية

صنفت الامراض الوراثية إلى أربعة أقسام رئيسية :

أ- القسم الأول : الامراض الوراثية المتعلقة بالكروموسومات

ب- القسم الثاني : الامراض المتعلقة (بالجينات) ويسمى أيضا بأمراض وحيدة المورثة

ج- القسم الثالث : الامراض الوراثية متعددة الأسباب

د- القسم الرابع : الامراض المتعلقة بالميتوكوندريا.

يتفرع من القسم الثاني أربع أنواع من الأنماط (الطرق) الوراثية التي ينتقل فيها المرض من شخص إلى آخر وهي :

* النمط الأول يسمى الوراثة المتنحية .

* النمط الثاني الوراثة السائدة .

* النمط الثالث الوراثة المتعلقة بالجنس المتنحية .

* النمط الرابع الوراثة المرتبطة بالجنس السائدة .

تشير الدراسات الى ان حدوث الامراض الوراثية يرجع الى أحد الأسباب التالية:

- * امراض ناتجة عن اضطرابات في أعداد الكروموسومات مثل ظاهرة داون.
- * امراض ناتجة عن حدوث طفرات جينية مما يؤدي إلى إعطاب الجين وعدم تأديته لوظيفته بالشكل المطلوب مثل مرض هنتينكتون.

* امراض ناتجة عن توريث جينات معطوبة من الأبوين إلى الأبناء. تظهر هذه الامراض عند تلاقي جينين متنحيين في الطفل مثل الثلاسيميا.

كما قسمت الامراض الوراثية إلى ثلاثة أنواع هي :

١- الامراض الجينية.

٢- ١ الامراض الكروموسومية.

٣- الامراض المركبة.

أولاً: الامراض الجينية : وفيها يتكون الكروموسوم من عدة مورثات متلاصقة يتحكم كل منها في صفة من صفات الإنسان، وتنتج الأم ارض الجينية من خلل في المورثات دون حدوث تغي ا رت في الكروموسوم ككل، وللامراض الجينية نوعان:-

*امراض جينية سائدة : وهي التي تنتقل من جيل إلى جيل (من الأب أو الأم إلى الأطفال) ويوجد حوالي ٦٠٠ مرض يورث بهذه الطريقة، ولهذه الامراض عدة صفات هي:-

- أ- أن المرضى يحملون جين أ واحد أ للمرض.
- ب- أن حامل المرض هو أحد الأبوين، ولا يعاني أع ارضًا ظاهرة للمرض.
- ت- يصيب الذكور والإناث بالتساوي، وتفاوت شدة الاصابة بهذا المرض من مريض لآخر.

* امراض جينية متنحية : ويوجد حوالي ٥٠٠ مرض يورث بالطريق الجينية المتنحية، وتتميز هذه الامراض بالصفات التالية:-

- ١- يحمل المرضى اثنين من المورثات المرضية.
- ٢- يكون الأبوان طبيعيين لكنهما حاملان للجين المرضي.

٣- يصيب الذكور والإناث بالتساوي، ويكثر في المناطق التي ينتشر فيها زواج الأقارب.

٤- توجد في كل حمل احتمالات ولادة (٢٥ % طبيعيين – ٢٥ % مرضى - ٥٠ %) حاملون للمرض دون ظهور الاعراض عليهم .

ثانياً: الامراض الكروموسومية : وهي التي يحدث فيها تغيير في الكروموسومات، وهذه التغيرات التي تحدث في الكروموسومات نوعان :

أ- تغيرات عددية

وهي امراض وراثية تنتج عن التغيير الذي يحدث في عدد الكروموسومات مثل نقص أو زيادة زوج من الكروموسومات كما في حالة متلازمة داون.

ب-تغيرات تركيبية

وهي امراض وراثية ناتجة عن تغيير في هيكل وشكل الكروموسومات، وتصل نسبة هذه الامراض إلى 5,6 لكل ألف مولود من الأحياء، مثل مرض مواء القط.

ثالثاً : الامراض المركبة : وهي التي تكون نتيجة لأكثر من عامل وراثي وبيئي، وتسمى باسم الامراض الوراثية ذات الأسباب المتعددة، أي التي تورث طبقاً لطريقة (مندل) المعروفة، ويندرج تحت هذا النوع كثير من الامراض التي لم يعرف السبب الرئيس لظهورها، أو الامراض التي تتداخل فيها العوامل الجينية والعوامل البيئية مثل امراض ثقب القلب الوراثية.

التشخيص Diagnosis

تستخدم طرائق مختلفة لتشخيص الامراض الوراثية أو لتحديد احتمالية الإصابة بهذه الامراض أو بيان فيما اذا كان احد الوالدين حاملاً لمورث المرض اذ باستخدام هذه الطرائق تمكن الباحثون من تشخيص مجموعة من الامراض الوراثية

وهذه الطرائق هي :

١- دراسة شجرة العائلة والسجل المرضي قد تكون الوسيلة الوحيدة لتشخيص كثير من الامراض ذات الوراثة المنديلية.

٢- الهيئة الكروموسومية : ان دراسة الكروموسومات وسلامتها من حيث العدد أو التركيب يفيد في تشخيص الاضطرابات الكروموسومية وبعض

الاضطرابات الموروثة بجين مفرد وأحياناً بعض الأمراض الشائعة كالسرطانات.

٣- التهجين المفلور بالموضع (FISH): ويعمل على تلوين الكروموسومات بشكل انتقائي ويمكن من دراسة كروموسوم ما كشف أي خلل فيه مهما صغر هذا الخلل والذي يصل أحياناً إلى دراسة جين واحد فقط

٤- تفاعل البلمرة المتسلسل PCR: يدرس المورثات على مستوى جزيئي، ويفيد في تشخيص الأمراض وتحديد نوع الطفرات وحاملي المرض Carriers الذين لا تظهر عليهم أية أعراض. إذ يستخدم في الكشف عن المصابين وتحديد حاملي المرض في مراحل مبكرة وأثناء الحمل

٥- طرائق كيميائية مختبرية: وتعتمد على كشف منتجات الجينات المصابة بدلاً من اللجوء إلى تحليل ال DNA على المستوى الجزيئي إذ إن الخلل في تعبير الجين بالتأكد يدل على خلل في الجين نفسه.

٦- الطرق المناعية: إذ يمكن استخدام هذه الطرق في معرفة تأثير بروتين معين وعلاقته بالمرض من خلال وجوده أو عدم وجوده فمثلاً يتم استخدام الأجسام المضادة المعلمة للكشف عن وجود بروتين إذ تستخدم هذه الطريقة للتمييز بين مرض الضمور العضلي الدوشيني ومرض بيكر والذان يسببان إذ الضمور العضلي لذلك فالبحث يكون عن وجود بروتين الديستروفين Dystrophin يعطي الفحص نتيجة سالبة عند مرضى الضمور العضلي الدوشيني ونتيجة موجبة عند مرضى بيكر.

٧- المجسات الوراثية Genetic proobs: إذ تستخدم لهذا الغرض العديد من المجسات فمثلاً يستخدم مورث الكلوبيين الفا ومورث الكلوبيين بيتا أو محاور هذين المورثين لتحديد صفة الإصابة أو الحاملين للثلاسيميا ومن الأمثلة الأخرى استعمال (٣) مجسات لتحديد الحذف أو الطفرة الوراثية الحاصلة في مورث الديستروفين الواقع على كروموسوم X لغرض بيان الضمور العضلي الدوشيني أو بيكر.

٨- الانزيمات القاطعة: إن استخدام الانزيمات القاطعة يوفر خريطة ثابتة لكل مورث لذلك فالطفرات الوراثية أو الحذف أو الزيادة يمكن أن تحصل في مواقع قطع انزيمات التقويد فهي بالتالي تؤدي في الحصول على خرائط مغايرة للمورث الطافر مقارنة بالمورث غير الطافر إذ تتباين الحجم عند تقطيعها بنفس الانزيم وتعرف هذه التقنية Restriction Fragments

Length Polymorphism (RFLP)

علاج الامراض الوراثية

نادرا ما يكون للأمراض الوراثية علاجات فعالة الا إن تقنيات العلاج الجيني تعد كعلاج محتمل لبعض الامراض الوراثية ، بما في ذلك بعض أشكال التهاب الشبكية الصباغي

المصدر / كتاب مدخل الى علم الوراثة

الدكتور

عباس حسين مغير الربيعي

استاذ الوراثة الخلوية المساعد

٢٠١٦

بسم الله الرحمن الرحيم
كلية العلوم / جامعة الانبار

قسم علوم الحياة

الوراثة Genetics

للف الثالث

المحاضرة الحادية عشر

(الاستنساخ البشري)

Human Cloning

م . د . ريم خالد ابراهيم المحمدي

الاستنساخ البشري Human Cloning

لقد اصبح استنساخ البشر قاب قوسين او ادنى رغم المعارضة الاخلاقية والدينية الشديدة له اذ ان بعض الخبراء يستعينون بتقنيات الاخصاب بشكل متسارع كما يستعينون بالتقدم في تقنيات الاستنساخ والتحوير الوراثي والمعالجة الجينية الانجابية المتقدمة لهندسة الخط الجرثومي البشري لغرض انتاج اطفال حسب الطلب وحسب رغبة الاباء ضاربين بذلك عرض الحائط كل القيم والاخلاق وتعاليم الاديان السماوية اذ ما ازل هناك من يصر اصراراً عارماً على استنساخ

البشر بالرغم من الحظر المفروض على هذه البحوث في شتى بقاع العالم. فضلاً عن ذلك فقد يرى البعض ان الخطر في هذا الجانب من التقدم العلمي بالاضافة إلى تعارضه مع القيم والاخلاق والتعاليم الدينية فانه قد يتحول إلى تجارة.

أن مؤيدي الاستنساخ البشري يرون أن هناك استخدامات ملحة لا يمكن اجرائها الا باستخدام تقنية الاستنساخ البشري ومنها:-

- ١- زوجان مصابان بالعقم ولا يصلحان لطفل الانابيب.
- ٢- ابوان لهما طفل واحد اصيب بمرض خطير توفي وان اعمارهم لاتسمح لهما بالانجاب بعد ذلك.
- ٣- زوجان مصابان بمرض وراثي واحتمال حدوثه عال جداً عند الأبناء.
- ٤- طفل اصيب بمرض خطير ويلزمه نقل (نخاع العظم مثلاً) وان احتمال رفض جسمه للنخاع الجديد كبير جداً.

مخاطر الاستنساخ البشري

أن الاستنساخ البشري لو ظهر للوجوه فان ظهوره سيترافق بمشاكل عديدة اجتماعية وانسانية ونفسية. فسيكون هناك اضطراب في الانساب وما يتبعه من اضطراب في المجتمع وقد يضطرب اعداد الذكور او الاناث فتخيلوا مثلاً أن المستنسخين كلهم كانوا من الذكور فماذا سيحدث؟ ولن يكون هناك مفهوم الفرد بذاته بل ستميع ذاتية الفرد وتختل الموازين ويتزلزل كيان الاسرة. وقد يلجأ في الاستنساخ إلى طرق اجرامية كاستنساخ شخص بدون اذنه او بيع اجنة مستنسخة او الحصول على نسخ منها ثلة من اشد المجرمين عنوة ووحشية او اختيار سلالة متميزة تعتبر هي الجنس الارقي وسلالة اخرى من العبيد وهكذا.

يعتمد الإستنساخ على تقنية الهندسة الوراثية وقد يكون له جوانب مضيئة مثل :

١- استنساخ بعض أعضاء الجسد التالفة مثل البنكرياس المسبب لمرض السكر من خلال برمجة الحامض النووي المتواجد في الخلية (محل التجربة) ثم تسكينه في اتجاه العضو المراد استنساخه (البنكرياس) وهذا سبق علمي يحل مشكلة مرضى السكر لكون خلايا البنكرياس التالفة المسببة للمرض لا تتجدد.

٢- استنساخ بدائل الدم الأدمي من خلال إلغاء الهوية المناعية لنسيج الدم المنزوع من الحيوانات وتغيير الصفات الحيوانية للدم ثم نقله للإنسان دون رفض مناعي للجسد.

تصنيع ال DNA المكمل

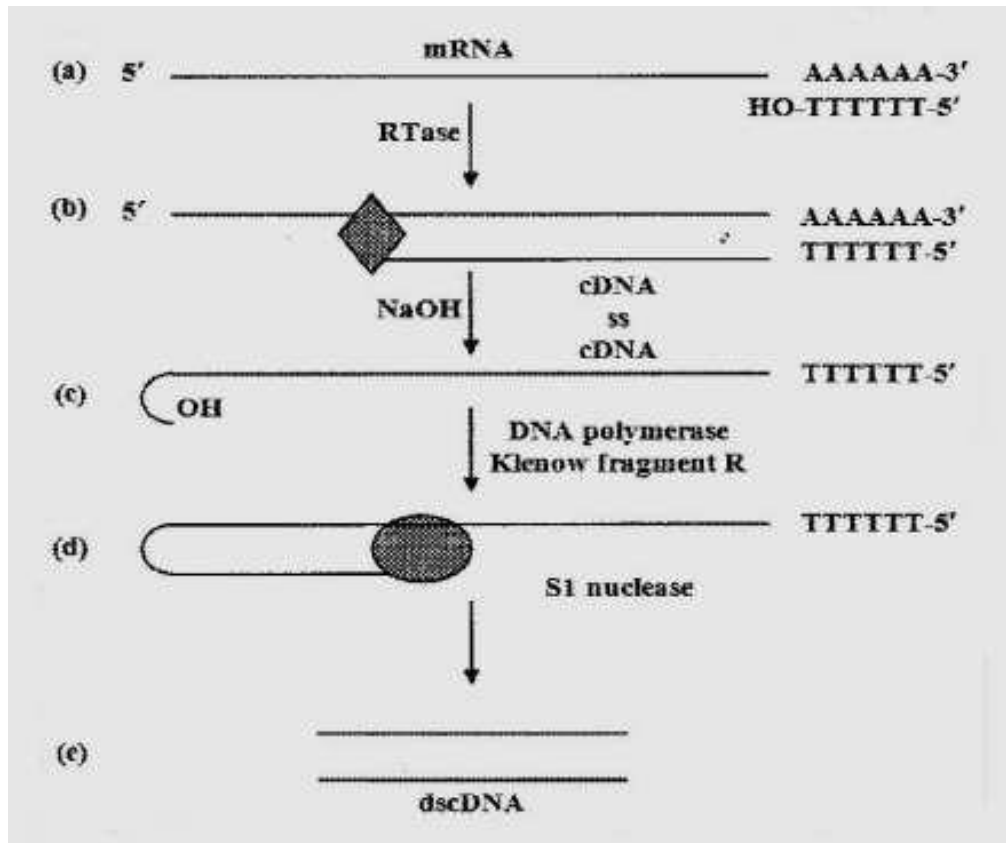
ان عملية استنساخ الجين تتطلب وجود الجين المراد استنساخه بصورة نقية لذا يتم الحصول على الجين اما من كروموسومات حيث يحمل الكروموسوم اعداداً منها او عن طريق تصنيع الجين بطريقة عكسية من الحامض النووي الريبوزي المرسل (mRNA) بطريقة النسخ العكسي Reverse Transcription اذ يتم من خلال تحويل الحامض النووي الريبوزي المرسل mRNA الى DNA باستخدام انزيم النسخ العكسي reverse transcriptase ان الطريقة المستخدمة لبناء الDNA هي ربط سلسلة متعدد الاديون Poly-A عند النهاية -3 لل RNA بيادئ الثايمين القصير Oligopoly-T والذي يكون مجموعة الهيدروكسيل 3--OH والتي يحتاجها انزيم النسخ العكسي للعمل وعند توفر الانواع الاربعة من النيوكليوتيدات الخاصة ببناء ال DNA وتوفر الظروف الملائمة يقوم انزيم النسخ العكسي بصناعة نسخة من الحامض النووي الريبوزومي المرسل لينتج الهجين cDNA-mRNA وعن طريق عملية التحلل المائي القلوي Alkaline Hydrolysis يمكن انتزاع الحامض النووي الريبوزومي المرسل وباستخدام انزيم البلمرة DNA polymerase يتم تحويل الcDNA المفرد الى شريط مزدوج وفي الشريط المتكون الجديد ينشأ البادئ نو النهاية الهيدروكسيلية 3--OH في تكوين مناطق قصيرة معقوفة تشبه دبوس الشعر في نهاية الشريط المفرد ووجود الانزيم S1 nuclease يتشدد الشريط المصنع الثاني لانتاج جزيء متساوي الاطراف يمكن نقله الى الناقل المناسب ولهذه الطريقة بعض المشاكل منها :

١- عدم الحصول على الطول المناسب للcDNA خاصة اذا كان الmRNA طويلاً نوعاً ما وتعد هذه مشكلة كبيرة خاصة اذا كان المطلوب

هو التعبير الجيني للـ cDNA لأنه قد لا يحتوي على كل تسلسلات تشفير الجين المستهدف .

٢- هناك بعض المشاكل قد تظهر من جراء استعمال الانزيم S1 nuclease فقد ينتزع بعض تسلسلات النهايات - ٥ أثناء عملية التشذيب

أما الطرائق الحديثة لصناعة الـ DNA المكمل فقد تجاوزت الى حد كبير هذه المشاكل حيث تتضمن احدى هذه التعديلات استعمال التذييل باستخدام قطعة السايروسين القصير Oligo-C والتي تسمح بصناعة الشريط الثاني للـ DNA المكمل الناشئة على اساس بادئ الكوانين القصير وتضاف قطع تذييل السايروسين الى النهاية - ٣ للـ DNA المكمل باستعمال انزيمات النقل الطرفي على الأطراف 3- وكذلك تفاعلات التذييل اذ يبرز الطول الكامل للـ DNA المكمل والذي لا تنغمر فيه النهاية 3- لقالب الحامض النووي الـ ا ريبوزي المراسل



الشكل يبين تصنيع الـ DNA المكمل اذ يستعمل متعدد الادنين كمادة بادئة وتمثل :

a- ربط القطعة القصيرة (dT) بالذنب المتعدد الادنين على الـ mRNA

b- ينتزع الـ RNA بالتحلل المائي القلوي

- c- يتكون شريط مفرد قصير من الـ DNA معقوف على هيئة دبوس الشعر .
- d- تصنيع شريط ثاني بمساعدة انزيمات بلمرة الـ DNA
- e- تشذيب نهايات الـ DNA المكمل ثنائي الشريط لتكوين نهايات مستوية

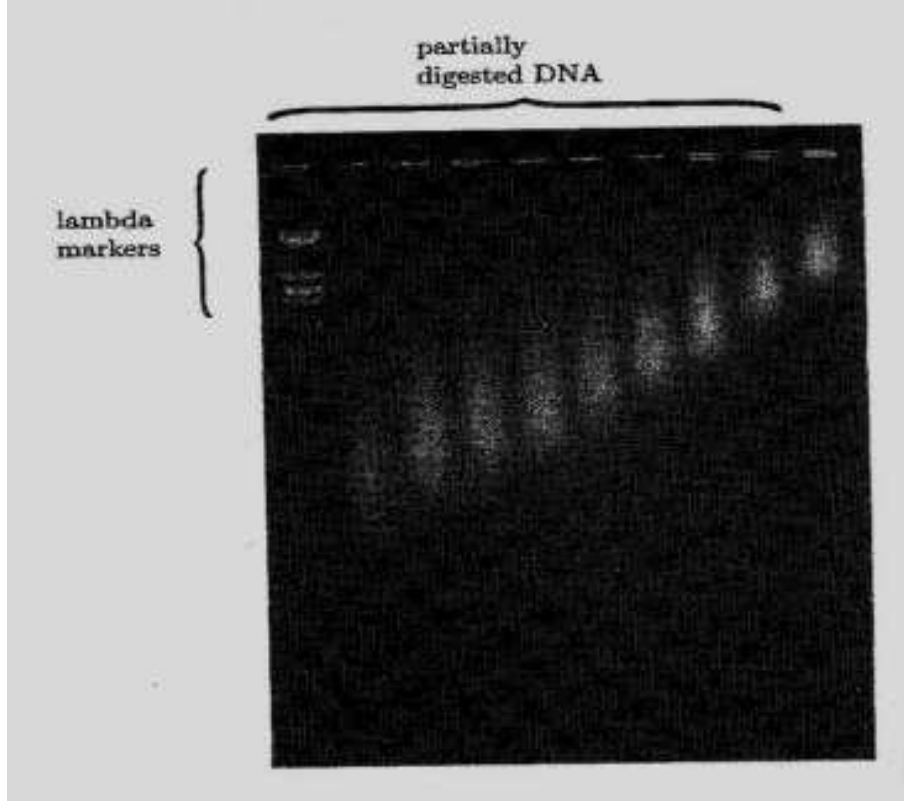
تحضير قطع الـ DNA

ان الحصول على الـ DNA بكميات كافية يعد خطوة هامة كما يراعي كل من الوزن الجزيئي وطريقة تقطيع وتجزئة الـ DNA المحضر للاستخدام اذ يحرص دائماً على استخلاص كمية لا تقل عن ١٠٠ كيلو قاعدة لغرض التغلب على الصعوبات التقنية التي قد تظهر فضلاً عن ان التعامل بلطف لغرض تجنب كسر جزيئات الـ DNA اثناء عمليات السحب والمزج والخطوة الثانية هي تقطيع الـ DNA المستخلص ميكانيكياً ويكون اما عن طريق الموجات الصوتية او بتمريره خلال ابرة الحقن والتي تنتج جزيئات متساوية الاطراف والتي تحتاج الى معالجة لتشكيل الاطراف اما باضافة توصيلة او معشق او سلسلة من القواعد المتجانسة التي تكون نهايات بارزة مما يساعد على الالتصاق بالناقل . يستعمل الهضم الانزيمي اذ تنتج عنه

تسلسلات مختلفة عن بعضها تماماً اذ ان عمليات القطع الانزيمي تحدث فقط في مواقع التمييز هذه الطريقة تستخدم مع اجراء بعض التعديلات ورغم ذلك تظهر العيوب التالية :

١- يتكرر موقع القاطع السداسي مثل الانزيم EcoRI مرة بعد كل حوالي ٤٠٩٦ زوج قاعدة وينتج عن ذلك قطع صغيرة بالنسبة لنواقل لامدا الاحلالية .

٢- اي انحراف في التسلسل قد يؤدي الى انحراف توزيع مواقع تعرف الانزيمات وتتكون مناطق في الجينوم اما ان تحتوي على مواقع انزيمية قليلة او فائض منها . وهذا يعني ان الهضم الكامل سيكون غير ملائم لتوليد المكتبة المطلوبة ولكن اذا تم الهضم الجزئي باستعمال انزيم القطع الرباعي Sau3A والذي يقطع حلزون الـ DNA مرة واحدة كل ٢٥٦ فان ذلك سينتج مجموعة من القطع العشوائية بحيث يمكن اتمام ذلك عن طريق تغيير تركيز الانزيم او وقت الهضم وان اختبار الترحيل الكهربائي سينتج حصيلة هضم تحتوي على اشكال مختلفة الحجم والتوزيع .



الشكل يوضح الهضم الجزيئي لل DNA (عن السعدي ، ٢٠١١)

المصدر /مدخل الى علم الوراثة

الدكتور

عباس حسين مغير الربيعي

استاذ الوراثة الخلوية المساعد

٢٠١٦

بسم الله الرحمن الرحيم
كلية العلوم / جامعة الانبار

قسم علوم الحياة

الوراثة Genetics

للفصل الثالث

المحاضرة الثانية عشر

(الاستشارات الوراثية)

Genetic counseling

م . د . ريم خالد ابراهيم المحمدي

المقدمة

لقد شهد القرن العشرين تقدماً كبيراً في العلوم كافة وفي جميع المجالات النظرية والتطبيقية ، فعلى صعيد العلوم الطبية كان لاكتشاف البنسلين والمضادات الحيوية الأخرى يعد ثورة علمية كان لها أثراً كبيراً في مكافحة أغلب الأمراض الجرثومية والقضاء على بعضها بشكل تام والتعامل مع بعضها الآخر ببسر وسهولة . وبناءً على ذلك فلم تعد الأمراض الجرثومية تؤلف مشكلة إنسانية واجتماعية صعبة الحل كما كانت عليه في العهود الغابرة . كما وقد تزامن مع هذه الاكتشافات التطورات الحديثة في التكنولوجيا الطبية ، إذ خطا علم التشريح والجراحة خطوات واسعة عملاقة مكنت الجراحين من القيام بأعمال في الوقت الحاضر كانت تعتبر في العهود السابقة في عداد المستحيل .

إن هذه التطورات والنتائج الناجمة عنها جعلت الناس يتطلعون نحو وسائل وأساليب يتخلصون بواسطتها من مشاكل نفسية واجتماعية ناجمة عن أمراض فسلجية يتسم قسم كبير منها بكونه وراثي يصيب الطفل وهو ما يزل جنيناً في رحم أمه أحياناً كما قد يصيبه بعد الولادة في فترات تختلف من مرض إلى مرض . إن إحساس الناس بضرورة معالجة مثل هذه المشاكل شكل ضغطاً على الأطباء جعلهم في النهاية يستعينون بعلم وعلماء الوراثة .

وخلال فترة وجيزة جداً من عمر الزمن وعبر العمل الشاق الدؤوب انبثق علم جديد دعي بعلم الوراثة الطبية Medical Genetics تكاتف في أرساء دعائمه كبار الأطباء وعلماء الوراثة ويعتبر هذا العلم الآن أحد الفروع الهامة للوراثة البشرية Human Genetics وهو يتعامل مع الجانب الوراثة الخلوي لكثير من الأمراض البشرية كأمراض التخلف العقلي أولتثوهات الخلقية Mental Retardation وخلل في عمليات الأيض الحيوي على نطاق البروتينات والدهون والسكريات والأحماض النووية وغيرها .

إن التقدم العلمي في مجال الوراثة الطبية وما توصلت إليه الأبحاث ساهم في موروثه على معالم وأسس ومسببات كثير من الأمراض الوراثية البشرية وقلق الناس من احتمالات انجاب أطفال مصابين بمرض وراثي أو بآخر أو من احتمالات تكرار الظاهرة في أطفال آخرين إضافة إلى الذين ولدوا مصابين بعاهة من العاهات وقلق المجتمع البشري من تزايد مثل هذه العاهات وانتشارها والتي قد تؤدي بالتالي إلى أحداث تآثر سلبية على مسيرة التقدم البشري والأسئلة المتكررة والمراجعات المتزايدة لعيادات الأطباء ودوائر ومختبرات علماء الوراثة

من قبل اناس يتطلعون الى معرفة الحقيقة عن التوقعات الخاصة بصحة الاطفال الذين يرغبون في انجابهم ، كان كل هذا وغير هذا قد دفع الى التفكير بإنشاء محلات معينة على غرار العيادات الطبية يتواجد فيها اناس يتميزون بدرجة عالية من التخصص والخبرة في الامراض الوراثية البشرية ينحصر عملهم في تأدية خدمة للناس بإرشادهم الى الحل المناسب والمقبول عند استشارتهم بما يتعلق بالإمكانات او الاحتمالات او المخاطر التي يتوقعونها في اطفال المستقبل وقد ارتوي ان تسمى مثل هذه المحلات باسم الاستشارة الوراثية .

وعلى الرغم من المحاولات الجادة المتتابة فان قضية الاستشارة الوراثية لم تستطع الانتقال الى حيز التطبيق والممارسة وذلك بسبب الصعوبات والمشاكل التي تواجهها كالمصاعب العلمية من جهة والمؤثرات الاجتماعية والنفسية من جهة اخرى ، اي ان منها ما يتعلق بالشخص المرشد او المستشار ومنها ما يتعلق بمن يطلب الارشاد والاستشارة . فمن المعلوم الان ان بعض الامراض الوراثية البشرية تورث وراثه مندلية بسيطة ويتحكم بها عدد محدود من الجينات . ولهذا فان المستشار الوراثي يتمكن في حسابات رياضية بسيطة ان يعطي نسبة احتمالات الاصابة بصورة مضبوطة ويترك امر التنفيذ الى الشخص المعني نفسه الذي يتعين عليه الاختيار باعتباره المتحمل المباشر لنتائج اختياره . لكن الدراسات قد اثبتت ان كثيرا من الامراض الوراثية لا تورث بطريقة مندلية بسيطة بل يكون نظام وراثتها معقداً او غير مفهوم في الوقت الحاضر وان بعضها الآخر لا تكون فيه نفاذية تعبير الجينات بصورة كاملة ولهذا فان البت بنسبة الاحتمال بصورة مضبوطة ودقيقة لا يمكن ان يتوفر للمستشار في بعض الحالات . ومع هذا فان المسألة لا تخلو من الفائدة خصوصاً بعد التأكد من كون الصفة موروثه . ويعتبر حل مثل هذه المشاكل مقترناً بمقدار التعمق والاستزادة من التعرف على طبيعة ونظام بعض الامراض الوراثية البشرية ومدى علاقة التأثيرات البيئية على ذلك .

تعريف الاستشارة الوراثية

تعرف الاستشارة الوراثية Genetic counseling على انها العملية التي من خلالها ينصح المرضى بخصوص حدوث الأخطار الوراثية وطبيعتها وعواقبها واحتمالية تطورها او نقلها الى الأبناء ومن ثم تزويد الأشخاص بالخيارات المتاحة أمامهم في ادارة وتنظيم اسرهم وهذه العملية يمكن فصلها الى قسمين يكون القسم الأول هو التشخيص Diagnosis والقسم الثاني هو الجوانب الداعمة Supporting aspects وعلى هذا فان المقصود بالاستشارة الوراثية عملية اخبار او ابلاغ تتعامل مع مشاكل الانسان المتعلقة بحدوث او احتمال مخاطر حدوث شذوذ وراثي

على النطاق العائلي . وتتضمن هذه العملية محاولة مختص Genetic counselor او عدد من المختصين المدربين تدريباً جيداً ، ابداء المساعدة من الافراد او عائلة من العوائل في النقاط التالية :

- ١- تفهم الحقائق الطبية المتضمنة تشخيص المرض والاتجاه المحتمل للخلل الوراثي وامكانيات العمل المتواجدة .
- ٢- تقدير الكيفية التي تساهم فيها الوراثة باحداث ذلك الخلل ومخاطر امكانية حدوثها في اقارب معينين .
- ٣- تفهم حق الاختيار للتعامل مع مخاطر تكرار او عودة حدوث تلك الامراض.
- ٤- اختيار طريق العمل الملائم لهم فيما يتعلق بالمخاطر من جهة وبأهداف العائلة من جهة اخرى ، ومن ثم التصرف حسب ذلك الاختيار .
- ٥- بذل الجهود لتنظيم وملافاة الخلل جهد الامكان سواء لما كان واقعاً ضمن العائلة او لما هو متوقع الحدوث .
- ٦- فالغاية من الاستشارة الوراثية هي تحديد نسبة ولادة طفل مشوه أو يحمل مرضاً وراثياً مقعداً ، تجعل من هذا الجنين بعد ولادته عالة على نفسه وأهله ومجتمعه ، ثم التشخيص المبكر وقبل الولادة للتأكد من اصابة الجنين ، يهدف هذا التشخيص المبكر الى امكانية التخلص من الجنين قبل مولده .

صعوبات الاستشارة الوراثية

فضلاً عن ما ذكر فيما تقدم فان المستشار الوراثي قد يلاقي بعض المصاعب يتعلق قسم كبير منها بالمعلومات الضرورية الخاصة بصاحب الطلب كسجلات النسب المضبوطة المقترنة بمعلومات دقيقة خصوصاً ما يتعلق منها بالامراض الوراثية . يضاف الى ذلك المعلومات الدقيقة التي يدلي بها صاحب الطلب دون خجل او موارد وبعبداً عن الخوف من الضغط الاجتماعي . ومن الصعوبات الاخرى التي تواجه المستشار الوراثي اختلاف شدة الاصابة في بعض الامراض الوراثية التي تتراوح اعراضها من البسيطة الى الشديدة والسبب يعود في ذلك الى الاختلاف في التعبير عن المرض Variable expressivity بالاضافة الى ان بعض الامراض تتأخر في الظهور اذ يبقى المصابون دون اعراض لسنوات طويلة يتزوجون خلالها ويرزقون بأبناء مصابين بالمرض الوراثي دون علمهم اذ تظهر الاعراض بعد سن ٤٠ .

حالات تتطلب الاستشارة الوراثية

ان الاستشارة الوراثية تكون ضرورية في الحالات التالية :

- ١- شخصان مقبلان على الزواج : وأن في عائلة أحدهما أو كليهما امراضا وراثية ، أو حالات متكررة من التشوهات الخلقية Malformation .
- ٢- شخصان ومن عائلة واحدة مقبلان على الزواج .
- ٣- زوجان رزقا طفلاً مشوهاً ، أو طفلاً يحمل مرضاً وراثياً .
- ٤- زوجان تتكرر عند الزوجة الاسقاطات التلقائية Spontaneous Abortions .

اما اذا ما تم الحمل في الحالات السابقة لذا يمكن اجراء فحص وراثي خلوي للتأكد من احتمالية اصابة الطفل بالامراض الوراثية وذلك يسحب عينة من خلال السائل الأمنيوسي عند الاسبوع السابع عشر من الحمل وذلك بواسطة ابرة طويلة ودقيقة وعبر جدار بطن الحامل لغرض اجراء التحليلات المطلوبة.ويمكن من خلالها التعرف على جنس الجنين وخصائصه الكروموسومية الوراثية فيعرف وبدقة متناهية نوع الاصابة وشدتها فيحدد حينئذ وبحسب المعارف العلمية الحالية درجة الاعاقة الممكنة أو درجة الاصابة المتوقعة. وترك موضوع الحل للعائلة . ان السبب الذي يؤدي إلى إصابة هذه المورثات الموجودة على الكروموسومات والمسؤولة عن نقل الصفات والوظائف وتشكل الأعضاء لازال غير معروف تماماً حتى الآن ، وان من اهداف الاستشارة الوراثية هو التقليل من نسبة هذه الاصابات وان لا ندع هذه المورثات الحاملة للصفات الوراثية المريضة أن تجتمع بعضها مع البعض الاخر ، فكلما تفرق شملها أكثر قل احتمال حدوث الاصابة بهذه الامراض بسبب ان الامراض الوراثية تحدث نتيجة وجود المورثات المتنحية .

المصدر / مدخل الى علم الوراثة

الدكتور

عباس حسين مغير الربيعي

استاذ الوراثة الخلوية المساعد

٢٠١٦

بسم الله الرحمن الرحيم
كلية العلوم / جامعة الانبار

قسم علوم الحياة

الوراثة Genetics

للفصل الثالث

المحاضرة الثالثة عشر

(الجينوم البشري)

Human Genome

م . د . ريم خالد ابراهيم المحمدي

الجينوم البشري (Human Genome)

مقدمة/

خلق الله سبحانه و تعالى آدم و منه حواء و بث منهم ملايين الملايين من البشر " [يا أَيُّهَا النَّاسُ اتَّقُوا رَبَّكُمُ الَّذِي خَلَقَكُمْ مِنْ نَفْسٍ وَاحِدَةٍ وَخَلَقَ مِنْهَا زَوْجَهَا وَبَثَّ مِنْهُمَا رِجَالًا كَثِيرًا وَنِسَاءً وَاتَّقُوا اللَّهَ الَّذِي تَسَاءَلُونَ بِهِ وَالْأَرْحَامَ إِنَّ اللَّهَ كَانَ عَلَيْكُمْ رَقِيبًا]، [و تنتقل صفات الأباء إلى الأبناء و الأحفاد حيث تُنقل عبر عوامل وراثية (مورثات/جينات Genes)، و هذا ما يعرف (بظاهرة التوارث Heredity). تابع هذه الظاهرة الكثير من العلماء بدءاً من "جريجور

يوهان مندل، " Gregor Johann Mendel (م 1822 - 1884 م) الذي وضع القواعد و القوانين الأولى لتفسير ظاهرة التوارث، و تبعة آلاف العلماء عبر قرن و نصف من الزمان بمجهودات البحث العلمي للكشف عن تلك الجينات. و كان من أبرزهم "توماس هنت مورجان، (1886 – 1945) Thomas Hunt Morgan (و أيضا " جيمس واطسون، James Watson ") (و "فرانسيس كريك، Francis Crick (1916 - 2004 م و الأخيرين (اكتشفا نموذج تركيب المادة الوراثية) DNA كحلزون مزدوج و حصلوا على جائزة نوبل (1962 م) على هذا الانجاز .

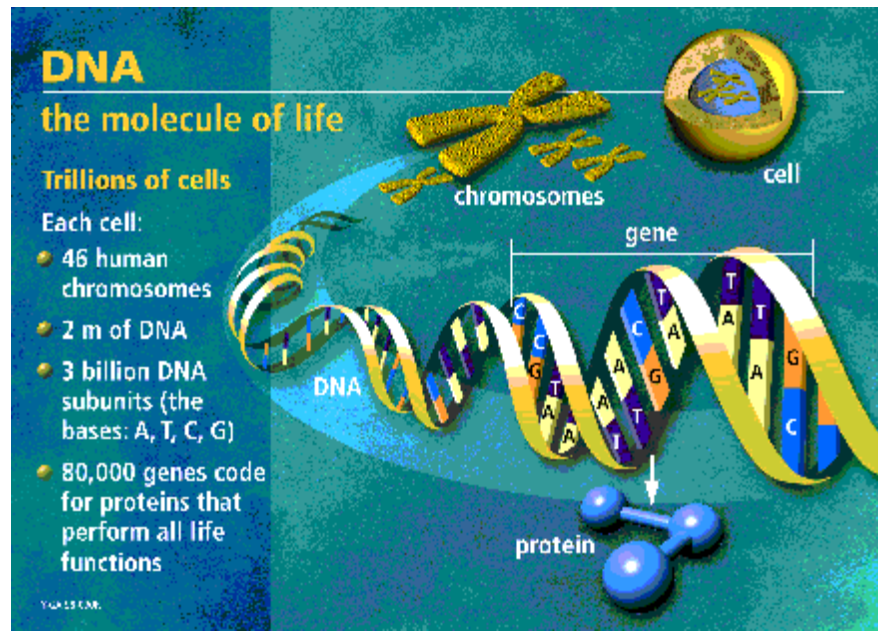
و من المعروف أن النطفة (Zygote) التي يخلق الله منها الجنين تتكون من تخصيب بويضة المرأة (Ovum) بالحيوان المنوي (Sperm) (لزوجها، و يكون مقدراً فيها كل أجهزة الجنين وصفاته شكلاً و وظيفته وذلك على مستوى المورثات (الجينات) بالخلية الواحدة. هذا التقدير في النطفة يعرف في علم الأجنة "بالتحديد المسبق والبرمجة الجينية الداخلية" حيث تتحدد داخلياً خصائص وميزات الخلايا قبل ظهورها. ومن المعروف أن جسم الانسان يتألف من 220 نوع أصلي من أنماط الخلايا، ويرجع التباين (Variation) بين أنواع الخلايا الى أي مجموعة من الجينات تستخدمها هذه الخلايا. فعلى سبيل المثال فان خلايا المخ تستخدم جينات

مختلفة كل الاختلاف عما تستخدمه خلايا العضلات، ولذا فان عمل الجينات يختلف تماماً بحسب نوع الخلية ووظيفتها .

كما أوضحت النظرية الحديثة في ("التمييز الخلوي" Cellular Differentiation وهي أنه في حالة تمايز خلية من الخلايا، فإن الخلية يلحقها تنشيط لبعض الجينات دون الأخرى،

و يحدث تثبيط لبعض الجينات (بمعنى أن جميع الجينات تصبح مثبطة وغير نشطة Inactive genes) ما عدا الجزء المسؤول عن صفات الخلية المتميزة، أي أن كل خلية بشرية بها جميع الصفات البشرية لكنها تظهر عند أناس وتختفي عند آخرين. و من هنا أيضا يأتي اختلاف البشر عن بعضهم البعض، رغم أن الجميع أبناء آدم وحواء (وَمِنْ آيَاتِهِ خَلْقُ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَالاختلافُ أَلْسِنَتِكُمْ وَاللَّوَانِكُمْ إِنَّ فِي ذَلِكَ لآيَاتٍ للعالمين " الروم ٢٢) و على الرغم أن أكثر من ٩٩.٩% من المادة الوراثية ال DNA في الإنسان متشابهة في كل البشر، فإن التغيرات الفردية قد تؤثر بشكل كبير على تقبل الفرد للمؤثرات البيئية. بل لقد وجد أن الدنا (DNA) الخاص بالبشر يتشابه مع مثيله في الشمبانزي (Chimpanzees) بنسبة ٩٨% ،

ويتيح هذا التنوع البديع فرصة لرصد ومتابعة هذه السمات المبرمجة داخل نفس الطاقم الوراثي الجينوم Genome. و أهتم الباحثون و العلماء بالتعرف و بصورة منهجية وعلى وجه الدقة ما هي الجينات التي تستخدمها جميع أنواع الخلايا تقريبا في الجسم البشري



الشكل يوضح المعلومات الوراثية الواردة في نواة كل خلية تقريبا في جسم الإنسان عبارة عن مجموعة معقدة من التعليمات الجينية، والمعروفة باسم الجينوم البشري. و يتكون الجينوم من ٢٣ زوجا من الكروموسومات تتكون من سلاسل طويلة من مادة كيميائية تسمى الحمض النووي (DNA)، كل

كروموسوم يحمل آلاف الجينات مكونة من شظايا قصيرة من الحمض النووي .
جزء الحمض النووي هو الوحدة الأساسية للتعليمات الموروثة التي تخبر الخلايا
كيفية التصرف. وعلى ضوء هذا، فإن الله سبحانه وتعالى جعل الناس شعوبًا وقبائل
مختلفين في اللون والشكل وبقية الصفات. وأصبح هناك ما يعرف بالمجموعات أو
السلالات البشرية كالصينيين و أهل الأسكيمو و الهنود الحمر و العرب و زنوج
أفريقيا، فهي مجموعات بشرية مختلفة وفي هذا من الآيات ما لا يعد و لا يحصى، و
ينسحب هذا التنوع على الأمراض الوراثية، فهناك أمراض تكون في مجموعة
بشرية أكثر انتشارًا عنها في مجموعة أخرى. وهكذا فإن المخزون الوراثي البشري
(الحقبة الوراثية/الطاقم الوراثي /"الجينوم" Genome) تظهر بعضًا من
خصائصها في مجموعة وتظهر خصائص أخرى في مجموعة بشرية أخرى. وهذا
ما يجعل الخطوة الثانية بعد تحديد هذا الجينوم العام تتمثل بتحديد الصفات الخاصة
بكل مجموعة بشرية خاصة ما له علاقة بالأمراض الوراثية، بل إن المجموعة
البشرية الواحدة تحتاج إلى مزيد من فك الدلالات الوراثية فيما يخص المرض
الواحد. فمثلاً فقر الدم الوراثي لا يرتبط باعتلال جين من نوع معين بل إن له أكثر
من مائتي اعتلال للحمض النووي، فحتى تتم الاستفادة من تقنية المعالجة بالمورثات
يستلزم معرفة المورثات المعطوبة ليتمكن التعامل معها ومعالجتها. والطاقم الوراثي أو
الحقبة الوراثية للبشر " Human Genome (الجينوم") هو ببساطة المجموعة
الكاملة للمورثات (الجينات Genes) الموجودة في ٢٣ زوجًا من الكروموسومات

(٤٦ كروموسومًا/صبغيًا) الرابضة في نواة الخلية البشرية و التي قد جمعها الله
مناصفة (٢٣ كروموسومًا من كل من الأب و أخرى من الأم، عبر الحيوان المنوي
و البويضة) ويبلغ عدد المورثات (الجينات) الموجودة في نواة الخلية الواحدة ما
يقرب من ثمانون ألف مورثة. تترتب مكونات هذه المورثات بطريقة تتابعية وعلى
شكل وحدات كيميائية ذات تسلسل بين أربع قواعد نيروجينية هي الأدينين (A) و
الثيمين (T) ، و السيتوزين (C) ، والجوانين (G) . . يعد الترتيب المحدد للقواعد
A و T و C و G في غاية الأهمية، فهذا الترتيب يحدد جميع أوجه التنوع الحيوي.
ففي هذا الترتيب تكمن الشفرة الوراثية (Genetic code) ، فكما

أن ترتيب الحروف التي تتكون منها كلمات اللغة هو الذي يجعلها ذات معنى، فترتيب
هذه الجزيئات يحدد كون هذا الكائن الحي إنسانا أو ينتمي إلى نوع آخر من الأحياء
مثل الخميرة أو ذبابة الفاكهة مثلاً، والتي يمتلك كل منها الجي نوم الخاص به والذي
ركزت عليه أبحاث وراثية خاصة عدة . تمثل كل مجموعة مكونة من ثلاثة من
الحروف الأربعة حمضا أميني أ معيناً. وهناك ٢٠ وحدة بناء (أحماض أمينية)
مختلفة تستخدم في مجموعة هائلة من التوليفات لإنتاج بروتينات مختلفة

ومن هنا نبعت فكرة كشف أسبار و مكون هذا المحتوى الوراثي "مشروع الجينوم

البشرى" كخطة استراتيجية لحل الشفرات الوراثية للمخزون جميعها، لكن آخرين من الناس يفهمون الجينوم بصورة مبالغ فيها أو تتسم بالمبالغة والتفخيم ويطلقون عليه بالتالي اسم (Human Blueprint) () (يعنى "المخطط البشرى" أو أنه كتاب الحياة (Book of life) . إن الجينوم (الطاقم الوراثي) هو البداية لفهم الحياة والطريقة الجديدة لعمل علوم الحياة والطريقة الصحيحة للتعامل مع الأمراض والكشف عن كنهها، كما أنه يساعد على المقارنة بين الكائنات الحية بل هو في الحقيقة قراءة صحيحة لأنفسنا بني البشر

رحلة العلماء مع كشف أسرار الحقيبة الوراثية (الجينوم):

الجينوم هو كتاب الحياة الذي من خلاله يمكن أن يتعرف البشر على طبيعة خلقهم

المادية التي أودع الله سرها في هذه التركيبة الكيميائية (DNA) ، سوف نستعرض هذا الموضوع من خلال التعريف بكلمة الجينوم كمصطلح ودلالة علمية، وكمشروع له أهدافه، و وضع مورثاته في حالة الصحة والمرض وما هو مستقبل التعامل معه في الخير والشر . والجينوم يوجد في خلايا الكائنات الحية سواء كانت حيوانية أم نباتية، بسيطة أو معقدة التركيب. ويمكن تشبيه أهمية الجينوم لوظائف الخلية بأهمية المخ لوظائف الجسد. فالمخ (Brain) هو مكان التدبير حيث يقوم بالتنسيق والترابط بين الأعضاء المختلفة في الجسم مما يضمن استمرار عمل الجسم بشكل محكم ومنظم. و لأهمية المخ فإنه محاط بغلاف صلب وهو الجمجمة. وبالمثل و للأهمية القصوى للجينوم فإن الله سبحانه وتعالى قد وضعه في مكان أمين للغاية وهى النواة

التي تتوسط الخلية ولا يخرج ال DNA منها أبداً بل يرسل نيابة عنه الحمض النووي الريبوسى (mRNA) الرسول لكي ينقل الرسائل المهمة للخلية والتي تترجم إلى بروتينات . فمصطلح جينوم (Genome) هو مصطلح جديد في علم الوراثة يجمع بين جزئي كلمتين لاتينيتين هما "gen" وهي الأحرف الثلاثة الأولى لكلمة (gene) التي تعني باللغة العربية المورث (الجين)، والجزء الثاني هو الأحرف الثلاثة الأخيرة "ome" من كلمة (Chromosome) والتي تعني باللغة العربية الصبغيات (الكروموسومات). أما الدلالة العلمية لهذا المصطلح في الإنسان: فهو المحتوى أو الطاقم أو الهيئة أو الحقيبة الوراثية القابعة داخل نواة الخلية الحية (أو هو المعلومات الوراثية على مجموعة الكروموسومات الأحادية فى نواة الجاميطة للكائنات حقيبة النواة)، وهي التي تعطي جميع الصفات والخصائص للكائن. و أصبح علم الجينوم (Genomics) حالياً هو أحدث فروع علم الوراثة الحديثة و المتعلق

بدراسة كامل المادة الوراثية داخل مختلف الكائنات الحية . لهذا المصطلح في الإنسان: فهو المحتوى أو الطاقم أو الهيئة أو الحقيقية الوراثية القابعة داخل نواة الخلية الحية أو هو المعلومات الوراثية على مجموعة الكروموسومات الأحادية في نواة الجاميطة للكائنات حقيقة النواة، وهي التي تعطي جميع الصفات والخصائص للكائن. و أصبح علم الجينوم (Genomics) حاليا هو أحدث فروع علم الوراثة الحديثة و المتعلق بدراسة كامل المادة الوراثية داخل مختلف الكائنات الحية .

و تُعد دراسات الجينوم من الدراسات العلمية المتقدمة جدا، حيث يتم التعرف على الشفرات الوراثية وتحليلها والتي يصل طولها إلى آلاف الملايين من الأحرف الوراثية التي تسمى "قواعد نيروجينية" مرتبة ومتسلسلة للتعبير عن وظائف وراثية تمكن الكائن من العيش والنمو والتكاثر. ويؤدي تفكيك شفرة المعلومات الوراثية الكاملة لأي كائن حتى إلى رسم الخارطة الوراثية له. وتحدد هذه الخارطة مسؤولية و وظيفة كل وحدة من وحدات المخزون الوراثي للكائن التي تساعد بدورها على فهم جميع الصفات الوراثية وآليات العيش والتعايش ومقاومة الأمراض وغيرها من الخصائص الوراثية.

و أول من قام بفك شفرة التسلسل الوراثي لجين كان "والتر فيرز،" Walter Fiers مواليد ١٩٣١ م، " ٨٤ عاما" وفريقه العلمي في مختبر الأحياء الجزيئية في جامعة

جنت (University of Ghent) في بلجيكا عام ١٩٧٢ م، وكان ذلك للجين المسؤول عن بروتين الغطاء (MS2) للعائية (T4) البكتيريوفاج Bacteriophage و في عام ١٩٧٨ م، نجح نفس الفريق العلمي لتحديد كامل النيوكليوتيدات (Nucleotides (- تسلسل الحمض النووي الريبوزي) RNA (للفيروس الفردي) "SV40" Simian virus 40". اما أول جي نوم تم فك شفرته بشكل كامل فقد حدث عام ١٩٧٧ م وكان للعائية "البكتيريوفاج" الفيروس الذي يهاجم البكتيريا و المسمى (Φ-X174) وطولها ٥٣٦٨ نيكلوتيده بواسطة "فريدريك سانجر في عام

1918 - 2013) Frederick Sanger م، و الذي حصل مرتين على جائزة نوبل في الكيمياء عامي ١٩٥٨ و ١٩٨٠ م. (كما تم بعد ذلك) عام ١٩٩٥ م فك شفرة الجينوم الخاص بكائن حي آخر هو بكتريا المستدمية النزلية " الهيموفيلوس " (Haemophilus influenzae) و التي تسبب مرض الالتهاب الرئوي، وطول هذا الجينوم ١.٨ مليون نيوكليوتده، ومنذ ذلك الوقت تسارعت وتيرة فك التسلسل الوراثي للعديد من الجينومات في الكائنات الحية.

فبحلول شهر سبتمبر عام ٢٠٠٧ م، تم التعرف على التسلسل الكامل للجينوم في ١٨٧٩ فيروس و ٥٧٧ نوعا من البكتيريا، و ٢٣ جينوم من الكائنات حقيقية النواة تقريبا كان نصفها من الفطريات. معظم البكتيريا التي فك تسلسلها الوراثي "الجينوم" كانت لأنواع تسبب أمراضا مثل المستدمية النزلية و من الأجناس الحية الأخرى التي تم فك شفرتها هي الكائنات الحية الهامة في الابحاث الطبية والحيوية، كمثل خميرة الخبز (*Saccharomyces cerevisiae*, Baker's Yeast) وهى تعتبر كائنا نموذجيا هاما للخلية حقيقية النواة، في حين أن ذبابة الفاكهة الدروسوفيلا *Drosophila melanogaster* تعتبر أداة مهمة جدا لكافة الدراسات الوراثية فى الكائنات الراقية) لا سيما في الفترة المبكرة التي سبقت تطور علم الوراثة الجزيئية(. أيضا الدودة الاسطوانية "إيليجانس" (*Caenorhabditis elegans*) فهي نموذج حي بسيط يستخدم لدراسة الكائنات متعددة الخلايا، ولذا كانت أول كائن متعدد الخلايا يتم كشف الجينوم الخاص به عام ١٩٩٨ م، والذي بلغ طولا حوالي ١٠٠ مليون زوج قاعدي، ينتظم فى ستة كروموسومات، بجانب جينوم للميتوكوندريا .

أيضا تم الانتهاء من دراسة جينوم أسماك الزرد (*Zebra fish*) من نوع

(*Brachydanio rerio*) ، و التي تستخدم في الدراسة المهمة بتطور الكائنات الحية على المستوى الجزيئي. أما في النموذج المستخدم لدراسة النباتات المزهرة فهي نبتة "الأرابيدوبسيس" (*Arabidopsis thaliana*) ، و من الكائنات الحية الأخرى المثيرة للاهتمام هي سمكة اليفوخة أو البخاخة اليابانية (*Puffer Fish*) التابعة لعائلة (*Tetraodontidae*) بسبب امتلاكها لجينوم صغير الحجم ويحتوي كمية قليلة جدا من سلسلة الدنا (DNA) التي لا تشفر للبروتينات (non-coding DNA) مقارنة بالكائنات الأخرى. و هناك كائنات حية أخرى مهمة في الدراسات الطبية و هو الكلب (*Canis lupus familiaris*) من عائلة (*Canis*) والجزذ البني (*Rattus norvegicus*) والفأر (*Mus musculus*) والشمبانزي (*Pan troglodytes*) .

الجينوم البشرى:

يمثل الإنسان أرقى الكائنات الحية فى كوكبنا وهو خليفة الله فى الارض {وَإِذ قَالَ رَبُّكَ لِلْمَلَائِكَةِ إِنِّي جَاعِلٌ فِي الْأَرْضِ خَلِيفَةً قَالُوا أَتَجْعَلُ فِيهَا مَنْ يُفْسِدُ فِيهَا وَيَسْفِكُ الدِّمَاءَ وَنَحْنُ نُسَبِّحُ بِحَمْدِكَ وَنُقَدِّسُ لَكَ قَالَ إِنِّي أَعْلَمُ مَا لَا تَعْلَمُونَ . (البقرة) ٣٠ وللأهمية العلمية والطبية لقراءة المورثات البشرية، فقد أهتم العلماء بضرورة معرفة أسرار هذا الجينوم للإنسان (*Homo sapiens*). ولم تكن هناك معلومات كثيرة عن الجينوم إلى أن جاء اكتشاف العالمين واطسون وكريك لتركيب المادة الوراثية. و

مع نهاية عام ١٩٨٠ م قدر عدد الجينات البشرية التي اكتشفها العلماء في ذلك الوقت بحوالي ٤٥٠ جين، وفي عام ١٩٨٥ م ازدادت إلى ١٥٠٠ جين بعضها من الجينات المسببة للأورام والكوليسترول وأمراض أخرى.

و ظلت وزارة الطاقة الأمريكية (DOE) والهيئات الحكومية التابعة لها (لمدة خمسين عاما) مسئولة عن البحث بعمق في الأخطار المحتملة على صحة الإنسان نتيجة لاستخدام الطاقة وخاصة الذرية منها، وفي اجتماع مشترك (عام ١٩٨٤ م) بين وزارة الطاقة الأمريكية واللجنة الدولية للوقاية من المطفرات (Mutagens) والمسرطنات البيئية (Carcinogens) ، طرح لأول مرة بصورة جدية أهمية تطوير تقنية تمكن من الحصول على نسخة دقيقة (كلمة بكلمة) للمخطوطة الوراثية الكاملة لإنسان (عادي)، و بهذا يمكن التوصل إلى مفتاح اكتشاف التأثيرات المطفرة (Mutagenic) المفسدة الناتجة عن الإشعاع والسموم المسببة للسرطان.

و مشروع الجينوم البشري الأمريكي هذا تم برعاية كل من "برنامج الجينوم البشري" التابع لوزارة الطاقة و "المعهد القومي لأبحاث الجينوم البشري" (National Human Genome Research Institute (NHGRI) ، التابع للمعاهد القومية للصحة (NIH National Institutes of Health) . أيضا تمت رعاية كافة البحوث التابعة للمشروع والتي نفذتها المؤسسات العلمية الأخرى في جميع أنحاء العالم . وكان مقرا أن يستغرق هذا المشروع الضخم ١٥ عاما لكن التطورات التكنولوجية السريعة ودعم المشروع مالياً وتقنياً، وكذلك المشاركة الفعالة من عدة دول جعل له أثراً كبيراً في التنافس وسرع في خطوات فك رموز المورثات مما يسر اكتماله والانتهاء منه ونشره كأطلس وراثي للخصائص والصفات قبل الموعد المحدد له بسنتين استغرق فقط ١٣ عاما كما سبق ذكره

أهداف مشروع الجينوم البشري (HGP) :

- ١ . التعرف على المورثات (والتي قدر عددها في ذلك الوقت ب ٢٠ ألفاً إلى ٢٥ ألف DNA الانسان
- ٢ . تحديد تسلسل (Sequence) الثلاثة بلايين تحديدا ٣.١ بليون زوج من القواعد النيتروجينية للكروموسومات
- ٣ . تخزين تلك المعلومات في قواعد بيانات Databases عالمية .
- ٤ . تطوير الأدوات اللازمة لتحليل تلك البيانات .
- ٥ . إتاحة تلك التقنيات إلى القطاع الخاص للاستفادة منها .

٦ . دراسة القضايا الأخلاقية، والقانونية، والاجتماعية التي قد تنتج عن المشروع وهي من الخصائص التي تميز مشروع الجينوم البشري الأمريكي عن غيره من المشاريع المشابهة في جميع أنحاء العالم

**المصدر / كتاب مقدمة فى علم المعلوماتية الحيوية والجينومية (مشروع الجينوم البشري) / د. أحمد منصور الزهيري / دار النشر- المكتبة الأكاديمية -الدقى
القاهرة ٢٠١٣**

بسم الله الرحمن الرحيم

كلية العلوم / جامعة الانبار

قسم علوم الحياة

الوراثة Genetics

للف الثالث

المحاضرة الرابعة عشر

(الوراثة والسرطان)

genetics and cancer

م . د . ريم خالد ابراهيم المحمدي

المقدمة

عرف هذا المرض منذ زمن طويل اذ تشير الدراسات لرسات للحضارات الانسانية القديمة انه وصف في الصور والكتابات القديمة وان اول حالة سرطان شخضت تعود الى آلاف السنوات اذ شخضت في موميا مصرية .

تعود تسمية السرطان بهذا الاسم وذلك لانتشاره بطريقة مشابهة لشكل السرطان البحري وغالباً ما ينشأ من نمو خلية واحدة تخرج عن السيطرة وتبدأ بالانقسام السريع الذي يؤدي الى نشوء كتلة من الخلايا السرطانية في هذا الموقع ومن هذه الكتلة تمتد تقرعات تشبه أرجل السرطان البحري . بعدها تحفز الاوعية الدموية القريبة من هذا الموقع على توليد شبكة دموية خاصة تقوم بتغذية ورعاية هذه الكتلة الناشئة . يعمل الجسم على رعاية خلايا السرطان المتكونة بسبب ان هذا النسيج هو جزء من الجسم لذا لا تتعرف عليه الاجهزة المناعية لذلك يكون في مأمن من مهاجمتها ولكن الجسم يبدأ في مقاومته بصورة متأخرة عندما يكون السرطان قد تمكن من الجسم والسبب يعود في ذلك الى تغير الشفارت المناعية للخلايا السرطانية لذلك يكون الجسم في سباق مع تقدم المرض وغالباً ما يتمكن المرض من الجسم ومما يساعد في ذلك التغيرات البيولوجية التي تحصل في الخلايا السرطانية تساعدها في افراز انزيمات تحفز في نشوء شبكة الاوعية الدموية التي تمده بما يحتاجه ، أما الاسباب الحقيقية لظهور المرض فلا زالت الابعاث جارية اذ تبين ان الجانب الوراثي يلعب دوراً في هذا المرض وقد اعلن العلماء في الكيمياء الحياتية والوراثة الجزيئية ان هنالك مورثات معينة (جينات) تتحول الى مورثات ذات تأثير ضار على الخلايا تساعد في تحويل الخلايا الطبيعية الى خلايا سرطانية هذه المورثات هي المورثات السرطانية الابتدائية Proto-oncogens

العوامل التي تساعد على الاصابة بالسرطان

ان الاسباب الحقيقية لظهور السرطان لا زالت كما اشرنا غير معروفة تماماً ولكن هناك عدد من العوامل اثبتت الابعاث والدراسات انها تلعب دوراً مهماً في الاصابة بالمرض ومن هذه العوامل :

- التعرض للأشعاع
- التعرض للمواد الكيماوية
- الاصابة بالفايروسات

- التدخين
- تناول الكحول
- تناول الغذاء الملوث
- الاختلالات الهرمونية
- الاستعداد الوراثي
- العمر
- الجنس
- تعاطي المخدرات

نظريات نشوء السرطان

كرس العلماء الكثير من جهودهم في سبيل فهم طبيعة السرطان وأسبابه ونشرت في سبيل ذلك الآلاف من البحوث العلمية التي أستهلكت مبالغاً طائلة في سبيل إنجازها توصل خلالها العلماء إلى وضع عدد من النظريات التي تفسر نشوء السرطان وكذلك إنتشاره ويمكن إيجازها كالتالي:

٢- النظرية الفيزيائية الكيميائية .

١- النظرية الجرثومية .

٢- نظرية النكوص .

٣- نظرية المورثات السرطانية

النظرية الأولى: النظرية الفيزيائية الكيميائية :

فقد وجد بان هناك علاقة وثيقة بين التعرض للعوامل الكيميائية و الفيزيائية والاصابة بالسرطان تعرف أيضاً بنظرية السرطان التهيجي Irritation Theory

اذ تزداد نسبة إصابة الأشخاص المعرضين لهذه العوامل بالسرطان أكثر بكثير من الألف ا رد الآخرين. فسرطان الرئة يرتبط غالباً بالتدخين وسرطان البروستات ينتشر مع العاملين بتنظيف المداخن وأما سرطان الدماغ فيرتبط مع المواد المستخدمة في صباغة السيارات وما شابه. كما لا يخفى دور العوامل الفيزيائية مثل الإشعاعات الذرية و الأشعة فوق البنفسجية و الأشعة الكونية و أشعة أكس و غير ذلك في نشوء أنواع مختلفة من السرطان خصوصاً اللوكيميا.

تشير هذه النظرية أن تأثير العوامل الكيميائية والفيزيائية في تدمير الخلايا أو إحداث تغييرات وراثية تؤدي إلى فقدان الخلايا المعرضة لهذه العوامل لسيطرتها على الأيض المرتبط مع الإنقسام الخلوي. وقد أثبت الأبحاث العلمية هذه النظرية وتعتبر من أكثر النظريات رواجاً في تفسير نشوء السرطان.

يمكن تقدير خطورة المواد الكيميائية وقدرتها على سرطنة الخلايا عن طريق فحص أيمز ويزداد عدد المواد الكيميائية المسببة للسرطان كل يوم كما تزداد حالات الإصابة بالسرطان باستمرار تلوث البيئة والمزروعات و الحيوانات وكل شئ.

واختبار أيمز: هو إختبار للكشف على القدرة التطفيرية للمواد الكيميائية. يستخدم

الإختبار سلالة من السالمونيلا تحتاج إلى الهستيدين في البيئة لكي تنمو، نظراً لنقص في الجين المسئول عن بناء الهستيدين بها. يستطيع المطفر أن يحدث تغيير في هذا الجين بحيث يستعيد نشاطه بحيث لا تصبح البكتيريا في حاجة لمصدر خارجي للهستيدين. معظم المواد المطفرة بهذا الإختبار تكون بالغالب مسرطنة في نفس الوقت.

النظرية الثانية: النظرية الجرثومية:

تستند هذه النظرية إلى الملاحظات العلمية التي نشرت حول إصابة الدواجن وحيوانات أخرى بالسرطان نتيجة لإصابتها بأنواع مختلفة من الفايروسات. وقد سجل وجود انواع مختلفة ١٧٣ من الأضداد في دماء الحيوانات المصابة بهذه الفايروسات. وقد افترض العلماء أن نشوء السرطان البشري يتم بنفس الآلية . ومن المعروف ان هنالك العديد من الانواع الفيروسية لها القدرة على غزو جسم الإنسان وترتبط بعض أنواع السرطان مع هذه الفايروسات وخصوصاً تلك التي تنتمي لمجموعة الفايروسات المرتدة أو القهقرية Retroviruses فمثلاً يرتبط سرطان بيركت Burketts Lymphoma مع الإصابة بفيروس اببستين-بار (EBV) Epstein-Barr virus وكذلك السرطانات التي تصيب الحنجرة والبلعوم . فيما ترتبط سرطانات أخرى مثل سرطان كابوسي مع فايروس الإيدز وسرطان الكبد مع فايروسات التهاب الكبد وغيرها الكثير.

النظرية الثالثة: نظرية النكوص:

وتعرف أيضاً بنظرية السرطان الجنيني Embryonic Tumor Theory تعتمد هذه النظرية على حقيقة علمية معروفة وهي إن الخلايا الجنينية تنقسم بسرعة تقارب وربما تزيد كثيراً عن سرعه إنقسام الخلايا السرطانية وتؤدي لتك وين كتل

كبيرة أيضاً من الخلايا. ويعتقد إن هذه الخلايا الجينية تستمر مع الجنين أثناء نموه وتستمر في الانقسام حتى يظهر الورم.

تتمثل الخلايا السرطانية والخلايا الجينية في الناحية الانقسامية على الرغم من الإختلاف الكبير بين طريقتي نمو الخلايا السرطانية والجينية وأهدافهما ونتائجهما. يعتقد أصحاب هذه النظرية بأن الخلايا السرطانية ماهي إلا حالة نكوص الخلايا الناضجة المتخصصة نحو المرحلة الجنينية. لقد برهنت الأبحاث العلمية الحديثة الى وجود دور كبير للمورثات التي تعرف بالمورثات السرطانية الخلوية أو الإبتدائية Proto oncogenes or Celluer oncogenes في المراحل الانقسامية في الخلايا الجينية فإنه يتم التعبير عن هذه المورثات بمستويات عالية أثناء المرحلة الجنينية لما لهذه المورثات من دور في توجيه وزيادة سرعة الإنقسامات الخلوية وهو مماثل ما يحصل في الخلايا السرطانية التي ترتبط غالباً مع وجود مورث أو أكثر ذو نشاط عالي غير طبيعي مماثل نشاطه في المرحلة الجنينية.

النظرية الرابعة : نظرية المورثات السرطانية Oncogene Theory

تعد هذه النظرية الأقرب للقبول وذلك على اعتبار إن النظرية الكيميائية-الفيزيائية "التهيجية" هي مسبب ثانوي لإحداث السرطان، فبعض المواد الكيميائية والاشعاعية تنشط أو تضعف الجينات التي لها القابلية على التحول إلى جينات سرطانية أو التحول الى جينات ضعيفة تؤدي لتك وبين خلايا سرطانية. وتنص هذه النظرية على ان تحول الخلايا من خلايا طبيعية إلى خلايا سرطانية يبدأ في التحول في الترتيب الجيني للمادة الوراثية لتلك الخلايا وذلك أما بالإضافة أو الحذف أو التبديل الذي يُنتج تغير للصيغة التركيبية الجينية .

المورثات السرطانية الإبتدائية والفايروسية

المورثات السرطانية الإبتدائية أو الخلوية Proto oncogenes or Celluer oncogene هي المورثات السرطانية ولكن في صورتها الطبيعية التي لا غنى للخلية عنها قبل التطفير والتحول لمورثات سرطانية، و تمثل المنتجات الطبيعية للمورثات السرطانية الإبتدائية مواد أساسية لتنظيم نمو و إنقسام الخلايا الطبيعية.

شُخصت المورثات السرطانية الخلوية في جميع الخلايا الحيوانية و النباتية ويعتقد الآن بأن المورثات السرطانية هي مورثات سرطانية خلوية تمكنت الفايروسات من

الحصول عليها من الخلايا بعد تكرار أصابتها لآلاف السنين وعملت خلال ذلك على تحويلها لتناسب مع أهدافها الحياتية.

بينت نتائج العديد من الأبحاث العلمية التي أجريت على نماذج مختلفة من الحامض

المستخلص DNA من الكائنات الحية متنوعة أن جميع الأحياء تمتلك المورثات النووي السرطانية الخلوية "الإبتدائية" وان هناك تماثلاً كبيراً في تردداتها مع تلك الموجودة في الفايروسات مما يؤكد بأنها جميعاً مشتقة من أصل واحد. سبق وذكرنا بأن الفايروسات أشتقت مورثاتها السرطانية من مصدر حيواني على الأغلب. توضح دورة حياة الفايروسات أمكانية حصول إنتقال وراثي وبعض الاجزاء الوراثية الخلوية إلى الفايروسات .

تتضمن دورة حياة الفايروسات وخصوصاً تلك التي تلتحم مع المادة الوراثية للخلايا المصابة (الفايروس الأولي Provirus) فرصة كبيرة لحصول مثل هذا الحدث. إذ إن الفايروس الأولي يمكن أن يلتحم عشوائياً مع المادة الوراثية للخلايا المصابة وعليه فإنه من المحتمل أن يجاور الفايروس الأولي مورثاً سرطانياً خلويًا وبعد تضاعف الفايروس لعدد من الدورات يفصل من مادة الخلية الوراثية وغالباً ما يأخذ الفايروس الأولي معه اجزاء تختلف في أحجامها من المادة الوراثية الخلوية. فإذا ما كانت الاجزاء المنقطعة تعود لمورث سرطاني خلوي عندها يحصل الفايروس على جزء ربما يكون كافياً من المورث السرطاني الخلوي ويضمه إلى جينومه، إن فرصة حصول الإقتطاع الوراثي لمصلحة الفايروس غير قليلة حيث أن الخلايا عادة تُهاجم بأعداد كبيرة من الفايروسات وتنتزع بعد دخولها على المادة الوراثية للخلايا. ويعتبر التماثل بين تركيب المورثات السرطانية الخلوية وبروتيناتها والمورثات السرطانية الفيروسية وبروتيناتها دليل على إحتمالية حصول آلية التاركب الوراثي. لا يعني دائماً إن الإصابة بالفايروسات تؤدي للإصابة بالسرطان. كما إنه لا يمكن إعتبار أن كل إصابة بالفايروسات يمكن أن تؤدي إلى حصول الفايروسات على مورثات سرطانية خلوية حيث تدخل عوامل كثيرة في مثل هذا العملية. وتحتاج الفايروسات لتكييف المورثات الجديدة لآلاف السنين قبل إعتبارها مورثات فيروسية ويلعب الإنتخاب الطبيعي دوراً كبيراً في التحكم في مثل هذه الآليات.

المورثات السرطانية Oncogene

المورثات السرطانية هي جينات التي يؤدي تعبيرها الوراثي إلى تحويل الخلايا العادية إلى خلايا سرطانية. والصورة الطبيعية لهذه الجينات تعرف بالمورثات

السرطانية الإبتدائية Proto oncogene تُظفر بحيث يزداد نشاطها أو ينعدم. ويتم تغيير التعبير الوارثي لها s- المورثات السرطانية الإبتدائية- بتغيير قاعدة واحدة في الجين ومع تراكب التغيرات قد تؤدي إلى التحول لمورثات سرطانية، وأيضاً إنتقال جين من كروموسومه الأصلي لكروموسوم قد يؤدي إلى تحول المورثات السرطانية الإبتدائية إلى مورثات سرطانية. وعملية التحول من جين سرطاني إبتدائي "طبيعي" إلى جين مسرطن عملية متعددة الخطوات، فليس تغيير القاعدة وحدها ينتج جين سرطاني، إذ إن وجود الجين ذاته بعدة نسخ بدلاً من نسختين يجعل الخلية تنقسم بصورة غير طبيعية فتولد ورم. وبسبب نشاطها الازدياد، تسيطر المورثات السرطانية على المورثات السرطانية الإبتدائية، ونسخه "صورة" وحيدة من المورث السرطاني كافية لتغيير سلوك الخلية العادية إلى خلية سرطانية. ولمورثات السرطانية الإبتدائية ضرورة وأساسية لنمو الخلية والكائن واستمراره ولكن عندما يحدث خلل معين وتتحول إلى مورثات سرطانية تكون ضارة بل مميتة للكائن.

المصدر/

مدخل الى علم الوراثة

تأليف الدكتور/عباس حسين مغير الربيعي ٢٠١٦

بسم الله الرحمن الرحيم

كلية العلوم / جامعة الانبار

قسم علوم الحياة

الوراثة Genetics

للفصل الثالث

المحاضرة الخامسة عشر

(الموت المبرمج للخلايا و السرطان)

**Apoptosis (Programmed Cell Death) and
Cancer**

م . د . ريم خالد ابراهيم المحمدي

الموت المبرمج للخلايا و السرطان

Apoptosis (Programmed Cell Death) and Cancer

ان كلمة مشتتقة من اللاتينية وتعني سقوط الأوراق من الأشجار أو التويجات من الزهر. وتستعمل أيضاً لموت الخلية المبرمج والذي يقع تحت ظروف فسيولوجية عدة او ظروف مرضية وقد تم وصفها لأول مرة من قبل ويلي و آخرون عام ١٩٧٢

وال Apoptosis هي الآلية التي تم وت بها الخلايا بشكل طبيعي. اذ تشمل عدة تغيرات كيميائية حيوية ومظهرية. وهي عملية تحدث بشكل كبير وعلى نطاق واسع في الكائنات عديدة الخلايا. وتحدث تقريبا في جميع الأنسجة اثناء النمو و في بعض الأنسجة البالغة بسبب دورها المهم في التنظيم والحفاظ وتشكيل الأنسجة. ومن الأمثلة على أهمية الموت المبرمج للخلايا هو الفجوات في أصابع الإنسان.

قد تصاب الخلايا بأضرار يصعب إصلاحها أو وصولها إلى الشيخوخة أو تعرضها لظروف فسلجية او غيرها وهنا يظهر دور الموت المبرمج للخلايا مما يؤدي إلى موت او انتحار الخلايا اذ ان موتها اهم للكائن من بقائها .

في أوائل التسعينات أكتشف أن نهايات الكروموسومات البشرية تحمل تجمعات من DNA الحامض النووي مرتبة على هيئة حبات تعد ببضعة آلاف تُدعى بالنهايات الطرفية Telomeres تفقد الخلايا الطبيعية حوالي ١٠-٢٠ من هذه النهايات الطرفية في كل مرة تنقسم فيها الخلية وتبدأ في مرحلة الموت بعد حوالي ١٠٠ إنقسام خلوي حيث تفقد الكروموسومات كامل نهاياتها الطرفية وهذا مما يسبب تفكك محتوياتها مؤدياً إلى موت الخلايا. لقد لوحظ إن الخلايا السرطانية تحافظ على نهاياتها الطرفية على الرغم من إنها تدخل في الآلاف من الدورات الإنقسامية. اذ اكتشف كالفن هارلي عام ١٩٩٤ وجود نشاط لإنزيم Telomerase التيلوميريز في الخلايا السرطانية. يعمل هذا الإنزيم في الخلايا الطبيعية على إعادة بناء النهايات الطرفية اون توقف عمل الإنزيم يؤدي الى موت الخلية حيث لا يُعالج القصر الناتج في نسخ ال DNA بعد كل إنقسام. وهذا ما لا يحدث في الخلايا السرطانية حيث يستمر نشاط إنزيم التيلوميريز. وهذا هو تفسير بقاء عدد النهايات الطرفية ثابتاً في الخلايا السرطانية .

لقد وجد إن التثبيط الحاصل في إنتاج إنزيم التيلوميريز في الخلايا الطبيعية له أهمية في الموت المبرمج للخلايا حيث وجد جيرى شاي عام ١٩٩٧ بأن الخلايا السرطانية توقف المورث المشفر لإنزيم التيلوميريز مما يؤدي إلى إنتاج الأنزيم وهو ما يسبب

إيقاف خاصية الموت المبرمج للخلايا، كما وجد شاي بأن افراز هذا الأنزيم يقترن مع أكثر من ٨٥ ٪ من السرطانات التي درسها.

ومن هنا نجد إن فقدان خاصية الموت المبرمج للخلايا له دور هام جداً في السرطان. وان معظم المورثات السرطانية الإبتدائية تنظم إنقسام الخلية ولكن هناك أنواع اخرى تنظم الموت المبرمج للخلية .

أما بخصوص الأدوية المستخدمة لعلاج السرطان فانها تستهدف ال DNA حيث تقوم بقتل الخلايا من خلال تدميرها لل DNA الخاص بها. ولقد أكتشف حديثاً إن هذه الأدوية لم تكن تعمل بطريقة غير متخصصة، بل تقوم بتحفيز الموت الخلوي المبرمج للخلايا. واحدى أهم آليات المقاومة التي طورتها الخلايا السرطانية لمقاومة هذه الأدوية هي عن طريق كبح مسار الموت المبرمج للخلايا. وهذه الآلية تحدث في ٥٠ ٪ من حالات السرطان البشرية بسبب التشوه في الجين الكابح للأورم P53

محفزات السرطان Cancer promoters

لقد ثبت وبالنتائج الملموسة من الأبحاث العلمية التي لا تحصى بأن السرطان مرض يرتبط بصورة كبيرة مع عوامل خارجية أكثر مما هو متعلق بالآف ا رد ذاتهم. وهناك ثلاث أقسام رئيسة لمحفزات السرطان هي :

- عوامل كيميائية
- عوامل فيزيائية
- عوامل احيائية

العوامل الكيميائية

الكيميائية:

أكثر العوامل انتشارا وتأثيرا . أول ما اكتشف منها في الحرب العالمية الثانية غاز الخردل وهو من العناصر الناقلة لمجموعة الكيل Alkyl إلى

قواعد ال DNA

وتُقسم هذه المطفرات الى :

أ- المطفرات المؤثرة على نسخ ال DNA أو عدم نسخة كالعناصر الألكيلية وحامض النتروز.

ب-المطفرات المؤثرة على ال DNA كأصباغ الأكردين

ومن الأمثلة على المواد الكيميائية المحفزة للسرطان:

أ-التعرض للمبيدات والأسمدة الكيميائية لفترات طويلة وبتركيز عالي وخصوصاً منظفات البيوت وأسمدة المزارع الكيميائية قد يسبب السرطان.

ب -التدخين مسئول عن ٩٠ % من حالات سرطان الرئة.

ج -التدخين السلبي وهو بقاء المدخن في غرفة أو منزل بها مدخن آخر فيتأثر غير المدخن بشدة بتلك الأدخنة وهي عبارة عن أكاسيد وكربونات ومواد كيميائية ضارة تسبب السرطان.

د -الكحول، ولم تعرف الكيفية حتى الآن ولكن يعتقد إن الكحول يسبب الإرتفاع في الهرمونات مما يؤدي إلى السرطان أو بسبب نواتج هدم الكحول في الجسم، ويسبب الكحول سرطانات الكبد والأمعاء والقولون.

هـ- المخدرات كالقات وغيره والتي تمضغ أو تشم وتسبب سرطانات اللثة والحلق والمريء والمعدة.

و -تعاطي المواد المحفوظة التي تحوي مواد حافظة كيميائية وأصباغ كيميائية ونكهات صناعية يسبب السرطان.

ز -المواد الغذائية الملوثة كالتلوث الكيميائي قد يسبب السرطان.

ح -بعض العقاقير الطبية.

العوامل الفيزيائية

هي الإشعاعات وهي عبارة عن موجات كهرومغناطيسية ذات اطوال موجية أقصر من الضوء المرئي وأكبر طاقة منه .ويمكن تقسيمها إلى:

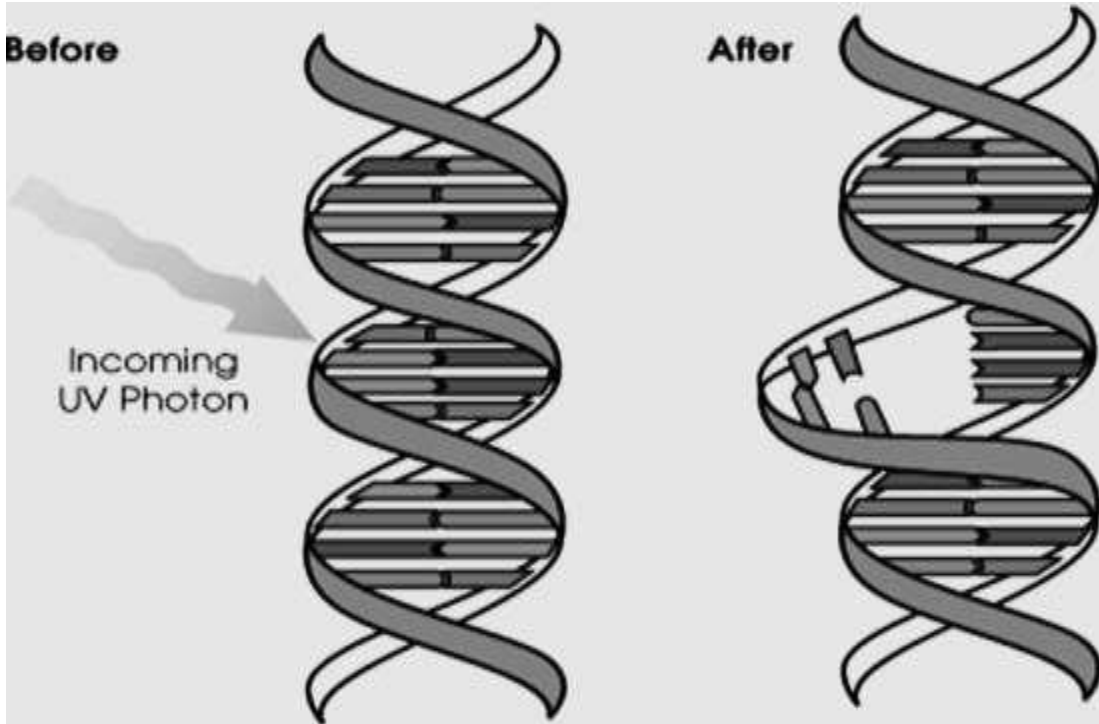
أ -أشعة مؤينة :الأشعة السينية، أشعة غاما و الأشعة الكونية.

تحرر الأشعة المؤينة الإلكترونات تاركة الأيونات والجذور المشحونة بالطاقة الموجبة

على طول مسارها خلال الأنسجة الحية. والإشعاعات المؤينة تسبب أنواعاً كثيرة من التغيرات الهامة في تركيب الكر وموسومات كالحذف أو التضاعف أو الانقلاب أو الانتقال وكلها نتيجة لإنكسار الكروموسومات تحت تأثير الإشعاع. ومن أمثلة السرطانات المرتبطة بالإشعاعات هو سرطان الغدة الدرقية نتيجة تعرضها للإشعة السينية.

ب- أشعة غير مؤينة: الأشعة فوق البنفسجية.

وهي أقل طاقة من الأشعة المؤينة. وترفع الإلكترونات لمدا ارت أعلى طاقة مما يثير الذرات في الطبقات السطحية من الخلايا والأنسجة. حيث تسبب حدوث سرطان الجلد. ان الأشعة فوق البنفسجية لا تمتلك الطاقة الضرورية للتأين، انما تمتصها قواعد ال DNA من بايرميدين وبيورين مما ينقلها إلى حالة فعالة واثار. وفي الوقت الذي تؤثر به الأشعة فوق البنفسجية في الكائنات عديدة الخلايا إلا في الطبقة السطحية، تشكل هذه الأشعة مطفراً فعالاً بالنسبة لوحيدة الخلية.



على الرغم انه إلى الآن لم يُعرف بالتفصيل كيف تسبب الإشعاعات بنوعيتها حدوث السرطان ، فهي فعلاً تقوم بتنشيط ال DNA لكنها في المقابل تسبب تغيرات كثيرة و مؤذية تؤدي إلى موت الخلايا .فأي جرعة كبيرة من الإشعاعات كافية لتحويل الخلايا الطبيعية إلى خلايا سرطانية قد تسبب موت جميع هذه الخلايا أيضاً .لذا فان الإشعاعات تسبب العديد من التغيرات واحدى هذه التغيرات قد تقود لحدوث السرطان.

العوامل الاحيائية

هنالك عوامل أحيائية عديدة قد تسهل الإصابة بالسرطان أو قد تكون سبب رئيسيا له

ومنها :

- أ- الإصابة بأنواع معينة من الفيروسات قد يقود إلى الإصابة بالسرطان
- ب- الإستعداد الوراثي .
- ج- الإختلالات الهرمونية .
- د- البدانة .

هـ- الإمساك المزمن لأن الإمساك يجعل الفضلات الأدمية تبقى في الأمعاء الغليظة لمدة طويلة مما يسبب نشوء بعض الميكروبات وتتولد مواد عطرية تسمى كلوستريديات وهي المسببة لسرطان الأمعاء والمستقيم

آلية إنتشار النقائل السرطانية Mechanism of Cancer Metastasis

يتميز السرطان بامكانية تكوين سلالات منه والانتقال الى مواضع اخرى داخل الجسم وبعده طرق . ولو إن السرطان عبارة عن ورم ثابت لكان استأصاله جراحيا شافياً للمريض ولكن المشكلة السريرية هو إنتقال بعض خلاياه عبر الدم و جهاز اللمف إلى مواقع أخرى لتأسيس أو رام سرطانية أخرى. ان النظرة السابقة للسرطان كانت هي أن الاورام السرطانية

تتوسع وتمتد في نموها لتستعمر الأنسجة والعقد اللمفاوية المجاورة وان المستعمرات السرطانية البعيدة تنشأ بصورة مستقلة عن الورم الأولي، أي بمعنى إن وجود عدة مواقع سرطانية لا يرجع إلى إنتقال خلايا ورم واحد إلى مواقع اخرى بل إن كل منها ينشأ بصورة مستقلة. إلا إن الأبحاث الحديثة بينت أن النقائل على عكس الفرضيات السابقة هي عملية نشيطة ولا تحدث مصادفة كنتيجة لنمو الورم.

الخلايا السرطانية التي تنتقل عبر الدم مقصورة فقط على الحالة التي يصل فيها الورم حجماً معيناً وتؤدي نسبة ضئيلة منها (0.01%) إلى نمو إنبثائي. وطريقة الإنتشار الثانية هي بواسطة الجهاز اللمفاوي. وهذا يفسر تكرار إصابات الغدد الليمفاوية التي تقع بالقرب من منشأ الورم. وبمقدور بعض الخلايا السرطانية الإنتقال من جانب إلى اخر عبر تجاويف الجسم ومن أمثلة ذلك إنتقالها في البطن والصدر والجمجمة. ومع شيوع إستعمال العديد من وسائل الجراحة، استدل على طرق جديدة لإنتشار السرطان، فالجراح الذي لا يركز ويدقق في عملية إجنتاث الورم ربما نقل مبضعه الخلايا السرطانية إلى موضع آخر في الجرح.

المصدر / كتاب مدخل الى علم الوراثة

الدكتور

عباس حسين مغير الربيعي

استاذ الوراثة الخلوية المساعد

٢٠١٦