جدول ١: ملخص لبعض الجوانب التطبيقية لعلم الوراثة الجزيئية.

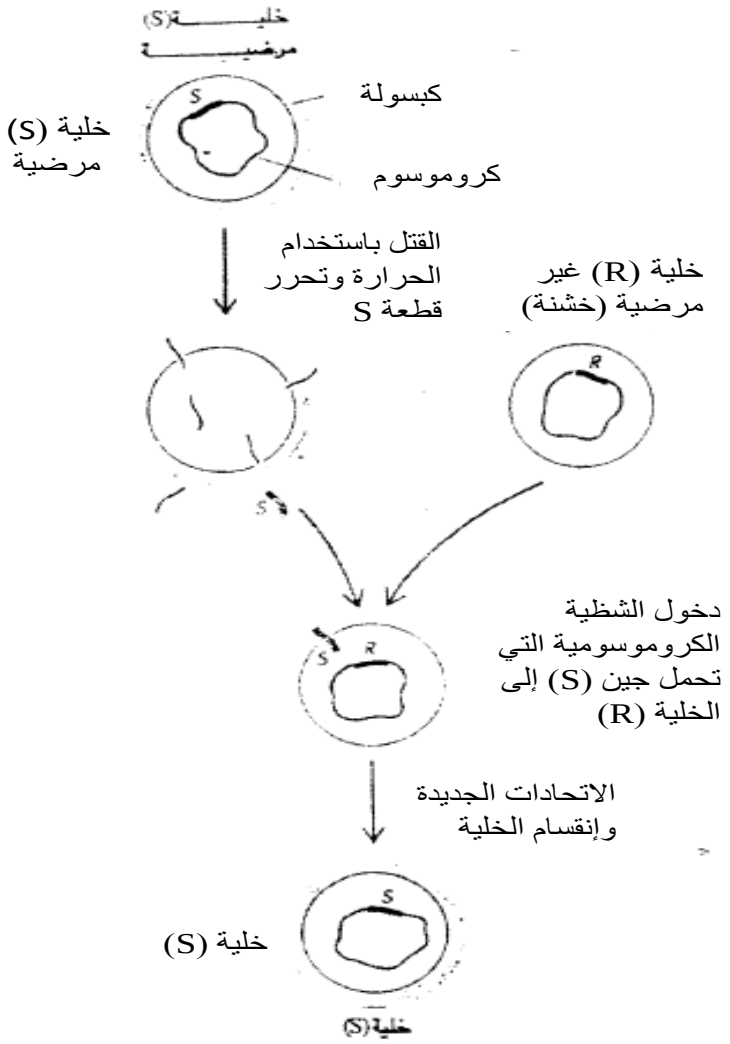
المجال	أهم التطبيقا ت
الرعاية الصحية	١. تفعيل إستخدام تقنيات التفاعل البنائي المتسلسل **PCR** في الكشف المبكر للأمراض. ٢. العلاج الجيني. ٣. صناعة الدواء بالتقنية الحيوية كما حدث في إنتاج الأنسولين البشري.
البيئة	١ .تفعيل الإستفادة من مخلفات المحروقات والحد من التلوث. ٢ .التخلص من مخلفات الصناعة. ٣ .الإستفادة من المخلفات العضوية. ٤ .تدوير إستخدام المياه.
الصناعة	١ .صناعة الدواء من المواد الكيماوية النباتية. ٢ .إنتاج المواد الكيمائية والمحفزات الحيوية.
الزراعة	١ .إنتاج نباتات محسنة وراثياً لمقاومة الأمراض والآفات خاصة المحاصيل الإقتصادية كالرز والذرة والقمح. ٢ .إنتاج نباتات محسنة وراثياً لتحمل الظروف البيئية القاسية خاصة الملوحة والجفاف لاسيما مع ظروف شحة الموارد المائية. ٣ . تطوير إنتاجية الحيوانات المزرعية. ٤ .الكشف المبكر لأمراض الحيوان.

يمكن تلخيص الأدلة على ان DNA هو المادة الوراثية في الاتي:

١. التحول الوراثي Genetic Transformation :

لقد اكتشف **فريدريك كَريفيث** في عام ١٩٢٨م ظاهرة التحويل الوراثي في دراسة اطلق عليها " **تجربة كَريفيث** " (شكل 4) حيث اشارت هذه التجربة إلى إمكانية انتقال المادة الوراثية من بكتيريا ميتة إلى بكتيريا اخرى حية لا تمتلك القدرة على إحداث الإصابة حتى تتحول إلى بكتيريا يمكن ان تحدث الإصابة. ثم بعد ستة عشر عاماً تمكن **أفري** (**Avery**) ومعاونوه عام ١٩٤٤ من التوصل إلى أن المادة الوراثية تكمن في DNA للخلية وليس في بروتينها وذلك بعد قيامهم بتجربة لها دلالات على التحول الوراثي بين سلالتين من البكتريا المسببه **للالتهاب الرئوي** في الانسان من نوع***Streptococcus pneumoniae***. حيث كانت السلالة الاولى والتي تسمى **S–type** لها القدرة على تكوين حافظة أو كبسولة من عديدات السكر (Polysaccharides) حولها مما يقيها من أجهزة الدفاع في الحيوان المصاب ويمكنها من احداث الاصابة بالمرض وقد اعطيت الاسم **S-type** (**Smooth**) لان مستعمراتها النامية على البيئة الصلبة تعطي مظهراً **املساً**. أما السلالة الاخرى المستخدمة فهي السلالة **R–type**(**Rough**) وهي سلالة طافرة (اي يوجد فيها طفرة وراثية mutation) حيث تفتقر إلى الأنزيم المسؤول عن بناء سكريات الكبسولة مما يجعل مظهر المستعمرة لهذه السلالة على البيئة الصلبة **خشناً**، وهذه السلالة تكون غير مرضية لعدم قدرتها على مقاومة الجهاز المناعي بالجسم نظراً لعدم وجود الكبسولة الواقية حولها. عندما أضاف Avery مستخلصاً نقياً من DNA للسلالة S–type بعد التخلص من البروتينات و RNA إلى مزرعة من السلالة R–type أمكنه الحصول على بعض الخلايا من نوع S–type (شكل ٤). ومن جهة أخرى فقدت السلالة S–type القدرة على تحويل السلالة R–type تماماً عندما تم تكسير DNA بالمعاملة بإنزيم DNase أي أن جزيء DNA هو المسؤول عن عملية التحول الوراثي. وكان هذا أول دليل عملي على أن DNA هو مادة الوراثة.

Assist.Prof. Dr.Ayoob Obaid Alfalahi
Molecular Genetic 4th Stage Field Crops Sciences

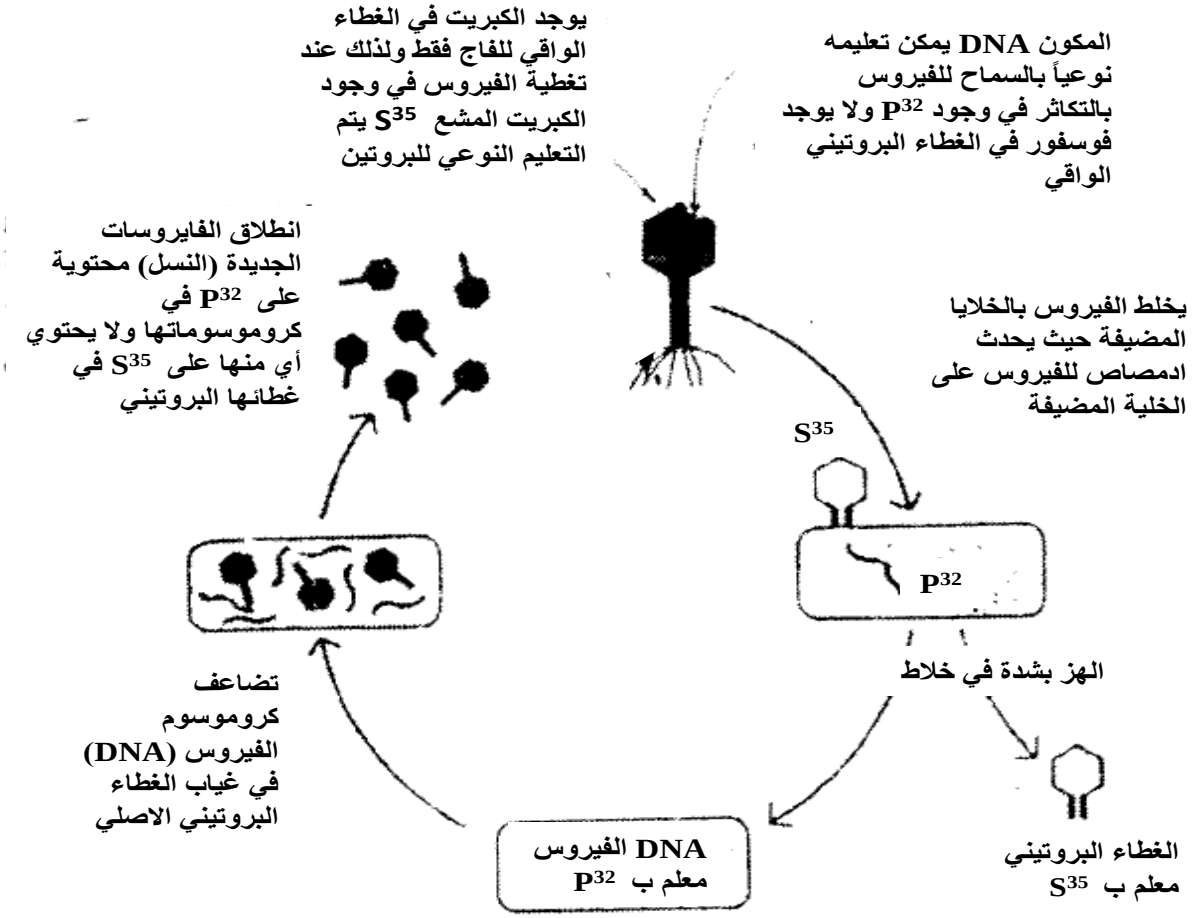


شكل ٤: مخطط يثبت تجربة التحول الوراثي لاثبات أن DNA هو المادة الوراثية حيث أضيفت صفة الكبسولة الملساء للنوع S – type ألى خلية من سلالة غير مكبسلة أي خشنة من نوع R – type فتحولت الأخيرة إلى خلايا ملساء من نوع S – type.

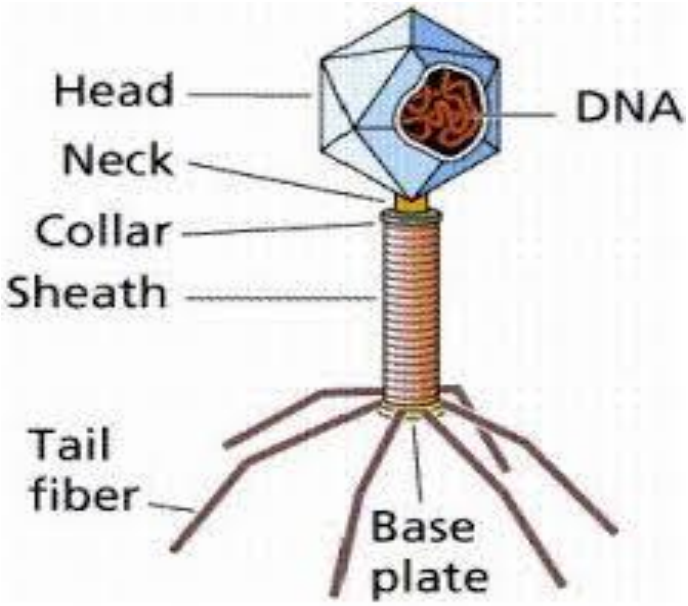
٢ ـ النقل الوراثي بواسطة الفاج Genetic Transduction :-

حيث قام **هيرشي** Hershey **وشيز** Chase عام **١٩٥٣** بعدوى بكتريا القولون اشريشيا كولاي E. Coli بالفاج T_2 (شكل ٦) بعد تعليم بروتينات الغطاء المحيط بالفاج بالكبريت المشع S^{35} في حين تم تعليم جزيء DNA الداخلي بالفوسفور المشع P^{32} ومن المعروف ان الفاج يقوم بحقن محتوياته الداخلية فقط (DNA) إلى داخل الخلية البكتيرية في حين يبقى الغطاء المغلف له معلقاً خارج الخلية المحقونة ويمكن التخلص منه بالرج بشدة في خلاط. لقد تبين أن معظم الفوسفور المشع (أي DNA الفاج) قد دخل إلى الخلية البكتيرية في حين لم تظهر آثار للكبريت المشع إلا النادر جداً والتي وجدت معلقة بالجدار الخارجي للخلية البكتيرية وقد وجد أن جميع النسل الناتج من الفاج بعد تكاثره داخل الخلية البكتيرية والذي خرج بعد تحليل الخلية البكتيرية وانفجارها يحتوي على P^{32} فوسفور مشع مصدره بالطبع DNA الفاج الأصلي ولا يحتوي أي نسل من الفاج على أي أثر من S^{35} مما يدل على ان بروتين الفاج لم يكن له أي دور في انتقال المادة الوراثية إلى النسل في حين أن DNA هو المادة الوراثية (شكل ٥). ولقد استخدم الفاج في نقل المادة الوراثية وعلى سبيل المثال نقل جين من خلية إلى خلية اخرى (شكل ٧).

Assist.Prof. Dr.Ayoob Obaid Alfalahi
Molecular Genetic 4th Stage Field Crops Sciences

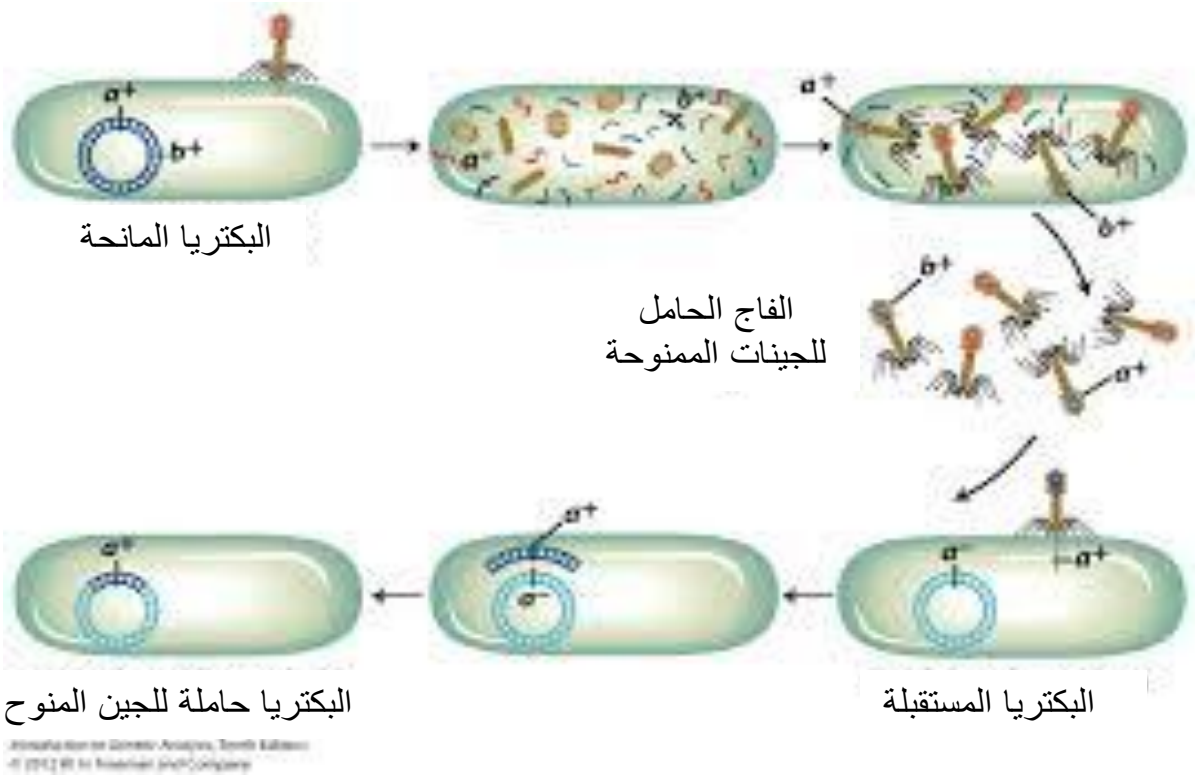


شكل 5: إثبات أن DNA للفاج T_2هو الذي يحمل المعلومات الوراثية وان الغطاء البروتيني يستخدم فقط كغطاء واقي ولا يحمل أي معلومات وراثية.



شكل 6: الفاج من نوع T_2

Assist.Prof. Dr.Ayoob Obaid Alfalahi
Molecular Genetic 4th Stage Field Crops Sciences



شكل 7: النقل الوراثي بواسطة الفاج

٣ ـ ثبات كمية DNA في الكروموسومات:

بينت الدراسات في **علم الخلية** (**Cytology**) و**علم كيمياء الخلية** (**Cytochemistry**) في الكائنات حقيقية النواة (eukaryotic) أن DNA يوجد في النواة فقط (فيما عدا DNA الميتوكوندريا والكلوروبلاست) بالاضافة إلى ذلك فقد ثبت أن كمية DNA في الخلية الثنائية العدد الكروموسومي (diploid cell) يكون ثابتاً دائماً للكائن الواحد ويساوي ضعف الكمية الموجودة في الخلية الجنسية الأحادية (haploid).بالإضافة إلى ذلك فإن DNA، بعكس البروتينات وغيرها من الجزيئات الأخرى في الخلية يكون ثابتاً أيضياً Metabolically Stable بمعنى انه **لا تجري له عملية بناء ثم هدم** بسرعة ولكن بمجرد أن يتم بناؤه في الخلية فإن DNA يظل فيها محتفظاً بخواصه طالما أن الخلية تنمو نمواً طبيعياً.

شهد عام ١٩٥٣ الميلاد الحقيقي لعلم الوراثة الجزيئية بالمعنى الحديث حين أعلن **واتسون وكريك** **Watson and Crick** نموذج الحلزون المزدوج لتفسير تركيب جزيء DNA (شكل ١٢). وذلك بعد اجرائهما لدراسات مستفيضة وكذلك تفسيرهما الصحيح للنتائج التي اظهرتها صور انحراف الأشعة السينية X – ray diffraction التي أجراها **ويلكنز** Wilkins، **وفرانكلين** Franklin لجزيء DNA وكذلك بالاستفادة من النتائج التي أعلنها **شاراجاف** **Charagaff** في ١٩٥٠s عن محتوى DNA من القواعد النيتروجينية فيما يعرف بقاعدة شاراجاف. وقد قوبل هذا النموذج في البداية بحملة من عدم التصديق الا أن البحوث والدراسات المستفيضة في هذا المجال أثبتت أن هذا النموذج هو الوحيد حتى الآن الذي يمكن على أساسه تفسير خواص المادة الوراثية وبذلك فتح الباب

Assist.Prof. Dr.Ayoob Obaid Alfalahi
Molecular Genetic 4th Stage Field Crops Sciences

على مصراعيه لتطور علم الوراثة الجزيئية. والجدول رقم ٢ يبين بعض الأحداث الهامة في مجال تطور علم الوراثة الجزيئية.

جدول ٢: أهم الإنجازات في مجال الوراثة الجزيئية.

١٨٦٩	ميشر (Miescher) عزل مادة DNA لأول مرة وأسماها نيوكلين Nuclein .
١٩٢٨	**فريدريك كَريفيث (Frederick Griffith)** إمكانية انتقال المادة الوراثية من بكتيريا ميتة إلى بكتيريا اخرى حية.
1930s	**هامرلنغ** التأكد من دور نواة الخلية كمستودع للمعلومات الوراثية في الكائنات الحية حقيقية من خلال عمله على الطحلب وحيد الخلية.
١٩٤٤	**أسولد أفري (Oswald Avery) ومعاونوه أثبتوا أن DNA هو المادة الوراثية من خلال تجارب التحول الوراثي في بكتريا القولون.**
1950s	**شاراجاف (Charagaff) اثبت العلاقة بين كمية القواعد النيتروجينية في جزيء DNA(C = G , A = T).**
1953	**هيرشي Hershey أثبت أن DNA هو المادة الوراثية في تجارب الانتقال الوراثي (انتقال بالفاج).**
1953	**جيمس واطسون وفرانسيس كريك Watson and Crick أعلان نموذج الحلزون المزدوج لتركيب جزيء DNA.**
1957	كورنبيركَ Kornberg إكتشاف انزيم بلمرة جزيءDNA(DNA Polymerase).
1961	مارمور ودوتي Marmur and Doty أكتشاف خاصية إعادة الاتحاد (Renaturation) في جزيء DNA المدنتر (Denatured) مما فتح المجال لعملية التهجين بين جزيئات الاحماض النووية.
١٩٦٢	اربر Arber أعطى اول دليل على وجود انزيمات القطع المحددة DNA (Restriction endonucleases)مما أدى بعد ذلك إلى تنقيتها واستخدامها في دراسة تتابع DNA بواسطة ناثان وسمث (Nathan and Smith).
١٩٦٦	نيرنبيرك واوكوه وخورانا (Nirenberg, Ochoa and Khorana) فك الشفرة الوراثية (Genetic Code).
١٩٦٧	جيليرت Gellert اكتشاف انزيم اللحام (DNA ligase) الذي يستخدم في وصل شظايا DNA ببعضها.
١٩٧٠	تيمن و ميتزوتاني وبالتيمور Temin, Mizutani and Baltimore اكتشاف انزيم الاستنساخ العكسي (Reverse Transcriptase) الذي أدى فيما بعد إلى الحصول على جينات تركيبية (cDNA) Synthetic genes.
١٩٧٢ - ١٩٧٣	تطور تقنيات كَلوَنَه DNA في معامل Beng, Cohen and Boyer
١٩٧٧	**فردريك سانغر** استخدام تكنولوجيا تسمح بقراءة تسلسل النوكلتيدات في جزيء DNA (الحامض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين)
١٩٨١ - ١٩٨٢	Palmiter & Brinster انتاج فئران محوله وراثياً. كما أنتج Spardling دروسوفيلا محوله وراثياً.
١٩٨٣	**كاريبانكس موليس** طور تفاعل البوليميريز المتسلسل polymerase chain reaction (PCR).
١٩٨٣	Cech & Altman (حصلا على جائزة نوبل عام ١٩٨٩) أثبتا أن RNA يمتلك خواص انزيمية.
١٩٨٨	اختيار Watson كمنسق عام لمشروع الجينوم البشري.
١٩٨٩	اللجنة الإستشارية للمعهد القومي للصحة لبحوث DNA توافق لأول مرة على تجربة نقل جين بشري.
١٩٨٩	استطاع Collins & Tsui ومعاونوهما أن يستنسخو أي يكلونو (Clone) جين التليف الحويصلي وهو الجين الذي يؤدي أليله الطافر إلى موت طفل من كل ٢٠٠٠ طفل في الولايات المتحدة ،

Assist.Prof. Dr.Ayoob Obaid Alfalahi
Molecular Genetic 4th Stage Field Crops Sciences

	ويدعى هذا المرض بمرض الطفولة المميت.

تركيب جزيء DNA (DNA Structure)

قبل أن نتطرق إلى تركيب جزيء DNA (الحلزون المزدوج) يجدر بنا أولاً أن نتعرف على المكونات الكيميائية للأحماض النووية بنوعيها DNA وRNA نظراً للأدوار الرئيسية التي تقوم بها هذه الاحماض في حفظ المادة الوراثية ونقلها من جيل إلى جيل.

ألأحماض النووية Nucleic Acids :-

تلقى الأحماض النووية عظيم الإهتمام في الدراسات والبحوث في الحقبة الحالية لما أحدثتة من ثورة في العلوم البيولوجية. ولاشك ان هذه الثورة العلمية التي نعيشها الآن في مجال دراسات الأحماض النووية (شكل ٨) سيكون لها أبلغ الأثر في حياة الإنسان في القرن الحادي والعشرين.

أنواع الأحماض النووية Types of Nucleic Acids :-

١. حامض الديوكسي رايبونيوكلييك **Deoxyribonucleic acid (DNA)**
٢. حامض الرايبونيوكلييك **Ribonucleic acid (RNA)**

References

1. Kary B. Mullis. 1990. The Unusual Origin of the Polymerase Chain Reaction. 262(4): 56-65.
2. Kenshi Hayashi, Kary B. Mullis, François Ferré, Richard A. Gibbs. 1994. The Polymerase Chain Reaction Birkhäuser Basel. P, 464.
3. Zahra M Alkhafaji and Hassan M Abu-Almaali. 2013. PCRing and Primer Design. University of Baghdad, Baghdad. P, 304.
4. Mahmood M. Refaat and Saad B. Aloutabi. 2008. Introduction to Biotechnology. The General Egyptian Association of International Books and Documents, Cairo. P, 312
5. Elsahookie, M.M., and Ayoob O. Alfalahi. 2008. Polyploidy and its relationship with plant breeding and adaptation. The Iraqi J. Agric. Sci. 39(6):49-71.
6. Elsahookie, M.M., and Ayoob O. Alfalahi. 2008. TILLING: Modern technique combines traditional mutagenesis and functional genomics. The Iraqi J. Agric. Sci. 40(1):1-25.

Assist.Prof. Dr.Ayoob Obaid Alfalahi
Molecular Genetic 4th Stage Field Crops Sciences