اسم المحاضرة : مدخل إلى علم الحياة الجزيئي

رقم المحاضرة : الاولى

المصادر :

1- **Watson, J.D.; Baker, T.A,; Bell, S.P.; Gann, A. (2004). Molecular Biology of the Gene. 5th Ed. Pearson edution.**
2- **Clark, D. (2006). Molecular Biology Understanding the Genetic Revolution. Elsevier Inc.**
3- **Santos, D.M. (2011). Genetic Engineering, Recent Developments in application. Apple Academic press.**

٤-عماش، هدى صالح مهدي.(١٩٩٤). مبادئ علم الحياة الجزيئي. كلية العلوم . جامعة بغداد.

٥-البكري ، غالب حمزة.(١٩٩٠). مبادئ الهندسة الوراثية. جامعة البصرة.

علم الحياة الجزيئي Molecular Biology

هو احد فروع علوم الحياة الذي بقوم بدراسة الأنظمة الحياتية المختلفة على المستوى الجزئيئ (DNA و RNA و Protein) حيث يتداخل هذا العلم مع علوم الكيمياء الحياتية والوراثة والأحياء المجهرية والفيزياء الحياتية. يتناول هذا العلم دراسة الجزيئات الكبيرة Macromolecules في الخلية (النظام الحيوي) والية عملها في الخلايا الحية المختلفة إضافة إلى الطبيعة الجزيئية للجين واليات تضاعفه والطفرات والتعبير الجيني .

Gregor Mendel

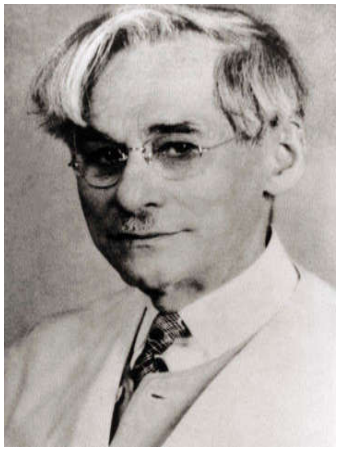
راهبٌ وعالمٌ نمساوي، ومؤسس علم الوراثة الحديث. وضعت تجارب مندل على نبات البازلاء التي أجريت بين عامي ١٨٥٦ و ١٨٦٣ العديد من قواعد الوراثة ويشار إليها الآن باسم قوانين علم الوراثة المندلية. تعامل مندل مع سبع صفاتٍ لنباتات البازلاء وهي: طول النبات، شكل ولون الثمرة، شكل ولون البذور، موقع ولون الزهرة. لم يُفصَح بأهمية عمل مندل حتى مطلع القرن العشرين مع إعادة اكتشاف قوانينه حيث تم التحقق من النتائج من قبل العديد من الباحثين وبشكل مستقل وتم تاكيدها مما فتح الافاق للعصر الحديث لعلم الوراثة.

Thomas Morgan

عالم أمريكي في علم الاجنة تحول اهتمامه البحثي إلى علم الوراثة ودرس الطفرات الوراثية في ذبابة الفاكهة *Drosophila melanogaster* اجرى العديد من الأبحاث على ذبابة الفاكهة

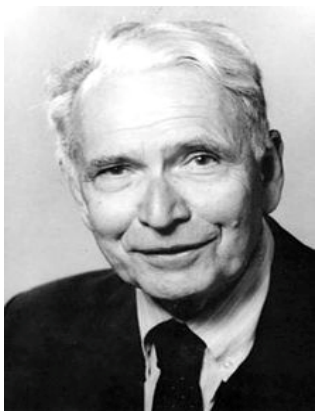
توصل فيها إلى ان الجينات تكون محمولة على الكروموسومات وان هذه الجينات تكون هي المسؤولة عن الوراثة. حاصل على جائزة نوبل في الطب عام ١٩٣٣.

Phoebus Levene



عالم في الكيمياء الحياتية درس تركيب و وظيفة الـ DNA أدت أبحاثه إلى التوصل إلى إن الدنا يتألف من سكر خماسي وفوسفات وقاعدة نيتروجينية مرتبطة مع بعضها البعض وأطلق على هذا التركيب مصطلح Nucleotide وان شريط الدنا هو عبارة عن وحدات مكررة من النيوكليوتيدات وان الفوسفات هو العمود الفقري للشريط . اكتشف السكر الرايبوزي (١٩٠٩) والسكر الرايبوزي منقوص الاوكسجين (١٩٢٩) . وضع فرضية النيوكليوتيد الرباعي tetranucleotide hypothesis والتي تنص على ان الدنا متآلف من نسب متساوية من القواعد النيتروجينية الأربعة (A= G=C=T) وان الدنا لايمكن ان يكون هو الحامل للمعلومات الوراثية لأنه تركيب كيميائي بسيط للغاية وان البروتينات هي الأساس للوراثة في الكروموسومات .

Erwin chargaff



عالم في مجال الكيمياء الحياتية له إسهامات في مجال تحديد بنية المادة الوراثية . له قانونين في هذا المجال تسمى بـ Chargaff Rules :

القانون الاول : ان نسبة الادنين تساوي نسبة الثايمين (A=T) في المادة الوراثية وان نسبة الكوانين تساوي نسبة السايتوين (G=C) وهذا القانون أعطى إشارة إلى نظرية الازدواج القاعدي في الدنا .

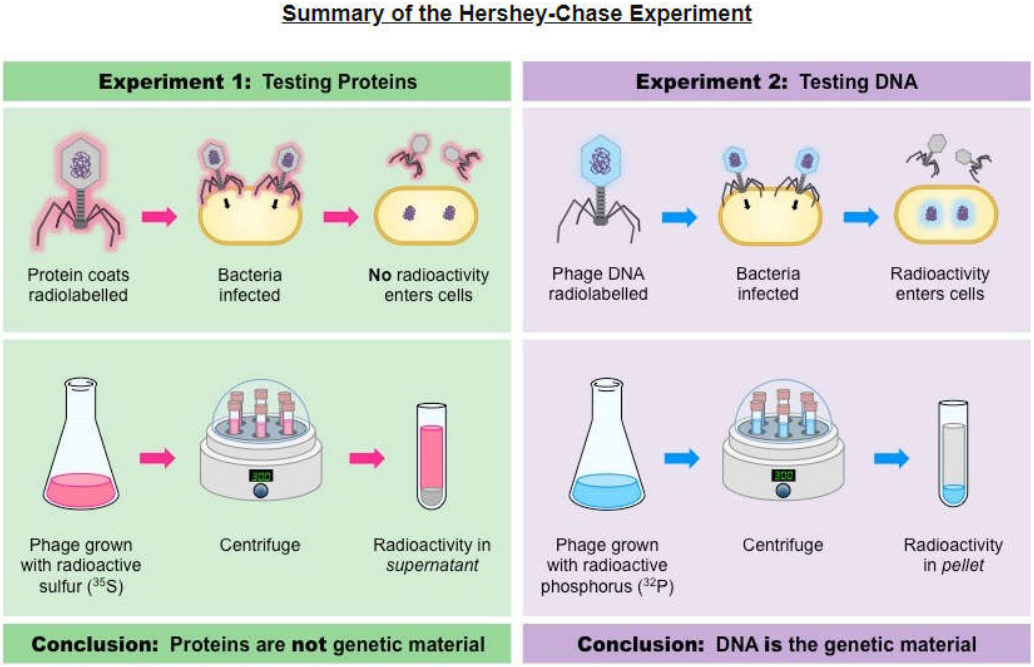
القانون الثاني : نتيجة للتغاير الوراثي Genetic Variation فان نسبة G:C و A:T في الدنا تختلف باختلاف الكائنات الحية وهذا أعطى إشارة الى إن الدنا هو المادة الوراثية للكائنات الحية وليس البروتين .

Percentages of Bases in Five Organisms				
Source of DNA	A	T	G	C
Streptococcus	29.8	31.6	20.5	18.0
Yeast	31.3	32.9	18.7	17.1
Herring	27.8	27.5	22.2	22.6
Human	30.9	29.4	19.9	19.8
E.coli	24.7	23.6	26.0	25.7

تجارب هيرشي وشاس Hershy – Chase Experiments

اجرى الفريد هيرشي و ماثا شاس عام ١٩٥٢ تجارب اظهرت نتائجها إلى ان الحامض النووي DNA هو المادة الوراثية من خلال تجاربهما على بكتريا E. coli والعاثيات T2. يتألف العاثي من رأس وذيل والياف الذيل ويكون مؤلف من ٥٠% تقريبا من البروتينات التي يتكون منها الراس والذيل و٥٠% من الأحماض النووية . يحتوي البروتين على الكبريت الذي لا يتواجد في الدنا ويكون الدنا حاوي على الفسفور الذي يكون مفقودا في البروتينات لذا تم التفريق بينهما باستخدام النظائر المشعة لكل من الفسفور والكبريت إذ تم تنمية بكتيريا E. coli في وسط يحتوي على النظير المشع للفسفور P^{32} والنظير المشع للكبريت S^{35} بعدها تم السماح للعاثي بإصابة خلايا البكتريا المعلمة اشعاعيا زمن ثم جمع العاثي الذي ظهر بعد تحلل خلايا البكتريا . حصل هيرشي وشاس على مجموعتين من العاثي الاولى تحتوي على حامض نووي DNA معلم بالفسفور المشع والثانية عاثيات تحتوي على بروتين معلم بالكبريت المشع ثم استخدمت هذه العاثيات في اصابة بكتريا E. coli غير معلمة . اظهرت نتائج هذه التجربة إلى انه عند إصابة البكتريا بالعاثي المعلم بالفسفور المشع وجد ان غالبية النشاط الاشعاعي كان داخل البكتريا إضافة إلى ذلك فانه بعد تحلل البكتريا كان هناك بعض الفسفور المشع في العاثيات

الناتجة. وانه في نفس الوقت كانت العاثيات لا تحتوي على الكبريت المشع. ومن ناحية اخرى عندما استعمل العاثي المعلم بالكبريت المشع ظهرت كمية ضئيلة جدا من المادة المعلمة في البكتريا او في العاثيات المتكونة فقد بقيت اغلب المادة المشعة خارج الخلية في أغلفة العاثيات الموجودة على سطح البكتريا.



الـمـادة الـوراثية

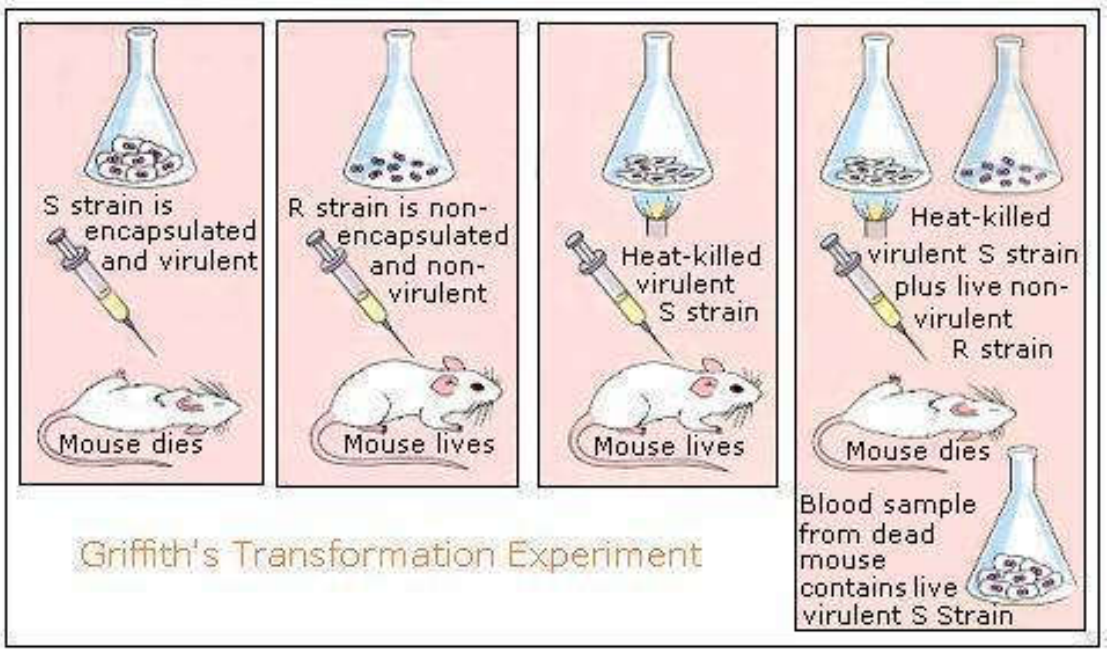
أصبح من البديهي في الوقت الحاضر عند الحديث الوراثة او الجينات ان يتبادر الى الذهن ان الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين **Deoxyribonucleic acid (DNA)** الذي يعد المادة الحاملة للمعلومات الوراثية في كل الكائنات الحية باستثناء بعض الفايروسات التي تكون فيها جزيئات الحامض النووي الرايبوزي **Ribonucleic acid (RNA)** . لم تكن هذه البديهية بهذا الوضوح في بداية الأمر حيث كان الاعتقاد السائد ان البروتين هو المادة الحاملة والناقلة للمعلومات الوراثية إلا ان تراكم المعلومات لاحقا أثار الشكوك حول هذا الاعتقاد، فقد لوحظ إن الـ DNA يكون ثابت ومستقر في خلايا الكائنات الحية على العكس من البروتينات التي تتغير دائما مما أدى الى توجه الأنظار نحو الدنا باعتباره المادة التي تنقل المعلومات الوراثية . من التجارب الاولى التي أثبتت دور الدنا في نقل المعلومات الوراثية هي تجربة كرفث Griffith عام ١٩٢٨ التي اكتشف من خلالها التحول Transformation في البكتريا .

تجربة التحول في البكتريا

خلال التجارب التي قام بها العالم فريدريك كرفث للحصول على لقاح ضد بكتريا *Diplococcus pneumonia* المسببة لمرض ذات الرئة . كان هناك نمطان مختلفان من خلايا *D. pneumonia* تكون خلايا النمط الأول محاطة بمحفظة تعطي المستعمرات مظهرا ناعما وتسمى بالخلايا الناعمة **Smooth cells (S)** ويكون هذا النمط مرضيا بسبب وجود المحفظة، اما النمط الثاني فيطلق عليها بالخلايا الخشنة **Rough cells (R)** لأنها تكون مستعمرات خشنة المظهر بسبب فقدانها للمحفظة وبذلك فهي غير مرضية.

لوحظ انه عند حقن الفئران بالخلايا الناعمة يؤدي الى موتها بعد فترة نتيجة تكاثر هذه الخلايا وان قتل الخلايا الناعمة بالحرارة قبل الحقن يؤدي الى فقدان هذه الخلايا التأثير على الفئران. كما لم تظهر الخلايا الخشنة الحية إي تأثير مؤذ على الفئران لأنها غير مرضية.

تتلخص تجربة كرفث بحقن عدد من الفئران بخليط من عدد قليل من خلايا *D. pneumonia* الخشنة الحية وعدد كبير من خلايا السلالة الناعمة (S) المقتولة بالحرارة. ومما أثار الدهشة ظهور أعراض المرض الذي تسببه الخلايا الناعمة الحية على عدد من الفئران المحقونة وقد عزلت أعداد كبيرة من الخلايا الناعمة من نماذج الدم المأخوذة من الفئران المريضة فكان الاستنتاج المنطقي هو ان الخلايا الناعمة الميتة من السلالة (S) قد حولت الخلايا الخشنة الحية الى خلايا ناعمة مرضية من النوع (S) خلال تواجدهما معا في الفار.



تم الاستغناء في تجارب لاحقة عن الفئران ، حيث لوحظ إمكانية الحصول على خلايا حية ناعمة مرضية نتيجة خلط خلايا ناعمة مقتولة بالحرارة مع خلايا خشنة حية في أنبوبة الاختبار *in vitro* ، كما وجد العلماء في تجارب أخرى إن إضافة مستخلص الخلايا الناعمة المقتولة بالحرارة يكون فعالا في تحويل الخلايا الخشنة الحية الى خلايا ناعمة . عام ١٩٤٤ قام ايفري وماكلويد ومكارثي بتجارب اثبتوا فيها إن الدنا هو من يقوم لعملية التحول اذ قاموا بإضافة

جزيئات من الدنا المحضرة بصورة نقية من الخلايا الناعمة من نوع S الى خلايا خشنة في أنبوبة اختبار ونتج عن هذا الحصول عل بعض الخلايا الناعمة. تأكد دور الدنا في عملية التحول بعد تنقية انزيم Deoxyribonuclease (DNase) الذي يعمل على تحطيم جزيئات الدنا فقد وجد ان معاملة الدنا بهذا الإنزيم قبل إضافتها الى الخلايا الخشنة قد أبطل نهائيا عملية التحول قي حين ان معاملة الدنا بإنزيم Trypsin الذي يحطم البروتينات لم يكن له تأثير على عملية التحول.