

## مقدمة:-

علم الوراثة البكتيرية هو حقل الوراثة المكرسة لدراسة البكتيريا. الوراثة البكتيرية تختلف عن علم الوراثة الحقيقية النواة، ولا تزال البكتيريا بمثابة نموذج جيد للدراسات الوراثية في الكائنات الراقية. ان احد الاختلافات الرئيسية بين علم الوراثة البكتيرية و حقيقيات النواة تنبع من نقص العضيات المرتبطة الغشاء في البكتيريا (وهذا ينطبق على جميع بدائيات النواة). وقد أدت الوراثة البكتيرية إلى إنشاء Central Dogma التي أدت إلى عدد من الاكتشافات التي قدمت أدلة أساسية لفهم الظواهر المعقدة في العديد من المجالات الجزيئية.

وعزيت الاختلافات في التشكل وغيرها من الخصائص من قبل Nageli في عام 1877، إلى تعدد الأشكال البكتيرية pleomorphism، التي افترضت وجود واحد او عدد قليل من أنواع البكتيريا، التي تمتلك بروتين قادر على التشكل، ومع تطوير وتطبيق أساليب دقيقة للكشف ، أصبح من الواضح أن هناك أنواع مختلفة من البكتيريا قادرة على الاحتفاظ بالشكل والوظيفة من خلال الأجيال المتعاقبة. وأدى ذلك إلى مفهوم أحادي الشكل monomorphic ورافق ذلك عزل الدنا من خلايا الفيج من قبل فريدريش ميشر Friedrich Miescher في عام 1871 .

في أوائل 1900 و مع إعادة اكتشاف عمل مندل، فان العوامل لنقل السمات وراثية سميت بالجينات من قبل ويلهلم جوهانسون Wilhelm Johansson . منذ ذلك الحين فان كمية كبيرة من البحوث ادت إلى فهمنا الحالي حول ماهي الجينات وكيف تعمل الجينات. في عام 1902، والتر سوتون و ثيودور بوفيري Walter Sutton and Theodore Boveri ، استخدموا اصباغ تم صناعتها من قبل جمعية الكيمياء العضوية الألمانية، ولاحظ أن "الهيئات الملونة" في الخلايا تصرفت بطرق توازي العوامل الافتراضية للوراثة التي اقترحها مندل. وتم تسمية هذه الهيئات بالكروموسومات. كما ان كلمة "علم الوراثة" صاغها وليام باتسون William Bateson في عام 1905.

ادى اكتشاف عملية التحول الوراثي في البكتيريا التي اكتشفها Frederick Griffith في اواخر عام 1928 الى ثورة كبيرة في علم وراثة البكتيريا حيث اثبتت اوليا ان DNA هو المادة الوراثية "قد تم التطرق لهذا الموضوع في الكورس الاول". بعدها عمل كل من Avery, C. M. MacLeod, and M. McCarty على تفسير ماحدث مع كرفث في عام 1930 وبدؤوا بسلسلة تجارب على البكتيريا واثبتو ان الدنا يمكن ان ينقل في انابيب الاختبار بدون الحجة للفنران كما اثبتو ان المادة هي DNA

باستخدام تجارب في الكيمياء الحياتية ونشروا بحثهم عام 1944. وقد نجح كل من Rosalind Franklin and Maurice Wilkins 1950 في تصوير الحامض النووي بشكل ثلاثي الأبعاد باستخدام X-ray crystallography وقد لهم هذا الاكتشاف كل من واتسون وكريك لعمل الموديل الناجح للحامض النووي DNA عام 1953 والذي نالوا على اثره جائزة نوبل , ترافق هذا الاكتشاف مع ابحاث Beadle and Tatum الذين عملوا طفات لفطر *Neurospora* لاكتشاف وخصائص الجينات ووصلوا الى فرضية جين واحد لكل بروتين. بعدها عمل كل من Matthew Meselson and Franklin Stahl في العام 1958 على تعزيز نظرية التضاعف شبه المحافظ للحامض النووي , ومن خلال ماسبق نجح Gobind Khorana عام 1960 في اثبات ان النيوكليوتيدات في الحامض النووي تسيطر على الفعاليات الخلوية .توالت بعدها الاكتشافات التي ادت الى تسهيل دراسة جينوم الكائنات ومنها الاحياء المجهرية واول كائن تم عمل تسلسل كامل لكل حامضه النووي هو بكتريا *Haemophilus influenza* في العام 1995 .

يعرف العلم الذي يدرس الظواهر الوراثية على مستوى الجينات حاليا بالوراثة الجزيئية *molecular genetic*.

الكائنات بدائية النواة احادية النسخة لكل جين *haploid* ( في غالب الحالات) كما ان البكتريا تتكاثر لاجنسيا بالانشطار الثنائي وبذلك تكون نسخة مشابهة للخلية الام مع استثناء في حالة حدوث طفرات فقد تتغير بعض الصفات وهذا ما يشار له ب *genetic variant*

ان من اهم الصفات البكتيرية التي جعلتها مؤهلة لدراسة الظواهر الوراثية هي قصر زمن الجيل الذي قلل فترة الدراسة اضافة الى نموها على اوساط بسيطة وهذا ما يقلل الكلفة لدراسة هذه الظواهر اضافة الى التركيب البسيط للخلية البكتيرية اهلها لكي تكون انموذجا لدراسة الظواهر الوراثية والبكتيرية في حقل خاص من العلم اطلق عليه قديما وراثه البكتريا وحاليا يسمى الوراثة الجزيئية للبكتريا.

### الجينوم البكتيري *Bacterial Genome*

الجينوم لكائن حي هو مصطلح يشير الى كل محتوى الخلية من DNA وبهذا فهو يحتوي على كل المعلومات اللازمة لتطور الكائن ونموه وتكاثره , وفي كائنات متعددة الخلايا كل هذه العمليات اساسها الخلية الواحدة.

جينوم البكتريا صغير في الحجم واقل تغايرا اذا ماقورن بخلية مفردة لكائنات متعددة الخلايا وهو يتراوح في الحجم عموما ما بين Kbp149 الى Kbp13000 . ان التقدم في عمليات السيكونس ودراسة الجينوم اثبتت ان هناك علاقة قوية بين حجم الجينوم وعدد الجينات في البكتريا وهذا يدل على انه يوجد مساحات صغيرة جدا من الحامض النووي غير المشفر junk DNA. حيث ان الجينات المشفرة تشكل حوالي 85-90% من حجم الجينوم الكلي بينما الباقي يكون مناطق غير مشفرة او مناطق مكررة من الجينوم , وعلى الرغم من صغر حجم الجينوم غير المشفر الى ان الدراسات اثبتت ان له دور في السيطرة على التعبير الجيني في كثير من انواع البكتريا , كما ان مصطلح دراسة الجينوم البكتيري تشير الى دراسة كل محتويات الجينوم للمناطق المشفرة وغير المشفرة وتشمل الاحماض النووية خارج الكروموسوم مثل البلازميدات.

من بين انواع البكتريا المختلفة اثبتت الدراسات ان هناك فوارق قليلة في حجم الجينوم اذا ماقورنت بالخلايا المفردة بين انواع كائنات حقيقية النواة , وهذا التباين في التغيرات مع علاقتها بالوظائف التي تشغلها تلك الجينات قياسا الى حجم الجينوم الكلي اثار العديد من المناقشات والدراسات حول طبيعة البكتريا وتطورها واثبتت ان البكتريا بالاساس كلها كانت كائنات حرة المعيشة , فعند النظر الى انواع البكتريا المختلفة فهي تنقسم عموما الى بكتريا متعايشة وبكتريا مرضية وبكتريا حرة المعيشة حيث وجد ان البكتريا حرة المعيشة تمتلك حجم جينوم اعلى وجينات كاذبة او مناطق غير مشفرة اكثر من البقية وهذا ولد فرضية ان البكتريا في الاصل كلها كانت حرة المعيشة اظطرتها الضغوط الانتخابية في الحياة الى فقدان الكثير من جيناتها غير الضرورية لكي تتعايش مع الكائنات الاخرى بشكل تعايشي او مرضي حيث وضعت فرضية صغر حجم الجينوم يعطيها الفرصة للتكاثر السريع وهذا مثبت حيث ان البكتريا المعروفة تتكاثر الاصغر حجما من ناحية الجينوم اسرع من الاكبر حجما .

اغلب جينوم البكتريا يشفر الى RNA التي تترجم بدورها الى بروتينات لها وظائف مختلفة وتتراوح اعداد الجينات في البكتريا حسب طبيعتها من 500 جين في بكتريا Mycoplasma والتي تمتلك حجم جينوم Kbp580 الى 6800 جين في بكتريا Mesorhizobium التي يشفر لها جينوم حوالي Kbp7000 والتي تصيب جذور النباتات ويمكن ان تعيش حرة وهذا يعزز فرضية انه كلما كبر حجم الجينوم يعني ان البكتريا تميل نحو free live style , كما يلاحظ فان معدل حجم الجين الواحد للبكتريا حوالي 1000 قاعدة نيتروجينية ( ليس مطلقا) .

ان علاقة حجم الجينوم مع عدد الجينات يدل على ان جينوم البكتريا معبأ بشكل جيد داخل الخلية البكتيرية بشكل متعاقب للجينات بحيث لا توجد الا فراغات قليلة بين الجين والآخر وهذا جعل دراسة وراثة البكتريا سهل لان جينومها صغير والجينات تأتي بالتعاقب ( لا تحتوي انترونات) لذا كثفت الدراسات لمعرفة جينوم ووظائف كل جين في العديد من البكتريا مثل

*E. coli* والتي استعملت موديل مختبري وايضا عملت فيها كثير من تجارب الكلوننك

*Mycobacterium tuberculosis*

*Rickettsia prowazekii*

*Treponema pallidum*

*Vibrio cholera*

*Yersinia pestis*

**Bacterial Chromosome in the Nucleoid** الكروموسوم البكتيري في المنطقة النووية

### The Nucleoid

يشير هذا المصطلح الى منطقة شبيهه بالنواة , وهي منطقة غير منتظمة الشكل توجد في الخلية بدائية النواة وتحتوي على كل او اغلب العناصر الوراثية. وبالمقارنة مع نواة كائنات حقيقية النواة فهي ليست محاطة بغشاء . يكون جينوم كائنات بدائية النواة عموما بشكل DNA مزدوج الشريط دائري الشكل وقد يتواجد بعدد من النسخ في مختلف الاوقات وطوله مختلف حسب نوع الكائن البدائي ولكن عموما فهو يحتوي على الاقل اكثر من مليون زوج قاعدي .

يمكن مشاهدة منطقة nucleoid بسهولة تحت المجهر الالكتروني حيث تكون مميزة عن بقية مناطق الخلية كما يمكن مشاهدة ما يعتقد انه خيوط DNA في صوره المجهر الالكتروني النافذ. ويمكن تصبيغ منطقة DNA بصبغات خاصة مثل Feulgen لمشاهدتها تحت المجهر الضوئي او صبغها ب ethidium bromide ومشاهدتها تحت المجهر المتألق . وقد اثبتت التجارب ومشاهدة المنطقة النووية انها تتألف عموما من حوالي 60% من DNA والمتبقي عبارة عن RNA وبروتينات مختلفة في غالبيتها هي عوامل منظمة للتعبير الجيني وبروتينات منظمة لجينوم البكتريا.

البروتينات التي تساعد في بقاء الالتفاف الفائق لجينوم البكتريا تعرف ب nucleoid proteins or nucleoid-associated proteins وهي تختلف عن الهستونات في كائنات حقيقية النواة حيث انها لا تكون ما يعرف ب nucleosome والذي فيه يلتف DNA حول قاعدة مركزية من البروتين حيث ان هذه البروتينات تستخدم طريقة مختلفة فيها يكون DNA ملتف بشكل حلقات ليقل حجمه.

### الجينوفور The Genophore

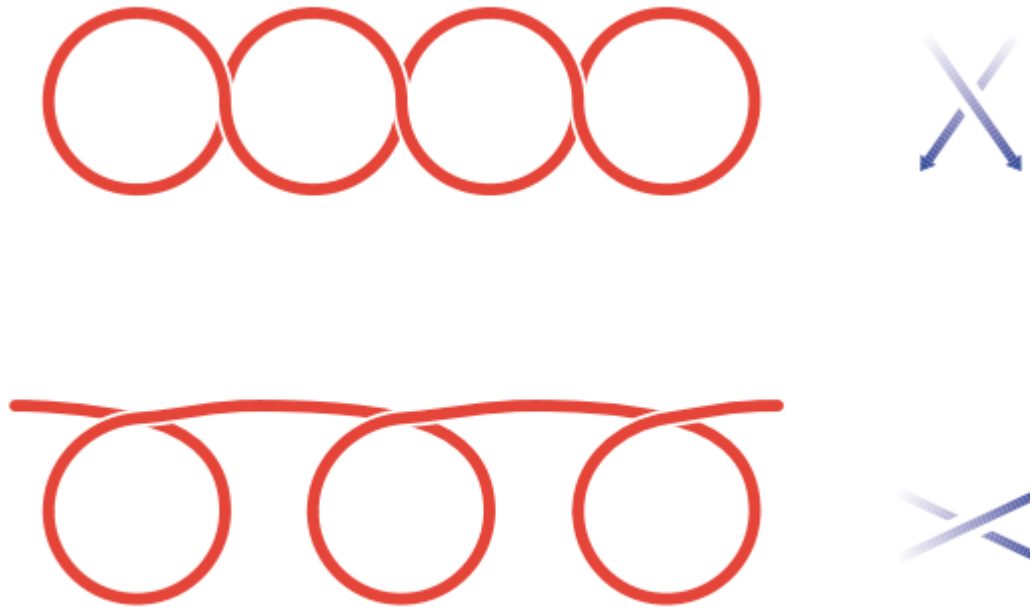
الجينوفور هو DNA كائنات بدائية النواة او ما يطلق عليه بكر وموسوم البكتريا .وهنا مصطلح الكروموسوم غير صحيح نسبيا لانه يشير الى وجود الكروماتين الذي تفتقده البكتريا والجينوفور يلتف فقط ب supercoiling بينما يلتف كروموسوم الكائنات حقيقية النواة اضايفيا باستخدام nucleosome لتشكيل الكروماتين.

يكون الجينوفور دائري في اغلب بدائيات النوى عدا حالات قليلة جدا يكون فيها خيطيا وهذا مايسمح لجينوم هذه الكائنات بالتضاعف بدون الاعتماد على telomeres الموجود في الكائنات الراقية. وعموما يكون الجينوفور اصغر من اي كروموسوم معروف وتحتوي الكائنات الراقية قطع من مجيها لها طبيعة الجينوفور الموجود في البكتريا مثل البلاستيدات في النباتات والدنا المايوتوكونديري في كل الكائنات وهذه العضيات تمتلك طبيعة جدا مشابهه من حيث حامضها النووي لتلك الموجودة في البكتريا.

### الالتفاف الفائق ل DNA supercoiling DNA

هو مصطلح يشير الى اللف الفائق لجزيئة الدنا في الكائنات والذي ممكن ان يكون بمختلف الاشكال مفرط او خفيف حسب نوع الكائن وحجم خلاياه وهو يعبر عن مستوى الضغط على شريطي DNA ليتم ضغطهما في نواة او منطقة نووية صغيرة الحجم. ويكون اللف الفائق لجزيئة DNA في كائنات بدائية النواة عملية معقدة يتم فيها ضغط جزيئة DNA بمشاركة انزيمات topoisomerases والتي تشارك في مختلف الناشطات للكائن من حيث الاستنساخ والتضاعف. تم وضع العديد من التعابير الرياضية لوصف حالة اللف الفائق بمقارنة حالة اللف بالشكل المسترخي لجزيئة DNA in B form status

لحالة اللف الفائق للأحماض النووية أهمية كبيرة جدا لطول جزيئة الدنا مقارنة بحجم المنطقة النووية او النواة والذي يبلغ الاف المرات اكبر من حجم الخلية نفسها لذا فان عمليات اللف الفائق تكون مهمة ومعقدة لاحتواء الاحماض النووية في مساحة صغيرة . يوجد نوعين من عمليات اللف وهما كل من plectonemic and solenoidal supercoil ويكون الاول plectonemic موجود في كائنات بدائية النواة في حين يوجد كلا النوعين في كائنات حقيقية النواة.



**Figure 5** Plectonemic (upper) and solenoidal (lower) DNA supercoils. Arrows illustrate that both molecules here are negatively supercoiled, despite different handedness.