جامعة الانبار
كلية العلوم
قسم علوم الحياة

الوراثة العامة

Genetics

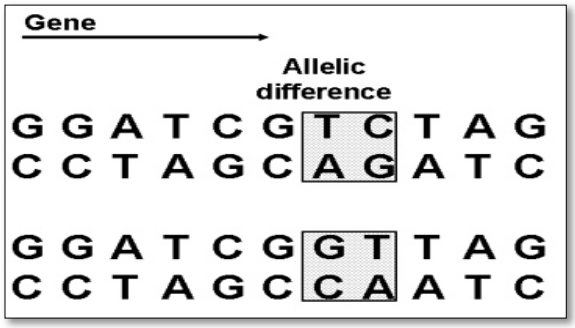
الاساس الخلوي والجزيئي للوراثة المندلية و تداخل الفعل الجيني

Cellular and Molecular Principles of Mendelian Genetics & Gene Interaction

م. د. رأفت حمدي الحديثي
قسم التقنيات الاحيائية

الاساس الخلوي والجزيئي للوراثة المندلية

بالطبع لم تكن لدى مندل فكرة عن الطبيعة الجزيئية للمفاهيم التي كان يعمل عليها. اذ لم يكن معروفا آنذاك طبيعة الـ DNA و انه المادة الوراثية في الكائنات الحية. افترض مندل ان الجينات تأتي بأشكال مختلفة ندعوها الان بالأليلات alleles. عندما يتم فحص أليلات مثل الاليل *A* و الاليل *a* على مستوى الـ DNA باستخدام التقنيات الحديثة فسنجد تسلسلات القواعد النايتروجينية متطابقة و لا تختلف عن بعضها الا بقاعدة واحدة او عدة قواعد نايتروجينية من مجموع آلاف القواعد التي تشكل الجين. لهذا نرى ان الأليلات هي نسخ مختلفة لنفس الجين. يمثل الشكل التالي ال DNA لاثنين من الأليلات لجين واحد. (يمثل التأشير موقع الاختلاف في تسلسل النيوكليوتيدات)



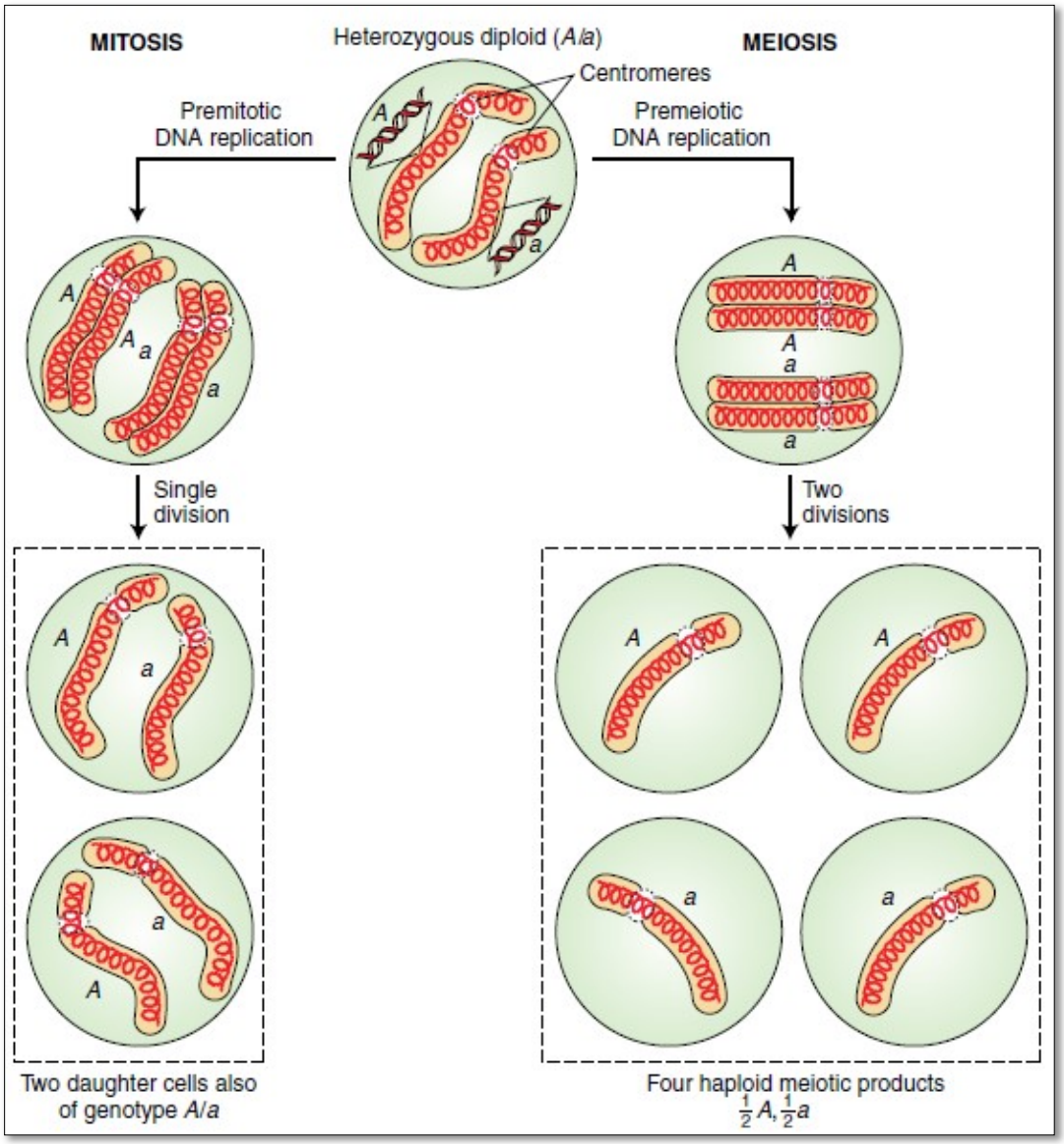
إذا حصل تغيير في تسلسل النيوكليوتيدات لأليل ما بسبب طفرة mutation فسينتج اليل طافر mutant allele جديد. يمكن ان تحصل هذه التغيرات في أي نيوكليوتيدة موجودة في الجين. فمثلا يمكن ان تكون الطفرة تغير في النيوكليوتيدة بحيث تتغير من T الى G مثلا او يمكن ان تضاف او تحذف نيوكليوتيدة واحدة او أكثر. يظهر الشكل التالي أليلات مختلفة، يمثل اللون الأزرق تسلسلات DNA الطبيعية للنوع البري wild-type و اللون الأحمر و الذي عليه علامة x يمثل التسلسلات المتغيرة.

كيف يسبب وجود أليل معين ظهور الطراز المظهري الخاص به؟ عند أخذ صفة لون الازهار في البزاليا على سبيل المثال. كيف يسبب وجود اليل الطراز البري Wild type على ظهور صفة اللون الارجواني لأزهار البزاليا؟ ان سبب ظهور هذه الصفة في الازهار هو وجود صبغة anthocyanin وهذه الصبغة هي الناتج النهائي لسلسلة من العمليات الكيميائية المسيطر عليها بمجموعة من الانزيمات المتخصصة، هذه الانزيمات (المتكونة من تسلسل من الاحماض الامينية) يتم التشفير لها من خلال تسلسلات النيوكليوتيدات في جين خاص. فاذا حدث وان تغير تسلسل النيوكليوتيدات في هذا الجين، فان أليلا جديدا يتكون. يدعى هذا التغيير **بالطفرة Mutation**، وهو تغيير ممكن ان يحدث في اي مكان على طول تسلسل النيوكليوتيدات في الجين. من الممكن ان تؤدي هذه الطفرة الى احداث تغيير في أحد الأحماض الامينية المكونة للأنزيمات ذات العلاقة، فاذا كان التغيير في موقع حساس، فهذا سيؤدي الى فقدان وظيفة الانزيم. إذا كان الأليل الطافر متماثل الزيجة Homozygous، فان ذلك سيؤدي الى سد مسار التجميع الكيميائي لصبغة anthocyanin مما يؤدي الى

عدم ظهور اللون الارجواني للأزهار. أما إذا كان النبات Heterozygous لأليل صفة لون الازهار، فستبقى نسخة فعالة من الجين تكون لها القابلية لإنتاج كمية كافية من الانزيم لتصنيع كمية كافية من الصبغة التي ستسبب ظهور اللون الأرجواني للأزهار ولهذا يعتبر اليل صفة اللون الارجواني سائدا. فاذا رمزنا للأليل السائد بالرمز A، و للأليل المتنحي بالرمز a فيمكننا أن نجمل الاساس الجزيئي لوراثة صفة الصبغة الأرجوانية لأزهار البزاليا:

A/A	→	**active enzyme**	→	**purple pigment**
A/a	→	**active enzyme**	→	**purple pigment**
a/a	→	**no active enzyme**	→	**white**

من أجل تفسير قانون مندل الاول على المستوى الخلوي، فيجب النظر الى سلوك الكروموسومات التي تحمل اليل اللون الارجواني للأزهار. ففي الكائنات مضاعفة الكروموسومات Diploid، توجد نسختان من كل كروموسوم يحمل كل مهما نسخة من أحد الأليلين. كيف يتم تطبيق قانون مندل الأول الذي ينص على الانعزال المتساوي للأليلات اثناء تكوين الأمشاج؟ تكون أمشاج نبات البزاليا haploid، اي انها تحتوي على نسخة واحدة من الكروموسومات. تنشأ هذه الأمشاج خلال الانقسام الاختزالي Meiosis في النسيج الجرثومي (المتك والمبايض لزهور البزاليا). تنفصل أزواج الكروموسومات التي تحمل الأليلات خلال عملية الانقسام الاختزالي وتنتقل الى أمشاج مختلفة، فاذا كان الانقسام الاختزالي يحدث في نبات Heterozygous *A/a*، سينفصل الكروموسوم الذي يحمل الأليل *A* عن الكروموسوم الذي يحمل الأليل a وبهذا ستحمل نصف الامشاج الأليل *A* بينما سيحمل النصف الاخر الأليل *a*.



شكل 1 يمثل توزيع الأليلات في الانقسام الخلوي و الانقسام الاختزالي

تداخل الفعل الجيني Gene Interaction

أنواع السيادة Types of dominance

السيادة الكاملة Complete dominance

ان النسب المظهرية التي حصل عليها مندل في تجاربه مع نبات البزاليا اظهرت ان هناك جين واحد يسيطر على صفة مظهرية واحدة ويملك هذا الجين اليلين، أحدهما يكون سائدا على الاخر. تسمى هذه السيادة **سيادة الكاملة Complete dominance** حيث يظهر الأليل السائد الصفة المظهرية وتختفي الصفة المتنحية في الجيل الاول F1 وتكون النسب المظهرية في التضريبات احادية الهجين 1:3 وفي التضريبات ثنائية الهجين 9:3:3:1.

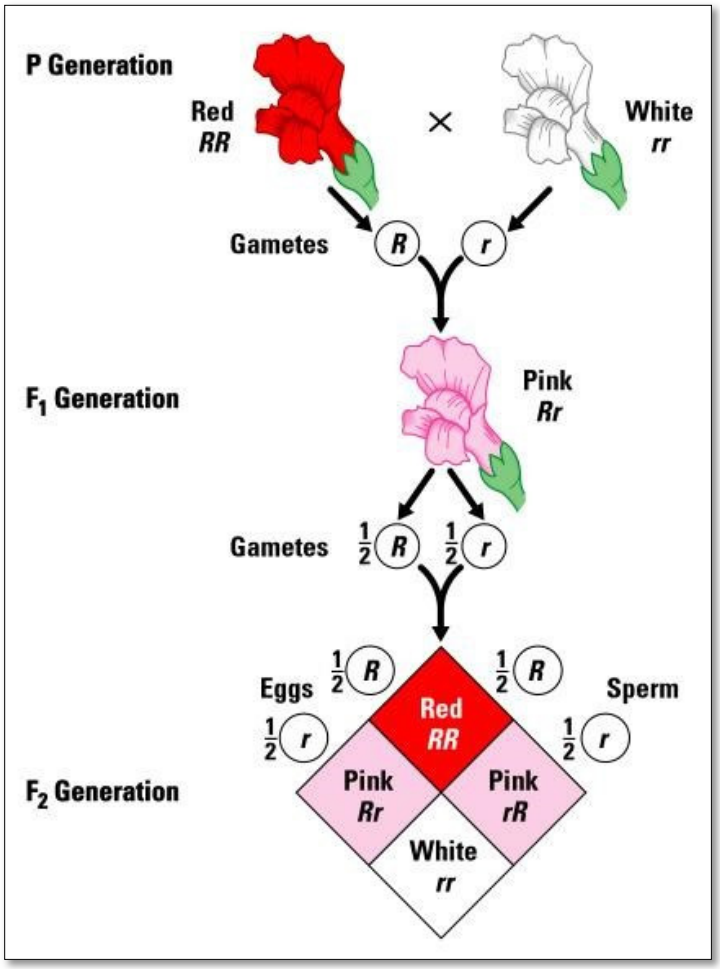
لكن كيف يمكن لأليل ان يكون سائد او ان يكون متنحي؟ يمكن مشاهدة صفة التنحي في الجينات التي تحصل لها طفرات لاغية (او تدعى باطلة) **null mutation** (و هي تغير في الجين ينتج عنه عدم استنساخ الجين الى RNA او قد يحدث الاستنساخ transcription لكن لا يترجم translation الى بروتين فعال) و التي تكون في الحالة الطبيعية **فعالة بمفردها haplosufficient**, و التي تعني ان نسخة واحدة من الجين لديها قدرة كافية لإنتاج نمط مظهري بري wild-type phenotype. الخلية الـ wild-type تحتوي على نسختين فعالتين من الجين كل نسخة منهما لديه المقدرة على انتاج بروتين كاف لإظهار الصفة. و في الخلية الـ heterozygote مثلا *Bb* حيث الاليل *b* فيها null allele فالأليل *B* الفعال لديه القدرة على انتاج كمية كافية من البروتين لعمل الخلية. فلو افترضنا ان الصفة المظهرية تحتاج 10 وحدات من البروتين لكي تظهر و نسخة الجين *B* تنتج 12 وحدة فهذه الـ 12 وحدة تكون أكثر مما تحتاجه الخلية لظهور الصفة المظهرية phenotype. فاذا كان لدى الخلية الـ wild-type نسختان من الجين *B* (أي تكون *BB*) فعدد الوحدات المنتجة من البروتين ستكون 24 وحدة. لهذا فان وجود الاليل *b* لا يؤثر على الـ phenotype إذا كان الاليل *B* موجود في الخلية. و بهذا يعتبر الأليل *b* متنحي. مثال على هذه الحالة هو جين لون البذور في نبات البازلاء. كما هو معلوم ان الصفة السائدة هي اللون الأصفر و المتنحية هي اللون الأخضر. الاليل السائد *Y* يعمل على انتاج بروتين يكسر الكلوروفيل في البذور و الاليل المتنحي *y* ليس له القدرة على انتاج هذا الانزيم. فاذا كان النبات homozygous للأليل *Y* او heterozygous فلون البذور سيكون اصفر لان هذا الاليل ينتج كمية كافية من الانزيم لتحطيم الكلوروفيل في البذور. اما إذا كان النبات homozygous للأليل *y* الذي لا ينتج الانزيم فستبقى البذور خضراء لعدم وجود الانزيم المحطم لصبغة الكلوروفيل.

بعد اعادة اكتشاف ابحاث مندل وجد الباحثون انواع اخرى من السيادة ادت الى ظهور نسب للأنماط الظاهرية تختلف عن النسب المندلية في F1 و F2.

السيادة غير الكاملة Incomplete dominance

في هذا النوع من السيادة تكون نتيجة تزاوج ابوين نقيين homozygous ومختلفين في صفة معينة هو ظهور صفة جديدة تكون وسطية بين صفتي الابوين النقيين. مثال على ذلك وراثة لون الازهار في نبات حلق السبع Snapdragon.

مثال: عند تضريب نبات حلق السبع ذي ازهار حمراء مع اخر ذي ازهار بيضاء، ينتج الجيل الاول هجينا ذا أزهار وردية وفي الجيل الثاني ظهر النسبة المظهرية التالية 1 أزهار حمراء: 2 أزهار وردية:1 ازهار بيضاء.



شكل 2 تضريب نبات حلق السبع

من نسبة الطراز المظهري 1:2:1 في الجيل الثاني F2 يمكن الاستنتاج ان النمط الوراثي يعتمد على أليلين لنفس الجين. على المستوى الجزيئي في السيادة غير الكاملة incomplete dominance كل اليل بري wild-type ينتج جرعة محددة من البروتين. عدد الجرع للأليل البري يحدد تركيز المادة الكيميائية (مثلا الصبغة) المصنعة من قبل البروتين. في نبات حلق السبع، النبات ذو الزهور الحمراء يمتلك اليلين بريين كل منهما يصنع انزيم يعمل على انتاج الصبغة الحمراء، و النبات ذو الزهور الوردية يمتلك نسخة واحدة فقط من الاليل الذي يعمل على تصنيع الصبغة الحمراء اما الزهور البيضاء فليس لديها اليل لتصنيع الانزيم المسؤول عن انتاج الصبغة الحمراء أي ليس لديها صبغة لهذا تكون بيضاء.

السيادة المشتركة Codominance

تكون السيادة مشتركة عندما يعبر كلا الأليلين بصورة كاملة وبهذا يكون الطراز المظهري لل heterozygote يظهر كلا الطرازين المظهريين للأليلين.

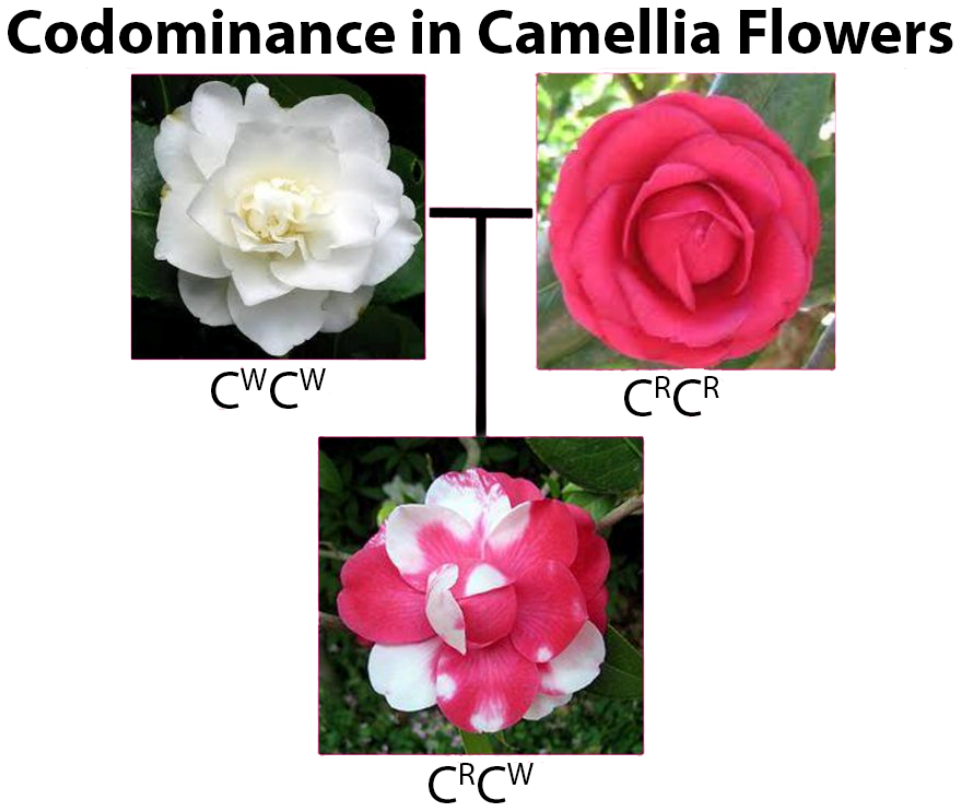
مثال: في وارثة فصائل الدم في الانسان human ABO blood group، هناك ثلاث أليلات لنفس الجين. الأليلات هي I^A, I^B, i. يمكن للشخص ان يمتلك أليلين اثنين من هذه الثلاثة او نسختان من نفس الأليل. يعطي الأليل I^A صفة فصيلة الدم A، بينما يعطي الأليل I^B صفة فصيلة الدم B، وعند اجتماع هذين الأليلين في الاشخاص متبايني الزيجة Heterozygote)) (I^A I^B) تكون السيادة بين هذين الأليلين مشتركة، اي ان كلا الأليلين يعبران عن كلا الصفتين بنفس الوقت مما يؤدي الى صفة فصيلة الدم AB. وعند تزاوج شخصين

Heterozygote يحملان الطراز الوراثي I^A I^B ينتج أبناء بنسبة 1 فصيلة الدم A: 2 فصيلة الدم AB: 1 فصيلة الدم B، وهذه النسبة (1:2:1) تختلف عن النسبة المندلية 1:3 بسبب السيادة المشتركة.

Genotype	Blood type
I^A/I^A, I^A/i	A
I^B/I^B, I^B/i	B
I^A/I^B	AB
i/i	O

في هذه النوعية من الأليلات، تحدد الأليلات وجود نوع من الانتيجينات antigens على سطح خلية الدم الحمراء. فالأليل I^A يعطي الانتيجين A و الأليل I^B يشفر للانتيجين B اما الأليل i لا يشفر لانتيجين (null allele). السيادة بين الأليل I^A و الأليل I^B هي codominance. اما الأليلين I^A و I^B فلهما سيادة كاملة complete dominance على الأليل i.

هناك العديد من الأمثلة على السيادة المشتركة في الطبيعة منها مثلا لون الازهار في نبات الكاميليا (كما في الصورة ادناه) و ألوان الابقار و الخيل و الدجاج و غيرها.



Bibliography

Locke, John (Univ. Of Alberta) **"Open Genetics Lectures"** textbook for an Introduction to Molecular Genetics and Heredity (BIOL207) [Book]. - [s.l.] : UAL Dataverse, 2017.

الفيصل عبد الحسين **الوراثة الجزيئية** [Book]. - [s.l.] : الاهلية للنشر والتوزيع والطباعة - لبنان, 2000.

الفيصل عبد الحسين **الوراثة العامة** [Book]. - [s.l.] : الاهلية للنشر والتوزيع والطباعة - لبنان, 1999.

شكارة مكرم ضياء **علم الوراثة** [Book]. - [s.l.] : دار المسيرة للنشر والتوزيع, 2000.