



الأحياء

الصف الثاني عشر

الجزء الثاني

كتاب الطالب

المرحلة الثانوية

الطبعة الثانية



وزارة التربية

الأحياء

١٢

الصف الثاني عشر

كتاب الطالب

الجزء الثاني

المرحلة الثانوية

اللجنة الإشرافية لدراسة ومواءمة سلسلة كتب العلوم

أ. ليلي علي حسين الوهيب (رئيساً)

أ. مصطفى محمد مصطفى علي أ. فتوح عبد الله طاهر الشمالي

أ. سعاد عبد العزيز الرشود أ. تهاني ذعار المطيري

الطبعة الثانية

١٤٣٩ - ١٤٤٠ هـ

٢٠١٨ - ٢٠١٩ م

حقوق التأليف والطبع والنشر محفوظة لوزارة التربية - قطاع البحوث التربوية والمناهج

إدارة تطوير المناهج

الطبعة الأولى ٢٠١٤ - ٢٠١٥ م
الطبعة الثانية ٢٠١٦ - ٢٠١٧ م
٢٠١٨ - ٢٠١٩ م

فريق عمل دراسة ومواءمة كتب الأحياء للصف الثاني عشر الثانوي

أ. ناصر حسن صالح العبيدلي

أ. عيسى جاسم عيسى الشمالي أ. أسماء إبراهيم حسن الأنصاري
أ. دليل معكاف بجاش العجمي أ. تهاني محمود حاجي حسن

دار التَّربُويَّون House of Education ش.م.م. وبيرسون إديوكيشن ٢٠١٤

شاركنا بتقييم مناهجنا



الكتاب كاملاً





صاحب السمو الشيخ صباح الأحمد الجابر الصباح
أمير دولة الكويت



سَيِّدُ الشَّيْخِ نَوَافُ بْنُ عَبْدِ الرَّحْمَنِ الْفَهْدُ
وَلِيُّ عَهْدِ دَوْلَةِ الْكُوَيْتِ

مقدمة

الحمد لله رب العالمين، والصلاة والسلام على سيد المرسلين، محمد بن عبد الله وصحبه أجمعين.

عندما شرعت وزارة التربية في عملية تطوير المناهج، استندت في ذلك إلى جملة من الأسس والمرتكزات العلمية والفنية والمهنية. حيث راعت متطلبات الدولة وارتباط ذلك بسوق العمل، وحاجات المتعلمين والتطور المعرفي والعلمي، بالإضافة إلى جملة من التحديات التي تمثلت بالتحدي القيمي والاجتماعي والاقتصادي والتكنولوجي وغيرها. وإن كنا ندرك أن هذه الجوانب لها صلة وثيقة بالنظام التعليمي بشكل عام وليس المناهج بشكل خاص.

وما يجب التأكيد عليه، أن المنهج عبارة عن كم الخبرات التربوية والتعليمية التي تُقدم للمتعلم، وهذا يرتبط أيضًا بعمليات التخطيط والتنفيذ، والتي في محصلتها النهائية تأتي لتحقيق الأهداف التربوية، وعليه أصبحت عملية بناء المناهج الدراسية من أهم مكونات النظام التعليمي، لأنها تأتي في جانبين مهمين لقياس كفاءة النظام التعليمي، فهي من جهة تمثل أحد المدخلات الأساسية ومقياسًا أو معيارًا من معايير كفاءته من جهة أخرى، عدا أن المناهج تدخل في عملية إنماء شخصية المتعلم في جميع جوانبها الجسمية والعقلية والوجدانية والروحية والاجتماعية.

من جانب آخر، فنحن في قطاع البحوث التربوية والمناهج، عندما نبدأ في عملية تطوير المناهج الدراسية، ننطلق من كل الأسس والمرتكزات التي سبق ذكرها، بل إننا نراها محفزات واقعية تدفعنا لبذل قصارى جهدنا والمضي قدمًا في البحث في المستجدات التربوية سواء في شكل المناهج أم في مضامينها، وهذا ما قام به القطاع خلال السنوات الماضية، حيث البحث عن أفضل ما توصلت إليه عملية صناعة المناهج الدراسية، ومن ثم إعدادها وتأليفها وفق معايير عالمية استعدادًا لتطبيقها في البيئة التعليمية.

ولقد كانت مناهج العلوم والرياضيات من أول المناهج التي بدأنا بها عملية التطوير، إيماناً بأهميتها وانطلاقاً من أنها ذات صفة عالمية، مع الأخذ بالحسبان خصوصية المجتمع الكويتي وبيئته المحلية، وعندما أدركنا أنها تتضمن جوانب عملية التعلم ونعني بذلك المعرفة والقيم والمهارات، قمنا بدراستها وجعلها تتوافق مع نظام التعليم في دولة الكويت، مركزين ليس فقط على الكتاب المقرر ولكن شمل ذلك طرائق وأساليب التدريس والبيئة التعليمية ودور المتعلم، مؤكداً على أهمية التكامل بين الجوانب العلمية والتطبيقية حتى تكون ذات طبيعة وظيفية مرتبطة بحياة المتعلم.

وفي ضوء ما سبق من معطيات وغيرها من الجوانب ذات الصلة التعليمية والتربوية تم اختيار سلسلة مناهج العلوم والرياضيات التي أكملناها بشكل ووقت مناسبين، ولتحقق نقلة نوعية في مناهج تلك المواد، وهذا كله تزامن مع عملية التقويم والقياس للأثر الذي تركته تلك المناهج، ومن ثم عمليات التعديل التي طرأت أثناء وبعد تنفيذها، مع التأكيد على الاستمرار في القياس المستمر والمتابعة الدائمة حتى تكون مناهجنا أكثر تفاعلية.

د. سعود هلال الحربي

الوكيل المساعد لقطاع البحوث التربوية والمناهج

المحتويات

الجزء الأول

الوحدة الأولى: أجهزة جسم الإنسان

الجزء الثاني

الوحدة الثانية: الخلية والعمليات الخلوية

محتويات الجزء الثاني

12	الوحدة الثانية: الخلية والعمليات الخلوية
13	الفصل الأول: الحمض النووي، الجينات والكروموسومات
14	الدرس 1-1: جزيء الوراثة
18	الدرس 2-1: تركيب الحمض النووي وتضاعفه
26	الدرس 3-1: من التركيب الجيني إلى التركيب الظاهري
34	الدرس 4-1: البروتين والتركيب الظاهري
43	الدرس 5-1: الطفرات
51	الدرس 6-1: الجينات والسرطان
56	الفصل الثاني: ثورة التقنية الحيوية
57	الدرس 1-2: التقنية الحيوية
64	الدرس 2-2: الهندسة الوراثية
68	الدرس 3-2: تطبيقات الهندسة الوراثية

75	الفصل الثالث: الجينوم البشري
76	الدرس 3-1: كروموسومات الإنسان
80	الدرس 3-2: الوراثة لدى الإنسان
91	الدرس 3-3: الوراثة الجزيئية لدى الإنسان
98	الدرس 3-4: المراكز الاستشارية الوراثية في دولة الكويت
106	مراجعة الوحدة الثانية

فصول الوحدة

الفصل الأول

- * الحمض النووي، الجينات والكروموسومات

الفصل الثاني

- * ثورة التقنية الحيوية

الفصل الثالث

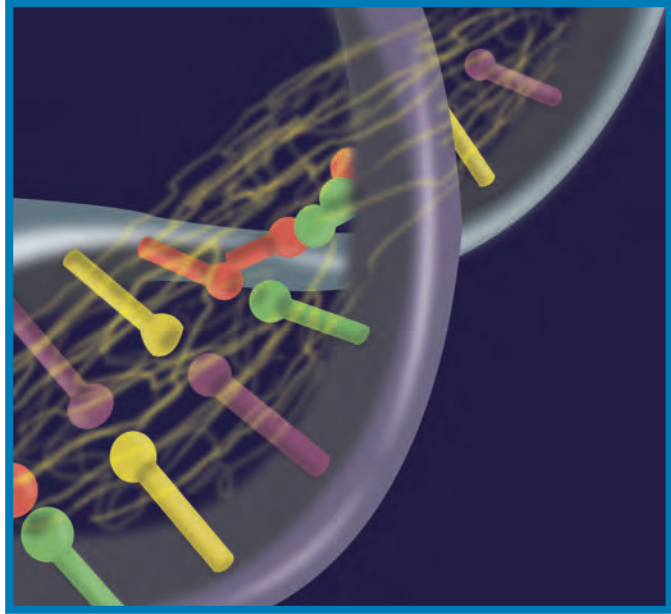
- * الجينوم البشري

أهداف الوحدة

- * يصف تركيب الحمض النووي DNA.
- * يتعرّف القواعد النيتروجينية واللولب المزدوج.
- * يشرح عملية تضاعف مادة حمض DNA.
- * يصف عملية نسخ mRNA من حمض DNA.
- * يتعرّف عملية ترجمة mRNA لتصنيع البروتين.
- * يصف عمليات ضبط التعبير الجيني في أوليات النواة وفي حقيقيات النواة.
- * يُفسّر كيف تؤثر الطفرة في تصنيع البروتين وحالته.
- * يُميّز بين الطفرات الكروموسومية والجينية.
- * يُلخّص دور جينات الأورام في تطوّر مرض السرطان.
- * يُحدّد الأسباب البيئية للطفرة.
- * يتعرّف مفهوم التقنية الحيوية.
- * يصف نوعين من التهجين الإنتقائي واستخداماتهما.
- * يتعرّف طرق تحليل الحمض النووي البشري.
- * يصف تقنيات الهندسة الوراثية المختلفة.
- * يصف تطبيقات الهندسة الوراثية.
- * يُعرّف خصائص الكروموسومات البشرية.
- * يحدّد أسباب الاضطرابات الوراثية.
- * يدرك أهداف مشروع الجينوم البشري.
- * يتعرّف المراكز الاستشارية الوراثية في دولة الكويت.

معالم الوحدة

- * علم الأحياء في حياتنا اليومية
- * علم الأحياء والتاريخ
- * الجديد في علم الأحياء
- * علم الأحياء والمجتمع



فسّرت الاختبارات والنتائج التي توصل إليها مندل سبب شبيهك بوالديك فأنت تشبههما لأنّ لديك نسخاً عن كروموسوماتهما، التي تحتوي على مجموعات من التعليمات تُسمّى الجينات. أثارت أعمال مندل عدداً من التساؤلات منها: "مِمّ تتكوّن الجينات؟" أمل العلماء أن يصبح بمقدورهم أن يفهموا كيفية عمل الكروموسومات كحاملة للصفات الوراثية إذا تمكنوا من الإجابة عن هذا السؤال.

اكتشف بنفسك

إعداد نموذج للمادة الوراثية

المواد والأدوات المطلوبة: خيط صوفي طوله 20 cm، مقصّ، ملقط

- * استخدم خيطاً صوفياً لتمثيل الكروموسوم.

- * قصّ الخيط إلى قطع قصيرة.

- * استخدم الملقط لسحب الخيوط التي تكوّن قطعة الخيط القصيرة.

1. صف العلاقة بين خيوط الصوف المسحوبة والخيوط الصوفي الأصلي.

2. ماذا يمثل الخيط الصوفي الأصلي والقطع القصيرة؟

3. صف العلاقة بين خيوط الصوف المسحوبة والكروموسومات من جهة والعلاقة بين هذه الخيوط والجينات من جهة أخرى.

دروس الفصل

الدرس الأول

* جزيء الوراثة

الدرس الثاني

* تركيب الحمض النووي

وتضاعفه

الدرس الثالث

* من التركيب الجيني إلى التركيب

الظاهري

الدرس الرابع

* البروتين والتركيب الظاهري

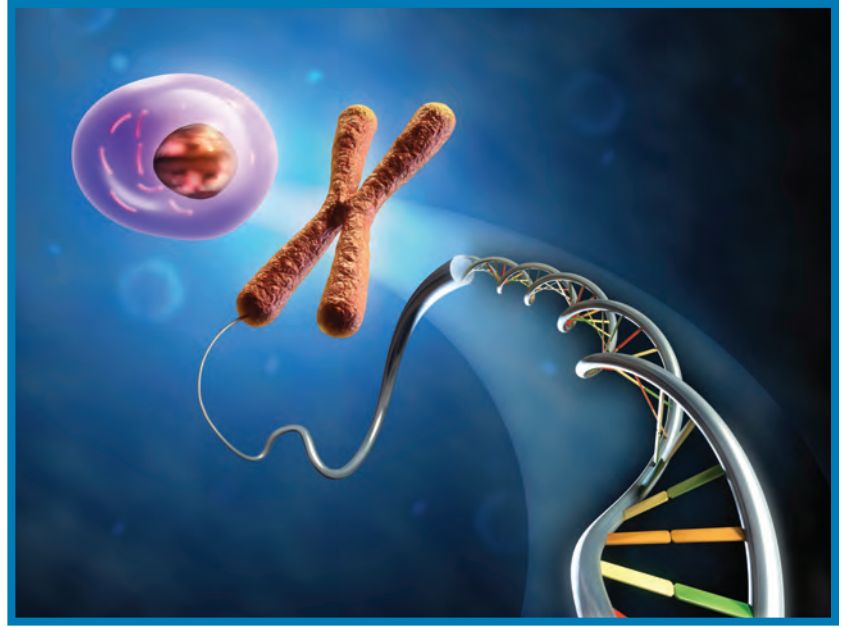
الدرس الخامس

* الطفرات

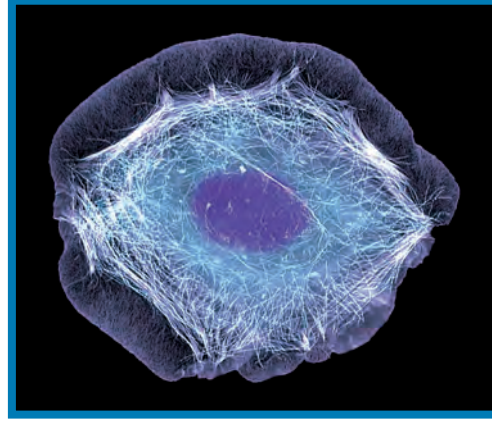
الدرس السادس

* الجينات والسرطان

يجب على كافة المعلومات التي توجّه عمل كلّ خلية أن تُخزّن في مكان ما في الخلية . كما يجب أن يكون الوصول إليها سهلاً لاستخدامها عند الحاجة ، وأن تُنقل بدقة إلى الخلايا الجديدة . لذلك تُخزّن كلّ معلومة تحتاج إليها كلّ خلية في جسمك في جزيئات موجودة في نواتها . الحمض النووي الرايبوزي منقوص الأكسجين أو حمض DNA هو عبارة عن جزيء كبير يشبه السلم الحلزوني ، وهو يحمل المادة الوراثية في الخلية وهو المكوّن الأساسي للجينات والكروموسومات ، ويخزّن المعلومات اللازمة لعمل الخلايا ، ويجب أن تنتقل هذه المعلومات من الخلية الأم إلى جميع الخلايا الجديدة . حمض DNA هو عبارة عن شريط يحمل معلومات مشفرة يجب أن تُحلّ حتى تصبح ذات فائدة .



- * يشرح التجارب التي أدت إلى اكتشاف جزيء الوراثة (حمض DNA) في الخلايا.
- * يقدر أهمية استخدام الطريقة العلمية في هذه التجارب.



(شكل 1)

في العام 1874 ، اكتشف فريدريك ميسر Friedrich Miescher حمضاً نووياً في أنوية الخلايا الصديدية Pus cells (الشكل 1) . أصبح هذا الاكتشاف معروفاً باسم الحمض النووي الرايبوزي منقوص الأكسجين أو Deoxyribonucleic acid (DNA) . ومرّ حوالي خمسون عاماً حتّى تمّ تحديد دور هذا الحمض في وظيفة الخلية .

1. المادة الوراثية تغيّر الخلايا

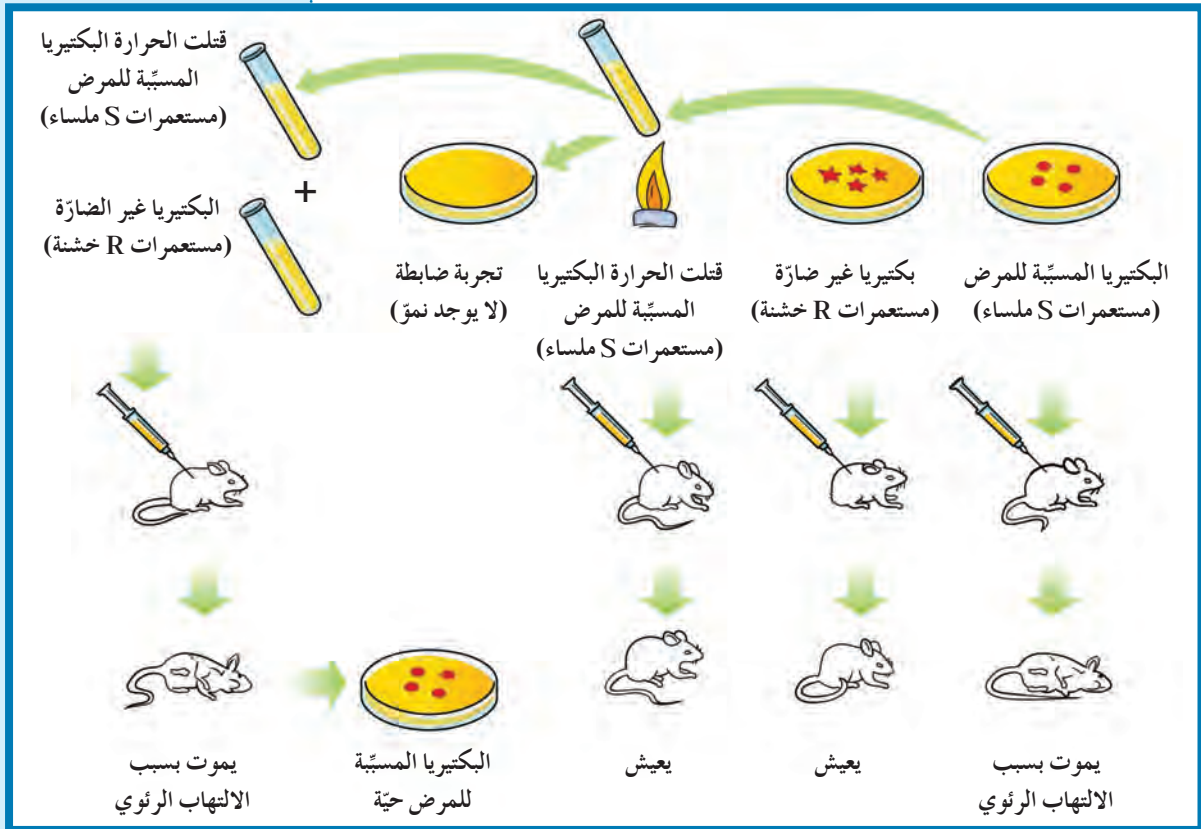
Genetic Material Transforms Cells

في العام 1928 ، تمكّن الباحث البريطاني فريدريك جريفث Frederick Griffith من اتخاذ الخطوات الأولى نحو تحديد ما إذا كانت الجينات تتركّب من حمض DNA أم من البروتين ، يوضّح الشكل (2) تجربته . استخدم جريفث في تجربته بكتيريا ستربتوكوكس نومونيا *Streptococcus pneumoniae* Bacteria التي تسبّب الالتهاب الرئوي . تختلف السلالة S الملساء ، التي تسبّب التهاباً رئوياً لدى الفئران ، عن السلالة R الخشنة ، التي لا تسبّب الالتهاب الرئوي لدى الفئران . وجد جريفث أنّ سلالة البكتيريا S ذات غطاء مخاطي ، بينما السلالة R لا غطاء لها . ووجد أنّ تعريض السلالة S إلى حرارة عالية يقتلها فلا تُحدث ضرراً في الفأر عند حقنه بها .

حقن جريفث فأراً بخليط من سلالة S الميتة وسلالة R الحية، وافترض أن الفأر لن يتأثر بهذا الخليط، ولكنه أصيب بالالتهاب الرئوي ومات. وليبحث عن سبب موت الفأر، ترك البكتيريا المأخوذة من الفأر الميت تتكاثر، فظهر نسل البكتيريا من سلالة S ذات الغطاء المخاطي. افترض جريفث أن مادة التحول انتقلت بطريقة ما من سلالة S الميتة إلى سلالة R الحية، ما أدى إلى تحول سلالة R إلى S. وأوضح أن مادة التحول هي مادة وراثية، إذ ظهرت صفات جديدة في النسل، أي بكتيريا ذات غطاء مخاطي.

لاحظ علماء آخرون أن العديد من البروتينات تتضرر من الحرارة، فافترضوا أن حمض DNA وليس البروتينات هي المادة الوراثية.

في العام 1944، اكتشف البيولوجي الأمريكي أوزوالد أفري Oswald Avery وزملاؤه أن مادة حمض DNA من سلالة البكتيريا S ضرورية لتحويل السلالة R إلى السلالة S. أكدت هذه النتائج أن حمض DNA هو الجزيء الذي يبنى الموروثة.

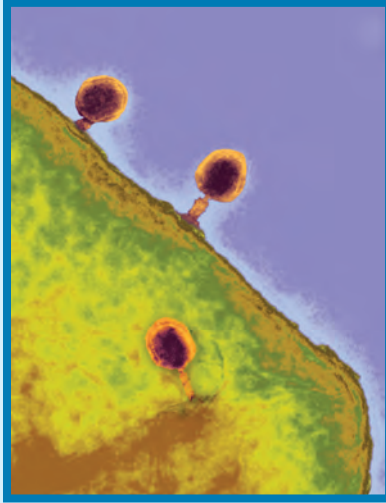


(شكل 2)

حقن جريفث الفئران بالبكتيريا في أربع تجارب منفصلة، ولاحظ تأثير ذلك. ماذا أوضحت تجربة جريفث؟

2. حمض DNA أو بروتين؟ (تجربة البكتريوفاج)

DNA or Protein? (Bacteriophage Experiment)

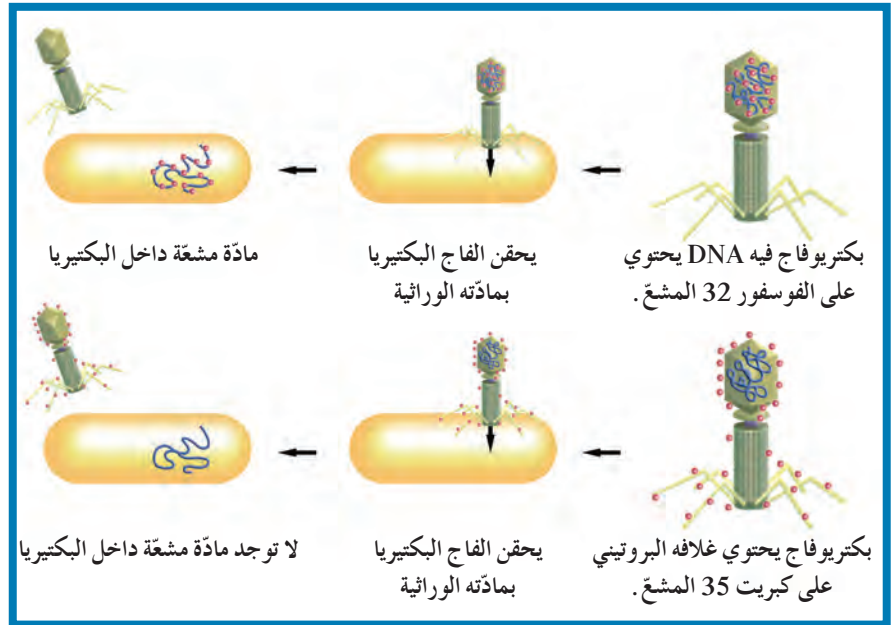


(شكل 3)

يغزو ثلاث فاجات بكتيريا إيشريشيا كولاي (*Escherichia coli*) (الخضراء).
أيهما أكبر حجمًا؟

في العام 1952، تمكّن عالما الوراثة الأمريكيان مارثا تشيس Martha Chase وألفريد هيرشي Alfred Hershey من إيجاد الحلقة المفقودة في اللغز: "هل المادة الوراثية بروتين أم DNA؟" أجريا تجربة على الفيروسات المعروفة باسم البكتريوفاج Bacteriophage (لاقم البكتيريا) أو الفاج (شكل 3). يتركّب البكتريوفاج من مكونين هما حمض DNA والبروتين وعندما يغزو هذا الفيروس خلايا البكتيريا يلتصق بسطحها ويحقن مادة فيها ويبقى ما تبقى منه خارج الخلية. تضبط المادة المحقونة عمليات الإستقلاب الخلوي (الأيض) وصفات خلية البكتيريا، كما تفعل الجينات. خلّص العالمان هيرشي وتشيس إلى أنّ المادة المحقونة يجب أن تكون المادة الوراثية ولكن ظلّ السؤال مطروحًا: "هل هذه المادة DNA أم بروتين؟"

للإجابة عنه، أُعدّ خليط للفاج فيه DNA مشعّ وخلايا بكتيرية، وخليط آخر للفاج فيه بروتين مشعّ وخلايا بكتيرية أخرى. التصقت الفاجات بالبكتيريا وحقنتها بمادّتها الوراثية كما هو موضّح في الشكل (4). بعد ذلك، بدأت البكتيريا في إنتاج فيروسات جديدة من البكتريوفاج. اتّضح أنّ حمض DNA المشعّ هو الذي دخل إلى خلايا البكتيريا، بمعنى أنّ البكتريوفاج حقن حمض DNA المشعّ. ومن هنا استنتج العلماء أنّ المادة الوراثية هي حمض DNA وليس البروتين.



(شكل 4)

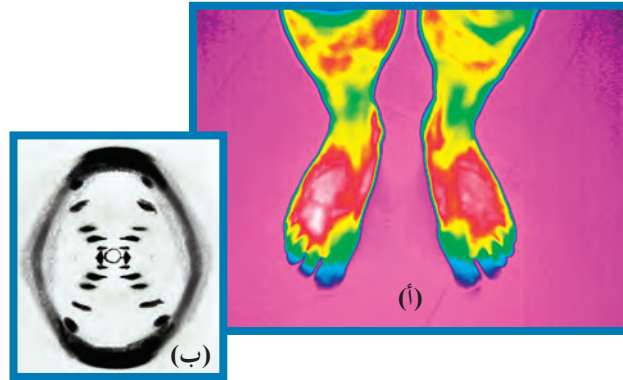
تجربة ألفريد هيرشي ومارثا تشيس التي استخلصوا منها أن المادة الوراثية في البكتريوفاج هي حمض DNA.

مراجعة الدرس 1-1

1. كيف أوضح كلٌّ من جريفت ، هيرشي وتشيس أنّ حمض DNA هو المادّة الوراثية؟
2. أيّ حمض نووي ، بالإضافة إلى حمض DNA ، هو المسؤول عن تحويل بكتيريا R إلى بكتيريا S في تجربة جريفت؟
3. كيف نستنتج من تجربة جريفت أنّ المادّة الوراثية ليست بروتيناً إنّما حمض DNA؟
4. التفكير الناقد: حدّد خطوات الطريقة العلمية في تجربة ألفريد هيرشي ومارثا تشيس .

الأهداف العامة

- * يصف تركيب الحمض النووي الرايبوزي منقوص الأكسجين DNA.
- * يتعرّف القواعد النيتروجينية واللولب المزدوج في حمض DNA.
- * يشرح عملية تضاعف مادة الحمض النووي DNA.



(شكل 5)

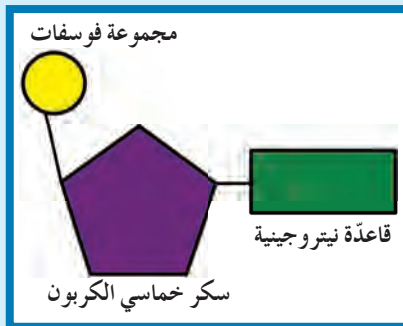
تمامًا كما يسمح التصوير بالأشعة تحت الحمراء (التصوير الحراري) بتوضيح ملامح من الصعب رؤيتها طبيعيًا (شكل 5 - أ) سمح التصوير بالأشعة X للعلماء عند محاولتهم لتصميم نموذج لجزيء حمض DNA، بالحصول على صور لهذا الجزيء (شكل 5 - ب). ساعدت هذه الصور العلماء على اكتشاف تركيب حمض DNA.

1. النيوكليوتيدات والقواعد النيتروجينية

Nucleotides and Nitrogenous Bases

بعد أن حدّد العلماء أنّ حمض DNA هو المادة الوراثية، اقتضت الحاجة إلى حلّ اللغز الثاني وهو تركيب هذه المادة.

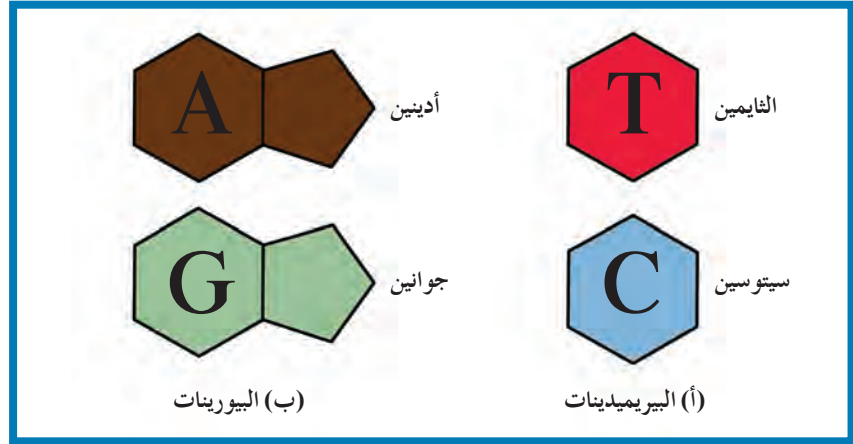
ومثل الكثير من الاكتشافات العلمية المهمة، كانت صناعة نموذج لحمض DNA نتيجة أعمال باحثين كثر. توصّلوا إلى تأكيد ارتباط تركيب الجزيء بوظيفته، أي أنّ معرفة شكل الجزيء تعطي الباحثين فكرة عن طريقة عمله. قبل صنع نموذج لحمض DNA، كان العلماء يعرفون أنّ النيوكليوتيد Nucleotide، هو المكوّن الأساسي للأحماض النووية DNA و RNA وأنّ النيوكليوتيد الواحد مكوّن من ثلاثة مكوّنات، هي سكر خماسي الكربون (منقوص الأكسجين أو الديوكسي رايبوز Deoxyribose في حمض DNA والرايبوز Ribose في حمض RNA)، ومجموعة فوسفات Phosphate، وقاعدة نيتروجينية واحدة (شكل 6).



(شكل 6)

تركيب النيوكليوتيد

يشارك حمض DNA وحمض RNA بالأدينين (A)، الجوانين (G)، والسيتوسين (C) وينفرد حمض DNA بقاعدة الثايمين (T) وحمض RNA بقاعدة اليوراسيل (U).
اثنان من هذه القواعد الأربعة، الأدينين والجوانين، هما من مجموعة البيورينات، والاثنان الآخران الثايمين والسيتوسين، هما من مجموعة البيريميدينات. والفرق الوحيد بين البيورينات والبيريميدينات هو أنّ جزيئات البيورينات هي جزيئات حلقيّة مزدوجة في حين أنّ البيريميدينات جزيئات حلقيّة مفردة (شكل 7).



(شكل 7)
القواعد النيتروجينية
(أ) البيريميدينات: جزيئات حلقيّة مفردة:
الثايمين والسيتوسين
(ب) البيورينات: جزيئات حلقيّة مزدوجة:
الأدينين والجوانين

2. ما هو حمض DNA؟

في بداية العام 1950، اكتشف العالم الأمريكي شارجاف (Chargaff) اكتشافاً هاماً عن القواعد النيتروجينية الأربع عندما قام بتحليل كمّيات هذه القواعد في أنواع مختلفة من الكائنات الحية. اكتشف شارجاف أنّ كمّية الأدينين تتساوى دائماً مع كمّية الثايمين، وكمّية السيتوسين تتساوى دائماً مع كمّية الجوانين، كما هو موضّح في الجدول (1). عُرِف ذلك بقانون شارجاف الذي أثبتت، وبشكل أساسي، أهمّيته في تحديد تركيب جزيء حمض DNA.

نسب القواعد النيتروجينية لدى أربعة كائنات (%)				
المصدر DNA	الأدينين A	الثايمين T	الجوانين G	السيتوسين C
بكتيريا ستربتوكوكس	29.8	31.6	20.5	18.0
فطر الخميرة	31.3	32.9	18.7	17.1
سمك الرنجة	27.8	27.5	22.2	22.6
الإنسان	30.9	29.4	19.9	19.8

(جدول 1)

أوضح شارجاف أنّ نسب الجوانين والسيتوسين في حمض DNA غالباً ما تكون متساوية، وذلك صحيح أيضاً بالنسبة للأدينين والثايمين.

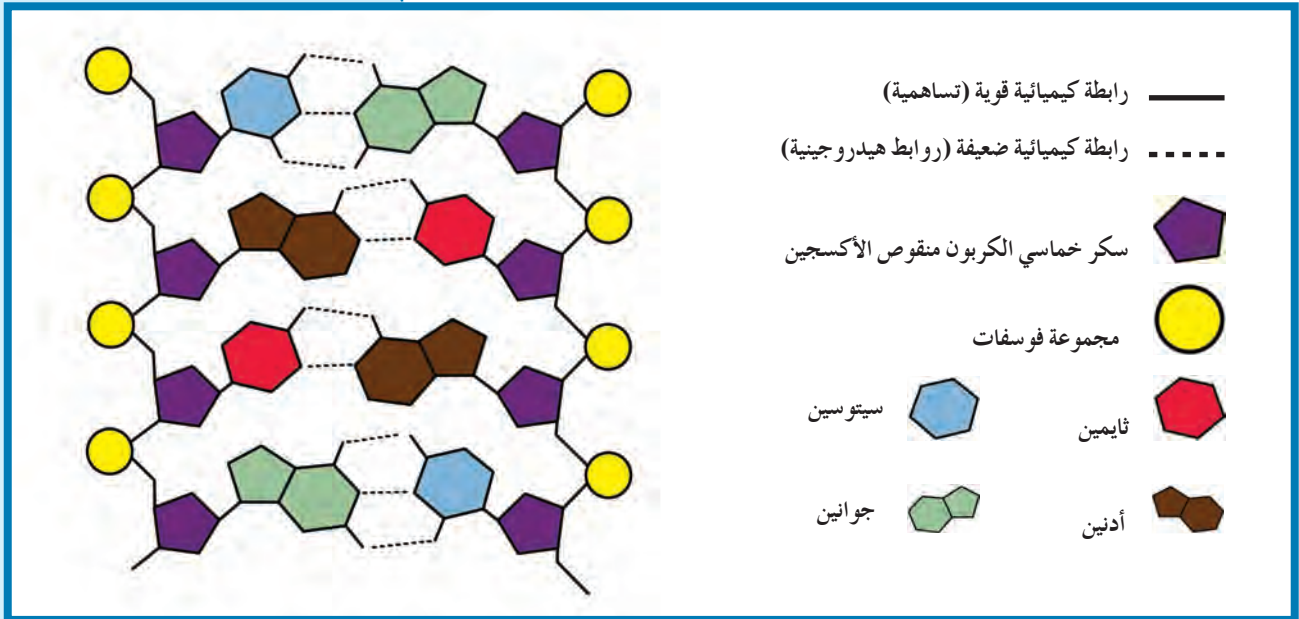
Double Helix

3. اللولب المزدوج

مباشرة بعد إعلان شارجاف عن اكتشافه، أُضيف جزء جديد إلى تركيب حمض DNA. التقط العالمان موريس ولكنز Maurice Wilkins وروزالند فرانكلين Rosalind Franklin صورة سينية لجزيء حمض DNA وأوضحت الصور ثخانة الجزيء والتفافه بشكل لولبي. عرضت فرانكلين إحدى صورها لمادة حمض DNA على العالم جيمس واطسون James Watson الذي لاحظ وزميله فرانسيس كريك Francis Crick أنّ جزيء حمض DNA ثخين لدرجة أنه لا يمكن أن يكون شريطاً مفرداً. وبعد عدة محاولات لإعداد نماذج DNA مختلفة، صُمم نموذج يسمى اللولب المزدوج Double Helix وهو جزيء ذو شريطين من النيوكليوتيدات ملتقيين حول بعضهما بعضاً (شكل 9).

يُعتبر هذا النموذج الآن النموذج الصحيح لجزيء حمض DNA، وهو يشبه السلم الحلزوني.

اكتشف العلماء أنّ هناك ثلاثة مكّونات للنيوكليوتيدات، المكوّنات الأول والثاني هما السكر خماسي الكربون ومجموعة الفوسفات اللذان يرتبطان برابطة كيميائية قويّة (تساهمية) لتكوين هيكل يشكّل جانبي السلم الحلزوني. المكوّن الثالث للنيوكليوتيدات هو إحدى القواعد النيتروجينية التي ترتبط بالسكر. وترتبط كلّ قاعدتين معاً برابطة كيميائية ضعيفة (روابط هيدروجينية) لتكوين درجات السلم، وبهذه الطريقة تُكوّن النيوكليوتيدات اللولب المزدوج لجزيء حمض DNA (شكل 8).

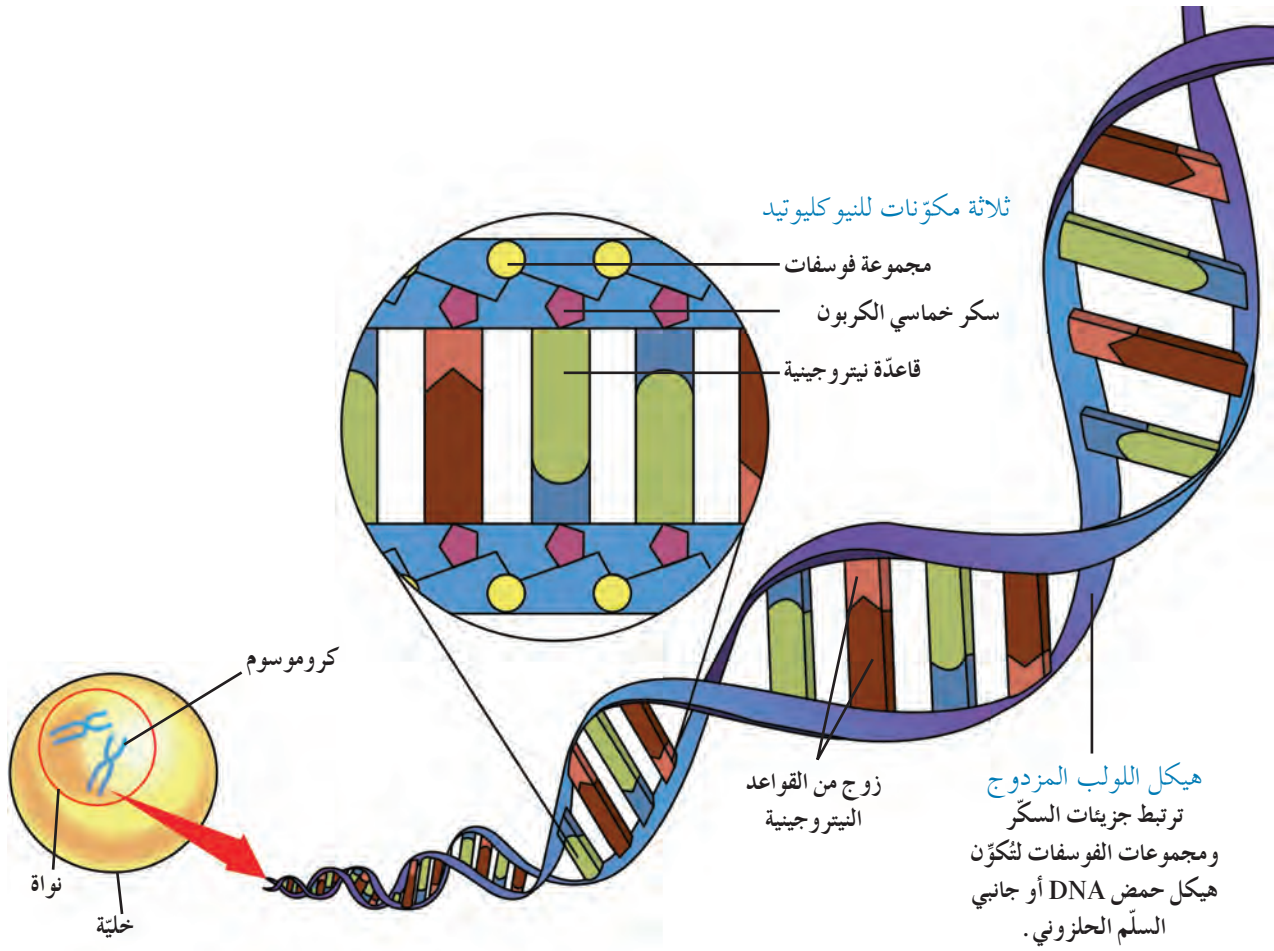


(شكل 8)

تركيب حمض DNA

يرتبط الجوانين والسيتوسين بثلاث روابط هيدروجينية أمّا الأدينين والثايمين فيرتبطان برابطتين هيدروجينيتين.

يتكوّن كلّ زوج من قواعد حمض DNA من قاعدة بيورينية مع قاعدة بيريميدينية . يوضّح الشكل (9) أنّ الأدينين يرتبط مع الثايمين، وأنّ السيتوسين يرتبط مع الجوانين لأنّ كلّاً منهما يُكوّن زوجاً مع الآخر.



بيورينات	بيريميديات
جوانين G	سيتوسين C
أدينين A	ثايمين T

(شكل 9)

جزء حمض DNA يشبه جزء حمض DNA السّلم الحلزوني ويُعرف باللولب المزدوج.

فقرة إثرائية

علم الأحياء والتاريخ

اكتشاف دور حمض DNA

اكتُشِفَت الجينات وقوانين الوراثة قبل أن يُحدّد العلماء تركيب الجزيئات التي تكوّن الجينات. ولكن مع اكتشاف حمض DNA، أصبح العلماء قادرين على شرح كيفية تضاعف الجينات وعملها.

فريدريك جريفت (1928) Frederick Griffith

اكتشف جريفت أنّ عاملاً في البكتيريا المسببة للمرض التي قتلها الحرارة يمكن أن يحوّل البكتيريا غير الضارة إلى بكتيريا يمكن أن تسبب المرض.

أوزوالد أفري (1944) Oswald Avery

بالتعاون مع فريق من العلماء، حدّد أنّ الجينات تتكوّن من DNA.

لينوس باولنج وروبرت كوري (1951) Linus Pauling و Robert Corey

حدّد باولنج وكوري أنّ تركيب نمط من البروتينات لولبي.

روزاليند فرانكلين (1952) Rosalind Franklin

درست فرانكلين جزيء حمض DNA باستخدام تقنية الأشعة السينية.

جيمس واطسون وفرنسيس كريك (1953) James Watson and Francis Crick

أعدّ واطسون وكريك نموذج اللولب المزدوج لتركيب حمض DNA.

سيدني برينر (1960) Sydney Brenner

أوضح بالتعاون مع علماء آخرين وجود الحمض النووي الريبوزي الرسول mRNA.

والتر جيلبرت (1977) Walter Gilbert

جيلبرت، آلان ماكسام وفردريك سانجر طوّروا طرقاً لقراءة تتابع النيوكليوتيدات (القواعد النيتروجينية) في جزيء حمض DNA.

مشروع الجينوم البشري (2000) Human Genome Project

مشروع الجينوم البشري هو محاولة إعداد تتابع النيوكليوتيدات (القواعد النيتروجينية) لكافة جزيئات حمض DNA البشري، وكان من الضروري إكماله.

DNA Replication

4. تضاعف حمض DNA

عندما اكتشف واطسون وكريك تركيب اللولب المزدوج لمادة حمض DNA، لاحظا أن التركيب يشرح كيف يُنسخ حمض DNA أو يتضاعف. يحمل كل شريط من شريطي اللولب المزدوج كافة المعلومات التي يحتاج إليها لإعادة إنشاء الشريط الآخر بحسب نظام القواعد المتكاملة المزدوجة. إذا تمكنت من فصل الشريطين، فإن هذا النظام يسمح بإعادة بناء تتابع القواعد للجانب الآخر.

قبل انقسام الخلية، تخضع مادة حمض DNA لعملية تُسمى تضاعف حمض DNA DNA Replication. تضمن هذه العملية أن كل خلية ناتجة سوف تحتوي على نسخة كاملة ومتطابقة من جزيئات حمض DNA.

1.4 كيف يحدث التضاعف؟

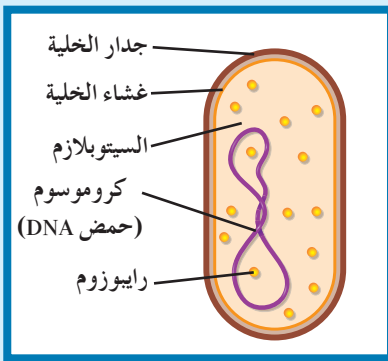
How Does Replication Occur?

قبل أن تبدأ عملية التضاعف، يجب حلّ التفاف اللولب المزدوج وفصل شريطي حمض DNA، ويُجزّ هذا الفصل بواسطة إنزيم يُسمى هيليكيز Helicase. يفصل إنزيم هيليكيز اللولب المزدوج عند نقطة معينة، بكسر الروابط الهيدروجينية التي تربط القواعد المتكاملة. عندما ينفصل الشريطان، ترتبط إنزيمات أخرى وبروتينات على كل من الشريطين الفرديين، وتمنع تقاربهما وإعادة إلتفافهما. تسمى النقطة التي يتم عندها فصل اللولب المزدوج شوكة التضاعف. بدءاً من شوكة التضاعف، تتحرك إنزيمات بلمرة حمض DNA

DNA Polymerase على طول كل من شريطي حمض DNA (يعمل كل شريط كقالب)، مضيفة نيوكليوتيدات للقواعد المكشوفة بحسب نظام ازدواج القواعد. بينما تتحرك إنزيمات بلمرة حمض DNA على طول الشريطين، يتشكّل لولبان مزدوجان جديداً. تبقى هذه الإنزيمات مرتبطة بالشريطين حتى وصولها إلى إشارة تأمرها بالانفصال.

لدى إنزيم بلمرة حمض DNA دور في «التدقيق اللغوي» Proofreading، لأنّ أثناء عملية التضاعف، قد تقع بعض الأخطاء، حيث أنّ نيوكليوتيداً خاطئاً قد يُضاف إلى الشريط الجديد. يزيل هذا الإنزيم خلال عملية «التدقيق اللغوي» التي يقوم بها النيوكليوتيد الخاطئ ويستبدله بالنيوكليوتيد الصحيح.

لا يبدأ التضاعف في طرف وينتهي في الطرف الآخر من جزيء حمض DNA. ففي حمض DNA الدائري الموجود عند البكتيريا (خلايا أولية النواة) (شكل 10)، نجد عادة شوكتي تضاعف تبدآن في مكان معيّن وتتحركان باتجاهين مختلفين إلى أن تلتقيا في الطرف الآخر من حمض DNA الدائري.



(شكل 10)

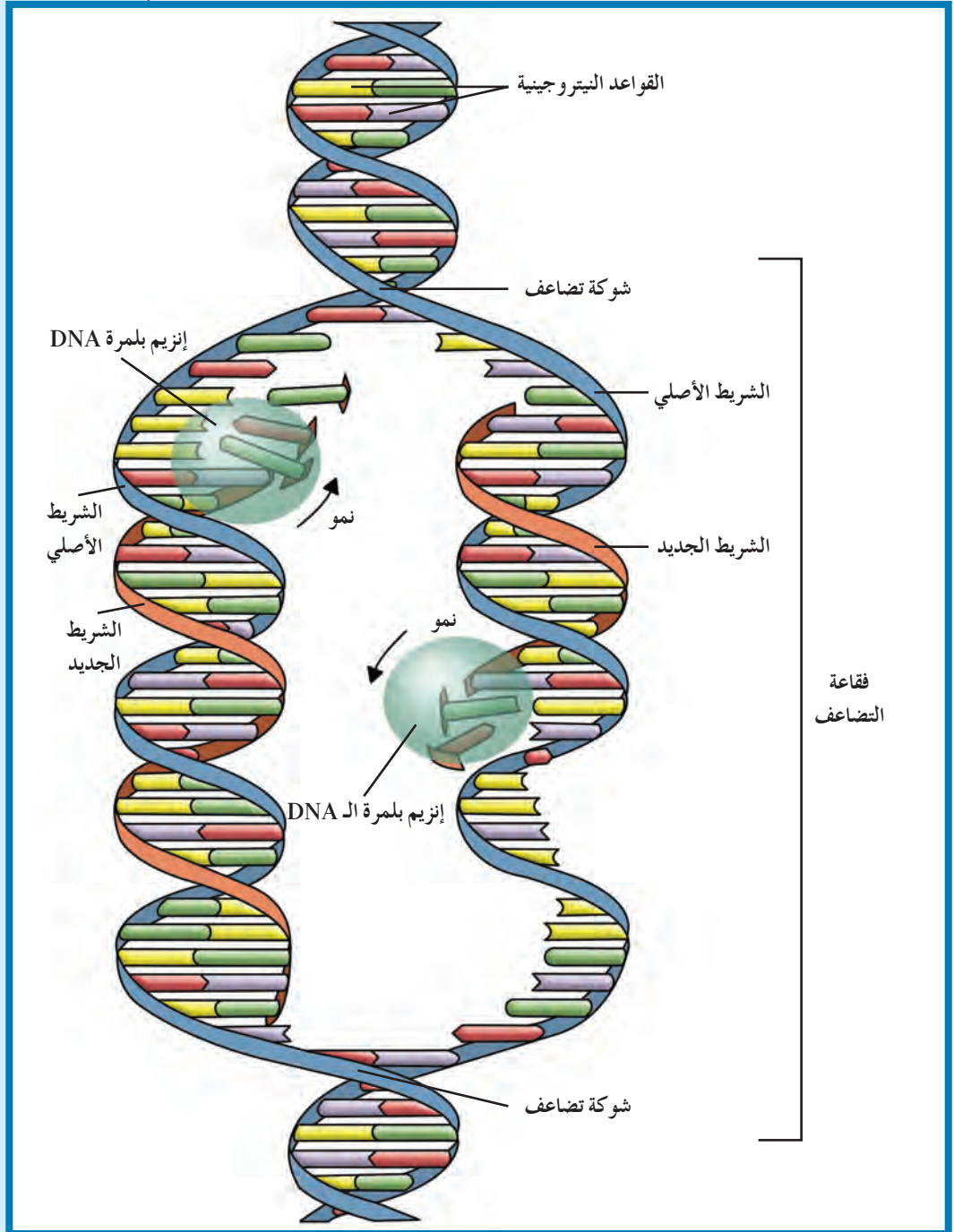
تمتلك الخلية البكتيرية كروموسوماً (DNA) دائرياً

أما في جزيء حمض DNA الخيطي الموجود في معظم الخلايا حقيقية النواة، نجد عادة عدّة أشواك تضاعف، تبدأ في الوسط وتتحرك باتجاهين متعاكسين محدثة فقاعات تضاعف Replication Bubbles على طول جزيء الـ DNA (شكل 11).

لو لم تحدث عملية التضاعف بهذه الطريقة، لكانت بحاجة إلى 16 يومًا على الأقلّ لنسخ جزيء DNA واحد من ذبابة الفاكهة. لكن في وجود أكثر من 6000 شوكة تضاعف في الوقت نفسه، يحتاج تضاعف جزيء الـ DNA لذبابة الفاكهة إلى ثلاث دقائق فقط. وعند الإنسان يُنسخ حمض DNA في أجزاء وبشوكة تضاعف أيضًا ولكن بشوكة واحدة لكلّ 100.000 نيوكليوتيد تقريبًا.

(شكل 11)

في خلال تضاعف حمض DNA، يتحوّل جزيء حمض DNA إلى جزيئين جديدين متكاملين بحسب نظام تتابع القواعد المزدوجة نفسه. كلّ خيط من خيطي اللولب المزدوج يعمل كناسخ للخيط الجديد.



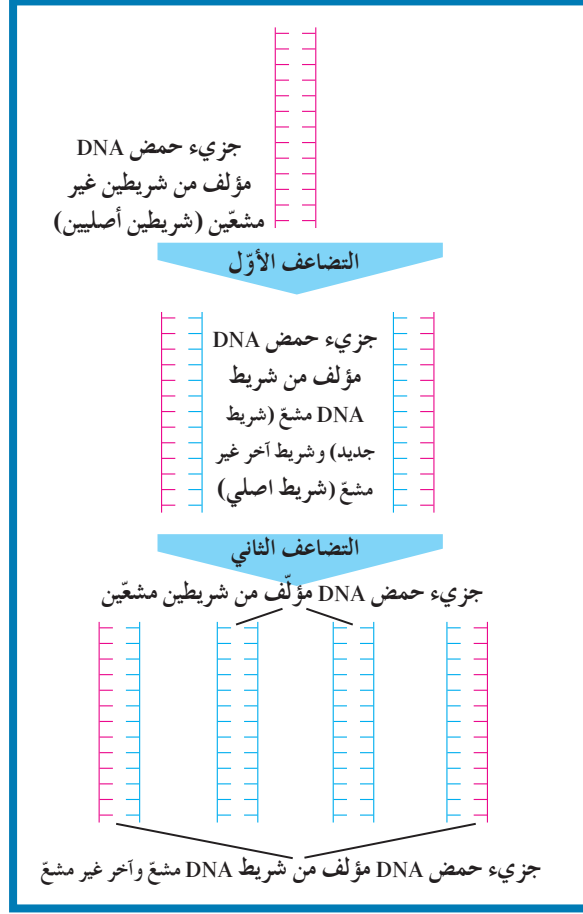
فقرة إثرائية

علم الأحياء في حياتنا اليومية

تضاعف حمض DNA

تعرف أن آلة النسخ تصنع نسخاً عن الوثائق. ما أوجه الشبه والاختلاف بين عملية النسخ وعملية تضاعف حمض DNA؟

توصف عملية تضاعف حمض DNA بأنها تضاعف نصف محافظ (المحافظ الجزئي) Semiconservative لأن كل جزيء DNA جديد يحتوي على شريط واحد جديد وشريط واحد أصلي. وهكذا يتم الحفاظ على شرائط أحادية من حمض DNA ونقلها لأجيال عديدة من خلال الانقسام الخلوي (شكل 12).



(شكل 12)

تضاعف نصف محافظ لحمض DNA في وسط يحتوي على ثايمين مشعّ الذي يبيّن أشرطة حمض DNA الجديدة (التي تكون مشعّة) ويميّزها عن أشرطة حمض DNA الأصلية (تكون غير مشعّة)

مراجعة الدرس 1-2

1. اشرح التجارب التي توصّلت إلى اكتشاف نموذج حمض DNA.
2. ما هي مكوّنات النيوكليوتيد؟
3. لماذا تُعتبر القواعد المزدوجة في حمض DNA متكاملة؟
4. التفكير الناقد: كيف يتوافق تركيب حمض DNA مع وظائفه؟
5. كيف يُنتج الانقسام الميتوزي خليتين بنواتين يحتوي كل منهما على المعلومات الوراثية نفسها؟
6. كيف يؤدي شريط حمض DNA دور القالب أو النموذج ليضاعف نفسه؟

الأهداف العامة

- * يصف عملية نسخ mRNA من حمض DNA.
- * يشرح عملية ترجمة mRNA لتصنيع البروتين.



(شكل 13)

يؤدي تناول غذاء خاص إلى إنتاج نوع خاص من النمل! فمعظم يرقات النمل تتحول إلى عاملات مطيعات (شكل 13). ولكن عند الخطر، تكثر اليرقات التي تنمو لتصبح جنودًا ضخمة وشرسة. تشير الأبحاث إلى أن النمل يغير طعامه أثناء شعوره بالتهديد. فيتغير بذلك التوازن الهرموني، ما يؤثر بالتالي في الجينات. إذا كانت الجينات موروثية، إلى أي مدى تعتقد أن تأثيرها يتغير؟

Gene Expression

1. تعبير الجين

يؤدي البروتين دورًا أساسيًا في كل عمليات الكائنات الحية بدءًا من تنفس خلية البكتيريا وصولًا إلى طرفة عين الفيل. تصنع الكائنات البروتينات التي تحتاج إليها في خلال عملية تُسمى تصنيع البروتين تتم فيها ترجمة التركيب الجيني للكائن (تركيب المورثات) إلى تركيب ظاهري (الصفات). فالجينات Genes عبارة عن مقاطع من حمض DNA مكونة من تتابعات من النيوكليوتيدات (القواعد النيتروجينية) ويشكل هذا التتابع شفرة تصنيع البروتينات في الخلية الحية. ويتم التعبير عن الجين عندما يُصنَّع البروتين بحسب الشفرة التي يحملها الجين. في بعض الأحيان، يتحكم جزيء حمض DNA في جين معين بتصنيع البروتينات التي تحكم بدورها تعبير جينات أخرى، للاحية تنشيطها وتثبيطها.

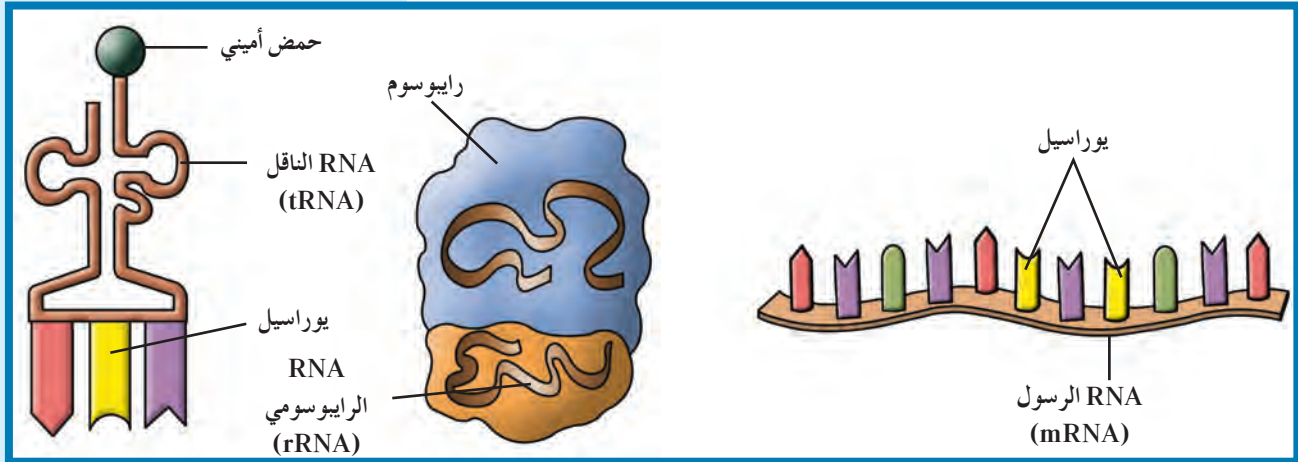
يتطلب تصنيع البروتين عمل الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين DNA مع حمض نووي آخر يُسمى الحمض النووي الريبوزي RNA. وجزء حمض RNA يتألف من شريط مفرد من النيوكليوتيدات، يؤدي mRNA الرسول دورًا مهمًا في نقل المعلومات الوراثية من حمض DNA الموجود داخل النواة إلى السيتوبلازم لتصنيع البروتين. يُبين الجدول (2) الاختلاف في التركيب بين حمض RNA وحمض DNA.

الفروقات التركيبية بين حمض DNA وحمض RNA	
DNA	RNA
شريط مزدوج	شريط مفرد
أزواج القواعد T-A ، G-C سيتوسين - جوانين ، أدينين - ثايمين	أزواج القواعد U-A ، G-C سيتوسين - جوانين ، أدينين - يوراسيل
سكر خماسي الكربون منقوص الأكسجين (سكر ديوكسي ريبوز)	سكر خماسي الكربون (سكر ريبوز)

(جدول 2)

حمض RNA وحمض DNA كلاهما حمض نووي، ولكن مختلفان في التركيب. ما هي هذه الاختلافات؟

وهناك ثلاثة أنواع من حمض RNA هي: الرسول mRNA، الناقل tRNA والريبوسومي rRNA (شكل 14).



(شكل 14)

أنواع حمض RNA الثلاثة: الرسول، الناقل والريبوسومي.

تُصنَّع البروتينات على مرحلتين. تُسمَّى الأولى النسخ، وتُنسخ المعلومات الوراثية فيها من أحد شريطي حمض DNA على صورة شريط من حمض mRNA. وتُسمَّى الثانية الترجمة Translation وهي العملية التي عن طريقها تتحوَّل لغة قواعد الأحماض النووية إلى لغة البروتينات (الأحماض الأمينية).

Transcription

2. النسخ

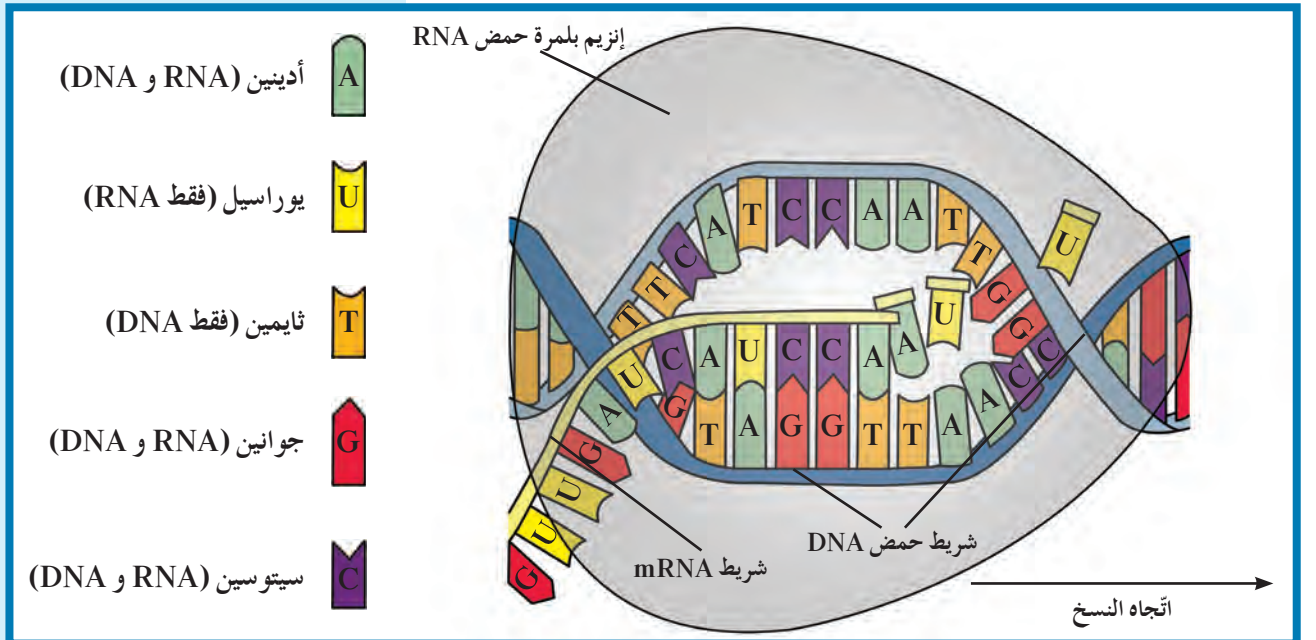
النسخ Transcription هو عملية نقل المعلومات الوراثية من شريط DNA إلى شريط الـ mRNA.

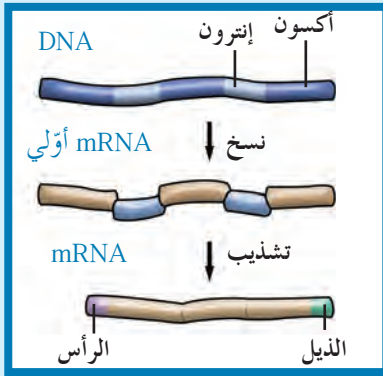
خلال عملية النسخ، يلتحم مع حمض DNA إنزيم بلمرة حمض RNA Polymerase وهو إنزيم يضيف نيوكليوتيدات للقواعد المكشوفة لشريط حمض DNA بحسب نظام ازدواج القواعد لإنتاج شريط حمض mRNA أثناء عملية النسخ، فينفصل شريطا حمض DNA الواحد عن الآخر، وتتكشف القواعد النيتروجينية. تشبه عملية النسخ عملية التضاعف، حيث تُستعمل القواعد في أحد شريطي حمض DNA كقالب لصنع جزيء جديد من حمض RNA. بعد فصل الشريطين، يمرّ إنزيم بلمرة حمض RNA على طول القواعد في شريط الـ DNA هذا، ودائمًا في اتجاه واحد. يقرأ الإنزيم كلَّ نيوكليوتيد ويقرنها مع نيوكليوتيد من نيوكليوتيدات حمض RNA المتكاملة. في الخلايا حقيقية النواة، تكون نيوكليوتيدات حمض RNA موجودة داخل النواة، أما في الخلايا أولية النواة فتكون موجودة في السيتوبلازم. تتبّع عملية النسخ نظام ازدواج القواعد النيتروجينية نفسه المتَّبَع في عملية تضاعف حمض DNA، عدا أنَّ اليوراسيل Uracil يرتبط بالأدينين بدلًا من الثايمين.

بعد اكتمال عملية النسخ، ينفصل الإنزيم عن شريط حمض DNA، ويُطلق جزيء حمض mRNA إلى السيتوبلازم. أما شريطا حمض DNA، فيرتبطان مجددًا ليعيدا تكوين اللولب المزدوج الأساسي (شكل 15).

(شكل 15)

في خلال النسخ، يستخدم إنزيم بلمرة حمض RNA شريطًا واحدًا من حمض DNA كقالب لتجميع نيوكليوتيدات شريط حمض mRNA.





(شكل 16)

في جزيئات حمض RNA مقاطع تُسمى الإنترون، تُزال منها قبل أن تصبح هذه الجزيئات فاعلة. تُسمى الأجزاء الباقية الإكسون، وهي تلتصق ببعضها بعضاً ثم يُضاف الرأس والذيل لتكوين جزيء نهائي من mRNA.

RNA Splicing

3. تشذيب حمض RNA

في الخلايا حقيقية النواة، يجب أن يمرّ mRNA في مرحلة إضافية قبل أن يخرج من النواة لبدء عملية الترجمة وهو يسمى في هذه المرحلة حمض mRNA الأولي pre-mRNA. وهو يحتوي إلى جانب حمض DNA في الخلايا حقيقية النواة على أجزاء لا تُشفّر (لا تُترجم) إلى بروتينات تسمى الإنترونات Introns وعلى أجزاء تُشفّر (تترجم) إلى بروتينات تسمى الإكسونات Exons. تُستنسخ الإنترونات والإكسونات في حمض DNA إلى mRNA الأولي. وقبل أن يغادر حمض mRNA النواة، تزيل إنزيمات الإنترونات وتربط الإكسونات بعضها ببعض، وتُسمى هذه العملية تشذيب حمض RNA Splicing RNA. في هذه الطريقة، يكون mRNA قد شُذّب، أي قُطّع وأعيد تجميعه (شكل 16).

تُعتبر عملية التشذيب حمض RNA خطوة مهمّة في عملية تصنيع البروتينات في الخلايا حقيقية النواة. بعد أن يُشذّب mRNA، يخرج من النواة ويتّجه نحو الرايوسومات حيث تتمّ عملية الترجمة.

4. الشفرة الوراثية (كودون)

The Genetic Code (Codon)

تُصنّع البروتينات من خلال اتّصال الأحماض الأمينية في سلاسل طويلة، ذات أعداد مختلفة من الأحماض الأمينية العشرين، تُسمى عديدات الببتيد Polypeptides. وتُحدّد خصائص البروتينات تبعاً لأنواع هذه الأحماض الأمينية. هل تساءلت كيف أنّ تتابعاً معيّناً من القواعد النيتروجينية في mRNA، يُترجم إلى تتابع معيّن من الأحماض الأمينية في عديد الببتيد؟ اللغة التي تدخل في تركيب mRNA تُسمى الشفرة الوراثية. وهي لغة ذات أربعة حروف تمثّل أربع قواعد مختلفة هي A، U، C، و G. فكيف لشفرة من أربعة حروف أن تحمل تركيبات لنحو 20 حمضاً أمينياً مختلفاً؟ تُقرأ الشفرة الوراثية بثلاثة قواعد في كلّ مرّة تمثّل كودوناً أي أنّ الكودون Codon هو مجموعة من ثلاثة نيوكليوتيدات على mRNA تُحدّد حمضاً أمينياً معيّناً (شكل 17).

تتمّ إضافته إلى أحماض أمينية أخرى لتشكيل سلسلة عديد الببتيد. على سبيل المثال، أدرس تتابع mRNA التالي:

UCG CAC GGU

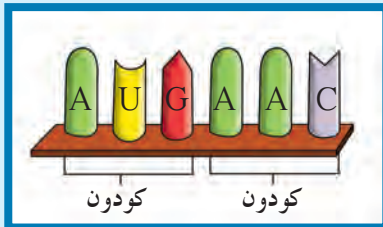
يجب أن يُقرأ هذا التتابع ثلاث قواعد في كلّ مرّة كما يلي:

UCG – CAC – GGU

هذه الكودونات تمثّل الأحماض الأمينية المختلفة التالية:

UCG – CAC – GGU

جليسين – هستدين – سيرين



(شكل 17)

ما هي مجموعة الحروف الثلاثة للكودونين الموضّحين في هذا الشكل؟

تفحص الأربعة وستين كودوناً للشفرة الوراثية الموضحة في الشكل (18). ستلاحظ أن بعض الأحماض الأمينية تُحدّد بأكثر من كودون. على سبيل المثال، هناك ستة كودونات تُحدّد الحمض الأميني ليوسين Leucine، وستة أخرى تُحدّد الحمض الأميني أرجنين Arginine، في حين هناك كودون واحد وهو AUG يُحدّد البدء من خلال استدعاء الحمض الأميني ميثيونين Methionine لبدء تصنيع البروتين. تلاحظ أيضاً أن هناك ثلاثة كودونات لا تشفر (لا تُترجم) لأي حمض أميني، وتدلّ على التوقف، وهذه الكودونات تشبه النقطة في نهاية الجملة حيث تُحدّد نهاية سلسلة عديد الببتيد، مثل UGA، UAA وUAG.

الشفرة الوراثية: (كودونات mRNA والأحماض الأمينية)											
القاعدة الثانية في الكودون											
القاعدة الأولى في الكودون	U			C		A		G			
	U	UUU UUC UUA UUG	فينيل ألانين Phe ليوسين Leu	UCU UCC UCA UCG	سيرين Ser	UAU UAC UAA UAG	تيروسين Tyr كودون التوقف Stop	UGU UGC UGA UGG	سيسيتين Cys كودون التوقف Stop تريبتوفان Trp	U C A G	
	C	CUU CUC CUA CUG	ليوسين Leu	CCU CCC CCA CCG	برولين Pro	CAU CAC CAA CAG	هستيدين His جلوتامين Gln	CGU CGC CGA CGG	أرجنين Arg	U C A G	
	A	AUU AUC AUA AUG	إيزولوسين Ile ميثيونين (كودون البدء) Met	ACU ACC ACA ACG	ثريونين Thr	AAU AAC AAA AAG	أسبرجين Asn ليسين Lys	AGU AGC AGA AGG	سيرين Ser أرجنين Arg	U C A G	
	G	GUU GUC GUA GUG	فالين Val	GCU GCC GCA GCG	ألانين Ala	GAU GAC GAA GAG	حمض الأسبارتيك Asp حمض جلوتاميك Glu	GGU GGC GGA GGG	جليسين Gly	U C A G	

(شكل 18)
يشفر كودون أو أكثر لكل حمض أميني.
أي حمض أميني يُشفر الكودون UGC؟

Translation

5. الترجمة

يشكل تتابع النيوكليوتيدات (القواعد النيتروجينية) في جزيء mRNA معلومات حول الطريقة التي تتصل بها الأحماض الأمينية بعضها مع بعض لإنتاج سلسلة عديد الببتيد. يُعرّف فك الشفرة في mRNA لتكوين سلسلة عديد الببتيد بالترجمة، وهي عملية تحدث في الرايوسومات. في خلال الترجمة، تستخدم الخلية المعلومات في mRNA لتصنيع سلسلة عديد الببتيد (شكل 18).



(شكل 19)

الرايبوسوم مركب من أكثر من 50 بروتين مختلف وعدة أجزاء من rRNA.

Ribosome Structure

1.5. تركيب الرايبوسوم

يتألف الرايبوسوم من وحدتين، وحدة كبيرة والأخرى صغيرة، ترتبطان ببعضهما بعضاً فقط أثناء عملية الترجمة (شكل 19). لدى الرايبوسوم موقعين للارتباط متجاورين هما A و P يؤديان دوراً مهماً في عملية الترجمة. إذ يرتبط بكل منهما tRNA يحمل حمضاً أمينياً خاصاً به. وستشكل هذه الأحماض في ما بعد سلسلة عديد الببتيد.

Protein Synthesis

2.5. تصنيع البروتين

قبل أن تحدث الترجمة، يجب أن يُنسخ mRNA أولاً من حمض DNA داخل النواة، يُشذب ثم يُطلق إلى السيتوبلازم.

Initiation Stage

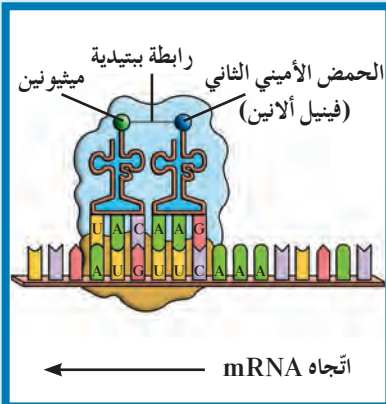
(أ) مرحلة البدء

تبدأ عملية الترجمة عندما يرتبط mRNA بالوحدة الرايبوسومية الصغرى في السيتوبلازم ويكون موجّهاً بحيث يتمركز كودون البدء AUG، الذي يشفر للحمض الأميني ميثونين، عند الموقع P. يرتبط بكودون mRNA جزيء tRNA الذي يحمل في إحدى طرفيه مقابل الكودون Anticodon وهو مجموعة من ثلاثة نيوكليوتيدات يحملها tRNA في خلال عملية الترجمة وتكون متكاملة مع الكودون الذي يحمله mRNA وفي طرفه الثاني الحمض الأميني المشفر له. وجزيء tRNA الأول في عملية الترجمة يحمل مقابل الكودون UAC من جهة والحمض الأميني ميثونين من الجهة الثانية.



(شكل 20)

مع بدء عملية الترجمة، يرتبط mRNA مع رايبوسوم مكتمل، بحيث يتمركز كودون البدء في الموقع P الجاهز للحمض الأميني الأول من سلسلة عديد الببتيد.



(شكل 21)

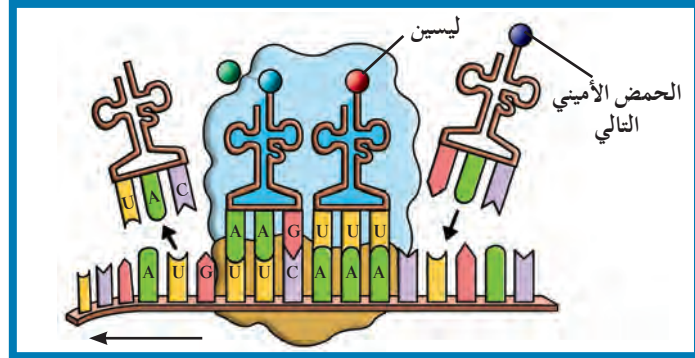
عندما يُملأ الموقعين على الرايبوسوم، تنشأ رابطة ببتيدية لربط الحمضين الأمينيين الأول والثاني.

عند اكتمال تركيب الرايبوسوم المفعّل (شكل 20) (ارتباط mRNA مع الوجدتين الرايبوسوميتين الكبرى والصغرى وأول tRNA)، يصبح الكودون الشاغر في الموقع A جاهزاً لتلقي tRNA التالي. يصل جزيء tRNA حاملاً مقابل الكودون المتكامل مع الكودون الشاغر في الموقع A فيرتبطان، بحيث يصبح الموقعين A و P حاملين لحمضين أمينيين. يساعد إنزيم معيّن في ربط الحمضين الأمينيين برابطة ببتيدية، مكوناً أول حمضين أمينيين في سلسلة الببتيد (شكل 21).

Elongation Stage

(ب) مرحلة الاستطالة

بعد ربط الحمضين الأميين الأول والثاني ، ينفصل جزيء tRNA الموجود في الموقع P تاركاً وراءه حمضه الأميني . ثمّ يندفع جزيء tRNA الموجود في الموقع A ليحلّ مكان الموقع P الشاغر . وبما أنّ مقابل الكودون يبقى مرتبطاً بالكودون ، فإنّ جزيء tRNA و mRNA يتحرّكان عبر الرايوسوم إلى الموقع P كوحدة . نتيجة لذلك ، يظهر كودون جديد في الموقع A ، ويكون جاهزاً لتلقّي جزيء tRNA التالي مع الحمض الأميني الخاصّ به (شكل 22) .



(شكل 22)

مرحلة الاستطالة

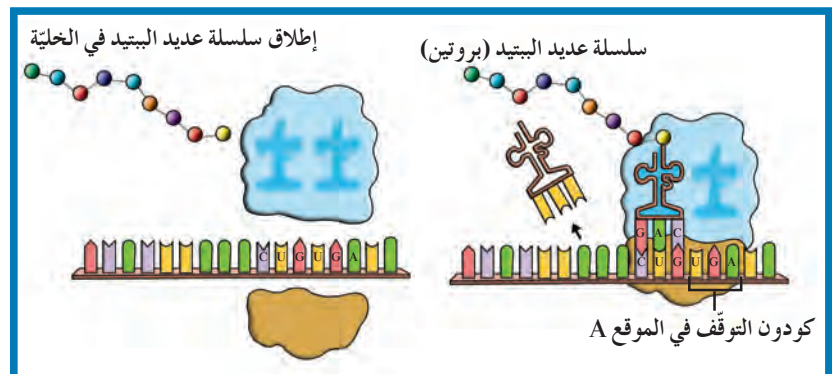
بعد تشكّل الرابطة الببتيدية ، يتحرّك mRNA و tRNA على الرايوسوم ، بحيث يحضّر كودوناً جديداً على الموقع A .

وبهذه الطريقة ، يتمّ نقل الأحماض الأمينية إلى الموقع A ، ويتمّ ربطها بسلسلة الببتيد بواسطة رابطة ببتيدية حتّى يتمّ الوصول إلى نهاية mRNA .

Termination Stage

(ج) مرحلة الانتهاء

تنتهي عملية الترجمة حين يصل كودون التوقف إلى الموقع A وهو كودون ليس له مقابل كودون ولا يشفر (لا يُترجم) لأيّ حمض أميني ما يؤدّي إلى انتهاء عملية تصنيع البروتين Protein Synthesis وهي العملية التي يتمّ فيها تجميع الأحماض الأمينية في سلسلة عديد الببتيد في خلال عملية الترجمة . بعد ذلك ، يتفكّك الرايوسوم إلى وحدتيه الأساسيتين ، وينفصل عديد الببتيد (البروتين) ويُطلَق في الخلية (شكل 23) .



(شكل 23)

مرحلة الانتهاء

يُحدّد تسلسل الأحماض الأمينية في الجين بنية البروتين الأولية .

لتصنيع البروتين تنسخ الخلية حمض DNA إلى حمض RNA الذي يتوجّه إلى مواقع تصنيع البروتين في السيتوبلازم، أي في الرايوسومات، في حين يبقى حمض DNA آمناً داخل النواة.

تحتوي الجينات على تعليمات تصنيع البروتينات وهي موجودة في الكائنات الحيّة بالملايين ما يظهر أهمية البروتينات. قد يدفع ذلك إلى التساؤل عن علاقة البروتين بألوان الأزهار وأشكال أوراقها، فصيلة دم الإنسان أو تحديد جنس الطفل.

تذكّر أنّ العديد من البروتينات هي إنزيمات تحفّز التفاعلات الكيميائية وتنظّمها. الجين الذي يحمل شفرة إنزيم يحفّز تفاعل إنتاج صبغة يمكنه أن يتحكّم بلون الزهرة. في حين يحتوي جين آخر على تعليمات تصنيع إنزيم يختصّ بإنتاج الأنتيجينات Antigens التي تُحدّد فصيلة الدم على سطح كريات الدم الحمراء. إلى ذلك، تحتوي جينات أخرى على تعليمات تصنيع بروتينات معيّنة تنظّم معدل النمو ونمطه في الكائن، فتتحكّم بحجم هذا الأخير وشكله. باختصار، البروتينات هي مفاتيح معظم ما تقوم به الخلية من وظائف.

مراجعة الدرس 1-3

1. ما هي العلاقة بين mRNA وحمض DNA خلال عملية النسخ؟
2. اشرح دور tRNA في تصنيع البروتين.
3. التفكير الناقد: ترجمة رسالة mRNA إلى بروتين يمكن أن تُقارَن بالترجمة اللغوية. وضح ذلك.

الأهداف العامة

- * يصف تنظيم (ضبط) تعبير الجين في أوليات النواة.
- * يفسر تأثيرات ضبط التعبير الجيني في الخلايا حقيقية النواة.



(شكل 24)

تتصل أصابع أقدام البط بأغشية أما أصابع الدجاج فلا . يعود ذلك إلى وجود بروتينات تسمى بروتينات تخليق العظام (Bone Morphogenetic Protein) وتحول دون نمو أغشية بين أصابع الدجاج . تم إدخال جين طافر يسد مستقبلات الخلية لبروتينات BMP في القدم اليسرى لجنين الدجاجة . ما هي النتيجة؟ (شكل 24)

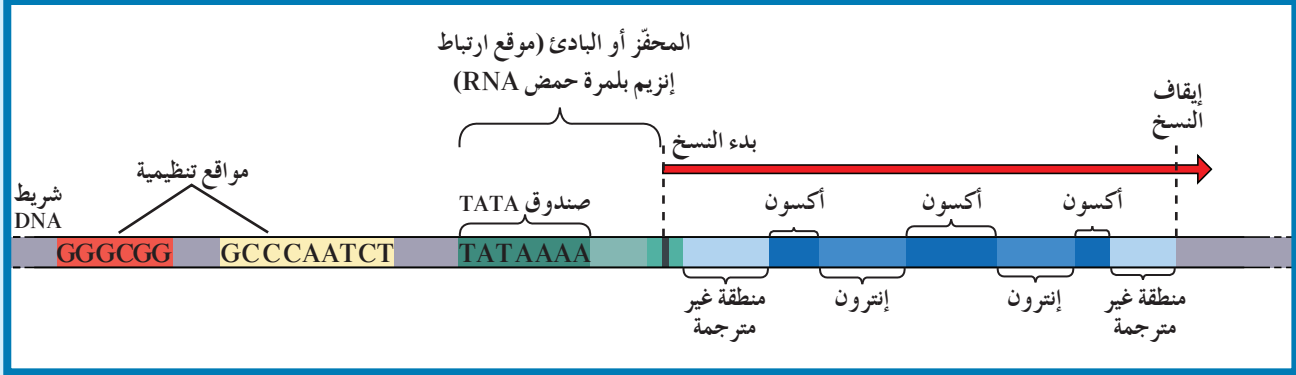
1. الجينات والبروتينات Genes and Proteins

جزء صغير فقط من الجينات في الخلية يُعبّر عنه بشكل دائم وهو الجين الذي يُنسخ إلى mRNA . كيف تُحدّد الخلية أيّ الجينات سوف ينشّط وأيّ الجينات يبقى ساكناً؟ قد يفيدنا مفهومنا لتركيب الجين في الإجابة عن السؤال .

قد يبدو تتابع النيوكليوتيدات في الجين ، للوهلة الأولى ، و كأنّه مجرد خليط للحروف الأربعة التي تمثّل قواعد حمض DNA . ولكن ، وجد عند تحليل عمل هذه القواعد ، أنّ تتابعات معيّنة تعمل كمحفّزات لمواقع ارتباط إنزيمات بلمرة الـ RNA ، في حين تعمل تتابعات أخرى كإشارات لبدء عملية النسخ أو توقّفها .

تمتلى الخلايا ببروتينات ترتبط بتتابعات DNA محدّدة DNA-Binding Proteins ، تساعد في تنظيم وضبط عمل الجين .

يشبه الجين التمثيل الموضَّح في الشكل (25). كما ترى، هناك محفِّز في جانب واحد من الجين، إلى جانب المواقع التنظيمية حيث ترتبط بروتينات تنظِّم عملية النسخ وتحدِّد ما إذا كان الجين يعمل أو لا يعمل. يحتوي المحفِّز على تتابعات محدَّدة TATAAAA تُسمَّى صندوق TATA وهي تُؤدِّي دوراً عند إطلاق عملية النسخ.



(شكل 25)

يتضمَّن الجين النموذجي علامتي بدء وتوقُّف النسخ وتوسَّطهما النيوكليوتيدات التي تتم ترجمتها.

فقرة إثرائية

علم الأحياء في حياتنا اليومية

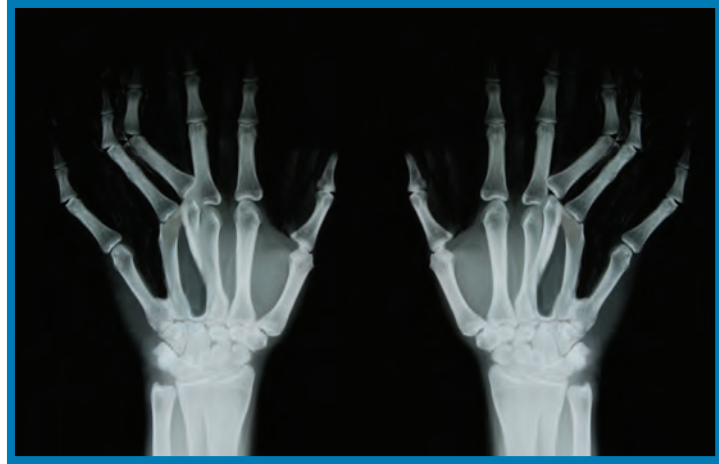
البروتينات المرتبة

إذا كنت ممَّن يحبُّون الترتيب قد تُفضِّل أن تطوي ملابسك بدقة متناهية ولكنَّ ذلك لا يؤثر فيها فعلاً. أمَّا على مستوى سلاسل الأحماض الأمينية التي تُكوِّن البروتينات فالدقَّة في الطيِّ ضرورية إذ يعتقد العلماء أنَّ الطريقة التي تُطوى بها البروتينات هي سرُّ التعبير الصحيح عن سمات كثيرة. إذا تغيَّرت طريقة الطي يتغيَّر الشكل الثلاثي للبروتين ويفقد خصائصه الوظيفية. فإذا كان إنزيم معيَّن سيفقد القدرة على العمل وإذا كان بروتين تركيبي مثل الهيموجلوبين يفقد قدرته على نقل الأكسجين ينتج عن المثالين كليهما تغيُّر في الصفات وظهور أمراض.

2. البروتينات ووظائف الخلية

Proteins and Cell Functions

يحتوي جسمك على أكثر من 50.000 بروتين مختلف. في الحقيقة، قد تحتوي كلَّ خلية على مئات البروتينات المختلفة التي تتحكَّم الجينات بإنتاجها. يؤدِّي تغيُّر الجين إلى تغيُّر البروتين ما يؤدي إلى تغيُّر تركيب الخلية ووظيفتها، وينتج من ذلك تركيباً ظاهرياً آخر كما ترى في الشكل (26).



(شكل 26)

التغيُّر في DNA أحد جينات هذا الشخص سبَّب تغيُّراً في البروتين المتكوِّن في خلايا أصابعه. النتيجة تركيب ظاهري يشمل التصاق الأصابع وزيادة في عددها.

تحتوي جميع خلاياك على الجينات نفسها، لكنَّها لا تنتج كلَّها البروتينات نفسها. فما الذي يحدث داخل كلَّ خلية ويسبِّب هذا التمايز؟ الإجابة هي أنَّ الجينات في كلَّ خلية من خلايا الكائنات الحية لديها آليات تنظيمية، تحفِّز بدء عمل الجينات أو توقفه.

يبدأ عمل الجين عند تنشيطه ويؤدي إلى تصنيع الخلية للبروتين الذي يتحكم هذا الجين بإنتاجه وهذا ما يُعرف بالتعبير الجيني Gene Expression. أما إيقاف عمل الجين فهو العكس تمامًا ويمثل بوقف صنع البروتين الذي يشفر (يُترجم) له الجين أي عدم تعبير هذا الأخير عن نفسه.

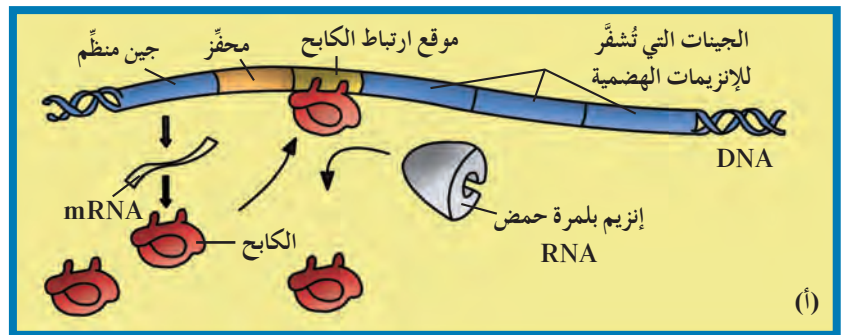
تختلف طريقة ضبط التعبير الجيني بين أوليات النواة وحقيقيات النواة. ففي أوليات النواة، بدء عمل الجين أو وقفه مرتبط بأيّ تغيير حاصل كاستجابة للعوامل البيئية. أما في حقيقيات النواة عديدة الخلايا، فغالبًا ما يتضمن تنظيم عمل الجين أنظمة عديدة معقدة مختلفة.

3. ضبط التعبير الجيني في أوليات النواة

Gene Expression Regulation in Prokaryotes

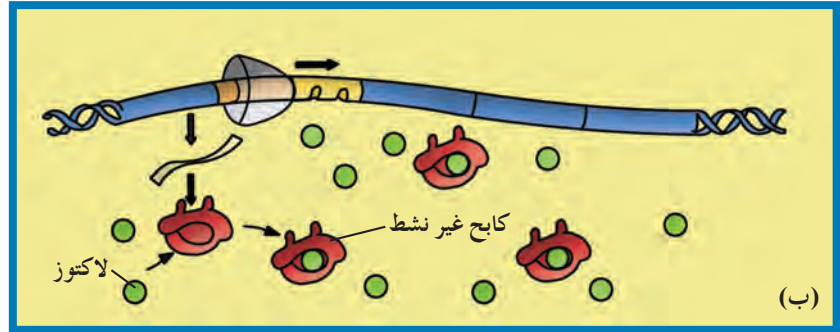
في خلية البكتيريا، توجد بروتينات تحتاج إليها الخلية طوال الوقت، بينما هناك بروتينات أخرى لا تحتاج إليها الخلية إلا في ظروف بيئية معينة. تملك البكتيريا القدرة على إنتاج البروتين بحسب حاجتها. تحتاج بكتيريا ايشيريشيا كولاي E.coli، على سبيل المثال، إلى ثلاثة إنزيمات لهضم سكر اللاكتوز Lactose في حال وجوده، والجينات المتحكممة بهذه الإنزيمات مجمعة على كروموسومها. وعلاقة كمية اللاكتوز والإنزيمات في الخلية هي جزء من نظام بدء عمل الإنزيمات الهضمية أو توقف عملها.

يوجد داخل حمض DNA البكتيريا جين منظم يشفر لإنتاج بروتين معين يُسمى الكابح Repressor وهو بروتين يرتبط بحمض DNA ليوقف عمل الجينات التي تشفر لإنزيمات الهضم. إلى جانب الجينات المنتجة للإنزيمات الهضمية، يوجد محفز Promoter، وهو جزء من حمض DNA يعمل كموقع لارتباط إنزيم بلمرة حمض RNA، الذي يقوم بنسخ حمض DNA إلى mRNA. يمنع الكابح إنزيم بلمرة حمض RNA من الارتباط بالمحفز أي يمنع تصنيع الإنزيمات الهضمية بما أن إنزيم بلمرة حمض RNA ضروري لعملية النسخ (شكل 27 - أ).



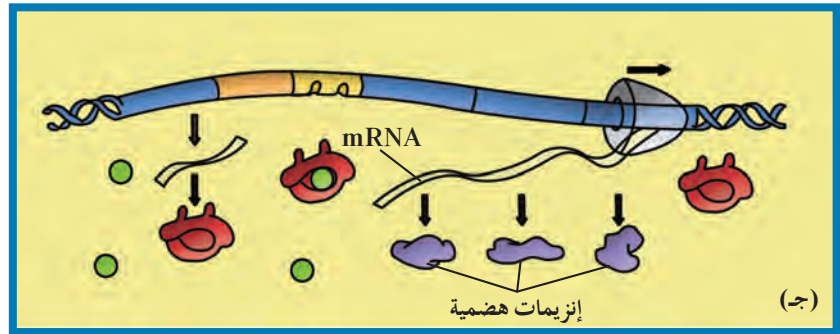
(شكل 27 - أ)
آلية الضبط في أوليات النواة
منع تصنيع الإنزيمات الهضمية بمنع ارتباط
إنزيم بلمرة حمض RNA بالمحفز.

كيف يُفعّل دور الجين مجدّدًا؟ هنا يأتي دور سكر اللاكتوز ، فعندما تدخل البكتيريا E.coli إلى محيط غني بسكر اللاكتوز ، يرتبط هذا السكر بالكابح مغيّرًا شكله ، فيصبح هذا الأخير غير نشط ولا يعود قادرًا على الارتباط بحمض DNA (شكل 27 - ب) .



(شكل 27 - ب)
آلية الضبط في أوليات النواة
ارتباط إنزيم بلمرة حمض RNA بالمحفّز .

وهكذا ، يرتبط إنزيم بلمرة حمض RNA بالمحفّز مجدّدًا ، ويتحرّك على طول حمض DNA ، ناسخًا الجين الذي يشفر للإنزيمات الهضمية . يُترجم حمض mRNA بعدئذ وتُصنّع الإنزيمات الهضمية (شكل 27 - ج) .



(شكل 27 - ج)
آلية الضبط في أوليات النواة
تصنيع الإنزيمات الهضمية بعد ارتباط إنزيم
بلمرة RNA بالمحفّز ونسخ الجينات التي
تشفرها .

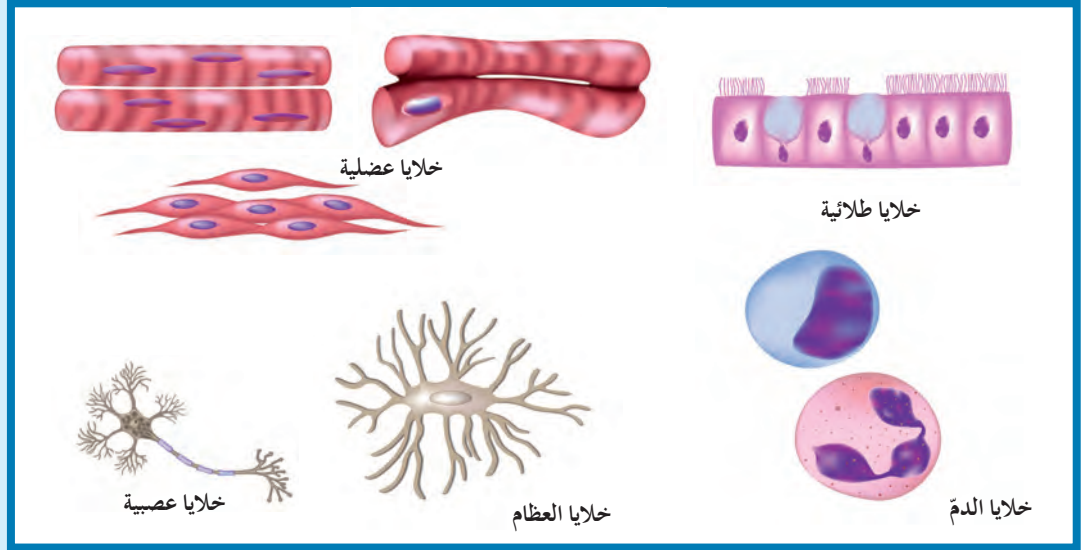
بعد هضم كمّية اللاكتوز كلّها ، يُنشّط الكابح من جديد ، ويصبح حرّ للارتباط بحمض DNA ، ويتوقّف عمل الجينات التي تتحكّم بتصنيع الإنزيمات الهضمية من جديد .
إذًا ، تكفي البكتيريا بإنتاج إنزيمات هضم المادّة الغذائية (اللاكتوز) عند وجودها ، وهكذا توفرّ على نفسها خسارة الطاقة لتصنيع إنزيمات ليست بحاجة إليها .

4. ضبط التعبير الجيني في حقيقيات النواة

Gene Expression Regulation in Eukaryotes

بينما يوجد تشابه أساسي في نسخ الجين بين خلايا أولية النواة وخلايا حقيقية النواة - فيما يخص حقيقة أن إنزيم بلمرة حمض RNA يرتبط بالمحفّز لبدء عملية النسخ - فإنّ خلايا حقيقية النواة تضبط تمايز الخلايا Cell Differentiation في خلال التنظيم المعقد والدقيق للتعبير الجيني .
إنّ مجموع جينات خلايا حقيقية النواة هو أكبر من مجموع جينات خلايا أولية النواة ، وهذه الجينات منظمّة في كروموسومات متعددة وبتتابعات أكثر تعقيدًا منها في أوليّة النواة .

تحمل جميع أنواع خلايا جسمك الكروموسومات نفسها ولكن خلايا الجسم متميزة ولكل نوع من الخلايا تركيب ووظيفة مختلفين . يظهر الشكل (28) بعض هذه الخلايا المتخصصة ، وهي نتيجة بعض الاختلافات في التحكم بالتعبير الجيني الذي يُعتبر عند الإنسان أو غيره من حقيقيات النواة ، عملية معقدة مقارنة بأوليّات النواة .



(شكل 28)

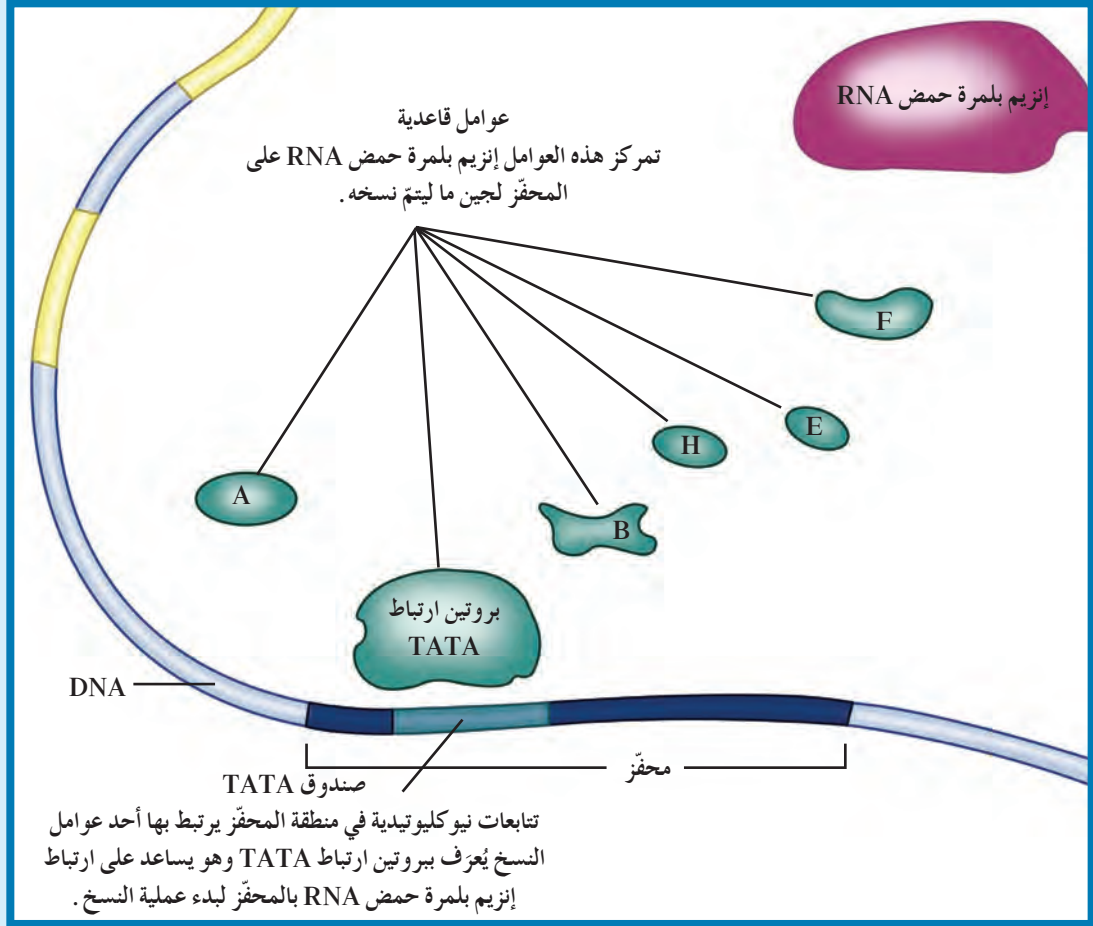
يحتوي جسم الإنسان على حوالي 300 نوع من الخلايا تقوم بوظائف مختلفة ، وتحتوي هذه الخلايا كلها على الـ DNA نفسه . تُحدّد الجينات النشطة في خلايا معينة وظائف هذه الخلايا .

إحدى طرق الضبط هي «التعبير الجيني الانتقائي» **Selective Gene Expression** . وهذا يعني أنّ بعض الجينات فقط في كروموسومات حقيقيات النواة تعمل فعلياً أي تنشط ويحدث لها نسخ ، أمّا باقي الجينات فمتوقفة عن العمل بشكل دائم أي مثبّطة ولا يحدث لها نسخ . وبذلك يكون لكلّ خلية وظيفة محدّدة . ويرتبط إيقاف الجينات عن العمل أو تفعيلها بمرحلة نموّ الكائن والعوامل البيئية المحيطة .

عند الخلايا أوليّات النواة ، يُضبط التعبير الجيني قبل عملية النسخ وبعدها . لكن بما أنّ للخلايا حقيقيات النواة غلاف نووي يحجب عملية النسخ عن عملية الترجمة ، يتمّ الضبط خلال مختلف مراحل عملية التعبير الجيني . ومن إحدى طرق ضبط عملية التعبير الجيني ضبط عملية النسخ بتحديد كمية mRNA التي تنتج من جين محدّد وسلسلة أحداث تحصل بعد عملية النسخ وتنظّم بدورها عملية ترجمة mRNA إلى بروتينات . حتى ما بعد عملية تصنيع البروتين ، أي بعد عملية الترجمة ، تؤثر التعديلات والتحويلات التي تحدث في عمل هذا البروتين .

تُنظَّم خلايا حقيقيات النواة التعبير الجيني في خلال ضبط عملية النسخ بشكل رئيسي من خلال ضبط متى يرتبط إنزيم بلمرة حمض RNA بالمحفز بمساعدة مجموعة من البروتينات تُسمَّى عوامل النسخ **Transcription Factors**، وهي بروتينات منظّمة وظيفتها تنشيط عملية نسخ حمض DNA.

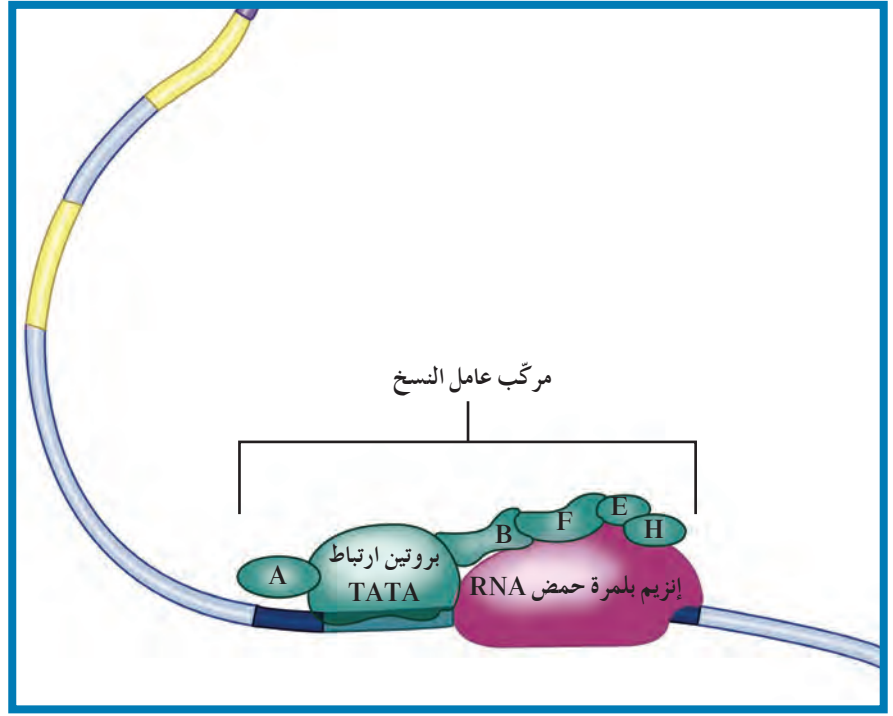
* لكي يستطيع إنزيم بلمرة RNA الارتباط بنجاح بالمحفز في خلايا حقيقية النواة والبدء بعملية النسخ، تتجمع عوامل النسخ وترتبط بدايةً بالمحفز (شكل 29 - أ).



(شكل 29 - أ)

ضبط التعبير الجيني في حقيقيات النواة. ترتبط العوامل القاعدية بصندوق TATA من خلال بروتين ارتباط TATA.

* تبدأ عملية التجمّع بعيداً عن موقع انطلاق عملية النسخ، حيث هناك بروتينات تُسمَّى عوامل قاعدية **Basal Factors** ترتبط بواسطة «بروتين ارتباط TATA» بتتابع قصير من النيوكليوتيدات تُسمَّى «صندوق TATA» موجود على المحفز ليتكوّن «مركب عامل نسخ كامل **Transcription Factor Complex**» قادر على التقاط إنزيم بلمرة RNA (شكل 29 - ب).

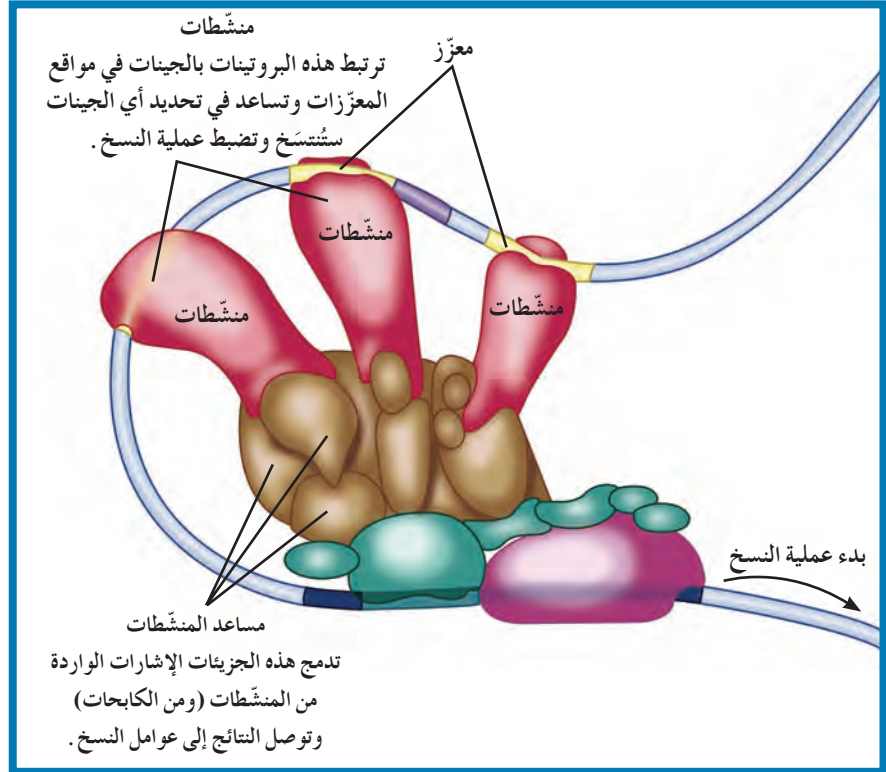


(شكل 29 - ب)

ضبط التعبير الجيني في حقيقيات النواة. ترتبط العوامل القاعدية لتشكّل مركب عامل النسخ الذي يرتبط به إنزيم بلمرة RNA.

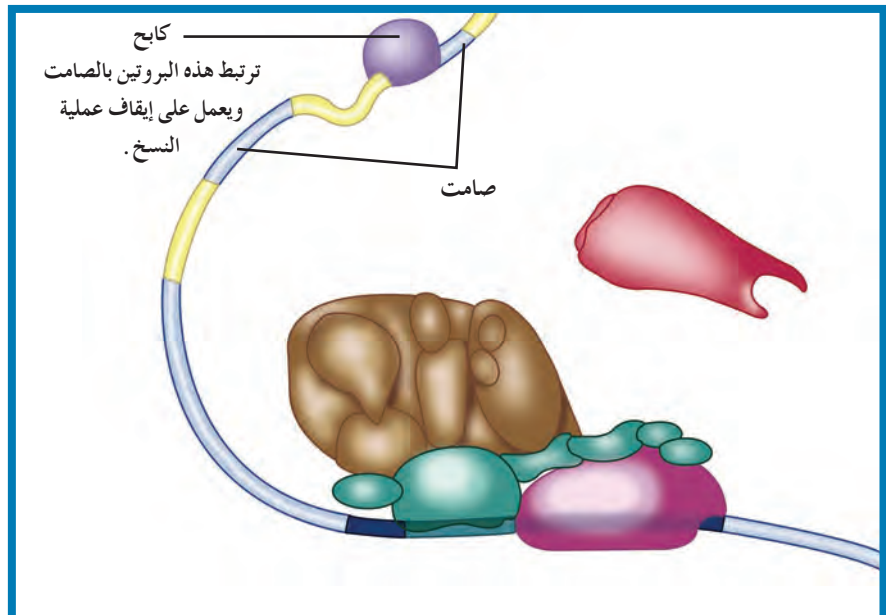
* إن العوامل القاعدية ضرورية لعملية النسخ ولكنها غير كافية لزيادة سرعة النسخ أو تخفيضها. لذلك، هناك مجموعة ثانية من عوامل النسخ، تُسمّى مساعد منشّطات **Coactivators**، تستطيع أن تربط العوامل القاعدية بمجموعة ثالثة من عوامل نسخ تُسمّى منشّطات. المنشّطات **Activators** هي بروتينات منظّمة تعمل على ضبط عملية النسخ. ترتبط هذه المنشّطات بدورها بتتابعات على DNA تُسمّى معزّزات **Enhancers**، وهي عبارة عن عدّة قطع من DNA مكوّنة من الآلاف النيوكليوتيدات في السلسلة المشقّرة، وظيفتها تحسين عملية النسخ وضبطها. ليس ضروريًا وجود المعزّز في المنطقة القريبة من المنطقة المراد نسخها. هذا التفاعل بين البروتينات المنشّطة ووحدات عوامل النسخ يؤدي إلى بدء عملية النسخ وتسريعها.

* هناك عدّة معزّزات منتشرة على الكروموسوم قادرة على الارتباط بعدّة أنواع من المنشّطات التي توفّر مجموعة متنوعة من الاستجابات أو ردود الفعل على الإشارات المختلفة (شكل 29 - ج).



(شكل 29 - ج)
ضبط التعبير الجيني في حقيقيات النواة
يربط مساعد المنشّطات العوامل القاعدية
بالمنشّطات التي ترتبط بدورها بالمُعزّزات لتبدأ
عملية النسخ.

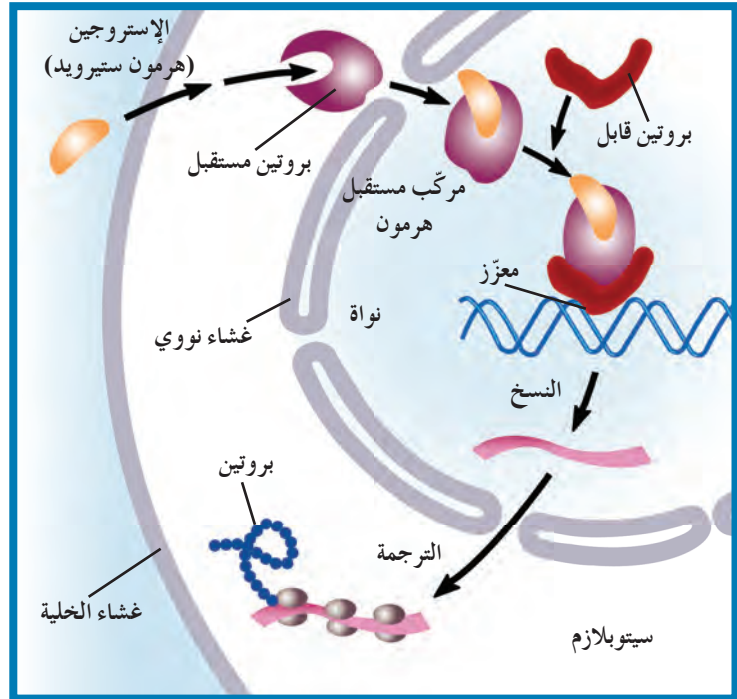
* عند ارتباط نوع ثانٍ من بروتين منظم، يُسمّى الكابح Repressor ، بتتابعات نيوكليوتيدية على DNA تُسمّى صامات Silencers ، لا تعود المنشّطات قادرة على الارتباط بـ DNA ، وهكذا تتوقّف عملية النسخ (شكل 29 - د).



(شكل 29 - د)
ضبط التعبير الجيني في حقيقيات النواة
عند ارتباط الكابح بالصامت تتوقّف عملية
النسخ.

لفهم كيف يُحفّز هذا المعزّز عملية النسخ، سنأخذ كمثال كيفية عمل الهرمونات التي تُسمّى ستيرويدات Steroids في خلايا الفقاريات وهي جزيئات مرّكّبة من مادّة دهنية تعمل كإشارة كيميائية. مثال عليها الإستروجين المسؤول عن ظهور الخصائص الجنسية الثانوية عند الإناث. * عندما يُعبّر هذا الهرمون الغشاء الخلوي لخلية معيّنة، يرتبط ببروتين مستقبل Receptor Protein موجود على الغشاء النووي وينتج مركّباً مستقبلاً للهرمون Hormone – Receptor Complex. لهذا المركّب شكل موائم للارتباط ببروتين معيّن يُسمّى بروتيناً قابلاً Acceptor Protein، يرتبط بدوره بالمناطق المعزّزة في حمض DNA ما ينبّه إنزيم بلمرة حمض RNA لبدء عملية النسخ (شكل 30).

في بعض الأحيان، تفشل آلية ضبط التعبير الجيني ما يؤدي إلى إنتاج بروتين خاطئ وبالتالي إلى تغيير في نموّ الخلية، تركيبها ووظيفتها وقد يسبّب في بعض الأحيان إنتاج خلايا سرطانية.



(شكل 30)
ضبط التعبير الجيني من خلال هرمون
الإستروجين

مراجعة الدرس 1-4

1. كيف يتمّ التعبير الجيني في أوليات النواة؟
2. ما معنى مصطلح تخصصية الخلية؟ وكيف تُنظّم الخلية هذه التخصصية؟
3. التفكير الناقد: لنعتبر أنّ الإنترون الأوّل في الجين لم يُزل بل عومل كأحد الإكسونات. كيف سيتأثّر البروتين الناتج عن mRNA بذلك؟

- * يُفسَّر كيف تُؤثِّر الطفرة في البروتينات وتصنيع البروتين.
- * يُميِّز بين الطفرات الكروموسومية والطفرات الجينية.



(شكل 31)

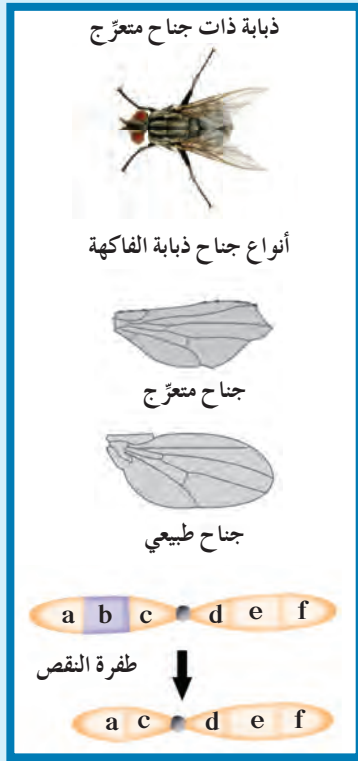
هو قطٌ هجين نادر حول العالم. يتميز هذا القطُّ بقصر قوائمه وبجسمه الذي لا يغطّيه الفرو. أمّا أجياله فلا تتعدّى 30 جيلًا. هو قطُّ أليف وودّي نادرًا ما يُصاب بأمراض، وقد تمّ تسجيله في المنظمات العالمية عام 2005 م.

1. البروتينات والطفرات Proteins and Mutations

أنت تعلم أنّ البروتينات أهمّ جزء في تركيب الكائن الحي وهي أساسية لأداء الجسم وظائفه. تؤدّي بعض البروتينات وظائفها داخل خلايا الكائن الحي، في حين تُفرّز بروتينات أخرى إلى خارج الخلايا لأهداف أخرى. كما يعمل بعض البروتين كمنشّط أو كابح، محفّزًا الجينات على العمل أو التوقّف.

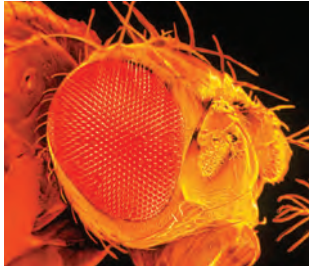
للتغيّر في بروتينات الخلية تأثير كبير في تركيب الخلية أو وظيفتها. كيف يتغيّر تركيب بروتينات الخلايا؟

التغيّر في حمض DNA يُغيّر البروتينات التي تُصنّع في الخلية. يُسمّى التغيّر في المادة الوراثية للخلية طفرة **Mutation**. يُمكن أن تحدث الطفرة لأسباب عديدة. بعض الطفرات لا يؤثّر في الكائن أو يؤثّر فيه بدرجة قليلة، وبعضها الآخر ضارّ أو قاتل، وعدد قليل جدًا منها نافع.



(شكل 32)

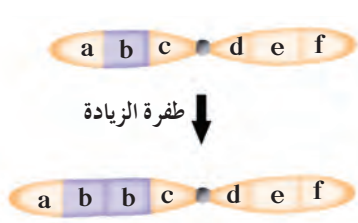
يظهر الجناح المتعرج في ذبابة الفاكهة نتيجة طفرة النقص.



عين سليمة



عين قضيبيّة الشكل



(شكل 33)

عين ذبابة الفاكهة القضيبيّة الشكل ناتجة من طفرة الزيادة. أيّ جينات زادت في الشكل؟

للفطرات نمطان هما الطفرات الكروموسومية والطفرات الجينية. تحدث الطفرة الكروموسومية في الكروموسومات الكاملة، أمّا الطفرة الجينية فتحدث في الجينات نفسها.

1.1 الطفرات الكروموسومية

Chromosomal Mutations

(أ) الطفرات الكروموسومية التركيبية

Structural Chromosomal Mutations

الطفرات الكروموسومية التركيبية هي تغييرات في بنية الكروموسوم أو تركيبه. للطفرات الكروموسومية التركيبية أربعة أنماط هي: النقص، الزيادة، الانتقال والانقلاب.

Deletion

1. النقص

يحدث النقص Deletion عندما ينكسر الكروموسوم، ويفقد جزءاً منه. وكما يغيّر إنقاص كلمة من وثيقة ما مضمونها، يغيّر إنقاص جين من الكروموسوم وظيفته. لاحظ في الشكل (32)، أنّ الجين b حُذِف من الكروموسوم. باعتقادك كيف سيؤثر هذا التغيير في الكروموسوم الأصلي؟ نمط الأجنحة المتعرج ناتج عن طفرة النقص، وهذه الطفرة ليست ضارة بالذبابة. ولكن معظم طفرات النقص مهلكة وقد تقتل الكائن الحي. فمثلاً طفرة النقص لجين المشفر لبروتين النمو العضلي الطبيعي SMN على الكروموسوم رقم 5 يسبب الضمور العضلي النخاعي (SMA) Spiral Muscular Atrophy الذي يسبب الوفاة.

Duplication

2. الزيادة (التكرار)

تحدث الزيادة Duplication عندما ينكسر جزء من الكروموسوم ويندمج في الكروموسوم المماثل له (النظر). يملك الكروموسوم المماثل حينئذ نسخة إضافية عن أحد أجزائه. قد تنتج هذه الطفرة من عبور غير متكافئ بين الكروموسومات المتماثلة خلال الانقسام الميوزي. إلى أي مدى تُغيّر طفرة الزيادة الكروموسوم؟ انظر الشكل (33) الذي يوضح عيناً قضيبيّة الشكل نتجت من طفرة الزيادة في الكروموسوم X.

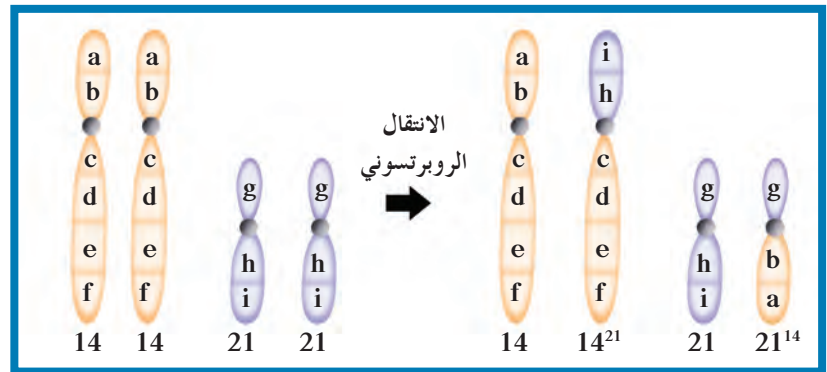
Translocation

3. الانتقال

يُقصد بالانتقال Translocation كسر جزء من الكروموسوم ثمّ انتقاله إلى كروموسوم آخر غير مماثل (مغاير) له. وهو يؤدي إلى إعادة ترتيب مواقع الجينات على الكروموسوم. قد يحدث الانتقال في جينات كثيرة أو قليلة في الكروموسوم، ويمكن أن يؤثر في الكائنات الحية في العديد من الطرق. وكما في طفرة الزيادة أو النقص، التغيير في عدد الجينات يمكن أن يؤثر في ضبط التعبير الجيني، وبالتالي في الكائنات الحية بطرق مختلفة قد تُسبب تضررها أو موتها.

الانتقال نوعان هما الانتقال الروبرتسوني والانتقال المتبادل أو غير الروبرتسوني .

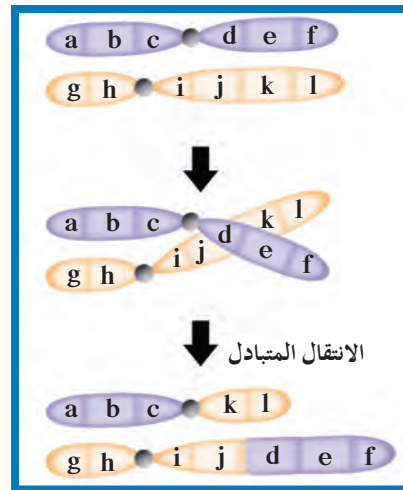
(أ) الانتقال الروبرتسوني Robertsonian Translocation الذي سُمّي نسبة للعالم روبرتسون الذي اكتشفه يتم في خلاله تبادل أجزاء من الكروموسومات 13، 14، 15، 21، و22. وتحدث هذه العملية عند انكسار الكروموسوم عند منطقة السنترومير واتحاد كل من الذراعين الطويلين للكروموسومين ليشكّلا كروموسومًا واحدًا. أمّا الكروموسوم الذي يتشكّل من اتحاد الذراعين القصيرتين، فيتمّ فقدانه بعد عدّة انقسامات خلوية (شكل 34 - أ). وفي هذا النوع من الانتقال، لا تحدث أيّ تغيّرات ملحوظة في المادّة الوراثية لدى الإنسان، على الرغم من أنّ عدد كروموسوماته يكون 45.



(شكل 34 - أ)

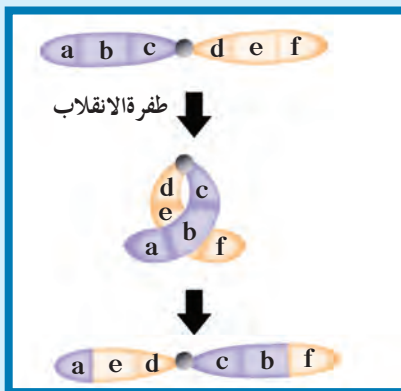
انتقال روبرتسوني بين الكروموسوم 14 و21

(ب) الانتقال المتبادل Reciprocal Translocation المعروف أيضًا بالانتقال غير الروبرتسوني (شكل 34 - ب) يحدث خلاله تبادل قطع كروموسومية غير محدّدة الحجم بين كروموسومين غير متماثلين .



(شكل 34 - ب)

انتقال غير روبرتسوني أو متبادل



(شكل 35)

طفرة الانقلاب

كيف تغيّرت الجينات؟

Inversion

4. الانقلاب

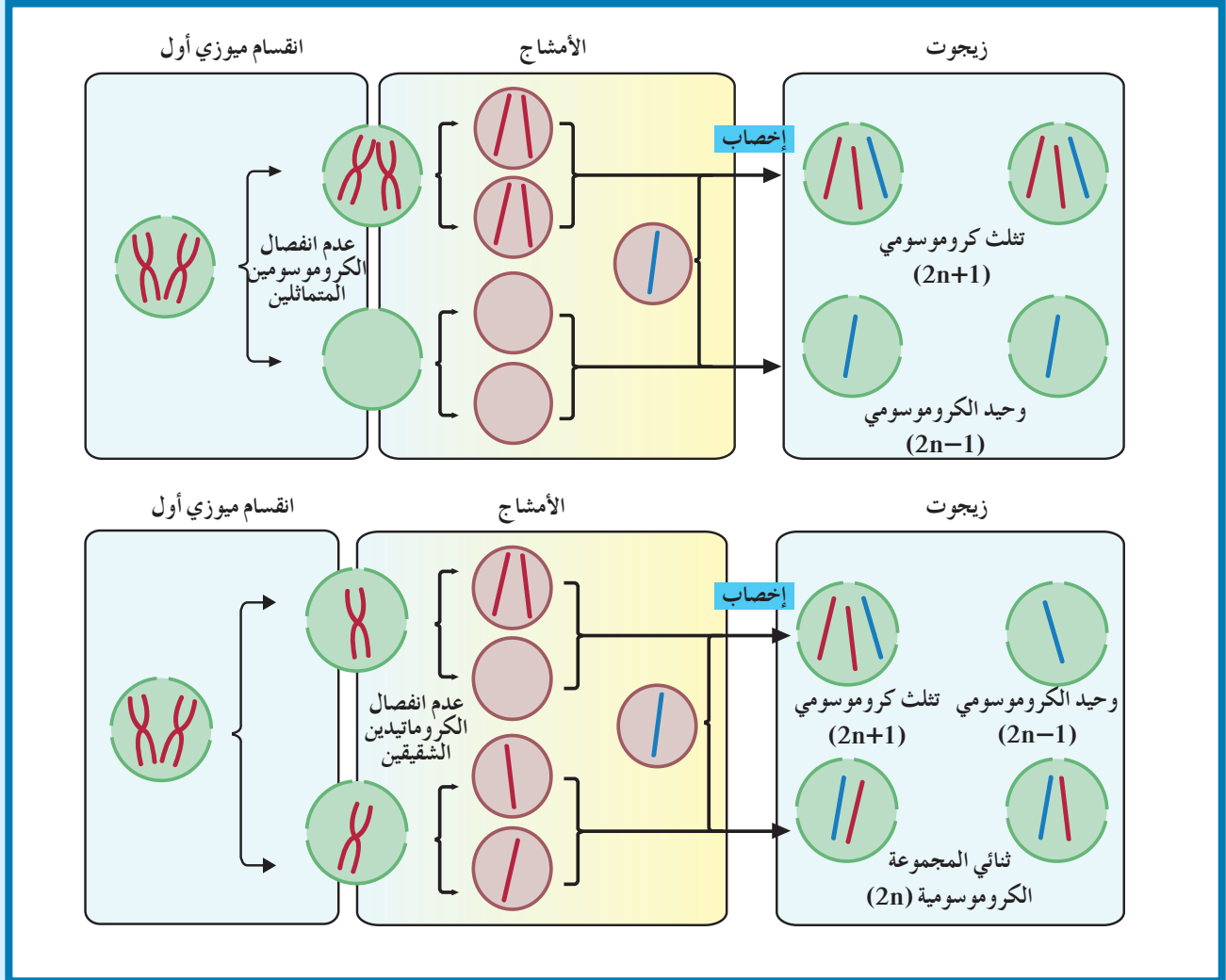
الانقلاب Inversion يعني إستدارة جزء من الكروموسوم رأسًا على عقب أي عندما ينكسر جزء من الكروموسوم ويستدير حول نفسه ليعود ويتّصل بالكروموسوم نفسه في الاتجاه المعاكس. يوضّح الشكل (35) الانقلاب الذي يُسبّب عامّة ضررًا أقلّ من طفرتي الزيادة والنقص، ذلك لأنّه يُغيّر في ترتيب الجينات في الكروموسوم، وليس في عدد الجينات التي يحتوي عليها.

والمثال الأكثر شيوعاً على الانقلاب هو الانقلاب في الـ DNA على الكروموسوم 9 وليس له أي عوارض.

(ب) الطفرة الكروموسومية العددية

Numerical Gene Mutation

الطفرة الكروموسومية العددية هي طفرة كروموسومية تسبب اختلالاً في عدد الكروموسومات في خلايا الكائن وتعرف باختلال الصيغة الكروموسومية Aneuploidy. يظهر هذا الاختلال نتيجة انقسام غير منتظم للخلايا يتمثل بعدم انفصال الكروموسومات المتماثلة أثناء الانقسام الميوزي الأول أو عدم انفصال الكروماتيد الشقيقين أثناء الانقسام الميوزي الثاني، ويُنتج هذا أفراداً إما بكروموسوم إضافي (ثلاث كروموسومي (Trisomy $2n+1$) أو بكروموسوم ناقص (وحيد الكروموسومي (Monosomy $2n-1$)). (شكل 36).

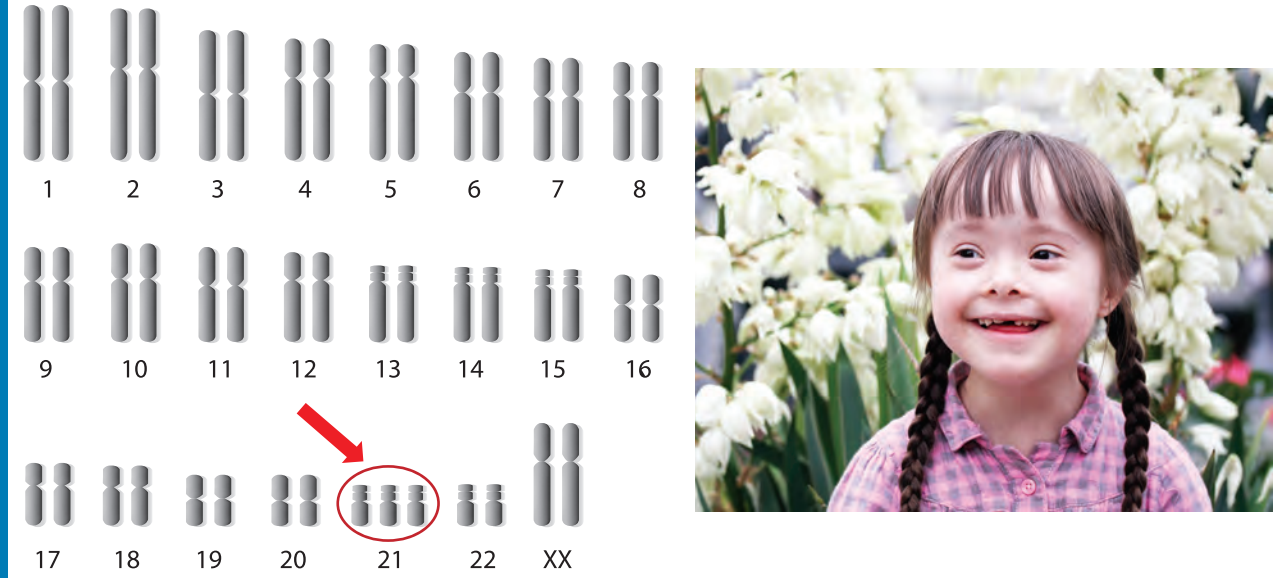


(شكل 36)

انقسام غير منتظم للخلية

- (أ) عدم انفصال الكروموسومات المتماثلة أثناء الانقسام الميوزي الأول.
(ب) عدم انفصال الكروماتيد الشقيقين أثناء الانقسام الميوزي الثاني.

تسبب الطفرات الكروموسومية العددية تشوهات خلقية وعقلية مثل متلازمة داون Down Syndrome حيث يوجد في نواة خلايا المصابين به 47 كروموسومًا، وذلك لوجود كروموسوم إضافي للكروموسوم 21 الجسمي (ثلاث كروموسومي 21 21 Trisomy 21). لدى هؤلاء الأفراد تخلف في النمو الجسدي، ودرجات متفاوتة من التخلف العقلي، في معظم الحالات تشوه في أعضاء معينة خاصة في القلب وتركيب مميز للجسم والوجه. وتكون معالم الوجه عندهم شبيهة بأفراد بلاد المونغول أو المونغول، وهذا يفسر لماذا كان اسم المونغولي يستعمل في الماضي لتسمية هذه الظاهرة (شكل 37).



(شكل 37)

متلازمة داون (ثلاث كروموسومي 21)

إنَّ السبب الأساسي والصحيح لهذا التضاعف في الكروموسوم المفرد غير معروفة. إنَّما مدى حدوث متلازمة داون يظهر بصورة جلية لدى الأطفال تزيد أعمار أمهاتهم عن الأربعين عامًا.

هناك تشوهات كروموسومية أخرى مثل الثلاث الكروموسومي 13 والثلاث الكروموسومي 18 الذي يسبب الموت السريع للأطفال. ومن أمثلة التشوهات العددية للكروموسومات الجنسية يُذكر:

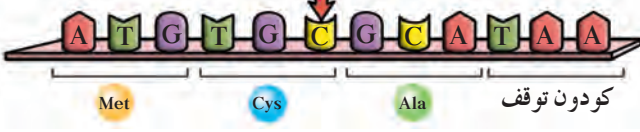
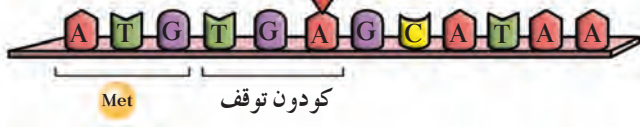
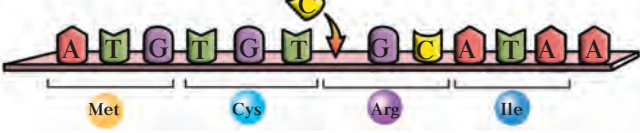
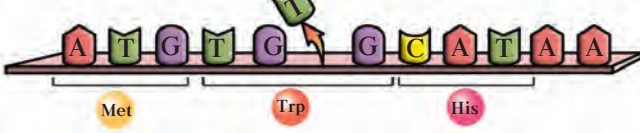
متلازمة تيرنر Turner Syndrome، حيث إنَّ الشخص المصاب هو أنثى تمتلك نسخة واحدة من الكروموسوم الجنسي X (44 X) وتكون متخلفة النمو وعاقراً، ومتلازمة كلاينفلتر Klinefelter's Syndrome، حيث إنَّ الشخص المصاب هو ذكر، يمتلك كروموسومًا X واحدًا أو أكثر إضافة إلى الكروموسومين الجنسيين XY (XXY, XXXY) ويكون عاقراً، مع وجود بعض الملامح الأنثوية المميز لديه.

Gene Mutations

2.1 الطفرات الجينية

الطفرات الجينية Gene Mutations هي تغيرات في تسلسل النيوكليوتيدات على مستوى الجين. تتفاوت تأثيرات الطفرات اعتمادًا على ما إذا كانت تحدث في الأمشاج (الخلايا الجنسية) أو في الخلايا الجسمية. يمكن أن تنتقل الطفرات في الأمشاج إلى نسل الآباء المصابين بها، أما الطفرات في الخلايا الجسمية فلا تؤثر إلا في الفرد المصاب بها. قد تؤثر الطفرة في نيوكليوتيد واحد فتسمى عندئذ طفرة النقطة Point Mutation.

تنتج الأنواع الرئيسية من طفرات الجينات إما من استبدال نيوكليوتيد Substitution، أو نقص نيوكليوتيد Deletion أو إدخال نيوكليوتيد Insertion.

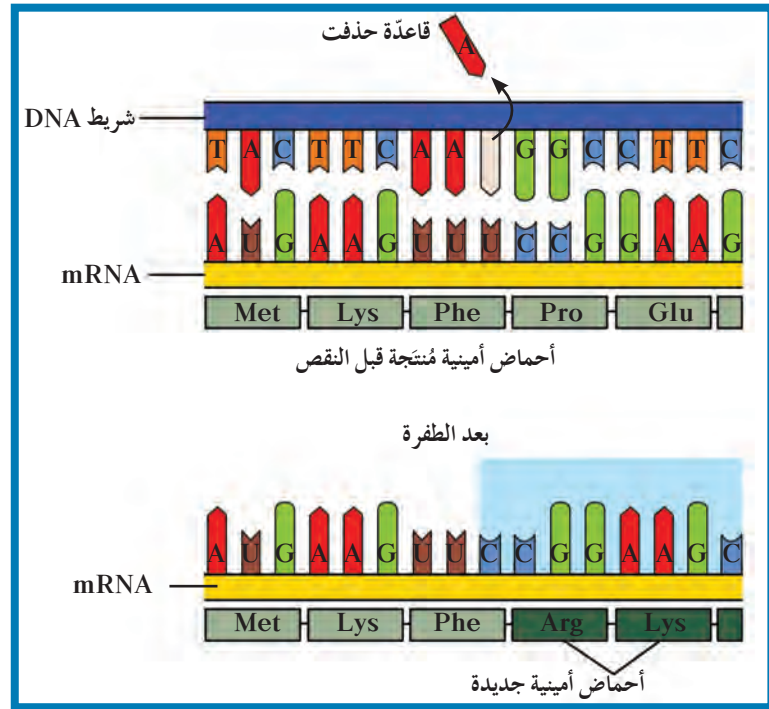
نوع الطفرة	سلسلة DNA غير المنسوخة	تأثير الطفرة
لا يوجد طفرة		بروتين ناتج من جين سليم
استبدال		طفرة صامتة، لا تغيير في الببتيد
		ببتيد غير مكتمل
إدخال		إزاحة الإطار، ببتيدي مختلف تمامًا
نقص		إزاحة الإطار، ببتيدي مختلف تمامًا

(شكل 38)

تتابع النيوكليوتيدات في سلاسل تعرضت للطفرات الجينية. لاحظ أنواع الطفرات الجينية وتأثيراتها.

ينتج من طفرات النقص والإدخال الجينية إنتاج بروتين مختلف تمامًا. فالحمض RNA الرسول يُقرأ من خلال كودوناته في خلال عملية الترجمة. ويغير إدخال النيوكليوتيدات أو نقصها تتابع القواعد ما يؤدي إلى إزاحة إطار القراءة في الرسالة الوراثية لذلك سُمي تأثير هذه الطفرات طفرة إزاحة الإطار Frameshift Mutation (الشكلين 38 و 39). تخيل جملة تتألف من ثلاث كلمات وكل كلمة منها يتكوّن من ثلاثة حروف: درس/حسن/سهل.

يقارن كلّ كلمة في هذه الجملة بكودون في تتابع حمض DNA. إذا نُقص حرف الراء من كلمة درس يتغيّر الإطار، وليرتّب في ثلاثيات، يصبح: دسح/سنس/هل. كما ترى، أصبحت الجملة بدون معنى. لأنّ هذه الطفرات تؤثر في تتابع الأحماض الأمينية، وبالتالي تؤدي إلى تصنيع بروتين مختلف تمامًا، يكون تأثيرها مهمّ في تركيب الكائن الحي ووظيفته (شكل 39).

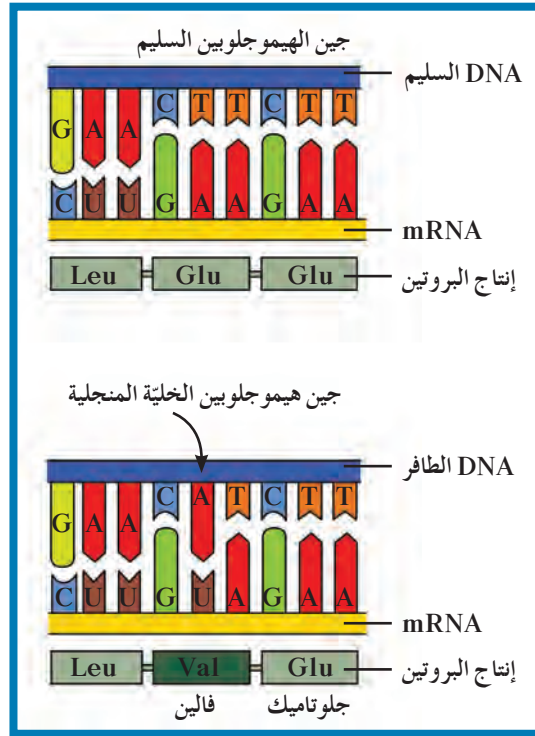


(شكل 39)

طفرة إزاحة الإطار

ما هي الكودونات في الإطار الأصلي؟ ما هي الكودونات في الإطار الذي تمّت فيه الإزاحة؟

ينتج استبدال قاعدة مفردة في الجين المشفر للهيموجلوبين جينًا طافرًا مسؤولًا عن مرض فقر الدم المنجلي Sickle-cell Anemia ينتج بسبب إحلال الحمض الأميني فالين محل الحمض الأميني جلوتاميك (شكل 40).



(شكل 40)

يعتبر مرض فقر الدم المنجلي نتيجة إنتاج هيموجلوبين غير سليم تسببه طفرة النقطة (استبدال نيوكليوتيد) كيف تغيّر تتابع كل من حمض DNA وحمض mRNA وتتابع الأحماض الأمينية؟

مراجعة الدرس 1-5

1. كيف تُؤثر طفرات الـ DNA في البروتينات؟
2. قارن بين الطفرات الكروموسومية والطفرات الجينية.
3. التفكير الناقد: في الانتقال الروبرتسوني، لا تحدث أيّ تغييرات ملحوظة في مادة الإنسان الوراثية، لكن قد يظهر خلل عند الأبناء. فسّر كيف يُمكن أن يحدث هذا الخلل؟

الأهداف العامة

- * يُلخّص دور جينات الأورام في الإصابة بمرض السرطان .
- * يُحدّد الأسباب البيئية للطفرة .



(شكل 41)

اكتشف فيلهلم رونتجن Wilhelm Roentgen الأشعة السينية عام 1895 . وإحدى صوره الأولى كانت صورة يد زوجته (شكل 41) . وأسرف معظم الأطباء في استخدام هذه الأشعة ، لكن التجارب الأخيرة أوضحت أنها قد تُسبب حدوث الطفرات التي تؤدي إلى السرطان . في أيامنا هذه ، الاستخدام المتأني للأشعة السينية يساعد على تشخيص السرطان وعلاجه ، وفي الكشف عن عظام وأسنان الكائن الحي ، وفي البحث الطبي .

1. الطفرات والضبط Mutations and Control

تحدث الطفرات بشكل عشوائي ونتائجها غير متوقعة . بعضها لا يؤثر أو يؤثر بدرجة بسيطة في وظيفة الكائنات الحية ، ويكون مصدرًا للتنوع الجيني الذي يحصل بهدف التكيف مع البيئة المتغيرة . أما البعض الآخر فضار أو مميت . عندما تُغيّر الطفرات الجينات التي تسيطر على نمو الخلايا وتخصّصها ، قد تُسبب السرطان Cancer وهو مرض يُسبب نموًا غير طبيعي للخلايا .

نمو الخلية هو عملية مُنظمة للغاية ، يتم التحكم بها بواسطة إشارات كيميائية وفيزيائية تمنع انقسام الخلايا أو تحفّزه . لا تتجاوب الخلايا التي أصبحت سرطانية مع الإشارات التي توقف انقسام الخلايا .

نتيجة لذلك، تتكاثر الخلايا السرطانية بدون توقف. وتبدأ المشاكل الصحية عندما تغزو الخلايا السرطانية الجهاز المناعي المسؤول عن تدميرها. تبدأ بعد ذلك الخلايا السرطانية بالتكاثر، محدثة كتلة من الخلايا تُسمى ورمًا Tumor.

تُصنّف الأورام إلى أورامًا حميدة Benign أو خبيثة Malignant. لا يغزو الورم الحميد الأنسجة المحيطة، بل يحدث عادة قليلًا من المشاكل التي يمكن إزالتها بالجراحة. أما الورم الخبيث فيكون مضرًا جدًا، وقادرًا على الانتشار في أنسجة أخرى، ويتدخل في وظائفها.

الخاصية الأكثر تدميرًا من وجود ورم خبيث هي أنّ خلاياه قادرة على التحرر من الورم والدخول في الأوعية الدموية والمفاوية، حيث تنتقل إلى مواقع جديدة في الجسم محدثة أورامًا جديدة في هذه المواقع. هذا الانتشار للخلايا إلى مواقع بعيدة عن موقعها الأصلي يُسمى الانبثاث Metastasis. تختلف أسباب الإصابة بالسرطان، فبعض الأمراض السرطانية من مثل السرطان الذي يُسبب أورام العين (شكل 42) يمكن أن يُورث. في حين تنتج أمراض سرطانية أخرى من عوامل بيئية أو نتيجة عوامل جينية وبيئية مجتمعة. بصرف النظر عن مسبباتها، تشترك جميع أنواع الأمراض السرطانية في ميزة واحدة وهي أنّ الجينات المسؤولة عن إنتاج خلايا جديدة لا تتوقف عن العمل.

الجين الذي يُسبب سرطنة الخلايا يُسمى جين الأورام Oncogene وقد وجد الباحثون أنّ بعض جينات الأورام في الفيروسات مرتبطة ببعض أنواع السرطان.

كما ظهر أنّ جينات الأورام في كروموسومات الإنسان هي أشكال طافرة لجينات تُشفّر (ترجم) لبروتينات تُسمى عوامل النمو. وهي تؤدي دورًا في المساعدة على ضبط انقسام الخلية وتمييزها. كما هو مبين في الشكل (43)، توجد ثلاث طرائق أساسية ليصبح الجين مسيئًا للأورام.

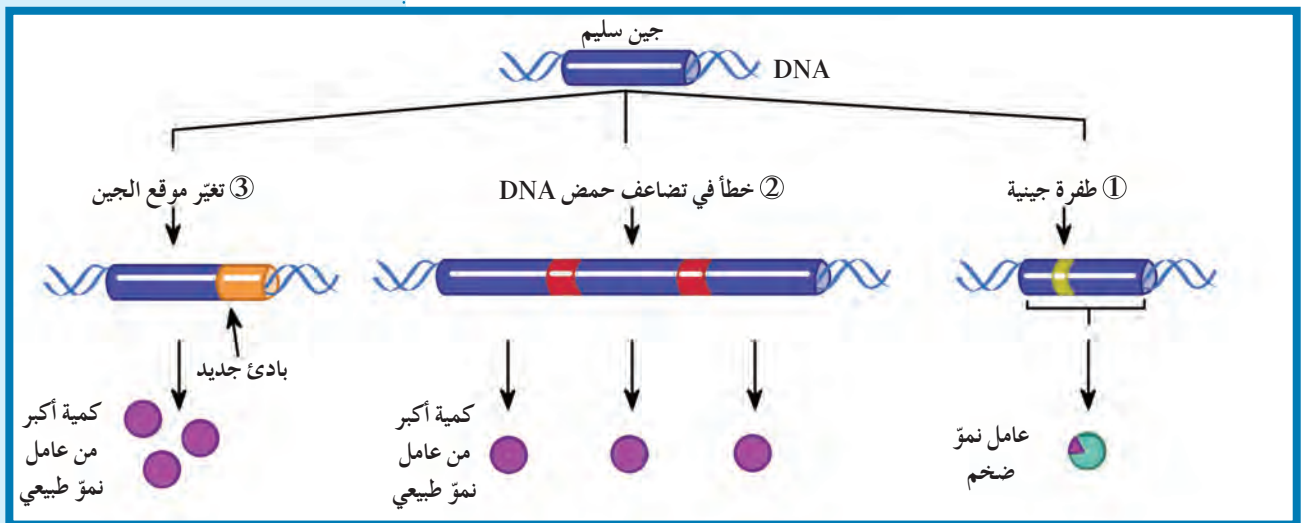


(شكل 42)

صورة بالرنين المغناطيسي لقطاع عرضي في الجمجمة.
قارن العين السليمة بالعين المصابة بسرطان الشبكية الذي ينتج عن طفرة الجين الذي يمنع نمو الورم.

(شكل 43)

الطرائق الثلاثة لتغيير الجين السليم إلى جين مسيئ للأورام.



الأولى: حدوث طفرة في جين عامل النمو قد تُسبب إنتاج كميات طبيعية من عامل النمو، ولكن قد يكون البروتين محوّرًا إلى عامل نمو ضخم، فيسبب انقسامًا خلويًا سريعًا وغير منضبط.

الثانية: خطأ في تضاعف حمض DNA تنتج منه نسخ متعددة من جين عامل نمو مفرد. عادة، يُنسخ جين واحد لإنتاج عامل النمو، أمّا في هذه الحالة فتُنتج جينات عديدة وتزداد كمية عامل النمو في الخلية. تعمل الجينات المتضاعفة معًا كجينات مُسببة للأورام.

الثالثة: تغيّر موقع الجين على الكروموسوم بفعل الانتقال. في بعض الحالات، يسيطر بادئ جديد New Promoter على الجين المنتقل يسمح بتكرار نسخه، ما يؤدي إلى إنتاج العديد من عوامل النمو.

توجد جينات تُسمّى الجينات القامعة للأورام Tumor Suppressor Gene، وهي مسؤولة عن منع نمو خلايا الأورام السرطانية، وتعرف بمضادّ جين الأورام Anti-Oncogene. إذا حدثت طفرة في هذا الجين وأدت إلى توقّف عمله، تكون النتيجة نموًا غير طبيعي وغير منضبط للخلايا. لقد اكتُشف أنّ مرض سرطان الشبكية (شكل 42) يعود إلى طفرة في الجين القامع الواقع على الكروموسوم 13 وهي طفرة متنحية. لذلك كلّ الأشخاص الذين يمتلكون جينًا متنحيًا واحد على أحد الكروموسومات المتماثلة لديهم استعداد لهذا المرض.

2. أسباب الطفرات الجينية

Causes of Gene Mutations

تؤدّي العوامل البيئية دورًا رئيسيًا في تطوّر السرطان. فيمكن للشخص الذي لديه الاستعداد لنوع من السرطان أن يُنمّي المرض في ظروف بيئية محدّدة. ويمكن للشخص نفسه أن يقلّص خطورة إصابته بالمرض بضبط الظروف البيئية، لأنّ العوامل البيئية يمكن أن تسهم في تكوين الجينات الطافرة غير المرغوب فيها.

العامل في البيئة الذي يمكن أن يحدث طفرات في حمض DNA يُسمّى مطفر Mutagen. تشمل العوامل المعروفة بعض أشكال الإشعاع، من مثل النوع الذي ينطلق من الحوادث النووية، وبعض أنواع المواد الكيميائية من مثل تلك الموجودة في منتجات التبغ.

فقرة إثرائية

علم الأحياء في حياتنا اليومية

الشعور بالحرق

لماذا تتزايد حالات الإصابة بسرطان الجلد؟ يعتقد الكثير من الناس أن التعرض للشمس يعطي مظهرًا أفضل. لكنّ تدمير طبقة الأوزون سمح لمزيد من الأشعة فوق البنفسجية بأن تصل إلى سطح الأرض، فأصبح التعرض للأشعة فوق البنفسجية لفترة طويلة يزيد من خطورة الإصابة بسرطان الجلد.

بعض العوامل المُسببة للطفرة وليس كلّها، تُسبب السرطان. العامل الذي يُسبب أو يساعد في حدوث السرطان يُسمّى عاملاً مسرطنًا Carcinogen. تشمل الأمثلة عليه القطران في السجائر، بعض العقاقير، موادّ كيميائية معيّنة في اللحوم المدخّنة وقطران الفحم وبعض أصباغ الشعر، بالإضافة إلى الفيروسات التي ارتبطت بالسرطان، وبعض أنواع الإشعاع كالأشعة فوق البنفسجية Ultraviolet Rays. تُسبب الأشعة فوق البنفسجية طفرة في DNA الخلية، ويرتبط التعرض للأشعة فوق البنفسجية بسرطان الجلد. تُسبب الأشعة، مثل العوامل الأخرى المُسببة للطفرة، تغييرًا في رسالة حمض DNA التي تُورث للخلايا البنيوية عندما تنقسم الخلية. تحمي طبقة الأوزون في طبقات الجوّ العليا الناس من الأشعة فوق البنفسجية. لكن في العقود الأخيرة، حدث تدمير لطبقة الأوزون، على الأرجح بفعل بعض الملوثات الكيميائية التي تُسمّى كلوروفلوروكربون (CFC) Chlorofluorocarbons التي يكثر استخدامها في الأيروسولات وأجهزة التبريد. وأصدرت دول كثيرة قوانين لتحديد استخدام هذه المادة. كيف تُسبب المسرطنات تغييرًا حمض DNA؟ تختلف الإجابة باختلاف نوع العامل المُسبب للطفرة. يُمكن أن تُسبب العوامل المسرطنة السرطان إمّا باستبدال القواعد في حمض DNA أو بتغييرها. بعض المسرطنات تتشابه كيميائيًا مع قواعد حمض DNA وتُسمّى قواعد موازية Base Analogs، ويُمكنها أن تندمج مع جزيء حمض DNA. ولأنّها ليست مطابقة تمامًا لقواعد حمض DNA، فإنّها تُكوّن أزواج قواعد غير طبيعية وخللاً في الرسالة الوراثية. بعض المسرطنات الأخرى تتفاعل مع قواعد حمض DNA وتحدث تغييرًا فيها. ثمّ عندما تنقسم الخلية، تنتقل التغييرات في رسالة حمض DNA إلى الخلايا البنيوية. ترتبط قدرة المركّبات الكيميائية على إحداث السرطان بقدرتها على إحداث الطفرات.

(شكل 44)

في العام 1986، أطلقت حادثة المفاعل النووي تشيرنوبيل في أوكرانيا كمّيات ضخمة من الإشعاع. ولاحظ العلماء معدّل عالٍ جدًّا من الطفرات في ميتوكوندريا فئران الحقول التي تعيش في المنطقة. ما العامل البيئي الذي يُحتمل أن يكون قد سبّب هذه الطفرات؟



فقرة إثرائية

الجديد في علم الأحياء

الوقاية والعلاج من السرطان

قد تبدو المعلومات التي جمعها العلماء عن السرطان والجينات والبيئة محيطة بعض الشيء. لكن كلما زادت معرفة العلماء بالسرطان، زادت معرفتهم بطرائق علاجه والوقاية منه. فهم يستخدمون النمو المستمر للمعرفة عن وراثية السرطان ليطوّروا نهجاً جديداً لعلاج هذا المرض. فالعلاج الجيني الذي يقوم على استبدال الجينات الطافرة بأخرى سليمة مثلاً، استُخدم في علاج بعض الأمراض السرطانية، وقد يصبح العلاج المُعتمد لها. ومن خلال الهندسة الوراثية، يستخدم العلماء أيضاً الفيروسات في علاج السرطان. أما العلاجات التقليدية كالإشعاع والعلاج الكيميائي، بالإضافة إلى وسائل الكشف المبكر، فيعمل العلماء على تطويرها وتحسينها. وكما قرأت سابقاً، قد تساهم العوامل البيئية في زيادة خطر الإصابة بمرض السرطان وبالتالي يستطيع الفرد أن يحدّ من خطر إصابته من خلال ضبط بعض العوامل البيئية. ويُعتبر الفحص الذي يهدف إلى كشف السرطان في مراحله الأولى تدبيراً وقائياً مهماً للغاية. ويختلف الوقت الأمثل لهذا الفحص باختلاف عمر الفرد، وجنسه وتاريخ عائلته. وتجدر الإشارة إلى أهمية الفحص الذاتي لسرطان الجلد، والثدي والخصية لكن يجب أن يصاحبه فحصاً دورياً منتظماً. وبما أنّ التبغ مادة مسرطنة، يُعدّ تجنبه سلوكاً صحياً قد يحدّ من خطر إصابتك بسرطان الرئة والفم. وتوجد سلوكيات صحية أخرى يُمكن اتّباعها، كاتّباع نظام غذائي قليل الدسم، وغني بالألياف بالفيتامين بيتاكاروتين. فنظام غذائي مماثل يحتوي على كمّيات كبيرة من خبز الحبوب الكاملة، والفاكهة والخضار (بخاصة الجزر والبروكولي والقرنبيط والسبانخ) قد يحدّ من إصابتك بسرطان الجهاز الهضمي. ويُعتقد أنّ النظام الغذائي الغني بالفيتامينات A، C، E يحدّ أيضاً من الإصابة بمرض السرطان عموماً. وتستطيع أن تحدّ من إصابتك بسرطان الجلد عبر استخدام واق شمسي، ذي عامل وقاية شمسي (SPF) مرتفع، وعبر ارتداء ملابس واعتماد قبعة تحجب الشمس. تستمرّ الأبحاث حول السرطان في التوصل إلى اكتشافات جديدة، ويستمرّ العلماء في مراجعة وجهات نظرهم وتحسينها وفقاً للمعلومات الجديدة التي يجمعونها. وحين يتمّ الجمع بين تقدّم العلوم والتدابير الوقائية التي يُمكن للأفراد اتّباعها، تزداد فرص الإنسان في الفوز بالحرب ضدّ السرطان.

مراجعة الدرس 1-6

1. صف دور جينات الأورام في الإصابة بالسرطان.
2. أذكر ثلاثة عوامل بيئية يمكن أن تُسبب السرطان، وثلاثة عوامل تحدّ من الإصابة بالمرض.
3. التفكير الناقد: لماذا ليس من الضروري أن تُسبب الطفرة المتنحية (الطفرة التي على كروموسوم واحد من زوج الكروموسومات المتماثل) الإصابة بالسرطان؟
4. صف العلاقة بين الانقسام الخلوي والسرطان.

دروس الفصل

الدرس الأول

* التقنية الحيوية

الدرس الثاني

* الهندسة الوراثية

الدرس الثالث

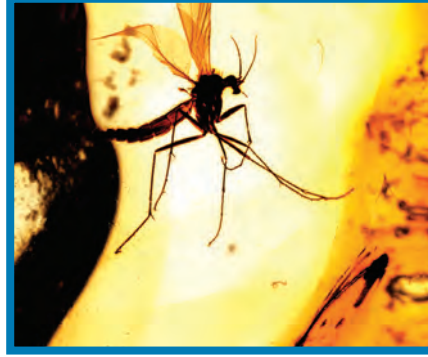
* تطبيقات الهندسة الوراثية

هذا الحيوان المُسمّى جيب Geep هو عبارة عن اتحاد جزئين، الجزء الأول ماعز والجزء الثاني خروف. وأنتج عن طريق دمج خليتين من أجنّة مختلفة، ثمّ زرع الجنين المختلط في رحم أمّ بديلة. إذاً هذا الحيوان له صفة الكمير Chimera، وهو ينتج من دمج خلايا لاقحات مختلفة متحدّرة من حيوانات مختلفة جينياً، وحتىّ من أنواع حيوانات مختلفة. ويعتمد العلماء على التقنية الحيوية للحصول على الكمير الذي لا ينتج في الطبيعة. يتشكّل حيوان الكمير من لاقحتين مختلفتين من ناحية المنشأ (كلّ لاقحة هي نتيجة أبوين). يكون الحيوان الناتج خليطاً من الأنسجة لأنّ كلّ خلية من خلايا اللاقحات تحتفظ بصفاتها الخاصة. هذا الكمير، المؤلّف من ماعز وخروف، خصيب، ولكّنه قادر على نقل إمّا جينات الماعز أو جينات الخروف إلى أبنائه، بحسب ما إذا كانت أنسجة أعضائه التناسلية قد نتجت عن جنين الماعز أو الخروف.



الأهداف العامة

- * يُعرّف مفهوم التقنية الحيوية وتطوّراتها بمرور الزمن .
- * يقارن بين نوعين من التربية الانتقائية واستخداماتهما .



(شكل 45)

هل استطاع الباحثون استخلاص حمض DNA من بعوض ما قبل التاريخ المظموّر في صمغ الكهرمان (شكل 45) وإعادة تصنيع هذا الكائن الأثري في المختبر؟ على الرغم من إمكانية استخلاص حمض DNA هذه الكائنات، إلّا أنّه لا يمكن إعادة تصنيعها .

Biotechnology

1. التقنية الحيوية

التقنية الحيوية Biotechnology هي استخدام الكائنات الحيّة لإنتاج منتجات يحتاج إليها البشر . على سبيل المثال ، استخدام البكتيريا لتحويل الحليب إلى جبن أو زبادي هي تقنية استخدمها البشر لعدّة قرون . التقنيات الحديثة كالهندسة الوراثيّة زادت وبشكل كبير فرص تطبيق التقنية الحيويّة والتي تُعتبر ضروريّة للزراعة ، تصنيع الطعام والمحافظة عليه ، الطبّ واحتياجات بشريّة أخرى . تقوم الهندسة الوراثيّة على تعديل الكائنات الحيّة على المستوى الجزيئي عبر عزل جين من كائن حي ونقله إلى كائن حي آخر ، فيتمّ إنتاج نباتات وحيوانات مهجّنة جينيّاً تملك الخصائص المرغوب فيها . ويعتمد كل من الهجين والكمير على التقنية الحيوية للحصول عليهما ولكن يوجد بينهما فروقات من حيث طريقة الإنتاج . ينتج الهجين من لاقحة تتشكل من إخصاب حيوان منوي وبويضة من أبوين من النوع نفسه . بينما ينتج الكمير عن لاقحتين متحدرتين من حيوانين مختلفتين في النوع ، ويتضمن جسم الكمير خليطاً من أنسجة الحيوانين كليهما . يمكن للهجين أن ينتج في الطبيعة من دون تدخل الإنسان على عكس الكمير الذي لا يمكن إنتاجه إلّا بتدخل من الإنسان وباستخدام التقنية الحيوية .

فقرة إثرانية

علم الأحياء والتاريخ

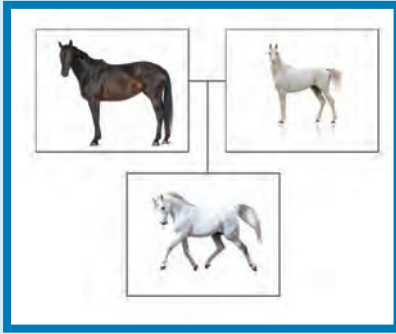
الخط الزمني لتطور التقنية الحيوية

قبل القرن الثامن عشر: استخدم الإنسان عملية التهجين الإنتقائي لتحسين المحاصيل الزراعية ونسل الحيوانات واستخدم أيضًا الكائنات الدقيقة لصنع موادّ غذائية من مثل الجبن والمشروبات والخبز عن طريق التخمير.

أواخر القرن الثامن عشر وبداية القرن التاسع عشر: شهدت هذه الفترة الزمنية تطوّرات تقنية على المستويين الصحيّ والزراعي. فعلى المستوى الصحيّ، ظهرت اللقاحات أمّا على المستوى الزراعي، فاعتمد المزارعون آلية تناوب المحاصيل. وظهرت في الفترة نفسها الآلات الزراعية التي تجرّها الحيوانات.

نهاية القرن التاسع: شهدت هذه الحقبة حدثاً هاماً في تاريخ الأحياء وهو إنجاز أعمال مندل في علم الوراثة. وفي تلك الفترة، أنشأ كلّ من كوتش وباستور معاهد للتحقيق في عمليات التخمير وغيرها من العمليات الميكروبية. كما طوّر العلماء والمهندسون هندسة العمليات الحيوية أو التقنية الحيوية باستخدام المحفّز الحيوي Biocatalyst للعمليات الخلوية. وبرز استثمار العمليات الصناعية الميكروبية (Industrial Microbial Processes IMP)، لزيادة الإنتاجية مع خفض التكلفة. بداية القرن العشرين: بدأت التقنية الحيوية بجمع الصناعة والزراعة إذ تمّ استخدام الفائض من المنتجات الزراعية لتزويد الصناعة بالطاقة بدلاً من استيراد البتروكيماويات. كما انتقل تركيز التقنية الحيوية إلى صناعة الأدوية، فتمّ التركيز في العمل على الكائنات الحية الدقيقة للتخضير للثورة البيولوجية، بالإضافة إلى إنتاج عدد من المضادّات الحيوية وتطوير عمليات التخمير.

نهاية القرن العشرين وبداية القرن الواحد والعشرين: في العام 1953، قام جيمس واطسون وفرانسيس كريك بوصف التركيب الحلزوني المزدوج لجزيء الحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين DNA، ما فتح المجال أمام تطوّر الهندسة الوراثية. ومنذ ذلك الوقت، وُجّه الاهتمام إلى دراسة التنوّع الجيني على المستوى الجزيئي للخلية، وإلى توحيد الأساليب التي يمكن أن تساعد على تكوين مجموعات جينية جديدة عن طريق التحكم بالجينات Genetic Manipulation، وتقنيات إعادة اتحاد المادة الوراثية، والاستنساخ الحيوي Cloning.



(شكل 46)

توضّح الصورة حصاناً قوياً البنية أبيض اللون، وهو نتيجة عدّة محاولات متتالية لتتبعين حصان بني اللون قوياً البنية وفارس بيضاء اللون ضعيفة البنية.

Selective Breeding

2. التربية الإنتقائية

بدأ المزارعون إجراء عملية التهجين للمحاصيل قبل وجود الفهم الدقيق لأساس علم الوراثة. سلّطت اكتشافات جريجور مندل الضوء على كيفية انتقال الموروثات من الآباء إلى الأبناء. وأظهرت أعماله أنّ الجينات تنفصل خلال تشكيل الأمشاج، ثمّ تتحد عشوائياً خلال التلقيح، وأنّ الجينات تنتقل مستقلة الواحدة عن الأخرى إلى الأبناء. أدّى فهم كيفية انتقال السمات من الآباء إلى الأبناء إلى استثمار عملية التربية الانتقائية في تحسين المحاصيل والماشية (شكل 46). وتعرف التربية الانتقائية على أنّها طريقة لتحسين النوع عن طريق السماح للكائنات، حيوانات أو نباتات، ذات الصفات المرغوب بها فحسب أن تتزاوج لتنتج نسلًا يحمل هذه الصفات المرغوب بها.

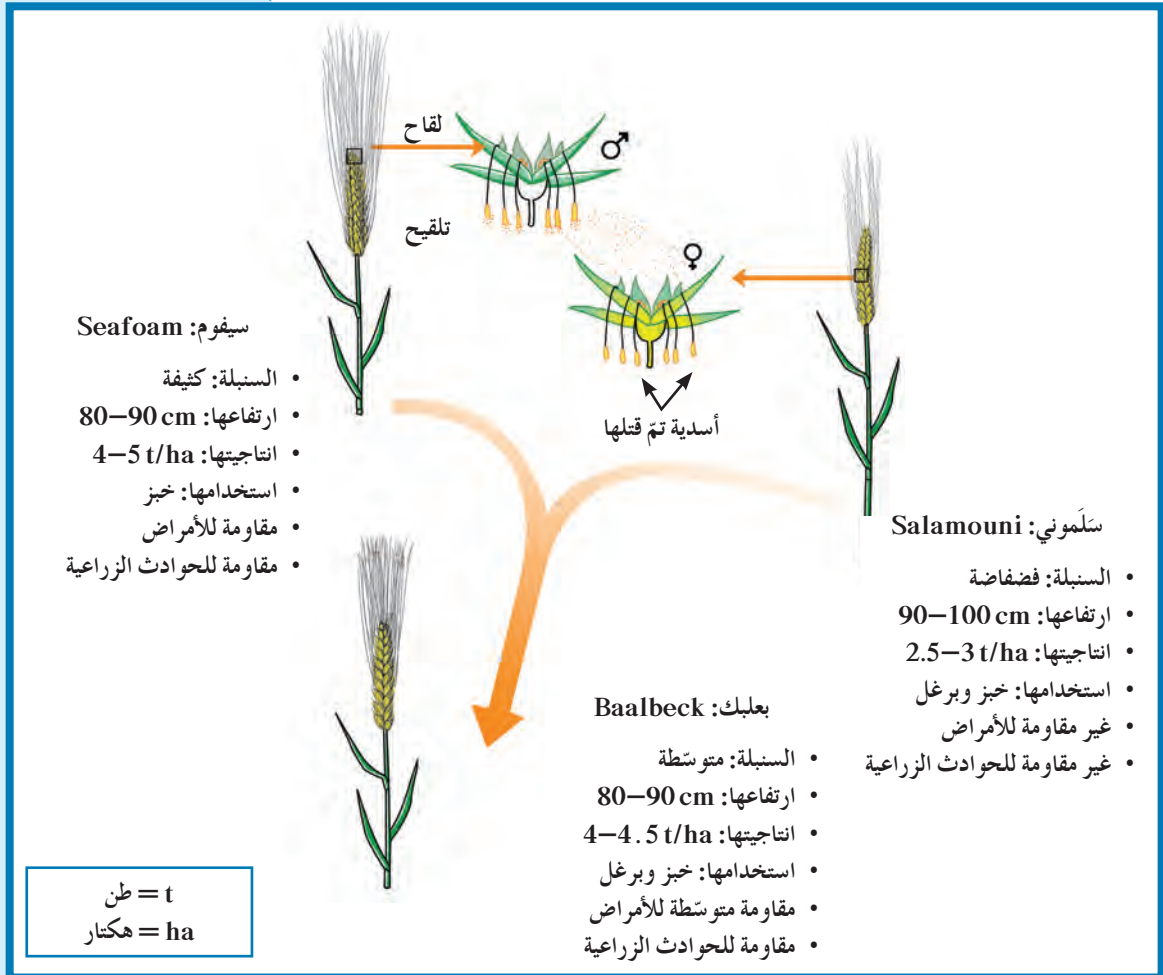
Hybridization

1.2 التهجين

خلال عملية تهجين النباتات التقليدية، تظهر في الأجيال القادمة أصناف جديدة، إمّا عن طريق اختيار النباتات ذات الخصائص المرغوب بها، أو عن طريق الجمع بين صفات من نباتين من النوع نفسه ولكل منهما صفات مختلفة من خلال التهجين. قد تتضمن هذه الخصائص مثلاً مقاومة آفة أو مرض ما، أو تحمل العيش ضمن ظروف مناخية محدّدة.

(شكل 47)

تهجين نبات القمح



خلال عملية التهجين (شكل 47)، تنتقل حبوب اللقاح ذات الجينات المرغوب فيها للحصول على الموروثة المطلوبة من نباتات متحدرة من محصول لديه الموروثة نفسها (نبته القمح: السيفوم)، إلى أزهار أخرى متحدرة من نباتات ذات صفة أخرى مرغوب فيها (نبته القمح: السلموني)، ثم يتم الاختيار الدقيق للأجيال. وسيظهر مجموع الموروثات الجديدة المرغوب فيها في مجموعة جديدة من الأجيال (نبته القمح: بعلبك). أدت الطرق التقليدية لتهجين النباتات إلى نجاح في بعض النباتات، وأنتجت أيضاً تهجينات عديدة أقل نجاحاً. ويعود ذلك إلى أن التهجينات تحدث غالباً بطريقة غير منضبطة نسبياً، فتكون النتائج غير متوقعة بسبب إعادة اتحاد حمض DNA الآباء بشكل عشوائي. وبذلك، قد تجتمع الموروثات المرغوب فيها، مثل مقاومة الآفات، مع صفات غير مرغوب فيها، كقلة الإنتاج أو رداءة النوعية. تستغرق برامج التهجين التقليدية وقتاً طويلاً، وإنتاج أصناف جديدة من المحاصيل قادرة على البقاء يستغرق غالباً عقوداً. ويتطلب فصل النباتات ذات الموروثات غير المرغوب فيها عن الموروثات المرغوب فيها جهداً كبيراً، ولا يكون ذلك دائماً عملياً من الناحية الاقتصادية. تستغرق طرق تهجين النباتات بطريقة تقليدية من 12 إلى 15 سنة تقريباً لإنتاج محصول ذات نوعية جيدة.

2.2 التوالد الداخلي في الحيوانات

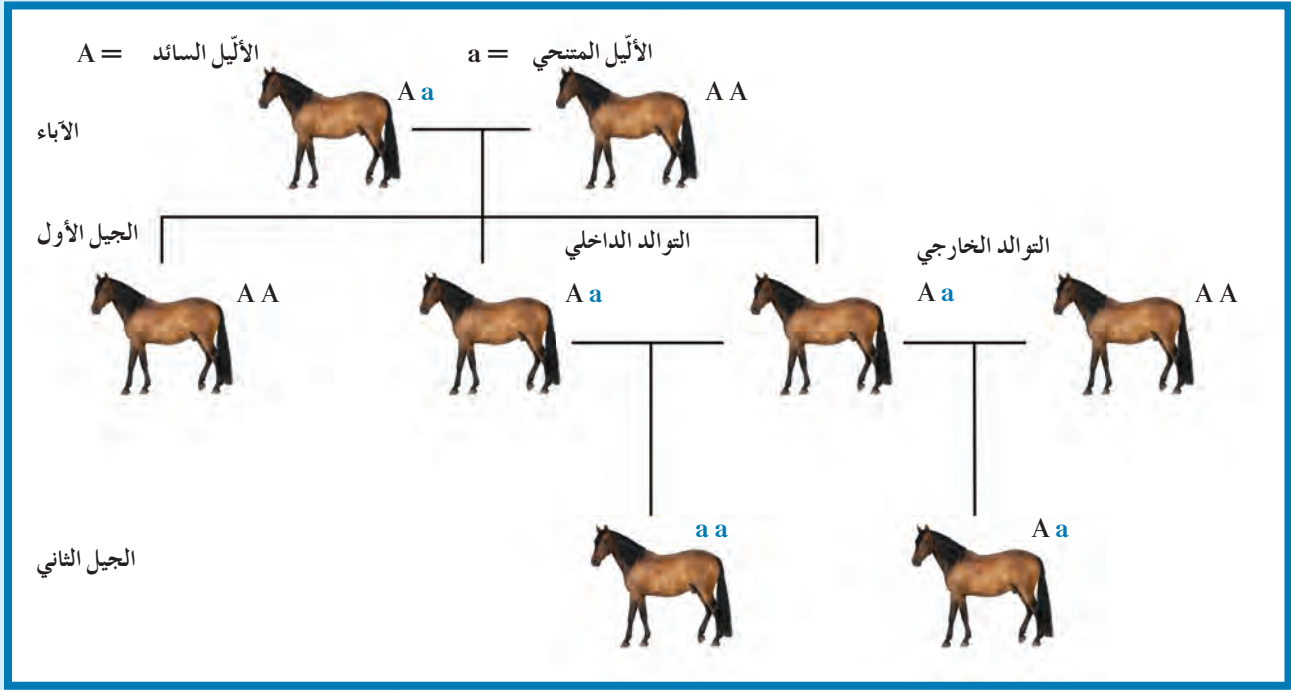
Inbreeding in Animals

يُسمى تزاوج حيوانين أو نباتين أبوين متشابهين ومترابطين وراثياً (من السلالة نفسها) من أجل المحافظة على صفة معينة من جيل إلى جيل التوالد الداخلي Inbreeding، وفيه تكون الحيوانات كلها ذات تركيب جيني متشابه Homozygous ومتحدرة من أسلاف محدّدة، أي أن صفاتها تكون متشابهة. فتوالد جميع الحيوانات نقية النسل هو بالنتيجة توالد داخلي في الحيوانات.

يُفيد التوالد الداخلي في زيادة احتمال ظهور نسختين متطابقتين (من خلال انتقال موروثة من الأم وأخرى من الأب) لظهور صفة معينة في النسل، ويمكن تحسين النسل باستخدام هذه الخاصّة. فعند وجود حيوانين بصفات جيّدة، يمكن تزويجهما لإنتاج أبناء لها الموروثات الحسنة نفسها. ومع تكرار عملية التوالد الداخلي بين الأبناء من السلالة نفسها، تظهر مع الوقت أجيال نقية النسل Pure Generation ذات موروثات مرغوب فيها (صفات حسنة). لكن هذه الطريقة من التوالد تتيح الفرصة لظهور أمراض متنحية ضمن الأجيال، تنتقل إليها من الآباء الذين قد يحملون هذه الموروثة المتنحية.

للتخفيف من هذا الاحتمال، يجب اختيار نباتات أو حيوانات تحمل الموروثة المرغوبة ذات تركيب جيني متشابه اللاحقة، ولكن ينتميان إلى أسلاف مختلفة، فيقل احتمال ظهور أمراض وراثية متنحية في الأجيال القادمة.

يُضطرّ علماء الوراثة إلى عزل الحيوانات التي تملك صفات غير مرغوب فيها من أجل الحفاظ على الموروثات الحسنة من بين جميع الموروثات الأخرى لإنتاج نسل نقي (شكل 48).



(شكل 48)

يُستخدم التوالد الداخلي لتحسين النسل عند الحيوانات. يشير حرف "a" إلى موروثات (أليلات) الأم الجيدة المتنحية و "A" إلى موروثات (أليلات) الأب السيئة السائدة. وعند تزاوج الوالدين، ظهر في الجيل الأول فردان هجينان يحمل كل منهما أليلاً من موروثات الأم المتنحية. ومع تزويج هذين الفردين معاً بالتوالد الداخلي، ظهر في الجيل الثاني فرد متشابه اللاحقة (ذا الصفة المتنحية aa).

3. زيادة التنوع بواسطة الطفرات المستحثة

Increasing Variation by Induced Mutation

قد يكون حدوث عملية التهجين الانتقائي شبه مستحيل من دون وجود التنوع في صفات موروثة معينة منتشرة بين الجماعات. هذه الحقيقة هي من الأسباب التي تحفز العلماء على المحافظة على التنوع وزيادته في الصفات لموروثة معينة. لذلك قام العلماء باستخدام تقنيات تزيد من معدل الطفرة المستحثة Induced Mutation في الجينات، وهي تقنيات تغيّر شكل الجينات أو عدد الكروموسومات في الأجيال القادمة بهدف تحسين الإنتاج.

1.3 طفرة جينية مستحثة

Induced Genetic Mutation

يُمكن زيادة التنوع الجيني في المجتمعات من خلال تحفيز حدوث عملية الطفرة التي تُعتبر المصدر الأساسي للتنوع الجيني. قد تحدث الطفرة طبيعياً وعشوائياً، ويُمكن تحفيزها باستخدام عدد من المطفرات مثل الإشعاعات والمواد الكيميائية. تُغيّر المطفرات تسلسل القواعد النيتروجينية في حمض DNA، ما يؤدي إلى تعديل التعليمات البيوكيميائية على صعيد تصنيع البروتينات، وإلى ظهور صفات جديدة في الكائنات الحية. غالباً ما تكون نتائج الطفرات سلبية، لكن قد تنتج منها صفات مرغوب فيها، لذلك يجب متابعة المحاصيل ودراستها بدقة. فعلى سبيل المثال، تعرّضت مجموعة كبيرة من البكتيريا إلى إشعاعات في إطار تحفيز الطفرات الجينية. وبسبب صغر حجم البكتيريا، فإن فرص حصول الطفرات الجينية المتعددة والمتنوعة ضمن مادتها الوراثية كبيرة جداً. ونتيجة حدوث العدد الكبير من الطفرات، هناك إمكانية لحدوث طفرات نافعة ومنتهجة لدى هذه البكتيريا. باستخدام هذه التقنية، استطاع العلماء تطوير مئات السلالات البكتيرية Bacterial Strains المفيدة. وأصبح من الممكن إنتاج بكتيريا قادرة على هضم الزيوت كما هو موضح في الشكل (49)، وقد استخدمت هذه البكتيريا لتنظيف بقعات الزيوت المتسربة من البواخر في البحر.

2.3 طفرة كروموسومية مستحثة

Induced Chromosomal Mutation

استُخدمت المواد الكيميائية التي تمنع انفصال الكروموسومات أثناء الانقسام الميوزي في خلال عملية إنتاج النباتات كتقنية للتحكم بعدد الكروموسومات. تنتج هذه التقنية أحياناً خلايا ذات عدد طبيعي للكروموسومات مضاعفاً مرتين أو ثلاث. النباتات التي نمت لتحتوي على هذه الأعداد المضاعفة من الكروموسومات تُسمى نباتات ذات مجموعات كروموسومية متعددة Polyploid. تؤدي المجموعة الكروموسومية المتعددة إلى موت الحيوانات، لكن ليس النباتات، والسبب غير واضح. تُنتج النباتات ذات المجموعات الكروموسومية المتعددة نوعاً جديداً من النباتات يكون أكثر قوة وأكبر حجماً من النباتات ذات المجموعة الكروموسومية المضاعفة Diploid. يُظهر الشكل (50-ب) نباتات ذات مجموعة كروموسومية مضاعفة ثلاث أو أربع مرات.



(شكل 49)

يوضح الشكل بكتيريا تعرّضت لمطفرات، فحوّلت جينياً لتصبح قادرة على هضم الزيوت. التقطت هذه الصورة باستخدام المجهر الإلكتروني الماسح، وقد لُوّنت بطريقة اصطناعية.



أ



ب

(شكل 50)

مجموعة نباتات ذات عدد كروموسوم مضاعف

4. التحكم ببنية حمض DNA

Controlling DNA Structure

لم يستطع مربو النباتات والحيوانات التحكم بتغيير الشفرة الجينية للكائنات الحية. اعتمدوا في تجاربهم العملية على تنوع السمات (الموروثات) المتواجدة في الطبيعة فقط، وحتى عندما استخدموا تقنية الطفرة المستحثة في موقع محدد في حمض DNA، كانت الطفرة تحدث بشكل عشوائي وغير منضبط، ولا يمكن توقع نتائجها. اليوم، أصبح العلماء قادرين على استخلاص حمض DNA من خلايا الكائنات الحية واستثمار معلوماتهم حول بنيته وخصائصه الكيميائية لدراستها وتغييرها. وقد تم اكتشاف إنزيمات القطع في أنواع من البكتيريا، وأتضح أن لهذه الإنزيمات أهمية كبيرة في القدرة على قطع حمض DNA في مواقع محددة من أجل تحديد بنيته وإنتاج نسخ كثيرة منه. كل هذه التقنيات الجديدة على مستوى التحكم بحمض DNA تُعرف بالهندسة الوراثية.

مراجعة الدرس 1-2

1. كيف يمكن التحكم في تنوع الأجيال؟
2. ما أهمية التنوع في الكائنات الحية وكيف يمكن زيادته؟
3. ما أهمية اكتشاف إنزيمات القطع؟
4. التفكير الناقد: تخيل أنك عالم وراثة وتحاول أن تنتج أزهار دوّار الشمس ذات بتلات حمراء وسوق قصيرة. بعد ملاحظتك للأنواع المختلفة لأزهار دوّار الشمس، حدّد التنوعات الجينية التي ستبحث عنها. أيّ نباتات ستختار من أجل الإنتاج؟

الأهداف العامة

- * يعدّد تقنيات الهندسة الوراثية المختلفة التي تؤدي إلى استحداث أنواع جديدة من الكائنات الحيّة.
- * يشرح طرق تحليل الحمض النووي البشري.



(شكل 51)

تسمح الهندسة الوراثية بنقل قطع حمض DNA، بما فيها من جينات كاملة، من كائن حيّ إلى آخر. هل يعني ذلك أن تعاون جينات من كائنات مختلفة، كالحيوانات والنباتات، ممكن؟ أجاب الباحث ستيف هويل وزملاؤه عن هذا السؤال في العام 1986. عزلوا جين إنزيم لوسيفيراز الذي يجعل اليراعات تشعّ وحقنوه في خلايا نبتة التبغ. عندما نمت نبتة من الخلايا الجديدة، لوحظ أنّها تشعّ في الظلام كما هو موضح في الشكل (51). كما يعطي جين اللوسيفيراز خاصيّة الإشعاع في الظلمة للحيوانات يعطيها للنباتات. ما يدلّ على أنّ آليات التعبير الجيني هي نفسها لدى الحيوانات والنباتات.

1. مفهوم الهندسة الوراثية

Concept of Genetic Engineering

تشير الهندسة الوراثية Genetic Engineering إلى أيّ تقنية يمكن الاستعانة بها لتحديد الجينات أو تغييرها على المستوى الجزيئي. فإذا عولجت الجينات، تتغيّر خصائص الكائن الحي.

وفي حين يظهر التغيير عند استخدام التهجين الانتقائي ببطء ويستغرق عادة عدّة أجيال، يمكن للهندسة الوراثية تغيير الجينات في خلال وقت أقصر. وهي تسمح بتعديل الكائنات الحيّة بإضافة جين من كائنات حيّة أخرى إلى حمضها النووي لإنتاج كائنات معدّلة وراثيًا Transgenic organisms.

كما تسمح الهندسة الوراثية للعلماء بتشخيص الفرد من خلال خصلة شعره، مثلاً، لمعرفة ما إذا كان يحمل الجين المسبب لاضطراب معين، ولتحديد تتابع أزواج القواعد النيتروجينية في حمض DNA الخاص به.

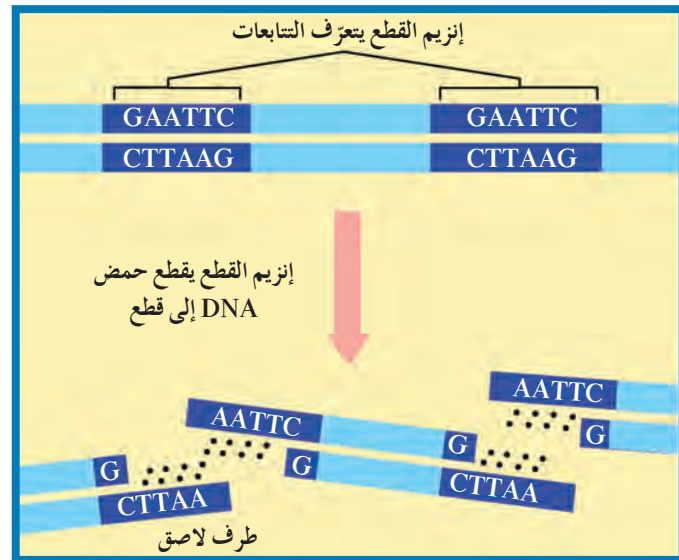
2. الفصل الكهربائي للهلام Gel Electrophoresis

نذكر من بين تقنيات الهندسة الوراثية الفصل الكهربائي للهلام Gel Electrophoresis، وهي عملية تسمح بفصل قطع حمض DNA بحسب أطوالها على مادة شبه صلبة من الهلام بعد تعريضها لحقل كهربائي، وعادة ما يُقطع حمض DNA إلى قطع قبل عملية الفصل الكهربائي للهلام. تبدأ عملية الفصل، شأنها شأن التقنيات المختلفة التي تسمح بدراسة بنية جزيء حمض DNA وتحليلها بتطبيق الخطوتين التاليتين:

- * استخلاص حمض DNA Extraction DNA من خلايا كائنات حية.

- * قطع حمض DNA Cutting DNA بخلطه بنوع من إنزيمات القطع Restriction Enzymes وهي إنزيمات تقطع حمض DNA عندما تتعرف تتابع أزواج نيوكليوتيدات محدّدة، ولكل إنزيم قطع تتابع محدّد وموقع محدّد للقطع (شكل 52).

عندما يُضاف إنزيم القطع إلى عينة حمض DNA، يقطع روابط حمض DNA التساهمية بين النيوكليوتيدات في الشريط الواحد وقطع للروابط الهيدروجينية بين أزواج القواعد النيتروجينية عند تتابع قواعد محدّدة. وبهذا تتكسر عينة حمض DNA إلى قطع صغيرة، وتكون أطرافها مؤلّفة من عدد من النيوكليوتيدات غير المزدوجة، وتُسمّى الأطراف اللاصقة Sticky Ends لأنها تكون مفتوحة لروابط جديدة.



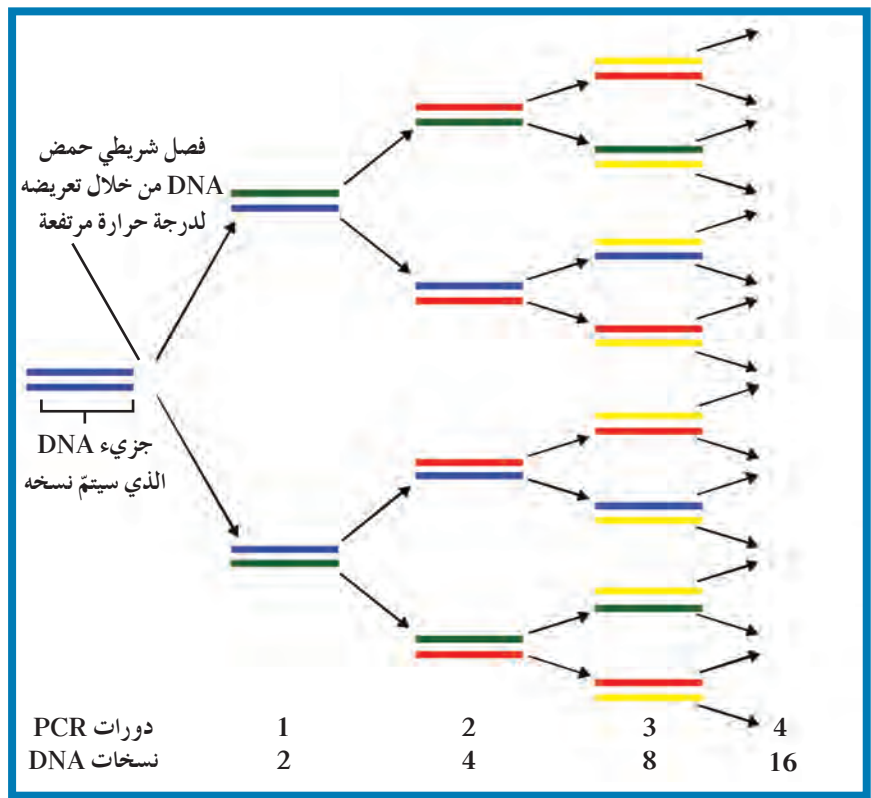
(شكل 52)

يتعرف إنزيم القطع التابع ذي القواعد الست GAATTC. أين يُقطع التابع؟

3. تفاعل البلمرة المتسلسل

Polymerase Chain Reaction (PCR)

تساعد تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل (PCR) على تكوين نسخ عديدة عن جزيء معين من شريط حمض DNA من خلال تناسخ إنزيمي خارج النظام الحيوي (أي أنها طريقة لنسخ قطعة من حمض DNA في المختبر وليس في الكائنات الحية)، ومضاعفة إنتاج هذه النسخ لكي يتسنى إجراء اختبارات وأبحاث إضافية عليها. عندما يتطور التفاعل، يُستخدم حمض DNA المُصنَّع كقالب للتناسخ، ما يُنشِّط تفاعلات متسلسلة Chain Reaction حيث يحدث نمو أُسي Exponential Growth لقالب حمض DNA لإنتاج ملايين النسخ لقطعة من حمض DNA (شكل 53).



(شكل 53)
يُستخدم تفاعل البلمرة المتسلسل لإنتاج الكثير من نسخ الجينات فينمو عددها أُسيًا. كم قطعة من جزيء DNA سوف تنتج بعد خمس دورات؟

4. عملية التشذيب لإنتاج DNA مؤشَّب (معاد الصياغة)

Splicing to Produce Recombinant DNA

يُمكن تغيير تنابعات القواعد النيتروجينية في حمض DNA بطرق متعدّدة، فيُمكن إنتاج سلسلة مضاعفة من حمض DNA في المختبر باستخدام تقنيات وأدوات خاصّة. ثم تُضاف هذه السلسلة المصنّعة إلى سلسلة من حمض DNA الموجودة في كائن حي باستخدام إنزيمات خاصّة (إنزيمات القطع وإنزيمات الربط). تُؤدّي هذه العملية إلى صناعة DNA مؤشَّب Recombinant DNA كونه معدًّا من أجزاء DNA ذات مصادر مختلفة (شكل 54).

فقرة إثرائية

علم الأحياء والمجتمعة

تفاعل البلمرة المتسلسل: تقنية

متعددة الاستخدامات

هي تقنية مخبرية اكتشفها عام

1983 م تقريباً العالم د. كاري

مولس (Dr. Kary Mullis). تمكّن

هذا العالم في عام 1985 م من

نشر تقنية PCR فكانت هذه التقنية

بوابة لكثير من التطورات في مجال

التقنية الحيوية. تُستخدم هذه التقنية

في تشخيص الأمراض الوراثية وفي

مجال الطب الشرعي حيث أنها

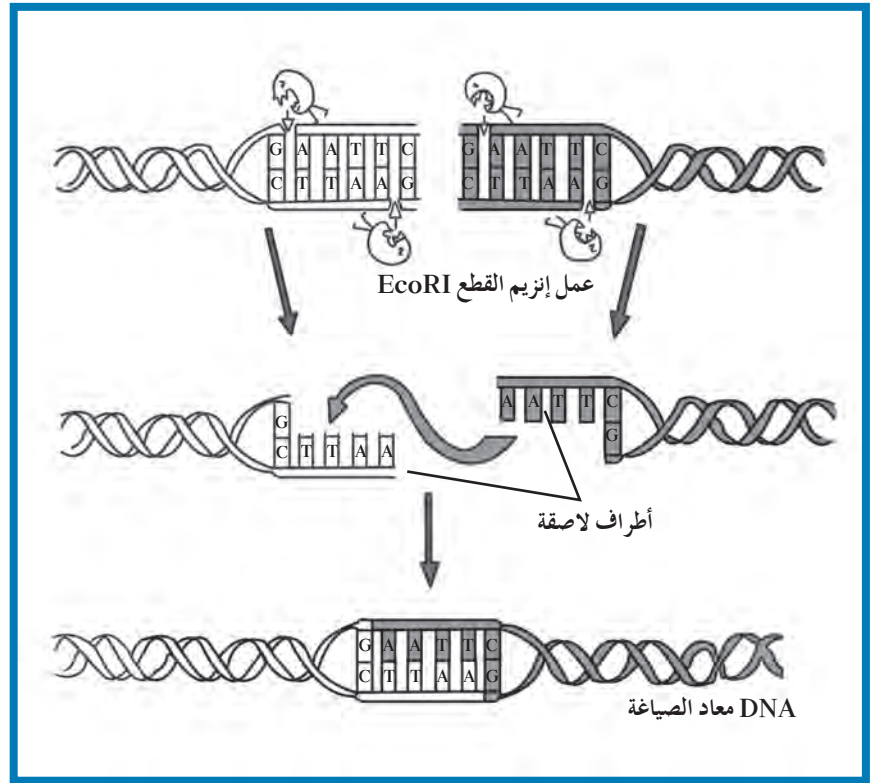
إحدى الطرق للكشف عن مرتكبي

الجرائم أو لتحديد الأبوة إذ تسمح

بمضاعفة أقل كمية من المادة

الوراثية حتى لو كانت مستمدة من

خلية واحدة.



(شكل 54)

تصنيع DNA مؤشَب (معاد الصياغة) من DNA مصنع و DNA كائن حي.

مراجعة الدرس 2-2

1. ما هي فكرة عمل جهاز الفصل الكهربائي للهلام؟
2. ما المقصود بتفاعل البلمرة المتسلسل؟
3. كيف يمكن للتركيب الجيني أن يتغير؟

الأهداف العامة

- * يصنّف تطبيقات الهندسة الوراثية .
- * يقارن بين التقنيات المُستخدمة في هذه التطبيقات .



(شكل 55)

قد يصبح يوماً ما الضّمد البيولوجي المهندس وراثياً علاجاً للجروح (شكل 55). يحتوي هذا الضّمد على خلايا جلد إنسان مُهندَسة وراثياً تُنتج بروتيناً يحفّز النموّ. سيصبح استخدام المنتجات المُهندَسة وراثياً، سهلاً كوضع الضّمد.

1. استنساخ الجين داخل البكتيريا

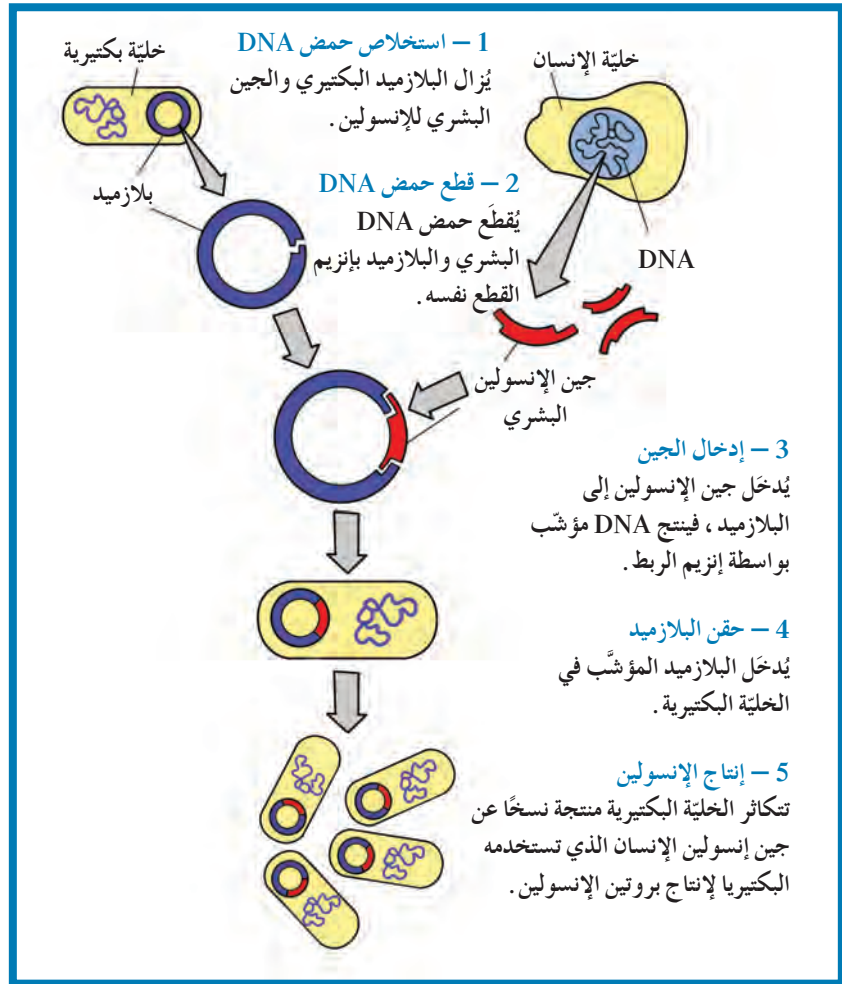
Gene Cloning in Bacteria

التعرّف على الجينات ليس الهدف الوحيد الذي يسعى إليه علماء الهندسة ، فباستخدام التقنيات الحديثة ، يقوم العلماء بتصنيع جينات جديدة بربط DNA الجينات التابعة لكائنات حية مختلفة . ويُطلق على حمض DNA المكوّن اسم DNA مؤشّب .

وباستخدام تقنية حمض DNA المؤشّب ، تمكّن العلماء من نقل الجينات من خلايا أحد الكائنات إلى خلايا كائن آخر . مثال على ذلك ، تمكّن علماء الهندسة الوراثية من نقل جينات خاصّة بالإنسان إلى البكتيريا أو الخميرة القادرتين على استخدام جين الإنسان لإنتاج كمّية أكبر من البروتينات التي يشقّر لها الجين . وعندما تُنقل الجينات إلى خلايا البكتيريا أو الخميرة ، تنسخها في خلال نسخهما لحمض DNA الخاص بهما .

استنساخ الجين هو من عمليات الهندسة الوراثية التي تُستخدم لإنتاج نسخ عن الجينات. لنقل حمض DNA إلى خلية ما، تستخدم الهندسة الوراثية حاملًا للمادة الوراثية يُسمى ناقلاً Vector، وتحتوي البكتيريا على ناقلات تُسمى بلازميدات Plasmids، وهي قطع حلقية صغيرة من حمض DNA منفصلة عن الكروموسوم البكتيري. كما استخدم العلماء أيضًا الفيروسات كناقلات لنقل حمض DNA إلى الخلايا.

مثال على استخدام تقنية حمض DNA المؤشَّب، المُستخدمة لاستنساخ الجينات، عملية إنتاج الإنسولين البشري داخل خلية بكتيرية (شكل 56). الإنسولين هو هرمون يُنتَج طبيعيًا بواسطة البنكرياس، ويُنظَّم كميّة الجلوكوز في الدم، وهو يُستخدم لعلاج المصابين بداء السكري. يُمكن لجين الإنسولين البشري أن يُدخل إلى بلازميد البكتيريا، وعندما تتكاثر هذه وتنمو، تُنتج بروتين الإنسولين.



(شكل 56)

استنساخ الجين

باستخدام تقنية حمض DNA المؤشَّب، يمكن تغيير البكتيريا وراثيًا لإنتاج بروتينات الإنسان. كيف يمكن استنساخ الجينات لكي تُستخدم في إنتاج الإنسولين البشري؟



(أ) يمكن تطبيق الهندسة الوراثية على المحاصيل لمقاومة الآفات المدمرة .



(ب) قد تُمكن التقنية الحيوية من إنتاج جذور تقاوم الجفاف .



(ج) قد تُسهّل الهندسة الوراثية شحن الإنتاج .

(شكل 57)

هندسة الطماطم وراثيًا
تُعتبر الطماطم ومحاصيل أخرى أهدافًا للكثير
من ابتكارات الهندسة الوراثية

قبل نقل الجينات من الإنسان إلى البكتيريا، يجب أن تقوم إنزيمات القطع بقطع حمض DNA لجين إنسولين الإنسان وحمض DNA الخاص بالبلازميد، وتذكر أنّ إنزيمات القطع تقطع حمض DNA عند مواقع محدّدة. وتوضّح الخطوة 2 في الشكل (56) أنّ قطع حمض DNA تملك قواعد غير متماثلة عند كلّ طرف .

الأطراف اللاصقة لقطعة DNA للإنسان وقطعة DNA البلازميد متكاملة، أي سوف ترتبط سلسلة القواعد عند أطراف قطعة DNA الإنسان بالأطراف اللاصقة لقطعة DNA البلازميد، ومن خلال عملية الربط هذه، تتحد قطع حمض DNA البشري مع البلازميد. عندئذ تصبح الجينات مؤشّبة، ويدخل البلازميد إلى الخلية البكتيرية، فتتكاثر الخلية البكتيرية من جديد وتنتج نسخًا لجين الإنسولين البشري الذي تستخدمه البكتيريا لإنتاج بروتين الإنسولين .

2. تطبيقات الهندسة الوراثية في الزراعة والصناعة

Application of Genetic Engineering in Agriculture and Industry

1.2 الهندسة الوراثية في المجال الزراعي

Application of Genetic Engineering in Agriculture

أحد أهداف الهندسة الوراثية هو تحسين نوعية المحاصيل الزراعية وكميّتها، بطرق عديدة كما هو موضّح في الشكل (57). تسمح التقنيات الجديدة للهندسة الوراثية للنباتات بمقاومة الآفات ومبيدات الأعشاب الضارة، وإنتاج فاكهة وخضار جديدة تناسب التسويق والتخزين وتُعتبر معدّلة وراثيًا لأنّ حمضها النووي قد عدّل بإضافة جين من كائنات حيّة أخرى .

أحد هذه الخضروات المعدّلة وراثيًا التي طُرحت في الأسواق هو ثمرة الطماطم التي تمّ إنضاجها بواسطة الهندسة الوراثية ببطء شديد، بحيث لا تتلف بسرعة وذلك بتغيير الجين المسؤول عن نضج الطماطم ونسخه. والطماطم المنتجة بالهندسة الوراثية غالية الثمن ومذاقها مختلف نوعًا ما، وهي تُعتبر أحد أمثلة الهندسة الوراثية التي برزت في عالم الإنتاج الزراعي .

2.2 الهندسة الوراثية في المجال الحيواني

Application of Genetic Engineering in Animal Field

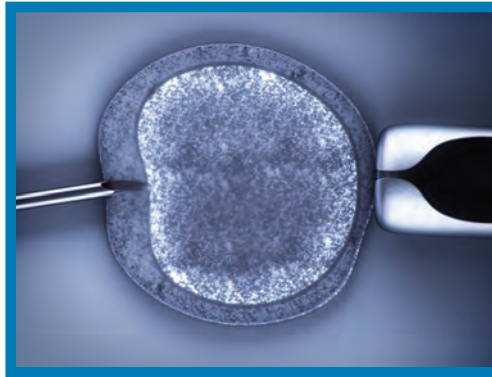
يدرس علماء الهندسة الوراثية أيضًا طرقًا لتحسين نوعية الماشية. يُمكن إنتاج حيوانات معدّلة وراثيًا من خلال حقن قطعة من شريط حمض DNA مباشرة في بويضة الحيوان كما هو موضّح في الشكل (58). الجينات الخاصّة بالحيوانات التي تُنتج اللحوم الكثيرة أو التي تقاوم الأمراض قد تُحقن يومًا ما داخل الخلايا التناسلية للماشية لنقل هذه الصفات المرغوب فيها إلى نسلها.

3.2 الهندسة الوراثية في التطبيقات الصناعية

Application of Genetic Engineering in Industry

Application

وقد أوضح البحث كيف أنّ الهندسة الوراثية مكّنت البكتيريا من إنتاج هرمون محفّز لدّر الحليب لدى الماشية، وبالتالي إذا تناولت الجبنة المصنّعة من هذا الحليب، تكون قد استهلكت بالفعل طعامًا مهندسًا وراثيًا. حاليًا، معظم الجبن المُنتج في الولايات المتّحدة يُصنّع من مكّون مهندس وراثيًا يُسمّى إنزيم الكيموسين Chymosin يحلّ محلّ إنزيم الرنين Rennin، ويُستخرج من بطانة معدة البقرة. كلّ من الرنين والكيموسين يخترّان الحليب لتصنيع الجبنة. يُصنّع الكيموسين من خلال نقل جينات البقرة التي تُشفّر الرنين إلى البكتيريا، حيث تُستنسخ الخلايا البكتيرية لتكوين الكيموسين. بالإضافة إلى هذه الأمثلة، تُستخدم الكائنات الحيّة المعدّلة وراثيًا في معالجة مياه الصرف الصحي. وتُستخدم أيضًا في تحويل السيليلوز في جدران خلايا النبات إلى زيت الوقود. وفي تنظيف بقع الزيت ومستودعات الفضلات السامة. والبكتيريا هي أشهر الكائنات وأكثرها استخدامًا في الهندسة الوراثية.



شكل (58)

يقوم العلماء بإنتاج حيوانات معدّلة وراثيًا باستخدام الحقن الميكروي لحقن حمض DNA في بويضة حيوان. كيف تختلف هذه العملية عن البكتيريا المعدّلة وراثيًا؟

فقرة إثرائية

علم الأحياء في حياتنا اليومية

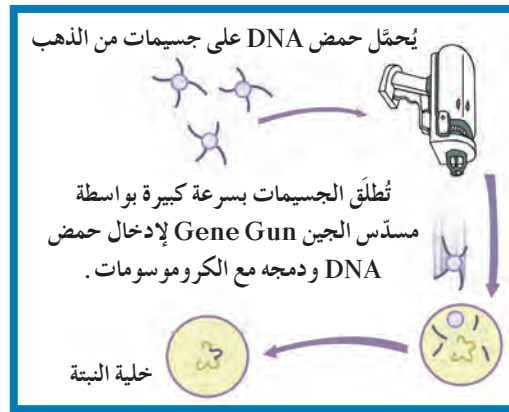
إنتاج نباتات معدلة وراثيًا

يتم إنتاج النباتات المعدلة وراثيًا بأساليب متعددة أهمها طريقة البيوليستيك وطريقة الأغروبيكتيريوم التي تستخدم بكتيريا تحمل الاسم نفسه (شكل 59 - 60).

Biolistic

طريقة البيوليستيك

يتم تحميل حمض DNA على جسيمات من الذهب Gold Microparticles تُطلق بسرعة كبيرة من مسدس الجين Gene Gun لتخترق غشاء الخلايا النباتية السميكة وتصل إلى النواة، فيندمج حمض DNA الذي يحمل الموروثة بكموسومات الخلية النباتية (شكل 59 - أ).



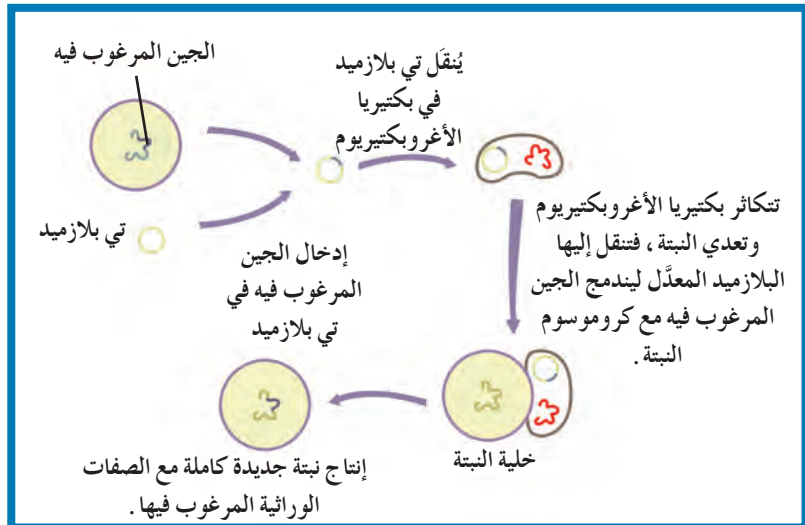
(شكل 59 - أ)

إنتاج نباتات معدلة وراثيًا بطريقة البيوليستيك

Agrobacterium

طريقة الأغروبيكتيريوم

تُدخل الموروثة باستخدام تقنية الهندسة الوراثية في تي بلاسميد Ti plasmid داخل الأغروبيكتيريوم. وعندما تتكاثر هذه البكتيريا في النبتة، يمكنها نقل البلازميد المؤشّب إلى خلايا النبتة لتصبح بدورها ناقلة للموروثة (شكل 59 - ب). وتُستخدم هذه التقنية لإنتاج نباتات تتحمل الجفاف والصقيع، ونباتات أخرى تساعد في إزالة بعض الملوثات من التربة عبر تعديل عمل إنزيماتها.



(شكل 59 - ب)

إنتاج نباتات معدلة وراثيًا بطريقة الأغروبيكتيريوم

3. تطبيقات الهندسة الوراثية في الطب

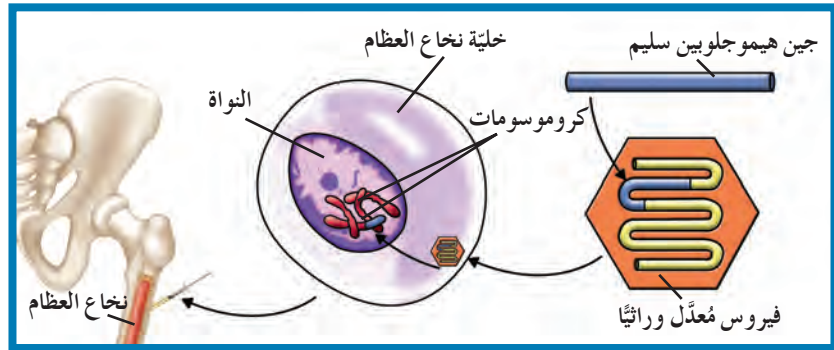
Genetic Engineering's Applications in Medicine

استُخدمت طرق الهندسة الوراثية لتطوير العلاج الجيني، وتحسين اللقاحات والأدوية الطبية وتطويرها، وتشخيص الاضطرابات المرضية.

العلاج الجيني Gene Therapy

إحدى التقنيات التي نمت بسرعة في الهندسة الوراثية هي العلاج الجيني Gene Therapy، وهي العملية التي يتم فيها استبدال الجين المسبب للاضطراب الوراثي بجين سليم فاعل. وبهذه الطريقة، يتمكن الجسم من العمل بشكل سليم وصحيح. يختلف العلاج الجيني عن اللقاحات والأدوية المعالجة لأنه يعمل على تغيير الجينات التي تسبب الاضطراب الجيني. حدثت أول محاولة لعلاج مرض وراثي بشري بنقل الجين في العام 1990. وفي العام 1999، شُفيت فتاة صغيرة فرنسية من اضطراب وراثي في المناعة عندما أُخذت خلايا من نخاعها العظمي، وعُدلت في المختبر، ثم أعيدت إلى جسمها ما أدى إلى تقوية جهازها المناعي بنسبة 40%.

يُوضّح الشكل (60) إحدى الطرق التي استخدمها الباحثون لممارسة العلاج الجيني. وغالبًا ما تُستخدم الفيروسات المعدلة كنواقل بسبب قدرتها على الدخول إلى الخلايا وتعديل المادة الوراثية، بدون أن تُسبب مرضًا. وتقتضي هذه الطريقة إضافة قطعة من حمض DNA تحتوي على الجين البديل إلى DNA الفيروس المعدل وراثيًا القادر على حمل الجين إلى داخل الخلايا لتصحيح التشوهات الجينية.



(شكل 60)

العلاج الجيني هو عملية استبدال الجينات التي تُسبب اضطرابات وراثية بأخرى سليمة. ويوضّح هذا الشكل كيفية استخدام الفيروس المعدل وراثيًا لإيصال جين الهيموجلوبين السليم إلى داخل نخاع عظام شخص.

لقد أمدّ العلاج الجيني الباحثين بأداة جديدة لعلاج بعض أمراض الإنسان التي اعتُبرت عضال وغير قابلة للعلاج. قد تنفع مثل هذه الأبحاث في علاج مرض الهيموفيليا Hemophilia مثلاً، وهو مرض يتّصف بعدم تخثر الدم، فالمصابين به ينقصهم البروتين اللازم لذلك. ولكنّ البحث سلط الضوء على العوائق الرئيسية التي تعترض طريق فعالية العلاج الجيني. ففي حالة تطوير العلاج لمرض الهيموفيليا الخطوة الأولى هي إيجاد وسيلة لصنع البروتين الضروري لتخثر الدم. أمّا الخطوة الثانية والأصعب فهي إيجاد وسيلة لضبط كمية إنتاج هذا البروتين. أسهم العلاج الجيني في معالجة أمراض كان من الصعب معالجتها إلا أنّ نجاح تجاربه، لسوء الحظ، ليس دائماً مضموناً.

4. أخلاقيات الهندسة الوراثية

Ethics of Genetic Engineering

لهذه التقنية، فوائد عديدة كالكشف المبكر عن العديد من الأمراض الوراثية وتطوير العلاجات والكشف عن خفايا الحمض النووي وتطوير الصناعة والزراعة والطب. إلا أنّ المخاوف كثيرة لأنّ العالم يستطيع مثلاً التلاعب بالجينات، فيمكنه عن طريق الخطأ صنع كائن حيّ كالبكتيريا Bacteria التي يمكن أن تؤدي إلى انتشار وباء جديد لا علاج له، عدا عن أنّ تصنيع نباتات أو حيوانات يمكنه تغيير التوازن البيئي. ذلك إلى جانب قضية الاستنساخ غير العلاجي المثيرة للجدل إذ يمكن أن يصبح الإنسان مجرد سلسلة من الرموز الجينية. لا بدّ بالتالي من طرح الأسئلة التالية هل يستطيع الإنسان خلق الحياة؟ وهل يتقيد كلّ الباحثين بقوانين الأخلاقيات الحيوية؟ هل نحن في طريقنا إلى التجارة بالجينات، فلا يعود هناك خصوصية للبشر؟ قد تصعب الإجابة عن هذه الأسئلة لذلك يجب اتباع القوانين والتشريعات الدولية والالتزام بالبروتوكولات العلمية لإبقاء هذه الأبحاث في خدمة الإنسان والبيئة.

مراجعة الدرس 2-3

1. أذكر ثلاثة أمثلة على تطبيقات الهندسة الوراثية وفسرها.
2. كيف تُستخدم تقنية حمض DNA المؤشّب في الطب؟
3. صف كيفية عمل العلاج الجيني.
4. التفكير الناقد: هل تعتقد أنّ طرح مشروع يقضي باستخدام الهندسة الوراثية لتعديل صفات الأطفال وتحديدّها يُعدّ قانونياً؟ هل أنت مع هذه الفكرة أو ضدها؟ علّل إجابتك.

دروس الفصل

الدرس الأول

* كروموسومات الإنسان

الدرس الثاني

* الوراثة لدى الإنسان

الدرس الثالث

* الوراثة الجزيئية لدى الإنسان

الدرس الرابع

* المراكز الاستشارية الوراثية في

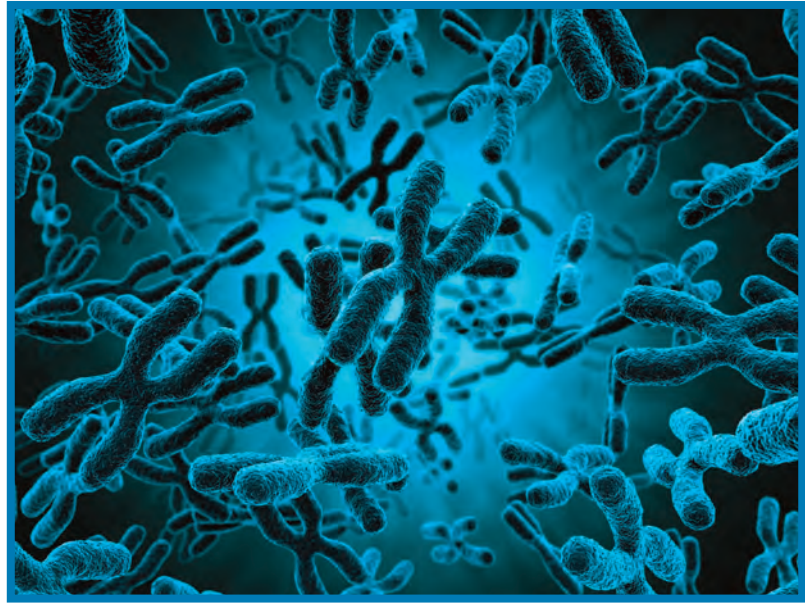
دولة الكويت



أنت تعلم أنّ الصفات المُشتركة لكلّ البشر هي الصفات التي تُميّزهم عن باقي الكائنات الحيّة، وأنّ كلّ شخص ينفرد بخصائص مميّزة. كلّ هذه الصفات تنتجها جينات يرث الإنسان نصفها من والده والنصف الثاني من والدته. ما هي تلك الجينات وما عددها، وكيف تمّ اكتشافها؟ ساعد التقدّم التكنولوجي العلماء على التعمّق في دراسة نواة الخليّة والمادّة الكروموسومية الموجودة فيها، كما ساعدهم على استكشاف الجزيئات المكوّنة لتلك المادّة وتفحصها. وقد توصّلوا، باستخدام التقنيات الحديثة إلى معرفة أسباب بعض الأمراض الوراثية والتشوّهات الخلقيّة التي كان وما زال يعانيها الكثيرون، حتّى الأجنّة قبل ولادتهم. ما هي الاكتشافات الحديثة التي توصّل إليها العلماء والتي ساعدت على فهم مكوّنات المادّة الكروموسومية ودورها في الوراثة؟ وكيف ساهمت تلك الأبحاث في معرفة أسباب الأمراض، الوراثة منها على وجه الخصوص، وإيجاد علاجات لها؟

الأهداف العامة

- * يُحدّد عدد كروموسومات الإنسان وأنماطها في نواة الخلية الجسمية.
- * يُظهر العلاقة بين الجينات والكروموسومات.
- * يُفسّر كيف يُحدّد جنس الفرد.
- * يُفسّر عدم فعالية الكروموسوم الجنسي X في الخلية الأنثوية.



(شكل 61)

"إعرف ذاتك" كانت أولى التعاليم التي ينقلها الفيلسوف إلى طلابه ولا زالت كذلك حتّى اليوم. فمن بين الكائنات الحيّة التي تسكن هذا العالم، يشغل الإنسان الحيّز الأكبر من اهتمامنا. يجعلنا نتعجّب ونتساءل عن كيفية تركيب بنيته ومقدرته على التفكير والتحليل. حتّى وقت قريب من تاريخ البشرية، لم يعرف العلماء سوى القليل عن الإنسان نسبة لمعرفةهم بباقي الكائنات. فالدراسات والأبحاث التي أجراها العلماء على الكروموسومات والجينات البشرية (شكل 61)، بالإضافة إلى النتائج التي توصّلوا إليها تُعتبر حديثة نسبة إلى ما توصّلوا إليه عن الحيوانات والنباتات.

الجينوم البشري Human Genome هو المجموعة الكاملة للمعلومات الوراثية Genetic Information البشرية ويشمل عشرات الآلاف من الجينات . يُحدّد تتابع القواعد النيتروجينية في هذه الجينات الكثير من الصفات بدءاً من لون عينيّك إلى تركيبات جزيئات البروتينات في خلاياك . ويُعدّ استكشاف الجينوم البشري وتحديد مكوّناته حتّى الآن من أهمّ الإنجازات العلمية التي تمّ التوصل إليها بين عامي 2000 و 2007 . ويُقدّر عدد الجينات التي تشفّر لصنع بروتينات عند الإنسان بحوالي 30000 جين تحملها الكروموسومات الـ 46 . يأخذ كلّ جين مكاناً محدّداً على الكروموسوم الواحد (شكل 62) ولا يتغيّر في أفراد النوع الواحد من الكائنات . فالجين المسؤول عن تحديد فصيلة الدم مثلاً يحمله الكروموسوم رقم 9 لدى الإنسان ، وهو من الجينات الأولى التي تمّ التعرف عليها ودراستها .

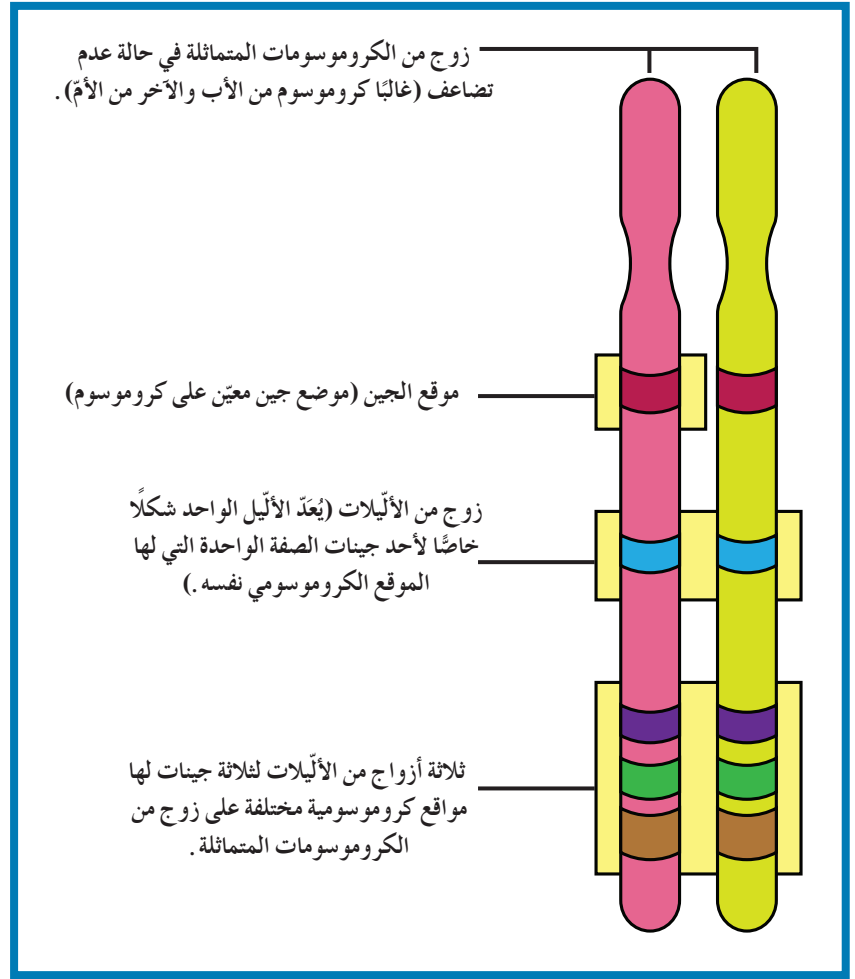
يُعتبر الكروموسومان 21 و 22 أصغر الكروموسومات الجسمية لدى الإنسان . وعلى الرغم من ذلك ، يحتوي الكروموسوم 22 على أكثر من 545 جيناً مختلفاً وعلى حوالي 51 مليون زوج من النيوكليوتيدات ، ويُعتبر بعض هذه الجينات مهماً للمحافظة على الصحة ، ويتضمّن بعضها الآخر أليلاً يُسبّب شكلاً من أشكال اللوكيميا Leukemia ، وآخر مرتبطاً بداء تليف النسيج العصبي Neurofibromatosis ، وهو ورم يسبّب مرضاً في الجهاز العصبي .

يحتوي تركيب الكروموسوم 21 على 225 جيناً تقريباً وعلى حوالي 48 مليون زوج من النيوكليوتيدات ، كما أنّه يحتوي على جين يرتبط بحالة تصلب النسيج العضلي الجانبي Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) المعروف بمرض لو جيهرج Lou Gehrig Disease .

ويحتوي الكروموسومان 21 و 22 أيضاً على تتابعات طويلة متكرّرة من القواعد النيتروجينية لا تُشفّر لصنع البروتينات ، وليست مسؤولة عن أيّ صفة ، وتظهر هذه التتابعات في أماكن غير محدّدة . باستخدام التقنيات الحديثة ، بدأ علماء البيولوجيا الجزيئية بدراسة تأثير تلك التتابعات في التعبير الجيني وتطوّره .

تذكّر أنّ الجينات الموجودة على الكروموسوم الواحد والمرتبطة ، تورث معاً . وقد تحدث بعض حالات العبور Crossing Over وإعادة الارتباط Recombination للكروموسومات أثناء الانقسام الميوزي عند الإنسان .

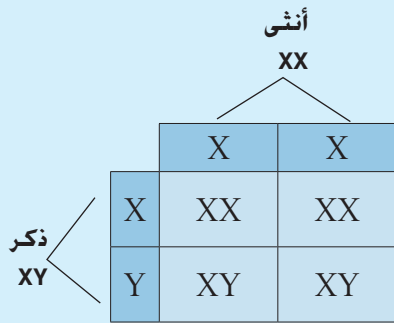
(شكل 62)
يأخذ كل جين مكاناً محدداً على الكروموسوم
الواحد.



2. الكروموسومات وتحديد الجنس

Chromosomes and Sex Determination

كما درست سابقاً، تحتوي خلايا الإنسان الجسمية على 46 كروموسوماً أو 23 زوجاً من الكروموسومات. ويختصر علماء الأحياء هذا العدد الكلي للإنسان بالمعادلة 44XX للإناث و44XY للذكور. وتتساوى نسبتا احتمال ولادة ذكور وإناث ويعود ذلك إلى توزيع الكروموسومات الجنسية أثناء عملية الانقسام الميوزي كما يوضح الشكل (63). من المعروف أن جميع الخلايا الجنسية تحمل 22 كروموسوم جسيمي بالإضافة إلى كروموسوم جنسي واحد فالخلايا الجنسية الأنثوية أو البويضات تحمل الكروموسوم الجنسي X، في حين يحمل نصف الخلايا الجنسية الذكورية أو الحيوانات المنوية الكروموسوم الجنسي X والنصف الآخر الكروموسوم الجنسي Y، وهذا يؤكد أن نسبة ولادة الأنثى أو الذكر ستكون متساوية.



(شكل 63)
تحتوي خلايا البويضة جميعها على الكروموسوم الجنسي X، أما خلايا الحيوان المنوي فنصفها يحتوي على الكروموسوم الجنسي X ونصفها الآخر على الكروموسوم الجنسي Y. وتكون بذلك نصف اللاقحات تقريباً تحتوي على الكروموسومان XX (أنثى) ونصفها الباقي على الكروموسومان XY (ذكر).

3. عدم فاعلية الكروموسوم X

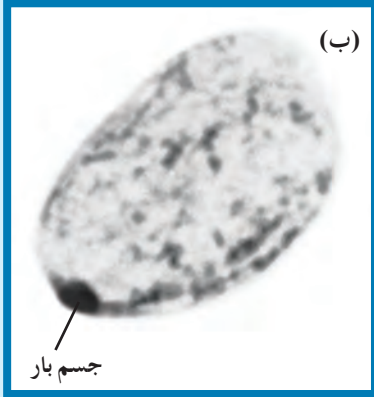
Chromosome "X" Inactivation

على الرغم من أن الخلايا الجسمية للأنثى تحتوي على كروموسومين X، كروموسوم X من الأب والآخر من الأم، إلا أن كروموسوماً واحداً فقط يكون فاعلاً. تقوم الخلية تلقائياً بتعطيل أحد الكروموسومين وبطريقة عشوائية، وذلك لعدم حاجتها إلى الكمية المضاعفة من البروتينات التي ينتجها.

وتسمى خاصية تعطيل كروموسوم X في الخلية الأنثوية بعدم فاعلية

الكروموسوم X Inactivation X. وكروموسوم X المُعطّل الذي اكتشفته عالمة الوراثة البريطانية ماري ليون، يُمكن أن يُشاهد ملتصقاً بجدار النواة الداخلي، ويظهر في كريات الدم البيضاء على شكل عصا صغيرة تسمى عصا الطبل Drum Stick، وفي خلايا النسيج الطلائي على شكل أجسام بار Barr Bodies (شكل 64). وبما أن التعطيل يتم بشكل عشوائي في الخلايا الجسمية، فإننا قد نجد في جسم المرأة بعض الخلايا التي يكون فيها الكروموسوم X ذو المصدر الأبوي فاعلاً وخلايا أخرى ذات كروموسوم X فاعل مصدره الأم.

وتحدث العملية نفسها لدى الثدييات الأخرى. فلدى القطط مثلاً، الجين الذي يتحكم بلون الفرو يقع على الكروموسوم X. لذلك يمكن أن يكون لون فرو القطّة الأنثى أسود وبنيّ وأبيض كما هو موضّح في الشكل (65)، في حين تكون بقع فرو الذكور بقع من لون واحد.



(شكل 64)

يظهر الكروموسوم X المعطّل على شكل عصا الطبل في كريات الدم البيضاء (أ) وعلى شكل أجسام بار في خلايا النسيج الطلائي (ب).



(شكل 65)

يتحكّم جين على الكروموسوم X بلون فرو هذه القطّة.

مراجعة الدرس 1-3

1. ما هو عدد الكروموسومات الجسمية والجنسية في خلايا جسم الإنسان؟ ما الذي يُحدّد جنس الإنسان؟
2. ماذا نعني بعدم فاعلية الكروموسوم X؟ وما هدفها؟
3. التفكير الناقد: لدراسة كروموسومات الإنسان يقوم علماء الوراثة بتحضير النمط النووي له. ما هو النمط النووي وما هدفه؟

الأهداف العامة

- * يُفسّر كيفية استخدام سجلّ النسب لدراسة صفات الإنسان .
- * يُحدّد أعراض الأمراض الوراثية الناتجة من أليلات متنحية أو سائدة أو مشتركة .
- * يشرح سبب ارتفاع نسبة الأمراض الناتجة من جينات مرتبطة بالجنس عند الذكور .
- * يُفسّر المشكلات الناتجة من زواج الأقارب .



(شكل 66)

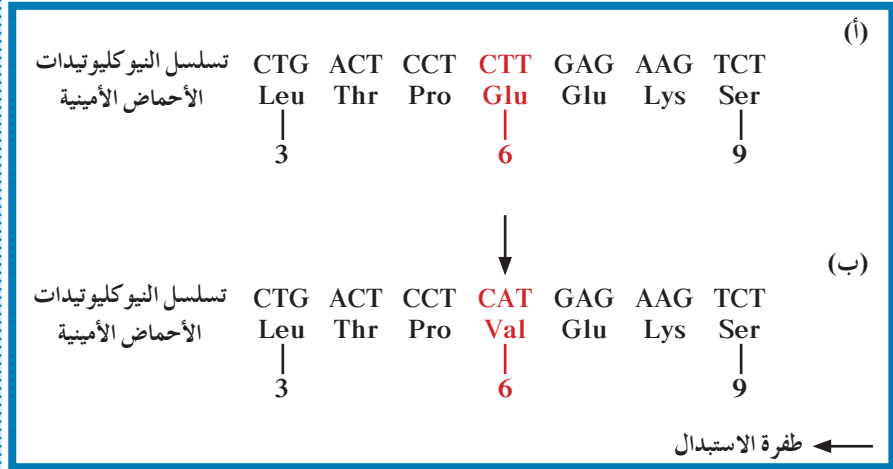
تتوارث بعض الصفات عند الإنسان وفقاً للمبادئ التي استخلصها جريجور مندل من تجاربه على نباتات البازلاء، وذلك عندما يكون جين واحد مسؤول عن تلك الصفة. وقد يكون من المستحيل ملاحظة ذلك لدى الإنسان، فمعظم الصفات الوراثية يتحكم بها أكثر من جين له أليلات سائدة أو متنحية أو ذات سيادة مشتركة (شكل 66).

1. الجينات والأليلات السائدة، المتنحية والمشاركة

Genes and Dominant and Recessive Alleles

درست سابقاً الجين الذي يتحكم بشكل شحمة الأذن عند الإنسان التي يُمكن أن تكون حرّة أو ملتحمة، أي أنّ نمطين من الجين الواحد أو أليلين يتحكمان في شكل شحمة الأذن. تذكر أنّ الأليل السائد هو الأليل المسؤول عن الشكل الحرّ لشحمة الأذن، في حين أنّ الأليل المسؤول عن الشكل الملتحم هو المتنحي أي لا يظهر في التركيب الظاهري لدى الإنسان إلا في حالة التركيب الجيني المتشابه اللاقحة. وبعض الأليلات، مثل تلك المسؤولة عن تكوّن الهيموجلوبين هي ذات سيادة مشتركة.

يوضح الشكل (67 - أ) تتابعات نيوكليوتيدات لجزء من شريط حمض DNA لجين بيتا هيموجلوبين (HBB) Hemoglobin-Beta الموجود على الكروموسوم 11 والذي يشفر لببتا جلوبيين β -Globin سليم وهو بروتين يرتبط بالهيم Heme ليكون الهيموجلوبين في كريات الدم الحمراء المسؤولة عن نقل الأكسجين في الجسم. ويؤدي حدوث طفرة في الجين HBB إلى إنتاج بروتين بيتا جلوبيين غير سليم (شكل 67 - ب) ما يسبب تكون هيموجلوبين غير طبيعي، ويكون غير قادر على أداء وظيفته. تُعرف هذه الحالة بمرض فقر الدم المنجلي Sickle Cell Anemia. يُرمز للأليل الطافر بـ Hb^S ، أما الأليل السليم فيرمز له بـ Hb^N . لدى الأليلان Hb^N و Hb^S سيادة مشتركة حيث إن في حال كان التركيب الجيني للفرد متباين اللاحقة أي $Hb^N Hb^S$ تتكون لديه كريات دم سليمة وأخرى منجلية الشكل. ويكون مرضه بحالة متوسطة (فرد يعاني فقر دم متوسطاً). ما هي الأنماط الجينية والظاهرية في نسل زوجين لدى كل منهما التركيب الجيني $Hb^N Hb^S$ ؟



(شكل 67)

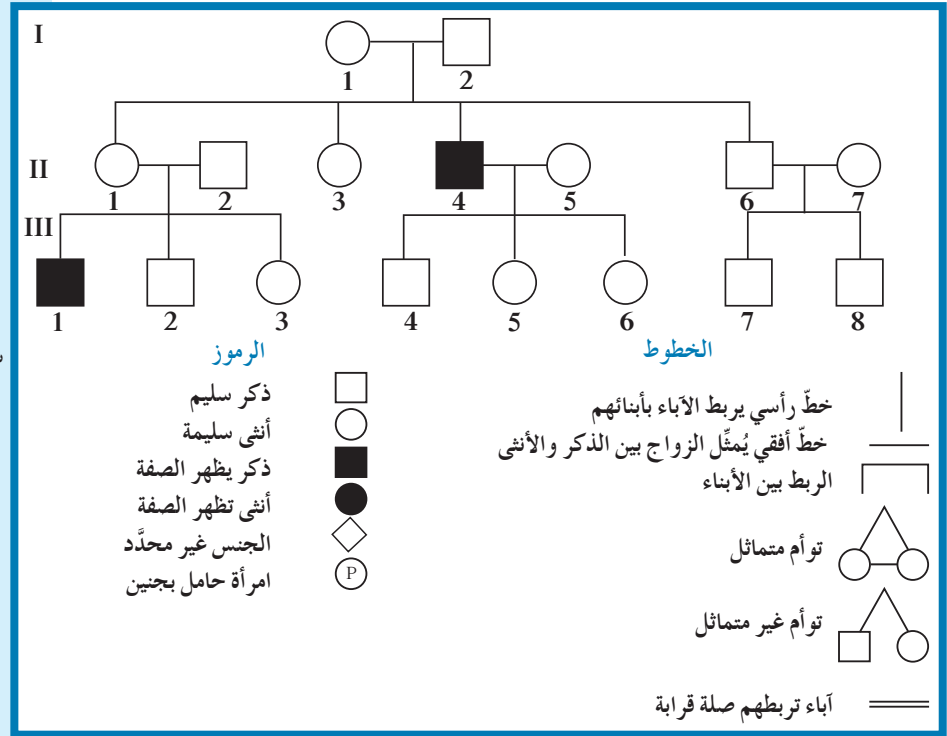
تسلسل جزء من شريط حمض DNA لجين بيتا هيموجلوبين (HBB) سليم (أ) وآخر طافر (ب) والأحماض الأمينية المشفرة لها.

2. دراسة سجل النسب Pedigree Analysis

يجد العلماء صعوبة في دراسة الصفات الموروثة وانتقالها عند الإنسان نظراً لكثرة الجينات التي تتحكم بها من جهة، ولطول الفترة الواقعة بين جيل وآخر بالمقارنة مع نبات البازلاء الذي تصل فيه المدة بين كل جيل وآخر إلى 90 يوماً فقط، بالإضافة إلى قلة عدد أفراد الجيل الناتج عند كلّ تزواج بالمقارنة مع ذباب الفاكهة.

لذلك يحاول العلماء دراسة بعض الصفات الوراثية عند الإنسان عن طريق دراسة سجل النسب لبعض العائلات. وسجل النسب Pedigree عبارة عن مخطط يوضح كيفية انتقال الصفات من جيل إلى آخر في العائلة، ويسمح للعلماء بتتبع ما قد يحصل من اختلالات وأمراض وراثية فيها.

يُوضَح سجلّ النسب في الشكل (68) ثلاثة أجيال لعائلة يحمل بعض أفرادها صفة موروثية. ما الذي تُمثله المربّعات والدوائر البيضاء والسوداء؟ وما الذي تُمثله الخطوط الأفقية والعمودية بين الدائرة والمربّع؟



(شكل 68)
سجلّ النسب لآحدى الصفات الوراثية
ومفاتيحه.

Genetic Disorders

3. الاضطرابات الجينية

تُسبب الاضطرابات الجينية في معظم الأحيان أمراضاً خطيرة ومميتة، منها ما هو مرتبط بالجنس ومنها ما هو متوارث بغض النظر عن جنس الإنسان.

1.3 الأمراض الوراثية غير المرتبطة بالجنس

Genetic Disease not Linked to Sex

تذكر أنّ الجين السليم يُعبّر عنه بتركيب ظاهري سليم. أمّا الجين غير السليم (المعتل)، فيُعبّر عنه بتركيب ظاهري غير سليم، أي يُظهر اضطراباً أو مرضاً وراثياً لدى الفرد. ويكون التركيب الظاهري تابعاً لتعبير أليل متنح أو أليل ذي سيادة مشتركة.

(أ) أمراض ناتجة من أليلات متنحية

Diseases Resulting from Recessive Alleles

لا تظهر الأمراض الوراثية الناتجة من أليلات متنحية إلا في حال وجود أليلين متنحيين متماثلين أي أن يكون التركيب الجيني للفرد متشابه الاقححة لهذه الأليلات.

من أحد الاختلالات الجينية المتنحية لدى الإنسان هو الفينيل كيتونوريا (PKU Phenylketonuria). وينتج هذا المرض من أليل غير سليم متنح محمول على الكروموسوم رقم 12. فالأشخاص الذين يعانون هذا المرض ينقصهم إنزيم فينيل ألانين هيدروكسيلاز الذي يكسّر الفينيل ألانين Phenylalanine، وهو حمض أميني موجود في الحليب وأطعمة كثيرة أخرى.

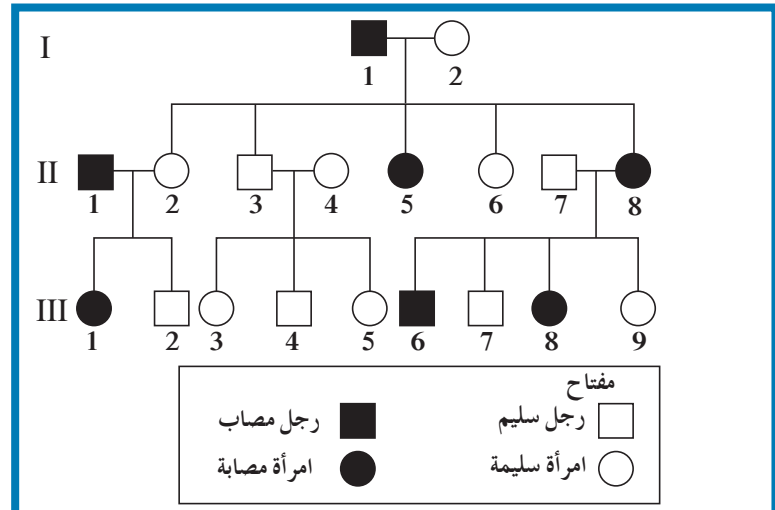
فإذا وُثِرَ طفل مرض الفينيل كيتونوريا، قد يتراكم الفينيل ألانين في أنسجته في خلال السنوات الأولى من حياته، ما يُسبِّب له تخلفاً عقلياً شديداً. سمحت الاختبارات الحديثة التي أُجريت على الأجنة والأطفال حديثي الولادة باكتشاف هذا المرض باكراً، ومعالجة المصابين به من خلال اتباعهم نظاماً غذائياً يحتوي على أقل كمية ممكنة من الفينيل ألانين.

مرض آخر ينتج من أليلات متنحية محمولة على الكروموسوم رقم 15 هو البله المميت Tay-Sachs، وهو مرض وراثي نادر يؤدي إلى نقص نشاط إنزيم هيكسوسامينيداز Hexosaminidase الذي يؤدي دوراً في تكسير مادة الجانجليوسايد Ganglioside الدهنية. ويؤدي عدم تكسير هذه المادة إلى تراكمها في الخلايا العصبية في الدماغ والحبل الشوكي وإلحاق الضرر بها. من أعراض هذا المرض فقدان السمع والبصر، وضعف عضلي وعقلي، وهو يؤدي في معظم الأحيان إلى الموت في السنوات الأولى من الطفولة.

(ب) أمراض ناتجة من أليلات سائدة

Diseases Resulting from Dominant Alleles

لا تنتج الأمراض الوراثية من الأليلات المتنحية فحسب، بل ينتج بعضها من أليلات سائدة أيضاً، حيث يكفي وجود أليل غير سليم سائد واحد فقط ليظهر المرض أو الخلل عند الفرد. ومن أحد الاختلالات الجينية السائدة مرض الدحمة Achondroplasia وهو مرض وراثي يصيب الهيكل العظمي ويتسم بتعظم غضروفي باطني يؤدي إلى قصر القامة بشكل غير طبيعي، أي القزمة Dwarfism. أما مرض هانتجتون Huntington's Disease، فهو مثال آخر على حالة يُسببها أليل طافر سائد محمول على الكروموسوم رقم 4. ويمثل سجل النسب في الشكل (69) عائلة يظهر هذا الخلل الوراثي لدى بعض أفرادها. يصيب هذا المرض الجهاز العصبي، فيُسبب فقدان التحكم العضلي ويؤدي إلى الوفاة، ولا تبدأ عوارضه بالظهور إلا في سن الثلاثين أو الأربعين، حيث يبدأ الجهاز العصبي بالتدهور تدريجياً.



(شكل 69)

سجل نسب يُظهر أفراداً مصابين بمرض هانتجتون. فسر اعتبار المرض ناتج من أليل سائد.

يوضح الجدول (3) بعض الاضطرابات الجينية في الكروموسومات الجسمية عند الإنسان .

بعض الاضطرابات الجينية في الكروموسومات الجسمية لدى الإنسان		
نوع الاضطراب	الاضطراب	الأعراض الرئيسية
اضطرابات ناتجة من أليلات متنحية	المهاق	نقص الصبغ في الجلد والشعر والعينين والرموش
	التليف الحويصلي	زيادة المادة المخاطية في الرئتين والقناة الهضمية والكبد ، زيادة احتمال الإصابة بالعدوى ، وفاة الأطفال في حال لم يعالجوا
	الجلانكتوسيميا (ارتفاع الجلانكتوز في الدم)	تراكم سكر الجلانكتوز في الأنسجة ، التأخر العقلي ، تضرر الكبد والعينين
	الفينيل كيتونوريا (PKU)	تراكم الفينيل ألانين في الأنسجة ، نقص في صبغة الجلد الطبيعية وتخلف عقلي
	مرض البله المميت	تراكم الدهون في الخلايا العصبية في الدماغ والحبل الشوكي ، تخلف عقلي ، فقد البصر ، ضعف عضلي ، ووفاة حديثي الولادة
اضطرابات ناتجة من أليلات سائدة	الدححة	القرامة
	مرض هانتجتون	تظهر أعراض المرض في منتصف عمر المصاب وتشمل التخلف العقلي ، القيام بحركات لا إرادية (اضطراب الجهاز العصبي)
	ارتفاع كوليسترول الدم	زيادة الكوليسترول في الدم ، ومرض القلب
اضطرابات ناتجة من أليلات ذات سيادة مشتركة	مرض فقر الدم المنجلي	تترسب الهيموجلوبين وتكون غير قادرة على نقل الأكسجين ، ما يؤدي إلى عدم تزويد أنسجة الجسم به ما يسبب تلف الدماغ والقلب ومختلف الأعضاء

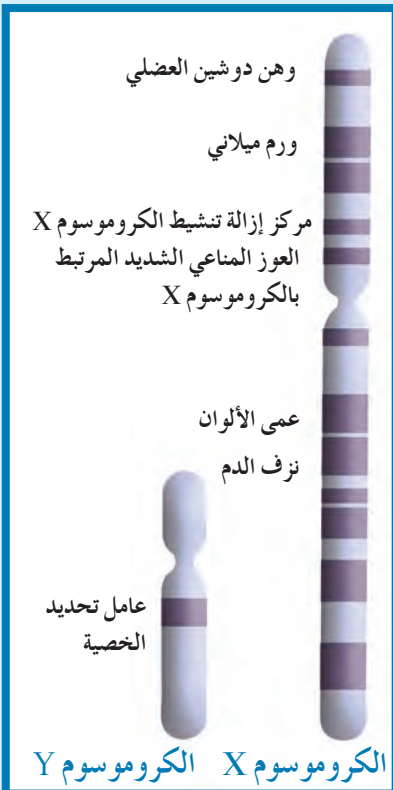
(جدول 3)

الأعراض الرئيسية لبعض الاضطرابات الوراثية المعروفة.

2.3 الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس

Sex-Linked Genetic Diseases

هل يوجد نمط خاص في وراثة الجينات المرتبطة بالكروموسومين X و Y؟ الإجابة هي نعم ، لأن هذين الكروموسومين يحددان الجنس ، ويُطلق على الجينات الواقعة على الكروموسومين الجنسيين X و Y اسم الجينات المرتبطة بالجنس Sex linked Genes . ومعظمها موجود على الكروموسوم X ، كما هو موضح في الشكل (70) . وقد تم اكتشاف أكثر من 100 خلل وراثي للصفات المرتبطة بالجنس ، ومعظمها على الكروموسوم X لأنه أكبر بكثير من الكروموسوم Y الذي يحتوي على عدد قليل من الجينات . ومن المعلوم أيضاً أن للكروموسومين الجنسيين X و Y أجزاء مشتركة ، أي أن الجينات المحمولة على الأجزاء المشتركة تتواجد على كل منهما ، وتتوارث كأنها جينات محمولة على كروموسومات جسمية . ولكل من الكروموسومين X و Y أجزاءهما الخاصة ، بحيث تتوارث الجينات فيهما وفقاً لوجودها على أيّ منهما . ويحمل الكروموسوم Y الجين SRY المسؤول عن ظهور الصفات الجنسية لدى الذكور .



(شكل 70)

الجينات الموجودة على الكروموسومين X و Y تُسمى الجينات المرتبطة بالجنس .
أيهما يحمل جينات أكثر؟

(أ) الأمراض المرتبطة بالكروموسوم الجنسي X الناتجة من أليلات متنحية
Sex Linked Diseases Resulting from Recessive Alleles on X
Chromosome

عمى الألوان Daltonism هو مرض وراثي لا يستطيع المصابون به تمييز الألوان بشكل واضح، وخصوصاً اللونين الأخضر والأحمر. وقد لا يرى الشخص المصاب أحياناً سوى اللون الأسود والرمادي والأبيض، وذلك نتيجة إصابة الشبكية أو العصب البصري. ويعود مرض عمى الألوان إلى خلل يصيب جيناً واحداً من عدة جينات مرتبطة برؤية الألوان ويحملها الكروموسوم الجنسي X. يسترعي الإنتباه ظهور عمى الألوان لدى الذكور بنسب أعلى مقارنة بالإناث، ولكن ما سبب هذا الاختلاف؟ يملك الذكور كروموسوم X واحد فقط، وكل الأليلات المرتبطة به تظهر عند الذكور حتى وإن كانت متنحية، في حين أن لظهور المرض عند الإناث، لا بد من وجود نسختين من الأليل المتنحي، أي أن يكون كل كروموسوم X حاملاً لهذا الأليل. وهذا يعني أن التركيب الظاهري لأليل الخلل الوراثي المتنحي المرتبط بالجنس يميل إلى أن يكون أكثر شيوعاً بين الرجال منه بين الإناث. أضف إلى ذلك أن الرجال يورثون الكروموسوم X إلى بناتهم، لذلك قد لا تظهر تلك الصفة عندهن ولكنهن تحملن تلك الصفة وتورثنها إلى أبنائهن الذكور، كما هو موضح في الشكل (71).

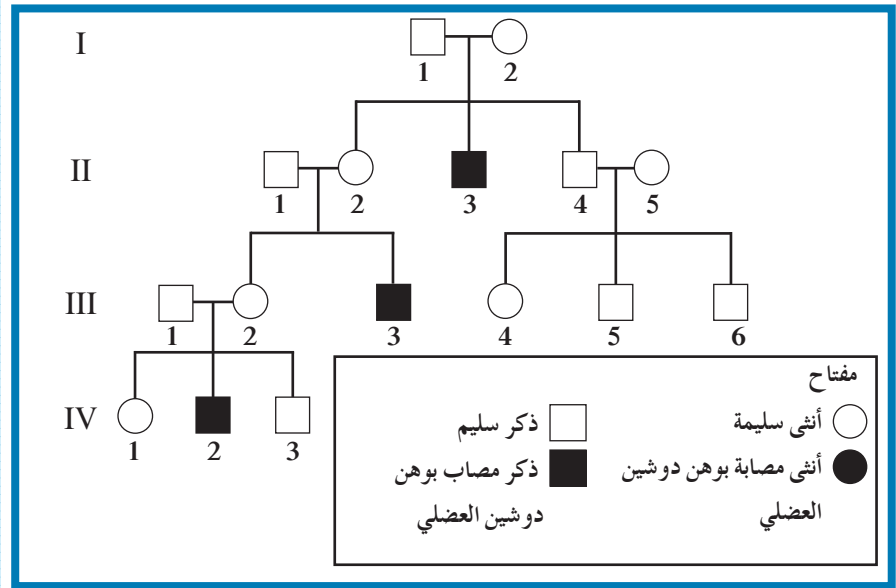
مفتاح	♂	X ^d	Y
♀			
X ^N X ^d أنثى سليمة حاملة للخلل	X ^N	X ^N X ^d	X ^N Y
X ^d X ^d أنثى مصابة بعمى الألوان	X ^d	X ^d X ^d	X ^d Y
X ^N Y ذكر سليم			
X ^d Y ذكر مصاب بعمى الألوان			

(شكل 71)

يتم التعبير عن الأليلات المرتبطة بالكروموسوم X دائماً عند الذكور، لأن لديهم كروموسوم X واحد فقط، وبذلك الذكور الذين يستقبلون الأليل المتنحي (X^d) مصابون كلهم بعمى الألوان. أما الإناث، فلا يصبن بعمى الألوان إلا إذا تلقين أليلين متنحيين (X^dX^d).

نزف الدم أو الهيموفيليا Hemophilia هو مرض وراثي يظهر على شكل خلل في عوامل تخثر الدم، ما يؤدي إلى نزيف حاد في حالة الإصابة بجروح، وأحياناً إلى نزيف داخلي. يساعد جينان محمولان على الكروموسوم الجنسي X في التحكم بتكوين المواد البروتينية المخثرة للدم، ويسبب وجود أليل متنح غير سليم لأحد هذين الجينين خللاً في تكوين تلك المواد. ولحسن الحظ، يمكن معالجة المصابين بهذا المرض عن طريق حقنهم ببروتينات التخثر الطبيعية.

وهن دوشين العضلي Duchenne Muscular Dystrophy هو مرض وراثي مرتبط بالجنس ، ويتسبب به أليل متنح غير سليم لجين موجود على الكروموسوم الجنسي X ويتحكم في تكوين مادة الديستروفين Dystrophin ، وهي مادة بروتينية في العضلات . وغالبًا ما تبدأ أعراض المرض بالظهور في سن الرابعة أو الخامسة ، مع بداية ضعف عضلات الحوض حيث يصبح المصاب غير قادر على المشي بشكل طبيعي أو القيام ببعض الحركات الرياضية كالقفز والجري . وتزداد هذه العوارض تدريجيًا وبسرعة كبيرة لتؤثر في جميع عضلات الجسم ، وقد تتطور الحالة إلى حدّ التوقّف نهائيًا عن المشي . ومثل باقي الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس تكون نسبة إصابة الذكور بمرض وهن دوشين العضلي أكبر من إصابة الإناث كما يوضح الشكل (72) .



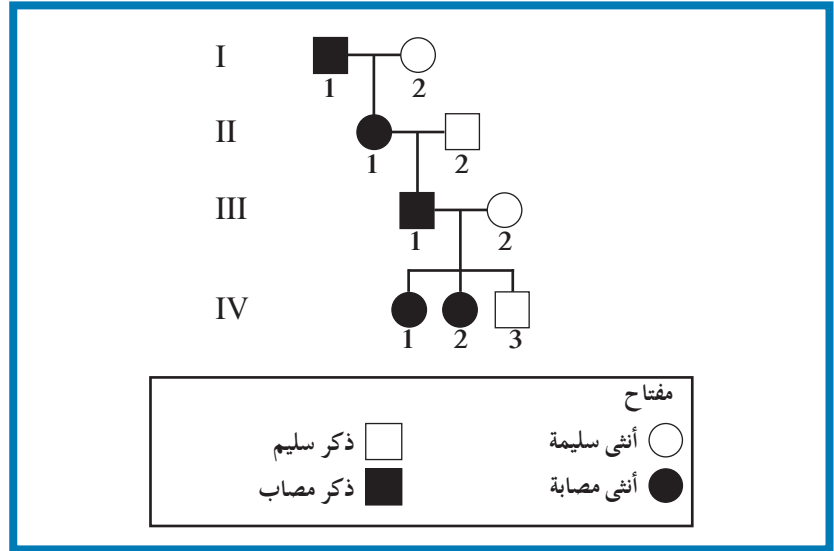
(شكل 72)

سجلّ النسب لعائلة يعاني بعض أفرادها وهن دوشين العضلي . لماذا المصابون هم من الذكور؟

(ب) الأمراض المرتبطة بالكروموسوم الجنسي X الناتجة من أليلات سائدة Sex Linked Diseases Resulting from Dominant Alleles on X Chromosome

الأمراض السائدة المرتبطة بالكروموسوم الجنسي X نادرة الوجود ومنها مرض الكُساح المقاوم للفيتامين D Vitaimin D Resistant Rickets . يتميز هذا المرض بتشوه في الهيكل العظمي بسبب نقص في تكلس العظام. يختلف هذا المرض عن غيره من أمراض الكساح لأنه لا يستجيب للعلاج بواسطة الفيتامين D . ويظهر الشكل (73) وجود هذا المرض في كل جيل من الأجيال الأربعة إذ يكفي وجود أليل المرض على كروموسوم X واحد لينتقل من جيل إلى آخر مع توارث الكروموسوم X من الأب أو الأم إلى الأبناء .

(شكل 73)
سجل النسب لعائلة يعاني بعض أفرادها مرض
كساح الأطفال المقاوم للفيتامين D. ما هو
التركيب الجيني لكل فرد من أفراد العائلة؟

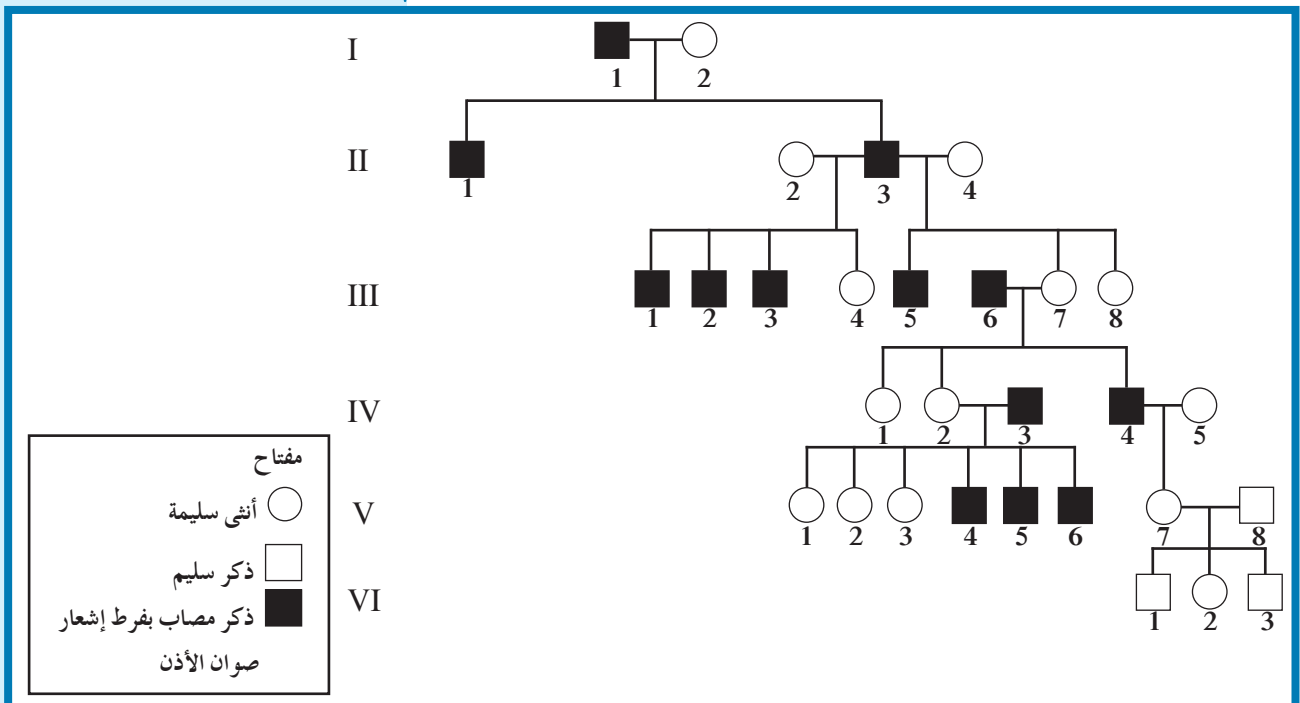


(ج) الأمراض المرتبطة بالكروموسوم الجنسي Y

Sex Linked Disease on Y Chromosome

هناك بعض الجينات الموجودة على الكروموسوم Y والتي نقدر أن نميزها عند الإنسان. هذه الجينات يعبر عنها عند الذكور فقط وتنتقل دائماً من الأب إلى ابنه وتسمى جينات هولاندرينك Holandric Genes. ويعدّ مرض فرط إشعار صوان الأذن Hypertrichosis Pinnae Auris مرضاً مرتبطاً بالكروموسوم الجنسي Y. وهو مرض نادر يتمثل بوجود شعر طويل وكثيف غير طبيعي على أطراف الأذنين. ويظهر سجل النسب في الشكل (74) أن جميع الأبناء الذكور المتحدرين من آباء مصابين بالمرض (II1, II3, II6, IV3) هم مصابون بهذا المرض ويورثونه لأبنائهم وذلك عبر تورثهم الكروموسوم الجنسي Y الحامل لجين المرض. بالمقابل لا يظهر هذا المرض عند الأبناء الإناث.

(شكل 74)
سجل نسب لعائلة يعاني معظم أبنائها الذكور
مرض فرط إشعار صوان الأذن
ما هو التركيب الظاهري والتركيب الجيني
للأولاد نتيجة التزاوج بين
II × I2 و V7 × V8؟





(شكل 75)

تستنشق هذه الفتاة هواء معتدل الرطوبة من خلال كمّامة ما يقلّل المخاط في الرئتين، فيسهّل عملية التنفّس. لماذا من المهم أن يكون مخاط المصابين بالتليف الحويصلي أقلّ كثافة في رئتيهم؟

(شكل 76)

يحدث التليف الحويصلي عادة بفعل نقص ثلاث قواعد نيتروجينية لجين مفرد، ما يؤدي إلى إنتاج CFTR غير سليم. ويسبّب التليف الحويصلي مشاكل خطيرة في الهضم والتنفّس.

From Gene to Protein

4. من الجين إلى البروتين

كيف تؤثر تتابعات القواعد النيتروجينية في الجينات على التركيب الظاهري؟ وما الصلة بين هذه القواعد في الجينات أو الأليلات المسؤولة عن الأمراض الوراثية والمرض نفسه؟ في كلّ من التليف الحويصلي ومرض فقر الدم المنجلي، يؤثر تغيير بسيط في القواعد النيتروجينية لجين مفرد في تركيب البروتين، مؤديًا إلى اضطراب وراثي خطير.

Cystic Fibrosis

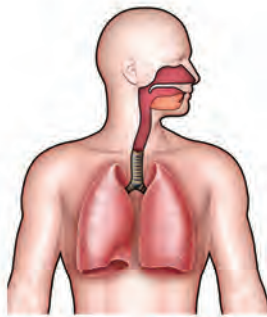
1.4 التليف الحويصلي

التليف الحويصلي Cystic Fibrosis هو مرض وراثي شائع وغالبًا ما يكون مميتًا، وينتج من أليل متنحّ موجود على الكروموسوم رقم 7. يعاني المصابون بهذا المرض تجمع مادة مخاطية كثيفة تسدّ ممرّاتهم التنفسية، كما يعانون مشاكل هضمية كثيرة (شكل 75).

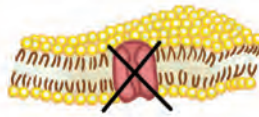
تحدث معظم حالات التليف الحويصلي نتيجة حدوث طفرة نقص لثلاث قواعد في الجين المنظم للتوصيل عبر الأغشية في التليف الحويصلي Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) ما

يتسبّب في تكوين بروتين CFTR غير سليم، كما هو موضّح في الشكل (76). يسمح هذا البروتين طبيعيًا لأيونات الكلور (Cl^-) بالمرور عبر الأغشية الخلوية. وفقدان القواعد الثلاث يزيل الفينيل ألانين أحد الأحماض الأمينية في البروتين CFTR، الذي ينشئ بصورة غير صحيحة ويصبح غير فاعل، فيشكّل عائقًا أمام نقل أيونات الكلور. وبسبب عدم القدرة على نقل تلك الأيونات، لا تستطيع الأنسجة في الجسم تأدية وظيفتها بشكل صحيح.

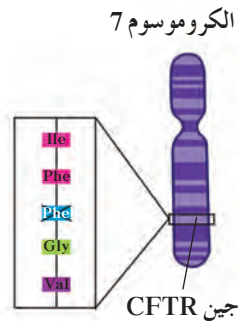
لا يظهر المرض في الأفراد متبايني اللاقحة أي الذين يحملون نسخة واحدة من الجين أو الأليل غير السليم، لأنّ وجود أليل سليم واحد يكفي لإنتاج ما يكفي من قنوات الكلور البروتينية التي تسمح للأنسجة بأن تعمل بشكل سليم.



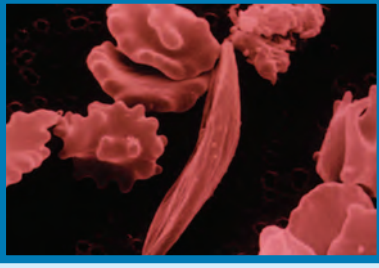
(ج) انسداد في الممرّات الهوائية بسبب وجود مخاط كثيف



(ب) CFTR غير سليم لا يمكنه نقل أيونات الكلور عبر غشاء الخلية



(أ) نقص القواعد الثلاث يؤدي إلى غياب الحمض الأميني فينيل ألانين من البروتين CFTR



(شكل 77)

يملك الهيموجلوبين في كريات الدم الحمراء خصائص غير طبيعية لدى المصابين بمرض فقر الدم المنجلي.
كيف تختلف هذه الخلايا المنجلية عن كريات الدم الحمراء السليمة؟

Sickle Cell Disease

2.4 مرض فقر الدم المنجلي

سُمّي مرض فقر الدم المنجلي Sickle Cell Disease بسبب الشكل المنجلي لكريات الدم الحمراء (شكل 77).
تميل هذه الكريات إلى أن تنكسر بسرعة، فتتحلل مكوناتها. كما أنّها تلتصق بالشعيرات الدموية، فتحول دون جريان الدم فيها، ما يؤدي إلى تلف الأنسجة والخلايا في أعضاء كثيرة من مثل الدماغ، القلب والطحال، وقد يؤدي هذا المرض إلى الموت في حالات كثيرة.
يعتبر مرض فقر الدم المنجلي اضطراباً ناتجاً عن أليلات ذات سيادة مشتركة. فبحال وجود أليل سليم وآخر معتل لدى الفرد يظهر عنده المرض بشكل خفيف ما يدل على وجود سيادة مشتركة. أمّا في حال وجود أليلين معتلين لدى الفرد يظهر المرض عنده وبشكل واضح وخطير.
تحتوي كريات الدم الحمراء السليمة على الهيموجلوبين السليم وهو بدوره يحتوي على بروتينات وهيم. يرتبط الأكسجين بالهيم في كريات الدم الحمراء. يتحكم الأليل السليم في تكوين أحد بروتينات الهيموجلوبين ويختلف عن الأليل غير السليم بتغير قاعدة واحدة فقط في تتابع حمض DNA. هذا التغير يؤدي إلى استبدال حمض جلوتاميك الأميني بحمض الفالين، فيصبح هيموجلوبيناً غير سليم ويكون أقل ذوباناً عن الهيموجلوبين السليم. كما تشكل جزيئاته غير المؤكسجة سلسلة طويلة من الألياف التي تعطي الشكل المنجلي لكريات الدم الحمراء.
يشيع مرض فقر الدم المنجلي في القارة الإفريقية وعند الأميركيين من أصل إفريقي، ومنتشر أيضاً في بعض مناطق الخليج العربي والشرق الأوسط، وتصل نسبة حاملي صفة المرض أو المتبايني الالاقحة إلى حوالي 20%.
ومن المفارقة أنّ الإفريقيين متبايني الالاقحة لمرض فقر الدم المنجلي يُظهرون مقاومة شديدة لمرض الملاريا المنتشر بكثرة في بلدان القارة الإفريقية. ويعزو العلماء سبب ذلك إلى أنّ تكسّر كريات الدم المنجلية يؤدي إلى التخلص من الكائن الطفيلي الذي يُسبب الملاريا، وهو يعيش عادة عالية على كريات الدم الحمراء السليمة. تُشكّل الملاريا خطراً كبيراً على الصحة، لذلك يصبح أليل فقر الدم المنجلي مفيداً للمصابين بهذا المرض.

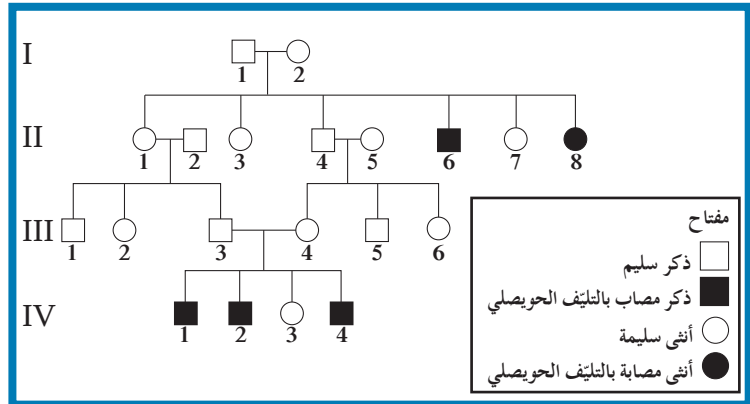
5. مخاطر زواج الأقارب

Risks of Endogamy

قد يتزوج أحياناً فردان تربطهما صلة قرابة من دون أن يعرفا أنّهما يحملان مرضاً وراثياً متنحياً. وغالباً ما يؤدي ذلك إلى ولادة أطفال يعانون أمراضاً وراثية يصعب شفاؤها، مثل مرض تكسر الدم الوراثي الذي يفرض على المصابين به نقل دم شهرياً، وهي عملية مؤلمة بخاصة لدى الأطفال، إذ تجعلهم يفقدون حيويتهم، فلا ينعمون بالحياة التي ينعم بها أقرانهم. وترتفع نسبة ظهور الأمراض الوراثية التي تُسببها الأليلات المتنحية كلما زادت نسبة زواج الأقارب من جيل إلى آخر. أمّا الزواج بين الأفراد الذين لا تربطهم صلة قرابة، فقد ينتج أفراداً هجينة سليمة، تحجب فيها الأليلات السليمة السائدة الصفات التي تحملها الأليلات المتنحية لذلك تتضاءل نسبة ظهور الأمراض بين هذه الأجيال.

مراجعة الدرس 2-3

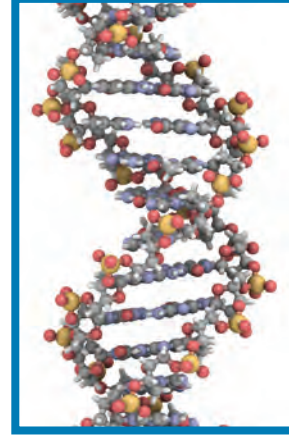
1. اذكر، على الأقل، مثالين على أمراض وراثية ناتجة من أليلات متنحية.
2. لماذا تُعتبر الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس أكثر شيوعاً عند الذكور منها عند الإناث؟
3. استخدم مثلاً لتوضّح كيف أنّ التغيّر البسيط في تتابع القواعد النيتروجينية في جينات شخص ما يمكن أن يُسبب مرضاً وراثياً.
4. كيف تساعد دراسة الأمراض الوراثية مثل الفينيل كيتونوريا العلماء في فهم الأليلات السليمة؟
5. التفكير الناقد: يوضّح الشكل التالي سجلّ النسب لعائلة يعاني بعض أفرادها التليف الحويصلي.



- (أ) هل سبب المرض أليل سائد أم متنح؟ برّر إجابتك.
- (ب) لماذا ارتفعت نسبة الإصابة بين أفراد الجيل الرابع؟

الأهداف العامة

- * يُلخّص هدف مشروع الجينوم البشري .
- * يشرح أهميّة التشخيص قبل الولادة .



(شكل 78)

في العام 1953 ، خطأ واطسون وكريك الخطوة الأولى باتّجاه جعل علم الوراثة علمًا يهتم بدراسة جزيئات المادة الوراثية حين اكتشاف التركيب الحلزوني المزدوج لحمض DNA (شكل 78). ولا يزال العلماء منذ ذلك الوقت في سباق لاكتشاف المزيد عن المادة الوراثية. وما توصّلوا إليه حتّى اليوم يُعدّ إنجازًا علميًا كبيرًا. فقد اكتشفوا الكثير عن تركيب حمض DNA من خلال مشروع الجينوم البشري ، واستطاعوا قراءة الشيفرة الجزيئية للجينات وتحليلها وحتى تغييرها .

1. مشروع الجينوم البشري

The Human Genome Project

في العام 1984 ، طُرحت فكرة تحديد الجينوم البشري للمرّة الأولى والجينوم Genome هو مجموع الجينات الموجودة في نواة الخلايا أي كامل المادة الوراثية المكوّنة من الحمض النووي الرايبوزي منقوص الأكسجين (DNA). وتمثّلت أولى الخطوات بإنشاء منظمة الجينوم البشري (Human Genome Organization (HUGO في العام 1989 . ثمّ طُرِح مشروع الجينوم البشري Human Genome Project وهو محاولة لإعداد تتابع حمض DNA البشري كلّهِ والذي بدأ تطبيقه في أكتوبر 1990 من خلال تعاون بين وزارة الطاقة الأميركية ووكالة المعاهد الوطنية

الصحية (NIH) National Institutes of Health. وتعاونت معظم الدول المتقدمة في المجال الطبي، وكان من المفترض أن يستمر المشروع 15 عامًا، إلا أن انتهائه أعلن سنة 2003 بفضل التقدم التكنولوجي السريع.

من أهداف المشروع الرئيسية:

- * تحديد عدد الجينات التي يحتويها حمض DNA البشري، وظهر أن عددها يتراوح ما بين 20 و25 ألف جين تقريبًا.
- * التعرف على تنابع 3 مليارات زوج من القواعد النيتروجينية التي تكون حمض DNA البشري.
- * تخزين جميع المعلومات على قواعد للبيانات.
- * تطوير الأدوات اللازمة لتحليل هذه البيانات.
- * دراسة القضايا الأخلاقية، القانونية والاجتماعية الناشئة من المشروع.
- وللمساعدة في تحقيق هذه الأهداف، درس الباحثون أيضًا التركيب الجيني للعديد من الكائنات الحية الأخرى، ومنها بكتيريا الإشيرشياكولاي E.coli، ذبابة الفاكهة وفئران المختبر. لكن كيف فعل العلماء ذلك؟

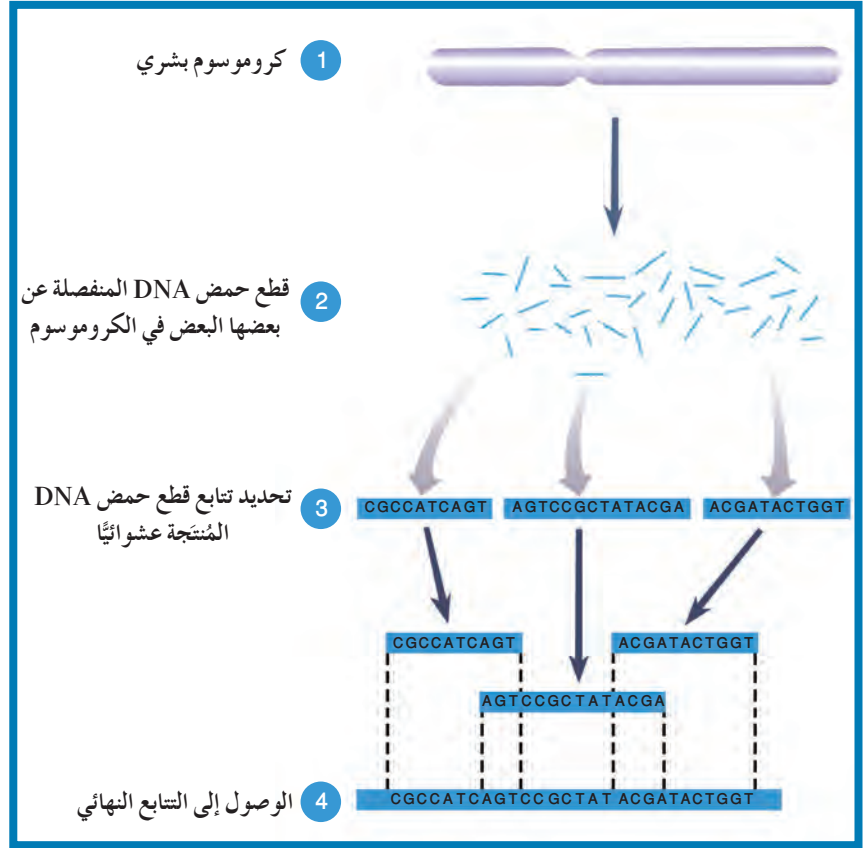
Rapid Sequencing

(أ) التتابع السريع

إنّ التقدم في تقنية تحديد تنابعات حمض DNA التي درستها سابقًا والنتائج المترتبة عليها سمحت للعلماء في نهاية القرن العشرين، ولأول مرة، بالتوصل إلى تحديد الجينوم البشري كاملاً. بدأ العلماء بتحليل دقيق لتتابع حمض DNA وذلك باستخدام تقنية تُعرف «بتتابع إطلاق الرناد Shotgun Sequencing»، وتعتمد هذه التقنية على تجزئة شريط DNA الأساسي وبشكل عشوائي إلى قطع صغيرة ومن ثم نسخها وتحديد تنابع القواعد لكل منها. ثم يُستخدم كمبيوتر لتحديد المناطق المتداخلة بين القطع المنفصلة وترتيب هذه القطع للوصول إلى التتابع النهائي كما هو موضح في الشكل (79).

وفي العام 1996، تمّ تحديد تنابع حمض DNA لبكتيريا الإشيرشياكولاي، فأتضح أنّها تحتوي على 4639221 زوجًا فقط من القواعد، في حين كان العلماء يعتقدون أنّ الجينوم البشري سيكون أكبر من ذلك بألاف المرات. وعند استكمال مشروع الجينوم البشري، تمكن العلماء من إحصاء أقل من 30 ألف جين، فكانت دهشتهم كبيرة لأنهم كانوا يعتقدون أنّ عدد الجينات المقدّر هو 100 ألف جين نسبة إلى عددها في الدروسوفيل (14 ألف جين). ويعمل العلماء على معرفة كيف أنّ جينات قليلة نسبيًا تستطيع أن تكون كائنًا معقد التركيب كالكائن البشري.

(شكل 79)
تقنية تتابع إطلاق الزناد



Searching for Genes

(ب) البحث عن الجينات

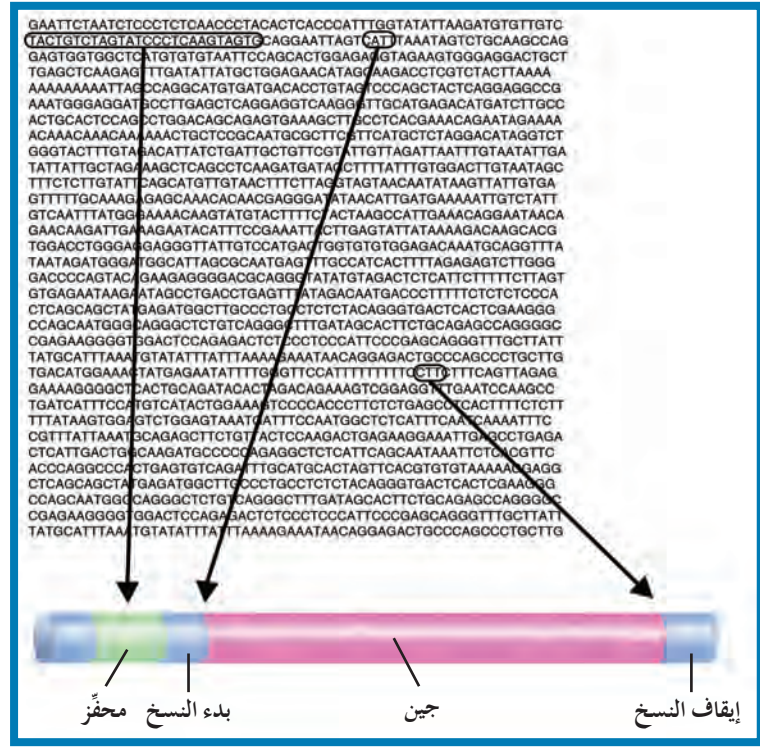
أجرى علماء علم الأحياء الجزيئي أبحاثاً جعلتهم يتوصلون إلى معرفة الجينات وعددها من خلال مجلدات المعلومات للجينوم البشري (22 زوج كروموسوم جسمي وزوج كروموسوم جنسي). فاستخدموا تقنيات متعدّدة منها ما يُعرّف بتحديد إطار القراءة المفتوحة

Open Reading Frame (ORF)، وهي عبارة عن سلسلة قواعد حمض DNA التي يُمكن أن تُشكّل جزءاً من عمل تتابع mRNA المسؤول عن تشفير بروتين معيّن. ومن المعروف أنّ تتابعات القواعد في حمض DNA تحتوي على أجزاء تُسمّى الإكسونات وتكون مسؤولة عن تشفير البروتين، وأجزاء أخرى تُسمّى الإنترونات تُنسخ في شريط mRNA لكنّها غير مسؤولة عن تشفير البروتين فيتم قطعها في عملية تشذيب mRNA. لذلك يعمل الباحثون على إيجاد التتابعات الخاصة لحمض DNA التي تُحدّد الحدود بين الإنترونات والإكسونات، وذلك لمعرفة طول الجين الحقيقي والكامل.

وعندما تكتمل العملية، غالباً ما يتمكن الباحثون من تحديد محفّز الجين، بالإضافة إلى مواقع «البدء» و«الوقف» لعملية النسخ، كما هو موضح في الشكل (80).

وقام باحثون من كافّة أنحاء العالم بتحليل الكمّيات الضخمة من المعلومات في تتابع حمض DNA، باحثين عن الجينات التي قد تزوّدهم بمعلومات عن بعض السمات الأساسية للحياة، بالإضافة إلى أهميّتها

العلمية وتسمح بفهم تركيب الجينات الأساسية وكيفية التحكم بها. تُشجّع شركات التقنية الحيوية الأبحاث للوصول إلى معلومات تفيد في تطوير الأدوية الجديدة ومعالجة الأمراض.



(شكل 80)

يمكن أن يستخدم الباحثون في الجينوم البشري تنابعات حمض DNA لتحديد الكثير من الجينات. يوضح الشكل كيف يمكن أن تؤدي تنابعات حمض DNA دور منبه لإنزيم بلمرة حمض RNA ليبدأ عملية النسخ أو يوقفها. في أي اتجاه يمكن لإنزيم بلمرة حمض RNA التحرك لنسخ الجين الموضح في الشكل؟

2. استخدامات مشروع الجينوم البشري

Uses of The Human Genome Project

Genetic Testing

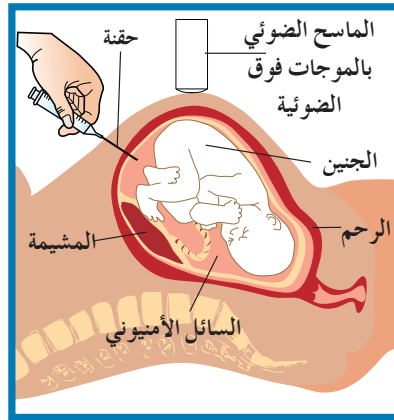
1.2 الفحص الجيني

إذا افترضنا أنّ شخصين مقبلين على الزواج يشكّان في أنّهما يحملان جينات متنحية لمرض وراثي مثل التليف الحويصلي أو أيّ مرض وراثي آخر، فكيف يمكنهما التأكد من شكوكهما؟ يسمح الفحص الجيني بالتأكد من احتمال إنجاب أطفال مصابين بأمراض جينية. فالجين المسؤول عن مرض التليف الحويصلي له تنابعات معيّنة للقواعد المكوّنة لحمض DNA، تختلف بدرجة طفيفة عن تنابعات الجين السليم. وقد سمح تطوّر التقنيات الحديثة للاختبارات الوراثية بالتوصّل إلى معرفة هذه الاختلافات بين الجينات السليمة وتلك غير السليمة. وأحياناً ما تُستخدم مسبارات حمض DNA مشعّة لكشف تنابعات معيّنة موجودة في الجين المسبّب للأمراض. بعض الاختبارات الأخرى تستعمل تقنيات شاملة لكشف التغيّرات في المواقع المقطوعة بإنزيم القطع والاختلافات في أطوال الجينات السليمة وغير السليمة.

Prenatal Screening

2.2 التشخيص قبل الولادة

لا يقتصر إجراء الفحص الجيني على الأفراد البالغين أو المقبلين على الزواج فالتقنيات الحديثة سمحت أيضًا بإجراء اختبارات عدّة للأجنة، مثل فحص السائل الأمنيوسي Amniocentesis (شكل 81) أو فحص خلايا من الأنسجة المشيمية لإعداد نمطه النووي ودراسته، أو لإجراء فحص حمض DNA الجنين قبل الولادة للتأكد من عدم وجود تشوهات كروموسومية كمتلازمة داون. ويُسمّى مجموع تلك التقنيات بالتشخيص قبل الولادة، وهو يسمح باكتشاف الأمراض مبكرًا، ما يساعد أحيانًا على إيجاد العلاج السريع لها، مثل حالة الفينيل كيتونوريا.

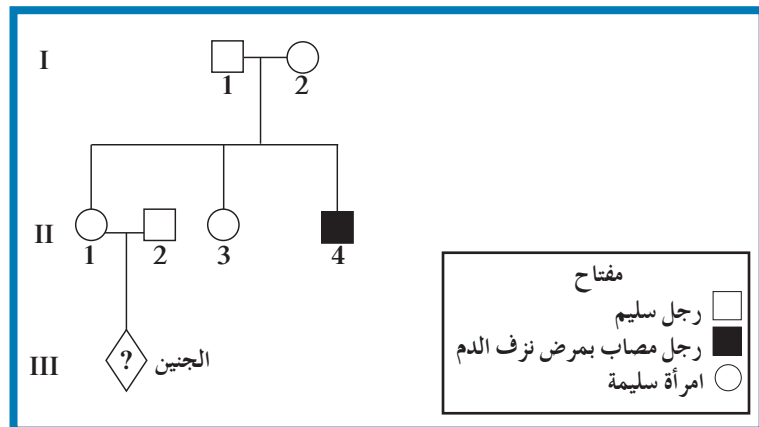


(شكل 81)

فحص السائل الأمنيوسي

يدخل الطبيب حقنة إلى داخل الكيس المحيط بالجنين عبر جدار بطن الأم ويسحب عينة صغيرة من السائل الأمنيوسي لإجراء الفحص الجيني.

يُوضّح سجل النسب في الشكل (82) عائلة يعاني فرد منها مرض نزف الدم أو الهيموفيليا وهو مرض وراثي مرتبط بالكروموسوم الجنسي X ونواتج من أليل متنح. وقد سمحت التقنيات المخصّصة للتشخيص قبل الولادة بتشخيص جنين الزوجين II1 و II2 بسبب إمكانية إصابته بالمرض.

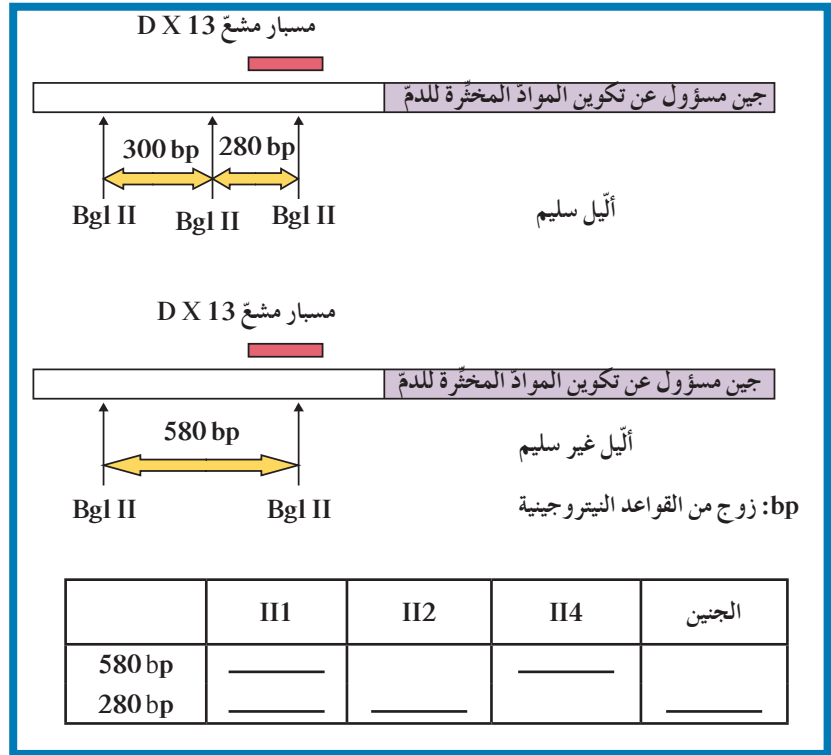


(شكل 82)

سجل النسب لعائلة يعاني فرد منها مرض نزف الدم (الهيموفيليا)

ويُوضَّح الشكل (83) الأليلين السليم وغير السليم للجين المسؤول عن تكوين المواد المخثرة للدم وأماكن القطع لإنزيم Bgl II وأماكن التصاق المسبار المشع DX13، كما يُوضَّح نتائج الفصل الكهربائي للهلام لعدد من أفراد العائلة.

هل أثبتت نتائج الاختبارات صحّة شكوك الزوجين؟ من خلال تحليل نتائج تلك الاختبارات، حاول استنتاج ما إذا كان الجنين مصابًا بالمرض أم لا.



(شكل 83)

الأليلان السليم وغير السليم، وأماكن القطع لإنزيم Bgl II، وأماكن التصاق المسبار المشع ونتائج الفصل الكهربائي للهلام.

فقرة اثرائية

معها في البيولوجيا

عالم الجينات

وصف العمل: إجراء الأبحاث داخل مختبرات الجامعات أو الشركات الكبرى أو في العيادات لجمع بيانات لأعداد سجلات نسب العائلات ، وتقديم الاستشارة لأباء الأطفال الذين يعانون أمراضاً وراثية أو الأزواج الذين يشكون في إمكانية إنجابهم أطفالاً يعانون أمراضاً وراثية .

التعليم: درجة الماجستير أو الدكتوراة في علم الوراثة أو المجالات المتصلة به ، وتطلب بعض أماكن العمل أن يكون الباحثون أطباء .

المهارات: مهارة الاتصال سواء كتابية أو شفوية ، مهارة التحليل والنشاط الذاتي والتنظيم وحب الاستطلاع والاستعداد التام لمواجهة الصعوبات .

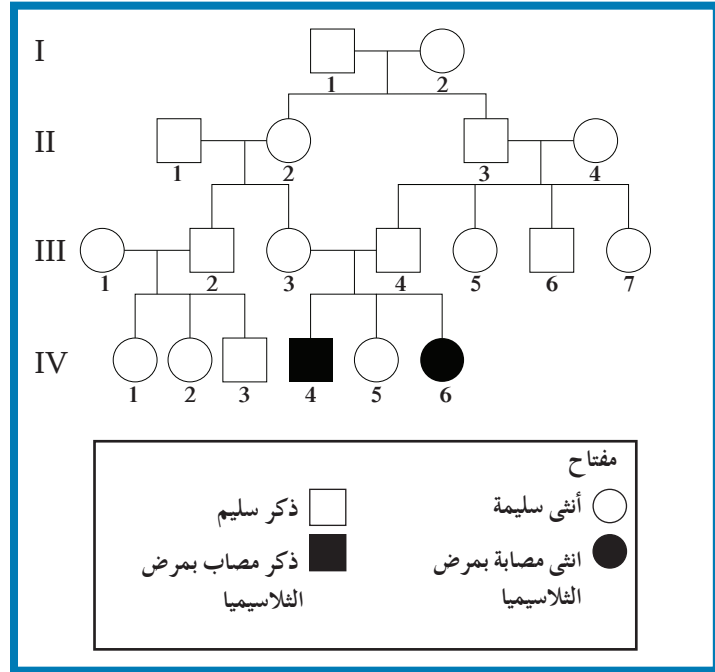
التطلعات: لديك الفرصة لاكتشاف جينات جديدة أو أنماط وراثية يمكن أن تسهم في علاج أمراض وراثية وشفاءها ، أو في التأكد من الأنماط المكتشفة قبل بدء تنفيذها ، وذلك بغرض تحسين حياة البشر .

مراجعة الدرس 3-3

1. ما المقصود بمشروع الجينوم البشري؟
2. اذكر استخدامين شائعين لاختبار الجينات غير السليمة والمُسببة للأمراض الوراثية .
3. صف كيف يتعرّف عالم الأحياء الجزيئية على الجينات في تتابع حمض DNA .
4. التفكير الناقد: هل ترغب في اكتشاف ما إذا كنت حاملاً لجين قد يسبب مرضاً غير قابل للشفاء . علّل إجابتك .

الأهداف العامة

- * يتعرّف أنواع التحاليل المخبرية والوسائل التشخيصية التي تعتمد المراكز الاستشارية الوراثية على نتائجها لإعطاء النصح الوراثية.
- * يتعرّف مهام المراكز الاستشارية الوراثية في دولة الكويت.
- * يتعرّف اختصاص المستشار الوراثي ومهامه ويقدر دوره.



الشكل (84)

الأمراض الوراثية الشائعة، كالثلاسيميا Thalassemia مثلاً، مصدرها توارث جينات ممرضة أو معتلة (متنحية أو سائدة) تؤدي إلى ظهور عيوب خلقية أو عقلية أو أمراض في الأفراد عبر الأجيال المتتالية. وكشف العديد من الأبحاث والدراسات العلمية التي أجريت حول توارث أمراض وراثية متنحية من خلال دراسة سجل نسب العائلات (شكل 84) أن زواج الأقارب يزيد من فرص إصابة أولادهم بتلك الأمراض. ويعود ذلك إلى الزيادة في الاحتمال أن كلا الأبوين ذي القرابة (III3 و III4) يمكنهما أن يحملوا الأليل الممرض المتنحي الموروث من آبائهم (I1, I2).

1. تأثيرات الأمراض المتوارثة في المريض ومحيطه

The Effect of Genetic Diseases on the Patient and their Surroundings

تتخطى تأثيرات الأمراض المتوارثة المريض ومعاناته الجسدية والنفسية والاجتماعية لتشمل الأسرة القريبة والنظام الصحي بشكل عام. وتتراوح تأثيرات الأمراض الوراثية من ولادة طفل حي بعيب خلقي شديد أو الإصابة بمشكلات تأخر في المهارات وتأخر عقلي إلى ولادة طفل مصاب بأمراض خطيرة ومميتة أو بعيوب خلقية شديدة تهدد حياته وقد تؤدي إلى وفاته في عمر صغير. وتحتاج نسبة كبيرة من هؤلاء المصابين إلى عناية مستدامة من أهلهم ومحيطهم. في جميع الحالات، تتطلب العناية بهؤلاء الأشخاص مصاريف كثيرة تشكل عبءًا كبيرًا على كاهل الأهل والنظام الصحي. من هنا كانت أهمية إجراء الفحص الطبي قبل الزواج، إذ يتمكن الخطيبان من معرفة ما إذا كانا حاملين لجينات معتلة، وإمكانية إنجابهما أولاد مصابين بأمراض وراثية، والطرق الوقائية التي يجب اتباعها.

1.1 الفحوصات والتحليل الوراثية

Genetic Tests and Analysis

يمكن الحد من إنجاب أطفال معتلين كي نجنبهم وأهلهم مصاعب الحياة وذلك من خلال:

1. القيام بحملات توعية من قبل جهات مختصة للتوعية حول الأمراض الوراثية المنتشرة من ناحية ماهيتها وتأثيراتها على المريض وعائلته.
2. إجراء الفحوصات الضرورية قبل الزواج وبخاصة في حال:
 - ظهور مرض وراثي معين في العائلة يسببه أليل سائد.
 - ظهور مرض وراثي معين في العائلة يسببه أليل متنحي في حالة زواج القرابة.
 - كان الخطيبان متقدمين في السن.
 - تعرّض الخطيبان لحوادث، أو في حال أُجبر أحدهما على المكوث في مكان عمله حيث تنتشر الإشعاعات النووية ما يزيد من احتمالات الإصابة بالعقم أو التشوهات الجينية.
3. إجراء الفحوصات الضرورية قبل الولادة وبخاصة في حال:
 - تعرّض الأم لظروف أجبرتها على المكوث في مكان تنتشر فيه الإشعاعات النووية ما قد يعرض الأجنة لتشوهات.
 - السن المتقدم للأمهات

ومن الفحوصات التي تجريها الأم الحامل هي فحص مصل الأم
Maternal Serum Screening Test وهو فحص دم تجريه المرأة الحامل
للمساعدة على معرفة ما إذا كان الجنين حاملاً لمرض وراثي مثل متلازمة داون وغيره.

• الشذوذ في نتائج صورة الموجات فوق الصوتية للجنين

4. إجراء الفحوصات الضرورية بعد الولادة وبخاصة في حال:

ظهور عوارض سريرية على المولود أو نتائج غير طبيعية في تحاليل
مخبرية روتينية.

ومن البروتوكولات المرتبطة بالاستشارة الوراثية التي يتم اتباعها هي المسح
الوراثي لحديثي الولادة Genetic Screening for New Borns وهو فحص عينة
دم تؤخذ من قدم الطفل لمعرفة ما إذا كان الطفل حاملاً لمرض وراثي معين.
من الأمراض التي يتم فحصها ضمن برنامج المسح الوراثي لحديثي
الولادة في دولة الكويت هما:

(أ) مرض الفينيل كيتونوريا Phenylketonuria (PKU)

كما درست سابقاً ينتج مرض الفينيل كيتونوريا عن أليل متنحّي يؤدي إلى
غياب إنزيم فينيل ألانين هيدروكسيلييز الذي يكسر الحمض الأميني الفينيل
ألانين الذي بدوره يؤدي إلى ارتفاع مستوى هذا الحمض الأميني في الدم
إلى مستوى سامٍ معطّلاً بعض المراكز العصبية في دماغ الطفل. ينتج عن
ذلك في أغلب الأحيان تخلف عقلي شديد غالباً ما يكون مصحوباً بنوبات
صرع، واکزيميا الجلد. لذلك يوفر برنامج المسح الوراثي لحديثي الولادة
الفرصة لاكتشاف المرض وعلاجه مبكراً لتفادي الإصابة بالمرض. يشمل
العلاج توفير وجبة غذائية للطفل خالية من الفينيل ألانين على أن تؤخذ
هذه الوجبات تحت إشراف اختصاصي تغذية. كما توفر وزارة الصحة في
الكويت تركيبة حليب خاصة لتلك الفئة من المرضى.

(ب) مرض قصور هرمون الغدة الدرقية الخلقية

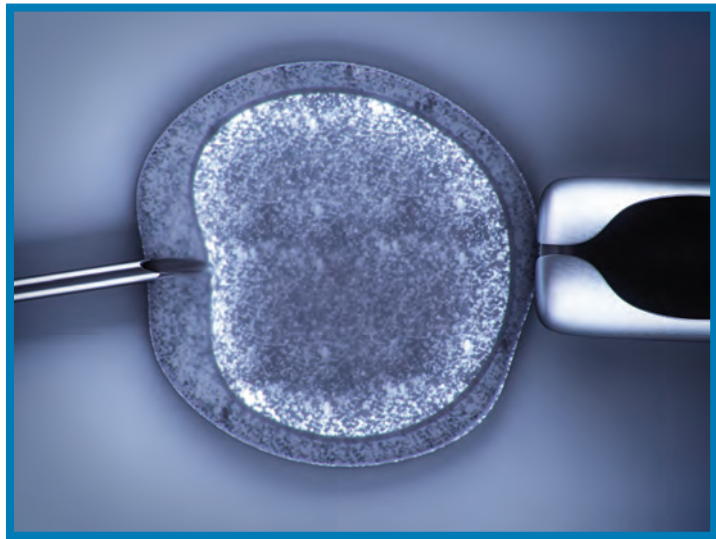
Congenital Hypothyroidism

هو مرض ناتج عن وجود ضمور خلقي للغدة الدرقية أو عيوب في تصنيع الهرمون
نتيجة أليل ممرض متنحّي في بعض الحالات وسائد في حالات أخرى. لا تظهر
عوارض المرض على الطفل عند ولادته بل لاحقاً في حياته. تتمثل هذه
العوارض بتشوهات في نموّ العظام وبخاصة الطويلة منها، ما يؤدي إلى
ظهور حالة القزامي بالإضافة إلى البطء في النموّ العاطفي والذهني. ومن
العوارض الأخرى التي قد تظهر هي الإمساك المزمن وخشونة الجلد
وهبوط ضغط الدم والنعاس. العلاج بسيط وسهل جداً وهو عبارة عن
تناول جرعة محدّدة يومياً من هرمون الغدة الدرقية التعويضي بدءاً من الأيام
الأولى من حياة الطفل. لذلك يوفر برنامج المسح الوراثي لحديثي الولادة
الفرصة لاكتشاف المرض وعلاجه مبكراً لتفادي ظهور عوارض المرض.

2. تقنية التشخيص الجيني في مرحلة ما قبل الانغراس

Preimplantation Genetic Diagnosis (PGD)

في حال تمّ قرار الزواج بين خطيبين حاملين لأليل ممرض، هناك طريقة للحدّ من انتقال المرض الوراثي للأولاد وهو تقنية التشخيص الجيني في مرحلة ما قبل الانغراس Preimplantation genetic diagnosis (PGD). هذه التقنية عبارة عن فحص البويضة الملقحة في المختبر قبل حصول الانغراس في رحم الأم. وتعتمد هذه التقنية على مراحل متعدّدة تجري بشكل منتظم بالتعاون بين اختصاصيي التوليد والأمراض النسائية، واختصاصيي علم الوراثة، واختصاصيي علم الجنين واختصاصيي العلوم الوراثة الجزيئية. والمراحل هي:



(شكل 85)

الإخصاب في الأنبوب
إخصاب البويضة بحيوان منوي في أنبوب
مخبري

1. إحداث عملية الإخصاب في أنبوب مخبري، أي جمع بويضات الزوجة والحيوانات المنوية للزوج في أنبوب زجاجي في المختبر (شكل 85).
2. الحصول على خلية واحدة من كلّ جنين ناتج من الإخصاب في اليوم الثالث والتفصّي عن وجود الأليل الممرض بواسطة تقنيات الفصل الكهربائي للهلام وتحليل حمض DNA.
3. نقل الأجنة السليمة فحسب إلى رحم الأمّ للانغراس والنموّ. أمّا إذا تبين وجود احتمال لظهور المرض، فلا تُنجز عملية نقل الجنين إلى الرحم.

3. العيادات للاستشارات الوراثية

Genetics Counseling Clinics

تكون مهام الفريق الذي يعمل في هذه العيادات التالية:
– توفير الرعاية الصحيّة والمعلومات والمشورة والدعم للعائلات التي يعاني أحد أفرادها من تشوّهات خلقية نتيجة اضطرابات وراثية.

- متابعة ظهور مؤشرات مرضية متشابهة في أسرة قد تكون في خطر نتيجة الشك في إصابة بعض أفرادها بمرض وراثي. فيجري فريق العمل دراسات ميدانية ومسحاً لتحديد الأسر المعرضة للإصابة بمرض وراثي في مجموعة من السكان في منطقة ما، وذلك بدراسة اضطرابات أو أمراض هذه الأسر وتحديد أسبابها، وتحليل أنماط توارث الجينات في الأسرة الواحدة، واحتمال تكرار توارث أليل المرض، واستعراض خيارات المعالجة وطرق الوقاية المتاحة.
- نشر التوعية من خلال طرح مشكلات الأمراض الوراثية المنتشرة في وسائل الإعلام المرئي والمقروء والمسموع من الصحافة والإذاعة والتلفاز، وذلك بواسطة برامج خاصة عن الأمراض الوراثية ولفت نظر المجتمع والدولة.

1.3 مراكز الاستشارات الوراثية المنتشرة في دولة الكويت ومهام كل منها

Genetic Counseling Centers in Kuwait and Their Functions

- عيادات تخصصية لحديثي الولادة في منطقة الصباح الطبية والتي تُعنى بتقديم خدمات تشخيصية وخدمات الاسترشاد الوراثي للعائلات التي يعاني أحد أفرادها من مرض وراثي.
 - عيادات الوراثة التخصصية المنتشرة في كل من المستشفيات الحكومية والتي تُعنى بتقديم المعلومات والبيانات والمشورات الوراثية.
 - معهد الكويت للاختصاصات الطبية، ومن مهامه تنظيم برنامج الطبّ العائلي بالإضافة إلى تدريب اختصاصيين في مجال الاستشارات الوراثية.
- توفر هذه المراكز:
- مركز للمعلومات الطبية والوراثية لطلبة مدارس الثانويات وكلية التمريض الذين يقومون بأبحاث حول أمراض وراثية أو تشوهات جينية ضمن منهج العلوم.
 - فرصة لموظفيها للمشاركة في المؤتمرات والمعارض المحلية والدولية لنشر الوعي الصحي الوراثي في المجتمع.
 - فرصة لتطوير أداء المستشارين لديها من خلال المشاركة في إجراء الأبحاث العلمية مع مراكز بحثية عالمية.
 - فرصة لتطور مهامها من خلال إجراء أبحاث علمية مستدامة لمراقبة تطور انتقال مرض وراثي معين قيد الدراسة وتقديم إحصاءات سنوية عنه.

2.3 مركز الكويت للأمراض الوراثية

Kuwait Medical Genetic Center



(شكل 86)
مركز الكويت للأمراض الوراثية

من أهم مراكز الاستشارات الوراثية في الكويت هو مركز الكويت للأمراض الوراثية (شكل 86) ومختبر الوراثة الخلوية التابع له. تأسس هذا المركز عام 1979 م. وهو يؤدي دورًا مهمًا في الحد من انتقال الأمراض الوراثية في دولة الكويت من خلال برنامج تعزيز الصحة في الدولة. من مهامه:

– تشخيص الأمراض الوراثية مخبريًا بالتعاون مع أطباء وفنيين في مركز الأمراض الوراثية.

– الفحص الطبي قبل الزواج (تم إقرار قانون الفحص الطبي قبل الزواج في 2008-11-12) وهو إنجاز يُحسب لصالح مركز الأمراض الوراثية.

– المسح الوراثي للمواليد حديثي الولادة.

– التشخيص الجيني في مرحلة ما قبل الانغراس.

– التوعية الصحية حول الأمراض الوراثية.

– إعداد سجلّ للتشوهات الخلقية في دولة الكويت.

– إعداد النمط النووي ورسم الخريطة الوراثية للأمراض الوراثية الأكثر انتشارًا في دولة الكويت.

تُعتبر دولة الكويت أول دولة خليجية من ضمن دول مجلس التعاون التي استكملت الخدمات الوراثية بحيث تم إنشاء هذا المركز وإنشاء مختبر الوراثة الخلوية التابع له في السنة نفسها، وقد اعتُبر هذا المختبر بمثابة مرجع معترف به في العالم وتم نشر الكثير من الأبحاث وكذلك نشر بعض المعلومات عن الأمراض الجديدة.

فقرة اثرائية

العلم والتكنولوجيا والمجتمع

رحلة تطوّر العمل في مركز الكويت للأمراض الوراثية

- تم إنشاء مختبر الوراثة الجزيئية في عام 1993 م.، وأصبح تشخيص الكثير من الأمراض التي تحدث نتيجة خلل صغير في الكروموسومات ممكنًا. هذا الخلل لا يمكن اكتشافه في مختبر الوراثة الخلوية. ويقوم حاليًا بالكثير من اختبارات الأمراض الوراثية وفحص الجينات المسببة لهذه الأمراض.
- تم إنشاء مختبر فحص الأطفال حديثي الولادة في عام 2004 م.، وذلك استكمالًا لمسيرة فحص المواليد لاكتشاف بعض الأمراض الوراثية التي يمكن علاجها والتي انطلقت في عام 1986 م..
- أوشك العمل على الانتهاء من تجهيز مختبر التشخيص الجيني في مرحلة ما قبل الانغراس (فحص النطفة قبل غرسها في رحم الأم)، ومن المتوقع أن يباشر عمله في نهاية هذا العام 2014 م.

يمكن دخول مجال المستشار الوراثي من مجموعة متنوعة من التخصصات بما في ذلك علم الأحياء، وعلم الوراثة، والتمريض، والصحة العامة والعمل الاجتماعي. يكون المستشار الوراثي حائزاً على شهادة الماجستير ويكون قد خضع لدورات في التدريب المهني حول أمور الرعاية الصحية.

1.4 ميزات المستشار الوراثي

Genetic Counselor's Traits

على المستشار أن يكون ملماً بـ:

- المعارف في مجالات العلوم الأساسية كعلم الأجنة البشرية والعوامل التي تؤدي إلى نمو الجنين بشكل غير طبيعي، والإجراءات التشخيصية ما قبل الولادة والتشوهات الخلقية.
- المفاهيم والمبادئ الأساسية لعلم الوراثة البشرية وتطبيقاتها السريرية. وتشمل هذه المبادئ معرفته معلومات عن الكروموسومات والوراثة الجزيئية والكيمياء الحيوية التي هي من أساس حدوث الأمراض الوراثية.
- علم الوراثة الطبية، وعلم الأمراض، ونظرية الإرشاد والتوجيه.
- تشخيص الاضطرابات الوراثية البيوكيميائية وعلاجها وتحديد تقنيات الوقاية من توريثها إلى الأجيال التالية.
- إعداد وتحليل سجل النسب لعائلة ما، وتحليل مدى نسبة توارث الأولاد مرضاً وراثياً ما وذلك من أجل تقديم مشورة وراثية دقيقة.
- بعض تأثيرات وجود الأمراض الوراثية في عائلة ما بما في ذلك الاكتئاب، والصدمات النفسية، والقلق، ومشاكل المعيشة.

فقرة اثرانية

علم الأحياء في المجتمع

لماذا يجب أن تصبح مستشار وراثي؟ ما هي الفرص الوظيفية للمستشار الوراثي؟ يملك المستشارون الوراثيون الخبرات والمهارات اللازمة ليكونوا لاعبين أساسيين في تحقيق التكامل بين علم الجينوم والرعاية الصحية والطب الشخصي. ونتيجة لذلك، تستمر فرص المستشارين الوراثية في النمو. يتمتع المستشار الوراثي بقدر عالٍ من الرضا الوظيفي وبخاصة في ما يتعلق بتوافر الزبائن الذين هم بحاجة لتقديم المشورة، وتوافر فرص العمل والتقدم في الاختصاصات، والتطور العلمي ونمو الشخصية.

يتمّ توظيف المستشار الوراثي في العديد من الأماكن، مثل المراكز الطبية وعيادات الطبيب، ومنظمات المحافظة على الصحة، والوكالات الحكومية، وإدارات الصحة العامة وشركات التكنولوجيا الحيوية. يؤمن المستشارون الذين يعملون في العيادات التعليم والإرشاد حول مجالات علم الوراثة الإنجابية، والعقم، والتشخيص الجيني ما قبل انغراس الجنين في الرحم، وعلم الوراثة بطب الأطفال، وفحوصات المتابعة لحديثي الولادة، وعلم الوراثة والسرطان، وعلم الوراثة العصبي، وعلم الوراثة المرتبط بأمراض القلب والأوعية الدموية. كما يشارك هؤلاء خلال توليهم مهامهم الوظيفية في العديد من دورات مرتبطة بمهارات المستشارين الوراثية وآليات التدريس والبحث. ومنذ العام 1992 وحتى يومنا هذا، شهدت هذه المهنة نموًا سريعًا.

مراجعة الدرس 3-4

1. عدّد المراكز المسؤولة عن الاستشارات الوراثية في الكويت ذاكراً مهامها.
2. ما هي الأمور التي يجب أن يكون المستشار الوراثي ملماً بها؟
3. ما هي المراحل التي تمرّ بها تقنية التشخيص الجيني في مرحلة ما قبل الانغراس؟

مراجعة الوحدة الثانية

المفاهيم

Intron	إنترون	Exon	إكسون
DNA Polymerase	إنزيم بلمرة حمض DNA	Translocation	انتقال
Restriction Enzyme	إنزيم القطع	RNA Polymerase	إنزيم بلمرة حمض RNA
DNA Fingerprint	بصمة حمض DNA أو بصمة الوراثية	Inversion	انقلاب
RNA Splicing	تحرير حمض RNA	Plasmid	بلازميد
Protein synthesis	تصنيع البروتين	Translation	ترجمة
Polymerase Chain Reaction	تفاعل البلمرة المتسلسل	DNA Replication	تضاعف حمض DNA
Cystic Fibrosis	التليف الحويصلي	Biotechnology	التقنية الحيوية
Sex Linked Gene	الجين المرتبط بالجنس	Genes	جينات
RNA	الحمض النووي الرايبوزي	Oncogene	جين الأورام
Duplication	زيادة	Human Genome	الجينوم البشري
Mutation	طفرة	DNA	الحمض النووي الرايبوزي منقوص الأكسجين
Gene Mutation	طفرة جينية	Pedigree	سجل النسب
Point Mutation	طفرة النقطة	Frameshift Mutation	طفرة إزاحة الإطار
Chromosome X – Inactivation	عدم فعالية الكروموسوم X	Chromosomal Mutation	طفرة كروموسومية
Daltonism	عمى الألوان	Carcinogen	عامل مسرطن
Maternal Screening Test	فحص مصل الأم	Gene Therapy	علاج جيني
Transgenic Organism	كائن حيّ معدّل وراثيًا	Gel Electrophoresis	الفصل الكهربائي للهلام
Codon	كودون	Repressor	كابح
Promoter	محفّز	Double Helix	لولب مزدوج

Duchenne Muscular Dystrophy	وهن دوشين العضلي	Genetic Screening for Newborns	المسح الوراثي لحديثي الولادة
Probe	مسبار	Hemophilia	مرض نزف الدم (الهيموفيليا)
Anticodon	مقابل الكودون	Mutagen	مطفّر
Transcription	نسخ	Recombinant DNA	DNA مؤشّب
Nucleotide	نيوكلوتيد	Deletion	نقص
Tumor	ورم	Genetic Engineering	هندسة وراثية

الأفكار الرئيسية للوحدة

الفصل الأول: الحمض النووي، الجينات والكروموسومات

(1-1) جزيء الوراثة

- * أظهرت الاختبارات التي أجراها فريدريك جريفت أنّ المادّة الوراثية تغيّر الخلايا .
- * برهن العالمان مارثا تشيس وألفرد هرشي أنّ حمض DNA هو المادّة الوراثية في الخلايا وليس البروتين .

(2-1) تركيب الحمض النووي وتضاعفه

- * يتكوّن حمض DNA من نيوكليوتيدات تشكّل اللولب المزدوج .
- * يتكوّن النيوكليوتيد في حمض DNA من ثلاثة مكوّنات هي سكر خماسي الكربون منقوص الأكسجين ، مجموعة فوسفات وقاعدة واحدة من أربع قواعد نيتروجينية .
- * القواعد النيتروجينية تشكّل دائماً أزواج من القواعد المتكاملة . الأدينين يرتبط بالثايمين والسيتوسين يرتبط بالجوانين .
- * تكامل القواعد المزدوجة يُمكن حمض DNA من التضاعف أو نسخ نفسه .

(3-1) من التركيب الجيني إلى التركيب الظاهري

- * يتمّ تصنيع البروتين في مرحلتين هما النسخ والترجمة .
- * النسخ هو العملية التي تُنسخ فيها المعلومات الوراثية من أحد شريطي حمض DNA إلى شريط من حمض RNA الرسول (mRNA) .
- * الترجمة هي العملية التي من خلالها تتحوّل لغة قواعد الأحماض النووية إلى لغة الأحماض الأمينية .
- * تتمّ عملية تشذيب حمض RNA بين عمليتي النسخ والترجمة في خلايا حقيقية النواة .

(4-1) البروتين والتركيب الظاهري

- * يُحدّد تركيب الخليّة ووظيفتها بحسب أنواع البروتين التي تصنعه .
- * يختلف ضبط التعبير الجيني بين حقيقيات النواة وأوليات النواة .
- * يُمكن للإنزيمات الكابحة أن تمنع عملية النسخ عندما ترتبط بالمناطق المحفّزة في حمض DNA .

(5-1) التغيّرات في الكروموسومات والجينات

- * التغيّر العشوائي في حمض DNA الكائن الحيّ يُسمّى الطفرة . يمكن أن تكون الطفرة مفيدة، لكنّها عادة ما تكون مضرّة أو لا يكون لها أيّ تأثير في الكائنات الحية .
- * هناك أربعة أنواع من الطفرات الكروموسومية وهي النقص، الزيادة، الانتقال والانقلاب .
- * هناك ثلاثة أنواع من الطفرات الجينية، وهي تنتج إمّا عن استبدال نيوكليوتيد مفرد أو نقصه أو إضافته .

(6-1) الجينات والسرطان

- * يحوّل جين الأورام خلية سليمة إلى خلية سرطانية، أي خلايا تتكاثر بصورة غير طبيعية وغير منتظمة .
- * المطفّرات هي عوامل بيئية تُسبّب الطفرات في حمض DNA .
- * العامل الذي يُسبّب أو قد يُسبّب حدوث السرطان يُسمّى عاملاً مسرطناً .
- * تُستخدم لعلاج السرطان عدّة أنواع من العلاجات مثل العلاج الجيني الذي هو أحد تطبيقات الهندسة الوراثية، بالإضافة إلى العلاجات التقليدية مثل الإشعاع والعلاج الكيميائي .

الفصل الثاني: ثورة التقنية الحيوية

(1-2) التقنية الحيوية

- * التقنيّة الحيويّة هي استخدام الكائنات الحيّة لإنتاج منتجات يحتاج إليها البشر وهي تقنيّة بدأ استعمالها منذ عدّة قرون .
- * ساهمت عملية التوليد الانتقائي بإنتاج أصناف جديدة عندها الخصائص المرغوب فيها .
- * الهندسة الوراثية هي عبارة عن التقنية المُستخدمة لتحديد أو تغيير الجينات على المستوى الجزيئي لإنتاج كائنات معدّلة وراثيّاً .

(2-2) الهندسة الوراثية

- * يسمح جهاز الفصل الكهربائي للهلام بفصل قطع حمض DNA بحسب الحجم، ويُستخدم لإعداد بصمة حمض DNA وتقصّي وجود خلل جيني .
- * يكوّن تفاعل البلمرة المتسلسل نسخ عديدة عن جزيء حمض DNA باستخدام أدوات وخطوات معيّنة .

(3-2) تطبيقات الهندسة الوراثية

- * يستخدم علماء الهندسة الوراثية تقنيات حديثة مثل استنساخ الجين باستخدام تقنية حمض DNA المؤشّب التي تعدّل البكتيريا وراثيّاً لإنتاج بروتينات خاصّة بالإنسان .
- * الهدف من تطبيقات الهندسة الوراثية هو تحسين نوع وعدد الكائنات التي تتناسب مع واقع الحياة ومتطلّباته، وتقليل نسبة حصول الأمراض، وبالتالي تشجيع المحاصيل المقاومة للآفات .
- * يُستخدم العلاج الجيني في معالجة الاضطرابات الوراثية وذلك من خلال استبدال الجين المعطل بجين سليم فاعل .

الفصل الثالث: الجينوم البشري

(1-3) كروموسومات الإنسان

- * تحمل جميع الخلايا الجنسية الأنثوية أو البويضات كروموسوماً جنسي مفرداً X، في حين أن نصف عدد الخلايا الجنسية الذكرية أو الحيوانات المنوية يحمل كروموسوم جنسي X والنصف الثاني يحمل كروموسوم جنسي Y، وهذا يؤكد أن حوالي نصف اللاقحات ستكون أنثى والنصف الثاني سيكون ذكراً.
- * الجينوم البشري هو المجموعة الكاملة للمعلومات الوراثية البشرية ويشمل عشرات الآلاف من الجينات. يأخذ كل جين مكاناً محدداً على الكروموسوم الواحد ولا يتغير لدى أفراد النوع الواحد من الكائنات.
- * تقوم الخلايا الأنثوية بتعطيل أحد الكروموسومين الجنسيين X وبطريقة عشوائية وتسمى هذه العملية عدم فاعلية الكروموسوم X.

(2-3) الوراثة لدى الإنسان

- * لا تظهر الأليلات غير السليمة المتنحية تأثيرها في الفرد إلا في حال وجود نسختين منها أمّا الأليل غير السليم السائد فيكفي وجوده بنسخة واحدة ليظهر تأثيره.
- * للذكور كروموسوم X واحد. لذلك، تُظهر كل الأليلات المرتبطة بالكروموسوم X تأثيراتها في الذكور، حتى لو كانت متنحية.
- * التركيب الظاهري لأليل الخلل الوراثي المتنحي المرتبط بالجنس يميل إلى أن يكون أكثر شيوعاً بين الرجال منه بين الإناث.
- * يؤثر تغيير بسيط في DNA جين مفرد في تركيب البروتين الذي يشفر له هذا الجين مسبباً مرضاً وراثياً خطيراً مثل التليف الحويصلي ومرض فقر الدم المنجلي.

(3-3) الوراثة الجزيئية لدى إنسان

- * مشروع الجينوم البشري هو مجموعة من الأبحاث تجريها دول كثيرة لتحديد تتابعات حمض DNA الكاملة للإنسان، وإيجاد أماكن الجينات المسؤولة عن كل صفاته وطولها.
- * يعتمد التشخيص قبل الولادة على التقنيات الحديثة في دراسة كروموسومات وجينات الأجنة قبل ولادتها.

(4-3) المراكز الاستشارية الوراثية في دولة الكويت

- * يزيد زواج الأقارب من احتمال ولادة أطفال مصابين بأمراض وراثية قد تكون مميتة.
- * للحد من إنجاب أطفال معتلين يجب القيام بحملات توعية للأهل وللمقبلين على الزواج، إضافة إلى القيام بفحوصات طبية قبل الزواج وقبل الولادة وبعدها.
- * تضم دولة الكويت مركز الكويت للأمراض الوراثية ومختبر الوراثة الخلوية التابع له، تقتصر مهامه على الحد من انتقال الأمراض الوراثية من خلال برنامج تعزيز الصحة في دولة الكويت.

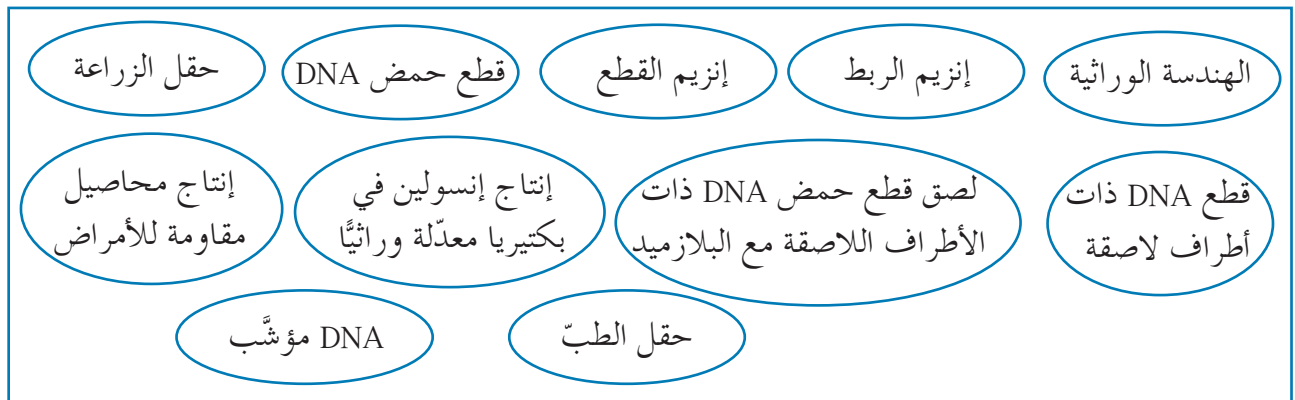
خريطة مفاهيم الفصل الأول

استخدم المفاهيم الموضّحة في الشكل التالي لرسم خريطة تنظّم الأفكار الرئيسية الواردة في الفصل .



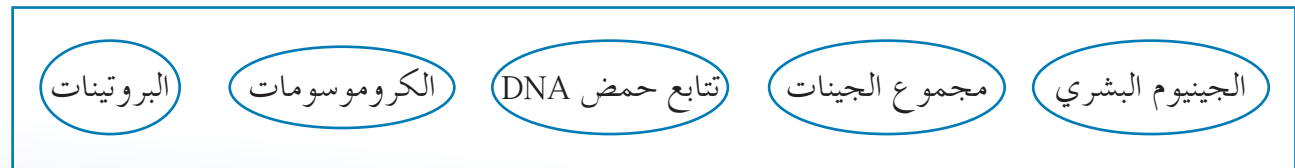
خريطة مفاهيم الفصل الثاني

استخدم المفاهيم الموضّحة في الشكل التالي لرسم خريطة تنظّم الأفكار الرئيسية الواردة في الفصل .



خريطة مفاهيم الفصل الثالث

استخدم المفاهيم الموضّحة في الشكل التالي لرسم خريطة تنظّم الأفكار الرئيسية الواردة في الفصل .



تحقق من فهمك

اختر العبارة الصحيحة من بين العبارات التي تلي كل سؤال مما يلي وذلك بوضع علامة (✓) أمامها.

1. البكتريوفاج عبارة عن
☐ بكتيريا دقيقة ☐ إنزيمات ☐ سلاسل من حمض RNA ☐ فيروسات
2. النيوكليوتيد لا يحتوي على
☐ سكر خماسي الكربون ☐ إنزيم البلمرة ☐ قاعدة نيتروجينية ☐ مجموعة فوسفات
3. في أوليات النواة جزيئات حمض DNA تقع في
☐ النواة ☐ الرايوسوم ☐ السيتوبلازم ☐ بروتين الهستون
4. المخطط أدناه يوضح عملية ... في حمض DNA.
☐ التضاعف ☐ النسخ ☐ الترجمة ☐ التحول



5. الإنزيم الرئيسي المسؤول عن إضافة نيوكليوتيدات في جزيئات حمض DNA للقواعد المكشوفة هو
☐ RNA الناقل ☐ الرايوز ☐ إنزيم بلمرة DNA ☐ إنزيم بلمرة حمض RNA
6. العملية التي يتم فيها نقل المعلومات الوراثية من شريط DNA إلى شريط RNA رسول هي عملية
☐ الترجمة ☐ النسخ ☐ التحول ☐ التضاعف
7. التغيرات في تتابع القواعد النيتروجينية لحمض DNA التي تؤثر في المعلومات الوراثية تُسمى
☐ التضاعفات ☐ الطفرات الجينية ☐ التحولات ☐ الطفرات الكروموسومية العديدة
8. الجين الفاعل هو الذي
☐ يعمل كمحفز ☐ يُنسخ إلى RNA رسول ☐ يُشفّر للبروتينات ☐ يُصنّع من RNA الرسول

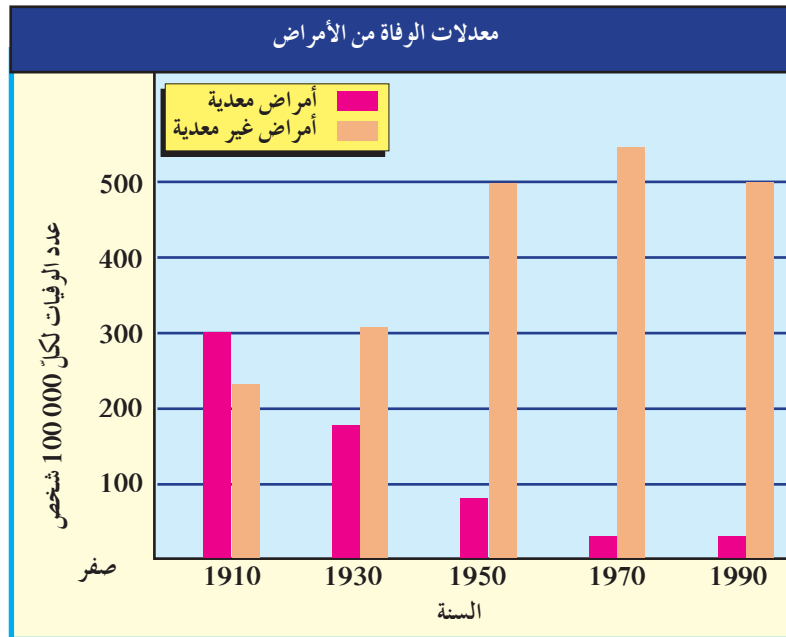
9. مجموع كل الجينات الموجودة على كل كروموسومات الفرد يُسمّى:
 - ☐ متعدّدة المجموعة الكروموسومية . ☐ الجينوم .
 - ☐ التركيب الكروموسومي . ☐ الكروموسومات الجسمية .
 10. مثال على صفة محددة بآليات مشتركة هو:
 - ☐ مرض هانتنغتون . ☐ متلازمة داون .
 - ☐ فئات الدم الرئيسية ABO . ☐ مرض نزف الدم .
 11. يوجد معظم الجينات المرتبطة بالجنس على:
 - ☐ الكروموسوم Y . ☐ الكروموسومان XY .
 - ☐ الكروموسوم O . ☐ الكروموسوم X .
 12. مرض نزف الدم هو مرض وراثي يكون:
 - ☐ مرتبطاً بالجنس . ☐ قليل الانتشار .
 - ☐ متأثراً بالجنس . ☐ أكثر شيوعاً بين النساء منه بين الرجال .
 13. مرض وراثي شائع يتميّز بانحناء كريات الدم الحمراء والتوائها يُسمّى:
 - ☐ تليف حويصلي . ☐ مرض فقر الدم المنجلي .
 - ☐ مرض نزف الدم . ☐ وهن دوشين العضلي .
- أجب عن الأسئلة التالية بإيجاز**
1. كيف تُستخدم تقنية حمض DNA المؤشّب في إنتاج الإنسولين البشري؟
 2. اذكر تطبيقين من تطبيقات الهندسة الوراثية، ووصف كلّ منهما .
 3. ما الكائن المعدّل وراثياً؟
 4. ما المقصود بالطبّ الشرعي؟ وكيف يمكن استغلال الهندسة الوراثية في دراسات الطبّ الشرعي؟
 5. اشرح عملية النسخ .
 6. ما هي الترجمة؟ وأين تحدث في خلية حقيقيات النواة؟
 7. ميّز بين الإنترونات والإكسونات . لماذا تُعتبر عملية تشذيب حمض RNA ضرورية؟
 8. لماذا توجد فرص أكبر لضبط التعبير الجيني في الخلايا حقيقية النواة منه في الخلايا أولية النواة؟
 9. صف عملية إعداد بصمة DNA .
 10. هل يُمكن لشخص يحمل أليلات لفئة دم A و B أن تكون فئة دمّه A؟ فسّر إجابتك .
 11. ما الذي يُحدّد أيّ أليلات تكون سائدة أو متنحية أو ذات سيادة مشتركة؟
 12. ما الفرق بين الكروموسومات الجسمية والكروموسومات الجنسية؟
 13. كيف يُمكن لسجلّ النسب العائلي أن يفيد في تحديد احتمال إنجاب طفل مصاب بمرض وراثي؟

1. **الحساب:** 17.5% من القواعد النيتروجينية الموجودة في DNA قنفذ البحر هي من السيتوسين. احسب النسبة المئوية للثايمين.
2. **تطبيق المفاهيم:** يُعتقد أنّ شريط حمض DNA المُدرَج أدناه يحتوي على الشفرة الجينية الوراثية لجزء من الإنزيم الذي يُسرّع عملية تكسير الكحول في الكبد
A-A-G-G-G-C-C-T-T-A-T-C (اقرأ الشفرة من اليسار إلى اليمين).
ما هو تسلسل الأحماض الأمينية التي يتم إنتاجها في عديد الببتيد باستخدام المعلومات المشفرة في شريط الـ DNA أعلاه.
3. **تطبيق المفاهيم:** تُعتبر الأحماض الأمينية الخمسة التالية جزءاً من بروتين الإنسولين: هستيدين، غلوتامين، أسبرجين، فالين، فينيل ألانين. أيّ من الشريطين التاليين لحمض DNA يمكن أن يُشفّر لهذا الجزء من الإنسولين (اقرأ من اليسار إلى اليمين)؟ الشريط الأول
AAGCAATTAGTTGTA والشريط الثاني AAACAATTCCACCTA.
4. **تحليل البيانات:** الهرمون أوكسيتوسين والهرمون المضاد لإدرار البول (ADH) لهما تركيب جزيئي متشابه، لكنّ وظائفهما مختلفة تماماً. يتألف كلّ منهما من تسعة أحماض أمينية، فيتشابهان في سبعة منها في حين يختلفان عند الموقعين 3 و 8. يوضّح الجدول التالي تتابع سلسلة الأحماض الأمينية التسعة لكلّ من الهرمونين. حدّد طفرة النقطة (استبدال) التي يجب أن تحدث على الموقعين 3 و 8 في حمض DNA الذي يُشفّر للأوكسيتوسين لكي يتغيّر إلى DNA يُشفّر لهرمون ADH.

الحمض الأميني الهرمون	1	2	3	4	5	6	7	8	9
أوكسيتوسين	سيسيئين	تيروسين	إيزولوسين	جلوتامين	أسبرجين	سيسيئين	برولين	ليوسين	جليسين
ADH	سيسيئين	تيروسين	فينيل ألانين	جلوتامين	أسبرجين	سيسيئين	برولين	أرجنين	جليسين

5. **صياغة الفرضيات:** يعطى الدواء المعدّل وراثياً (tPA) المخصّص لمرضى نوبات القلب لبعض ضحايا السكتة الدماغية. وتنتج السكتة الدماغية عن جلطة دموية في الدماغ. لماذا يُعتبر هذا الدواء علاجاً مؤثراً للسكتات الدماغية؟
6. **تصميم التجارب:** أحياناً، يكون استخدام بصمات حمض DNA كدليل شرعي موضع جدل. صمّم تجربة لاختبار دقّة بصمات حمض DNA.

7. تفسير الأشكال البيانية: يوضح الشكل البياني التالي معدلات الوفيات بأمراض معدية (الإنفلونزا، الالتهاب الرئوي، والسل) والأمراض غير المعدية (مرض القلب والسرطان). كيف أثرت المضادات الحيوية واللقاحات على معدلات الوفيات؟ كيف ستُغيّر تطبيقات الهندسة الوراثية في علاج السرطان وأمراض القلب معدلات الوفيات في المستقبل؟



8. تحليل البيانات: أدرس الجدول التالي، ثم انسخ تتابع حمض DNA التالي ثلاث مرّات بحيث يتضمنّ الشريط المتكامل معه.

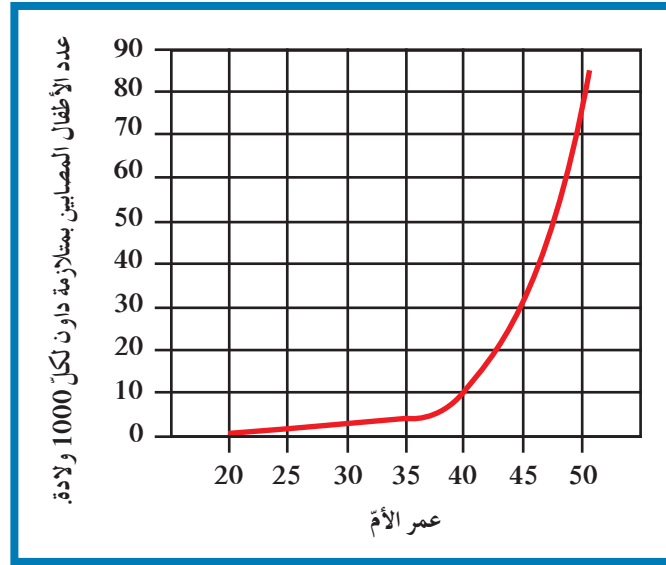
ATGAGATCTACGGAATTCTCAAGCTTCGAATCG

حدّد على كل تتابع DNA أين سيقطع كلّ إنزيم قطع الشريط.

إنزيمات قطع DNA	
موضع القطع (تتابع التعرّف)	الإنزيم
A↓GATCT TCTAG↑A	الأول
G↓AATTC CTTAA↑G	الثاني
A↓AGCTT TTCGA↑A	الثالث

9. التوقع: تزوّج رجل مصاب بعمى الألوان امرأة تحمل هذا المرض. حدّد احتمال إصابة أيّ من أولاده الذكور والإناث بهذا المرض.

10. استخدام الجداول والرسوم البيانية: ادرس الرسم البياني التالي وأجب عن الأسئلة:



(أ) ما النسبة المئوية لإنجاب أطفال مصابين بمتلازمة داون لامرأة لم تبلغ 30 عامًا؟ وفي سن 35؟ وفي سن 40؟ وفي سن 50؟

(ب) ما الذي يمكنك استنتاجه عن مدى ارتباط عمر المرأة بحدوث متلازمة داون؟

11. إصدار الأحكام: ما تأثير مشروع الجينوم البشري على المجتمع؟ وهل تعتقد أن المشروع له قيمة؟ اشرح إجابتك.

12. تطبيق المفاهيم: ما الخطوات التي يمكن للآباء اتخاذها لمعرفة احتمال انتقال جينات معينة إلى أطفالهم؟

المشاريع

1. علم الأحياء والاقتصاد: حاول أن تجد في أحد متاجر البقالة أو الصيدليات منتجًا معدّلًا وراثيًا، مثل الجبنّة التي تحتوي على الكيموسين أو الإنسولين البشري. قارن ثمن المنتج المهندس وراثيًا بثمان المنتج التقليدي. هل هناك فرق؟ علّل.

2. علم الأحياء والمجتمع: قابل شخصًا لاحظ نتائج تجربة متعلّقة بالهندسة الوراثية أو شخص تمّ علاجه بدواء معدّل وراثيًا. اسأله عن الأوجه الإيجابية والسلبية، ثمّ استقص منه عن أيّ معتقدات خاطئة كانت لديه أو صادفها.

3. علم الأحياء والطب: حدث تطوّر كبير في فهم الاضطرابات الوراثية. نتيجة لذلك، أصبح من الممكن تشخيص أمراض مثل الهيموفيليا وفقر الدم المنجلي والسكري، وتأمين علاج مبكر لها. أجر بحثًا عن بعض الطرق التي يتمّ فيها تطبيق علم الوراثة على مشاكل طبيّة في يومنا الحاضر وقدم تقريرًا بذلك.

4. علم الأحياء والطب: أكتب قصّة بوليسية يستخدم فيها التحريّ الطبّ الشرعي والأدلة الجنائية، مثل اختبار تحديد البروتين أو تحديد البصمة الوراثية، لاكتشاف المجرم.

5. مقابلة مع عالم وراثة: تخيّل أن طموحك أن تصبح صحفيًا، وأرسلتك مدرستك لإجراء مقابلة مع عالم وراثة يعمل في مجال الوراثة البشرية. حضّر مجموعة من الأسئلة التي ترغب في معرفة الإجابات عنها.

مصطلحات

إكسون Exon: أجزاء من حمض DNA أو حمض RNA تُشفّر إلى بروتينات .

إنترون Intron: أجزاء من حمض DNA أو حمض Pre-mRNA لا تُشفّر إلى بروتينات .

الانتقال Translocation: يحدث عندما ينكسر جزء من الكروموسوم، ثم ينتقل الى كروموسوم آخر غير مماثل له .

إنزيم بلمرة حمض DNA DNA Polymerase: هو إنزيم يتحرّك أثناء عملية التضاعف على طول كلّ من شريطي حمض DNA ويضيف نيوكليوتيدات للقواعد المكشوفة بحسب نظام ازدواج القواعد .

إنزيم بلمرة حمض RNA RNA Polymerase: هو إنزيم يضيف نيوكليوتيدات للقواعد المكشوفة لشريط حمض DNA بحسب نظام ازدواج القواعد لإنتاج شريط mRNA أثناء عملية النسخ .

إنزيم القطع Restriction Enzyme: هو إنزيم يقطع حمض DNA عندما يتعرّف على تتابع أزواج نيوكليوتيدات محدّدة، ولكل إنزيم قطع تتابع محدّد وموقع محدّد للقطع .

الإنقلاب Inversion: يحدث عندما ينكسر جزء من الكروموسوم ويستدير حول نفسه ليعود ويتّصل بالكروموسوم نفسه في الاتجاه المعاكس .

بصمة DNA DNA Fingerprint: هي طريقة تستخدم لتحديد الحمض النووي الخاص لكل فرد وتظهر قطع حمض DNA على شكل خطوط داكنة نتيجة لتهجين حمض DNA بمسبارات مشعّة تظهر بالتصوير الإشعاعي الذاتي .

بلازميد Plasmid: هو قطعة حلقيّة صغيرة من حمض DNA موجودة داخل البكتيريا وتكون منفصلة عن الكروموسوم البكتيري .

الترجمة Translation: هي العملية التي عن طريقها تتحوّل لغة قواعد الأحماض النووية إلى لغة البروتينات (الأحماض الأمينية) .

تشذيب حمض RNA RNA Splicing: هو عمليّة يتمّ في خلالها إزالة الإنترونات من حمض mRNA وربط الإكسونات بعضها ببعض قبل أن يغادر حمض mRNA نواة الخليّة .

تصنيع البروتين Protein Synthesis: هي العملية التي يتم فيها تجميع الأحماض الأمينية في سلسلة عديد الببتيد في خلال عملية الترجمة.

تضاعف حمض DNA Replication: هو العملية التي تحدث قبل انقسام الخلية وتضمن أن كل خلية ناتجة سوف تحتوي على نسخة كاملة ومتطابقة من جزيئات حمض DNA.

تفاعل البلمرة المتسلسل Polymerase Chain Reaction: هو تقنية تساعد على تكوين نسخ عديدة عن جزيء من شريط حمض DNA من خلال تناسخ إنزيمي خارج النظام الحيوي (أي أنها طريقة لنسخ قطعة من حمض DNA في المختبر وليس في الكائنات الحية) ومضاعفة إنتاج هذه النسخ لكي يتسنى إجراء اختبارات وأبحاث إضافية عليها.

التقنية الحيوية Biotechnology: هي استخدام الكائنات الحية لإنتاج منتجات يحتاج إليها البشر.

التليف الحويصلي Cystic Fibrosis: هو مرض وراثي شائع وغالبًا ما يكون مميتًا وينتج من أليل متنحٍّ موجود على الكروموسوم 7.

التوالد الداخلي Inbreeding: هو تزاوج نباتين أو حيوانين أبوين متشابهين ومرتبطين وراثيًا من أجل المحافظة على صفة معينة من جيل إلى جيل.

جينات Genes: هو مقاطع من حمض DNA مكونة من تتابعات من النيوكليوتيدات (القواعد النيتروجينية) ويشكل هذا التتابع شفرة تصنيع البروتينات في الخلية الحية.

جين الأورام Oncogene: هو الجين الذي يسبب سرطنة الخلايا.

الجينات المرتبطة بالجنس Sex Linked Genes: هي جينات واقعة على الكروموسومات الجنسية X أو Y.

الجينوم البشري Human Genome: هو المجموعة الكاملة للمعلومة الوراثية ويشمل عشرات الآلاف من الجينات.

الحمض النووي الرايبوزي RNA: جزيء يتألف من شريط مفرد من النيوكليوتيدات، يؤدي دورًا مهمًا في نقل المعلومات الوراثية من حمض DNA الموجود داخل النواة إلى السيتوبلازم لتصنيع البروتين.

الحمض النووي الرايبوزي منقوص الأكسجين DNA: هو عبارة عن جزيء عملاق يشبه السلم الحلزوني، وهو يحمل المادة الوراثية في الخلية والمكون الأساسي للجينات والكروموسومات أي يخزن المعلومات اللازمة لعمل الخلايا.

DNA مؤشِب Recombinant DNA: هو DNA معدّ من أجزاء DNA ذات مصادر مختلفة.

الزيادة Duplication: تحدث عندما ينكسر جزء من الكروموسوم، ويندمج في الكروموسوم المماثل له.

سجل النسب Pedigree: مخطط يوضح كيفية انتقال الصفات من جيل إلى آخر في العائلة، ويسمح للعلماء بتتبع ما قد يحصل من اختلالات وأمراض وراثية فيها.

سرطان Cancer: هو مرض يسبب نموًا غير طبيعي للخلايا.

طفرة Mutation: هي التغير في المادة الوراثية للخلية.

طفرة إزاحة الإطار Frameshift Mutation: هي الطفرة التي تحصل بزيادة نيوكليوتيدات أو نقصها وتؤدي إلى إزاحة إطار القراءة في الرسالة الوراثية.

طفرة جينية Gene Mutation: هي تغيرات في تسلسل النيوكليوتيدات على مستوى الجين.

طفرة كروموسومية تركيبية Structural Chromosomal Mutation: هي تغيرات في بنية الكروموسوم أو تركيبه.

طفرة النقطة Point Mutation: هي الطفرة التي تؤثر في نيوكليوتيد واحد.

عامل مسرطن Carcinogen: هو عامل يسبب أو يميل إلى التسبب في حدوث السرطان.

عدم فاعلية الكروموسوم X Chromosome X Inactivation X: هي خاصية تعطيل الكروموسوم X في الخلية الأنثوية.

العلاج الجيني Gene Therapy: هو العملية التي يتم فيها تغيير الجين المسبب للاضطراب الوراثي بجين سليم فاعل.

عمى الألوان Daltonism: هو مرض وراثي لا يستطيع المصابون به تمييز الألوان بشكل واضح وخصوصًا اللونين الأخضر والأحمر.

فحص مصل الام Maternal Serum Screening Test: هو فحص دم تجريه المرأة الحامل للمساعدة على معرفة ما إذا كان الجنين حامل لمرض وراثي مثل متلازمة داون وغيره.

الفصل الكهربائي للهلام Gel Electrophoresis: هو تقنية تسمح بفصل قطع حمض DNA بحسب حجمها على مادة شبه صلبة من الهلام بعد تعريضها لحقل كهربائي.

كائنات معدلة وراثيًا Transgenic Organisms: هي الكائنات الحية التي تم تعديلها بإضافة جين من كائنات حية أخرى إلى حمضها النووي.

كابح Repressor: هو بروتين يرتبط بحمض DNA ليقف عمل الجينات.

كودون Codon: مجموعة من ثلاثة نيوكليوتيدات على حمض mRNA تحدد حمضًا أمينيًا معينًا.

لولب مزدوج Double Helix: جزيء ذو شريطين من النيوكليوتيدات ملتفين حول بعضهما.

محفّز Promoter: هو جزء من حمض DNA يعمل كموقع لارتباط إنزيم بلمرة حمض RNA الذي يقوم بنسخ حمض DNA إلى mRNA.

المسح الوراثي لحديثي الولادة Genetic Screening for New Borns: وهو فحص عينة دم تؤخذ من قدم الطفل لمعرفة ما إذا كان الطفل حامل لمرض وراثي معين.

مسبار Probe: جزيء DNA قصير مفرد الشريط مرقّم إشعاعياً أي مرتبطاً بصبغة مشعّة تجعل المسبار مرئياً وهو بإمكانه الارتباط بحمض DNA آخر ذي تتابع متكامل معه.

مطفّر Mutagen: هو عامل في البيئة يمكن أن يحدث طفرات في حمض DNA.

مقابل الكودون Anticodon: مجموعة من ثلاثة نيوكليوتيدات يحملها tRNA خلال عملية الترجمة وتكون مكملّة للكودون الذي يحمله mRNA.

نزف الدم أو الهيموفيليا Hemophilia: هو مرض وراثي يظهر على شكل خلل في عوامل تخثر الدم، ما يؤدي إلى نزيف حادّ في حالة الإصابة بجروح وأحياناً إلى نزيف داخلي.

النسخ Transcription: هو عملية نقل المعلومات الوراثية من شريط DNA إلى شريط RNA رسول (mRNA).

النقص Deletion: يحدث عندما ينكسر الكروموسوم، ويفقد جزءاً منه.

نيوكليوتيد Nucleotide: المكوّن الأساسي للأحماض النووية DNA و RNA، ويتألف من سكر خماسي الكربون (الديوكسي رايبوز في حمض DNA والريبوز في حمض RNA)، مجموعة فوسفات، وقاعدة واحدة من أربع قواعد نيتروجينية (A، T، G، C في حمض DNA أو A، U، G، C في حمض RNA).

الهندسة الوراثية Genetic Engineering: هي أيّ تقنية يمكن الاستعانة بها لتحديد الجينات أو تغييرها على المستوى الجزيئي.

ورم Tumor: كتلة من الخلايا تنتج بعد تكاثر الخلايا السرطانية.

وهن دوشين العضلي Duchenne Muscular Dystrophy: هو مرض وراثي مرتبط بالجنس ، يتسبب به أليل متنحٍ غير سليم لجين موجود على الكروموسوم الجنسي X ويتحكم في تكوين مادة الديستروفين ، وهي مادة بروتينية في العضلات .

الجينوم Genome هو مجموع الجينات الموجودة في نواة الخلايا أي كامل المادة الوراثية المكوّنة من الحمض النووي الرايبوزي منقوص الأكسجين (DNA).