جزئ الوراثة

فريدريك ميشر :

أكتشف في عام 1874 في أنوية الخلايا الصديدية الحمض النووي الرايبوزي منقوص الأكسجين (DNA)

المادة الوراثية تغير الخلايا

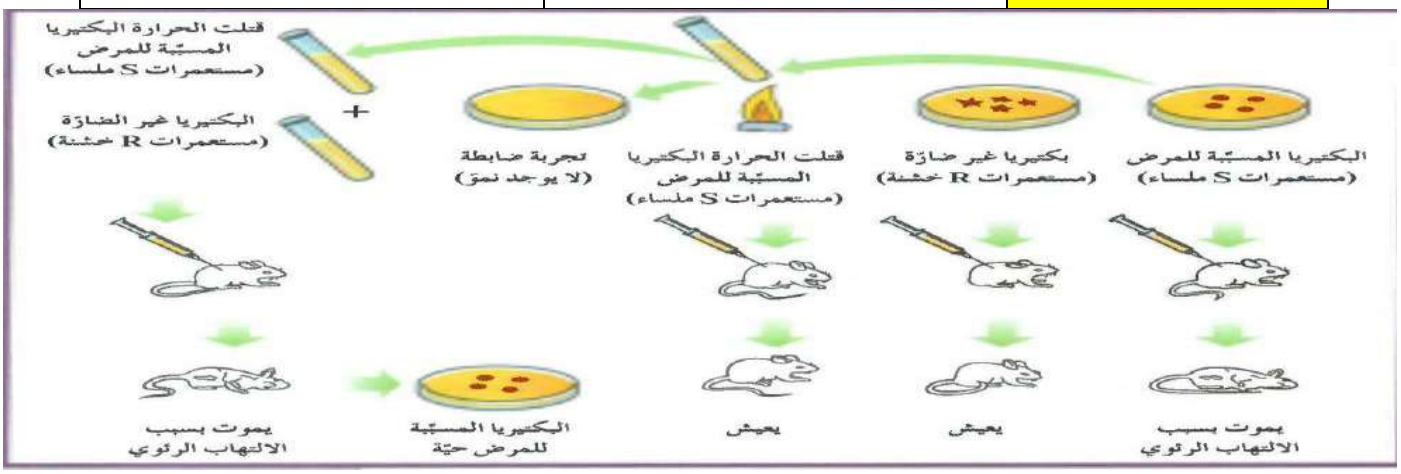
تمكن الباحث البريطاني فريدريك جريفث في عام 1928

من اتخاذ الخطوات الاولي نحو تحديد ما إذا كانت الجينات تتركب من حمضDNA أم من البروتين؟

1- تجربة فريدريك جريفث

- **أستخدم جريفث سلالتين من بكتيريا ستربتوكوكس نومونيا التي تسبب الالتهاب الرئوي**
- **سلالة S الملساء وسلالة R الخشنة**

وجه المقارنة	سلالة S الملساء	سلالة R الخشنة
تأثيرها	تسبب الالتهاب الرئوي	لا تسبب
مميزاتها	ذات غطاء مخاطي / ملساء	عديمة الغطاء المخاطي / خشنة
سبب التسمية	تكون مستعمرات ملساء	تكون مستعمرات خشنة



وجد جريفث أنه يمكن قتل السلالة S عند تعريضها إلى حرارة عالية وبالتالي لا تحدث ضررا في الفأر عند حقنه بها

حقن فأرا بخليط من سلالة S الميتة وسلالة Rالحية ثم أفترض أن الفأر لن يتأثر بهذا الخليط .

المشاهدة: الفأر أصيب بالالتهاب الرئوي ومات.

قام جريفث بالبحث عن سبب موت الفأر

قام جريفث بترك البكتيريا المأخوذة من هذا الفأر الميت تتكاثر.

المشاهدة: ظهور نسل البكتيريا من سلالة S حية

أفترض أن مادة التحول انتقلت بطريقة ما من سلالة S الميتة إلي السلالة R الحية مما أدي إلي تحول سلالة R إلي سلالة S .

الاستنتاج:

أن مادة التحول هي مادة وراثية سببت ظهور صفات جديدة في النسل (أي بكتيريا ذات الغطاء المخاطي)

علل : عند حقن جريفث لفأر بخليط من سلالتي البكتيريا (R + S) أصيب الفأر بالإلتهاب الرئوي و مات على عكس ماكان يتوقعه جريفث.

لأن مادة التحول إنتقلت من سلالة S الميتة إلى سلالة R الحية مما أدى إلى تحول سلالة R إلى سلالة S و إن مادة التحول هي مادة وراثية.

2ـ لاحظ علماء آخرون أن العديد من البروتينات تتضرر من الحرارة.

(فافترضوا أن حمض DNA وليس البروتينات هي المادة الوراثية)

3ـ **أكتشف البيولوجي الأمريكي أوزوالد أفري وزملاؤه** أن مادة حمض DNA من سلالة S ضرورية لتحول السلالة R إلي السلالة S . أكدت نتائجه أن حمض DNA هو المادة الوراثية .

4ـ تجارب تشيس و هيرشي

تمكن عالما الوراثة الامريكيان **مارثا تشيس و ألفريد هيرشي** من ايجاد الحلقة المفقودة في اللغز

(هل المادة الوراثية هي DNA أم البروتين ؟)

اجريا تجربة علي الفيروسات المعروفة **بالبكتريوفاج (لاقم البكتريا)**

والتي تتركب من **1ـ حمض DNA** **2ـ البروتين** .

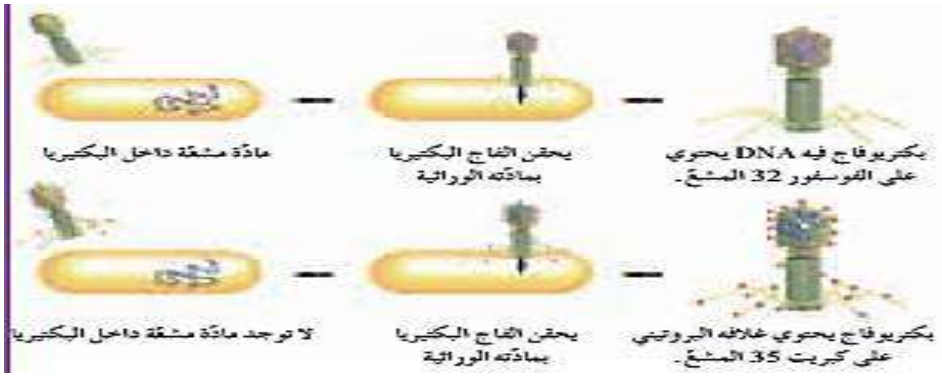
أ ـ لاحظ عند غزو **البكتريوفاج للخلايا البكتيرية**

يلتصق بسطحها ويحقن مادة فيها ويبقي ما تبقي منه خارج الخلية

تضبط المادة المحقونة عمليات **الاستقلاب الخلوي (الايض) وصفات** خلية البكتريا , كما تفعل **الجينات**

الاستنتاج: ان المادة المحقونة يجب ان تكون **المادة الوراثية**

ولكن ظل السؤال مطروحا **(هل المادة الوراثية هي DNA أم البروتين ؟)**



بـ تجربة البكتريوفاج :

1ـ أعدا خليط للفاج به **DNA** مشع **(يحتوي علي فسفور 32 المشع)** وخلايا بكتيرية .

وخليط آخر للفاج به **بروتين** مشع **(يحتوي كبريت 35 مشع)** وخلايا بكتيرية أخرى .

2ـ التصقت الفاجات بالبكتيريا وحقنتها بمادة الوراثية.

3ـ بعد ذلك بدأت البكتيريا في أنتاج فيروسات جديدة من البكتريوفاج .

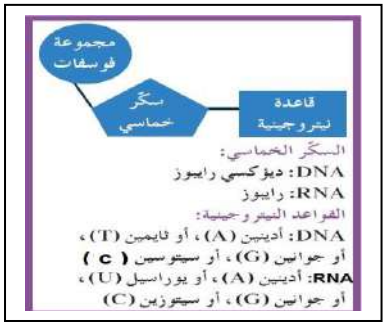
المشاهدة:

حمض DNA المشع هو الذي دخل إلي خلايا البكتيريا (بمعني أن البكتريوفاج حقن حمض DNA المشع)

الاستنتاج: أستنتج العلماء أن المادة الوراثية هي حمض DNA وليس البروتين

تركيب الحمض النووي وتضاعفه

❖ ساعد التصوير بالأشعة X العلماء عند محاولتهم لتصميم نموذج DNA ,علي أكتشاف تركيب الDNA



النيوكليوتيد : المكون الأساسي للأحماض النووية DNA و RNA .

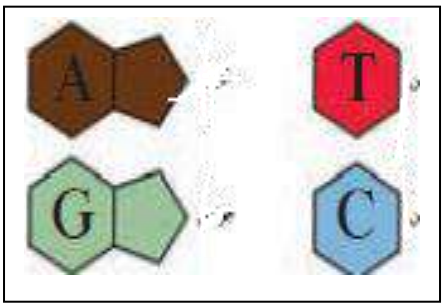
❖ يتركب النيوكليوتيد الواحد من :

1. سكر خماسي الكربون
2. مجموعة فوسفات.
3. قاعدة نيتروجينية واحدة

السكر الخماسي الكربون يكون ديوكسي رايبوزي في DNA ورايبوزي في RNA

يشترك حمض DNA وحمض RNA بالادينين Adenime (A) الجوانين Guanine(G) والسيتوسين Cytosine(C)
وينفرد حمض DNA بقاعدة الثايمين Thymine وحمض RNA بقاعدة اليوراسيل Uracil(U)

أنواع القواعد النيتروجينية:



1. مجموعة البيورينات : جزئيات حلقية مزدوجة (الأدينين والجوانين)
2. مجموعة البيريميدينات: جزئيات حلقية مفردة (الثايمين والسيتوسين واليوراسيل)

ما هو حمض DNA

❖ اكتشف العالم الأمريكى شارجاف Chargaff اكتشافا هاما عن القواعد النيتروجنية الأربع عندما قام بتحليل كميات هذه القواعد فى أنواع مختلفة من الكائنات الحية.

س : ما هو قانون شارجاف ؟

كمية الأدينين = كمية الثايمين ،

وكيمية السيتوسين = كمية الجوانين

س: ما أهمية قانون شارجاف ؟ تحديد تركيب جزئ حمض DNA .

س: إذا كانت نسبة قواعد الجوانين في جزئ DNA 35 % كم تكون نسب باقي القواعد ؟

ج: نسب القواعد A = T و G ≡ C = 100٪

نسبة C 35 % = نسبة G =35 %

نسبة A 15 % = نسبة T = 15 %

اللولب المزدوج

س: ماذا أوضحت الصورة السينية التي التقطها العالمان موريس ولكنز و روزالند فرانكلين لجزئ حمض DNA

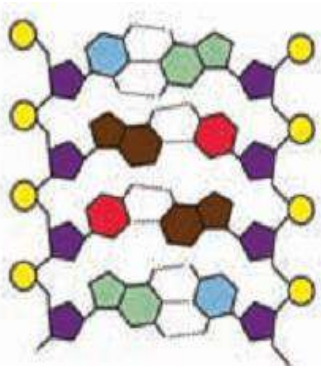
أوضحت الصورة ثخانة الجزئ والتفافه بشكل لولبي

س: ماذا لاحظ العالم جيمس واطسون وزميله فرانسيس كريك عندما عرضت عليه إحدى الصور السينية لمادة حمض DNA

لاحظ وزميله أنه لا يمكن أن يكون شريطا مفردا

بعد عدة محاولات لإعداد نماذج DNA مختلفة ، صمما نموذج يسمى اللولب المزدوج

اللولب المزدوج جزئ ذو شريطين من النيوكليوتيدات ملتفين حول بعضهما بعضا ويشبه السلم الحلزوني





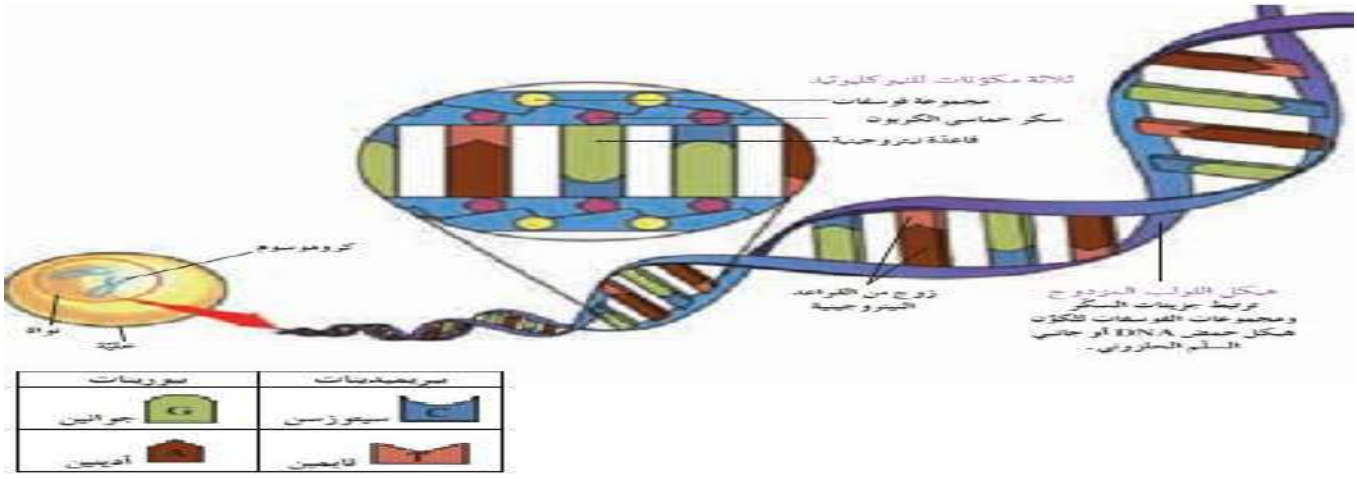
1. يرتبط فيه السكر و مجموعة الفوسفات معا برابطة كيميائية قوية (تساهمية) لتكون هيكل يشكل جانبي السلم الحلزوني

2. ترتبط القاعدة النيتروجينية بالسكر برابطة كيميائية قوية (تساهمية).

3. ترتبط كل قاعدتين معا برابطة كيميائية ضعيفة (روابط هيدروجينية) لتكوين درجات السلم

4. يتكون كل زوج من قواعد حمض DNA من (قاعدة بيورينية مع قاعدة بيريميدينية)

- يرتبط الأدنين مع الثايمين برابطتين هيدروجينيتين .
- يرتبط الجوانين مع السيتوسين بثلاث روابط هيدروجينية



تضاعف حمض DNA

اكتشاف واطسون وكريك لتركيب اللولب المزدوج لحمض DNA يشرح كيفية تضاعف DNA

حيث أن كل شريط من شريطي اللولب المزدوج يحمل كافة المعلومات التي يحتاج إليها لإعادة إذ شاء الـ شريط الأخر بحسب نظام القواعد المتكاملة المزدوجة ،

علل قبل انقسام الخلية يتضاعف حمض DNA ؟

لضمان أن كل خلية ناتجة سوف تحتوى على نسخة كاملة ومتطابقة من جزيئات حمض DNA

كيف يحدث التضاعف ؟

1ـ قبل أن تبدأ عملية التضاعف يتم حل التفاف اللولب المزدوج وفصل شريطي حمض DNA عند نقطة معينة بواسطة إنزيم يسمي هيليكيز.عن طريق كسر الروابط الهيدروجينية التي تربط القواعد المتكاملة

2ـ عندما ينفصل الشريطان ترتبط إنزيمات أخري وبروتينات بالشريطين الفرديين.؟
لتمنع تقاربهما وإعادة إلتفافهما مرة اخرى

تسمى النقطة التى يتم عندها فصل اللولب المزدوج شوكة التضاعف

3ـ تتحرك إنزيمات بلمرة حمض DNA بدءا من شوكة التضاعف علي طول كل من شريطي حمض DNA حيث تعمل علي إضافة نيوكليوتيدات للقواعد المكشوفة بحسب نظام ازدواج القواعد (يعمل كل شريط كقالب) وبذلك يتشكل لولبان مزدوجان جديدان .

	حمض ال DNA الدائري	حمض الDNA الخيطي
نوع الخلايا الموجود بها		
عدد شوكات التضاعف		
اتجاه عمل شوكات التضاعف		

هناك وظيفة أخرى لإنزيم بلمرة حمض DNA تحدث أثناء عملية التضاعف وهى التدقيق اللغوى

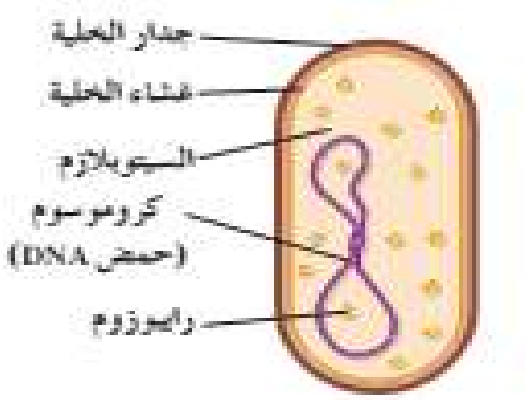
لأنه قد تقع بعض الأخطاء حيث أن نيوكليوتيدا خاطئا قد يضاف إلى الشريط الجديد .

التدقيق اللغوى إزالة النيوكليوتيد الخاطئ واستبداله بنيوكليوتيد صحيح

ملحوظة هامة :

ـ تبقي إنزيمات بلمرة حمض DNA مرتبطة بالشريطين حتى وصولها إلي إشارة تأمرها بالانفصال

ـ لا يبدأ التضاعف فى طرف وينتهى فى الطرف الأخر من جزئ حمض DNA

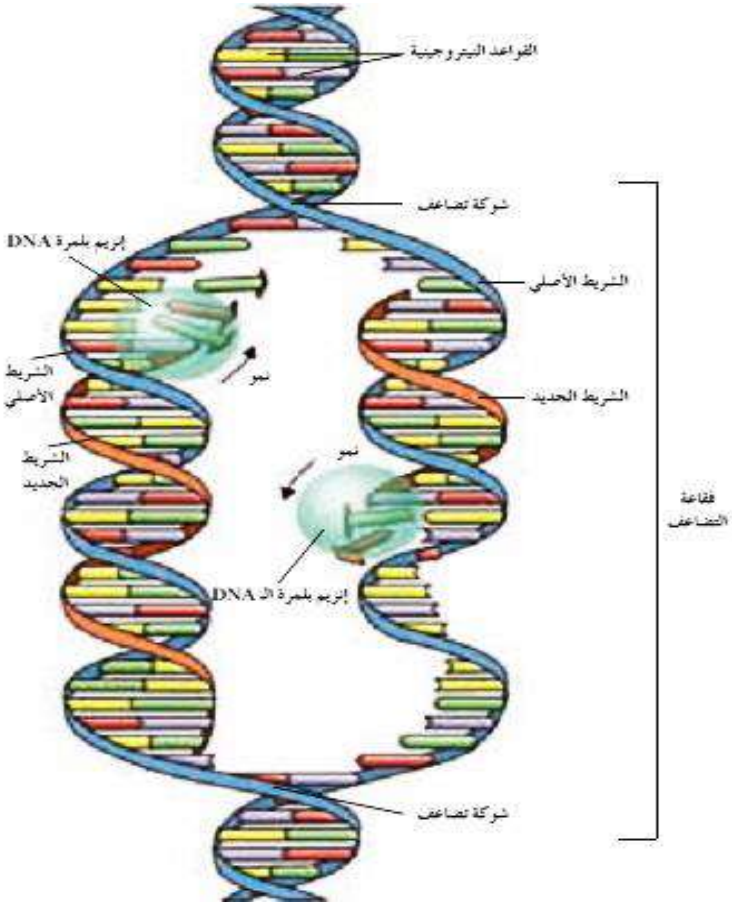


في ذبابة الفاكهة يوجد أكثر من 6000 شوكة تضاعف
مما يختصر زمن التضاعف الى ثلاث دقائق فقط
بدلا من 16 يوم على الأقل لنسخ جزئ DNA واحد
في الانسان ينسخ حمض DNA في أجزاء وبشوكة واحدة لكل
100000 نيوكليوتيد تقريبا

س: ماذا تتوقع ان يحدث في حالة وجود شوكة تضاعف واحدة في DNA ذبابة الفاكهة ؟



تضاعف نصف محافظ لحمض DNA في وسط يحتوى على ثايمين مشع الذى يبين أشرطة DNA الجديدة (المشعة) ويميزها عن أشرطة حمض DNA الأصلية (غيرالمشعة)



التضاعف نصف المحافظ

علل :توصف عملية نسخ حمض DNA بأنها تضاعف نصف محافظ (المحافظ الجزئى) ؟

ج: لأن كل جزئ DNA جديد يحتوي على شريط واحد أصلي وشريط آخر جديد

أهمية التضاعف نصف المحافظ : الحفاظ على شرائط أحادية من حمض DNA ونقلها إلى أجيال عديدة من خلال الانقسام

من التركيب الجيني إلى التركيب الظاهري

في النمل : معظم يرقات النمل تتحول الى عاملات مطيعات
ولكن عند الخطر والشعور بالتهديد تغير طعامها وبالتالي تغير نظامها الهرموني ويؤثر ذلك في الجينات فتنمو لتصبح جنودا ضخمة وشرسة

تعبير الجين

ما أهمية البروتين في جسم الكائن الحي؟

يؤدي البروتين دورا أساسيا في كل عمليات الكائنات الحية بدءا من تنفس خلية البكتيريا وصولا إلى طرفة عين الفيل.

كيف تصنع الكائنات البروتينات التي تحتاج إليها ؟

من خلال عملية تسمى **تصنيع البروتين** تتم فيها ترجمة التركيب الجيني للكائن (تركيب المورثات) إلى تركيب ظاهري (الصفات) .

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

متي يتم التعبير عن الجين ؟ عندما يصنع البروتين بحسب الشفرة التي يحملها الجين .

ملحوظة :

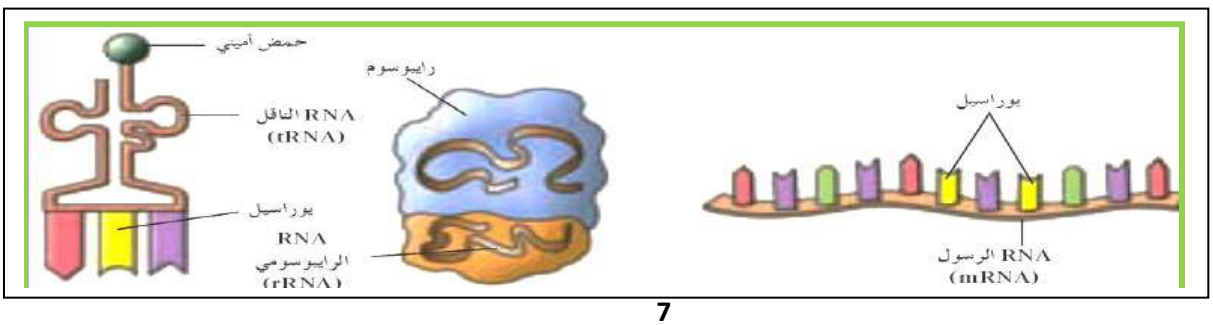
1ـ في بعض الأحيان يتحكم جزئ حمض DNA في جين معين بتصنيع البروتينات التي تحكم بدورها تعبير جينات أخرى , لناحية تنشيطها وتثبيطها .

2ـ يتطلب تصنيع البروتين عمل الحمض النووي الرايبوزي منقوص الأكسجين **DNA** مع حمض نووي آخر يسمى الحمض النووي الرايبوزي **RNA**.

الحمض النووي الرايبوزي RNA: هو جزئ يتألف من شريط مفرد من النيوكليوتيدات , يؤدي دورا مهما في نقل المعلومات الوراثية من حمض DNA الموجود داخل النواة إلى السيتوبلازم لتصنيع البروتين.

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

أنواع الحمض النووي الرايبوزي RNA



1ـ **النسخ** عملية يتم فيها نسخ المعلومات الوراثية فيها من أحد شريطي حمض DNA على صورة شريط من حمض mRNA.

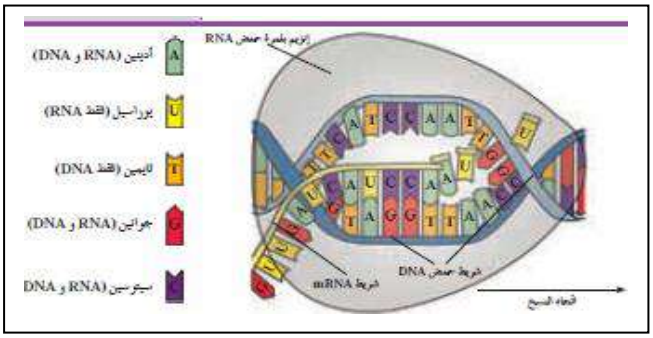
2- **الترجمة:** هي العملية التي عن طريقها تتحول لغة قواعد الأحماض النووية إلى لغة البروتينات (الأحماض الأمينية)

علل تمر عملية صنع البروتين بمرحلتين هما عمليتي النسخ والترجمة

في عملية النسخ تنسخ المعلومات الوراثية من أحد شريطي حمض DNA على صورة شريط من حمض m RNA ، و عملية الترجمة هي العملية التي عن طريقها تتحول لغة قواعد الأحماض النووية إلى لغة البروتينات (الأحماض الأمينية)

أولا: النسخ: خطوات عملية النسخ :

1ـ خلال عملية النسخ يلتحم مع حمض DNA إنزيم بلمرة حمض RNA.



إنزيم بلمرة حمض RNA

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

س: اشرح كيفية حدوث عملية النسخ ؟

ج. 1 . ينفصل شريطي حمض DNA الواحد عن الآخر.

2 . يمر إنزيم بلمرة RNA على طول القواعد في شريط DNA في اتجاه واحد.

3 . يقرأ الإنزيم كل نيوكليوتيد ويقرنها مع نيو كليوتيد متكامل معها لإنتاج شريط حمض mRNA

س: ماذا يحدث عندما يلتحم إنزيم بلمرة حمض RNA مع حمض DNA ؟

ينفصل شريطا حمض DNA عن بعضهما وتنكشف القواعد النيتروجينية

س: علل ٠ عملية النسخ تشبه عملية التضاعف ؟

1 . لأن القواعد في أحد شريطي حمض DNA تعمل كقالب لصنع جزئ جديد من حمض RNA .

2 . تتبع عملية النسخ نظام ازدواج القواعد المتبع في تضاعف DNA ما عدا أن اليوراسيل **U** يرتبط بالأدنين **A** بدلا من الثايمين .

يمر إنزيم بلمرة حمض RNA على طول القواعد في شريط الDNA هذا , ودائما في اتجاه واحد يقرأ الإنزيم كل نيوكليوتيد ويقرنها مع نيوكليوتيد من نيوكليوتيدات حمض RNA المتكاملة.

	الخلايا حقيقة النواة	الخلايا أولية النواة
مكان وجود نيوكليوتيدات حمض RNA	داخل النواة	السيتوبلازم

س: ماذا يحدث بعد اكتمال عملية النسخ ؟

1 . إنفصال الإنزيم عن شريط حمض DNA .

2 . يطلق جزئ mRNA إلى السيتوبلازم.

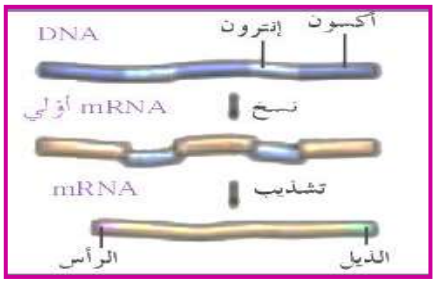
3 . شريطا حمض DNA يرتبطان مجددا ليكونا اللولب المزدوج الأساسي .

ثانيا: تشذيب حمض RNA

تحدث في الخلايا حقيقية النواة حيث يجب أن يمر mRNA الأولي قبل ان يغادر النواة بمرحلة إضافية قبل عملية الترجمة ويحتوى mRNA الأولي على

الانترونات : أجزاء لا تشفر (لا تترجم) الى بروتينات

الاكسونات : أجزاء تشفر (تترجم) الى بروتينات



عملية تشذيب mRNA الأولي

تزيل إنزيمات معينة الإنترونات وتربط الإكسونات بعضها ببعض

س: ماذا يحدث بعد أن يشذب mRNA في النواة ؟

يخرج من النواة ويتجه نحو الرايبوسومات لتتم ترجمته

الشفرة الوراثية [كودون]

س كيف يتم تصنع البروتينات ؟

من خلال اتصال الاحماض الامينية (20 حمض) في سلاسل طويلة, تسمي عديدات الببتيد تختلف خصائصها على حسب أنواع الأحماض الأمينية

س كيف أن تتابعا معينا من القواعد النيتروجينية في mRNA, يترجم إلى تتابع معين من الأحماض الأمينية في عديد الببتيد ؟

لأن اللغة التي تدخل في تركيب mRNA تسمى الشفرة الوراثية , وهي لغة ذات أربعة حروف تمثل أربع قواعد مختلفة هي G,C,U,A.

س كيف لشفرة من أربعة حروف أن تحمل تركيبات لنحو 20 حمضا أمينيا مختلفا ؟

تقرأ الشفرة الوراثية بثلاثة قواعد في كل مرة تمثل كودونا.



الكودون

مجموعة من ثلاثة نيوكليوتيدات علي mRMA تحدد حمضا أمينيا معينا

مثال: UCGCACGGU يجب أن يقرأ ثلاث قواعد في كل مرة كالتالى

UCG-CAC-GGU وهى تقابل الاحماض الأمينية التالية

جليسين / هستدين / سيرين

عند فحص الأربعة وستين كودونا للشفرة الوراثية الموضحة ستلاحظ أن بعض الأحماض الأمينية **تحدد بأكثر من كودون**.

على سبيل المثال , هناك **ستة كودونات** تحدد الحمض الأميني **ليوسين وستة** أخرى تحدد الحمض الأميني **أرجنين** و **كودون واحد** وهو AUG يسمي **كودون البدء** ,يحدد البدء من خلال استدعاء الحمض الاميني **ميثونين** لبدء تصنيع البروتين .

هناك **ثلاثة كودونات UGA,UAG,UAA لا تشفر** (**لا تترجم**) لأي حمض أميني , **وتدل على التوقف**

الشفرة الوراثية: (كودونات mRNA والأحماض الأمينية)

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

ثالثا: الترجمة

العملية التي عن طريقها تتحول لغة قواعد الأحماض النووية إلى لغة البروتينات (الأحماض الأمينية)
أو فك الشفرة في mRNA لتكوين سلسلة عديد الببتيد
تحدث في الرايبوسومات

يشكل تتابع النيوكليوتيدات (القواعد النيتروجينية) في جزئ mRNA معلومات حول الطريقة التي تتصل بها الأحماض الأمينية بعضها مع بعض لإنتاج سلسلة عديد الببتيد

خلال الترجمة تستخدم الخلية المعلومات في mRNA لتصنيع سلسلة عديد الببتيد



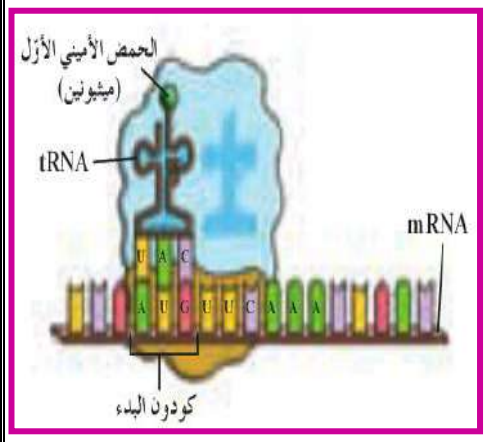
تركيب الرايبوسوم

يتالف الريبوسوم من وحدتين :
1ـ الوحدة الكبيرة 2ـ الوحدة الصغيرة
ترتبطان معا فقط أثناء عملية الترجمة
لدي الرايبوسوم موقعين للارتباط متجاورين هما A و p
وهما يؤديان دورا مهما في عملية الترجمة حيث يرتبط بكل منهما
tRNA يحمل حمض أميني خاص به لتشكيل سلسلة عديد الببتيد لاحقا

تصنيع البروتين

مراحل تصنيع البروتين

1ـ مرحلة البدء 2ـ مرحلة الاستطالة 3ـ مرحلة النهاية



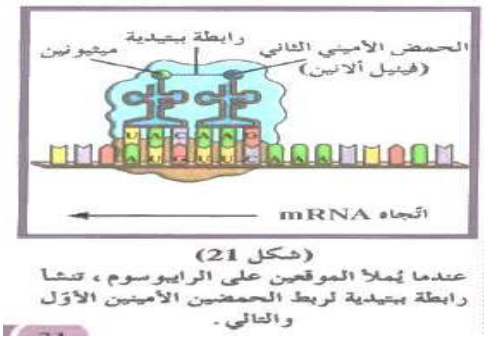
أولا: مرحلة البدء :

1ـ تبدأ عملية **الترجمة** عندما يرتبط **mRNA**
بالوحدة الرايبوسومية **الصغرى** في السيتوبلازم .

2ـ يكون **mRNA** موجها بحيث يتمركز **كودون البدء AUG**
(الذي يشفر للحمض الأميني **ميثونين**) عند **الموقع p.**

3ـ يرتبط بكودون mRNA جزئ tRNA الذي يحمل في إحدى طرفيه **مقابل الكودون** , ويحمل في طرفه الثاني **الحمض الاميني** المشفر له .

مقابل الكودون مجموعة من ثلاث نيوكليوتيدات يحملها tRNA في خلال عملية الترجمة وتكون متكاملة مع الكودون الذي يحمله mRNA



(شكل 21)
عندما يملأ الموقعين على الرايبوسوم ، تنشأ رابطة ببتيدية لربط الحمضين الأمينين الأول والثاني .

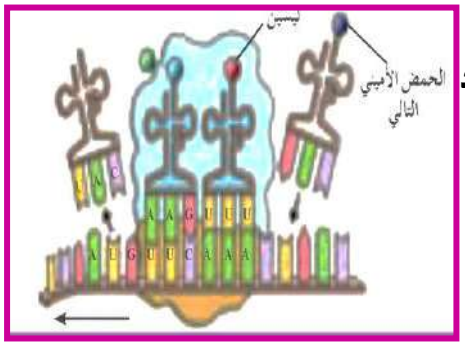
4ـ جزئ tRNA الأول في عملية الترجمة يحمل مقابل الكودون **UAC**
من جهة والحمض الأميني **ميثونين** من الجهة الثانية .

5ـ عند اكتمال تركيب **الرايبوسوم المفعل** (**ارتباط mRNA مع الوحدتين الرايبوسوميتين الكبرى والصغرى وأول tRNA**)

يصبح الكودون الشاغر في الموقع A جاهزا لتلقى tRNA التالي ,
يصل جزئ tRNA حاملا مقابل الكودون المتكامل مع الكودون الشاغر في الموقع A فيرتبطان , بحيث يصبح الموقعين A و P حاملين لحمضين أمينين.

6ـ يساعد إنزيم معين في ربط الحمضين الأمينين , **برابطة ببتيدية** , مكونا أول حمضين أمينين في سلسلة الببتيد .

ثانيا: مرحلة الاستطالة



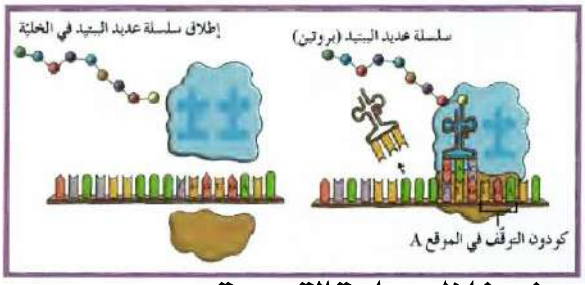
1ـ بعد ربط الحمضين الأمينين الأول والثاني , ينفصل جزئ tRNA الموجود في الموقع p تاركا وراءه حمضه الأميني.

2ـ يندفع جزئ tRNA الموجود في الموقع A ليحل مكان الموقع p الشاغر.

3ـ بما أن مقابل الكودون يبقى مرتبطا بالكودون , فإن جزئ tRNA وmRNA يتحركان عبر الرايبوسوم إلى الموقع p كوحدة

4ـ يظهر كودون جديد في الموقع A ويكون جاهزا لتلقى جزئ tRNA التالي مع الحمض الأميني الخاص به .

5ـ يتم نقل الأحماض الأمينية إلى الموقع A , ويتم ربطها بسلسلة الببتيد بواسطة رابطة ببتيدية حتى يتم الوصول إلى نهاية mRNA



ثالثا: مرحلة الانتهاء

تنتهي عملية الترجمة حين يصل كودون التوقف إلى الموقع A , مما يؤدي الي إنتهاء عملية تصنيع البروتين

عملية التصنيع البروتين

عملية يتم فيها تجميع الاحماض الامينية في سلسلة عديد الببتيد في خلال عملية الترجمة

كودون التوقف : كودون ليس له مقابل كودون ولا يشفر (لا يترجم لأى حمض أمينى)

س: ماذا يحدث عند انتهاء عملية تصنيع البروتين ؟

يتفكك الرايبوسوم الى وحدتيه الأساسيتين وينفصل عديد الببتيد (البروتين) ويطلق في الخلية

الجينات والبروتينات

لتصنيع البروتين تنسخ الخلية حمض DNA الى حمض RNA الذى يتوجه الى موقع تصنيع البروتين في السيتوبلازم (الرايبوسومات) في حين يبقى DNA أمنا داخل النواة

تحتوى الجينات على تعليمات تصنيع البروتينات وهي موجودة في الكائنات الحية بالملايين ما يظهر أهمية البروتينات .

س: ما علاقة البروتين بألوان الأزهار وأشكال أوراقها , فصيلة دم الإنسان أو تحديد جنس الطفل ؟

ج: أن العديد من البروتينات هي إنزيمات تحفز التفاعلات الكيميائية وتنظمها .

1ـ الجين الذي يحمل شفرة إنزيم يحفز تفاعل إنتاج صبغة يمكنه أن يتحكم بلون الزهرة .

2ـ يحتوى جين آخر على تعليمات تصنيع إنزيم يختص بإنتاج الأنتيجنات التي تحدد فصيلة الدم على سطح كريات الدم الحمراء .

3ـ تحتوى جينات أخرى على تعليمات تصنيع بروتينات معينة تنظم معدل النمو ونمطه في الكائن , فتتحكم بحجم هذا الأخير وشكله .

باختصار البروتينات هي مفاتيح معظم ما تقوم به الخلية من وظائف .



البروتين والتركيب الظاهري

س: علل : تتصل أصابع أقدام البط بأغشية أما أصابع الدجاج فلا تتصل ؟

يعود ذلك إلى وجود بروتينات تسمى بروتينات تخليق العظام وتحول دون نمو أغشية بين أصابع الدجاج .

س: ماذا تتوقع ان يحدث اذا تم إدخال جين طافر يسد مستقبلات الخلية لبروتينات BMP في القدم اليسري لجنين الدجاجة ؟

يؤدي ذلك الي ظهور أصابع تلك الارجل متصلة بأغشية

أ- الجينات والبروتينات

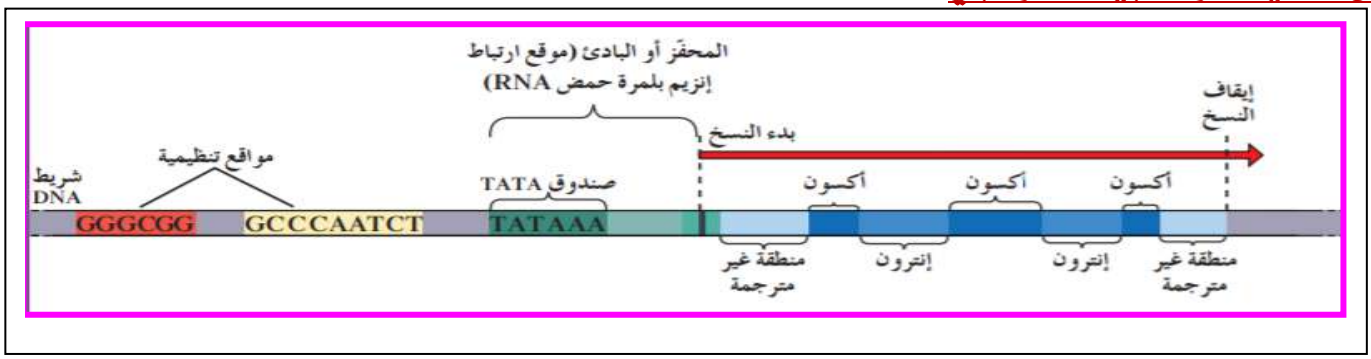
س: أي جين من الجينات في الخلية يعبر عنه بشكل دائم ؟

هو الجين الذي ينسخ الي mRNA

س: كيف تحدد الخلية أي الجينات سوف ينشط وأي الجينات يبقى ساكنا ؟

1. تعمل بعض تتابعات القواعد النيتروجينية **كمحفزات** لمواقع ارتباط **إنزيمات بلمرة ال**RNA.
2. في حين تعمل تتابعات أخرى **كإشارات** لبدء عملية **النسخ** أو توقفها .
3. تمتلي الخلايا **ببروتينات** ترتبط **بتتابعات DNA** محددة ,تساعد في **تنظيم وضبط عمل الجين**.

س- مما يتكون الجين النموذجي



1. **محفز** في جانب واحد من **الجين** , يحتوي علي تتابعات محددة TATA (**صندوق TATA**) وهي تودي دور عند اطلاق عملية النسخ.
2. **المواقع التنظيمية** حيث ترتبط **بروتينات** تنظم عملية **النسخ** وتحدد ما إذا كان **الجين** يعمل أو لا يعمل .
3. **علامتي بدء وتوقف النسخ** وتتوسطهما **النيوكليوتيدات** التي تتم ترجمتها.

المحفز : **موقع ارتباط إنزيم بلمرة حمض RNA علي الحمض النووي DNA**

صندوق TATA : **تتابعات TATATTA علي المحفز التي تؤدي دور عند اطلاق عملية النسخ.**

ب- البروتينات ووظائف الخلية

1. يحتوى الجسم على أكثر من 50.000 **بروتين** مختلف .
2. قد تحتوى كل خلية على مئات البروتينات المختلفة التي تتحكم **الجينات** بإنتاجها .
3. يؤدي تغير **الجين** إلى تغير **البروتين** ما يؤدي إلى تغير تركيب **الخلية** ووظيفتها , وينتج من ذلك **تركيبا ظاهريا** آخر .

س: علل تحتوى جميع الخلايا على الجينات نفسها , لكنها لا تنتج كلها البروتينات نفسها ؟

لأن الجينات في كل خلية لديها أليات تنظيمية تحفز بدء عمل الجينات أو توقفه

س: ما أهمية آليات التنظيمية في خلايا الكائنات الحية ؟

تحفز بدء عمل الجينات أو توقفه

س: متي يبدأ عمل الجين ؟

عند تنشيطه ويؤدى الى تصنيع البروتين الذى يتحكم هذا الجين بانتاجه

التعبير الجيني : عملية تنشيط جين ما وتصنيع البروتين الذي يتحكم هذا الجين بانتاجه

إيقاف عمل الجين : عدم تعبير الجين عن نفسه , حيث يتوقف صنع البروتين الذي يشفر له هذا الجين

	أوليات النواة	حقيقيات النواة
طريقة ضبط التعبير الجيني	بدء عمل الجين أو توقفه مرتبط بأى تغيير حاصل كاستجابة للعوامل البيئية	يتضمن تنظيم عمل الجين أنظمة عديدة معقدة مختلفة

ضبط التعبير الجيني في أوليات النواة

توجد في خلية البكتيريا بروتينات تحتاج إليها الخلية طوال الوقت بينما هناك بروتينات أخرى لا تحتاج إليها الخلية إلا في ظروف بيئية معينة وتمتلك البكتيريا القدرة على إنتاج البروتين بحسب حاجتها

مثال علي ذلك :بكتيريا ايشريشياكولاي

تحتاج إلى ثلاثة إنزيمات لهضم سكر اللاكتوز في حال وجوده .

والجينات المتحكمة بهذه الإنزيمات مجمعة على كروموسومها وعلاقة كمية اللاكتوز والإنزيمات في الخلية هي جزء من نظام بدء عمل الإنزيمات الهضمية أو توقف عملها

تركيب حمض DNA البكتيريا

1ـ جين منظم يشفر لإنتاج بروتين يسمى الكابح 2ـ المحفز 3ـ الجينات التي تشفر للإنزيمات الهاضمة

	الكابح (DNA البكتيريا)	المحفز (DNA البكتيريا)
المفهوم	بروتين يرتبط بDNA ليوقف عمل الجينات التي تشفر لإنزيمات الهضم	جزء من حمض DNA يعمل كموقع لارتباط إنزيم بلمرة حمض RNA
دوره في التعبير الجيني	يمنع ارتباط إنزيم بلمرة حمض RNA بالمحفز (منع تصنيع الانزيمات الهضمية)	يعمل كموقع لارتباط إنزيم بلمرة حمض RNA



آلية الضبط في أوليات النواة منع تصنيع الإنزيمات الهضمية بمنع ارتباط إنزيم بلمرة RNA بالمحفز

س: ماذا يحدث عندما تدخل البكتيريا E.coli إلى محيط غني بسكر اللاكتوز؟

حيث يرتبط السكر بالكابح مغيرا شكله , فيصبح هذا الأخير غير نشط ولا يعود قادرا على الارتباط بحمضDNA وبالتالي يرتبط إنزيم بلمرة حمض RNA بالمحفز مجددا.

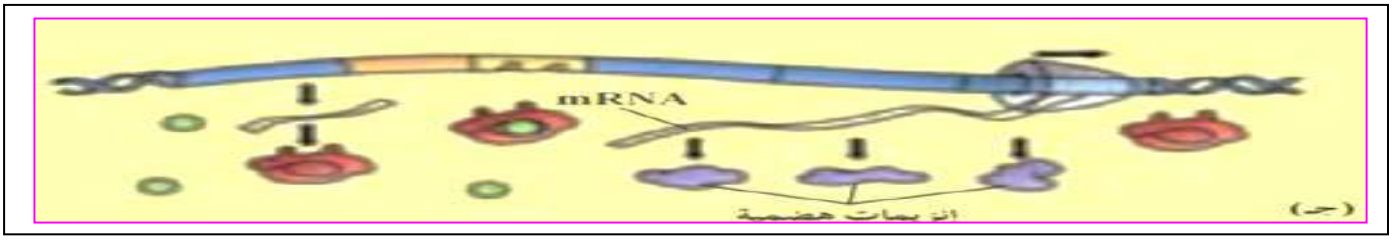


س:ماذا يحدث عندما يصبح الكابح في البكتيريا E.coli غير نشط وغير قادر على الارتباط بحمض DNA؟

يصبح إنزيم بلمرة حمض RNA قادر علي الارتباط بالمحفز مجددا

س: ماذا يحدث عندما يرتبط إنزيم بلمرة حمض RNA بالمحفز ؟

يتحرك علي طول حمض DNA , ناسخا الجين الذي يشفر للإنزيمات الهضمية , يترجم حمض mRNA بعدئذ وتصنع الإنزيمات الهضمية .



س: ماذا يحدث عندما يتم هضم كمية اللاكتوز كلها البكتيريا E.colil ؟

ينشط الكابح من جديد , ويصبح حر للارتباط بحمض DNA . ويتوقف عمل الجينات التي تتحكم بتصنيع الانزيمات الهضمية من جديد .

س: علل تكتفي البكتيريا بإنتاج انزيمات هضم المادة الغذائية (اللاكتوز) عند وجودها؟

لتوفر على نفسها خسارة الطاقة لتصنيع انزيمات ليست بحاجة اليها

ثانيا- ضبط التعبير الجيني في حقيقيات النواة

س: علل / يوجد تشابه أساسي في نسخ الجين بين خلايا أولية النواة وخلايا حقيقة النواة ؟

لأن انزيم بلمرة حمضRNA يرتبط بالمحفز لبدء عملية النسخ

خلايا حقيقية النواة تضبط تمايز الخلايا من خلال التنظيم المعقد والدقيق للتعبير الجينى

	خلايا حقيقة النواة	خلايا أولية النواة
مجموع الجينات	أكبر عددا	أقل عددا
تنظيم الجينات وتعقيدها	اكثر تعقيدا	أقل تعقيدا
مراحل ضبط التعبير الجيني	يتم الضبط خلال مختلف مراحل عملية التعبير الجيني	قبل النسخ وبعده

يحتوي جسم الانسان على حوالي 300 نوع من الخلايا التي تقوم بوظائف مختلفة وتحتوي هذه الخلايا كلها على DNA نفسه وتحدد الجينات النشطة في خلايا معينة وظائف هذه الخلايا

س: علل بالرغم من جميع أنواع خلايا الجسم تحمل الكروموسومات نفسها إلا ان لكل نوع من الخلايا تركيب ووظيفة مختلفين؟

نتيجة الاختلافات في التحكم بالتعبير الجينى الذي يعتبر عند الانسان أو غيره من حقيقيات النواة عملية معقدة مقارنة بأوليات النواة

التعبير الجيني الانتقائي: إحدى طرق ضبط التعبير الجيني وتعني أن بعض الجينات فقط في كروموسومات حقيقيات النواة تعمل فعليا أي تنشط ويحدث لها نسخ أما باقى الجينات فمتوقفة عن العمل بشكل دائم أي مثبطة ولا يحدث لها نسخ

وبذلك يكون لكل خلية وظيفة محددة .

س: عدد العوامل التي يرتبط بها إيقاف الجينات عن العمل أو تفعيلها ؟

1. نمو الكائن 2. العوامل البيئية المحيطة

س: علل: يتم في الخلايا حقيقيات النواة الضبط خلال مختلف مراحل عملية التعبير الجيني ؟

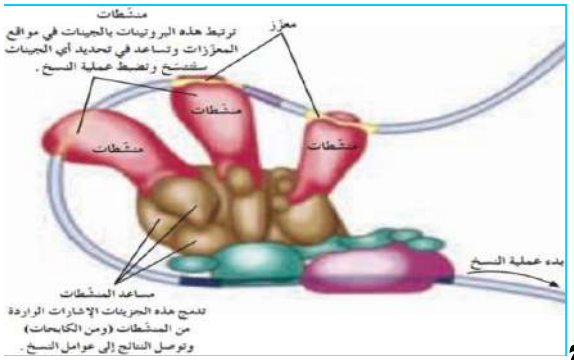
بسبب وجود الغلاف النووي الذى يحجب عملية النسخ عن عملية الترجمة

تنشيط عملية النسخ

س: كيف تنظم خلايا حقيقيات النواة التعبير الجيني خلال ضبط عملية النسخ ؟

ج : من خلال ضبط متى يرتبط إنزيم بلمرة حمض RNA بالمحفز بمساعدة مجموعة من البروتينات تسمى

عوامل النسخ ..:بروتينات منظمة وظيفتها تنشيط عملية نسخ حمض DNA



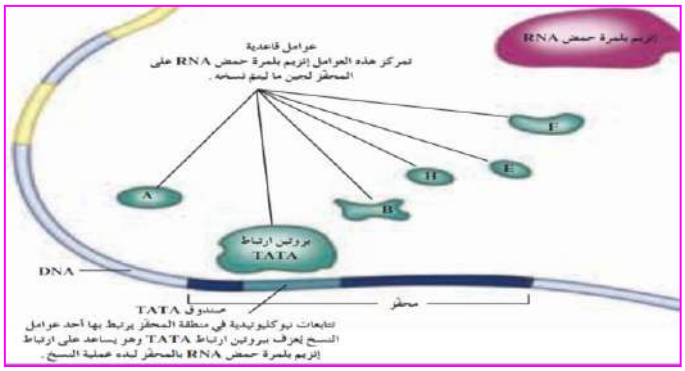
تشمل عوامل النسخ كلا من :

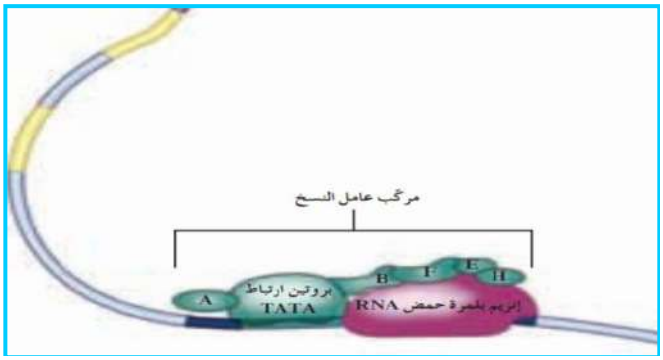
1. بروتين ارتباط TATA 2. العوامل القاعدية
3. مساعد المنشطات 4. المنشطات

صندوق TATA : تتابعات نيوكليتيدية في منطقة المحفز يرتبط بها أحد عوامل النسخ يعرف ببروتين ارتباط TATA

بروتين ارتباط TATA : بروتين منظم يعتبر أحد عومل النسخ الذي يرتبط مع صندوق TATA علي المحفز من جانب ويرتبط بالعوامل القاعدية من الجانب الاخر

العوامل القاعدية: بروتينات منظمة ترتبط بواسطة (بروتين ارتباط TATA) بتتابع (صندوق TATA) ليتكون (مركب عامل نسخ كامل) قادر علي التقاط انزيم بلمرة RNA





مركب عامل نسخ كامل: مركب ناتج من ارتباط بروتينات العوامل القاعدية وبروتين ارتباط TATA) بتتابع (صندوق TATA) ويكون قادر علي التقاط انزيم بلمرة ال RNA

لان العوامل القاعدية ضرورية لعملية النسخ ولكنها غير كافية لزيادة سرعة النسخ أو تخفيضها

مساعد المنشطات : عوامل نسخ تعمل علي ربط العوامل القاعدية بعوامل نسخ اخري تسمي المنشطات

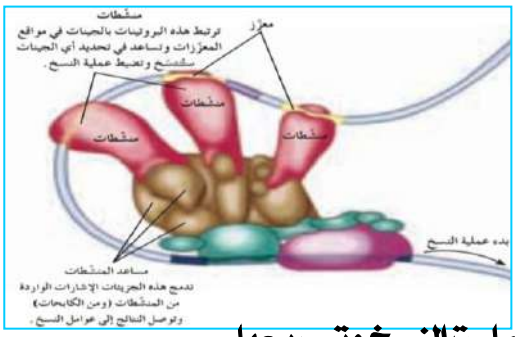
س: ما اهمية مساعد المنشطات في عملية النسخ ؟

تربط العوامل القاعدية بمجموعة ثالثة من عوامل نسخ تسمى المنشطات

المنشطات: بروتينات منظمة تعمل علي ضبط عملية النسخ حيث ترتبط بالجينات في مواقع المعززات وتساعد في تحديد اي الجينات ستنسخ وتضبط عملية النسخ

المعزز : عبارة عن عدة قطع من حمض DNA . مكونة من الالاف من النيوكليوتيدات في السلسلة المشفرة

وظيفته الأساسية تحسين عملية النسخ الجيني وضبطها



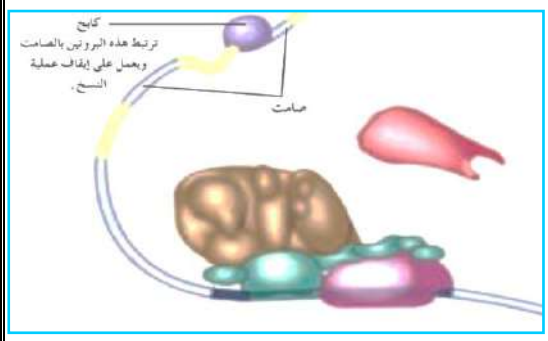
ملحوظة:

هناك عدة معززات منتشرة على الكرموسوم قادرة علي الارتباط بعدة أنواع من المنشطات التي توفر مجموعة متنوعة من الاستجابات او ردود الفعل علي الاشارات المختلفة.

ليس ضروريا وجود المعزز في المنطقة القريبة من المنطقة المراد نسخها .

التفاعل بين البروتينات المنشطة ووحدات عوامل النسخ يودي الي بدء عملية النسخ وتسريعها

ايقاف عملية النسخ



الكابح : بروتين منظم يرتبط بتتابعات نيوكليوتيدية علي DNA تسمي الصامتات تعمل علي إيقاف عملية النسخ

الصامتات: مواقع ترتبط بها بروتينات تعرف بالكابحات تمنع ارتباط انزيم بلمرة حمض RNA بالمحفز مانعة بذلك عملية النسخ.

س : ماذا يحدث عند ارتباط بروتين الكابح بالصامتات علي الDNA ؟

لا تعود المنشطات قادرة علي الارتباط بDNA وهكذا تتوقف عملية النسخ

مثال : كيفية عمل الهرمونات التي تسمى **ستيرويدات** في خلايا الفقاريات .

هرمونات ستيرويدات : **جزيئات مركبة من مادة دهنية تعمل كإشارة كيمائية.**

مثال عليها: **الاستروجين** المسؤول عن ظهور الخصائص الجنسية الثانوية عند الإناث.

س: ماذا يحدث عند عبور هرمون الاستروجين الغشاء الخلوي لخلية معينة ؟

1. يرتبط ببروتين مستقبل موجود على الغشاء النووي وينتج مركبا مستقبلا للهرمون.
2. للمركب المستقبل للهرمون شكل موائم للارتباط ببروتين معين يسمى **بروتينا قابلا**.
3. يرتبط بدوره بالمناطق **المعززة** في حمض DNA ما ينبه **إنزيم بلمرة حمض RNA** لبدء عملية النسخ.

س: ماذا تتوقع عند فشل آلية ضبط التعبير الجيني ؟

إنتاج بروتين خاطئ و بالتالي تغير في نمو الخلية و تركيبها و وظيفتها و قد يسبب في بعض الأحيان إنتاج خلايا سرطانية.



الطفرات

س : علل :سلالة أبو الهول هي سلالة نادرة من القطط تتميز بأنها عديمة الفراء ؟

وذلك إلى تغير في الكروموسوم أو حدوث طفرة جينية منتجة .



البروتينات والطفرات

س: عدد وظائف البروتين في الخلايا ؟

- تؤدي بعض البروتينات وظائفها داخل خلايا الكائن الحي .
- في حين تفرز بروتينات أخرى إلى خارج الخلايا لأهداف أخرى.
- كما يعمل بعض البروتين كمنشط أو كابح محفزا الجينات على عمل أو التوقف .

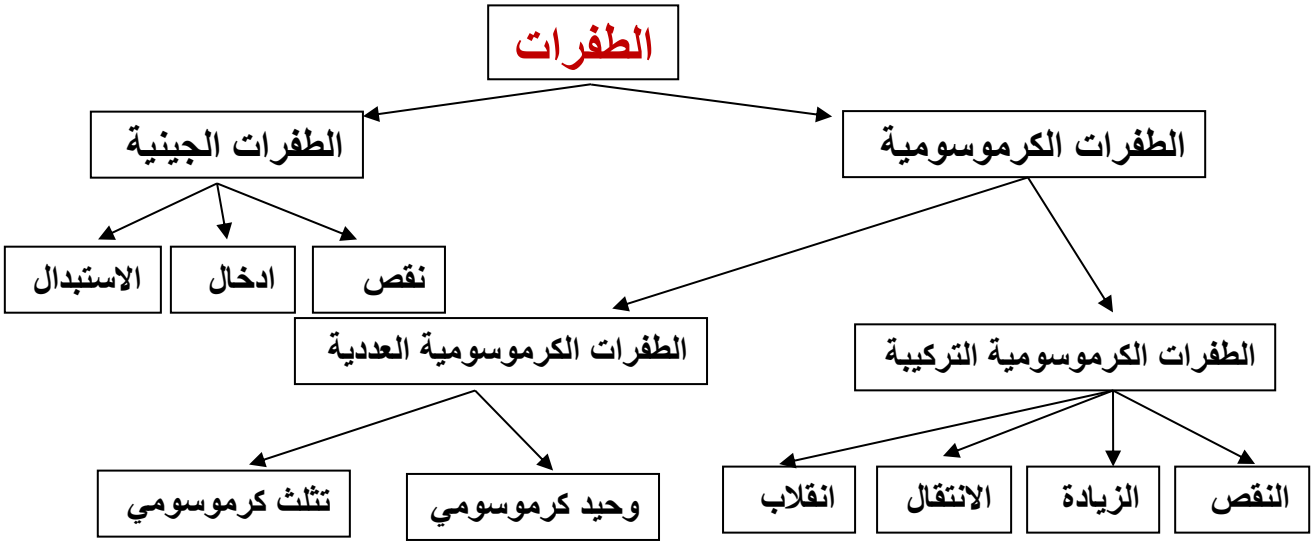
للتغير في بروتينات الخلية تاثير كبير في تركيب الخلية أو وظيفتها

التغير في حمض DNA يغير البروتينات التي تصنع في الخلية

الطفرة : تغير في المادة الوراثية للخلية

بعض الطفرات لا يؤثر في الكائن او يؤثر فيه بدرجة قليلة.

بعضها الآخر ضار أو قاتل وعدد قليل جدا منها نافع .



اولا:الطفرات الكروموسومية

1-الطفرات الكروموسومية التركيبية : هي تغيرات في بنية الكروموسوم أو تركيبه



(أ) **النقص : طفرة تحدث عندما ينكسر الكروموسوم ,ويفقد جزءا منه .**

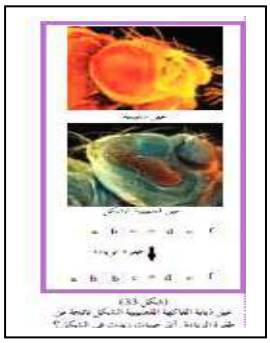
س: كيف يؤثر النقص في الكروموسوم الاصلي ؟

1- طفرات ناتجة عن نقص وليست ضارة :

مثل **نمط الأجنحة المتعرجة في ذبابة الفاكهة**

2- طفرات نقص مهلكة وقد تقتل الكائن الحي .

طفرة النقص لجين المشفر لبروتين SMN على الكروموسوم رقم **5** يسبب **الضمور العضلي النخاعي الذي يسبب الوفاة .**



[ب]- الزيادة [التكرار]

طفرة تحدث عندما ينكسر جزء من الكرموسوم ويندمج في الكروموسوم المماثل.

س- ما هي أسباب طفرة الزيادة ؟

قد تنتج هذه الطفرة من عبور غير متكافئ بين الكروموسومات المتماثلة خلال الانقسام الميوزي .

س- اذكر مثال لطفرة الزيادة ؟

في ذبابة الفاكهة تتكون عينا قضيبية الشكل نتجت من طفرة الزيادة في الكروموسوم X.

[ج]- الانتقال : كسر جزء من الكروموسوم ثم انتقاله إلى كروموسوم آخر غير مماثل (مغاير) له .

الانتقال يؤدي إلى إعادة ترتيب مواقع الجينات على الكروموسوم .

قد يحدث الانتقال في جينات كثيرة أو قليلة في الكروموسوم .

يغير في ضبط التعبير الجيني , بطرق مختلفة وقد يسبب تضرر الكائنات الحية أو موتها .

أنواع الأنتقال

الانتقال الروبرتسوني:

نوع من الانتقال الكرموسومي يتم في خلاله تبادل أجزاء من الكروموسومات 13 , 14 , 15 , 21 , 22



س : علل : سمي الانتقال الروبرتسوني بهذا الاسم ؟

نسبة للعالم روبرتسون الذي اكتشفه

س- ما هي أسباب الانتقال الروبرتسوني ؟

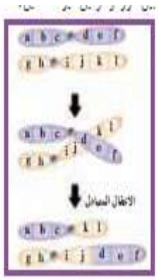
إنكسار الكرموسوم عند منطقة السنترومير

س: ماذا يحدث عند إنكسار الكرموسوم عند منطقة السنترومير ؟

يتحد كلا من الذراعين الطويلين للكرموسومين ليشكلا كرموسوما واحدا،
اما الكرموسوم الذي يتشكل من اتحاد الذراعين القصيرين، فيتم فقدانه بعد عدة انقسامات خلوية.

في هذا النوع من الانتقال , لا تحدث أي تغيرات ملحوظة في المادة الوراثية لدى الإنسان على الرغم من أن عدد كروموسوماته = 45 .

الانتقال المتبادل [الانتقال غير الروبوتسوني]:



يحدث خلاله تبادل قطع كروموسومية غير محددة الحجم بين كروموسومين غير متماثلين .

(د)- الانقلاب : استدارة الكروموسوم رأسا على عقب أي عندما ينكسر جزء من الكروموسوم ويستدير حول نفسه ليعود وتصل بالكروموسوم نفسه في الاتجاه المعاكس

س: علل / يسبب الانقلاب عامة ضررا أقل من طفرتي الزيادة والنقص ؟

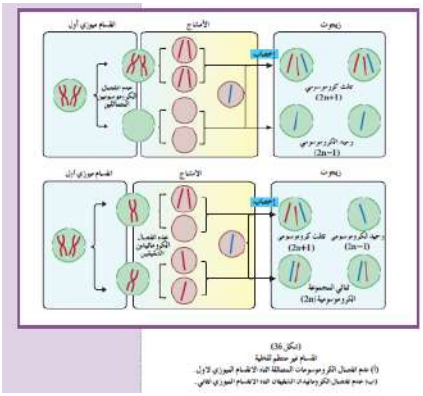
لأن الإنقلاب يُغير في ترتيب الجينات في الكروموسومات، بينما طفرتي النقص أو الزيادة تغيُر في عدد الجينات التي يحتوي عليها الكروموسوم.



مثال : انقلاب في الDNA علي الكرموسوم 9 وليس له اي عوارض

الطفرة الكروموسومية العددية :

طفرة كروموسومية تسبب اختلالا في عدد الكروموسومات في خلايا الكائن وتعرف باختلال الصيغة الكروموسومية.



س: ما سبب ظهور اختلال الصيغة الكروموسومية ؟

ج: نتيجة انقسام غير منتظم للخلايا يتمثل بعدم انفصال الكروموسومات المتماثلة أو الكروماتيدين الشقيقين أثناء الانقسام.

صور اختلال الصيغة الكرموسومية

1ـ كروموسوم إضافي (**تثلث كروموسومي 2n+1**)

2ـ أو كروموسوم ناقص (**وحيد الكروموسومي 2n-1**) .

س : عدد أضرار الطفرات الكروموسومية العددية ؟

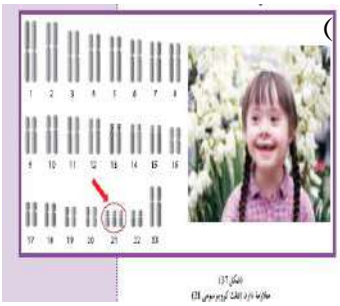
تسبب الطفرات الكروموسومية العددية تشوهات خلقية وعقلية مثل متلازمة داون ومتلازمة كلاينفلتر

1- متلازمة داون

العدد الكروموسومي للأفراد المصابين بمتلازمة داون هو 47 كروموسوم

س علل / يوجد في نواة خلايا المصابين بمتلازمة دوان 47 كروموسوما ؟

ذلك لوجود كروموسوم إضافي للكروموسوم 21 الجسمي (تثلث كروموسومي 21)



س: عدد الأعراض المصاحبة للمصاب بمتلازمة دوان ؟

1ـ تخلف في النمو الجسدي .

2ـ ودرجات متفاوتة من التخلف العقلي .

3ـ في معظم الحالات تشوه في أعضاء معينة خاصة في القلب .

4ـ تركيب مميز للجسم والوجه وتكون معالم وجوههم شبيهه بأفراد بلاد المونغول أو المغول .

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

هناك تشوهات كروموسومية أخرى مثل التثلث الكروموسومي 13 و التثلث الكروموسومي 18 الذي يسبب الموت السريع للأطفال .

2- حالة تيرنر

حالة مرضية ناتجة من اختلال الصيغة الكرموسومية

يكون الشخص المصاب **أنثي** تمتلك نسخه واحدة من الكروموسوم الجنسي **x** (**44+ x**)

وتكون متخلفة النمو وعاقرا .

3- متلازمة كلاينفلتر

حالة مرضية ناتجة من اختلال الصيغة الكرموسومية

يكون الشخص المصاب **ذكر**، يمتلك كروموسوما X واحدا أو أكثر إضافة إلى الكروموسومين الجنسيين XY (**XXY , XXXY**) ويكون عاقرا، مع وجود بعض الملامح الأنثوية المميز لديه.

ثانيا: الطفرات الجينية

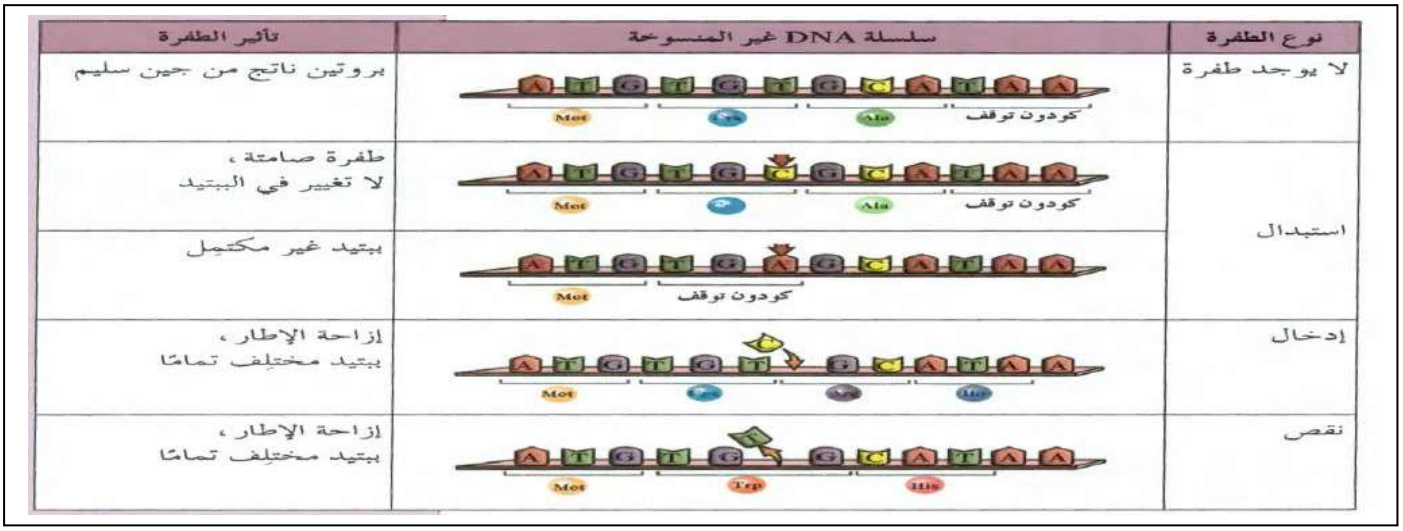
الطفرات الجينية :التغيرات في تسلسل النيوكليوتيدات على مستوي الجين .

تتفاوت تاثيرات الطفرات اعتمادا علي موقع حدوثها في الامشاج (الخلايا الجنسية) او في الخلايا الجسمية

	الامشاج	الخلايا الجسمية
تاثير الطفرة الجينية	تنتقل إلى نسل الآباء المصابين بها	لا تؤثر إلا في الفرد المصاب بها

طفرة النقطة: الطفرة التي توثر في نيوكليوتيد واحد

- تنتج الأنواع الرئيسية من طفرات الجينات إما من استبدال ,او نقص ,او إدخال نيوكليوتيد.

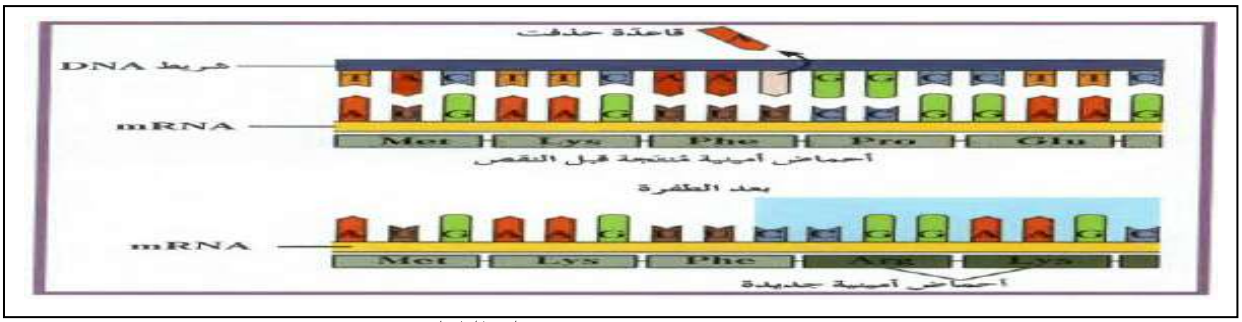


ينتج من طفرات النقص والإدخال الجينية إنتاج بروتين مختلف تماما

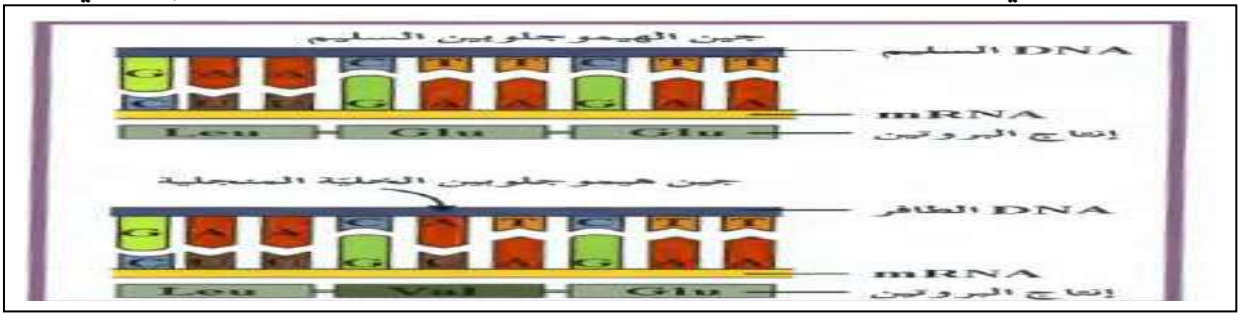
س: علل / سمي تأثير طفرات النقص والإدخال الجينية طفرة إزاحة الإطار ؟

لان الحمض RNA الرسول يقرأ من خلال كودوناته في خلال عملية الترجمة ويغير إدخال النيوكليوتيدات أو نقصها تتابع القواعد ما يؤدي إلى إزاحة إطار القراءة في الرسالة الوراثية

- الطفرات تؤثر في تتابع الأحماض الأمينية , وبالتالي تؤدي إلى تصنيع بروتين مختلف تماما , يكون تأثيرها مهم في تركيب الكائن الحي ووظيفته .



ينتج استبدال قاعدة مفردة في الجين المشفر للهيموجلوبين جينا طافرا مسئولا عن مرض فقر الدم المنجلي .



الجينات والسرطان

س: من العالم الذي اكتشف الأشعة السينية ؟

ج: هو فيلهلم رونتجن

س: ما ضرر الأشعة السينية علي الإنسان ؟

قد تسبب حدوث الطفرات التي تؤدي إلى السرطان .

الاستخدام المتأني للأشعة السينية يساعد على
تشخيص السرطان وعلاجه، وفي الكشف عن عظام وأسنان الكائن الحي، وفي البحث الطبي .

1- الطفرات والضبط

تحدث الطفرات بشكل عشوائي ونتائجها غير متوقعة:

بعضها **لا يؤثر أو يؤثر بدرجة بسيطة** في وظيفة الكائنات الحية , ويكون مصدرا **للتنوع الجيني** الذي يحصل بهدف **التكيف** مع البيئة المتغيرة. والبعض الآخر **ضار أو مميت.**

س : متي تكون الطفرات ضاره أومميتة؟

ج: عندما تغير الطفرات الجينات التي تسيطر على نمو الخلايا وتخصصها و قد تسبب السرطان .

السرطان: مرض يسبب نموا غير طبيعي للخلايا.

عملية نمو الخلية: عملية منتظمة للغاية، يتم التحكم بها بواسطة إشارات كيميائية وفيزيائية تمنع انقسام الخلايا أو تحفزه.

س: ما هو سبب نمو الخلايا السرطانية نموا غير طبيعي؟

عدم تجاوب الخلايا التي أصبحت سرطانية مع الإشارات التي توقف انقسام الخلايا. بذلك تتكاثر الخلايا السرطانية بدون توقف.

تبدا المشاكل الصحية عندما تغزو الخلايا السرطانية الجهاز المناعي المسؤول عن تدميرها .

تبدأ بعد ذلك الخلايا السرطانية بالتكاثر، محدثة كتلة من الخلايا **تسمى ورما** .

س : ما أنواع الأورام؟

ج: تصنف الأورام إلي أوراما حميدة أو خبيثة.

	الأورام الحميدة	الأورام الخبيثة
يغزو الورم الأنسجة المحيطة	لا يغزو الأنسجة المحيطة	قادرا على الانتشار في أنسجه أخرى ويتدخل في وظائفها .
الأضرار	يحدث قليلا من المشاكل التي يمكن إزالتها بالجراحة	فيكون مضرا جدا

س : ما الخاصية الأكثر تدميرا من وجود ورم خبيث ؟

هي أن خلاياه قادرة على التحرر من الورم والدخول في الأوعية الدموية واللمفاوية، حيث تنتقل إلى مواقع جديدة في الجسم محدثة أوراما جديدة في هذه المواقع , هذا انتشار للخلايا إلى مواقع بعيدة عن موقعها الأصلي يسمى **الانبثاث** .

الانبثاث : انتشار للخلايا السرطانية إلى مواقع بعيدة عن موقعها الأصلي

أسباب السرطان

س: ما أسباب الإصابة بالسرطان ؟

ج: تختلف أسباب الإصابة بالسرطان:

فبعض الأمراض السرطانية من مثل **السرطان الذي يسبب أورام العين يمكن أن يورث.**

في حين تنتج أمراض سرطانية أخرى من **عوامل بيئية أو نتيجة عوامل جينية وبيئية مجتمعة.** بصرف النظر عن مسبباتها.

س: ما هي الميزة الوحيدة التي تشترك فيها جميع أنواع الأمراض السرطانية؟

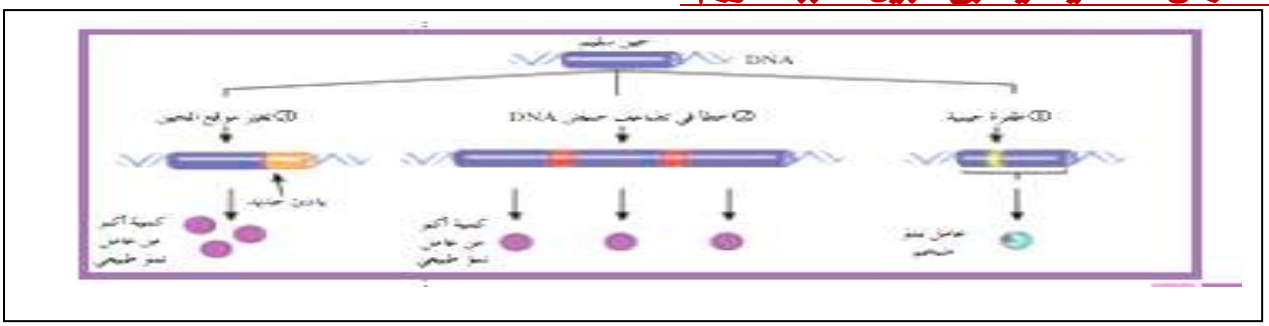
ج: هي أن الجينات المسؤولة عن إنتاج خلايا جديدة لا تتوقف عن العمل.

جين الأورام : الجين الذي يسبب سرطنة الخلايا

جينات الأورام في كروموسومات الإنسان :

أشكال طافرة لجينات تشفر (تترجم) لبروتينات تسمى (عوامل النمو) .
وهي تؤدي دورا في المساعدة على ضبط انقسام الخلية وتميزها .

س: ما هي الطرائق الأساسية ليصبح الجين مسببا للأورام ؟



الأولى : حدوث طفرة في جين عامل النمو قد تسبب إنتاج كميات طبيعية من عامل النمو , ولكن قد يكون البروتين محورا إلى عامل نمو ضخم , فيسبب انقساما خلويا سريعا وغير منضبط .

الثانية : خطأ في تضاعف حمض DNA تنتج منه نسخ متعددة من جين عامل نمو مفرد . عادة ينسخ جين واحد لإنتاج عامل النمو , أما في هذه الحالة فتنسخ جينات عديدة وتزداد كمية عامل النمو في الخلية .
تعمل الجينات المتضاعفة معا كجينات مسببة للأورام .

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

الجينات القامعة للأورام: جينات مسؤولة عن منع نمو خلايا الأورام السرطانية , **وتعرف بمضاد جين الأورام**

س: ماذا تتوقع عن حدوث طفرة في الجينات القامعة للأورام ؟

ج : أدت إلى توقف عمله , تكون النتيجة نموا غير طبيعي وغير مضبط للخلايا .

مثال علي ذلك :-

لقد اكتشف أن مرض **سرطان الشبكية** يعود إلى طفرة في **الجين القامع** الواقع على **الكروموسوم 13** وهي طفرة متنحية .
لذلك كل الأشخاص الذين يمتلكون جينا متنحيا واحد على أحد الكروموسومات المتماثلة لديهم استعداد لهذا المرض .

أسباب الطفرات الجينية

العوامل البيئة :

س: علل : تؤدي العوامل البيئية دورا رئيسيا في تطور السرطان ؟

ج: لأن للشخص الذي لديه الاستعداد لنوع من السرطان أن ينمي المرض في ظروف بيئية محددة .

س: علل: يمكن للشخص نفسه أن يقلص خطورة إصابته بالسرطان بضبط الظروف البيئية ؟

لأن العوامل البيئية يمكن أن تسهم في تكوين الجينات **الطافرة** غير المرغوب فيها .

المطفر : العامل في البيئة الذي يمكن أن يحدث طفرات في حمض DNA.

س:ما هي العوامل في البيئة الذي يمكن أن يحدث طفرات في حمض DNA (مطفر)؟

ج : تشمل العوامل المعروفة بعض أشكال الإشعاع مثل النوع الذي ينطلق من الحوادث النووية , وبعض أنواع المواد الكيميائية من مثل تلك الموجودة في منتجات التبغ .

ملحوظة :

بعض العوامل المسببة للطفرة وليس كلها تسبب السرطان.

العامل الذي يسبب أو يساعد في حدوث السرطان يسمى **عاملا مسرطنا.**

تشمل الأمثلة عليه **القطران في السجائر , بعض العقاقير , مواد كيمائية معينة في اللحوم المدخنة وقطران الفحم في بعض أصباغ الشعر.**

بالإضافة إلى **الفيروسات** التي ارتبطت بالسرطان , وبعض أنواع الإشعاع **كالأشعة فوق البنفسجية ,**

تسبب الأشعة فوق البنفسجية طفرة في DNA الخلية .

يرتبط التعرض للأشعة فوق البنفسجية بسرطان الجلد , تسبب الأشعة مثل العوامل الأخرى المسببة للطفرة , **تغيرا في رسالة حمض DNA التي تورث للخلايا البنوية عندما تنقسم الخلية.**

تحمى طبقة الأوزون في طبقات الجو العليا الناس من الأشعة فوق البنفسجية , لكن في العقود الأخيرة , حدث تدمير لطبقة الأوزون على الأرجح بفعل بعض الملوثات الكيميائية التي تسمى **كلوروفلورو كربون** التي يكثر استخدامها في **الأيروسولات** وأجهزة التبريد .

س : كيف تسبب المسرطنات تغيرا حمض DNA ؟

ج: باختلاف نوع العامل المسبب للطفرة .

1ـ يمكن أن تسبب العوامل المسرطنة السرطان إما باستبدال القواعد في حمض DNAأو بتغيرها .

2ـ بعض المسرطنات تشابه كيمائيا مع قواعد حمض DNA وتسمى **قواعد موازية.**

ـ **القواعد الموازية** يمكنها أن تندمج مع جزئ حمض DNA . ولأنها ليست مطابقة تماما لقواعد حمض DNA , فإنها تكون أزواج قواعد غير طبيعية وخللا في الرسالة الوراثية.

3ـ بعض المسرطنات الأخرى **تتفاعل** مع قواعد حمض DNA **وتحدث تغيرا** فيها . ثم عندما تنقسم الخلية تنتقل التغيرات في رسالة حمض DNA إلى الخلايا البنوية.

ـ ترتبط قدرة المركبات الكيميائية على إحداث السرطان بقدراتها على إحداث الطفرات .

جينات الانسان

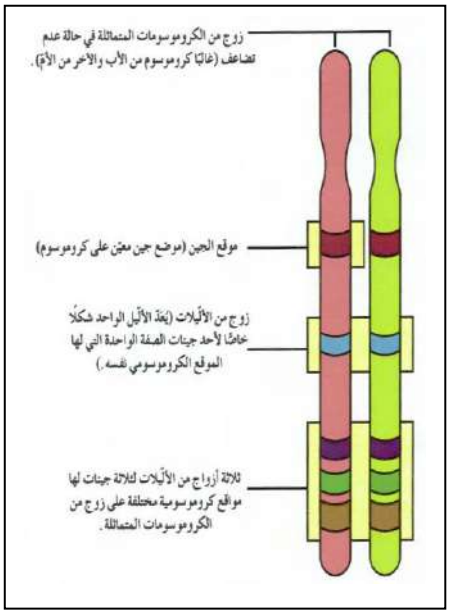
الجينوم البشري : المجموعة الكاملة للمعلومات الوراثية البشرية ويشمل عشرات الآلاف من الجينات

الجينات والصفات

- يحدد تتابع القواعد النيتروجينية في الجينات الكثير من الصفات الوراثية
- يقدر عدد الجينات التي تشفر لصنع البروتينات عند الانسان بحوالي 30000 جين
- تحمل هذه الجينات 46 كروموسوم
- يأخذ كل جين مكان محدد على الكروموسوم الواحد ولا يتغير في أفراد النوع الواحد
- جين فصيلة الدم يحمله الكروموسوم رقم 9 وهو من اول الجينات التي تم التعرف عليها ودراستها
- يعتبر الكروموسومان 21, 22 أصغر الكروموسومات الجسمية

	الكروموسوم 21	الكروموسوم 22
عدد الجينات	225 جين	545 جين
عدد النيوكليوتيدات	48 مليون زوج	51 مليون زوج
الأمراض التي تتحكم بها الجينات	تصلب النسيج العضلى الجانبى لوجيهريج	اللوكيميا تليف النسيج العصبى (ورم يسبب مرض في الجهاز العصبى)

يحتوى الكروموسوم 22 على جينات مهمة للحفاظ على الصحة



- تحتوي كروموسومات 21, 22 على تتابعات طويلة ومتكررة لا تشفر لصنع بروتين, وليست مسئولة عن أي صفة
- يأخذ كل جين مكان محدد على الكروموسوم الواحد ولا يتغير في أفراد النوع الواحد
- الجينات الموجودة علي الكرموسوم الواحد والمرتبطة , تورث معا
- قد تحدث بعض حالات العبور واعادة الارتباط للكرموسومات أثناء الانقسام الميوزي

الكروموسومات وتحديد الجنس

- تحتوي خلايا الانسان الجسمية علي 46 كرموسوم (23 زوج).
- الصيغة الكرموسومية للاناث 44+xx

الصيغة الكرموسومية للذكور 44 +xy

س : علل تتساوى نسبة احتمال ولادة الذكور والاناث ؟

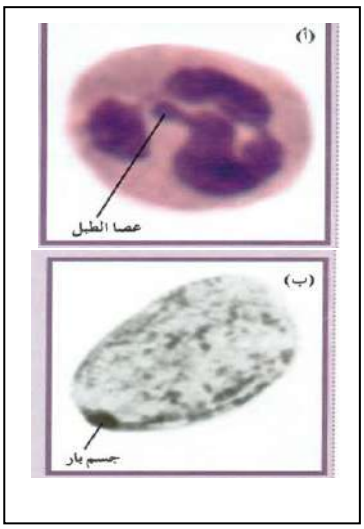
- تحمل الخلايا الجنسية 22 كرموسوم جسمي بالاضافة الي كرموسوم جنسي واحد .
- الخلايا الجنسية الأنثوية أو البويضات تحمل الكروموسوم الجنسي X
- يحمل نصف الخلايا الجنسية الذكرية (الحيوانات المنوية) الكروموسوم الجنسي x

بينما يحمل النصف الاخر الكروموسوم الجنسي y

عدم فاعلية الكروموسوم X

الخلية الجسمية للانثى تحتوى على كروموسومين X أحدهما من الأب والأخر من الأم

كروموسوم X واحد فقط يكون فاعلا حيث تقوم الخلية بتعطيل أحد الكروموسومين وبطريقة عشوائية وذلك لعدم حاجتها الى الكمية المضاعفة من البروتينات التي ينتجها



الكروموسوم X المعطل الذى اكتشفته العالمة مارى ليون
يمكن أن يشاهد ملتصقا بجدار النواة الداخلى

يظهر في **كريات الدم البيضاء** على شكل **عصا الطبل**

وفي خلايا **النسيج الطلائي** على شكل **أجسام بار**

س: علل نجد في جسم المرأة كروموسوم فاعل من مصدر أبوي أو مصدره من الام ؟

لأن التعطيل يتم بشكل عشوائى في الخلية الجسمية

مثال لعدم فاعلية الكروموسوم X في الثدييات الاخري

- الجين المتحكم بلون فرو القطط يقع على الكروموسوم X

س: علل / لون فرو الاناث أسود و بني وأبيض بينما لون فرو الذكور عليه يقع من لون واحد ؟

لأن الأنثى تحتوى على كروموسومين X بينما الذكر يحتوى على كروموسوم واحد

الوراثة لدى الانسان

الجينات والأليلات (السائدة ,المتنحية, والمشتركة)

أ]الجينات والأليلات [السائدة ،المتنحية] مثال : وراثة شحمة الاذن عند الانسان

- شكل الاذن عند الانسان يمكن ان تكون حرة أو ملتحمة.

س: علل / هناك نمطين من الجين الواحد او اليلين يتحكمان في شكل شحمة الاذن ؟

لوجود شكلين لشحمة الأذن الحرة و المرتبطة

س: علل / الشكل الملتحم لشحمة الاذن لايظهر في التركيب الظاهري إلا في حالة التركيب الجيني المتشابه اللاقحة

لأن الأليل السائد مسئول عن الشكل الحر لشحمة الأذن بينما الأليل المسئول عن الشكل الملتحم هو المتنحى

[ب] الأليلات ذات السيادة المشتركة المسؤولة عن تكون الهيموجلوبين

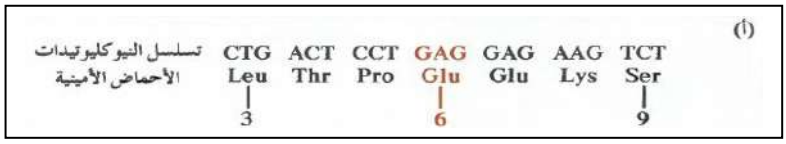
- يوضح الشكل (أ) تتابعات نيوكليوتيدات لجين بيتا هيموجلوبين HBB الموجود علي الكرموسوم 11 المشفر لبيتا جلوبين سليم

البيتا جلوبين بروتين يرتبط بالهيم Heme لتكوين الهيموجلوبين في كريات الدم الحمراء المسؤلة عن نقل الاكسجين في الجسم.

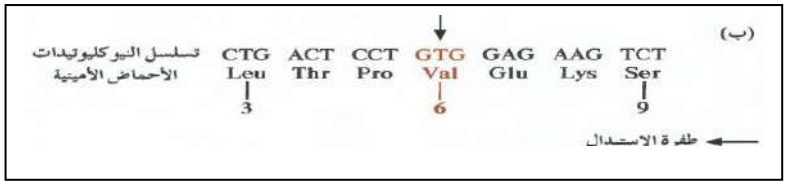
س: ماذا يحدث عند حدوث طفرة في الجين HBB ؟

يودي ذلك إلي إنتاج بروتين بيتا جلوبين غير سليم فيتكون هيموجلوبين غير طبيعي , يكون غير قادر علي أداء وظيفته.

تتابعات نيوكليوتيدات لجين بيتا هيموجلوبين المشفر لبيتا جلوبين



طفرة استبدال لجين هيموجلوبين (بيتا هيموجلوبين غير سليم



يرمز للأليل الطافر بـ Hb^S

يرمز للأليل الطبيعي بـ Hb^N

س: بين الأليلان سيادة مشتركة ؟

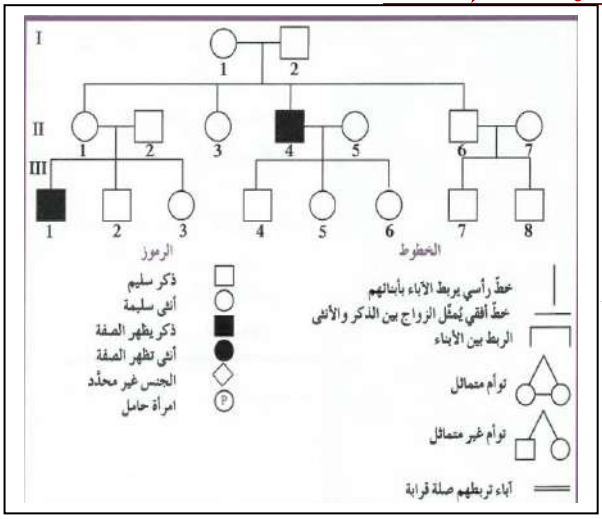
في حال كان التركيب الجيني Hb^N Hb^S

يكون لديه كريات سليمة وأخرى منجلية (فقر دم متوسط)

س: ما هي الانماط الجنينية والظاهرية في نسل زوجين لكل منهما التركيب الجيني Hb^S Hb^N ؟

دراسة سجلات النسب

س: علل يجد العلماء صعوبة عند دراسة الصفات الوراثية وانتقالها عند الإنسان ؟



نظرا لكثرة الجينات التي تتحكم بها من جهة

ولطول الفترة الواقعة بين جيل وأخر

ولقلة عدد الأفراد الناتجة عن كل نزاوج

سجل النسب:

عبارة عن مخطط يوضح كيفية انتقال الصفات من جيل لآخر في العائلة ويسمح للعلماء بتتبع ما قد يحصل من اختلالات وأمراض وراثية فيها

الاضطرابات الجينية

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

أولا: الأمراض الوراثية غير المرتبطة بالجنس

- الجين السليم يعبر عنه بتركيب ظاهري سليم
- الجين غير السليم يعبر عنه بتركيب ظاهري غير سليم
- يكون التركيب الظاهري تابعا لتعبير أليل متنح أو أليل ذي سيادة مشتركة

[أ] أمراض ناتجة عن أليلات متنحية

س : متى تظهر الأمراض ناتجة عن أليلات متنحية ؟

تظهر عند وجود أليلين متنحيين متماثلين (التركيب الجيني للفرد متشابهة اللاقحة لهذه الأليلات)

1- الفينيل كيتونوريا

مرض ناتج من أليل غير سليم متنح محمول على الكروموسوم رقم 12 ينتج عنه تراكم الفنيل الانين في انسجته بالسنوات الاولى مما يسبب له تخلف عقلي شديد

- سبب الاصابة: يعاني الاشخاص المصابين بالمرض ينقصهم **إنزيم فينيل الانين هيدروكسيليز** ,(يقوم بتكسير **الفنيل الانين** الموجود بالحليب وأطعمة كثيرة .) ,
فاذا ورث طفل مرض الفينيل كيتونوريا . **قد يتراكم الفنيل الانين في انسجته بالسنوات الاولى مما يسبب له تخلف عقلي شديد**

طريقة العلاج: سمحت الاختبارات الحديثة باكتشاف المرض مبكرا وتم المعالجة من خلال نظام غذائي يحتوي على اقل كمية من الفنيل الانين

2- البله المميت

مرض نادر ناتج عن أليلات متنحية محمولة على الكروموسوم رقم 15 ينتج عنه تراكم مادة جانجليوسايد الدهنية في الخلايا العصبية بالدماغ والحبل الشوكي والحاق الضرر بها

- سبب الاصابة بالمرض: نقص نشاط **إنزيم هيكسوساميديز** (له دور في تكسير مادة الجانجليو سايد الدهنية) , **يؤدي عدم تكسير هذه المادة الي تراكمها في الخلايا العصبية بالدماغ والحبل الشوكي والحاق الضرر بها**

أعراض مرض البله المميت؟ فقدان السمع والبصر- ضعف عقلي وعضلي- الموت في السنوات الاولى من الطفولة

[ب] أمراض ناتجة عن أليلات سائدة

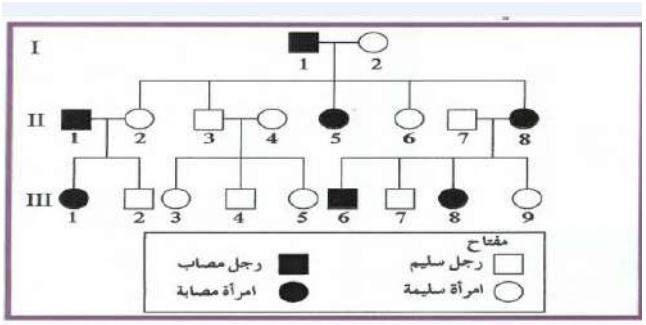
- وجود أليل سائد غير سليم واحد يكفي ليظهر المرض

1- **الدحدحة** : مرض وراثي يصيب الهيكل العظمي ويتسم بتعظم غضروفي باطني يؤدي الي قصر القامة بشكل غير طبيعى (قزامة)

2- **هانتنجتون:**

مرض يسببه اليل سائد طافر محمول على الكروموسوم رقم 4 يصيب الجهاز العصبي فيسبب فقدان التحكم العضلي ويؤدي للوفاة ولا تبدأ عوارضه في الظهور الا فى سن الثلاثين أو الأربعين حيث يبدأ الجهاز العصبى في التدهور تدريجيا

س: أمامك سجل نسب يظهر أفراد مصابين بمرض هانتجتون فسر علي أساس علمي التركيب الجيني للأفراد



نوع الاضطراب	الاضطراب	السبب	الأعراض الرئيسية
اضطرابات ناتجة من أليلات متنحية	المهاق		نقص الصبغ فى الجلد والشعر والعينين
	التليف الحويصلى		زيادة المادة المخاطية فى الرئتين والقناة الهضمية والكبد، زيادة احتمال الإصابة بالعدوى ، وفاة الأطفال فى حال لم يعالجوا
	الجلاكتوسيميا		تراكم سكر الجالاكتوز فى الأنسجة، التأخر العقلى ، تضرر الكبد والعينين.
	الفينيل كيتونوريا (PKU)	أليل غير سليم متنح محمول على الكروموسوم رقم 12 ينتج عنه نقص انزيم فينيل الانين هيدوروكسيليز ما يؤدي الي تراكم الفنيل الانين في انسجته	تراكم الفينيل ألانين فى الأنسجة، نقص فى صبغة الجلد الطبيعية وتخلف عقلى.
	البله المميت	اليل غير سليم علي الكروموسوم رقم 15 ينتج عنه نقص في انزيم هيكسوساميديز ما يودي الي تراكم مادة جانجلوسايد الدهنية في الخلايا العصبية	تراكم الدهون فى الخلايا العصبية فى الدماغ والحبل الشوكى ، تخلف عقلى ، فقد البصر ، ضعف عضلى ، ووفاة حديثى الولادة .

اضطرابات ناتجة من أليلات سائدة	الدحدحة		القزامة
	مرض هانتنجتون		تظهر أعراض المرض فى منتصف عمر المصاب وتشمل التخلف العقلى ، القيام بحركات لا إرادية (اضطراب الجهاز العصبى)
	ارتفاع كوليسترول الدم		زيادة الكوليسترول فى الدم ، ومرض القلب
اضطرابات ناتجة من أليلات ذات سيادة مشتركة	مرض فقر الدم المنجلى		تترسب الهيموجلوبين وتكون غير قادرة على نقل الأكسجين ، ما يؤدى إلى عدم تزويد أنسجة الجسم به ما يسبب تلف الدماغ والقلب ومتخلف الأعضاء .



(شكل 71)
الجينات الموجودة على الكروموسومين X و Y تسمى الجينات المرتبطة بالجنس، أيهما يحمل جينات أكثر؟

ثانيا : الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس

الجينات المرتبطة بالجنس :الجينات الواقعة على الكروموسوميين الجنسيين X و Y

س: معظم الجينات المرتبطة بالجنس موجود على الكروموسوم الجنسي X ؟

لأن كروموسوم X أكبر بكثير من الكروموسوم Y

- للكروموسومين الجنسيين X و Y أجزاء مشتركة، اي ان الجينات المحمولة على الاجزاء المشتركة تتواجد على كل منهما وتتوارث كأنها محمولة على كروموسومات جسمية.

- لكل من X و Y أجزاء خاصة بهما بحيث تتوارث الجينات فيهما وفقا لوجودها على اي منهما .

الجين SRY : جين محمول علي الكروموسوم Y و المسؤول عن ظهور الصفات الجنسية لدى الذكور

[أ] الأمراض المرتبطة بالكروموسوم الجنسى X الناتجة من أليلات منتحي

1- عمى الألوان

مرض وراثي لا يستطيع المصابون به تمييز الألوان بشكل واضح سوى اللون الأسود والرمادي والأبيض. نتيجة إصابة الشبكية أو العصب البصري

سبب مرض عمي الالوان :

يعود المرض إلى خلل يصيب جينا واحدا من عدة جينات مرتبطة برؤية الألوان ويحملها الكروموسوم الجنسي X

س : علل / ظهور مرض عمى الألوان بنسبة اعلى لدى الذكور مقارنة مع الاناث ؟

لانه يملك الذكور كروموسوم X واحد فقط ، وكل الأليلات المرتبطة به تظهر عند الذكور حتى وإن كانت متنحية ، فى حيث أن لظهور المرض عند الإناث ، لا بد من وجود نسختين من الأليل المتنحى .

س : علل / الرجل المصاب بعمى الالوان يورث لبناته فقط دون الذكور؟

لأن البنات يرثن من الأب نسخة من الصبغى X الحامل لجين المرض بينما الذكور يرثون نسخة من الصبغى Y الخالى من جين المرض

مفتاح X^NX^d أنثى سليمة حاملة للخلل X^dX^d أنثى مصابة بعمى الألوان X^NY ذكر سليم X^dY ذكر مصاب بعمى الألوان		X^d	Y
	X^N	X^NX^d	X^NY
	X^d	X^dX^d	X^dY

2- نزف الدم أو الهيموفيليا

مرض وراثي يظهر على شكل خلل في عوامل تخثر الدم مما يؤدي الى نزيف حاد في حالة الاصابة بجروح.
يساعد جينان محمولان على الكروموسوم الجنسي في التحكم بتكوين المواد البروتينية المخثرة للدم

سبب مرض نزف الدم: وجود أليل متنح غير سليم لأحد الجينين المحمولان على الكروموسوم الجنسي X مما يودي إلي خلل في تكوين تلك المواد

- علاج مرض نزف الدم : يمكن معالجة المصابين بهذا المرض عن طريق حقنهم ببروتينات التخثر الطبيعية

علل جين واحد لمرض نزف الدم كافى لاصابة الرجل بالمرض؟

لأن الجين المسبب للمرض مرتبط بالصبغى X والرجل لا يحمل الا صبغى X واحد في خلاياه لذلك يستطيع الجين المتنحى الواحد أن يعبر عن نفسه في الرجل

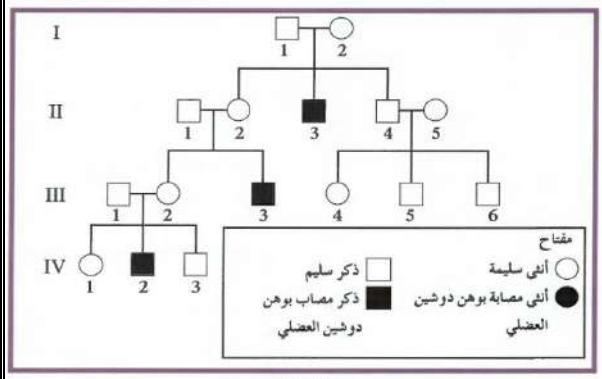
3- وهن دوشين العضلى:

مرض وراثي مرتبط بالجنس ويتسبب به أليل متنح غير سليم لجين موجود على الكروموسوم الجنسي X ويتحكم في تكوين مادة الديستروفين (مادة بروتينية بالعضلات)

لاحظ : مرض وهن دوشين العضلي نسبة الاصابة بالذكور اعلى من الاناث

أعراض مرض وهن دوشين العضلي:

- تظهر في سن الرابعة او الخامسة
- ضعف عضلات الحوض
- يصبح المصاب غير قادر على المشي والقيام بالحركات الرياضية
- تزداد العوارض تدريجيا وبسرعة لتؤثر بجميع العضلات
- قد تتطور الحالة الى التوقف عن المشي نهائيا



(شكل 73)
سجل النسب لعائلة يعاني بعض أفرادها وهن دوشين العضلي . لماذا المصابون هم من الذكور؟

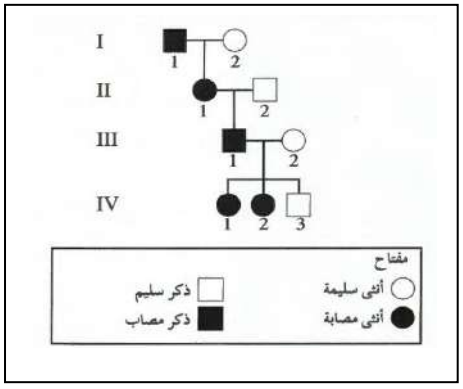
سجل النسب لعائلة يعانى بعض أفرادها وهن دورشين العضلى

. لماذا المصابون هم من الذكور ؟

[ب] الأمراض المرتبطة بالكروموسوم الجنسى X الناتجة من أليلات سائدة:

- أمراض نادرة الوجود مثل مرض الكساح المقاوم لفيتامين D :

- أعراض مرض الكساح: يتميز المرض بتشوه الهيكل العظمي (بسبب نقص تكلس العظام)



س: يختلف مرض المقاوم لفيتامين D عن غيره من أمراض الكساح ؟

لأنه لا يستجيب للعلاج بفيتامين D :

لاحظ :

- وجود المرض في كل الأجيال الأربعة

- يكفي وجود أليل المرض في كروموسوم X واحد لينتقل من جيل لآخر

مع توارث كرموسوم X من الأب أو الأم الى الأبناء

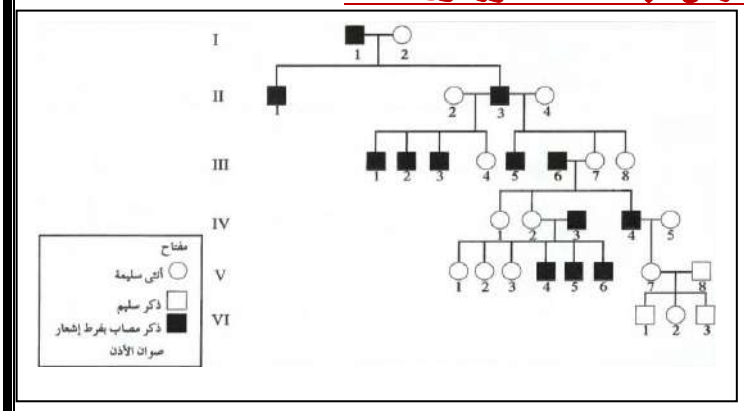
ج- الأمراض المرتبطة بالكروموسوم الجنسى Y

جينات يعبرعنها عند الذكور فقط وتنتقل من الأب لابنه وتسمى جينات هولاندرك

- مثل : مرض فرط اشعار صيوان الاذن

مرضا مرتبطا بالكروموسوم الجنسى Y . وهو مرض نادر يتمثل بوجود شعر طويل وكثيف غير طبيعى على أطراف الأذنين

علل : الاب المصاب بمرض فرط إشعار صوان الأذن يورث المرض لأبنائه الذكور دون الاناث



لأن الجين المسئول عن تلك الحالة مرتبط بالكروموسوم Y الذى يرثه الذكور من ابائهم

علل : لا يظهر مرض فرط اشعار صوان الاذن عند الاناث

لأن الجين المسئول عن تلك الحالة مرتبط بالكروموسوم Y الذى لا يوجد عند الاناث

من الجين إلي البروتين

كيف تؤثر تتابعات القواعد النيتروجينية فى الجينات على التركيب الظاهرى .؟
وما الصلة بين هذه القواعد فى الجينات أو الأليلات المسئولة عن الأمراض الوراثية والمرض نفسه ؟

فى كل من التليف الحويصلى ومرفق فقر الدم المنجلى ، يؤثر تغير بسيط فى القواعد النيتروجينية لجين مفرد فى تركيب البروتين ، مؤديا إلى إضطراب وراثى خطير .

1- التليف الحويصلى

مرض وراثي شائع وغالبا مايكون مميتا وينتج عن أليل موجود على الكروموسوم رقم 7

اعراض المرض : يعاني المصابين بهذا المرض تجمع مادة مخاطية كثيفة تسد ممراتهم التنفسية كما يعانون من مشاكل هضمية

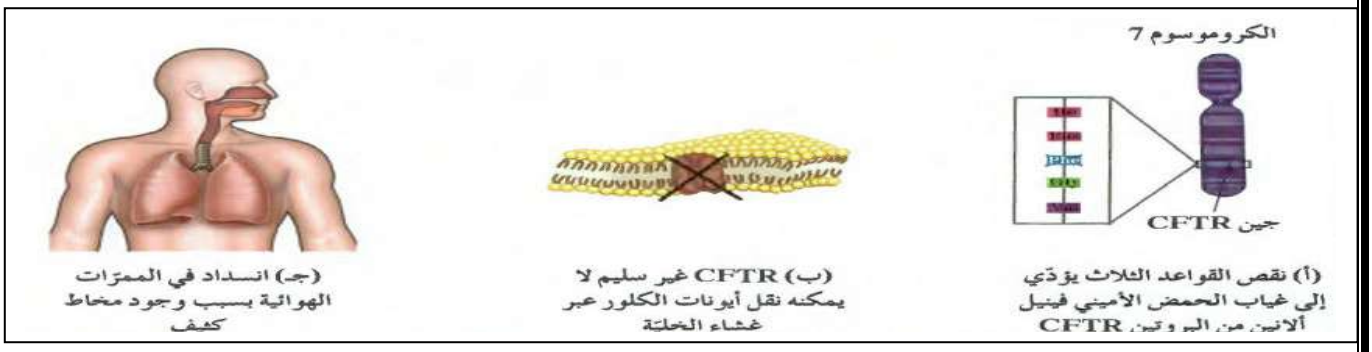
أسباب المرض :تحدث نتيجة طفرة (نقص لثلاث قواعد في الجين المنظم للتوصيل عبر الاغشية في التليف الحويصلي CFTR)مما يسبب في تكوين بروتين CFTR غير سليم ,

الذى ينثنى بصورة غير صحيحة ويصبح غير فاعل ، فيشكل عائقا أمام نقل أنيونات الكلور ويسبب عدم القدرة على نقل تلك الانيونات ولا تستطيع الأنسجة فى الجسم تأدية وظيفتها بشكل صحيح .

لاحظ : يسمح البروتين السليم طبيعيا لأنيونات الكلور (-c1) بالمرور عبر الأغشية الخلوية

س: علل / لا يظهر مرض التليف الحويصلي في الأفراد متباينى اللاقحة ؟

لأن وجود أليل سليم واحد يكفى لإنتاج ما يكفى من قنوات الكلور البروتينية التى تسمح للأنسجة بأن تعمل بشكل سليم .



2- مرض فقر الدم المنجلي

س: علل سمي مرض فقر الدم المنجلي بهذا الاسم ؟

بسبب الشكل المنجلى لكريات الدم الحمراء .

أسباب المرض

يعتبر المرض اضطرابا ناتجا عن اليلات ذات سيادة مشتركة علل؟

(في حال وجود اليل سليم واخر معتل يظهر المرض بشكل خفيف مما يدل على وجود سيادة مشتركة)

في حال وجود اليلين معتلين يظهر المرض بشكل واضح وخطير

أعراض مرض فقر الدم المنجلي

تميل الكريات الى التكسر بسرعة فتنحل مكوناتها وتلتصق بالشعيرات الدموية فتحول دون جريان الدم مما يسبب تلف بالانسجة والخلايا والاعضاء مثل الدماغ و القلب و الطحال

قد يؤدي المرض للموت

يتحكم الأليل السليم في تكوين أحد بروتينات الهيموجلوبين ويختلف الاليل غير السليم بتغير قاعدة واحدة يؤدي لاستبدال حمض اميني جلوتاميك بحمض الفالين فيصبح هيموجلوبين غير سليم

وهو اقل ذوبانا من السليم وتشكل جزيئاته غير المؤكسجة سلسلة طويلة من الالياف التي تعطي الشكل المنجلي.

علل / الافريقيين المتباينى اللاقحة لمرض فقر الدم المنجلي يظهرون مقاومة شديدة لمرض الملاريا

يعزو العلماء سبب ذلك الى ان تكسر كريات الدم المنجلية يؤدي للتخلص من الكائن الطفيلي الذي يسبب الملاريا حيث يعيش عالة على كريات الدم الحمراء

- مخاطر زواج الأقارب:

ترتفع نسبة ظهور الأمراض الوراثية التى يسببها الآليلات المتنحية كلما زادت نسبة أزواج الأقارب من جيل إلى آخر ، أما الزواج بين الأفراد الذين لا تربطهم صلة قرابة ، فقد ينتج أفراد هجينة سليمة ، تحجب فيها الاليلات السليمة السائدة الصفات التى تحملها الآليلات المتنحية لذلك تتضاءل نسبة ظهور الأمراض بين هذه الأجيال .

مشروع الجينوم البشرى:

الجينوم : مجموع الجينات الموجودة في نواة الخلايا أي كامل المادة الوراثية المكونة من DNA

أهداف المشروع الرئيسية :

تحديد عدد الجينات التى يحتويها حمض DNA البشرى، وظهر أن عددها يتراوح ما بين 20 و 25 ألف جين تقريبا .

التعرف على تتابع 3 مليارات زوج من القواعد النيتروجنية التى تكون حمض DNA البشرى .

تخزين جميع المعلومات على قواعد للبيانات .

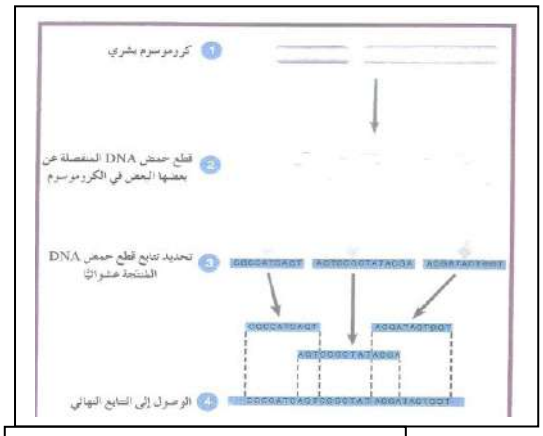
تطوير الأدوات اللازمة لتحليل هذه البيانات .

دراسة القضايا الأخلاقية ، القانونية والاجتماعية الناشئة من المشروع وللمساعدة فى تحقيق هذه الأهداف ،

[أ] التتابع السريع

بدأ العلماء بتحليل دقيق تحديد تتابعات حمض DNA وذلك باستخدام تقنية تعرف "**بتتابع إطلاق الزناد**

تتابع إطلاق الزناد: تقنية تعتمد على تجزئة شريط DNA الأساسى وبشكل عشوائى إلى قطع صغيرة على نسخها وتحديد تتابع القواعد لكل منها ، ثم يستخدم كمبيوتر لتحديد المناطق المتداخلة بين القطع المنفصلة وترتيب هذه القطع للوصول إلى التتابع النهائى .

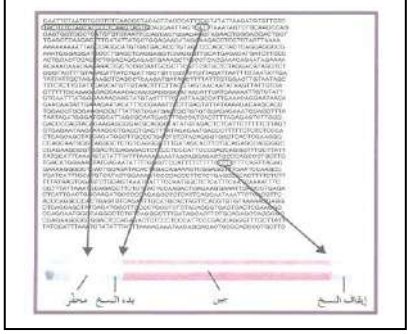


[ب] البحث عن الجينات:

تقنية تحديد إطار القراءة المفتوحة.

عبارة عن سلسلة قواعد حمض DNA التى يمكن أن تشكل جزء من عمل تتابع mRNA المسئول عن تشفير بروتين معين

- يعمل الباحثون على إيجاد التتابعات الخاصة لحمض DNA التى تحدد الحدود بين الانترونات والاكسونات ، وذلك لمعرفة طول الجين الحقيقى والكامل .



- عندما تكتمل العملية ، غالبا ما يمكن الباحثون من تحديد محفز الجين بالإضافة إلى مواقع البدء والوقف لعملية النسخ كما وقام الباحثون من كافة أنحاء العالم بتحليل الكميات الضخمة من المعلومات في تتابع حمض DNA باحثين عن الجينات

الهدف منها :

1. معرفة الجينات وعددها التى قد تزودهم بمعلومات عن بعض السمات الأساسية للحياة
2. فهم تركيب الجينات الأساسية وكيفية التحكم بها
3. تشجيع شركات التقنية الحيوية الابحاث للوصول إلى معلومات تفيد فى تطوير الأدوية الجديدة ومعالجة الأمراض .

2- استخدامات مشروع الجينوم البشرى

2-1 الفحص الجينى.

- يسمح الفحص الجينى بالتأكد من احتمال إنجاب أطفال مصابين بأمراض جينية
- تعتمد تقنية الفحص الجيني علي وجود اختلاف بين تتابعات الجين السليم وتتابعات الجين الغير سليم.

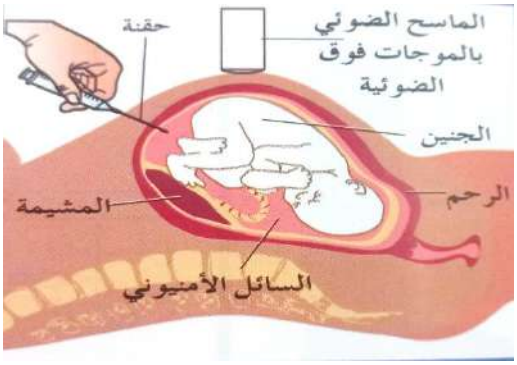
مثال : الجين المسئول عن مرض التليف الحويصلى له تتابعات معينة للقواعد المكونة لحمض DNA تختلف بدرجة طفيفة عن تتابعات الجين السليم .

طرق معرفة الاختلافات بين الجينات السليمة وتلك غير السليمة

1- تستخدم مسارات حمض DNA مشعة لكشف تتابعات معينة موجودة فى الجين المسبب للأمراض
2- كشف التغيرات فى المواقع المقطوعة بانزيم القطع والاختلافات فى أطوال الجينات السليمة وغير السليمة .

2-2 التشخيص قبل الولادة:

طرق الفحص الجيني للأجنة قبل الولادة



1- فحص السائل الأمنيونى
2- فحص خلايا من الأنسجة المشيمية لإعداد نمطه النووى ودراسته ، أو لإجراء فحص حمض DNA الجنين قبل الولادة للتأكد من عدم وجود تشوهات كروموسومية كمتلازمة دوان

أهمية التشخيص قبل الولادة :

هو يسمح باكتشاف الأمراض مبكرا ، وما يساعد أحيانا على إيجاد العلاج السريع لها .

يوضح سجل النسب فى الشكل (83) عائلة يعانى فرد منها مرض **نزف الدم أو الهيموفيليا** وهو مرض وراثى مرتبط بالكروموسوم الجنسي X الولادة بتشخيص جنين الزوجين 111و 112 بسبب إمكانية إصابته بالمرض .

- يوضح الشكل (84) الآليلين السليم وغير السليم للجنين المسئول عن تكوين المواد المخثرة للدم وأماكن القطع لانزيم القطع Bgl 11 وأماكن التصاق المسار المشع Dx13 ، كما يوضح نتائج الفصل الكهربائى للهلام لعدد من أفراد العائلة.

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

