

## علم الوراثة Genetics:

وهو العلم الذي يدرس كل ما يتعلق بالمادة الوراثية التي تنتقل عبر أجيال الكائنات الحية مثل الجينات و تركيبها و تحديد اماكن تواجدها و كيفية تنظيمها وكذلك طريقة تكوينها و انتقالها عبر الأجيال و حدوث الطفرات فيها اضافة الى كيفية توزيع الاختلافات في العشيرة و تأثير عوامل البيئة و التكوين.

فروع علم الوراثة:

لعلم الوراثة عدة فروع ،ويمكن اعتبار كل فرع من فروع علمها مستقلا ،ومن اهم فروعها ما يأتي:

١- علم الوراثة الخلوي Cytogenetic

٢- وراثة العشائر Population genetics

٣- الوراثة الكمية quantitative genetics

٤- الوراثة التكوينية Developmental genetics

٥- الوراثة الفسيولوجية physiological genetics

٦- الوراثة الاشعاعية Radiation genetics

٧- وراثة الطفرات Mutagenetic

٨- وراثة الاحياء الدقيقة Microbial genetics

٩- وراثة الكيمياء الحيوية Biochemical genetics

١٠- الوراثة المناعية Immuno genetics

١١- الوراثة التطبيقية Applied genetics

١٢- الهندسة الوراثية Engineering genetics

١٣- الوراثة الجزيئية Molecular genetics

تطور علم الوراثة:

في عام ١٨٦٦ نشر مندل مقاله عن نتائج تجاربه في التهجين ، ووضع فيها الأساس العلمي لعلم الوراثة الحديث،وعلى الرغم من أهمية هذه المقالات و نتائج تجاربه فقد بقيت مجهولة مدة ٣٥ عاما للسببين الآتيين:

١-انجذاب علماء الأحياء الى نظرية دارون في التطور.

٢- لم يتخيل علماء الاحياء ابدا أن للرياضيات علاقة بعلم الأحياء، لذلك كان مدخل مندل الرياضي في علم الوراثة أبعد من ادراكهم.

في عام ١٩٠٠ اكتشفت أعمال مندل تدريجيا بوساطة كل من: ديفري الهولندي و كورينز الألماني و تشرماك الأسترالي.

يعتبر العالم الألماني ستراسبجر عام ١٨٧٥ أول من وصف الكروموسومات كأجسام صبغية و أثبت هيرتويج في نفس العام أن الأخصاب يحدث نتيجة اندماج نواتي الحيوان المنوي و البويضة .

في عام ١٩١٥ نشر مورجان و تلاميذه اسلوب الوراثة المندلية معتمدين في بحوثهم على ذبابة الفاكهة .

في عام ١٩٤٤ أثبت أفيري و ماكليود و مكارتي أن الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين (DNA) هو مادة الوراثة .

في عام ١٩٥٣ اقترح العالمان واتسون و كريك أنموذج اللولب المزدوج لجزيء الحامض النووي منقوص الأوكسجين (DNA).

أمثلة تطبيقية على علم الوراثة:

في عام ١٩٥٠ حدث تقدم في الطب نتيجة تقدم علم الوراثة فقد تم اكتشاف عدد هائل من العلل والأضطرابات في الإنسان نتيجة الطفرات أو بسبب وضع غير طبيعي للتركيب الدقيق و بمعرفة قواعد الوراثة لهذه العلل و الاضطرابات توجهت البحوث و الدراسات الى العلاج و الاجراء الوقائي.

ساعدت البحوث التطبيقية في علم الوراثة في مجال المناعة الوراثة و تسهيل نقل الدم و زراعة الأعضاء ، كما أدى اكتشاف المستضدات المحيطة بانسجة الجسم الى معرفة امكانية نقل و زرع اعضاء الجسم من شخص الى شخص آخر او من جزء من الجسم الى جزء آخر في جسم الشخص نفسه.

كما ان لعلم الوراثة تطبيقات مهمة في تحسين الصفات في النباتات و الحيوانات اقتصاديا و ذلك عن طريق زيادة المحصول ، أو تحسين الطعم و نوعية اللحوم و زيادة حجم الجسم.

كما يستفاد من علم الوراثة في الحصول على حشرات نافعة ذات انتاجية عالية وكذلك في مكافحة الحشرات والحصول على بكتريا و فطريات تتميز بأنتاج عال من المضادات الحيوية.

و للوراثة تطبيقات قانونية ، حيث يمكن الفصل في قضايا تنازع الأبوة ، أو عمليات خلط المواليد في المستشفى من خلال وراثة مجاميع الدم. و كذلك في مجال الاستشارات الوراثة حيث يزود الوراثةيون الأشخاص بمعلومات موضوعية يمكن الاعتماد عليها في اتخاذ قرارات منطقية في زواج الأقرباء.

## الأنقسام الخلوي: Cell Division

يوجد في كل كائن حي مادة وراثية Genetic Material التي تتكون من الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين DNA و جزيء منتظم في وحدات تدعى الجينات Genes، وهي التي توجه جميع الأنشطة الأيضية للخلية. تنتقل المادة الوراثية من جيل إلى الجيل الذي يليه ومن الكائنات الحية إلى ذريتها.

هناك عمليتان رئيسيتان لانتقال المادة الوراثية في الكائنات الحية حقيقية النوى متضمنة الإنسان هما: الانقسام المتساوي (غير المباشر) Mitosis، و الانقسام المنصف (الاختزالي) Meiosis. مع ان العمليتين متشابهتان في عدة طرق، إلا أن النتائج مختلفة تماما. إذ يؤدي الانقسام المتساوي إلى إنتاج خليتين متماثلتين بكمية و نوعية المادة الوراثية. بينما يختزل الانقسام المنصف المادة الوراثية إلى النصف بدقة متناهية و هذا الاختزال مهم في التكاثر الجنسي، حتى لا تتضاعف كمية المادة الوراثية مع كل جيل. ففي الانقسام المتساوي تتوزع المادة الوراثية بالتساوي بين الخليتين الجديدتين. و ينتج عن الانقسام المنصف خلايا تناسلية (أمشاج).

الكروموسومات:

يمكن تمييز الكروموسومات في اثناء الانقسام المتساوي غير المباشر حيث تأخذ شكلا و طولا مميزين ، و يحتوي كل منها منطقة كثيفة تسمى قطعة مركزية Centromere، تثبت المظهر العام لكل كروموسوم. تمتد أذرع الكروموسوم من كل جهة من القطعة المركزية، و تنتج نسب مختلفة للأذرع حسب موقع القطعة المركزية. يمكن تصنيف الكروموسومات إلى:

١- نهائي القطعة المركزية Telocentric: تقع القطعة المركزية في أحد طرفي الكروموسوم تماما.

٢- وسطي القطعة المركزية Metacentric: تقع القطعة المركزية في منتصف الكروموسوم و تقسمه إلى ذراعين متساويين تماما.

٣- طرفي القطعة المركزية Acrocentric: تقع القطعة المركزية قريبة من أحد طرفي الكروموسوم و تقسمه إلى ذراعين غير متساويين.

نلاحظ عند دراسة الانقسام المتساوي ما يأتي:

عدد الكروموسومات ثابت في النوع الواحد، أي أن كل خلية جسمية ضمن أفراد النوع نفسه تحتوي عدد الكروموسومات نفسه. هذا يعرف بالعدد المضاعف للكروموسومات و يرمز له بالرمز  $(2n)$ . تبعا لذلك فإن جميع الكروموسومات توجد في أزواج، و يعرف فردا كل زوج الكروموسومين المتماثلين. ولكل كروموسوم طول محدد ، و موقع معين للقطعة المركزية، و للأخر الصفات نفسها.

في التكاثر الجنسي، يأتي كروموسوم من زوج الكروموسومات من الأم عن طريق البويضة، و يأتي الكروموسوم الآخر من الأب عن طريق الحيوان المنوي. وبذلك فإن كل كائن حي يحتوي العدد المضاعف من الكروموسومات .

## المرحلة البينية و دورة الخلية Interphase and the cell cycle

يعتقد ان المرحلة البينية لا علاقة لها بالانقسام المتساوي، و هي ليست سوى مرحلة في نمو الخلية الا انها خطوة مهمة في الانقسام الخلوي وهي مضاعفة المادة الوراثية.

يتبع مرحلة نمو الخلية الأولى (G1) فترة مضاعفة DNA في المرحلة البينية (S) ويليه مرحلة النمو الثانية (G2) ثم الانقسام المتساوي وتبدي الخلية في اثناء مرحلتها G1 و G2 نشاطا واسعا أيضا.

## الأنقسام المتساوي: Mitosis

يشمل الانقسام المتساوي عملية انقسام نواة الخلية الى خليتين جديدتين وبكل نواة مجموعة كروموسومات مماثلة لما هو موجود في الخلية المنقسمة، أي ان كمية الحامض النووي DNA في نواة كل خلية جديدة متساوية لكمية DNA في نواة الخلية الأصلية. ينقسم السيتوبلازم الى حجمين متساويين، يتبعه احاطة كل قسم بغشاء سيتوبلازمي ليكون خليتين جديدتين. يمكن تقسيم الانقسام المتساوي الى المراحل التالية:

### 1- المرحلة التمهيديّة Prophase

تتميز هذه المرحلة بارتحال الحبيبات المركزية الى طرفي الخلية المتقابلين (القطبين) وتكوين الخيوط المغزلية من الأنبيبات السائتوبلازمية بواسطة الحبيبات المركزية. في اثناء ارتحال الحبيبات المركزية يتلاشى الغلاف النووي وتتحلل النوية في النواة. وتظهر الكروموسومات بشكل تراكيب خيطية واضحة وفي نهاية هذه المرحلة تصبح الكروموسومات مؤلفة من اربعة خيوط كروماتيدية بحيث يرتبط كل نصفا كروماتيد بنقطة واحدة تسمى القطعة المركزية .

### 2- المرحلة الأستوائية Metaphase

تبتعد في هذه المرحلة منطقة القطعة المركزية لكل كروموسوم باتجاه خط استواء الخلية (منطقة الخط الوسطي للخلية). تتكون الصفيحة المغزلية التي تمتد بين الكروموسومات وتمسكها عند المستوى المتوسط للخلية.

### 3- المرحلة الانفصالية Anaphase

وهي أقصر المراحل و اكثرها دقة وخلال هذه المرحلة ينفصل الكروماتيدان الشقيقان لكل كروموسوم عن بعضهما ويرحلان الى قطبي الخلية بحيث تنقسم كل قطعة مركزية الى قسمين وحال حدوث هذا، فإن كل كروماتيد يصبح كروموسوما. تقود القطع المركزية ارتحال الكروموسومات وتتخذ الكروموسومات اشكالا مختلفة حسب موقع القطع المركزية عليها.

## ٤- المرحلة النهائية Telophase

اهم حدث في هذه المرحلة هو انقسام السيتوبلازم. تختلف الآلية بين الخلايا النباتية و الحيوانية. ففي الخلايا النباتية، تتكون صفيحة الخلية في منطقة خط استواء الخلية. والنتيجة النهائية هي نفسها تكون خليتين. أما في الخلايا الحيوانية، فينتج التخصر الكامل لغشاء الخلية فاصلا بين الخلايا المنقسمة. في كل خلية جديدة تبدأ الكروموسومات بالأنحلال لتصبح مادة كروماتينية منتشرة مرة ثانية ويتشكل الغلاف النووي ثانية حولها. وتبدأ النوية بالظهور و تصبح واضحة في النواة خلال المرحلة البينية مع اختفاء الخيوط المغزلية.

## الانقسام المنصف Meiosis

ينتج عن الانقسام المنصف أمشاج ويحتوي كل مشيخ نصف المعلومات الوراثية في الخلية الجسدية. و خلال التكاثر الجنسي يتحد مشيخ من الاب وآخر من الأم في عملية الاخصاب لإعادة المادة الوراثية. يمر الانقسام المنصف بدورتين و ينتج عنهما أربع خلايا تحتوي كل منها العدد النصفى للكروموسومات.

## الانقسام المنصف الأول The First Meiotic Division

يمر بالمراحل التالية:

### ١- المرحلة التمهيديّة الأولى Prophase 1

كما في الانقسام المتساوي، فإن تضاعف DNA يسبق الانقسام المنصف. تنقسم هذه المرحلة الى خمسة أطوار وهي:

#### أ- القلادي Leptonema

تكون الكروموسومات طولية الشكل قلادية.

#### ب- التزاوجي Zygonema

تتجاذب الكروموسومات الى بعضها و تبدأ بالأقتران في ازواج وتكوين المجموعات الثنائية.

#### ج- الضام Pachynema

تقصر و تلتف الكروموسومات ويتضاعف كل كروموسوم من الكروموسومات المقترنة وهذا يعني أن كل كروموسوم يتكون من كروماتيدين شقيقين متصلين بقطعة مركزية واحدة وتتكون المجاميع الرباعية.

#### د- الانفراجي Diplonema

تبدأ أزواج الكروماتيدات الشقيقة في كل مجموعة رباعية بالانفصال. وتظهر في مرحلة تنافر مع بعضها.

## ه-التشتتي Diakinesis

تزداد الكروموسومات في القصر والتكثيف و تلتف على بعضها .

### ٢-المرحلة الاستوائية الأولى Metaphase

تتحرك المجاميع الرباعية من مكانها الى خط استواء الخلية.

### ٣-المرحلة الانفصالية الأولى 1 Anaphase

يسحب نصف كل مجموعة رباعية (زوج من الكروماتيدات الشقيقة) باتجاه كل قطب من قطبي الخلية المنقسمة اي ان عدد الكروموسومات يتساوى عند القطبين و يكون بالعدد النصفى.

## الانقسام المنصف الثاني The Second Meiotic Division

الانقسام الثاني ضروري للحصول على العدد النصفى من الكروموسومات.خلال المرحلة التمهيدية الثانية فإن كل زوج عبارة عن كروماتيدين شقيقين مرتبطين بقطعة مركزية.و خلال المرحلة الاستوائية الثانية،تتجه القطع المركزية الى خط استواء الخلية.و خلال المرحلة الانفصالية الثانية،فإن الكروماتيدات الشقيقة لكل زوج تسحب الى الأقطاب المتقابلة .وبهذا فإن عدد الأزواج يساوي العدد النصفى للكروموسومات. وفي المرحلة النهائية الثانية تتواجد الكروموسومات عند كل قطب .وبعدها ينقسم السيتوبلازم وتنتج أربعة أمشاج بها العدد النصفى من الكروموسومات.

أهمية الانقسام المنصف:

١-المحافظة على كمية ثابتة من المعلومات الوراثية بين الأجيال.

٢-تنوع وراثي ينتج عن آلية توزيع المادة الوراثية.

## البحث عن المادة الوراثية:

في الأربعينيات من القرن التاسع عشر ،ميز العلماء أن الكروموسومات التي تحمل المعلومات الوراثية تتكون من مادتين هما الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين DNA و بروتين والبروتين هو مادة الجينات.وكانت المعرفة قليلة بالأحماض النووية والتي تبتعد في مواصفاتها الفيزيائية و الكيميائية عن تنظيم المادة الوراثية ولكن هذه النظرة تغيرت بالتدريج عندما ظهرت التجارب الكائنات الحية.

الأثبات أن DNA يستطيع تحويل البكتريا:

تجارب فريديريك غريفت:

أن أول اثبات بأن الجينات جزيئات خاصة، وجد عام ١٩٢٨. كان غريفت يدرس نوعا من البكتريا *streptococcus pneumonia* التي تسبب ذات الرئة pneumonia في اللبائن. قام بتنميتها في أطباق بيترى، و استطاع تمييز سلالتين منها، تنتج احداها مستعمرات ملساء (S)، بينما مستعمرات السلالة الأخرى خشنة (R) و تحاط خلايا السلالة (S) بغلاف أملس من سكريات متعددة، أما الخشنة فهي غير محاطة بغلاف. وهذه الطرز تورث أي ان كل سلالة تنتج نوعها الخاص. قام بحقن البكتريا في الفئران، فوجد أن السلالة (S) هي السلالة المعدية، حيث ماتت الفئران التي حقنت بخلايا S، بينما عاشت الفئران المحقونة بخلايا R. بعد ذلك، خلط خلايا S مقتولة بالحرارة مع خلايا R حية و حقنها بالفئران فلاحظ هلاك الفئران المحقونة بالخليط. ولاحظ وجود خلايا S حية في عينات دم مأخوذة من فئران ميتة. ففسر ذلك أن بعض خلايا R قد اكتسبت القدرة من خلايا S الميتة لعمل محافظ من السكريات المتعددة. وان هذه القدرة تورث. عندما زرع خلايا S المأخوذة من فئران ميتة فأنها انقسمت و انتجت خلايا جديدة. سميت هذه الظاهرة بالتحول (transformation).

تجارب أفيري Avery :

حاول عالم البكتريا أفيري تحديد مادة غريفت المحولة، ففي عام ١٩٤٤ أعاد هؤلاء العلماء تجربة غريفت فبعد قتل خلايا S بالحرارة تخلص من البروتينات بهضمها بأنزيمات محللة مثل التربسين وكما تخلص من الحامض النووي RNA بواسطة انزيم Ribonuclease وحقن الفئران بخليط من DNA المستخلص من خلايا S مع خلايا حية من R، فلاحظ موت الفئران و بذلك تأكد بأن ازالة البروتين و RNA لم تؤثر في عملية التحول البكتيري وهذا يثبت أن المادة الوراثية في هذه الخلايا ليست بروتين ولا RNA وانما هي DNA.

الأثبات أن الحامض النووي DNA هو المادة الوراثية في بعض الفيروسات:

وذلك من خلال دراسات الفايروس الذي يصيب البكتريا. تستخدم الفيروسات التي تصيب البكتريا والتي تسمى أكالات البكتريا (Phages or Bacterio Phages).

تجارب هيرشي-تشيس:

اكتشف كلا الباحثين أن DNA هو المادة الوراثية لأكل البكتريا T2. أكل البكتريا هو فايروس يصيب بكتريا نوع *Escherichia coli*. التي هي بكتريا تعيش بصورة طبيعية في أمعاء الثدييات.

كانت الخطوة الأولى اصابة بكتريا القولون بأكل البكتريا نوع T2 عن طريق التصاقه بجدار خلية البكتريا من خيوط ذيله بالسطح الخارجي لخلية البكتريا، و تدخل بعد ذلك مادة أكل

البكتريا T2 الى داخل خلية البكتريا ،ثم تتضاعف و تنفجر خلية البكتريا و تتحل و تنطلق أعداد كبيرة من نسل الفايروس أكل البكتريا T2 الجديد. يتكون أكل البكتريا من غلاف بروتيني يحيط DNA. بما أن DNA يحتوي الفسفور و لا يحتوي الكبريت ،و معظم البروتينات لا تحتوي الفسفور ولكنها تحتوي الكبريت،للتمييز بين المادتين ،تستعمل النظائر المشعة للفسفور والكبريت .تمت تنمية فايروس أكل البكتريا على غذاء يحتوي نظير مشع للكبريت S35 كعلامة مميزة للبروتين والنظير الآخر للفسفور P32 كعلامة مميزة لـDNA في أكل البكتريا .وبعد تمييز بروتين أكل البكتريا T2 بنظير الكبريت المشع S35 و مركب DNA بنظير الفسفور المشع P32 .ترك فايروس أكل البكتريا يهاجم خلايا E.Coli و بعد فترة يلتصق أكل البكتريا T2 بجدار خلايا البكتريا و يدخل مادة DNA فيها .ثم تم رج المزيج لفصل أكل البكتريا T2 عن خلايا البكتريا و من ثم تم فصل خلايا البكتريا عن أكل البكتريا بواسطة الطرد المركزي .عند فحص الأشعاع في خلايا البكتريا المترسبة في الأنبوب ،وجد أنها كانت غنية بالأشعاعات الخاصة بـ DNA أي نظير الفسفور P32. عند فحص الأشعاع في السائل العالق وجد أنها خاصة بنظير الكبريت S35. وهذا يدل على أن ما دخل من أكل البكتريا الى داخل خلية البكتريا هو DNA بينما بقي الغلاف خارج الخلية وهذا يعني أن الجينات التي تسبب التحول البكتيري هي من DNA و ليس من بروتين الغلاف الفيروسي.

مركب RNA هو المادة الوراثية في بعض الفيروسات:

أن الحامض النووي الرايبوزي RNA هو المادة الوراثية في بعض الفيروسات. أن أول فيروس اكتشف من هذا النوع هو فايروس تبرقش التبغ (TMV) Tobco Mosaic Virus. يتكون هذا الفيروس من غلاف بروتيني يحيط بجزء الحامض النووي RNA. تمكن العالمان فرانكلن و سنجر من فصل الغلاف البروتيني للفيروس عن الحامض النووي RNA، وقد تمكنا أيضا من تكوين فيروسات جديدة من أغلفة فصلت من بعض سلالات هذا الفيروس و جمعت مع RNA مستخلص من سلالات أخرى لتكوين فيروس هجين، سميت هذه التجارب بتجارب إعادة تجميع الفيروس. استخدم العالمان نوعين من الطفرات من هذا الفيروس، وفصلا RNA عن الأغلفة و أعادا بناء فيروسات هجينة من النوعين وذلك بخلط بروتينات أحد النوعين مع RNA من النوع الآخر و بالعكس ،وعند إصابة أوراق التبغ بالفيروس الهجين وجد أن التركيب الوراثي في نسل الفيروسات الناتجة يكون دائما مماثلا للنوع الأصلي الذي أخذ منه RNA. يعتبر هذا اثبات أن RNA هو المادة الوراثية وليس البروتين.



## النيوكليوتيدات Nucleotides:

يمكن تعريف النيوكليوتيدات على أنها وحدات بروتينية مؤلفة من مكونات كيميائية و هي السكر و مجموعة فوسفاتية و قاعدة نتروجينية. السكر في النيوكليوتيدات هو سكر الرايبوز ribose الذي يتألف من خمس ذرات كاربون و عندما يفقد هذا السكر ذرة أوكسجين واحدة في موقع ذرة الكربون رقم ٢ يتحول الى سكر الرايبوز منقوص الأوكسجين deoxyribose.

في كلا نوعي الأحماض النووية RNA و DNA لا يمكن أن يتواجد كلا نوعي السكر في نفس الوقت و هذا يدل على أن الحامض النووي الرايبوزي RNA يقع في السائتوبلازم و الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين DNA الذي يوجد في نواة الخلية.

في كلا الحامضين النوويين، تتصل مجموعة الفوسفات بالسكر عند ذرة الكاربون رقم ٥. أما القواعد النتروجينية فهي تحتوي على النتروجين ، و تتألف من حلقة واحدة (كاربونية نتروجينية)، أو من حلقتين (كاربونية نتروجينية). تدعى القواعد المؤلفة من حلقة واحدة بالبايريميدينات Pyrimidines و القواعد المؤلفة من حلقتين تدعى بالبيورينات Purines.

تشمل الباييميدينات قاعدتين نتروجينيتين هما السائتوسين Cytosine و الثايمين Thymine في الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين DNA ، في حين يحتوي الحامض النووي الرايبوزي RNA على قاعدتين نتروجينيتين هما السائتوسين Cytocine و اليوراسيل Uracil (الأختلاف بين الثايمين T و اليوراسيل U هو وجود مجموعة المثل بدلًا من الهيدروجين H في ذرة الكاربون رقم ٥ في الثايمين). أي أن الثايمين T لا يوجد ضمن تركيب الحامض النووي RNA و لا يوجد اليوراسيل ضمن تركيب الحامض النووي منقوص الأوكسجين DNA ، في حين أن الأدينين A و الجوانين G موجودان في الحامضين النوويين RNA و DNA.

يلاحظ من تركيب القواعد النتروجينية وجود مجموعة الأمين NH<sub>2</sub> عند الموقع ٤ في السائتوسين C و في الموقع ٦ في الجوانين.

## سلسلة النيوكليوتيد The nucleotide chain:

أن الحامض النووي DNA من الممكن أن يكون التعبير عنه حسب نوع القاعدة النتروجينية بأربعة أشكال:

١- الحامض النووي DNA ذو الأدينين Deoxy Adenylic Acid

## ٢- الحامض النووي DNA ذو الثايمين Deoxy thymidylic Acid

## ٣- الحامض النووي ذو الجوانين Deoxy Guanylic Acid

أي يمكن وصف النيوكليوتيدات على أنها نيوكليوسيدات فوسفاتية Phosphorylated nucleosides .

لاحظ Leven أن سلسلة النيوكليوتيدات في الحامض النووي تكون بكميات متساوية و ترتبط مع بعضها حسب الأشكال الأربعة السابقة و تتكرر في ارتباطها بشكل منتظم و بنفس التتابع (AGCTAGCT.....).

أن كمية النيوكليوتيدات غير متساوية في جميع الأنواع في الكائنات الحية أي أن الحامض النووي DNA المؤلفة من سلسلة من النيوكليوتيدات المتكررة التي تتميز بطولها والتي يصل عددها الى مئة أو الألف نيوكليوتيدة.

أن شكل سلسلة DNA الطويلة ينتج عنها اختلاف كبير في النيوكليوتيدات لأنها تتألف من القواعد التالية:

أدينين ،سايتوسين ،جوانين و ثايمين أي وجود أربع رسائل أو شفرات فإذا افترضنا سلسلة مؤلفة من نيوكليوتيدين فهذا يعني وجود أربعة قواعد نتروجينية في السلسلة الواحدة أما اذا سلسلتين:

أي أن هناك أربع رسائل مختلفة :

$$16 = (4)^2$$

AC,AG,AT.....الخ

كلما ازدادت السلسلة زاد معها عدد الرسائل، أي أن:

$$(4)^n$$

وقد تتألف الشفرة الوراثية من أكثر من ٣٠٠ ألف نيوكليوتيدة.

اللؤلؤ المزدوج (شريط الحامض النووي منقوص الأوكسجين DNA):

أن الأساس في بناء وتركيب الحامض النووي منقوص الأوكسجين DNA هو سلسلة من النيوكليوتيدات (التركيب الأولي) والتي تجعل DNA جزيء دقيق ذو تركيب هندسي .

في عام ١٩٤٠ بينت العديد من الأكتشافات بأن DNA هو جزيء منتظم، فقد أكد شارجاف Chargff ما يلي:

١- أن عدد قواعد البيورينات (A+G) مساويا لعدد البريميديئات (T+C).

٢- بين وجود موازنة بين القواعد النتروجينية الحاوية على مجاميع الأمين عند الموقعين ٤ و ٦: (A+C) و بين القواعد التي تحتوي مجاميع الكيتون عند نفس الموقعين (T+G).

٣- أن نسب الأدينين الى الثايمين و نسب الجوانين الى السايتوسين قريبة من الواحد الصحيح في الأنواع حقيقية النواة.

في عام ١٩٥٣ أوجد واتسون و كريك نموذج الحلزون المزدوج Double Helix و هو التركيب الذي يشبه السلم العريض. تبعا لهذا النموذج، فإن جزيء DNA يكون مؤلفا من سلسلتين ملتفتين بشكل يشبه الحبل بحيث يسمح للنهايات بالدوران بحرية كما يمكن للسلسلتين أن تنفصلا .

أن الأعمدة الفقرية للسلم مكونة من مجاميع الارتباط بين مجموعة الفوسفات والسكر التي تتكرر بدون تغيير. تمتد أنصاف السلّمات لكل سلسلة لتقابل الأنصاف الأخرى للسلسلة المكملّة الأخرى. أي ترتبط قاعدة بيورينية بقاعدة برميدينية لتشكّل زوج قاعدي Base Pair. ترتبط أزواج القواعد مع بعضها بسبب وجود الأصرة الهيدروجينية الناتجة عن وجود ذرة الهيدروجين الموجبة المشتركة بين ذرة الأوكسجين السالبة و ذرة النتروجين السالبة وهذا الارتباط يعطي درجة عالية من الثبات و الانتظام لجزيء DNA.

س/ كيف يكون الارتباط بين القواعد النتروجينية لتكوين أزواج القواعد؟

ج/ عن طريق تكوين اواصر هيدروجينية بين القاعدة الأدينين في الموقع ٦ (مجموعة امينية) والقاعدة الثايمين في الموقع ٤ (مجموعة كيتونية) وايضا بين القاعدة السايتوسين في الموقع ٤ (مجموعة امينية) و الكوانين في الموقع ٦ (مجموعة كيتونية). يكون دوران السلسلتين متعكسا.

## التركيب الكيميائي للحامض النووي منقوص الأوكسجين : Structure of DNA

يتألف جزيء DNA من سلسلتين متعددة النيوكليوتيدات مرتبطة مع بعضها بوجود التآصر الهيدروجيني Hydrogen Bonding، تتكون هذه الأصرة اعتمادا على السالبية الكهربائية لذرات جزيء DNA فتكون ذرة الهيدروجين ذات الشحنة الموجبة ارتباطا مع ذرة الأوكسجين أو ذرة النتروجين سالبتا الشحنة الكهربائية. تعمل الأصرة الهيدروجينية على مسك سلسلتي DNA مع بعض فالأدينين A يزدوج مع الثايمين T و الجوانين G يزدوج مع السايتوسين C فتتكون أصرتان هيدروجيتان بين A و T (زوج قاعدي) بينما تتكون ثلاثة أو اصر هيدروجينية بين الجوانين G و السايتوسين C. أي ان عدد ازواج القواعد بين جوانين و سايتوسين هو اكثر من عدد ازواج القواعد ادنين و ثايمين وبذلك تصبح السلسلتان مشدودتين بقوة أكبر. تمتد الأزواج القاعدية بشكل أفقي على طول المحور الداخلي للحلزون المزدوج و يسمى هذا الارتباط hydrophobic بحيث يجعل ازواج القواعد النتروجينية بعيدة عن الماء. على العكس، فإن الهيكل الخارجي لـ DNA الناتج عن ارتباط السكر مع الفوسفات يسمى hydrophilic والتي تكون خارج محور الحلزون المزدوج والتي تتداخل مع الماء. هذا التنظيم يساعد في حماية الحلزون المزدوج DNA و تركيبه.

يبلغ قطر الحلزون المزدوج حوالي ٢٠ انجستروم (( ٢ نانوميتر)). أن كل استدارة كاملة له تكون بطول ٣.٤ و ٣.٥ انجستروم) أي توجد ١٠ نيوكليوتيدات في كل استدارة.

يكون على طول المحور أخدود عريض Wider Major Groove وكما يوجد اخدود ضيق Narrow Minor Groove. هذه الأخيد مهمة لتداخلات بروتينات DNA.

### أشكال الحلزون (الشريط) المزدوج DNA:

- ١- ان الشكل الشائع لـ DNA هو شكل الدوران الموجب أو الدوران الى اليمين Right Handed حيث يدور بأسلوب دوران عقارب الساعة.
- ٢- تحت ظروف فسيولوجية مختلفة، يظهر DNA بأشكال مختلفة عن شكل الدوران الموجب مع تغير في قوة البرمة (الالتفاف) و يحدث اختلاف بأعداد القواعد النتروجينية عند الاستدارة فيظهر DNA بأشكال A، C، D و E.
- ٣- شكل الدوران السالب Left Handed أو السالب و هو شكل Z-DNA الذي يحصل عند تعرض DNA لظروف خلوية.

شكل الحامض النووي DNA في الكائنات بدائية النواة :

يتألف الحامض النووي DNA للخلية البكتيرية نوع Escherichia Coli من 10\*4.5 زوج قاعدي و من الصعب معرفة شكل DNAخلية البكتريا حيث أن سلسلة جزيء DNA يكون حلقي دائري بسيط و يكون عقدات و برمات حول نفسه و يسمى الشكل الدائري relaxed DNA. عندما يحصل كسر في احدى سلسلتي DNA الحلقي الدائري تتكون برمة باتجاه موجب positively Supercoiled وعندما يتعرض DNA الحلقي للكسر في السلسلة الاخرى في الأتجاه الأخر تتكون برمة في الاتجاه السالب Negatively Supercoiled. و عادة يكون DNA الخلية البكتيرية من نوع الألتفاف السالب.

الشكل العام لتضاعف جزيء الحامض النووي منقوص الأوكسجين DNA:

أن عملية تضاعف الحامض النووي DNA هي ببساطة انفصال شريطي DNA لتكوين نسخة جديدة من الشريط المنفصل. تحتاج هذه العملية الى تحطيم الاواصر الهيدروجينية الموجودة بين القواعد النتروجينية لفصل الشريطين الأصليين عن بعضهما. تكون الأواصر الهيدروجينية سهلة الكسر بواسطة العديد من الأنزيمات. عند ثلاث نيوكليوتيدات حرة مع أقرب نيوكليوتيدات أبوية مناسبة من الشريط القالب كأن يكون A مع T أو C مع G. تترتب النيوكليوتيدات الحرة بطريقة يتم معها ربط مكوناتها مع مجاميع السكر والفوسفات مع تلك الموجودة في الشريط الأبوي. و هكذا يستمر ربط النيوكليوتيدات الحرة على طول الشريط الأبوي حتى اكتمال الشريط الجديد. يسمى هذا التضاعف بالتضاعف شبه المحافظ Semiconservative الذي يعني أن شريطا واحد أبوي يبقى دائما مع كل شريط مزدوج جديد متكونا عند التضاعف.

القواعد الأساسية لتضاعف الحامض النووي DNA:

- ١- أن عملية التضاعف هي عملية شبه محافظة.
- ٢- أن كلا من شريطي الحامض النووي DNA تتضاعف بواسطة اضافة النيوكليوتيدات من النهاية الخامسة الى النهاية الثالثة 3-5.
- ٣- يحدث تضاعف الحامض النووي DNA بشكل مستمر في أحد الشريطين الذي يدعى بالشريط الدال أو السلسلة الدالة Leading Strand، بينما يكون التضاعف متقطعا في الشريط الثاني الذي يدعى بشريط التحميل أو سلسلة التحميل Lagging Strand. يقوم انزيم DNA ligase في شريط التحميل بعملية لحام القطع التي تسمى بقطع اوكازاكي Okazaki ليتكون شريطا كاملا.
- ٤- ان عملية التضاعف في قطع صغيرة تحتاج لقطعة بادئة صغيرة من الحامض النووي لتبدأ عملية التضاعف.
- ٥- يبدأ التضاعف من موقع يدعى الأصل Origin وقد يوجد أكثر من موقع أصل واحد في جزيء DNA.
- ٦- يبدأ التضاعف من موقع الأصل باتجاه واحد أو باتجاهين متعاكسين.

تضاعف الحامض النووي DNA في خلايا الكائنات بدائية النواة:

في الخلية البكتيرية، يوجد موقع أصل واحد لتضاعف DNA. تتحرك انزيمات بلمرة و تضاعف DNA باتجاه من نقطة الأصل الى النهايات ،فتتكون شوكتان للتضاعف تتحركان باتجاهين متعاكسين على طول الشريط المزدوج بعيدا عن أصل التضاعف و نتيجة لتضاعف جزئي DNA يتكون تركيب يشبه حرف الثيتا.

تضاعف الحامض النووي DNA في خلايا الكائنات حقيقية النواة:

أن تضاعف الحامض النووي DNA في الكائنات حقيقية النواة يبدأ عند مواقع متعددة من اصل التضاعف ضمن كل كروموسوم و يستمر بتقديمه بنفس الاتجاه كما في تضاعف DNA ذبابية الفاكهة حيث تتكون نتيجة التضاعف تراكيب اشبه بالفقاعات Replicons المتعددة التي لها نفس اصل التضاعف والانتهاء.

الانزيمات المشتركة في عملية تضاعف الحامض النووي DNA:

تتشارك في عملية تضاعف الحامض النووي DNA تفاعلات انزيمية حيث تقوم أولا الانزيمات بفك الحلزنة بحيث يصبح الحامض النووي DNA غير ملتقا كما تصبح النيوكليوتيدات حرة. كما تقوم انزيمات اخرى بربط النيوكليوتيدات في السلسلة الجديدة المتكونة. من هذه الانزيمات:

١-انزيم DNA helicase الذي يفصل سلسلتي DNA من خلال تكسير الأواصر الهيدروجينية التي تمسك السلسلتين معا في شريط DNA.

٢-انزيم Topoisomerase 1: يقوم هذا الانزيم بتحطيم الروابط الفوسفاتية ثنائية الأستر فينتج عنه تأثير عدم الالتفاف.

٣-انزيم DNA gyrase: الذي يعمل على تكوين التحلزن القوي السالب للحامض النووي DNA بعد التضاعف ليعيد الحامض النووي DNA الى تحلزنه الطبيعي السالب.

انزيمات تضاعف الحامض النووي DNA:

ان تكوين سلسلتين جديدتين للحامض النووي DNA يحصل من خلال ربط القواعد النيوكليوتيدية الجديدة في الشريطين الجديدين بأواصر فوسفاتية ثنائية الأستر لتكوين سلسلة نيوكليوتيدية مطولة و ذلك بوجود انزيمات بلمرة الحامض النووي DNA .

تعمل انزيمات البلمرة على اضافة نيوكليوتيدات الى النهاية 3-OH و تحتاج هذه العملية الى اضافة باديء primer الى النهاية 3-OH لصنع سلسلة DNA جديدة. أن اضافة الباديء يتطلب وجود انزيم آخر هو RNA polymerase الذي يعمل على تكوين باديء لحوالي (٣-٥) قواعد طولاً و بعد تكوين الباديء فأن السلسلة تطول بواسطة عمل انزيم بلمرة DNA الضرورية لبناء جزئي الحامض النووي DNA.

أن سلسلتي DNA متعاكستان Antiparallel أي أن احدى السلسلتين تجري من النهاية 5-p الى النهاية 3-OH بينما تجري السلسلة المكملة الاخرى من النهاية 3-OH الى النهاية 5-P و لذلك فإن تكوين السلسلتين المكملتين يستلزم أن تسير في اتجاهين متعاكسين. يتحرك انزيم البلمرة على طول سلسلة DNA الاساس عند كل خطوة.

انزيمات تضاعف DNA في الكائنات بدائية النواة:

يوجد في بكتريا E.Coli و جميع الكائنات بدائية النواة ثلاثة أنواع من انزيمات البلمرة و هي:

1-1 DNA polymerase

2-2 DNA polymerase

3-3 DNA polymerase

تتكون جميع هذه الانزيمات من ببتايدات متعددة.

انزيمات تضاعف DNA في الكائنات حقيقية النواة:

توجد أربعة من أنزيمات بلمرة الحامض النووي DNA في الكائنات حقيقية النواة و هي :