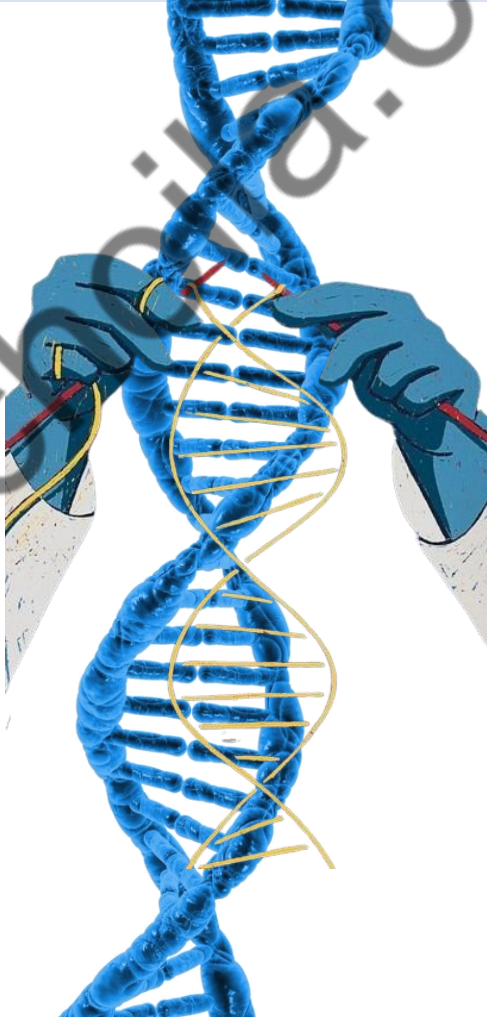
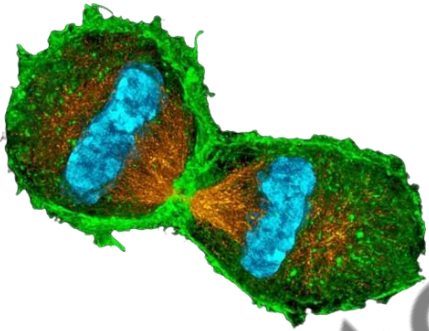




الدورة الأولى

الوحدة الثانية: طبيعة الخبر الوراثي وآلية تعبيره – الهندسة الوراثية



الفصل الاول: طبيعة الخبر الوراثي والية تعبيره

❖ مقدمة:

تصنف الكائنات الحية الى ملايين الأنواع المختلفة، بحيث ينحدر كل كائن حي من نفس النوع مع التشابه في كل الخصائص. في المقابل يلاحظ تشابه كبير بين الأباء والأبناء وبين الإخوان من جهة أخرى وخاصة التوائم الحقيقيين ترجع هذه التشابهات الى كون كل كائن حي يتوفر على مجموعة من المعلومات تميزه عن باقي الأنواع الأخرى من الكائنات الحية بصفات خاصة به وتنتقل عبر التوالد الجنسي La reproduction sexuée يطلق على هذه المعلومات الوراثية المسؤولة عن صفات كل كائن حي إسم **الخبر الوراثي** L'information génétique ويسمى العلم الذي يهتم بدراسة الخبر الوراثي **علم الوراثة** La génétique

تساؤلات:

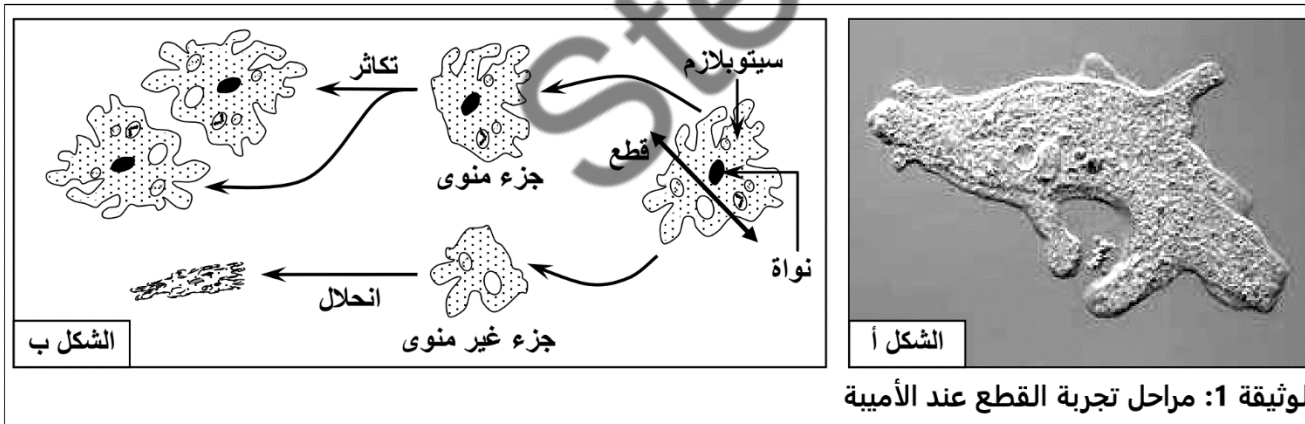
- فأين يتموضع الخبر الوراثي؟ ما طبيعة الخبر الوراثي؟
- كيف ينتقل الخبر الوراثي من خلية إلى أخرى؟ وكيف يتحكم هذا الخبر الوراثي في صفات الكائنات الحية؟

I- تموضع الخبر الوراثي L'emplacement de l'information génétique

1- الكشف عن تموضع الخبر الوراثي داخل الخلية (La cellule)

أ- تجربة القطع عند الأميبة Amibe

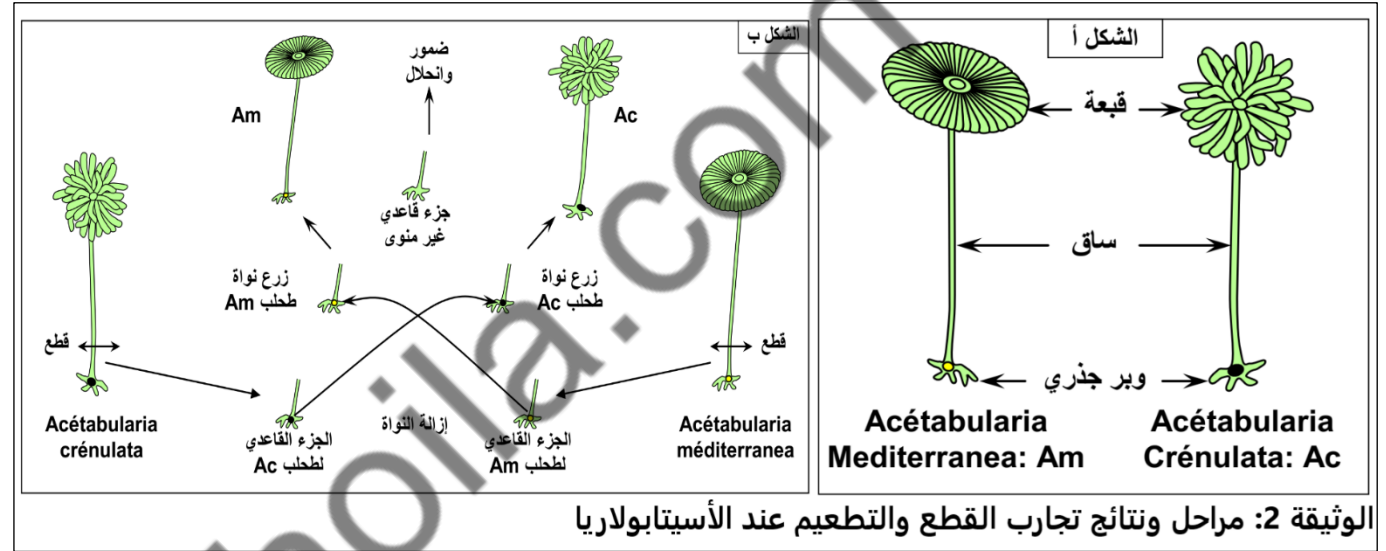
الأميبة كائن حي وحيد الخلية ويعيش في المياه العذبة يحتوي على نواة حقيقية، يمثل الشكل (ب) رسما تخطيطيا لمراحل تجربة القطع عند الأميبة.



نلاحظ أن الجزء الذي يحتوي على النواة يستمر في الحياة ويتكاثر نستنتج أن النواة ضرورية لحياة الخلية وتكاثرها.

ب- تجارب القطع والتطعيم عند الأسيتابولاريا

الأسيتابولاريا طحلب وحيد الخلية ذو حجم كبير يتكون من قبة وساق ووبر جذري. قام العالم Hamerling ومساعدته بتجربة القطع والتطعيم عند الأسيتابولاريا (عند النوعين؛ الشكل أ) ويمثل الشكل (ب) ظروف ونتائج التجربة.

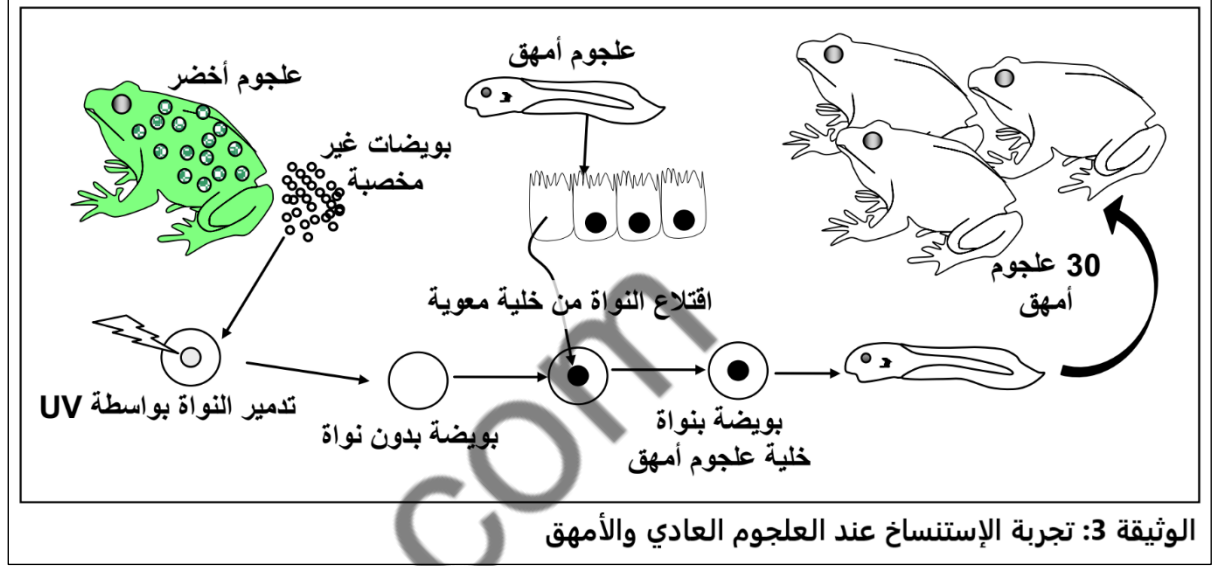


نلاحظ أن الوبر الجذري الذي يحتوي على النواة وحده يستمر في العيش ويجدد الخلية بكاملها (الطحلب)، بنفس الصفات الخلية الأصل للنواة (شكل القبة)، إنطلاقاً من هذا يمكن أن نفترض أن النواة هي المسؤولة عن تشكل القبة أي هي الحاملة للخبر الوراثي Support de l'information génétique.

ج- تجربة الإستنساخ عند العلجوم Xénope

قصد تحديد تموضع الخبر الوراثي والتأكد من الفرضية المطروحة قام العالم Gurdon بتجربة على سلالتين من العلاجم: علجوم عادي وعلجوم أمهق يمثل الرسم التخطيطي أسفله ظروف ونتائج التجربة.

نلاحظ أن العلجوم الناتج عن الإستنساخ له صفات العلجوم الذي أخذت منه النواة. إذن فالصفات الوراثية محمولة في النواة.

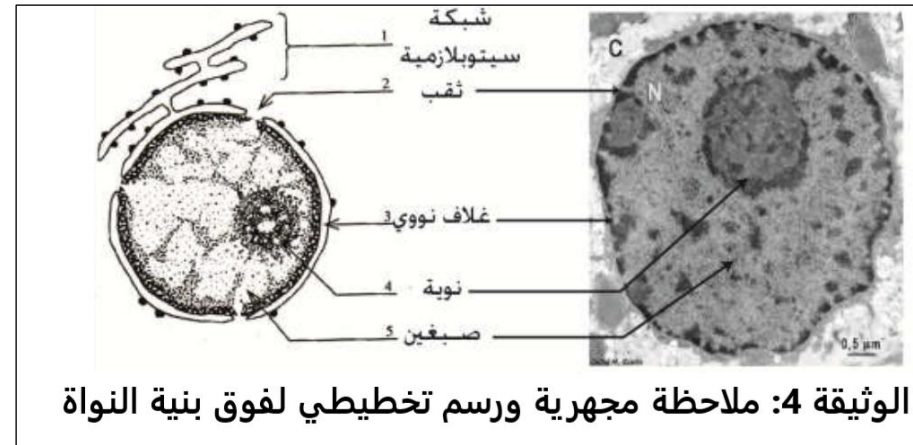


خلاصة:

يتموضع الخبر الوراثي على مستوى النواة وهو الذي يحدد الصفات ويتحكم في الخصائص النوعية للكائن الحي.

د- فوق بنية النواة Ultrastructure du noyau

تتكون النواة من غشاء/غلاف نووي، نوية، وعدة خيوطات دقيقة تسمى الصبغين Chromatine.

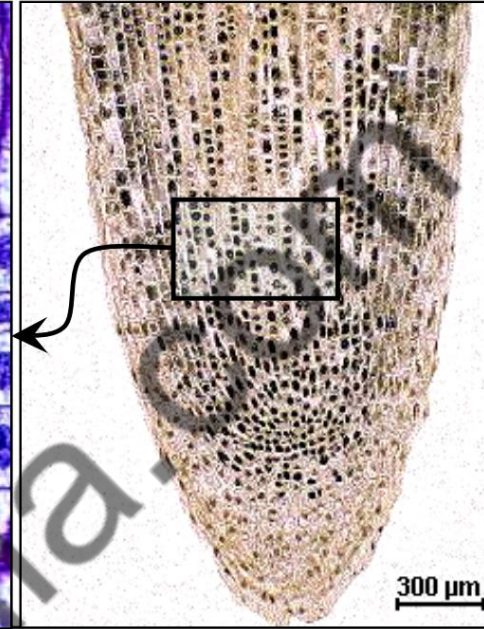
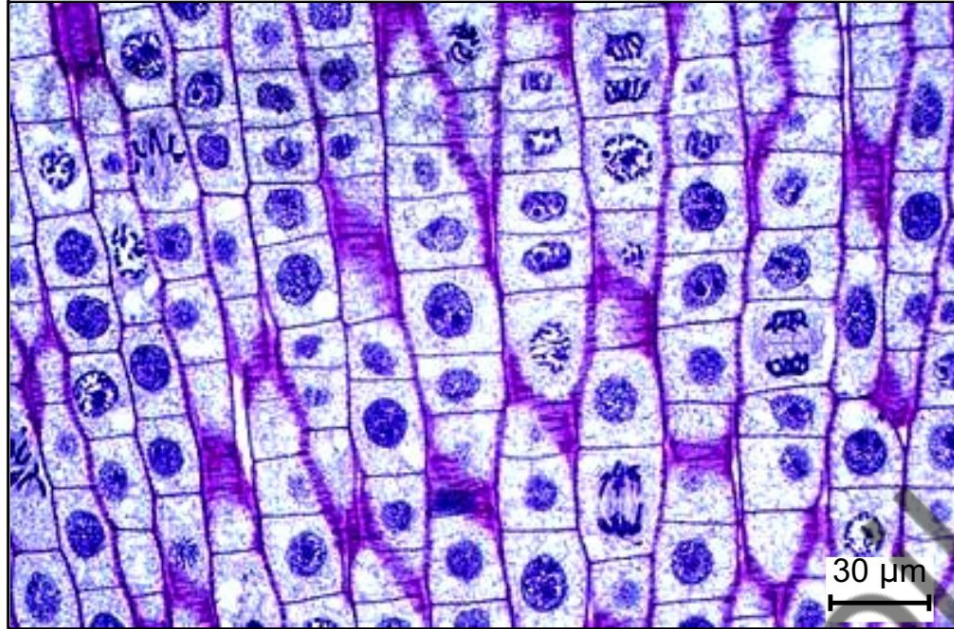


II- انتقال الخبر الوراثي عبر الإنقسام الخلوي

1- الإنقسام الغير مباشر عند خلية نباتية

أ- ملاحظة مجهرية في نهاية جذر بصلة

الوثيقة 5: ملاحظة مجهرية لحافة جذر البصل



تعطي الأشكال أمامه
صور الكترولونوغرافية
لملاحظات مجهرية لحافة
جذر البصل.

ماذا تلاحظ؟

نلاحظ خلايا مختلفة المظهر من حيث النواة:

- بعض الخلايا لها نواة كبيرة الحجم محاطة بغشاء نووي وتضم شبكة كثيفة تسمى **الصبغين** كما تحتوي على نوية، وتعتبر هذه الخلايا في حالة **سكون Interphase**.

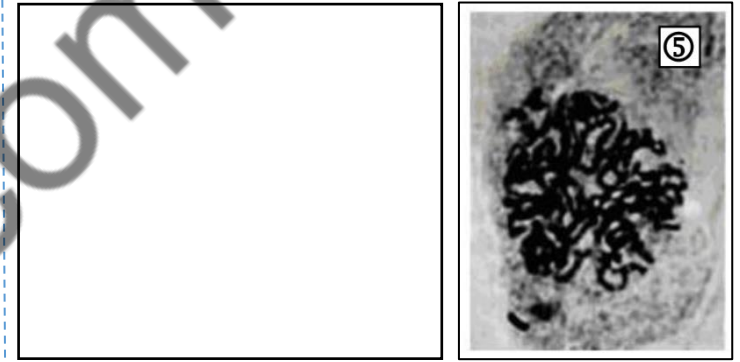
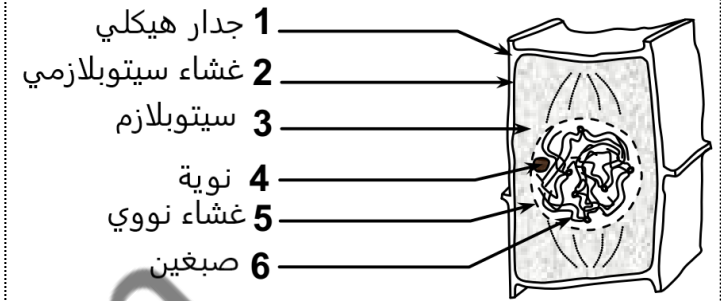
- بعض الخلايا ثلاثت فيها النواة وتم تعويضها بمجموعة من الخييطات تسمى **صبغيات Chromosome** وتعتبر في حالة **الإنقسام الغير مباشر**.

ب- مراحل **الإنقسام الغير مباشر عند خلية نباتية**

يتم **الإنقسام الغير مباشر** عبر أربع مراحل:

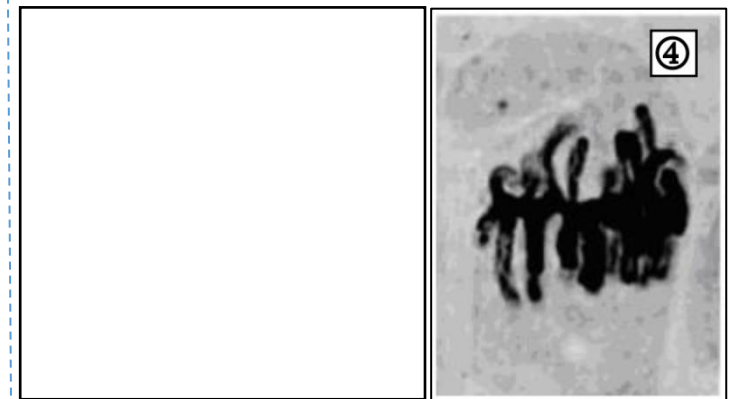
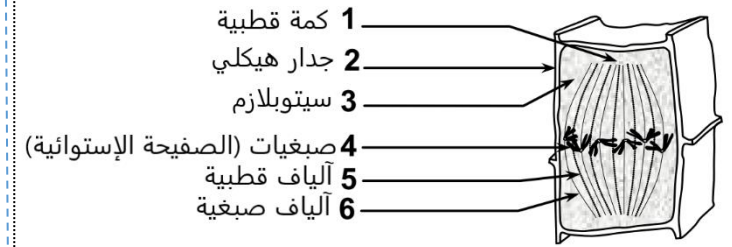
❖ المرحلة التمهيديّة Prophase

مدتها طويلة تتميز في بدايتها بتكاثف الصبغين وانتضامه على شكل خييطات تسمى صبغيات Chromosomes (كل صبغي مكون من صبيغيين Chromatides مرتبطان على مستوى الجزئ المركزي Centromère)، في نهاية هذه المرحلة يتلاشى الغشاء النووي والنوية وتتكون ألياف قطبية Calotte polaire بين الكمتين القطبيتين مشكلة مغزل الإنقسام Fuseau mitotique (أو المغزل اللالوني)



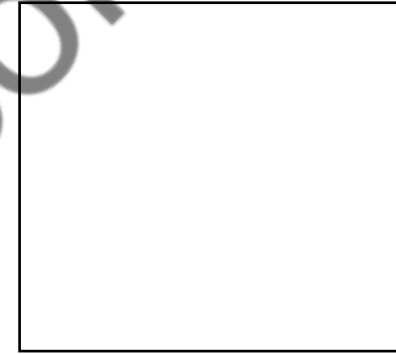
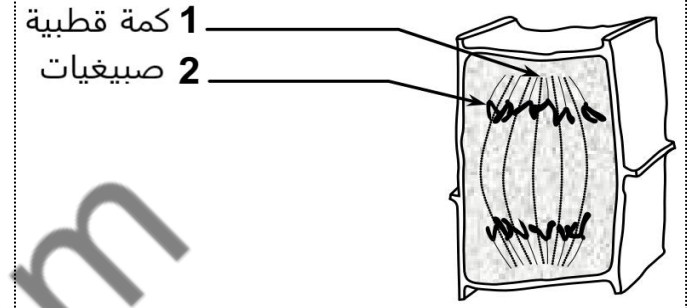
مدتها قصيرة تصبح خلالها الصبغيات أكثر وضوحا وتتموضع على خط الإستواء مكونة **الصفحة الإستوائية La plaque équatoriale** وترتبط الألياف الصبغية لكل صبغي بمغزل الإنقسام.

❖ المرحلة الإستوائية Métaphase



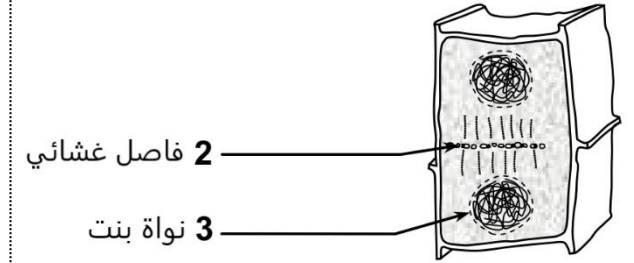
مدتها قصيرة تتميز بإنشطار الجزيئ المركزي وانفصال صبغيات كل صبغي وهجرة كل مجموعة نحو أحد قطبي الخلية نتيجة تقصير الألياف الصبغية؛ إنها الهجرة القطبية
Migration pollaire

❖ المرحلة الانفصالية Anaphase

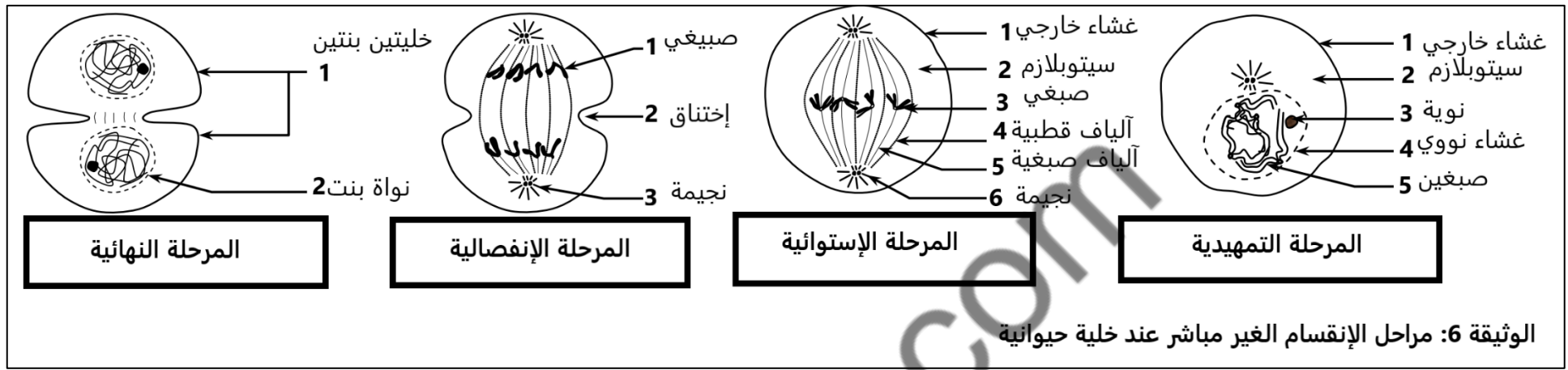


مدتها طويلة، تتجمع الصبغيات وتتشابك لتتحول الى صبغين ويتشكل الغشاء النووي ويختفي مغزل الإنقسام ويتكون جدار يفصل بين الخليتين البنيتين (سيلولوزي، سيتوبلازمي)

❖ المرحلة النهائية Télóphase



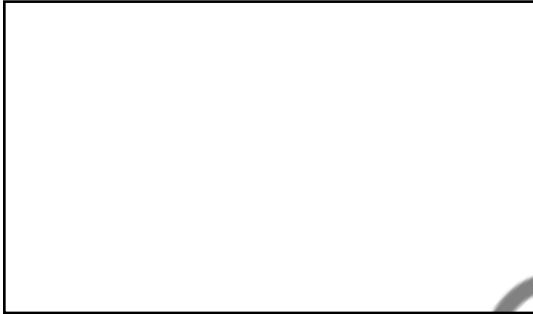
2- الإنقسام الغير المباشر عند خلية حيوانية Cellule animale



يتم إنقسام الخلية الحيوانية حسب نفس الأطوار التي نجدها عند الخلية النباتية مع وجود إختلافين رئيسيين:

- تتوفر الخلية الحيوانية على عضي خاص يسمى **الجسيم المركزي** مكون من مريكين *Deux centrioles* يشكل كل واحد منهما **نجمة قطبية** يتكون بينها المغزل اللالوني أثناء الإقسام الخلوي.

- خلال المرحلة النهائية تنقسم الخلية الأم إلى خليتين بنتين عن طريق **تضييق** أو **إختناق** في المنطقة الإستوائية يسمى **الإختناق الإستوائي** *Etranglement équatorial*.

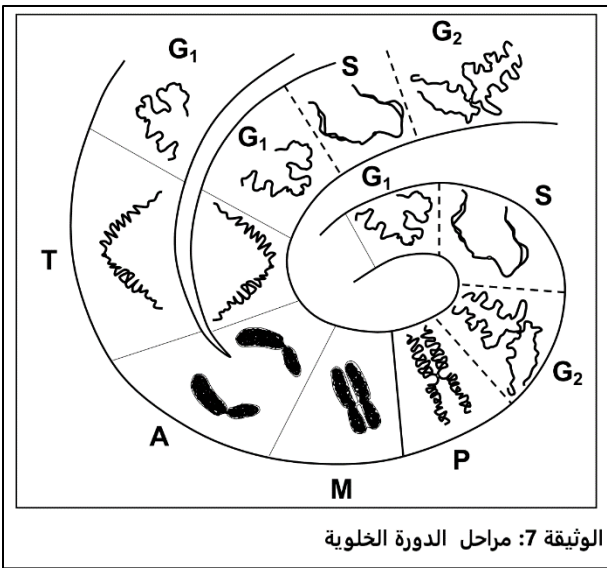


3- مفهوم الدورة الخلوية Cycle cellulaire

يكون كل إنقسام غير مباشر مسبوق بمرحلة السكون *Interphase* تتميز بالتطورات التالية:

- مرحلة النمو الأولى (G_1): يكون خييط الصبغين دقيقا وطويلا.

- مرحلة التركيب (S): يخضع خلالها الصبغين لعملية **التضاعف**



- مرحلة النمو الثانية (G_2): الصبغين مضاعف، كل خييط يعتبر نسخة لقرينه المرتبط به على مستوى الجزيئ المركزي.

○ بعد مرحلة السكون تدخل الخلية في الإنقسام الغير المباشر والذي يتميز بالتطورات التالية:

- المرحلة التمهيديّة P: يتلّوب الصبغين لتظهر الصبغيات
- المرحلة الإستوائية M: تظهر الصبغيات في أقصى تلّوب
- المرحلة الانفصالية A: تنفصل صبغيات كل صبغى مضاعف لتعطي: صبغيين متماثلان.
- المرحلة النهائية T: يزول التلّوب وتعود من جديد الصبغيات إلى صبغين لتدخل في مرحلة السكون.

يمثل مجموع مرحلة السكون ومرحلة الإنقسام الغير مباشر الدورة الخلوية

الدورة الخلوية = مرحلة السكون + الإنقسام الغير مباشر

تؤدي الدورة الخلوية إلى تشكل خليتين بنتين جديدتين تأخذ كل خلية نفس الصبغيات أي نفس الخبر الوراثي كأختها وهذا مايفسر التشابه بين الخليتين البنتين من جهة وبين الخليتين البنتين والخلية الأم من جهة أخرى.

خلاصة:

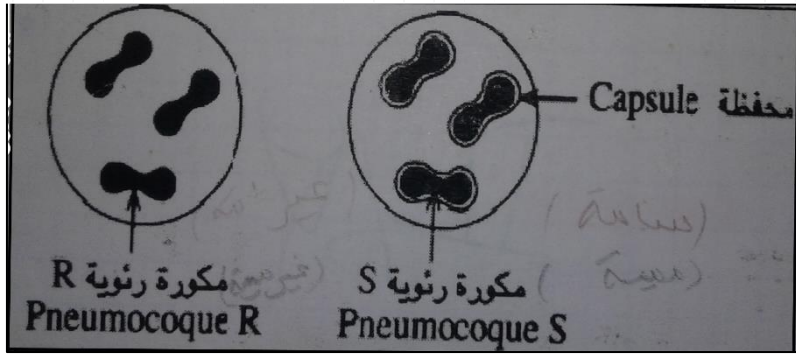
ينتقل الخبر الوراثي من خلية أم الى خليتين بنتين بواسطة الصبغيات التي تعتبر "دعامة الخبر الوراثي".

III- الطبيعة الكيميائية للمادة الوراثية

1- الكشف عن طبيعة المادة الوراثية

أ- تجربة Griffith

يرجع مرض إلتهاب الرئة الى بكتيريا تدعى المكورات الرئوية Pneumocoque وهي توجد في شكلين:



- شكل محاط بمحفظة تسمى مكورات S (Smooth)
- شكل بدون محفظة تسمى مكورات R (Rough)

يبين الجدول التالي تجارب Griffith ونتائجها:

الاستنتاج	التأثير	التجارب
	ملاحظات على مستوى الدم	قطن معقم
	مكورات S حية	مكورات رئوية S حية
	مكورات R حية	مكورات رئوية R حية
	مكورات S ميتة بدون محفظة	مكورات رئوية S ميتة
	مكورات S حية و مكورات R	تسخين
		خليط من المكورات الرئوية S ميتة و R حية

الوثيقة 8: تجارب Griffith

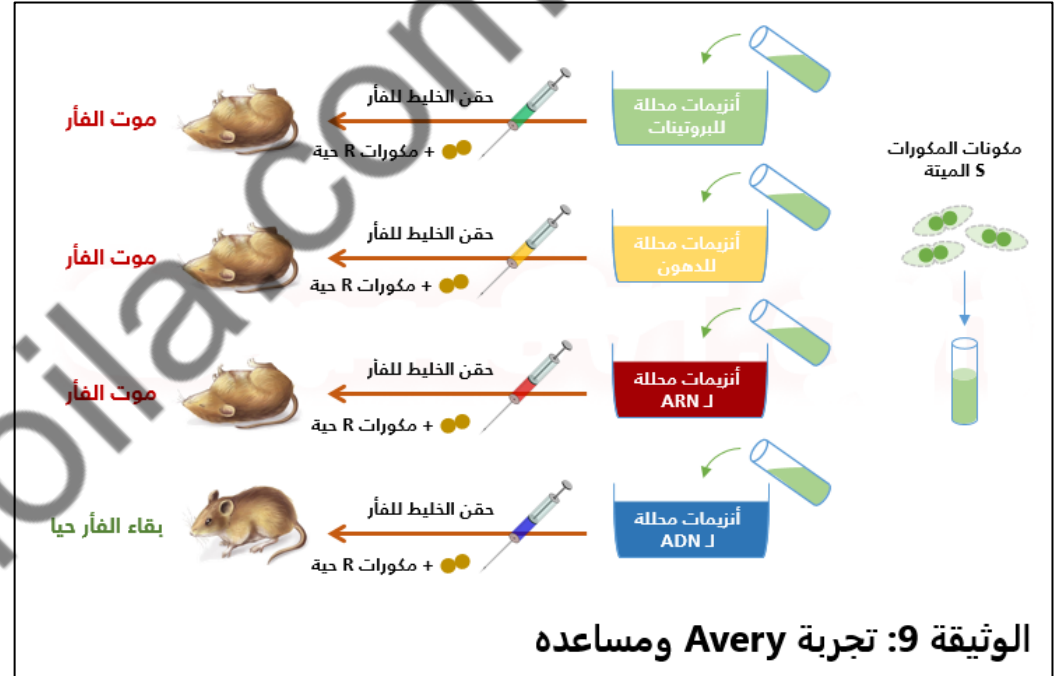
- 1- المكورات S مميتة (قاتلة للفأر = إلتهاب رئوي)
- 2- المكورات R غير قاتلة (لا تسبب إلتهاب رئوي)
- 3- المحفظة هي المسؤولة عن وفاة الفأر
- 4- المكورات R الحية تحولت الى S حية بوجود S ميتة

المحفظة هي المسؤولة عن موت الفأر

نستنتج من خلال تجربة Griffith أن المكورات S الحية التي تم الكشف عنها في دم الفأر لا يمكن أن تنتج إلا عن تحول المكورات R الحية إلى S حية ولتفسير هذا التحول افترض Griffith أن S الميتة حولت R الحية إلى S حية وذلك عن طريق نقل مادة سمها **العلة المحولة Principe transformant**.

ب- تجربة Avery ومساعدته

لمعرفة العلة المحولة التي سببت تحول البكتيريا R غير الممرضة إلى بكتيريا S ممرضة قام Avery ومساعدته بالتجارب التالية:

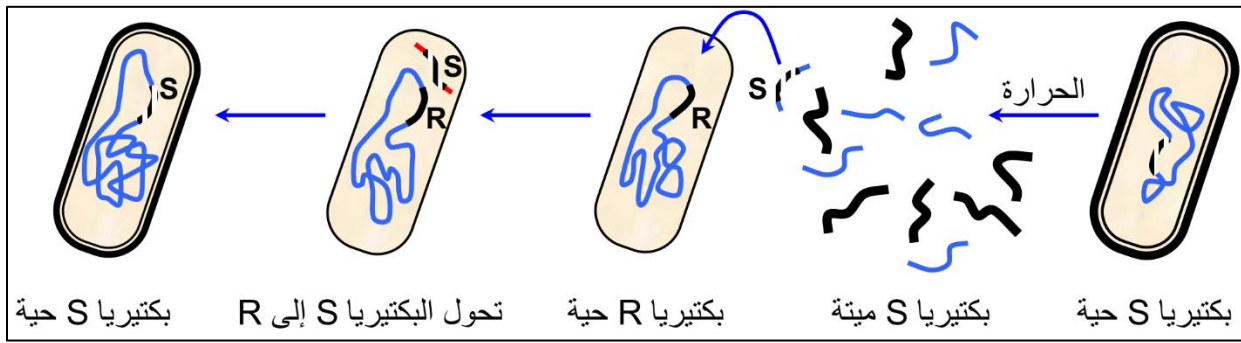


- نلاحظ أن **العلة المحولة** لا تتأثر بالأنزيمات المحللة للبروتينات والدهون وARNm.

- نلاحظ أن التحول لا يحدث عند إضافة أنزيمات محللة لـ ADN (الحمض النووي الريبوزي ناقص الأكسجين) - Acide désoxy-ribonucléique

- نستنتج أن العلة المحولة هي عبارة عن **جزئـة ADN**

تفسير آلية التحول البكتيري



بعد موت المكورات S الحادة يتجزأ ADN الى أجزاء صغيرة فيندمج جزء منه في ADN المكورات R الحية التي تصبح لها القدرة على تركيب المحفظة المسؤولة عن المرض، وبالتالي تصبح مكورات S حية؛ يعني نقل صفة وراثية من S الى R.

2- استخلاص مادة ADN من الخلايا والكشف عنها

للكشف عن مادة ADN تستعمل طريقة Feulgen (و.6 ص63 (ع.ح.أ) و59 (ع.ف)) إذ تعتمد هذه التقنية على الكاشف Schiff وهي مادة عديمة اللون تتلون بالأحمر عند اتصالها بال ADN.

إذا علمت أن الصبغين يتلون بالأحمر عند إضافة كاشف Schiff ماذا يمكن أن تستخلصه حول العلاقة بين الصبغين وال ADN؟
يمكن أن نستخلص أن جزيئة ADN مكون أساسي للصبغيات (وبالتالي الصبغين).

خلاصة

المادة الوراثية الحاملة للخبر الوراثي هي جزيئة ADN تتموض على مستوى نواة الخلية وتنتقل عبر الصبغيات خلال الإنقسام الغير مباشر (الإنقسام الخلوي).

IV- التركيب الكيميائي لADN وبنيتها

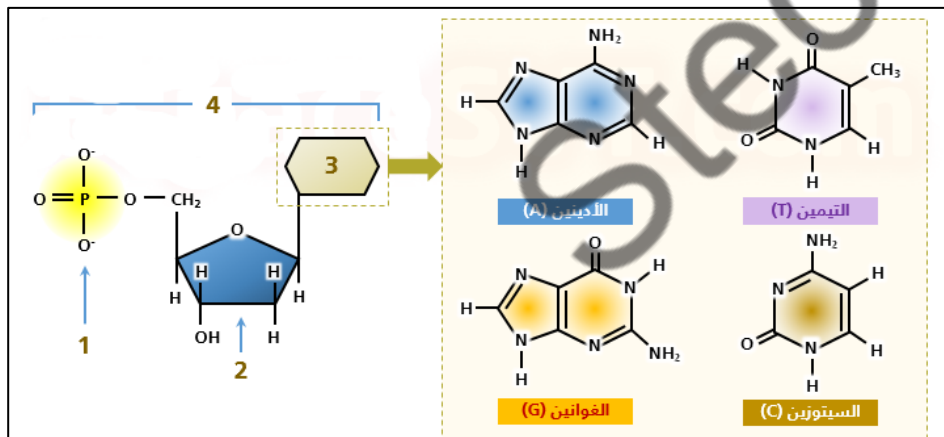
1- التركيب الكيميائي لجزيئة ADN

1- حمض فسفوري

2- سكر ريبوزي ناقص O_2

3- قاعدة أزوتية

4- نيكليوتيد



الوثيقة 10: التركيب الكيميائي لجزيئة ADN

بعد استخلاص جزيئة ADN نخضعها لتأثير الحلمأة الأنزيمية، بعد التحليل الكميائي للمواد المحصل عليها يتبين أن جزيئة ADN تتكون من ثلاث عناصر:

- حمض فسفوري (H_3PO_4)

- سكر ريبوزي ناقص الأكسجين

- قاعدة أزوتية؛ وهي إما الأدينين (A) أو التيمين (T) أو الغوانين (G) أو السيتوزين (C).

تكون هذه العناصر الثلاث (حمض فسفوري، قاعدة أزوتية و سكر ريبوزي ناقص الأكسجين) الوحدة البنيوية لجزيئة ADN وتسمى **نيكليوتيد Nucléotide** وبذلك نقول أن جزيئة ADN عبارة عن **عديد النيكليوتيدات**.

هناك أربع أنواع من النيكليوتيدات تختلف فيما بينها من خلال نوع القاعدة الأزوتية.

نيكليوتيد = حمض فسفوري + سكر ريبوزي ناقص الأكسجين + قاعدة أزوتية

نيكليوزيد = سكر ريبوزي ناقص الأكسجين + قاعدة أزوتية

2- بنية جزيئة ADN

أ- نتائج أبحاث Chargaff

قام الباحث Chargaff بتحديد نسب القواعد الأزوتية (A)، (T)، (G) و (C) في جزيئة ADN ذات مصادر مختلفة فحصل على النتائج الممثلة في الجدول أسفله.

نسبة القواعد الازوتية			التركيب من القواعد الازوتية ب %				الأجسام
A+G/C+T	G / C	A / T	T	C	G	A	
1.03	1.01	1.05	29.4	19.8	19.9	30.9	الإنسان
1.03	1.02	1.04	28.3	21.0	21.4	29.3	الخروف
0.97	0.95	0.98	29.3	21.5	20.5	28.8	الدجاج

نلاحظ بالنسبة لجميع المتعضيات أن العلاقة $1 = G/C = A/T$ كما أن $1 = A+G/T+C$ وذلك لأن نسبة A تساوي نسبة T ونسبة C تساوي نسبة G.

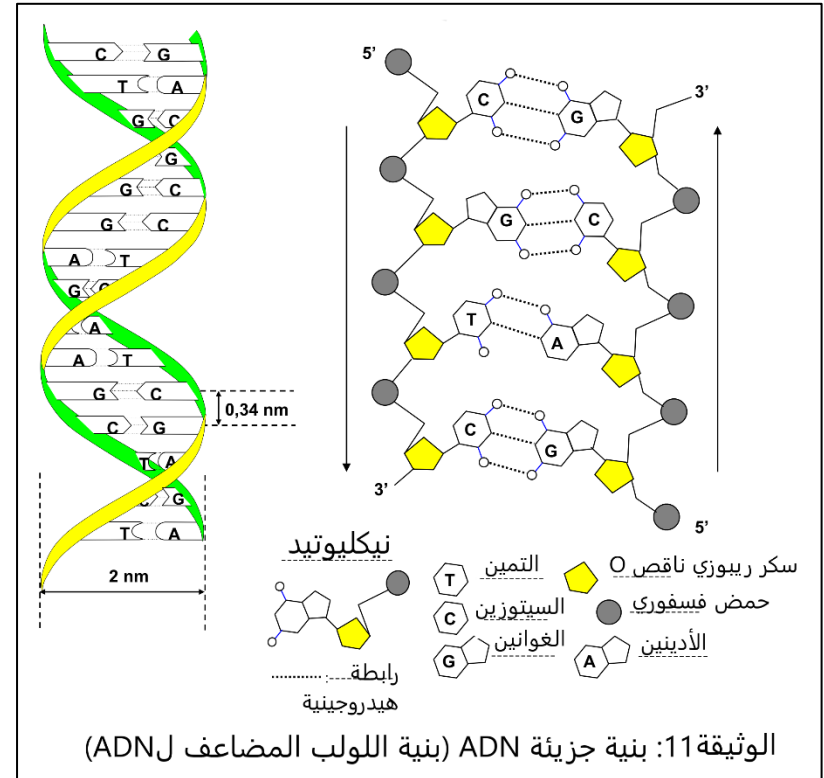
هذه المعطيات تدل على أن هناك تكامل بين A و T من جهة و C و G من جهة أخرى، أي أن القاعدة الأزوتية A ترتبط مع T والقاعدة C ترتبط مع G.

ب- نموذج اللولب المضاعف ل Watson et Crick (1953)

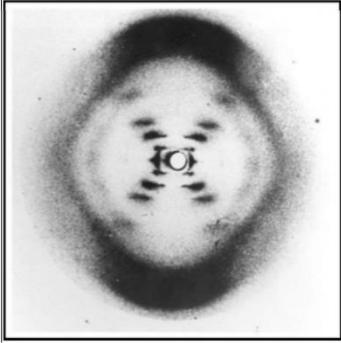
جزيئة ADN هي عبارة عن لولب مضاعف Double hélice حيث يتكون كل لولب من متتالية من النيكليوتيدات التي ترتبط فيما بينها عن طريق الحمض الفسفوري بواسطة الكربون 5' للنكليوتيد الأول والكربون 3' لسكر النيكليوتيد الثاني وهكذا الى نهاية اللولب.

وبالتالي تكون هناك نهايتين حرتين 3' و 5' إذن استطالة النيكليوتيد تتم في اتجاه 5' ← 3'، وبما أن جزيئة ADN مضاعفة فلكي يكتمل اللولب يجب أن يكون مضاد القطبية؛ نقول أن لولبي ADN مضاد التوازي.

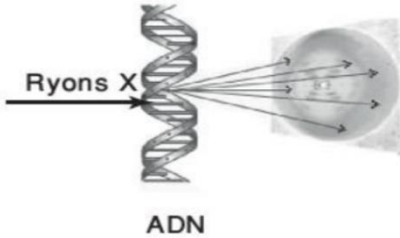
يرتبط اللولبان ببعضهما البعض بواسطة روابط هيدروجينية على مستوى القواعد الأزوتية.



تفتح علمي: نتائج تجارب فرنكلين Branklin



حصل على الصورة بتسليط أشعة X على جزيئة ADN خالص. صرح العالم Watson عند ملاحظته هذه الصورة قائلا: " بمجرد ما شاهدت الصورة انبهرت ... العلامة X التي تتوسط الصورة لا يمكن أن تأتي إلا من بنية لولبية.



تمرين:

نعتبر قطعة من جزيئة ADN مكونة من 24 قاعدة أزوتية حيث $1.4 = \frac{(A+T)}{(C+G)}$ اعتمادا على هذه المعطيات وعلى معلوماتك:

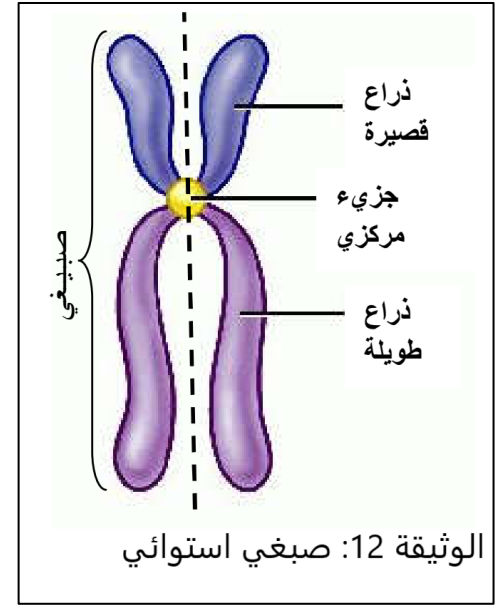
1. أحسب عدد كل قاعدة أزوتية؟
2. إقترح تمثيلا مبسطا لهذه القطعة من ADN؟

الحل:

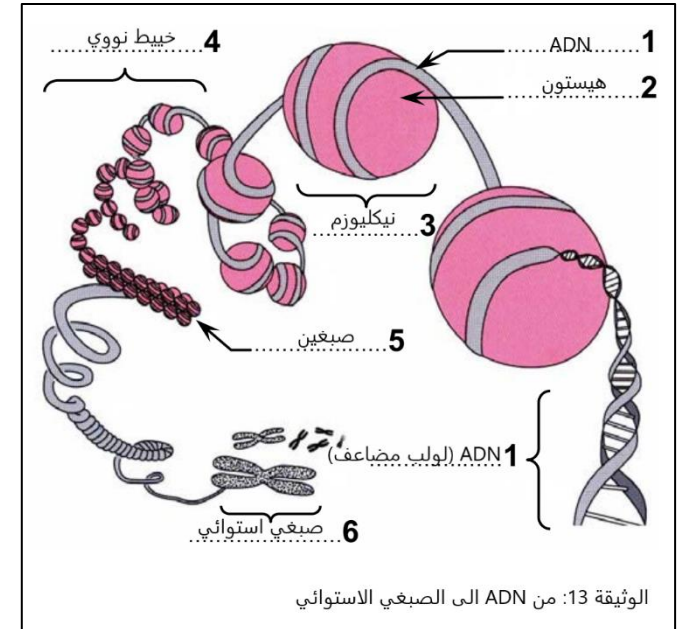
(أترك ربيع صفحة فارغة للحل)

ج- تركيب وبنية الصبغيات

تادي معالجة صبغي استوائي بواسطة انزيمات نوعية محللة للبروتينات الى بسط خييط طويل جدا من جزيئة ADN حول شبح مكون من البروتينات التي لم تتحلل بعد (ش 2 و 5 ص 65 ع.ح.ا).



* من ADN الى الصبغي الاستوائي



الوثيقة 13: من ADN الى الصبغي الاستوائي

تمثل الصبغيات الاستوائية الحالة الأكثر تكاثف لADN وللمرور من اللولب المضاعف لADN الى الصبغي الاستوائي يتعرض ADN الى عدة مستويات من التكاثف:

- يلتف خييط ADN حول بروتينات تدعى الهيستونات (Histones) مكونة مايسمى نيكليوزم (Nucléosome).

- ترتبط النيكليوزومات فيما بينها فيتشكل خييط نووي.

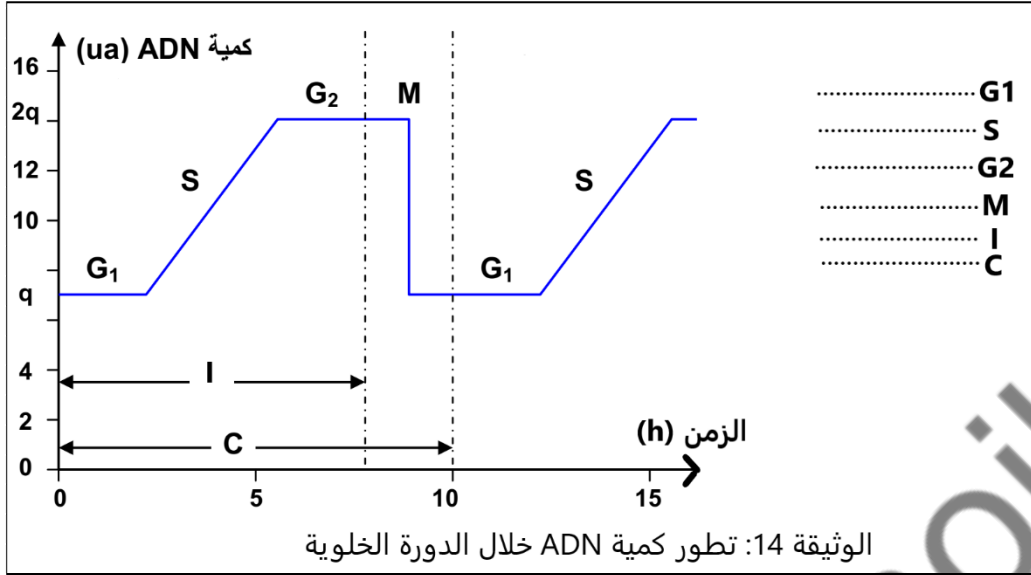
- تتلولب الخييطات النووية حول نفسها ليتشكل الصبغين.

- عند دخول الخلية في الانقسام الغير مباشر يزداد تلولب الخييط النووي فتظهر الصبغيات، ويصبح هذا التلولب شديدا او قصويا في المرحلة الاستوائية، من ما يجلب الصبغيات جد واضحة.

3- الية مضاعفة جزيئة ADN

1- تطور كمية ADN خلال الدورة الخلوية

يمكن تتبع كمية ADN عند خلايا بشرية خلال دورتها الخلوية من الحصول على المنحنى جانبه.



نلاحظ ان كمية ADN تمر من اربع مراحل خلال الدورة الخلوية:

- **مرحلة النمو الأولى G1:** تبقى فيها كمية ADN ثابتة ومنخفضة الى (q).

- **مرحلة التركيب S:** تتضاعف فيها كمية ADN حيث تمر من (q) الى (2q).

- **مرحلة النمو الثانية G2:** تبقى فيها كمية ADN ثابتة ومرتفعة الى (2q).

- **مرحلة الانقسام الغير مباشر M:** تعود فيها كمية ADN الى قيمتها الاصلية (q)، بحيث أنه خلال المرحلة التمهيديّة والاستوائية، كمية AND مستقرة في القيمة 2q، وفي المرحلة الانفصالية والنهائية، تصبح كمية ADN مستقرة في القيمة q.

إذا قبل الدخول في الانقسام الغير مباشر تضاعف الخلية كمية ADN لتوزيعها بالتساوي على الخليتين البنيتين.

خلال المرحلتين G1 و G2 لا تتغير كمية ADN لكن تعرف هتين المرحلتين تركيب البروتينات.

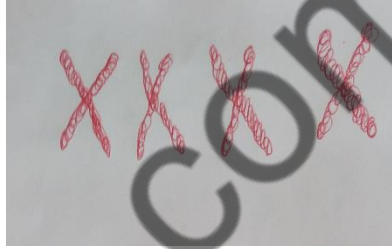
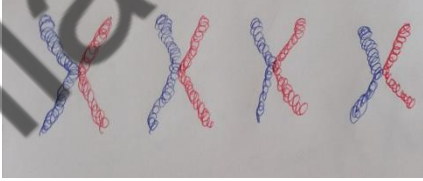
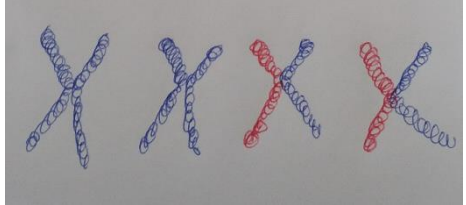
ب- تجربة Taylor ونتائجها

قام Taylor بالتجارب التالية:

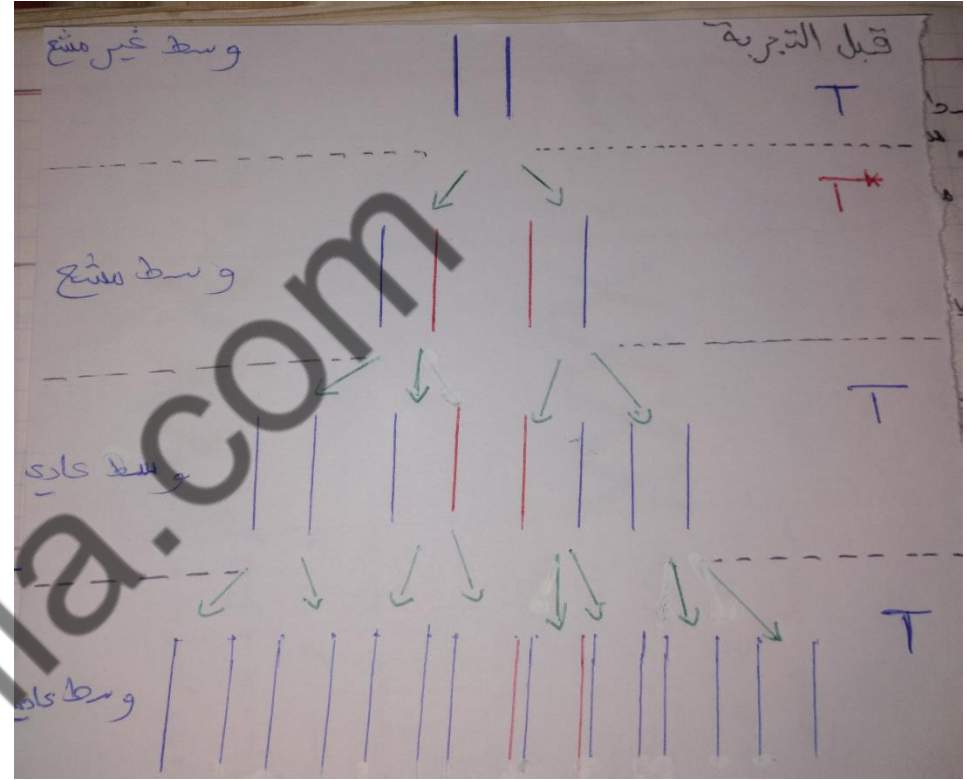
- التجربة 1: زرع مجموعة أولى من نبات الفول (Bellevalia) في وسط مقيت يحتوي على نيكليوتيد اشعاعي T* (التيمدين) ثم لوحظ صبغيات خلايا جدور هذه النبتة اثناء اول انقسام غير مباشر خلال المرحلة الاستوائية (بإضافة مادة الكولشيسين التي تمنع افتراق الصبغيات في نهاية الطور الاستوائي).

- التجربة 2: نقل نبات المجموعة الأولى بعد غسلها الى وسط عادي يحتوي على تمديد (T) غير مشع، ثم لاحظ صبغيات بعض خلايا جذور هذه المجموعة الثانية خلال المرحلة الاستوائية من الانقسام الغير مباشر.

- التجربة 3: نقل نبات المجموعة الثانية الى وسط مقبت عادي يحتوي على تمدين (T) غير مشع، ثم لاحظ صبغيات بعض خلايا جذور هذه المجموعة (3) خلال المرحلة الاستوائية من الانقسام الغير مباشر.

تفسير	ملاحظات	النتائج	تجارب
كل صبيغي مشع يتكون من جزيئة ADN بها لولب اصلي غير مشع ولولب جديد مشع.	يظهر الاشعاع على مستوى جميع الصبغيات وذلك في كل صبيغي.		التجربة 1
الصبيغي المشع يتكون من جزيئة ADN بها لولب قديم مشع ولولب جديد غير مشع، والصبيغي الغير مشع يتكون من جزيئة ADN بها لولب جديد غير مشع ولولب قديم غير مشع.	يظهر الاشعاع على مستوى جميع الصبغيات وذلك في صبيغي واحد من كل صبغي.		التجربة 2
-الصبيغي الغير مشع مكون من لولب اصلي وجديد غير مشع. -الصبيغي المشع مكون من لولب اصلي مشع وجديد غير مشع.	يظهر الاشعاع على مستوى نصف عدد الصبغيات وذلك في صبيغي واحد من كل صبغي.		التجربة 3

رسم تفسيري لنتائج Taylor



يتم تضاعف لـ ADN عن طريق **النسخ الجزيئي** حيث يفترق لولبا كل جزيئة ADN ويشكل كل لولب **قالب** يشيد عليه لولب جديد مكمل له بفعل **تكامل القواعد الازوتية** وذلك عن طريق **بلمرة** Polymérisation النيكليوتيدات الحرة وبهذا تتكون جزيئتين من ADN **متماثلتان** مع الجزيئة الاصلية (الام) كل جزيئة ADN جديدة تتكون من **لولب اصلي** و**لولب جديد**

أي انه خلال تضاعف ADN يتم دائما الحفاظ على لولب من الجزيئة الاصلية وتركيب جزيئة جديدة ولهذا نقول ان هذا التضاعف هو **تضاعف نصف محافظ** Réplication semi-conservative.

ج- التضاعف النصف محافظ لجزيئة ADN


يتطلب تركيب ADN جزيئة اصليّة، نيكليوتيدات حرة، انزيمات، طاقة ويتم تضاعف ADN عبر مراحل:

- تقوم انزيمات **Hélicase** بكسر الروابط الهيدروجينية للقواعد الازوتية فيتباعد لولبا ADN وتظهر **عيون النسخ** (الشكل 1).

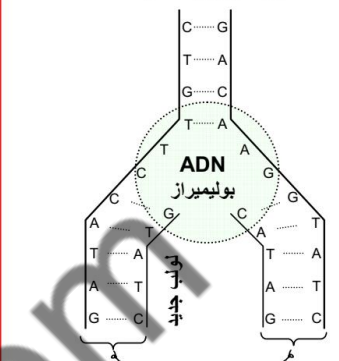
- تحت تأثير **اونزيم ADN بوليميراز** تتم **البلمرة** التدريجية للنيكليوتيدات حيث يستعمل كل شريط قديم كقالب لتشيد شريط جديد وذلك مع احترام تكامل القواعد الازوتية مع اللولب الأصلي (الشكل 2)، نتكلم عن **نسخ جزيئي** لADN وذلك في اتجاه محدد.

- تتم استطالة الشريطين في الاتجاهين على مستوى عين النسخ من ما يؤدي الى اتساعها فتلتحم ببعضها ليتم الحصول على جزيئتين بنتين من ADN مماثلتين للجزيئة الاصلية، وكل جزيئة ADN جديدة تتكون من شريط قديم وشريط جديد نتكلم عن **التضاعف النصف-محافظة**.

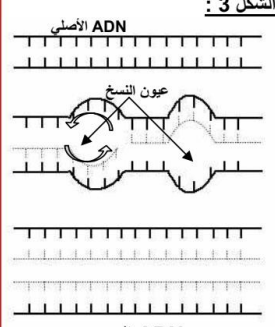
الشكل 1:
ملاحظة الكرونوغرافية لصبغي في مرحلة السكون.



الشكل 2:
جزيئة ADN الاصلية



الشكل 3:
ADN الاصلية



ADN

جزيئة ADN

جزيئة ADN

جزيء مركزي

صبغي

صبغي

صبغي

ADN الجديد

الوثيقة 15: الية تضاعف ADN

تطبيق

نعتبر جزيئة ADN التالية للخلية الام:

3' AATCGGCTAGCTAGGT 5'

5' TTAGCCGATCGATCCA 3'

(1) اعطي ADN الجيل الأول والجيل الثاني الناتجين عن انقسام الغير مباشر للخلية الام؟

(2) قارن المحتوى النيكليوتيدي لADN الأجيال الثلاثة؟

الحل: (اترك نصف ورقة فارغ)

V- تعبير الخبر الوراثي

1- مفهوم الصفة والمورثة والحليل والطفرة

أ- مفهوم الصفة الوراثية

الصفة الوراثية هي ميزة نوعية (مثل لون البشرة) أو كمية (مثل الطول) تميز فردا عن باقي افراد نوعه، وهناك صفات ترى بالعين المجردة (مثل لون البشرة) وأخرى لاتظهر الا بواسطة اختبارات خاصة (مثل الفصيلة الدموية).

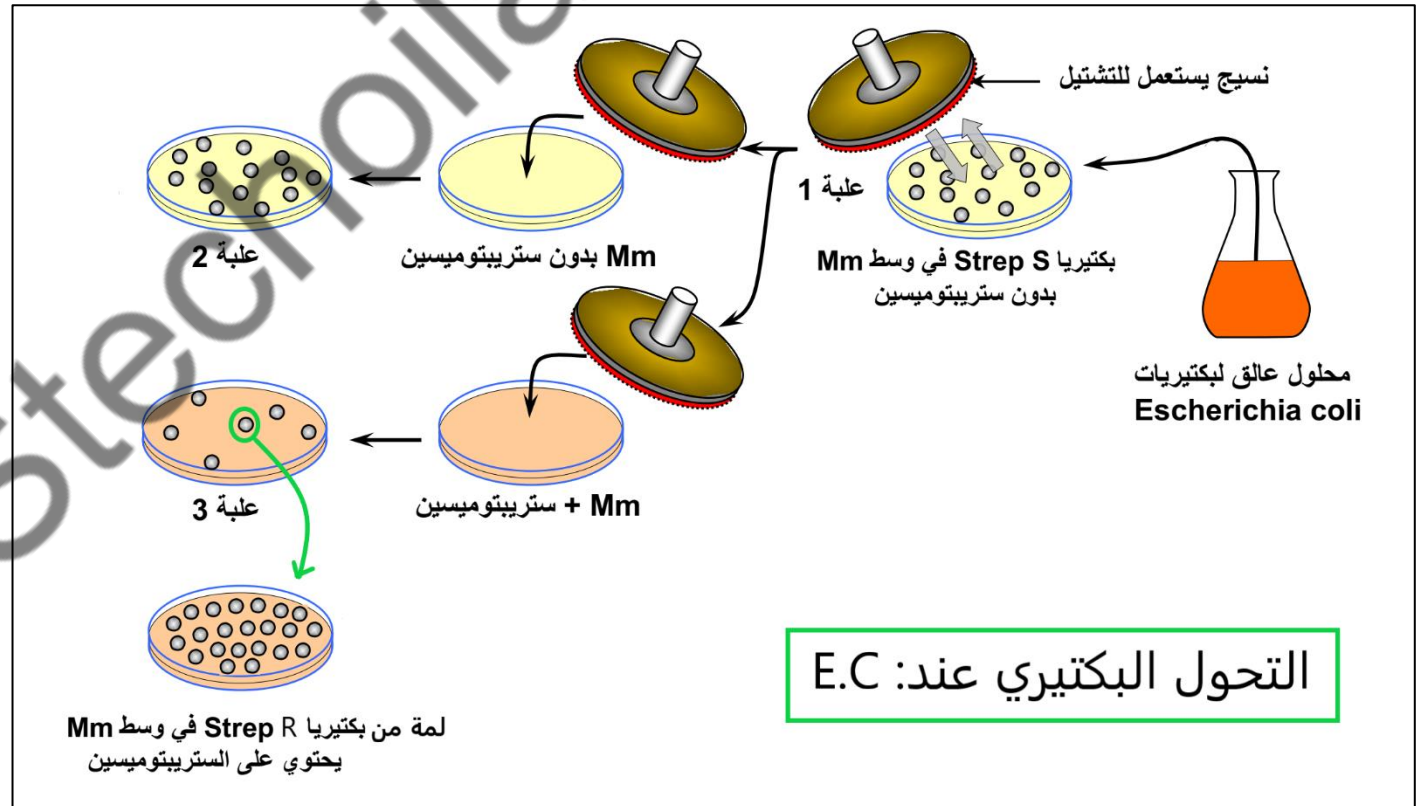
ب- مفهوم الطفرة Mutation

تجربة

تعتبر البكتيريات E.C حساسة لمادة الستربتوميسين Streptomycin (مضاد حيوي يمنع تكاثر البكتيريا) نسمي هذه البكتيريا Strept. S وهي السلالة التي تتوفر على الصفة الاصلية، نأخذ عينة من هذه البكتيريا ونزرعها في أوساط مختلفة.

نلاحظ تكاثر بعض البكتيريا رغم وجود المضاد الحيوي "الستربتوميسين" حيث تحولت Strept S الى Strept R واكتسبت صفة مقاومة الستربتوميسين. وبمأن الصفة الجديدة انتقلت الى الأجيال الموالية فهذا يدل على أن التغير حدث على مستوى الخبر الوراثي (ADN)، يسمى هذا التغير الوراثي بالطفرة.

Strept R ← طفرة → Strept S



الطفرة Mutation: هي تغير فجائي في انتقال الصفات الوراثية وهذا التغير يمس المادة الوراثية على جزء من ADN الذي يحمل الخبر الوراثي المتعلق بتلك الصفة.

ج- مفهوم المورثة والحليل

مورثة Gène: هي قطعة من ADN تحمل الخبر الوراثي المسؤول عن صفة وراثية معينة.

المورثة قد تادي الى ظهور صفة متوحشة (الصفة الطبيعية) او ظهور الصفة الطافرة.

أي ان المورثة على الأقل شكلان، شكل يعطي الصفة المتوحشة وشكل يعطي الصفة الطافرة.

نسمي كلا من الشكلين **حليل Allèle** (حليل متوحش وحليل طافر) مثل:

- المورثة المسؤولة عن الفصائل الدموية لها ثلاث حليلات: حليل A وحليل B والحليل O.

الحليل: هو شكل من اشكال المورثة مسؤول عن صفة وراثية معينة.

- عند الكائنات الحية الثنائية الصيغة الصبغية (2n) تحتوي كل مورثة على حليلين يحتلان نفس الموقع على الصبغيين المتمثلان ويمكن لهذين الحليلين ان يكونا متشابهين او مختلفين.

تشكل الحليلات المحمولة من طرف خلايا الفرد النمط الوراثي Génotype وتعبير النمط الوراثي يسمى المظهر الخارجي Phénotype.

2- العلاقة مورثة-بروتين

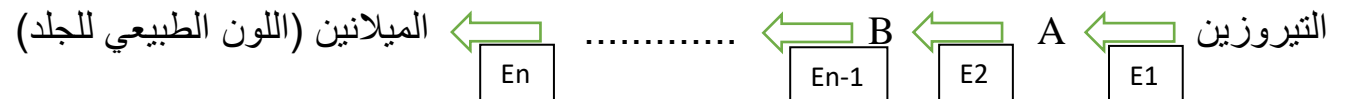
ا- العلاقة صفة بروتين

مثال: لون البشرة

ينتج اللون البني للجلد (الشكل المتوحش) عن انتاج الخلايا الجلدية لصبغة بنية تسمى **الميلانين**، ويتغير لون البشرة حسب نسبة هذه الصبغة في الخلايا الجلدية.

لكن هناك اشخاص تفتقر خلاياهم لهذه الصبغة من مايؤدي الى تلون الجلد بالابيض؛ صفة المهق (الشكل الطافر).

يتم تركيب الميلانين انطلاقا من **التيروسين** من خلال سلسلة من التفاعلات المحفزة بعدة انزيمات:



غياب او أي خلل في أي انزيم (بروتين) ينتج عنه عدم تكون الميلانين وبالتالي غياب اللون الطبيعي للبشرة (ظهور صفة الامهق).

مثال: فقر الدم المنجلي

فقر الدم المنجلي مرض ناتج عن تشوه شكل الكريات الحمراء حيث يكون شكل الكريات الحمراء عند الشخص العادي دائرية ومقعرة وعند الشخص المصاب منجلية الشكل (على شكل هلال).

يتوفر الشخص السليم على خضاب دموي (بروتين) عادي (HbA) بينما يتوفر الشخص المصاب على خضاب دموي غير عادي (HbS) عوض (HbA).

استنتاج:

إذا شكل الكريات الحمراء (صفة) مرتبط بطبيعة الخضاب الدموي (بروتين) أي ان هناك علاقة صفة-بروتين؛ الصفة تترجم بوجود بروتين بنيوي او وظيفي.

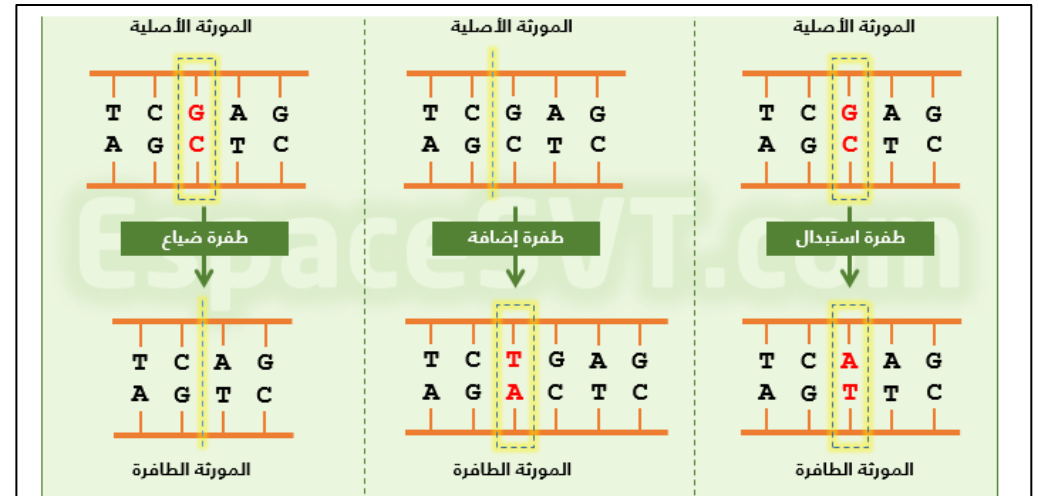
ملحوظة:

تتنوع الكيفية التي يحدث من خلال تغير جزيئة ADN فتميز عدة أنواع من الطفرات:

* طفرة ناتجة عن استبدال القواعد الازوتية (نيكليوتيدات).

* طفرة ناتجة عن إضافة قاعدة ازوتية (نيكليوتيدات).

* طفرة ناتجة عن ضياع نيكليوتيد او نيكليوتيدات.

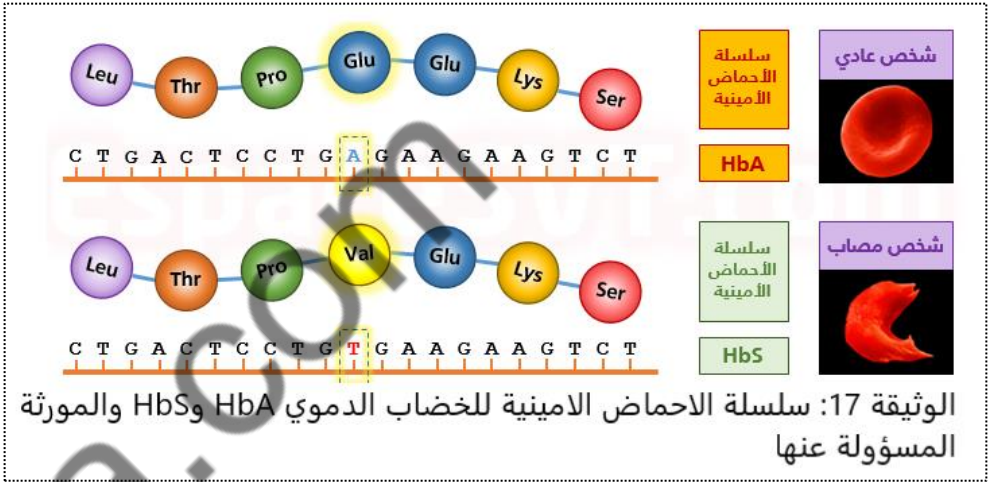


ب- العلاقة مورثة-بروتين

- تختلف جزيئة HbS عن HbA بحمض اميني واحد؛ Glu عند HbA و Val عند HbS.

- تختلف جزيئة ADN المتحكمة في تركيب HbS عن المورثة المتحكمة في تركيب HbA بقاعدة ازوتية واحدة، A في المورثة الخاصة ب HbA و T في المورثة الخاصة بHbS.

- استبدال A بT على مستوى المورثة (طفرة استبدال قاعدة ازوتية) أدى الى استبدال الحمض الاميني Glu بVal على مستوى البروتين وبالتالي تحول HbA الى HbS الذي أدى الى تغير شكل الكريات

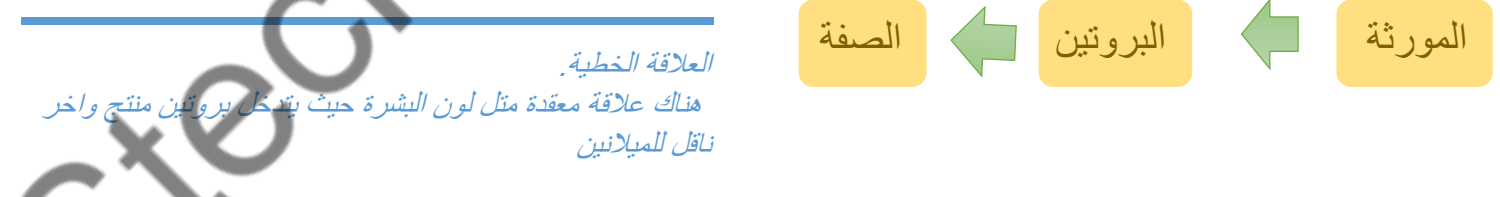


الحمراء وحدث فقر الدم المنجلي (صفة طافرة).

اذا هناك علاقة بين مورثة والبروتين فكل تغير على مستوى جزيئة ADN يرافقه تغير في متتالية الاحماض الامينية المشكلة للبروتين.

حصيلة:

تتحكم متتالية النيكلوتيدات على مستوى المورثة في انتاج بروتين ذي بنية ووظيفة معينة هذا الأخير يتحكم في ظهور صفة وراثية معينة.



العلاقة الخطية.

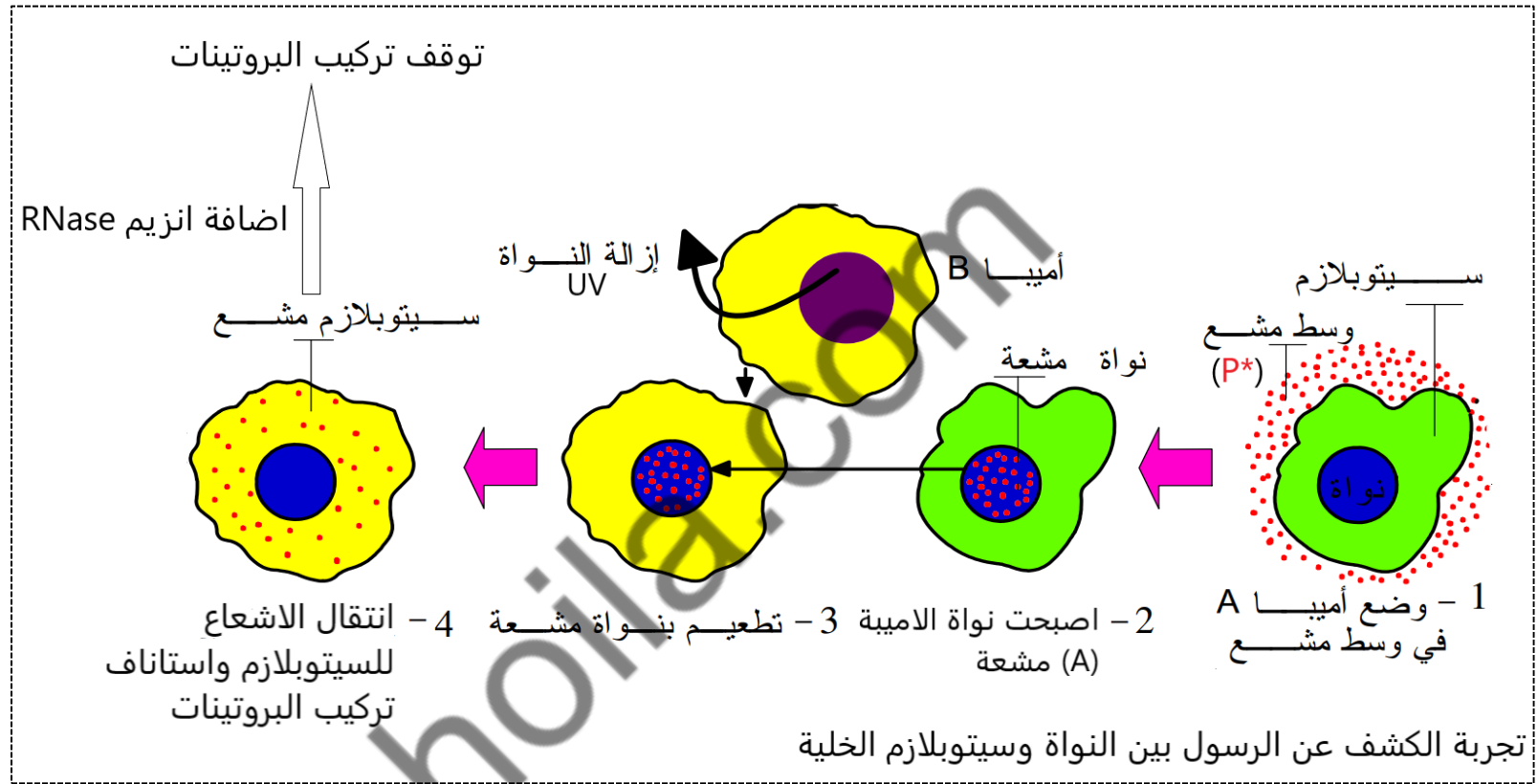
هناك علاقة معقدة مثل لون البشرة حيث يتدخل بروتين منتج واخر ناقل للميلانين

3- اليات تعبير الخبر الوراثي

تتموضع جزيئة ADN على مستوى نواة الخلية باعتبارها المكون الرئيسي لصبغيات ام تركيب البروتينات فيتم على مستوى السيتوبلازم الشئ الذي يفرض وجود عنصر وسيط بين النواة والسيتوبلازم.

1.3- الكشف عن الرسول بين النواة والسيتوبلازم

تجربة



وعلى مستوى النواة تتكون بعض الجزيئات تنتقل الى السيتوبلازم وتؤدي الى استئناف تركيب البروتينات داخل الخلية.

التحليل الكيميائي لسيتوبلازم الاميبية B بين وجود جزيئات من ARN مشعة، وعند اخضاع هذه الاميبية لتأثير انزيمات RNase يتوقف تركيب البروتينات.

نستنتج من هذه المعطيات ان جزيئة ARN تلعب دور الرسول بين جزيئة ADN المتواجدة على مستوى النواة وعملية تركيب البروتينات التي تحدث على مستوى السيتوبلازم؛ تسمى هذه الجزيئة بـ **ARN الرسول = ARN messenger**

2.3- بنية ومكونات جزيئة ARNm

تعتبر جزيئة ARNm شبيهة بـ ADN مع وجود بعض الاختلافات:

- في ARNm نجد السكر الريبوزي بينما في ADN نجد سكر ريبوزي ناقص الاكسجين.

- في ARNm نفس القواعد الازوتية الموجودة في ADN باستثناء T الذي نجد مكانه الاوراسيل U.

- ARNm مكون من لولب اما ADN فيتكون من لولبين.

* ARNm يتواجد في النواة والسيتوبلازم بينما ADN يتواجد في النواة فقط.

* جزيئة ADN هي حاملة للخبر الوراثي وجزيئة ARNm ناقلة للخبر الوراثي المتعلق بصفة معينة.

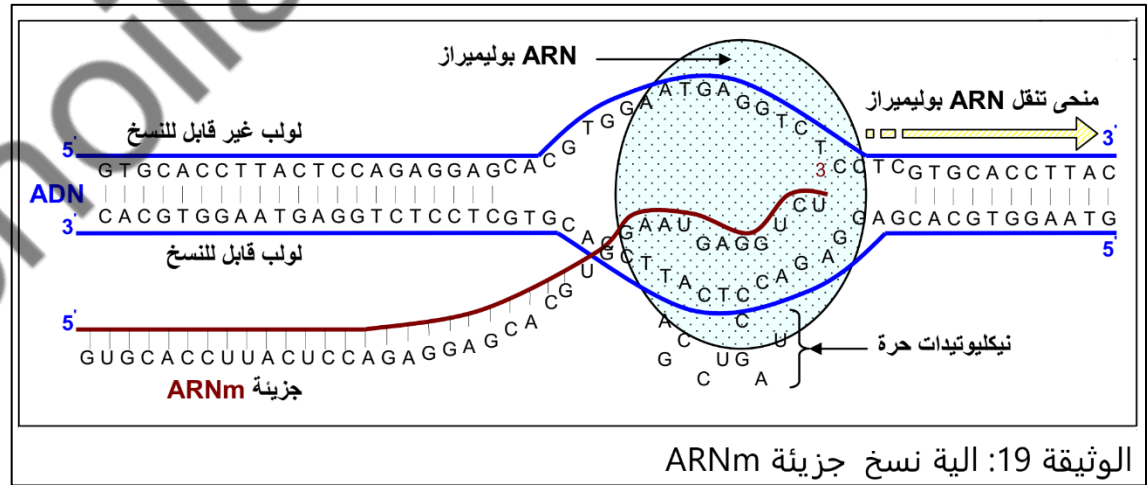
جزئية ADN	جزئية ARNm	السكر
<p>سكر ريبوزي ناقص الأكسجين</p>	<p>سكر ريبوزي</p>	
<p>(A) الأدينين (G) الغوانين</p>	<p>(A) الأدينين (G) الغوانين</p>	<p>القواعد الازوتية</p>
<p>(C) السيتوزين (T) الثيمين</p>	<p>(C) السيتوزين (U) الأوراسيل</p>	<p>البنية</p>

الوثيقة 18: مقارنة بين جزيئة ADN و ARNm

3.3- نسخ ARNm

تلعب جزيئة ARNm دور الوسيط بين ADN وعملية تركيب البروتينات على مستوى السيتوبلازم، وبما ان البروتينات المنتجة لها علاقة بجزيئة ADN فان ARNm يعمل على نقل الرسالة بشكل مطابق تسمى هذه العملية بالاستنساخ Transcription وتتم كمايلي:

- يفترق شرطي ADN على مستوى المورثة المعنية بتدخل ARN بوليميراز



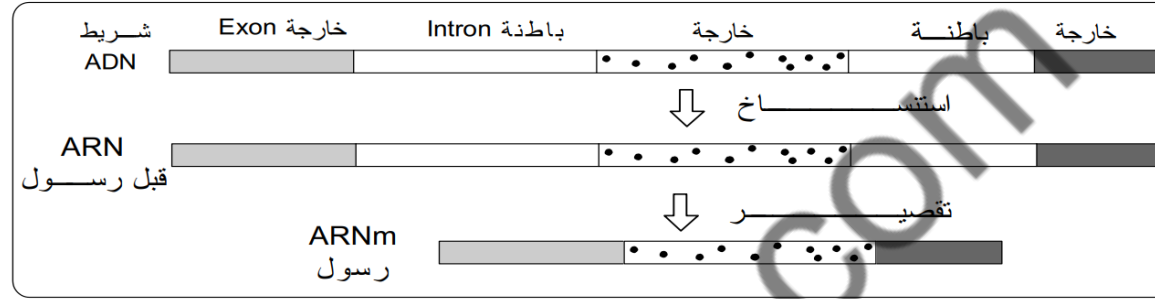
- تنسخ المورثة المعنية بالامر الى ARNm عن طريق ARN بوليميراز، وذلك بتموضع النيكليوتيدات الجديدة امام

الشريط القابل للنسخ حسب تكامل القواعد الازوتية C مع G و A مع U.

- يبدأ تركيب ARNm من طرفه 5' ويستطيل الشريط المشكل في اتجاه 3' (5' <---- 3') بالنسبة لشريط ADN القابل للنسخ).

هكذا يعمل ARNm على نقل الرسالة الوراثية المتواجدة على مستوى جزيئة ADN من النواة الى السيتوبلازم حاملة معها الخبر الوراثي المتعلق بصفة معينة لتتم ترجمته الى بروتين.

ملاحظة: عند الخلايا ذات النواة الحقيقية، نسمي L'ARN المنسوخ مباشرة من شريط L'ADN ب L'ARN قبل الرسول (pré-messenger) لانه يخضع قبل مغادرته للنواة الى عملية تقصير للتخلص من الأجزاء غير المرمزة (المسماة بالباطنة) والاحتفاظ فقط بالأجزاء المرمزة (المسماة بالخارجة).



4.3- علاقة ARNm بتركيب البروتينات

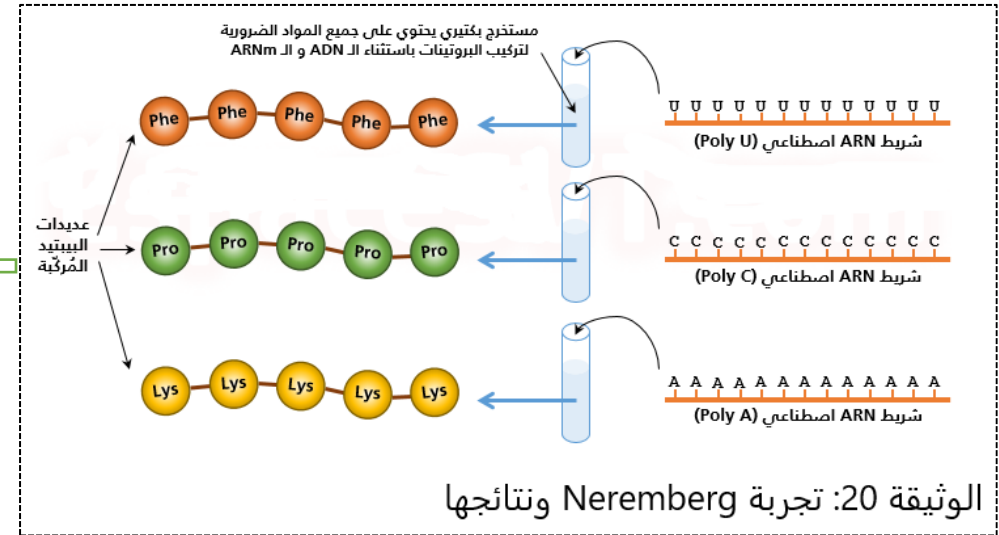
أ- تجربة Neremberg ونتائجها

للكشف عن العلاقة بين جزيئة ARNm وسلسلة الاحماض الامينية المشكلة قام العالم Neremberg سنة 1961 بعدة تجارب تمثل الوثيقة اسفله مراحل ونتائج التجربة.

عند إضافة ARNm يتوفر فقط على قاعدة ازوتية U الى المستخلص البكتيري يلاحظ ان عديد البيبتيد يتكون من تسلسل نفس الحمض الاميني Phe وتسلسل C في ARNm يعطي تسلسل الاحماض الامينية Pro ام تسلسل A فيعطي تسلسل الاحماض الامينية Lys.

تسلسل النيكليوتيدات على مستوى ARNm وطبيعة هذه النيكليوتيدات يتحكم في سلسلة الاحماض الامينية للبروتين الناتج.

وتشكل هذه النيكليوتيدات **الوحدات الرمزية** تترجم كل واحدة منها بحمض اميني معين.



ب- مفهوم الرمز الوراثي Code génétique

بمأن البروتينات تتشكل انطلاقا من 20 حمض اميني مختلف يجب ان تتواجد على الأقل 20 وحدة رمزية في متتالية ARNm هذه الأخيرة تحتوي على تسلسل اربع نيكليوتيدات (U وC وG وA) هذه الوحدة الرمزية هي عبارة عن **ثلاثي النيكليوتيدات** تتحكم كل واحدة منها في انتاج حمض اميني معين $(4^3=64)$. /حسب قانون الاحتمالات A^x

كشفت الدراسات عن وجود 64 وحدة رمزية ترمز لمختلف الاحماض الامينية مع وجود ظاهرة التكرار؛ أي ان بعض الاحماض الامينية لها اكثر من وحدة رمزية.

- الوحدات UAA و UGA و UAG لاترمز لاي حمض اميني نسميها **وحدات بدون معنى او وحدة قف** Codon STOP

		الحرف الثاني							
		U	C	A	G				
U	UUU	الفينيلالنين Phe	UCU	سيريون Ser	UAU	تيروزين Tyr	UGU	سيسثيون Cys	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	لوسين Leu	UCA		UAA	بدون معنى STOP	UGA	بدون معنى STOP	A
	UUG		UCG		UAG		UGG	تريبتوفان Trp	G
C	CUU		CCU	برولين Pro	CAU	هستيدين His	CGU		U
	CUC	لوسين Leu	CCC		CAC		CGC	أرجينين Arg	C
	CUA		CCA		CAA	غلوتامين Gln	CGA		A
	CUG		CCG		CAG		CGG		G
A	AUU		ACU	ثريونين Thr	AAU	أسبارجين Asn	AGU	سيريون Ser	U
	AUC	ازولوسين Ileu	ACC		AAC		AGC		C
	AUA		ACA		AAA	ليزين Lys	AGA	أرجينين Arg	A
	AUG	ميثيونين Met	ACG		AAG		AGG		G
G	GUU		GCU	ألنين ala	GAU	حمض أسبارتيك Asp	GGU		U
	GUC	فالين Val	GCC		GAC		GGC	جليسين Gly	C
	GUA		GCA		GAA	حمض الغلوتاميك Glu	GGA		A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G

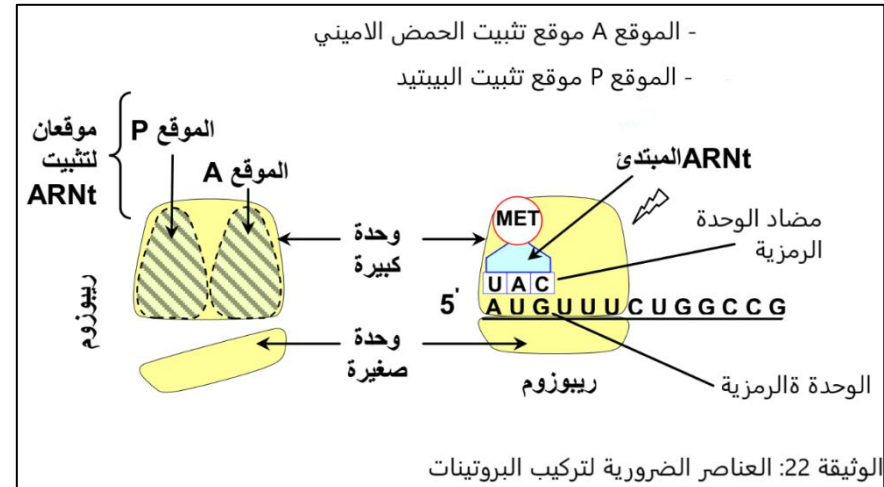
الوثيقة 21: الرمز الوراثي

- يسمى نظام التطابق بين الوحدات الرمزية التي يحملها ARNm وبين الاحماض الامينية التي ترمز لها ب الرمز الوراثي (و21)

5.3- العناصر الضرورية لتكوين البروتينات

يحتاج تركيب البروتينات على مستوى السيتوبلازم بالإضافة الى ARNm الى:

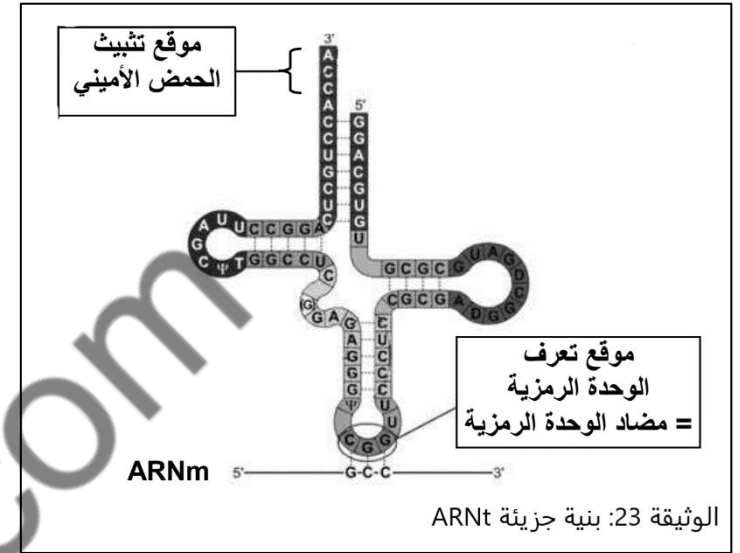
- الريبوزومات (الجسيمات الريبية) وهي عضيات سيتوبلازمية مكونة من وحدتين وحدة كبيرة ووحدة صغيرة، تسمح الوحدة الصغيرة بتثبيت ARNm والوحدة الكبيرة فتضم موقعين، الموقع A (موقع تثبيت الحمض الاميني) والموقع P (موقع تثبيت البيبتيد).



الوثيقة 22: العناصر الضرورية لتكوين البروتينات

- **ARNt** او **ARN الناقل** وهو عنصر يساعد على تركيب البروتينات بنقله للاحماض الامينية الملائمة للوحدة الرمزية ARNm يضم هذا العنصر موقعين: موقع لتثبيت الحمض الاميني المناسب للوحدة الرمزية وموقع يحمل ثلاث قواعد ازوتية مكمل للوحدة الرمزية ل ARNm تسمى **مضادات الوحدة الرمزية Anticodons**.

- مختلف الأنواع الاحماض الامينية والطاقة الكافية.

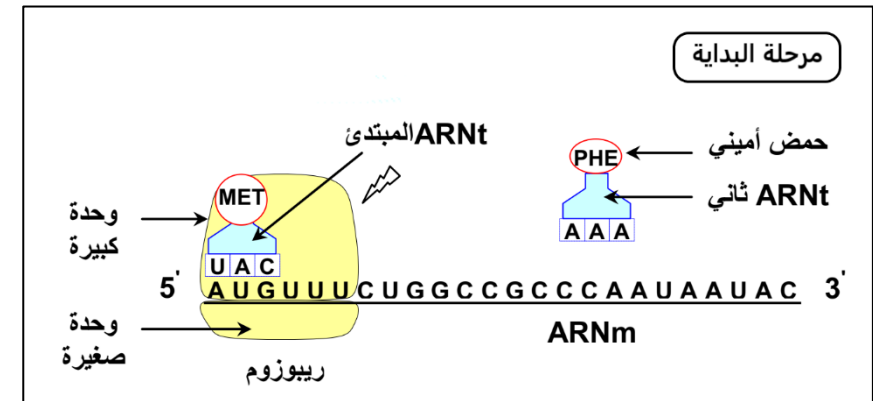


6.3- مراحل تركيب البروتينات "الترجمة"

الترجمة هي تركيب البروتينات من خلال ترجمة الخبر الوراثي المنقول بواسطة ARNm وتتم العملية عبر ثلاث مراحل أساسية:

* مرحلة البداية Initiation

- تثبيت الوحدة الريبوزومية الصغرى على ARNm من الجهة التي تحتوي على الوحدة الرمزية الأولى **AUG**
- وصول ARNt حاملا معه الحمض الاميني Met الميثيونين.
- تثبيت الوحدة الريبوزومية الكبرى وبداية عمل الريبوزوم.



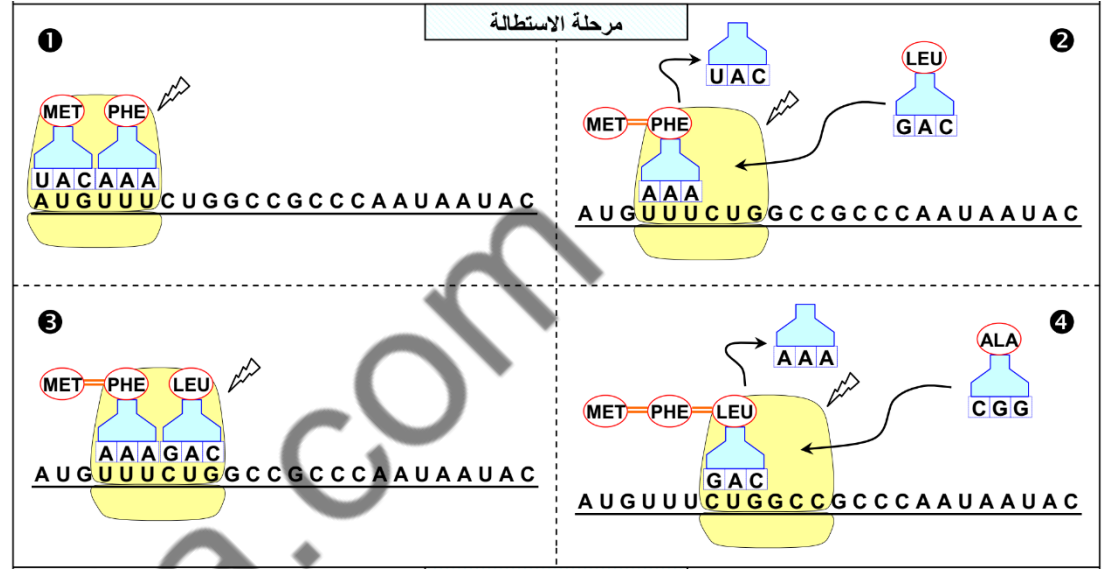
* مرحلة الاستطالة Elongation

- وصول ARNt ثاني حامل معه الحمض الاميني المطابق للوحدة الرمزية الموالية ويتموضع في الموقع A للريبوزوم.

- نشوء رابطة بيبتيدية ما بين الميثيونين Met والحمض الاميني الموجود في الموقع A.

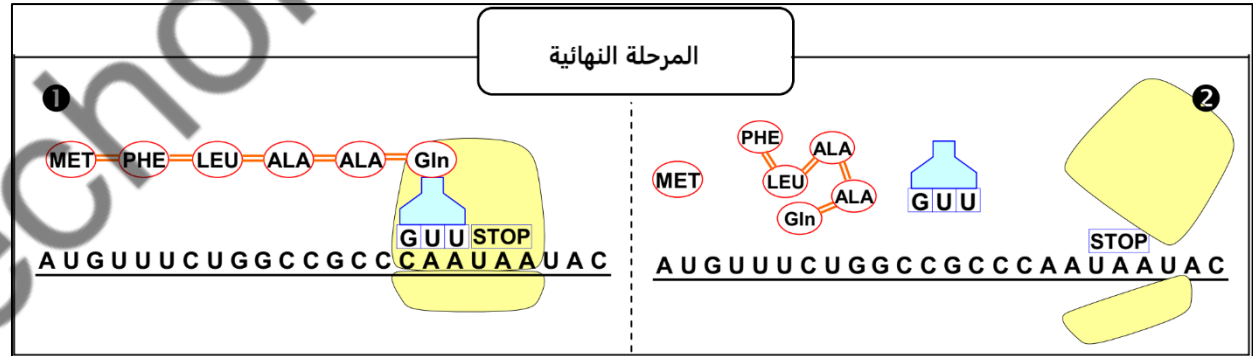
وانشطار الرابطة بين Met وARNt الذي يغادر الريبوزوم.

- يتحرك الريبوزوم بوحدة رمزية واحدة فيصبح الموقع A فارغ فيستقبل ARNt حامل حمض اميني جديد وتكرر هذه العملية...



* المرحلة النهائية Terminison

عندما يصل الريبوزوم الى الوحدة الرمزية بدون معنى يتوقف تركيب البروتين وتفترق وحدتي الريبوزوم عن بعضها وتحرر السلسلة البيبتيدية وينفصل Met عن باقي السلسلة البيبتيدية.



ملحوظة:

جزيئة ARNm واحدة تتم ترجمتها في الوقت نفسه بواسطة عدة ريبوزومات تنتقل على طول خييط ARNm من ما يسمح بتكون عدة بروتينات في الوقت نفسه.

حصيلة:

- يمر تعبير الخبر الوراثي أي الانتقال من المورثة الى البروتين المسؤول عن ظهور صفة وراثية معينة عبر ألتين:
- الاستنساخ: نسخ المورثة على شكل ARNm داخل النواة.
 - الترجمة: ترجمة ARNm الى متتالية من الاحماض الامينية المشكلة للبروتين وتتم على مستوى السيتوبلازم.

انجز خطاطة عامة تبين اهم مراحل تعبير الخبر الوراثي.

تمرين تطبيقي 3 ص 83 ك.ف

الانسان بمجرد ان يحدد لنفسه هدفا واضحا تقفز إمكاناته قفزة الى الأعلى
ويزداد نشاطه ويتيقظ عقله وتتحرك دافعيته وتتولد لديه الأفكار التي تخدم
اغراضه