

## التنظيم الجيني والطفرة

### Gene Regulation and Mutation

#### الأهداف

- تصف كيف يمكن للبكتيريا أن تنظم جيناتها.
- تناقش كيف تُنظم الخلايا الحقيقية النوى عملية نسخ الجين.
- تلخص الأنواع المختلفة من الطفرات.
- تصف كيف تساعد الهندسة الوراثية على التحكم في DNA.
- تلخص استعمال الهندسة الوراثية في تحسين حياة الإنسان.
- تفسر كيف تستعمل المعلومات من الجينوم البشري في تعرّف وظائف الجينات في الإنسان.

#### الفكرة الرئيسة

يتم تنظيم التعبير الجيني داخل الخلية، ويمكن أن تؤثر الطفرات في هذا التعبير.

**الربط مع الحياة** عندما تكتب جملة على الحاسوب، من المهم أن يُطبع كل حرف بصورة صحيحة. فجملة "السيارة تسير في الشارع" مثلاً تختلف عن جملة "الطيارة تسير في الشارع". فعلى الرغم من أن الاختلاف في حرف واحد إلا أن الجملتين تختلفان في المعنى تمامًا.

#### التنظيم الجيني في الخلايا بدائية النوى

##### Prokaryote Gene Regulation

كيف تنظم الخلايا بدائية النوى الجينات التي يتم نسخها في وقت محدد من حياة المخلوق الحي؟ **التنظيم الجيني** gene regulation هو قدرة المخلوق الحي على التحكم في اختيار أي الجينات تنسخ استجابة للبيئة. ففي بدائيات النوى تتحكم المنطقة الفعالة عادةً في نسخ الجينات استجابةً للتغيرات البيئية. **المنطقة الفعالة** Operon هي قطعة من DNA تحتوي على جينات تشفر بروتينات ضرورية لعملية أيض محددة. وتضم المنطقة الفعالة الأجزاء الآتية: **المشغل**، **المحفز**، و**جيناً منظمًا**، والجينات التي تشفر البروتينات. فالمشغل قطعة من DNA تعمل عمل مفتاح لبدء النسخ وإيقافه. أما **المحفز** فهو قطعة DNA أخرى، تقع حيث يرتبط إنزيم بلمرة RNA مع بداية جزيء DNA. وتستجيب بكتيريا *E. coli* إلى التريبتوفان، وهو حمض أميني، وإلى سكر اللاكتوز، من خلال منطقتين فعاليتين اثنتين هما: منطقة تربتوفان الفعالة، منطقة اللاكتوز.

#### مراجعة المفردات

بدائيات النوى، مخلوقات ليس لها عضيات عاطة بغلاف ولا DNA مرتب على شكل كروموسومات.

#### المفردات الجديدة

التنظيم الجيني  
المنطقة الفعالة  
الطفرة  
العامل المسبب للطفرة  
الهندسة الوراثية  
المخلوقات المعدلة وراثيًا

#### التنظيم الجيني في الخلايا حقيقية النوى

##### Eukaryote Gene Regulation

يجب أن تتحكم الخلايا حقيقية النوى في الجينات التي سيتم التعبير عنها في أوقات محددة من حياة المخلوق الحي. فالكثير من الجينات يتفاعل بعضها مع بعض في الخلايا الحقيقية النوى، مما يتطلب توافر أكثر من مجرد محفز واحد ومشغل واحد لمجموعة من الجينات. ولما كان تنظيم الخلايا الحقيقية النوى وتركيبها أكثر تعقيداً من الخلايا البدائية النوى فإن ذلك يزيد من تعقيد نظام التحكم.

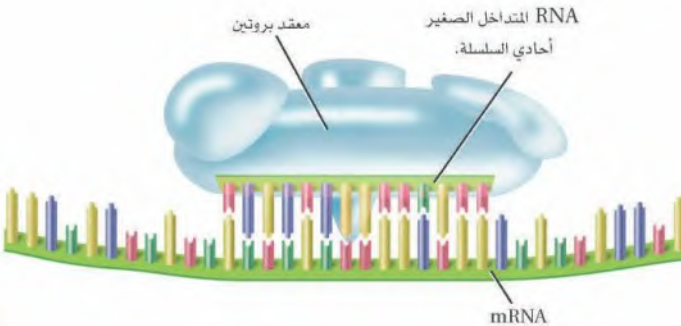
## التحكم في عملية النسخ Controlling transcription

التي تتحكم فيها الخلايا الحقيقية النوى بالتعبير الجيني تحدث من خلال بروتينات تُسمى عوامل النسخ؛ حيث تضمن هذه العوامل استعمال الجين في الوقت المناسب، وإنتاج البروتينات بالكميات الصحيحة. وهناك مجموعتان رئيستان من عوامل النسخ هما: عوامل النسخ التي تكوّن مركبات معقدة تنظم إنزيم بلمرة RNA وتوجه ارتباطه بالمنظم. أما المجموعة الأخرى فتشمل بروتينات منظمة تُساعد على التحكم بسرعة النسخ. فعلى سبيل المثال، تقوم بروتينات تُسمى البروتينات النشطة بطّي جزيء DNA؛ حيث تجعل مواقع المحفزات قريبة من المركب المعقد، فتزيد بذلك من سرعة نسخ الجين. وترتبط أيضًا بروتينات مثبطة مع مواقع محددة على DNA تمنع ارتباط المحفزات.

ويعد تعقيد تركيب DNA الخلايا الحقيقية النوى منظماً أيضًا لعملية النسخ. تذكر أن DNA الخلايا الحقيقية النوى ملفّ حول الهستونات ليكون جسيمات نووية. ويوفر هذا التركيب بعض التثبيت لعملية النسخ، وعلى الرغم من ذلك فإن البروتينات المنظمة وإنزيم بلمرة RNA ما زالا يستطيعان تنشيط جينات محددة، حتى لو كانت مطوية داخل الجسم النووي.

**تداخل RNA interference RNA** الطريقة الأخرى لتنظيم جينات الخلايا الحقيقية النوى هي تداخل RNA. حيث تُقطع قطع صغيرة من RNA الشائبي السلسلة في سيتوبلازم الخلية بواسطة إنزيم يُسمى المقطع. وتُسمى القطع الشائبي السلسلة الناتجة جزيئات RNA المتداخلة الصغيرة. وترتبط هذه بدورها ببروتين معقد يقوم بدوره بتكسير سلسلة واحدة من RNA. ترتبط السلسلة المفردة الصغيرة الناتجة عن جزيء RNA المتداخل الصغير ومعقد البروتين مع مقاطع محددة ومتسلسلة على mRNA في السيتوبلازم، فتؤدي إلى تقطيع mRNA وبهذا تمنع ترجمته. ويبين الشكل 9-15 RNA المتداخل الصغير أحادي السلسلة والبروتين المعقد مرتبطين بـ mRNA.

✓ **ماذا قرأت؟** هسّر كيف ينظّم تداخل RNA التعبير عن الجينات في الخلايا الحقيقية النوى.



مهن مرتبطة مع علم الأحياء

### عالم الأحياء الدقيقة Microbiologist

العالم الذي يدرس الأحياء الدقيقة، وخصوصًا الخلايا البدائية النوى. فقد يدرس أي الجينات تتحكم في إنتاج بروتينات معينة، أو كيف يؤثر بروتين في حياة الخلية.

■ الشكل 9-15 يمكن لتداخل RNA أن يوقف ترجمة رسالة mRNA. صف كيف يمنع مركب معقد RNA والبروتين ترجمة mRNA؟

هل أخطأت ذات مرة في أثناء كتابتك على الحاسوب؟ عندما تكتب قد تضغط مفتاحاً غير مطلوب. وكما يمكن أن تخطئ في أثناء الكتابة، كذلك قد يحدث خللٌ أو اضطرابٌ في أثناء تضاعف الخلايا. هذه الاضطرابات نادرة الحصول، لدى الخلية آليات إصلاح يمكنها أن تصلح بعض الخلل. ففي بعض الأحيان، يحدث تغير دائم في DNA الخلية، وهذا يسمى **الطفرة** mutation. تذكر أن أحد الأنماط الوراثية التي درسها مندل هي بذور البازلاء المجعدة والملساء. ومن المعروف اليوم أن الطراز الشكلي المجعد لهذه البذور مرتبط مع غياب إنزيم يؤثر في شكل جزيئات النشا في البذور. ولما كانت الطفرة في الجين تسبب تغيراً في البروتين الذي يُصنع فإن الإنزيم يكون غير نشيط.

### أنواع الطفرات Types of mutations تتراوح الطفرات بين تغيرات تحدث

في زوج واحد من القواعد في سلسلة شفرات DNA إلى حذف قطع كبيرة من الكروموسومات. وتتضمن الطفرات النقطية (الجينية) تغيراً كيميائياً في زوج واحد من القواعد، مما قد يكون كافياً لإحداث خلل وراثي. فالطفرة النقطية التي يستبدل فيها زوج قواعد بآخر تُسمى الاستبدال. ومعظم طفرات الاستبدال هي طفرات حساسة (مؤثرة) missenses؛ حيث تتغير الشفرة الوراثية فتصبح لحمض أميني آخر نتيجة خلل ما. ومن طفرات الاستبدال الأخرى طفرات تُسمى غير الحساسة nonsense، وهنا يتغير كودون الحمض الأميني إلى كودون توقف. وتؤدي الطفرات غير الحساسة إلى توقف الترجمة مبكراً. كما تؤدي جميع الطفرات غير الحساسة تقريباً إلى بروتينات لا تعمل بشكل طبيعي. وهناك نوع آخر من الطفرات قد تحدث، يتضمن كسب نيوكليوتيد واحد أو خسارته ضمن تسلسل القواعد النيتروجينية على جزيء DNA. وتُسمى عملية إضافة نيوكليوتيد إلى تسلسل القواعد على DNA طفرات الإضافة. أما فقدان نيوكليوتيد فيسمى طفرات الحذف. وكلا النوعين من الطفرات يغير مضاعفات الكودونات الثلاثية، من نقطة الإضافة أو الحذف، وهو ما يسمى طفرات الإزاحة؛ لأنها تغير ترتيب الأحماض الأمينية. ويوضح الجدول 3-9 الأنواع المختلفة من الطفرات وتأثيرها في تسلسل DNA.

ترتبط الطفرات في بعض الأحيان بمرض أو خلل وراثي معين. ومن الأمثلة على ذلك مرض الكابتونيوريا الذي درسته سابقاً. فالمرضى الذين يعانون من هذا الخلل مصابون بطفرة في DNA المسؤول عن إنزيم يدخل في هضم الحمض الأميني فينيل ألانين. وتؤدي هذه الطفرة إلى وجود حمض الهوموجيتتسيك الأسود اللون الذي يغير لون البول. وقد أظهرت الدراسات أن مرضى الكابتونيوريا مصابون بنسب عالية من طفرات الإزاحة والطفرات الحساسة في منطقة محددة من جزيء DNA الخاص بهم.

#### المفردات

#### المفردات الأكاديمية

استبدال Substitution

عملية استبدال شيء بآخر.

استبدال الأدينين بالجوانين في DNA

يؤدي إلى إنتاج بروتين غير فاعل.....



الطفرات		الجدول 3-9
نوع الطفرة	جملة للمحاكاة	مثال على مرض مرتبط بالطفرة
طبيعي	THE BIG FAT CAT ATE THE WET RAT	عدم نمو الفُضروف، تكون غير طبيعي للفضروف على أطراف العظام الطويلة للأذرع والأرجل؛ مما يؤدي إلى نوع من القزامة.
الطفرات الجساسة (استبدال)	THE BIZ FAT CAT ATE THE WET RAT	ضمور العضلات، خلل عضلي شديد يزداد مع تقدم السن، ويتميز بضعف العديد من العضلات في الجسم.
غير الجساسة (استبدال)	THE BIG RAT	التليف الكيسي، يتميز بمخاط غير طبيعي كثيف في الرئتين، والأمعاء والبنكرياس.
الحذف (تسبب طفرة إزاحة)	THB IGF ATC ATA TET HEW ETR AT	مرض كرون، التهاب حاد في الجهاز الهضمي، مما يؤدي إلى إسهال متكرر، ألم في البطن، دُوار، حمى، فقدان وزن.
الإضافة (تسبب طفرة إزاحة)	THE BIG ZFA TCA TAT ETH EWE TRA	مرض شاركو-ماري-توث (النوع A1)، تلف الأعصاب الطرفية مما يؤدي إلى ضعف وتآكل في عضلات اليدين والأطراف السفلى.
تضاعف	THE BIG FAT FAT CAT ATE THE WET RAT	مرض هنتنغتون: مرض شديد يزداد مع تقدم السن، تتناقص فيه خلايا الدماغ، مسببًا حركات غير مسيطر عليها، وتقلبات عاطفية، وتلفًا عقليًا.
توسيع الطفرة (تكرارات متتالية)	THE BIG FAT CAT ATE THE WET RAT THE BIG FAT CAT CAT CAT ATE THE WET RAT THE BIG FAT CAT CAT CAT CAT CAT CAT CAT ATE THE WET RAT	الجيل 1 الجيل 2 الجيل 3

ويمكن أيضًا لأجزاء كبيرة من DNA أن تشترك في طفرة؛ فقد تحذف قطعة من كروموسوم تجوي جينًا واحدًا أو أكثر من الجينات أو تنتقل إلى موقع مختلف على الكروموسوم، أو إلى كروموسوم آخر. وتؤدي إعادة ترتيب الكروموسوم هذه غالبًا إلى تأثيرات شديدة في التعبير عن هذه الجينات.

**الربط والصحة:** في عام 1991م اكتشف نوع جديد من الطفرات تضمن زيادة في عدد نسخ الكودونات المكررة، تسمى التكرارات المتتالية. ويبدو أن الزيادة في السلاسل المكررة لها علاقة بعدد من الأمراض الوراثية. وأول مثال معروف هو متلازمة الكروموسوم X الهش، وهي متلازمة تسبب عددًا من الاختلالات العقلية والسلوكية. ويوجد قسم من كودونات CGG تتكرر 30 مرة قريبة من نهاية الكروموسوم X الطبيعي. فالأفراد المصابون بمتلازمة الكروموسوم X الهش لديهم كودونات CGG تتكرر مئات المرات. وسميت بذلك لأن المنطقة المكررة على أطراف الكروموسومات X تبدو وكأنها قطعة هشة تتدلى من الكروموسوم X، كما في الشكل 9-16.



الشكل 9-16 تنتج متلازمة الكروموسوم X الهش عن عدة وحدات CGG متكررة إضافية قريبة من نهاية الكروموسوم X، مما يجعل الطرف السفلي للكروموسوم X يبدو هشا.

✓ ماذا قرأت؟ صف ثلاثة أنواع من الطفرات.

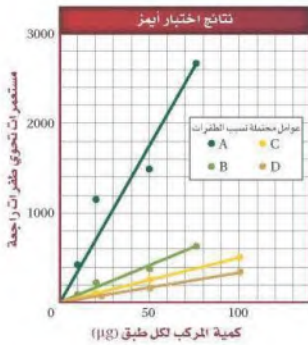
**أسباب الطفرة Causes of mutation** قد تحدث بعض الطفرات -وخصوصًا الطفرات النقطية- بصورة تلقائية؛ إذ يضيف إنزيم بلمرة DNA خلال التضاعف، القاعدة الخطأ. ولأن إنزيم بلمرة DNA قادر على تصحيح الأخطاء فإن نسبة الخطأ في إضافة النيوكليوتيد غير المطلوب هي 1 : 100,000 قاعدة نيتروجينية؛ ويفلت من عملية التصحيح ما نسبته 1 : بليون.

يمكن أن تُتلف بعض **العوامل المسببة للطفرات** mutagens الـ DNA أيضًا ومنها المواد الكيميائية والأشعة. وقد صُنِّف العديد من المواد الكيميائية على أنها عوامل مسببة للطفرات؛ إذ تؤثر بعض هذه المواد الكيميائية في DNA عن طريق تغيير التركيب الكيميائي للقواعد. وتؤدي هذه التغيرات غالبًا إلى عدم ارتباط القواعد في أزواج، أو أن ترتبط قاعدة بقاعدة أخرى خطأ.

ولعوامل كيميائية أخرى مسببة للطفرات تراكيب كيميائية شبيهة بالنيوكليوتيدات، حتى أنها يمكن أن تحل محلها. وعندما تدخل هذه القواعد الزائفة إلى DNA، لا يستطيع التضاعف بالصورة الصحيحة. وقد أصبحت هذه الأنواع من المواد الكيميائية ذات أهمية من الناحية الطبية، وخصوصًا في معالجة فيروس HIV، الفيروس الذي يسبب الإيدز؛ حيث يشبه العديد من الأدوية -التي استعملت لعلاج HIV والأمراض الفيروسية الأخرى- النيوكليوتيدات المختلفة. وعندما يتحد الدواء بـ DNA الفيروس، لا يمكن لـ DNA نسخ نفسه بصورة صحيحة.

## مختبر تحليل البيانات 9-2

### بناءً على بيانات حقيقية هَسَر الرسم البياني



كيف يمكننا أن نحدد ما إذا كان المركب عاملاً مسبباً للطفرة أم لا؟ يُستعمل اختبار أيمز لتعرّف العوامل المسببة للطفرات؛ حيث يُستعمل في هذا الاختبار سلالة من البكتيريا لا يمكنها أن تصنع الهستيدين، ثم تتعرض إلى مادة يُحتمل أن تسبب الطفرات، ومن ثم تترك البكتيريا لتنمو في وسط غذائي لا يحتوي على الهستيدين. فالبكتيريا التي يمكنها النمو لها طفرة تسمى الطفرة الرجعة؛ لأنها تعود إلى الحالة الطبيعية وهي تصنع الهستيدين.

### التفكير الناقد

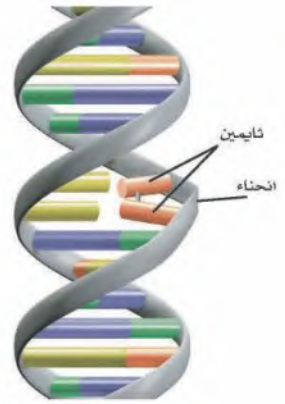
1. صف العلاقة بين كمية المركب والطفرة.
2. حلّل. أيّ المركبات يعد أقوى عامل مسبب للطفرة؟

أخذت البيانات في هذا المختبر من:

Ames, B.N.1979. Identifying environmental chemicals causing mutations and cancer. *Science* 204:587–593.

تعد الأشعة العالية الطاقة، مثل أشعة-X وجاما، عوامل مسببة للطفرات. فعندما تصل الأشعة إلى DNA تمتص الإلكترونات طاقة هذه الأشعة ويمكن للإلكترونات أن تهرب من ذراتها، تاركة خلفها جذورًا حرة (free radicals). فالجذور الحرة هي ذرات مشحونة بإلكترونات منفردة تتفاعل بعنف مع الجزيئات الأخرى، ومنها DNA.

وتحتوي أشعة الشمس فوق البنفسجية (UV) طاقة أقل من أشعة-X لا تسبب تحرير الإلكترونات من الذرات. ومع ذلك يمكن للأشعة فوق البنفسجية أن تربط قواعد الثايمين المتجاورة معًا، متلفةً تركيب DNA، الشكل 17-9. وهنا يصبح DNA مختلفًا، أو منحنيًا، فيصبح غير قادر على التضاعف بصورة صحيحة إلا إذا تم إصلاحه.



### طفرة الخلايا الجسمية والجنسية Body-cell v. sex-cell mutation

عندما لا تستجيب الطفرة في الخلايا الجسمية لألية التصحيح، أو تتجنبها، تصبح جزءًا من الترتيب الوراثي في الخلية، ومن ثم في الخلايا الجديدة المستقبلية. لا تنتقل الطفرات في الخلايا الجسمية إلى الجيل التالي. وفي بعض الحالات، لا تسبب هذه الطفرات مشكلات في الخلية. فقد تكون ترميزات لا تُستعمل في الخلية البالغة وقت حدوث الطفرة، أو أن الطفرة لم تغير تشفير (الكودون) الحمض الأميني. وتسمى مثل هذه الطفرات الطفرات المتعادلة. وعندما تؤدي الطفرات إلى إنتاج بروتين غير طبيعي فقد لا تصبح الخلية قادرة على أداء عملها الطبيعي، وقد تموت الخلية. لقد تعلمت من قبل أن الطفرات في الخلايا الجسمية، والتي تجعل دورة الخلية غير منضبطة، قد تؤدي إلى السرطان. وتبقى هذه الآثار داخل خلايا المخلوق الحي ما دامت الخلايا الجسدية هي المتأثرة.

وعندما تحدث الطفرة في الخلايا الجنسية، وتسمى أيضًا الخلايا التكاثرية، تنتقل هذه الطفرات إلى أبناء المخلوق الحي؛ وسوف توجد في كل خلية من خلايا أبنائه. وفي العديد من الحالات، لا تؤثر هذه الطفرات في وظيفة الخلايا في المخلوق الحي، على الرغم من أنها قد تؤثر في أبنائه على نحو مأساوي. وعندما تؤدي الطفرات إلى إنتاج بروتين غير طبيعي، تكون الآثار بعيدة المدى مقارنة بالحالة التي ينتج فيها بروتين غير طبيعي في خلية جسدية منفصلة.

■ الشكل 17-9 يمكن للأشعة فوق البنفسجية أن تسبب ارتباط قاعدتي ثايمين متجاورتين معًا بدلًا من ارتباطهما مع القواعد المتممة لها على السلسلة الأخرى، مما يسبب "انحناء" جزيء DNA ومنعه من التضاعف.

### المفردات

#### أصل الكلمة

العامل المسبب للطفرة Mutagen

من الكلمة اللاتينية Mutare، وتعني التغيير، ومن الكلمة الإغريقية genes أيضًا وتعني الولادة الجديدة.



## الهندسة الوراثية Genetic Engineering

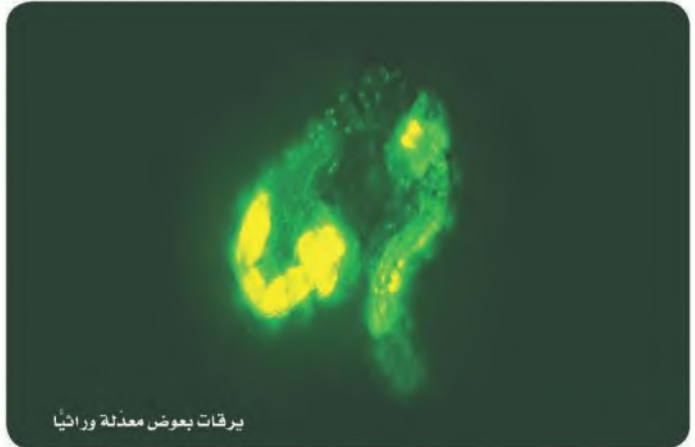
بحلول عام 1970م، اكتشف العلماء تركيب جزيء DNA، واستطاعوا تحديد المبدأ الأساسي الذي تنتقل فيه المعلومات من DNA إلى RNA، ومن RNA إلى البروتين. وعلى الرغم من ذلك لم يعرف العلماء الكثير عن عمل الجينات منفردة.

تغير الوضع عندما بدأ العلماء يستعملون الهندسة الوراثية genetic engineering، وهي تقنية تتضمن التحكم في جزيء DNA لأحد المخلوقات الحية، وذلك بإضافة DNA خارجي، أي DNA من مخلوق حي آخر. فعلى سبيل المثال حقن الباحثون جين بروتين للإضاءة الحيوية يُسمى بروتين الإضاءة الخضراء في مخلوقات حية مختلفة. يُشع بروتين الإضاءة الخضراء -وهو مادة موجودة طبيعياً في قناديل البحر التي تعيش في شمال المحيط الهادئ- ضوءاً أخضر عندما تتعرض لضوء فوق بنفسجي. المخلوقات الحية التي عُدلت وراثياً لكي تحتوي DNA المسؤول عن تكوين بروتين الإضاءة الخضراء، ومنها يرقات البعوضة المبينة في الشكل 18-9، يمكن تمييزها بسهولة في وجود ضوء فوق بنفسجي. يُربط DNA الخاص ببروتين الإضاءة الخضراء مع DNA خارجي. هذه المخلوقات المعدلة وراثياً تستعمل في عمليات مختلفة، ومنها دراسة التعبير عن جين محدد، ودراسة عمليات خلوية، ودراسة تطور مرض معين، واختيار صفات قد تكون ذات فائدة للبشر.

تستعمل الهندسة الوراثية أدوات فاعلة، كما في الجدول 4-9، لدراسة DNA وتعديله. وعلى الرغم من أن الباحثين يبحسون في العديد من المشكلات المختلفة فإن تجاربهم تتضمن غالباً القِطع بواسطة إنزيمات القِطع، وعزل القِطع، وربطها مع جزيئات DNA خارجية، وتحديد التسلسل.

البحلول اون لاين  
hulul.online

■ الشكل 18-9 أدخل جين بروتين الإضاءة الخضراء في يرقات البعوض، وبذلك تحقق الباحثون من أن DNA الخارجي قد ارتبط مع المادة الوراثية للبعوض.



يرقات بعوض معدلة وراثياً

## الهندسة الوراثية

الجدول 4-9

العملية / الأداة	الوظيفة	التطبيق
إنزيمات القطع مثال <i>EcoRI</i>	تُقطع سلاسل DNA إلى قطع.	يُستعمل لإنتاج قطع DNA بنهايات عريضة يمكنها أن ترتبط بقطع DNA أخرى.
الفصل الكهربائي الهلامي	يفصل قطع DNA بحسب الحجم.	يُستعمل لدراسة قطع DNA بحسب أحجامها.
نسخ الجين	يُنتج كميات كبيرة من جزيئات DNA هجينة متطابقة.	يُستعمل لإنتاج كميات كبيرة من DNA المعاد تركيبه لكي يُستعمل في المخلوقات المعدلة وراثيًا.
تسلسل القواعد النيوتروجينية (DNA)	تعرف تسلسل القواعد في جزيء DNA الهجين، لدراسته بشكل مفصل.	يُستعمل لتعرف الأخطاء في تسلسل القواعد، تحديد وظيفة جين معين، المقارنة بين جينات ذات تسلسلات متشابهة من مخلوقات حية مختلفة.
تفاعل البوليمير المتسلسل (PCR)	إنتاج نسخ من مناطق محددة من DNA الذي يجري تحديد ترتيب قواعده.	يُستعمل لنسخ DNA من أجل أي بحث علمي مثل التحليل الجنائي، والاختبارات الطبية.

## التقنيات الحيوية Biotechnology

جعلت التقنيات الحيوية - وهي استعمال الهندسة الوراثية لإيجاد حلول لمشكلات محددة - عملية استخلاص جينات من مخلوق حي ممكنة. تذكر أن مخلوقات مثل يرقات البعوضة المبيبة في الشكل 18-9. لها جين من مخلوق حي آخر. مثل هذه المخلوقات المعدلة وراثيًا بواسطة إدخال جين من مخلوق حي آخر تُسمى **المخلوقات المعدلة وراثيًا** *transgenic organisms*. لا تستعمل الحيوانات والنباتات والبكتيريا المعدلة وراثيًا في الأبحاث فقط، وإنما تستعمل أيضًا في النواحي الطبية والزراعية.

**الحيوانات المعدلة وراثيًا Transgenic animals** ينتج العلماء حاليًا معظم الحيوانات المعدلة وراثيًا في المختبرات من أجل الأبحاث الحيوية. فتستعمل الفئران وذباب الفاكهة والدودة الأسطوانية *Caenorhabditis elegans* على نحو واسع في مختبرات البحث حول العالم لدراسة الأمراض وتطوير طرائق لمعالجتها. وبعض المخلوقات المعدلة وراثيًا - ومنها المواشي - أنتجت لتحسين المصادر الغذائية وتحسين معيشة البشر.

واستعمل الماعز المعدل وراثيًا لإنتاج بروتين يُسمى مضاد ثرومين III، الذي يُستعمل لمنع تخثر دم الإنسان في أثناء العمليات الجراحية. ويعمل الباحثون حاليًا على إنتاج ديك رومي ودجاج معدل وراثيًا مقاوم للأمراض. والعديد من أنواع الأسماك تم تعديلها وراثيًا لتنمو سريعًا. وقد تصبح المخلوقات المعدلة وراثيًا في المستقبل مصدرًا يستخدم في مجال زراعة الأعضاء.

مهن مرتبطة مع علم الأحياء

**علماء الوراثة Genetics** باستخدام عدة آليات تتحكم في جزيء DNA، يبحث علماء الوراثة في الجينات والوراثة والتنوع في المخلوقات الحية. بعض علماء الوراثة أطباء يشخصون ويعالجون الأمراض الوراثية.





الشكل 19-9 يفحص هذا الباحث أوراق نبات القطن. الورقة عن اليسار تم هندستها وراثياً لمقاومة الحشرات.

**النباتات المعدلة وراثياً Transgenic plants** أنتج العديد من النباتات المعدلة وراثياً لكي تكون أكثر مقاومة للحشرات والآفات الفيروسية، ومقاومة لمبيدات الأعشاب والحشرات، ومنها الذرة وفول الصويا والقطن. وينتج العلماء الآن قطناً معدلاً وراثياً، الشكل 19-9: حيث يقاوم هذا القطن هجوم الحشرات على محافظ أوراق القطن. كما يطور الباحثون أيضاً نباتات فستق وفول صويا لا تسبب تفاعلات حساسية لمستهلكيها.

**البكتيريا المعدلة وراثياً Transgenic bacteria** يمكن للبكتيريا المعدلة وراثياً إنتاج الأنسولين، وهرمونات النمو، ومواد تذيب خثرات الدم. كما يمكنها أيضاً أن تبطئ من تكوّن بلورات الثلج على المحاصيل الزراعية لحمايتها من التلف في الصقيع، وتزِيل بَقَع النفط، وتحلّل القمامة.

### مشروع الجينوم البشري The Human Genome Project

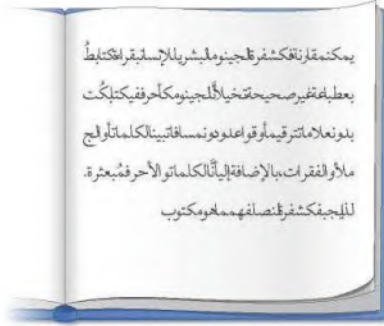
مشروع الجينوم (المحتوى الجيني) البشري مشروع عالمي تم اكتماله عام 2003م. والجينوم هو المعلومات الوراثية الكاملة في الخلية. وهدف هذا المشروع هو تحديد تسلسل وترتيب ثلاثة مليارات نيوكليوتيد تقريباً تشكل DNA البشري، وتحديد جميع الجينات البشرية، والبالغ عددها 20,000 - 25,000 جين تقريباً.

**تحديد تسلسل القواعد النيتروجينية في الجينوم البشري:** لتحديد تسلسل القواعد في الجينوم البشري المتصل، يجب تقطيع كل كروموسوم من الكروموسومات البشرية البالغة 46 كروموسوماً. وقد استعمل لهذا الغرض العديد من إنزيمات القطع المختلفة للحصول على قطع ذات تسلسل قواعد متداخل. وربطت هذه القطع بناقل للحصول على DNA هجين لزيادة عددها لتحديد تسلسل القواعد بواسطة أجهزة خاصة حددت مناطق التداخل لتعطي في النهاية تسلسلاً واحداً متواصلاً من القواعد النيتروجينية.

تشبه عملية فك شفرة تسلسل القواعد النيتروجينية في الجينوم البشري قراءة كتاب طبع بشفرة معينة. تخيل الجينوم كتاباً كُتب بأحرف متلاصقة دون تنقيط أو فواصل بين الفقرات أو الجمل أو الكلمات. يوضح الشكل 20-9 كيف تبدو الصفحة في مثل هذا الكتاب. وحتى تفهم ما هو مكتوب يجب عليك فك شفرة النص المبعثر. كما يتعين على العلماء فك الشفرة الوراثية في الجينوم البشري بالطريقة نفسها. وقد لاحظ العلماء أن أقل من 2% فقط من نيوكليوتيدات الجينوم البشري كاملاً تشفر جميع البروتينات في الجسم. أي أن الجينوم يحوي سلاسل من القواعد النيتروجينية المتكررة والطويلة التي ليس لها وظيفة مباشرة، وتسمى هذه المناطق السلاسل غير المشفرة، انظر الشكل 20-9. وعلى الرغم من انتهاء مشروع الجينوم البشري، إلا أن تحليل البيانات الناتجة سيستمر لعدة عقود.

من فعلها؟

ارجع إلى دليل التجارب العملية على منصة عين



■ الشكل 20-9 يجب فك شفرة المعلومات الوراثية الموجودة في الجينوم البشري للكشف عن تسلسل القواعد المهمة.

فسر النص من خلال فك شفرته المتداخلة وحوِّله إلى كلمات وجمل ذات معنى.

وقد درس الباحثون أيضًا المحتوى الجيني لعدة مخلوقات حية تشمل ذبابة الفاكهة، والفأر وبكتيريا *E. coli* - البكتيريا الموجودة في أمعاء الإنسان. وقد ساعدت دراسات المخلوقات الحية غير البشرية على تطوير التقنيات الضرورية للتعامل مع الكم الكبير من البيانات التي نتجت عن مشروع الجينوم البشري. وتساعد هذه التقنيات على تعرُّف وظائف الجينات البشرية المكتشفة حديثًا.

## التقويم 4-9

### الخلاصة

1. **الفكرة الرئيسية** ▶ **اربط التنظيم الجيني بالطفرات.**
  2. حدد النوعين الرئيسيين من العوامل المسببة للطفرات.
  3. **حلل.** كيف يمكن لطفرة نقطية أن تنتج بروتينات لا تؤدي وظائفها الطبيعية.
  4. **قارن** بين التنظيم الجيني في الخلايا بدائية وحقيقية النوى.
  5. **طبق.** كيف يمكن أن تحسّن الهندسة الوراثية حياة البشر؟
  6. **اربط** بين المحتوى الجيني البشري ومخططات بناء منزل.
- ### التفكير الناقد
7. **فسر.** لماذا تكون معظم الطفرات في الخلايا الحقيقية النوى متنحية؟
  8. **كون فرضية.** لماذا يتميز تضاعف DNA بمثل هذه الدقة؟
  9. **الرياضيات في علم الأحياء** ▶ إذا كان 1.5% من الجينوم البشري يتكون من سلاسل مسؤولة عن تشفير البروتين، والمحتوى الجيني كاملاً يتكون من  $3.2 \times 10^9$  نيوكليوتيد، فما عدد الكودونات في الجينوم البشري؟ تذكر أن طول الكودون ثلاثة نيوكليوتيدات.
- ### الخلاصة
- تُنظم الخلايا بدائية النوى بناء البروتينات فيها من خلال مجموعة من الجينات تسمى المناطق الفعالة.
  - تُنظم الخلايا حقيقية النوى بناء البروتينات فيها باستعمال عوامل النسخ المختلفة، وتراكيب تُسمى جسيمات نووية، وتداخل RNA.
  - تتراوح الطفرات بين طفرات نقطية، وطفرات حذف، وطفرات سببها تحرك قطع كبيرة من الكروموسوم.
  - العوامل المسببة للطفرات - ومنها المواد الكيميائية والإشعاعات - قد تسبب الطفرات.
  - حدّد الباحثون الذين عملوا في مشروع الجينوم البشري تسلسل جميع النيوكليوتيدات في المحتوى الجيني البشري



# إثراء علمي اكتشافات في علم الأحياء

## الكشف عن هوية جزيء DNA الحلزوني المزدوج

العمل موريس ويلكنز يعمل على نحو مستقل مع واطسون وكريك، وكلاهما لم ينجح في التوصل إلى نموذج لتركيب DNA.

**حل لغز تركيب DNA** في مارس من عام 1953م نشر واطسون وكريك نموذجهما عن DNA الذي كان مبنياً أساساً على نتائج فرانكلين. ونشرت فرانكلين كذلك نتائجها التي دعمت نظرية واطسون وكريك، واتجهت نحو مجال ناجح في علم الفيروسات، ممهدة الطريق نحو علم الفيروسات التركيبي، أي دراسة التركيب الجزيئي للفيروسات.

**جائزة نوبل**، في عام 1962م حصل العلماء واطسون وكريك وويلكنز على جائزة نوبل؛ لاكتشافهم تركيب جزيء الـ DNA الحلزوني المزدوج. ولم ترشح فرانكلين لجائزة نوبل؛ لأنها كانت متوفاة.

وفي عام 1968م، اعترف واطسون في كتابه الحلزون المزدوج أنهم استعملوا بياناتها دون علمها. ومنذ ذلك الوقت اعترف بأهمية مساهمة فرانكلين في اكتشاف تركيب DNA.

كان مجتمع ما بعد الحرب العالمية الثانية العلمي متشوقاً إلى الكشف عن علم الحياة- الخلية والوراثة بشكل رئيس. فبعد أن انتقل من علم القتل والقنبلة الذرية، نشأت بيئة من التنافس الشديد كان يحاول فيها الكل أن يكون الأول في حل لغز تركيب DNA.

**الاعتماد على الماضي** تعلمت روزالند فرانكلين عن حيود الأشعة السينية، وهي تقنية تستخدم الأشعة السينية لإنتاج صور لمواد بلورية. وعلى الرغم من استخدام هذه التقنية للمواد النقية ذات العنصر الواحد، استخدمت فرانكلين هذه التقنية لأخذ صور لجزيئات حيوية.

**إضافة بيانات** في خريف عام 1951م، اكتشفت فرانكلين أن الـ DNA شكلين (جافاً ومبللاً). وكانت فرانكلين رائدة في مجال التصوير باستخدام الأشعة السينية، وفي تقنية توجيه الأشعة نحو DNA. وتوصلت فرانكلين إلى عزل سلائل مفردة من DNA. وأخيراً استعملت فترات التعرض الطويلة للأشعة السينية؛ فقد كان بعضها يصل إلى 100 ساعة، لالتقاط صور بينت مفاتيح تركيب DNA.

وقد أظهرت إحدى صور فرانكلين أن شكل DNA المبلل يشبه الحرف "X"، وهو كذلك على شكل الحلزون. فكرت فرانكلين أن الشكل الجاف سيكشف عن تركيب DNA، لذا فقد نحت جانباً الصورة التي سمّتها الصورة 51.

وفي بدايات عام 1953م قررت فرانكلين مغادرة جامعة كنج لدراسة تركيب الفيروس. وفي الوقت نفسه رأى جيمس واطسون وفرانسيس كريك بيانات فرانكلين غير المنشورة. وكان مساعداتها في

### الكتابة في علم الأحياء

مقالة صحفية تحيل أنك مراسل صحفي في العام 1953م عندما تم التوصل إلى اكتشاف نموذج جزيء DNA الحلزوني المزدوج. أجر بحثاً وكتب مقالاً صحفياً تناول فيه "السباق للكشف عن تركيب DNA"، وكذلك أهمية الاكتشاف للعالم.



# مختبر الأحياء

## علم الأدلة الجنائية Forensics: كيف يتم استخلاص جزيئات DNA؟

5. صبّ الخليط داخل الخلّاط الكهربائي واطحنه، حتى تحصل على خليط متجانس.
6. رشّح الخليط باستعمال أربع طبقات من قماش الجبن داخل كأس زجاجية كبيرة موجود في الثلج.
7. صُبّ 15 mL من الراشح في أنبوب طرد مركزي (30-50 mL).
8. ذوّب قرصاً واحداً يستعمل لغسل العدسات اللاصقة في أنبوب اختبار يحتوي على 3 mL ماء مقطر. ثم أضف المحلول إلى أنبوب الراشح، واخلطه بلطف.

9. أمسك أنبوب الراشح بشكل مائل، وصبّ ببطء 12 mL من 95% إيثانول بارد على جدران الأنبوب.
10. راقب صعود DNA إلى طبقة الكحول بوصفه معلقاً أبيض مكوناً من خيوط بيضاء. واستعمل الساق الزجاجية المعقوفة لاستخراج خيوط DNA، ودعها حتى تجف.
11. التنظيف والتخلص من الفضلات نظف مكان عملك وتخلص من المواد الكيميائية وغيرها بحسب إرشادات معلمك، ثم اغسل يديك بعد الانتهاء من العمل.

### حلل ثم استنتج

1. صف مظهر DNA في المعلق، وبعد أن تم تجفيفه.
2. فسّر. لماذا وضعت حبوب الذرة في الخلّاط الكهربائي؟
3. التفكير الناقد. لماذا يشترط عدم تلوث عينة DNA المطلوب معرفة تسلسل القواعد فيها؟ وكيف يمكنك معرفة ما إذا كانت عينتك قد تلوّثت؟

### الكتابة في علم الأحياء

كتابة تقرير تخيل أنك أول باحث يعزل DNA من الذرة. اكتب تقريراً توضح فيه طريقتك والتطبيقات المحتملة لما توصلت إليه.

- ### المواد والأدوات
- حبوب ذرة (50 g).
  - أنابيب بلاستيكية لجهاز الطرد المركزي (30-50 mL).
  - أقراص غسل العدسات اللاصقة (يحتوي على البايين).
  - إيثانول 95% (12 mL).
  - ماء مقطر (3 mL).
  - أنبوب اختبار.
  - وعاء من الثلج.
  - حمام مائي 60 °C.
  - ساق تحريك زجاجية.
  - ساعة إيقاف.
  - قماش يستعمل في صناعة الجبن (4 مربعات - طول كل واحد 30 cm).
  - أربطة مطاطية.
  - ساق زجاجية في أحد طرفيها التواء.
  - وسط زرع متجانس (100-150 mL).

### احتياطات السلامة



### طريقة العمل

1. املاً بطاقة السلامة في دليل التجارب العملية.
2. زن 50 g من حبوب الذرة.
3. ضع حبوب الذرة في الكأس، واغمرها في وسط متجانس تم تسخينه إلى درجة حرارة 60 °C، ثم ضع الكأس الزجاجية في الحمام المائي عند درجة حرارة 60 °C مدة 10 دقائق. وحركه بلطف كل 45 ثانية.
4. أخرج الكأس الزجاجية من الحمام المائي وبردها بسرعة داخل حمام ثلجي مدة 5 دقائق.

شرطة