التغيرات التركيبية والبنائية في الكروموسومات

في المحاضرات السابقة تم تعريف الكروموسومات بأنها عصيات صغيرة داخل نواة الخلية بداخلها كامل الصفات الخلقية للكائن الحي، والكروموسوم مصطلح يوناني يعني الجسم الملون وهو مؤلف من مقطعين هما Chroma وتعني اللون و soma وتعني جسم وقد استخدم هذا الاسم لاول مرة من قبل الباحث والدبير Waldyer عام 1880 للاشارة الى التراكيب الخيطية الموجودة في النواة. عدد الكروموسومات في الانسان العادي 46 كروموسوم ،تكون على شكل أزواج (أي23 زوج) مرقمة من واحد إلى أثنين وعشرين، بينما الزوج الأخير(الزوج23) لا يعطى رقماً بل يسمى الزوج المحدّد للجنس و تتصل أزواج الكروموسومات ببعضها عند نقطة قرب المركز تسمى السينترومير centeromere . وقد درست الكروموسومات بشكل واسع واثبت العلماء (كما ذكرنا سابقا) ان الجينات تحمل على الكروموسومات.

وظيفة الكروموسومات: تقوم بنقل الصفات الوراثيّة من الآباء إلى الأبناء، كما أنّها مسؤولة عن تحديد صفات الإنسان المختلفة كالطول، ولون البشرة، ولون العيون، والشعر، والصلع، وكذلك هي المسؤولة عن تحديد فصيلة الدم، كما أنّها هي المسؤول الرئيسيّ عن تحديد جنس المولود هل هو ذكر أم أنثى، كما أنّ لها دور كبير في تحديد الإصابة ببعض الأمراض مثل متلازمة داون، ومتلازمة ويرنر، وهي مسؤولة عن تحديد الذكاء، والخوف، والقلق، والجبن، وباختصارٍ فهي المسؤولة عن كلّ أعمال ونموّ الجسم، وتحديد صفاته.

تركيب الكروموسومات : قبل الشروع بمعرفة التغييرات التي تطرأ على الكروموسومات في الخلايا حقيقية النواة وتوابع هذه التغيرات لابد من معرفة تركيب الكروموسومات في هذه الخلايا حيث يتكون الكروموسوم من مركبين رئيسيين هما الحمض النووي (DNA) والبروتينات ويحمل الحمض النووي الجينات يدخل في تركيب كل كروموسوم جزيء واحد من DNA يمتد من أحد طرفيه الى الطرف الاخر الا انه يلتف وينطوي على نفسه عدة مرات ويرتبط بالعديد من البروتينات مكونا مايسمى بالكروماتين والذي يحتوي عادة على كمية متساوية من كل من البروتين وDNA.

1- **البروتينات:** تنقسم البروتينات التي تدخل في تركيب الكروموسومات الى نوعين: -هستونية histone وغير هستونية Nonhistonic :

أ-**البروتينات الهستونية Histonic:** هي مجموعة محددة من البروتينات التركيبية الصغيرة والتي تحتوي على قدر كبير من الحمضين القاعديين: ارجنين (Arginin) و ليسين (Lysine) وتوجد الهستونات بكمية ضخمة في كروماتين اي خلية وتكون قاعدية أي انها تحمل شحنة موجبة.

ب- **البروتينات غير الهستونية Nonhistonic**: هي مجموعة غير متجانسة من البروتينات ذات وظائف عديدة مختلفة فهي تشمل بعض البروتينات التركيبية التي تلعب دورا رئيسيا في التنظيم الفراغي لجزيءDNA داخل النواة, كما تشمل بعض البروتينات التنظيمية التي تحدد ما اذا كانت شفرة DNA ستستخدم في بناءRNA والبروتينات والانزيمات ام لا وعادة يصعب عزلها لانها أقل تلازما من الهستونات.

2- **الحامض النووي DNA:** يعتبر الحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين (DNA) المادة الوراثية لجميع خلايا كائنات حقيقية وبدائية النواة وهو عبارة عن خيوط مزدوجة متحلزنة. يتألف كل خيط من نيوكليوتيدات متعددة polynucleotides وتتألف النيوكليوتيدة Nucleotide من:

أ- **قاعدة نايتروجينية:** وتكون هذه القواعد على نوعين هما: **البيورينات purines** واكثر انواع هذه القواعد شيوعاً في جزيئة DNA هي الادنين Adenine والكوانين Guanine وهي اكبر حجماً من الصنف الثاني. و **البيرميدينات pyrimidine** وهي اصغر حجماً من الصنف السابق واكثر انواعها شيوعاً في الـ DNA هي السايتوسين Cytosine والثايمين Thymine.

ب-**سكر خماسي الكاربون** يسمى رايبوز منقوص الاوكسجين Deoxyribose.

ت-**مجموعة الفوسفات** PO4.

بعد معرفة تركيب الكروموسوم بشكل مختصر من الممكن ان هذه المكونات قد تتأثر نتيجة عامل معين قد يكون كيميائي او بيئي او حيوي أو وراثي أو نتيجة أوامر جينية مختلفة يؤدي هذا التأثير لظهور صفة جديدة غير طبيعية. تدعى هذه التغييرات بالطفرات و أي تغير (طفرة) يحدث في عدد الكروموسومات أو في حجمها أو تركيبها قد يؤدي الى تغير في المادة الوراثية، و قد يترتب على ذلك اصابة الفرد بتأخر في النمو، عدم القدرة على التعلم و مشاكل صحية أخرى. من الممكن وراثة التغير في الكروموسومات من أحد الأبوين، الا ان الحالات الأكثر شيوعا لحدوث تغير في الكروموسومات يكون نتيجة خلل يحدث عند تكون البويضة أو الحيوان المنوي. كما يمكن أن يحدث هذا الخلل عند التقاء الحيوان المنوي و البويضة. جميع هذه التغيرات قد تحصل دون أن يكون لأي فرد القدرة على السيطرة عليها أو تصحيحها.

هناك نوعان أساسيين للتغيرات التي يمكن أن تطرأ على الكروموسومات تغيير في عدد الكروموسومات والتغيير في تركيب الكروموسومات :

أولا: تغير في عدد الكروموسومات: ينتج هذا النوع نتيجة لوجود نسخ اضافية أو نسخ محذوفة لكروموسوم معين أي زيادة او فقدان لواحد او اكثر من الكروموسومات. حيث تحتوي كل خلية في جسم الانسان على 46 كروموسوم. الا انه في بعض الحالات يولد الطفل حاملا عدد كروموسومات أقل او اكثر من العدد الطبيعي. و عليه فان الطفل يكتسب او يفقد عددا من الجينات و التي تؤثر بدورها على وظائف مختلفة في الجسم. والتغييرات التركيبية تكون بنوعين اما تغييرات جسمية (طفرات تركيبية جسمية) أو تغييرات جنسية (طفرات تركيبية جسمية)

أمثلة على الطفرات التركيبية الجسمية

1- **متلازمة داون Down's syndrome** : أكثر الأمراض الوراثية انتشارا نتيجة لوجود نسخة كروموسوم اضافية فان خلايا الشخص تحتوي على 47 كروموسوم بدلا من 46 كروموسوم. و هذا نتيجة لوجود 3 نسخ من كروموسوم رقم 21 بدلا من نسختين فقط.

2- **متلازمة بتيو Patau's syndrome** : تنتج هذه الحالة بسبب وجود كروموسوم رقم 13 بثلاث نسخ مما يؤدي إلى حصول زيادة في عدد الكروموسومات إلى 47، يؤدي وجود هذه الزيادة إلى حصول تشوهات جسمية للأعضاء الداخلية والخارجية وتخلف عقلي.

3- **متلازمة ادوارد Edward's syndrome**: تنتج هذه الحالة بسبب وجود كروموسوم 18 بثلاث نسخ بدل الحالة الثنائية مما يؤدي إلى حصول زيادة في عدد الكروموسومات إلى 47، يتميز افراد هذه الحالة بتخلف عقلي وتشوهات في الهيكل العظمي.

4- **متلازمة صراخ القطط Cri Du chat syndrome:** تحصل هذه الحالة نتيجة حصول فقدان لقطعة صغيرة من الذراع القصير لكروموسوم رقم 5، مما يؤدي إلى الاطفال يصرخون بشكل يشبه مواء القطط مصحوبين بتخلف عقلي وضعف نمو الراس.

5- **البرص أو المهق أو البهق Albinism:** اضطرابات خلقية، والمعروفة باسم المهق، نتيجة لخلل في إنتاج الصباغ (الميلانين) في الجلد والعينين والشعر. ويرجع ذلك إلى خلل في الخلايا المنتجة للميلانين (الخلايا الصبغية).

ثانيا: تغير في تركيب الكروموسومات: ينتج هذا النوع نتيجة لتغير في تركيب أو ترتيب المادة الكروموسومية الناتجة عن وجود مادة اضافية أو مادة محذوفة من الكروموسوم مع عدم حدوث تغيير في العدد الكلي للكروموسومات ، قد ينتج هذا النوع نتيجة لانكسار في أحد الكروموسومات ثم اعادة ترتيبه بطريقة ما. خلال هذه الخطوات قد يحدث فقد أو اكتساب للمادة الوراثية بطرق مختلفة ، في بعض الحالات، يصعب التعرف على التغير في تركيب الكروموسومات. و اذا تم التعرف عليه فانه في معظم الحالات يصعب التنبؤ بتأثير هذا التغير عندما يورث للابناء. و عليه فان الأباء الحاملين لأي تغير في تركيب الكروموسومات يتحملون ضغطا نفسيا هائلا. الأنواع الرئيسية للتغيرات (الطفرات) التركيبية للكروموسومات هي: الانتقال ، الانتقاص، التكرار، الادخال، الانقلاب و التكوين الحلقي للكروموسومات.

1- **الانتقال Translocation:** عبارة عن اعادة ترتيب مواقع الجينات على الكروموسومات وينقسم الى :

أ- **انتقال متبادل :Reciprocal translocation** يحدث استبدال القطع بين كروموسومات غير متماثلة.

ب- انتقال بسيط Simple translocation: استبدال قطعة من احد الكروموسومات تنقل إلى جزء مغاير من نفس الكروموسوم او إلى كروموسوم اخر.

2- الانتقاص Deficiency: الانتقاص الكروموسومي يعني أن جزءا من الكروموسوم قد تم فقده أو حذفه. و هذا قد يحدث لأي كروموسوم و لأي قطعة على الكروموسوم كما انه يكون بمقاسات مختلفة. اذا تم الانتقاص في الجينات التي تحتوي على معلومات مهمة للجسم فان النتيجة قد تكون اصابة الشخص بتأخر في النمو، عدم القدرة على التعلم و مشاكل صحية أخرى. و تعتمد سوء الاصابة على حجم القطعة المفقودة من الكروموسوم و على الكروموسوم نفسه.

3- التكرار أو المضاعفة Duplication: يقصد بالتكرار الكروموسومي أن جزءا من الكروموسوم قد تم مضاعفته، مما يؤدي الى زيادة المادة الوراثية الموجودة و بالتالي مضاعفة بعض الجينات على الكروموسوم. هذا قد يؤدي الى اصابة الشخص بتأخر في النمو، عدم القدرة على التعلم و مشاكل صحية أخرى.

4- **الانقلاب Inversions:** في معظم هذه الحالات لا يتأثر الشخص الحامل لهذا النوع من التغيير الكروموسومي ويحدث نتيجة لحصول كسر في موقعين والتحامها ثانية بعد تدوير هذه القطعة بزاوية مقدارها 180 درجة والتي تؤدي الى تغير في موقع بعض الجينات يقسم إلى:

أ-الانقلاب المتضمن القطعة المركزيةPericentric inversion عندما يحدث على مسافات متساوية من القطعة المركزية الشكل ادناه.

ب- الانقلاب غير المتضمن القطعة المركزية Paracentric inversion

5- **الادخال:** الادخال الكروموسومي يراد به أن جزءا من الكروموسوم قد تم ادخاله في غير مكانه الصحيح في الكروموسوم أو في كروموسوم اخر. اذا لم يحدث اثناء هذه العملية اي فقد او اكتساب للمادة الوراثية فان الشخص يكون عادة سليما. فيما عدا ذلك قد يصاب الشخص بتأخر في النمو، عدم القدرة على التعلم و مشاكل صحية أخرى.

6- **التكوين الحلقي للكروموسومات Ring Chromosome syndrome:** يقصد بالتكوين الحلقي للكروموسومات أن نهايتي الكروموسوم قد اتصلتا مع بعض و بالتالي يكون شكل الكروموسوم مثل الحلقة أو الخاتم. و يحدث هذا عادة نتيجة لفقدان جزء من كل طرف من الكروموسوم، مما ينتج عنه أن يكون طرفي الكروموسوم لزجين و بالتالي عند اتصالهما يتكون الشكل الحلقي. و يعتمد الضرر الناتج عن هذا النوع من التغير على الجزئية المفقودة من الكروموسوم قد أن يتم تشكل الكروموسوم الحلقي.