المحاضرة الخامسة

الطفرات الوراثية Mutations و قواعد تشارغاف

تعريف الطفرات Mutations هي تغير في تسلسل او عدد النيوكليوتيدات في الحامض النووي الـ DNA يؤدي إلى تكوين تسلسلات جديدة من النيوكليوتيدات فينتقل آثارها بصفات معينة إلى الابناء او تحصل الطفرة على الكروموسوم أو جزء منه. أن اصغر وحدة وراثية قابلة لاحداث الطفرة يطلق عليها ميوتون Muton والذي يمثل اصغر عدد من النيوكليوتيدات المتنقلة والقادرة على انتاج طفرات مظهرية. وان الميوتون يمكن أن يكون من الصغر لحد نيوكليوتيدة واحدة، تؤدي اغلب الطفرات إلى اختلاف في عدد الكروموسومات او التغيرات في تركيب الكروموسوم الواحد، وان هذه التغيرات يمكن أن تحدث بصورة تلقائية او بصورة مستحدثة من خلال المطفرات (mutagens) الاشعاع والمواد الكيميائية (اذا كان التغير على مستوى الجين قد يؤدي إلى تغير صورته أي تحوله إلى حالة اخرى، وقد يكون هذا التغير خطرا يؤدي إلى وقف عمل الجين لعملية معينة) كانتاج انزيم او هرمون معين (ويصبح موقوف النشاط او قد يقلل هذا التغير من انتاج الجين او قد يزيد هذا التغير من مقدرة الجين في انتاج نشاط معين.

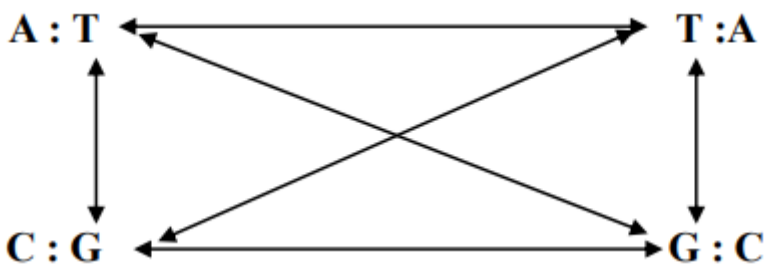
تقسم الطفرات إلى نوعين:

أ- **الطفرات الجينية Mutations Gene** او يطلق عليها بالتغيرات الصغيرة Microlesions او الطفرات النقطية point mutations والتي تشمل تغير في زوج نيوكليوتيدي واحد وكما تؤدي إلى تغير في عدد وتركيب الجينات ضمن الكروموسوم الواحد (تغيرات في تركيب الكروموسوم) ويمكن أن يحدث فيها الارتداد reversion.

انواعها: هناك نوعان من الطفرات النقطية

١- تلك التي تؤثر على زوج قاعدي pair base واحد وتسبب استبداله بزوج اخر.

٢- تلك التي تعرف بطفرات الازاحة shift Frame والتي تشمل حذف deletion او اضافة addition لاعداد قليلة من ازواج القواعد base pairs ويتم استبدال القواعد النتروجينية بالانتقال transition او التحول . transversionوالانتقالات عبارة عن طفرات ناجمة من احلال البيورينات محل بيورينات اخرى او بيرميدنات محل بيرميدنات اخرى. اما طفرات التحولات ففيها احلال البيورين بالبرميدين او البرميدين بالبيورين، وهذا يعني أن هناك (٢١ نوعا) من هذه الطفرات.



والطفرات من نوع (الازاحة) تؤثر عادة على جزء صغير من المادة الوراثية، واذا اخذنا بالاعتبار أن mRNA يترجم إلى بروتين عن طريق وحدات وراثية متكونة من ثلاث قواعد وكل وحدة تسمى بالشفرة Codon فان الطفرة تحدث اذا ما انحشرت او حذفت نيوكليوتيدة في جين ومن ثم في mRNA .

ب- الطفرات الكروموسومية mutations Chromosome يطلق عليها بالتغيرات الكبيرة Macrolesions او التغيرات في عدد الكروموسومات أو ترتيب مادتها الوراثية . ويمكن تقسيم الطفرات على اساس تأثيراتها المظهرية

١- **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.

٢- **الانتقاص Deficiency او الحذف:** 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.

٣- **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.

٤- **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 ١٨٠ 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

٥- **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.

٦- **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.

العوامل المطفرة:

١- العوامل الفيزيائية :

أ- الاشعاعات المؤينة : Radiations Ionizing تؤثر الاشعاعات المؤينة على بعض جزيئات الـ DNA وتؤدي إلى تغير في بناءها الكيمياوي. لقد وجد أن معدل الطفرات المستحدثة تتناسب طرديا مع مقدار الجرعة الاشعاعية وفترة التعرض للاشعاع . ومن هذه الاشعاعات: الفا وبيتا وكاما وجميعها تسبب في تأين بعض الجزيئات

ب- **الاشعة فوق البنفسجية** وتعمل على انتاج دايمرات (Dimers) ارتباط بين جزيئات الثايمين لنفس الشريط (المتجاورة) وبالتالي لا تستطيع قواعد الثايمين تكوين اواصر هيدروجينية بايولوجياً مع الادنين وبالتالي يختل ترتيب او تنظيم الخيط الحلزوني.

٢- **المواد الكيميائية :** هناك العديد من المواد الكيمياوية لها القدرة على احداث طفرات وراثية او تغيرات كروموسومية ، ففي السنوات الأخيرة تم اكتشاف تأثير العشرات من تلك المواد التي لها القدرة على احداث تغيرات كروموسومية اذا ما تعرضت لها الخلية او النسيج او الكائن الحي وبتراكيز محددة ولفترة معينة من الزمن.

هل جميع الطفرات ضارة؟

هناك بعض الطفرات التي لها تأثير مفيد للكائن الحامل للطفرة مثل بعض أنواع البكتريا والتي تدعى بجراثيم النايلون Nylon Bacteria حيث اكتشفت عند هذه الأنواع من البكتيريا طفرة من نمط إزاحة الإطار، أدت هذه الطفرة إلى إنتاج أنزيم (Nylonase) القادر على حلمهة جزيئات النايلون من النفايات والحصول منها على مصدر جديد للطاقة لإبقاء البكتريا على قيد الحياة.

ومع أن هذه البكتيريا لا تحصل على الكثير من الطاقة من تحطيم النفايات من النايلون وبعيدة عن أن تكون قادرة على هضم النايلون، فهي تحصل على ما يكفي من الطاقة للبقاء على قيد الحياة من المصدر الغذائي الجديد، مما يتيح للبكتيريا العيش في بيئة جديدة.

أيضاً، هناك أنواع برية من شجر اللوز تحوي بذورها مادة (أميغدالين amygdalin) وهي مادة كيميائية مرّة المذاق وتتحول إلى السيانيد السام داخل الجسم . وبالتالي فإن أكل مثل تلك البذور يكون قاتلاً .

وقد اكتشفت بعض الأنواع البرية من شجر اللوز التي تحمل طفرة في المورثة المسؤولة عن إنتاج مادة أميغدالين والتي وبسبب تلك الطفرة لم تعد هذه الأنواع من الأشجار تنتج هذه المادة المرّة القاتلة للبشر، وعند اكتشاف هذه الأنواع تمت زراعتها وإكثارها على الفور

قواعد تشارغاف

تنص قواعد تشاغراف أن الدنا من أي خلية في جميع الكائنات يملك معدل ١:١ من البيريميدينات بالنسبة للبيورينات، بشكل أكثر تفصيلا أن كمية الكوانين ()G يجب أن تكون مماثلة للسايتوسين (C) وكمية الأدينين (A) يجب أن تساوي كمية الثايمين (T)، يوجد هذا النمط في كلا سلسلتي الدنا، وتم اكتشاف هذه القواعد بواسطة الكيميائي النمساوي إروين تشارغاف في أواخر العقد ١٩٤٠.

- تنص القاعدة الأولى على أنه لدى جزيء دنا مزدوج السلاسل نسبة مئوية عامة متساوية من أزواج القواعد %T = %A و %G = %C، وهذا سمح بمعرفة طريقة ارتباط القواعد واكتشاف نموذج واتسون كريك للولب الدنا المزدوج.
- تنص القاعدة الثانية أن كلا النسبتين %T = %A و %G = %C صحيحة بالنسبة لكل سلسلة من سلسلتي الدنا ، وهذا لا يصف سوى ميزة عامة لتركيب القواعد في سلسلة دنا منفردة. ما يعني أن نسب القواعد قد تختلف من جنس إلى آخر.