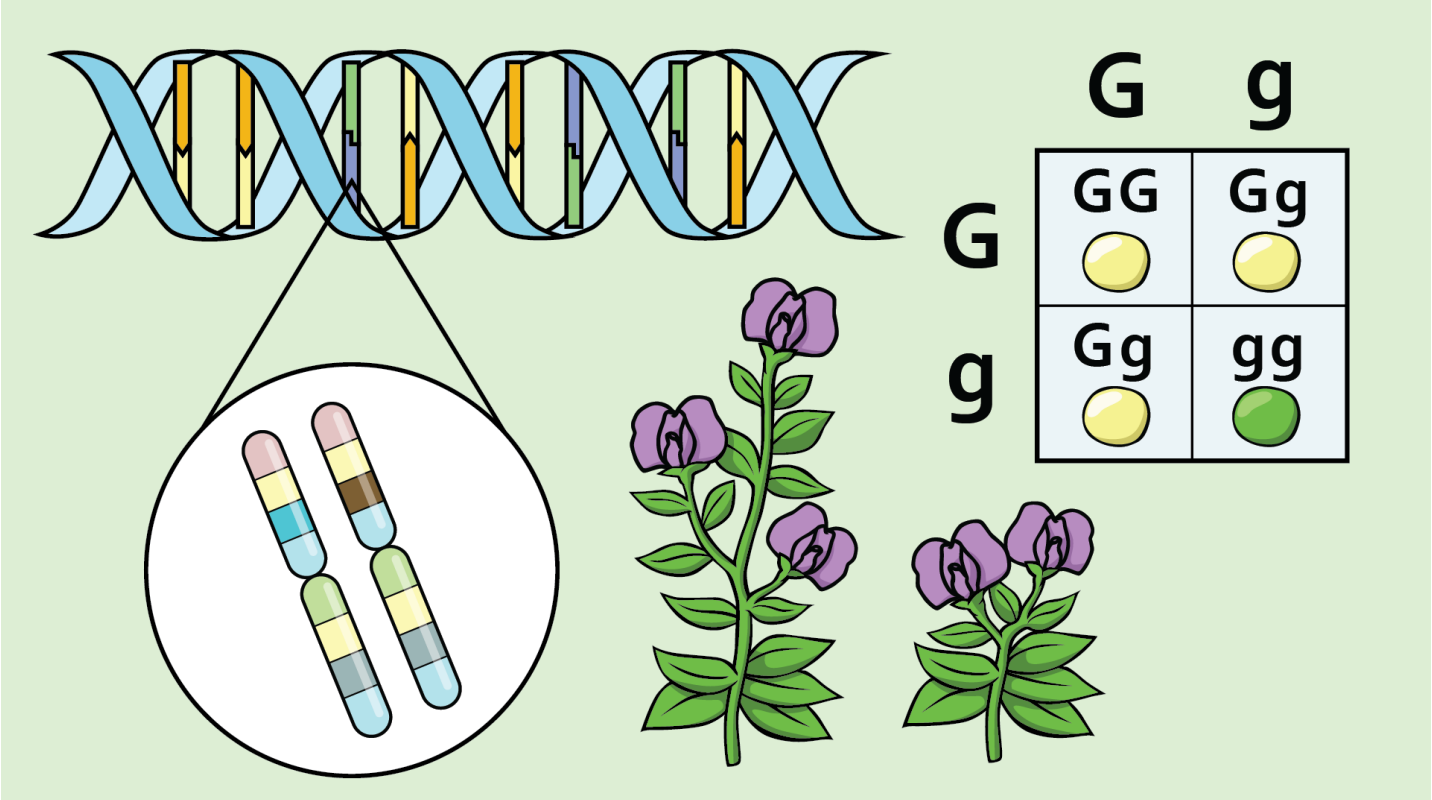
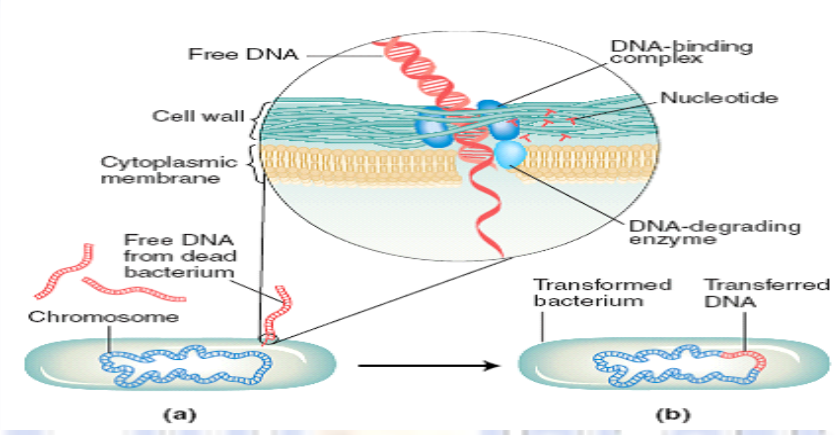
الكلية	التربية للعلوم الصرفة
القسم	علوم الحياة
المادة باللغة الانجليزية	Genetics 2
المادة باللغة العربية	علم الوراثة ٢
المرحلة الدراسية	الثالثة
اسم التدريسي	م.د. هبه عباس جاسم
عنوان المحاضرة باللغة الانجليزية	nucleic acids 2
عنوان المحاضرة باللغة العربية	الاحماض النووية
رقم المحاضرة	٦
المصادر والمراجع	العذاري، عدنان حسن (١٩٨٧) اساسيات في الوراثة، جامعة الموصل
	تاج الدين، سعد جابر و العيسى، عبدالنبي هادي (١٩٨٩) علم الوراثة ج٢، جامعة البصرة
	Brooker, R.J. (2005). Genetics Analysis and Principles, 2ed Edition, McGraw Hill.



تجارب تدل على ان الحامض النووي DNA هو المادة الوراثية

١- التحول البكتيري Bacteria transformation

التحول البكتيري هو النقل الجيني الناتج من أخذ الـ DNA العاري من قبل الخلية المستلمة. يمكن لبعض البكتريا أن تستلم قطع من الـ DNA من الوسط الخارجي. ويمكن أن يكون مصدر هذا الـ DNA خلايا أخرى من نفس النوع أو من أنواع أخرى. وفي بعض الحالات, يمكن للـ DNA أن يتحرر من الخلايا الميتة. وعلى أية حال, يمكن للـ DNA المستلم أن ينحشر في كروموسوم الخلية المستلمة. واذا كان هذا الـ DNA يعود الى طراز جيني مختلف عن الخلية المستلمة, فيمكن للطراز الجيني للخلية المستلمة أن يتحول بشكل دائم في عملية التحول (transformation). استطاع العالم Frederick Griffith اكتشاف تلك العملية في بكتريا Streptococcus pneumonia عام ١٩٢٨. ومن الجدير بالذكر هنا, ان الطريقة التي ينحشر فيها الـ DNA بالكروموسوم البكتيري في عملية التحول هي مماثلة لتضريب من نوع X F Hfr-. ولكن في الاقتران, ينتقل الـ DNA من خلية حية الى أخرى من خلال الاتصال المباشر, بينما في التحول, يتم استلام قطع DNA خارجية معزولة من خلال الجدار الخلوي والغشاء البلازمي. يوضح الشكل (٩,١٠) طريقة عامة لكيفية حدوث هذه العملية.



شكل يوضح كيفية حدوث التحول في البكتريا الموجبة لصبغة غرام. (a) التقاط الـ DNA الحر المتحرر من الخلايا البكتيرية الميتة. وفي الوقت الذي تقوم به المعقدات المرتبطة بالـ DNA على سطح الخلية البكتيرية باستلام الـ DNA, تقوم انزيمات معينة بتقطيع شريط DNA مفرد الى نيوكليوتيدات, أما الشريط الآخر فيحتمل أن ينحشر بالكروموسوم البكتيري كما هو موضح في الشق (b) من الشكل.

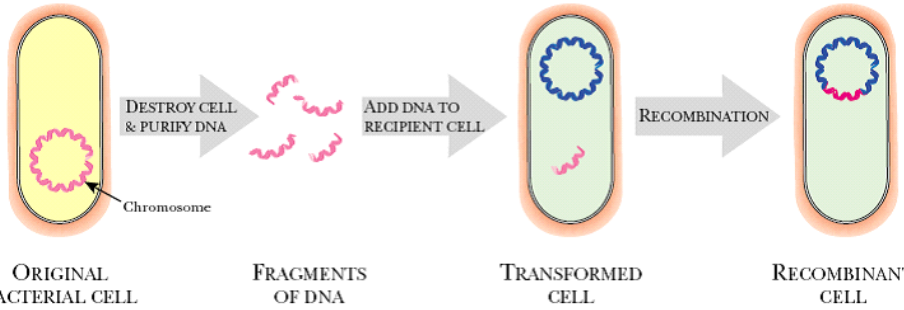
هنالك عاملين أساسيين يؤثران على التحول: العامل الأول هو حجم الـ DNA وحالته, حيث أن حجم حلزون الـ DNA المزدوج المثالي لإجراء عملية التحول هو X٥ 10٥ دالتون, ويجب أن يمتلك هذا الـ DNA الغريب مواصفات معينة لكي ينحشر في كروموسوم العائل. كما يوصف التحول بحساسيته للإنزيمات الهاضمة للأحماض النووية nucleases في البيئة. يتمثل العامل الثاني بكفاءة الخلية المستلمة أو بجهوزية الخلية المستلمة لإجراء التحول. تتميز بعض البكتريا بقدرتها على أخذ الـ DNA بصورة

طبيعية. وعلى أية حال, تأخذ هذه البكتريا الـ DNA فقط في وقت محدد في دورة نموها, يتمثل هذا الوقت بقدرتها على إنتاج بروتين يطلق عليه بعامل الكفاءة competence factor. وعند تلك المرحلة, يمكن أن يطلق على تلك البكتيريا وصف "كفوءة". إن أنواع بكتيرية أخرى لا يمكن لها أن تأخذ الـ DNA بشكل طبيعي. في تلك البكتريا يمكن استحثاث البكتريا خارج جسم الكائن الحي بواسطة بعض المواد الكيميائية (كما في كلوريد الكالسيوم $CaCl_2$).

آلية التحول Mechanism of Bacterial Transformation

بشكل عام, يمكن اختصار خطوات التحول البكتيري بخطوتين, الأولى استلام الـ DNA الغريب والثانية انحشاره في كروموسوم الخلية المستلمة .

أخذ الدنا DNA uptake: يختلف أخذ الـ DNA من قبل البكتريا الموجبة لصبغة غرام Gram positive bacteria عن تلك البكتريا السالبة للصبغة Gram negative bacteria. يؤخذ الـ DNA في البكتريا الموجبة لصبغة غرام بشكل جزيئة مفردة الشريط بينما يصنّع شريطه المكمل في خلية المستلم. وبالتناقض, تأخذ البكتريا السالبة لصبغة غرام جزيئة الـ DNA بشكل مزدوج الشريط.



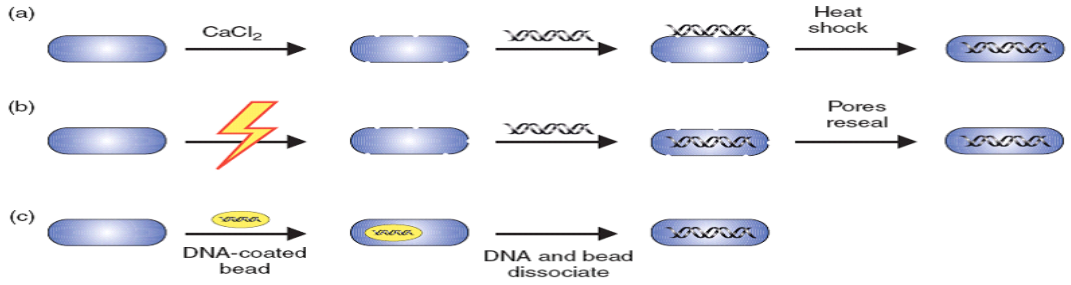
شكل يوضح عملية التحول: تأخذ البكتريا تحت الظروف الملائمة قطعاً من الـ DNA العاري من البيئة الخارجية. وربما تعبر قطعة الـ DNA خلال أغلفة الخلية الخارجية بدون مساعدة بروتينية أو فايروسية. وحال دخول تلك القطعة في الخلية البكتيرية, يجب أن يحدث اعادة ارتباط بينها وبين الكروموسوم لمنع تحطمها بالانزيمات المحطمة الخارجية والداخلية.

إعادة الارتباط المتماثل homologous recombination: بعد أخذ الـ DNA, تحدث عملية إعادة الارتباط المتبادل reciprocal recombination بين الكروموسوم والـ DNA الواهب. تحتاج عملية إعادة الارتباط هذه إلى وجود مناطق متماثلة بين الـ DNA الواهب والكروموسوم وتنتج في استبدال الـ DNA بين الواهب والمستلم كما هو في الشكل (١٠,١٠). ويمكن أن ينتقل بنجاح فقط الـ DNA بين الخلايا البكتيرية ذات الصلة القريبة جداً من بعضها, بسبب وجود مناطق التماثل بين التسلسلات الواهبة والتسلسلات المستلمة.

أهمية التحول البكتيري Importance of Bacterial Transformation

بين الباحثون بأن لعملية التحول أهمية تتمثل بزيادة الضراوة. وقد استخدمت عملية التحول كأداة أساسية في العديد من الأبحاث البكتيرية بسبب امكانية تحول الطراز الوراثي للسلالة البكتيرية بشكل متعمد وبشكل متخصص جداً عن طريق التحول. وعلى سبيل المثال, استخدم الباحثون التحول بشكل واسع في تجارب الهندسة الوراثية في عمليات كلونة الجينات منذ مراحلها التطورية الأولى.

أما كيفية ادخال الجينات بدائية النواة في البكتريا, فبعد عزل قطعة الـ DNA المرغوب بها, وربطها بالناقل بواسطة انزيم قاطع مناسب, وتكوين جزيئة الناقل الهجينة, تدخل تلك الجيئة الى مضيف ملائم بواسطة عملية التحول عادة. وتتم بوضع الخلايا النامية بشكل فعال للبكتريا المعنية, كما في بكتريا القولون, في محلول مخفف من كلوريد الكالسيوم calcium chloride في وسط محاط بالثلج, الذي يزيد نوعاً ما من قابلية خلايا البكتريا لأخذ الـ DNA الغريب. إن التعرض لكلوريد الكالسيوم ٢CaCl يكون عادة نصف ساعة والتي بعدها يضاف الـ DNA إلى عالق البكتريا لمدة نصف ساعة. إن حضن هذا الوسط لمدة قصيرة يسمح للخلايا بأن تأخذ الـ DNA الغريب وتكون الخلايا المتحولة transformants.

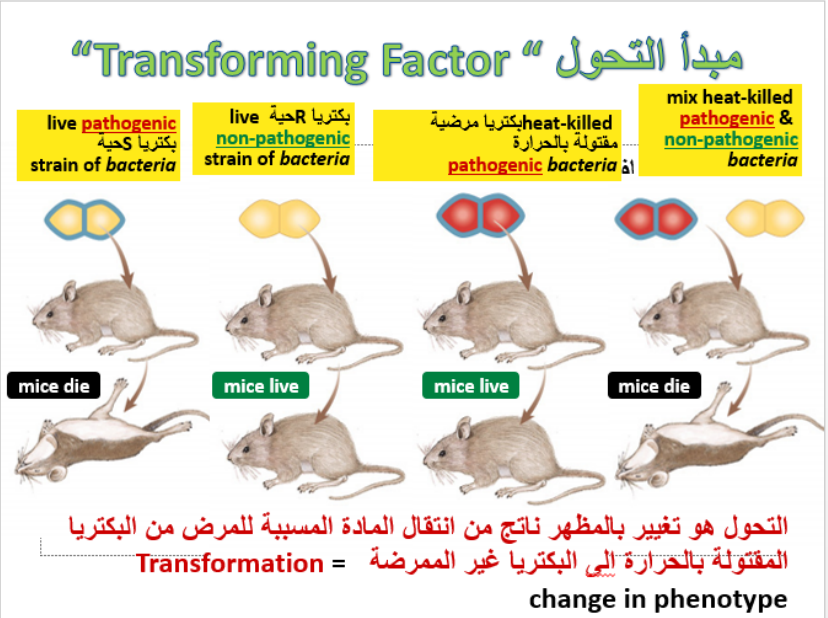


شكل يوضح التحول البكتيري كيميائياً. معاملة الخلايا بأيونات الكالسيوم ممكن ان تجعل الخلايا مؤهلة لأخذ الـ DNA. ربما يلتصق الـ DNA على سطح الخلية البكتيرية وبواسطة صدمة حرارية تحدث عملية دخول الـ DNA الغريب.

بعد ادخال جزيئات الناقل الهجينة الى خلايا العائل المستلمة, لابد من الاشارة الى تحول نسبة صغيرة من الخلايا فقط , أما الأخريات فتفشل في أخذ الـ DNA الغريب (البلازميد الجديد). وهنا انبثقت الحاجة لوجود بعض الطرق التي تمكننا من معرفة الخلايا التي قد تحولت فعلاً. ولهذا السبب, فان النواقل (كما في البلازميدات) المستخدمة في حشر الـ DNA يجب أن تحتوي على بعض الواسمات القابلة للكشف selectable markers كما في المقاومة لبعض المضادات الحياتية antibiotic resistance.

استخدم العالم كرفث Griffith التجربة التالية

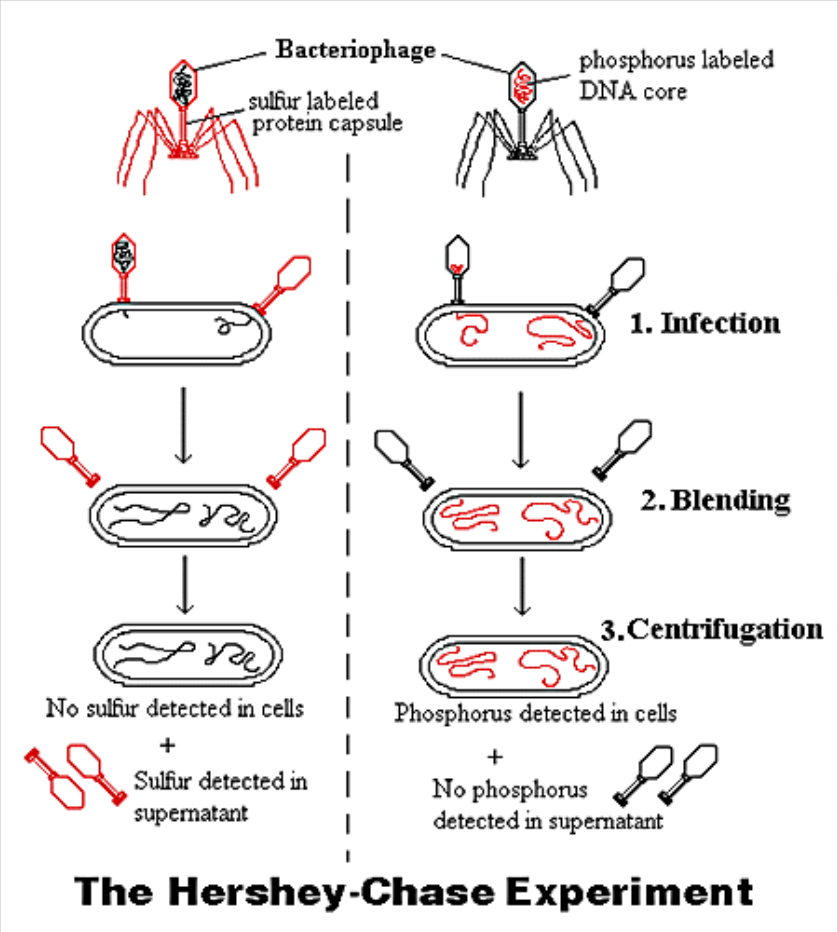
- حقن فأر ببكتريا غير ممرضة لم تقتل الفار
- حقن الفار ببكتريا ممرضة ادت الى قتل الفار
- حقن الفار ببكتريا ممرضة مقتولة بالحرارة لم تقتل الفار
- حقن الفار ببكتريا غير ممرضة مع بكتريا ممرضة مقتولة بالحرارة ادت الى حدوث نسبة عالية من الوفيات بين الفئران.



تجربة العالم هيرشي وكاس Hershy and Chase

تحظى هذه التجربة بأهمية كبيرة في علم الوراثة نظراً لما أحدثته من تغيير كبير في مجرى سير الدراسات التالية لها حول المادة الوراثية، حيث تمكّن العالمان هيرشي وتشيس من إجراء هذه التجربة في عام ١٩٥٢م وتمكنا من إثبات أنّ مادة الـ DNA هي المادة الوراثية وليس البروتين كما كان شائعاً. تطبيق تجربة هيرشي وتشيس استخدم العالمان في تجربتهما فيروساً يتألف من DNA و بروتين فقط، ووقع الاختيار على ذلك لكون الفيروسات لا يمكنها التكاثر ذاتياً أبداً واعتمدا على تقنية العلامات بالإشعاع في التمييز بين المكونيّن. وأقدم العالمان على ترقيم مادة DNA الموجود في الفيروس بواسطة الفسفور المشع، أما البروتين فتم ترقيمه بواسطة الكبريت المشع وأتاحا الفرصة أمام الفيروس بالهجوم على البكتيريا. في الخطوة التالية تمّ الكشف عن كل من الفسفور والكبريت المشع الموجود داخل الخلايا البكتيرية وتم التوصّل إلى أن المادة المُرقّمة بالفسفور المشع قد انتقلت إلى الخلية البكتيرية، ويأتي ذلك كدليل قطعي على وصولها إلى كلDNA ، أمّا الكبريت المشع فلم ينتقل سوى ٣٪ ويعتبر ذلك دليلاً على عدم انتقال أغلب البروتين وبذلك فإنّ الـ DNA الفيروسي قد اقتحم الخلية البكتيرية وأجبرها على

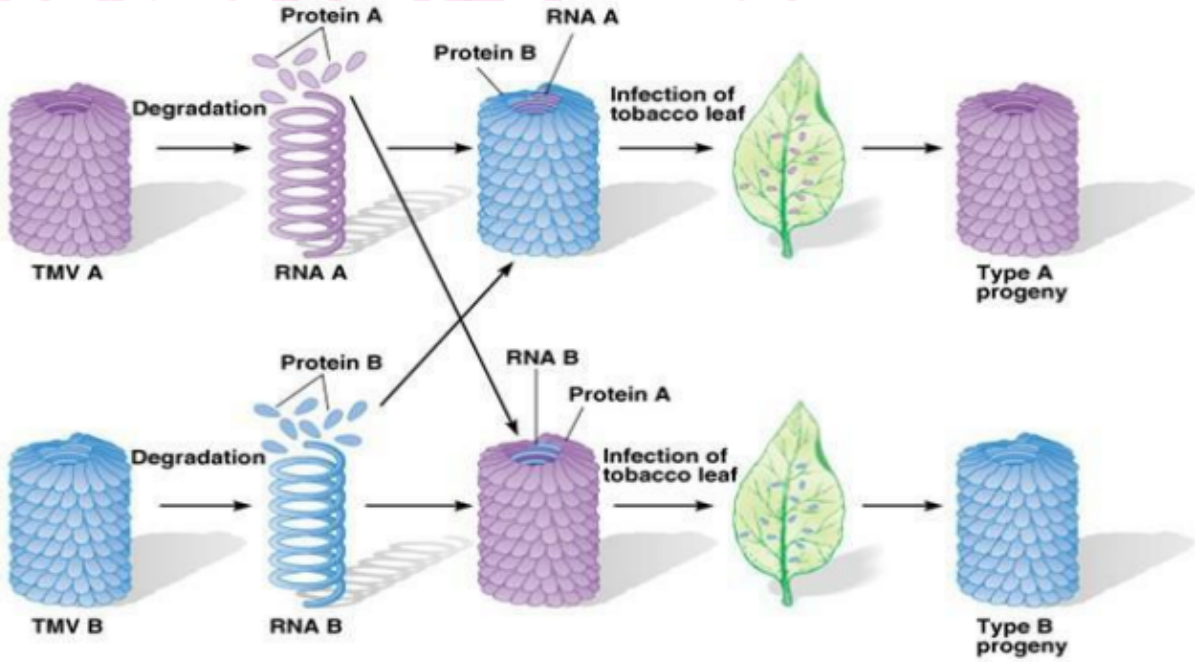
بناء فيروسات جديدة أي ظهور جينات سلالات البكتيريا الخاصة بالالتهاب الرئوي وفيروسات الفاج جميعها يدخل DNA في تكوينها. بالرغم من أنّ مادة DNA هي المادة الوراثية لكافة الكائنات الحية تقريباً إلّا أنّ هناك بعض الفيروسات تعتبر الـ RNA مادتها الوراثية،



تجربة تثبت ان الحامض النووي الرايبوزي RNA هو المادة الوراثية لبعض الفيروسات

تحتوي بعض الفيروسات الاحماض النووي الرايبوزي RNA بدلا من DNA ومنها فيروس تبرقش التبغ Tobacco mosaic المسبب لمرض التبرقش Mosaic في نبات التبغ

عام ١٩٥٧ تم عزل الحامض النووي الرايبوزي RNA وجد الباحثون عند خلط الحامض النووي الرابوزي RNA من سلالة الفيروس B مع بروتين من سلالة فيروس A تتكون دقائق فيروسية هجينة وان هذه الفيروسات الهجينة لها القدرة على احداث الإصابة في نبات التبغ ولكنها تنتج نسل فيروسات يحتوي RNA وبروتين من نفس النوع RNA الذي يحتويه الفيروس الهجين وهو نوع السلالة B وليس نوع البروتين الموجود في الفيروس الهجين الذي سبب الإصابة. وهذا يدل ان RNA يحمل المعلومات الوراثية لتصنيع البروتين الجديد في الفيروس



UNIVERSITY OF ANBAR