

الوراثة الجزيئية The molecular genetics

أساسيات في علم الوراثة والأحياء الجزيئي

المقدمة

علم الوراثة هو احد فروع العلم الحديث من علوم الحياة والذي يبحث في أسباب التشابه والاختلاف في صفات الاجيال المتعاقبة من الافراد التي ترتبط فيما بينها بصلة عضوية معينة , كما يبحث فيما تؤدي اليه تلك الاسباب من نتائج مع اعطاء تفسير للمسببات ونتائجها , وعلى هذا الأساس فإن دراسة هذا العلم يتطلب الماما واسعا وقاعدة عميقة وراسخة لمجالات شتى من مجالات علوم الحياة المختلفة كعلم الخلية Cytology وعلم الأشكال المظهرية Morphology وعلم الأجنة Embryology وعلم البيئة ECOLOGY وعلم التصنيف Taxonomy وعلم المجهرية Microbiology والزراعة Agriculture والطب Medicine , إضافة الى علوم أخرى كالكيمياء الحيوية Biochemistry والفيزياء الحيوية Biophysics والإحصاء الحيوي Biometry وعلم الانسان Anthropology وعلم النفس Psychology .

تعود المفاهيم الحقيقية لعلوم الوراثة التطبيقية الى عصور موعلة في القدم فأول عملية انتخاب تعود الى عهد الإحياء سيدنا ادم (ع) وولديه قابيل وهاويل عندما انتخب هاويل أفضل الاكباش لتقديمها قربانا" إلى الله في حين اختار قابيل أسوء ما لديه من حبوب فتقبل الله من هاويل ولم يتقبل من قابيل .

تظهر الاثار التاريخية الى ان أول اشارة الى الوراثة التطبيقية ظهرت في لوحة كانت ضمن قصر الملك الاشوري اشور ناصر بال الثاني قبل 2500 عام تقريبا كانت تتضمن تصويرا لبعض الإلهة المقنعة وهي تجري تلقيا" اصطناعيا" للنخيل . وتشير الاثار التاريخية للحضارات القديمة في بابل وآشور ومصر الفرعونية وحضارتي السند والهند والحضارة الصينية الى ان الإنسان قام بتدوين انساب pedigree بعض الحيوانات التي كانت تهمة حياته اليومية كالخيول والأغنام وتمكن الإنسان من انتاج البغال من تزواج الخيول والحمير وكذلك انتاج انواع افضل من كلاب الصيد ووجد علماء الأثار حبوبا من القمح المهجن في العراق واسيا الصغرى يعود تاريخها الى تسعة الاف عام قبل الميلاد واستخدم قدماء العرب الوراثة لتحسين الخيول والحصول على خيول أصيلة ذات صفات مرغوبة عن طريق الانتخاب Selection , على الرغم من عدم معرفتهم بكيفية انتقال الصفات الوراثية واول نظرية لمحاول تفسير الظواهر الوراثية والية تحديد الصفات قدمت من قبل العالم والفيلسوف الاغريقي فيثاغوس (500 سنة قبل الميلاد), حيث اعتقد جميع اجراء الكائن الحي تنتج ابخرة كل فرد في كلا الجنسين لتكوين فرد جديد وفي

عام 400 قبل الميلاد أشادت مدرسة "ابقراط" للطب الى أهمية السائل المنوي في عملية توارث الصفات واوضح الفيلسوف أرسطو طاليس (322-384 قبل الميلاد) وبدقة, نظرية الصفات المكتسبة وقال بأن الصفات المكتسبة يمكن ان تكون موروثه .

اذن لا يخفى علينا كون DNA هو المسؤول عن حمل الصفات الوراثية التي تنتقل من الاباء الى الابناء والذي يوصف كالمسبحة وحبوات الخرز فيها هي الجينات وكل جين مسئول عن اظهار صفة معينة في الكائن الحي وتحمل هذه الجينات على تراكيب وراثية تعرف بالكروموسومات والتي يختلف عددها وحجمها وطريقة انتقالها والسيطرة عليها باختلاف الكائنات الحية ويكون الفرق على اشده ما بين الكائنات الواطئة او ماتسمى بدائية النواة prokaryote كالفايروسات والبكتيريا وبعض النباتات الواطئة وما بين الكائنات الراقية الحقيقية النواة Euokaryota وتشمل جميع الكائنات عدا بدائية النواة ومنها اللبائن (الانسان).

كيف تم اثبات ان DNA هو الحامل للجينات والمسئول عن انتقال الصفات

الوراثية؟

وجد علماء البيولوجي أنه أثناء انقسام الخلية تنفصل الكروموسومات عن بعضها البعض بحيث يصبح في النهاية لكل خلية ناشئة عن الانقسام نفس عدد الكروموسومات الموجودة في الخلية الأصلية ، مما يدل على أن الكروموسومات هي التي تحمل المعلومات الوراثية ، إلا أن الكروموسومات يدخل في تركيبها مركبان رئيسيان هما : حمض DNA والبروتينات فأى منهما يحمل المعلومات الوراثية ؟

وكان من المعروف أن البروتينات مجموعة من الجزيئات المتنوعة حيث يدخل في تركيبها 20 حمضاً أمينياً وتتجمع الأحماض الأمينية بطرق متباينة لتعطي عدد لا حصر له من المركبات البروتينية المختلفة بينما يدخل في تركيب حمض DNA أربع نيوكليوتيدات فقط .

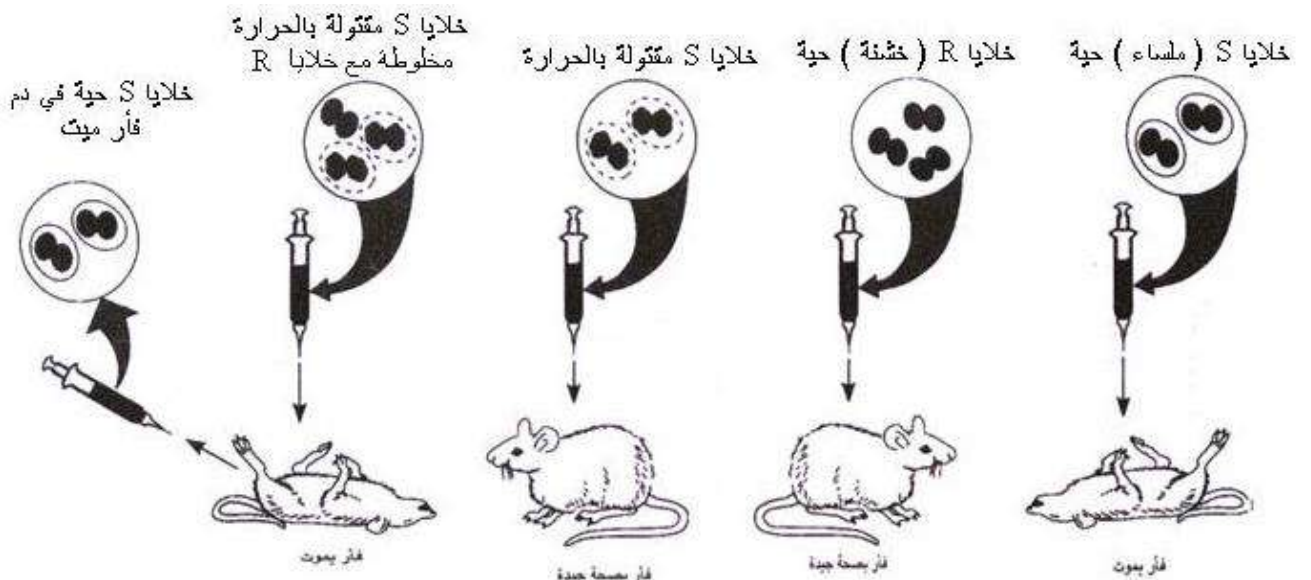
لذلك أعتقد العلماء في أول الأمر أن البروتينات هي التي تحمل المعلومات الوراثية .

كما كانت المعرفة قليلة بالأحماض النووية ، والتي يبدو أن صفاتها الفيزيائية والكيميائية بعيدة عن التنظيم الضروري للمادة الوراثية ، ولكن هذه النظرة تغيرت بالتدرج ، عندما أظهرت التجارب على الكائنات الحية المجهرية المعروفة نتائج غير متوقعة .

الأدلة على أن حمض DNA هو مادة الوراثة

1- التحول البكتيري Bacterial Trasformation :

ظهر أول دليل يثير الشك حول اعتبار أن مادة الوراثة من البروتينات في عام 1928م - حين كان العالم البريطاني فريدريك جريفث (Griffith) يدرس البكتيريا المسببة لمرض الالتهاب الرئوي - حيث اكتشف أنه يمكن تحويل إحدى سلالات بكتيريا الالتهاب الرئوي إلى سلالة أخرى مختلفة وراثياً ، وكانت إحدى السلالتين اللتين درسهما مميتة (السلالة S) بمعنى أنها أدت إلى موت الفئران التي حقنت بها ، بينما السلالة الأخرى (السلالة R) أصابت الفئران بمرض الالتهاب الرئوي لكنها لم تؤد إلى قتلها ، وقد أوضح جريفث أنه عندما حقنت الفئران بسلالة البكتيريا المميتة التي سبق قتلها بالحرارة مع السلالة غير المميتة الحية (أنظر الشكل)



ماتت بعض الفئران رغم أنها لم تحقن بخلايا مميتة حية كما أن جنثها احتوت على سلالة البكتيريا المميتة .

وقد استنتج جريفت من ذلك أن بعض المادة الوراثية الخاصة بالبكتيريا المميتة قد دخلت بطريقة ما إلى داخل البكتيريا غير المميتة وحولتها إلى بكتيريا مميتة ، وأطلق على هذه الظاهرة (التحول البكتيري) .

وكانت الخطوة المنطقية التالية هي عزل المادة المسنولة عن التحول الوراثي في البكتيريا والتعرف عليها كيميائياً والتي كان يعتقد أنها مركب بروتيني إلا أنه لم يثبت أن أياً من البروتينات المعزولة من البكتيريا أدت للتحول الوراثي ، واستمر الحال كذلك حتى عام 1945م عندما تمكن العالم الأمريكي آفري Oswald Avery (وزميله مكارتي وماكلويد) من عزل مادة نشطة من سلالة البكتيريا المميتة لها القدرة على إحداث التحول البكتيري والتي أثبت التحليل الكيميائي والفيزيائي فيما بعد أنها عبارة عن حمض DNA .

وقد أثير في أول الأمر اعتراضا على أن DNA هو المادة الوراثية على أساس أن الجزء من DNA الذي سبب التحول البكتيري لم يكن على قدر كاف من النقاوة ، والذي كان به كمية من البروتين هي التي سببت التحول ، إلا أن التجربة الحاسمة قد أجريت عندما تخلصوا من البروتينات بهضمها بإنزيمات محللة مثل التربسين ، وكذلك من RNA بواسطة إنزيم رايبونوكليز الذي يحطمه ، وحققوا الفئران بمزيج من DNA المستخلص من خلايا البكتيريا السلالة S مع خلايا حية من السلالة R فماتت الفئران ، وبذلك تأكد لديهم أن إزالة البروتين وRNA لم تؤثر في عملية التحول البكتيري ، وهذا يثبت أن المادة التي سببت التحول الوراثي ليست بروتين ولا RNA وإنما هي DNA .

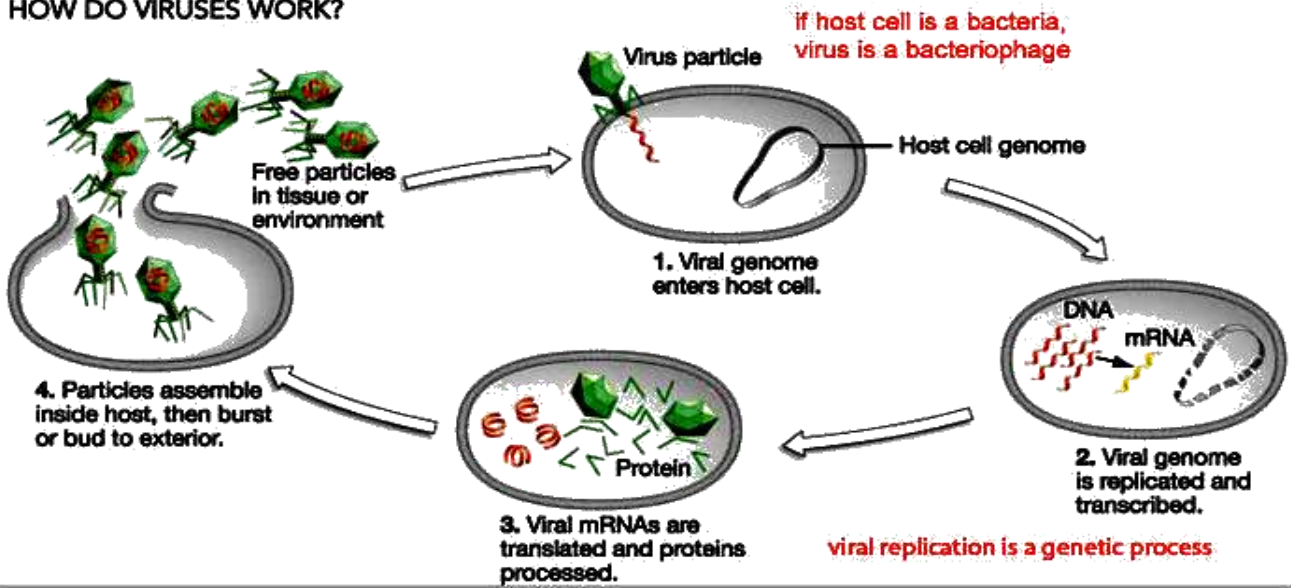
2- لاقمات البكتيريا Bacteriophages :

عام 1952م اكتشف ألفريد هيرشي Alfred Hershy ومارثا تشيس Matha Chase أن DNA هو المادة الوراثية لآكل البكتيريا T₂ وهو واحد من عدة الفاجات التي تصيب بكتيريا القولون حيث يمسك بها بخيوط الذيل ولوحظ أنه بعد حوالي 20 دقيقة من اتصال الفيروس بالخلية البكتيرية أنها تنفجر ويخرج منها حوالي 100 فيروس جديد مكتمل التكوين ، وعلى ذلك لا بد أن المادة التي دخلت إلى البكتيريا تحتوي على جينات الفيروس ، كما أن الغلاف البروتيني لفيروس T₂ لا يدخل البكتيريا .

وكان معروفاً أن DNA يدخل في تركيبه الفسفور ولا يحتوي على الكبريت ومعظم البروتينات تحتوي على الكبريت ولا تحتوي على الفسفور ، فقام العالمان بتنمية فيروس T₂ على غذاء يحتوي على نظير الفسفور المشع ³²P كعلامة مميزة لحمض DNA ، والكبريت المشع ³⁵S كعلامة مميزة لبروتينات الفيروس ، ثم سمحا للفيروس بمهاجمة الخلية البكتيرية وقاما بالكشف على الفسفور المشع والكبريت المشع داخل وخارج البكتيريا ، وأظهرت النتائج أنه لم يدخل من البروتين الفيروسي إلى الخلية البكتيرية إلا أقل من 3% أما DNA الفيروسي فقد دخل كله تقريباً لداخل الخلية البكتيرية ودفعها لبناء فيروسات جديدة ، وبذلك لم تقدم تجربة هيرشي وتشيس دليلاً واضحاً بأن DNA هو المادة الوراثية لآكل البكتيريا ، لأن كمية قليلة جداً من المادة البروتينية الموسومة بالكبريت المشع تدخل الخلية البكتيرية بصحبة DNA وقد تحمل المعلومات الوراثية .

وبقى الأمر كذلك لمدة عام حتى نشر نموذج واطسون وكريك حيث بدأت مرحلة أخرى من الأبحاث والدراسات

HOW DO VIRUSES WORK?



3- كمية DNA في الخلايا :

يسبق الانقسام الميتوزي للخلية تضاعف محتواها من DNA ، وخلال الانقسام يتوزع DNA بالتساوي بين الخليتين الوليدتين ، كما يوجد في المجموعات الزوجية من الكروموسومات

ضعف كمية DNA الموجود في العدد النصفى للكروموسومات في أمشاج الكائن الحي نفسه ، ومن جهة أخرى فإن توزيع البروتينات في الخلايا الجسمية يختلف كثيراً من نسيج لآخر وليس من الضروري أن تكون كمية أقل في الخلايا الأمشاج مما ينفي أن البروتين يعمل كمادة وراثية ، كما أن البروتينات وجزيئات RNA يتم هدمهما وإعادة بنائها باستمرار في الخلايا بينما يكون DNA ثابت بشكل واضح .

4- محتوى DNA من القواعد النيتروجينية :

اكتشف عالم الكيمياء الحيوية إرون شارجاف Erwin Chargaff ومساعدوه في أواخر عام 1940م أن كل أفراد النوع الواحد من الكائنات الحية تحتوي على DNA ذي تركيب كيميائي واحد ولا ينطبق ذلك على البروتين ، كما أن كل مركبات DNA تتكون من نفس النيوكليوتيدات الربعة التي تحتوي على القواعد النيتروجينية الأربعة (الأدينين A ، والثايمين T ، والجوانين G والسايروسين C) وهي لا توجد بنسب متساوية في خلايا أفراد الأنواع المختلفة ، إلا ان DNA المستخلص من أفراد مختلفة من النوع نفسه أو مستخلص من أنسجة مختلفة لنفس الفرد تكون النيوكليوتيدات به لها نفس النسبة ، وعلاوة على ذلك فإن DNA الخاص بكل نوع يحتوي على أعداد متساوية من كل من النيوكليوتيدات الأربعة ، أي أن نسب و تساوي تقريباً الواحد الصحيح ، وقد قاد هذا الاكتشاف فيما بعد إلى التعرف على تركيب جزئ حمض DNA .