علم الوراثة Genetics

المحاضرة الاولى

مقدمة

علم الوراثة Genetics هو العلم الذي يتناول دراسة الوراثة والتنوع في الكائنات الحية، متضمنا دراسة المكونات الوراثية والصفات الوراثية لكائن حي او جنس من الاجناس أو مجموعة كائنات حية، بالإضافة الى الاليات التي تؤثر على هذه الصفات.

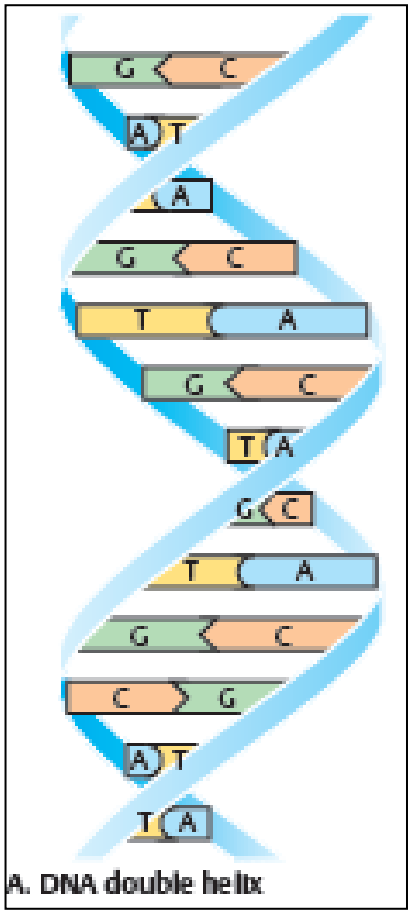
يمت علم الوراثة بصله قوية مع الطب وكل أقسام علوم الحياة وعلم الانسان (Anthropology) والكيمياء الحيوية (Biochemistry) و علم الفسلجة (Physiology) وعلم النفس (Psychology) وعلم البيئة (Ecology) بالاضافة الى علوم اخرى كما ان لعلم الوراثة بجزئيه النظري والتجريبي تطبيقات مباشرة في أليات الامراض الوراثية والسيطرة عليها بالاضافة الى التطبيقات الزراعيه له و تعد معرفه اساسيات علم الوراثة وتطبيقاته جزء مهم من التعليم الطبي.

يحتوي الجسم البشري على اكثر من عشرة ترليونات خلية (10^{13})، كل خلية من هذه الخلايا تحتوي برنامج يحتوي المعلومات الضرورية للحياة (ما عدا كريات الدم الحمراء). تنتقل هذه المعلومات من خلية الى اخرى خلال الانقسام الخيطي ومن جيل الى الجيل الاخر من خلال خلايا متخصصة هي الخلايا الجرثومية (Grem cells)، البويضات Oocytes و الحيامن Spermatozoa.

يجب ان تنتقل هذه المعلومات الوراثية بأمانة من تامة من جيل الى اخر، ورغم ذلك فيجب ان تكون لها القابلية للتأقلم على التغيرات البيئية طويلة الامد. ان الاخطاء تحدث خلال صيانة ونقل المعلومات الوراثية على الرغم من وجود نظام معقد للتحري عن هذه الاخطاء وتصحيحها. تتم معظم العمليات الحيوية في الكائنات الحية بواسطة البروتينات. يتكون البروتين من سلسلة من الاحماض الامينية تترتب بتسلسل خطي (متعدد الببتيد polypeptide) ومن ثم يتخذ البروتين شكل ثلاثي الابعاد أو قد ترتبط مع متعدد ببتيد أخر وهذا يؤدي الى تحديد

تخصص ووظيفة هذا البروتين. تشكل المعلومات الوراثية المخططات الاساسية لبناء البروتينات في الخلايا الحية. لا تنتج الخلايا كل انواع البروتينات بل تنتج مجموعة محددة تبعا لنوع الخلية والوقت المناسب لانتاج البروتين. تشفر المعلومات الوراثية الخاصة بتصنيع البروتينات في وحدات خاصة تدعى **مورثات أو جينات (Genes)**.

الجينات Genes



A. DNA double helix

الجينات هي الوحدة الاساسية للوراثة وهي تتمثل بتسلسل في قطعة DNA تشفر لتصنيع متعدد ببتيد واحد. تشكل القواعد النيتروجينية الـ DNA و يوجد اربع قواعد نايتروجينية بال DNA، هي الادينين Adenine والكوانين Guanine و الثايمين Thymine والسايتوسين Cytosine يرمز لها ب A G T C على التوالي. تشفر الاحماض الامينية العشرين التي تشكل الكائن الحي بواسطة شفرة من ثلاث قواعد نايتروجينية تشكل الشفرة الجينية Genetic code أو Triple codon.

تختلف اعداد الجينات في الكائنات الحية تبعا لمدى تعقيد الكائن، وتتراوح بين حوالي 5000 جين بالبكتيريا الى 6241 في الخمائر و 13601 في حشرة ذبابة الفاكهة. بينما يبلغ عددها 22000 جين في الانسان. مما يثير الدهشة ان عدد الجينات اللازمة لدعم الحياة خلوية مستقلة هو عدد منخفض نسبيا، حوالي 250–400 في الكائنات بدائية النواة. ان مجموع الجينات وال DNA في كل خلية من خلايا الكائن الحي يدعى **Genome**. وبالمثل مجموع البروتينات في الكائن الحي يسمى **Proteome** والعلوم التي تدرس هذه المواضيع تسمى Genomics و Proteomics، على التوالي.

تقع الجينات على الكروموسومات، وهي تراكيب معقدة توجد في نواة الخلية تتكون من DNA وبروتينات خاصة. تأتي الكروموسومات بشكل ازواج، أحدهما يشتق من الاب والثاني من الام. يملك الانسان 23 زوجا من الكروموسومات، تسمى من 1–22 بالاضافة الى كروموسوم X وكروموسوم Y عند الرجل أو كروموسومي X عند المرأة. تترتب الجينات بشكل خطي على طول الكروموسوم، ولكل جين موقع محدد على الكروموسوم يدعى **Gene locus**.

تترتب الجينات في الكائنات المتقدمة في تسلسلات مشفرة Coding sequences وتسلسلات غير مشفرة Non–coding sequence تدعى ال **Exons** و ال **Entrons**، على التوالي. تختلف الجينات من حيث الحجم وعدد وحجم ال exons بالاضافة الى التسلسلات التنظيمية (Regulatory sequences). تحدد التسلسلات التنظيمية حالة الفعالية الجينية التي تدعى التعبير الجيني (Gene expression). معظم الجينات في الخلايا المتمايزة والمتخصصة تكون غير فعالة. ان 90% من ال DNA للكائنات المتقدمة لا يحمل معلومات مشفرة للبروتينات.

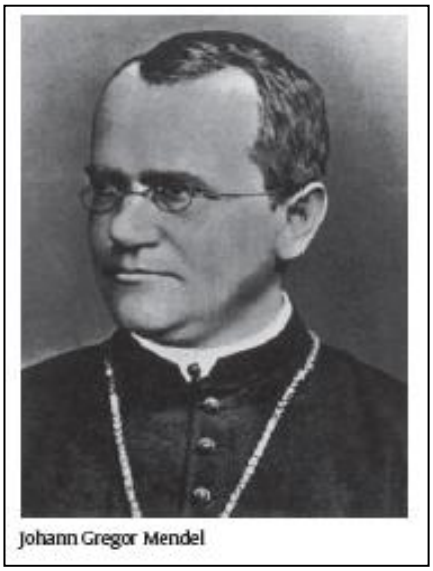
تاريخ علم الوراثة

ان فضول الانسان لمعرفة كيفية انتقال الصفات الوراثية هي قديمة قدم الانسانية نفسها. فمنذ اقدم العصور لاحظ الانسان ان الابناء يشبهون ابائهم واجدادهم وبعض أقاربهم. لاحظ ارسطو في عام 300 قبل الميلاد ان الصفات المميزة للشعر و الاظافر وحتى طريقة المشي من الممكن ان تورث من الاباء وتظهر في الابناء. يبدو ان طبيعة الوراثة كانت من المسلمات ألطبيعية ولكن العوامل والقوانين التي تتحكم في وراثة الصفات كانت غير مفهومة. كانت هناك العديد من التفسيرات كانت مشتقة من الاعتقادات السائدة انذاك مثل السحر والالهة والاعتقادات الخرافية الاخرى.

في ذلك الوقت، كانت النظرية الاكثر قبولا لدا المجتمعات بان الوراثة هي عملية خلط، لان الابناء يظهرون تخافيف مختلفة لصفات الاباء. كان مفهوم الخلط متلائما مع التفكير السائد في الازمنة القديمة وهو يفسر لماذا بعض الابناء يشبهون ابائهم والبعض الاخر لا يشبهونهم. تشبه هذه الافكار نظرية (الصفات المكتسبة) للعالم لامارك بعد 22 قرنا.

ظهرت اولى النظريات المادية في تفسير الوراثة من العاملين في مجال تضريب النباتات الذين كان لديهم الخبرة لتجربة تقنيات مختلفة في التضريب للحصول على تنوعات عديدة

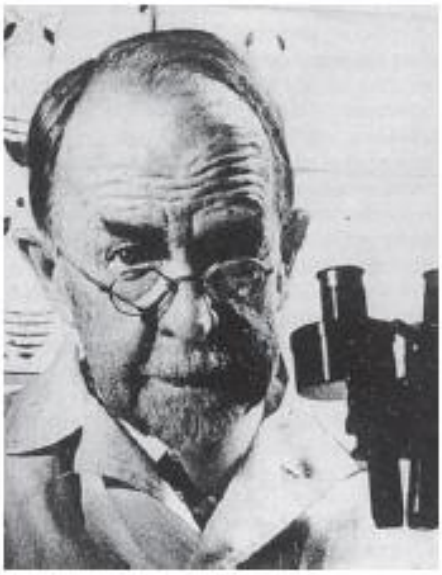
بالنباتات. في منتصف القرن الثامن عشر، قام عالم التصنيف السويدي كارلوس لينيوس (Carolus Linnaeus) بالاضافة الى مختصين في تضريب النباتات من المانيا هما Josef Gottlieb Kölreuter و Karl Friedrich Von Gaertner بالتضريبات اختبارية اصطناعية وحصلوا على نباتات هجينة. قام Kölreuter بنشر كتاب حول هذه التضريبات حيث وصف اكثر من 500 تجربة تضريب على النباتات و كانت مشاهداته مشابهة الى مشاهدات مندل ولكنه فشل في تفسيرها.


Johann Gregor Mendel

في عام 1864 قام جورج يوهان مندل باجراء تضريبات تجريبية في نبات البازلاء و استنادا الى نتائج تضريباته، استنتج مندل ان الوراثة تستند الى عوامل مفردة تكون مستقله عن بعضها البعض و تنتقل العوامل من جيل الى اخر بنمط متوقع، ويكون كل عامل مسؤولا عن صفة معينة ممكن ملاحظتها على النبات. سمى الصفة التي يمكن مشاهدتها بالنمط المظهري Phenotype. أما المعلومات الوراثية التي تحدد هذه الصفة سماها Genotype. لم تلقى اعمال مندل اي اهتمام حتى بداية القرن العشرين.

في عام 1906 اقترح عالم الحياة البريطاني William Bateson مصطلح Genetics كحقل من حقول البايولوجيا مخصص للتحري عن القوانين التي تحكم الوراثة. أعاد 3 علماء هم Correns و Tschermak و De Vries اكتشافات مندل في العام 1900. ادخل مصطلح Gene للدلالة على العوامل التي تنقل الصفات الوراثية عام 1909 من قبل العالم البايولوجي الدنماركي Wilhelm Johannsen و بدئا من العام 1901، استخدمت الوراثة المندلية في تحليل انماط توارث الصفات في النباتات والحيوانات وحتى الانسان.

اكتشفت الكروموسومات في العام 1879 من قبل Flemming في الانقسام الخيطي للخلايا بينما وضع مصطلح Chromosome من قبل Waldeyer في العام 1888.


Thomas Hunt Morgan

في العام 1910 اصبح علم الوراثة حقلا علميا مستقلا عندما أخضع Thomas H. Morgan ذبابة الفاكهة *Drosophila melanogaster* الى دراسات وراثية نظامية في جامعة كولومبيا في نيويورك. أظهرت الدراسات الوراثية اللاحقة على ال *Drosophila* ان الجينات تترتب على الكروموسومات برتيب تتابعي. أجمل Morgan هذه النتائج في النظرية الكروموسومية في الوراثة chromosome theory of inheritance، وذلك في العام 1915.

بين عالم الرياضات الانكليزي G.H. Hardy و الطبيب الالماني W. Weinberg في عام 1908 ان الوراثة المندلية تخضع لتنظيمات معينة في التراكيب الوراثية السكانية. أدخل عمل هؤلاء العلماء المفاهيم الوراثية الى مربي النباتات والحيوانات بنجاح. وعلى الرغم من ان علم الوراثة اصبح من الحقول العلمية الثابتة خلال العقد الثاني من القرن العشرين، فان المعرفة عن الطبيعة الكيميائية للجينات تكادت ان تكون معدومة في ذلك الوقت.

Max Delbrück and Salvador E. Luria at Cold Spring Harbor (Photograph by Karl Maramorosch, from Judson, 1996)

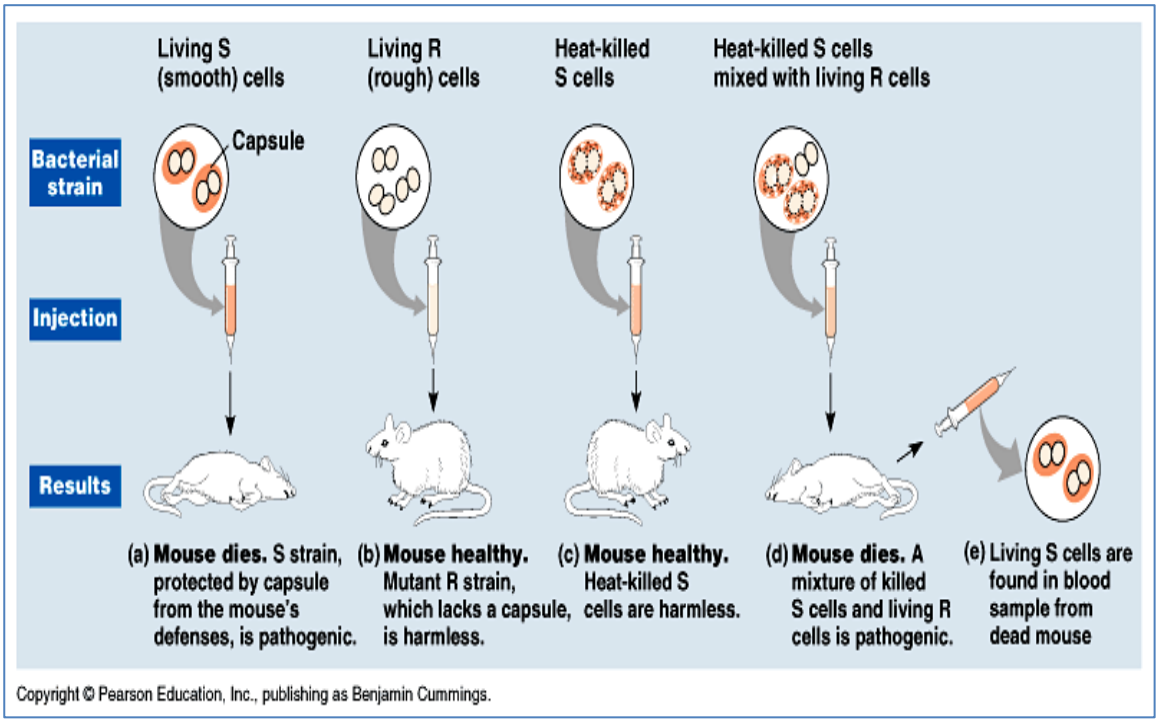
أصبحت العلاقة الوثيقة بين الكيمياء الحياتية والوراثة ظاهرة عندما أثبت عمل العلماء Beadle و Tatum نظرية (جين واحد، انزيم واحد) (One gene, One enzyme) من خلال عملهم على فطر *Neurospora crassa* وذلك في العام 1941.

ابتدأ علم وراثة الاحياء المجهرية في العام 1943، عندما اكتشف كل من Salvador E. Luria و Max Delbrück الطفرات في البكتيريا. ومن التطورات المهمة

لهذا العلم في تلك الفترة هي اكتشاف اعادة الارتباط الوراثية Genetic recombination في البكتيريا و الفايروسات و البكتريوفاج.

الوراثة وال DNA

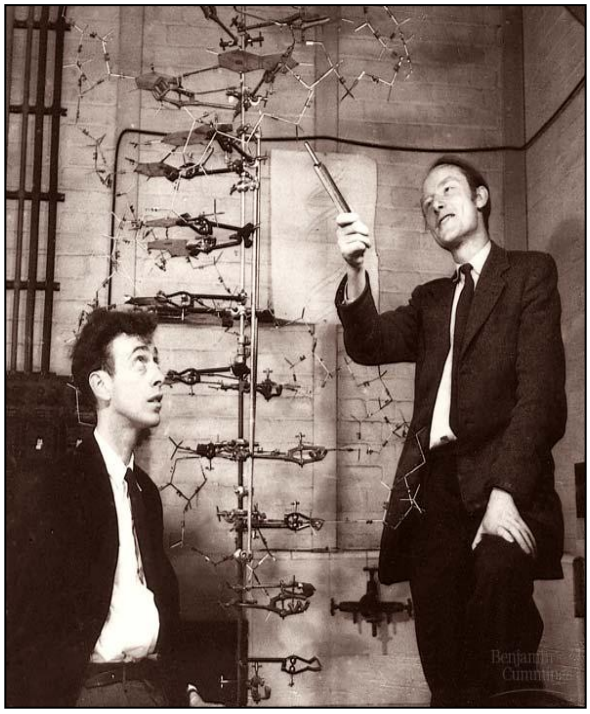
لاحظ F. Griffith في عام 1928 امكاني استحثاث تغييرات وراثية دائمة في بكتريا الالتهاب الرئوي (*Streptococcus pneumonia*) بواسطة مستخلص خالي من الخلايا مستخرج من سلالات اخرى من نفس البكتريا ذات ضراوة عالية وهو ما وضع الاساس لمبدأ التحول (Transformation principle). اكتشف كل من Avery و MacLeod و McCarty ان DNA هي الجزيئة التي تحمل المعلومات الوراثية في البكتريا وانه هو ذاته العامل المساعد على التحول، وذلك في معهد Rockefeller في نيويورك عام 1944. وفي العالم 1952 اثبت كل من Hershey و Chase ان ال DNA وحده من يحمل المعلومات الوراثية وتم اقصاء الجزيئات الاخرى مثل البروتينات من هذه الوظيفة.

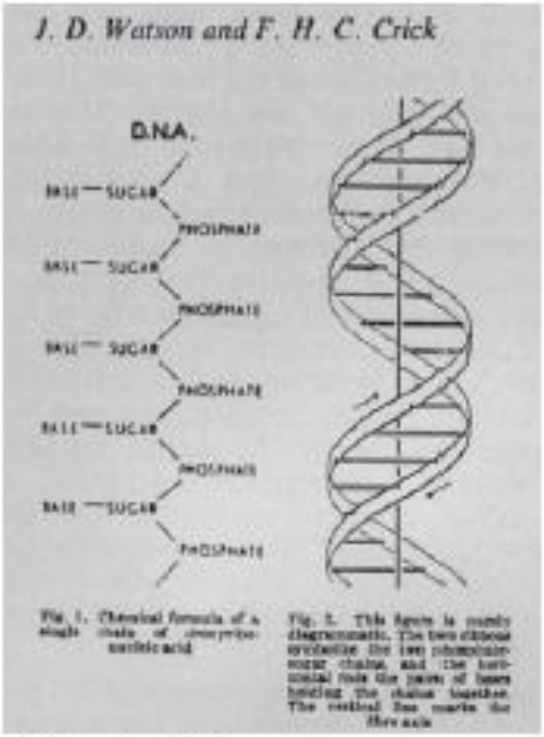


النحول الوراثي في بكتيريا الالتهاب الرئوي

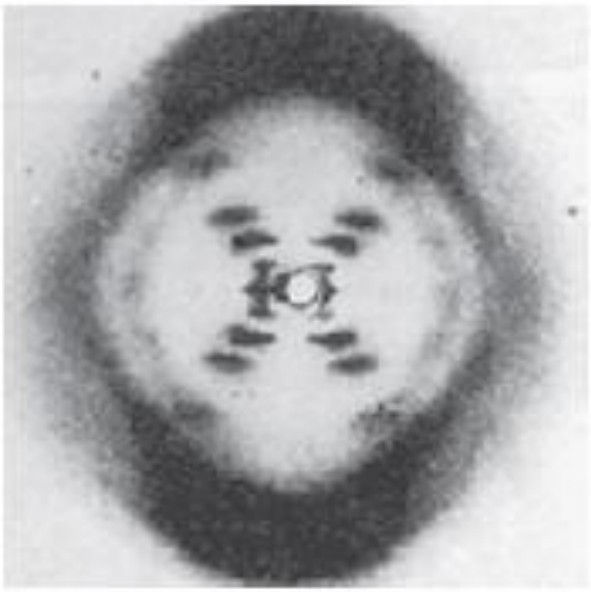
مع هذه الاكتشافات العلمية اصبح تركيب ال DNA محور البحوث العلمية في البيولوجيا. تم حل هذا الموضوع على يد الامريكي James D. Watson البالغ من العمر 22 عاما انذاك والحاصل على زمالة دراسية في بريطانيا، مع الفيزيائي الانكليزي Francis H. Crick البالغ

من العمر 36 عاما في مختبر Cavendish في جامعة كامبرج. في 22 نيسان عام 1953 قام هذا العالمان باقتراح تركيب ال DNA كحلزون مزدوج Double hilex وذلك في مقال قصير في مجلة Nature. يعد هذا الاكتشاف حجر الزاوية لعلم الوراثة المعاصر. اشتق تركيب





DNA structure 1953



X-ray diffraction pattern of DNA
(Franklin & Gosling, 1953)

Rosalind Franklin

ال DNA من خلال عمل كل من Maurice Wilkins و Rosalind Franklin الذي استند الى المعلومات التي وفرتها تقنية انحراف الاشعه السينية X ray refraction.

ان تركيب ال DNA كحلزون مزدوج مع وجود القواعد النايتروجينية الى الداخل قد ساعد على تفسير اثنين من المفاهيم الاساسية في الية الوراثة، الاول هو خزن المعلومات الوراثية في نمط خطي قابل للقراءة والثاني هو تضاعف المعلومات الوراثية لضمان انتقال دقيق لهذه المعلومات من جيل الى اخر. ان تركيب ال DNA اعتبر بداية عهد جديد في علم الوراثة والبايولوجي الجزيئي وقد ادى ذلك الاكتشاف مباشرة الى فهم تركيب المعلومات الوراثية.

عندما حدد F. Sanger في عام 1955 تتابع الاحماض الامينية في جزيئة الانسولين، وفر هذا الدليل الاول على التركيب الاولي للبروتين و دعمت هذه الملاحظات احتمال تعلق تسلسل الاحماض الامينية بالبروتينات بتسلسل النيوكيليوتيدات في ال DNA. ولكن ال DNA يقع في نواة الخلية في حين يتم تصنيع البروتين في السايتوبلازم، مما ادى الى الاستنتاج ان ال DNA لا يعمل بصورة مباشرة. ادى ذلك الى اكتشاف ان ال DNA ينسخ الى جزيئة مشابهة كيميائيا سميت Messenger ribonucleic acid (mRNA) من قبل Barnett, و Brenner, و Watts–Tobin عام 1961. ينقل ال mRNA المعلومات الوراثية من ال DNA من خلال تسلسل متناظر من النيوكليوتيدات.

في العام 2004، تم تحديد التسلسل الكامل للوحدات الاساسية التي تشفر للمعلومات الوراثية في الانسان من قبل منظمة دولية تظم العديد من دول العالم وذلك من خلال مشروع الجينات البشري (Human Genome Project)، وهو يعد من الانجازات المهمة في علم الحياة المعاصر. ورغم هذا التقدم الهائل في علم الوراثة فان الطريق يبقى طويلا قبل معرفة كيفية تفاعل الجزيئات الحيوية الوراثية مع بعضها في تكوين الكائنات الحية.

د. عمار عباس
2013/2/30