وراثة الكائنات الحية الدوية Genetic Mechrorganezm

أ.د. عامر حبائح

تعتبر دراسة وراثة الكائنات الحية الدقيقة من العلوم الحديثة ، عام (١٩٤٠). ولدراسة هذه الكائنات تفضل الكائنات التي تنمو وتتكاثر بسرعة ودورة حياتها قصيرة مثل البكتريا .

معظم الكائنات الحية الدقيقة لها مجموعة واحدة فقط من الكر وموسومات

لا تعتبر الجينات في الكائن الأحادي التركيب سائدة أو متنحية

دراسة الكائنات الدقيقة تعتبر نسبياً أبسط حيث يمكن لكل جين يحتويه الفرد أن يعبر عنه في الشكل المظهري كذلك دراسة الأحداث النادرة مثل الطفرات تصبح أكثر يسراً

تقدم البساطة النسبية في تركيب الفيروسات الإمكانية المثلى لدراسة تركيب ووظيفة الجين على المستوى الجزيئي

أهم الجراثيم المدروسة الاشريكية القولونية وأهم الفيروسات (الموزاييك التبغي)

تركيب ودورة حياة الجراثيم وتضاعفها

- للخلية الجرثومية أشكال مختلفة، الكروي والعصوي والحلزوني أما حجمها فيختلف حيث يبلغ الحد الأدنى (mkm) لطوله أما عرضها فيبلغ (1. ٠ م mkm) وتحاط الخلية البكترية بغلاف سميك جداً ، وفي بعض الأنواع بمحفظة Capsule .
- المواد الأساسية التي تدخل في التركيب الكيميائي لخلايا الجراثيم الغلاف الداخلي الذي يحتوي على السيتوبلاسما والجهاز الوراثي والريبوسومات الأنزيمات ، حيث ينعدم الميتاكوندريا وجهاز غولجي والشبكة السيتوبلازمية.
 - تتكون المادة النووية من حمض DNA
 - الجراثيم لا تحتوي على نواة حقيقية ، ولكنها تحتوي على النيوكليوتيدات.
 - الجينات محمولة على الكروموسومات Chromosomes
 - ترتبط المادة النووية بالجدار الخلوي السميك بوساطة الميزوسوم Mesosome

- إذ تتكاثر معظم الأنواع البكترية بواسطة الانشطار الثنائي Fission Binary ، أو بواسطة الاقتران Conjugation (التكاثر الجنسي)و يحدث بين خليتين متشابهتين.
- لا يختلف تركيب DNA البكتيريا عن تركيب DNA الكائنات الحية العليا حيث أنها تحتوي على أربع قواعد نكليوتيدية (A = T = .C = G).
 - يتم تضاعف DNA البكتريا حسب نموذج د جيكوبا بيرز يرتبط ال DNA للكروموسوم مع الميزوسوم بنقطة معينة ، ومن مكان الارتباط يحدث تمزق لسلسة من سلسلتي ال DNA الجرثومي ، وهذا التمزق يؤدي إلى بداية تفرع جزئي ال DNA إلى فرعين ،النهاية ٥ للسلسلة الخارجية الممزقة لجزيء ال DNA تثبت في مكان جديد على جانب الغشاء الخلوي ، ثم بعد ذلك يدور الكروموسوم بعكس دوران عقارب الساعة حتى مكان تمزق جزيء ال DNA المثبت بالمكان الجديد على الغشاء الخلوي مع هذا الدوران ووصوله إلى مكان التمزق تكون قد تمت عملية تضاعف جزيء ال DNA
- النهايات الحرة للسلاسل الجديدة لجزيء ال DNA تتحد مع بعضها ، ثم تتحرك وتلتصق بالغشاء الخلوي مع الميزوسوم لتبدأ نشاطها من جديد

تركيب وتضاعف الفيروسات:

- الفيروسات صغيرة الحجم، (٢٠-٤٥٠) نانومتر شكلها عصوي أو كروي ويتركب الفيروس من حمض نيوكليوتيدي محاط بغشاء بروتين (كبسيروم) تحتوي الفيروسات على سلسلة واحدة أو سلسلتين من ال DNA ، مع سلسلة واحدة أو سلسلتين من ال RNA (خيطي أو حقلي).
- عملية التضاعف Replication تحدث فقط داخل خلايا أو أنسجة الكائنات الحية ، وتسخر مركبات وخمائر العائل المضيف من أجل تضاعفها.
 - أفضل الفيروسات من أجل الدراسة هي التي تتطفل على الاشريكية القولونية.
 - تختلف الفيروسات في محتوياتها من الحامض النووي DNA أو RNA .
 - الفيروسات البكترية تحتوي على سلسلة مضاعفة أو مفردة من ال DNA والتي تصيب الفطريات فتحتوي على سلسلة مزدوجة من ال RNA.

العلاقة المشتركة بين الفيروسات والخلايا الجرثومية

- يلتصق الفيروس Virus على سطح الخلية الجرثومية بواسطة الأهداب الموجودة على الذنب.
- دخول الفاج إلى الخلية وبدء التكاثر فيها يتراوح ما بين (٨ ٢٠)
 دقيقة وخلال هذه الفترة يكون قد دخل إلى الخلية الجرثومية أكثرمن (٨٠) جزء من الفيروس لا يدخل الفاج المهاجم بكامله إلى الخلية الجرثومية ، وإن الجزء الذي يخترق جدار الخلية المضيفة هو الحامض النووي وتسمى هذه المرحلة بالمرحلة السرية .
 - وبعد دخول الحمض النووي إلى الخلية البكترية تبدأ عملية تكاثر الفيروس حيث يبدأ بتكوين بروتينات جديدة الضرورية من أجل ال DNA الفاجى .

- وبعد الانتهاء من عملية بناء DNA الفاجي يبدأ تكوين البروتينات التي تشكل الرأس والذنب و الجسم الحال ،ويمكن الكشف عن ال DNA الفاجي خلال ٨ ٩ دقائق بعد حدوث عملية العدوى .
- بعد الانتهاء من تكوين ال DNA الفاجي يمكن الكشف عن البروتينات الملتهمة (٢١دقيقة)و يستمر تشكيل ال DNA الفاجي والبروتينات المختلفة وتبدأ بعد ذلك الخلايا الجرثومية بالانحلال.
 - العلاقة المشتركة بين الفيروسات والبكتيريا تنقسم إلى مرحلتين:
 - مرحلة التسمم يتم تسميم وقتل المضيف (البكتريا)
 - مرحلة الاعتدال: يتم فيهاحل الخلايا المضيفة .
 - في اللحظة التي يلتصق فيها DNA الفاجي على DNA البكتيري يسمى الناتج من عملية الالتصاق من هذه طليعة الفاج

• عند توفر الظروف ينفصل طليعة الفاج عن DNA البكتيري ويتحول إلى DNA فاجي (فيروس كامل) ويؤدي إلى انحلال في الخلايا البكترية.

• RNA الفيروس (الفاجي) يسبب انحلال للخلايا البكترية و يكون السلسلة الثانية لجزيء DNA الفاجي ، وهكذا يتكون الشكل الكامل لجزيء DNA الفاجي

التركيب الكيمائي للكروموسوم البكتيري:

- حقيقيات النوى تتكون أساساً من DNA
 - الحامض الريبي النووي RNA .
 - البروتينات هي
 - الهستونات Histones
- البروتينات الحامضية Acid Protiens.
 - الشحوم وعناصر معدنية .
- ❖بدائيات النوى تتركب كروموسوماتها من ال DNA ، دون أن ترتبط مع البروتين ، وتتميز كروموسوماتها بعدم إحاطتها بغشاء يفصله عن مكونات السيتوبلاسم.

التركيب الوراثي Genotype والشكل الظاهري Phenotype للكائنات الحية الدقيقة.

♦ التركيب الوراثي: هو عبارة عن مجموع جينات الخلايا البكتيرية.

♦ الشكل الظاهري: مجموع صفات وخواص ونتائج مزارع البكتيريا.

❖وجه الاختلاف في الدراسات والأبحاث الوراثية للأحياء الدقيقة بالمقارنة مع الأحياء الراقية ، حيث تدرس في الكائنات الحية الدقيقة جميع الخلايا والمواد التي يتألف منها المنبت والتي تضم ملايين أو مليارات الخلايا ، أما في الكائنات الراقية فإنه يكفي أن يدرس فرد واحد فقط.

الصفات الوراثية لمنابت البكتيريا يمكن تقسيمها إلى عدة صفات

- □ الصفات الشكلية (المظهرية):Morphologicals وتشمل على الحجم، الشكل، مميزات النمو على الوسط الغذائي، مميزات سطح المستعمرة الواحدة.
- □ -الصفات الوظيفية: Physiologicals ، مثل استطاعة أو عدم قدرة المستعمرة في النمو بدرجات الحرارة العالية أو المنخفضة ،مقاومة الخلايا المستعمرة للإشعاعات .
 - □ -الصفات البيوكيميائية: Biochemicals علاقة الكائنات الحية الدقيقة بالوسط الغذائي مثل عمليات البناء والهدم للمواد الغذائية.

-الاستقلاب Metabolism: تنقسم البكتيريا حسب طرق التغذية إلى

❖بكتريا غير ذاتية التغذية أي أنها تنمو على وسط غذائي غني بالبروتينات
الحامضية ، كربو هيدرات ، مثل الفطور وتسمى هذه الكائنات الدقيقة بالنوع
البري (البدائي) حيث تستطيع أن تكون حمض أميني أو أكثر من أجل
نمو ها Prototrophic

ذاتية التغذية Auxotrophic . خلايا التي تحتاج في نمو ها إلى مو اد أخرى تضاف إلى الوسط الغذائي الفقير (إضافة حو امض أمينية أو فيتامينات) وبدونها لا تستطيع النمو .

في دراسة مورثات الكائنات الحية الدقيقة تستخدم مصطلحات من أجل توضيح صفات منفردة ومحددة لنوع معين منها

- إن +kis, Leu, Leu, Arg تعبر عن قابلية هذه الخلايا أو المستعمرات في بناء الجين الهستامين والجين الليوسين والحامض الأميني على التتالي.
- ✓ ويشار إلى الجينات ذات الحساسية للمستحضرات الدوائية وللسموم بحرف S (Sensitive) أما الجينات المقاومة ذات المناعة للمستحضرات الدوائية وللسموم بحرف (Reistant)
 - ﴿ ظهور الصفات تتم بواسطة أجزاء معينة متخصصة من جزيء ال DNA وتدعى الجينات Genes

- عمليات التوارث عن طريق التحول البكتيري Trans formation:
 - نقل المعلومات الوراثية الصادرة من ال DNA من خلية المعطي Donors وتوغلها واستقرارها في جينات خلية الأخذ Receptors .
- آلية نقل المعلومات الوراثية عن طريق عملية التحول الوراثي و يحدث في المزارع القديمة لبعض أنواع البكتريا تحلل ذاتي وخروج DNA المعطي إلى الوسط المحيط حيث توجد خلايا أخرى وبالتالي حدوث التحول الوراثي ولابد أن الخلية الآخذة Recaptors في حالة استقبال من الناحية الفيزيولوجية ، وهذه الحالة تسمى الاقتدار.
 - عند دخول DNA العاطي في الخلية فإن تخليق DNA الآخذ (العائل) يضطرب في المنطقة المماثلة لقطعة DNA العاطي ويصبح DNA العاطي بذلك مندمجاً في كر وموسوم العائل. ويزداد تكرار التحول البكتيري الوراثي ، وبازدياد تركيز DNA حتى يصل إلى مستوى التشبع

-الانتقال الوراثي Trans duction:

- عبارة عن نقل جينات من خلية بكتيرية لأخرى بواسطة الفاج المعتدل ، اكتشفت هذه الظاهرة من قبل سيندر وليدربيرج عام ١٩٥٢ وذلك من خلال عدوى الفئران بالبكتيريا بكتيريا سالمونيلا توفيموريم .
 - ويميز نوعان رئيسيان من الفيروسات الناقلة •
- مناقلات عامة: لا يوجد لها موضع محدد لاتصالهما بالكر وموسوم وإذا حدث الاندماج لقطعة DNA الزائدة القادمة من الناقل في جينوم الخلية الأخذة (انتقال وراثي كامل) أما اذا أخفق أل DNA في الاندماج وظل كجزيء غير متكرر (انتقال وراثي ناقص)
 - B. ناقلات نوعية: ويحدث في الخلايا التي يندمج الفاج الأولى في الكر وموسوم عند موقع متخصص ويحدث الانتقال فقط للموقع المجاور مباشرة لموقع الفاج الأولي.

- فقطع DNA الفاجي الزائد (الكسوجيوت) في الانتقال النوعي لا تندمج
 في كروموسوم الآخذ ، ولكنها قد تتكرر مع الآخذ لتكوين مستعمرة من خلال الثنائي الجزئي الخليطة
 - هذه الميكانيكية بين البروفاج والخلية البكتيرية تتضمن:
- ١-حدوث عملية العبور بين DNA الفيروسي وكروموسوم الخلية البكتيرية وهي تشبه عملية الضم Recombination
 - ٢-يمكن أن تندمج الجينات السيتوبلازمية البكتيرية مع المادة الوراثية للفيروس وذلك من خلال تضاعفه عند انقسام خلوي
- ومن المهم الذكر بأن عمليات النقل الوراثي تستخدم الآن في التحليل
 الوراثي للبكتيريا ، وفي رسم الخرائط الكروموسومية للجينات المرتبطة مع
 بعضها البعض

الاقتران البكتيري Conjugation

- عبارة عن نقل المعلومات الوراثية من الخلية الواحدة إلى الأخرى بواسطة
 تكاثر هذه الخلايا ، اكتشفت ظاهرة الاقتران من قبل ليدر بيرج عام ١٩٤٦
 فقد اختار سلالتين من الاشريكية القولونية K12 ذاتيتي التغذية
 - - الأولى غير قادرة على بناء الميثونين والبيوتين Met-, Bio
 - - الثانية غير قادرة على بناء التريونين والليستين Thr-, Leu
 - ثم زرعت في وسط غذائي كامل مدة (١٢) ساعة ، وضع مزيج المنبت على جهاز الطرد المركزي ، ثم غسل المزيج ، وزرع على وسط غذائي خالي من الميثونين و البيوتين والتريوثين والليستين ظهرت مستعمرات غير ذاتية التغذية بشكل حلقي

- أوضح كل من جادكوب وفولمان آلية نقل المعلومات الوراثي عن طريق الإخصاب في عملية الاقتران بواسطة العامل الجنسي (Sex Factor F) F
 - خلال عملية الاقتران يستطيع العامل الجنسي F أن ينتقل من الخلايا الذكرية ويتحول إلى عامل موجب +F وبدون أن يغير من خواص الخلايا الأنثوية البكتيرية.
- مادة العامل الجنسي هي بالتحديد الحامض النووي DNA ، ويكون مستقلاً عن كروموسوم الخلية البكتيرية وقادراً على التضاعف ويحوي على ما يقرب (١٠) من أزواج النيوكليوتيدات ويطلق عليه اسم البلازميد Plassmid
 - فال DNA والبلازميد الجنسي يتفجران في نقطة معينة وينشا مكان
 الانفجار عروة (كيازما) نتيجة حدوث عملية العبور.

- التحول الجنسي Sex duction: يغير العامل الجنسي الذكري F من خواص جينات الخلايا الأنثوية ، حيث يؤدي إلى تشكل عامل جنس سالب Fمغاير إذ يستبدل بعضاً من مادته الوراثية مع ما يقابلها من كر وموسوم الخلية ، ونتيجة لهذا ينشأ تباين الكروموسوم.
- استخدمت هذه الظاهرة في البحوث من أجل تكوين الصيغة المضاعفة الجزيئية Lac Flac من هذا التزاوج يمكن الحصول على خلايا هجينية تحوي طابعاً جينياً جديداً FLAC/Lac
- الجين LAC المسؤول عن تمثيل سكر اللاكتوز سيكون في حالة متباينة اللواقح ، ولكن بقية الجينات تبقى في حالتها الفردية

التشكل الجيني والتعبير التمايزي للمورثات:

- قد يتطور من البيضة الملقحة ذكر و أنثى ، ويتحدد ذلك نتيجة المعلومات . الوراثية الموجودة في الDNA
- بعد انقسام البيضة الملقحة يحصل التمايز الخلوي و تمتلك جميع الخلايا الجسمية المحتوى نفسه من الصبغيات وال DNA الموجود في البيضة الملقحة يتم نسخ مجموعات مختلفة من المورثات في أنماط مختلفة من الخلايا ، حيث أن البروتين هو منتوج المورثة ففي خلايا البشرة يتشكل الكراتين ، وفي الكريات الحمراء الهيمو غلوبين الخ.

تحدد الخلايا تعبيراً Expression وتمايزاً للمورثات ، أي تعبر مجموعة محددة من المورثات عن نفسها (تصبح قادرة على تركيب mRNA في نمط خلوي معين وفي لحظة محددة لتركيب بروتين ما فالأكثرية الساحقة من الخلايا وفي جميع الأنواع النباتية والحيوانية تقريبا (عدا الكريات الحمراء التي تفقد نواتها)تحتفظ بكامل الذخيرة الوراثية المتواضعة في البيضة الملقحة وبالتالي فان أساس التمايز الخلوي يتجلى ليس بفقدان مورثات او كسبها وإنما في التعبير التمايزي للمورثات ، فتتالى أسس ال DNA التي تركب الهيمو غلوبين توجد في جميع خلايا الثدييات ، لكن تعبر عن نفسها فقط في الكريات الحمراء

- التمايز الخلوي يتوقف على تغير طرق التعبير المورثي حيث تنشط في أوقات مختلفة مورثات مختلفة في أنماط خلوية متباينة لتشكل أنماطاً بروتينية مختلفة وبالنتيجة تشكل بعض الخلايا جلد الحيوان، وأخرى عظامه، وثالثة الغدد الصم ... الخ .
- تقوم جميع الخلايا بتركيب بروتينات متشابهة لها علاقة وثيقة بحياة هذه الخلايا ، ففي المراحل المبكرة من التشكل الجنيني لايتم توزيع السيتوبلاسما بالتساوي على الخلايا الناتجة مقارنة مع الصبغيات التي تتوزع بالتساوي وبالتالي فان العوامل الرئيسة للتمايز الخلوي تتحدد باختلاف طبيعة المواد السيتوبلازمية للخلايا الجنينية المبكرة، فالسيتوبلاسما هي التي تجعل أي المورثات فاعلة أو مثبطة في خلية ما والخلايا الناتجة عنها.

- جميع الخلايا المتمايزة تحمل التركيب المورثي نفسه مع احتفاظها بإمكانات كامنة تؤمن التشكل والتمايز الخلويين حيث تمكن الباحث Gurdon من إدخال نواة خلية متمايزة من الضفدع (كخلية البشرة) في نواة بيضة منزوعة النواة لوحظ بعد عملية النقل أن حوادث التشكل تؤدي إلى تشكل شرغوف عادي.
- عملية التمايز الخلوي لا تؤدي إلى ضياع في المعلومات الوراثية لل DNA ويمكن تدعيم ذلك بتجارب على النباتات تزرع قطعة من النسج المتمايزة في وسط صنعي ، ثم تنفصل إلى خلايا منفردة يمكن الحصول من كل منها على نبات كامل.
 - يمكن الحصول من خلية جسيمية عن طريق التكاثر اللا جنسي على متعضية تشبه الأصل تماماً.
 - عملية التمايز الخلوي لم تدرس حتى الآن بشكل كاف.