

الباب الثالث

الفصل الأول

Mutation الطفرة .

- الأهداف : ١- تعريف الطفرة
- ٢-دراسة التغيرات الكروموسومية
- **Chromosomal aberrations**
- ٣-دراسة التغيرات الكروموسومية العددية
- **Change in chromosomal number**
- ٤ - دراسة التغير في تركيب الكروموسوم
- **Change in chromosome structure**
- ويشمل
- أ-النقص ب -التكرار ج-الانقلاب د- الانتقال
- ٥-دراسة التغير في الجين
- **Point mutation**
- ٦--دراسة الطفرة التلقائية والمستحثة
- **Spontaneous Versus Induced Mutation**
- ٧-دراسة التأثيرات المظهرية للطفرات
- **Phenotypic Effects of Mutations**
- ٨- الطفرات الجسمية والجرثومية (الجنسية)
- **Somatic and Germinal Mutation**
- ٩-الأساس الجزيئي للطفرات
- **The Molecular Basis of Mutation**

مقدمة

- الطفرة هي عبارة عن تغير مفاجئ في التركيب الوراثي للفرد بحيث أن هذا التغير يورث .
- وقد تحدث الطفرة طبيعية أو صناعية باستخدام المواد الكيماوية أو الاشعاع مثل هذه التغيرات قد تكون في :
- ١- العدد الكروموسومي ويشمل
 - --(التضاعف المنتظم) Euploidy
 - وهو فقد أو زيادة مجموعة كروموسومية كاملة مماثلة للهيئة الكروموسومية ن أو ٢ن أو ٣ن أو ٤ن الخ ويسمى هذا النوع من التضاعف بالتضاعف الذاتي autopolyploid أو قد يكون التضاعف خلطي نتيجة التهجين بين الأنواع ويسمى allopolyploid حيث يكون الجيل الاول عقيم وبالتضاعف يصبح رباعي خصب
 - ب--التضاعف الغير منتظم Aneuploidy
 - وهو زيادة أو فقد في أحد الكروموسومات فقد يكون (٢ن-١) (٢-١) monosomic (٢-١) nullisomic
 - (٢ن+١) trisomic , (٢ن+٢) tetrasomic
 - التغير في تركيب الكروموسوم ويشمل
 - النقص ، التكرار ، الانتقال والانعكاس
 - ٣-التغير في الجين Point mutation
 - وهي التغير في التركيب الوراثي للجين حيث يحدث نتيجة الاستبدال المتكافئ (بيورين ببيورين أو بريميدين بريميدين) أو استبدال غير متكافئ (بيورين بريميدين أو العكس) أو قد تضمن الطفرة الجينية إضافة أو فقد قاعدة وتسمى تغير الاطار frameshift mutation

- ومصطلح طفرة **mutation** هي عبارة عن تغير مفاجى فى التركيب الوراثى للفرد بحيث أن هذا التغير يورث إلى النسل، شريطة ألا يكون ناتجاً عن الإتحادات الجديدة للتباين الوراثى الموجود ، والكائن الذى يبدى شكلاً مظهرياً جديداً نتيجة لوجود الطفرة يسمى بالطافر **mutant** ،
- يعتمد التوارث على الجينات التى تنتقل بدقة من الآباء إلى النسل فى عملية التكاثر للكائنات الراقية حيث توجد الجينات فى كروموسوماتها التى تتكرر وتنتقل إلى النسل عبر الجاميطات خلال عملية التكاثر الجيسى.
- وتتكون هذه الجينات من **DNA** ويتمثل محتواها فى تتابعات من أزواج القواعد التى تتكرر بدقة خلال عملية التناسخ شبه المحافظ. وتشتمل انزيمات بلمرة **DNA** التى تساعد عملية تكرره على نشاط إكسيونيوكليزى (هدم **DNA** من طرفه) فى الإتجاه $5' \rightarrow 3'$ مما يمكنها من مراجعة جزيئات **DNA** الناتجة وتصحيح الأخطاء الحادثة خلال تفاعل البلمرة الأولى أى أن هنالك ميكانيكيات قد نشأت لتسهيل النقل الصحيح للمعلومات الوراثية من جيل إلى آخر .
- ومع ذلك تحدث بعض "الأخطاء" أو التغيرات فى مادة الوراثة . وهذه الأخطاء المفاجئة والمتوارثة فى مادة الوراثة تسمى بالطفرات **mutation**.

- الأهداف : ١- تعريف الطفرة
- ٢-دراسة التغيرات الكروموسومية
- **Chromosomal aberrations**
- ٣-دراسة التغيرات الكروموسومية العددية
- **Change in chromosomal number**
- ٤ - دراسة التغير في تركيب الكروموسوم
- **Change in chromosome structure**
- ويشمل
- أ-النقص ب -التكرار ج-الانقلاب د- الانتقال
- ٥-دراسة التغير في الجين
- **Point mutation**
- ٦--دراسة الطفرة التلقائية والمستحدثة
- **Spontaneous Versus Induced Mutation**
- ٧-دراسة التأثيرات المظهرية للطفرات
- **Phenotypic Effects of Mutations**
- ٨- الطفرات الجسمية والجرثومية (الجنسية)
- **Somatic and Germinal Mutation**
- ٩-الأساس الجزيئي للطفرات
- **The Molecular Basis of Mutation**

مقدمة

- الطفرة هي عبارة عن تغير مفاجئ في التركيب الوراثي للفرد بحيث أن هذا التغير يورث .
- وقد تحدث الطفرة طبيعية أو صناعية باستخدام المواد الكيماوية أو الاشعاع مثل هذه التغيرات قد تكون في :
- ١- العدد الكروموسومي ويشمل
 - --(التضاعف المنتظم) Euploidy
 - وهو فقد أو زيادة مجموعة كروموسومية كاملة مماثلة للهيئة الكروموسومية ن أو ٢ن أو ٣ن أو ٤ن الخ ويسمى هذا النوع من التضاعف بالتضاعف الذاتي autopolyploid أو قد يكون التضاعف خلطي نتيجة التهجين بين الأنواع ويسمى allopolyploid حيث يكون الجيل الاول عقيم وبالتضاعف يصبح رباعي خصب
 - ب--التضاعف الغير منتظم Aneuploidy
 - وهو زيادة أو فقد في أحد الكروموسومات فقد يكون (٢ن-١) (٢-١) monosomic (٢-١) nullisomic
 - (٢ن+١) trisomic , (٢ن+٢) tetrasomic
 - التغير في تركيب الكروموسوم ويشمل
 - النقص ، التكرار ، الانتقال والانعكاس
- ٣-التغير في الجين Point mutation
- وهي التغير في التركيب الوراثي للجين حيث يحدث نتيجة الاستبدال المتكافئ (بيورين ببيورين أو بريميدين بريميدين) أو استبدال غير متكافئ (بيورين بريميدين أو العكس) أو قد تضمن الطفرة الجينية إضافة أو فقد قاعدة وتسمى تغير الاطار frameshift mutation

- ومصطلح طفرة **mutation** هي عبارة عن تغير مفاجى فى التركيب الوراثى للفرد بحيث أن هذا التغير يورث إلى النسل، شريطة ألا يكون ناتجاً عن الإتحادات الجديدة للتباين الوراثى الموجود ، والكائن الذى يبدى شكلاً مظهرياً جديداً نتيجة لوجود الطفرة يسمى بالطافر **mutant** ،
- يعتمد التوارث على الجينات التى تنتقل بدقة من الآباء إلى النسل فى عملية التكاثر للكائنات الراقية حيث توجد الجينات فى كروموسوماتها التى تتكرر وتنتقل إلى النسل عبر الجاميطات خلال عملية التكاثر الجيسى.
- وتتكون هذه الجينات من **DNA** ويتمثل محتواها فى تتابعات من أزواج القواعد التى تتكرر بدقة خلال عملية التناسخ شبه المحافظ. وتشتمل انزيمات بلمرة **DNA** التى تساعد عملية تكرره على نشاط إكسيونيوكليزى (هدم **DNA** من طرفه) فى الإتجاه $5' \rightarrow 3'$ مما يمكنها من مراجعة جزيئات **DNA** الناتجة وتصحيح الأخطاء الحادثة خلال تفاعل البلمرة الأولى أى أن هنالك ميكانيكيات قد نشأت لتسهيل النقل الصحيح للمعلومات الوراثية من جيل إلى آخر .
- ومع ذلك تحدث بعض "الأخطاء" أو التغيرات فى مادة الوراثة . وهذه الأخطاء المفاجئة والمتوارثة فى مادة الوراثة تسمى بالطفرات **mutation**.

. مثل هذه التغيرات قد تكون

- ١- التغيرات في العدد الكروموسومي ويشمل التضاعف المنتظم والغير منتظم **change in chromosomal number**
- ٢- التغير في تركيب الكروموسوم **Change in chromosome structure**
- ٣- تغير في الجين **Point mutation**

١-التغير في العدد الكروموسومي Change in chromosomal number

- أ- التضاعف المنتظم **Euploidy**
- ويشمل فقد أو زيادة مجموعة كاملة متماثلة للهيئة الكروموسومية (ن) أو ٢ن أو ٣ن - الخ -
- الهيئة الكروموسومية **AA BB CC DD EE** (٢ن) حيث تفقد مجموعة كروموسومية كاملة (ن) **A B C D** وبذلك تصبح المجموعة أوزيادة مجموعة كروموسومية كاملة (ن) **AAA BBB (3 CCC DDD (ن**
- زيادة مجموعتين كروموسومية كاملة (٢ن) **AAAA (4 BBBB CCCC DDDD (ن**

• وهكذا ويسمى هذا النوع من التضاعف بالتضاعف الذاتى و
ينشأ نتيجة تهجين جاميطات غير مختزلة باخرى عادية أو
غير مختزلة أو قد يحدث صناعيا بالكلوشيسين

• جاميطة ن × جاميطة ن^٢

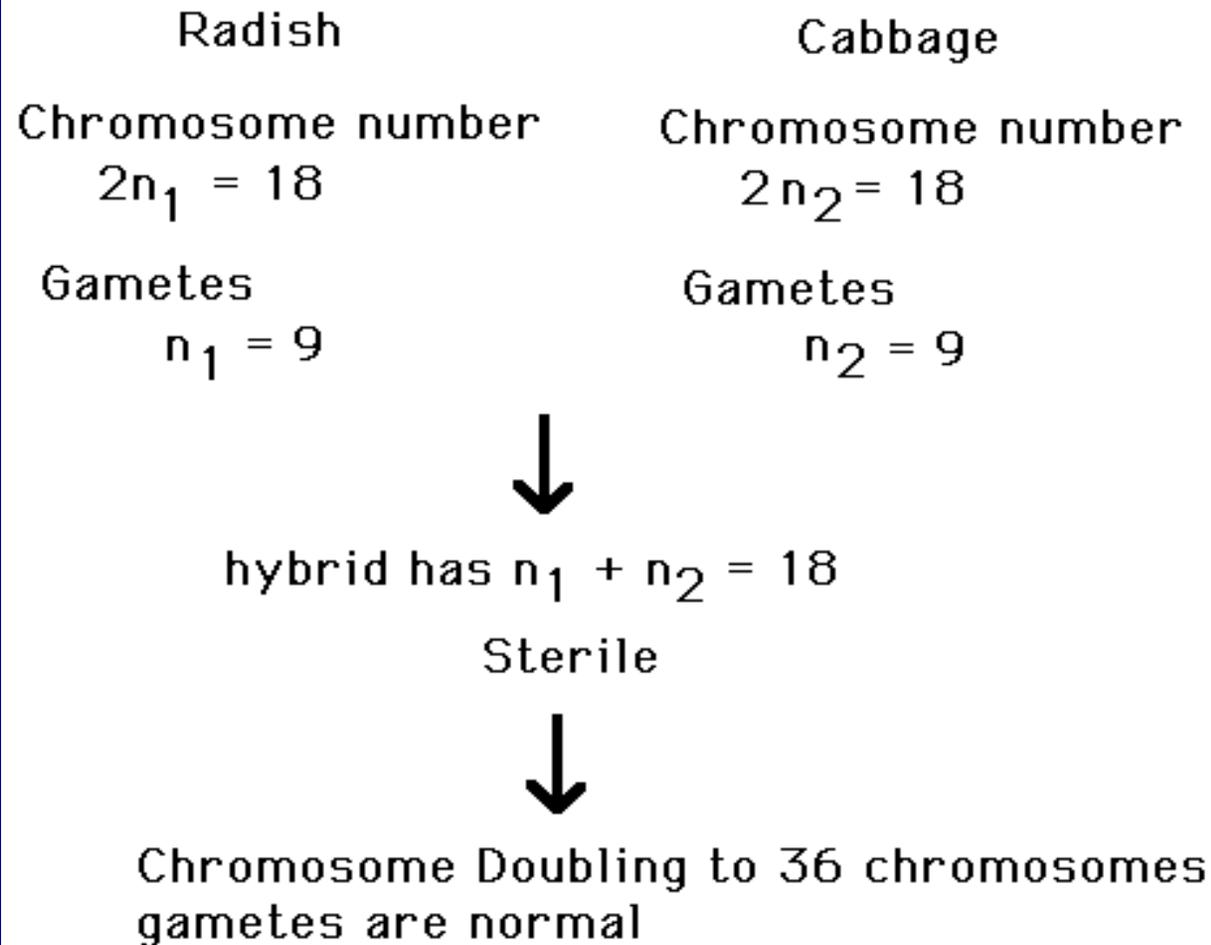
أفراد ن^٣

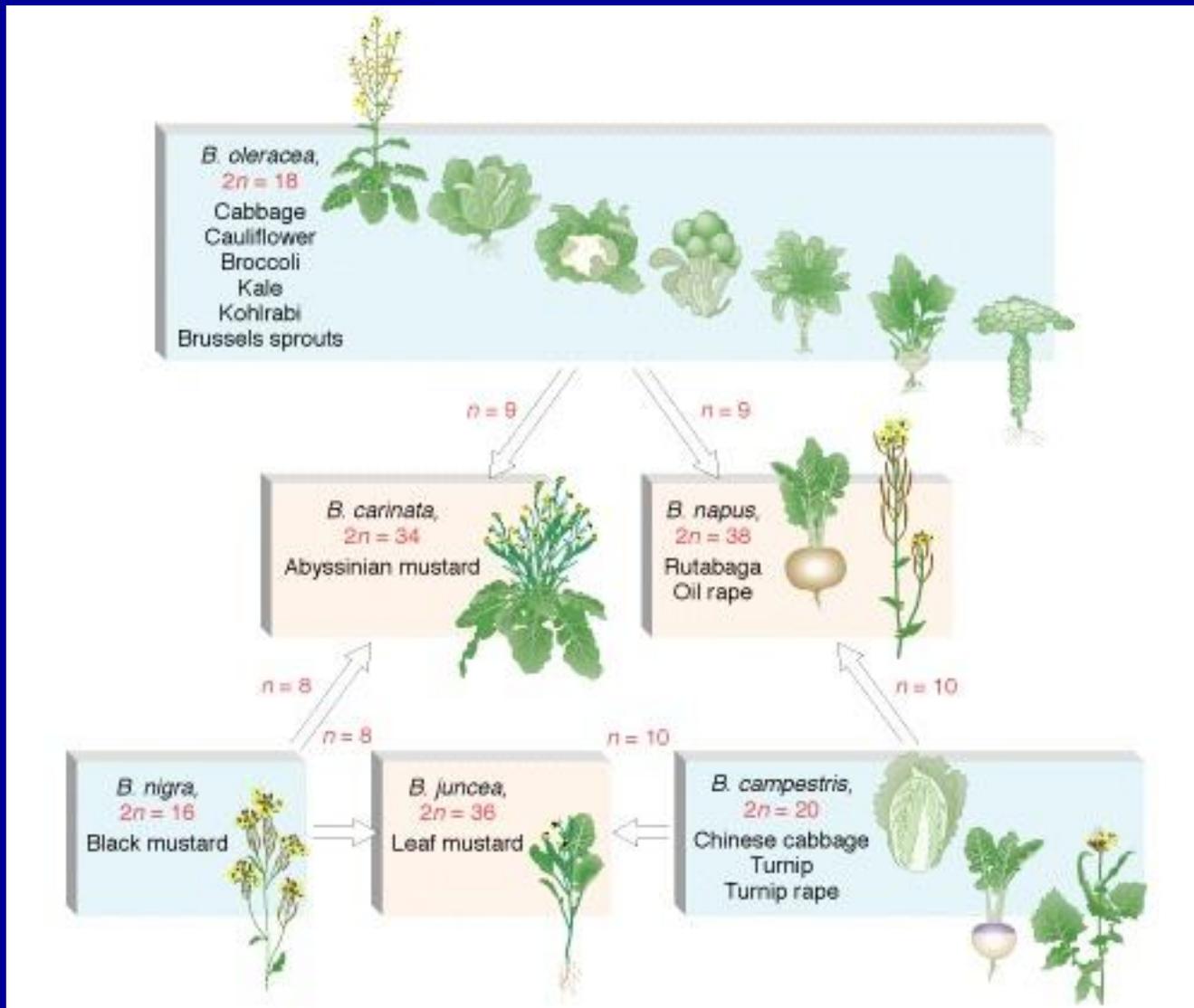
• جاميطة ن^٢ × جاميطة ن^٢

أفراد ن^٤

- وقد يحدث التضاعف نتيجة التهجين بين الانواع مثل التهجين بين الفجل Radish والكرنب Cabbage يحتوى كل منهما على 9١١ من الكروموسومات والجيل الاول الناتج يكون عقيم وبالتضاعف بالكولشيسين ينتج أفراد رباعية خصبه والتهجين كما الاتى :

- (كتب من كتاب مبادئ علم الوراثة (تأليف
إ. ج. جاردنر و د. ب. سنستاد)





www.hos.ufl.edu/mooreweb/AdvancedGenetics%20-%20-%20-%20lectures/Oct%2011/Chromosome%20Variations%202005.ppt

جمعت الصورة من عدة صور من اماكن مختلفة

- **ب- التضاعف الغير منتظم Aneuploidy**
- وهو يشمل زيادة أو نقص في أحد الكروموسومات فالهيئة الكروموسومية تحتوى على $2n$ أن فيمكن أن ينقص واحد أو أكثر من الكروموسومات كالاتى

Normal diploid $2N$ AA BB CC •

Monosomic $2N-1$ A BB CC •

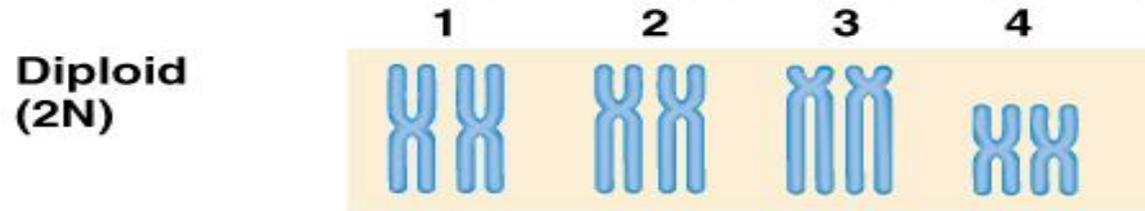
Nullisomic $2N-2$ — BB CC
 أو قد يزيد كروموسوم أو أكثر للهيئة الكروموسومية

Trisomic $2N + 1$ AA BB CCC •

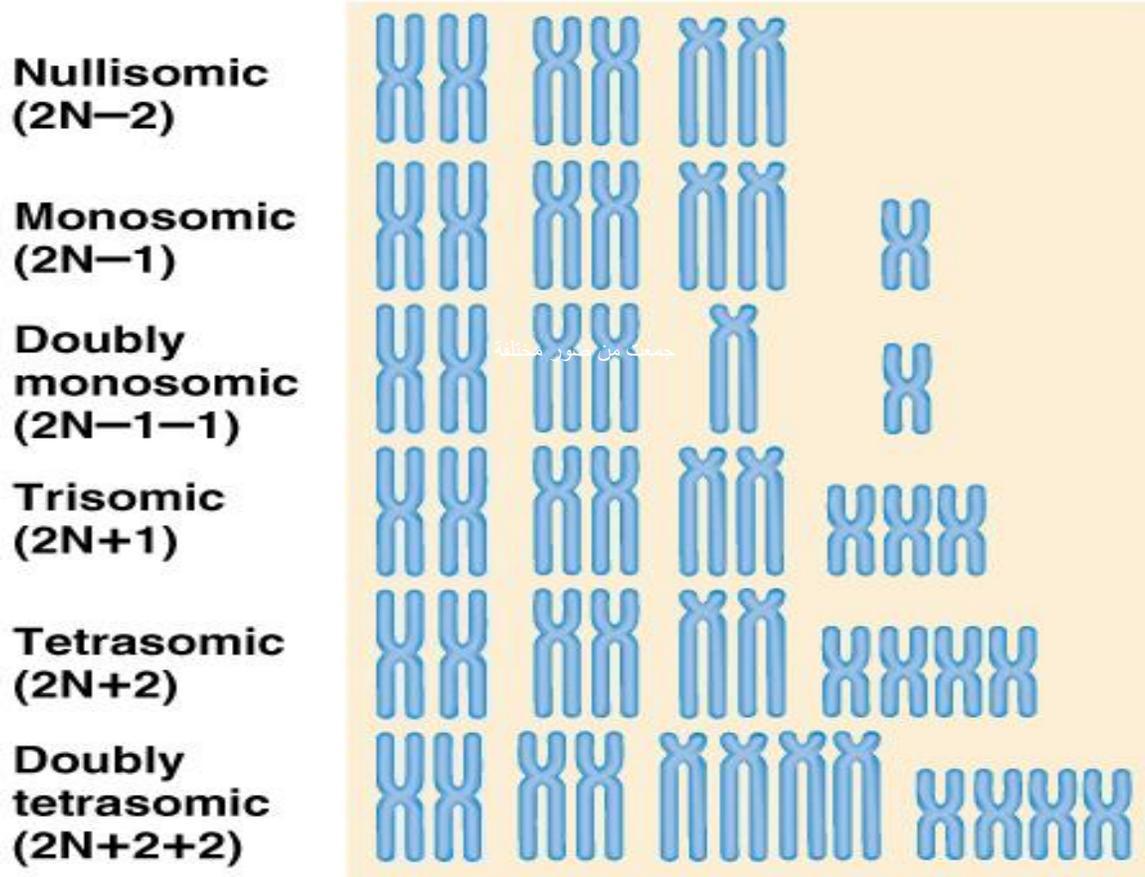
Double trisomic $2N+1+1$ AABBB CCC •

AA BB CCCC $N=2n$ Tetrasomic

Normal chromosome complement



Aneuploidy

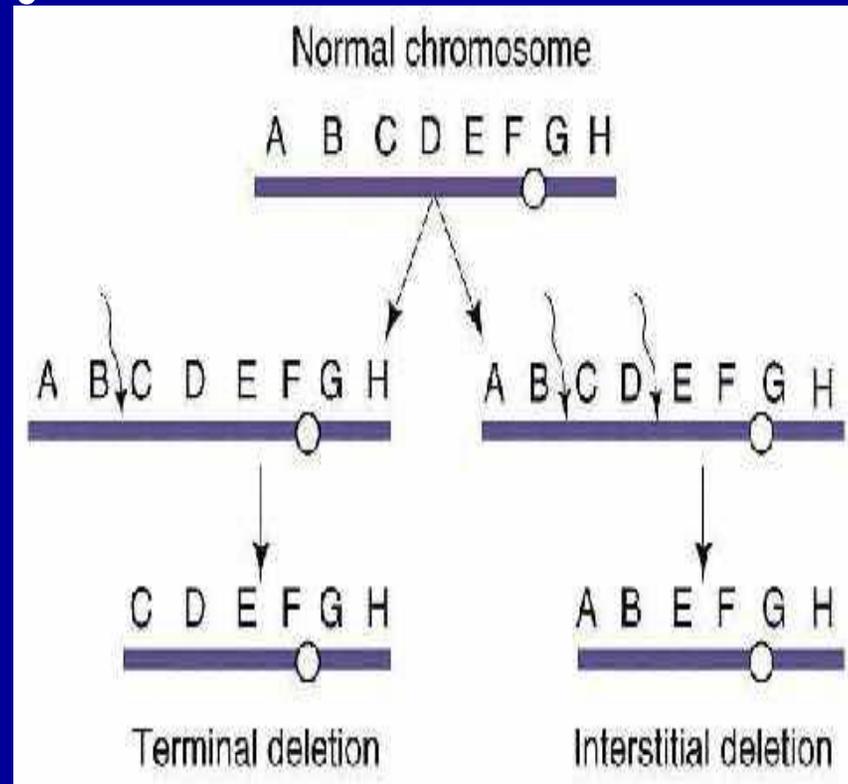


جميعت من صور مختلفة

٢-التغير فى تركيب الكروموسوم Changes in chromosome structure

- ويشمل :
- أ-النقص ب-التكرار ج-الانقلاب د-الانتقال
- جميع هذه التغيرات تكون أصيلة أو خليطة وما نركز عليه هو التغيرات الخليطة حيث ان الاصلية لم تسبب اى مشكلة فى اقتران الكروموسومات

Deficiencies أو النقص or Deletion

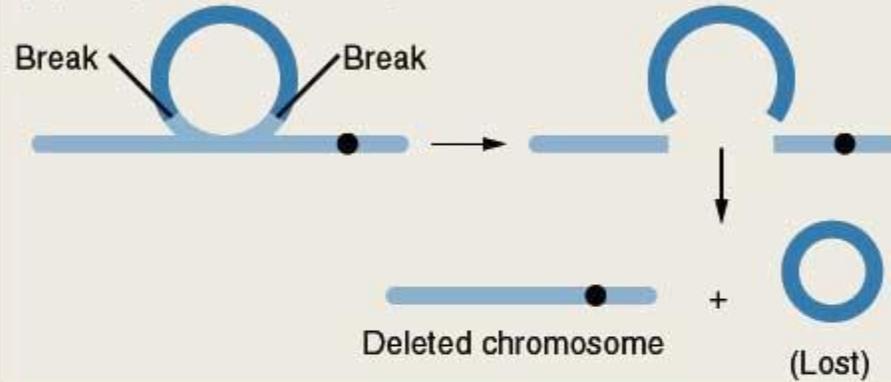


- النقص قد يكون طرفى ويتبعه كسر واحد فى الكروموسوم أو يكون وسطى ويتبعه كسرين فى الكروموسوم ويؤثر ذلك على الفرد الحامل للنقص
- ويمكن التعرف على النقص سيتولوجيا بظهور العروة
loop

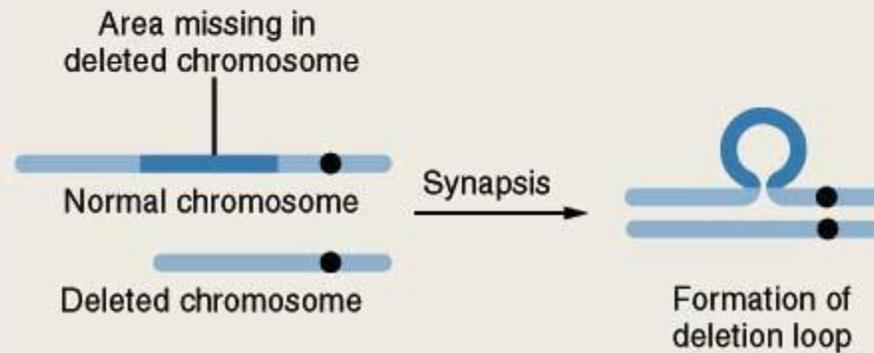
(a) Origin of terminal deletion



(b) Origin of intercalary deletion



(c) Formation of deficiency loop



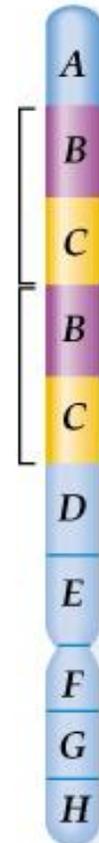
• ب--التكرار Duplication

- ويشمل إضافة قطعة كروموسومية تكون بنفس الترتيب الموجود على الكروموسوم الاصلى او بترتيب عكسى على نفس زراع الكروموسوم او على الزراع الاخر او قد تضاف الى مكان آخر فى الهيئة الكروموسومية ويمكن التعرف على التكرار الخليط سيتولوجيا عن طريق العروة Loop

Normal chromosome



Duplications



<http://bh.kyungpook.ac.kr/~bskim/image/invers1.jpg>

• ج-الانقلاب Inversion

- حدوث كسر في الكروموسوم وإنقلاب القطعة
- المكسورة ١٨٠ درجة على نفسها وبالتالي يتغير ترتيب الجينات ويشمل: منطقة السنترومير **Pericentric inversion** او لايشمل منطقة السنترومير **paracentric inversion**

- ففي حلة الانقلاب الذي لا يشمل السنترومير يمكن التعرف عليه أثناء الانقسام بظهور العروة **loop** وعند حدوث العبور بين أى كروماتيد يتبين يتكون كروموسوم ذو سنتروميرين **dicentric chromosome** وكروموسوم به إنقلاب وشظية كروموسومية

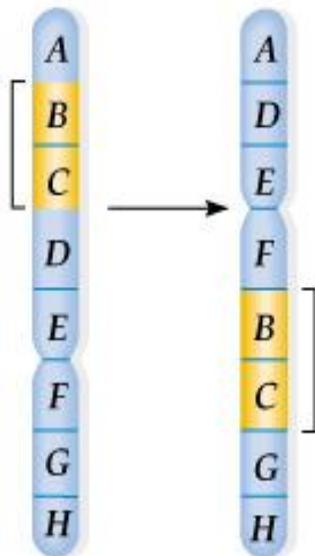
- اما الانقلاب الذى يشمل السنترومير فيمكن التعرف عليه كذلك عن طريق العروة loop و يحدث العبور داخل القطعة المنقلبة فتكون المحصلة هو الحصول على كروموسومات تحتوى على نقص وتكرار وكروموسوم عادى وأخر به إنقلاب

• د- الانتقال Translocation

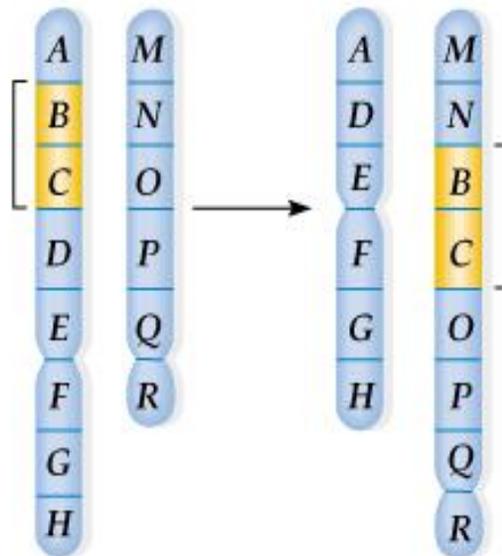
- إنتقال جزء من كروموسوم إلى كروموسوم آخر غير نظير ويرتبط به ويمكن التعرف عليه من تغير المجموعة الارتباطية وظهور الشكل الصليبي أثناء الدور الضام في الانقسام الميوزي ويسمى إنتقال عكسى **Reciprocal translocation** وتكون المحصلة النهائية لانفصال الكروماتيدات في الدور الانفصالي كالآتى :

- إذا كان الانفصال متجاور (في الشكل الصليبي (الكروموسومات | adjacent |, فالنتيجة هي الحصول على جاميطات غير حيه بها نقص وتكرار للجينات
- أما إذا كان الانفصال متبادل فالمحصلة هو الحصول على جاميطات حيه تحتوى كل جاميطة على جميع الجينات

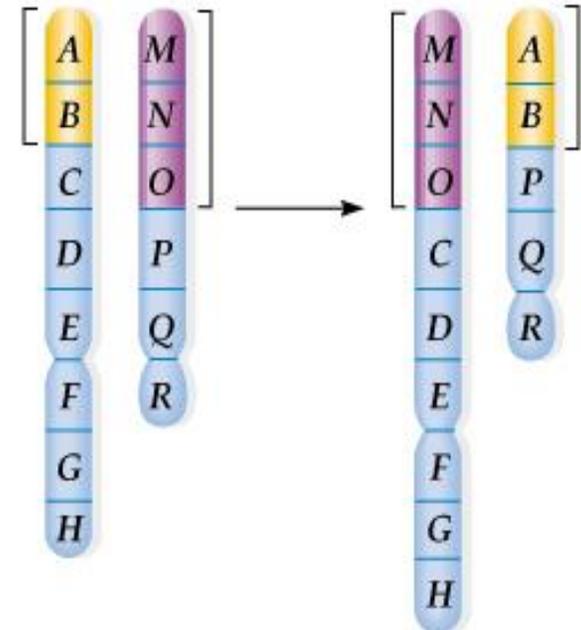
a) Nonreciprocal intrachromosomal translocation



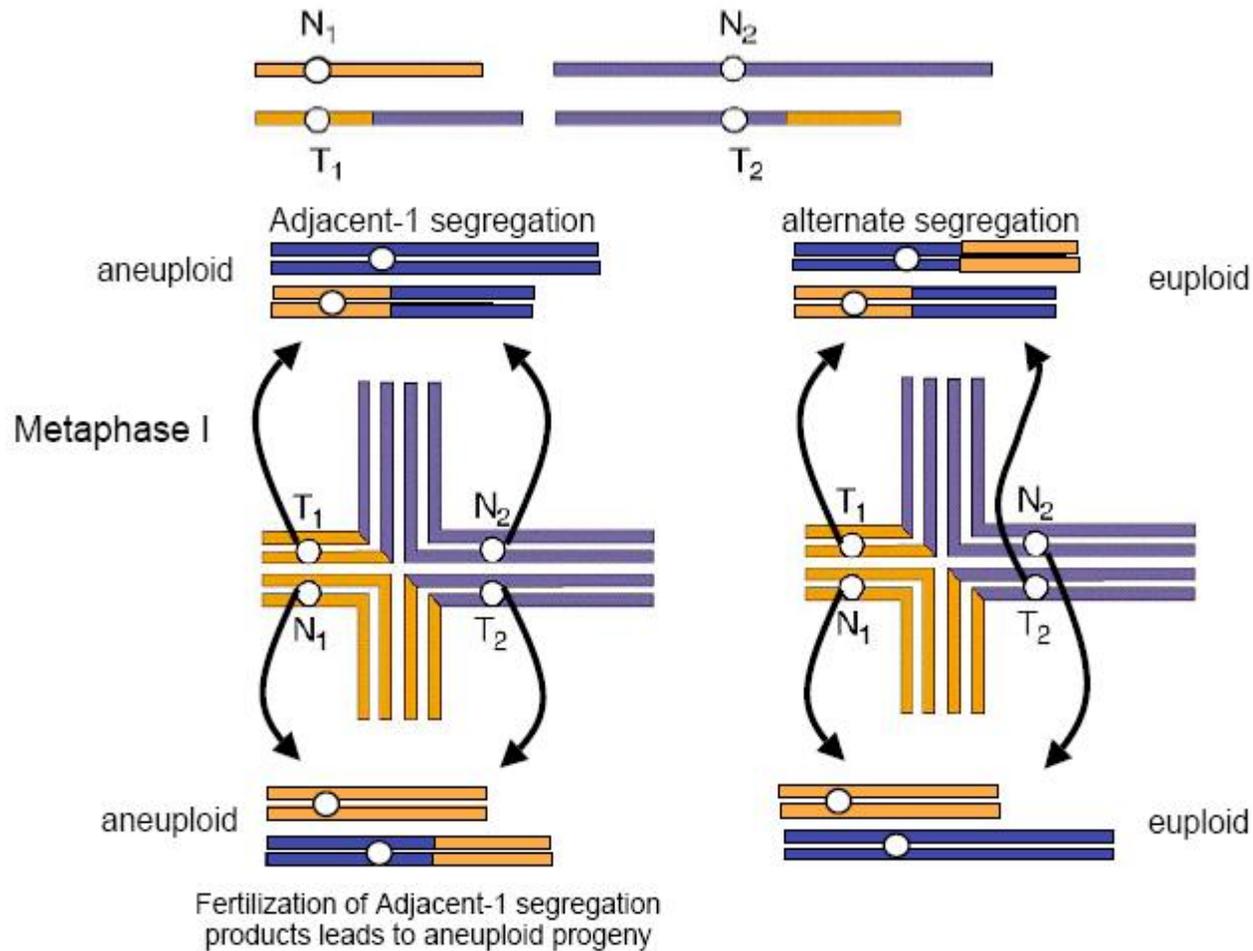
b) Nonreciprocal interchromosomal translocation



c) Reciprocal interchromosomal translocation



Translocation heterozygotes generate aneuploid gametes and thus semisterility



Point mutation

٣-تغير فى الجين

- الطفرة هى المصدر الأساسى لجميع الإختلافات الوراثية ؛ أى أنها توفر المادة الخام اللازمة لحدوث التطور . فالإتحادات الجديدة التى تحدث نتيجة العبور تقوم بإعادة ترتيب التباين الوراثى فى تباديل وتوافق جديدة ، والإنتخاب الطبيعى (أو الصناعى) يحافظ على التراكيب الأكثر تكيفاً مع الظروف البيئية الموجودة (او المرغوبة) ، ولولا الطفرة لوجدت كل الجينات فى صورة واحدة ، وبالتالى لما وجدت الأليات ولما كان التحليل الوراثى ممكناً . والأهم من ذلك ، ماكانت الكائنات قادرة على التطور **evolve** والتكيف مع التغيرات البيئية . والطفرة على ذلك ظاهرة هامة . فمن الضرورى وجود قدر من الطفور يودى إلى التباين الوراثى ويسمح للكائنات بالتكيف مع البيئات الجديدة . وفى نفس الوقت قد يودى ازدياد معدل الطفور إلى عدم انتظام **disrupt** انتقال المعلومات الوراثية بدقة من جيل إلى آخر

الطفرة التلقائية والمستحدثة

Spontaneous Versus Induced Mutation

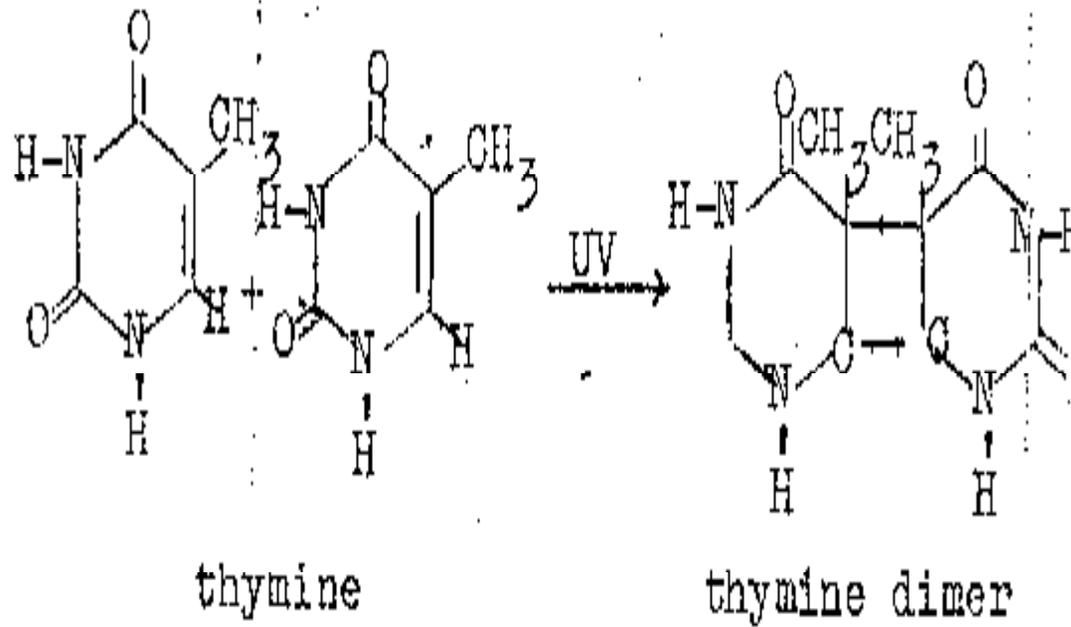
- الطفرة التلقائية هي التي تحدث بدون سبب معلوم . وهي قد تكون تلقائية فعلاً وناجئة عن المعدل الضئيل من أخطاء التمثيل الغذائي التي تحدث طبيعياً في تناسخ DNA ، أو قد تنتج عن عوامل مطفرة موجودة بالبيئة . والطفرة المستحدثة هي التي تنتج عن تعرض الكائنات لعوامل مطفرة كالأشعة المرئية والأشعة فوق البنفسجية UV ومختلف الكيماويات التي تتفاعل مع DNA (أو RNA في حالة الفيروسات المحتوية عليه) . والواقع أنه من المستحيل إثبات أن طفرة معينة قد حدثت تلقائياً أو أن طفرة أخرى قد استحدثت بواسطة عامل ما

- وقد دعمت العلاقة المباشرة بين UV وDNA حيث وجد ان البيروميدنبات (الثيامين والسيتوزين) لها قدرة امتصاص خاصة لموجات UV حيث يحدث للسيتوزين هيدرة hydrated بواسطة UV بدخول جزيئات الماء المزدوجة لذرتي الكربون C=C كما في الشكل التالي :

Hydrolysis of cytosine

كما في الشكل التالي :

Formation of thymine dimer:



http://www.grossmont.net/cmilgrim/Bio220/Outline/NON-ECB_OutlineResources/Thymine_Dimer.htm

- وفي الدراسات المعملية تدعم معظم الملاحظات فكرة حدوث الطفرات التلقائية بمعدل ثابت ولكنها تتعدل بعض الوقت .
- والأدلة على ذلك أكثر ببساطة في التجارب الخاصة بتأثير الموقع حيث يحدث نشاط طفرى من خلال تغير بسيط في موقع الجين، وكذلك في حالة النقص والانقلابات في المادة الوراثية التي لا يمكن مشاهدتها سيتولجيا وتميزها عن الطفرات العاملة .

- وقد اجريت اختبارات لمعرفة ان الاشعاعات المؤينة هي التي تؤدي حقيقة الى تكون الطفرات العاملة أو الجينية **gene or point mutations**
- وذلك بايجاد الظروف التي تؤدي الى ظهور طفرات تقدمية **forward**. بواسطة الاشعاعات المؤينة تستطيع ان تترد ايضا الى الطراز الوحشى بهذه الاشعة
- ونتيجة لهذا الجدل فأن التغيرات الكروموسومية لا يمكن ان تترد او تنعكس حتى ان المشعاعات الجديدة لا يمكن ان تكمل ما حدث من نقص او ان تعيد الشاذايا للالتحام ولكن الذى يحدث فقط هو اعادة تنظيم او ترتيب المادة الوراثية التي لم يحدث لها تلف او تغير مكانها فى حالة الطفرات العاملة **point mutation**
- ولكن هذا النوع لا يوجد حقيقة فى الدروسوفلا ولكنه لوحظ فى النيوروسبورا والبكتريا والخمائر.

- وتدل هذه الملاحظات على ان الاشعاع قد يؤدي الى تاثيرات وراثية صغيرة عكسية بالاضافة الى التغيرات الكروموسومية الغير مرتدة
- مما سبق يمكن أن يقال ان نظرية الهدف target theory لا تكفى وحدها لتفسير التأثيرات التي تحدثها الاشعة
- ولكن فيسيولوجيا الخلية والحالة الكروموسومية ودرجة الحرارة وضغط الاكسجين كلها من العوامل التي تساعد على استخدام الطفرات
- وبالاضافة الى ذلك فإن موقع الكر وموسوم بالنسبة للاصابة بالإشعاع له اهمية كبيرة حيث لوحظ أن معدل التغيرات الكروموسومية يزداد فى بعض المواقع القريبه من منطقة السنترو مير the Centromerel region عن مواقع اخرى
- وقد لوحظ أن تأثير معاملة الخلايا بالطرد المركزي اثناء الاشعاع التي يبدو انها تمنع اعادة الالتحام وتزيد عدد الكسور ويؤدي الكولشسين كذلك الى التأثير على التحرك الكروموسومى نتيجة عدم تكون خيوط المغزل
- . وقد دلت الدراسات المعملية ان عملية الاتحاد بين جزئين من الثيامين dimerization قد تكون التأثير الطفرى الاولى الناتج عن مثل هذه الثانئيات قد تؤثر على سلوك حلزون DNA حيث تؤثر فى عملية التكرار .

- وبخلاف التأثير المباشر على DNA فهناك احتمال لان تحدث تأثيرات أخرى غير مباشرة بواسطة UV من خلال امتصاص المكونات الوسيطة ، فمثلا يزيد معدل الطفور في بكتريا staphylococcus aureus عند تعريض مزرعة بكتريا للأشعاع UV تزيد معدل الطفور ومن ناحية أخرى فان وضع البكتريا المعاملة بالأشعاع في مركب يمنع تكوين البروتين chloramphenicol يؤدي الى نقص معدل الطفور ومن هذا يتضح ان UV تعمل على نشاط كل من DNA والانزيمات مما يؤدي بالتالي الى حدوث طفرات .

- والطفرات التلقائية نادرة الحدوث ، برغم أن تكرارها يختلف من حين إلى آخر ، ومن كائن إلى آخر . وتتراوح قياسات تكرارات الطفرات التقدمية التلقائية لمختلف الجينات فى البكتريا والفاج بين ١٠-٨ و ١٠-١٠ لكل زوج من أزواج النيوكليوتيدات فى الجيل الواحد . وفى حقيقيات الأنوية ، يتراوح معدل الطفرات التقدمية بين ١٠-٧ و ١٠-٩ لكل زوج من النيوكليوتيدات فى الجيل (إذا أخذنا بعين الإعتبار الجينات المتوفرة لها نتائج كافية فقط). (بمقارنة معدلات طفور كل نيوكليوتيدة **per nucleotide** مع معدلات طفور كل جين ، يفترض عادة أن يكون متوسط طول الجين ١٠٠٠ زوج من النيوكليوتيدات).

- تزيد المعاملة بالمطفرات تكرار المطفرات بدرجات كبيرة . فتكرار الطفرات لكل جين **per gene** فى البكتريا والفيروسات على سبيل المثال يتعدى ١% عند المعاملة بمطفر كيماوى قوى. أى أن مايزيد على ١% من جينات الكائنات المعاملة ستتضمن طفرات ، أو بصورة أخرى يمكن أن نقول أن أكثر من ١% من أفراد عشيرة الفيروسات أو البكتريا المعاملة ستحتوى على طفرة فى أى جين.

التأثيرات المظهرية للطفرات

Phenotypic Effects of Mutations

- لا بد وأن تسبب الطفرات عادة بعض التغيرات المظهرية phenotypic changes التي يمكن اكتشافها حتى يتسنى التعرف على وجودها . ويترواح تأثير الطفرات ما بين التغيرات متناهية الصغر والتي لا يمكن اكتشافها إلا بتقنيات وراثية وبيوكيماوية خاصة وبين تحورات كبيرة في الشكل الظاهري ، إلى أن تصل إلى درجة موت الأفراد الحاملة لها . والجينات عبارة عن تتابع معين من أزواج النيوكليوتيدات يشفر لنوع خاص من السلاسل عديدة البتيد . وأى طفرة تحدث في جين معين تنتج بالتالى شكلاً جديداً أو أليلاً جديداً new allele لهذا الجين . ويسبب انحلال شفرة الوراثة لاتؤدي بعض التغيرات في أزواج القواعد إلى تغير الناتج البروتيني الذي تشفر له الجينات . والجينات التي تحتوى على طفرات تؤدي إلى تأثيرات صغيرة لا يمكن تمييزها إلا بطرق خاصة تسمى الأليلات المتشابهة Iso alleles " بينما تؤدي طفرات أخرى إلى فقد كامل في نشاط الناتج الجيني ،

- وإذا ما حدثت طفرات من الطراز الأخير في جينات أساسية (الجينات اللازمة للحياة) فإنها تكون مميتة بالطبع. والطفرات قد تكون متتحة أو زائدة ففي الكائنات الأحادية haploid (اصطلاح monoploid في الواقع أكثر دقة) مثل الفيروسات والبكتريا يمكن اكتشاف كلا من الطفرات المتتحة والسائدة كنتيجة لتأثيراتها المباشرة على مظهر الكائن الذي تنشأ فيه ، حيث لا يمكن تحديد السيادة والتتحي في البكتريا إلا بدراسة الكائنات الثنائية جزئياً partial diploid وفي الكائنات الثنائية (أو المتضاعفة) لا تميز الطفرات المتتحة إلا عند وجودها في الحالة الأصلية ، وبالتالي فإن أغلب الطفرات المتتحة في الكائنات الثنائية لا يمكن اكتشافها وقت حدوثها لأنها توجد في الحالة الخليطة . ويستثنى من ذلك الطفرات المتتحة المرتبطة بالجنس لأنها تعبر عن نفسها في الحالة النصفية شبه الأصلية في الجنس متباين الجاميطات (ذكور الأنسان وذبابة الفكهة وأناث الطيور) وبالتالي فإن الطفرات المتتحة المرتبطة بالجنس سوف تغير النسبة الجنسية ، لأن الأفراد شبه الأصلية الحاملة للأليل المميت لا تستطيع البقاء

- والواقع أن الكثرة الغالبة من آلاف الطفرات التي عرفها ودرسها الوراثةيون وجد أنها ضارة ومنتحية . وهذا الأمر متوقع إذا ما أخذنا في الاعتبار ما نعرفه عن التحكم الوراثي في الأيض والتقنيات المتاحة للتعرف على الطفرات .
- حيث يحدث الأيض بتتابع من التفاعلات الكيماوية . وكل خطوة محكومة بعمل إنزيم معين ، ويشفر لهذا الإنزيم واحد أو أكثر من الجينات وعليه فكثيرا ماتؤدي الطفرات في هذه الجينات إلى إعاقة مسارات الأيض) .
- وتحدث حالات الإعاقة لأن تغيرات تتابع أزواج القواعد تؤدي غالبا (وليس دائما) إلى تغيرات في تتابع الأحماض الإمينية في السلاسل عديدة الببتيدات . وكان هذا في الواقع أكثر التأثيرات الملحوظة شيوعا في الطفرات المكتشفة .
- فإذا ماكان هنالك أليل يرى مشفر لإنزيم نشط وأليلات طافرة تشفر لأنزيمات أقل أو معدومة النشاط ، فمن الواضح إذا سبب تنحي أغلب الطفرات الملاحظة . وإذا كان الإنزيم هاما في الأيض ، فإن مثل هذه الطفرة تكون ضارة أيضاً . وإذا ماكان الإنزيم يساعد خطوة ضرورية ، فإن الطفرات التي تؤدي إلى الفقد الكامل في نشاطه تكون مميته منتحية .

الطفرات الجسمية والجرثومية (الجنسية)

Somatic and Germinal Mutation

• قد تحدث الطفرات في أى خلية وفي أى مرحلة من مراحل دورة الخلية. والتأثير الفوري للطفرة وقابليتها لإحداث تغير مظهرى يتحددان بالسيادة ، وطراز الخلية التى تحدث فيها هذه الطفرة، ووقت حدوثها بالنسبة لدورة حياة الكائن.

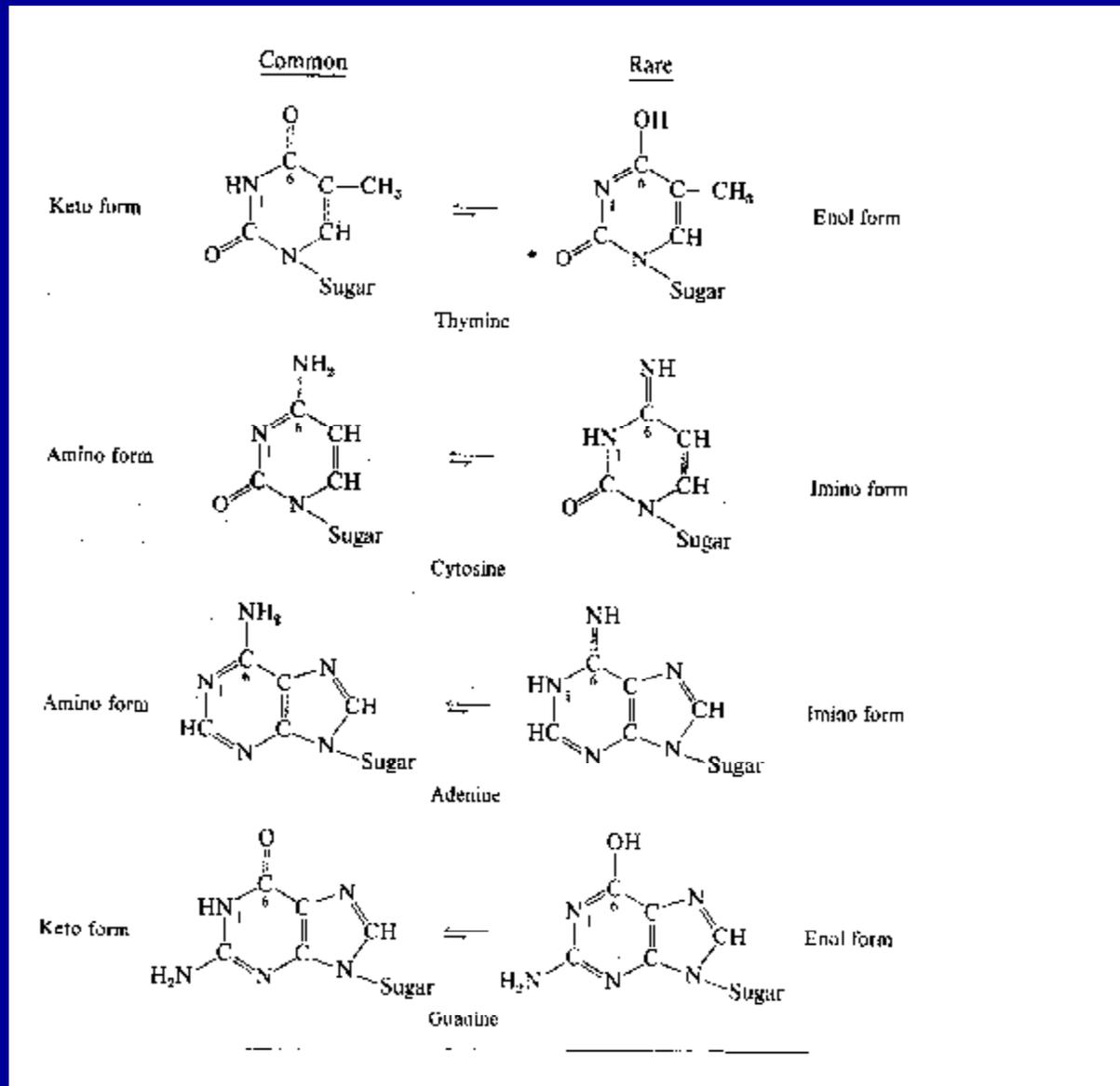
• فإذا ما حدثت الطفرة فى خلية جسمية (كل الخلايا ما عدا خلايا التكاثر) والتي يمكنها أن تنتج خلايا مثيلة ، ولكنها لا تنتج كائناً كاملاً ، فإن التغير الطفرى سيكون ممثلاً فقط فى الخلايا الجسمية الناتجة من الخلية التى حدثت بها الطفرة . فقد نشأ التفاح "دليشيوس" والبرتقال "أبوسرة" مثلاً كموزايك فى الأنسجة الجسمية. وقد حدثت التغيرات التى أدت إلى هذه النوعية المرغوبة فى خلايا مفردة . وفى كلا الحالتين تكاثرت الخلية الحاملة للجين الطافر حتى كونت فرعاً له هذه الصفات الخاصة بالطراز الطافر . ومن حسن الحظ فإن التكاثر الخضرى vegetative propagation كان ممكناً فى هاتين الحالتين ، حيث يستمر تواجد الطفرتين فى النسل الناتج من الطعوم والبراعم . وينتشر الآن نواتج هذين الطرازين الطافرين فى بساتين التفاح والبرتقال.

- إذا ما كانت الطفرة في الخلايا الجرثومية سائدة فإن تأثيرها قد يعبر عنه فوراً في النسل . وإذا ما كانت الطفرة متنحية فإن تأثيرها سيختفي في التركيب الثنائي . وتتشابه الطفرات الجنسية مع الجسمية في أنها قد في أي مرحلة من دورة التكاثر للكائن الحي ولكنها أكثر شيوعاً في بعض المراحل عن الأخرى . فإذا ما حدثت الطفرات في جاميطة ، نجد أن فرد واحد من النسل يحمل هذا الجين الطافر ، بينما ، على الجانب الآخر ، إذا ما وقعت الطفرة في الخلايا الأولية **Gonial cell** فإننا نتوقع أن عدة جاميطات يمكن أن تستقبل هذا الجين الطافر ، وبالتالي يزيد من احتمال استمرارية هذه الطفرة وعلى أي حال ، فإن العوامل الرئيسية التي تساعد على احتمال ظهور الطفرة في الكائن الحي والعشيرة هما السيادة والمرحلة من دورة التكاثر للكائن الذي تقع فيه الطفرة .

الأساس الجزيئي للطفور

The Molecular Basis of Mutation

- عندما وصف واطسون وكريك تركيب سلسلة الـ DNA المزدوجة وافترضوا التناسخ شبه المحافظ المبني على التزاوج الخاص بالقواعد كان ذلك لشرح الانتقال الدقيق للمعلومات الوراثية من جيل إلى جيل ، وافترضوا أيضاً أن ميكانيكية توضيح الطفرور التلقائي . وقد استنتج واطسون وكريك أن تركيب القواعد ليس ثابتاً ، فذرات الأيدروجين تستطيع التحرك من وضع أو مكان معين في البيورين أو البيريميدين إلى مكان آخر ، فمثلاً من مجموعة أمين إلى حلقة النتروجين. هذا التغير أو التردد الكيميائي يسمى التبادل المتردد **tautomeric shifts** . ورغم أن هذا النظام يعد نادراً . إلا أنه يمكن إعتباره مهماً في بناء الـ DNA حيث أنه يغير أو يبدل نظام ازدواج القواعد المحتمل الوقوع.



• (کتاب من کتاب مبادئ علم الوراثة (تأليف إ. ج. جاردنر و د. ب. سنستاد)

- فدائمًا يرتبط الأدينين مع الثيمين والجوانين مع السيتوزين كما في (الشكل) . إن شكل أو حالة الكيتو keto للثيمين والجوانين وحالة الأمينو Amino للأدينين والسيتوزين هي الأكثر شيوعاً وثباتاً وأن كانا يتحولان بقلّة تبعاً لنظام التبادل المشابه إلى حالة الإينول Enol والإمينو Imino الأقل ثباتاً بالنسبة لكل منهما
- المتوقع أن القواعد تبقى أو توجد لأقل فترة زمنية ممكنة في صورة النظام المشابه الأقل ثباتاً . ولو أن قاعدة وجدت أن الشكل النادر في اللحظة التي يوجد فيها تتاسخ أو اتحاد لسلسلة الـ DNA القديمة فالنتيجة هي الطفور . وعندما توجد القواعد في حالتها النادرة الإمينو Imino أو الإينول Enol ، يمكن أن يحدث ازدواج قواعد الأدينين – السيتوزين والجوانين – الثيامين (شكل) .
- والتأثير الحقيقي لهذا بعد عمليات التناسخ المطلوبة هو انعزال القواعد ذات الإزدواج الخاطئ mismatched ويؤدي ذلك إلى إبدال قواعد AT إلى GC أو GC إلى AT (شكل).

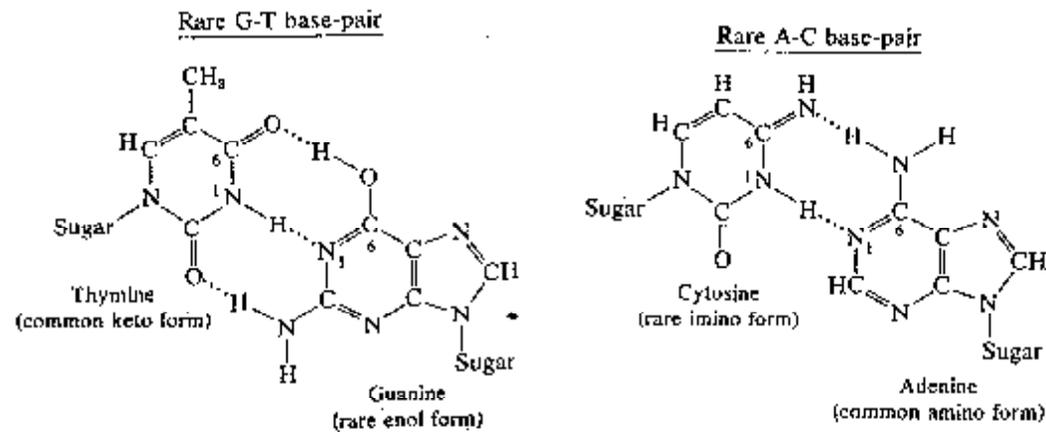


Fig. (18): Examples of mismatched AC and GT base-pairs that can form when one of the purines or pyrimidines exists in a rare tautomeric form. Similar mismatched base-pairs can form when thymine exists in its rare enol form or adenine exists in its rare imino form.

• (كتب من كتاب مبادئ علم الوراثة (تأليف إ. ج. جاردينر و د.ب. سنستاد)

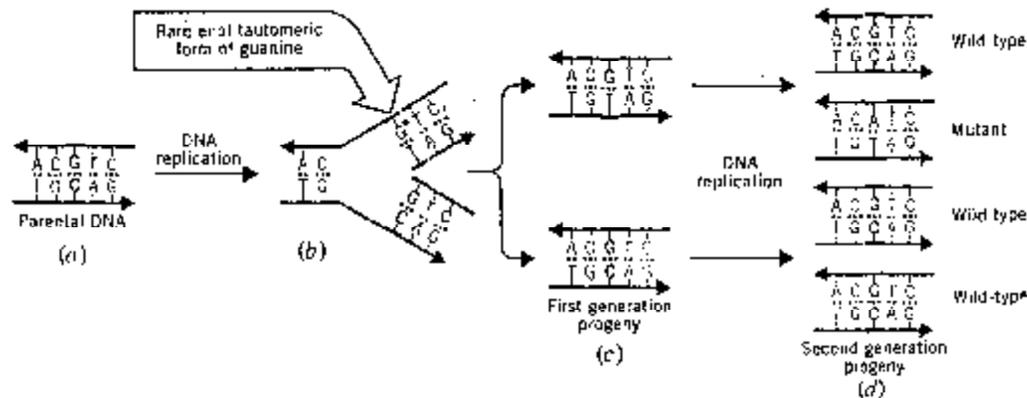


Fig. (19): Mutation via tautomeric shifts in the bases of DNA. In the example diagrammed, a guanine (a) undergoes a tautomeric shift to its rare enol form (G) at the time of replication (b). In its enol form, it pairs with thymine (b). During the next replication (c to d), the guanine shifts back to its more stable keto form. The thymine incorporated opposite the enol form of guanine (b) directs the incorporation of adenine during the subsequent replication (c to d). The net result is a GC at AT mutation. If a guanine undergoes a tautomeric shift from the common keto form to the rare enol form at the time of incorporation (as a nucleoside triphosphate, rather than in a template strand as diagrammed below). It will be incorporated opposite thymine in the template strand and cause an AT to GC mutation.

• (کتاب من کتاب مبادئ علم الوراثة (تأليف إ. ج. جاردينر و
 د.ب. سنستاد)

- يحدث الطفرور نتيجة التبادل المشابه فى قواعد DNA عن طريق إحلال أو استبدال البيورين فى شريط واحد من الـ DNA بالبيورين الأخر وإحلال البيريميدين فى الشريط المكمل بالبيريميدين الأخر. إ
- حلال مثل هذه القاعدة يسمى الإستبدال المتكافئ . transitions
- وإحلال قاعدة مستخدما البيورين للبيريميدين أو العكس يسمى الإستبدال المتعاكس أو غير المتكافئ . transversions . وتوجد أربع احتمالات مختلفة للإستبدال المتكافئ وثمانى حالات مختلفة للإنتقال المتعاكس.

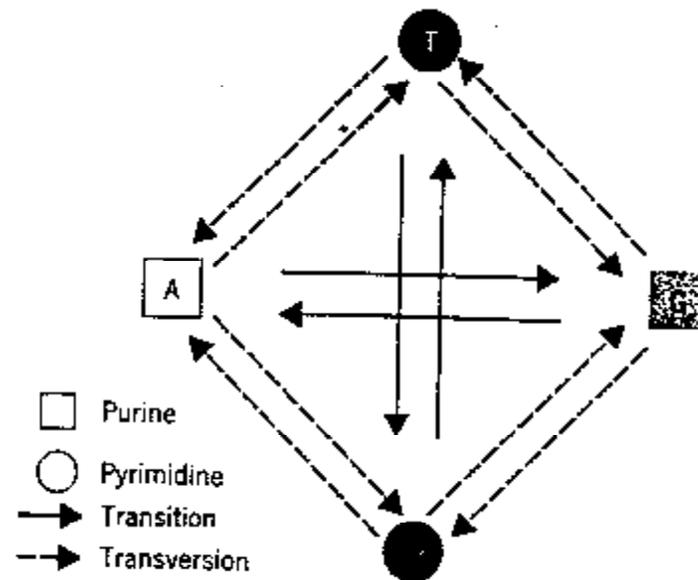


Fig. (20): Diagram illustrating the base substitutions that are possible in DNA. These include four transitions (purine for purine or pyrimidine for pyrimidine; solid arrows) and eight transversions (purine for pyrimidine and pyrimidine for purine; dashed arrows). T = thymine, A = adenine, C = cytosine, and G = guanine.

• (كتب من كتاب مبادئ علم الوراثة (تأليف إ. ج. جاردينر و د.ب. سنستاد)

- وهناك طراز ثالث للطفرة الموضوعية يتضمن إضافة أو فقد واحداً أو عدد قليل من أزواج القواعد. إضافة أو فقد قاعدة جميعها تشير إلى طفرات تغيير الإطار **frameshift mutations** حيث تؤدي جميعاً إلى تغيير طريقة قراءة إطار جميع ثلاثيات أزواج القواعد (حيث تتخصص الشفرات في RNA الرسول والأحماض الأمينية في ناتج الجين من عديد الببتيدات) في موضع الطفور حتى نهاية الجين

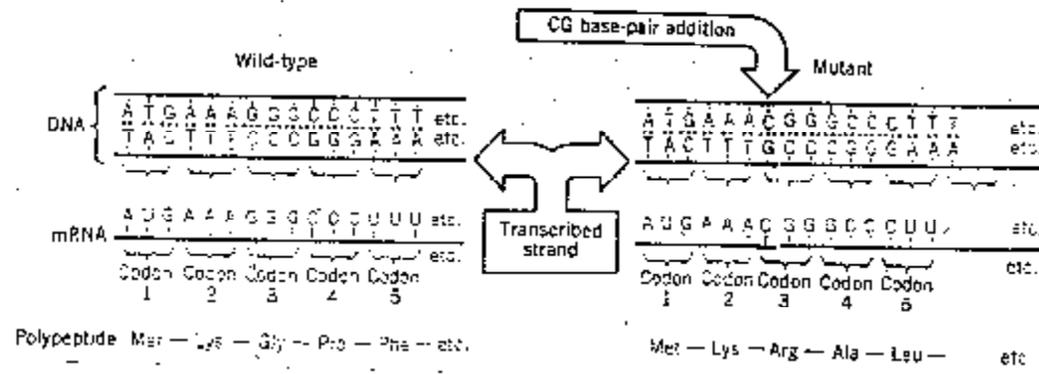


Fig. 21: Diagram of a frameshift mutation that results from the addition of a single base-pair to a structural gene. The mutant gene (top, right) was produced by the insertion of a CG base-pair between the sixth and seventh base-pairs of the wild-type gene (top, left). This alters the "reading frame" of that portion of the gene distal, relative to the direction of transcription and translation (left to right, as diagramed), to the mutation. As a result, all of the codons of the mRNA and all of the amino acids of the polypeptide that correspond to base-pair triplets distal to the mutation are altered.

• (کتاب من کتاب مبادئ علم الوراثة (تأليف إ. ج. جاردينر و ديب. سنستاد)

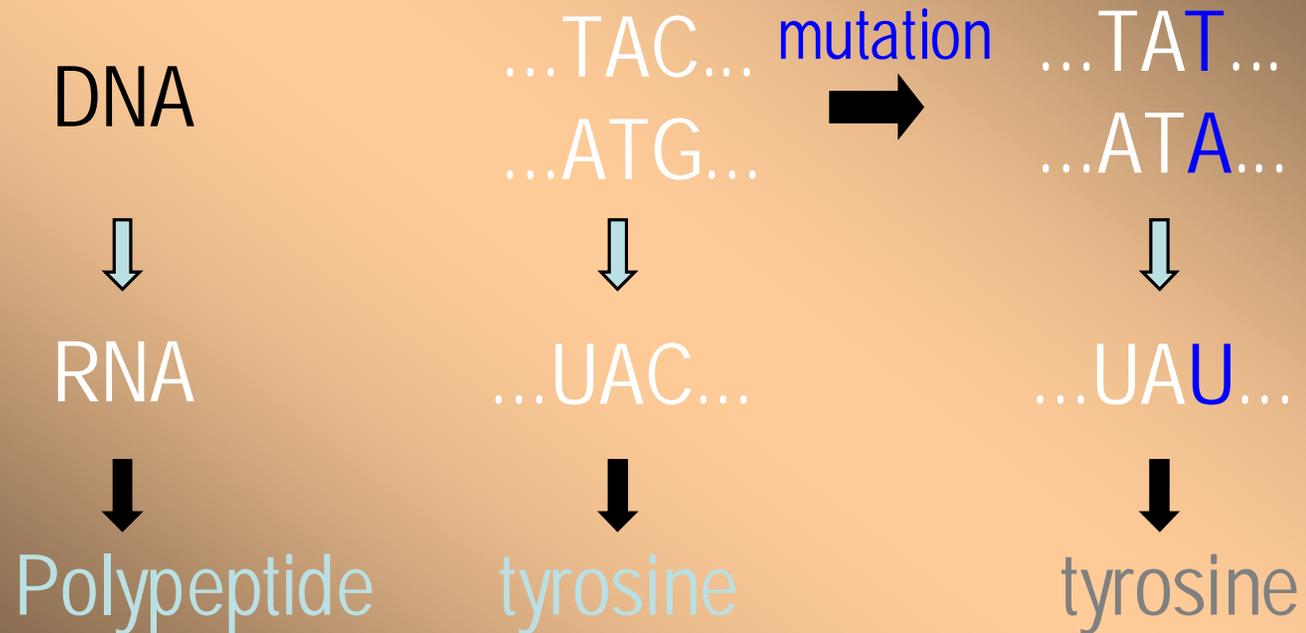
- كل الطرز الثلاثة للطفرات الموضوعية – طفرات الإستبدال المتماثل ، الإستبدال المتعكس وتغيير الإطار توجد بين الطفرات التي تحدث تلقائياً والمدهش أن نسبة كبيرة من الطفرات التلقائية المدروسة فى الخلايا أولية الأنوية prokaryotes وجدت أنها تعزى إلى إضافة أو فقد قاعدة واحدة أكثر من رجوعها إلى إحلال القواعد. ويمكن تقسيم الطفرات :

- ١- طفرات لها نفس المعنى

Silent(same senses) mutations

- أى إذا حدث تغير فى قاعدة يعطى نفس الحامض الامينى ولايتغير البروتين

1.Silent (samesense) mutations



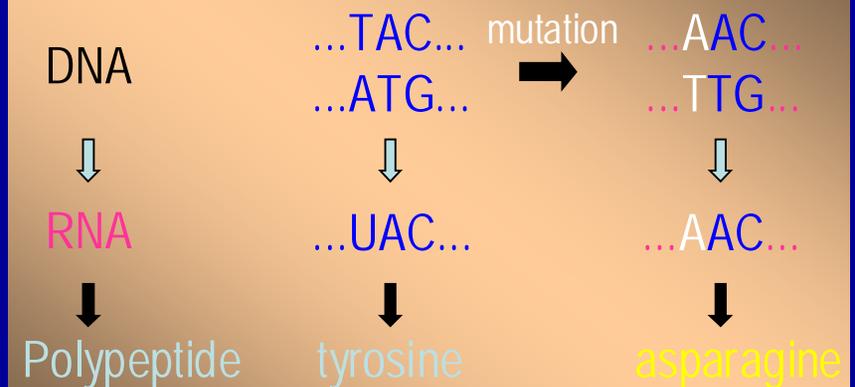
No change in the polypeptide

• ٢- طفرات خاطئة

Missense mutations

- اذا حدث تغير في قاعدة تغير الحمض الاميني ويتغير البروتين الناتج

2. Missense mutations



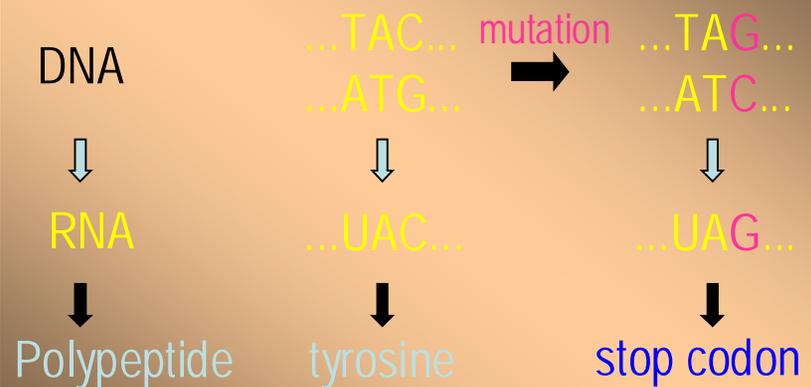
A single amino acid is changed in the polypeptide.

• ٣- طفرات عديدة المعنى

Nonsense mutation

اذا حدث تغير فى اى قاعدة
لا تترجم الى حمض امينى
بالتالى توقف عملية الترجمة

3. Nonsense mutations



A truncated polypeptide is made.

• الصور الثلاثة السابقة

<http://www.geneticsolutions.com/PageReq?id=1530:1873>

الخلاصة

- الطفرة هي عبارة عن تغير فجائى فى التركيب الوراثى للفرد وتحدث الطفرة اما تلقائيا أو مستحدثة نتيجة تعرض الكائن للاشعة او المواد الكيماوية المحدثه للطفرات ونتيجة ذلك الحصول على مختلف الطفرات منها : - التغيرات فى العدد الكروموسومى ويشمل التضاعف المنتظم والغير منتظم
- تغيرات فى تركيب الكروموسومات وتشمل (النقص - التكرار - الانتقال - الانتقال) تغير فى تركيب الجين (اما بفقد قاعدة او زيادة قاعدة نتروجينية او احلال قاعدة محل اخرى) وتحدث الطفرات فى اى مرحلة من مراحل نمو الكائن وقد تحدث فى الخلية الجسمية او فى الخلية الجنسية

الخلاصة

- الطفرة هي عبارة عن تغير فجائى فى التركيب الوراثى للفرد وتحدث الطفرة اما تلقائيا أو مستحدثة نتيجة تعرض الكائن للاشعة او المواد الكيماوية المحدثه للطفرات ونتيجة ذلك الحصول على مختلف الطفرات منها : - التغيرات فى العدد الكروموسومى ويشمل التضاعف المنتظم والغير منتظم
- تغيرات فى تركيب الكروموسومات وتشمل (النقص -التكرار -الانتقال -الانتقال) تغير فى تركيب الجين (اما بفقد قاعدة او زيادة قاعدة نتروجينية او احلال قاعدة محل اخرى) وتحدث الطفرات فى اى مرحلة من مراحل نمو الكائن وقد تحدث فى الخلية الجسمية او فى الخلية الجنسية

انتهى الباب الثالث