نسمو NSMO

وزارة التعليم
Ministry of Education

موهبة
Mawhiba

أولمبياد العلوم والرياضيات الوطني "نسمو"

الحقيبة العلمية للمرحلة الرابعة
نهـــائيـــــات "نسمـــو"2026

الأحيـــاء

عزيزي الطالب عزيزتي الطالبة:

مؤسسة الملك عبدالعزيز ورجاله للموهبة والإبداع "موهبة" هي مؤسسة حضارية غير هادفة للربح ، أسسها خادم الحرمين الشريفين الملك عبدالله بن عبدالعزيز آل سعود - رحمه الله – عام ١٤١٩ هـ/١٩٩٩م ، تسعى إلى إيجاد بيئة محفزة للموهبة والإبداع، وتعزيز الشغف بالعلوم والمعرفة، لبناء قادة المستقبل من خلال منهجية، وفق أحدث الأساليب العلمية وأفضل الممارسات العالمية في تعليم الموهوبين والمبدعين، لاستثمار طاقاتهم وتمكينهم؛ كونهم الرافد الأساس لازدهار الانسانية، وتسعى موهبة إلى دعم الرؤية بعيدة المدى للإبداع والموهبة ورعايتها في المملكة بما يوائم تطلعات وطموح أهداف رؤية ٢٠٣٠ في تطوير القدرات البشرية الموهوبة واعداد جيل قادم يكون عماد الإنجاز وأمل المستقبل، وعليه تؤمن موهبة بأن الاستثمار في تعليم الموهوبين ليس رفاهية ولا عملًا نخبويًّا بل ضرورة للارتقاء بمعايير عالية الجودة في تعزيز قدراتهم حتى يسهموا في بناء مجتمعهم ليصبحوا قادة المستقبل، كما تتمتع موهبة بخبرات طويلة في تنفيذ العديد من البرامج للطلبة الموهوبين والمبدعين فهي تمثل دوراً رئيسًا في المنظومة المؤسساتية الحالية الداعمة لتعليم الموهوبين في المملكة وتتكامل مع نظام التعليم الوطني من خلال برامج التعرف والرعاية الشاملة والمتكاملة للموهوبين وتبادل الخبرات بما يخص التخطيط والتطبيق القيّم مع المعنيين مثل وزارة التعليم والمؤسسات الأكاديمية العالمية حول كيفية تصميم البرامج والمبادرات وتقديمها من خلال ممارسات تربوية متقدمة.

ونظرا لأن المسابقات العلمية لم تعد ترفاً يمكن الاستغناء عنه، بل أصبحت معادلاً موضوعياً للتفوق والتقدم في المجالات العلمية، ولأنه مع زخم المنافسة للصعود على منصات التتويج أصبح على كل من يريد أن يحقق ذلك أن يسلك كافة السبل التي تتيح له ليس فقط الوصول إلى تلك المنصات بل حجز مكان دائم عليها.

وبين يديك الآن الحقيبة التدريبية الأساسية والتي من خلالها نتعرف بشكل مبدئي على طبيعة موضوعات وأسئلة المسابقات والأساسيات الواجب توافرها حتى ندخل في مرحلة الاتقان التي تضعك على أول طريق المنافسة لنيل شرف تمثيل الوطن في المسابقات الدولية.

ولقد حرصنا في هذه الحقيبة أن نقدم لكم المادة العلمية بلغة سهلة وجذابة تدفع شغفكم الى نقاط ابعد وعوالم أخرى من التحدي والاستمتاع بالتعلم. ولعله من المناسب ان نستعرض لك ادناه رحلتك التي بدأتها معنا من مسابقة موهوب وباذن الله تستمر حتى نحقق احلامك.

الأهداف العامة.

١- بناء مفاهيم أساسية لعلم الأحياء في اتجاه الاستعداد للمشاركة في المسابقات.
٢- تأسيس الطالب ليتمكن من مواصلة دراسة أحياء الأولمبياد.
٣- إثراء الميدان بمادة علمية تدعم شغف المهتمين بأحياء الأولمبياد.
٤- نشر ثقافة الأولمبياد.

الأهداف الخاصة.

١- أن يستنتج الطالب كيف يكتسب الأبناء الصفات الوراثية.
٢- أن يذكر الطالب قوانين مندل (انعزال الصفات والتوزيع الحر).
٣- أن يطبق الطالب قوانين مندل لحل مسائل وراثية.
٤- أن يذكر الطالب الأنماط الوراثية اللامندلية.
٥- أن يقارن الطالب بين الجينات المرتبطة والجينات غير المرتبطة.
٦- أن يفسر الطالب نتائج اختبار االتزاوج (التلقيح الاختباري) Test Cross.
٧- أن يحلل الطالب مخططات السلالة (Pedigree) للتنبؤ بأنماط الوراثة.
٨- أن يربط الطالب سلوك الكروموسومات بقوانين مندل.
٩- أن يفسر الطالب الأنماط الفريدة لوراثة الجينات المرتبطة بالجنس.
١٠- أن يشرح الطالب كيف يؤدي العبور الوراثي (Crossing Over) إلى إعادة تركيب الجينات المرتبطة.
١١- أن يعدد الطالب الاضـطرابات البشـرية الناتجة عن التغيرات في عدد أو تركيب الكروموسـومات (مثل متلازمة داون).
١٢- أن يفرق الطالب بين الوراثة السائدة والمتنحية والمرتبطة بالجنس.
١٣- أن يصف الطالب التجارب التي أثبتت أن DNA هو المادة الوراثية.
١٤- أن يوضح الطالب النموذج التركيبي للـ DNA (حسب واتسون وكريك) وعلاقته بوظيفته.
١٥- أن يشرح الطالب الآلية شبه المحافظة لتضاعف الـDNA
١٦- أن يعدد الطالب الإنزيمات والبروتينات الرئيسية المشاركة في تضاعف الـ DNA ويصف وظيفة كل منها.
١٧- أن يفسر الطالب أهمية التيلوميرات وإنزيم التيلوميراز في الخلايا الجنسية والسرطانية.
١٨- أن يصف الطالب آليات إصلاح الـ DNA
١٩- أن يربط الطالب بين الطفرات الجينية وأخطاء التضاعف أو فشل آليات الإصلاح.
٢٠- أن يشرح الطالب العلاقة بين الجين والبروتين (فرضية "جين واحد - إنزيم واحد").
٢١- أن يصف الطالب العمليات الأساسية للتعبير الجيني: النسخ Transcription والترجمة Translation

الفهـــــــرس

الفصل الأول:

مندل والفكرة الجينية (Mendel and the Gene Idea)

- تجارب مندل الأساسية ..... (ص ٦)
- قانون انعزال الصفات (The Law of Segregation)..... (ص ٨)
- قانون التوزيع الحر (The Law of Independent Assortment) ..... (ص ١١)
- الوراثة والاضطرابات البشرية ..... (ص ١٩)

الفصل الثانى:

الأساس الكروموسومي للوراثة (The Chromosomal Basis of Inheritance)

- دليل موجان التجريبي ..... (ص ٢٨)
- الجينات المرتبطة (linked Genes) ..... (ص ٣٠)
- الارتباط الجيني والعبور (Gene Linkage and Crossing Over) ..... (ص ٣٦)
- الطفرات الكروموسومية..... (ص ٣٩)
- الوراثة اللامندلية (المعقدة) ..... (ص ٤٤)

الفصل الثالث:

الأساس الجزيئي للوراثة (The Molecular Basis of Inheritance)

- تجارب اثبات أن DNA هو المادة الوراثية ..... (ص ٦٣)
- تضاعف الـ DNA (DNA Replication) ..... (ص ٦٩)
- تركيب الكروموسوم ..... (ص ٨٤)

الفصل الرابع:

التعبير الجيني (Gene Expression)

- الشفرات (الكودونات) الوراثية ..... (ص ٩٣)
- عملية النسخ في الخلايا حقيقية النواة ..... (ص ١٠١)
- الطفرات الجينية (النقطية) .....(ص ١٠٩)

الفصل الخامس:

تنظيم التعبير الجيني (Regulation of Gene Expression)

- أنواع الأوبرونات ..... (ص ١٢١)
- تنظيم التعبير الجيني في الخلايا حقيقية النواة..... (ص ١٢٣)

الفصل السادس:

أدوات DNA والتكنولوجيا الحيوية (DNA Tools and Biotechnology)

- الانزيمات المقيدة..... (ص ١٣٣)
- الرحلان الكهربائي للهلام (الجل) وطبعة ساوثرون ..... (ص ١٣٧)
- تنظيم التعبير الجيني في الخلايا حقيقية النواة ..... (ص ١٢٣)
- تأثير تطبيقات التقنية الحيوية على حياة البشر ..... (ص ١٤١)

المراجع العامة للحقيبة

- المراجع ..... (ص ١٤٢)

الفصل الأول

مندل والفكرة الجينية

Mendel and the gene idea

نسمو NSMO
أولمبيـــاد العلوم والرياضيات الوطني

منـدل والفكرة الجينية Mendel and The gene idea

نشـأ علم الوراثة الحديث في حديقة الدير، حيث وثق راهب يُدعى **جريجور منـدل Gregor Mendel** آلية الوراثة بواسطة جسيمات محددة.

طور منـدل نظريته في الوراثة قبل عدة عقود من مشاهدة الكروموسومات تحت المجهر والتعرف على سلوكهم.

استخدم منـدل المنهج العلمي لتحديد قانونين للوراثة:

Mendel used the scientific approach to identify two laws of Inheritance

اكتشف منـدل المبادئ الأساسية للوراثة عن طريق تربية **البازلاء Peas** في تجارب مخططة بعناية.

أحد الأسـباب التي دعت العالم منـدل لاختيار العمل مع البازلاء هو أنها متوفرة بأكثر من نوع. على سـبيل المثال، يحتوي أحد الأصناف على زهور أرجوانية، بينما يحتوي نوع آخر على زهور بيضاء.

السـمة القابلة للتوريث التي تختلف بين الأفراد، مثل لون الزهرة، تسـمى **خاصـية Character**. كل تنوع في تلك الخاصية، مثل اللون الأرجواني أو الأبيض للزهور يسمى **صفة Trait**.

المزايا الأخرى لاستخدام البازلاء هي **قصـر وقت الجيل Short generation time** والعدد الكبير من النسـل من كل تزاوج.

علاوة على ذلك، يمكن أن يتحكم منـدل بشكل كبير في **التزاوج Mating** بين النباتات.

توجد الأعضـاء التناسـلية لنبات البازلاء في أزهارها، وتوجد في كل زهرة أعضـاء منتجة لحبوب اللقاح **(الأسـدية Stamens)** وعضو يحمل البويضة **(الكرابل Carpel)**.

في الطبيعة، عادةً ما تقوم نباتات البازلاء **بالإخصـاب الذاتي Self-fertilize**: تنتقل حبوب اللقاح من الأسـدية وتقع على الكرابل في الزهرة نفسها، والنواة الذكرية المنبعثة من حبوب اللقاح تخصب البويضة الموجود في الكربلة.

لتحقيق **التلقيح الخلطي Crosspollination** (الإخصـاب بين النباتات المختلفة)، قام منـدل بإزالة الأسـدية غير الناضـجة للنبات قبل إنتاج حبوب اللقاح ثم وضـع حبوب اللقاح من نبات آخر على تلك الزهرة. ثم يتطور كل زيجوت ناتج إلى جنين نباتي داخل البذرة. وبالتالي يمكن أن يكون منـدل دائمًا على يقين من أصل البذور الجديدة.

على سـبيل المثال، يعتبر النبات الذي يحتوي على أزهار أرجوانية نبات **نقي True-breeding** إذا كانت البذور التي يتم إنتاجها عن طريق التلقيح الذاتي في الأجيال المتعاقبة تؤدي جميعها إلى ظهور نباتات لها أزهار أرجوانية أيضًا.

في تجربة نموذجية، قام منـدل تهجين نوعين من البازلاء مختلفين ونقيين- على سبيل المثال، نباتات أزهارها ارجوانية ونباتات ازهارها بيضاء كما في الشكل التالي.

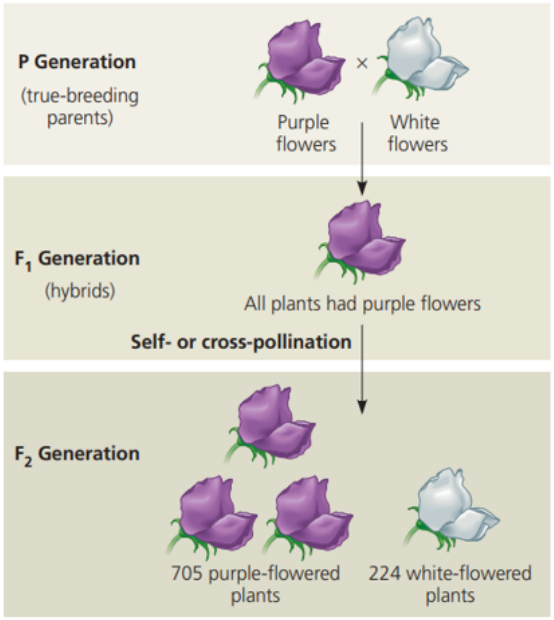
يسـمى هذا التزاوج، لنوعين نقيين، التهجين **Hybridization**. ويُشـار إلى الأبوين النقيين بالجيل P **(الجيل الأبوي Parental generation)**، و**ذريتهم الهجينة hybrid offspring** هي الجيل F1.

يؤدي تلقيح أفراد F1 الهجينة إلى إنتاج جيل F2 (الجيل الثاني من الأبناء). (شكل١-١)

سمح التحليل الكمي الذي أجراه مندل للنباتات F2 من آلاف التهجينات الجينية مثل هذه باستنتاج مبدأين أساسيين للوراثة، والتي أصبحت تسمى **قانون انعزال الصفات وقانون التوزيع الحر law of segregation and the Law of Independent assortment.**

التجربة: استخدم مندل خاصية لون الزهرة في نباتات البازلاء لتتبع الصفات خلال جيلين. لقد زاوج نباتات ازهارها أرجوانية نقية ونباتات ازهارها بيضاء. تم السماح للنباتات الهجينة الناتجة من F1 بالتلقيح الذاتي ثم تمت ملاحظة لون الزهرة في نباتات الجيل F2.

EXPERIMENT Around 1860, in a monastery garden in Brünn, Austria, Gregor Mendel used the character of flower color in pea plants to follow traits through two generations. He crossed true-breeding purple-flowered plants and white-flowered plants (crosses are symbolized by ×). The resulting F_1 hybrids were allowed to self-pollinate or were cross-pollinated with other F_1 hybrids. The F_2 generation plants were then observed for flower color.



RESULTS Both purple-flowered and white-flowered plants appeared in the F_2 generation, in a ratio of approximately 3:1.

CONCLUSION The "heritable factor" for the recessive trait (white flowers) had not been destroyed, deleted, or "blended" in the F_1 generation but was merely masked by the presence of the factor for purple flowers, which is the dominant trait.

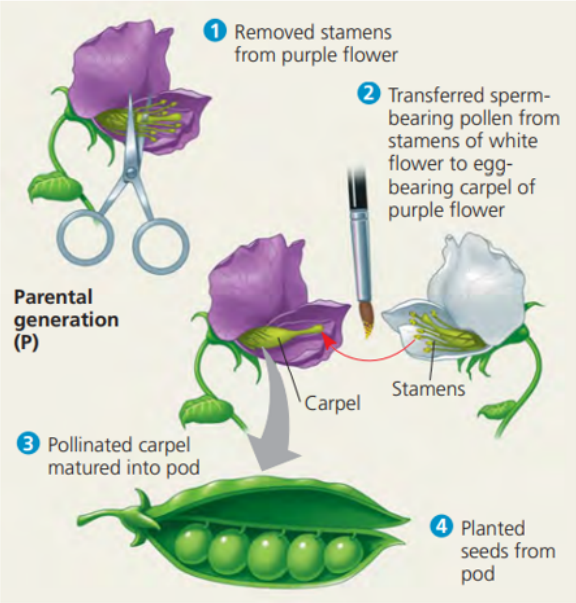
النتائج ظهرت كل من النباتات الأرجوانية و البيضاء في الجيل F2 ، بنسبة تقارب 3 : 1.

الخلاصة لم يتم تدمير "العامل الموروث" للسمة المتنحية (الزهور البيضاء) أو حذفها أو "مزجها" في الجيل **F1** ولكن تم عزلها فقط من خلال وجود عامل الأزهار الأرجوانية ، وهي الصفة السائدة.

التطبيق عن طريق تهجين (التزاوج) نوعين من النباتات النقية للكائن الحي ، يمكن للعلماء دراسة أنماط الوراثة. في هذا المثال ، قام مندل بتهجين نباتات البازلاء المختلفة في لون الزهرة.

APPLICATION By crossing (mating) two true-breeding varieties of an organism, scientists can study patterns of inheritance. In this example, Mendel crossed pea plants that varied in flower color.

TECHNIQUE



RESULTS When pollen from a white flower was transferred to a purple flower, the first-generation hybrids all had purple flowers. The result was the same for the reciprocal cross, which involved the transfer of pollen from purple flowers to white flowers.

النتائج عندما تم نقل حبوب اللقاح من زهرة بيضاء إلى زهرة أرجوانية ، كان للجيل الأول الهجين زهور أرجوانية. كانت النتيجة هي نفسها بالنسبة للتزاوج المتبادل ، الذي تضمن نقل حبوب اللقاح من الزهور الأرجوانية إلى الزهور البيضاء.

شكل (I-1) يوضح خطوات تجارب مندل

قانون انعزال الصفات: The Law of Segregation

لاحظ في الشكل السابق (شكل٢-١) أن التجربة أسفرت عن نتيجة مختلفة تمامًا: كل نسل F1 كان له أزهار أرجوانية تمامًا مثل أحد الوالدين الذي يحمل الأزهار الأرجوانية.

ماذا حدث لصفة الأزهار البيضاء والتي ساهمت في عملية التهجين؟ لو انها فقدت، فإن نباتات F1 يمكن أن تنتج فقط ذرية ذات أزهار أرجوانية في الجيل F2. ولكن عندما سمح مندل لنباتات F1 بالتلقيح الذاتي وزرع بذورها، عادت صفة الزهور البيضاء للظهور في الجيل F2.

استنتج مندل أن العامل الوراثي للزهور البيضاء لم يختلف في نباتات F1، ولكنه كان منعزلاً بطريقة ما عندما كان عامل الزهرة الأرجوانية موجودًا.

في مصطلحات مندل، لون الزهرة الأرجواني هو **الصفة السائدة a dominant trait**، ولون الزهرة البيضاء **صفة متنحية a recessive trait**.

Character	Dominant Trait	×	Recessive Trait	F_2 Generation Dominant: Recessive	Ratio
Flower color	Purple	×	White	705:224	3.15:1
Flower position	Axial	×	Terminal	651:207	3.14:1
Seed color	Yellow	×	Green	6,022:2,001	3.01:1
Seed shape	Round	×	Wrinkled	5,474:1,850	2.96:1
Pod shape	Inflated	×	Constricted	882:299	2.95:1
Pod color	Green	×	Yellow	428:152	2.82:1
Stem length	Tall	×	Dwarf	787:277	2.84:1

جدول (١-٢) يوضح نتائج تهجين مندل لسبعة خصائص لنبات البازلاء

لاحظ مندل نفس نمط الوراثة في ست خصائص أخرى، كل منها ممثلة بصفتين مختلفتين بوضوح (انظر الجدول ١-١).

طور مندل **نموذجًا a model** لشرح نمط الوراثة 3:1 الذي لاحظه باستمرار بين الجيل F2 في تجاربه مع البازلاء.

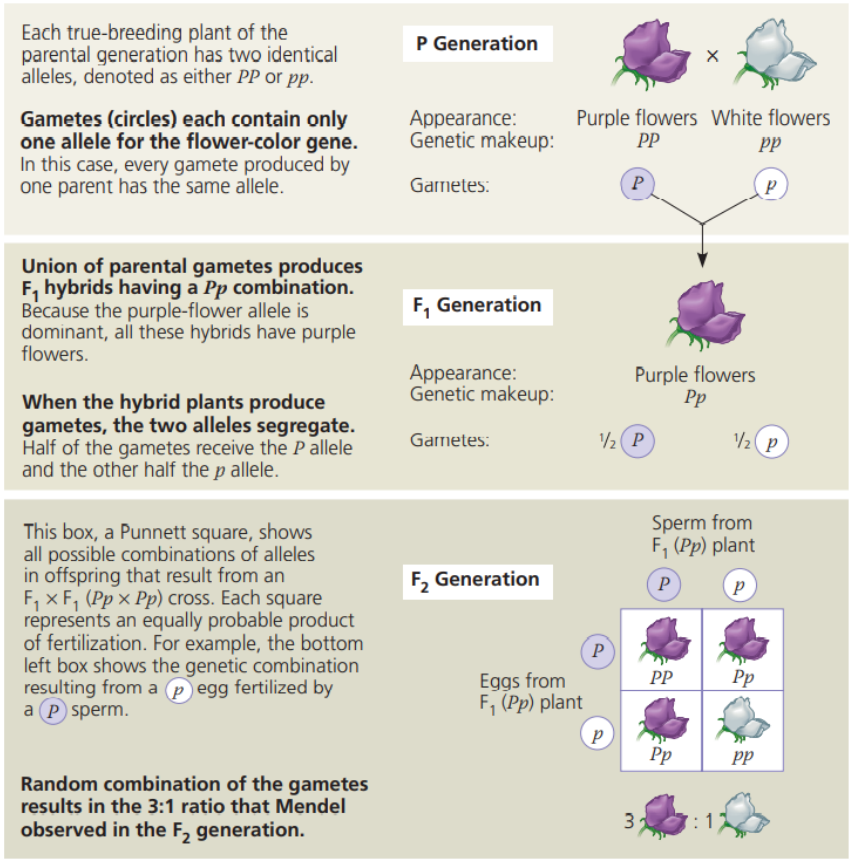
سوف نقوم بوصف أربعة مفاهيم ذات صلة يتألف منها هذا النموذج، ورابعها هو **قانون انعزال الصفات the law of segregation**.

أولاً، النسخ *المتعددة من الجينات مسؤولة عن الاختلافات في الصفات الموروثة Alternative versions of genes account for variations in inherited characters*.

على سبيل المثال، يوجد جين لون الزهرة في نباتات البازلاء في نسختين، أحدهما للزهور الأرجوانية والآخر للزهور البيضاء. تسمى هذه النسخ المتعددة من الجين **بالأليلات alleles**. اليوم، يمكننا ربط هذا المفهوم بالكروموسومات وDNAs. كل جين عبارة عن سلسلة من النيوكليوتيدات في مكان معين، أو موضع معين، على طول كروموسوم معين. ومع ذلك، يمكن أن يختلف الحمض النووي في هذا المكان قليلاً في تسلسل النيوكليوتيدات وبالتالي في محتوى المعلومات. أليل الزهرة الأرجوانية وأليل الزهرة البيضاء

هما نوعان مختلفان من تسلسل الحمض النووي في **موضع لون الزهرة Flower color locus** على أحد كروموسومات نبات البازلاء.

ثانيًا، لكل خاصية، يرث الكائن نسختين من الجين، واحدة من كل والد (وتسمى هذه أيضًا أليلات ذلك الجين). (شكل١-٢) قد يكون الأليلين في موضع معين متطابقين، كما هو الحال في النباتات **النقية true-breeding** لجيل P في تجربة مندل، أو قد تختلف الأليلات، كما هو الحال في النباتات **الهجينة Hybrids** F1.



شكل (١-٣) يوضح نتائج تجارب مندل باستخدام مربع بانيت

ثالثًا، إذا كان الأليلين الموجودان في موضعين مختلفين، فإن أحدهما، وهو الأليل السائد، يحدد مظهر الكائن الحي؛ والآخر، الأليل المتنحي، ليس له تأثير ملحوظ على مظهر الكائن الحي.

وبناءً على ذلك، كانت نباتات F1 في تجربة مندل تحتوي على أزهار أرجوانية لأن الأليل الخاص بهذه السمة هو **السائد Dominant** وأليل الأزهار البيضاء **متنحي Recessive**.

الجزء الرابع والأخير من نموذج مندل، قانون انعزال الصفات، ينص على أن الأليلين الخاصين بصفة قابلة للتوريث ينفصلان عن بعضهما البعض أثناء تكوين الأمشاج وينتهي بهما الأمر في أمشاج مختلفة. The law of Segregation, states that the two alleles for a heritable Character segregate (separate from each other) during gamete formation and end up in different gametes وهكذا ، تحصل البويضة أو الحيوان المنوي على واحد فقط من الأليلين الموجودين في الخلايا الجسدية للكائن الحي الذي يصنع الأمشاج. لاحظ أنه إذا كان الكائن الحي لديه أليلات متطابقة لخاصية معينة - أي أن الكائن الحي يحمل صفة نقية - فإن هذا الأليل سيتواجد في جميع الأمشاج. ولكن في حالة وجود أليلات مختلفة، كما هو الحال في النباتات الهجينة، فإن 50% من الأمشاج تتلقى الأليل السائد و50% تتلقى الأليل المتنحي.

يوضح الشكل التالي (شكل١-٣) هذه المجموعات باستخدام مربع Punnett، وهو مخطط مفيد للتنبؤ بتكوين الأليل للنسل من تهجين بين أفراد يكون التركيب الجيني فيها معروفاً.

لاحظ أننا نستخدم حرفًا كبيرًا ليرمز إلى **أليل سائد a dominant allele** وحرف صغير **لأليل متنحي recessive allele.**

في النسل F2، لقد ورث ربع النباتات أليلين من الزهور الأرجوانية؛ ومن الواضح أن هذه النباتات ستحتوي على أزهار أرجوانية.

نصف النسل F2 ورث أليل زهرة أرجوانية وأليل زهرة بيضاء. ستحتوي هذه النباتات أيضًا على زهور أرجوانية، لأنها الصفة السائدة.

أخيرًا، ورث ربع النسل F2 أليلين من الزهرة البيضاء وستظهر هنا الصفة المتنحية.

وبالتالي، فإن نموذج مندل يمثل نسبة 3:1 من الصفات التي لاحظها في جيل F2.

مفردات جينية مفيدة: Useful Genetic Vocabulary

يقال إن الكائن الذي يحتوي على زوج من الأليلات المتطابقة لخاصية ما **متماثل الزيجوت Homozygous** في الجيل الأبوي في الشكل السابق (شكل٢-٣) يكون نبات البازلاء الأرجواني متماثل الزيجوت للأليل السائد (PP)، بينما يكون النبات الأبيض متماثل الزيجوت للأليل المتنحي (pp).

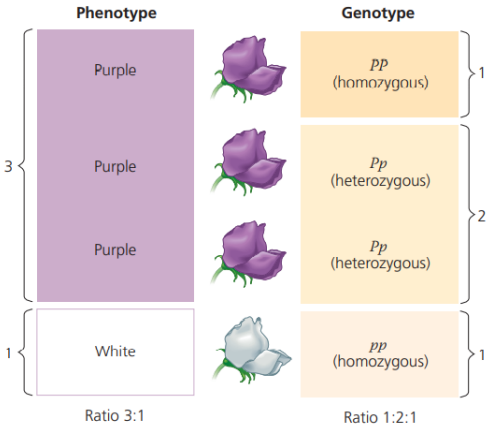
يقال إن الكائن الذي يحتوي على أليلين مختلفين للجين **غير متماثل الزيجوت Heterozygous**.

على سبيل المثال، يتم إنتاج كل من الأمشاج المحتوية على P وp بواسطة النباتات الهجينة F1. وبالتالي ينتج عن التلقيح الذاتي للنباتات الهجينة F1 ذرية ذات أزهار أرجوانية وأزهار بيضاء.

بسبب التأثيرات المختلفة للأليلات السائدة والمتنحية، لا تكشف صفات الكائن الحي دائمًا عن تركيبته الجينية. لذلك، فإننا نميز بين مظهر الكائن الحي أو الصفات التي يمكن ملاحظتها، والتي تسمى **الطرز المظهرية Phenotype**، والتركيب الجيني تسمى **الطرز الجينية Genotype**.

في حالة لون الزهرة في نباتات البازلاء، فإن نباتات PP وPp لها نفس الطراز المظهري (الأرجواني) ولكن الطراز الوراثي مختلف.

يوضح الشكل أمامك (شكل١-٤) بعض الطرز المظهرية والجينية لنباتات الجيل F2.



شكل (١-٤) يوضح الطرز المظهرية والجينية لنباتات الجيل الثاني من البازلاء

اختبار التزاوج (التلقيح الاختباري): The Testcross

لنفترض أن لدينا نبات البازلاء **"الغامض Mystery"** الذي يحتوي على أزهار أرجوانية. لا يمكننا معرفة ما إذا كان هذا النبات **متماثل الزيجوت Homozygous** (PP) أو **غير متماثل الزيجوت Heterozygous** (Pp) من لون الزهرة لأن كلا الطرازين الجينيين ينتج عنهما نفس الطراز المظهري الأرجواني.

لتحديد الطراز الجيني، يمكننا تلقيح هذا النبات بنبات أبيض الأزهار (pp)، والذي سيصنع فقط الأمشاج تحتوي على الأليل المتنحي (p). (شكل١-٦)

تلقيح كائن حي طرازه الجيني غير معروف مع الزيجوت المتماثل المتنحي يُطلق عليه اختبار **التزاوج Testcross** لأنه يمكن أن يكشف عن النمط الجيني لهذا الكائن الحي. ابتكر مندل اختبار Testcross ولا يزال أداة مهمة لعلماء الوراثة. (شكل١-٦)

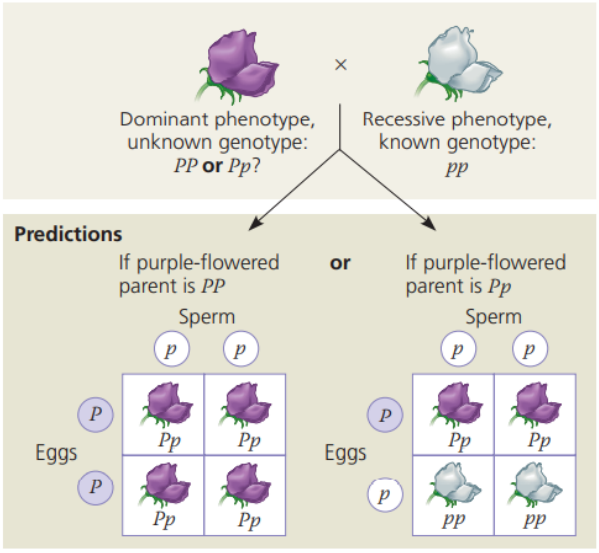
التطبيق: يمكن أن يكون الكائن الحي الذي يظهر سمة سائدة، مثل الزهور الأرجوانية في نباتات البازلاء، إما متماثل الجينات للأليل السائد أو غير متماثل الجينات. لتحديد التركيب الجيني للكائن الحي، يمكن لعلماء الوراثة إجراء اختبار التزاوج.

التقنية: في اختبار التزاوج، يتم تهجين الفرد ذو النمط الجيني غير المعروف مع فرد متماثل الجينات يعبر عن السمة المتنحية (الزهور البيضاء في هذا المثال)، ويتم استخدام مربعات Punnett للتنبؤ بالنتائج المحتملة.

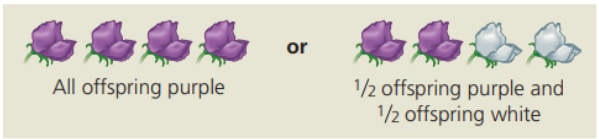
النتائج: تحدد مطابقة النتائج مع أي من التنبؤات النمط الوراثي الأبوي غير المعروف (إما PP أو Pp في هذا المثال). في هذا الاختبار، نقلنا حبوب اللقاح من نبات أبيض الأزهار إلى نبتة ازهارها أرجوانية. كان من الممكن أن يؤدي التلقيح العكسي– إلى نفس النتائج.

APPLICATION An organism that exhibits a dominant trait, such as purple flowers in pea plants, can be either homozygous for the dominant allele or heterozygous. To determine the organism's genotype, geneticists can perform a testcross.

TECHNIQUE In a testcross, the individual with the unknown genotype is crossed with a homozygous individual expressing the recessive trait (white flowers in this example), and Punnett squares are used to predict the possible outcomes.



RESULTS Matching the results to either prediction identifies the unknown parental genotype (either *PP* or *Pp* in this example). In this testcross, we transferred pollen from a white-flowered plant to the carpels of a purple-flowered plant; the opposite (reciprocal) cross would have led to the same results.



شكل (١-٦) يوضح تطبيق اختبار التزاوج لنباتين أحدهما مجهول الطراز الجيني والآخر متنحي، والاحتمالات

قانون التوزيع الحر: The Law of Independent Assortment

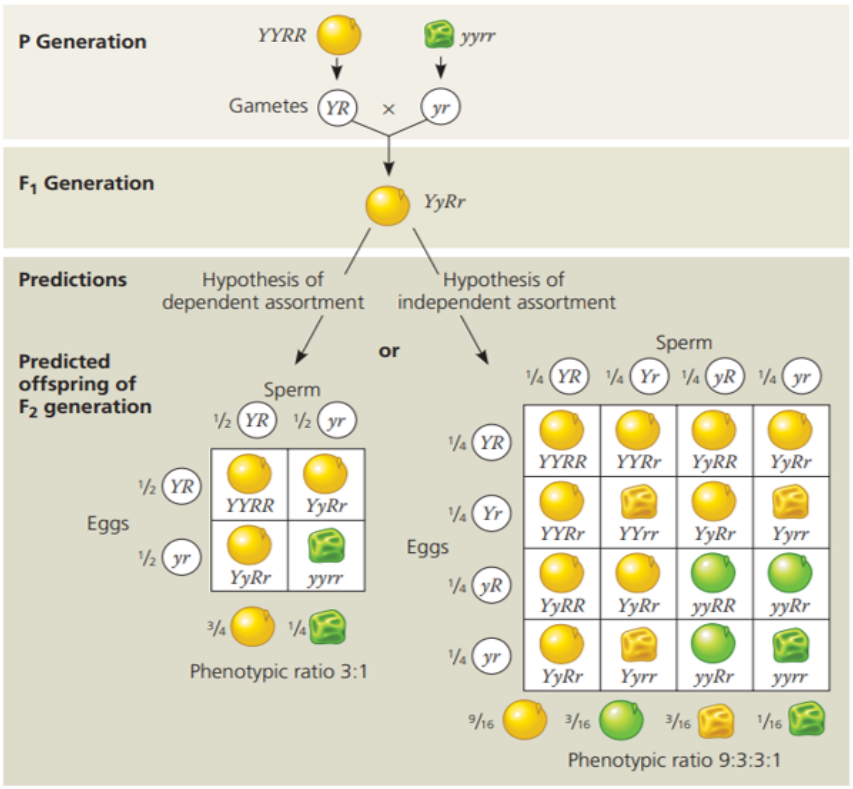
حدد مندل قانونه الثاني للوراثة باتباع صفتين في نفس الوقت، مثل لون البذرة وشكل البذرة.

تعد تجارب مندل للنباتات الهجينة ثنائية الصفة أساسًا لما نسميه الآن **قانون التوزيع الحر independent assortment**، والتي تنص على أن "كل زوج من الأليلات ينفصل بشكل مستقل عن كل زوج آخر من الأليلات أثناء تكوين الأمشاج". each pair of alleles segregates independently of Each other pair of alleles during gamete formation.

ينطبق هذا القانون فقط على الجينات (أزواج الأليل) الموجودة في الكروموسومات المختلفة أي على **الكروموسومات غير المتجانسة Not homologous** أو الجينات المتباعدة جدًا على نفس الكروموسوم.

التجربة: تابع مندل صفات لون البذور وشكلها خلال جيل F2. لقد زاوج نبات نقي ببذور صفراء مستديرة مع نبات نقي ببذور خضراء مجعدة منتجة نباتات هجينة ثنائية الصفة F1. أنتج التلقيح الذاتي لنباتين من F1 الجيل F2.عند تطبيق كلا الفرضيتان فإنها تعطي نسب مختلفة

EXPERIMENT Gregor Mendel followed the characters of seed color and seed shape through the F_2 generation. He crossed a true-breeding plant with yellow-round seeds with a true-breeding plant with green-wrinkled seeds, producing dihybrid F_1 plants. Self-pollination of the F_1 dihybrids produced the F_2 generation. The two hypotheses (dependent and independent assortment) predict different phenotypic ratios.



RESULTS

315	108	101	32	Phenotypic ratio approximately 9:3:3:1

CONCLUSION Only the hypothesis of independent assortment predicts the appearance of two of the observed phenotypes: green-round seeds and yellow-wrinkled seeds (see the right-hand Punnett square). The alleles for seed color and seed shape sort into gametes independently of each other.

الخلاصة : فقط فرضية التوزيع الحر تتنبأ بظهور أنماط مظهرية ملحوظة: بذور مستديرة خضراء وبذور صفراء مجعدة (انظر مربع بانيت الأيمن). تتوزع الأليلات الخاصة بلون البذرة وشكل البذرة في الأمشاج بشكل مستقل عن بعضها البعض

شكل (I-V) توضح تجارب مندل للنباتات الهجينة ثنائية الصفة وهو ما يسمى بقانون التوزيع الحر

تتحكم قوانين الاحتمالات في الوراثة المندلية:
the laws of probability govern mendelian inheritance:

تعكس قوانين مندل **انعزال الصفات segregation والتوزيع الحر independent assortment** نفس قواعد الاحتمالية التي تنطبق على رمي العملات المعدنية ورمي النرد.

يتراوح مقياس الاحتمالية من 0 إلى 1. الحدث المؤكد حدوثه له احتمال 1، بينما الحدث الذي من المؤكد أنه لن يحدث له احتمال 0.

مع عملة معدنية مرسوم وجه على كلا الجانبين، يكون احتمال ظهور الوجه عند قذف العملة هو 1، واحتمال ظهور الكتابة هو 0. ولكن مع عملة عادية، تكون فرصة ظهور الوجه 2 / 1 ، وفرصة ظهور الكتابة 2 / 1.

يوضح رمي عملة معدنية درسًا مهمًا حول الاحتمال. لكل رمية، احتمال ظهور صورة الوجه هو2 / 1.

نتيجة أي رمية معينة لا تتأثر بما حدث في التجارب السابقة.

نشير إلى ظواهر مثل رمي العملات كأحداث مستقلة. كل رمية لعملة، سواء تم إجراؤها بالتتابع بعملة واحدة أو مع العديد من العملات في وقت واحد، تكون مستقلة عن كل رمية أخرى. ومثل رميتين منفصلتين لعملة واحدة، تنفصل أليلات جين واحد إلى أمشاج بشكل مستقل عن أليلات جين آخر (قانون التوزيع الحر).

يمكن أن تساعدنا قاعدتان أساسيتان للاحتمال في التنبؤ بنتيجة اندماج هذه الأمشاج تزاوجات هجينة أحادية الصفة او تزاوجات أكثر تعقيداً.

قواعد الضرب والجمع المطبقة على التزاوجات الهجينة أحادية الصفة:
The Multiplication and Addition Rules Applied to Monohybrid Crosses:

كيف نحدد احتمال وقوع حدثين مستقلين أو أكثر معًا في تركيبة معينة؟ على سبيل المثال، ما هي احتمالية أن تظهر صورة الوجه عندما نرمي عملتين في نفس الوقت على الأرض؟

تنص قاعدة الضرب على أنه لتحديد هذا الاحتمال، نقوم بضرب احتمال حدث واحد (ظهور الوجه في عملة واحدة) في احتمالية الحدث الآخر (ظهور الوجه في العملة الأخرى). وفقًا **لقاعدة الضرب multiplication rule**، فإن احتمال أن يظهر الوجه في كلتا القطعتين هي 2 / 1 ر 2 / 1= 4 / 1.

يمكننا تطبيق نفس المنطق على تزاوج النباتات الهجينة أحادية الصفة F1. مع شكل البذور في نباتات البازلاء كصفة وراثية، فإن الطراز الجيني لنباتات F1 هو Rr.

عملية عزل الصفات في نبات **غير متماثل الجينات Heterozygous** تشبه تقليب عملة معدنية من حيث حساب احتمالية كل نتيجة: كل بيضة منتجة لديها فرصة 2 / 1 لتحمل الأليل السائد (R) وفرصة 2 / 1 لحمل الأليل المتنحي (r). تنطبق نفس الاحتمالات على كل خلية ذكرية يتم إنتاجها.

لكي يكون لنبات معين من F2 بذور مجعدة، يجب أن تحمل الصفة المتنحية، لابد ان يحمل كل من البويضة وحبة اللقاح الأليل (r).

إن احتمال وجود أليل (r) في كلا الأمشاج عند الإخصاب بضرب 2 / 1 (احتمال أن يكون للبويضة r) ر 2 / 1 (احتمال أن يكون لحبة اللقاح r).

وهكذا، فإن قاعدة الضــرب تخبرنا أن احتمال وجود نبات F2 ببذور مجعدة (rr) هو 4 / 1. وبالمثل، فإن احتمال وجود نبات F2 يحمل كلا الأليلين السائدين لشكل البذور (RR) هو4 / 1 .

لمعرفة احتمالية أن يكون النبات F2 الناتج من تزاوج احادي الصــفة هجيناً غير **متماثل الجينات heterozygous** بدلاً من متماثل، نحتاج إلى استخدام **قاعدة الجمع addition rule**.

لاحظ في الشكل السابق أن الأليل السائد يمكن أن يأتي من البويضة والأليل المتنحي من حبة اللقاح، أو العكس. أي أن أمشــاج الجيل F1 يمكن أن تتحد لإنتاج ذرية Rr بطريقتين متعارضــتين: بالنســبة لأي نبات F2 غير متماثل الجينات، يمكن أن يأتي الأليل الســائد من البويضــة أو حبة اللقاح، ولكن ليس منهما معا. وفقًا لقاعدة الإضــافة، يتم حســاب احتمال حدوث أي حدث من حدثين أو أكثر من الأحداث المختلفة عن طريق إضافة احتمالاتهم الفردية.

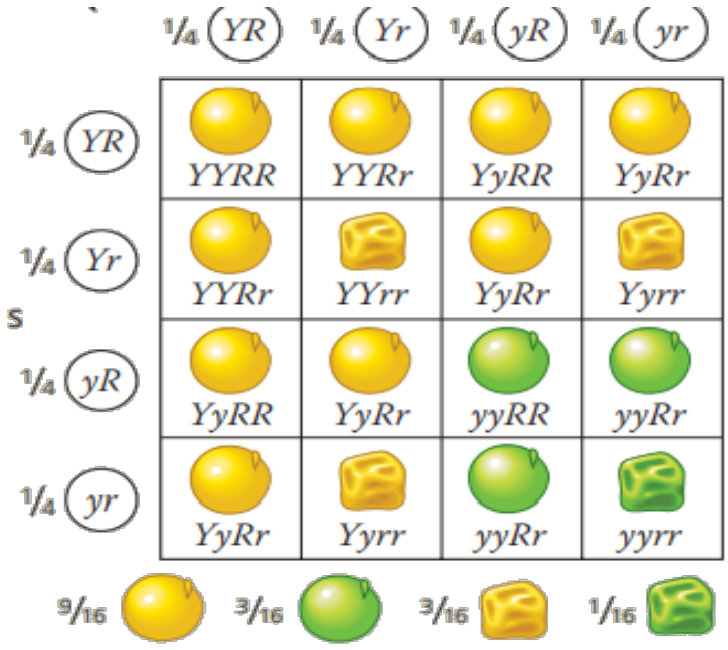
كما رأينا للتو، فإن قاعدة الضرب تعطينا الاحتمالات الفردية التي تنطبق على الطرز الجينية للذرية لشكل البذرة: 4 / 1 RR، 2 / 1 Rr ، و 4 / 1 rr.

بمعرفة هذه الاحتمالات، يمكننا ببساطة استخدام قاعدة الضرب لتحديد احتمال كل من الطرز الجينية في الجيل F2.

في المثالين الموضــحة ادناه، طريقة الحســابات لإيجاد احتمالات اثنين من الأنماط الجينية المحتملة F2 (YYRR وYyRR):

$$\text{Probability of } YYRR = \tfrac{1}{4} (\text{probability of } YY) \times \tfrac{1}{4} (RR) = \tfrac{1}{16}$$

$$\text{Probability of } YyRR = \tfrac{1}{2} (Yy) \times \tfrac{1}{4} (RR) = \tfrac{1}{8}$$



الطراز الجيني YYRR في مربع Punnett يشكل خلية واحدة من 16 خلية = 1 / 16 .

بينما الطراز الجيني YyRR يمثل خليتين من 16 خلية = 2 / 16 = 1 / 8

الآن دعونا نرى كيف يمكننا الجمع بين قواعد الضرب والجمع لحل مشاكل أكثر تعقيدًا في علم الوراثة المندلية.

تخيل تزاوج نوعين من البازلاء نتتبع فيهما وراثة ثلاثة خصائص.

دعونا نزاوج نبات بازلاء هجين ثلاثي الصفات Trihybrid أزهاره أرجوانية وبذوره صفراء مستديرة (غير متماثل الجينات لجميع الصفات الثلاثة) مع نبات أزهاره أرجوانية وبذوره خضراء مجعدة (غير متماثل الجينات للون الزهرة ولان الصفتين الأخرى متنحية تكون متماثلة في هذه الحالة). باستخدام رموز مندل، فإن التزاوج هو PpYyRr ر Ppyyrr.

ما هو جزء النسل من هذا التهجين المتوقع أن يُظهر طرزا مظهرية متنحية لصفتين على الأقل من الصفات الثلاث؟

للإجابة على هذا السؤال، يمكننا أن نبدأ بإدراج جميع الأنماط الجينية التي يمكننا الحصول عليها والتي تحقق هذا الشرط: ppyyRr و ppYyrr و Ppyyrr و PPyyrr و ppyyrr. (نظرًا لأن الشرط عبارة عن سمتين متنحيتين على الأقل، فإنه يتضمن النمط الجيني الأخير، والذي يُظهر جميع الصفات المتنحية الثلاث).

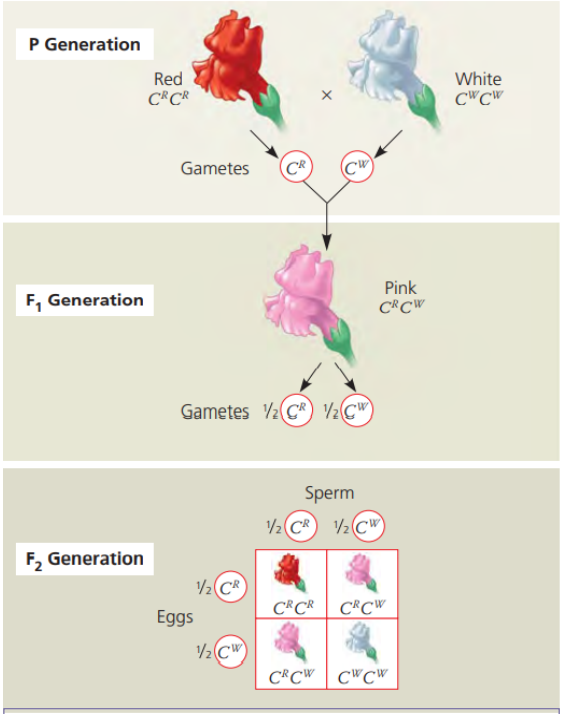
بعد ذلك، نحسب الاحتمالية لكل من هذه الأنماط الجينية الناتجة عن تزاوج PpYyRr ر Ppyyrr بضرب الاحتمالات الفردية لأزواج الأليل معًا.

ppyyRr	¼ (probability of *pp*) × ½ (*yy*) × ½ (*Rr*)	= 1/16
ppYyrr	¼ × ½ × ½	= 1/16
Ppyyrr	½ × ½ × ½	= 2/16
PPyyrr	¼ × ½ × ½	= 1/16
ppyyrr	¼ × ½ × ½	= 1/16
Chance of *at least two* recessive traits		= 6/16 or 3/8

غالبًا ما تكون أنماط الوراثـــــة أكثر تعقيدًا مما توقعه علم الوراثة المندلي البسيـــط:
inheritance patterns are often more complex than predicted by simple mendelian genetics:

تمديد علم الوراثة المندلية لجين واحد: Extending Mendelian Genetics for a Single Gene

تنحرف وراثة الصـفات التي يحددها جين واحد عن أنماط الوراثة المندلية البسـيطة عندما **لا تكون الأليلات سـائدة أو متنحية تمامًا Not Completely Dominant or Recessive**، عندما يكون لجين معيناً **أكثر من أليلين More than two alleles**، أو عنـدما ينتج جين واحـد **طرز مظهريـة متعـددة Multiple phenotypes**. سنصف أمثلة لكل من هذه الحالات في هذا القسم.



شكل (١-٩) يوضح مثالاً على السيادة غير الكاملة

السيادة غير الكاملة: Degrees of Dominance

يمكن أن تظهر الأليلات درجات مختلفة من السـيادة والتنحي فيما يتعلق ببعضها البعض.

فبالنسـبة لبعض الجينات، لا يكون أليلًا سـائدًا تمامًا، ويكون للجيل الهجين F1 طراز مظهري وسطي ما بين النوعين الأبويين.

تُسـمى هـذه الظـاهرة، **السـيـادة غير الكـاملـة Incomplete dominance**، ونستطيع مشاهدتها في المثال التالي: (شكل١-٩)

السيادة المشتركة: codominance

هناك اختلاف آخر في علاقات السيادة بين الأليلات يسمى **السيادة المشتركة Codominance**؛ في هذه الحالة يؤثر كل من الأليلين على الطراز المظهري بطرق منفصلة ومميزة.

على سبيل المثال، تحديد مجموعة فصائل الدم في البشر.

الأليلات المتعددة: Multiple Alleles

يوجد أليلين فقط لصـفات البازلاء التي درسـها مندل، لكن معظم الجينات توجد في أكثر من أليلين. مجموعات الدم ABO في البشر، على سبيل المثال، يتم تحديدها من خلال ثلاثة أليلات من جين واحد: IA وIB و i. (شكل ١-١٠)

قد تكون فصـيلة دم الشـخص (الطراز المظهري) واحدة من أربعة أنواع: A، B، AB، O. تشـير هذه الأحرف إلى نوعين من الكربوهيدرات - A وB - التي يمكن العثور عليها على سطح خلايا الدم الحمراء. (شكل١-١٠-A)

قد تحتوي خلايا دم الشخص على كربوهيدرات A (type A blood) أو كربوهيدرات B (type B) أو كلاهما (type AB) أو لا تحتوي على أي منهما (type O)، كما هو موضح الشكل. (شكل١-١٠-B)

تعدد الأشكال: Pleiotropy

حتى الآن، تعاملنا مع الوراثة المندلية على اســاس أن كل جين يؤثر على طراز مظهري واحدة فقط. ومع ذلك، فإن معظم الجينات لها تأثيرات على طرز مظهرية متعددة، وهي خاصية تسمى **تعدد الأشكال Pleiotropy.**

في البشــر، على ســبيل المثال، تكون الأليلات متعددة الاشــكال مســؤولة عن الأعراض المتعددة المرتبطة ببعض الأمراض الوراثية، مثل **التليف الكيسي Cystic fibrosis** ومرض **الخلايا المنجلية Sickle-cell disease** والتي سنتحدث عنها لاحقاً.

في حبة البازلاء، يؤثر الجين الذي يحدد لون الزهرة أيضًــا على لون الســطح الخارجي للبذور، والذي يمكن أن يكون رماديًا أو أبيض.

بـالنظر إلى التفـاعلات الجزيئيـة والخلويـة المعقـدة المســؤولـة عن تطور الكـائن الحي وعلم وظـائفـه، فليس من المستغرب أن يؤثر جين واحد على عدد من الخصائص في الكائن الحي.

(a) The three alleles for the ABO blood groups and their carbohydrates. Each allele codes for an enzyme that may add a specific carbohydrate (designated by the superscript on the allele and shown as a triangle or circle) to red blood cells.

Allele	I^A	I^B	i
Carbohydrate	A △	B ○	none

(b) Blood group genotypes and phenotypes. There are six possible genotypes, resulting in four different phenotypes.

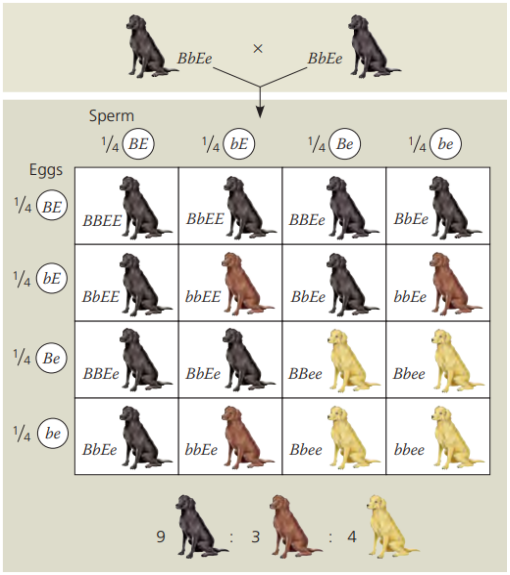
Genotype	I^AI^A or I^Ai	I^BI^B or I^Bi	I^AI^B	ii
Red blood cell appearance				
Phenotype (blood group)	A	B	AB	O

شكل (١-١٠) يوضح مجموعات الدم ABO كمثال على الأليلات المتعددة

تمديد علم الوراثة المندلية لجينين أو أكثر: Extending Mendelian Genetics for Two or More Genes

جميع الحالات السابقة الذكر لها علاقة بتأثيرات أليلات جين واحد. ولكن الآن سنتعرف على حالتين يشارك فيهما جينان أو أكثر في تحديد طراز مظهري معين.

تفوق الجينات: Epistasis



شكل (ا-١١) يوضح مثالاً على تفوق الجينات لدى فراء الكلاب التي تحمل جينين لتحديد الطرز المظهرية

في **تفوق الجينات epistasis**، فإن التعبير المظهري للجين في موضع واحد يغير تعبير الجين في موضع آخر.

مثال سيساعد في توضيح هذا المفهوم. (شكل١-١١) في كلاب الصيد، يكون لون الفراء الأسود هو السائد إلى اللون البني.

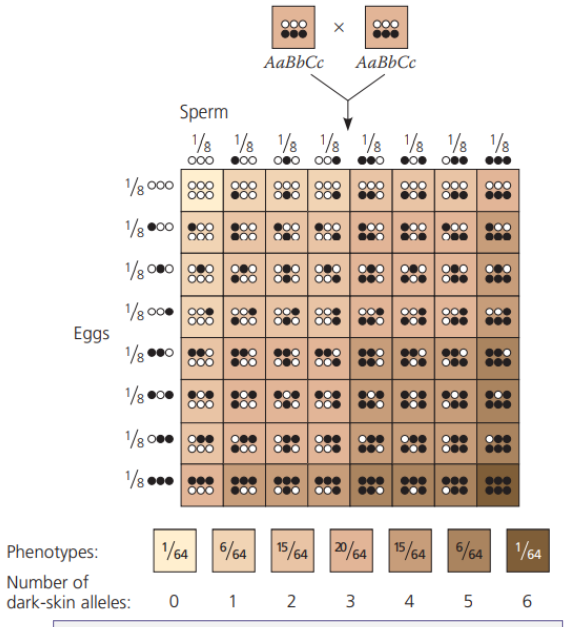
فلنقم بتعيين B وb كأليلين لهذه **الخاصية character**. لكي يكون للكلاب فراء بني، يجب أن يكون التركيب الوراثي لها bb؛ تسمى هذه الكلاب الشوكولاتة.

يحدد الجين الثاني ما إذا كانت الصبغة ستتراكم في الشعر أم لا. ينتج الأليل السائد، الذي يرمز إليه بـ E، تراكم إما صبغة سوداء أو بنية اللون، اعتمادًا على التركيب الوراثي في الموضع الأول.

ولكن إذا كان الكلب يحمل متنحيًا متماثلًا في الموضع الثاني (ee)، فإن الفرو يكون أصفر، بغض النظر عن التركيب الوراثي في الموضع الأسود / البني.

في هذه الحالة، نقول إن الجين الخاص بتراكم الصبغة (E / e) يكون **متفوقاً Epistatic** على الجين الذي يرمز إلى اللون الأسود أو البني (B / b).

الصفات عديدة الجينات: Polygenic Inheritance



شكل (ا-١٢) يوضح جينات لون الجلد في البشر كمثال على الصفات متعددة الجينات

درس مندل الصفات التي يمكن تصنيفها على أساس إما .... أو...، مثل اللون الأرجواني مقابل لون الزهرة البيضاء.

ولكن بالنسبة للعديد من الصفات، مثل لون جلد الإنسان وطوله، يكون التصنيف إما او مستحيلًا لأن الصفات لها تدرجات مختلفة.

هذه الصفات تسمى **الصفات الكمية quantitative characters**.

يشير التباين الكمي عادةً إلى **الوراثة متعددة الجينات Polygenic inheritance**، وهو تأثير إضافي لجينين أو أكثر على صفة نمطية واحدة.

(ملاحظة الوراثة **متعددة الجينات polygenic inheritance** عكس تعدد الأشكال **pleiotropy**، في تعدد الاشكال يؤثر جين واحد على العديد من الصفات المظهرية).

هناك دليل، على أن **لون الجلد Skin pigmentation** لدى البشر يتم التحكم فيه من خلال ثلاث جينات موروثة منفصلة على الأقل.

العوامل البيئية Environmental Factors، مثل التعرض لأشعة الشمس، تؤثر أيضًا على الطراز المظهري للون البشرة.

الطبيعة والتغذية: التأثير البيئي على الطرز المظهرية:
Nature and Nurture: The Environmental Impact on Phenotype:

العديد من الصفات البشرية تتبع الأنماط المندلية للوراثة:
Many human traits follow mendelian patters of inheritance:

البازلاء هي مواضيع ملائمة للبحث الجيني، لكن البشر ليسوا كذلك. يمتد جيل البشر إلى فترة طويلة - حوالي ٢٠ عامًا - وينتج الآباء والأمهات عددًا أقل من النسل من البازلاء وكذلك معظم الأنواع الأخرى.

والأهم من ذلك، أنه لن يكون من الأخلاق أن نطلب من أزواج من البشر أن يتكاثروا حتى يمكن تحليل الطرز المظهرية لنسلهم! على الرغم من هذه القيود،

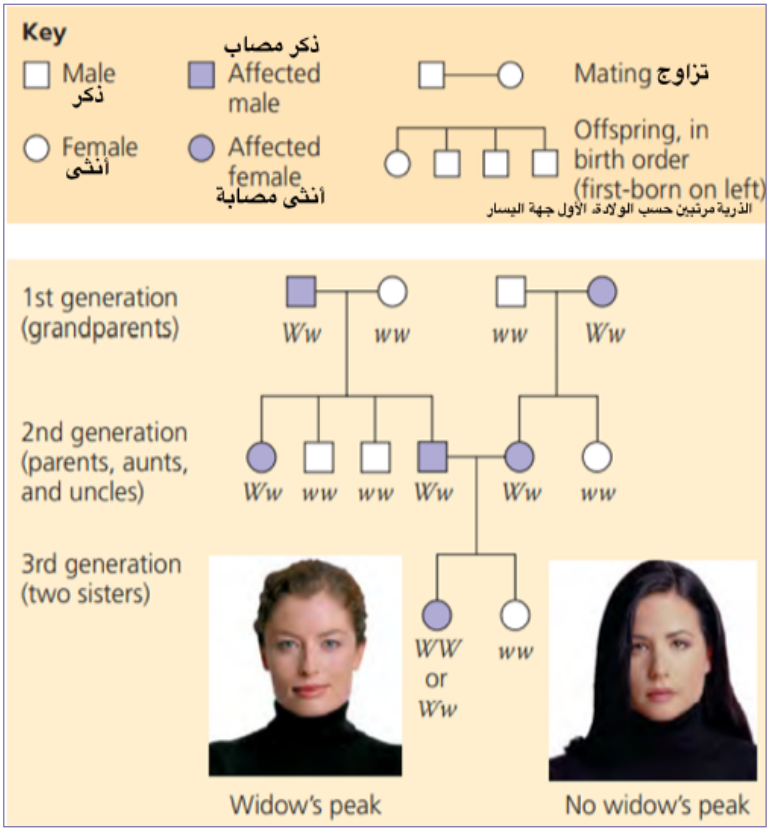
The effect of environment on phenotype.
The outcome of a genotype lies within its norm of reaction, a phenotypic range that depends on the environment in which the genotype is expressed. For example, hydrangea flowers of the same genetic variety range in color from blue-violet to pink, with the shade and intensity of color depending on the acidity and aluminum content of the soil.

تأثير البيئة على النمط الظاهري. تكمن نتيجة الطراز الجيني في معيار التفاعل ، وهو نطاق الطراز المظهري الذي يعتمد على البيئة التي يتم فيها التعبير عن الطراز الجيني. على سبيل المثال الازهار الهيدرانجية التي لها نفس التركيب الجيني تتنوع الوانها من الأزرق البنفسجي إلى الوردي ، مع اللون الخفيف او الداكن اعتماداً على الحموضة ومحتوى الألومنيوم في التربة.

تستمر دراسة علم الوراثة البشرية، مدفوعة برغبتنا في فهم وراثتنا.
أدت التقنيات البيولوجية الجزيئية الجديدة إلى العديد من الاكتشافات الخارقة، لكن تبقى قوانين مندل الاساسية كأساس لعلم الوراثة البشرية.

مخطط السلالة: Pedigree Analysis

لا يمكننا التلاعب بأنماط التزاوج بين الناس، ولكن يستطيع علماء الوراثة تحليل نتائج التزاوج التي حدثت بالفعل.
يفعلون ذلك من خلال جمع معلومات حول تاريخ العائلة لصفة معينة وتجميع هذه المعلومات في شجرة عائلة تصف صفات الآباء والأطفال عبر الأجيال - **نسب العائلة the family pedigree**.
يوضح الشكل التالي (شكل١-١٣)، مخطط سلالة من ثلاثة أجيال يتتبع حدوث نمو مقدمة الشعر على هيئة حرف V.
هذه الصفة تسمى "Widow's peak"، ترجع إلى أليل سائد، W.



شكل (١-١٣)

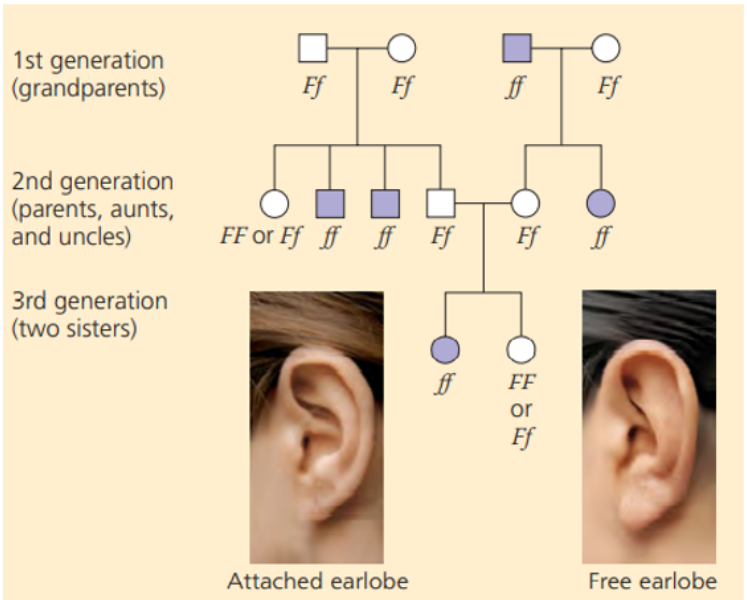
(a) Is a widow's peak a dominant or recessive trait?

Tips for pedigree analysis: Notice in the third generation that the second-born daughter lacks a widow's peak, although both of her parents had the trait. Such a pattern of inheritance supports the hypothesis that the trait is due to a dominant allele.

If the trait were due to a recessive allele, and both parents had the recessive phenotype, then all of their offspring would also have the recessive phenotype.

هل صفة شعر مقدمة الراس سائدة أم متنحية؟

لاحظ في الجيل الثالث أن الابنة الثانية تفتقر إلى تلك الصفة ، على الرغم من أن كلا والديها يتمتعان بهذه السمة. يدعم هذا النمط من الوراثة الفرضية القائلة بأن السمة ترجع إلى أليل سائد. لأنه إذا كانت السمة ناتجة عن اليل متنحي ، وكان كلا الوالدين يمتلكان النمط الظاهري المتنحي ، فإن كل ذريتهم سيكون لديهم أيضًا النمط الظاهري المتنحي.



(b) Is an attached earlobe a dominant or recessive trait?
Tips for pedigree analysis: Notice that the first-born daughter in the third generation has attached earlobes, although both of her parents lack that trait (they have free earlobes). Such a pattern is easily explained if the attached-lobe phenotype is due to a recessive allele. If it were due to a *dominant* allele, then at least one parent would also have had the trait.

هل شحمة الأذن المرفقة سمة سائدة أم متنحية؟. لاحظ أن الابنة البكر من الجيل الثالث قد ربطت شحمة الأذن ، على الرغم من أن كلا والديها يفتقران إلى هذه السمة (لديهم شحمة أذن حرة). يمكن تفسير هذا النمط بسهولة ومعرفة ما إذا كان الطراز المظهري للاذن الملتحمة ناتجًا عن أليل سائد متنحي. إذا كان بسبب أليل سائد ، فإن أحد الوالدين على الأقل سيكون لديه أيضًا هذه السمة.

شكل (١-١٤) يوضح مخطط سلالة من ثلاثة أجيال يتتبع وجود شحمة الأذن المتصلة

الشكل التالي (شكل١-١٤) هو مخطط سلالة من نفس العائلة، لكن هذه المرة نركز على صفة متنحية، **شحمة الأذن المتصلة Attached earlobes.** سنستخدم **f للأليل المتنحي recessive allele** Fg **للأليل السائد dominant allele**، والذي ينتج عنه **شحمة أذن حرة Free earlobes**.

أحد التطبيقات المهمة لمخطط السلالة هو مساعدتنا في حساب احتمالية أن يكون للطفل في المستقبل طراز جيني معين طراز مظهري معين. افترض أن الزوجين الممثلين في **الجيل الثاني Second generation** من (الشكل ١-١٣) قررا إنجاب طفل آخر. ما هو احتمال أن يكون لدى الطفل شعر في مقدمة الرأس widow's peak؟ هذا يشبه تهجين في تجارب مندل F1 أحادي الصفة الهجينة (*Ww r Ww*)، وبالتالي فإن احتمال أن يرث الطفل أليلًا سائدًا ويكون له شعر في المقدمة هو $^3/_4$ ($^1/_2$ *Ww* + *WW* $^1/_4$).

ما هو احتمال ان تكون اذن الطفل متصلة؟ مرة أخرى، يمكننا التعامل مع هذا على أنه تهجين أحادي الصفة هجينة (*Ff r Ff*)، هذه المرة نريد أن نعرف فرصة أن يكون النسل متنحيا متماثل الزيجوت homozygous recessive *ff* هذا الاحتمال هو $^1/_4$.

أخيرًا، ما هو احتمال أن يكون لدى الطفل شعر المقدمة وشحمة أذن متصلة؟

بافتراض أن جينات هذين الخاصيتين موجودة على كروموسومات مختلفة، فإن زوجي الأليلين سيتوزعان بشكل مستقل في هذا التهجين ثنائي الصفة الهجينة (*WwFf r WwFf*).

وبالتالي، يمكننا استخدام قاعدة الضرب:

(chance of widow's peak) r 1⁄4 (chance of attached earlobes) = 3⁄4

(chance of widow's peak and attached earlobes) 3⁄16.

تعتبر **مخططات السلالة Pedigrees** مسألة أكثر أهمية عندما تسبب الأليلات المعنية أمراضًا معيقة أو مميتة.

الاضطرابات الوراثية المتنحية: Recessively Inherited Disorders

من المعروف أن الآلاف من الاضطرابات الوراثية موروثة على أنها سمات متنحية. وتتراوح شدة هذه الاضطرابات من خفيفة نسبيًا، مثل **المهاق Albinism**، إلى المهددة للحياة، مثل **التليف الكيسي Cystic Fibrosis**.

سلوك الأليلات المتنحية: The Behavior of Recessive Alleles

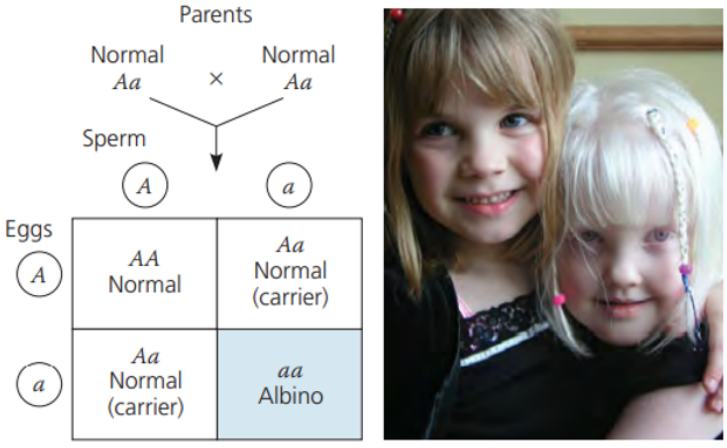
كيف يمكننا تفسير سلوك الأليلات التي تسبب اضطرابات وراثية متنحية؟

تذكر أن **الجينات Genes** ترمز لبروتينات ذات وظيفة معينة. الأليل الذي يسبب اضطرابًا وراثيًا يشفر إما لبروتين معطل أو لا يحتوي على بروتين إطلاقا.

في حالة الاضطرابات المصنفة على أنها متنحية، إذا كانت **غير متماثلة الجينات Heterozygotes** (Aa) فإنها تكون طبيعية في النمط المظهري لأن نسخة واحدة من الأليل الطبيعي (A) تنتج كمية كافية من البروتين المحدد. وهكذا، فإن الاضطراب الوراثي المتنحي يظهر فقط في الأفراد متماثلي الجينات (aa) الذين يرثون أليلًا متنحيًا واحدًا من كل والد.

على الرغم من أن الشخص **غير متماثل الجينات Heterozygotes** الطراز المظهري له طبيعي فيما يتعلق بالاضطراب، إلا أنه قد ينقل الأليل المتنحي إلى نسله، وبالتالي هو **حامل للمرض Carriers**.

تتضح هذه الآراء من خلال الشكل التالي باستخدام **المهاق albinism** كمثال.



Albinism: a recessive trait. One of the two sisters shown here has normal coloration; the other is albino. Most recessive homozygotes are born to parents who are carriers of the disorder but themselves have a normal phenotype, the case shown in the Punnett square.

المهاق: صفة متنحية. إحدى الأختين الموضحتين هنا ذات لون طبيعي ؛ والأخرى هي ألبينو. معظم الذين اللذين يكونون متماثلي الجينات المتنحية يولدون لأبوين حاملين للاضطراب ولكنهما يمتلكان نمطًا ظاهريًا طبيعيًا ، كما تظهر الحالة في في مربع بانيت.

معظم الأشخاص الذين يعانون من الاضطرابات المتنحية يولدون لأبوين حاملين للاضطراب ولكن لديهم طرازاً مظهريًا طبيعيًا.

التزاوج بين فردين حاملين للمرض يتوافق مع تهجين مندل أحادي الصفة الهجينة F1، وبالتالي فإن النسبة الوراثية المتوقعة للنسل هي :1 AA 2 Aa: 1 aa.

وبالتالي، فإن كل طفل لديه فرصة بنسبة $1/4$ لوراثة اثنين من الأليل المتنحي؛ في حالة مرض المهاق، تنعدم صبغة الميلانين في الأطفال المصابين.

من نسبة الطراز الجيني، يمكننا أيضًا أن نرى أنه من أصل ثلاثة اطفال مع الطراز المظهري الطبيعي (1AA +2Aa)، من المتوقع أن يكون اثنان منهم غير متماثلي الجينات (حاملي للمرض) احتمال $2/3$.

التليف الكيسي: Cystic Fibrosis

أكثر الأمراض الوراثية المميتة شيوعًا في الولايات المتحدة هو **التليف الكيسي cystic fibrosis**، الذي يصيب واحدًا من كل 2500 شخص من أصل أوروبي، ولكنه نادر جدًا في المجموعات الأخرى.

ماهي اعراض مرض التليف الكيسي؟

فقر الدم المنجلي: اضطراب وراثي له آثار تطورية:

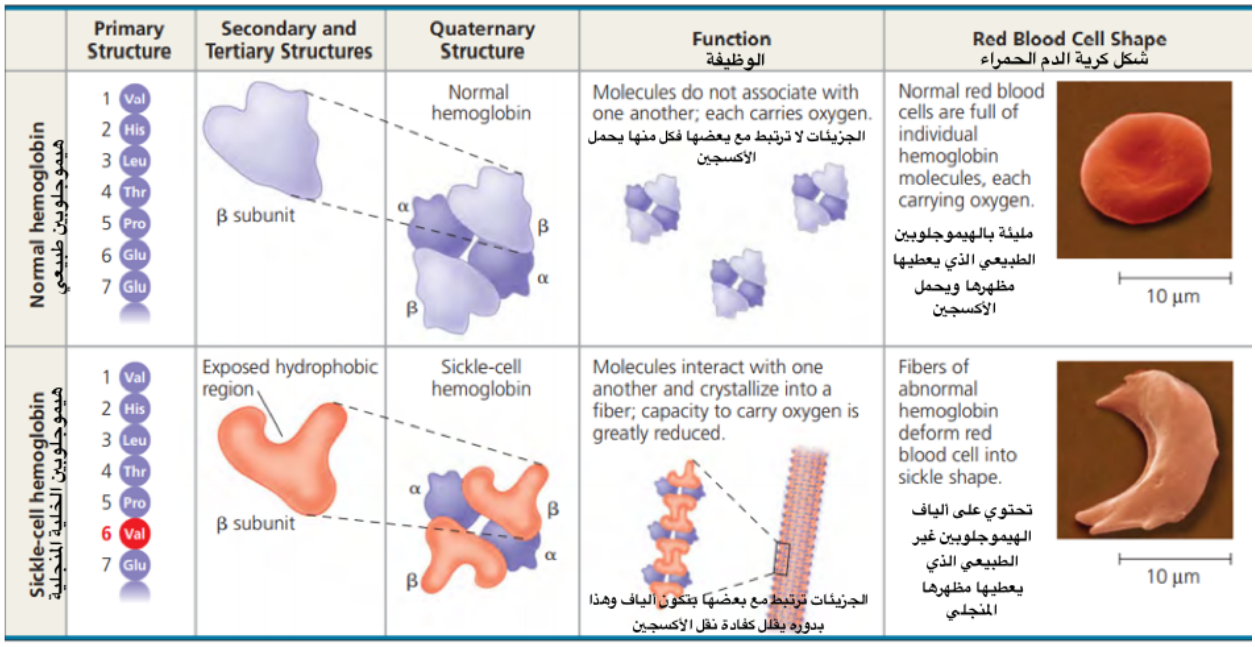
Sickle-cell Disease: A Genetic Disorder with Evolutionary Implications:

الاضـطراب الوراثي الأكثر شـيوعًا بين المنحدرين من أصـل أفريقي هو مرض **فقر الدم المنجلي Sickle-cell disease**، والذي يصيب واحدًا من كل 400 أمريكي من أصل أفريقي.

ينتج مرض الخلايا المنجلية عن استبدال حمض أميني واحد في بروتين الهيموجلوبين في خلايا الدم الحمراء. (شكل١-١٥)

في الأفراد متماثلي الجينات Homozygous، يكون الهيموغلوبين من نوع الخلايا المنجلية وهو الشـكل غير الطبيعي لكريات الدم الحمراء.

تتجمع جزيئات الهيموجلوبين المنجلية في الشخص المصاب في قضبان طويلة تشوه الخلايا الحمراء إلى شكل منجل. قد تتكتل الخلايا المنجلية وتسـد الأوعية الدموية الصـغيرة، مما يؤدي غالبًا إلى ظهور أعراض أخرى في جميع أنحاء الجسم، بما في ذلك الضعف الجسدي والألم وتلف الأعضاء وحتى الشلل.



على الرغم من أن الإصـابة بمرض الخلايا المنجلية تتطلب وجود أليلين متنحيين للفرد، إلا أن وجود أليل واحد من الخلايا المنجلية يمكن أن يؤثر على الطراز المظهري.

وهكذا، على المستوى العضوي، يكون الأليل الطبيعي هو السائد بشكل غير كامل على أليل الشكل المنجلي. عادة ما تكون الغير متماثلة الجينات (**حاملة للمرض carriers**) او نقول تمتلك صفة الخلايا المنجلية، تكون الأفراد صحية، لكنها قد تعاني من بعض أعراض الخلايا المنجلية خلال فترات طويلة من انخفاض الأكسجين في الدم.

على المستوى الجزيئي، يكون الأليلين **سيادة مشتركة Codominant**. كل من الهيموجلوبين الطبيعي وغير الطبيعي (الخلية المنجلية) موجود في **غير متماثل الجينات heterozygotes**.

لماذا لم تؤد العمليات التطورية إلى اختفاء هذا الأليل بين هذه المجموعة السكانية؟ أحد التفسيرات هو أن وجود نسخة واحدة من أليل الخلية المنجلية يقلل من تواتر وشدة الاصابة **بالملاريا Malaria attacks**، خاصة بين الأطفال الصغار.

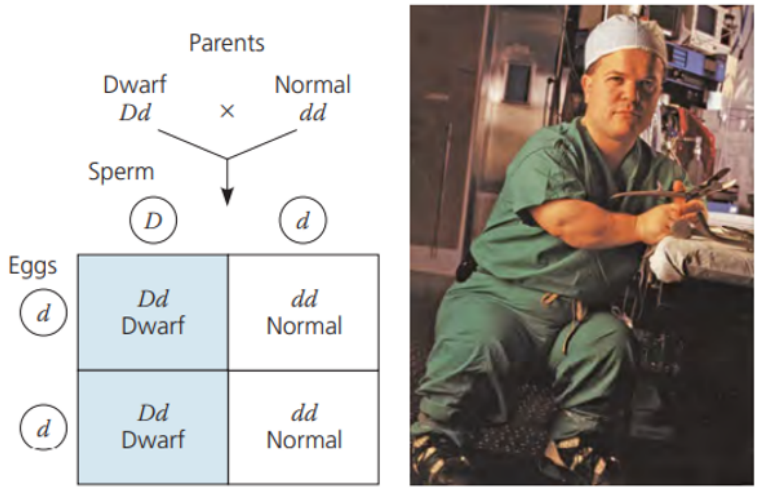
يقضي طفيل الملاريا جزءًا من دورة حياته في خلايا الدم الحمراء، ويؤدي وجود كميات من الهيموجلوبين المنجلي في الافراد **غير متماثلي الجينات Heterozygous** إلى انخفاض كثافة الطفيليات وبالتالي تقليل أعراض الملاريا.

الاضطرابات الوراثية السائدة: Dominantly Inherited Disorders

على الرغم من أن العديد من الأليلات الضارة **متنحية recessive**، إلا أن عددًا من الاضطرابات البشرية ناتج عن **الأليلات السائدة dominant Alleles**.

أحد الأمثلة على ذلك هو صفة **عدم نمو الغضروف Achondroplasia**، وهو شكل من أشكال التقزم يحدث في واحد من كل 25000 شخص.

في هذه الحالة يكون الأفراد **غير المتماثلين الجينات Heterozygous** لديهم الطراز المظهري للقزم كم في الشكل.



Achondroplasia: a dominant trait.

Dr. Michael C. Ain has achondroplasia, a form of dwarfism caused by a dominant allele. This has inspired his work: He is a specialist in the repair of bone defects caused by achondroplasia and other disorders.

The dominant allele (D) might have arisen as a mutation in the egg or sperm of a parent or could have been inherited from an affected parent, as shown for an affected father in the Punnett square.

عدم نمو الغضروف: سمة سائدة. يعاني Dr. Michael C. Ain من عدم نمو الغضروف، وهو شكل من أشكال التقزم الناجم عن أليل سائد. وقد ألهم هذا عمله: فهو متخصص في إصلاح عيوب العظام الناجمة عن عدم نمو الغضروف وغيرها من الاضطرابات. قد يكون الأليل السائد (D) قد نشأ كطفرة في البويضة أو الحيوانات المنوية لأحد الوالدين أو يمكن أن يكون موروثًا من أحد الوالدين المصاب ، كما هو موضح للأب المصاب في مربع بانيت

مرض هنتنغتون: مرض قاتل متأخر الظهور: Huntington's Disease: A Late-Onset Lethal Disease

يؤثر توقيت ظهور المرض بشكل كبير على وراثة المرض. يمكن أن يظهر تأثير الأليل السائد المميت في سن متقدمة نسبيًا. وبحلول الوقت الذي تتضح فيه الأعراض، قد يكون الشخص المصاب بالأليل قد نقله بالفعل إلى أطفاله.

على سبيل المثال، **مرض هنتنغتون Huntington's disease**، وهو مرض انتكاسي يصيب الجهاز العصبي، ينتج عن **أليل سائد قاتل lethal Dominant allele** ليس له تأثير ظاهري واضح حتى يبلغ الفرد من العمر حوالي 35-45 عامًا. بمجرد أن يبدأ **تدهور الجهاز العصبي Deterioration of the nervous system** ، فإنه لا رجعة فيه ومميت حتما.

الاستشارة على أساس علم الوراثة المندلية وقواعد الاحتمالات: Counseling Based on Mendelian Genetics and Probability Rules:

لنأخذ على سبيل المثال حالة زوجين افتراضيين، جون وكارول. كان لكل منهما شقيق مات من نفس **المرض الوراثي المتنحي المميت Recessively inherited lethal disease**. قبل إنجاب طفلهما الأول، يسعى جون وكارول للحصول على المشورة الوراثية لتحديد مخاطر إنجاب طفل مصاب بالمرض.

من المعلومات المتعلقة بإخوانهم، نعلم أن كلا والدي جون وكلا والدي كارول لا بد أنهما كانا حاملين للأليل المتنحي. وهكذا، فإن كلا من جون وكارول هما نتاج تهجين Aa X Aa، حيث يرمز a إلى الأليل الذي يسبب هذا المرض المحدد.

نحن نعلم أيضًا أن جون وكارول جيناتهم **غير متماثلة متنحية Not Homozygous recessive** (aa) لأنهما لا يعانيان من المرض. لذلك، فإن **الطراز الجيني Genotypes** الخاص بهم هو AA أو Aa.

بالنسبة لجون وكارول لان كل منهما ناتج من تزاوج Aa X Aa، ولأن الطرز الجينية الناتجة عن مثل هذا التزاوج تكون على النحو التالي 1AA: 2Aa: 1aa فإن لدى كل من John وCarol فرصة $^2/_3$ لأن يكونا حاملين للمرض وطرازهم الجيني (Aa).

وفقًا لقاعدة الضرب، يكون الاحتمال الإجمالي لولدهم البكر ان يكون يعاني من الاضطراب هو $^2/_3$ (فرصة أن يكون جون حاملًا) مضروبًا في $^2/_3$ (فرصة أن كارول حامل) مضروب في $^1/_4$ (فرصة شخصين حاملين للمرض يكون لهما طفل مصاب) الناتج = $^1/_9$.

لنفترض أن كارول وجون قررا إنجاب طفل - ففي النهاية، هناك احتمال $^8/_9$ الا يكون طفلهما مصاباً. إذا وُلد طفلهم مصابًا بالمرض، على الرغم من هذه الاحتمالات، فسنتأكد أن كلاً من جون وكارول هما في الواقع حاملان (الطراز الجيني Aa).

إذا كان كل من جون وكارول حاملين للمرض، فهناك احتمال $^1/_4$ أن أي طفل لاحق لهذين الزوجين سوف يصاب بالمرض. الاحتمال أكبر بالنسبة للأطفال اللاحقين لأن تشخيص المرض عند الطفل الأول أثبت أن كلا الوالدين حاملان للمرض، وليس لأن الطراز الجيني للطفل الأول يؤثر بأي شكل من الأشكال على الأطفال في المستقبل.

عندما نستخدم قوانين مندل للتنبؤ بالنتائج المحتملة للتزاوج، من المهم أن نتذكر أن كل طفل يمثل حدثًا مستقلًا بمعنى أن التركيب الوراثي لا يتأثر بالطرز الجينية للأشقاء الأكبر سنًا.

افترض أن جون وكارول لديهما ثلاثة أطفال آخرين، وأن الثلاثة جميعًا مصـــابون بالمرض الوراثي المفترض. هناك فرصـة واحدة فقط في 64 ($1/4 \times 1/4 \times 1/4$) لحدوث مثل هذه النتيجة. إن فرصـة إصـابة طفل آخر من هذين الزوجين بالمرض تظل $1/4$.

اختبارات لتحديد الحاملين للمرض:Tests For Identifying Carriers

١- فحص الأجنة: Fetal Testing

٢- فحص حديثي الولادة:Newborn Screening

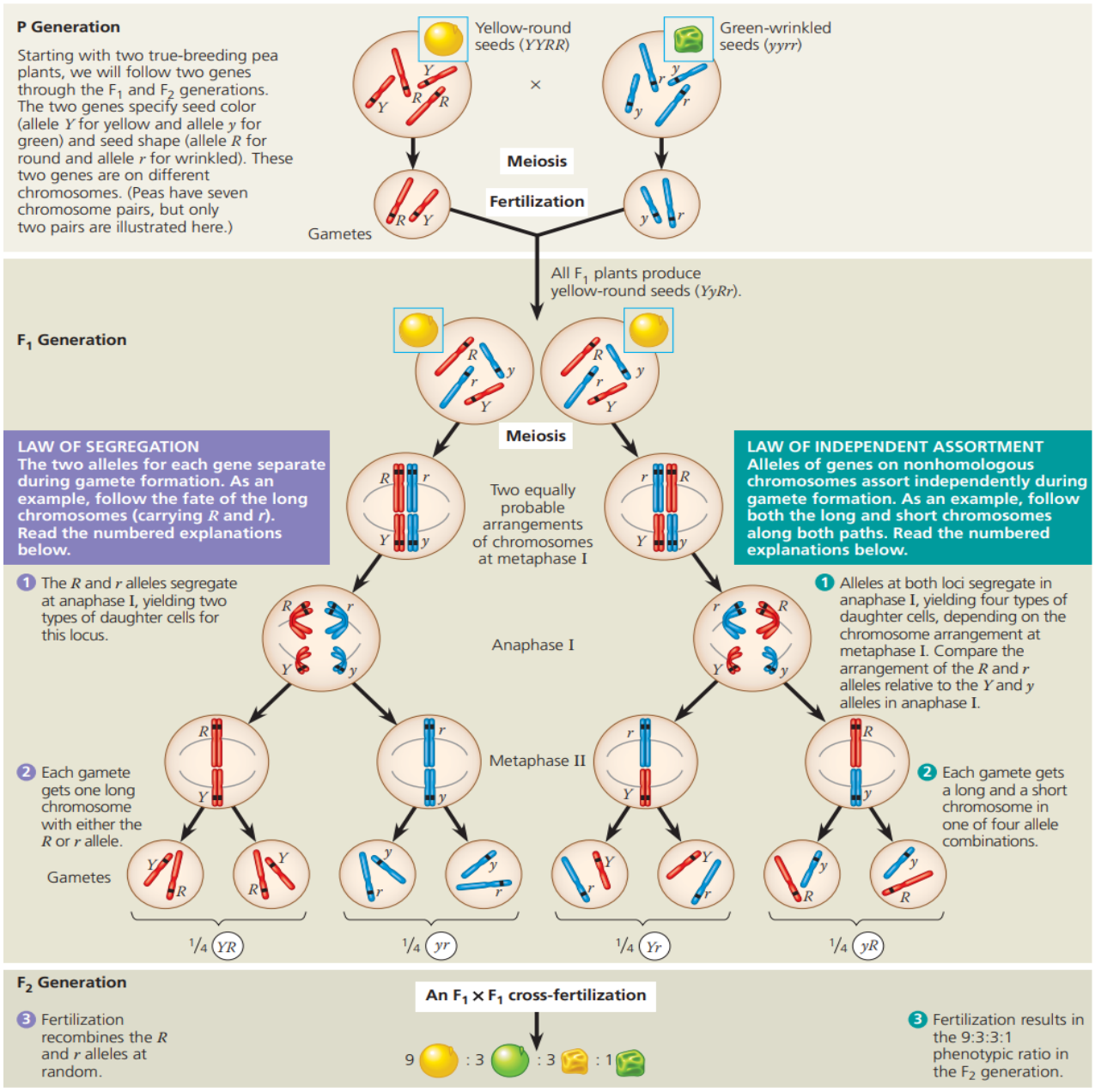
الفصل الثاني

أساس الوراثة الكروموسومي

The chromosomal basis of inheritance

نسمو NSMO
أولمبيـــاد العلوم والرياضيات الوطني

للوراثة المندلية أساسها المادي في سلوك الكروموسومات:
mendelian inheritance has its physical basis in the behavior of chromosomes:



الأساس الكروموسومي لقوانين مندل. نحن هنا نربط نتائج أحد تهجينات مندل ثنائية الصفة الهجين بسلوك الكروموسومات أثناء الانقسام الاختزالي. إن ترتيب الكروموسومات في الطور الاستوائي ا من الانقسام الاختزالي وحركتها أثناء الطور الانفصالي ا يفسر الانعزال والتوزيع الحر للأليلات من أجل لون البذور وشكلها. تنتج كل خلية تخضع للانقسام الاختزالي في نبات F1 نوعين من الأمشاج. ومع ذلك ، إذا قمنا بحساب النتائج لجميع الخلايا ، فإن كل نبات F1 ينتج أعدادًا متساوية من جميع أنواع الأمشاج الأربعة لأن ترتيبات الكروموسوم البديلة في الطور الأول تكون متساوية في الاحتمال.

The chromosomal basis of Mendel's laws. Here we correlate the results of one of Mendel's dihybrid crosses. with the behavior of chromosomes during meiosis. The arrangement of chromosomes at metaphase I of meiosis and their movement during anaphase I account for the segregation and independent assortment of the alleles for seed color and shape. Each cell that undergoes meiosis in an F1 plant produces two kinds of gametes. If we count the results for all cells, however, each F1 plant produces equal numbers of all four kinds of gametes because the alternative chromosome arrangements at metaphase I are equally likely.

دليل مورغان التجريبي: Morgan's Experimental Evidence

الكائن الذي اختاره مورجان لتجاربه: Morgan's Choice of Experimental Organism

ترتبط الاكتشافات المهمة ارتباطا وثيقا باختيار الكائن التجريبي المناسب لمشكلة البحث التي تتم معالجتها. اختار مندل البازلاء في الحديقة لأن هناك عددًا من الخصائص المميزة المتاحة.

بالنسبة لتجاربه، اختار مورغان نوعًا من ذبابة الفاكهة، *Drosophila Melanogaster*، وهي حشرة شائعة تتغذى على الفطريات التي تنمو على الفاكهة.

ذباب الفاكهة يتميز بأنه **غزير الإنتاج Prolific breeders**. سينتج من التزاوج الواحد مئات النسل، ويمكن تربية جيل جديد كل أسبوعين.

ميزة أخرى لذبابة الفاكهة هي أنها تحتوي على أربعة أزواج فقط من الكروموسومات، والتي يمكن تمييزها بسهولة بواسطة المجهر الضوئي. هناك ثلاثة أزواج هي **كروموسومات جسمية Autosomes** وزوج واحد من **الكروموسومات الجنسية sex chromosomes**.

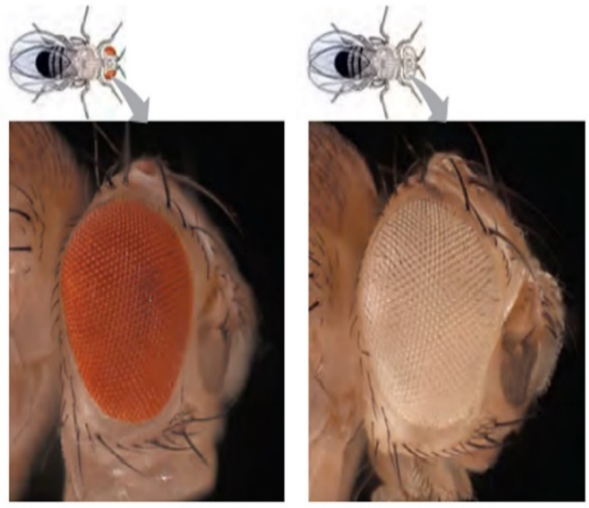
تمتلك الأنثى زوجًا من كروموسومات X ا**لمتماثلة Homologous**، وللذكور كروموسوم X واحد وكروموسوم Y واحد.

واجه مورغان صعوبة كبيرة في الحصول على صفات متنوعة في الذبابة إلى أن اكتشف أخيرًا ذبابة واحدة بعيون بيضاء بدلًا من اللون الأحمر المعتاد. (شكل٢-٢)

يُطلق على الطراز المظهري للصفات الأكثر شيوعًا في المجموعات الطبيعية، مثل العيون الحمراء في ذبابة الفاكهة، **النوع البري Wild type**.

تسمى الصفات البديلة للنوع البري، مثل العيون البيضاء في ذبابة الفاكهة، طرز مظهرية متحولة لأنها ناتجة عن أليلات يُفترض أنها نشأت كتغييرات أو **طفرات mutations** في أليل من النوع البري.

اخترع مورغان وطلابه تدوينًا يرمز إلى الأليلات في *Drosophila* التي لا تزال تستخدم على نطاق واسع لذباب الفاكهة. بالنسبة إلى صفة معينة في الذباب، يأخذ الجين رمزه من أول متحولة (**نوع غير بري non–wild type**) تم اكتشافه.على سبيل المثال، فإن أليل العيون البيضاء في ذبابة الفاكهة يرمز له *w* بينما يرمز لأليل العيون الحمراء وهي الصفة في النوع البري w^+.



Morgan's first mutant. Wild-type *Drosophila* flies have red eyes (left). Among his flies, Morgan discovered a mutant male with white eyes (right). This variation made it possible for Morgan to trace a gene for eye color to a specific chromosome (LMs).

أول صفة متحولة لمورغان. Wild-type Drosophila لها عيون حمراء (يسار). من بين الذباب الذي يربيه ، اكتشف مورغان ذكرًا متحورًا بعيون بيضاء (يمين). جعل هذا الاختلاف من الممكن لمورغان تتبع جين لون العين إلى كروموسوم معين.

(شكل ٢-٢): يوضح أول صفة متحولة لمورغان في ذبابة الفاكهة وهي لون العيون الأبيض

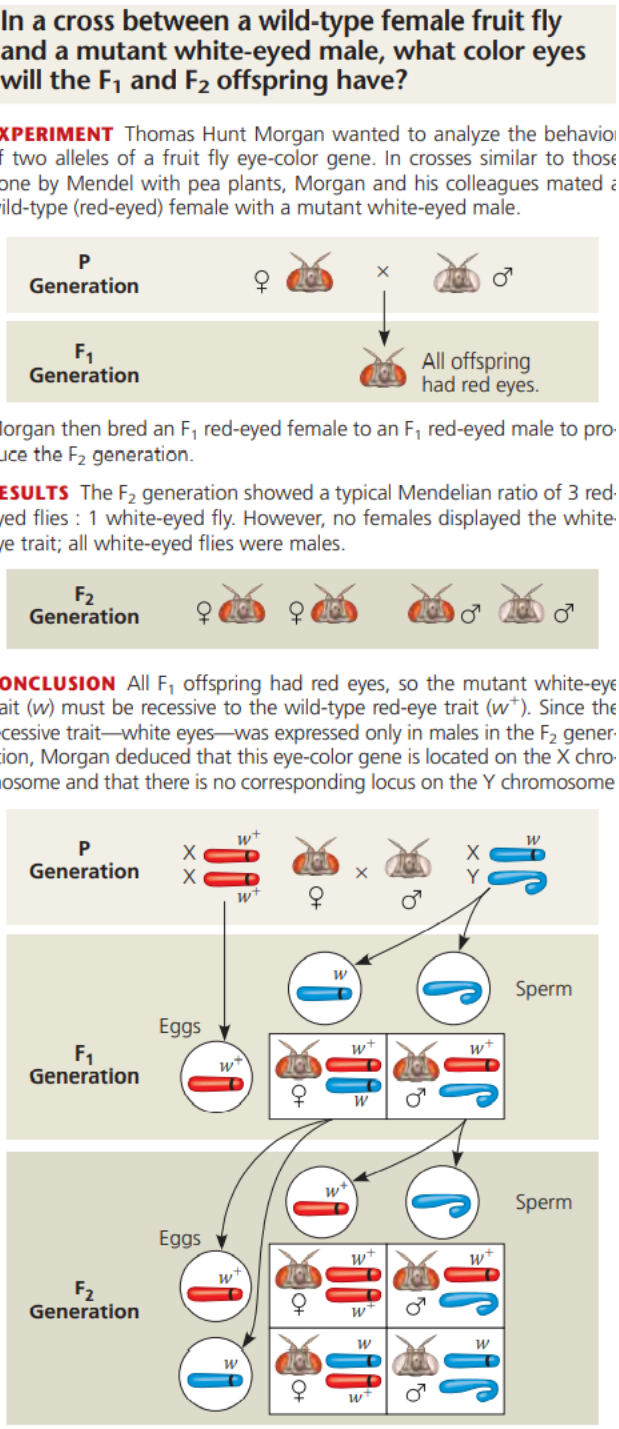
ربط سلوك أليلات الجينات بسلوك زوج من الكروموسوم:
Correlating Behavior of a Gene's Alleles with Behavior of a Chromosome Pair:

زاوج مورغان ذبابة بيضاء العينين مع أنثى حمراء العينين. كانت عيون جميع ذرية F1 حمراء، مما يشير إلى أن **الأليل من النوع البري هو السائد Wild-type allele is Dominant**.

عندما قام مورغان بتلقيح ذباب F1 مع بعضها البعض، لاحظ النسبة الكلاسيكية 3:1 الطراز المظهري بين ذرية F2.
بالإضافة الى ذلك، كانت هناك نتيجة إضافية مفاجئة: صفة العين البيضاء تظهر فقط في الذكور. كانت جميع الإناث في جيل F2 لها عيون حمراء، في حين أن نصف الذكور لديهم عيون حمراء والنصف الآخر عيون بيضاء.

لذلك، خلص مورغان إلى أن لون عين الذبابة بطريقة ما **مرتبط بجنسها Linked to its sex**. تذكر أن أنثى الذبابة تحتوي على كروموسومين X (XX)، بينما الذكر لديه X وY (XY).

العلاقة بين صفة لون العين البيضاء والجنس الذكري المصاب في جيل F2 جعل مورغان يقترح أن الجين المتسبب في طفرة العين البيضاء كان موجودًا حصريًا على كروموسوم X، مع عدم وجود أليل مطابق موجود على كروموسوم Y.
يمكننا تتبع اقتراحه من خلال الشكل التالي. (شكل٢-٣)
بالنسبة للذكر، فإن نسخة واحدة من الأليل المتطفر تمنح العيون البيضاء، نظرًا لأن الذكر لديه كروموسوم X واحد فقط، فلا يمكن أن يكون هناك أليل من النوع البري W^+ لإخفاء الأليل المتنحي.
من ناحية أخرى، يمكن أن يكون لدى الأنثى عيون بيضاء فقط إذا كان كل من كروموسوميها X يحملان الأليل المتنحي المتطفر W^+. كان هذا مستحيلًا بالنسبة للإناث في الجيل F2 في تجربة مورغان
لأن جميع آباء في الجيل F1 كانت عيونهم حمراء.



(شكل ٢-٣): يوضح تجارب مورغان على ذبابة الفاكهة والنتائج المتوقعة لكلا من أفراد الجيل الأول والثاني

تُظهر الجينات المرتبطة بالجنس أنماطًا فريدة من نوعها للوراثة:

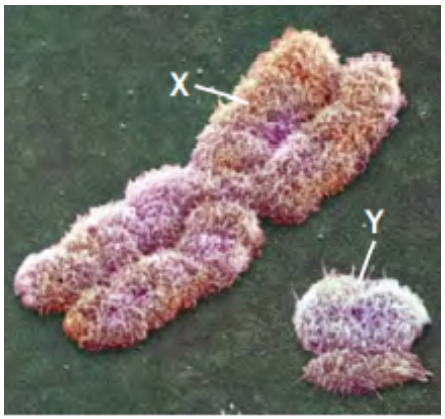
Sex-linked genes exhibit unique patterns of inheritance

كان اكتشاف مورغان لخاصية (العيون البيضاء) المرتبطة بجنس الذباب حدثاً رئيسيا في **تطوير نظرية الكروموسوم للوراثة chromosome theory of inheritance**.

نظرًا لأنه يمكن الاستدلال على هوية الكروموسومات الجنسية لدى الفرد من خلال ملاحظة جنس الذبابة، يمكن ربط سلوك زوجي الكروموسومات الجنسية بسلوك الأليلين الخاصة **بجين لون العين Eye-color gene**.

في هذا القسم، نأخذ في الاعتبار دور الكروموسومات الجنسية في الوراثة بمزيد من التفصيل. نبدأ بمراجعة الأساس الكروموسومي لتحديد الجنس عند البشر وبعض الحيوانات الأخرى.

١-الأساس الكروموسومي لتحديد لجنس: The Chromosomal Basis of Sex



سواء كنا ذكورًا أو إناثًا، فهي واحدة من أكثر الطرز المظهرية وضوحًا لدينا. على الرغم من أن الفروق التشريحية والفسيولوجية بين النساء والرجال عديدة، إلا أن الأساس الكروموسومي لتحديد الجنس بسيط نوعًا ما.

في البشر والثدييات الأخرى، هناك نوعان من الكروموسومات الجنسية، المعروفة بـ X و Y. والكروموسوم Y أصغر بكثير من كروموسوم X.

عادة ما ترث الانثى اثنين من الكروموسومات X، واحد من الاب وواحد من الام. اما الذكر يحتوي على كروموسوم X واحد وكروموسوم Y واحد.

الأجزاء القصيرة في أي من طرفي كروموسوم Y هي المناطق الوحيدة المتجانسة مع المناطق المقابلة من X.

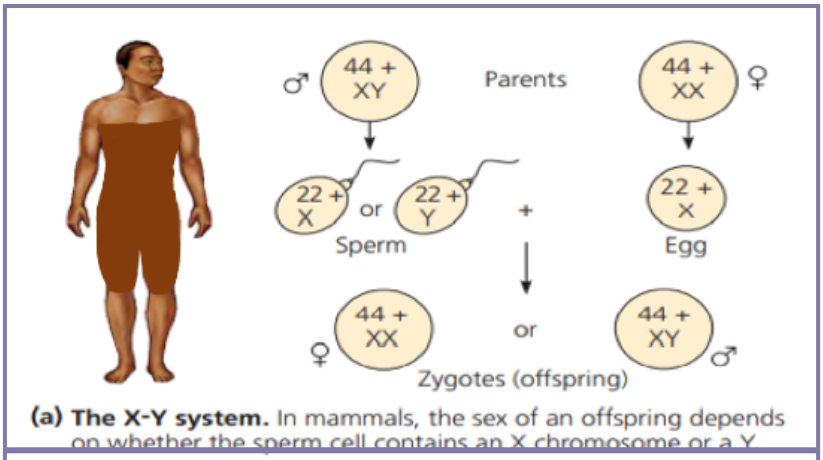
تسمح هذه **الأجزاء المتجانسة homologous regions** للكروموسومات X وY في الذكور بالاقتران والتصرف مثل **الكروموسومات المتجانسة homologous chromosomes** أثناء الانقسام المنصف في **الخصيتين Testes**.

في **الخصيتين Testes والمبيضين Ovaries** في الثدييات، تنعزل الكروموسومات الجنسية خلال الانقسام المنصف، ويتلقى كل مشيج واحدًا منها. تحتوي كل بويضة على كروموسوم X واحد، وفي المقابل، تنقسم الحيوانات المنوية إلى فئتين: نصف الخلايا المنوية التي ينتجها الذكر تحتوي على كروموسوم X، والنصف الآخر يحتوي على كروموسوم Y.

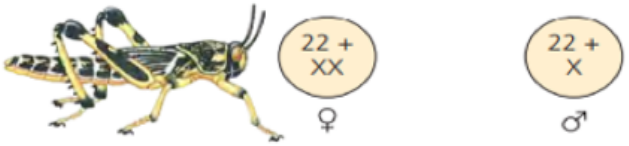
يمكننا تتبع جنس كل نسل منذ بداية الحدث: إذا نجحت خلية منوية تحمل كروموسوم X في تخصيب بويضة، فإن البيضة الملقحة هي XX، **أنثى Female**؛ اما إذا قامت خلية منوية تحتوي على كروموسوم Y بتخصيب بويضة، فإن البيضة الملقحة هي XY، **ذكر Male**.

وبالتالي، فإن تحديد الجنس مسألة صدفة - **فرصة النصف بالنصف a fifty-fifty chance** -.

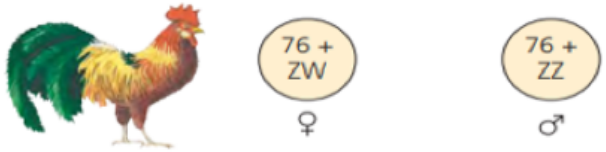
لاحظ في الشكل التالي أن نظام X-Y للثدييات ليس النظام الكروموسومي الوحيد لتحديد الجنس. يوضح الشكل ثلاثة أنظمة أخرى.



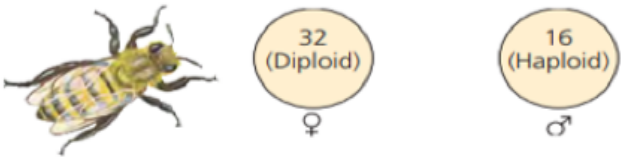
(a) The X-Y system. In mammals, the sex of an offspring depends on whether the sperm cell contains an X chromosome or a Y



(b) The X-0 system. In grasshoppers, cockroaches, and some other insects, there is only one type of sex chromosome, the X. Females are XX; males have only one sex chromosome (X0). Sex of the offspring is determined by whether the sperm cell contains an X chromosome or no sex chromosome.



(c) The Z-W system. In birds, some fishes, and some insects, the sex chromosomes present in the egg (not the sperm) determine the sex of offspring. The sex chromosomes are designated Z and W. Females are ZW and males are ZZ.



(d) The haplo-diploid system. There are no sex chromosomes in most species of bees and ants. Females develop from fertilized eggs and are thus diploid. Males develop from unfertilized eggs and are haploid; they have no fathers.

بعض أنظمة تحديد الجنس الكروموسومية. تشير الأرقام إلى عدد الكروموسومات الجسمية في الأنواع المصورة. في ذبابة الفاكهة ، الذكور هم XY ، لكن الجنس يعتمد على النسبة بين عدد الكروموسومات X وعدد مجموعات الكروموسومات الجسمية ، وليس فقط على وجود كروموسوم Y.

Some chromosomal systems of sex determination. Numerals indicate the number of autosomes in the species pictured. In Drosophila, males are XY, but sex depends on the ratio between the number of X chromosomes and the number of autosome sets, not simply on the presence of a Y chromosome.

قام الباحثون بتسلسل كروموسوم Y البشري وحددوا 78 جين تشفر حوالي 25 بروتينًا (بعض الجينات مكررة).

نطلق على الجين الموجود على أي من الكروموسومات الجنسية (**الجين المرتبط بالجنس Sex-linked gene**). وتسمى تلك الموجودة على الكروموسوم Y (*الجينات المرتبطة بـ Y Y-linked genes*).

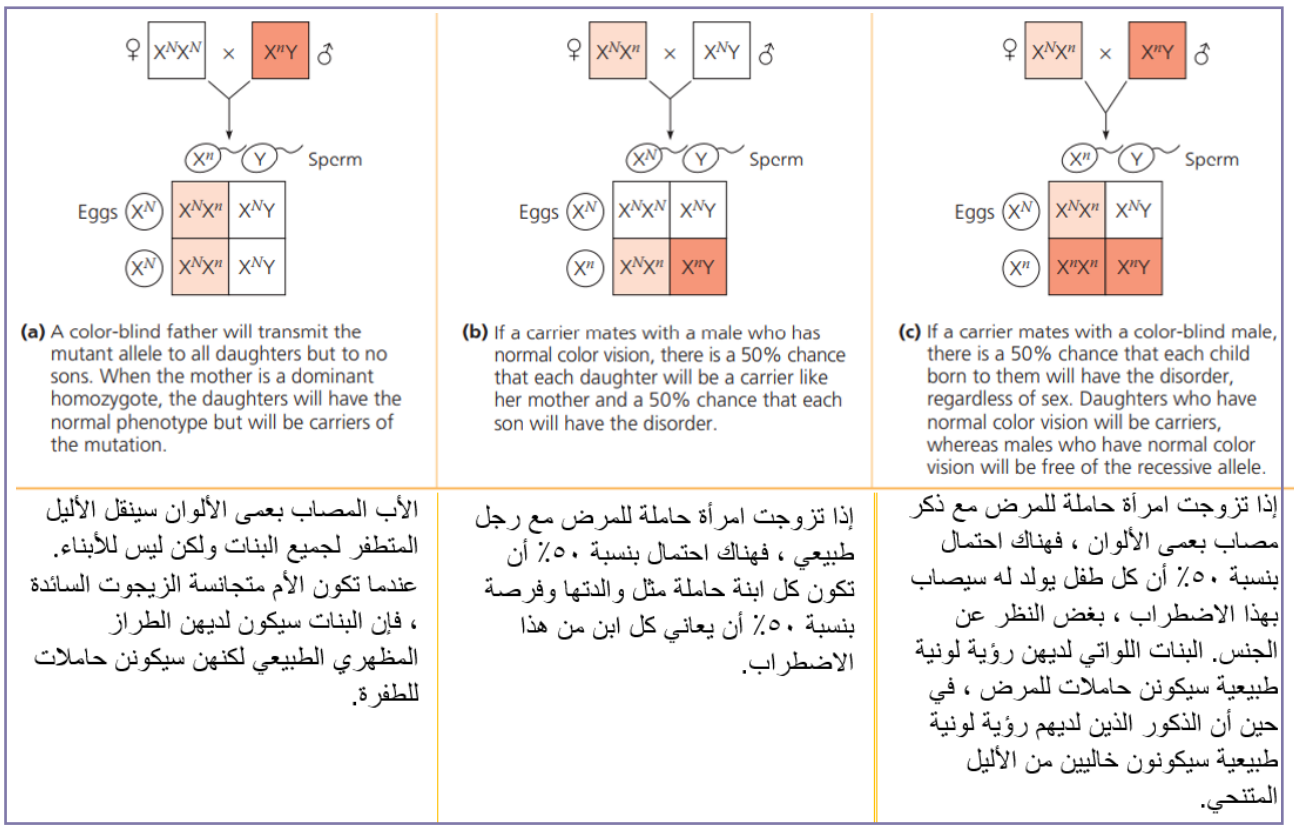
يتم تمرير كروموسوم Y من الأب إلى جميع أبنائه الذكور. ونظرا لوجود عدد قليل جدًا من *Y-linked genes*، بالتالي يكون عدد الاضطرابات التي تنتقل من الأب إلى الابن على الكروموسوم Y قليلة جداً.

يحتوي كروموسوم X البشري على ما يقرب من 1100 جين، والتي تسمى: (*الجينات المرتبطة بـ X X-linked genes*).

٢-وراثة الجينات المرتبطة بـ X: Inheritance of X-Linked Genes

بينما تساعد معظم *الجينات المرتبطة بـــ Y Y-linked genes* في تحديد الجنس، فإن الكروموسومات X لها جينات للعديد من الصفات غير المرتبطة بالجنس. تتبع *الجينات المرتبطة بـ X X-linked genes* في البشر نفس نمط الوراثة الذي لاحظه مورغان في موضع لون العين الذي درسه في ذبابة الفاكهة *Drosophila*.

يقوم الآباء بتوريث **الأليلات المرتبطة بـ X X-linked alleles** إلى جميع بناتهم الإناث ولكن ليس الى أي من أبنائهم الذكور. في المقابل، يمكن للأمهات تمرير الأليلات المرتبطة بـــ X لكل من الأبناء والبنات، كما هو موضح في الشكل التالي. (شكل٢-٤)



(a) A color-blind father will transmit the mutant allele to all daughters but to no sons. When the mother is a dominant homozygote, the daughters will have the normal phenotype but will be carriers of the mutation.

(b) If a carrier mates with a male who has normal color vision, there is a 50% chance that each daughter will be a carrier like her mother and a 50% chance that each son will have the disorder.

(c) If a carrier mates with a color-blind male, there is a 50% chance that each child born to them will have the disorder, regardless of sex. Daughters who have normal color vision will be carriers, whereas males who have normal color vision will be free of the recessive allele.

الأب المصاب بعمى الألوان سينقل الأليل المتطفر لجميع البنات ولكن ليس للأبناء. عندما تكون الأم متجانسة الزيجوت السائدة ، فإن البنات سيكون لديهن الطراز المظهري الطبيعي لكنهن سيكونن حاملات للطفرة.

إذا تزوجت امرأة حاملة للمرض مع رجل طبيعي ، فهناك احتمال بنسبة ٥٠٪ أن تكون كل ابنة حاملة مثل والدتها وفرصة بنسبة ٥٠٪ أن يعاني كل ابن من هذا الاضطراب.

إذا تزوجت امرأة حاملة للمرض مع ذكر مصاب بعمى الألوان ، فهناك احتمال بنسبة ٥٠٪ أن كل طفل يولد له سيصاب بهذا الاضطراب ، بغض النظر عن الجنس. البنات اللواتي لديهن رؤية لونية طبيعية سيكونن حاملات للمرض ، في حين أن الذكور الذين لديهم رؤية لونية طبيعية سيكونون خاليين من الأليل المتنحي.

(شكل ٢-٤): يوضح بعض الأمثلة لوراثة الجينات المرتبطة بالكروموسوم X

إذا كانت الصفة المرتبطة بـ X ناتجة عن **أليل متنحي recessive allele**، فإن الأنثى سيظهر عليها الطراز المظهري فقط إذا كانت **متماثلة الجينات Homozygous** لهذا الأليل.

نظرًا لأن الذكور لديهم موضع واحد فقط، فإن المصطلحين **متماثل الجينات homozygous وغير متماثل الجينات heterozygous** لا تستخدم لوصف جيناتهم المرتبطة بـــ X؛ مصطلح **Hemizygous** يستخدم في مثل هذه الحالات.

أي ذكر يتلقى الأليل المتنحي من والدته ستظهر عليه الصفة. لهذا السبب، فإن عدد الذكور الذين يعانون من اضطرابات متنحية مرتبطة بالكروموسوم X أكثر بكثير من الإناث.

ومع ذلك، على الرغم من أن فرصة أن ترث الأنثى أليلين متطفرين أقل بكثير من احتمال أن يرث الذكر اليل واحد، الا ان هناك إناث مصابات **باضطرابات مرتبطة بالكروموسوم X X-linked disorders** .

على سبيل المثال، عمى **الألوان Color blindness** اضطراب خفيف يتم توريثه دائمًا كصفة مرتبطة بـ X.

قد تولد الابنة المصابة بعمى الألوان لأب مصاب بعمى الألوان تكون زوجته حاملة للمرض كما في الشكل السابق.

الهيموفيليا Hemophilia هو اضطراب متنحي مرتبط بالكروموسوم X X-Linked recessive disorder يُعرف بغياب واحد أو أكثر من البروتينات اللازمة **لتخثر الدم Blood clotting**.

عندما يكون الشخص مصاباً بالهيموفيليا، يستمر النزيف لفترة طويلة بسبب بطء تكوين الجلطة. عادة لا تمثل الجروح الصغيرة في الجلد مشكلة، لكن النزيف في العضلات أو المفاصل يمكن أن يكون مؤلمًا ويمكن أن يؤدي إلى أضرار جسيمة. اليوم، يتم علاج الأشخاص المصابين بالهيموفيليا حسب الحاجة بحقن البروتين المفقود في الوريد.

٣-تعطيل كروموسوم X في إناث الثدييات: X Inactivation in Female Mammals

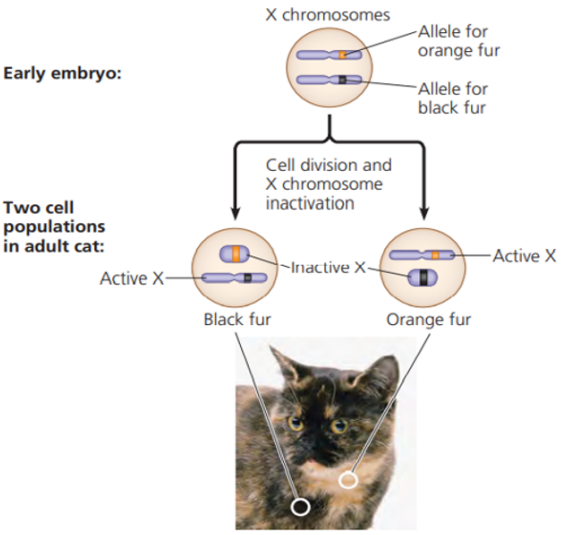
ترث إناث الثدييات، بما في ذلك البشر، اثنان من الكروموسومات X - ضعف العدد الموروث من قبل الذكور - لذلك قد تتساءل عما إذا كانت الإناث تصنع ضعف ما تصنعه الذكور من البروتينات المشفرة بواسطة الجينات المرتبطة بـ X.

في الواقع، يتم **تعطيل Inactivated** كروموسوم X واحد في كل خلية في إناث الثدييات أثناء **التطور الجنيني المبكر Early embryonic development.**

نتيجة لذلك، تمتلك خلايا الإناث والذكور نفس **الجرعة الفعالة Effective dose** (نسخة واحدة) من معظم **الجينات المرتبطة بالكروموسوم X X-Linked genes**.

يتكثف X غير النشط في كل خلية من خلايا الأنثى في وتسمى **أجسام بار Barr body** . لا يتم التعبير عن معظم جينات الكروموسوم X الذي يشكل جسم بار.

يوضح الشكل التالي (شكل٢-٥) كيف ينتج عن هذه الفسيفساء من الخلايا التلوين المرقط لنوع من القطط.



(شكل ٢-٥)

X inactivation and the tortoiseshell cat. The tortoiseshell gene is on the X chromosome, and the tortoiseshell phenotype requires the presence of two different alleles, one for orange fur and one for black fur. Normally, only females can have both alleles, because only they have two X chromosomes. If a female cat is heterozygous for the tortoiseshell gene, she is tortoiseshell. Orange patches are formed by populations of cells in which the X chromosome with the orange allele is active; black patches have cells in which the X chromosome with the black allele is active. ("Calico" cats also have white areas, which are determined by yet another gene.)

تعطيل X في نوع من القطط: يوجد جين بقع اللون على الكروموسـوم X ، ويتطلب النمط الظاهري لتلك البقع وجود اليلين مختلفين ، أحدهما للفراء البرتقالي والآخر للفراء الأسـود. عادة فقط الاناث هي التي تحتوي على الأليلين ، لأنهن فقط يمتلكن كروموسـومين .X كما ان البقع تظهر في الانثى فقط اذا كانت غير متماثلة الجينات بالنسـبة لهذا الجين ،تتكون البقع البرتقالية من تجمعات الخلايا التي ينشـط فيها الكروموسـوم X مع الأليل البرتقالي ؛ تحتوي البقع السوداء على خلايا ينشط فيها الكروموسوم X مع الأليل الأسود.

الجينات المرتبطة دائماً تكون موروثة معًا لأنها تقع بالقرب من بعضها البعض على الكروموسوم:
Linked genes tend to be inherited together because they are located near each other on the chromosome:

عدد الجينات في الخلية أكبر بكثير من عدد الكروموسومات. في الواقع، يحتوي كل كروموسوم على مئات أو آلاف الجينات. (يعتبر الكروموسوم Y استثناءً).

تميل الجينات الموجودة بالقرب من بعضها البعض على نفس الكروموسوم إلى التوارث معًا في العبور الوراثي الجيني؛ يقال إن هذه الجينات مرتبطة وراثيا وتسمى **الجينات المرتبطة Linked genes**.

(لاحظ الفرق بين مصطلحات **الجين المرتبط بالجنس sex-linked gene**، والتي تشير إلى جين واحد على كروموسوم جنسي، **والجينات المرتبطة linked genes**، في إشارة إلى اثنين أو أكثر من الجينات على نفس الكروموسوم والتي تميل إلى التوارث معًا).

عندما يتابع علماء الوراثة الجينات المرتبطة في تجارب التكاثر، فإن النتائج لا تنطبق عليها قانون مندل الثاني **التوزيع الحر independent assortment**.

كيف يؤثر الارتباط في الوراثة: How Linkage Affects Inheritance

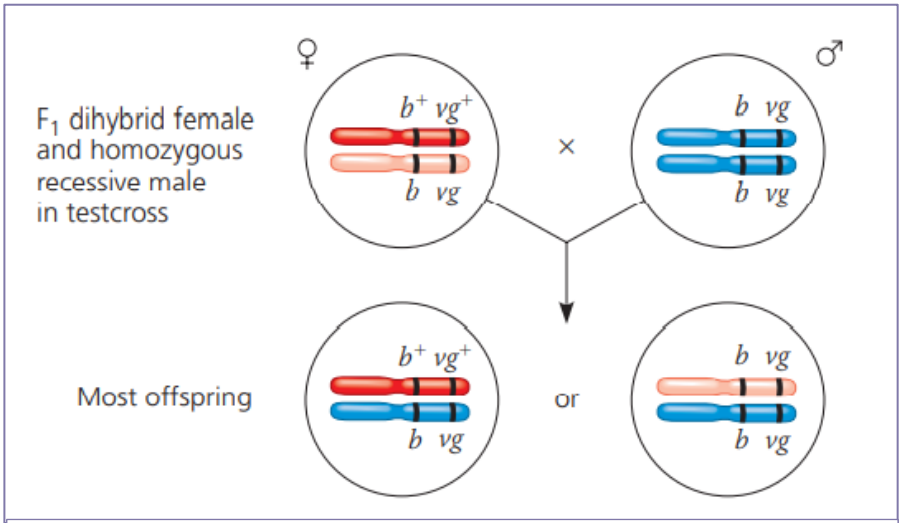
حتى نعرف كيف يؤثر الارتباط بين الجينات على وراثة صفتين مختلفتين، دعنا نفحص تجربة أخرى من تجارب مورغان على ذبابة الفاكهة الدروسوفيلا *Drosophila*.

في هذه الحالة، تكون الصفات هي لون الجسم وحجم الجناح، ولكل منهما **طرازان شكليان مختلفان Two different phenotypes**.

الذباب من النوع البري Wild-type flies له أجسام رمادية وأجنحة ذات حجم طبيعي. بالإضافة إلى هذا النوع من الذباب، تمكن مورغان من الحصول، من خلال التكاثر، على ذباب مصاب بالطفرة لكلتا الصفتين بأجسام سوداء وأجنحة أصغر بكثير من المعتاد.

الأليلات المتطفرة متنحية بالنسبة للأليلات من النوع البري، ولا يوجد أي من الجينين على كروموسوم جنسي.

في اختباره لهذين الجينين، أجرى مورغان التزاوجات الموضحة في الشكل التالي. (شكل٢-٦) و(شكل٢-٧) الأول كان عبارة عن جيل P لتوليد الذباب ثنائي الصفة الهجينة F1، والثاني كان اختبار التزاوج الأول كان عبارة عن جيل P لتوليد الذباب



(شكل ٢-٦): يوضح اختبار التزاوج الذي أجراه مورغان على ذبابة الفاكهة الدروسوفيلا

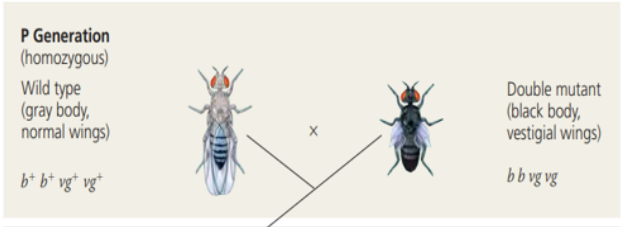
ثنائي الهجين F1، والثاني كان **اختبار تزاوج Testcross**. وهكذا استنتج مورغان أن لون الجسم وحجم الجناح عادة ما يتم توريثهما معًا في مجموعات محددة لأن جينات هذه الصفات قريبة من بعضها البعض على نفس الكروموسوم:

التجربة: أراد مورغان معرفة ما إذا كانت جينات لون الجسم وحجم الجناح مرتبطة وراثيًا ، وإذا كان الأمر كذلك ، فكيف أثر ذلك على وراثة هذه الجينات. الأليلات للون الجسم هي b^+ (رمادي) و b (أسود) ، وتلك الخاصة بحجم الجناح هي vg^+ (عادي) و vg (اجنحة صغيرة).

EXPERIMENT Morgan wanted to know whether the genes for body color and wing size were genetically linked, and if so, how this affected their inheritance. The alleles for body color are b^+ (gray) and b (black), and those for wing size are vg^+ (normal) and vg (vestigial).

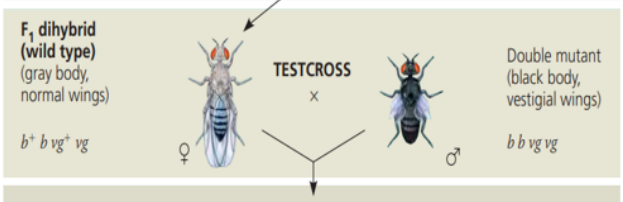
زاوج مورغان (ابوين) P لهم صفات نقية - الذباب البري مع الذباب الأسود الصغير الأجنحة - لإنتاج F1 ثنائية الصفة الهجينة غير متماثل الجينات ($b^+ b\ vg^+ vg$) ، وكلها من النوع البري في الطراز المظهري.

Morgan mated true-breeding P (parental) generation flies—wild-type flies with black, vestigial-winged flies—to produce heterozygous F_1 dihybrids ($b^+ b\ vg^+ vg$), all of which are wild-type in appearance.



ثم قام بتزاوج إناث من النوع البري F1 ثنائي الصفة الهجينة مع ذكور سوداء اجنحة قصيرة. سيكشف هذا الاختبار التزاوجي عن الطراز الجيني للبيض الذي تصنعه الأنثى ثنائية الصفة الهجينة.

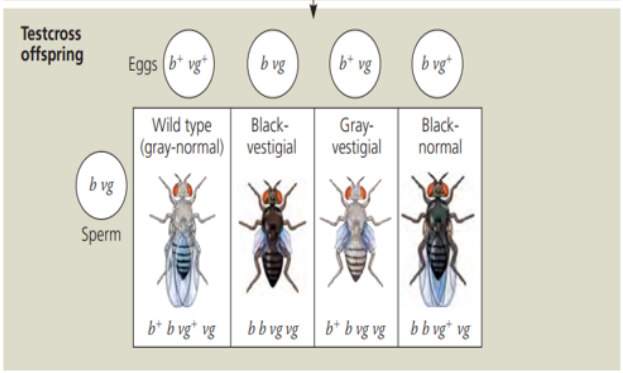
He then mated wild-type F_1 dihybrid females with black, vestigial-winged males. This testcross will reveal the genotype of the eggs made by the dihybrid female.



تساهم الحيوانات المنوية للذكور في الأليلات المتنحية فقط ، لذا فإن الطراز المظهري للنسل يعكس الطراز الجيني لبويضات الأنثى.

The male's sperm contributes only recessive alleles, so the phenotype of the offspring reflects the genotype of the female's eggs.

Note: Although only females (with pointed abdomens) are shown, half the offspring in each class would be males (with rounded abdomens).



النسب المتوقعة:

إذا كانت الجينات على كروموسومات مختلفة:

إذا كانت الجينات على نفس الكروموسوم ، فإن الأليلات الأبوية دائمًا ما يتم توريثها معًا:

PREDICTED RATIOS

If genes are located on different chromosomes:	1	:	1	:	1	:	1
If genes are located on the same chromosome *and* parental alleles are always inherited together:	1	:	1	:	0	:	0

النتائج RESULTS

	965	:	944	:	206	:	185

CONCLUSION Since most offspring had a parental (P generation) phenotype, Morgan concluded that the genes for body color and wing size are genetically linked on the same chromosome. However, the production of a relatively small number of offspring with nonparental phenotypes indicated that some mechanism occasionally breaks the linkage between specific alleles of genes on the same chromosome.

الخلاصة: نظرًا لأن معظم النسل لديهم نمط ظاهري أبوي (جيل P) ، خلص مورجان إلى أن جينات لون الجسم وحجم الجناح مرتبطة وراثيًا على نفس الكروموسوم. ومع ذلك ، فإن إنتاج عدد صغير نسبيًا من النسل ذي الطرز المظهرية غير الأبوية يشير إلى أن بعض الأليات تكسر أحيانًا الارتباط بين أليلات معينة من الجينات على نفس الكروموسوم.

(شكل ٢-٧): يوضح اختبار التزاوج الذي أجراه مورغان على ذبابة الفاكهة الدروسوفيلا

إعادة التركيب الجيني والارتباط: Genetic Recombination and Linkage

عرفنا أن الانقسام المنصف والإخصاب العشوائي يولدان تنوعًا جينيًا بين نسل الكائنات الحية التي تتكاثر جنسيًا. الان سوف نقوم بدراسة الأساس الكروموسومي لإعادة التركيب فيما يتعلق بالنتائج الجينية لمندل ومورجان.

إعادة تركيب الجينات غير المرتبطة: توزيع حرمن الكروموسومات:
Recombination of Unlinked Genes: Independent Assortment of Chromosomes:

عرف مندل من التزاوجات التي تتبع فيها صفتين أن بعض الأبناء لديهم مجموعات من الصفات التي لا تتطابق مع صفات أي من الوالدين.

على سبيل المثال، يمكننا تمثيل التزاوج بين نبات البازلاء ببذور صفراء دائرية غير متماثل الجينات لكل من لون البذور وشكل البذور (**ثنائي الصفة الهجين Dihybrid**، *YyRr*) ونبات به بذور خضراء مجعدة (**متماثل الجينات لكل من الأليلات المتنحية homozygous for both recessive alleles**، yyrr). عن طريق مربع بانيت التالي:

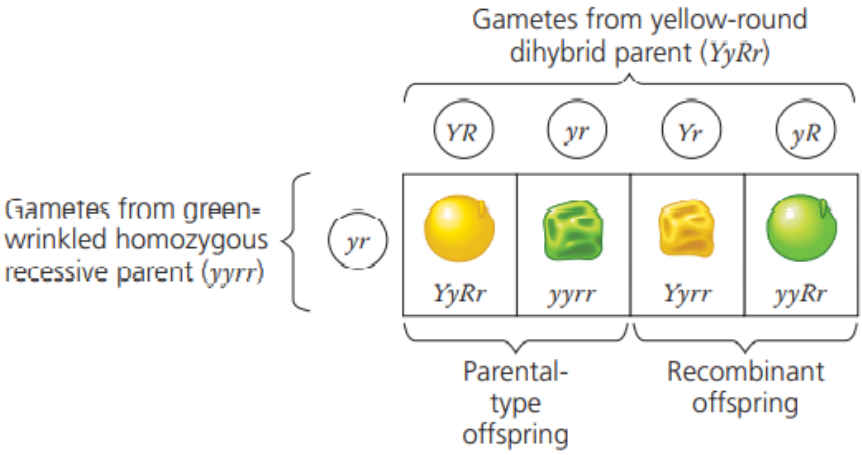
لاحظ في مربع بانيت هذا أنه من المتوقع أن يرث نصف النسل طراز مظهري يطابق أيًا من الطرز المظهرية للآباء (الجيل P). تسمى هذه النسل **أنواع الأبوين Parental types.**

ولكن تم العثور أيضًا على طرازين مظهريين غير أبويين بين النسل. نظرًا لأن هذه النسل تحتوي على مجموعات جديدة من شكل ولون البذور، فإنها تسمى أنواع **معاد تركيبها Recombinants**.

عندما يكون 50% من مجموع النسل معاد تركيبه، كما في هذا المثال، يقول علماء الوراثة أن هناك تكرارًا بنسبة 50% لإعادة التركيب.

تتشابه النسب المظهرية المتوقعة بين النسل مع ما وجده مندل بالفعل في تهجين *YyRr yyrr*.

تكرار إعادة التركيب بنسبة 50% لوحظت في **اختبار التزاوج Testcrosses** هذا لأي جينين موجودين على كروموسومات مختلفة وبالتالي لا يمكن ربطهما.



الأساس الفيزيائي لإعادة التركيب بين الجينات غير المرتبطة هو الاتجاه العشوائي **للكروموسومات المتجانسة homologous chromosomes** في الطور **الاستوائي metaphase II** من الانقسام المنصف، مما يؤدي إلى التوزيع الحر **للجينين غير المرتبطين unlinked genes**.

إعادة تركيب الجينات المرتبطة: العبور الوراثي: Recombination of Linked Genes: Crossing Over

الآن دعنا نعود لتجارب Morgan لنرى كيف يمكننا شـرح نتائج **اختبار التزاوج testcrosses لذبابة** Drosophila الموضحة في (الشكل ٢-V)

تذكر أن معظم النسل في اختبار التزاوج كان لديهم طرز مظهرية أبوية لكل من لون الجسم وحجم الجناح. يشير ذلك إلى أن الجينين كانا على نفس الكروموسـوم، لأن حدوث الأنواع الأبوية بتكرار أكبر من 50% يشـير إلى أن الجينات مرتبطة. ومع ذلك، فإن حوالي 17% من النسل كانوا من **المعاد تركيبه recombinants**.

أمام هذه النتائج، اقترح مورغان أن بعض العمليات يجب أن تكسـر أحيانًا الاتصـال الفيزيائي بين أليلات معينة من الجينـات على نفس الكروموسـوم. أظهرت التجـارب اللاحقـة أن هـذه العمليـة، التي تسـمى الآن **العبور الوراثي Crossing over**، مسؤولة عن إعادة تركيب **الجينات المرتبطة linked genes**.

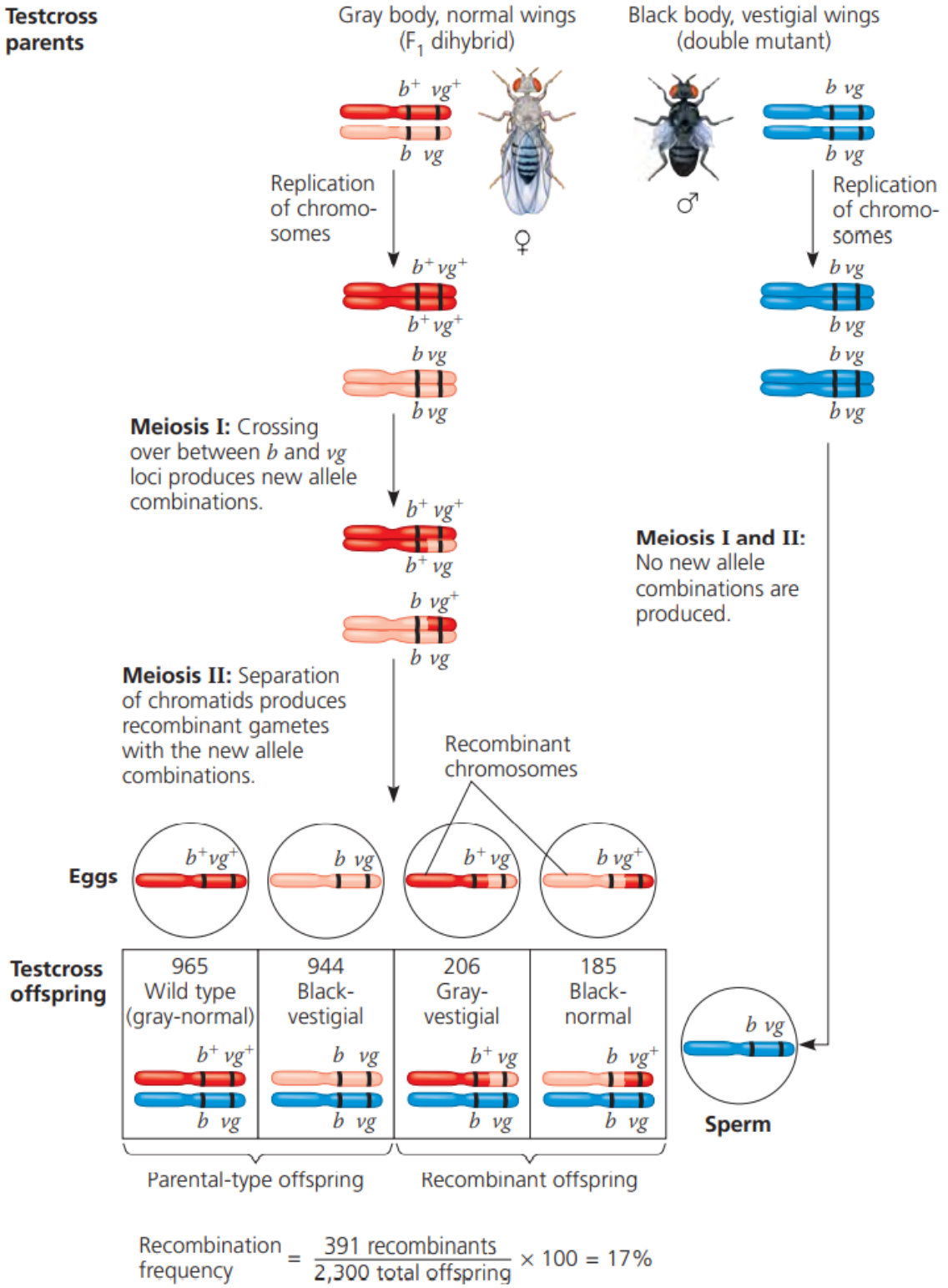
في **العبور الوراثي crossing over**، الذي يحدث أثناء وجود الكروموسـومات المتماثلة المتضـاعفة في صـورة أزواج أثناء الطور التمهيدي الأول Prophase I للانقسـام المنصـف، تقوم مجموعة من البروتينات بتنسـيق تبادل الأجزاء المقابلة لكروماتيد **أمومي Maternal** وآخر **أبوي Paternal**.

في الواقع، يتم تبادل الأجزاء النهائية من كروماتيدين غير شقيقين في كل مرة يحدث فيها العبور الوراثي.

يوضح الشكل التالي (شكل٢-٨) كيف أدى العبور الوراثي في ذبابة أنثى **ثنائية الصـفة هجينة dihybrid** إلى بويضـات معاد تركيبها وبالتالي الى نسل معاد تركيبه في **اختبار التزاوج testcross** الذي أجراه مورغان.

معظم البويضـات كان يحتوي على كروموسـوم إما مع النمط الوراثي للوالدين b^+ vg^+ أو vg b للون الجسـم وحجم الجناح، لكن بعض البيض كان يحتوي على كروموسوم مؤتلف (b^+ vg أو b vg^+).

أدى إخصاب هذه الفئات المختلفة من البويضات بواسطة الحيوانات المنوية المتماثلة الجينات للصفة المتنحية *(b vg)* إلى إنتاج مجموعة نسل ظهر فيها 17% طراز مظهري غير أبوي معاد تركيبه، مما يعكس تركيبات من الأليلات التي لم نشهدها من قبل في أي من الوالدين من الجيل P.



(شكل ٢-٨): يوضح كيف أدى العبور الوراثي في ذبابة أنثى ثنائية الصفة هجينة dihybrid إلى بويضات معاد تركيبها وبالتالي الى نسل معاد تركيبه في اختبار التزاوج test cross الذي أجراه مورغان.

تؤدي التغيرات في عدد الكروموسومات أو تركيبها إلى حدوث بعض الاضطرابات الوراثية:
Alternations of chromosome number or structure cause some genetic disorders:

يمكن أن تؤثر التغيرات الكروموسومية **واسعة النطاق Large-scale** أيضًا على الطرز المظهرية للكائن الحي. **الاضطرابات الفيزيائية والكيميائية Physical and chemical disturbances**، وكذلك الأخطاء أثناء **الانقسام المنصف meiosis**، يمكن أن تتلف الكروموسومات بطرق رئيسية أو تغير عددها في الخلية.

غالبًا تؤدي التغيرات الكروموسومية واسعة النطاق في البشر والثدييات الأخرى إلى **إجهاض Miscarriage** تلقائياً للجنين، وعادة ما يُظهر الأفراد الذين يولدون بهذه الأنواع من العيوب الوراثية **اضطرابات نمو مختلفة Various developmental disorders**.

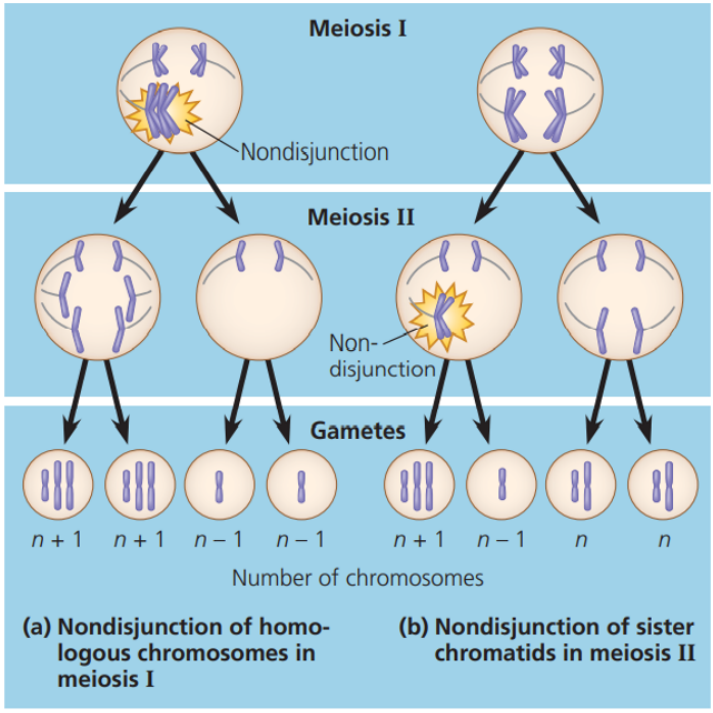
عدد الكروموسومات غير الطبيعي: Abnormal Chromosome Number

من الناحية المثالية، تقوم **خيوط المغزل في الانقسام المنصف the meiotic spindle** بتوزيع الكروموسومات على الخلايا البنوية دون أخطاء.

ولكن هناك حادثاً مؤسفاً عرضيا يسمى **عدم الفصل Nondisjunction**، حيث لا يتحرك أحد أزواج **الكروموسومات المتماثلة homologous chromosomes** بشكل صحيح أثناء **الانقسام المنصف I Meiosis I** أو تفشل **الكروماتيدات الشقيقة Sister chromatids** في الانفصال أثناء **الانقسام المنصف II Meiosis II** (كما في الشكل ٢-١١).

في هذه الحالات، يتلقى مشيجًا واحدًا اثنين من نفس النوع من الكروموسوم ولا يتلقى مشيجًا آخر أي نسخة. اما باقي الكروموسومات الأخرى عادة ما يتم توزيعها بشكل طبيعي.

إذا اتحد أي من الأمشاج **الشاذة Aberrant** مع أمشاج طبيعية عند الإخصاب، فسيحتوي الزيجوت أيضًا على عدد غير طبيعي من كروموسوم معين، وهي حالة تعرف باسم **الشذوذ الكروموسومي Aneuploidy**. (قد يشمل الشذوذ الكروموسومي أكثر من كروموسوم واحد).



Meiotic nondisjunction. Gametes with an abnormal chromosome number can arise by nondisjunction in either meiosis I or meiosis II. For simplicity,

(شكل ٢-١١): يوضح عدم الانفصال المنصف يمكن أن تنشأ الأمشاج ذات عدد الكروموسوم غير الطبيعي عن طريق عدم الانفصال في الانقسام المنصف الأول أو الانقسام المنصف الثاني

سيؤدي الإخصاب الذي يتضمن مشيجًا لا يحتوي على نسخة من كروموسوم معين إلى عدم وجود هذا الكروموسوم في **الزيجوت Zygote** (بحيث تحتوي الخلية على كروموسومات 1-2n)؛ نقول عن الزيجوت الشاذ في العدد الكروموسومي انه هو **أحادي العدد Monosomic** لذلك الكروموسوم.

اما إذا كان الكروموسوم موجودًا في ثلاث نسخ في الزيجوت (بحيث تحتوي الخلية على كروموسومات 1+2n) فإن الخلية الشاذة كروموسوميا تكون **ثلاثية العدد Trisomic** لهذا الكروموسوم.

سوف ينقل **الانقسام المتساوي Mitosis** لاحقًا الشذوذ إلى جميع الخلايا الجنينية. إذا نجا الكائن الحي، فعادةً ما يكون له مجموعة من الصفات التي تسببها العدد غير الطبيعي من الجينات المرتبطة بالكروموسوم الإضافي أو المفقود.

متلازمة داون هي مثال على وجود **عدد ثلاثة كروموسومات trisomies** عند البشر والتي ستتم مناقشتها لاحقًا.

يمكن أن يحدث **عدم الانفصال Nondisjunction** أيضًا أثناء **الانقسام المتساوي Mitosis**. إذا حدث مثل هذا الخطأ في وقت مبكر من التطور الجنيني، فإن حالة **الشذوذ الكروموسومي aneuploid** تنتقل عن طريق **الانقسام المتساوي mitosis** إلى عدد كبير من الخلايا ومن المحتمل أن يكون لها تأثير كبير على الكائن الحي.

تحتوي بعض الكائنات الحية على أكثر من مجموعتين كاملتين من الكروموسومات في جميع الخلايا الجسدية. المصطلح العام لهذا التغيير الكروموسومي **هو تعدد المجموعة الكروموسومية Polyploidy**.

تشير الاختصارات (3n) الى ثلاثية المجموعة الكروموسومية و(4n) الى رباعية المجموعة الكروموسومية.

أحد الطرق التي يمكن أن تنشأ بها خلية (3n) هي عن طريق إخصاب بويضة (2n) غير طبيعية ناتجة عن **عدم انفصال جميع كروموسوماتها nondisjunction of all its chromosomes**. كما يمكن أن تنتج (4n) عن فشل زيجوت (2n) في الانقسام بعد **تضاعف Replicating** كروموسوماتها. سينتج **الانقسام المتساوي Mitotic divisions** الطبيعي اللاحق جنينًا (4n).

تعدد المجموعة الكروموسومية Polyploidy شائع إلى حد ما في المملكة النباتية. العديد من الأنواع النباتية التي نأكلها متعددة المجموعة الكروموسومية. على سبيل المثال، الموز (3n)، القمح (6n)، والفراولة (8n).

تعد الأنواع الحيوانية متعددة المجموعة الكروموسومية أقل شيوعًا، على الرغم من وجود بعضها بين الأسماك والبرمائيات.

بشكل عام، تعتبر الأشكال **لمتعددة المجموعة الكروموسومية Polyploids** طبيعية في المظهر أكثر من **شذوذ العدد الكروموسومي Aneuploids**. يبدو أن كروموسومًا واحدا إضافيًا (أو مفقودًا) يعطل التوازن الجيني أكثر مما يفعل مجموعة إضافية كاملة من الكروموسومات.

التغيرات في تركيب الكروموسوم: Alterations of Chromosome Structur

يمكن أن تتسبب الأخطاء في الانقسام المنصف أو العوامل الضارة مثل الإشعاع في **كسر Breakage** الكروموسوم، مما قد يؤدي إلى أربعة أنواع من التغييرات في تركيب الكروموسوم (كما في التالي). يحدث **الحذف Deletion** عند فقد **جزء من الكروموسومات Chromosomal fragment**. ثم يفقد هذا الكروموسوم المصاب بعض الجينات. (إذا تم حذف **السنترومير Centromere** ، فسيتم فقد الكروموسوم بأكمله).

قد يتم إرفاق الجزء "المحذوف" كقطعة إضافية إلى **كروماتيد شقيق sister chromatid**، مما ينتج عنه **تكرار Duplication**.

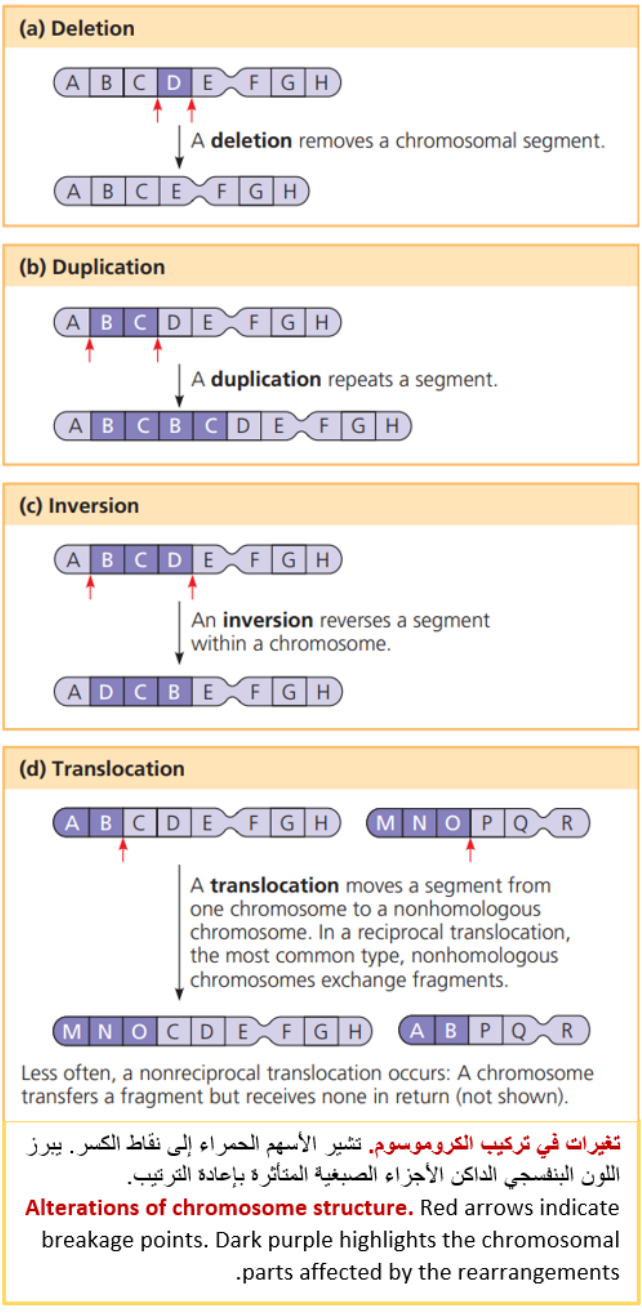
بدلاً من ذلك، يمكن أن يرتبط الجزء المنفصل بـ كروماتيد غير شقيق لكروموسوم متماثل.

في هذه الحالة، قد لا تكون المقاطع "المكررة" متطابقة لأن الكروموسومات المتماثلة يمكن أن تحمل أليلات مختلفة من جينات معينة. قد يعيد جزء الكروموسومات أيضًا الارتباط بالكروموسوم الأصلي ولكن في الاتجاه العكسي، مما ينتج عنه **انقلاب Inversion**.النتيجة الرابعة المحتملة لكسر الكروموسومات هي أن تنضم القطعة إلى كروموسوم غير متماثل في إعادة ترتيب هو **الانتقال Translocation**.

تحدث خاصة عمليات **الحذف Deletions** و**التكرار Duplications** على الأرجح أثناء **الانقسام المنصف meiosis**.

عند العبور الوراثي، تتبادل الكروماتيدات غير الشقيقة أحيانًا أجزاء غير متساوية الحجم من DNA، بحيث يتخلى أحد الشريكين عن جينات أكثر مما يتلقاه. إن منتجات هذا العبور الوراثي غير المتكافئ هي كروموسوم واحد مع حذف وكروموسوم واحد مع تكرار.

عادةً الجنين ثنائي الصبغة الذي يحمل كروموسوم متماثل الجينات تعرض لحذف كبير (أو يحتوي على كروموسوم X واحد مع حذف كبير، في الذكر) فإنه يفقد عددًا من الجينات الأساسية، وهي حالة مميتة في العادة.



تغيرات في تركيب الكروموسوم. تشير الأسهم الحمراء إلى نقاط الكسر. يبرز اللون البنفسجي الداكن الأجزاء الصبغية المتأثرة بإعادة الترتيب.

Alterations of chromosome structure. Red arrows indicate breakage points. Dark purple highlights the chromosomal parts affected by the rearrangements.

تميل **المضاعفات Duplications** والانتقال **translocations** أيضًا إلى أن تكون ضارة.

في عمليات **النقل التبادلية Reciprocal Translocations**، حيث يتم تبادل القطع بين **الكروموسومات غير المتجانسة nonhomologous chromosomes**، وفي حالات **الانقلاب Inversions**، لا نستطيع ان نقول ان توازن الجينات غير طبيعي - جميع الجينات موجودة في **كميتها الطبيعية Normal doses**. ومع ذلك، فإن تلك العمليات يمكن أن تغير الطرز المظهرية للكائن لأن تعبير الجين يمكن أن يتأثر بموقعه بين الجينات المجاورة؛ مثل هذه الأحداث لها في بعض الأحيان آثار مدمرة.

الاضطرابات البشرية بسبب التغيرات الكروموسومية: Human Disorders Due to Chromosomal Alterations:

ترتبط التغييرات في عدد الكروموسومات وتركيبها بعدد من **الاضطرابات البشرية الخطيرة. Serious human disorders.**

كما ذكرنا سابقًا، يؤدي **عدم الانفصال nondisjunction** في الانقسام المنصف إلى **شذوذ في الكروموسومات aneuploidy** سواء في **الأمشاج Gametes** او **الزيجوت Zygote** الناتج من تلك الامشاج.

على الرغم من أن معدل الشذوذ الكروموسومي في الزيجوت قد يكون مرتفعًا جدًا في البشر، إلا أن معظم هذه **التغيرات الكروموسومية chromosomal alterations** تكون كارثية جدًا على التطور بحيث يتم **إجهاض Aborted** الأجنة المصابة تلقائيًا قبل الولادة بفترة طويلة.

ومع ذلك، يبدو أن بعض أنواع الشذوذ الكروموسومي تخل بالتوازن الجيني أقل من غيرها، مما يؤدي إلى أن الأفراد الذين يعانون من حالات شذوذ كروموسومي معينة يمكنهم البقاء على قيد الحياة حتى الولادة وما بعدها.

متلازمة داون: Down Syndrome (Trisomy 21)

احدى حالات الشذوذ الكروموسومي، **متلازمة داون Down syndrome**، تؤثر على واحد تقريبًا من كل 700 طفل يولدون في الولايات المتحدة.

عادة ما تكون متلازمة داون نتيجة لكروموسوم إضافي في الموقع 21، بحيث تحتوي كل خلية في الجسم على إجمالي 47 كروموسوم.

Down syndrome. The karyotype shows trisomy 21, the most common cause of Down syndrome. The child exhibits the facial features characteristic of this disorder.

متلازمة داون. يُظهر النمط النووي زيادة عدد في الكروموسوم 21 ، وهو السبب الأكثر شيوعًا لمتلازمة داون. يُظهر الطفل ملامح الوجه المميزة لهذا الاضطراب.

الشذوذ الكروموسومي للكروموسومات الجنسية: Aneuploidy of Sex Chromosomes

ينتج عن **عدم انفصال الكروموسومات الجنسية Nondisjunction of sex chromosomes** حالات متنوعة من **الشذوذ الكروموسومي aneuploid**.

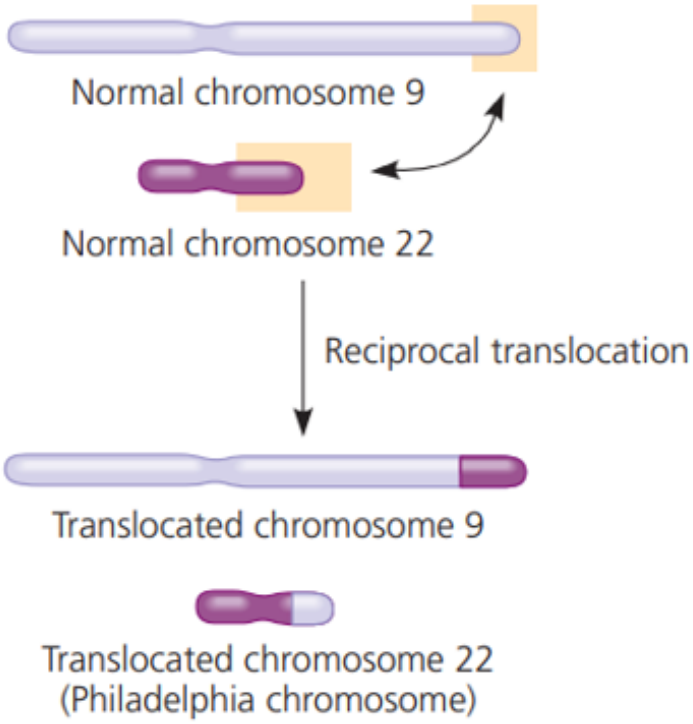
يظهر كروموسوم X إضافي في الذكر ويكون الطراز الجيني XXY، مرة واحدة تقريبًا من كل 500 إلى 1000 ولادة حية للذكور.

الأشخاص الذين يعانون من هذا الاضطراب، المعروف باسم *متلازمة كلاينفيلتر Klinefelter syndrome* ، لديهم أعضاء جنسية ذكورية، لكن الخصيتين صغيرتان بشكل غير طبيعي والرجل **عقيم Sterile**.

الإناث المصابات **بالعدد الكروموسومي الثلاثي X trisomy (XXX)**، الذي يحدث مرة واحدة من كل 1000 مولودة حية، يتمتعون بصحة جيدة وليس لهن سمات جسدية غير عادية بخلاف كونهن أطول بقليل من المتوسط. هؤلاء الاناث معرضات لخطر صعوبات التعلم ولكنهن قادرات على الانجاب.

العدد الكروموسومي الأحادي للكروموسوم Monosomy X - X، المعروف *بمتلازمة تيرنر Turner syndrome* ، يحدث مرة واحدة تقريبًا من كل 2500 ولادة أنثى وهو النوع الوحيد المعروف **احادي الكروموسوم monosomy** القابل للحياة في البشر. يحمل هؤلاء الأفراد طرازا جينياً X0 تكون الاناث عقيمة لأن أعضاءهم التناسلية لا تنضج. يتم علاجهم **ببدائل الأستروجين Estrogen replacement**. ومعظمهم لديهم ذكاء طبيعي.

الاضطرابات التي تسببها التغير في تركيب الكروموسومات: Disorders Caused by Structurally Altered Chromosomes:



(شكل ٢-١٢)

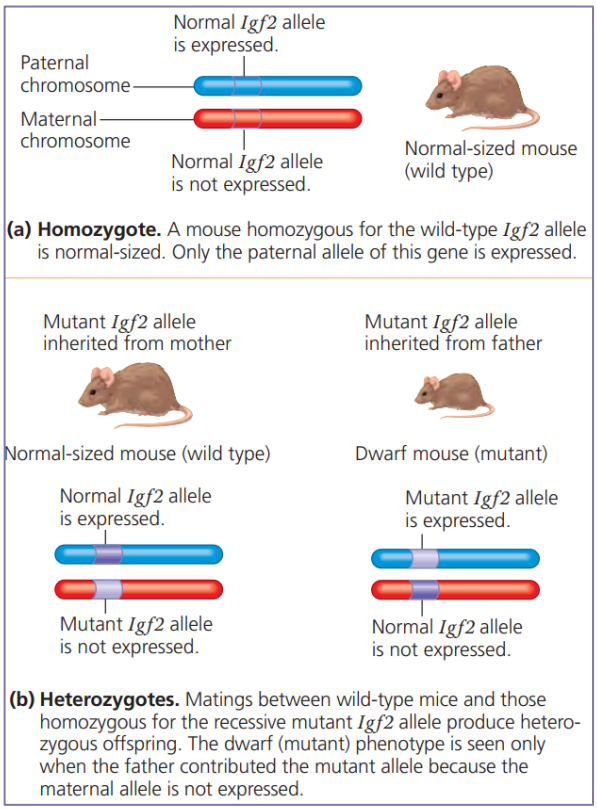
Translocation associated with chronic myelogenous leukemia (CML). The cancerous cells in nearly all CML patients contain an abnormally short chromosome 22, the so-called Philadelphia chromosome, and an abnormally long chromosome 9. These altered chromosomes result from the reciprocal translocation shown here, which presumably occurred in a single white blood cell precursor undergoing mitosis and was then passed along to all descendant cells.

ابيضاض الدم المزمن: تحتوي الخلايا السرطانية في جميع مرضى سرطان الدم النخاعي المزمن تقريبًا على كروموسوم ٢٢ قصير بشكل غير طبيعي ، ما يسمى كروموسوم فيلادلفيا ، وكروموسوم طويل بشكل غير طبيعي ٩. تنتج هذه الكروموسومات المتغيرة عن الانتقال المتبادل الموضح هنا ، والذي من المفترض أنه حدث في سلائف خلية دم بيضاء واحدة اثناء الانقسام المتساوي وتم تمريره بعد ذلك إلى جميع الخلايا.

بعض أنماط الوراثة هي استثناءات من الوراثة المندلية النموذجية:
some inheritance patterns are exceptions to standard mendelian inheritance

سنقوم الان بوصف اثنين من الاستثناءات لعلم الوراثة المندلية التي تحدث بشكل طبيعي، أحدهما يتضمن الجينات الموجودة في النواة والآخر يتضمن الجينات الموجودة خارج النواة. في كلتا الحالتين، فإن جنس الوالد الذي يساهم في الأليل هو عامل في نمط الوراثة.

١-الجينات المطبوعة: Genomic Imprinting



(شكل ٢-١٣): يوضح الجينات المطبوعة أثناء تكوين الأمشاج لدى الفأر، تحديداً جين عامل النمو الشبيه بالأنسولين (Igf2) 2

الاختلاف في الطراز المظهري اعتمادًا على ما إذا كان الأليل موروثًا من الوالد الذكر أو الأنثى يسمى **الجينات المطبوعة genomic imprinting**. (لاحظ أنه على عكس الجينات المرتبطة بالجنس، فإن معظم الجينات المنسوخة توجد على **الكروموسومات الجسمية autosomes**).

تحدث الجينات المطبوعة أثناء تكوين الأمشاج وتؤدي إلى إسكات أليل معين من جينات معينة.

نظرًا لأن هذه الجينات يتم طبعها بشكل مختلف في الحيوانات المنوية والبويضات، فإن الزيجوت يعبر عن أليل واحد فقط من الجين المطبوع، الموروث من الأنثى أو الوالد الذكر. ثم يتم نقل البصمات إلى جميع خلايا الجسم أثناء التطور.

في كل جيل، تُمحى البصمات القديمة في الخلايا المنتجة للأمشاج، وتُطبع كروموسومات الأمشاج النامية حديثًا وفقًا لجنس الفرد الذي يشكل الأمشاج.

٢- وراثة الجينات من العضيات: Inheritance of Organelle Genes

لا توجد كل جينات الخلية حقيقية النواة على الكروموسومات الموجودة في النواة فقط؛ بل توجد بعض الجينات في عضيات في السيتوبلازم Organelles in the cytoplasm.

نظرًا لوجودها خارج النواة، يُطلق على هذه الجينات اسم **الجينات خارج النواة Extranuclear genes** أو **الجينات السيتوبلازمية Cytoplasmic genes**.

تحتوي **الميتوكندريا Mitochondria**، وكذلك **البلاستيدات الخضراء Chloroplasts** والبلاستيدات الأخرى في النباتات، على جزيئات DNA دائرية صغيرة تحمل عددًا من الجينات. تتكاثر هذه العضيات من تلقاء نفسها وتنقل جيناتها إلى **العضيات البنوية Daughter organelles**.

لا يتم توزيع جينات العضيات على الأبناء وفقًا لنفس القواعد التي توجه توزيع الكروموسومات النووية أثناء الانقسام المنصف، لذا فهي **لا تتوافق مع الوراثة المندلية do not display Mendelian inheritance**.

تدريبات

تدريب ١	Exercise 1
أي من العبارات التالية يصف الجينوم؟	Which of the following statements defines a genome?
A) المجموعة الكاملة من عديد البيتيدات في الكائن الحي B) المجموعة الكاملة من عديد البيتيدات للأنواع C) النمط النووي D) المجموعة الكاملة لجينات الكائن الحي وتسلسلات الحمض النووي الأخرى	A) the complete set of an organism's polypeptides B) the complete set of a species' polypeptides C) a karyotype D) the complete set of an organism's genes and other DNA sequences

تدريب ٢	Exercise 2
يمكن لأشجار الحور الرجراج المهتزة إرسال سيقان تحت الأرض للتكاثر اللاجنسي. التكاثر الجنسي ليس شائعًا، ولكن عندما يحدث، فإن الأمشاج أحادية العدد تحتوي على ١٩ كروموسومًا. كم عدد الكروموسومات الموجودة في خلايا السيقان تحت الأرض؟	Quaking aspen trees can send out underground stems for asexual reproduction. Sexual reproduction is not as common, but when it does happen, the haploid gametes have 19 chromosomes. How many chromosomes are in the cells of the underground stems?
A) ٩ B) ١٠ C) ١٩ D) ٣٨	A) 9 B) 10 C) 19 D) 38

Exercise 3	تدريب ٣
Which of the following statements is true of a species that has a chromosome number of 2n = 16?	**أي من العبارات التالية ينطبق على الأنواع التي لها عدد كروموسوم 2n=16؟**
A) The species is diploid with 32 chromosomes per cell. B) The species has 16 sets of chromosomes per cell. C) Each diploid cell has eight homologous pairs of chromosomes. D) A gamete from this species has four chromosomes.	A) الأنواع ثنائية الصبغيات مع ٣٢ كروموسوم لكل خلية. B) تحتوي الأنواع على ١٦ مجموعة من الكروموسومات لكل خلية. C) تحتوي كل خلية ثنائية الصبغيات على ثمانية أزواج من الكروموسومات المتماثلة. D) تحتوي الأمشاج من هذا النوع على أربعة كروموسومات.

Exercise 4	تدريب ٤
Which of the following characteristics do homologous chromosomes exhibit?	**أي من الخصائص التالية تنطبق على الكروموسومات المتماثلة؟**
A) They carry information for different traits. B) They carry information for the same traits. C) They carry the same alleles. D) They align on the metaphase plate in meiosis II.	A) أنها تحمل معلومات عن صفات مختلفة. B) تحمل معلومات لنفس الصفات. C) أنها تحمل نفس الأليلات. D) تصطف على خط الاستواء في الطور الاستوائي في الانقسام المنصف II.

Exercise 5	تدريب ٥
Somatic cells of roundworms have four individual chromosomes per cell. How many chromosomes would you expect to find in an ovum from a roundworm?	**تحتوي الخلايا الجسدية للديدان المستديرة على أربعة كروموسومات فردية لكل خلية. كم عدد الكروموسومات التي تتوقع أن تجدها في بويضة من دودة أسطوانية؟**
A) four B) two C) eight D) a diploid number	A) أربعة B) اثنان C) ثمانية D) عدد مضاعف

Exercise 6	تدريب ٦
The bulldog ant has a diploid number of two chromosomes. Therefore, following meiosis, each daughter cell will have a single chromosome. In addition to mutations, how might genetic diversity be generated in this species?	نملة البلدغ لديها عدد ثنائي المجموعة الكروموسومية من اثنين من الكروموسومات. لذلك، بعد الانقسام المنصف، سيكون لكل خلية بنوية كروموسوم واحد. بالإضافة إلى الطفرات، كيف يمكن أن يتولد التنوع الجيني في هذا النوع؟
A) crossing over only B) independent assortment only C) crossing over and random fertilization	A) العبور الوراثي فقط B) التوزيع الحر فقط C) العبور الوراثي والإخصاب العشوائي
Exercise 7	**تدريب ٧**
Imagine that there are 25 different species of protists living in a tide pool. Some of these species reproduce both sexually and asexually, and some of them can reproduce only asexually. The pool gradually becomes infested with disease-causing viruses and bacteria. Which species are more likely to thrive in the changing environment?	تخيل أن هناك ٢٥ نوعًا مختلفًا من الطلائعيات تعيش في بركة المد والجزر. تتكاثر بعض هذه الأنواع على حد سواء جنسيًا ولا جنسيًا، ويمكن لبعضها التكاثر اللاجنسي فقط. يصاب البركة تدريجيًا بالفيروسات والبكتيريا المسببة للأمراض. ما هي الأنواع التي من المرجح أن تزدهر في البيئة المتغيرة؟
A) The sexually reproducing species is likely to thrive. B) The asexually reproducing species is likely to thrive. C) Sexually and asexually reproducing species are equally likely to thrive. D) Neither species will be able to thrive.	A) من المرجح أن تزدهر الأنواع التي تتكاثر جنسيًا. B) من المرجح أن تزدهر الأنواع التي تتكاثر لاجنسيًا. C) من المرجح أن تزدهر الأنواع التي تتكاثر جنسيًا ولاجنسيًا. D) لن يتمكن أي نوع من الازدهار.

Exercise 8	تدريب ٨
Which of the following processes might produce a human zygote with 45 chromosomes?	**أيٌّ من العمليات التالية قد ينتج عنه زيجوت بشري يحتوي على ٤٥ كروموسومًا؟**
A) an error in meiotic anaphase occurring in either an egg or sperm B) failure of the egg nucleus to be fertilized by the sperm C) failure of an egg to complete meiosis II D) incomplete cytokinesis during spermatogenesis after meiosis I	A) خطأ في الطور الانفصالي في الانقسام المتساوي يحدث في البويضة أو الحيوانات المنوية B) فشل نواة البويضة في تخصيب الحيوانات المنوية C فشل البويضة في استكمال الانقسام المنصف II D) انقسام السيتوبلازم غير المكتمل أثناء تكوين الحيوانات المنوية بعد الانقسام المنصف I

Exercise 9	تدريب ٩
The individual with genotype AaBbCCDdEE can make many kinds of gametes. Which of the following correctly describes why this situation is possible?	**يمكن للفرد ذي النمط الجيني AaBbCCDdEE أن يصنع أنواعًا كثيرة من الأمشاج. أي مما يلي يصف بشكل صحيح سبب احتمال حدوث هذا الموقف؟**
A) recurrent mutations form new alleles B) crossing over during prophase I lead to genetic variety C) different possible assortment of chromosomes into gametes occurs D) there is a tendency for dominant alleles to segregate together	A) الطفرات المتكررة تشكل أليلات جديدة B) العبور خلال الطور الأول يؤدي إلى التنوع الجيني C) يحدث توزيع مختلف محتمل من الكروموسومات في الأمشاج D) هناك ميل للأليلات السائدة للانفصال معًا

Exercise 10	تدريب ١٠
A sexually reproducing animal has two unlinked genes, one for head shape (H) and one for tail length (T). Its genotype is HhTt. Which of the following genotypes is possible in a gamete from this organism?	**يحتوي الحيوان الذي يتكاثر جنسيًا على جينين غير مرتبطين، أحدهما لشكل الرأس (H) والآخر لطول الذيل (T). التركيب الوراثي له هو HhTt. أي من الأنماط الجينية التالية ممكن ان تتكون في مشيج من هذا الكائن الحي؟**
A) Hh B) HhTt C) T D) HT	Hh (A HhTt (B T (C HT (D

Exercise 11

Use the figure and the following description to answer the question. In a particular plant, leaf color is controlled by gene locus D. Plants with at least one allele D have dark green leaves, and plants with the homozygous recessive dd genotype have light green leaves. A true-breeding, dark-leaved plant is crossed with a light-leaved one, and the F1 offspring is allowed to self-pollinate. The predicted outcome of the F2 is diagrammed in the Punnett square shown in the figure, where 1, 2, 3, and 4 represent the genotypes corresponding to each box within the square

Which of the boxes in the Punnett square correspond to plants that will be true-breeding?

A) 1 and 4 only

B) 2 and 3 only

C) 1, 2, 3, and 4

D) 1 only

تدريب ١١

استخدم الشكل والوصف التالي للإجابة على السؤال.
في نبات معين، يتم التحكم في لون الورقة عن طريق موضع الجين D. النباتات ذات الأليل D واحد على الأقل لها أوراق خضراء داكنة، والنباتات ذات التركيب الوراثي المتماثل dd المتماثل لها أوراق خضراء فاتحة. يتم تهجين النبات الحقيقي التكاثر ذو الأوراق الداكنة بنبات فاتح الأوراق، ويسمح للنسل F1 بالتلقيح الذاتي. يتم رسم النتيجة المتوقعة لـ F2 في مربع Punnett الموضح في الشكل، حيث تمثل ١ و٢ و٣ و٤ الأنماط الجينية المقابلة لكل خلية داخل المربع.

أي من الخلايا في المربع تتوافق مع النباتات التي ستكون نقية؟

	D	d
D	1	2
d	3	4

A) 1 و 4 فقط

B) 2 و 3 فقط

C) 1 و 2 و ٣و 4

D) 1 فقط

Exercise 12	تدريب ١٢
Skin color in a certain species of fish is inherited by a single gene with four different alleles. How many different types of gametes would be possible in this organism?	يُورث لون الجلد في نوع معين من الأسماك بواسطة جين واحد له أربعة أليلات مختلفة. كم عدد الأنواع المختلفة من الأمشاج الممكنة في هذا الكائن الحي؟
A) 2 B) 4 C) 8 D) 16	٢ (A ٤ (B ٨ (C ١٦ (D

Exercise 13	تدريب ١٣
Albinism is a recessive trait. A man and woman both show normal pigmentation, but both have one parent who has albinism (without melanin pigmentation). What is the probability that their first child will have albinism?	المهاق هو صفة متنحية. يظهر كل من الرجل والمرأة لوناً طبيعيًا، لكن كلاهما لديه أحد الوالدين مصاب بالمهاق (بدون صبغة الميلانين). ما هو احتمال إصابة طفلهم الأول بالمهاق؟
A) 0 B) 1/2 C) 1/4 D) 1	٠ (A ١/٢ (B ١/٤ (C ١ (D

Exercise 14	تدريب ١٤
Black fur in mice (B) is dominant to brown fur (b). Short tails (T) are dominant to long tails (t). What fraction of the progeny of crosses BbTt × BBtt will be expected to have black fur and long tails?	فراء الأسود في الفئران (B) هو السائد على الفراء البني (b). الذيول القصيرة (T) هي المسيطرة على ذيول طويلة (t). ما هو الاحتمال من ذرية التزاوج BbTt × BBtt المتوقع أن يكون له فرو أسود وذيول طويلة؟
A) 1/16 B) 3/8 C) 1/2 D) 9/16	١/١٦ (A ٣/٨ (B ١/٢ (C ٩/١٦ (D

Exercise 15	تدريب ١٥
In pea plants, the tall phenotype is dominant to the dwarf phenotype. If a heterozygous pea plant is crossed with a homozygous tall pea plant, what is the probability that the offspring will be dwarf?	في نباتات البازلاء، فإن النمط المظهري الطويل هو السائد على النمط المظهري القصير. إذا تم عبور نبات البازلاء متغاير الزيجوت مع نبات البازلاء طويل القامة متماثل الزيجوت، فما هو احتمال أن يكون النسل قصيراً في الحجم؟
A) 1	A) ١
B) 1/2	B) ١/٢
C) 1/4	C) ١/٤
D) 0	D) ٠

Exercise 16	تدريب ١٦
Two true-breeding stocks of pea plants are crossed. One parent has red, axial flowers, and the other has white, terminal flowers; all F1 individuals have red, axial flowers. The genes for flower color and location assort independently. Among the F2 offspring, what is the probability of producing plants with white axial flowers?	تم تهجين اثنين من نباتات البازلاء ذات صفات نقية. أحد الوالدين لديه أزهار حمراء وجانبية، والآخر لديه أزهار بيضاء طرفية؛ جميع أفراد F1 لديهم أزهار حمراء وجانبية. جينات لون الزهرة وموقعها تصنف بشكل مستقل. من بين النسل F2، ما هو احتمال إنتاج نباتات ذات أزهار بيضاء جانبية؟
A) 9/16	A) ١٦/٩
B) 1/16	B) ١٦/١
C) 3/16	C) ١٦/٣
D) 1/4	D) ١/٤

Exercise 17	تدريب ١٧
Hydrangea plants of the same genotype are planted in a large flower garden. Some of the plants produce blue flowers and others pink flowers. This can be best explained by which of the following?	**تزرع نباتات الكوبية التي لها نفس الطراز الجيني في حديقة زهور كبيرة. تنتج بعض النباتات أزهارًا زرقاء وأخرى زهرية وردية. يمكن تفسير ذلك بشكل أفضل من خلال أي مما يلي؟**
A) the knowledge that multiple alleles are involved B) the allele for blue hydrangea is completely dominant over the allele for pink hydrangea C) the alleles are codominant D) environmental factors such as soil pH affect the phenotype	A) معرفة أن أليلات عديدة مسؤولة عن ذلك B) أليل الكوبية الزرقاء هو السائد تمامًا على أليل الكوبية الوردية C) الأليلات ذات سيادة مشتركة D) العوامل البيئية مثل درجة حموضة التربة تؤثر على الطراز المظهري
Exercise 18	**تدريب ١٨**
Radish flowers may be red, purple, or white. A cross between a red-flowered plant and a white-flowered plant yields all-purple offspring. The flower color trait in radishes is an example of which of the following inheritance patterns?	**قد تكون زهور الفجل حمراء أو أرجوانية أو بيضاء. ينتج عن التهجين بين نبات مزهر باللون الأحمر ونبات أبيض اللون نسلًا أرجوانيًا بالكامل. سمة لون الزهرة في الفجل هي مثال على أي من أنماط الوراثة التالية؟**
A) a multiple alleles system B) sex linkage C) codominance D) incomplete dominance	A) نظام تعدد الأليلات B) مرتبطة بالجنس C) السيادة المشتركة D) السيادة غير التامة

Exercise 19	تدريب ١٩
Hutchinson-Gilford progeria is an exceedingly rare human genetic disorder in which there is very early senility and death, usually from coronary artery disease, at an average age of 13 years. Patients, who look very old even as children, do not live to reproduce. Which of the following statements represents the most likely assumption regarding this disorder?	**شيخوخة هاتشينسون جيلفورد هو اضطراب وراثي بشري نادر للغاية حيث يوجد شيخوخة مبكرة جدًا وموت، عادةً بسبب مرض الشريان التاجي، بمتوسط عمر ١٣ عامًا. المرضى، الذين يبدون كبارًا جدًا حتى وهم أطفال، لا يعيشون للتكاثر. أي من العبارات التالية يمثل الافتراض الأكثر احتمالًا بخصوص هذا الاضطراب؟**
A) The disease is autosomal dominant. B) The disorder will increase in frequency in successive generations within a family. C) The disorder may be due to mutation in a single protein-coding gene. D) Each patient will have had at least one affected grandparent or parent	A) المرض سائد و يحمل على الكروموسومات الجسمية. B) سيزداد الاضطراب في التكرار في الأجيال المتعاقبة داخل الأسرة. C) قد يكون الاضطراب ناتجًا عن طفرة في جين واحد لتشفير البروتين. D) سيكون لكل مريض جد أو والد واحد مصاب على الأقل.

Exercise 20	تدريب ٢٠
Feather color in budgies is determined by two different genes, Y for pigment on the outside of the feather, and B for pigment on the inside of the feather. YYBB, YyBB, or YYBb is green; yyBB or yyBb is blue; YYbb or Yybb is yellow; and yybb is white. Two blue budgies were crossed. Over the years, they produced 22 offspring, five of which were white. What are the most likely genotypes for the two blue budgies?	**تم تحديد لون الريش في الببغاء بواسطة جينين مختلفين، Y للصبغة على السطح الخارجي للريش، وB للصبغة من الداخل من الريش. YYBB أو YyBB أو YYBb أخضر ؛ yyBB أو yyBb أزرق ؛ YYbb أو Yybb أصفر ؛ و yybb أبيض. تم تزاوج اثنين من الببغاء الأزرق. على مر السنين، أنجبوا ٢٢ نسلاً، خمسة منهم من البيض. ما هي الأنماط الجينية الأكثر احتمالا للببغاء الأزرق؟**
A) yyBB and yyBB B) yyBB and yyBb C) yyBb and yyBb D) yyBb and yybb	A) YyBB و yyBB B) yyBb و yyBB C) yyBb و yyBb D) yyBb و yybb

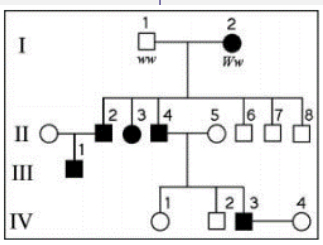
Exercise 21	تدريب ٢١
Marfan syndrome in humans is caused by an abnormality of the connective tissue protein fibrillin. Patients are usually very tall and thin, with long spindly fingers, curvature of the spine, sometimes weakened arterial walls, and sometimes eye problems, such as lens dislocation. Which of the following would you conclude about Marfan syndrome from this information?	تحدث متلازمة مارفان عند البشر بسبب خلل في بروتين النسيج الضام الليفي. عادة ما يكون المرضى طويلين ونحيفين للغاية، وأصابع طويلة مغزلية، وانحناء العمود الفقري، وأحيانًا ضعف جدران الشرايين، وأحيانًا مشاكل في العين، مثل تحرك العدسة. أي مما يلي يمكن أن تستنتجه بشأن متلازمة مارفان من هذه المعلومات؟
A) It is recessive. B) It is dominant. C) It is pleiotropic. D) It is epistatic.	A) إنها متنحية. ب) إنها سائدة. ج) انه متعدد الأشكال. د) إنه تفوق الجينات.

Exercise 22	تدريب ٢٢
Phenylketonuria (PKU) is a recessive human disorder in which an individual cannot appropriately metabolize the amino acid phenylalanine. This amino acid is not naturally produced by humans. Which of the following treatments would be most effective for people with PKU?	ظهور الفينيل كيتون مع البول (PKU) هي اضطراب بشري متنحي حيث لا يستطيع الفرد استقلاب الحمض الأميني فينيل ألانين بشكل مناسب. لا ينتج الإنسان هذا الحمض الأميني بشكل طبيعي. أي من العلاجات التالية سيكون أكثر فاعلية للأشخاص المصابين بهذا الاضطراب؟
A) Feed them the substrate that can be metabolized into phenylalanine. B) Regulate the diet of the affected persons to severely limit the uptake of phenylalanine. C) Feed the patients the missing enzymes in a regular cycle, such as twice per week. D) Feed the patients an excess of the missing product.	A) إطعامهم الركيزة التي يمكن استقلابها الى فينيل ألانين. B) تنظيم النظام الغذائي للأشخاص المصابين للحد بشدة من امتصاص الفينيل ألانين. C) تغذية المرضى بالأنزيمات المفقودة في دورة منتظمة مثل مرتين في الأسبوع. D) أطعم المرضى كمية زائدة من المنتج المفقود.

Exercise 23 — تدريب ٢٣

The following question refers to the pedigree chart in the figure for a family, some of whose members exhibit the dominant trait, W. Affected individuals are indicated by a dark square or circle. What is the genotype of individual II-5

يشير السؤال التالي إلى مخطط النسب في الشكل الخاص بالعائلة، يُظهر بعض أفرادها الصفة السائدة، ويشار إلى الأفراد المتأثرين بمربع أو دائرة داكنة.
ما هو النمط الجيني للفرد II-5



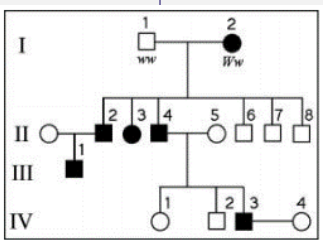
A) ww
B) Ww
C) WW
D) ww or Ww

ww (A
Ww (B
WW (C
ww or Ww (D

Exercise 24 — تدريب ٢٤

The following question refers to the pedigree chart in the figure for a family, some of whose members exhibit the dominant trait, W. Affected individuals are indicated by a dark square or circle. What is the probability that individual III-1 is Ww?

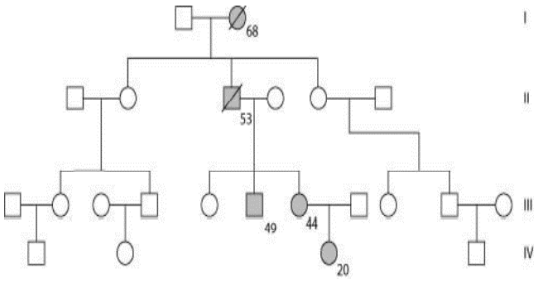
يشير السؤال التالي إلى مخطط النسب في الشكل الخاص بالعائلة، يُظهر بعض أفرادها الصفة السائدة، ويشار إلى الأفراد المتأثرين بمربع أو دائرة داكنة.
ما هو احتمال أن يكون الفرد III-1 هو Ww؟



A) 3/4
B) 1/4
C) 2/4
D) 1

3/4 (A
1/4 (B
2/4 (C
1 (D

Exercise 25	تدريب ٢٥
The figure shows the pedigree for a family. Dark-shaded symbols represent individuals with one of the two major types of colon cancer. Numbers under the symbols are the individual's age at the time of diagnosis. Males are represented by squares, females by circles. From this pedigree, this trait seems to be inherited:	وضح الشكل نسب العائلة. تمثل الرموز المظللة الأشخاص المصابين بأحد النوعين الرئيسيين من سرطان القولون. الأرقام تحت الرموز هي عمر الفرد وقت التشخيص. يتم تمثيل الذكور بالمربعات والإناث بالدوائر. من مخطط السلالة هذا ا، يبدو أن هذه السمة موروثة:



A) from mothers	A) من الأمهات
B) as an autosomal recessive	B) صفة متنحية محمولة على الكروموسومات الجسدية
C) as a result of epistasis	C) نتيجة تفوق الجينات
D) as an autosomal dominant	D) كصفة سائدة محمولة على الكروموسومات الجسدية

Exercise 26	تدريب ٢٦
Which of the following statements is a correct explanation for the observation that all offspring exhibit a phenotype for a particular trait that appears to be a blend of the two parental varieties?	**أي من العبارات التالية يعد تفسيرًا صحيحًا للملاحظة التي تفيد بأن جميع النسل يظهر طراز مظهري لصفة معينة يبدو أنها مزيج من الصنفين الأبويين؟**
A) Neither of the parental genes is dominant over the other. B) The genes for the trait are dominant in both of the parents. C) The genes are linked and do not separate during meiosis. D) The genes for the trait are recessive in both of the parents.	A) لا يسود أي من الجينات الأبوية على الآخر. B) تكون جينات السمة سائدة في كلا الوالدين. C) ترتبط الجينات ولا تنفصل أثناء الانقسام المنصف. D) جينات السمة متنحية في كلا الوالدين.

Exercise 27	تدريب ٢٧
Red-green color blindness is a sex-linked recessive trait in humans. Two people with normal color vision have a color-blind son. What are the genotypes of the parents?	**عمى الألوان الأحمر والأخضر هو صفة متنحية مرتبطة بالجنس في البشر. شخصان يتمتعان برؤية ألوان طبيعية لديهما ابن مصاب بعمى الألوان. ما هي الطرز الجينية لكل من الأب والأم؟**
A) X^nXn and X^nY B) X^NX^N and X^nY C) X^NX^N and X^NY D) X^NX^n and X^NY	A) X^nX^n and X^nY B) X^NX^N and X^nY C) XNXN and X^NY D) X^NX^n and X^NY

Exercise 28	تدريب ٢٨
Generally, only female cats have the tortoiseshell phenotype for fur color. Which of the following statements explains this phenomenon?	**بشكل عام، القطط الإناث فقط لديها النمط المظهري للتبقع في لون الفراء. أي من العبارات التالية يفسر هذه الظاهرة؟**
A) A male inherits only one allele of the X-linked gene controlling hair color. B) The Y chromosome has a gene blocking orange coloration. C) Only males can have Barr bodies. D) Multiple crossovers on the Y chromosome prevent orange pigment production.	A) يرث الذكر أليلًا واحدًا فقط من الجين المرتبط بـ X الذي يتحكم في لون الشعر. B) يحتوي الكروموسوم Y على جين يحجب اللون البرتقالي. C) فقط الذكور يمكنهم الحصول على أجسام بار. D) عمليات الانتقال المتعددة على الكروموسوم Y تمنع إنتاج الصبغة البرتقالية.

Exercise 29	تدريب ٢٩
In humans, clear gender differentiation occurs not at fertilization, but after the second month of gestation. Which of the following statements describes the first event of this differentiation?	**في البشر، لا يحدث التمايز الواضح بين الجنسين عند الإخصاب، ولكن بعد الشهر الثاني من الحمل. أي من العبارات التالية يصف الحدث الأول لهذا التمايز؟**
A) formation of testosterone in male embryos B) formation of estrogens in female embryos C) activation of SRY in male embryos and masculinization of the gonads D) activation of SRY in females and feminization of the gonads	A) تكوين هرمون التستوستيرون في الأجنة الذكور B) تكوين هرمون الأستروجين في الأجنة الأنثوية C) تفعيل SRY في أجنة الذكور وتذكير الغدد التناسلية D) تفعيل SRY في الإناث وتأنيث الغدد التناسلية

Exercise 30	تدريب ٣٠
Pseudohypertrophic muscular dystrophy is a human disorder that causes gradual deterioration of the muscles. Only boys are affected, and they are always born to phenotypically normal parents. Due to the severity of the disease, the boys die in their teens. Is this disorder likely to be caused by a dominant or recessive allele? Is the inheritance of this trait sex-linked or autosomal?	الضعف العضلي المدمر هو اضطراب بشري يسبب التدهور التدريجي للعضلات. يتأثر الأولاد فقط، وهم يولدون دائمًا لأبوين عاديين ظاهريًا. بسبب شدة المرض يموت الأولاد في سن المراهقة. هل من المحتمل أن يكون سبب هذا الاضطراب هو أليل سائد أو متنحي؟ هل وراثة هذه السمة مرتبطة بالجنس أم الكروموسومات الجسمية؟
A) dominant, sex-linked B) recessive, autosomal C) recessive, sex-linked D) incomplete dominant, sex-linked	A) سائد ، مرتبط بالجنس B) متنحية ، على الكروموسومات الجسمية C) متنحية ، مرتبطة بالجنس D) سيادة غير تامة ، المرتبط بالجنس

Exercise 31	تدريب ٣١
Which of the following individuals will inherit an X-linked allele from a man who carries it?	أي من الأفراد التاليين سيرث الأليل المرتبط بـ X من رجل يحمله؟
A) all of his daughters B) half of his daughters C) all of his sons D) all of his children	A) جميع بناته الإناث B) نصف بناته C) جميع أبنائه الذكور D) كل أبنائه الذكور والإناث

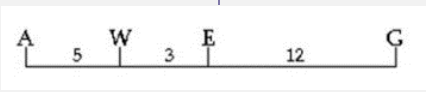
Exercise 32	تدريب ٣٢
Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (G6PD) is inherited as an X-linked recessive allele in humans. A woman whose father suffered from G6PD marries a normal man. What proportion of their sons is expected to be G6PD?	يُورث نقص انزيم (G6PD) كأليل متنحي مرتبط بالكروموسوم X في البشر. تتزوج امرأة عانى والدها من G6PD برجل عادي. ما هي نسبة أبنائهم المتوقع أن يكونوا G6PD؟
A) 100%	A) ١٠٠٪
B) 1/4	B) ١/٤
C) 1/2	C) ١/٢
D) zero	D) صفر

Exercise33	تدريب ٣٣
Use the following information to answer the question:	استخدم المعلومات التالية للإجابة على السؤال:

Sex	Phenotype	Number
male	wild	123
male	yellow	116
female	wild	240

In a Drosophila experiment, a cross was made between homozygous wild-type females and yellow-bodied males. All the resulting F1s were phenotypically wild type. However, adult flies of the F2 generation (resulting from mating of the F1s) had the characteristics shown in the figure. How is the mutant allele for yellow body inherited?	في تجربة ذبابة الفاكهة، تم عمل تهجين بين إناث متماثلة الجينات من النوع البري والذكور أصفر الجسم. كانت جميع F1s الناتجة من النوع البري المظهر. ومع ذلك، فإن الذباب البالغ من الجيل F2 (الناتج عن تزاوج F1s) كان له الخصائص الموضحة في الشكل. كيف يتم توريث الأليل المتطفر للجسم الأصفر؟
A) It is recessive.	A) إنها متنحية.
B) It is codominant.	B) هو السائد.
C) It is dominant.	C) إنها المهيمنة.
D) It is incompletely dominant.	D) أنها مهيمنة بشكل غير كامل.

Exercise 34	تدريب ٣٤
Use the following map of four genes on a chromosome to answer the question. Between which two genes would you expect the highest frequency of recombination?	- استخدم الخريطة التالية لأربعة جينات على الكروموسوم للإجابة على السؤال. بين أي جينين تتوقع أعلى تكرار لإعادة التركيب؟
A) A and W B) E and G C) A and E D) A and G	A and W (A E and G (B A and E (C A and G (D

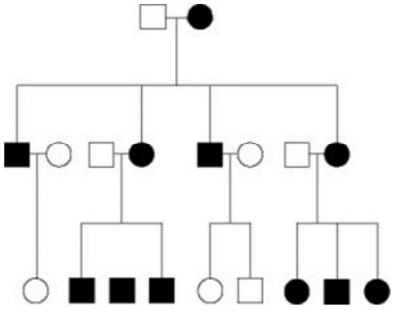


Exercise 35	تدريب ٣٥
If cell X enters meiosis, and nondisjunction of one chromosome occurs in one of its daughter cells during meiosis II, how will this affect the gametes at the completion of meiosis?	إذا دخلت الخلية X في الانقسام المنصف، ولم يحدث انفصال لكروموسوم واحد في إحدى خلاياها الوليدة أثناء الانقسام المنصف II، فكيف سيؤثر ذلك على الأمشاج عند اكتمال الانقسام المنصف؟
A) All the gametes descended from cell X will be diploid. B) Half of the gametes descended from cell X will be n + 1, and half will be n - 1. C) One-quarter of the gametes descended from cell X will be n + 1, one-quarter will be n - 1, and half will be n. D) Two of the four gametes descended from cell X will be haploid, and two will be diploid.	A) ستكون جميع الأمشاج المنحدرة من الخلية X ثنائية العدد. B) نصف الأمشاج المنحدرة من الخلية X سيكون n + 1 ، والنصف الآخر سيكون n - 1. C) سيكون ربع الأمشاج المنحدرة من الخلية X n + 1 ، والربع سيكون n - 1 ، وسيكون النصف n. D) سيكون اثنان من الأمشاج الأربعة المنحدرة من الخلية X أحادي العدد ، واثنان سيكونان ثنائي العدد.

Exercise 36	تدريب ٣٦
Of the following human aneuploidies, which is the one that generally has the most severe impact on the health of the individual?	**من بين حالات اختلال الصيغة الصبغية البشرية التالية، ما هي تلك التي لها عمومًا التأثير الأشد على صحة الفرد؟**
A) 47, trisomy 21 B) 47, XXY C) 47, XXX D) 45, X	A) ٤٧ ، ثلاثة كروموسومات في الموقع ٢١ ب) ٤٧ ، XXY ج) ٤٧ ، XXX د) ٤٥ ، X

Exercise 37	تدريب ٣٧
Abnormal chromosomes are frequently found in malignant tumors. Errors such as translocation may place a gene in close proximity to different control regions. Which of the following events might then occur to make the cancer worse?	**كثيرا ما توجد الكروموسومات غير الطبيعية في الأورام الخبيثة. قد تؤدي أخطاء مثل عمليات النقل إلى وضع الجين بالقرب من مناطق التحكم الغير مناسبة له. أي من الأحداث التالية قد يحدث بعد ذلك لجعل السرطان أسوأ؟**
A) an increase in nondisjunction B) expression of inappropriate gene products C) a decrease in mitotic frequency D) failure of the cancer cells to multiply	A) زيادة عدم الانفصال B) التعبير عن المنتجات الجينية غير الملائمة C) انخفاض في التردد الانقسامي D) فشل الخلايا السرطانية في التكاثر

Exercise 38	تدريب ٣٨
A woman is found to have 47 chromosomes, including three X chromosomes. Which of the following statements describes her expected phenotype?	**تم العثور على امرأة لديها ٤٧ كروموسوم، تتضمن ثلاثة كروموسومات X. أي من العبارات التالية يصف الطراز المظهري المتوقع لها؟**
A) a female with masculine characteristics such as facial hair B) an apparent male who is sterile C) healthy female of slightly above-average height D) a sterile female	A) الأنثى ذات خصائص ذكورية مثل شعر الوجه B) ظاهر الذكر وهو عقيم C) أنثى صحية ذات طول أعلى بقليل من المتوسط D) انثى عقيمة

Exercise 39	تدريب ٣٩
Use the following figure to answer the question:	**استخدم الشكل التالي للإجابة على السؤال:**
	
The pedigree in the figure shows the transmission of a trait in a particular family. Based on this pattern of transmission, the trait is most likely:	**يوضح مخطط السلالة في الشكل انتقال صفة في عائلة معينة. بناءً على نمط الانتقال هذا، تكون الصفة على الأرجح:**
A) mitochondrial	A) من جينات الميتوكندريا
B) sex-linked dominant	B) سائدة مرتبطة بالجنس
C) sex-linked recessive	C) متنحية مرتبطة بالجنس
D) autosomal dominant	D) سائدة على الكروموسومات الجسمية

Exercise 40	تدريب ٤٠
Mitochondrial DNA is primarily involved in coding for proteins needed for protein complexes of the electron transport chain and ATP synthase. Therefore, mutations in mitochondrial genes would most affect which of the following processes?	**يشارك الحمض النووي للميتوكندريا بشكل أساسي في تشفير البروتينات اللازمة لمعقد البروتين في سلسلة نقل الإلكترون وتصنيع ATP. لذلك، فإن الطفرات في جينات الميتوكندريا من شأنها أن تؤثر بشكل كبير على أي من العمليات التالية؟**
A) DNA synthesis in cells of the immune system	A) تخليق الحمض النووي في خلايا جهاز المناعة
B) the movement of oxygen into erythrocytes	B) حركة الأكسجين إلى كريات الدم الحمراء
C) generation of ATP in muscle cells	C) توليد ATP في خلايا العضلات
D) the storage of urine in the urinary bladder	D) تخزين البول في المثانة البولية

الفصل الثالث

الأساس الجزيئي للوراثة

The Molecular Basic of Inheritance

نسمو NSMO
أولمبيـــاد العلوم والرياضيات الوطني

الأساس الجزيئي للوراثة The Molecular Basic of Inheritance

DNA هو المادة الجينية: DNA is the genetic material

اليوم، DNA أصبح معروفاً عند تلاميذ المدارس، والعلماء يتلاعبون بشكل روتيني بـــ DNA في المختبر. ومع ذلك، في أوائل القرن العشرين، كان تحديد **جزيئات الوراثة molecules of inheritance** يمثل تحديًا كبيرًا لعلماء الأحياء.

الأدلة على أن DNA يمكن أن تحول البكتيريا: Evidence That DNA Can Transform Bacteria

في عام 1928، كان ضابط طبي بريطاني يدعى Frederick Griffith يحاول تطوير **لقاح vaccine** ضد **الالتهاب الرئوي pneumonia**. كان يدرس *Streptococcus pneumoniae*، وهي بكتيريا تسبب الالتهاب الرئوي في الثدييات.

كان لدى جريفيث **سلالتان two strains** (نوعان) من البكتيريا، إحداهما **ممرضة pathogenic** والأخرى **غير مسببة للأمراض nonpathogenic** (**غير ضارة harmless**).

تفاجأ عندما اكتشف أنه عندما قتل البكتيريا **المسببة للمرض pathogenic bacteria** بالحرارة ثم خلط بقايا الخلية مع البكتيريا الحية من **السلالة غير الممرضة nonpathogenic strain**، أصبحت بعض الخلايا الحية ممرضة (انظر الشكل)

علاوة على ذلك، فإن هذه **الصفة المكتسبة acquired trait** حديثًا وهي القدرة على التسبب في المرضة **موروثة inherited** من قبل **جميع أحفاد البكتيريا المتحولة all the descendants of the transformed bacteria**.

على ما يبدو، تسبب بعض المكونات الكيميائية للخلايا الممرضة الميتة في هذا **التغيير الوراثي heritable change**، على الرغم من عدم معرفة هوية المادة.

أطلق Griffith على هذه الظاهرة اسم **التحول transformation**، اما الان تُعرَّف على أنها تغيير في **الطراز الجيني genotype والطراز المظهري phenotype** بسبب امتصاص assimilation الخلية **لـ DNA الخارجي external DNA**.

حدد العلماء Oswald Avery, Maclyn McCarty, and Colin MacLeod **المادة المحولة transforming substance** على أنها DNA.

ومع ذلك ظل العلماء متشككين بسبب قلة المعلومات عن DNA

دليل على أن DNA الفيروسي يمكنه برمجة الخلايا: Evidence That Viral DNA Can Program Cells

- جاء الدليل الإضافي على أن DNA هو **المادة الجينية genetic material** من دراسات الفيروسات التي تصيب البكتيريا (كما في الشكل).

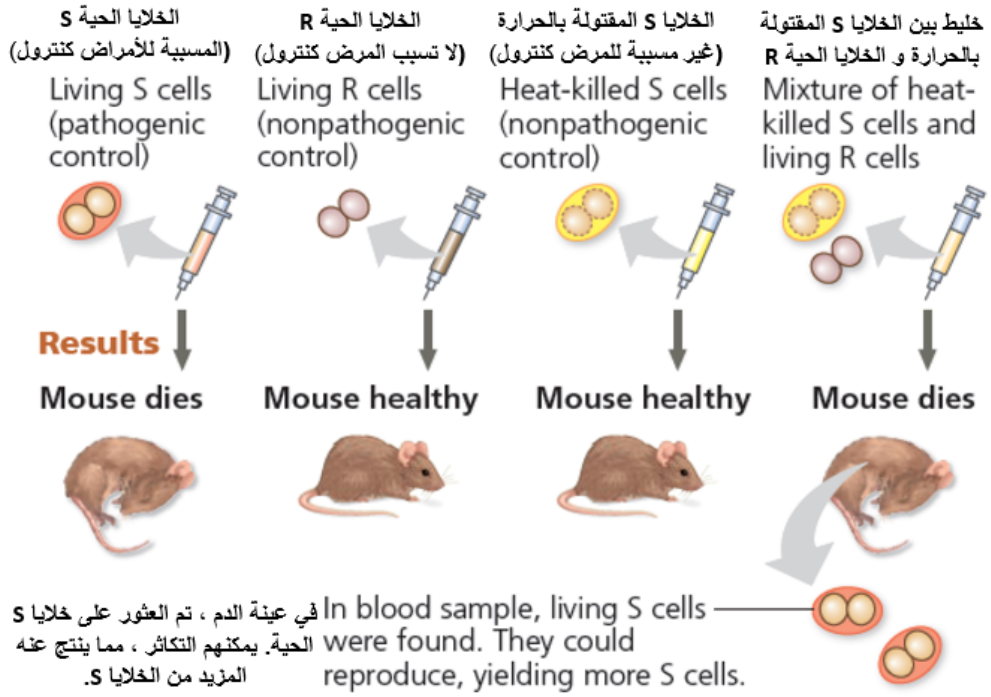
- تسمى هذه الفيروسات بكتريوفاجز bacteriophages (التي تعني "آكلة البكتيريا")، أو **فاجزphages** باختصار.

استفسار: هل يمكن نقل صفة وراثية بين سلالات بكتيرية مختلفة؟

inquiry: Can a genetic trait be transferred between different bacterial strains?

التجربة: درس فريدريك جريفيث سلالتين من البكتيريا ***Streptococcus pneumoniae***. يمكن أن تسبب سلالة S (الملساء) الالتهاب الرئوي في الفئران ؛ وهي مسببة للأمراض لأن الخلايا لها كبسولة خارجية تحميها من الجهاز المناعي للحيوان. تفتقر خلايا السلالة R (الخشنة) إلى كبسولة وهي غير مسببة للأمراض. لاختبار سمة الإمراضية ، حقن جريفيث الفئران بالسلالتين.

Experiment: Frederick Griffith studied two strains of the bacterium *Streptococcus pneumoniae*. The S (smooth) strain can cause pneumonia in mice; it is pathogenic because the cells have an outer capsule that protects them from an animal's immune system. Cells of the R (rough) strain lack a capsule and are nonpathogenic. To test for the trait of pathogenicity, Griffith injected mice with the two strains.



الخلاصة: تم تحويل بكتيريا R الحية إلى بكتيريا S ممرضة بواسطة مادة غير معروفة قابلة للتوريث من الخلايا S الميتة التي مكنت الخلايا R من صنع كبسولات.

Conclusion: The living R bacteria had been transformed into pathogenic S bacteria by an unknown, heritable substance from the dead S cells that enabled the R cells to make capsules.

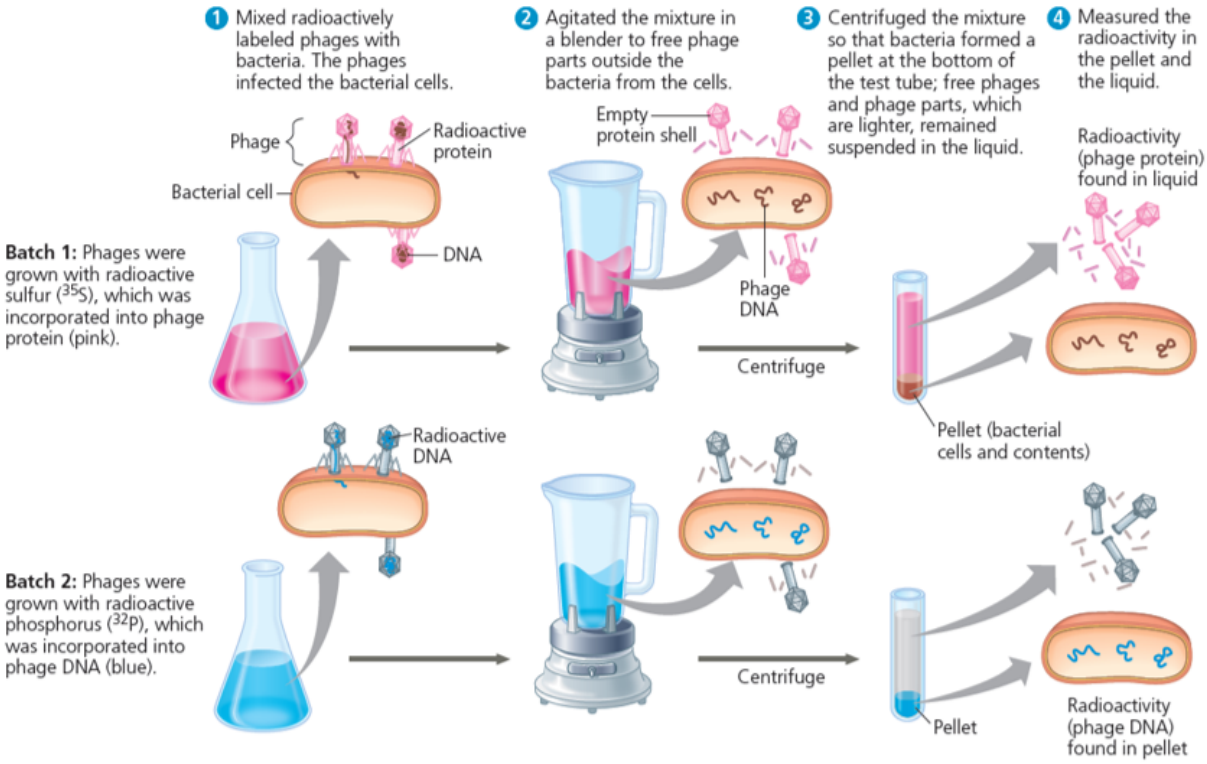
Additional Evidence That DNA Is the Genetic material
دليل إضـــافي على أن DNA هو مادة وراثية

الاستفسار: هل البروتين أو الحمض النووي هو المادة الوراثية للفاج T2؟

inquiry: is protein or DNA the genetic material of phage T2?

التجربة: استخدم ألفريد هرشي ومارثا تشيس الكبريت المشع والفوسفور لتتبع مصير البروتين وDNA ، على التوالي ، لفاجات T2 التي أصابت الخلايا البكتيرية. لقد أرادوا معرفة أي من هذه الجزيئات يدخل الخلايا ويمكنهم إعادة برمجتها لإنتاج المزيد من الفاجات.

Experiment : Alfred Hershey and Martha Chase used radioactive sulfur and phosphorus to trace the fates of protein and DNA, respectively, of T2 phages that infected bacterial cells. They wanted to see which of these molecules entered the cells and could reprogram them to make more phages



النتائج: عندما تم تعليم البروتينات (العينة 1) ، ظل النشاط الإشعاعي خارج الخلايا ، ولكن عندما تم تعليم DNA (العينة 2) ، تم العثور على نشاط إشعاعي داخل الخلايا. أطلقت الخلايا التي تحتوي على DNA للفاجات المشعة فاجات جديدة مع بعض الفوسفور المشع.

Results: When proteins were labeled (batch 1), radioactivity remained outside the cells, but when DNA was labeled (batch 2), radioactivity was found inside the cells. Cells containing radioactive phage DNA released new phages with some radioactive phosphorus.

الخلاصة: دخلت DNA Phage الخلايا البكتيرية ، لكن بروتينات الفاجات لم تدخل. خلص هرشي وتشيس إلى أن DNA ، وليس البروتين ، يعمل كمادة وراثية للفاج T2..

Conclusion: Phage DNA entered bacterial cells, but phage proteins did not. Hershey and Chase concluded that DNA, not protein, functions as the genetic material of phage T2.

دليل آخر على أن DNA هو المادة الجينية جاء من مختبر الكيميائي الحيوي تشارجاف Erwin Chargaff.

- كان من المعروف أن DNA عبارة عن **بوليمر من النيوكليوتيدات polymer of nucleotides**، ولكل منها ثلاث مكونات: **قاعدة نيتروجينية nitrogenous base**، **وسكر خماسي يسمى ديوكسي ريبوز pentose sugar called deoxyribose**، **ومجموعة فوسفات phosphate group** (انظر الشكل).

- يمكن أن تكون القاعدة هي adenine (A) أو thymine (T) أو guanine (G) أو cytosine (C).

- قام Chargaff بتحليل **التركيب الأساسي base composition** لـــ DNA من عدد من الكائنات الحية المختلفة ثم في عام 1950، ذكر أن التركيب الأساسي لـDNA يختلف من نوع إلى آخر

- على سبيل المثال، وجد أن 32.8%من نيوكليوتيدات DNA **لقنفذ البحر sea urchin** لها القاعدة A، في حين أن ٣٠,٤ 30.4%من نيوكليوتيدات DNA **البشري human** لها القاعدة A و24.7% فقط من نيوكليوتيدات DNA من بكتيريا *E. coli* لها القاعدة A.

- إن دليل Chargaff على التنوع الجزيئي بين الأنواع، جعل DNA مرشحًا **للمادة الجينية genetic material**.

- لاحظ Chargaff أيضًا انتظامًا غريبًا في **نسب قواعد النيوكليوتيدات ratios of nucleotide bases**. في DNA لكل نوع درسه، كان عدد A يساوي عدد T، وعدد G يساوي C.

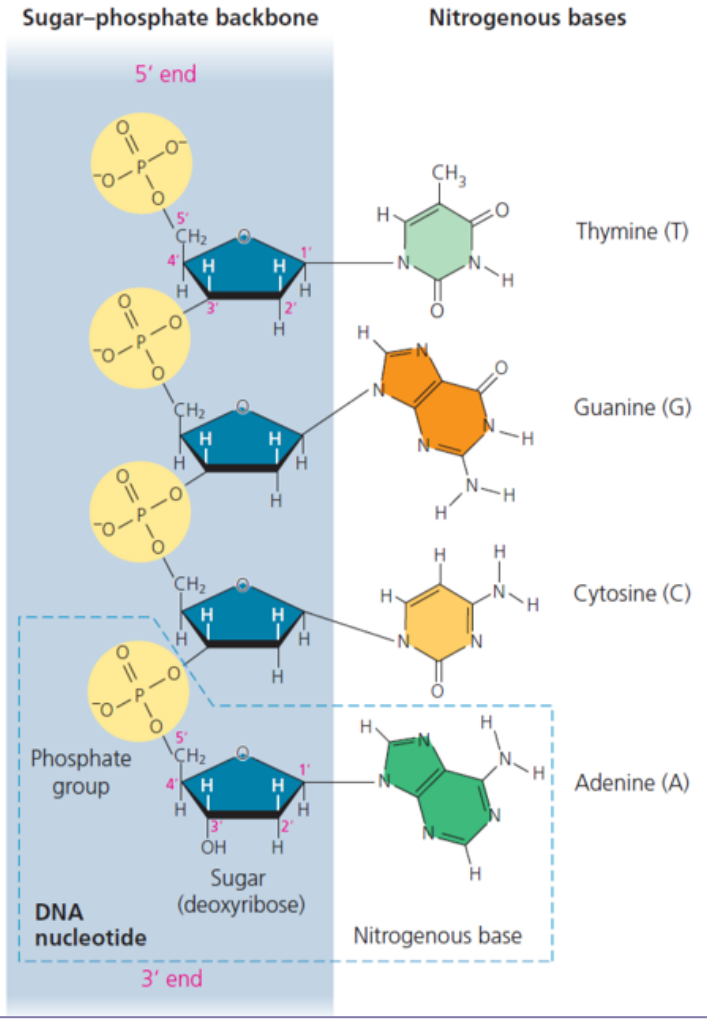
- أصبحت هاتان النتيجتان تُعرفان باسم قواعد Chargaff's rules:

(1) يختلف تكوين قاعدة الحمض النووي بين الأنواع

(2) لكل نوع، تكون النسب المئوية لقواعد A وT متساوية تقريبًا، كما هو الحال بالنسبة لقواعد G وC

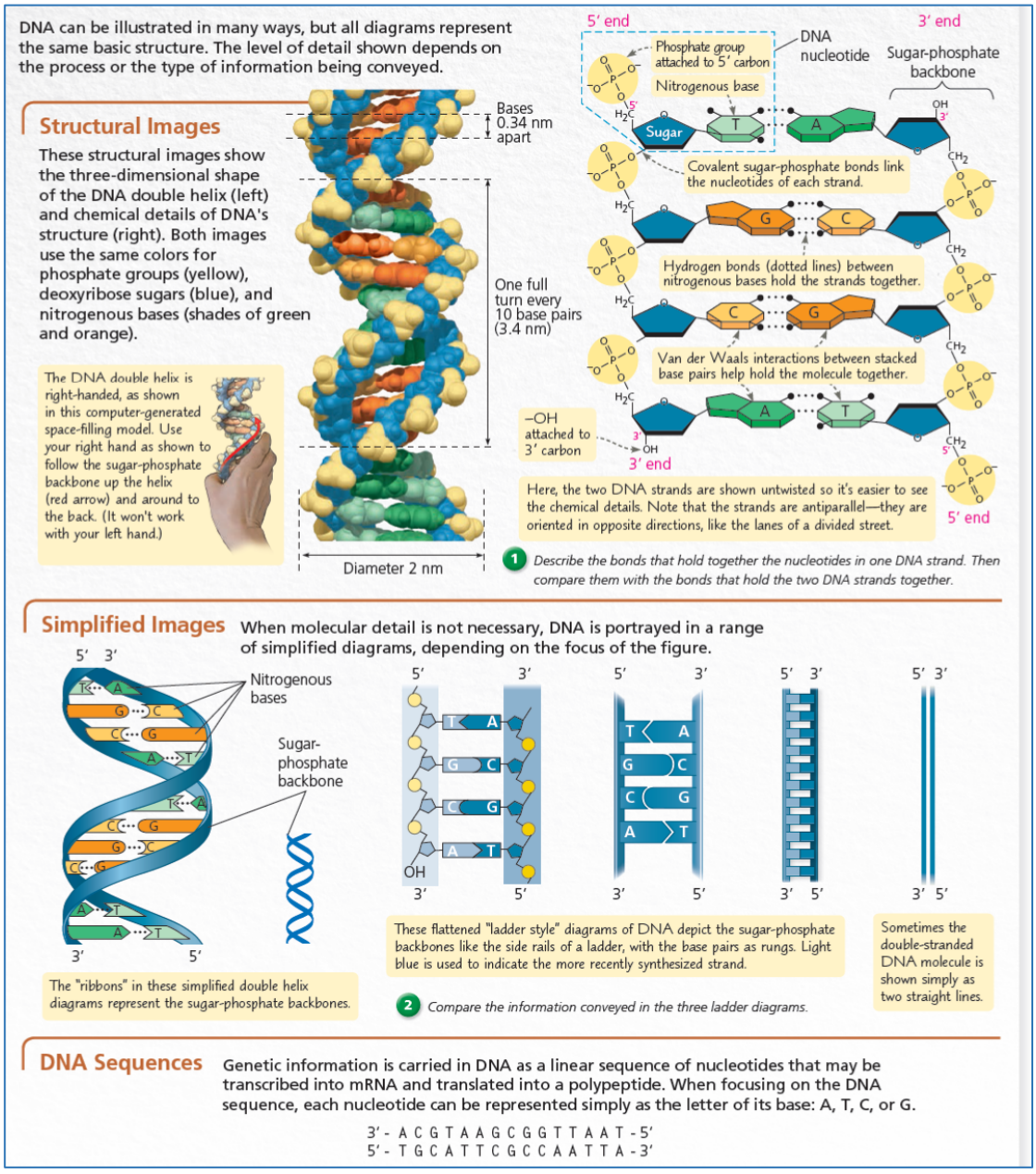
تركيب خيط DNA. يتكون كل مونومر نيوكليوتيدات DNA من قاعدة نيتروجينية (T، A، C، أو G) ، سكر ديوكسي ريبوز (أزرق) ، ومجموعة فوسفات (أصفر). ترتبط مجموعة الفوسفات الخاصة بأحد النيوكليوتيدات بسكر المجموعة التالية بواسطة رابطة تساهمية ، وتشكل "السلسلة" من الفوسفات والسكريات المتناوبة التي تنطلق منها القواعد. خيط متعدد النيوكليوتيد له اتجاهية ، من الطرف 5 (عند مجموعة الفوسفات) إلى الطرف 3 (عند مجموعة OH¬ من السكر). 5 و 3 تشير إلى الأرقام المخصصة للكربون في حلقة السكر.

The structure of a DNA strand. Each DNA nucleotide monomer consists of a nitrogenous base (T, A, C, or G), the sugar deoxyribose (blue), and a phosphate group (yellow). The phosphate group of one nucleotide is attached to the sugar of the next by a covalent bond, forming a "backbone" of alternating phosphates and sugars from which the bases project. A polynucleotide strand has directionality, from the 5′ end (with the phosphate group) to the 3′ end (with the ¬OH group of the sugar). 5′ and 3′ refer to the numbers assigned to the carbons in the sugar ring.



بنـاء نموذج تركيـب DNA السـؤال العلمي: Building a Structural model of DNA: Scientific Inquiry

- بمجرد اقتناع معظم علماء الأحياء بأن DNA هو المادة الجينية، كان التحدي يتمثل في تحديد كيف يمكن **لتركيب** **structure** DNA أن تفسر **دورها في الوراثة** **role in inheritance**.
- كان التأكيد على ان شكل DNA **حلزوني** **helical** تم بواسطة العالمين Watson وCrick
- يشـير **النمط** **pattern** الموجود في هذه الصـورة إلى أن **اللولب** **helix** يتكون من **خيطين** **two strands**. يظهر الحمض النووي في بعض تمثيلاته المختلفة العديدة في (الشكل التالي).



- كان ترتيب فرانكلين جذابًا لأنه وضع **مجموعات الفوسفات phosphate groups سالبة الشحنة negatively charged** في مواجهة المحيط المائي، بينما كانت **القواعد النيتروجينية nitrogenous bases الكارهة للماء نسبيًا relatively hydrophobic** مخبأة في الداخل.

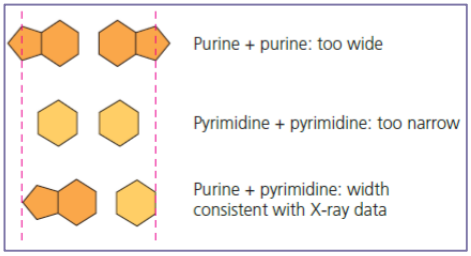
- في هذا النموذج، تكون السلسلتان للسكر والفوسفات **متوازيتان antiparallel** - أي أن **وحداتهما الفرعية تعمل في اتجاهين متعاكسين their subunits run in opposite directions**. يمكنك تخيل الترتيب العام **كسلم حبل بدرجات صلبة a rope ladder with rigid rungs**.

- تمثل الحبال الجانبية **السلسلة للسكر والفوسفات sugar-phosphate backbones**، وتمثل **الدرجات rungs** أزواج من القواعد النيتروجينية. الآن تخيل **لف twisting** السلم **لتشكيل الحلزون form a helix**.

- يتم إقران القواعد النيتروجينية للحلزون المزدوج بتركيبات محددة:
adenine (A) with thymine (T), and guanine (G) with cytosine (C).

- في البداية، تخيل واطسون أن القواعد تقترن مثل بالمثل - على سبيل المثال، A مع A وG مع C. لكن هذا النموذج لا يتناسب مع بيانات الأشعة السينية، والتي تشير إلى أن الحلزون المزدوج له **قطر منتظم uniform diameter**.

لماذا لا يتوافق هذا المطلب مع الاقتران المتشابه بين القواعد؟



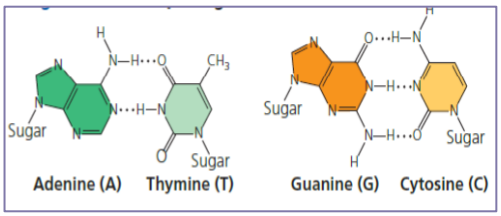
- A وG عبارة عن **بيورينات purines**، وهي قواعد نيتروجينية لها حلقتان عضويتان، في حين أن C وT هما قاعدتان نيتروجينيتان تسمى **بيريميدينات pyrimidines**، ولهما حلقة واحدة. اقتران البيورين مع بيريميدين هو المزيج الوحيد الذي ينتج عنه قطر موحد **للحلزون المزدوج double helix**.

- استنتج واتسون وكريك أنه يجب أن يكون هناك خصوصية إضافية للاقتران تمليها تركيبة القواعد structure of the bases.

تحتوي كل قاعدة على مجموعات جانبية كيميائية يمكنها تكوين **روابط هيدروجينية hydrogen bonds** مع شريكها المناسب: يمكن لـ A تكوين **رابطتين هيدروجينيتين two hydrogen bonds** مع T وفقط مع T؛ ويشكل G **ثلاثة روابط هيدروجينية three hydrogen bonds** مع C وفقط مع C.

باختصار، A pairs with T, and G pairs with C

- أخذ نموذج Watson-Crick في الاعتبار نسب Chargaff وشرحها في النهاية. - أينما يكون أحد خيطي جزيء DNA يحتوي على A، فإن الشريط الشريك له T. وبالمثل، فإن G في خيط واحد يقترن دائمًا بـ C في **الخيط التكميلي complementary strand**.



- لذلك، في DNA لأي كائن حي، فإن كمية A تساوي كمية T، وكمية G تساوي كمية C.

- لا يكون هناك **تقيد restrict** في تسلسل النيوكليوتيدات على طول كل خيط DNA ويمكن أن يتنوع التسلسل الخطي للقواعد الأربعة بطرق لا حصر لها، ولكل جين **تسلسل أساسي فريد unique base sequence**.

تعمل العديد من البروتينات معًا في تضاعف DNA وإصلاحه:
many proteins work together in DNA replication and repair:

تتجلى العلاقة بين الهيكل والوظيفة في **الحلزون المزدوج double helix**. كانت فكرة وجود اقتران محدد للقواعد النيتروجينية في DNA هي وميض الإلهام الذي قاد واتسون وكريك إلى الحلزون المزدوج. في الوقت نفسه، رأوا الأهمية الوظيفية لقواعد الاقتران الأساسي.

المبدأ الأساسي: قاعدة الاقتران إلى الخيط القالب
the Basic Principle: Base Pairing to a template Strand

في ورقة ثانية، أوضح واتسون وكريك فرضيتهما حول كيفية تكرارDNA replicates:"الآن نموذجنا الخاص بـــ DNA هو، في الواقع، **زوج من القوالب pair of templates**، كل منهما **مكمل complementary** للآخر. نتخيل أنه قبل التكرار، تنكسر الروابط الهيدروجينية، وتتفكك السلسلتان وتفصلان. ثم تعمل كل سلسلة كقالب لتشكيل سلسلة مصاحبة جديدة لنفسها، بحيث يكون لدينا في النهاية زوجان من السلاسل، حيث كان لدينا واحد فقط من قبل. علاوة على ذلك، سيكون تسلسل أزواج القواعد مكررًا تمامًا".

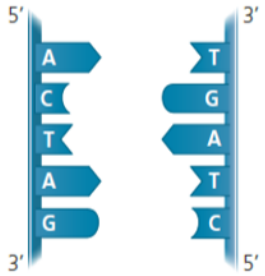
- يوضح (الشكل التالي) فكرة Watson و Crick الأساسية

نموذج لتكرار الحمض النووي: المفهوم الأساسي. في هذا الرسم التوضيحي المبسط ، تم فك جزء قصير من الحمض النووي. الأشكال البسيطة ترمز إلى الأنواع الأربعة للقواعد. يمثل اللون الأزرق الداكن خيوط الحمض النووي الموجودة في جزيء الوالدين ؛ يمثل اللون الأزرق الفاتح الحمض النووي المركب حديثًا.

A model for DNA replication: the basic concept. In this simplified illustration, a short segment of DNA has been untwisted. Simple shapes symbolize the four kinds of bases. Dark blue represents DNA strands present in the parental molecule; light blue represents newly synthesized DNA.

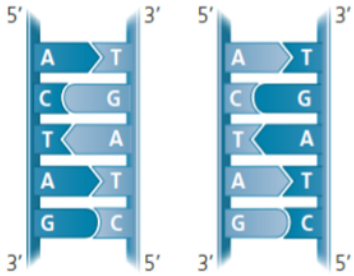
(a) The parental molecule has two complementary strands of DNA. Each base is paired by hydrogen bonding with its specific partner, A with T and G with C.

يحتوي جزيء الوالدين على خيطين متكاملين من الحمض النووي. يتم إقران كل قاعدة بواسطة رابطة هيدروجينية مع شريكها المحدد ، A مع T و G مع C.



(b) First, the two DNA strands are separated. Each parental strand can now serve as a template for a new, complementary strand.

أولاً ، يتم فصل خيوط الحمض النووي. يمكن الآن لكل خيط أبوي أن يعمل كنموذج لسلسلة تكميلية جديدة.



(c) Nucleotides complementary to the parental (dark blue) strand are connected to form the sugar-phosphate backbones of the new "daughter" (light blue) strands.

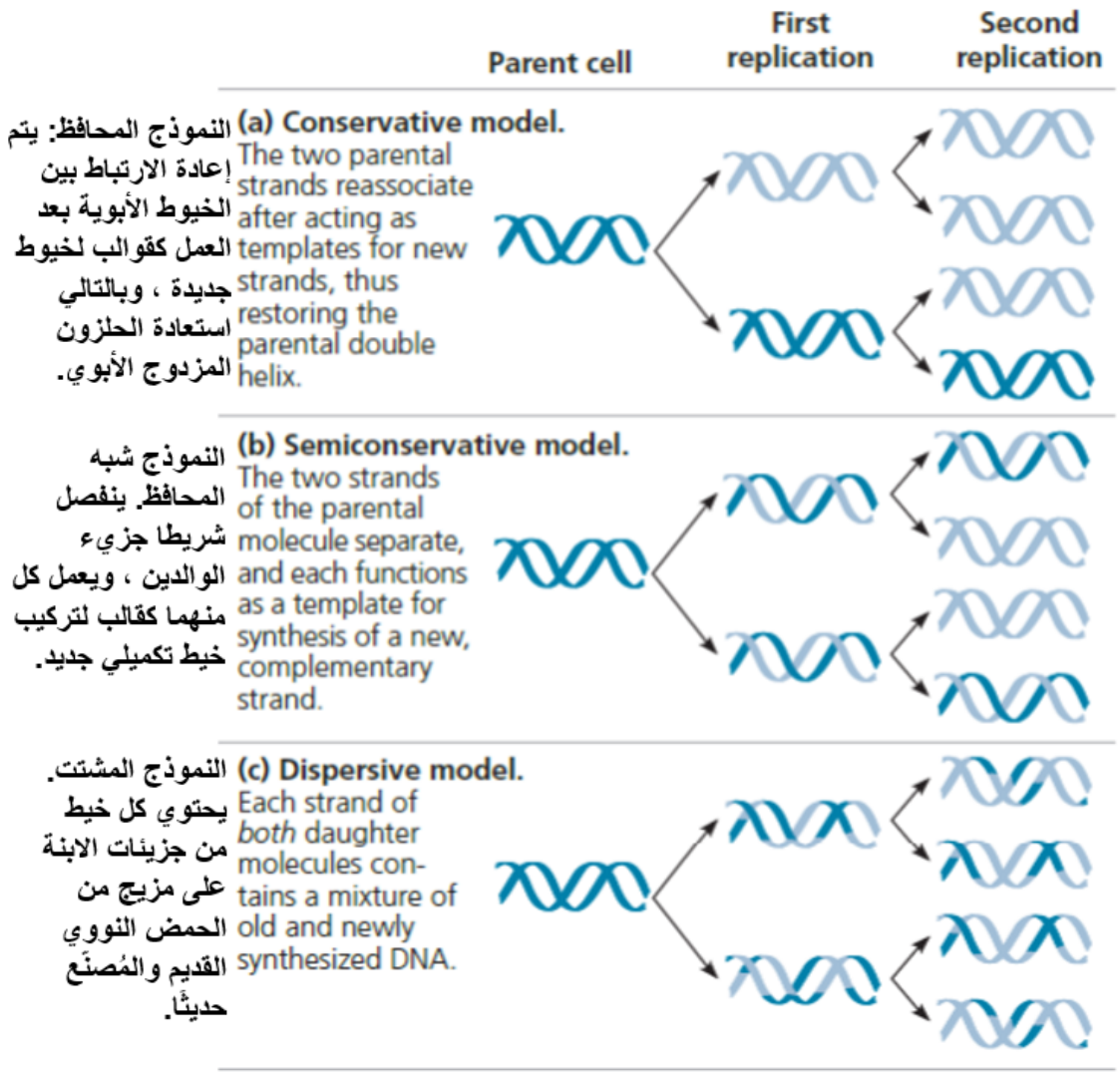
ترتبط النيوكليوتيدات المكملة للخيط الأبوي (الزرقاء الداكنة) لتشكيل سلسلة السكر والفوسفات للخيوط الجديدة "البنوية" (الزرقاء الفاتحة).

- يتنبأ نموذج واطسون وكريك أنه عندما **ينتسخ اللولب المزدوج double helix replicates**، فإن كل جزيء من **الجزيئين البنويتين two daughter** سيكون له خيط قديم واحد، من الجزيء الأبوي، وخيط واحد مصنوع حديثًا. يمكننا تسمية هذا النموذج بالنموذج **شبه المحافظ semiconservative**

- اما في **النموذج المحافظ conservative model** ، تعود السلاسل الأبوية بطريقة أو بأخرى معًا بعد العملية (أي، يتم حفظ الجزيء الأبوي). في نموذج ثالث، يُدعى **النموذج المشتت dispersive model**، تحتوي جميع خيوط DNA الأربعة التي تلي النسخ المتماثل على مزيج من DNA القديم والجديد (كما في الشكل).

تضاعف DNA: ثلاثة نماذج بديلة. كل جزء قصير من اللولب المزدوج يرمز إلى DNA داخل الخلية. بدءًا بالخلية الأصل ، نتبع DNA لجيلين آخرين من الخلايا - جولتان من تكرار DNA. DNA للوالدين أزرق غامق ؛ DNA المصنوع حديثًا أزرق فاتح.

DNA replication: three alternative models. Each short segment of double helix symbolizes the DNA within a cell. Beginning with a parent cell, we follow the DNA for two more generations of cells—two rounds of DNA replication. Parental DNA is dark blue; newly made DNA is light blue.



النموذج المحافظ: يتم إعادة الارتباط بين الخيوط الأبوية بعد العمل كقوالب لخيوط جديدة ، وبالتالي استعادة الحلزون المزدوج الأبوي.

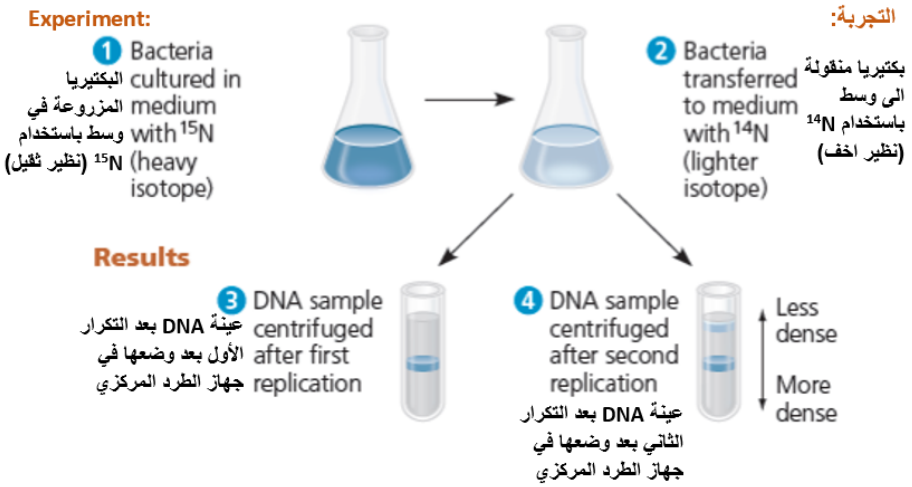
النموذج شبه المحافظ. ينفصل شريطا جزيء الوالدين ، ويعمل كل منهما كقالب لتركيب خيط تكميلي جديد.

النموذج المشتت. يحتوي كل خيط من جزيئات الابنة على مزيج من الحمض النووي القديم والمُصنّع حديثًا.

- بعد عامين من العمل التمهيدي في معهد كاليفورنيا للتكنولوجيا في أواخر 1950s، ابتكر Matthew Meselson and Franklin Stahl تجربة ذكية ميزت بين النماذج الثلاثة الموضحة في (الشكل التالي).
- دعمت نتائجهم النموذج **شبه المحافظ semiconservative** لتكرار DNA، كما تنبأ واتسون وكريك.

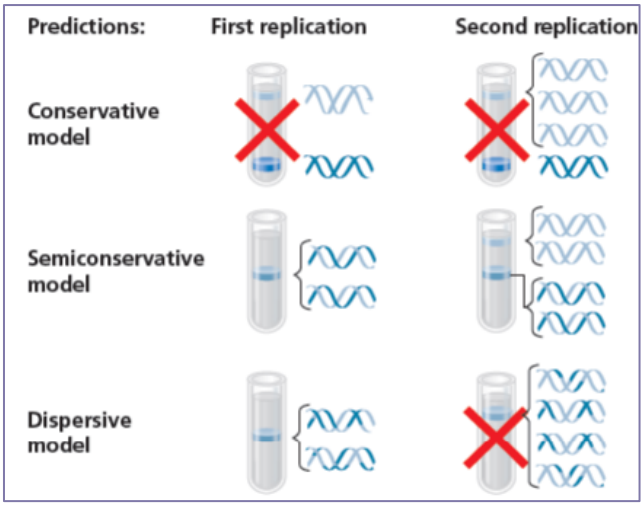
الاستفسار: هل يتبع استنساخ DNA النموذج المحافظ أو شبه المحافظ أو المشتت؟

inquiry: Does DNA replication follow the conservative, semiconservative, or dispersive model?



الخلاصة: قارن Meselson و Stahl نتائجهم بالنتائج التي تنبأ بها كل من النماذج الثلاثة ، كما هو موضح أدناه. أنتج النسخ المتماثل الأول في وسط ^{14}N نطاقًا من الحمض النووي الهجين (^{15}N-^{14}N). هذه النتيجة قضت على النموذج المحافظ. أنتج النسخ المتماثل الثاني كلاً من الحمض النووي الخفيف والهجين ، وهي نتيجة دحضت النموذج المشتت ودعمت النموذج شبه المحافظ. لذلك خلصوا إلى أن تكرار الحمض النووي هو شبه محافظ.

Conclusion: Meselson and Stahl compared their results to those predicted by each of the three models, as shown below. The first replication in the ^{14}N medium produced a band of hybrid (^{15}N-^{14}N) DNA. This result eliminated the conservative model. The second replication produced both light and hybrid DNA, a result that refuted the dispersive model and supported the semiconservative model. They therefore concluded that DNA replication is semiconservative.



تضاعف DNA: DNA replication

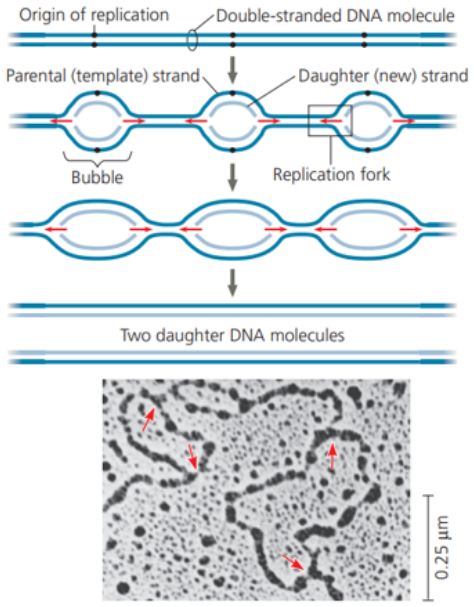
- يشارك أكثر من عشرة **إنزيمات enzymes وبروتينات أخرى other proteins** في **تكرار replication** DNA.
- تشير الدراسات الى ان عملية نسخ DNA متماثلة في **بدائية النواة prokaryotes وحقيقية النواة eukaryotes**.

البدء: Getting Started

- يبدأ تضاعف DNA للكروموسومات في مواقع معينة تسمى **أصل التضاعف origins of replication**، وهي امتدادات قصيرة من DNA لها **تسلسل محدد specific sequence** من **النيوكليوتيدات nucleotides**.
- كروموسوم *E. coli*، مثل العديد من الكروموسومات البكتيرية، **حلقي circular** وله **أصل واحد single origin**.
- تتعرف البروتينات التي **تبدأ تضاعف initiate DNA replication DNA** على هذا التسلسل **وترتبط attach** بـDNA، **وتفصل بين الشريطين separating the two strands** وتفتح **"فقاعة" التضاعف replication "bubble"** (الشكل a) ثم يستمر تضاعف DNA في **كلا الاتجاهين both directions** حتى يتم نسخ الجزيء بأكمله.
- على عكس الكروموسوم البكتيري، قد يكون **للكروموسوم حقيقي النواة eukaryotic chromosome** مئات أو حتى بضعة آلاف من **أصول التضاعف replication origins**.
- تتشكل **فقاعات النسخ المتعددة Multiple replication bubbles** و**تندمج fuse** في النهاية، مما يؤدي إلى تسريع نسخ جزيئات DNA الطويلة جدًا (الشكل b). وكما هو الحال في البكتيريا، يستمر تضاعف DNA حقيقية النواة في **كلا الاتجاهين من كل أصل both directions from each origin**.
- في كل طرف من نهاية **فقاعة التضاعف replication bubble** يوجد **شوكة التضاعف replication fork**، وهي منطقة على شكل حرف Y حيث يتم فك **الاشرطة الأبوية parental strands** لـDNA. تشارك عدة أنواع من البروتينات في عملية **التفكيك unwinding** (الشكل c)
- Helicases عبارة عن إنزيمات تعمل على **فك اللولب المزدوج untwist the double helix** في شوكات التضاعف، **وتفصل بين الشريطين الأبوية separating the two parental strands** وتجعلها متاحة **كاشرطة قالب template strands**.
- بعد أن ينفصل **الشريطين الأبويين parental strands**، ترتبط **بروتينات الربط أحادية الشريط single-strand binding proteins بشريط DNA غير المزدوجة unpaired DNA strands**، مما يمنعها من **إعادة الاقتران re-pairing**.
- يؤدي **فك untwisting** اللولب المزدوج إلى التواء وإجهاد أكثر إحكاما قبل **شوكة التضاعف replication fork**.
- Topoisomerase هو إنزيم يساعد على **تحرير relieve** هذه الأشرطة عن طريق كسر، وتدوير، وإعادة الانضمام إلى اشرطة DNA.

أصل التضاعف في حقيقية النواة

(b) Origins of replication in a eukaryotic cell

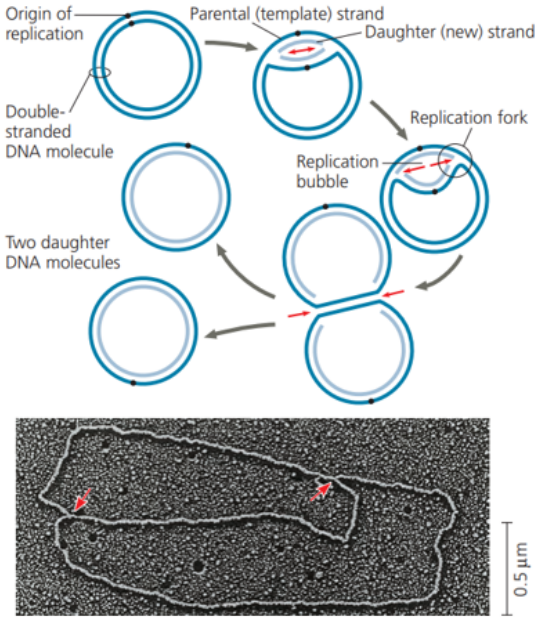


في الكروموسوم الخطي لحقيقية النواة ، تتشكل فقاعات النسخ في العديد من المواقع على طول جزيء DNA العملاق خلال المرحلة S من الطور البيني. تتوسع الفقاعات مع استمرار التضاعف في كلا الاتجاهين (الأسهم الحمراء). في النهاية ، تندمج الفقاعات وتكتمل عملية تصنيع الخيوط البنوية.

In a linear chromosome of a eukaryote, replication bubbles form at many sites along the giant DNA molecule during S phase of interphase. The bubbles expand as replication proceeds in both directions (red arrows). Eventually, the bubbles fuse and synthesis of the daughter strands is complete.

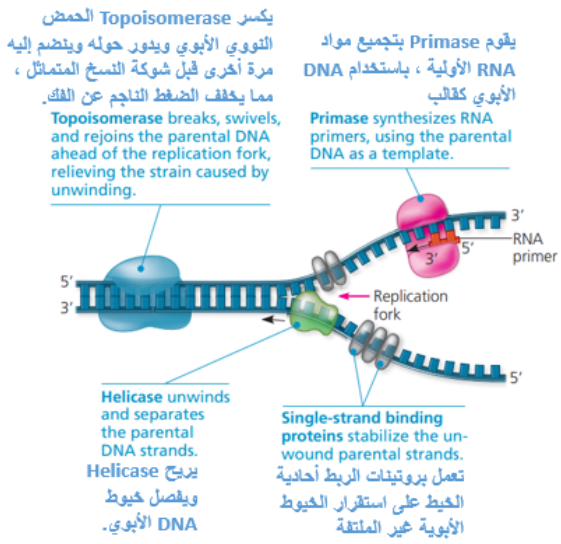
أصل التضاعف في خلية *E.coli*

(a) Origin of replication in an *E. coli* cell



الكروموسوم الحلقي *E. coli* والبكتيريا الأخرى له أصل واحد فقط للتضاعف. تنفصل الخيوط الأبوية هناك ، وتشكل فقاعة نسخ مع شوكتين (أسهم حمراء). يستمر النسخ المتماثل في كلا الاتجاهين حتى تلتقي الشوكات على الجانب الآخر ، مما ينتج عنه جزيئات DNA بنوية.

The circular chromosome of E. coli and other bacteria has only one origin of replication. The parental strands separate there, forming a replication bubble with two forks (red arrows). Replication proceeds in both directions until the forks meet on the other side, resulting in two daughter DNA molecules.



c) تشارك بعض البروتينات في بدء تضاعف DNA. تعمل نفس البروتينات في كل من شوكات التضاعف في فقاعة النسخ. من أجل التبسيط ، يتم عرض الشوكة اليسرى فقط ، ويتم رسم قواعد DNA بشكل أكبر بالنسبة للبروتينات مما هي عليه في الواقع.

Some of the proteins involved in the initiation of DNA replication. The same proteins function at both replication forks in a replication bubble. For simplicity, only the left-hand fork is shown, and the DNA bases are drawn much larger in relation to the proteins than they are in reality

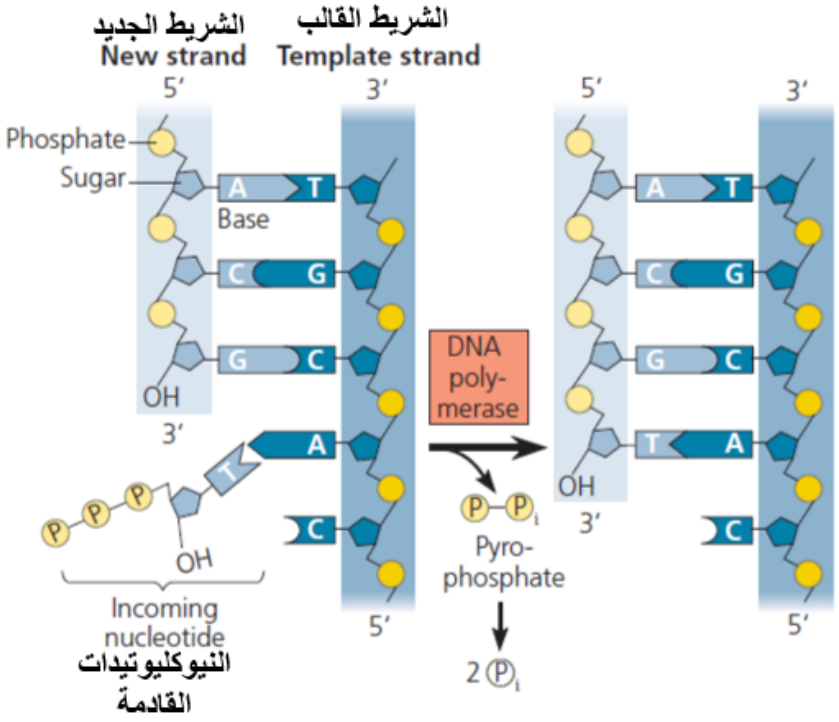
- تتوفر الآن **القطع sections** التي تم **فكها unwound** من اشرطةDNA الأبوية لتكون بمثابة **قوالب templates** لتركيب اشرطة DNA **تكميلية complementary** جديدة.
- ومع ذلك، فإن الإنزيمات التي تصنع DNA لا يمكن أن **تبدأ initiate** في **تخليق عديد النيوكليوتيد synthesis of a polynucleotide**. يمكنهم فقط إضافة نيوكليوتيدات DNA إلى نهاية سلسلة موجودة بالفعل **مقترنة بقاعدة base-paired** مع **الشريط القالب template strand**.
- سلسلة **النيوكليوتيدات الأولية initial nucleotide** التي يتم إنتاجها أثناء تخليق DNA هي في الواقع امتداد قصير من RNA، وليس DNA. تسمى سلسلة RNA هذه **بالتمهيدي** primer ويتم تصنيعها بواسطة إنزيم primase.
- يبدأ Primase سلسلة RNA **تكميلية complementary** مع نيوكليوتيد RNA واحد ويضيف نيوكليوتيدات RNA واحدًا تلو الآخر، باستخدام شريط DNA الأبوي **كقالب template**.
- **التمهيدي المكتمل completed primer**، بشكل عام بطول من 10-5 نيوكليوتيدات، وبالتالي يتم إقران القاعدة إلى **الشريط القالب template strand**. سيبدأ شريط DNA الجديد من 3'end لـRNA التمهيدي.
- **تحفز catalyze** الإنزيمات التي تسمى DNA polymerases تخليق DNA الجديد عن طريق إضافة نيوكليوتيدات إلى 3'end لسلسلة موجودة مسبقًا.
- في *E. coli*، هناك العديد من DNA polymerases، ولكن يبدو أن اثنين يلعبان الأدوار الرئيسية في تضاعف DNA: DNA polymerase III وDNA polymerase I.
- الوضع في حقيقيات النوى أكثر تعقيدًا، مع اكتشاف ما لا يقل عن 11 DNA polymerase مختلفًا حتى الآن.
- تتطلب معظم DNA polymerases مادة أولية وشريط DNA كقالب، تصطف على طولها نيوكليوتيدات DNA **التكميلية complementary**.
- في *E. coli*، يضيف DNA polymerase III (نختصره DNA pol III) نيوكليوتيد DNA إلى RNA primer ثم يواصل إضافة نيوكليوتيدات DNA، المكملة لشريط DNA الابوي القالب، إلى النهاية المتنامية لشريط DNA الجديد.
- يتكون كل **نيوكليوتيد nucleotide** يضاف إلى شريط DNA **المتنامي growing** من **"سكر متصل بقاعدة وثلاث مجموعات فوسفاتية sugar attached to a base and to three phosphate groups"**. وهو نفس التركيب في جزيء ATP –
- الاختلاف الوحيد بين ATP المستخدم في **ايض الطاقة energy metabolism** وdATP، **نيوكليوتيد الأدينين adenine nucleotide** المستخدم في صنع DNA، هو مكون **السكرsugar**، حيث انه **الديوكسي ريبوز deoxyribose** في **وحدات block** DNA بينما يكون **الريبوز ribose** في **وحدات block** ATP.
- مثل ATP، فإن **النيوكليوتيدات nucleotides** المستخدمة في تخليق DNA **نشطة كيميائيًا chemically reactive**، ويرجع ذلك جزئيًا إلى أن **ذيل ثلاثي الفوسفات triphosphate tails** لديها **مجموعة غير مستقرة unstable cluster** من الشحنة السالبة.
- يحفز انزيم DNA polymerase إضافة كل مونومر عبر **تفاعلات ازالة الماء dehydration reaction**.

- عندما يتم ربط كل مونومر **بالنهاية النامية growing end** لشـريط DNA ، يتم فقد مجموعتين من الفوسـفات كجزيء من **البيرو فوسفات pyrophosphate** (Ⓟ-Ⓟi).

- التحلل المائي اللاحق للبيروفوسـفات إلى جزيئين من **الفوسـفات غير العضـوي inorganic phosphate** (Ⓟi) هو تفاعل طارد للطاقة يساعد على تحريك تفاعل البلمرة (انظر الشكل).

إضافة نيوكليوتيد إلى شريط DNA. يحفز DNA polymerase إضافة نيوكليوتيد إلى الطرف 3′ من شريط DNA المتنامي ، مع إطلاق اثنين من الفوسفات

Addition of a nucleotide to a DNA strand. DNA polymerase catalyzes the addition of a nucleotide to the 3′ end of a growing DNA strand, with the release of two phosphates

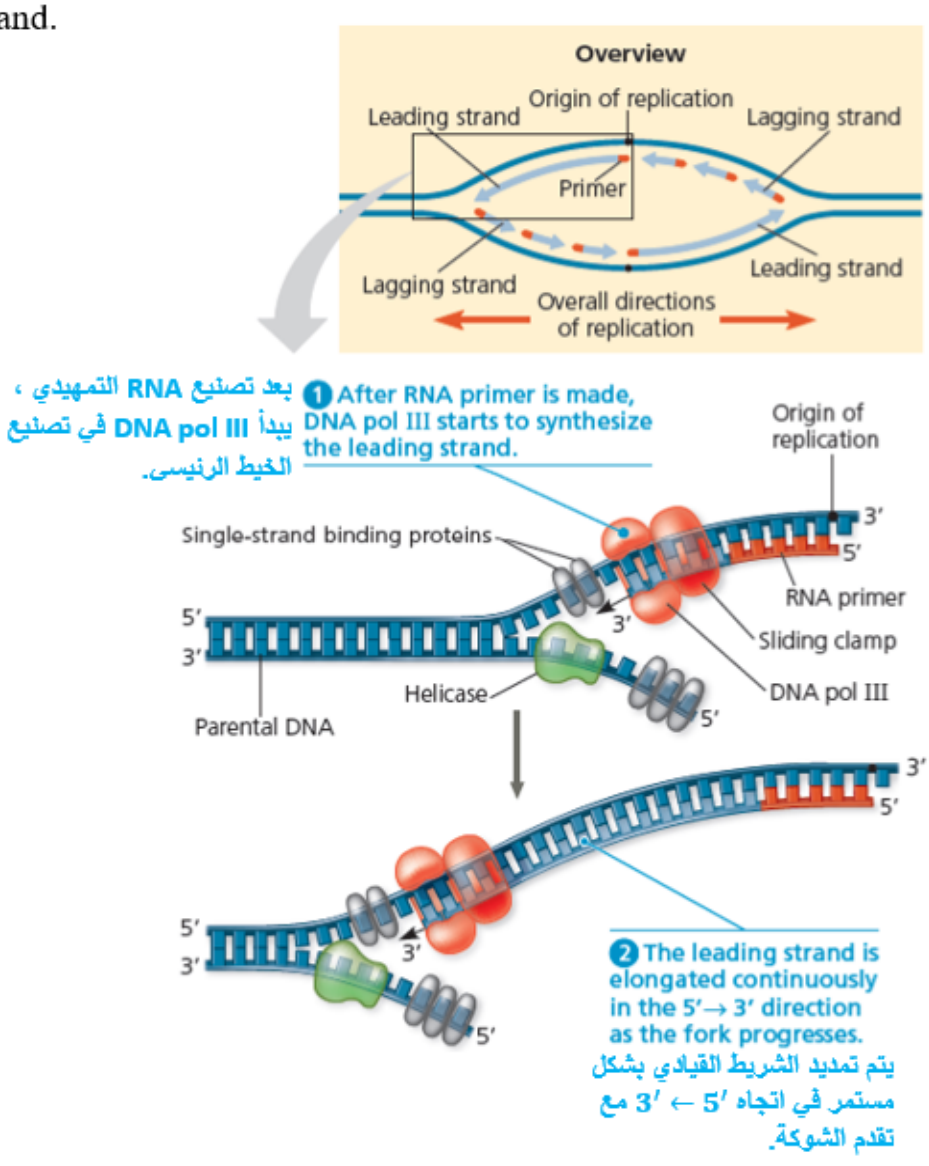


الاستطالة المتوازية المتضادة: Antiparallel Elongation

- كما لاحظنا سابقًا، فإن **طرفي two ends** شريط DNA **مختلفان different**، مما يعطي كل خيط **الاتجاهية directionality**.
- بالإضافة إلى ذلك، فإن شريطين من DNA في الحلزون المزدوج **متضادان antiparallel**، مما يعني أنهما موجهان في **اتجاهين متعاكسين opposite directions** لبعضهما البعض.
- لذلك، يجب أن يكون **الخيطان الجديدان two new strands** اللذان تم تكوينهما أثناء تضاعف replication DNA أيضًا **معاكسين antiparallel** لشريط القالب الخاصة بهم.
- **الترتيب المتضاد للتوازي antiparallel arrangement** في **الحلزون المزدوج double helix**، جنبًا إلى جنب مع خاصية انزيم DNA polymerases، له تأثير مهم على كيفية حدوث **التضاعف replication**.
- - نظرًا لتركيبه، فإن DNA polymerases تضيف النيوكليوتيدات فقط إلى الطرف 3' end الحرة من **التمهيدي primer** أو شريط DNA **المتنامي growing**، وليس في الطرف 5' end.
- وبالتالي، يمكن أن **يمتد elongate** شريطDNA الجديد فقط في اتجاه $5' \leftarrow 3'$ (الشكل التالي)
- - على طول احدى **الشريط القالب template strand**، يمكن لـ DNA polymerase III تصنيع **شريطاً تكميليًا complementary strand** بشكل مستمر عن طريق إطالة DNA الجديد في اتجاه $5' \leftarrow 3'$ **الإلزامي mandatory**.
- يبقى DNA pol III في **شوكة النسخ replication fork** على الشريط القالب هذا ويضيف باستمرار النيوكليوتيدات إلى الخيط التكميلي الجديد مع **تقدم الشوكة fork progresses**.
- يطلق على شريط DNA الذي يتم بناؤه بهذه الآلية **الشريط القيادي leading strand**. ويتطلب فقط **تمهيدي واحد Only one primer** لـ DNA pol III لبناء leading strand بالكامل.
- لإطالة الشريط الجديد الآخر من DNA في الاتجاه الإلزامي $5' \leftarrow 3'$ ، يجب أن يعمل DNA pol III على طول الشريط القالب الآخر في **الاتجاه بعيدًا direction away** عن **شوكة التضاعف replication fork**.
- يُطلق على شريط DNA الممتد في هذا الاتجاه اسم **الشريط المتأخرlagging strand**.
- على عكس leading strand، الذي **يطول بشكل مستمر elongates continuously**، يتم بناء lagging strand **بشكل متقطع discontinuously**، **كسلسلة من القطع series of segments**.
- تسمى هذه **القطع segments** من lagging strand قطع Okazaki، نسبة إلى Reiji Okazaki، العالم الياباني الذي اكتشفها. تتكون القطع من حوالي 1.000–2.000 نيوكليوتيد في *E. coli* وطول 100-200 نيوكليوتيد في حقيقيات النوى.
- يوضح (الشكل التالي) الخطوات في بناء **الخيط المتأخر lagging strand** عند شوكة واحدة. في حين أن هناك حاجة إلى **أساس واحد one primer** فقط على leading strand، بينما في lagging strand يجب تحضير كل جزء من أجزاء Okazaki بشكل منفصل (الخطوتان ❶ و ❹).

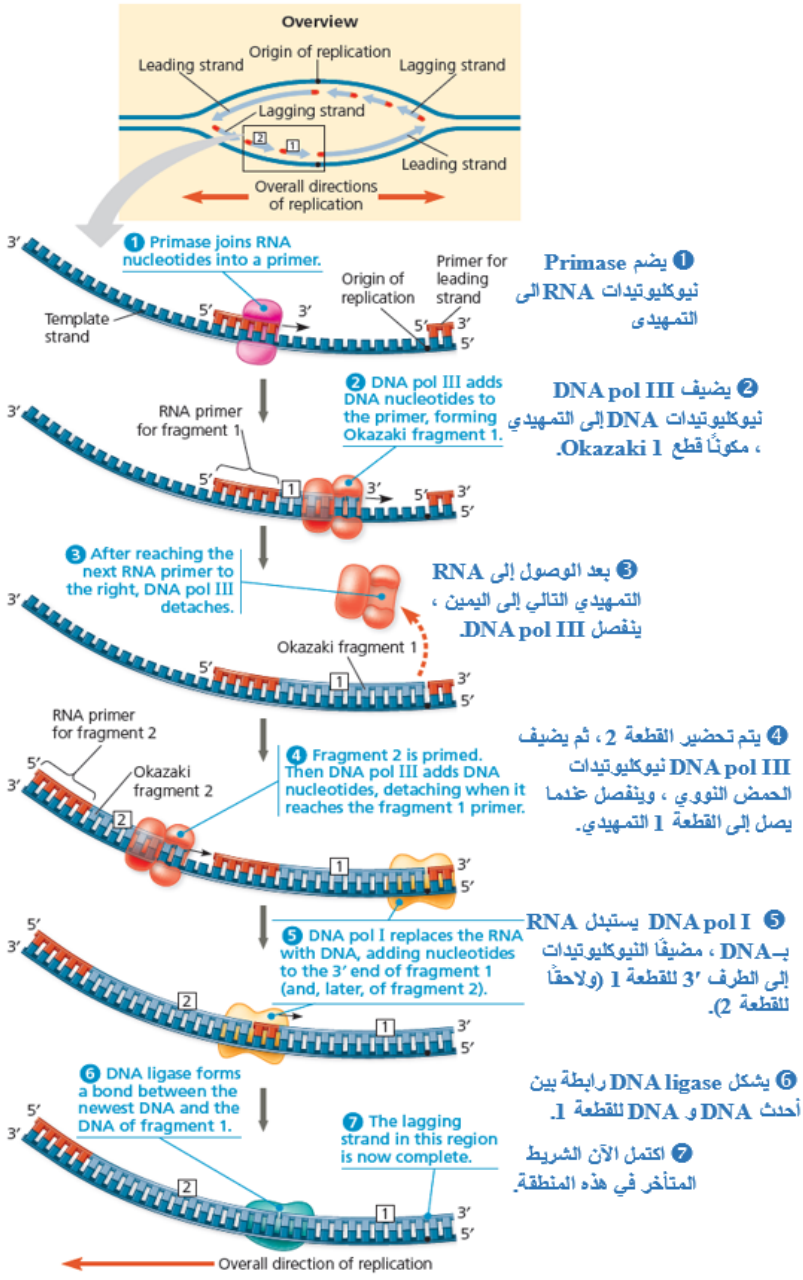
بناء الشريط القيادي أثناء تضاعف DNA. يركز هذا الرسم التخطيطي على شوكة التضاعف اليسرى الموضحة في مربع over view. يظهر DNA polymerase III (DNA pol III) ، على شكل يد مقوسة ، مرتبطًا ارتباطًا وثيقًا ببروتين يسمى " sliding clamp " الذي يحيط باللولب المزدوج المركب حديثًا مثل الكعك. يقوم sliding clamp بتحريك DNA pol III على طول الشريط القالب لـ DNA.

Synthesis of the leading strand during DNA replication. This diagram focuses on the left replication fork shown in the overview box. DNA polymerase III (DNA pol III), shaped like a cupped hand, is shown closely associated with a protein called the "sliding clamp" that encircles the newly synthesized double helix like a doughnut. The sliding clamp moves DNA pol III along the DNA template strand.



- بعد أن يقوم انزيم DNA pol III بتشكيل **قطع اوكازاكي Okazaki fragment** (الخطوات من ❷ إلى ❹)، يقوم انزيم آخر هو DNA pol I باستبدال نيوكليوتيدات RNA **التمهيدي primer** المجاور بنيوكليوتيدات DNA واحدة تلو الأخرى (الخطوة ❺).
- لكن DNA pol I لا يستطيع ضم قطع النيوكليوتيدات النهائية لـ DNA هذا إلى أول نيوكليوتيد في الـ DNA لقطعة Okazaki المجاورة.
- يقوم إنزيم آخر هو DNA ligase، بهذه المهمة، حيث يقوم بضم سلسلة السكر والفوسفات لجميع قطع أوكازاكي في شريط DNA المتصل (الخطوة ❻).

Synthesis of the lagging strand بناء الشريط المتأخر



❶ يضم Primase نيوكليوتيدات RNA الى التمهيدى

❷ يضيف DNA pol III نيوكليوتيدات DNA إلى التمهيدي ، مكونًا قطع Okazaki 1.

❸ بعد الوصول إلى RNA التمهيدي التالي إلى اليمين ، ينفصل DNA pol III.

❹ يتم تحضير القطعة 2 ، ثم يضيف DNA pol III نيوكليوتيدات الحمض النووي ، وينفصل عندما يصل إلى القطعة 1 التمهيدي.

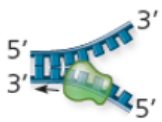
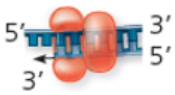
❺ DNA pol I يستبدل RNA بـ DNA ، مضيفًا النيوكليوتيدات إلى الطرف 3′ للقطعة 1 (ولاحقًا للقطعة 2).

❻ يشكل DNA ligase رابطة بين أحدث DNA و DNA للقطعة 1.

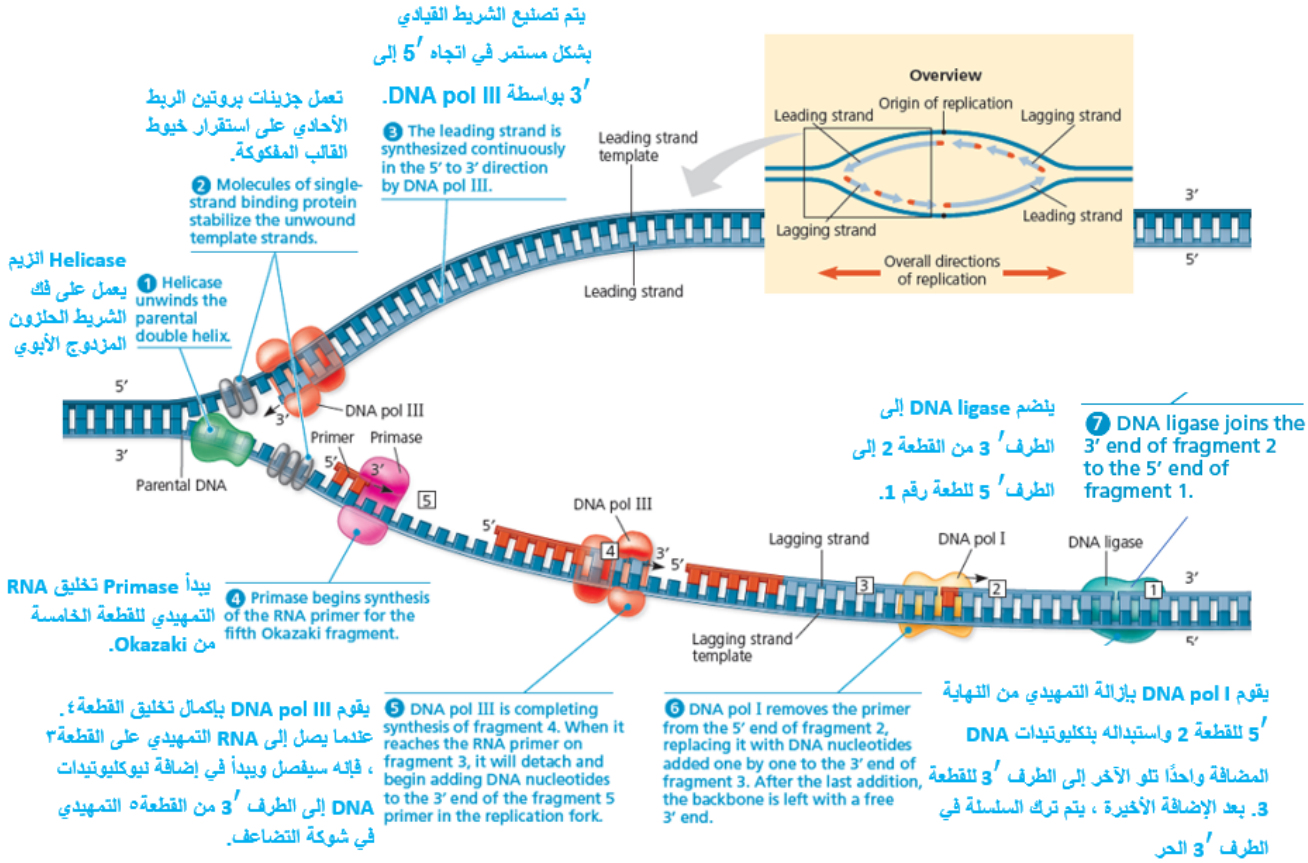
❼ اكتمل الآن الشريط المتأخر في هذه المنطقة.

- يحدث بناء **الخيط القيادي leading strand** وبناء **الخيط المتأخر lagging strand** بشكل **متزامن concurrently** وبنفس المعدل.
- تم تسمية **الخيط المتأخرlagging strand** بهذا الاسم لأن تركيبه يتأخر قليلاً بالنسبة لتركيب **الخيط القيادي leading strand**؛ لا يمكن بدء كل جزء جديد من الشريط المتأخر حتى يتم **كشف exposed** قالب كافٍ في شوكة التضاعف.
- يلخص (الشكل التالي والجدول) تضاعف DNA.

بروتينات تضاعف DNA البكتيرية ووظائفها : Bacterial DNA replication Proteins and their Functions

Protein	Function	الوظيفة
Helicase 	Unwinds parental double helix at replication forks	يفك الحلزون المزدوج الأبوي عند شوكات التضاعف
Single-strand binding protein	Binds to and stabilizes single-stranded DNA until it is used as a template	يرتبط بشريط DNA المفرد ويثبته حتى يتم استخدامه كقالب
Topoisomerase	Relieves overwinding strain ahead of replication forks by breaking, swiveling, and rejoining DNA strands	يخفف الضغط الزائد قبل شوكات التضاعف عن طريق كسر ، وتدوير ، وإعادة الانضمام إلى شريطي DNA
Primase	Synthesizes an RNA primer at 5′ end of leading strand and at 5′ end of each Okazaki fragment of lagging strand	يقوم ببناء RNA التمهيدي في الطرف 5′ من الشريط القيادي وفي الطرف 5′ من كل قطعة Okazaki من الشريط المتأخر
DNA pol III 	Using parental DNA as a template, synthesizes new DNA strand by adding nucleotides to an RNA primer or a pre-existing DNA strand	باستخدام DNA الأبوي كقالب ، يصنع شريطًا جديدًا من DNA عن طريق إضافة نيوكليوتيدات إلى مادة أولية من RNA أو خيط DNA موجود مسبقًا
DNA pol I	Removes RNA nucleotides of primer from 5′ end and replaces them with DNA nucleotides added to 3′ end of adjacent fragment	يزيل نيوكليوتيدات RNA البرايمر من الطرف 5′ ويستبدلها بنكليوتيدات DNA المضافة إلى الطرف 3′ الجزء المجاور
DNA ligase	Joins Okazaki fragments of lagging strand; on leading strand, joins 3′ end of DNA that replaces primer to rest of leading strand DNA	يضم قطع Okazaki في الشريط المتأخر ؛ الى الشريط القيادي ، يضم الطرف 3′ من DNA الذي يحل محل التمهيدي لبقية DNA القيادي

ملخص لتضاعف DNA البكتيري. يُظهر الرسم التخطيطي المفصل شوكة التضاعف اليسرى لفقاعة النسخ الموضح في الصورة (أعلى اليمين). عند النظر إلى كل شريط بنوي بكامله في الصورة، يمكنك أن ترى أن نصفها مصنوع بشكل مستمر كالسلسلة القيادية، بينما النصف الآخر (على الجانب الآخر من الأصل) يتم تصنيعه في قطع مثل الشريط المتأخر.

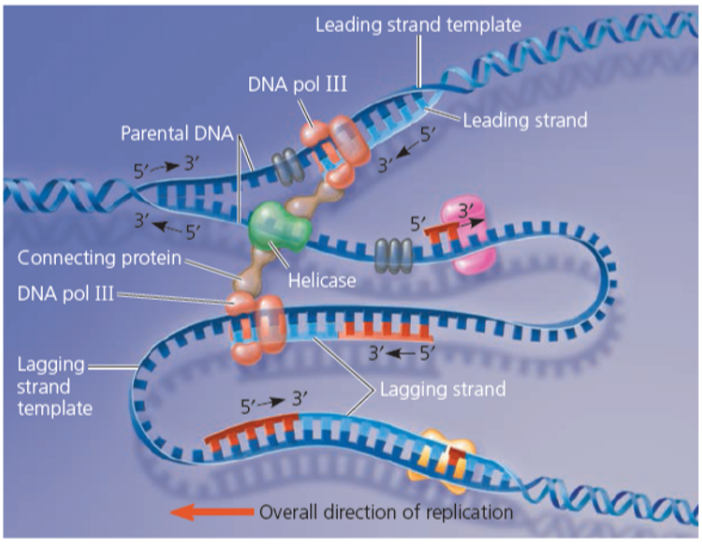


مجمع تضاعف DNA: The DNA Replication Complex

- أولاً، تشكل البروتينات المختلفة التي تشارك في تضاعف DNA في الواقع مركبًا واحدًا كبيرًا، "آلة نسخ الحمض النووي". العديد من تأثيرات البروتين - البروتين تسهل كفاءة هذا المركب. على سبيل المثال، من خلال التفاعل مع البروتينات الأخرى في الشوكة، يبدو أن primase يعمل **كمكبح جزيئي molecular brake**، مما يؤدي إلى إبطاء تقدم شوكة النسخ وتنسيق **مكان التمهيدي placement of primers** ومعدلات التضاعف على **الاشرطة القيادية والمتأخرة leading and lagging strands**.
- ثانيًا، قد لا يتحرك معقد تضاعف DNA على طول DNA؛ بدلاً من ذلك، قد يتحرك DNA عبر المعقد أثناء عملية التضاعف.

نموذج "trombone" لمركب التضاعف لـDNA. في هذا النموذج المقترح ، يعمل جزيئين من DNA polymerase III معًا في معقد ، واحد على كل خيط ، مع helicase والبروتينات الأخرى. يمر قالب DNA المتأخر عبر المجمع ، ويشبه مزلاق الترومبون.

"trombone" model of the DNA replication complex. In this proposed model, two molecules of DNA polymerase III work together in a complex, one on each strand, with helicase and other proteins. The lagging strand template DNA loops through the complex, resembling the slide of a trombone.

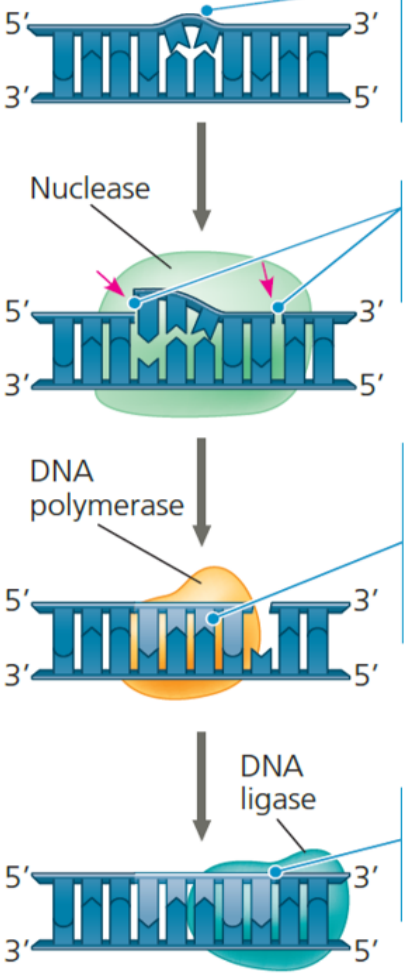


التصحيح وإصلاح DNA: Proofreading and repairing DNA

- تتميز عملية **تضاعف replication** DNA بأنها على درجة عالية من **الدقة accuracy** ويعود ذلك الى الخصوصية في عملية **اقتران النيوكليوتيدات الجديدة incoming nucleotides** مع النيوكليوتيدات الموجودة على الشريط القالب.
- ومع ذلك، فإن الأخطاء في جزيء DNA **المكتمل completed** تصل إلى واحد فقط من كل 10^{10} (10 مليار) نيوكليوتيدات، وهو معدل خطأ قليل جدا. ذلك لأنه أثناء تضاعف DNA، تقوم انزيمات DNA polymerases بمراجعة كل نيوكليوتيد مقابل **قالبه template** بمجرد **ارتباطه تساهميًا covalently bonded** بالشريط النامي. عند العثور على نيوكليوتيد مقترن بشكل **غير صحيح incorrectly**، يزيل polymerase النيوكليوتيد ثم يستأنف البناء.
- احياناً قد تتمكن بعض **النيوكليوتيدات غير المتطابقة Mismatched nucleotides** من الإفلات من **التدقيق proofreading** بواسطة DNA polymerases.
- في هذه الحالة يأتي دور **إصلاح عدم التطابق mismatch repair**، حيث تقوم الإنزيمات الأخرى بإزالة واستبدال النيوكليوتيدات المقترنة بشكل غير صحيح والتي نتجت عن **أخطاء التضاعف replication errors**.

- في كثير من الحالات، يتم **قطع cut** (استئصال) **الجزء segment** من الخيط الذي يحتوي على **الضرر damage** بواسطة إنزيم قطع DNA- وهو nuclease - ثم يتم ملء **الفجوة gap** الناتجة بالنيوكليوتيدات، باستخدام **الخيط غير التالف undamaged strand كقالب damage**. الإنزيمات المشاركة في **سد الفجوة Filling the gap** هي DNA polymerase و DNA ligase.
- يسمى أحد أنظمة إصلاح DNA هذه **إصلاح النيوكليوتيدات بالاستئصال nucleotide excision repair** (كما في الشكل).

Nucleotide excision repair of DNA damage. إصلاح النيوكليوتيدات بالاستئصال في DNA التالف.



1 Teams of enzymes detect and repair damaged DNA, such as this thymine dimer (often caused by ultraviolet radiation), which distorts the DNA molecule.

فريق الإنزيمات يكتشف ويصلح DNA التالف ، مثل ثنائي الثيامين (غالبًا ما يكون ناتجًا عن الأشعة فوق البنفسجية) ، الذي يشوه جزيء DNA.

2 A nuclease enzyme cuts the damaged DNA strand at two points, and the damaged section is removed.

يقوم إنزيم nuclease بقطع شريط DNA التالف عند نقطتين ، ويتم إزالة الجزء التالف.

3 Repair synthesis by a DNA polymerase fills in the missing nucleotides, using the undamaged strand as a template.

إصلاح البناء بواسطة DNA polymerase يملأ النيوكليوتيدات المفقودة ، باستخدام الشريط غير التالف كقالب.

4 DNA ligase seals the free end of the new DNA to the old DNA, making the strand complete.

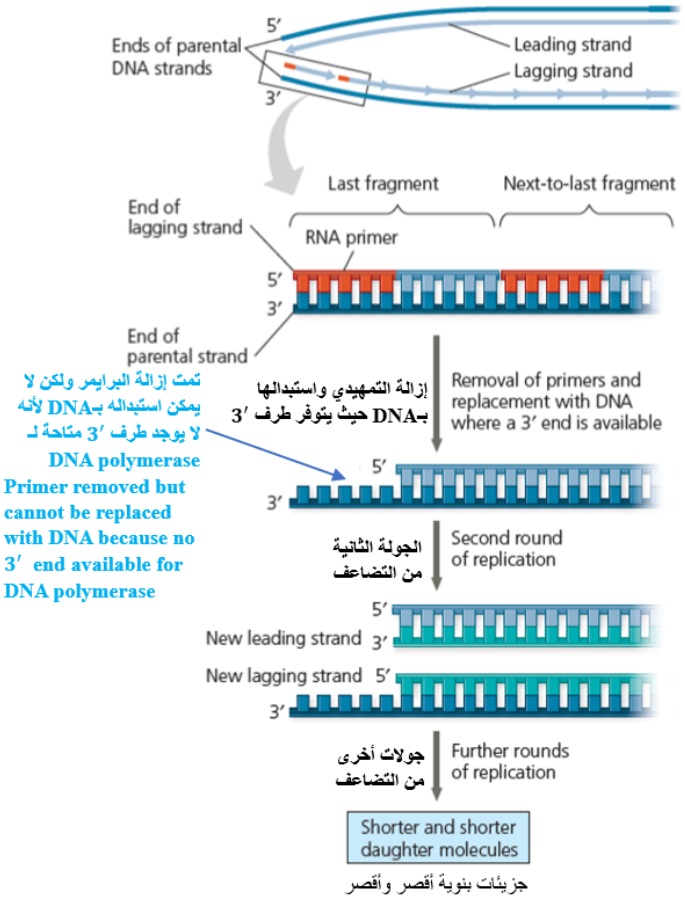
يقوم DNA ligase بربط النهاية الحرة لـ DNA الجديد بـ DNA القديم ، مما يجعل الشريط كاملاً.

تضاعف أطراف جزيئات DNA: replicating the ends of DNA molecules

- بالنسبة لـــDNA **الخطي linear**، مثل DNA في الكروموســومات **حقيقية النواة eukaryotic**، لا يمكن لآلية النســخ المعتادة أن تكمل الطرف 5′ **لشــريطي DNA البنوية daughter DNA strands**. (وهذه نتيجة أخرى لحقيقة أن DNA polymerase يمكن أن يضــيف النيوكليوتيدات فقط إلى الطرف 3′ من **عـديـد النيوكليوتيـد الـمـوجـود مسـبـقًـا preexisting polynucleotide**.) حتى إذا كـان من الممكن بدء جزء Okazaki باسـتخدام RNA **التمهيدي primer** المرتبط برابطـة هيـدروجينيـة بنهايـة الشــريط القالـب، بمجرد إزالة هذا **التمهيدي primer**، لا يمكن استبداله بـــDNA لأنه لا يوجد طرف 3′ لإضافة النيوكليوتيدات (كما في الشكل).

- نتيجـة لـذلـك، تنتج عن الجولات المتكررة من التضاعف جزيئات DNA أقصر وأقصر.

- تحتوي معظم بدائيات النوى على **كروموسوم دائري circular chromosome**، بلا نهـايـات، لذلك لا يحدث تقصير لـDNA.



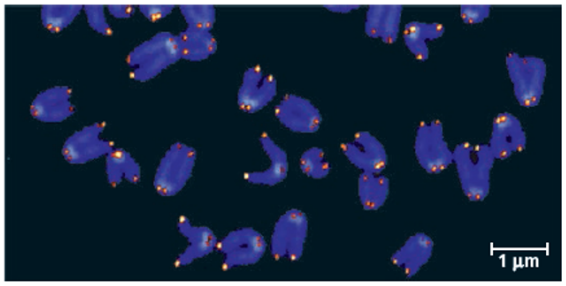
ولكن ما الذي يحمي جينات الكروموسومات الخطية linear chromosomes في حقيقية النواة من التآكل being eroded away خلال الجولات المتعاقبة لتضاعف DNA؟

- تحتوي جزيئات DNA في كروموســومات **حقيقية النواة Eukaryotic** على **تسـلسـلات نيوكليوتيـد nucleotide sequences** خـاصـــة في نهـايـاتهـا تســمى **التيلوميرات telomeres** (كما في الشكل).

- لا تحتوي التيلوميرات على الجينـات؛ بـدلاً من ذلـك، يتكون DNA عادةً من سلسلة بتكرار محدد.

التيلوميرات. حقيقيات النوى لها تسلسلات متكررة غير مشفرة تسمى التيلوميرات في نهايات DNA الخاص بها. التيلوميرات مصبوغة باللون البرتقالي في كروموسومات الفئران هذه (LM).

Telomeres. Eukaryotes have repetitive, noncoding sequences called telomeres at the ends of their DNA. Telomeres are stained orange in these mouse chromosomes (LM).



- في كل تيلومير بشري، على سبيل المثال، تكون السلسلة غنية بنيوكليوتيدات GoT على شكل سلسلة TTAGGG مكررة بين 100 و1000 مرة.

- التيلوميرات لها **وظيفتان وقائيتان two protective functions**.

- أولاً، بروتينات معينة مرتبطة بتيلوميرات DNA تمنع **الأطراف المتهاوية staggered ends** للجزيء البنوي من تنشيط أنظمة الخلية لمراقبة تلف DNA.

- ثانيًا، تعمل **تيلوميرات telomeric DNA** كنوع من **المنطقة العازلة buffer zone** التي توفر بعض الحماية ضد تقصير جينات الكائن الحي، تشبه الى حد ما كيفية إبطاء الأطراف المغلفة بالبلاستيك من رباط الحذاء من تفككه. لا تمنع التيلوميرات **تآكل الجينات erosion of genes** القريبة من نهايات الكروموسومات؛ هي فقط تعمل على **تأجيلها postpone**.

- كما هو مبين في الشكل السابق، تصبح التيلوميرات أقصر خلال كل جولة من التضاعف. وهكذا، كما هو متوقع، تيلوميرات DNA تميل إلى أن يكون أقصر في انقسام الخلايا الجسدية للأفراد الأكبر سنًا وفي الخلايا **المستنبتة cultured** التي **انقسمت عدة مرات have divided many**.

ولكن ماذا عن الخلايا التي يجب أن يستمر الجينوم genome الخاص بها فعليًا دون تغيير من كائن حي إلى نسله its offspring على مدى أجيال عديدة؟

- إذا أصبحت كروموسومات **الخلايا الجنسية germ cells** أقصر في كل دورة خلوية، فإن الجينات الأساسية ستفقد في النهاية وتكون غير موجودة في **الأمشاج gametes** التي تنتجها. ومع ذلك، هذا لا يحدث: لان هناك إنزيم يسمى telomerase يحفز **إطالة التيلوميرات lengthening of telomeres** في الخلايا الجرثومية حقيقية النواة، وبالتالي استعادة طولها الأصلي والتعويض عن التقصير الذي يحدث أثناء **تضاعف replication** DNA.

- يحتوي هذا الإنزيم على جزيء RNA الخاص به والذي يستخدمه **كقالب template** "**لتمديد extend**" **الشريط القيادي leading strand** بشكل **مصطنع artificially**، مما يسمح **للخيط المتأخر lagging strand** بالحفاظ على طول معين.

- انزيم telomerase ليس نشطاً في معظم الخلايا الجسدية somatic cells البشرية، لكن نشاطه يختلف من نسيج إلى آخر. بينما تكون نشطة في الخلايا الجنسية وينتج عن نشاط telomerase في الخلايا الجنسية **تيلوميرات telomeres** بأقصى طول في **اللاقحة zygote**.

- قد يحمي التقصير الطبيعي **للتيلوميرات telomeres** الكائنات الحية من السرطان عن طريق الحد من عدد الانقسامات التي يمكن أن تخضع لها الخلايا الجسدية.

- غالبًا ما تحتوي الخلايا من **الأورام الكبيرة large tumors** على تيلوميرات قصيرة بشكل غير عادي، مما يعني ان الخلايا خضعت للعديد من الانقسامات الخلوية. من المفترض أن يؤدي **التقصير الإضافي Further shortening** إلى **التدمير الذاتي self-destruction** للخلايا السرطانية.

- يكون نشاط telomerase مرتفعًا بشكل غير طبيعي في الخلايا الجسدية السرطانية، مما يشير إلى أن قدرتها على تثبيت طول التيلوميرات قد تسمح لهذه الخلايا السرطانية بالاستمرار، يدرس الباحثون الان تثبيط telomerase كعلاج محتمل للسرطان.

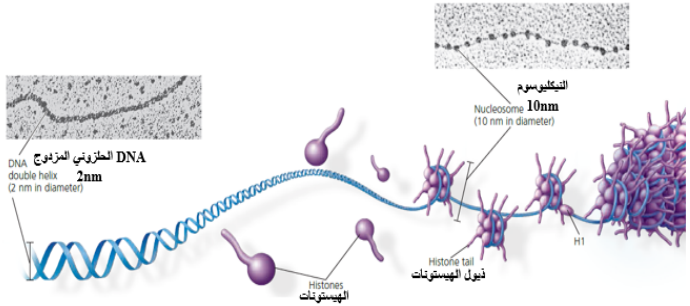
يتكون الكروموسوم من جزيء DNA مجتمعة معاً بالبروتينات:

a chromosome consists of a DNA molecule packed together with proteins

- سنقوم الآن بالتعرف على كيفية **تجميع packaged** DNA في الكروموسومات، تلك التراكيب التي تحمل **المعلومات الجينية genetic information**.
- المكون الرئيسي لـ **للجينوم genome** في معظم البكتيريا هو جزيء DNA حلقي مزدوج الاشرطة **مرتبط associated بكمية صغيرة من البروتين small amount of protein**.
- اما في حقيقية النواة فأنها تختلف تمامًا، الجينوم يتكون من جزيء DNA **خطي linear** مرتبط **بكمية كبيرة من البروتين large amount of protein**.
- في خلية **حقيقية النواة eukaryotic**، يتم **دمج combined** DNA بدقة مع كمية كبيرة من البروتين. هذا المركب من DNA والبروتين معاً، المسمى **الكروماتين chromatin**، يلائم النواة من خلال نظام متطور ومتعدد المستويات **للتجميع packing**.
- تم توضيح المستويات المتعاقبة لتجميع DNA في الكروموسوم في (الشكل التالي a).
- يخضع **الكروماتين Chromatin** لتغييرات مذهلة **في درجة تعبئته its degree of packing** أثناء دورة الخلية.
- في خلايا **الطور البيني interphase** المصبوغة لفحصها بالمجهر الضوئي، يظهر الكروماتين عادة ككتلة منتشرة داخل النواة، مما يشير إلى أن الكروماتين **ممتد للغاية highly extended**.
- عندما تستعد الخلية **للانقسام المتساوي mitosis**، **يلتف coils** الكروماتين **ويطوى and folds** (**تتكثف condenses**)، وتشكل في النهاية عددًا مميزًا من الكروموسومات في **الطور الاستوائيmetaphase** وتكون قصيرة وسميكة ويمكن تمييزها عن بعضها باستخدام المجهر الضوئي (الشكل b).

يصور هذا الرسم التوضيحي، المصحوب بصوره من المجهر الالكتروني، نموذجًا حاليًا للمستويات التدريجية للف وطي DNA. يبدأ الرسم التوضيحي من جزيء واحد من DNA إلى كروموسوم الطور الاستوائي، وهو كبير بما يكفي ليتم رؤيته بواسطة المجهر الضوئي.

(الشكل a)



Nucleosomes, or “beads on a string” (10-nm fiber) ، نيوكليوسومات ، أو "خرز على خيط"

في الصور المجهرية الإلكترونية ، يبلغ قطر الكروماتين غير المطوي 10nm (الألياف 10nm). يشبه هذا الكروماتين الخرز على خيط (انظر TEM). كل "حبة" هي نيكليوسوم ، الوحدة الأساسية لتجميع DNA. يسمى "الخيط" بين الخرزات DNA الرابط. يتكون النيكليوسوم من DNA ملفوف مرتين حول لب بروتين مكون من ثمانية هيستون ، اثنان من كل نوع من أنواع الهيستون الرئيسية. تمتد النهاية الأمينية (الطرف N) لكل هيستون (ذيل هيستون) إلى الخارج من النواة، في دورة الخلية ، تترك الهيستونات DNA لفترة وجيزة فقط أثناء تضاعف DNA. بشكل عام ، يغطون الشيء نفسه أثناء عملية النسخ ، والتي تتطلب أيضًا الوصول إلى DNA من خلال الآلية الجزيئية للخلية. التيكليوسوم ، ولا سيما ذيولها الهيستونية ، تشارك في تنظيم التعبير الجيني.

In electron micrographs, unfolded chromatin is 10 nm in diameter (the 10-nm fiber). Such chromatin resembles beads on a string (see the TEM). Each “bead” is a nucleosome, the basic unit of DNA packing; the “string” between beads is called linker DNA. A nucleosome consists of DNA wound twice around a protein core of eight histones, two each of the main histone types. The amino end (N-terminus) of each histone (the histone tail) extends outward from the nucleosome. In the cell cycle, the histones leave the DNA only briefly during DNA replication. Generally, they do the same during the process of transcription, which also requires access to the DNA by the cell’s molecular machinery. Nucleosomes, and in particular their histone tails, are involved in the regulation of gene expression.

Histones ، الهيستونات

البروتينات التي تسمى الهيستونات هي المسؤولة عن المستوى الأول من تجميع DNA في الكروماتين. على الرغم من أن كل هيستون صغير - يحتوي فقط على حوالي 100 من الأحماض الأمينية - فإن الكتلة الكلية للهيستون في الكروماتين تساوي تقريبًا كتلة DNA. أكثر من خُمس الأحماض الأمينية الموجودة في الهيستون مشحونة إيجابًا (ليسين أو أرجينين) ، وبالتالي ترتبط بإحكام بـDNA السالب الشحنة. أربعة أنواع من الهيستونات هي الأكثر شيوعًا في الكروماتين. الهيستونات متشابهة جدًا بين حقيقيات النوى. على سبيل المثال ، تختلف الهيستونات من نفس النوع في الأبقار ونباتات البازلاء بحمضين أمينيين فقط. ربما يعكس الحفظ الواضح لهيئات الهيستون أثناء التطور الدور المهم للهيستونات في تنظيم DNA داخل الخلايا. هذه الأنواع الأربعة من الهيستونات ضرورية للمستوى التالي من تجميع DNA. (النوع الخامس من الهيستون يدخل في مرحلة أخرى من التجميع).

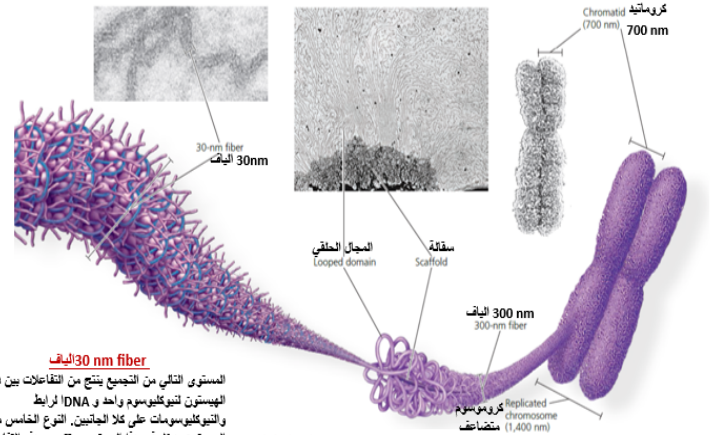
Proteins called histones are responsible for the first level of DNA packing in chromatin. Although each histone is small—containing only about 100 amino acids—the total mass of histone in chromatin roughly equals the mass of DNA. More than a fifth of a histone’s amino acids are positively charged (lysine or arginine) and therefore bind tightly to the negatively charged DNA. Four types of histones are most common in chromatin. The histones are very similar among eukaryotes; for example, histones of the same type in cows and pea plants differ by only two amino acids. The apparent conservation of histone genes during evolution probably reflects the important role of histones in organizing DNA within cells. These four types of histones are critical to the next level of DNA packing. (A fifth type of histone is involved in a further stage of packing.)

DNA the double helix ، الحلزون المزدوج

الموضح أعلاه هو نموذج شريطي DNA ، حيث يمثل كل شريط أحد خيوط البولي نيوكليوتيد. تذكر أن كل مجموعة فوسفات على طول السلسلة تساهم في شحنة سالبة على طول الجزء الخارجي من كل شريط. يُظهر TEM جزيئا من الحمض النووي العاري (الخالي من البروتين) ؛ يبلغ عرض اللولب المزدوج وحده 2nm.

Shown above is a ribbon model of DNA, with each ribbon representing one of the polynucleotide strands. Recall that each phosphate group along the backbone contributes a negative charge along the outside of each strand. The TEM shows a molecule of naked (protein-free) DNA; the double helix alone is 2 nm across.

(الشكل b)



Metaphase chromosome كروموسومات الطور الاستوائي

في كروموسوم الانقسام المتساوي ، تلتف المجالات الحلقية نفسها وتطوى بطريقة لم يتم فهمها بالكامل بعد ، مما يؤدي إلى زيادة ضغط كل الكروماتين لإنتاج كروموسوم الطور الاستوائي (كما هو موضح في الرسم المجهري أعلاه). عرض كروماتيد واحد 700nm. تنتهي الجينات المعينة دائمًا في نفس الأماكن في كروموسومات الطور الاستوائي ، مما يشير إلى أن خطوات التعبئة محددة ودقيقة للغاية.

In a mitotic chromosome, the looped domains themselves coil and fold in a manner not yet fully understood, further compacting all the chromatin to produce the characteristic metaphase chromosome (also shown in the micrograph above). The width of one chromatid is 700 nm. Particular genes always end up located at the same places in metaphase chromosomes, indicating that the packing steps are highly specific and precise.

30 nm fiber الياف

المستوى التالي من التجميع ينتج من التفاعلات بين ذيول الهيستون لنيوكليوسوم واحد و DNA رابط والنيوكليوسومات على كلا الجانبين. النوع الخامس من الهيستون يدخل في هذا المستوى ، تتسبب هذه التفاعلات في لف أو ثني الألياف بطول 10nm ، مكونة ألياف كروماتين بسمك 30nm تقريبًا ، ألياف 30nm. على الرغم من أن الألياف ذات 30nm منتشرة تمامًا في نواة الطور البيني ، إلا أن ترتيب التجميع للنيوكليوسومات في هذا الشكل من الكروماتين لا يزال محل نقاش.

The next level of packing results from interactions between the histone tails of one nucleosome and the linker DNA and nucleosomes on either side. The fifth type of histone is involved at this level. These interactions cause the extended 10-nm fiber to coil or fold, forming a chromatin fiber roughly 30 nm in thickness, the 30-nm fiber. Although the 30-nm fiber is quite prevalent in the interphase nucleus, the packing arrangement of nucleosomes in this form of chromatin is still a matter of some debate.

300 nm looped domains المجال الحلقي

تشكل الألياف التي يبلغ قطرها 30nm ، بدورها ، حلقات تسمى المجالات الحلقية المرتبطة بسقالة كروموسوم مكونة من بروتينات ، وبالتالي تشكل ألياف 300nm. السقالة غنية بنوع واحد من topoisomerase.

The 30-nm fiber, in turn, forms loops called looped domains attached to a chromosome scaffold composed of proteins, thus making up a 300-nm fiber. The scaffold is rich in one type of topoisomerase.

نسمو NSMO
موهبة Mawhiba
وزارة التعليم Ministry of Education

تدريبات

Exercise 1	تدريب ١
Cytosine makes up 42% of the nucleotides in a sample of DNA from an organism. Approximately what percentage of the nucleotides in this sample will be thymine?	يشكل السيتوسين 42% من النيوكليوتيدات في عينة من الحمض النووي للكائن الحي. ما هي نسبة النيوكليوتيدات في هذه العينة تقريبًا التي ستكون الثايمين؟

A	8%	C	42%
B	16	D	58

Exercise 2	تدريب ٢
In the polymerization of DNA, a phosphodiester bond is formed between a phosphate group of the nucleotide being added and which of the following atoms or molecules of the last nucleotide in the polymer?	في بلمرة الحمض النووي ، تتشكل رابطة فوسفوديستر بين مجموعة فوسفات من النيوكليوتيد المضافة وأي من الذرات أو الجزيئات التالية للنيوكليوتيدات الأخيرة في البوليمر؟

A	the 5' phosphate	C	the 3' OH
B	C6	D	a nitrogen from the nitrogen-containing base

Exercise 3	تدريب ٣
In *E. coli*, there is a mutation in a gene called *dnaB* that alters the helicase that normally acts at the origin of replication. Which of the following events would you expect to occur as a result of this mutation?	في *E. coli* ، هناك طفرة في جين يسمى *dnaB* يغير helicase الذي يعمل عادة في التضاعف الاصلي. أي من الأحداث التالية تتوقع حدوثه نتيجة لهذه الطفرة؟

A	Additional proofreading will occur.	سيحدث تصحيح لغوي إضافي.	A
B	No replication fork will be formed.	لن يتم تشكيل شوكة التضاعف.	B
C	Replication will occur via RNA polymerase alone.	سيحدث التضاعف عبر RNA polymerase وحده.	C
D	Replication will require a DNA template from another source.	سيتطلب التضاعف قالب DNA من مصدر آخر.	D

Exercise 4		تدريب ٤	
Which of the following characteristics of eukaryotic telomeres cause them to replicate differently than the rest of the chromosome?		أي من الخصـائص التالية للتيلوميرات حقيقية النواة تجعلها تتكاثر بشـكل مختلف عن بقية الكروموسوم؟	
A	the activity of telomerase enzyme.	نشاط إنزيم التيلوميراز	A
B	DNA polymerase that cannot replicate the leading strand template to its 5' end	DNA polymerase الذي لا يمكنه نسخ قالب الشريط القائد إلى 5' end	B
C	Gaps left at the 5' end of the lagging strand template.	الفجوات المتبقية في 5' end من قالب الشريط المتأخر.	C
D	Gaps left at the 3' end of the lagging strand because of the need for a primer.	ترك فجوات في 3' end من الخيط المتأخر بسبب الحاجة إلى التمهيدي.	D

Exercise 5		تدريب ٥	
present where the chain opens to form a replication fork:		في منطقة معينة من الكروموسوم ، يوجد تسلسل النيوكليوتيدات أدناه حيث تفتح السلسلة لتشكيل شوكة التضاعف:	
3' C C T A G G C T G C A A T C C 5'			
An RNA primer is formed starting at the underlined T (T) of the template. Which of the Following represents the primer sequence?		يتم تشـكيل RNA التمهيدي بدءًا من T تحتها خط (T) للقالب. أي مما يلي يمثل تسلسل التمهيدي؟	
A	5' G C C T A G G 3'		
B	5' A C G T T A G G 3'		
C	5' A C G U U A G G 3'		
D	5' G C C U A G G 3'		

Exercise 6 — تدريب ٦

You briefly expose bacteria undergoing DNA replication to radioactively labeled nucleotides. When you centrifuge the DNA isolated from the bacteria, the DNA separates into two classes. One class of labeled DNA includes very large molecules (thousands or even millions of nucleotides long), and the other includes short stretches of DNA (several hundred to a few thousand nucleotides in length). Which two classes of DNA do these different samples represent?

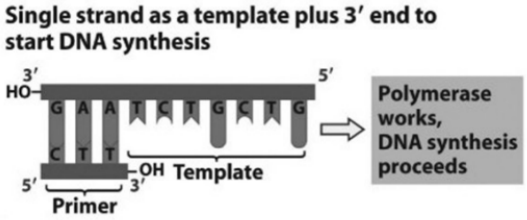
أنت تعرض لفترة وجيزة البكتيريا التي تخضع لتضاعف DNA للنيوكليوتيدات المعلم إشعاعيًا. عندما تقوم بالطرد المركزي لـDNA المعزول من البكتيريا ، ينقسم DNA إلى فئتين. تتضمن إحدى فئات DNA المعلم جزيئات كبيرة جدًا (آلاف أو حتى ملايين النيوكليوتيدات طويلة) ، والأخرى تشمل امتدادات قصيرة من DNA (من عدة مئات إلى بضعة آلاف من النيوكليوتيدات في الطول). أي فئتين من DNA تمثلهما هذه العينات المختلفة؟

A	leading strands and Okazaki fragments.	شريط قائد وقطع أوكازاكي	A
B	lagging strands and Okazaki fragments	شريط متأخر وقطع أوكازاكي	B
C	Okazaki fragments and RNA primers	قطع أوكازاكي و RNA البادئ	C
D	leading strands and RNA primers.	الشريط القائد و RNA البادئ	D

Exercise 7 — تدريب ٧

Use the figure to answer the following question:

استخدم الشكل للإجابة على السؤال التالي:



Referring to the figure, what bases will be added to the primer as DNA replication proceeds?

بالإشارة إلى الشكل ، ما هي القواعد التي ستُضاف إلى البادئ مع استمرار تضاعف DNA؟

A	5′ C, A, G, C, A, G, A 3′
B	3′ T, C, T, G, C, T, G 5′
C	5′ A, G, A, C, G, A, C 3′
D	3′ G, T, C, G, T, C, T 5′

Exercise 8		تدريب ٨	
Which of the following effects might be caused by reduced or very little active telomerase activity?		**أي من التأثيرات التالية قد يكون ناتجًا عن انخفاض نشاط التيلوميراز النشط أو قلة نشاطه؟**	
A	Cells may become cancerous.	قد تصبح الخلايا سرطانية.	A
B	Telomere lengthens in germ cells	يطيل التيلوميرات في الخلايا الجنسية.	B
C	Cells maintain normal functioning	تحافظ الخلايا على الأداء الطبيعي.	C
D	Cells age and begin to lose function	تشيخ الخلايا وتبدأ في فقدان وظيفتها.	D

Exercise 9		تدريب ٩	
Which of the following statements correctly describes the structure of chromatin?		**أي من العبارات التالية يصف بنية الكروماتين بشكل صحيح؟**	
A	Heterochromatin is composed of DNA, whereas euchromatin is made of DNA and RNA.	يتكون الكروماتين المتغاير من DNA ، بينما يتكون الكروماتين الحقيقي من DNA و RNA	A
B	Heterochromatin is highly condensed, whereas euchromatin is less compact.	الكروماتين المتغاير مكثف للغاية ، في حين أن الكروماتين الحقيقي يكون أقل ضغطًا.	B
C	Both heterochromatin and euchromatin are found in the cytoplasm.	تم العثور على كل من الكروماتين المتغاير و الكروماتين الحقيقي في السيتوبلازم.	C
D	Euchromatin is not transcribed, whereas heterochromatin is transcribed.	لا يتم نسخ الكروماتين الحقيقي ، في حين يتم نسخ الكروماتين المتغاير.	D

Exercise 10	تدريب ١٠
Researchers found a strain of *E. coli* bacteria that had mutation rates one hundred times higher than normal. Which of the following statements correctly describes the most likely cause of these results?	وجد الباحثون سلالة من بكتيريا *E. coli* التي لديها معدلات طفرة أعلى مائة مرة من المعدل الطبيعي. أي من العبارات التالية يصف بشكل صحيح السبب الأكثر احتمالية لهذه النتائج؟

A	The single-strand binding proteins were malfunctioning during DNA replication..	كانت بروتينات الربط أحادية الشريط معطلة أثناء تضاعف DNA.	A
B	There were one or more base pair mismatches in the RNA primer.	كان هناك عدم تطابق واحد أو أكثر من أزواج القواعد في RNA البادئ.	B
C	The proofreading mechanism of DNA polymerase was not working properly.	لم تكن آلية التدقيق لـــــ DNA polymerase تعمل بشكل صحيح.	C
D	The DNA polymerase was unable to add bases to the 3' end of the growing nucleic acid chain.	كان DNA polymerase غير قادر على إضافة قواعد إلى 3' end لسلسلة DNA المتنامية.	D

Exercise 11	تدريب ١١
In an analysis of the nucleotide composition of a molecule of DNA, which of the following combinations of base pairs will be found?	في تحليل التركيبة النوكليوتيدية لجزيء من DNA ، أي من التوليفات التالية من أزواج القواعد سيتم العثور عليها؟

A	A = C
B	A + C = G + T
C	A = G and C = T
D	G + C = T + A

الفصل الرابـع

التعبير الجيني: من الجين إلى البروتين

Gene Expression: From Gene to Protein

نسمو NSMO
أولمبيـــاد العلوم والرياضيات الوطني

التعبير الجيني: من الجين إلى البروتين Gene Expression: From Gene to Protein

تحدد الجينات البروتينات بواسطة النسخ والترجمة:
Genes specify proteins via transcription and translation:

قبل الخوض في تفاصيل كيفية توجيه الجينات **لبناء البروتين protein synthesis**، دعونا نتراجع ونفحص كيف تم اكتشاف **العلاقة relationship** الأساسية بين **الجينات genes** و**البروتينات proteins**

الطفرات الغذائية فى فطر Neurospora: التحقيق العلمى:
Nutritional mutants in Neurospora: Scientific inquiry:

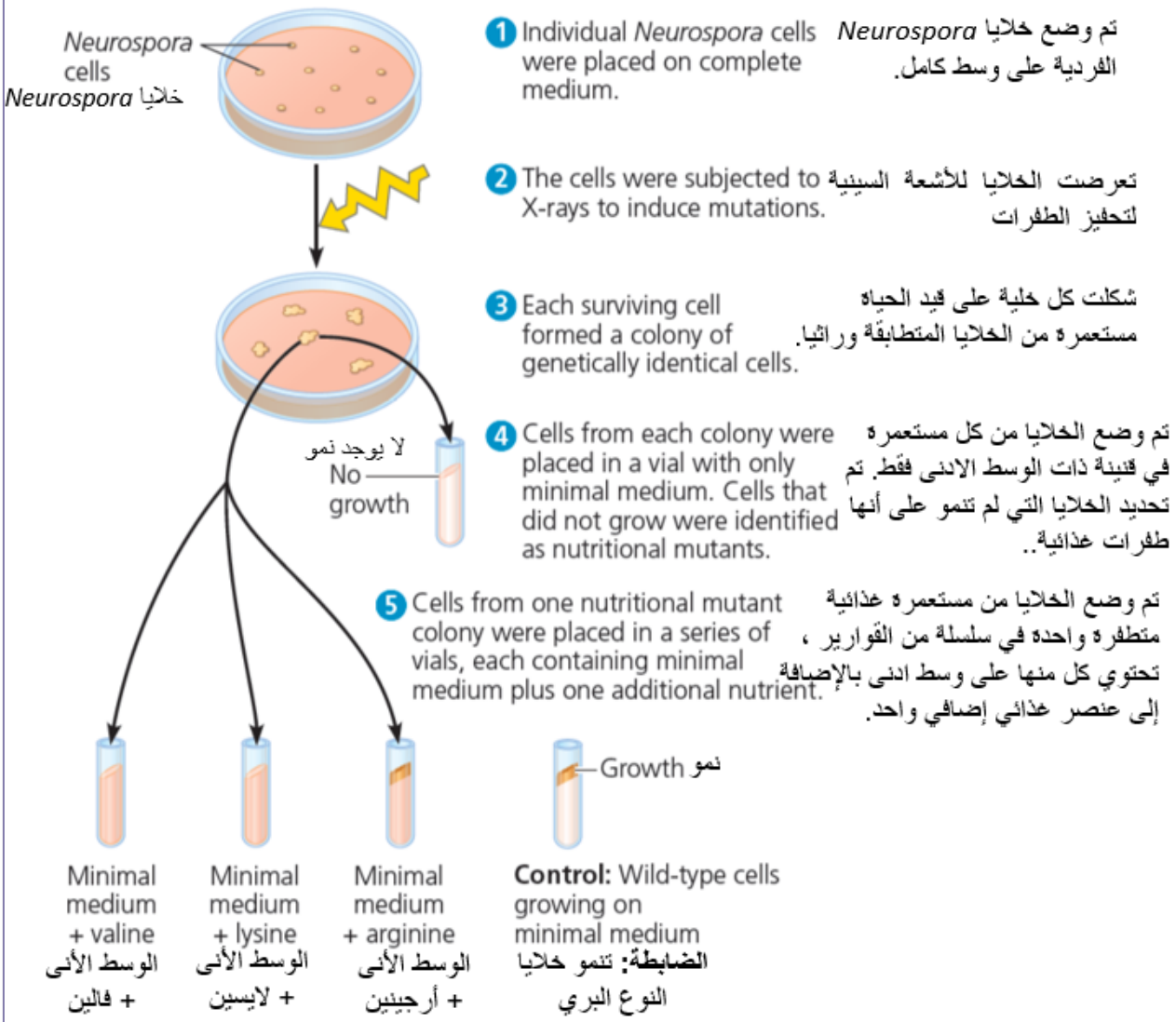
- بدأ كل من Beadle وTatum العمل مع عفن الخبز، *Neurospora crassa*، وهو نوع **أحادي المجموعة الكروموسومية haploid**. لملاحظة تغيير في **الانماط الظاهرية المتطفرة mutant's phenotype**، احتاج كل من Beadle وTatum إلى **تعطيل disable** أليل واحد فقط (بدلاً من اثنين، كما هو الحال في الأنواع ثنائية المجموعة الكروموسومية) **لجين ترميز البروتين protein-coding gene** المطلوب لنشاط أيضي معين.
- قاموا **بتعريض bombarded** فطر*Neurospora* **للأشعة السينية X-rays**، المعروف أنها تسبب **طفرات mutations**، وبحثوا بين الناجين عن طفرات تكون احتياجاتهم الغذائية مختلفة عن عفن الخبز من **النوع البري wild-type**.
- يحتاج *Neurospora* من **النوع البري wild-type** متطلبات غذائية **بسيطة modest**. حيث انه يمكن أن ينمو في المختبر على محلول بسيط يحتوي على الحد الأدنى من العناصر الغذائية للنمو - أملاح غير عضوية، جلوكوز، وفيتامين بيوتين - مدمج في أجار. ويسمى هذا الوسط الغذائي البسيط **minimal medium الوسط الادنى** وتستخدم خلايا العفن من **النوع البري wild-type** مساراتها الأيضية لإنتاج جميع الجزيئات الأخرى التي تحتاجها للنمو، وتنقسم بشكل متكرر **وتشكل مستعمرات مرئية forming visible colonies** من الخلايا المتطابقة وراثيًا.
- كما هو مبين في (الشكل التالي)، أنتج Beadle وTatum "**طفرات غذائية nutritional mutants**" مختلفة من خلايا *Neurospora*، كل منها لم يكن قادرًا على تصنيع عنصر غذائي أساسي معين.
- لا يمكن لهذه الخلايا أن تنمو على **وسط ضئيل minimal medium** ولكنها يمكن أن تنمو على **وسط كامل complete medium** يحتوي على جميع العناصر الغذائية اللازمة للنمو.
- بالنسبة إلى *Neurospora*، يتكون **الوسط الكامل complete medium** من **الوسط الأدنى minimal medium** مضاف اليه جميع الأحماض الأمينية العشرين وعدد قليل من العناصر الغذائية الأخرى. ولذلك

افترض Beadle وTatum أنه في كل طفرة غذائية، تم تعطيل الجين الخاص بالإنزيم الذي يصنع عنصرًا غذائيًا معينًا.

- نتج عن هذه التجربة مجموعة قيمة من السلالات المتطفرة من *Neurospora*، مصنفة حسب عيبها في مسار معين. استخدم اثنان من زملائهم، Adrian Srb و Norman Horowitz، مجموعة من المتطفرات **التي تتطلب الأرجينين arginine-requiring** لاستكشاف المسار الكيميائي الحيوي لتخليق الأرجينين في *Neurospora* (كما في التجربة التالية).
- قام كل من Srb وHorowitz بتثبيت عيب كل متطفرة بشكل أكثر تحديدًا، باستخدام اختبارات إضافية للتمييز بين ثلاث فئات من **المتطفرات التي تتطلب الأرجينين arginine-requiring mutants**.
- تتطلب المتطفرات في كل **فئة class** مجموعة مختلفة من المركبات على طول مسار تصنيع الأرجينين، والذي يتكون من ثلاث خطوات.
- هذه النتائج، وتلك الخاصة بالعديد من التجارب المماثلة التي قام بها Beadle وTatum، اقترحت أن كل فئة تم **اعترض المسار blocked** في خطوة مختلفة لأن الطفرات في تلك الفئة تفتقر إلى الإنزيم الذي **يحفز الخطوة المحظورة blocked step**.
- نظرًا لأن Beadle وTatum أقاموا شروطهم التجريبية بحيث كان كل متحور **به خلل defective** في جين واحد، فإن النتائج التي تم جمعها، مجتمعة، قدمت دعمًا قويًا لفرضية العمل التي اقترحوها سابقًا.
- **فرضية الجين الواحد - إنزيم واحد one gene–one enzyme hypothesis**، كما أطلقوا عليها، تنص على أن وظيفة الجين هي **إعطاء اوامر dictate** لإنتاج إنزيم معين.
- اليوم، نعرف أمثلة لا حصر لها حيث تسبب طفرة في الجين ينتج عنها **إنزيمًا به خلل faulty enzyme** يؤدي بدوره إلى حالة يمكن التعرف عليها.

نهج Beadle و Tatum التجريبي: للحصول على طفرات غذائية ، قام Beadle و Tatum بتعريض خلايا *Neurospora* للأشعة السينية ، مما أدى إلى حدوث طفرات ، ثم فحص الطفرات التي لديها متطلبات غذائية جديدة ، مثل الأرجينين ، كما هو موضح هنا.

Beadle and Tatum's experimental approach. To obtain nutritional mutants, Beadle and Tatum exposed Neurospora cells to X-rays, inducing mutations, then screened mutants that had new nutritional requirements, such as arginine, as shown here.



6 The vials were observed for growth. In this example, the mutant cells grew only on minimal medium + arginine, indicating that this mutant was missing the enzyme for the synthesis of arginine.

تمت ملاحظة القوارير للنمو. في هذا المثال ، نمت الخلايا المتطفرة فقط عند الحد الأدنى من الوسط + أرجينين ، مما يشير إلى أن هذه الطفرة كانت تفتقد إنزيم تخليق الأرجينين.

المبادئ الأساسية للنسخ والترجمة: Basic Principles of transcription and translation

توفر الجينات تعليمات **لصنع بروتينات معينة making specific proteins**. لكن الجين لا يبني البروتين بشكل مباشر. **الجسر bridge** بين DNA وتخليق البروتين هو الحمض النووي RNA.

- RNA يشبه DNA كيميائيًا باستثناء أنه يحتوي على **الريبوز ribose** بدلاً من **الديوكسي ـ ريبوز deoxyribose** كسكر وله القاعدة النيتروجينية **اليوراسيل uracil** بدلاً من **الثيامين thymine**. وهكذا، فإن كل نيوكليوتيد على طول شريط DNA له قاعدته A أو G أو C أو T، ولكل نيوكليوتيد على طول شريط RNA قاعدته A أو G أو C أو U. يتكون جزيء RNA عادة من شريط واحد.

- كل من الأحماض النووية والبروتينات عبارة عن **بوليمرات polymers** ذات **تسلسلات محددة من المونومرات specific sequences of monomers** التي تنقل المعلومات.

- في DNA أو RNA، **المونومرات monomers** هي الأنواع الأربعة من **النيوكليوتيدات nucleotides**، والتي تختلف في **قواعدها النيتروجينية nitrogenous bases**.

- تتكون الجينات عادةً من مئات أو آلاف **النيوكليوتيدات nucleotides**، ولكل جين تسلسل محدد من النيوكليوتيدات.

- كل **عديد ببتيد polypeptide** في البروتين يحتوي أيضًا على مونومرات مرتبة بترتيب خطي معين، لكن المونومرات هنا عبارة عن **أحماض أمينية amino acids**.

- وهكذا، فإن **الأحماض النووية nucleic acids** والبروتينات تحتوي على معلومات مكتوبة بلغتين كيميائيتين مختلفتين ويتطلب الانتقال من DNA إلى البروتين مرحلتين رئيسيتين: **النسخ والترجمة transcription and translation**.

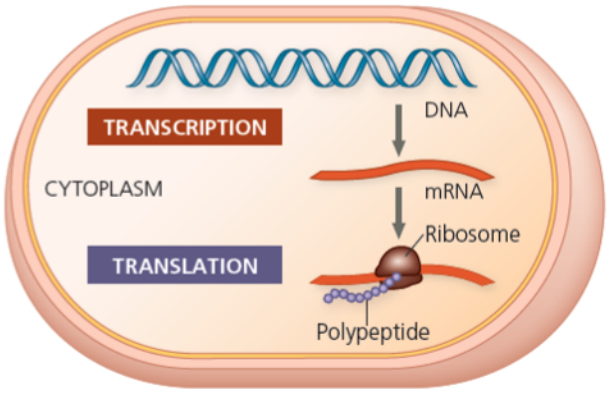
- تتشابه **الآليات الأساسية basic mechanics** للنسخ والترجمة في البكتيريا وحقيقيات النوى، ولكن هناك فرق مهم في **تدفق المعلومات الجينية flow of genetic information** داخل الخلايا وذلك لأن البكتيريا لا تحتوي على نوى. لذلك، لا تفصل الأغشية النووية DNA البكتيري وmRNA عن الرايبوسومات وغيرها من معدات تصنيع البروتين (الشكل a)

- هذا النقص في بعض التراكيب عند البكتيريا يسمح ببدء **ترجمة translation** mRNA قبل ان ينتهي **النسخ transcription**. على النقيض من ذلك، فإن **الخلايا حقيقية النواة eukaryotic cells** لها نواة. يفصل **الغلاف النووي nuclear envelope** النسخ عن الترجمة في المكان والزمان (الشكل b).

- في حقيقية النواة يحدث **النسخ Transcription** في النواة، ولكن يجب نقل mRNA إلى السيتوبلازم **للترجمة translation**. قبل أن يترك mRNA النواة، يتم تعديله بطرق مختلفة لإنتاج الشكل النهائي لـ functional mRNA الوظيفي.

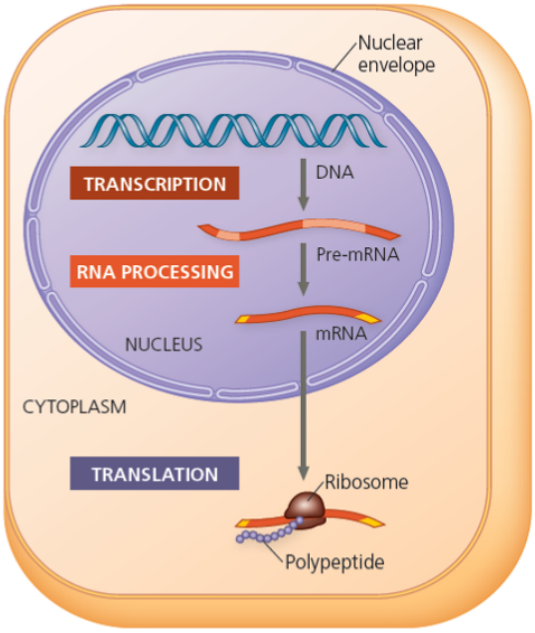
- يُطلق على نسخة RNA **الأولية initial** من أي جين، بما في ذلك RNA غير المترجم إلى بروتين، بشكل عام **نسخة أولية primary transcript**.

- من الممكن تلخيص برنامج تخليق البروتين من الجينات بواسطة الرسائل الجينية على شكل رسول mRNA كالتالي.



(a) Bacterial cell. In a bacterial cell, which lacks a nucleus, mRNA produced by transcription is immediately translated without additional processing.

خلية بكتيرية. في الخلية البكتيرية ، التي تفتقر إلى النواة ، تتم ترجمة mRNA الناتج عن النسخ على الفور دون معالجة إضافية.



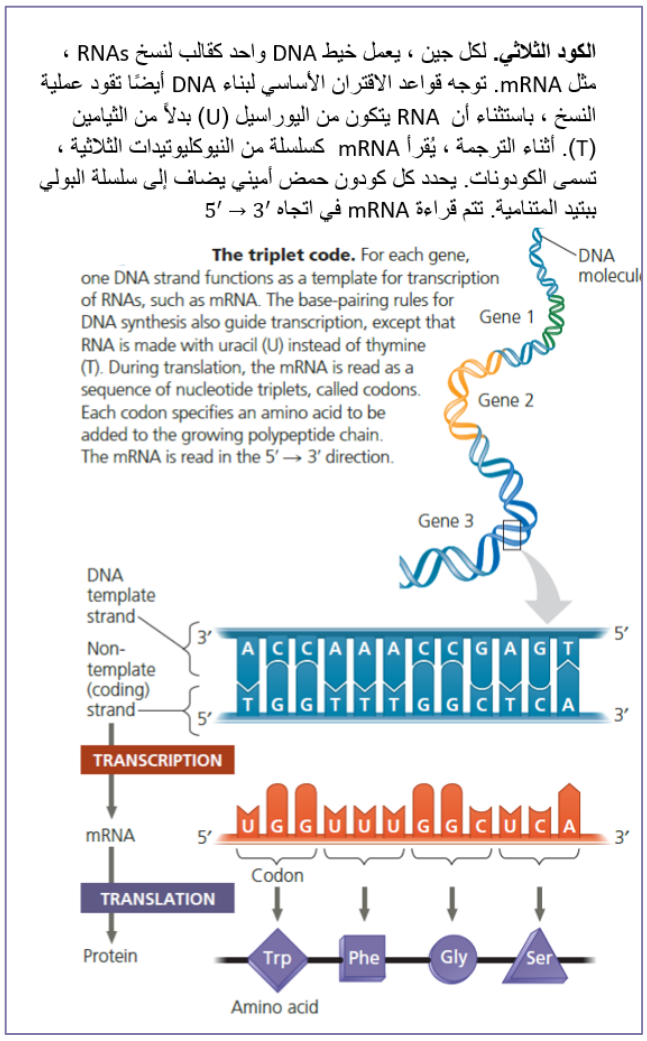
(b) Eukaryotic cell. The nucleus provides a separate compartment for transcription. The original RNA transcript, called pre-mRNA, is processed in various ways before leaving the nucleus as mRNA.

خلية حقيقية النواة. توفر النواة حجرة منفصلة للنسخ. تتم معالجة نسخة RNA الأصلية ، التي تسمى pre-mRNA ، بطرق مختلفة قبل مغادرة النواة كـ mRNA

الكود الجيني ثلاثة من النيوكليوتيدات: the Genetic Code Triplets of Nucleotides

- إذا اعتبرنا انه تمت ترجمة كل نوع من أنواع **القواعد المكونة للنيوكليوتيدات nucleotide base** إلى حمض أميني، فيمكن تحديد أربعة أحماض أمينية فقط، واحد لكل قاعدة نيوكليوتيد.
- ايضاً لو افترضنا ان الرمز مكون من قاعدتين فقط فان وجود أربع قواعد نيوكليوتيد محتملة في كل موضع، فإن هذا سيعطينا 16 (أي 4 * 4 أو 4^2) ترتيبًا ممكنًا – ولكنه لا يزال غير كافٍ **لتشفير to code** جميع الأحماض الأمينية العشرين.
- ولكن **ثلاثة من قواعد النيوكليوتيدات Triplets of nucleotide bases** هي أصغر الوحدات ذات الطول المنتظم التي يمكنها ترميز جميع الأحماض الأمينية. إذا كان كل ترتيب لثلاث قواعد نيوكليوتيد متتالية يحدد حمض أميني، فيمكن أن يكون هناك 64 (أي 4^3) كلمة رمزية محتملة - أكثر من كافية لترميز جميع الأحماض الأمينية.
- أثبتت التجارب أن **تدفق المعلومات flow of information** من **الجين إلى البروتين from gene to protein** يعتمد على **رمز ثلاثي triplet code**: التعليمات الجينية لسلسلة بولي ببتيد مكتوبة في DNA في صورة ، **ثلاثية النيوكليوتيدات three-nucleotide**.

- يتم **نسخ transcribed** سلسلة الكلمات في الجين إلى سلسلة تكميلية من الكلمات ثلاثية النيوكليوتيدات غير المتداخلة في mRNA ، والتي تُترجم بعد ذلك إلى سلسلة من **الأحماض الأمينية translated** (كما في الشكل).
- أثناء **النسخ transcription**، يحدد الجين **تسلسل قواعد النيوكليوتيدات sequence of nucleotide bases** على طول جزيء RNA الذي يتم بناءه.
- لكل جين، يتم نسخ **شريط واحد one strand** فقط من شريطي DNA يُطلق على هذا الشريط اسم **الشريط القالب template strand** لأنه يوفر القالب لتسلسل النيوكليوتيدات في نسخة RNA. ويتم استخدام نفس الشريط كقالب في كل مرة يتم فيها **نسخ الجين gene is transcribed**.
- ومع ذلك، على طول جزيء DNA الكروموسومي نفسه، قد يعمل الخيط المعاكس كقالب **لجين مختلف different gene**.
- يتم تحديد الشريط المستخدم كقالب من خلال **اتجاه الإنزيم orientation of the enzyme** الذي يقوم بنسخ الجينات، والذي يعتمد بدوره على تسلسل DNA المعين المرتبط بهذا الجين.
- جزيء mRNA **مكمل complementary** وليس **مطابقًا identical** لقالب DNA الخاص به لأن نيوكليوتيدات RNA يتم تجميعها في القالب وفقًا **لقواعد الاقتران الأساسي base-pairing rules**.
- تتشابه الأزواج مع تلك التي تتشكل أثناء تضاعف DNA، باستثناء أن أزواج U (بديل RNA لـ T) مع النيوكليوتيدات A وmRNAs تحتوي على ريبوز بدلاً من deoxyribose.
- وتماماً مثل الشريط الجديد من DNA، يتم بناء جزيء RNA في **اتجاه مضاد للتوازي antiparallel direction** مع الشريط النموذجي لـDNA
- في المثال في الشكل امامك، **النيوكليوتيدات الثلاثية nucleotide triplet** ACC على طول شريط قالب DNA (مكتوب كـ 3^{-}-ACC-5^{-}) نموذجًا لـ 5^{-}-UGG-3^{-} في جزيء mRNA.
- الثلاث نيوكليوتيدات لـ mRNA تسمى **الكودونات codons**، وعادة ما يتم كتابتها في اتجاه 5′ → 3′
- في مثالنا، UGG هو الكودون للحمض الأميني التربتوفان tryptophan (اختصار Trp، أو W).
- يستخدم مصطلح *الكودون codon* أيضًا للتعبير عن النيوكليوتيدات الثلاثية لـــــDNA على طول **الشريط الذي لا يعمل كقالب nontemplate strand**. هذه الكودونات **مكملة complementary للشريط القالب template strand** وبالتالي **متطابقة identical** في التسلسل مع mRNA، باستثناء أنها تحتوي على T أينما كان هناك U في mRNA.



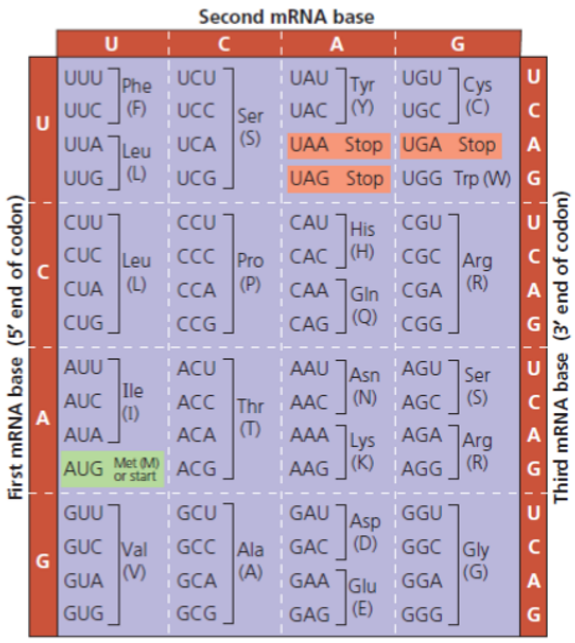
- لهذا السبب، غالبًا ما يُطلق على شريط DNA الذي **لا يعمل كقالب nontemplate** اسم **شريط الترميز coding strand**؛ حسب الاصطلاح، يتم استخدام تسلسل شريط الترميز عند كتابة عن تسلسل الجين.

فك الشفرة: Cracking the Code

- قام علماء الأحياء الجزيئية **بتفكيك cracked الشـفرة الجينية genetic code** في أوائل الستينيات عندما كشفت سلسلة من التجارب عن ترجمات الأحماض الأمينية لكل من RNA codons.
- تم فك شفرة أول كودون في عام 1961 بواسطة Nirenberg، مع زملائه حيث قام Nirenberg بتصنيع mRNA صناعي عن طريق ربط العديد من نيوكليوتيدات RNA المتطابقة التي تحتوي على uracil كقاعدة لها.
- بغض النظر عن المكان الذي بدأت فيه **الرسالة الجينية genetic message** أو توقفت، يمكن أن تحتوي على كودون واحد فقط (UUU) مرارًا وتكرارًا.
- أضاف Nirenberg بولي نيوكليوتيد "poly-U" هذا إلى خليط أنبوب اختبار يحتوي على الأحماض الأمينية والرايبوسومات والمكونات الأخرى اللازمة **لبناء البروتين protein synthesis**.
- قام نظامه الاصطناعي بترجمة poly-U mRNA إلى بولي ببتيد يحتوي على العديد من وحدات الحمض الأميني فينيل ألانين (Phe، أو F)، متشابكة معًا كسلسلة طويلة من polyphenylalanine chain.
- وهكذا، قرر Nirenberg أن كودون UUU mRNA يحدد الحمض الأميني **فينيل ألانين phenylalanine**. قريباً، تم تحديد الأحماض الأمينية المحددة بواسطة الكودونات AAA وGGG وCCC أيضًا.
- بحلول منتصف الستينيات تم فك الاكواد لجميع الرموز الـ 64.
- (يوضح الجدول التالي)، 61 من 64 رمز ثلاثي **للأحماض الأمينيةamino acids**.
- الكودونات الثلاث التي لا تحدد الأحماض الأمينية هي إشارات "**توقف stop**"، أو أكواد إنهاء، تشير إلى **نهاية الترجمة end of translation**.
- لاحظ أن الكودون AUG له وظيفة مزدوجة: فهو يرمز للحمض الأميني methionine (Met، أو M) ويعمل أيضًا كإشارة "**بدء start**"، أو **كودون بدء initiation codon**.

جدول الكودون mRNA. تم تعيين القواعد النوكليوتيدية الثلاثة لكودون mRNA هنا على أنها القواعد الأولى والثانية والثالثة ، وتقرأ في اتجاه 5′ → 3′ على طول mRNA. لا يرمز الكودون AUG إلى الحمض الاميني ميثيونين (Met ، أو M) فقط ، بل يعمل أيضًا كإشارة "بداية" للرايبوسومات لبدء ترجمة mRNA في تلك المرحلة. ثلاثة من الكودونات الـ 64 تعمل كإشارات "توقف" ، تحدد أين تنتهي ترجمة الرايبوسومات..

The codon table for mRNA. The three nucleotide bases of an mRNA codon are designated here as the first, second, and third bases, reading in the 5¿ S 3¿ direction along the mRNA. The codon AUG not only stands for the amino acid methionine (Met, or M) but also functions as a "start" signal for ribosomes to begin translating the mRNA at that point. Three of the 64 codons function as "stop" signals, marking where ribosomes end translation.



- تبدأ **الرسائل الجينية Genetic messages** عادةً بكودون mRNA AUG، والذي يشير إلى آلية **بناء البروتينات protein synthesizing** لبدء ترجمة mRNA في هذا الموقع. (نظرًا لأن AUG تعني أيضًا الميثيونين، تبدأ سلاسل البولي ببتيد بالميثيونين عندما يتم تصنيعها. ومع ذلك، قد يزيل الإنزيم لاحقًا هذا الحمض الأميني البادئ من السلسلة)
- لاحظ في الجدول أن هناك **تكرارًا redundancy** في الشفرة الجينية، على سبيل المثال، على الرغم من أن الكودونات GAA وGAG تحدد كلاهما حمض الجلوتاميك (التكرار)، ولكن لا يمكن لأي كودون ان يعبر عن حامضين امينيين أي **لا يوجد التباس no ambiguity**.

النسخ هو بناء DNA بتوجيه من RNA: نظرة فاحصة:
transcription is the DNA-directed synthesis of RNA: a closer look:

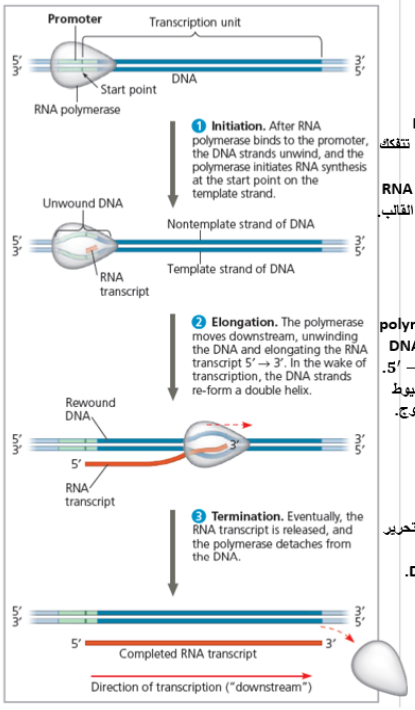
سنقوم الآن **بإعادة فحص النسخ reexamine transcription**، المرحلة الأولى من **التعبير الجيني gene expression**، بمزيد من التفصيل.

المكونات الجزيئية للنسخ: molecular Components of transcription

- يتم نسخ Messenger RNA، وهو ناقل للمعلومات من DNA إلى **آلة تصنيع البروتين protein-synthesizing machinery** في الخلية، من **الشريط النموذجي template strand** للجين.
- إنزيم يسمى RNA polymerase **ينزع pries** شريطي DNA عن بعضهما البعض ويقوم ايضاً **بضم joins** نيوكليوتيدات RNA المكملة للشريط القالب من DNA، مما يؤدي إلى إطالة RNA polynucleotide (الشكل التالي).
- مثل DNA polymerases التي يعمل في تضاعف DNA، يمكن RNA polymerases تجميع بولي نيوكليوتيد فقط في اتجاهه $5' \rightarrow 3'$، عن طريق الإضافة الى الطرف $3'$.
- على عكس DNA polymerases، فإن RNA polymerases قادرة على بدء سلسلة من الصفر. لا يحتاجون إلى إضافة نيوكليوتيد إلى بادئ **primer** موجودة مسبقًا.
- يكون هناك مجموعة من **تسلسلات النيوكليوتيدات sequences of nucleotides** على طول DNA حيث يبدأ النسخ وينتهي يطلق على هذه التسلسلات التي يبدأ بها RNA polymerase اسم **المنشط promoter**

مراحل النسخ: البدء والاستطالة والإنهاء. ينطبق هذا التصوير العام للنسخ على كل من البكتيريا وحقيقيات النوى ، لكن تفاصيل الإنهاء تختلف ، كما هو موضح في النص. أيضًا ، في البكتيريا ، يمكن استخدام نسخة الحمض النووي الريبي على الفور كـ mRNA ؛ في حقيقيات النوى ، يجب أن تخضع نسخة RNA للمعالجة أولاً.

The stages of transcription: initiation, elongation, and termination. This general depiction of transcription applies to both bacteria and eukaryotes, but the details of termination differ, as described in the text. Also, in a bacterium, the RNA transcript is immediately usable as mRNA; in a eukaryote, the RNA transcript must first undergo processing.



- اما التسلسلات التي تنهي عملية النسخ في البكتيريا تسمى **المنهي terminator** اما في حقيقية النواة فتختلف آلية الانهاء.

- يشير علماء الأحياء الجزيئية إلى **اتجاه النسخ direction of transcription** باسم **"المصب downstream"** والاتجاه الآخر باسم **"المنبعupstream** ". تستخدم هذه المصطلحات أيضًا لوصف مواقع تسلسل النيوكليوتيدات داخل DNA أو RNA.

- وهكذا، فإن تسلسل **المنشط promoter** في DNA يقال إنه **المنبع upstream** باتجاه **المنهي terminator**. يُطلق على **امتداد stretch** DNA في اتجاه **المصب downstream** الذي يبدأ من **المنشط promoter** الذي يتم نسخه إلى جزيء RNA **وحدة النسخ transcription unit.**

- تمتلك البكتيريا نوعًا واحدًا من RNA polymerase الذي يصنع ليس فقط mRNA ولكن أيضًا أنواعًا أخرى من RNA التي تعمل في بناء البروتين، مثل ribosomal RNA.

- في المقابل، تمتلك حقيقيات النوى ثلاثة أنواع على الأقل من RNA polymerase في نواتها.

- النوع المستخدم في بداية بناء pre-mRNA synthesis يسمى RNA polymerase II. بينما تقوم other RNA polymerases بنسخ جزيئات RNA التي لا تترجم إلى بروتين.

- في المناقشة التالية، نبدأ بسمات بناء mRNA المشتركة لكل من البكتيريا وحقيقيات النوى ثم نصف بعض الاختلافات الرئيسية.

بناء نسخة من RNA:
Synthesis of an RNA transcript

المراحل الثلاث للنسخ، هي بدء initiation واستطالة elongation وإنهاء termination سلسلة RNA. سوف نتعرف الآن على المراحل والمصطلحات المستخدمة لوصفها.

ارتباط RNA polymerase وبدء النسخ:
RNA Polymerase Binding and Initiation of Transcription

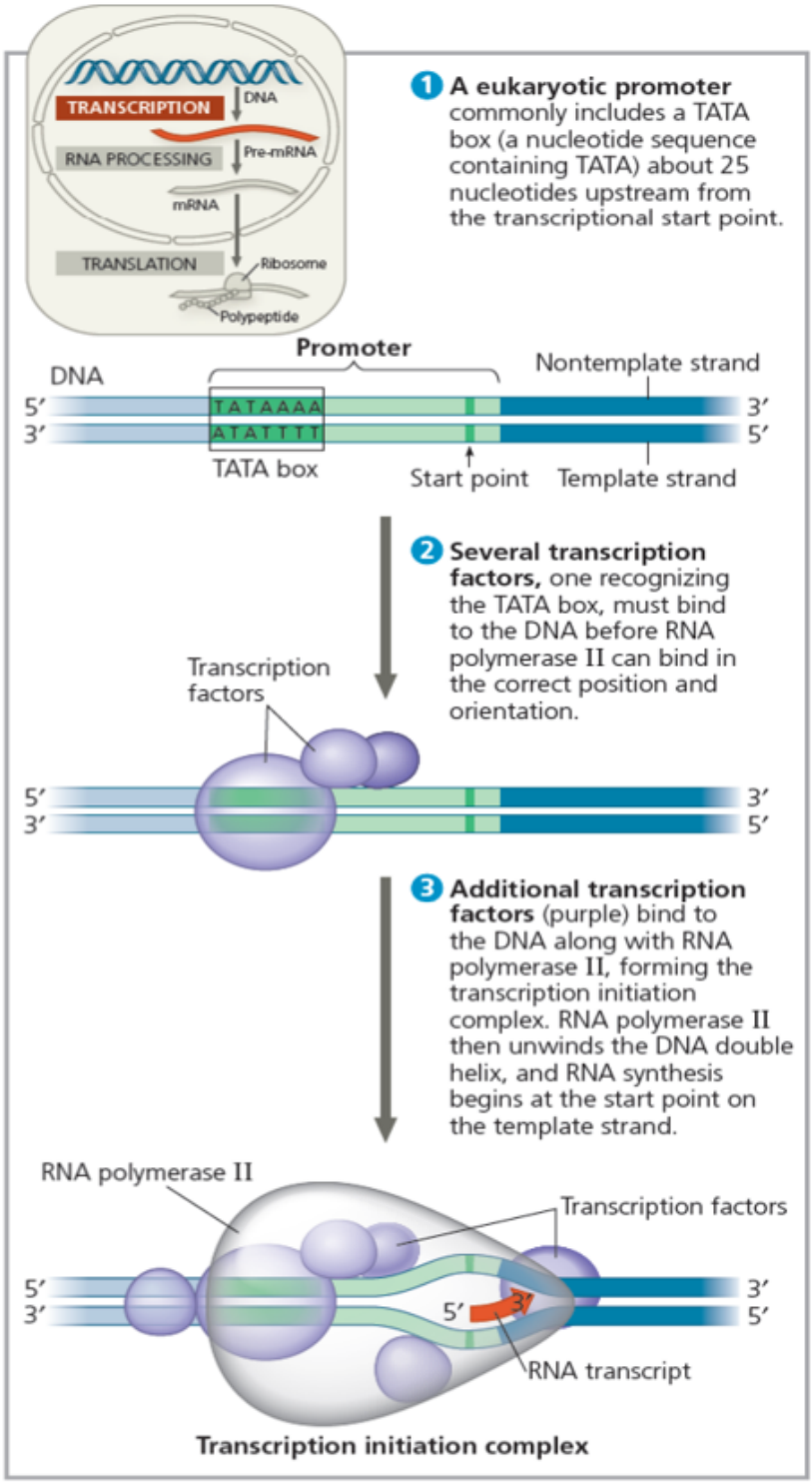
- **منشط الجين promoter of a gene** يشتمل بداخله على **نقطة بداية النسخ transcription start point** - النيوكليوتيد حيث يبدأ RNA polymerase فعليًا ببناء mRNA – **ويمتد extends** عادةً عدة عشرات أو نحو ذلك من أزواج النيوكليوتيدات في **المنبع upstream** من نقطة البداية (كما في الشكل).

- استنادًا إلى التفاعلات مع البروتينات التي سيتم مناقشتها قريبًا، يرتبط RNA polymerase في موقع دقيق وباتجاه على **المنشط promoter** وهذا بدوره يحدد مكان **بدء النسخ transcription starts** وأي من اشرطة حلزون DNA المستخدمة **كقالب template**.

- تعتبر أجزاء معينة من **المنشـط promoter** مهمة بشـكل خاص لربط RNA polymerase بطريقة تضـمن أن **النسخ transcription** سيبدأ في المكان الصحيح.
- في البكتيريا، يتعرف جزء من RNA polymerase نفسه على **المحفزpromoter** ويرتبط به.
- في حقيقيات النوى، تتوسط مجموعة من البروتينات تسمى **عوامل النسخ transcription factors** ارتباط RNA polymerase وبدء النسخ.
- فقط بعد ربط عوامل النسـخ بالمحفز، يرتبط RNA polymerase II به. يسـمى المجمع الكامل لعوامل النسـخ وRNA polymerase II المرتبط بالمحفز **بمركب بدء النسخ transcription initiation complex.**
- يوضح الشكل دور عوامل النسخ وتسلسل DNA للمحفز الحاسم والمسمى صندوق TATA في تكوين مجمع البدء في محفز حقيقي النواة.
- يعد التفاعل بين RNA polymerase حقيقية النواة **وعوامل النسـخ transcription factors** مثالًا على أهمية **تفاعلات البروتين والبروتين protein-protein interactions** في التحكم في النسخ في حقيقيات النوى.
- بمجرد أن ترتبط عوامل النسخ المناسبة بشدة بـــ promoter DNA ويرتبط polymerase بها في الاتجاه الصحيح على DNA، يقوم الإنزيم بفك شريطي DNA ويبدأ في نسخ الشريط القالب عند نقطة البداية.

بدء النسخ في المنشط حقيقية النواة. في الخلايا حقيقية النواة ، تتوسط بروتينات تسمى عوامل النسخ في بدء النسخ بواسطة RNA polymerase II.

The initiation of transcription at a eukaryotic promoter. In eukaryotic cells, proteins called transcription factors mediate the initiation of transcription by RNA polymerase II..



يشتمل المنشط في حقيقيات النوى عادةً على صندوق TATA (تسلسل نيوكليوتيد يحتوي على TATA) حوالي 25 نيوكليوتيد في المنبع من نقطة بدء النسخ.

يجب أن ترتبط العديد من عوامل النسخ ، أحدها يتعرف على صندوق TATA ، بالحمض النووي قبل أن يرتبط RNA polymerase II في الموضع والاتجاه الصحيحين.

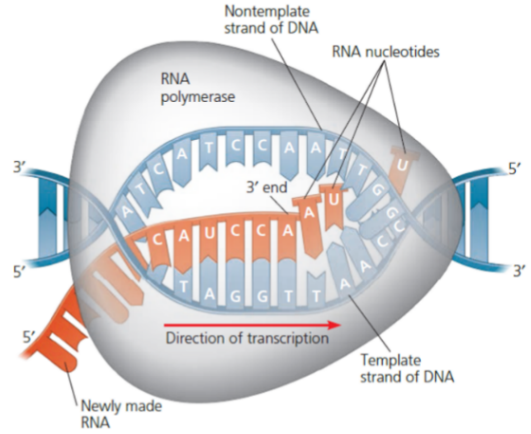
ترتبط عوامل النسخ الإضافية (الأرجواني) بـDNA جنبًا إلى جنب مع RNA polymerase II ، وتشكل مجمع بدء النسخ. ثم يقوم RNA polymerase II بفك الحلزون المزدوج لـDNA، ويبدأ بناء (RNA) عند نقطة البداية على الشريط القالب.

إطالة شريط RNA: Elongation of the RNA Strand

- بينما يتحرك RNA polymerase على طول DNA، فإنه يفك اللولب المزدوج، ويكشف حوالي 10-20 نيوكليوتيدات DNA في وقت واحد للاقتران مع نيوكليوتيدات RNA (كما في الشكل).
- يضيف الإنزيم نيوكليوتيدات إلى الطرف 3′ من جزيء RNA المتنامي بينما يستمر على طول اللولب المزدوج.
- في أعقاب هذه الموجة المتقدمة من بناء RNA، يقوم جزيء RNA الجديد **بالانسلاخ بعيدًا peels away** عن DNA القالب الخاص به، ويعاد تشكيل الحلزون المزدوج لـ DNA.
- مكن نسخ جين واحد في وقت واحد عن طريق عدة جزيئات من RNA polymerase تتبع بعضها البعض مثل الشاحنات في قافلة.
- ينطلق **شريط متنامي growing strand** من RNA من كل polymerase، حيث يعكس طول كل شريط جديد مدى انتقال الإنزيم على القالب من نقطة البداية.

استطالة النسخ. يتحرك RNA polymerase على طول شريط DNA القالب، ويضيف نيوكليوتيدات RNA التكميلية الى الطرف 3 من نسخة RNA المتنامي. خلف polymerase، ينسلخ RNA الجديد بعيدًا عن الشريط القالب، ويعاد تشكيل حلزون مزدوج مع الشريط غير القالب.

Transcription elongation. RNA polymerase moves along the DNA template strand, joining complementary RNA nucleotides to the 3 end of the growing RNA transcript. Behind the polymerase, the new RNA peels away from the template strand, which re-forms a double helix with the nontemplate strand.



- إن تجمع العديد من جزيئات polymerase التي تقوم بنسخ جين واحد في وقت واحد يزيد من كمية mRNA المنسوخة منه، مما يساعد الخلية على صنع البروتين المشفر بكميات كبيرة.

إنهاء النسخ: Termination of Transcription

- تختلف البكتيريا وحقيقيات النوى في طريقة **منهيات الاستنساخ terminate transcription**.
- في البكتيريا، تتم عملية النسخ من خلال تسلسل للإنهاء terminator sequence في DNA.
- يعمل **المنهي المنسوخ transcribed terminator** (تسلسل RNA) كإشارة إنهاء، مما يتسبب في انفصال polymerase عن DNA وإطلاق النسخة، والتي لا تتطلب مزيدًا من التعديل.
- في حقيقيات النوى، يقوم RNA polymerase II بنسخ تسلسل على DNA يسمى تسلسل إشارة polyadenylation، والذي يحدد إشارة polyadenylation (AAUAAA) في pre-mRNA. وتعتبر هذه "**إشارة signal**" لأنه بمجرد ظهور هذا الامتداد المكون من ستة نيوكليوتيدات RNA، فإنه يرتبط فورًا ببروتينات معينة في النواة
- بعد ذلك، عند نقطة حوالي 10-35 نيوكليوتيدات في اتجاه مجرى AAUAAA، تقطع هذه البروتينات نسخة RNA الخالية من polymerase، مطلقةً mRNA القبلي pre-mRNA. ثم يخضع pre-mRNA للمعالجة.

الخلايا حقيقية النواة تعدل RNA بعد النسخ:
eukaryotic cells modify RNA after transcription:

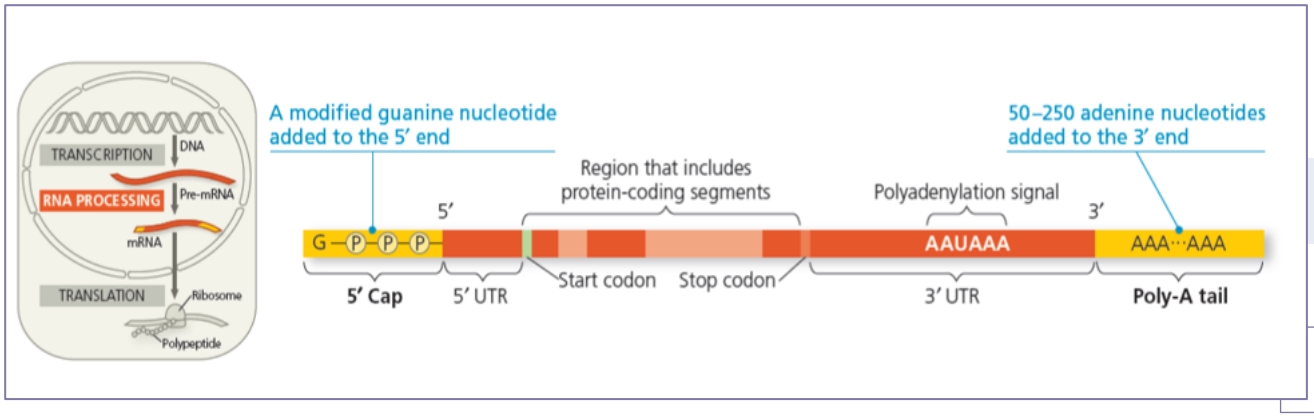
- تقوم الإنزيمات الموجودة في نواة حقيقية النواة **بتعديل modify** pre-mRNA بطرق محددة قبل إرسال الرسالة الجينية إلى السيتوبلازم وأثناء معالجة RNA هذه، يتم تغيير **طرفي both ends** النسخة الأولية.
- أيضًا، في معظم الحالات، يتم قطع **أقسام داخلية interior sections** معينة من جزيء RNA **ووصل spliced** الأجزاء المتبقية معًا. تنتج هذه التعديلات جزيء mRNA جاهزًا للترجمة.

تغيير طرفي mRNA: alteration of mRNA ends

- تم تعديل كل نهاية لجزيء pre-mRNA بطريقة معينة (كما في الشكل).
- الطرف 5′، الذي يتم تصنيعه أولاً، يتلقى cap 5′، وهو **شكل معدل modified form** من نيوكليوتيد الجوانين (G) يضاف إلى الطرف 5′ بعد نسخ أول 20-40 نيوكليوتيد.
- يتم أيضًا تعديل نهاية 3′ من جزيء pre-mRNA قبل أن يخرج mRNA من النواة. تذكر أن pre-mRNA يتم قطعه وإطلاقه بعد وقت قصير من نسخ إشارة AAUAAA ،polyadidillation
- في النهاية 3′ ، يضيف الإنزيم من 50 الى 250 نيوكليوتيدات الأدينين (A) اضافية، مكونًا poly-A tail
- يشترك cap 5′، وpoly-A tail في العديد من الوظائف المهمة.

- أولاً، يبدو أنها تسهل **تصديرexport** mature mRNA الناضج من النواة.
- ثانيًا، تساعد في حماية mRNA من **التحلل degradation** بواسطة **الإنزيمات المحللة hydrolytic enzymes**.
- وثالثًا، تساعد **الرايبوسومات ribosomes** على الارتباط بالطرف 5′ من mRNA بمجرد وصوله إلى السيتوبلازم.
- يوضح الشكل أيضًا المناطق غير المترجمة (UTRs) عند طرفي 5′ و3′ من mRNA (يشار إليها باسم 5′ UTR و 3′ UTR).

UTRs هي أجزاء من mRNA لن تتم ترجمتها إلى بروتين، لكن لها وظائف أخرى، مثل الارتباط بالرايبوسوم.



قطع الجينات وربطRNA : Split Genes and RNA Splicing

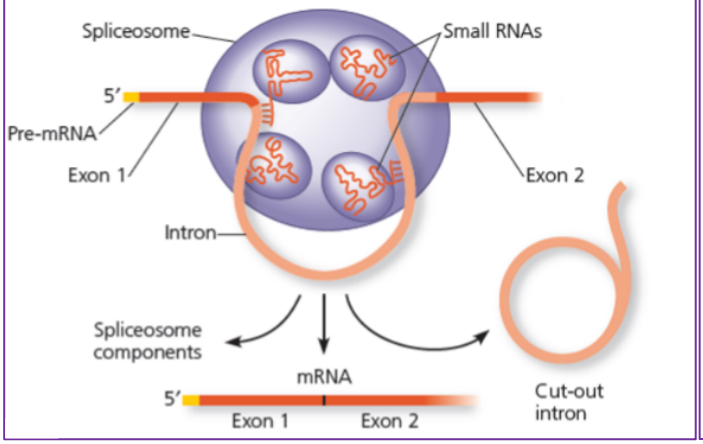
- مرحلة رائعة من معالجة RNA في نواة حقيقية النواة هي تلحيم RNA splicing (كما في الشكل)، حيث تتم **إزالة removed** أجزاء كبيرة من RNA **وإعادة توصيل reconnected** الأجزاء المتبقية.
- يبلغ متوسط طول وحدة النسخ على طول جزيء DNA البشري حوالي 27000 زوج من النيوكليوتيدات، لذا فإن نسخة RNA **primary الأولية** طويلة أيضًا. بينما متوسط الحجم في البروتين المكون من 400 حمض أميني يتطلب فقط 1200 نيوكليوتيد في RNA **لتشفيرها code for it**.

(Remember, each amino acid is encoded by a triplet of nucleotides.)

- وذلك لأن معظم الجينات حقيقية النواة ونسخ RNA الخاصة بها تحتوي على امتدادات طويلة **غير مشفرة noncoding** من النيوكليوتيدات، وهي مناطق **لم تتم ترجمتها not translated**.
- معظم هذه التسلسلات **غير المشفرة noncoding** تتخللها أجزاء الجين **المشفرة coding**.
- بعبارة أخرى، فإن تسلسل نيوكليوتيدات DNA الذي يرمز إلى **عديد ببتيد حقيقي النواة eukaryotic polypeptide** عادة ما يكون **غير مستمر not continuous** ؛ يتم تقسيمها إلى قطع.
- تسمى الأجزاء غير المشفرة لـDNA التي تقع بين مناطق التشفير بالمتتابعات المتداخلة، أو **الإنترونات introns**. تسمى المناطق الأخرى **اكسونات exons**، لأنه عندما يتم التعبير عنها في النهاية، تكون عن طريق ترجمتها إلى **متواليات من الأحماض الأمينية amino acid sequences**
- (تشمل الاستثناءات UTRs من exons الموجودة في نهايات RNA، والتي تشكل جزءًا من mRNA ولكن لا تتم ترجمتها إلى بروتين.
- في عمل **نسخة أولية primary transcript** من الجين، يقوم RNA polymerase II بنسخ كل من **الإنترونات والإكسونات introns and exons** من DNA، لكن جزيء mRNA الذي يدخل السيتوبلازم هو نسخة مختصرة. -- في **تلحيم splicing** RNA، تُقطع الإنترونات من الجزيء وتتحد الإكسونات معًا، وتشكل جزيء mRNA مع **تسلسل تشفير مستمر continuous coding sequence**.

كيف يتم تلحيم pre-mRNA؟

- يتم إزالة الإنترونات بواسطة **مركب complex** كبير مصنوع من البروتينات وRNAs صغير يسمى spliceosome.
- يرتبط هذا **المركب complex** بالعديد من متواليات النيوكليوتيدات القصيرة على طول الإنترون، بما في ذلك التسلسلات الرئيسية في كل طرف (انظر الشكل).
- ثم يتم تحرير الـ intron (وسرعان ما **تتحلل degraded**)، وspliceosome يربط معا **الإكسونات exons** التي **تحيط flanked** بالإنترون.
- اتضح أن RNAs في spliceosome لا تشارك فقط في قيام spliceosome بالتجميع والتعرف على موقع اللصق، ولكن أيضًا تحفز **تفاعل التلحيم splicing reaction**.

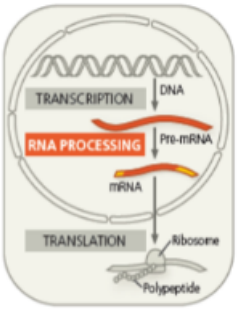


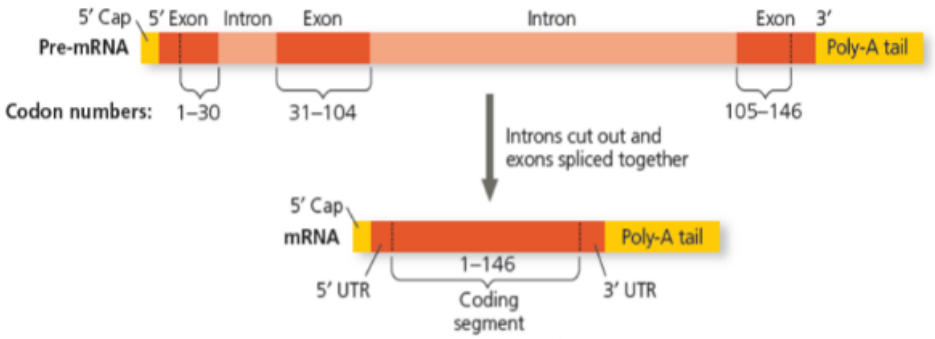
A spliceosome يربط ما قبل pre-mRNA. يُظهر الرسم البياني جزءًا من نسخة ما قبل pre-mRNA ، مع intron (وردي) يحيط به اثنان من exons (أحمر). RNAs داخل spliceosome مع النيوكليوتيدات في مواقع محددة على طول الإنترون. بعد ذلك ، تحفز spliceosome RNAs الصغيرة قطع pre-mRNA وربط الإكسونات معًا ، مما يطلق الإنترون من أجل تحللها.

A spliceosome splicing a pre-mRNA. The diagram shows a portion of a pre-mRNA transcript, with an intron (pink) flanked by two exons (red). Small RNAs within the spliceosome base-pair with nucleotides at specific sites along the intron. Next, small spliceosome RNAs catalyze cutting of the pre-mRNA and the splicing together of the exons, releasing the intron for rapid degradation.

معالجة (RNA): تلحيم (RNA). جزيء RNA الموضح هنا يرمز إلى β-جلوبين ، أحد عديد ببتيدات الهيموجلوبين. تشير الأرقام الموجودة تحت RNA إلى الكودونات ؛ β- الجلوبين بطول 146 حمض أميني. يحتوي الجين β-globin ونسخة ما قبل mRNA على ثلاثة اكسونات ، تتوافق مع التسلسلات التي ستترك النواة مثل mRNA. (إن 5′ UTR و 3′ UTR هما جزءان من exons لأنها متضمنة في mRNA ؛ ومع ذلك ، فهي لا ترمز للبروتين.) أثناء معالجة RNA ، يتم قطع الإنترونات وتلحيم exons معًا. في العديد من الجينات ، تكون الإنترونات أطول بكثير من الإكسونات.

RNA processing: RNA splicing. The RNA molecule shown here codes for -globin, one of the polypeptides of hemoglobin. The numbers under the RNA refer to codons; -globin is 146 amino acids long. The -globin gene and its pre-mRNA transcript have three exons, corresponding to sequences that will leave the nucleus as mRNA. (The 5¿ UTR and 3¿ UTR are parts of exons because they are included in the mRNA; however, they do not code for protein.) During RNA processing, the introns are cut out and the exons spliced together. In many genes, the introns are much longer than the exons.





الترجمة هي بناء سلسلة عديدة ببتيد بتوجيه من RNA:
translation is the RNA-directed synthesis of a polypeptide:

سنقوم الآن بفحص كيفية **تدفق المعلومات الجينية genetic information flows** من mRNA إلى البروتين (**عملية الترجمة translation**) (كما في الشكل).

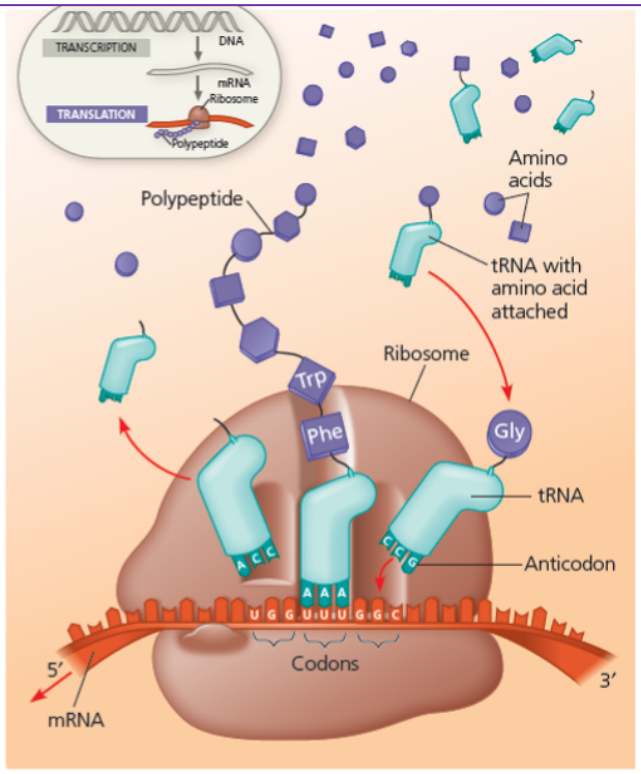
سنركز على الخطوات الأساسية للترجمة التي تحدث في كل من البكتيريا وحقيقيات النوى، مع الإشارة إلى الاختلافات الرئيسية.

المكونات الجزيئية للترجمة: molecular Components of translation

- في عملية **الترجمة translation**، "تقرأ" الخلية رسالة وراثية وتبني **بولي ببتيد polypeptide** وفقًا لذلك.
- الرسالة عبارة عن سلسلة من الكودونات على طول جزيء mRNA، ويطلق على المترجم اسم RNA الناقل (tRNA).
- تتمثل وظيفة tRNA في نقل **الحمض الأميني amino acid** من **التجمع السيتوبلازمي cytoplasmic pool** للأحماض الأمينية إلى **عديد ببتيد متزايد growing polypeptide** في **الرايبوسومات ribosome**.
- تحافظ الخلية على السيتوبلازم الخاص بها ممتلئًا بجميع الأحماض الأمينية العشرين، إما عن طريق **بنائها synthesizing** من مركبات أخرى أو عن طريق أخذها من **المحلول المحيط surrounding solution**.
- يضيف **الرايبوسوم ribosome**، وهو تركيب مصنوع من البروتينات وRNAs، ويقوم بإضافة كل حمض أميني يتم إحضاره إليه بواسطة (tRNA) إلى النهاية النامية لسلسلة بولي ببتيد (انظر الشكل).

الترجمة: المفهوم الأساسي. عندما ينتقل جزيء mRNA عبر الرايبوسومات ، تُترجم الكودونات إلى أحماض أمينية ، واحدًا تلو الآخر. المترجمون ، أو المترجمون الفوريون ، هم جزيئات tRNA ، كل نوع له كودون مكمل محدد في أحد طرفيه وحمض أميني مقابل في الطرف الآخر. يضيف tRNA النقال حمولته من الأحماض الأمينية إلى سلسلة بولي ببتيد متنامية عندما ترتبط الكودونات بروابط هيدروجينية بالكودونات التكميلية على mRNA.

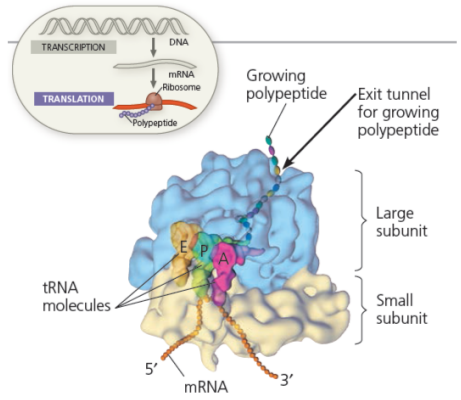
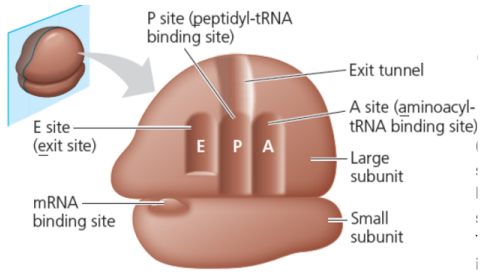
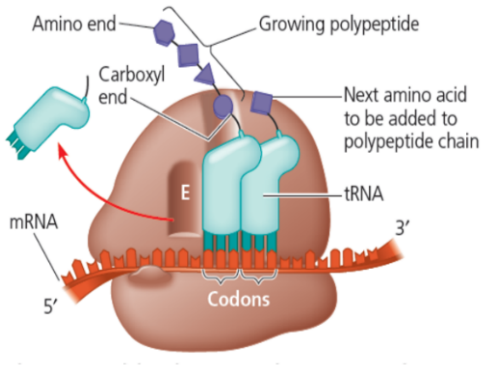
Translation: the basic concept. As a molecule of mRNA is moved through a ribosome, codons are translated into amino acids, one by one. The translators, or interpreters, are tRNA molecules, each type with a specific anticodon at one end and a corresponding amino acid at the other end. A tRNA adds its amino acid cargo to a growing polypeptide chain when the anticodon hydrogen-bonds to the complementary codon on the mRNA.



تركيب ووظيفة الرايبوسومات: The Structure and Function of Ribosomes

- تسهل الرايبوسومات **الاقتران المحدد specific coupling** لمضادات الكودون في tRNA مع كودونات mRNA أثناء **بناء البروتين protein synthesis**.
- يتكون الرايبوسوم من وحدة فرعية كبيرة large subunit ووحدة فرعية صغيرة small subunit، يتكون كل منها من بروتينات وواحد أو أكثر من RNAs الرايبوسوم (rRNAs).

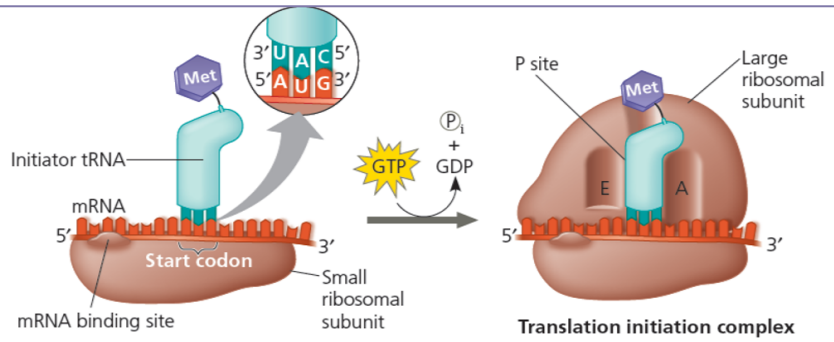
- Ribosomal RNA هو المكون الرئيسي لـ للمواقع A وP والواجهة بين الوحدتين الفرعيتين؛ كما أنه يعمل **كمحفز لتكوين رابطة الببتيد catalyst of peptide bond formation**. وبالتالي، يمكن اعتبار الرايبوسوم في الواقع **ريبوزايمًا ضخمًا واحدًا one colossal ribozyme**

تشريح الرايبوسوم الوظيفي : The anatomy of a functioning ribosome	
	**(a)** نموذج الكمبيوتر للرايبوسوم الوظيفي. هذا النموذج للرايبوسوم البكتيري ، يُظهر شكله العام. الرايبوسوم حقيقيات النواة متشابه تقريبا. الوحدة الفرعية الريبوسومية هي مجموعة من جزيئاتRNA الريبوسومية والبروتينات . **(a)** Computer model of functioning ribosome. This is a model of a bacterial ribosome, showing its overall shape. The eukaryotic ribosome is roughly similar. A ribosomal subunit is a complex of ribosomal RNA molecules and proteins.
	**(b)** نموذج تخطيطي يوضح مواقع الربط. يحتوي الرايبوسوم على موقع ربط mRNA وثلاثة مواقع ربط tRNA ، تعرف باسم مواقع A و P وEg . سيظهر هذا الرايبوسوم التخطيطي في الرسوم البيانية اللاحقة. **(b)** Schematic model showing binding sites. A ribosome has an mRNA binding site and three tRNA binding sites, known as the A, P, and E sites. This schematic ribosome will appear in later diagrams.
	**(c)** نموذج تخطيطي مع mRNA و tRNA. يلائم tRNA موقع الارتباط عندما يتزاوج قاعدته المضادة مع كودون mRNA . موقع p يحمل (tRNA) مرتبطاً ببولي ببتيد متزايد. يحتوي الموقع A على tRNA الذي يحمل الحمض الأميني التالي لإضافته إلى سلسلة البولي ببتيد. تغادر tRNAs المفرغة من الموقع E. ينمو البولي ببتيد في نهايته الكربوكسيلية. **(c)** Schematic model with mRNA and tRNA. A tRNA fits into a binding site when its anticodon base-pairs with an mRNA codon. The P site holds the tRNA attached to the growing polypeptide. The A site holds the tRNA carrying the next amino acid to be added to the polypeptide chain. Discharged tRNAs leave from the E site. The polypeptide grows at its carboxyl end.

يمكننا تقسيم **الترجمة translation** (**تخليق عديد الببتيد synthesis of a polypeptide**) ، إلى ثلاث مراحل: **البدء initiation والاستطالة elongation والإنهاء termination**. كل هذه العناصر الثلاثة تتطلب "**عوامل factors**" بروتينية تساعد في عملية الترجمة. تتطلب بعض خطوات البدء والاستطالة أيضًا **طاقة energy**، يتم توفيرها بواسطة **التحلل المائي hydrolysis لثلاثي فوسفات الغوانوزين guanosine triphosphate** (GTP).

اتحاد الرايبوسوم وبدء الترجمة: Ribosome Association and Initiation of Translation

- في كل من البكتيريا أو حقيقيات النوى، يشير **كود البدء start codon** (AUG) إلى بداية الترجمة؛ وهذا مهم لأنه ينشئ إطار قراءة الكودون لـ mRNA.
- في **الخطوة الأولى من الترجمة first step of translation**، ترتبط **الوحدة الفرعية subunit** الريبوسومية الصغيرة بكل من mRNA وrRNAs **المبادر initiator**، والذي يحمل الحمض الأميني **ميثيونين methionine**
- في حقيقيات النوى، ترتبط الوحدة الفرعية الصغيرة مع البادئ tRNA بالفعل، ترتبط بالغطاء cap5′ من mRNA ثم تتحرك في **اتجاه المجرى downstream** على طول mRNA حتى تصل إلى كودون البداية start codon؛ ثم يرتبط tRNA **البادئ initiator بروابط هيدروجينية hydrogen-bonds** بالكودون البادئ AUG.
- وبالتالي، فإن المكونات الأولى التي ترتبط ببعضها البعض أثناء مرحلة بدء الترجمة هي (mRNA وtRNA الذي يحمل أول حمض أميني من polypeptide والوحدة الفرعية الريبوسومية الصغيرة) (انظر الشكل).
- يتبع ذلك إرفاق وحدة فرعية رايبوسومية كبيرة، لإكمال **مجمع بدء الترجمة translation initiation complex**. البروتينات التي تسمى **عوامل البدء initiation factors** مطلوبة لتجميع كل هذه المكونات معًا كما تنفق الخلية أيضًا الطاقة التي تم الحصول عليها عن طريق **التحلل المائي hydrolysis** لجزيء GTP لتشكيل مجمع البدء.



1 A small ribosomal subunit binds to a molecule of mRNA. In a bacterial cell, the mRNA binding site on this subunit recognizes a specific nucleotide sequence on the mRNA just upstream of the start codon. An initiator tRNA, with the anticodon UAC, base-pairs with the start codon, AUG. This tRNA carries the amino acid methionine (Met).

ترتبط وحدة فرعية رايبوسومية صغيرة بجزيء من mRNA . في الخلية البكتيرية ، يتعرف موقع ربط mRNA على هذه الوحدة الفرعية على تسلسل نيوكليوتيد محدد على mRNA في بداية كودون البدء. هو البادئ tRNA ، مع anticodon UAC ، أزواج القاعدة مع كود البداية ، AUG. يحمل هذا tRNA الحمض الأميني ميثيونين (Met).

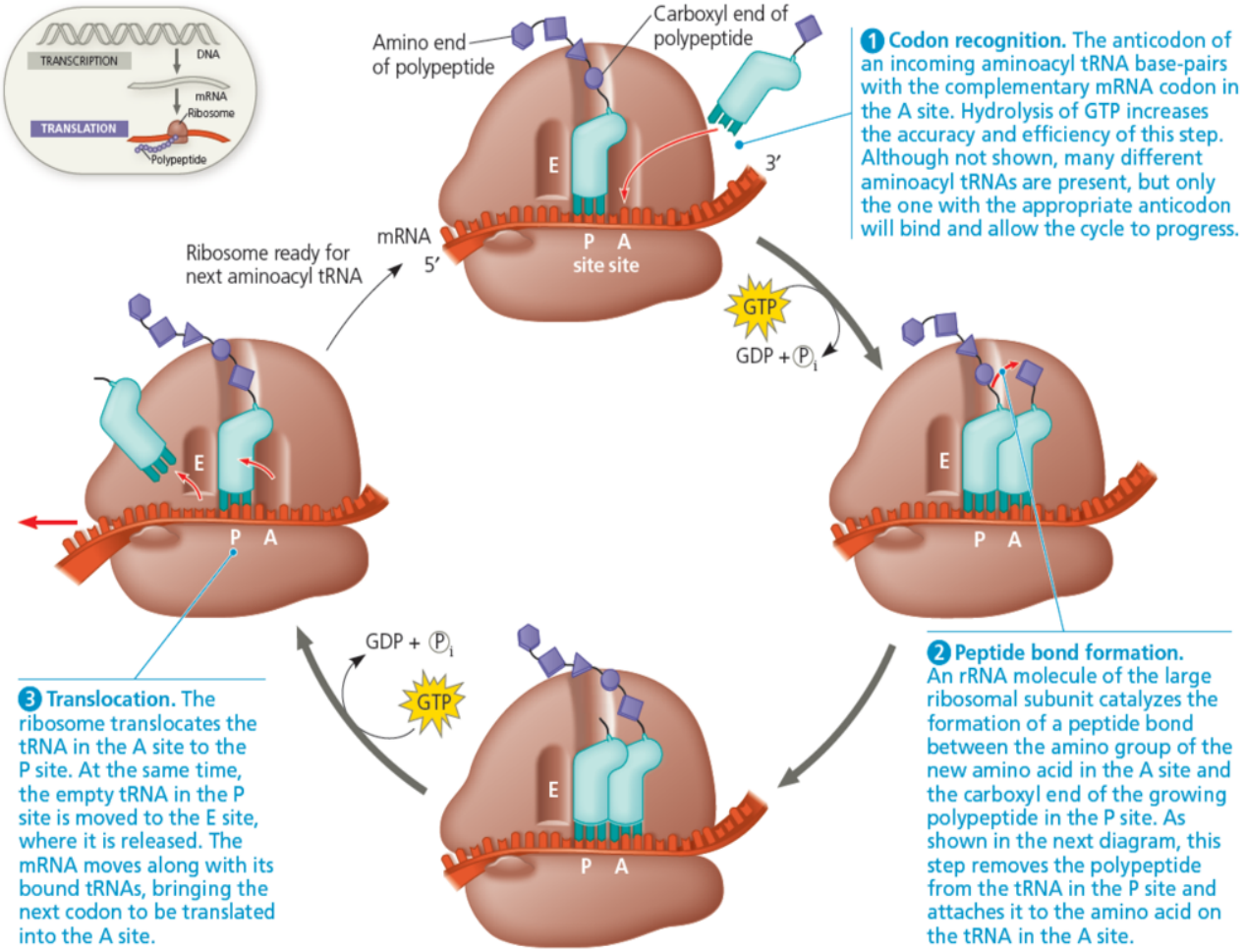
2 The arrival of a large ribosomal subunit completes the initiation complex. Proteins called initiation factors (not shown) are required to bring all the translation components together. Hydrolysis of GTP provides the energy for the assembly. The initiator tRNA is in the P site; the A site is available to the tRNA bearing the next amino acid.

يكمل وصول وحدة فرعية رايبوسومية كبيرة مجمع البدء. البروتينات التي تسمى عوامل البدء (غير معروضة) مطلوبة لتجميع جميع مكونات الترجمة معًا. يوفر التحلل المائي لـ GTP الطاقة للتجميع. البادئ tRNA موجود في موقع P ؛ الموقع A متاح tRNA الذي يحمل الحمض الأميني التالي.

- عند الانتهاء من عملية البدء، يجلس البادئ tRNA في موقع P للرايبوسوم، ويكون الموقع A الشاغر جاهزًا لـ aminoacyl tRNA التالي.
- لاحظ أن بولي ببتيد يتم تصنيعه دائمًا في **اتجاه واحد one direction**، من الميثيونين البادئ initial methionine في الطرف الذي يحمل مجموعة الأمين، وتسمى أيضًا N-terminus، باتجاه الحمض الأميني النهائي في طرف الكربوكسيل، ويسمى أيضًا الطرف C-terminus.

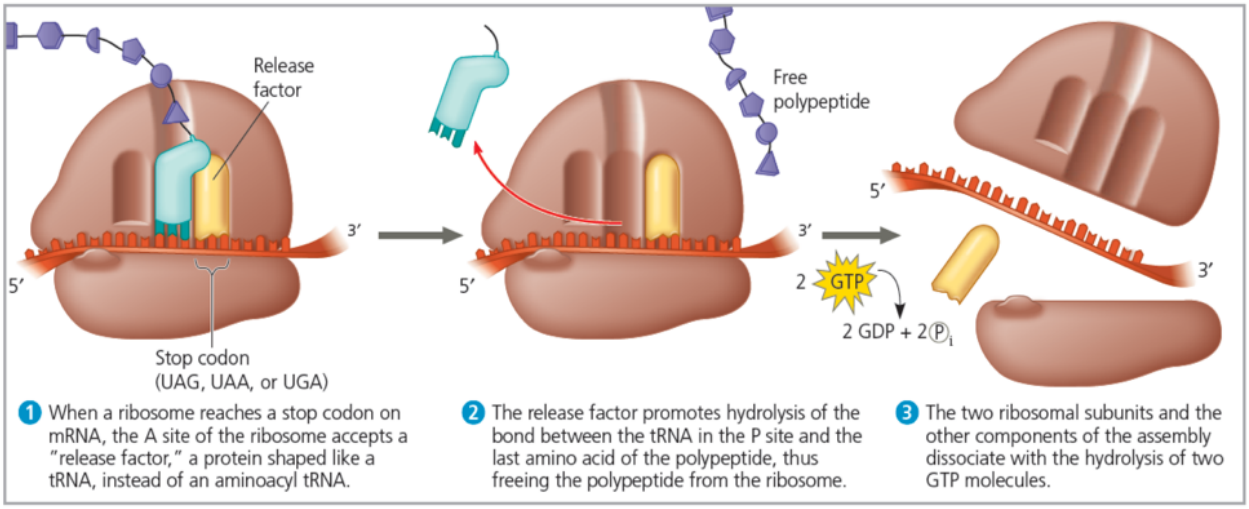
اطالة سلسلة عديدة الببتيد: Elongation of the Polypeptide Chain

في مرحلة **الاستطالة elongation** للترجمة، تتم إضافة الأحماض الأمينية واحدة تلو الأخرى إلى الأحماض الأمينية السابقة عند C-terminus من **سلسلة النمو growing chain**. تتدخل عند كل إضافة عدة بروتينات تسمى **عوامل الاستطالة elongation factors** وتحدث في دورة من ثلاث خطوات موصوفة في (الشكل التالي).



إنهاء الترجمة: Termination of Translation

- **المرحلة الأخيرة final stage** من الترجمة هي **الإنهاء termination** (الشكل التالي).
- تستمر الاستطالة حتى يصل كودون الإيقاف في mRNA إلى الموقع A. ثلاثة قواعد من النيوكليوتيدات UAG، UAA، UGA (جميعها مكتوبة 5′ ← 3′) لا ترمز للأحماض الأمينية ولكنها تعمل بدلاً من ذلك **كإشارات لإيقاف الترجمة signals to stop translation.**
- يرتبط **عامل التحرير release factor** ، وهو بروتين على شكل aminoacyl tRNA، مباشرةً بكودون الإيقاف في الموقع A. يتسبب عامل التحرير في إضافة جزيء ماء بدلاً من حمض أميني إلى سلسلة البولي ببتيد. (جزيئات الماء وفيرة في العصارة الخلوية).
- يكسر هذا التفاعل (عن طريق التحلل المائي hydrolyzes) الرابطة بين البولي ببتيد المكتمل وtRNA في موقع P، ويطلق البولي ببتيد من خلال **نفق الخروج exit tunnel** للوحدة الفرعية الكبيرة للرايبوسوم. ثم يتم فصل ما تبقى من **مجموعة الترجمة translation assembly** في عملية متعددة الخطوات، بمساعدة عوامل بروتينية أخرى.
- **تحطيم مجموعة الترجمة Breakdown of the translation assembly** يتطلب التحلل المائي لجزيئين آخرين من GTP.



توجيه عديد الببتيدات لمواقع محددة: Targeting Polypeptides to Specific Locations

- من المعروف ان للخلايا حقيقية النواة النشطة في **بناء البروتين protein synthesis**، مجموعتين من الرايبوسومات: حرة ومرتبطة free and bound. يتم **تعليق suspended** الرايبوسومات الحرة في العصارة الخلوية وتقوم في الغالب بتصنيع البروتينات التي تبقى في العصارة الخلوية وتعمل هناك.
- في المقابل، ترتبط **الرايبوسومات المرتبطة bound ribosomes بالشبكة الإندوبلازمية endoplasmic reticulum(ER)** أو **الغلاف النووي nuclear envelope**.

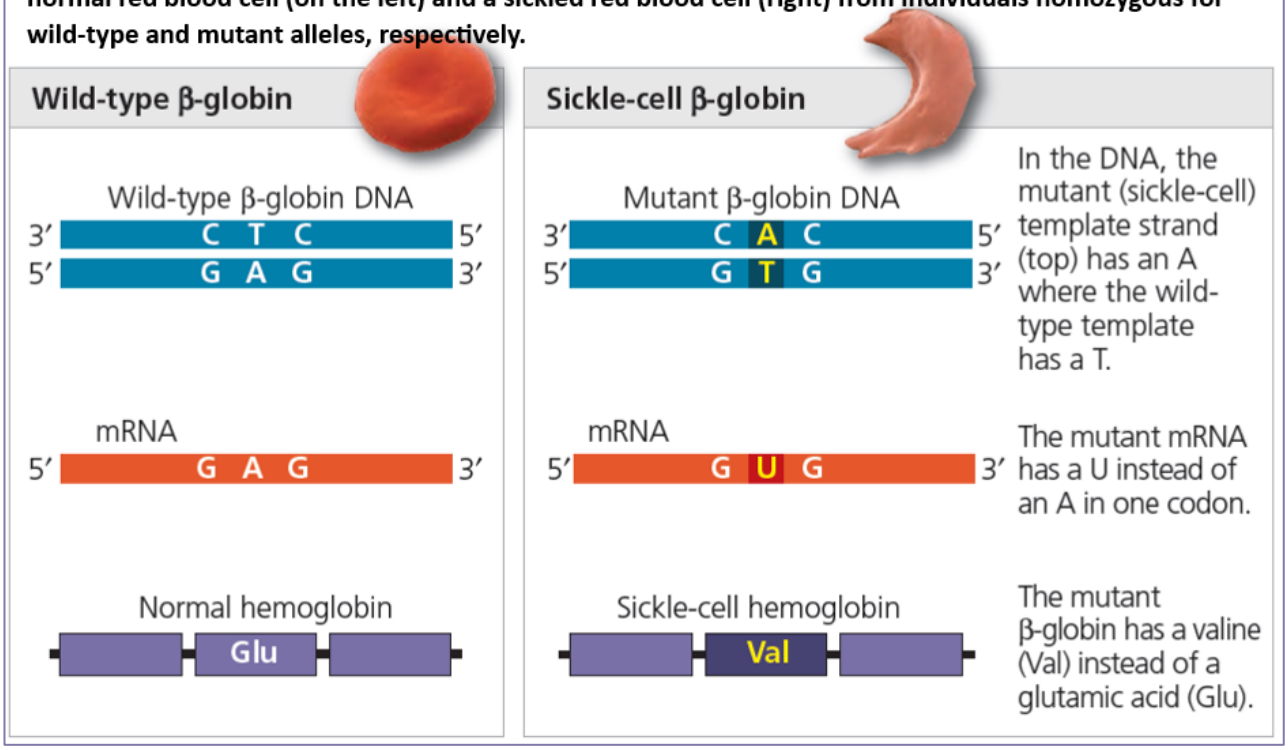
- تصـنع الرايبوسـومات المرتبطة بروتينات من **نظام الغشـاء الداخلي endomembrane system** وكذلك البروتينات التي تفرز من الخلية، مثل الأنسولين.
- من المهم ملاحظة أن الرايبوسـومات نفسـها متطابقة ويمكن أن **تتناوب alternate** بين كونها رايبوسـومات حرة مرة ومرتبطة في المرة التالية.

يمكن أن تؤثر طفرات النيوكليوتيدات على بنية البروتين ووظيفته:
mutations of one or a few nucleotides can affect protein structure and function:

- الآن بعد أن تعرفنا عملية **التعبير الجيني gene expression**، سنقوم بفهم **تأثيرات التغييرات effects of changes** على المعلومات الجينية للخلية.
- هذه التغييرات، التي تسـمى **الطفرات mutations**، مسـؤولة عن **التنوع الهائل للجينات diversity of genes** الموجودة بين الكائنات الحية لأن **الطفرات mutations** هي المصدر النهائي للجينات الجديدة.
- هنا ندرس **الطفرات صغيرة النطاق small-scale mutations** لواحد أو بضعة أزواج من النيوكليوتيدات، بما في ذلك **الطفرات النقطية point mutations**، والتغيرات في زوج واحد من النيوكليوتيدات من الجين.
- إذا حدثت **طفرة نقطية point mutation** في **الأمشـاج gamete** أو في خلية تؤدي إلى ظهور الأمشـاج، فقد تنتقل إلى الأبناء والأجيال القادمة.
- إذا كان للطفرة **تأثير سلبي adverse effect** على النمط الظاهري للشخص، يشار إلى الحالة المتطفرة على أنها **اضطراب وراثي genetic disorder** أو **مرض وراثي hereditary disease**
- على سـبيل المثال، يمكننا تتبع الأسـاس الجيني **لمرض الخلايا المنجلية sickle-cell disease** طفرة في زوج واحد من النيوكليوتيدات في الجين الذي يشفر عديد الببتيد β-globin المكون للهيموجلوبين.
- يؤدي تغيير نيوكليوتيد واحد في DNA الشـريط القالب إلى تغيير mRNA وإنتاج **بروتين غير طبيعي abnormal protein** (كما في الشكل).
- في الأفراد الذين هم **متماثلون homozygous** للأليل المتطفر، ينتج الشـكل **المنجلي sickling** لخلايا الدم الحمراء والناجم عن تغير الهيموجلوبين وتظهر الأعراض المتعددة المرتبطة بمرض الخلايا المنجلية والتي سبق دراستها.
- **اضطراب disorder** آخر ناتج عن **طفرة نقطية point mutation** هو حالة قلبية تسمى **اعتلال عضلة القلب العائلي familial cardiomyopathy**، وهي مسـؤولة عن بعض الحوادث المأسـاوية للموت المفاجئ للرياضـيين الشـباب وقد تم تحديد **الطفرات النقطية point mutation** في العديد من الجينات المشـفرة لبروتينات العضلات، ويمكن أن يؤدي أي منها إلى هذا الاضطراب.

الأساس الجزيئي لمرض الخلايا المنجلية: طفرة نقطية. يختلف الأليل الذي يسبب مرض الخلايا المنجلية عن الأليل من النوع البري (العادي) عن طريق زوج واحد من نيوكليوتيدات DNA. الصور المجهرية هي SEM لكرات الدم الحمراء الطبيعية (على اليسار) وخلية الدم الحمراء المنجلية (على اليمين) من الأفراد متماثلي الجينات للأليلات من النوع البري والمتطفرة ، على التوالي.

The molecular basis of sickle-cell disease: a point mutation. The allele that causes sickle-cell disease differs from the wild-type (normal) allele by a single DNA nucleotide pair. The micrographs are SEMs of a normal red blood cell (on the left) and a sickled red blood cell (right) from individuals homozygous for wild-type and mutant alleles, respectively.



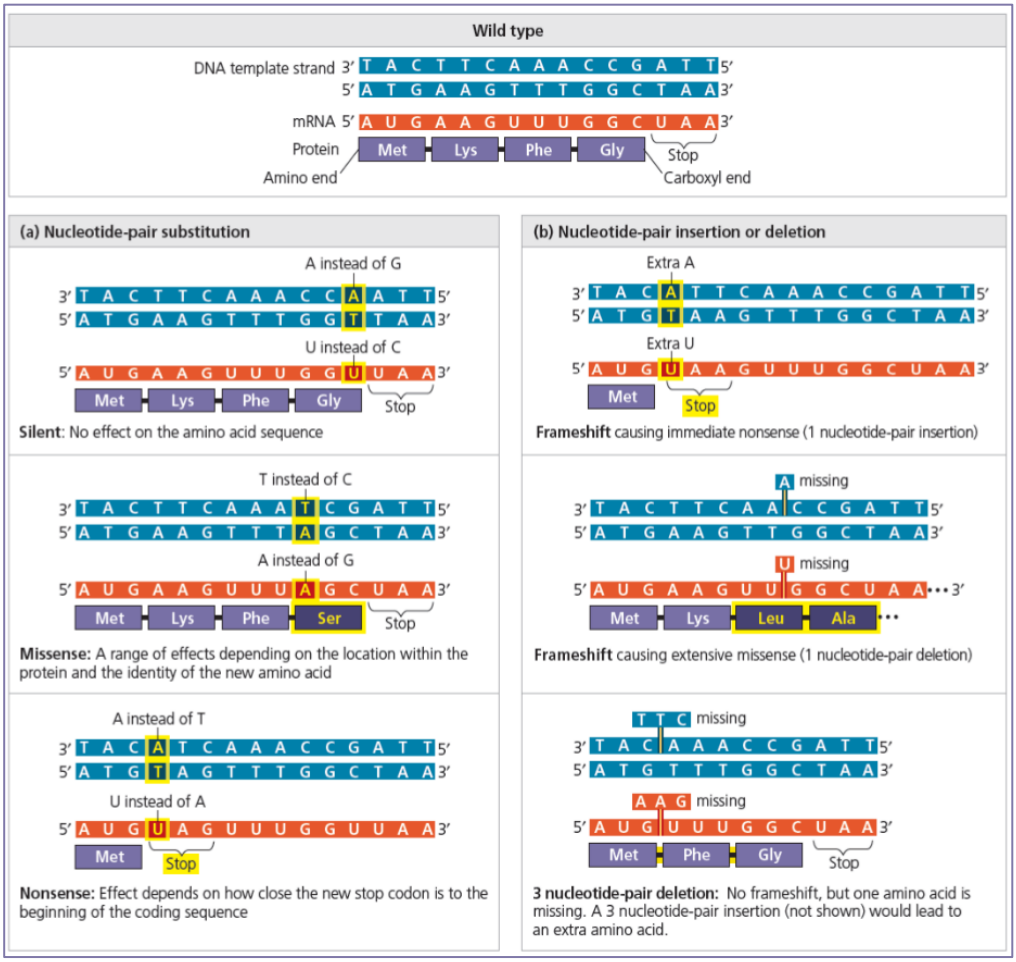
أنواع الطفرات صغيرة النطاق: types of Small-Scale mutations

الإبدال: Substitutions

- **استبدال زوج النيوكليوتيدات nucleotide-pair substitution** هو استبدال أحد النيوكليوتيدات وشريكه بزوج آخر من النيوكليوتيدات (الشكل a).
- بعض البدائل ليس لها تأثير على **البروتين المشفر encoded protein**، بسبب وجود أكثر من شفرة جينية للحمض الاميني الواحد redundancy of the genetic code.
- على سبيل المثال، إذا حدثت طفرة لـــ $3'_CCG_5'$ على الشريط القالب إلى $3'_CCA_5'$ ، فإن كودون mRNA الذي اعتاد أن يكون GGC سيصبح GGU، ولكن سيظل **الجلايسين glycine** مدرجًا في المكان المناسب في البروتين. بعبارة أخرى، قد يؤدي التغيير في زوج النيوكليوتيدات إلى تحويل كودون إلى آخر يتم ترجمته إلى نفس الحمض الأميني.
- مثل هذا التغيير هو مثال على **طفرة صـامتة silent mutation**، والتي ليس لها تأثير ملحوظ على **النمط الظاهري phenotype**. ومن المثير للاهتمام، أن هناك دليلًا على أن **بعض الطفرات الصـامتة some silent mutations** قد تؤثر بشكل غير مباشر على مكان أو مستوى التعبير عن الجين، على الرغم من أن البروتين الفعلي هو نفسه.
- **البـدائـل Substitutions** التي تغير أحـد الأحمـاض الأمينيـة إلى حمض أميني آخر تسـمى **الطفرات الخـاطئـة missense mutations**.
- قد يكون لمثل هذه الطفرة **تأثير ضـئيل little effect** على البروتين: قد يكون للحمض الأميني الجديد خصـائص مشابهة لتلك الخاصة بالحمض الأميني الذي يحل محله، أو قد يكون في منطقة من البروتين حيث لا يكون التسلسل الدقيق للأحماض الأمينية ضروريًا في وظيفة البروتين.
- ومع ذلك، فإن هناك طفرات **ابدال substitutions** الأكثر أهمية هي تلك التي تسبب تغيرًا كبيرًا في البروتين.
- يمكن أن يؤدي تغيير حمض أميني واحد في **منطقة حاسمة crucial area** في البروتين - كما هو الحال في الجزء من الوحدة الفرعية β-globin للهيموجلوبين الموضـح في الشـكل السـابق أو في الموقع النشـط للإنزيم إلى تغيير نشـاط البروتين بشكل كبير.
- من حين لآخر، تؤدي مثل هذه الطفرة إلى **بروتين محسـن improved protein** أو بروتين يتمتع بقدرات جديدة، ولكن في كثير من الأحيان تكون هذه الطفرات **محايدة أو ضـارة neutral or detrimental**، مما يؤدي إلى بروتين عديم الفائدة أو أقل نشاطًا يضعف **الوظيفة الخلوية cellular function**.
- عادة ما تكون طفرات الاسـتبدال **طفرات خاطئة missense mutations**؛ أي أن الكودون المعدل لا يزال يرمز إلى حمض أميني وهـذا شيء **منطقي makes sense**، على الرغم من أنـه ليس بـالضـرورة ان يكون الحمض الاميني الصحيح.
- لكن يمكن **للطفرة النقطية point mutation** أيضًـا تغيير كودون لحمض أميني إلى **كودون توقف stop codon**. هذا يسـمى **طفرة غير منطقية nonsense mutation**، وهو يتسـبب في إنهاء terminated الترجمة قبل الأوان؛ سـيكون عديد الببتيد الناتج أقصـر من عديد الببتيد المشـفر بواسـطة الجين الطبيعي. تؤدي معظم الطفرات غير المنطقية إلى **بروتينات غير وظيفية nonfunctional proteins**.

الإدراج والحذف: Insertions and Deletions

- عمليات الإدراج والحذف هي **إضافات additions أو فقد losses** لأزواج النيوكليوتيدات في الجين (الشكل b). هذه الطفرات لها **تأثير كارثي disastrous effect** على البروتين الناتج أكثر من **الإبدال substitutions**. قد يؤدي إدخال أو حذف النيوكليوتيدات إلى **تغيير إطار قراءة alter the reading frame** الرسالة الجينية، والتجمع الثلاثي للنيوكليوتيدات على mRNA الذي يُقرأ أثناء الترجمة.
- تحدث مثل هذه الطفرة، التي تسمى **طفرة الازاحة Frameshift mutation**، عندما يكون عدد النيوكليوتيدات المُدرجة أو المحذوفة **غير مضاعفًا لثلاثة is not a multiple of three** وبالتالي سيتم تجميع جميع النيوكليوتيدات في اتجاه مجرى الحذف أو الإدراج بشكل غير صحيح في الكودونات وستكون النتيجة **طفرات خاطئة واسعة النطاق extensive missense mutations**، تنتهي عادةً عاجلاً أم آجلاً **بطفرة غير منطقية nonsense mutation** تؤدي إلى **الإنهاء المبكر premature termination** وبالتالي لن يعمل البروتين- تحدث عمليات الإدراج والحذف أيضًا **خارج مناطق الترميز outside of coding regions**؛ لا تسمى هذه الطفرات **ازاحة Frameshift**، ولكن يمكن أن يكون لها تأثيرات على النمط الظاهري - على سبيل المثال، يمكن أن تؤثر على كيفية التعبير عن الجين. أي ان البروتين يتكون ولكن يعطي صفة أخرى.



الطفرات الجديدة ومسبباتها: new mutations and mutagens

يمكن أن تنشأ الطفرات بعدة طرق.

١- الأخطاء أثناء **تضاعف DNA replication** أو **إعادة التركيب recombination**

٢- الأشعة السينية X-rays

٣- مسببات الطفرات الكيميائية Chemical mutagens

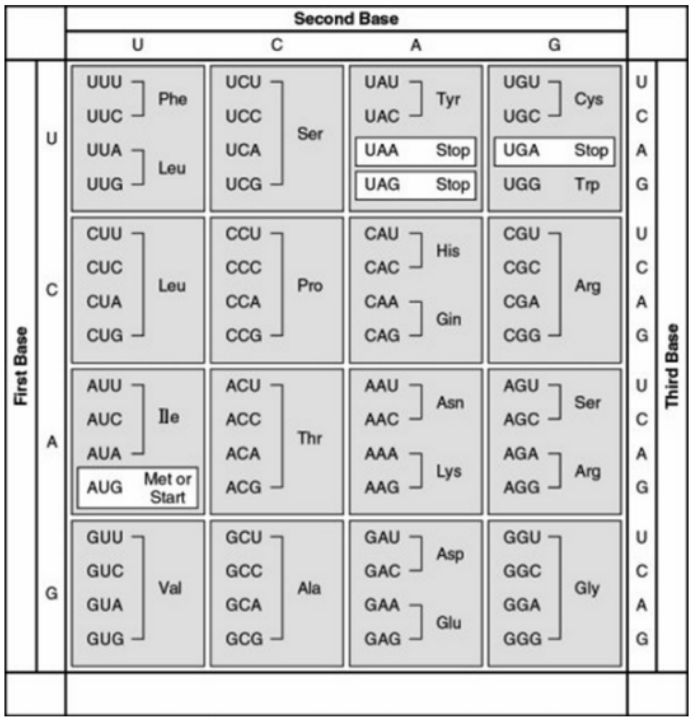
تدريبات

تدريب ١ Exercise 1

ثلاثية معينة من القواعد في شريط القالب لـــDNA هي 5'-AGT-3' ما هو الكودون المقابل لـ mRNA المنسوخ؟

A particular triplet of bases in the template strand of DNA is 5'-AGT-3'. What would be the corresponding codon for the mRNA that is transcribed?

A	3′-UCA-5′	C	5′-TCA-3′
B	3′-UGA-5′	D	3′-ACU-5′



تدريب ٢ Exercise 2

أيٌّ من التسلسلات التالية للنيوكليوتيدات يكون ممكنًا في الشريط النموذجي للحمض النووي الذي من شأنه أن يرمز إلى تسلسل متعدد الببتيد Phe-Leu-Ile-Val؟

Which of the following sequences of nucleotides are possible in the template strand of DNA that would code for the polypeptide sequence Phe-Leu-Ile-Val?

A	5′-TTG-CTA-CAG-TAG-3′	C	3′-AAA-AAT-ATA-ACA-5′
B	5′-AUG-CTG-CAG-TAT-3′	D	3′-AAA-GAA-TAA-CAA-5′

Exercise 3	تدريب ٣
What amino acid sequence will be generated, based on the following mRNA codon sequence?	ما هو تسلسل الأحماض الأمينية الذي سيتم إنشاؤه ، بناءً على تسلسل كودون mRNA التالي؟

5′-AUG-UCU-UCG-UUA-UCC-UUG-3′

A	Met-Arg-Glu-Arg-Glu-Arg	C	Met-Ser-Leu-Ser-Leu-Ser
B	Met-Glu-Arg-Arg-Glu-Leu	D	Met-Ser-Ser-Leu-Ser-Leu

Exercise 4	تدريب ٤
According to the central dogma, what is the intermediate molecule involved in the flow of information in a cell that should go in the blank?	وفقًا للفراغ في الوسط، ما هو الجزيء الوسيط المتضمن في تدفق المعلومات في الخلية الذي يجب أن يكون في الفراغ؟

DNA → _____ → Proteins

A	mtDNA	C	mRNA
B	rRNA	D	tRNA

Exercise 5	تدريب ٥
Use this model of a eukaryotic transcript to answer the following question.	استخدم هذا النموذج لنسخة حقيقية النواة للإجابة على السؤال التالي.

E = exon and I = intron

UTR E1 I1 E2 I2 E3 I3 E4 UTR-3′-5′

Which components of the previous molecule will also be found in mRNA in the cytosol?	ما هي مكونات الجزيء السابق التي سيتم العثور عليها أيضًا في mRNA في العصارة الخلوية؟

A	5′-UTR I1 I2 I3 UTR-3′	C	5′-UTR E1 E2 E3 E4 UTR-3′
B	5′-E1 E2 E3 E4-3′	D	5′-E1 I1 E2 I2 E3 I3 E4-3′

Exercise 6	تدريب ٦
A part of an mRNA molecule with the following sequence is being read by a ribosome: 5'-CCG-ACG-3' (mRNA). The following charged transfer RNA molecules (with their anticodons shown in the 3' to 5' direction) are available. Two of them can correctly match the mRNA so that a dipeptide can form..	تتم قراءة جزء من جزيء mRNA بالتسلسل التالي بواسطة الرايبوسوم: 5'-CCG-ACG-3' (mRNA). تتوفر جزيئات RNA للنقل المشحونة التالية (بمضاداتها الموضحة في اتجاه 3' إلى 5'). يمكن أن يتطابق اثنان منهم بشكل صحيح مع mRNA بحيث يمكن تشكيل ثنائي الببتيد.

tRNA Anticodon	Amino Acid
GGC	Proline
CGU	Alanine
UGC	Threonine
CCG	Glycine
ACG	Cysteine
CGG	Alanine

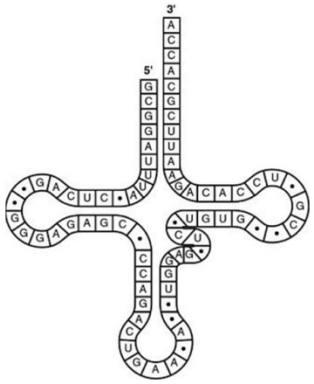
Which of the following anticodons in the first tRNA to bind will complement this mRNA?	أيٌّ من مضادات الكودونات التالية في الحمض الريبي النووي النقال الأول الذي سيتم ربطه سيكمل هذا الرنا المرسال؟

A	3′-GGC-5′	C	5′-UGC-3′
B	5′-GGC-3′	D	3′-UGC-5′

Exercise 7 — تدريب٧

What type of bonding is responsible for maintaining the shape of the tRNA molecule shown in the figure?

ما نوع الترابط المسؤول عن الحفاظ على شكل جزيء الحمض الريبي النووي النقال الموضح في الشكل؟

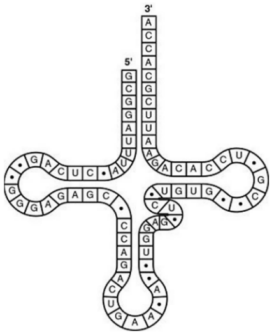


A	ionic bonding between phosphates	الترابط الأيوني بين الفوسفات	A
B	hydrogen bonding between base pairs	الرابطة الهيدروجينية بين أزواج القواعد	B
C	van der Waals interactions beween hydrogen atoms	تفاعلات فان دير فال بين ذرات الهيدروجين	C
D	peptide bonding between amino acids	الرابطة الببتيدية بين الأحماض الأمينية	D

Exercise 8 — تدريب٨

The figure represents tRNA that recognizes and binds a particular amino acid (in this instance, phenylalanine). Which codon on the mRNA strand codes for this amino acid?

يمثل الشكل الحمض الريبي النووي النقال (tRNA) الذي يتعرف على حمض أميني معين ويربطه (في هذه الحالة، فينيل ألانين). ما هو الكودون الموجود على رموز حبلا mRNA لهذا الحمض الأميني؟



A	5′-UGG-3′	C	5′-GUA-3′
B	3′-GUG-5′	D	5′-UUC-3′

Exercise 9 — تدريب٩

Which of the following types of mutation, resulting in an error in the mRNA just after the AUG start of translation, is likely to have the most serious effect on the polypeptide product?

أي من أنواع الطفرات التالية ، التي تؤدي إلى حدوث خطأ في mRNA بعد بدء الترجمة في AUG مباشرةً ، من المرجح أن يكون لها التأثير الأكثر خطورة على منتج متعدد الببتيد؟

A	a deletion of a codon	حذف كودون	A
B	a deletion of two nucleotides	حذف اثنين من النيوكليوتيدات	B
C	a substitution of the third nucleotide in an ACC codon	استبدال النيوكليوتيدات الثالثة في كودون ACC	C
D	a substitution of the first nucleotide of a GGG codon	استبدال أول نيوكليوتيد لكودون GGG	D

Exercise 10 — تدريب١٠

Rank the following one-base point mutations with respect to their likelihood of affecting the structure of the corresponding polypeptide (from most likely to least likely).

رتب الطفرات التالية ذات النقطة الأساسية الواحدة فيما يتعلق باحتمالية تأثيرها على بنية البولي ببتيد المقابل (من الأرجح إلى الأقل احتمالًا).

1. insertion mutation deep within an intron

2. substitution mutation at the third position of a codon in an exon

3. substitution mutation at the second position of a codon in an exon

4. deletion mutation within the first exon of the gen

1. إدخال طفرة عميقة داخل intron

2. طفرة استبدال في الموضع الثالث من كودون في الإكسون

3. طفرة استبدال في الموضع الثاني من كودون في الإكسون

4. طفرة حذف داخل الإكسون الأول من الجين

A	1, 2, 3, 4	C	2, 1, 4, 3
B	4, 3, 2, 1	D	3, 1, 4, 2

Exercise 11		تدريب ١١	
Which one of the following structures, if missing, would usually prevent translation from starting?		أي من الهياكل التالية ، إذا كانت مفقودة ، ستمنع عادةً بدء الترجمة؟	
A	exon	C	AUG codon
B	5' cap	D	poly-A tail

Exercise 12		تدريب ١٢	
Which component is not directly involved in translation?		ما هو المكون الذي لا يدخل مباشرة في الترجمة؟	
A	GTP	C	tRNA
B	DNA	D	Ribosomes

الفصل الخامس

تنظيم التعبير الجيني

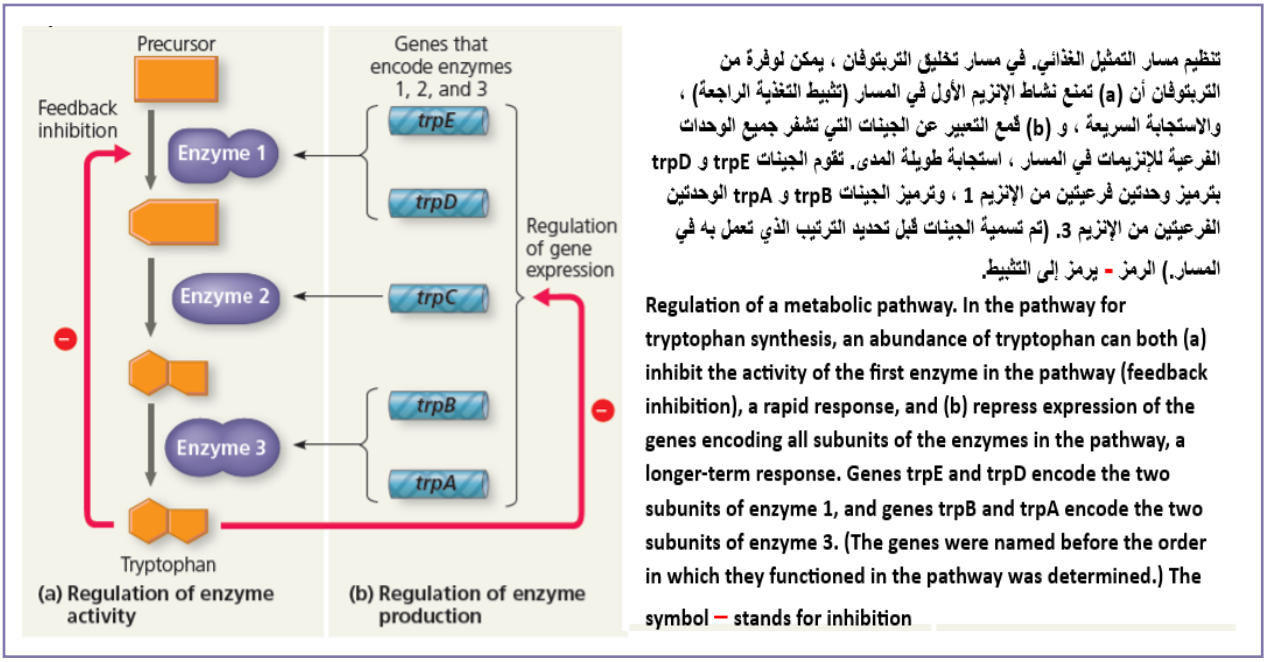
Regulation of Gene Expression

نسمو NSMO
أولمبياد العلوم والرياضيات الوطني

لماذا يتم تنظيم التعبير الجيني؟

الرسم التوضيحي: يظهر بكتيريا E. coli في بيئتين مختلفتين - مع وبدون التربتوفان

- تستجيب الكائنات للتغيرات البيئية بتنظيم جيناتها للحفاظ على الموارد والطاقة.

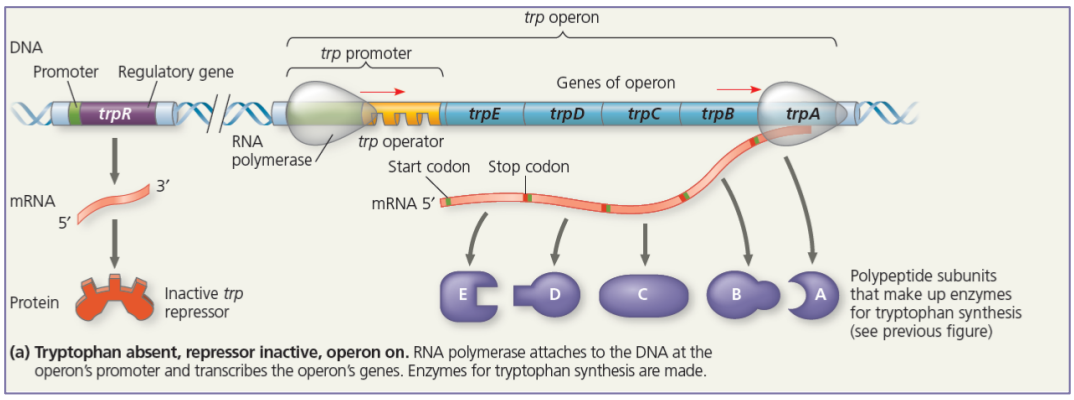


تنظيم مسار التمثيل الغذائي. في مسار تخليق التربتوفان ، يمكن لوفرة من التربتوفان أن (a) تمنع نشاط الإنزيم الأول في المسار (تثبيط التغذية الراجعة) ، والاستجابة السريعة ، و (b) قمع التعبير عن الجينات التي تشفر جميع الوحدات الفرعية للإنزيمات في المسار ، استجابة طويلة المدى. تقوم الجينات trpE و trpD بترميز وحدتين فرعيتين من الإنزيم 1 ، وترميز الجينات trpB و trpA الوحدتين الفرعيتين من الإنزيم 3. (تم تسمية الجينات قبل تحديد الترتيب الذي تعمل به في المسار.) الرمز - يرمز إلى التثبيط.

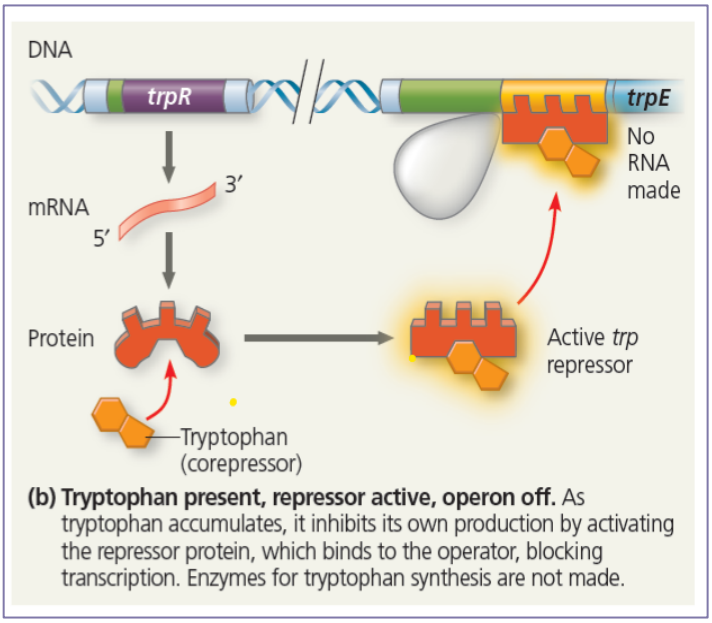
Regulation of a metabolic pathway. In the pathway for tryptophan synthesis, an abundance of tryptophan can both (a) inhibit the activity of the first enzyme in the pathway (feedback inhibition), a rapid response, and (b) repress expression of the genes encoding all subunits of the enzymes in the pathway, a longer-term response. Genes trpE and trpD encode the two subunits of enzyme 1, and genes trpB and trpA encode the two subunits of enzyme 3. (The genes were named before the order in which they functioned in the pathway was determined.) The symbol – stands for inhibition

نموذج الأوبرون (Operon Model) - الآلية الأساسية في البكتيريا

- الأوبرون: مجموعة من الجينات يتم التحكم فيها معًا بواسطة مفتاح تشغيل/إيقاف واحد.
- مكونات الأوبرون:
- المُحفز (Promoter): موقع ارتباط إنزيم النسخ.
- المُشغل (Operator): موقع ارتباط البروتين القامع (Repressor).
- الجينات البنيوية (Structural Genes): الجينات المسؤولة عن تصنيع الإنزيمات.



(a) Tryptophan absent, repressor inactive, operon on. RNA polymerase attaches to the DNA at the operon's promoter and transcribes the operon's genes. Enzymes for tryptophan synthesis are made.



(b) Tryptophan present, repressor active, operon off. As tryptophan accumulates, it inhibits its own production by activating the repressor protein, which binds to the operator, blocking transcription. Enzymes for tryptophan synthesis are not made.

- مثال تطبيقي: تنظيم التربتوفان في الإشـريكية القولونية (E. coli)
- إذا نقص التربتوفان في البيئة، تُنشـط البكتيريا المسار الأيضي لتصنيعها.
- إذا وجد التربتوفان بوفرة، تتوقف البكتيريا عن تصنيعه لتجنب **هدر الموارد.
- الآليات:
- تثبيط بالتغذية الراجعة (Feedback Inhibition): تثبط الإنزيمات بتراكم المنتج النهائي.
- التنظيم على مستوى النسخ (Transcription Level): إيقاف تصنيع إنزيمات المسار.

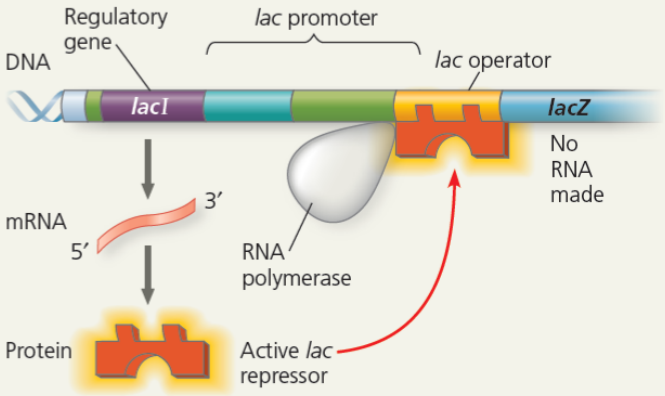
نوعان رئيسيان من الأوبرونات:

- أ. الأوبرونات القابلة للكبت (Repressible Operons) - مثال: أوبرون التربتوفان (trp)

- عادةً مفعل (يصنع التربتوفان).
- يُكبت عند وجود كمية كافية من التربتوفان (الذي يعمل كمُكبت أساسي - Corepressor).

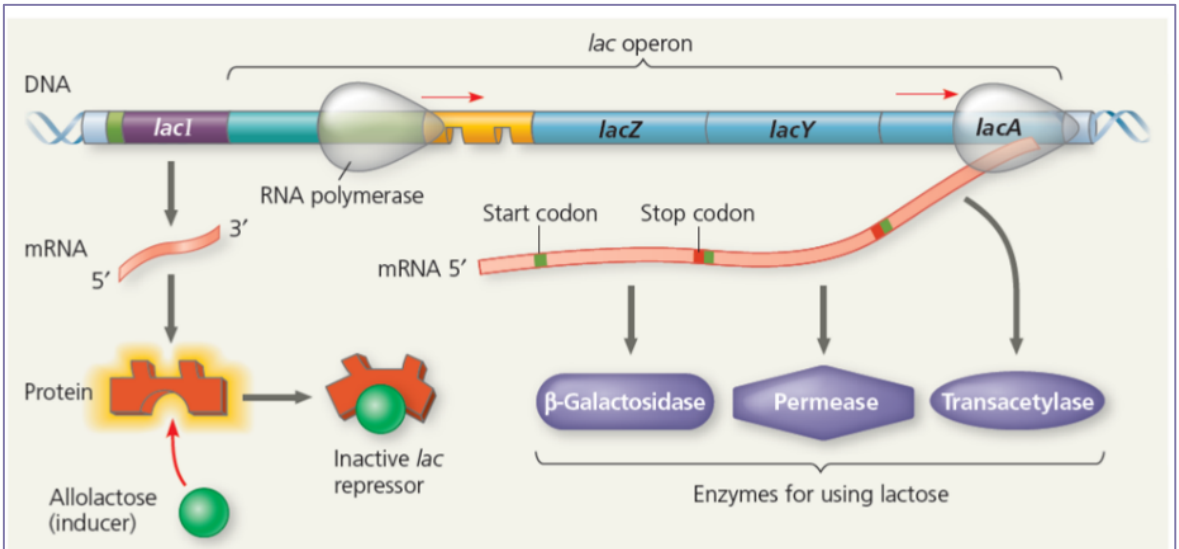
- ب. الأوبرونات المحفزة (Inducible Operons) - مثال: أوبرون اللاكتوز (lac)

- عادةً معطل (لا يصنع إنزيمات هضم اللاكتوز).
- يُحفز عند وجود اللاكتوز (الذي يتحول إلى ألولاكتوز Allolactose، ويعمل كمحفز - Inducer).



(a) Lactose absent, repressor active, operon off. The *lac* repressor is innately active, and in the absence of lactose it switches off the operon by binding to the operator. The enzymes for using lactose are not made.

اللاكتوز غائب ، القامع نشط ، التشغيل متوقف. يكون قامع اللاكتوز نشطًا بالفطرة ، وفي حالة عدم وجود اللاكتوز فإنه يقوم بإيقاف تشغيل الأوبرون من خلال الارتباط بالمشغل. لا تُصنع إنزيمات اللاكتوز.

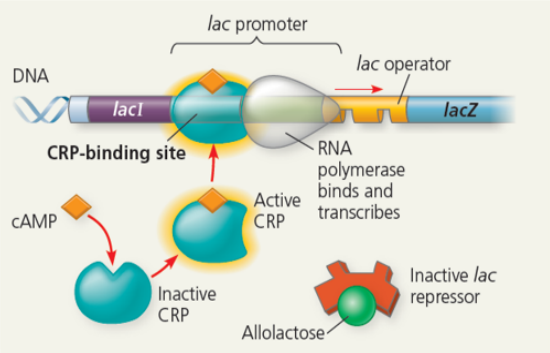


(b) Lactose present, repressor inactive, operon on. Allolactose, an isomer of lactose, binds to the repressor, inactivating it and "derepressing" the operon. The inactive repressor cannot bind to the operator, and so the genes of the *lac* operon are transcribed, and the enzymes for using lactose are made.

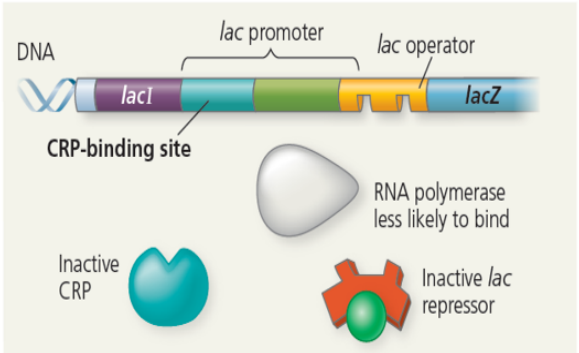
اللاكتوز موجود ، القامع غير نشط ، المشغل يعمل. Allolactose ، وهو أيزومر من اللاكتوز ، يرتبط بالقامع ، ويعطله و "يزيل تعطيل" الأوبرون. لا يمكن للمقامع غير النشط الارتباط بالمشغل ، وبالتالي يتم نسخ جينات أوبرون اللاكتوز ، ويتم تصنيع إنزيمات استخدام اللاكتوز.

التنظيم الموجب (Positive Regulation)

- مثال: تأثير الجلوكوز على أوبرون اللاكتوز
- عندما يكون الجلوكوز منخفضًا، يزداد تركيز جزيء cAMP.
- يرتبط cAMP ببروتين منشط (CRP) فينشطه.
- يرتبط CRP المُنشط بالمحفز فيعزز ارتباط إنزيم النسخ ويزيد معدل نسخ الجينات.



(a) Lactose present, glucose scarce (cAMP level high): abundant *lac* mRNA synthesized. If glucose is scarce, the high level of cAMP activates CRP, which binds to the promoter and increases RNA polymerase binding there. The *lac* operon produces large amounts of mRNA coding for the enzymes that the cell needs for use of lactose.



(b) Lactose present, glucose present (cAMP level low): little *lac* mRNA synthesized. When glucose is present, cAMP is scarce, and CRP is unable to stimulate transcription at a significant rate, even though no repressor is bound.

تنظيم التعبير الجيني في حقيقيات النوى (Eukaryotes)

- أكثر تعقيدًا ويحدث على مراحل متعددة:

١. تنظيم تركيب الكروماتين (Chromatin Structure).

٢. تنظيم بدء النسخ (Transcription Initiation).

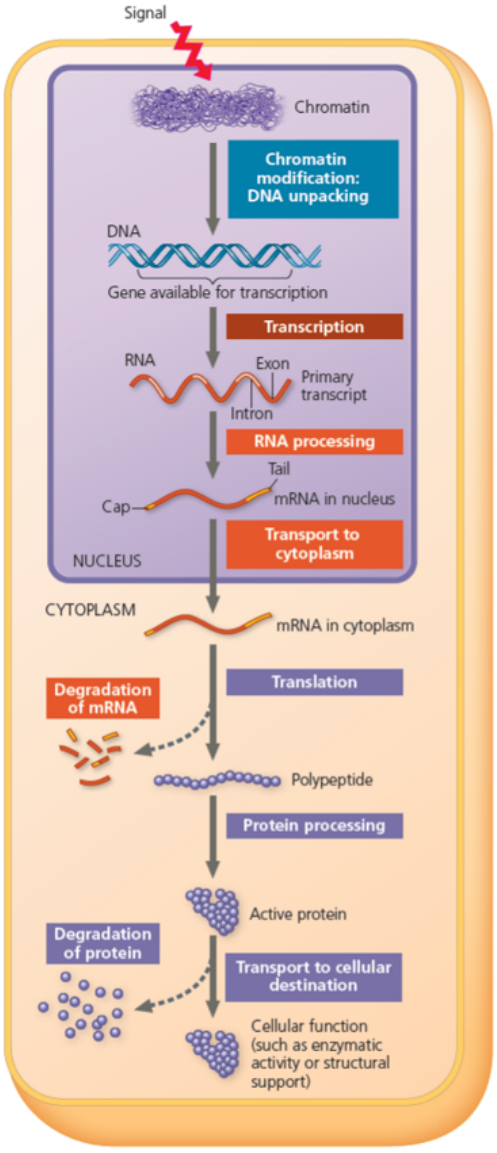
٣. معالجة RNA (RNA Processing).

٤. استقرار الـ mRNA (mRNA Degradation).

٥. الترجمة (Translation).

٦. معالجة البروتين (Protein Processing).

- **الهدف:** تمايز الخلايا والتعبير الجيني التفاضلي في المخلوقات متعددة الخلايا



مراحل التعبير الجيني التي يمكن تنظيمها في الخلايا حقيقية النواة. في هذا الرسم البياني ، تشير المربعات الملونة إلى العمليات التي يتم تنظيمها في أغلب الأحيان ؛ يشير كل لون إلى نوع الجزيء المتأثر (أزرق = DNA ، أحمر / برتقالي = RNA ، بنفسجي = بروتين). يوفر الغلاف النووي الذي يفصل النسخ عن الترجمة في الخلايا حقيقية النواة فرصة للتحكم بعد النسخ في شكل معالجة الحمض النووي الريبي غير موجود في بدائيات النوى. بالإضافة إلى ذلك ، تمتلك حقيقيات النوى مجموعة أكبر من آليات التحكم التي تعمل قبل النسخ وبعد الترجمة.

Stages in gene expression that can be regulated in eukaryotic cells. In this diagram, the colored boxes indicate the processes most often regulated; each color indicates the type of molecule that is affected (blue = DNA, red/orange = RNA, purple = protein). The nuclear envelope separating transcription from translation in eukaryotic cells offers an opportunity for post-transcriptional control in the form of RNA processing that is absent in prokaryotes. In addition, eukaryotes have a greater variety of control mechanisms operating before transcription and after translation.

تدريبات

Exercise 1		تدريب ١	
Which of the following conditions is most likely to cause the lactose operon to be transcribed?		أي من الحالات التالية من المرجح أن تتسبب في نسخ أوبرون اللاكتوز؟	
A	There is more glucose in the cell than lactose	يوجد جلوكوز في الخلية أكثر من اللاكتوز.	A
B	There is glucose but no lactose in the cell.	يوجد جلوكوز ولكن لا يوجد لاكتوز في الخلية.	B
C	The cyclic AMP and lactose levels are both high within the cell.	مستويات AMP اللاكتوز الدوري وكلاهما مرتفعان داخل الخلية.	C
D	The cAMP level is high and the lactose level is low.	مستوى cAMP مرتفع ومستوى اللاكتوز منخفض.	D

Exercise 2		تدريب ٢	
Suppose an experimenter becomes proficient with a technique that allows her to move DNA sequences within a prokaryotic genome. If a researcher moves the operator to the far end of the operon, past the transacetylase (*lacA*) gene, which of the following processes would likely occur when the cell is exposed to lactose?		لنفترض أن العالمة التي تقوم بالتجربة أصبحت ماهرة بتقنية تسمح لها بتحريك تسلسل DNA داخل جينوم بدائية النواة. إذا قام الباحث بنقل المشغل إلى الطرف البعيد من الأوبرون ، متجاوزًا جين (*lacA*) transacetylase ، أي من العمليات التالية من المحتمل أن تحدث عندما تتعرض الخلية للاكتوز؟	
A	The inducer will no longer bind to the repressor.	المحرض لن يرتبط بعد الآن بالقمع.	A
B	The repressor will no longer bind to the operator.	القامع لم يعد ملزمًا بالمشغل.	B
C	The operon will never be transcribed.	لن يتم نسخ الأوبرون.	C
D	The genes of the *lac* operon will be transcribed continuously.	سيتم نسخ جينات *lac* operon بشكل مستمر.	D

Exercise 3		تدريب ٣	
Muscle cells differ from nerve cells mainly because they:		**تختلف خلايا العضلات عن الخلايا العصبية أساسًا لأنها:**	
A	express different genes.	التعبير عن جينات مختلفة.	A
B	contain different genes.	تحتوي على جينات مختلفة.	B
C	use different genetic codes.	استخدام رموز وراثية مختلفة.	C
D	have unique ribosomes.	لها رايبوسومات فريدة.	D

الفصل السادس

أدوات DNA والتكنولوجيا الحيوية

DNA Tools and Biotechnology

نسمو NSMO
أولمبياد العلوم والرياضيات الوطني

يعد تسلسل الحمض النووي واستنساخ الحمض النووي من الأدوات القيمة للهندسة الوراثية والاستقصاء البيولوجي:

DNA sequencing and DNA cloning are valuable tools for genetic engineering and biological inquiry

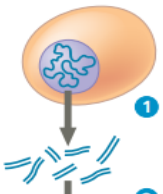
فتح اكتشاف تركيب جزيء DNA، وتحديدًا الاعتراف بأن اشرطته مكملة complementary لبعضهما البعض، الباب أمام تطوير تسلسل DNA والتقنيات الأخرى المستخدمة في البحث البيولوجي اليوم. مفتاح هذه التقنيات هو تهجين الحمض النووي nucleic acid hybridization، وهو الاقتران الأساسي لخيط واحد من حمض نووي إلى تسلسل تكميلي على خيط من جزيء حمض نووي مختلف. في هذا القسم، سنصف أولاً تقنيات تسلسل الحمض النووي. ثم سنستكشف طرقًا أخرى مهمة مستخدمة في الهندسة الوراثية genetic engineering، وهي المعالجة المباشرة للجينات لأغراض عملية.

تسلسل DNA: DNA Sequencing

- يمكن للباحثين استغلال مبدأ اقتران القواعد التكميلية complementary base pairing لتحديد تسلسل النيوكليوتيدات الكامل لجزيء DNA، وهي عملية تسمى تسلسل DNA DNA sequencing.
- يتم أولاً تقطيع DNA إلى أجزاء fragments، ثم كل جزء يتم ترتيب التسلسل فيه. الإجراء الآلي الأول يستخدم تقنية تسمى *dideoxyribonucleotide* (أو *dideoxy*) تسلسل نهاية السلسلة *chain termination sequencing*.
- في هذه التقنية، يتم استخدام خيط واحد من جزء من DNA كقالب template لتركيب مجموعة متداخلة من الأجزاء التكميلية complementary fragments؛ يتم تحليلها كذلك للحصول على التسلسل. حصل عالم الكيمياء الحيوية فريدريك سانجر على جائزة نوبل في عام 1980 لتطوير هذه الطريقة. لا يزال يتم استخدام تسلسل *Dideoxy* في وظائف التسلسل الروتينية على نطاق صغير.
- في السنوات الخمس عشرة الماضية، تم تطوير تقنيات "تسلسل الجيل التالي next-generation sequencing" التي تكون أسرع بكثير. يتم تضخيم amplified (نسخ copied) قطع DNA لإنتاج عدد هائل من الأجزاء المتطابقة identical
- يتم تجميد immobilized شريط معين من كل قطعة fragment، ويتم بناء الخيط التكميلي complementary strand، نيوكليوتيد واحد في كل مرة. تمكّن تقنية كيميائية أجهزة المراقبة الإلكترونية من تحديد النيوكليوتيدات الأربعة المضافة في الوقت الفعلي؛ وهكذا تسمى هذه الطريقة التسلسل بالتوليف sequencing by synthesis.
-

- يتم ترتيب آلاف أو مئات الآلاف من القطع، كل منها يبلغ طول كل منها حوالي 300 نيوكليوتيد، بالتوازي parallel في آلات مثل تلك الموضحة في الشكل السابق، وهو ما يمثل المعدل المرتفع للنيوكليوتيدات المتسلسلة في الساعة.
- هذا مثال على تقنية DNA technology "عالية الإنتاجية" وهو حاليًا الأسلوب المفضل للدراسات حيث يتم ترتيب أعداد هائلة من عينات DNA - حتى مجموعة من الأجزاء العديدة التي تمثل جينوم كامل.
- في بعض الطرق الجديدة، لا يتم تقطيع DNA إلى أجزاء أو تضخيمه. بدلاً من ذلك، يتم تسلسل جزيء DNA واحد طويل جدًا من تلقاء نفسه.
- طورت developed عدة مجموعات تقنيات techniques تحرك شريطًا واحدًا من جزيء DNA عبر مسام صغيرة جدًا (ثقب نانوي nanopore) في غشاء، تحدد القواعد واحدة تلو الأخرى بالطريقة المميزة distinctالتي تقطع بها كل قاعدة تيار كهربائي.
- الفكرة هي أن كل نوع من أنواع القواعد يقطع التيار الكهربائي interrupts the electrical current لفترة زمنية مختلفة قليلاً.
- في عام 2015، تم طرح أول جهاز التسلسل ذو الثقوب النانوية nanopore sequencer في السوق؛ هذا الجهاز بحجم قطعة حلوى صغيرة ويتصل بجهاز كمبيوتر عبر منفذ USB. يسمح البرنامج المرتبط بتحديد وتحليل التسلسل بشكل فوري.
- لقد غيرت تقنيات تسلسل DNA المحسنة الطريقة التي يمكننا من خلالها استكشاف الأسئلة البيولوجية الأساسية حول التطور وكيف تعمل الحياة.
- في هذا الفصل، ستتعلم المزيد حول كيف أحدث هذا التسريع السريع لتقنية التسلسل ثورة في دراستنا لتطور الأنواع والجينوم نفسه.

Research Method Sequencing by Synthesis: Next-Generation Sequencing

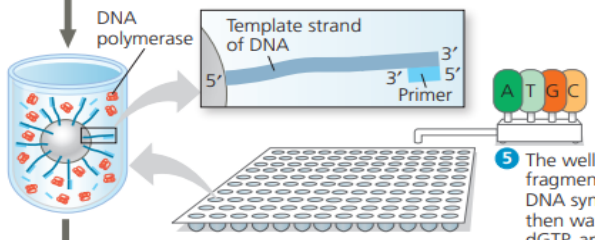


1 Genomic DNA is fragmented, and fragments of 300 base pairs are selected.

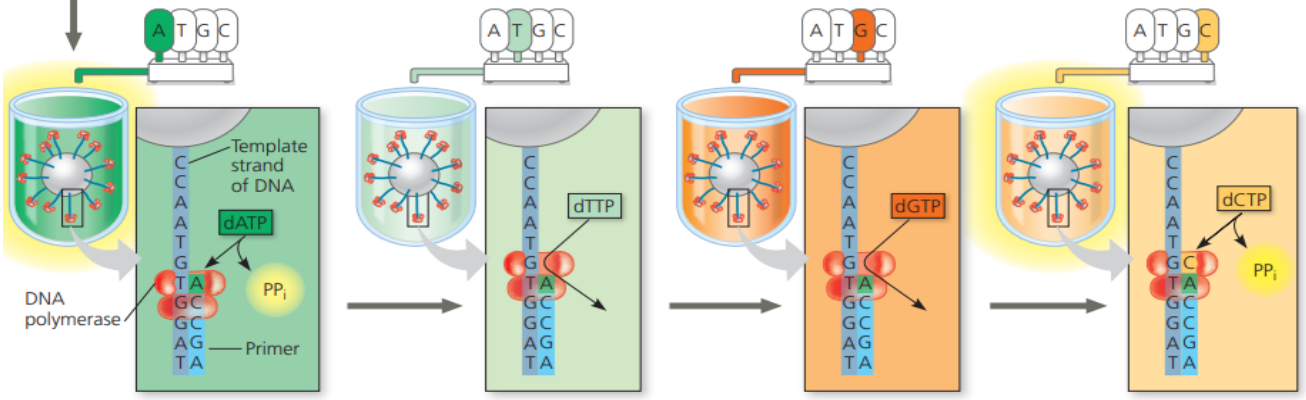
2 Each fragment is isolated with a bead in a droplet of aqueous solution.

3 The fragment is copied over and over by a technique called PCR (to be described later). All the 5′ ends of one strand are specifically "captured" by the bead. Eventually, 10^6 identical copies of the same single strand, which will be used as a template strand, are attached to the bead.

4 The bead is placed into a small well along with DNA polymerases and primers that can hybridize to the 3′ end of the single (template) strand.



5 The well is one of 2 million on a multiwell plate, each containing a different DNA fragment to be sequenced. A solution of one of the four nucleotides required for DNA synthesis (deoxynucleoside triphosphates, or dNTPs) is added to all wells and then washed off. This is done sequentially for all four nucleotides: dATP, dTTP, dGTP, and then dCTP. The entire process is then repeated.



6 In each well, if the next base on the template strand (T in this example) is complementary to the added nucleotide (A, here), the nucleotide is joined to the growing strand, releasing PP_i, which causes a flash of light that is recorded.

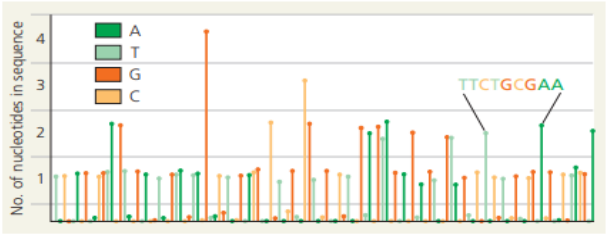
7 The nucleotide is washed off and a different nucleotide (dTTP, here) is added. If the nucleotide is not complementary to the next template base (G, here), it is not joined to the strand and there is no flash.

8 The process of adding and washing off the four nucleotides is repeated until every fragment has a complete complementary strand. The pattern of flashes reveals the sequence of the original fragment in each well.

Application In current next-generation sequencing techniques, each fragment is about 300 nucleotides long; by sequencing the fragments in parallel, about 2 billion nucleotides can be sequenced in 24 hours.

Technique See numbered steps and diagrams.

Results Each of the 2,000,000 wells in the multiwell plate, which holds a different fragment, yields a different sequence. The results for one fragment are shown below as a "flow-gram." The sequences of the entire set of fragments are analyzed using computer software, which "stitches" them together into a whole sequence—here, an entire genome.



INTERPRET THE DATA ➤ *If the template strand has two or more identical nucleotides in a row, their complementary nucleotides will be added one after the other in the same flow step. How are two or more of the same nucleotide (in a row) detected in the flow-gram? (See sample on the right.) Write out the sequence of the first 25 nucleotides in the flow-gram above, starting from the left. (Ignore the very short lines.)*

التطبيق: يمكن تحديد تسلسل النيوكليوتيدات في أي جزء من DNA المستنسخ يصل طوله إلى ٨٠٠-١٠٠٠ زوج قاعدي بسرعة باستخدام الآلات التي تنفذ تفاعلات متسلسلة وتفصل منتجات التفاعل المصنفة حسب الطول.

التقنية: تقوم هذه الطريقة بتجميع مجموعة من خيوط DNA المكملة لجزء DNA الأصلي. يبدأ كل خيط بنفس البرايمر وينتهي بدي دوكسي-نيوكليوتيد ثلاثي الفوسفات (ddNTP) ، وهو نيوكليوتيد معدل يؤدي دمجddNTP إلى إنهاء شريط DNA المتنامي لأنه يفتقر إلى مجموعة وهي موقع ربط النيوكليوتيدات التالية. في مجموعة الخيوط المركبة ، يتم تمثيل كل موضع نيوكليوتيد على طول التسلسل الأصلي بخيوط تنتهي عند تلك النقطة مع ddNTPالتكميلي. نظرًا لأنه يتم تمييز كل نوع من أنواع ddNTP بعلامة الفلورسنت المميزة ، يمكن تحديد هوية النيوكليوتيدات النهائية للخيوط الجديدة ، وفي النهاية التسلسل الأصلي بالكامل.

APPLICATION The sequence of nucleotides in any cloned DNA fragment of up to 800-1,000 base pairs in length can be determined rapidly with machines that carry out sequencing reactions and separate the labeled reaction products by length.

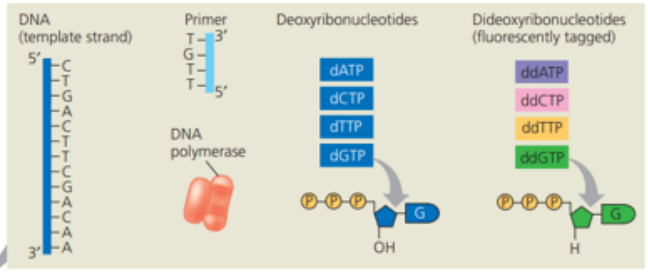
TECHNIQUE: This method synthesizes a set of DNA strands complementary to the original DNA fragment.

Each strand starts with the same primer and ends with a dideoxyribonucleotide (ddNTP), a modified nu-cleotide. Incorporation of a ddNTP terminates a growing DNA strand because it lacks a 3' -OH group.

the site for attachment of the next nucleotide (see Figure 16.14). In the set of strands synthesized, each nu-cleotide position along the original sequence is represented by strands ending at that point with the complementary ddNTP. Because each type of ddNTP is tagged with a distinct fluorescent label, the identity of the ending nucleotides of the new strands, and ultimately the entire original sequence, can be determined.

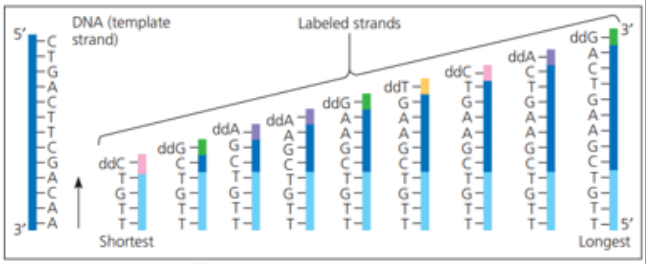
يتم تغيير طبيعة جزء الحمض النووي المراد تسلسله إلى خيوط مفرده ويتم تحضينه في أنبوب اختبار مع المكونات الضرورية لتخليق الحمض النووي: تمهيدي مصمم لإقران قاعده مع الطرف المعروف 3′ من خيط القالب ، DNA polymerase، أربعة deoxyribonucleotides، و dideoxyribonucleotides الأربعة ، كل منها موسوم بجزيء الفلورسنت المحدد.

1 The fragment of DNA to be sequenced is denatured into single strands and incubated in a test tube with the necessary ingredients for DNA synthesis: a primer designed to base-pair with the known 3′ end of the template strand, DNA polymerase, the four deoxyribonucleotides, and the four dideoxyribonucleotides, each tagged with a specific fluorescent molecule.



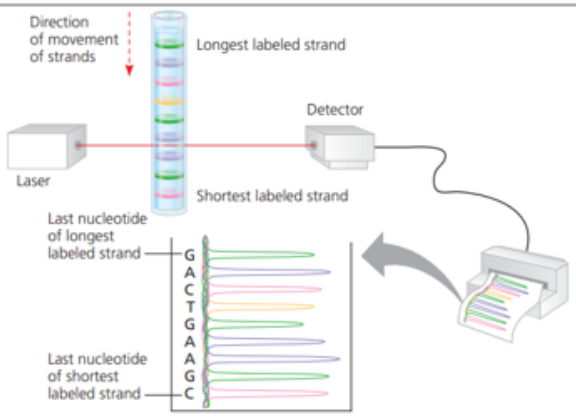
يبدأ تخليق كل خيط جديد في نهاية 3′ من التمهيدي ويستمر حتى يتم إدخال dideoxyribonucleotide، بشكل عشوائي ، بدلاً من المكافئ الطبيعي لـ deoxyribonucleotide. هذا يمنع المزيد من استطالة الخصلة. في النهاية ، يتم إنشاء مجموعة من الخيوط ذات الأطوال المختلفة ، بحيث يمثل لون العلامة آخر نيوكليوتيد في التسلسل.

2 Synthesis of each new strand starts at the 3′ end of the primer and continues until a dideoxy-ribonucleotide is inserted, at random, instead of the normal equivalent deoxyribonucleotide. This prevents further elongation of the strand. Eventually, a set of labeled strands of various lengths is generated, with the color of the tag representing the last nucleotide in the sequence.



يتم فصل الخيوط المشعة في الخليط عن طريق المرور عبر polyacrylamide gel، مع خيوط أقصر تتحرك بسرعة أكبر. لتسلسل DNA ، يتم تشكيل الجل في أنبوب شعري بدلاً من لوح. يسمح الحجم الصغير للأنبوب للكاشف الفلوري باستشعار لون كل علامة فلورية عندما تأتي الخيوط من خلالها. يمكن تمييز الخيوط التي تختلف في الطول بمقدار ضئيل مثل نيوكليوتيد واحد عن بعضها البعض.

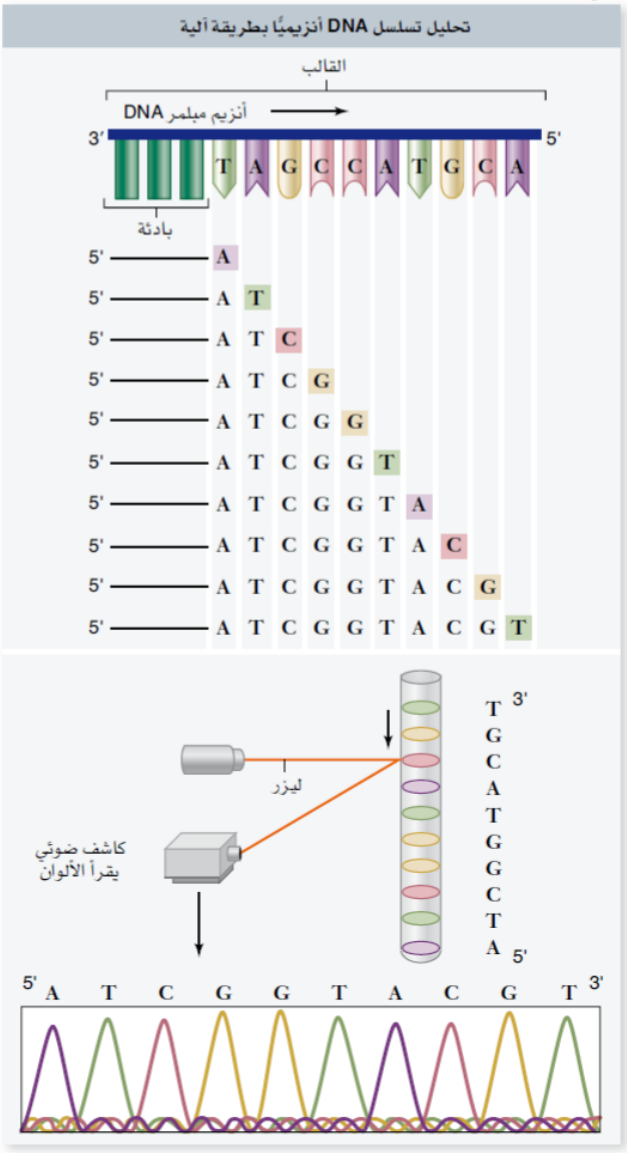
3 The labeled strands in the mixture are separated by passage through a polyacryl-amide gel, with shorter strands moving through more quickly. For DNA sequencing, the gel is formed in a capillary tube rather than a slab like that shown in Figure 20.9. The small size of the tube allows a fluorescence detector to sense the color of each fluorescent tag as the strands come through. Strands differing in length by as little as one nucleotide can be distinguished from each other.



النتائج: يشير لون العلامة الفلورية على كل حيلا إلى هوية النيوكليوتيد في نهايتها. يمكن طباعة النتائج في شكل مخطط طيفي ، ويمكن بعد ذلك قراءة التسلسل ، المكمّل لخيط القالب ، من الأسفل (الخيط الأقصر) إلى الأعلى (أطول حيلا). (لاحظ أن التسلسل هنا يبدأ بعد التمهيدي.)

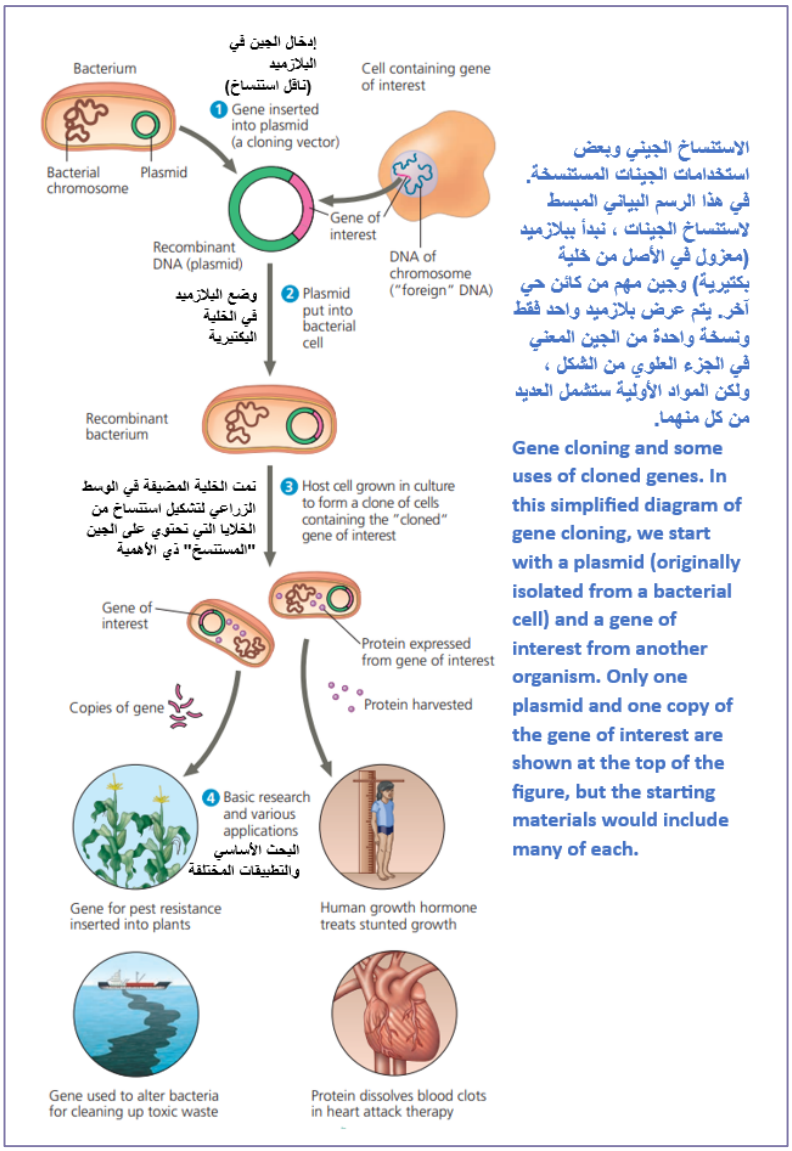
RESULTS The color of the fluorescent tag on each strand indicates the identity of the nucleotide at its end. The results can be printed out as a spectro-gram, and the sequence, which is complementary to the template strand, can then be read from bot-tom (shortest strand) to top (longest strand). (Notice that the sequence here begins after the primer.)

تحليل تسلسل DNA أنزيميًا بطريقة يدوية
القالب
أنزيم مبلمر DNA
3'
5'
T A G C C A T G C A
بادئة
تفاعل ddG
تفاعل ddC
تفاعل ddA
تفاعل ddT
G C A T
قطع أطول
قطع أقصر
3'
T G C A T G G C T A
5'


تحليل تسلسل DNA أنزيميًا بطريقة آلية
القالب
أنزيم مبلمر DNA
3'
5'
T A G C C A T G C A
بادئة
ليزر
كاشف ضوئي
يقرأ الألوان
T G C A T G G C T A
3'
5'
5' A T C G G T A C G T 3'

عمل نسخ متعددة من الجين أو قطعة من DNA آخر:
making multiple Copies of a Gene or other DNA Segment:

- عالم الأحياء الجزيئية molecular biologist الذي يدرس جينًا معينًا أو مجموعة جينات يواجه تحديًا حيث جزيئات DNA طويلة جدًا، والجزيء الفردي عادة ما يحمل مئات أو حتى آلاف الجينات genes .
- علاوة على ذلك، في العديد من جينومات حقيقية النواة eukaryotic genomes، الجينات المكوِّنة للبروتين تحتل occupy نسبة صغيرة فقط من DNA الكروموسومي، والباقي عبارة عن سلاسل نيوكليوتيدات غير مشفرة noncoding.
- للعمل مباشرة مع جينات معينة، طور العلماء طرقًا لإعداد شرائح محددة جيدًا من DNA في نسخ متطابقة متعددة، وهي عملية تسمى استنساخ DNA DNA cloning.
- معظم طرق استنساخ cloning قطع من DNA في المختبر تشترك في سمات عامة معينة. أحد الأساليب الشائعة هي استخدام البكتيريا، وغالبًا ما تكون *Escherichia coli*. والتي تحتوي على جزيء حلقي circular كبير من DNA.
- بالإضافة إلى ذلك، تحتوي *E. coli* والعديد من البكتيريا الأخرى أيضًا على بلازميدات plasmids وهي جزيئات حلقية صغيرة من DNA يتم نسخها بشكل منفصل replicated separately.
- يحتوي البلازميد plasmid على عدد قليل من الجينات. قد تكون هذه الجينات مفيدة عندما تكون البكتيريا في ظروف بيئية معينة ولكنها قد لا تكون مطلوبة للبقاء أو التكاثر في معظم الظروف.
- الاستنساخ clone قطع من DNA باستخدام البكتيريا، يحصل الباحثون أولاً على بلازميد (معزول في الأصل من خلية بكتيرية ومُعدَّل وراثيًا للاستنساخ الفعال) وإدخال DNA من مصدر آخر (DNA "غريب") فيه (كما في الشكل).

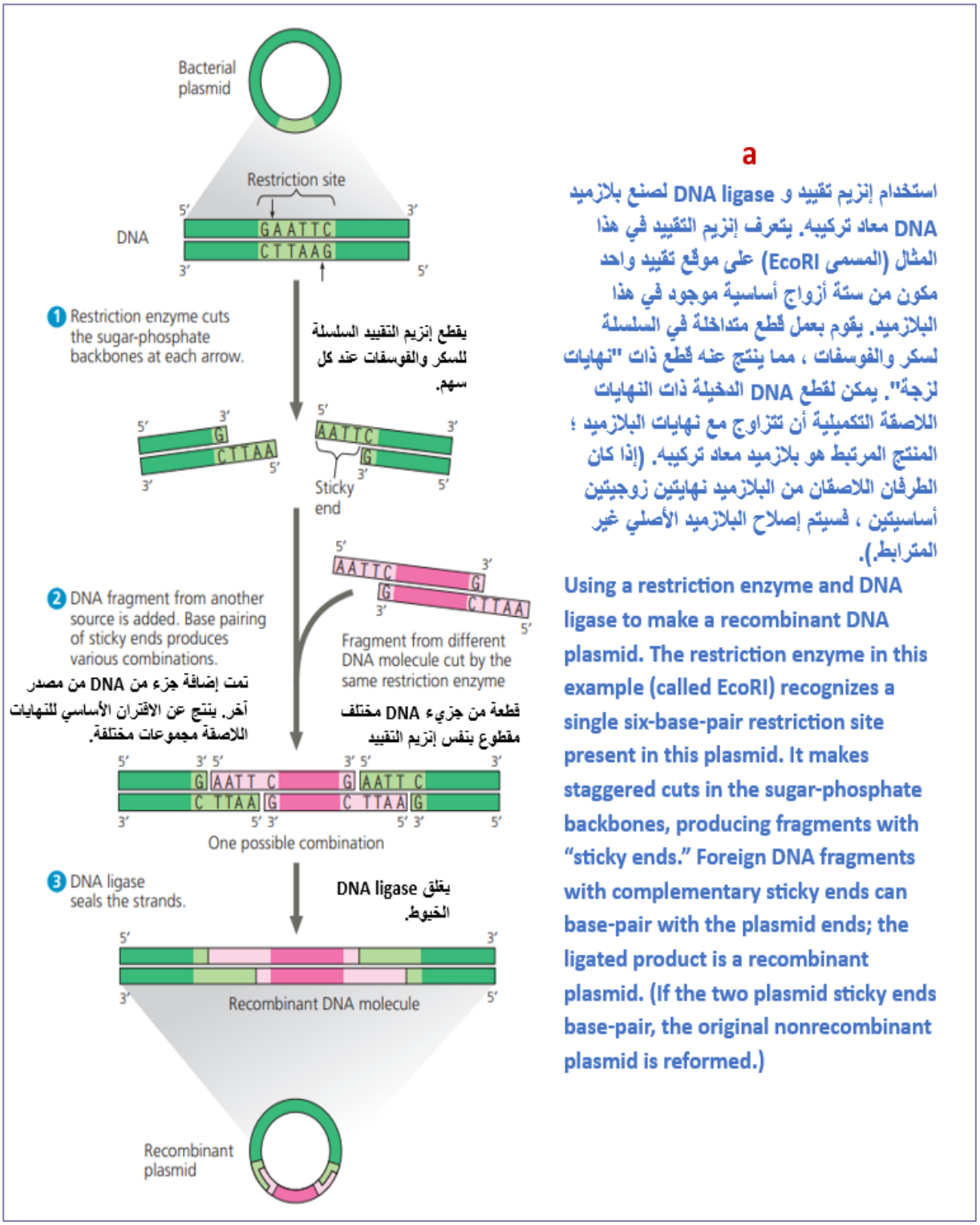


- أصبح البلازميد الناتج الآن جزيء DNA معاد تركيبه recombinant DNA molecule، وهو جزيء يحتوي على DNA من مصدرين مختلفين، وغالبًا ما يكون نوعان مختلفان different species ثم يُعاد البلازميد إلى خلية بكتيرية، وينتج بكتيريا معاد تركيبها recombinant bacterium.
- تتكاثر هذه الخلية المفردة من خلال الانقسامات الخلوية المتكررة لتشكل استنساخًا للخلايا clone of cells، وهي مجموعة من الخلايا المتطابقة وراثيًا genetically identical cells.
- نظرًا لأن البكتيريا المنقسمة تقوم بتضاعف البلازميد المعاد تركيبه replicate the recombinant plasmid وتمريره إلى أحفادهم، يتم استنساخ DNA cloned الغريب وأي جينات تحمله في نفس الوقت. إن إنتاج نسخ متعددة من جين واحد هو نوع من استنساخ DNA يسمى استنساخ الجينات gene cloning
- في الشكل، يعمل البلازميد كناقل للاستنساخ cloning vector، وهو جزيء DNA يمكنه نقل DNA الغريب foreign إلى الخلية المضيفة وتكرارها هناك.
- تُستخدم البلازميدات البكتيرية Bacterial plasmids على نطاق واسع كناقلات استنساخ cloning vectors لعدة أسباب: يمكن الحصول عليها بسهولة، والتلاعب بها لتكوين بلازميدات معاد تركيبها recombinant plasmids عن طريق إدخال DNA غريب في انبوب الاختبار ومن ثم إدخاله بسهولة في الخلية البكتيرية.
- يعد استنساخ الجينات مفيدًا لغرضين أساسيين: عمل نسخ عديدة من جين معين أو تضخيمه amplify وإنتاج منتج بروتيني منه كما في الشكل السابق.
- يمكن للباحثين عزل نسخ من الجين المستنسخ isolate copies of a cloned gene من البكتيريا لاستخدامها في الأبحاث الأساسية أو لمنح كائن حي آخر قدرة استقلابية جديدة metabolic capability، مثل مقاومة الآفات pest resistance.
- على سبيل المثال، يمكن استنساخ جين المقاومة resistance gene الموجود في أحد أنواع المحاصيل ونقله إلى نباتات من نوع آخر. (تسمى هذه الكائنات الحية المعدلة وراثيًا genetically modified، أوGM)
- ايضاً، يمكن تجميع البروتين ذي الاستخدامات الطبية، مثل هرمون النمو البشري، بكميات كبيرة من مزارع البكتيريا التي تحمل الجين المستنسخ للبروتين cloned gene for the protein.
- نظرًا لأن أحد الجينات ليس سوى جزء صغير جدًا من إجمالي DNA في الخلية، فإن القدرة على تضخيم قطع DNA النادرة هذه أمر بالغ الأهمية لأي تطبيق يتضمن جينًا واحدًا.

استخدام إنزيمات التقييد لصنع بلازميد DNA المعاد تركيبه:
using restriction enzymes to make a recombinant DNA Plasmid:

- يعتمد استنساخ الجينات Gene cloning والهندسة الوراثية genetic engineering بشكل عام على استخدام الإنزيمات التي تقطع جزيئات cut DNA في عدد محدود من المواقع المحددة.
- تحمي إنزيمات التقييد الخلية البكتيرية عن طريق قطع DNA الغريب من الكائنات الحية أو الفاجات phages الأخرى تم تحديد وعزل المئات من إنزيمات التقييد restriction enzymes المختلفة.
- كل إنزيم تقييد متخصص للغاية very specific ، حيث يتعرف على تسلسل DNA قصير معين ، أو موقع تقييد ، ويقطع كل من خيوط DNA في نقاط محددة داخل موقع التقييد restriction site هذا.
- يوضح) الشكل التالي (a كيفية استخدام إنزيمات التقييد لاستنساخ clone جزء DNA غريب foreign في بلازميد بكتيري.
- في الجزء العلوي يوجد بلازميد بكتيري bacterial plasmid الذي يحتوي على موقع تقييد واحد يتعرف عليه إنزيم تقييد معين من .E. coli كما هو موضح في هذا المثال، فإن معظم مواقع التقييد متناظرة most restriction sites are symmetrical.
- -وهذا يعني أن تسلسل النيوكليوتيدات هو نفسه على كلا الجدولين عند قراءته في اتجاه ٥'→٣ '
- تتعرف إنزيمات التقييد restriction enzymes الأكثر شيوعًا على التسلسلات التي تحتوي على أربعة إلى ثمانية أزواج من النيوكليوتيدات.
- نظرًا لأن أي تسلسل قصير يحدث عادةً (عن طريق الصدفة) عدة مرات في جزيء DNA طويل ، فإن إنزيم التقييد سيحدث العديد من القطع في جزيء DNA cuts in such a DNA molecule هذا ، مما ينتج عنه مجموعة من قطع التقييد .restriction fragments
- -إنزيمات التقييد الأكثر فائدة useful هي التي تشق cleave السلسلة لسكر الفوسفات في شريط DNA بطريقة متداخلة staggered manner ، كما هو موضح في الشكل.
- أجزاء التقييد المزدوجة الناتجة لها نهاية واحدة على الأقل ، تسمى النهاية اللاصقة.sticky end
- يمكن أن تشكل هذه الامتدادات القصيرة short extensions روابط هيدروجينية مع أزواج من القواعد المكملة لنهايات لزجة على أي جزيئات DNA أخرى مقطوعة بنفس الإنزيم.
- تكون الارتباطات المتكونة بهذه الطريقة مؤقتة فقط ولكن يمكن جعلها دائمة عن طريق DNA ligase ، الذي يحفز تكوين الروابط التساهمية covalent bonds التي تغلق سلسلة السكر والفوسفات في شريط.DNA
- يمكنك أن ترى في الجزء السفلي من الشكل أن ربط DNA المحفز بالليغاز ligase-catalyzedمن مصدرين مختلفين ينتج جزيء DNA معاد تركيبه و مستقر ، في هذا المثال ، بلازميد معاد تركيبه recombinant plasmid.
- للتحقق من البلازميدات المعاد تركيبها recombinant plasmids بعد نسخها عدة مرات في الخلايا المضيفة ، قد يقوم الباحث بقص المنتجات مرة أخرى باستخدام نفس إنزيم التقييد ، متوقعًا قطعتين من DNA expecting two DNA fragments، أحدهما بحجم البلازميد والآخر بحجم DNA المُدخَل.

- لفصل الأجزاء وتصورها separate and visualize the fragments، ينفذ الباحثون تقنية تسمى الرحلان الكهربائي للهلام gel electrophoresis.



a

استخدام إنزيم تقييد و DNA ligase لصنع بلازميد DNA معاد تركيبه. يتعرف إنزيم التقييد في هذا المثال (المسمى EcoRI) على موقع تقييد واحد مكون من ستة أزواج أساسية موجود في هذا البلازميد. يقوم بعمل قطع متداخلة في السلسلة لسكر والفوسفات ، مما ينتج عنه قطع ذات "نهايات لزجة". يمكن لقطع DNA الدخيلة ذات النهايات اللاصقة التكميلية أن تتزاوج مع نهايات البلازميد ؛ المنتج المرتبط هو بلازميد معاد تركيبه. (إذا كان الطرفان اللاصقان من البلازميد نهايتين زوجيتين أساسيتين ، فسيتم إصلاح البلازميد الأصلي غير المترابط.)

Using a restriction enzyme and DNA ligase to make a recombinant DNA plasmid. The restriction enzyme in this example (called EcoRI) recognizes a single six-base-pair restriction site present in this plasmid. It makes staggered cuts in the sugar-phosphate backbones, producing fragments with "sticky ends." Foreign DNA fragments with complementary sticky ends can base-pair with the plasmid ends; the ligated product is a recombinant plasmid. (If the two plasmid sticky ends base-pair, the original nonrecombinant plasmid is reformed.)

قواعد إنزيمات التقييد: restriction enzymes rules

1-انها متخصصة جدا

2- في DNA الحلقي يكون عدد القطع مساوي لعدد اماكن ربط الانزيم

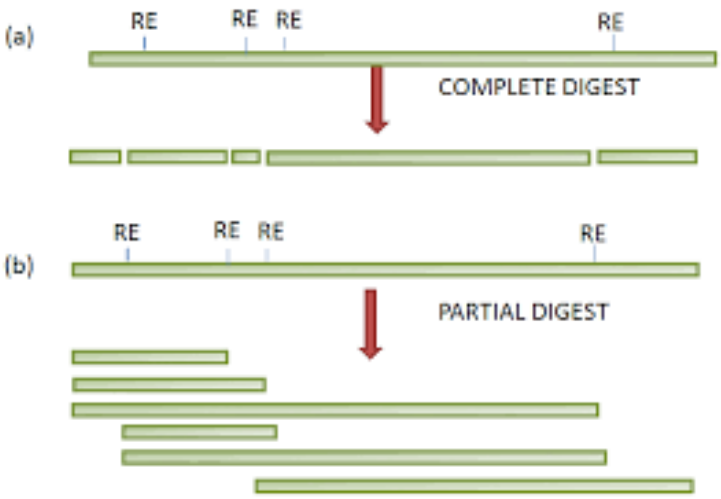
3- في DNA الخطي عدد القطع يساوي عدد اماكن الربط + 1

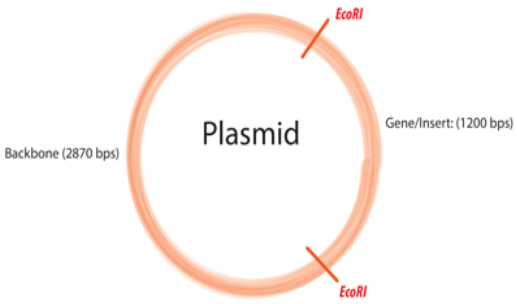
specific. very 1- It's

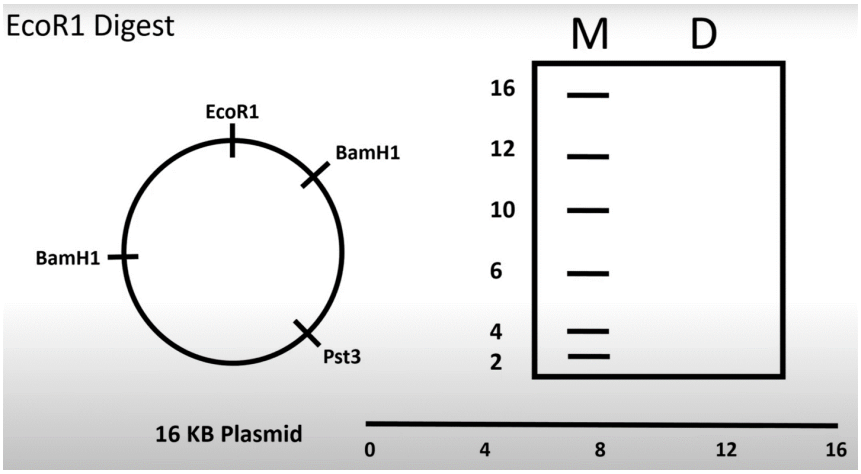
sites . binding of number the to equal is segments of number the ,DNA circular 2- In

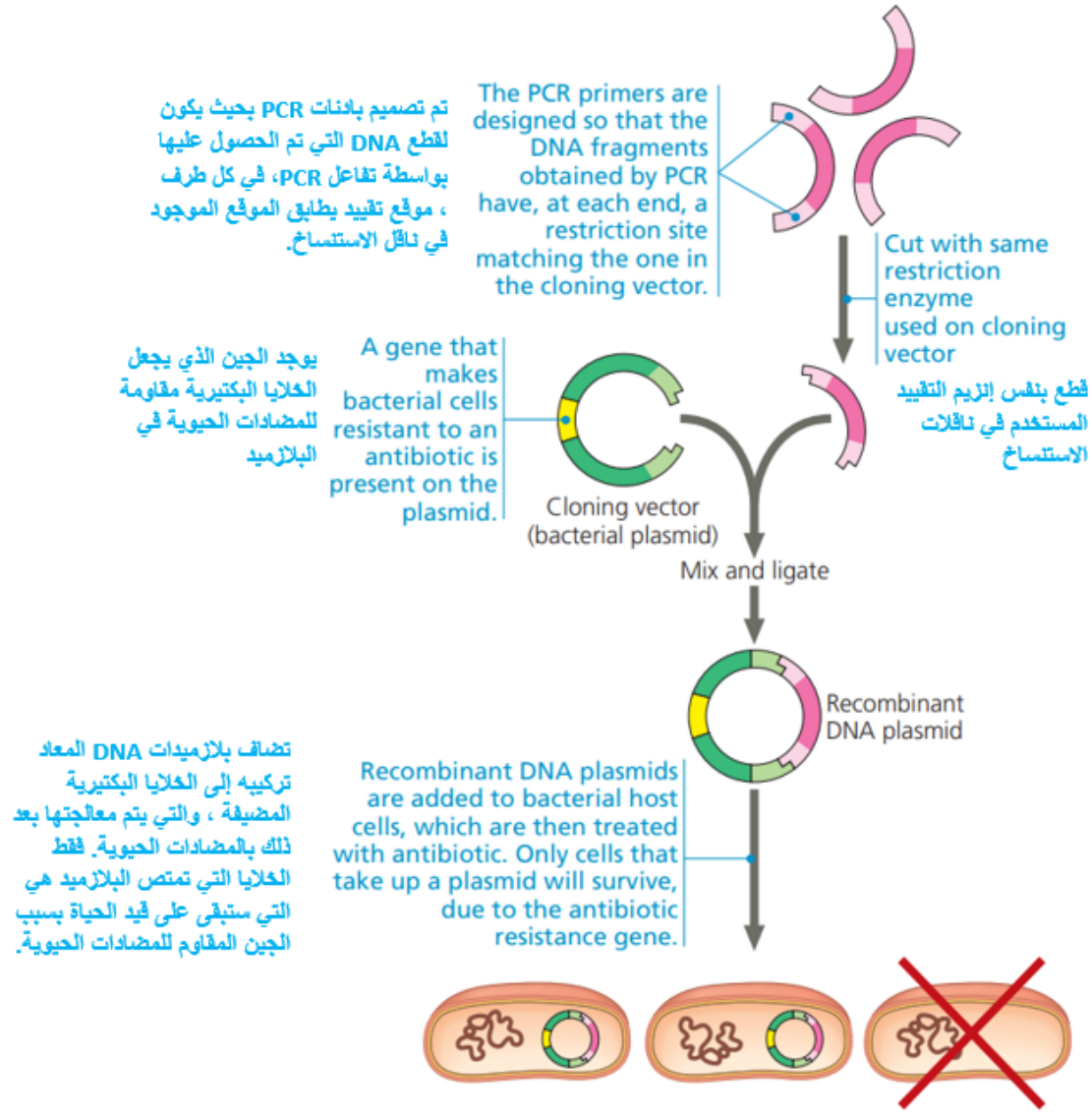
1. + sites binding of number the to equal is segments of number the ,DNA linear 3-In

القطع الكامل والقطع الجزئ : complete digestion and Partial digestion









استخدام إنزيم تقييد و PCR في استنساخ الجينات. بإلقاء نظرة فاحصة على العملية الموضحة في الجزء العلوي من الشكل بداية الفصل ، يتم استخدام (PCR) لإنتاج جزء DNA أو الجين الذي سيتم ربطه في ناقل استنساخ ، في هذه الحالة بلازميد بكتيري. نهايات الأجزاء لها نفس موقع التقييد مثل ناقل الاستنساخ. يتم قطع شظايا البلازميد وDNA بنفس إنزيم التقييد ويتم دمجها بحيث يمكن تهجين الأطراف اللاصقة وربطها معًا. ثم يتم إدخال البلازميدات الناتجة في الخلايا المضيفة البكتيرية. يحتوي البلازميد أيضًا على جين مقاوم للمضادات الحيوية يسمح فقط للخلايا التي تحتوي على البلازميد بالبقاء عند وجود المضاد الحيوي. تُستخدم تقنيات هندسية وراثية أخرى لضمان القضاء على الخلايا ذات البلازميدات غير المترابطة

Use of a restriction enzyme and PCR in gene cloning. In a closer look at the process shown at the top of Figure, PCR is used to produce the DNA fragment or gene of interest that will be ligated into a cloning vector, in this case a bacterial plasmid. The ends of the fragments have the same restriction site as the cloning vector. The plasmid and the DNA fragments are cut with the same restriction enzyme and combined so the sticky ends can hybridize and be ligated together. The resulting plasmids are then introduced into bacterial host cells. The plasmid also contains an antibiotic resistance gene that allows only cells with a plasmid to survive when the antibiotic is present. Other genetic engineering techniques are used to ensure that cells with nonrecombinant plasmids can be eliminated

الرحلان الكهربائي للهلام وطبعة ساوثرون: Gel Electrophoresis and Southern Blotting

- تشتمل العديد من الطرق لدراسة جزيئات الحمض النووي على الرحلان الكهربائي للهلام gel electrophoresis. تستخدم هذه التقنية مادة هلامية مصنوعة من بوليمر، مثل عديد السكاريد الاغاروز polysaccharide agarose .
- يعمل الجل كمنخل sieve جزيئي لفصل الأحماض النووية أو البروتينات على أساس الحجم والشحنة الكهربائية والخصائص الفيزيائية الأخرى (الشكل التالي).
- نظرًا لأن جزيئات الحمض النووي تحمل شحنات سالبة negative charges على مجموعات الفوسفات الخاصة بها، فإنهم جميعًا يسافرون نحو القطب الموجب في مجال كهربائي. أثناء تحركها، تعيق غابة ألياف الاغاروز الجزيئات الأطول أكثر من الجزيئات الأقصر، وتفصل بينها بالطول.
- وهكذا، يفصل الرحلان الكهربي للهلام مزيجًا من جزيئات DNA الخطية إلى نطاقات، تتكون كل فرقة من عدة آلاف من جزيئات DNA التي لها نفس الطول.
- كان أحد التطبيقات المفيدة تاريخيًا لهذه التقنية هو تحليل قطع التقييد restriction fragment analysis، والذي يوفر بسرعة معلومات حول تسلسل DNA sequences DNA.
- في هذا النوع من التحليل، يتم فصل قطع DNA الناتجة عن قطع الإنزيم المقيد restriction enzyme لجزيء DNA عن طريق الرحلان الكهربائي للهلام by gel electrophoresis.
- يمكن استخدام تحليل قطع التقييد Restriction fragment analysis لمقارنة جزيئين مختلفين من الحمض النووي - على سبيل المثال، أليلين من الجين two alleles of a gene - إذا كان اختلاف النيوكليوتيدات يؤثر على موقع التقييد.
- سيؤدي التغيير في زوج أساسي واحد من هذا التسلسل إلى منع إنزيم التقييد prevent a restriction enzyme من القطع هناك. الاختلافات في تسلسل DNA بين الجماعة population تسمى تعدد الأشكال polymorphisms، وهذا النوع المعين من تغيير التسلسل يسمى تعدد أشكال طول جزء التقييد restriction fragment length polymorphism (RFLP).
- إذا كان أحد الأليل يحتوي على RFLP، فإن القطع باستخدام الإنزيم الذي يتعرف على الموقع سينتج مزيجًا مختلفًا من الأجزاء لكل من الأليلين. سيعطي كل خليط نمط الشريط الخاص به في الرحلان الكهربائي للهلام.
- على سبيل المثال، يحدث مرض الخلايا المنجلية sickle-cell disease بسبب طفرة mutation في نيوكليوتيد واحد يقع ضمن تسلسل تقييد (RFLP) في جين β-globin البشري (انظر الشكل).
- إذا أردنا تحديد ما إذا كان الشخص غير متماثل الجينات heterozygous للأليل المتطفر لمرض الخلايا المنجلية، فسنقارن مباشرة DNA لهذا الشخص مع DNA من كل من الشخص المصاب بمرض الخلايا المنجلية (وهو متماثل الجينات للاليل المتطفر) وشخص متماثل الجينات للأليل الطبيعي.

- كما ذكرنا سابقًا، ينتج عن الرحلان الكهربائي لـــ DNA المقطوع بإنزيم مقيدrestriction enzyme ومصبوغ بصبغة ربط DNA عددًا كبيرًا جدًا من النطاقات للتمييز بينها بشكل فردي.
- ومع ذلك، فإن الطريقة الكلاسـيكية التي تسـمى طبعة سـاوثرن Southern blotting (التي طورها الكيميائي الحيوي البريطـاني Edwin Southern)، والتي تجمع بين الرحلان الكهربـائي للهلام وتهجين الحمض النووي nucleic acid hybridization، تسمح لنا باكتشاف تلك العصابات التي تتضمن أجزاء من جين β-globin.
- في طبعة سـاوثرن Southern blotting، يكون المسـتكشـف probe عادةً عبارة عن جزيء DNA أحادي الشـريط المشـع labeled single-stranded DNA molecule أو المسـمى بطريقة أخرى مكمل complementary للجين المعني. يوضـح (الشـكل التالي) الإجراء بأكمله ويوضـح كيف يمكنه التفريق بين الافراد غير متماثلي الجينات (في هذه الحالة، لأليل الخلية المنجلية) والافراد متماثلي الجينات للأليل الطبيعي.
- يُعد تحديد الافراد الناقلين للأليلات المتطفرة المرتبطة بالأمراض الوراثية أحد الطرق التي تم بها اسـتخدام طبعة ساوذرن Southern blotting.
- لقد طورت هذه التقنية لاستعمالها ايضاً مع RNA والبروتينات.
- عند عزل mRNA بالتهجير الكهربائي تسـمى التقنية طبعة نورثرن Northern blot والطريقة هي نفسـها فيما عدا استخدام mRNA بدلا من DNA بوصفه بادئ. إضافة الى عدم وجود خطوة تفكيك DNA

Gel Electrophoresis الهلام الكهربائي

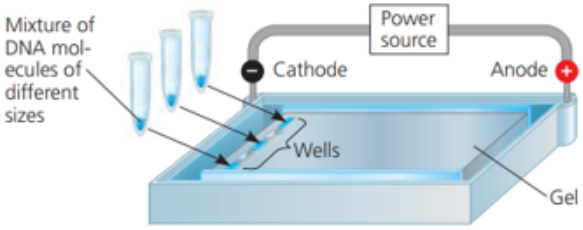
APPLICATION Gel electrophoresis is used for separating nucleic acids or proteins that differ in size, electrical charge, or other physical properties. DNA molecules are separated by gel electrophoresis in restriction fragment analysis of both cloned genes (see Figure 20.10) and genomic DNA (see Figure 20.11).

التطبيق: يستخدم الفصل الكهربائي للهلام لفصل الأحماض النووية أو البروتينات التي تختلف في الحجم أو الشحنات الكهربائية أو الخصائص الفيزيائية الأخرى. يتم فصل جزيئات الحمض النووي عن طريق الرحلان الكهربائي للهلام في تحليل قطع التقييد لكل من الجينات المستنسخة والحمض النووي الجيني .

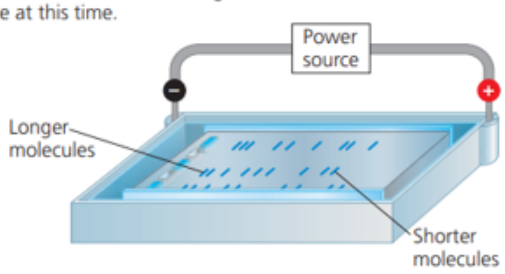
TECHNIQUE Gel electrophoresis separates macromolecules on the basis of their rate of movement through an agarose gel in an electric field: The distance a DNA molecule travels is inversely proportional to its length. A mixture of DNA molecules, usually fragments produced by restriction enzyme digestion (cutting) or PCR amplification, is separated into bands. Each band contains thousands of molecules of the same length.

التقنية: يفصل الرحلان الكهربائي الهلامي الجزيئات الكبيرة على أساس معدل حركتها من خلال هلام الاغاروز في مجال كهربائي: المسافة التي يقطعها جزيء الحمض النووي تتناسب عكسياً مع طوله. يتم فصل مزيج من جزيئات الحمض النووي ، وعادة ما تكون قطع تنتج عن طريق هضم إنزيم مقيد (قطع) أو تضخيم PCR ، إلى مجموعات. تحتوي كل حزمة على آلاف الجزيئات من نفس الطول

1 Each sample, a mixture of DNA molecules, is placed in a separate well near one end of a thin slab of agarose gel. The gel is set into a small plastic support and immersed in an aqueous, buffered solution in a tray with electrodes at each end.

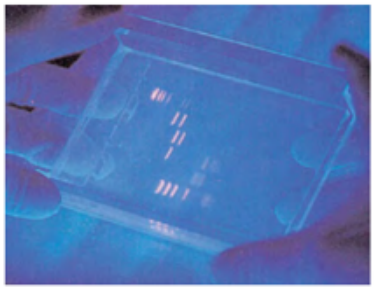


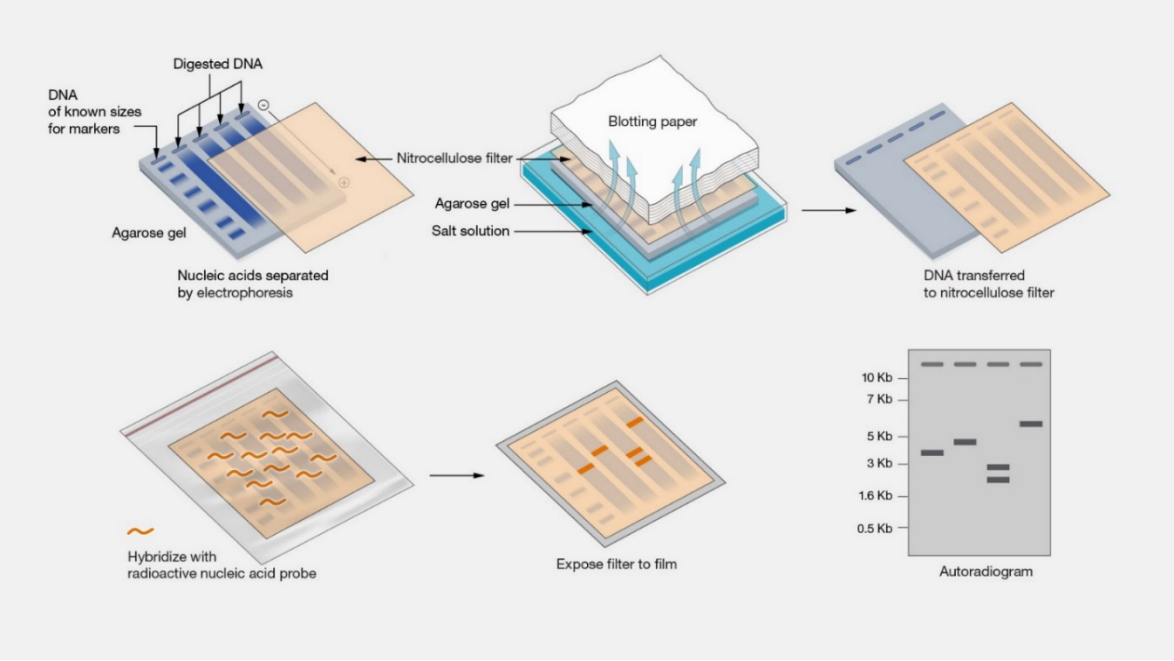
2 When the current is turned on, the negatively charged DNA molecules move toward the positive electrode, with shorter molecules moving faster than longer ones. Bands are shown here in blue, but in an actual gel, the bands would not be visible at this time.

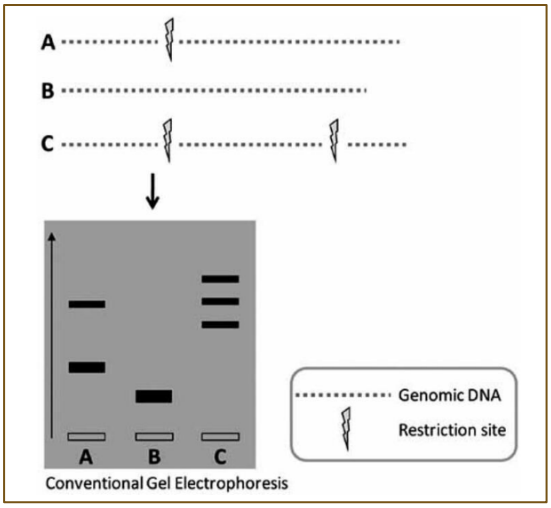


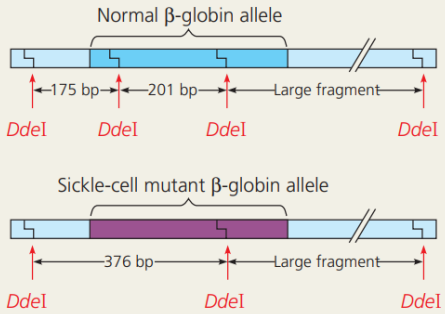
RESULTS After the current is turned off, a DNA-binding dye (ethidium bromide) is added. This dye fluoresces pink in ultraviolet light, revealing the separated bands to which it binds. In the gel below, the pink bands correspond to DNA fragments of different lengths separated by electrophoresis. If all the samples were initially cut with the same restriction enzyme, then the different band patterns indicate that they came from different sources.

النتائج: بعد إيقاف التيار ، تتم إضافة صبغة ترتبط بالحمض النووي (بروميد إيثيديوم). تتألق هذه الصبغة باللون الوردي في الضوء فوق البنفسجي ، لتكشف عن الحزم المنفصلة التي ترتبط بها. في الهلام أدناه ، تتوافق الحزم الوردية مع قطع الحمض النووي بأطوال مختلفة مفصولة بالرحلان الكهربي. إذا تم قطع جميع العينات في البداية بنفس إنزيم التقييد ، فإن أنماط الحزم المختلفة تشير إلى أنها جاءت من مصادر مختلفة

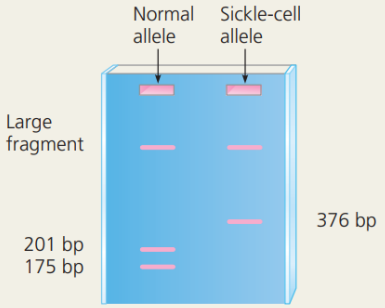








(a) *Dde*I restriction sites in normal and sickle-cell alleles of the β-globin gene. Shown here are the cloned alleles, separated from the vector DNA but including some DNA next to the coding sequence. The normal allele contains two sites within the coding sequence recognized by the *Dde*I restriction enzyme. The sickle-cell allele lacks one of these sites.



(b) Electrophoresis of restriction fragments from normal and sickle-cell alleles. Samples of each purified allele were cut with the *Dde*I enzyme and then subjected to gel electrophoresis, resulting in three bands for the normal allele and two bands for the sickle-cell allele. (The tiny fragments on the ends of both initial DNA molecules are identical and are not seen here.)

تؤثر التطبيقات العملية للتكنولوجيا الحيوية القائمة على DNA على حياتنا بعدة طرق:
the practical applications of DNA-based biotechnology affect our lives in many ways:

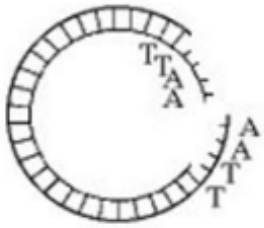
- تشخيص وعلاج الأمراض: Diagnosis and Treatment of Diseases
- العلاج الجيني البشري والتعديل الجيني: Human Gene Therapy and Gene Editing
- المنتجات الصيدلانية: Pharmaceutical Products
- أدلة الطب الشرعي والملامح الجينية: Forensic evidence and Genetic Profiles
- تنظيف البيئة: environmental Cleanup
- التطبيقات الزراعية: agricultural applications

تدريبات

تدريب ١ Exercise 1

أي من الإنزيمات التالية تم استخدامه لإنتاج جزيء الحمض النووي في الشكل؟

Which of the following enzymes was used to produce the molecule of DNA in the figure?



A	ligase	C	RNA polymerase
B	a restriction enzyme	D	DNA polymerase

تدريب ٢ Exercise 2

لماذا تستخدم خلايا الخميرة بشكل متكرر كمضيف للاستنساخ؟

Why are yeast cells frequently used as hosts for cloning ?

A	They easily form colonies.	أنها تشكل مستعمرات بسهولة.	A
B	They can remove exons from mRNA.	يمكنهم إزالة exons من mRNA.	B
C	They do not have plasmids.	ليس لديهم بلازميدات.	C
D	They are eukaryotic cells.	هي خلايا حقيقية النواة.	D

Exercise 3 — تدريب ٣

Pax-6 is a gene that is involved in eye formation in many invertebrates, such as Drosophila. *Pax-6* is also found in vertebrates. A *Pax-6* gene from a mouse can be expressed in a fly and the protein (PAX-6) leads to a compound fly eye. This information suggests which of the following characteristics of this gene?

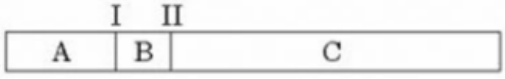
Pax-6 هو جين يشارك في تكوين العين في العديد من اللافقاريات ، مثل ذبابة الفاكهة. تم العثور على *Pax-6* أيضًا في الفقاريات. يمكن التعبير عن جين *Pax-6* من فأر في ذبابة ويؤدي البروتين (PAX-6) إلى عين ذبابة مركبة. تشير هذه المعلومات إلى أي من الخصائص التالية لهذا الجين؟

A	Pax-6 genes are identical in nucleotide sequence.	جينات Pax-6 متطابقة في تسلسل النيوكليوتيدات.	A
B	PAX-6 proteins have identical amino acid sequences.	بروتينات PAX-6 لها تسلسلات متطابقة من الأحماض الأمينية.	B
C	Pax-6 is highly conserved and shows shared evolutionary ancestry.	Pax-6 محفوظ للغاية ويظهر أصلًا تطوريًا مشتركًا.	C
D	PAX-6 proteins are different for formation of different kinds of eyes.	تختلف بروتينات PAX-6 في تكوين أنواع مختلفة من العيون.	D

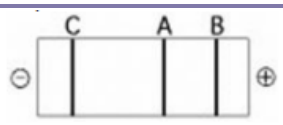
Exercise 4 — تدريب ٤

The segment of DNA shown in the figure has restriction sites I and II, which create restriction fragments A, B, and C. Which of the gels produced by electrophoresis best represents the separation and identity of these fragments?

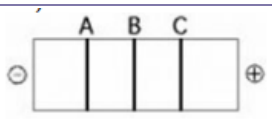
يحتوي جزء الحمض النووي الموضح في الشكل على مواقع تقييد I و II ، والتي تخلق قطع تقييدية A و B و C. أي من المواد الهلامية التي ينتجها الرحلان الكهربي يمثل بشكل أفضل فصل هذه الأجزاء وهويتها؟



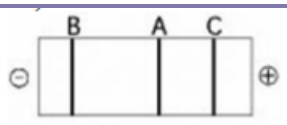
A



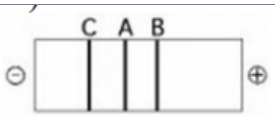
B



C



D



Exercise 5		تدريب ٥	
Which of the following sequences is most likely to be cut by a restriction enzyme?		أي من التسلسلات التالية من المرجح أن يتم قطعه بواسطة إنزيم مقيد؟	
A	5'-AATTCT 3' 3'-TTAAGA-5'	C	5'-AAAATT-3' 3'-TTTTAA-5'
B	5'-AATATT-3' 3'-TTATAA-5'	D	5'-ACTACT-3' 3'-TGATGA-5'

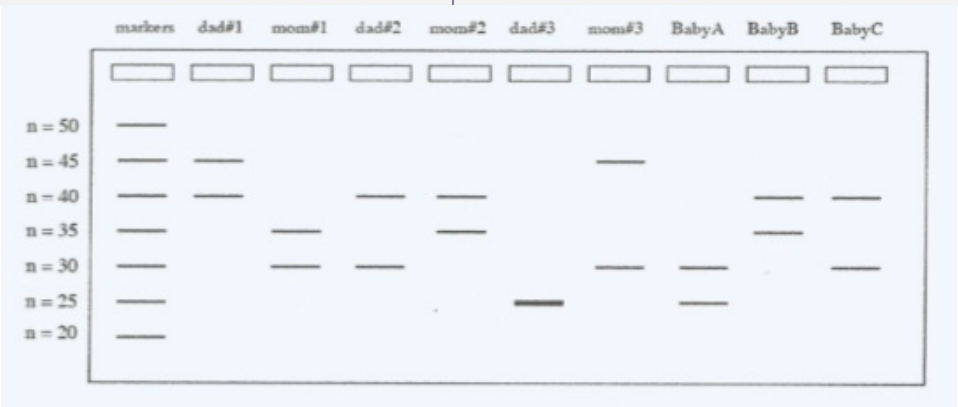
Exercise 6		تدريب ٦	
Select an observation that best describes a correct aspect of the two processes of restriction digest and gel electrophoresis.		حدد الملاحظة التي تصف بشكل أفضل جانبًا صحيحًا من عمليتي هضم التقييد والرحلان الكهربي للهلام.	
A	When separated on a gel, the pattern of DNA bands will be characteristic of those cut with Hind III; different restriction enzymes will not produce these same fragments.	عند فصلها على مادة هلامية ، سيكون نمط حزم الحمض النووي مميزًا لتلك المقطوعة باستخدام Hind III ؛ لن تنتج إنزيمات التقييد المختلفة هذه الأجزاء نفسها.	A
B	The sequence 5'-AAGCTT-3' is found eight times in the Lambda genome, and the restriction enzyme Hind III finds each location.	تم العثور على التسلسل 5'-AAGCTT-3 ثماني مرات في جينوم Lambda ، ويعثر إنزيم التقييد Hind III على كل موقع.	B
C	If an electrical current is not used, eight separate DNA bands would be visible, but they would not be separated as much as when an electrical current is used.	إذا لم يتم استخدام تيار كهربائي ، فستظهر ثمانية نطاقات منفصلة للحمض النووي ، لكن لن يتم فصلها بقدر ما يتم فصلها عند استخدام التيار الكهربائي.	C
D	Only the restriction enzyme Hind III can be used to cut Lambda DNA since restriction enzymes are specific to the type of DNA they can cut.	يمكن استخدام إنزيم التقييد Hind III فقط لقطع DNA Lambda نظرًا لأن إنزيمات التقييد خاصة بنوع الحمض النووي الذي يمكنها قطعه.	D

Exercise 7

تدريب V

The DNA profile of three newborn children (Baby A, Baby B, Baby C) was analyzed, in addition to three married couples (Dad #1 and Mom #1 - Dad #2 and Mom #2 - Dad #3 and Mom #3). . This is to ensure that the children match their parents after the process of sorting them by mistake because of the medical staff. The results of the analysis using the gel separator appeared as follows:.

تم عمل تحليل لملف الـــ DNA لثلاثة أطفال حديثي الولادة (Baby A, Baby B, Baby C)، بالإضافة إلى ثلاثة أزواج (Dad #1 و Mom #1 - Dad #2 و Mom #2 - Dad #3 و Mom #3). وذلك للتأكد من مطابقة الأطفال لآبائهم بعد حدوث عملية فرزهم عن طريق الخطأ بسبب الكادر الطبي. وقد ظهرت نتائج التحليل باستخدام جهاز الفصل الهلامي على النحو التالي:



A

Baby	Parents
C	Mom #1 و Dad #1
B	Mom #2 و Dad #2
A	Mom #3 و Dad #3

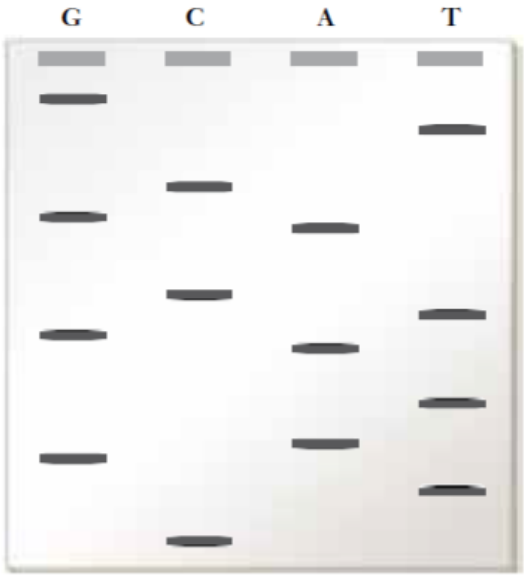
B

Baby	Parents
A	Mom #1 و Dad #1
B	Mom #2 و Dad #2
C	Mom #3 و Dad #3

C

Baby	Parents
C	Mom #1 و Dad #1
A	Mom #2 و Dad #2
B	Mom #3 و Dad #3

Exercise 8	تدريب ٨
The sequence of a short piece of DNA was analyzed enzymatically using deoxyribonucleotides. Using the gel shown below, Which of the options determines the DNA sequence.	حُلل تسلسل قطعة قصيرة من DNA انزيمياً باستعمال نيوكليوتيدات ثنائية منقوصة الاكسجين . باستخدام الهلام المبين ادناه اي من الخيارات يحدد تسلسل DNA .



A	3′_CTGATAGTCAGCTG_5′	C	3′_GGGGCCCAAATTTT_5′
B	5′_GGGGCCCAAATTTT_3′	D	5′_CTGATAGTCAGCTG_3′

Exercise 9 — تدريب ٩

What is the most logical sequence of steps for splicing foreign DNA into a plasmid and inserting the plasmid into a bacterium?

ما هو التسلسل الأكثر منطقية لخطوات تلحيم DNA الغريب في بلازميد وإدخال البلازميد في بكتيريا؟

I. Transform bacteria with a recombinant DNA molecule.

II. Cut the plasmid DNA using restriction enzymes (endonucleases).

III. Extract plasmid DNA from bacterial cells.

IV. Hydrogen-bond the plasmid DNA to non-plasmid DNA fragments.

V. Use ligase to seal plasmid DNA to non-plasmid DNA.

I. تحويل البكتيريا مع جزيء DNA المعاد تركيبه.

II. قطع البلازميد DNA باستخدام إنزيمات التقييد (endonucleases).

III. استخراج DNA البلازميد من الخلايا البكتيرية.

IV. يربط الهيدروجين DNA البلازميد بشظايا DNA غير البلازميد.

V. استخدم ligase لإغلاق DNA البلازميد على DNA غير البلازميد.

A	II, III, V, IV, I	C	III, IV, V, I, II
B	III, II, IV, V, I	D	IV, V, I, II, III

المراجع العامة للحقيبة

- علم الأحياء، ريفن بيتر، جونسون جورج، جوناثان لوسوس، سوزان سنجر، مطابع العبيكان، ٢٠١٤م

- الأسئلة العلمية من المنصة التعليمية sanfoundry، ٢٠٢٢. (https://www.sanfoundry.com/)

- Reece, J. B., Meyers, N., Urry, L. A., Cain, M. L., Wasserman, S. A., & Minorsky, P. V. (2015). Campbell Biology Australian and New Zealand Edition (Vol. 10). Pearson Higher Education AU.

نسمو
NSMO
أولمبيـــاد العلوم
والرياضيات الوطني

وزارة التعليم
Ministry of Education

موهبة
Mawhiba