الوحدة الثانية

طبيعة الخبر الوراثي والية تعبيره – الهندسة الوراثية

مدخل عام :

رغم تنوع الكائنات الحية، ورغم الفروق البيفردية والسلالية داخل كل جنس، يلاحظ دائما أن هناك وحدة على مستوى الآلية الوظيفية عند كل الأجسام الحية، كما أن مختلف البروتينات المكونة لمختلف البنيات، تتكون من تسلسل الأحماض الأمينية، وتختلف هذه البروتينات فيما بينها بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية، وأن الصفات الشكلية والفيزيولوجية والسلوكية، تنتقل عبر السلالات المتعاقبة، الشيء الذي يبين أن هناك خبر وراثي ينتقل من جيل إلى آخر.
وقد سخر الإنسان علم الوراثة، فيما يعرف بالهندسة الوراثية، لتعديل الصفات عند بعض الكائنات الحية.

- **أين يتموضع الخبر الوراثي ؟**
- **كيف يتم نقل الخبر الوراثي من جيل لآخر؟**
- **ما هي الطبيعة الكيميائية للخبر الوراثي؟**
- **ما العلاقة بين الصفات الوراثية والخبر الوراثي؟**
- **ما علاقة نوع وترتيب الأحماض الأمينية للبروتينات بطبيعة الخبر الوراثي؟**
- **ما مبادئ الهندسة الوراثية وتقنياتها ؟ وما مجالات تطبيقها ؟**

الوحدة الثانية: الفصل الأول:

طبيعة الخبر الوراثي

تمهيد:

يَنتُج التوأمان الحقيقيان عن بيضة واحدة، بعد التقاء مشيج ذكري ومشيج أنثوي. تنقسم هذه البيضة إلى خليتين، تتطور كل منهما، لتعطيان في الأخير جنينين متشابهين، يشتركان في جل الصفات.
هذا التشابه بين التوأمين يدل على أنهما تلقيا نفس الخبر من الخلية الأصلية (البيضة). وبالتالي فللصفات الوراثية، يحكمها برنامج وراثي دقيق، يتموضع على مستوى الخلايا، و ينتقل من خلية إلى أخرى أثناء تكاثرها.

- **أين يتموضع الخبر الوراثي على مستوى الخلية؟**
- **كيف ينتقل هذا الخبر عبر خلايا الكائن الحي؟**
- **ما هي الطبيعة الكيميائية للخبر الوراثي؟**

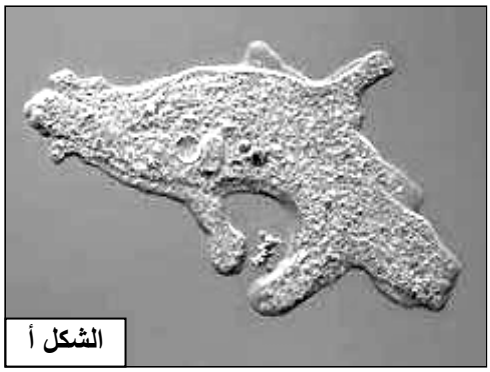
I – أين يتواجد الخبر الوراثي؟

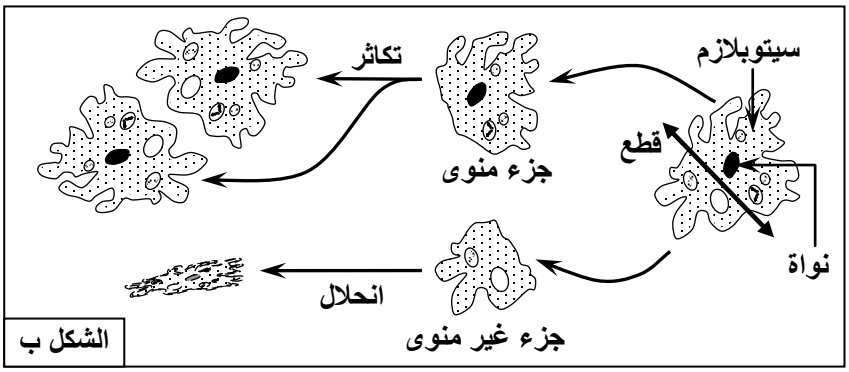
① الكشف عن تموضع الخبر الوراثي داخل الخلية

أ – **تجربة القطع عند الأميبة** Amibe : أنظر الوثيقة 1.

الوثيقة 1: تجربة القطع عند الأميبة Amibe.

الأميبة (الشكل أ) كائن حي وحيد الخلية، وهي عبارة عن كتلة بروتوبلازمية مجهرية يتراوح قطرها بين 127 و340µm، غير منتظمة الشكل تحتوى على نواة حقيقية واحدة، وتتحرك حركة انزلاقية بطيئة باستخدام الأرجل الكاذبة (Pseudopodes).
يبين الشكل ب من الوثيقة رسوما تخطيطية لمراحل تجربة القطع عند هذه الأميبة.


الشكل أ



الشكل ب

ماذا تستخلص من تحليل نتائج هذه التجربة؟

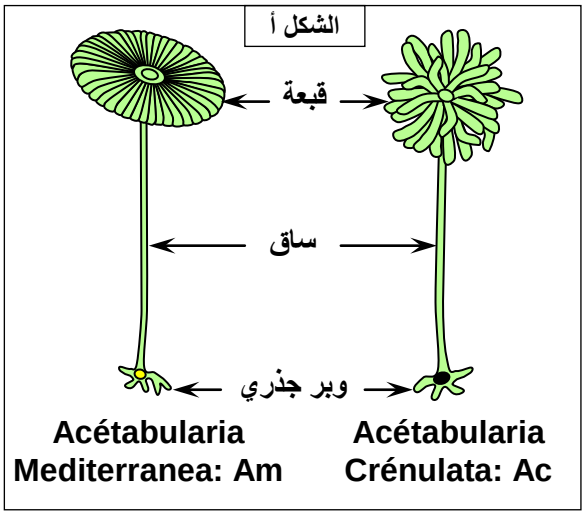
نلاحظ أن الجزء الذي يحتوي على النواة يستمر في الحياة، ويتكاثر. نستنتج أن النواة ضرورية لحياة الخلية وتكاثرها.

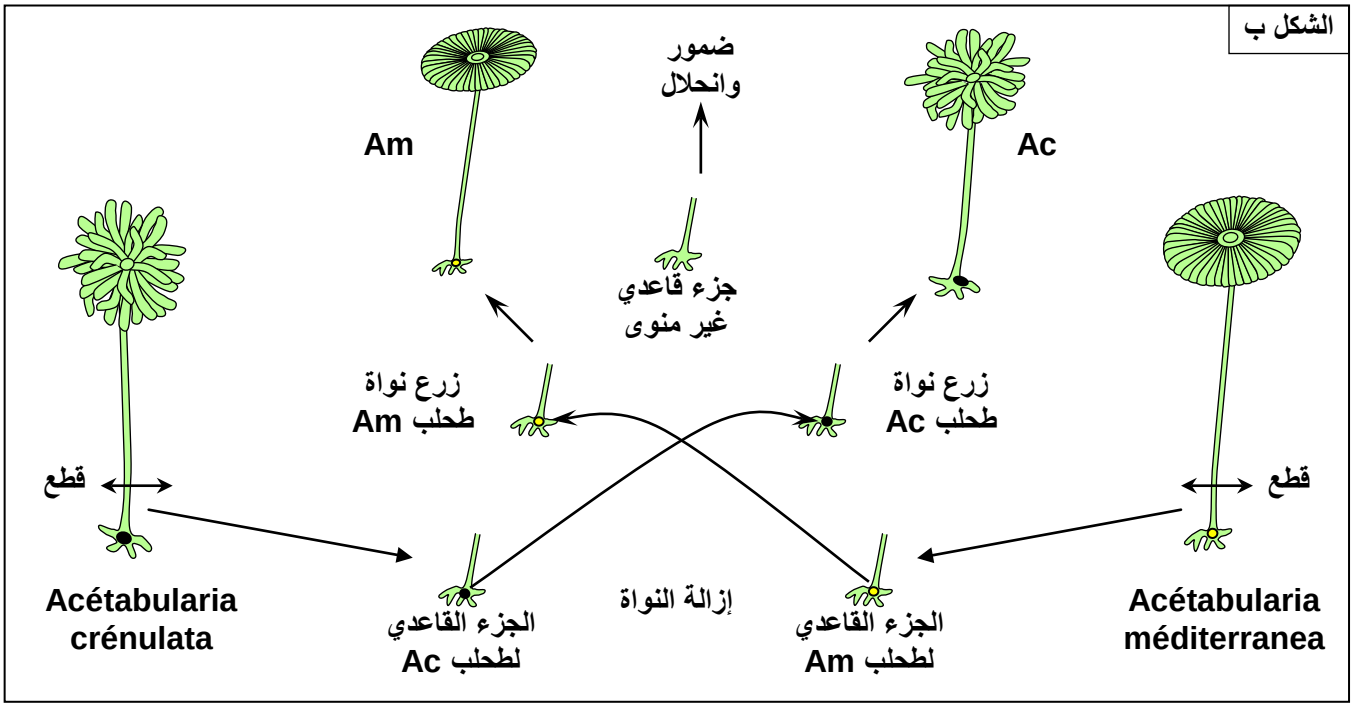
ب – **تجارب القطع والتطعيم عند الأسيتابولاريا** Acetabularia: أنظر الوثيقة 2.

الوثيقة 2: تجارب القطع والتطعيم عند الأسيتابولاريا.

تعد الأسيتابولاريا Acétabularia من بين الطحالب الخضراء البحرية الوحيدة الخلية. ويمثل الشكل أ رسوما تخطيطية لنوعين من هذا الطحلب.
قام Hamerling ومساعدوه بتجربة القطع والتطعيم على النوعين المذكورين أعلاه من طحلب الأسيتابولاريا.
يبين الشكل ب من الوثيقة ظروف ونتائج هذه التجربة.

1) حدد الهدف من هذه التجربة.
2) ضع فرضية تفسر بواسطتها تشكل القبعة.





1) الهدف من هذه التجربة هو تحديد دور النواة في حياة الخلية.

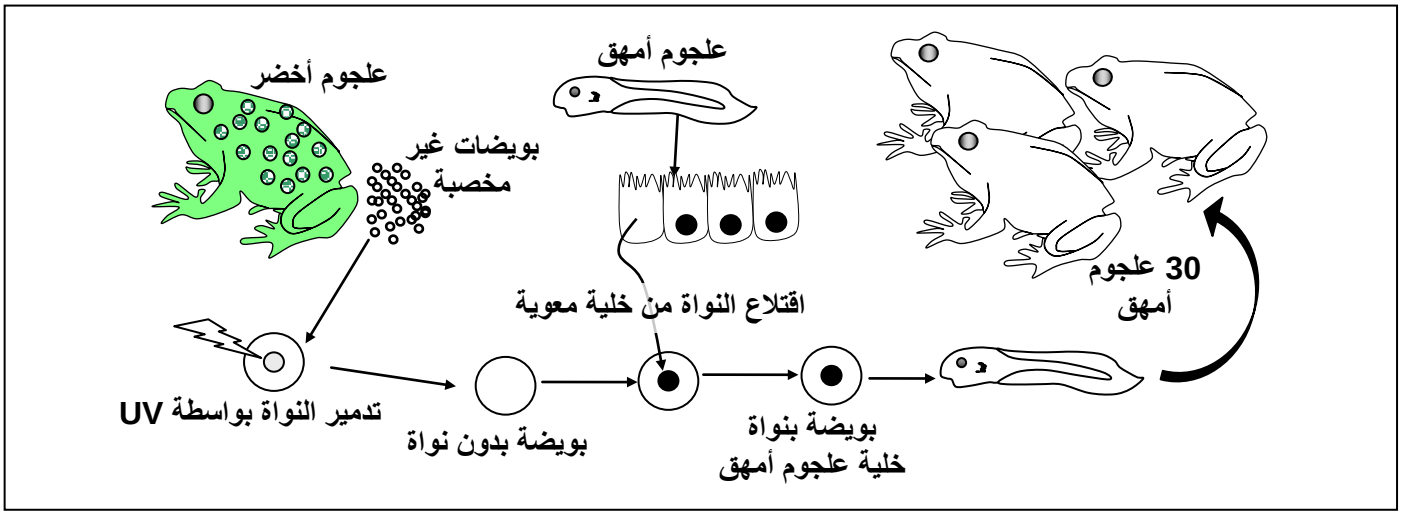
2) نلاحظ أن الوبر الجذري الذي يحتوي على النواة، وحده يستمر في العيش ويجدد خلية كاملة (طحلب)، بنفس صفات الخلية الأصل للنواة، أي أن شكل القبعة مرتبط بنوع النواة. انطلاقا من هذا يمكن افتراض أن النواة هي المسؤولة عن تشكل القبعة، إذن هي الحاملة للخبر الوراثي.

ج – تجربة الاستنساخ عند العلجوم Xénopes (Crapaud) : أنظر الوثيقة 3.

الوثيقة 3: تجربة الاستنساخ عند العلجوم Xénope (Crapaud)

قصد تحديد تموضع الخبر الوراثي داخل الخلية، قام العالم Gurdon سنة 1960 بتجربة على سلالتين من العلاجم: علجوم عادي (متوحش) وعلجوم أمهق (أنظر الصورة جانبه).
لقد قام هذا العالم بأخذ نواة خلية معوية لشرغوف أمهق، وزرعها داخل بويضة علجوم عادي، بعد أن قام بتعريض هذه البويضة للأشعة فوق البنفسجية UV بهدف تدمير نواتها الأصلية.
تمثل الرسوم التخطيطية أسفله مراحل التجربة والنتائج المحصل عليها.

انطلاقا من معطيات هذه التجربة، بين كيف مكنت تجربة Gurdon من تأكيد المعطيات الواردة في تجارب التقطيع الخلوي عند الأسيتابولاريا بخصوص تموضع الخبر الوراثي.



لقد أدى زرع نواة شرغوف أمهق داخل بويضة بدون نواة لعلجوم عادي، إلى إعطاء علاجم مهقاء.
يتبين من هذا أن العلاجم الناتجة عن الاستنساخ، لها صفات العلجوم الذي أخذت منه النواة، وبالتالي فالصفة أمهق انتقلت من نواة العلجوم الأمهق وليس سيتوبلازم العلجوم العادي.
هذه المعطيات تؤكد استنتاجات تجارب التقطيع الخلوي عند الأسيتابولاريا، حيث أن النواة هي موضع الخبر الوراثي.

② خلاصة:

يتبين من كل التجارب السابقة أن النواة ضرورية لحياة الخلية ولتوالدها، وأن هذه النواة هي التي تتحكم في التكوين الشكلي للخلية. إذن المادة الناقلة للصفات الوراثية توجد في النواة. أي أن الخبر الوراثي يتواجد على مستوى النواة.

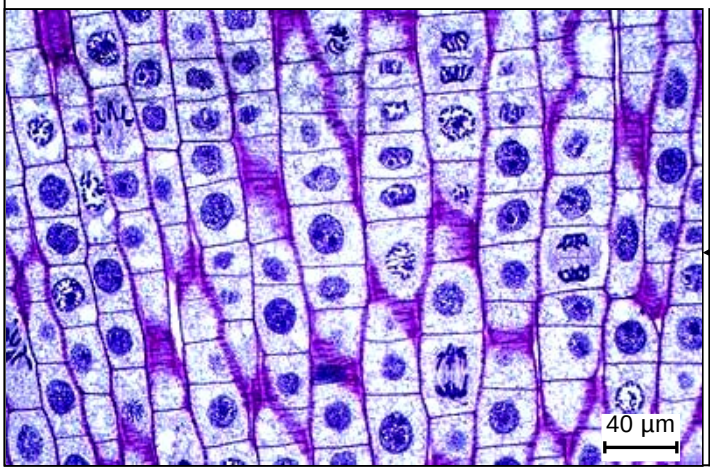
II – انتقال الخبر الوراثي عبر الانقسام الخلوي.

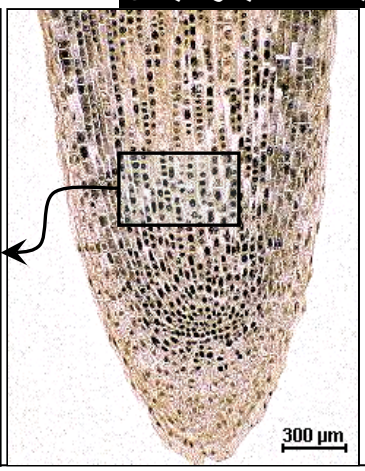
① الانقسام غير المباشر عند خلية نباتية.

يتم نمو المتعضيات وتجديد خلاياها بالتكاثر الخلوي، الذي يتم عبر الانقسام الخلوي، حيث تنقسم الخلايا الأم، لتعطي خلايا بنت مشابهة لها. ويسمى هذا الانقسام بالانقسام غير المباشر (Mitose).
يحافظ هذا الشكل من التوالد على الهوية البيولوجية للخلية. فكيف تتدخل هذه الآلية في انتقال الخبر الوراثي؟

أ – ملاحظة خلايا نباتية في طور الانقسام غير المباشر. أنظر الوثيقة 4.

الوثيقة 4: ملاحظة مجهرية لحافة جذر البصل.





تعطي الأشكال أمامه صور الكترونوغرافية لملاحظات مجهرية لحافة جذر البصل.

انطلاقا من تحليل هذه الوثائق بين كيف يتم التكاثر الخلوي؟

تبين هذه الملاحظة أن الجدر يتكون من خلايا صغيرة ذات نوى مختلفة المظهر: بعضها كبير الحجم، وكروي الشكل، محاطة بغشاء نووي، وتضم شبكة كثيفة من الخيبطات النووية تسمى الصبغين كما تحتوي على نويات، تعتبر هذه الخلايا في طور السكون، بعض الخلايا تلاشت بها النواة وعوضت ببنيات على شكل خيبطات تسمى الصبغيات Chromosomes، وتعتبر في حالة انقسام غير مباشر.

ب – مراحل الانقسام غير المباشر. أنظر الوثيقة 5.

الوثيقة 5: مراحل الانقسام غير المباشر.

★ يعطي الشكل أ من الوثيقة 5 صورا الكترونوغرافية لبعض الخلايا في طور الانقسام.

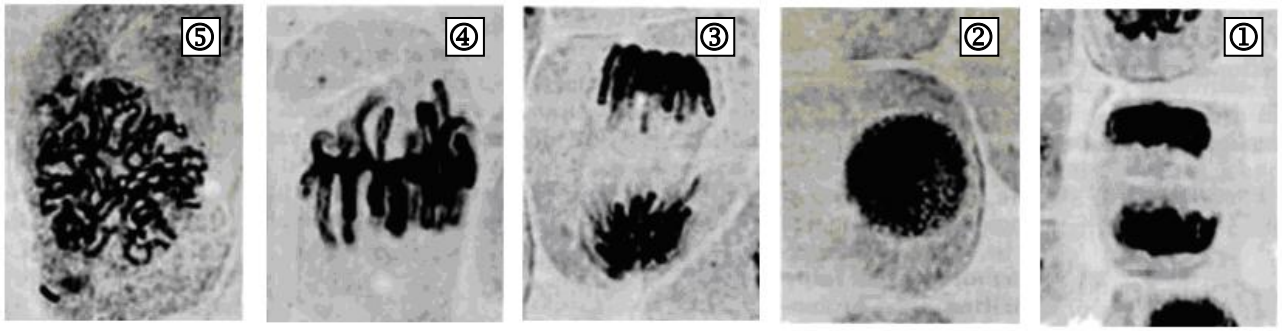
1) أعط عنوانا مناسبا لكل صورة من الصور 1، 2، 3، 4، و5 بعد ترتيبها زمنيا والتعليق عليها.

★ يعطي الشكل ب من الوثيقة 5 رسوما تخطيطية لملاحظات مجهرية لخلايا نباتية وحيوانية في طور الانقسام.

2) أعط الأسماء المناسبة لعناصر كل رسم ثم حدد اسم كل طور وعدد الصبغيات. ماذا تستنتج من ذلك؟

3) صف أهم مميزات كل مرحلة من مراحل الانقسام غير المباشر؟

الشكل أ: صور الكترونوغرافية لبعض الخلايا في طور الانقسام



الشكل ب: رسوم تخطيطية لملاحظات مجهرية لخلايا نباتية وحيوانية في طور الانقسام

	خلية نباتية		خلية حيوانية
المرحلة التمهيدية	عدد الصبغيات: 6	1= جدار هيكلي 2 = غشاء سيتوبلازمي 3 = سيتوبلازم 4 = نوية 5 = غشاء نووي 6 = صبغيات	عدد الصبغيات: 4
المرحلة الاستوائية	عدد الصبغيات: 6	1 = كمة قطبية 2 = غشاء سيتوبلازمي 3 = سيتوبلازم 4 = صبغيات 5 = ألياف قطبية 6 = ألياف صبغية 7 نجيمة	عدد الصبغيات: 4
المرحلة الانفصالية	عدد الصبغيات: 6+6	1 = كمة قطبية 2 = صبغيات 3 = اختناق استوائي 4 = نجيمة	عدد الصبغيات: 4+4
المرحلة النهائية	عدد الصبغيات: 6	1 = خليتان بنتان 2 = فاصل غشائي 3 = نواة بنت	عدد الصبغيات: 4

1) الترتيب الزمني للصور مع التعليق:

★ الترتيب الزمني للصور هو: ② ← ⑤ ← ④ ← ③ ← ①.

★ التعليق على الصور:

- ✓ الصورة ②: قبل الدخول في الانقسام غير المباشر، تضم النواة شبكة كثيفة من الخييطات النووية هي الصبغين. نقول أن الخلية في مرحلة السكون Interphase.
- ✓ الصورة ⑤: يختفي الصبغين الذي يتجمع على شكل خييطات تسمى الصبغيات Chromosomes. نقول أن الخلية في المرحلة التمهيدية Prophase.
- ✓ الصورة ④: تموضع الصبغيات وسط الخلية مشكلة صفيحة استوائية. نقول أن الخلية في المرحلة الاستوائية Métaphase.
- ✓ الصورة ③: انفصال الصبغيات إلى مجموعتين، تهاجر كل مجموعة في اتجاه أحد قطبي الخلية. نقول أن الخلية في المرحلة الانفصالية Anaphase.
- ✓ الصورة ①: اختفاء الصبغيات ليحل محلها الصبغين في كل قطب من قطبي الخلية، حيث تتشكل نواتين يظهر بينهما فاصل. نقول أن الخلية في المرحلة النهائية Télophase.

2) الأسماء المناسبة لعناصر الشكل ب من الوثيقة وعدد الصبغيات: أنظر الشكل ب من الوثيقة.
نستنتج من هذه المعطيات أن الانقسام غير المباشر يمكننا من المرور من خلية أم بعدد 2n من الصبغيات لنحصل على خليتين كل واحدة ب عدد 2n من الصبغيات، أي نفس الخبر الوراثي للخلية الأم.

3) مميزات مراحل الانقسام غير المباشر:

a – الطور التمهيدي La prophase

تتميز هذه المرحلة في بدايتها بتكاثف الصبغين و انتظامه على شكل خييطات تسمى الصبغيات، كل صبغي مكون من وحدتين، نسمي كل واحد منهما صبيغي Chromatide، مرتبطين على مستوى الجزيء المركزي Centromère، في نهاية هذه المرحلة يتلاشى الغشاء النووي و النويات، وتظهر منطقة فاتحة في قطبي الخلية، هي عبارة عن كمات قطبية Calottes polaires، يظهر بينهما مغزل لالوني Fuseau achromatique.

b – الطور الاستوائي La métaphase

خلال هذه المرحلة تصبح الصبغيات أكثر وضوحا، و تتموضع على المستوى الاستوائي للخلية مكونة الصفيحة الاستوائية La plaque équatoriale، و يكتمل تشكل مغزل الانقسام.

c – الطور الانفصالي L'anaphase

تتميز هذه المرحلة بانشطار الجزيء المركزي، ليعطي جزيئين مركزيين، يتصل كل منهما بصبيغي، ليتضاعف عدد الصبغيات. تتكون مجموعتين متساويتين من حيث عدد الصبغيات، فتتم هجرة كل مجموعة نحو أحد قطبي الخلية نتيجة تقصير الألياف الصبغية إنها الهجرة القطبية.

d – الطور النهائي La télophase

تتجمع الصبغيات و تتشابك و تفقد شكلها الانفرادي الواضح، و تتحول إلى كتلة من الصبغين، ويتكون الغشاء النووي و النويات، ويختفي مغزل الانقسام، و يتكون جدار أولي للغشاء السيليلوزي يفصل بين خليتين بنتين تتوفران على نفس عدد الصبغيات.

② الانقسام غير المباشر عند خلية حيوانية.

من خلال ملاحظة مراحل الانقسام غير المباشر عند خلية حيوانية، يتبين أنه يشبه انقسام الخلية النباتية في خطوطه العريضة، مع وجود اختلافين رئيسيين:

- تتوفر الخلية الحيوانية على عضي خاص يسمى الجسيم المركزي Le centrosome، مكون من مريكزين 2Centrioles، يشكل كل واحد منهما نجيمة قطبية Aster، يتكون بينهما المغزل اللالوني أثناء الانقسام الخلوي.

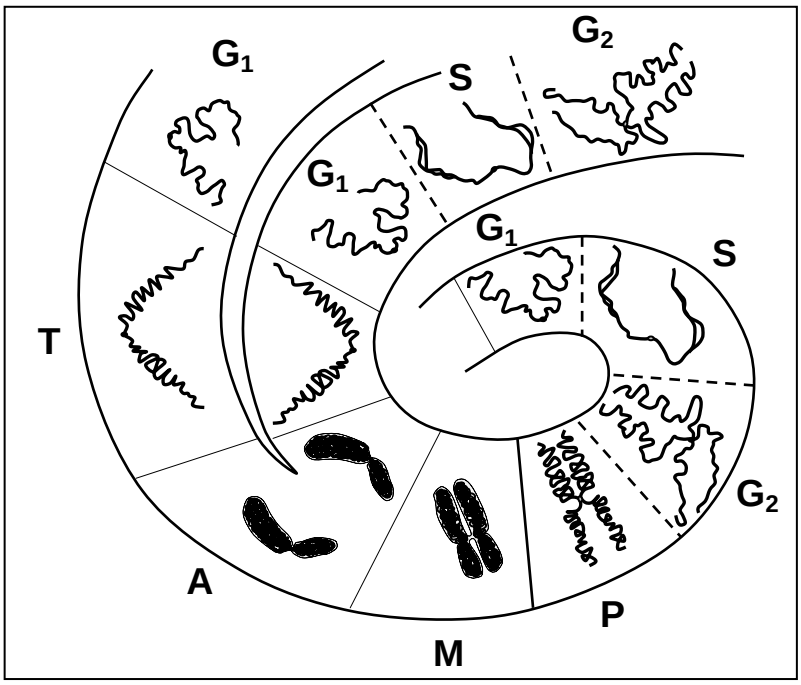
- خلال الطور النهائي، يتم انفصال الخليتين البنتين، بواسطة حلقة قلوصة تظهر على مستوى استواء الخلية، تنقبض فتفصل الخلية إلى جزأين متساويين، وتسمى هذه الظاهرة بالاختناق الاستوائي L'étranglement équatorial.

③ مفهوم الدورة الخلوية. أنظر الوثيقة 6.

الوثيقة 6: مفهوم الدورة الخلوية.

يبين الرسم التخطيطي أمامه، مظاهر الصبغيات خلال دورة خلوية.

ماذا تستخلص من تحليل هذه المعطيات؟



G_1 = مرحلة النمو الأولى
S = مرحلة التركيب
G_2 = مرحلة النمو الثانية
P = المرحلة التمهيدية
M = المرحلة الاستوائية
A = المرحلة الانفصالية
T = المرحلة النهائية

★ يكون كل انقسام غير مباشر مسبوقا بمرحلة سكون، تتميز بالتطورات التالية:
- ✓ في الفترة G_1: يكون خيط الصبغين دقيقا وطويلا.
- ✓ في الفترة S: يخضع الصبغين لعملية التضاعف.
- ✓ في G_2: الصبغين مضاعف. كل خيط يعتبر نسخة لقرينه المرتبط به على مستوى الجزيء المركزي.

★ بعد مرحلة السكون تدخل الخلية في الانقسام غير المباشر، والذي يتميز بالتطورات التالية:
- ✓ في المرحلة التمهيدية (P): يتلولب الصبغين لتظهر الصبغيات.
- ✓ في المرحلة الاستوائية (M): تظهر الصبغيات أقصى تلولب.
- ✓ في المرحلة الانفصالية (A): تنفصل صبيغيات كل صبغي لتعطي صبغيين متماثلين.
- ✓ في المرحلة النهائية (T): يزال تلولب الصبغيات وتعود من جديد إلى حالة الصبغين لندخل في مرحلة السكون.

يمثل مجموع مرحلة الانقسام غير المباشر، ومرحلة السكون التي تسبقه، دورة خلوية. والتي تؤدي إلى ظهور خليتين بنتين جديدتين . تأخذ كل خلية نفس الصبغيات أي نفس الخبر الوراثي كأختها، وهذا ما يفسر التشابه بين الخليتين البنتين من جهة وبين الخليتين البنتين والخلية الأم من جهة أخرى.

ادن تنتقل الذخيرة الوراثية من جيل إلى أخر دون تغيير، فنتكلم عن النقل المطابق للخبر الوراثي.

III – الطبيعة الكيميائية للمادة الوراثية.

① الكشف عن الطبيعة الكيميائية للمادة الوراثية.

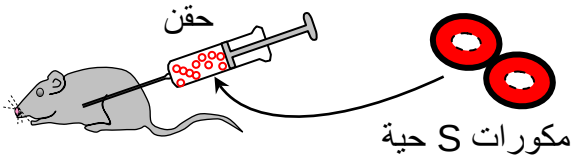
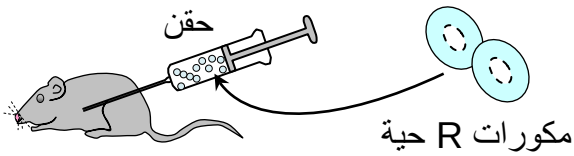
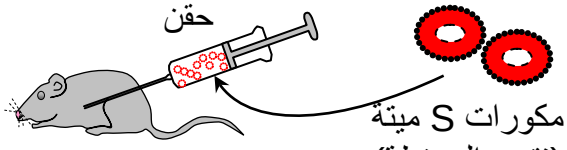
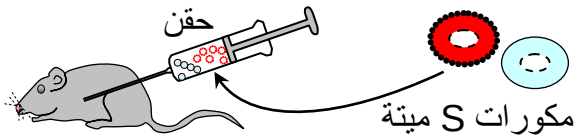
أ – تجربة Griffith (1928)

الوثيقة 7: تجربة Griffith .

في سنة 1928 قام العالم الإنجليزي Frederick Griffith بملاحظة المكورات الثنائية الرئوية Les pneumocoques، وهي بكتريا تسبب التهاب الرئة، وتوجد على شكلين مختلفين:
- ✓ شكل يحتوي على محفظة (عليبة) ويكون لمات ملساء، نرمز لها بالحرف S (Smooth). يتميز هذا الشكل بكونه حاد (ممرض).
- ✓ شكل بدون محفظة ويكون لمات حرشة (خشنة)، نرمز لها بالحرف R (rough). وهذا الشكل غير حاد.

الوثيقة 7: تجربة Griffith .

في محاولة منه لتحويل البكتريا S إلى بكتريا R غير معدية، قام هذا العالم بالتجارب الملخصة على الجدول التالي:

التجربة	ظروف التجربة	النتائج	تحليل دم الفأر
①		 موت الفأر	 S حية
②		 يبقى الفأر حيا	غياب المكورات الرئوية
③		 يبقى الفأر حيا	غياب المكورات الرئوية
④		 موت الفأر	 S حية

ماذا تستنتج من خلال تحليل نتائج أبحاث Griffith ؟

ب – تحليل واستنتاج:

★ التحليل:

- عند حقن فأر سليم بالمكورات الرئوية S حية، يلاحظ موت هذا الفأر. (S بكتيريات حادة).
- عند حقن فأر آخر سليم بالمكورات R حية، يلاحظ بقاء هذا الفأر حيا. (R بكتيريات غير حادة).
- بعد تدمير المكورات S وحقنها لفأر سليم، يلاحظ بقاء هذا الفأر حيا. إذن، فالمكورات S الميتة فقدت قدرتها الممرضة، بفعل فقدانها للمحفظة.
- عند حقن فأر سليم بالمكورات S الميتة (غير الممرضة)، والمكورات R، يلاحظ موت هذا الفأر. كما أن تحليل عينة من دم هذا الفأر الميت، كشف عن تواجد مكورات S حية.

★ استنتاج:

نستنتج أن العامل المسؤول عن موت الفأر، هو تواجد المحفظة، حيث أن المكورات R التي لا تتوفر على المحفظة لا تؤثر على الفأر.

نستنتج من التجربة الأخيرة لـ Griffith أن المكورات S الحية التي تم الكشف عنها في دم الفأر الميت، لا يمكن أن تنتج إلا عن تحول المكورات R الحية إلى S حية، ولتفسير هذا التحول افترض Griffith أن S الميتة، حولت R الحية، إلى S حية، وذلك عن طريق مادة نقلتها إليها، سماها Griffith : العلة المحولة Principe transformant.

ج – التحقق من فرضية Griffith:

a – تجربة Avery و مساعدوه: أنظر الوثيقة 8.

الوثيقة 8: أبحاث Avery , MacLeod , McCarthy (1944).

لمعرفة العلة المحولة، أي تحديد العامل المسؤول عن تحول البكتيريا R غير الممرضة، إلى بكتيريا S ممرضة، قام هؤلاء الباحثون بإضافة أنزيمات خاصة لتفكيك بعض المكونات الكيميائية للبكتيريا، فكانت النتائج كالتالي:

- بكتيريا R حية + بكتيريا S ميتة + أنزيم محلل للبروتينات = تحول البكتيريا R إلى بكتيريا S حية.
- بكتيريا R حية + بكتيريا S ميتة + أنزيم محلل للدهون = تحول البكتيريا R إلى بكتيريا S حية.
- بكتيريا R حية + بكتيريا S ميتة + أنزيم محلل ل ARN = تحول البكتيريا R إلى بكتيريا S حية.
- بكتيريا R حية + بكتيريا S ميتة + أنزيم محلل ل ADN = عدم تحول البكتيريا R إلى بكتيريا S حية.
- حقن ADN بكتيريا S لبكتيريا R حية ثم حقن هذه الأخيرة للفأر = موت الفأر ويبين تحليل دمه وجود بكتيريا S حية.

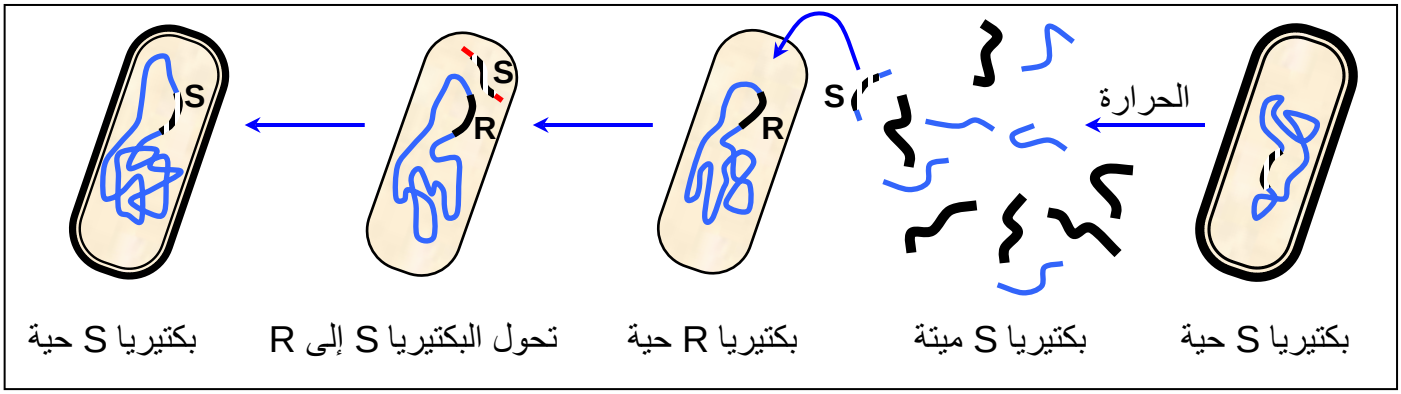
ماذا تستنتج من خلال تحليل نتائج تجربة Avery ومساعدوه؟

b – تحليل واستنتاج:

- نلاحظ أن العلة المحولة لا تتأثر بالأنزيمات المُحللة للبروتينات، والمحللة للدهون، والمحللة ل ARN.
- نلاحظ أن التحول البكتيري لا يحدث عند استعمال أنزيمات محلل ل ADN، (الحمض النووي الريبوزي ناقص الأكسجين Acide désoxyribonucléique). كما أن حقن ADN البكتيريا S، لبكتيريا R، يحول هذه الأخيرة إلى بكتيريا S حية.

نستنتج من هذه المعطيات أن العنصر المسؤول عن تحويل البكتيريا R الحية إلى بكتيريا S حية، هو ADN، وبالتالي فالعلة المحولة هي جزيئة ADN.

c – تفسير آلية التحول البكتيري: أنظر الرسم أسفله.



بعد موت المكورات S الحادة يتجزأ ADN إلى أجزاء صغيرة، فيدمج جزء من ADN المكورات S الميتة في المكورات R الحية، التي تصبح لها القدرة على تركيب المحفظة المسؤولة عن المرض، وبالتالي تصبح مكورات S حية. يعني هذا نقل صفة وراثية جديدة من S إلى R.

د – دورة حياة العاثية Bactériophage: أنظر الوثيقة 9

الوثيقة 9: آلية تكاثر العاثيات.

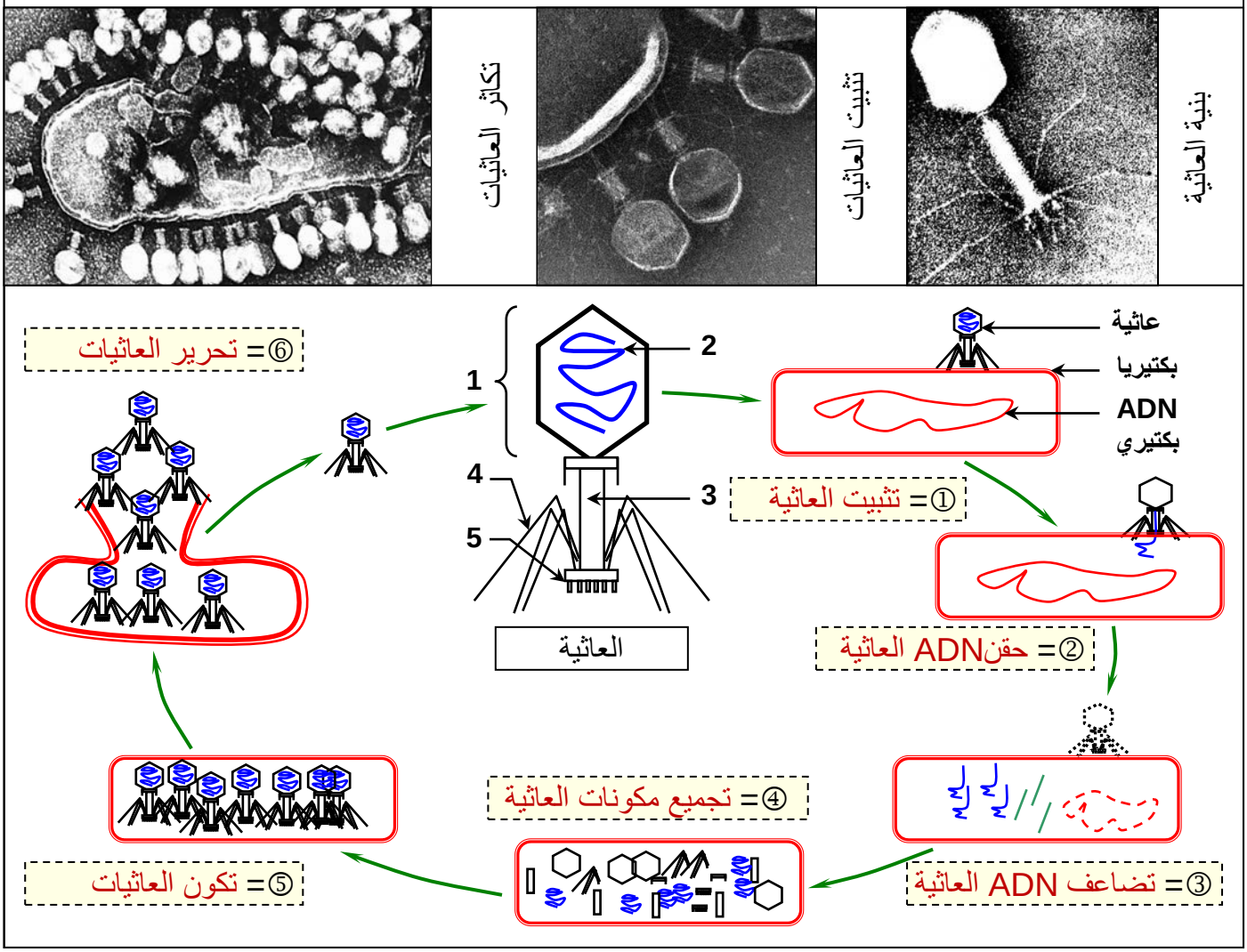
بعد تجارب Avery ومساعديه، واقتراحهم لطبيعة العلة المحولة، تمكن العالمين Alfred Hershey وChase Martha (1952)، من تأكيد الطبيعة الكيميائية للخبر الوراثي.

لقد اعتمد هذان العالمان في تجاربهم على تكاثر العاثيات Bactériophage، التي تعتبر نوع من أنواع الفيروسات، التي تتكاثر على حساب البكتيريات، ويتم ذلك على مراحل (أنظر الصور الالكترونغرافية والرسم التخطيطي أسفله).

تعتبر الفيروسات نظاما حيا، لها شكل هندسي مكون من بروتينات يتوسطها حمض نووي ADN وأحيانا ARN كحالة الزكام والسيدا. ليس لها استقلاب خاص بها بل تتكاثر على حساب خلايا أخرى.

اعتمادا على معطيات هذه الوثائق ماذا يمكنك استخلاصه من تفسير آلية تكاثر العاثيات؟

الوثيقة 9: آلية تكاثر العاثيات.



★ تتكون العاثية من رأس (1) يحتوي على جزيئة الـ ADN (2)، وتحيط بها طبقة بروتينية تسمى الغمد (3). تحتوي العاثية كذلك على خيبطات (4) ومُسطح به أشواك (5) يُسهل عملية تثبيتها على البكتيريات.

★ تتكاثر العاثية على حساب البكتيريا، ويتم ذلك على مراحل هي:

① تثبيت العاثية على البكتيريا.
② تسرب جزيئة ADN العاثية إلى سيتوبلازم البكتيريا.
③ تضاعف ADN العاثية وتلاشي ADN البكتيريا.
④ تركيب مكونات العاثية داخل البكتيريا.
⑤ تجميع مكونات العاثية وتركيب عاثيات جديدة.
⑥ انفجار البكتيريا وتحرير عاثيات جدد مشابهة للعاثية الأصلية.

★ يتبين من دورة حياة العاثية أن هذه الأخيرة تحقن فقط خبرها الوراثي، المتمثل في جزيئة ADN، ليتم تركيب عاثيات جديدة مشابهة للعاثية الأصلية. وبذلك يتأكد أن ADN يمثل الخبر الوراثي.

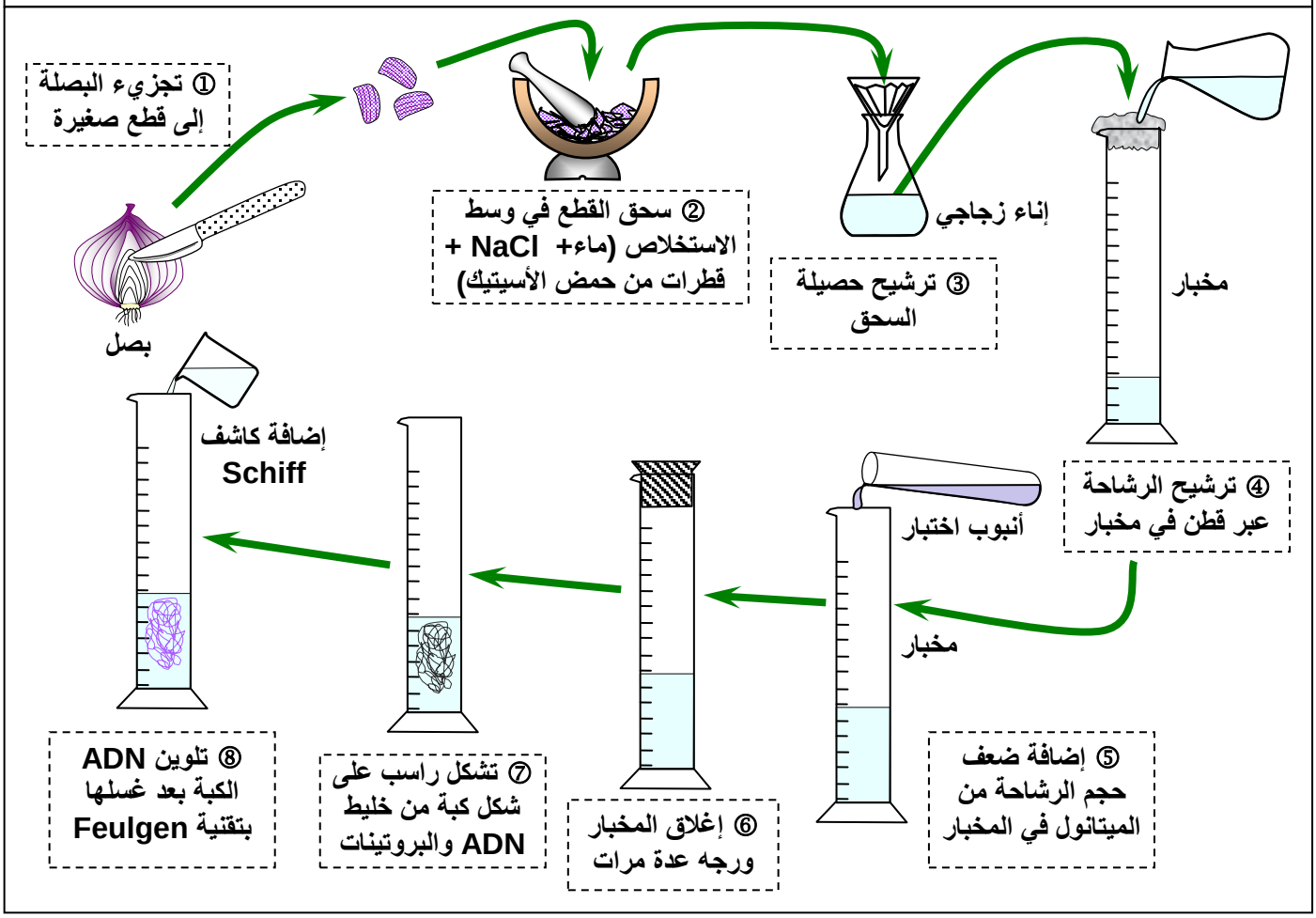
ه – خلاصة:

انطلاقا من تجارب Griffith وAvery ومساعديه، إضافة إلى تجارب العالِمين Hershey وChase يمكننا استخلاص أن المادة الوراثية الحاملة للخبر الوراثي هي عبارة عن جزيئة ADN، تتموضع في النواة وتنتقل عبر الصبغيات خلال الانقسام الخلوي.

② استخلاص مادة ADN من الخلايا والكشف عنها. أنظر الوثيقة 10

الوثيقة 10: استخلاص مادة ADN من الخلايا والكشف عنها.

للكشف عن مادة ADN تستعمل طريقة Feulgen، إذ تعتمد هذه التقنية على استعمال كاشف schiff وهو مادة عديمة اللون تتلون بالأحمر عند اتصالها ب ADN.
تبرز الرسوم أسفله مراحل تجربة استخلاص جزيئة ADN من خلايا بصلة البصل.
إذا علمت أن الصبغين يتلون بالأحمر بواسطة كاشف Schiff، ماذا تستخلص من نتائج تجربة استخلاص ADN حول العلاقة بين الصبغين وADN المستخلص.



تبرز نتائج تقنية Feulgen أن جزيئة ADN مكون أساسي للصبغيات، وهي بذلك الحاملة للخبر الوراثي.

ملحوظة: بينت دراسات أخرى وجود جزيئة ADN على مستوى الميتوكندري والبلاستيدة الخضراء، لكنها تتحكم فقط في بعض خصائص هذه العضيات.

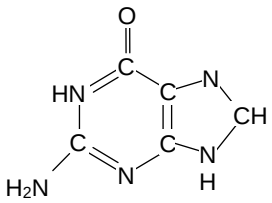
IV – التركيب الكيميائي لجزيئة ADN وبنيتها.

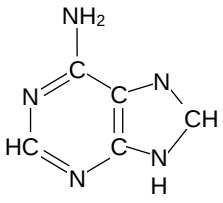
① المكونات الكيميائية لجزيئة ADN. أنظر الوثيقة 11

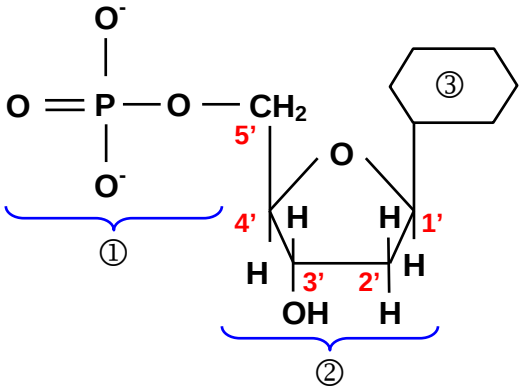
الوثيقة 11: التركيب الكيميائي لجزيئة ADN.

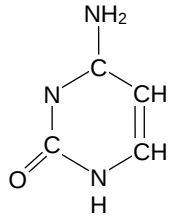
اعتمادا على الحلمأة الأنزيمية، أمكن عزل مختلف مكونات جزيئة ADN، إذ تعتبر جزيئة ADN جزيئة كبيرة تتكون من ثلاثة عناصر هي:

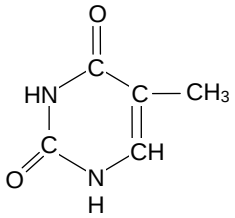
① حمض فسفوري Acide phosphorique.
② سكر الريبوز ناقص الأكسجين Désoxyribose.
③ قاعدة ازوتية Base azotée وهي إما:
- ★ الأدنين Adénine (A)، ★ الغوانين Guanine (G)، ★ التيمين Thymine (T)،
- ★ السيتوزين Cytosine (C).


Guanine (G)


Adénine (A)




Cytosine (C)


Thymine (T)

تكون الأجزاء الثلاثة (الحمض الفوسفوري+السكر+القاعدة الازوتية)، الوحدة الأساسية ل ADN، ونسميها نيكليوتيد Nucléotide وبذلك نقول أن جزيئة ADN هي عبارة عن عديد النيكليوتيدات.

بينت حلمأة جزيئات ADN، ذات مصادر مختلفة أنها تتكون من ثلاثة عناصر هي:

- حمض فوسفوري H_3PO_4 .
- سكر خماسي هو الريبوز ناقص أوكسجين $C_5H_{10}O_4$.
- قواعد ازوتية G، C، T، A.

و يمثل النيكليوتيد الوحدة الأساسية لـ ADN.

② بنية جزيئة ADN.

أ – نتائج أبحاث Chargaff: أنظر الوثيقة 12

الوثيقة 12: بنية جزيئة ADN.

ساهمت أبحاث العالم Erwin Chargaff سنة 1950 في فتح الباب أمام تحديد بنية جزيئة ADN. فلقد قام هذا الباحث بتحديد نسب القواعد الأزوتية الأربع، A, T, C, G، في جزيئات ADN ذات مصادر مختلفة، فحصل على النتائج الممثلة في الجدول أسفله.

الأجسام	التركيب من القواعد الازوتية ب %				نسبة القواعد الازوتية		
	A	G	C	T	A / T	G / C	A+G/C+T
الإنسان	30.9	19.9	19.8	29.4	1.05	1.01	1.03
الخروف	29.3	21.4	21.0	28.3	1.04	1.02	1.03
الدجاج	28.8	20.5	21.5	29.3	0.98	0.95	0.97

ما المعلومات الممكن استخلاصها من أبحاث Chargaff بخصوص بنية الـ ADN؟

ب – تحليل واستنتاج.

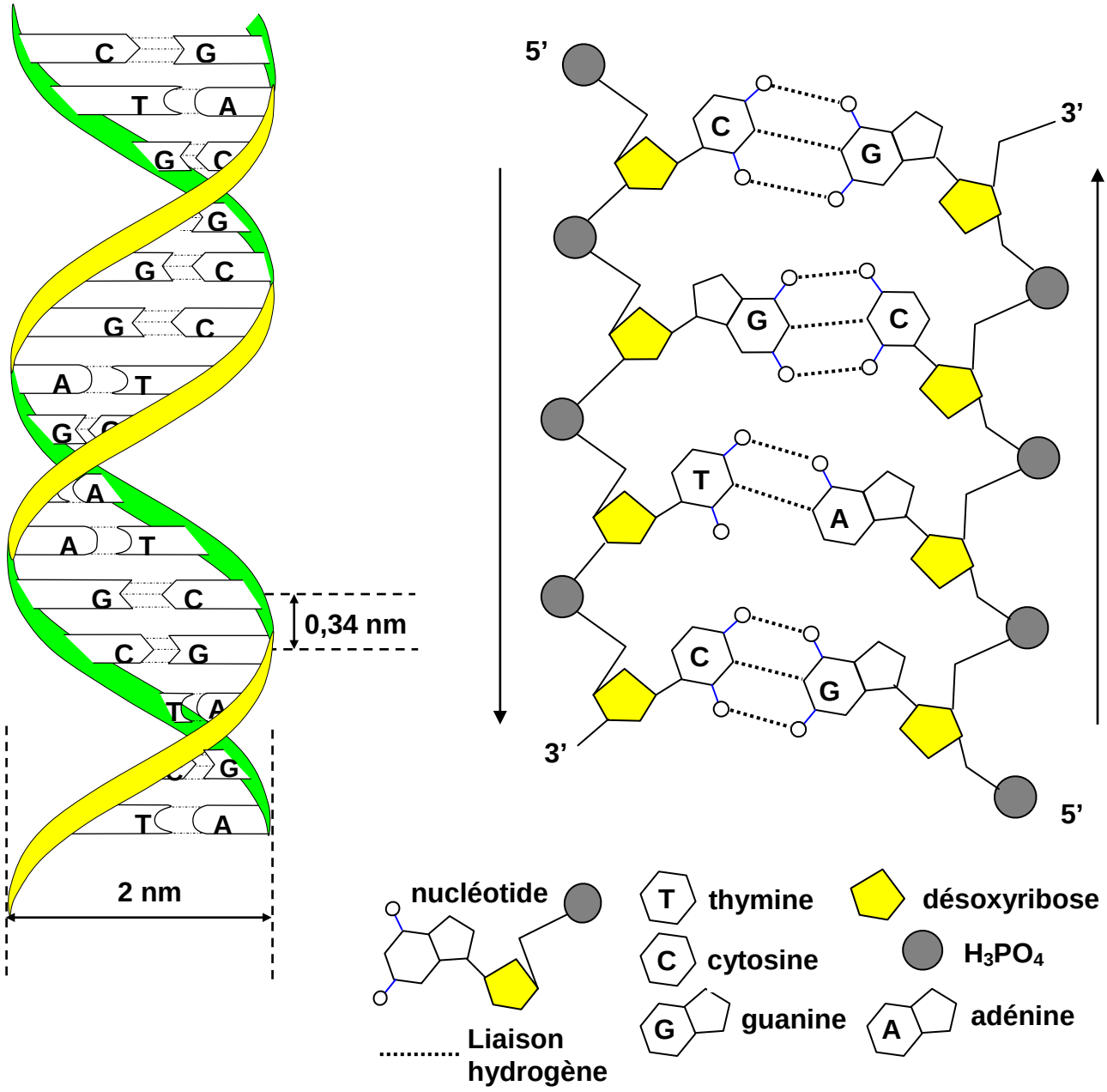
نلاحظ بالنسبة لجميع المتعضيات أن العلاقة A/T = G/C = 1، كما أن (A + G) / (T + C) = 1، وذلك لأن مقدار A يساوي مقدار T، ومقدار C يساوي مقدار G. هذه المعطيات تدعو للافتراض أن هناك تكامل بين A وT من جهة وبين C وG من جهة أخرى. كما يمكن الإفتراض أن هذه القواعد الآزوتية مرتبطة فيما بينها (A معT وC مع G).

ج – أنموذج WATSON وCRICK أنظر الوثيقة 13.

الوثيقة 13: نموذج Watson وCrick لتفسير بنية جزيئة ADN .

تعتبر أبحاث العالمين Crick و Watson سنة 1953، من أهم محطات تحديد بنية جزيئة الـ ADN بشكل دقيق، حيث اقترحا نموذج اللولب المضاعف الممثل في الوثيقة أسفله.

صف من خلال معطيات هذه الوثيقة كيف تندمج مختلف مكونات جزيئة الـADN.



انطلاقا من نموذج Watson وCrick، يتبين أن جزيئة ADN، هي عبارة عن لولب مضاعف Double hélice، حيث يتكون كل لولب من متتالية من النيكليوتيدات، والتي ترتبط فيما بينها عن طريق الحمض الفسفوري بواسطة الكربون'5 لسكر الريبوز ناقص أكسجين للنيكليوتيد الأول والكربون'3 لسكر الريبوز ناقص أكسجين للنيكليوتيد الموالي، وهكذا إلى نهاية اللولب، وبالتالي تكون هناك نهايتين حرتين: '3 و'5، ومن تم نصطلح على التوجيه '5 ← '3. وبما أن جزيئة ADN لولب مضاعف، فلكي يكتمل اللولبين يجب أن يكونا متضادا القطبية. نقول إن لولبي ADN مضادا التوازي.

يرتبط اللولبان بعضهما ببعض، بروابط هيدروجينية على مستوى القواعد الازوتية.

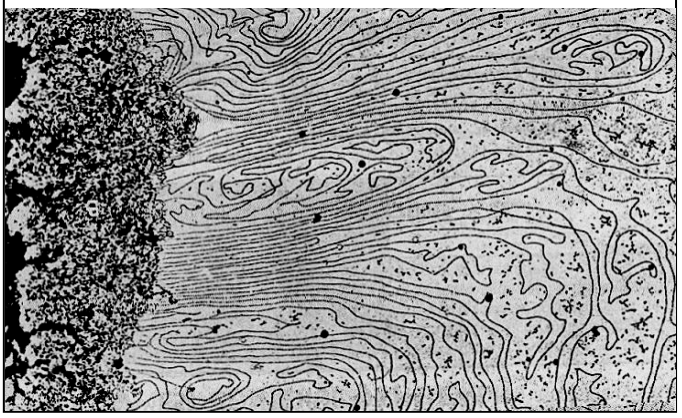
V – العلاقة بين الصبغين، الصبغيات، و ADN.

① بنية الصبغين. أنظر الشكل أ من الوثيقة 14.

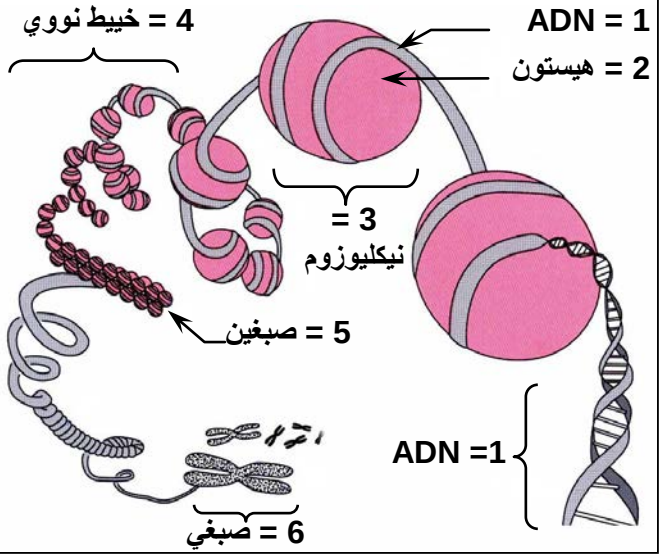
☒ يعطي الشكل أ من الوثيقة 14، ملاحظة بالمجهر الالكتروني لصبغي استوائي، تمت معالجته بواسطة أنزيمات نوعية تحلل البروتينات. انطلاقا من هذه الملاحظة استخرج بنية الصبغين.

الوثيقة 14: العلاقة بين الصبغين الصبغيات وADN.

الشكل أ: ملاحظة الكترونوغرافية لصبغي استوائي معالج بواسطة أنزيمات نوعية تحلل البروتينات.



الشكل ب: نموذج تفسيري يبين العلاقة البنيوية بين الخييط النووي والصبغي.



انطلاقا من تحليل معطيات هذه الوثيقة، استخرج بنية الصبغين والصبغيات وحدد العلاقة البنيوية بين الصبغين الصبغيات وADN.

☑ تبين الملاحظة المجهرية لصبغين خلية أنه يتكون من خييطات متشابكة، يبلغ قطر الواحد منها30nm، وتسمى هذه الخييطات خييطات نووية Les nucléofilaments.

بينت الدراسات أن الخييط النووي يتكون من جزيئة ADN ملولبة حول حبات من البروتينات، مكونة نكليوزومات Nucléosomes، كما نسمي هذه البروتينات: هيستونات Les histones.

② بنية الصبغيات. أنظر الشكل ب من الوثيقة 14.

إن للصبغين والصبغيات نفس التركيب الكيميائي، إذ يعتبر ADN مكون مشترك بين الصبغين والصبغيات:

- يلتف كل خييط ADN حول هيستونات، فيشكل خييط نووي.
- تتلولب الخييطات النووية تلولبا طفيفا، فتشكل الصبغين.
- عند دخول الخلية في انقسام غير مباشر، يزداد تلولب الخييط النووي حول نفسه، فتظهر الصبغيات. ويصبح هذا التلولب شديدا وقصويا، في المرحلة الاستوائية، مما يجعل الصبغيات جد واضحة.
- في نهاية الانقسام تتم إزالة تلولب الخييطات النووية للصبغيات، لتعود إلى حالة الصبغين.

③ العلاقة بين الصبغين، الصبغيات، و ADN.

يلاحظ خلال الانقسام الخلوي، أنه عندما تظهر الصبغيات، يختفي الصبغين، والعكس صحيح. كما أن للصبغين والصبغيات نفس التركيب الكيميائي (ADN + هيستونات)، فهما إذن يمثلان عنصرا واحدا، يتغير شكله حسب درجة تلولب الخييط النووي، وذلك حسب مراحل الدورة الخلوية.

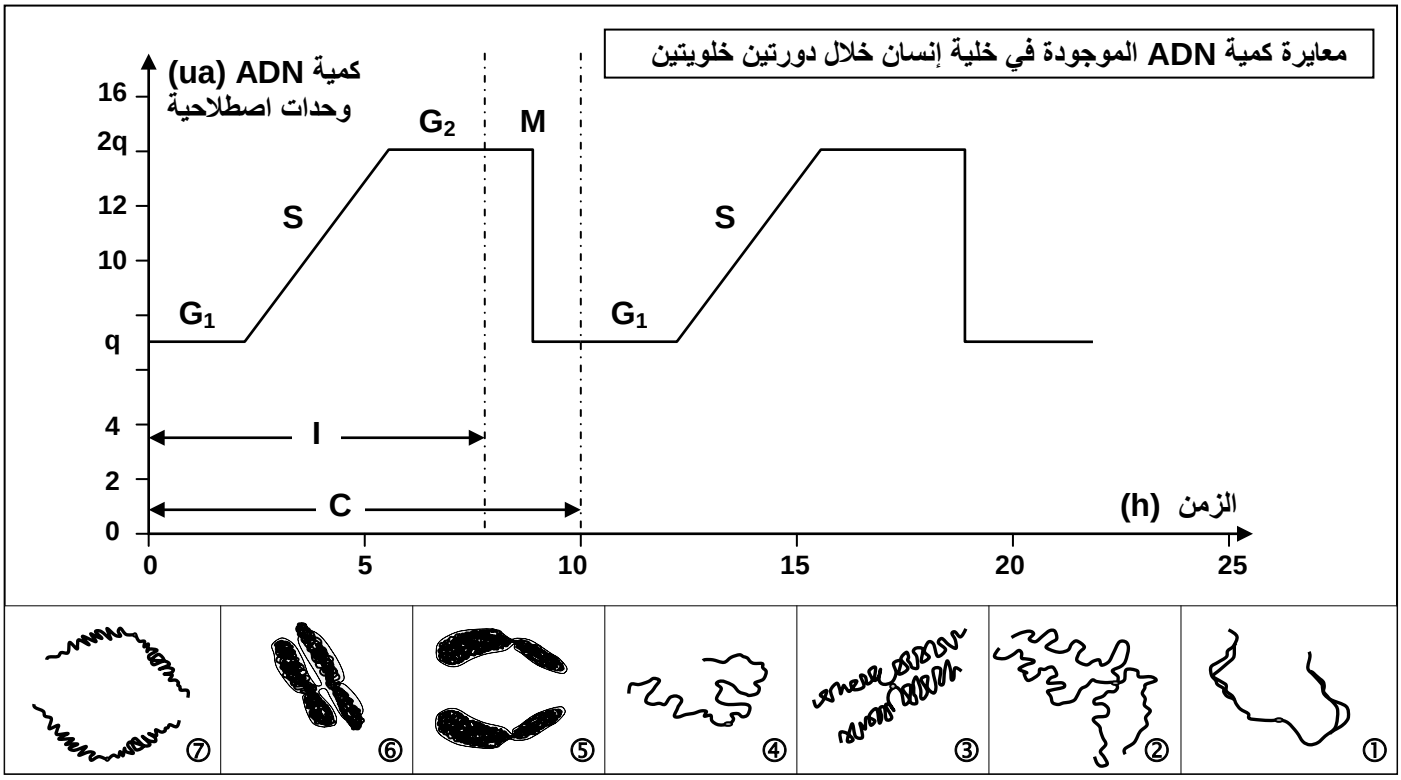
VI – آلية مضاعفة جزيئة ADN.

① الكشف عن مضاعفة جزيئة ADN. أنظر الوثيقة 15.

الوثيقة 15: الية مضاعفة ADN وعلاقتها بالحفاظ على الخبر الوراثي.

يعتبر ال ADN المكون الأساسي للصبغيات والحامل الكيميائي للخبر الوراثي، وينتقل من جيل لآخر بواسطة الانقسام الخلوي غير المباشر. قصد فهم الآليات التي تضمن الحفاظ على الخبر الوراثي من دورة خلوية لأخرى، نقترح دراسة تطور كمية الـ ADN خلال دورة خلوية (أنظر الصفحة الموالية).

1) سم المراحل المشار إليها بحروف على الوثيقة. ثم حدد المدة الزمنية التقريبية للمراحل: I، وC ، وM.
2) كيف تتطور كمية ADN في الخلية خلال الدورة الخلوية؟
3) أنسب كل شكل من أشكال الوثيقة (①، ②، ③، ...، ⑦)، لمرحلة الدورة الخلوية المطابقة له (M, G_2, S, G_1).
4) بين العلاقة بين كمية ADN في الخلية وشكل الصبغي في مختلف مراحل الدورة الخلوية.



1) تسمية المراحل:

I = مرحلة السكون، تدوم 8 ساعات، وتتكون من ثلاث فترات هي:

G_1 = فترة النمو الأولى، S = فترة التركيب / التضاعف. G_2 = فترة النمو الثانية.

M = الانقسام غير المباشر، ويدوم ساعتين.

C = M+I = دورة خلوية، وتدوم 10 ساعات.

2) تتغير كمية ADN في نواة الخلية خلال الدورة الخلوية على النحو التالي:

★ خلال الفترة G_1 من مرحلة السكون تبقى كمية ADN مستقرة في القيمة q، لتتضاعف خلال الفترة S وتمر من القيمة q إلى القيمة 2q. فتبقى مستقرة في القيمة 2q خلال الفترة G_2.

★ خلال الانقسام غير المباشر، تنخفض كمية ADN، لتمر من القيمة 2q إلى القيمة q، بحيث أنه خلال المرحلة التمهيدية والاستوائية، كمية ADN مستقرة في القيمة 2q، وفي المرحلة الانفصالية والنهائية، تصبح كمية ADN مستقرة في القيمة q.

3) ننسب للمرحلة G_1، الشكل 4. وللمرحلة S، الشكل 1. وللمرحلة G_2، الشكل 2. أما الأشكال 3، 5، 6، 7، فتنسب المرحلة M، أي الانقسام غير المباشر، (3 للمرحلة التمهيدية، 5 للمرحلة الانفصالية، 6 للمرحلة الاستوائية، 7 للمرحلة النهائية).

4) تتكون الدورة الخلوية من مرحلتين:

★ مرحلة السكون، خلالها تتضاعف كمية ADN في نواة الخلية، ومع تضاعف ADN تتضاعف الصبغيات حيث يصبح كل صبغي مكونا من صبيغيين.

★ مرحلة الانقسام غير المباشر، خلالها تنشطر الصبغيات على مستوى الجزيء المركزي، فتتشكل مجموعتان متماثلتان من الصبغيات، تحتوي كل واحدة على الكمية q من ADN.

يتبين من هذا أن الخلية تضاعف كمية ADN التي تتوفر عليها، لتصل إلى القيمة 2q، أثناء فترة السكون، ثم تعود بعد ذلك كمية ADN إلى القيمة الأصلية q أثناء المرحلة الانفصالية للانقسام غير المباشر.

② آلية مضاعفة ADN.

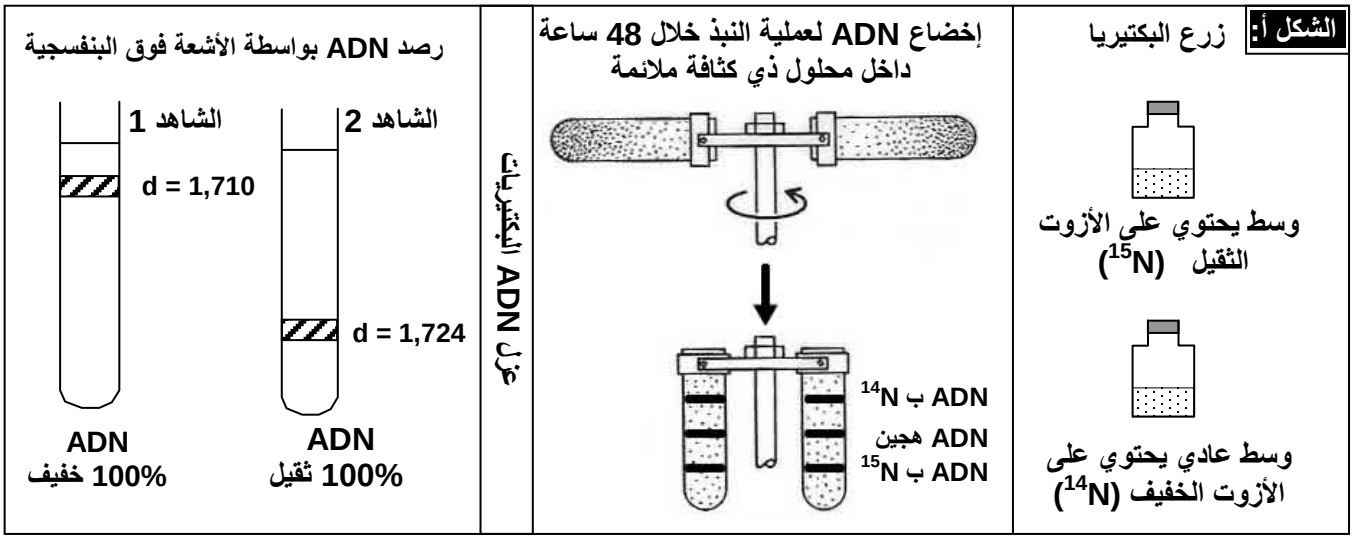
أ – تجربة Meselson و Stahl. أنظر الوثيقة 16.

الوثيقة 16: تجربة Meselson وStahl 1957.

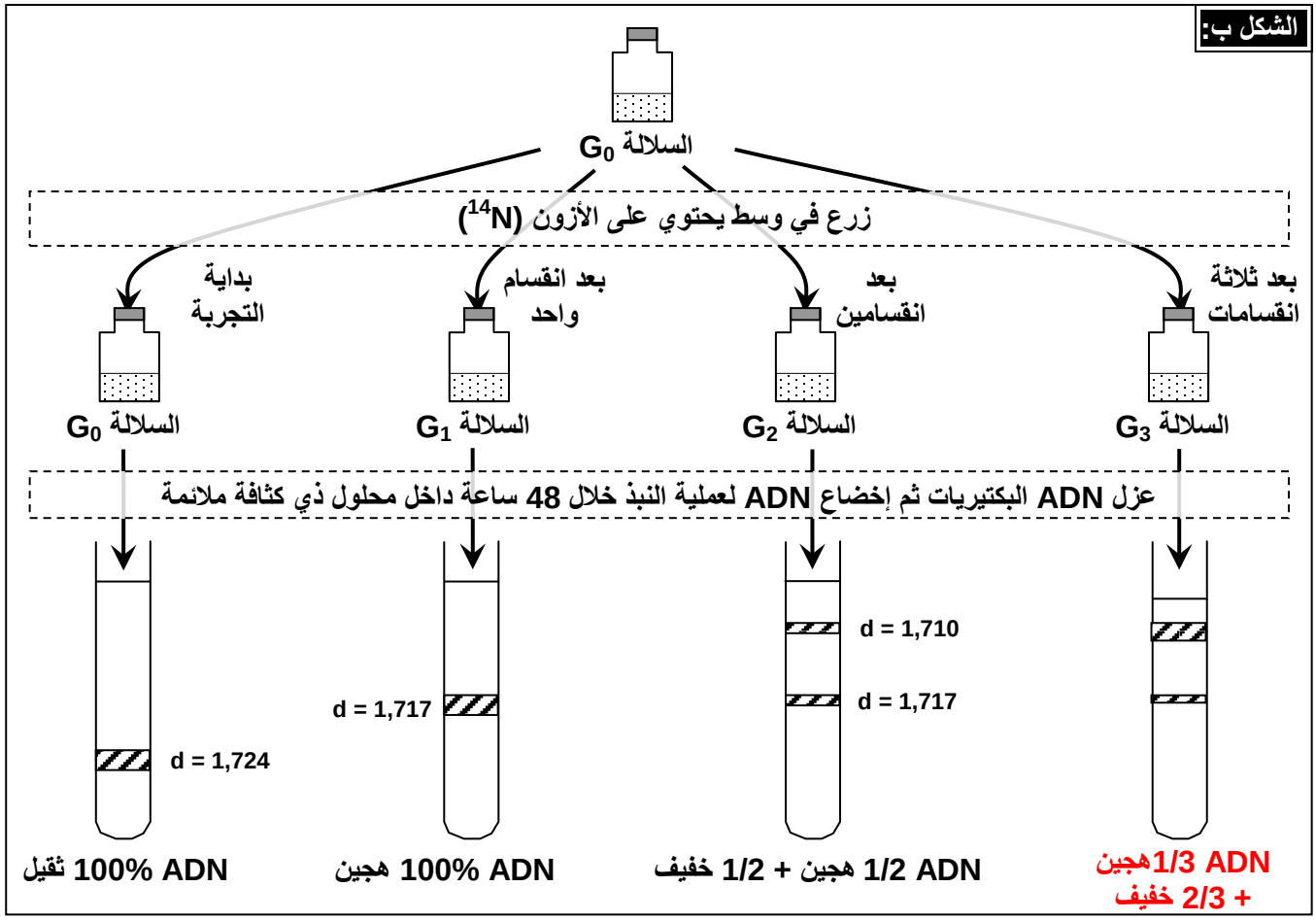
بهدف تحديد الكيفية التي تتم بها مضاعفة ADN، قام العالمان Meselson وStahl بإجراء التجارب التالية:

★ قام العالمان بتحضير بكتيريات عادية، ذات ADN خفيف بوضعها في وسط اقتياتي يدخل في تركيبه الآزوت الخفيف ^{14}N، فحصلا على بكتيريات كلها ذات ADN خفيف (الشاهد 1).

★ بعد ذلك، زرعا هذه البكتيريات في وسط مغذي، حيث المصدر الوحيد للآزوت هو الآزوت الثقيل ^{15}N. بعد عدة أجيال، حصل العالمان على بكتيريات ذات ADN ثقيل (الشاهد 2) : الجيل G_0.



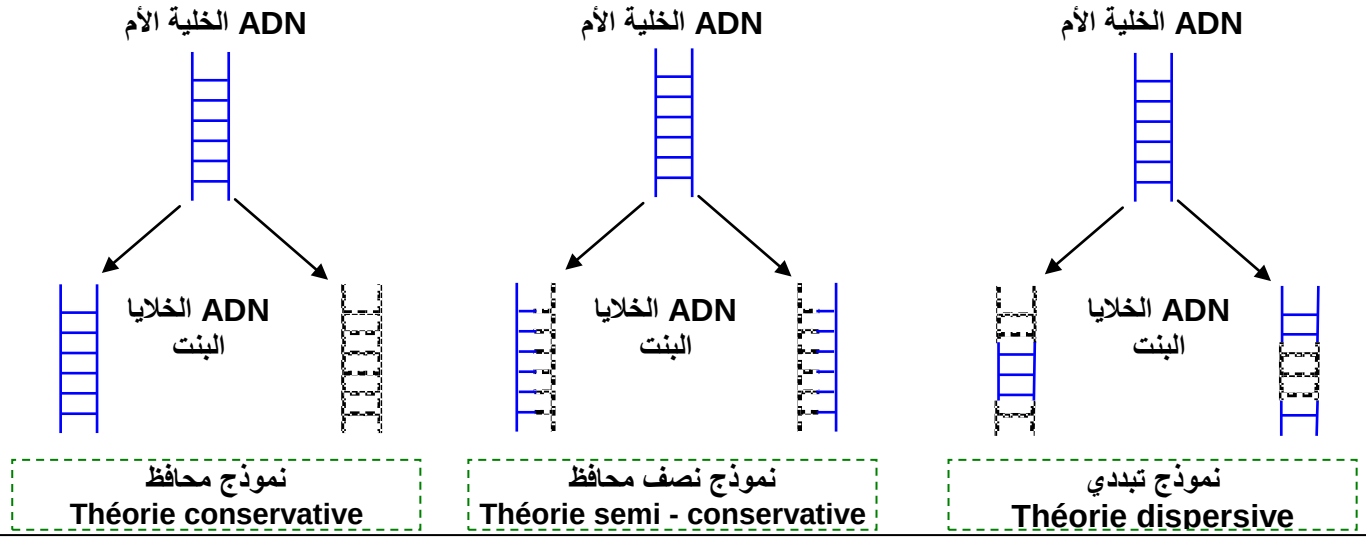
★ وضع العالمان عينة من بكتيريات الجيل G_0 في وسط اقتياتي به آزوت خفيف N^{14}، و قاما بقياس كثافة ADN هذه البكتيريات بواسطة تقنية النبذ Centrifugation، بعد انقسام واحد G_1، ثم بعد انقسام ثان G_2، ثم بعد انقسام ثالث G_3. يمثل الشكل ب من الوثيقة النتائج التجريبية المحصل عليها.



1) ماذا تستنتج من خلال تحليل نتائج تجربة Meselson وStahl؟
2) بالاعتماد على معطيات الوثيقة 17 ، ترجم الاستنتاجات السابقة على شكل رسوم تخطيطية محترما الطبيعة الفيزيائية لجزيئة ADN، قصد تفسير نتائج تجربة Meselson وStahl.

الوثيقة 17: النماذج المقترحة لتفسير آلية مضاعفة ADN.

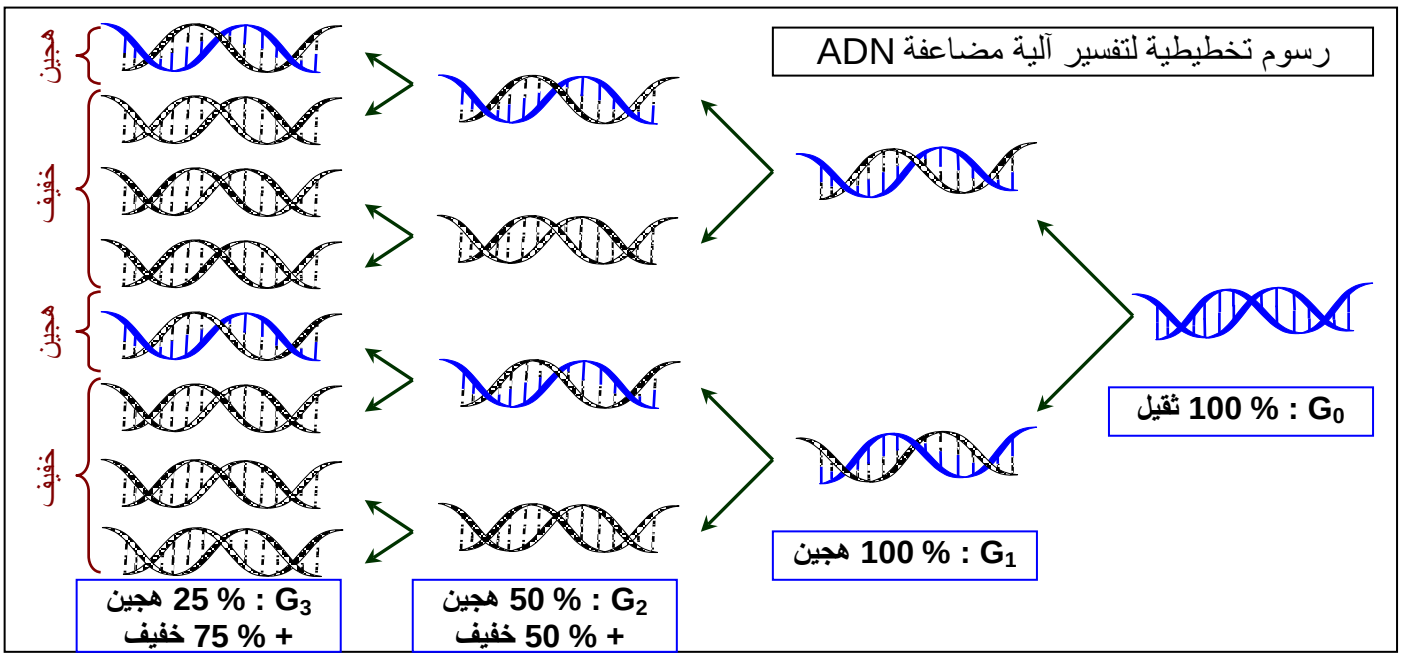
لتحديد الكيفية التي تتم بها مضاعفة ADN تم اقتراح ثلاثة نماذج يمكن أن تتم بها هذه المضاعفة. تمثل الوثيقة أسفله رسوما تخطيطية للنماذج الثلاثة المقترحة: **الشريط القديم** **الشريط الجديد**



1) يتبين من المعطيات التجريبية أن :
- ✓ الجيل G1: كل الخلايا لها d(ADN) =1.717 (كثافة وسيطة بين ADN الثقيل (1.724) وADN الخفيف (1.710) واعتبر هذا الـ ADN هجينا.
- ✓ الجيل G2: 50% من الخلايا لها ADN هجين و 50 % لها AND خفيف.
- ✓ الجيل G3: 25% من الخلايا لها ADN هجين و 75 % لها AND خفيف.

بناءا على هذه النتائج، فان بنية وكثافة ADN الجيل الأول G_1 لا يمكن تفسيرها إلا باعتبار كون نصف جزيئة ADN الجيل الأول تتوفر على ^{14}N والنصف الآخر على ^{15}N.
وبنية وكثافة ADN الجيل الثاني G_2 لا يمكن تفسيرها إلا باعتبار كون نصف الجزيئات يطابق ADN الجيل الأول، والنصف الآخر من الجزيئات لا يتوفر إلا على ^{14}N فقط.

2) من خلال ملاحظة النتائج المحصل عليها في تجربة Meselson وStahl، يتبين أن النموذج نصف المحافظ هو الملائم لتفسير آلية مضاعفة ADN. أنظر الرسم أسفله:



ب – تجربة Taylor. أنظر الوثيقة 18

الوثيقة 18: تجربة Taylor.

وضع Taylor جذور نبات Bellevalia في وسط يحتوي على التيمدين معلم بالتريتيوم H^3 ، وهو نظير إشعاعي النشاط للهدروجين. وبعد مرور 8 ساعات (مدة طور السكون)، أخرج Taylor هذه الجذور ثم غسلها ووضعها في وسط اقتياتي محايد (غير مشع)، وتتبع اندماج التيمدين بالتصوير الإشعاعي الذاتي وذلك أثناء الانقسامات الخلوية، ومن أجل تسهيل ملاحظة الصبغيات، أضاف Taylor للمحلول الاقتياتي مادة الكولشسين التي تمنع افتراق الصبغيات في نهاية الطور الاستوائي. فحصل على النتائج المبينة على الوثيقة التالية:

الوثيقة 3

① مظهر الصبغيات بوجود التريتيوم	② مظهر الصبغيات بعد وضعها في وسط محايد خلال مدة تقابل دورة خلوية	③ مظهر الصبغيات بعد وضعها في وسط محايد خلال مدة زمنية تقابل دورتين خلويتين

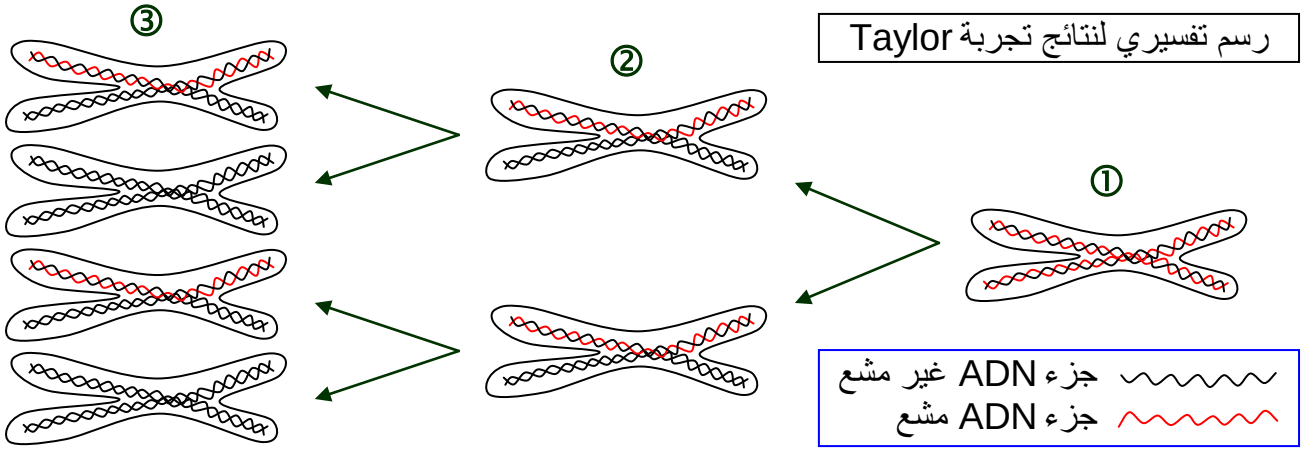
1) بين أهمية توظيف التيميدين والكولشيسين في هذه التجربة.
2) صف نتائج هذه التجربة.
3) فسر بواسطة رسوم نتائج هذه التجربة، مع العلم أن كل صبيغي يتكون من جزيئة ADN واحدة.

1) التيميدين مكون لـ ADN، يحتوي على التيمين كقاعدة ازوتية، وتم استعماله مشعا لرصد إدماجه في جزيئة ADN.
الكولشيسين مادة توقف الانقسام غير المباشر في المرحلة الاستوائية، حيث تكون الصبغيات جد واضحة، مما يمكن من ملاحظتها وتحديد نشاطها الإشعاعي.

2) مباشرة بعد المعالجة بالتيميدين المشع، نلاحظ أن كل الصبغي يظهر نشاطا إشعاعيا.
بعد مدة زمنية من المعالجة تقابل دورة خلوية، نلاحظ أن أحد صبيغيي الصبغي يكون مشعا، والأخر غير مشع.
بعد مدة زمنية تقابل دورتين خلويتين، نلاحظ أن نصف الصبغيات يكون غير مشع، والنصف الأخر يتكون من صبيغيات مشعة وصبيغيات غير مشعة.

3) تفسر نتائج هذه التجربة بكون كل لولب من لولبي ADN، يعمل كقالب يشيد عليه لولب مكمل، مما ينتج عنه تكون جزيئتين متماثلتين لجزيئة ADN الأصل. ويلاحظ أنه أثناء المضاعفة يتم الاحتفاظ على نصف كل جزيئة أصلية، لذلك نتكلم عن التركيب النصف محافظ Semi conservatif. أنظر الرسم أسفله.

رسم تفسيري لنتائج تجربة Taylor



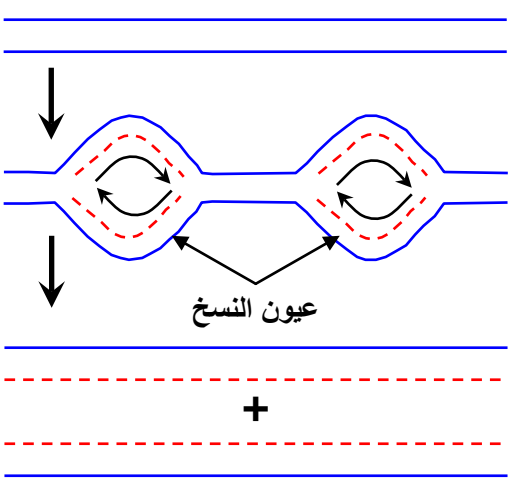
ج – التضاعف النصف محافظ لجزيئة ADN. أنظر الوثيقة 19

الوثيقة 19: آلية التضاعف نصف المحافظ لجزيئة ADN.

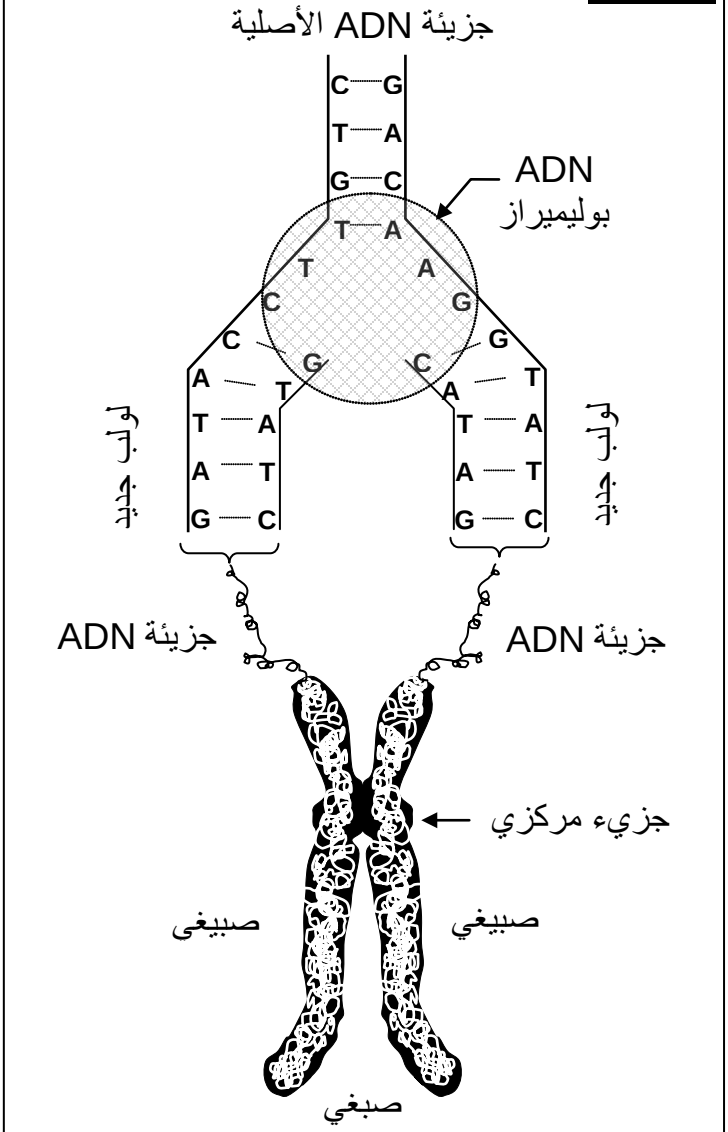
يعطي الشكل أ من الوثيقة ملاحظة الكترونوغرافية لصبغي في الفترة S من مرحلة السكون.
تعطي الأشكال ب، ج، د من الوثيقة رسوما تخطيطية توضيحية لآلية المضاعفة نصف المحافظة لجزيئة ADN.
من خلال معطيات هذه الوثيقة، صف كيف تتم مضاعفة الـ ADN .

الشكل أ: ملاحظة الكترونوغرافية لصبغي في الفترة S من مرحلة السكون

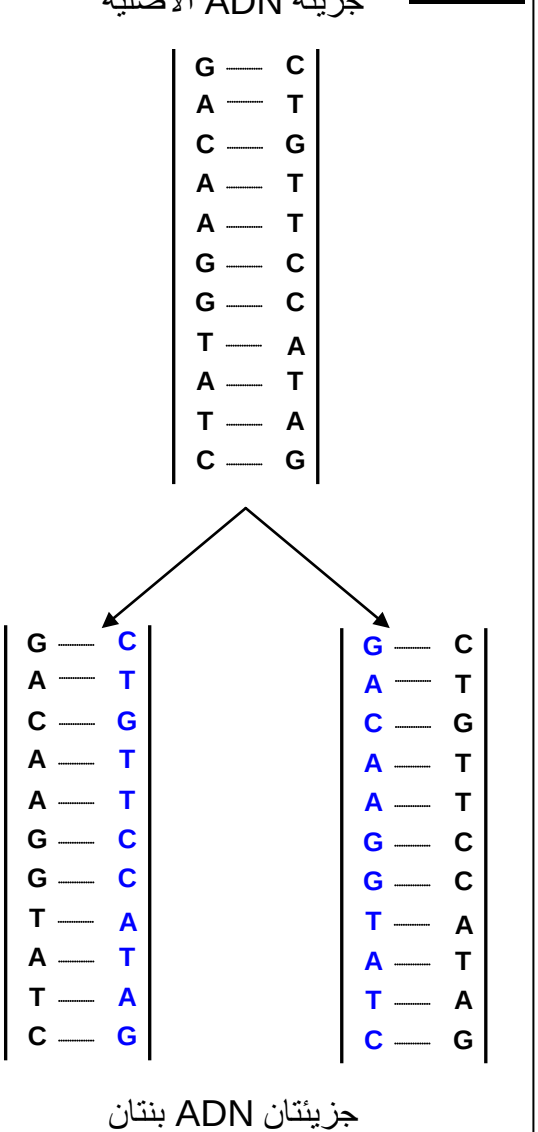
الشكل ج:



الشكل ب:



الشكل د:



يتطلب تركيب ADN جزيئة أصلية، ونيكليوتيدات حرة، وأنزيمات، وطاقة. ويتم التركيب الإحيائي لـADN على الشكل التالي:

- تحت تأثير أنزيم خاص، يتم تفريق اللولبين المكملين، بانفصال الروابط الهيدروجينية الرابطة بين القواعد الازوتية، وبذلك تظهر مناطق افتراق اللولبين على شكل عيون النسخ (الشكل أ).
- بلمرة تدريجية للنكليوتيدات تحت تأثير أنزيم ADN بوليميراز، حيث يستعمل كل شريط قديم كنموذج لتشييد شريط جديد، وذلك مع احترام تكامل القواعد الازوتية مع تلك المتواجدة في اللولب الأصلي،A مع T وC مع G (الشكل ب)، نتكلم عن النسخ الجزيئي لـ ADN.
- تتم استطالة الشريطين الجديدين في الاتجاهين على مستوى عين النسخ، (الشكل ج) مما يؤدي إلى اتساعها، فتلتحم ببعضها البعض ليتم الحصول على جزيئتين بنتين من ADN، كل واحدة تتكون من شريط قديم، ورثته من الجزيئة الأصلية، مع شريط جديد (الشكل د).

ملحوظة:

بعد تدخل الهيليكاز، الذي يقوم بفصل شريطي الـ ADN الأصليين، يتدخل أنزيمين ADN بوليميراز، يعملان على تركيب الشريطين الجديدين. بما أن الهيليكاز يتجه في منحى واحد، وبما أن شريطي الـ ADN متعاكسا التوازي، فإن أنزيمي الـ ADN بوليميراز سيكون لهما منحيان مختلفان: أحدهما سيكون له نفس منحى الهيليكاز، نتحدث عن استطالة متواصلة. بينما الأنزيم الآخر سيكون له منحى معاكس لمنحى الهيليكاز، نتحدث عن استطالة متقطعة.

معلومات إضافية

النوع	ذبابة الخل	الضفدعة	الحصان	الحمار	الكلب	القط	القرد	الدجاجة	البقرة
عدد الصبغيات	8	26	64	62	78	38	48	32	60

Erwin Chargaff

Erwin Chargaff était un biochimiste autrichien, né à Czernowitz (Ukraine) le 11 août 1905, décédé le20 juin 2002, à New York, États-Unis.

Distinctions et récompenses: Bourse Guggenheim des sciences naturelles pour les États-Unis et le Canada.

Formation : Université de Vienne (1924–1928), Université Yale

Francis Harry Compton Crick

(né le 8 juin 1916 à Weston Favell, Northamptonshire, en Angleterre, et mort le 28 juillet 2004 à l'hôpital de l'Université de San Diego, en Californie) est un biologiste britannique.

Il reçut avec James Watson et Maurice Wilkins le Prix Nobel de physiologie ou médecine en 1962 pour la découverte de la structure de l'ADN, ainsi que la médaille Copley en 1975.

ames Dewey Watson

James Dewey Watson (né le 6 avril 1928 à Chicago) est un généticien et biochimiste américain, codécouvreur de la structure de l'ADN. Il a obtenu le prix Nobel de physiologie ou médecine en 1962 pour cette découverte.