



تم تحميل هذا الملف من موقع الأوائل التعليمي

www.awa2el.net

الفصل الثاني

الطفرات وتأثيراتها

- عملية بناء البروتينات تتضمن عمليتين هما النسخ و الترجمة .
- أي تغيير يحدث في المادة الوراثية يؤدي إلى إختلال في عملية بناء البروتينات , وهذا يؤدي إلى حدوث الطفرات .

أنواع الطفرات:

1- حسب العامل المسبب لها فقد تكون :

- أ- تلقائية وذلك نتيجة لحدوث أخطاء أثناء تضاعف (DNA) , وتحدث غالبا في الفيروسات والبكتيريا .
- ب- مستحثة وذلك نتيجة لتعرض خلايا الكائن الحي لعوامل مختلفة , ومنها :

- العوامل الفيزيائية :

من أمثلتها : الأشعة السينية وأشعة غاما , وأشعة الشمس التي تحوي الأشعة فوق البنفسجية (UV) , والتي قد تؤدي إلى حدوث طفرات في حال التعرض لها مدة طويلة جدا , مسببة سرطان الجلد .

- العوامل الكيميائية :

من أمثلتها : الياق الإسبست , والمواد الموجودة في دخان السجائر والدهانات , وبعض الملوثات : مثل الرصاص والكاديوم والغازات المنبعثة من عوادم السيارات والمصانع , والمبيدات الحشرية والفطرية .

2- حسب نوع الخلايا التي تحدث فيها فقد تكون :

- أ- متوارثة عندما تحدث في جاميات الكائن الحي أو الخلايا المنتجة لها .
- ب- غير متوارثة عندما تحدث في الخلايا الجسمية للكائن الحي .

سؤال :

1- وضح سبب عدم ظهور طفرة عند أبناء شخص لديه طفرة في خلايا الرنتين.

الجواب : لأن الطفرة التي ظهرت عند الأب حدثت في خلايا جسمية , لذا فإنها لا تورث .

2- تعرض غزال للأشعة فوق البنفسجية فظهرت طفرة في شبكية عينه. أي العبارات الآتية غير صحيحة ؟

أ- قد تؤدي الطفرة الى حدوث سرطان الشبكية .

ب- قد تؤثر الطفرة في عمل خلايا الشبكية .

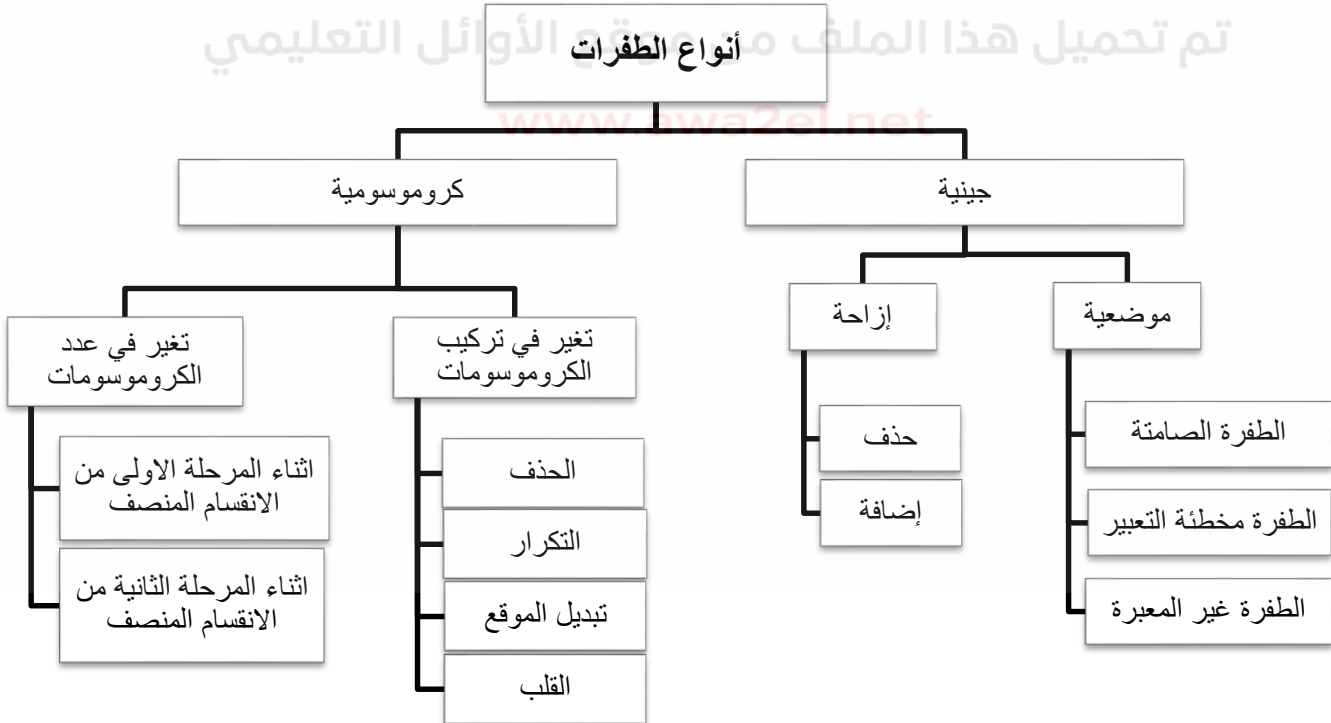
ج- ستورث الطفرة للأبناء .

د- قد تؤثر الطفرة في شكل خلايا الشبكية .

الجواب : ج

وبحسب التصنيف العام للطفرات , يوجد نوعان رئيسيان منها , لاحظ الشكل التالي :

أنواع الطفرات



أولا - الطفرات الجينية :

سببها : تغير في تسلسل القواعد النيتروجينية على مستوى الجين, وهي نوعان :

أ - الطفرة الموضعية :

تحدث هذه الطفرة في موقع محدد من الجين , وذلك باستبدال زوج أو بضعة أزواج من القواعد النيتروجينية في جزيء (DNA) مما يؤدي إلى تغير كودون أو بضعة كودونات في جزيء (m-RNA) المنسوخ , لاحظ الشكل :

(DNA) TAC AGG GTG TAC TGG GTG

(mRNA) AUG UCC CAC AUG ACC CAC

بعد حدوث الطفرة

قبل حدوث الطفرة

من النتائج المحتملة للطفرة الموضعية :

1. الطفرة الصامتة : انظر الكتاب ص38

سميت بهذا الاسم لأن تغير كودون إلى كودون آخر يترجم إلى الحمض الأميني نفسه عند بناء البروتين فلا يطرأ تغير على البروتين الناتج , (حيث أن بعض الحموض الأمينية قد يمثلها أكثر من كودون) .

لاحظ الشكل :

بعد حدوث الطفرة

(DNA) TAC TAG CCA ATC

قبل حدوث الطفرة

TAC TAG CCG ATC

(mRNA) AUG AUC GGU UAG

انتهاء جليسين ايزوليوسين ميثونين (سلسلة الحموض الامينية)

AUG AUC GGC UAG

انتهاء جليسين ايزوليوسين ميثونين

2. الطفرة مخزنة التعبير : انظر الكتاب ص39

سميت بهذا الإسم لأنها تسبب خطأ في التعبير الجيني , حيث أن تغير كودون إلى كودون آخر يترجم إلى حمض أميني جديد يختلف عن الحمض الأميني للكودون الأصلي .
ومن الأمثلة على ذلك الطفرة التي تسبب الإصابة بمرض الأنيميا المنجلية , لاحظ الشكل :

بعد حدوث الطفرة (DNA) TGA GGA <u>CAC</u> CTC	قبل حدوث الطفرة TGA GGA <u>CTC</u> CTC
(mRNA) ACU CCU <u>GUG</u> GAG ثريونين (سلسلة الحموض الامينية) برولين فالين جلوتاميك	ACU CCU <u>GAG</u> GAG ثريونين برولين جلوتاميك جلوتاميك

3- الطفرة غير المعبرة : انظر الكتاب ص40

سميت بهذا الإسم لأنها تحول دون حدوث تعبير جيني كامل , حيث أن تغير أحد الكودونات إلى كودون (إنتهاء) وقف الترجمة , يؤدي إلى إنتاج بروتين غير مكتمل (ناقص) وذلك لفقدانه مجموعة من الحموض الأمينية الداخلة في تركيبه , لاحظ الشكل :

بعد حدوث الطفرة (DNA) TAC GTG <u>ATC</u> GGC	قبل حدوث الطفرة TAC GTG <u>TTC</u> GGC
(mRNA) AUG CAC <u>UAG</u> CCG مثنونين هستدين انتهاء (سلسلة الحموض الامينية)	AUG CAC <u>AAG</u> CCG برولين لايسين هستدين مثنونين

ب - طفرة الإزاحة :

تحدث طفرة الإزاحة إما **بإضافة** زوج أو عدة أزواج من القواعد النيتروجينية إلى الجين , أو **حذف** زوج أو عدة أزواج من القواعد النيتروجينية من الجين . وبذلك تحدث إزاحة للكودونات في جزي (m-RNA) المنسوخ .

من النتائج المحتملة لطفرة الإزاحة : انظر الكتاب ص 41 و42

1. حدوث **تغير كبير** في الكودونات , مما يؤدي إلى تغير في سلسلة البروتين الناتج , لاحظ الشكل :

بعد حدوث الطفرة	قبل حدوث الطفرة
A	
(DNA) TAC TTC <u>AAC</u> CGA TT	TAC TTC <u>AAA</u> CCG ATT
(mRNA) AUG AAG <u>UUG</u> GCU AA	AUG AAG <u>UUU</u> GGC UAA
مثنونين (سلسلة الحموض) مثنونين لايسين ليوسين الأانين	مثنونين جلايسين فينل الأانين لايسين

طفرة إزاحة ناتجة عن **حذف** زوج من القواعد النيتروجينية المتقابلة في جزيء DNA

2. **توقف** بناء سلسلة البروتين نتيجة حدوث تغير في أحد الكودونات ليصبح كودون (إنتهاء)

وقف الترجمة . لاحظ الشكل :

بعد حدوث الطفرة	قبل حدوث الطفرة
A	
(DNA) TAC ATT C AAA CCG ATT	TAC TTC AAA CCG ATT
(mRNA) AUG UAA G U UU GGC UAA	AUG AAG UUU GGC UAA
مثنونين انتهاء	مثنونين جلايسين فينل الأانين لايسين

طفرة إزاحة ناتجة عن **إضافة** زوج من القواعد النيتروجينية المتقابلة في جزيء DNA

تذكر أن : الكودون هو ثلاثة نيوكليوتيدات متتالية تشفر (تمثل) حمضا أمينيا واحدا .
فمثلا الكودون AUG يمثل الحمض الأميني مثنونين .
وهناك بعض الحموض الأمينية يمثلها أكثر من كودون فمثلا الحمض الأميني فينل الأانين
يمثله كودونان هما UUU و UUC .

ثانيا - الطفرات الكروموسومية :

سبب هذه الطفرات

- التغير في تركيب الكروموسوم في الخلية .
- التغير في عدد الكروموسومات في الخلية .

أ- الطفرات الكروموسومية الناتجة من تغير في تركيب الكروموسوم :

تنشأ هذه الطفرات نتيجة التغير في بنية الكروموسوم أو تركيبه , وتكون على أربعة أشكال هي :

1- الحذف 2- التكرار 3- تبديل الموقع 4- القلب .

1. طفرة الحذف :

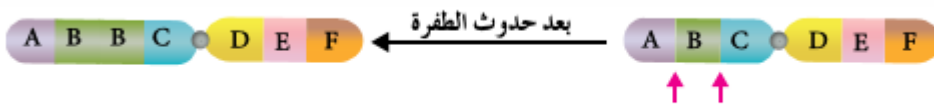
وتحدث عند إزالة جزء من الكروموسوم والتحام القطع المتبقية معا , مسببة نقصا في طول الكروموسوم , مما يؤدي إلى حدوث نقص في عدد الجينات التي يحملها هذا الكروموسوم , لاحظ الشكل :



الشكل (٢٢-١): طفرة الحذف.

2. طفرات التكرار :

وتحدث عندما ينقطع جزء من الكروموسوم , ويرتبط بالكروموسوم المماثل له , فيصبح لدى الكروموسوم المماثل جزء مكرر إضافي لأحد أجزائه , لاحظ الشكل :

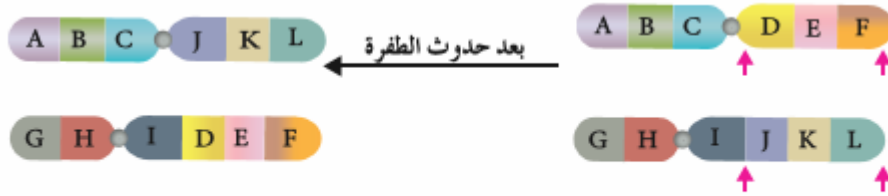


الشكل (٢٣-١): طفرة التكرار.

3. طفرة تبديل الموقع :

وتحدث عند قطع جزء طرفي من الكروموسوم , ثم إنتقاله الى كروموسوم آخر غير مماثل له ,

مما يؤدي إلى تبديل مواقع الجينات على الكروموسومات غير المتماثلة , لاحظ الشكل :

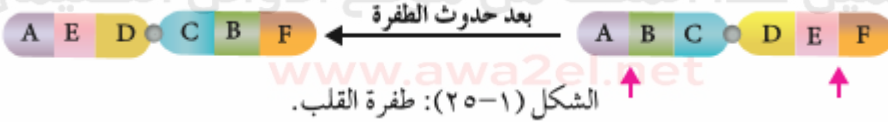


الشكل (٢٤-١): طفرة تبديل الموقع.

4. طفرة القلب :

وتحدث عند إنفصال قطعة من الكروموسوم , ثم إرتباطها بصورة مقلوبة من الجهة المعاكسة

لجهة إنفصالها , مما يؤدي إلى عكس ترتيب الجينات في هذا الجزء من الكروموسوم , لاحظ الشكل :



الشكل (٢٥-١): طفرة القلب.

ب - الطفرات الكروموسومية الناتجة من تغير عدد الكروموسومات :

تؤدي هذه الطفرات إلى حدوث إختلالا في عدد الكروموسومات في خلايا الكائن الحي .

وقد يحدث هذا الإختلال العددي نتيجة لعدم إنقسام السيتوبلازم أثناء الإنقسام الخلوي (المتساوي) ،

كما في بعض انواع النباتات .

أ يحدث أثناء الإنقسام المنصف وذلك نتيجة لعدم إنفصال الكروموسومات المتماثلة (في المرحلة الأولى)

أو عدم إنفصال الكروماتيدات الشقيقة (في المرحلة الثانية) .

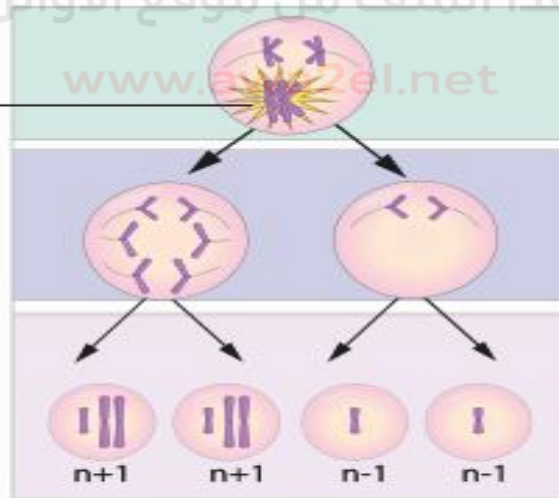
وذلك على النحو الآتي :

1. تغير عدد الكروموسومات أثناء المرحلة الأولى من الإنقسام المنصف :

يحدث ذلك نتيجة لعدم إنفصال كروموسوم عن الكروموسوم المماثل له ، فنتج جاميتات غير طبيعية

تحتوي على كروموسومات عددها أكثر من العدد الطبيعي ($n+1$) أو أقل منه ($n-1$) ، لاحظ الشكل :

عدم انفصال الكروموسومات
المتماثلة



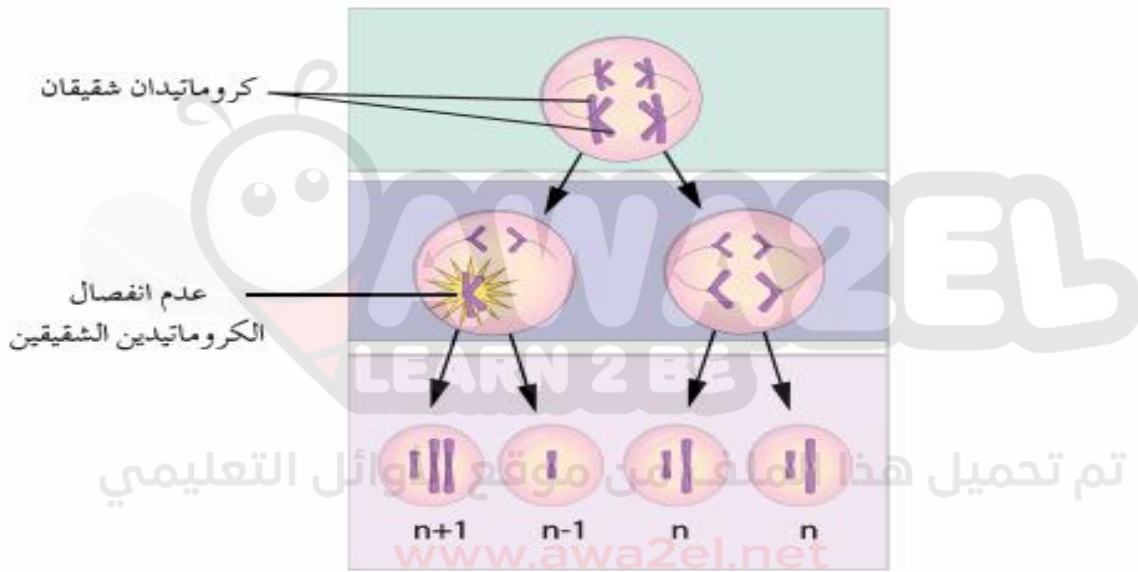
الشكل (٢٦-١): عدم انفصال أحد أزواج الكروموسومات المتماثلة في أثناء المرحلة الأولى من الانقسام المنصف.

ملاحظة :

قد يحدث الخلل نتيجة عدم انفصال أكثر من كروموسوم عن الكروموسوم المماثل لكل منها.

2. تغير عدد الكروموسومات أثناء المرحلة الثانية من الإنقسام المنصف :

يحدث ذلك نتيجة لعدم انفصال الكروماتيد الشقيقين لأحد الكروموسومات في إحدى الخلايا لينتج جاميتات تحتوي على كروموسومات عددها أكثر من العدد الطبيعي ($n+1$) أو أقل منه ($n-1$) , أما الخلية الثانية فينتج عنها جاميتات تحتوي على العدد الطبيعي للكروموسومات (n) .
لاحظ الشكل :



الشكل (٢٧-١): عدم انفصال الكروماتيد الشقيقين في أحد الكروموسومات في أثناء المرحلة الثانية من الإنقسام المنصف.

تذكر انه :

- 1- في حالة عدم الانفصال في المرحلة الأولى من الإنقسام المنصف لأحد أزواج الكروموسومات المتماثلة فإن جميع الجاميتات الناتجة تكون غير طبيعية ($n+1$) أو ($n-1$) . نوعين .
- 2- اما في حالة عدم الانفصال في المرحلة الثانية من الإنقسام المنصف لأحد أزواج الكروماتيدات الشقيقة فإنه ينتج جاميتات طبيعية (n) وأخرى غير طبيعية ($n+1$) أو ($n-1$) . ثلاثة أنواع .

سؤال :

أي حالات حدوث الطفرات في عدد الكروموسومات لا يمكن أن ينتج منها جاميتات طبيعية :

حدوثها في المرحلة الأولى أم في المرحلة الثانية من الإنقسام المنصف ؟

الجواب :

في المرحلة الأولى حيث أنه ينتج جاميتات (n+1) و (n-1) , ولا ينتج عنها جاميتات طبيعية .

(علل) : لا ينتج جاميتات طبيعية إذا حصل عدم إنفصال في كروموسومات الخلية التي تمر في المرحلة

الأولى من الإنقسام المنصف , في حين ينتج جاميتات طبيعية إذا حصل عدم إنفصال في المرحلة الثانية ؟

الإجابة :

سبب ذلك يعود إلى أن عدم الإنفصال في المرحلة الأولى من الإنقسام المنصف يؤدي إلى إنتاج

خليتين غير طبيعيتين وعندما تدخلان في المرحلة الثانية من الإنقسام المنصف ينتج منهما جاميتات غير

طبيعية إما (1 + n) أو (1 - n) .

أما إذا حدث عدم الإنفصال في المرحلة الثانية من الإنقسام المنصف فإنه يحدث في خلية واحدة من

الخليتين الناتجتين من المرحلة الأولى وبالتالي تنتج جاميتات غير طبيعية (1 + n) و (1 - n) ,

بالإضافة لجاميتات طبيعية (n) تنتج عن الخلية الثانية .

سؤال :

خلية بها 12 كروموسوم حدث لها خلال اثناء المرحلة الثانية من الانقسام المنصف (عدم انفصال

احد ازواج الكروماتيدات الشقيقة) ،

كم عدد الكروموسومات في كل جاميت من الجاميتات الناتجة عن هذا الانقسام ؟

الإختلالات الوراثية عند الانسان :

ينتج من الطفرات إختلالات وراثية عدة ، يمكن تقسيمها إلى ثلاثة أنواع :

1- إختلالات ناتجة من **طفرات جينية** :

(ولأن الخلل جيني فإن عدد الكروموسومات الجسمية في المصاب 44 كروموسوم وعدد الكروموسومات

الجنسية 2 وهي الاعداد الطبيعية) , لاحظ الجدول :

اسم الإختلال	وصف الإختلال وابرز اعراضه	موقع حدوث الطفرة
التليف الكيسي	صعوبة في التنفس والهضم نتيجة لوجود مخاط كثيف لزج جدا في الرئتين والقناة الهضمية واعضاء اخرى .	الزوج الكروموسومي رقم 7
فينيل كيتونيوريا	حدوث خلل في ايض الحمض الاميني فينيل الانين في جسم الشخص الذي يعاني من هذا الإختلال . اذا لم يخضع المريض لنظام غذائي يكون قليل او خال من الفينيل الانين فإن هذا الحمض سوف يتراكم في دمه مسببا تراجعا في قدراته العقلية .	الزوج الكروموسومي رقم 12
نزف الدم-A (الناعور)	استمرار نزف الدم والذي قد يكون : تلقائيا ، او ناجما عن عملية جراحية . وسبب ذلك خلل في انتاج عامل التخثر (VIII)	الكروموسوم الجنسي X

2- إختلالات ناتجة من طفرات بسبب تغير عدد الكروموسومات الجسمية . لاحظ الجدول :

اسم الاختلال	وصف الاختلال وابرز اعراضه	التغير في عدد الكروموسومات	عدد الكروموسومات الكلية في الخلية الجسمية	عدد الكروموسومات الجسمية	عدد الكروموسومات الجنسية
متلازمة داون	قدرات عقلية محدودة ، ملامح وجه مختلفة عن لالوجه الطبيعي انتشاء في الجفن العلوي ، وقامة قصيرة ممثلة ومشكلات في القلب لدى بعض الأشخاص	اضافة كروموسوم جسمي الى الزوج رقم 21	47	45	2
متلازمة بتاو	تشوهات في الأعضاء الداخلية ، قدرات عقلية محدودة، وجود شق في الشفة العليا والحلق	اضافة كروموسوم جسمي الى الزوج رقم 13	47	45	2

ملاحظة :

يجب التمييز بين عدد الكروموسومات الجسمية وعدد الكروموسومات في الخلية الجسمية (أي الكلية).

ملاحظة :

الطراز الكروموسومي الجنسي للذكر في كل من داون وبتاو هو XY والانثى XX .

وذلك لأن الخلل في عدد الكروموسومات الجسمية

3- إختلالات ناتجة من طفرات بسبب تغير عدد الكروموسومات الجنسية , لاحظ الجدول :

اسم الاختلال	وصف الاختلال وابرز اعراضه	التغير في عدد الكروموسومات	عدد الكروموسومات الكلية في الخلية الجسمية	عدد الكروموسومات الجسمية	عدد الكروموسومات الجنسية
متلازمة تيرنر	انثى عقيمة قصيرة القامة وعدم اكتمال النضج الجنسي (هناك امكانية ظهور بعض علامات النضج الجنسي الثانوية في حال خضوعها للعلاج	حذف الكروموسوم الجنسي X فيصبح الطراز الكروموسومي الجنسي للمصابة XO	45	44	1
متلازمة كلاينفلتر	ذكر طويل القامة ، معدل ذكائه عادة اقل من المعدل الطبيعي ، يعاني من صغر حجم الأعضاء التناسلية وعدم اكتمال النضج الجنسي	اضافة الكروموسوم الجنسي X فيصبح الطراز الكروموسومي الجنسي للمصاب XXY	47	44	3

سؤال :

أكتب الطراز الكروموسومي لانتى تيرنر مصابة بعمى الألوان ؟

الجواب :

b
XO

الإستشارة الوراثية :

يلجا الكثير من الأزواج إلى الإستشارة الوراثية وذلك تجنباً لإنجاب أفراد يعانون من إختلالات وراثية .

ولهذا ينشئ المستشار الوراثي :

- سجل النسب الوراثي لأفراد عائلة ما .

- ويوصي بعمل بعض الفحوص المخبرية للزوجين وأقاربهما من الدرجة الأولى .

ونتيجة لذلك يمكن توقع إحتتمالات ولادة أطفال مصابين بإختلالات وراثية .

ومن الأمثلة على ذلك إجراء فحوص الدم لناقلي مرض الثلاسيميا و الأنيميا المنجلية .

أهمية الإستشارة الوراثية :

تفيد الإستشارة الوراثية بحالات عدة , منها :

- الكشف عن إحتتمالية نقل الأمراض الوراثية مثل مرض الثلاسيميا .
- (ففي عام 2004م أصبح فحص الثلاسيميا من الفحوص الإجبارية للمقبلين على الزواج في الأردن) .
- فحص الأفراد الذين يشتبه في وجود متلازمة وراثية لديهم , لتأكيد ذلك أو نفيه.
- تقديم النصح لذوي الأشخاص المصابين بإختلالات وراثية , وذلك بتوضيح طبيعة الإختلال وكيفية التعامل مع المصابين به.
- فحص الأجنة في بداية الحمل لتحديد الأجنة غير الطبيعية.

من طرائق فحص الأجنة :

ويمكن فحص الأجنة بإحدى الطريقتين الآتيتين :

- فحص السائل الرهلي (السلى).
- فحص خملات الكوريون.

ولتعرف طريقتي فحص الأجنة انظر الشكل في الكتاب المدرسي ص 49

طريقة فحص السائل الرهلي :

1- سحب عينة من السائل الرهلي بين الأسبوعين 14 - 16 من الحمل .

2- فصل خلايا الجنين عن السائل بواسطة جهاز الطرد المركزي .

3- زراعة الخلايا في بيئة مناسبة لتكثيرها .

4- بعد عدة أيام يتم عمل مخطط كروموسومي لخلايا الجنين ومقارنته

بالمخطط الكروموسومي الطبيعي لتحديد الخلل الوراثي ان وجد .

www.awa2el.net

طريقة فحص خملات الكوريون :

1- اخذ عينة من خملات الكوريون بين الأسبوعين 8 - 10 من الحمل .

2- في اليوم التالي يتم عمل مخطط كروموسومي لخلايا الجنين ومقارنته

بالمخطط الكروموسومي الطبيعي لتحديد الخلل الوراثي ان وجد .

سؤال :

في أي أسابيع الحمل تؤخذ عينة كل من السائل الرهلي , وخملات الكوريون ؟

الجواب :

خملات الكوريون : في الأسابيع 8 – 10

السائل الرهلي : في الأسابيع 14 – 16

سؤال :

فسر كل مما يأتي:

- وضع عينة السائل الرهلي في جهاز الطرد المركزي.

الجواب :

لفصل خلايا الجنين عن السائل الرهلي .

- مقارنة المخطط الكروموسومي للجنين بمخطط كروموسومي طبيعي .

الجواب :

وذلك لتحديد الخلل الوراثي لدى الجنين إن وجد .

مهم :

أنظر الجدول الآتي الذي يوضح مقارنة بين طريقتي فحص السائل الرهلي و فحص خملات الكوريون :

فحص خملات الكوريون	فحص السائل الرهلي	صفة المقارنة
بين الأسبوعين (8 - 10) من الحمل	بين الأسبوعين (14 - 16) من الحمل	عمر الجنين عند سحب العينة (وقت أخذ العينة)
لا تزرع	تزرع لتكثير عدد الخلايا	زراعة خلايا الجنين
أقل امانا وأكثر خطورة	أكثر أمانا وأقل خطورة	الآمان والخطورة
أسرع (لأنها لا تحتاج الى زراعة)	أبطأ (لأنها تحتاج الى زراعة)	سرعة ظهور النتائج
في اليوم التالي من أخذ العينة	بعد عدة ايام من أخذ العينة	الوقت المناسب لعمل مخطط كروموسومي للعينة
أقل إنتشار لأنها أقل امانا	أكثر إنتشارا لأنها أكثر أمانا	الإنتشار