الطفرات وتأثيراتها

للمادة الوراثية دوراً في عملية بناء البروتينات في أجسام الكائنات الحية, وتتضمن هذه العملية عمليتي النسخ والترجمة. إن اي تغيير يحدث في المادة الوراثية يؤدي الى اختلالات في عملية بناء البروتينات , وهو ما يؤدي الى حدوث طفرات.

أولاً: أنواع الطفرات

تختلف الطفرات باختلاف نوع الخلايا التي تحدث فيها:

أ. اذا حدثت في جاميتات الكائن الحي أو الخلايا المتنحية لها فتكون متوارثة

ب. اذا حدثت في الخلايا الجسمية للكائن الحي فتكون غير متوارثة

تختلف الطفرات باختلاف العامل المسبب لها:

أ. فقد تكون تلقائية نتيجة حدوث أخطاء في أنثاء تضاعف (DNA), وتحدث غالباً في الفيروسات والبكتيريا.

ب. قد تكون مستحثة نتيجة تعرض خلايا الكائن الحي لعوامل مختلفة .

١- **عوامل فيزيائية :**

مثال: الاشعة السينية (X-rays) واشعة جاما.

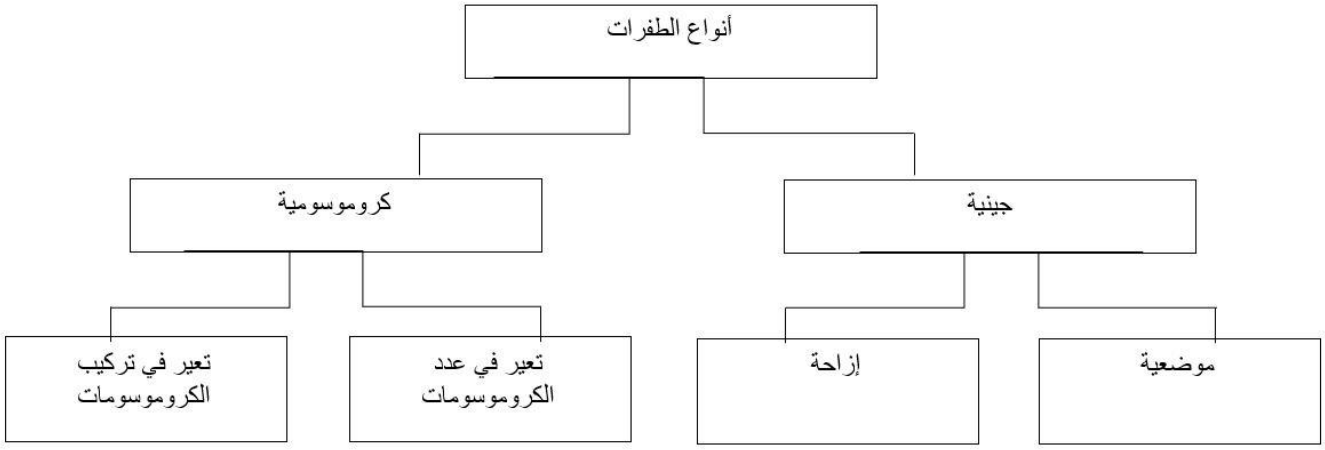
أشعة الشمس التي تحوي الاشعة فوق البنفسجية, والتي قد تحدذ طفرات في حال التعرض لها مدداً طويلة جداً, مسببة سرطان الجلد.

٢- **عوامل كيميائية**

مثال : الياف الأسبست, والمواد الموجودة في دخان السجائر والدهانات.

بعض الملوثات, مثل: الرصاص, والكاديوم, والغازات المنبعثة من عوادم السيارات والمصانع, والمبيدات الحشرية والفطرية.

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



سؤال:

١- وضح سبب عدم ظهور طفرة عند أبناء شخص لديه طفرة في خلايا الرئتين.

لان الطفرة حدثت في خلايا الجسمية (خلايا الرئتين) لذا فإنها لا تورث.

٢- تعرّض غزال للاشعة فوق البنفسجية, فظهرت طفرة في شبكية عينه. أي العبارات الآتية غير صحيحة:

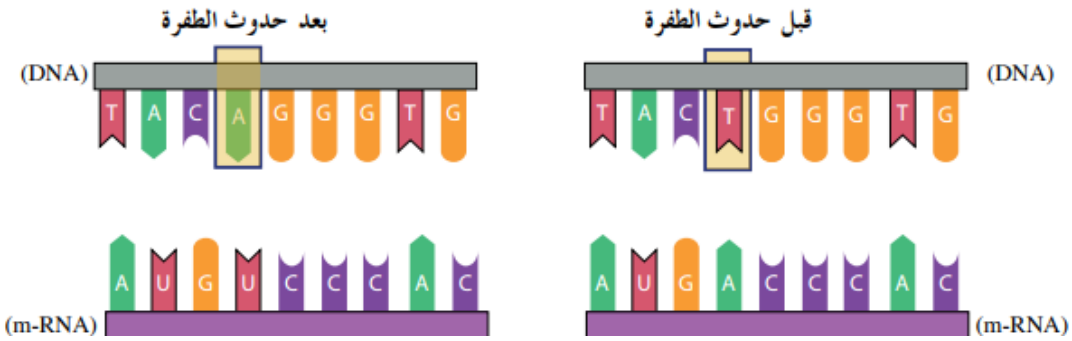
أ- قد تؤدي الطفرة الى حدوث سرطان الشبكية. ب- قد تؤثر الطفرة في عمل خلايا الشبكية.

جـ- ستورث الطفرة للابناء. د – قد تؤثر الطفرة في شكل خلايا الشبكية.

١- الطفرات الجينية

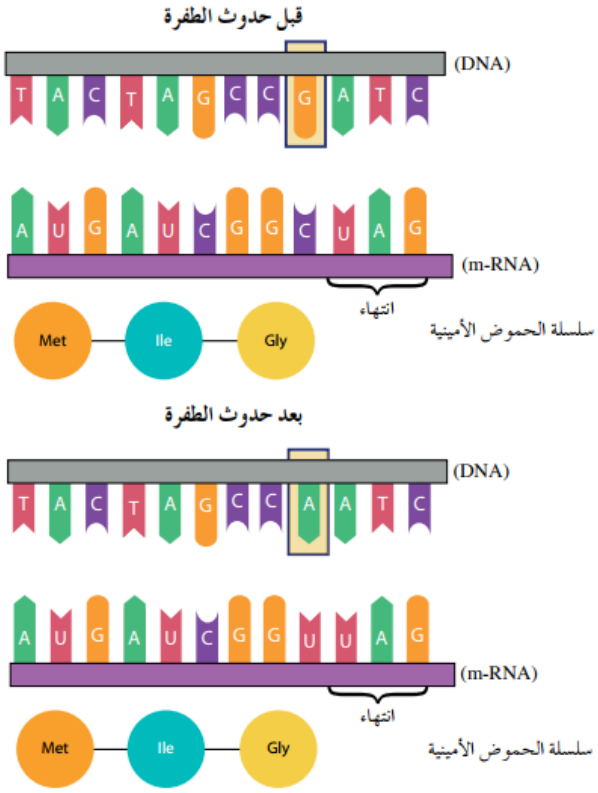
تنتج هذه الطفرات من التغير في تسلسل القواعد النيتروجينية على مستوى الجين, وهي نوعان:

أ- **الطفرة الموضعية :** تحدث في مواقع محددة من الجين, وذلك **باستبدال زوج أو بضعة أزواج من القواعد النيتروجينية في جزيء (DNA)**, وهو ما يؤدي الى تغير كودون او بضعة كودونات في جزيء (m-RNA) المنسوخ.



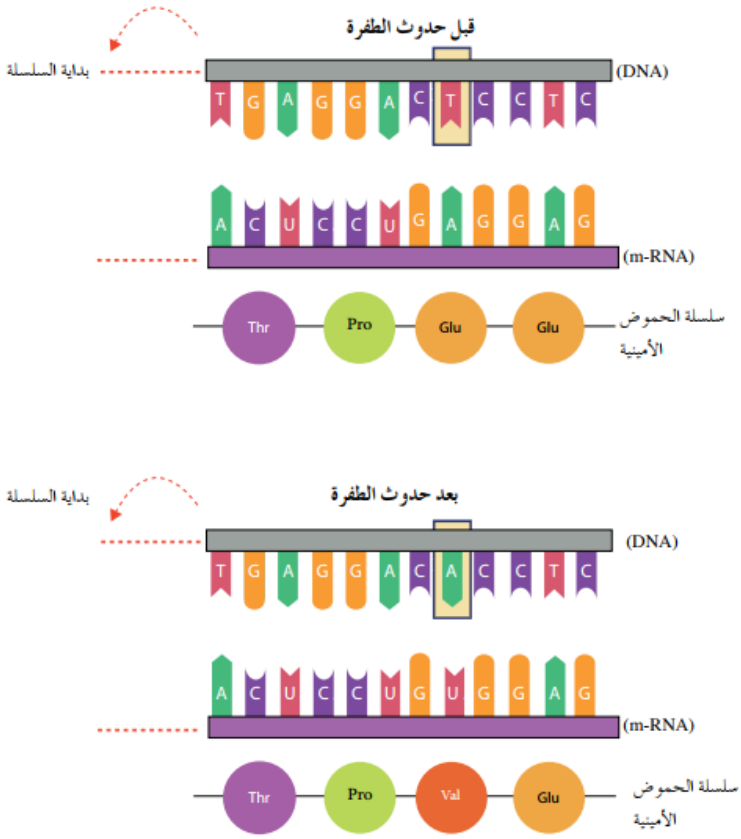
من النتائج المحتملة للطفرة الموضعية:

١. **الطفرة الصامته:** تغير كودون الى كودون اخر يترجم الى الحمض الاميني نفسه عند بناء البروتين, فلا يطرأ تغير على البروتين الناتج.

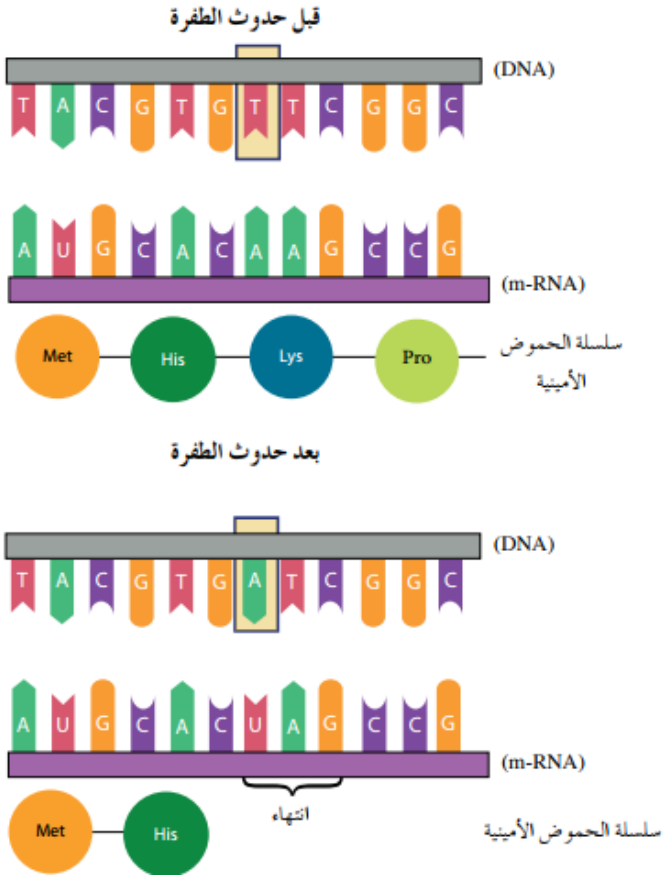


٢. **مخطئة التعبير:** تغير كودون الى كودون آخر يترجم الى حمض أميني جديد يختلف عن الحمض الأميني للكودون الأصلي. ومن الامثلة على ذلك الطفرة التي تسبب الاصابة بمرض **الانيميا المنجلية**,

ملاحظة: سميت الطفرة مخطئة التعبير بهذا الإسم لانها تسبب خطأ في التعبير الجيني.



٣. **الطفرة غير المعبرة:** تغير كودون الى كودون وقف الترجمة, فتنتج الخلية بروتينا غير مكتمل (ناقصاً) لفقدانه مجموعة من الحموض الامينية الداخلة في تركيبه, وتسمى الطفرة في هذه الحالة الطفرة غير المُعبرة؛ لانها تحول دون حدوث تعبير جيني كامل.

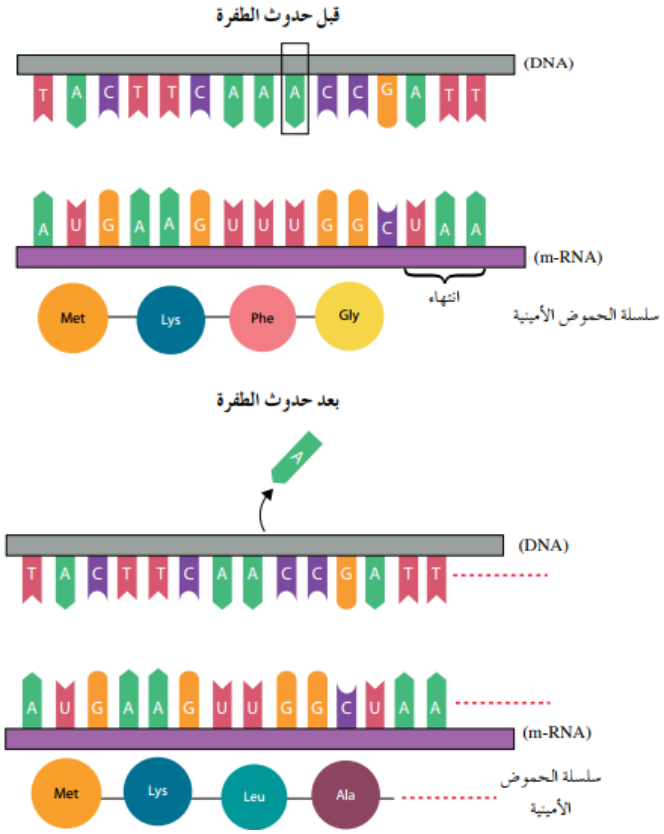


ب- طفرة الازاحة

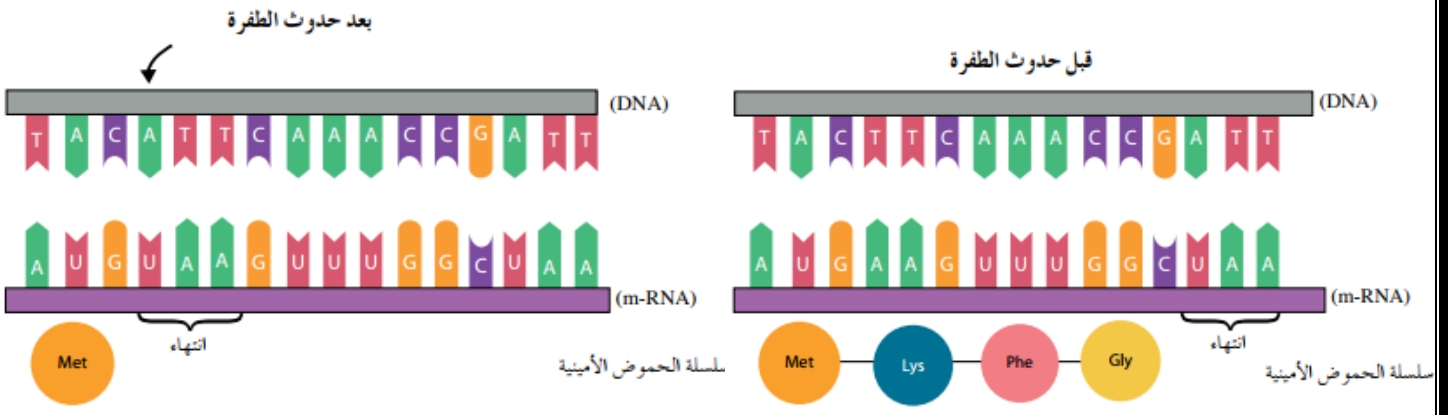
تحدث طفرة الازاحة إما بإضافة زوج او عدة ازواج من القواعد النيتروجينية الى الجين, واما بحذف زوج او عدة ازواج من القواعد النيتروجينية من الجين. وبذلك تحدث إزاحة للكودونات في جزيء (m-RNA) المنسوخ.

من النتائج لطفرة الازاحة:

١. حدوث تغير كبير في الكودونات, وهو ما يسبب تغيراً في سلسلة البروتين الناتج.



٢. توقف بناء سلسلة البروتين نتيجة حدوث تغير في احد الكودونات ليصبح كودون وقف.



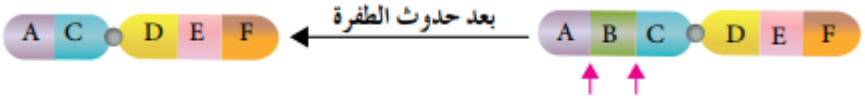
٢- الطفرات الكروموسومية

تنتج هذه الطفرات من التغير في تركيب الكروموسومات. او من التغير في عدد الكروموسومات في الخلية.

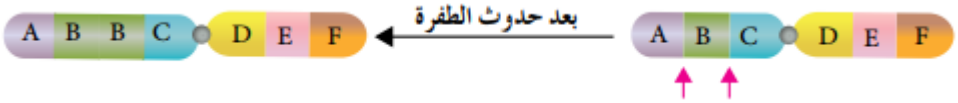
تقسم الطفرات الكروموسومية الي قسمين

أ- **الطفرات الناتجة من تغير في تركيب الكروموسوم**: تنشأ هذه الطفرات نتيجة التغير في بنية الكروموسوم او تركيبه, وهي: الحذف, والتكرار, وتبديل المواقع, والقلب.

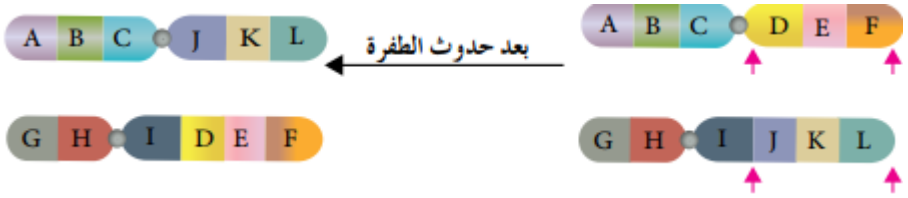
١. **طفرة الحذف** : تحدث طفرة الحذف عند ازالة جزء من الكروموسوم والتحام القطع المتبقية من الكروموسوم معا, مسببة نقصاً في طول الكروموسوم, وهو ما يؤدي الى حدوث نقص في عدد الجينات التي يحملها.



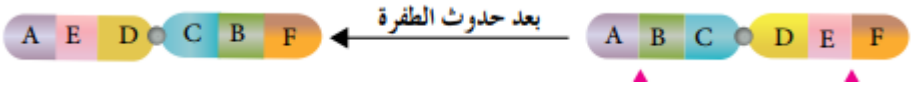
٢. **طفرة التكرار**: تحدث طفرة التكرار عندما ينقطع جزء من الكروموسوم, ويرتبط بالكروموسوم **المماثل له**, فيصبح لدى الكروموسوم المماثل جزء مكرر اضافي لاحد اجزائه.



٣. **طفرة تبديل الموقع**: تحدث عند قطع جزء طرفي من الكروموسوم, ثم انتقاله الى كروموسوم آخر **غير مماثل له**, وهو ما يؤدي الى تبديل مواقع الجينات على الكروموسومات غير المتماثلة.



٤. **طفرة القلب**: تحدث طفرة اللب عند انفصال قطعة من الكروموسومات, ثم ارتباطها مرة اخرى بصورة مقلوبة من الجهة المعاكسة لجهة انفصالها, وهو ما يؤدي الى عكس ترتيب الجينات في هذا الجزء من الكروموسوم.



ب- **الطفرات الكروموسومية الناتجة من تغير عدد الكروموسومات:**

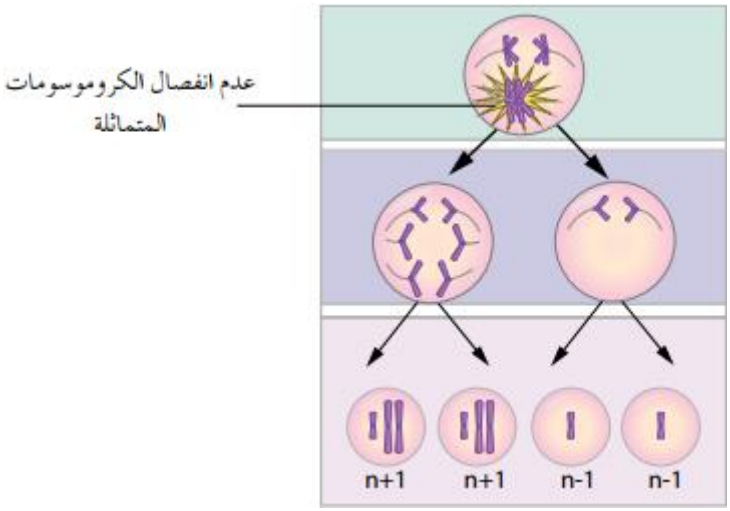
تحدث هذه الطفرات اختلالا في عدد الكروموسومات في خلايا الكائن الحي.

نتيجة :

١- عدم انقسام السيتوبلازم في اثناء الانقسام الخلوي, مثلما يحدث في بعض انواع النباتات.

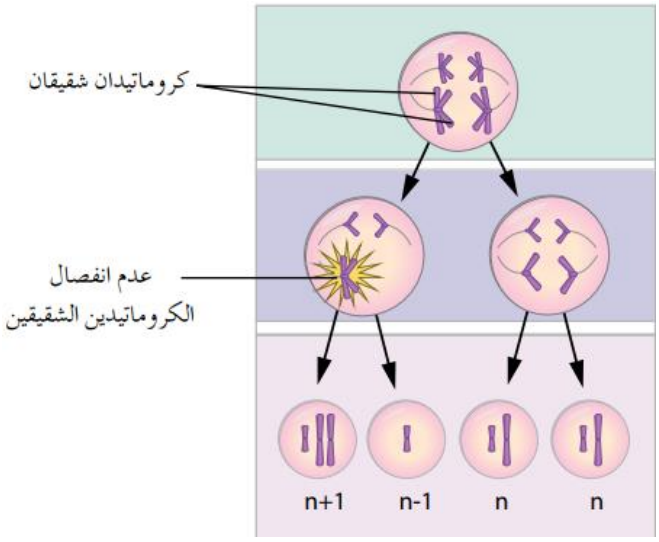
٢- عدم انفصال الكروموسومات المتماثلة أو الكروماتيدات الشقيقة في اثناء مرحلة الانقسام المنصف. وذلك على النحو الآتي:

أ) **تغير عدد الكروموسومات في أثناء المرحلة الاولى من الانقسام المنصف:** يحدث ذلك نتيجة عدم انفصال كروموسوم عن الكروموسوم المماثل له, فتنتج جاميتات غير طبيعية تحتوي على كروموسومات عددها اكثر من العدد الطبيعي (n+١) , او اقل منه (n-١).



ملاحظة: وقد يحدث ذلك ايضا نتيجة عدم انفصال اكثر من كروموسوم عن الكروموسوم المماثل لكل منها.

ب) **تغير عدد الكروموسومات في اثناء المرحلة الثانية من الانقسام المنصف:** يحدث ذلك نتيجة عدم انفصال الكروماتيدات الشقيقة بعضها عن بعض في كروموسوم او اكثر, فتنتج جاميتات عدد الكروموسومات فيها طبيعي (n), وجاميتات اخرى تحتوي على كروموسومات عددها اكثر من الطبيعي (n+١), او اقل منه (n-١).



سؤال:

- **أي حالات حدوث طفرات في عدد الكروموسومات لا يمكن ان ينتج منها جاميتات طبيعية: حدوثها في المرحلة الاولى ام في المرحلة الثانية من الانقسام المنصف؟**

في المرحلة الأولى

ملاحظة:

تسهم بعض الطفرات في تحسين صفات السلالات النباتية او الحيوانية. ولكن يوجد الكثير من الاختلالات الوراثية الناجمة عن حدوث الطفرات.

الاختلالات الوراثية عند الانسان

ينتج من الطفرات اختلالات وراثية عدة, يمكن تقسيمهاالى ثلاثة انواع:

١) اختلالات ناتجة من طفرات جينية.

اسم الاختلال	وصف الاختلال وأبرازأعراضه	موقع حدوث الطفرة
التليف الكيسي	صعوبة في التنفس والهضم نتيجة وجود مخاط كثيف لزج جداً في الرئتين, والقناة الهضمية, واعضاء اخرى.	الزوج الكروموسومي رقم (٧)
فينيل كيتونيوريا	حدوث خلل في أيض الحمض الاميني فينل الأنين في جسم الشخص الذي يعاني هذا الاختلال. وفي حال لم يخضع الشخص لنظام غذائي خالٍ من فينل الأنين, أو يحتوي على كميات قليلة منه, فإن تراكم هذا الحمض الاميني في دمه بسبب تراجعاًفي قدراته العقلية.	الزوج الكروموسومي رقم (١٢).
نزف الدم-A (الناعور)	استمرار نزف الدم الذي قد يكون تلقائياً, أو ناجماٍ عن عملية جراحية؛ لوجود خلل في إنتاج عامل التخثر (VIII)	الكروموسوم الجنسي (X) .

٢) اختلالات ناتجة من طفرات بسبب تغير عدد الكروموسومات الجسمية.

اسم الاختلال	وصف الاختلال وأبراز أعراضه	التغير في عدد الكروموسومات	عدد الكروموسومات الكلي
متلازمة داون	- قدرات عقلية محدودة - ملامح وجه مختلفة عن الوجه الطبيعي - انثناء في الجفن العلوي - قامة قصيرة ممتلئة - مشكلات في القلب لدى بعض الاشخاص.	إضافة كروموسوم الى الزوج الكروموسومي رقم (٢١).	(٤٧) كروموسوماً.
متلازمة باتو	- تشوهات في الاعضاء الداخلية - قدرات عقلية محدودة - وجود شق في الشفة العليا والحلق.	إضافة كروموسوم الى الزوج الكروموسومي (١٣).	(٤٧) كروموسوماً.

٣) اختلالات ناتجة من طفرات بسبب تغير عدد الكروموسومات الجنسية.

اسم الاختلال	وصف الاختلال وابرز اعراضه	التغير في عدد الكروموسومات	عدد الكروموسومات الكلي
متلازمة تيرنر (XO)	- انثى عقيمة قصيرة - عدم اكتمال النضج الجنسي, وإمكانية ظهور بعض علامات النضج الجنسي الثانوية في حال خضوعها للعلاج.	حذف الكروموسوم الجنسي (X), فيصبح الطراز الكروموسومي الجنسي (XO).	(٤٥) كروموسوماً.
متلازمة كلاينفلتر (XXY)	- ذكر طويل القامة - معدل ذكائه عادة اقل من المعدل الطبيعي - يعاني صغر حجم الاعضاء التناسلية, وعدم اكتمال النضج الجنسي.	إضافة الكروموسوم الجنسي (X), فيصبح الطراز الكروموسومي الجنسي (XXY).	(٤٧) كروموسوماً.

الاستشارة الوراثية

يلجأ الكثير من الازواج الى الاستشارة الوراثية (علل)؟

تجنباً لإنجاب افراد يعانون اختلالات وراثية.

ينشئ المستشار الوراثي سجل النسب الوراثي لأفراد العائلة, ويوصي بعمل الفحوص المخبرية للزوجين وأقاربهما من الدرجة الاولى. وبعد أن يعد سجل النسب الوراثي, وتجري فحوص الدم لناقلي مرض **الثلاسيميا والأنيميا المنجلية** مثلاً, يمكن توقع احتمالات ولادة أطفال مصابين اختلالات وراثية.

اهداف الاستشارة الوراثية:

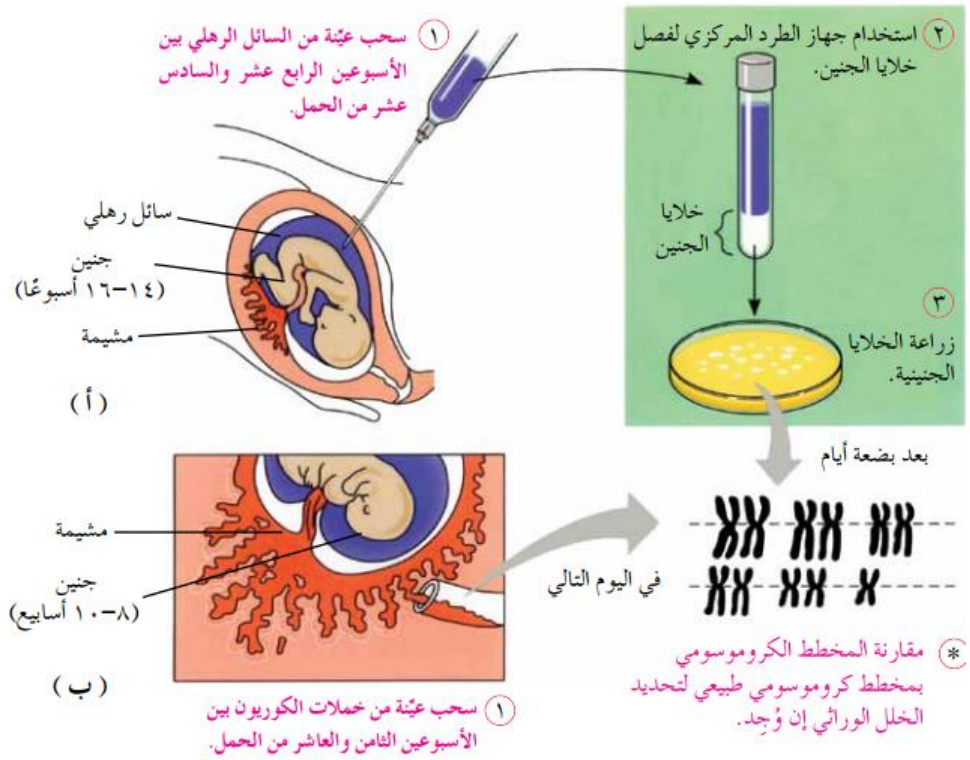
١- الكشف عن احتمالية نقل الامراض الوراثية مثل مرض الثلاسيميا؛ حيث اصبح فحص الثلاسيميا من الفحوص الاجبارية للمقبلين على الزواج في الاردن عام ٢٠٠٤.
٢- فحص الافراد الذين يشتبه في وجود متلازمة وراثية لديهم؛ لتأكيد ذلك أو نفيه.
٣- تقديم النصح لذوي الاشخاص المصابين باختلالات وراثية؛ وذلك بتوضيح طبيعة الاختلال, وكيفية التعامل مع المصابين به.
٤- فحص الاجنة في بداية الحمل؛ لتحديد الاجنة غير الطبيعية.

يمكن فحص الاجنة بإحدى الطريقتين الأتيتين:

أ. فحص السائل الرهلي (السلى).

خطوات الفحص:

١. سحب عينة من السائل الرهلي بين الأسبوعين الرابع عشر والسادس عشر من الحمل
٢. فصل الخلايا الجينية باستخدام جهاز الطرد المركزي
٣. زراعة الخلايا الجنينية وتظهر النتيجة بعد بضعة أيام.
٤. مقارنة المخطط الكروموسومي بمخطط كروموسومي طبيعي لتحديد الخلل الوراثي إن وجد.



ب. فحص خملات الكوريون .

خطوات الفحص:

١. سحب عينة من خملات الكوريون بين الأسبوعين الثامن والعاشر من الحمل وتظهر النتائج في اليوم التالي.

٢. مقارنة المخطط الكروموسومي بمخطط كروموسومي طبيعي لتحديد الخلل الوراثي إن وجد.

فسر كلا مما يأتي:

- **وضع عينة السائل الرهلي في جهاز الطرد المركزي.**

  لفصل خلايا الجنين عن الراشح.

- **مقارنة المخطط الكروموسومي للجنين بمخطط كروموسومي طبيعي.**

  لتحديد الخلل الوراثي لدى الجنين ان وجد.

اسئلة الفصل

١- صنف الاختلالات الوراثية الآتية تبعاً لنوعها
(جينية , كروموسومية جنسية, كروموسومية جسمية):

متلازمة داون: كروموسومية جسمية

متلازمة بتاو: كروموسومية جسمية

فينيل كيتونيوريا: جينية

نزف دم (A): جينية

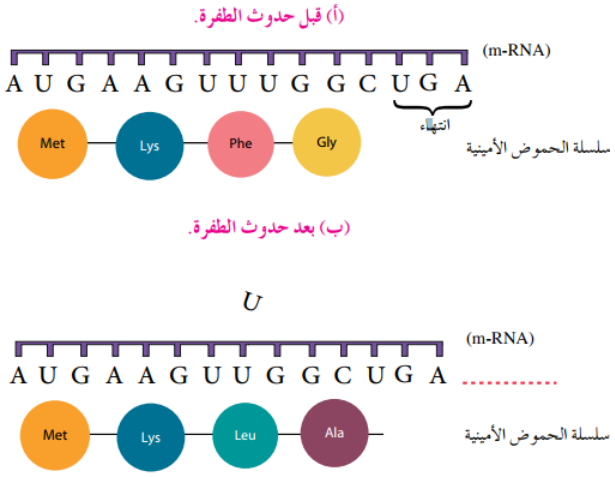
التليف الكيسي: جينية

٢- هات مثلاً على كل مما يأتي:

أ- مسبب طفرة فيزيائي. أشعة غاما

ب- مسبب طفرة كيميائي. دهانات

٣- يبين الشكل سلسلة أصلية من جزيء الحمض النووي الرايبوزي (m-RNA), وتسلسل الحموض الأمينية في البروتين الناتج قبل حدوث الطفرة, وجزيء (m-RNA) وتسلسل الحموض الامينية بعد حدوث الطفرة :



أ- هل تمثل الطفرة الجينية الناتجة طفرة إزاحة ام طفرة موضعية؟ إزاحة

ب- لماذا يكون تأثير هذه الطفرة في الكائن الحي كبيراً؟ حدوث تغير كبير في الكودونات, وهو ما يسبب تغيراً في سلسلة البروتين الناتج.

٤- صنف الطفرات الكروموسومية الآتية الى طفرات تؤثر في تركيب الكروموسومات, وطفرات تؤثر في عدد الكروموسومات:

أ- عدم انفصال الكروموسومات المتماثلة في أثناء الانقسام المنصف في خلايا الأم أو الأب.

عدد كروموسوم

ب- انتقال القطع الطرفية من كروموسوم الى كروموسوم اخر غير مماثل له.

تركيب كروموسوم

جـ- إزالة جزء من الكروموسوم, والتحام القطع المتبقية من الكروموسوم معاً.

تركيب كروموسوم

٥- أكمل الجدول الآتي:

اسم الاختلال	الطراز الكروموسومي الجنسي وعدده		عدد الكروموسومات الجسمية	عدد الكروموسومات الكلية
متلازمة تيرنر	XO	١	(٤٤) كروموسوم	(٤٥) كروموسوماً
متلازمة كلاينفلتر	XXY	٣	(٤٤) كروموسوم	(٤٧) كروموسوم
متلازمة بتاو	XX أو XY	٢	(٤٥) كروموسوم	(٤٧) كروموسوم