التغيرات التركيبية والبنائية في الكروموسومات

في المحاضرات السابقة تم تعريف الكروموسومات بأنها عصيات صغيرة داخل نواة الخلية بداخلها كامل الصفات الخلقية للكائن الحي، والكروموسوم مصطلح يوناني يعني الجسم الملون وهو مؤلف من مقطعين هما Chroma وتعني اللون و soma وتعني جسم وقد استخدم هذا الاسم لاول مرة من قبل الباحث والدبير Waldyer عام ١٨٨٠ للاشارة الى التراكيب الخيطية الموجودة في النواة. عدد الكروموسومات في الانسان العادي ٤٦ كروموسوم ،تكون على شكل أزواج (أي٢٣ زوج) مرقمة من واحد إلى أثنين وعشرين، بينما الزوج الأخير(الزوج٢٣) لا يعطى رقماً بل يسمى الزوج المحدّد للجنس و تتصل أزواج الكروموسومات ببعضها عند نقطة قرب المركز تسمى السينترومير centeromere . وقد درست الكروموسومات بشكل واسع واثبت العلماء (كما ذكرنا سابقا) ان الجينات تحمل على الكروموسومات.

وظيفة الكروموسومات: تقوم بنقل الصفات الوراثيّة من الآباء إلى الأبناء، كما أنّها مسؤولة عن تحديد صفات الإنسان المختلفة كالطول، ولون البشرة، ولون العيون، والشعر، والصلع، وكذلك هي المسؤولة عن تحديد فصيلة الدم، كما أنّها هي المسؤول الرئيسيّ عن تحديد جنس المولود هل هو ذكر أم أنثى، كما أنّ لها دور كبير في تحديد الإصابة ببعض الأمراض مثل متلازمة داون، ومتلازمة ويرنر، وهي مسؤولة عن تحديد الذكاء، والخوف، والقلق، والجبن، وباختصارٍ فهي المسؤولة عن كلّ أعمال ونموّ الجسم، وتحديد صفاته.

تركيب الكروموسومات : قبل الشروع بمعرفة التغييرات التي تطرأ على الكروموسومات في الخلايا حقيقية النواة وتوابع هذه التغيرات لابد من معرفة تركيب الكروموسومات في هذه الخلايا حيث يتكون الكروموسوم من مركبين رئيسيين هما الحمض النووي(DNA) والبروتينات ويحمل الحمض النووي الجينات يدخل في تركيب كل كروموسوم جزيء واحد من DNA يمتد من أحد طرفيه الى الطرف الاخر الا انه يلتف وينطوي على نفسه عدة مرات ويرتبط بالعديد من البروتينات مكونا مايسمى بالكروماتين والذي يحتوي عادة على كمية متساوية من كل من البروتين وDNA.

١- **البروتينات:** تنقسم البروتينات التي تدخل في تركيب الكروموسومات الى نوعين: -هستونية histone وغير هستونية Nonhistonic :

أ-**البروتينات الهستونية Histonic:** هي مجموعة محددة من البروتينات التركيبية الصغيرة والتي تحتوي على قدر كبير من الحمضين القاعديين: ارجنين (Arginin) و ليسين (Lysine) وتوجد الهستونات بكمية ضخمة في كروماتين اي خلية وتكون قاعدية أي انها تحمل شحنة موجبة.

ب- **البروتينات غير الهستونية Nonhistonic**: هي مجموعة غير متجانسة من البروتينات ذات وظائف عديدة مختلفة فهي تشمل بعض البروتينات التركيبية التي تلعب دورا رئيسيا في التنظيم الفراغي لجزيءDNA داخل النواة، كما تشمل بعض البروتينات التنظيمية التي تحدد ما اذا كانت شفرة DNA ستستخدم في بناءRNA والبروتينات والانزيمات ام لا وعادة يصعب عزلها لانها أقل تلازما من الهستونات.

ت-**النيوكليوسومات Nucleosomes**: يلتف الكروماتين عند تحرره من النواة في الكروموسوم حول مجموعات من الهستون مكونا حلقات تدعى النيوكليوسومات والتي تلتف مرة اخرى لتنضم مع بعضها البعض وتظهر تحت المجهر الألكتروني بشكل خرز كل خرزة تسمى بالنيوكليوسوم (Nucleosome).

ث-**الكروموميرات Chromomeres**: عندما تبدأ عملية تكثيف الكروموسومات خلال الطور التمهيدي من الانقسام المايتوزي او المايوزي تتوضح تراكيب تشبه الخرز على طول الكروموسومات في المجاهر الضوئية. كل من هذه الحزز اكبر بكثير من النيوكليوسوم. ويشار الى هذه الخرز بالكروموميرات Chromomers والتي يعتقد لها صلة بالجينات.

٢- **الحامض النووي DNA:** يعتبر الحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين (DNA) المادة الوراثية لجميع خلايا كائنات حقيقية وبدائية النواة وهو عبارة عن خيوط مزدوجة متحلزنة. يتألف كل خيط من نيوكليوتيدات متعددة polynucleotides وتتألف النيوكليوتيدة Nucleotide من:

أ- **قاعدة نايتروجينية:** وتكون هذه القواعد على نوعين هما: **البيورينات purines** واكثر انواع هذه القواعد شيوعاً في جزيئة DNA هي الادنين Adenine والكوانين Guanine وهي اكبر حجماً من الصنف الثاني. و **البيرميدينات pyrimidine** وهي اصغر حجماً من الصنف السابق واكثر انواعها شيوعاً في الـ DNA هي السايتوسين Cytosine والثايمين Thymine.

ب-**سكر خماسي الكاربون** يسمى رايبوز منقوص الاوكسجين Deoxyribose.

ت-**مجموعة الفوسفات** PO4.

بعد معرفة تركيب الكروموسوم بشكل مختصر من الممكن ان هذه المكونات قد تتأثر نتيجة عامل معين قد يكون كيميائي او بيئي او حيوي أو وراثي أو نتيجة أوامر جينية مختلفة يؤدي هذا التأثير لظهور صفة جديدة غير طبيعية. تدعى هذه التغييرات بالطفرات و أي تغير (طفرة) يحدث في عدد الكروموسومات أو في حجمها أو تركيبها قد يؤدي الى تغير في المادة الوراثية، و قد يترتب على ذلك اصابة الفرد بتأخر في النمو، عدم القدرة على التعلم و مشاكل صحية أخرى. من الممكن وراثة التغير في الكروموسومات من أحد الأبوين، الا ان الحالات الأكثر شيوعا لحدوث تغير في الكروموسومات يكون نتيجة خلل يحدث عند تكون البويضة أو الحيوان المنوي. كما يمكن أن يحدث هذا الخلل عند التقاء الحيوان المنوي و البويضة. جميع هذه التغيرات قد تحصل دون أن يكون لأي فرد القدرة على السيطرة عليها أو تصحيحها.

هناك نوعان أساسيين للتغيرات التي يمكن أن تطرأ على الكروموسومات تغيير في عدد الكروموسومات و والتغيير في تركيب الكروموسومات :

أولا: تغير في عدد الكروموسومات: ينتج هذا النوع نتيجة لوجود نسخ اضافية أو نسخ محذوفة لكروموسوم معين أي زيادة او فقدان لواحد او اكثر من الكروموسومات. حيث تحتوي كل خلية في جسم الانسان على ٤٦ كروموسوم. الا انه في بعض الحالات يولد الطفل حاملا عدد كروموسومات أقل او اكثر من العدد الطبيعي. و عليه فان الطفل يكتسب او يفقد عددا من الجينات و التي تؤثر بدورها على وظائف مختلفة في الجسم. والتغييرات التركيبية تكون بنوعين اما تغييرات جسمية (طفرات تركيبية جسمية) أو تغييرات جنسية (طفرات تركيبية جسمية)

أمثلة على الطفرات التركيبية الجسمية

١- **متلازمة داون down's syndrome** : أكثر الأمراض الوراثية انتشارا نتيجة لوجود نسخة كروموسوم اضافية فان خلايا الشخص تحتوي على ٤٧ كروموسوم بدلا من ٤٦ كروموسوم. و هذا نتيجة لوجود ٣ نسخ من كروموسوم رقم ٢١ بدلا من نسختين فقط.

٢- **متلازمة بتيوز Patau's syndrome** : تنتج هذه الحالة بسبب وجود كروموسوم رقم ١٣ بثلاث نسخ مما يؤدي إلى حصول زيادة في عدد الكروموسومات إلى ٤٧، يؤدي وجود هذه الزيادة إلى حصول تشوهات جسمية للأعضاء الداخلية والخارجية وتخلف عقلي.

٣- **متلازمة ادوارد Edward's syndrome**: تنتج هذه الحالة بسبب وجود كروموسوم ١٨ بثلاث نسخ بدل الحالة الثنائية مما يؤدي إلى حصول زيادة في عدد الكروموسومات إلى ٤٧، يتميز افراد هذه الحالة بتخلف عقلي وتشوهات في الهيكل العظمي.

٤- **متلازمة صراخ القطط Cri Du chat syndrome:** تحصل هذه الحالة نتيجة حصول فقدان لقطعة صغيرة من الذراع القصير لكروموسوم رقم ٥، مما يؤدي إلى الاطفال يصرخون بشكل يشبه مواء القطط مصحوبين بتخلف عقلي وضعف نمو الراس.

أمثلة على الطفرات التركيبية الجنسية

١- **متلازمة تيرنر Turner's syndrome** تنتج هذه الحالة المرضية من اتحاد بويضة خالية من كروموسوم X بنطفة ذكرية تحمل كروموسوم X، فالطراز الوراثي هو (XO) (٤٥ كروموسوم) والطراز المظهري لهذه المتلازمة هو انثى و التي نادرا ما تصل إلى مرحلة البلوغ الجنسي وانها سوف تتسم بقصر القامة، انتفاخ الرقبة، الصدر العريض، الصفات الجنسية الثانوية غير النامية، تخلف عقلي. اما في حالة اتحاد تلك البويضة بنطفة ذكرية تحمل كروموسوم (Y) فان البيضة المخصبة تتطور إلى ذكر طرازه الجيني (YO) يفارق الحياة بعد فترة وجيزة.

٢- **متلازمة كلاينفلترKlinfilters syndrome :** يظهر افراد هذه المتلازمة بتركيب كروموسومي (٤٧ (XXY,بسبب اتحاد بويضة (X) مع نطفة ذكرية تحتوي على (XY) او من اتحاد بويضة أنثوية التركيب (XX) مع نطفة ذكرية تحتوي على (Y) ليكون الفرد (XXY) والذي ينمو إلى ذكرغير طبيعي، حيث يمتلك المصاب بالطفرة ثدي نامي و زيادة في الطول و قلة في الشعر على الوجه والجلد ويعاني هذا الشخص عادة من العقم.

٣- **ثنائي كروسوم Double y (47, xyy) y** يتميز افراد هذه المجموعة بطول القامة وذي سلوك عنيف (aggressive) ، كما أن بعضهم يتميز بتخلف عقلي وغير اجتماعيين.

٤- **ثلاثي الكروموسوم الجنسيxxx :** بنات هذه الثلاثية يتميزون بقلة العضلات من الاعتياديات.

ثانيا: تغير في تركيب الكروموسومات: ينتج هذا النوع نتيجة لتغير في تركيب أو ترتيب المادة الكروموسومية الناتجة عن وجود مادة اضافية أو مادة محذوفة من الكروموسوم مع عدم حدوث تغيير في العدد الكلي للكروموسومات ، قد ينتج هذا النوع نتيجة لانكسار في أحد الكروموسومات ثم اعادة ترتيبة بطريقة ما. خلال هذه الخطوات قد يحدث فقد أو اكتساب للمادة الوراثية بطرق مختلفة ، في بعض الحالات، يصعب التعرف على التغير في تركيب الكروموسومات. و اذا تم التعرف عليه فانه في معظم الحالات يصعب التنبؤ بتأثير هذا التغير عندما يورث للابناء. و عليه فان الأباء الحاملين لأي تغير في تركيب الكروموسومات يتحملون ضغطا نفسيا هائلا. الأنواع الرئيسية للتغيرات (الطفرات) التركيبية للكروموسومات هي: الانتقاص، التكرار، الادخال، الانقلاب و التكوين الحلقي للكروموسومات.

١- **الانتقال Translocation:** الانتقال: عبارة عن اعادة ترتيب مواقع الجينات على الكروموسومات :

أ- انتقال متبادل :Reciprocal translocation يحدث استبدال القطع بين كروموسومات غير متماثلة.

ب- انتقال بسيط Simple translocation: استبدال قطعة من احد الكروموسومات تنقل إلى جزء مغاير من نفس الكروموسوم او إلى كروموسوم اخر.

٢- **الانتقاص Deficiency:** الانتقاص الكروموسومي يعني أن جزءا من الكروموسوم قد تم فقده أو حذفه. و هذا قد يحدث لأي كروموسوم و لأي قطعة على الكروموسوم كما انه يكون بمقاسات مختلفة. اذا تم الانتقاص في الجينات التي تحتوي على معلومات مهمة للجسم فان النتيجة قد تكون اصابة الشخص بتأخر في النمو، عدم القدرة على التعلم و مشاكل صحية أخرى. و تعتمد سوء الاصابة على حجم القطعة المفقودة من الكروموسوم و على الكروموسوم نفسه.

٣- **التكرار أو المضاعفة Duplication:** يقصد بالتكرار الكروموسومي أن جزءا من الكروموسوم قد تم مضاعفته، مما يؤدي الى زيادة المادة الوراثية الموجودة و بالتالي مضاعفة بعض الجينات على الكروموسوم. هذا قد يؤدي الى اصابة الشخص بتأخر في النمو، عدم القدرة على التعلم و مشاكل صحية أخرى.

٤- **الادخال Input:** الادخال الكروموسومي يراد به أن جزءا من الكروموسوم قد تم ادخاله في غير مكانه الصحيح في الكروموسوم أو في كروموسوم اخر. اذا لم يحدث اثناء هذه العملية اي فقد او اكتساب للمادة الوراثية فان الشخص يكون عادة سليما. فيما عدا ذلك قد يصاب الشخص بتأخر في النمو، عدم القدرة على التعلم و مشاكل صحية أخرى.

٥- **التكوين الحلقي للكروموسومات:** يقصد بالتكوين الحلقي للكروموسومات أن نهايتي الكروموسوم قد اتصلتا مع بعض و بالتالي يكون شكل الكروموسوم مثل الحلقة أو الخاتم. و يحدث هذا عادة نتيجة لفقدان جزء من كل طرف من الكروموسوم، مما ينتج عنه أن يكون طرفي الكروموسوم لزجين و بالتالي عند اتصالهما يتكون الشكل الحلقي. و يعتمد الضرر الناتج عن هذا النوع من التغير على الجزئية المفقودة من الكروموسوم قد أن يتم تشكل الكروموسوم الحلقي.

٦- **الانقلاب Inversions:** . في معظم هذه الحالات لا يتأثر الشخص الحامل لهذا النوع من التغيير الكروموسومي ويحدث نتيجة لحصول كسر في موقعين والتحامها ثانية بعد تدوير هذه القطعة بزاوية مقدارها ١٨٠ درجة والتي تؤدي الى تغير في موقع بعض الجينات يقسم إلى:

أ-الانقلاب المتضمن القطعة المركزيةPericentric inversion عندما يحدث على مسافات متساوية من القطعة المركزية الشكل ادناه.

ب- الانقلاب غير المتضمن القطعة المركزية Paracentric inversion