

## الفصل الحادي عشر

### Chromosomes

### الكروموسومات

الكروموسوم كلمة مشتقة من اليونانية القديمة مؤلفة من مقطعين chroma وتعني colour اللون و soma وتعني body الجسم هذه الكلمة اطلقت لأول مرة على التراكيب الخيطية الموجودة في النواة من قبل الباحث والدائر Waldyer عام 1880 وهي احدى المكونات الرئيسية في النواة وفي عام 1903 Sutton أكد على أن العوامل الوراثية او الجينات factors or genes تحمل على هذه التراكيب وبعد بضعة سنوات قدم موركان Morgan أثباتاً بوجودها من خلال تجاربه الوراثية على حشرة ذبابة الفاكهة الدروسوفيلا Drosophila .

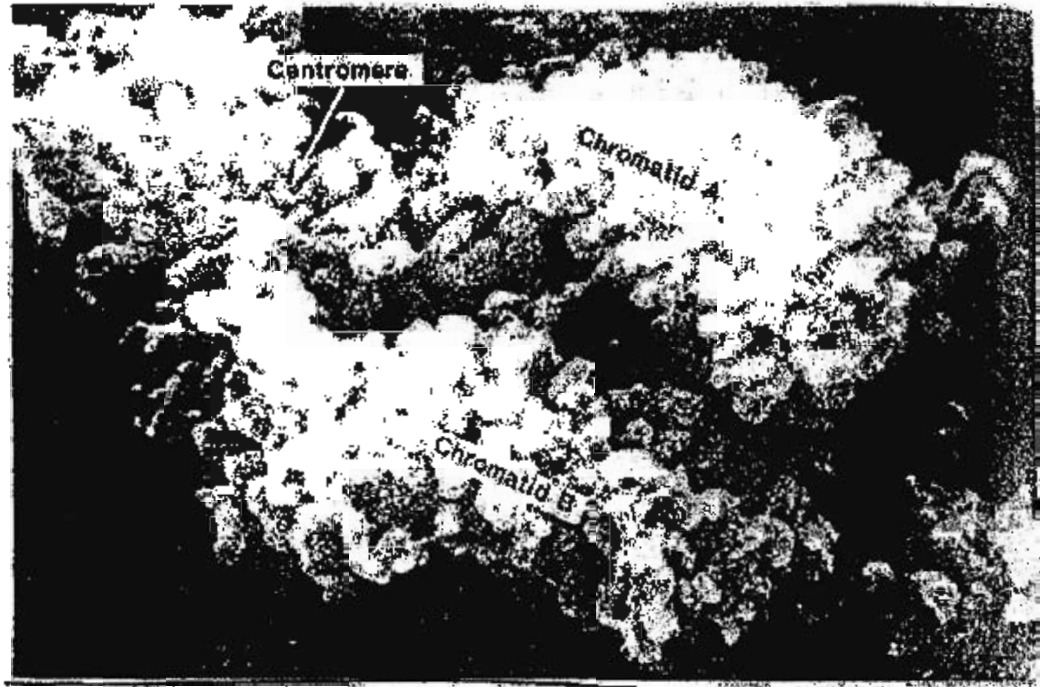
### Morphology

### المظهر الخارجي

يتغير شكل الكروموسوم في طوله وحجمه خلال دورة حياة الخلية وان افضل مرحلة لدراسة الهيئة الكروموسومية للخلايا Karyotype هي مرحلة الطور الاستوائي والانفصالي من الانقسام اذ تظهر كتراكيب شبه اسطوانية تتلون بشدة بالصبغات القاعدية كصبغة فولكن feulgen .

يتكون كل الكروموسوم من قطعتين كل قطعة يطلق عليها كروماتيد Chromatid ( كروماتيدتين شقيقتين ) يرتبطان بواسطة تخرص constriction شكل ( 1-11 ) يمكن تمييز نوعين من التخرصات في الكروموسومات .

- أ. التخصر الابتدائي Primary constriction او القطعة المركزية Centromere ( Kinetochore ) .  
 ب. التخصر الثانوي Secondary constriction له علاقة بتنظيم النوية .



شكل ( 1-11 ) أ. صورة بالمجهر الالكتروني لكروموسوم الانسان في مرحلة الطور الاستوائي . ب - الشكل العام للكروموسوم .

تمثل القطعة المركزية centromere منطقة متخصصة لها علاقة بأنقسام الخلية وتعد منطقة غير كروماتينية achromatic يلاحظ فيها خيطان رفيعان يمثلان الكروموسومات أما في وسطه فقد يكون جسماً كروياً أو اثنين أو أكثر تلعب القطعة المركزية دوراً مهماً أثناء الانقسام الخلوي لذا تتصل بها ألياف المغزل وتمثل منطقة أثناء الكروموسومات الطور الانفصالي ويمكن تقسيم الكروموسومات على أساس موقع القطعة المركزية على أربعة أنواع وهي:

1. كروموسومات متساوية الأذراع Metacentric : موقع القطعة المركزية وسطي فيأخذ الكروموسوم شكل (V) أثناء الطور الانفصالي شكل (11-2).
2. كروموسومات غير متساوية الأذراع Submetacentric : موقع القطعة المركزية قريبة من أحد الأطراف فيأخذ شكل حرف (L) ( لان القطعة المركزية غير وسطية الموقع ) .
3. الكروموسومات الطرفية للموقع Telocentric : موقع القطعة المركزية طرفي وقد تظهر هذه الحالة نتيجة فقدان لأحد أذرع الكروموسوم .
4. الكروموسومات شبه الطرفية Subtelocentric : يكون موقع القطعة المركزية قريبة من الطرف النهائي لأحد الأذرع وقد يحتوي هذا النوع على قطعة صغيرة متصلة في القمة تسمى تابع Satellite .

يمكن تمييز الكروموسومات ضمن المجموعة الكروموسومية الكاملة الواحدة على أساس موقع القطعة المركزية من خلال استخراج دليل القطعة المركزية Centromeric index والذي يمثل

$$\frac{\text{طول أحد الذراعين}}{\text{الطول الكلي للكروموسوم}} = C.I$$

توجد الكروموسومات في الخلايا الجسمية بهيئة أزواج ( ثنائية المجموعة للكروموسومية ) واحدة تأتي من الأم والآخرى تأتي من الأب ، وليس هناك علاقة بين عدد الكروموسومات ودرجة تطور الكائن الحي جدول (11-1) .



Metacentric



Submetacentric



Telocentric



Subtelocentric

شكل ( 11-2 ) أنواع الكروموسومات على وفق موقع القطعة المركزية

## Centromere

## القطعة المركزية

هي عبارة عن تـخصـص مـميز لكل كروموسوم ترتبط حركـة الكروموسوم بها من خلال اتصالها بالـياف المغزل Spindle fiber لـذ تتصل بها الكروماتيدات الشقيقة لكل كروموسوم . فالكروموسومات الـتي تفتقر لها تفقد التوجه الى استواء المغزل وتفقد بالنهاية . تتكون هذه القطعة من مادة غير كروماتينية Achromatic يلاحظ فيها خيطان رفيعان يمثلان الكرومونيومات وجسم كروي Spherule يمكن ان تكون هذه المنطقة مركزاً لنشوء بروتين التيوبولين Tubulin الخاص بالنبيبات الدقيقة ولهذا تعد القطعة المركزية احد العناصر الرئيسة في انقسام وحركة الكروموسومات الخلية .

## Telomere

## القطعة الطرفية

نهايات الكروموسوم تمتلك خاصية فريدة تمنع الاندماج او الالتصاق بقطع كروموسومية أخرى . تقع القطعة الطرفية في نهاية الكروموسومات حقيقية النواة ، تلعب دوراً مهماً أثناء تضاعف الكروموسومات والمحافظة على وحدته التركيبية ، تحتوي هذه على تسلسلات من الـ DNA متماثلة لمعظم الكروموسومات والتي تكون عالية التكرار وهي من بقايا قاعدة الكوانين ، ممثلاً في الانسان وبعض اللبائن تكون بشكل AGGGTT ، وفي الابتدائيات Tetrahymena تكون GGGGTT هذه التسلسلات تتضاعف مئات أو الاف المرات لأكثر من كيلو قاعدة و هذه التسلسلات المتكررة تمنع التصاق النهايات الكروموسومية الطبيعية مع بعضها .

## منطقة تنظيم النوية Nucleolar Organizing Region (NOR)

تتشأ التخصرات النوية في بعض الكروموسومات أثناء الطور الاستوائي Metaphase نتيجة لتكوينها النوية والمعروف ان النوية تصغر وتتضائل بالحجم خلال الطور التمهيدي Prophase وتتفصل عن الكروموسوم وتضمحل بالساييتوبلازم ويبقى موقعها على الكروموسوم مميزاً وتظهر النوية ثانية عند المنطقة ذاتها على الكروموسوم أثناء إعادة تنظيم النوية في الطور النهائي Telophase .

يوجد في كل مجموعة كروموسومية زوج من الكروموسومات على الأقل مسؤولاً عن تنظيم وبناء النوية ويمتلك هذا الجزء جينات تسيطر على بناء الحامض النووي rRNA المتواجد بصورة خاصة في النوية .

## Satellite

التابع

تركيب كروي أو مستدير يتصل بالكروموسوم أو بعض الكروموسومات بواسطة خيط نحيف من الكروماتين وهو علامة مميزة تقع في الجزء الطرفي للذراع قد يكون التابع بنفس قطر الكروموسوم أو أصغر منه والكروموسوم الذي يمتلك التابع يطلق عليه كروموسوم ذا التابع (Satellited chromosome (SAT\_chromosome) ، في الانسان كروموسومات (13، 14، 15، 21، 22) تمتلك كل منها تابِعاً .

## Chromosome and Chromatin

## الكروموسوم والكروماتين

يكون تنظيم المادة الوراثية ( جينوم Genome ) لخلايا حقيقية النواة أكثر تعقيداً مما هو عليه في خلايا بدائية النواة ، ولكن الـ DNA في خلايا حقيقية النواة لا يختلف عنه في خلايا بدائية النواة كونه متعدد النيوكليوتيدات ، المادة الوراثية في خلايا بدائية النواة تنتظم في كروموسوم مفرد يكون بشكل جزيئة حلقية من الـ DNA ( Circular DNA molecules ) بينما في خلايا حقيقية النواة المادة الوراثية تنتظم من خلال عدد من الكروموسومات تكون عبارة عن جزيئة خطية من الـ DNA ( Linear molecule of DNA ) فضلاً عن الاختلاف في عدد وحجم الكروموسومات بين مختلف الانواع جدول ( 1-11 ) .

جدول (1-11) عدد الكروموسومات وحجم الجينوم لبعض الكائنات الحية

الكائن الحي	حجم الجينوم مليون زوج قاعدي	عدد الكروموسومات (نصف العدد 1n)
الخميرة	14	16
الحنطة	5.000	10
البصل	15.000	8
زنبق الماء	50.000	12
نيماتودا	100	6
حشرة الدروسوفيلا	165	4
السماك الرئوي	50.000	17
الطير (الدجاج)	1.200	39
للفار	3.000	20
للبقرة	3.000	30
الكلب	3.000	39
الإنسان	3.000	23

أن DNA الخلايا حقيقية النواة يتلازم مع كميات قليلة من البروتينات القاعدية وهي الهستونات ( Histones ) التي تضغطة ( تترزم ) في أقل من حجم نواة الخلية فمثلاً يقدر الطول الكلي لـ DNA في خلية الإنسان تقريباً بـ 2 م ، بينما هذا الـ DNA يتحدد في النواة ضمن قطر لا يتجاوز ما بين



10-5 ملي مايكرون . أن هذا التنظيم في بعض جوانبه غير معروف لحد الآن.

### The chromatin

### الكروماتين

التركيب المعقد لـ DNA والبروتينات الكروموسومية لخلايا حقيقية النواة يطلق عليه الكروماتين Chromatin ، لا يظهر الـ DNA اختلافاً في الطبيعة التركيبية لمعظم خلايا الكائنات الحية المختلفة سوى الاختلاف في تسلسل القواعد النيتروجينية .

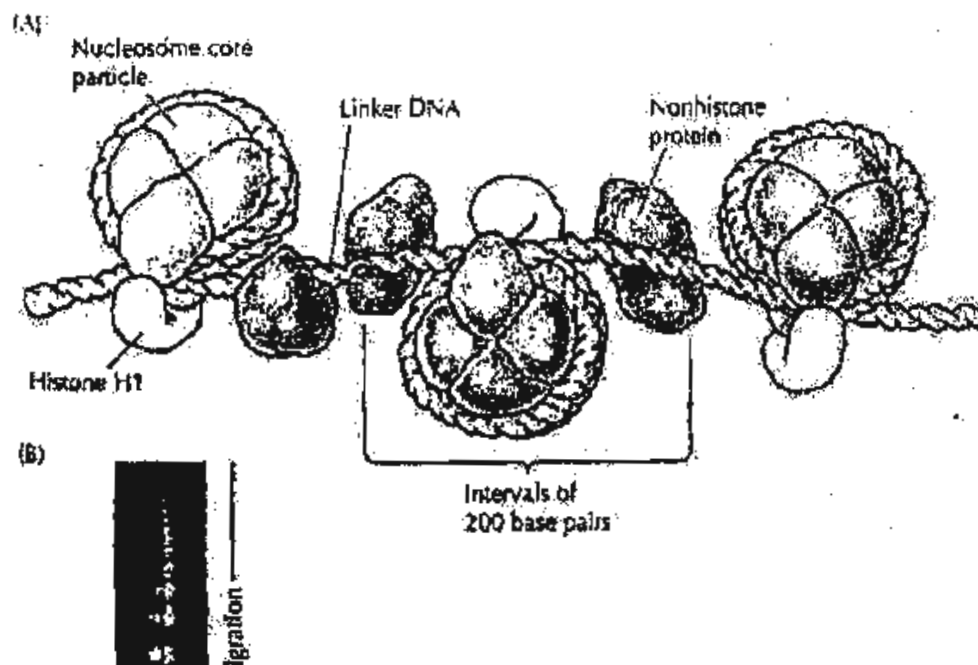
أما بروتينات الكروماتين هي الهستونات والتي تكون غنية بالحوامض الامينية القاعدية ( الارجنين Arginine واللايسين Lysine ) التي تعمل على معادلة الشحنة السالبة الموجودة في جزيئة الـ DNA وهي  $PO_4^-$  يوجد منها خمسة أنواع رئيسة يطلق عليها  $H_2B, H_2A, H_1, H_3, H_4$  تظهر تشابهاً في كمياتها لمختلف أنواع خلايا حقيقية النواة : جدول (2-11) يظهر تركيبها للوزن الجزيئي وعدد الحوامض الامينية والنسبة المئوية للحوامض الامينية لللايسين والارجنين مأخوذة من كروموسومات الارنب .

جدول (2-11) البروتينات الهستونية الرئيسة

النسبة المئوية لايسين+الارجنين	عدد الحوامض الامينية	الوزن الجزيئي دالتون	الهستونات
30.8	244	22.500	H1
20.2	129	13.960	H2A
22.4	125	13.774	H2B
22.9	135	15.273	H3
24.5	102	11.236	H4

فضلاً عن البروتينات الهستونية يحتوي الكروماتين على كتلة مساوية تقريباً من البروتينات اللاهستونية Non-histones والتي هي أكثر من مائة نوع مختلف تلعب دوراً في التضاعف Replication والتعبير الجيني Gene expression

الوحدة التركيبية الأساسية للكروماتين هي النيوكليوسوم Nucleosome والتي أكتشفت من قبل روجر كورنبرك Roger Kornberg عام 1974 من خلال تجربتين أولاهما استعمال انزيم Microccal nuclease أنزيم يجرئ الـ DNA إذ وجد أنه يمنح أجزاء من الـ DNA بأطوال 200 زوج قاعدي وأحجام متساوية شكل (3-11) وأيد المجهر الإلكتروني أن ألياف الكروماتين Chromatin fibers تمتلك حواجز (عقد) بهيئة خرز بأطوال 200bp زوج قاعدي .

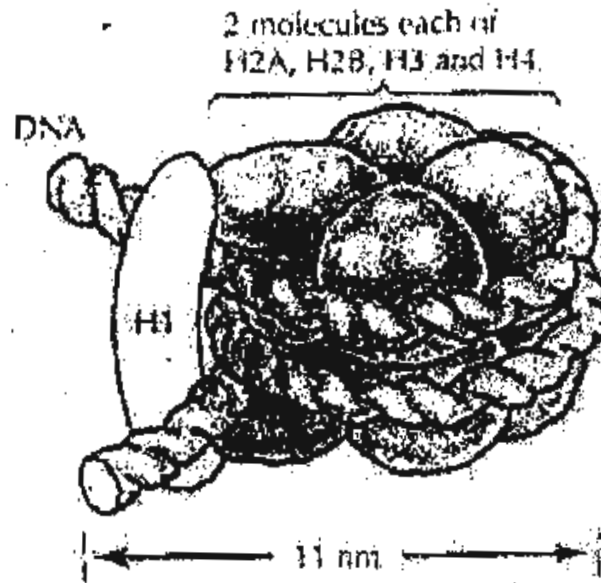


شكل (3-11) تنظيم الكروماتين DNA يلتف حول الهستونات

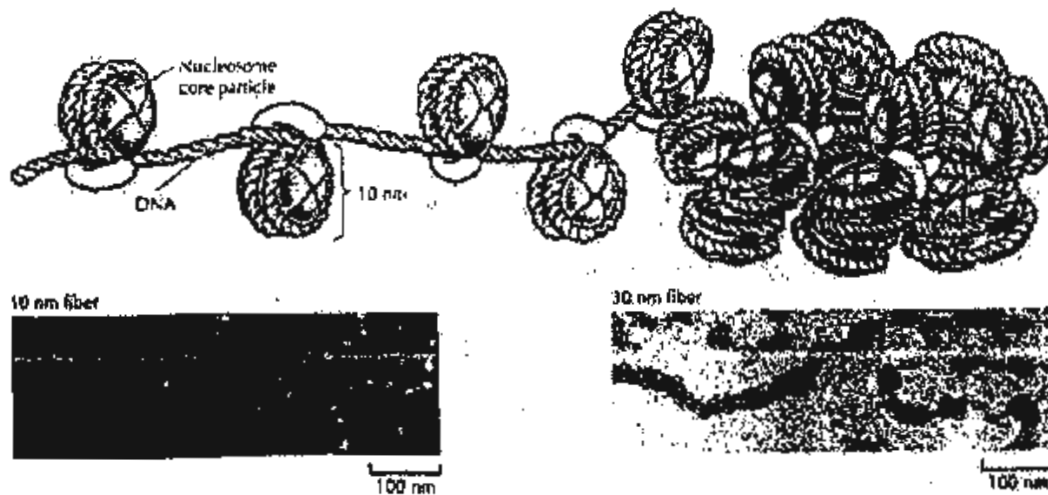
الانزيمات للهاضمة والمجهر الالكتروني تقترح ان الكروماتين يتكون من وحدات بأطوال متساوية من (200bp) زوج قاعدي يطلق عليها النيوكليوسومات Nucleosomes شكل (3-11) .

لقد وجد ان الكروماتين عند تعرضه لانزيم Micrococcal nuclease يعطي أجزاء يطلق عليها اجزاء لب النيوكليوسوم Nucleosome core particles والتي أكدت من خلال تحليل الفحص المجهرى اذ وجد أنها تحتوي على 146bp زوجاً قاعدياً من الـ DNA والتي تلف بحوالي 1.75 لفة حول لب الهستونات المؤلف من جزئين من  $H_4, H_3, H_2B, H_2A$  وجزئية واحدة من بروتين الخامس الهستوني  $H_1$  والجزئية الاخيرة ترتبط مع كل نيوكليوسومات الى الخارج شكل (4-11) . الخميرة *Saccharomyces cerevisiae* لا تمتلك  $H_1$  في ترزيم Packaging الـ DNA في تركيب النيوكليوسومات تمنح الكروماتين قطراً مقداره 10 نانومترات والكروماتين يتكاثف من خلال ليف حلزوني بقطر 30 نانومتراً ، يحتوي تقريباً ( 6 ) نيوكليوسومات لكل لفة وعلى الامتداد الطولي شكل (5-11) .

تحتها خط



شكل (11-4) تركيب الكروماتوسوم المؤلف من لب النيوكليوسوم المؤلف من 146 زوجاً قاعدياً من الـ DNA والتي تلف بـ 1.75 لفة حول تركيب الهستونات الثماني ( جزيئين من كل من  $H_4, H_3, H_2B, H_2A$  ) فضلاً عن  $H_1$



شكل (5-11) ألياف الكروماتين تظهر تجميع الـ DNA في تركيب النيوكليوسومات والذي يمنحه قطراً مقداره 10 نانوميترات ويتكاثف من خلال ليف حلزوني بقطر 30 نانوميتر

الكروماتين يظهر تبايناً في درجة تكاثفه خلال دورة حياة الخلية ، ففي الطور البيني Interphase ( خلية غير منقسمة ) معظم الكروماتين يطلق عليه الكروماتين الحقيقي Euchromatin الذي يتوزع داخل النواة .

خلال دورة حياة الخلية يحصل للجينات ان تترجم ويحصل للـ DNA تضاعف ، معظم الكروماتين الحقيقي في الطور البيني يظهر كثيفاً بقطر 30 نانوميتر ويتنظيم تحت عروات كبيرة تحتوي تقريباً ما بين 50-100 كيلو قاعدة نيروجينية من الـ DNA اذ تكون معظم الجينات الفعالة في الترجمة .

حوالي 10% من الكروماتين في الطور البيني يطلق عليه الكروماتين المتباين Heterochromatin الذي يكون في حالة تكاثف عالية وتتميز بكونه حافلاً بالتكرار ( يمتلك تسلسلات عالية التكرار ) ويكون في مواقع مثل القطعة المركزية Contromere والقطعة الطرفية Telomere .

كل الخلايا في مرحلة الانقسام Mitosis تصبح الكروموسومات عالية الكثافة وتتجمع بصورة ثنائية وتتوزع بشكل متساو بين الخليتين البنيويتين .

تصوير المجهر الإلكتروني يشير الى ان الـ DNA لكروموسومات الطور الاستوائي ينتظم في عروات كبيرة وهذا التنظيم غير معروف لحد الان .

كما تظهر كروموسومات هذا الطور درجة عالية من التكاثف والقصر والتي يمكن ان تدرس بوضوح من خلال المجهر الضوئي وتظهر تبايناً في تقبل الصبغات وخاصة المضيئة Fluorescent اذ تظهر مناطق ( حزم Bounds ) مضيئة ومناطق داكنة .

### Special chromosomes

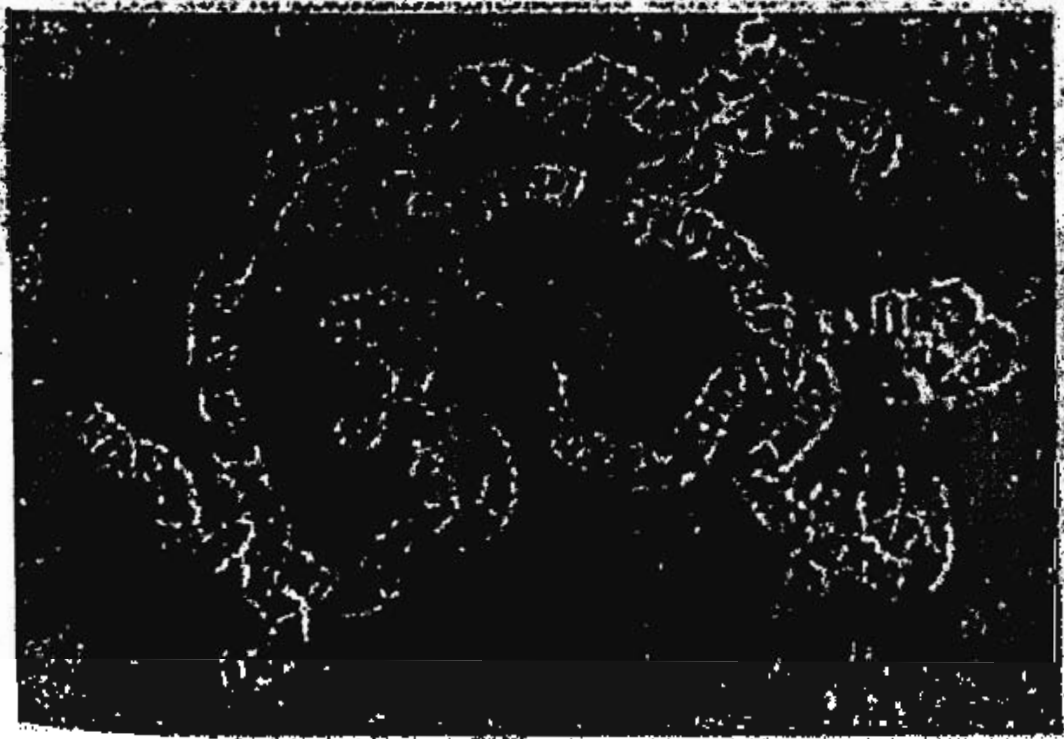
### الكروموسومات الخاصة

يوجد في بعض الخلايا ضمن مراحل معينة من النمو لبعض الكائنات الحية ، كروموسومات ذات شكل وتنظيم خاص تتميز بكبر حجمها يطلق عليها الكروموسومات الخاصة ، وفي الحقيقة يوجد نوعان منها :

1. الكروموسومات متعدد الخيوط أو العملاقة Polytene or giant chromosomes .
2. كروموسومات الفرشائية ( اللامبرشة ) Lampbrush chromosomes .

الكروموسومات متعددة الخيوط :

لوحظت لأول مرة من قبل العالم بالبياني Balbiani عام 1881 في أنسجة الغدد اللعابية Salivary glands لبعض الحشرات ثنائية الاجنحة Diptera كحشرة الدروسوفيليا ، كما وجدت في بعض خلايا القناة الهضمية وأنابيب مالبيجي وفي الاجسام الدهنية ، تتميز بشكل وحجم وتركيب يختلف عما هو عليه في كروموسومات الخلايا الجسمية لنفس الحيوان ، فهي ذات حجم يقدر بحوالي 1000 مرة أكبر من الكروموسومات الاعتيادية وطولها حوالي 2000 مايكرومتر في حين الاعتيادية 7.5 مايكرومتر شكل (11- 6) .



شكل (11- 6) كروموسومات متعدد الخيوط لحشرة الدروسوفيليا .

كما أن الأزواج المتماثلة تكون مقترنة ومتقاربة في الطور التمهيدي الخيطي الاختزالي مؤلفة ما يدعى بالأزدواج الجسمي Somatic synapsis كما تظهر هذه الكروموسومات أثناء صبغها على مناطق مصبوغة وأخرى غير مصبوغة لصبغة فولكن أو كمزة Giemsa يطلق عليها اسم مناطق الحزم Band regions وما بين الحزم Interbands على طول الكروموسوم وتظهر هذه الحزم بمسافات وحجوم مختلفة وإن عدد وحجم هذه الحزم وما بين الحزم يبقى ثابتاً للنوع الواحد وهي تمثل عدداً كبيراً من الكروموسومات المترابطة مع بعضها بشدة لهذا يمكن رسم الخريطة الكروموسومية للحزم وما بين الحزم فقد تم التعرف على أكثر من 5000 حزمة في الأزواج الأربعة لكروموسومات ذبابة الفاكهة لحوالي  $1.65 \times 10^8$  زوج قاعدي وحوالي 15000 جين وإن أي خلل أو عدم الانتظام في وضعها وتركيبها يشير إلى طبيعة للخلل .

تشير الدراسات إلى أن الزيادة في قطر الكروموسوم نتيجة تضاعف الخيوط الموجودة في الكروموسوم بعملية تدعى الانقسام الاعتيادي الداخلي Endomitosis وإن هذا الاستساخ أو التضاعف يحدث بدرجات مختلفة تصل إلى أكثر من 1000 ليف متضاعف في حين المناطق ما بين الحزم تحتوي على أربعة خيوط فقط .

تختلف درجة تضخم وكثافة مواضع الحزم فبعضها يشكل ما يسمى انتفاخات Puffs . إن تكوين هذه الانتفاخات يحدث في الحزم المفردة أو ما بين الحزم بدرجات مختلفة وقد أطلق عليها اسم حلقات بالبياني Balbiani ring في حين يعتقد بيرمان Beerman بأن الكروموسومية تعاني التفاقاً جانبياً مؤلفة بتجمعها حلقات بالبياني .



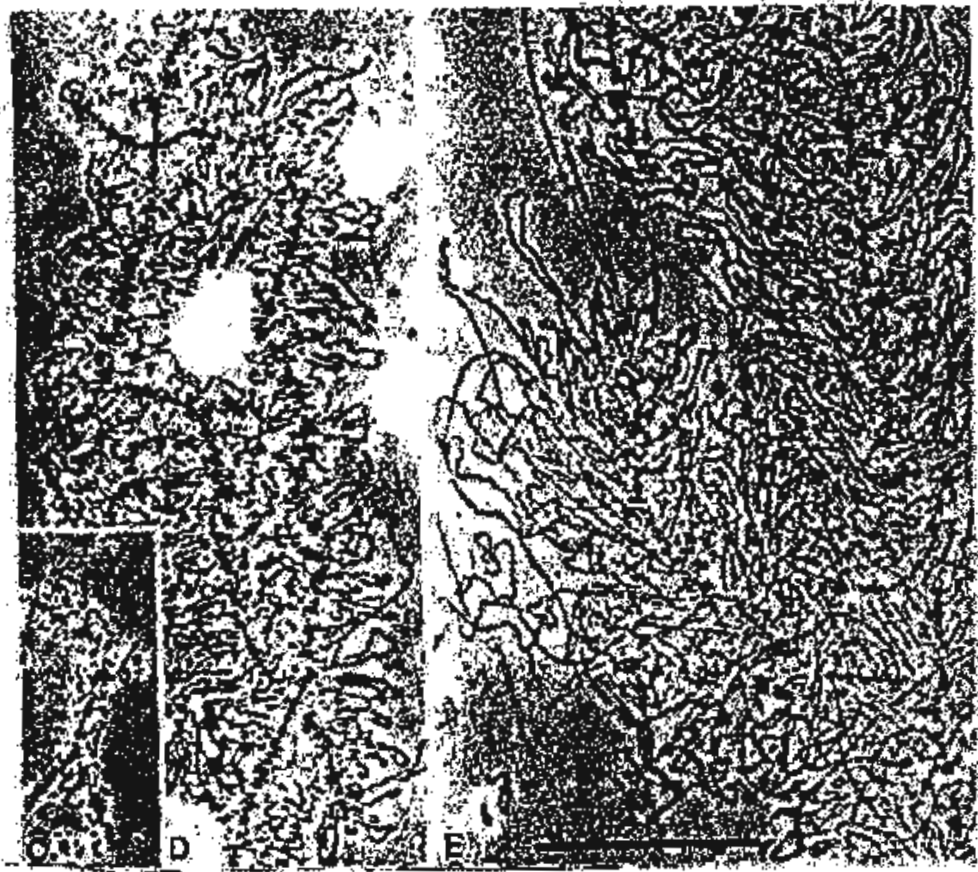
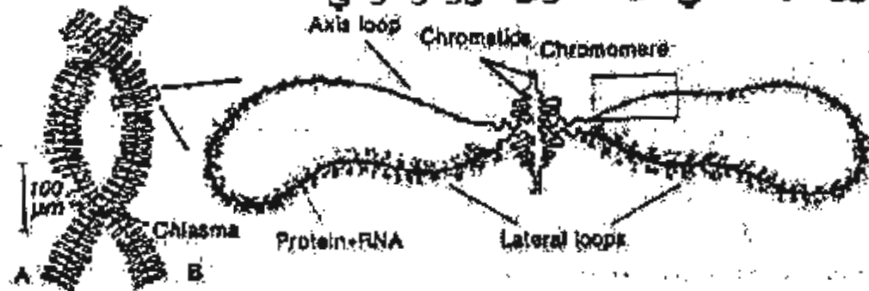
وأن الأبحاث تشير إلى أن حلقات بالبياني تمثل جينات نشطة فعالة تعاني الاستساخ لتكوين mRNA .

**Lamphrush chromosomes** (اللامبرشية) للكروموسومات الفرشائية يظهر هذا الشكل من الكروموسومات في المراحل الأخيرة من طور التمهيد الأول للانقسام الاختزالي وهي مرحلة التضاعف الطولي للكروموسومات في مراحل تكوين الببضة oogony لبعض الفقريات وخاصة البرمائيات ميزاتها أنها أطول بكثير من الكروموسومات متعددة الخيوط Polytene إذ يصل طولها إلى 5800 مايكرومتر ، ثلاث مرات أطول من الكروموسوم متعدد الخيوط لهذا تفضل مع متعدد الخيوط في الدراسات الخلوية والوراثية شكل (7-11) .

إن نمو الكروموسومات اللامبرشية يكون بسبب الزيادة الوقتية في حجم الكرومونيومات نفسها Chromonemata فهي تتميز بمحورها الوسطي المؤلف من ( الحلزون المزدوج للـ DNA ) الذي يحتوي على سلسلة من الحلقات الجانبية ( اللفات ) التي تمنحه شكل الفرشاة .

تضاعف كل مزدوج كروموسومي ( Bivalent ) المتكون من زوج الكروموسومات المتماثلة والمتصلة بنقطة أو لكيازما Chiasma منذ بداية طور التناقلي إذ يمكن ملاحظة الكروماتيدات الأربعة .

يتألف كل كروموسوم فرشائي من قطعة محور مركزية وتتكاثر فيها الكروماتيدات بشدة والتي تصطف الواحدة بجانب الاخرى وتبرز العقول ( للقات ) بهيئة ازواج جانبية اذ يلاحظ ( اربع حلقات او لقات Loops ) لاربعة كروماتيدات في كل مستوى كروموسومي .



شكل (7-11) كروموسوم الفرشائية (اللامبرشية)

عند استعمال انزيم Ribonuclease او Protease يؤدي الى فك ارتباط هذه الحلقات مما يدل على أنها مرتبطة من خلال الحامض RNA والبروتين . أما عند استعمال DNA ase وهو انزيم يؤدي الى تكسر الحلقات او loops مما يدل على انها مؤلفة من الحامض النووي DNA وهي تمثل مناطق فعالة في عمليات الاستساخ mRNA وان هذه اللفات ( الحلقات ) تحوي في محاورها على ألياف رفيعة متماثلة أخرى تدعى اللويقيات الدقيقة .

#### الكروموسومات الاضافية الزائدة Extra\_chromosomes

تحتوي الهيئة الكروموسومية لنوى بعض النباتات والحيوانات على كروموسوم أو أكثر يطلق عليها الكروموسومات الثانوية أو الاضافية Super numerary chromosomes أو accessories أو (B-chromosomes) extra chromosomes لتمييزها عن الكروموسومات الاساسية الجسمية والجنسية : ويمكن تمييزها عن الكروموسومات الاعتيادية من خلال :

1. التركيب : تكون صغيرة الحجم حوالي  $3/2$  أصغر الكروموسومات القطعة المركزية قمة الموقع واحيانا تكون غير موجودة .
2. المكونات الوراثية : تتكون من مادة الكروماتين المتباين heterochromatin لهذا فهي غير فعالة وراثياً . لكنها في النفرة تحتوي على اجزاء من الكروماتين الحقيقي .
3. عددها قد يصل الى حوالي 25-30 في النبات الواحد .
4. تنشأ أثناء الانقسام الاختزالي (لتكوين الكميات) .

5. عدم انفصالها أو هجرتها أثناء الانقسام الخيطي . وذلك بسبب عدم انقسام القطعة المركزية ( يحتقد ان منشأها في الحيوانات من كروموسومات الجنس  $(x,y)$  أو تحصل نتيجة كسر في كروموسوم  $y$  الذكري ( المتباين الكروماتين ) . لكن في الحقيقة أن أصلها غير معروف تماماً . وظائفها في العشائر لم يحدد الآن ، أو ذات وظيفة يصعب ادراكها وراثياً ، لكن قد تؤدي وظيفة وراثية أو وظيفة ما . رغم أنها تخلو من الجينات إلا أنها تؤثر في قوة وفعالية الإخصاب واستبعادها يؤدي إلى تأخير النمو وضعف البلوغ الجنسي وفشل في التزاوج بين أفراد العشيرة العادية لكنها تسمح للتزاوج فيما بينها بكل نجاح وهنا لا يمكن عدّها غير فعالة وراثياً . توجد في الذرة ، والبصل ، والحلزون ، والديدان المسطحة ، والنمطاط والخنافس والحشرات ثنائية الأجنحة .