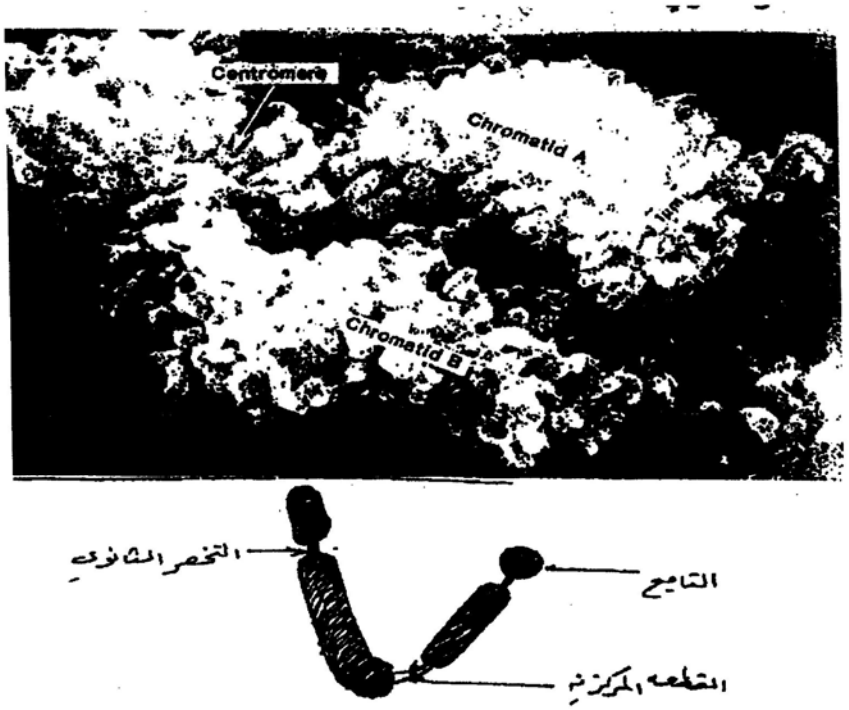
الكروموسومات Chromosomes

تعد الكروموسومات اجسام خيطية تظهر عند صبغها غامقة اللون منتشرة في العصير النووي والكروموسومات كلمة مشتقة من اللغة اليونانية القديمة (مصطلح يوناني) مؤلفة من مقطعين هما Chroma وتعني اللون و soma وتعني جسم وقد استخدم هذا الاسم لاول مرة من قبل الباحث والدير Waldyer عام 1880 للاشارة الى التراكيب الخيطية الموجودة في النواة. لقد درست هذه التراكيب بصورة كبيرة مقارنة ببقية العضيات الخلوية ففي العام 1903 اشار الباحث سوتون Sutton الى ان الموروثات (الجينات Genes) محمولة على هذه التراكيب. وقد اثبت الباحث موركان Morgan خلال تجاربه على حشرة الدروسوفيلا وجود الجينات على الكروموسومات. ومما يميز هذه التراكيب عن غيرها قابليتها على التكاثر الذاتي والحفاظ على صفاتها الوظيفية والشكلية اثناء انقسام الخلية.

المظهر الخارجي Morphology

تظهر الكروموسومات على شكل خيوط ملتوية داخل النواة وان طول الكروموسوم وحجمه يتغيران اثناء مراحل دورة الخلية. وان اطوار انقسام الخلية هي افضل المراحل لدراسة شكل الكروموسوم وخصوصاً الطور الاستوائي والطور الانفصالي حيث تظهر على شكل اجسام اسطوانية ذات كثافة عالية وتصطبغ بشدة بالصبغات القاعدية. يحوي كل كروموسوم منطقة (تخصر) تعرف بالقطعة المركزية centeromere أو Kinetochore والتي تقسم الكروموسوم الى ذراعين .



أ. صورة بالمجهر الالكتروني لكروموسوم الانسان في مرحلة الطور الاستوائي. ب- الشكل العام لكروموسوم

تصنيف الكروموسومات Chromosomes classification

يمكن تصنيف الكروموسومات على اساس موقع القطعة المركزية الى اربعة اصناف وهي:

1- كروموسوم وسطي التمركز Metacentric

حيث يكون موقع القطعة المركزية في وسط الكروموسوم تماماً حيث يقسم الكروموسوم الى ذراعين متساويين في الطول ويظهر على شكل حرف (V) باللغة الانكليزية اثناء الطور الانفصالي.

2- كروموسوم تحت وسطي التمركز Submetacentric

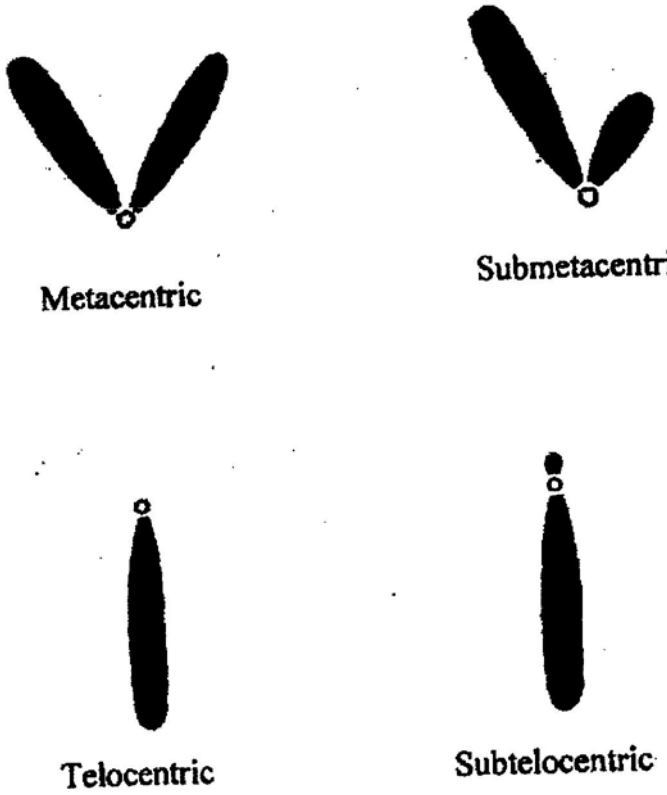
وفيه يكون موقع القطعة المركزية قريباً عن الوسط ويقسم الكروموسوم الى ذراعين غير متساويين في الطول ويظهر اثناء الطور الانفصالي على شكل حرف (L) وحرف (J) باللغة الانكليزية.

3- كروموسوم نهائي التمركز Telocentric

وفيه تقع القطعة المركزية عند احدى نهايتي الكروموسوم ويكون الكروموسوم مؤلفاً من ذراع واحد.

4- كروموسوم تحت نهائي التمركز Subtelocentric

وفيه تقع القطعة المركزية قرب احدى نهايتي الكروموسوم حيث ينقسم الكروموسوم الى ذراع طويل وذراع قصير ويطلق عليه ايضاً Acrocentric.



انواع الكروموسومات حسب موقع القطعة المركزية

الصفات التركيبية لكروموسومات خلايا حقيقة النواة

Structural properties of the eukaryotic chromosomes

يتألف الكروموسوم كيمياوياً من الحامض النووي DNA والبروتينات من نوع الهستونات Histones واللاهستونات Nonhistones لتكون مايسمى بالليف البروتيني النووي Nucleoprotein fiber .

1- بروتينات الكروموسوم

الهستونات Histones وهي بروتينات قاعدية أي انها تحمل شحنة موجبة عند الاس الهيدروجيني الفسلجي. تحمل هذه الشحنة بواسطة مجاميع NH_3^+ للحامضين الامينيين Lysine و Arginine اللذان يشكلان نسبة (20-30)% من المجموع الكلي للحوامض الامينية في كل جزيئة هستون ويميل الحامضي الاميني الى التجميع باتجاه احدى نهايتي جزيئة الهستون وبالتالي تكون احدى نهايتي البروتين عالية الشحنة الموجبة. ان جزيئة DNA تحمل شحنات سالبة بكثافة بواسطة مجاميع الفوسفات PO_4^- السالبة الشحنة والتي تمثل العمود الفقري للـ DNA ويعتقد ان هذه الشحنات السالبة تتفاعل مع النهايات الموجبة الشحنة للهستونات لتكون مركب متماسك يطلق عليه عادة الهستون النووي Nucleohistone وكل نوع يختلف عن الاخر من حيث نسبة الحامضين الامينيين اللايسين والارجنين كما يملك كل نوع رئيسي عدة انواع ثانوية . توجد الهستونات والحامض النووي DNA بنسب متساوية تقريباً في كروماتين اللبائن ويحافظ على هذه النسبة خلال دورة الخلية عن طريق التلازم في بناء الهستون وتضاعف الـ DNA. تبنى الهستونات فقط خلال طور (S-phase) من دورة الخلية وقد اثارت التجارب الى ان اي خلل في تضاعف الـ DNA يتبعه هبوط في بناء الهستون والعكس صحيح.

اللاهستونات Nonhistones

تشمل البروتينات اللاهستونية الكروموسومية جميع البروتينات الكروموسومية باستثناء الهستونات التي تعزل سوية مع الـ DNA من الكروماتين ومن الصعوبة عزل ودراسة هذا النوع من البروتينات وذلك للاسباب التالية: (1) انها اقل تلازماً من الهستونات (2) ان اللاهستونات تضم على الاقل 20 نوع رئيسي

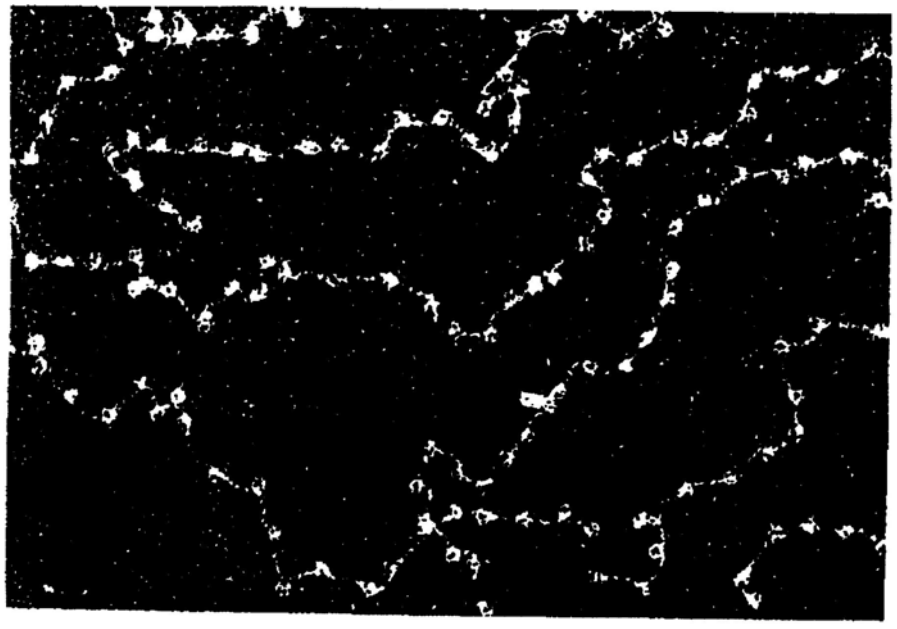
من البروتينات وربما المئات من البروتينات الثانوية وقد اشارت العديد من الدراسات الى ان انواع بروتينات اللاهستون تكون اما محددة بانواع معينة من الخلايا او انها تكون اكثر وفرة في انواع معينة من الانسجة دون غيرها وان اللاهستونات تلعب دوراً تركيبياً في تنظيم الكروموسوم.

النيوكليوسومات Nucleosomes

عند تحرير الكروماتين من النواة وفحصه باستخدام المجهر الالكتروني تظهر تراكيب تشبه الخرز وقد تظهر مرتبطة بخيوط دقيقة او روابط او لا تظهر هذه الروابط حيث يعتمد ذلك على طريقة التحضير ويطلق على كل خرزة بالنيوكليوسوم (Nucleosome) وكل منها يصل قطرها (7-10)نانوميتر، لقد تم اثبات امكانية عزل نيوكليوسوم مفرد بمعاملة الكروماتين بانزيم يسمى staphylococcal nuclease وبالتالي امكن دراسة مظهره ومكوناته بشكل تفصيلي حيث يظهر ان النيوكليوسوم مؤلف من حلزون ويخرج من نفس الموقع من النيوكليوسوم مكوناً لفتين متجاورتين مؤلفة من 146 زوج من النيوكليوتيدات الخاصة بالـ DNA ويملأ الفراغ المركزي للنيوكليوسوم ثمانية جزيئات من الهستون التي تكون بتماس مع الحلزون في مواقع خاصة تمتلك الهستونات في اللب تركيب منتظم جداً والمؤلف من: جزيئتين من H_2A وجزيئتين من H_2B وجزيئتين من H_3 وجزيئتين من H_4 (H يعني هستون) اما H1 فيكون بين النيوكليوسومات. ان النيوكليوسومات اصغر من ان تكون جينات حيث يعتقد ان الجين بصورة عامة يتألف من حوالي 1000 زوج من النيوكليوتيدات ويظهر بانه يحتوي على تسلسلات نيوكليوتيدية خاصة قد تلعب دوراً مهماً في فعاليات تضاعف DNA وعملية تكوين الاتحادات الجديدة (Recombination) والطفرات والاستنساخ.

البروتينات الهستونية الرئيسية للأرنب

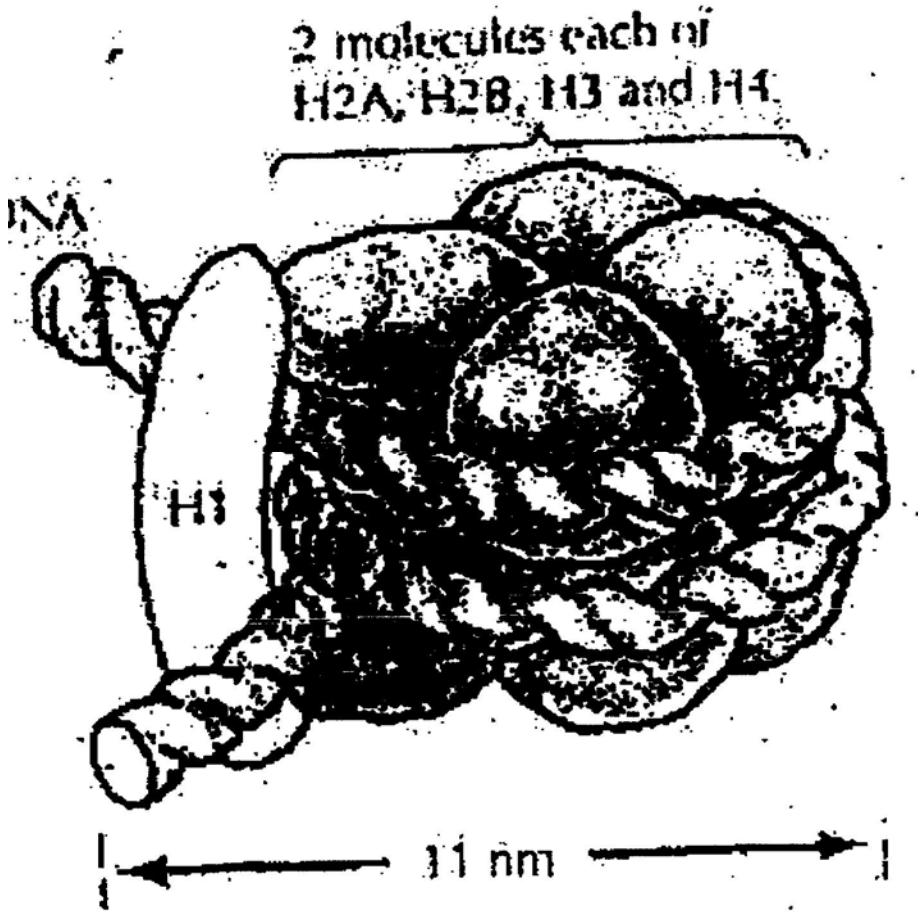
الهستونات	الوزن الجزيئي دالتون	عدد الحوامض الامينية	النسبة المئوية لايسين+الارجنين
H_1	22.500	244	30.8
H_2A	13.960	129	20.2
H_2B	13.774	125	22.4
H_3	15.273	135	22.9
H_4	11.236	102	24.5



يبين صورة بالمجهر الالكتروني تظهر فيها النيوكليوسومات مأخوذة من مزرعة نسيجية للفأر

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 بالكروموميراتChromomers . ويرى عدد من المتخصصين بالوراثة الخلوية بان الكروموميرات قد تطابق الجينات او مجاميع الجينات هذه الفكرة التي طرحت لاول مرة من قبل ماكلينتوك



رسم تخطيطي يبين تركيب النيوكليوسوم المؤلف من لب النيوكليوسوم الحاوي على جزيئات من الهستون و 146 زوج قاعدي بالاضافة الى (H1) الواقع خارج اللب

Macklintoch عام 1931. ان هذه النظرية تم بناؤها من خلال دراسة كروموسومات الغدد اللعابية في حشرة ذبابة الفاكهة . ففي هذه الكروموسومات تكون كل حزمة كما لو انها جين واحد او عدد قليل من الجينات. كما يعتقد ايضاً بان للكروموميرات علاقة بمناطق التحزم (Banding) للكروموسومات المايتوزية.

وان افضل دور يمكن ملاحظتها ودراستها بسهولة هو الطور القلائدي Leptotene او الطور التزاوجي Zygoten من الدور التمهيدي الاول Prophase 1 من الانقسام الاختزالي حيث تظهر كاجسام صغيرة في بداية تكثف المادة الكروماتينية وقد وصفت لاول مرة من قبل الباحث Belling عام 1931.

2- الحامض النووي DNA للكروموسوم

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:

اولاً: قاعدة نايتروجينية: وتكون هذه القواعد على نوعين هما:

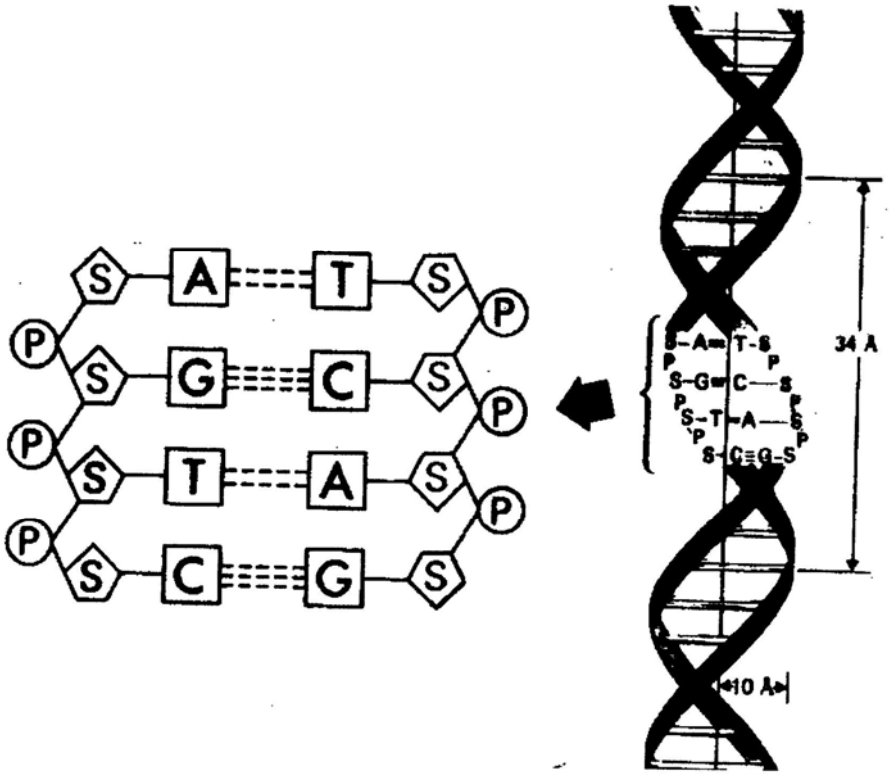
أ- البيورينات purines واكثر انواع هذه القواعد شيوعاً في جزيئة DNA هي الادنين Adenine والكوانين Guanine وهي اكبر حجماً من الصنف الثاني.

ب- البيرميدينات pyrimidine وهي اصغر حجماً من الصنف السابق واكثر انواعها شيوعاً في الـ DNA هي السايتوسين Cytosine والثايمين Thymine.

ثانياً-سكر خماسي الكاربون يسمى رايبوز منقوص الاوكسجين Deoxyribose.
ثالثاً- مجموعة الفوسفات PO_4.

عندما تتحد واحدة من القواعد النايتروجينية مع السكر الخماسي فانها تكون النيوكليوسيدة Nucleoside وتتحد النيوكليوسيدة مع مجموعة الفوسفات لتعطي النيوكليوتيدة Nucleotide ترتبط النيوكليوتيدات ببعضها بواسطة اواصر فوسفاتية ثنائية الاستر phosphodiester bonds مكونة خيوط متعددة النيوكليوتيدات polynucleotide strand. درس التركيب الكيميائي للحامض النووي DNA من قبل العديد من الباحثين وفي عام 1953 استنتج كل من ويلكنس Wilkins وراندال Randall من دراساتهم حيود الاشعة السينية في رؤوس حيامن الحبار بان خيوط النيوكليوتيدات المتعددة للـ DNA تكون لولبية وليست ممدودة. وفي نفس السنة توصل باحثون اخرون ومن بينهم واطسون Watson وكريك Crick الى وجود حلزونين في جزيئة الـ DNA وقدما موديلاً خاصاً بذلك كما توصلا الى استنتاجات اخرى عن جزيئة الـ DNA ومنها:

1- ان الحلزونين يرتبطان مع بعضهما باواصر هيدروجينية عن طريق القواعد النايتروجنية فالقاعدة ادنين (A) ترتبط بالقاعدة ثايمين (T) للخيط او للحلزون المقابل بواسطة اصرتين هايدروجينيتين اما السايتوسين (C) فتتحد مع الكوانين (G) في الحلزون المقابل من خلال ثلاث اواصر هيدروجينية .
2- يشكل كلا خيطي الـ DNA حلزونات تلتف من اليسار الى اليمين.
3- يتكون الاطار الخارجي من السكر والفوسفات (حيث ترتبط جزيئة سكر مع اخرى بواسطة مجموعة الفوسفات) اما القاعدة النيتروجينية فترتبط بالسكر الخماسي ويكون اتجاهها نحو الداخل.
4- تشغل القواعد النتروجينية مستويات عمودية على المحور الطولي لجزيئة DNA وتظهر بالتالي مصطفة واحدة فوق اخرى مثل قطع النقود المعدنية.
5- المسافة من ذرة الفسفور الواقعة في المحيط الخارجي الى مركز محور جزيئة الـ DNA هي 10 انكستروم (وبالتالي فان عرض المتسلسلة الثنائية هو 20 انكستروم).
6- يتطلب عرض جزيئة الـ DNA الذي هو 20 انكستروم الى ان تتزاوج دائماً احدى قواعد البايريميدينات في السلسلة المقابلة لان تلازم اثنين من البيورنيات يتطلب منطقة عرضها اكثر من 20 انكستروم لكبر حجمها وتلازم اثنين من البايريميدينات يتطلب عرض اقل من 20 انكستروم لصغر حجمها.
7- بسبب التوزيع الالكتروني لاشكال القواعد النايتروجينية فان الادنين هو البيورين الوحيد القادر تركيبياً للارتباط مع الثايمين والكوانين هو البيورين الوحيد القادر على الارتباط بالسايتوسين. لذلك فان التزاوجات الممكنة في خيطي الـ DNA المتقابلين تكون T-A و G-C.



تركيب الحلزون المزدوج والاواصر الهيدروجينية

8- يعمل الحلزون المزدوج دورة كاملة كل 10 ازواج من القواعد النايتروجينية (أي كل 35 انكستروم).
9- لايوجد تحديد في تسلسل القواعد النايتروجينية في خيط الـ DNA ومن ناحية ثانية فان معرفة تسلسل معين في خيط واحد فان التسلسل في الخيط المقابل يتعين بسهولة. ان المصطلح مكمل complementary يستعمل للتعبير عن العلاقة بين خيطي الحلزون المزدوج، فمثلاً A هي مكملة لـ T و CGA هي مكملة لـ GCT والسلسلة او الخيط الكامل مكمل لسلسلة الخيط المقابل له.

الحامض النووي DNA ودورة الخلية DNA and the cell cycle

تمر الخلية النامية بدورة الخلية المؤلفة بصورة رئيسية من مرحلتين: مرحلة الطور البيني Interphase ومرحلة الانقسام Division يأخذ الانقسام مجراه بواسطة الانقسام المايتوزي او الانقسام المايوزي او آليات اخرى للتكاثر الخلوي. لقد ركز علماء الخلية جهودهم بشكل رئيسي ولفترة طويلة على مرحلة الانقسام حيث استخدم المجهر الضوئي لملاحظة التغيرات الحاصلة اثناء الانقسام. يمكن اعتبار دورة الخلية كسلاسل معقدة لظواهر بواسطتها تنقسم المادة الخلوية بصورة متساوية بين الخليتين الشقيقتين وقبل ان تنقسم الخلية مايتوزياً لابد لمكوناتها الجزيئية الرئيسية من التضاعف حيث يمكن اعتبار الانقسام الخلوي عملية فصل المكونات للوحدات الجزيئية المتضاعفة وباتباع الطرق التقنية المتقدمة امكن التوصل الى ان تضاعف الـ DNA يحصل خلال الطور البيني وبواسطة استعمال التصوير الاشعاعي الذاتي مستعملين الثايميدين المشع (Labeled thymidine) امكن تحديد المرحلة التي يحصل خلالها تضاعف الـ DNA في خلية حقيقية النواة. لقد برهنت هذه الدراسات ان عملية البناء (synthesis) تحدث فقط في جزء محدد من الطور البيني مايسمى بفترة البناء synthetic period (S-period) حيث يسبق ويعقب هذه الفترة فترتين هما: G1 و G2 (G تعني فاصلة Gap) والتي لايحصل فيها بناء للحامض النووي DNA في مرحلة G1 يكون مقدار الـ DNA هو 2X وفي مرحلة S يبدأ تضاعف الحامض النووي DNA وفي خلال مرحلة G2 تحتوي الخلية (4X) من كمية الـ DNA الموجودة في الخلية الاصلية ثنائية المجموعة الكروموسومية (2n) وبعد الانقسام المايتوزي و انقسام السايتوبلازم فان الخلايا الناتجة تدخل ثانية مرحلة G1 وفي هذه الحالة تكون هذه الخلايا حاوية كمية من الـ DNA مساوية لـ 2X. ان من بين المراحل المتنوعة لدورة الخلية تعتبر فترة G1 اكثر تغيراً في معظم خلايا حقيقية النواة وتستغرق كحد ادنى ثلاث الى

اربع ساعات وقد تستغرق ايام أو اشهر او سنين أما المرحلتين G2, S فهي ثابتة نسبياً وفي معظم الخلايا يستغرق بناء الـ DNA سبعة الى ثمانية ساعات وتستغرق مرحلة G2 ساعتين الى خمس ساعات ومرحلة الانقسام المايتوزي تستغرق فقط حوالي ساعة واحدة.

بعض المصطلحات الشائعة

القطعة المركزية Kinetochors = Centromere

ان القطعة المركزية Centromere التي تنشأ في منطقة التخصر الاولي primary constriction ترتبط وظيفياً بحركة الكروموسوم اثناء الانقسام حيث يتصل بالخيوط الدقيقة للمغزل يتراوح قطر هذه المنطقة من 0.2-3 مايكرومتر وقد يحوي الكروموسوم الواحد على قطعة مركزية واحدة او اثنتين او العديد منها كما قد تكون غير محددة مثل كروموسومات الاسكارس وتتكون من مادة كروماتينية ويمكن ان تكون مركز نشوء التوبيولين بالبلمرة وهو بروتين خاص بالخيوط الدقيقة.

التخصر الثانوي Secondary constriction

في بعض الكروموسومات يلاحظ وجود تخصر ثانوي في موقع معين وثابت من الكروموسوم وقد يكون التخصر طويل او قصير مثل منطقة تنظيم النوية Nucleolar organizing region

القطعة الطرفية Telomere

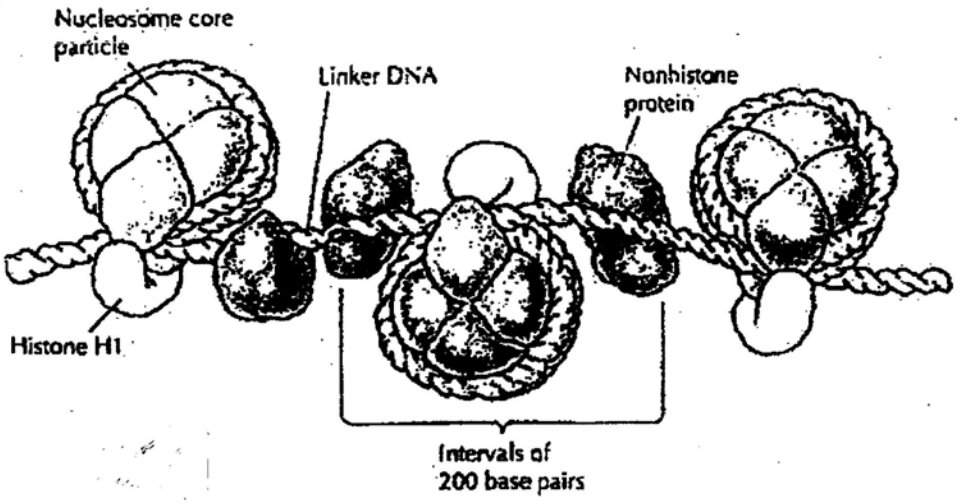
مصطلح يطلق على اطراف الكروموسومات وتمتلك وظيفة فريدة بعملها على منع الالتصاق بين نهايات الكروموسومات وبدونها تلتصق الكروموسومات مع بعضها. وهي عبارة عن تواليات متكررة من الحامض النووي DNA موجودة في نهايتي الكروموسوم الخطي لمعظم الكائنات حقيقة النواة وعدد قليل من بدائية النواة وتختلف اطوالها كثيرا" باختلاف الانواع وهي تتراوح بين (300-600) زوج قاعدي في الخميرة الى عدة الاف من الازواج القاعدية في الانسان وتتكون اعتياديا" من (6-8) صفوف متكررة غنية بالكوانين . اما اهميتها فهي تعوض عن التضاعف شبه المحافظ غير التام في نهاية الكروموسوم فضلا" عن ان لها دورا" مهما" في الحماية ضد التركيب الجديد New recombination المتماثل وغير المتماثل وربط المكونات وهي تتميز عن الكسور الموجودة في الكروموسوم مزدوج الجديلة . وتكون هذه القطع فعالة فقط في الخلايا الجرثومية Germ cells والخلايا الجذعية وعدد معين من خلايا الدم البيض . يكون الكروموسوم في معظم الخلايا بدائية النواة حلقيا" Circular ولا يمتلك نهايات تعاني من التضاعف غير التام وهنالك قطع صغيرة من كروموسومات البكتيريا مثل بكتيريا Streptomyces تكون بشكل خطي Linear حيث تحتوي على قطع طرفية الا انها تختلف عن القطع الطرفية لحقيقة النواة في التركيب والوظيفة . هنالك نظريات تدعي بان بعد كل تضاعف في الخلايا الجسمية يحصل تقصيرا" ثابتا" للقطعة الطرفية والتي تأخذ دورا" في الشيخوخة وفي منع السرطان وان السبب في ذلك يعود الى ان القطع الطرفية تعمل كنوع من التأخير الزمني وانها قد تنفد بعد عدد محدد من الانقسامات الخلوية وهذا يؤدي في النهاية الى فقدان بعض المعلومات الوراثية الحيوية من كروموسومات الخلية في الانقسامات التي تحدث في المستقبل .وان تقصير القطع الطرفية في الانسان يحث شيخوخة التضاعف والذي يوقف انقسام الخلية وهذه الآلية تسبب استقرارية المحتوى الجيني وتمنع تطور السرطان في خلايا الانسان المسنة Aged بواسطة تحديد عدد الانقسامات الخلوية وان الخلايا الخبيثة Malignant cells التي تتجاوز هذا التوقف تصبح خالدة Immortalized بواسطة امتداد القطعة الطرفية والسبب يعود الى فعالية Telomerase حيث ان انزيم النسخ العكسي مسؤول عن بناء القطع الطرفية . وان (5-10) % من انواع السرطان التي تصيب الانسان تنشط مسلك التطويل البديل للقطع الطرفية الذي يعتمد Recombination mediated elongation .

التوابع Satellite

تمتاز بعض الكروموسومات الجسمية للانسان بامتلاكها مايسمى بالتوابع satellite وتعرف بانها عبارة عن اجسام كروية في الغالب وقد تكون متطاولة ترتبط باحدى نهايتي الكروموسوم بواسطة خيط رفيع من الكروماتين ويسمى الكروموسوم الحاوي على التابع satellite-chromosome او تكتب SAT-chromosome ويمتلك الكروموسوم المعين التابع وخيط ذو حجم وشكل ثابت.

الكروماتين Chromatin

يطلق الكروماتين على التركيب المعقد للـ DNA والبروتينات الكروموسومية لخلايا حقيقية النواة. ان الوحدة التركيبية الاساسية للكروماتين هي النيوكليوسوم التي تم اكتشافها من قبل الباحث روجر كورنبيرك عام 1974 .



كيفية تنظيم الكروماتين