

## الطفرات

الحيوية هي أي تغير يحدث في المعلومات الجينية - المعلومات الوراثية المشفرة في تسلسلات حمض نووي ريبوزي منقوص التي يحويها الدنا، أو في تسلسلات حمض نووي الأوكسجين، والكروموسومات هو بمثابة سلسلة مزدوجة، DNA الدنا. في حال بعض الفيروسات ريبوزي تُسمى أيضا بالقواعد ) والأجزاء المكونة لهذه السلسلة هي النوكليوتيدات بطرق أو الرنا يمكن أن تحدث الطفرة تغييرات في تسلسلات الدنا. (النتروجينية مختلفة. فهي قد تغير من ترتيب تسلسل النوكليوتيدات أو من عددها عن قاعدة نتروجينية أو أكثر أو عن قاعدة أو أكثر أو عن طريق حذف طريق غرز طريق جين قافز.

الطفرات تنجم عن: فيروسات، أو جين قافز، الكيمائيات المطفرة، أو التعرض للأشعة، وكذلك من الأخطاء التي قد تحدث خلال تضاعف ويمكن أن يحدثها الكائن الحي. عند إنتاج الخلايا المشيحية أو الانتصاف الدنا [2][3][4]. مثل التطفر المفرط نفسه بواسطة عمليات خلوية

وجسدية جنسية: في الكائنات الحية متعددة الخلايا هناك نوعان من الخلايا الطفرات التي تحدث في الخلايا الجنسية (الحيوان المنوي أو البويضة) (تنتقل إلى ، وهي وراثية Germline mutation تسمى طفرات تناسلية النسل) إلا إن كانت مميتة، فيموت الجنين. الطفرات التي تحدث في الخلايا الجسدية تسمى طفرات جسدية، ولا يمكنها الانتقال إلى النسل عن طريق العمليات التكاثرية في الحيوانات. ولكن من الممكن الاحتفاظ بها عن وتوريث الطفرات غير الجنسية ممكن في النباتات. طريق الاستنساخ.

الطفرات تمثل المواد الأولية للتنوع الجيني، أي تنوع الأجناس البشرية على سبيل المثال، كذلك هي المسؤولة عن التطور في الكائنات الحية بصفة عامة. وهي ضرورية كي يحدث التطور. تأثيرات الطفرات قد تكون ضارة أو نافعة، أو محايدة (لا تضر ولا تنفع الكائن في البيئة التي يعيش فيها). الطفرات الضارة تتم تصنيفها عن طريق الاصطفاء الطبيعي، إحدى آليات التطور، أما الطفرات

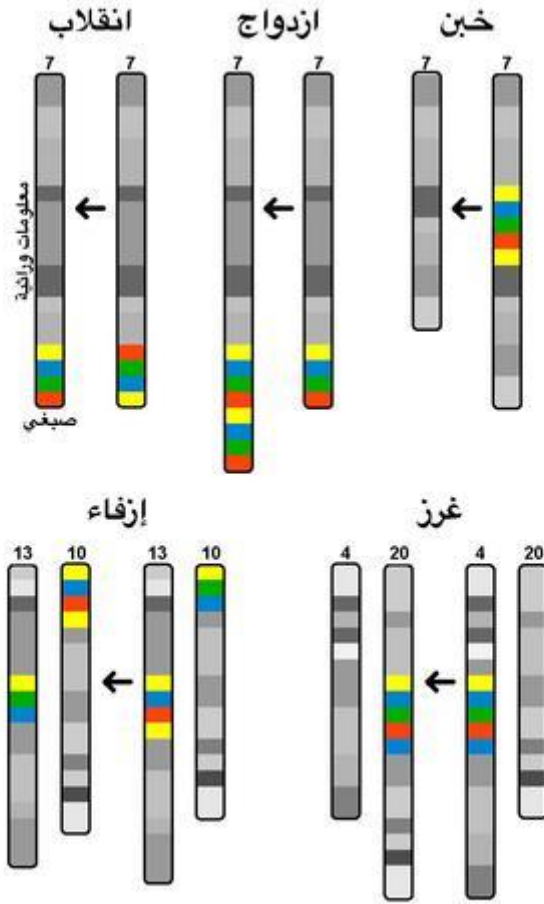
المحايدة فقد تتراكم وتصبح شائعة بآلية تطور أخرى تسمى الانحراف الوراثي التغيرات التي تنتج عن الطفرات قد لا يكون لها أي تأثير، أو قد تعدل أو النسل، أو قد تمنع الجين عن العمل بشكل صحيح أو من النواتج الجينية بشكل مطلق. الأغلبية العظمى من الطفرات تكون محايدة ولا تؤدي إلى تغيرات ملحوظة. ولكن الطفرات التي تعدل من البروتينات الناتجة عن الجينات، تكون غالبا ضارة.

أجريت دراسات على ذباب الفاكهة، فوجد أن نسبة الطفرات ذات التأثيرات الضارة تصل إلى 70% ، بينما تأثيرات البقية كانت محايدة أو نافعة بشكل [5] وبسبب التأثيرات الضارة التي قد تنجم عن هذه الطفرات، هنالك طفيف [21]. آليات في الكائنات الحية تمنع حدوث الطفرات أو بقائها، مثل ترميم الدنا

الفرد الذي تحدث به طفرة معينة أو يكون حاملا لها يكون طافرا ، ويمكن إطلاق هذه التسمية على السمات والأعضاء الجسدية التي تتأثر بالطفرة أيضاً. وعندما تحدث طفرة . عملية حدوث الطفرة يطلق عليها طُفُور أو طُفُور .أو في فرد يقال عنه أنه طُفُور في الدنا

ثمة طرق مختلفة يمكن أن تتغير بها تسلسلات الجينات، الأمر الذي يفرض إلى أنواع مختلفة من الطفرات. الطفرات التي تحدث في الجينات تختلف تأثيراتها على الصحة. فالأمر يتعلق بحديثيات حدوث هذه الطفرات، وما إذا كانت الضرورية الناتجة عن الجينات. وتصنف الطفرات البروتينات تعدل من وظائف التي تحدث في بنيات الجينات إلى طفرات صغيرة (طفرات جينية)، و طفرات كبيرة (طفرات كروموسومية).

## طفرات وراثية



أنواع الطفرات الصبغوية (الكبيرة)

[عدل] طفرات صغيرة

الذي الطفرات الصغيرة أو الجينية هي الطفرات التي تحدث في تسلسل الدنا واحد أو يشكل جين معين. هذا النوع من الطفرات يؤثر فقط على نوكليوتيد : عدة نوكليوتيدات في الجين، وهو يتضمن

- أو طفرات «تبدل القواعد»: تنتج غالباً عن الطفرات النقطية وهي عبارة عن تبديل كيميائيات أو أخطاء تحدث أثناء تضاعف الدنا [8] وهو بمثابة تبديل «حرف» كيميائي. نوكليوتيد أحادي بواحد آخر هنالك نوعان من الطفرات G-ب A بآخر في «الجملة»، مثل تبديل النقطية:

- وهو الأكثر شيوعاً، يشير إلى Transition: الانتقال ببورين آخر، أو استبدال بورين

G أو A-ب A ببريميدين آخر، مثل تبديل استبدال بريميدين الانتقال يمكن أن يحدث بسبب حمض النيتروز، G-ب. تضارب ازدواج القواعد، أو نظائر القواعد المطفرة. أما التبدال فهو أقل شيوعاً، **Transversion: التبدال** [9]. وفيه يستبدل البورين ببريميدين، أو العكس الطفرات النقطية التي تحدث في مناطق تشفير البروتينات في الجين: تصنف لثلاثة أنواع:

### 1. طفرة صامتة Silent mutation:

بآخر يحدد شفرة جينية لنفس الحمض تستبدل الكودون الأميني، ولا تتسبب في تغيير البروتين الناتج.

### 2. طفرة مغلطة Missense mutation: تستبدل

لحمض أميني مختلف. هذا قد الكودون بآخر يرمز يحدث تغيراً بسيطاً في البروتين الناتج. على سبيل ينجم عن طفرة نقطية تحدث المثال، فقر الدم المنجلي بيتا، والذي يؤدي لتغير أحد في جين الهيموغلوبين الأحماض الأمينية في البروتين الناتج.

### 3. طفرة هرائية Nonsense mutation: تستبدل

الكودون المشفر للأحماض الأمينية بكودون «توقف»، وتتسبب بإنتاج بروتين غير مكتمل. قد تكون تأثيرات هذه الطفرات جسيمة بما أن البروتين غير المكتمل على الأغلب لن يؤدي وظيفته.

الغرز هي طفرة تدخل بها نوكلئوتيدات زائدة إلى منطقة دنا: الغرز مختلفة.

الخبث هي طفرة تُحذف أو تُفقد فيها نوكلئوتيدات من الدنا: الخبث.

[عدل] طفرات كبيرة

الطفرات الكبيرة أو الكروموسومية هي طفرات تحدث في أقسام من: أو ترتيبها. وهي تتضمن الكروموسوم، وتغير من بنيات الكروموسومات

(تضاعف) الجينات: تؤدي لإنتاج نسخ من التضخيمات أو ترفيل مناطق كروموسومية، مما يجعل عدد الجينات المتموضعة فيها مفرطاً.

- تؤدي لإدخال منطقة جديدة إلى الكروموسوم :طفرات الغرز
- تؤدي لحذف مناطق كروموسومية، مما يؤدي لفقدان :طفرات الخبين .الجينات التي في هذه المناطق
- الطفرات التي تؤدي لتجاوز قطع دنا منفصلة، والتي قد تتسبب في ذات وظيفة جديدة [الانجليزية] ربط جينات منفصلة لتشكل جينات مدمجة :ومختلفة. وهذه الطفرات تتضمن
  - تبادل القطع الوراثية بين كروموسومين غير :الإزفاء متماثلين
  - الخبين الخلالي: خبن يحدث داخل الكروموسوم، وهو حذف قطعة دنا من الكروموسوم، بحيث يؤدي ذلك لتجاوز جينات كانت متباعدة
  - عكس اتجاه جزء من الكروموسوم :انقلاب كروموسومي
- واحد في كائن حي كان فقدان أليل :[الانجليزية] فقدان التباين الزيجوتي .يملك أليلان مختلفان، وذلك إما عن طريق الخبن أو التأشيب [عدل]أنواع الطفرات حسب تأثيرها على الوظيفة

- هذه الطفرات تحدث عندما تصبح :طفرات فقدان الوظيفة غير مكتملة أو معدومة. عندما وظائف نواتج الجينات ، فإن الطفرة [الانجليزية] أليل عديم الوظيفة وظيفته بالكامل يفقد الأليل التي تسببت في ذلك غالباً يطلق عليها طفرة عديمة المرتبطة بهذه وعادةً تكون الأنماط الظاهرية .amorphicالشكل الطفرات متنحية
- طفرات تغير النواتج الجينية بحيث تكسبها :طفرات كسب الوظيفة وظائف جديدة وشاذة. هذه الطفرات عادة تكون مرتبطة بأنماط وهي غالباً تسمى طفرات جديدة الشكل أو جديدة البنية .ظاهرية سائدة neomorphic.
- تسمى أيضاً طفرات مضادة :طفرات سالبة سائدة ، تؤدي لأن تعمل النواتج الجينية المعدلة antimorphicللشكل بشكل مناهض للألائل برية النمط. هذه الطفرات عادة ما تنتج وظائف جزيئية معدلة (عادة تكون غير نشطة). والأنماط الظاهرية المقرونة بها تكون سائدة أو شبه سائدة
- تؤدي لموت الكائن الحي الحامل لهذه الطفرة :الطفرات المميتة

- تسترجع التسلسلات الأصلية، ومن طفرة نقطية: الطفرات الرجعية .  
[10] ثم النمط الظاهري الأصلي

**[عدل]**أنواع الطفرات حسب تأثيرها على الصلاحية

النظرية، من المعتاد تناول التطبيقي وفي الوراثة السكانية في علم الوراثة الطفرات باعتبارها إما ضارة (مؤذية) أو نافعة (مفيدة) أو محايدة

- تكون سلبية، الطفرة الضارة هي طفرة تأثيراتها على النمط الظاهري الكائن الحي وبذلك تحط من صلاحية
- الطفرة النافعة هي طفرة تعزز صلاحية الكائن الحي، أو المرغوبة. وتأثيراتها على النمط الظاهري تكون إيجابية تدعم خلاته
- الطفرة المحايدة تُعرّف على أنها طفرة لا يترتب عليها تأثيرات ضارة أو نافعة. هذه الطفرات تحدث بمعدل ثابت، وبذلك تشكل الساعة الجزيئية.
- الطفرة شبه المحايدة تُعرّف على أنها طفرة قد تكون مؤذية أو مفيدة بشكل طفيف، هذا ومع أنّ معظم الطفرات شبه المحايدة تكون مؤذية قليلاً.

ولكن في واقع الأمر، تناول تأثيرات الطفرات على الصلاحية من خلال هذه الفئات يعد تبسيطاً. لقد أجريت محاولات للاستدلال على توزيع التأثيرات على الصلاحية، وذلك بواسطة تجارب التطهير والنماذج النظرية المطبقة على معلومات التسلسلات الجزيئية. توزيع آثار الصلاحية الذي يُستعمل لتحديد مدى الشيوغ النسبي لكل نوع من الأنواع المختلفة من الطفرات (الضارة بشدة، شبه المحايدة أو النافعة)، يتعلق بالكثير من المسائل التطورية، مثل الحفاظ

على التنوع الجيني، [11] معدل

[13] وباختصار، توزيع الجنس والتأشيب الاضمحلال الجينومي، [12] وتطور [14][15] وقد. تأثيرات الصلاحية يلعب دوراً هاماً في توقع الديناميكا التطورية استعملت الكثير من الطرق لدراسته، بما فيها الوسائل النظرية، التجريبية والتحليل

**[عدل]**لطفرة الضارة

يمكن أن تسبب التغييرات الطارئة على الحمض النووي الريبوزي منقوص أخطاءً في تسلسل البروتين، مما يؤدي إلى تشكيل (DNA) الأوكسجين بروتينات غير وظيفية بشكل جزئي أو تام. تعتمد كل خلية -لكي تعمل بشكل صحيح- على الآلاف من البروتينات التي يجب تعمل في الأماكن الصحيحة،



وفي الأوقات المناسبة. قد يؤدي تغيير طفرة ما لأحد البروتينات الهامة في الجسم إلى التسبب بحالة مرضية. مع ذلك، قد تُغيّر بعض الطفرات تسلسل قاعدة الحمض النووي للجين، ولكنها لا تغير وظيفة البروتين الذي يصنعه الجين. تشير إحدى الدراسات التي قارنت جينات أنواع مختلفة من ذبابة الفاكهة إلى أنّ تغيير طفرة ما لأحد البروتينات يكون ضارًا غالبًا؛ نحو 70% من تعدد أشكال الأحماض الأمينية يمتلك آثارًا مدمرة، والباقي إما محايد أو [5] أظهرت الدراسات أنّ 7% فقط من الطفرات النقطية في مفيد بشكل ضعيف الحمض النووي غير المشفر للفطور تكون ضارة، بينما تكون النسبة 12% في الحمض النووي المشفر. وبقية الطفرات تكون إما محايدة أو مفيدة [18]. قليلًا

إذا كانت الطفرة موجودة في خلية جنسية، ستؤدي إلى نسل يحمل الطفرة في جميع خلاياه، وهذا ما يحصل في الأمراض الوراثية. إذا حدثت الطفرات في الجينات المسؤولة عن إصلاح الحمض النووي داخل الخلية الجنسية، سيرتفع خطر الإصابة بالسرطان لدى الأشخاص الحاملين لطفرة جنسية كهذه. تضم قائمة اضطراب قصور صيانة الحمض النووي 34 طفرة جنسية، ويُمثّل المهق أو OCA1 مثالاً على ذلك؛ إذ تكون الطفرة في هذا المرض واقعة في الجين ، ويكون الأفراد الذين يعانون من هذا الاضطراب أكثر عرضة لأنواع OCA2 كثيرة من السرطانات والاضطرابات الأخرى، كما يكونون ضعاف البصر. من الناحية الأخرى، تكون طفرات الخلايا الجسدية موجودة لدى جميع نسل هذه الخلية داخل الكائن الحي نفسه، وقد تحوّل بعض هذه الطفرات الخلايا إلى [19]. خبيثة، وبالتالي تسبب السرطان

يمكن أن يتسبب تلف الحمض النووي في حدوث الخطأ أثناء نسخ الحمض النووي، ويمكن أن يتسبب خطأ الانتساخ هذا في حدوث طفرة جينية تؤدي بدورها إلى حدوث اضطراب وراثي. يتم إصلاح الضرر في الحمض عن طريق نظام إصلاح خاص؛ تحتوي كل خلية على عدد من النووي المسارات التي تتعرف من خلالها الإنزيمات على الأضرار الموجودة في الحمض النووي، وبالتالي إصلاحها. ونظرًا لأن الحمض النووي يمكن أن يتلف بعدة طرق، فإنّ عملية إصلاح الحمض النووي هي طريقة مهمة يحمي بها الجسم نفسه من الأمراض. لا يمكن إصلاح الطفرة بمجرد أن يؤدي تلف الحمض النووي إلى حدوثها؛ يمكن لمسارات إصلاح الحمض النووي التعرف والعمل على البنى الشاذة فقط في الحمض النووي، وبمجرد حدوث الطفرة في تسلسل الجينات، تصبح عندها بنية الحمض النووي طبيعية ولا يمكن إصلاحها