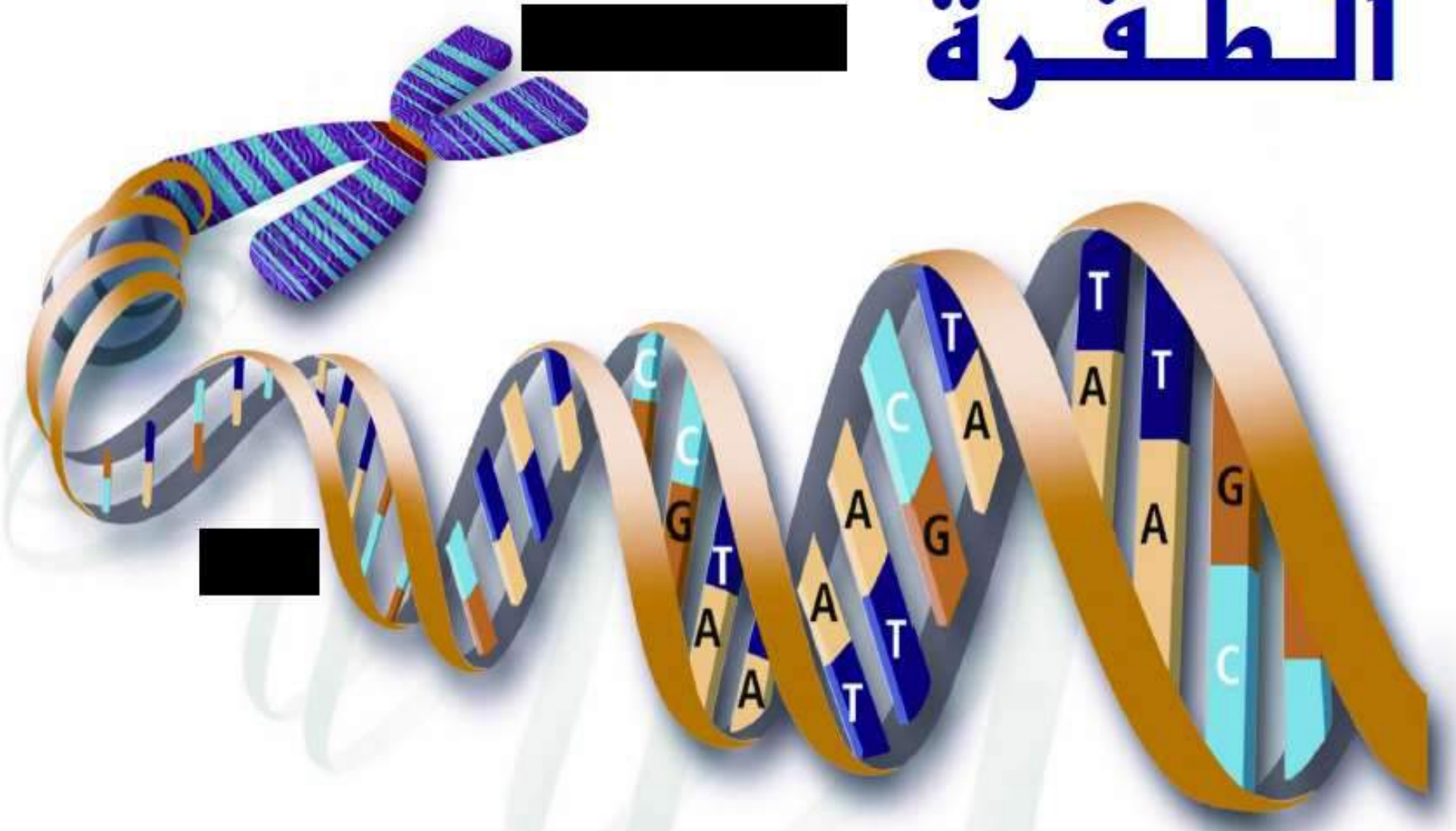
الـطـفـرة



Mutation

الطفرة Mutation

مقدمة :

يعتمد التوارث على الجينات التي تنتقل بدقة من الآباء إلى النسل في عملية التكاثر و التي تعتبر مقاطع من DNAتوجد على كروموسومات الكائن ، و يتمثل محتواها الشفري في تتابعات من أزواج القواعد التي تتكرر بدقة خلال عملية التضاعف شبه المحافظ .

و تشتمل إنزيمات بلمرة DNAعلى نشاط Exonucleaseالذى يقوم بهدم DNAمن طرفه في الاتجاه 3´ إلى 5´ مما يمكنها من مراجعة جزيئات DNAالناتجة وتصحيح الأخطاء الحادثة خلال تفاعل البلمرة

- أي أن هناك ميكانيكات قد نشأت لتسهيل النقل الصحيح للمعلومات الوراثية من جيل إلى آخر ومع ذلك تحدث بعض التغيرات في المادة الوراثية و التي تؤدى الى الاختلافات الوراثية.

- هذه التغيرات المفاجئة و المتوارثة في المادة الوراثية تسمى **بالطفرات Mutations** و **مصطلح طفرة Mutation** يشير إلى كل من التغيرات الحادثة في المادة الوراثية و العملية التي تحدث عن طريقها هذا التغير .

- و الكائن الذي يبدي شكلا مظهريا جديدا نتيجة لوجود الطفرة يسمى **بالطافر mutant**

تعريف الطفرة

تعرف كلمة طفرة بأنها : التغير الفجائي المستمر في التركيب الوراثي للكائن .

أهمية الطفرة

ترجع أهمية الطفرات إلى :

- هى المصدر الأساسي لجميع الاختلافات الوراثية .
- لولا الطفرة لوجدت كل الجينات فى صورة واحدة وبالتالي لما وجدت الأليلات ولما كان التحليل الوراثي ممكنا.
- الطفرة تؤدي إلي قدر من التباين يسمح للكائنات بالتكيف مع البيئات الجديدة.
- توفرالمادة الخام اللازمة لحدوث التطور .

- و بذلك لولا وجود الطفرة لوجدت كل الجينات في صورة واحدة و بالتالي لما وجدت الأليلات و لما كان التحليل الوراثي ممكناً .
- و الأهم من ذلك ما كانت الكائنات قادرة على التطور evolveوالتكيف مع التغيرات البيئية .
- و على ذلك **فالطفرة تعتبر ظاهرة هامه** لأن وجودها سيؤدي إلى **التباين الوراثي** و يسمح للكائنات بالتكيف مع البيئات الجديدة
- و في نفس الوقت قد يؤدي ازدياد معدل الطفور إلى عدم انتظام انتقال المعلومات الوراثية بدقة من جيل إلى آخر .

التأثيرات المظهرية للطفرات:

- تسبب الطفرة عادة بعض التغيرات المظهرية التي يمكن اكتشافها حتى يتسنى التعرف على وجودها وهناك بعض التغيرات شديدة الصغر بحيث لايمكن اكتشافها إلا بطرق وراثية وبيوكيماوية خاصة .
- البعض الآخر يكون كبير لدرجة قد تؤدي الى موت الأفراد الحاملة لهذا التغير .
- وكما نعلم فالجينات عبارة عن تتابع معين من أزواج النيوكليوتيدات لنوع خاص من السلاسل عديدة البيتيد ،وأي طفرة تحدث فى جين معين تنتج بالتالي شكلا جديدا أو أليلا جديدا لهذا الجين .
- وبسبب مرونة شفرة الوراثة ، لا تؤدي بعض التغيرات فى أزواج القواعد إلي تغير الناتج البروتيني الذي تشفر له الجينات .
- بينما تؤدي طفرات أخرى إلي فقد كامل فى نشاط الناتج الجيني مما يؤدي الى موت الفرد إذا ما حدثت فى جينات أساسية لازمة للحيوية .

أنواع الطفرات

اولا : الطفرات من حيث المنشأ :

1 - طفرات تلقائية :Spontaneous Mutations

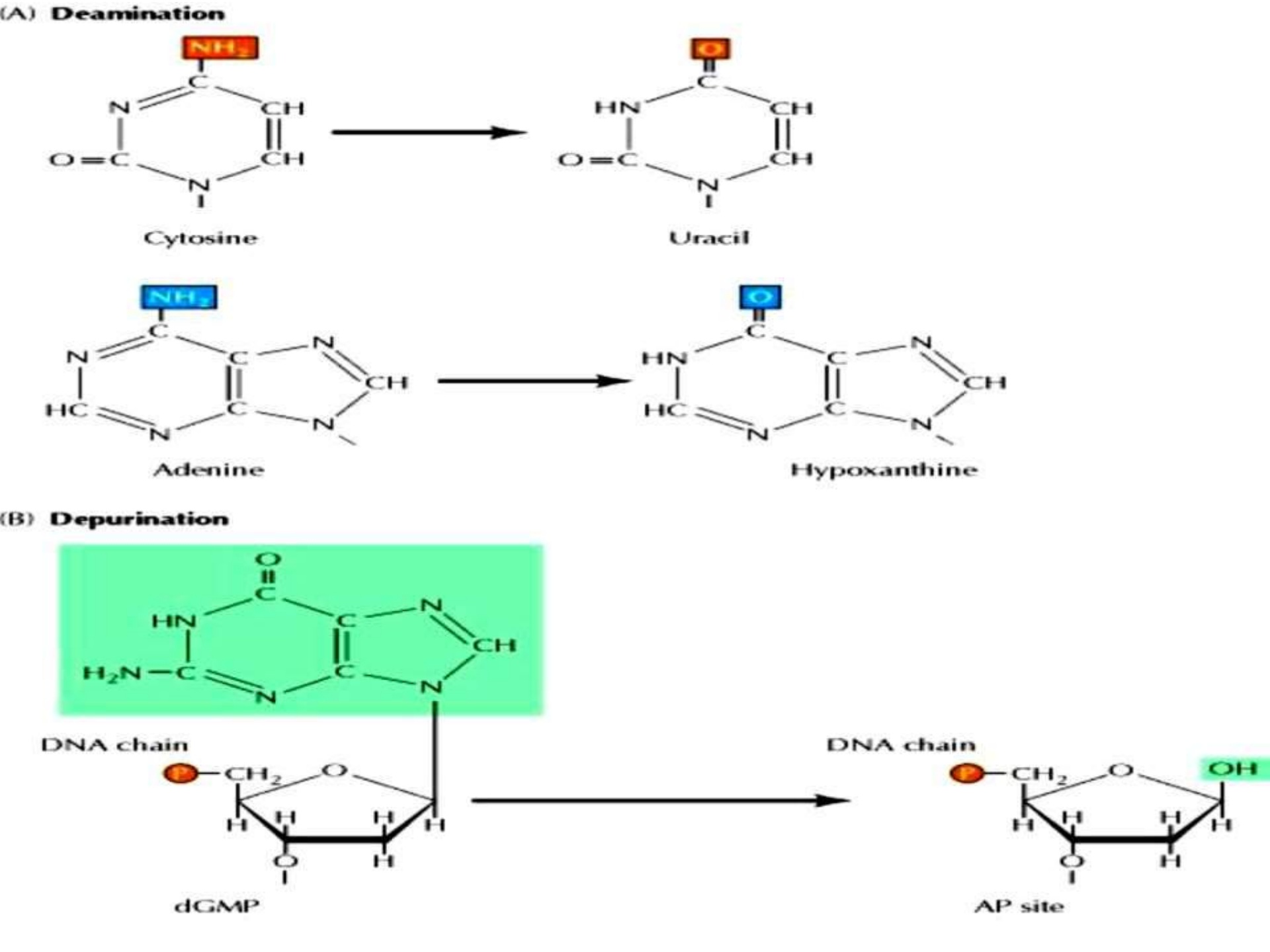
وهي عبارة عن التغيرات التي تنشأ تلقائيا (طبيعيا) في المادة الوراثية دون سبب معروف ودون تدخل الإنسان. ويمكن أن تحدث لأي حين وفي أي خلية وفي أي وقت . وهي تغيرات عشوائية نادرة الحدوث. وتتراوح بين واحد في المائه ألف إلى واحد في العشرة مليون ، وتختلف من جيل إلى آخر .

وأسباب حدوثها بإيجاز:

أ- أخطاء خلال عملية تضاعف الـ DNA (كاستبدال زوج من النيوكليوتيدات مكان زوج آخر).

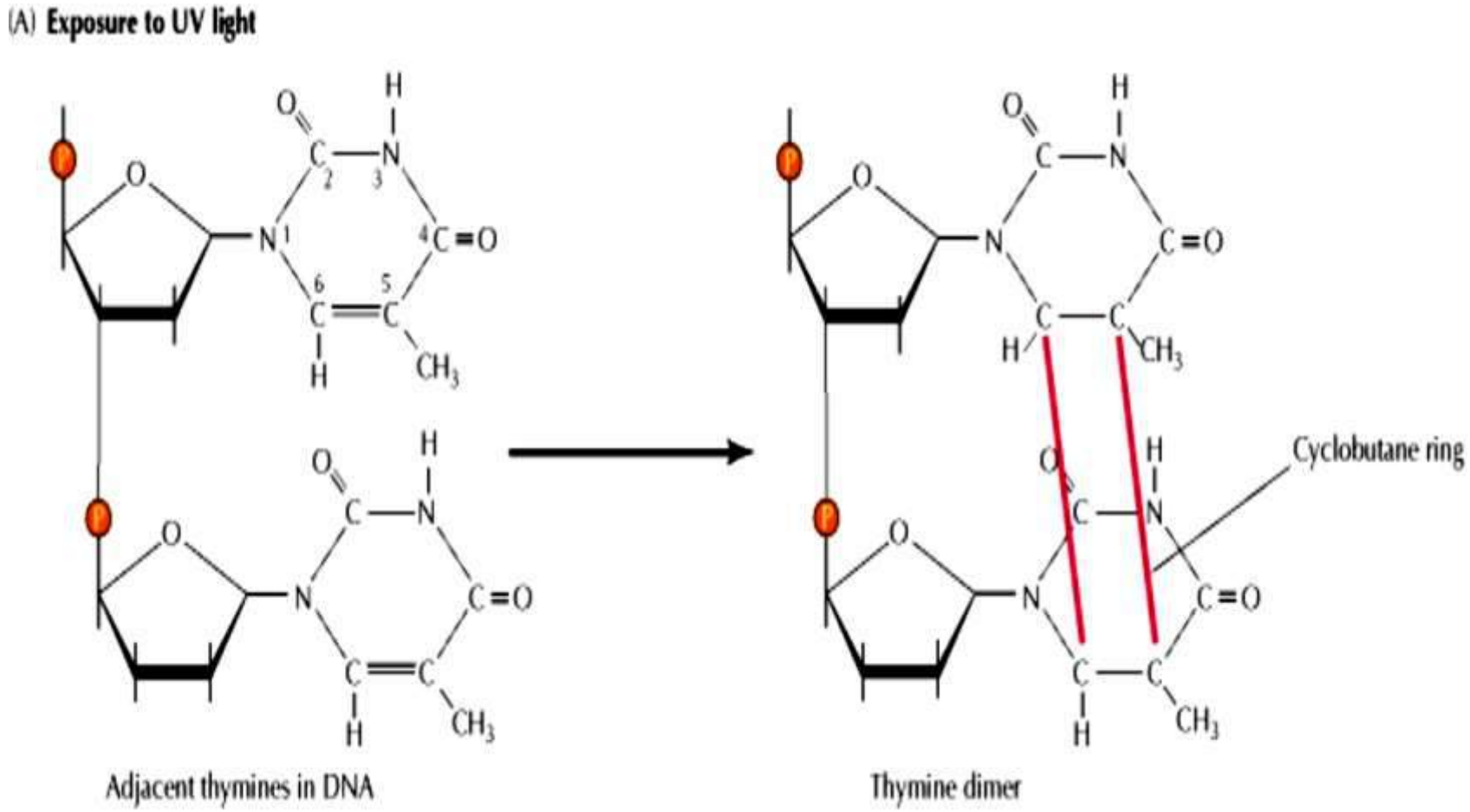
ب - تغيرات كيميائية في ال DNA. اشهرها ما يعرف بال depurinationأي إزالة Aو Gعند تكسر الرابطة الموجودة بينها وبين السكر، و Deamination اي إزالة مجموعة أمين من القاعدة النيتروجينية المعينة وخاصة Cوتحولها إلى U.

ج - قد تنشأ نتيجة لما يسمى بالعناصر الوراثية المتنقلة .


(A) Deamination
Cytosine
Uracil
Adenine
Hypoxanthine
(B) Depurination
DNA chain
dGMP
DNA chain
AP site

2 - الطفرة المستحدثة Induced Mutations

- وهى التى تنتج عن تعرض الكائن الحي لعوامل مطفرة كالأشعة المؤينة (α, β, δ) والأشعة فوق البنفسجية ومختلف الكيماويات مثل (مركبات الحديدوز – أملاح المنجنوز – الخردل – الفورمالدهيد - الكولشيسين – إيثيل يوريثين وغيرها) التى تتفاعل مع المادة الوراثية
- ومن المستحيل إثبات أن طفرة معينة قد حدثت تلقائيا أو أن طفرة أخرى قد استحدثت بواسطة عامل ما .



أحد الأضرار الحادثة بفعل ال UVوهى ثنائيات الثيمين

ثانيا: الطفرات من حيث طراز الخلية :

1 . طفرات جسدية : Somatic mutations

وهي عبارة عن الطفرات التي تحدث في الخلايا الجسمية غير التناسلية لا تورث بصفة عامه وتأثيرها قد يكون بسيط وغير مرئي أو قد يكون شديدا .

2 . طفرات مشيجية : Gametic mutations

وهي عبارة عن الطفرات التي تحدث في الخلايا التناسلية أو النسيج المكون لهذه الخلايا. وهي تورث إلى النسل.

- **ثالثا : الطفرات على أساس حجمها :**

1 . طفرات جينية : Gene or point Mutations

ويقصد بها تلك التغيرات التي تحدث على مستوى الجين ، أي التغيرات التي تحدث فى أزواج القواعد النيتروجينية للجين.

2 . طفرات كروموسومية : Chromosomal mutaions

ويقصد بها تلك التغيرات التي تحدث على مستوى الكرومسومات سواء أكان من الناحية التركيبية أوالعددية:

أ- طفرات كروموسومية تركيبية : مثل الانتقاص والاضافة والانتقال والانقلاب .

ب- طفرات جينومية : تغيرات في أعداد الكروموسومات في الكائن الحي.

الطفرة الجينية Gene mutation

- الجين عبارة عن مقطع معين من تتابع نيوكليوتيدي مميز يحتوي على الأربع قواعد . A , C , G , T

- أي تغير يحدث في الجين الواحد ينتج عنه صورة أخرى لهذا الجين يتبادل معه الوجود في الأفراد المختلفة و هذه الطريقة هي الوسيلة الوحيدة للحصول على الأليلات المختلفة للجين الواحد .

- تعرف هذه التغيرات **بالطفرات mutation**

- و التغير في الجين يعرف **بالطفرة الجينية Point mutation** وهي تغيرات داخل الجين . intra-cistronic changes

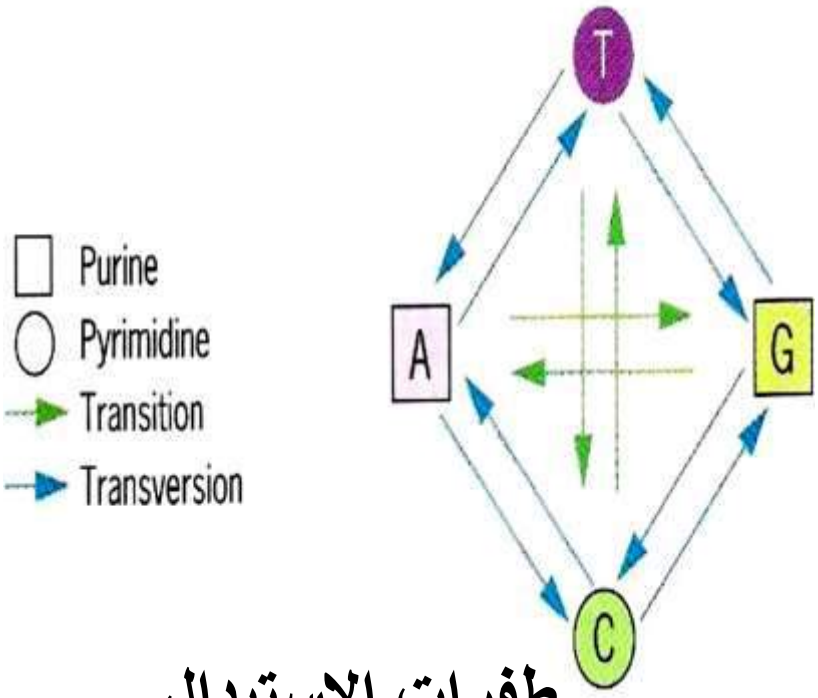
تنقسم الطفرات الجينية إلى عدة أنواع

اولا - الإحلال القاعدي : Base Substitution

يوجد نوعان من الإحلال القاعدي .

1 -احلال متكافئ Transition: ويعني احلال قاعدة من نوع البيورين (A , G) بآخر من البيورين أو احلال البيرميدين (T , C) بقاعدة أخرى من البيرميدين

- 2- احلال أو استبدال متعاكس أو غير مكافئ Trasversions: ويعني احلال قاعدة بيورين ببيرميدين أو العكس



طفرات الاستبدال

أنواع طفرات الإحلال القاعدي

1 - طفرات خاطئة : Missense mutation

يحدث الاحلال القاعدي الذي يسبب احلال حامض أميني محل حامض أميني آخر فى سلسلة عديد الببتيد .

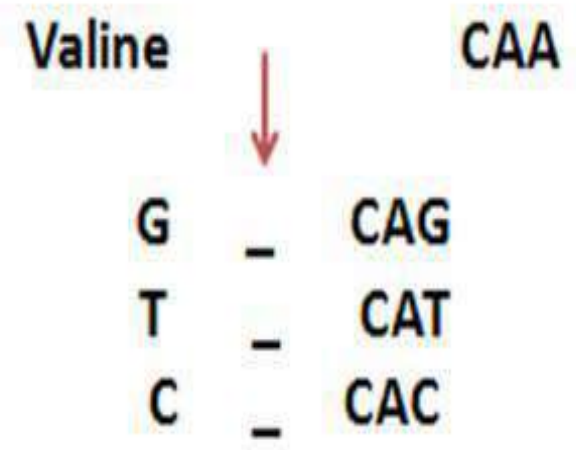
2 - طفرات عديمة المعنى Nonsense mutation

يؤدي الاحلال القاعدي إلى تغير الشفرة الوراثية إلى واحد من الشفرات الثلاثة و التي تقوم بانهاء عملية الترجمة في بناء البروتين و تسمى Stop Codonو هذه الشفرات لا تترجم إلى أحماض أمينية بل مهمتها انهاء ترجمة البروتين . وهذه الشفرات الثلاث هى : UAG , UAA , UGA

مثال ذلك : استبدال القاعدة G بالقاعدة A في الموقع الثاني لشفرة الحمض تربتوفان UGGو تحويلها إلى شفرة الأمبر (Amber mutation(UAG.

3- طفرات صحيحة : Samesense mutation

تحدث نتيجة الإحلال القاعدي لأحد القواعد النيتروجينية في الشفرة و لكنها لا تؤدي إلى تغير نوع الحامض الأميني و يعود ذلك إلى ظاهرة مرونة الشفرة degeneracyحيث أن للحامض الأميني الواحد أكثر من شفرة . مثال :



ثانيا-طفرات تغيير الاطار Farm-shift mutation (إضافة أو نقص قاعدة أو عدد من القواعد)

هي تشمل الطفرات الناتجة من النقص أو الإضافة لزوج واحد أو عدد قليل من أزواج القواعد وهذه الطفرات تؤدي إلى تغير اطار القراءة داخل بعض التتابعات الشفرية للبروتين مسببه احلال كامل في عملية بناء ذلك البروتين و تسمى هذه الطفرة طفرة تغيير الاطار farm shift mutation .

- التسلسل الجديد يصبح مختلف نتيجة إضافة Aوتظهر صفة مظهرية جديدة نتيجة الإضافة .
- نفس التأثير ينتج من نقص أو ازالة قاعدة أو قواعد من السلسلة .

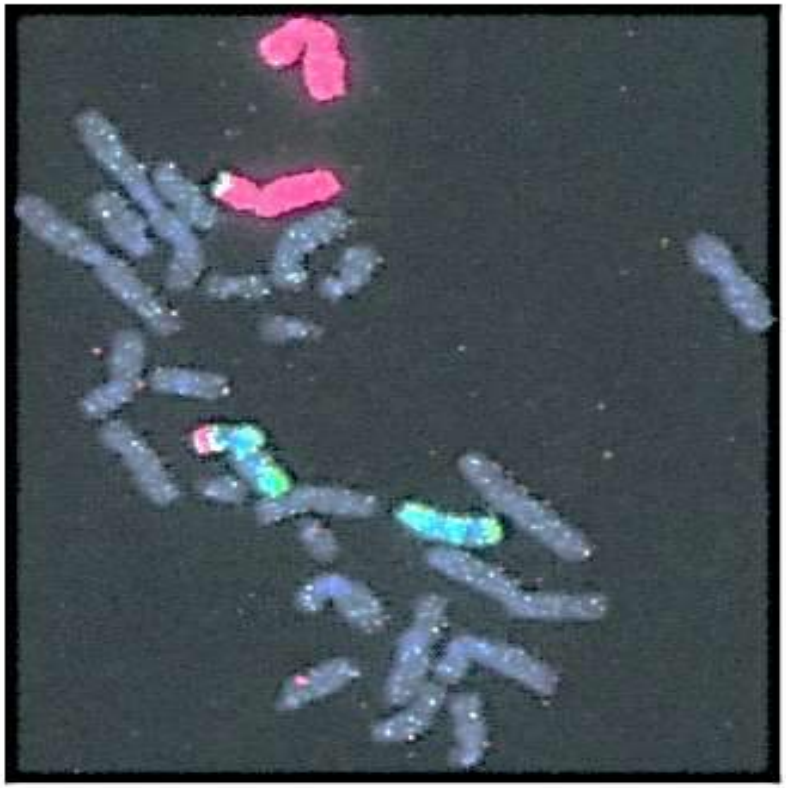
التغيرات الكروموسومية

تخضع الكروموسومات للعديد من التغييرات:

هذه التغييرات يمكن تقسيمها الى :

تغييرات تركيبية: تحدث داخل الكروموسوم نفسه

تغييرات عددية: متعلقة بعدد الكروموسومات



الانتقال المتبادل

التغير العددي

هناك نوعين من التغيرات العددية :

•تضاعف تام Euploid : يتم فيه مضاعفة العدد الاساسي للكرموسومات ، هذا النوع شائع في النبات وغير معروف في الحيوان

• تضاعف ناقص Aneuploid : بالاضافة للعدد الاساسي توجد زياة او نقص لاحد الكرموسومات (قد يكون كرموسوم او اكثر)

•في الدراسات الوراثية المتعلقة بعدد الكرموسومات تستخدم بعض الرموز للاشارة الى العدد الاساسي للكرموسومات في الخلايا الجنسية والخلايا الجسمية :

•X ترمز الى العدد الاساس للكرموسومات

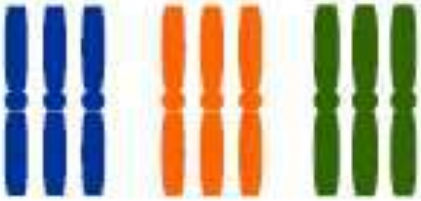
• n ترمز الى عدد الكرموسومات في الخلية الجنسية

• 2n ترمز الى عدد الكرموسومات في الخلية الجسمية

التغير العددي للكروموسومات

Monoploid (n=x=3)

Diploid (2n=2x=6)



Triploid (2n=3x=9)

Tetraploid (2n=4x=12)

التضاعف التام Euoploidy
تضاعف العدد الاساس للكرموسومات، هذا النوع شائع في النبات وغير معروف في الحيوان

التغير العددي للكروموسومات

Diploid (2n=2x=6)

التضاعف الناقص Aneuoploidy
زيادة او نقص احد الكروموسومات او اكثر

Monosomy(2n-1)

Nulisomy (2n-2)

التغير العددي للكروموسومات

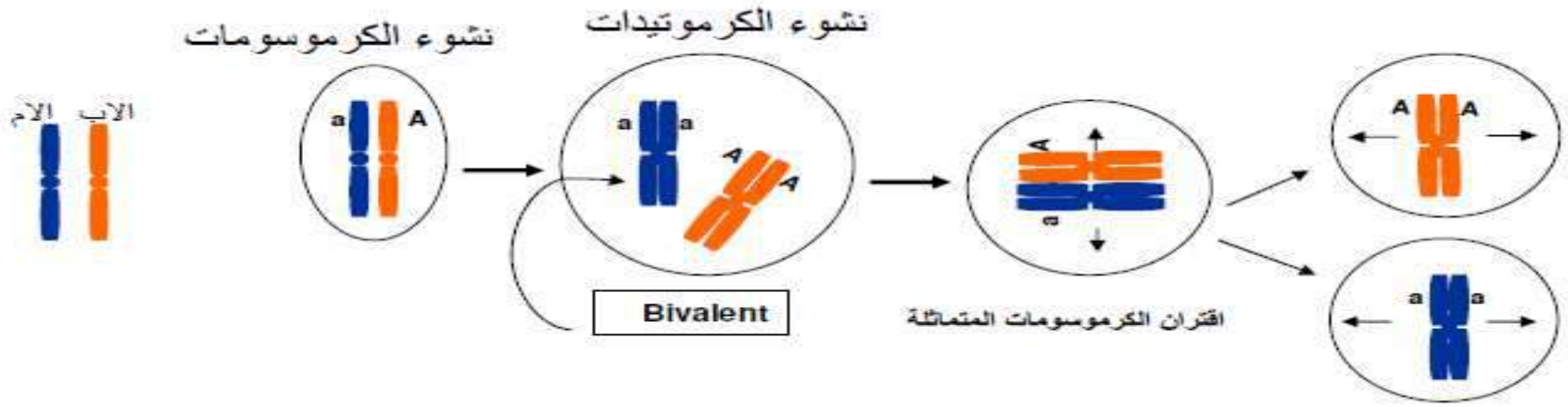
Diploid (2n=2x=6)

التضاعف الناقص Aneuoploidy
زيادة او نقص احد الكروموسومات او اكثر

Trisomy(2n+1)

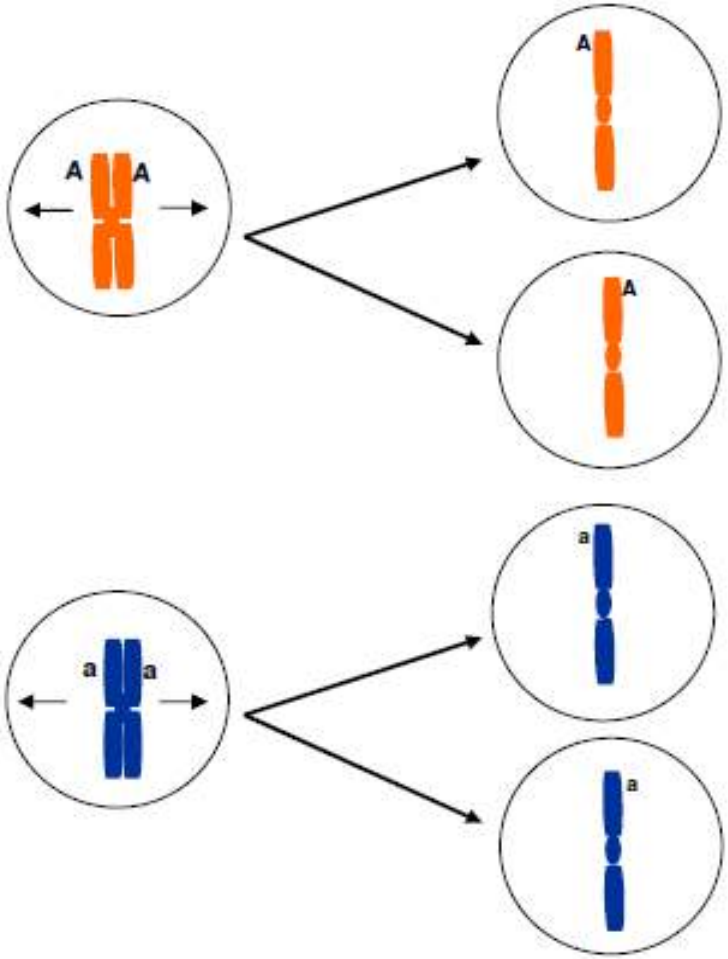
Tetrasomy(2n+2)

الانقسام الاختزالي

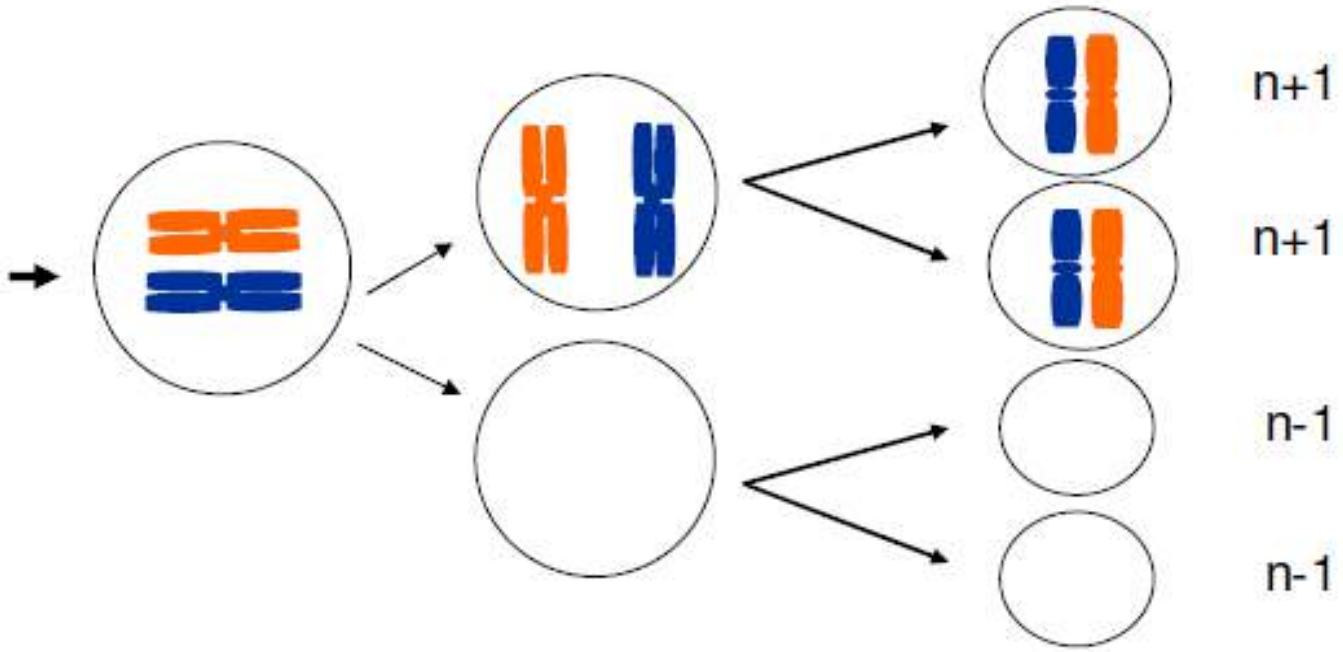


- يمكن عزو التغير في عدد الكروموسومات تضاعف الى فشل الخلية في الانشطار بعد مرحلة مضاعفة الكروموسومات او الى عدم انفصال الكروموسومات خلال الانقسام الاختزالي
- يعزى التضاعف الناقص (Aneuploidy) الى عدم انفصال الكروموسومات اوالكروماتيدات اثناء مراحل الانقسام الاختزالي

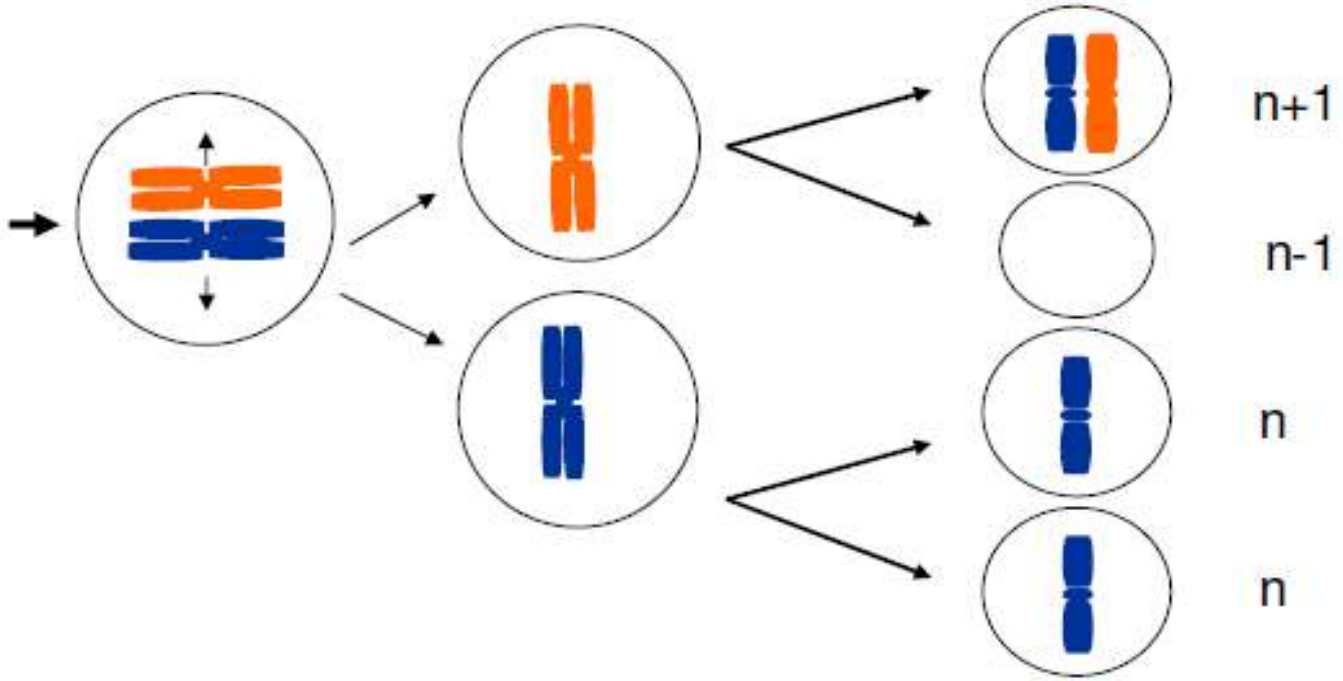
الانقسام الاختزالي



أي تغير يحدث في توزيع الكرموسومات خلال مراحل الانقسام الاختزالي سينعكس على محتوى هذه الخلايا من الكرموسومات



عدم الانفصال يحدث اثناء الانقسام عند الانقسام الاول



عدم الانفصال يحدث اثناء الانقسام الثاني

التغيرات التركيبية

- ✓ يقصد بها التغيرات التي تحدث على مستوى الكروموسوم
- ✓ تنشأ نتيجة تكسر الكروموسومات.
- ✓ قطع الكروموسوم تميل للالتحام مرة أخرى، إذا كان في الكروموسوم أكثر من كسر فقد تعود القطع للاتحاد كما كانت وقد تكون باتجاه عكسي.
- ✓ هناك العديد من المسببات مثل (الاشعاع، الكيماويات، وقد تحدث طبيعياً)
- ✓ إذا حدث الكسر ضمن التتابع النكليوتيدي للجين فإن الجين يتعطل

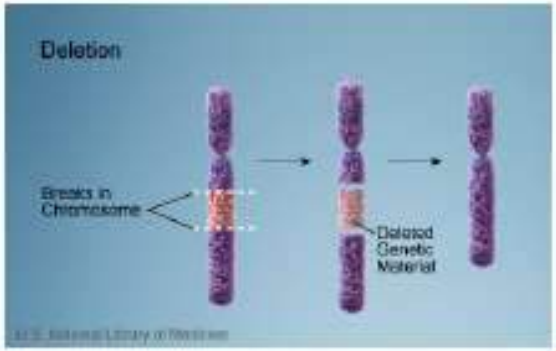
انواع التغيرات التركيبية

- الفقد Deletion (جزء من الكرموسوم مفقود)
- التضاعف Duplication (اكثر من نسخة)
- الانقلاب Inversion (الجزء المقطوع يعود للاتحاد ولكن في اتجاه مختلف)
- الانتقال Translocation (التحام جزء من كروموسوم مختلف)

- فقد مواد وراثية

•مميت عندما يكون Homozygous

وخصوصا اذا كان الجين مهما



فقد مواد وراثية

Deletion الـــفـــقـــد

- تضاعف المادة الوراثية
- فقد مواد وراثية
- انتقال المادة الوراثية

•يجب التنبيه على انه توجد نسختان من كل جين

•وعندما نقول تضاعف الجينات فالمقصود به وجود اكثر من نسخة في الخلية الجنسية

• Tandum duplication مهم جدا في فهم التطور

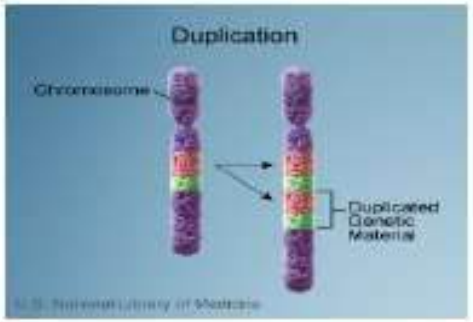
•حيث تميل الجينات الى الطفور لتاخذ وظيفة جديدة او تصبح جينات عديمة الفعالية

Duplication التضاعف

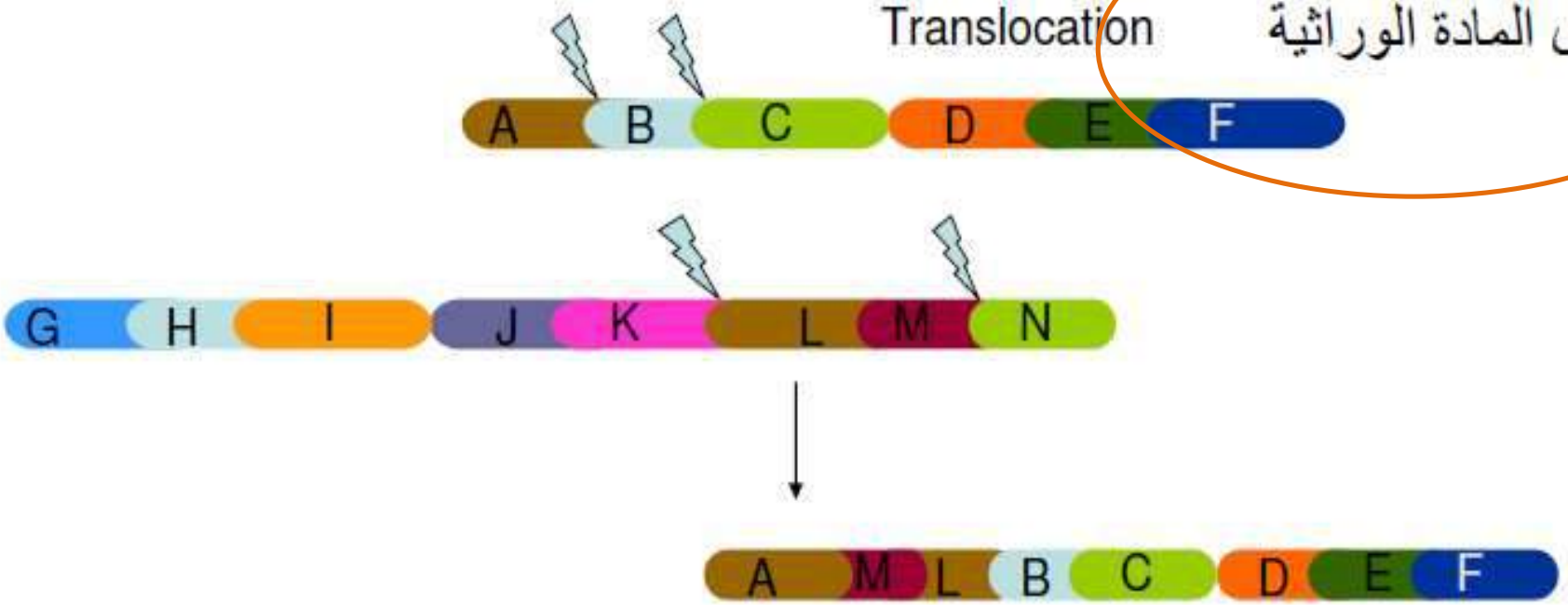
تضاعف المادة وراثية

Dispersed

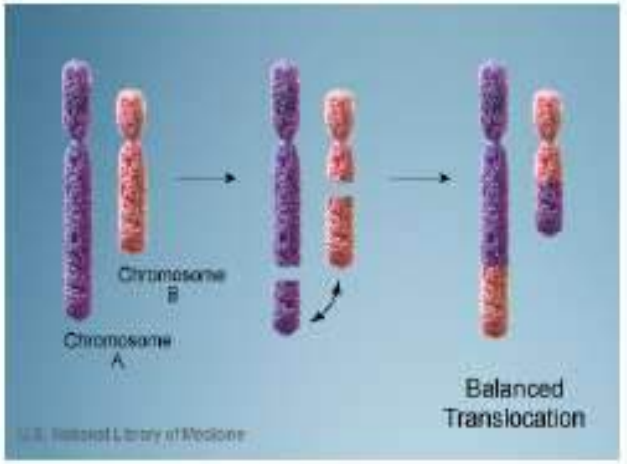
Tandem



- انتقال المادة الوراثية Translocation

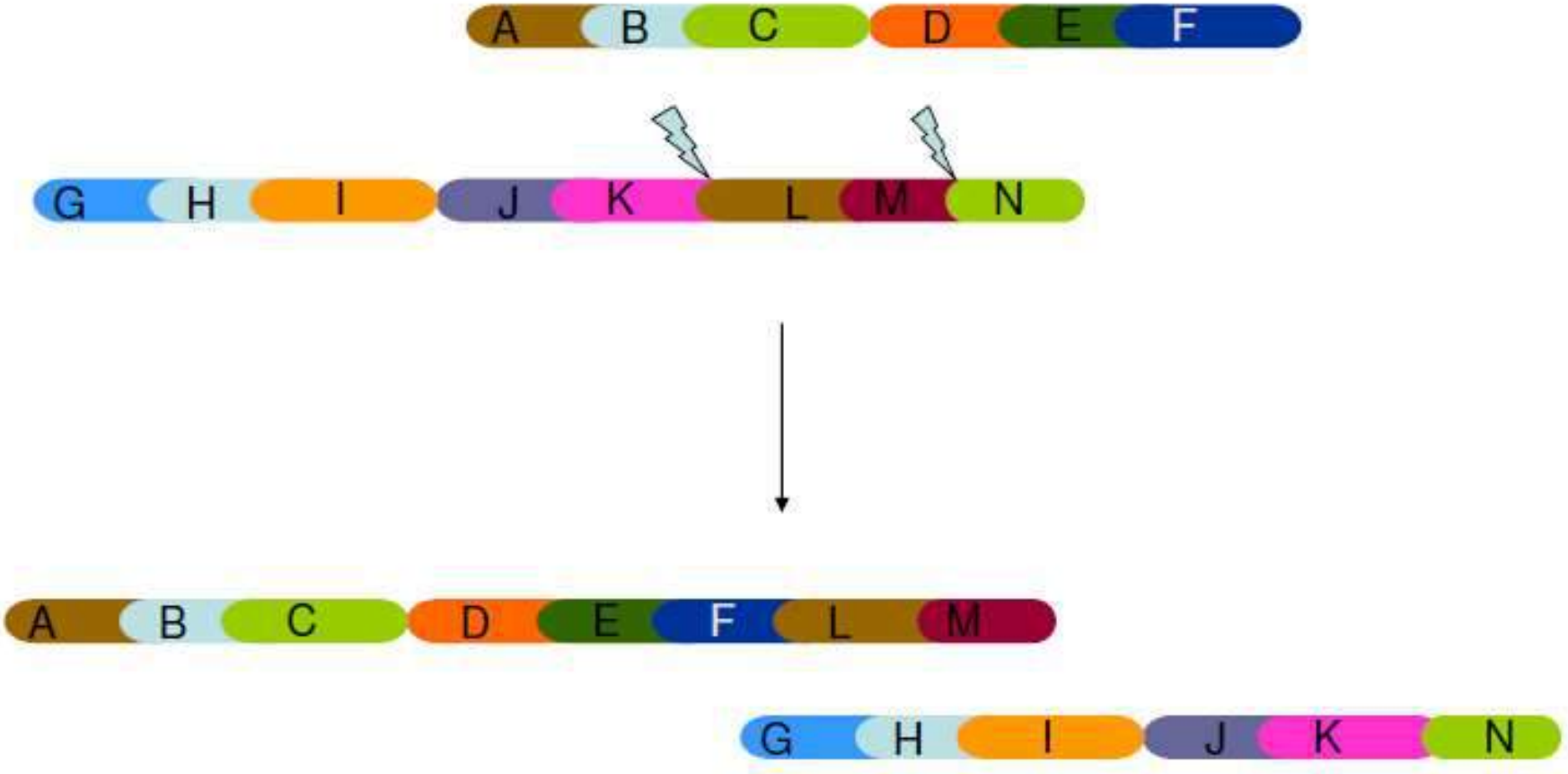


Balanced Tranaslocation



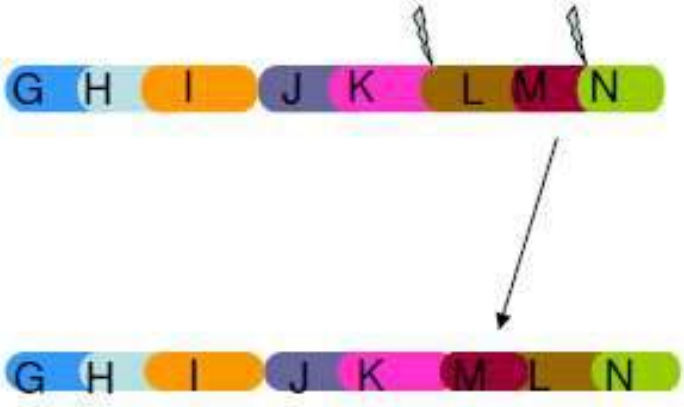
التغييرات التركيبية

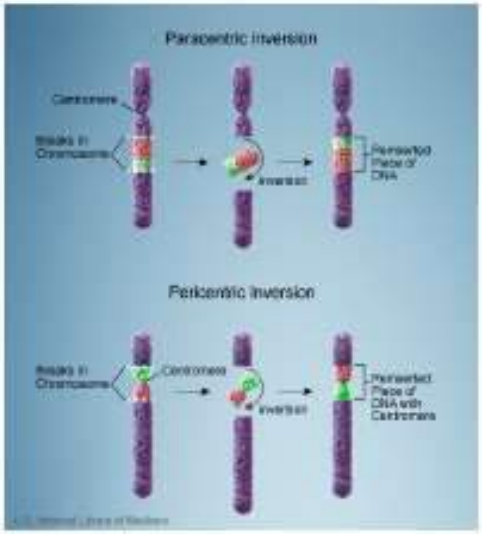
- تضاعف المادة الوراثية
- فقد مواد وراثية
- انتقال المادة الوراثية Translocation

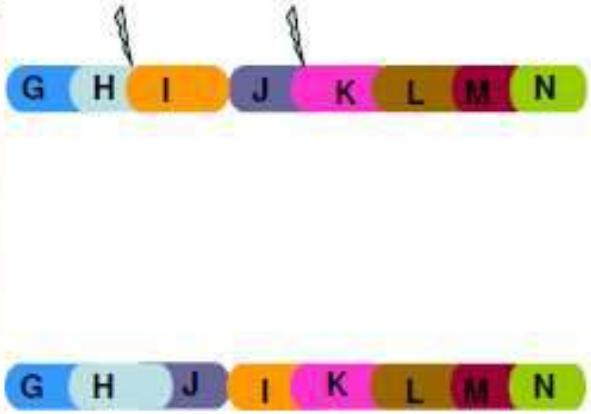


Un-balanced Tranaslocation

- الانقلاب Inversion
- قد يشمل السنترومير وعندها تسمى Pericentric Inversion
- وقد لا يشمل السنترومير وعنده تسمى Paracentric inversion







الطفرات و الإنسان

- التوارث ما هو إلا عملية تكاثر للجينات، ولا يحمل الأطفال جينات آبائهم بل يحملون نسخا منها.

* الجينات تنشأ من جينات، ورغم دقة عملية تكاثرها إلا أنه قد يحدث أحيانا خلل ما (فقد، إنتقال، إنقلاب، تكرار) يجعل النسخة الجديدة تختلف عن الأصل، ويستمر الجين المعدل في التكاثر فتنشأ صفات مغايرة.

* يمكن حدوث الطفرات في أي طور من أطوار تكوين الفرد (انقسام – تكوين الجاميطات – مرحلة تمايز خلايا الزيجوت) خاصة في الأشهر الثلاثة الأولى.

* قد يكون للطفرة قيمة إيجابية في حالة النباتات والحيوانات المستأنسة، وتكون على النقيض بالنسبة للإنسان، لذا فمن المستحسن تجنب تعريض الجنس البشري للمؤثرات الطافرة التي يستدل على وجودها من ظهورالتشوهات و الأمراض الوراثية والتى يوجد منها ما يزيد على أكثر من 5000 مرض وراثى ما بين المحمولة على كروموسومات جسمية (السائدة والمتنحية) وكذلك المرتبطة بالجنس.

- **بعض الأمثلة:**

-مرض الهيموفيليا أوعدم تجلط الدم : Hemophilia

- وهو عدم تجلط الدم عند الجروح ولوكان بسيطا ،يكثر في الذكور ويقل في الإناث ، هو مرض متنحي من الأمراض المرتبطة بالجنس أي أن الجينات المسببة تكون محمولة على الكروموسوم X يؤدي إلى موت معظم الأشخاص المصابين .

- مرض أنيميا الخلايا المنجلية أو مرض فقر الدم المنجلى

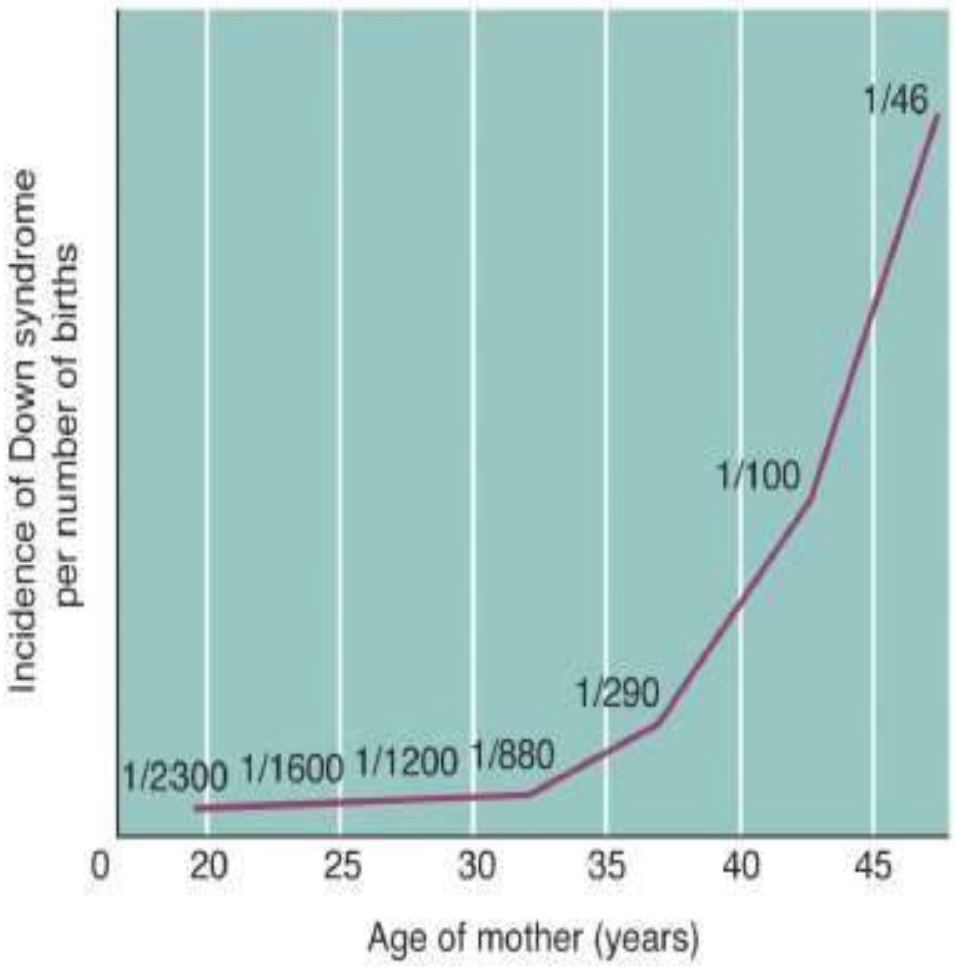
- الانيميا المنجلية هي من اشهر أمراض الدم الوراثية الانحلالية والتي تصيب كريات الدم الحمراء وتسبب تكسر هذه الخلايا مما يؤدي الى فقر الدم. لقد سمي هذا المرض بالمنجلية وذلك لان كريات الدم الحمراء تحت المجهر تأخذ شكل مقوس كالمنجل او الهلال.
- ويحدث هذا المرض نتيجة خلل في الجين الذي يصنع مادة البيتا جلوبين التي تدخل فى تركيب الهيموجلوبين. ومسؤول عنه جين متنح يوجد على كروموسوم X

عمى الألوان

- هو عدم القدر على التمييز بين اللونين الأحمر والأخضر . ويكثر عند الذكور ويقل عند الإناث ويسببه جين متنحى ويوجد على كروموسوم(X).

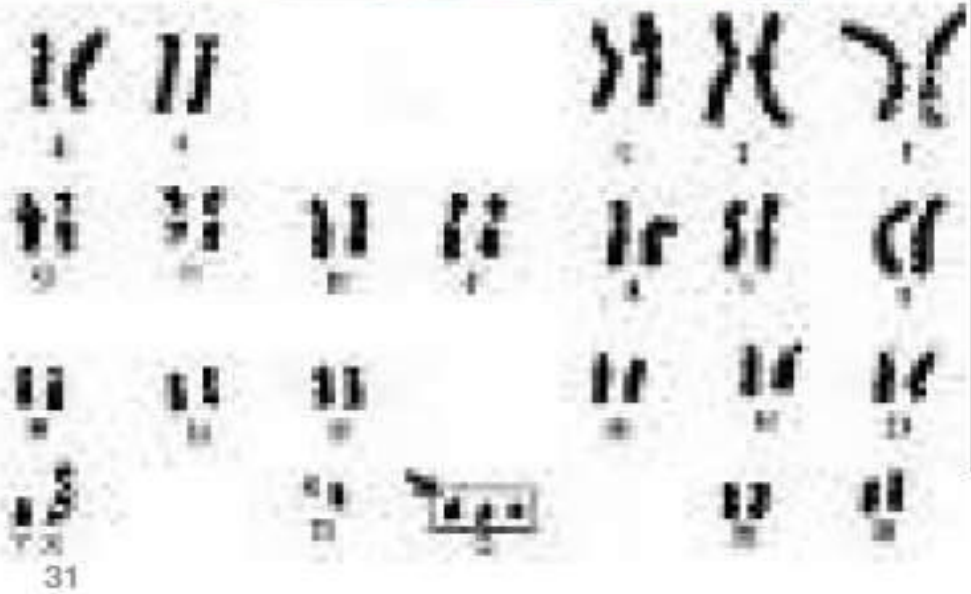
- Cystic fibrosis، Phenylketonuria (PKU)، Galactosemia، Al zheimer’s

المتلازمات الكرموسومية في الانسان



- تنشاء نيجة فقد او زيادة احد الكرموسومات
- من المتلازمات الكرموسومية في الانسان Down Syndrome
- يحدث نتيجة عدم انفصال الكرموسومات المتشابهة اثناء الانقسام الاختزالي (راجع المحاضرة السابقة) ، في بعض الحالات يحدث نتيجة الانتقال Translocation
- قد يحدث في احد الابوين ولكن الادلة تشير انه يحدث في جاميتات الام
- تولد الانثى بعدد معين من البويضات، يتم ايقاف الانقسام الاختزالي في الطور التمهيدي الاول وخصوصا Deplotene، وعند البلوغ ينشط الانقسام مرة اخرى
- وجد ان نسبة ولادة ابناء بهذا العرض يزداد مع زيادة عمر الام

Down Syndrome متلازمة داون



- Trisomy (2n+1)
- وصفه الطبيب الانجليزي langdon Down عام 1866 ولم يعرف سببه الا عام 1959
- الافراد المصابين لديهم 47 كرموسوم ، الافراد المصابين يكونون صغار القامة، ذو وجوه دائرية ويعانوا من التخلف العقلي
- Karyotype للافراد المصابين تكتب كالتالي
  - لو ولد فانها تكتب 47,XX,+21

متلازمة الكرموسوم 13

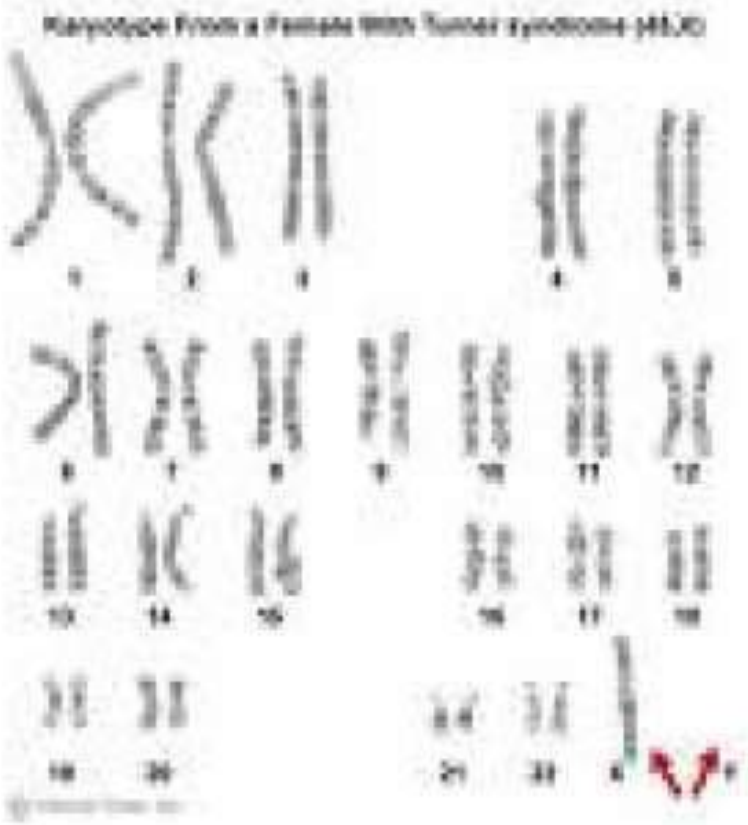
- تعرف ب متلازمة patau
- نسخة اضافية من الكرموسوم 13
- تشوهات شديدة جدا
- عادة يحدث اجهاض واذا ولدو احياء فانهم يموتون خلال السنة الاولى

متلازمة الكرموسوم 18

- يموت الاطفال المولودون بهذا العرض في عمر مبكر جدا عادة خلال الستة اشهر الاولى
- تشوهات في الاطراف وفي الاعضاء الداخلية الحيوية

- 47, +18

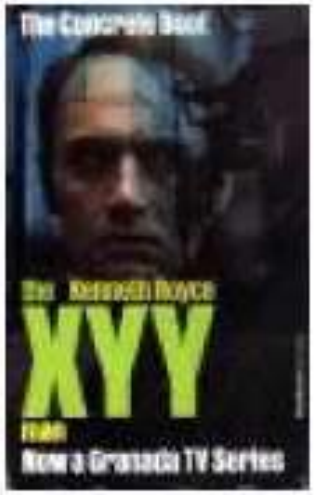
الاختلافات العددية المتعلقة بكرموسومات الجنس في الانسان



- يبدو ان زيادة او نقص كرموسومات الجنس اقل خطورة من زيادة او نقص بقية الكرموسومات
- متلازمة Turner
- تنشاء نتيجة غياب كرموسوم x اما في الحيوان المنوي او البويضة
  - انثى بكرموسوم X واحد
  - عادة تكون قصيرة ، مشاكل في القلب ومشاكل في السمع
  - مشاكل متعلقة بالخصوبة
  - 45,X

زيادة احد كرموسومات الجنس

- متلازمة klinefelter
- تحدث في الذكور، وجد انها تحدث بمعدل 1\500
- في اغلب الحالات يوجد كرموسوم X اضافي ، قد يوجد اكثر من كرموسوم x ولكن نظرا لفعل الكرموسوم Y فان الافراد يكونون ذكورا
- يظهر على الرجال الذين لديهم كرموسوم X اضافي بعض الصفات المميزة للاناث مثل تكون الاثداء، الصوت القريب من الصوت النسائي، الارداف تشبه الاناث
- يعانون من بعض العقم
- هناك بعض الحالات والتي يكون للذكر اكثر من كرموسوم Y
- ساد اعتقاد انه نتيجة وجود اكثر من Y كرموسوم فان هولاء الرجال مجرمون بطبعهم



ميكانيكيات إصلاح المادة الوراثية

DNA Repair Mechanisms

DNA repair is a collection of processes by which a cell identifies and corrects damage to the DNA molecules that encode its genome

DNA repair:

هي مجموعة من العمليات والتي بواسطتها تقوم الخلية بالتعرف على واصلاح الضرر لجزيئات ال DNA

تقسم ميكانيكيات اصلاح ال DNAالى قسمين:

Direct Reversal of DNA Damage-1: يحدث اصلاح مباشر للقواعد التي بها الضرر لارجاعها الى ما كانت عليه قبل الضرر.

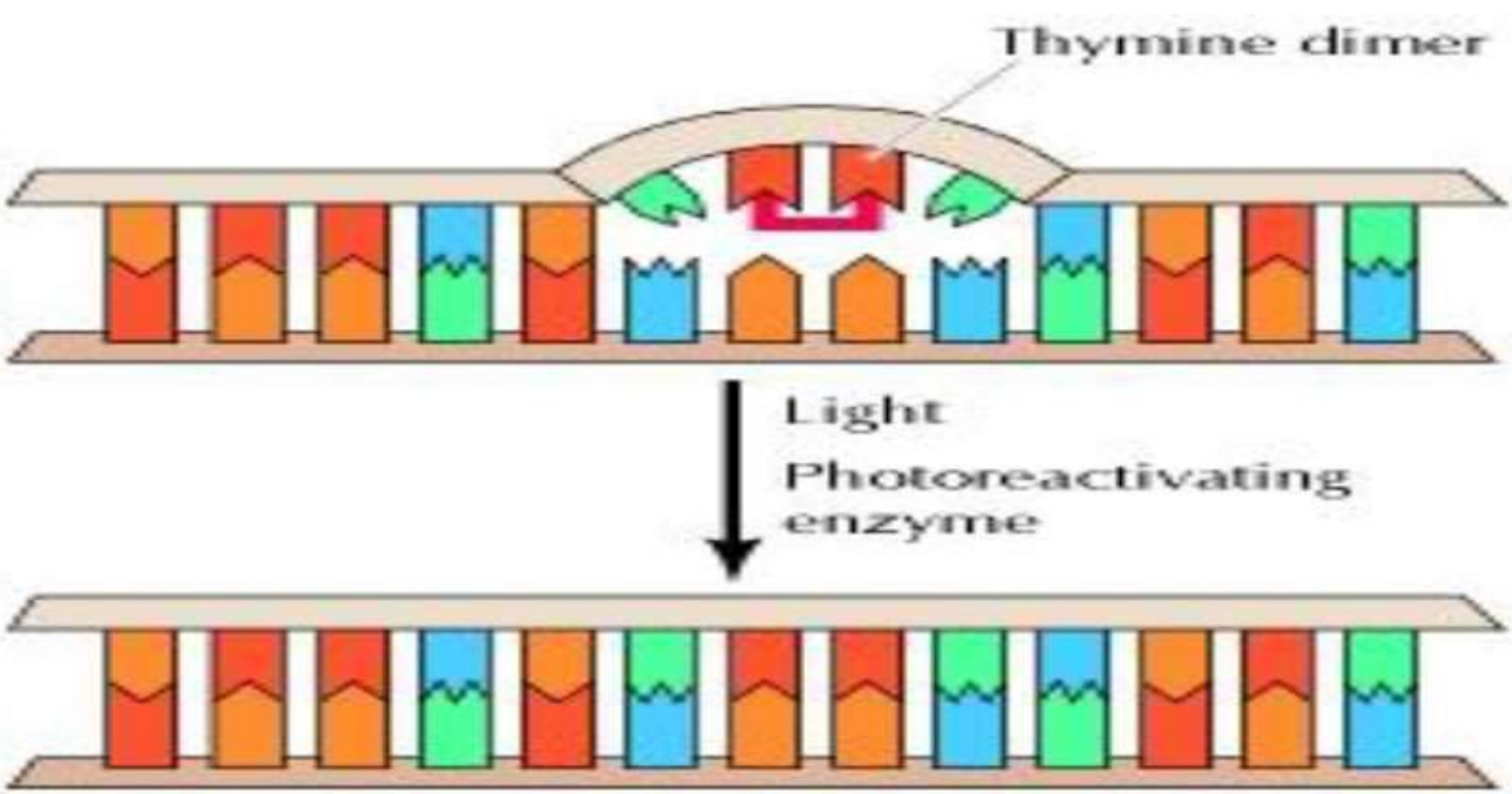
Excision Repair-2: حيث يحدث ازالة للقواعد التي بها الضرر واحلال قواعد صحيحة مكانها.

- معظم أضرار ال DNA يتم اصلاحها عن طريق ازالة القواعد التي بها الضرر واحلال قواعد صحيحة محلها .
- هناك بعض الأضرار التي يتم الاصلاح عليها مباشرة ولكن قليل من الأضرار التي تصحح بهذه الطريقة وخاصة ثنائيات البيرميدين pyrimidine dimers الناتجة من التعرض لأشعة ال UV وذلك بتكوين روابط بين قواعد البيريميدين المتجاورة على نفس الخيط ، مثل هذا التركيب يخرب من تركيب الجزئ و يعوق عملية ال Transcription , Replication
- الميكانيكية التي تقوم بإصلاح هذا النوع تسمى Photoreactivation وذلك لأن الطاقة المنبعثة من الضوء المرئي تستخدم في كسر هذه الروابط وتظل قواعد البيريميدين الأصلية في الجزيء.

هذه الميكانيكية موجودة في كثير من الكائنات من أوليات النواة وحقيقيات النواة مثل الخميرة وبعض النباتات والحيوانات الراقية، الا أنها عير موجودة فى البعض الآخر بما فيها الانسان.

- التفاعل التنشيطي الضوئي photoreactivation

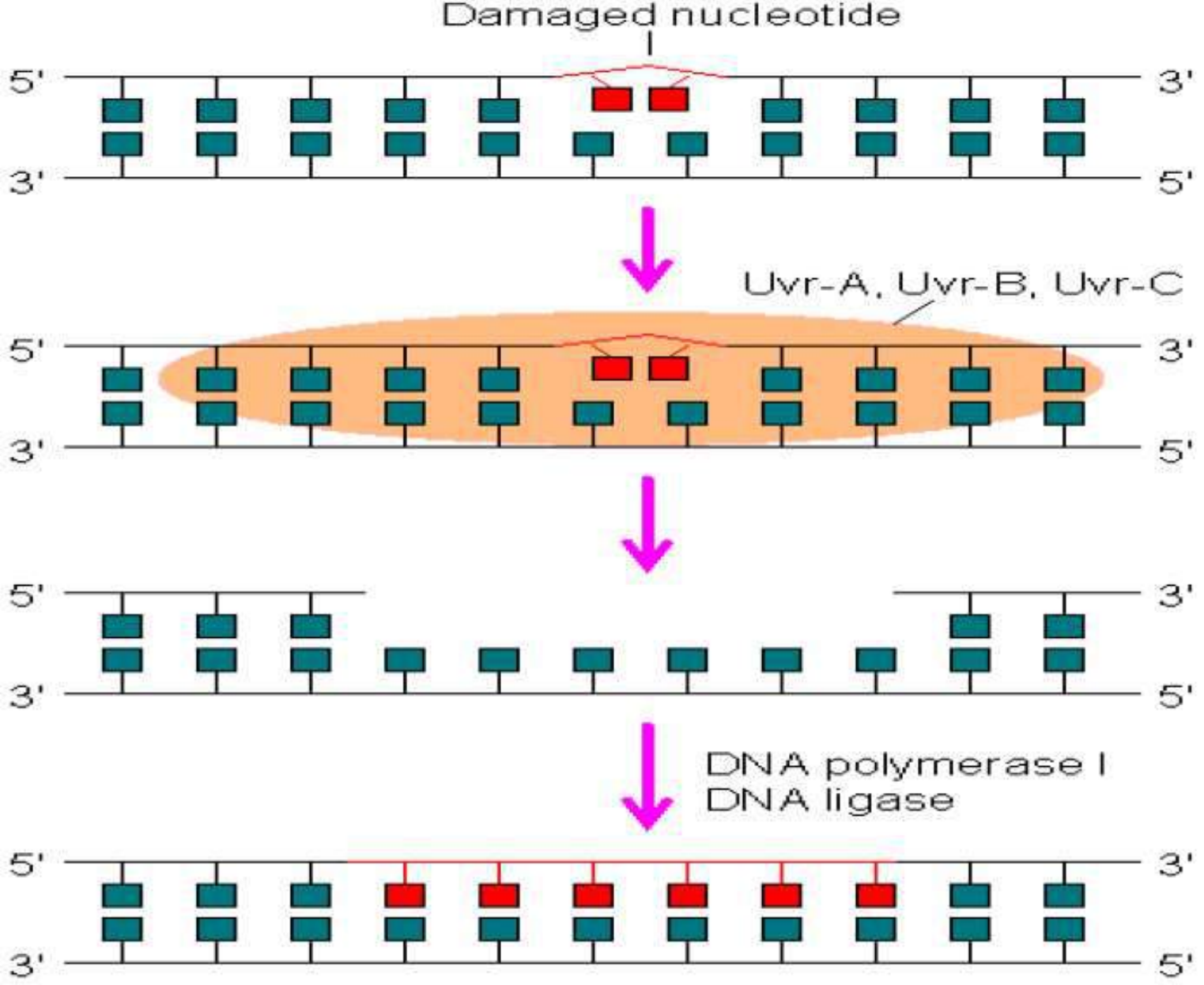
يتضمن وجود إنزيم يقوم بكسر أو بشق ثنائيات الثيمين مباشرة دون استبعاد أي من النيوكليتدات المجاورة ، ويعرف هذا الإنزيم باسم انزيم الفوتوليز Photolyaseوالذي يعمل على كسر الروابط في ثنائيات الثيمين في وجود طاقة ضوئية خاصة الضوء المحتوي على الطيف الأزرق ، حيث ينشط الأنزيم ويساعد على حدوث تفاعل ضوئي كيميائي مؤديا إلى كسر الرابطة بين الثنائيات (ثنائيات الثيمين ، تنائيات السيتوزين و ثنائيات السيتوزين– الثيمين).



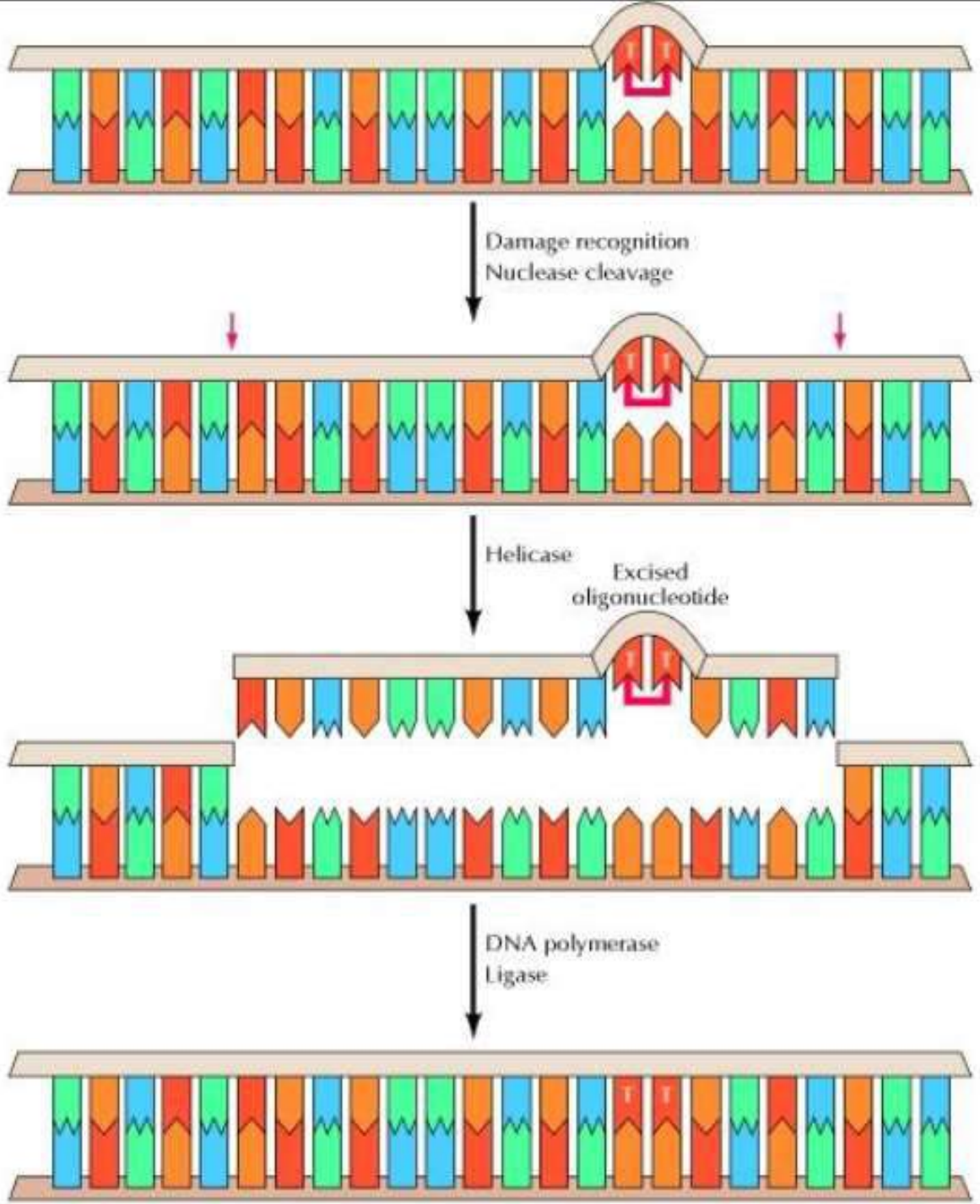
Direct repair of thymine dimers

- الإصلاح الاستئصالي أو الإزالة excision repair

- يتضمن الاصلاح الاستئصالي عدة خطوات متتالية من العمل الانزيمي يتم خلالها استبعاد ثنائيات الثيمين وتخليق قطعة جديدة من DNA.
- يحدث التفاعل الاستئصالي بفاعلية في الظلام.
- تتم الخطوة الأولى بحدوث فصل بواسطة انزيم endonuclease بعد التوصل لموقع ثنائيات الثيامين فيكسر الأنزيم رابطة الفوسفاتية ثنائية الاستر في العمود الفقري لخيط المادة الوراثية، ثم يأتي دور انزيم exonuclease حيث يعمل على استبعاد قطعة مجاوره على جانبي الثنائيات ، بعد ذلك يعمل انزيم DNA polymerase II بسد الفجوه المتكونه باستخدام الخيط المكمل كقالب ، بعد الانتهاء من سد الفجوة يعمل انزيم ligaseعلى لحم الخيط بتكوين رابطة الفوسفاتية ثنائية الاستر بين النيوكليوتيدات المتجاورة. م كما يحدث في وجود الضوء الأزرق،

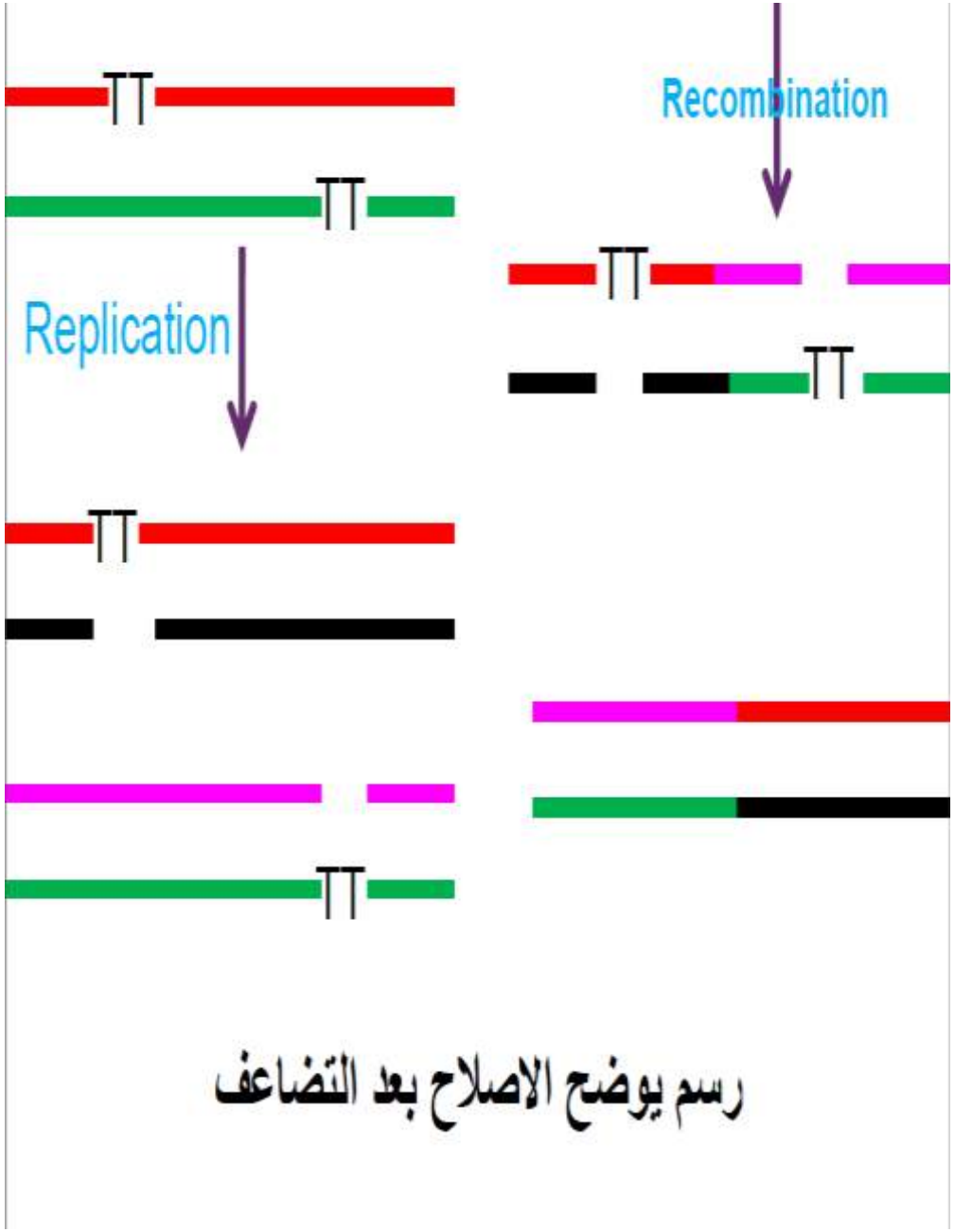


يوضح الية اصلاح DNA بحذف النيوكليوتيدات المتضرره


Damage recognition
Nuclease cleavage
Helicase
Excised
oligonucleotide
DNA polymerase
Ligase

ـاصلاح الضرر ما بعد التضاعف postreplication repair

- تعتمد هذه الآلية على مبدأ اعادة التشكيل الوراثي المتجانس genetic recombination homologous لتحل قطعة DNA المتكامله او الصحيحه محل قطعة DNA المتضرره عند تضاعف جزيئي DNA المحتوي على ثنائية الثايمين thymine dimmer (lesion)
- يقوم انزيم بلمرة DNA باستئناف عمله أسفل منطقة الضرر فيكون هنالك فجوة في شريط الدنا الجديد مقابل ثنائية الثايمين، وبعد تضاعف DNA يتكون جزيئتين DNAأحدهما متكامل والآخر محتوي على منطقه غير متزاوجه مع القواعد النتروجينية في منطقة الضرر.



رسم يوضح الاصلاح بعد التضاعف

تستبدل المنطقة غير المتزاوجة unpairing region في جزيئ DNAالمتضرر بتسلسل مماثل من النيوكليوتيدات لشريط DNA الأصلي من الجزيء الثاني. وهكذا يتم الحصول على جزيئتين DNA أحدهما يحتوى على ثنائية الثايمين وفجوة وجزئ آخر صحيح