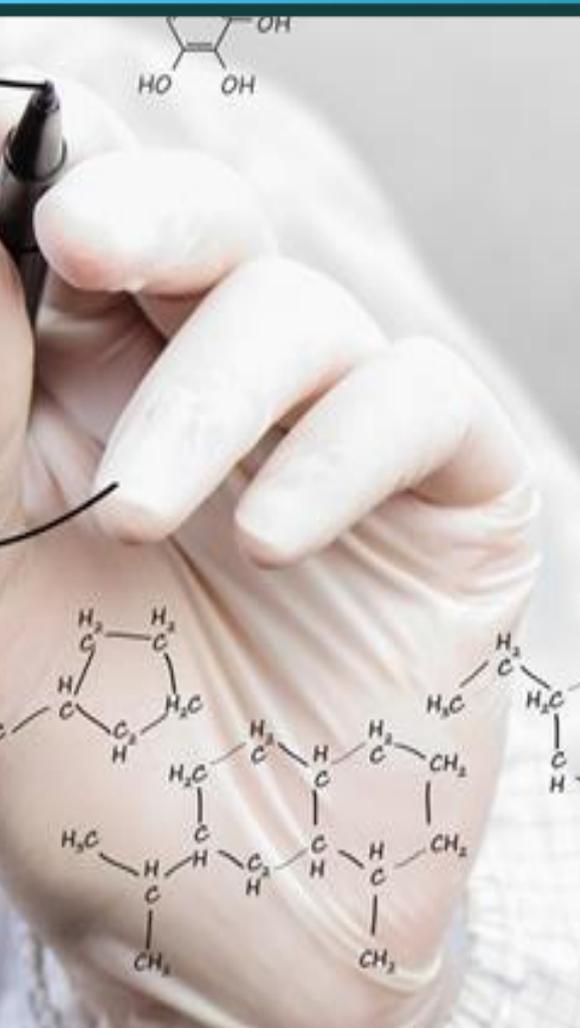
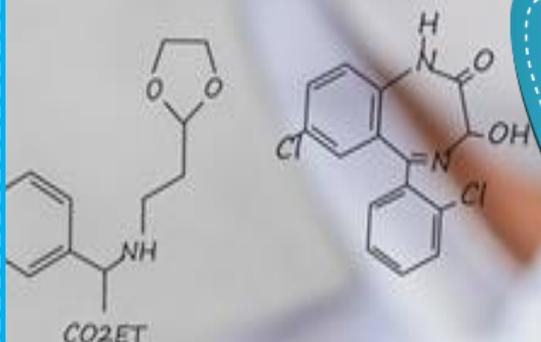
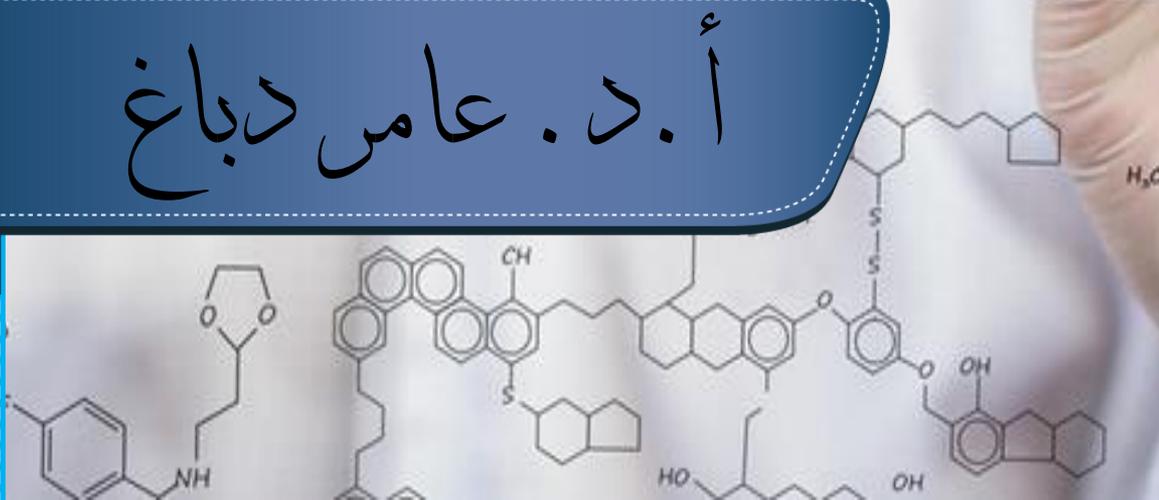


تقنيات الهندسة الوراثية



أ. د. عامر دباغ



تعريف المجين: هو كامل الدنا بنوعيه الدنا المرمر للبروتين والتسلسلات غير المرمر للبروتين.

المجين النووي: يتألف من ٢٦٠٠٠ جين تتوزع على الصبغيات

المجين المتقدي: ٣٧ جين حلقي النوع

بروتينات المتقدرات ترمز من جينات نووية وتصنع من قبل الريباسات الهيولية قبل انتقالها للمتقدرات.

المجين المتقدري

عبارة عن طاقى دنا حلقي

طاق **ثقيل** غنى بالغوانين يحمل **٢٨** جين يرمز له **H**

طاق **خفيف** غنى بالسيتوزين يحمل **٩** جينات يرمز له **L**

النطفة تساهم بالمجين النووي فقط والمجين المتقدري من الأم

تتضاعف المتقدرات مع الانقسامات وبالتالي يتضاعف الدنا

يصنع **الطاق الثقيل** أولاً ويعتبر مرصاف أساس
ثم يصنع **الطاق الخفيف** على قالب الطاق الثقيل ولكن بشكل معاكس

انتساخ جين الدنا للمتقدرات مشابه لانتساخ الدنا الجرثومي عكس
الدنا النووي

من الانتساخ يتشكل الرنا ويتشطر إلى شدف كل شدفة تمثل جين ٢٢
جين يرمزها **tRNA** وجينتان يرمزها **rRNA**

بروتينات وأنزيمات إنتاج الطاقة تصنع من الدنا النووي لأن
جينات المتقدرات لا تملك انترونات

الدنا المتقدري يملك ٦٠ رامز ترمز الأحماض الأمينية
و٤ روامز للترجمة هي:

AUG

AGG

UAG

UAA

يتألف الدنا النووي من بروتينات تسمى **الهستونات**
يتكون من منطقتين:

المنطقة الأولى غنية بالجينات الفعالة (كروماتين حقيقي ذا
قوة انتساخ عالية)

المنطقة الثانية غير فعالة (كروماتين مغاير) ويوجد في
مناطق القسم المركزي ويكثر في الصبغيات الطرفية
وكذلك الصبغيات ١-٩-١٦-١٩.

المجين البشري يحوي بحدود ٣٠٠٠٠ جين

الجينات المرمنة للبروتينات:

تختلف كثافة الجينات من صبغي لآخر وحتى ضمن الصبغي نفسه
الجينات تختلف في حجمها (جينات الترميز للبروتين) لكن تشترك
بأنها مؤلفة من الانترونات والاكسونات
الاكسونات ترمز الأحماض الأمينية
والانترونات تزال بعملية التضفير

مصطلحات ومسميات

عائلة الجينات:

مجموعة جينات متشابهة في تسلسلها مثل الهستونات وكذلك الفا وبيتا غلوبين.

طائفة الجينات:

ترتبط مع بعضها وظيفياً - لا تتشابه في تسلسلها مثل طائفة الغلوبولينات المناعية.

مصطلحات ومسميات

الجينات الكاذبة:

إما جينات كاملة أو جزء من جين (اكسونات معابة مشوهة) وذلك لخلوها من بعض الانترونات أو المحضضات حيث تقوم بتعطيل جينات الأنثى المتوضعة على الصبغي الجنسي.

مصطلحات ومسميات

جينات الرنا:

أكثر من ٦٠٠٠ جين بشري تعطي جزيئات مختلفة الاطوال لا تترجم إلى بروتين وتقسم حسب مكان التعبير إلى:

١- **رنا ناقل** يتكون من ٧٠-٨٠ نوكليد عمله فك الروامز في الرنا المرسل وتصنيع سلاسل الببتيد.

٢- **رنا ريباسي** يتكون من ١٢٥-٥٠٠٠ نوكليد يرتبط مع

البروتين ليشكل الريباسات وله أربع أنواع هيولية.

مصطلحات ومسميات

الرنا النووي الصغير:

يتكون من ٦٠-٣٦٠ نوكليد - يوجد في النواة يرتبط مع البروتينات ليشكل البروتينات النووية الريبوسومية الصغيرة- له دور في تفسير الرنا - محفز لأنزيم الانتساخ تنظيم انقسام الخلية - تضاعف الصبغيات.

الرنا النووي الصغير:

من ٦٠ - ٣٠٠ نوكليد - يساهم في إنضاج الرنا الريباسي.

مصطلحات ومسميات

الرنا المكروي:

طوله ٢٢ نوكليد - يساهم في تنظيم التعبير الجيني.

الرنا التداخلي القصير داخلي المنشأ:

يتكون من ٢١ - ٢٢ نوكليد - يساهم في تنظيم التعبير الجيني.

الرنا المرمز الطويل:

طوله بحدود ١٠٠٠ نوكليد - يساهم في تنظيم التعبير الجيني و

تعطيل الصبغي. X

تتاليات الدنا المتكررة:

هي تسلسل النيكليوتيدات من ٢ - ٢٠٠ نوكليد - توج التتاليات في الانترونات واحيانا في الاكسونات - تكثر التسلسلات في مناطق الكروماتين المغاير.

العناصر الانتقالية أو الينقول:

الينقول: في المجين البشري سلاسل دنا غير مرمزة وتدعى عناصر انتقالية لأنها تنتقل ضمن المجين - تتوضع في مناطق الكروماتين الحقيقي - يساهم في تشكيل الجينات الكاذبة ونشوء بعض الامراض الوراثية - لاترمز اي بروتين

تغير تسلسل النوكليوتيد (الطفرة):

تحدث بسبب تغير في تسلسل النوكليوتيد في جزيء الدنا بشكل دائم

تحدث أحياناً بغياب العوامل المطفرة وتسمى الطفرة التلقائية وهذا ما

يحدث عند تضاعف الدنا إضافة إلى ذلك هناك عوامل خارجية

(كيميائية - إشعاعية...) تساعد على حدوث الطفرات.

الطفرة قد تكون فينوكلويد واحد وتسمى **طفرة نقطية** وتحدث في أي مكان من المجين

ولأن الدنا البشري لا يرمز أي منتج فالكثير من الطفرات لا تحدث تأثير على النمط الظاهري أو وظيفة الخلية.

الطفرة الجسدية تحدث في خلايا الجسم وهي **لا تنتقل إلى الذرية**
أما **الطفرة الجنسية** فهي **تنتقل إلى الذرية**.

تصنيف الطفرات

التصنيف الجزيئي للطفرة يعتمد على تصنيف الأسس النوكليدية في مجموعة البورينات (أدينين - غوانين) ومجموعة البيريميدين (سيتوزين - تايمين)

تسمى الطفرة انتقالية عند حدوث استبدال لأحد النكليوتيدات

تسمى الطفرة التبادلية عندما يتم تبديل نيوكليد بوريني باخر

بريميدين لذلك تصنف الطفرات إلى: صامته - محايدة - مغلطة -

هرائية - انزياح الاطار - الموقع التضفيري.

تصنيف الطفرات

١
الصامتة

استبدال نوكلويد في رامز الدنا
دون استبدال الحمض الاميني

٢
المحايدة

استبدال نوكلويد بآخر مع
استبدال الحمض الاميني

٣
المغلطة

استبدال نوكلويد وحمض أميني
بآخر على مستوى البروتين

٤
الهرائية

استبدال نوكلويد باخر يؤدي
لتحول الرامز و إلى انتاج
بروتين مبتور

تصنيف الطفرات

٦
الموقع
التفسيري

تحدث في حالة إزالة الانترونات
من تسلسل الرنا المرسال مما
يؤدي إلى تفسير غير طبيعي
للرنا المنتسخ وبالتالي الرنا
المرسال يملك تسلسل غير
تسلسل المرمز للبروتين الحقيقي
ليعطي بروتين شاذ مبتور.

٥
انزياح
الإطار

تحدث في حالة حذف زوج من
الأسس (الرامزة) تؤدي إلى تسلسل
جديد للأحماض الأمينية تنتج
بروتين جديد.

تصنيف الطفرات بناء على

تأثيرها في الخلية أو على النمط الظاهري للكائن

طفرة كسب الوظيفة

حدوثها يؤدي إلى إنتاج بروتين جديد ذو فعالية كبيرة.

الطفرة المميتة

3

2

1

0

طفرة فقد الوظيفة

تسبب توقف العمليات الحيوية وتؤدي لموت الكائن وتلاحظ في المراحل الجنينية

الطفرة السائدة السلبية

تصيب أحد الدليلين وهنا البروتين الطافر لا يعمل وتنقص فعالية الأليل الآخر.

أي نوع من الطفرات يصاب بها الجين تفقده وظيفته كمنتج للجين أي زوال الوظيفة.

مفهوم السيادة والتتحي للطفرات وعلاقته بالأمراض الوراثية

معظم الطفرات لها تأثير متتحي لذلك يبقى النمط الظاهري طبيعي الأفراد التي تملك طافران متتحيان تؤدي لظهور نمط شاذ تظهر الصفة الشاذة في حالة حذف اليل كامل-نحصل على التأثير السائد عند ظهور منتج جديد ضار (انتاج بروتين طبيعي مع بروتين طافر) النتيجة بروتين فعال بنسبة تزيد عن ٥٠%.

الطفرة قد تنتج بروتين ضار يتراكم ضمن الخلية وهو غير منحل
بالماء ويتراكم

طفرات الصبغيات تؤدي الى دمج جزأين من جينين مختلفين تنتج
بروتين شاذ خيمري بوظائف مختلفة.

التسمية الاصطلاحية للطفرات:

تسمية البروتين بدأ من المثيونين لكن النوكليد لم تكن واضحة
لذلك ترقم حسب الانترونات والاكسونات أي بطريقة مغايرة.