وحدة ضمان الجودة
كلية الزراعة جامعة بنها
QAUFABU

قسم : الوراثة والهندسة الوراثية
الحيوية الزراعية (وراثة)
المادة : : البيولوجيا الجزيئية
الفرقة الثالثة
الفصل الدراسي الأول للعام الجامعي ٢٠١٤ /٢٠١٥

برنامج : التكنولوجيا

الزمن : ساعتان

السؤال الأول : (٢٠ درجة) اجب عن نقطتين فقط :

(١) (يختلف اتجاه بناء الـ RNA في الكائنات غير مميزة النواة عن اتجاه بناء الـ RNA في الكائنات مميزه النواة)- وضح هذه العبارة مع إلقاء الضوء على أنواع إنزيمات بلمرة الـRNA ودور عوامل النسخ في هذا المجال.

(٢) ماذا تعرف عن : Restriction Enzymes - Isoschizomer enzymes

RM system (Methylation) – DNA Modifying enzymes

(٣) وضح أهمية العلاقة بين الجين والسسترون في التراكيب الوراثية الحقيقية والكاذبة.

السؤال الثاني : (٢٠ درجة) أجب عن نقطتين فقط :

(١) قارن مع التوضيح بالرسم بين كل مما يأتي :

Excision Repair - Mismatch Repair -
Procaryotic & Eucaryotic ribosome.

(٢) ما هي طفرات التبديل (Missense (Substitution) mutation) وأنواعها المختلفة وتأثيرها على سلسلة الببتيدات المترجمة.

(٣) وضح آلية تضاعف الـ DNA وكيفية تنظيم عمل الجين .

السؤال الثالث : (٢٠ درجة) أجب عن نقطتين فقط:

(١) تعتبر عمليتي النسخ والترجمة هما المسار الحقيقي لتكوين البروتين _ تناول هذه العبارة باختصار موضحا تلك الخطوات بالرسم التوضيحي.

(٢) ما علاقة نظرية الشوارد الحرة والسرطان – وهل هناك علاقة بين نوع السرطان والنسيج الذي ينشأ منه.

(٣) ما هي تقنية استبدال الجينات المستهدفة للتعرف على آلية عمل الجينات.

مع أطيب الأمنيات بالتوفيق

أ.د/محمد سراج الدين

قسم : الوراثة والهندسة الوراثية
التكنولوجيا الحيوية الزراعية (وراثة)
المادة : البيولوجيا الجزيئية
الفرقة الثالثة
الفصل الدراسي الأول للعام الجامعي ٢٠١٤ /٢٠١٥ الزمن : ساعتان

نموذج إجابة استرشادي غير ملزم

إجابة السؤال الأول (٢٠ درجة):

(١) **اتجاه البناء فى جزئ ال RNA يتحدد باتجاه** ارتباط السكر والفوسفات فى الهيكل الاساسى للجزئ وهناك احتمالان فقط لاتجاة البناء فى الر .ن.أ اما فى اتجاة ٥----٣ أو٣ ---٥ فاذا كان النمو فى الاتجاة الاول ٥--- ٣ فتكون النيوكليتيدة الاولى فى السلسلة محتوية على مجموعة ثلاثية من الفوسفات P-P-P واما اذا كانت السلسلة ستنمو فى الاتجاة الاخر ٣-----٥ فتكون النيوكليتيدة التى تنتهى بها السلسلة هى المحتوية على مجموعة فوسفات ثلاثية P-P-P واتضح بعد التأكد من التجارب أن الاحتمال الاول هو الصحيح .

بناء ال RNA فى مميزة النواة عن طريق النسخ على درجة عالية من الانتقائية ويحدث الانتقاء على مستويين : الاول حدوث نسخ جزئ فقط لتتابعات معينه من DNAلانتاج mRNA الثانى بقاء نسبة صغيرة من هذة التتابعات قبل خروخ ر.ن .ا النهائى الى السيتوبلازم

فى غير مميزة النواة يعمل انزيم بلمرة ر .ن .أ لانتاج الانواع المختلفة من ال RNA بينما فى مميزة النواة يوجد ثلاثة انواع مختلفة من انزيمات البلمرة : RNA polymerase I يختص ببناء السلاسل الطويلة الخاصة بجزيئات rRNA الثانى RNA polymerase II يختص بنسخ جزيئات mRNA الثالث انزيم بلمرة RNA polymerase III يقوم ببناء عدد من سلاسل ر .ن .أ القصيرة مثل tRNA ور.ن.أ الريوسومى قصير السلسلة 5 SrRNA ولابد من وجود بعض البروتينات النوعية حتى ترتبط انزيمات البلمرة بتتابع الابتداء .وعوامل النسخ لها دور رئيسى فى الارتباط بالمستبدئ Promoter وتحفيزة على الدخول فى عملية النسخ وهى ضرورية لبدء بناء الـ RNA وتختلف عن عوامل بدء النسخ فى غير مميزة النواة (عامل سيجما) فى انها ترتبط بجزئ DNA مستقلة عن انزيم بلمرة RNA وهى ثلاثة عوامل نسخ مختلفة TF I,TF II.TFIII على الترتيب الخ ...

(٢) الانزيمات المتناظرة Isoschizomers : قد تتشابة بعض الإنزيمات المعزولة من مصادر مختلفة اذ أنها تتعرف على نفس او تقطع فى نفس الموقع يطلق على هذة الانزيمات بالانزيمات المت ناظرة والتى تنقسم قسمين : الاول ان تكون تامة التناظر مثل Hind II أو Has I حيث تقطع فى نفس الموقع AIAGCTT أو تكون غير تامة التناظر مثل الانزيمين Xma I ,Sma حيث يتعرفان على نفس التتابع ولكنهما يقطعان فى مواقع مختلفة CCCIGGG و CICCGGG

انزيمات القطع Restriction Enzymes تنتمى لمجموعة الاندونيوكليز Endonuclase التى تتعرف على تتابعات خاصة موجودة فى DNA المزدوج الخيوط وتعزل أساساً من Prokarayotes .

و تصنف الإنزيمات إلى ثلاث أنواع هى:

١) **الطراز الأول:** هى عبارة عن إنزيمات لها تتابعات نيوكلتيدية متخصصة ، ولكن كسر DNA يكون غير متخصص أى فى أماكن بعيدة عن التتابعات النيوكلتيدية مثل E.co.A
E.Co.K

٢) **الطراز الثانى:** يكون كسر DNA على مسافات بعيدة من هذه المواقع المتخصصة مثل Mbo1.

وتحتاج هذه الإنزيمات (١,٣) إلى ATP (Adenin Tri Phosphate) ليساعدها فى عملية الكسر، وتحتوى على تتابعات لم تحدث بها عملية methylation الميثلة فى مستخلص DNA.

النوع الأول يكسر عشوائياً أما الثالث فيكسر فى مواقع متخصصة لكنها بعيدة عن التتابعات النيوكلتيدية .

٣) **الطراز الثالث:** هى إنزيمات لها تتابعات نيوكلتيدية متخصصة ويكون كسر DNA فى حدود هذه التتابعات ، إذن كسره غير عشوائى وتحتوى على نظام RS system restriction and modification.

تم عزل العديد من إنزيمات النوع الثانى حوالى ١٠٠٠إنزيم واغلبها يستخدم فى عملية Gene cloning ، بعضها يكسر التتابعات النيوكلتيدية فى أربعة أزواج أو فى خ مسة أزواج أو فى ستة أزواج ، فمثلاً إنزيم E.co.RI و B am HI و hind III يكسر التتابعات السداسية.

الفروق الأساسية بين أنواع الإنزيمات

١) أماكن قطع DNA.٢

٢)) تركيب البروتين مختلف.

٣) الظروف المثلى لإتمام تفاعل أو عمل هذه الإنزيمات .

- Modification methylase (RM system): هي أن تحمى الخلية البكتيرية نفسها من إنزيمات القطع الموجودة بها عن طريق إنزيم الميثيليز حيث يقوم هذا الإنزيم بإضافة مجموعة ميثايل CH_3 لقواعد ازوتية محددة في التتابعات المتخصصة المعروفة وتكون في السيتوزين في الوضع (٥) وفى الادينين في الوضع (٦) والجوانين في الوضع (٧) وبذلك يهرب DNA الخلية من تأثير هذه الإنزيمات القاطعة .وتسمى هذه الخاصية بال RM-System.

DNA Modifying enzymes: هي مجموعة إنزيمية يتم التحوير فيها عن طريق إضافة أو إزالة مجاميع كيميائية خاصة وهى ثلاثة أنواع، Alkaline phosphatase وفية يتم إزالة مجموعة الفوسفات الموجودة على الطرف ٥ ، kinase ويتم فية اضافة مجموعة فوسفات على الطرف ٥ ، transferase وفية يتم اضافة واحد او اك ثر من مجاميع Deoxy على الطرف٣.

(٣) العلاقة بين الجين – السسترون فى التراكيب الوراثية الحقيقية والكاذبة:

التكافؤ بين الجين – السسترون فى الجينومات البسيطه

فى التراكيب الوراثية الحقيقية (eu) والتراكيب الكاذبة (pro) هناك دائماً علاقة وثيقة بين الجين وإنتاجه ففى هذه الكائنات يتكافئ الجين مع السسترون . فالجين هو وحدة الوظيفة الوراثية وهو تعبير عن المعلومات الوراثية . ففى البكتريا يكون الجين هو المرادف لمنطقة الكود (الشكل القابل للقراءة) فهو مرادف للوحدات التى يمكن نسخها.

عدم التكامل بين الجين والسسترون فى الجينومات المعقدة:

فى الكائنات المتطورة للتراكيب الأولية هناك غالباً علاقة معقدة بين الجين وإنتاجه ، فمعظم التراكيب الوراثية المتطورة تشتمل على (الانترون) التى تتداخل متتالية أو متسلسله والتى لا توجد فى المنتج الن هائى وبالتالى ليس لها دور فى وظيفة الجين . بينما يعتبر الجين الوحدة الرئيسية للإستنساخ وربما يتداخل السسترون مع الانترون وعندئذ يتشابه السسترون مع الإكسون فى جينات التراكيب الوراثية الكاذبة (pro).

وتكامل أكثر يمكن الحصول عليه فى جينات التراكيب الحقيقية حيث تستخدم المعلومات إختيارياً للحصول على منتجات عديدة وغالباً يمكن الحصول عليه بالإنقسام الإختيارى الذى ربما يعكس التنظيم على مستوى RNA. أو التعبير الإختيارى (البولى أدينايليثين) المستخدمه أثناء الإستنساخ.

غالباً يتكون الجين من عديد من السلاسل الملتفة . والعكس يحدث عندما يتطلب الأمر (جينان) للحصول على منتج واحد حيث نوعين من رسائل RNA منفصلين تلتحم معاً وتترجم.

وكل من الجينات المطلوبة لإنتاج وظيفه واحدة تعتبر جزء من السسترون . وهناك أيضاً حالات أخرى مثل البروتينات العديدة فإنها تشتق من الشكل المفرد الواحد.

هذه الإستراتيجية تستعمل بواسطة RNA فى بعض الفيروسات لمقابلة التكتل للسترومات الأحادية فى خلايا التراكيب الوراثية الكاذبة. ولكنها قد تحدث أيضاً فى بعض الجينات الأخرى فى الثدييات حيث جينات (الريبوديمورفرين) تنتج سبع ببتيدات مختلفة ذات سبع وظائف مختلفة فى الم خ. والقطعة من الشكل المقرؤ المشتمل على الكود لكل ببتيد يمكن يصنف على أنه سسترون.

إجابة السؤال الثاني :

(١) Excision Repair الاصلاح بالاستبعاد هى عمليات انزيمية متعددة الخطوة الاولى تسمى incision يتحكم فية ثلاث جينات UVR A B C وهى تشفر لثلاث تحت وحدات منفصلةلانزيم UVR ABC nucleaseوالذى يقوم بازالة الجزء التالف من ال DNA عن طريق قطع السلسلة وهو لايحتاج الى طاقة لانة اصلاح ظلامى

- Mismatch Repair ميكانيكية يتم فيها اصلاح ازواج القواعد التالفة (الغير متصلة) والتى تهرب من الاصلاح وذلك بواسطة النشاط التصحيحى لل DNA polymerase
- Prokaryotic and Eukaryotic ribosomes يقوم الطالب بالتفرقة بينهما وايضاح تحت وحداتهما على الرسم تفصيليا .

(٢)**طفرات التبديل missense (Substitution) mutation** تتم عن طريق تبديل نيوكليوتيد معين من الشريط مما يؤدى الى تغيير mRNAالمنسوخ عنة وقد يؤدى الى تغيير حامض امينى واحد مما يؤدى الى تغيير خصائص البروتين الناتاج من تجميع الاحماض الامينية والامثلة على ذلك مرض بروجيريا فى الانسان وهو لاينتقل من الباء للابناء لكن تحدث طفرة بالتبديل جينية خلال الحمل

وهذة الطفرات بالتبديل قد لاتحدث أى تأثير على سلسلة الببتيدات المترجمة من شريط الـ mRNA وقد تحدث تأثيرات جذرية عل السلسلة وتنقسم الى أربعة أنواع : النوع الاول : طفرة تبديلية مؤثرة Effective mutation وفيها يتم تبديل نيوكليوتيد C بالنيوكليوتيد G من ال DNAالاصلى مما يؤدى الى تغيير فى الـRNA المنسوخ -

النوع الثانى : الطفرة التبديلية المحايدة Neutral mutation وفيها يحدث تبديل فى سلسلة الـ DNA نتج عنة تبديل حمض الجالايسين بحمض الالانين ونظرا لان الح مضين غير قطبيين والفروق الكيميائية بينهما محدودة فلن يؤثر هذا التبديل وبالتالى تكون الطفرة غير مؤثرة ،النوع الثالث : الطفرة التبديلية الصامتة Silent mutation ويتم فى هذا النوع تغيير نيوكليوتيدة باخرى تعطى نفس الشفرة الثلاثية تعطى نفس الحمض الامينى فهى لا تؤثر على سلسلة الاحماض الامينية اطلاقا لذا تسمى بالطفرة الصامتة – النوع الرابع الطفرة التبديلية المثبطة Nonsense mutation عبارة عن تغيرات فى سلسلة الـ DNA ينتج عند نسخ الـ mRNA ومنها شفرة تمنع اتمام النسخ فينتج بروتين مثبط لا وظيفة له .

(٣) يتضاعف الحامض النووى **بثلاثة طرق اساسية** : الطريقة المحافظة والشبة محافظة والتشتتية Conservative method , Semi conservative method and Dispersive method, الطريقة الاولى الناتج من هذا التضاعف يكون مماثل لتركيب ال DNA الاصلى وفى الطريقة الثانية يكون النصف مماثل والنصف الاخر جديد وفى الطريقة التشتتية يكون الناتج مختلف تماما عن الطريقتين السابقتين _ على الطالب شرح هذة الطرق مع التوضيح والرسم.

كيفية تنظيم عمل الجين من خلال ثلاث نظم جينية حيث ان الجينات العاملة او الفاعلة Regulator genes تتحكم فى فتح أو قفل عدد من الجينات التركيبية Structural genes والمسئولة عن انتاج انزيمات معينة تؤدى لتفاعلات بيوكيميائية فى سلسلة من التفاعلات ينتج عنها ظاهرة فسيولوجية معينة وذلك عن طريق الجينات المنظمة والتى تفرز مثبط لعمل الـ Operator genes ويطلق على هذا المثبط القامع او الكابح وهو عبارة ع ن بروتينات تمنع الجين العامل من اتاحة الفرصة لعمل انزيم بلمرة ال RNA وبالتالى لايؤدى وظيفتة ويتم التثبيط بطريقتين اما عن طريق منع انزيم بلمرة RNA من نسخ ال DNA او عن طريق مادة ذات وزن جزيئ منخفض فتمنع الكابح وبالتالى يصبح الجين الفعال حر فيترك الجينات التر كيبية قادرة على العمل عن طريق انتاج انزيمات متخصصة عن طريق mRNA لتكوين البروتين ----على الطالب توضيح ذلك بالرسم.

اجابة السؤال الثالث :

يقسم بناء البروتين إلي **قسمين رئيسين:**

الأول: هو تخليق جزئ من الـ RNA يعمل علي نقل الشفرة الوراثية من علي جزئ الـ DNA إلي السيتوبلازم و يطلق علي هذه الخطوات اسم Transcription (النسخ).

الثاني: و فيه يتم استغلال هذا الحامض النووي للشفرة بعد انتقاله إلي سطح الريبوسومات بالاشتراك مع جزيئات أخري من الـ RNA و مجموعة الأحماض الامينية Amino acids في تخليق السلاسل الببتيدية المختلفة و يطلق علي هذه الخطوة اسم Translation (الترجمة).

أولا: DNA Transcription :

- يتم نسخ m-RNA في منطقة محددة من الـ DNA هي الجين الذي يحمل الشفرة الخاصة بإنتاج البروتين المعين المطلوب **و يتم النسخ كالأتي:**

أ- يتحرك إنزيم RNA Polymerase علي طول هذا الجزء من الـ DNA مسببا انفصال للجديلتين المكونين للـ DNA و تتم حركة الإنزيم في الاتجاه 3^- 5^- للخيط الغير مانح للشفرة Non sense strand و يتم بناء m-RNA علي الخيط المانح للشفرة و هو ذو الاتجاه 5^- 3^- و يتم بناء m-RNA في الاتجاه 3^- 5^- و يوجد في Eukaryotes ثلاثة أنواع مختلفة من إنزيمات RNA Polymerase تأخذ الأرقام I, II, III . إنزيم RNA Polymerase I موقعة في النوية و له علاقة بعملية تخليق r-RNA بينما إنزيمات RNA Polymerase II, III توجد في Nucleoplasm أي خارج النوية Nucleolus . إنزيم RNA Polymerase II له علاقة بنسخ الجينات التركيبية الموجودة بالنواة بينما إنزيم RNA Polymerase III يعمل علي نسخ الجينات التي لها علاقة بتخليق الجزيئات الصغيرة الموجودة في النواة من الـ t-RNA , RNA .

ب- تتجمع الريبونيوكليوتيدات الحرة Free ribonucleoside triphate الموجودة بالخلية علي خيط واحد فقط من حلزون الـ DNA و هو الخيط ذو الاتجاة 5^- 3^- مكونة أزواج عبارة عن نيوكليوتيدة حرة مع النيوكليوتيدة المكملة لها و الموجودة علي حلزون الـDNA.

ج- بواسطة إنزيم RNA Polymerase يتم بلمرة النيوكليوتيدة في جزئ الـ RNA الجديد عن طريق اتحاد الريبونيوكليوتيدات الحرة مع بعضها بواسطة رابطة فوسفو داي استرية Phospho-diester linkage و بذلك يتكون قطعة صغيرة من Hybrid DNA – RNA و التي تنفصل بدورها عن حلزون DNA و هذه القطعة تسمي m-RNA و الذي يكون ترتيب القواعد به مكملا لترتيب القواعد علي خيط الـ DNA المانع للشفرة مع العلم بان قاعدة اليوراسيل تحل محل قاعدة الثيمين في جزئ m-RNA و علي ذلك فإذا كان ترتيب القواعد علي جزئ DNA (Code) كما يلي: ATGCGGTACTTC فان ترتيب القواعد المكملة لها علي جزء (Codon) m-RNA تكون كالاتي: UACGCCAUGAAG .

د- عند انفصال m-RNA عن DNA فانه يخرج خارج النواة من الثقوب النووية إلي السيتوبلازم ثم يعود الـ DNA للحالة الطبيعية مرة أخري.

هـ- وجد أن عملية نسخ m-RNA لا تحدث علي كلا خيطي DNA و إنما علي خيط واحد فقط و وجد انه بدون وجود الخيط الآخر لا يمكن لعملية النسخ أن تتم و الخيط المشترك في عملية النسخ سمي بالخيط المانح للشفرة أي Logenic strand .

بانتهاء بناء m-RNA بما يحتويه من شفرات وراثية ينفصل هذا الجزئ متجها إلي سيتوبلازم الخلية و يرتبط بالريبوسومات و بإتمام هذه المهمة تنتهي المرحلة الأولي من تخليق البروتينات و يأتي بعد ذلك العمليات الحيوية التي يطلق عليها الترجمة و من أهم مهام تلك العملية هو توجيه الأحماض الام ينية إلي سطح الريبوسومات و قد وجد أن الذي يقوم بهذه المهمة هو نوع آخر من الـ RNA يختلف عن r-RNA و كذلك m-RNA و قد أطلق علي هذا النوع الجديد اسم t-RNA و كان يطلق علية سابقا Soluble RNA (s-RNA) و قد وجد أن لكل حامض اميني t-RNA خاص به يختلف من حيث التركيب و ترتيب القواعد من حامض اميني لآخر أي انه من المتوقع أن يكون هناك ٢٠ t-RNA علي الأقل في كل خلية كل منها خاص بحامض اميني بعينه و قد لوحظ أن اغلب t-RNA تكون صغيرة في وزنها الجزيئي و تتكون من ٧٠ – ٩٠ نيوكليوتيدة و يبلغ وزنها الجزيئي من ٢٠ – ٢٥ الف دالتون و قد أمكن التعرف بالتفصيل علي t-RNA الخاص بالحامض الاميني الانين في خلايا الخميرة.

هذا و تتم ترجمة المعلومات الوراثية الموجودة علي جزيئ m-RNA في **الخطوات التالية:**

١- تنشيط الأحماض الامينية Amino acid activation و يتم تنشيط الأحماض الامينية بواسطة تفاعلها علي Adenosine triphosphate (ATP) و ذلك باتحاد مجموعة الكربوكسيل الموجودة في الحامض الاميني مع ATP فينتج عن ذلك تكوين Pyrophosphate + aminoacyl adenylate

و يتم هذا التفاعل في وجود إنزيم متخصص يسمي Aminoacyl synthetase و الذي يظل مرتبطا مع المركب المتكون ثم يقوم هذا الإنزيم بنقل المركب إلي جزيئ t-RNA حيث يصل هذا المركب مع آخر نيوكليوتيدة في t-RNA و هي من النوع Adenylic acid و بذلك يتكون مركب Adenosine monophosphate aminoacyl-t-RNA (AMP) و كذلك الإنزيم . و يتم تنشيط الحامض الاميني عن طريق ارتباطه بجزئ ملئ بالطاقة قبل حدوث الارتباط بين الحامض الاميني و الادنين الموجود في النهاية 3^- للـ t-RNA و المعادلة التالية توضح هذا التفاعل:

$aa_1 + ATP \xrightarrow{\text{aminoacyl synthetase}} aa_1 \sim AMP\ (E) + pp$

$aa_1 \sim ATP\ (E) + t_1\text{-}RNA \longrightarrow aa_1 - t_1 - RNA + AMP + En.$

و من هنا يتضح أن المكونات الأساسية اللازمة لصناعة البروتين في الخلية هي m-RNA , t-RNA , amino acids, ribosomes , and aminoacyl synthetases . و بذلك يبقي السؤال كيف تعمل هذه المكونات علي إنتاج سلاسل بولي ببتدية متخصصة Specific polypeptides إن كل حامض اميني له الإنزيم المنشط الخاص به و هناك بعض الأحماض الامينية يكون لكل منها أكثر من t-RNA حيث يكون لكل من هذه الأحماض أكثر من شفرة.

و يلاحظ من التفاعل السابق أن الإنزيم المنشط هو المسئول عن ربط الحامض الاميني علي t-RNA الخاص به و لذلك يفترض وجود مكانين مختلفين علي الإنزيم للارتباط و هما :

* مكان يتعرف علي المجموعة الجانبية (R) للحامض الاميني.

* المكان الآخر يتعرف علي t-RNA الخاص بهذا الحامض الاميني.

و بالمثل فان جزئ t-RNA له مكانان للتعرف و الارتباط احدهما للإنزيم المنشط الخاص به و الآخر يسمي مقابل الشفرة Anticodon الموجود علي m-RNA و هذا المكان الأخير عبارة عن ترتيب لثلاث نيوكليوتيدات .

٢ – الخطوة التالية بعد تكوين الأنواع المختلفة من Aminoacyl –t-RNA هي تخليق البروتين . و كما سبق القول فان m-RNA يتصل بالريبوسوم حيث يوجد بالريبوسوم موقعان احدهما يسمي موقع الأحماض الامينية Aminoacyl site (A) و في هذا الموقع من الريبوسوم يدخل فيه Aminoacyl-t-RNA بشرط أن يكون مقابل الشفرة لجزئ t-RNA مكمل للشفرة الموجودة علي m-RNA في هذا المكان أما الموقع الآخر فهو يسمي بالموقع (B) اى موقع السلسلة البولي ببتيدية و <u>يتم تكوين السلسلة البولي ببتيدية **كالأتي:**</u>

ا- يرتبط Aminoacyl-t-RNA معين و ليكن Alanine-t-RNA بالموقع (A) بحيث يكون مقابل الشفرة Anticodon مكملا للكودون الموجود علي m-RNA .

ب- ترتبط مجموعة الأمين للحامض الاميني الادينين علي مجموعة الكربوكسيل الموجودة في نهاية الحامض الاميني تيروسين علي جزئ t-RNA (Tyr-t-RNA) و يتم هذا الارتباط في الموقع (B) بواسطة رابطة ببتيدية و يقوم إنزيم Peptide transferase بعمل هذه الرابطة.

جـ- بعد تكوين الرابطة الببتيدية يخرج Tyr-t-RNA الموجود في الموقع (B) ثم يتحرك الريبوسوم علي m-RNA بمقدار شفرة واحدة بحيث تكون السلسلة البولي ببتيدية في الموقع (B) متصلة بالـ Ala-t-RNA بينما الموقع (A) يكون خاليا حيث يتصل به Aminoacyl-t-RNA التالي حسب ترتيب الشفرات علي m-RNA و هو

Methionine-t-RNA بحيث يكون مقابل الشفرة علي t-RNA مكملا للشفرة الموجودة علي m-RNA ثم يتصل الحامض الاميني مع آخر حامض اميني موجود في الموقع (B) .

د- و هكذا تتوالي عملية السلسلة البولي ببتيدية و في كل مرة يضاف حامض اميني جديد للسلسلة . عندما تم عزل البروتين من خلايا *E .coli* و اختباره وجد فقط حوالي ٤٥% منه به النهاية N-terminal methionine بينما معظمه كان به النهاية N-formyl methionine و لقد أوضحت التجارب التي أجراها كل من James Watson and Zinder في معاملهم أن Formyl groups يتم إزالتها من السلاسل البولي ببتيدية بعد عملية الترجمة.

هـ- كل خيط من m-RNA يرتبط بحوالي ٥ ريبوسومات أو أكثر و يتوقف ذلك علي حجم سلسلة m-RNA مكونا بذلك Polyribosomes و هذا يؤدي إلي أن الخيط الواحد من m-RNA يخلق أكثر من جزئ من البروتين في نفس الوقت مما يؤدي بذلك إلي زيادة كفاءة الخلية في صناعة البروتين حيث أن كل ريبوسوم علي m-RNA يكون سلسلة بولي ببتيدية بعكس لو كان ريبوسوم واحد متصل بالـ m-RNA .

و بذلك فان دخول الأحماض الامينية الاخري للريبوسوم يتم بترتيب الشفرات علي جزئ m-RNA و الشكل السابق يوضح Polyribosome حيث يتصل m-RNA بأكثر من ريبوسوم مما يزيد بالتالي من كفاءة الخلية في تخليق البروتين.

(٢) :يختلف نوع السرطان حسب نوع النسيج والخلية ا لتي ينشا منها فقد ينشا من خلايا أنسجة طلائية فيسمى أورام سرطانية كارسينوما Carcinoma ومنها سرطان الرئة والثدي والقولون والكبد ويمثل هذا النوع حوالي ٩٠% من مجموع الأورام السرطانية التي تصيب الإنسان – وقد ينشأ السرطا ن من خلايا أنسجة ضامه فيسمى ساركوما Sarcoma أو ينشأ من الخلايا الأساسية لخلايا الدم المختلفة أو النظم المناعية ومنها سرطان الدم (الليوكيميا) أو السرطان الليمفاوي .دور الهندسة الوراثية فى علاج السرطان في إمكانية تصنيع الجين بالتسلسل الطبيعي الذي يثبط ويمنع تكوين الأورام وحقنة في الإنسان ا لذي إصابة المرض الخبيث حيث اثبت العلماء أن الحين P53 يثبط الخلايا السرطانية ويمنع الانقسام العشوائي للحامض النووي وبالتالي يمنع تكوين الاورام وانتشارها ولقد بدأ بالفعل تجريب العلاج بهذه الطريقة وهناك طريقة أخرى لمحاولة العلاج عن طريق تصحيح التسلسل الذي ح دث للأحماض الامينية في جين P53 ليستعيد وظيفته القديمة قبل أن تحدث له الطفرة وهناك محاولات أخرى لعمل مصل واق او تطعيم من خلال معرفة تسلسل الحامض النووي فى هذا الجين المعيب حتى لا يحدث ما يحدثه من تدمير وانقسام عشوائي يؤدى إلى تكوين الأورام السرطانية .ويجب التركيز على ألا يحدث خطأ أثناء عملية النسخ حتى لا يساعد ذلك على انتشار المرض وان كان اكتشاف الإنزيم DNA

Repair Enzymes قد حل هذه المشكلة حيث يستطيع مراقبة عملية النسخ في الخلايا ومراجعتها وإصلاح اى خطأ يحدث فيها.

وللهندسة الوراثية دور فعال في علاج السرطان عن طريق نظرية الشوارد الحرة وهى ذرات الأكسجين الطليقة الحرة الموجودة في الخلية بصورة منفردة مما يؤثر على خلايا الجهاز المناعي ويقلل من كفاءته وكذلك فان هذه الذرات الطليقة من الأكسجين تدمر الحامض النووي للخلية وتحدث بة ك ثيرا من الطفرات ويفضل استخدام موانع الأكسدة لكي تمنع وجود الأكسجين بصورة حرة داخل الخلية حيث يجب أن يكون بصورة مزدوجةٍ وتعتمد هذة النظرية على ان احتراق الغذاءوتوليد الطاقة ينتج عنها ذرات حرة ومنفردة من الاكسجين يؤثر على خلايا الجهاز المناعى فى الا نسان لذلك يجب التخلص من هذة الذرات المنفردة باستخدام موانع الاكسدة مثل الفيتامينات وغيرها (يستكمل الطالب هذه النظرية)

وقد كان للهندسة الوراثية دور أو محاولة في علاج السرطان- و هو:

أ- صناعة جينات مثبطة للأورام بالتسلسل الطبيعي الذي يثبط ويمنع تكوين الأورام وحقنة في الإنسان الذي إصابة الورم الخبيث

ب- تصحيح التسلسل الذي يحدث للأحماض الامينية ليستعيد هذا الجين نشاطه الطبيعي

- ويذكر الطالب أنة في عام ١٩٩٥ تم اكتشاف إنزيم إصلاح أل DNA والذي يستطيع أن ينسخ ويراجع ثلاثة مليارات نسخة من قواعد الأحماض الامينية دون حدوث خطا واحد.

(٣) ما هى تقنية استبدال الجينات المستهدفة للتعرف على آلية عمل الجينات :

تتم هذة التقنية لدراسة الية عمل الجينات وفية يتم استحداث لطفرة واستبدالها بجين سليم (سوى)داخل احدى الخلايا الجذعية المشتقة من الجنين من اجنة الفئران ثم ادخالها فى خلايا جنين الفار فتكون بذلك اجنة معطلة الجين المستهدف Knocked outفاذا ادى ذلك الى احداث تشوة فى مخ الفأر كان ذلك دليل على مسئولية هذا الجين عن تكوين المخ – وقد استخدمت هذة التقنية فى مشروع الجينوم البشرى لكشف اسرار الجينات المسئولة عن الامراض الوراثية .على الطالب استكمال شرح الطريقة بالتفصيل .

مع خالص الأمنيات

أ.د/محمد سراج الدين عبد الصبور