**قسم : الوراثة والهندسة الوراثية برنامج: التكنولوجيا الحيوية الزراعية (وراثة)**

**المادة: البيولوجيا الجزيئية الفرقة الثالثة**

**الفصل الدراسي الأول للعام الجامعي 2016 /2017 الزمن : ساعتان**

**000000000000000000000000000000000000000000000000** **لسؤال الأول (20 درجة ):**

 **اجب عن نقطتين فقط :**

 (1): تكلم عن نظرية الشوارد الحرة والسرطان – وماهى الجينات المسرطنة والجينات المثبطة للسرطان وهل للوراثة دور في علاج السرطان .

 (2): اذكر الخواص الرئيسية للشفرة الوراثية وماهي شفرات البدء والإنهاء .

(3): قارن بين: الكائنات حقيقية النواة والكائنات غير حقيقية النواة - النواقل بأنواعها المختلفة .

**السؤال الثاني (20 درجة ) :**

 **اجب عن نقطتين فقط :**

1. : يتعرض الـDNA لكثير من الضرر . تناول العوامل التي تؤدى إلى حدوث هذا الضرر وانواعة وتناول طريقتان فقط من طرق الإصلاح .
2. **:** وضح كيفية تنظيم التعبير الجيني في الكائنات بدائية والكائنات حقيقية النواة.
3. : قارن مع التوضيح بالرسم بين: ريبوسوم مميزة النواة وريبوسوم غير مميزة النواة - إنزيمات البلمرة - الإنزيمات المحورة .

**السؤال الثالث (20 درجة )**

 **اجب عن نقطتين فقط :**

1. **:** ما هي تقنية استبدال الجينات المستهدفة للتعرف على آلية عمل الجينات.
2. : " تؤدى طفرات التبديلsubstitution وطفرات الحذف أو الإضافة frameshift إلى حدوث تغير في تركيب المادة الوراثية تناول هذه العبارة بالتفصيل .
3. : تكلم عن عمليتي النسخ والترجمة أثناء عملية بناء البروتين.

 مع أطيب الأمنيات بالتوفيق

 أ.د/محمد سراج الدين

**قسم : الوراثة والهندسة الوراثية برنامج: التكنولوجيا الحيوية الزراعية (وراثة)**

**المادة: : البيولوجيا الجزيئية الفرقة الثالثة**

 **الفصل الدراسي الأول للعام الجامعي 2016 /2017 الزمن : ساعتان**

**نموذج إجابة استرشادي غير ملزم**

**إجابة السؤال الأول (20 درجة )**

(1): 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 كثيرا من الطفرات ويفضل استخدام موانع الأكسدة لكي تمنع وجود الأكسجين بصورة حرة داخل الخلية حيث يجب أن يكون بصورة مزدوجة ٍ (يشرح الطالب هذه النظرية )

الجينات المسرطنة Oncogens تم اكتشاف حوالى 100 جين منها حتى الان ويسبب حدوث الطفرات باحدها أو بأكثر من واحد منها حدوث الاورام ويخحتلف مكان الجين ونوعة حسب نوع الورم ومكانة ولايتم مقاومة هذه الجينات المسرطنة الاعن طريق:

 الجينات المثبطة للأورام Tumor Suppressor genes وقد تم اكتشاف 12 نوع منها حتى الان . من أهم هذة الجينات الجين المسمى BRCA1والذى يسبب حدوث سرطان الثدى وايضا الجين P53 ومعلوم اتنه اذا حدثت طفرة فى الجيسن P53 فيتسبب ذلك فى حدوث اكثر من 51نوع من الاورام التى تصيب الانسان .وعن طريق الهندسة الوراثية تم تصنيع هذا الجين صناعيا بالتسلسل الطبيعى الذى يثبط أو يمنع حدوث هذه الأورام . واجمالا للقول فأن حدوث السرطان لابد له من وجود اكثر من جين معيب ولايكفى حدوث طفرة فى جين واحد لاحداث السرطان .

 يختلف نوع السرطان حسب نوع النسيج والخلية التي ينشا منها فقد ينشا من خلايا أنسجة طلائية فيسمى أورام سرطانية كارسينوما Carcinoma ومنها سرطان الرئة والثدي والقولون والكبد ويمثل هذا النوع حوالي 90% من مجموع الأورام السرطانية التي تصيب الإنسان – وقد ينشأ السرطان 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 الذي 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 حدث 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.

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 1995 تم اكتشاف إنزيم إصلاح أل DNA والذي يستطيع أن ينسخ ويراجع ثلاثة مليارات نسخة من قواعد الأحماض الامينية دون حدوث خطا واحد. (2) : **الخواص الرئيسية للشفرة الوراثية** :

**المعلومات اللازمة لتشكيل جسم بشري أو عنكبوت أو نبتة بريّة أو أي كائن حي آخر تقريباً تكون موجودة في جزيئات من الحمض النووي (Deoxyribonucleic Acid) على شكل شريط ثنائي لولبي في كروموسومات تخزن المعلومات على هذه الأشرطة فيما يعرف بالشفرة الوراثية.** تلعب الشفرة الوراثية دور هام اثناء تكوين البروتين حيث ان كل كودون اوشفرة ثلاثية مسئول عن تكوين حامض امينى يساهم فى النهاية بتكوين عديد الببتيد ثم البروتين . خواص الشفرة كثيرة منها

(1) : الشفرة تقرأ بصورة مستمرة بلا فواصل ولا تداخل بين الكودونان

(2): الشفرة ترادفية المعنى حيث يوجد لدينا 61 كودون تشفر لعشرين حامض أمينى فى حين تشفر الثلاثة كودونات الباقية لانهاء و ايقاف بناء لبروتين أى ان اكثر من كودون واحد يمكن أن يشفر لنفس الحامض الامينمى الواحد .

 (3): التأرجح فى مضاد الشفرة بمعنى أن القاعدة فى النهاية 5 فى مضاد الكودون لبس ثابتا أو مقيدا فى مكانة مثل القاعدتين الاخرتين مما يسمح بتكوين روابط هيدروجينية مع اى عدد من القواعد واقعه فى النهاية 3 فى الكودون المقابل .

 (4) : كودون بدأ الترجمة AUG يشفر لتكوين الميثونين & ثلاثة كودونات لانهاء الترجمة UAC,UAA,UGA

(5) : اختلاف مقادير tRNA النوعية وتكرار استخدام الكودونات المختلفة في الشفرة

(6): الشفرة الوراثية عامة أو شاملة

شفرة البدء (كودون بدأ الترجمة ) AUG يشفر لتكوين الميثونين

شفرات الانهاء ( ثلاثة كودونات ) لانهاء الترجمة UAC,UAA,UGA

(3): **الكائنات حقيقية النواة والغير حقيقية النواة** : على الطالب توضيح الفروق الأساسية بين هذه الكائنات + رسم يوضح الفروق

النواقل **Vectors :** هناك مجموعتين رئيسيتين من النواق :

نواقل طبيعية : مثل البلازميد Plasmid والبكتريوفاج Bacteriophage والكوسميد Cosmid

ونواقل صناعية مثل YAC &BAC .على الطالب توضيح أهم الفروق الاساسية بين هذة النواقل .

**اجابة السؤال الثانى (20 درجة ) :**

1. : يذكر الطالب الأسباب التي تؤدى إلى **حدوث تلف أو ضرر للـDNA** ومنها حدوث تغير فيزيائي Intrareplication نتيجة المطفرات والأشعة فوق البنفسجية وحيث يؤدى ذلك إلى حدوث gap أو نتيجة حدوث تحوير كيميائي في واحد أو أكثر من النيوكليتيدات الموجودة في جزئ الـ DNA أو إحلال قاعدة محل قاعدة الخ .

إصلاح التلف بعدة ة طرق أساسية وهى الإصلاح الضوئي – الإصلاح الظلامى –إصلاح قطعة صغيرة – إصلاح قطعة كبيرة أو طريقة أل SOS repair على الطالب تناول طريقتين من طرق الإصلاح بالتفصيل مستعينا بالرسم وهذا مثال لطريقتين من طرق الإصلاح :

 . Excision Repair الإصلاح بالاستبعاد هى عمليات إنزيمية متعددة الخطوة الأولى تسمى incision يتحكم فية ثلاث جينات UVR A B C وهى تشفر لثلاث تحت وحدات منفصلة لإنزيم UVR ABC nuclease والذي يقوم بإزالة الجزء التالف من الـ DNA عن طريق قطع السلسلة وهو لا يحتاج إلى طاقة لأنة إصلاح ظلامي

* Mismatch Repair ميكانيكية يتم فيها إصلاح أزواج القواعد التالفة (الغير متصلة) والتي تهرب من الإصلاح وذلك بواسطة النشاط التصحيحي للـ DNA polymerase

2 : **كيفية تنظيم التعبير الجيني من** خلال ثلاث نظم جينية حيث ان الجينات العاملة أو الفاعلة Regulator genes تتحكم فى فتح أو قفل عدد من الجينات التركيبية Structural genes والمسئولة عن إنتاج إنزيمات معينة تؤدى لتفاعلات بيوكيميائية فى سلسلة من التفاعلات ينتج عنها ظاهرة فسيولوجية معينة وذلك عن طريق الجينات المنظمة والتى تفرز مثبط لعمل الـOperator genes ويطلق على هذا المثبط القامع او الكابح وهو عبارة عن بروتينات تمنع الجين العامل من إتاحة الفرصة لعمل إنزيم بالمرة الـ RNA وبالتالي لا يؤدى وظيفته ويتم التثبيط بطريقتين أما عن طريق منع انزيم بلمرة RNA من نسخ الDNA او عن طريق مادة ذات وزن جزيئي منخفض فتمنع الكابح وبالتالى يصبح الجين الفعال حر فيترك الجينات التركيبية قادرة على العمل عن طريق إنتاج إنزيمات متخصصة عن طريق mRNA لتكوين البروتين ----على الطالب توضيح ذلك بالرسم.

تنظيم التعبير الجيني هو سمه أساسيه في حفظ التكامل الوظيفي للخلية . وعملية التنظيم هذه تحدث بطرق مختلفة منها تنظيم موجب وأخر تنظيم سالب .

 **في بدائية النواة** غالبا ما يحدث التنظيم عند بدء استنساخ mRNA. أما في حقيقية النواة استنساخ mRNA يكون أكثر تعقيدا وعليه توجد أكثر من ميكانيكيه لعملية التنظيم.

وبالرغم من ذلك تنظيم الاستنساخ في حقيقية وبدائية النواة يحدث من خلال ارتباط بروتينات مع تسلسل معين على شريط الـDNA ينتج إما زيادة أو نقصان في معدل الاستنساخ.

**وهنالك ميكانيكيه خاصه في حقيقية النواة** وهو الاستنساخ المتخصص بنوع الخلايا وهذا يتحقق من خلال المعالجة الاختيارية أو البديلة (alternative (processing لشريط mRNAالأولي غير الناضج وتكوين أشرطه مختلفة من mRNA وبالتالي ترجمته إلى بروتينات مختلفة متعلقة بوظيفة تلك الخلية.

**تنظيم عملية التعبير الجيني فى الكائنات غير حقيقية النواه Prokaryote**

**تنظيم عملية استنساخmRNA في بدائية النواة**

تحدث عملية تنظيم التعبير الجيني في البكتريا من خلال تنظيم عملية بدأ الاستنساخ ومثال على ذلك هو السيطرة الموجبة والسالبة لمشغل نظام اللاكتوز lac operon في بكتريا *E.coli*

**أ- مفهوم المشغل ((Operon Concept**

يوجد هذا النظام في في بدائية النواة فقط ، وهو مجموعه من الجينات التركيبية (structural . . (genes بالاضافه إلى منطقة منظمه(regulator region ( تنظم عمل تلك الجينات. الجينات التركيبية تشفر لبروتينات أو إنزيمات خاصة بوظيفة ايضيه معينه . يكون موقع المنطقة المنظمة في أعلى تلك الجينات(5\) وتكون هي المسيطرة على عملية التعبير الجيني .

**ب**-**مشغل نظام اللاكتوز lac operon**

يتألف هذا النظام من ثلاث جينات تركيبيه وهي ((Z,Y,A هذه الجينات تشفر لمجموعه من الانزيمات الضروريه في ايض الاكتوز وهي حسب التسلسل (β-galactosidase, permease, transacetylase) . في حين تشفر المنطقه المنظمه (i)لبروتين يدعى بالكابح repressor الذي بدوره يرتبط مع تسلسل معين من القواعد النتروجينيه على شريط الدنا والذي يدعى بالمدير operator والذي يكون موقعه مجاور للجينات التركيبيه . اما انزيم بلمرة الرنا RNA polymerase الذي يشرع في عملية الاستنساخ يرتبط بالمثير promoter .

**ج-التنظيم السالب لمشغل اللاكتوز negative regulation of the lac operon**

وهذا يتضمن حالتين : الحاله الاولى، في حالة غياب سكر الاكتوز في الوسط ، يرتبط بروتين الكابح بالمدير operator ويمنع ارتباط انزيم بلمرة الرنا بالمثير promoter لعمل شريط الرنا الرسولي . اما الحاله الثانيه، هي وجود سكر الاكتوز وفيه يتحول الاكتوز الى 1,6 allolactose الذي يرتبط بالكابح ويمنع ارتباطه بالمدير . حينها يتم استنساخ الجينات التركيبيه بواسطة انزيم بلمرة الرنا .

**د-التنظيم الموجب لمشغل نظام اللاكتوز positive regulation of the lac operon**

عندما يكون هنالك تركيزكافي من سكري اللاكتوز اوالجلوكوز في الوسط لا تكون هنالك حاجه لتشغيل النظام اما في حالة وجود تركيز واطئ من سكر الجلوكوز يتم تنشيط المشغل من خلال الميكانيكيه التاليه:

1-يرتبط CAMP مع بروتين يدعى CAP لتكوين معقد

2- يرتبط المعقد أعلاه مع المثير promoter الذي يحفز إنزيم بلمرةRNA على ا لارتباط بالمثير

3- استنساخ الجينات التركيبية بواسطة انزيم بلمرة RNA .

**ه - مشغل نظام التربتوفان Tryptophan Operon**

يحتوي اوبرون التربتوفان على خمس جينات تركيبيه **((**Trp A, Trp B, Trp C, Trp D, TrpE تشترك هذه الجينات الخمس في انتاج ثلاث انزيمات تحول مركب ال chorismate الى تربتوفان . يقع المثير في promoter اعلى التركيبيه الجينات، يقع الجين التنظيمي Trp R المشفر لبروتين الكابح repressor على مسافه بعيده عن المدير . ويتم تنظيم التعبير الجيني في هذا المشغل من خلال الميكانيكيه التاليه : اولا في حالة غياب التربتوفان ، يكون الكابح غير فعال وبذلك يرتبط انزيم بلمرة الرنا بموقع المثير مستنسخا الجينات التركيبه والتي يتم ترجمتها الى انزيمات تحول ال chorismate الى تربتوفان . الحاله الثانيه وهي وجود التربتوفان في الوسط ، عندها يرتبط التربتوفان بالكابح وينشطه وبذلك يرتبط بالالمدير operator وبذلك يتوقف الاستنساخ

**تنظيم عملية التعبير الجيني فى الكائنات حقيقية النواه Euokaryote**

 **-تنظيم عملية استنساخmRNA في حقيقية النواة** :

تكون عملية تنظيم التعبير الجيني في حقيقية النواة اكثر تعقيدا مما عليه في بدائية النواة وتشمل

1. تنظيم عملية بدأ الاستنساخ 2- المعالجة الاختيارية 3- تنظيم عملية بدأ الترجمة

في حقيقية النواة هنالك عوامل استنساخ ((transcription factors تساهم في تكوين معقد البدأ من خلال ارتباطها بالمثير والذي يسمح بارتباط انزيم بلمرة الرنا RNA polymerase II ، ولكن هناك عوامل استنساخ متخصصة ((Specific transcription factors لها القدره على الارتباط بتسلسلات منظمه على شريط الدنا تدعى Enhancer او Silencer والتي تعمل على تحوير في تكوين معقد البدء وهكذا تنظم معدل الاستنساخ.

**عوامل الاستنساخ ((Transcription factors** وهي بروتينات ترتبط بتسلسلات منظمه على شريط الدنا ((regulatory sequence ، بالاضافه الى إمكانية ارتباطها بإنزيم بلمرة الرنا وبعوامل استنساخ اخرى . تملك على الاقل حقلين للارتباط binding domains احدهما يدعى "حقل الارتباط بالدنا DNA –binding domain" والأخر يدعى "حقل التنشيط Activator domain"

ان نسخة الرنا الرسولي الاوليmRNA primary في حقيقية النواة يعاني عدد من التحويرات لغرض تكوين شريط رنا رسولي ناضج . احد هذه التحويرات وجود القبعه cap على النهايه 5\ وكذلك وجود تسلسل AAUAAAكمؤشر على عملية الحذف الحاصله على النهايه 3\  واضافة القاعده النتروجينيه الادنين لتكوين poly adenosine tail.

الية ترجمة المعلومات الوراثيه الى بروتين تنظم من من خلال السيطره على عملية بدء الترجمه والمسؤول عنها بروتينات منظمه لها القدره على الارتباط بتسلسلات معينه على شريط mRNA

ويحدث التنظيم ايضا من خلال السيطره على ثبوتية شريط mRNA وعدم تحلله مما يؤدي الى زيادة معدل تصنيع البروتين ، فهناك تسلسلات موجوده بالقرب من النهايه 3\ تقلل من ثبوتيته ، وبالمقابل توجد بروتينات تعمل ضد تلك التسلسلات وبالتالي يزداد معدل صنع البروتين

 (3) : : **مقارنة بين الريبوسوم مميزة النواة وريبوسوم غير مميزة النواة**

يشرح الطالب تعريف الريبوسومات بأنها عامل بروتيني ويختلف حجمها فى المميزة عن الغير مميزة ففى مميزة النواة الحجم 80 وحدة ترسيب تنقسم الى تحت وحدتين 60وحدة ترسيب والاخرى 40 وحدة ترسيب وفى غير مميزة النواة وإنها تتكون أساسا من وحدة حجمها 70 تنقسم الى تحت وحدتين الأولى حجمها كبير (50 وحدة ترسيب ) والثانية حجمها اصغر (30 وحدة ترسيب ) وان تلك الوحدتين لهما دور اساسى في تكوين البروتين وذلك من خلال عمليتي النسخ والترجمة .

: على الطالب توضيح الفروق الاساسية من حيث وحدة الترسيب ودور تحت الوحدات الريبوسومية فى تكوين البروتين . هناك رسم توضيحى يوضح هذة الفروق تفصيليا .

**2- إنزيم بلمرة DNA : DNA Polymerase**

DNA Polymerase 1: يقوم بعملية البلمرة أو تحطيم الـDNA

 DNA Polymerase 11: يقوم بعملية الإصلاح بالاستبعاد

 والنوع الثالث DNA Polymerase 111 يقوم بعملية النسخ العكسى أو بناء DNA على قالب من الـRNA

**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 5 ، kinase ويتم فية اضافة مجموعة فوسفات على الطرف 5 ، transferase وفية يتم اضافة واحد او اكثر من مجاميع Deoxy على الطرف3.

**أجابة السؤال الثالث (20 درجة )**

**1: تقنية استبدال الجينات المستهدفة** : تستخدم هذة الطريقة للتعرف على الية عمل الجيناتوتبنى فكرتها على اساس عزل جين من الخلايا الجذعية المشتقة من الجنين ES ويحور هذا الجين لانتاج جين طافر يتم استبداله بالجين السليم عن طريق ايلاج أو ادخال جين مقاوم للنيوميسين (neor) ويسمى هذا بالواسم الموجب ويضاف لهذا الجين جزء اخر يسمى بجين الثياميدين كيناز ويسمى بالواسم السالب حيث ان هذا الجين يسبب حساسية للخلايا الحاضنة له ضد المضاد الحيوى ...... على الطالب استكمال التجربة للتعرف على الية عمل الجين .

1. **طفرات التبديل missense (Substitution ) mutation**  تتم عن طريق تبديل نيوكليوتيد معين من الشريط مما يؤدى الى تغيير mRNA المنسوخ 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 الاباء للابناء لكن تحدث طفرة بالتبديل جينية خلال الحمل وهذة الطفرات بالتبديل قد لاتحدث أى تأثير على سلسلة الببتيدات المترجمة من شريط الـmRNA 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 الDNA الاصلى مما يؤدى الى تغيير فى الـRNA المنسوخ -

النوع الثانى : **الطفرة التبديلية المحايدة** Neutral mutation وفيها يحدث تبديل فى سلسلة الـDNA نتج عنة تبديل حمض الجالايسين بحمض الالانين ونظرا لان الحمضين 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 لاتؤثر على سلسلة الاحماض الامينية اطلاقا لذا تسمى بالطفرة الصامتة -النوع الرابع **الطفرة التبديلية المثبطة** Nonsense mutation عبارة عن تغيرات فى سلسلة الـDNAينتج عند نسخ الـmRNAومنها شفرة تمنع اتمام النسخ فينتج بروتين مثبط لا وظيفة له .

  **الطفرة بالحذف أو الإضافة (طفرات الازاحة ) frameshift mutation** :

 تتم هذه الطفرة بحذف نيوكليوتيد من DNA – أو إضافته - .. مما يؤدي إلى تغيير الأحماض الامينية من النيوكليوتيد المحذوف أو المضاف و حتى نهاية الشريط المنسوخ وفي كلا الحالتين ستتم عملية النسخ والترجمة بطريقة خاطئة والسبب هو حدوث تغير في اطار القراءة.

وضرر هذا النوع من الطفرات يكمن في أنها تحدث تغييرا مستمرا في شفرة الـRNA المنسوخ ... كما نعلم أن شفرة الـRNA يتم تقسيمها على شكل ثلاثيات كل ثلاثية معنية بحمض أميني محدد فعند إضافة أو حذف نيوكليوتيد ستنجرف جميعها كي تعطي بروتين مختلف كليا .

- حالات طفرات الازاحة : (1) إضافة نيوكليوتيد واحد او اثنان حيث يكون تاثيرها كبيراً وهذا يؤدي إلى حدوث تغيير في البروتين بشكل كلي.
(2) قد تؤدي بعض الطفرات إلى توقف عملية بناء البروتين وذلك عندما يصبح أحد الكودونات كودون إيقاف وفي هذه الحالات يصبح البروتين غيرفعال أو مفقود.
 تعتبر طفرات الازاحة أخطر من طفرات الاستبدال السبب هو أن طفرات الاستبدال يتم فيها فقط استبدال كودون واحد بينما في طفرات الازاحة يتم تغيير كل الكودونات التي تلي مكان حدوث هذه الطفرة

1. (3) **: يقوم الطالب بشرح عملية النسخ والترجمة** موضحا الخطوات الثلاث الأساسية التي يتكون من خلالها البروتين وهى مرحلة البداية ثم الاستطالة ثم مرحلة الانتهاء (Initiation, Elongation and Termination )ويوضح هذه الخطوات الثلاث بالرسم التوضيحي .

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)

**النسخ DNA Transcription :**

* يتم نسخ m-RNA في منطقة محددة من الـ DNA هي الجين الذي يحمل الشفرة الخاصة بإنتاج البروتين المعين المطلوب **ويقوم الطالب بشرح خطوات النسخ باختصار**

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

1- تنشيط الأحماض الامينية Amino acid activation و يتم تنشيط الأحماض الامينية بواسطة تفاعلها علي Adenosine triphosphate (ATP. 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

2 – 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 يتم تكوين السلسلة البولي ببتيدية 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.

 ***مع أطيب الأمنيات بالتوفيق***

 ***أ.د/ محمد سراج الدين عبد الصبور***

***أستاذ الوراثة كلية الزراعة بمشتهر جامعة بنها***