اسم المحاضرة : الجينات Genes

رقم المحاضرة : الرابعة

المصادر :

1- **Watson, J.D.; Baker, T.A,; Bell, S.P.; Gann, A. (2004). Molecular Biology of the Gene. 5th Ed. Pearson edution.**
2- **Clark, D. (2006). Molecular Biology Understanding the Genetic Revolution. Elsevier Inc.**
3- **Santos, D.M. (2011). Genetic Engineering, Recent Developments in application. Apple Academic press.**

٤-عماش، هدى صالح مهدي.(١٩٩٤). مبادئ علم الحياة الجزيئي. كلية العلوم . جامعة بغداد.

٥-البكري ، غالب حمزة.(١٩٩٠). مبادئ الهندسة الوراثية. جامعة البصرة.

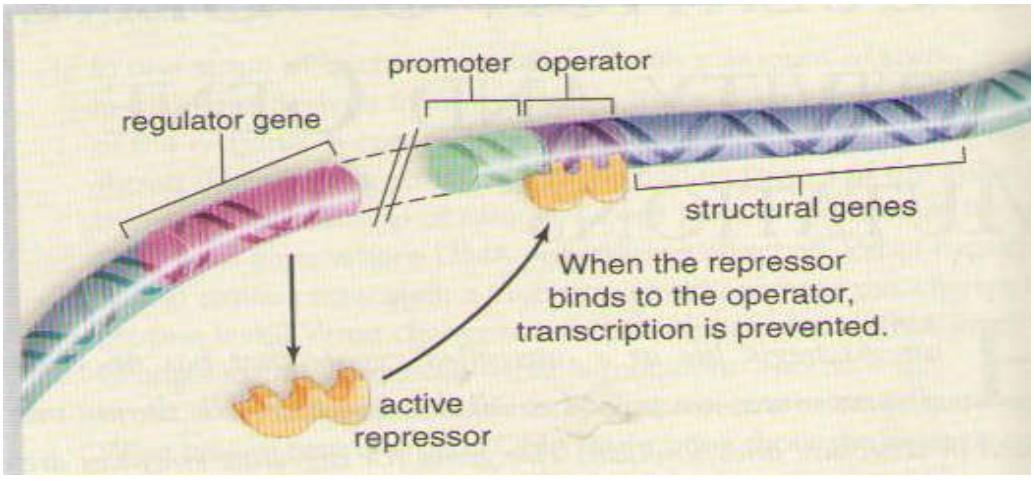
الجينات Gene

الجينات عبارة عن تتابعات معينة من النيوكليوتيدات (١٠٠٠ نيوكليوتيدة عل الاقل) الموجودة على جزيئة الدنا وهي تمثل الوحدة الوراثية للكائن الحي . ويمكن تحديد الجين على أساس وظيفته حيث يكون الناتج النهائي لكل جين تتابع معين من الأحماض الامينية ، اي عبارة عن بروتين ذو وظيفة محددة . هناك نوعان من الجينات هي الجينات البنائية structural genes والتي تمثل ٩٥% من مجموع الجينات والجينات المُنظِمة Regulator genes وهي الجينات التي تنظم عمل الجينات البنائية من خلال تكوين البروتينات المُنظِمة Regulator proteins .

مصطلح Gene استخدم لاول مرة في اللغة الانكليزية عام ١٩١١ وهي كلمة مشتقة من كلمة ألمانية pangen وهذا المصطلح أصله جاء من خلال اللغة الفرنسية القديمة ومن الحضارة الاغريقية من كلمة Genos بمعنى Birth .

الجينات البنائية Structural genes

تشكل حوالي ٩٥% من الجينات المحمولة على الكروموسوم وهو الذي يحدد تتابع الأحماض الامينية للبروتين . يرافق كل جين تركيبي تتابعات من النيوكليوتيدات تسمى العناصر المسيطرة Controlling elements لها أهمية في تنظيم عملية الاستنساخ TRANSCRIPTION من خلال تفاعلها مع انزيم RNA Polymerase والبروتينات المنظمة الاخرى .



العوامل المسيطرة المرتبطة بالجينات البنائية هي

الحفاز Promoter :- عبارة عن تتابع من النيوكليوتيدات يقع في بداية الجين وهو الجزء الذي يرتبط به انزيم RNA Polymerase لبدء عملية الاستنساخ وتمتاز هذه المنطقة بأنها غنية بتتابعات T=A . لقد بينت الدراسات وجود ثلاثة مناطق مهمة في الحفاز هي :-

١- منطقة -٣٥ (-35 region) وتتالف غالبا من التتابع TTGACA
٢- منطقة -١٠ (-10 region) **وتسمى صندوق بريبنو** Pribnow Box وتتالف من التتابع TATAAT
٣- منطقة -١

وتسمى هذه المنطقة بـ upstream وهي المنطقة التي لا يتم التشفير لها ولا استنساخها من قبل انزيم RNA polymerase وتسمى المنطقة التي يبدأ منها الاستنساخ بـ Downstream والتي يرمز لها بـ (+١و +٢ و +٣ .....). وتكون منطقة بدء الاستنساخ من البيورينات في كل الجينات وتكون اشارة البدء هي CAT او CGT حيث تكون القواعد A و G هي +١.

تكمن أهمية منطقة الحفاز في كونها تمثل موقع ارتباط إنزيم RNA Polymerase بالحفاز لبدأ عملية الاستنساخ حيث يتعرف الإنزيم على الحفاز بمنطقة -٣٥ ويبدأ بالارتباط بالدنا وفك شريطي الدنا عند المنطقة -١٠ وان حدوث طفرات في هذه المناطق يؤدي إلى إحداث تغيير في قواعد هاتين المنطقتين مما يؤدي إلى التأثير بشكل كبير على الاستنساخ.

أما في الكائنات حقيقية النواة فأن الحفاز يتكون من منطقة واحدة غنية بـ T=A تسمى TATA box او يطلق عليه اسم Goldberg Hogness box حيث يرتبط إنزيم بوليمريز الرنا في الكائنات حقيقية النواة بهذه التتابعات لبدأ عملية الاستنساخ .

المشغل Operator : - تتابع قصير من الدنا يقع بين الحفاز والجين البنائي، يرتبط عمل المشغل عن طريق ارتباط البروتين المُنظِم به و بالتالي يعمل على منع عملية الاستنساخ للجين (منع تكوين mRNA) .تتميز هذه المنطقة بوجود تعاقبات معكوسة تساهم في اعطاء المشغل مظهر متناظر ، هذا التناظر يسمح للبروتين الكابح المؤلف من وحدتين متناظرتين من الاتحاد في وقت واحد مع المشغل. حدوث طفرات في هذه المنطقة يؤدي إلى عدم الاتباط البروتين الكابح مع المشغل.

الفاصل Terminator :- تتابع من النيوكليوتيدات ترتبط بنهاية الجين البنائي يعمل على اعلام انزيم RNA polymerase بانه تتابع الجين البنائي قد انتهت وانفصاله عن تتابع الدنا . تكون هذه المنطقة غنية بـ G≡C .

- **الاوبرون Operon** :

هو عبارة عن مجموعة من الجينات البنائية والتي تكون لها علاقة مع بعضها وتشترك جميعها بحفاز واحد وفاصل واحد وتستنسخ هذه الجينات مرة واحدة وعلى شكل نسخة طويلة من mRNA وتسمى Polycistronic mRNA والتي تترجم بعد ذلك الى بروتينات مختلفة تتحدد فعاليتها بالجينات البنائية المكونة للاوبرون في حين

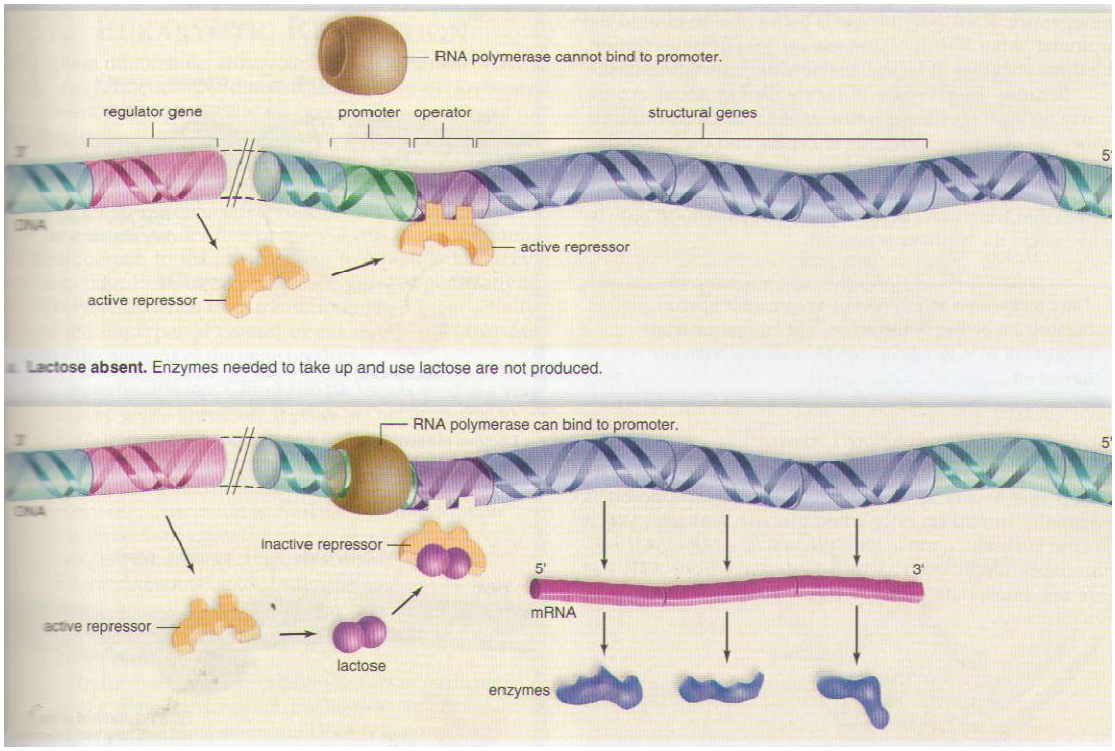
يسمى شريط mRNA الذي يشفر لبروتين واحد بـ monocistronic . عام ١٩٦١ اقترح جاكوب ومونود نظام الـ Operon لعمل الجينات في بكتريا *E. coli*

الاوبيرونات المحتثة Inducible Operon

وفيها لا تحدث عملية الاستنساخ ا لا إذا توفرت المادة التي تحثها وتعمل على تحفيزها وتسمى المحفزات **Inducer** . اي ان الاوبرون في الحالة الطبيعية يكون متوقف عن العمل نتيجة ارتباط البروتين المنُظم **Regulatory protein** بالمشغل **Operator** مما يؤدي الى منع ارتباط انزيم **RNA_Polymerase** بالحفاز ومن ثم إيقاف استنساخ الجين البنائي كما في اوبرون اللاكتوز (***lac* operon**) . وهذا النوع من الاوبرونات يحمل جينات غير ضرورية لبقاء الكائن الحي . وفي حالة وجود المحفز فسيتم الارتباط بين المحفز **Inducer** والبروتين المُنظم وينفصل هذا البروتين عن المشغل مما يسمح لإنزيم **RNA polymerase** بالارتباط بالحفاز وبدء عملية الاستنساخ

يتكون اوبرون اللاكتوز في بكتريا ***E. coli*** من ثلاث جينات بنائية هي ***lac* A, *lac* Y, *lac* Z** تقع متجاورة مع بعضها على كروموسوم البكتريا ، يكون الجين ***lac* Z** مسؤولا عن تحلل اللاكتوز من خلال التشفير لانتاج انزيم **β- galactosidase** الذي يعمل على تكسير اللاكتوز إلى الكلوكوز والكالكتوز ، عند نمو البكتريا في وسط حاوي على الكلوكوز يجعلها غير محتاجة لهذا الانزيم لانها تكتفي بالكلوكوز كمصدر وحيد للكاربون ولهذا يكون اوبرون اللاكتوز متوقفا عن العمل بواسطة البروتين المنظم الذي يرتبط بالمشغل المجاور للاوبرون مما يؤدي إلى منع ارتباط انزيم **RNA polymerase** بالحفاز ومن ثم ايقاف الاستنساخ للجينات البنائية للاوبرون.

وعند نقل الخلايا إلى وسط حاوي على سكر اللاكتوز كمصدر وحيد للكاربون فان جزيئات اللاكتوز الداخلة إلى الخلية سوف تقوم بتحفيز اوبرون اللاكتوز بالعمل عن طريق ارتباط بعض جزيئات سكر اللاكتوز مع البروتين المنظم وتحويله إلى بروتين غير فعال وفصله عن المشغل مما يفسح المجال لانزيم **RNA polymerase** من الارتباط بالحفاز وبدء عملية الاستنساخ. تستنسخ الجينات البنائية مرة واحدة لانتاج جزيئة **mRNA** تشفر للبروتينات الثلاثة. يستمر اوبرون اللاكتوز بالعمل طالما كانت هناك كمية من اللاكتوز يمكنها من الارتباط مع البروتين المنظم وتمنع ارتباطه بالمشغل .



الاوبيرونات المعطلة Repressible operon

في هذا النوع من الاوبيرونات يكون في الحالة الاعتيادية مفتوح وعملية الاستنساخ مستمرة نتيجة الارتباط **RNA- polymerase** بالحفاز لان الجين المنظم يقوم بإنتاج بروتين غير قادر على الارتباط بالمشغل إلا في حالة توفر جزيئة تسمى بالمعطلات المشاركة **Co-repressible** التي تعمل على الارتباط بالبروتين المُنظم مكونة جزيئة ترتبط بالمشغل وبالتالي تمنع ارتباط **RNA- polymerase** بالحفاز وإيقاف عملية الاستنساخ . هذا النوع من الاوبيرونات يكون حامل الجينات ضرورية لبقاء الكائن الحي لان الخلايا تكون بحاجة ماسة لتلك البروتينات بصورة دائمة .ومثال على ذلك هو ***trp* Operon** .

يكون *trp* operon مؤلفا من خمسة جينات (*trp* A, *trp* B, *trp* C, *trp* D, *trp* E). تشترك في مراحل تخليق الحامض الاميني التربتوفان الذي يشارك في تخليق البروتينات في الخلية وعليه فان تخليق هذا الحامض الاميني يبقى مستمرا لاحتياج الخلية لهذا الحامض الاميني ولكن عندما يكون هناك تدفق للتبرتوفان في الاوساط الزرعية لنمو البكتريا فان البناء الحيوي لهذا الحامض الاميني يكون غير ضروري وعليه فان عملية

الاستنساخ سوف تتوقف لان عملية تكوين mRNA تتطلب طاقة عالية وعليه فان الخلية سوف توفر على نفسها البناء عندما تكون الانزيمات المشفرة لها غير مطلوبة .

يكون البروتين المنظم لهذا الاوبرون غير فعال ولا يتمكن من الارتباط بالمشغل، الا انه يتحول إلى بروتين منظم فعال عند ارتباطه مع الحامض الاميني التربتوفان وبعدها سيتمكن من الارتباط مع المشغل وايقاف عملية استنساخ الاوبرون والتشفير لبناء الحامض الاميني وعليه فان التربتوفان يعمل كـ كابح مشترك (معطلات مشتركة) corepressor ويستخدم كاشارة لغلق عملية الاستنساخ .