الوحدة 10: علم الوراثة والتقنيات الحيوية

القسم 1: علم الوراثة التطبيقي

الانتخاب الصناعي :

عملية يتم من خلالها اختيار الصفات المرغوبة لنباتات وحيوانات معينة ونقلها الى الأجيال المقبلة

فمن خلال عمليات التهجين والتزاوج الداخلي يمكن نقل الصفات المرغوبة للأجيال القادمة

- من سلالات الكلاب التي تمتاز بصفات مرغوبة :

1- كلاب البيغل تتميز بحاسة الشم القوية ولذلك تستخدم ككلاب بوليسية

2- كلاب الهاسكي : تتميز بأنها عداءة قوية ولذلك تستخدم في سحب الزلاجات لمسافات طويلة

3- كلاب الجيرمان شيبرد : ذات قابلية للتدريب لأداء الخدمات الخاصة

ويلاحظ أن الأنواع الثلاثة تتميز ببنية عضلية قوية

التهجين :

الهجائن تنتج عن تزاوج كائنات حية لها أشكال مختلفة من صفة ما لإنتاج أفراد جيل تحمل صفات معينة وتعرف العملية بالتهجين حيث يختارون الصفات التي ستعطي الكائنات الحية الهجينة ميزة تنافسية

- يمكن استيلاد هذه الكائنات الحية الهجينة للحصول على نسل أكثر مقاومة للأمراض أو أكثر قدرة على الإنجاب أو أسرع نموا مثل مزاوجة صنفين مختلفين من نبات الطماطم لإنتاج هجين يحمل صفة مقومة الأمراض من أحد الأبوين وصفة النمو السريع من الأب الأخر

مميزات التهجين :

1- انتاج كائنات حية ذات قيمة غذائية عالية

2- الكائنات الهجينة أكثر قدرة على التكيف مع أشكال عديدة من التغيرات البيئية

عيوب التهجين :

1- مكلف 2- يستغرق وقتا طويلا

التزاوج الداخلي :

تهدف للحصول على كائنات حية متماثلة جينيا بهدف التخلص من التخلص من الصفات غير المرغوبة في الأجيال القديمة ونقل الصفات المرغوبة في الأجيال القادمة ونقل الصفات المرغوبة اليها

- من أمثلة الكائنات الحية الناتجة عن التربية الداخلية خيول كلايدزديل وبقر أنغس

- خيول كلايدزديل تتميز بالقوة والرشاقة والطبيعة المطيعة

عيوب التزاوج الداخلي :

1- إمكانية انتقال الصفات المتنحية الى الأجيال القادمة

2- تزيد من امكانية إنتاج نسل متنح متماثل الجينات

3- إذا كان الأبوان يحملان الأليل المتنحي فمن غير المرجح التخلص من الصفة الضارة

التزاوج الاختباري :

يجرى للتعرف على الطراز الجيني لكائن حي يحمل صفة سائدة (متماثل الجينات أم متخالف الجينات)

طريقة إجراء التزاوج الاختباري :

1- مزاوجة كائن حي له طراز جيني غير معروف يحمل الصفة السائدة مع آخر له طراز جيني متنح متماثل الجينات للصفة المرغوبة

2- إذا كان الطراز الجيني للأب سائد متماثل الجينات فسيكون لجميع أفراد النسل الطراز الظاهري السائد

3- إذا كان الطراز الجيني متخالف الجينات مستكون نسبة الطرز الظاهرية للنسل (1 : 1)

مثال على التزاوج الاختباري :

في أشجار الجريب فروت يمثل لون الثمرة الأبيض الصفة السائدة واللون الأحمر للثمرة يمثل الصفة المتنحية

وعند اجراء التزاوج الاختباري كانت النتائج كما هي موضحة في مربع بانيتا لشكل 2 :

إذا كانت الثمرة البضاء متماثلة الجينات فان جميع النسل الناتج يحمل الصفة السائدة (ثمار بيضاء) ومتخالفة الجينات (Ww) وإذا كانت الثمار البيضاء متخالفة الجينات فسيكون نصف النسل الناتج أبض الثمار وستكون نسبة الطرز الظاهرية (1 : 1)

جريب فروت أبيض
متخالف الجينات

جريب فروت أحمر متماثل الجينات	W	W
w	Ww	Ww
w	Ww	Ww

جريب فروت أبيض
متخالف الجينات

جريب فروت أحمر متماثل الجينات	W	w
w	Ww	ww
w	Ww	ww

الشكل 2 يمكن تحديد الطراز الجيني لشجر جريب فروت أبيض من خلال نتائج تزاوج اختباري مع شجرة جريب فروت أحمر متماثلة الجينات.

القسم 2 : تكنولوجيا الحمض النووي

هندسة الجينات :

هي تكنولوجيا تنطوي على التحكم بالحمض النووي لكائن حي من أجل إضافة حمض نووي دخيل (حمض نووي عائد لكائن آخر)

مثال على هندسة الجينات :

أدخل الباحثون جينا لبروتين الإضاءة الحيوية يسمى البروتين الفلوري الأخضر (GFP) في كائنات حية مختلفة

- يبعث البروتين الفلوري الأخضر(GFP) ضوء أخضر عند تعرضه للضوء فوق البنفسجي وهو موجود في السمك الهلامي الذي يعيش في شمال المحيط الهادي

- إن الكائنات الحية التي سبق أن خضعت للتعديل الوراثي بهدف تصنيع DNA للبروتين الفلوري الأخضر(GFP) مثل يرقات البعوض يمكن التعرف عليها بسهولة بوجود الأشعة فوق البنفسجية

- يتم لصق DNA البروتينات الفلورية الخضراء بالـ DNA الدخيل للتحقق من إدخاله في الكائن الحي

أهمية الكائنات المعدلة وراثيا :

1- دراسة تعبير جين معين

2- التحقيق في العمليات الخلوية

3- دراسة تطور مرض معين

4- انتقاء صفات وراثية قد تكون مفيدة للبشر

أدوات الحمض النووي (DNA) :

يمكن استخدام هندسة الجينات لزيادة أو تقليل تعبير جينات معينة في كائنات حية منتقاة كما أن لها استخدامات كثيرة بدءا من صحة الانسان ووصولا الى الزراعة

جينوم الكائن الحي :

هو إجمالي الحمض النووي(DNA) في نواة كل خلية

أنزيمات القطع (النيوكلياز الداخلي):

تحتوي بعض أنواع البكتيريا على وسائل دفاعية قوية ضد الفيروسات وتشتمل هذه الخلايا على بروتينات تسمى إنزيمات القطع التي تتعرف على تسلسلات حمض نووي معينة وتتصل بها وتقطع الـ (DNA) داخل التسلسل

- يقطع إنزيم القطع الحمض النووي الفيروسي إلى أجزاء بعد أن يدخل الى البكتيريا

- تستخدم إنزيمات القطع كأدوات قوية لفصل جينات أو مناطق معينة من الجينوم

- عنما يقطع إنزيم القطع الـ (DNA) الجينومي يكون أجزاء ذات أحجام مختلفة تكون فريدة لدى كل شخص

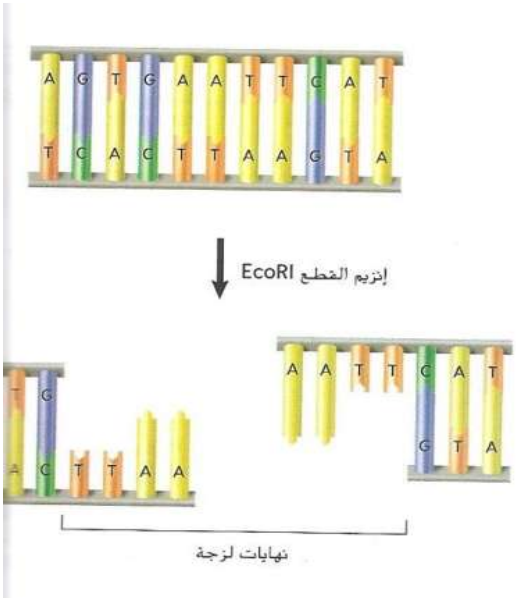
- إنزيم قطع اللولب المزدوج (EcoRI) :

يقطع إنزيم EcoRI الحمض النووي الذي يحوي التسلسل GAATTC على وجه التحديد

- يطلق على نهايات أجزاء الحمض النووي الناتجة عن إنزيم EcoRI اسم النهايات اللزجة لاحتوائها على الحمض النووي أحادي الشريط المكمل

- تعد قدرة بعض إنزيمات على إنشاء أجزاء ذات نهايات لزجة أمرا بالغ الأهمية لأنه يمكن دمج هذه النهايات اللزجة مع أجزاء حمض نووي أخرى لها نهايات مكملة لزجة

يلاحظ أن بعض إنزيمات القطع تنتج أجزاء تحتوي على نهايات مصمته تنشأ عندما يقطع إنزيم القطع كلا الشريطين بشكل مباشر وهي لاتحتوي على مناطق حمض نووي أحادي الشريط ويمكن أن تلتحم بجزء حمض نووي آخر يتضمن نهايات مصمته



الشكل 4 يمكن قطع الحمض النووي الذي يحتوي على التسلسل GAATTC بواسطة إنزيم القطع *EcoRI* لإنشاء نهايات لزجة.

الفصل الكهربائي الهلامي :

هو استخدام تيار كهربائي لفصل أجزاء الحمض النووي وفقا لحجم الأجزاء

خطوات الفصل الكهربائي :

1- تعبأ أجزاء الحمض النووي في الطرف ذي الشحنة السالبة بالمادة الهلامية

2- تتحرك أجزاء الحمض النووي باتجاه الطرف الموجب للمادة الهلامية عند تشغيل التيار الكهربائي

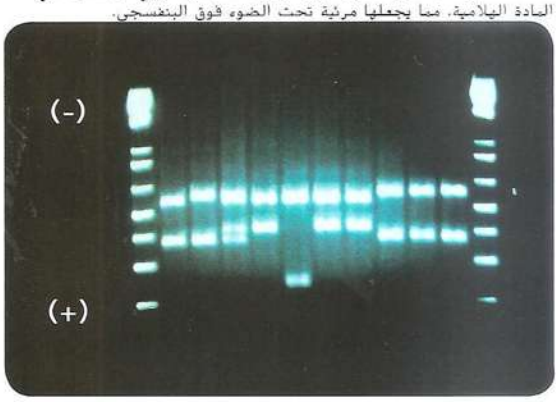
3- تتحرك الأجزاء الصغيرة بسرعة أكبر من حركة الأجزاء الكبيرة

4- مقارنة النمط الفريد الذي نشأ وفقا لحجم جزء الحمض النووي بأجزاء معروفة من الحمض النووي للتعرف عليه

5- يمكن إزالة أجزاء المادة الهلامية التي تحتوي على كل شريط لإجراء مزيد من الدراسة

الشكل 5 :

المادة **الهلامية** يتمّ إسقاط محلول يحتوي على الحمض النووي [illegible] في ثقوب عند أحد طرفي المادة الهلامية باستخدام القطارة.



نمط الأجزاء يلتصق محلول تلوين بأجزاء الحمض النووي المفصولة في المادة الهلامية، مما يجعلها مرئية تحت الضوء فوق البنفسجي.

الشكل 5 عند وضع المادة الهلامية المعبأة في خزان الفصل الكهربائي وتشغيل التيار الكهربائي، تنفصل أجزاء الحمض النووي.

عم ذلك. لا تُنشئ كل إنزيمات القطع نهايات لزجة. فبعض الإنزيمات تنتج تحتوي على نهايات مصمتة تنشأ عندما يقطع إنزيم القطع كلا الشريطين

تكنولوجيا الحمض النووي (DNA) معاد التركيب :

الحمض النووي معاد التركيب ينتج من دمج أجزاء من الحمض النووي مع أجزاء حمض نووي (DNA) من مصدر آخر (ينشأ الحمض النووي معاد التركيب من دمج (DNA) من مصدرين مختلفين معا)

وقد أسهمت تكنولوجيا الحمض النووي في دراسة الجينات الفردية ولذلك من الضروري وجود كميات كبيرة من جزيئات الحمض النووي معاد التركيب من أجل دراستها

خطوات الحصول على الحمض النووي معاد التركيب :

1- يعمل ناقل (المتجه) على نقل الحمض النووي معاد التركيب الى خلية بكتيرية (الخلية المضيفة) وتعد البلازميدات والفيروسات متجهات شائعة

2- يتم قطع بلازميد وجزء حمض نووي مأخوذين من جينوم آخر بواسطة إنزيم القطع نفسه فستكون نهايات كل جزء حمض نووي مكملة وقابلة للدمج

3- يربط إنزيم ليغاز الحمض النووي جزأي الحمض النووي كيميائيا

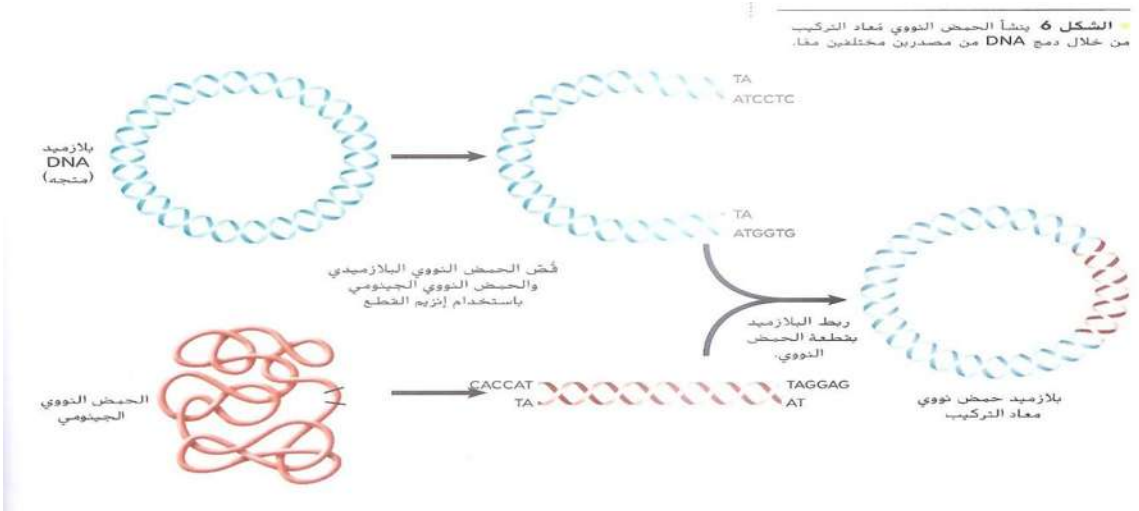
4- إدخال جزيء بلازميد الحمض النووي معاد التركيب الى خلية مضيفة (خلية بكتيريا) لإنتاج كميات كبيرة من الحمض النووي معاد التركيب

البلازميدات :

جزيئات دائرية صغيرة من الحمض النووي ثنائي الشرائط تتواجد طبيعيا في خلايا البكتيريا وخلايا الخميرة

إنزيم ليجاز الحمض النووي :

إنزيم تستخدمه الخلايا في إصلاح الحمض النووي ومضاعفته وهو يربط أجزاء (DNA) ذات النهايات اللزجة أو ذات النهايات المصمتة



استنساخ الجينات :

1- تمتزج الخلايا البكتيرية مع بلازميد الحمض النووي معاد التركيب وتمتصه (التحويل)

2- يؤدي تضاعف البكتيريا الى نسخ الحمض النووي البلازميدي معاد التركيب (الاستنساخ)

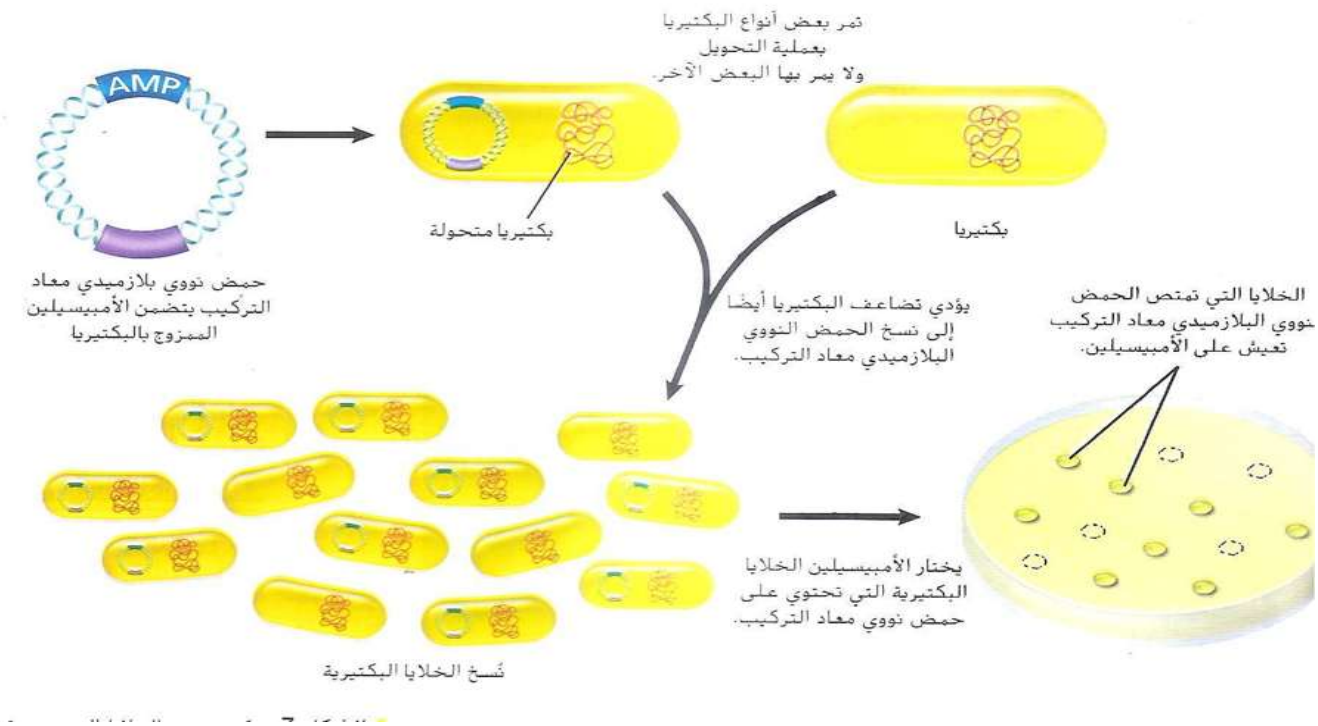
3- يختار الأمبيسيلين الخلايا البكتيرية التي تحتوي على حمض نووي معاد التركيب

3- تعرض الخلايا البكتيرية المتحولة الى مضاد حيوي محدد (الامبيسيلين)فلايبقى منها سوى الخلايا البكتيرية التي تتضمن البلازميد

- يحتوي بلازميد الحمض النووي على جين يرمز الى مقاومة مضاد حيوي مثل الامبيسيلين

(AMP)

الشكل 7 :



ترتيب تسلسل (DNA) :

تسلسل نيوكليوتيدات (DNA) لمعظم الكائنات غير معروف

- معرفة تسلسل نيوكليوتيدات (DNA) لكائن حي أو جزء (DNA) مستنسخ يزود العلماء بعلومات قيمة لإجراء مزيد من الدراسات

- يمكن استخدام تسلسل جين ما لتوقع وظيفة الجين ومقارنة الجينات بتسلسلات مماثلة لكائنات حية أخرى وتحديد الطفرات أو الأخطاء في تسلسل (DNA)

كيفية ترتيب تسلسل (DNA) :

1- يخلط جزء (DNA) غير معروف مع أنزيم بلمرة (DNA) والنيوكليوتيدات الأربعة

A , C , G , T في أنبوب

2- يتم تلوين جزء صغير من كل نيوكليوتيد بلون مختلف من صبغة الفلورسنت التي تعدل أيضا تركيب النيوكليوتيد

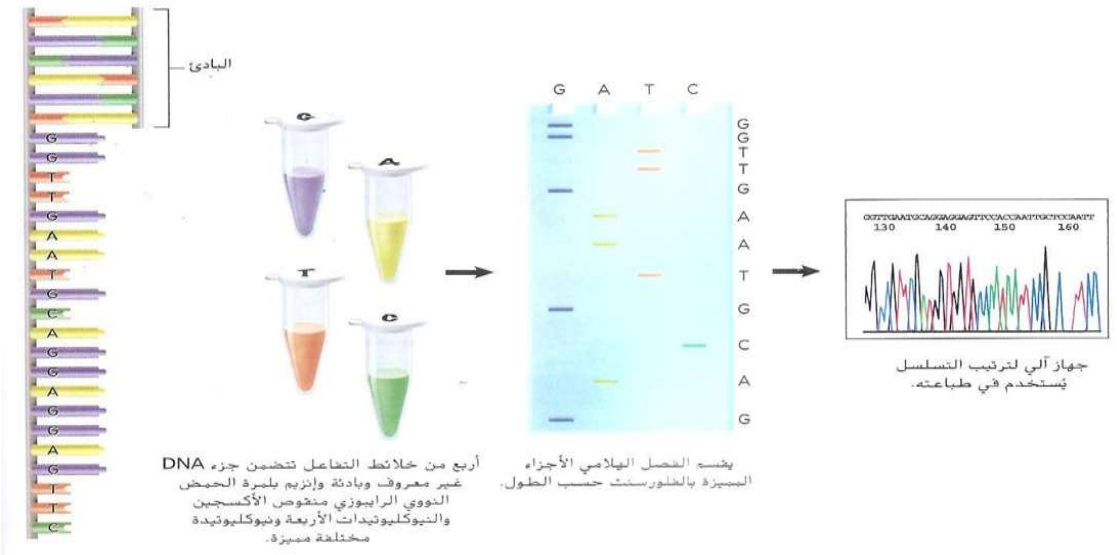
3- كلما دمج نيوكليوتيد معدل وملون بالفلورسنت في الشريط المصنع حديثا توقف التفاعل ونتج عن ذلك أشرطة حمض نووي بأطوال مختلفة

4- يكتمل تفاعل ترتيب التسلسل عندما تنفصل أجزاء DNA الملونة عن طريق الرحلان الكهربي الهلامي

5- تتعرض المادة الهلامية للتحليل في جهاز تلقائي لترتيب تسلسل DNA يستطيع اكتشاف لون كل نيوكليوتيد مميز

6- يحدد تسلسل قالب DNA الأصلي من خلال ترتيب الأجزاء المميزة

الشكل 8



تفاعل البلمرة المتسلسل :

لمعرفة تسلسل أحد أجزاء DNA لإنتاج ملايين النسخ من منطقة محددة في جزء الحمض النووي

- تفاعل البلمرة المتسلسل شديد الحساسية وقادر على اكتشاف جزيء واحد للحمض النووي في عينة ما

- يعد تفاعل البلمرة المتسلسل مفيد لأنه يمكن بعد ذلك نسخ هذا الجزيء الواحد من DNA أو تضخيمه مرات عدة لاستخدامه في تحليل DNA

خطوات تفاعل البلمرة المتسلسل :

الخطوة 1 : يحصل تفاعل البلمرة بوضع جزء DNA المراد نسخه وإنزيم بلمرة DNA ونيكليوتيدات الحمض النووي الأربعة وجزأي DNA أحادي الشريط القصيرين اللذان يسميان البادئين في أنبوب - وتعد هذه البادئات مكملة لنهايات جزء DNA التي سيتم نسخها واستخدامها كنقاط بداية لتصنيع DNA – يبدأ تفاعل البلمرة المتسلسل عند تسخين الأنبوب

الخطوة الثانية 2: تفصل الحرارة شريطي جزء DNA النموذجي

- عندم يبرد الأنبوب يمكن أن تلتصق البادئات بكل شريط من DNA

- يستخدم جهاز آلي بسمى مبدل درجات الحرارة لتدوير الأنبوب الذي يحتوي على كل المكونات التي تدخل في تفاعل البلمرة المتسلسل من خلال درجات حرارة مرتفعة ومنخفضة مختلفة

الخطوة 3 : إن كل بادئة مهيأة للإرتباط بشريط واحد من جزء الحمض النووي DNA

- عندما يرتبط البادئات بعضها ببعض يدمج إنزيم بلمرة DNA النيوكليوتيدات الصحيحة بين البادئتين وتنكرر عملية التسخين والتبريد ودمج النيوكليوتيدات من 20 إلى 40 مرة مما يؤدي الى إنتاج ملايين النسخ عن الجزء الأصلي

- وبما أن فصل أشرطة DNA يتطلب وجود حرارة يجب أن يكون إنزيم بلمرة DNA المستخدم في تفاعل البلمرة المتسلسل قادرا على تحمل درجات الحرارة المرتفعة ولذلك يعزل من البكتيريا التي تعيش في درجات الحرارة المرتفعة مثل بكتيريا الينابيع الساخنة

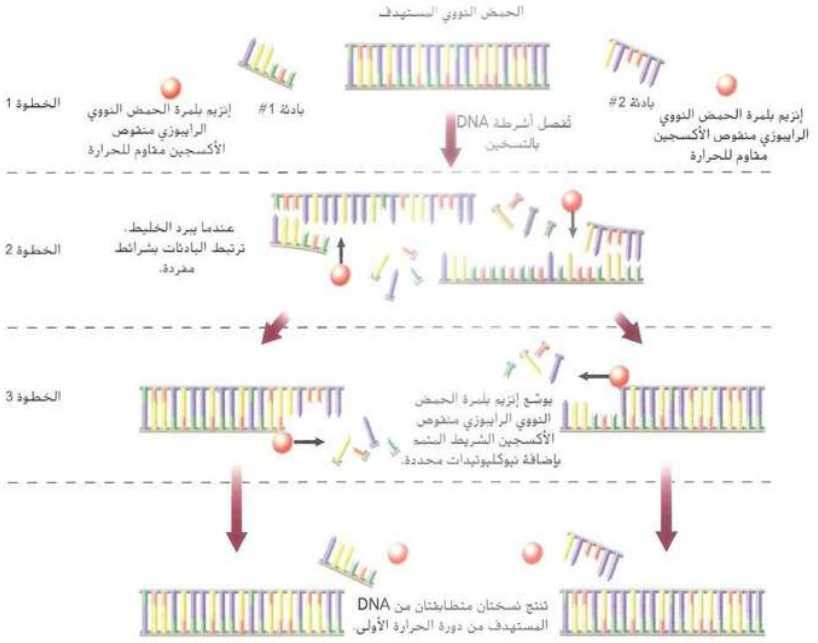
أهمية تفاعل البلمرة المتسلسل :

1- يستخدمه الباحثين في المختبرات

2- يستخدمه علماء الطب الشرعي في تحديد هوية المشتبه بهم والضحايا في التحقيقات الجنائية

3- يستخدمه الأطباء للكشف عن الأمراض المعدية مثل الايدز

الشكل 9 :



الجدول 1

الجدول 1 هندسة الجينات		
الأداة/العملية	الوظيفة	التطبيقات
إنزيمات القطع مثال: إنزيم قطع اللولب المزدوج (EcoRL)	يقطع أشرطة DNA إلى أجزاء	يُستخدم لإنشاء أجزاء DNA تتضمن نهايات لزجة أو مصمتة قادرة الاندماج مع أجزاء DNA أخرى.
الرَحَلان الكَهْرَبِي الهُلامي	يفصل أجزاء DNA حسب الحجم	يُستخدم لدراسة أجزاء DNA بأحجام مختلفة
تكنولوجيا الحمض النووي مُعاد التركيب	تدمج جزء DNA مع DNA من مصدر آخر (DNA خارجي).	يُستعان بها لإنشاء حمض نووي مُعاد التركيب لاستخدامه في دراسة الجينات الفردية والكائنات الحية المعدلة وراثيًا وفي علاج أمراض معينة.
استنساخ الجينات	ينتج أعدادًا كبيرة من الجزيئات المتطابقة من الحمض النووي مُعاد التركيب.	يُستخدم لإنشاء أعداد كبيرة من الأحماض النووية مُعادة التركيب لاستخدامها في الكائنات الحية المعدلة وراثيًا.
ترتيب تسلسل الحمض النووي (DNA)	يحدد تسلسل الحمض النووي لجزيئات الحمض النووي مُعاد التركيب المستنسخة لدراستها بشكل أعمق.	يُستخدم لتحديد الأخطاء في تسلسل DNA وتوقّع وظيفة جين معين ومقارنته بجينات لها تسلسلات متشابهة من كائنات حية مختلفة.
تفاعل البلمرة المتسلسل	يُنتج نُسخًا من مناطق معينة من DNA المتسلسل	يُستخدم لنسخ DNA لإجراء أي تحقيق علمي، بما في ذلك، تحليل الطب الشرعي والاختبار الطبي.

التقنيات الحيوية :

الكائنات الحية المعدلة وراثيا : كا ئنات تحمل جينات فردية من كائن حي آخر وهي تستخدم لأغراض البحث والأغراض الطبية والزراعية

الحيوانات المعدلة وراثيا :

1- تستخدم الفئران وذبابات الفاكهة ودودة الربداء الرشيقة (سي إليجانس) على نطاق واسع في مختبرات البحث حول العالم لدراسة الأمراض وتطوير وسائل معالجتها

2- الماشية المعدلة وراثيا تستخدم لتحسين إمدادات الغذاء وصحة الانسان

3- الماعز المعدل وراثيا يستخدم لإفراز مضاد الثرومبين الثالث الذي يستخدم لمنع تخثر الدم أثناء الجراحة

4- إنتاج دجاج وديوك معدلة وراثيا تتميز بمقاومة الأمراض

5- خضعت عدة أنواع من الأسماك للتعديل الوراثي لكي تنمو بشكل أسرع

6- قد تستخدم الكائنات المعدلة وراثيا في المستقبل كمصدر للأعضاء في عمليات زرع الأعضاء

النباتات المعدلة وراثيا :

خضع العديد من النباتات للتعديل الوراثي لتكون أكثر مقاومة للآفات الحشرية والفيروسات مثل :

1- فول الصويا والذرة والقطن والكانولا المقاومة لمبيدات الأعشاب والمبيدات الحشرية

2- نوع من القطن المعدل وراثيا يقاوم غزو الحشرات للوز القطن

3- نباتات الفول السوداني وفول الصويا لا تسبب ردود فعل تحسسية

4- نباتات الأرز التي تحتوي على نسب عالية من الحديد والفيتامينات التي يمكنها أن تقلل من سوء التغذية في دول آسيا

5- نباتات البطاطا السكرية المقاومة لأحد أنواع الفيروسات الذي يمكنه أن يقضي على معظم المحصول الأفريقي

6- ثمار الموز المعدل وراثيا تستخدم لإنتاج لقاحات لأمراض معدية مثل التهاب الكبد الفيروسي B

7- نباتات تنتج مواد بلاستيكية قابلة للتحلل الحيوي

البكتيريا المعدلة وراثيا :

تستخدم في :

1- تصنيع الأنسولين وهرمونات النمو والمواد التي تذيب تخثرات الدم

2- تبطيء تكون تكون بلورات الثلج على المحاصيل لحمايتها من التلف

3- تنظيف الانسكابات النفطية بفاعلية أكبر وتحليل النفايات

القسم 3 : الجينوم البشري

الجينوم هو المعلومات الوراثية الكاملة في خلية ما

هدف مشروع الجينوم البشري :

تحديد تسلسل النيوكليوتيدات في التي تكون الـ DNA البشريوتحديد كل الجينات البشرية

- ولإكمال هذه المهمة قام الباحثون بدراسة جينومات العديد من الكائنات الحية الأخرى مثل ذبابة الفاكهة والفأر والإشريكية القولونية إذ يساعد ذلك في تطوير التكنولوجيا اللازمة للتعامل مع كميات كبيرة من البيانات التي يقدمها مشروع الجينوم البشريوتساعد في تفسير وظيفة الجينات البشرية المكتشفة حديثا

ترتيب تسلسل الجينوم :

لتحديد تسلسل واحد مستمر للجينوم البشري قطعت كل كل الكروموسومات البشرية البالغ عددها 46 – استخدم لهذا الغرض العديد من إنزيمات القطع المختلفة لإنتاج أجزاء ذات تسلسلات متشابكة – جمعت هذه الأجزاء لإنشاء حمض نووي DNA معاد التركيب واستخدمت لصناعة نسخ كثيرة منها ورتبت تسلسليا باستخدام أجهزة آلية لترتيب التسلسل – استخدمت أجهزة الكمبيوتر في تحديد المناطق المتشابكة بهدف تكوين تسلسل واحد متواصل

- بعد أن حدد العلماء تسلسل الجينوم البشري بأكمله لاحظوا أن أقل من 2% من كل النيوكليوتيدات الموجودة في الجينوم البشري مسؤولة عن تشفير جميع البروتينات الموحودة في جسم الانسان

- التسلسلات غير المشفرة : امتدادات طويلة من تسلسلات متكررة ليس لها وظيفة مباشرة في الجينوم (98%)

البصمة الوراثية :

الامتدادات الطويلة لمناطق DNA غير المشفرة فريدة من نوعها لدى كل فرد بخلاف مناطق DNA المشفرة للبروتين التي تكون متطابقة تقريبا بين الأفراد

- عندما تقطع إنزيمات القطع المناطق غير المشفرة للبروتين تكون مجموعة أجزاء الـ DNA الناتجة فريدة من نوعها لدى كل فرد

- تتطلب البصمة الوراثية فصل أجزاء DNA باستخدام الرحلان الكهربي الهلامي لملاحظة أنماط الأشرطة الخاصة بكل فرد

- يستخدم علماء الطب الشرعي البصمة الوراثية لتحديد هوية المشتبه فيهم والضحايا في القضايا الجنائية وإثبات النسب والتعرق على الجنود الذين قتلوا في الحرب

- يعرض الشكل 13 : عينة مأخوذة من الشعر يمكن أن يستخدمها علماء الطب الشرعي لاكتشاف البصمة الوراثية حسب الخطوات التالية :

1- يستخدم تفاعل البلمرة المتسلسل في نسخ هذه الكمية الصغيرة من DNA بهدف إنشاء عينة كبيرة تصلح للتحليل

2- يقطع DNA المضخم باستخدام مجموعات مختلفة من إنزيمات القطع

3- تفصل الأجزاء بواسطة الرحلان الكهربي الهلامي وتقارن مع أجزاء أخرى معروفة المصدرمثل الضحايا والمشتبه بهم في قضية جنائية لتحديد موضع أنماط التجزئة المشابهة

4- يكون هناك احتمال كبير لأن يكون مصدر عينتي DNA هو الشخص نفسه في حال تطابق نمطي التجزئة

- تستخدم البصمة الوراثية لإدانة المجرمين وكذلك للإفراج عن الأبرياء الذين حبسوا ظلما في

حال عدم تطابق نمطي التجزئة

تحديد الجينات :

يستخدم الباحثون التقنيات التي تجمع بين تحليل الكمبيوتر وتكنولوجيا الحمض النووي DNA معاد التركيب لتحديد وظيفة الجينات

- في حالة الكائنات الحية مثل البكتيريا والخميرة التي لاتحتوي الجينومات فيها على مناطق كبيرة من DNA غير المشفر فقد حدد الباحثون جيناتها من خلال فحص تسلسل قوالب القراءة المفتوحة (أو ORFs)

- قوالب القراءة المفتوحة (أو ORFs) : هي سلاسل DNA تحتوي على 100 كودون على الأقل تبدأ بكودون البدء وتنتهي بكودون الايقاف

وبالرغم من أنها قد تكشف عن هوية جين معين إلا أنها تفحص لتحديد ما إذا كانت تنتج بروتينات فاعلة

- **الكودون :** هو مجموعة مكونة من ثلاثة نيوكليوتيدات ترمز إلى حمض أميني

- كودون البدء AUG وكودون الإيقاف UAA أو UGA أو UAG

- قد استخدم قالب القراءة المفتوح لتحديد أكثر من % 90 من الجينات الموجودة في الخميرة والبكتيريا بشكل صحيح

- تحديد الجينات الموجودة في الكائنات الأكثر تعقيدا مثل البشر يتطلب برامج كمبيوتر مطورة تسمى الخوارزميات وهي تستخدم تسلسل جينومات كائنات حية أخرى لتحديد الجينات البشرية

المعلوماتية الأحيائية :

المعلوماتية الحيوية : إنشاء قواعد بيانية من المعلومات البيولوجية والحفاظ عليها

- يتطلب تحليل المعلومات المتسلسلة إيجاد الجينات الموجودة في تسلسلات DNA العديد من الكائنات الحية وابتكار طرق جديدة لتوقع بنية البروتينات المكتشفة حديثا ووظيفتها

- يقوم العلماء بدراسة تطور الجينات عن طريق تجميع تسلسلات البروتينات في مجموعات من التسلسلات ذات الصلة ومقارنتها بالبروتينات المشابهة لها عند كائنات حية مختلفة

صفيفات DNA الدقيقة :

تستخدم لتحليل كل الجينات التي يعبر عنها كائن حي ما أو نوع خلية معين

صفيفات DNA الدقيقة : هي شرائح مجهزة صغيرة أو رقائق من السليكون توضع مع أجزاء DNA إضافة إلى ذلك يمكن أن تحتوي على بضعة جينات مثل الجينات التي تنظم دورة الخلية أو جميع الجينوم البشري – ولذلك يمكن تخزين كمية كبيرة من المعلومات في رقاقة أو شريحة واحدة صغيرة – كذلك تساد صفيفات DNA الدقيقة الباحثين في تحديد ما إذا كان التعبير عن جينات معينة يحدث نتيجة لعوامل وراثية أم لعوامل بيئية

خطوات إجراء تجربة صفيف DNA :

1- يفصل الحمض النووي الريبوزي (mRNA) من جماعتين أحيائيتين مختلفتين من الخلايا ويحول إلى أشرطة DNA المتمم (cDNA) باستخدام إنزيم النسخ العكسي

2- يميز DNA المتمم من كل جماعة أحيائية للخلية بصبغة فلورسنت محددة مثل الأحمر للخلايا السرطانية والأخضر للخلايا الطبيعية

3- تجمع كلتا مجموعتي DNA المتمم على شريحة الصفيف الدقيق وتوضع في حضانة

4- عند تحليل شريحة الصفيف الدقيق عندما يتطابق التعبير عن جين ما في كل من الخلايا السرطانية والطبيعية تتكون بقعة صفراء على الرقاقة وإذا كان التعبير عن جين ما أعلى في الخلايا السرطانية فستكون البقعة التي ستتكون حمراء اللون وإذا كان التعبير الجيني أعلى في الخلايا الطبيعية فستكون البقعة التي تكونت خضراء اللون

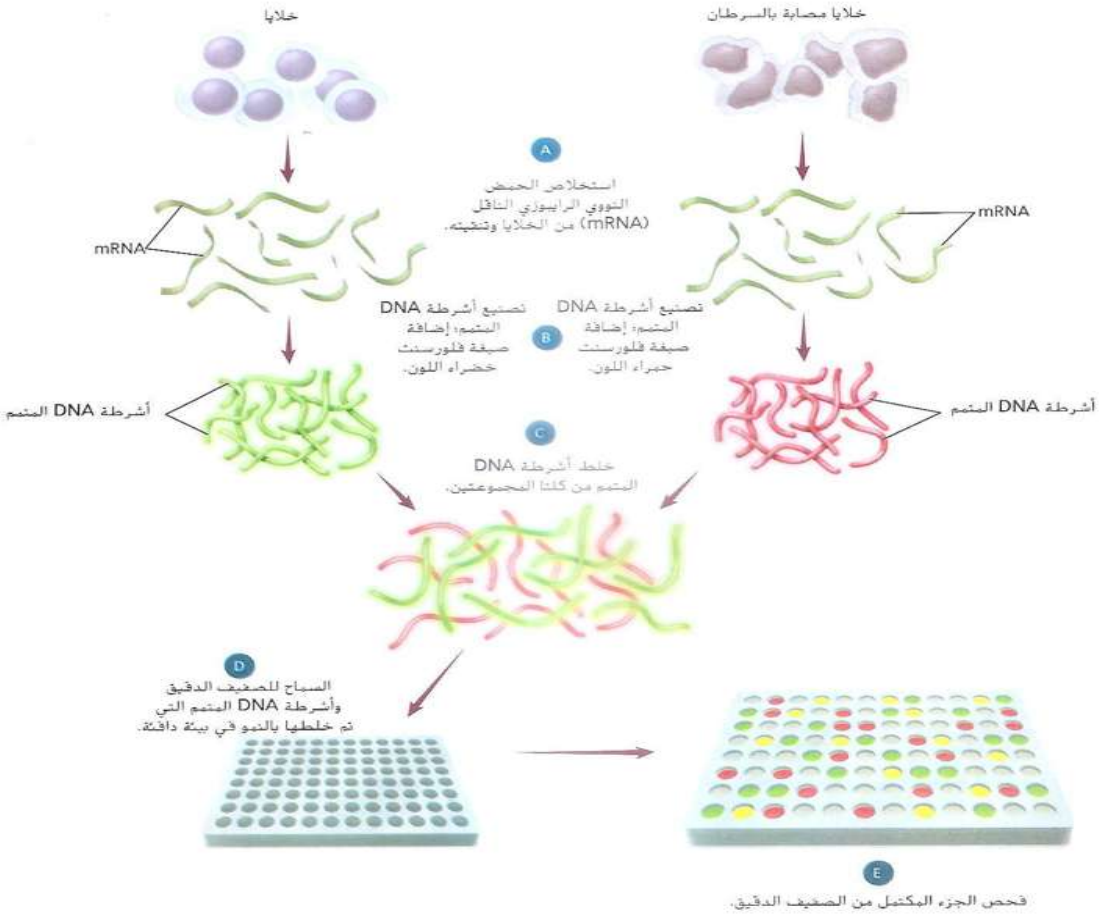
- بما أن شريحة واحدة من صفيف DNA الدقيق يمكن أن تحوي آلاف الجينات يستطيع الباحثون فحص التغيرات الموجودة في أنماط التعبير عن جينات متعددة في الوقت نفسه

- كما يستخدم العلماء صفيفات DNA الدقيقة للتعرف على الجينات الجديدة ودراسة التغيرات التي تحدث في التعبير عن البروتينات تحت ظروف نمو مختلفة

تصوّر تحليل الصفيف الدقيق

الشكل 15

في هذه التجربة، تم اكتشاف التعبير عن آلاف الجينات البشرية بواسطة تحليل صفيف DNA الدقيق. تمثّل كل بقعة موجودة على رقاقة الصفيف الدقيق جينًا. فتشير البقعة الحمراء إلى أن التعبير عن جين ما أعلى في الخلايا السرطانية مقارنةً بالخلايا الطبيعية. وتشير البقعة الخضراء إلى أن التعبير عنه يكون بصورة أكبر في الخلايا الطبيعية. بينما تشير البقعة الصفراء إلى عدم وجود اختلافات بين الخلايا السرطانية والخلايا الطبيعية في التعبير عن جين.



الجينوم والاضطرابات الجينية :

- رغم أن أكثر من 99% من كل تسلسلات قاعدة النيوكليوتيدات تطابق تماما لدى جميع الأشخاص إلا أنه ثمة أحيانا بعض التنوعات المتعلقة بالأمراض البشرية

- تعدد أشكال النيوكليوتيدات الفردية (SNPs) : هي التنوعات المتواجدة في تسلسل DNA والتي تحدث عندما يتغير نيوكليوتيد واحد في الجينوم

- لكي يطلق على تنوع ما تعدد أشكال نيوكليوتيدات فردية يجب أن يحدث بنسبة واحد في المئة على الأقل لدى اسم الجماعة الأحيائية

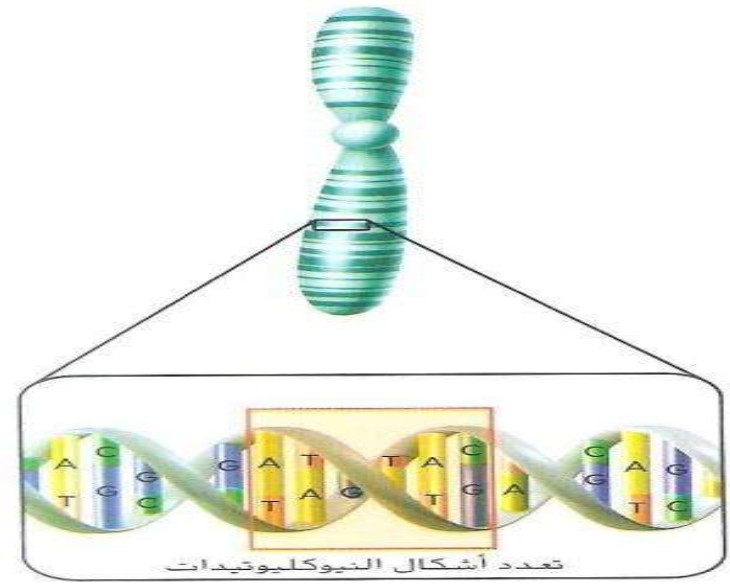
- مع أن الكثير من تعددات اشكال النيوكليوتيدات الفردية لايؤثر في وظيفة الخلية وضع العلماء فرضية تقول ان خرائط تعدد أشكال النيوكليوتيدات الفردية ستساعد في تحديد العديد من الجينات المرتبطة بأنواع كثيرة مختلفة من الاطضرابات الجينية

مشروع هاب ماب (الأنماط الفردانية) :

تحديد موقع مناطق من التنوعات المرتبطة في الجينوم البشري (تسمى الأنماط الفردانية)

ويتطلب تحديد مجموعات من تعددات أشكال النيوكليوتيدات الفردية في منطقة معينة من DNA

- الشكل 16 : يعرض طريقة تقسيم الجينوم إلى أنماط فردانية وعد اكتماله سيصف مشروع هاب ماب ماهية هذه التنوعات وأين تحدث في DNA لدينا وكيفية توزيعها بين الأشخاص داخل الجماعات الأحيائية وبين الجماعات الأحيائية في مختلف أنحاء العالم وستساعد هذه المعلومات الباحثين في العثور على الجينات التي تسبب الأمراض وتؤثر في استجابة الفرد للأدوية



الشكل 16 يتطلب مشروع هاب ماب تجميع تعددات أشكال النيوكليوتيدات الفردية المتجاورة الموروثة معا في أنماط فردانية.

علم الصيدلة الجيني :

هو دراسة تأثير الوراثة الجينية في استجابة الجسم للأدوية

فوائد علم الصيدلة الجيني :

1- تصميم جرعات أكثر دقة من الأدوية تكون أكثر سلامة وأكثر ملاءمة للمرض

2- يأمل البحثون أن يتيح علم الصيدلة الجيني صناعة أدوية مخصصة لاحتياجات الأفراد اعتمادا على تكويناتهم الجينية إذ يساعد وصف الأدوية وفقا للتكوين الجيني للفرد في زيادة السلامة والتعجيل بالشفاء وتقليل الآثار الجانبية فقد يأتي يوم يصف فيه الطبيب بعد الاطلاع على الشفرة الجينية لمريضه دواء مصمما خصيصا له

العلاج الجيني :

تقنية تهدف إلى تصحيح الجينات المتحولة المسببة للأمراض

خطوات العلاج الجيني :

1- إدخال جين طبيعي في الكروموسوم ليحل محل جين لايؤدي وظيفته عن طريق ناقل فيروسي (حمض نووي DNA معاد التركيب)

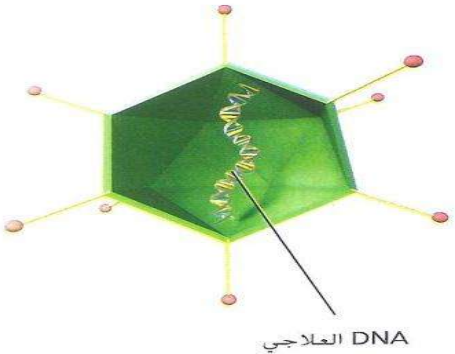
2- تصاب الخلايا المستهدفة بالفيروس وتطلق مادة الحمض النووي معاد التركيب في الخلايا المصابة

3- بمجرد أن يترسب الجين الطبيعي في الخلايا يدخل نفسه في الجينوم ويبدأ في القيام بوظيفته

- أول تجربة أجريت للعلاج الجيني لطفل يبلغ أربع سنوات مصاب بنقص المناعة المشترك الحاد (SCID)

- تشمل تجارب العلاج الجيني الحديث التعامل مع مرض السكري وأمراض الشبكية ومرض باركنسون

الشكل 17 يمكن تضمين DNA في فيروس وتوصيله بأحد المرضى لاستبدال جين معيب. وبمجرد أن يدخل الفيروس إلى الخلايا، تُطلق المعلومات الجينية داخل النواة وتدخل في الجينوم.



علم الجينوم والبروتيوميات :

علم الجينوم : هو دراسة جينوم الكائنات الحية

- لقد أصبح علم الجينوم من بين الاستراتيجيات الأكثر فاعلية والتي تعنى بتحديد الجينات البشرية وشرح وظائفها بالاضافة الى كمية البيانات المكتسبة من تسلسل جينومات كائنات حية متنوعة

- تعد الجينات وحدات تخزين المعلومات الأساسية فيما تعتبر البروتينات محركات الخلية حيث أنه عندما يعبر جين ما ينتج بروتين

- البروتيوميات : دراسة واسعة النطاق وإنشاء دليل لبنية البروتينات ووظيفتها في الجسم البشري

- تسمح للباحثين بالنظر في مئات الآلاف من البروتينات في وقت واحد

- سيعرف هذا النوع من التحليل الشامل كلا من الحالات الطبيعية والحالات المرضية بشكل أفضل

- يتوقع العلماء أن البروتيوميات ستغير جذريا طريقة ابتكار أدوية جديدة لمعالجة الأمراض مثل مرض السكري من النوع الثاني والسمنة وتصلب الشرايين

الشكل 18 :