التعبير الجيني

Gene Expression in Prokaryotes

- الاختلاف في شكل الخلايا للكائن الواحد و التي تحتوي على نفس مجموعة الجينات وصورها المختلفة alleles أليلات يرجع إلى أن هذه الجينات تعبر عن نفسها في أوقات مختلفة ، بمعنى أن هناك تنظيم لعمل الجينات أما في حالة تشغيلها أو عدم تشغيلها في الخلايا المختلفة و في الأوقات المختلفة .
- لذلك التعبير الجيني يتم تنظيمة أساساً على مستويات نسخ المادة الوراثية و بناء النسخة الجديدة من ال mRNA و كذلك على مستويات الترجمة التي تتحكم في عملية الأيض metabolism للكائنات الحية .
- ميكانيكة تنظيم الجينات في الكائنات غير مميزة النواة Prokaryotes قد درست بوضوح على العكس في الكائنات مميزة النواة Eukaryotes .
- من الأمثلة المهمة لتوضيح ميكانيكة تنظيم الجينات في الكائنات غير مميزة النواة هي الاستحثاث و التثبيط.

الاستحثاث و التثبيط في الكائنات غير مميزة النواة (البكتيريا)

Inducation and Repression in Prokaryotes

.بعض النواتج الجينية تعتبر مكونات أساسية في الخلايا الحية مثل الإنزيمات التي تحفز عمليات الأيض و بعض البروتينات الريبوسومية ، هناك أنواع من البكتيريا (بكتيريا القولون) تستخدم الكربوهيدرات (مثل الجلوكوز – اللالكتوز – السكروز) كمصدر للطاقة .

عندما تنمو الخلايا في بيئة بها سكر اللاكتوز كمصدر وحيد للكربون ينتج ثلاثة أنواع من الإنزيمات :

b - galactosidase (z)

b - galactoside permease (y)

b - galactoside transacetylase (a)

الإنزيم الأول : هو إنزيم يقسم اللاكتوز إلى جلوكوز و جالاكتوز .

الإنزيم الثاني : هو إنزيم يقوم بدفع وحدات الإنزيم الأول داخل الخلية .

الإنزيم الثالث : غير معروف له وظيفة محددة .

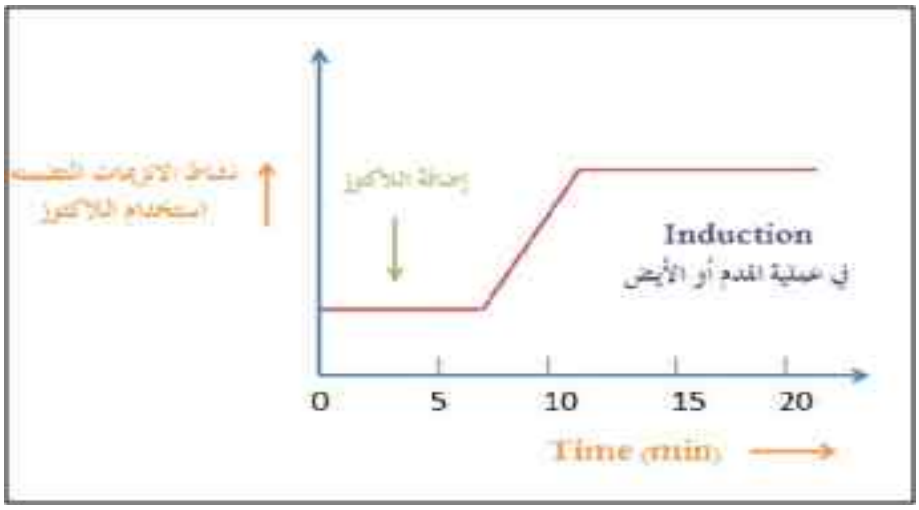
عندما تنمو البكتيريا في بيئة ليس بها لاكتوز فإن انتاج هذه الإنزيمات ليس له نفع .

Lactose —β- galactosidase→ galactose + Glucose

وهذا يدل على أن عند نمو البكتيريا في بيئة بها لاكتوز فإن هناك نظام جيني ينتج عنه الإنزيمات المطلوبة لهدم اللاكتوز أما في حالة عدم وجود اللاكتوز لا تنتج هذه الإنزيمات .

إن الجينات لها نظام on , off **يتوقف على حاجة الخلية للمواد المستهلكة كمصدر للطاقة ، وجود الاكتوز (أي مصدر كربوني) في بيئة نمو البكتيريا يسبب عنه ميكانيكة تنظيم جيني لانتاج الإنزيمات اللازمة لهدم هذه المواد الكربوهيدراتية و تسمى هذه العملية بالاستحثاث** Inducation **. و الجينات التي يتم تنظيم التعبير عنها تعرف بالجينات المستحثة** Inducible genes **و تسمى نواتج هذه الجينات بالإنزيمات المستحثة** Inducible enzyme **أما الكربوهيدرات (مواد الإستحثاث) تسمى** Inducer .

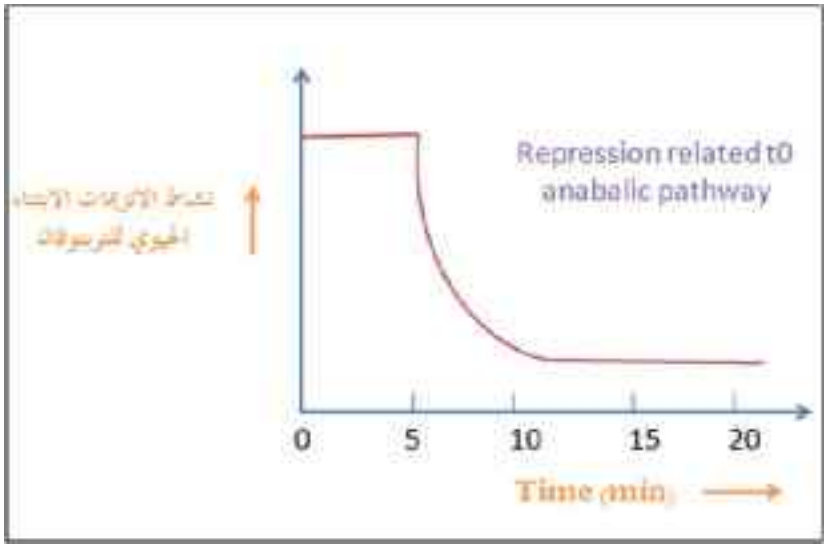
يحدث الـ Induction **في مرحلة النسخ حيث أن طريقة التنظيم بالاستحثاث تؤثر على معدل بناء الإنزيمات و ليس على نشاطها و تسمى هذه تنشيط الإنزيمات و الذي يعني ارتباط جزيئي صفر إلى أحد الانزيمات يزيد من نشاطه و لكنه لا يؤثر على معدل انشائه .**



هناك نظام آخر يعبر به الجينات يعرف بالتثبيط Repression :

يوجد في بكتيريا القولون ٥ جينات تشفر للإنزيمات التي تحتاجها لإنتاج التربتوفان Tryptophan (الحامض الأميني) . لا بد أن يتم التعبير عن هذه الجينات الخمسة في خلايا بكتيريا نامية في بيئة خالية من التربتوفان و ذلك لكي تستطيع هذه الخلايا على توفير كميات مناسبة من هذا الحامض الأميني لبناء البروتين ، وعندما تتواجد الخلايا في بيئة بها تربتوفان فإن بناء الإنزيمات التي تدخل في الإبتناء الحيوي للتربتوفان يكون مضيفة للطاقة لأن هذه الخلايا تستطيع أن تأخذ التربتوفان من البيئة و تسمى عملية إيقاف التعبير عن الجينات بعملية Repression و التي مرتبطة بعمليات البناء مثل بناء الحامض الأميني Anablic Pathway .

يحدث الكبت repression على مستوى النسخ حيث يؤدي الارتباط الذي يحدث بين الناتج النهائي بالانزيم الأول في مسار الإبتناء الحيوي التي تثبط نشاط هذا الإنزيم .



ما لفرق بين Induction ، Repression ؟

	في الاستحثاث (مرتبط بعملية الهدم)	في الكبت (مرتبط بعملية البناء)
	يوضح عملية انشاء الإنزيمات اللازمة لهدم اللاكتوز	يوضح عملية انشاء الانزيمات لبناء التربتوفان
في غياب اللاكتوز	تبني الخلايا الحية كمية ضئيلة من الإنزيمات المستهلكة للاكتوز	ــــــــــــــــ

في وجود اللاكتوز	يبدأ انشاء الانزيمات اللازمة لهدم اللاكتوز بمعنى أن الجينات Trned on	_____
في غياب التربتوفان	_____	تبني الخلايا الإنزيمات اللازمة لابتناء التربتوفان
في وجود التربتوفان	_____	تثبيط بناء الإنزيمات اللازمة لابتناء التربتوفان بمعنى أن الجينات Trned off

نموذج الأوبرون The Operon Model (Lac Operon) :

وضفت ميكانيكية الاستحثاث و التثبيط بعمل نموذج يعرف بالـ Operon الذي صمم على يد Jacab and Monod عام ١٩٦١ ، هذا النموذج يوضح تنظيم عمل الجينات التي تشفر للإنزيمات التي تحتاجها البكتيريا لتكسير اللاكتوز .

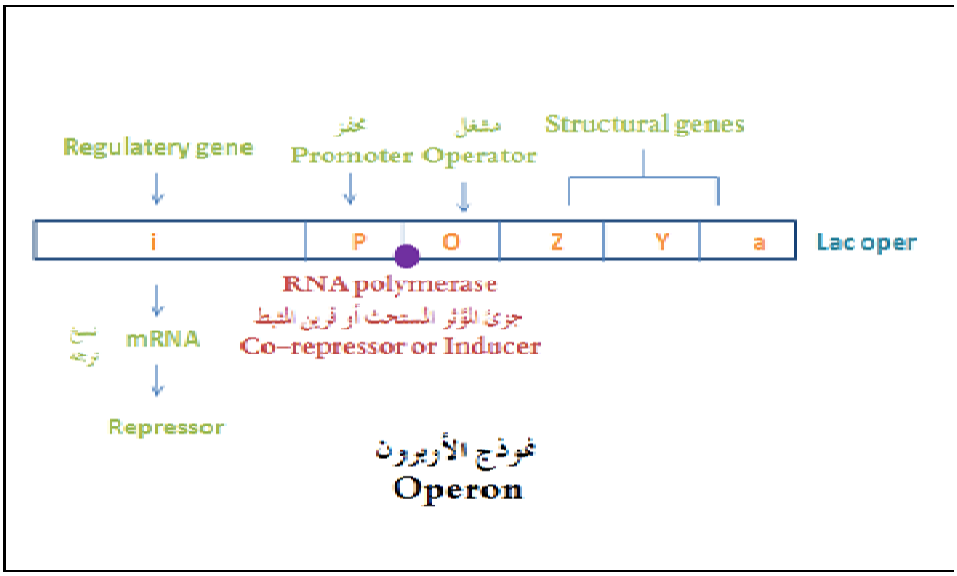
النموذج افترض الآتي :

نسخ جين واحد أو مجموعة مثلاً صفة من الجينات التركيبية (جينات تشفر لسلاسل عديد الببتيد) تحدث له تنظيم لعاملين أساسين هما :

١ - الجين المنظم وهو يشفر تحت ظروف معينة لبروتين يسمى repressor .

٢ - المشغل (o) وهو يرتبط مع ناتج الجين المنظم (repressor) أو التتابع المشغل وهو تبع التتابع المشغل ملاصقاً للجينات التركيبية التي يشترك في تظيم تعبيرها .

عندما يكون repressor مرتبطاً مع التتابع المشغل (o) فإن نسخ الجينات التركيبية لا يمكن أن يحدث و ذلك بسبب عدم ارتباط RNA poly مع المحفز (P) ، موقع ارتباط RNA poly الموجود ملاصق لـ (o) و أحياناً متداخل معه و تعرف هذه المجموعة بالأوبرون .



تعريف Operon :

وحدة جينية لتشغيل الجينات اللازم لتكسير اللاكتوز

العناصر الرئيسية للأوبرون :

١- جينات تركيبية Structural genes .

٢- المشغل Operater (وهو Operater seq.) (هو الموقع الذي يتحد فيه الـ repressr ناتج الجين المنظم)

٣- المحفز Promoter (موقع ارتباط RNA polymerase) ويوجد ملاصقاً لـ operater أو متداخلاً معه .

٤- الجين المنظم مستقل Regulator gene (i) : يقوم بالتحكم في انتاج البروتين المثبط الذي ينتج عن تفاعله مع (o) إحداث تثبيط تناسق و منتظم لجميع الجينات التركيبية معاً و في نفس الوقت بمعنى أن تحدث توقف كمي في تعبير الجينات التركيبية .

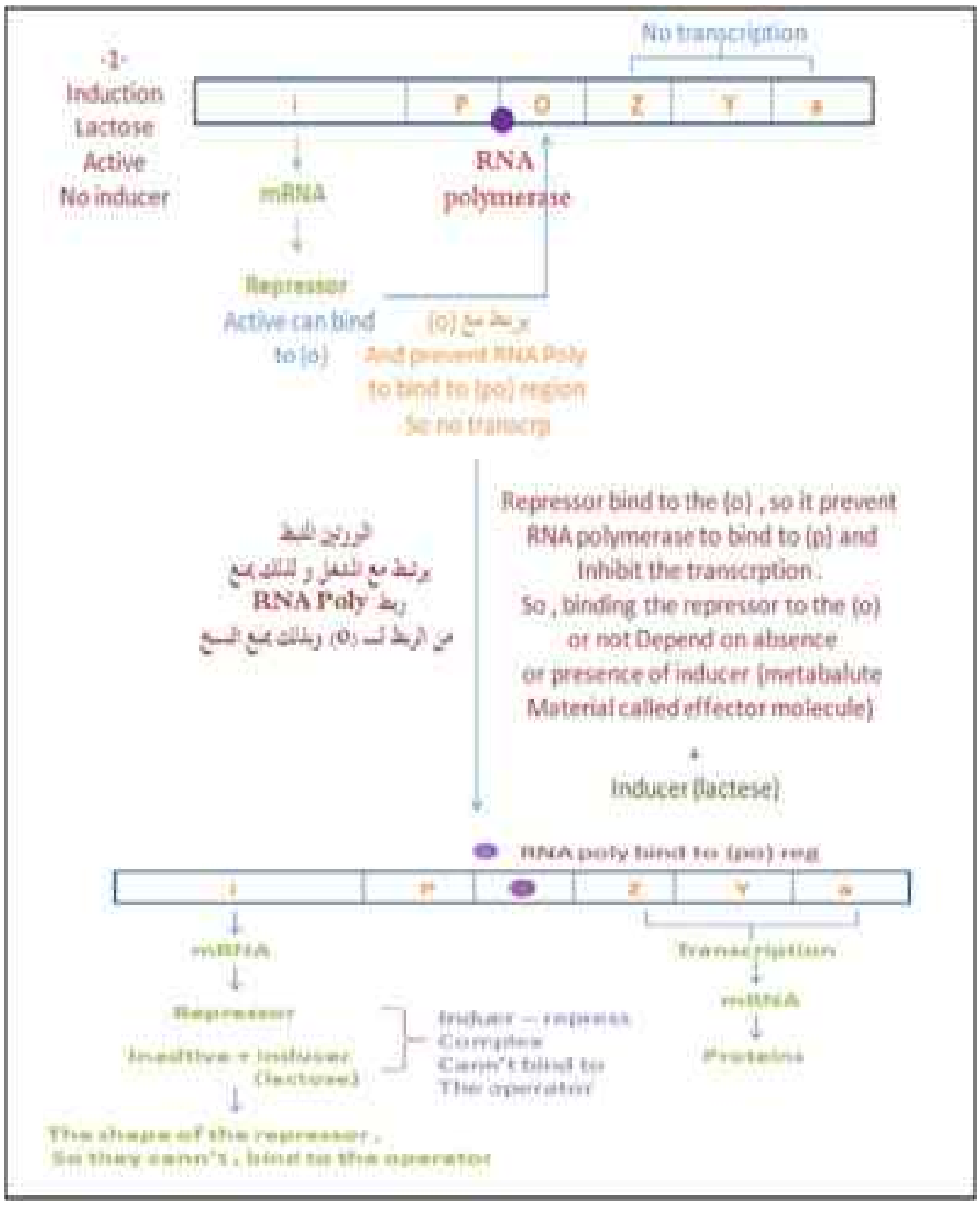
٥- Indcer المستحث وهو يسبب إعادة تنشيط أو إيقاف لتثبيط لجميع الجينات التركيبية معاً و في نفس الوقت و قد يسبب ذلك وجود طفرة تأسيسة (o^c) Canstitative .

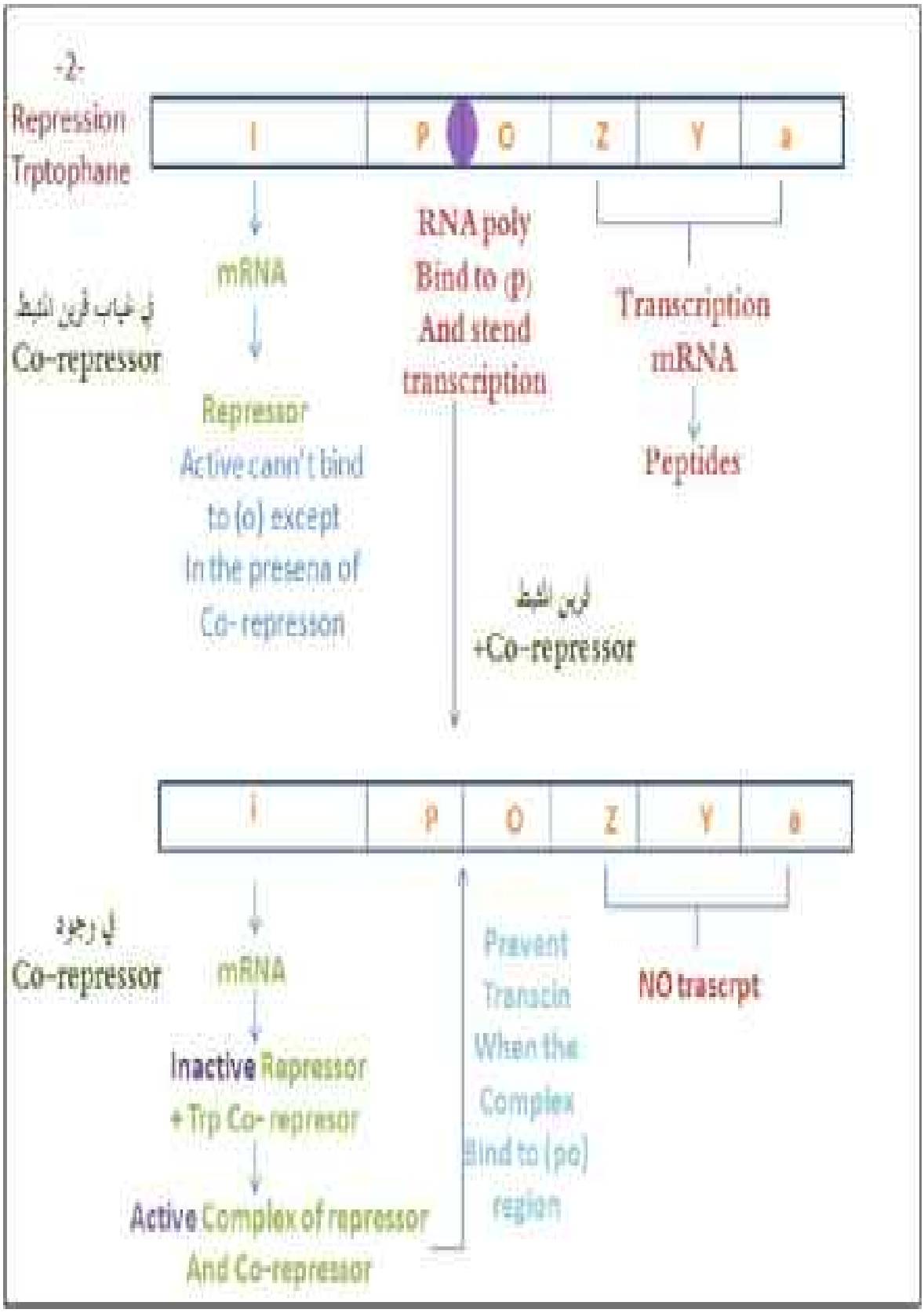
٦- يبدأ النسخ عند (p) حيث يرتبط RNA p,1 لهذه المنطقة لبدء النسخ .

٧- يتم نسخ الأوبرون لوحدة نسخية كبيرة مكونه من جزئ RNA متعدد الستسيرونات Polycistranicm-RNA بحيث يشتمل على جميع مناطق الجينات التركيبية .

معاً بدلاً من أن يتم النسخ على مستوى كل جين تركيبي على حده إلا أنه عند الترجمة تتم ترجمة كل جين تركيبي مستقلاً إلى بروتين محدد .

الأوبرون : هو وحدة نسخ وراثية ذات تعبير متناسق وهي مجموعة من الجينات توجد في عدد كبير من البكتيريا وهي تشفر لعدد من البروتينات النوعية التي ترتبط ببعضها لعلاقات وطبقة محددة و يمكن أن يتحكم في تعبيرها مشغل واحد (o) و تكون هذه المجموعة من الجينات مرتبطة بشدة على الكروموسوم البكتيري .




-2-
Repression
Trptophane
I
P
O
Z
Y
a
mRNA
RNA poly
Bind to (p)
And stend
transcription
Transcription
mRNA
Peptides
في غياب قرين النشط
Co-repressor
Repressor
Active cann't bind
to (o) except
In the presena of
Co- represson
قرين النشط
+Co-repressor
I
P
O
Z
Y
a
في وجود
Co-repressor
mRNA
Prevent
Transcin
When the
Complex
Bind to (po)
region
NO trascrpt
Inactive Repressor
+ Trp Co- represor
Active Complex of repressor
And Co-repressor

يتوقف ارتباط repressor مع (o) و إيقاف النسخ للجينات التركيبية على وجوه أما Inducer أو co-repressor (جزيئات مؤثرة) في البيئة مثل (lactose a.a)

الفرق بين Induction و repression هو قابلية الـ repressor سواء واحدة أو اتحاده مع co-reprees أو Indu بالارتباط مع (o).

١- في حالة Induction

- When repressor free – it will bind to (o) , So No transcription .
- When repress + Inducer . This complex will be inactive , so cannt bind to (o) , so will be transcript.

٢- في حالة Repression

- Repress free – it cant bind to (o) , so will be transcription .
- Repressor + corepressor (Trp.) will foron an active complex and will bind to (o) and prevent transcription.

Thus..

– when the productal regulat gene (repressor) is prevent transcript this contrall called .

سالب التعبير الجيني -ve contral of gene expression .

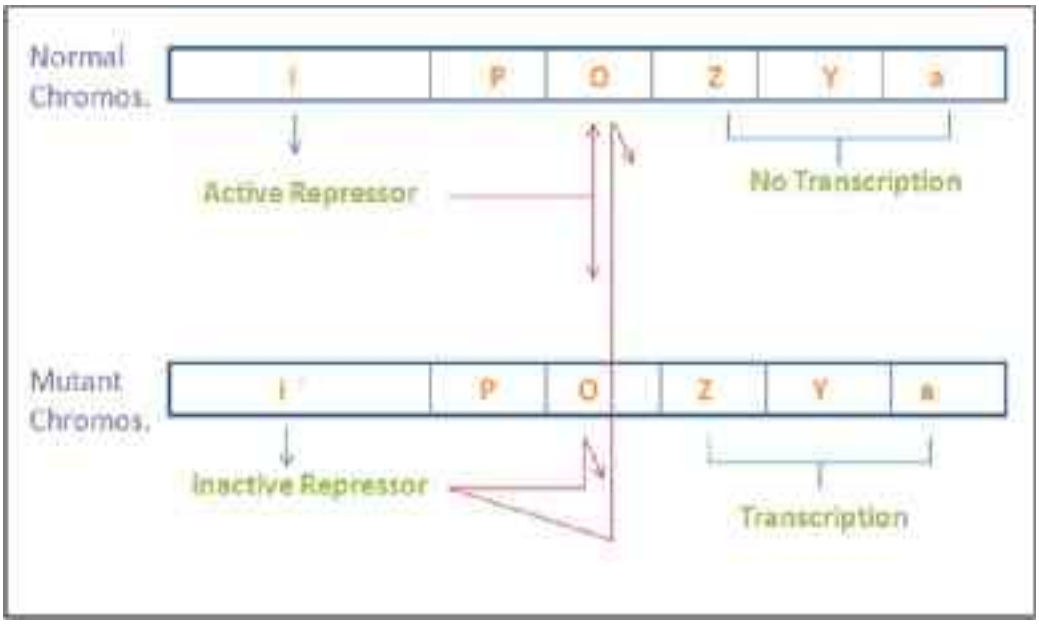
- When the repressor allow the transcript . this called

موجبة التعبير الجيني + ve contral of gene expression.

Prove the gene contral in lac operon by using mutation :

1- Mutation in regulatory gene (i) :

- The mutation in i^- gene caused by deletion of one or two base .
- The mutation cause an inactive repressor .



\ In 2n cell (with i^+ / i^-)

وجود active repress يكون سائد على inactive repressor و بذلك لا تتكون أي كمية من الإنزيمات في غياب lact أو Inducr حيث أن وجود نسخة واحدة من .active repress يؤدي إلى انتاج كمية كافية من repress للقيام بتنشيط (o) في الكروموسوم .

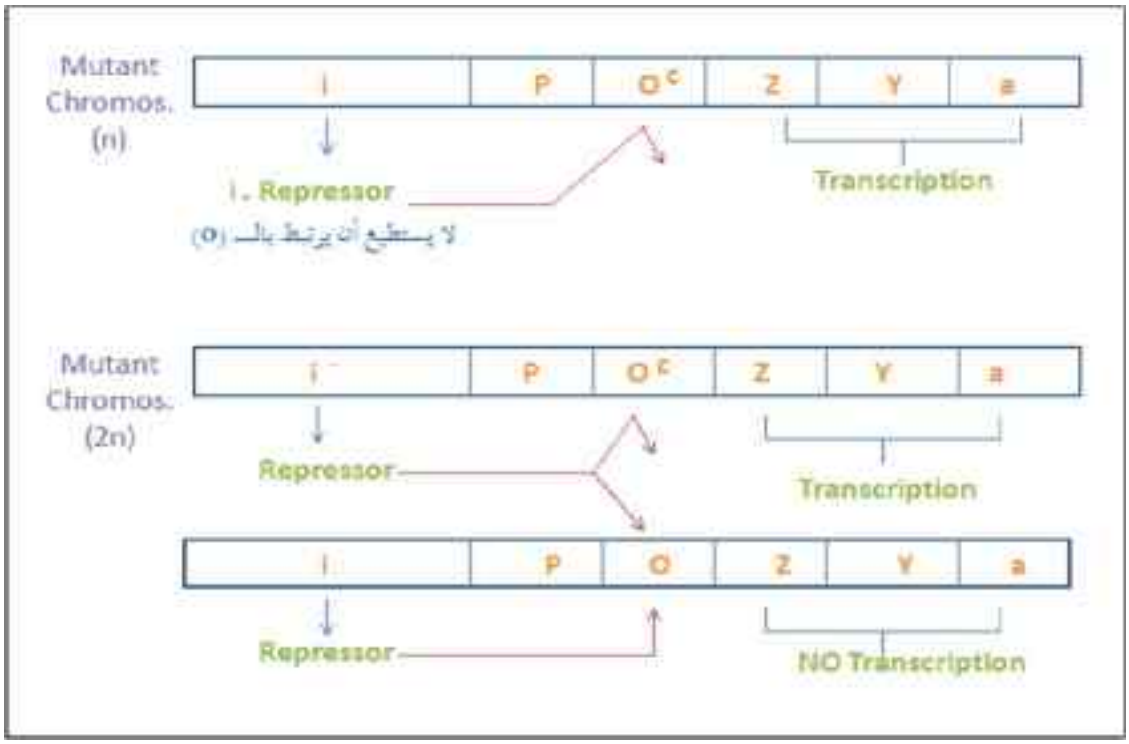
2- Mutation in (o) gene :

الطفرة في الجين (o) تفقد القدرة على التحكم في انتاج الانزيم الذي يستمر انتاجه بصرف النظر عن وجود المستحث Inducer من عدمه ، سميت هذه الطافرات التأسيسة operator-tants (o^c) constitutive mutation .

وقد وجد أنها قد فقدت القدرة على الارتباط بالبروتين المثبط (repressor) بحيث لا يمكن وقف عملية النسخ في الوقت المناسب ، و يقارن ذلك في خلايا أحادية الكروموسوم n و ثنائية الكروموسوم 2n (o/o^c)

في حالة الخلايا n : الطفرة التأسيسة o^c فعالة بحيث أنها منعت ارتباط الـ repressor بالـ (o) مما أدى إلى استمرار انتاج الإنزيمات في غياب المستحث (inducer) (اللاكتوز)

في حالة الخلايا 2n : الطفرة التأسيسة (o/o^c) فقد وجد أن (المماثل للجين) الأليل o^c كان سائد على o و جعلت الخلية الثنائية أن يستمر في انتاج الإنزيمات الثلاثة للأوبرون بالرغم من غياب المستحث inducor .



3- Mutation in Structure genes :

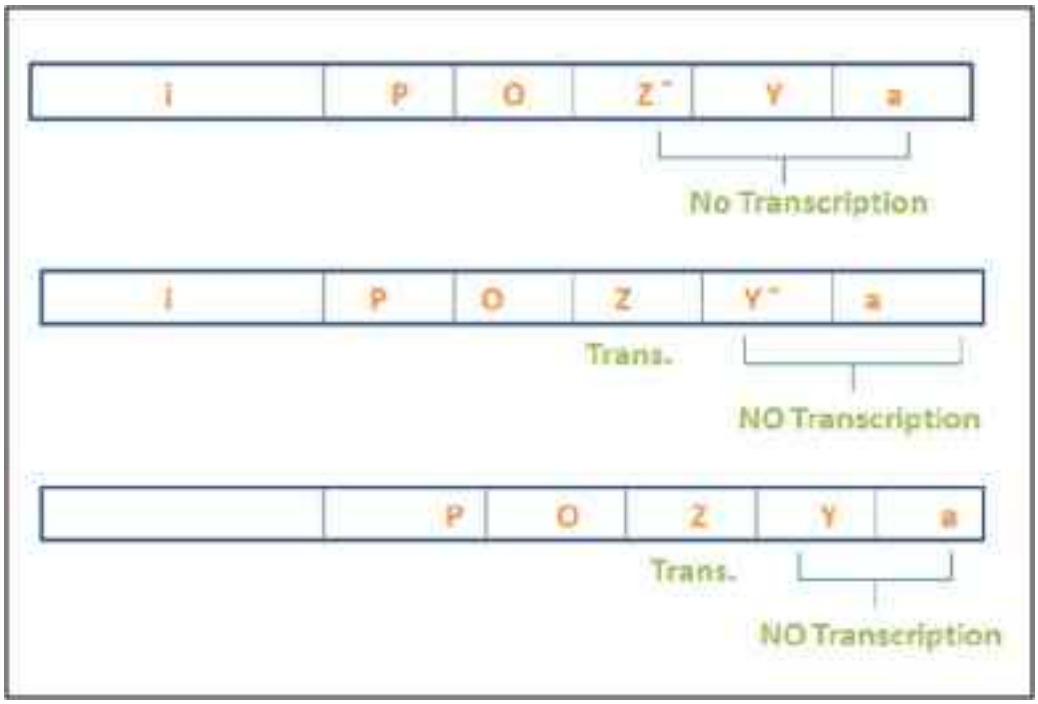
الطفرة في z : b - galactosides تسبب وقف انتاج تعبير الجينان الآخرين وهما / Transacetylase permeas y,a

أما الطفرة في y : فإن التأثير المانع سيشمل الجين a في الخريطة الكروموسومية و لم تؤثر على الجين z فيستمر في انتاج انزيم b - galactosidase في نفس الوقت الذي يتوقف فيه انتاج / tranacelylase . permease

أما الطفرة a تأثيرها على تعبير هذا الجين ، و الجين x فلا ينتج انزيم Transacelyase و يستمر الجين الآخر z في انتاج الإنزيمات الخاصة به .

يطلق على هذا النوع من الطفرات باسم الطفرات القطبية Polar mutant حيث أنها ذات اتجاه محدود التأثير و يعتقد أنه كلما اقتربت الطفرة القطبية من (o) كلمت زاد التأثير القطبي لهذه الطفرة بحيث يقل أو ينعدم انتاج الجينات التالية مباشرة بها ، و في حين يقل التأثير كلما كان موقع الطفرة القطبية بعيداً عن (o) و قد تم تفسير ذلك على

أساس أن الجينات الثلاثة يتم نسخها في صورة جزئ واحد كبير من mRNA متعدد السيسترونات Polycistronic في الاتجاه القطبي 3´ ⟵ 5´



ميكانكية تنظيم الجينات تتمثل في مجموعتين :

١ - ميكانكية فتح وغلق التعبير الجيني كاستجابة للظروف البيئية (مثل القيام بالعمليات الأيضية) .

٢ - ميكانيكة التعبير المتتالي لمجموعة الجينات مثل :

أ/ الإصابة بالفيروس الذي يتسبب في بداية التعبير عن الجينات مرة أخرى .

ب/ الهرمونات تؤثر على التعبير المتتابع لمجموعة الجينات .

ج/ دور الإصابة المنظمة في تمايز الخلايا .