قسم : الوراثة
برنامج: التكنولوجيا الحيوية الزراعية (وراثة)
المادة: : البيولوجيا الجزيئية
الفرقة الثالثة
الفصل الدراسي الأول للعام الجامعي 2013 /2014 الزمن : ساعتان

نموذج إجابة استرشادي غير ملزم

إجابة السؤال الأول (20 درجة):

(1) يشرح الطالب تعريف الريبوسومات بأنها عامل بروتيني وإنها تتكون أساسا من 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 يقوم الطالب بشرح عملية النسخ والترجمة موضحا الخطوات الثلاث الأساسية التي يتكون من خلالها البروتين وهى مرحلة البداية ثم الاستطالة ثم مرحلة الانتهاء ويوضح هذه الخطوات الثلاث بالرسم التوضيحي .

(2) يقوم الطالب بتعريف كل من Transformation- Transduction - Conjugation (التحول الوراثي –الاستقطاع عبر الفاج – الاقتران البكتيري)مع الرسم التوضيحي للعمليات الثلاثة .

(3) يوضح الطالب أن هذا البلازميد تم عزله نتيجة إصابة النباتات بمرض التدرن التاجي الناتج من البكتريا *Agrobacterium tumefaciens* وهذه البكتريا هي احد أربعة أنواع تتبع جنس الاجروباكتيريوم وتصيب هذه البكتريا أكثر من 130عائلةمن كل من عاريات البذور وثنائية الفلقة بينما أحادية الفلقة مقاومة للإصابة بهذه البكتريا وهذه البكتريا تحتوى على كروموسوم دائري عملاق مكون من جزئ DNA دائري ثنائي الشريط يصل حجمه إلى ثلاثة آلاف زوج من النيوكليوتيدات وكروموسوم آخر حجمه 2100 kbp وبجواره بلازميد صغير غير معروف وظيفته حجمه kbp550 (يوضح الطالب ذلك بالرسم) وفى حالة نزع الجزء المسبب للسرطان في النبات (T-DNA) أو إزالة الجينات المسببة للسرطان منة قبل دمج الجين المرغوب حتى لا تتحول الخلية التي تم اكتسابها الجين إلى خلية سرطانية .وبالتالي يمكن إدخال جين أو أكثر مرغوب إلى خلايا النبات المطلوب تحسين صفاتها عن طريق دمج هذا الجينا والجينات في منتصف منطقة ال T-DNA حتى تحمله معها عند انتقالها إلى خلية النبات واندماجها بأحد كروموسوماتة .

إجابة السؤال الثاني (20 درجة):

(1) يذكر الطالب الأسباب التي تؤدى إلى حدوث تلف أو ضرر لل DNA 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 هذه الطرق بالشرح مع الرسم .

(2) 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.

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 لسلخلية وتحدث بة كثيرا من الطفرات ويفضل استخدام موانع الأكسدة لكي تمنع وجود الأكسجين بصورة حرة داخل الخلية حيث يجب أن يكون بصورة مزدوجةٍ (يشرح 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 1995 تم اكتشاف إنزيم إصلاح أل DNA والذي يستطيع أن ينسخ ويراجع ثلاثة مليارات نسخة من قواعد الأحماض الامينية دون حدوث خطا واحد.

(3) الخلايا القاتلة الطبيعية NK cells هي الخلايا المتخصصة التي مهمتها القضاء على الخلايا السرطانية والخلايا التي هاجمتها الفيروسات بداخلها وتقوم هذه الخلايا بمهمتها عندما يكون الجهاز المناعي قوى ويفرز المواد المناعية الأخرى التي تساعد هذه الخلايا على النضج والقيام بمهمتها في تحجيم الخلايا السرطانية في بداية انتشارها مثل انترليوكين والانترفيرون وغيرها وعندما يضعف الجهاز المناعي لأي سبب وراثي أو تلوث بيئي فإنه يفشل في التصدي لهذه الخلايا السرطانية التي كانت قبل ذلك خلايا طبيعية لكن حدث لها طفرات أو تغيرات في تركيبها الجيني .

الجينات القوية المتوسطة الانتشار وهى تشمل جينين مهمين واحد على الكرموسوم رقم 17 ويسمى بجين سرطان الثدي رقم1(BRC1) والثاني على الكروموسوم رقم 13ويسمى بجين سرطان الثدي (BRC2) رقم 2 ويوجد حوالي 200 أليل للجين الأول و100اليل للجين الثاني وهناك احتمال لوجود جين ثالث من هذه المجموعة وفى حالة حدوث تغيير كيمائي في الجزء المجاور للجين فان الصيغة الطبيعية لجين سرطان الثدي رقم 1 قد يتحول إلى صيغة مسرطنة .

– التيلوميرز Telomers هي أجزاء معينة في نهاية الكروموسومات حيث تتكرر فيها الشفرة الوراثية الموجودة مرات عديدة وعندما تنقسم الخلية فإنها تفقد حوالي من 5–20 من هذا التيلومير ولذلك فأن العدد الذي تحمله كل خلية من هذا التيلوميرز هو الذي يحدد عمر الخلية واتضح أن الخلايا السرطانية تفرز إنزيما معينا التيلوميريز Telomerase له المقدرة عل عمل نسخ من هذا التيلوميرز كي تحل محل الجزيئات التي تفقدها الخلية أثناء الانقسام ولعلاج السرطان يكون

عن طريق منع إفراز هذا الإنزيم الذي يجعل الخلايا السرطانية تستمر في الانقسام ولا تموت وبالتالي نستطيع تحويل تلك الأورام الخبيثة إلى أورام حميدة ومحددة في منطق معينة من الجسم دون انتشار مضاعفات أخرى للجسم . – 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.

- Modification methylase: هي أن تحمى الخلية البكتيرية نفسها من إنزيمات القطع الموجودة بها عن طريق إنزيم الميثيليز حيث يقوم هذا الإنزيم بإضافة مجموعة ميثايل CH3 لقواعد ازوتية محددة في التتابعات المتخصصة المعروفة وتكون في السيتوزين في الوضع (5) وفى الادينين في الوضع (6) والجوانين في الوضع (7) وبذلك يهرب DNA الخلية من تأثير هذه الإنزيمات القاطعة .وتسمى هذه الخاصية بال .RM-System.

إجابة السؤال الثالث (20 درجة):

(1) هناك خمسة مجاميع إنزيمية تستخدم في تجارب البيولوجيا الجزيئية وتعتمد على طبيعة فعل الإنزيم والمجاميع الإنزيمية هي : Nucleases - Ligases- Polymerases- Modifying enzyme and Topo-Isomerases

يتناول الطالب شرح طريقة عمل كل مجموعة إنزيمية باختصار –ثم يتناول مجموعة إنزيمات القطع Restriction enzymes بالتفصيل موضحا أمثلة لأنواع إنزيمات القطع مع توضيح نهايات هذا القطع .

(2) النوافل هي التي تقوم بنقل الجين أو الجينات المرغوبة من خلية لأخرى فى نفس الكائن أو كائن آخر وهى أربعة أنواع : البلازميد Plasmid – البكتريوفاج Bacteriophage – الكوسميد Cosmid ثم الكروموسوم الصناعي للخميرة YAC

يذكر الطالب الشروط العامة التي يجب توفرها في هذه النوافل ومنها الثبات الوراثي والاشتمال على معلومات وراثية ثابتة وبها أماكن متخصصة لإنزيمات القطع وان تكون كثيرة النسخ .... الخ ثم يتناول البلازميد كمثال كأشهر مثال لهذه النوافل ومثال لاستخدامها في الهندسة الوراثية مثل ال Ti plasmid وأمثلة أخرى متعددة.

(3)يقوم الطالب برسم دورتي حياة الفيروس السام والفيروس المعتدل ويوضح بالرسم الفرق بين (Lysogenic cycle –Lytic cycle) وكيفية الاستفادة من هذه الخاصية في تجارب البيولوجيا الجزيئية .

مفهوم الجين كوحدة وظيفية –

يتطرق الطالب لأول من طرح فكرة الجين كعامل وراثي وهو العالم جوهانسن عام 1909 ثم حدد جارود فكرة أن الجين له وظيفة فيزيقية واقر العالم توماس هانت في 1911 أن الجينات تستقر على الكروموسومات وتكون رابطة فيزيقية معها وفى عام 1944 أوضح اوسوالد ثيرى وزملائه أن الـ DNA هو المادة الوراثية وبالتالي تعرف على صورة مبسطة للجين وتوالت النظريات بعد أن تم التعرف بالكامل على ال RNA -DNA, بأنواعه الثلاثة وأصبح من الممكن تحديد الجين كوظيفة وتركيب واتضح أن الجين يمكن أن يقسم إلى وحدات اصغر مثل الميتون –الريكون السيسترون كما أوضحها العالم سيموت بنزر ويمكن أن يعاد تركيب وحدات الجين وان يعاد تنظيمها وعلى أن يستكمل هذا التسلسل موضحا التنظيم التركيبي والتعبير الجينى بالرسم .

نقل الجينات عن طريق قاذفة الجينات

استخدمت لأول مرة عام 1987 بواسطة العالم كلين وآخرين مع نسيج البشرة في البصل وأجريت بعد ذلك في الذرة والأرز وفول الصويا والقمح وهناك محاولة مصرية لعلاج السرطان بهذه الطريقة –على الطالب شرح تكنيك هذه الطريقة

العلاج بالجينات Gene Therapy:

تعتمد هذه الطريقة على استخدام الخلايا الجسمية للكائن كهدف للنقل الجيني وتوجد ضوابط أخلاقية صارمة لاستخدام العلاج الجيني وتسمى طريقة علاج الخلايا الجسدية ب Somatic Gene Therapy وهناك نوعين آخرين من العلاج بالجينات احدهما هو علاج الخلايا الجرثومية أو التناسلية ويسمى Gene-Line Therapy وهذا النوع مرفوض أخلاقيا لأنة قد يغير من التركيب الجيني للخلايا المعالجة وبالتالي البصمة الوراثية للمريض والنوع الآخر يسمى العلاج الجيني التحفيزي أو التحسيني Enhancement Gene Therapy وهذا النوع اخطر من سابقة حيث يمكن رفع قدرات الفرد من حيث الجسم أو الذكاء وهذا إخلال بالتوازن البيولوجي الذي خلق بة الله الأرض وماعليها.

يعتمد تكنيك العلاج بالجينات على تحديد الجزء المعطوب من الجسم ومحاولة استبداله بجزء مصنع وراثيا وسليم أو بحقن جينات تركيبية صناعية مكان الجزء التالف.

مع أطيب الأمنيات بالتوفيق

أ.د/محمد سراج الدين عبد الصبور