مفهوم الموروثة والتعبير الجيني

التعبير الجيني أو الموروثي :Gene expression
هي العملية التي يقود فيها جزيء الـ DNA تركيب البروتين (أو في بعض الحالات تركيب جزيء RNA فقط) الامر الذي يمثل في نهاية المطاف نمط ظاهري معين.

مفهوم الموروثة

مصطلح موروثة استخدم لأول مرة من قبل العالم johansen 1909

اقترح المفهوم الكلاسيكي للموروثة من قبل sutton (1902) ثم فُصل هذا المفهوم من قبل كلٍ من morgan (1913). Bidge (1923), Muller (1927) و ينص على ما يلي :

1- تحتل الموروثات مكاناً معيناً على الصبغي يدعى locus وتكون مسؤولة عن الترميز إلى نمط ظاهري معين phenotype

2- يحمل الصبغي الواحد العديد من الموروثات.

3- إذا تغير موقع الموروثة تتغير الصفة أو النمط الظاهري الذي ترمز له.

4- تورث الموروثات من الآباء إلى الأبناء، وتعد الموروثة وحدة انتقال transmission وانفصال segregation من خلال عملية الانقسام المنصف والعبور crossing over

5- لكل موروثة اليلين alleles

6- يمكن أن تتعرض الموروثات للطفور تحت تأثير عوامل وظروف معينة

المورثة: هي الوحدة الوظيفية و الفيزيائية الأساسية للمعلومات الوراثية فهي قطعة من الـ DNA مؤلفة من تسلسل مرمز من الأسس بشكل شيفرة وراثية محددة لاصطناع أو نسخ جزيء RNA . يشمل هذا التعريف الوحدة الوظيفية بالكامل؛ التسلسل المرمز، والتسلسلات غير المرمزة ، بالإضافة إلى الإنترونات .

يمكن تمييز نوعين من المورثات :

مورثات بنيوية structural: تنسخ إلى mRNA الذي يترجم إلى عديد ببتيد (أنزيم ، بروتين بنيوي ، ناقل عصبي ، مستقبل ..)

مورثات لا بنيوية Nonstructural: تنسخ إلى RNA لكن لا تترجم إلى عديد ببتيد مثل rRNA و tRNA

يمكن تصنيف المورثات تبعا لوظيفة المنتج النهائي للمورثة إلى :

مورثات بنيوية structural: تنسخ إلى mRNA الذي يترجم إلى عديد ببتيد (أنزيم ، بروتين بنيوي ، ناقل عصبي ، مستقبل ..)

مورثات تنظيمية regulatory: تنظم تعبير مورثة / مورثات بنيوية تنظيم انتاج البروتين من خلال تنظم معدل الانتساخ المورثي

(ترمز إلى بروتينات تؤدي دوراً في تنظيم التعبير عن المورثات البنيوية) المثبطات أو المحفزات .

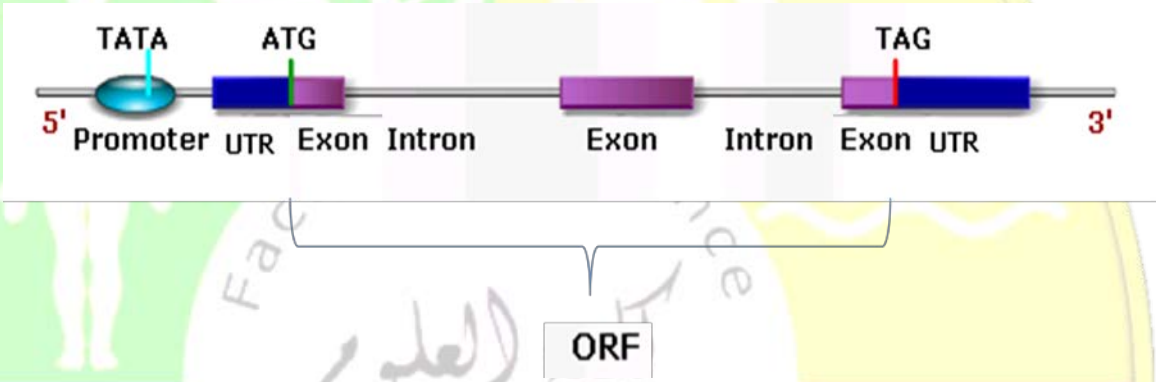
بنية المورثة عند الكائنات حقيقيات النوى:

تتميز المورثات عند حقيقيات النوى بوجود مناطق مرمزة تدعى اكزونات (exons) تتخللها مناطق غير مرمزة تدعى انترونات (introns) يتم نسخ المورثة كاملة لتعطي طليعة الـ mRNA الرسيل، ثم تخوض هذه الطليعة عملية نضج تتم فيها قطع الانترونات ووصل الاكزونات المرمزة، بحيث يتشكل الرسيل الناضج الجاهز للترجمة إلى بروتين. تقرأ المورثة بالاتجاه '5 إلى '3 لنسخ mRNA بحيث ترمز كل ثلاثة نكليوتيدات لحمض أميني معين، و تدعى بالكودون (codon)، هناك كودونات معينة توافق بداية ونهاية التسلسل المرمز تدعى بكودون البدء (start codon) وكودونات التوقف (stop codons). تبدأ معظم السلاسل الببتيدية بالحمض الأميني الميتيونين (methionine, MET) لذا فإن الكودون المرمز للميتيونين وهو الـ ATG يشكل بداية التسلسل المرمز للبروتين.

هناك ثلاثة كودونات مختلفة ترمز لنهاية التسلسل المرمز، تدعى هذه التسلسلات بالكودونات عديمة المعنى (nonsense codons) لأنها لا ترمز لأي حمض أميني وهي TGA /TAA / TAG. يدعى التسلسل النكليوتيدي المكون من كودون البداية وكودون النهاية أو التوقف الذي يحصر سلسلة طويلة من الكودونات الثلاثية بإطار القراءة open reading frame (ORF).

يقع قبل التسلسل المرمز لأول حمض أميني، سلسلة من النكليوتيدات تدعى بالمنطقة غير المرمزة وتكون بالاتجاه '5 يبدأ النسخ عندها تدعى هذه المنطقة بـ untranslated region, (UTR) وينتهي التسلسل المرمز في المورثة بتسلسل أيضاً غير مرمز يكون بالاتجاه '3 ، تجدر الإشارة إلى أن هذه التسلسلات يتم نسخها لكنها لا تترجم حيث تكون الترجمة اعتبارا من كودون البداية وتنتهي عند كودون التوقف.

تمتلك جميع المورثات مواقع تنظيمية Cis-acting elements تساهم في تنظيم عملية التعبير المورثي. تتعرف عليها العناصر المشاركة في عملية النسخ Transcription factors. من المواقع المنظمة : المحضض (promoter)وهو تسلسل من الأسس يتوضع بالقرب من نقطة بداية النسخ بالاتجاه 5' حيث يرتبط إليه أنزيم الـ RNA بوليميراز وعناصر الانتساخ الأخرى من أجل استهلال عملية نسخ mRNA، غالباً ما يتميز المحضض بوجود تسلسلات مميزة ضمنه هي TATA-box أو CG box, أو CAAT box ويوضح الشكل رقم 1 بنية المورثة عند الكائنات حقيقات النوى.

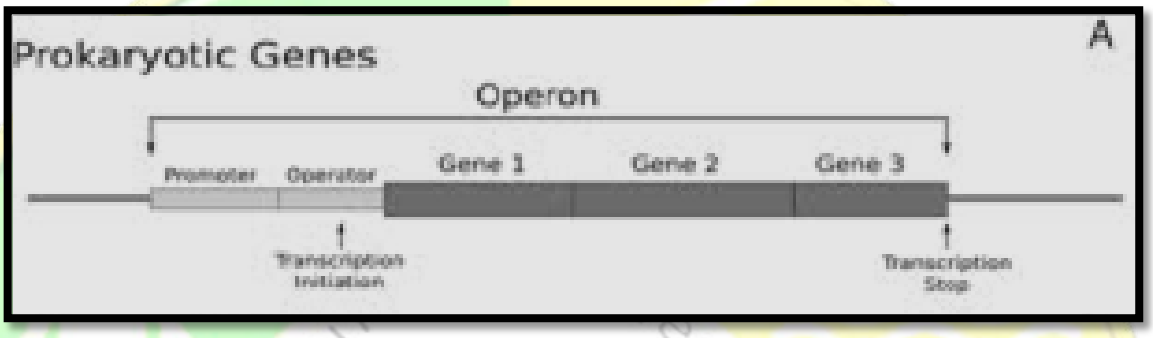


الشكل رقم 1: رسم توضيحي يبين بنية المورثة عند الكائنات حقيقيات النوى

بنية المورثة عند الكائنات طلائعيات النوى

تختلف بنية المورثة عند الكائنات طلائعيات النوى عنها في حقيقيات النوى، حيث تكون المورثات مجتمعة على شكل أوبيرونات operons . **الأوبيرون** : هو وحدة وظيفية من صبغي الجرثوم، يتألف من مجموعة من المورثات التي تكون مسؤولة عن الترميز للأنزيمات اللازمة لتأمين خط استقلابي معين ، أو لمجموعة من البروتينات المترافقة، و يشتمل الأوبيرون على محضض promoter (مكان ارتباط أنزيم الـ RNA بوليميراز)، ومشغل operator (مكان ارتباط البروتين الكابح). (الشكل رقم 2) ويتم التحكم بعملية التعبير المورثي من خلال مورثة تقع خارج الاوبيرون تدعى بالمنظم regulator تقوم

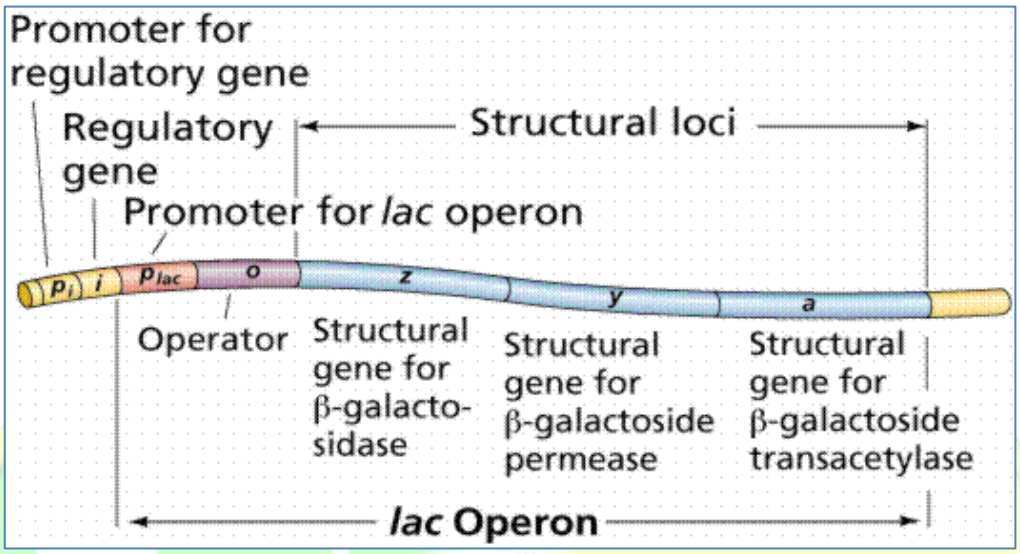
بالترميز إلى بروتين يدعى بالبروتين الكابح a repressor protein يرتبط هذا البروتين إلى المشغّل، ويمنع بالتالي من عمل المحضض أي يتم إيقاف عملية النسخ ، وبذلك يتم التحكم بآلية عمل وتعبير الاوبيرون



الشكل رقم 2 يوضح بنية الاوبرون عند الكائنات طلائعيات النوى

ولنأخذ مثالاً توضيحياً: الأوبيرون الخاص باستقلاب اللاكتوز lac operon

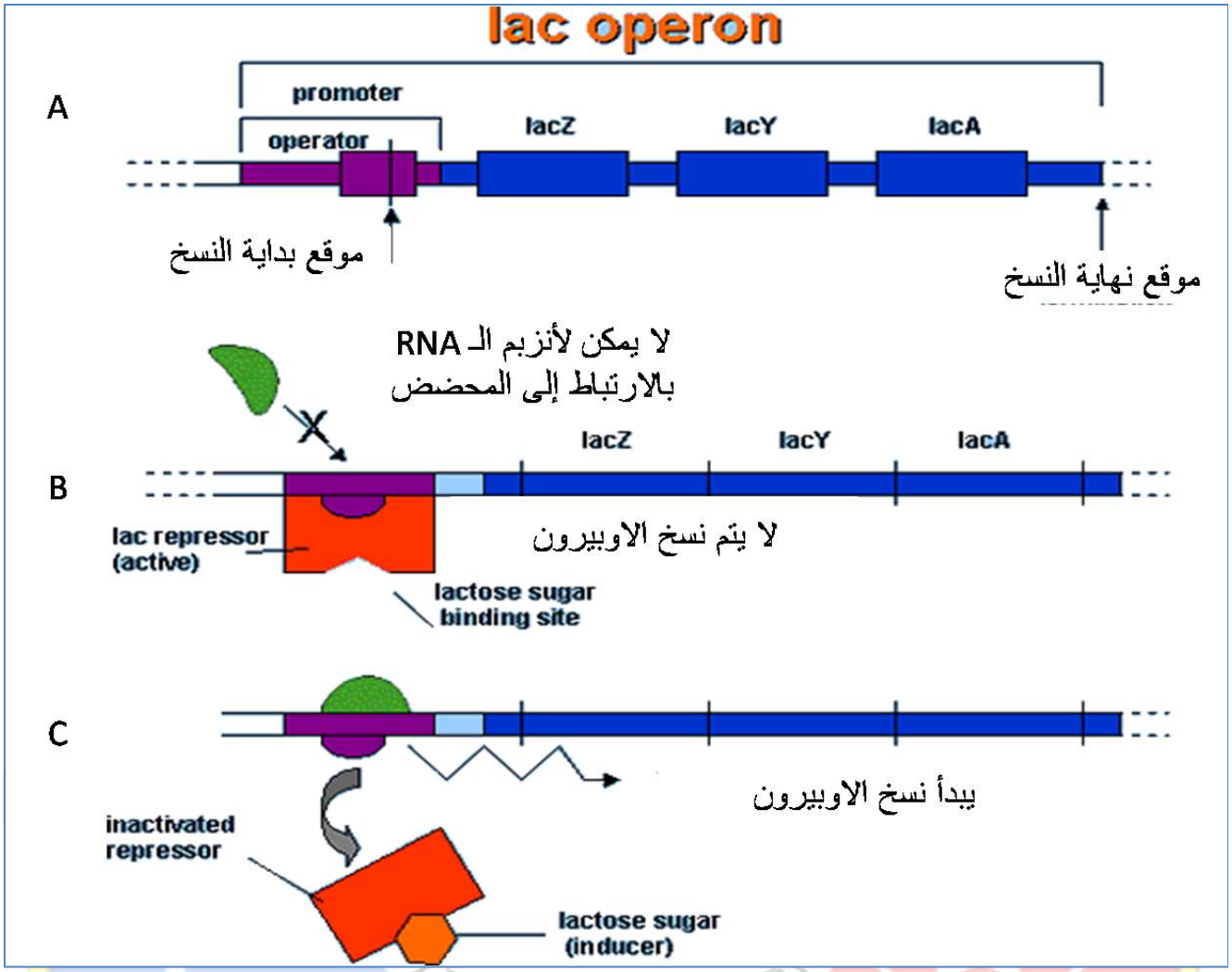
يتألف هذا الاوبرون من ثلاث مورثات : المورثة الأولى وتسمى z ترمز إلى أنزيم بيتا غلاكتوزيداز. المورثة الثانية وتسمى y ترمز إلى أنزيم بيتا غلاكتوزيداز بيرميز. أما المورثة الثالثة فهي a وترمز إلى أنزيم بيتا غلاكتوزيداز ترانس أسيتيلاز (الشكل رقم 3)



الشكل رقم 3 : يوضح بنية أوبيرون استقلاب اللاكتوز:

يتألف من ثلاث مورثات رئيسة هي : z و y و a كل من تلك المورثات ترمز إلى أنزيمات معينة تدخل ضمن تفاعلات استقلاب سكر اللاكتوز، ويشتمل الاوبرون على محضض promoter، ومشغل operator

عند توفر سكر اللاكتوز في الوسط تستدعي حاجة الكائن (الجرثوم) لاستقلاب تلك المادة والاستفادة منها وبالتالي يبدأ تشغيل عمل الأوبرون، حيث يتم فك ارتباط البروتين الكابح إلى المشغّل، ويرتبط أنزيم الـ RNA بوليميراز إلى المحضض ويباشر الاوبرون بعمله من خلال الترميز إلى الأنزيمات الخاصة باستقلاب اللاكتوز.أما في حال غياب سكر اللاكتوز من الوسط فيتم كبح عمل الاوبرون من خلال ارتباط البروتين الكابح إلى المشغّل، مما يمنع عمل المحضض وبالتالي يتم ايقاف عملية النسخ، واصطناع الانزيمات الخاصة باستقلاب اللاكتوز(الشكل رقم 4). يعد أوبيرون اللاكتوز مثالاً عن مقدرة الجراثيم تنظيم عملية الاستقلاب حسب الظروف البيئية المحيطة بها.



الشكل رقم 4: يوضح آلية عمل والتعبير المورثي في أوبيرون اللاكتوز. A بنية الاوبيرون ، B يمثل حالة غياب سكر اللاكتوز كبح انتساخ الاوبيرون، C يمثل توفر سكر الاكتوز وبداية نسخ الاوبيرون