الجينوم السعودي
SAUDI GENOME

ما هو الجينوم

غاليه عبيد النفيعي .د
كلية الطب

جينوم

- في مجالات البيولوجيا الجزيئية وعلم الوراثة ، الجينوم هو كل المواد الجينية للكائن الحي.
- إنها مجموعة كاملة من المعلومات الجينية.
- يوفر جميع المعلومات التي يحتاجها الكائن الحي ليعمل.
- في الكائنات الحية يتكون من DNA، RNA، بالإضافة إلى الحمض النووي للميتوكوندريا
- كل الكائنات الحية لها جينوم فريد.

الجينوم

تم صياغة المصطلح GENOME في عام 1920 من قبل عالم النبات الألماني **Hans Winkler**

أقترح التعبير GENOME لمجموعة الكروموسومات أحادية الصيغة الصبغية

الجينوم وعلم الجينوم التعريف الفعلي هو

"رسم خرائط الجينومات وتسلسلها وتوصيفها" "

علم الجينوم الهيكلي

١- يسمح علم الجينوم البنيوي بما يلي:

يتم تحديد التسلسل النووى للجينوم (البنية الأولية للحمض النووي)
الهندسة المعمارية والتنظيم وتعقيد الجينومات المراد وصفها

٢- يمكن أن يكشف تسلسل الجينوم عن كل شيء عن حياة الكائن الحي

أ- مقاومة المرض أو الإصابة به
ب- كيف نكافح ونعيش ونموت
ت- إلى أين نحن ذاهبون ومن أين أتينا
ث- ما مدى تشابهنا مع الكائنات الحية الأخرى

جينوم

- تتكون أجسامنا من ملايين الخلايا ولكل منها مجموعة كاملة من التعليمات الخاصة بها لصنعنا ، مثل كتاب وصفات للجسم.
- تُعرف هذه المجموعة من التعليمات باسم الجينوم الخاص بنا وتتكون من الحمض النووي.
- تحتوي كل خلية في الجسم ، على سبيل المثال ، خلية جلدية أو خلية كبدية ، على نفس مجموعة التعليمات
- يتكون الجينوم البشري من 3.2 مليار قاعدة من الحمض النووي
- لكن الكائنات الحية الأخرى لها أحجام جينوم مختلفة.

علم الجينوم الوظيفي

يسمح علم الجينوم الوظيفي بما يلي:

تحديد وظيفة الجين ووصفها الآليات التي تنظم التعبير الجيني والتي تحدد التفاعلات بين الجينات ليتم تحديدها

بعض الحقائق الأساسية حول جينوم

- جزء صغير جدًا من ترميز الجينوم للبروتينات ، والغالبية العظمى من المناطق عبارة عن عناصر متكررة ومتواليات جينية وجينات خادعة وإنترونات وعناصر تنظيمية محتملة.
- قد لا يكون الحمض النووي غير المرغوب فيه "junk" ، حيث يتم نسخ جزء كبير من الحمض النووي الجيني إلى RNA ، لكن وظيفته المحتملة غير واضحة.
- بعض "junk DNA" يحتوي على عناصر تنظيمية ، ومن الصعب العثور عليها.

لماذا تسلسل الجينوم

يوفر تسلسل الجينوم: الوصول إلى كتالوج الجينات الكامل للأنواع ، والعناصر التنظيمية التي تتحكم في وظائفهم ، وإطار عمل لفهم التباين الجينومي ؛ تسلسل الجينوم هو مورد أساسي من أجل: فهم كامل لأدوار الجينات في تطوير والتكيف؟ استكشاف التنوع الجيني الطبيعي والمستحث للكائن الحي أخيرًا

الحمض النووي(DNA)

- التعليمات الموجودة في جينومنا مكونة من DNA
- يوجد داخل الحمض النووي رمز كيميائي فريد يوجه نمونا وتطورنا وصحتنا .
- هي المادة الوراثية في الإنسان تقريبا كل خلية في جسم الشخص لها نفس الحمض النووي.
- يقع معظم الحمض النووي في نواة الخلية حيث يطلق عليه DNAولكن يمكن أيضًا العثور على كمية صغيرة من الحمض النووي في الميتوكوندريا حيث يطلق عليه DNAالميتوكوندريا أو mtDNA

الحمض النووي(DNA)

- يتم تخزين المعلومات الموجودة في الحمض النووي كرمز مكون من أربع قواعد كيميائية:

الأدينين A

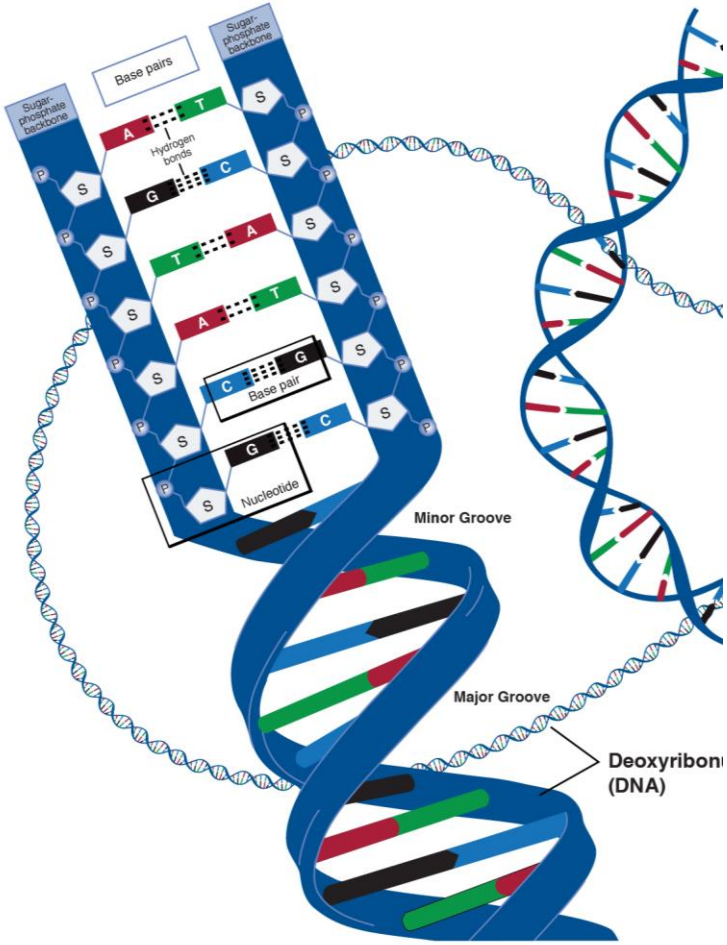
الجوانين G

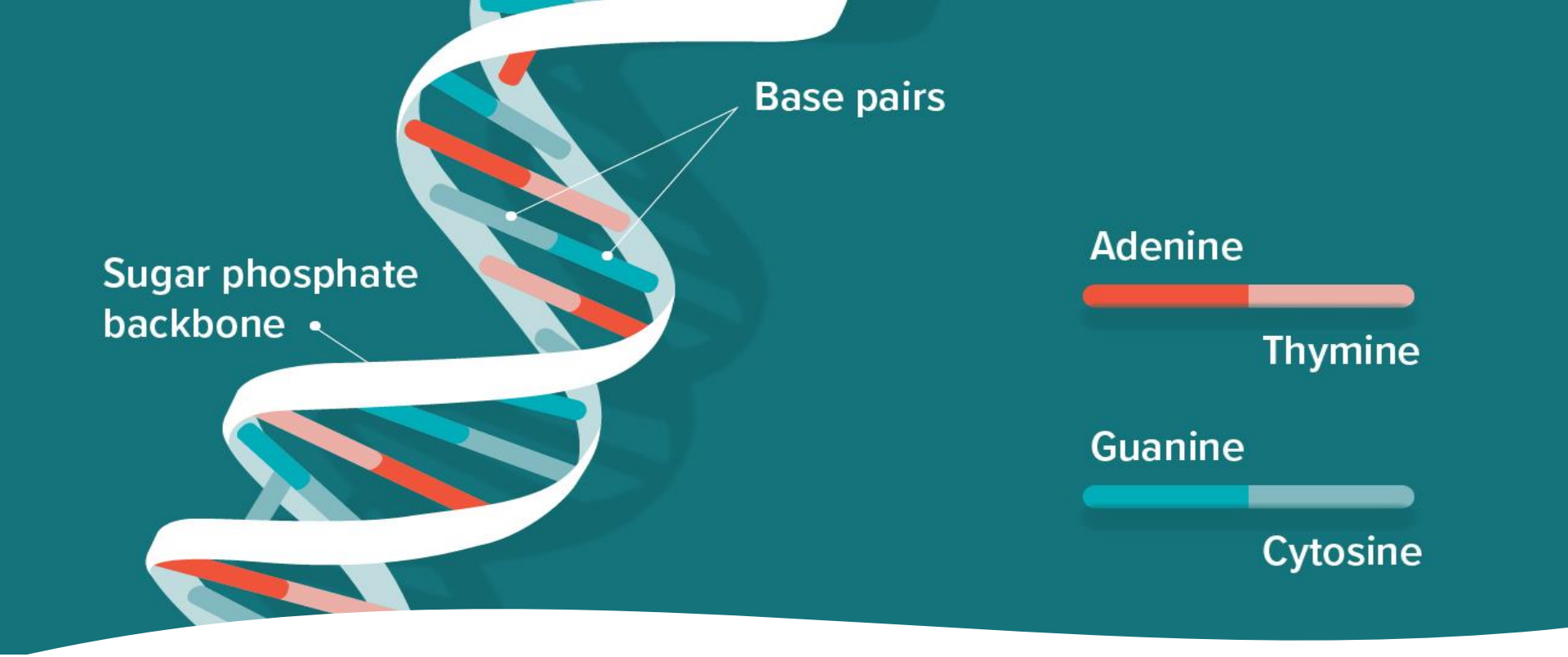
السيتوزين C

الثايمين T

- يتكون الحمض النووي البشري من حوالي 3 مليارات قاعدة ، وأكثر من 99 في المائة من هذه القواعد هي نفسها في جميع الناس.

- يحدد ترتيب أو تسلسل هذه القواعد المعلومات المتاحة لبناء كائن حي والحفاظ عليه ، على غرار الطريقة التي تظهر بها أحرف الأبجدية بترتيب معين لتكوين الكلمات والجمل.





النيوكليوتيدات

- تتزاوج قواعد الحمض النووي مع بعضها البعض

A مع T

C مع G

- لتشكيل وحدات تسمى أزواج القاعدة.
- ترتبط كل قاعدة أيضًا بجزيء السكر وجزيء الفوسفات. معًا ، تسمى القاعدة والسكر والفوسفات بالنيوكليوتيدات.
- يتم ترتيب النيوكليوتيدات في خيطين طويلين يشكلان حلزونيًا يسمى الحلزون المزدوج.
- يشبه هيكل اللولب المزدوج سلمًا إلى حد ما ، حيث تشكل أزواج القاعدة درجات السلم وتشكل جزيئات السكر والفوسفات الأجزاء الجانبية العمودية للسلم.

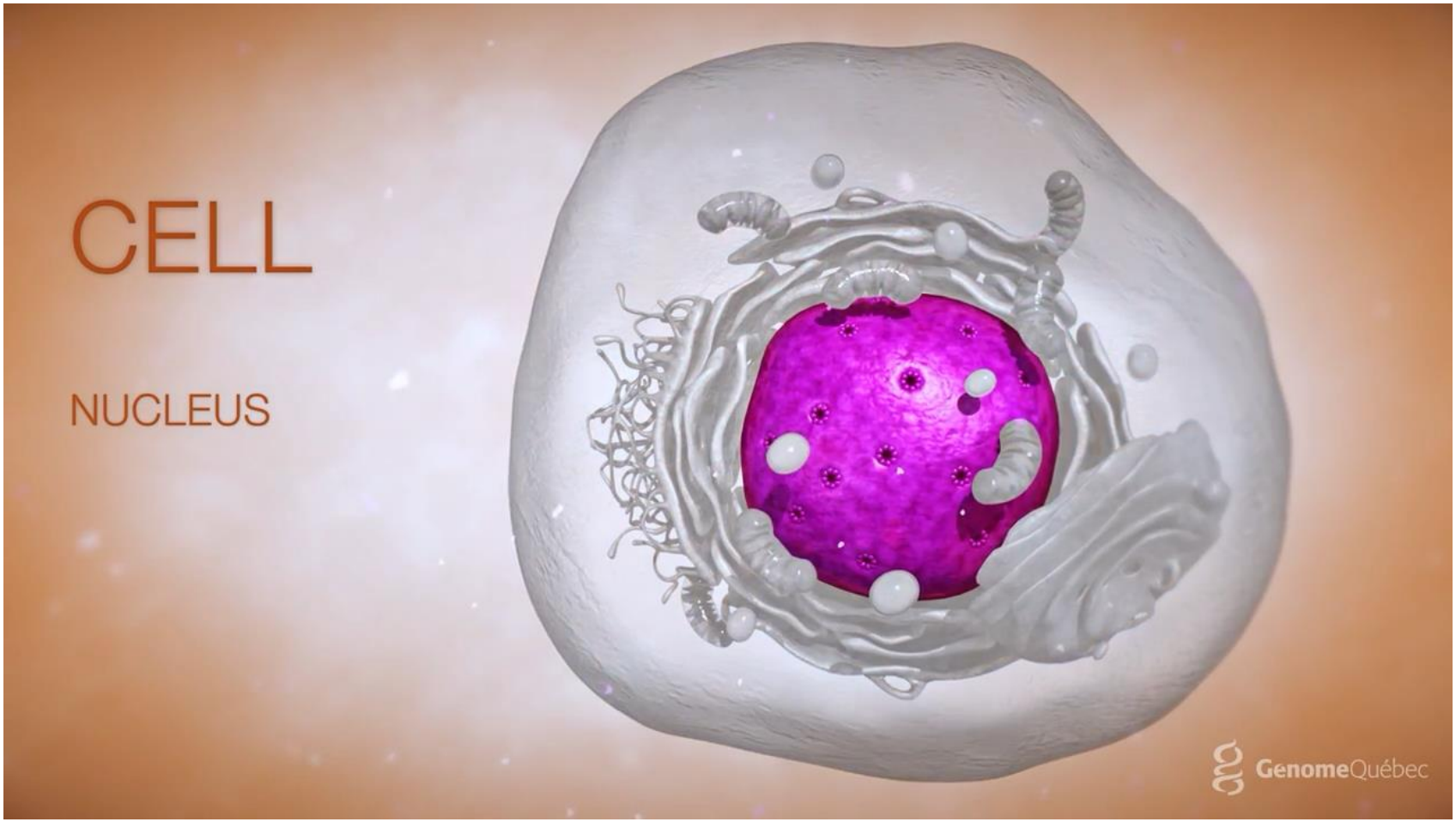
تعبئة الحمض النووي

تركيبة الحمض النووي معقدة للغاية والحمض النووي ليس محشورًا في النواة فحسب ، بل يتم تنظيمه بطريقة منظمة جدًا من أصغر وحدة - النواة إلى الكروموسوم الذي يحتوي على مساحة ثابتة في النواة. أهمية تغليف الحمض النووي:

1 لحماية الحمض النووي من التلف

2 يمكن نقل الحمض النووي في الكروموسوم بكفاءة إلى كلتا الخلايا الوليدة أثناء انقسام الخلية

3 يمنح الكروموسوم تنظيمًا شاملاً لكل جزيء من الحمض النووي ، مما يسهل التعبير الجيني مثل وكذلك إعادة التركيب



DNA

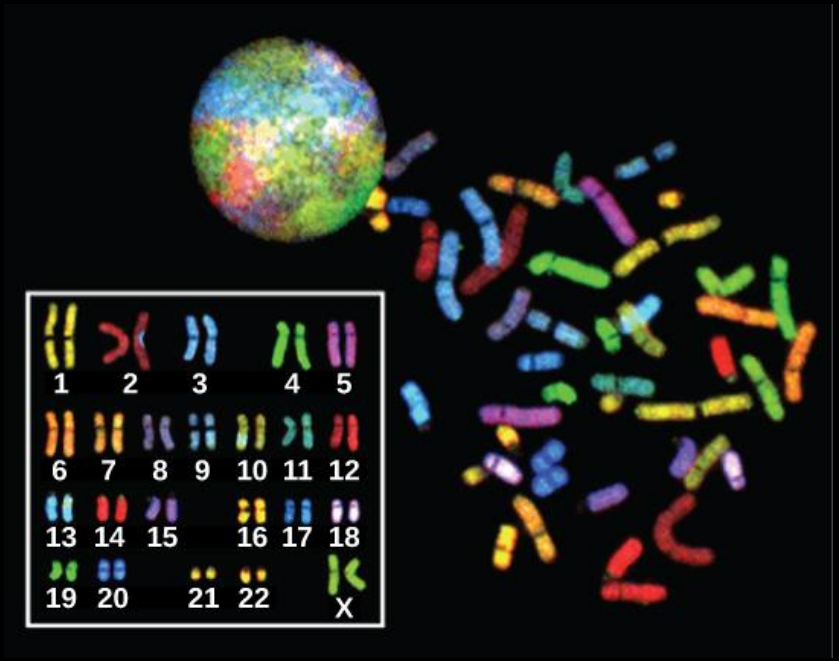
كروموسوم

يتم تخزين الجينوم في جزيئات طويلة من الحمض النووي تسمى الكروموسومات.

يتم لف خيوط مفردة من الحمض النووي في هياكل تسمى الكروموسومات.

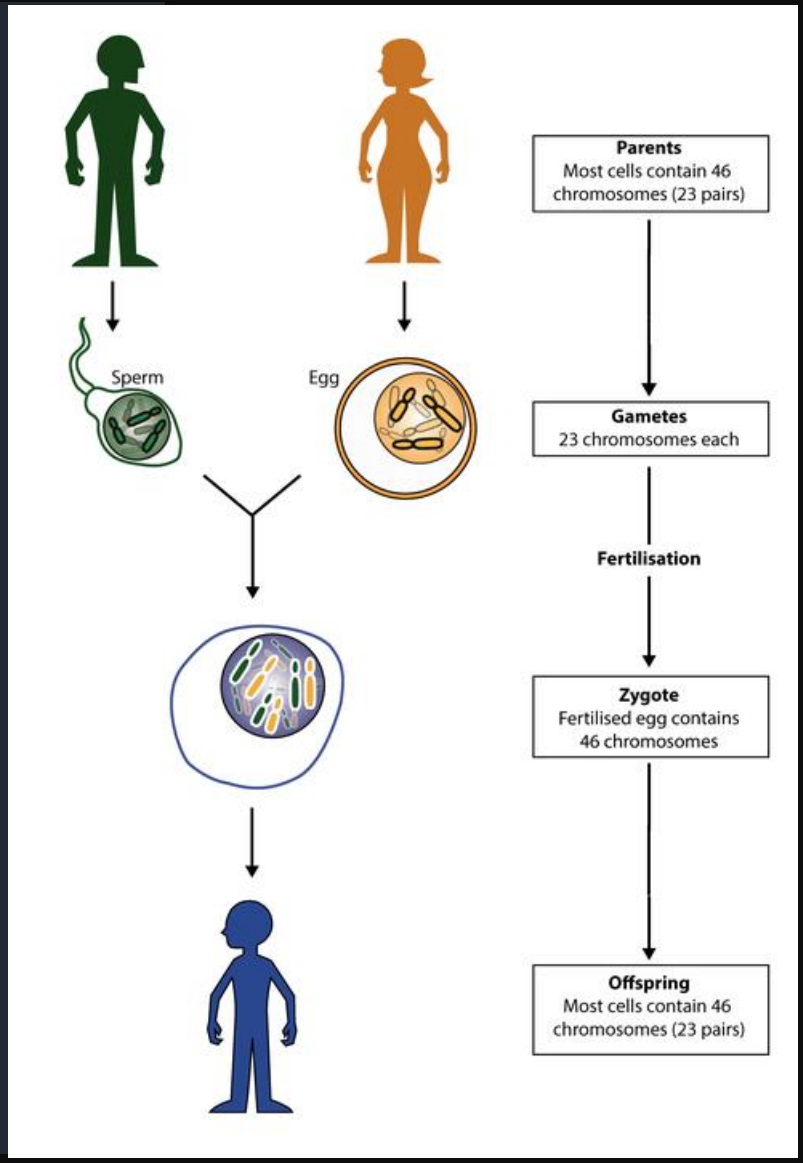
الكروموسومات هي هياكل تشبه الخيوط تقع داخل نواة الخلايا.

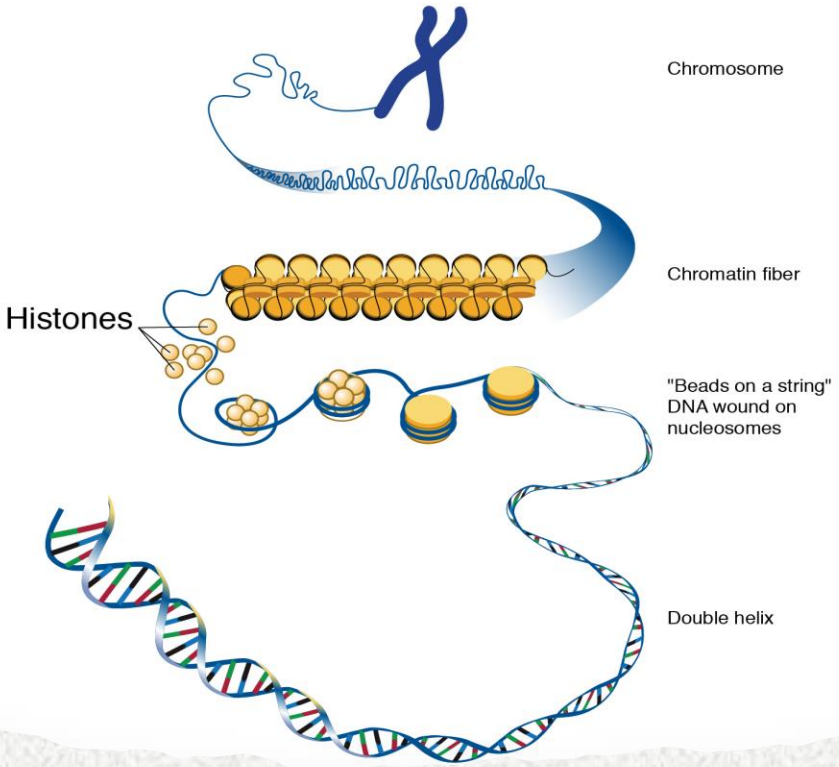
يحتوي الحمض النووي DNA، الذي ينتقل من الآباء إلى الأبناء ، على التعليمات المحددة التي تصنع كل نوع

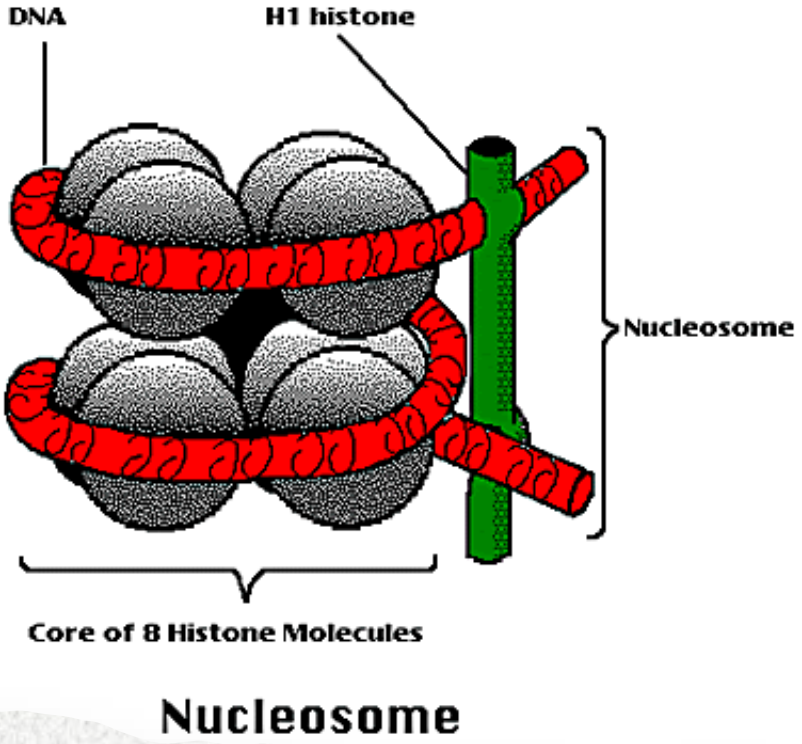


كروموسوم

- يوجد 23 زوجًا من الكروموسومات في الجينوم البشري.
- تحتوي الخلية البشرية النموذجية على نسختين من كل من 22 جسمية ، بالإضافة إلى اثنين من الكروموسومات الجنسية Xو Y، مما يجعلها ثنائية الصبغة.
- الأمشاج ، مثل البويضات ، الحيوانات المنوية أحادية العدد ، مما يعني أنها تحمل نسخة واحدة فقط من كل كروموسوم.
- يساهم كل والد في كروموسوم واحد لكل زوج بحيث يحصل الأبناء على نصف كروموسوماتهم من أمهم والنصف الآخر من والدهم.







Nucleosome

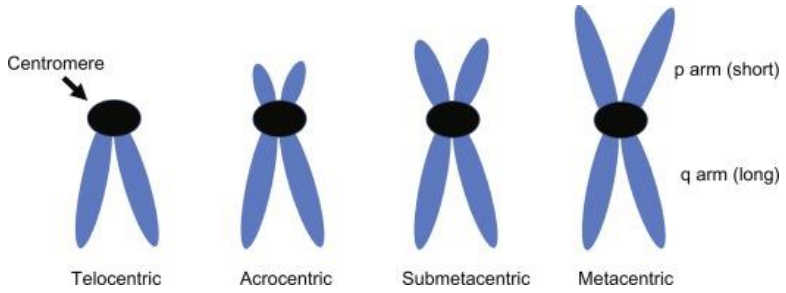
كروموسوم

يحافظ التركيب الفريد للكروموسومات على الحمض النووي ملفوفًا بإحكام حول بروتينات تشبه البكرة تسمى الهستونات.

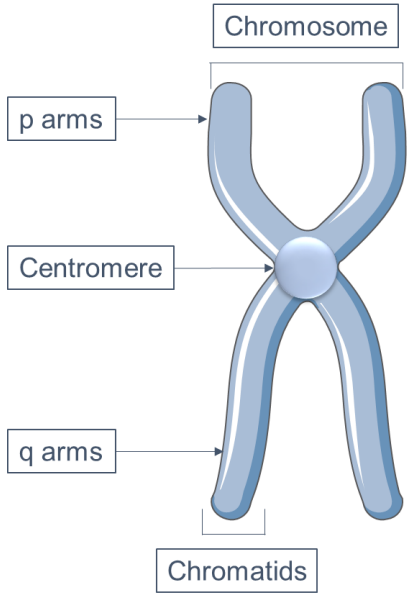
بدون مثل هذه العبوات ، ستكون جزيئات الحمض النووي طويلة جدًا بحيث لا يمكن وضعها داخل خلايا كائن حي فريد من نوعه.

النيوكليوسومات :هي اللبنات الأساسية للكروموسومات

كروموزوم



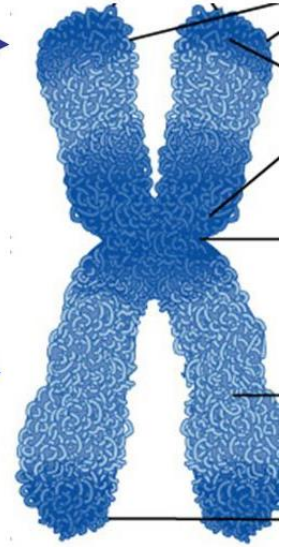
- يحتوي كل كروموسوم على نقطة انقباض تسمى السنترومير ، والتي تقسم الكروموسوم إلى قسمين ، أو "أذرع".
- يُطلق على الذراع القصيرة للكروموسوم اسم الذراع p
- يُطلق على الذراع الطويلة للكروموسوم اسم الذراع q
- يعطي موقع السنترومير على كل كروموسوم الكروموسوم شكله المميز ، ويمكن استخدامه للمساعدة في وصف موقع جينات معينة.

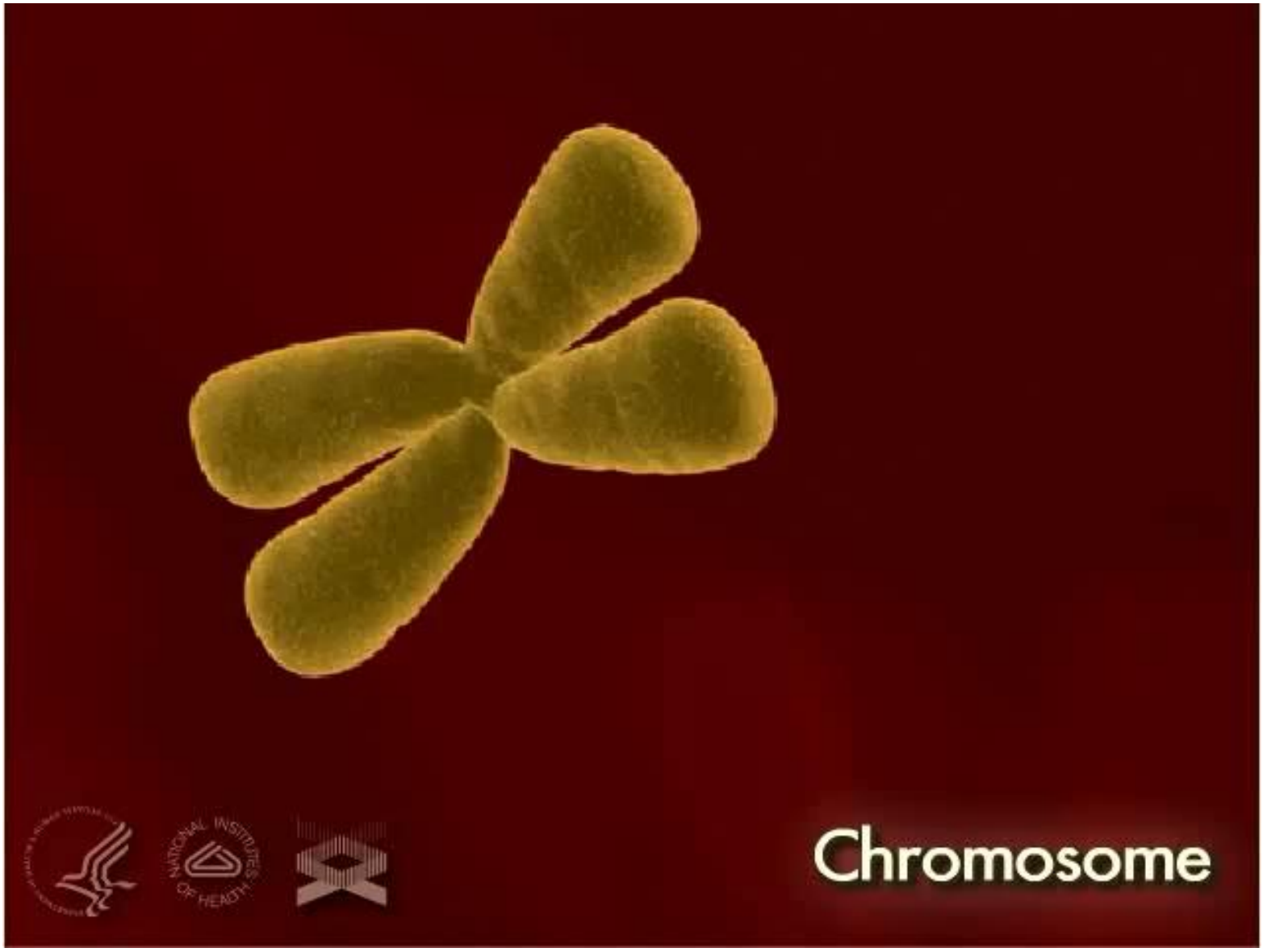


euchromatin vs heterochromatin

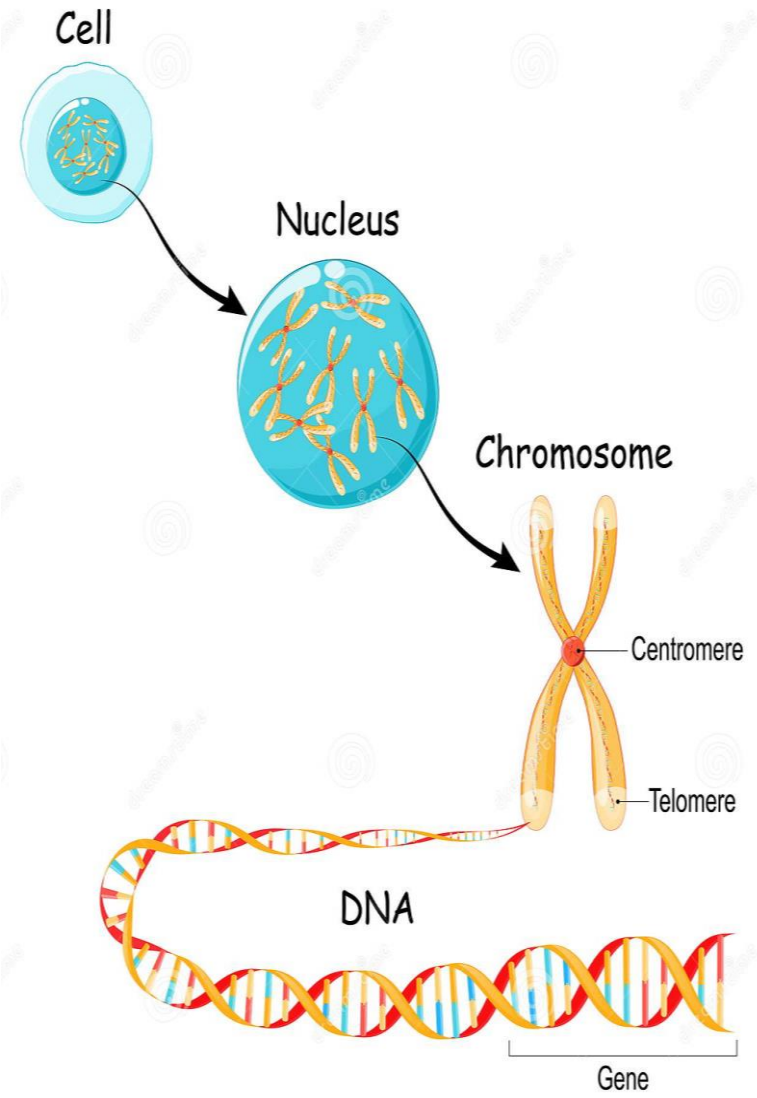
Chromosome Parts:

- Heterochromatin:
  - More condensed
  - Silenced genes (methylated)
  - Gene poor (high AT content)
  - Stains darker
- Euchromatin:
  - Less condensed
  - Gene expressing
  - Gene rich (higher GC content)
  - Stains lighter




NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH
Chromosome

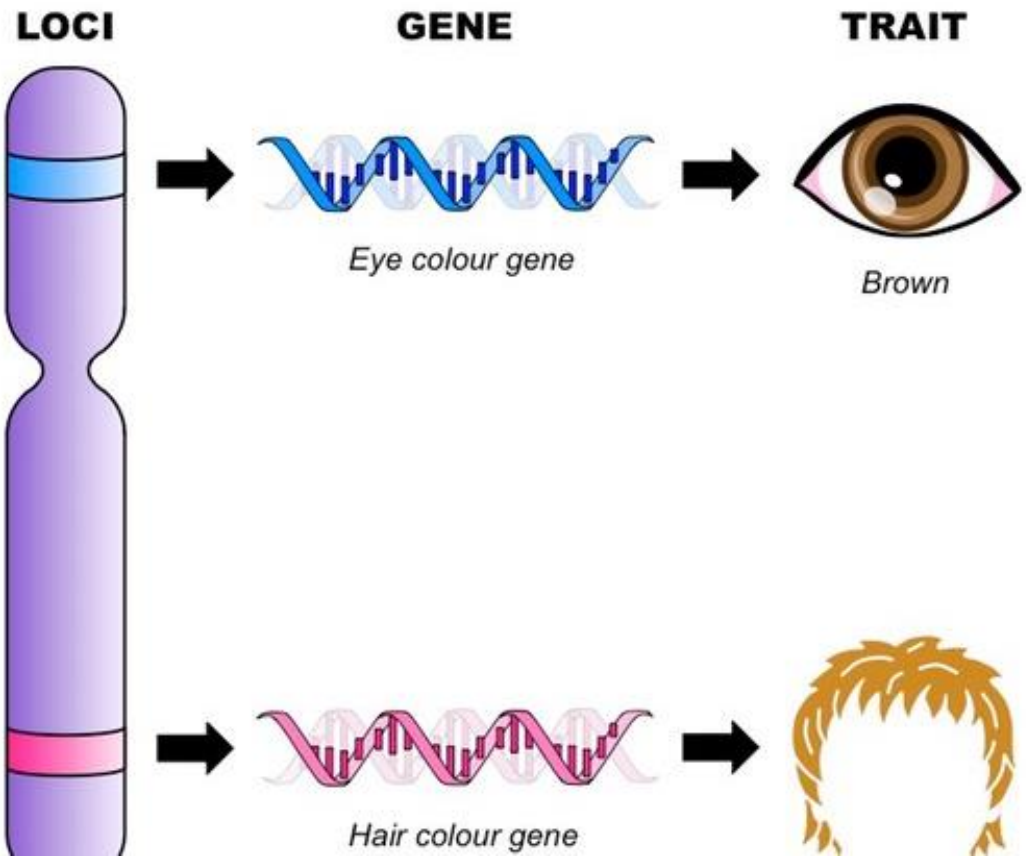
جينات



- الجين هو الوحدة الفيزيائية الأساسية للوراثة.
- الجين ، وحدة المعلومات الوراثية التي تحتل موقعًا ثابتًا (موضع) على الكروموسوم.
- تتكون الجينات من الحمض النووي.
- أجزاء صغيرة من الحمض النووي ، تسمى الجينات
- تعمل بعض الجينات كتعليمات لصنع جزيئات تسمى بروتينات.
- ومع ذلك ، فإن العديد من الجينات لا ترميز البروتينات.
- في البشر ، تختلف الجينات في الحجم من بضع مئات من قواعد الحمض النووي إلى أكثر من مليوني قاعدة
- لدى البشر ما يقرب من 20 ألف جين مرتبة على كروموسوماتهم.
- تحقق الجينات آثارها من خلال توجيه تخليق البروتينات.

لماذا تحتوي جينومات من CpG

- تتركز الجينات بشكل أكبر في المناطق الغنية بـ G + C
- قاعدة C السيتوزين متبوعة مباشرة بقاعدة G جوانين CpGفي الحمض النووي.
- هذا لأن السيتوزينات التي يتبعها G تميل إلى الميثلة.
- يمكن أن يخضع السيتوزين الميثلي لنزع الأمين ويصبح U (Uracil)غالبًا ما توجد جزر CpG في محفزات الجينات
- يمكن لحالة المثيلة لجزر CpG أن تنظم التعبير عن الجينات.
- يمكن قياس مثيلة الحمض النووي بواسطة المصفوفات الدقيقة أو التسلسل العميق.



جين

كل شخص لديه نسختان من كل جين ، واحدة موروثة من كل والد.

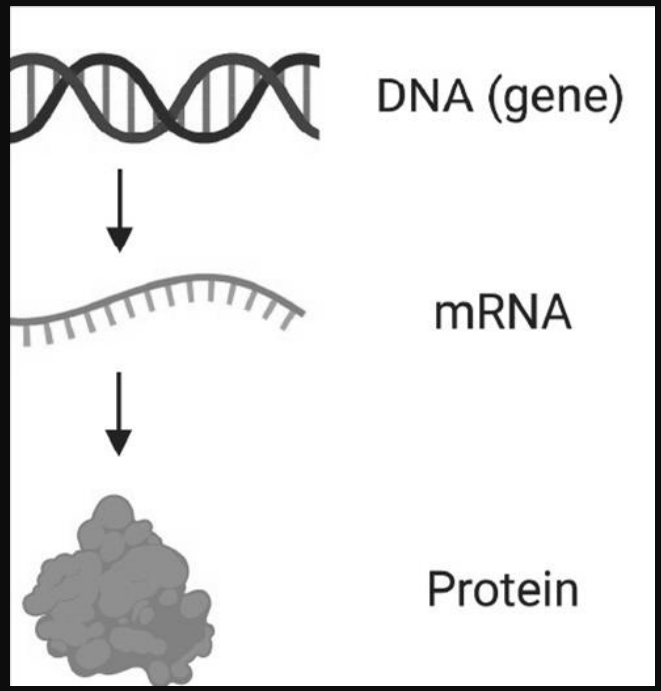
معظم الجينات متشابهة لدى جميع الأشخاص ، لكن عددًا قليلاً من الجينات (أقل من 1٪ من الإجمالي) يختلف قليلاً بين الناس. تساهم هذه الاختلافات الصغيرة في السمات الجسدية الفريدة لكل شخص. تنتقل الجينات من الآباء إلى الأبناء وتحتوي على المعلومات اللازمة لتحديد السمات.

يتم ترتيب الجينات ، واحدة تلو الأخرى ، على هياكل تسمى الكروموسومات. تتحكم الجينات في خصائص مختلفة مثل لون العين والارتفاع.

على سبيل المثال ، إذا كان لدى والديك عيون خضراء ، فقد ترث منهم سمة العيون الخضراء.

جينات

- من خلال عملية النسخ ، يتم إنشاء خيط من RNAبقواعد مكملة لتلك الموجودة في الجين من النيوكليوتيدات الحرة في الخلية.
- هذه السلسلة المفردة من RNA ، تسمى mRNAثم تنتقل إلى الريبوسومات ، حيث تحدث عملية الترجمة ، أو تخليق البروتين.
- تشكل سلسلة الأحماض الأمينية المبنية وفقًا لتسلسل النيوكليوتيدات سلسلة متعددة الببتيد ؛ جميع البروتينات مصنوعة من سلسلة واحدة أو أكثر من سلاسلpolypeptide.



Genes, DNA and Chromosomes

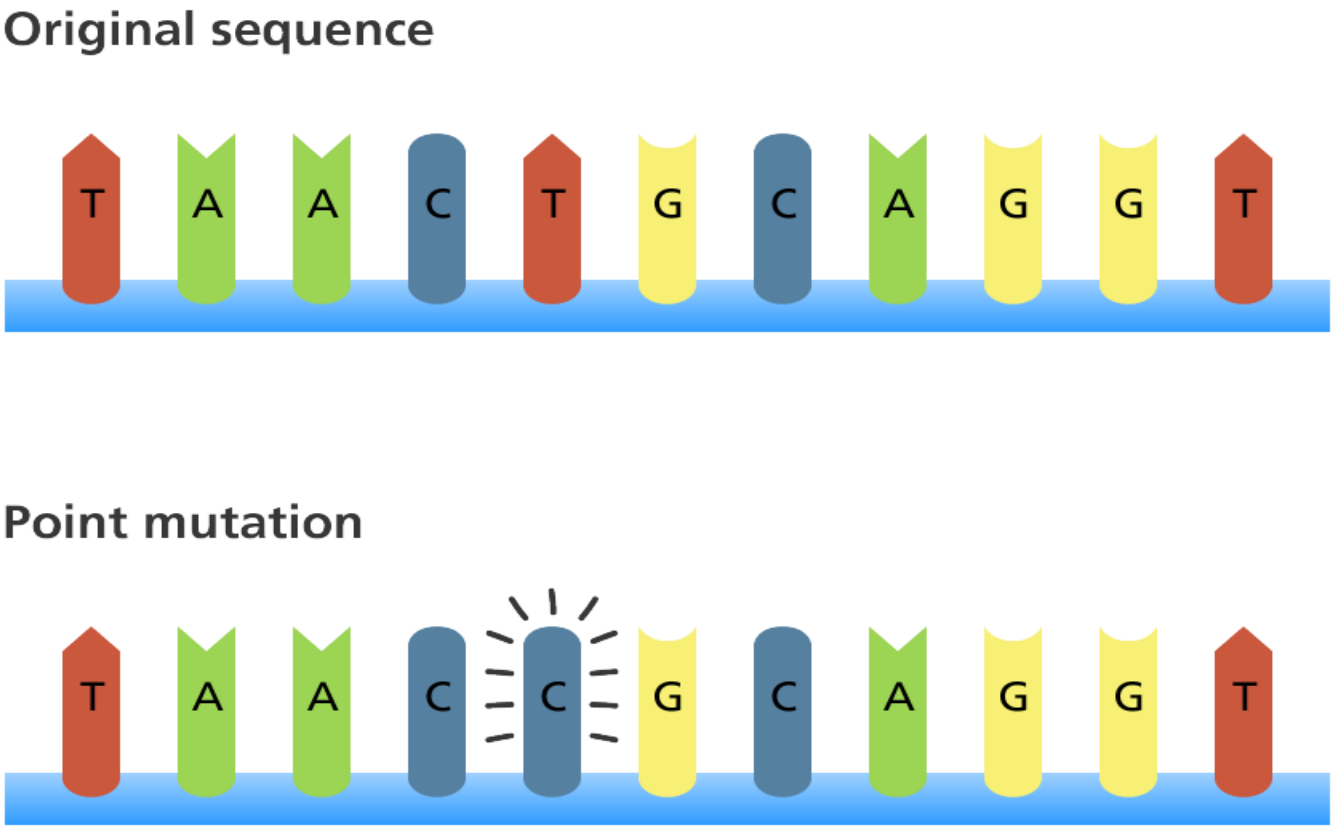
أنواع طفرات الحمض النووي وتأثيرها

طفرة نقطة

- الاستبدال
- إدراج
- حذف

طفرة الكروموسومات

- عكس
- حذف
- الازدواجية
- النقل

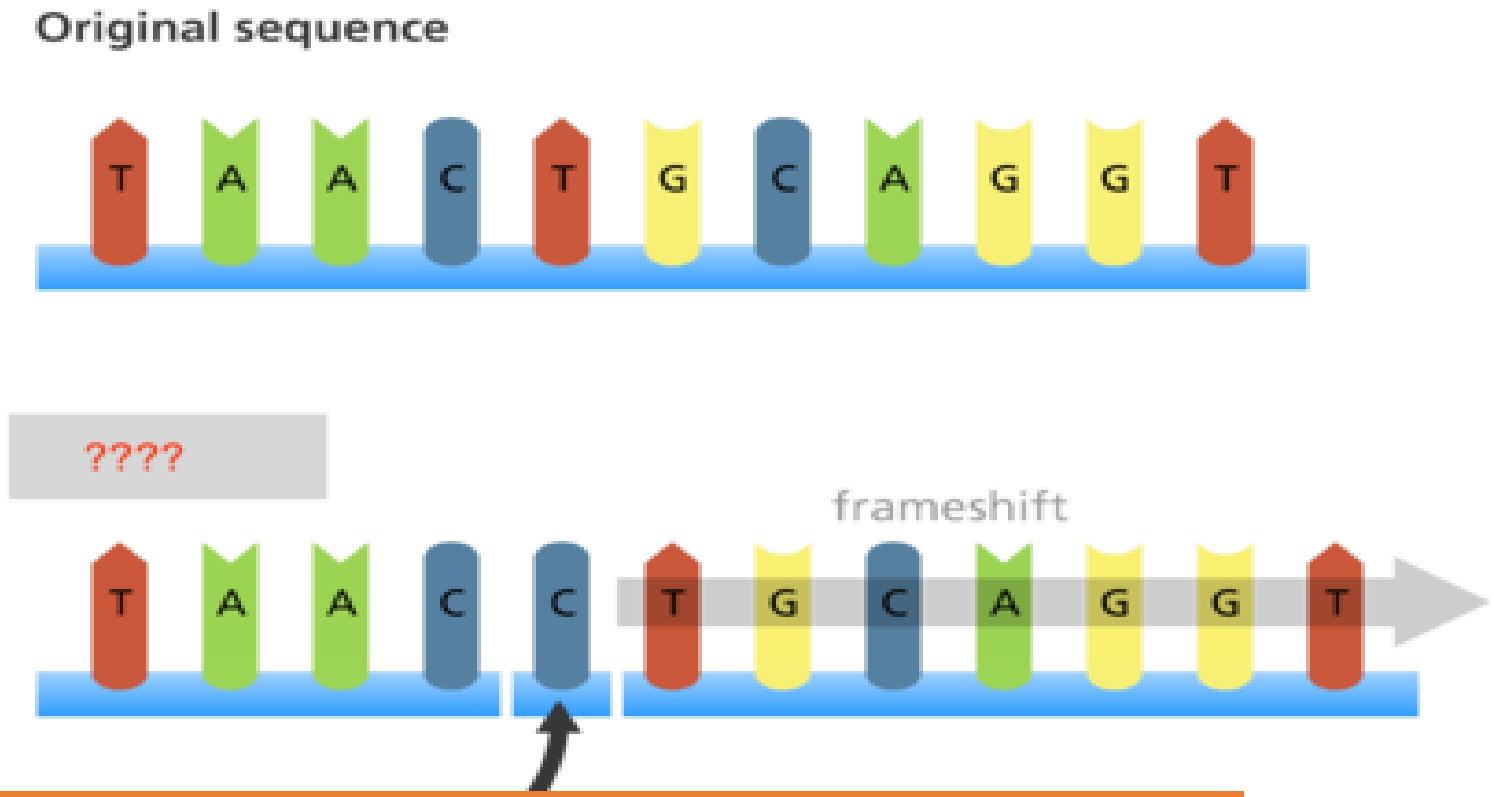


الاستبدال

وصف:

تم تغيير قاعدة واحدة بشكل غير صحيح أثناء النسخ المتماثل وتحل محل الزوج في الموضع المقابل على الشريط التكميلي

مرض ناتج عن الطفرة الجينية: تفقر الدم المنجلي

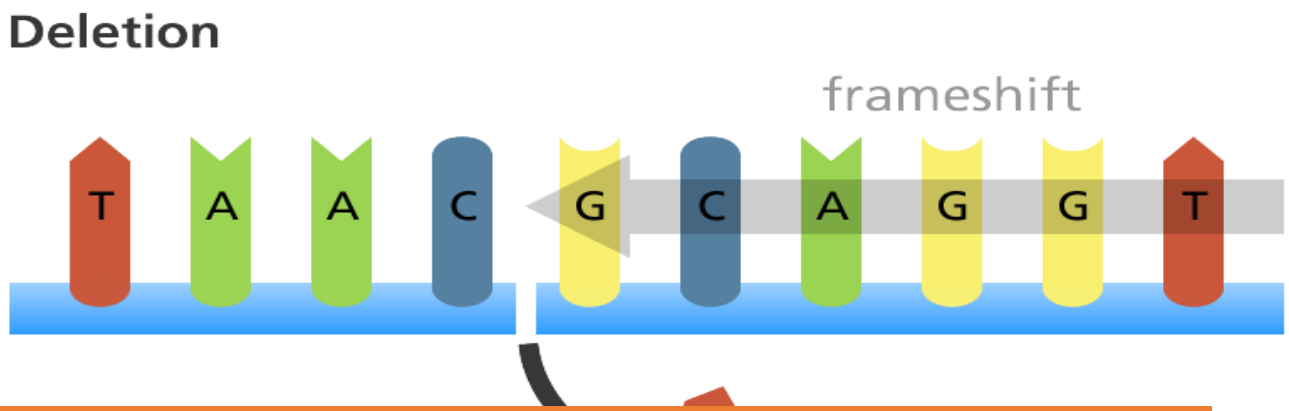


إدراج

وصف:

يتم إدخال واحد أو أكثر من النيوكليوتيدات الإضافية في تكرار الحمض النووي ، مما يؤدي غالبًا إلى تغيير الإطار

مرض ناتج عن الطفرة الجينية: أحد أشكال الثلاسيميا بيتا

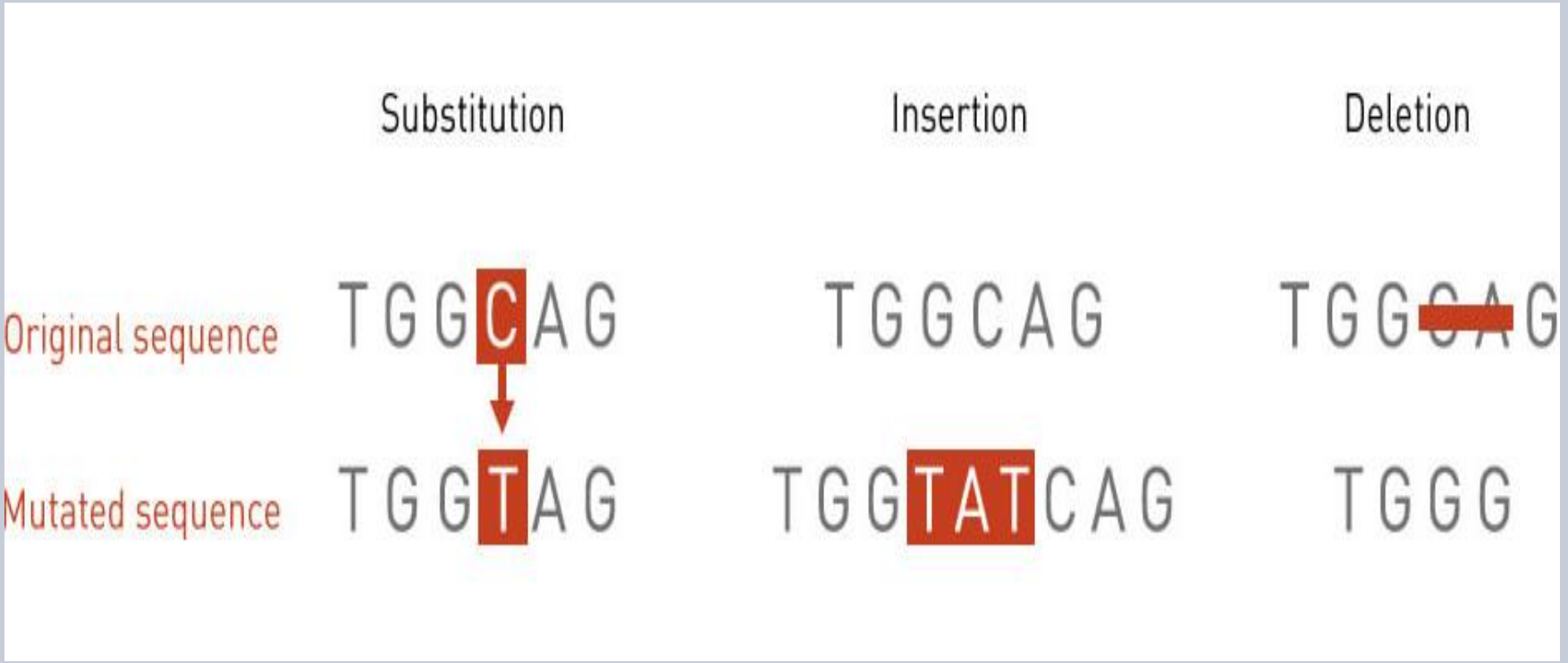


حذف

وصف:

يتم "تخطي" واحد أو أكثر من النيوكليوتيدات أثناء النسخ أو إزالته بطريقة أخرى ، مما يؤدي غالبًا إلى تغيير الإطار

مرض ناتج عن الطفرة الجينية: تليف كيسي


Substitution
Insertion
Deletion
Original sequence
TGGCAG
TGGCAG
TGGCAG
Mutated sequence
TGGTAG
TGGTATCAG
TGGG

طفرة

عكس

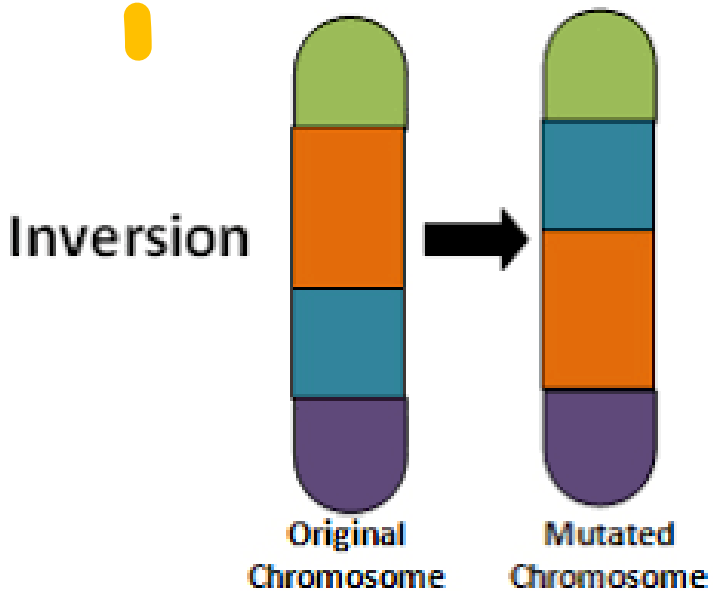
وصف:

يتم قلب منطقة واحدة من الكروموسوم

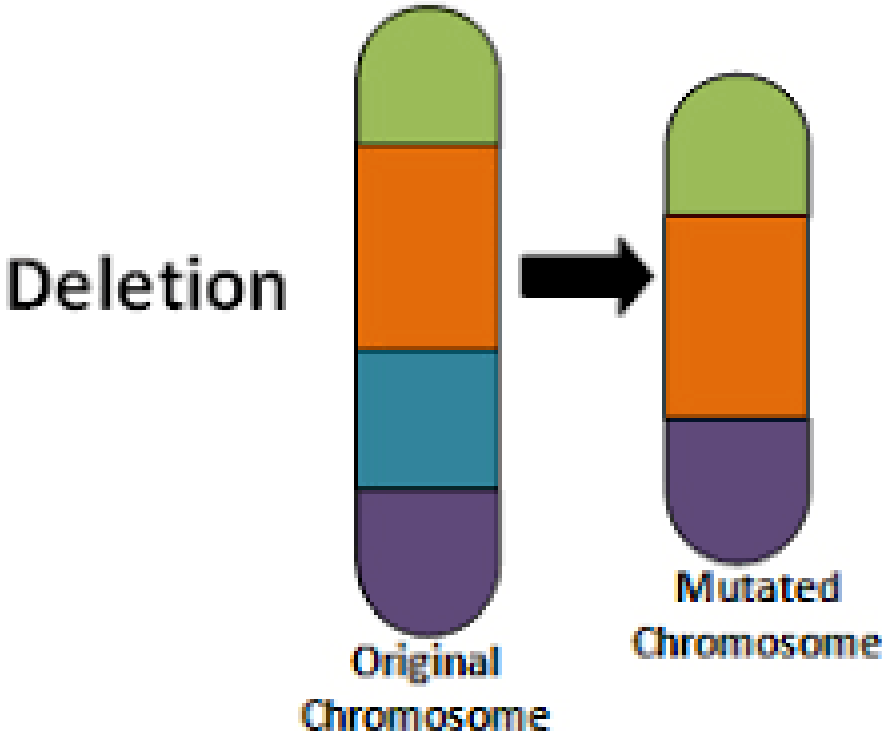
وإعادة إدخالها

مرض ناتج عن الطفرة الجينية: متلازمة

أوبيتز كافيجيا



حذف



وصف:

يتم فقدان منطقة من الكروموسوم ، مما يؤدي إلى عدم وجود جميع الجينات في تلك المنطقة

مرض ناتج عن الطفرة الجينية: متلازمة

Cri du chat

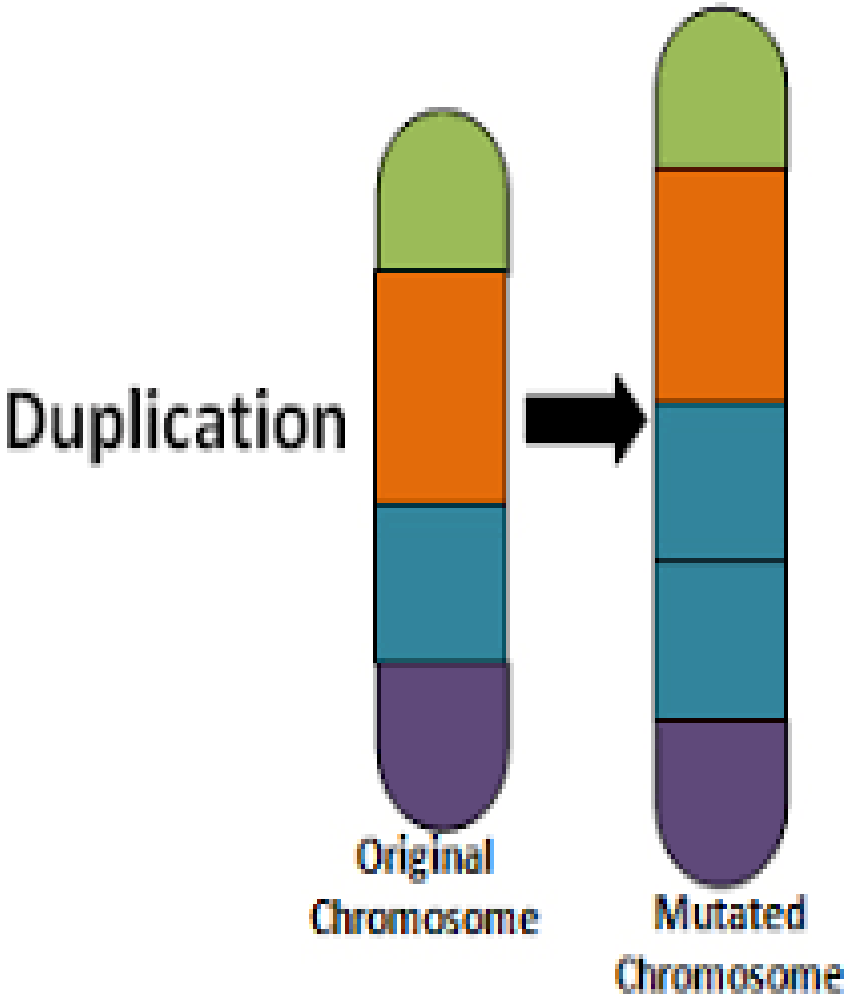
الازدواجية

وصف:

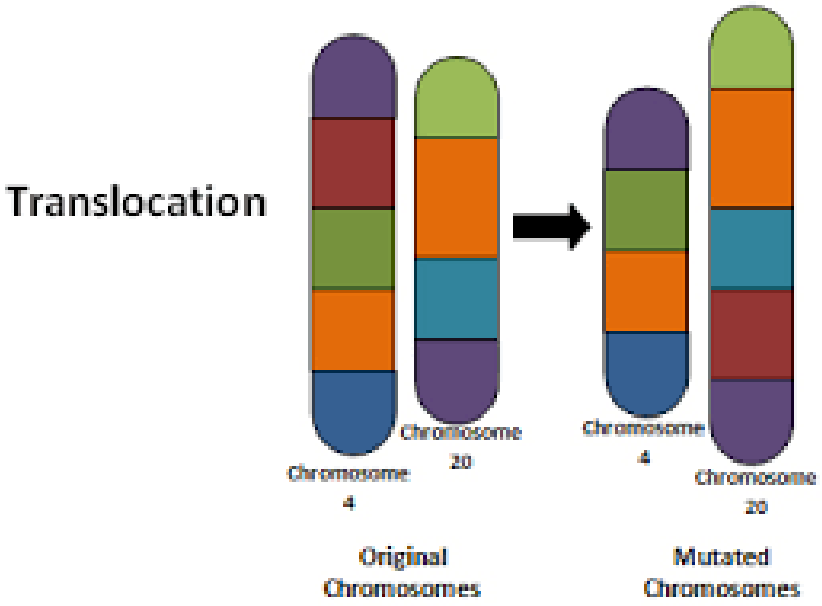
تتكرر منطقة من الكروموسوم ، مما يؤدي إلى زيادة جرعة الجينات في تلك المنطقة

مرض ناتج عن الطفرة الجينية

بعض أنواع السرطان



النقل

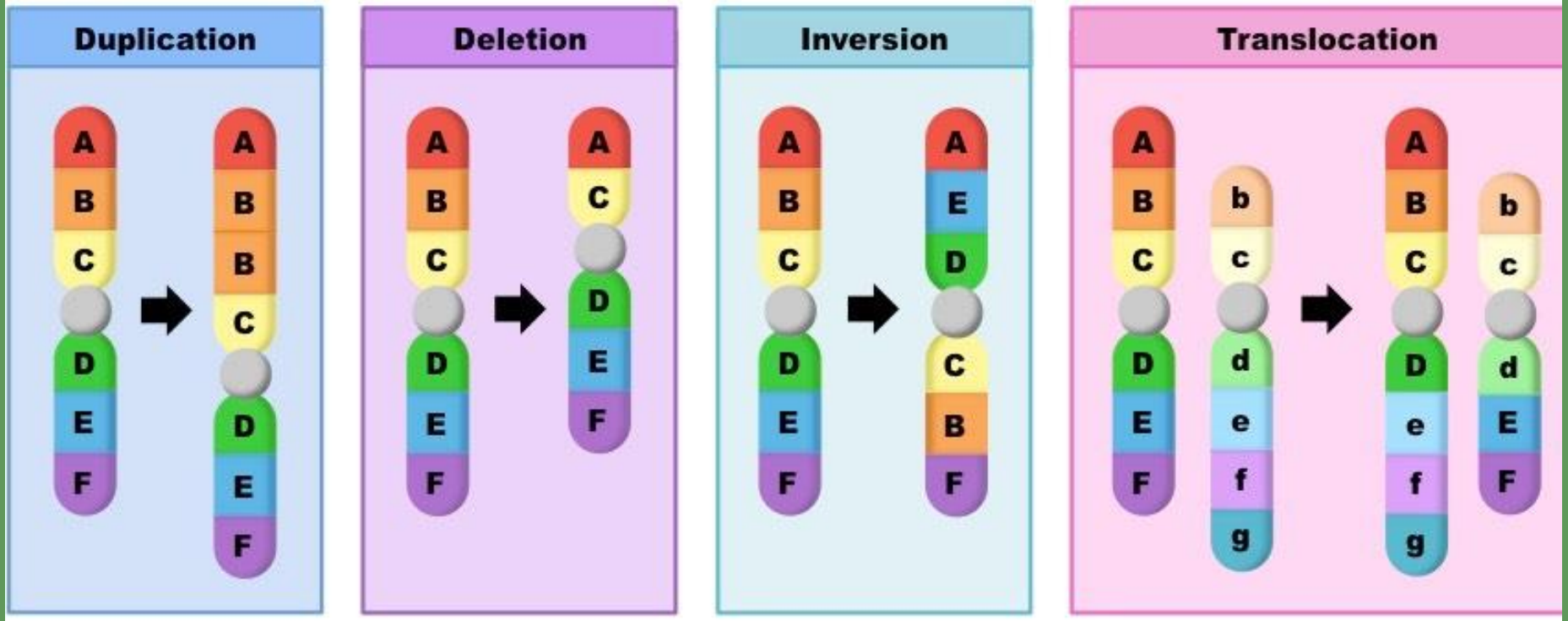


وصف:

ترتبط منطقة من كروموسوم واحد بشكل شاذ بصبغي آخر شكل

مرض ناتج عن الطفرة الجينية:

واحد من أشكال اللوكيميا



طفرة الكروموسومات

تشكر