(المحاضرة السادسة)

تربية الطفرات

تاثير المطفرات في تركيب وتنظيم عمل الجين

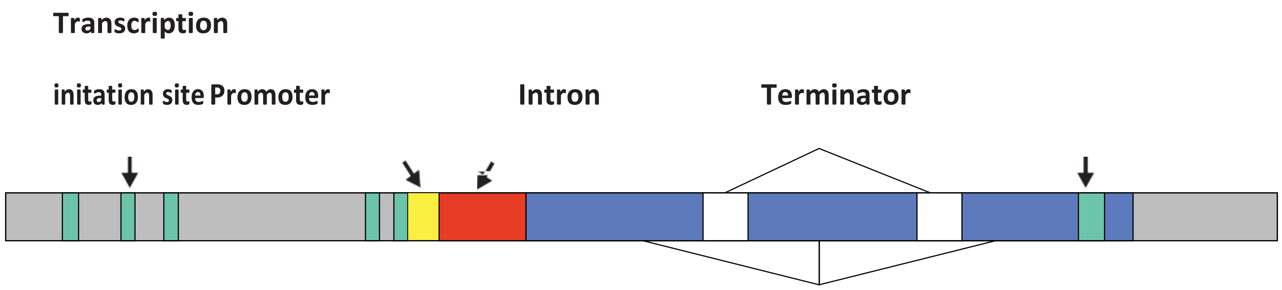
أ.م.د.داود سلمان مدب/ قسم المحاصيل الحقلية/ كلية الزراعة/ جامعة تكريت

في هذه المحاضرةيتم وصف بنية الجينات، والتنظيم الجيني، والعواقب المترتبة على التعبير الجيني لتغييرات التسلسل المختلفة عن طريق الطفرة. ان الوحدة الوراثية الأساسية للوراثةهي الجين وهو عبارة عن تسلسل حمض نووي يتميز بثلاثة أجزاء رئيسية: منطقة المحفز حيث يتم التحكم في مستويات التعبير الجيني عن طريق عوامل النسخ والبروتينات الإضافية الأخرى، منطقة التشفير (غالبًا ما يتم مقاطعتها بواسطة تسلسلات متداخلة أو إنترونات) و3' غير مترجمةالتسلسلات المستمرة توفر الخيوط المعلومات الأساسية اللازمة لإنتاج البروتينات الخلوية.

هيكل الجينات وتنظيمها

يُستخدم الحامض النووي، الذي يشار إليه غالبًا باسم "messenger RNA" (mRNA)، كقالب لإنتاج البروتينات. يُترجم ترتيب الأحماض الأمينية المشفرة بواسطة mRNAs إلى بروتاينات

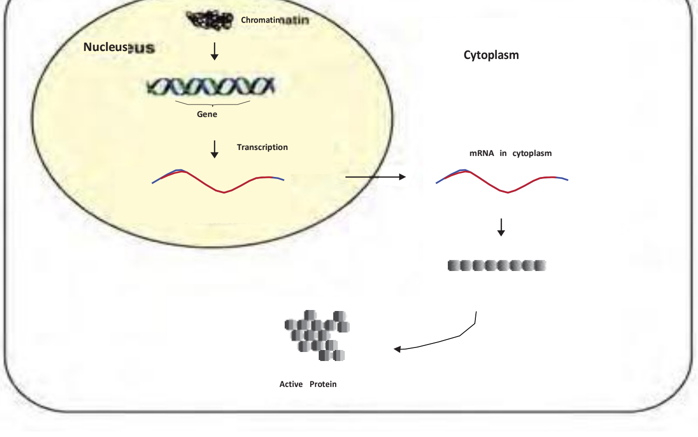
Distal Control Elements



يرتبط الجين النموذجي مع ثلاثة أنواع من بروتينات محددة، والتي يمكن معالجتها بواسطة الخلايا للوصول إلى أشكالها الناضجة. تشارك البروتينات في وظائف بيولوجية مختلفة. العملية برمتها التسلسلات: البادىء، ومنطقة التشفير التي تمت مقاطعتها بواسطة تسلسلات الإنترون، والمناطق غير المترجمة. الإنترونات، والتي يشار إليها أحيانًا باسم "التسلسلات المتداخلة".

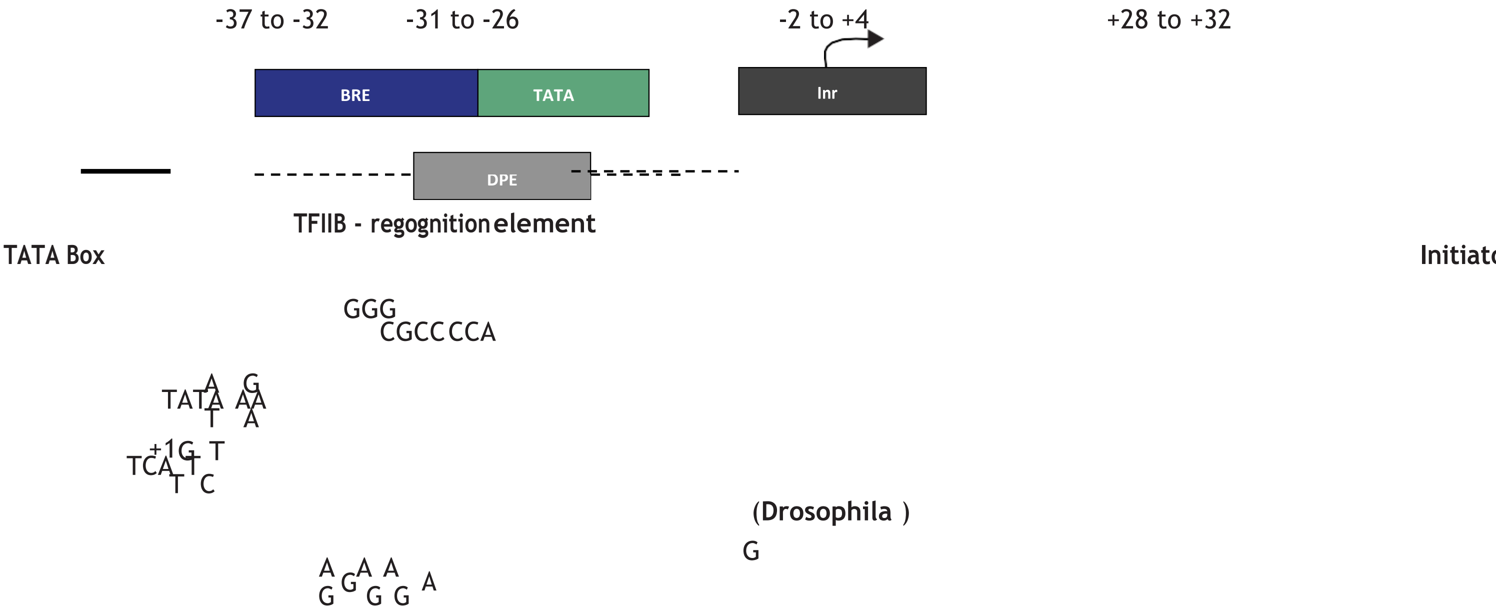
يمكن أن يكون للمطفرات عواقب وخيمة، وتؤدي إلى ظهور مناطق غير مترجمة من الجين، والتي تقع عليها التغيرات المظهرية تؤثر سلبا على بقاء الكائن الحي وقوة دافعة في التطور. لقد تطورت الكائنات البيولوجية وتواجدت في مختلف النظم البيئية الطبيعية منذ ملايين السنين. إن الأنماط الظاهرية التي تظهرها الكائنات الحية مبرمجة وراثيا إلى حد كبير، ويمكن توريثها عبر الأجيال. لقد أدى اكتشاف الجين باعتباره الوحدة الأساسية للوراثة إلى فهم أفضل للأساس الجزيئي للأنماط الظاهرية. ومن المعروف الآن أن المعلومات الوراثية يتم تخزينها في سلاسل حلزونية مزدوجة متعددة النوكليوتيدات من الحمض النووي (أو الحمض النووي الريبي لبعض الفيروسات).

يتم تعريف حدود الجين المشفر للبروتين على أنها النقاط التي يبدأ عندها النسخ وينتهي.بشكل عام، يتم استخدام mRNAs المنسوخة من الجينات لإنتاج البروتينات. في حقيقيات النوى، يتم إنتاج mRNAs في النواة ويتم نقله إلى السيتوبلازم لتخليق البروتين. هذه العملية تسمى الترجمة. يتم وصف عملية النسخ والترجمة في خلية حقيقية النواة في الشكل التالي.

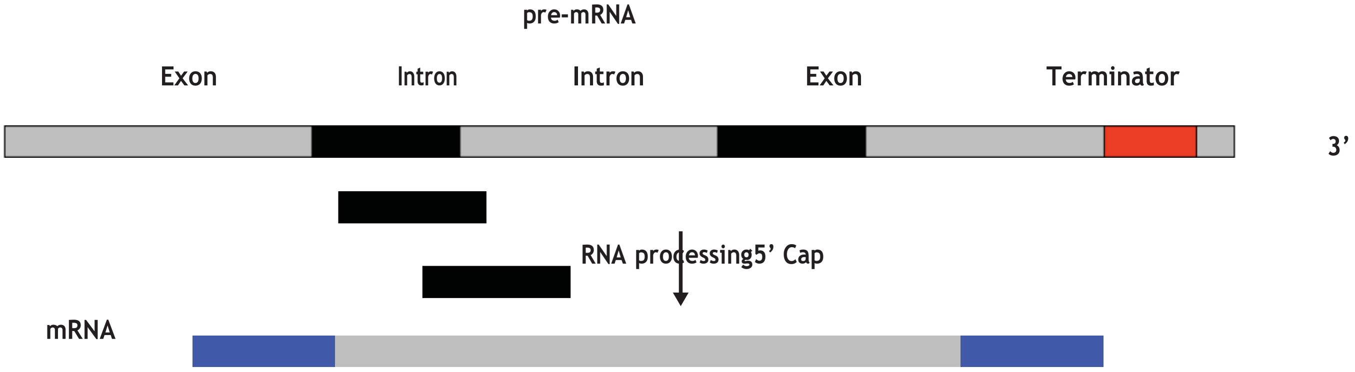


التسلسل الموجود أعلى الجين، والذي يتم التعرف عليه ويتفاعل مع فئة من البروتينات بوز في الحمض النووي، والريبوز في الحمض النووي الريبي) في هذه النيوكليوتيدات المعروفة باسم عوامل النسخ. وترتبط هذه البروتينات.

العنصر (BRE) هو يقع على الفور في أعلى عنصر TATA ويسهل تفاعل -TFIIB BRE تجميع cOmplex و TFIIB وبروتين ربط TBP) TATA) وصندوق TATA (الشكل التالي) بالإضافة إلى البادىء الأساسي، تشتمل المناطق المحفوظة الأخرى على محفز قريب أو "منبع"، ومروج بعيد. تميل تسلسلات المحفز القريبة قبل المنبع للجينات إلى احتواء عناصر تنظيمية أولية، وقد تمتد إلى ما يصل إلى 200 نقطة أساس عند المن مناطق محددة داخل تسلسل البادىء، مما يتيح في نهاية المطاف تجنيد بوليمر الحمض النووي من النسخ



موقع البداية مركب إنزيمي يقوم بتصنيع الحمض النووي الريبي (RNA) بناءً على منطقة التشفير في الجين. في بدائيات النوى، يتم إحضار بوليميراز الحمض النووي الريبي (RNA) وعامل سيجما المرتبط به إلى الحمض النووي المعزز بواسطة بروتين منشط يرتبط بتسلسل الحمض النووي الخاص به. في حقيقيات النوى، يكون تعقيد هذه العملية أكبر، وهناك سبعة عوامل مختلفة على الأقل ضرورية لنسخ المحفز المرتبط بـ RNA بوليميراز II. يمثل البادىءون أيضًا عناصر مهمة يمكنها العمل بالتنسيق مع المناطق التنظيمية الأخرى (مثل المعززات والمثبطات والعوازل والعناصر الحدودية الأخرى) للتحكم في مستوى نسخ جين معين. هذه العوامل تتواجد عمومًا على مقربة من الجين مباشرة، يتم تعيين المواضع في البادىء بالنسبة إلى موقع بداية النسخ (TSS)، حيث يبدأ نسخ الحمض النووي الريبي (RNA) لجين معين. الجزء الأساسي هو الجزء الأدنى وعوامل النسخ أو مواقع الربط. تم العثور على تسلسلات بعيدة في أعلى الجينات، وقد تحتوي على عناصر تنظيمية إضافية، غالبًا ما يكون لها تأثيرات أضعف على التعبير الجيني مقارنة بتأثيرات التسلسلات القريبة .في بدائيات النوى، يتكون المحفز من تسلسلين قصيرين في المواضع -10 و-35 قبل موقع بدء النسخ. عوامل سيجما هي بروتينات تساعد بوليميراز الحمض النووي الريبي (RNA) في الارتباط بشكل صحيح بمناطق محفزة محددة، وتستهدف بشكل عام الجينات المرتبطة وظيفيًا المشاركة في استجابة بيولوجية معينة. يُعرف التسلسل عند -10 أيضًا باسم صندوق Pribnow، أو العنصر -10، ويتكون عادةً من النيوكليوتيدات الستة TATAAT. صندوق Pribnow مطلوب لبدء النسخ في بدائيات النوى. التسلسل الآخر عند -35 (العنصر -35) عادةً مطلوب تسلسل الحمض النووي للبدء (تسلسل مكون من '5-TGNTATAAT-3')، النسخ بشكل صحيح بواسطة بوليميريز RNA II. وهو يشمل منطقة تتراوح بين -37 نقطة أساس و+32 نقطة أساس بالنسبة إلى موقع بداية النسخ. قد يتكون من العديد من العناصر المحفوظة بما في ذلك صندوق TATA، والبادئ (Inr) الذي يحيط بموقع بدء النسخ، بالإضافة إلى البوادء "الممتد -10" يبدو أن وجود العنصر -35 غير مهم للنسخ. في حقيقيات النوى، البوادء متنوعة للغاية ويصعب وصفهم مقارنة بنظرائهم بدائيات النوى.



تساعد إشارات الوصل المحددة (أو تسلسلات مكون) داخل هذه الإنترونات في الربط (أو التعرف) على هذه الإنترونات بواسطة الجسيم الضفير.

دور المناطق الثلاثة غير المترجمة

المنطقة غير المترجمة 3' (3' UTR) هي جزء من mRNA الموجود أسفل تسلسل التشفير (CDS)، والإنترونات III عبارة عن إنترونات ذاتية الربط وهي نسبيًا غير مترجمة الى بروتين ونادرا ما تتم مقارنتها بالإنترونات الجسيمية الضفيرةدفع الاكتشاف الأولي لتسلسلات الإنترون الباحثين في جميع أنحاء العالم إلى دراسة مدى انتشارها بين الأصناف المختلفة. وسرعان ما تم اكتشاف أن الإنترونات منتشرة على نطاق واسع في حقيقيات النوى، ولكنها نادرة جدًا في الأنواع بدائية النواة. وقد أثار هذا الكثير من التكهنات فيما يتعلق بتطور الكائنات الحية بشكل عام، وربما لعب دور الإنترونات في هذا التطور.توجد العديد من انواع الانترونات قد تكون لها وظائف داخلية دون ان تترجم شفراتها الى بروتينات. تتم إضافة مائة من بقايا الأدينين المتتالية في موضع نهاية poly-A من mRNA الناضج. يمكن أن تشتمل التسلسلات التنظيمية الإضافية المرتبطة بـ 3' UTRs على مواقع ربط للبروتينات التي تؤثر على استقرار mRNA ، بالإضافة إلى مواقع ربط لـ microRNAs (miRNAs).

أدوار الانترونات المحتملة: 1) الإنترونات - المبكرة - يجادل أنصار هذه المدرسة بأن الإنترونات كانت سمة أساسية للكائنات الحية المبكرة. ويجادلون بأن غيابها في البكتيريا يرجع إلى حقيقة أن فترات الانقسام الأقصر للخلايا البكتيرية تعني أن البكتيريا كان لديها العديد من الأجيال التي تطورت فيها نسبيًا إلى حقيقيات النوى. أدى هذا التطور السريع إلى فقدان جميع الإنترونات السلفية تقريبًا.

2) من الداخل إلى الخارج. يجادل أنصار هذه المدرسة بأن الكائنات الحية الأولى لم تحتوي على الإنترونات. يفترضون أن الإنترونات هي وصول حديث نسبيًا إلى سلالة حقيقيات النوى، والتي كانت ضرورية لتطور تنوع الآليات التنظيمية اللازمة للتحكم في التعبير الجيني في الكائنات شديدة التمايز ومتعددة الخلايا. ومن وجهة النظر هذه، لا تحتوي بدائيات النوى على الإنترونات لأنها لم تمتلكها في المقام الأول.

يعتقد أن أنماط المثيلة تشارك في التسرطن كما يتم تحديد نسخ الحمض النووي أيضًا من خلال بنيته ثلاثية الأبعاد. بشكل عام، كثافة التعبئة يدل على وتيرة النسخ

تنظيم تعبير الجينات

يعد تنظيم التعبير الجيني الآلية الخلوية الأساسية للتحكم في وفرة وتوقيت ظهور منتجات الجينات الوظيفية. على الرغم من أن المنتج الجيني الوظيفي قد يكون إما RNA أو بروتين، إلا أن الآليات التي تنظم التعبير عن جينات ترميز البروتين هي الأكثر دراسة . يمكن تعديل أي خطوة من خطوات التعبير الجيني، بدءًا من النسخ الأولي للحمض النووي الريبوزي (RNA) من قالب الحمض النووي (DNA)، وحتى التعديل ما بعد الترجمة أو استقرار البروتين. يمنح تنظيم الجينات الخلايا القدرة على التحكم في بنيتها ووظيفتها النهائية، وهو الأساس للتمايز الخلوي، والتشكل، وتعدد الاستخدامات والقدرة على التكيف لجميع الكائنات الحية.

ومن المهم أن نلاحظ أن البيئات يمكن أن تؤثرفي الانماط الظاهرية. النمط الظاهري هو نتيجة

لتفاعلات كل من العوامل الوراثية والبيئية بالإضافة إلى ذلك، يمكن أيضًا تغيير الأنماط الظاهرية عن طريق الأحداث اللاجينية. ويشار إلى ذلك على أنه مجموعة من التغييرات القابلة للتوريث والتي تحدث دون أي تغييرات في تسلسل الحمض النووي والتي يمكن أن تربط التعبير الجيني بالبيئة.

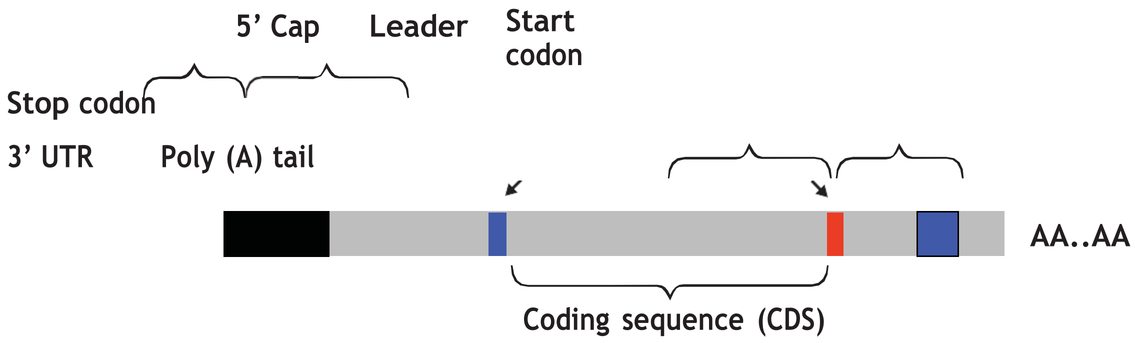


Figure 3.5 Diagram of a eukaryotic protein-coding mRNA
The Joint FAO/IAEA Programm

يعد التعديل الكيميائي للحمض النووي عن طريق المثيلة طريقة شائعة لإسكات التعبير الجيني. تقوم إنزيمات ميثيل ترانسفيراز عادة بميثيل بقايا السيتوسين في الحمض النووي التي

تسمى "جزر CpG" التي تحتوي على عدد كبير من السيتوزين والجوانين المتجاورة في العمود الفقري للحمض النووي). يشير الحرف "p" في CpG إلى رابطة فوسفوديستر

في حالة الكائنات بدائية النواة، يعد تنظيم النسخ آلية أساسية للخلايا لتعمل بسرعة

يؤثر توافر أنواع وكميات مختلفة من العناصر الغذائية على مسارات التمثيل الغذائي المختلفة، ويحدد في النهاية الجينات التي يتم التعبير عنها ومستويات التعبير المحددة الخاصة بها. في بدائيات النوى، ترتبط العناصر القامعة بمناطق تسمى "المشغلين".

ترتبط المنشطات بتسلسلات البادىء الأولية، مثل منطقة الربط CAP (Catabolite Activator Protein). في بدائيات النوى، يحدد مزيج من المنشطات والمثبطات، وفي حالات نادرة، المعززات ما إذا كان الجين يجب أن يتم نسخه ام لا.

تعتبر الأوسومات (المكونة من بروتينات تسمى "histOnes") مسؤولة عن كمية الترطيب الفائق للحمض النووي، ويمكن تعديل هذه المجمعات كيميائيًا من خلال عمليات مثل phOsphOrylati، وmethylati، وacetylati.

تلعب أستيلات HistOne دورًا أكبر في الاستجابة للظروف البيئية المعقدة. يسمح هذا التنظيم الشامل أيضًا بالتحكم في المساحة ودور مباشر في تنظيم النسخ، مثل إنزيمات هيستون أسيتيل ترانسفيراز (HATs) مثل CREB-

البروتين الرابط الذي يساعد على فصل الحمض النووي من النيوكليوسومات، مما يسمح بمواصلة عملية النسخ. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يعمل مثيل الحمض النووي وأستلة histOne معًا لتعزيز كبت الجينات ومنع الاستنساخ.

يمكن تنظيم نشاط بوليميراز الحمض النووي الريبي (RNA) من خلال أربع آليات على الأقل:
1) عوامل خاصة والإشارات والضغوط البيئية، وتنظيم الاتحادات وخصوصية بوليميريز الحمض النووي الريبي

Box 3.1: Mechanisms of the transcriptional regulation in the gene expression

1. Altering the rate at which RNA transcripts are processed while still within the nucleus.
2. Altering the stability of mRNA molecules; that is the rate at which they are degraded.
3. Altering the efficiency at which the ribosomes translate the mRNA into a polypeptide.

2) تثبيط الربط لتسلسلات غير مشفرة على شريط DNA تكون قريبة من أو متداخلة مع منطقة البادىء، في الخلايا بدائية النواة وحقيقية النواة. النظام القابل للتثبيط نشط بشكل أساسي إعاقة تقدم بوليميريز الحمض النووي الريبي على امتداد الحامض النووي مما يعيق التعبير عن الجين.

الالية الاخرى قبالة التعبير الجيني وهي الآلية التي تقوم العوامل القاعدية بوضع بوليميراز الحمض النووي الريبوزي (RNA) في بداية تسلسل ترميز البروتين ثم تحرير البوليميراز لنسخ الرنا المرسال

الالية الاخرى تعمل المنشطات على تعزيز التفاعل بين بوليميراز الحمض النووي الريبي (RNA) ومحفز معين، مما يحفز التعبير عن الجين.

التعبير الجيني عادة ما يرتبط بموقع ربط تنظيمي يقع بالقرب من البادىء، على الرغم من أن هذا ليس هو الحال دائمًا. غالبًا ما تحتاج البروتينات التنظيمية إلى الارتباط بمواقع الارتباط التنظيمية لتشغيل الجين (activatOrs)، أو لإيقاف الجين (repressOrs). بشكل عام، عندما تصبح الكائنات الحية أكثر تطورًا، فإن تنظيم البروتين الخلوي الخاص بها يكون اكثر تعقيدا.

يتم تنشيط عملية الاستنساخ من خلال ربط بعض الروابط بمستقبل. تؤدي هذه الإشارة إلى تنشيط بروتين يسمى عامل النسخ، الذي يقوم بتجنيد مكونات أخرى من "جهاز النسخ". ترتبط عوامل النسخ بشكل عام بالحمض النووي وبوليميراز الحمض النووي الريبي (RNA) بالإضافة إلى عوامل أخرى في وقت واحد

توجد آلية ثانية لتنظيم الجينات، وهي scaffOldin والتي تمثل البروتينات المعروفة باسم scaffolding وهي البروتينات التي تربط المكونات الاخرى كمحفزات) التي تسهل التعبير الجيني.

تقع بعيدًا نسبيًا عن نقطة البدء، والمعروفة باسم المعززات، ويمكن أن تساعد في تجميع جهاز النسخ. في كثير من الأحيان، أنها تحفز إشارات خارج الخلية والتي تؤثر بعد ذلك على تعبير الجينات الأخرى، أو حتى تعبيرها الخاص.

يمكن اختصار ميكانيكيات التنظيم الجيني وفق الجدول التالي

Box 3.1: Mechanisms of the transcriptional regulation in the gene expression

4. Altering the rate at which RNA transcripts are processed while still within the nucleus.
5. Altering the stability of mRNA molecules; that is the rate at which they are

أنواع الطفرات الجينية

يمكن تصنيف الطفرات على أساس مدى تأثر تسلسل الحمض النووي بالحدث الطفري إما إلى طفرات صغيرة الحجم تشتمل على واحد أو عدد قليل من النيوكليوتيدات، أو طفرات واسعة النطاق حيث تتأثر بنية الكروموسومات. قد تحدث تغييرات صغيرة في الحمض النووي

يمكن تصنيفها أيضًا إلى طفرات نقطية وحذف إلى تسلسل الأحماض الأمينية، وأيضًا مشار إليها بالإدراج تغييرات واسعة النطاق، بما في ذلك الانقلابات

1- تغييرات النقطة

وبالتالي لا يمكن اكتشافها على مستوى الأحماض الأمينية، ويمكن التعرف عليها فقط في منطقة ترميز الحمض النووي. على الرغم من أن الطفرات المترادفة تكون صامتة دائمًا، إلا أنها قد تقوم، في حالات نادرة، بإنشاء موقع لصق إنترون جديد يغير الإكسونات إلى إنترونات، مما يؤدي إلى تسلسل بروتيني مختلف.

يمكن أن تحدث الطفرات النقطية بطريقتين مختلفتين، يُشار إليهما بالانتقالات والتحويلات المستعرضة. التحولات هي الأحداث التي يتم فيها تحويل البيورين إلى البيورين (A to G أو G to A)، أو يتم تحويل البيريميدين إلى بيريميدين (C to T أو T to O C). يحدث التحويل عندما يكون البيورين والتي تؤدي الى تاثيرات فسلجية مختلفة منها على سبيل المثال الإنهاء المبكر للترجمة مما يؤدي إلى إنتاج بروتين مقطوع، وهو على الأرجح غير وظيفي.

عمليات الإدراج والحذف (Indels)

تحدث عمليات الإدراج بإضافة واحد أو أكثر من النيوكليوتيدات يتم تحويله إلى بيريميدين أو بيورين.

يُشار إلى عمليات الإدراج بشكل جماعي باسم InDels . أنواع الطفرات النقطية: الطفرات الخاطئة، والطفرات الهراء، والطفرات الصامتة، والتي تم تعريفها أدناه. في الطفرات الخاطئة، يؤدي تغيير نيوكليوتيد واحد إلى تغيير cDNA بحيث يقوم بتشفير حمض أميني مختلف تمامًا في البروتين، ويُطلق عليه أيضًا طفرة غير معروفة.

غالبًا ما يكون من الصعب التمييز بين عمليات الإدراج والحذف عند مقارنة تسلسلين متعامدين. إذا اشتملت indels على زوج أو اثنين من الأزواج الأساسية داخل منطقة التشفير، فسينتج عن ذلك تحول في إطار القراءة المفتوح ويشار إليه باسم طفرة الإطارات. تغيير الإطارات عادةً ما يؤدي هذا النوع من التغيير إلى تغيير التكوين للاحماض الامينية الناتجة. التي تنتج عديدات ببتيدات أقصر من الإصدارات الأصلية (غير المتحورة). إن الإندلز الذي يحدث داخل مناطق التشفير قد يغير أيضًا الربط الإنتروني لما قبل الرنا المرسال. ويسمى هذا النوع من الطفرات طفرة موقع الوصلة لمنطقة الانترون.

تعرف الطفرات الصامتة او التغيرات الصامتة بانها استبدال حمض أميني بحمض أميني آخر له خصائص كيميائية مماثلة، فإن وظيفة البروتين قد لا تتأثروالتغييرات الصامتة لا تؤدي إلى أي تغيير ما لم يكن لها تاثير مميز على وظيفة جين معين كما هو موضح سابقًا.

التغيرات التركيبية للكروموسومات تحصل نتيجة لانكسار في أحد الكروموسومات ثم اعادة ترتيبة بطريقة ما. خلال هذه الخطوات قد يحدث فقد أو اكتساب للمادة الوراثية بطرق مختلفة و التي سيتم عرضها في الفقرات التالية.

في بعض الحالات، يصعب التعرف على التغير في تركيب الكروموسومات. واذا تم التعرف عليه فانه في معظم الحالات يصعب التنبؤ بتأثير هذا التغير عندما يورث للابناء. و عليه فان الأباء الحاملين لأي تغير في تركيب الكروموسومات يتحملون ضغطا نفسيا هائلا.

الانتقال

الانتقال: عبارة عن اعادة ترتيب مواقع الجينات على الكروموسومات وتحدث باشكال انتقالية:

أ- انتقال متبادل Reciprocal translocation: يحدث استبدال القطع بين كروموسومات غير متماثلة.

ب- انتقال بسيط Simple translocation: استبدال قطعة من احد الكروموسومات تنقل إلى جزء مغاير من نفس الكروموسوم او إلى كروموسوم اخر.

انواع الانتقالات الكروموسومية

الانتقال المتبادل يكون على نوعين اما بين كروموسومات متماثلة او غير متماثلة ففي الكروموسومات المتماثلة يحدث بين زوجين متماثلين حيث يصعب تشخيصه خلويا عن الكروموسومات الاعتيادية، اما في حالة الانتقال بين كروموسومات غير متماثلة فانها تعطي أشكال مختلفة في مرحلة الانقسام الخيطي او الاختزالي الشكل أعلاه ويمكن تقسيم هذا النوع من الانتقال إلى :

1: الانتقال المتبادل المتماثل Homozygous translocation

يحدث بين زوجين من الكروموسومات غير المتماثلة وعلى مستوى واحد بحيث يتكون نتيجة ذلك زوجان من الكروموسومات متقاربان بحيث لايميز فرد كل زوج من هذه الازواج عن بعضها.

2: الانتقال المتبادل الخلطي Heterozygous translocation

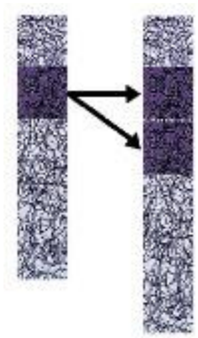
يحدث بين فردين لزوجين من الكروموسومات يؤدي إلى الانتقال إلى تغير موقع القطعة المركزية عند حدوث كسر قريب منها.

الانتقاص

الانتقاص الكروموسومي يعني أن جزءا من الكروموسوم قد تم فقده أو حذفه. و هذا قد يحدث لأي كروموسوم و لأي قطعة على الكروموسوم كما انه يكون بمقاسات مختلفة. اذا تم الانتقاص في الجينات التي تحتوي على معلومات مهمة للجسم فان النتيجة قد تكون اصابة الشخص بتأخر في النمو، عدم القدرة على التعلم و مشاكل صحية أخرى. و تعتمد سوء الاصابة على حجم القطعة المفقودة من الكروموسوم و على الكروموسوم نفسه.

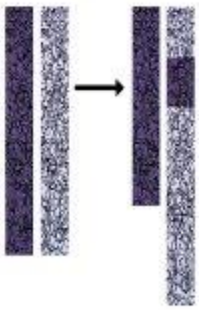
التكرار أو المضاعفة

يقصد بالتكرار الكروموسومي أن جزءا من الكروموسوم قد تم مضاعفته، مما يؤدي الى زيادة المادة الوراثية الموجودة و بالتالي مضاعفة بعض الجينات على الكروموسوم. هذا قد يؤدي الى اصابة الشخص بتأخر في النمو، عدم القدرة على التعلم و مشاكل صحية أخرى.



الادخال

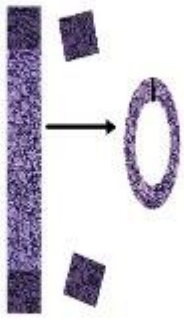
الادخال الكروموسومي يراد به أن جزءا من الكروموسوم قد تم ادخاله في غير مكانه الصحيح في الكروموسوم أو في كروموسوم اخر. اذا لم يحدث اثناء هذه العملية اي فقد او اكتساب للمادة الوراثية فان الشخص يكون عادة سليما. فيما عدا ذلك قد يصاب الشخص الشخص بتأخر في النمو، عدم القدرة على التعلم و مشاكل صحية أخرى.



التكوين الحلقي للكروموسومات

يقصد بالتكوين الحلقي للكروموسومات أن نهايتي الكروموسوم قد اتصلتا مع بعض و بالتالي يكون شكل الكروموسوم مثل الحلقة أو الخاتم. و يحدث هذا عادة نتيجة لفقدان جزء من كل طرف من الكروموسوم، مما ينتج عنه أن يكون طرفي الكروموسوم لزجين و بالتالي عند اتصالهما يتكون الشكل الحلقي. و يعتمد الضرر

الناتج عن هذا النوع من التغير على الجزئية المفقودة من الكروموسوم قد أن يتم تشكل الكوموسوم الحلقي.



الانقلاب

انقلاب الكروموسوم يعني أن جزءا من الكروموسوم قد حدث فيه تغيير في ترتيب الجينات. في معظم هذه الحالات لا يتأثر الشخص الحامل لهذا النوع من التغيير الكروموسومي.

سيتم التركيز على تاثير الطفرات التي تحدث في مناطقها الوظيفية الجينية المختلفة، بما في ذلك بادات الجينات، والإنترونات، ومناطق التشفير، و3 UTRs'

1-الطفرات في مناطق البادىء

الطفرات داخل المنطقة المحفزة للجين قد تسبب انحرافات عن أنماط و/أو مستويات التعبير الجيني الطبيعية، وقد تكون إما ضارة أو مفيدة للكائن الحي. هناك العديد من الأمثلة المميزة في الأدبيات النباتية التي توثق بعض هذه التأثيرات. على سبيل المثال، تؤدي الطفرات في محفز الجين PR-1a المرتبط بمسببات الأمراض إلى تقليل مستوى التعبير الجيني المحفز لاستجابة النبات شديدة الحساسية والمقاومة المكتسبة الجهازية (Buchel et al. 1999). تحتوي منطقة البادىء PR-1a على سبعة مواقع ربط محتملة لـ GT-1، وهو مجمع يعمل في وقت واحد

بينما أدت الطفرات في التسلسل التنظيمي المعزز لـ Xa13 إلى المقاومة الموروثة بشكل متنحي ضد اللفحة البكتيرية.

يؤدي جين الفوعة AVR-Pita الموجود في Magnaporthe oryzae (المعروف سابقًا باسم Magnaporthe grisea) إلى حدوث مقاومة يتوسطها جين مقاومة الأرز Pi-ta. تؤدي الطفرة في محفز AVR-Pita الناتجة عن إدخال ترانسبوزون من النوع POt3 إلى اكتساب الفوعة تجاه صنف الأرز Yashiro-mochi، الذي يمتلك جين Pi-ta. تسبب إدخال ترانسبوزون POt3 في مروج AVR-Pita في فصل مكاني لتسلسلات البادىء عن بقية الجين، مما أدى إلى تعطيل التعبير الجيني AVR-Pita المطلوب لمقاومة الأمراض التي تتوسطها Pi-ta لتفجير الأرز ((كانغ وآخرون 2001). تتغير بشكل كبير بسبب الطفرات في منطقة التشفير للجين، والتي يمكن أن تسبب تغييرات جذرية في وظيفة البروتينات الأساسية. على سبيل المثال، جين بي تا الموجود في الأرز هو جين مقاومة ضد انفجار الأرز قد تكون طفرة transposOn في مسببات أمراض انفجار الأرز إحدى الآليات المهمة المرتبطة باختلاف الاصول الوراثية.

2-التطفير في مناطق التشفير

يمكن أن تؤدي الطفرات النقطية أو الإندلزات في منطقة ترميز الجين إلى أنواع مختلفة من الطفرات، مثل طفرات تغيير الأحماض الأمينية وطفرات تحول الإطار. هكذا،

يؤدي الإدخال التجريبي للطفرات النقطية داخل مواقع ربط GT-1 في مروج Pr-1a إلى انخفاض كبير في تكوين مركب GT-1، مما يؤدي إلى انخفاض الجين المحفز لحمض الساليسيليك (SA).

ممكن أيضًا أن يكون الأرز PathOgen Magnaporte الذي يحتوي على أنماط تطوير نبات AVR-Pita ملحوظًا فالتغير في موضع يقوم Pi-ta بتشفير بولي ببتيد الأحماض الأمينية المرتبطة بفئة موقع ربط النوكليوتيدات (NBS) من بروتينات المقاومة. كشفت تسلسلات الحمض النووي لمختلف أليلات Pi-ta من أصناف الأرز المقاومة (Yashiro-mochi) والحساسة عن وجود اختلاف واحد في الأحماض الأمينية (ألانين إلى سيرين) ناتج عن استبدال نيوكليوتيد واحد في منطقة تشفير Pi-ta (Bryan et al. 2000). . وبالمثل، فإن طفرات محددة في منطقة ترميز AVR-Pita تسمح للعامل الممرض Magnaporthe بالنمو.

وكذلك على سبيل المثال، تشارك جينات الصندوق المثلي في النباتات في صيانة النسيج الإنشائي وتطوير الأعضاء الجانبية. يؤدي إدخال عنصر قابل للنقل في جينة صندوق الأرز المثلي OSH15 إلى فقدان وظيفة الجين، مما يؤدي إلى ظهور نباتات منخفضة في أطوال العقد البينية، خاصة في العقد الداخلية 2 (SatO et al. 1999). كشف تحليل التسلسل لمنطقة التشفير بأكملها لـ d6-ID6 المتحولة عن عمليات حذف (حوالي 700 نقطة أساس).

تم اكتشاف مقارنات تسلسلية بين أليل النوع البري AVR-Pita وتلك الخاصة بعزلات التحول العرقي والبدائل غير المترادفة والمرادفة في منطقة ترميز AVR-Pita. تتسبب تغيرات هذه الأحماض الأمينية في بروتين AVR-Pita في فقدان التعرف على العامل الممرض من قبل المضيف، وقد تمثل تطورًا تكيفيًا لجين AVR-Pita تحت ضغط انتقائي.

كما تمت استعادة النمو الطبيعي للطفرات المنقولة بواسطة OSH15 من النوع البري. أظهرت هذه النتائج أن النمط الظاهري القزم من النوع d6 في الأرز كان بسبب فقدان وظيفة OSH15.

المثال الأخير لعوامل الطفرات في مناطق ترميز الجينات يتعلق بجين الفوعة AvrL567 من مسبب صدأ الكتان. من المعروف أن الطفرات التلقائية تحدث في جينات فوعة صدأ الكتان بسبب الضغط الانتقائي الذي تفرضه جينات R المضيفة. تم التعرف على البدائل غير المترادفة داخل منطقة التشفير لـ AvrL567، وتتوافق بدائل الأحماض الأمينية الناتجة في AvrL567 مع المخلفات التي تلعب دورًا مهمًا في نشاط الفوعة لجينات الكتان R.

زادت الإنترونات المعتمدة على U12 من كفاءة الربط. وبالتالي فإن الطفرات النقطية والإدخالات داخل الإنترونات المعتمدة على U12 في النبات تؤثر بشكل كبير على التعبير الجيني للمضيف.

3. الطفرات في الإنترونات

يمكن للطفرات في الإنترونات الجينية أن تمنع بشكل كبير الربط الطبيعي لجزيئات ما قبل الرنا المرسال، مما يؤدي إلى إنتاج جزيئات mRNA الشاذة. علاوة على ذلك، فإن تغيير مواقع الوصلات عن طريق الطفرة يمكن أن يغير منتجات الجينات الأساسية عن طريق إدخال أو حذف الأحماض الأمينية، وكما ذكرنا، يمكن أيضًا إدخال كودونات stOp مبكرة

أليلات Pi-ta مشتقة من أليلات مقاومة مضادة. تم العثور على أصناف الأرز الحساسة ضمن تسلسلات الإنترون، ولكن تأثيرها على ربط Pi-ta ونشاطها لا يزال يتعين تحديده.

الطفرات في 3 مناطق غير مترجمة

ترتبط وظيفة مناطق UTR 3' ارتباطًا وثيقًا بالمناطق التي تسبب منتجات جينات مبتورة.

ومع ذلك، فإن تكوين البروتينات المقطوعة لا يحدث بشكل متكرر في الجسم الحي عن طريق استخدام مسار اضمحلال الرنا المرسال غير الوسيط وبناءا على ذلك تم تحديد التسلسلات التي تعمل كمحددات لاستقرار mRNA في مناطق UTR 3' في النباتات. تسلسلان اثنان مثل تسلسل DST و(carboxyl terminal leucine (LRR).

في تجربة للمطفرات، تسبب إدخال تكرار AUUUA في جينات مراسل UTR 3' في التحلل السريع للبروتين في الخلايا المحولة بشكل ثابت من ثاني أكسيد الكربون. أيضًا ، في النباتات المحورة وراثياً ، لوحظ انخفاض تراكم الرنا المرسال في النباتات المحورة وراثياً بعد إدخال تكرار AUUUA في جين مراسل GLObin (Green، 1993). لذلك، يمكن أن تؤثر الطفرات في هذه المنطقة على تخليق البروتين، مما قد يؤثر بدوره في الوظائف الناتجة.

التعبير عن عوامل النسخ، غالبًا ما يشارك في التغيرات المورفولوجية والفسيولوجية المرتبطة بتكيف أنواع المحاصيل وتدجينها. على سبيل المثال، تم تطوير قصر قامة العديد من محاصيل الحبوب عمدًا لتحسين إنتاج الحبوب وتقليل فقدان المحاصيل بسبب أضرار الرياح والأمطار. في أصناف القمح شبه القزمة، تؤدي الطفرات في جين Rht-1، الذي يشفر عامل النسخ المسؤول عن إشارات الجبرلين، إلى انخفاض كبير في نمو النبات

إن جين الأرابيدوبسيس FLOWERING LOCUS C (Flc) هو منظم مركزي يشارك في التحكم في توقيت الإزهار. في دراسة حديثة أجراها Swiezewski et al. (2007)، تسببت طفرة إدخال T-DNA في منطقة 3' UTR من Flc في سوء التعبير عن Flc، وأدت إلى تأخر الإزهار. من ناحية أخرى، تم إدخال اثنين من الطفرات المختلفة مع T-DNA إما في الأعلى أو في الأسفل لتسلسل الجين كما أظهر التدفق من UTR Of Flc' 3 إزهارًا مبكرًا.

لقد أثبت إدخال جزيئات DNA أو RNA الاصطناعية في الخلايا التي تؤدي إلى ظهور RNAs المزدوج في الجسم الحي أنه وسيلة فعالة للغاية لإسكات التعبير عن الجين محل الاهتمام، ويتم الآن تنفيذ هذه الأساليب بشكل روتيني بواسطة العديد من مختبرات الدراسة - في عمليات التطوير المختلفة. على سبيل المثال، يقوم جين الأرابيدوبسيس TCP16 بتشفير عامل النسخ الذي يلعب دورًا أساسيًا في تطور حبوب اللقاح المبكر، والنباتات المعدلة وراثيًا التي

تعبر عن كاسيت الجينات المحورة RNAi المصممة ضد TCP16 تنتج حبوب لقاح غير قابلة للحياة بسبب عيوب في تطورها (تاكيدا وآخرون 2006). بالإضافة إلى ذلك، تم استخدام تقنية RNAi أيضًا لتحسين المحاصيل من أجل القيمة الغذائية. على سبيل المثال، تم تقليل محتوى الكافيين بشكل كبير في نباتات القهوة عن طريق تثبيط جين سينسيز الكافيين (Ogita et al. 2003) بوساطة RNAi.

فيما يلي جدول باهم التغيرات في التعبير الجيني بسبب التطفير في المناطق الجينية المختلفة

Box 3.5: Examples of plant phenotype changes by regulatory gene mutations

Mutational concequences	Mutation	Gene	Plant	Reference
Reduced plant height by inhibited gibberellin signaling	Transcription factors	*Rfit-B1/Rfit-D1, dwarf-8*	Wheat, Rice, Maize	Peng et al., 1999
Selection during the maize domestication	Regulatory gene regions	*tb1*	Maize	Wang et al., 1999
Early Flowering time	Transcription factors	*Leafy fiull sterile 1*	Rice	Jeon et al., 2000
Colour variations; pale aleurone colour	Transcription factors	*pac1*	Maize	Carey et al., 2004
Increased seed weight	AGP regulatory gene	*Sfi2*	Maize	Giroux et al., 1996
Production of decaffeinated coffee plants	3' untranslated region (RNAi)	*CaMXMT1*	Coffee	Ogita et al., 2003
A dominant high-lysine opaque maize variant	Regulatory gene regions (RNAi)	*O2*	Maize	Segal et al., 2003
Defects in pollen grain development	Promoter region (RNAi)	*TCP16*	*Arabidopsis*	Taketa et al., 2006