



زیست دوازدهم فصل ۲ (جریان اطلاعات در یاخته)

گفتار سوم (تنظیم بیان ژن)

به سفارش معاونت علمی ریاست جمهوری

(ستاد توسعه ی زیست فناوری)

گروه زیست فناوری پژوهشسرای دانش آموزی شهید مطهری اسلامشهر

پاییز ۹۹

فهرست مطالب

- تنظیم بیان ژن (Gene expression)
- تنظیم منفی رونویسی
- تنظیم مثبت رونویسی
- تنظیم بیان ژن در یوکاریوت ها
- کاربرد زیست فناوری (تولید مدل های بیماری حیوانات)

بدن ما از صدها نوع سلول مختلف ساخته شده است که همگی حاصل تقسیم میتوز یک سلول اولیه به نام زیگوت هستند. بنابراین ماده ژنتیک همه آنها یکسان است. اگر ماده ژنتیک سلول های پوششی، عصبی، ماهیچه ای و..... بدن ما یکسان است، پس چرا شکل و کار این سلول ها با یکدیگر اینقدر متفاوت است؟

پاسخ این است که در هر نوع سلول فقط بخشی از ژن ها بیان می شوند. مثلاً هموگلوبین که نقش انتقال گازهای تنفسی در گلبولهای قرمز را بر عهده دارد، در این سلول ها ساخته می شود و ژن آن در سلولهای پوششی یا عصبی که نیازی به آن ندارند خاموش است. بنابراین سلول هایی که شکل و کار متفاوتی دارند، پروتئین های مختلفی دارند .

تنظیم بیان ژن (Gene expression)

- ❖ به فرایندهایی که تعیین می کنند در چه هنگام، به چه مقدار و کدام ژن ها بیان شوند و یا بیان نشوند فرایندهای تنظیم بیان ژن می گویند.
- ❖ مهمترین و رایج ترین سطح تنظیم بیان ژن ها سطح رونویسی است زیرا اگر محصول یک ژن مورد نیاز سلول نباشد انرژی بیهوده صرف رونویسی آن نمی شود.
- ❖ بیان یک ژن عبارت است از ساخته شدن محصول ژن.

تنظیم بیان ژن در پروکاریوت ها

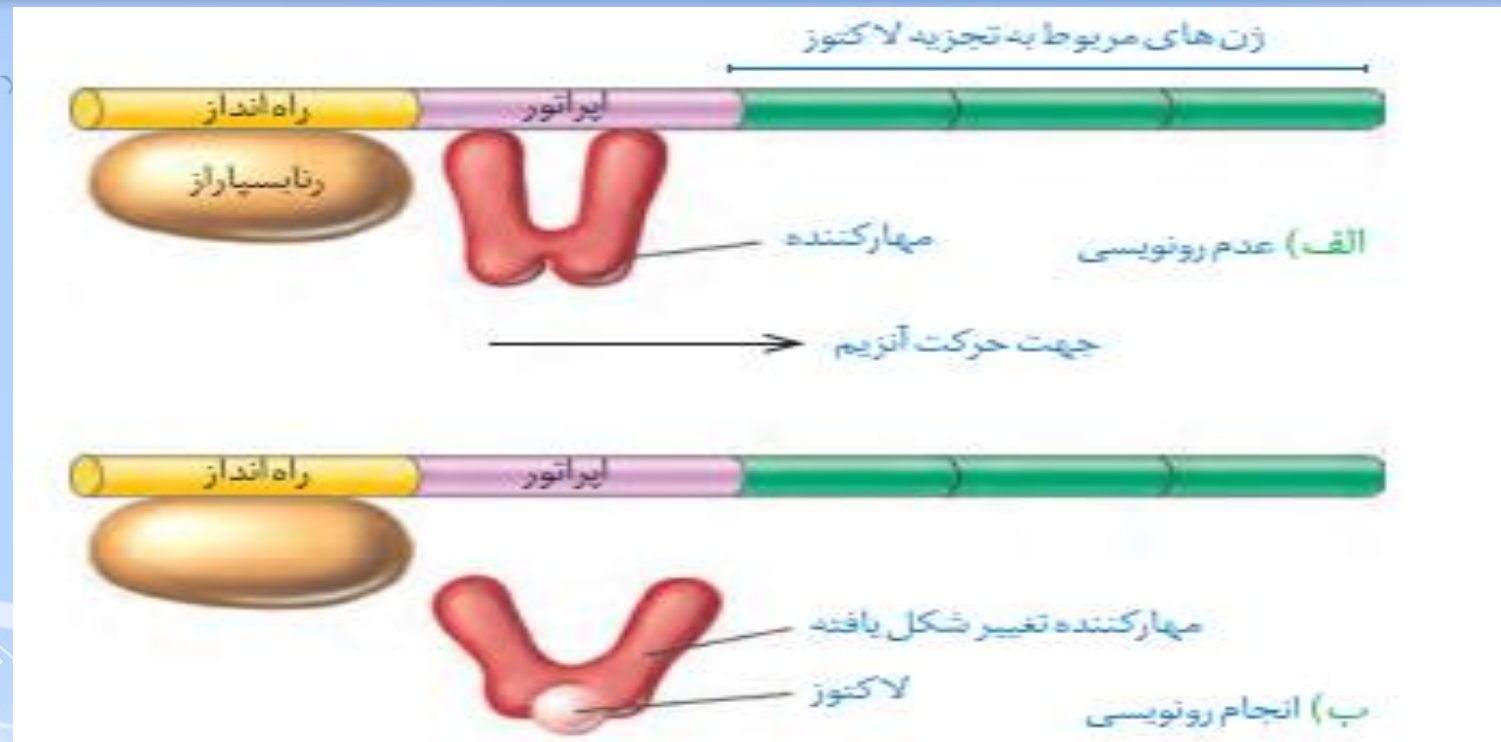
- محصول ژن رنا و پروتئین است. تغییر در فعالیت این ژن ها بر ساخت این محصولات نیز اثر می گذارد.

- تنظیم بیان ژن در پروکاریوت ها
 - ✓ به طور معمول در مرحله ی رونویسی
 - ✓ تغییر در پایداری (طول عمر) رنا یا پروتئین



تنظیم منفی رونویسی

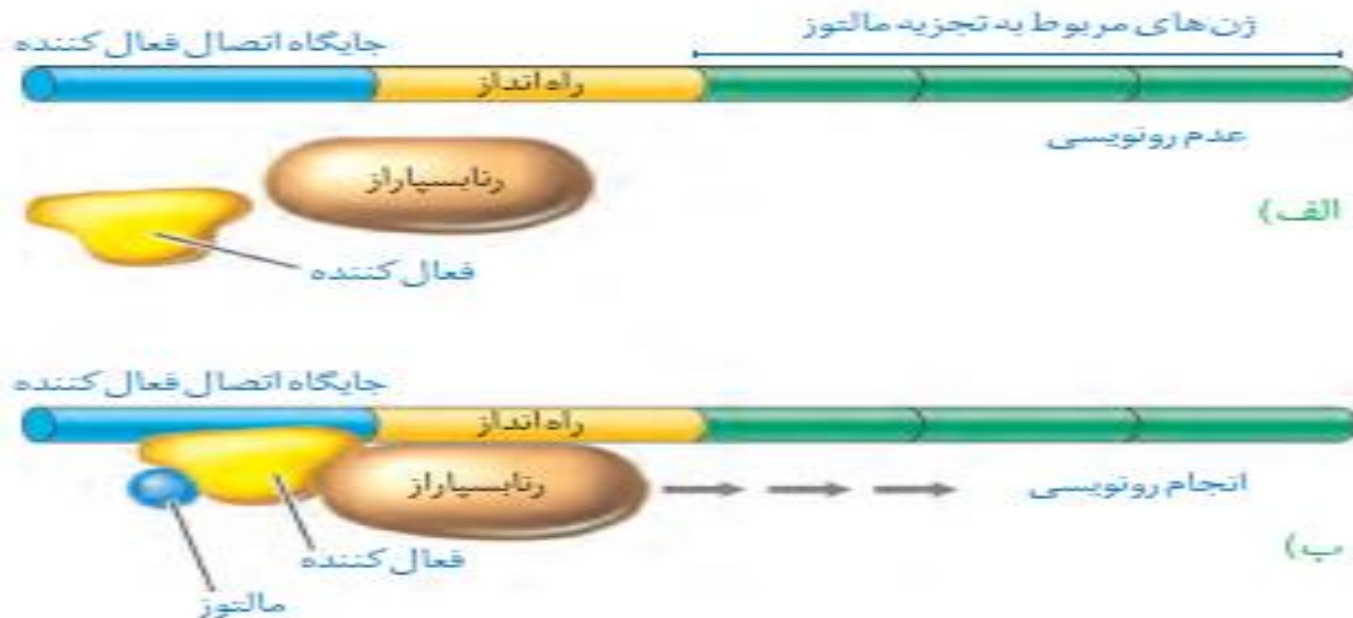
در این حالت از اتصال و فعالیت رنابسپاراز به توالی راه انداز جلوگیری می شود. پروتئینی به نام **مهارکننده** وجود دارد که به توالی خاصی از دنا به نام **اپراتور** متصل می شود و جلوی حرکت رنابسپاراز را میگیرد. وقتی لاکتوز در محیط نیست مهارکننده به اپراتور متصل شده و رونویسی انجام نمی شود اما وقتی لاکتوز در محیط باشد وارد باکتری شده و موجب تغییر شکل مهارکننده می شود و آن را از اپراتور جدا می کند. در نتیجه رنابسپاراز می تواند رونویسی ژن را انجام دهد. محصولات این ژن ها **سه آنزیم** هستند که در جذب و تجزیه لاکتوز در باکتری نقش دارند.



تنظیم مثبت رونویسی

در این نوع تنظیم پروتئینهای خاصی به رنابسپاراز کمک می‌کند تا بتواند به راه انداز متصل شود و رونویسی را شروع کند. مثال این نوع تنظیم نیز در باکتری اشرشیاکلاهی وجود دارد.

اگر در محیط باکتری قند مالتوز وجود داشته باشد، درون باکتری آنزیم‌هایی ساخته می‌شوند که در تجزیه آن دخالت دارند. در عدم حضور مالتوز این آنزیم‌ها ساخته نمی‌شوند چون باکتری نیازی به آنها ندارد. تنظیم رونویسی در مورد این ژن‌ها به صورت مثبت انجام می‌شود. در حضور قند مالتوز، انواعی از پروتئین به نام **فعال‌کننده** به توالی خاصی از دنا به نام **جایگاه اتصال فعال‌کننده** متصل می‌شوند.



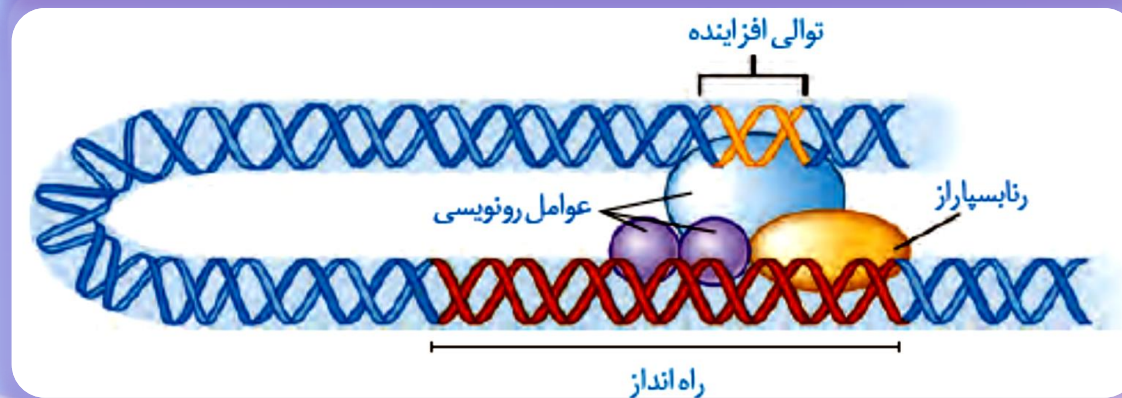
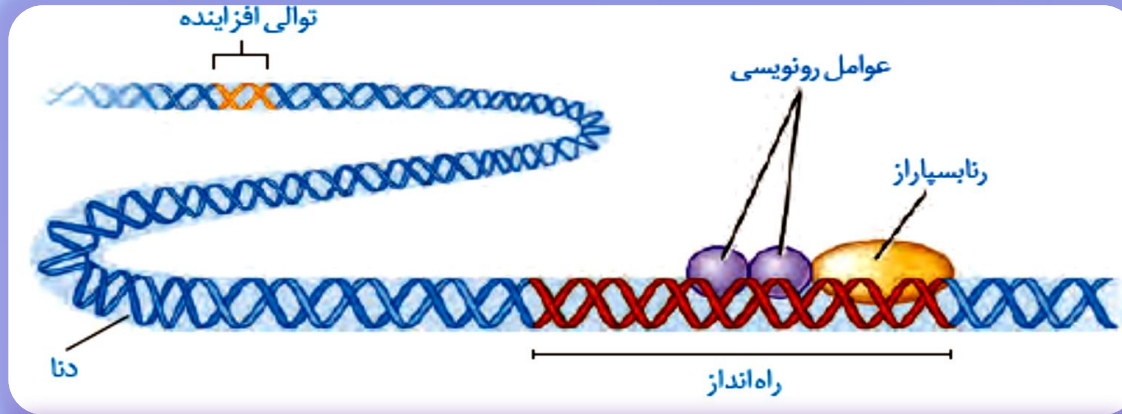
تنظیم بیان ژن در یوکاریوت ها

در یوکاریوت ها آنزیم رنابسپاراز به تنهایی نمی تواند راه انداز را شناسایی کند . شناسایی راه انداز به کمک پروتئین خاصی به نام **عوامل رونویسی** صورت می گیرد. عوامل رونویسی متعددی و ترکیبهای مختلفی از آنها ایجاد می شود. این ترکیب ها، نقش های مختلفی را در تنظیم بیان ژن دارند.

آیا این فرآیند در یوکاریوت ها با پروکاریوت ها متفاوت است؟

در یوکاریوت ها علاوه بر راه انداز توالی های دیگری از دنا در رونویسی دخالت دارند که عوامل رونویسی به آن ها نیز متصل می شوند. **افزاینده**، بخشی از مولکول دنا است که فعال کننده انوعی از پروتئین ها بوده که به کمک عوامل رونویسی متصل به دنا عمل رونویسی را تقویت می کند.

تنظیم بیان ژن در یوکاریوت ها



تولید مدل های بیماری حیوانات

• استفاده از مدل های آناتومی و فیزیولوژی حیوانی کمک شایانی به پیشرفت علم و تحقیقات در حوزه سلامت کرده است. به این ترتیب به منظور بررسی فرآیند پیشرفت درمان و بررسی های مولکولی و ژنتیکی انواع بیماری ها، مدل های حیوانی مختلفی ایجاد شده است. این مدل های حیوانی به صورت مدل های سرطانی، بالینی، جراحی، بررسی های دارویی، تحقیقات پزشکی، پزشکی بازساختی مهندسی بافت دست بندی شده است.



روش های تولید مدل های بیماری حیوانات

حذف یا اضافه کردن یک ژن

ویرایش ژنتیکی

• ایجاد تغییرات ژنتیکی

• استفاده از داروها و مواد شیمیایی



مراحل تولید مدل حیوانی آلزایمر با حذف ژن (ناک اوت) App

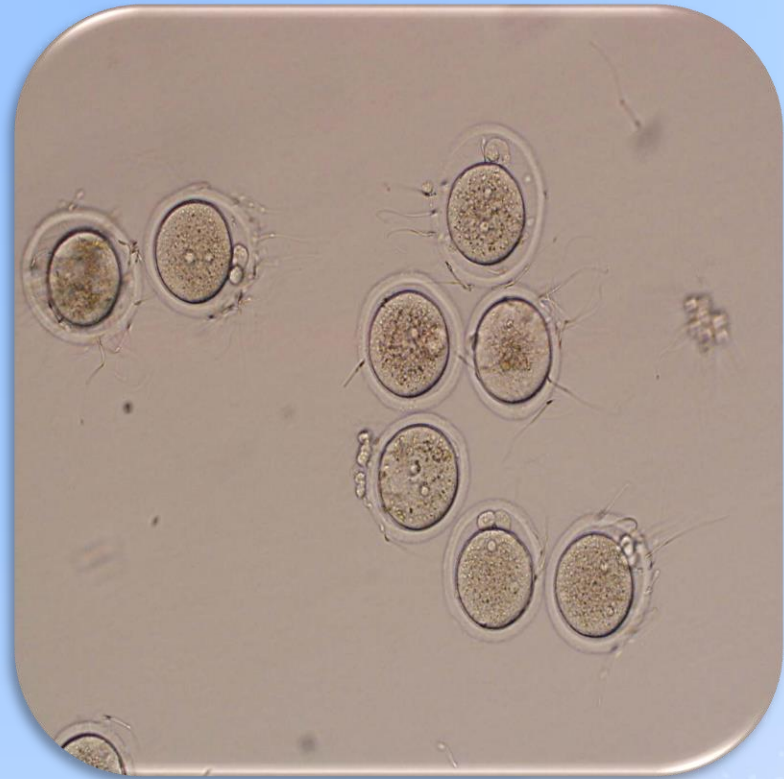
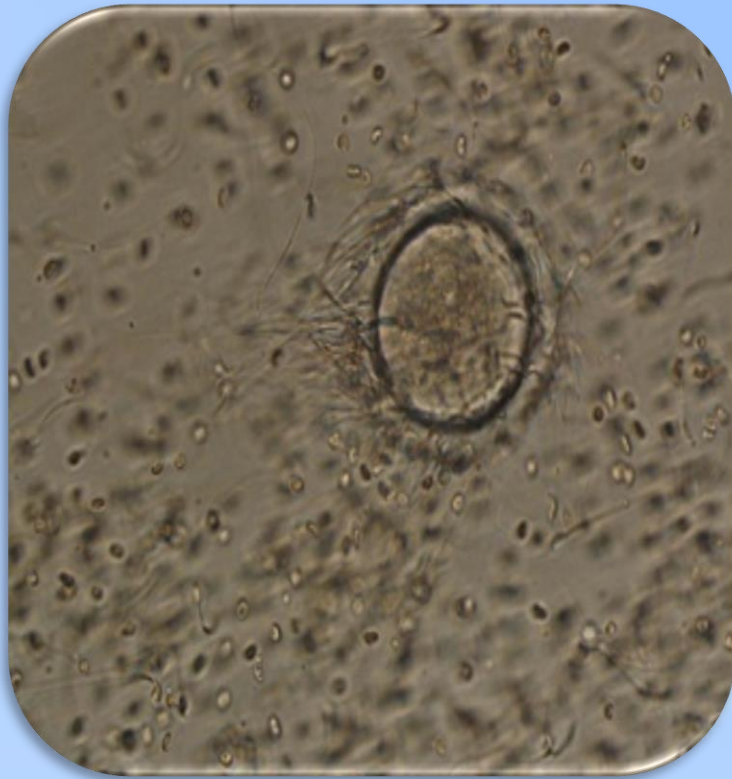
- ۱- گرفتن تخمک از موش ماده و اسپرم از موش نر
- ۲- انجام فرایند لقاح مصنوعی
- ۳- انتخاب جنین ها
- ۴- تزریق ساختار ژنی ناک اوت کننده ژن (Crisper cas9) توسط میکروانجکشن
- ۵- انتقال جنین ها ناک اوت شده به رحم موش مادر
- ۶- تولد موش ناک اوت شده و بررسی ژنتیکی آنها



۱- گرفتن تخمک از موش ماده و اسپرم از موش نر



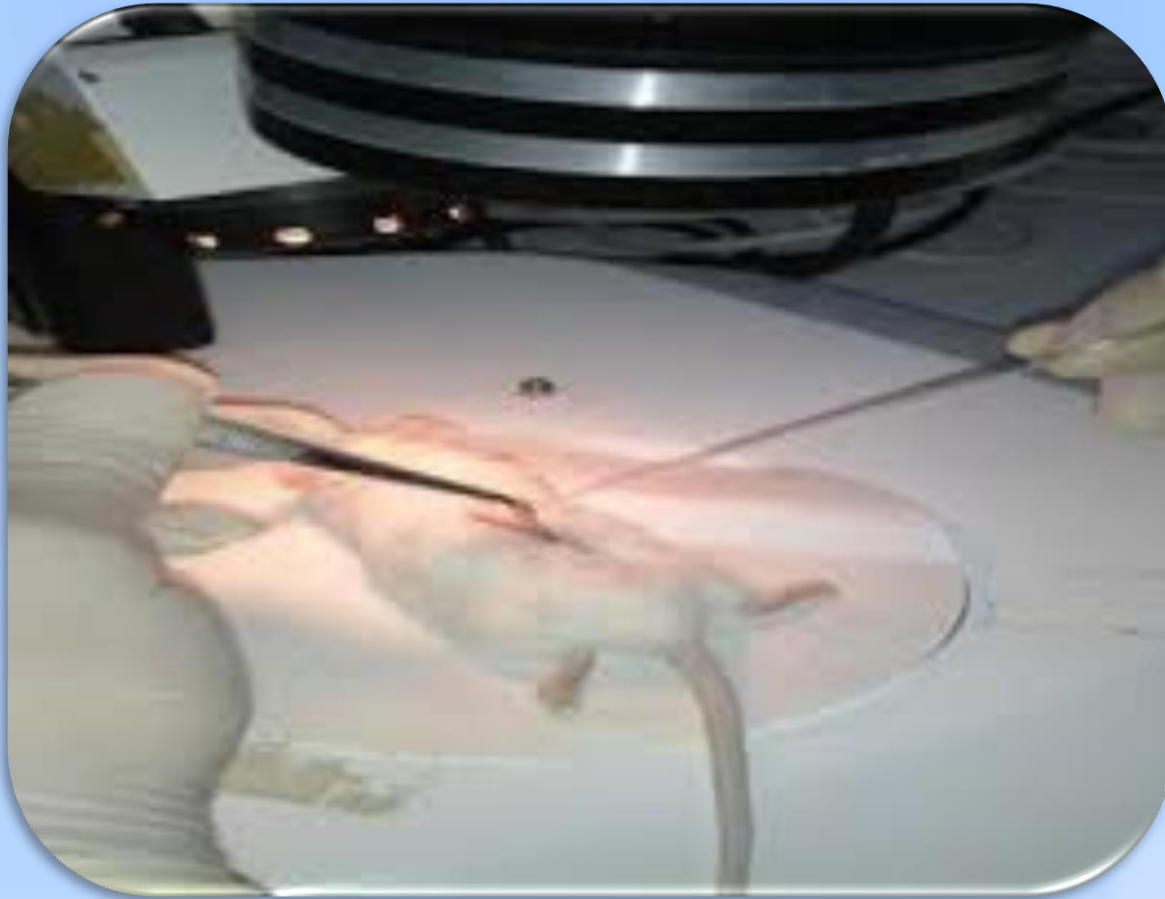
انجام فرایند لقاح مصنوعی



تزریق ساختار ژنی ناک اوت کننده ژن (Crisper cas9) توسط میکروانجکشن



انتقال جنین ها ناک اوت شده به رحم موش مادر



تولد موش ناک اوت شده و بررسی ژنتیکی آنها



تشکر از حسن توجه شما

تهیه کننده گان:

دکتر سلیمان کرد

دکتر نوید دهنوی

گروه زیست فناوری پژوهشسرای دانش آموزی شهید مطهری اسلامشهر