

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur

et de la Recherche Scientifique

Ecole Normale Supérieure

Vieux Kouba – Alger

Département de Sciences Naturelles

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

المدرسة العليا للأساتذة

القبة – الجزائر

قسم العلوم الطبيعية



مذكرة تخرج لنيل شهادة أستاذ التعليم الثانوي

دراسة مساهمة للعلاج الجيني وميادين
تطبيقه

تحت إشراف الأستاذة المحترمة:

- كنتوش إلهام

من إعداد:

◆ غربي أحلام

◆ ضو مونية

◆ حوامدي عقيلة

لجنة المناقشة:

◆ الأستاذ: إدير محمد الأمين..... رئيسا.

◆ الأستاذ: عيشاتن محمد..... ممتحنا.

◆ الأستاذة: إلهام كنتوش..... مشرفة.

السنة الجامعية: 2014 / 2015

دفعة جوان 2015

الفهرس

| الموضوع: | الصفحة |
|--|--------|
| مقدمة..... | 1 |
| الفصل الأول: عموميات حول المادة الوراثية | |
| I . معلومات عن المادة الوراثية..... | 3 |
| I .1. الجين..... | 1 |
| I .2. تضاعف DNA..... | 5 |
| I .3. انسياب المعلومة الوراثية..... | 6 |
| I-1.3. عند حقيقيات النواة..... | 7 |
| I .1.1.3. الاستساخ..... | 7 |
| I .1.3.2. الترجمة..... | 9 |
| I .3.2. عند أوليات النواة..... | 13 |
| II . الطفرات..... | 13 |
| II .1. موقع حدوثها..... | 14 |
| II .2. منشائها: | 14 |
| II .3. اتجاهها: | 15 |
| II .4. حجمها: | 15 |

| | |
|----------|--|
| 16..... | 1.III تعريف الهندسة الوراثية. |
| 17..... | 2. III مشرع الجينوم البشري. |
| | الفصل الثاني: العلاج الجيني |
| 21 | I . العلاج الجيني..... |
| 21..... | 1. I تعريف العلاج الجيني..... |
| 22..... | I . 2 . لمحة تاريخية..... |
| 24 | II . أهداف العلاج الجيني..... |
| 26 | III . أساسيات العلاج الجيني..... |
| 26..... | III .1. مبادئ العلاج الجيني..... |
| 27 | III .2. نواقل العلاج الجيني..... |
| 27..... | III .2. 1. النواقل الفيروسية..... |
| 33 | III .2.2. النواقل غير الفيروسية |
| 36 | III.3. إنزيمات القطع..... |
| 36..... | III .4. إنزيمات الربط |
| 36 | VI . أنواع العلاج الجيني..... |
| 36 | VI.1. العلاج الجيني للخلايا التناسلية..... |
| 37 | VI.2. العلاج الجيني للخلايا الجسمية..... |

| | | |
|--|-------|---|
| 39 | | V. تقنيات العلاج الجيني..... |
| 42 | | IV. الصعوبات العلاج الجيني..... |
| الفصل الثالث: ميادين تطبيق العلاج الجيني | | |
| 46 | | I. استخدامات العلاج الجيني..... |
| 46 | | I. I. 1. المجال الأول : علاج الأمراض..... |
| 46 | | I. I. 1. 1. علاج الأمراض الوراثية..... |
| 46 | | . ضمور العضلات لدوشين..... |
| 51 | | . مرض الإفراط السكري..... |
| 52 | | I. I. 1. 2. علاج الأمراض المعدية..... |
| 53 | | . مرض فقدان المناعة المكتسبة (الايذز)..... |
| 54 | | I. I. 1. 3. علاج الأمراض المناعية..... |
| 54 | | . السرطان..... |
| 59 | | I. I. 2. المجال الثاني : إزالة التشوهات..... |
| 59 | | . التشوهات الخلقية..... |
| 60 | | I. I. 3. المجال الثالث : الوقاية من الأمراض..... |
| 60 | | I. I. 4. المجال الرابع: انعدام الخصوبة..... |
| 61 | | I. I. 5. المجال الخامس :علاج الأمراض النفسية..... |

| | |
|----|--|
| 63 |مرض الاكتئاب. |
| 64 |II . أمراض أخرى معالجة جينيا. |
| 64 |II 1. علاج تصلب الشرايين وضغط الدم. |
| 65 |II 2. أمراض القلب. |
| 65 |III . مستقبل العلاج الجيني. |
| 65 |III 1. علاج الشيخوخة. |
| 66 |III 2. السمنة. |
| 67 |III 3. الزهايمر. |
| 72 |الخاتمة. |
| 74 |المراجع. |

فهرس الأشكال:

| الصفحة | العنوان | رقم الشكل |
|--------|--|-----------|
| 4 | رسم يوضح البنية الحلزونية لجزئ DNA | 1 |
| 6 | رسم يوضح آلية الاستنساخ عند حقيقيات النوى | 2 |
| 8 | رسم يوضح آلية الترجمة عند حقيقيات النوى | 3 |
| 12 | رسم تخطيطي يوضح آلية الترجمة عند حقيقيات النوى | 4 |
| 13 | رسم تخطيطي يوضح رسم يوضح التزامن لآليتا الإستنساخ والترجمة عند بدائيات النوى | 5 |
| 27 | صورة توضح نموذج لإحدى النواقل المستعملة في العلاج الجيني | 6 |
| 29 | صورة توضح آلية عمل النواقل القيروسية الغددية | 7 |
| 30 | صورة توضح فيروس الحلا البسيط | 8 |
| 32 | صورة توضح آلية عمل الفيروسات الذكية | 9 |
| 34 | صورة توضح النواقل الغير فيروسية - الليبوزوم | 10 |

| | | |
|----|---|----|
| 35 | رسم يوضح النواقل الغير فيروسية - البلازميدات | 11 |
| 38 | رسم يوضح العلاج خارج الحي | 12 |
| 39 | رسم يوضح العلاج داخل الحي | 13 |
| 40 | رسم يوضح تقنيات إصلاح الجين داخل الحي وخارج الحي | 14 |
| 41 | رسم يوضح تقنية قفز الاكسون. | 15 |
| 48 | رسم يوضح العلاج الجيني بالديستروفين الصغيرة | 16 |
| 49 | صورة توضح العلاج الجيني بالخلايا الجذعية | 17 |
| 50 | رسم تخطيطي يوضح تخطي إكسون لعلاج مرض دوشين | 18 |
| 56 | صورة توضح العلاج الجيني لمرض السرطان باستعمال الجين P 53 | 19 |

قائمة المختصرات

| | |
|--------|--------------------------------------|
| A | Adenine |
| A | The cite of Amino Acid |
| ADA | Adenosine Deaminase |
| ATP | Adynosine triphosphate |
| C | Cytosine |
| CD4 | مستقبلات الخلايا للمقاوية T4 |
| cDNA | Complement Desoxyribose Nucleic Acid |
| DNA | Desoxyribose Nucleic Acid |
| E.coli | Escherichia Coli |
| G | Guanine |
| GABA | Gama Amino Butric Acid |
| GP41 | Glycoprotine 41s |
| GP120 | Glycoprotine 120 s |
| HCV | Hepatite C Virus |
| HIV | Humain Imminodiffency Virus |
| IDD | Insulin Depednt Diabetes |
| Kb | Kilobase |
| MD | muscular dystrophy |
| NIH | National Institute of Health |
| NIDD | Non Insulin Dependent Diabetes |
| OFD | Organisation Food and Drug |
| P | The cite Peptidique |
| RNA | RiboNucleic Acid |

| | |
|------|--------------------------------------|
| mRNA | Messenger Ribonucleic Acid |
| RNAr | RiboNucleic Acid ribosomal |
| RNAt | RiboNucleic Acid transport |
| SNP | Single Nucleotide Polymorphisms |
| SSB | Single Stranded DNA Binding Proteins |
| T | Thymine |
| T4 | خلايا المفاروية |
| UV | Ultra Viole |
| VHL | Von Hippel Lindau |

الملخص

مفهوم "العلاج بالجينات" أو "العلاج الجيني" كأحد تطبيقات الهندسة الوراثية. حيث يعرف بأنه تزويد المريض بالجينات الطبيعية، أي إيلاج أو إدخال الجين الطبيعي إلى داخل أنوية خلايا المريض، بحيث تعمل هذه الجينات بكفاءة تامة، بدلا من أو جنبا إلى جنب مع الجينات المختلة التي سببت المرض.

الهدف من العلاج الجيني تصحيح الخلل الوظيفي الموروث، التعبير عن صفة جديدة غير موجودة في الأصل، أو تثبيط التعبير عن صفة موجودة غير مرغوب فيها. ولكي يكتب النجاح لهذا العلاج فإنه من الضروري أن يلقي الجين المحقون طريقه إلى الخلايا المستهدفة يدخل في النواة، يدمج نفسه في الكروموزوم في أماكن معينة، تسمح له بأن يعبر عن نفسه بدون أن يؤثر عن تعبير الجينات الأخرى .

ويتم إستخدام عدة نواقل من أجل نقل الجينات إلى الخلايا المستهدفة، منها النواقل الفيروسية التي تشكل النظام الأكثر كفاءة، لا يصلح الجينات العلاجية ونواقل غير فيروسية كالبوزومات والبلازميدات. وتختلف تقنيات العلاج الجيني والنواقل المستعملة طبقا للأهداف العلاجية ومجالاتها.

وفي الاخير لقد حقق هذا العلاج العديد من النجاحات على الرغم من الصعوبات التي واجهته، كالمضاعفات التي أحدثتها النواقل المستخدمة والأعراض الجانبية إلا أنه ما زال يعقد الكثير من الآمال على هذا العلاج مستقبلا، مثل علاج أمراض الشيخوخة والزهايمر ولما كان لهذا الموضوع من أهمية قصوى ،كان لزاما علينا إلقاء الضوء على هذا الصدد المهم والقادم لا محالة. وذلك من أجل نشر ثقافة العلاج الجيني والتحسيس بأهميته في الوسط الطلابي و حتى عند العامة. حيث تطرقنا في مذكرتنا إلى العلاج الجيني الذي يعتبر من مستجدات العصر الحالي، حيث شملت مقدمة وثلاث فصول.

الفصل الأول كان دراسة نظرية ، تحت عنوان عموميات حول المادة الوراثية، وتضمن معلومات عن المادة الوراثية والطفرات والهندسة الوراثية.

والفصل الثاني كان تحت عنوان العلاج الجيني, حيث تضمن تعريف العلاج الجيني، أهدافه وأنواعه، أساسيات العلاج الجيني وصعوبات العلاج الجيني. وقد كان كذلك عبارة عن جزء نظري.

أما الفصل الثالث فقد كان تحت عنوان ميادين تطبيق العلاج الجيني في المجال الطبي، حيث تطرقنا إلى استخدامات العلاج الجيني في علاج بعض الأمراض.

وفي نهاية المذكرة نجد الخاتمة وقائمة المراجع.