فهرس الـــمـــواضيـــع

الملخص

المقدمة

الفصل الأول

تمهـــــيد

I. عملية التراكب.....1

1.تعريف عملية التراكب.....1

2.أنواع عملية التراكب.....1

1.2.التراكب الكلاسيكي.....1

أ.الإنترونات.....2

ب. الإكسونات..... 4

2.2.التراكب التناوبي.....5

2.2.1.طرائق التراكب التناوبي 6

3.جسيم التضفير.....7

1.3.تعريف جسيم التضفير 7

2.3.مكونات جسيم التضفير.....8

3.3.إشارات التراكب التناوبي.....8

4.الجملة التنظيمية المستقلة 9

أ. بروتينات SR.....9

ب.معززات التضفير الإكسونية.....9

ج. التسلسلات الإكسونية الكابت للتضفير.....10

5.آلية التضفير التناوبي 10

1.5. حالة نزع الإنترونات..... 10

1.1.5.مرحلة تحديد الإكسون.....10
1.2.5.تشكيل جسيم التضفير.....11
أ . دور جزيئاتsRNA..... 12
ب.خطوات القص واللصق.....14
2.5. مرحلة نزع الإكسون..... 16

الفصل الثاني

تمهيد

I مزايا التراكب.....17
1. تحديد النوع 17
2.عناصر ألو.....17
3.تنوع البروتينات.....19
1.3.التنوع في الحالة العادية.....19
2.3.التنوع في الحالة المرضية.....19
4.تحديد الجنس.....19
5.الإستموات.....20
6.تحديدالنسج.....20
II أهمية التراكب في تنوع البروتين 21
1. تعريف جين p53 21
2.آلية عمل الجينp53.....22

الفصل الثالث

تمهيد

I. مبادىء المعالجة الجينية 25
II. RNA مضاد المعنى.....26
1.آلية إنتاج RNAمضاد المعنى 27
2.أنواعRNA مضاد المعنى 27

RNA.1.2الصغيرsRNA.....27
1.1.2.آلية عمل sRNA.....27
RNA.2.2الكابت 28
RIBOZIME.3.2.....29
4.2. RNA دبوس الشعر القصير..... 30
I. تقنيات المعالجة بالـ RNA.....31
1.معالجة بمقر التضفير.....31
1.1.مرض الثلاسيمياβ.....31
2.1.مرض السرطان.....32
2.إدخال الإكسون.....32
1.2.مرض الضمور العضلي الشوكي.....32
3. التضفير المحور.....34
1.3.مرض التليف الكيسي 35
II. معالجة الأمراض المعدية 36
1.العلاج بالـ RNA لفيروس نقص المناعة البشري.....36
2.معالجة الأمراض السرطانية.....37
الخاتمة
المـراجع

الملخص

تبين أن طول جزيئات RNA الطلائعي حديث البناء عند الكائنات حقيقية النواة ينخفض بسرعة بحيث يصل إلى طول جزيئات mRNA السيتوبلازمي، ويتم ذلك بعملية التراكب الذي يوجد به نوعين هما:التراكب الكلاسيكي يتم فيه نزع الأنترونات وربط الإكسونات مع بعضها، أما النوع الثاني فهوالتراكب التناوبي أين يتم حذف إنترونات أوإكسونات معينة من hnRNA، كما يمكن إستبقاء إنترونات محددة أو أجزاء منها فينتج عن ذلك أنواع مختلفة منmRNA وعليه الحصول على بروتينات مختلفة بدءا من جينة واحدة، تتم عملية التراكب بتدخل معقد يدعى جسيم التضفير(Spliceosome) الذي يتعرف على إشارات محددة في hnRNA، وأي طفرة في تسلسل هذه الإشارات يتسبب بالتشفير لبروتين غير وظيفي و عليه ظهور مرض يصبح وراثي إن لم يعالج ، وعبرهذه الآلية يمكن تحرير المعلومات المخزنة في الجينات الكائنات الحية المعقدة بطرائق متنوعة الأمر الذي يمكن جينة واحدة أن تشفر لبروتينين مختلفين أو أكثر.

لعملية التراكب التناوبي مزايا مختلفة إذ يعتبر السبيل لتحديد الجنس لعدد من الكائنات الحية، كما تعتبرعملية التراكب التناوبي المسؤولة عن الإختلافات بين الأنواع وقد أسهمت في تباعد الرئيسيات عن الثدييات الأخرى.

أستعملت آلية التراكب التناوب في أغراض علاجية جينية منها المعالجة بالـــ RNA التي فتحت آفاق جديدة عند الباحثين و العلماء في معالجة بعض الأمراض السرطانية، الوراثية و المعدية، هذه المعالجة تكون بتقنيات مختلفة منها معالجة مقر التضفير، إدخال إكسون والتضفير المحور، كل هذه التقنيات تتم بإستخدام RNA مضاد المعنى.