

בקרה על ביטוי גנים באופן טבעי ובהנדסה גנטי

מגמת ביולוגיה

איתן שמשוביץ

נושאים במצגת

- קביעת הזוויג
- עקרונות הטיפול הגנטי
- בקרה טבעית על ביטויים של גנים
- עקרונות ההנדסה הגנטית
- יישומים ומשמעויות של ההנדסה הגנטית

קביעת הזוויג

- לקביעת הזוויג (זכר/נקבה) ישנם מרכיבים גנטיים מוחלטים:

- באדם כרומוזומי מין מוחלטים X Y
- בדבורים – כרומוזום קובע מין CSD
- מתקבל או זכר או נקבה

- וישנם מרכיבי סביבה:

- עקה
- ריכוז זכרים / נקבות
- צורך ברבייה
- המנגנון הוא הורמונלי

עקרונות הטיפול הגנטי

- ; מנגנון המיזזה – הגדלת השונות
- ; מנגנון המיטוזה – "העתקת" התוצר

מה כדאי קודם??
ואיך??

סלקציה מלאכותית



בקרה טבעית על ביטויים של גנים

הנחות היסוד:

- בכל תא יש את כל המידע הגנטי (צפרדעים, דולי)
- ה"פנוטיפ" של כל תא הוא שונה (שריר, מעי, קיבה...)
- כיצד אם כן "מחליט" התא על תפקידו?

בקרה ביצורים פרוקריוטים – מודל

האפרון

• E. Coli – חיידק מעיים המנצל סוכר כמקור של פחמן ואנרגיה

• משמע קיים אצלו אנזים המפרק גלוקוז

• כאשר אין נוכחות של גלוקוז במצע, אלא של לקטוז הוא יכול לנצל אותו

• משמע נוצר אנזים המפרק לקטוז

• מהו המנגנון המאפשר:

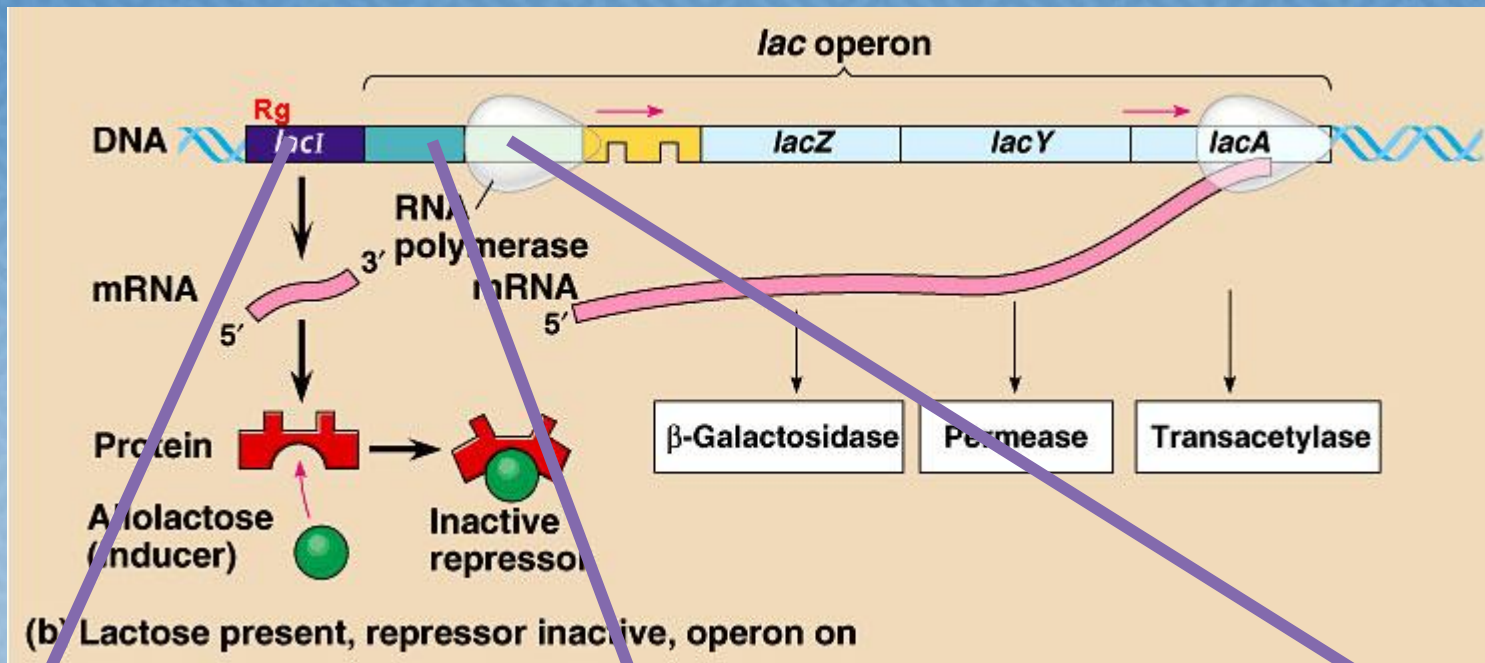
- ניצול גלוקוז בלבד כאשר הוא קיים?

- ניצול לקטוז בהעדר גלוקוז?

אופרון הלקטוז



- אופרון = מקטע DNA הכולל כמה גנים
- לאתר אופרון הלקטוז:
 - קטע בקרה
 - קטע של גנים מבניים – חלבונים המסייעים בניצול לקטוז
- אם ישועתק האתר ייבנו חלבונים (אנזימים) אשר יאפשרו לחיידק ניצול לקטוז
- כאשר יש גלוקוז במצע קשור לקטע הבקרה **דכאן** המדכא את קישור האופרון ל - RNAs וה- DNA לא יתורגם ל- RNA
- בנוכחות לקטוז – קשירה שלו לדכאן, שינוי צורתו = ביטול הפעילות שלו ומתאפשר תעתוק הגנים
- משמע הלקטוז עצמו הוא המשרה ("**משרן**") של התעתוק של הגנים המאפשרים את ניצולו



גן מווסת -

הקוד

ליצירת הדכאן

אתר מקדם -

המקום אליו

נקשר

האנזים

המתעתק

אתר

מפעיל -

אליו

נקשר

הדכאן

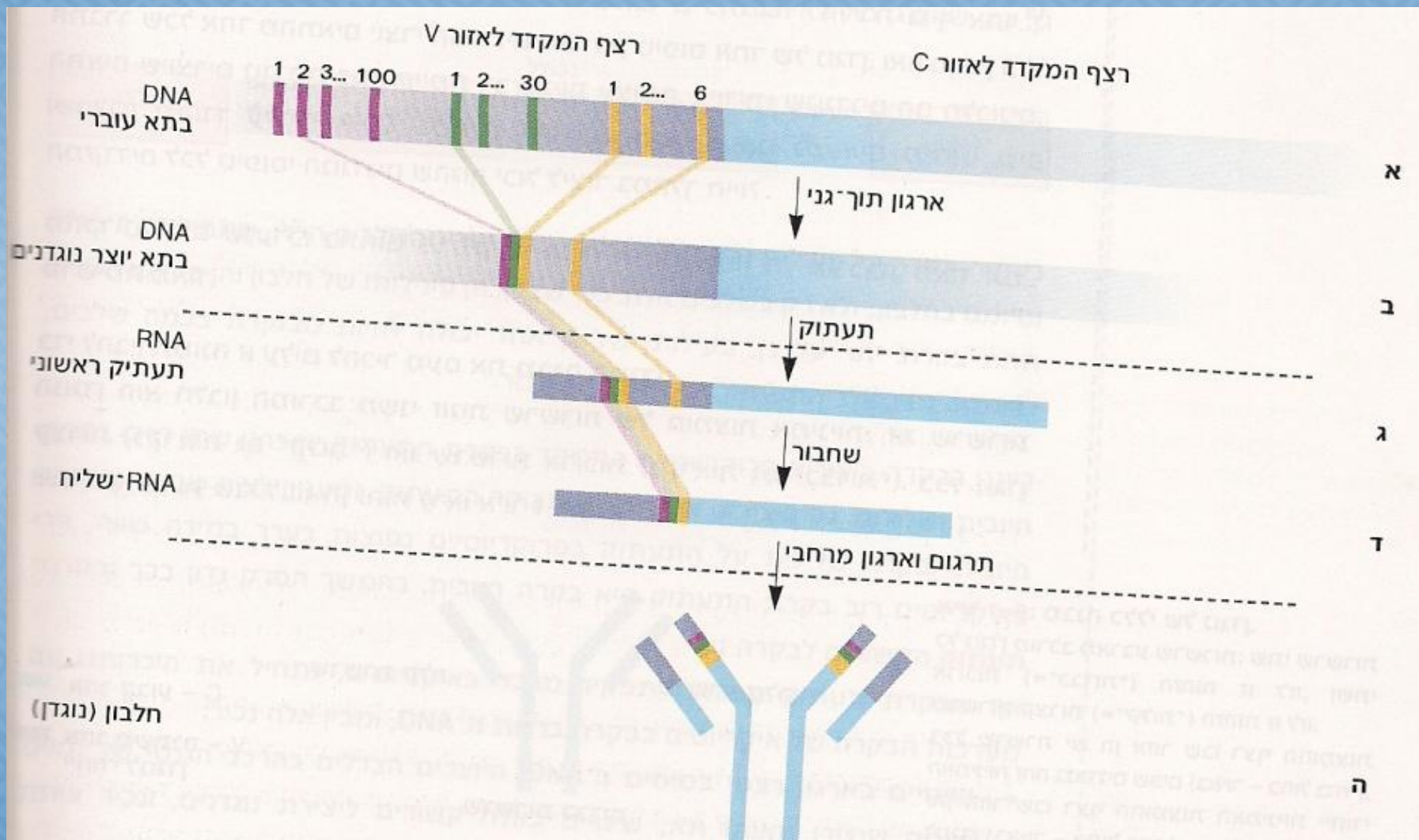
בקרה ביצורים איאוקריוטיים

בקרה יכולה להתרחש בכל אחד משלבי יצירת החלבון על בסיס ה-DNA:

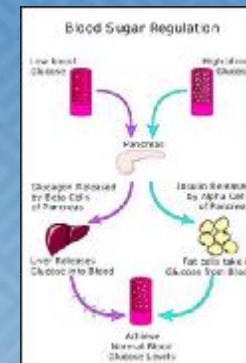
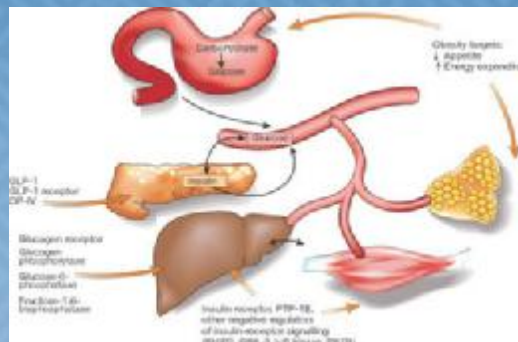
- שלב התעתוק – מדנ"א לרנ"א
- שלב השחבור – עיבוד מולקולת הרנ"א
- שלב התרגום מרנ"א לחלבון

דוגמאות:

שינוי בדנ"א – יצירת נוגדנים



בקרת תעתוק



הבקרה יכולה להיות תעתוק כן או לא

רוב הבקרה היא על עצמת התעתוק

ישנם בדנ"א אתרים היוצרים חלבונים של הגברה

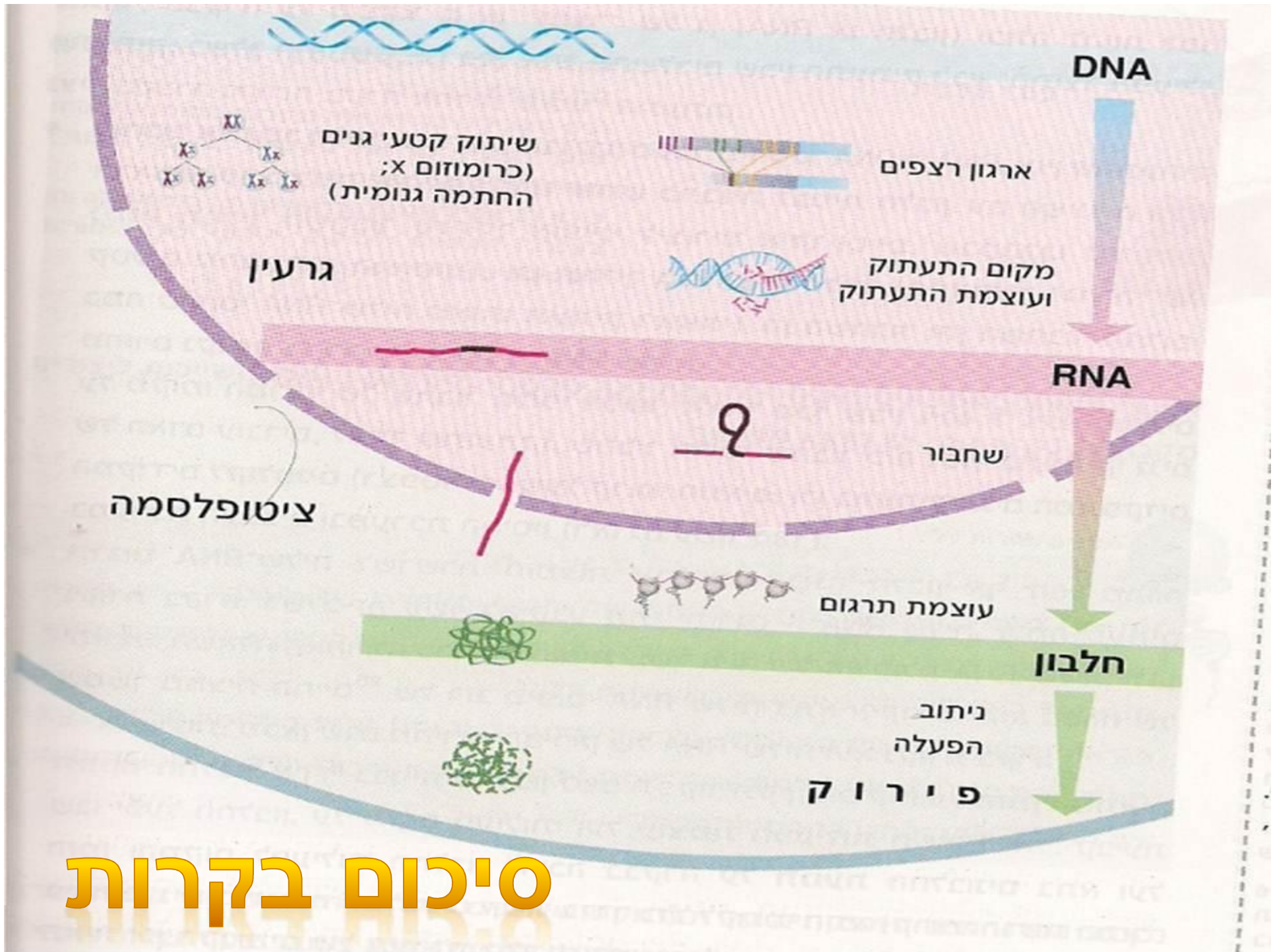
ואחרים היוצרים חלבונים של השתקה

חלבונים אלו מזהים את הרצף המתאים ומגבירים

או משתיקים אותו

ככל שישנם יותר אתרים כאלו, כך הרגישות של

הבקרה עולה



גידולים סרטניים

- כל התהליכים בגוף נתונים לבקרה
- תהליך מרכזי הוא תהליך חלוקת התא – מיטוזה
- זו הדרך של הגוף לגדול, להוסיף תאים על אלו שמתו ולייצר תאים חיוניים למצב עקה (תאי דם אדומים וכד')
- תא המתרבה ללא בקרה נקרא גידול:**
- שפיר – לא מהווה איום, דומה לתא המוצא, גדל לאט ועטוף תאים תקינים, עלול להוות סכנה בגלל המיקום שלו
- ממאיר – תאים שונים מהמקור, גדלים מהר ועלולים להרוס תאים הסובבים אותם, יכולים להתנתק, לנוע בדם וליצור גרורות במקומות אחרים בגוף
- גורם התמותה השני בעולם אחרי מחלות לב!

הקשר בין סרטן לתורשה

י אונקוגנים –

כ-100 גנים המקודדים לחלבונים הנמצאים בתאים סרטניים וקשורים לחלוקת תא, מוטציה בהם היא בעלת השפעה **דומיננטית** – מפעילים את התעתוק של חלבונים אלו גם בהעדר גירוי מתאים (195)

י גנים מדכאי גידול –

מונעים גידולים. גידול יתפתח רק אם המוטציה תהיה בשני האללים (רצסיבית)

י אז סרטן עובר בתורשה?

המוטציות הן לרוב סומטיות (תאי גוף ולא מין) לכן ההשפעה היא על חולה ואינה עוברת בתורשה
העברה של אלל פגום בגנים מדכאי גידול מעלה את הסיכוי לחלות בסרטן

מדוע???