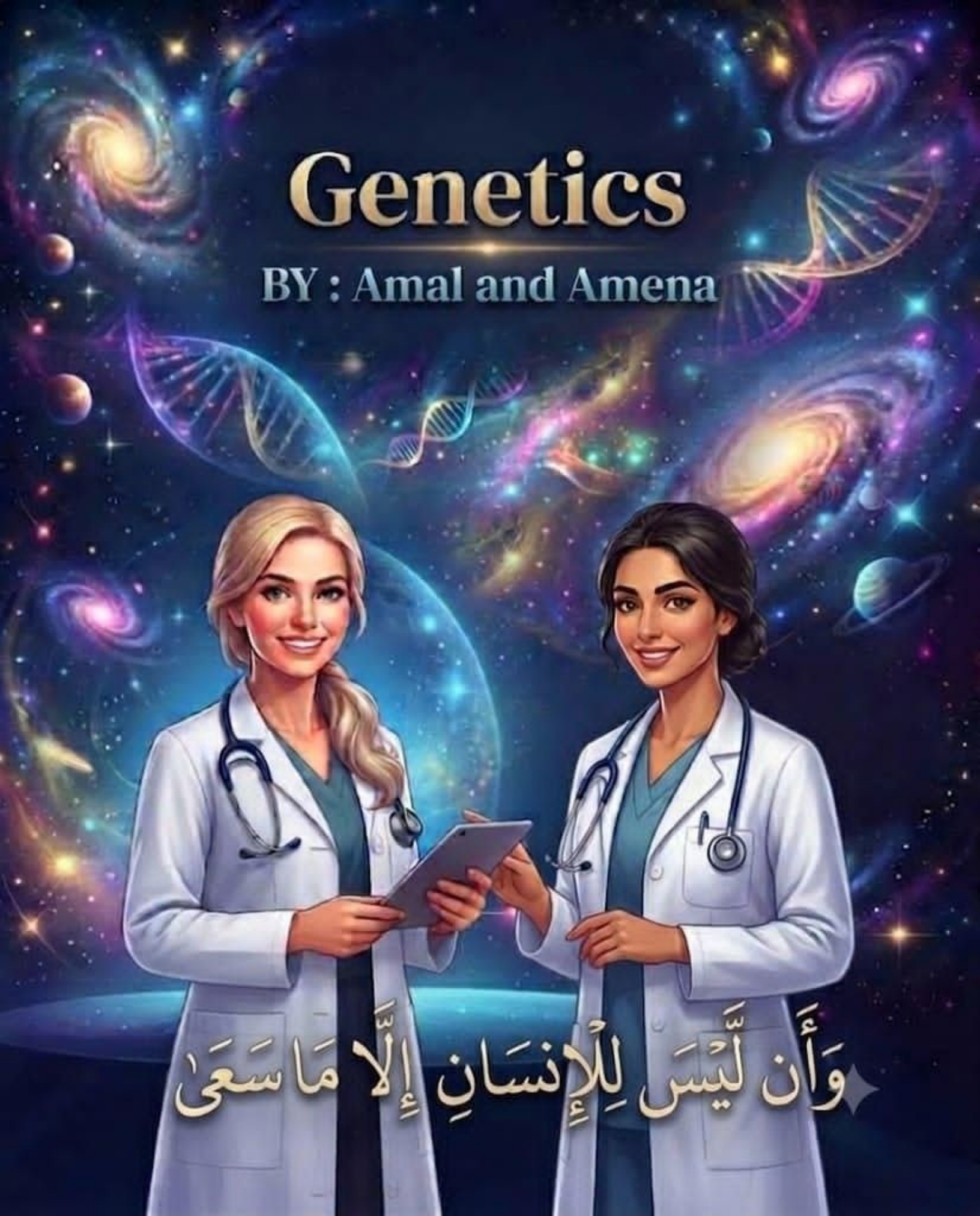
Genetics

BY : Amal and Amena



وَأَن لَّيْسَ لِلْإِنسَانِ إِلَّا مَا سَعَىٰ

« Gene structure and classes of DNA. »

Types of DNA SEQUENCES :- « أنواع تسلسلات الـ DNA »

- DNA, if denatured, will reassociate as a duplex at a rate that is dependent on the proportion of unique and repeat sequences present, the latter occuring more rapidly.

↓

الشرح :-

- الـ DNA مش كله نفس السرع . يوجد به تسلسلات فريدة (وحدة فيه) وفيه تسلسلات متكررة .
- لما نفصل الـ DNA بالحرارة ويبدأ يرجع ، التسلسلات المتكررة بتلاقي بعضها بسرعة ورجع تلتحم تاني ، أما الفريدة بتاخد وقت أطول ..

Nucler Genes :-

- it is estimated that ~~there~~ there are approximately 30000 genes in the nuclear genome
- The distribution of these genes varies greatly between chromosomal regions.
- For example : heterochromatic and Centromeric regions are mostly non-Coding with the highest gene density observed in sub-telomeric regions.

- Chromosomes 19 and 22 are gene rich, whereas 4 and 18 are relatively gene poor.
- The size of genes also ~~e~~ shows great variability : from small genes with single exons to genes with ~~single~~ up to 79 exons e.g. dystrophin.

↓

الشرح :-

- عددنا الجينات الكلي : عندنا تقريباً 30 ألف جين في نواة الخلية . الرقم أقل بكتير عما كنا متوقعين زمان .
- توزيع غير متساوي للجينات : أيضاً الجينات مش موزعة بشكل متساوي على الكروموسومات .

مناطق فقيرة :
- مناطق heterochromatic اللي هي كروماتين مكثف + Centromeric اللي هي منطقة السنترومير في نص الكروموسوم . هادي المناطق وظيفتها إنشائية وما فيها جينات كتير .

↓

الكروموسوم 4, 18 (عراد) فيها جينات قليلة .

مناطق غنية :
- Sub-telomeric regions اللي هي المناطق القريبة من أطراف الكروموسوم فيها أعلى كثافة جينات .

↓

الكروموسوم 19, 22 أحياء مكتظة مزدحمة (ملايا جينات) .

• حجم الجينات متغير جداً "ما في مقاس موحد للجين"

صغير: جين بإكسون واحد بس.

ضخم: جين الدستروفين Dystrophin اللي طفراته بتسبب ضمور العضلات دوشين فيه 79 إكسون وطوله ضخم جداً.

+ Unique - Single - Copy genes :-

. Most human genes are unique single - copy genes coding for polypeptides that are involved in or carry out a variety of cellular functions.

. These include enzymes, horomones, receptors, and structural and regulatory proteins.

الشرح :-

. الجينات الفريدة أحادية النسخ ← هاي هي "الجنود الخاصين" كل جين إله شغلة محددة ومهمة موجودة نسخة وحدة منه. بتشفر لبروتينات بتعمل كل شغل الخلية اليومي.

أمثلة:

• إنزيمات ← زي بتعون الهضم
• هرمونات ← زي الإنسولين
• مستقبلات ← زي مستقبل الأدرينالين.
• بروتينات تنظيمية ← بتحكم في تشغيل وإطفاء الجينات.

* Multigene families :-

. Many genes have similar functions. They are known as multigene families.

. Some are found physically close together in clusters. e.g. the-α and-β-globin gene clusters on chromosomes 16 and 11 whereas others are widely dispersed throughout the geneme accurring on different chromosomes.

الشرح :-

. عوائل الجينات المتعددة: هاي (الفريق) مجموعة جينات وظيفتها قريبة من بعض فالجسم عمل منها نسخ كثيرة احتياط. طيب وين موجودة؟!

يا إما متشتتة (Dispersed) على كروموسومات مختلفة.

يا إما متجمعة (cluster) جنب بعض: زي جينات الألفا جلوبين لكهم على كروموسوم 16 وجينات البيتا جلوبين على كروموسوم 11. عشان يعمل تشغيلهم مع بعض لإنتاج الهيموجلوبين.

• Multigene families can be split into two types :-

Classic gene families
↳ that show a high degree of sequence homology.

Gene superfamilies.
↳ that have limited sequence homology but are functionally related, having similar structural domains.

الشرح :

عنا نوعين رئيسين من العوائل المتعددة :-

* كلاسيكية : نسخ متطابقة تقريباً بالتسلسل زي جينات الجلوبين « الفرق بينهم بسيط »
* عظمى : بتشبه بعض بالشكل والوظيفة بس التسلسل مختلف. مثال : عائلة مستقبلات الهرمون لكنهم عندهم نفس النطاق التركيبي بس بيستقبلوا هرمونات مختلفة .

Classic gene families : . The numerous copies of genes coding for various ribosomal RNAs, which are clustered as tandem arrays on the short arms of the five acrocentric chromosomes [13, 14, 15, 21, 22].

. The different transfer RNA gene families, which are dispersed in numerous clusters throughout the human genome.

الشرح :-

• بعادا النوع من العوائل ، التشابه بالتسلسل بكون عالي والهدف منها إنتاج كمية كبيرة من نفس الشيء

* جينات rRNA : الخلية محتاجة رايبوسومات كثير عشان تصنع بروتين ، فربنا عمل نسخ كثيرة جداً من الجينات الـ rRNA وحطهم لكنهم ورا بعض tandem arrays على الأذرع القصيرة للكروموسومات 13_14, 15, 21, 22 هاي الكروموسومات اسمها acrocentric يعني السنترومير تركيب من الطرف

* جينات tRNA : برضو محتاجين tRNA كثير عشان الترجمة ، بس هاي مشتتة dispersed بعناتيدي أماكن مختلفة من الجينوم .

Gene Superfamilis :-

. Examples of gene superfamilis include the HLA genes on chromosome 6 and the T-cell receptor genes, which have structural homology with the immunoglobulin (Ig) genes.

الشرح :-

. هون التشابه بالتسلسل قليل ، بس الشكل العام والوظيفة متشابهة . كلهم من نفس العيلة الكبيرة .

أمثلة مهمة جداً للناعمة :- . جينات HLA : على كروموسوم 6 . مسؤولة عن تمييز "النفس من الغير".
. جينات مستقبلات الخلايا التائية TCR .
. جينات الأجسام المضادة Ig .
الثلاثة هدول بشبهوا بعض بالتركيب 3D مع إن التسلسل مختلف
عشان هيك بنسميهم "سوبر فاميلي" عائلة .

Gene structure :- تركيب الجين

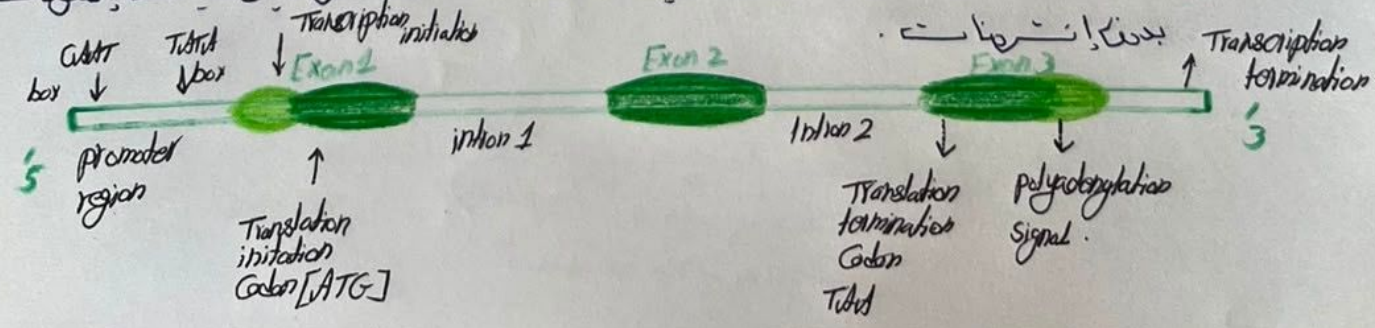
. The gene was much longer than necessary to code for the β-globin protein, containing non-coding intervening sequences or introns, which separate the coding sequences or exons.

. it appears to be the exception for genes in humans to consist of uninterrupted coding sequences.

الشرح :-

. من هاي السلايدة بدي أفهم إنه الجين مش متصل .
- الاكتشاف المهم - جين البيتا - جلوبين : لما اكتشفوا جين البيتا جلوبين انصدموا . توقعوا يلاقوا كود . البروتين متصل . بس لقوا الجين طويل جداً وفيه أجزاء زائدة بتفصل أجزاء الكود .
- الإكسونات (Exons) : هي الأجزاء المشفرة "اللي فعلاً بتترجم لبروتين" .
- الإنترونات (Introns) : هي الأجزاء غير المشفرة "بيتم حذفها ليما نجد" .

الاستثناء : القاعدة عند الإنسان إن الجينات "متقطعة" . النادر هو الجين اللي كله إكسونات بدون إنترونات .



- The number and size of introns in various genes in humans are extremely variable although there is a general trend that the larger the gene, the greater the number and size of the exons.

- Individual introns can be far larger than the coding sequences and some have been found to contain coding sequences for other genes, i.e. genes occuring within genes.

- Genes in humans do not usually overlap, being separated from each other although some of the genes in the HLA complex have been shown to be overlapping.

الشرح :- . مافي قانون ثابت (لحجم الجين) ← جين ممكن يكون فيه 2 إنترون صغيرين وجين ثاني يكون فيه 50 إنترون فهم .

1.

بس القاعدة العامة : الجين الكبير غالباً فيه إكسونات أكثر وأكبر.
لمثال : جين الدستروفين 79 إكسون وطوله فهم .

2. . جين داخل جين - Introns فيها جينات :- الإنترون مش بس زيالة . بعض الإنترونات الغوتة لقوا جواها جين ثاني كامل . يعني بتكون بتقرا جين وبنصه بتلاقي جين ثاني . بعد ما يصير splicing وتشيل الإنترون، الجين اللي جواه لازم يتعالج لحالـه .

3. . هل الجينات تتداخل؟ القاعدة : لا . أغلب جيناتنا منفصلة عن بعض. بين كل جين وجين في مسافة

الاستثناء : HLA على كروموسوم ٦ . المنطقة هاي مزدحمة جداً لدرجة إن بعض جيناتها متداخلة مع بعض . عشان هيك معقد HLA معقد في الدراسة .

pseudogenes :-

- particularly fascinating is the occurrence of genes that closely resemble known structural genes but which, in general are not functionally expressed : So-called pseudogen.

الشرح :-
. الجينات الكاذبة : هي جينات شكلها بالزبط زي الجين الأصلي اللي بشتغل . نفس التسلسل تقريباً . بس فيها مشكلة "ما بتشتغل" ، ما بتطلع بروتين .
سموها كاذبة إلك . لأنها بتوهمك إنها جين بس هي معطلة .

These are thought to have arisen in two main ways:

Gene undergoing duplication events that are rendered silent through the acquisition of mutations in coding or regulatory elements.

As the result of insertion of complementary DNA sequences produced by on a naturally occuring mRNA transcript, which lack the promoter sequences necessary for expression.

↓

الشرح :- كيف تتكون هذه الجينات ((بطريقتين))

1. تضاعف ثم تعطل : تخيل نسخت جين شغال . ((صار عندك نسختين)) . مع الوقت النسخة الثانية صار فيها طفرة إما في الكود نفسه أو في promoter اللي بشغل الجين . فبطلت تشتغل وصارت كاذبة .

مثال : جينات الشم عند الإنسان

2. النسخ العكسي : هاي اسمها processed pseudogenes

الانزيم reverse transcriptase باخذ mRNA جاهز من جين شغال وبرجعه لـ DNA .

بعدين هاد الـ DNA الجديد بيدخل الجينوم

المشكلة ؟! الـ mRNA ما فيه introns وما فيه promoter

فالجين الجديد بطلع بدون محرك وبدون إعلانات ، فبضل ساكت للأبد .

Extragenic DNA :-

- The estimated 30000 unique single - copy genes in humans represent less than 2% of the genome.
- The remainder of the human genome is made up of repetitive DNA sequences that are predominantly transcriptionally inactive.
- It has been described as junk DNA, but some regions may play a role in the regulation of gene expression.

الشرح :-

• كل الـ 30,000 جين اللي عنا اللي بيشفروا بروتينات هم أقل من 2٪ من كل الـ DNA .

• الـ 98٪ الباقي ؟! مش جينات . اسمه Intergenic DNA أو Extragenic

شو هو الـ 98٪ DNA متكرر Repetitive DNA

لـ معظمه transcriptionally inactive يعني ما بنتسخ لـ RNA وما بطلع بروتين .

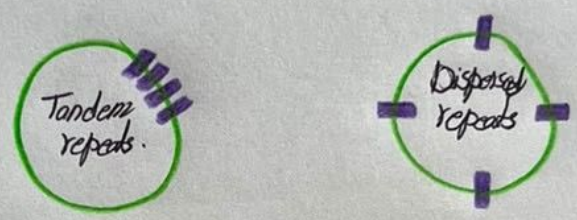
زمان سموه junk DNA = الحمض النووي الخردة واعتبروه زبالة

• بس اليوم اكتشفنا إن بعضه مهم جداً في الـ regulation of gene expression يعني تنظيم مش الجين يشتغل ومش يطفي .

• Intergenic Region = المنطقة بين الجينات

• نوعين من الـ DNA المتكرر Repetitive DNA ← تكرارات متتالية : التسلسل مكرر ورا بعض لازق .

← تكرارات مبعثرة نفس التسلسل مكرر بس متفرق في أماكن مختلفة من الجينوم .



* هاي رسمة موضحة

Tandemly repeated DNA Sequences :-

• Tandemly repeated DNA Sequences Consist of blocks of tandem repeats of non-coding DNA that Can be either highly dispersed or restricted in their Location in the genome.

• Tandemly repeated DNA Sequences Can be divided into three subgroups : Satellite minisatellite and microsatellite DNA.

الشرح :-

• تخيلي الجينوم كتاب كبير فيه صفحات مهمة «بتكون بروتينات» وفيه صفحات زخرفة فاضية .

• التتابعات المتكررة المتجاورة = Tandem repeats

لـ يعني جملة قصيرة من DNA غير مهمة مكررة ورا بعض آلاف المرات .

مثال : ATATATATAT بدل AT

ليش موجودة ؟! مش معروفة وظيفتها بالضبط بس مكانها مهم .

Satellite DNA:

- Accounts for approximately 10-15% of the repetive DNA sequences of the human genome and consists of very large series of short tandemly repeated DNA sequences that are transcriptionally inactive ~~DNA~~ and are clustered around the centromeres of certain chromosomes.

- This class of DNA sequences can be separated on density-gradient centrifugation as a shoulder or "satellite" to the main peak of genomic DNA and therefore been referred to as satellite DNA.

الشرح ↓ :-

1. Satellite DNA: التكرار قصير جداً (2 - 100 قاعدة) بين مركب متكرر ملايين المرات، مكانه حول الكروموسوم. وظيفته تثبيت الكروموسوم. سمي (القمري) لأنه لما نفصله بالطرد المركزي يطلع على الجنب زي القمر

2. Minisatellite DNA: التكرار أطول شوي (10 - 60 قاعدة) موجودة في أطراف الكروموسومات، بنستخدمه في البصمة الوراثية.

3. Microsatellite DNA: التكرار قصير جداً (1 - 6 قواعد)، بنستخدمه في فحص الأبوة والأمومة الشرعي.

« ملاحظة »: كلهم transcriptionally inactive يعني مش بيحولوا لبروتين شغلهم هيكلية.

Minisatellite DNA :-

- Minisatellite DNA Consists of two families of tandemly repeated short DNA sequences telomeric and hypervariable.

* **Telomeric DNA :** The terminal portions of the telomeres of chromosomes are necessary for chromosomal integrity in replication and are added to the chromosome by a specialized enzyme known as telomerase.

* **Hypervariable minisatellite DNA :** is made up of highly polymorphic DNA sequences consisting of short tandem repeat of a common core sequence forming the basis of DNA fingerprinting used in forensic and paternity testing.
Although often located near the telomeres, hypervariable minisatellite DNA also occurs at other locations in the chromosomes.

الشرح :-
Minisatellite هي النوع الثاني من ال
طول التكرار Tandem repeats متوسط .
بنقسم لنوعين : التيلوميري
مكانه : في أطراف الكروموسوم = التيلومير
زي "النطا البلاستيك" بتمنع ربط المختار عشان ما يتفكك
الوظيفة : * يحمي الكروموسوم وقت الضعف .
* كل مرة بتنقسم فيها الخلية ، التيلومير بيقصر
ميا بينيه ؟! إنزيم اسمه Telomerase ، هي اللي بتزيد التكرارات .

متغير التباين ← Hypervariable
Highly polymorphic : مختلف جدًا من شخص لآخر
البصمة الوراثية DNA Fingerprinting
يتم استخدامه في الطب الشرعي Forensic + paternity testing في الأبوة

MicroSatellite DNA :-

- Consists of tandem single di, tri - and tetranucleotide repeat base pair sequences located throughout the genome.
- Microsatellite repeats rarely occur within coding sequences but trinucleotide repeats in or near genes are associated with certain inherited disorder.
- DNA microsatellites are highly polymorphic.

الشرح :

الـ DNA متناهي الصغر ← هادا أصغر واحد في الـ Tandem repeats

- الطول: تكرار 1 - لا قواعد بس مثال + CACACACA = دي نيوكليوتيد
  + CAG CAGCAG = تراي نيوكليوتيد.
- المكان: منتشر في كل الجينوم
- + طبعاً لو صار تكرار ثلاثي Trinucleotide repeat جوا جين لو جنه بعمل مرض وراثي
- مثال: مرض Huntington = تكرار CAG كثير

Interspersed repetitive DNA sequences :-

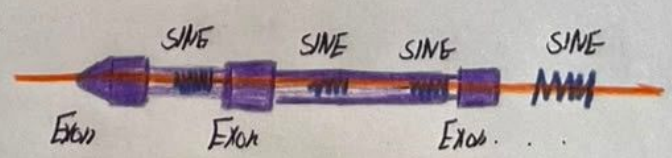
- Approximately one-third of the human genome is made up of two main classes short and long repetitive DNA sequences that are interspersed throughout the genome.

المتكرر المتناثر ← عكس الـ Tandem

+ هادا مش ورا بعض، لا هادا متناثر في كل الجينوم
+ تقريباً فينا نقول إنه بشكل ثلث الجينوم البشري لكه.
+ بقسموه لنوعين: طويل وقصير

Short interspersed nuclear elements :-

- About 5% of the human genome consists of some 750000 copies of short interspersed nuclear elements of SINE. The most common are DNA sequences that have sequence similarity to signal recognition particle involved in protein synthesis. They are called Alu repeats because they contain an Alu restriction enzyme recognition site.



الشرح :-

SINE - العناصر النووية القصيرة المتناثرة

* النسبة : 5٪ من الجينوم . عددهم ~ 750,000 نسخة
* أشهر نوع : Alu repeats
* ليش Alu ؟! لأنه في موقع بتعرف عليه إنزيم اسمه Alu restriction enzyme
* الشبه : شبه جزيء اسمه SRP اللي بتستخدمه الجسم في تصنيع البروتين

* Long interspersed nuclear elements :-

. About 5% of the DNA of the human genome is made up of long interspersed nuclear elements or LINEs . The most commonly occurring LINE, known as LINE -1 or an L1 element, consists of over 100000 copies of DNA sequence that encodes a reverse transcriptase
. The function of these interspersed repeat sequences is not clear at present.
. Members of the Alu repeat family are called transposable elements or transposons.

الشرح : . LINEs - العناصر النووية الطويلة المتناثرة

* النسبة : برضو 5٪ من الجينوم زي الـ SINEs
* أشهر واحد : LINE-1 أو L1 عدده 100,000 نسخة .
* مهم : هو الوحيد اللي بشفر بروتين اسمه Reverse transcriptase = الناسخ العكسي .

↳ يعني بقدر يحول الـ RNA لـ DNA عشان حيث بقدر ينسخ نفسه .

* الوظيفة : لحد الآن not clear.

. Transposition can create significant mutations and alter the cell's genome size.
. Transposons are two types according to their mechanism, which can be either "copy and paste" class I or "cut and paste" class II.

↓

* تخيل الـ transposon زي زر لصق في ملف وورد ، كل ما يتحرك من مكان لمكان ممكن يخرب الكلام أو يزيد عدد الصفحات
* طبعاً الـ Transposons نوعان حسب الآلية « نسخ ولصق » ← الصنف 1 .
« قص ولصق » ← الصنف 2 .

Types

Class II
[DNA transponse]

* By Contrast, the Cut and paste transposition mechanisms of Class II transpons do not involve an RNA intermediate.

↓

• هاي آلية قص ولصق. بشيل القطعة من مكان وبزرعها بمكان ثاني. العدد الكلي ما بزيد

• نادرين جداً في جينوم الإنسان.

Class I
[Retrotransponse]

* They Copy themselves in two stages, first from DNA to RNA by transcription, then from RNA back to DNA by reverse transcription.
* The DNA Copy is then inserted into the genome in a new position.

↓

• هاي آلية نسخ ولصق ← الأصل بضل مكانه + بتطلع نسخة جديدة

DNA → mRNA → CDNA بمساعدة إنزيم Reverse

• الأمثلة المهمة: LINE-1 _ Alu هدول ذهب 2 في الإنسان.

• They Can damage the genome of their host Cell in different ways:

- A transposon or retroposon that inserts itself into a functional gene will most likely disable that gene.

- After a transposon Leaves a gene, the resulting gap will probably not be repaired Correctly

* كيف بتضر الخلية؟! بتضرر بطريقتين ← وقت الدخول
↳ يدخل في نص الجين = الجين خرب.
← وقت الخروج: يطلع ويسيب فراغ فيروح الجسم يلم الفراغ غلط = طفرة.

- it is postulated that Alu repeats could promote unequal recombination, which could lead to pathogenic mutations or provide selective advantage in evolution by gene duplication.

- Both Alu and LINE-1 repeat elements have been implicated as a cause of mutation inherited human diseases.

↓

عشان الـ Alu عددهم 750000 نسخة، وقت انقسام الخلية
ممكن « Alu » يلخبط مع « Alu » ثاني مش مكانه ← هاذا اسمه

Unequal crossing over

النتيجة : يا بصير حذف جين = مرض
يا بصير تكرار جين = ممكن يجيب مرض ذو ميزة جديدة للتطور.

Mitochondrial DNA :-

- In addition to nuclear DNA, the several thousand mitochondria of each cell possess their own circular double-stranded DNA. mitochondrial DNA or mtDNA.

The mitochondrial DNA genome :-

- is very compact, containing little repetitive DNA, and codes for 37 genes which include :
  - two types of ribosomal RNA
  - 22 transfer RNA
  - 13 protein subunits for enzymes, such as cytochrome b and cytochrome oxidase, which are involved in the energy-producing oxidative phosphorylation pathways.

- The genetic code of the mtDNA differs slightly from that of nuclear DNA.

- The mitochondria of the fertilized zygote are inherited almost exclusively from the oocyte, leading to the maternal pattern of inheritance of mitochondrially inherited disorder.

Amal Totah.

الشرح :-

- تخيل الخلية فيها مفاعلين نوويين :-

1. فين موجود الـ mtDNA؟!

له النواة عندها DNA كبير ، بس كمان كل خلية فيها عدة آلاف من الميتوكوندريا وكل واحد فيها DNA خاص فيها.

شكله؟! دائري double - stranded زي DNA البكتيريا .
مش خطي زي بتاع النواة .

2. شو فيه جوا mtDNA؟! 37 جين بس .
مضغوط جداً ما فيه تكرارات فارغة، كل الجينات مهمة .

الآن الـ 37 جين مقسمين
- 22 tRNA ← لنقل الأحماض الأمينة .
- 2 rRNA ← لتصنيع الريبوسومات الخاصة بالميتوكوندريا.
- 13 بروتين ← كلهم إنزيمات سلسلة نقل الإلكترون اللي بتعمل ATP .

الخلاصة: الـ mtDNA مسئول عن إنتاج طاقة فقط !

GENITICS 4: Gene Structure & Classes Of DNA

Dr. Sawsan Salem Shurrab

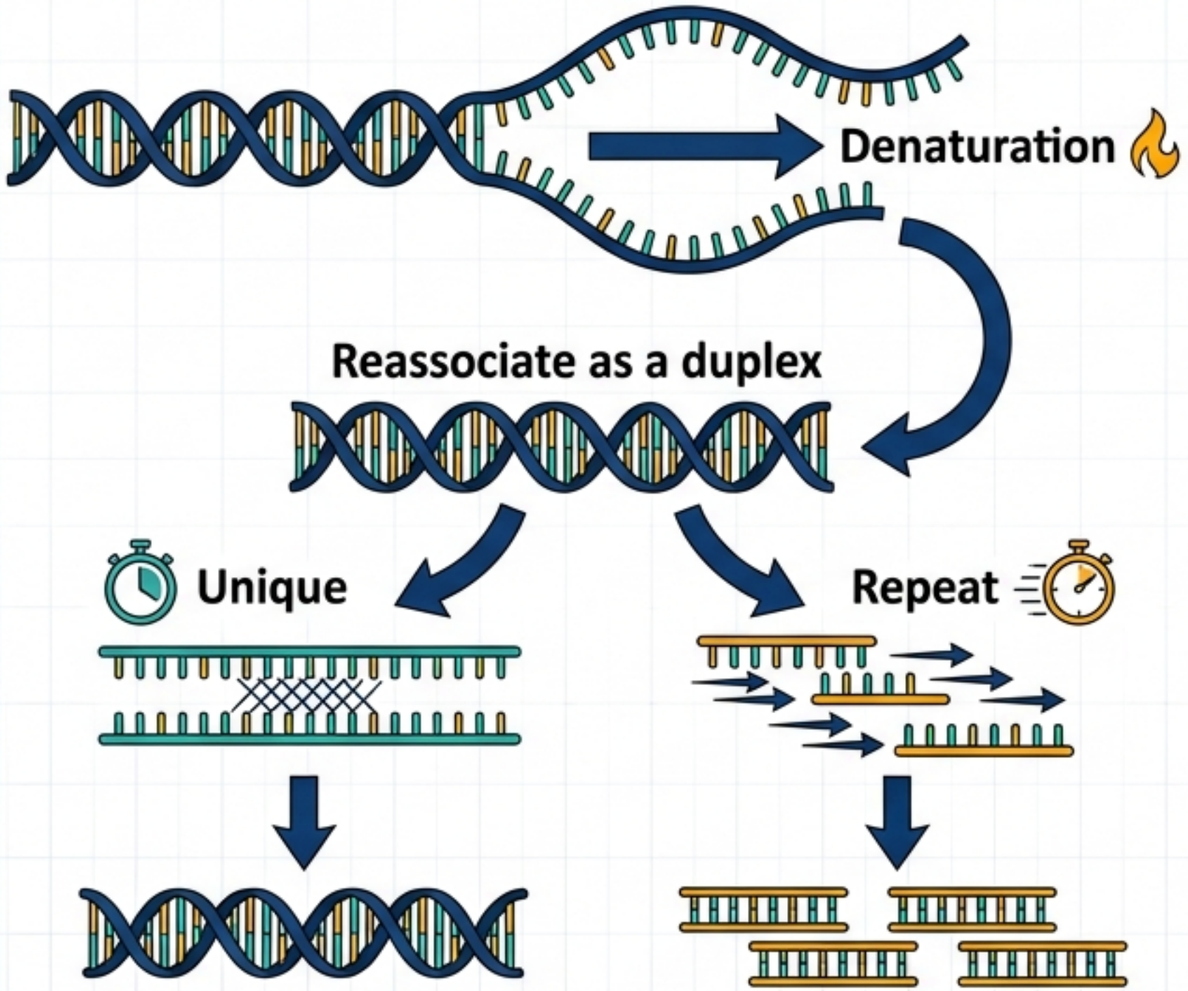
مرجع المراجعة الشاملة ليلة الاختبار

(Comprehensive Exam Revision Guide)

Gemini Notebook

CLINICAL BLUEPRINT: DNA Denaturation & Reassociation Kinetics

MECHANISTIC DIAGRAM: Denaturation & Reassociation



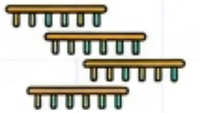
PRINCIPLES OF KINETICS

عندما يتعرض الـ DNA لعملية الـ Denaturation، فإنه يعود للارتباط ليكون مزدوجاً (Reassociate as a duplex) بمعدل زمني يعتمد على نسبة وجود كل من:

- 1. **Unique sequences**
  - Single copy sequences, reassociate slowly due to complexity.



- 2. **Repeat sequences**
  - Multiple copies of sequences, reassociate quickly due to high concentration.



القاعدة الذهبية للاختبار: تسلسلات الـ Repeat sequences تعود للارتباط (reassociate) بشكل أسرع بكثير (more rapidly).



THE CLINICAL BL
Gemini Notebook

CLINICAL BLUEPRINT: Gene Density & Chromosomal Distribution

KEY PERFORMANCE INDICATORS (KPIs):

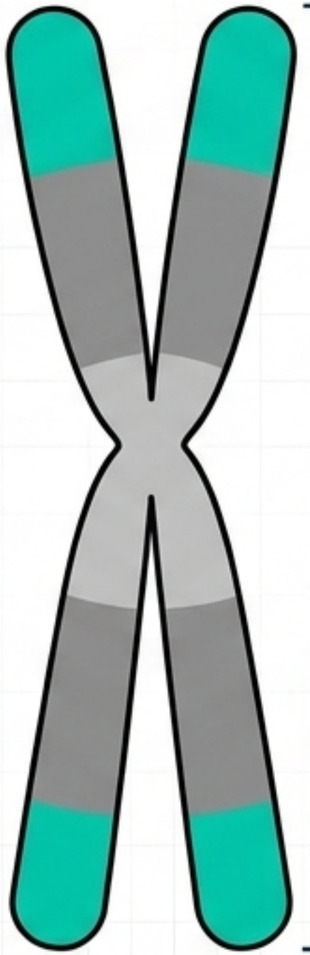
~ 30,000

إجمالي عدد الجينات المقدر في الـ Nuclear genome.

1 to 79 exons

التباين الكبير في حجم الجينات (من جينات صغيرة بـ صحيرب single exon إلى جينات ضخمة تصل إلى 79 exons، ومثال عليها جين الـ Dystrophin).

CHROMOSOMAL HEAT MAP & DISTRIBUTION MATRIX:



التوزيع على الكروموسومات:

- **High Gene Density :(كثافة عالية)** تُلاحظ في مناطق الـSub-telomeric regions.
- **Mostly Non-coding :(غير مشفرة غالباً)** مناطق الـ Heterochromatic و Centromeric regions. و
- **Gene Rich :(غنية بالجينات)** الكروموسومات 19 و 22.
- **Gene Poor :(فقيرة بالجينات)** الكروموسومات 4 و 18.

THE CLINICAL BL
Gemini Notebook

CLINICAL BLUEPRINT: Unique Single-Copy Genes



الإنزيمات
(Enzymes)



الهرمونات
(Hormones)

Unique Single-Copy Genes

تشكل الغالبية العظمى من الجينات البشرية.
وهي جينات وحيدة النسخة تُشفر لببتيدات
متعددة (coding for polypeptides)
مسؤولة عن أداء وظائف خلوية متنوعة.

أمثلة على نواتجها:



المستقبلات
(Receptors)



البروتينات الهيكلية والتنظيمية
(Structural and
regulatory proteins)

THE CLINICAL
BL
Gemini Notebook

CLINICAL BLUEPRINT: Multigene Families (عائلات الجينات المتعددة)

Multigene families: العديد من الجينات تمتلك وظائف متشابهة (Similar functions) وتُعرف بهذا المصطلح.

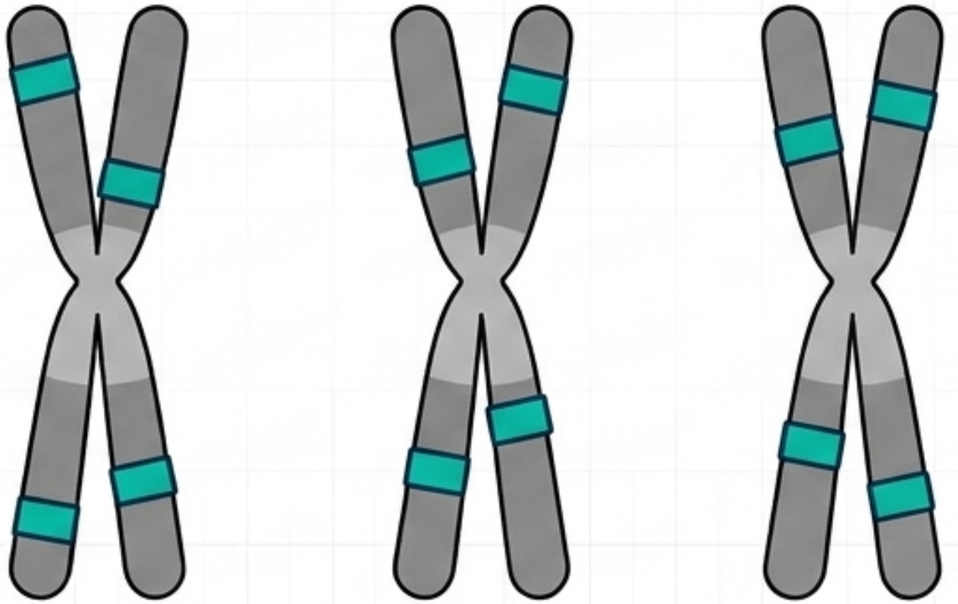
التنظيم الفيزيائي (Physical Organization:)

(متجمعة): توجد متقاربة جسدياً في مجموعات.
Clustered.



Exam Example: التنظيم الفزينات
الـ α-globin gene clusters **على الكروموسوم 16، ولى الكروموسوم** β-globin gene clusters **على الكروموسوم 11.**

مبعثرة في جميع أنجليم: (منتشرة): Widely Dispersed
أنحاء الجينوم وتوجد على كروموسومات مختلفة
(different chromosomes).



THE CLINICAL BL
Gemini Notebook

CLINICAL BLUEPRINT: Types of Multigene Families (أنواع عائلات الجينات المتعددة)

Gene Superfamilies (عائلات الجينات الفائقة)	Classic Gene Families (عائلات الجينات الكلاسيكية)
تمتلك تشابهاً محدوداً في التسلسل Limited (sequence homology) لكنها مرتبطة وظيفياً (related functionally) حيث تمتلك نطاقات هيكلية متشابهة (similar structural domains). أمثلة (Examples): - جينات الـ HLA على الكروموسوم 6. - جينات مستقبلات الخلايا التائية T-cell receptor genes والتي تمتلك تشابهاً هيكلياً (structural homology) مع جينات الجلوبولين المناعي Immunoglobulin (Ig) genes.	تُظهر درجة عالية من التشابه في التسلسل (High degree of sequence homology). أمثلة (Examples): - النسخ العديدة للجينات المشفرة للـ Ribosomal RNAs (تتجمع كـ tandem arrays على الأذرع القصيرة للكروموسومات الخمسة من نوع chromosomics acrocentric وهي: 13 , 21 , 15, 14, 22). - عائلات جينات الـ Transfer RNA المختلفة (تنتشر في مجموعات عديدة dispersed in numerous clusters).

THE CLINICAL BLUEPRINT
Gemini Notebook

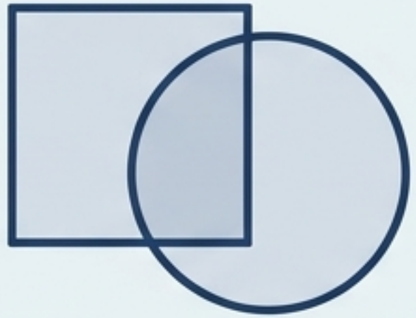
CLINICAL BLUEPRINT: Anomalies in Gene Structure (شواذ في بنية الجين)

Introns



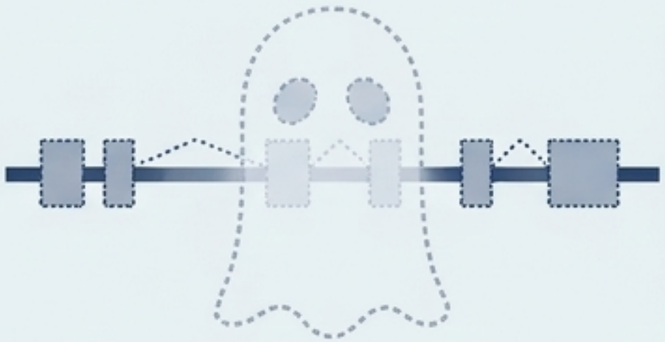
يمكن للإنترونات الفردية أن تكون أكبر بكثير (far larger) من التسلسلات المشفرة (coding sequences).
بعضها يحتوي على تسلسلات مشفرة لجينات أخرى (أي genes genes) (occurring within genes).

Overlapping



الجينات البشرية عادة لا تتداخل (do not usually overlap)
بل تكون منفصلة.
الاستثناء: بعض الجينات في معقد الـ HLA complex وُجد أنها تتداخل (overlapping).

Pseudogenes

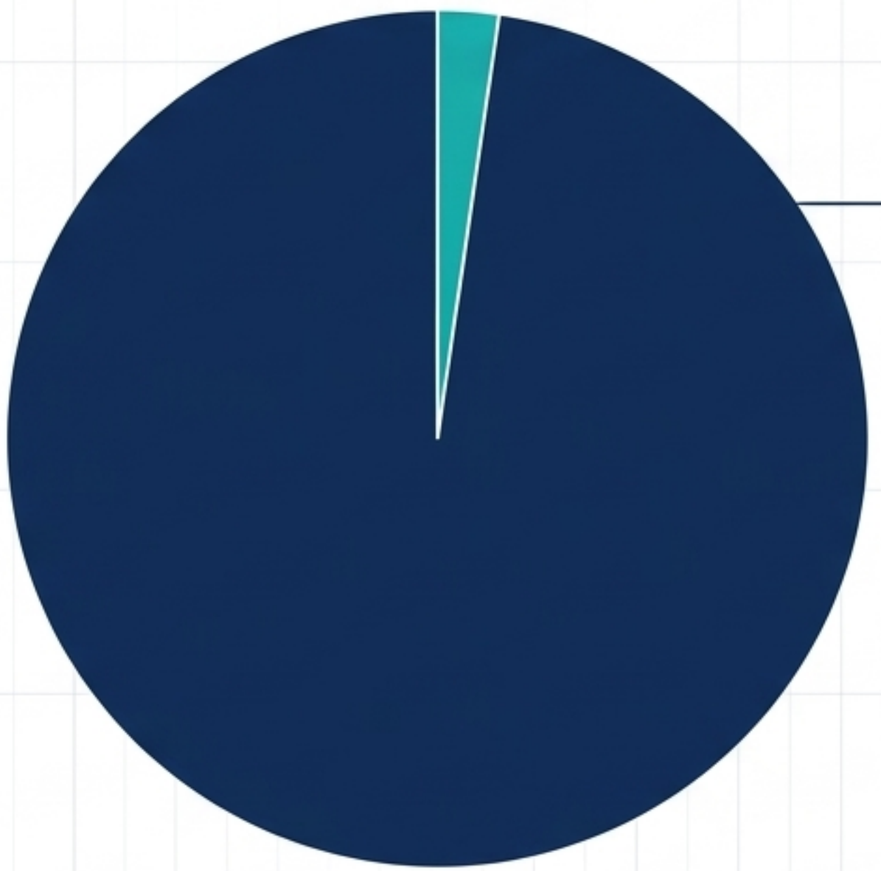


ظاهرة مثيرة للاهتمام بوجود جينات تشبه الجينات الهيكلية المعروفة (closely resemble known structural genes)
ولكنها بشكل عام لا يُعبر عنها وظيفياً (not functionally expressed).

THE CLINICAL BLUEPRINT

Gemini Notebook

CLINICAL BLUEPRINT: The Non-Coding Genome: Extragenic DNA
(الجينوم غير المشفر: الحمض النووي خارج الجينات)



< 2% of the genome: يمثل الـ 30,000 جين الفريد (unique single-copy genes).

The Remainder: يتكون من تسلسلات مكررة (repetitive DNA sequences) تكون في الغالب غير نشطة نسخياً (predominantly transcriptionally inactive).

تم وصف هذا الجزء بـ 'Junk DNA'، لكن بعض المناطق قد تلعب دوراً في تنظيم التعبير الجيني (regulation of gene expression).



THE CLINICAL BLUEPRINT
Gemini Notebook

CLINICAL BLUEPRINT: Taxonomy of Repetitive DNA Sequences
(تصنيف تسلسلات الحمض النووي المكررة)

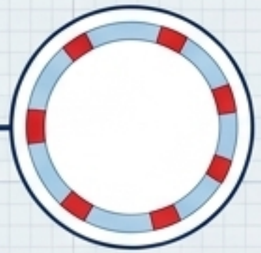
Repetitive DNA

Tandemly repeated



- تتكون من كتل من التكرارات الترادفية (blocks of tandem repeats) للـ DNA غير المشفر (non-coding DNA).
- يمكن أن تكون منتشرة بشكل واسع (highly dispersed) أو مقيدة في موقعها (restricted).
- ينقسم هذا الفرع إلى 3 مجموعات فرعية (Subgroups): Satellite, Minisatellite, Microsatellite DNA.

Interspersed



- (سيتم تفصيلها في الشرائح القادمة).

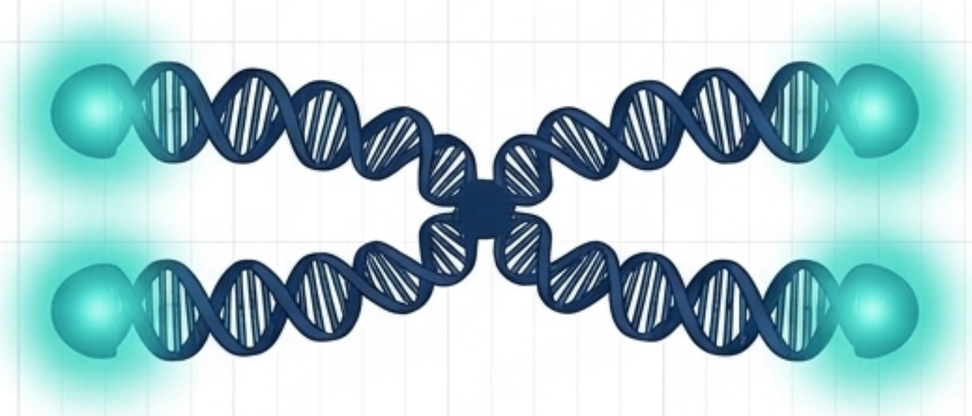
THE CLINICAL BLUEPRINT

Gemini Notebook

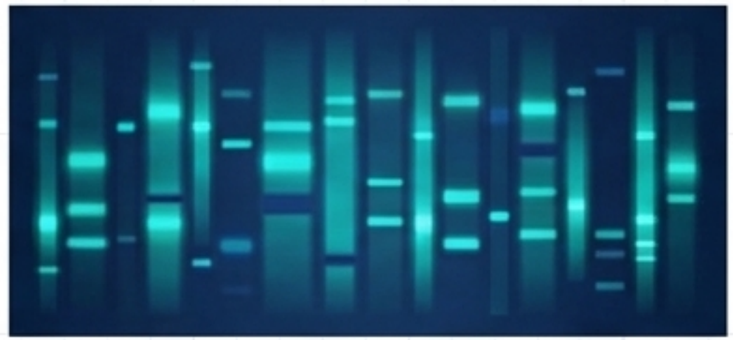
CLINICAL BLUEPRINT: Tandem Repeats: Minisatellite DNA (التكرارات الترادفية: الحمض النووي المكرل)

يتكون من عائلتين من تسلسلات الـ DNA القصيرة المكررة ترادفياً (tandemly repeated short DNA sequences):

Telomeric DNA (الحمض النووي التيلوميري)



- توجد في الأجزاء الطرفية للتيلوميرات (terminal portions of telomeres).
- ضرورية للحفاظ على سلامة الكروموسوم أثناء التضاعف (chromosomal integrity in replication).
- تُضاف للكروموسوم بواسطة إنزيم متخصص يُعرف بـ Telomerase (Telomerase enzyme).



Hypervariable Minisatellite DNA
(الحمض النووي المكرر قصير الطول شديد التعددية)

- تتكون من تسلسلات شديدة التعددية (highly polymorphic) عبارة عن تكرارات ترادفية قصيرة لتسلسل أساسي مشترك (short tandem repeat of a common core sequence).
- تشكل الأساس لـ بصمة الحمض النووي (DNA fingerprinting) (fingerprting الأبوة المستخدمة في الطب الشرعي واختبارات الأبوة (مفهوم | VNTR - Variable Number Tandem Repeats).
- الموقع: غالباً بالقرب من التيلوميرات، وتوجد أيضاً في مواقع أخرى على الكروموسومات

THE CLINICAL BLUEPRINT

Gemini Notebook

CLINICAL BLUEPRINT: Tandem Repeats: Microsatellite DNA
(الحمض النووي التكراري المجهري)

Core Characteristics:

- تتكون من تكرارات ترادفية لزوج قاعدي واحد (single)، أو ثنائي (di-)، أو ثلاثي (tri-)، أو رباعي (tetranucleotide).
- تُقع في جميع أنحاء الجينوم (throughout the genome).
- تُعد الـ DNA microsatellites DNA شديدة التعددية (.highly polymorphic).



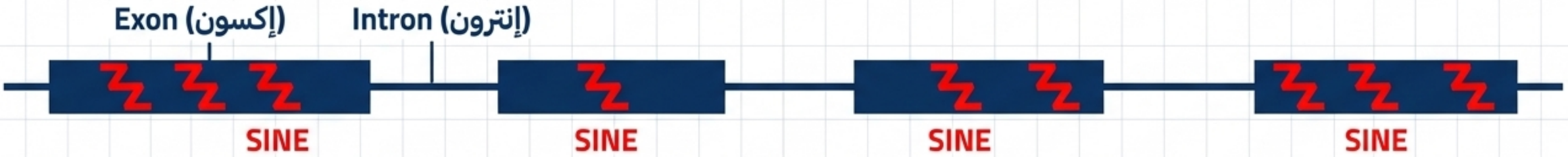
Clinical Significance (Medical Alert):

- نادراً ما تحدث تكرارات الـ Microsatellite داخل التسلسلات المشفرة (coding sequences).
- ولكن (BUT): التكرارات الثلاثية (trinucleotide repeat) داخل الجينات أو بالقرب منها ترتبط باضطرابات وراثية معينة (certain inherited disorders).

The CLINICAL BLUEPRINT
Gemini Notebook

CLINICAL BLUEPRINT: Interspersed Repetitive DNA Sequences
(التسلسلات المتكررة المتناثرة في الحمض النووي)

تشكل حوالي ثلث الجينوم البشري (one-third of the human genome).
تتكون من فئتين رئيسيتين: قصيرة وطويلة متناثرة في جميع أنحاء الجينوم.



LINEs (Long Interspersed Nuclear Elements)
(العناصر النووية الطويلة المتناثرة)

- هي الفئة الطويلة المقابلة لـ SINEs في الجينوم

SINEs (Short Interspersed Nuclear Elements)
(العناصر النووية القصيرة المتناثرة)

- تمثل حوالي 5% من الجينوم البشري
- يوجد منها حوالي 750,000 نسخة
- النوع الأكثر شيوعاً يمتلك تشابهاً في التسلسل مع جسيم التعرف على الإشارة
- Alu Repeats: تُسمى بهذا الاسم لأنها تحتوي على موقع تعرف لإنزيم القطع

The Clinical Blueprint

Gemini Notebook