

## الطفرات تُثَقِّد الحياة

### المهمة II: العثور على الطفرات في تسلسل جين هييموجلوبين بيتا باستعمال أداة مقارنة

التسلسلات ClustalW. (1 من 7 صفحات)

#### هدف المهمة

تهدف المهمة إلى إيجاد الفروق الموجودة بين تسلسلات الهييموجلوبين المختلفة التي تمنح مقاومةً لمرض الملاريا. كما ذكرنا، قام الباحثون بإجراء بحث واسع تمَّ خلاله تحديد تسلسل جين الهييموجلوبين بيتا (في عملية تُسمى تحديد التسلسل - رِيضُوف) لدى ما يُقارب 4500 طفل، بهدف تحديد الطفرات **كيسور** التي تمنح مقاومةً للملاريا. استنتج الباحثون في نهاية البحث أنَّ هناك علاقة بين وجود أليل **كيسور** C لهيموجلوبين بيتا وبين مقاومة المرض (ذُكر سابقاً أنَّ الأليل السليم يُدعى أليل A). افترض الباحثون أنَّ هذه المقاومة نابعة عن حدوث طفرة أدت إلى تغيير تسلسل النوكليوتيدات المُشفِّر للبروتين. لتحديد مكان الطفرة في تسلسل الجين نقوم بمقارنة تسلسل أليلي هييموجلوبين بيتا، الأليل السليم A مع الأليل الطافر C. تتم مقارنة التسلسلات بواسطة عملية تُسمى التراصيف التسلسلي **كيسور** (Sequence Alignment-العمدات الرصيف) بمساعدة الأداة البيوانفورماتية ClustalW **كيسور**.

في المرحلة الثانية للفعالية علينا الإجابة عن السؤال: في أي أليل حدثت الطفرة، في A أم في C، أي بإمكاننا أن نسأل من من الأليلين وُجد أولاً حسب نظرية النشوء والارتقاء (لפי האבולוציה). إذا كان الأليل الأقدم هو A فإنَّ حدوث طفرة فيه تؤدي إلى إنتاج الأليل C. بينما إذا كان أليل C هو الأقدم فإنَّ طفرة فيه تؤدي إلى إنتاج الأليل A. للأسف ليس بإمكاننا تحديد الأليل الأصلي بشكل قاطع لأنَّ الأب الأقدم للإنسان غير موجود في أيامنا، لكنَّ بإمكاننا الإجابة عن هذا السؤال بواسطة مقارنة أليلي الإنسان مع أليل موجود لدى مخلوق قريب من ناحية تطورية (أبولوجيا)، الغوريلا. هذه المقارنة تُظهر أي الأليلين موجود في كلا الكائنين، وعندها نستنتج أنَّ الأليل الموجود في كليهما، كما يبدو كان موجوداً أيضاً عند الأب الأقدم المشترك، وعندها نستنتج أنَّ هذا الأليل هو الأقدم من ناحية تطورية.

#### مراحل المهمة

1. مقارنة تسلسل الأليلان اللذان يُشَفَّران إلى هييموجلوبين بيتا، تسلسل الأليل السليم A مع التسلسل الطافر C، بواسطة الأداة ClustalW.
2. تحليل نتائج مقارنة التسلسلات وإيجاد الطفرة التي تُميِّز الأليل C لهيموجلوبين بيتا.
3. مقارنة تسلسلات بروتينات الإنسان مع تسلسل بروتين الغوريلا بمساعدة الأداة ClustalW.
4. تحليل نتائج مقارنة التسلسلات وتحديد الأليل المُنتشر في الغوريلا.

للمُعَلِّم: فيما يلي أهداف المهمة.

1. التَّعَرُّف على أداة ترانصيف التسلسلات ClustalW .
2. تحليل نتائج ترانصيف زوج من التسلسلات واستنتاج الاستنتاجات البيولوجية من نتائج المقارنة.
3. تحليل نتائج ترانصيف عدة تسلسلات واستنتاج الاستنتاجات البيولوجية من نتائج المقارنة.

## الطفرات تُثَقِّد الحياة

المهمة II: العثور على الطفرات في تسلسل جين هيमوجلوبين بيتا باستخدام أداة مقارنة التسلسلات ClustalW. (2 من 7 صفحات)

من المُفضَّل قبل مُتابعة المهمة مُشاهدة الجولة الإرشاديَّة للأداة ClustalW التي تشرح مبادئ الاستعمال الأساسيَّة للأداة [بترجم نمشير بفعيلوتنن](#)، موملخ לצפות בסיור המודרך של הכלי ClustalW [המסביר עקרונות שימוש בסיסיים בכלי](#).

مُقارنة تسلسل الأليل السليم A والأليل الطافر C، المُشْفَران إلى وحدة هيموجلوبين بيتا، بمُساعدة الأداة ClustalW.

لاستعمال أداة مُقارنة التسلسلات ClustalW، علينا تحضير تسلسليَّ الهيْموجلوبين (أليل A وأليل C) بصيغة تُسمَّى FASTA **קישור**. هذه الصيغة هي الصيغة الأبسط لعرض التسلسلات. يُفْتَح السِجَلُّ بمُلاحظة تبدأ بالإشارة ">" تليها معلومات قليلة عن مُحتوى التسلسل (مثل كود تعرُّف التسلسل، مصدره وغيرها)، بعدها يعرض السِجَلُّ التسلسل ذاته. يُعرض أمامكم كمثال تسلسل الأليل C بصيغة FASTA.

```
> Allele_C
ATGGTGCATCTGACTCCTAAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAG
TTGGTGGTGAGGCCCTGGGCAGGCTGCTGGTGGTCTACCCTTGGACCCAGAGGTCTTTGAGTCCTTTGG
GGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATGGGCAACCCTAAGGTGAAGGCTCATGGCAAGAAAGTGCTCGGT
GCCTTTAGTGATGGCCTGGCTCACCTGGACAACCTCAAGGGCACCTTTGCCACACTGAGTGAGCTGCACT
GTGACAAGCTGCACGTGGATCCTGAGAACTTCAGGCTCCTGGGCAACGTGCTGGTCTGTGTGCTGGCCCA
TCACTTTGGCAAAGAATTACCCACCAGTGCAGGCTGCCTATCAGAAAGTGGTGGCTGGTGTGGCTAAT
GCCCTGGCCCAAGTATCACTAA
```

علينا الآن القيام بتغيير طريقة عرض سِجَلِّ الأليل الشائع A المُشْفَر للوحدة بيتا التي وجدناها في الفعاليَّة السابقة لصيغة FASTA.

للحُصول على تسلسل النوكلوئيديات بصيغة FASTA نضغط على الرابط FASTA الموجود فوق السِجَلِّ (شاشة 1).

NCBI Resources How To My NCBI Sign In

Nucleotide Alphabet of Life

Search: Nucleotide Limits Advanced search Help

Search Clear

Display Settings GenBank Send Change region shown

Homo sapiens hemoglobin, beta (HBB), mRNA

NCBI Reference Sequence: NM\_000518.4

**FASTA** Graphics

Go

LOCUS NM\_000518 626 bp mRNA linear FRI 25-OCT-2010

DEFINITION Homo sapiens hemoglobin, beta (HBB), mRNA.

ACCESSION NM\_000518

VERSION NM\_000518.4 GI:28302128

KEYWORDS .

SOURCE Homo sapiens (human)

ORGANISM [Homo sapiens](#)

Eukaryota; Metazoa; Chordata; Craniata; Vertebrata; Euteleostomi; Mammalia; Eutheria; Euarchontoglires; Primates; Haplorrhini; Catarrhini; Hominidae; Homo.

REFERENCE 1 (bases 1 to 626)

AUTHORS Bailey,S.D., Xie,C., Do,R., Montpetit,A., Diaz,R., Mohan,V., Keavney,B., Yusuf,S., Gerstein,H.C., Engert,J.C. and Anand,S.

CONSTRM DREAM investigators

TITLE Variation at the NFATC2 locus increases the risk of thiazolidinedione-induced edema in the Diabetes REDuction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication (DREAM) study

JOURNAL Diabetes Care 33 (10), 2250-2253 (2010)

FUBMED [20628086](#)

REMARK GeneRIF: Observational study of gene-disease association, gene-environment interaction, and pharmacogenomic / toxicogenomic. (HuGE Navigator)

Analyze this sequence

Run BLAST

Pick Primers

Find in this Sequence

Articles about the HBB gene

Transfusion independence and HMG2 activation after gene therapy of hu [Nature. 2010]

Haemoglobin O in An Arab Family. [Br Med J. 1960]

KLF1 regulates BCL11A expression and gamma- to beta-globin gene s [Nat Genet. 2010]

See all...

Reference sequence information

RefSeq protein product

See the reference protein sequence for hemoglobin subunit beta (NP\_000509.1).

الشاشة 1: الإشارة إلى الرابط لصيغة FASTA في سجل هيموجلوبين بيتا (الأليل A)

لم تجد تسلسل الأليل A؟ للحصول على مساعدة اضغط هنا [كيسور](#)

الآن فتحت الأداة [ClustalW](#) [كيسور](#) المستعملة لمقارنة تسلسلات في نافذة أخرى لمُتصفح الإنترنت (اضغطوا على الرابط).

للمعلم: يحتاج الطلاب في ترادف التسلسلات إلى استعمال عدد من التسلسلات لمقارنتها، يجب أن تكون هذه التسلسلات بصيغة FASTA. تتجح مقارنة التسلسلات، فقط في حال إصاق تسلسلين على الأقل، بدون أخطاء وبالصيغة المناسبة. انتبهوا أنه في كثير من الأحيان بعد تشغيل الأداة تظهر ملاحظة بوجود خطأ نابع عن إصاق غير دقيق للتسلسلات (مثلاً نسي الطالب نسخ السطر الأول من التسلسل الأول (الملاحظة)).

نُصق تسلسل الأليل A بصيغة (FASTA) في النافذة المناسبة (شاشة 2).

في بعض الأحيان وبعد أن نفتح الأداة [ClustalW](#)، يجب الضغط في مُتصفح الإنترنت على الزر "ارجع صفحة إلى الخلف" (Back to) ويعدها على الزر "تقدم صفحة إلى الأمام" (Forward to) بهدف تحديث الأداة (لرعاك את הכלי)، دون ذلك ليس بالإمكان إصاق التسلسلات التي نرغب بمقارنتها.

MBL-EBI EB-eye Search All Databases Enter Text Here Go Reset ? Advanced Search Give us feedback

Databases Tools EBI Groups Training Industry About Us Help Site Index

EBI > Tools > Multiple Sequence Alignments > ClustalW2

### ClustalW2 - Multiple Sequences Alignment

ClustalW2 is a general purpose multiple sequence alignment program.

Use this tool

STEP 1 - Enter your input sequences

Enter or paste a set of sequences in any supported format:

Protein  
Protein  
DNA

Or, upload a file: Browse...

STEP 2 - Set your Pairwise Alignment Options

Alignment Type:  Slow  Fast

The default settings will fulfill the needs of most users and, for that reason, are not visible.

More options... (Click here, if you want to view or change the default settings.)

STEP 3 - Set your Multiple Sequence Alignment Options

The default settings will fulfill the needs of most users and, for that reason, are not visible.

More options... (Click here, if you want to view or change the default settings.)

STEP 4 - Submit your job

Be notified by email (Tick this box if you want to be notified by email when the results are available)

زر لتنفيذ المقارنة Submit

اختيار نوع التسلسل الذي تُقارنه (بروتين أو DNA)

نافذة لإصاق التسلسلات التي تُقارنها

شاشة 2: واجهة أداة مقارنة التسلسلات ClustalW

نقوم بتغيير مُحتوى السطر الأول الذي يُعرّف اسم التسلسل إلى "Allele\_C". انتبهوا يجب أن تُسجّلوا الإشارة ">" في بداية السطر، نُلصق تسلسل الأليل C تحت تسلسل الأليل A.

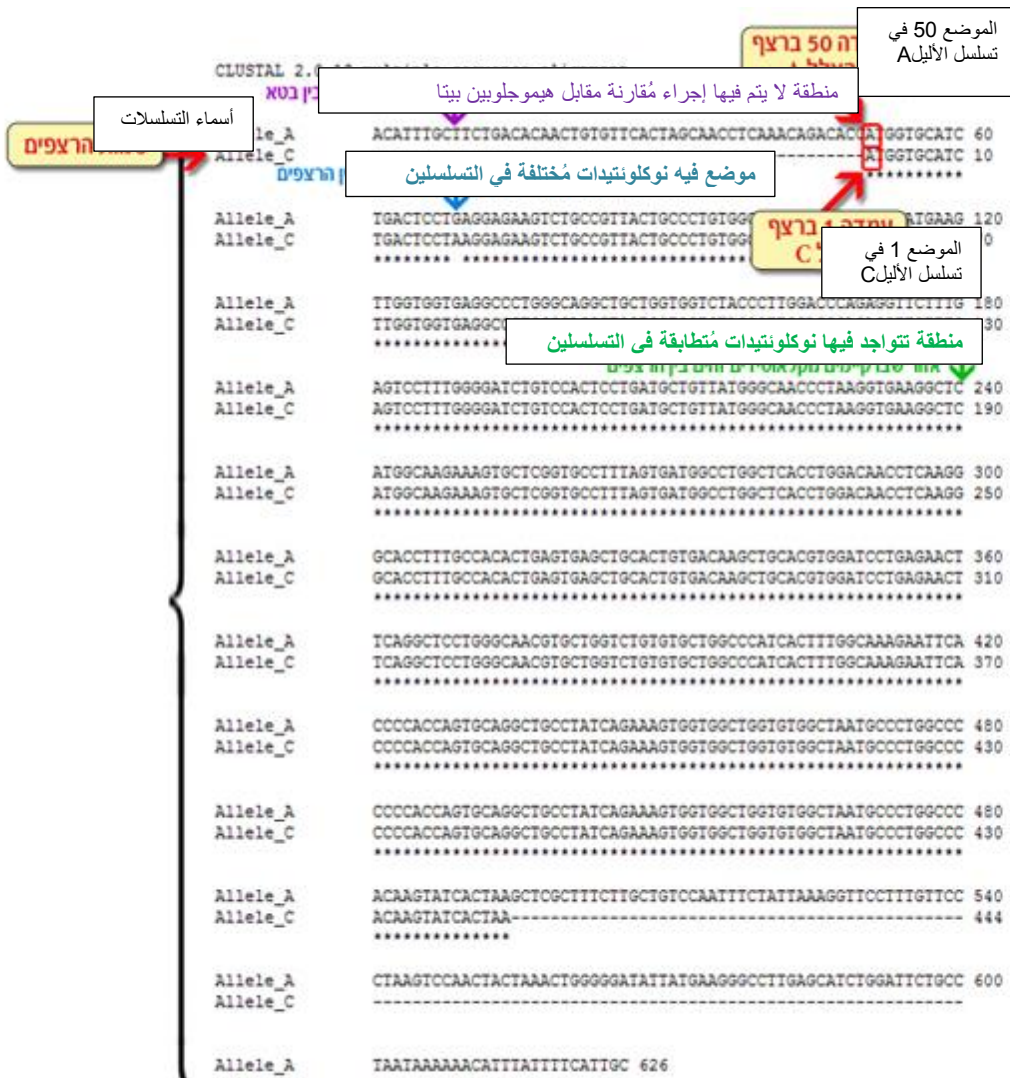
```
> Allele_C
ATGGTGCATCTGACTCCTAAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAG
TTGGTGGTGAGGCCCTGGGCAGGCTGCTGGTGGTCTACCCTTGGACCCAGAGGTTCTTTGAGTCCTTTGG
GGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATGGGCAACCCTAAGGTGAAGGCTCATGGCAAGAAAGTGCTCGGT
GCCTTTAGTGATGGCCTGGCTCACCTGGACAACCTCAAGGGCACCTTTGCCCACTGAGTGAGCTGCAC
GTGACAAGCTGCACGTGGATCCTGAGAATTTCAGGCTCCTGGGCAACGTGCTGGTCTGTGTGCTGGCCCA
TCACTTTGGCAAAGAATTCACCCACCAGTGCAGGCTGCCTATCAGAAAGTGGTGGCTGGTGTGGCTAAT
GCCCTGGCCCAAGTATCACTAA
```

ننسخ التسلسل بواسطة الأمر Ctrl+C ونُلصقه على سطر جديد بواسطة الأمر Ctrl+V في نافذة الأداة ClustalW كإسور تحت التسلسل الأول (يُمكنك ضغط ENTER بعد إصاق التسلسل الأول وقبل إصاق التسلسل الثاني). يجب اختيار نوع التسلسل الذي تُقارنه (DNA) في النافذة المناسبة (فوق نافذة إصاق التسلسل). الآن نضغط على Submit لمقارنة التسلسلات.

## الطفرات تُثَقِّد الحياة

المهمة II: العثور على الطفرات في تسلسل جين هيموجلوبين بيتا باستعمال أداة مقارنة التسلسلات ClustalW. (3 من 7 صفحات)

تحليل نتائج مقارنة التسلسلات وتحديد الطفرة التي تميّز تسلسل الأليل C في وحدة هيموجلوبين بيتا. بعد عدة ثواني نحصل على صفحة النتائج وفيها تقرير يُلخِّص مقارنة التسلسلات. يحتوي التقرير على تفاصيل عديدة، لكنَّ القسم المُهمّ فيه هو ترادف التسلسلات **קישור** الذي يظهر تحت كلمة Alignment



شاشة 3: نتائج مقارنة تسلسل الأليل A مع تسلسل الأليل C للجين المشفّر إلى بروتين هيموجلوبين بيتا

نتيجة المقارنة هي وضع تسلسل واحد بمحاذاة التسلسل الثاني (הַיְלָמְדָה) بهدف إيجاد أكبر عدد من المواضع التي تتواجد فيها نوكلوتيدات مُتشابهة في التسلسلين (شاشة 3). لهذا الهدف تقوم الأداة بترتيب التسلسلات المُختلفة الواحد مُقابل الآخر. يُشار ب

"\*" تحت المواضع التي تكون فيها التسلسلات مُتشابهة، مثلًا السَّهم باللون الأخضر يدلّ على أنّ الموضع 240 في تسلسل الأليل A مُطابق للموضع 190 في الأليل C. في المواضع التي تكون فيها النوكلوئيديّات مُختلفة بين التسلسلين لا يُشار إليها بتاتًا، مثلًا السَّهم باللون الأزرق يدلّ أنّ الموضع 69 في تسلسل هيموجلوبين بيتا يحوي نوكلوئيديّ G في الأليل A أمّا في الأليل C يتواجد النوكلوئيديّ A في الموضع المُقابل له (الموضع 19) لذلك لا تظهر أي إشارة في السطر الثالث تحت هذا الموضع. يُشار إلى المواضع التي لا يوجد فيها ترادف بين التسلسلين A و C بالإشارة "-" كما يُشير السَّهم البنفسجي. هذه الإشارة تدلّ على وجود منطقة مُعيّنة في أحد التسلسلين، لا تُقابلها أي منطقة في التسلسل الآخر. بسبب وجود الاشارات "-" في بداية الترادف في تسلسل الأليل C (سهم بنفسجي)، يُمكن أن نستنتج أنّ الأليل C أقصر من الأليل A. تُعرض في القائمة 1 الإشارات المُستعملة في مُقارنة تسلسلات النوكلوئيديّات ومعناها (كما فعلنا في هذه المرحلة)، والإشارات المُستعملة لمُقارنة البروتينات ومعناها أيضًا (كما سيُجرى في المرحلة التالية).

المعنى		الإشارة	
مُقارنة بين تسلسلات نوكلوئيديّات	مُقارنة بين تسلسلات أحماض أمينيّة	التسمية	الإشارة
النوكلوئيديّات في التسلسلات مُتطابقة	الأحماض الأمينيّة في التسلسلات مُتطابقة	نجمة	"*"
	الأحماض الأمينيّة مُختلفة، لكنّ صفاتها الكيميائيّة والفيزيائيّة مُتشابهة جدًّا.	نقطتان	":"
	الأحماض الأمينيّة مُختلفة، لكنّ صفاتها الكيميائيّة والفيزيائيّة مُتشابهة قليلًا.	نقطة	."
نقص نوكلوئيديّ في أحد التسلسلات	نقص حامض أميني في أحد التسلسلات	عارضة	"-"
النوكلوئيديّات في التسلسلات مُختلفة	الأحماض الأمينيّة في التسلسلات مُختلفة	فراغ	" "

قائمة 1: الإشارات المُستعملة لمُقارنة التسلسلات ومعنى كل إشارة

1. أمعنوا النظر في نتائج مُقارنة التسلسلات. ما هي المناطق التي وُجد فيها تقابل (חפיפה) بين التسلسلين؟
  - أ. لا يوجد أي تقابل بين التسلسلين.
  - ب. يتقابل التسلسلان على طولهما.
  - ج. المنطقة 50-494 في تسلسل الأليل A تُقابل المنطقة 1-444 في تسلسل الأليل C.
  - د. المنطقة 50-494 في تسلسل الأليل C تُقابل المنطقة 1-444 في تسلسل الأليل A.

الجواب هو: ج. المنطقة 50-494 في تسلسل الأليل A تُقابل المنطقة 1-444 في تسلسل الأليل C.

2. أمعنوا النظر فقط في المنطقة التي يتواجد فيها تقابل بين التسلسلين. ما هو عدد المواضع التي تحوي على نوكلوتيدات مختلفة في تسلسل الأليلين؟

- أ. 1
- ب. 0
- ج. 5
- د. أكثر من 20.

الإجابة هي: وُجد نوكلوتيد واحد فقط مُختلف بين تسلسل الأليل A والأليل C.

نوكلوتيد واحد يختلف بين تسلسل الأليل A والأليل C

نوكلوتيد  
الأي

```

ACTGTGTTTCAGTCAAACTCAAAACAGACACCCATGGTGCAATC 60
-----ATGGTGCAATC 10
*****
Allele_C

Allele_A      TGACTCCTAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAG 120
Allele_C      TGACTCCTAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAG 70
*****

Allele_A      TTGGTGGTGAGGCCCTGGGGCAGGCTGCTGGTGGTCTACCCITGGACCCAGAGGTTCTTTG 180
Allele_C      TTGGTGGTGAGGCCCTGGGGCAGGCTGCTGGTGGTCTACCCITGGACCCAGAGGTTCTTTG 130
*****

```

شاشة 4: الإشارة إلى النوكليوتيد المُختلف بين الأليل A والأليل C.

3. أمعن النظر فقط في المنطقة التي وُجد فيها تقابل بين التسلسلين. هل تتواجد داخل هذه المنطقة نوكلوتيدات مُنفردة لم يتواجد فيها أي تقابل (أي مُقابل نوكلوتيد واحد في تسلسل الهيموجلوبين تظهر الإشارة "-")؟

- أ. لا، في منطقة التقابل يتواجد مُقابل كل نكليوتيد في أحد الأليلين نكليوتيد في تسلسل الأليل الثاني.
- ب. نعم، في منطقة التقابل توجد عدة مواضع فيها يتواجد نوكلوتيد في أحد الأليلين بينما لا يتواجد مُقابله نوكلوتيد في تسلسل الأليل الثاني.

الجواب هو: في منطقة التقابل يتواجد مُقابل كل نكليوتيد في أحد الأليلات نكليوتيد في الأليل الآخر.

4. انظروا إلى التراصف على طول التسلسلات. ما هو عدد المواضع في تسلسل الأليل A التي لا توجد مواضع مُقابلة لها في تسلسل الأليل C (أي مُقابل نوكلوتيد في تسلسل الأليل A تظهر الإشارة "-")؟

- أ. 1
- ب. 0
- ج. 5
- د. أكثر من 20.

الإجابة هي: لأكثر من 20 موضع في تسلسل الأليل A لا يوجد مواضع مُقابلة في تسلسل الأليل C

```

Allele_A   ACATTTGCTTCTGACACAACTGTGTTCACTAGCAACCTCAAACAGACACCTTGGTGCATC 60
Allele_C   -----ATGGTGCATC 10
*****

Allele_A   TGACTCCTGAGGAGAACTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAG 120
Allele_C   TGACTCCTAAGGAGAACTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAG 70
*****

Allele_A   TTGGTGGTGAAGCCCTGGGCAGGCTGCTGGTGGTCTACCCCTGGACCCAGAGGTTCTTTG 180
Allele_C   TTGGTGGTGAAGCCCTGGGCAGGCTGCTGGTGGTCTACCCCTGGACCCAGAGGTTCTTTG 130
*****

Allele_A   AGTCCITTTGGGGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATGGGCAACCCCTAAGGTGAAGGCTC 240
Allele_C   AGTCCITTTGGGGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATGGGCAACCCCTAAGGTGAAGGCTC 190
*****

Allele_A   ATGGCAAGAAAGTGTCTGGTGCCTTTAGTGAATGGCTGGCTCACCTGGACAACTCAAGG 300
Allele_C   ATGGCAAGAAAGTGTCTGGTGCCTTTAGTGAATGGCTGGCTCACCTGGACAACTCAAGG 250
*****

Allele_A   GCACCTTTGCCACTGAGTGAGCTGCACCTGTGACAAGCTGCACGTGGATCCTGAGAAGT 360
Allele_C   GCACCTTTGCCACTGAGTGAGCTGCACCTGTGACAAGCTGCACGTGGATCCTGAGAAGT 310
*****

Allele_A   TCAGGCTCCTGGGCAACGTGCTGGTCTGTGTGCTGGCCCAACACTTTGGCAAAGAATTCA 420
Allele_C   TCAGGCTCCTGGGCAACGTGCTGGTCTGTGTGCTGGCCCAACACTTTGGCAAAGAATTCA 370
*****

Allele_A   CCCACCAAGTGCAGGCTGCCTATCAGAAAGTGGTGGCTGGTGTGGCTAATGCCCTGGCCC 480
Allele_C   CCCACCAAGTGCAGGCTGCCTATCAGAAAGTGGTGGCTGGTGTGGCTAATGCCCTGGCCC 430
*****

Allele_A   CCCACCAAGTGCAGGCTGCCTATCAGAAAGTGGTGGCTGGTGTGGCTAATGCCCTGGCCC 480
Allele_C   CCCACCAAGTGCAGGCTGCCTATCAGAAAGTGGTGGCTGGTGTGGCTAATGCCCTGGCCC 430
*****

Allele_A   ACAAGTATCACTAGCTCGCTTCTGCTGTCCTCAATTTCTAATTAAGGTTCCCTTTGTTCC 540
Allele_C   ACAAGTATCACTA----- 444
*****

Allele_A   CTAAGTCCAACTACTAAACTGGGGATATTATGAAGGGCCITGAGCATCTGGATTCTGCC 600
Allele_C   -----

Allele_A   TAATAAAAAACATTTATTTCAITGC 626 ←
Allele_C   -----

```

مواضع في تسلسل الأليل A لا يوجد لها مواضع مُقابلة في تسلسل الأليل C

شاشة 5: الإشارة إلى المواضع في تسلسل الأليل A التي ليس لها مواضع مُقابلة في تسلسل الأليل C.

5. أنظروا إلى تسلسل الأليل C. ما هو رقم الموضع الذي يتواجد فيه اختلاف بين التسلسلين؟

- أ. 3
- ب. 100
- ج. 19
- د. 45

الجواب هو: الموضع الذي يتواجد فيه اختلاف بين التسلسلين هو 19.



6. انظروا مجددًا إلى نتائج مقارنة التسلسلات. هل بإمكان الإختلاف بين التسلسلات أن يُفسّر المقاومة للملاريا لدى الأشخاص الذين يحملون الأليل C؟ (رمز: بالإمكان الاستعانة بقائمة الشيفرة الوراثية - טבלת הקוד הגנטי) **קישור**

للمُعَلِّم :

شاهد الطلاب في هذه المرحلة مقارنة التسلسلات ونقدوا تحليلًا تقنيًا (ניתוח טכני) يُظهر الاختلافات بين الأليلات. إنَّ المرحلة الأكثر أهميةً هي تحليل ترانصف التسلسلات واستنتاج النتائج. من المُفضَّل إجراء نقاش مع الطلاب حول الطفرة الموجودة في تسلسل النوكليوتيدات وعن التغيير المتوقع في تسلسل البروتين. يُشير تحليل نتائج التراصيف إلى أنَّ مصدر الفرق بين تسلسل الأليل المُنتشر A وبين تسلسل الأليل C يعود إلى طفرة وحيدة في الموضع 19 في التسلسل المُشَفَّر (أشير إلى هذا الموضع بهمهم أزرق).

السؤال الذي يطرح نفسه بعد حصولنا على هذه النتيجة هو: هل تؤثر هذه الطفرة على تسلسل البروتين. تسلسل نوكليوتيدات الأليل C يبدأ من الموضع الأول للمنطقة المُشَفَّرَة للبروتين، لذلك الموضع 1-3 في التسلسل (ATG) تُشَفَّر إلى الحامض الأميني الأول (مثيونين). تغيير في الموضع 19 في تسلسل النوكليوتيدات يؤدي إلى تغيير الكودون GAG إلى كودون آخر هو AAG ممَّا يؤدي إلى تغيير الحامض الأميني السابع في تسلسل البروتين. من المُفضَّل أن يتمعن الطلاب في قائمة الكودونات لتوضيح استبدال الحامض الأميني ليسين بالحامض الأميني جلوتاميك. بالإضافة إلى ذلك من المُحبذ الإشارة إلى وجود طفرات في تسلسل النكليوتيدات لا تؤدي إلى أي تغيير في تسلسل البروتين (مثلًا إذا وُجدت طفرة في الموضع الثالث في نفس الكودون بحيث يتحوَّل GAG إلى GAA)، يُعرف هذا النوع من الطفرات باسم طفرة "صامتة" (מוטציה שקטה - silent mutation).

7. للأداة ClustalW استعمالات عديدة. أحد الاستعمالات المُمكنة لهذه الأداة هو تحديد مبنى ومكان الانترونات **קישור** والاكسونات **קישור** في الجينات. فكِّر، ثمَّ حدِّد أي التسلسلات عليك أن تُقارن لتتعرف على عدد الاكسونات الموجودة في الجين المُشَفَّر لهيموجلوبين بيتا، وعلى مكان هذه الاكسونات؟

للمُعَلِّم :

مُقارنة تسلسل النوكليوتيدات ل RNA رسول مع التسلسل الجينومي لنفس الجين يؤدي إلى تحديد مكان الاكسونات في التسلسل الجينومي، حيث أنَّ تسلسل الاكسونات فقط، يحتوي على مناطق هومولوجية لتسلسل ال RNA رسول. انتبهوا إلى أنه من غير المتوقع أن نحصل في نتائج المقارنة على مواضع تحتوي على نوكليوتيدات مُختلفة في التسلسلين. الفرق الوحيد المُتوقَّع هو مناطق واسعة لا يتواجد فيها تقابل (تنقص فيها نوكليوتيدات). هذه هي الانترونات، الموجودة في التسلسل الجينومي فقط وغير موجودة في تسلسل ال RNA الرسول. طريقة أخرى لإيجاد مكان الاكسونات هي بواسطة الحقول Features في سجلات RNA رسول أو في سجلات الجين. في هذا الرابط تجد فيديو يوضِّح هذا المثال. **קישור**

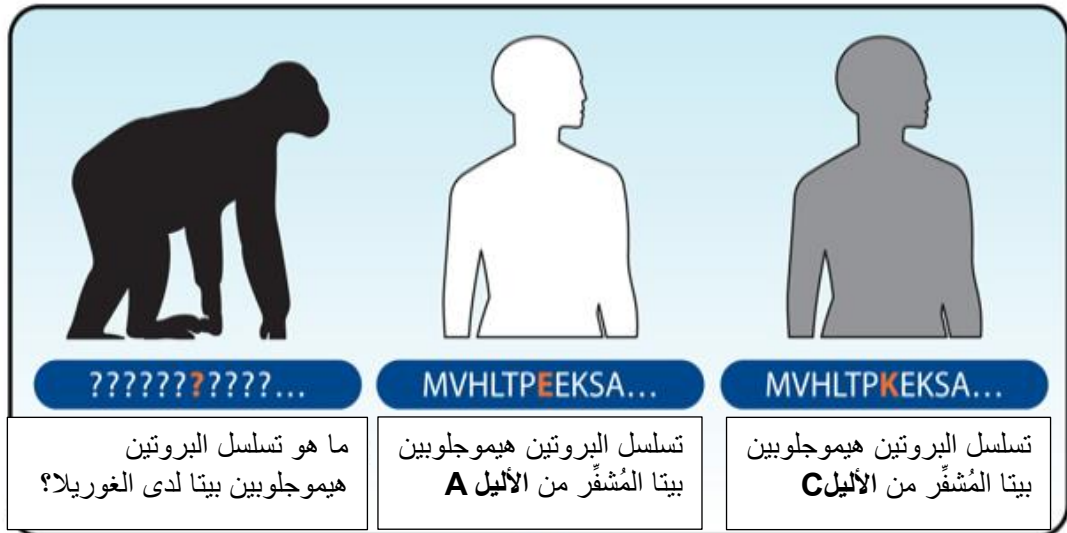
## الطفرات تُثَقِّد الحياة

المهمة II: العثور على الطفرات في تسلسل جين هيموجلوبين بيتا باستعمال أداة مقارنة التسلسلات ClustalW. (4 من 7 صفحات)

مُقارنة تسلسل البروتين لدى الإنسان مع تسلسل بروتين الغوريلا (المخلوق المُشابه من ناحية تطوريّة) بواسطة الأداة ClustalW

كشفت مُقارنة أليلات الهيموجلوبين بيتا عن طفرة نقطية (موتضية نكودتية) في الجين تؤدي إلى تغيير في هيموجلوبين بيتا، لكن لم يكن بإمكاننا أن نعرف بشكل قاطع من هو الأليل الذي وُجد لدى الأب الأقدم للإنسان. بحسب نتائج مُقارنة الأليلين هناك احتمالان واردة: الأليل الأصلي هو الأليل A أو الأليل C. يجب أن ننتبه أنه توجد إمكانية أخرى مُستبعدة بحسبها الأليل الذي وُجد لدى الأب الأقدم كان أليلاً مُختلفاً (ليس A وليس C).

من المعروف أيضاً أن هيموجلوبين بيتا موجود لدى أنواع مُشابهة للإنسان، ولكننا لا نعرف أي الأليلات موجود لديها الأليل A أم الأليل C. في هذه المرحلة من البحث سنستعمل أداة تراسف التسلسلات من أجل مُقارنة التسلسل الموجود عند الإنسان مع التسلسل الموجود لدى نوع مُشابه له، الغوريلا. في المرحلة السابقة قُمنّا بمُقارنة تسلسلات من النوكليوتيدات **كيسور**، لكننا في هذه المرحلة سنقوم بمُقارنة تسلسلات **كيسور** شُفرت بواسطة الأليل A (البروتين السليم)، والأليل C (البروتين الطافر) مع تسلسل بروتين هيموجلوبين بيتا لدى الغوريلا (رسم 1). بحسب نتائج المُقارنة سنُقرّر من هو الأليل الأصلي الذي وُجد لدى الأب الأقدم للإنسان.



رسم 1: بداية تسلسل بروتين هيموجلوبين بيتا عند الإنسان والغوريلا

أمامنا ثلاثة تسلسلات بصيغة FASTA: تسلسل بروتين هيموجلوبين بيتا من الغوريلا (>Gorilla)، تسلسل بروتين هيموجلوبين بيتا الناتج من أليل A عند الإنسان (>Human\_A)، وتسلسل هيموجلوبين بيتا الناتج من الأليل C في الإنسان أيضاً (>Human\_C). نُقارن بين هذه التسلسلات بواسطة الأداة ClustalW. انتبه أن تستعمل هذه المرة تسلسلات من الأحماض الأمينية **كيسور** حيث أننا نعلم الآن أن الطفرة في الـ DNA أدت إلى تغيير واضح في تسلسل البروتين.

أمامكم تسلسل البروتينات **كيسور** هيموجلوبين بيتا من الغوريلا والإنسان (التي شُفرت من أليل A ومن أليل C).

نعود إلى صفحة الأداة **ClustalW** **كيسور** (نضغط على الرابط) ونُلصق التسلسلات في النافذة المناسبة، كما فعلنا في المرّة السابقة، نختار Protein بالنسبة لنوع التسلسل الذي نُقارنه في النافذة المناسبة (فوق نافذة التسلسل المُلصق) ثُمَّ نضغط على Submit.

## الطفرات تُثَقِّد الحياة

**المهمّة II: العثور على الطفرات في تسلسل جين هيموجلوبين بيتا باستخدام أداة مُقارنة التسلسلات ClustalW.** (5 من 7 صفحات)

تحليل نتائج مُقارنة التسلسلات وتحديد الأليل المُنتشر لدى الغوريلا

ننظر بإمعان في تراصف التسلسلات الثلاثة (شاشة 6). يجب الانتباه إلى أننا نُقارن ثلاثة تسلسلات بروتينية (اثنان من الإنسان والثالث من الغوريلا). نفحص منطقة الطفرة في الأليل C (الحامض الأميني السابع). افحصوا إذا كانت هناك مواضع أخرى تبدو مُهمّةً.

CLUSTAL 2.0.12 multiple sequence alignment

Human_A	MVHLTPEEKSAVTALNGKVVVDEVGGEALGRLLVVYPWTQRFFESFGDLSTPDAVMGNPK 60
Human_C	MVHLTPEEKSAVTALNGKVVVDEVGGEALGRLLVVYPWTQRFFESFGDLSTPDAVMGNPK 60
Gorilla	MVHLTPEEKSAVTALNGKVVVDEVGGEALGRLLVVYPWTQRFFESFGDLSTPDAVMGNPK 60
*****	
Human_A	VGANGKVLGAFSDGLAHLNLMGTFAITSELHCCKLHVDPENFRLLGNVLCVLAHHFG 120
Human_C	VGANGKVLGAFSDGLAHLNLMGTFAITSELHCCKLHVDPENFRLLGNVLCVLAHHFG 120
Gorilla	VGANGKVLGAFSDGLAHLNLMGTFAITSELHCCKLHVDPENFKLLGNVLCVLAHHFG 120
*****	
Human_A	KEFTFPVQAAYQKVVAGVANALAHKYH 147
Human_C	KEFTFPVQAAYQKVVAGVANALAHKYH 147
Gorilla	KEFTFPVQAAYQKVVAGVANALAHKYH 147
*****	

Annotations: أسماء التسلسلات (Human\_A, Human\_C, Gorilla), تراصف التسلسلات, أرقام المواضع في تسلسلات بروتينات الهيموجلوبين (60, 120, 147).

شاشة 6: نتائج مُقارنة تسلسلات بروتينات من الإنسان (أليل A وأليل C) مع تسلسل بروتين هيموجلوبين بيتا المُماثل من الغوريلا

8. امعنوا النظر في نتائج التراصيف. ما هو عدد المواضع التي يتواجد فيها اختلاف بين التسلسلات؟

- أ. 0، التسلسلات مُتطابقة من بدايتها إلى نهايتها.
- ب. 1، يوجد اختلاف في الحامض الأميني السابع فقط.
- ج. 2.
- د. 15.

الجواب هو: تُظهر نتائج المُقارنة أنَّ التسلسلات مُتطابقة تقريبًا، عدا المواضع رقم 7 و105. يُشار إلى الموضع رقم 105 بالإشارة ":", التي تدلّ على أنّه لا يوجد تطابق تام بين التسلسلات في هذا الموضع (كما دُكر يُشار إلى التطابق ب"\*")، لكنّ يوجد تشابه بين الأحماض الأمينية الموجودة فيه. التشابه بين الأحماض الأمينية ناتج عن التشابه بالصفات الكيميائية والفيزيائية لهذه الأحماض. في المثال السابق يتواجد في الموضع 105 الحامض الأميني ليسين (رمزه K) لدى الغوريلا بينما يتواجد الحامض الأميني أرجنين في بروتينات الإنسان (رمزه R)، كلاهما أحماض أمينية ذات شحنة موجبة. يجب أن ننتبه إلى أنّه لم تتمّ الإشارة إلى الموضع 7 الذي حدثت فيه الطفرة في الأليل C بإشارة تشابه. تُشير هذه الحقيقة إلى أنّ الحامض الأميني E (حامض الجلوتاميك) لا يُشبه الحامض الأميني K (ليسين) بصفاته الكيميائية أو الفيزيائية ومن المُتوقَّع أن يؤثر هذا الفرق على أداء البروتين بشكل كبير.

موضع تتواجد فيه أحماض أمينية مختلفة في البروتينات

Human_A	MVHLTIEIKSAVTALNGKVVNDEVGGEALGRLLVVYPWTQRFFESFGDLSTPDAVMGNPK 60
Human_C	MVHLTIEIKSAVTALNGKVVNDEVGGEALGRLLVVYPWTQRFFESFGDLSTPDAVMGNPK 60
Gorilla	MVHLTIEIKSAVTALNGKVVNDEVGGEALGRLLVVYPWTQRFFESFGDLSTPDAVMGNPK 60
	*****
Human_A	VGAHGKVLGAFSDGLAHLNLMKGTFFATLSELHCCKLHVDPENRRLGNVLCVLAHHFG 120
Human_C	VGAHGKVLGAFSDGLAHLNLMKGTFFATLSELHCCKLHVDPENRRLGNVLCVLAHHFG 120
Gorilla	VGAHGKVLGAFSDGLAHLNLMKGTFFATLSELHCCKLHVDPENRRLGNVLCVLAHHFG 120
	*****
Human_A	KEFTPFVQAAVQKVVAGVANALAHKYH 147
Human_C	KEFTPFVQAAVQKVVAGVANALAHKYH 147
Gorilla	KEFTPFVQAAVQKVVAGVANALAHKYH 147
	*****

موضع تتواجد فيه أحماض أمينية متشابهة في البروتينات

شاشة 7: الإشارة إلى المواضع التي لا يتواجد فيها تطابق بين الأحماض الأمينية في تسلسل بروتين هيموجلوبين بيتا لدى الإنسان (أليل A وأليل C) ولدى الغوريلا.

9. ما هو الحامض الأميني السابع في تسلسل بروتين هيموجلوبين بيتا لدى الغوريلا؟

- أ. يختلف هذا الموضع في الغوريلا كليًا عن الأليل C وعن الأليل A لدى الإنسان.
- ب. يتطابق هذا الموضع في الغوريلا مع الأليل C من الإنسان.
- ج. يتطابق هذا الموضع في الغوريلا مع الأليل A من الإنسان.
- د. لا يُمكن الإجابة عن السؤال بحسب مُقارنة التسلسلات.

الجواب هو: ج. يتطابق هذا الموضع في الغوريلا مع الأليل A لدى الإنسان.

10. افترض أنّ الغوريلا مُعرّضة للإصابة بالمalaria، هل تتوقَّع بحسب نتائج التراصّف أن تكون الغوريلا مُقاومة للمرض؟

- أ. نعم.
- ب. لا.

الجواب هو: نتوقَّع أن لا تكون الغوريلا مُقاومة للمalaria لأنّ الموضع 7 في وحدة هيموجلوبين بيتا لديها هو الحامض الأميني جلوتاميك (E)، أي كالبروتين السليم الذي يُشَقَّر له الأليل A في الإنسان. بينما يتواجد الحامض الأميني ليسين (K) عند الأشخاص المُقاومين للمalaria حيث يُشَقَّر الأليل C إلى هيموجلوبين بيتا لديهم.

11. عند مُقارنة تسلسل البروتينات، لاحظنا أنّ الأليل A عند الإنسان يُشفر إلى بروتين يختلف عن بروتين الغوريلا بموضع واحد فقط. هل يُمكننا أن نعرف بحسب هذه النتيجة، ما هو عدد المواضع التي يختلف فيها تسلسل الجين عند الإنسان عن الجين في الغوريلا.

للمُعَلِّم:

نُجيب عن السؤال بالنّفي. بسبب مبنى الشيفرة الوراثية (הקוד הגנטי) (لحامض أميني مُعيّن يوجد عدد من الكودونات المُشفرة لهذا الحامض) ليس بإمكاننا تحديد تسلسل النوكلوئيدات الدقيق بشكلٍ قاطع بالاعتماد على تسلسل البروتين. نقاش بهذا الموضوع يعيدنا إلى التشديد على أنّ هناك طفرات بتسلسل الجين لا تؤدي إلى تغيير في تسلسل البروتين.

12. خلال مُقارنة التسلسلات وعند التركيز على الموضع 7، لاحظنا أنّ بروتين الغوريلا يُشبه الأليل A عند الإنسان أكثر من شبهه بالأليل C. فسّرُوا كيف بإمكاننا أن نستنتج من هذه النتيجة أنّ الأليل الأصلي الذي تواجد عند الأب الأقدم المُشترك للإنسان والغوريلا هو الأليل A (رمز: افترضوا أنّ الطفرات تحدث بشكل نادر. احسبوا كم طفرة يجب أن تحدث خلال التطور لو كان الأليل A موجودًا لدى الأب الأقدم، مُقابل عدد الطفرات التي يجب أن تحدث لو كان الأليل C موجودًا لديه. تطرّقوا فقط إلى الموضع 7 في تسلسل البروتين).

للمُعَلِّم:

الإجابة: من المُرجح أنّ الأليل الأصلي هو الأليل A. سبب ذلك مُتعلّق بحدوث الطفرات بشكل نادر، فمن المُرجح أنّنا وصلنا إلى الوضع الحاليّ جزاء حدوث عدد قليل من الطفرات خلال عملية التطور. لو كان الأليل الأصلي هو الأليل A، بالإمكان شرح الفروق بين التسلسلات (في الموضع 7) من خلال حدوث طفرة واحدة حدثت لدى السلالة التي تطوّرت منها الإنسان (طفرة في الأب الأقدم المُشترك لقسم من النوع البشري). بالمُقابل إذا كان الأليل الأصلي هو الأليل C، يجب أن تحدث طفرتان (واحدة في السلالة التي تطوّرت منها الأنسان، والأخرى في السلالة التي تطوّرت منها الغوريلا).

## الطفرات تُثَقِّد الحياة

المهمة II: العثور على الطفرات في تسلسل جين هيموجلوبين بيتا باستعمال أداة مقارنة التسلسلات ClustalW. (6 من 7 صفحات)

### إجمال الأداة ClustalW

ركّزنا في هذه المرحلة على تحليل تسلسلات جينات وبروتينات هيموجلوبين بيتا بمساعدة الأداة ClustalW **كيشور**. بإمكان هذه الأداة مقارنة عدد من التسلسلات التي يُزودها بها المُستخدِم بواسطة عملية تُسمّى تراصف تسلسلي. من خلال الامعان بنتائج المقارنة يُمكننا أن نلاحظ المواضع التي تكون فيها جميع التسلسلات مُتطابقة (مواضع محفوظة التسلسل **עמדות שמורות באבולוציה**)، كذلك المواضع التي لا يتواجد فيها تطابق (مواضع حدثت فيها طفرة خلال عملية التطور). قارئنا في بداية هذه المرحلة تسلسلات RNA رسول **كيشور** لأليلين من الإنسان. تحليل نتائج المقارنة كشف لنا المواضع المُختلف بين التسلسلات. وجدنا بمساعدة قائمة الشيفرة الوراثية أنّ الفرق في تسلسل النوكلوئيدات أدى إلى فرق في تسلسل البروتين **كيشور**. في المرحلة الثانية فحصنا كيف تطوّر هذا الفرق، حيث قُمتنا بمقارنة تسلسل بروتينيّ الإنسان مُقابل تسلسل بروتين الغوريلا. كشفت هذه المقارنة أنّ الأليل A هو الأليل المُشابه لبروتين الغوريلا. على ضوء نتائج المقارنة استنتجنا أنّ الأليل الذي وُجد لدى الأب المُشترك الأقدم للإنسان والغوريلا هو الأليل A وأنّ الأليل C هو الأليل الجديد الذي نتج جرّاء حدوث طفرة.

13. حسب رأيكم، هل هناك إمكانية لإجراء مقارنة بين تسلسلات من النوكلوئيدات مُقابل تسلسلات من البروتينات، الواحد مُقابل الآخر في نفس المقارنة، بمساعدة الأداة ClustalW؟ اشرحوا إجابتكم.

للمُعَلِّم:

من الناحية البيولوجية لا يوجد أي معنى لتراصف تسلسل نوكلوئيدات مع تسلسل أحماض أمينية ولا يُمكن أن نتعلّم من ذلك أي شيء. الأمر مُشابه لمقارنة تسلسل من الحروف مع تسلسل من الأشكال الهندسية. لكل رمز معنى مُختلف في التسلسل، حروف مُقابل أشكال، مع أنّه يُمكن أن يتواجد شبه بين الرموز في التسلسلين. مع هذا من ناحية تقنية، تستقبل الأداة ClustalW التسلسلات بدون أن تعرف أي شيء عن مصدرها أو معناها وتقوم بالمقارنة. لذلك من المُمكن أن تُجري تراصف بين تسلسل نوكلوئيدات مُقابل تسلسل أحماض أمينية، هذا الأمر مُمكن بشكل خاص عندما يكون البروتين غني بالأحماض الأمينية الألائن (A)، ثريونين (T)، جلايسين (G) وسستين (C)، حيث أنّ رموزها مُطابقة لرموز النوكلوئيدات، ولكن كما ذكرنا لا يوجد للمقارنة أي معنى. زيادة على ذلك، عند استعمال الأداة ClustalW يُطلب من المُستخدِم أن يُحدّد نوع التسلسل الذي زوّده للأداة، هل هو تسلسل من الأحماض الأمينية (Protein) أم أنّه تسلسل من الأحماض النووية (DNA). بحسب نسخة الأداة المُستخدمة نحصل على ملاحظة بحدوث خطأ إذا زوّدنا الأداة بتسلسل من الأحماض الأمينية وأشرنا إلى أنّ التسلسل هو تسلسل من ال DNA. من المهم أيضاً الانتباه أنّ الأداة ClustalW لا تستطيع ترجمة ثلاثية النوكلوئيدات إلى حامض أميني مُلائم، كما يظنُّ الطلاب عند استخدامهم لها.

14. يتم استخدام الأداة ClustalW في أبحاث كثيرة لمقارنة عدد كبير من التسلسلات من أنواع مختلفة وبعيدة عن بعضها البعض من ناحية تطورية (בהוקים אבולוציונית) (في الأساس تسلسلات من البروتينات، مثل البروتينات- إنزيمات تُفكك البروتينات). في هذا الترافف קישור نحصل على صورة مختلفة من تلك التي رأيناها في مقارنة تسلسل الهيموجلوبين للإنسان والغوريلا: في معظم المواقع سجد اختلافًا في تسلسل البروتينات، و فقط في مواضع قليلة نجد الحامض الأميني ذاته في كل الإنزيمات من الأنواع المختلفة، أي مواضع قليلة فقط محفوظة التسلسل (שמרנות). هل بإمكانكم أن تُخمنوا ما هي المواضع المحفوظة في مقارنة تسلسلات بروتينات من أنواع مختلفة (المواضع التي لا يحدث فيها تغييرات)؟ على ماذا يدل حفظ التسلسل في هذا المواضع بالنسبة لوظيفة أو لمبنى البروتينات؟



للمعلم:

هدف هذا السؤال أن نعرض أمام الطلاب أحد الاستعمالات الأساسية لتراصف متعدد التسلسلات. يهدف هذا الاستعمال إلى التعرف على المواضع التي حُفظت بشكل كبير جدًا خلال عمليات التطور، عمليًا، هذا الحفظ معناه أن موضع مُعين لا يحتوي على طفرات بناتًا، أي أن هذا الموضع ذا أهمية كبيرة لعمل البروتين (حتى أنه يُمكن أن يكون موضع من الموقع الفعّال للإنزيم) أو ذا أهمية كبيرة لمبنى البروتين (أي تغيير فيه يضُرّ بالمبنى الفراغي ويؤثّر على قدرة الإنزيم على تنفيذ عمله).

## الطفرات تُقذ الحياة

**المهمة II: العثور على الطفرات في تسلسل جين هيموجلوبين بيتا باستعمال أداة مقارنة التسلسلات ClustalW. (7 من 7 صفحات)**

### إجمال المهمة II

بحثنا في هذه المهمة تسلسل الجين المُشفر لسلسلة هيموجلوبين بيتا وقارنناه مع تسلسل الأليل الموجود لدى الأشخاص المقاومين للملاريا. عند مقارنة التسلسلات وجدنا أن الأليل C الموجود عند الأطفال المقاومين للملاريا يحتوي على طفرة في النوكليوتيد 19، حيث وُجد لديهم النوكليوتيد A بدلًا من النوكليوتيد G. هذا التغيير أدى إلى وجود حامض أميني ليسين بدلًا من الحامض الأميني جلوتاميك (ليسين حامض أميني قاعدي بينما حامض الجلوتاميك فهو حامضي، كذلك فإن هذان الحامضان يختلفان بصفاتها الكيميائية الأخرى). كان هذا التغيير كافٍ ليمنح مقاومةً للملاريا ولكنه لم يضُرّ بفعالية الهيموجلوبين، وحتى يومنا هذا لم يتم اكتشاف تأثيرات سلبية ناتجة عن هذا التغيير. الآلية الدقيقة التي تمنح المقاومة للملاريا ليست واضحة تمامًا، ولكن وُجد أن كريات الدم لدى الأشخاص الحاملين للأليل C مقاومة لدخول طفيلي الملاريا. لذلك لا يستطيع الطفيلي أن يتكاثر في هذه الخلايا ولا يؤدي إلى تفكيك الخلايا أو إلى أنيميا. تحديد موقع الطفرة في الأليل C يُمكن أن يُساعد في البحث الذي يهدف إلى فهم الآلية الموجودة في الخلية والمسؤولة عن مقاومة الملاريا. تقليد آلية المقاومة الطبيعية بإمكانه أن يُستعمل كمرحلة أولى في تطوير تطعيم ضد الملاريا.

## الطفرات تُقذ الحياة

### إجمال المهمة

خلال الفعاليّة تعرّفنا على عدة أدوات أساسية، تُشكّل البنية الأولى لأبحاث مُعدّة تُستعمل فيها الأدوات البيوانفورماتية. افتتحت الفعاليّة بدراسة مُسبقة وجمع معلومات، ففي المرحلة الأولى عثرنا في مخازن المعلومات على سجلّات تصف جين الهموجلوبين بيتا. من المهمّ الإشارة إلى أنّ مرحلة الدّراسة المُسبقة تُميّز جميع الأبحاث البيولوجية تقريباً، الباحثون لا يعملون وحدهم بل يقومون بدراسة واسعة وعميقة للأبحاث العلميّة التي أُجريت في السابق. من أجل تنفيذ البحث العلمي كما يجب على الباحثين الاعتماد على المعلومات التي تمّ جمعها من قبل. في المرحلة الثانية للبحث، فُمنّا بتمييز ماهية التغيير الذي يُميّز جين هموجلوبين C من خلال مُقارنة تسلسلات النوكلوئيديّات بواسطة الأداة ClustalW، خلال المُقارنة لاحظنا وجود طفرة واحدة تُميّز تسلسل الجين الذي يمنح المُقاومة. أظهرت مُقارنة إضافية لتسلسل بروتين هموجلوبين بيتا من الغوريلا أنّ الأليل C للهموجلوبين ليس الأليل المنتشر في هذا النوع. استنتجنا من نتائج هذه المُقارنة أنّ الأليل الأصلي الذي وُجد لدى الأب الأقدم المُشترك للإنسان والغوريلا يُشبه الأليل A في الموضع 7. عملية تراصف التسلسلات هي إحدى العمليّات الأكثر انتشاراً في مجال البيوانفورماتيك، وهي سنُشكّل أيضاً أساساً لأدوات مُتطوّرة أكثر سنتعرف عليها لاحقاً.



## الطفرات تُنقذ الحياة

مصادر وإثراء (صفحة 7 من 7)

- [תיאור המחקר ותגליותיו](#), הארץ, 22.11.01, "מאת תמרה טראובמן ; © כל הזכויות שמורות לעיתון "הארץ" בע"מ HA'ARETZ" DAILY NEWSPAPER LTD ;
- Modiano D et al. "[Haemoglobin C protects against clinical Plasmodium falciparum malaria](#)" 2001, NATURE 414 p 308-395
- PENNISI ELIZABETH "[Genetic Change Wards Off Malaria](#)" 2001, SCIENCE VOL 294 p 1439
- [גישה חדשה להדברת יתושים נושאי מלריה](#), הידען, 10.11.2010