كلية العلوم

القسم : علم الحياة

السنة : الرابعة

المادة : وراثة جزيئية

المحاضرة : الثانية/نظري/

{{ مكتبة A to Z }}

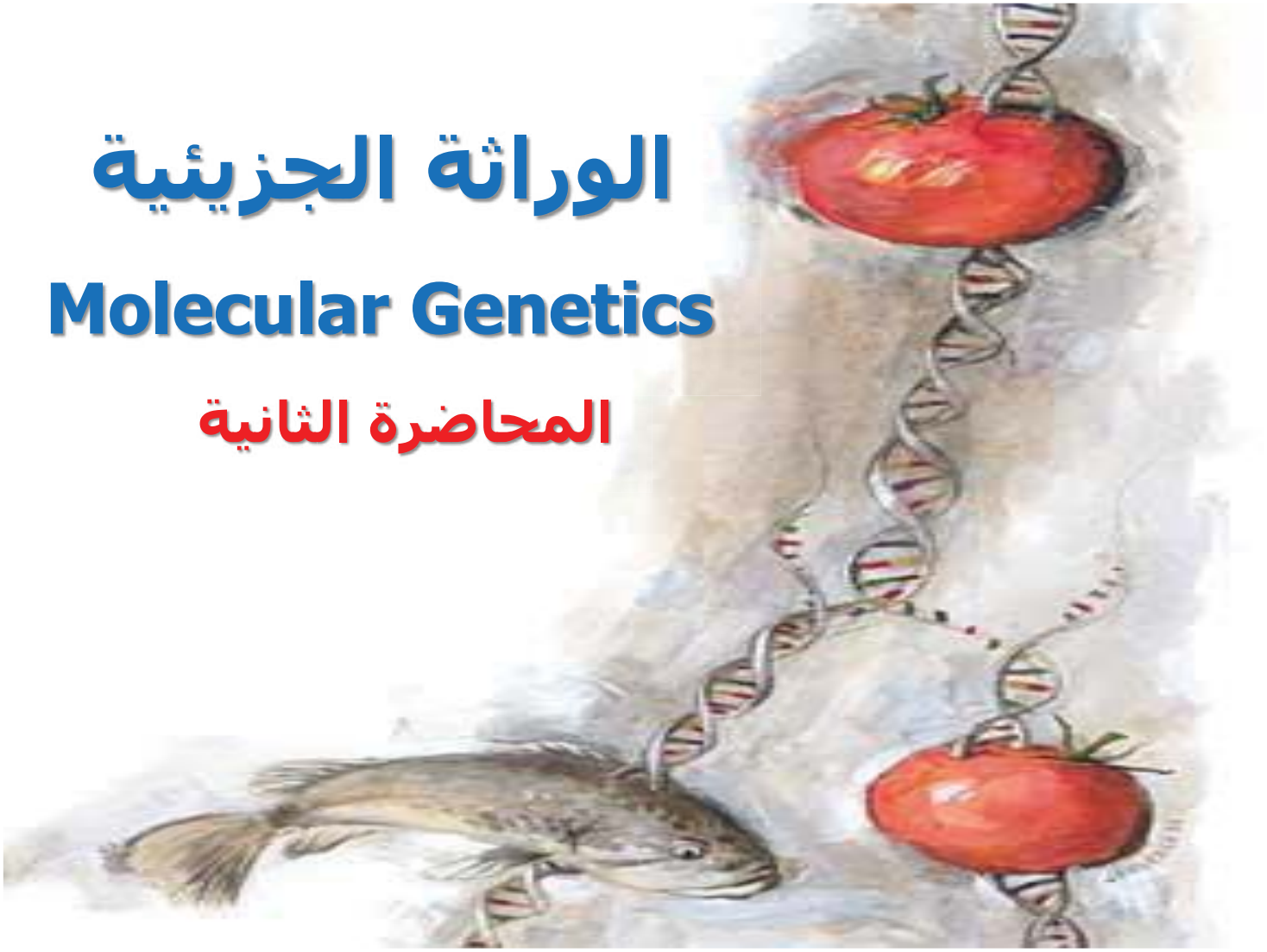
Facebook Group : مكتبة A to Z

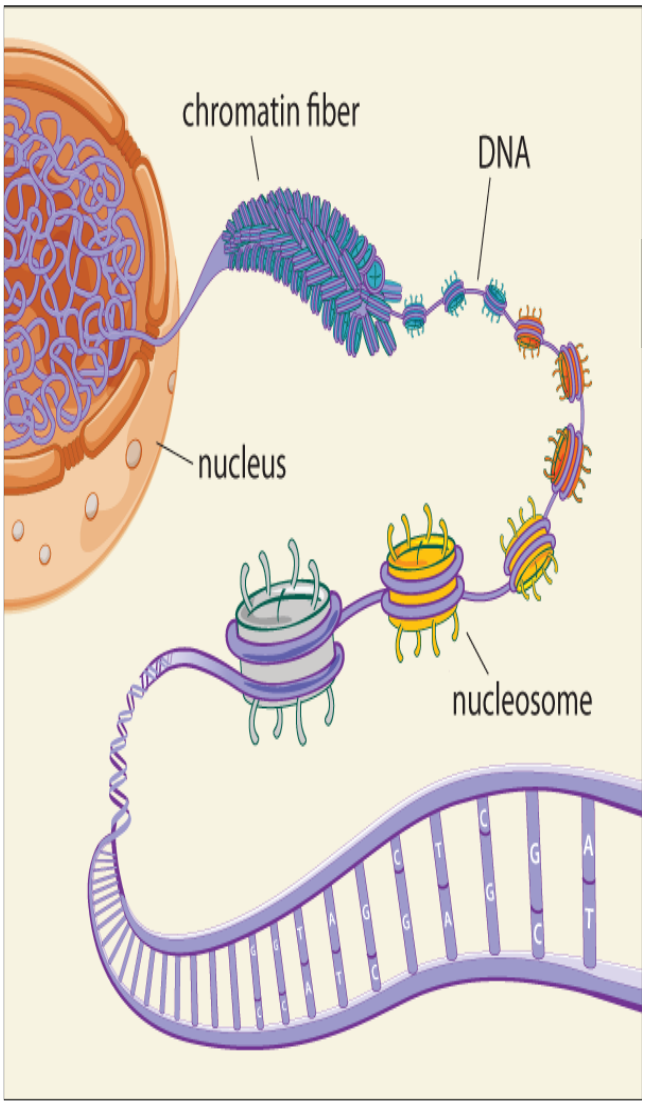
يمكنكم طلب المحاضرات برسالة نصية (SMS) أو عبر (What's app-Telegram) على الرقم 0931497960

الوراثة الجزيئية

Molecular Genetics

المحاضرة الثانية

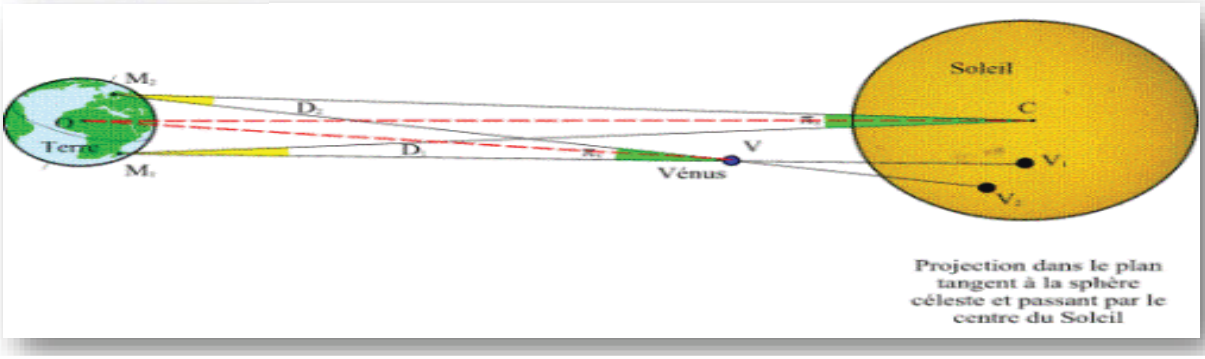




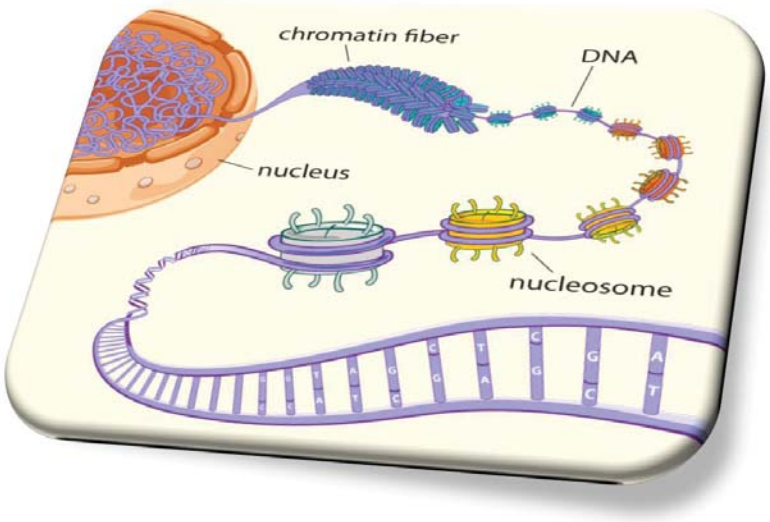
مخطط المحاضرة:

- كيف تتسع الخلية الحية لجزيئة الـ DNA.
- الية وطريقة تضاعف الـ DNA.

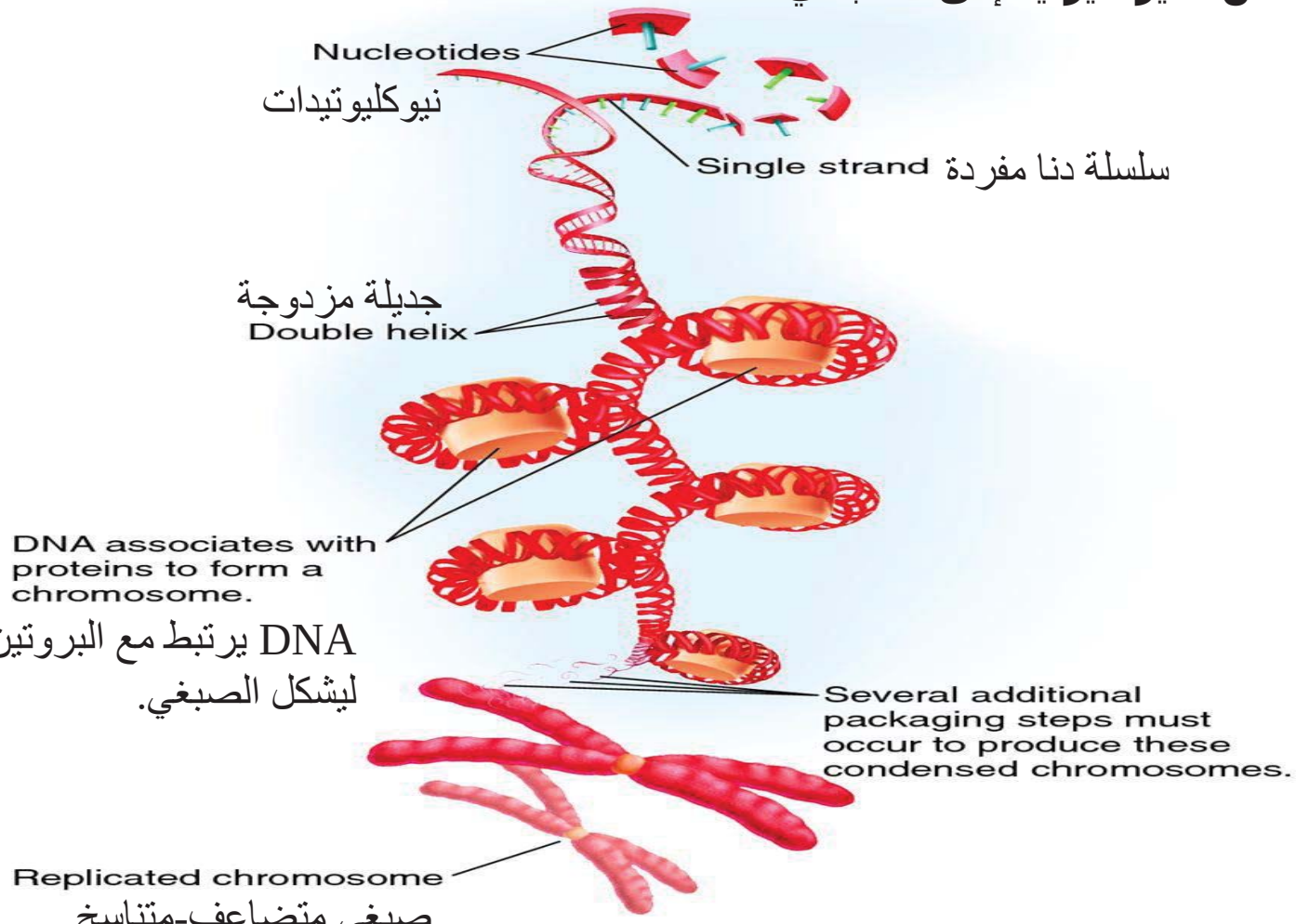
* حوالي 3 بليون زوج من النيوكليوتيدات/مجين Haploid الانسان
* تترتب في 23 صبغي.
* تحتوي خلايا جسم الانسان ، على 23 زوجاً من الصبغيات ،
يصبح مجموع النيوكليوتيدات في الخلية (2ن) هو 6 بليون bp
* طول 1 bp = 0.34 nmفيكون طول الـ DNA في خلية (2N) = 2 م
وتحسب كالتالي: $[(6 \times 10^{9}) \times (0.34 \times 10^{-9})]$
* عدد الخلايا في جسم الانسان حوالي 50 تريليون (التريليون= 10^{12}).
* طول الـ DNA في خلايا جسم الانسان يصل الى 100 تريليون متر.
* المسافة بين الارض والشمس هو 150 بليون متر،
* يكون الـ DNA في جسم الانسان كافي بطوله ليغطي المسافة
بين الشمس والارض ذهاباً واياباً اكثر من 300 مرة،



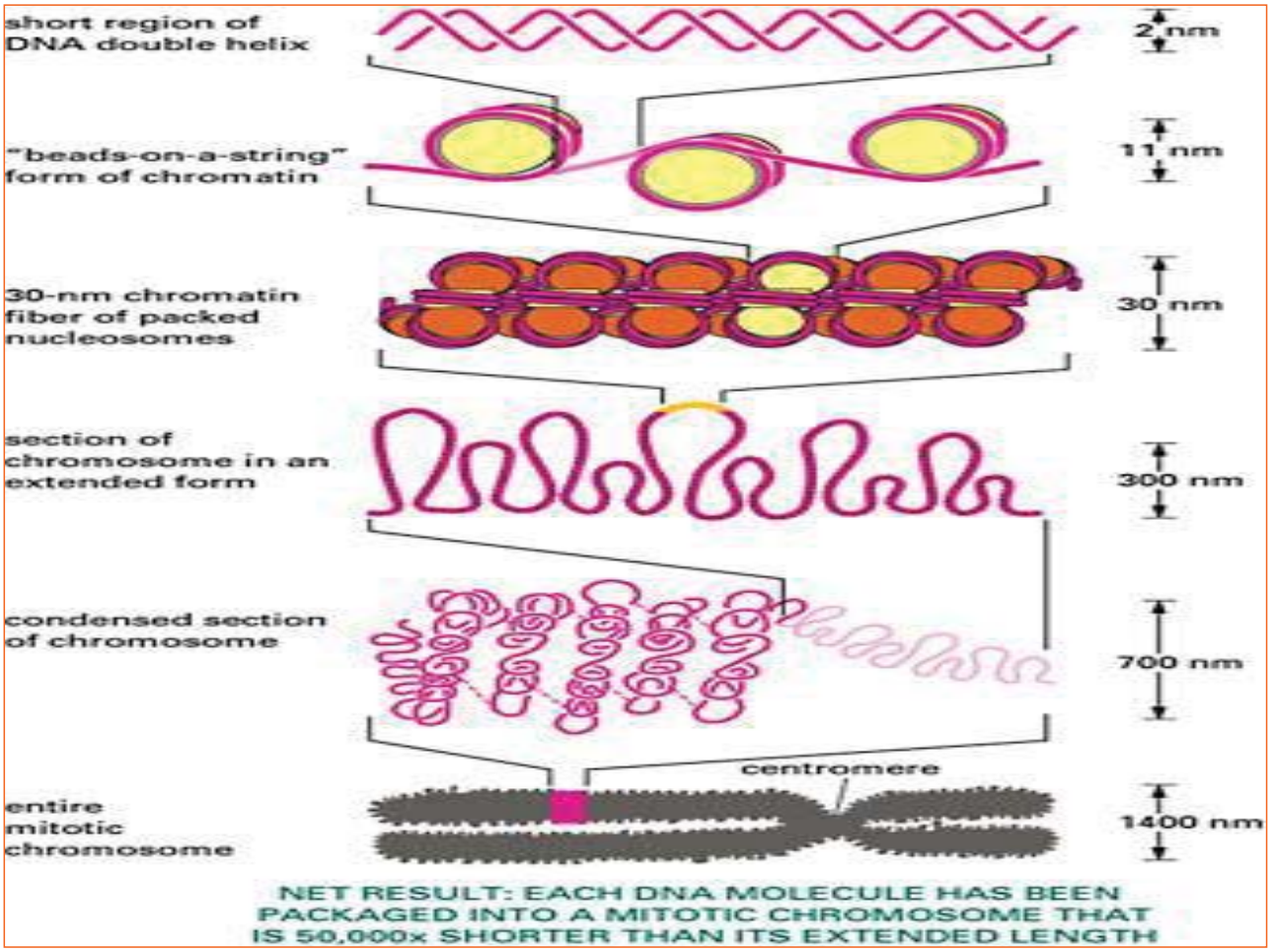
كيف يمكن ان تتسع خلايا الكائن الحي لهذه الكمية الهائلة من الـ DNA وان يتوضع هذا الـ DNA ضمن النواة في الخلية؟

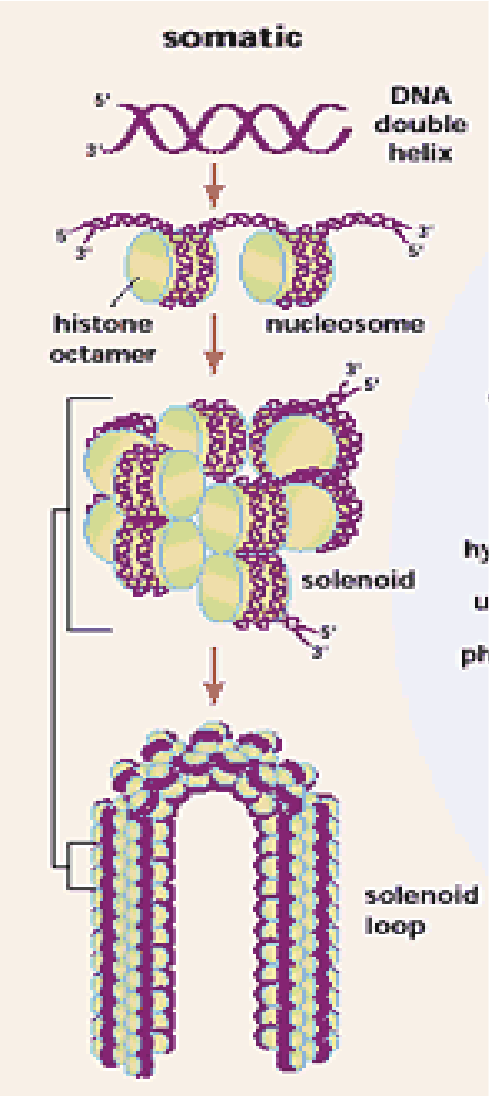


من النيوكليوتيد إلى الصبغي



DNA packaging to chromosomes





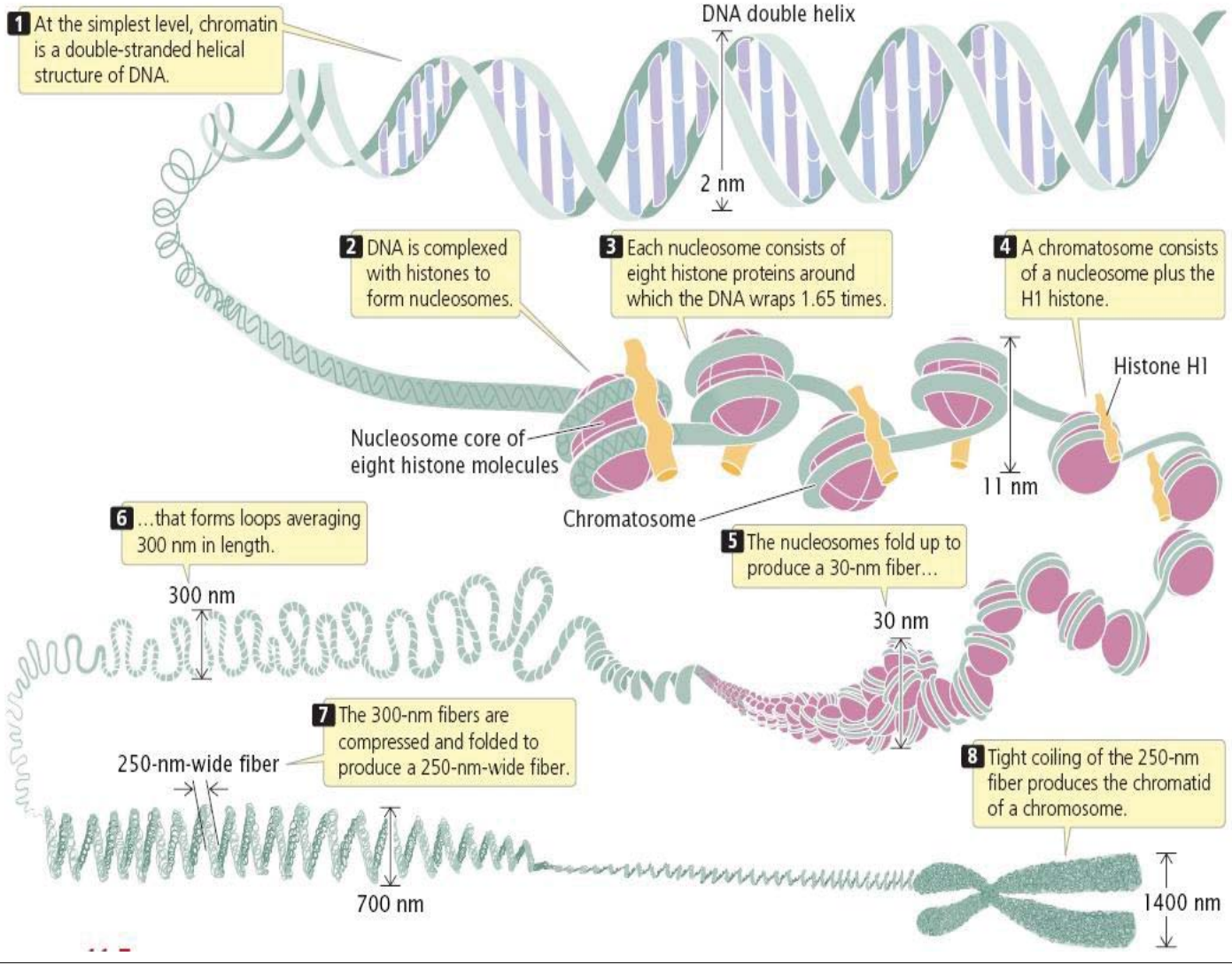
الهستونات هي عائلة من البروتينات المشحونة ايجابياً وتسمى H1, H2A, H2B, H3, and H4
الـ DNA هو مشحون بشكل سالب بسبب مجموعات الفوسفات ، لذلك ترتبط الهستونات مع الـ DNA بشكل قوي جداً.

النيوكليوزوم، التي تحوي تسع بروتينات من الهستونات وDNA يقدر بحوالي 166 زوج من النيوكليوتيدات .

ان النيوكليوزومات تكون مبنية على الشكل التالي:
تأتي جزيئتين من كل من الهيستونات H2A, H2B, H3, and H4 لتشكل هيستون ثماني الجزيئات يربط ويضم حوالي 1,7 لفة من الـ DNA او ما يعادل 146 زوج نيوكليوتيد، ثم يضاف بروتين H1 يجمع 20 زوج نيوكليوتيدي إضافي مؤدية للحصول على لفتين كاملتين حول البروتين ثماني الجزيئات.

ان 166 bp ليست كثيرا عندما نتكلم عن صبغي يحوي اكثر من 100 مليون bp، لذلك كل صبغي يكون مئات الالاف من النيوكليوزومات التي تكون مرتبطة مع الـ DNA التي يمر بينها (المتوسط حوالي 20bp) ، هذا الـ DNA يعرف بالرابط Linker .

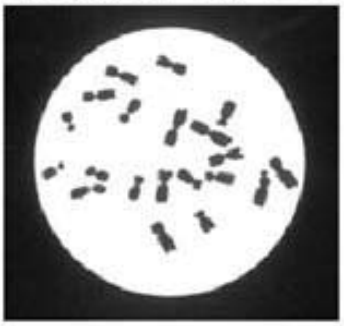
اذا كل كروموزوم هو عبارة عن سلسلة طويلة من النيوكليوزوم والتي تعطي المظهر الحبيبي مثل حبات العقد عند فحصها بالمجهر الالكتروني.

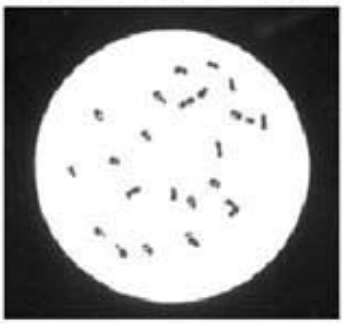


تحافظ الانواع على عدد صبغي ثابت
وعلى كمية ثابتة من الـ DNA
كيف يتحقق ذلك؟

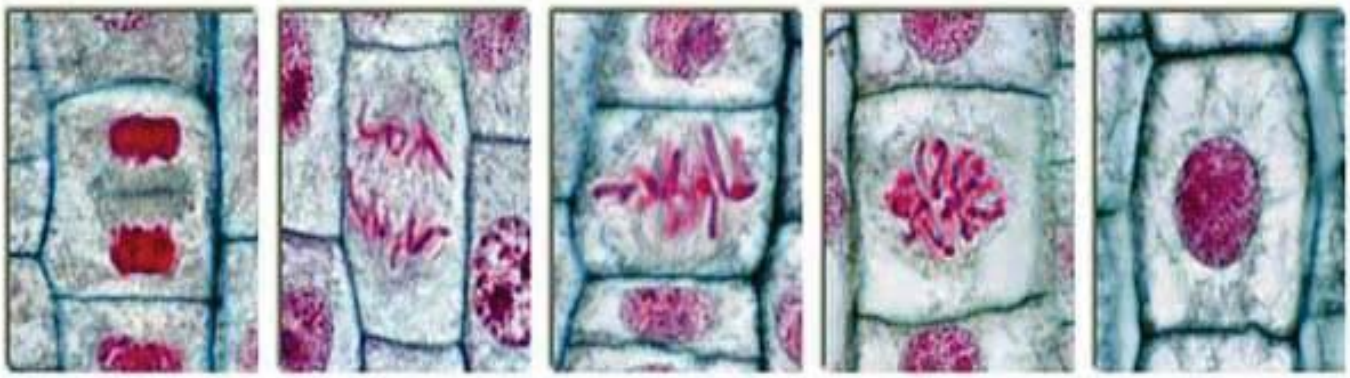
Maize; 2n=20, C=2500 Mb

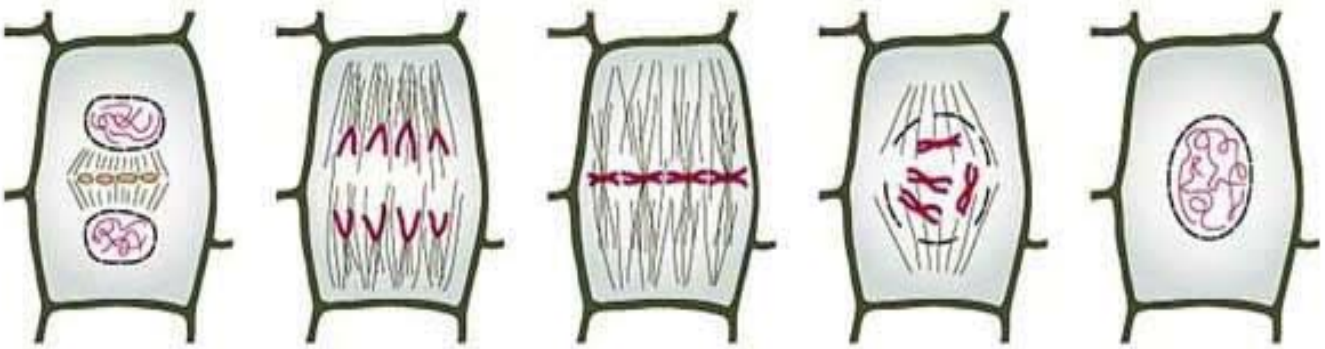
Rice; 2n=24, C=430 Mb





الانقسام الخلوي هو أساس تكاثر وتزايد الخلايا، ولكن كيف يتم الحصول على المادة الوراثية الكافية للخلايا الجديدة؟؟؟

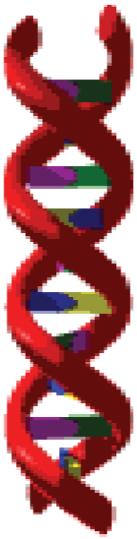




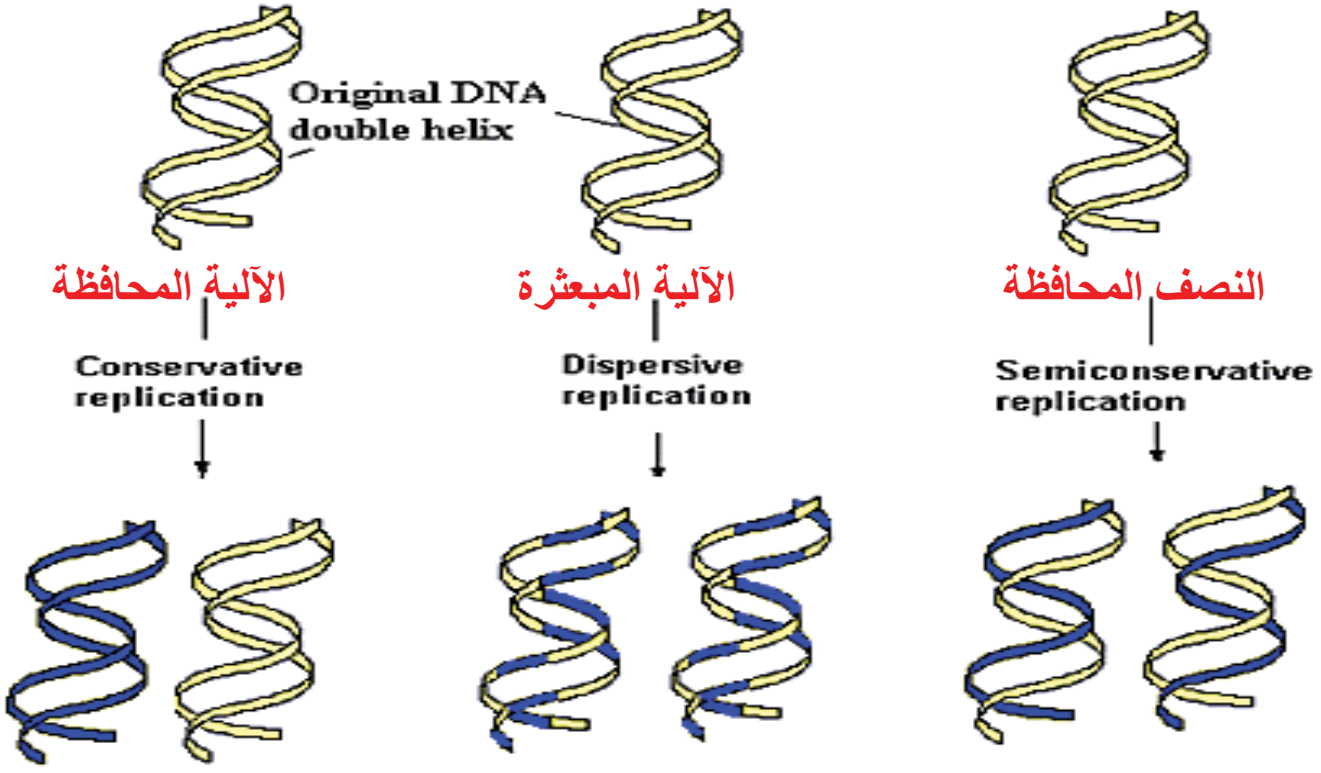
كيف يتضاعف الـ DNA؟

كيف نحصل على نسخ متطابقة من الـ DNA؟

ما هي الآلية التي يتناسخ بها الـ DNA ؟

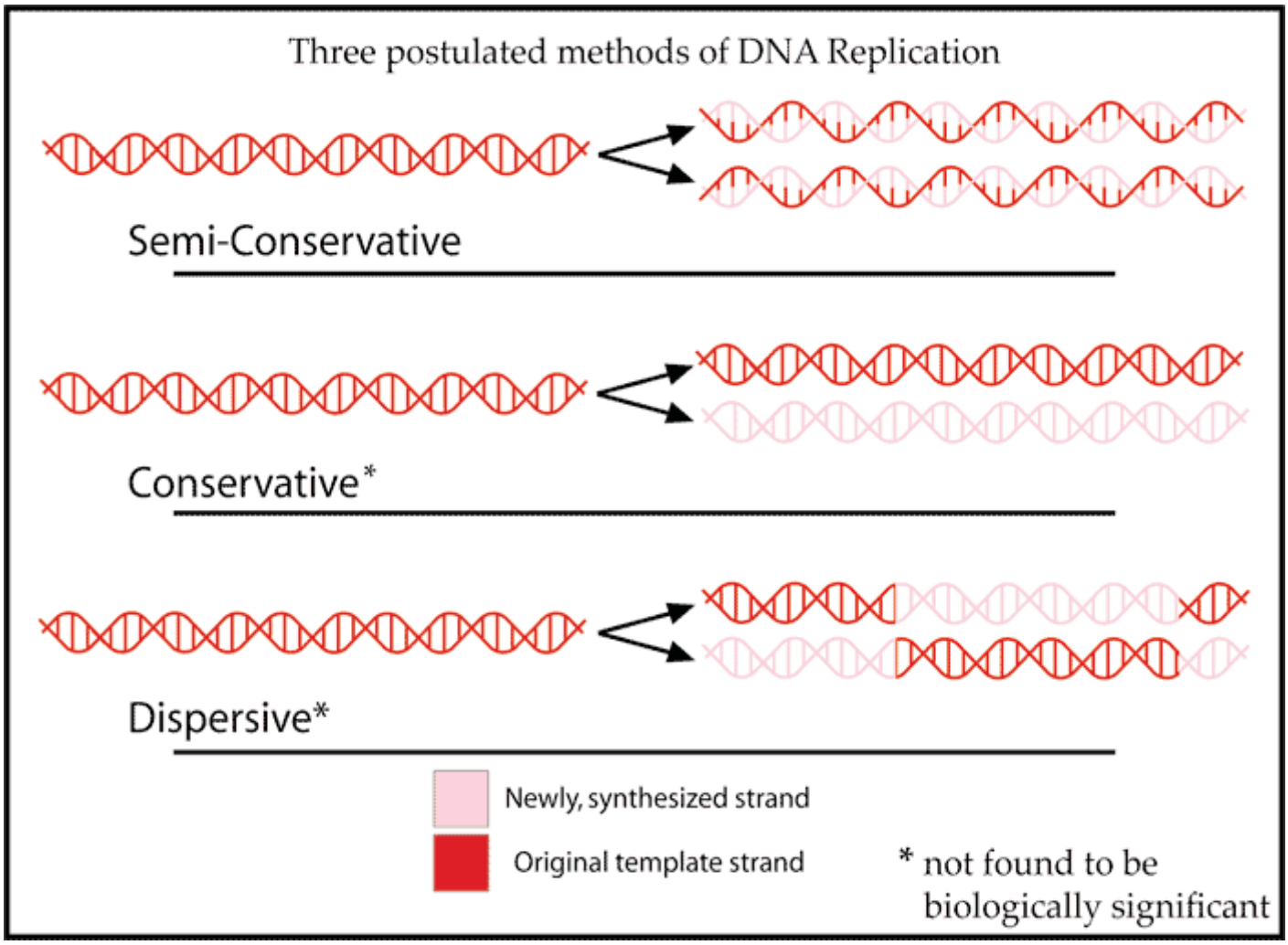


آلية التضاعف (التناسخ) Replication

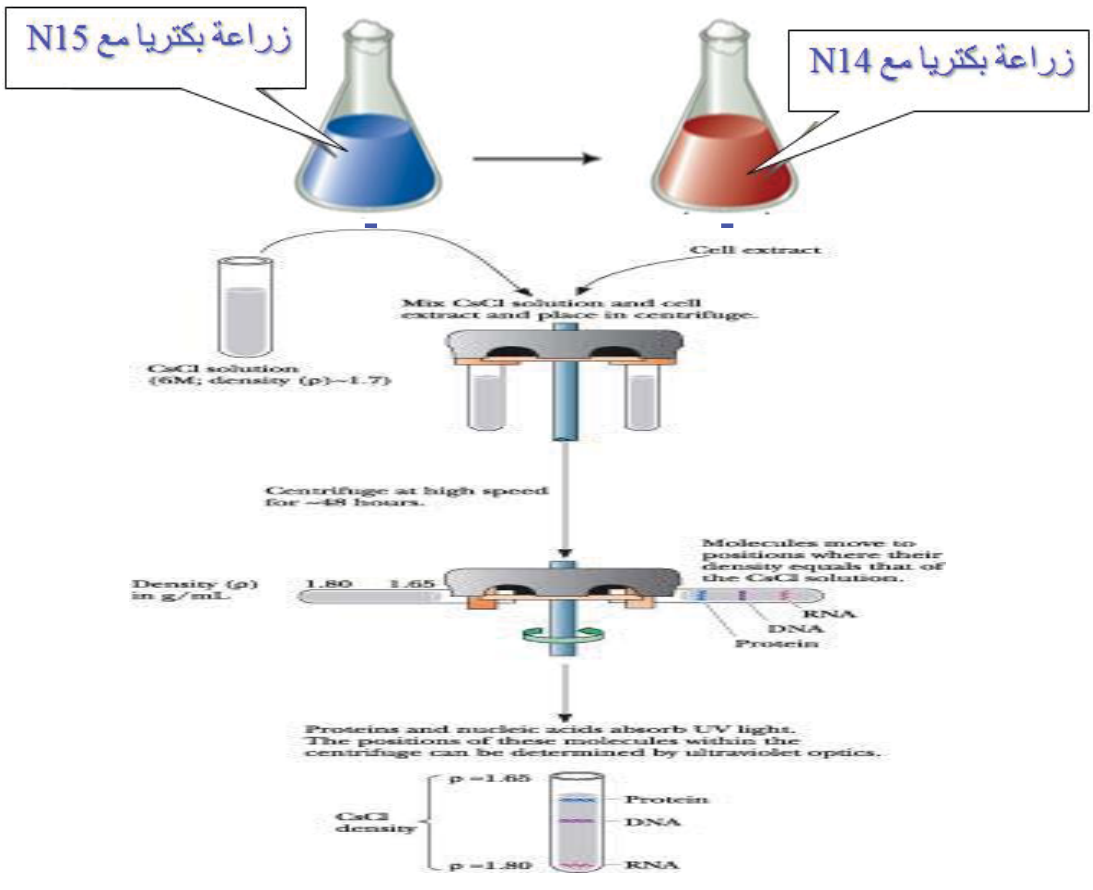


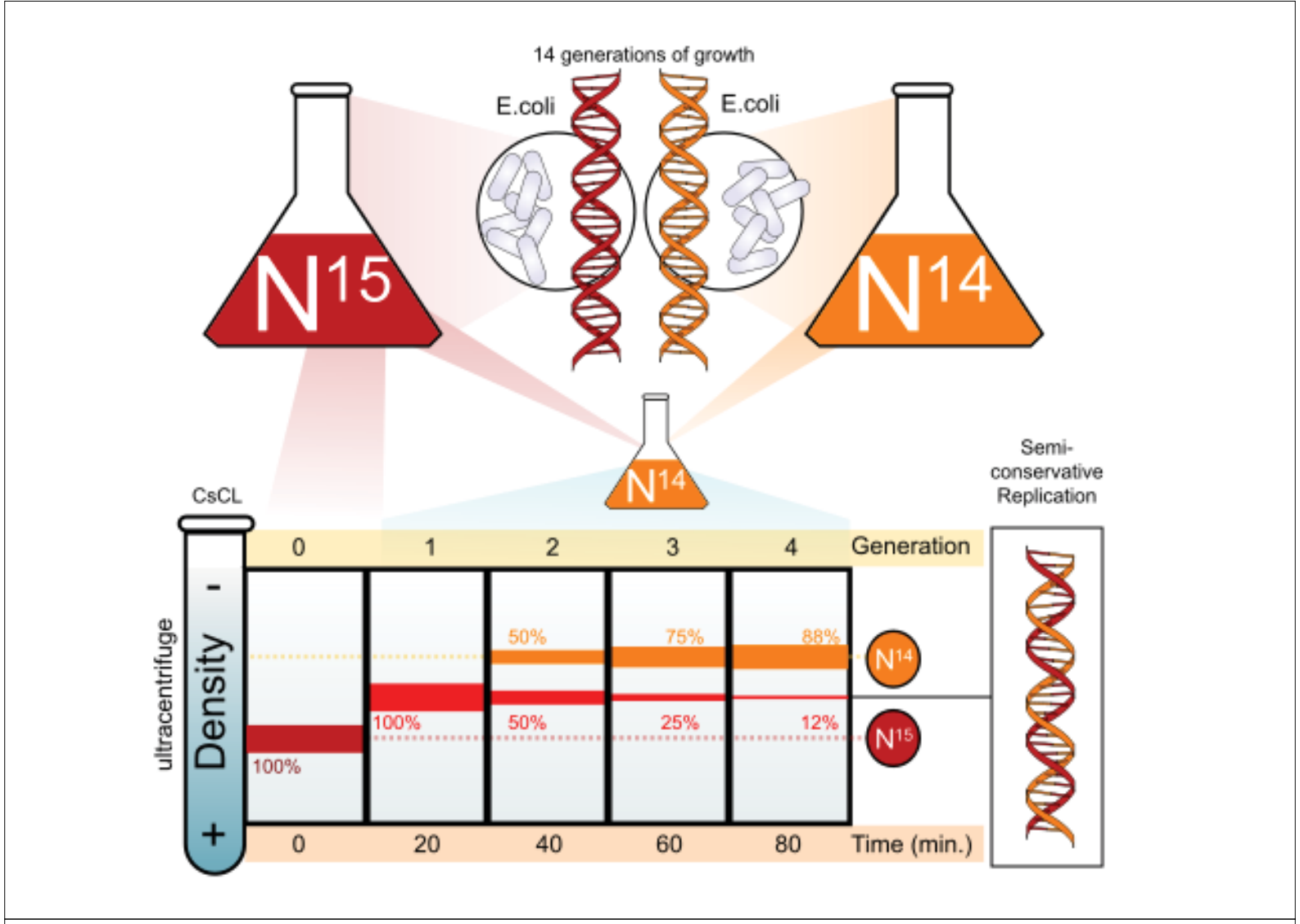
Possible Models of DNA Replication

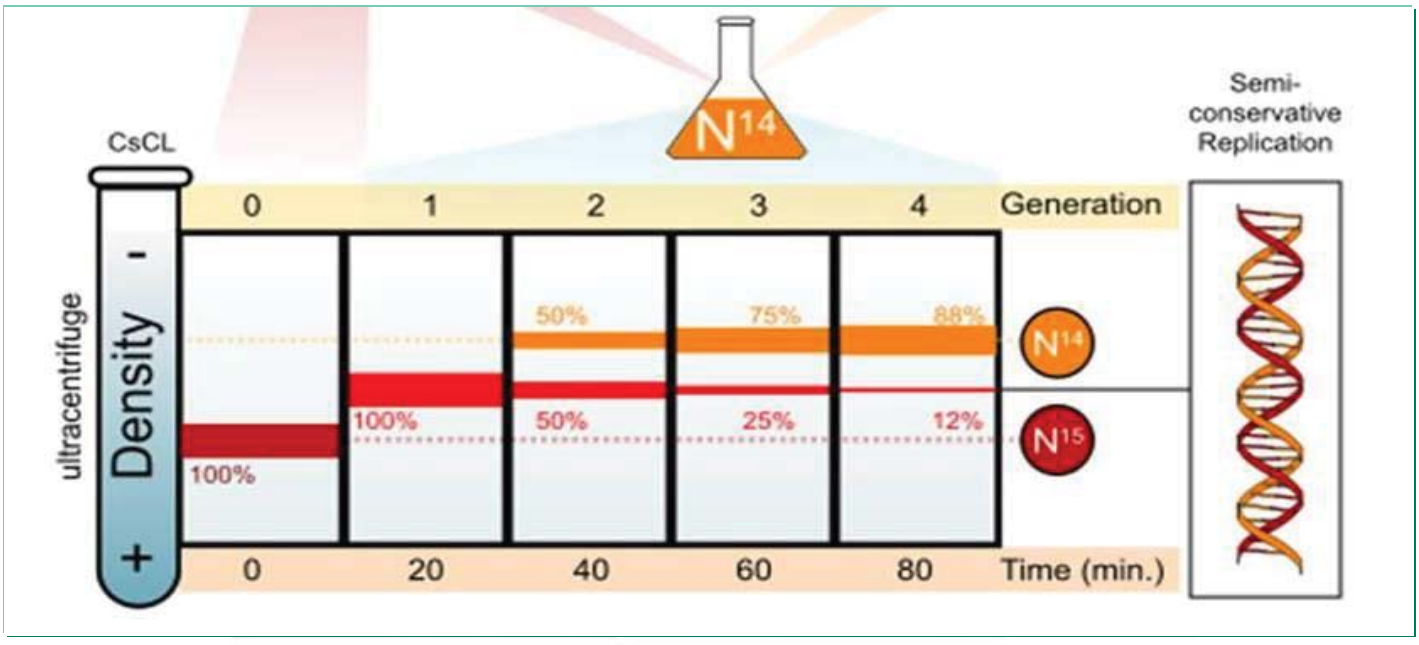
Meselson-Stahl experiment 1958



مخطط تجربة Meselson-Stahl

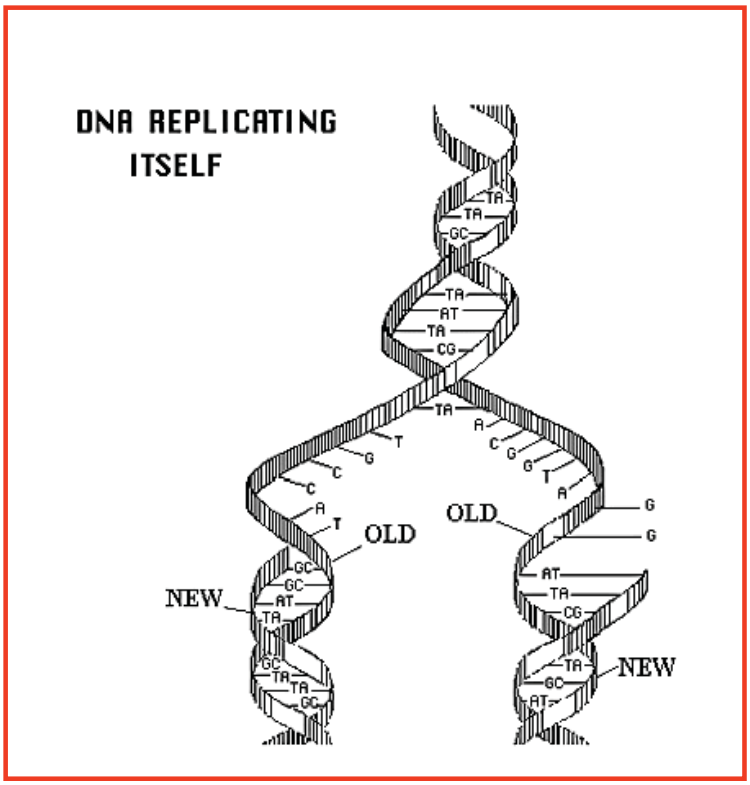



14 generations of growth
E.coli
E.coli
N15
N14
N14
Semi-conservative Replication
CsCL
ultracentrifuge
Density
-
+
0
1
2
3
4
Generation
50%
75%
88%
100%
50%
25%
12%
100%
N14
N15
0
20
40
60
80
Time (min.)


N14
Semi-conservative Replication
CsCL
ultracentrifuge
Density
-
+
0
1
2
3
4
Generation
50%
75%
88%
100%
50%
25%
12%
100%
N14
N15
0
20
40
60
80
Time (min.)

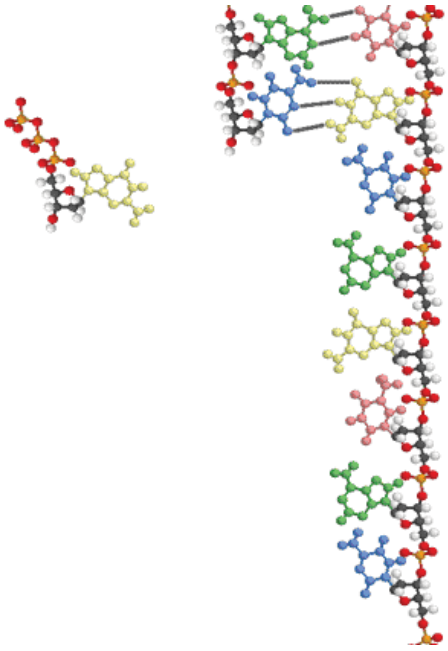
الآلية نصف المحافظة

DNA semi-conservative Replication



مستلزمات التناسخ (التضاعف)

Replication



- القالب DNA
- الأنزيمات (نزع الروابط الهيدروجينية، الربط، التكثيف، فوسفوديستيراز، فصل السلاسل...)
- النيوكليوتيدات
- مصادر الطاقة
- الشوارد المعدنية

Kornberg, 1957, DNA Polymerase from *E.coli* أنزيم التكثيف

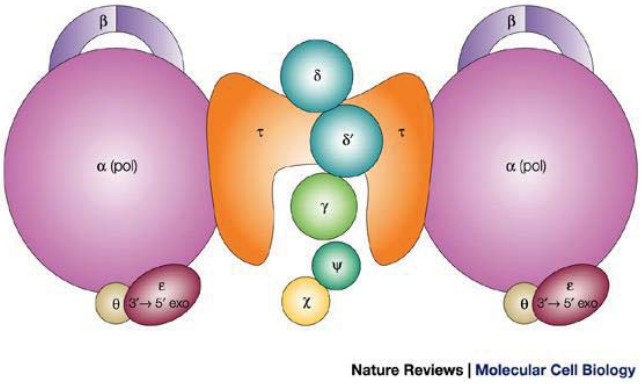
أنزيم التكثيف أو البوليميراز للدنا DNA

Kornberg, 1957, DNA Polymerase from *E. coli* (DNA Polymerase I) (Repair) الاصلاح والترميم

DNA Polymerase II (Proofing) التوثيق

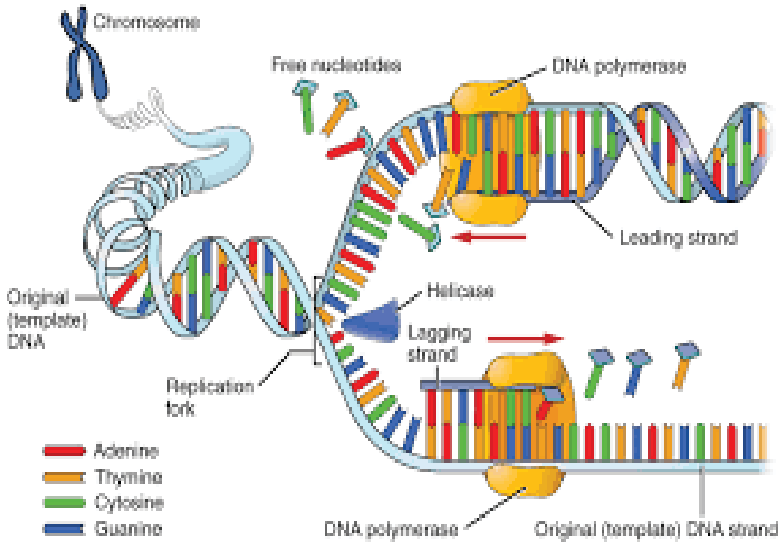
DNA Polymerae III (replication) التصنيع-التضاعف

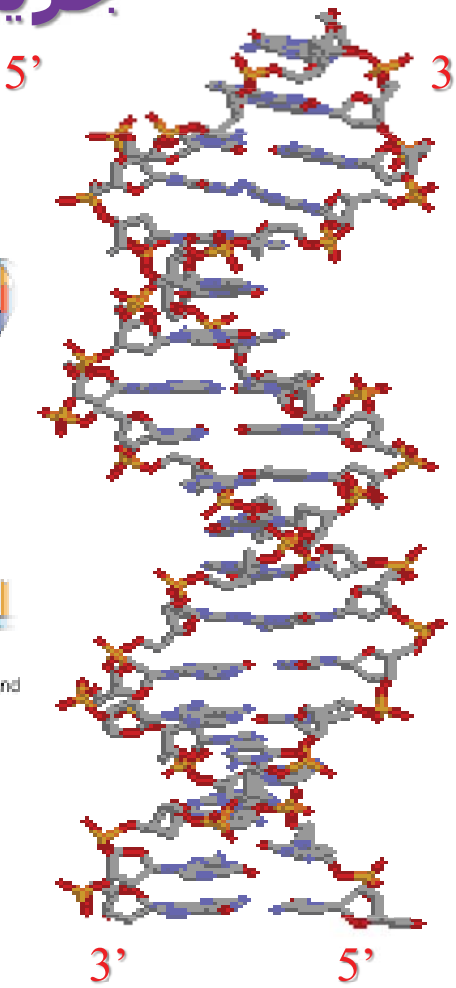
(1000 a. acids, 65A)



Nature Reviews | Molecular Cell Biology

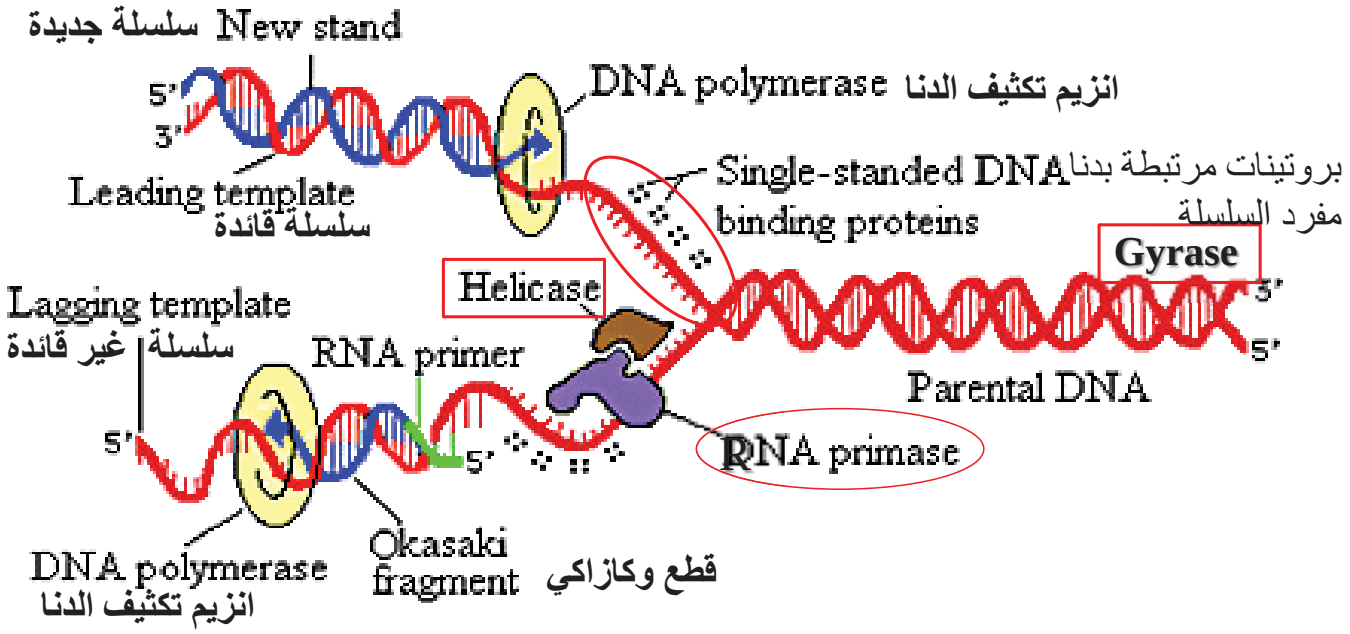
جزيئة DNA





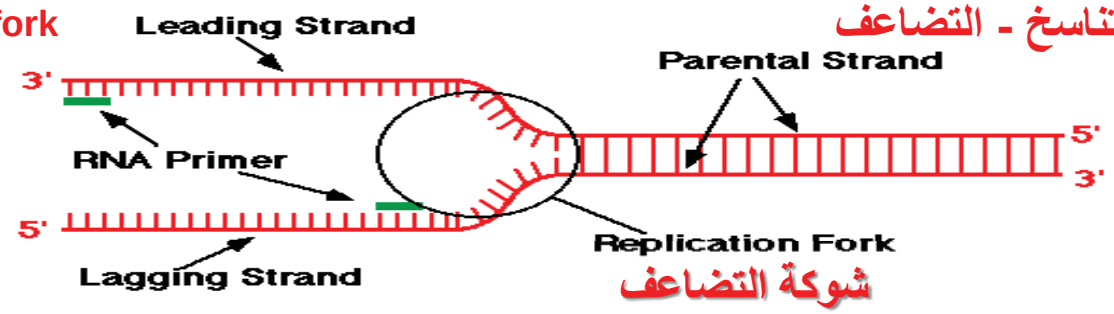
DNA replication

تناسخ – تضاعف الـ DNA



Collaboration of Proteins at the Replication Fork

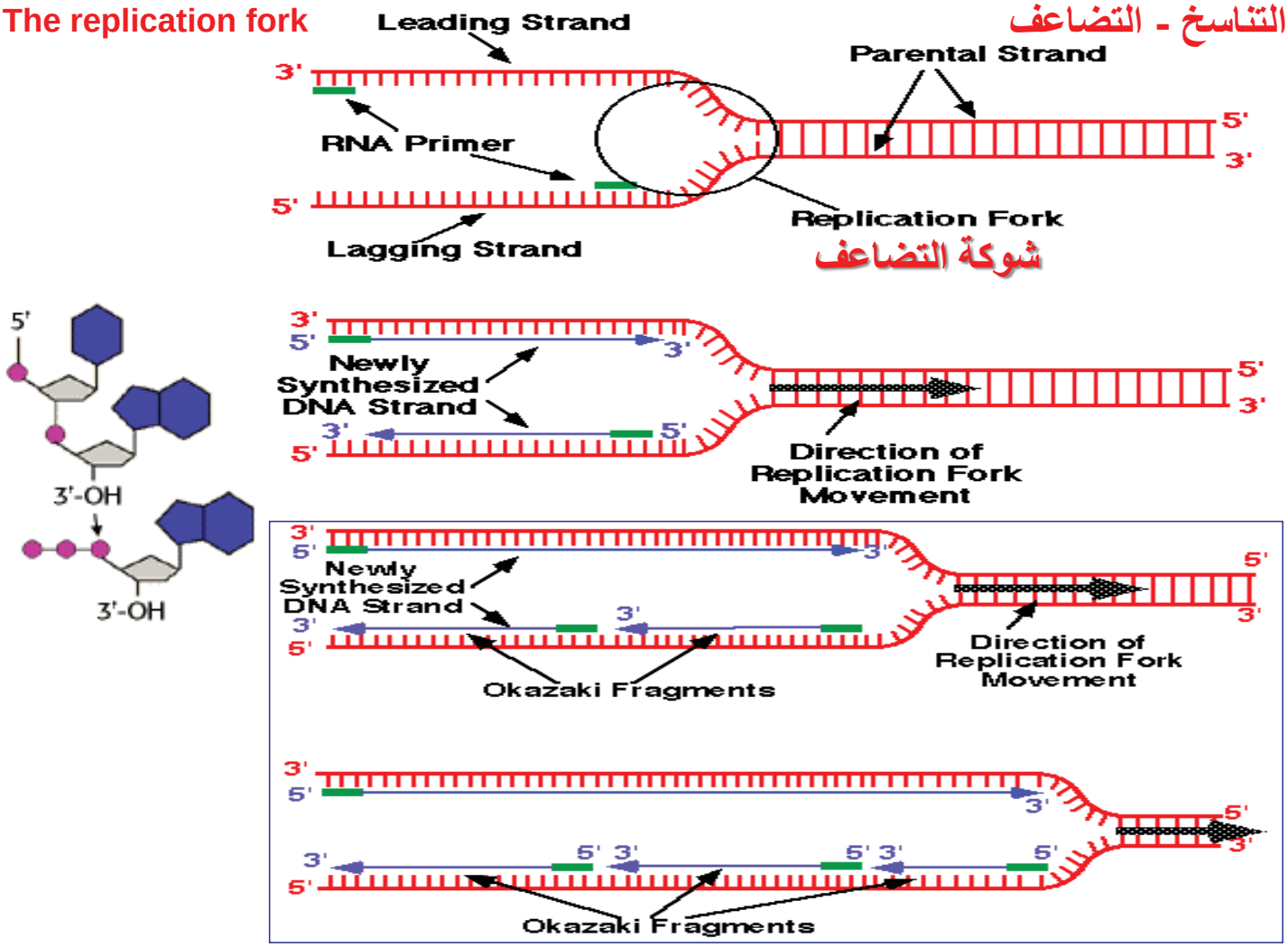
The replication fork

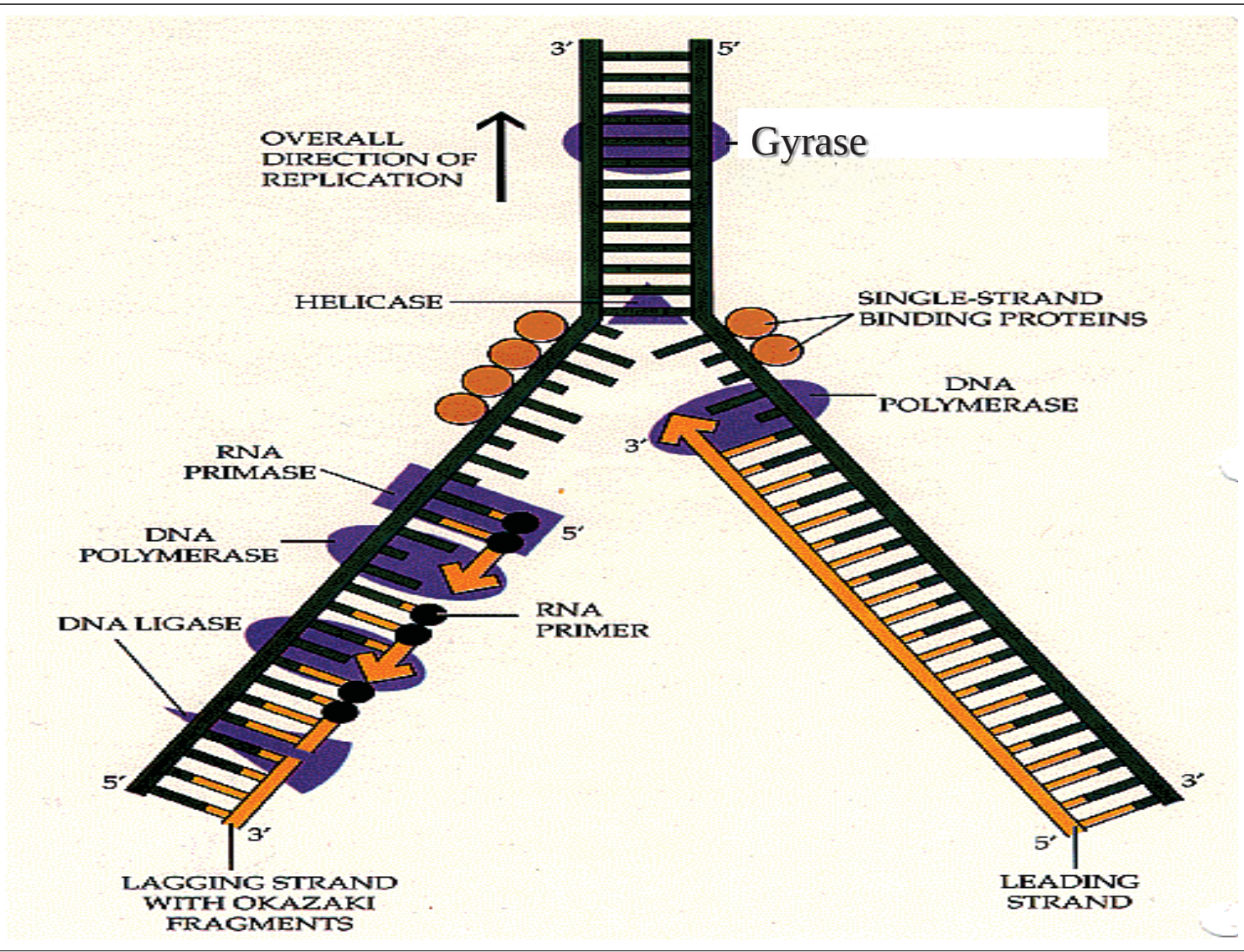


التناسخ - التضاعف

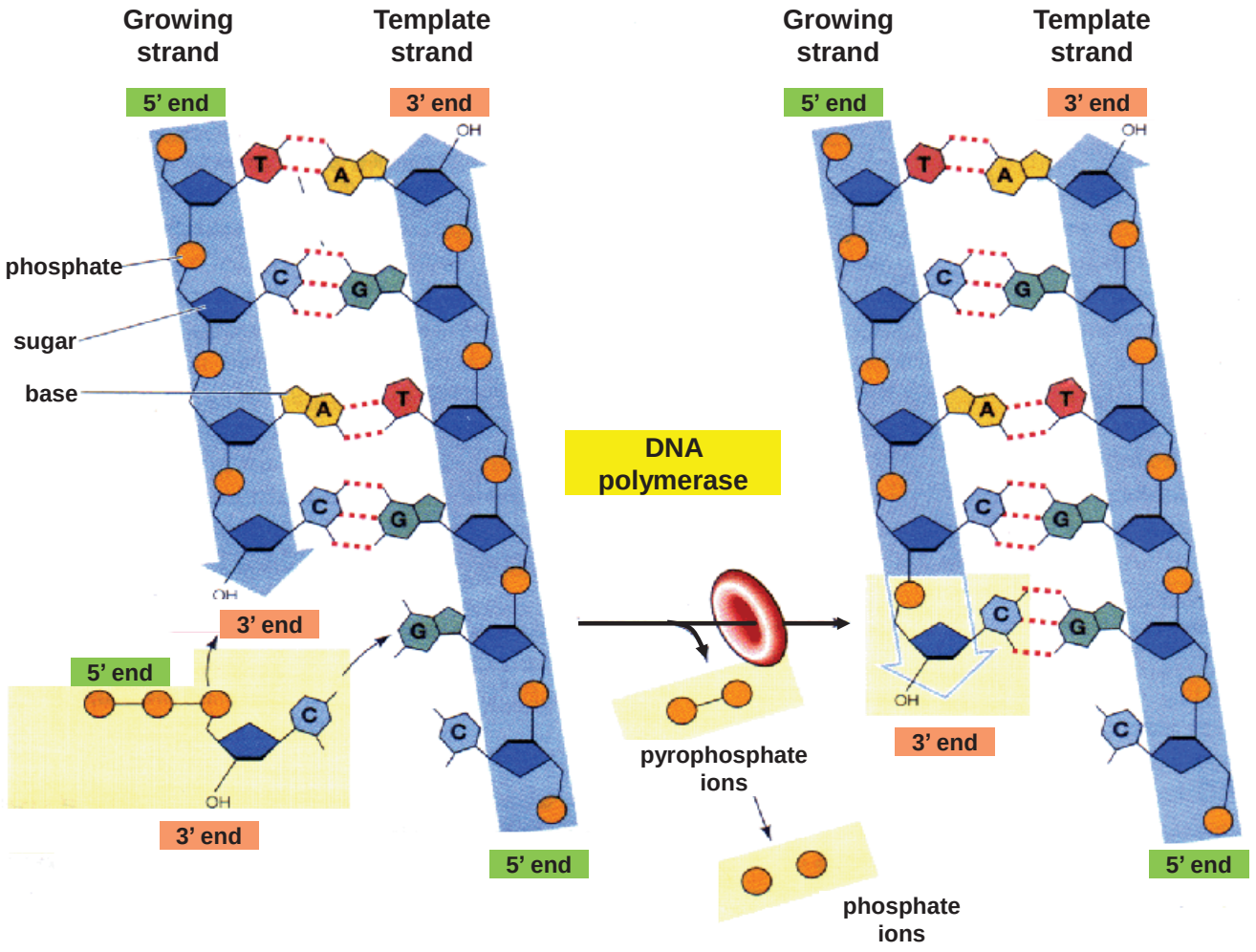
The replication fork

التناسخ - التضاعف

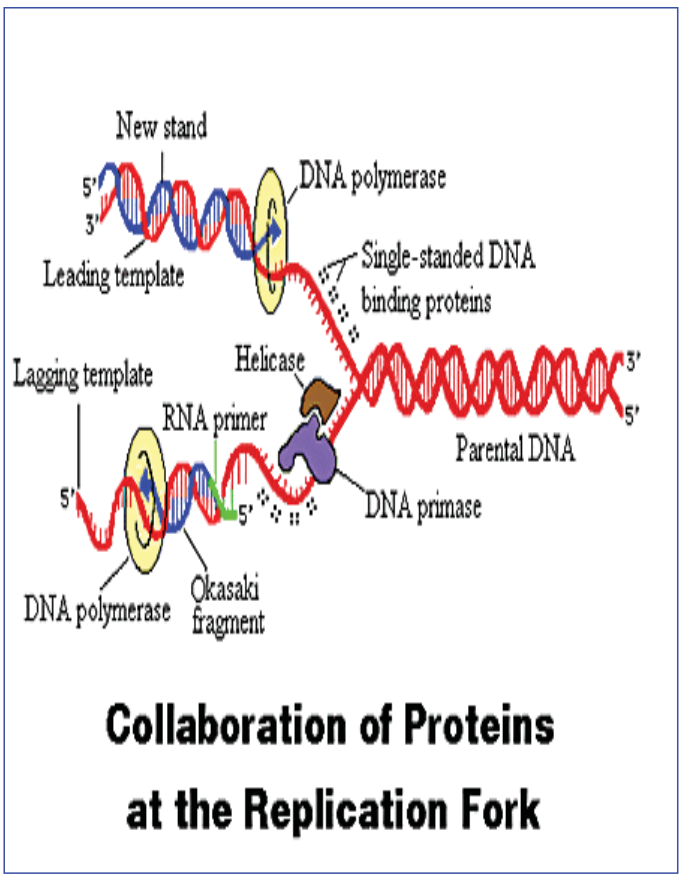




From nucleotides to DNA



DNA replication



تناسخ الـ DNA

1- السلستان تنفصلان عن بعضهما البعض بمساعدة انزيم الـ DNA Helicase والتفاف الجزيئة على نفسها يزال بانزيم Gyrase

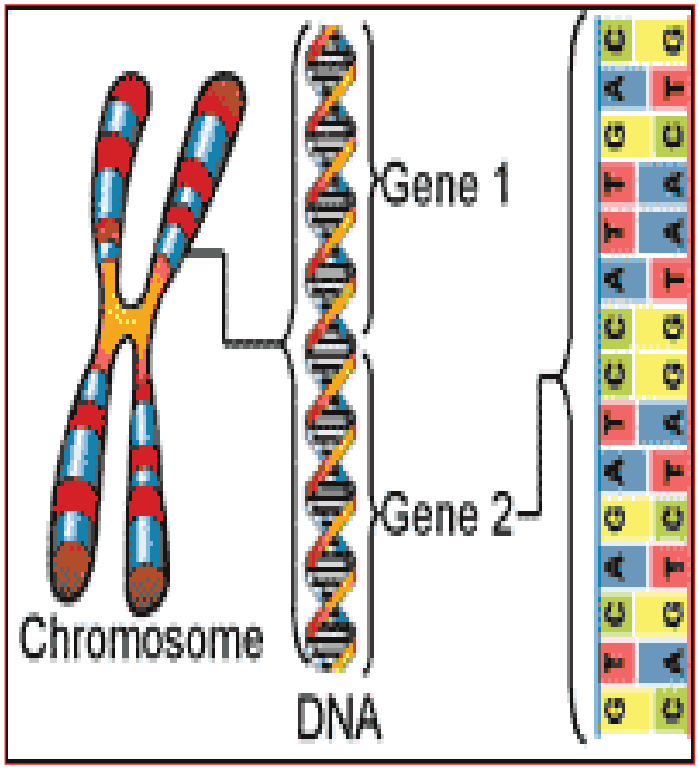
2- البروتينات التي ترتبط بالـ DNAمفرد السلسلة المنفكة عن السلسلة المزدوجة تحافظ عليها من التحطيم ومن العودة للارتباط بالسلسلة المنفصلة عنها.

3- انزيم التكثيف III يحفز استطالة سلسلتي الـ DNA بنوعيها القائدة وغير القائدة، يعمل بشكل مستمر على السلسلة القائدة وبشكل متقطع على السلسلة غير القائدة بوجود بادئات من الـ RNA لتسهل تشكيل قطع اوكازاكي التي ترتبط مع بعضها بفعل انزيم الربط Ligase.

4- أنزيم RNA primase يساعد ببناء البادئة ويستبعدها الـ DNA Polymerase I ويرمم الفراغات.

Dna Replication.swf

Nuclear Genome المجين النووي

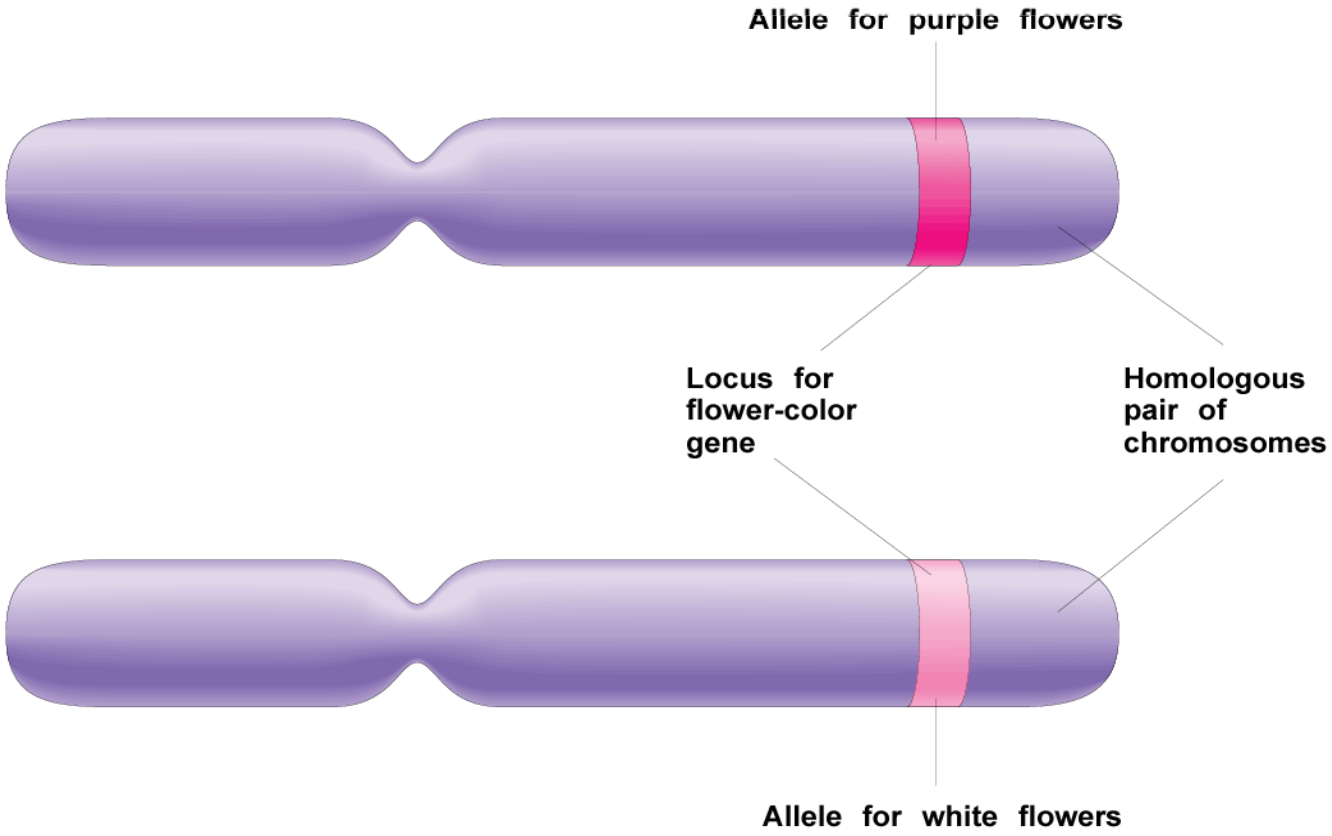


Nucleotides make up DNA. DNA makes up genes, and genes are small segments of chromosomes

Chromosomes from brome grass (*Bromus inermis*). Photograph taken through a light microscope at 1000X magnification

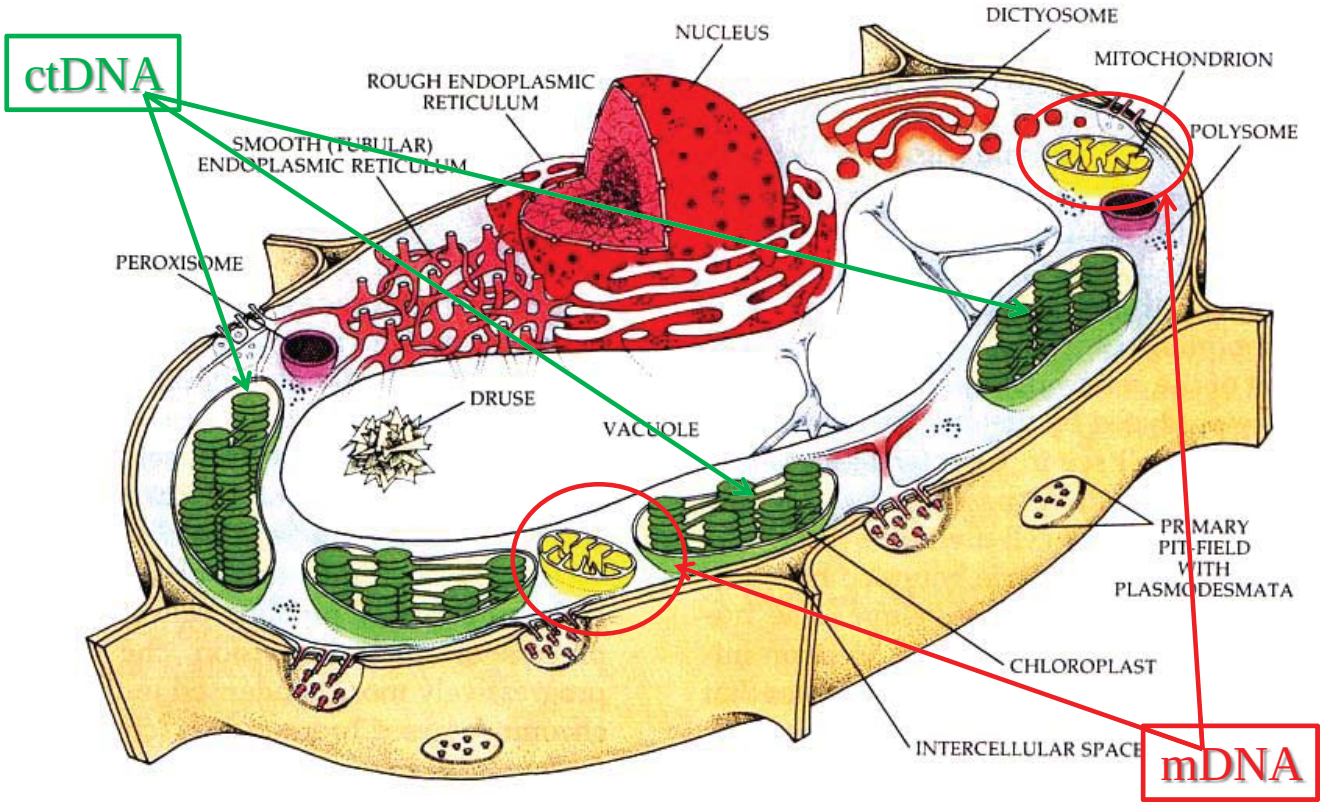
Alleles, contrasting versions of a gene

* تملك المورثات مواقع ثابتة على الصبغيات
* كل مورثة لها مورثة قرينة على الصبغي الشقيق.

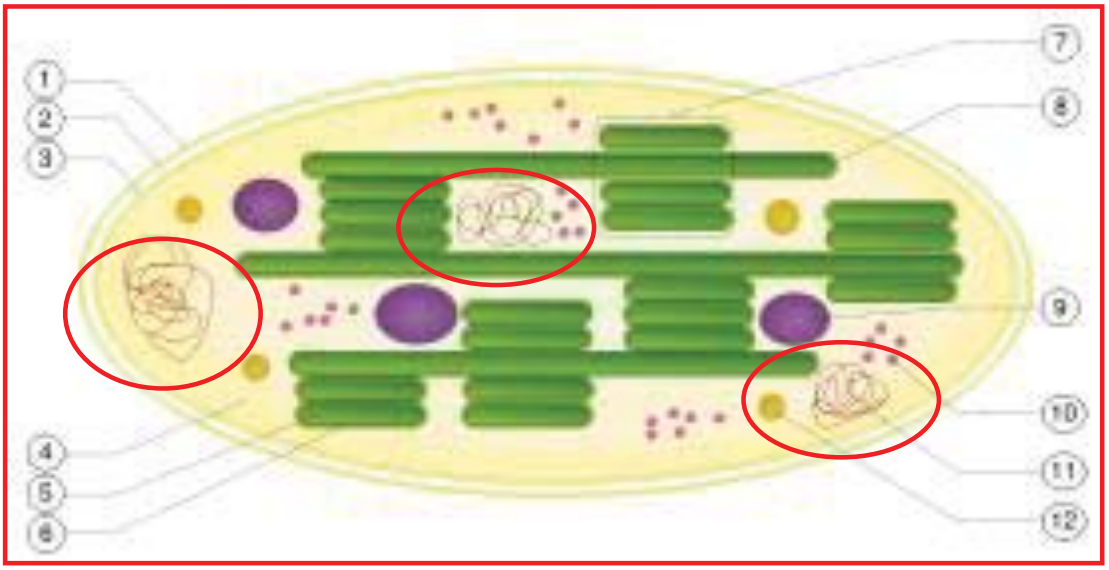


المجينات خارج النواة، توجد في الميتوكوندريا والكلوروبلاست

Extranuclear genomes: mitochondria and chloroplast



Chloroplast Genome المجين الكلوروبلاستي



:Chloroplast ultrastructure
outer membrane .1
intermembrane space .2
(epolevne :1+2+3inner membrane (.3
stroma (aqueous fluid) .4
thylakoid lumen (inside of thylakoid) .5
thylakoid membrane .6

granum (stack of thylakoids) .7
thylakoid (lamella) .8
starch .9
ribosome .10
plastidial DNA .11
plastoglobule (drop of lipids) .12

المجين الكلوروبلاستي
Chloroplast Genome

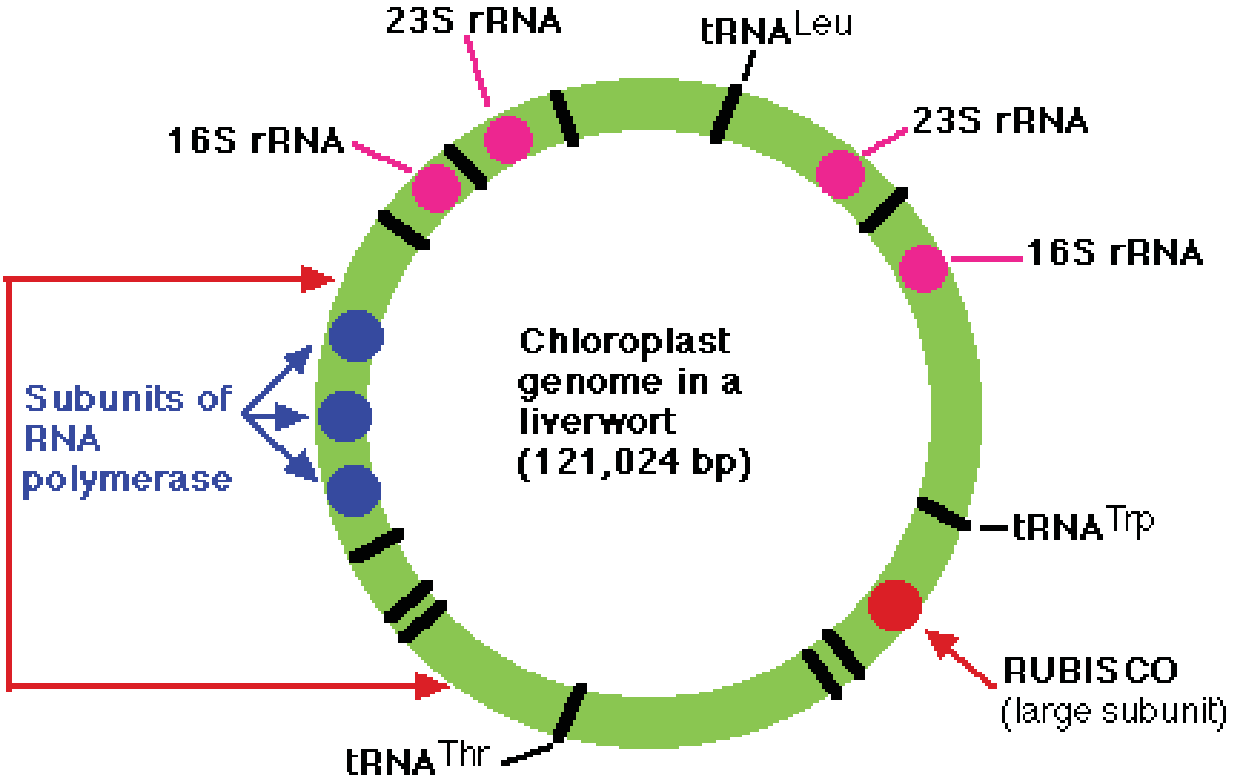
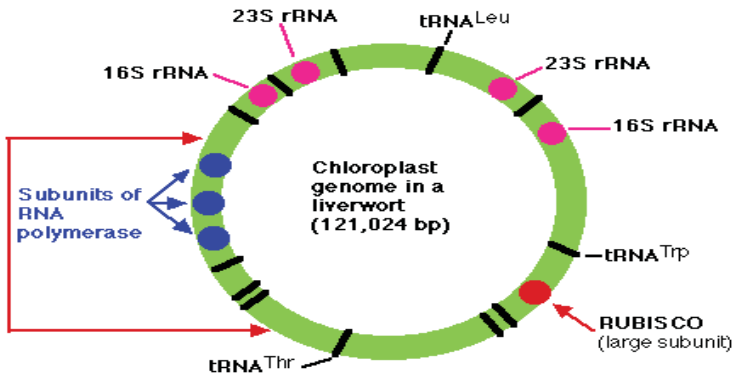


Table 14-2 The Size of Organelle Genomes*

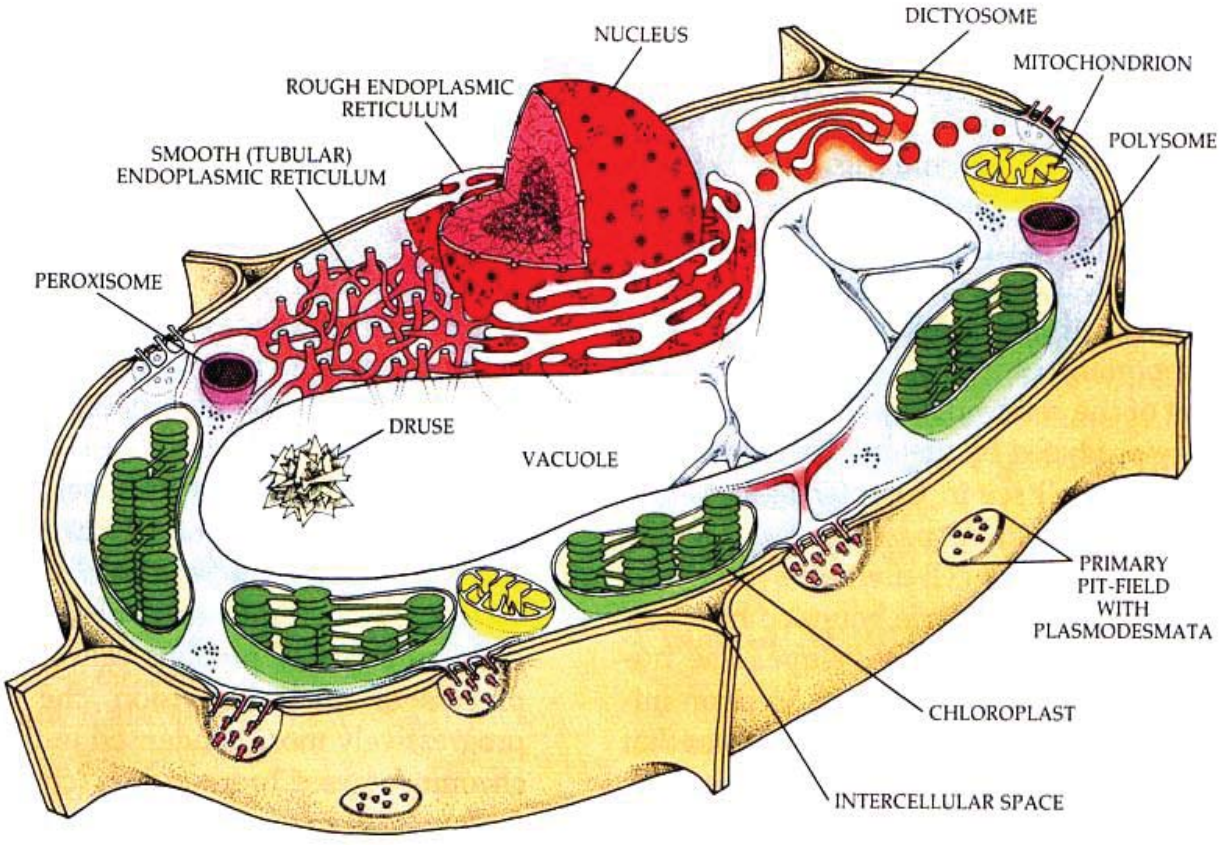
أطوال المجينات

Type of DNA		Size (thousands of nucleotide pairs)
Chloroplast DNA		
Higher plants	النباتات الراقية	120–200 Kpb
Chlamydomonas (green alga)	الطحالب الخضراء	180 Kbp



*These genomes are circular DNA molecules unless indicated otherwise.

Mitochondria DNA



mtDNA

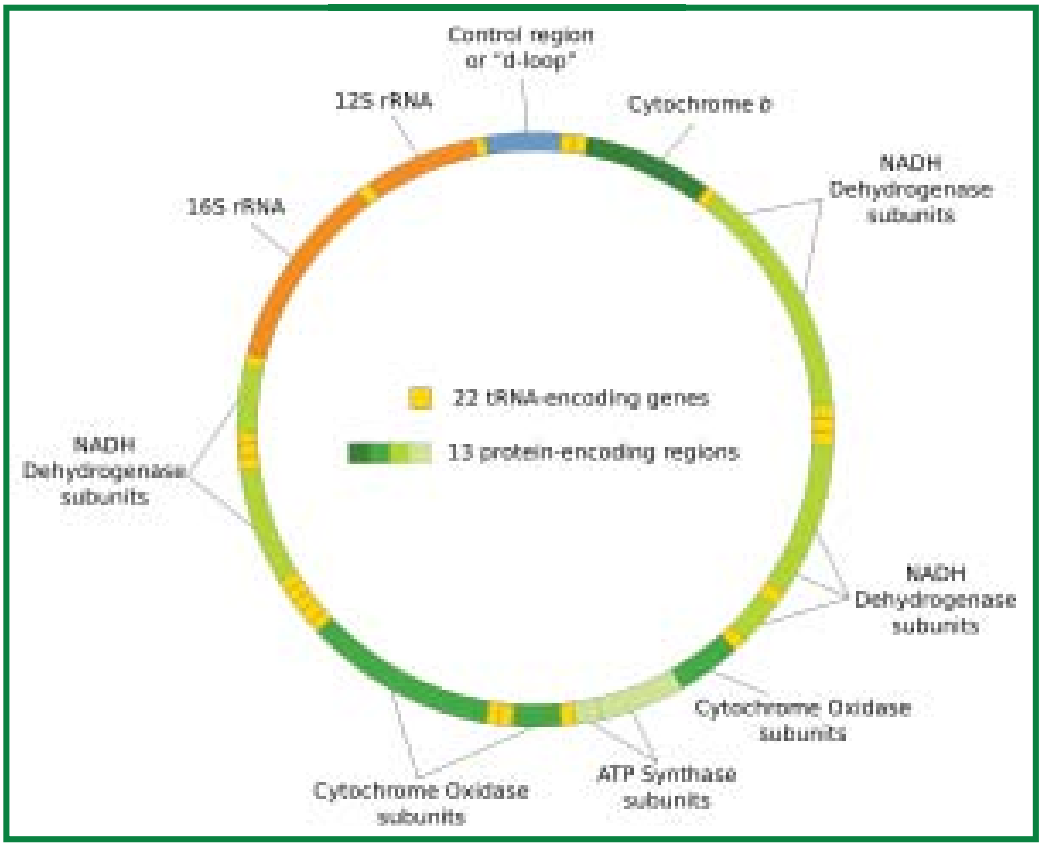


Table 14-2 The Size of Organelle Genomes* — أطوال المجينات

Type of DNA		Size (thousands of nucleotide pairs)
Chloroplast DNA	النباتات الراقية	120–200
Higher plants	الطحالب الخضراء	180
Chlamydomonas (green alga)		
Mitochondrial DNA		
Animals (including flatworms, insects, and mammals)	الملكة الحيوانية	16–19
Higher plants	النباتات الراقية	150–2500
Fungi	الفطريات	
Schizosaccharomyces pombe (fission yeast)	الخمائر	17
Aspergillus nidulans	الفطر الأسود	32
Neurospora crassa	نيوروسبوا	60
Saccharomyces cerevisiae (budding yeast)	خميرة الجعة	78
Chlamydomonas (green alga)	الكلاميدوموناس	16 (linear molecule)
Protozoa	الأوليات	
Trypanosoma brucei		22
Paramecium		40 (linear molecule)

*These genomes are circular DNA molecules unless indicated otherwise.

مكتبة A to Z