الجزء الثانى الوراثة الجزيئية – محاضرات -5

أستاذ الدكتور/ محمد حسن رفعت

تركيب المادة الوراثية

خصائص {صفات / وظائف}
المادة الوراثية

1. القدرة على تخزين المعلومات الوراثية وبشكل مستقر لتوجيه تركيب ووظيفة وتكوين وتكاثر خلايا الكائن الحي.
2. القدرة على التضاعف وبدقة والأنتقال من خلية لاخرى وبالتالي من جيل لاخر.
3. القدرة على التباين (من خلال التطفر وتكوين الاتحادات الجديدة) وبدون هذا التباين لاتستطيع الكائنات الحية على التغير والتأقلم والتطور.

كيف تم أكتشاف أن الأحماض النووية هي المادة الواثية ؟

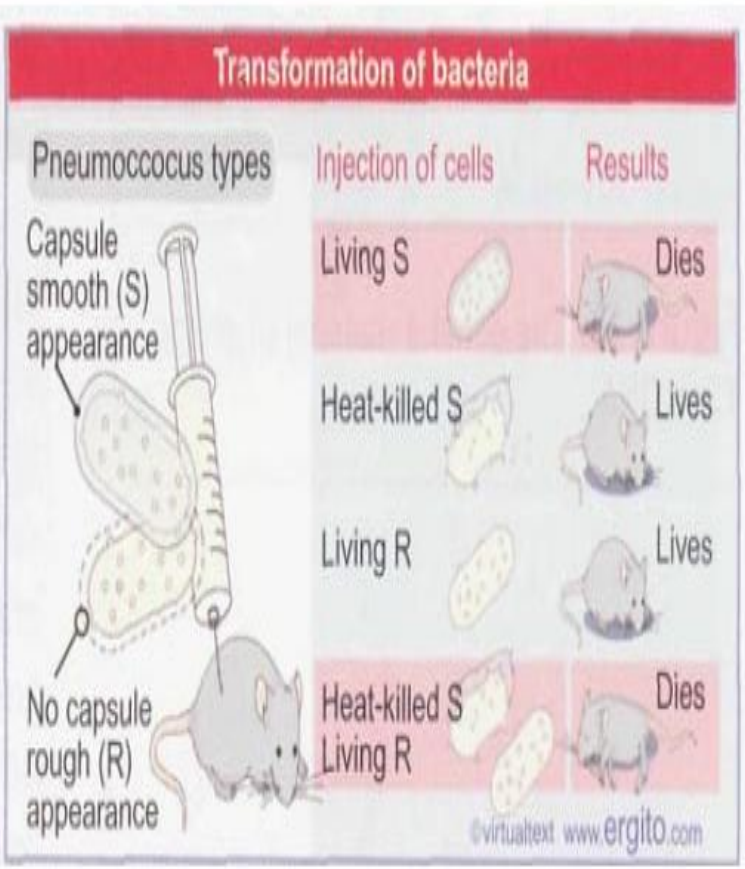
- عن طريق العديد من التجارب التي عملت منذ مطلع القرن العشرين.
- راجع الجدول التالى:

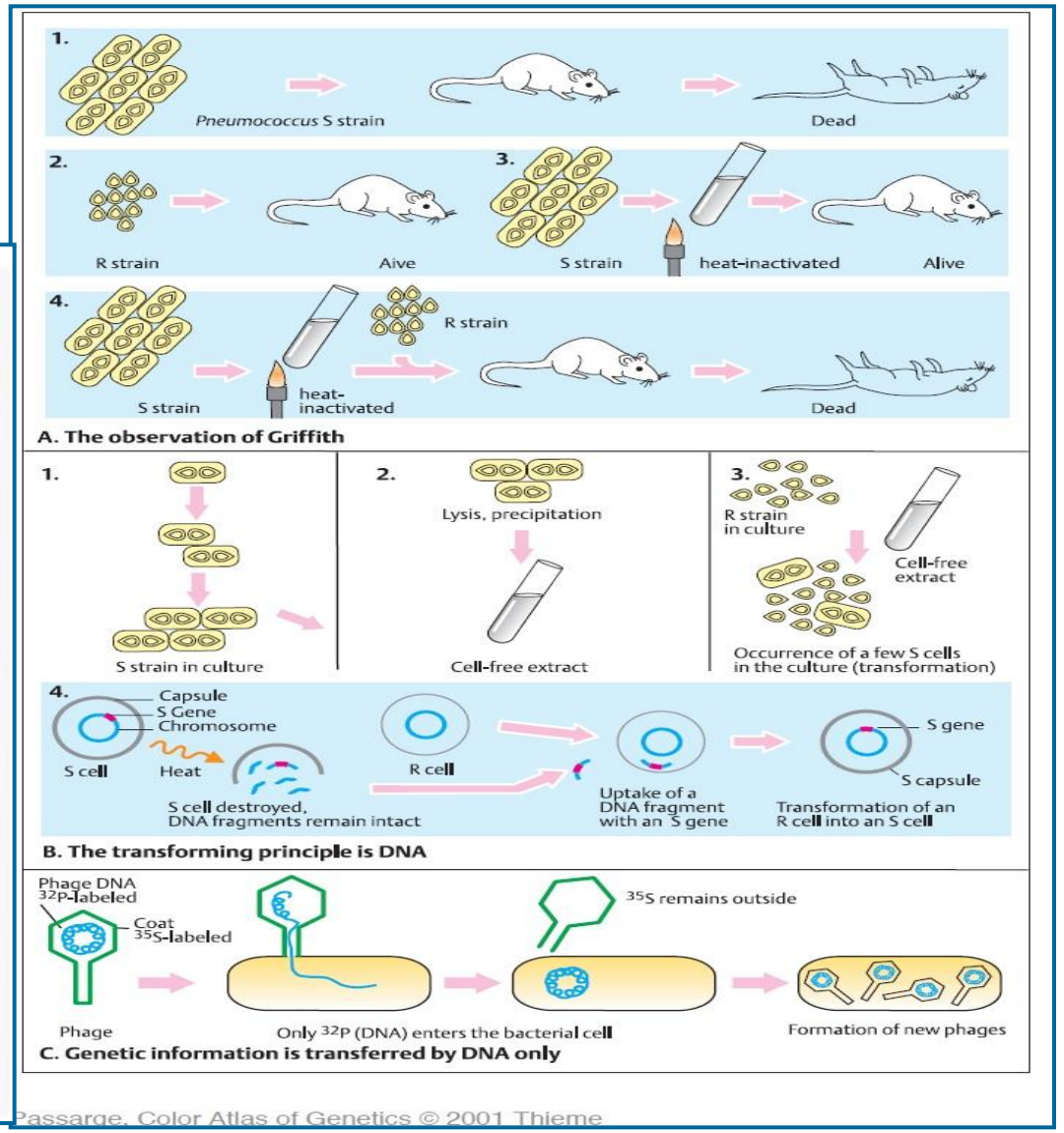
الطريق الى الحلزون المزدوج

الباحث	المساهمة	التاريخ
Friedrich Miescher	عزل مادة nuclein من انوية الخلايا الدموية البيضاء	1869
F.Griffith	نقل القدرة على القتل بين سلالات من البكتيريا	1928
Auery,Macleod McCarty	اكتشفو ان الدنا ينقل القدرة على القتل في البكتيريا	في الاربعينات من القرن العشرين1940
Hershey, Chase	حدد ان الجزء من الفيروس الذي يصيب ويتضاعف هو حمضه النووي وليس بروتينه	1950
Leven,Chargaff Wilkins,Franklin	اكتشفوا مكونات الدنا ونسبها (تركيزاتها) ومواقعها	1909 – بداية الخمسينات 1950
Watson,Crick	الحلزون المزدوج لتركيب الدنا	1953

تجارب التحول الوراثى فى بكتريا النيموكوكس
Transformation in Pneumococcus

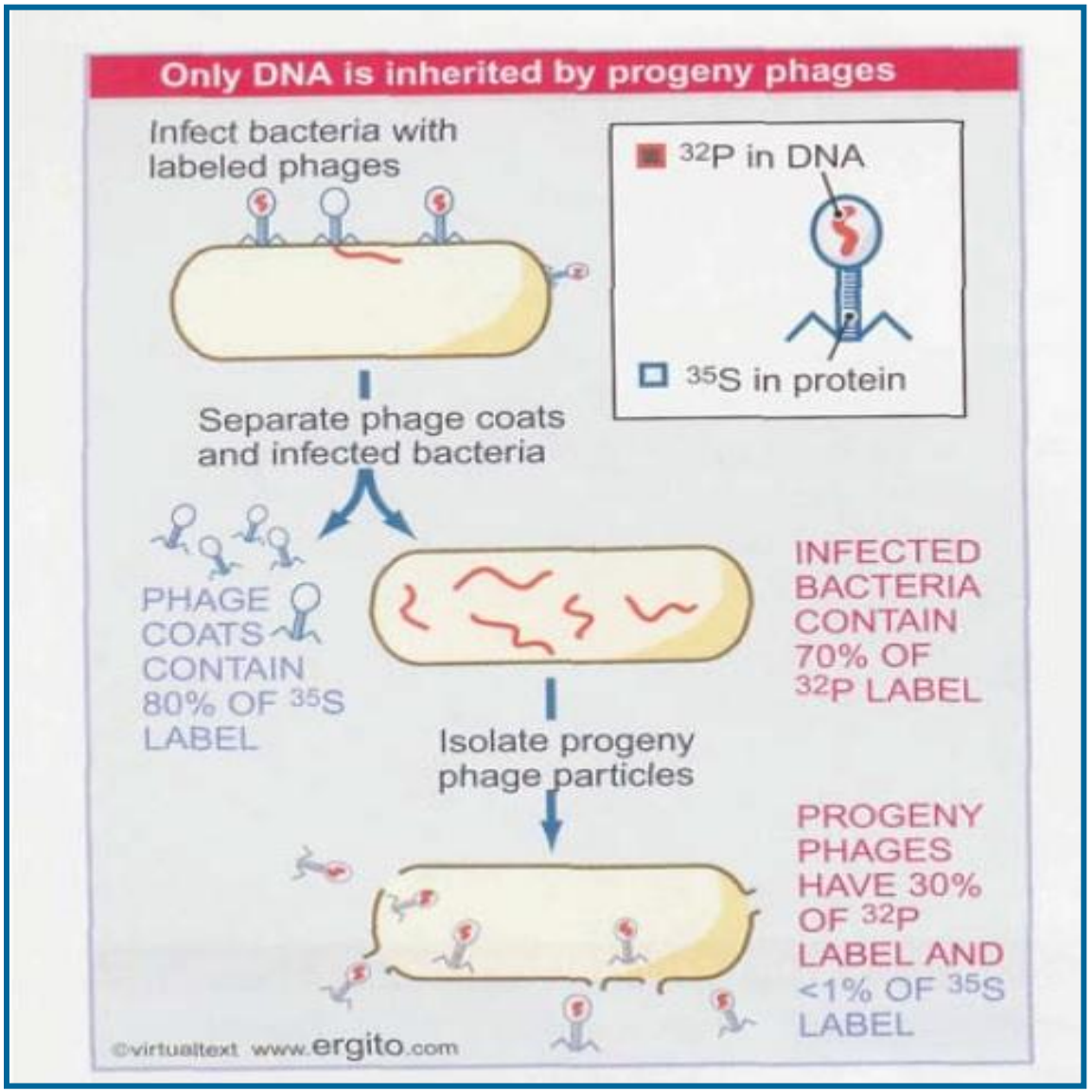
أفرى و ماك لويد و مكارتى
عام 1944





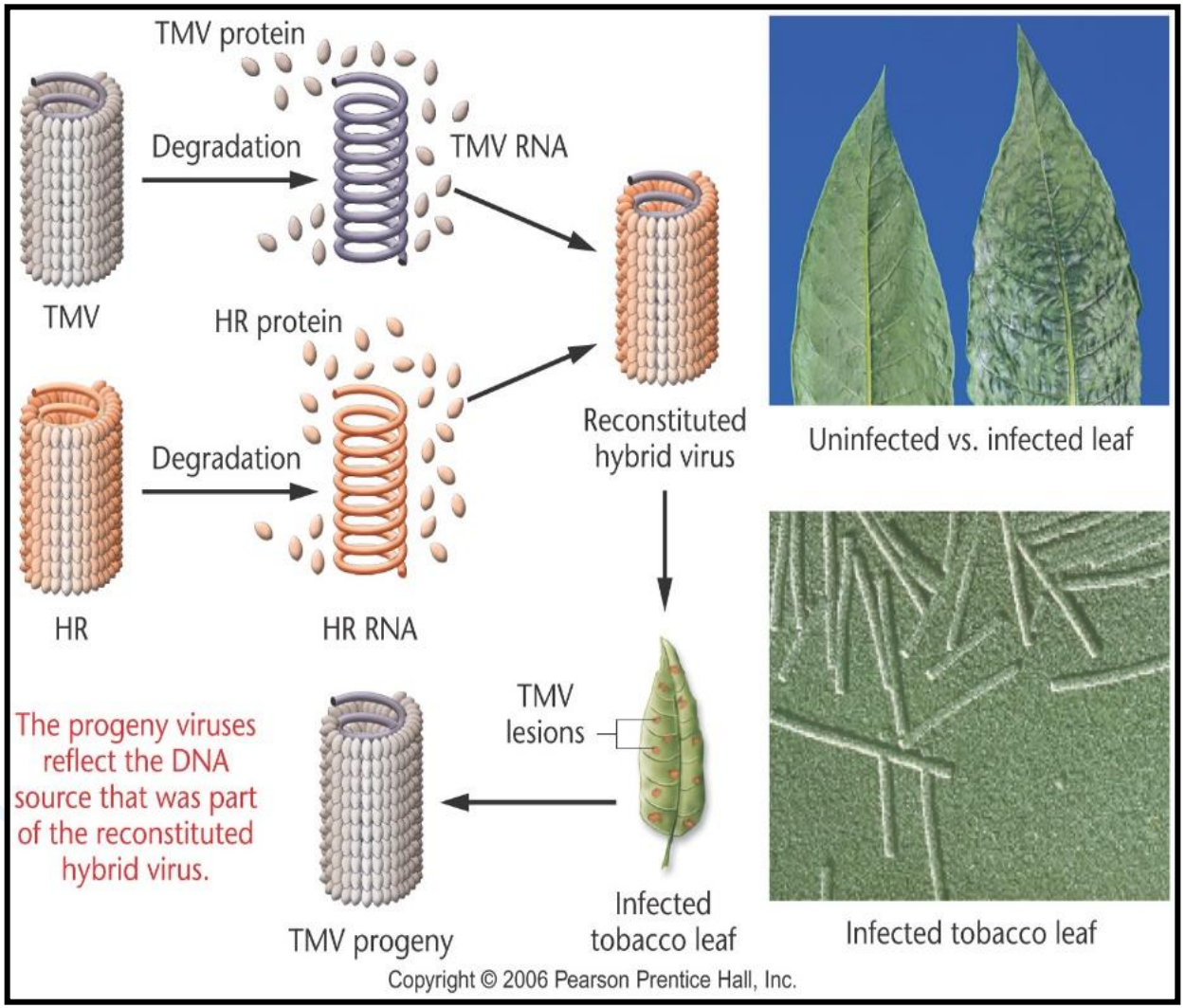
تجارب على البكتريوفاج T2 Phage

هيرشى و تشيز
عام 1952



تجارب على فيروس التبرقش فى الدخان: TMV

فرانكلين و سنجر
عام 1957



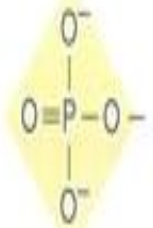
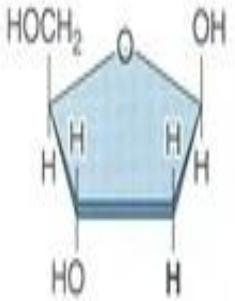
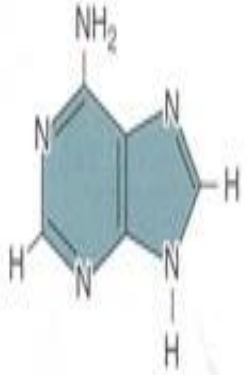
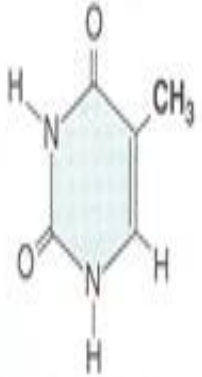
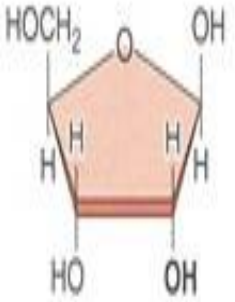
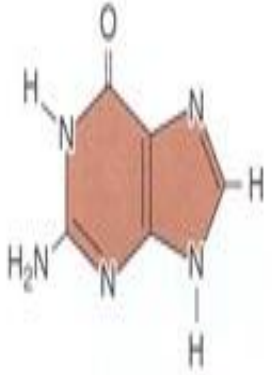
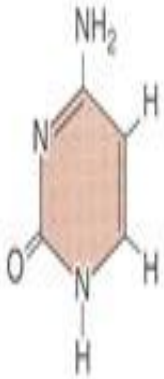
التركيب الجزيئى للآحماض النووية

المكونات الكيميائية للدنا (DNA) والرنا(RNA)

☼الدنا والرنا عبارة عن جزيئات كبيرة متعددة الوحدات (Polymers) ووحداتها البنائية هي النيوكليوتيدات Nucleotides.

النيوكليوتيده = مركب عضوي يتألف من سكر خماسي + قاعدة نيتروجينية + مجموعة أو أكثر من الفوسفات.

	DAN	RAN
السكر الخماسي	الرايبوز منزوع الاكسجين	الرابيوز
القواعدالنيتروجينية	T,C,G,A	U,C,G,A
فوسفات	PO_4	PO_4

Phosphate group	Sugars	Bases	
		Purines (double ring)	Pyrimidines (single ring)
			
	D-Deoxyribose (in DNA)	Adenine (A)	Thymine (T) (in DNA)
			
	D-Ribose (in RNA)	Guanine (G)	Cytosine (C)

Uracil (U) (in RNA)

☼- القواعد :

- **نوعان :**

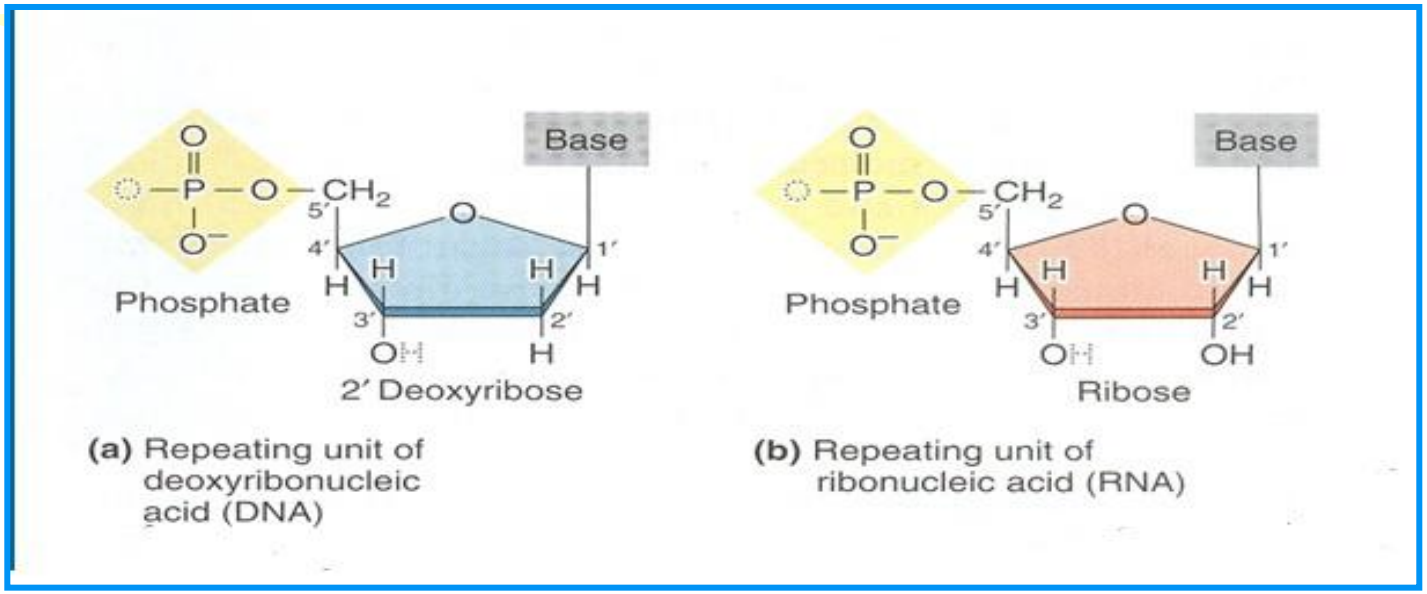
1. قواعد بيورينية وهي A,G
2. قواعد بيرميدينية وهي T,U,C

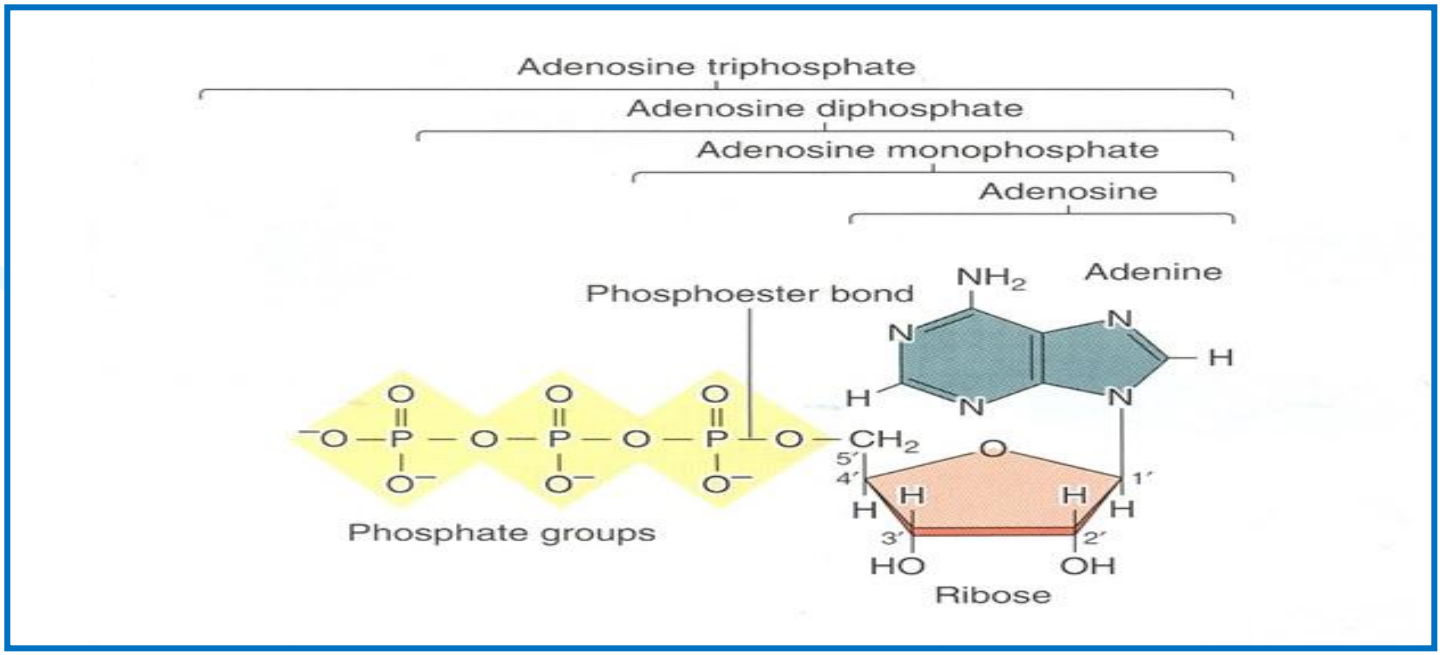
❖ اذن : النيوكليوتيدات هي الوحدات البنائية للاحماض النووية .

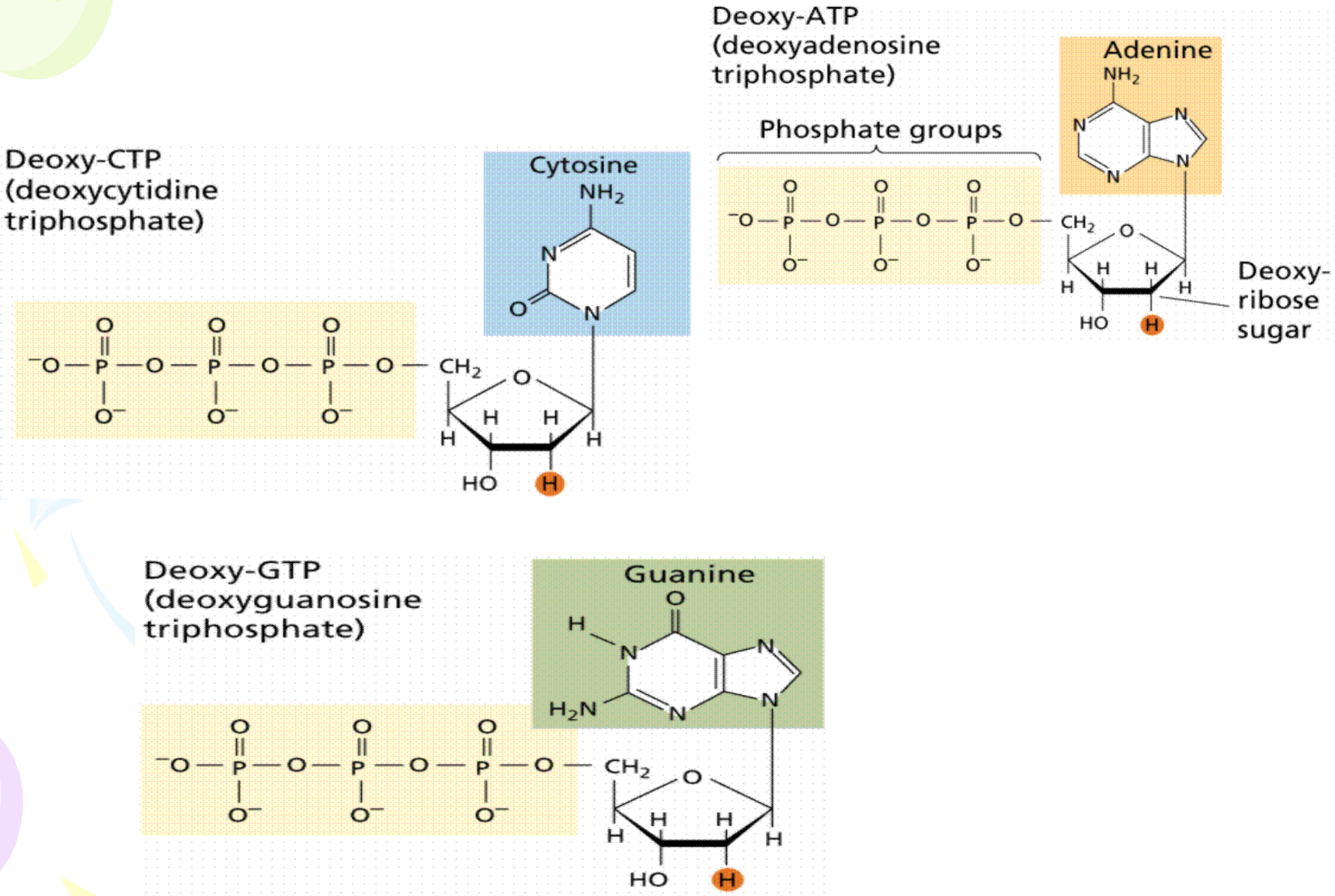
- ترتبط النيوكليوتيدات معا بروابط تسمى phosphodiester bonds في الاتجاه 5 ⟶ 3

بإختصار : يوجد كل من الدنا والرنا في الطبيعة كجزيئات كبيرة غير متفرعة ويتكون كل منهما من عدد كبير من الوحدات البنائية الصغيرة التي تسمى بالنيوكليدات .

❖ كل نيوكليوتيده= سكر خماسي+ قاعدة نيتروجينية + مجموعه فوسفات .


Base
Phosphate
2′ Deoxyribose
(a) Repeating unit of deoxyribonucleic acid (DNA)
Base
Phosphate
Ribose
(b) Repeating unit of ribonucleic acid (RNA)


Adenosine triphosphate
Adenosine diphosphate
Adenosine monophosphate
Adenosine
Phosphoester bond
Adenine
Phosphate groups
Ribose


Deoxy-ATP
(deoxyadenosine
triphosphate)
Adenine
Phosphate groups
Deoxy-
ribose
sugar
Deoxy-CTP
(deoxycytidine
triphosphate)
Cytosine
Deoxy-GTP
(deoxyguanosine
triphosphate)
Guanine

تركيب الدنا : الحلزون المزدوج (The double helix)

- نشر العالمان واتسون وكريك عام 1953م ورقة علمية اقتراحا فيها نموذج الحلزون المزدوج لجزيئات الدنا. وطبقا لهذا النموذج , فإن معظم الدنا يتكون من جديلتين متعددتي النيوكليوتيدات تلتفان حول بعضهما البعض في التفاف حلزوني يميني الأتجاه.

- و كان التوصل إلى هذا النموذج مبنيا على ثلاث أدلة رئيسية :

1. كان معروفا في ذلك الوقت أن جزئ الدنا يتكون من قواعد نيتروجينية +سكريات خماسية + مجاميع فوسفات مرتبطة معا كنيوكليوتيدات عديدة .
2. دراسات العالم شارجاف أوضحت أن :

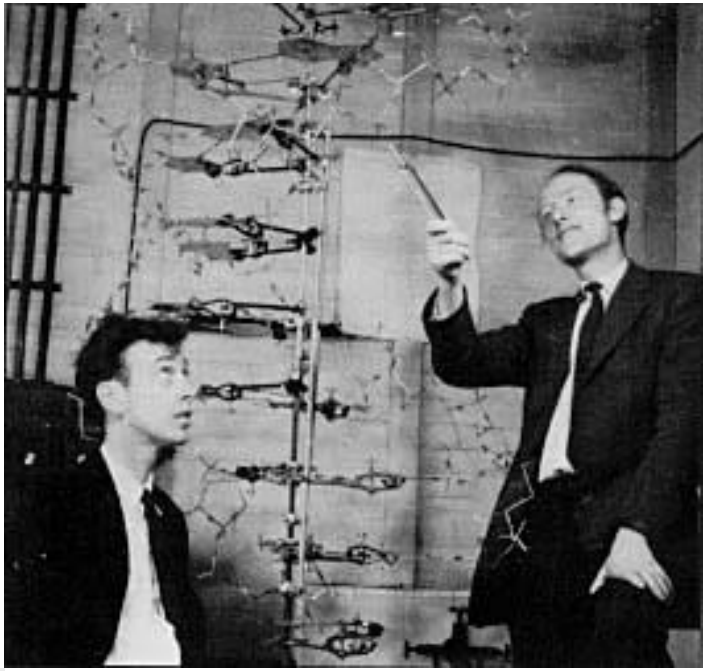
A=T & **G=C**

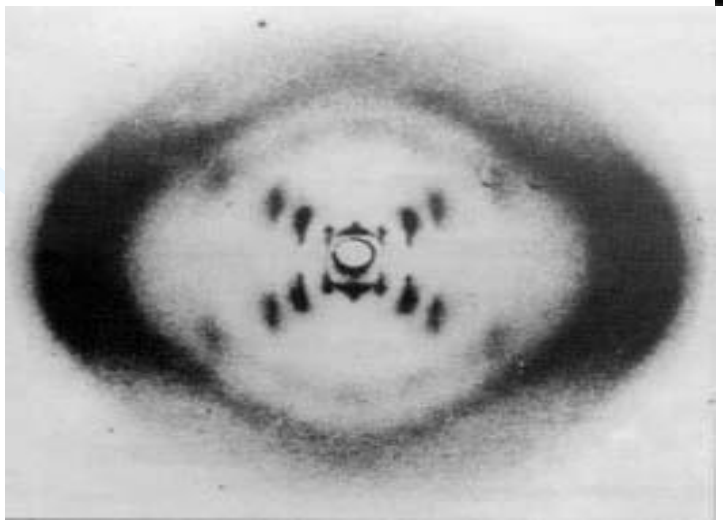
أو ان :

وهذا ما يعرف بقواعد شارجاف

A+G=C+T

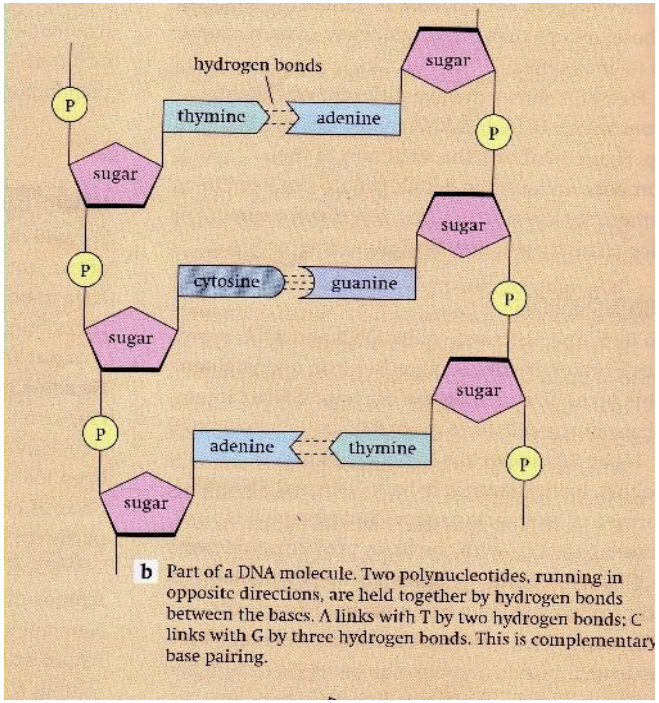
3. نتائج حيود الأشعة السينية أظهرت أن جزئ الدنا منظم في ترتيب حلزوني عالي التنظيم.



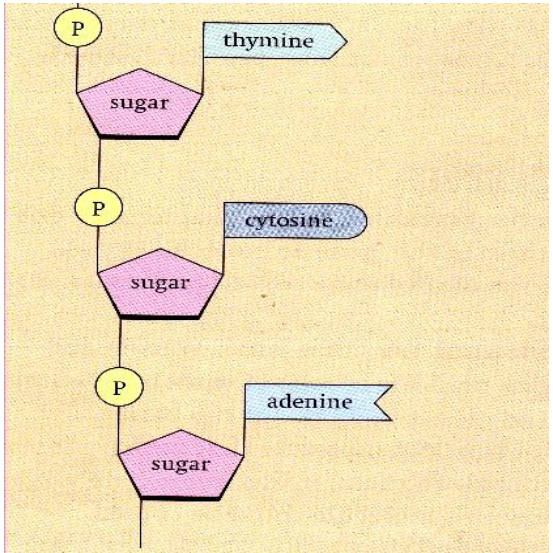


- أستخدام واتسون وكريك كل الأدلة المتوفرة وشرعا في بناء نماذج ثلاثية الأبعاد لتركيب الدنا ← منها نموذج الحلزون المزدوج الذي يتفق مع الادلة والشواهد المعروفة.

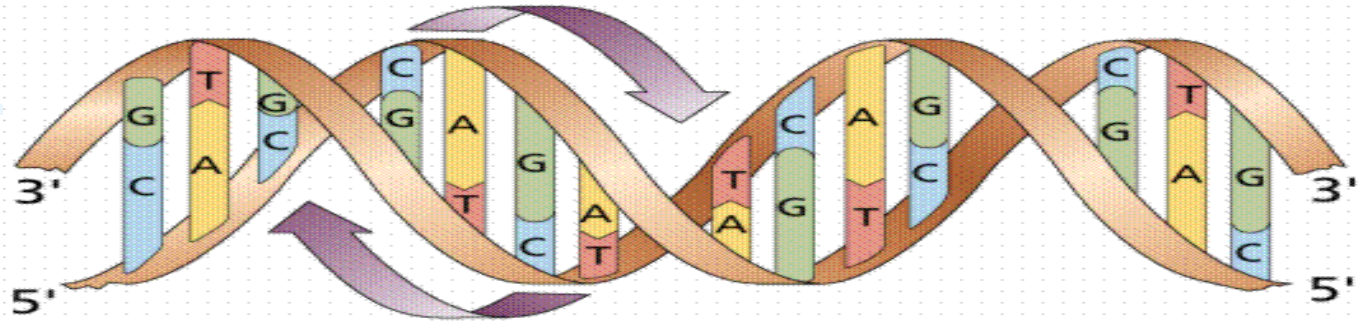
- **نال جائزة نوبل عام 1962م على هذا الانجاز العظيم .**



b Part of a DNA molecule. Two polynucleotides, running in opposite directions, are held together by hydrogen bonds between the bases. A links with T by two hydrogen bonds; C links with G by three hydrogen bonds. This is complementary base pairing.



a Part of a polynucleotide. Each nucleotide is linked to the next by covalent bonds between their phosphates and sugars.



خصائص (مميزات) نموذج الحلزون المزدوج

1. يتركب جزئ الدنا من جديلتين من النيوكليوتيدات العديدة تلتفان حول بعضهما البعض وحول محور مشترك في حلزون مزدوج يميني الالتفاف .
2. قطر الحلزون ثابت = 20 A˚ أو 2 نانوميتر
3. الجديلتان متعاكستان في الاتجاه (لهما قطبية متعاكسة)
4. هيكلا الحلزون (كل منهما يتألف من P-S-P-S) يوجدان خارج الحلزون, بينما توجد القواعد النيتروجينية داخل الحلزون باتجاه عمودي على المحور وفوق بعضها البعض.
5. ترتبط الجديلتان معا عن طريق روابط هيدورجينية بحيث إن

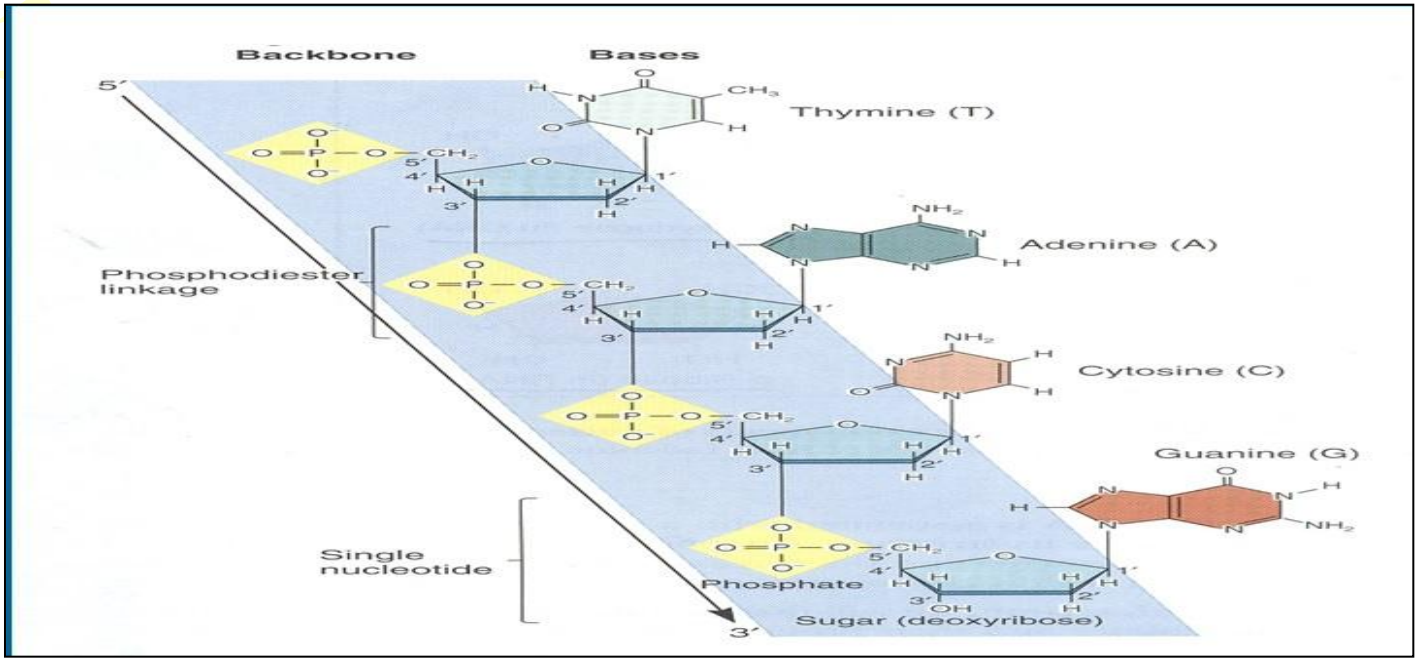
A=T G=C

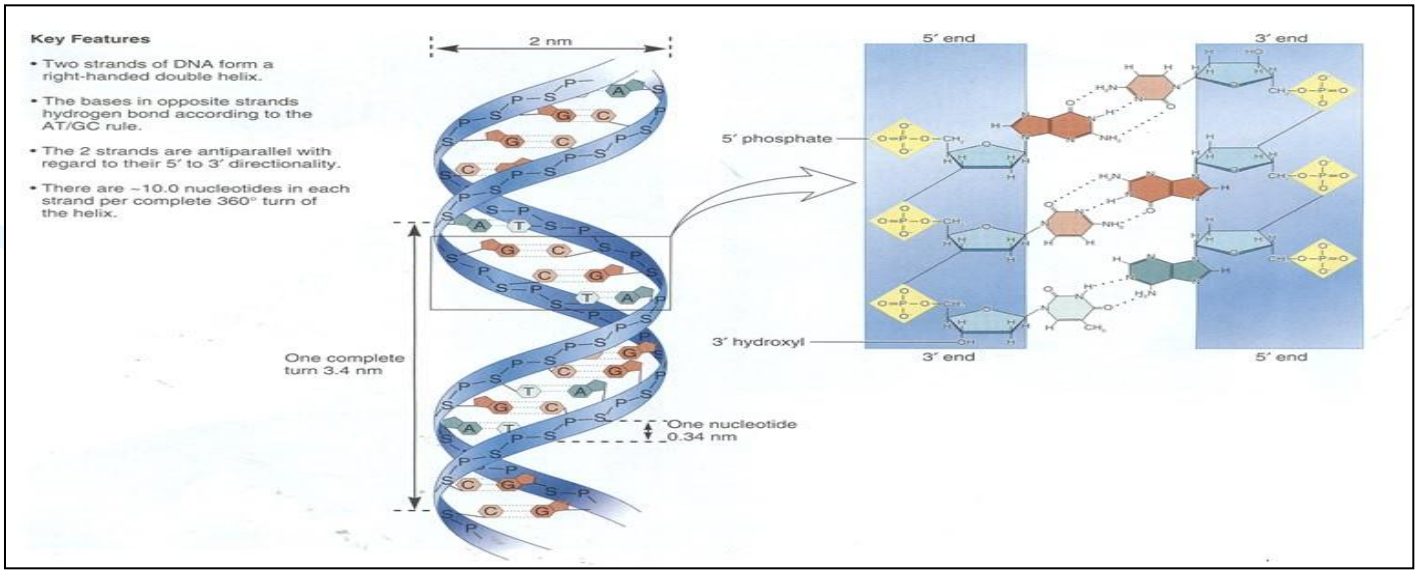
6. الجديلتان مكملتان لبعضهما البعض, أي لو عرف تتابع احداهما ,يتم معرفة تتابع الاخرى.

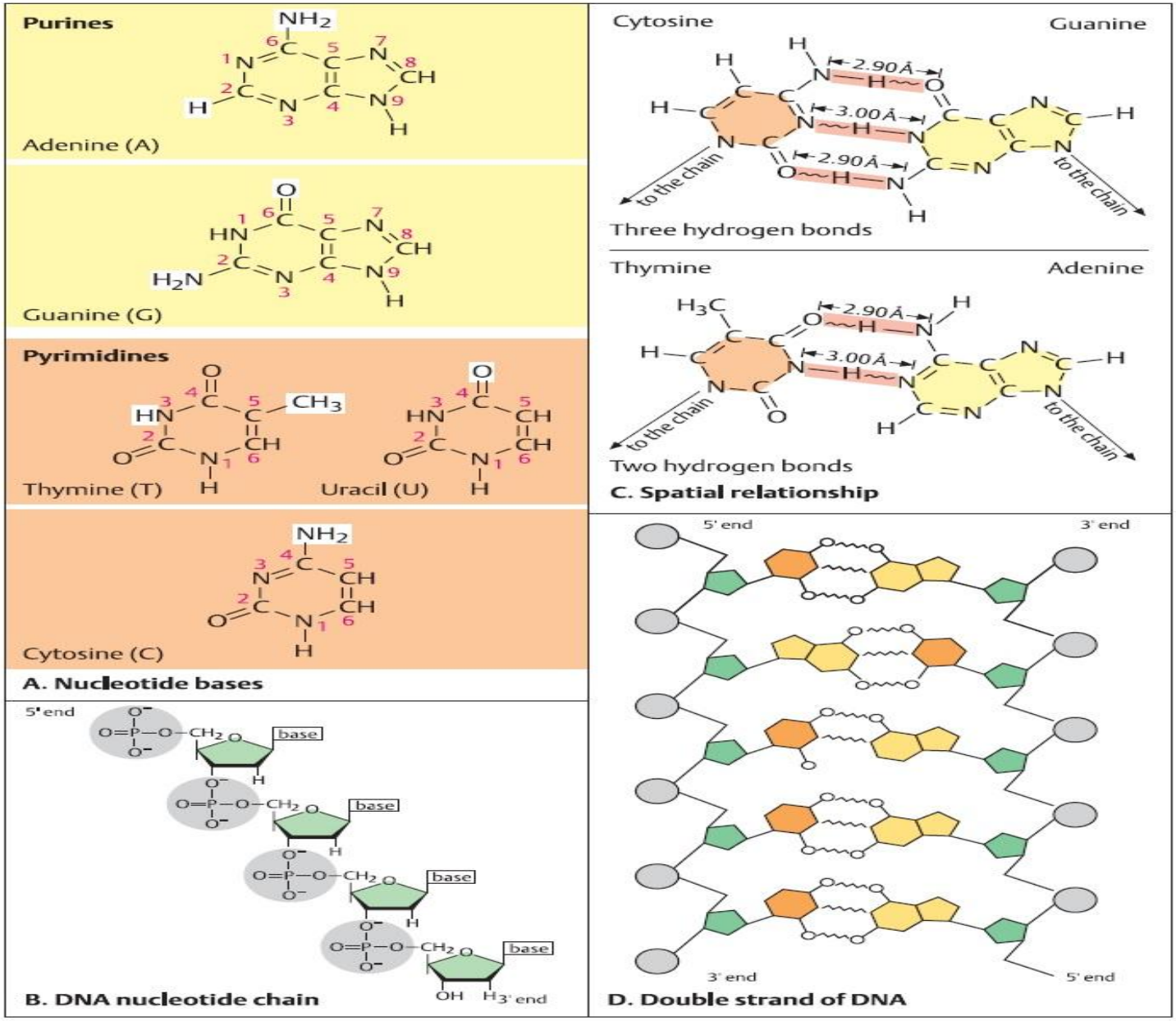
7. يفصل كل زوج قاعدى عن الاخر بـ 3,4 Aْ أو 34, نانوميتر واللفة الكاملة في الحلزون= 34 Aْ او 3,4 نانوميتر.

- أي أن كل لفة كاملة تحتوي على 10 أزواج من القواعد .

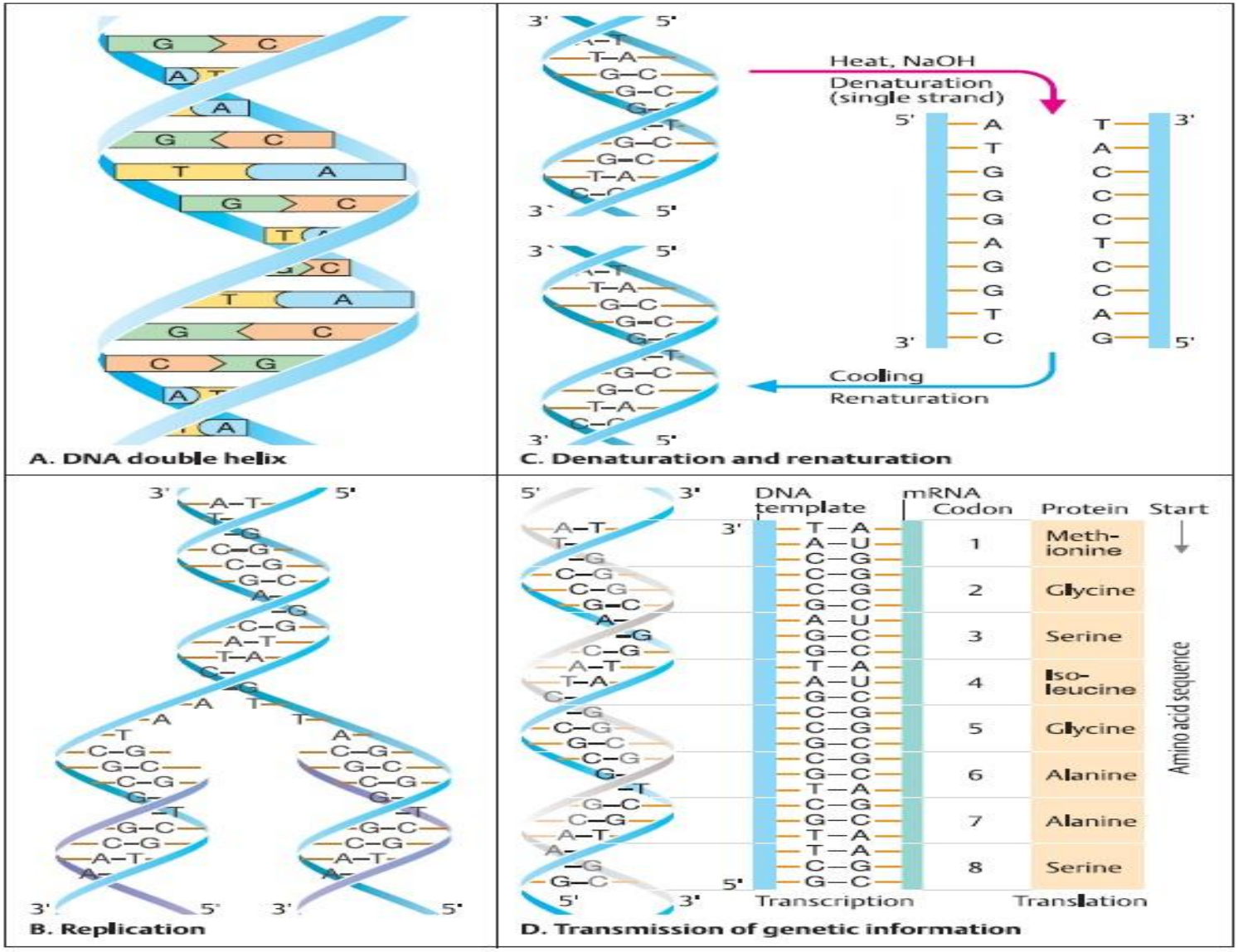
8.يحتوى الحلزون المزدوج على ميزابين : احدهما كبير والاخر صغير وهما مهمان لارتباط جزيئات البروتينات بالقواعد.


Backbone
Bases
5′
Thymine (T)
Adenine (A)
Phosphodiester linkage
Cytosine (C)
Guanine (G)
Single nucleotide
Phosphate
Sugar (deoxyribose)
3′

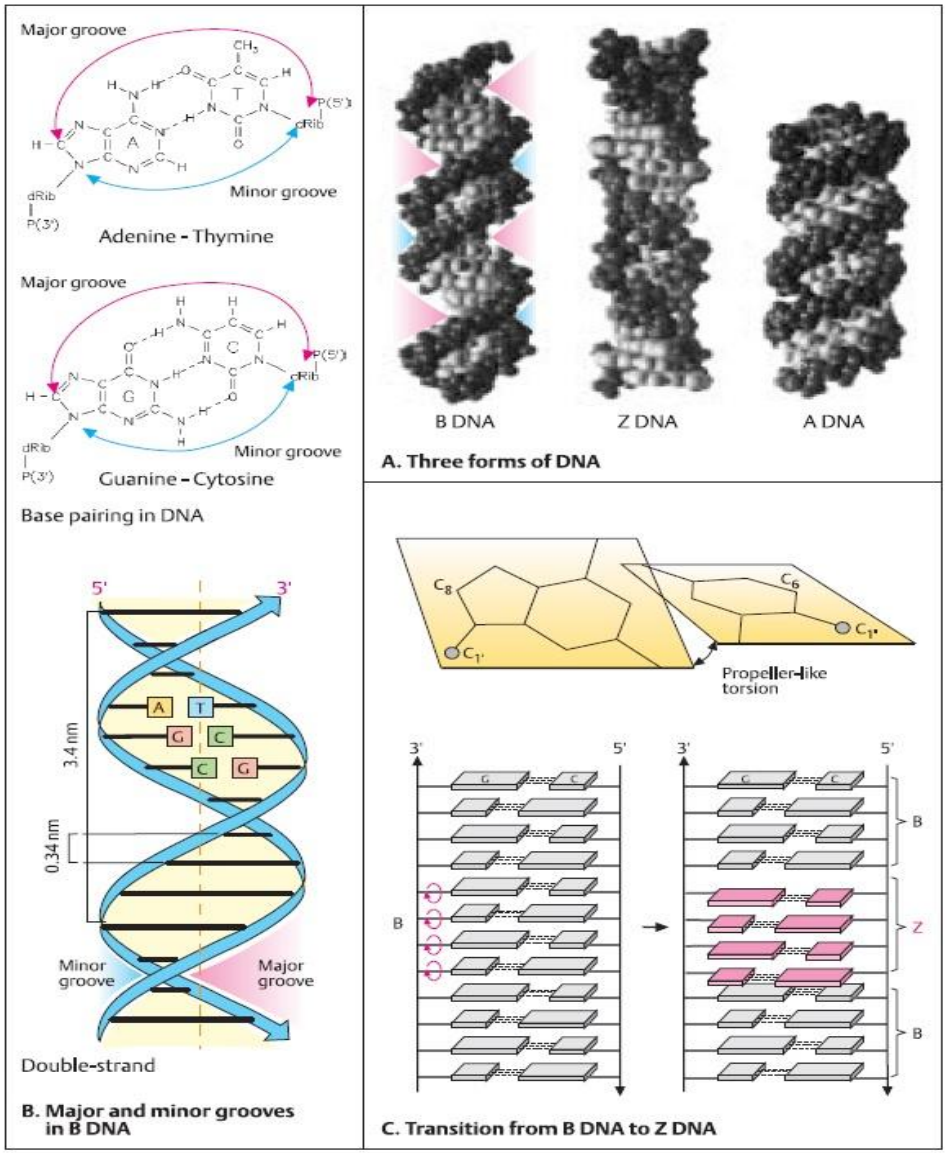

Key Features
• Two strands of DNA form a right-handed double helix.
• The bases in opposite strands hydrogen bond according to the AT/GC rule.
• The 2 strands are antiparallel with regard to their 5′ to 3′ directionality.
• There are ~10.0 nucleotides in each strand per complete 360° turn of the helix.
2 nm
One complete turn 3.4 nm
*One nucleotide 0.34 nm
5′ end
3′ end
5′ phosphate
3′ hydroxyl
3′ end
5′ end

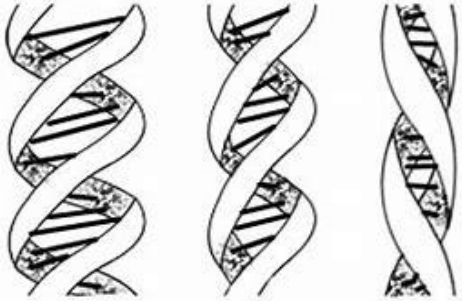

Purines
Adenine (A)
Guanine (G)
Pyrimidines
Thymine (T)
Uracil (U)
Cytosine (C)
A. Nucleotide bases
5' end
base
3' end
B. DNA nucleotide chain
Cytosine
Guanine
2.90 Å
3.00 Å
2.90 Å
to the chain
to the chain
Three hydrogen bonds
Thymine
Adenine
2.90 Å
3.00 Å
to the chain
to the chain
Two hydrogen bonds
C. Spatial relationship
5' end
3' end
3' end
5' end
D. Double strand of DNA

علاقة تركيب DNA و متطلباتة الوراثية



مقارنة بين أشكال جزئ ال DNA

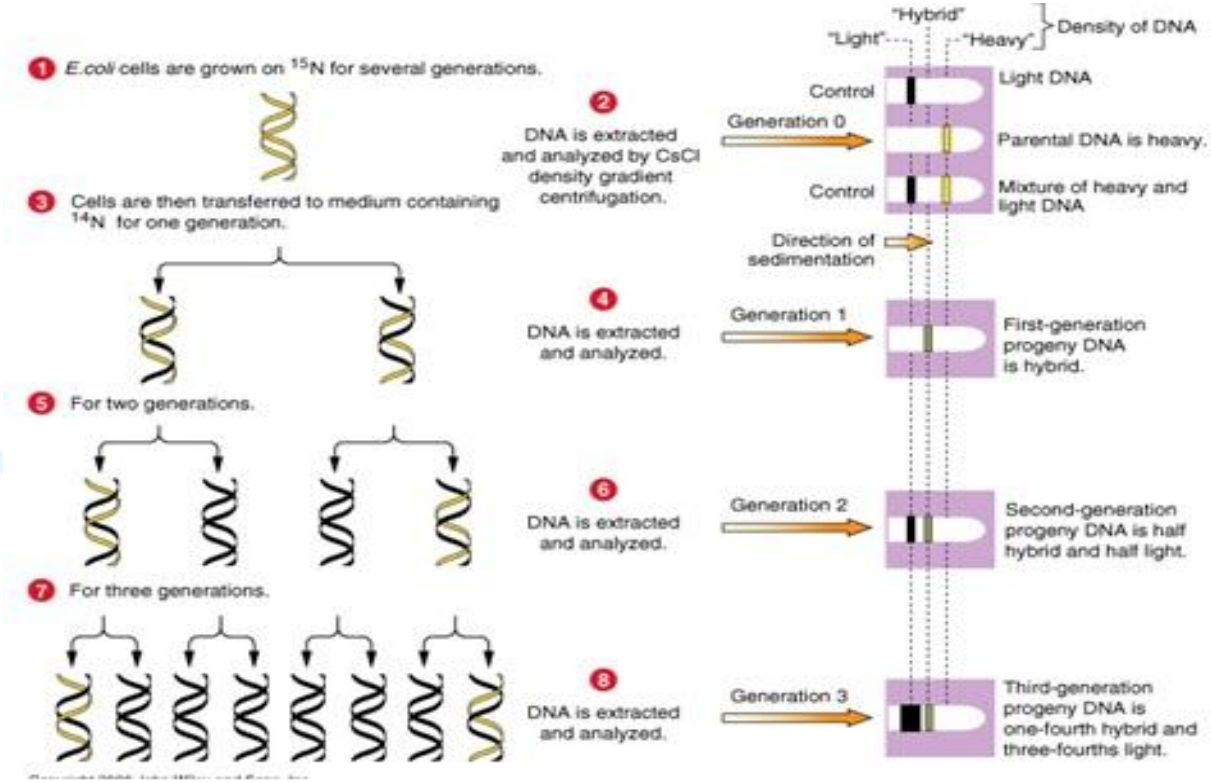




Form	A	B	Z
Helical Twist	right	right	left
base pairs per turn	11	10	12
occurrence	RNA, DNA	DNA	DNA

تكاثر الحمض النووى الداى أوكسى ريبوزى
DNA Replication

قام العالمان Meselson and Stahl عام 1958 بتجارب على بكتيريا القولون تم عن طريقه أكتشاف طرق تكاثر المادة الوراثية DNA المختلفة.



الطريقة المحافظة:Conservative Replication

عند تكاثر جزئى DNA ينشأ جزئيان كل منهما مزدوج الخيوط و كل من الجزئيان يحوى خيطا معلم/ معلم و الاخر غيرمعلم/غيرمعلم.

الطريقة شبة المحافظة: Semi Conservative Replication

عند تكاثر جزئى DNA ينشأ جزئيان كل منهما مزدوج الخيوط و كل من الجزئيان يحوى خيطا معلم/غير معلم و الاخر غيرمعلم/غيرمعلم.

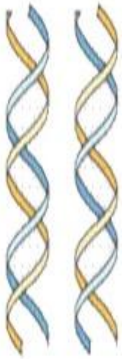
الطريقة المختلطة:Dispersive Replication

عند تكاثر جزئى DNA ينشأ جزئيان كل منهما مزدوج الخيوط و كل من الجزئيان يحوى خيطن خليطين من شظايا معلمة/غير معلمة.

Semiconservative replication

Original DNA Helix

DNA helixes after one round of replication



Conservative replication

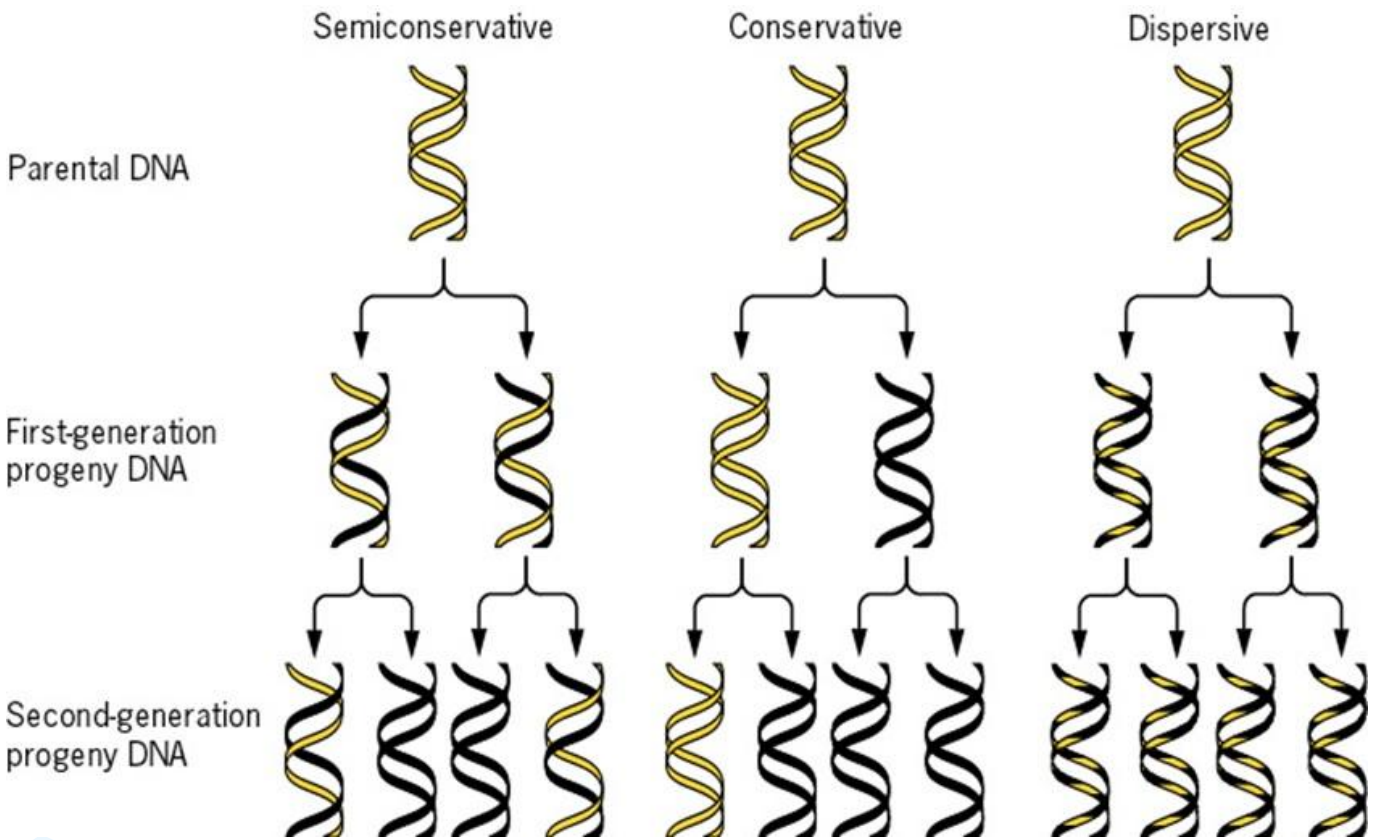
Original DNA double helix

DNA molecules after one round of replication

Dispersive replication

Original DNA double helix

DNA molecules after one round of replication


Semiconservative
Conservative
Dispersive
Parental DNA
First-generation progeny DNA
Second-generation progeny DNA

أولا:على جميع الطلاب مراجعة المحاضرة كتاب النظرى صفحة 162 الى 194.

ثانيا: على جميع الطلاب رسم الأشكال صفحات 175-176-183-194 و التدريب عليها بشكل جيد و التسليم فى الدورس العملية الأسبوع القادم مع الغياب و هذا لعلم.

الى اللقاء فى
المحاضرة القادمة