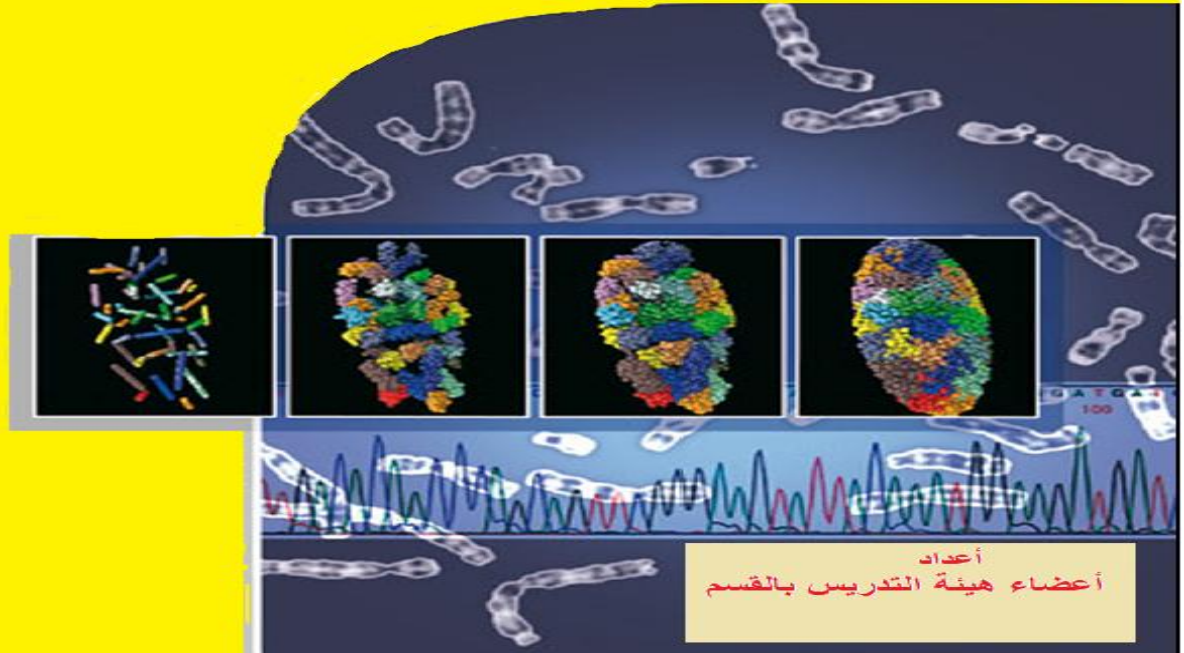




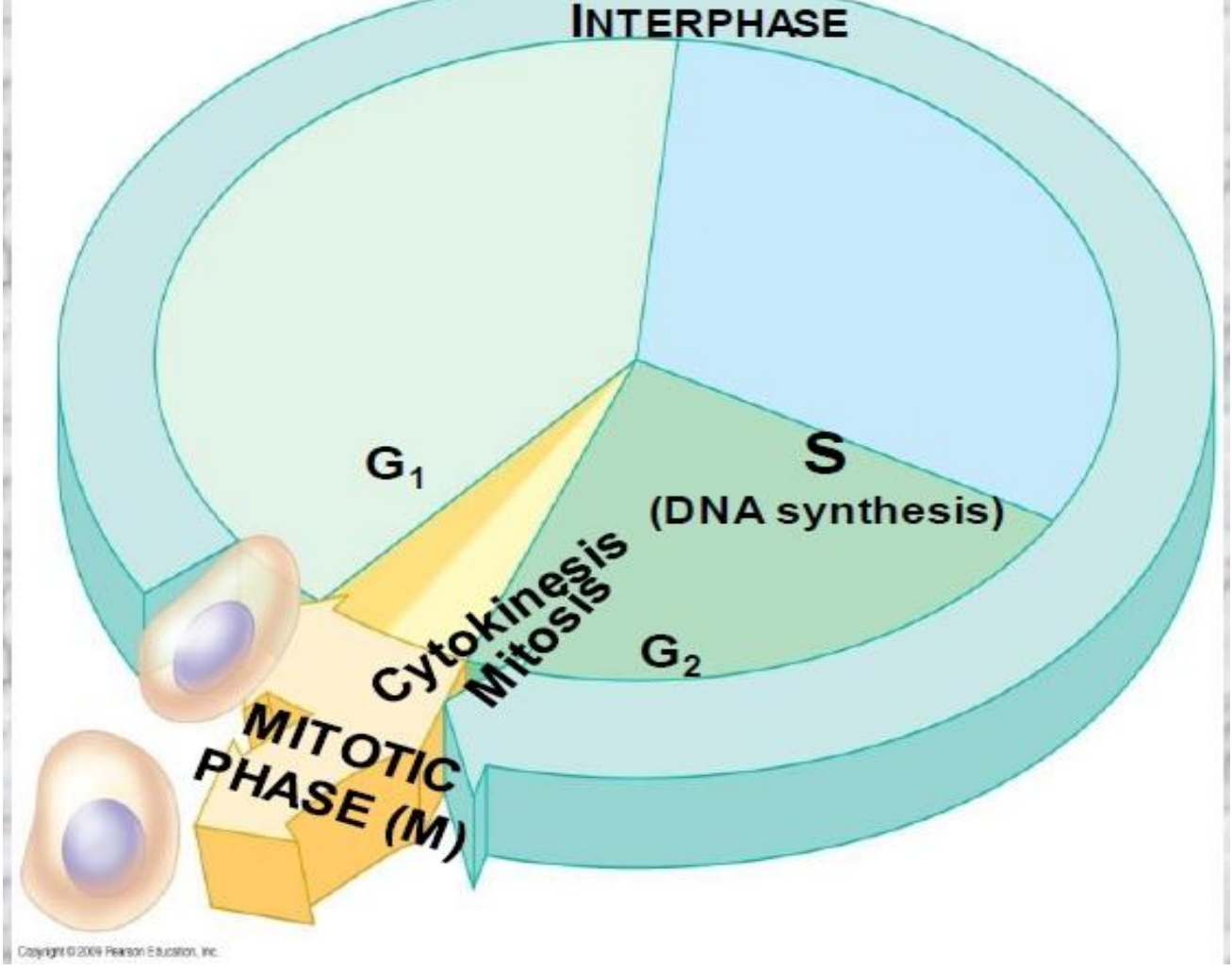
أساسيات الوراثة

طلاب المستوى الأول

Science
Of
Genetics



الجزء الثاني الوراثة الجزيئية – محاضرة -6
أستاذ الدكتور/ محمد حسن رفعت



الصفة	غير مميزة النواة	مميزة النواة
الحجم	صغيرة (عدد قليل من الميكرومترات)	كبيرة (١٠-٥٠ ميكرومتر ضعف غير المميزة)
النواة محاطة بغلاف نووى	لا	نعم
وجود عضيات سيتوبلازمية - الأنابيب الدقيقة- خيوط دقيقة- خيوط متوسطة الدقة	لا	نعم
حدوث التخلّاء الداخلى والخارجى	لا	نعم
نوع الإنقسام الخلوى	انشطار خلية cell fission	ميتوزى وميوزى
المعلومات الوراثية	جزيئات DNA فى معقد مع بروتينات قليلة نسبيا	جزيئات DNA فى معقد من البروتينات لتكوين الكروموسومات
تجهيز RNA	قليل	كثير
الريبوسومات	صغيرة 70S و ٣ أنواع من rRNA وحوالى ٥٥ نوع بروتين	كبيرة 80S و ٤ أنواع من rRNA وحوالى ٨٧ نوع بروتين

**علاقة تركيب الـ DNA
بالوظائف التي يقوم بها**

● تخزين المعلومات البيولوجية لتصنيع البروتينات الخلوية في الخلية الصحيحة وفي الوقت المناسب وبالكميات المناسبة.

● الوظيفة الأساسية للمادة الوراثية وهي عملية معقدة.

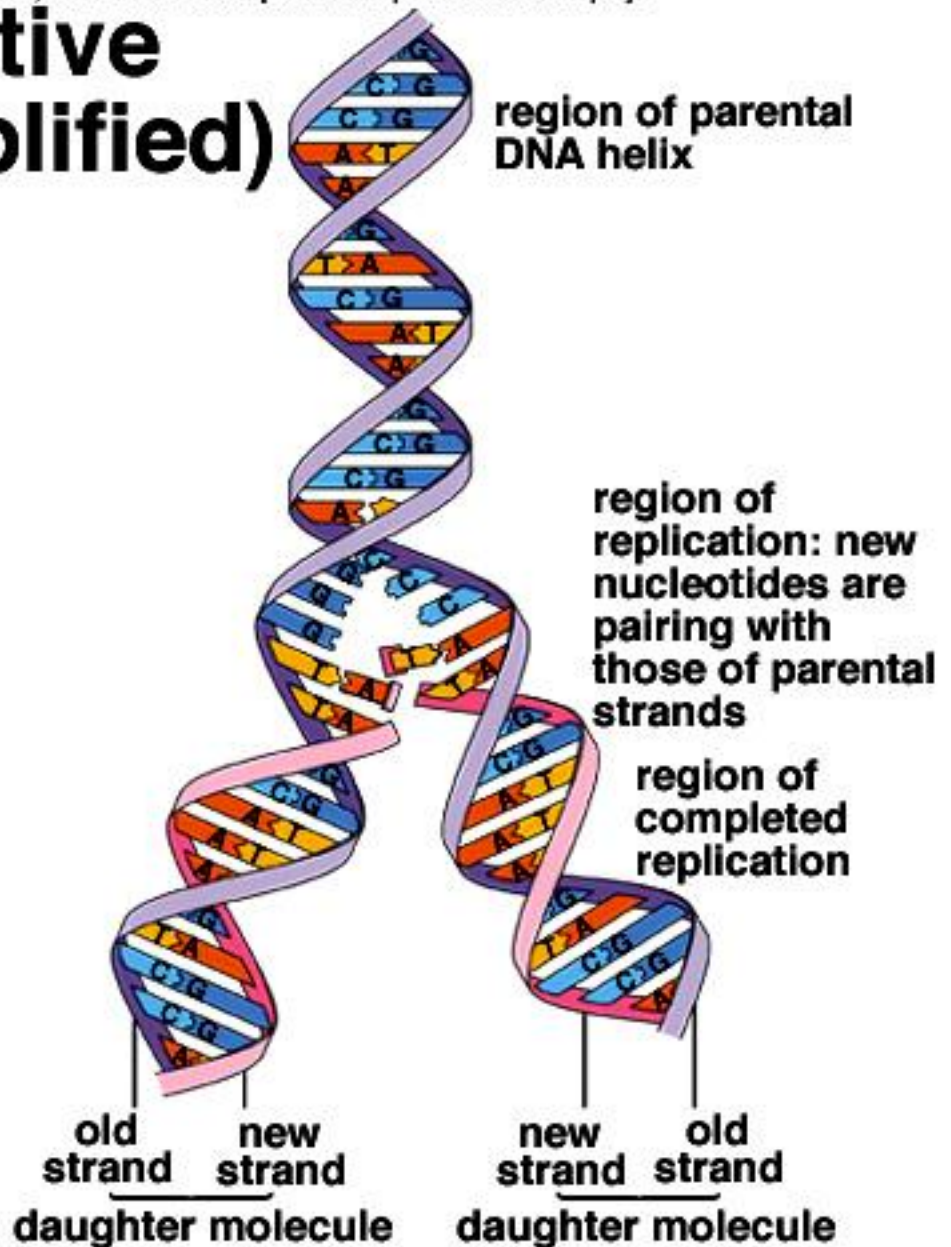
● مقدرة الـ **DNA** على تخزين المعلومات مبنية في التركيب الجزيئي.

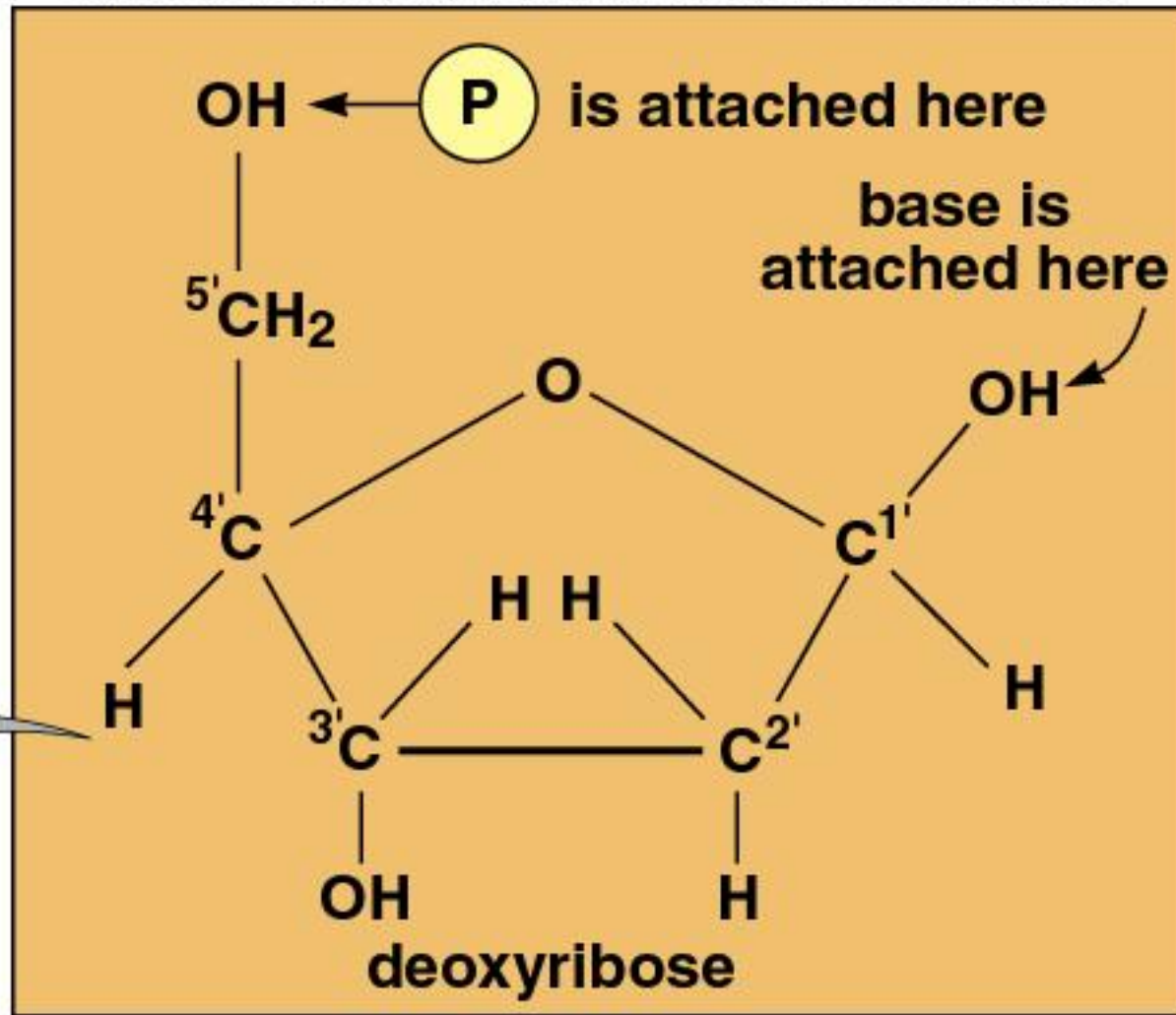
● المعلومات تخزن في تتابعات ازواج القواعد النيتروجينية الموجودة داخل الـ **DNA**

The background features a white canvas with several large, flowing, semi-transparent shapes in shades of green, purple, and light blue. Interspersed among these are clusters of small, yellow, triangular starburst or sunburst shapes, creating a vibrant and dynamic aesthetic.

DNA Replication

Semiconservative replication (simplified)

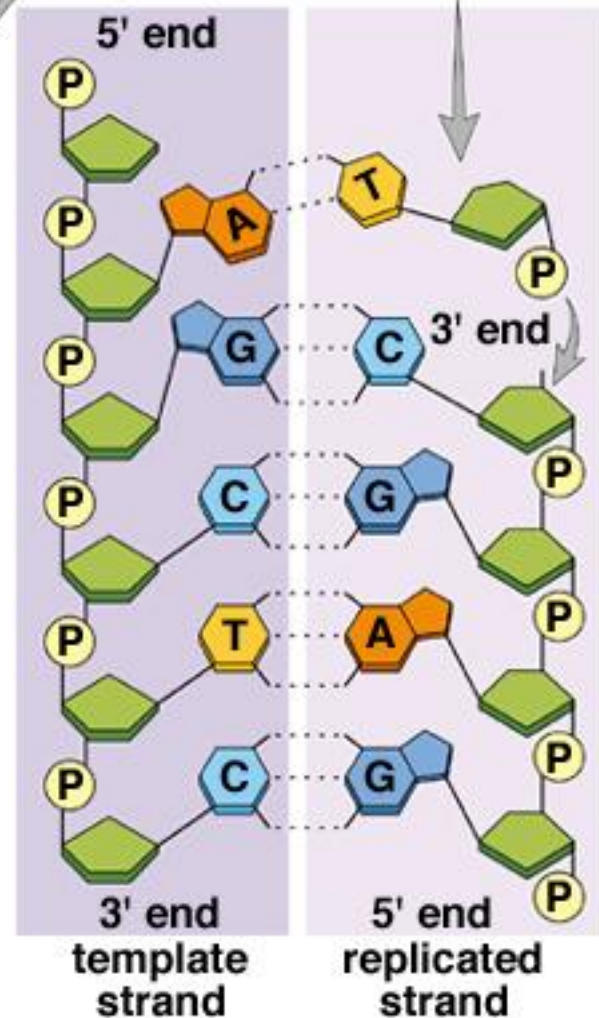




DNA replication — structure of deoxyribose

DNA replication — template strand and replicated strand

DNA polymerase attaches
new nucleotide to the
3' carbon
of previous nucleotide



b.



منطقة منشأ التكاثر

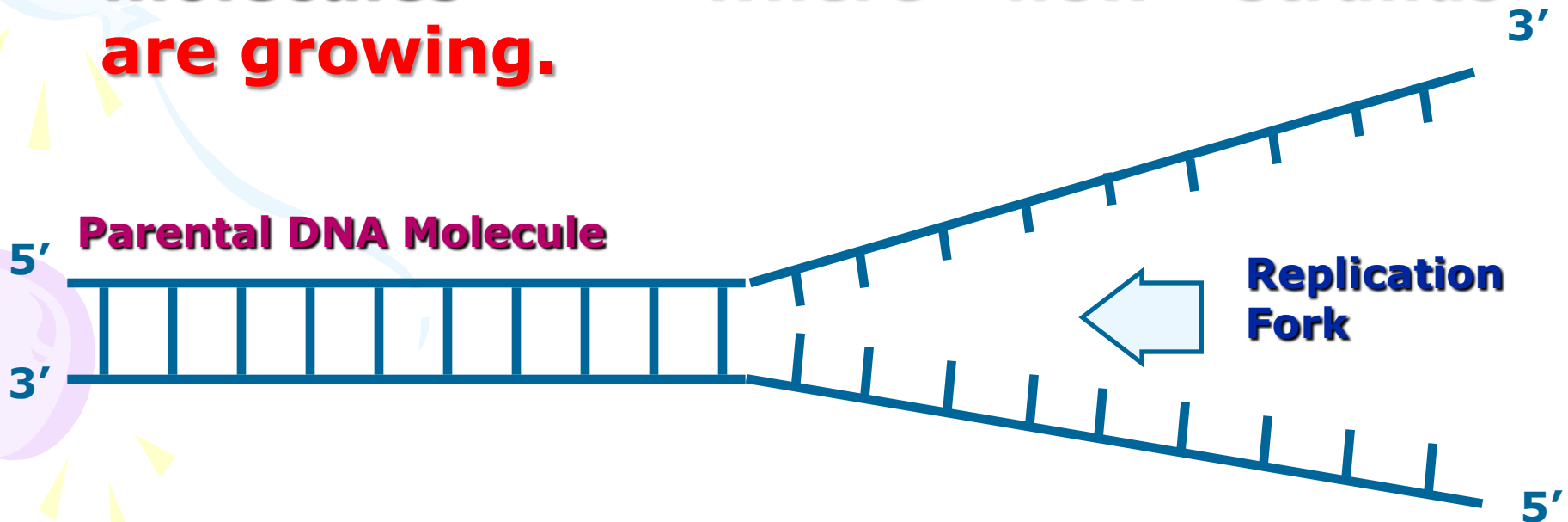
Origin of Replication

يتحكم فيها جين يطلق عليه اسم **Replication origin** و **gene** في الكائنات غير حقيقية النواه مثل بكتريا القولون يوجد منطقة واحدة تنشأ على الكرموسوم البكتيري الحلقى يحدث داخلها تكسير لروابط الهيدروجينية بين القواعد النتروجينية لحزون المزدوج من DNA حيث يحدث فك لخيطين DNA المتكاملين و ينتج عنها مايسمى باسم **Replication Eye** في الكائنات حقيقية النواه مثل النباتات و الحيوانات و الانسان يوجد اكثر من نقطة منشأ للتكاثر على خيط DNA يحدث لها اتحاد و نمو في اتجاهين و تكون مايسمى شوكة التناسخ **Replication fork**.

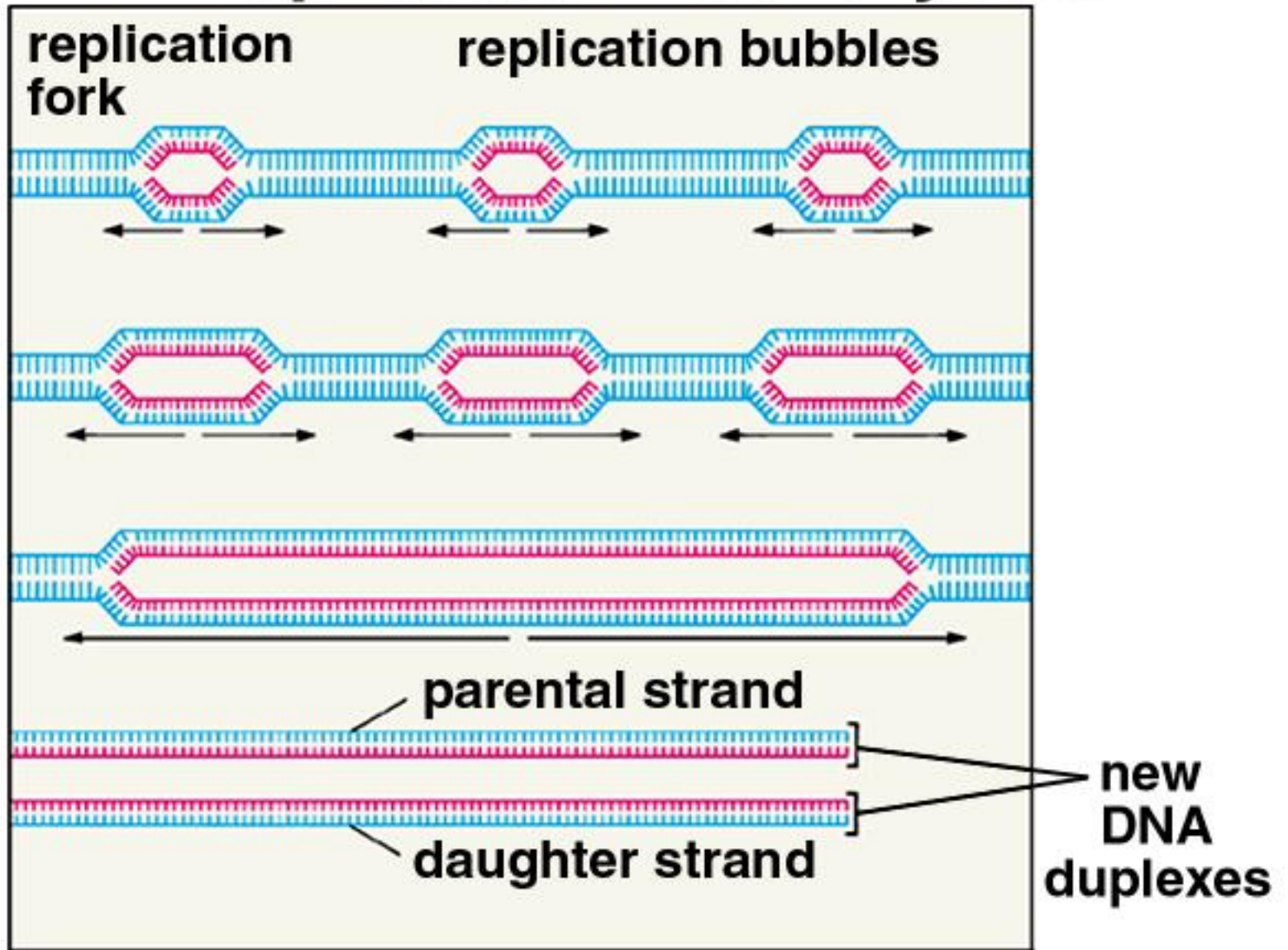
DNA Replication

- **Origins of replication**

1. **Replication Forks: hundreds of Y-shaped regions of replicating DNA molecules where new strands are growing.**



DNA replicates in eukaryotes



b.

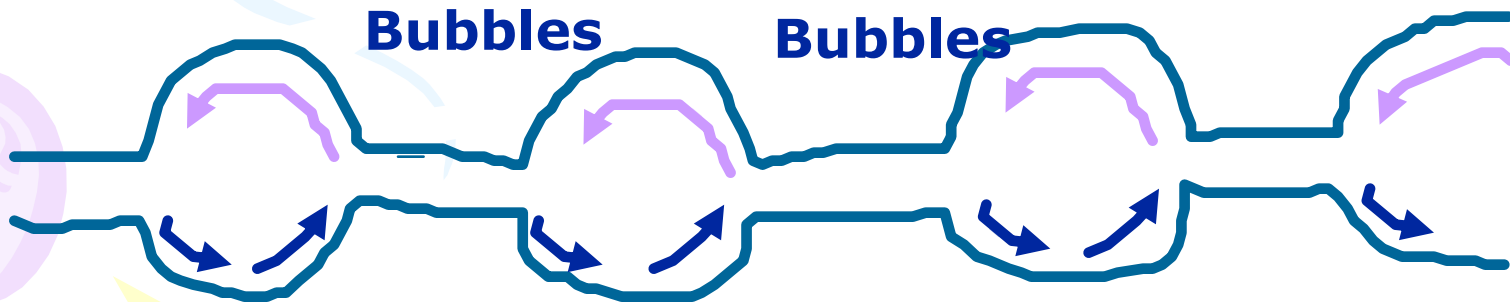
DNA Replication

- **Origins of replication**

- 2. **Replication Bubbles:**

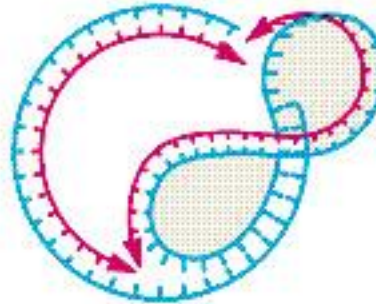
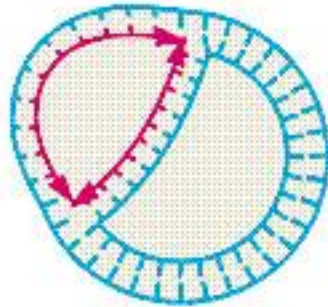
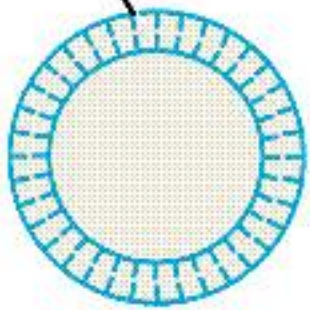
- a. **Hundreds of replicating bubbles (Eukaryotes).**

- b. **Single replication fork (bacteria).**

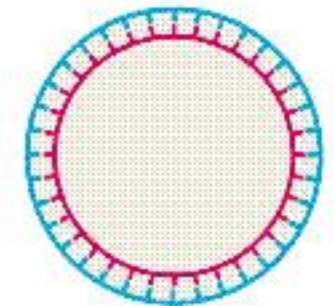
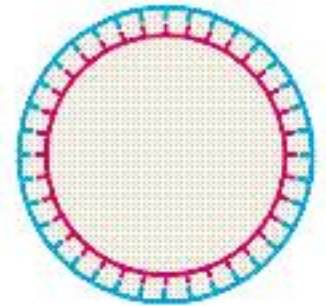


DNA replicates in prokaryotes

origin



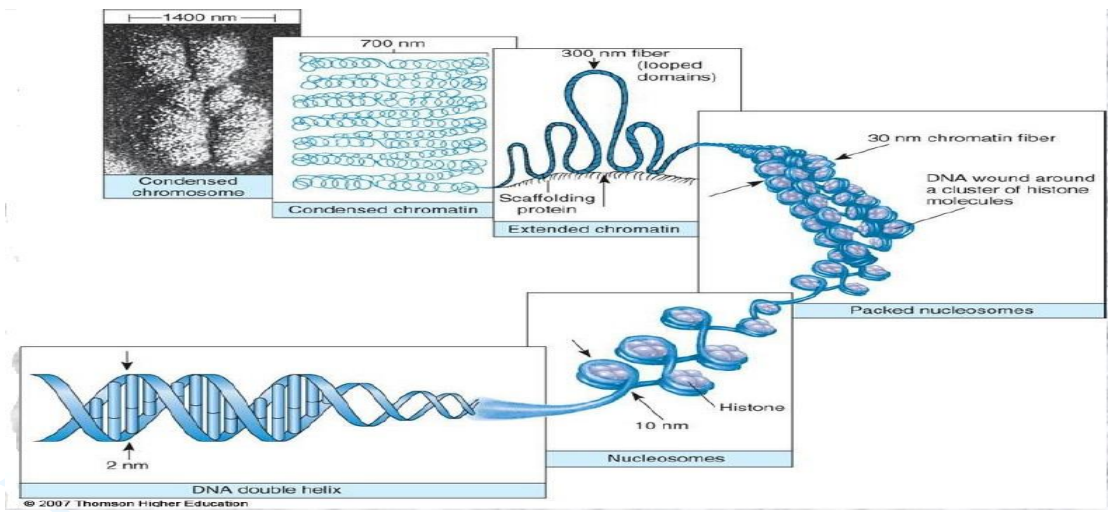
replication of bacterial
DNA is occurring in
two directions



replication
complete

أنزيمات Topoisomerase I,II or Gyrase

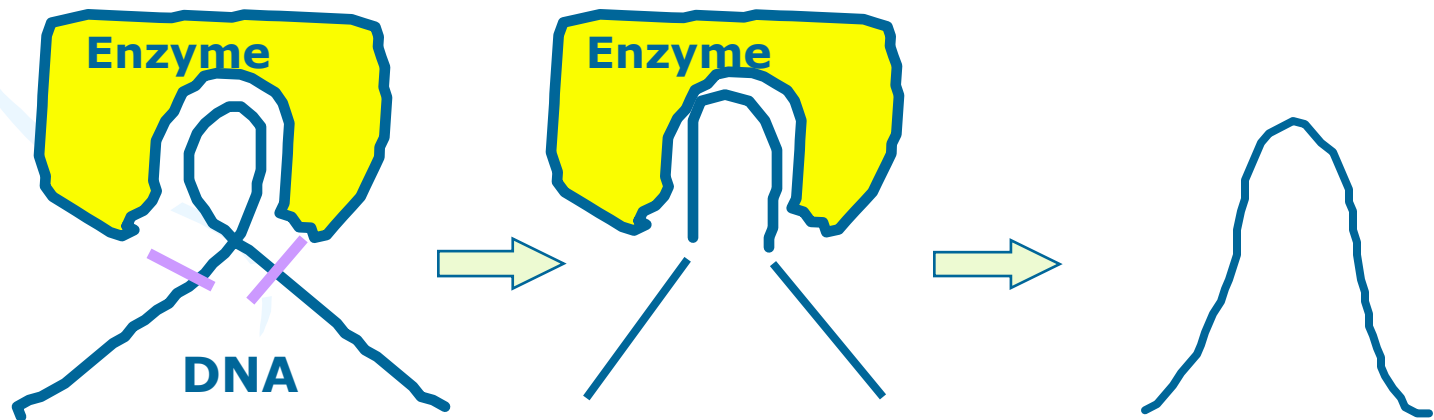
هي مجموعة من الأنزيمات لها المقدرة على أحداث قطع و لحام في ذات الوقت في خيوط DNA حيث تكون شديدة الحزنه و الألتفاف و تتحول الى خيوط مستقيمة لبدء عملية تكاثر DNA.



DNA Replication

- **Strand Separation:**

3. Topoisomerase: enzyme which relieves stress on the DNA molecule by allowing free rotation around a single strand.



أنزيمات and Replication Protein DNA Helicase I,II

هي مجموعة من الأنزيمات و البروتينات تختلف من الكائنات حقيقية و غير حقيقية النواة لها المقدرة على الارتباط مع الخيط القالب و الخيط المتكأ و أحداث كسر و تحلل لروابط الهيدروجنية بين القواعد النتروجنية المكونة لجزئى DNA و تحويل الحزون المزدوج الى خيطين مفردين أحدهما (+) يطلق عليه أسم الخيط القالب و الآخر (-) يطلق عليه أسم الخيط المتكأ.



DNA Replication

- **Strand Separation:**

1. **Helicase:** enzyme which catalyze the **unwinding** and **separation** (breaking H-Bonds) of the parental double helix.

2. **Single-Strand Binding Proteins:** proteins which attach and help keep the separated strands apart.



DNA Replication

Priming: •

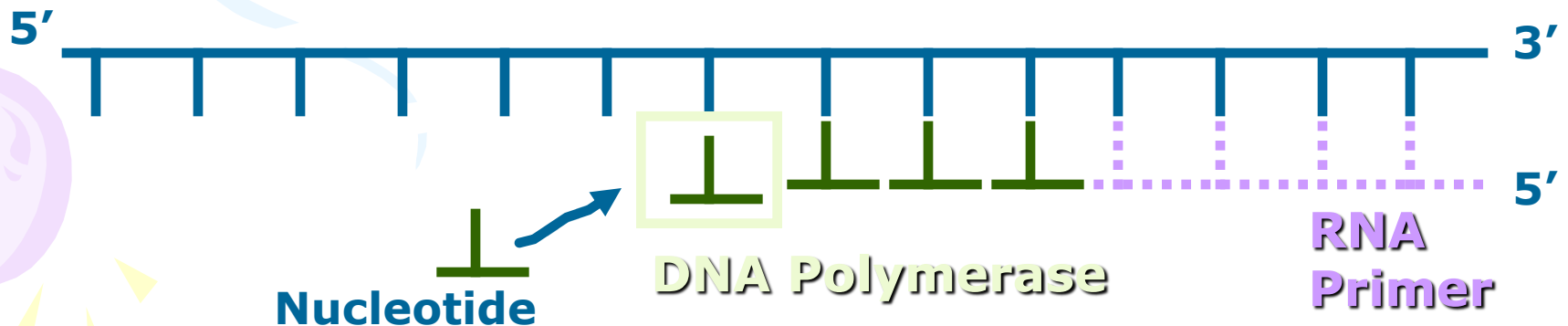
1. RNA primers: before new DNA strands can form, there must be small pre-existing **primers (RNA)** present to start the addition of new nucleotides (**DNA Polymerase**).

2. Primase: enzyme that polymerizes (synthesizes) the **RNA Primer**.

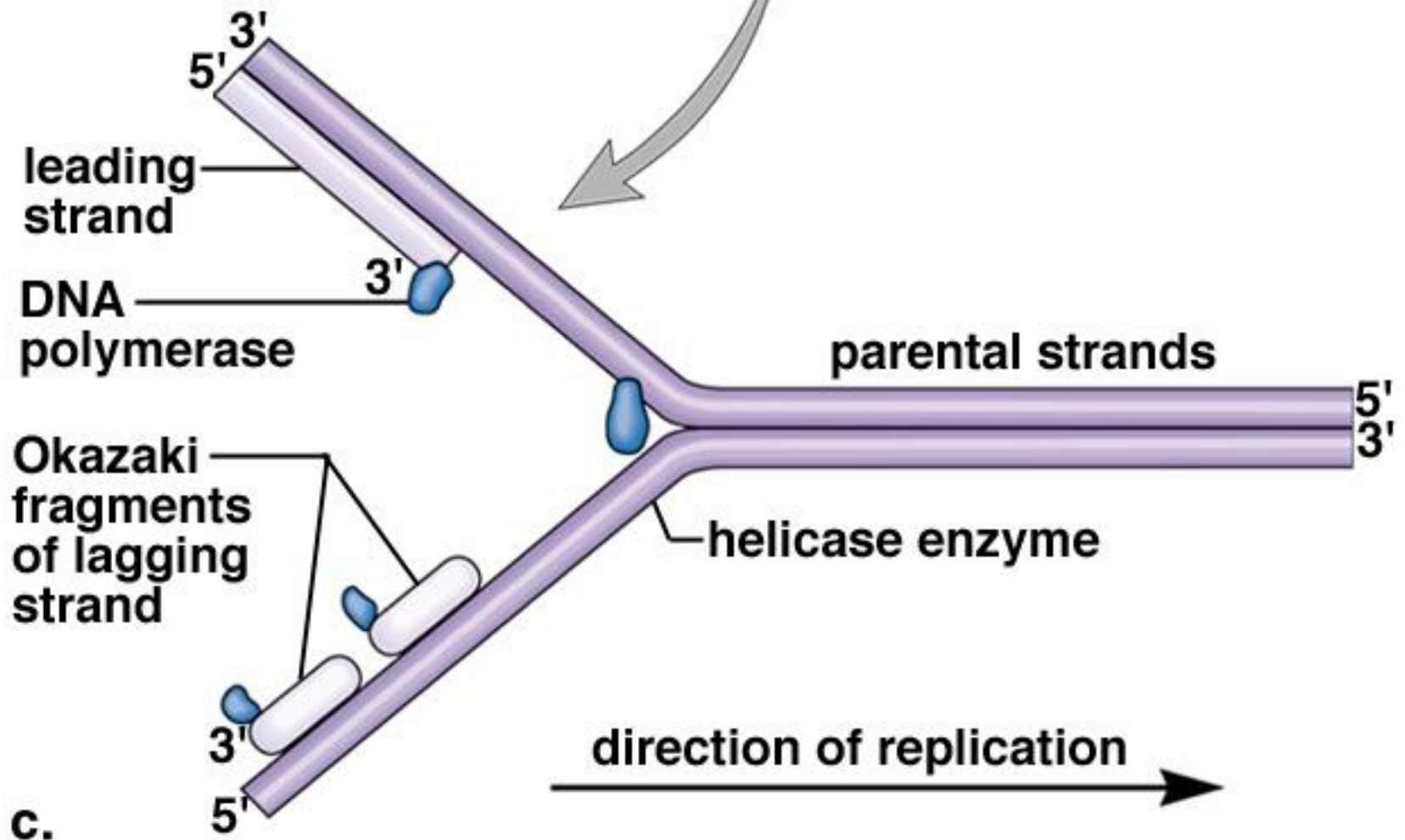
DNA Replication

- **Synthesis of the new DNA Strands:**

DNA Polymerase: with a **RNA primer** in place, DNA Polymerase (enzyme) catalyze the **synthesis of a new DNA strand in the 5' to 3' direction.**



DNA replication — parental strands are templates for a daughter strand



c.

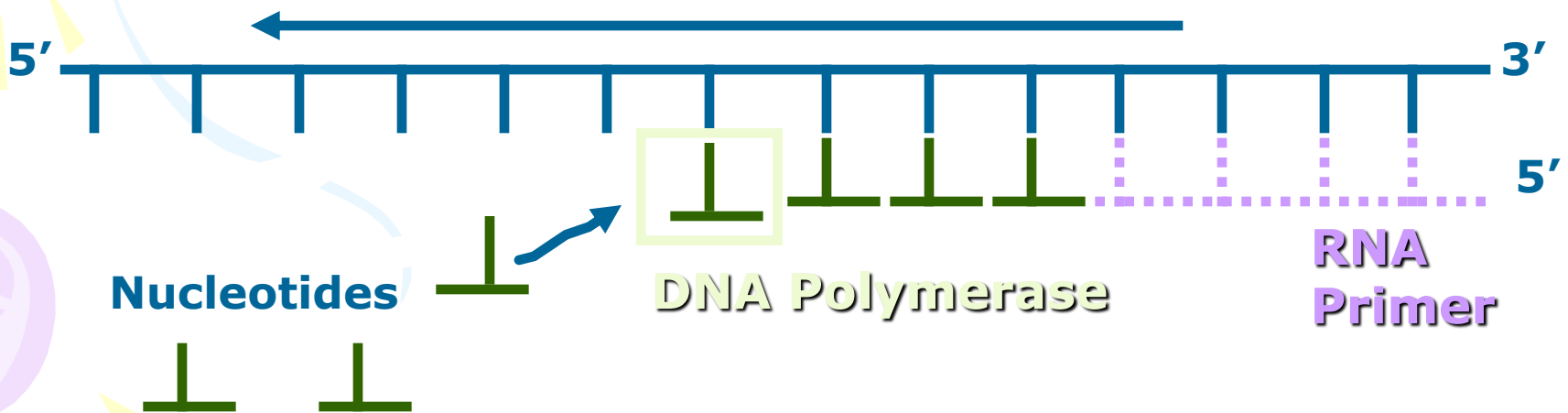
DNA Polymerase	أتجاه البناء 5- To 3-	أتجاه الهدم 3- To 5-	أتجاه الهدم 5- To 3-	الوظيفة
I	نعم	نعم	نعم	يقوم بناء الاجزاء الناقص بين شظايا اوكازكى على الخيط المكمل الذى يتم بناءه على الخيط المتكأ.
II	نعم	نعم	لا	يقوم بعمليات المراجعة لعمليات التكاثر و الاصلاح اخطاء فى جزئيات DNA.
III	نعم	نعم	لا	يقوم بناء خيوط DNA المتكاملة الجديدة على الخيط القالب و الخيط المتكأ.

1. أنزيم DNA Primase

حيث ان انزيمات البناء و التجميع DNA Polymerase ليس لها القدرة على الارتباط مباشرة مع الخيوط المفردة من DNA و بدء عملية التكاثر و لكن لابد من وجود بادى يسمى DNA Primer على صورة RNA يتكون من 5 الى 10 قاعدة يتم بناءها بواسطة انزيم يطلق عليه DNA Primase و يقوم هذا البادى بالارتباط مع جزئى DNA polymerase III و DNA Helicase و يكون ما يسمى وحده التناسخ Primosome يحدث لها ارتباط بالخيوط القالب و الخيط المتلكأ لبدء عملية تكاثر DNA.

DNA Replication

Leading Strand: synthesized as a **2. single polymer** in the **5' to 3'** direction.

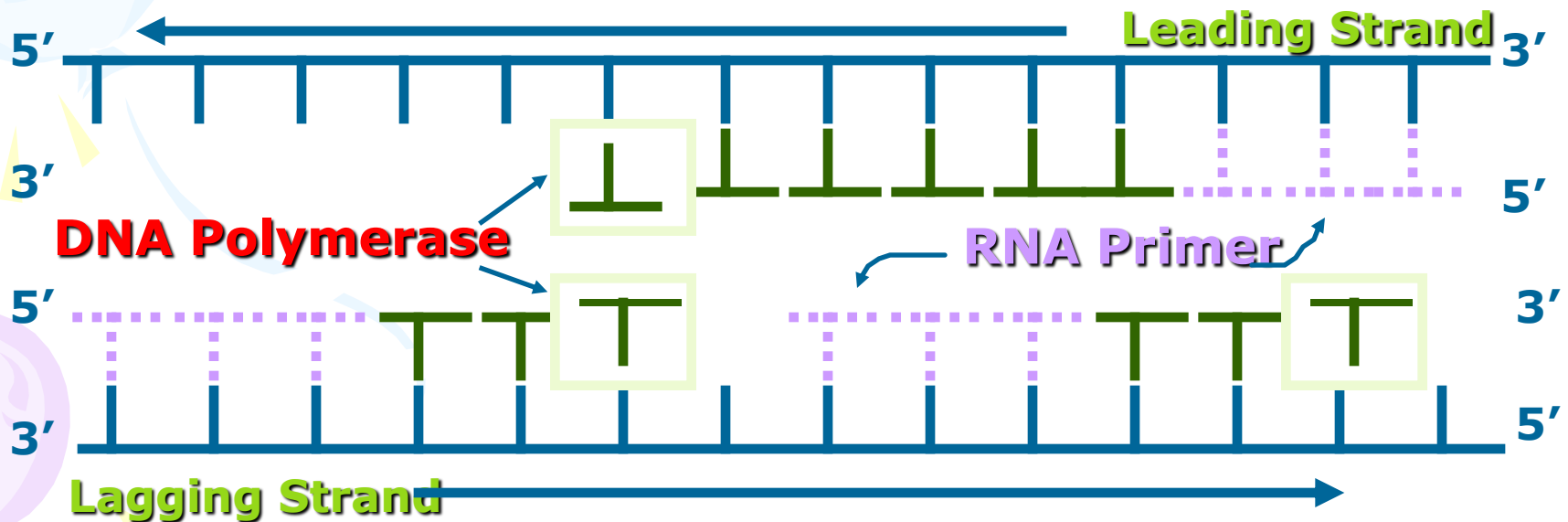




بروتينات SSB Single Strand DNA Binding Proteins:
هي مجموعة من البروتينات تقوم بالأرتباط مع خيوط DNA المفردة تمنع تكوين روابط هيدروجينية بين القواعد النتروجينية أثناء عملية التكاثر و هذا يؤدي الى عدم حدوث فقد أو حدوث خطأ أو توقف في عملية التكاثر.

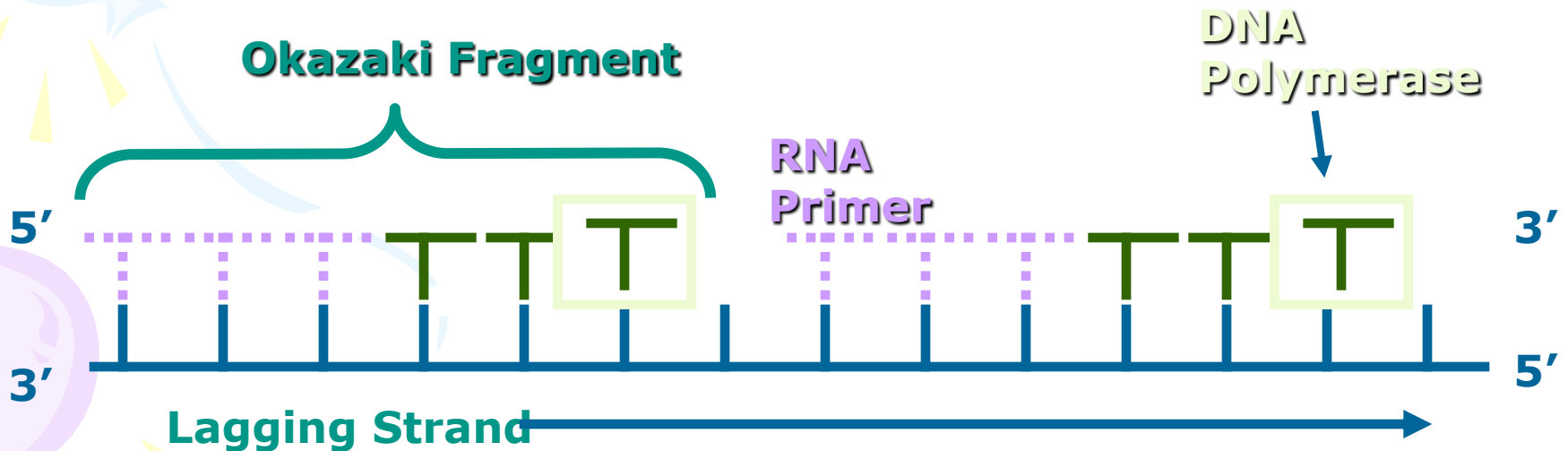
DNA Replication

Lagging Strand: also synthesized in the 5' to 3' direction, but **discontinuously** against overall direction of replication.



DNA Replication

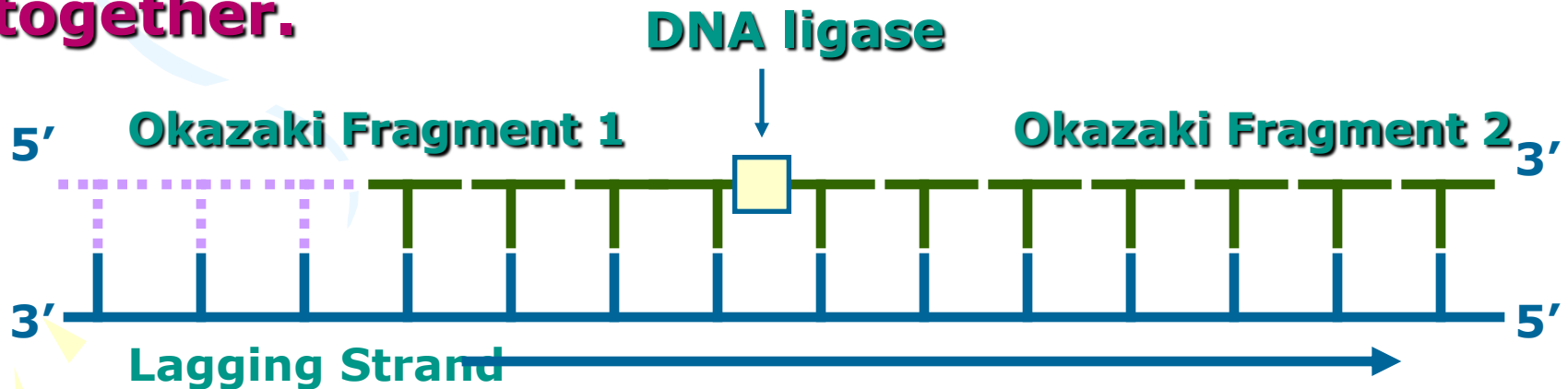
Okazaki Fragments: series of **4.** segments on the **lagging** short **strand.**



DNA Replication

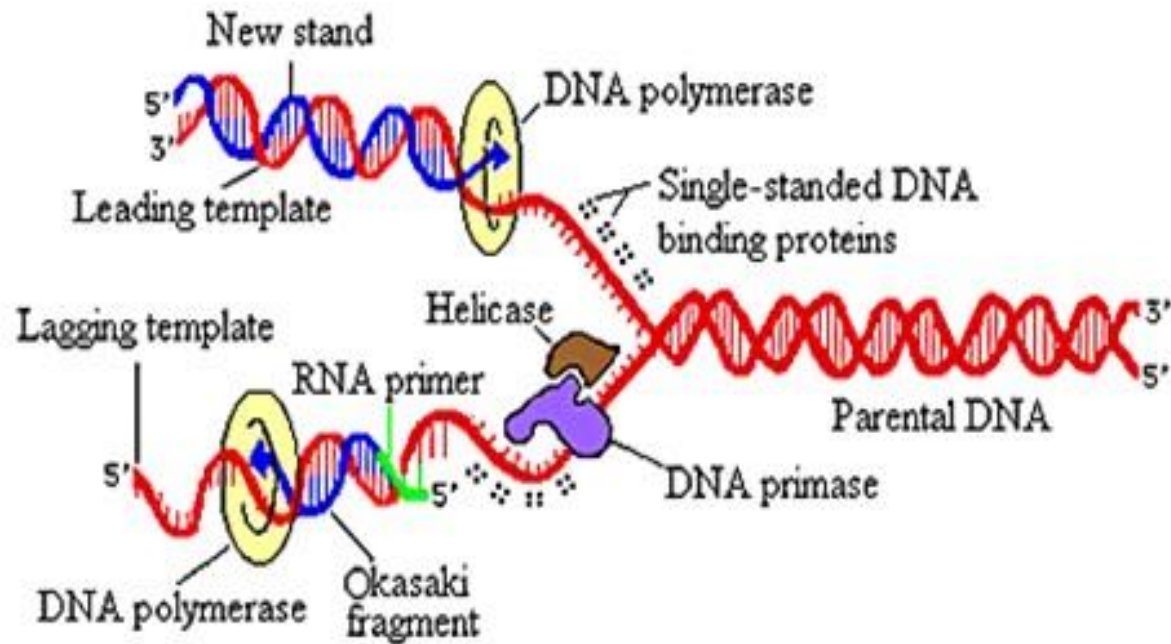
DNA ligase: a linking enzyme that catalyzes the formation of a covalent bond from the **3' to 5' end** of joining stands.

Example: joining two Okazaki fragments together.



شظايا أوكازاكي : Okazaki fragment

هي عبارة عن شظايا مفردة من DNA يقوم أنزيم **DNA Polymerase III** ببناءها على طول خيط DNA المتكامل طول كل شظية حوالي 2000 الى 2500 قاعدة ثم بعد ذلك يقوم أنزيم **DNA Polymerase I** ببناء الاجزاء الفاصله بين هذه الشظايا و بعضها ثم يقوم أنزيم **DNA Ligase** بلحام شظايا أوكازاكي بلاجزاء الجديدة الناقصة المتكونة ليكون خيط جديدا كامل من DNA يحدث له ارتباط مع الخيط المكمل له بعد أنتهاء عملية تكاثر DNA في أثناء ذلك يقوم أنزيم **DNA polymerase II** بمراجعة و اصلاح اى أخطاء تحدث أثناء عملية كثر DNA للمحافظة على جميع المعلومات الوراثية الموجودة و منع حدوث اى طفرات جنية او عاملية.



Collaboration of Proteins at the Replication Fork

1. عملية : Methylation

بعد تمام تكاثر DNA الخاص بكل كائن يصل الى شكل مميز عن طريق حدوث تحورات به تتم بفعل الانزيمات و نلاحظ تركيب القواعد النتروجنية المختلفة التي يتكون منها جزئى DNA نجد ان فقط الثيمين الذى يحتوى على مجموعة ميثيل CH_3 اذا فقدت يتحول الى اليوراسيل و عند اجراء تحليل DNA وجد ان بعض القواعد النتروجنية مث الجوانين و الادنين و السيتوسين تحدث ان يضاف اليها مجاميع ميثيل على جزء من القاعدة دون ان يؤثر على مقدرتها على الازدواج مع بعضها البعض الادنين مع الثيمين و الجوانين مع السيتوسين و يحدث هذا التحويل أثناء او بعد تمام عملية تخليق و تكاثر DNA و يتم ذلك بفعل أنزيم إضافة الميثيل DNA Methylase I,II,III و تعمل هذه الانزيمات فقط على الخيوط التي خرجت من عملية التكامل القواعد مكونة خيوط حديثة و هذه العملية تعمل عمل بصمات الاصابع فى الانسان حيث تمنع انزيمات الهدم و التحليل Exonuclease Endonuclease, الموجوده داخل خلايا الكائن الحى من هدم و تحليل DNA الخاص به و لكن أى مادة وراثية غريبة عن الكائن.

The background features a white surface with decorative elements on the left side. There are three balloons: a green one at the top, a light blue one in the middle, and a purple one at the bottom. Each balloon is surrounded by several small, yellow, triangular rays, suggesting a bright or celebratory atmosphere.

تكاثر RNA جزئيا و الانزيمات التي تتحكم في هذه العملية

• خيط (+) يطلق عليه اسم القالب *Template Strand*

3- خيط القالب (+) :

AUUCGGAUCGAUAAAAAA5-

5-: (-) خيط جديد دامكمل

UAAGCCUAGCUAUUUUUU3-

أتجاه البناء فية 3- To 5-

يتكون خيط جديد مكمل (-) من RNA يقوم هذا الخيط السالب بتخليق خيط جديد مكمل (+) و ذلك بمساعدة مجموعة من أنزيمات البناء و التجميع يطلق عليها أسم RNA Replicases و هكذا يتم تكوين نسخة طبق الأصل من الخيط الاصل القالب الموجب وبتكرار هذه العملية يتم تكاثر RNA.

5- خيط سالب (-) :

UAAGCCUAGCUAUUUUUU3-

3-: (+) خيط جديد 1 مفرد مكمل

AUUCGGAUCGAUAAAAAA5-

3-: (+) خيط جديد 2 مفرد مكمل

AUUCGGAUCGAUAAAAAA5-

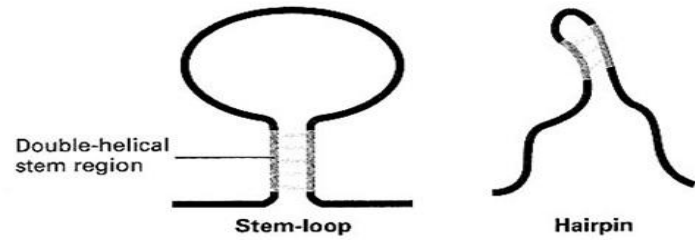
3-: (+) خيط جديد 3 مفرد مكمل

AUUCGGAUCGAUAAAAAA5-

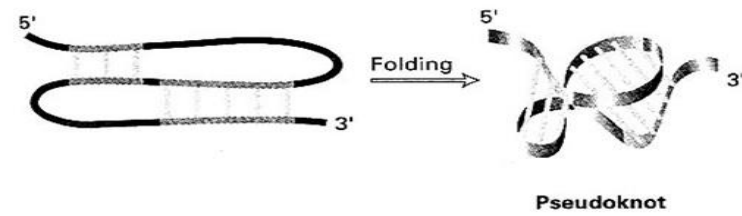
3-: (+) خيط جديد 4 مفرد مكمل

AUUCGGAUCGAUAAAAAA5-

(a) Secondary structure



(b) Tertiary structure



أولاً: على جميع الطلاب مراجعة المحاضرة كتاب
النظري صفحة 196 الى 206.
ثانياً: على جميع الطلاب رسم الأشكال صفحات
198-202-206 و التدريب عليها بشكل جيد و
التسليم فى الدرس العملية الأسبوع القادم مع
الغياب و هذا لعلم.

الى اللقاء فى المحاضرة القادمة

