

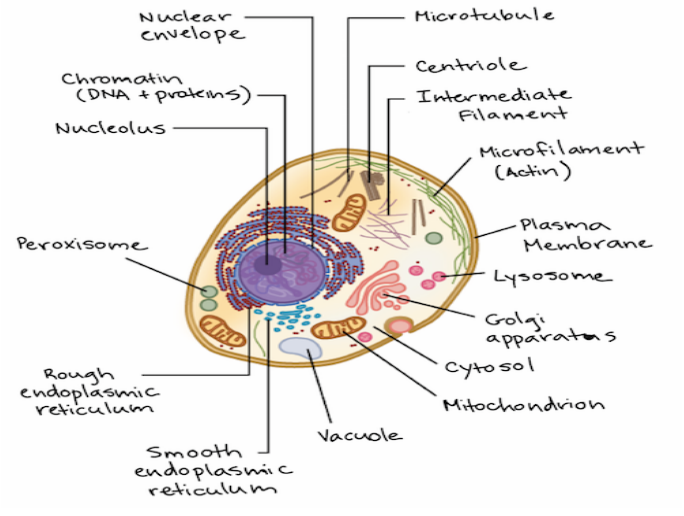
التركيب الكيميائي للـDNA وأهميته البيولوجية

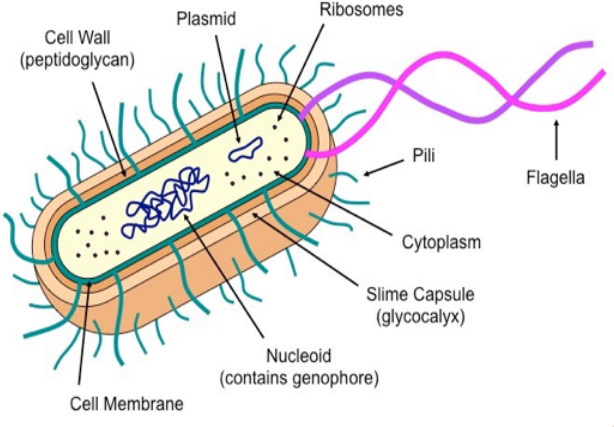
الفصل الأول

أنواع الخلايا الحية

- تنقسم الكائنات بناءاً على نوعية الخلية إلي:

1. كائنات أولية أو بدائية النواة Prokaryotes
2. كائنات مميزة النواة أو حقيقية النواة Eukaryotes





النواة -NUCLEUS

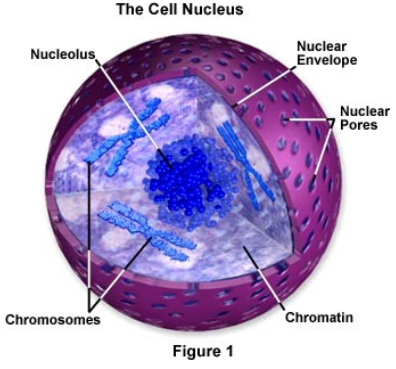
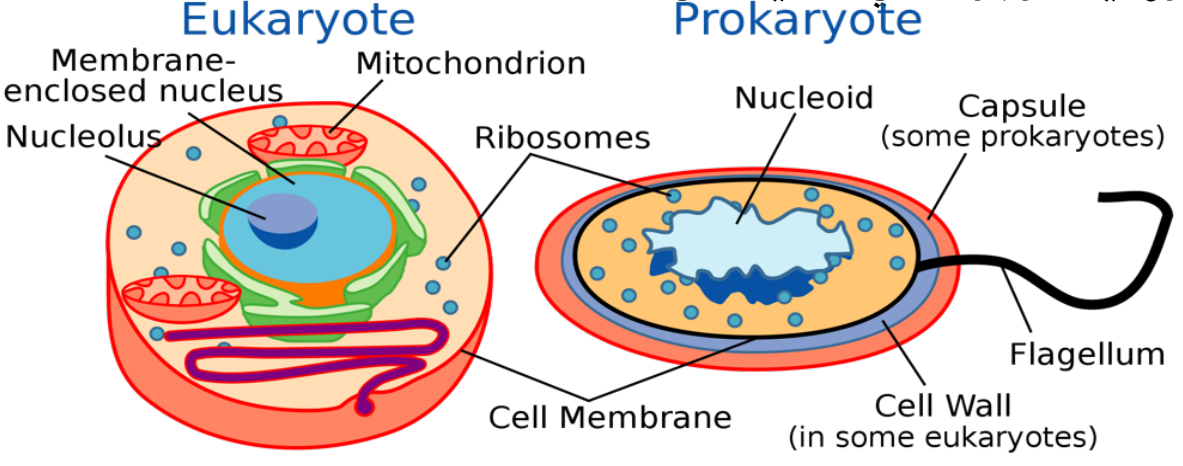


Figure 1

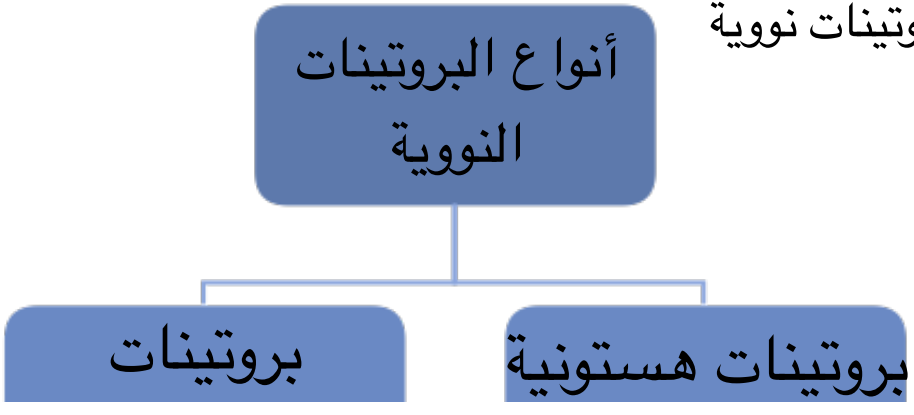
- النواة هي عضية بغشاء مزدوج به ثقوب تتواجد في حقيقيات النواة ولا توجد في بدائيات النواة وإنما تتواجد المادة الوراثية بها في السيتوبلازم متجمعة في منطقة تُدعى nucleoid.
- تقوم النواة بتنظيم وظائف الخلية من خلال التحكم في التعبير الوراثي، حيث انها تحتوي على معظم المادة الوراثية الموجودة في الخلية على شكل DNA.



إكتشاف الـ DNA

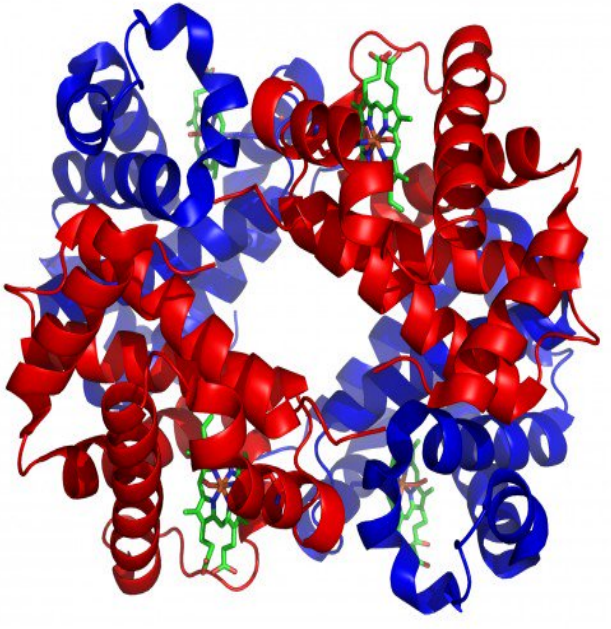


- تمكن العالم السويسري فريدريك ميتشر عام 1869 من فصل النواة عن السيتوبلازم في الخلايا الصديدية وخلايا الحيوانات neutrophils لكرات الدم البيضاء المنوية للسالمون salmon sperm.
- كما استطاع استخلاص مادة غنية بعنصر الفوسفات من هذه النواة واطلق عليها اسم النيوكلين nuclein.
- وجد أن النيوكلين يتكون من مادة لها طبيعه حمضية (ولذلك سميت بالحامض النووى) بالاضافه الى (مجموعه من البروتينات (بروتينات نووية



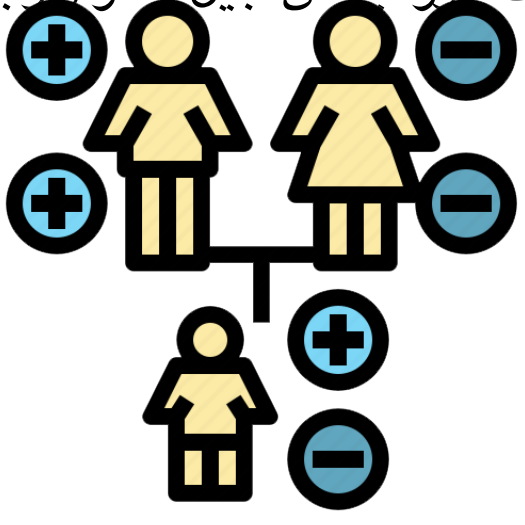
؟





شروط المادة الوراثية

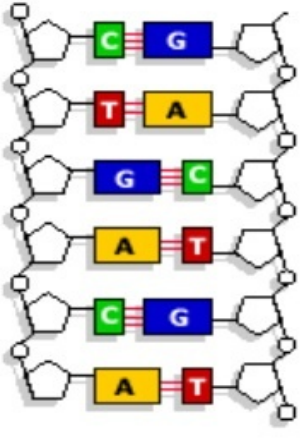
1. لها القدرة علي التناسخ الذاتي أثناء نمو الكائن الحي.
2. الثبات حيث لا تحدث الطفرات إلا بدرجة نادرة.
3. القدرة علي حمل المعلومات الوراثية.
4. قادرة علي نقل المعلومات الوراثية من جيل لاخر وترجمة هذه المعلومات.

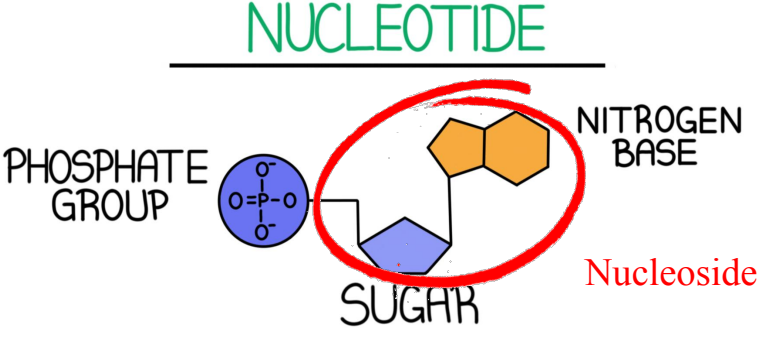


- أثبتت التجارب لاحقاً - أن الحمض النووي بالفعل هو المادة الوراثية وليس البروتين.
- حيث أن السلسلة الببتيدية للبروتين غير ملائمة لتعطى التباينات المطلوبة لحمل العديد من المعلومات والصفات البيولوجية
- إلى جانب عدم ثبات تركيب البروتين واختلاف كميته فى الخلايا المختلفة مما لا يؤهله لأن يكون هو المادة الوراثية ومن ثم تكثفت الدراسات على الأحماض النووية بإعتبارها أكثر ملاءمة لتكون هى المادة الوراثية.

التركيب الكيميائي للحمض النووي

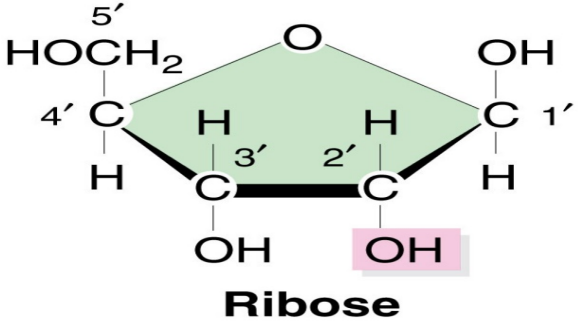
نيوكليوسيدة
أو نيوسيدة





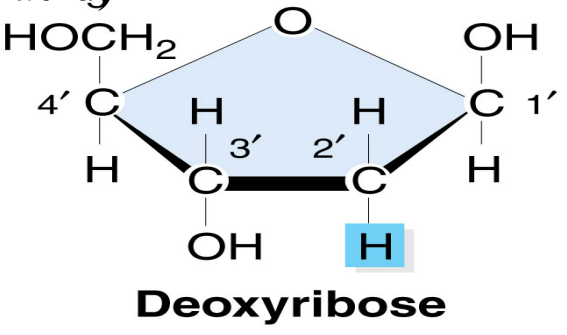
السكر (سكر خماسي)

1) RNA (Ribonucleic acid)



Ribose

1) DNA (Deoxyribonucleic acid)

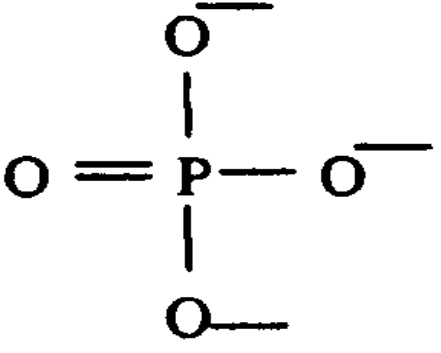


Deoxyribose

- بالرغم من أن هذين السكرين هما النوعين الأساسيين الموجودين فى الأحماض النووية، إلا أن أى حمض نووى لا يحتويهما معاً.
- وبناء على ذلك يوجد نوعان من الأحماض النووية بناء على نوع السكر الموجود بهما، هما الحمض النووى الريبوزى RNA ويرمز له ر ن أ Ribonucleic acid والحمض النووى الديؤكس ريبوزى DNA ويرمز له د ن أ ، Deoxyribonucleic acid ويوجد النوع الأول عادة فى السيتوبلازم أما النوع الثانى فإنه يوجد فى النواة فقط إلا فى حالات قليلة.

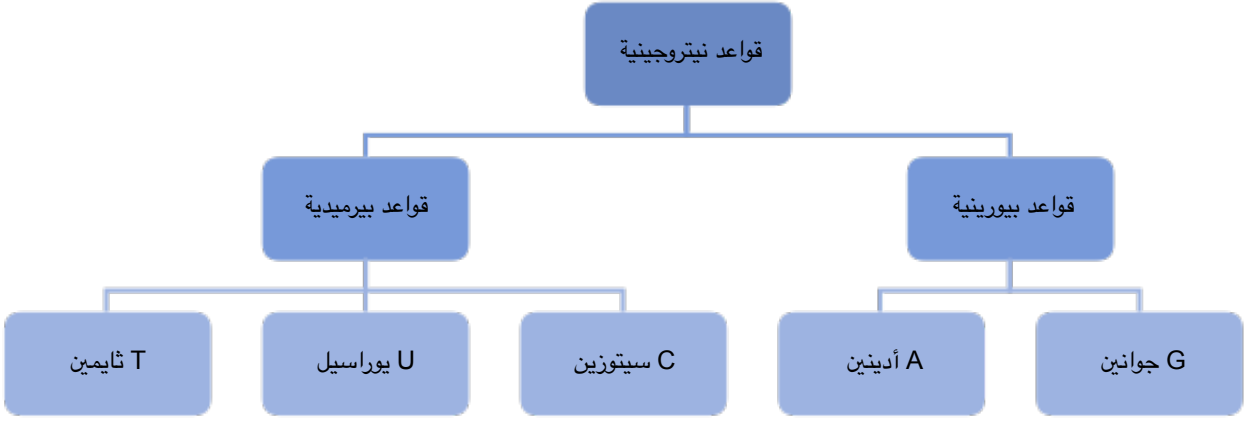
مجموعة الفوسفات

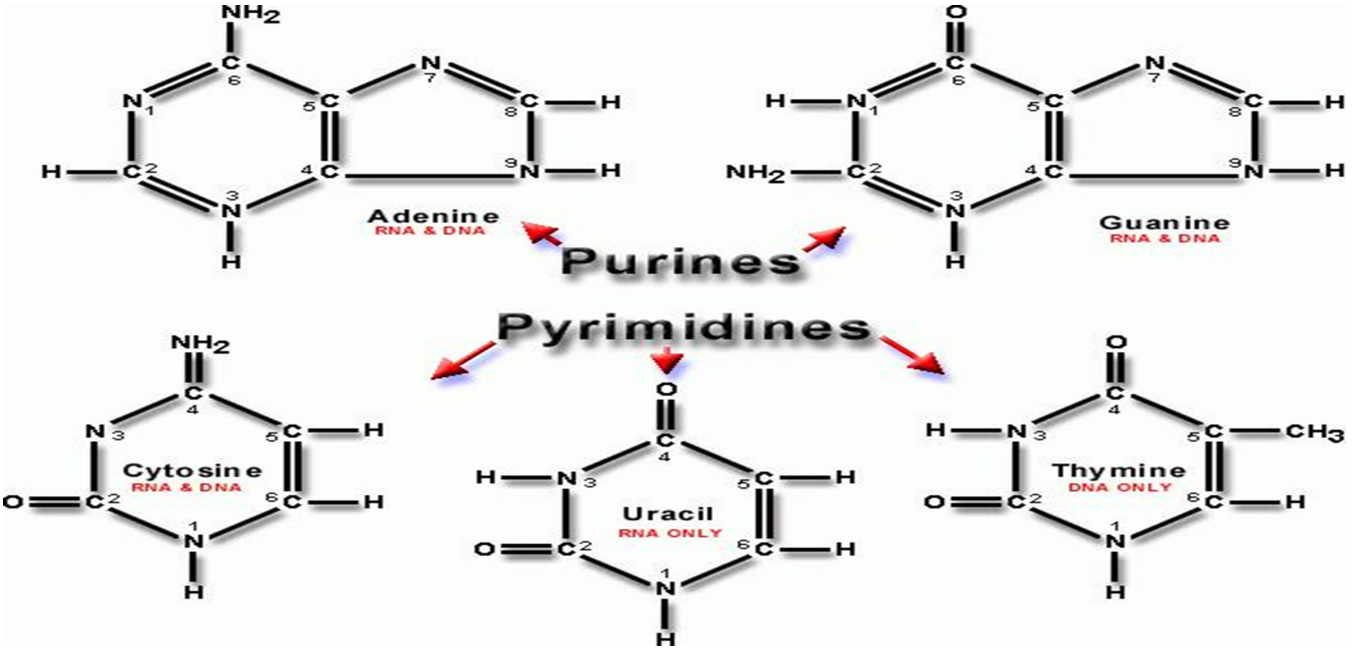
- علي مجموعة فوسفات تحمل RNA أو DNA يحتوي الحامض النووي سواء شحنة سالبة DNA شحنة سالبة مما يعطي.



مجموعة الفوسفات

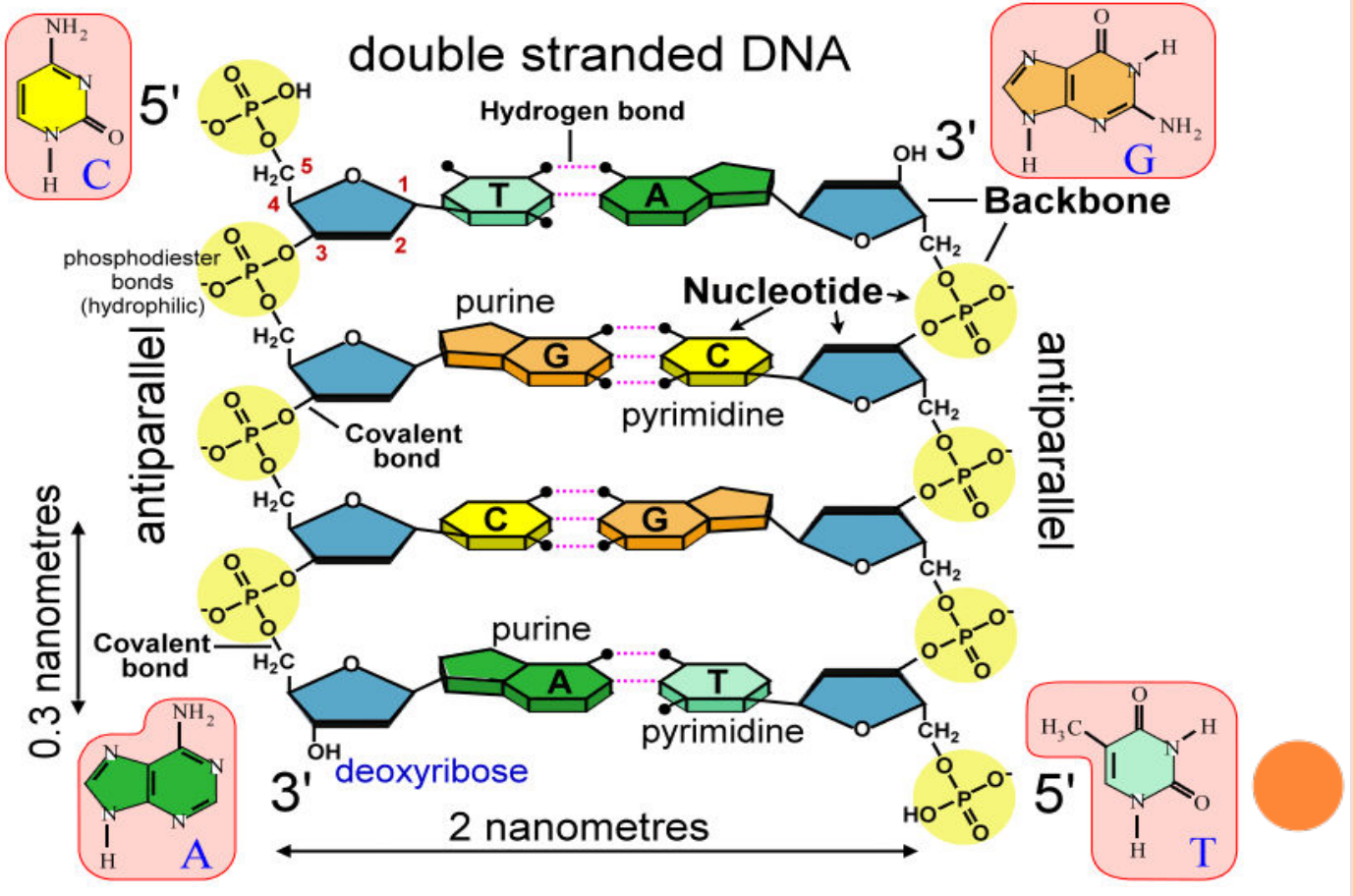
Phosphate group


قواعد نيتروجينية
قواعد بيرميدية
قواعد بيورينية
T ثايمين
U يوراسيل
C سيتوزين
A أدينين
G جوانين



- مثل الثيمين Pyrimidines وتسمى القواعد ذات الحلقة الواحدة باسم البيريميدينات بينما تسمى ، Uracil (U) واليوراسيل Cytosine (C) والسيتوزين Thymine (T) والجوانين (A) مثل الأدينين Purines القواعد ذات الحلقتين باسم البيورينات Guanine (G).
- وقد وجد أن نوعى البيريميدينات فى الـ دن أ هما الثيمين والسيتوزين بينما يوجد السيتوزين واليوراسيل فى الـ ر ن أ ويوجد فى كل من الـ د ن أ و الـ ر ن أ نوعان من البيورينات هما الأدنين والجوانين وتميز النيوتيدة طبقاً للقاعدة النيتروجينية

والفوسفات


double stranded DNA
Hydrogen bond
Backbone
Nucleotide
phosphodiester bonds (hydrophilic)
purine
pyrimidine
Covalent bond
antiparallel
antiparallel
0.3 nanometres
deoxyribose
2 nanometres
5'
3'
C
G
A
T

والفوسفات

- وترتبط مجموعة الفوسفات بالسكر فى كل نيوتيدة عند ذرة الكربون ((5′ برابطة استر ويمكن تسمية ذلك، (Five prime) والتى تسمى بالموقع Phosphorylated Sugar. بالفوسفات السكرى أو السكر المفسفر
- أما القاعدة النيتروجينية، فإنها ترتبط بالسكر عند ذرة الكربون رقم (1′) به برابطة جليكوسيدية.
- ويلاحظ أن ارتباط السكر بالقاعدة النيتروجينية دون وجود مجموعة الفوسفات وعليه فإنه توجد أربعة نيوسيدات Nucleoside يسمى بالنيوسيدة ديؤكسى ريبوزيه، وأربعة نيوسيدات ريبوزيه ومن ثم يمكن وصف النيوتيدة Phosphorylated nucleoside على أنها نيوسيدة مفسفرة
- ترتبط النيوتيدات الديؤكسى ريبوزية معا من خلال روابط أستيرية بين الفوسفات والسكر، وبناء على ذلك فقد أفترض أن الـ د ن أ يتكون من سلاسل قصيرة بكل منها أربعة نيوتيدات مختلفة مرتبطة معاً، وتمثل كل نيوتيدة

قواعد العالم شارجاف
(فقط DNA تطبق علي جزئ الـ)

- **أقترح أن جزئ الـ د ن أ ليس جزيئا بسيطاً يتركب من نفس الأربعة نيوتيدات بكميات متساوية ولكنه سلسلة طويلة جداً تتكون من مئات أو آلاف النيوتيدات المختلفة ويتتابع مختلف.**
- مجموع القواعد البيرميدية = (A/G) مجموع القواعد البيورينية (T/C).

$$A+G = C+T$$

- عدد = T أو الذرة 4 G عدد القواعد التي تحمل مجموعة الكيتون عند الذرة 6 . C أو 4 A القواعد التي تحمل مجموعة الأمين عند الذرة 6

$$A+C = T+G$$

$$A/T = G/C = 1$$

مسائل

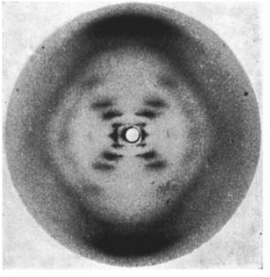
1) فكم تبلغ نسبة A به نسبة 30% من DNA جزئ مزدوج الخيط من الـ الباقي ؟

2) بنسبة 15% ما هى نسبة باقى G به DNA جزئ مزدوج من الـ القواعد فى هذا الجزئ؟

3) خطط جزئيان كل منهما يحتوي 12 زوجا من القواعد النيتروجينية ونسبة أ + ت ÷ ج + س = 2. الجزئ الأول يختلف في تتابع قواعده عن الجزئ الثاني هل تعتقد أن التتابع الدقيق للقواعد النيتروجينية في جزئ الـ د ن أ ذو أهمية وراثية؟

4) مفرد RNAمزدوج الخيط والآخر DNA جزيئان فيروسيان إحداهما في كل منهما 37% احسب نسبة السيتوزين (A) الخيط نسبة الأدينين في كل منهما ؟ (C)

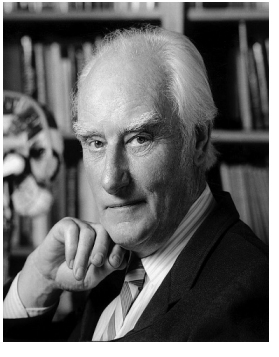
أكتشاف هيئة الـ DNA



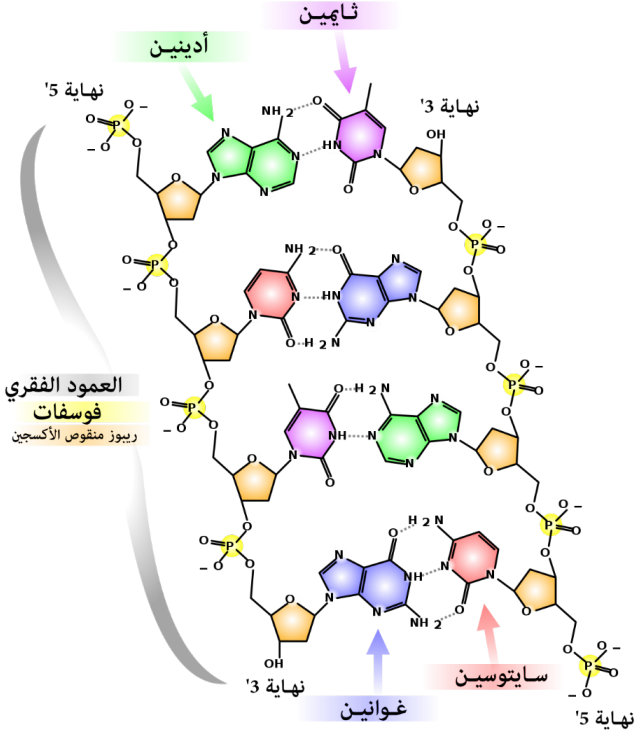


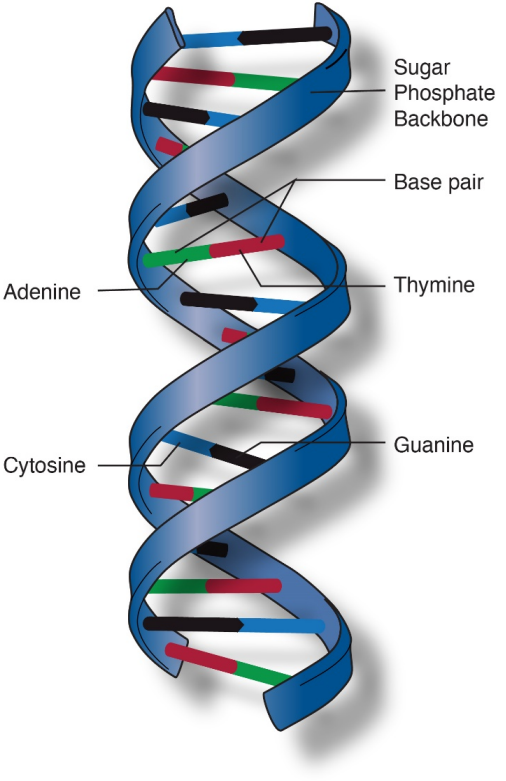






خصائص الحلزون المزدوج





خصائص الحلزون المزدوج

الحلزون المزدوج يتكون من سلسلتين من النيوتيدات.

القواعد النيتروجينية مرتبة فى الحلزون من الداخل بينما الهيكل المكون من السكر والفوسفات فيوجد فى المحيط الخارجى للحلزون.

القواعد الموجودة فى السلسلتين ترتبط ببعضها عن طريق روابط هيدروجينية وهذا هو تفسير قاعدة شارجاف، فالأدينين الموجود فى سلسلة يرتبط دائما بثيمين فى الخيط الآخر وكذلك الجوانين وثلاث روابط بين T&A يرتبط بالسيتوزين وتتكون روابط هيدروجينية بين هذه الأزواج، رابطتين بين C&G (A=T , G≡C) وهذه الروابط هى القوى الجاذبة الوحيدة بين السلسلتين المكونتين للحلزون المزدوج.

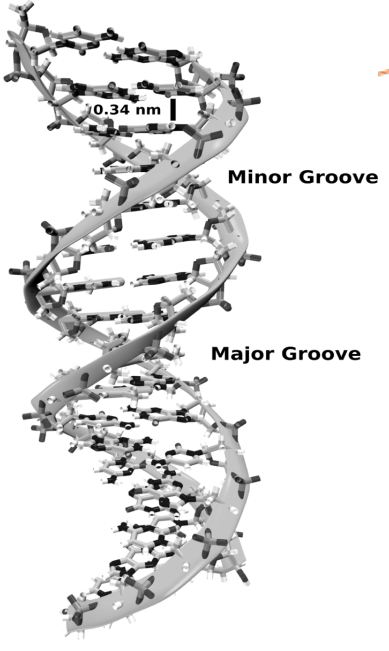
لفة الحلزون المزدوج تتكون من عشرة أزواج من القواعد، وحيث أن وحدة الحلزون تساوى 34 °A و قطر الحلزون 20 °A فإن المسافة الطولية بين كل زوجين من القواعد تساوى 3,4 °A

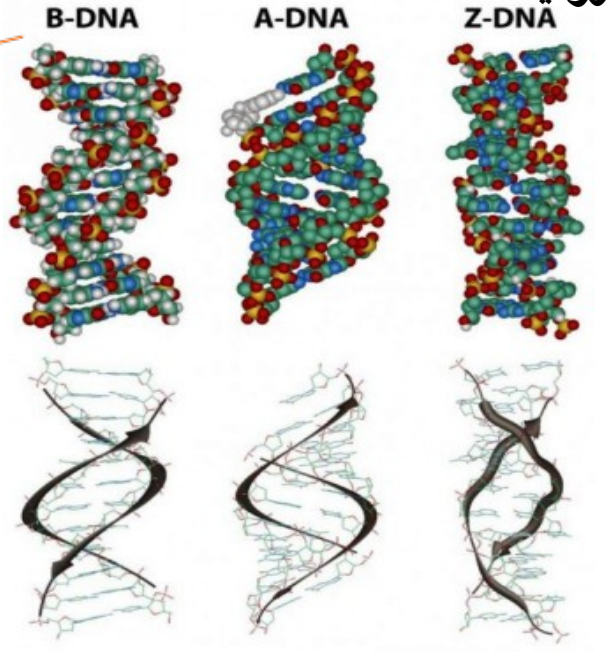
خيطى الحلزون المزدوج متضادى الاتجاه: فإحدى السلسلتين تكون فى الاتجاه 3 والأخرى فى الاتجاه 5. وهذا يؤدى إلى ثبات الحلزون.

1. يكون الحلزون المزدوج فى الاتجاه اليمينى (Right-Handed) ويأخذ صورة B-form

بمعنى أننا لو تخيلنا أن الحلزون عبارة عن سلم نتسلقه فيكون الهيكل المكون من السكر والفوسفات إلى جهة اليمين. كما أنه يمكن أن يتواجد الحلزون المزدوج بصور مختلفة.

1. ويوجد تجويف كبير 22 °A(Major Groove) وتجويف صغير 12 °A (Minor Groove) وهذه التجاويف تساعد على تناسخ المادة الوراثية من خلال الارتباط (Groove ببعض البروتينات المساعدة.

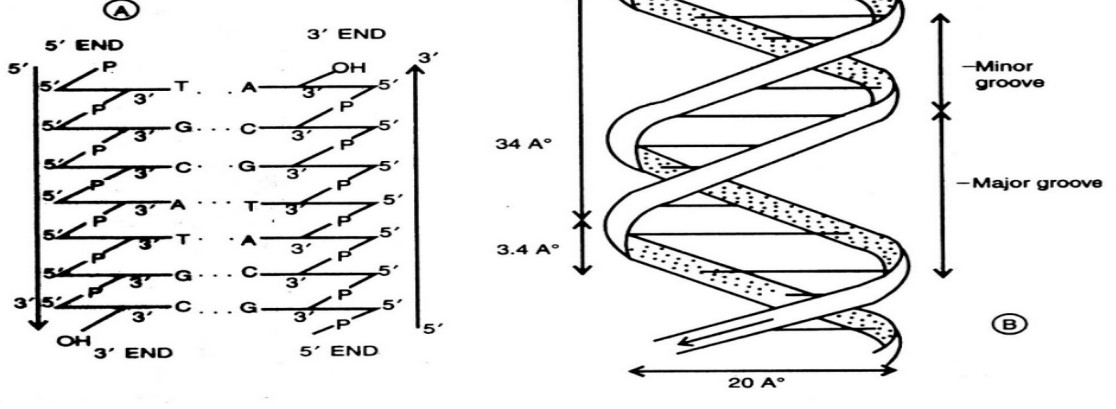




مسائل

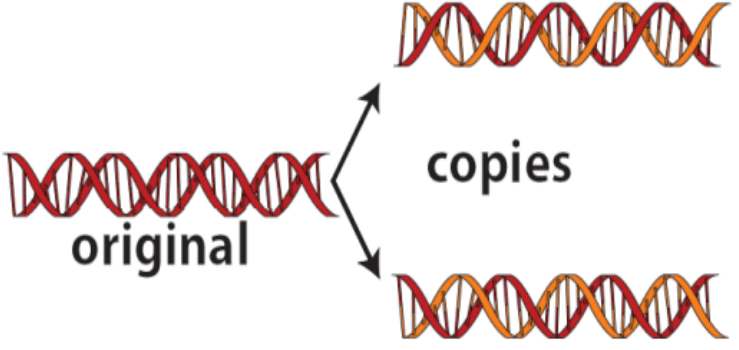
- به DNA 200,000 لو أن جزئ فيروسي يحتوي علي حلزون مزدوج من زوج من القواعد فكم:

1. عدد النيوكليوتيدات الموجودة في هذا الجزئ؟
2. كم لفة كاملة سوف تكون موجودة في كل خيط؟
3. كم عدد ذرات الفوسفور التي يجب تواجدها؟
4. في هذا الفيروس؟ DNA ما هو طول جزئ



DNA

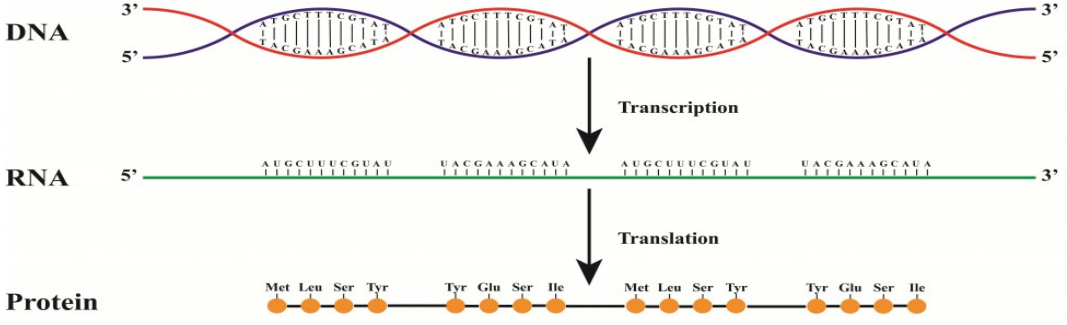
1. Self replication له القدرة علي التناسخ الذاتي



1. هو جزئ حامل للشفرة الوراثية.



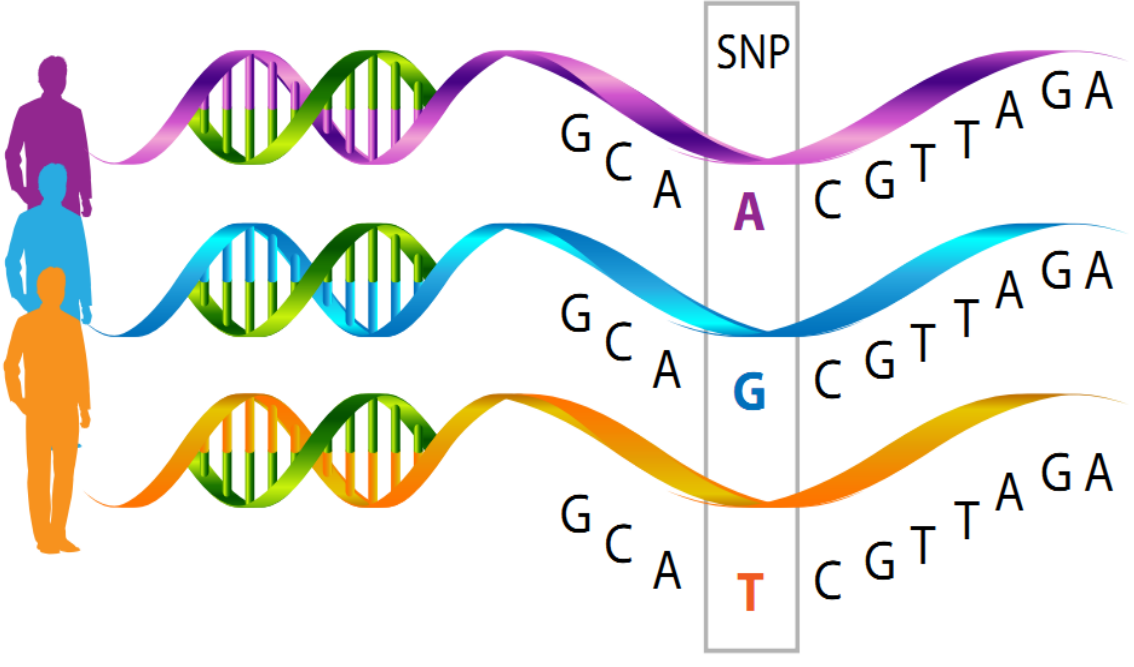
1. له القدرة علي نقل المعلومات وترجمتها.



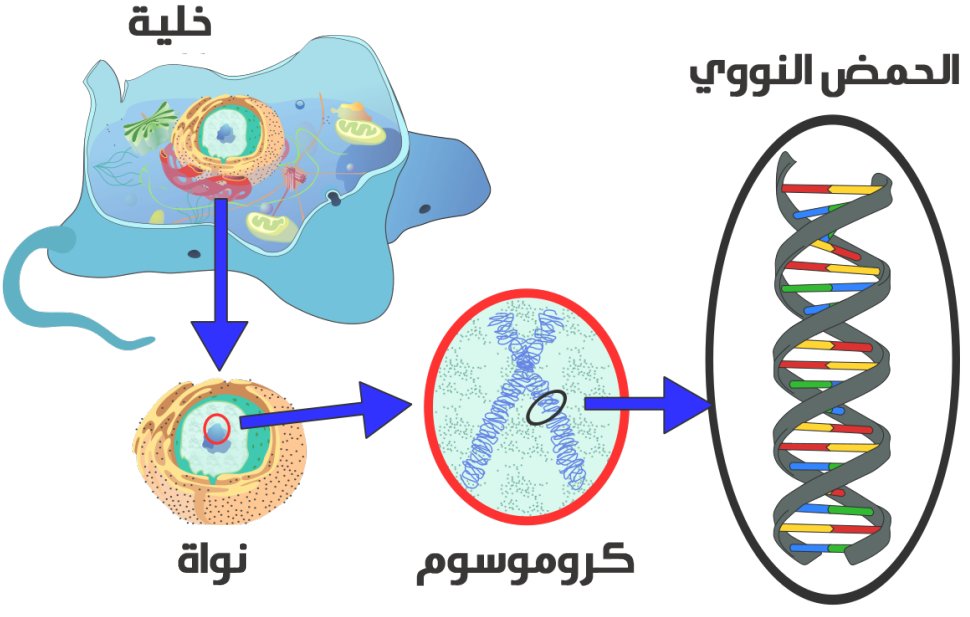
Second base

First base	U	C	A	G	Third base
U	UUU, UUC — Phenylalanine F UUA, UUG — Leucine L	UCU, UCC, UCA, UCG — Serine S	UAU, UAC — Tyrosine Y UAA Stop codon, UAG Stop codon	UGU, UGC — Cysteine C UGA Stop codon, UGG Tryptophan W	U C A G
C	CUU, CUC, CUA, CUG — Leucine L	CCU, CCC, CCA, CCG — Proline P	CAU, CAC — Histidine H CAA, CAG — Glutamine Q	CGU, CGC, CGA, CGG — Arginine R	U C A G
A	AUU, AUC, AUA — Isoleucine I AUG Methionine start codon M	ACU, ACC, ACA, ACG — Threonine T	AAU, AAC — Asparagine N AAA, AAG — Lysine K	AGU, AGC — Serine S AGA, AGG — Arginine R	U C A G
G	GUU, GUC, GUA, GUG — Valine V	GCU, GCC, GCA, GCG — Alanine A	GAU, GAC — Aspartic acid D GAA, GAG — Glutamic acid E	GGU, GGC, GGA, GGG — Glycine G	U C A G

1. DNA variation تباين المادة الوراثية



أين يتواجد الـ DNA ؟



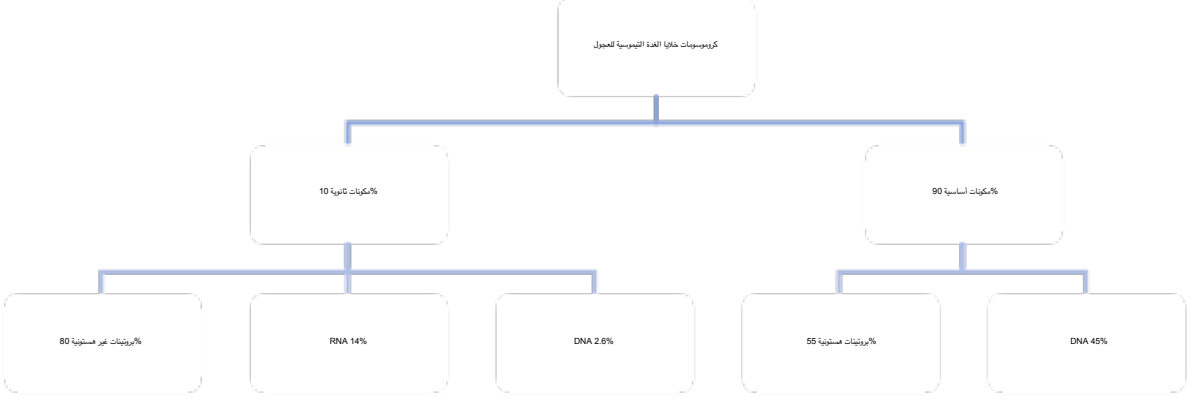
يوجد داخل النواه DNA الأدلة على ان الـ

هناك مجموعة من التجارب أو الدراسات التى تم عن طريقها تأكيد أن الـ DNA موجود في الكروموسومات أو النواة وأنه هو المكون الأساسي للجينات.
وهذه التجارب هى:

1) التحليل الكيميائيChemical analysis
2) تفاعل فولجن Feulgen reaction
3) امتصاص الاشعة الفوق بنفسجيةUltraviolet absorption
4) الهضم الانزيمى للكروكوسومات الفرشائية Lampbrush chromosomes
5) التصوير الاشعاعى الذاتى Autoradiography

التحليل الكيميائي - Chemical analysis (Mirsky & Ris)

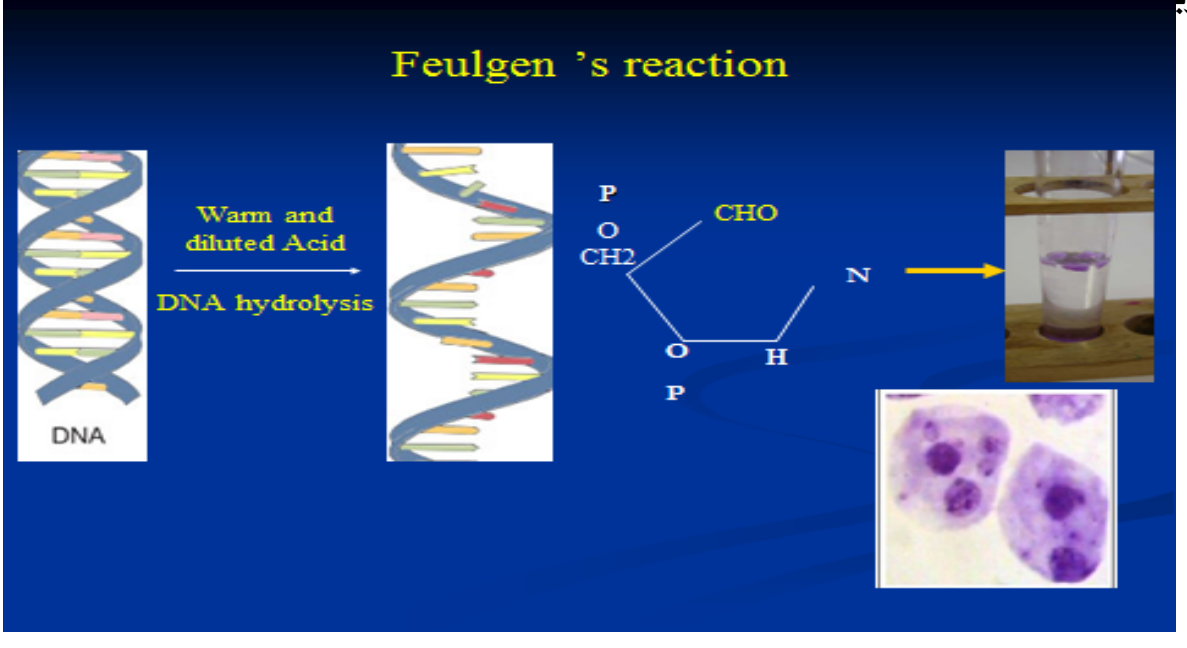
Thymoid تمكن العالمان ميرسكي ورايس من تحليل كروموسومات خلايا الغدة التيموسية للعجول بالطرق الكيموحيوية وكانت نتائجها أن هذه الكروموسومات تتكون من gland جزئين: أحدهما أساسي والآخر ثانوي.



- أوضحت تلك النتائج أن التركيب الأعلي نسبة في الكروموسومات هو الـ DNA.
- وتختلف هذه النسب على حسب نشاط ووظيفة الخلية.فقد لوحظ ارتفاع نسبة المكون الثانوي من 10% الى 50% في كروموسومات الخلايا النشطة في تكوين البروتين مثل خلايا الكبد. بينما تنخفض من 10% الى 3% في كروموسومات الحيوانات المنوية حيث دورها ضئيل في تخليق البروتين.
- أوضحت النتائج أيضا أن نوي الأنسجة أحادية العدد الكروموسومي (الحيوان المنـــــوي Sperm) بها نصف كمية الـ د ن أ الموجودة في نوي الأنسجة ثنائية العدد الكروموسومي.

(التفاعلات الصبغية (تفاعل فولجن - FEULGEN REACTION

- وذلك بمعاملة الخلايا بواسطة DNA اوضح العالم فولجن انه عند هدرجة الـ مخفف على درجة حرارة 60°م / 10 دقائق ثم اضافة جوهر كشاف HCl حامض شيف (يحتوى على صبغة الفوكسين) يؤدى ذلك الى حدوث تفاعل كيميائى DNA ويظهر لون احمر قرمزى مما يدل على مكان وجود الـ

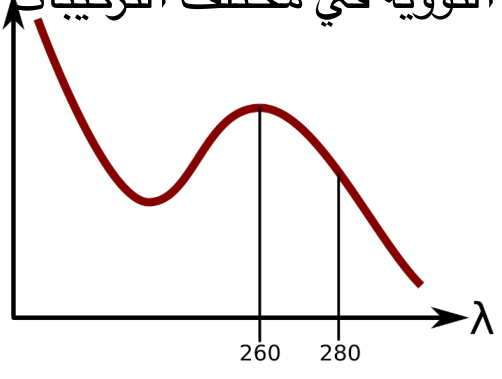


التفاعلات الصبغية (تفاعل فولجن)

- حيث يؤدى الحامض الى تحرر DNA وهذا التفاعل متخصص لجزئى مجاميع الالدهيد الموجودة فى سكر الدى أوكسى ريبوز وهذه المجاميع هى التى تتفاعل مع جوهر كشاف شيف وتؤدى لانتاج اللون الاحمر القرمزى. هذا التفاعل خاص بالـ د ن أ فقط وليس الـ ر ن أ أو أي مكون خلوي آخر .
- وقد وجد أن اللون ظهر فى منطقة النواه ووجد أن كثافة اللون الناتج تتناسب الموجودة في الخلية حيث تزداد كثافة اللون فى DNA طرديا مع كمية الـ الخلايا الجسدية 2ن عن الخلايا الجنسية 1ن
- كما يعطي كلا من الميتوكوندريا والبلاستيدات نتيجة موجبة مع هذا التفاعل ولكن كثافة اللون أقل من النواة وهذا دليل علي وجود الـ د ن أ بها.

إمتصاص الأشعة الفوق بنفسجية
ULTRAVIOLET ABSORPTION

- قدرتها على امتصاص (DNA) من الخصائص الطبيعية للمادة الوراثية الاشعة الفوق بنفسجية عند طول موجى 2600 انجستروم. ويرجع ذلك للتركيب الحلقى للقواعد النيتروجينية حيث يحدث تردد داخل حلقات القواعد النتروجينية.
- وقد استعملت الميكروسكوبات ذات الأشعة فوق البنفسجية في إثبات وجود أوغياب الأحماض النووية في مختلف التركيبات الخلوية.

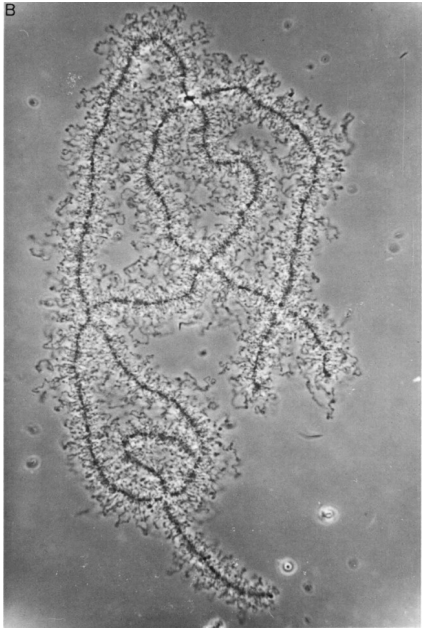




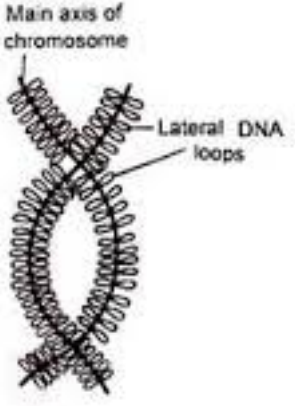
الهضم الإنزيمي للكروموسومات الفرشائية

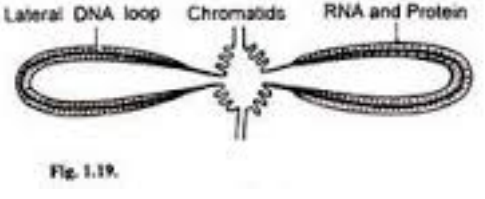
ENZYMATIC DIGESTION OF LAMPBRUSH CHROMOSOMES

- هي نوع مميز من (lampbrush chromosomes) الكروموسومات الفرشائية الكروموسومات يتميز بكبر الحجم، وتعتبر من الكروموسومات الشاذة لكبر حجمها إذا قورنت بالكروموسومات العملاقية.



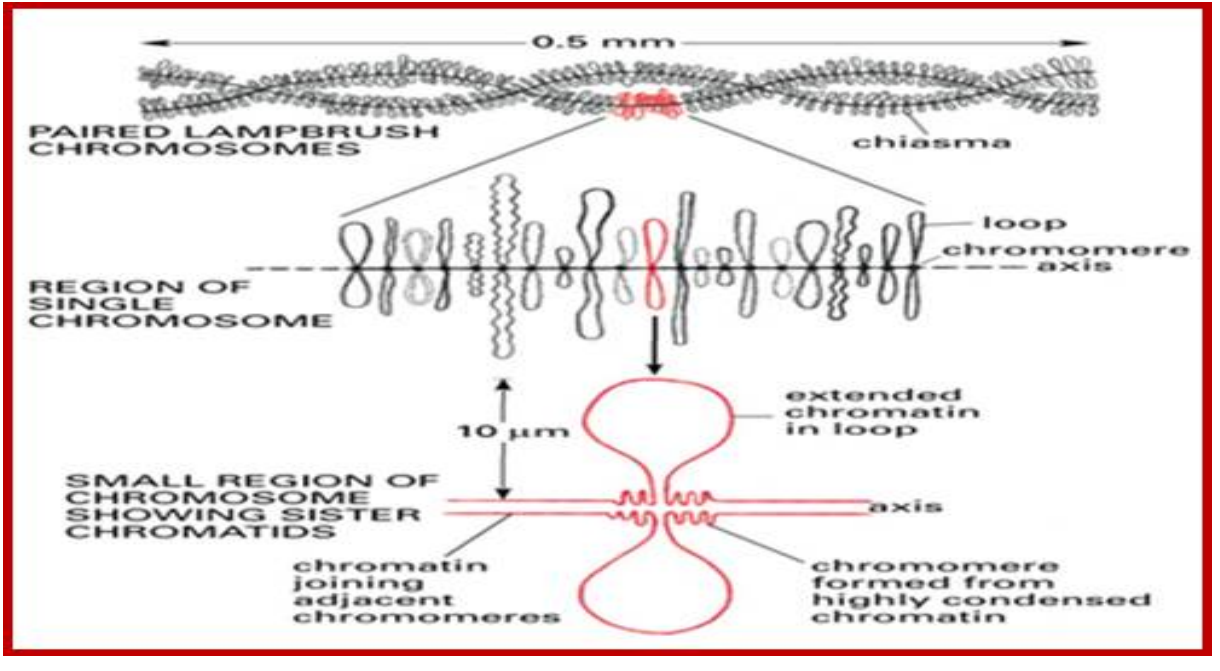
- **Main تتكون من محـــور أساسي للكروموسومين القرينين Axis Lateral وعروات جانبيـــــة محاطة بماده تعرف بالـ Loops Matrix .**





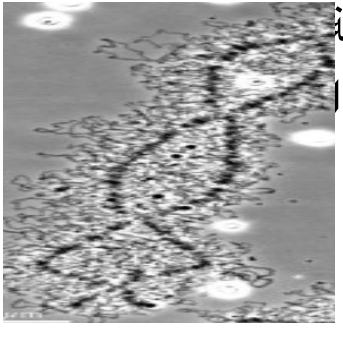
تسمى الكروموسومات الفرشائية بهذا الإسم بسبب تشابه مظهرها مع فرشاة تنظيف الأنابيب الزجاجية.

يعتبر العالم روكيرت أول من اكتشف هذا النوع من الكروموسومات في الطور الإنفراجي من الميوزي الأول في الخلايا البيضية الاولية لكثير من الفقاريات مثل ((الأسماك، البرمائيات، الزواحف، الطيور)،



الهضم الإنزيمي للكروموسومات الفرشائية (RÜCKERT) (CALLON, GALL)

- وقد استطاع العالمان كالون وجال عن طريق الهضم الإنزيمي للأجزاء المختلفة من الكروموسومات الفرشائية من إثبات أن الـ DNA يوجد في الكروموسومات.
- Rnase عند تعريض الكروموسومات الفرشائية إلي الانزيمات الهاضمة مثل Proteinase و دون التأثير علي المحور matrixتؤدي إلي تحليل مادة الـ الرئيسي.
- يؤدي إلي هضم وتكسير العروة الرئيسية Dnase أما في حالة

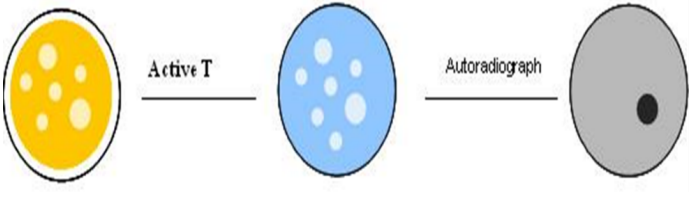


داخل الكرموسومات DNAمما يثبت وجود الـ matrix وليس

التصوير الإشعاعي الذاتي

AUTORADIOGRAPHY

- **تعتمد هذه الطريقة على استخدام النظائر أو العناصر المشعة.**
- من الخصائص الطبيعية للعناصر المشعة قدرتها علي التغلغل وإحلالها محل العناصر الطبيعية الغير مشعة ويسهل تتبعها داخل الخلايا.
- وقد استغل العلماء هذه الخاصية حيث تم إضافة النظائر المشعة للهيدروجين (Tritium) المميز للـ DNA) T بدلا من الهيدروجين الطبيعي في قاعدة الثايمين H3.
- بواسطة التصوير الاشعاعي الذاتي يتم تعريض الخلايا إلي الثايميدين المشع ثم T تغطي الخلايا بفيلم خاص حساس فتظهر بقع سوداء علي سطح الفيلم فى اماكن تواجد الـ DNA.



- وبهذه الطريقة أمكن إيضاح أن الكروموسومات فقط هي التي يمكن وسمها اشعاعيا.

المواضيع التي تمت تغطيتها في هذا الفصل

1) ما هي المادة الوراثية؟

2) وتركيبه ووظائفه DNAما هو الـ

3) يوجد فى الكروموسومات DNA تجارب لإثبات أن الـ

a) التحليل الكيميائي

b) تفاعل فولجن

c) امتصاص الاشعة الفوق بنفسجية

d) الهضم الانزيمى للكروموسومات الفرشائية

e) التصوير الاشعاعى الذاتى