26-2-2023

السكشن الأول

وراثة

1- الخلايا الحية أو الكائنات عندي نوعين :

أ- بدائية النواة Prokaryotes ← مفيهاش نواة ولا غشاء نووي - مادتها الوراثية عندها كروموسوم واحد فقط. سابحة في السيتوبلازم في منطقة الـ nucleoid .

ب- حقيقيات النواة ← فيها النواة والغشاء النووي مزدوج وفيه ثقوب - مادتها الوراثية داخل النواة. Eukaryotes

2- النواة ←
- هي عضية (تصغير كلمة عضو) يحيط بها غشاء نووي مزدوج و به ثقوب (لخروج الـ mRNA ودخول البروتينات وعوامل نسخ المادة الوراثية)
- تقوم بتنظيم العمليات داخل الخلية - وتحتوي على معظم المادة الوراثية.

---

* العالم فريدريك ميتشر قدر يفصل النواة عن السيتوبلازم في الـ :

1- الخلايا الصديدية neutrophils . 2- خلايا الحيوانات المنوية.

واستخلص من النواة مادة غنية بعنصر الفوسفات وسماها نيوكليين nuclein. وده بتكون من مادة لها طبيعة حمضية (لذلك سُميت بالحامض النووي) وكمان من مجموعة بروتينات نووية ❤ قلوية عشان مستحملين خطين.

- "مهم" لازم تفرق بين الـ

1- nucleoid دي المنطقة اللي بتجمع فيها المادة الوراثية بتاعت أوليات النواة.

2- nuclein دي المادة اللي استخلصها ميتشر من النواة وغنية بالفوسفات.

---

* البروتينات عندي نوعين :

1- هستونية.

2- بروتامين ← نوع من البروتينات النووية صغيرة الحجم وتوجد في المراحل الأولى من تكوين الحيوان المنوي ولها دور في تكوين رأسه وتحل محل البروتينات الهستونية.

* شروط المادة الوراثية ؟!
1- لها القدرة على التناسخ الذاتي أثناء النمو.
2- الثبات، حيث لا تحدث الطفرات إلا نادرًا.
3- لها القدرة على تخزين وحمل المعلومات الوراثية.
4- لها القدرة على نقل المعلومات الوراثية من جيل لآخر وترجمتها.

* ليه البروتين مش المادة الوراثية؟؟
1- عدم ثبات تركيبه.
2- اختلاف كميته في كل خلية.
3- غير ملائم لتخزين وحمل المعلومات والصفات البيولوجية.

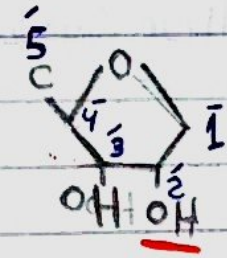
التركيب الكيميائي للحمض النووي

- قواعد نيتروجينية
- جزيئات سكر خماسي
- مجموعات فوسفات

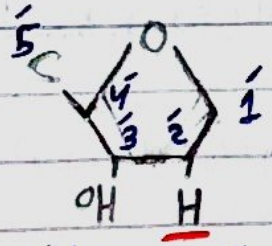
الاتنين مع بعض مهم نيوكليوسيدة أو نيوسيدة.

لكل التلاتة مع بعض مهم نيوكليوتيدة أو نيوتيدة. أو- نيوسيدة مفسفرة.

- السكر الخماسي



① ده سكر ريبوز Ribose موجود في الـ RNA في السيتوبلازم.

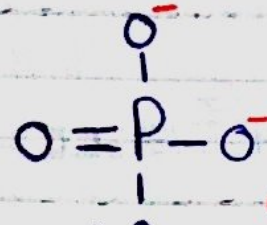


② ده سكر دي أوكسي ريبوز DeoxyRibose موجود في الـ DNA في النواة.

يعني منزوع منه أوكسجين.

* وبالتالي نوع الحمض النووي يعتمد على نوع السكر.

- مجموعة الفوسفات:
قبل ما تدخل فى النيوكليوتيدة كانت فى صورة حمض الفوسفوريك H_3PO_4
بس اتنزع منه الهيدروجين وبقى كده ↓



دى فيها 3 شحنات سالبة 6 الرابطة الثنائية مش بتتحسب 6 ومجموعة الفوسفات دى بتدخل فى تركيب الـ RNA و DNA.

"بتدى المادة الوراثية الصفة الحامضية."

القواعد النيتروجينية

- بيورينية
  - أدنين A
  - جوانين G
  - تتكون من حلقتين واحدة سداسية والتانية خماسية.
- بيرميدينية
  - ثايمين T
  - يوراسيل U
  - سيتوزين C
  - تتكون من حلقة واحدة سداسية.

- الـ T موجود فى الـ DNA 6 والـ U موجود فى الـ RNA
لكن باقى القواعد موجودة فى الاتنين (RNA, DNA).
- وبميز النيوتيدة من خلال القاعدة النيتروجينية.

قواعد العالم شارجاف
* تطبق على الـ DNA فقط *

1- مجموع القواعد البيورينية = مجموع القواعد البيرميدينية

$$T+C = A+G$$

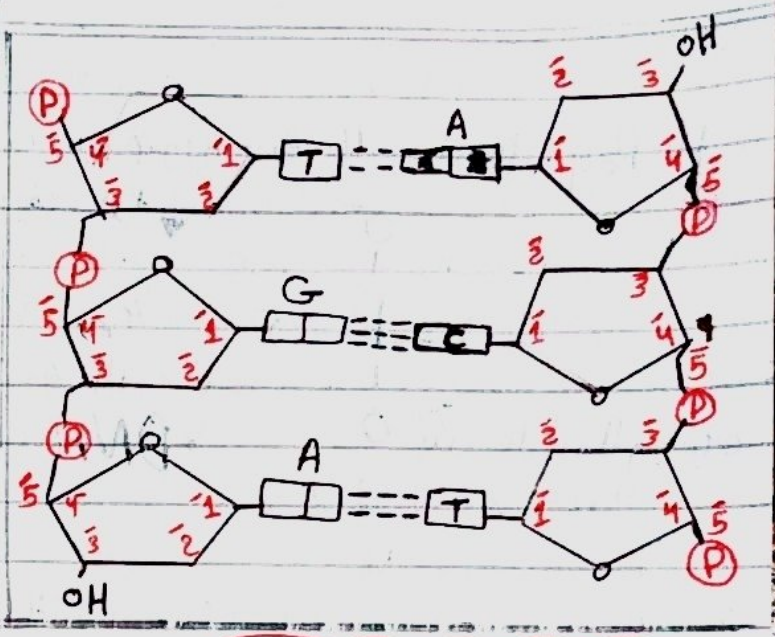
2- عدد القواعد التى تحمل مجموعة الكيتون = عدد القواعد التى تحمل مجموعة الأمين.

$$A+C = T+G$$

* وبكده $\frac{A}{T} = \frac{G}{C} = 1$ يعنى $T=A$ والـ $G=C$.

* في 5 حاجات لازم تعرفها في الرسمة

1. مجموعة الفوسفات ترتبط بالسكر عند ذرة الكربون رقم 5 بروابط استرية.
2. القواعد النيتروجينية ترتبط بالسكر عند ذرة الكربون 1 برابطة جلوكوسيدية.
3. قواعد A = قواعد T ويرتبطوا برابطتين هيدروجينيتين.
4. قواعد G = قواعد C ويرتبطوا بثلاث روابط هيدروجينية.
5. كل شريط عكس التاني عشان اقلل التنافر بينهما.



اكتشاف هيئة الـ DNA

- العالمات فرانكلين و ويلكنز جابوا الـ DNA وعرضوه للأشعة السينية X-Ray ولقوا إن في سلسلة شعرية كبيرة كده قطرها 20 Å وجوا السلسلة دي حاجات أصغر المسافة بينهم 3,4 Å ولاحظوا إن في حاجة بتتكرر كل 34 Å يعني إيه بردو ؟!! :

- العالمات واطسون وكريك فكوا الطلاسم دي والسلسلة الشعرية الكبيرة اللي قطرها 20 Å دي الـ DNA و والحاجات الصغيرة دي الـ نيوتيدات والمسافة بين كل نيوتيدة والتانية 3,4 Å و والحاجة اللي بتتكرر كل 34 Å دي الـ اللفة و واللفة الواحدة فيها 10 ازواج من النيوتيدات وطول اللفة 34 Å.

ووضحوا تركيبة وأن الـ DNA عبارة عن حلزون مزدوج. 🙂

اللفة الواحدة فيها 10 أزواج من النيوتيدات أو القواعد النيتروجينية، يعني كده في 20 قاعدة نيتروجينية في اللفة الواحدة.

* خصائص الحلزون المزدوج ؟! "مهمة"

1- يتكون من سلسلتين من النيوتيدات.
2- القواعد النيتروجينية مرتبة للداخل ، بينما مجموعات الفوسفات مرتبة في الخارج.
3- القواعد النيتروجينية ترتبط ببعضها بروابط هيدروجينية ، وترتبط بالسكر بروابط جليكوسيدية ، والفوسفات يرتبط بالسكر بروابط استرية ثنائية.
4- لفة الحلزون المزدوج تتكون من 10 أزواج من القواعد ، حيث طول اللفة 34Å - المسافة بين كل قاعدة 3.4Å - قطر الحلزون 20Å.
5- خيطي الحلزون متضادي الاتجاه ، لعدم حدوث تنافر بينهما وثبات الحلزون.
6- يكون اتجاهه ناحية اليمين ويأخذ في الغالب صورة B-Form.
7- يوجد تجويف كبير 22Å وتجويف صغير 12Å ، تساعد على تناسخ المادة الوراثية من خلال الارتباط بالبروتينات المساعدة.

---

* أهمية الـ DNA البيولوجية ؟؟

1- له القدرة على التناسخ الذاتي.
2- يحمل الشفرة الوراثية.
3- له القدرة على نقل المعلومات وترجمتها.
4- تباين المادة الوراثية من كائن لآخر.

---

* الأدلة على أن الـ DNA موجود داخل النواة!

1. التحليل الكيميائي.
2. تفاعل فولجن.
3. امتصاص الأشعة فوق بنفسجية.
4. الهضم الانزيمي للكروموسومات الفرنثائية.
5. التصوير الاشعاعي الذاتي.

① التحليل الكيميائي (للعالمان ميرسكي و رايس)

فصلوا الكروموسومات من النواة في خلايا غدة تيموسية للعجول

وبعدين لقوا إن

- مكونات أساسية 90%
  - DNA 45%
  - بروتينات هستونية 55%
- مكونات ثانوية 10%
  - DNA 2.6%
  - RNA 14%
  - بروتينات غير هستونية 80%

- النسبة الثابتة والأعلى في الكروموسومات هو الـ DNA.
- نسبة البروتين في خلايا الكبد 10-50% و في الحيوان المنوي 3-10%.
- الحيوان المنوي sperm به نصف كمية الـ DNA (n) الموجودة في الخلايا الجسدية (2n).

وبالتالي الـ DNA موجود داخل النواة وهو المادة الوراثية.

② التفاعلات الصبغية (تفاعلات فولجن)

معم بتشتغل مع الـ DNA فقط

- فولجن هدرج الـ DNA بحمض HCl مخفف على درجة حرارة 60°م لمدة 10 دقايق وبعدين أضاف كاشف شيف اللي فيه صبغة الفوكسين و لاحظ ظهور لون أحمر قرمزي.

طب حصل ايه؟ ← الـ HCl كسر حلقة السكر وحرر مجموعة الألدهيد.

- مجموعة الألدهيد تفاعلت مع كاشف شيف وأدت لون أحمر قرمزي.
- كثافة اللون تزداد طرديًا مع كمية الـ DNA و حيث تزداد في الخلايا الجسدية وتقل في الجنسية.
- الميتوكوندريا و البلاستيدات تعطي نتيجة موجبة مع التفاعل ولكن بكثافة أقل.
- وده دليل إن الـ DNA موجود فيهم. ← أكبر كثافة للون توجد في نواة الخلايا.

وكل ده دليل أن الـ DNA موجود في النواة.

③ امتصاص الأشعة فوق البنفسجية UV "مهمة"

- من خصائص الـ DNA إنه يمتص الأشعة فوق البنفسجية عند طول موجي 2600 A° بسبب التركيب الحلقي للقواعد النيتروجينية حيث يحدث تردد داخل هذه الحلقات (الخماسية والسداسية).
- استخدمت الميكروسكوبات الأشعة فوق البنفسجية للكشف عن الـ DNA.

---

④ الهضم الإنزيمي للكروموسومات الفرشائية "عشان شبه الفرشة"

- **الكروموسومات الفرشائية:** هو نوع مميز من الكروموسومات يتميز بكبر الحجم وهي من الكروموسومات الشاذة مقارنة ببقية الكروموسومات.
- تتكون من محور أساسي Main Axis للكروموسومين القرينين – وتتكون من عروات جانبية محاطة بمادة تسمى الـ MatrixX.
- اكتشفها العالم روكيرت في الطور الانفراجي من الميوزية الأول في الخلايا البيضية الأولية للفقاريات.
- العالمات كالوف و جال حطوا إنزيمات هاضمة مثل: Rnase و Proteinase والنتيجة أن الـ MatrixX اتحلل بس المحور الأساسي متأثرش.
- وبعدين حطوا إنزيم DNase والنتيجة المحور الأساسي أو العروات اتكسرت واتهضمت لكن الـ MatrixX متأثرتش.

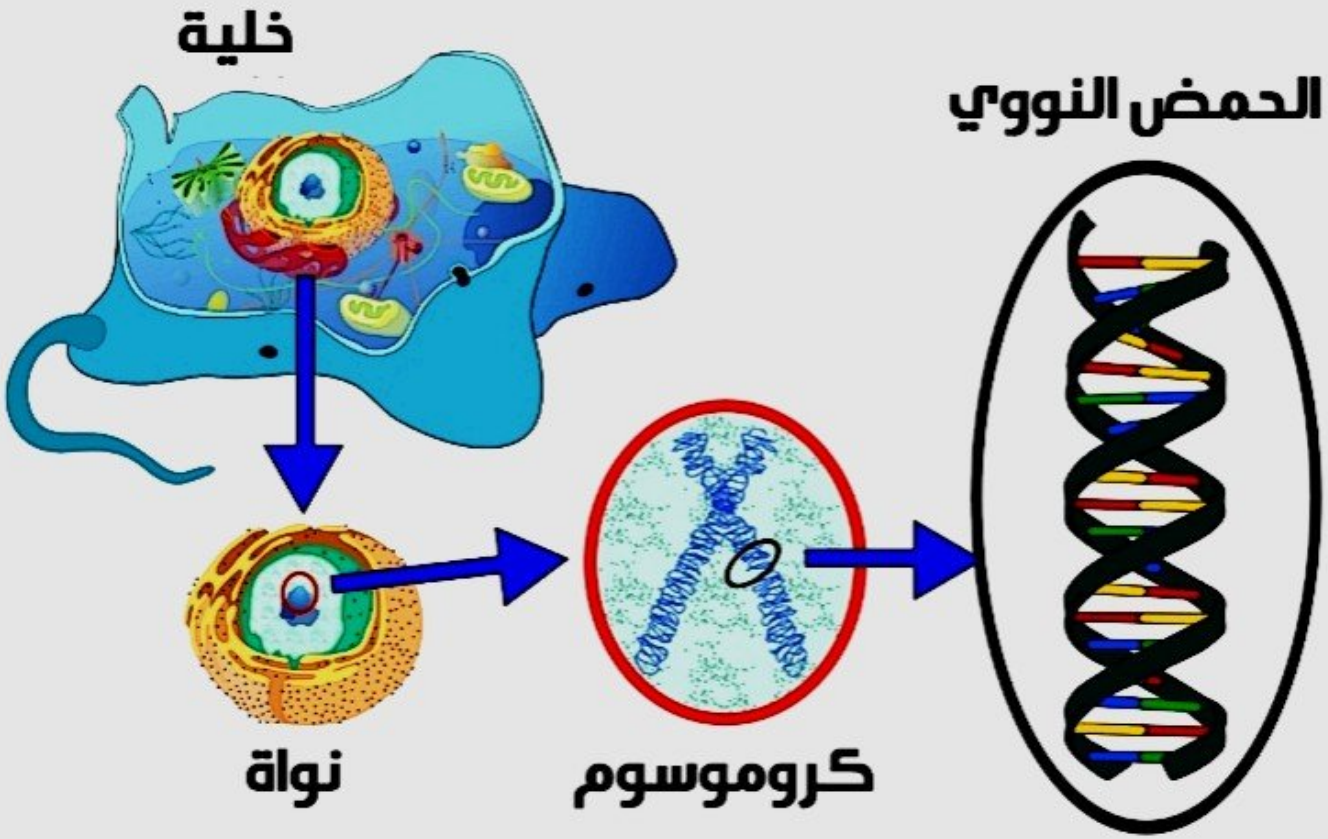
وده يثبت بأن الـ DNA في الكروموسومات.

---

⑤ التصوير الإشعاعي الذاتي "يعتمد على استخدام العناصر المشعة."

- العناصر المشعة لها القدرة على الإحلال محل العناصر غير المشعة.
- ونتيجة لكده أضافوا نظائر مشعة للهيدروجين لقاعدة الثايمين T (مميزة الـ DNA)
- بواسطة التصوير الإشعاعي الذاتي بفيلم حساس لقواعد الثايمين اللي اتحولت لقواعد ثايميدين مشع T وظهرت بقع سوداء على الفيلم الحساس.
- نخلي بالنا أنهم عملوا تصوير إشعاعي للثايميدين هش الثايمين.

أين يتواجد الـ DNA؟



سكشن ج

وراثة

التنظيم البنائي والجزيئي للكروموسوم

برائيات النواة
- الـ DNA بتاعها على شكل جزئ حلقي واحد (كروموسوم واحد بس فيها) فيه من 99-100% المادة الوراثية و الواحد في المية الباقي موجود في البلازميد (فيه صفات مش موجودة في الكروموسوم العادي)
- الـ DNA أكبر من حجم الخلية 400 مرة - ومحيطه 1100 ميكرون - والخلية قطرها 1-2 ميكرون ← ده قطر الخلية.
- في الـ E.coli (نوع بكتيريا)
  - منطقة النيوكليويد (اللي فيها المادة الوراثية) تمثل $\frac{1}{3}$ حجم الخلية.
  - المنطقة التانية عبارة عن السيتوبلازم بالعضيات.
- عندها بروتينات شبيهة الهستونات

حقيقيات النواة
- الـ DNA بتاعها في خلية واحد يقدر يتلف حوالين الخلية 15000 مرة.
  "ده اللي في خلية واحدة بس متخيلين !!!"
- فيها 46 كروموسوم (44 جسدي - 2 جنسي).

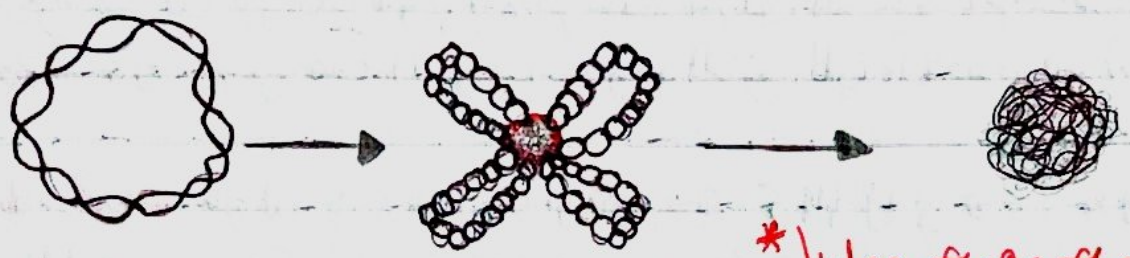
وطبعًا بعد كل ده لازم يحصل طي شديد أو تحلزن للـ DNA عشان يقدر يتحط داخل النواة، بس قبل ما نبدأ في مراحل التحلزن لازم نعرف أنواع البروتينات اللي هي دور رئيسي في تشيد الشكل الفيزيقي للكروموسوم

- بروتينات هستونية ← نوع رئيسي من البروتينات، وهي قاعدية وتحتوي على شحنة موجبة وأكثر انتشارًا وارتباطًا في الـ DNA ولها دور رئيسي في إعادة تشكيله حتى تأخذ الكروموسوم شكلها المعروف. أنواع البروتينات الهستونية ←
  $H_1 - H_2A - H_2B - H_3 - H_4$
- بروتينات غير هستونية ← نوع رئيسي من البروتينات، وهي قاعدية ولكن تحتوي على شحنة موجبة بدرجة أقل من البروتينات الهستونية.
- بروتينات شبيهة الهستونات ← موجودة في برائيات النواة
  وأنواعها ← $HU - HLP_1 - H_1 - H$ شبيهة

وطبعاً متنساش البروتينات البروتامينية و كل الأنواع دي بتساعد على حلزنة الـ DNA

التنظيم البنائي في بدائيات النواة "مهمة"

1- يتكون جسم مركزي من الـ RNA وبروتينات شبيهة الهستونات.
2- يلتف جزئ الـ DNA حول الجسم المركزي مكوناً عروات من 40-100 عروة.
3- تحدث حلزنة مرة أخرى للعروات مكونة الشكل النهائي للكروموسوم.



* الرسمة مهمة وعلينا *

* وظيفة البروتينات شبيهة الهستونية :

1- طي وحلزنة الـ DNA ويُعتقد أنها تدخل في تركيبة الجسم المركزي.
2- المحافظة على الحلزنة وثبات شكل الـ DNA داخل العروات.

خلصنا البدائيات ندخل على الحقيقيات بقى

- المادة الوراثية في حقيقيات النواة تتكون من بروتين + DNA + RNA
- الكروموسومات تتكون من الكروماتين اللي هو أصلاً بيتكون من DNA + RNA + Proteins و البروتينات دي هستونية وغير هستونية.
- لما حطوا للكروماتين إنزيم بيكسر الروابط فوسفات ثنائي الاستر في الـ DNA و لقوا إن الأجزاء اللي اتكسرت طولها عبارة عن 200 زوج قاعدة أو مضاعفتها (400-600-200) والأجزاء دي تحت الميكروسكوب شكلها حبيبات مستديرة مرتبة تشبه الخرز في الخيوط أو شكل السبحة كده و تسمى النيوكليوسومات.

مستويات الحلزنة في الحقيقيات

① المستوى الأول

* النيوكليوسومات تحتوي على كميات متساوية من الهستونات ← $H_1-H_2A-H_2B-H_3\ H_4$

1- تتجمع الهستونات $H_2A-H_2B-H_3-H_4$ معًا في صورة حبيبة ثم يلتف الـDNA حولها بمقدار 1 و $\frac{3}{4}$ (واحد وتلت تربع) لفة والتي تساوي 146 زوج قاعدة

2- الهستون H_1 يرتبط بالسطح الخارجي لإحكام عملية الحلزنة عشان الـ DNA اللي اتلف ده مبتفكش عامل زي القفل يعني.

3- يرتبط كل نيوكليوسوم بالآخر عن طريق الخيط الرابط طوله من 50-70 زوج من القواعد وده الجزء اللي من عنده بيقطع الإنزيم الخيط.

* ملاحظة قولنا إن النيوكليوسوم فيه 146 زوج قاعدة وكمان الخيط الرابط 50-70 زوج قاعدة يعني في الآخر النيوكليوسوم لما يرتبط بالخيط الرابط هيبقى معاه 200 زوج قاعدة ولو 2 نيوكليوسوم مع بعض يبقوا 400 زوج قاعدة عشان كده ورا قولنا 200 ومضاعفتها.

*وظيفة النيوكليوسوم ؟!

← تقليل طول الـ DNA بمعامل 6 يعني لو طول الكروموسوم مثلاً 6 سم النيوكليوسوم هيخليه 1 سم ← $\frac{6}{6} = 1$ معنى معامل 6 يعني مقسم على 6.

- وبكده بقى عندي خيط من النيوكليوسومات قطره 11 نانوميتر.

② المستوى الثاني

* الليف الكروماتيني (الملف اللولبي) ← تركيب دقيق يشبه الملف اللولبي تُنظم فيه وحدات النيوكلوسومات على مستويين:

① تقترب مجموعات النيوكلوسومات من بعضها وتتلامس نتيجة حلزنة الخيط الرابط.
② ترتيب النيوكلوسومات في نظام إشعاعي سداسي مكونة حلقة سداسية.
③ تصطف النيوكلوسومات المتجاورة بزاوية 50° وتتكون كل دورة من 6 نيوكلوسوم مكونة حلقة كاملة.
④ تتراص الحلقات فوق بعضها مكونة الملف اللولبي.

* وظيفة الملف اللولبي؟!
← يقلل طول النيوكلوسومات بمعامل 7 أو 7 مرات، يعني اللي كان طول 1 سم بقى دلوقتي طوله 1,6 ملليمتر — وسمكه وقطره 30 نانوميتر

- لاحظ إن السُمك زاد!!

③ المستوى الثالث

* تكوين عروات من الملف اللولبي.

← تتجمع البروتينات الغير هستونية تُسمى Scaffold Proteins لتكوين الجسم المركزي بمساعدة الـ RNA، ويلتف حوله الملف اللولبي مكونًا عروات، كل عروة عبارة عن ملف لولبي.

← قطر العروات ← 300 نانوميتر لاحظ بردو إن السُمك زاد.

④ المستوى الرابع

← يكون القطر 700 نانوميتر.

خلصنا المراحل يولاد. ♡

الصور المختلفة للكروماتين :

① يوكروماتين ← قليل الحلزنة والسمك (A° 30-80) ← يأخذ صبغة قليلة (فاتحة) عند صبغة بالفوكسين ← سريع التناسخ ← توجد به الجينات المراد نسخها.

② هيتروكروماتين ← كثير الحلزنة والسمك ($250\ A^{\circ}$) ← يأخذ صبغة داكنة ← بطئ في عمليات النسخ والترجمة.
← فيه منه نوعين ↓

① الهيتروكروماتين الخلقي ← يوجد في جميع خلايا الكائنات الحي كالنباتات لكن في منطقة التيلومير والسنترومير في النباتات ← له دور مهم في تخليق وحدة الريبوسوم ← tRNA ← rRNA .

② الهيتروكروماتين الإختياري ← اكتشف في الخلايا الحيوانية ويظهر من اليوم 16 و 18 في عمر الجنين ← يضبط الإيقاع الجيني حيث يتحول أحد الكروموسومات الجنسية في الأنثى من اليوكروماتين للهيتروكروماتين للتوازن بين الجنسين باختصار يعمل خمول للجينات.
من منه نوع مهم المكثف ← يوجد في الخلايا النباتية ← شديد التحلزن ← له دور في ضبط الإيقاع الجيني وتنظيم التعبير الجيني ويوجد في أنوية كثيرة في طور ما بين الإنقسامين.

* خصائص الكروموسومات :-

1- حجمه ← يختلف تبعًا لنوع الكائن ← يتراوح طوله 0.2-50 ميكرون.
2- قطره ← يتراوح من 0.2-2 ميكرون.
3- عدده ← ثابت للنوع الواحد في الجسدية والجنسية.

الإنسان 46 كروموسوم
الدروسوفيلا 8 كروموسومات
الحصان 64 كروموسوم
الحمار 62 كروموسوم
الخميرة 18 كروموسوم

* يختلف شكل الكروموسوم في مراحل الإنقسام الخلوي و أنسب مراحل لدراسة الشكل الخارجي له هي مرحلة الطور الاستوائي.
* أكثر منطقة تأخذ صبغة في الكروموسوم هي السنترومير الذي يُعتبر مركز الحركة للكروموسومات حيث يرتبط بخيوط المغزل.

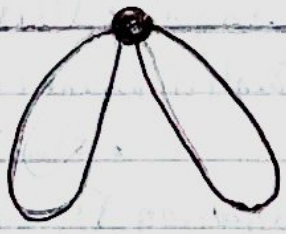
- السنترومير (الاختناق الأولي)

1. يحدد شكل الكروموسوم.
2. مركز حركة الكروموسوم (لأن يوجد به حبيبة الكينيتوكور التي ترتبط بخيوط المغزل).
3. يختلف قطره من كائن لآخر.
4. هو منطقة ارتباط ذراعي الكروموسوم.
5. منطقة ارتباط الكروماتيدين الشقيقتين.
6. يوجد به حبيبة تسمى Kinetochore.
7. يحتوي على أنواع خاصة من البروتينات وتميز بتتابعات عالية التكرار من الـ DNA.

- أشكال الكروموسوم حسب موقع السنترومير:

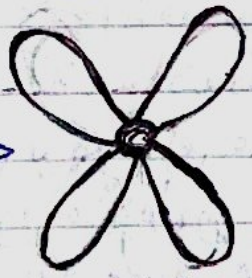
1- طرفي السنترومير Telocentric

الشكل العصوي للكروموسوم



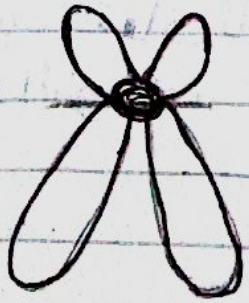
2- وسطي السنترومير Metacentric

شكل حرف V



3- قريب من الطرف Acrocentric

شكل حرف J أو L



3- قريب من الوسط Sub-Metacentric

شكل حرف J أو L



تقسيم الكروموسوم حسب عدد مناطق السنترومير به

1. وحيد السنترومير Monocentric .
2. كروموسوم ثنائي السنترومير Di-centric
3. عديد السنترومير Polycentric .
4. منتشر السنترومير Diffused centric ← هنا هعامل الكروموسوم كله كإنه سنترومير.

* لو الكروموسوم فقد السنترومير هيتحول إلى شظية كروموسومية التى تُفقد أثناء الانقسام وبالتالي مفيش كروموسوم من غير سنترومير.

الكروموميرات "من خصائص الكروموسوم الثابتة."

- الأماكن الداكنة أو الغامقة تسمى Chromomeres .
- الأماكن الفاتحة بينما تسمى Interchromomeres .

* منتشاش داكنة يعني ← في حزنة شديدة للكروموسوم و الفاتحة العكس.

منطقة الاختناق الثانوية NOR "الاختناق الأولى كان السنترومير ركزوا"

- توجد على الأقل في زوج واحد من الكروموسومات وترتبط بها المنطقة النووية و لكنه الاختناق الأولي لازم يبقى موجود في كل الكروموسومات.
- تقوم بدور هام في تكوين النوية و لذلك تعرف بمنطقة المنظم النووي.
- لها دور في ظهور واختفاء النوية أثناء الانقسام.
- يسمى الكروموسوم المحتوي على هذه المنطقة بـ الكروموسوم النووي.

* الكروموسوم النووي ← هو الكروموسوم الذي يوجد به اختناق ثانوي و مسئول عن ظهور واختفاء النوية.

- التابع

- ليس له شكل ثابت ولا حجم ثابت - له دور في عمليات التخليق الحيوي.
- مربوط بخيط من الكروماتين.
- الكروموسوم الذي يحتوي على منطقة التابع يسمى SAT Chromosome

- التيلوميز

- هو الجزء المغلف لأطراف الكروموسومات. "Hobo"
- له خاصية قطبية لمنع التحام أطراف الكروموسومات.
- يحمي أطراف الكروموسوم من إنزيمات الهاضمة.
- يعالج مشكلة القصر نتيجة عملية التناسخ مما يحافظ على المعلومات الوراثية من التآكل بواسطة إنزيم التيلوميريز.

عذرًا على الإطالة 🙏 أتمنى تكونوا استفدتم 🤍

Aya