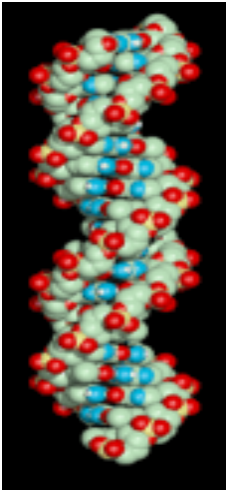
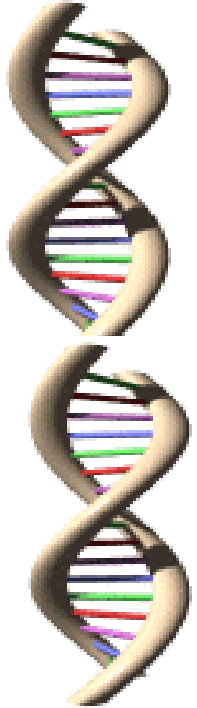


DNA

تركيب ووظيفة



دمها داغستاني



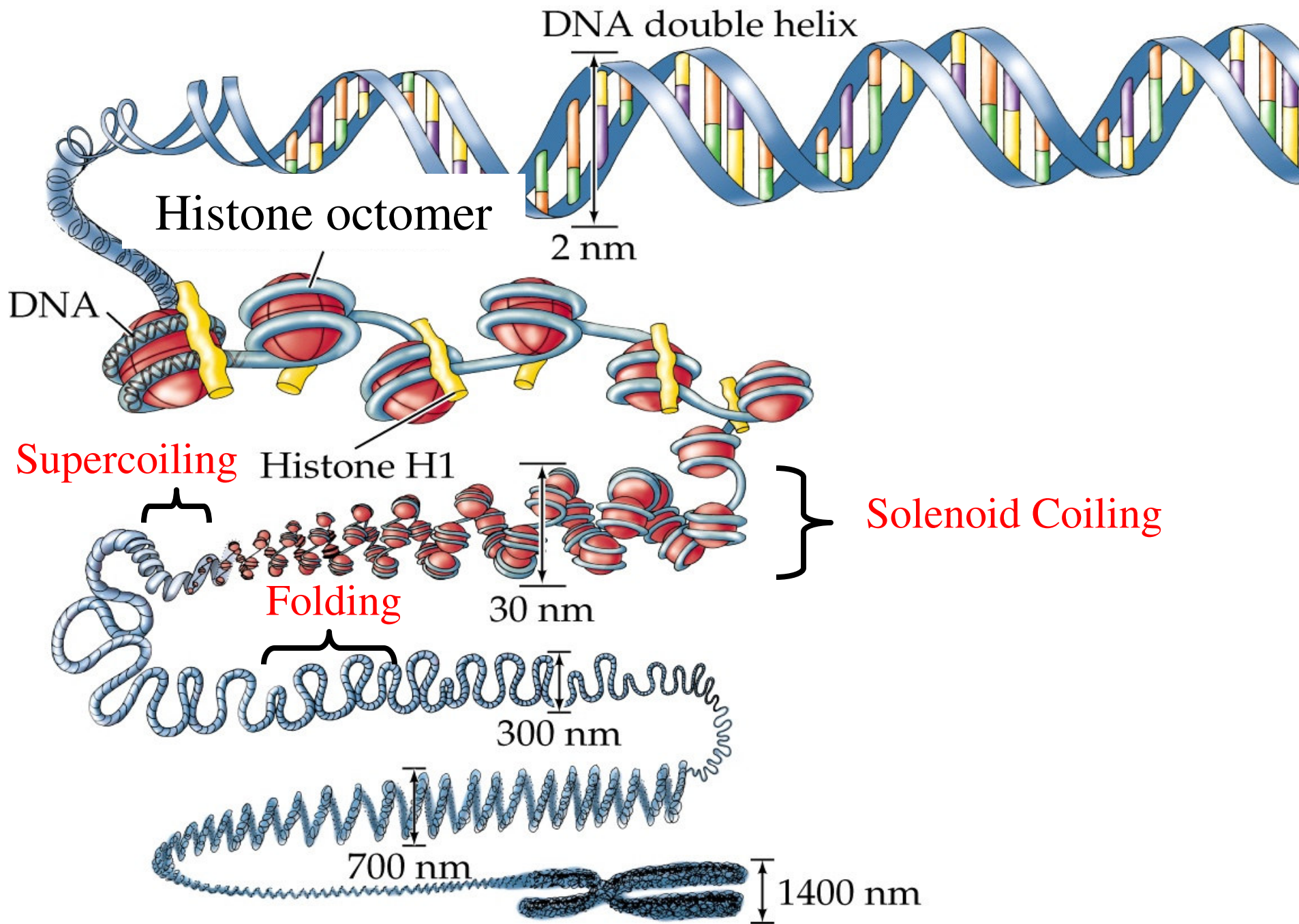
طالبات موهبة ٢٠٠٩



- يعتبر **د.ن.أ** المخزن الرئيسي للمعلومات الرئيسية.
- يطلق على تدفق الأحداث البيولوجية الهامة التي تحدث من خلال جزئ **د.ن.أ** اسم المبدأ المركزي

Central Dogma

- يؤدي التحليل المائي الكامل لجزئ **د.ن.أ**
- **د.ن.أ** ← **سكر خماسي** + **قواعد نيتروجينية** + **حامض فوسفوريك**



DNA تركيب

. يتكون الحمض النووي والذي يرمز له بالدنا او DNA من عدد هائل من الوحدات الصغيرة مرتبطة في شكل سلسلة وكل جزئ كامل من DNA يتركب من سلسلتين تلتفان كجديلتين حبل لتأخذ شكل اللولب المزدوج والوحدات الأساسية لهذه السلسلة هي اربع قواعد تسمى:
الادينوزين A السيتوزين C الثياميدين T الجواندين G

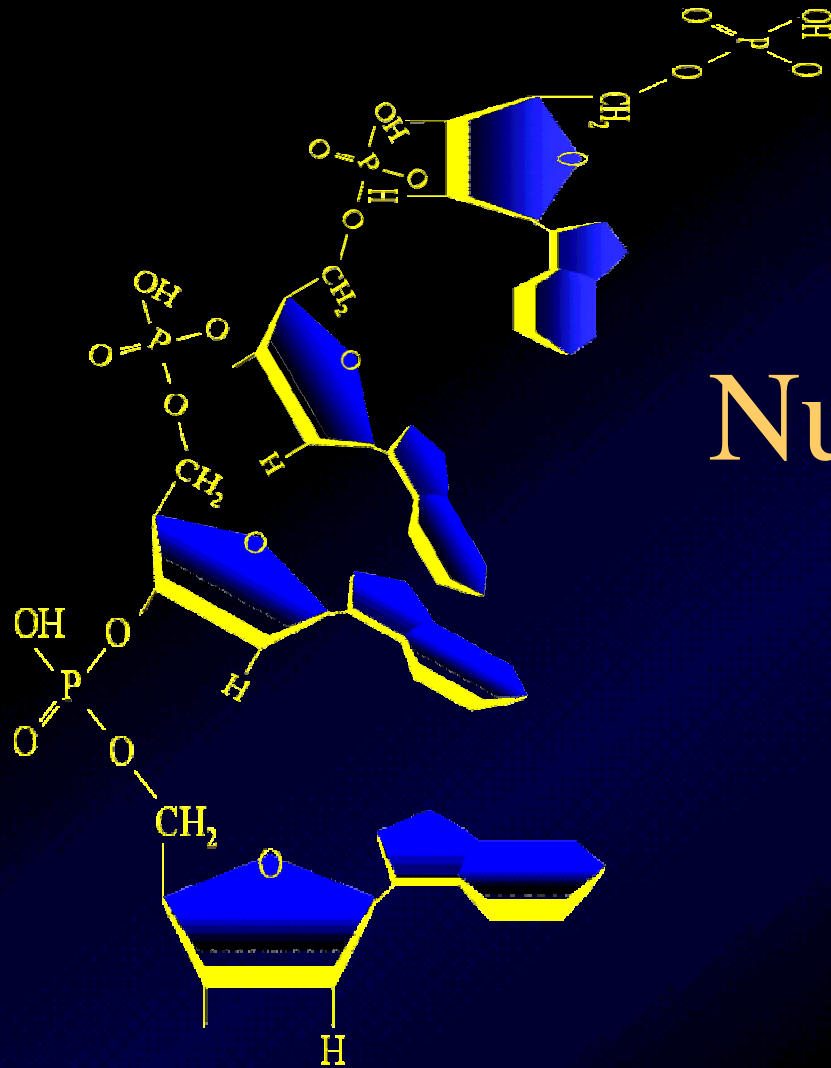
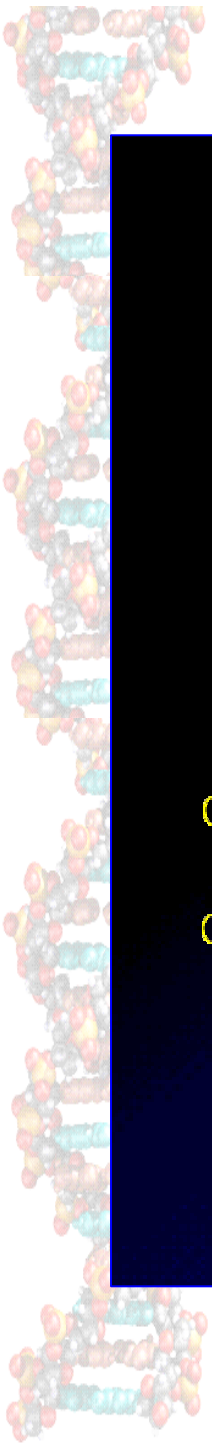
1-Basic chemical units

- A 5 carbon sugar - deoxyribose
- phosphate - link between sugars
- bases: purines = adenine and guanine
pyrimidines = thymine and cytosine



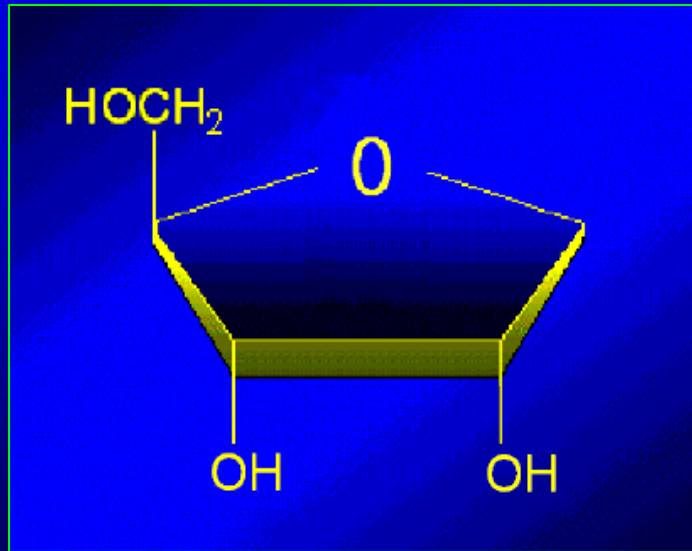
1-Basic chemical units

A 5 carbon sugar - deoxyribose
phosphate - link between sugars
bases: purines adenine and guanine
pyrimidines = thymine and cytosine



Nucleotides

ribose

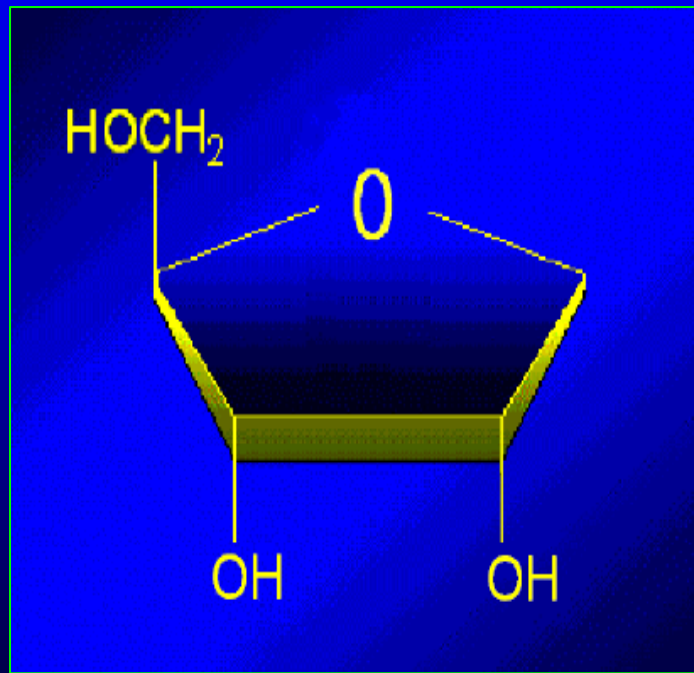


This is

ribose

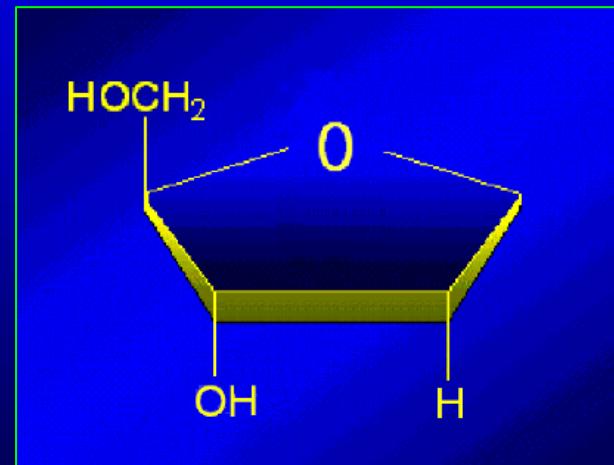
the five-carbon sugar
found in RNA.

ribose



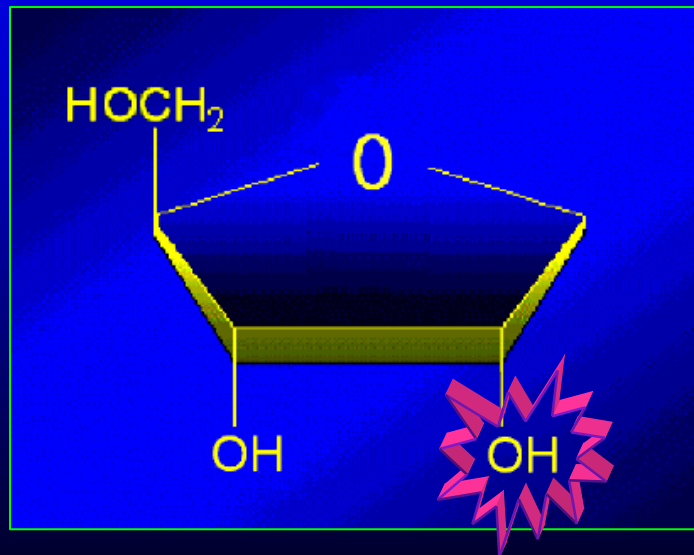
This is

deoxyribose



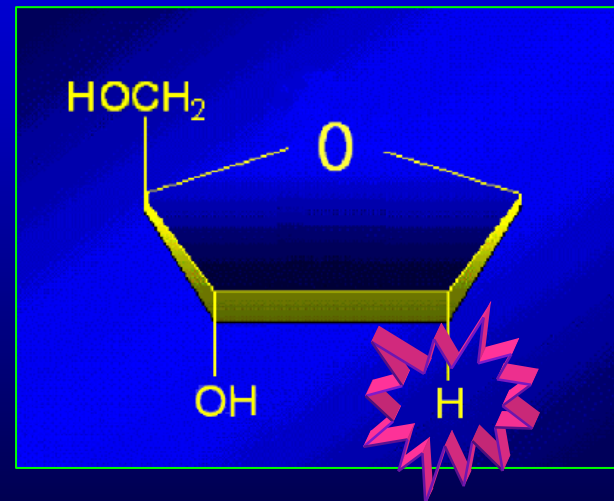
the five-carbon sugar
found in DNA.

ribose



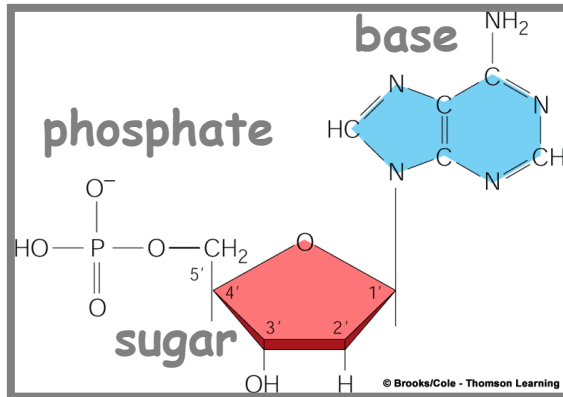
**How are they
different?**

~~deoxyribose~~

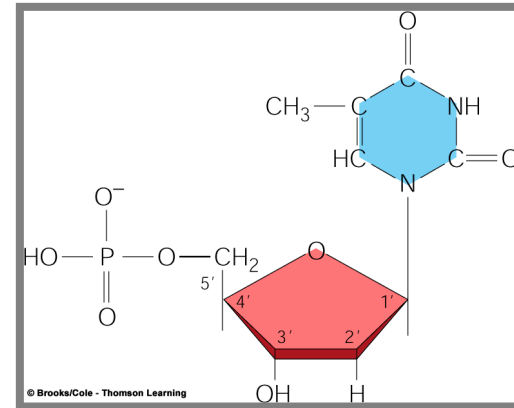


4 DNA Nucleotides

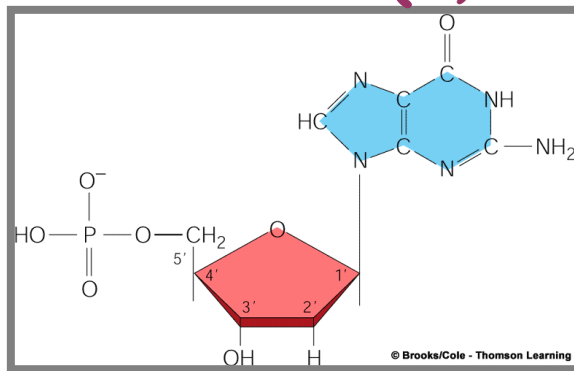
ADENINE (A)



THYMINE (T)



GUANINE (G)



CYTOSINE (C)

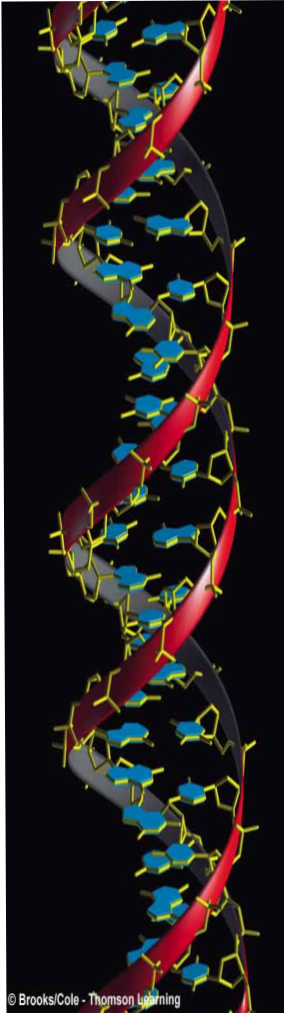
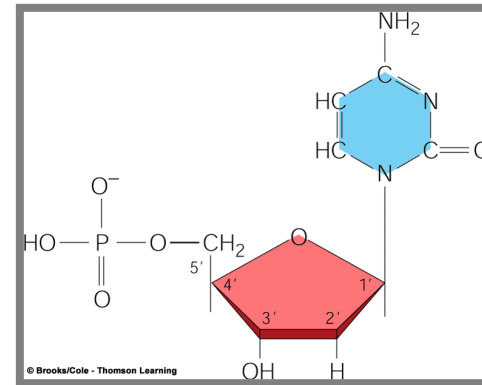


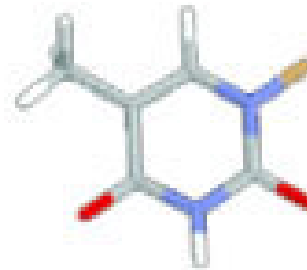
Figure B-3: The Four Nitrogenous Bases



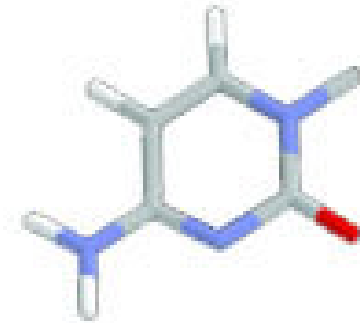
Adenine



Guanine



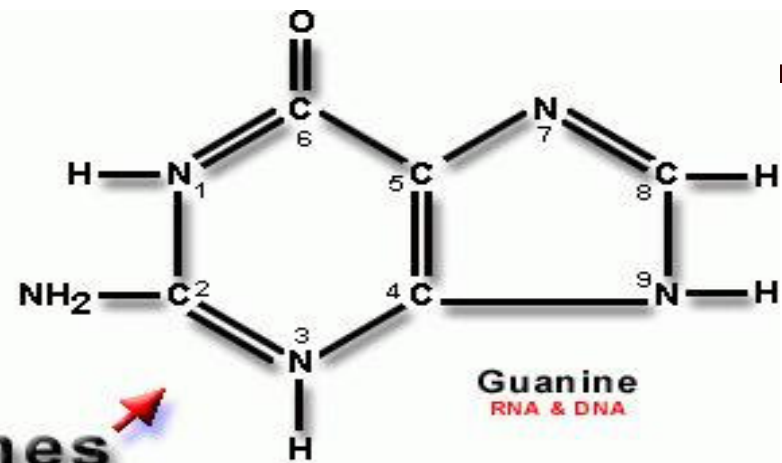
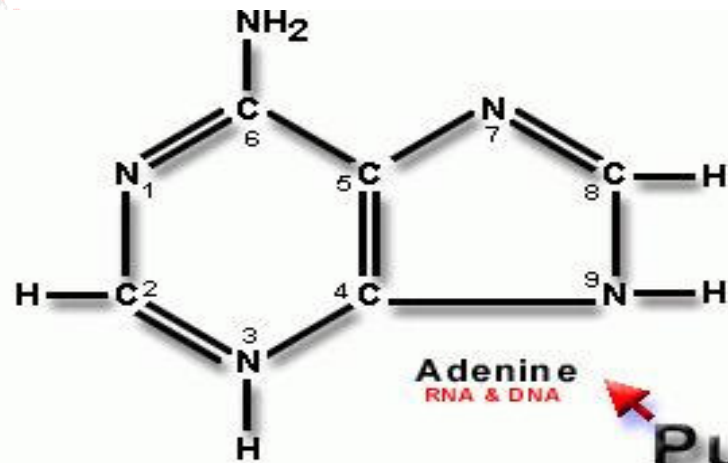
Thymine



Cytosine

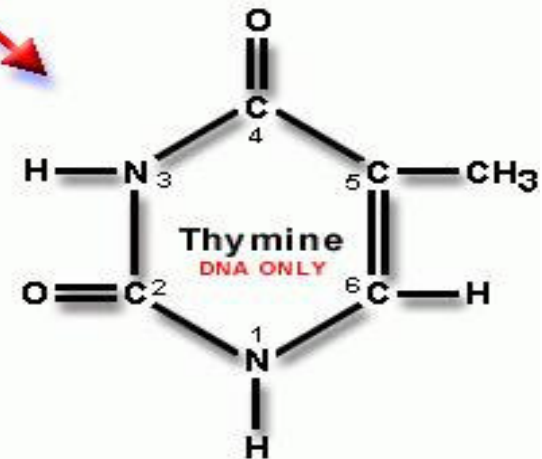
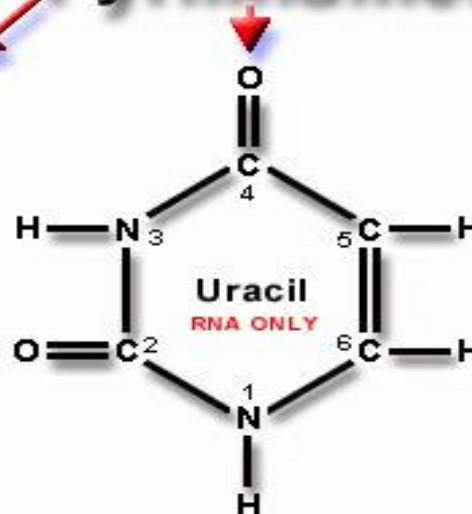
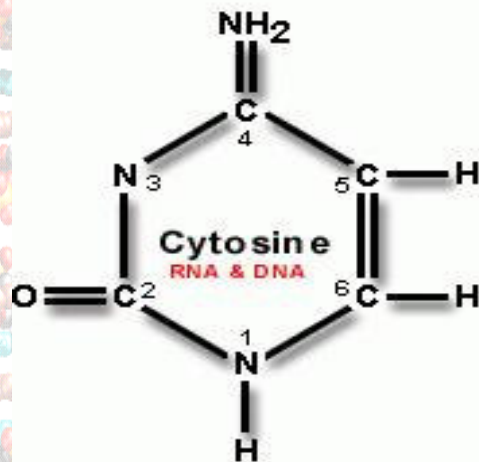
Each base has a distinct shape that can be used to distinguish it from the others. 3D representations of the four bases are shown, with the corresponding chemical structures drawn above.

Nitrogen bases



Purines

Pyrimidines

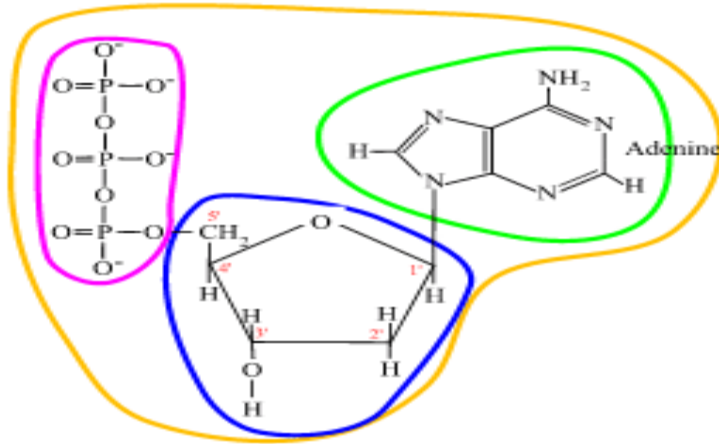


The components of nucleotides

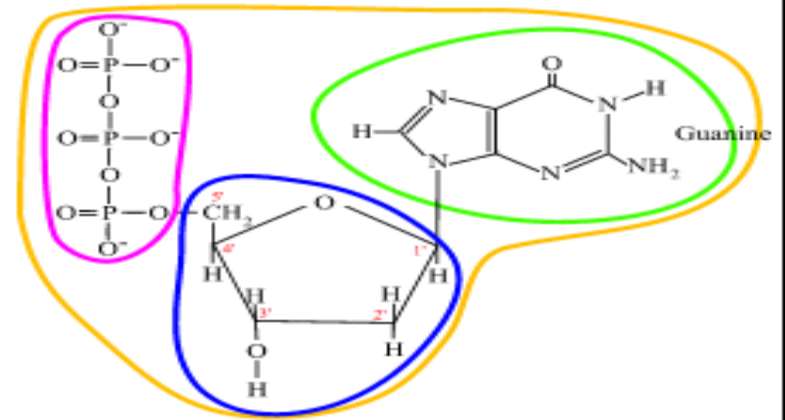
Nucleotide = base + sugar + phosphate

4 different dNTP's (deoxynucleoside triphosphate) :

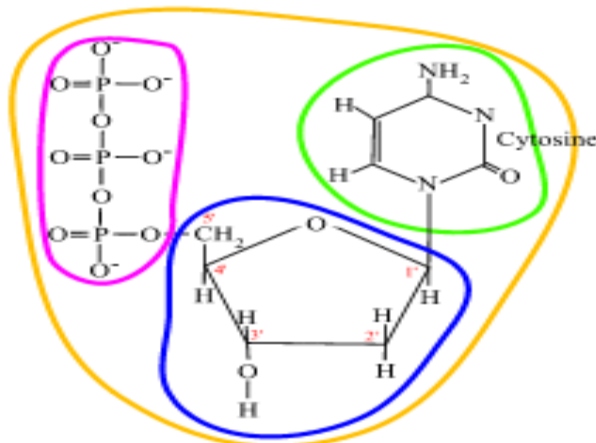
deoxyadenosine triphosphate = dATP



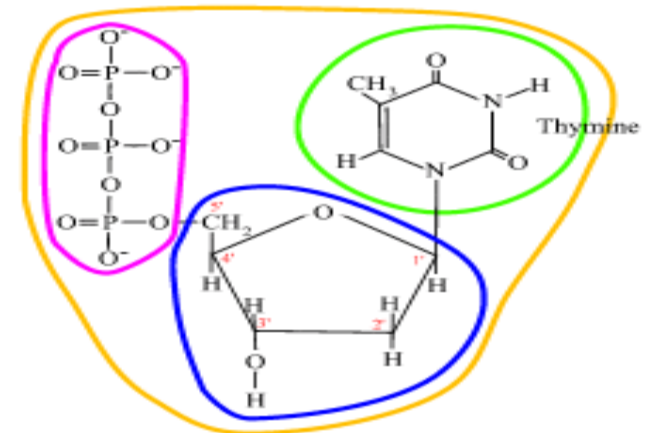
deoxyguanosine triphosphate = dGTP



deoxycytidine triphosphate = dCTP



deoxythymidine triphosphate = dTTP

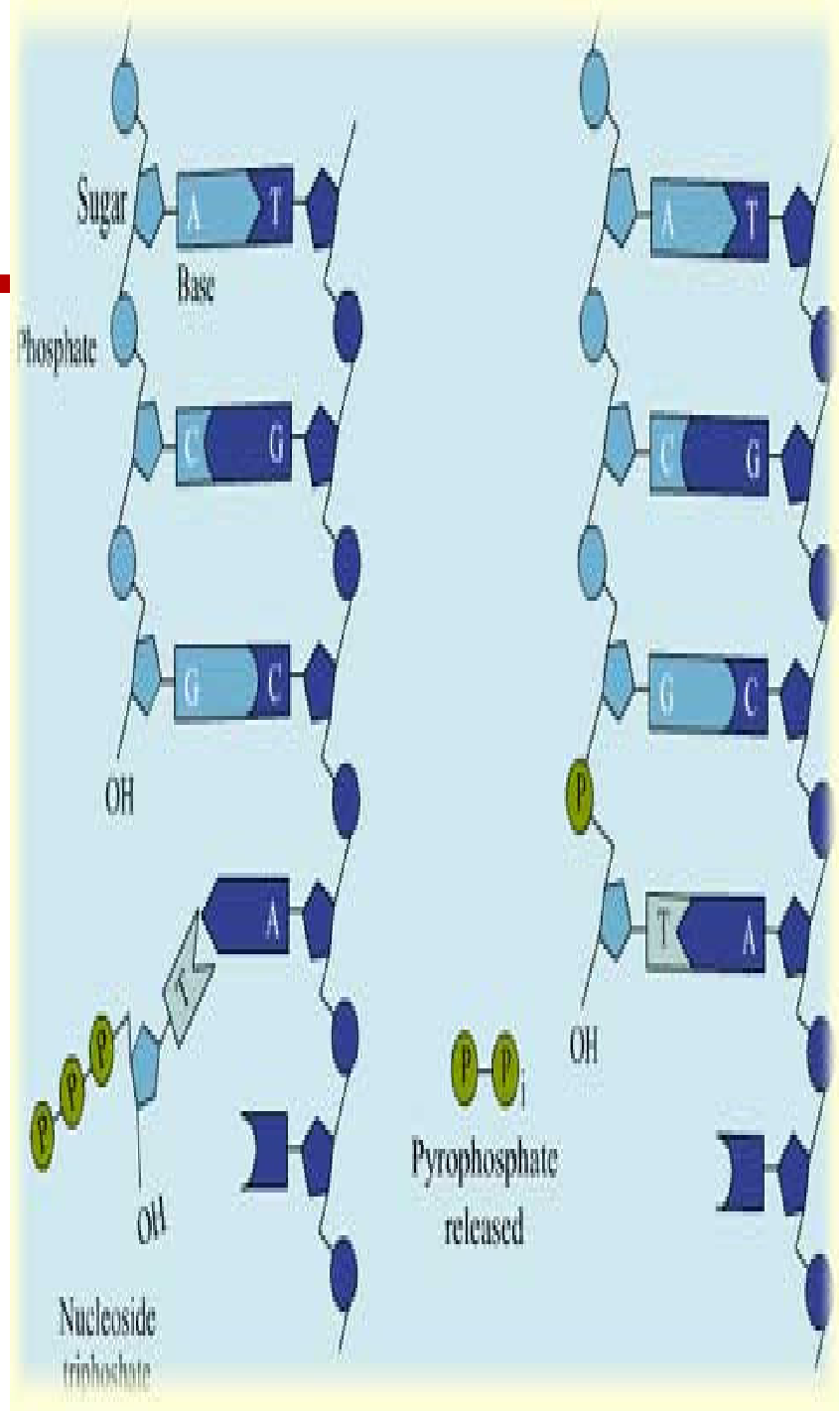
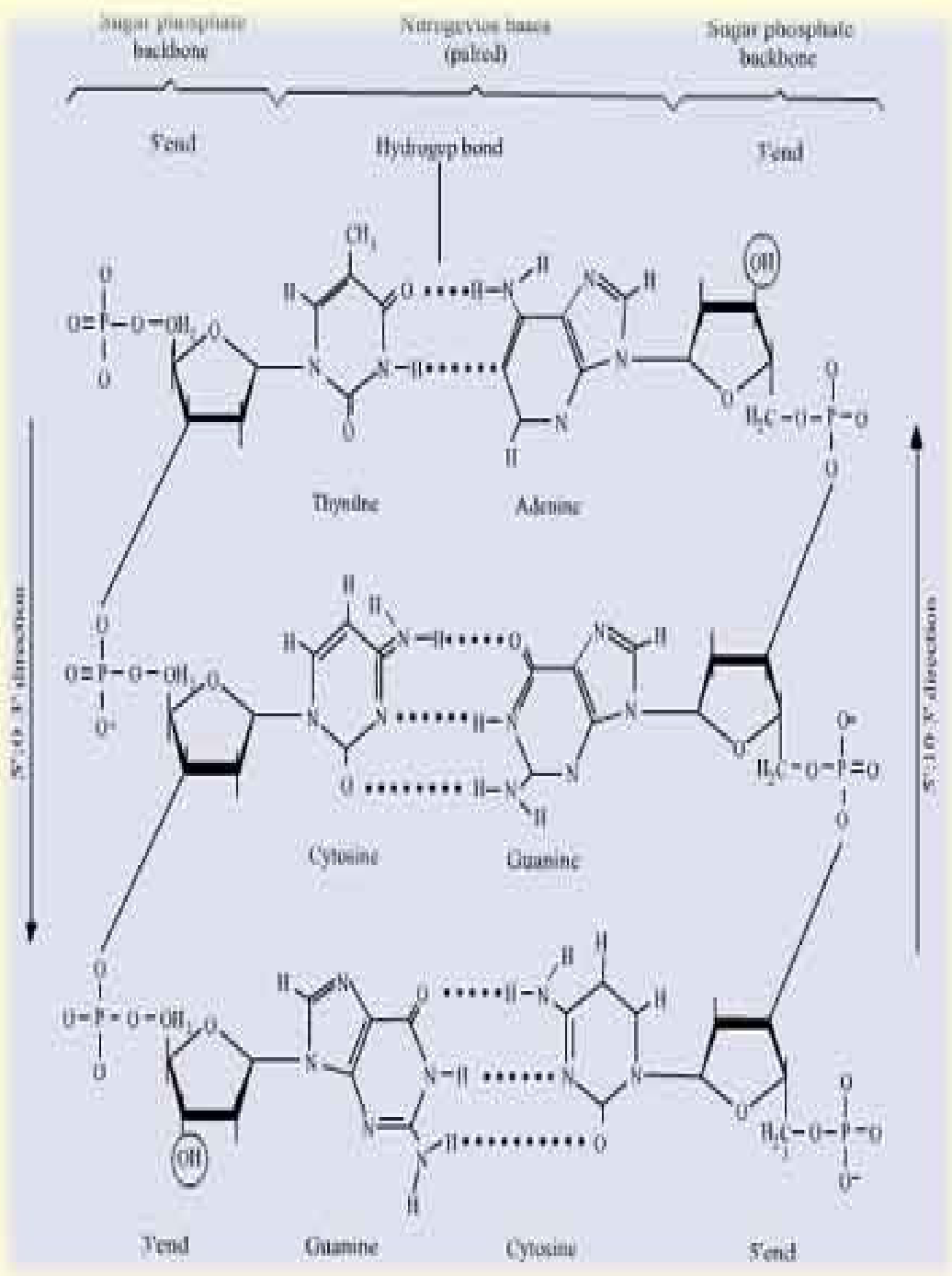


تكملة

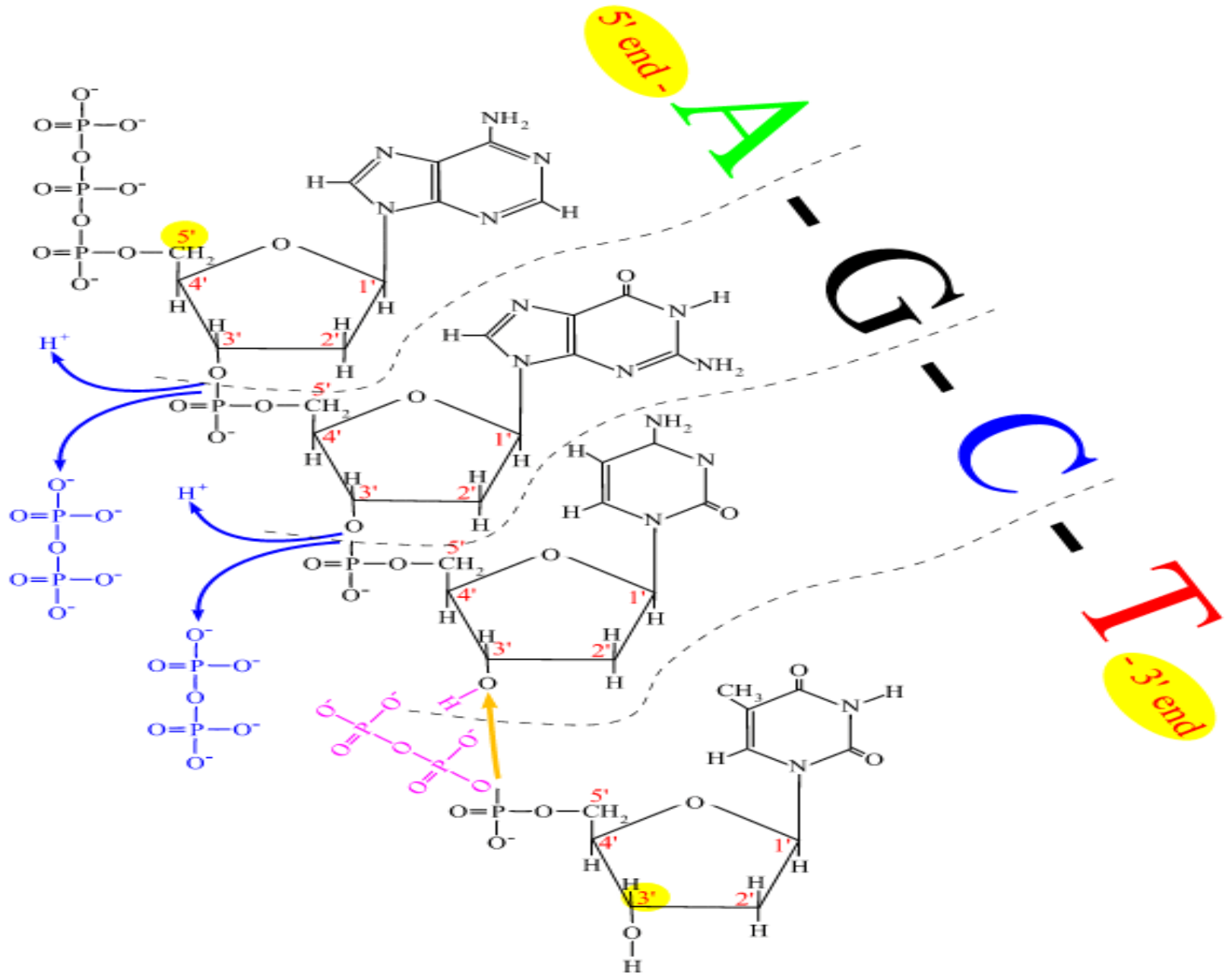
- تتكون كل نيكلويدة من ثلاثة اجزاء اثنان منها تكونان قوائم السلم الحلزوني وهما السكر الخماسي الريبوزي في صورة الديوكسي (اى سكر الريبوز منزوع ذرة الأوكسجين من على ذرة الكربون رقم ٢) و حمض الفوسفوريك.

تكون الـ DNA

- وتتحد **النيوكلييدات** معا برابطة ثنائية الأستر حيث تتحد احدى النيوكلييدات مع التي تسبقها في السلسلة برابطة استر بين مجموعة الايدروكسيل على ذرة الكربون رقم ٣ وحمض الفوسفوريك للنيوكلييدة السابقة ، وبين مجموعة الايدروكسيل على ذرة الكربون رقم ٥ وحمض الفوسفوريك للنيوكلييدة التالية والجزء الثالث من النيوكلييدة عبارة عن احدى القواعد الاربعة والتي تكون بالاتحاد مع ما يناظرها درجات السلم الحلزوني .
- فيتم الاتحاد بين قاعدة الادينين في نيوكلييدة الادينوزين A مع قاعدة الثيامين في نيوكلييدة الثياميدين T برابطة ثنائية الايدروجين ، وبين قاعدة السيتوزين في نيوكلييدة السيتوزين C وقاعدة الجوانين بنيوكلييدة الجواندين G برابطة ثلاثية الايدروجين كما بالرسم

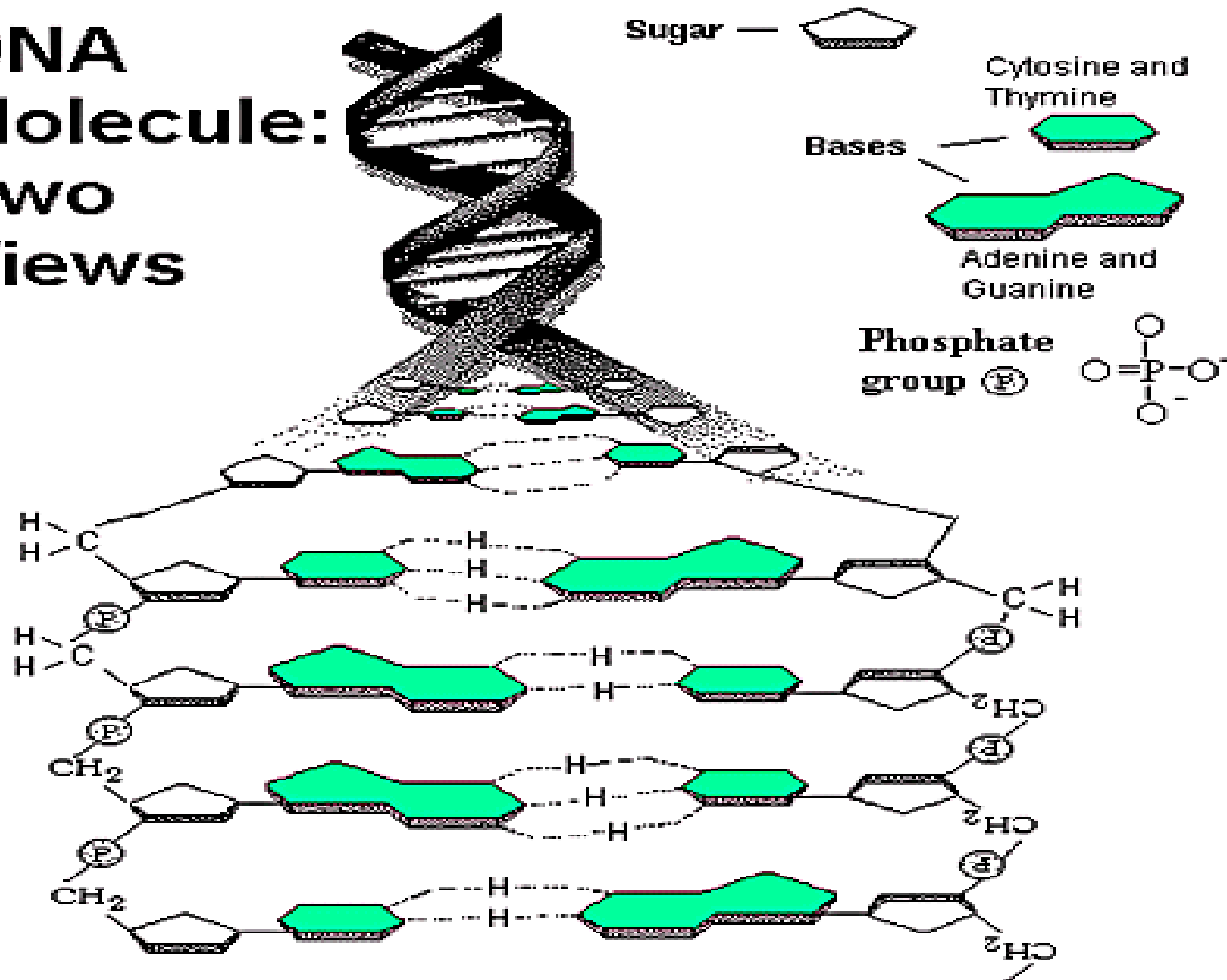


From nucleotide to DNA



DNA Structure

DNA Molecule: Two Views

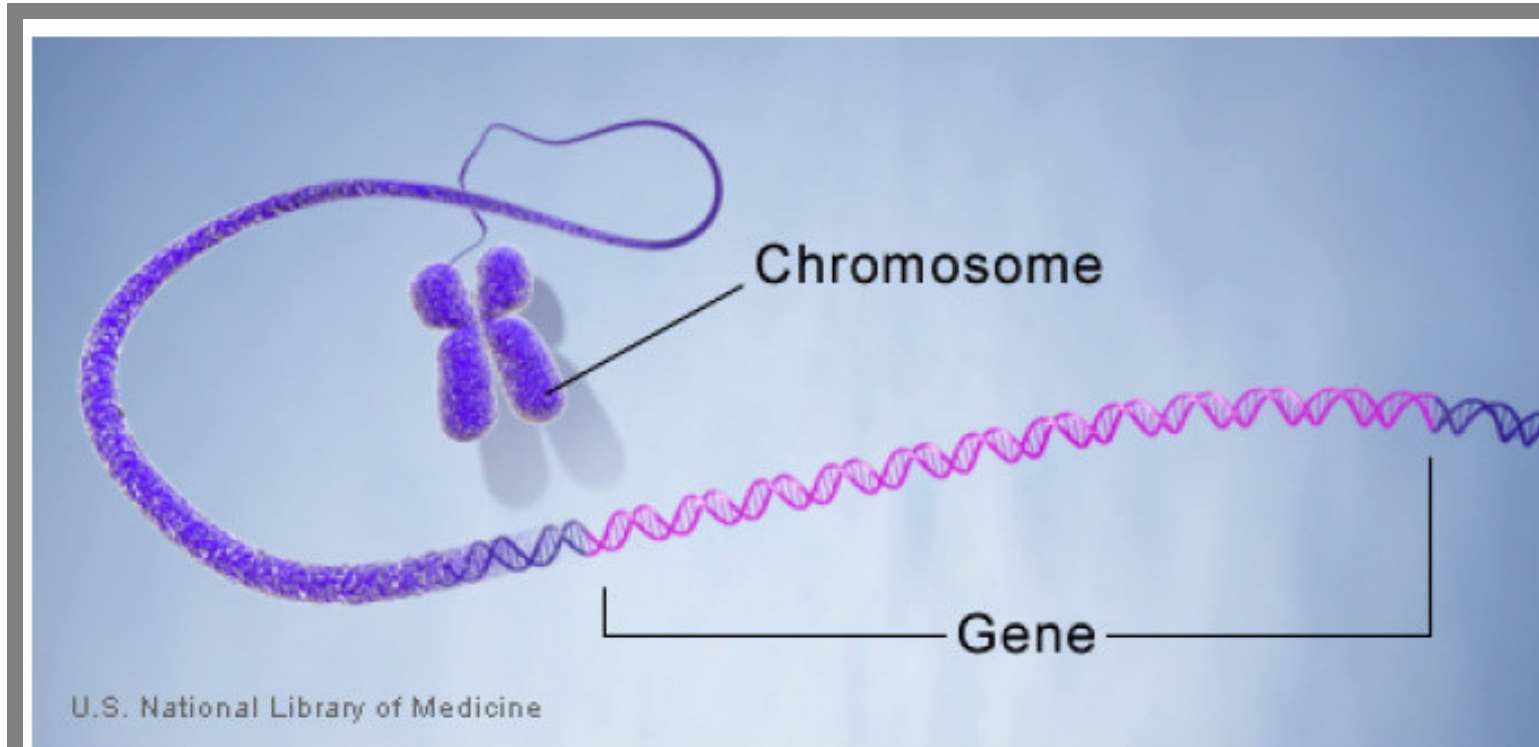


DNA in a cell

- تمكن العالمان **واطسن وكريك** من وضع نموذج **للدن ا**.
- هذا النموذج يتركب من شريطين حيث يمثل القواعد النيتروجينية درجات هذا السلم وهذا الدرج (القواعد النيتروجينية)
- يتكون أما من الادنين الذي يرتبط بالثايمين برابطة هيدروجينية ثنائية أو من الجوانين الذي يرتبط بالسيتوزين برابطة هيدروجينية ثلاثية
- ويلتف *DNA* حول نفسه بحيث يوجد عشر نيوكليوتيدات في كل لفة ليتكون *DNA* الحلزوني المزدوج فبمجرد وضع نموذج *DNA* بدأ التفكير في دراسة سلوك *DNA* وكيف يضاعف نفسه وهل سلوكه ثابت في جميع الكائنات ؟

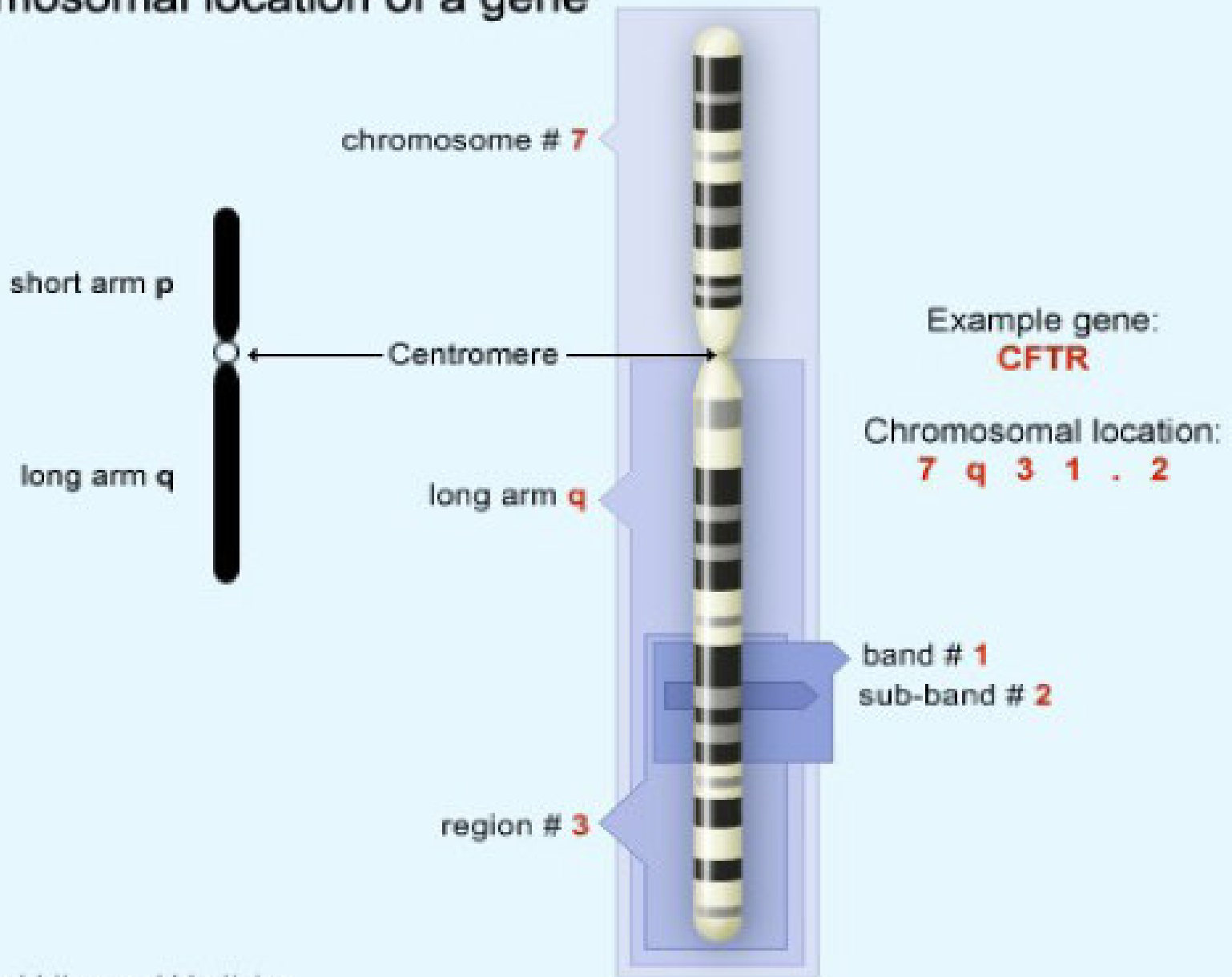
ما هو الجينوم؟

- تحمل التعليمات داخل وحدات صغيرة تسمى **بالجينات** والتي تتراص معا داخل حافظة تسمى **الكروموسومات** ومجموعة الجينات داخل الحواظ جميعها تسمى **بالجينوم**



Genes are made up of DNA. Each chromosome contains many genes.

Chromosomal location of a gene



The CFTR gene is located on the long arm of chromosome 7 at position 7q31.2.

قسمت الجينات

- الى ثلاث أنواع وهى :

Regulator Genes - ١

- وهى الجينات المنظمة لعمل عديد من الجينات الأخرى والتي يطلق عليها اسم الجينات العاملة

Operator Genes - ٢

- وهى الجينات العاملة التي تقوم بدور عامل التليفون وهى التي تتحكم في فتح وغلق عدد كبير من الجينات الأخرى التي يطلق عليها Structural Genes

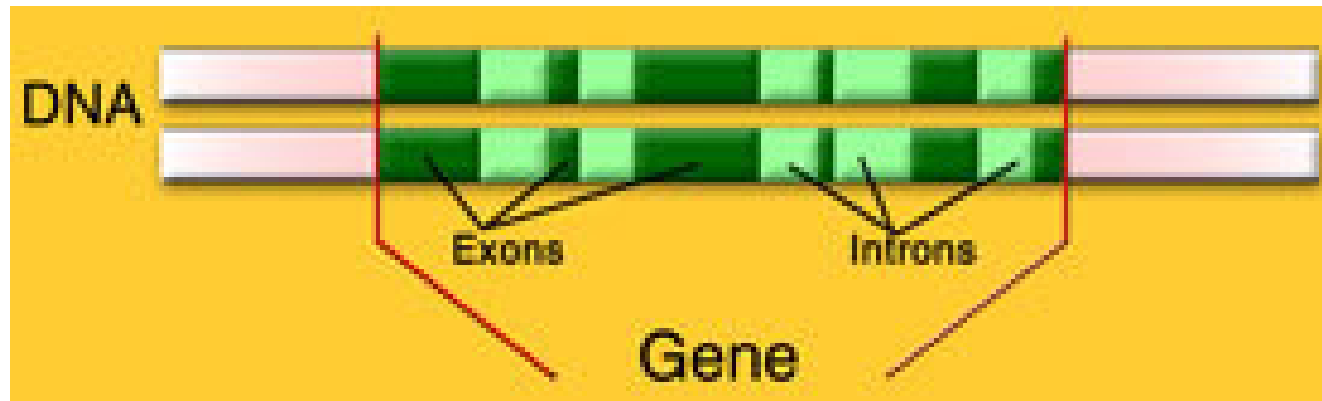
Structural Genes - ٣

- وهى الجينات المسؤولة عن التركيب الخاص بالبروتينات أو بروتين الإنزيم.

تركيب الجينات

- يتكون الجين من الـ DNA

- يتكون الجين الواحد من شريط مزدوج من الـ DNA ويحمل على الكروموسوم. الذي يقسم إلى عدة مناطق قصيرة تعرف بالإكسونات Exons التي تفصل بواسطة مناطق أخرى أكثر طولاً يطلق عليها الإنترونات Introns .



عدد الجينات

يختلف عدد الجينات في الجين من كائن إلى آخر ويعتمد ذلك على **مدى تعقيد الكائن الحي**، فالكائنات الحية الأكثر تعقيداً تحوي عدداً أكبر من الجينات. فعلى سبيل المثال: البكتيريا وهي **كائن بدائي** تحتوي على عدة مئات إلى عدة آلاف من الجينات، بينما الإنسان الذي يعتبر **أكثر تعقيداً** يحتوي مجينه ما بين ٣٠.٠٠٠ إلى ٣٥.٠٠٠ جين.

وظائف الجينات

- تحمل الجينات **شفرات خاصة** من المعلومات اللازمة لبناء البروتينات الهيكلية للخلايا و لبناء الإنزيمات لردود الأفعال الأساسية الكيميائية الحيويّة، وبمعنى آخر فإن كل جين يحتوي على مجموعة من المعلومات الوراثية والأوامر اللازمة لتصنيع سلسلة ببتيد **Peptide** أو بروتين محدد. والبروتينات هي عبارة عن مجموعات كبيرة ومتشعبة من الجزيئات تلعب دوراً مهماً في كل جوانب الجسم **التركيبية** و**الوظيفية**.

تكملة

- بالإضافة إلى ذلك، قد **تؤثر** الجينات أحياناً على **صفات وراثية** معينة بصفة غير مباشرة.
- **فمثلاً:** حجم وشكل الأنف عند الإنسان لا يرتبط بوجود بروتين محدد ، إلا أن الجينات تتحكم في هذه الصفة الوراثية عن طريق إخبار الخلية بأن تصنع بروتينات معينة **وبكميات محددة** في **أماكن محددة**.

تباين الجين البشري Genome Variations

- إن نسبة تباين الجين البشري بين الأفراد قد تصل إلى ١,٠٪، ومن هذا المنطلق يمكن الإستنتاج أن كل إنسان يمتلك مجيناً خاصاً به يختلف عن أي شخص آخر. وكلما كان الشخص ذو صلة قرابة بالشخص الآخر كلما كان تشابه المجين أكبر إلا أنه لا يصل إلى حد التطابق.

تكملة

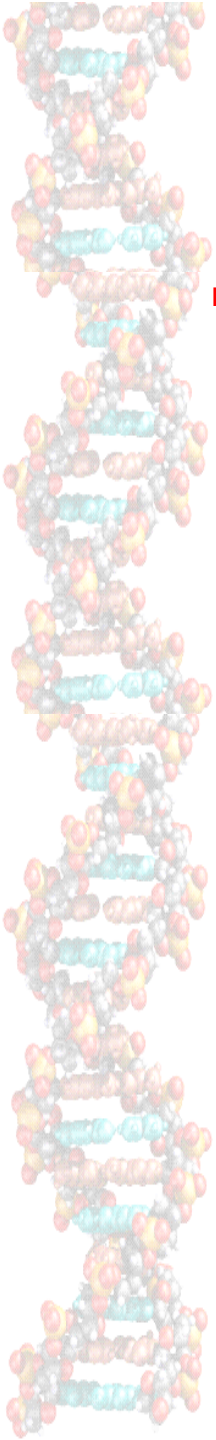
- ويعزو العلماء هذه الاختلافات من شخص إلى آخر إلى الطفرات الوراثية العشوائية التي تحدث بصفة تلقائية نتيجة للتعرض للعوامل البيئية أو نتيجة للأخطاء المصاحبة لتكاثر الـ DNA **“DNA Replication”** أثناء انقسام الخلية، وعند حدوث هذه الطفرات قبل عملية الانقسام الاختزالي للخلايا الجنسية (البويضة أو الحيوان المنوي)، فإن هذه التغيرات الوراثية تمرر إلى الأجيال التالية والتي بدورها تتراكم و وتورث إلى الأجيال التي تليها.

الطفرات الوراثية

- تحدث معظم الطفرات الوراثية في المناطق **اللاجينية** (**junk DNA**) التي تمثل حوالي ٥٠٪ من المجين البشري ولا تستخدم لإنتاج البروتينات، لذلك فإن مثل هذه الطفرات غير ضارة ويمكن أن تتراكم على مر الأجيال دون الإضرار بخصائص الإنسان الأساسية. وقد حدد العلماء حوالي ١,٤ **مليون** موقع على الـ DNA تحتوي على اختلافات أحادية النيكليوتيدة **single-base differences (SNPs)** والتي تعتبر المسؤولة عن ٩٠٪ من التباين الجيني عند البشر.

تكملة

- ومن جهة أخرى، فإن الجينات أو المناطق من الـ **DNA** التي تستخدم كشفرة وراثية لإنتاج البروتينات تعتبر **ثابتة جداً ومقاومة للتغيرات الوراثية** والسبب في ذلك أن مثل هذه الطفرات عادةً ما تكون **ضارة بالكائن الحي** ويصعب تمريرها من جيل إلى آخر.



الإختلافات الوراثية في الجين البشري

- وهناك نوعان من الإختلافات الوراثية في المجين البشري:
- **البوليمورفيزم Polymorphisms**: وهي عبارة عن عدة إختلافات في تسلسل الـ DNA بحيث يكون احتمال وجود أي تتابع على الأقل في ١٪ من مجموع الناس.
- **الطفرات الوراثية Mutation**: وتطلق على الإختلافات الوراثية النادرة (أقل من ١٪)، والتي عادة ما تؤدي إلى ظهور مرض وراثي محدد.

التباين الوراثي البشري

- يتطابق المجين بين أي اثنين من البشر بنسبة تصل إلى ٩٩,٩ % ، بينما توجد ملايين المواقع في المجين البشري يختلف فيها الحمض النووي بين الناس ، وتشكل أساس التباين الوراثي البشري .
- لقد أظهرت الدراسات أن للتباين في الأحماض النووية بين الناس علاقة بتباينهم في إصابتهم **بالأمراض الشائعة** و **المعقدة** كالسرطان وأمراض القلب والسكري والأمراض النفسية ، وكذلك بتباينهم في استجابتهم للأدوية ، وفي قابليتهم للتأثر **بالعوامل البيئية الضارة** كالجراثيم والسموم والإشعاع

تكملة

- إن مما يثير مخاوف الدول في عصرنا الحاضر هو إمكانية إساءة استخدام المعلومات الوراثية بما يتعارض مع حقوق الإنسان كالتفرقة في التعامل من قبل شركات التأمين اعتماداً على المعلومات الوراثية، وكربط الفرص الوظيفية بالمعلومات الوراثية للشخص، بل قد يكون الأمر أشد خطورة عند محاولة استخدام المعلومات الوراثية لشعوب معينة لتصميم أسلحة **بيولوجية** تستهدف جنساً بحد ذاته.

المناطق الالاجينية وتحديد الهوية Genetic Identification

- تلعب المناطق التي لا تستخدم لإنتاج البروتين في الـ DNA دوراً هاماً في تحديد هوية الإنسان عن طريق ما يسمى **بالبصمة الوراثية DNA** **Fingerprinting**، إذ تحتوي على تسلسلات متتابعة قصيرة من الـ DNA يطلق عليها **Short Tandem Repeats** أو **STR** تتواجد في نفس الموقع من المجين عند كل شخص. والأمر الذي يجعل هذه التسلسلات خاصة ومميزة من شخص إلى آخر هو عدد هذه التتابعات الذي يختلف تماماً من شخص إلى آخر. ولتحديد هوية الإنسان باستخدام البصمة الوراثية فقد استخدم العلماء تقنيتين:

البصمة الوراثية

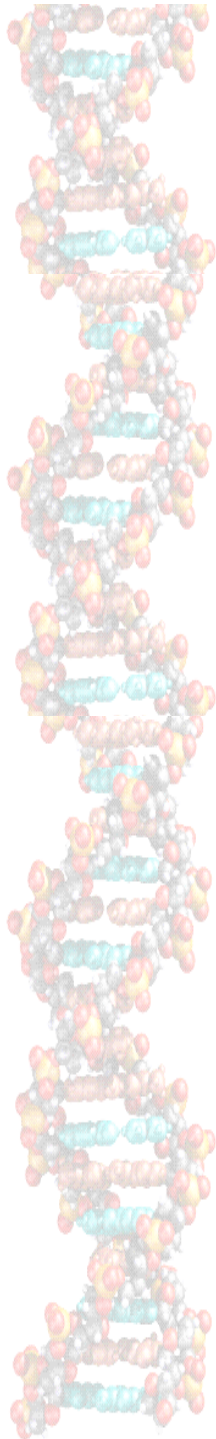
- باستخدام تقنية **Restriction Fragment Length Polymorphisms (RFLP)** والتي تعتمد على استخدام إنزيمات قاطعة Restriction enzymes لقطع المواقع المتتابعة STR من مجمل الـ DNA ثم عملية التفريد الكهربائي Electrophoresis لتحديد طول الـ STR. ويعيب هذه الطريقة الحاجة إلى كميات كبيرة من عينات الـ DNA.
- أما الطريق الثانية فهي طريقة حساسة جداً تعتمد على استخدام تقنية تفاعل البلمرة التسلسلي **Polymerase Chain Reaction (PCR)** ويستخدم في هذه الطريقة إنزيم بلمرة الـ DNA المهندس وراثياً DNA polymerase المقاوم لدرجات الحرارة العالية وذلك لإكثار مناطق الـ STR إلى ملايين النسخ ليسهل الكشف عنها بعد عملية التفريد الكهربائي.

علم الجين المقارن Comparative Genomics

- يهدف علم الجين المقارن إلى دراسة المجين البشري ومقارنته بمجينات الكائنات الحية الأخرى .
- ولهذا الفرع من علوم الوراثة فوائد وتطبيقات عديدة : فقد ساعد في اكتشاف كثير من المورثات المسببة للأمراض لدى الإنسان ،
- وفي معرفة وظائف مورثات بشرية غير معروفة الوظيفة بدراسة شبيهاتها في الكائنات الحية ،
- وأفاد كثيراً في مجال علم الأجنة ، وعلم العقاقير ، وفي دراسة الأمراض البشرية إذ يمكن معرفة آثار وجود خلل معين في مورثة ما على الإنسان بإحداث الخلل في المورثة المشابهة في فئران التجارب ومن ثم دراسة آثار هذا الخلل ، وباستخدام هذه التقنية فقد أنتجت أجيال من الفئران مصابة بالبدانة و مرض السكري و ارتفاع ضغط الدم وغيرها من الأمراض حتى يتم إجراء البحوث والدراسات

علم الجين الوظيفي Functional Genomics

- لا تزال معرفتنا ضئيلة حول كيفية عمل الخلية أو كيف تحول الخلية هذه التعليمات الوراثية الموجودة في الحمض النووي إلى طاقة وحركة ونبض وتنفس وغيرها من مظاهر الحياة ، أو كيف تتفاعل هذه البنية الوراثية مع المؤثرات البيئية (كالغذاء و التدخين واللياقة البدنية) ليحدث المرض.
- **يُعنى علم الجين الوظيفي** بدراسة وظائف المجين البشري في أجزائه التي تمثل المورثات وكذلك تلك الأجزاء التي لا تحمل شفرات وراثية معروفة ، وبدراسة ما تنتجه من بروتينات - وهي المسؤولة عن أداء الوظائف الحيوية للخلية - وكيفية تفاعل البروتينات مع بعضها البعض بصورة هي غاية في التعقيد والتناسق والإعجاز .
- كذلك يُعنى هذا العلم بدراسة الفروق في نشاط المورثات بين نسيج وآخر ، أو بين مرحلة وأخرى من مراحل المرض (كالسرطان مثلاً) لمعرفة علاقة نشاط أي مورثة بتطور المرض تحسناً أو سوءاً .



شكراً لحسن الإصغاء

