



بسم الله الرحمن الرحيم

التقانات الحيوية

الدراسة الأولية

أ.م.و. عدنان بدر غالب

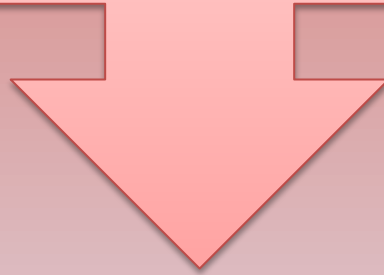
العام الدراسي

(٢٠٢٤-٢٠٢٣)

المرحلة الرابعة



المحاضرة الأولى



Biotechnology

هو العلم الذي يشترك فيه مفهوم علم الاحياء وعلم التكنولوجيا

* هذا يعني يستخدم فيه كائن حي في تصنيع او انتاج او تحويل مركبات معينة صناعيه مثل المضادات الحيوية والانزيمات او مواد غذائية

* وبشكل دقيق يعنى يستخدم فيه كائن حي في تصنيع او انتاج او تحويل مركبات معينة صناعيه مثل المضادات الحيوية والانزيمات او مواد غذائية



تعريف عن التقنيات الحياتية

١- يعرف بصورة عامة بأنه العلم الذي يستخدم فيه كائنات حية بالاستعانة بتقنيات من أجل انتاج او تطوير او تكوين معينة مهمة غذائية او صناعية او طبية او غيرها.

٢- عرف علماء الولايات المتحدة الامريكية التقنيات الحياتية بأنها العلم الذي يستخدم فيه كائنات حية معروفة بانتاجها لمركبات مهمة توظف الكائنات ضمن خطوط انتاجية مناسبة والكائنات الحية قد تكون احياء مجهرية او حيوان او نبات

٣- عرف علماء البريطانيين التقنيات الحياتية بأنها تطبيق استخدم كائنات حية ووصفها في مسار انتاجي معين لانتاج مركبات مهمة صناعية.

٤- اما العلماء اليابانيين فقد عرفوا التقنيات الحياتية بأنها ظاهرة معينة لاستنساخ وتصنيع مركبات معينة مهمة من كائنات حية معروفة .

نبذة تاريخية عن التقنيات الحياتية

تاريخ وتطور التكنولوجيا الحيوية

من خلال تقديم جدول زمني يوضح التقدم من أقرب تدجين للمحاصيل والحيوانات (قبل العصر المشترك) إلى الأساليب الحديثة للتكنولوجيا الحيوية في القرن الحادي والعشرين. التصنيف في التكنولوجيا الحيوية القديمة (الجيل الأول) ، التكنولوجيا الحيوية الكلاسيكية يتم تقديم (الجيل الثاني) والتكنولوجيا الحيوية الحديثة (الجيل الثالث).

قبل العصر المشترك:



• ٧٠٠٠ قبل الميلاد - اكتشف الصينيون التخمر من خلال صناعة البيرة.

• ٦٠٠٠ قبل الميلاد - الزبادي والجبن المصنوع من البكتيريا المنتجة لحمض اللاكتيك بواسطة مختلف الناس.

• ٤٠٠٠ قبل الميلاد - يخبز المصريون الخبز المخمر باستخدام الخميرة.

• ٥٠٠ قبل الميلاد - تستخدم خثارة فول الصويا المتعفنة كمضاد حيوي.

• ٢٥٠ قبل الميلاد - يمارس الإغريق تناوب المحاصيل لتحقيق أقصى قدر من خصوبة التربة.

• ١٠٠ قبل الميلاد - الصينيون يستخدمون الأقحوان كمبيد حشري طبيعي

ما قبل القرن العشرين:



- ١٦٦٣ - أول وصف مسجل للخلايا المحتضرة بواسطة روبرت هوك.
- ١٦٧٥ - اكتشاف أنتوني فان ليفينهوك ووصف المهبل والكائنات الأولية.
- ١٧٩٨ - استخدم إدوارد جينر أول لقاح فيروسي لتلقيح طفل من مرض الجدري.
- ١٨٠٢ - أول استخدام مسجل لكلمة علم الأحياء.
- ١٨٢٤ - اكتشاف أن الأنسجة تتكون من خلايا حية.
- ١٨٣٨ - اكتشاف البروتين وتسميته وتسجيله بواسطة جيراردوس يوهانس مولدروينس جاكوب برزيليوس

١٨٦٢ - اكتشاف لويس باستير الأصل البكتيري للتخمير.

• ١٨٦٣ - اكتشاف جريجور مندل قوانين الميراث.

• ١٨٦٤ - اختراع أنتونين برانتل أول جهاز طرد مركزي لفصل الكريمة عن الحليب.

• ١٨٦٩ - حدد فريدريش ميشر الحمض النووي في الحيوانات المنوية لسماك السلمون

المرقط.

• ١٨٧١ - اكتشاف إرنست هوبي سيلر الإنفرتيز الذي لا يزال يستخدم في صنعه

المحليات الصناعية

• ١٨٧٧ - طور روبرت كوخ تقنية لتلوين البكتيريا للتعرف عليها.

• ١٨٧٨ - اكتشاف فالتر فليمنغ أن مادة الكروماتين أدت إلى اكتشافها الكروموسومات.

• ١٨٨١ - قام لويس باستير بتطوير لقاحات ضد البكتيريا المسببة للكوليرا والجمرة الخبيثة

في الدجاج.

• ١٨٨٥ - قام لويس باستير وإميل رو بتطوير أول لقاح ضد داء الكلب واستخدامه على

جوزيف مايستر

وفي عام 1890 جاء تصنيع الكحول لأول مرة أيضاً باستخدام الخمائر واستخدم هذا الكحول كوقود

للماطورات و المكائن بصورة عامة.

في عام 1897 العالم Edward buchner اكتشف إنزيمات استخلصها من الخمائر ووصفها أنها

ذات قابلية على تحويل السكريات إلى كحول.

في عام 1910 جرى معالجة كميات كبيرة من الفضلات عن طريق عمليات تنقية و تصفية

بأستخدام أحياء مجهرية لتحويلها إلى مركبات مفيدة.

(1912 - 1914) بدأت خلال هذه السنوات تصنيع 3 مركبات عضوية مهمة هي الأسيتون و

الكحول Glycerol و Butanol ووصف تصنيعها بأستخدام احياء مجهرية.

في عام 1923 جاء العالم Alexander Flemming الذي قام باكتشاف البنسلين.

1944 بدأ تصنيع كميات كبيرة صناعيا من البنسلين.

(1944-1950) في هذه السنوات تم التوجه إلى إنتاج احد أنواع المضادات الحياتية والتي تتبع

نفس القاعدة للبنسلين.

في عام 1953 ثبت فيه التركيب الجزيئي لـ DNA من قبل العالمين واتسون و كريك وبينوا أن

الـDNA يتكون من شريط حلزوني (مزدوج) يحتوي على القواعد النيتروجينية و أواصر هيدروجينية.

1962 في هذه السنة جرى تعدين عنصر اليورانيوم بأستخدام احد أنواع الأحياء المجهرية.

1973 أشارت الحكومة البرازيلية إلى إنشاء برنامج واسع لإنتاج الوقود يحل محل النفط وهو الكحول (أي

معامل لإنتاج الكحول بأستخدام الأحياء المجهرية). أيضاً في هذا العام تم تسجيل نجاح عدد من تجارب الهندسة الوراثية.

1975 كان هناك تجارب جديدة استخدمت الهندسة الوراثية في إنتاج الأجسام المضادة للكائنات

الحية. أيضاً في هذه السنة كان هناك تجارب وسعت مفهوم الهندسة الوراثية

1976 المجلس العالمي للصحة اصدر دليل يعرف الهندسة الوراثية و استخداماتها.

1980 في هذه السنة قام عالم بريطاني بأستخدام غذاء مستخلص من الفطريات ووصفة بأنه غذاء

للاستخدام البشري. في نفس السنة وصف فريق من العلماء عدد من الأحياء المجهرية المهندسة وراثياً.

1981 حصلت موافقة لاستخدام الأجسام المضادة المنتجة و الاستعانة بالهندسة الوراثية من اجل علاج

عدد من الحالات المرضية.

1982 استخدم الأنسولين أيضاً المنتج من كائنات مهندسة وراثيا لعلاج مرضى السكر وكان ذلك في

أمريكا و بريطانيا.

1984 تم اكتشاف الانترفيرون الحيواني و استخدامه في علاج عدد من الأمراض في الماشية

1985 (أواسط الثمانينيات)

سجلت عدد من الخطوات تؤشر نقاط مهمة في تاريخ الهندسة الوراثية منها:-

- إنتاج هرمونات نباتية بأستخدام الهندسة الوراثية واستخدمت في علاج حالات التقزم في النباتات.
- الانترفيرون استخدم في هذه السنوات بعلاج الأمراض الفيروسية.
- تم إنتاج أجسام مضادة بأستخدام خطوط إنتاج يستخدم فيها اندماج خلوي على مستوى الأنواع.

- جرى في هذه السنوات إنتاج (على المستوى التجاري) لعدد من الصبغات بأستخدام عدد من الطحالب.

- تم إنتاج بروتينات مهندسة وراثيا في كائنات حية واستخدمت هذه البروتينات لعلاج الصدمات القلبية.

- حصل إنتاج عدد من اللقاحات التي استخدمت في علاج الأمراض الناتجة عن نقص الغذاء وبالذات الأمراض التي تصيب الفم.

- إنتاج هرمونات نمو استخدمت في معاملة عدد من الحيوانات لزيادة إنتاج اللحم و الحليب.

أما في أواخر الثمانينيات فكان هناك خطوات أخرى توشر تقدما في تاريخ التقنيات الحياتية منها:-

- استخدام الأحياء المجهرية في الخطوط الإنتاجية للبلاستيك.

- استخدام الانترفيرون في علاج أمراض السرطان.

- توسيع مدار استخدام الأحياء المجهرية في الصناعات الكيمائية.

١٩٨٣ - تم وضع تصور لتقنية تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR)

١٩٩٠ - تم إجراء أول علاج جيني معتمد اتحاديًا بنجاح على فتاة كانت تعاني من اضطراب مناعي

١٩٩٤ - وافقت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية على أول الطعام: GM "Flavr Savr طماطم"

١٩٩٧ - تم تقرير العلماء البريطانيين بقيادة إيان ويلموت من معهد روزلين استنساخ النعجة دوللي باستخدام الحمض النووي من خليتين من الأغنام البالغة.

١٩٩٩ - اكتشاف الجين المسؤول عن الإصابة بالتليف الكيسي.

٢٠٠٠ - استكمال "المسودة الأولية" للجينوم البشري في الإنسان مشروع الجينوم.



القرن ٢١



- ٢٠٠١ - قامت شركة سيليرا جينومكس ومشروع الجينوم البشري بإنشاء مسودة لـ تسلسل الجينوم البشري.
- ٢٠٠٢ - أصبح الأرز أول محصول يتم فك شفرة الجينوم الخاص به.

- ٢٠٠٣ - تم الانتهاء من مشروع الجينوم البشري الذي يوفر معلومات عن مواقع وتسلسل الجينات البشرية على جميع الكروموسومات .٤٦
- ٢٠٠٨ - أطلق علماء الفلك اليابانيون أول وحدة تجارب طبية يُطلق عليه "كيبو" ، ليتم استخدامه في محطة الفضاء الدولية.
- ٢٠٠٩ - يستخدم معهد سيدارز سينا للقلب جينات المعدلة للقلب لابتكارها أول جهاز تنظيم ضربات القلب الفيروسي في خنازير غينيا ، iSANS والمعروفة باسم سنا



زراعة الأنسجة النباتية

يشار إلى زراعة الأنسجة إلى استزراع النبات وصيانتته الخلايا أو الأعضاء في ظروف معقمة وغذائية وداعمة بيئيًا ، حيث تحتوي جميع الخلايا المنتج (المستنسخات) على نفس النمط الجيني (ما لم تتأثر بطفرة خلال لزراعة لها تطبيقات في البحث والتجارة. في الأماكن التجارية ، تستخدم زراعة الأنسجة في المقام الأول لتكاثر النباتات وهي عادة ما يقصد به **التكاثر**

الدقيق



المتطلبات الأساسية لزراعة الأنسجة

- **الأنسجة المناسبة** (بعض الأنسجة المزروعة أفضل من غيرها).
- **وسيط نمو** مناسب يحتوي على مصادر طاقة وأملاح غير عضوية إمداد احتياجات نمو الخلايا. يمكن أن يكون هذا سائلاً أو شبه صلب.
- **الظروف المعقمة (المعقمة)** ، حيث تنمو الكائنات الحية الدقيقة بسرعة أكبر بكثير من الأنسجة النباتية والحيوانية ويمكن أن تتجاوز الاستنبات.
- **منظمات النمو** - في النباتات ، سواء الأوكسينات والسيتوكينين.
- **كثرة الزراعة الفرعية** لضمان التغذية الكافية وتجنب التراكم من مستقلبات

ما تعني زراعة الانسجة والخلايا الحيوانية

زراعة الأنسجة هو المصطلح العام لإزالة الخلايا أو الأنسجة أو الأعضاء من حيوان أو نبات ووضعها لاحقًا في بيئة اصطناعية تساعد على النمو. تتكون هذه البيئة عادة من وعاء زجاجي أو بلاستيكي مناسب للزراعة يحتوي على وسط سائل أو شبه صلب يوفر العناصر الغذائية ضروري للبقاء والنمو.

استمرار زرع أعضاء كاملة أو أجزاء صحية من الأعضاء لغرض الدراسة تسمى وظيفة أو تطور استزراع الأعضاء. عندما تتم إزالة الخلايا من أجزاء من العضو قبل أو أثناء الزراعة ، مما يعطل علاقاتها الطبيعية مع الخلايا المجاورة ، يُطلق عليها اسم استزراع الخلية. على الرغم من أن روس هاريسون نجح لأول مرة في زراعة الخلايا الحيوانية في عام ١٩٠٧ ، إلا أن زراعة الخلايا أصبحت متاحة على نطاق واسع كأداة للعلماء حتى أواخر الأربعينيات وأوائل الخمسينيات من القرن الماضي. على سبيل المثال ، كان هناك تطوير للمضادات الحيوية التي سهلت تجنبها لقد أصابت العديد من مشاكل التلوث محاولات زراعة الخلايا السابقة

انواع زراعة الأنسجة

١- زراعة الخلايا الأولية:

يتم الحصول على هذه الخلايا مباشرة من الأنسجة والأعضاء عن طريق التفكك الميكانيكي أو الكيميائي أو عن طريق الهضم الأنزيمي.

يتم حث هذه الخلايا على النمو في عبوات زجاجية أو بلاستيكية مناسبة مع وسائط معقدة. عادة ما يكون لهذه الزراعات معدل نمو منخفض وغير متجانسة ؛ ومع ذلك ، فإنها لا تزال مفضلة على خطوط الخلايا لأنها أكثر تمثيلاً لأنواع الخلايا في الأنسجة التي اشتقت منها

٢- زراعة الخلايا الثانوية:

عندما يتم تمرير مزارع الخلايا الأولية أو زراعتها من الباطن وتنمو لفترة طويلة من الوقت في وسط جديد ، فإنها تشكل استنباتات ثانوية وطويلة الأمد (على عكس خلايا مزارع الخلايا الأولية) نظرًا لتوافر العناصر الغذائية الطازجة على فترات منتظمة

*تُفضل مزارع الخلايا الثانوية لأنها سهلة النمو ومتاحة بسهولة ؛ لقد كانت مفيدة في

البحوث الفيروسية والمناعة والسمية. وفقًا للعمر الافتراضي للستزراع

❖ تصنيف خطوط الخلايا إلى نوعين:

خطوط الخلايا المحدودة

من المعروف أن خطوط الخلايا هذه تحتوي على عدد محدود من انقسام الخلايا خلال حياتها فترة. تمر الخلايا عدة مرات ثم تفقد قدرتها على التكاثر هو حدث محدد وراثيا يعرف بالشيخوخة.

خطوط الخلايا المستمرة

عندما يخضع خط خلية محدود للتحول ويكتسب القدرة على الانقسام إلى أجل غير مسمى ، فإنه يصبح خط خلية مستمر. يمكن أن يحدث مثل هذا التحول / الطفرة تلقائياً أو كيميائياً أو فيروسياً أو من تكوين الخلايا الاستنبات الأنسجة الخبيثة.

متطلبات النمو

تعتبر وسائط الاستنباط المستخدمة لمزارع الخلايا معقدة للغاية بشكل عام.

تتضمن الوسائط عمومًا على

الأحماض الأمينية (مصدر النيتروجين) ، والفيتامينات (العوامل المساعدة) ،
الأملاح (تحافظ على الضغط الاسموزي) ، والجلوكوز (مصدر الطاقة ،
والكربون) ، ونظام عازلة للبيكربونات (يحافظ على درجة الحموضة بين ٧.٢ -
٧.٤ ، عوامل النمو ، الهرمونات (محفزات النمو) للحصول على أفضل نمو
، من الضروري عادةً إضافة كمية صغيرة من المصل
ويتم إضافة العديد من المضادات الحيوية ، مثل البنسلين والستربتومايسين ،
لمنع التلوث الإشعاعي للبكتيريا.

تختلف درجة الحرارة حسب نوع الخلية المضيفة. يتم الحفاظ على معظم
خلايا الثدييات عند ٣٧ درجة مئوية لتحقيق النمو الأمثل ، بينما تتحمل
الخلايا المشتقة من الحيوانات ذوات الدم البارد نطاق درجة حرارة أوسع
(أي من ١٥ درجة مئوية إلى ٢٦ درجة مئوية)

الايوساط المستخدمة في زراعة الانسجة



مصل الدم

بلازما الدم

مستخلص انسجة معينة

اوساط طبيعية معقدة

مزايا زراعة الخلايا الحيوانية

- ان سلوك الخلايا المزروعة يمكن تنظيمه او التحكم به بالصورة الصحيحة هذا يخدم في مجالات لدراسات عديدة.
- ٢- التمثيل الغذائي للخلية: لدراسة التمثيل الغذائي للخلايا وفحص وظائف الأعضاء والكيمياء الحيوية للخلايا.
- ٣- المقايسة السامة للخلايا: يمكن دراسة تأثير المركبات أو الأدوية المختلفة على أنواع معينة من الخلايا مثل خلايا الكبد.
- ٤- إنتاج اللقاحات ، زراعة الفيروسات ودراستها ، العلاج الجيني ، أبحاث السرطان ، الدراسة الخلوية والجزيئية.

- ١- الإنفاق والخبرة: وهي تقنية متخصصة تتطلب ظروفًا معقمة وموظفين مدربين ومعدات باهظة الثمن.
- ٢- التمايز: يمكن أن تتغير خصائص الخلية بعد فترة مستمرة نمو الخلايا في الزراعة ، مما يؤدي إلى خصائص متباينة مقارنة بالسلالة الأصلية.
- ٣- التلوث: يصعب اكتشاف الميكوبلازما والعدوى الفيروسية وهي شديدة العدوى.
- ٤- التلوث بهذه التقنية تحتاج إلى سيطرة كيميائية من حيث ظروف الزرع
ph الحرارة ، الضغط الازموزي ، ، CO₂ , O₂ , كل هذه تسمى العوامل البيئية للنمو

أبرز مدخلات وتطبيقات التقنيات الحيوية

يمكن إعتبار التقنية من التقنيات الحيوية هي بدورها مجموعة التقانات ولذا يشاع حاليًا إستخدام تعبير **التقنيات الحيوية** بدلاً من **التقنية الحيوية**، وفيما يلي عرض لأهم التقنيات في التطبيقات الحيوية.

أولاً: الأجسام المضادة وحيدة النسيلة

تستخدم فيها خلايا الجهاز المناعي والتي تبني الأجسام المضادة والتي تتميز بالقدرة التخصصية العالية جدًا

وبالتالي يمكن تحديد وإكتشاف العناصر الحيوية بدقة ولو كانت بكميات ضئيلة جدًا.ومن تطبيقاتها تحديد وكشف الملوثات البيئية وكذلك الكشف عن الكائنات الدقيقة الضارة في الغذاء.

ثانياً: تقنية زراعة الأنسجة

وهي زراعة الخلايا في أوعية زراعة تحت الظروف المعقمة و ذلك فى معامل خاصة بزراعة الأنسجة.

ومن تطبيقاتها:-

- استخدام الخلايا الثديية في الكشف على آفأة الأدوية بدلاً من الحيوانات
- ممايعكس الأمان والدقة •
- العلاج الخلوي •
- إنتاج العقاقير النباتية من الخلايا مباشرة بدلاً من النباتات •
- اكنثار وتضاعف الأنسجة النباتية في المعمل •

ثالثاً: الإستنساخ أو الإستنسال CLONING

إنتاج أعداد ونماذج متطابقة وراثياً من الجزيئات والخلايا والحيوانات والنباتات وهي على ثلاثة أنواع:-

١. الإستنساخ الجزيئي Cloning DNA

وهو أساس علم البيولوجيا الجزيئية **Biology Molecular** وهو من أهم تقنيات الهندسة الوراثية التي تستهدف التطوير والإنتاج • أما أن جميع التطبيقات الخاصة بإعادة توليف المادة الوراثية من البحث الأساسي إلى الإنتاج الدوائي تعتمد على هذه التقنية الحديثة •

٢. الإستنساخ الخلوي Cloning Cells and Stem Blood Cord

وهو بدوره مهم ومكمل لسابقه خاصة أبحاث الأجسام المضادة وحيدة النسيلة، ومن تطبيقاته:
إكثار النباتات بزراعة الأنسجة المحورة وراثياً والأخرى غير المحورة •
إنتاج الأدوية من الخلايا البشرية •

٣ . الإستنساخ الحيواني Cloning Reproductive

ولعل شهرة المنتج المسمى بالنعجة دوللي أعطت خلفية جيدة عن مثل هذا الموضوع مع أن تطبيقاته أكثر تعقيداً وصعوبة

رابعاً: التحوير الوراثي TRANSFORMATION

في السابق كان التحوير الوراثي ضمن نفس النوع والجنس أحياناً من خلال التزاوج والتلقيح •
أما الآن فالتحوير الوراثي يحدث بنقل الجينات من نوع إلى آخر أو بتحوير جينات نفس النوع
ومن تطبيقاته:-

- إنتاج الأدوية واللقاحات •
- علاج بعض الأمراض الجينية •
- زيادة الإنتاج الزراعي وتقليل التكلفة •
- زيادة قيمة المحتوى الغذائي في الطعام •

خامساً : هندسة البروتينات ENGINEERING PROTEIN

تعتمد هذه التقنية على مفهوم التحوير الوراثي من أجل إنتاج بروتينات محددة أو بروتينات جديدة
لها إستخدامات مفيدة مثل الإنزيمات والمحفزات الحيوية **Biocatalysts**

سادساً : تقنية الهجين TECHNOLOGY HYBRID

على الرغم من أن التقنيات السابقة تعتمد على الكائن الحي فقط، إلا أنها فتحت آفاقاً علمية جديدة من خلال إستخدام المادة الوراثية
وقدرتها على التعرف والإلتصاق بالجزء المكمل أو المشابه لها، وذلك بربطها بالعلوم والمعارف الأخرى لتعطي
تطبيقات مفيدة

مثل:-

١. الكواشف الحيوية Biosensors

ترتبط هذه التقنية علم الأحياء بالإلكترونيات الدقيقة Microelectronics من خلال ربط خلايا أو مضادات حيوية بموصلات ناقلة Transducer، وهي تقنية ترصد عوامل بتركيزات دقيقة جدًا وتحول الإشارة الحيوية الخاصة بإرتباط المادة المطلوبة إلى إشارة رقمية تعكس الكمية الموجودة

من تطبيقاتها أيضًا:

قياس المحتوى الغذائي وجودته وسلامته
مساعدة الأطباء لقياس مكونات محددة في الدم وبشكل مباشر
قياس الملوثات البيئية

٢. هندسة الوراثة Engineering Tissue (الهندسة النسيجية)

ترتبط هذه التقنية بين علم الخلية وعلم المواد لإنتاج أنسجة صناعية في المعامل مع دعوماتها Scaffolds ومن الأمثلة الناجحة لهذه التقنية بناء الجلد والغضاريف

٣. رقائق المادة الوراثية Chip DNA

وهي تزاوج بين صناعة شبه الموصلات **conductive semi** والجينات مما يمكن من تحليل عشرات الآلاف من الجينات في رقاقة واحدة لانتجاوز مساحتها السنتيمتر المربع.

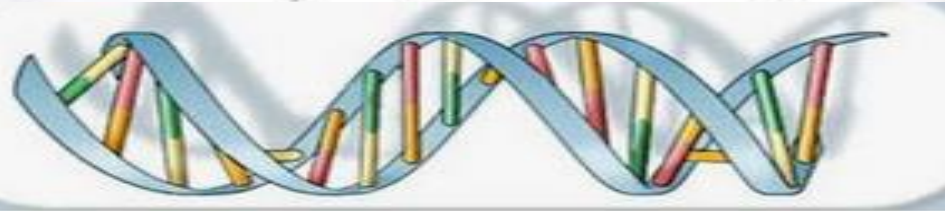
ومن تطبيقاتها:

- الكشف على الطفرات في مورثات معينة.
- قياس نشاط المورثات.
- تحديد الجينات الهامة لإنتاج المحاصيل.
- دراسة التسلسل البنائي للمادة الوراثية.

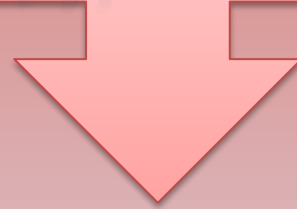
٤. المعلومات الحيوية Bioinformatics

تربط هذه التقنية بين الحاسب الآلي وبرامجه بالمادة الوراثية خاصة التحليل الإحصائي، الرسم البياني، المحاكاة وقواعد البيانات والتي لها الفائدة الكبيرة في تحليل الكم الهائل من المعلومات المستقاة من المادة الوراثية.

شكرا لحسن الإصغاء



المحاضرة الثانية



الاحماض النووية

الأحماض النووية جزيئات مسؤولة عن تخزين وترجمة المعلومات الوراثية في الكائنات الحية ، ويوجد منها نوعان: الحمض النووي الرايبوزي المنقوص الاوكسجين (**DNA**) ، والحمض النووي الرايبوزي (**RNA**) ويسمى الحمض النووي أيضا المادة الوراثية

في الحامض النووي الريبوزي (RNA) السكر الخماسي هو الريبوز، بخلاف الحامض النووي (DNA) الذي يحتوي على الريبوز المنقوص الأوكسجين. يحتوي الحامض النووي الريبوزي على اليوراسيل بدلاً من الثايمين. يوجد الحامض النووي الريبوزي بوجه عام في صورة شريط مفرد لا شريط مزدوج.

ماهو الفرق بين **RNA** و **DNA**



يعتبر العالم (Miescher ، ١٨٧١) أول من اكتشف الاحماض النووية، سميت بالاحماض النووية لأنها اكتشفت أول مرة في النواة، واعتبر أن مكونات النواة هي بروتينات نووية

تركيب ال DNA و ال RNA

• بصورة عامة تتكون هاتين الجزيئتين RNA-DNA من متعدد النيوكليوتيد

Polynucleotides.

• النيوكليوتيد : هو أصغر وحدة بنائية للاحماض النووية .

• يتكون النيوكليوتيد الواحد من: سكر خماسي + قاعدة نيتروجينية + مجموعة فوسفات.

• عند ازالة مجموعة الفوسفات من النيوكليوتيد يسمى نيوكليوسيد

Deoxyribonucleic Acid (DNA)

الحامض النووي

هو المادّة الوراثيّة للخلية، والموجودة في الصبغيات داخل نواة الخلية والميتوكوندريا

حتوي نواة كل خلية على ٢٣ زوجًا من الكروموسومات (عدا خلايا النطف والبيوض) يحتوي الكروموسوم على العديد من الجينات. **الجين** هي قطعة من الحامض النووي يحتوي الشفرة اللازمة لتصنيع البروتين.

ويكون جزيء الحامض النووي الرّبي منزوع الأكسجين بشكل حلزون مزدوج وطويل وملفوف يشبه اللولب. وفيه، يرتبط اثنان من الخيوط، يتألّفان من السكّر ريبوز منزوع الأكسجين deoxyribose وجزيئات الفوسفات، بأزواج من أربعة جزيئات تُسمّى **القواعد** والتي تشكّل درجات الدّرج. وفي هذه الدرجات، يقترن أو يتزاوج الأدينين مع الثايمين والكوانين مع السيّتوسين. ويحافظ كلُّ زوج من القواعد على اقترانه معًا بواسطة رابط هيدروجيني. hydrogen bond. ويتكوّن الجين من سلسلة من القواعد. وتقوم سلاسلُ مكوّنة من ثلاث قواعد بترميز أحد الاحماض الأمينيّة.

هناك اربع انواع من القواعد النيتروجينية الأساسية ويرمز لها:

← أدنين (A)

← جوانين (G)

← سيتوسين (C)

← ثيامين (T)

* يوجد في كل خلية نواة تحتوي على نوية ويوجد بداخلها عدد من

الكروموسومات تكون زوجية نصفها يأتي من الذكر والنصف الاخر من

الانثى

كل كروموسوم يتكون من شريطين متوازيين متكاملين من المادة الوراثية المسماة

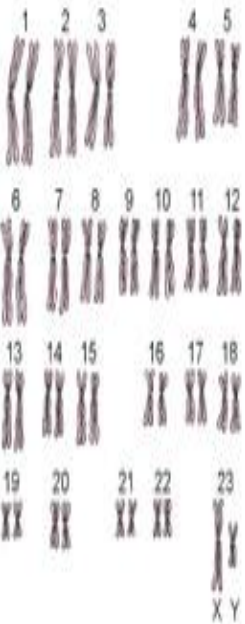
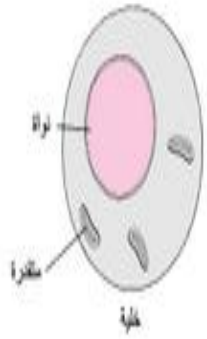
DNA

كل كروموسوم يحتوي على عدد كبير من الجينات التي تقوم بالوظائف الحيوية

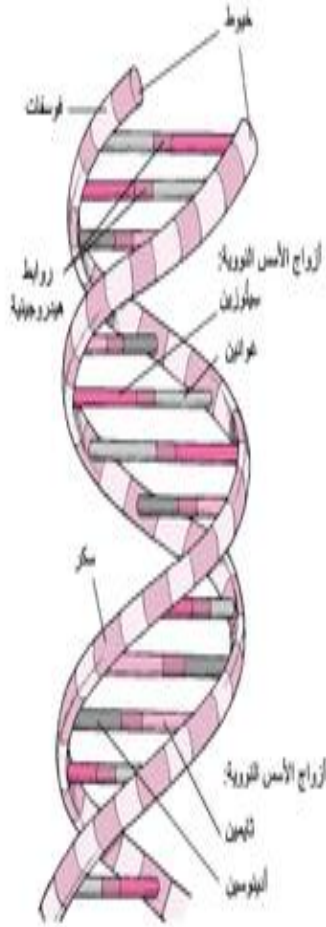
في الكائن

تتكون الموروثات من المادة البنائية الوراثية والمسماة قاعد نيتروجينية (نظراً

لاحتواها على مادة النيتروجين كعنصر اساس)



أشعاع من الصغيات في خلية بشرية



حلزون المعنى الرباعي النووي DNA المضاعف

ماهي وظيفة الـ DNA

نقل المعلومات الوراثية من الالاء الى الالباء عبر عملية التكاثر. هذا يضمن استمرارية نقل السمات او الصفات الوراثية من جيل إلى جيل و تخزين المعلومات الوراثية

هل يوجد الحمض النووي
DNA في الدم؟؟؟؟؟؟

متى يتضاعف الحامض النووي DNA؟

يتضاعف الحتمض النووي DNA عندما تنقسم الخلية يجب أن يتضاعف حامضها النووي DNA بحيث تحصل كل خلية جديدة على نسخة منه. يُعد تضاعف الحامض النووي DNA تضاعف شبه محافظ.

بنية الـ DNA الكيميائية:

DNA تتالي عدد كبير من المورثات= تتالي عدد كبير من النكليوتيدات؛ أي النيكليوتيد هو الوحدة الكيميائية الصغرى المكونة لبنية الـ DNA.

توجد أبجدية لبناء النيكليوتيدات مكونة من أربع أحرف تدعى بالاسس الازوتية، ويكون الارتباط

بين A وT دائما بروابط هيدروجينية ثنائية (A=T)، وبين G وC روابط هيدوجينية ثلاثية C=G

تتألف الاحماض النووية من وحدات يطلق عليها النيكليوتيدات، التي تتألف من سكر خماسي وأساس زوتي

و الفوسفور. السكر الخماسي هو الريبوز في ال RNA والريبوز منقوص الاوكسجين في ال DNA وتتوزع

الاسس الازوتية في مجموعتين هما:

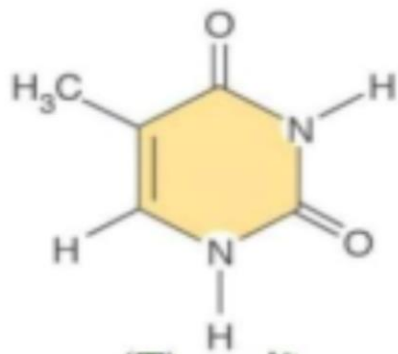
مجموعة البيريميديات: تتكون من حلقة سداسية وأنواعها هي السيتوزين C وتكافؤه

الهيدروجيني ثنائي والثايمين T الذي يتواجد في ال DNA فقط واليوراسيل U الذي

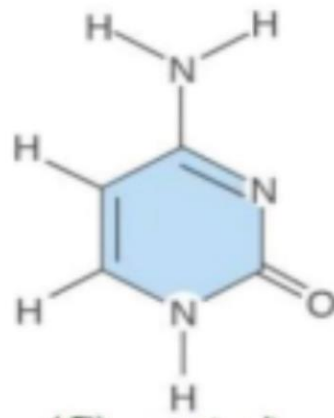
يتواجد في ال RNA فقط وتكافؤهما الهيدروجيني ثنائي.

مجموعة البيورينات: تتكون من حلقتين مرتبطين سداسية وخماسية وأنواعها هي الكوانين

G وتكافؤه الهيدروجيني ثنائي والادينين A وتكافؤه الهيدروجيني ثنائي

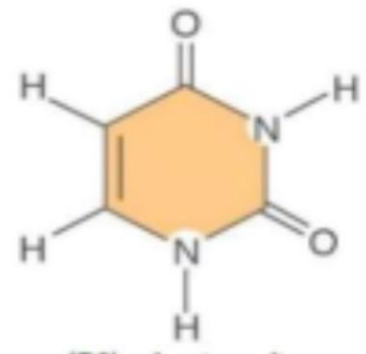


(T) الثيمين
Thymine (T)

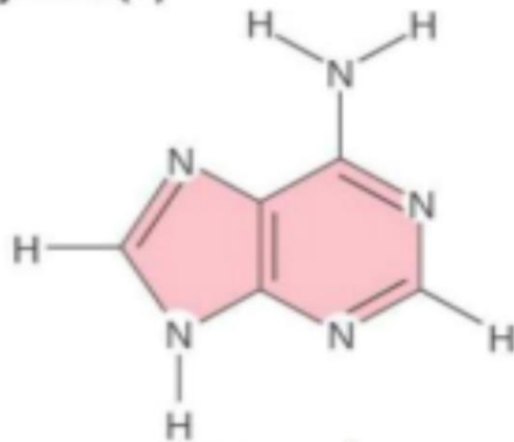


(C) السيتوزين
Cytosine (C)

الأسس الأزوتية البيريميدينية

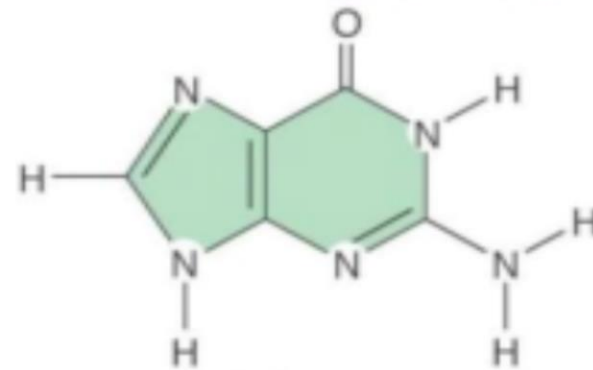


(U) اليوراسيل
Uracil (U)



(A) الأدينين
Adenine (A)

الأسس الأزوتية البورينية

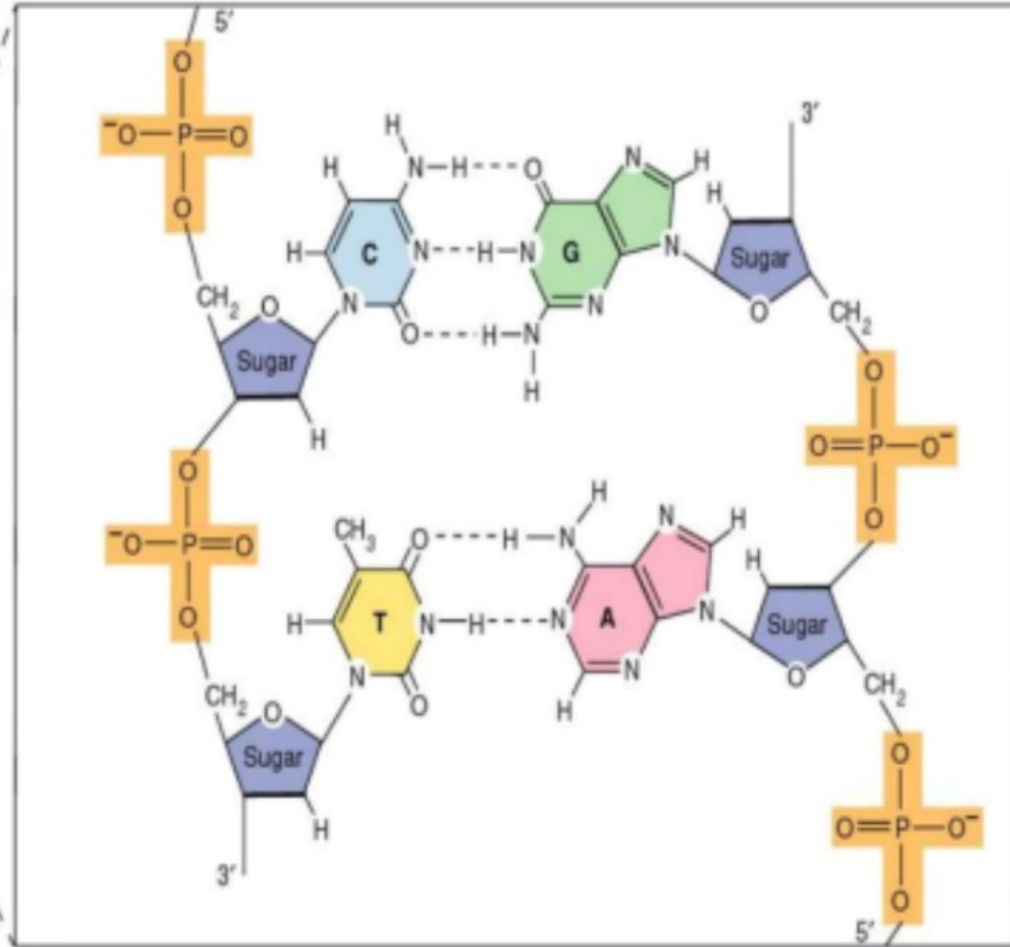
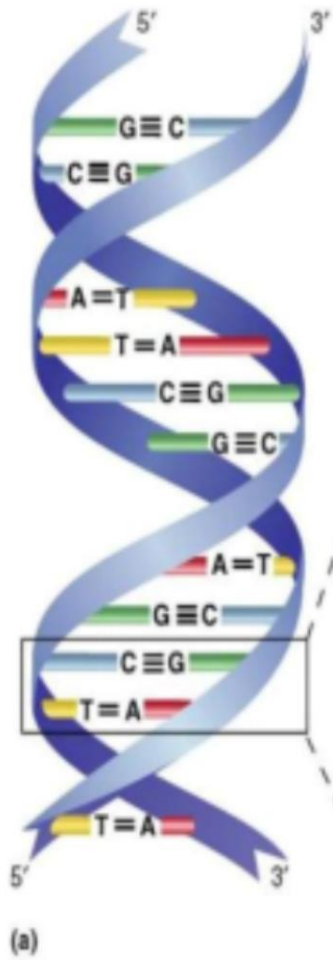


(G) الغوانين
Guanine (G)

الصيغة الكيميائية للأسس الأزوتية الخمس

يرتبط السكر بالاساس عبر رابطة كلوكوسيدية تنشأ بين ذرة الكربون في الموقع رقم ١ من السكر وذرة الازوت في الموقع رقم ٩ في حال الاسس البيورينية أو الازوت في الموقع رقم ١ في حال الاسس البيريميدينية.

إن كل سلسلة من سلسلتي ال DNA ذات قطبية محددة ، بحيث أن إحدى نهايتها تكتب بالشكل OH-'5 بينما النهاية الأخرى بالشكل OH-'3 حرة غير مرتبطة بنكليوتيد آخر. في جزيء ال DNA يتطابق A مع T و C مع G كما أن عدد جزيئات ال A مساوية لعدد جزيئات T و عدد جزيئات السيتوزين C مساوية لعدد جزيئات الكوانين G، و قد عرف هذا النموذج بنموذج واتسن وكريك



بنية جزيء ال DNA من السلسلة الحلزونية

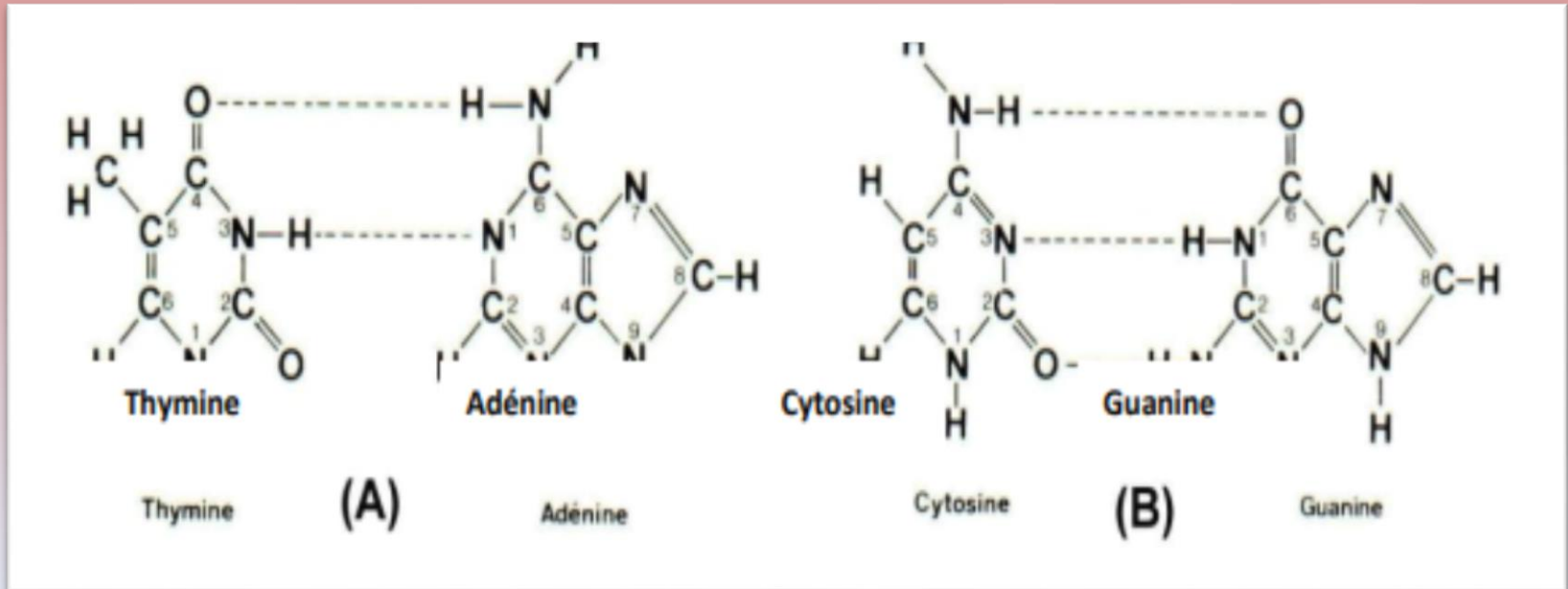
ترتبط الاسس الازوتية مع بعضها بروابط هيدروجينية، حيث نجد ثلاث روابط بين الكوانين والسيتوزين ورابطتين بين الثايمين والادنين.

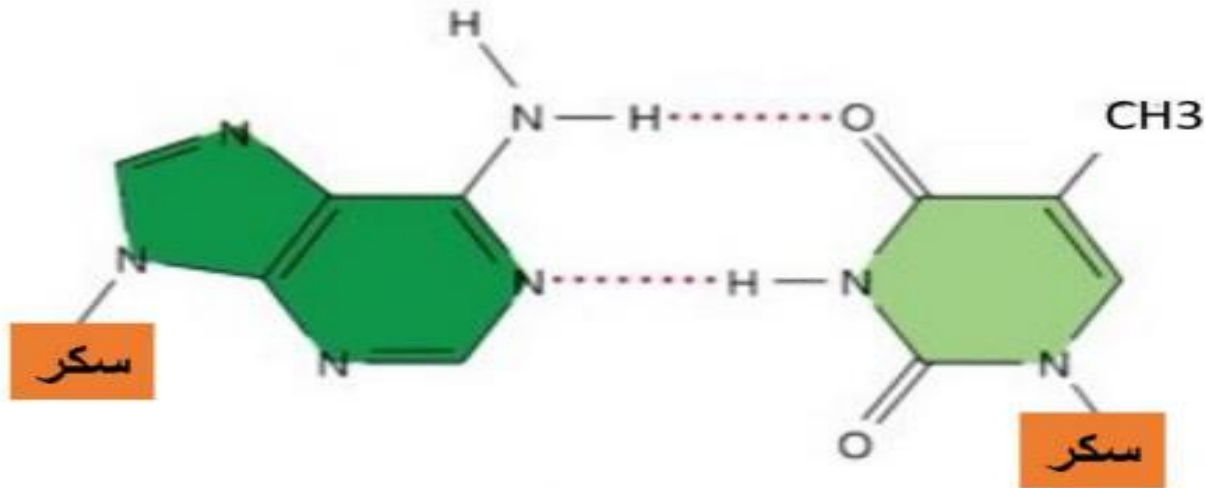
لا يحدث اقتران بين الاسس الاربعة عشوائياً، وإنما يتم بالتوضع دائماً أساس بوريني

مقابل أساس بيريميديني، حيث يكون الاقتران دائماً T=A من جهة، وبين $G=C$ من جهة

فمثلاً ATTACGGTCC في السلسلة الاولى سيقابلها دائماً أخرى التسلسل

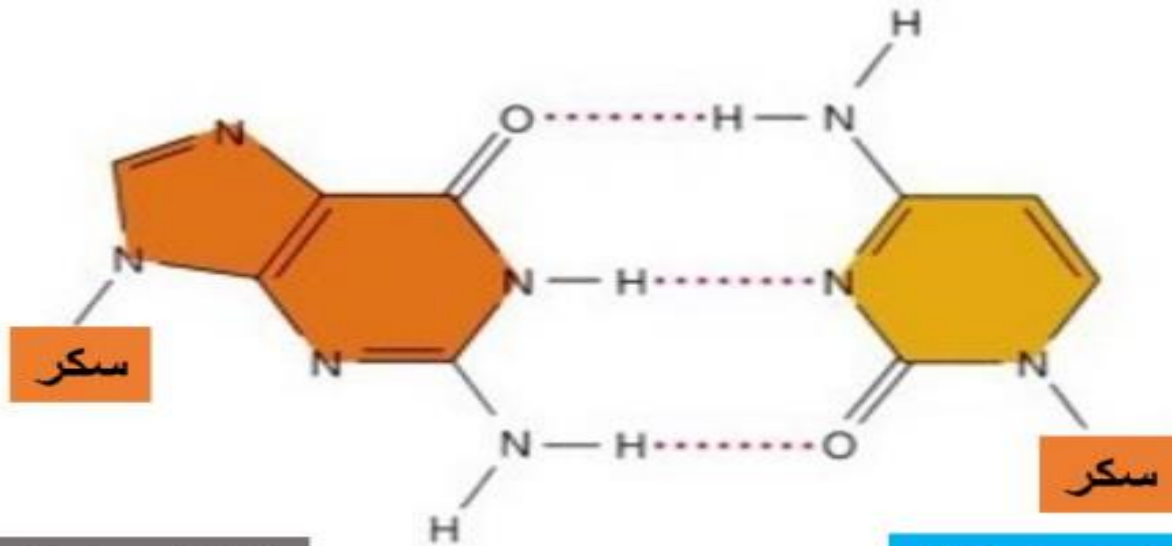
TAATGCCAGG في السلسلة الاخرى من حلزون الـ DNA





الأدينين (A)

الثيمين (T)

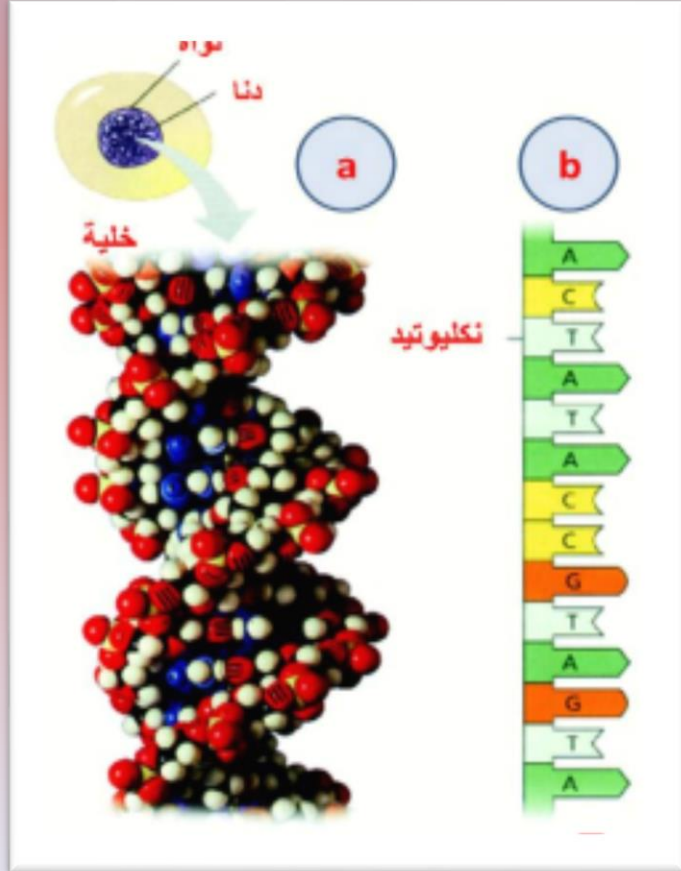


الغوانين (G)

السيٲوزين (C)

الاقتران بين الاسس الازوتية في جزيء ال DNA الحلزوني بالروابط الهيدروجينية

تفسر البنية الجزيئية للـ DNA غناها بالمعلومات، و تتألف كل جزيئة دنا من سلسلتين طويلتين توجد بشكل يسمى الحلزون المضاعف *helix double* و تمون كل حلقة من السلسلة واحدة من اربعة أنواع من البنى الكيميائية التي تسمى نكليوتيدات *Nucleotides* أما الطريقة التي رمز بها الـ DNA المعلومات الخلوية فهي مشابهة للطريقة التي نرتب فيها الأحرف الابدجية بشكل دقيق لتعطي معنى دقيقا.



الـ DNA المادة الوراثية a- حلزون مزدوج للـ دنا، b- شريط مفرد
من الـ DNA

معظم المورثات ترمج الخاليا لانتاج جزيئات كبيرة تدعى البروتينات.
ويرمز تتالي النكليوتيدات على طول كل جينة بروتينا نوعيا ذا شكل ووظيفة
محددتين في الخلية. كما

يحفز بمعنى يسرع تفاعلاً كيميائياً محدداً يمكن أن يكون بروتين ثالث إنزيم
في الخلية. وتحت معظم الانشطة الخلوية تقريبا الى فعل بروتين واحد أو
أكثر. وإن ال DNA تقدم النصوص الاصلية القابلة للتوريث، أما البروتينات
فإنها الادوات التي تبني الخلية وتصونها فعليا.

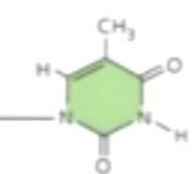
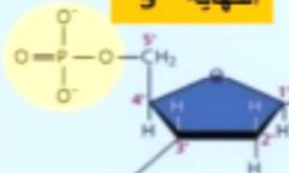
البنية الاولية للـ DNA :Structure primaire de L' DNA

يتركب الـ DNA من تتالي وحدات أساسية كيميائية صغرى هي النيكليوتيدات، حيث ترتبط فيما بينها بروابط أسترية عن طريق مجموعات الفوسفات اللاعضوي، فنحصل على ثنائي الأستر الفوسفوري Phosphodiester المرتبط بين الكربون ٣ 'والكربون 5' للنيكليوتيدين المتجاورين، يعني ذلك أنه يشارك جذرين OH من كل جزيئة فوسفات في الأسترة ويبقى OH حراً مما يكسب الصفة الحمضية للـ DNA وهكذا تتشكل سلسلة خطية واحدة من الـ DNA متعدّدة النيكليوتيدات جراء الارتباط النوعي بين السكر الخماسي المنقوص الأوكسجين والفوسفات وبشكل منفصل عن الأسس، مما يدل على أن البنية الاولية لسلسلة الـ DNA تتعلق بتتالي الأسس الازوتية، والعكس صحيح.

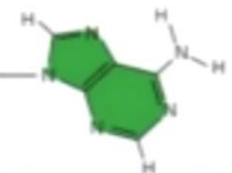
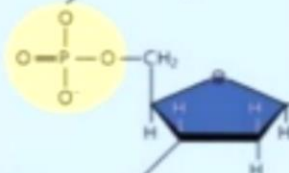
هيكل السكر-فوسفات

الأسس الأزوتية

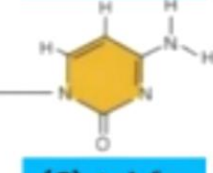
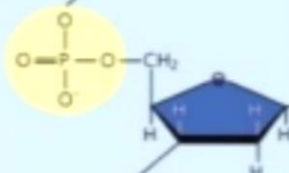
النهاية 5'



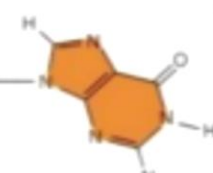
تيمين (T)



أدينين (A)



سيتوزين (C)



غوانين (G)

فوسفات

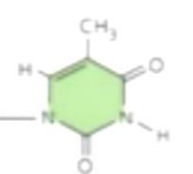
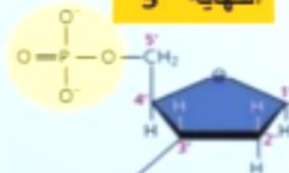
النهاية 3'

نكليوتيد DNA

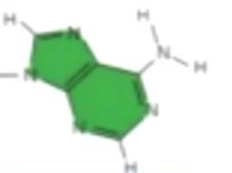
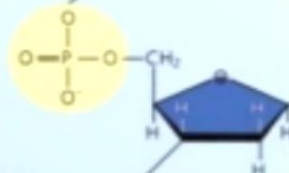
هيكل السكر-فوسفات

الأسس الأزوتية

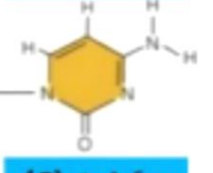
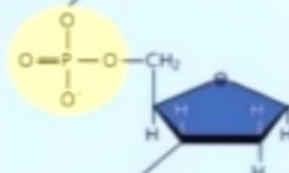
النهاية 5'



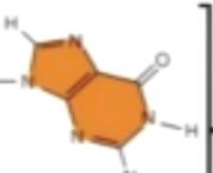
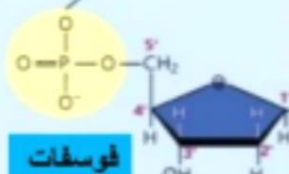
تيمين (T)



أدينين (A)



سيتوزين (C)



غوانين (G)

فوسفات

النهاية 3'

نكليوتيد DNA

البنية الاولى الكيميائية لـ DNA عن (Robert، ١٩٨٣)

يتميز جزيء الـ DNA بالقطبية يلقب بالجزيء المستقطب، ويعود ذلك لقراءة سلسلة الـ DNA وفق اتجاهين:

- يُقرأ تتالي النيكلوتيدات وفق الرابطة الاسترية $C_3' \leftarrow C_5'$.

- كما يُقرأ هذا التتالي بالاتجاه المعاكس أيضاً $C_5' \leftarrow C_3'$.

البنية الثانوية للـ DNA Structure primaire de L' DNA:

- تجارب التحليل الطيفي لـ Wilkins و Stokes و Wilson في ١٩٥٣ بتعريض جزيء الـ DNA المبلور لاشعة X فقد أوضحوا أن الـ DNA له بنية حلزونية مضاعفة Double Hélices.

- وعلى نظرية شارغاف (Chargaff ، ١٩٥٠) التي اكدها بالتحليل الكيميائي لمكونات الـ DNA بأن :

*النسب *rapportes* بين الاسس الازوتية دائماً ثابتة، ومساوية للواحد؛ أي $T=A=١$ &

$G=C=١$ ، بمعنى آخر عدد الاسس البورية = عدد الأسس البيريميديّة

* بينما تختلف جداً النسب المتقابلة لزوجي الأسس الأزوتية $A=T/G=C$ من نوع لآخر، ولكنها هي ذاتها في أنواع النسيج في الكائنات التابعة للنوع نفسه، تعتبر هذه النسب إحدى الصفات الخاصة بكل نوع.

- فقد تمكن العالمان واتسون وكريك Watson & Crick في (1951 – 1953): من وضع نظريتهما المرتكزة على الاقتراحات والنتائج التالية:

* قبول أن جزيء الـ DNA حلزوني يتضمن سلسلتين من النيكليوتيدات منقوصة الأكسجين الملففة حلزونياً حول بعضها، والسلسلتان ميامنتان (تدوران من اليسار إلى اليمين).

علاوة على ذلك، كانت البيانات التجريبية حول تركيب الحمض النووي متاحة من دراسات البلورات بالأشعة السينية التي أجراها موريس ويلكينز وروزاليند فرانكلين (Franklin and Wilkins). وكشف تحليل هذه البيانات أن:

- قطر جزيئة الـ DNA هو ٢٦ أنغستروم
- طول اللفة الواحدة هو ٣٤ أنغستروم.
- طول الزوج القاعدي هو ٣.٤ أنغستروم
- يوجد عشرة أزواج من الاسس الازوتية في اللفة الواحدة.
- وزن الزوج القاعدي هو ٦٦٠ دالتون.
- يكون الاقتران في الاسس الازوتية متقابلا في الحلزون وبأتجاهين متعاكسين اي بقطبيه متعاكسة للسلسلتين .
- ترتبط الاسس المتقابلة فيما بينها في السلسلتين في حلزون الـ DNA بروابط هيدروجينية، والتي تتوضع داخل الحلزون، فهي بذلك تحافظ على البنية الحلزونية لجزيئة الـ DNA
- يشكل الفوسفور الرباط بين النيكليوتيدات المتتالية في السلسلة الواحدة، وهو يتوضع خارج الحلزون.

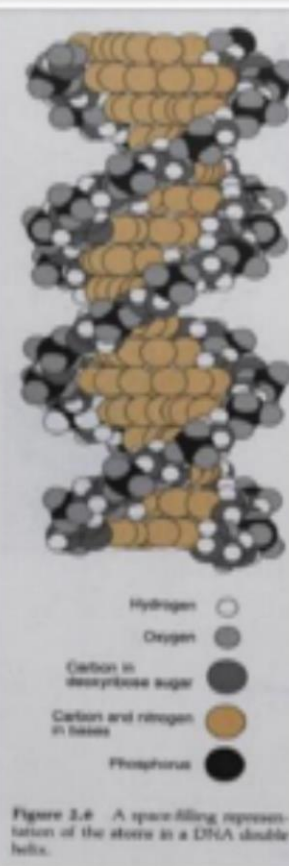
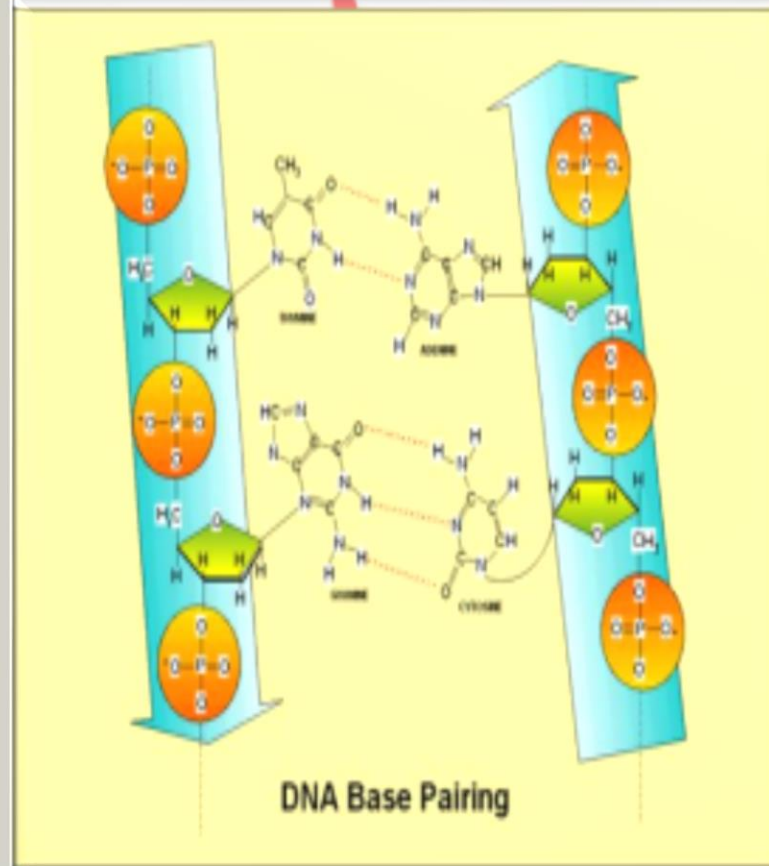


Figure 3.6 A space-filling representation of the structure in a DNA double helix.



البنية الثانوية الكيميائية للـ DNA