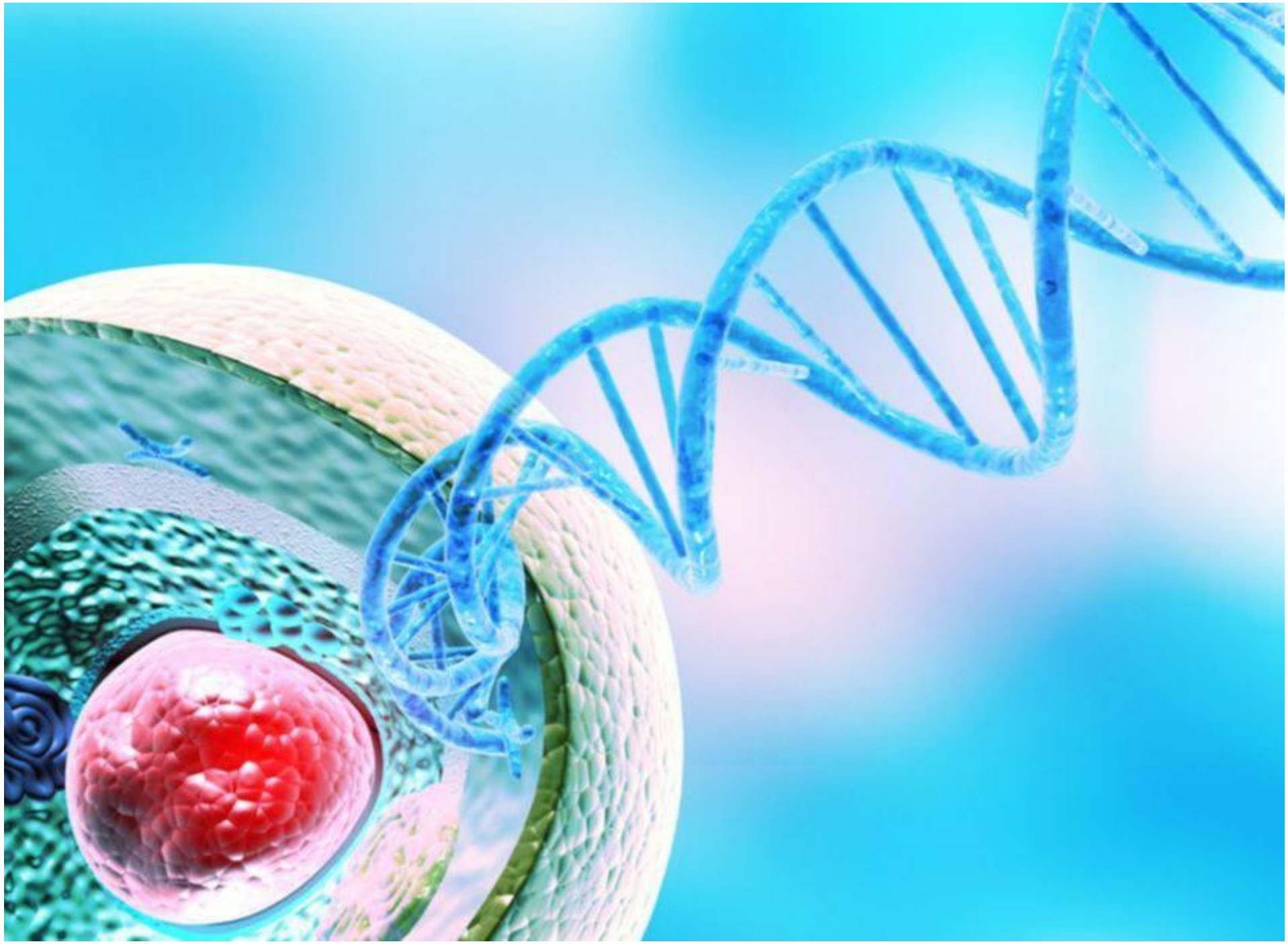
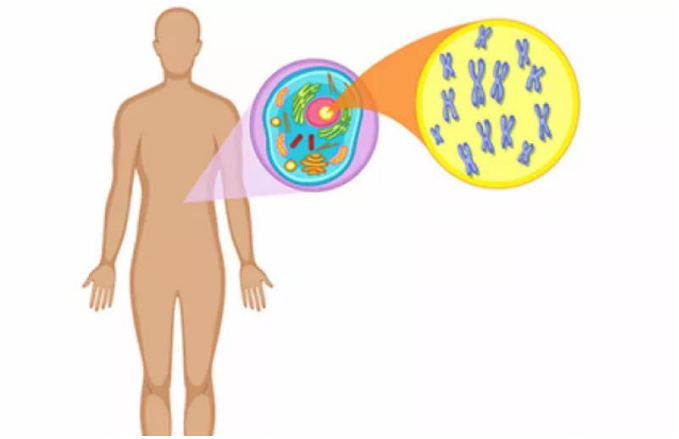
المحاضرة الخامسة

الخلية والجينوم

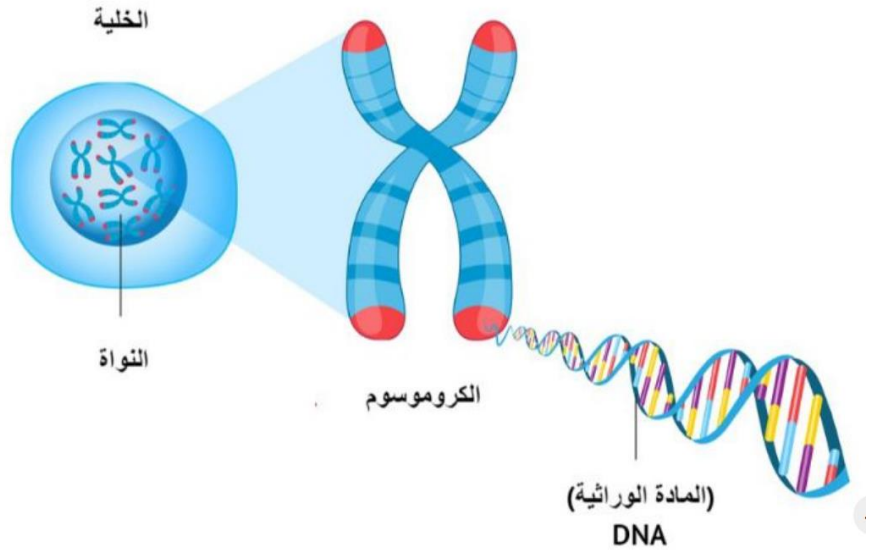




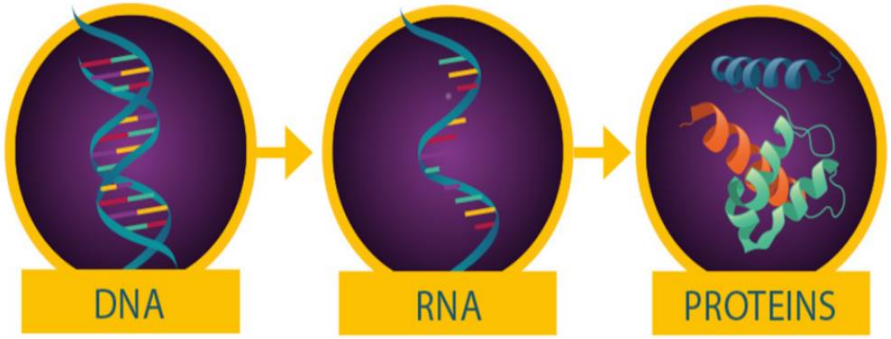
ماهي الخلية وما هي مكوناتها؟

الخلية The Cell

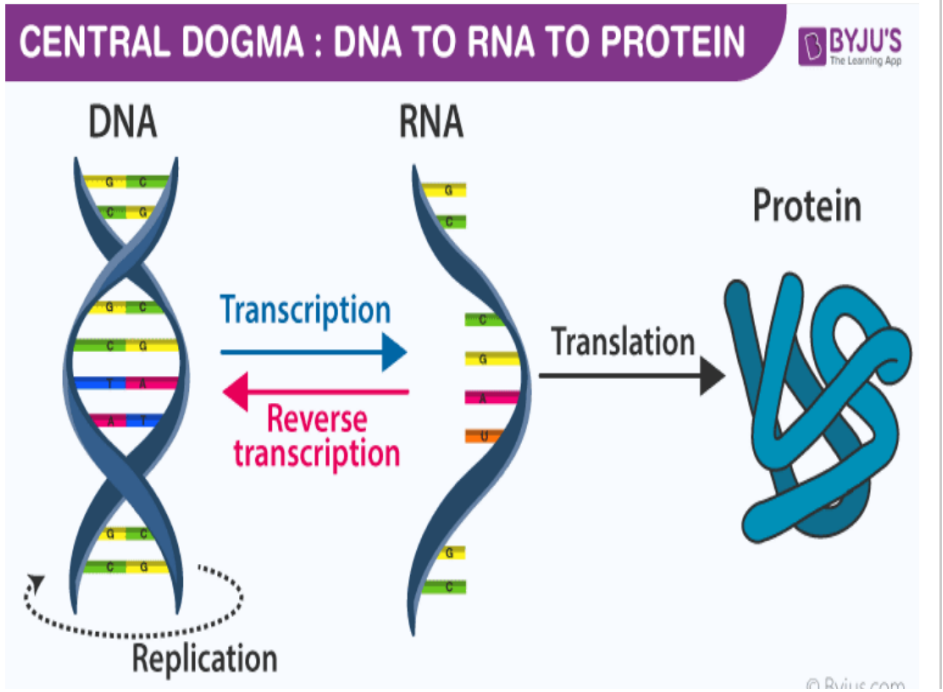
الوحدة الاساسية للمخلوقات الحية جميعها و تحتوي على النواة Nucleus وتحتوي النواة على معظم الحمض النووي DNA الذي يخزن المعلومات في الخلية التي تستخدم في بناء البروتينات اللازمة لنموها وتكاثرها واداء وظيفتها



تحاط النواة بغشاء مزدوج يسمى الغلاف النووي يحوي على ثقوب تسمح للمواد بدخول النواة والخروج منها.



النظرية المركزية *Central Dogma*

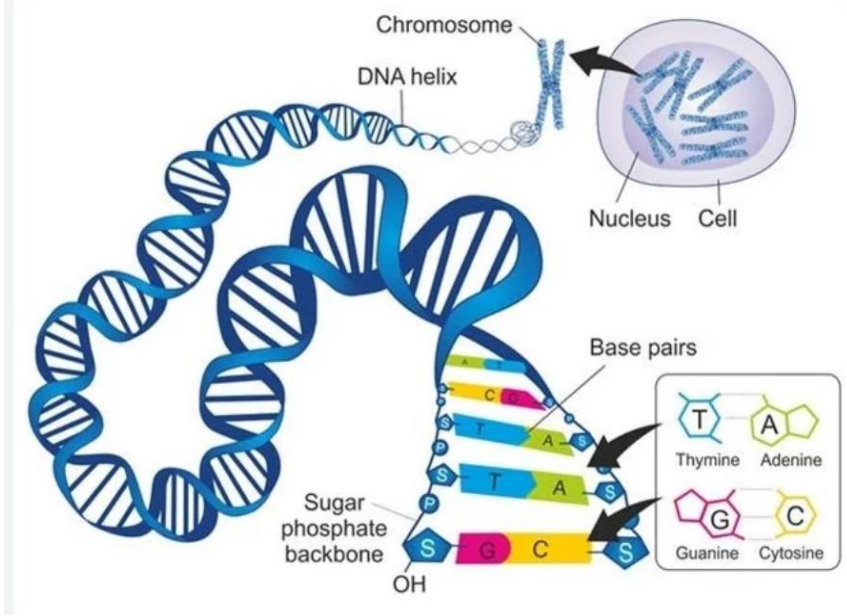


المبدأ الأساسي للأحياء الجزيئية هو ان الحمض

النووي DNA ينسخ إلى RNA الحمض النووي الريبوزي

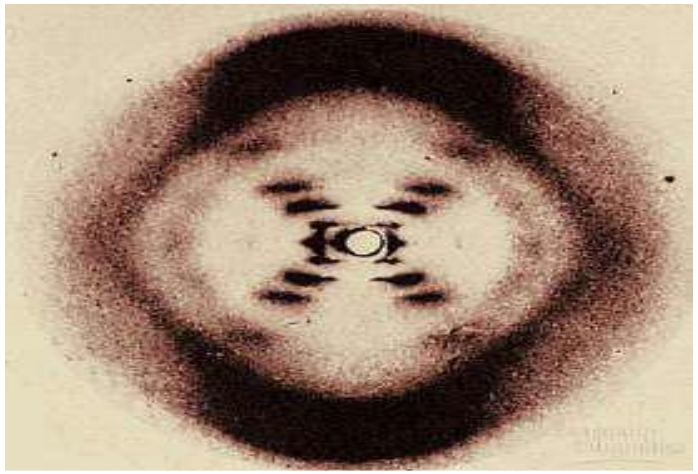
ومن ثم يترجم إلى البروتين Protein

والذي بدوره يعطي الصفات للكائن الحي



من الذي اكتشف التركيب الجزيئي للحمض النووي

On February 28, 1953, Cambridge University scientists James Watson and Francis Crick determined the double helical structure of DNA, the molecule that contains human genes.



May 1, 1952
Picture serial number 51

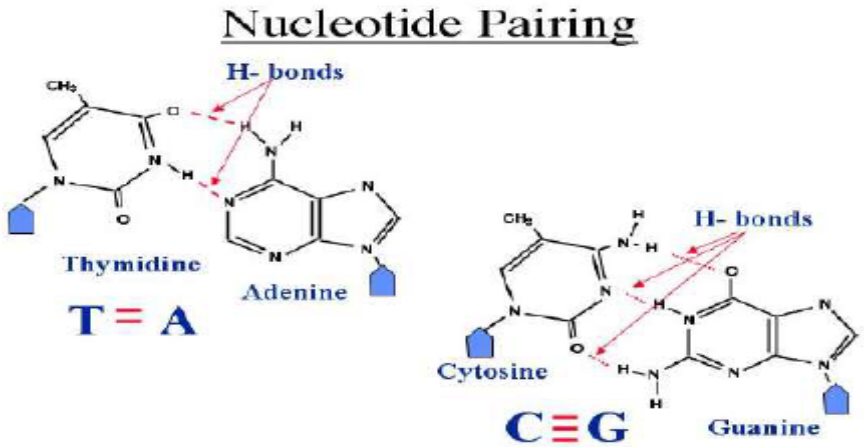
Rosalind frankline :She used x-ray to obtain an image of the double helix structure of DNA molecule.

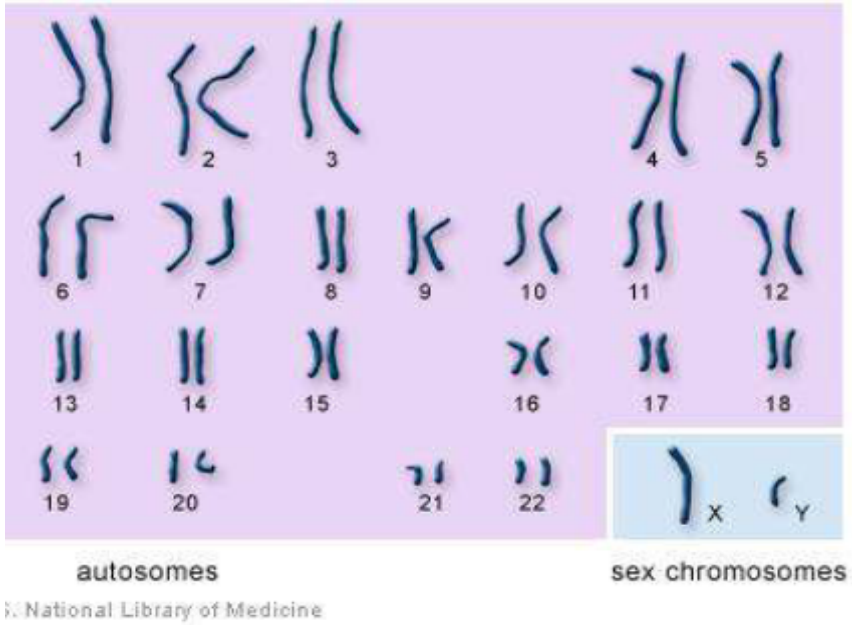
Genome – الجينوم او المادة الوراثية

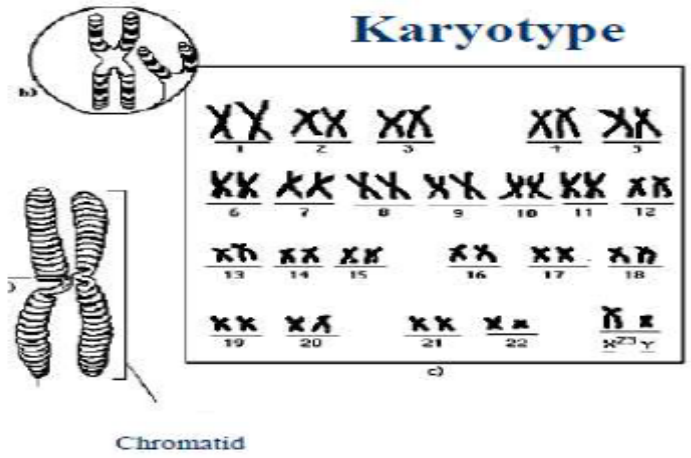
الحمض النووي DNA ببساطة عبارة عن:
قاعدة + سكر خماسي+ فوسفات= النيكولوتيدة
Base + Sugar + Phosphate = Nucleotide
قاعدة الاقتران للقواعد النيتروجينية في الحمض النووي

يتكون الجينوم الكامل للإنسان من 23 زوج من الكروموسومات منها 22 تحمل الصفات وتسمى جسدية autosomes

وكروموسوم واحد جنسي يحدد اذا كان الشخص ذكر او انثى ويسمى sex chromosomes



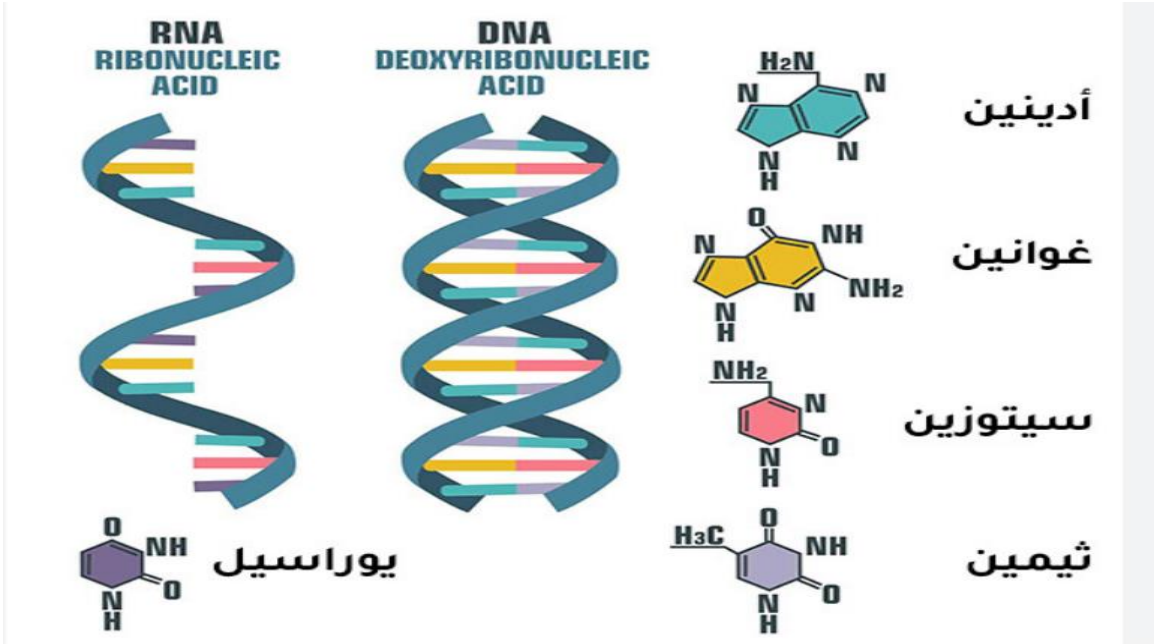




تركيب الحمض النووي ال DNA

- يتكون الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين من سلسلتين متوازيتين على هيئة سلم ملتف لولبيا Double Helix.
- الوحدة الأساسية لبناء جزيئة DNA هي النيوكلوتيدات Nucleotideوالتي تتكون من ثلاثة اجزاء هي سكر خماسي ، مجموعة فوسفات، وقاعدة نيتروجينية.
- ترتبط جزئيات السكر مع مجموعة الفوسفات في ال DNAبروابط فوسفاتية ثنائية الاستر بينما ترتبط القواعد النيتروجينية ببعضها بروابط هيدروجينية.
- القواعد النتروجينية اثنان منها بيورينات وهي

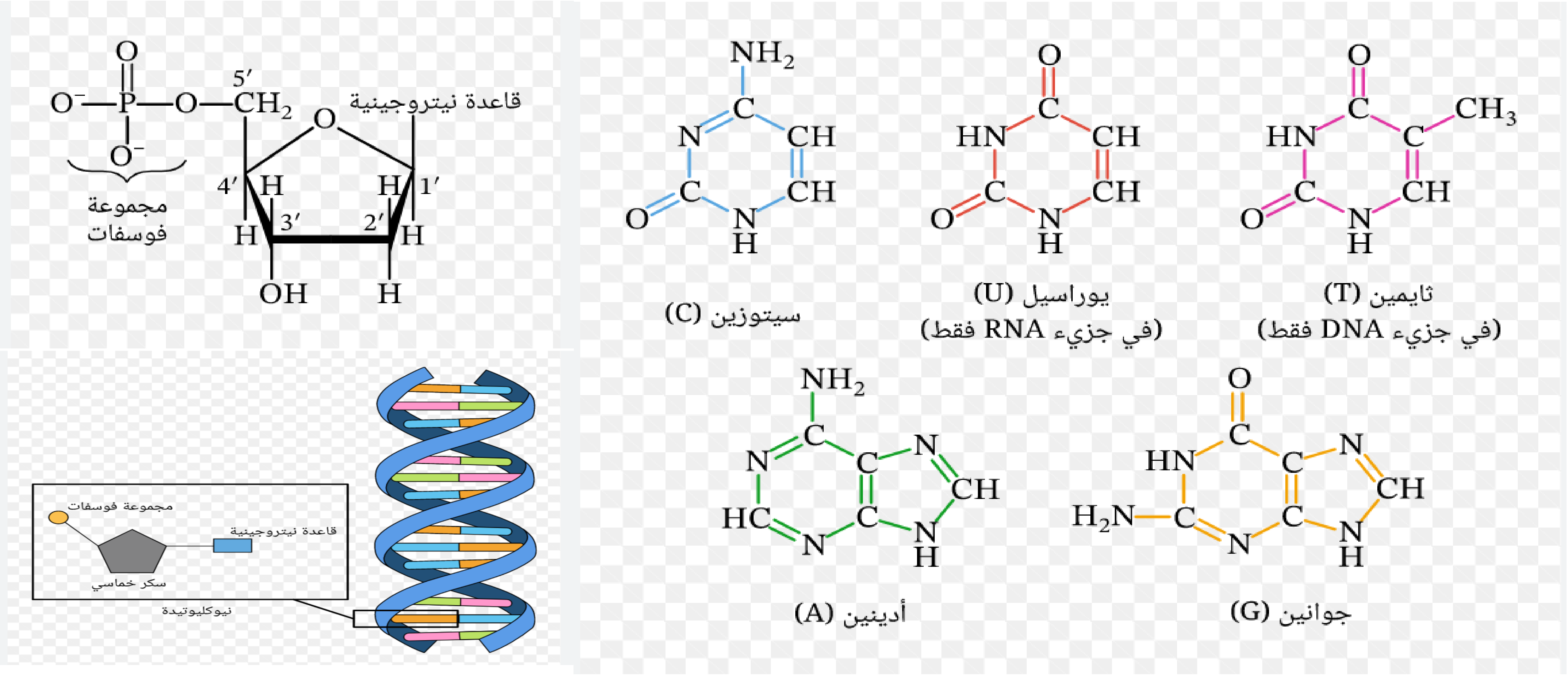
A و G واثنان منها بايرميدين وهي Cو T

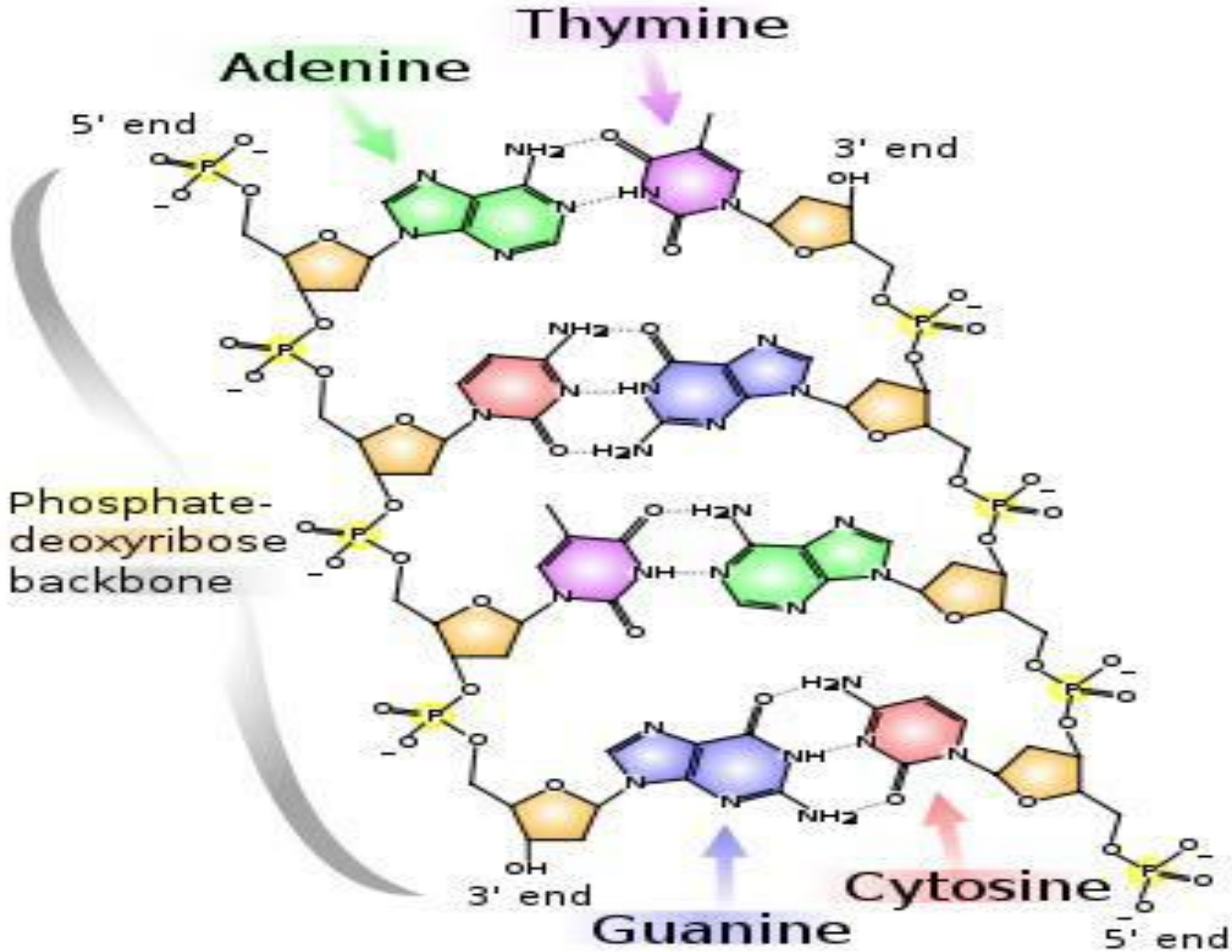


C ≡ G

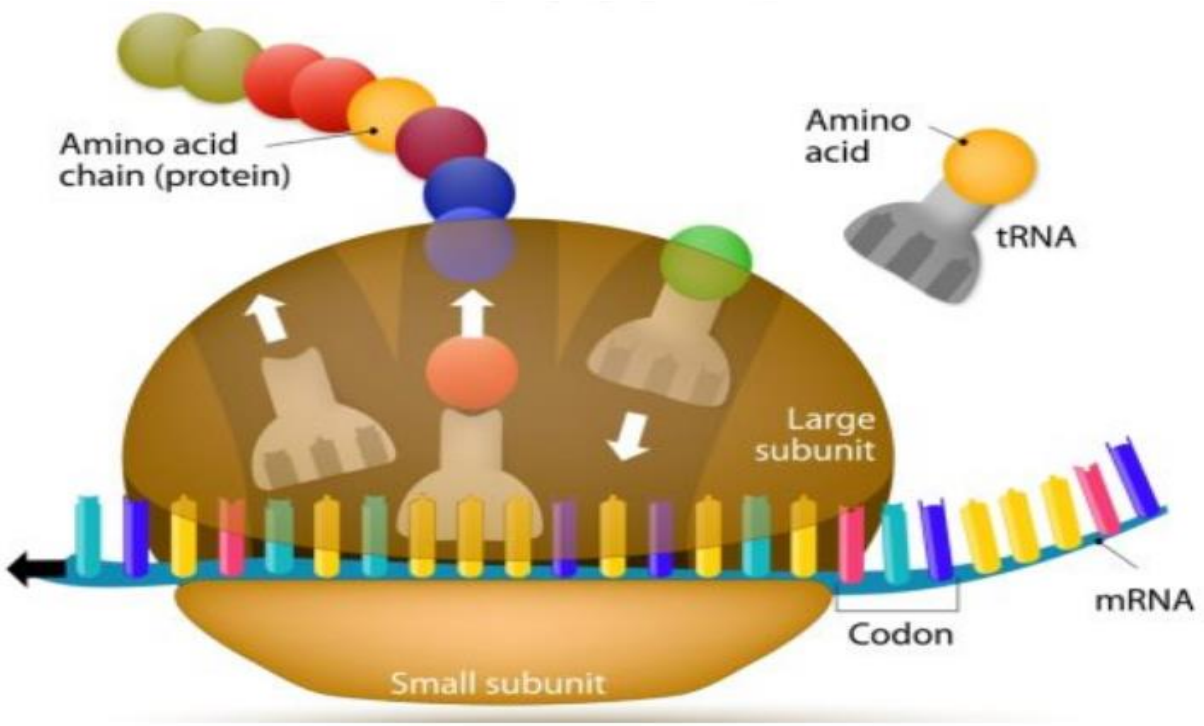
T = A

القواعد النتروجينية



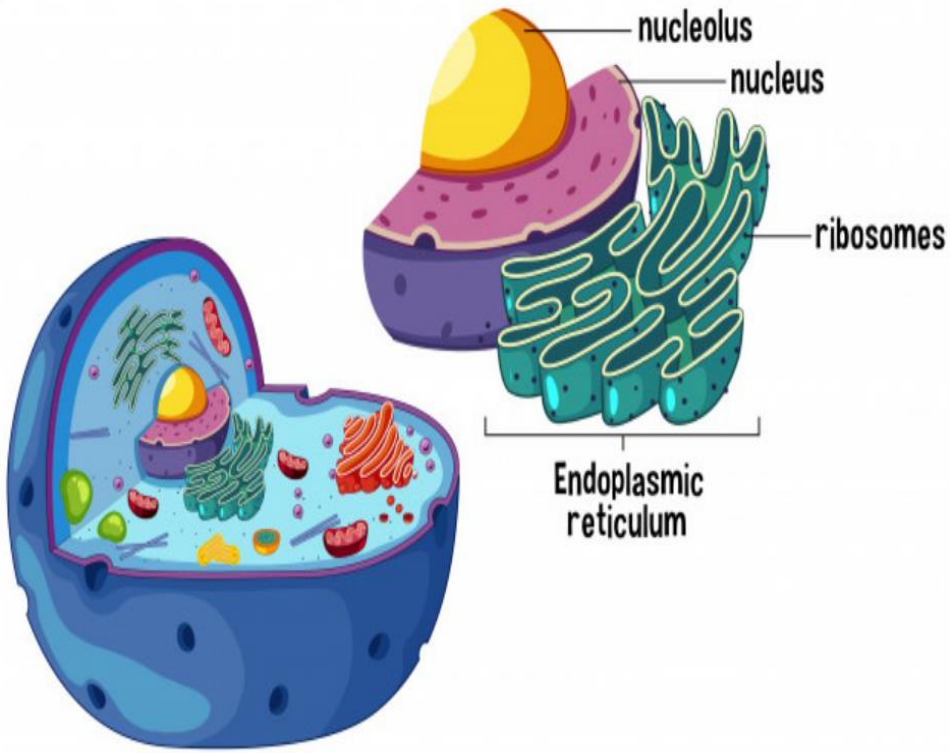

Thymine
Adenine
5' end
3' end
Phosphate-
deoxyribose
backbone
3' end
Cytosine
Guanine
5' end

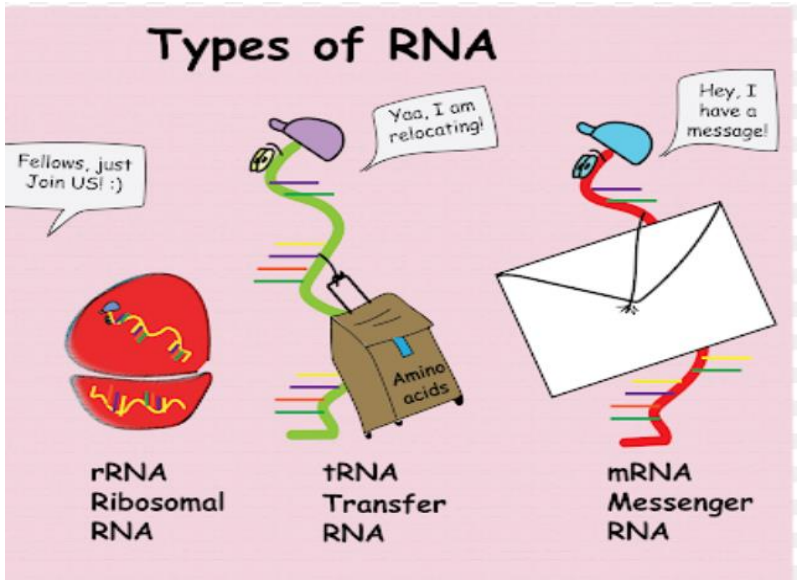
- الرايبوسومات Ribosomes هي عضيات تساعد الخلية على صنع البروتين مكونة من كل من الحمض النووي الريبي RNA) والبروتين)، وهي موقع تخليق البروتين في الخلية حيث يقرأ الريبوسوم تسلسل الحمض النووي الريبوزي المرسال mRNA) ويترجم تلك الشفرة الوراثية إلى سلسلة محددة من الأحماض الأمينية، والتي تنمو إلى سلاسل طويلة تطوى لتشكل البروتينات .



الشبكة الإندوبلازمية الخشنة Rough Endoplasmic Reticulum

توجد بها بروزات . وهذه البروزات هي الرايبوسومات التي تنتج البروتين تمهيدًا لنقله إلى الخلايا الأخرى . وتوجد مناطق على الشبكة لا ترتبط بها الرايبوسومات، تسمى الشبكة الإندوبلازمية الملساء او الناعمة Smooth Endoplasmic Reticulum (SER) وعلى الرغم من عدم وجود الريبوسومات فيها إلا أنها تقوم بوظائف مهمة في الخلية، منها بناء النشويات والدهون . كما تعمل الشبكة الإندوبلازمية الملساء في الكبد على ازالة السموم الضارة من الجسم.





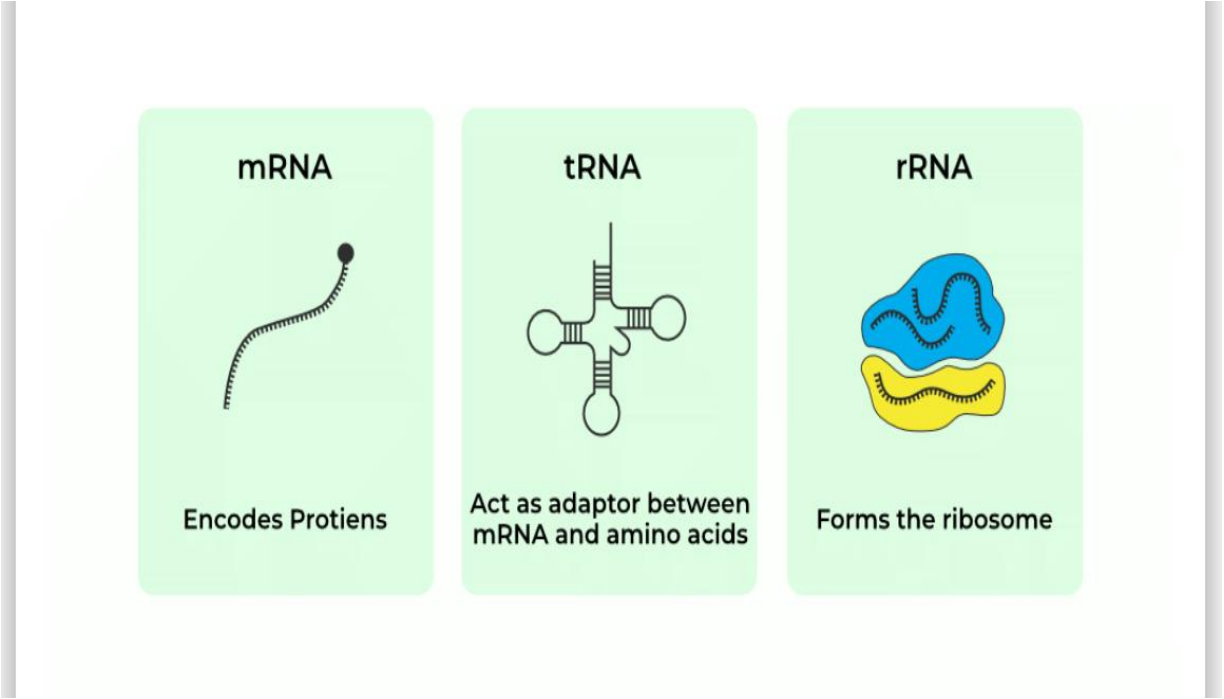
انواع ال RNA :

يوجد ثلاث انواع من RAN في الخلية

1- المراسل mRNA يقوم بنقل الشفرة الوراثية من النواة الى الرايبوسومات ليتم تصنيع البروتينات المختلفة داخل السايتوبلازم .

2- الناقل t RNA يقوم بنقل الاحماض الامينية في السايتوبلازم الى الرايبوسومات لاستخدامها في عملية بناء البروتينات .

3- الرايبوسومي rRNA يستخدم في انتاج الرايبوسومات في النوية داخل نواة الخلية.



Remember there are three types of RNA

- **mRNA**: messenger RNA; carries DNA message to ribosomes

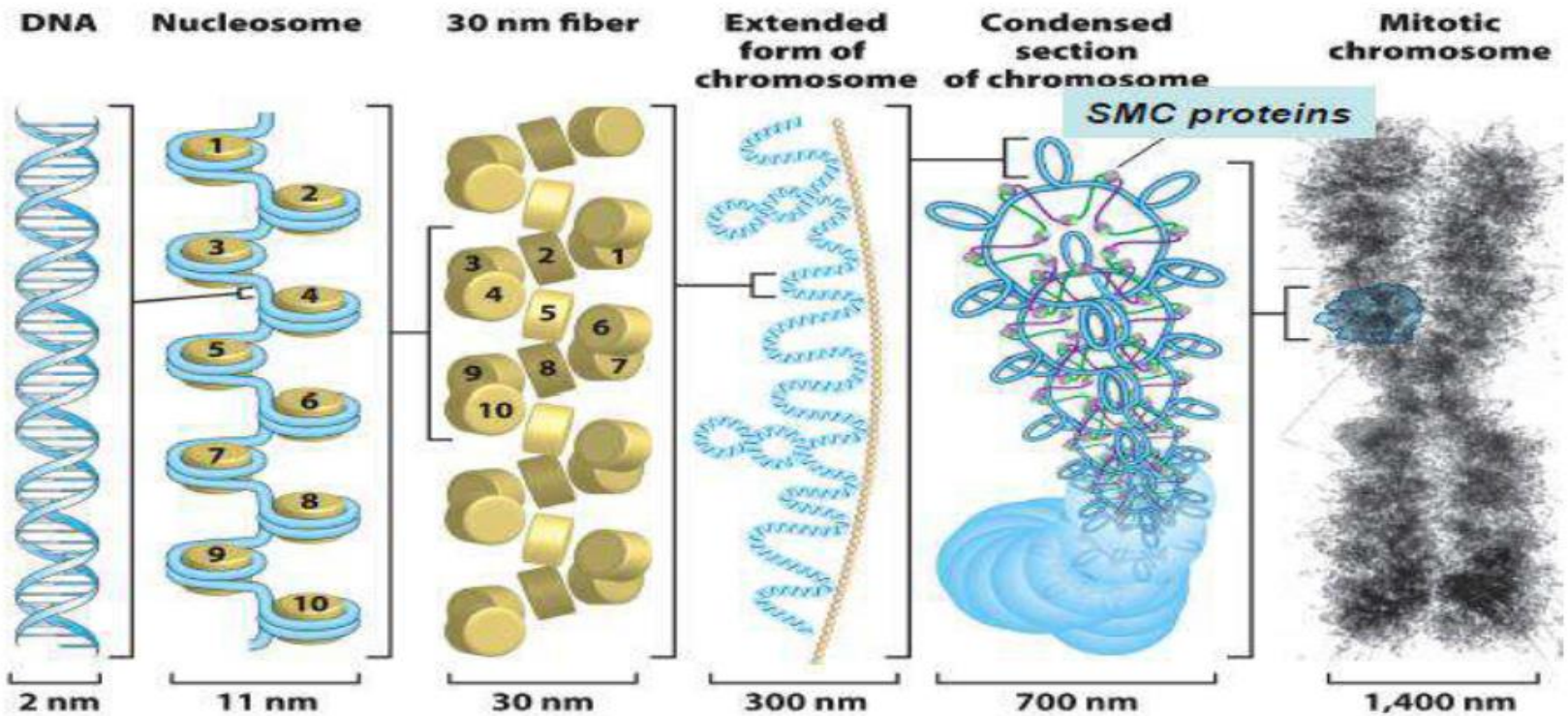
- **tRNA**: transfer RNA; transfers amino acids to ribosomes

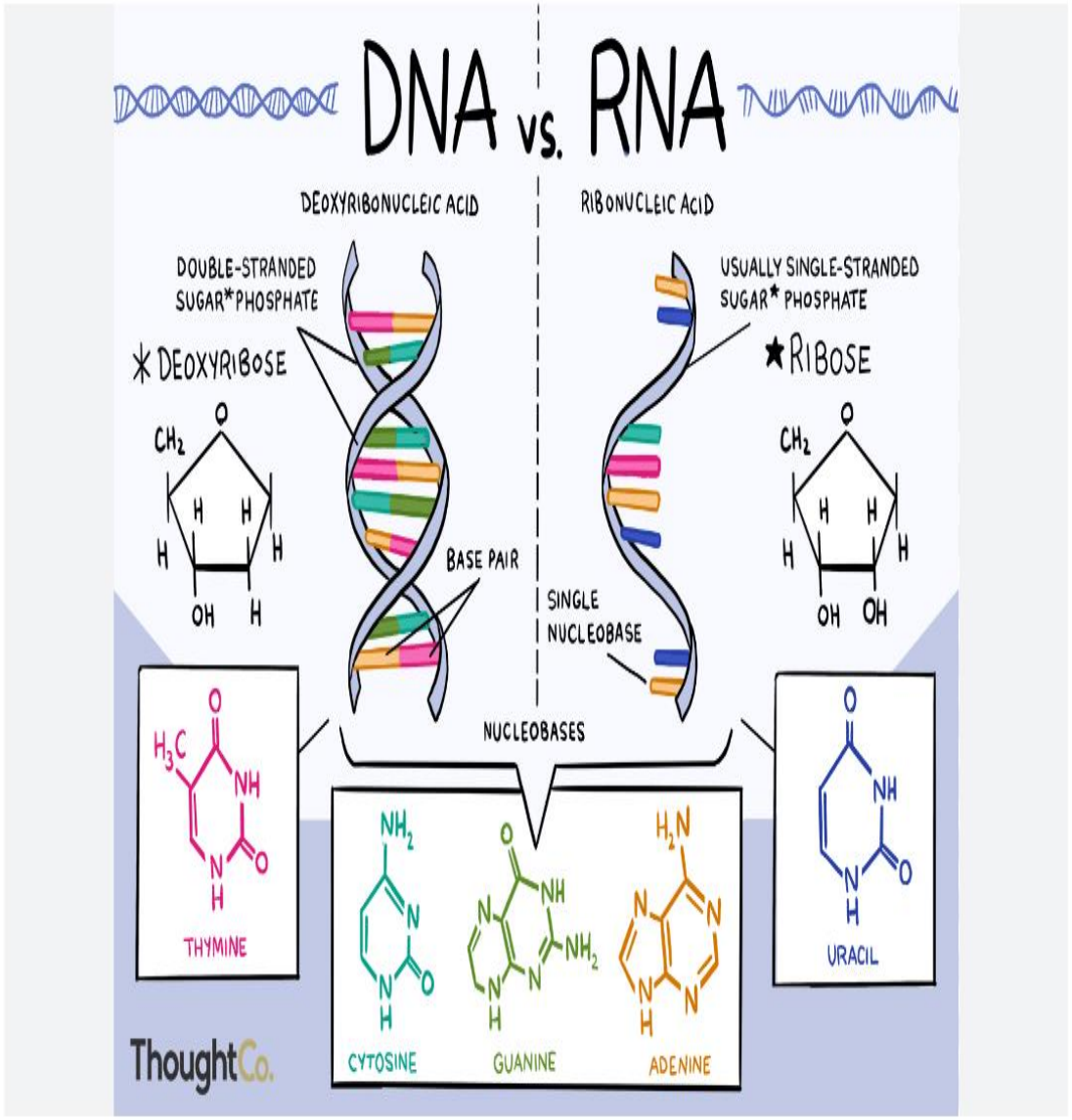
- **rRNA**: ribosomal RNA; makes up ribosome-protein factories of the cell

Protein factory

كيف يمكن لشريط الحمض النووي الذي يحمل ملايين المعلومات أن يتواجد في حيز صغير كالنواه؟

يقوم شريط الـ DNA بالالتفاف حول بروتينات الهستون بشكل متكرر مشكلا **النيوكليوسوم nucleosome**، مؤديًا إلى تكثيف المادة الوراثية مما يساعد على تخزينها في حيز صغير داخل أنوية الخلايا. وبالتالي تتكون المادة الوراثية عند تخزينها من 60 % بروتين الهستون، 35% حمض نووي ريبوزي منقوص الاكسجين DNA deoxyribonucleic acid و5% حمض نووي ريبوزي RNA ribonucleic acid.





الفرق بين DNA و RAN

-السكر الخماسي في DNA يكون منقوص الاوكسجين

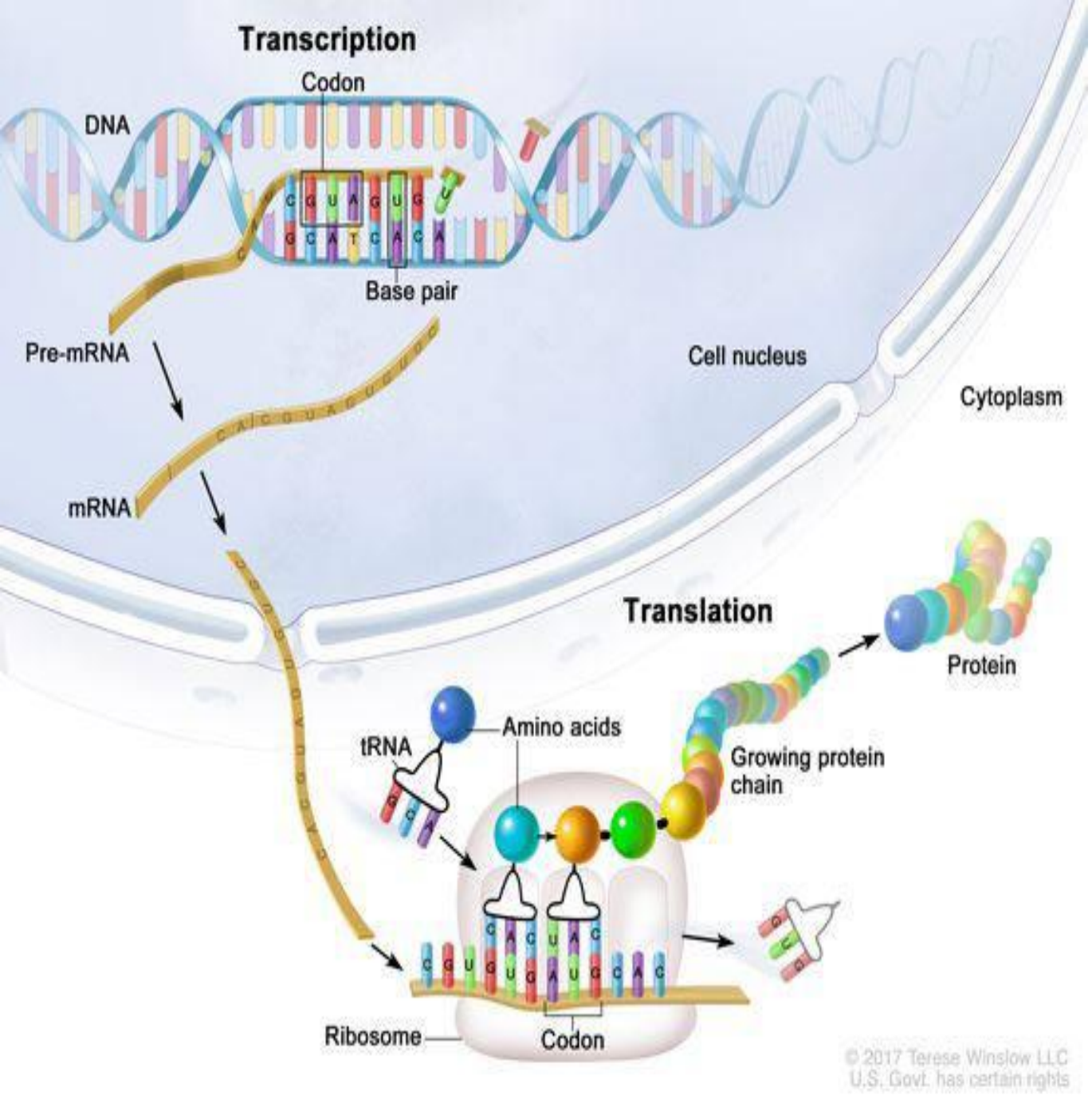
-القواعد النيروجينية هي الادنين , الكوانين, السايتوسين والثايمين

DNA شريط مزدرج .

-بينما RNA السكر فية لا يكون منقوص الاوكسجين (سكر رايبوسي).

-القواعد النتروجينية :الادنين, الكوانين, السايتوسين, اليوراسيل

-شريط مفرد



- تبدأ عملية التعبير الجيني بنسخ الحمض النووي DNA بوجود انزيمات عديدة اهمها البوليميريز Polymerase ينسخ المراسل mRNA المادة الوراثية كقالب والتي تنتهي عند الوصول الى نهاية الجين في DNA وتحتوي نهاية كل الجين على شفرة توقف.

ثم ينتقل mRNA الى سايتوبلازم الخلية حيث يتم ترجمته إلى البروتين المطلوب بمساعدة الريبوسومات الموجودة على الشبكة الأندوبلازمية الخشنة RER و كذلك الناقل t RNA

ماهي علاقة المادة الوراثية بالصفات والوظائف في الكائن الحي

الشيفرة الوراثية عبارة عن نظام من التعليمات الموجودة داخل الحمض النووي حيث يقوم الكود بإخبار الخلية كيف تُنتج البروتينات التي تتحكم بوظائفها الخلوية،

ثم تقوم الريبوسومات في السيتوبلازم بنقل هذه التعليمات من mRNAلإنتاج البروتين المطلوب.

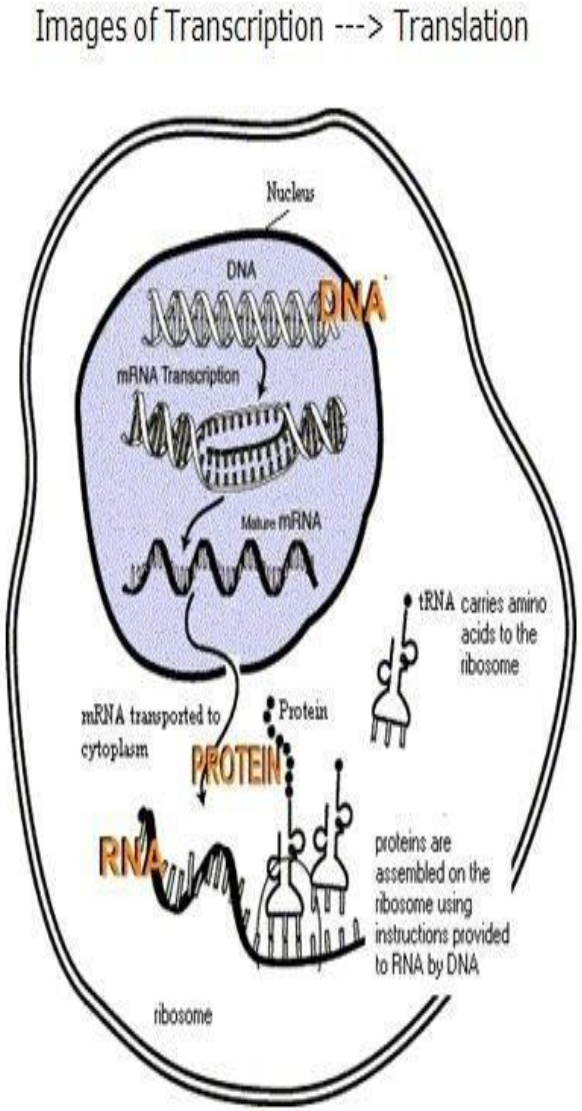
mRNA وبالتعاون مع الريبوسومات و tRNA الناقل للأحمض الأمينية بترجمة المعلومات الوراثية إلى اكواد الأحماض الأمينية المختلفة.. كل **ثلاثة نيوكلوتيدات** (قواعد نيتروجينية) تعطي كود للحمض اميني.

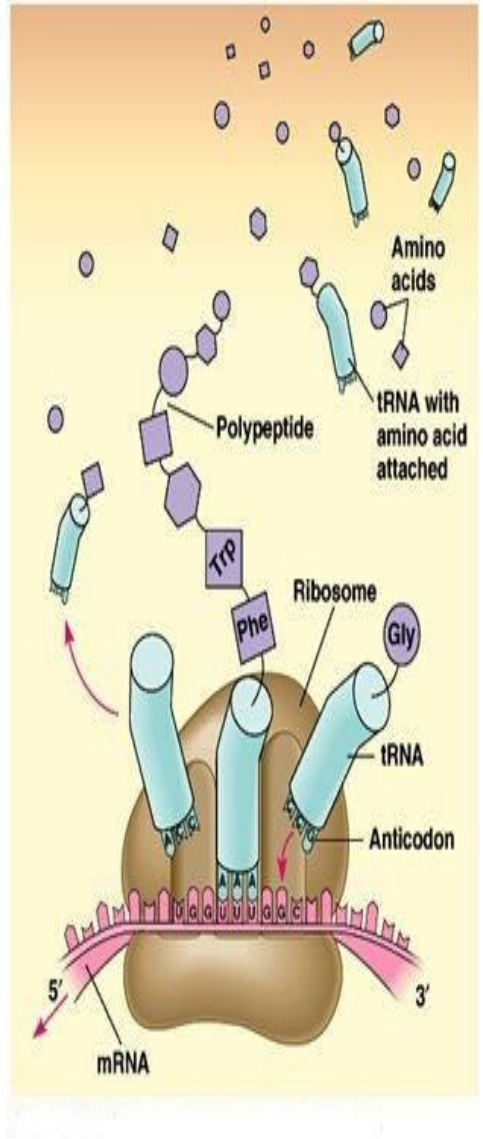
تحتوي الشيفرة الوراثية على **61 الكودونات Codons**

وبما انه يوجد **20 حمض أميني** في الخلية فإّن هناك **أحماض أمينية تشفّر بأكثر من كودون واحد.**

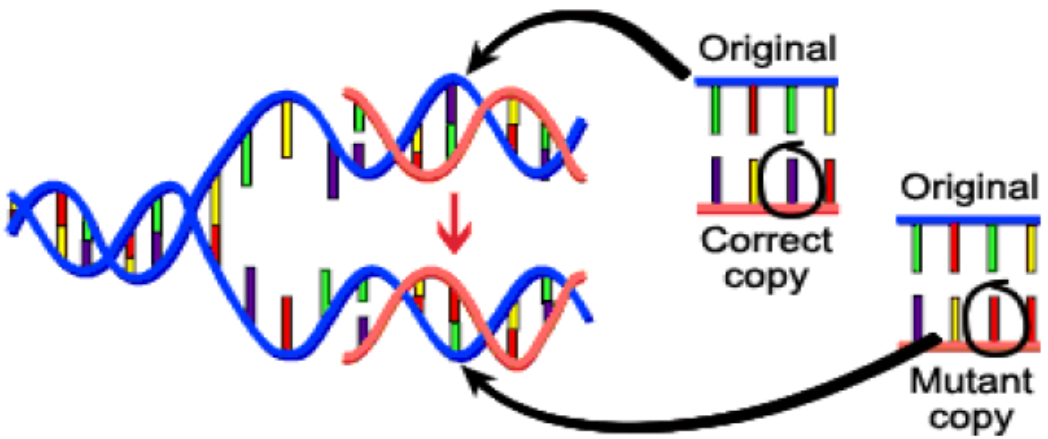
إّن تسلسل هذه الكلمات داخل الشيفرة الوراثية هو الذي يحدد تسلسل الأحماض الأمينية داخل البروتين الناتج وبالتالي نوع البروتين المطلوب.

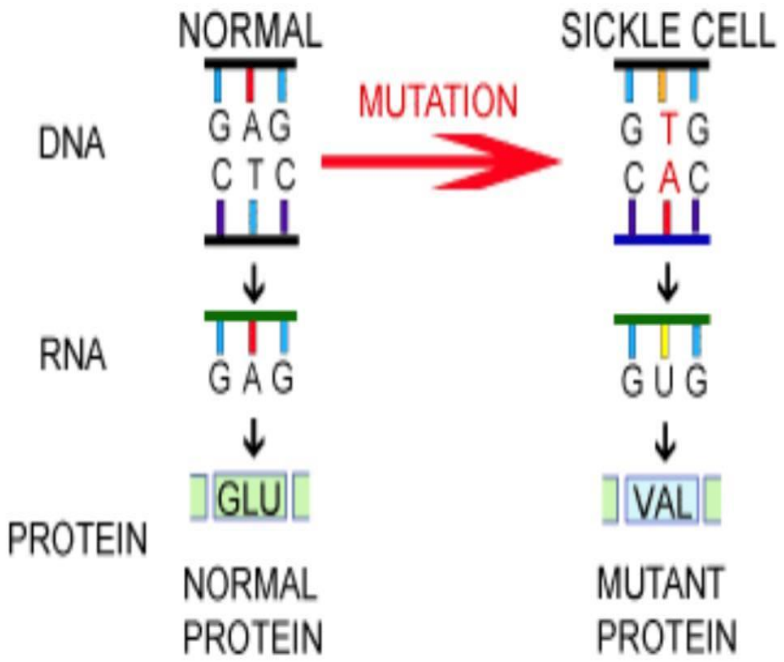
كل مرحلة من المراحل السابقة توجد بها انزيمات وبروتينات مساعدة وطاقة لكي تكتمل العملية.

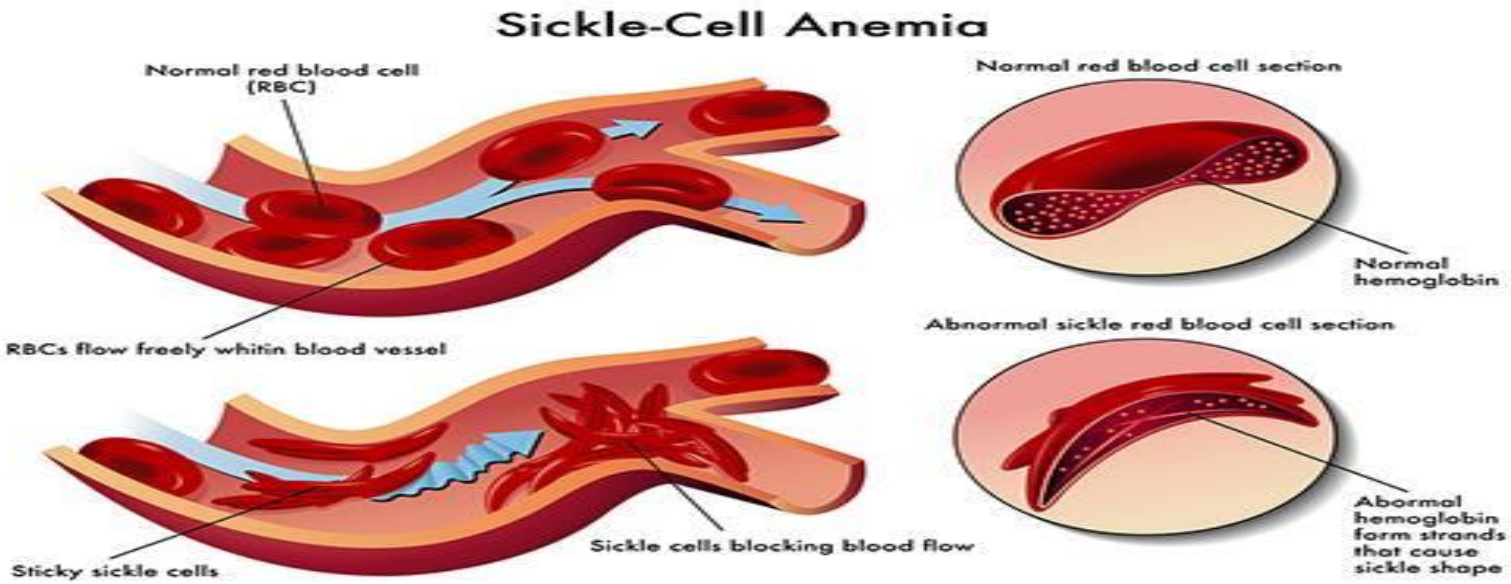


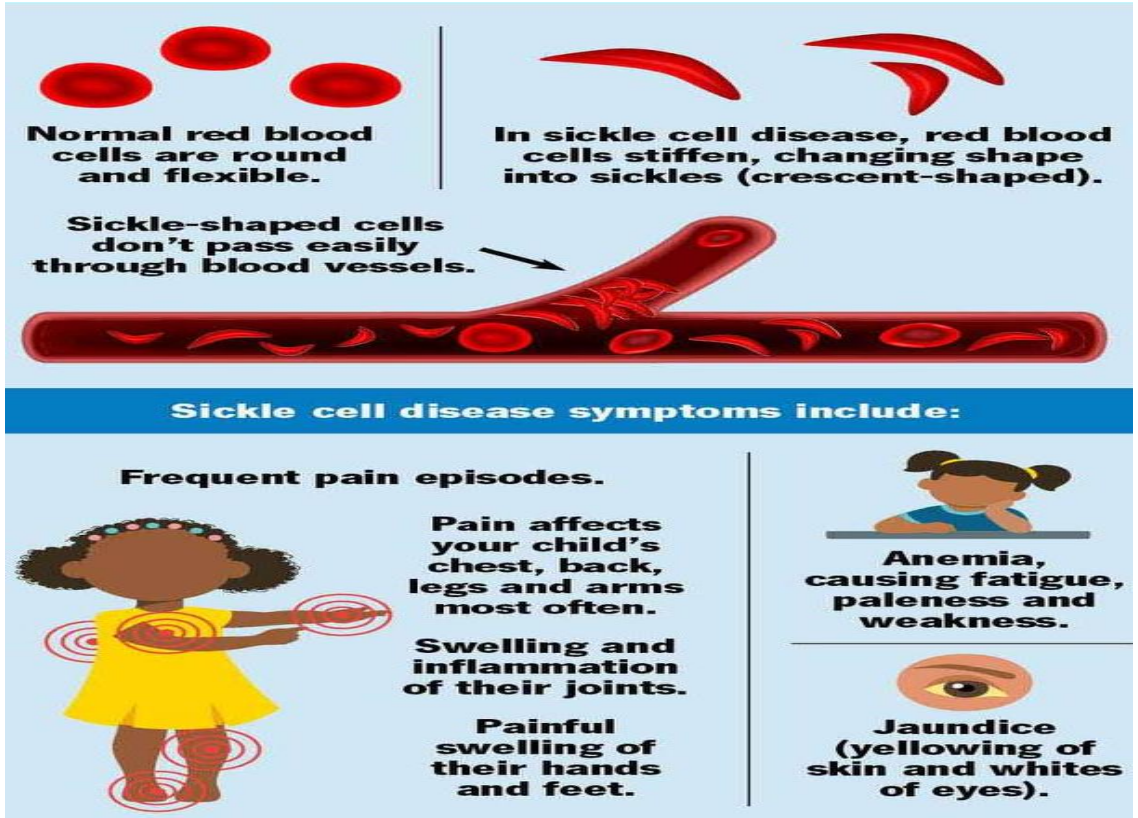


- تتابع القواعد النيتروجينية في DNA يتم ترجمته بواسطة RNA ومن ثم يتم تخليق الاحماض الامينية والتي ترتيبط مع بعضها بروابط ببتيدية لتعطي بروتينات مختلفة مسؤولة عن التعبير الجيني مثل لون الشعر والعيون او الوظائف مثل الهرمونات الخاصة بالنمو او هضم الغذاء وانتاج الطاقة.
- أي خلل في احد القواعد النيرتوجينية يسبب طفرة mutation قد ينتج عنه إذ لم يتم اصلاحه احماض امينية مختلفة التسلسل وبالتالي بروتين مختلف مما يؤثر على التعبير الجيني! وقد يكون هذا التغير ممرض أو مميت للخلية وللكائن الحي بشكل عام.
- مثل مرض فقر الدم المنجلي Sickle cell anemia الذي ينتج عن تغير لنيوكلوتيد واحد مما يغير أحد الأحماض الأمينية وبالتالي يغير البروتين فيتغير دوره فتتشكل كرات دم غير قادرة على نقل الأوكسجين بشكل طبيعي فيتنج عنه مرض فقر الدم المنجلي.



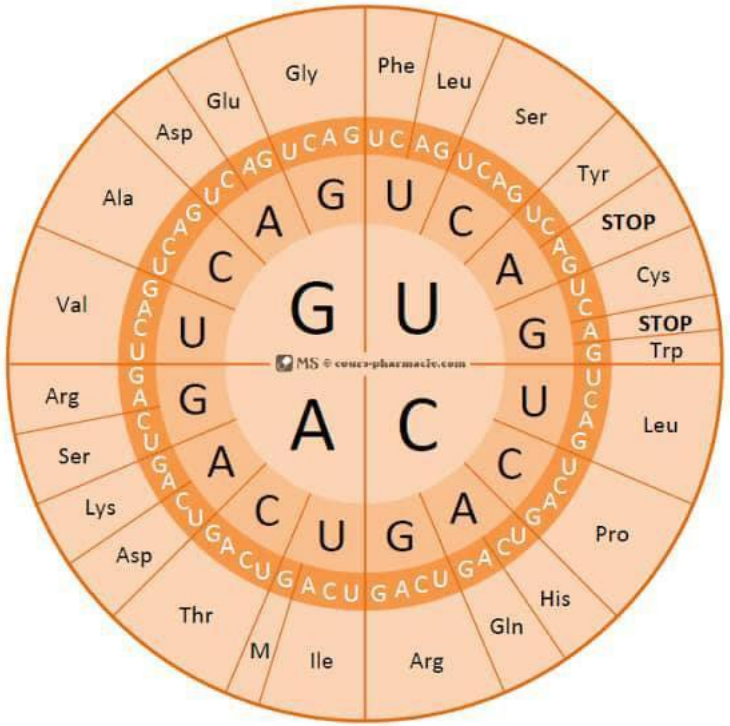


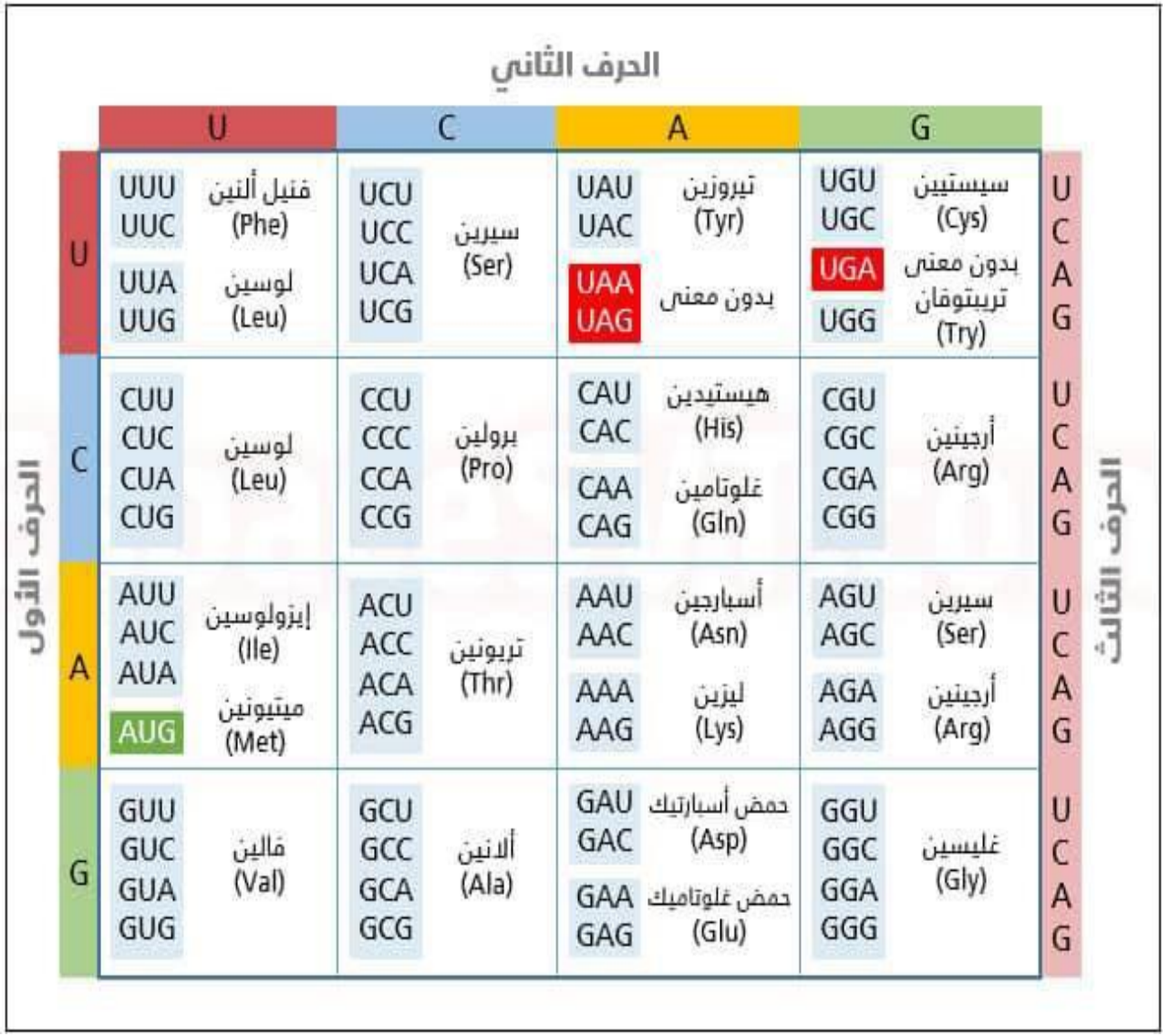




شكل يوضح تغير في نيوكلوتيدة واحدة مما يؤدى إلى تغير الحمض الاميني من الجلوتاميك إلى الفالين لبروتين الهيموغلوبين في كريات الدم الحمراء فينتج عنه مرض فقر الدم المنجلي الذي يتغير فيه شكل كرات الدم وتصبح غير قادرة على نقل الأوكسجين وتمنع تدفق الدم بشكل طبيعي

علاقة القواعد النتروجينية بالشفرة الوراثية وتكوين الكودات الاحماض الامينية المسؤولة عن البروتينات

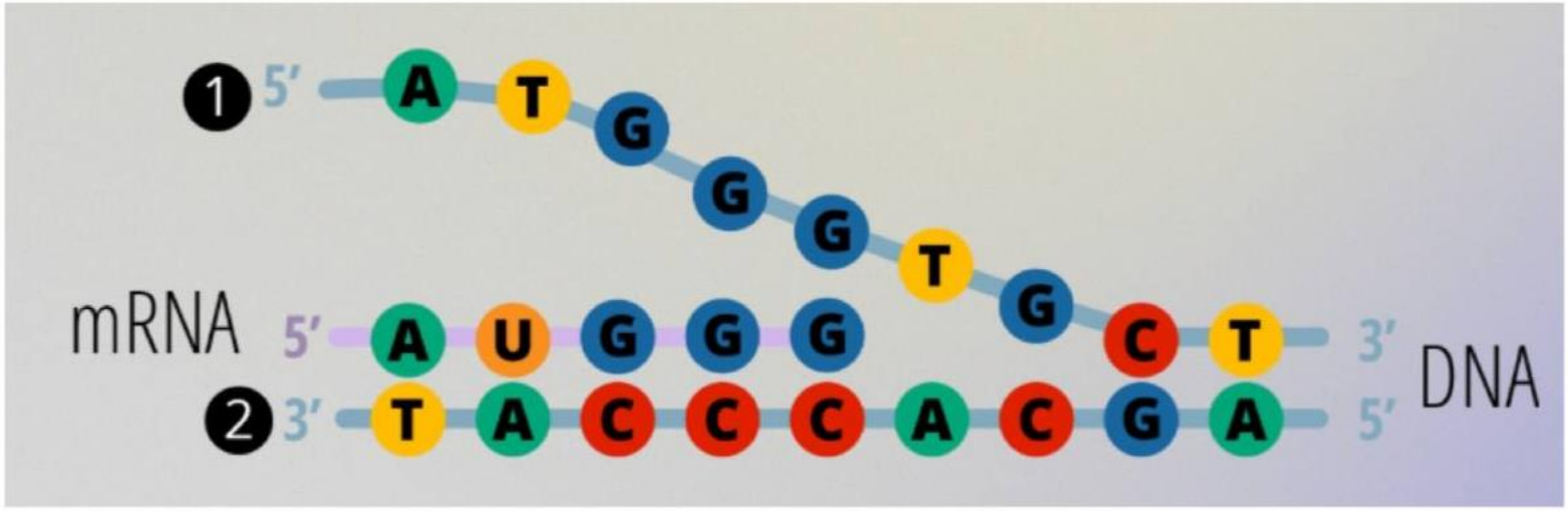




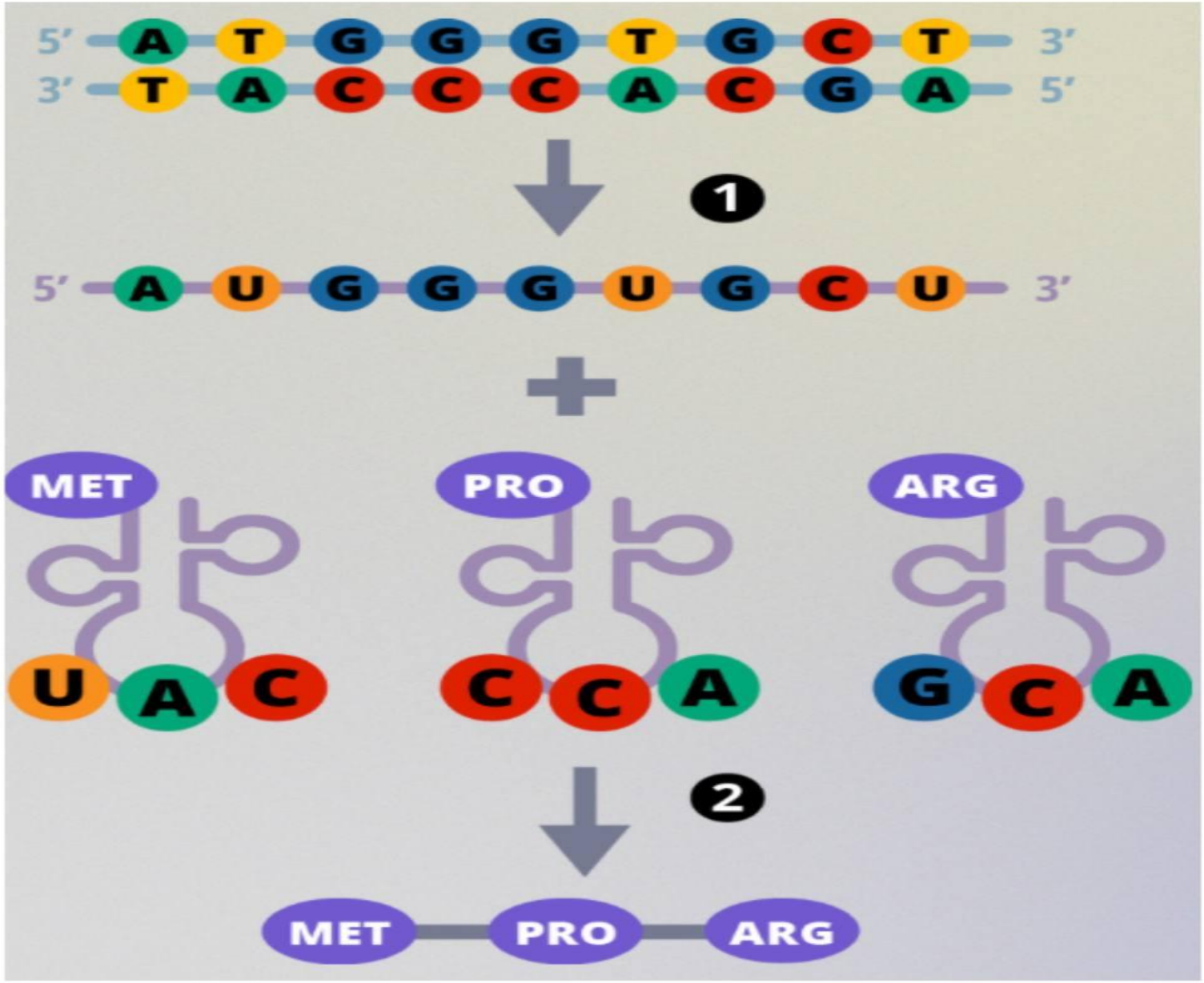
- Example: DNA:
- T A C G G C T A G
- DNA complementary:
- A T G C C G A T C
- mRNA:
- A U G C C G A U C
- Codons:
- AUG CCG AUC
- Amino Acids:
- Methionine, Proline, Isoleucine
- Three letters code:
- Met Pro Ile
- One letter code :
- M P I

Second letter

First letter	U	C	A	G	Third letter
U	UUU Phe UUC UUA Leu UUG	UCU UCC UCA UCG Ser	UAU Tyr UAC **UAA Stop** **UAG Stop**	UGU Cys UGC **UGA Stop** UGG Trp	U C A G
C	CUU CUC CUA CUG Leu	CCU CCC CCA CCG Pro	CAU His CAC CAA Gln CAG	CGU CGC CGA CGG Arg	U C A G
A	AUU AUC AUA Ile **AUG Met**	ACU ACC ACA ACG Thr	AAU Asn AAC AAA Lys AAG	AGU Ser AGC AGA Arg AGG	U C A G
G	GUU GUC GUA Val GUG	GCU GCC GCA Ala GCG	GAU Asp GAC GAA Glu GAG	GGU GGC GGA Gly GGG	U C A G



Q\ WHAT IS THE SEQUENCE OF PROTEIN



12. The following piece of double stranded DNA encodes a very short peptide. In the space below, write the sequence of mRNA that would be synthesized by RNA polymerase from this piece of DNA if the bottom strand is the template. Then write the protein sequence in one-letter code that would be synthesized by the ribosome from that mRNA using the first reading frame (use Genetic Code Table below). (0 pts)

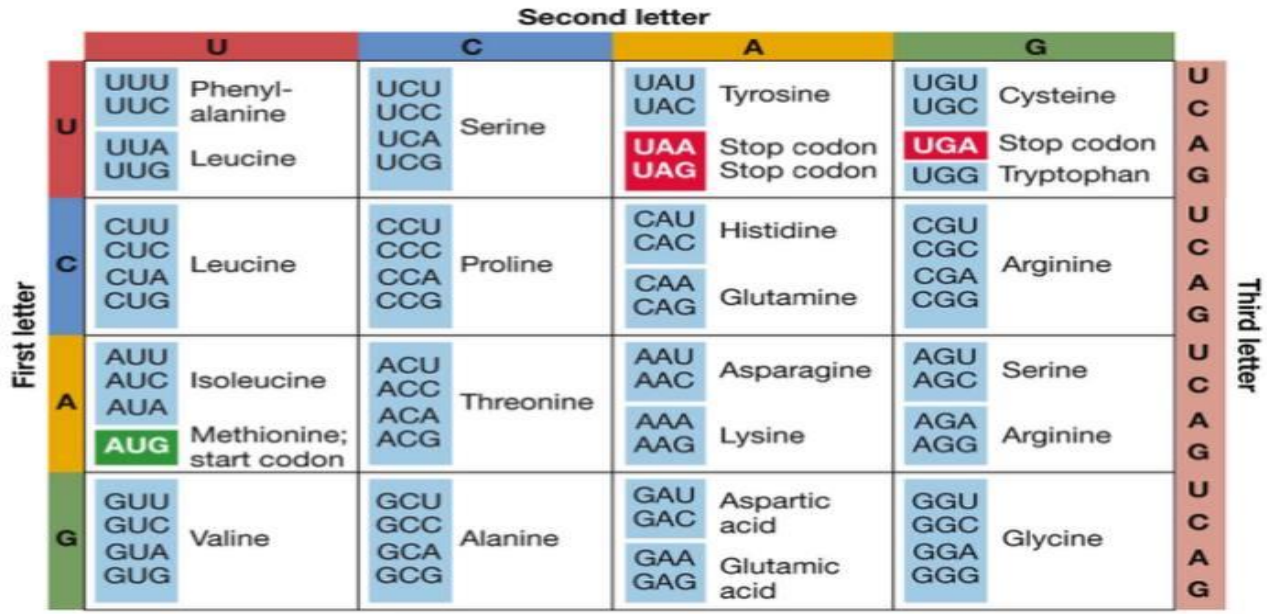
5'- ATGGCTGGGTGCTTTTAA-3'
3' –TACCGACCCACGAAAATT-5'

mRNA sequence:

AUG GCU GGG UGC UUU UAA

Protein sequence:

MAGCF



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