

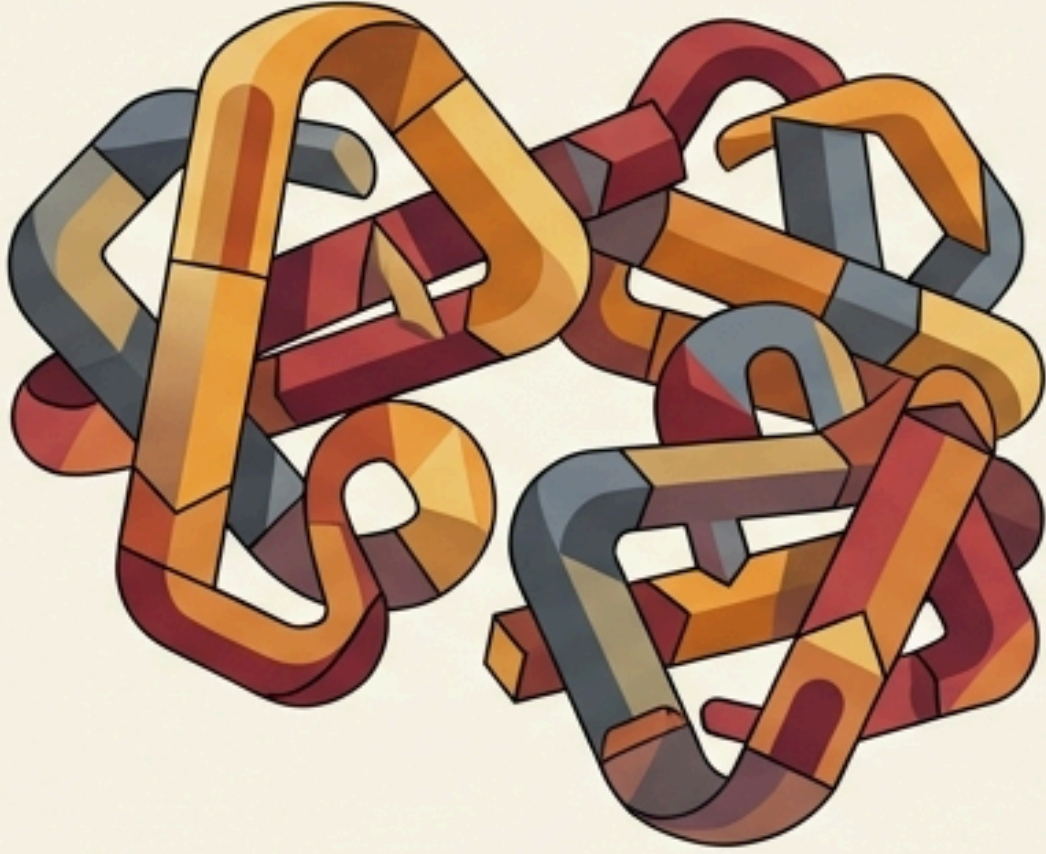


# الشفيرة الكبرى: الدليل الشامل للمادة الوراثية (DNA)

رحلة مفصلة من الاكتشاف التاريخي والتركيب والتركيب الجزيئي، إلى ميكانيكا التضاعف وعالم الطفرات الوراثية.

# البروتينات مقابل DNA: لغز المادة الوراثية الأول

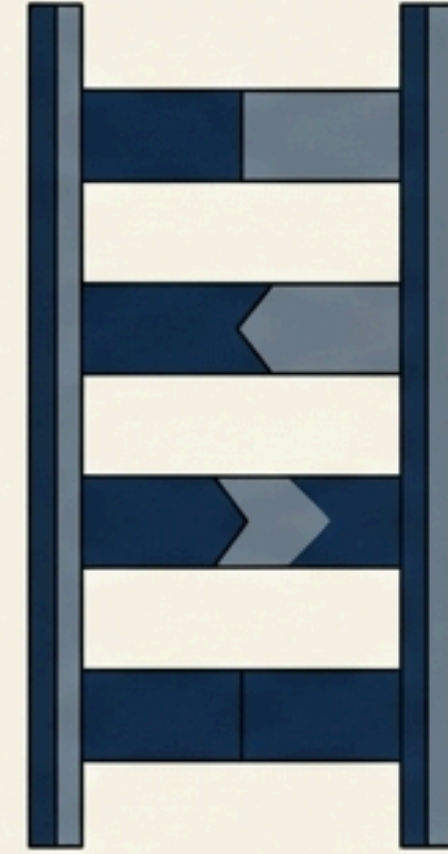
## The Protein Argument



### المنطق الظاهري:

البروتينات تتكون من ٢٠ حمضاً أمينياً، مما يسمح بتنوع هائل ومركبات لا حصر لها. اعتقد العلماء في العشرينيات أنها المادة الوراثية.

## The DNA Reality



### تركيب يبدو بسيطاً:

الـ DNA يتكون من ٤ نيوكليوتيدات فقط. استبعد العلماء في البداية قدرته على حمل الشفرة المعقدة للحياة.

**نقطة التحول:** في الأربعينيات، بدأ الكشف عن خطأ هذا الاعتقاد ليولد علم البيولوجيا الجزيئية.

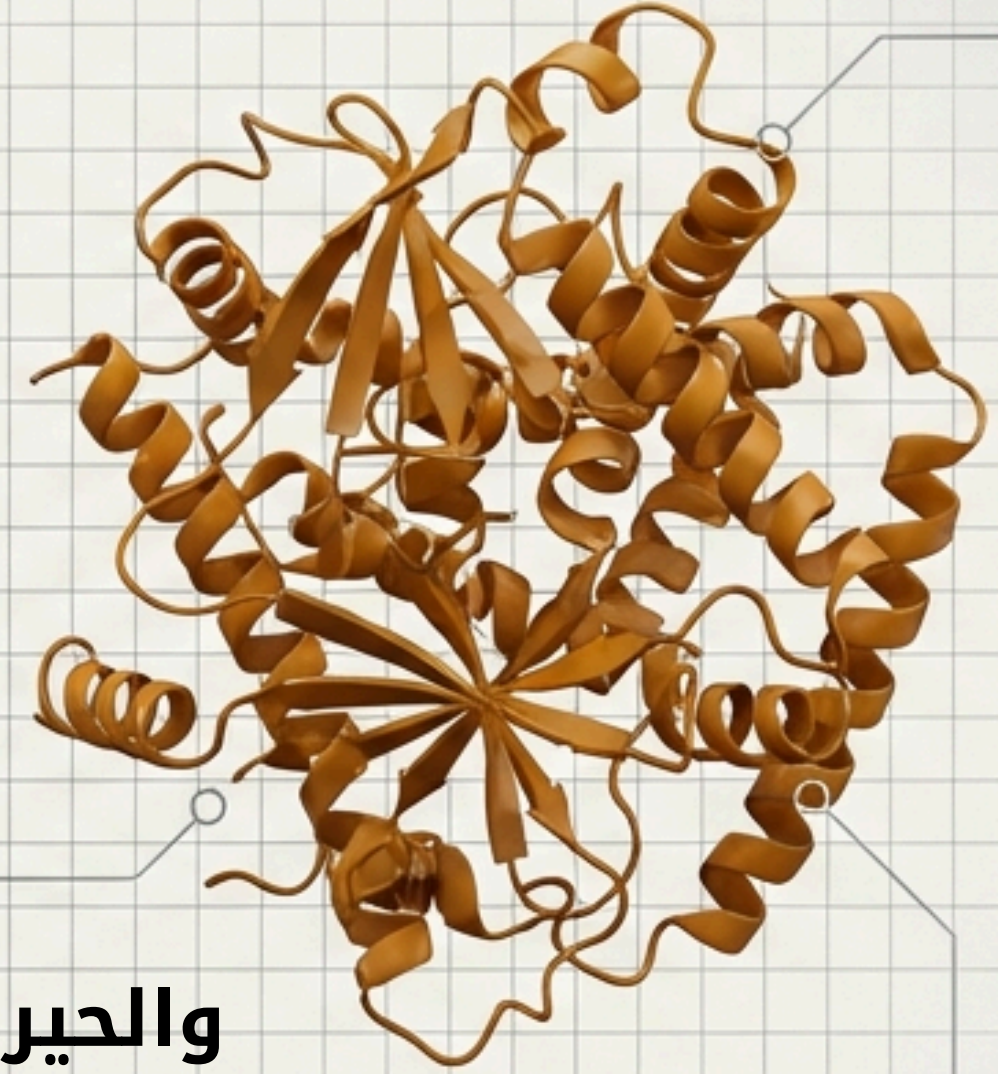
# لغز منتصف القرن العشرين: من يحمل سر الحياة؟



4 نيوكليوتيدات فقط

والحيرة دي لان الكروموسومات هي)  
(المادة الوراثية وتتكون من مكونين

البساطة الظاهرية لـ DNA خدعت العلماء. اعتقدوا أن البروتينات،  
بتنوعها الهائل، هي الخيار المنطقي. كيف غيرت  
سلسلة من التجارب هذا الاعتقاد للأبد؟



20 حمضاً أمينياً مختلفاً

# التحوّل البكتيري: تجربة جريفت المذهلة (١٩٢٨)

(العالم عمل التجربة في الاصل بغرض انتاج لقاح أو فاكسين ضد البكتيريا يعني الاكتشاف صدفة)



سلالة (S) حية تسبب  
التهاب رئوي حاد  
← فأر ميت

سلالة (R) حية غير  
مميّنة  
← فأر حي

سلالة (S) مقتولة  
بالحرارة  
← فأر حي

خليط (S ميتة) و (R حية)  
← فأر ميت  
(ظهور S حية بالداخل)

**الاستنتاج: المادة الوراثية انتقلت من السلالة (S) الميتة إلى السلالة (R) الحية، وحوّلتها وحوّلها لسلالة مميّنة. لكن كيف وما هي هذه المادة؟**  
العالم جريفت مقدرش يعرف



# التجربة الحاسمة: أين توجد شفرة التحول؟

## الاعتراض الأولي:

قيل أن الـ DNA الذي سبب التحول لم يكن نقياً وكان مخلوطاً بروتينين.

## الحل الجزيئي (آفري وزملاؤه):

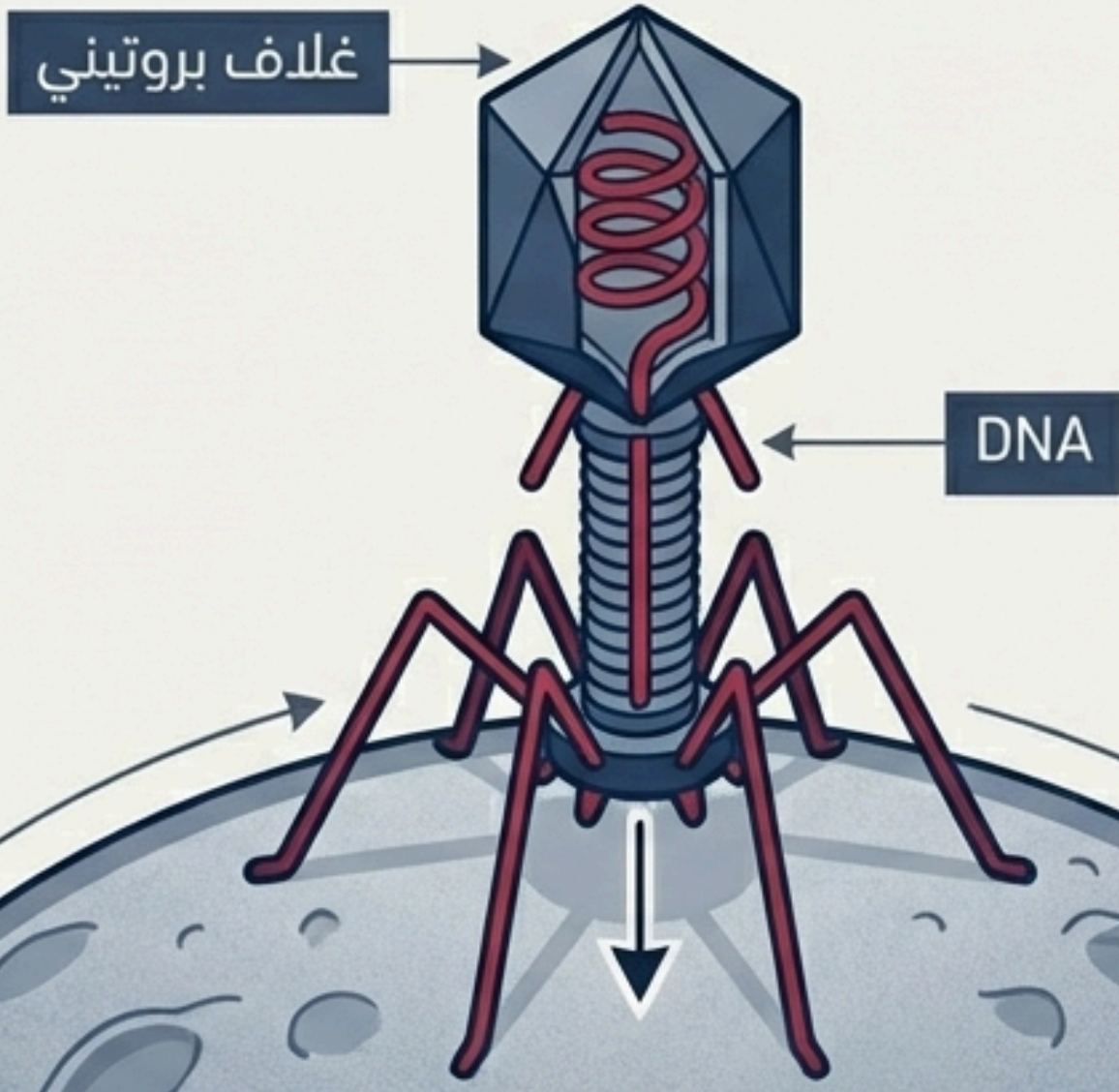
استخدام إنزيم يحلل الـ DNA تحليلاً كاملاً، ولكنه لا يؤثر على الـ RNA أو البروتينات.

## النتيجة القاطعة:

توقف عملية التحول البكتيري تماماً، مما يثبت بشكل نهائي أن الـ DNA هو المادة الوراثية.



# الدليل القاطع: تجربة هيرشي وتشيس (البكتيريوفاج)



**تجربة الفوسفور المشع**

**الهدف:** تتبع الـ DNA الفيروسي (الفوسفور يدخل في DNA ولا يدخل في البروتين).

**النتيجة:** كل الفوسفور المشع (تقريباً) دخل إلى الخلية البكتيرية.

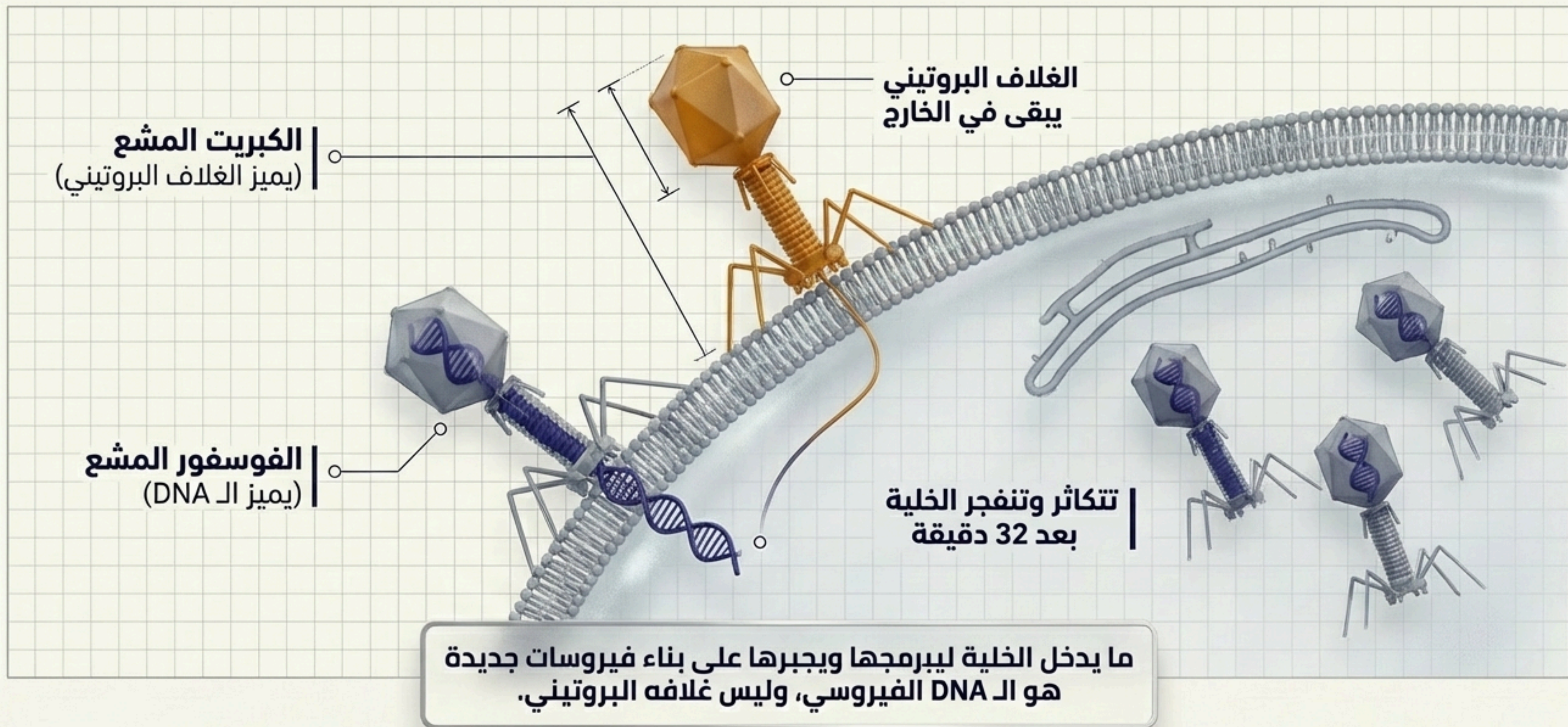
**تجربة الكبريت المشع**

**الهدف:** تتبع البروتين الفيروسي (الكبريت يدخل في البروتين ولا يدخل في DNA).

**النتيجة:** لم يدخل الكبريت المشع إلى داخل الخلية البكتيرية.

**الخلاصة: الـ DNA الفيروسي هو الذي يدخل الخلية البكتيرية بعد ٣٢ دقيقة ويدفعها لبناء لبناء فيروسات جديدة.**

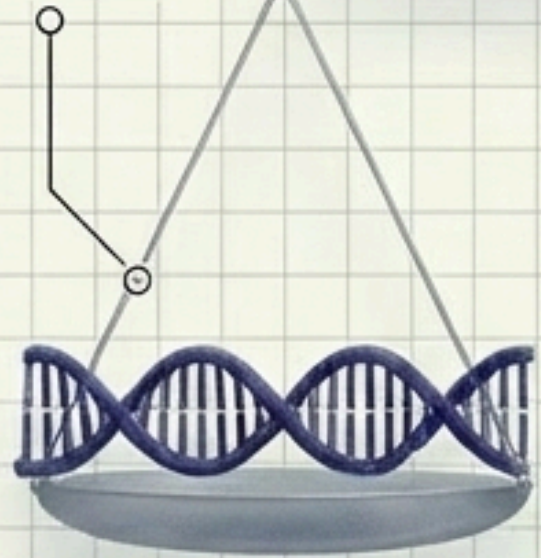
# الدليل القاطع: تجربة هيرشي وتشيس (الفيروسات لاقمات البكتيريا)



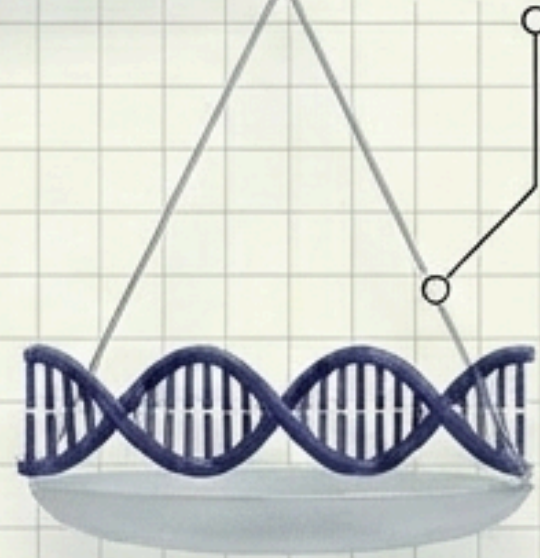


# الدليل المادي: ثبات كمية الـ DNA

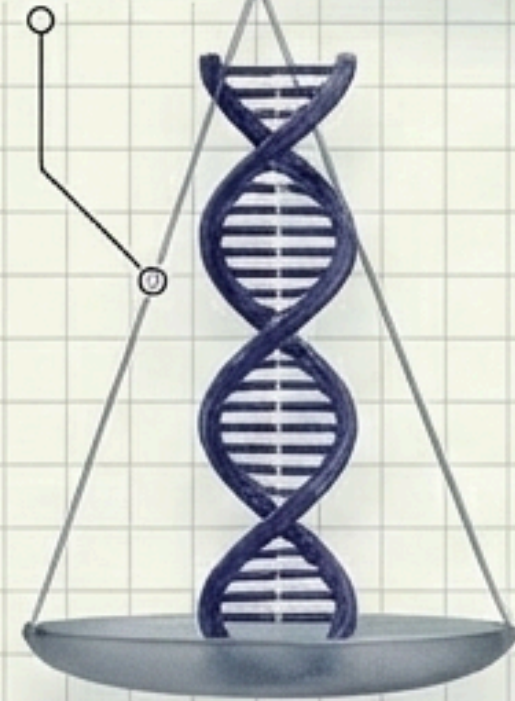
خلية كبد



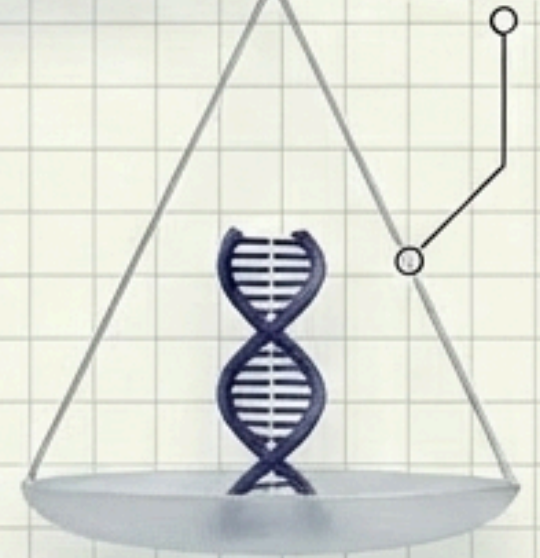
خلية عضلة



خلية جسدية



مشيج

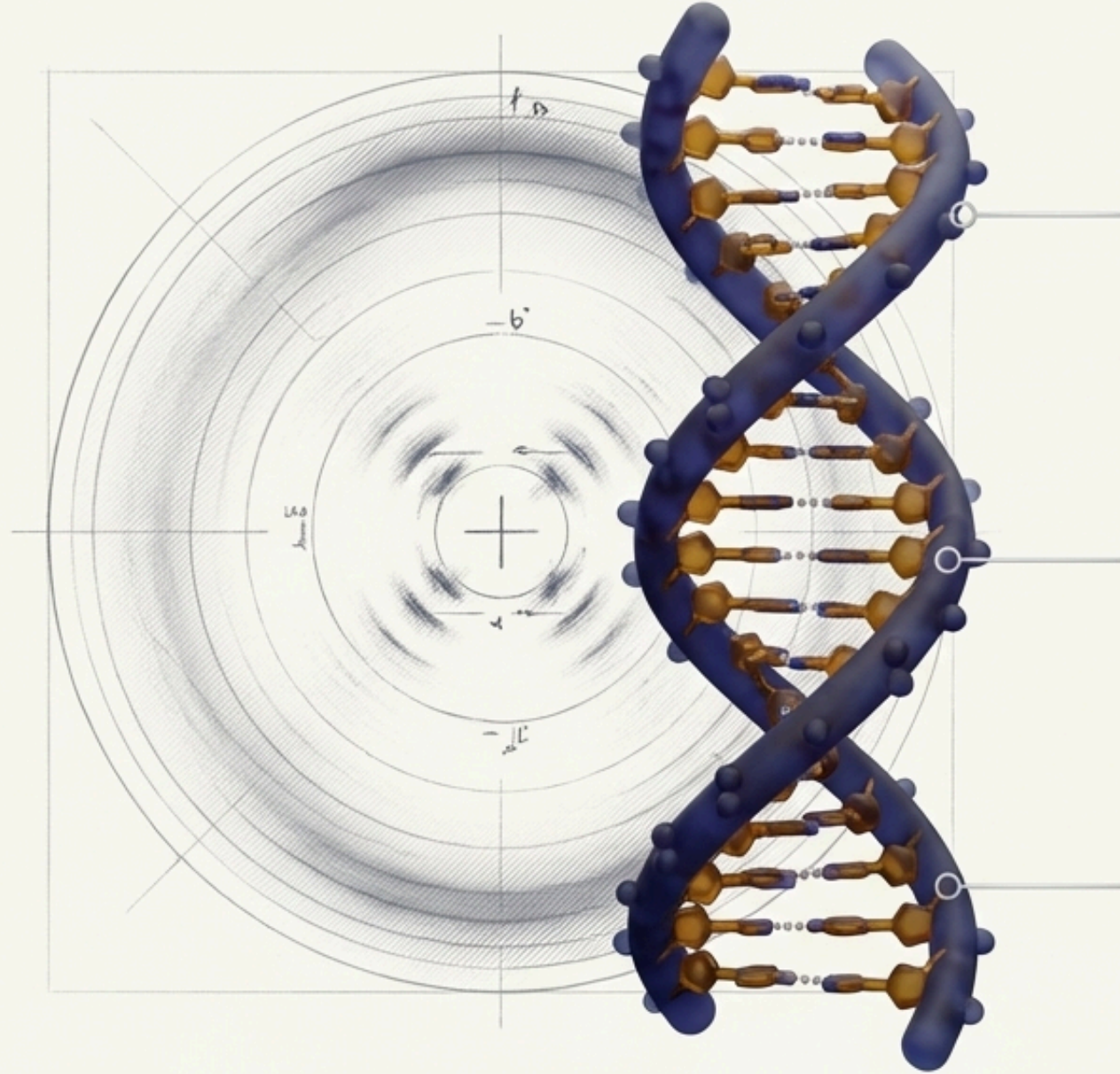


كمية الـ DNA متساوية في الخلايا الجسدية المختلفة.

كمية الـ DNA في الأمشاج تعادل النصف بالضبط (لضمان ثبات المادة عند الإخصاب).

البروتينات تُهدم وتُبنى باستمرار، بينما الـ DNA ثابت بشكل واضح في الخلايا.

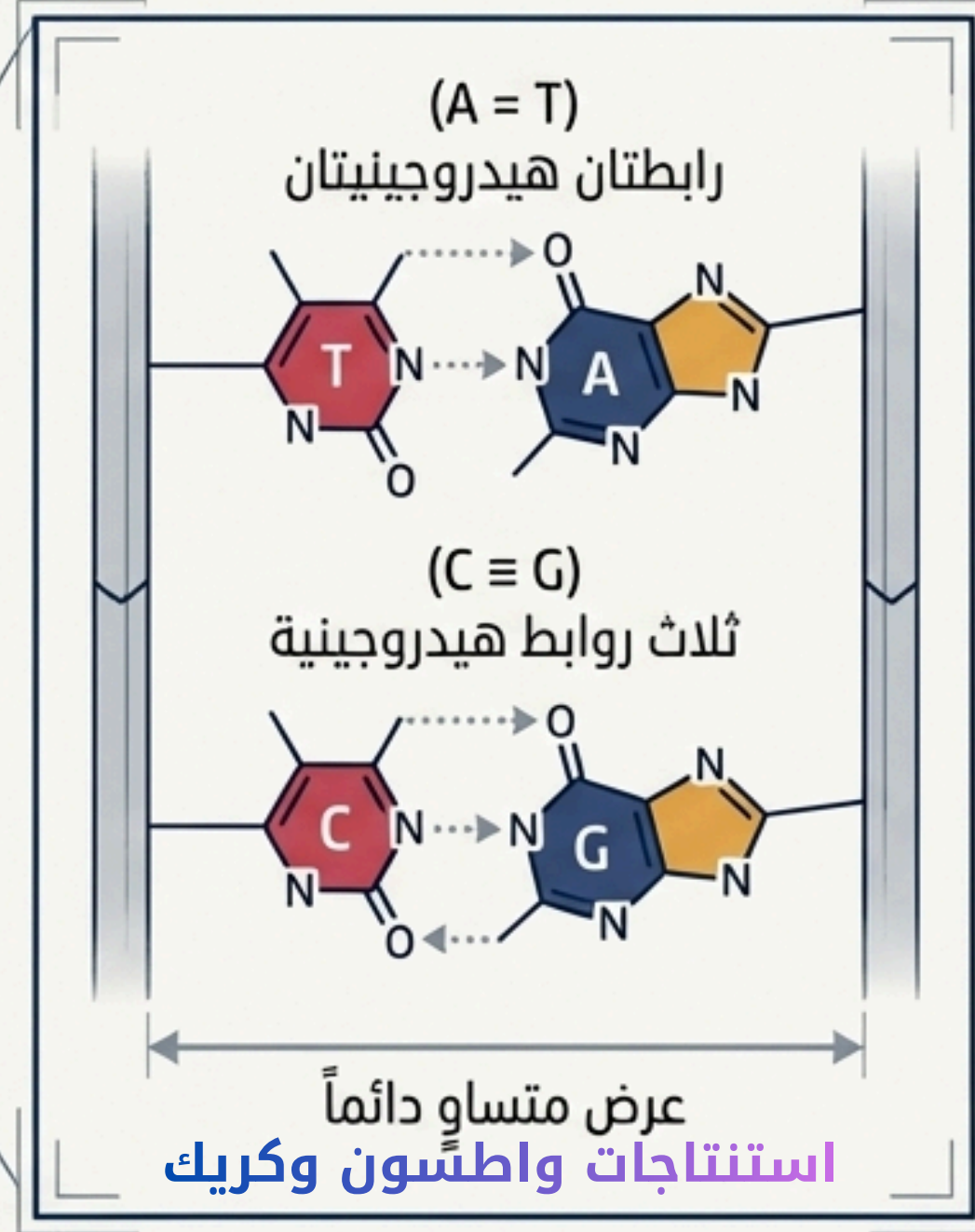
# من حيود الأشعة السينية إلى اللولب المزدوج



## نشرت فرانكلين صورا لبلورات من DNA على النقاوة

- ولقد أوضحت نتائجها أن
- 1جزء DNA ملتف على شكل حلزون أو لولب - بحيث تكون القواعد متعامدة على طول الخيط ،
- 2 هيكل سكر فوسفات يوجد في الجهة الخارجية من اللولب وتوجد القواعد النيتروجينية جهة الداخل .
- 3 قطر اللولب دل على أنه يتكون من أكثر من شريط من DN

# اللولب المزدوج: هندسة الشفرة الوراثية



## أسس نموذج واطسون وكريك:

- هيكل سكر-فوسفات للخارج، والقواعد النيتروجينية للداخل. (كلام اتبنى على استنتاجات العالمة فرانكلين)
- يلتف الجزيء كحلزون بناءً على صور حيود أشعة X للعالمة فرانكلين. (الدليل المباشر على الشكل الفراغي لـ DNA)

## قاعدة التزاوج الثابتة (Lock & Key):

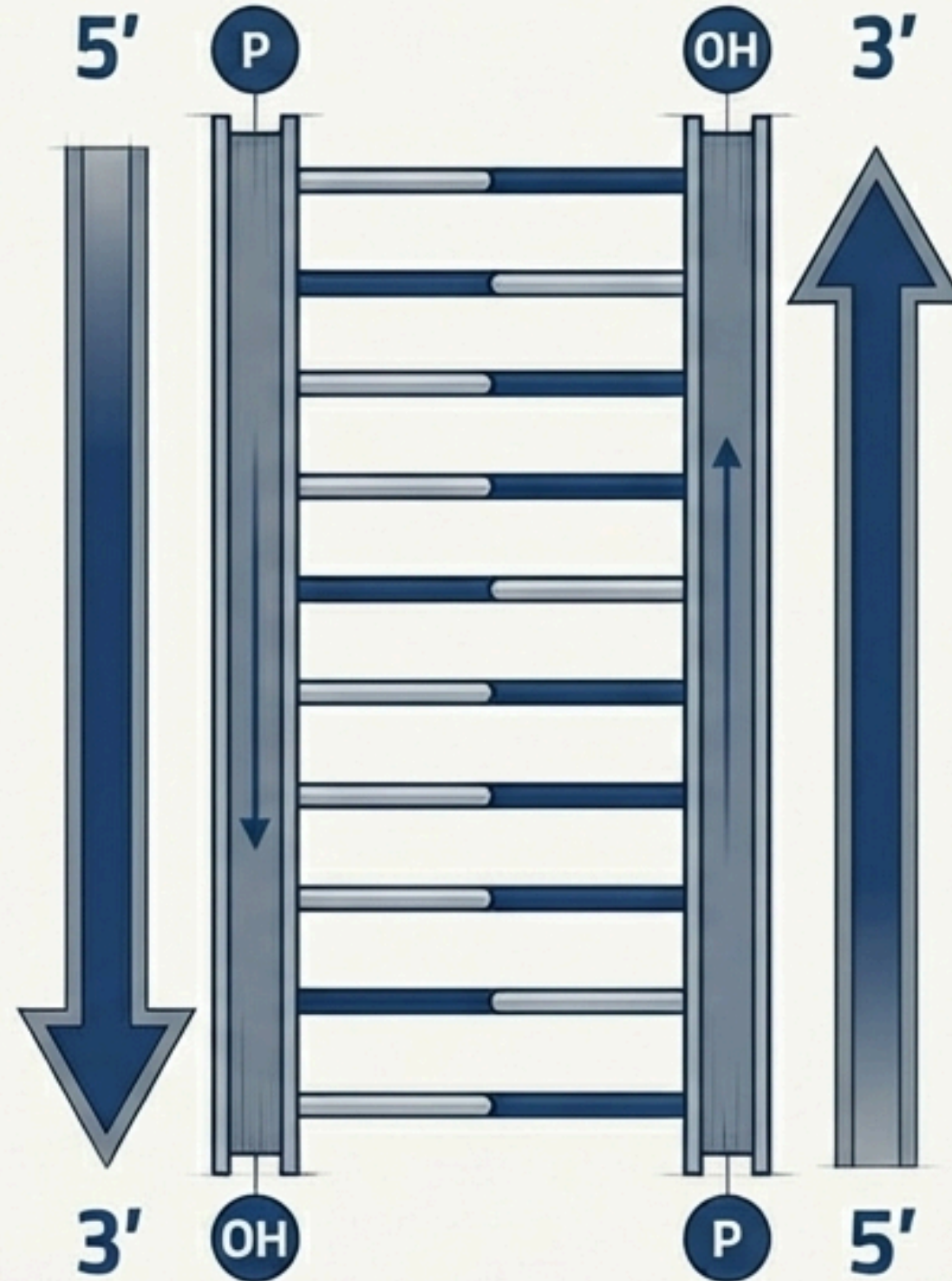
- أدينين (A) يرتبط مع ثايمين (T).
- جوانين (G) يرتبط مع سيتوزين (C).

## السر الهندسي:

ارتباط قاعدة ذات حلقة واحدة (بيريميدين) مع قاعدة ذات حلقتين (بيورين) يجعل المسافة بين شريطي الـ DNA وعرض درجات السلم متساوياً على امتداد الجزيء.

# الشارع ذو الاتجاهين المتعاكسين: التوازي العكسي

استنتاجات واطسون وكريك



## الضرورة الهندسية:

لكي تتكون الروابط الهيدروجينية بشكل سليم بين القواعد النيتروجينية، يجب أن يكون شريطنا جزيء الـ DNA في وضع معاكس لبعضهما البعض.

**النتيجة:** لولب مزدوج يلتف بواقع 10 نيوكليوتيدات في كل لفة على الشريط الواحد.

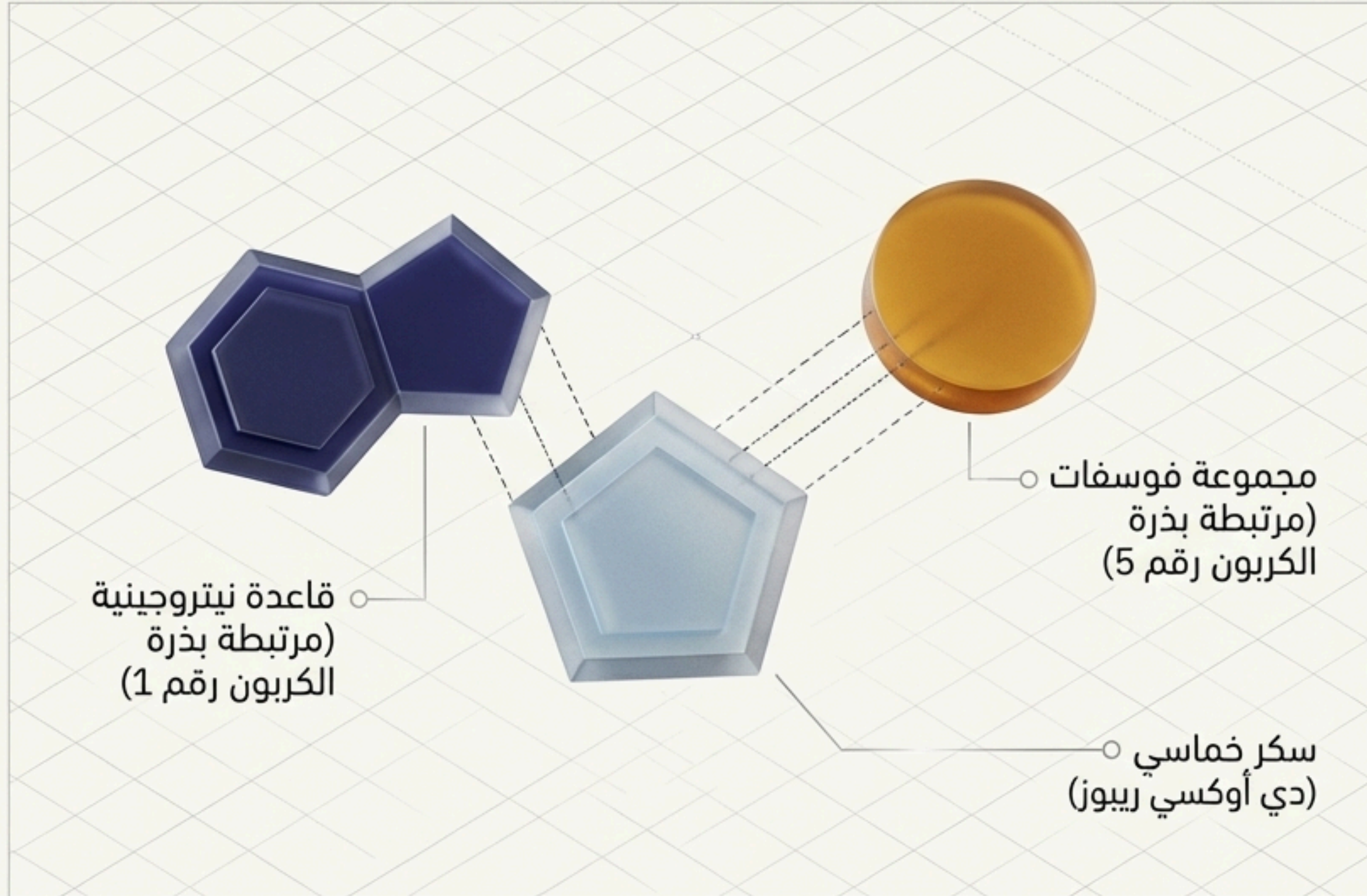
## هيكل غير متماثل:

كل شريط له طرفان مختلفان تماماً كيميائياً.

- الطرف 5': توجد مجموعة فوسفات طليقة.

- الطرف 3': توجد مجموعة هيدروكسيل (OH) طليقة.

# العمارة الجزيئية: مكونات النيوكليوتيدة



تصنيف القواعد	
بيورينات (Purines)	بيورينات
	حلقتان (أدينين A، جوانين G)
بيريميديينات (Pyrimidines)	
	حلقة واحدة (ثايمين T، سيتوزين C)

# تضاعف الـ DNA: الدقة المتناهية لنسخ الحياة

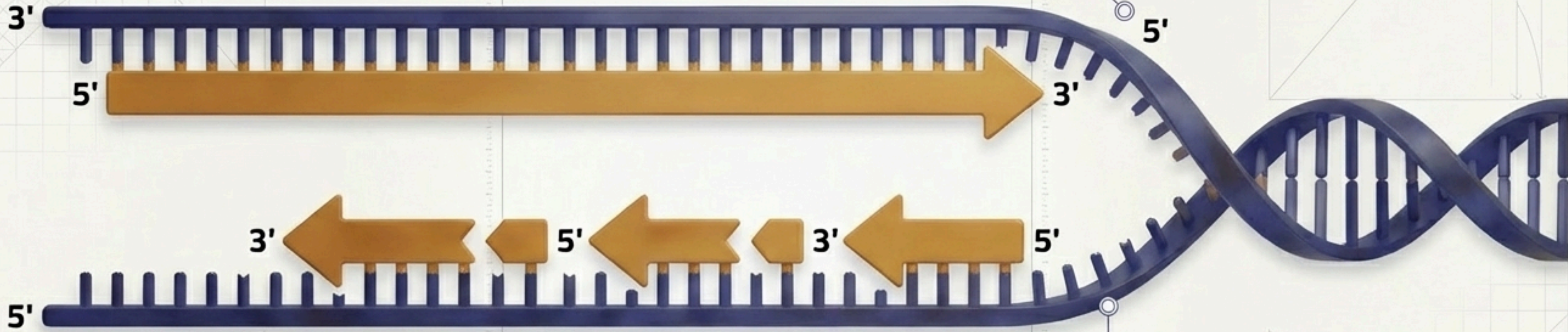
يتم بناء شريط جديد تماماً مطابق للأصل قبل انقسام الخلية، لضمان انتقال المعلومات الوراثية بدقة.

التزاوج المكمل للقواعد (A-T, G-C) يجعل من كل شريط أصلي قالباً مثالياً.



# شوكة التضاعف: أزمة الاتجاهات المعاكسة

الشريط القائد (Leading strand) - يُبنى باتصال

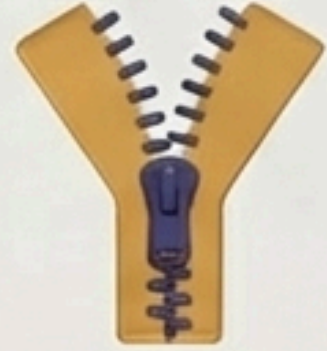


قطع أوكازاكي (Okazaki fragments)

لأن إنزيم البلمرة يعمل فقط في اتجاه (5' إلى 3')،  
يُبنى الشريط المتأخر كقطع متقطعة تُربط لاحقاً.

# فريق العمل: الإنزيمات المحركة للتضاعف

يتطلب نسخ DNA تكامل نشاط عدد من الإنزيمات والبروتينات في الخلية



إنزيم اللولب  
(DNA Helicase)

يكسر الروابط الهيدروجينية ويفصل الشريطين لتكوين شوكة التضاعف.



إنزيم البلمرة  
(DNA Polymerase)

يضيف نيوكليوتيدات جديدة. يعمل بصرامة في اتجاه واحد فقط (5' إلى 3' للشريط الجديد).



البرايميز  
(Primase)

يضع بادئ قصير من RNA ليبدأ إنزيم البلمرة عمله. وبعد أن يتم نسخ الشريطين الجديدين يتم إزالة هذه البوائق بواسطة نوع من الإنزيم البوليميريز وإضافة نيوكليوتيدات DNA بدلا منها



إنزيم الربط  
(DNA Ligase)

يربط القطع الصغيرة معاً لإنشاء شريط متصل.

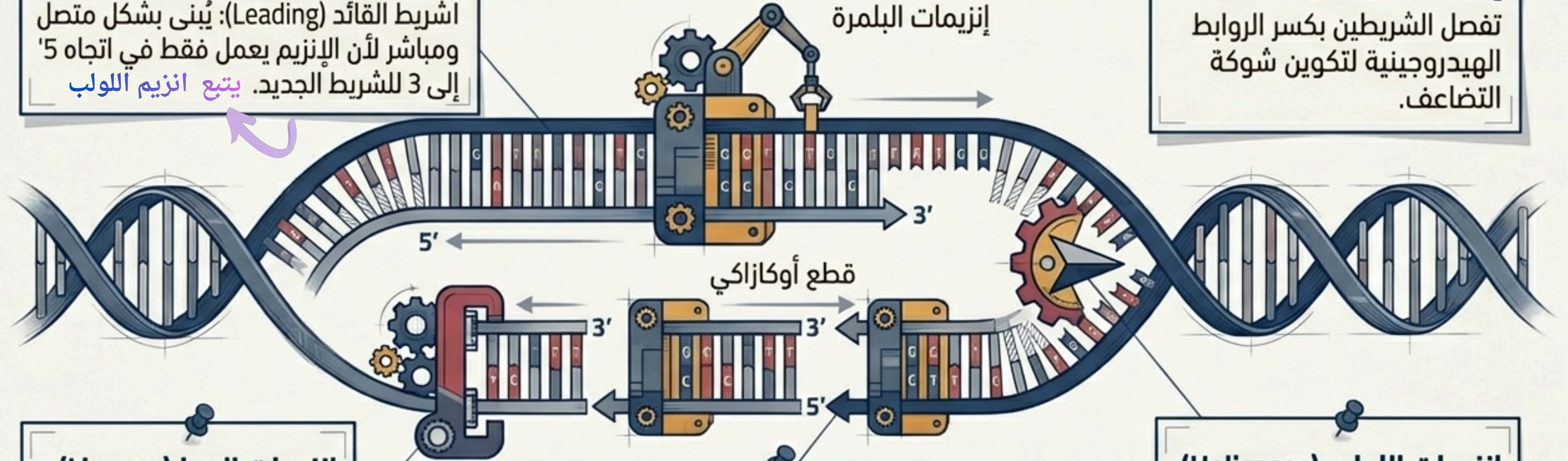
# خريطة التضاعف: الآلات الجزيئية في شوكة التضاعف

## إنزيمات البلمرة (Polymerases)

اشريط القائد (Leading): يُبنى بشكل متصل ومباشر لأن الإنزيم يعمل فقط في اتجاه 5' إلى 3' للشريط الجديد. يتبع إنزيم اللولب

## إنزيمات اللولب (Helicases)

تفصل الشريطين بكسر الروابط الهيدروجينية لتكوين شوكة التضاعف.



## إنزيمات الربط (Ligases):

تربط القطع الصغيرة معاً لتكوين شريط متكامل.

## الشريط المتأخر (Lagging): يُبنى

على هيئة قطع صغيرة لأن الإنزيم لا يستطيع العمل في الاتجاه المعاكس.

## إنزيمات اللولب (Helicases):

تفصل الشريطين بكسر الروابط الهيدروجينية لتكوين شوكة التضاعف.

عكس اتجاه  
إنزيم اللولب

# الـ DNA تحت الحصار: 5000 قاعدة تالفة يومياً! بيورينية



حرارة الجسم



مواد كيميائية



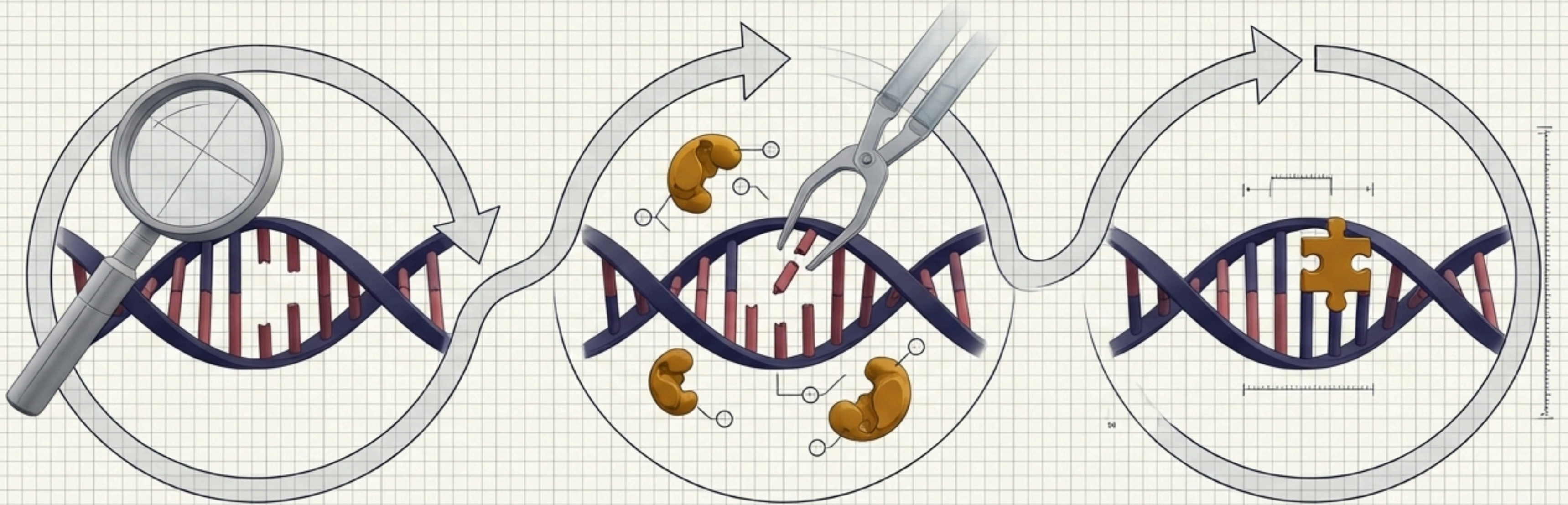
بيئة مائية وأشعة



تفقد الخلية البشرية آلاف القواعد البيورينية (أدينين وجوانين) يومياً بسبب تكسر الروابط التساهمية بفعل حرارة الجسم. ومع ذلك، لا يستمر من هذا التلف سنوياً إلا تغيران أو ثلاثة فقط! كيف؟

كل المركبات البيولوجية التي توجد على شكل بوليمرات مركبات طويلة تتكون من وحدات بنائية متكررة كالنشا والبروتين، والأحماض النووية معرضة للتلف

# نظام الصيانة الذكي: خط الدفاع الأول



1. اكتشاف التلف في القواعد.

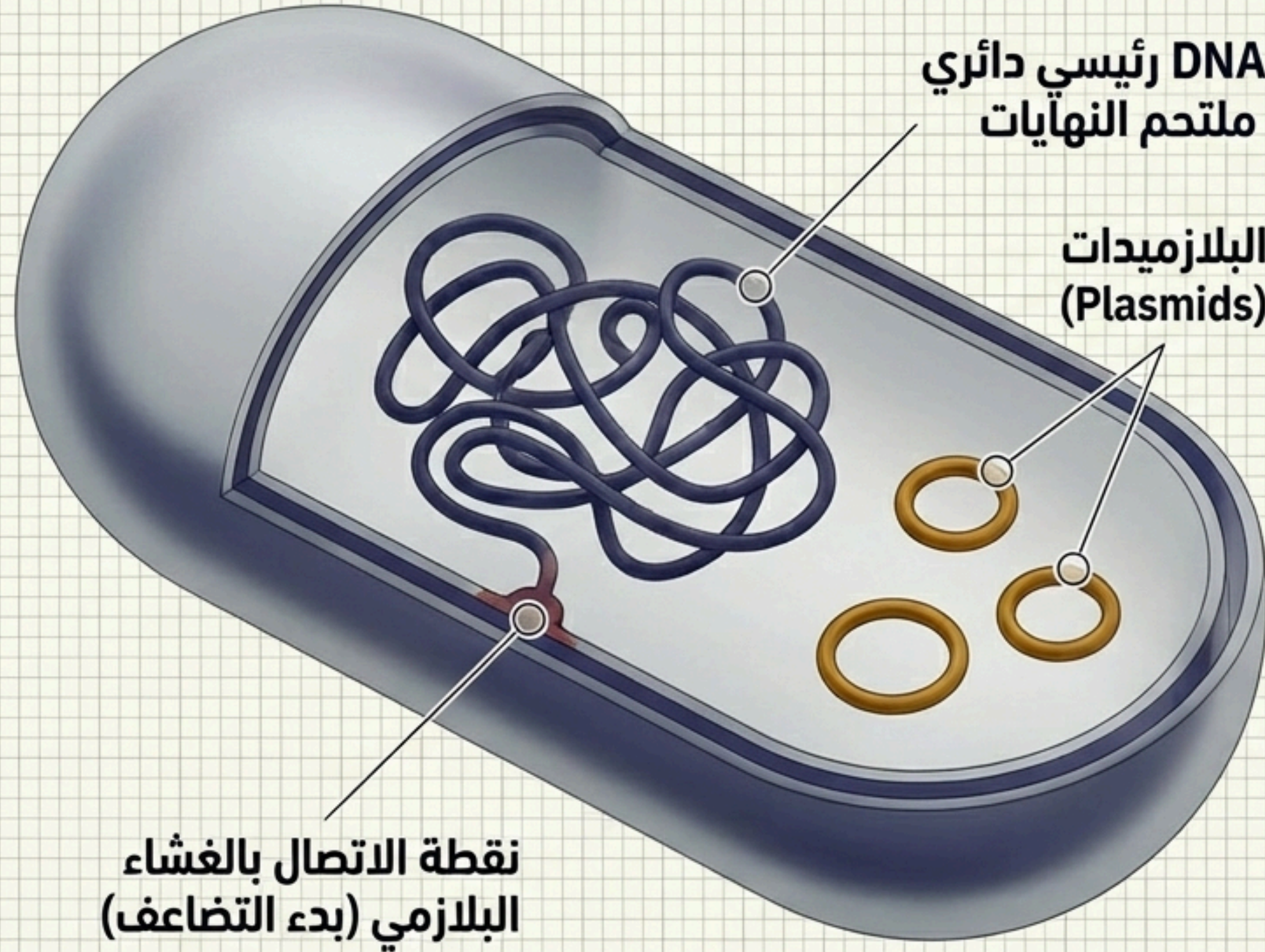
2. إزالة القاعدة التالفة بواسطة 20 نوعاً من إنزيمات الربط (DNA Ligases).

3. استخدام الشريط المقابل السليم كقالب مرجعي لبناء النيوكليوتيدة المفقودة.

وعلى ذلك فاللوب المزدوج يعتبر حيويًا للثبات الوراثي للكائنات الحية التي يوجد بها

**سر الثبات الوراثي:** يعتمد الإصلاح على اللوب المزدوج (شريط احتياطي كقالب).  
الفيروسات ذات الـ RNA أحادي الشريط تعاني من معدل طفرات هائل لعدم وجود هذا القالب المرجعي.

# الـ DNA في أوليات النواة: البساطة والكفاءة

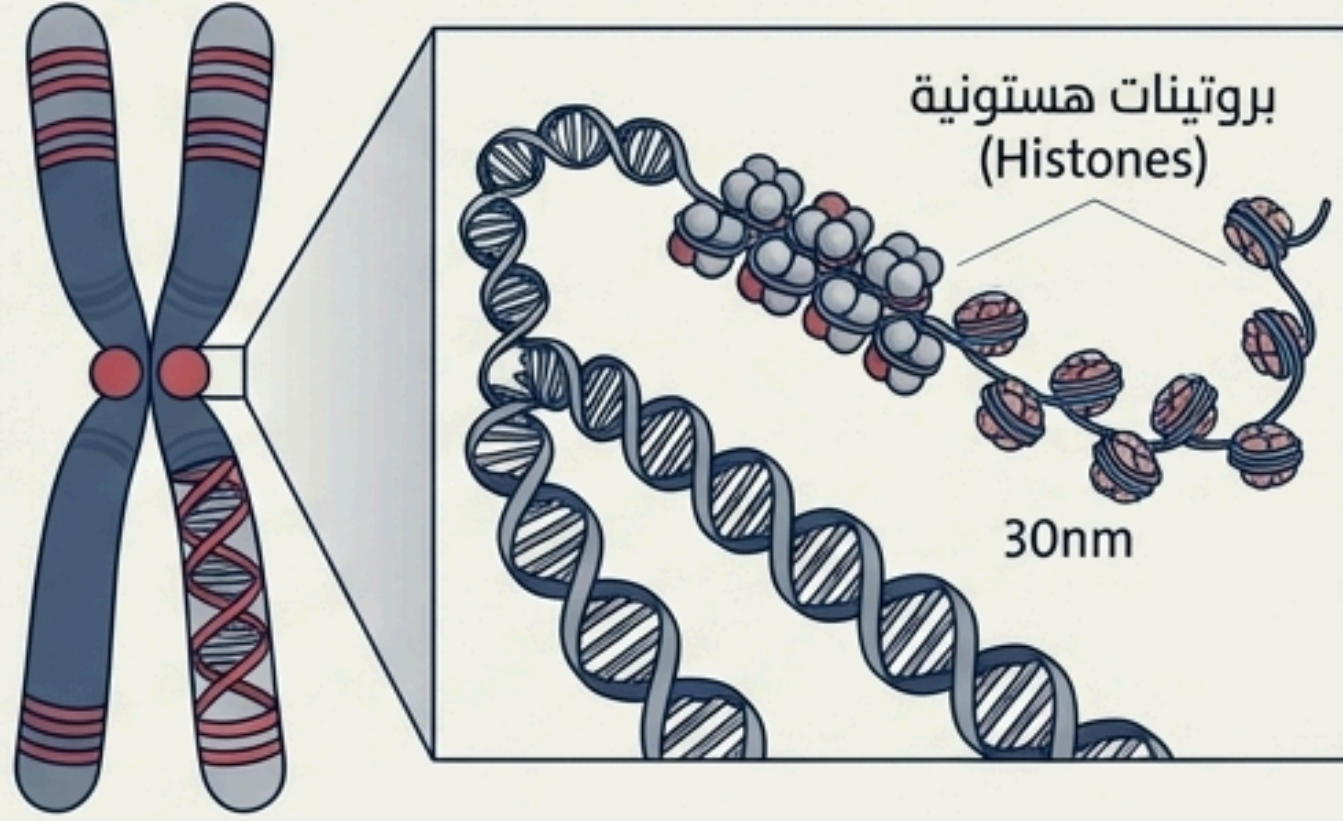


طول الـ DNA المفرد لبكتيريا  
إيشيريشيا كولاي هو  
1.4 مم، بينما طول الخلية  
بالكامل 2 ميكرون فقط!  
يلتف حول نفسه ليحتل  
عُشر (1/10) حجم الخلية.

يتضاعف الـ DNA الرئيسي  
والبلازميدات معاً.

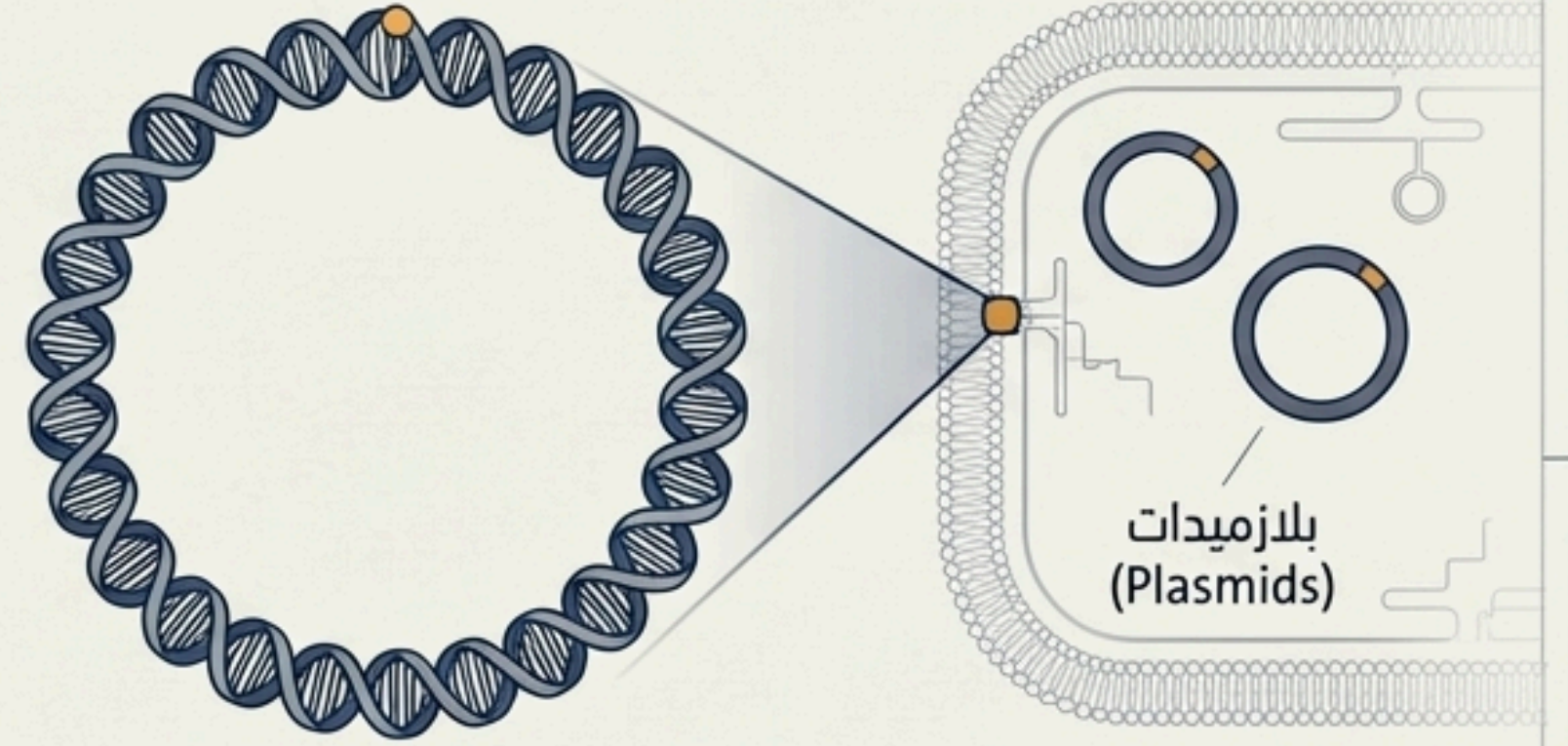
# هندسة التخزين: أوليات النواة مقابل حقيقيات النواة

## حقيقيات النواة (Eukaryotes)



- **التكوين:** منتظم في صورة صبغيات (كروموسومات) خطية لها أطراف مفتوحة.
- **التكثيف:** يتعقد بوجود بروتينات تركيبية (هستونية وغير هستونية) هستونية) لضغطه داخل النواة.
- **الملحقات:** توجد أحياناً بلازميدات في الميتوكوندريا، والبلاستيدات، وفطريات الخميرة.

## أوليات النواة (Prokaryotes)



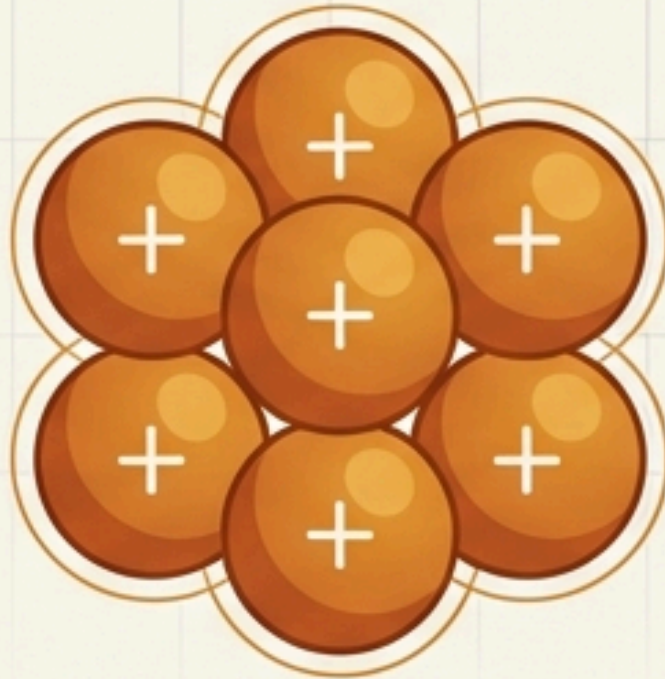
- **كائن مثالي:** بكتيريا *E. coli*.
- **التكوين:** لولب مزدوج دائري تلتحم نهايته معاً.
- **المكان:** يلتف ليحتل 10% من حجم الخلية ويتصل بالغشاء البلازمي البلازمي في نقطة واحدة يبدأ منها التضاعف.
- **الملحقات:** يحتوي على البلازميدات (Plasmids) وهي جزيئات DNA دائرية صغيرة تُضاعف مع الـ DNA الرئيسي.



**الكروماتين -**  
يتكون من الـ DNA  
والبروتينات.

ميكرومتر

**بروتينات هستونية (Histones)**  
- مجموعة محددة ومتجانسة.



**بروتينات غير هستونية (Non-histones)**  
- مجموعة غير متجانسة ومتنوعة.

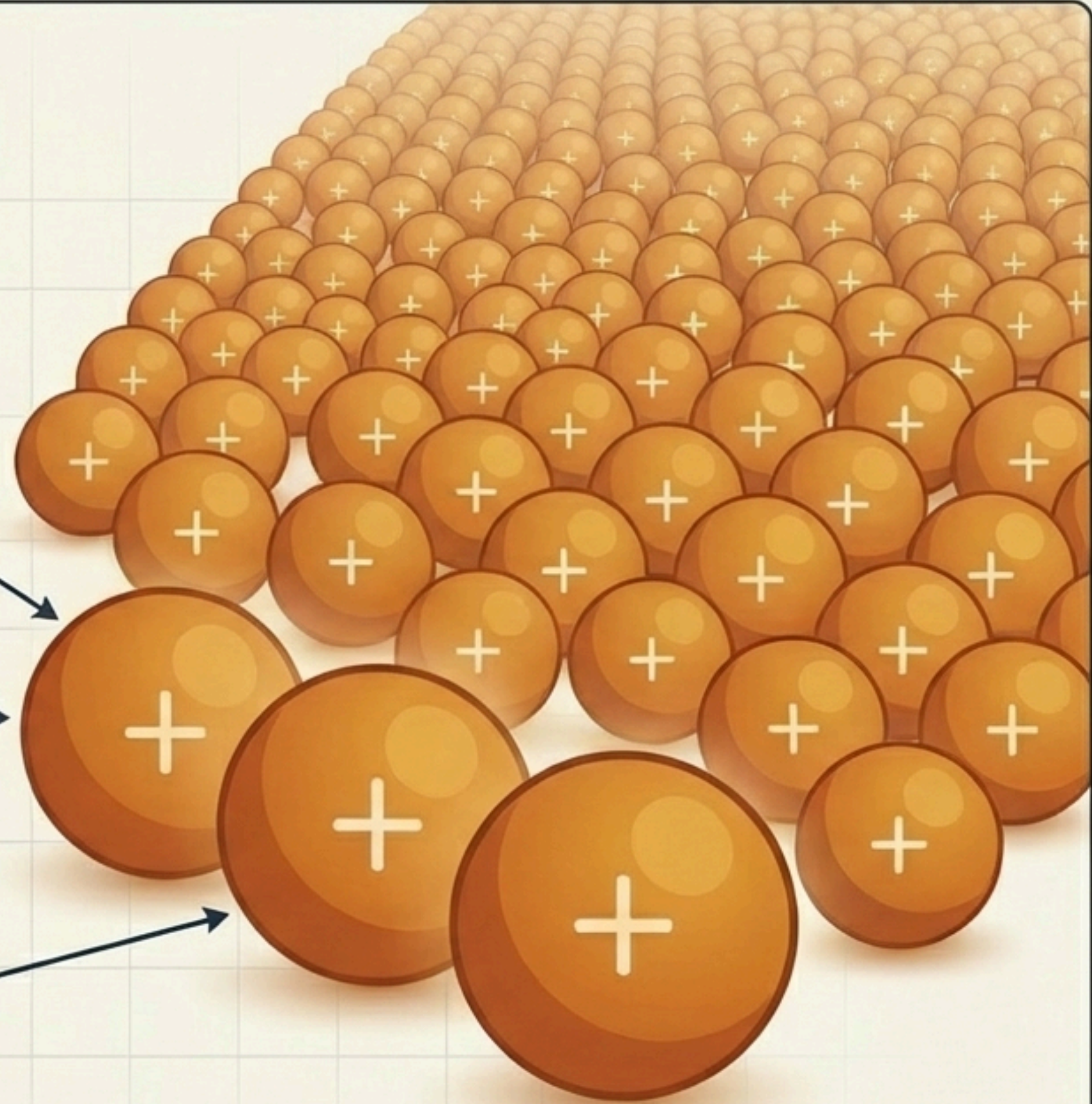


# المستويات: الهيكل الموحد

**الوصف:** بروتينات تركيبية صغيرة

**التجانس:** مجموعة محددة وموحدة الشكل.

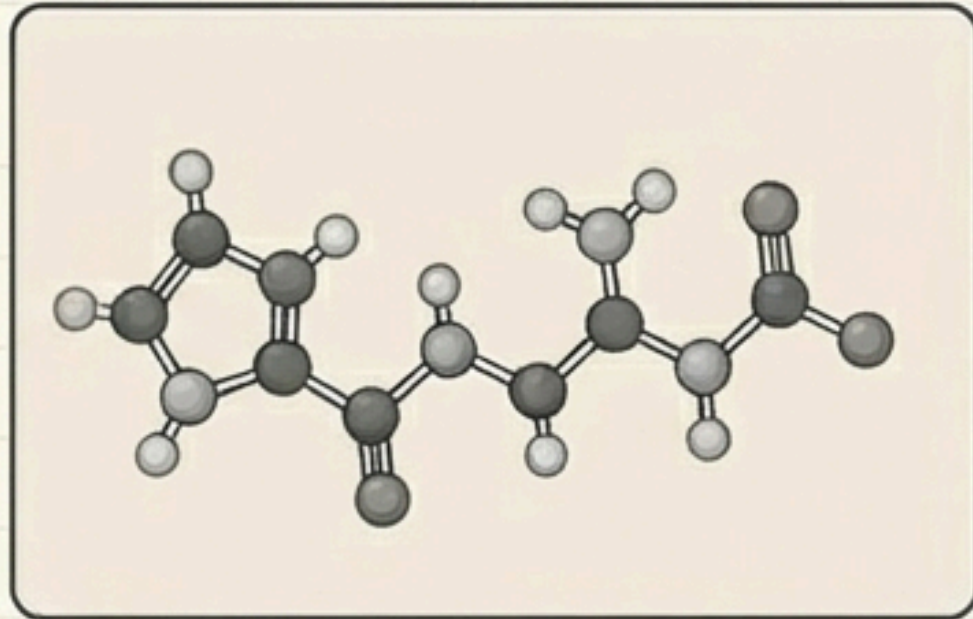
**التواجد:** توجد بكميات ضخمة جداً في كروماتين أي خلية.



# التنشيط الكهربائي داخل النواة

## Activation Sequence

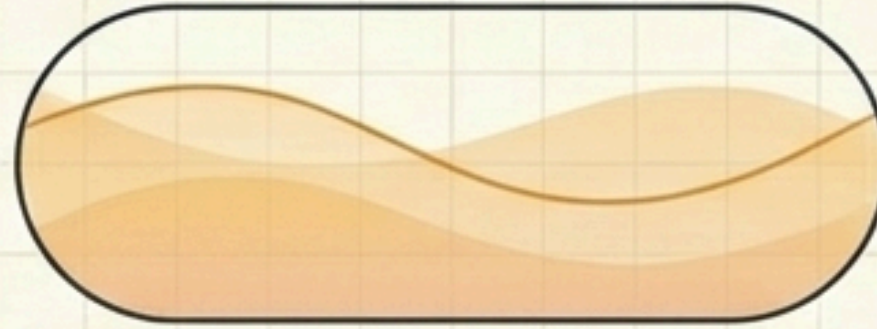
Step 1



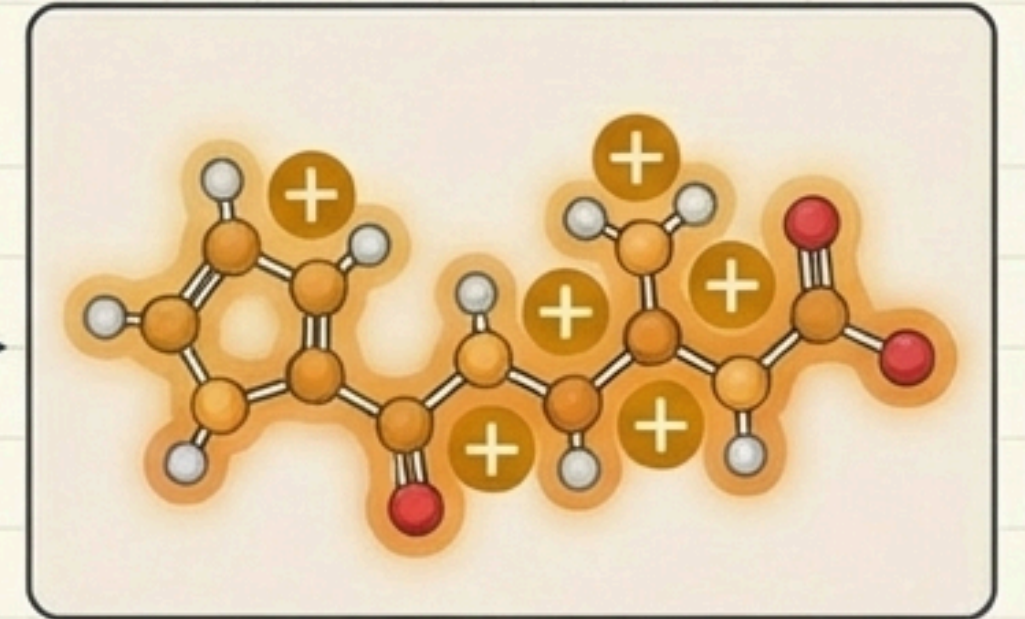
المجموعة الجانبية (R)  
للأحماض الأمينية.

Step 2

الأس الهيدروجيني (PH)  
العادي للخلية



Step 3



عند الأس الهيدروجيني العادي للخلية، تحمل المجموعات الجانبية (R) للأرجنين والليسين شحنات موجبة (+).

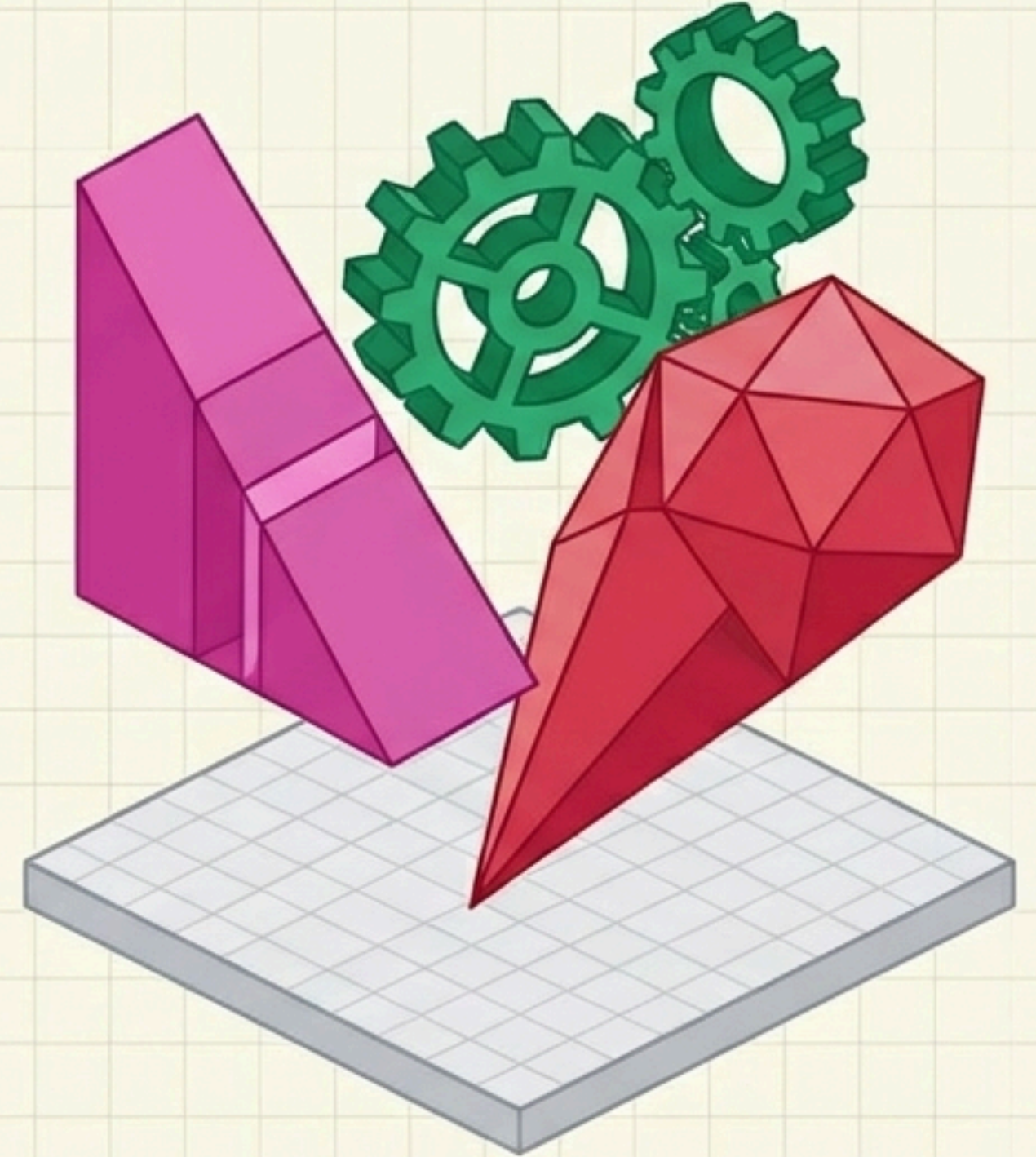
# البروتينات غير الهستونية: تنوع الوظائف

الطبيعة: مجموعة غير متجانسة من البروتينات

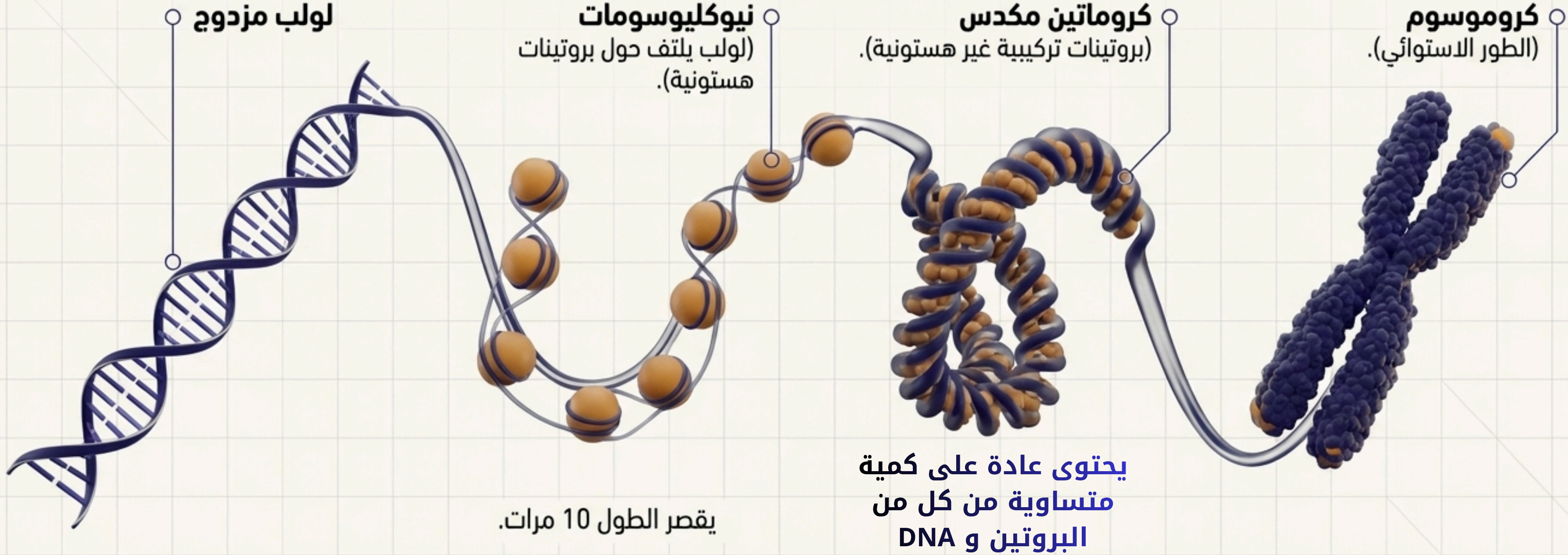
الدور العام: تؤدي وظائف عديدة ومختلفة داخل داخل النواة, وتنقسم إلى فئتين رئيسيتين:

تركيبية

تنظيمية

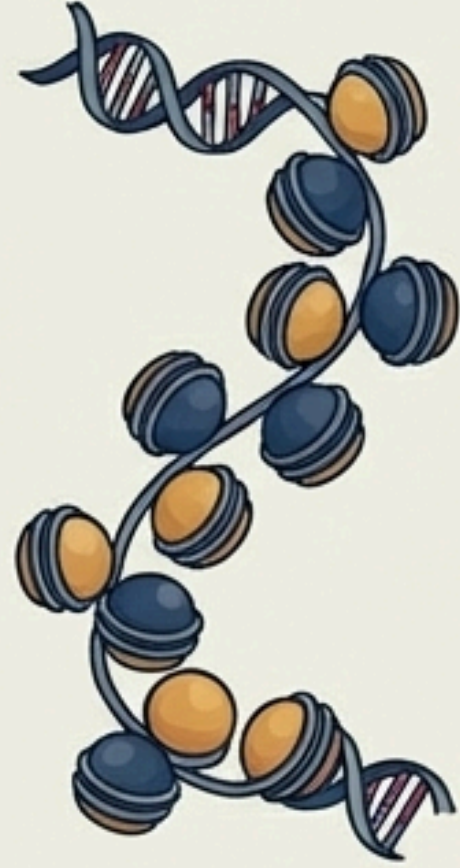


# التكثيف العظيم: كيف نضع 2 متر من الـ DNA في 3 ميكرون؟



**ملاحظة هامة:** للنسخ أو التضاعف، يجب فك التكثيف إلى مستوى شريط النيوكليوسومات على الأقل لتمكين الإنزيمات من العمل.

# التكثيف الفائق: كيف يتسع ٢ متر من المادة في نواة صغيرة؟



١. لولب DNA المزدوج

بروتينات هستونية (+ الشحنة) المجموعة الجانبية R عند PH العادي ترتبط بالفوسفات (- الشحنة).

(يقلل الطول ١٠ مرات)

٢. نيوكليوسومات

٣. ألياف الكروماتين

توجد الهستونات بكميات ضخمة في كروماتين أي خلية

٤. كروموسوم مكثف

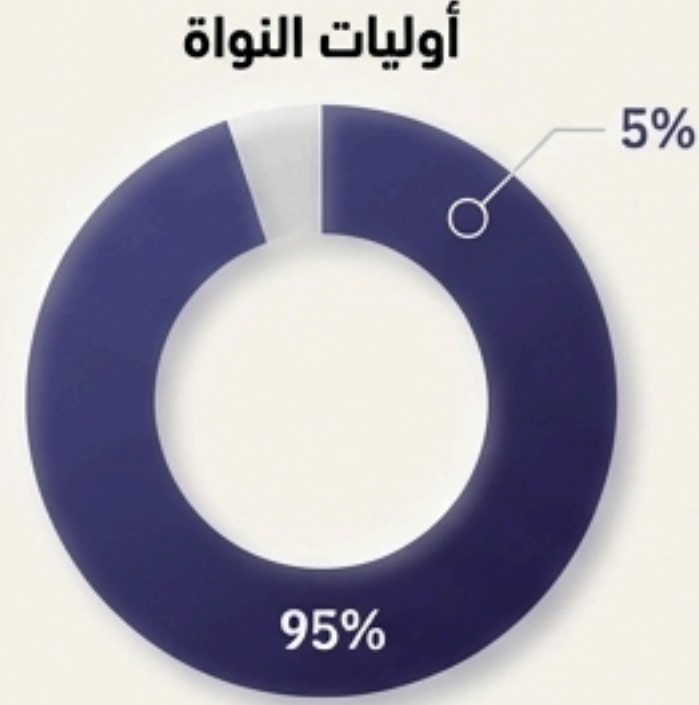
ينضغط ١٠٠,٠٠٠ مرة ليتسع في نواة قطرها ٢-٣ ميكرون.

**القفل الحيوي:** عندما يكون الـ DNA مكثساً، لا تستطيع الإنزيمات الوصول إليه لنسخه. يجب فك التفافه (إكفاء التيبيت إلى مستوى النيوكليوسومات على الأقل) لكي يعمل.

# المحتوى الجيني: ليس كله شفرات!

## المتكرر DNA

توجد معظم جينات المحتوى الجيني في الخلية بنسخة واحدة عادة ، إلا أن كل خلايا حقيقيات النواة تحمل عادة المنات من نسخ الجينات الخاصة ببناء RNA الريبوسومي والهستونات التي تحتاجها الخلية بكميات كبيرة، ومن المنطقي أن نفرض أن وجود العديد من نسخ هذه الجينات يسرع من إنتاج الخلية للريبوسومات والمستونات



معظم المحتوى الجيني يحمل شفرات لبناء البروتين و RNA.



نسبة ضئيلة جداً تبني بروتيناً. الباقي DNA لا يمثل شفرة.

## مفارقة السلمندر (كمية الـ DNA لا تعكس التعقيد)



وربما كان بعض DNA الذي ليست له شفرة يعمل على أن تحتفظ الصبغيات بتركيبها ، كما اتضح أن بعض مناطق DNA تمثل إشارات إلى الأماكن التي يجب أن يبدأ عندها بناء RNA (m) وتعرف هذه المناطق باسم المحفز Promoter والموجود في بداية كل جين

وظائف الـ DNA غير المشفر: الحبيبات الطرفية لحماية الصبغيات، وإشارات لبدء النسخ (المحفز - Promoter).

# الطفرات: محركات التغيير البيولوجي



**تأثير سلبي:** تشوهات خلقية وعقم نباتي.

**الطفرة:** تغيير في طبيعة العوامل الوراثية يؤدي لتغيير الصفات المتوارثة.



**تأثير إيجابي زراعي:** زيادة المحاصيل وإنتاج نباتات عملاقة.



**تأثير إيجابي طبيعي:** خروف أنكن (Ancon) ذو الأرجل القصيرة، والذي اعتبره المزارعون صفة نافعة.

# أنواع الطفرات : الطفرات الجينية: الخلل في نصوص الشيفرة



A A C A

A G C K

حذف (Deletion)



A A C A

□ A G C K

إضافة (Insertion)



A A C A

T A G C K

استبدال (Substitution)

او تغير ترتيب القواعد النيروجينية في الجين

**النتيجة:** تغير كيميائي في تركيب الجين يؤدي إلى تكوين بروتين مختلف وصفة جديدة (غالباً تحول من سائد إلى متنح).

# الطفرات الصبغية: عندما تختل حسابات الخلية (عدداً وتركيباً)

التغير في العدد (Numerical)	التغير في التركيب (Structural)
<p>النقص/الزيادة الفردية: كلاينفلتر (<math>XXY+44</math>) بسبب زيادة صبغي. تيرنر (<math>X0+44</math>) بسبب نقص صبغي. نتاج عن عدم انفصال الكروماتيدات.</p>	<p>انقلاب (Inversion) <math>180^\circ</math></p> <p>تبادل (Translocation)</p> <p>زيادة (Duplication)</p> <p>نقص (Deletion)</p>
<p>التضاعف الصبغي (Polyploidy): من 3 ن إلى 16 ن. شائع ومفيد في النباتات (قطن، قمح، فراولة عملاقة). مهم في الإنسان لإجهاض الأجنة. كل جين يكون ممثلاً بعدد أكبر، فيكون تأثيرها أكثر وضوحاً</p> <p>نتيجة لعدم انفصال الكروماتيدات بعد انقسام السنتروميير أو عدم تكوين الغشاء الفاصل بين الخليتين البنويتين فينتج التضاعف الصبغي</p>	

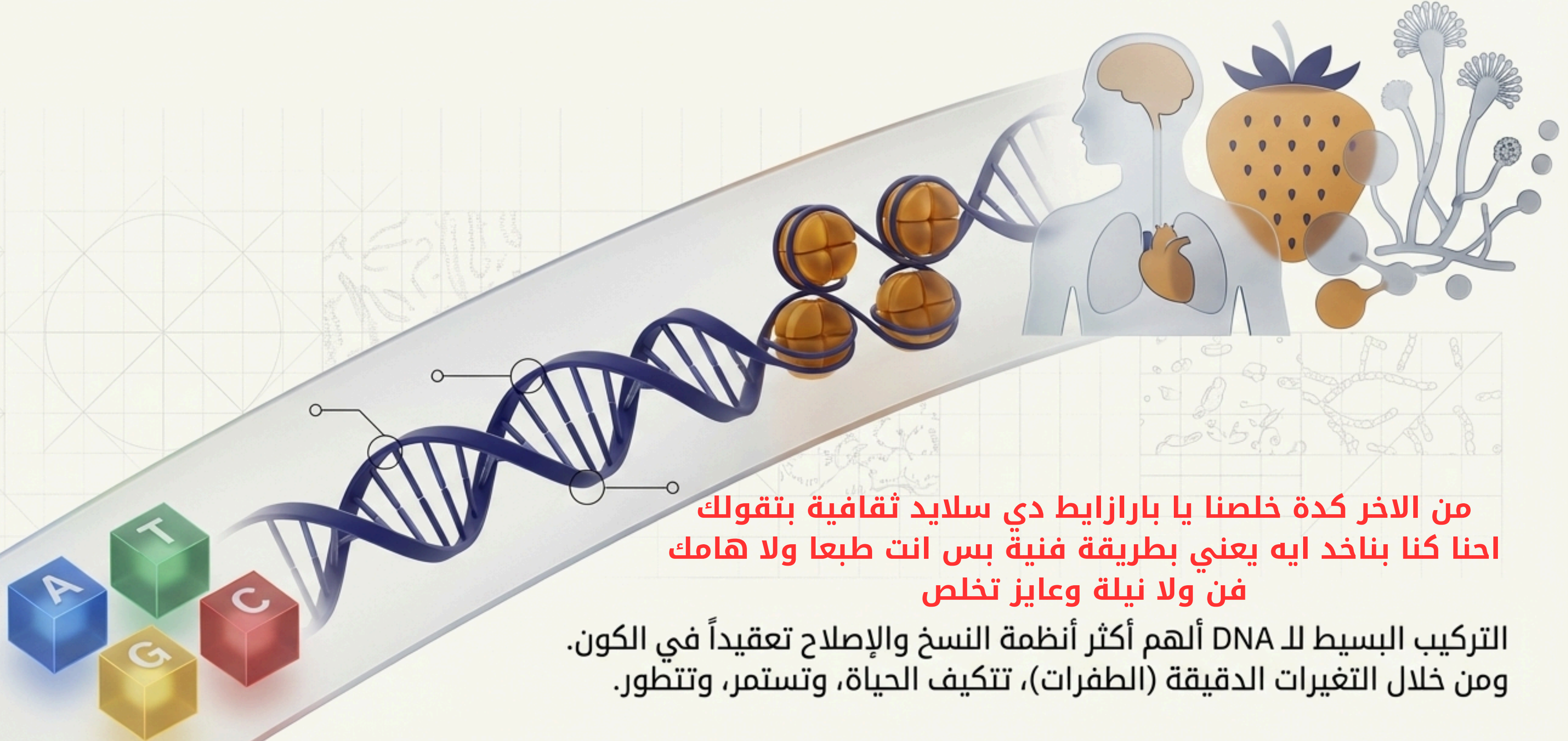
لأن تحديد الجنس في الحيوانات يقتضى وجود توازن دقيق بين عدد كل من الصبغيات الجسمية والجنسية، لذا يقتصر التضاعف على الأنواع الخنثى من القواقع والديدان

تصنيف المآل: الطفرات المشيحية (ثورث) مقابل الطفرات الجسمية (تظهر كفرع نباتي جديد ويمكن إكثارها خضرياً).

# منشأ الطفرة: بين عبث الطبيعة وتدخل الإنسان

الطفرة التلقائية (Spontaneous)	الطفرة المستحدثة (Induced)
	
<p>○ <b>الأسباب:</b> بيئية بحتة (أشعة فوق بنفسجية، أشعة كونية، مركبات كيميائية في البيئة).</p>	<p>○ <b>الأسباب:</b> فيزيائية (أشعة X، جاما) أو كيميائية (غاز الخردل، الكولشيسين، حمض النيتروز).</p>
<p>○ <b>السمات:</b> نادرة جداً، تحدث دون أي تدخل بشري.</p>	<p>○ <b>السمات:</b> يفتعلها الإنسان عمداً لخلق صفات مرغوبة. وأغلب الطفرات المستحدثة تحمل صفات غير مرغوبة</p>
<p>○ <b>الأثر:</b> تلعب الدور الأساسي والأهم في تطور الأحياء على مر الزمن.</p>	<p>○ <b>الأثر:</b> فواكه بلا بذور، ومضاعفة إنتاج المضادات الحيوية (فطر البنسليوم). و فواكه ذات ثمار كبيرة، وطعم حلو</p>

# من الجزيء إلى السمة: عبقرية المادة الوراثية



من الاخر كدة خلصنا يا بارازايط دي سلايد ثقافية بتقولك  
احنا كنا بناخد ايه يعني بطريقة فنية بس انت طبعا ولا هامك  
فن ولا نيلة وعايز تخلص

التركيب البسيط لـ DNA ألهم أكثر أنظمة النسخ والإصلاح تعقيداً في الكون.  
ومن خلال التغيرات الدقيقة (الطفرات)، تتكيف الحياة، وتستمر، وتتطور.