MEDICAL GENETICS

علم الوراثة الطبي

مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2020 - 2021

الفصل الثالث

المادة الوراثية و الصبغيات

Genetic Material and Chromosomes

طلاب العلوم الصحية- السنة الثانية

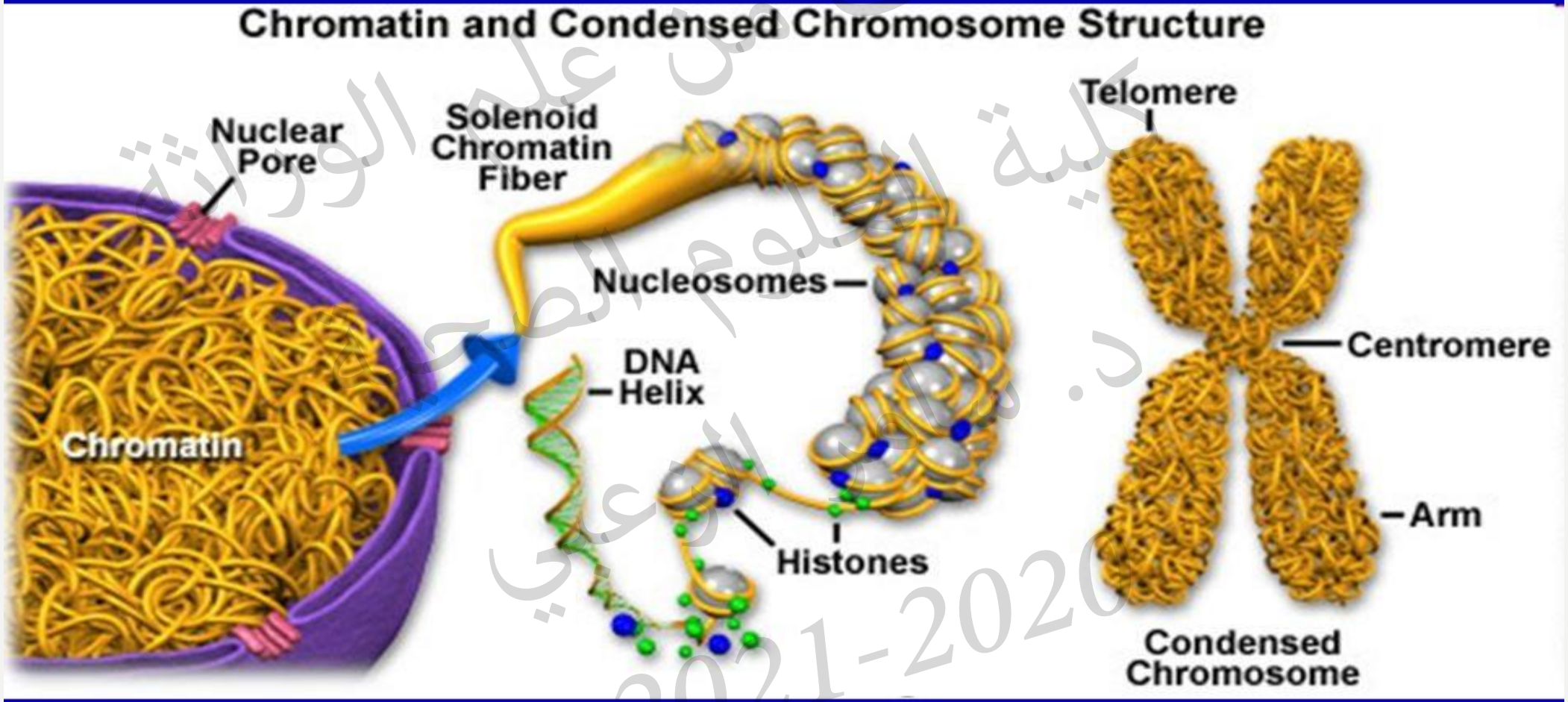
الفصل الدراسي الثاني 2021

كلية العلوم الصحية

د. سامر الزعبي

03/06/2021

Chromatin vs. Chromosomes



كلية العلوم الصحية والطبية
د. علي الوائلي
2021-2020

بنية الحموض النووية

- الحموض النووية Nucleic Acids

أحد صفوف الجزيئات الكبرية وتتألف من بلمرة وحدات بنيوية هي النكليوتيدات Nucleotides.

Nucleic acids

Backbones of chromosomes

Nucleic acids
- **Ribonucleic acids (RNA)**
- **Deoxyribonucleic acids (DNA)**

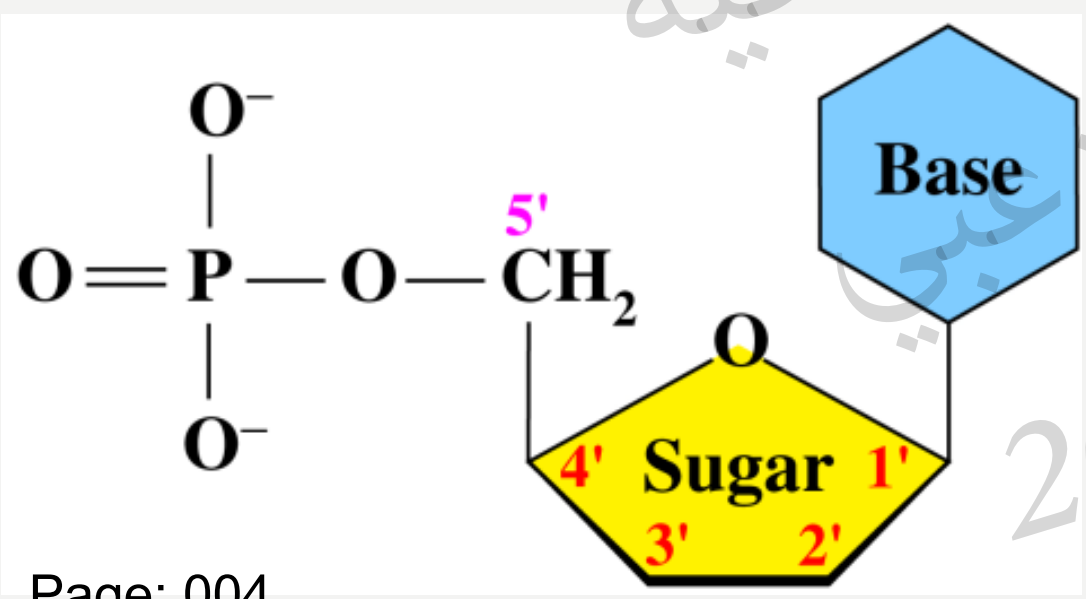
RNA and DNA are polymers (monomers: nucleotides).

مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الرعبي
2021-2020

بنية النوكليوتيد

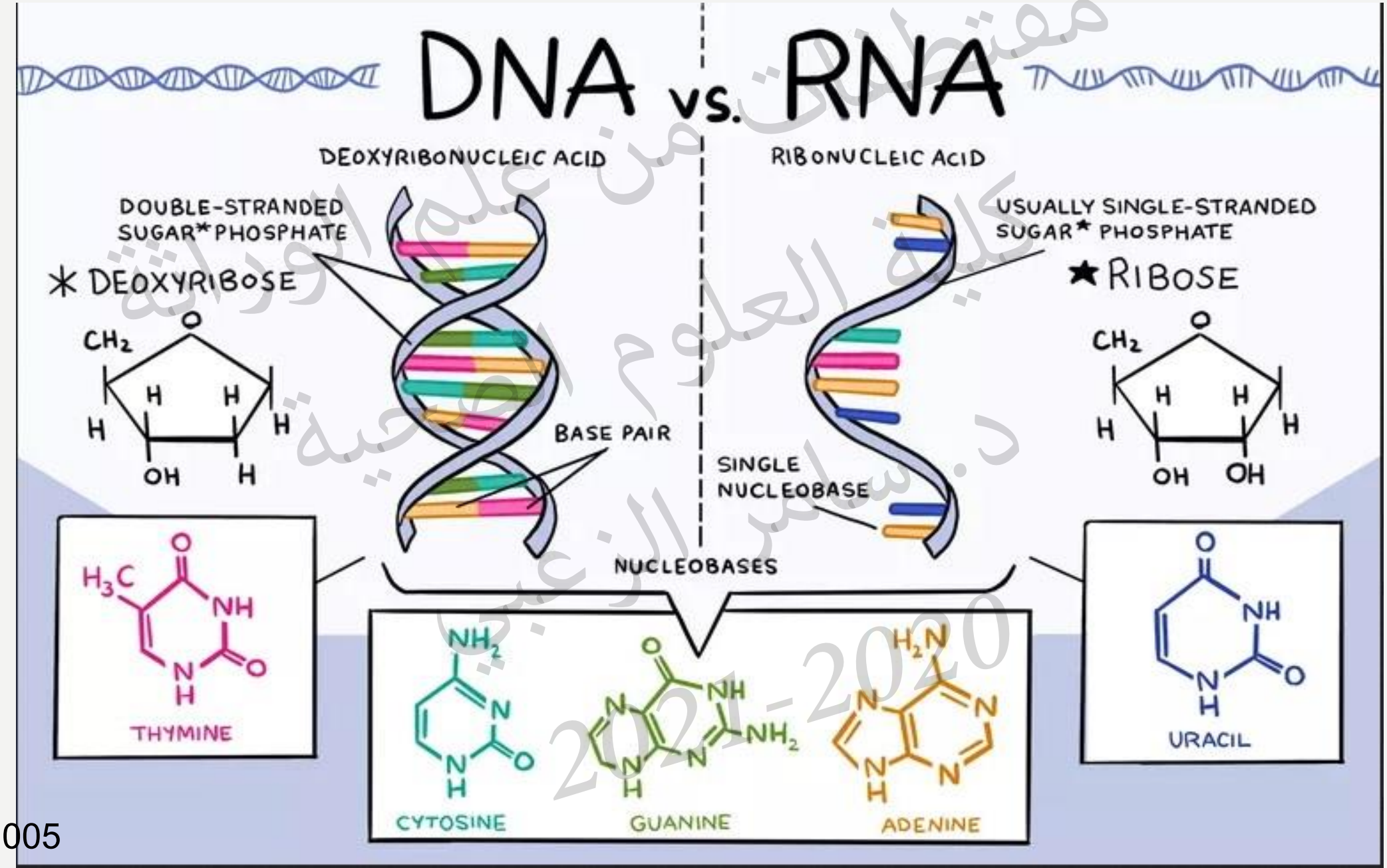
Base + Sugar ⟶ Nucleoside + Phosphate group

Nucleotide



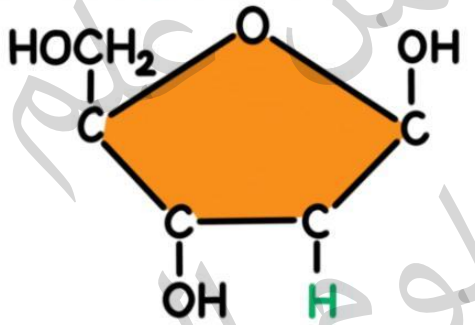
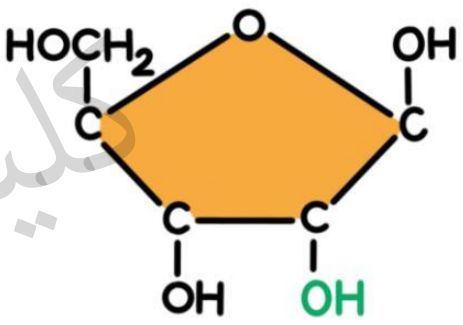
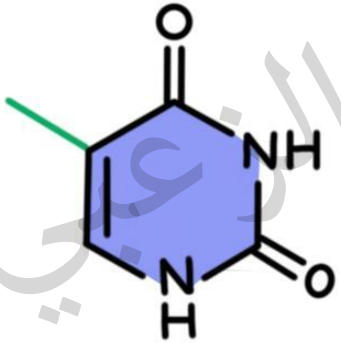
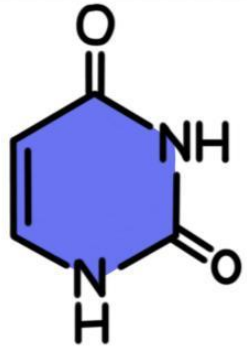
مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الرغيب
2021-2020

الفرق بين الـ DNA و RNA



مقتطف من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020

الفرق بين الـ DNA و RNA

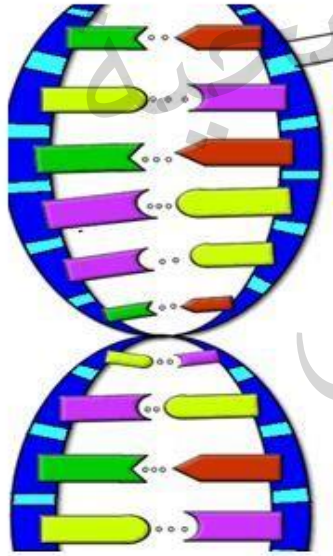
	DNA	RNA
SUGAR	 DEOXYRIBOSE	 RIBOSE
BASE	 THYMINE	 URACIL

مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الزراعية
د. سامر الزعبي
2021-2020

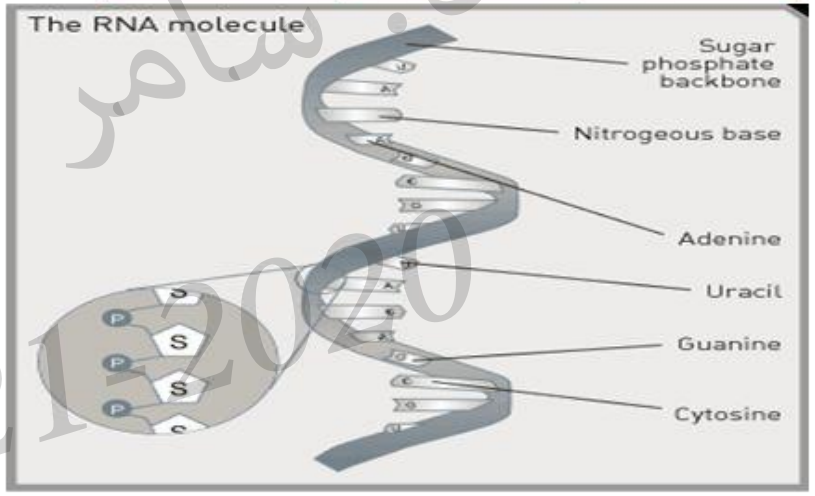
الفرق بين الـ DNA و RNA

DNA vs. RNA

- Double stranded
- Deoxyribose sugar
- Bases: C,G A,T
- Self replicate



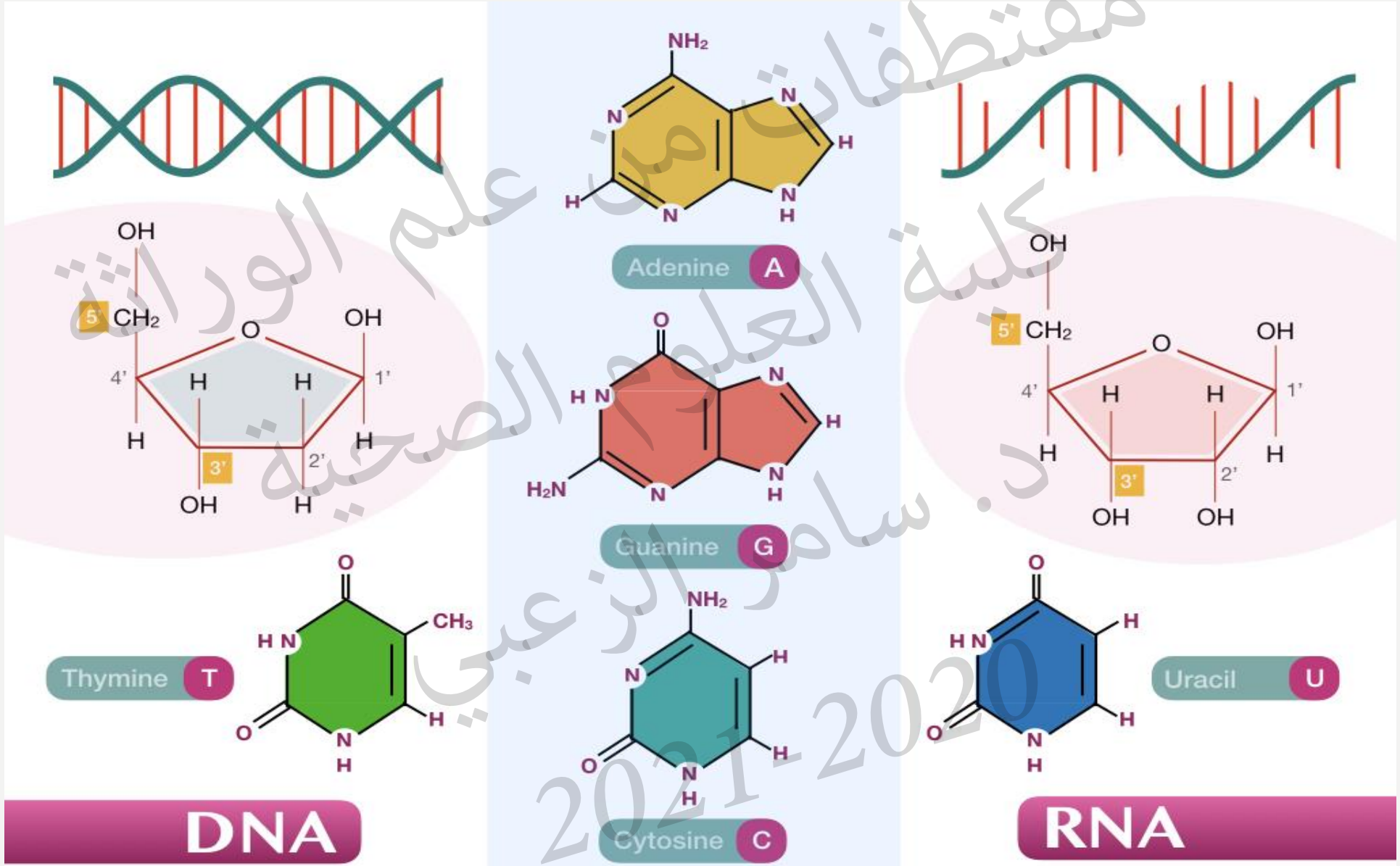
- Single stranded
- Ribose sugar
- Bases: C,G,A,U
- Can't self replicate
- mRNA, tRNA, rRNA



Both contain a sugar, phosphate, and base.

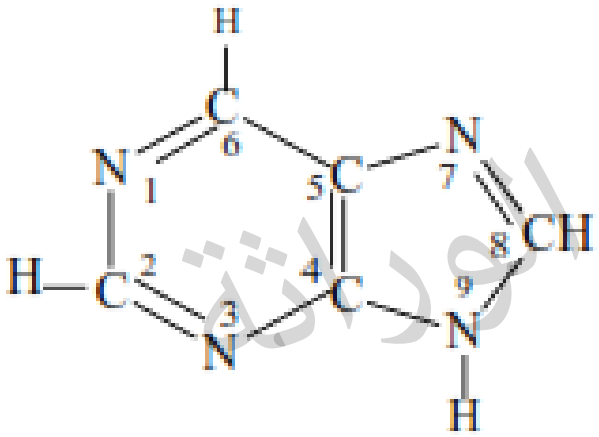
مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. شامر الزعبي
2021-2020

الفرق بين الـ DNA و RNA

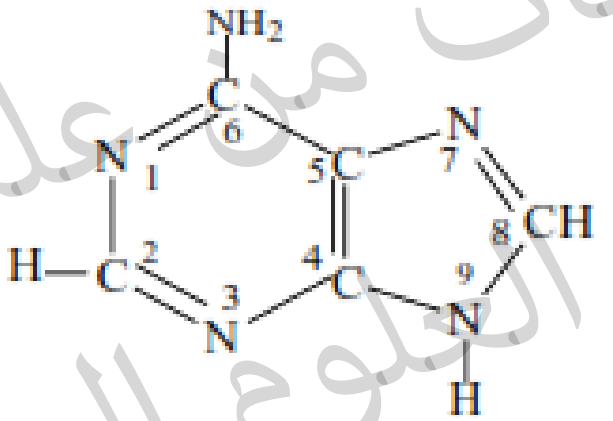


مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020

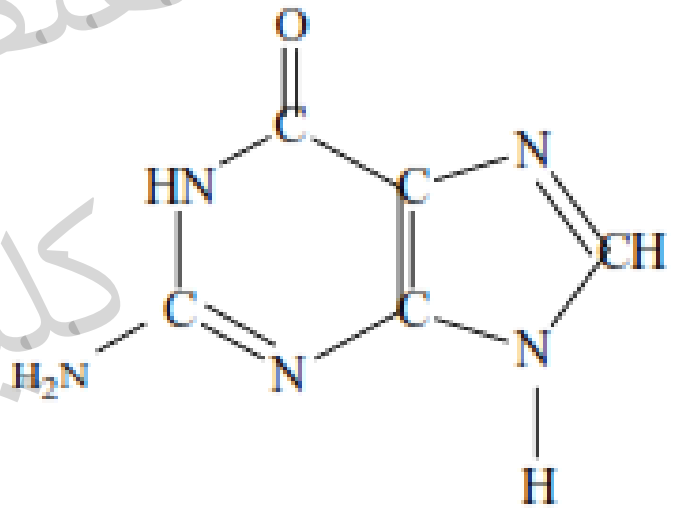
الأسس الآزوتية



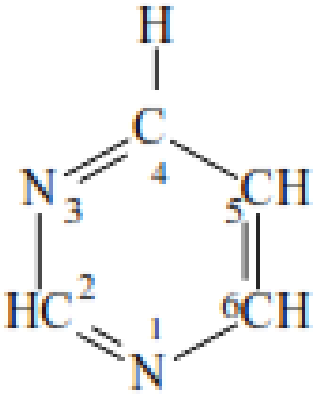
Purine



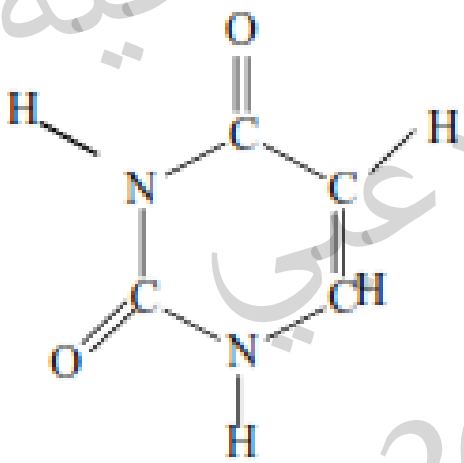
Adenine



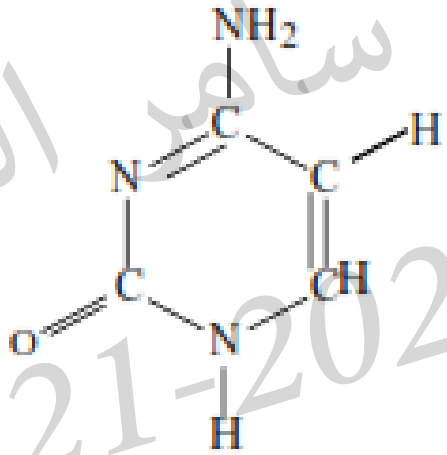
Guanine



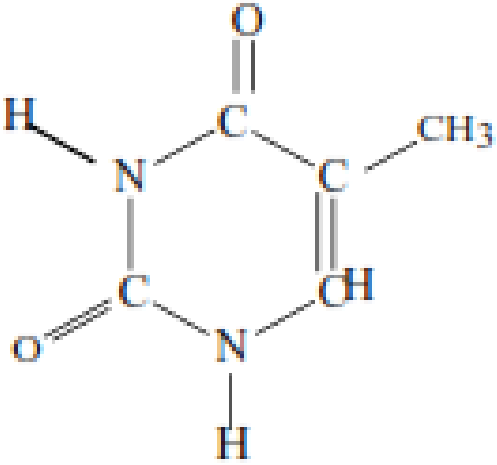
Pyrimidine



Uracil



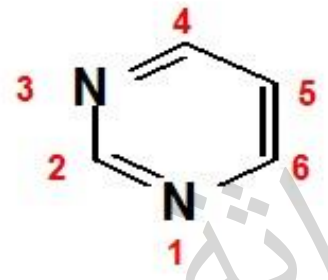
Cytosine



Thymine

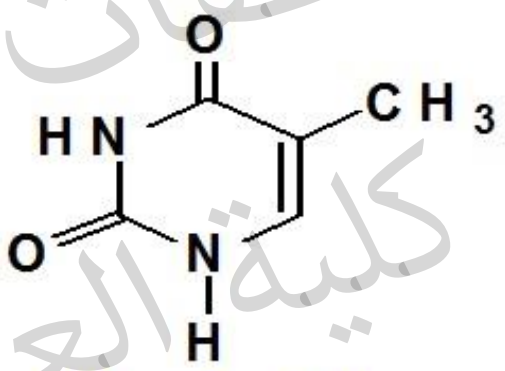
مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الرعي
2021-2020

Bases

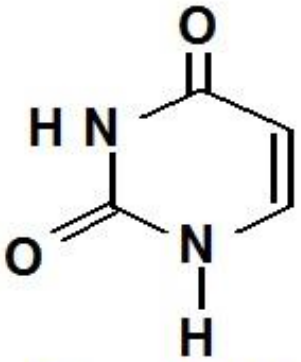


Pyrimidine

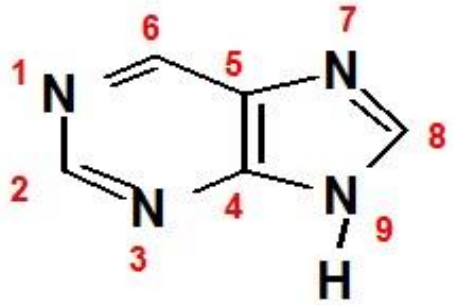
Cytosine (C)
(DNA and RNA)



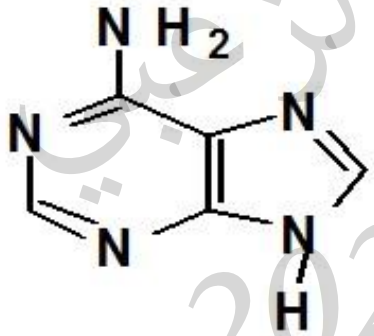
Thymine (T)
(DNA only)



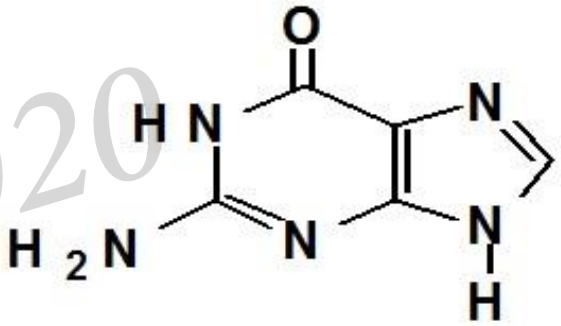
Uracil (U)
(in RNA only)



Purine



Adenine (A)
(DNA and RNA)



Guanine (G)
(DNA and RNA)

مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020

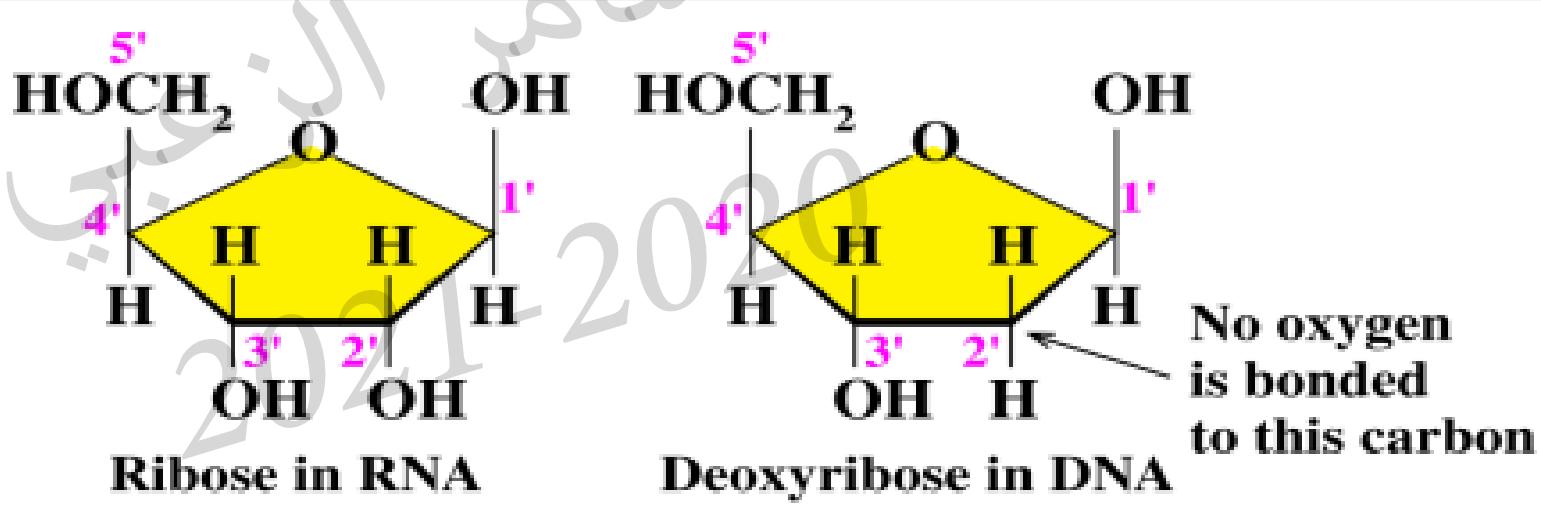
Sugars (monosaccharide)

RNA contains:

Ribose sugar

DNA contains:

2-Deoxy-D-ribose sugar (without O on carbon 2)

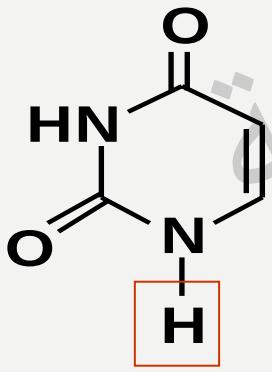


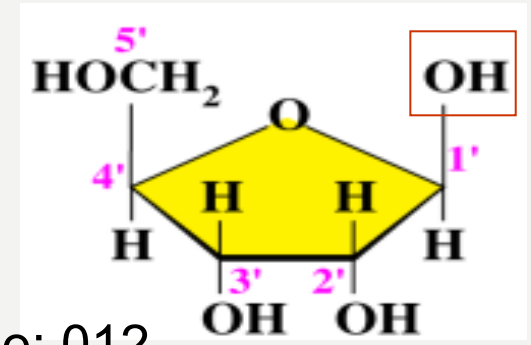
مستطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020

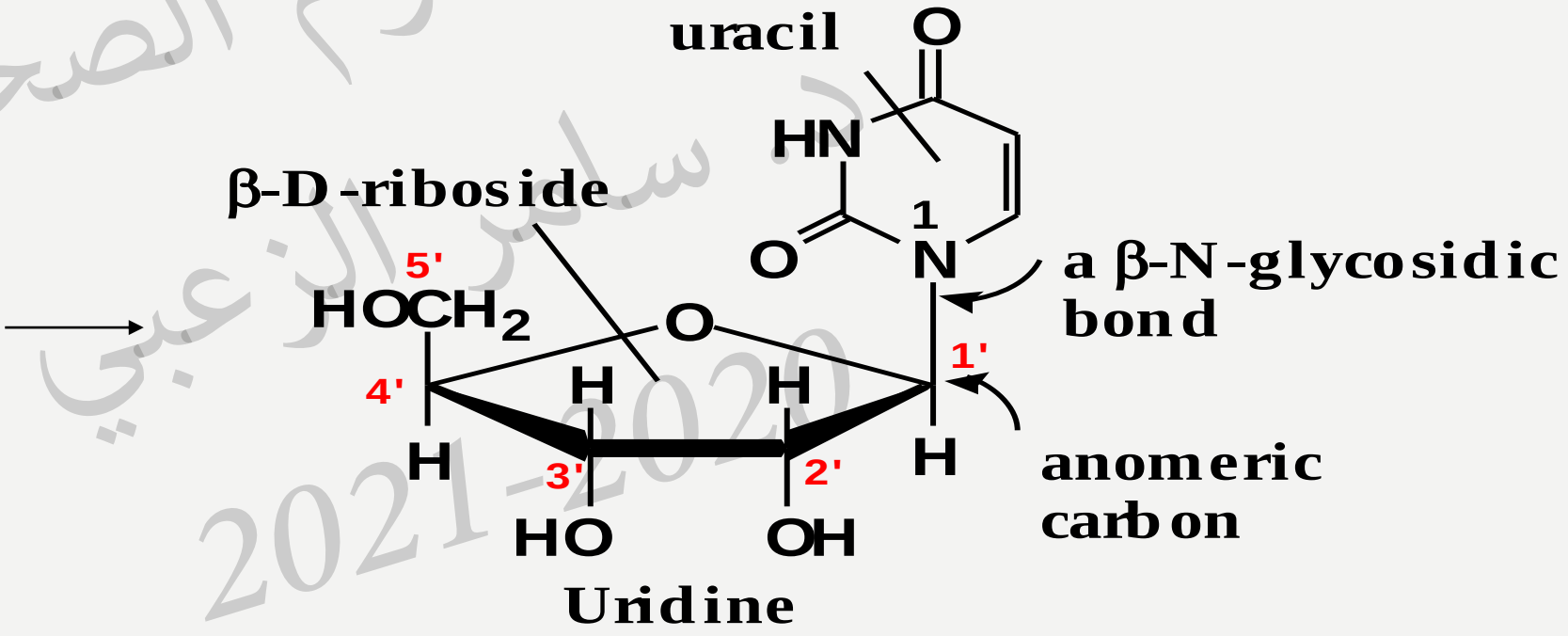
Nucleoside

When a pyrimidine or purine forms a glycosidic bond to C1’ of a sugar (ether ribose or deoxyribose).

Base + Sugar ⟶ Nucleoside



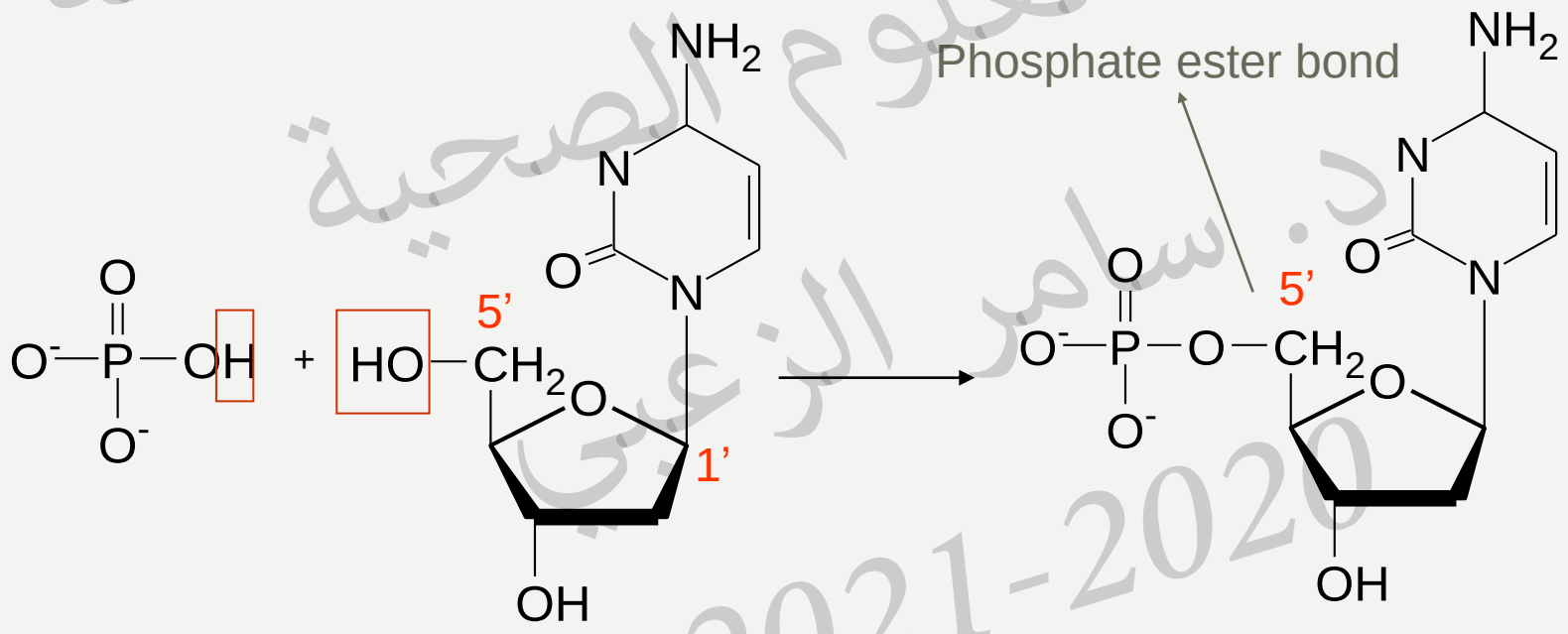




مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020

Nucleotide

A nucleotide forms with the −OH on C5’ of a sugar bonds to phosphoric acid.

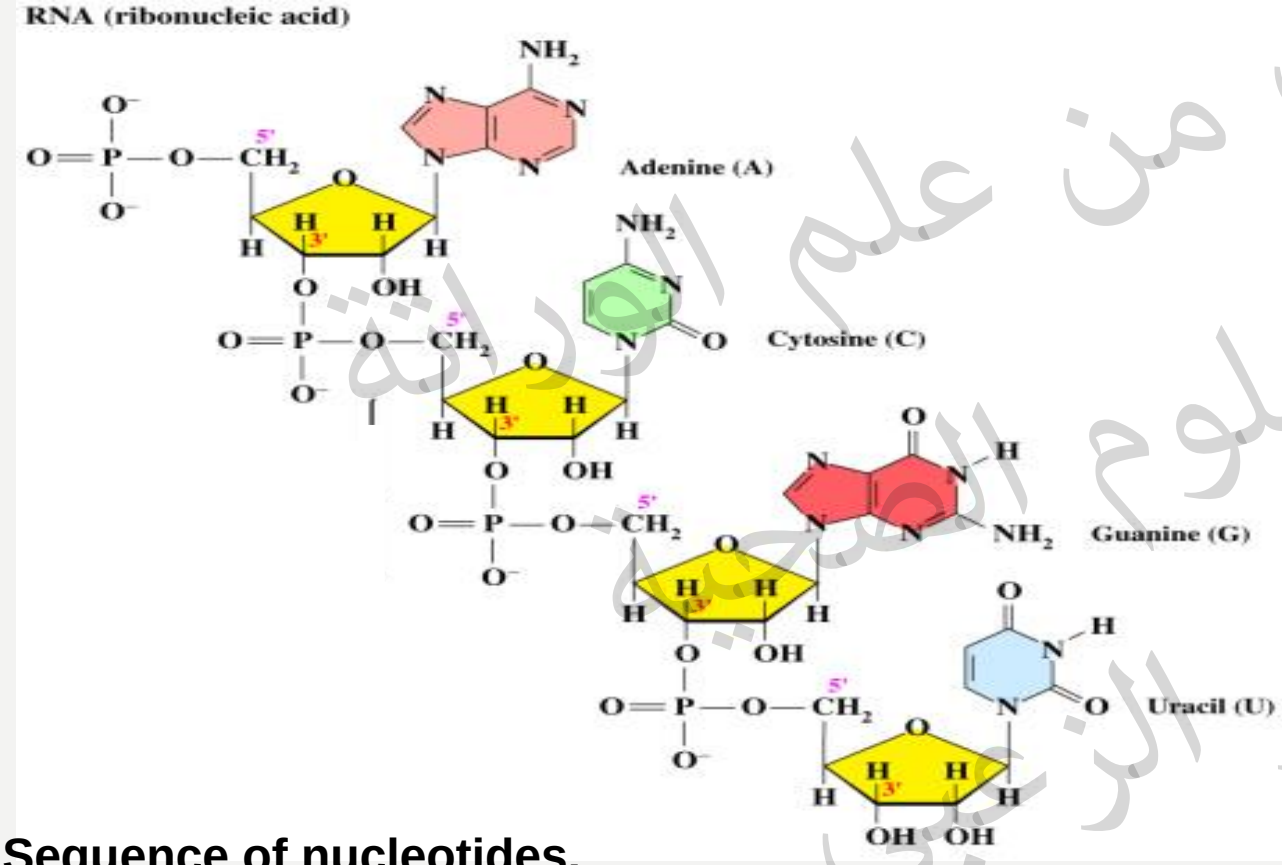


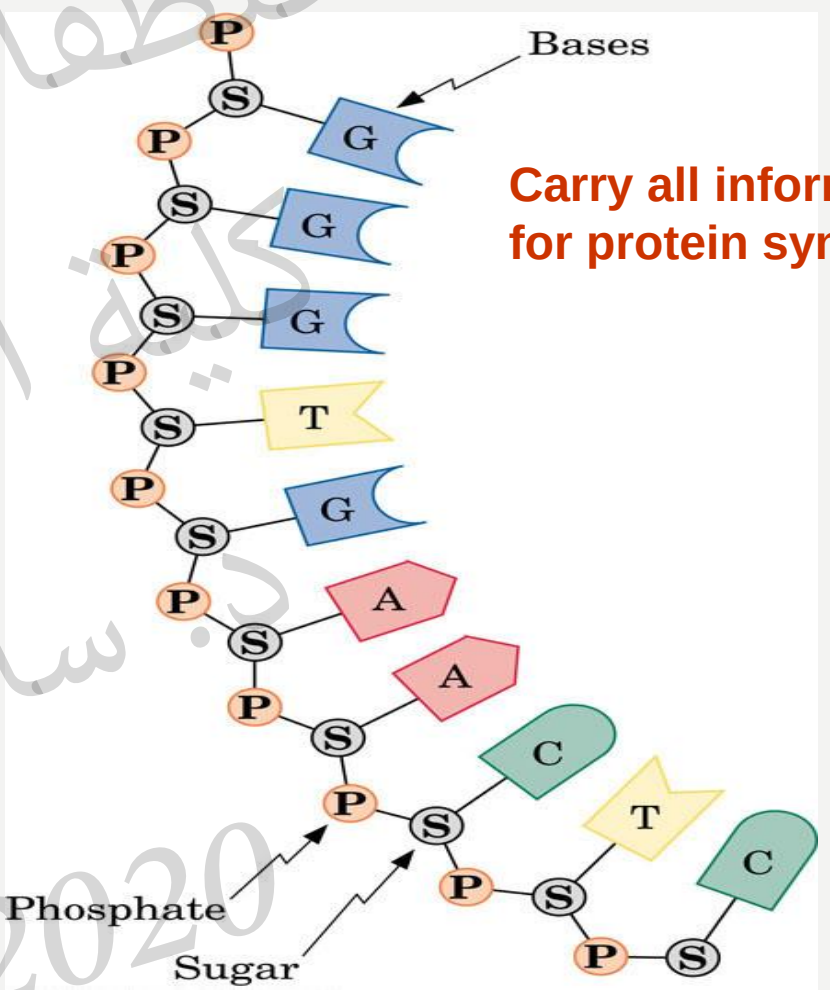
deoxycytidine and phosphate

A nucleotide

مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020

Primary structure of DNA and RNA





Carry all information for protein synthesis.

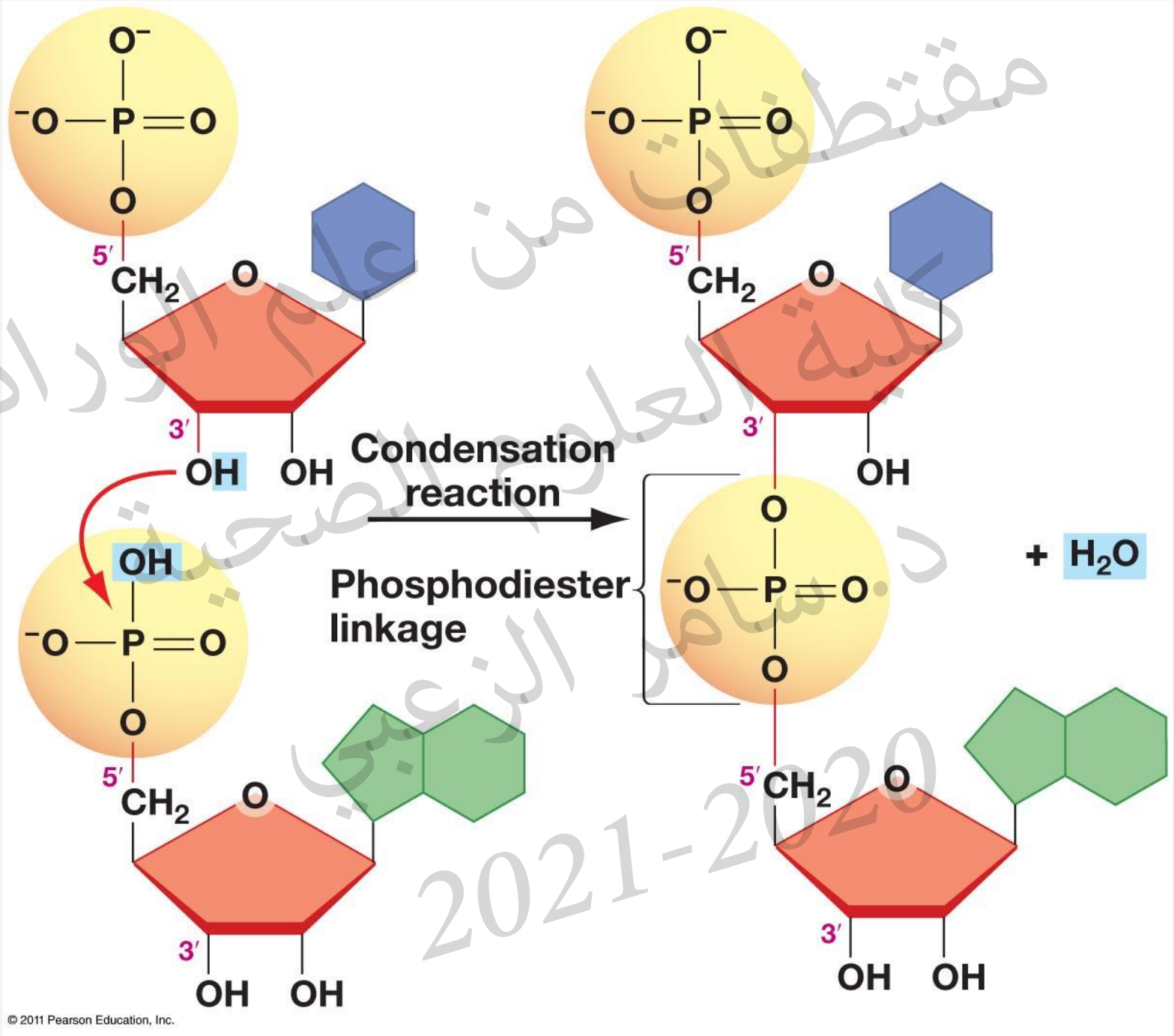
Sequence of nucleotides.

Each phosphate is linked to C3’ and C5’ of two sugars.

Base sequence is read from the C5’ (free phosphate) end to the C3’ (free hydroxyl) end.

-ACGU-

مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020



مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د سامر الزعبي
2021-2020

Base pairing in DNA: The Watson – Crick Model

Secondary Structure: DNA Double Helix

- The model was developed by **Watson** and **Crick** in 1953.
- In DNA there are two strands of nucleotides that wind together in a **double helix**
  - the strands run in opposite directions
  - the bases are arranged in step-like pairs
  - the **base pairs** are held together by hydrogen bonding
- The pairing of the bases from the two strands is very specific
- The **complimentary base pairs** are **A-T** and **G-C**
  - two hydrogen bonds form between A and T
  - three hydrogen bonds form between G and C
- Each pair consists of a purine and a pyrimidine, so they are the same width, keeping the two strands at equal distances from each other

(a) Rosalind Franklin

(b) Franklin's X-ray diffraction photograph of DNA

روزاليند فرانكلين وصورة حيود الأشعة السينية للحمض النووي.

فرانكلين، وهي خبير بلورات بالأشعة السينية وأجرت تجارب حاسمة و محورية أدت إلى الصورة التي سمحت لواتسون وكريك استنتاج التركيب الحلزوني المزدوج للحمض النووي.

مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الدعبي
2021-2020

Secondary structure of DNA

- Two strands of polynucleotide form a double helix structure like a spiral.

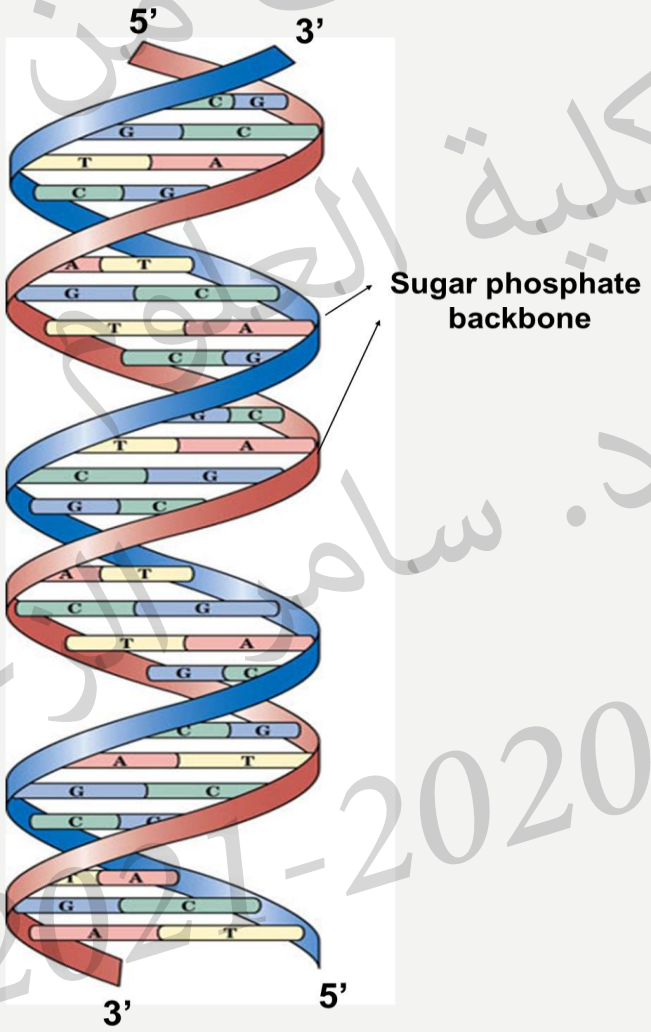
3D structure

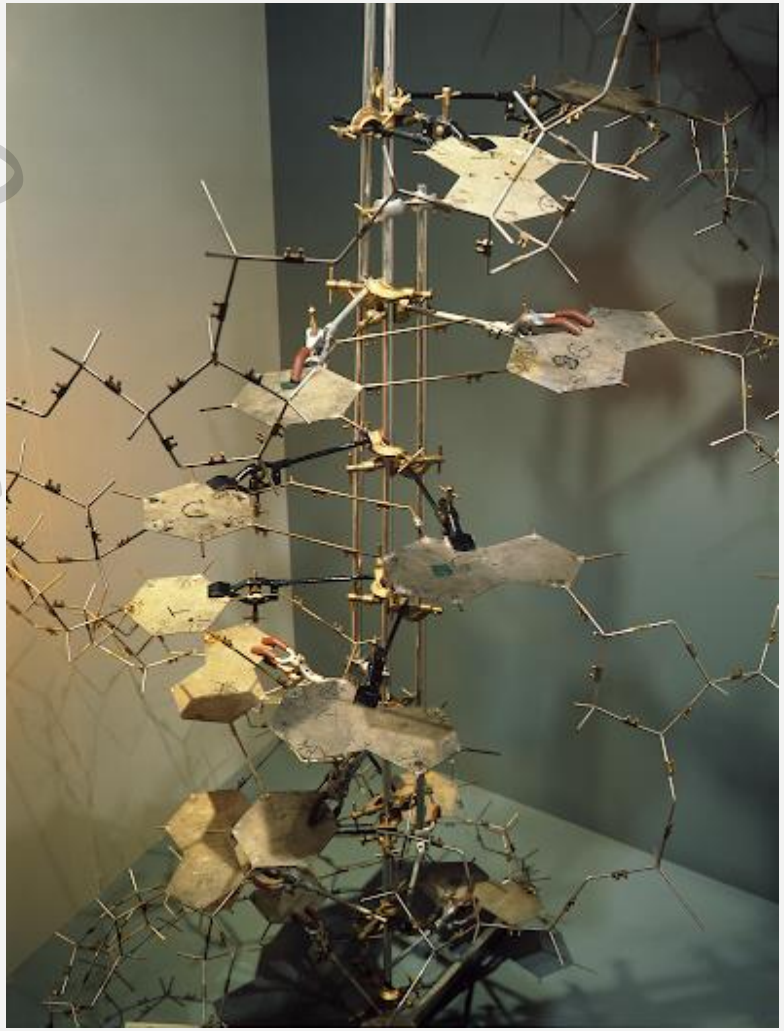
- Hydrogen bonds link paired bases:

Adenine-Thymine (A–T)

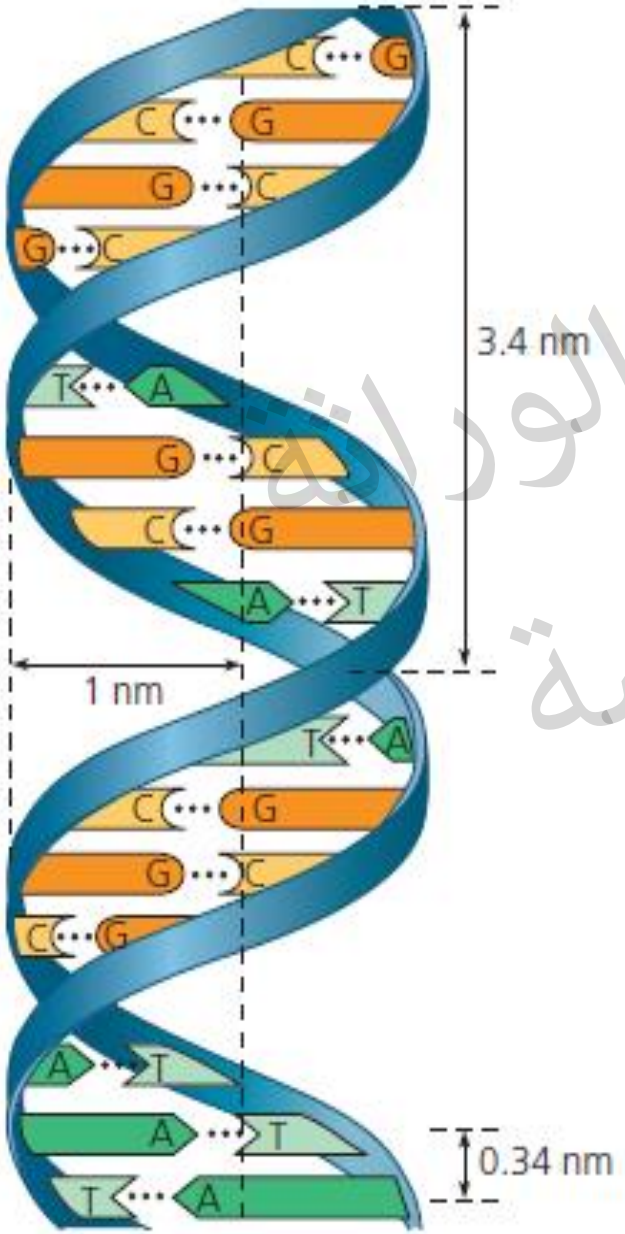
Guanine-Cytosine (G-C)

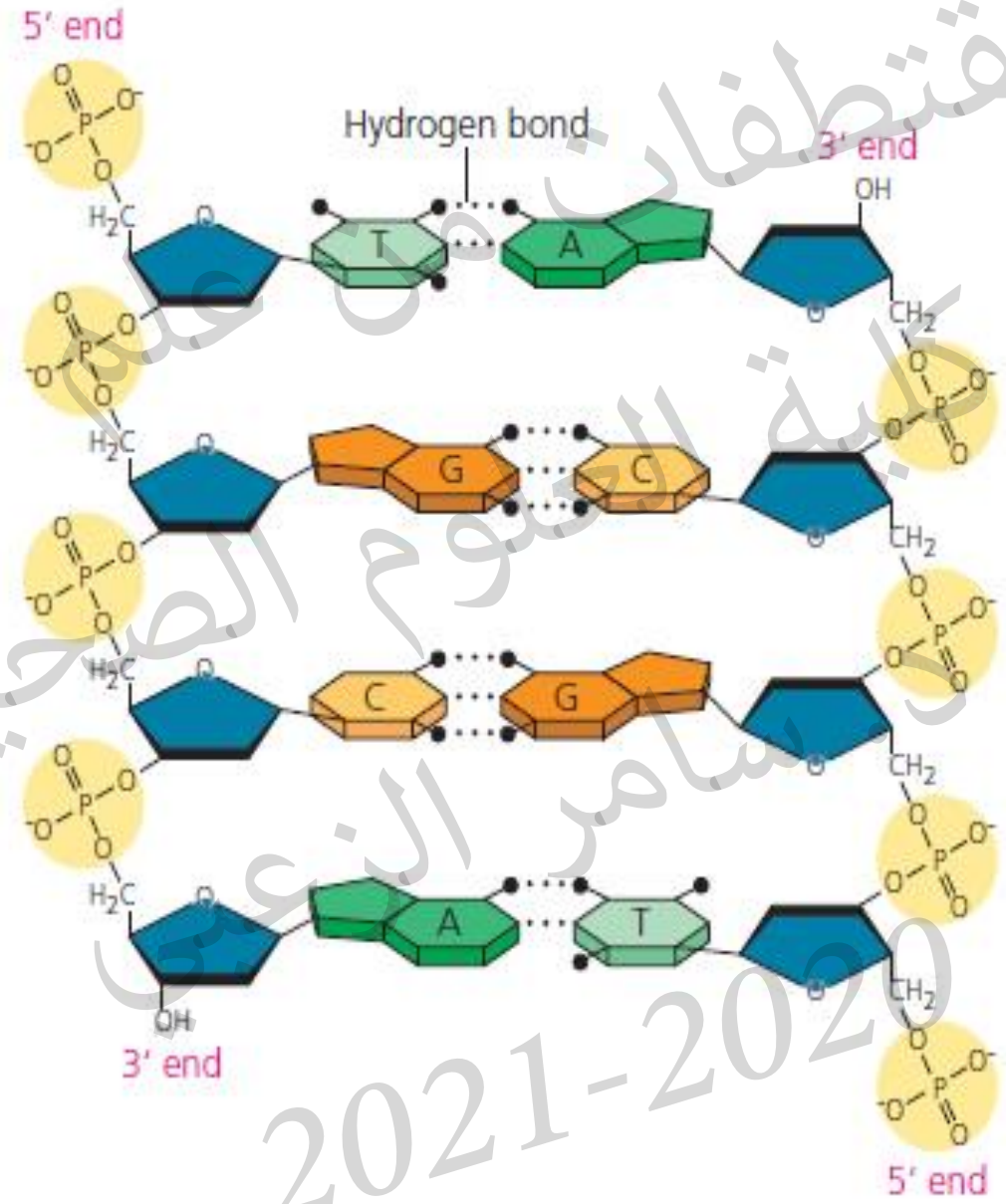
- Sugar-Phosphate backbone is hydrophilic and stays on the outside (bases are hydrophobic).

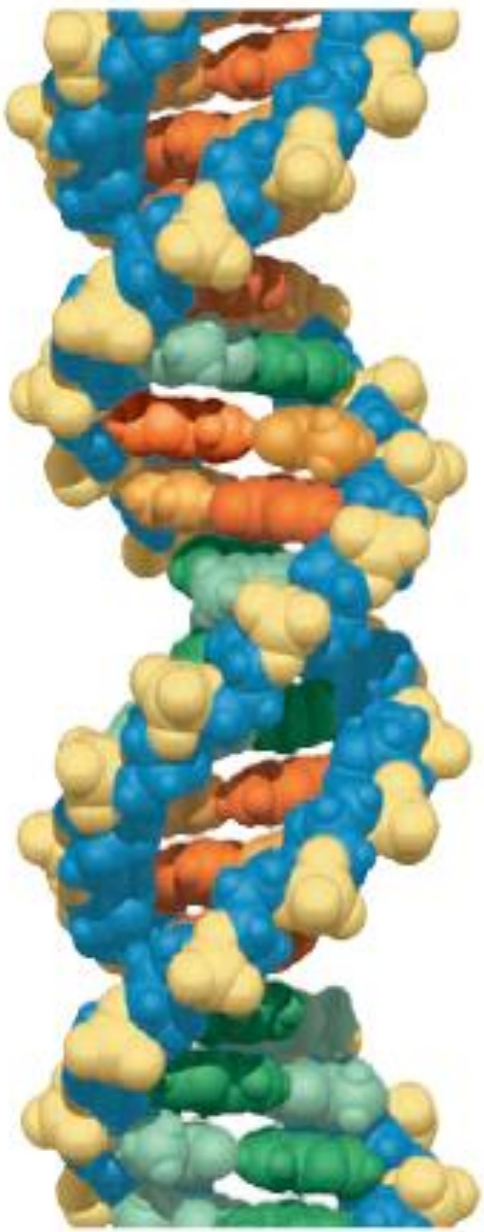




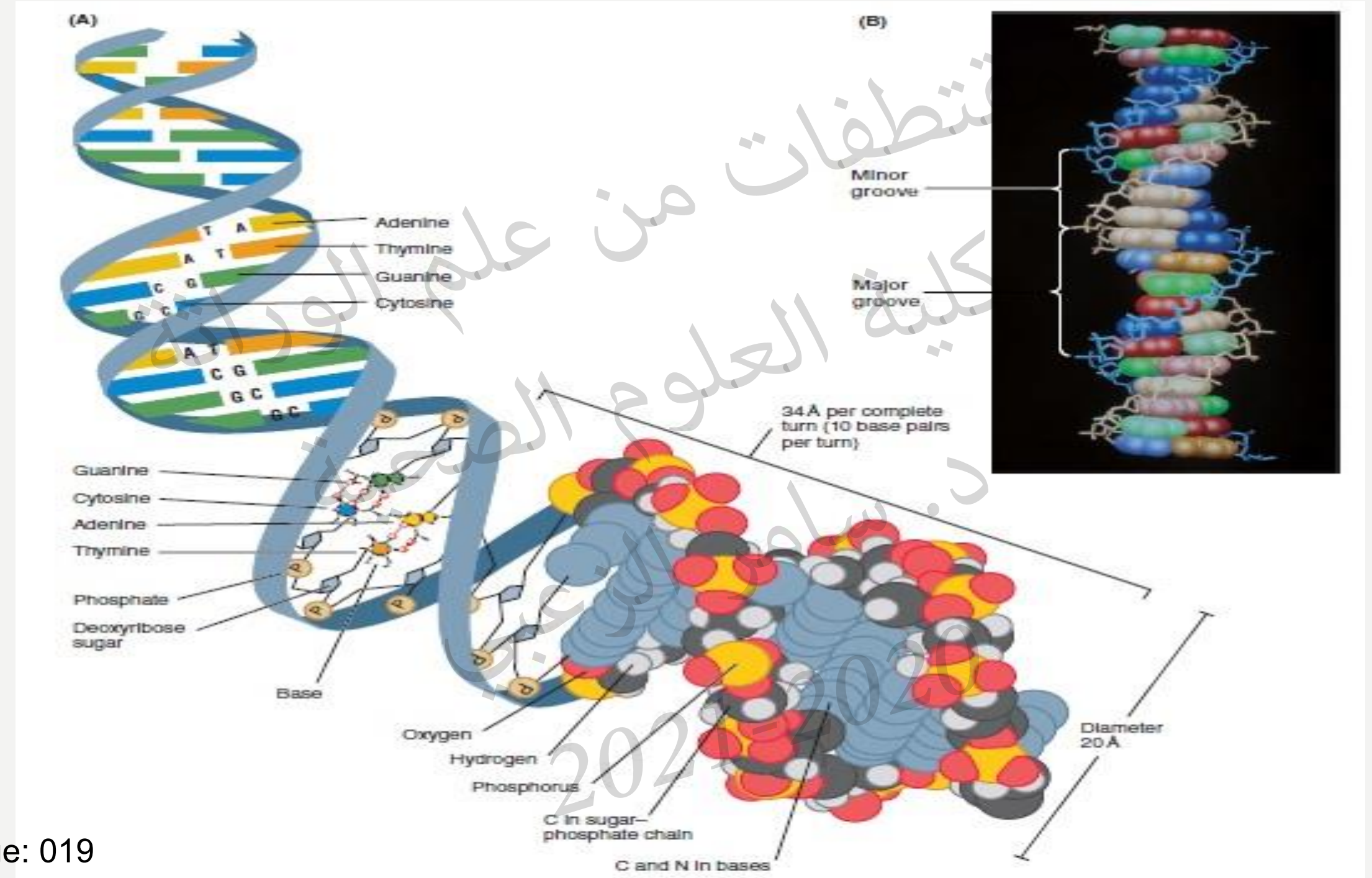
مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامي الزعبي
2017-2020



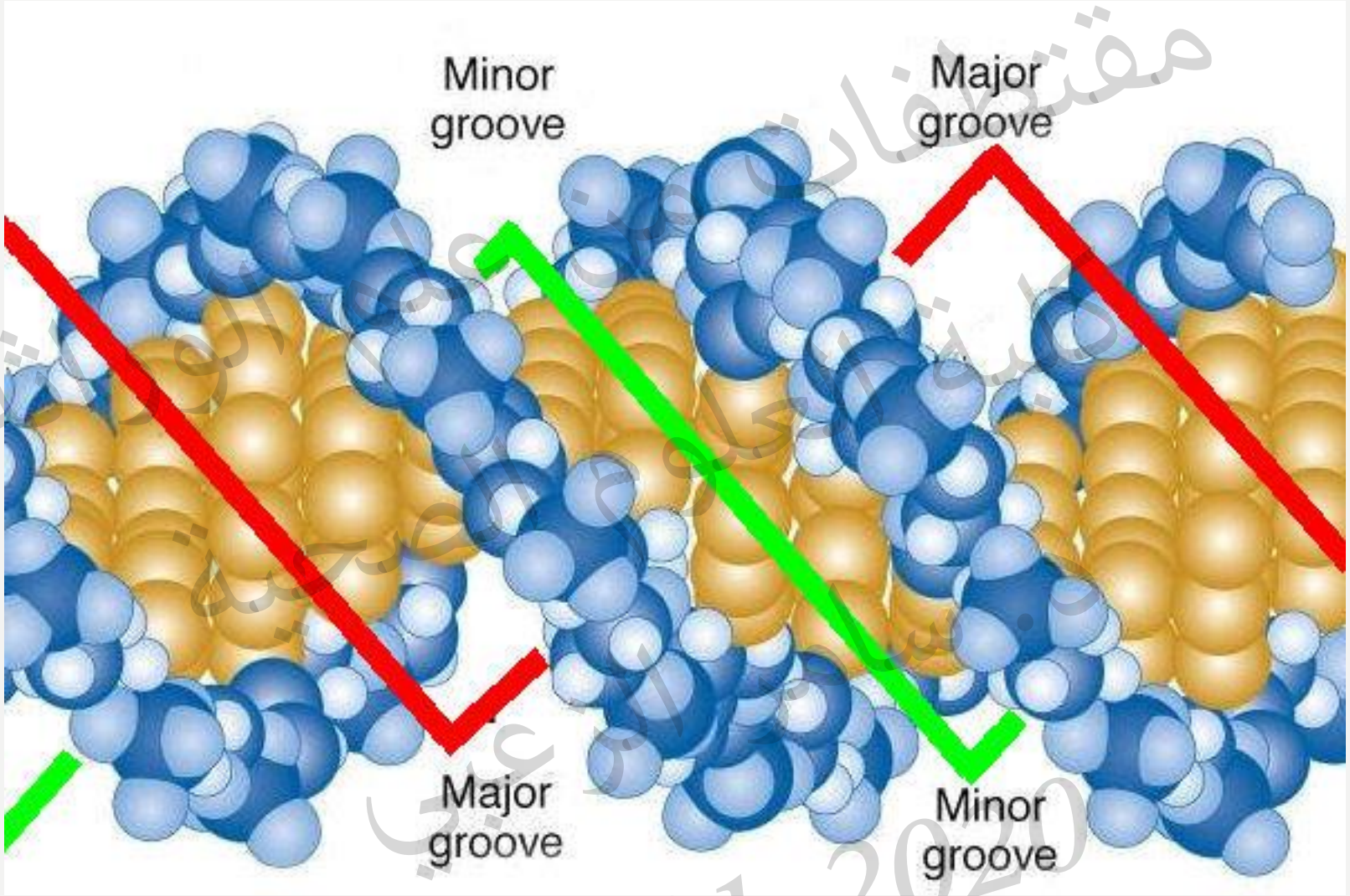




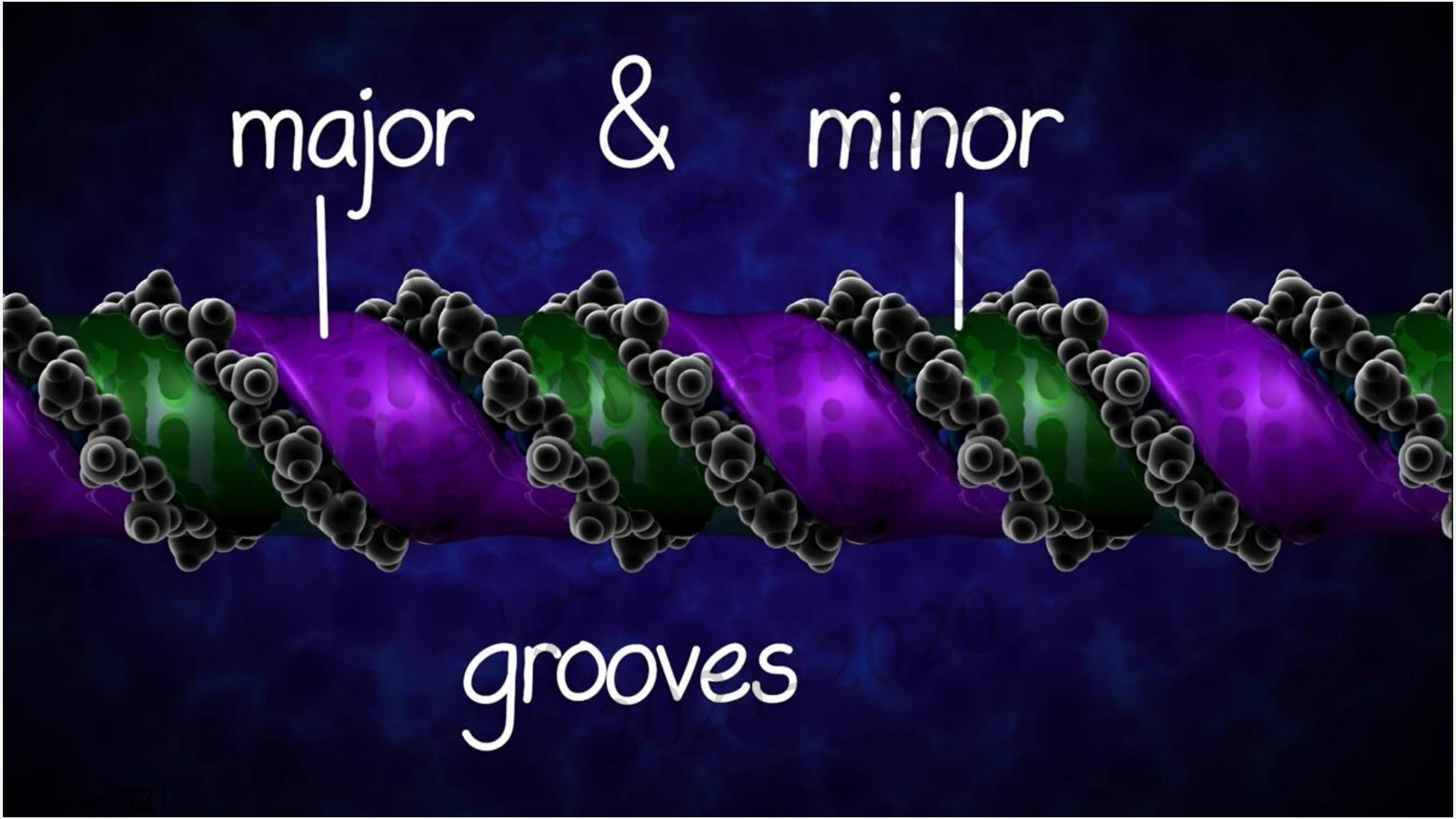
مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر النعيمي
2021-2020

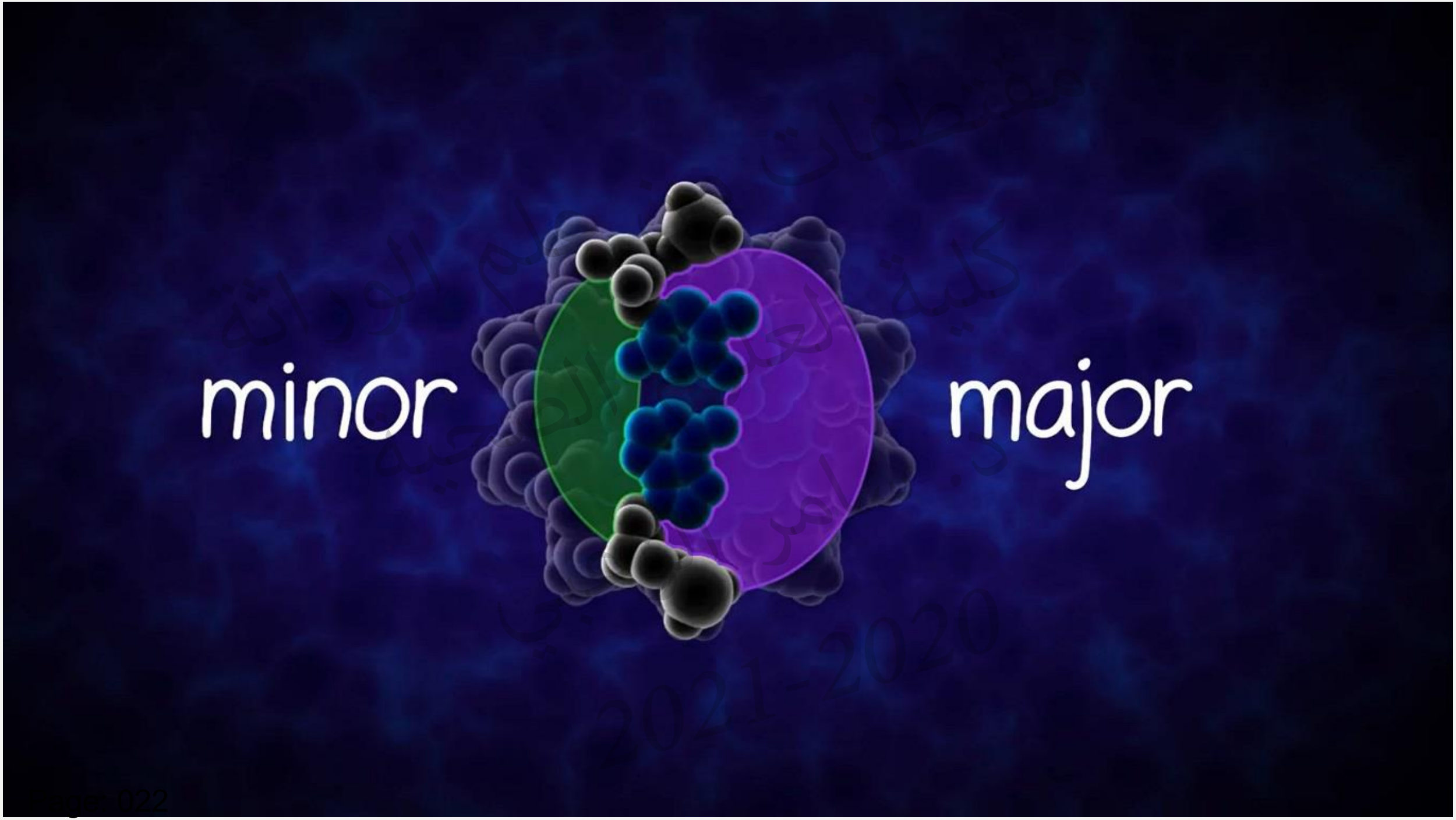


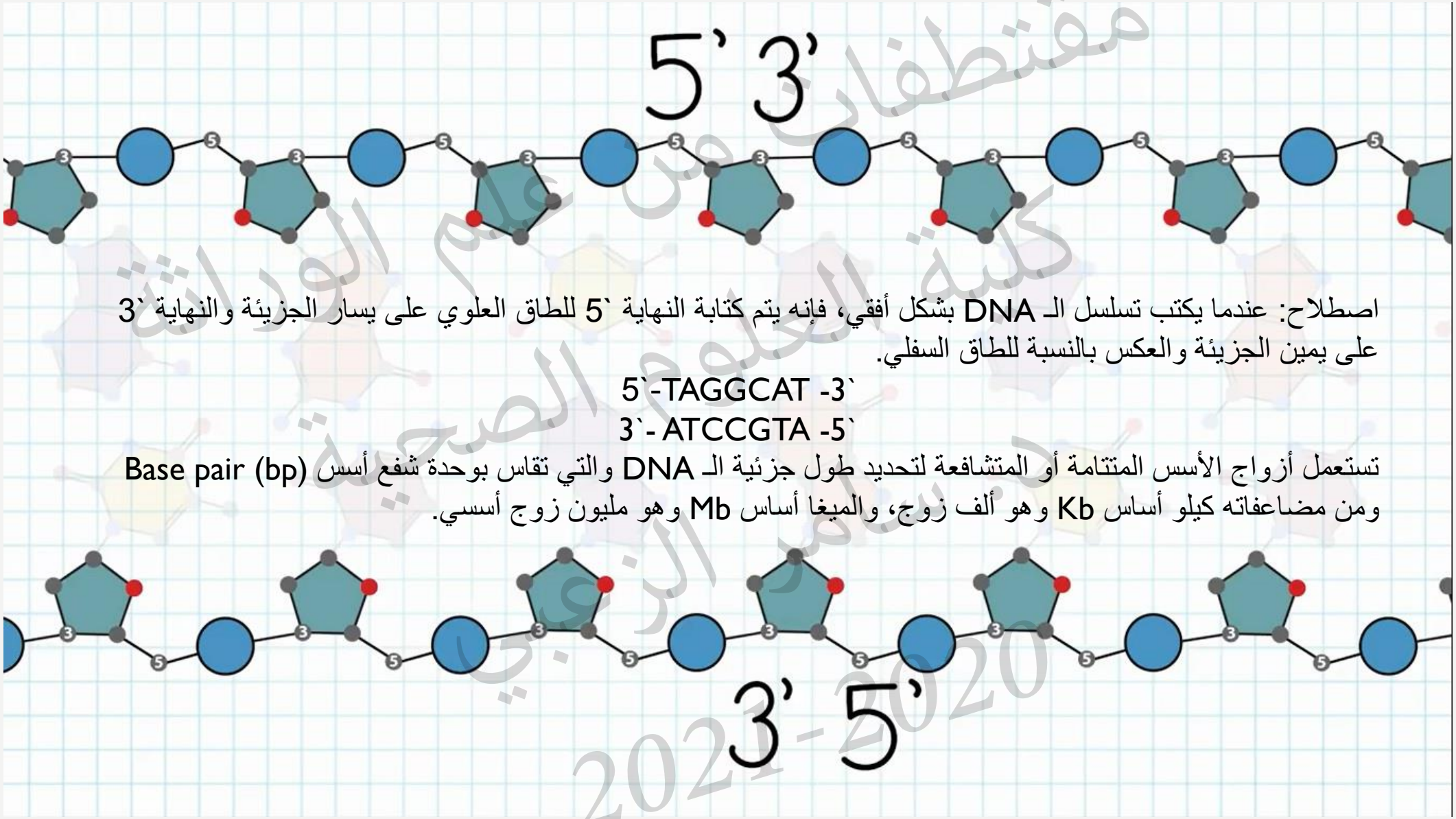
مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. بسام الزعبي
2025-2026



مقتطفات من محاضرات الوراثة
قسم الأحياء الدقيقة والمناعة
2021-2020


major & minor
grooves


minor
major



اصطلاح: عندما يكتب تسلسل الـ DNA بشكل أفقي، فإنه يتم كتابة النهاية `5 للطاق العلوي على يسار الجزيئة والنهاية `3 على يمين الجزيئة والعكس بالنسبة للطاق السفلي.

5`-TAGGCAT -3`

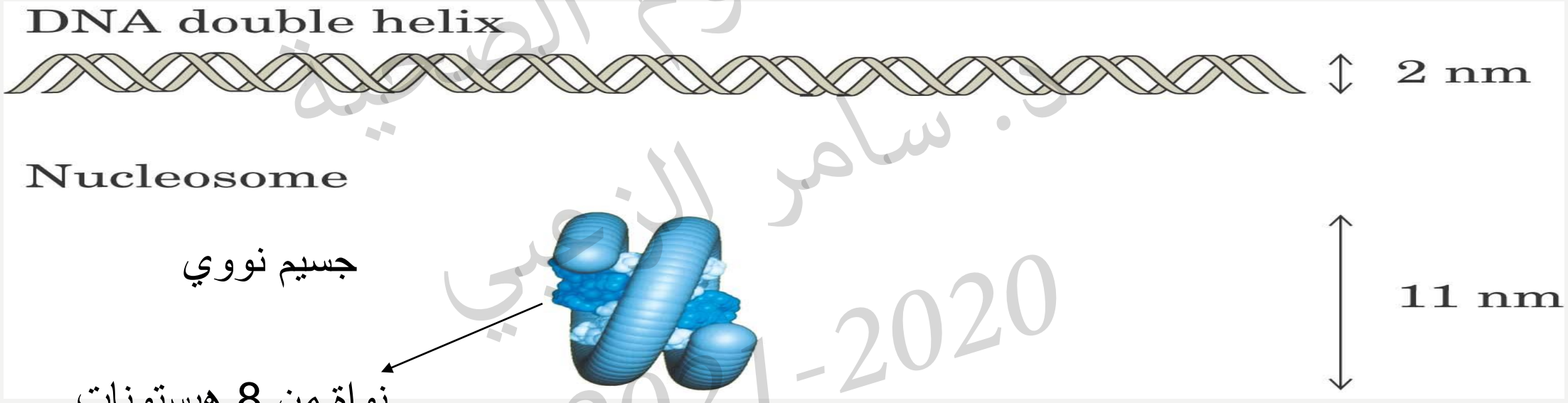
3`- ATCCGTA -5`

تستعمل أزواج الأسس المتتامة أو المتشافعة لتحديد طول جزئية الـ DNA والتي تقاس بوحدة شفع أسس Base pair (bp) ومن مضاعفاته كيلو أساس Kb وهو ألف زوج، والميغا أساس Mb وهو مليون زوج أسسي.

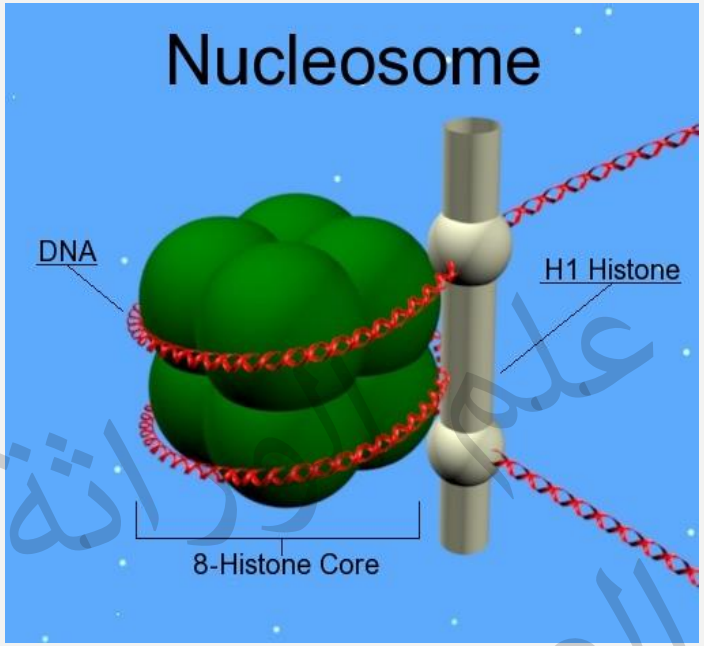
مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2023-2020

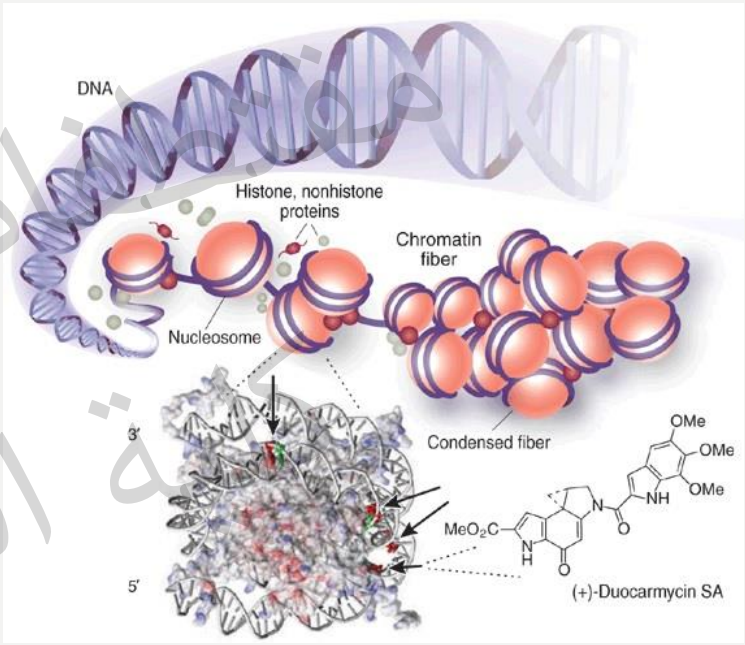
البنية عالية التنظيم للـ DNA

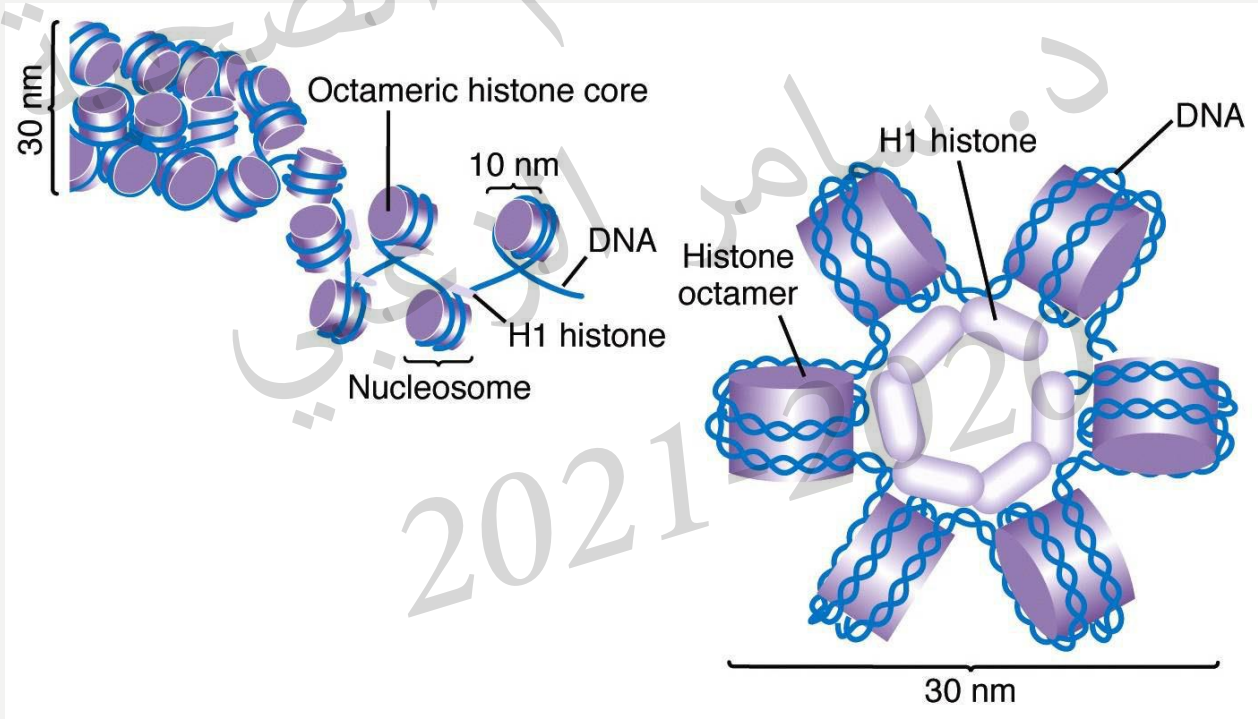
- يبلغ طول الـ DNA في الخلية 2 متر موجودة في نواة لاتتجاوز 10 ميكرومتر.
- يلتف الدنا حول بروتينات تسمى الهيستونات مشكلة بنية تعرف بالكروماتين.
- الهستونات غنية بالأحماض الأمينية الأساسية.
- تجذب الهيستونات الأساسية الحمض النووي الحمضي بعضها البعض وتشكل وحدات تسمى الجسيمات النووية.



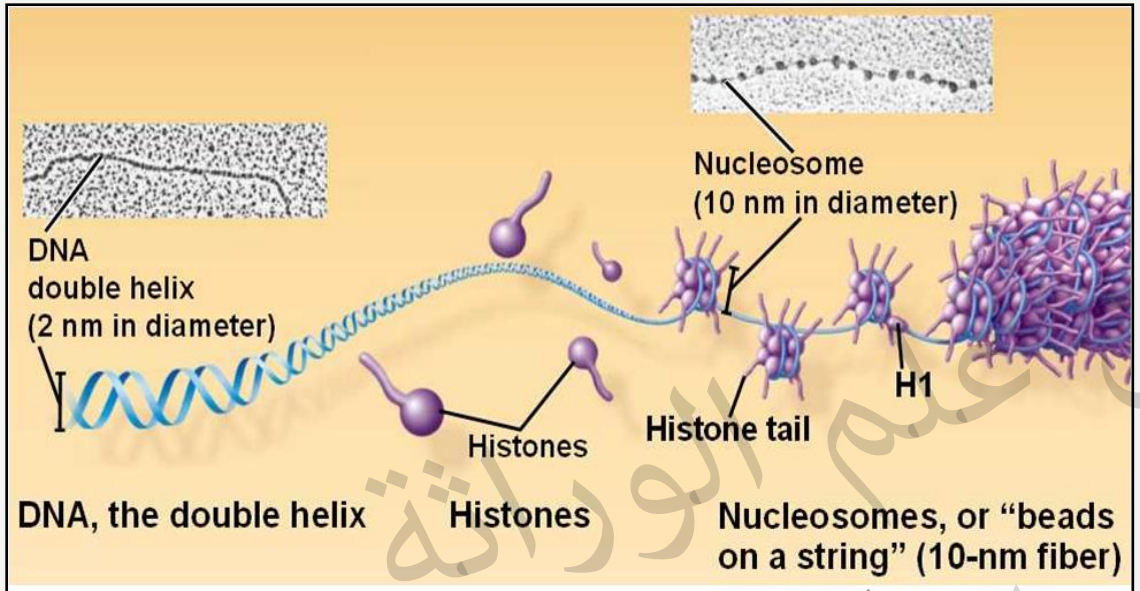
مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر النعيمي
2021-2020

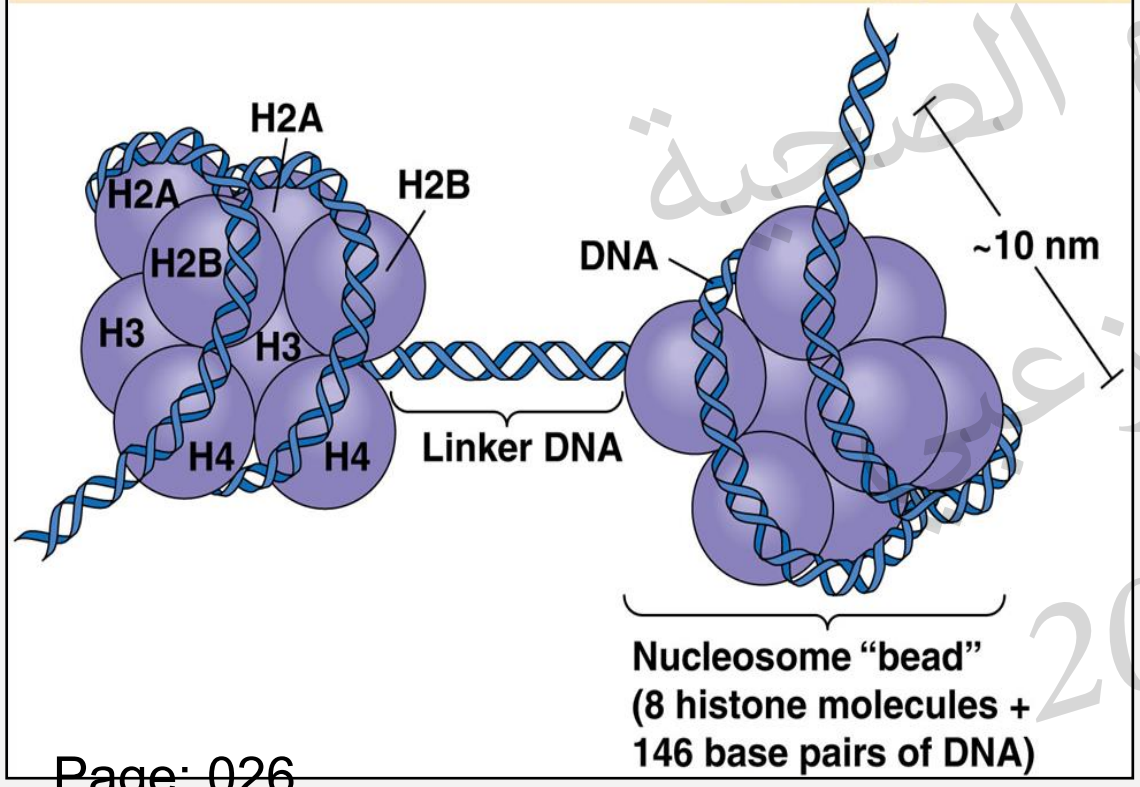






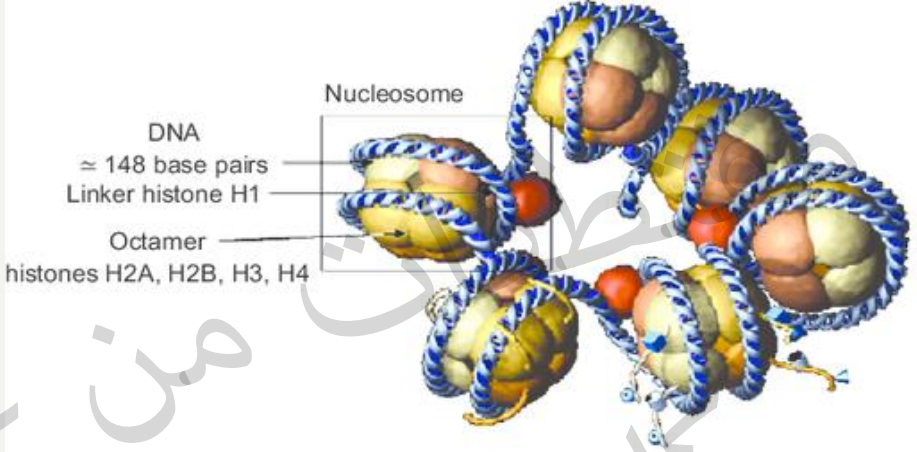
محاضرات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020





لاحظ توضع الهيستون H1 والذيول الهيستونية على البنية السبحية.
يلتف الشكل السبحي للكروماتين في نوى خلايا الطور البيني (الخلايا غير المنقسمة) بشكلٍ حلزوني مشكلاً بنية أكثر رزماً بقطر/30/ نانومتر تعرف بليف الثلاثين نانومتراً 30 nm Fiber. تنتج هذه البنية التي تتوضع فيها الجسيمات النووية بعضها بجوار بعض، عن تآثر الذيول الهيستونية للجسيم النووي مع الجسيم النووي المجاور، كما يؤدي الهيستون H1 دوراً رئيساً في التآثرات الحاصلة لالتفاف خيط الكروماتين السبحي وتحوله إلى خيط الثلاثين نانومتراً.

مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020



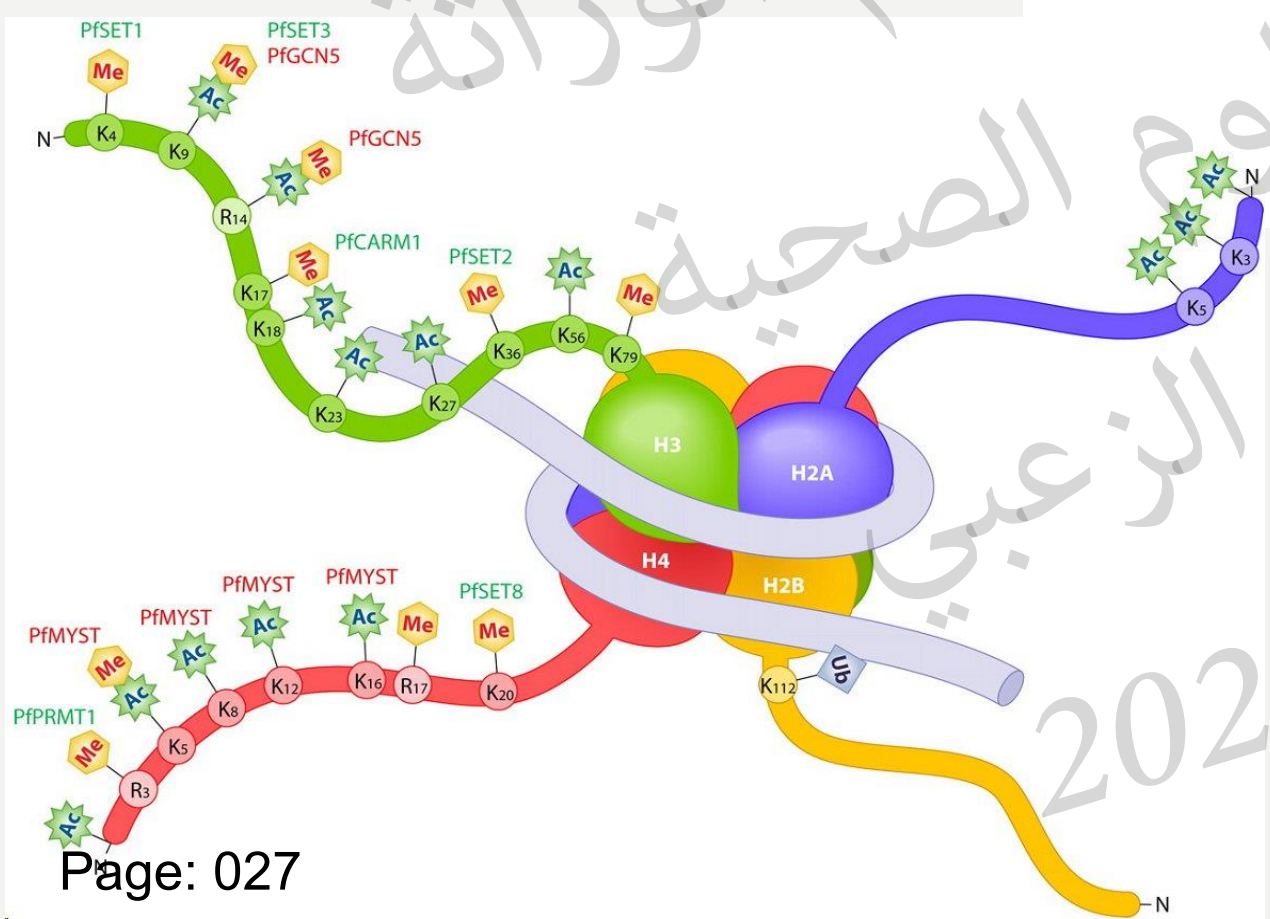
N-terminal
reversible chemical modifications
of histones

- Phosphorylation: Kinases ⇔ Phosphatases
- Methylation: HMT ⇔ HDM
  Simple, double, triple, includes arginines
- Ubiquitination: Ubiquitine ligases ⇔ UBP
- Acetylation: HAT ⇔ HDAC

Inactive chromatin, compacted = DNA not accessible, no transcription

Chemical modifications of histones

Active chromatin, open form = DNA accessible, transcription regulation



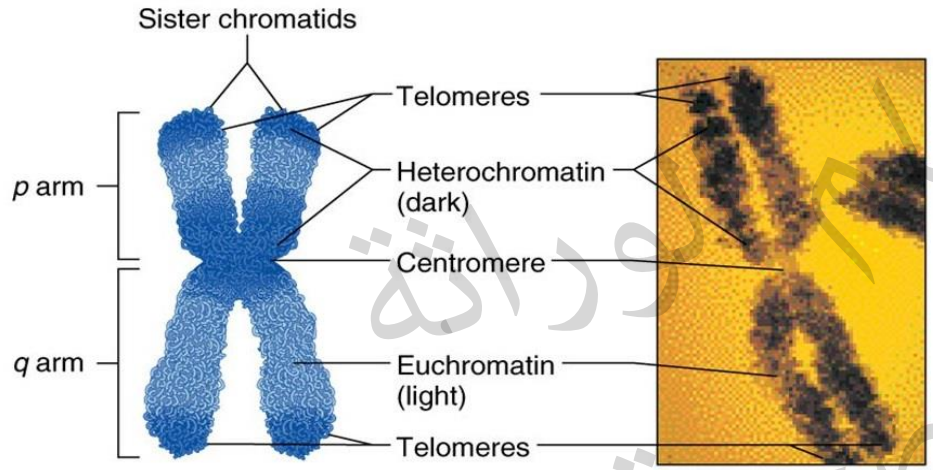
محاضرات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020

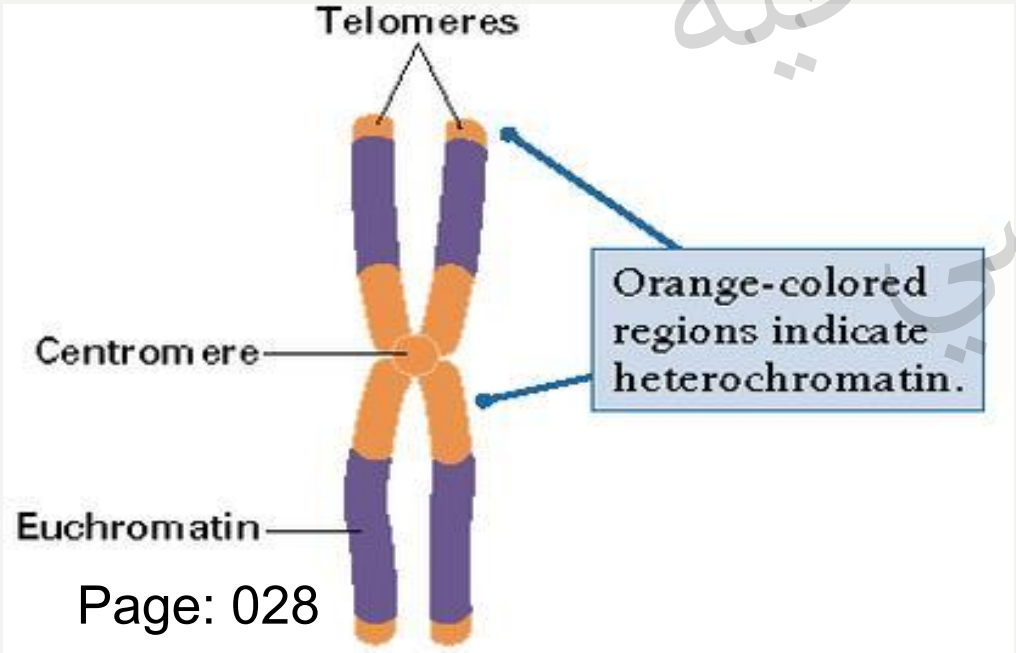
الصبغيات

يجب أن يحتوي الصبغي على ثلاث بنى تمكنه من تضاعفه والحفاظ على كينونته.
وهذه الأجزاء الأساسية هي:

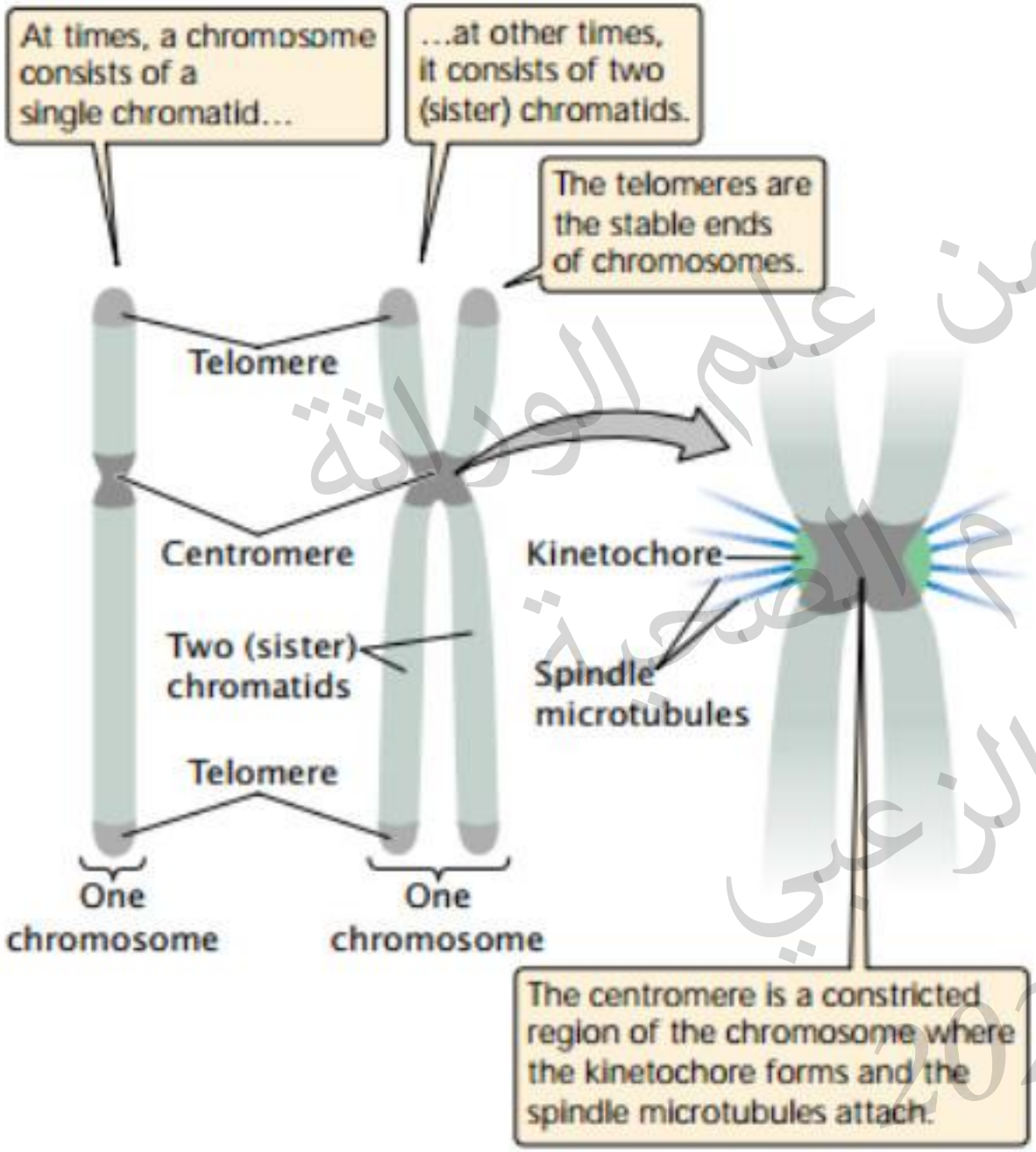
1. القسميات الانتهائية أو الطرفية Telomeres.
2. أماكن تضاعف أو نسخ الـ DNA أو أصول التضاعف Origin of replication sites.
3. القسيم أو الجزيء المركزي Centromere.

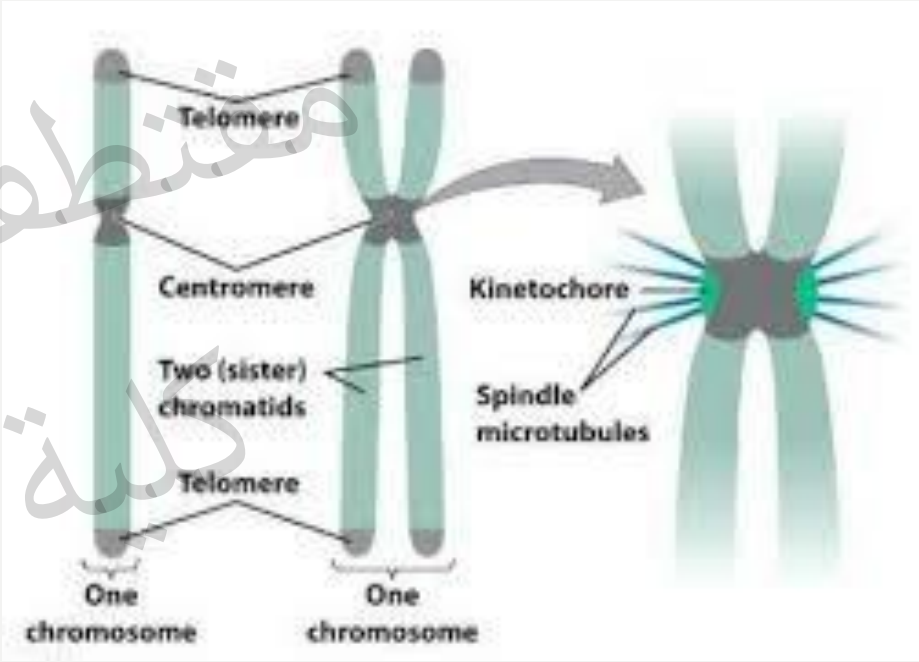
- Euchromatin: Lightly packed form of chromatin that is rich in gene concentration
- Heterochromatin: Tightly packed form of DNA





مقتطفات من محاضرات علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020

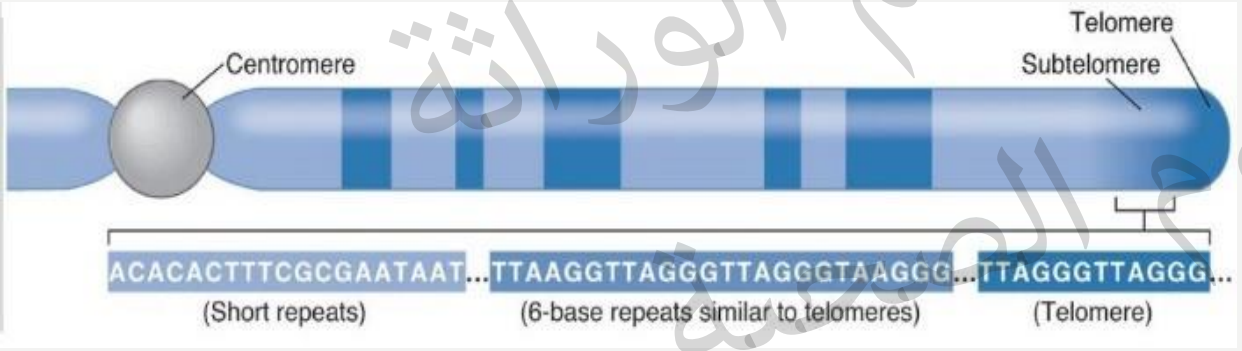




1. القسيم أو الجزيء المركزي Centromere: هو أكبر تضيق أو تخوصر في الصبغي تلتصق فيه ألياف المغزل خلال انقسام الخلية.
2. يبقا شقا الصبغي المتآخيان ملتصقين بعضهما ببعض في منطقة القسيم المركزي حتى طور الصعود أو الثالث من الانقسام الخلوي حيث يفترقان.
3. يبلغ طول القسيم المركزي عند الانسان عدة ملايين من أشفاع الأسس ويتكون بشكل رئيسي من α-satellite DNA وهو عبارة عن تكرار لنسخ من الـ DNA يبلغ حجم الواحدة منها 171bp.

مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020

بنية الصبغيات البشرية

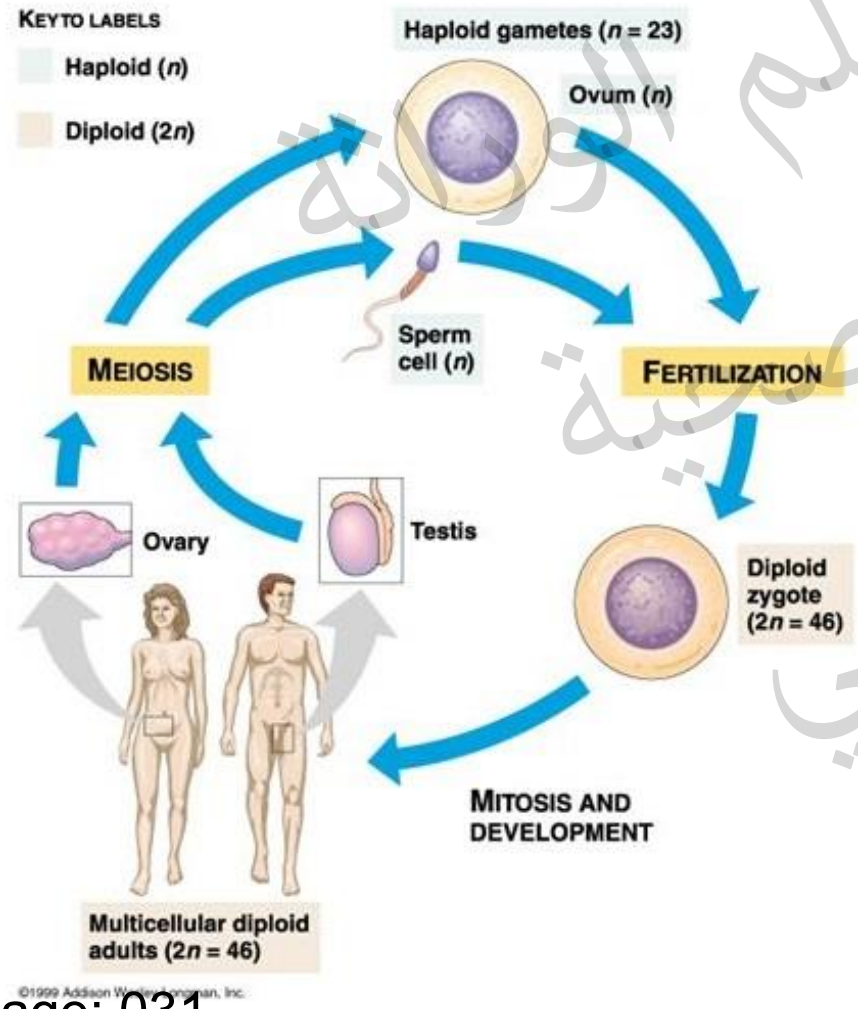


1. تتوضع بروتينات CENP (Centromere-binding proteins) بشكل نوعي على α-satellite DNA و تؤدي دوراً مهماً أثناء تضاعف الصبغيات خلال الانقسام الخلوي.
2. القسيم الطرفي Telomere معقد من الـ DNA تكراري وبروتين، لدى الانسان يكون تكرار ترادفي للتسلسل TTAGGG.
3. يمتد التكرار على منطقة طولها من 10-15 kb.
4. يسمى البروتين المرتبط مع القسيم الطرفي بـ Telosome، وهو مؤلف من الكثير من البروتينات من أهمها TRF1و TRF2 (**Telomere repeat-binding factor**) اللذان يرتبطان مع وحدات TTAGGG.
5. يصبح القسيم الطرفي أقصر بعد كل دورة انقسام خلوي في معظم أنماط الخلايا.
6. تدعى المنطقة الممتدة مابين القسيم الطرفي و المناطق الغنية بالجينات بتحت القسيم الطرفي (Subtelomeres).
7. تحوي هذه المنطقة على بعض الجينات المرمزة للبروتينات، إذ يبلغ تعدادها 500 جين على الأقل في كل مناطق تحت القسيم الطرفي في الصبغيات كلها.

مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020

الحفاظ على عدد الصبغيات

Meiosis and Sexual Life Cycles



Human Life Cycle

- alternation of halving/doubling of chromosome number each generation
  + meiosis: reduces the number of chromosomes by half
    - *haploid gametes*
  + fertilization: restores the number of chromosomes
    - *diploid zygote*
  + mitosis: growth and development of organism to adult

في الكتاب ص71

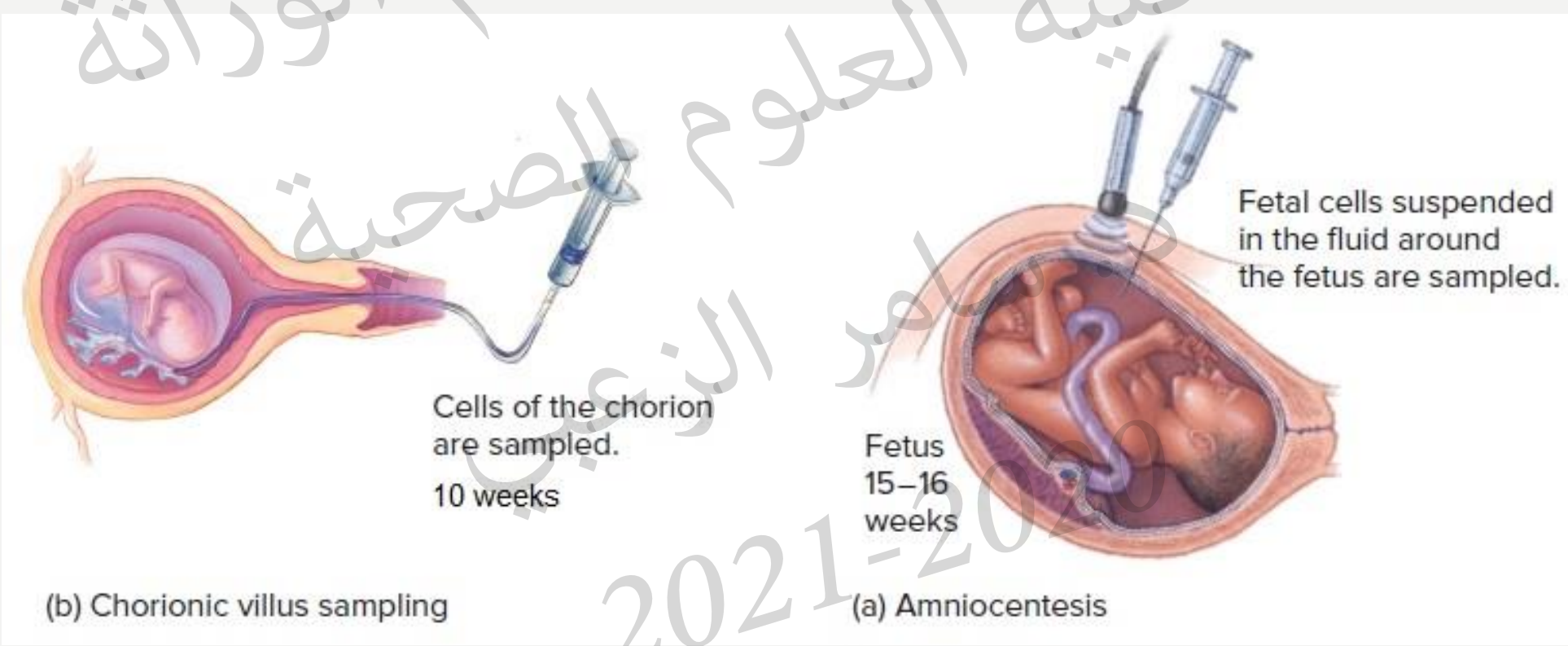
(أما الخلايا التي تولد الأعراس فتدعى بالخلايا المنتشة Germ cells وهي فرادنية الصيغة الصبغية Haploid أو 1N).

إذا كان القصد الأعراس أحادية أو فردانية الصيغة الصبغية فهذا صحيح، أما إذا كان القصد الخلايا المنتشة هي فردانية الصيغة الصبغية فهذا خطأ كبير.

مقتطفات من علم الوراثة الصيغية
كلية العلوم الصيغية
د. سامر أبو عبي
2021-2020

تمييز الصبغيات لدى الانسان

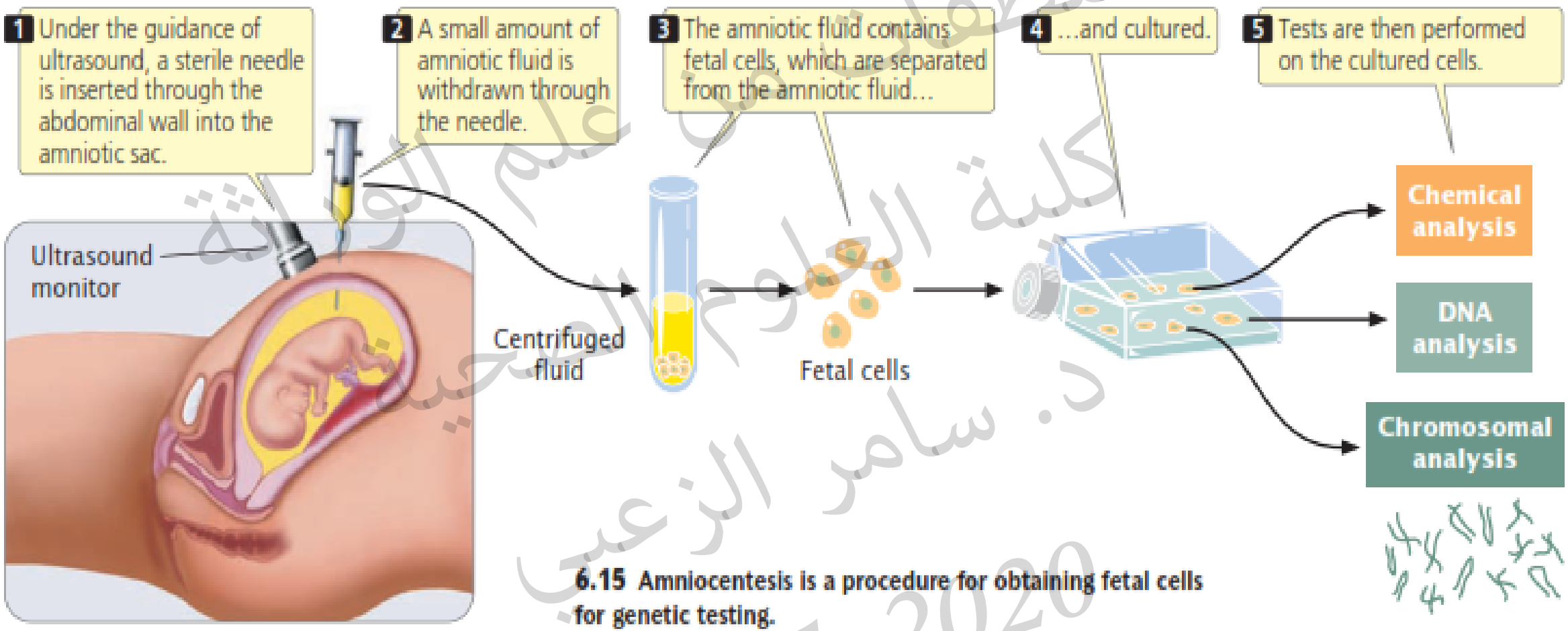
الصيغة الصبغية Karyotype تقنية تمكن من رؤية الصبغيات في الطور التالي باستعمال المجهر الضوئي. إما قبل الولادة Prenatal كما في الشكل أو بعد الولادة Postnatal من عينة من الدم أو من نسيج يحوي خلايا منواة. تزرع الخلايا في وسط و شروط مناسبة ومن ثم تحضر وتلون.



مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. شامر الزعبي
2021-2020

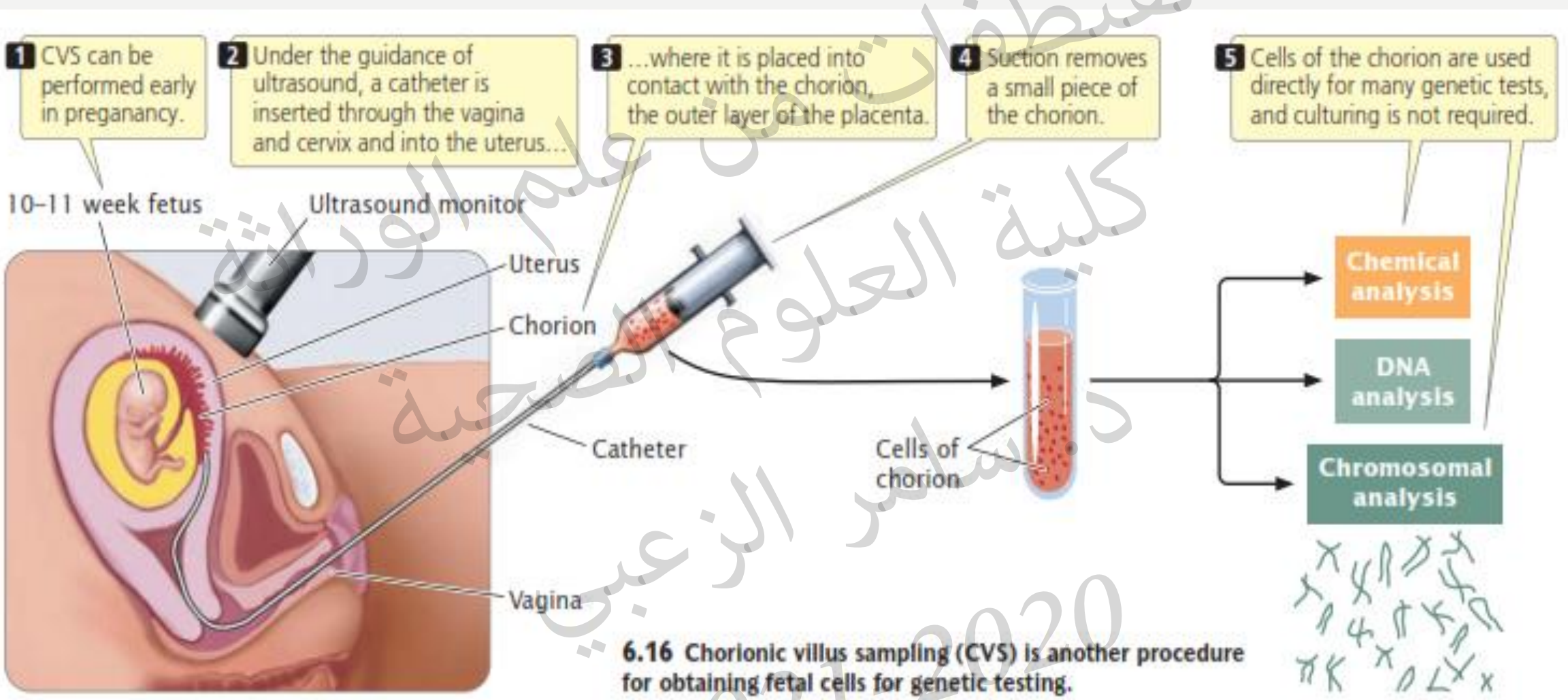
15th to 18th week

Abortion carries a risk of complications and is even more stressful for the parents



6.15 Amniocentesis is a procedure for obtaining fetal cells for genetic testing.

هيئة قطاع شؤون علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020



6.16 Chorionic villus sampling (CVS) is another procedure for obtaining fetal cells for genetic testing.

مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020

تلوين الصبغيات

Staining Techniques

- Meta/anaphase chromosomes
- Bands → stable and unique → distinguish/identify chromosomes
  - Q-bands → Quinacrine → diff ratios of C/G to A/T
  - G-bands → Giemsa → identical to Q-bands
  - R-bands → same as G-bands → reverse

1. إما أن تعالج الصبغيات بإنزيم التربسين أو ان تخضع لتمسخ حراري.
2. تلون بصباغ خاص بالـ DNA.

- النمط النووي ذو العصابات G (G bands): نحصل عليها بعد المعالجة الإنزيمية ثم التلوين بملون غميزا.
- النمط النووي ذو العصابات R (R bands): نحصل عليها بعد التمسخ الحراري والتلوين بملون غميزا. نمط العصابات R معاكس تماماً للعصابات G ومن هنا جاء اسمها.
- النمط النووي ذو العصابات C (C bands): نحصل عليها بعد التمسخ بهيدروكسيد الباريوم متبوعاً بالتلوين بملون غيمزا، يظهر فيه مناطق الكروماتين المغاير في القسيمات المركزية Centromeres للصبغيات ومن هنا جاء اسم C bands.
- النمط النووي ذو العصابات Q (Q banding): نحصل عليه باستخدام ملون تألقي مثل الكيناكرين Quinacrine الذي يلون المناطق الغنية بأساسي الأدنين و الثيمين.

احتمالات سبب ظهور العصائب:

1. تباين في تسلسل الـ DNA المكون للعصابات المختلفة، بمعنى اختلاف تتالي النوكليوتيدات بين العصابات.
2. وجود بنى ثانوية مثل العرى في مناطق معينة من الصبغيات دون غيرها.
3. ارتباط بروتينات معينة مع مناطق محددة من الصبغيات دون غيرها.

مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020

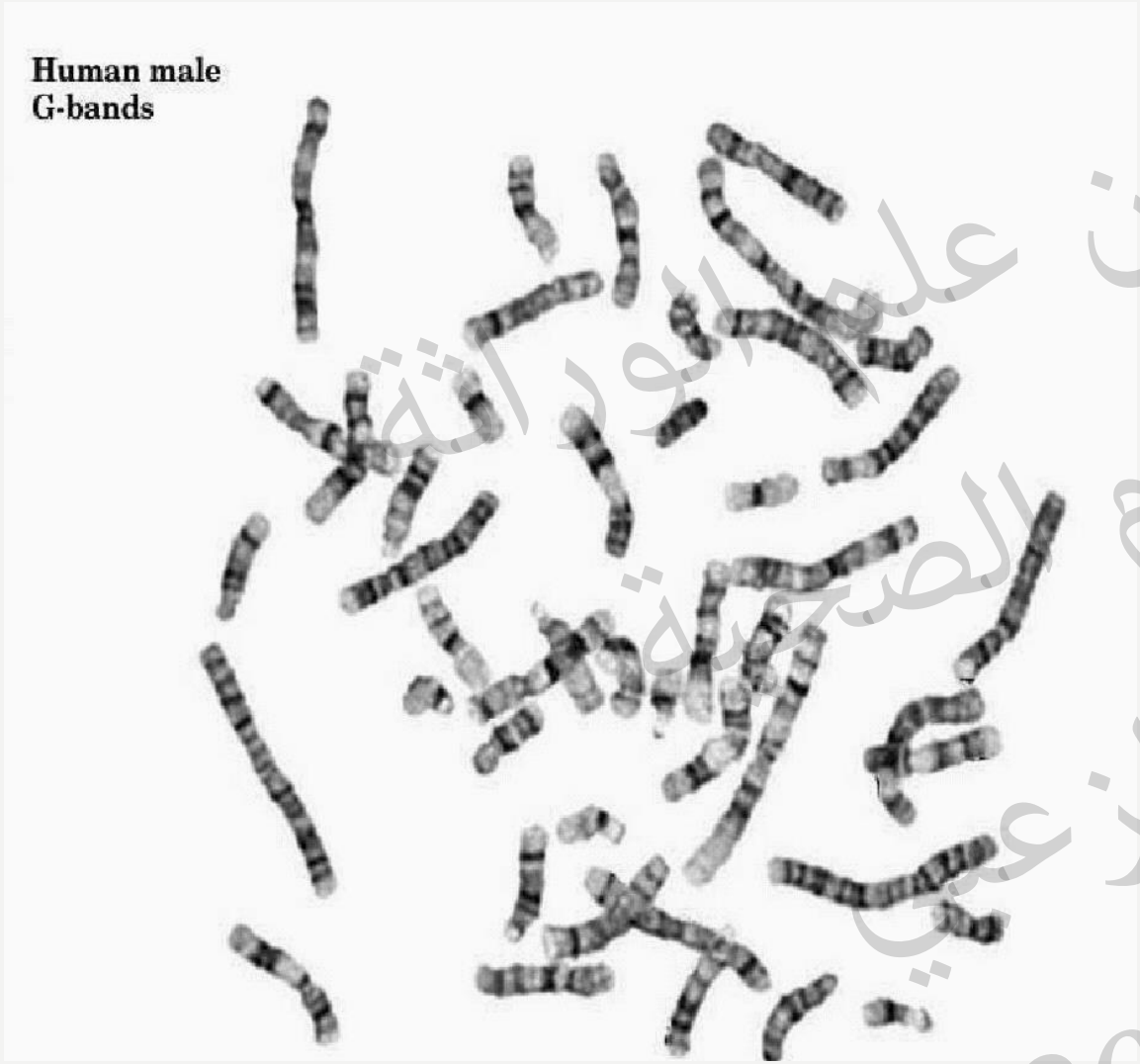
اصطلاح :

في **Karyogram**، ترقم الصبغيات الجسدية لدى الانسان تنازلياً حسب طولها من 1 إلى 22 مع وضع الذراع الطويل باتجاه الأسفل. ثم يوضع الشفع الجنسي من الصبغيات (إما XX أو XY).

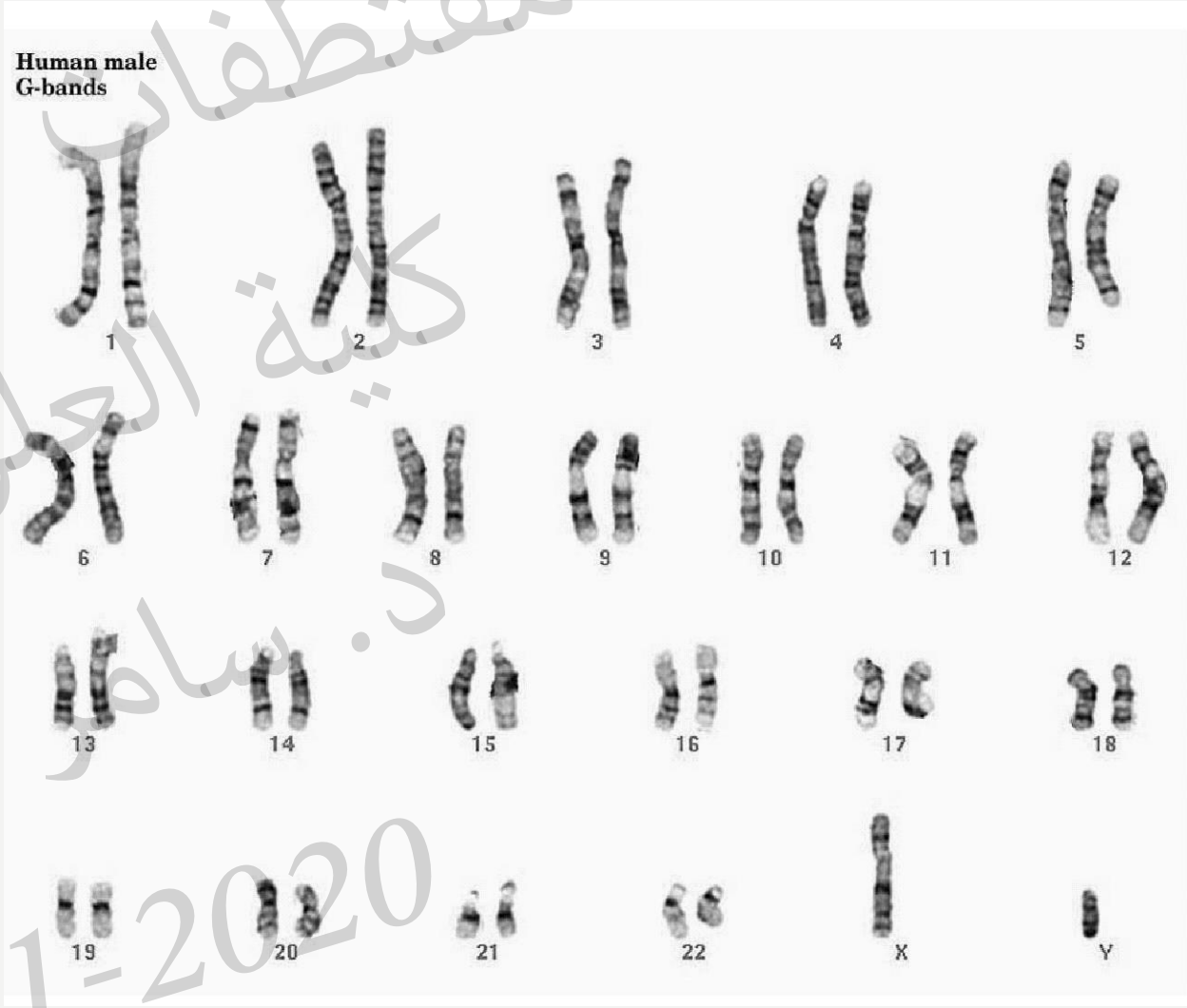
الصبغي 22 أطول قليلاً من الصبغي 21 ومع ذلك اتفق العاملون في مجال الوراثة الخلوية Cytogeneticists على إبقاء ذلك تكريماً للعالم الذي رتبهما لأول مرة.

محاضرات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. ياسر الزعبي
2021-2020

Karyotype



Karyogram

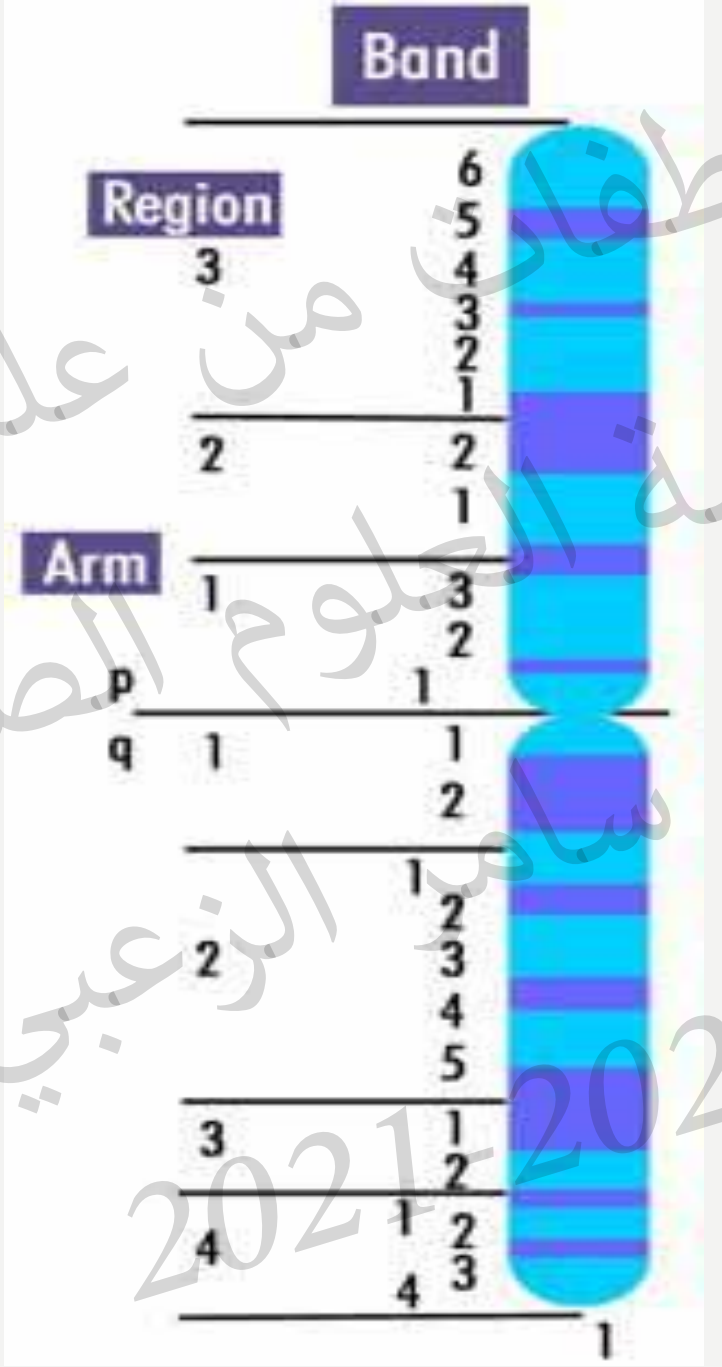


مقتطفات من علم الوراثة الصحية
كلية العلوم الزراعية
د. سامر
2021-2020

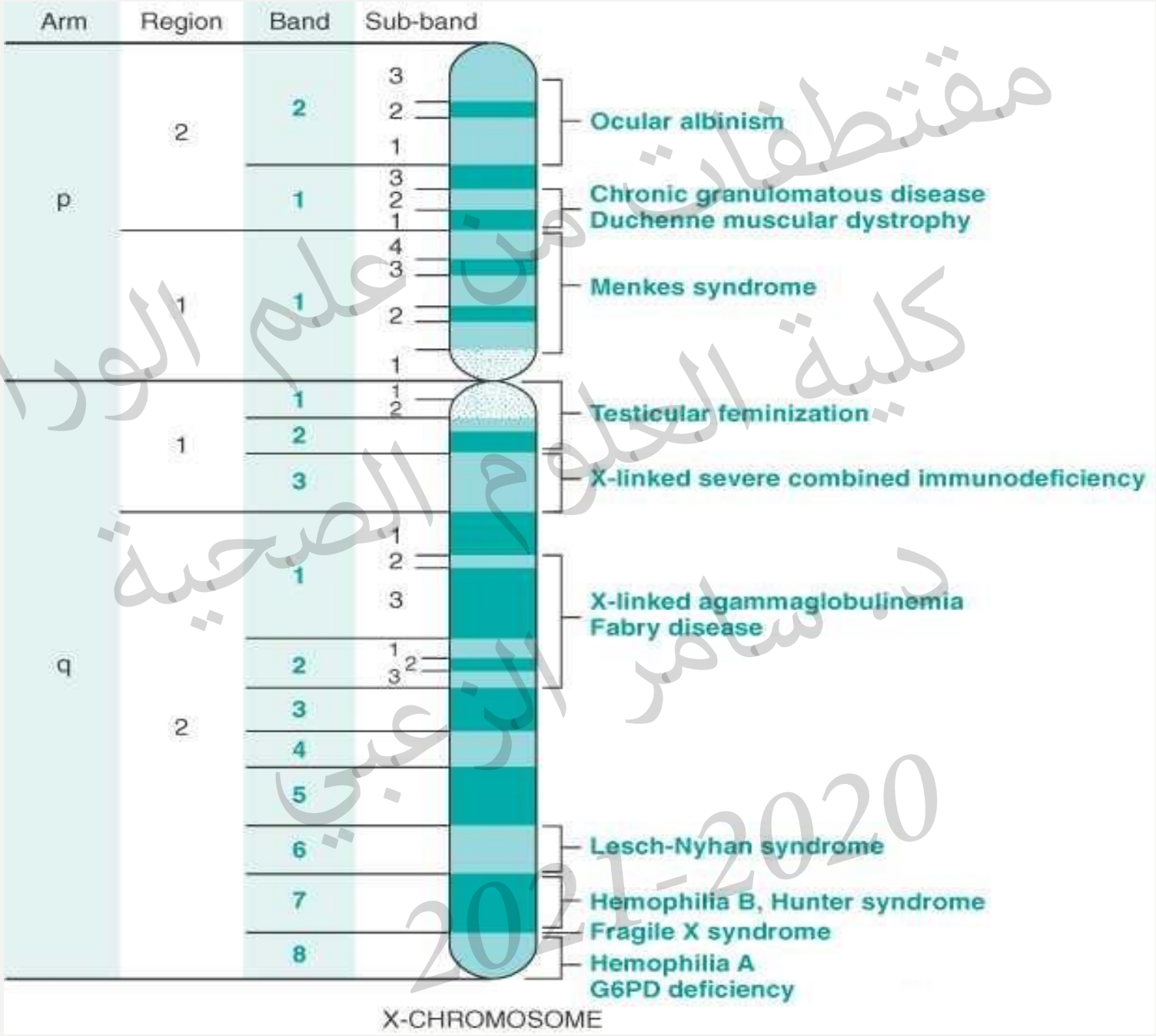
Karyotype

Karyogram

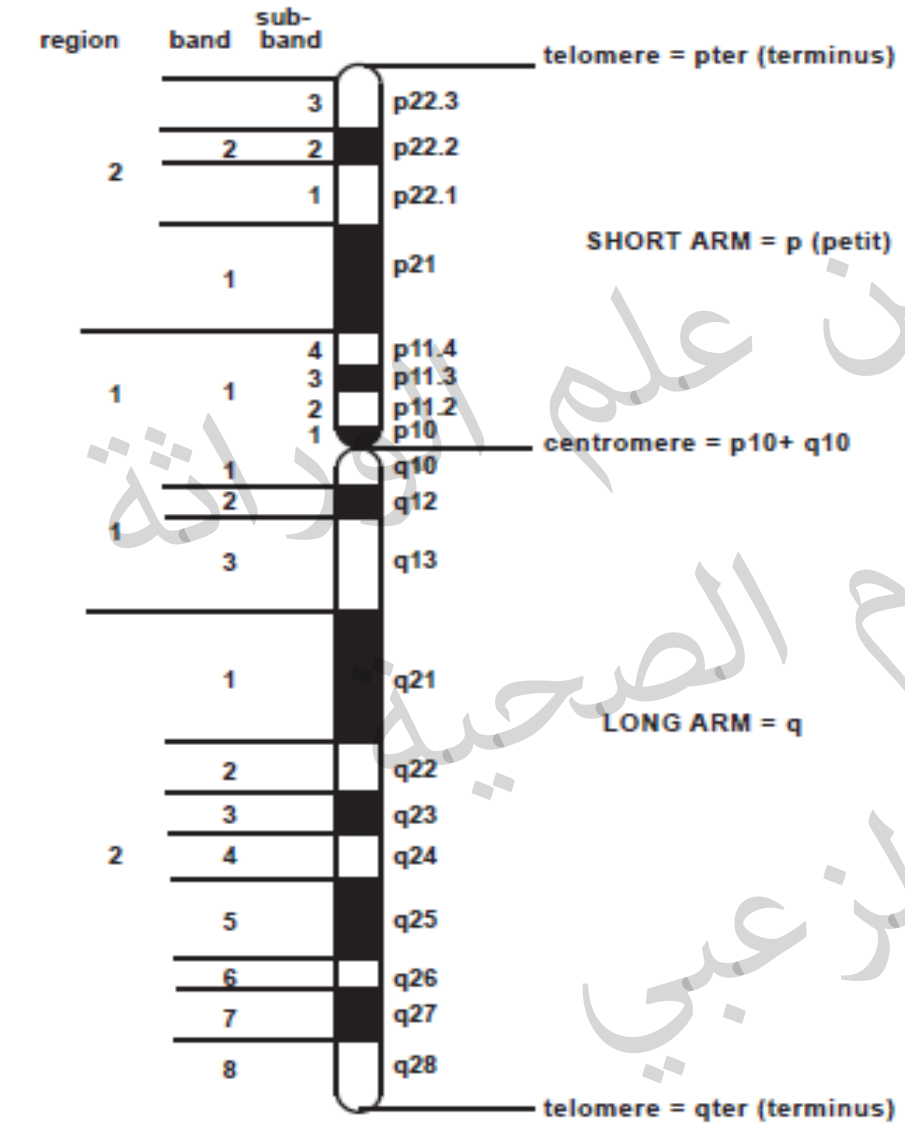
مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020



مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020



مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020



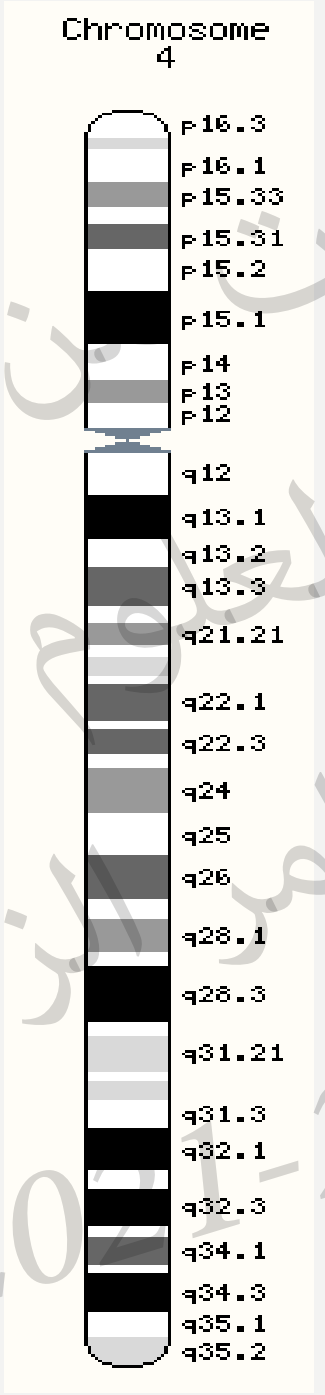
X Chromosome Band Pattern

Centromere is defined by the first band on the short arm (p10) and the first band on the long arm (q10)

Xp22.3

X chromosome, short arm region 2, band 2, sub-band 3

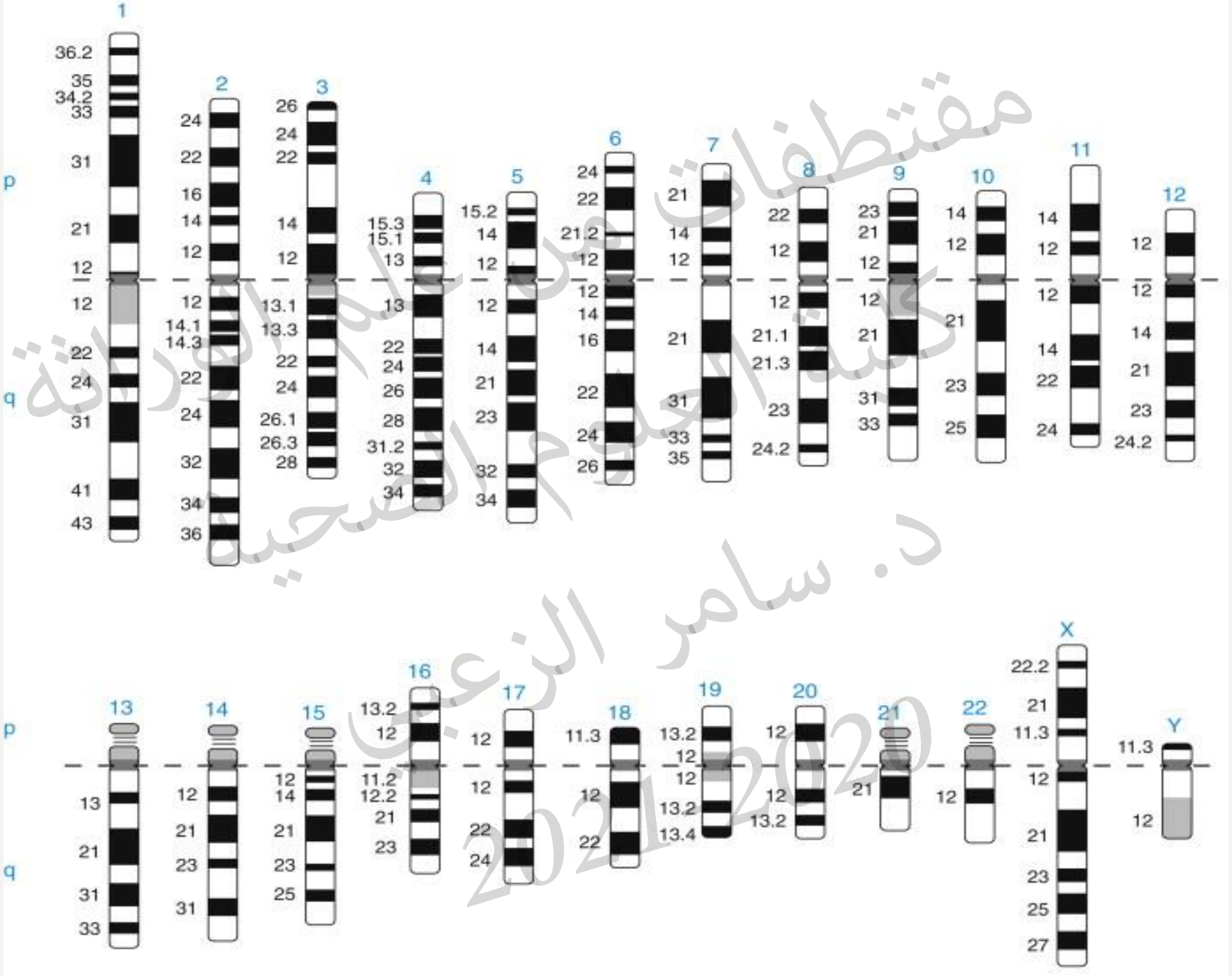
مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021-2020



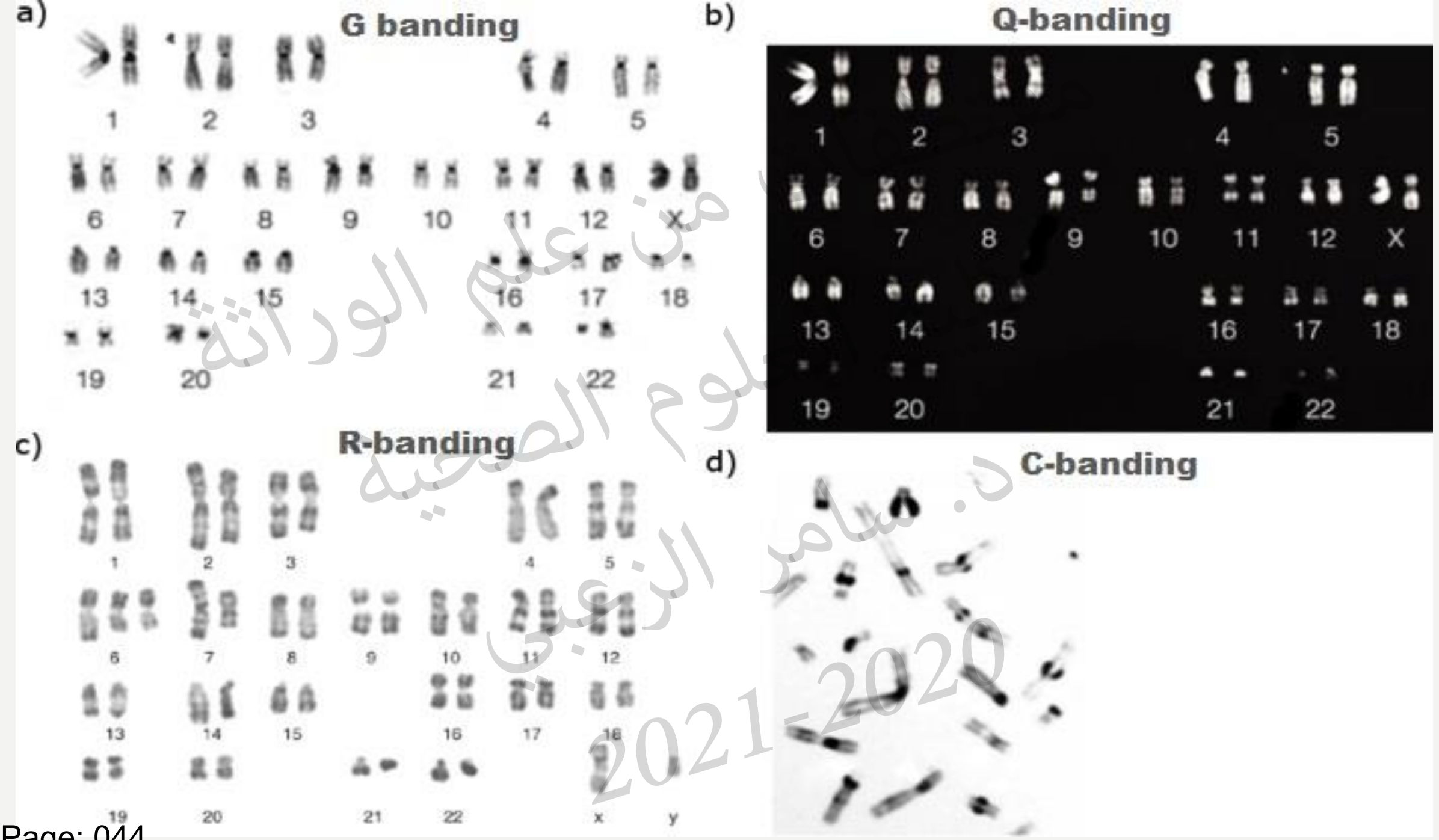
4p15.1

4q31.21

مقتطفات من علم الوراثة الصحية
كلية العلوم الزعبي
د. سامر الزعبي
2021-2020

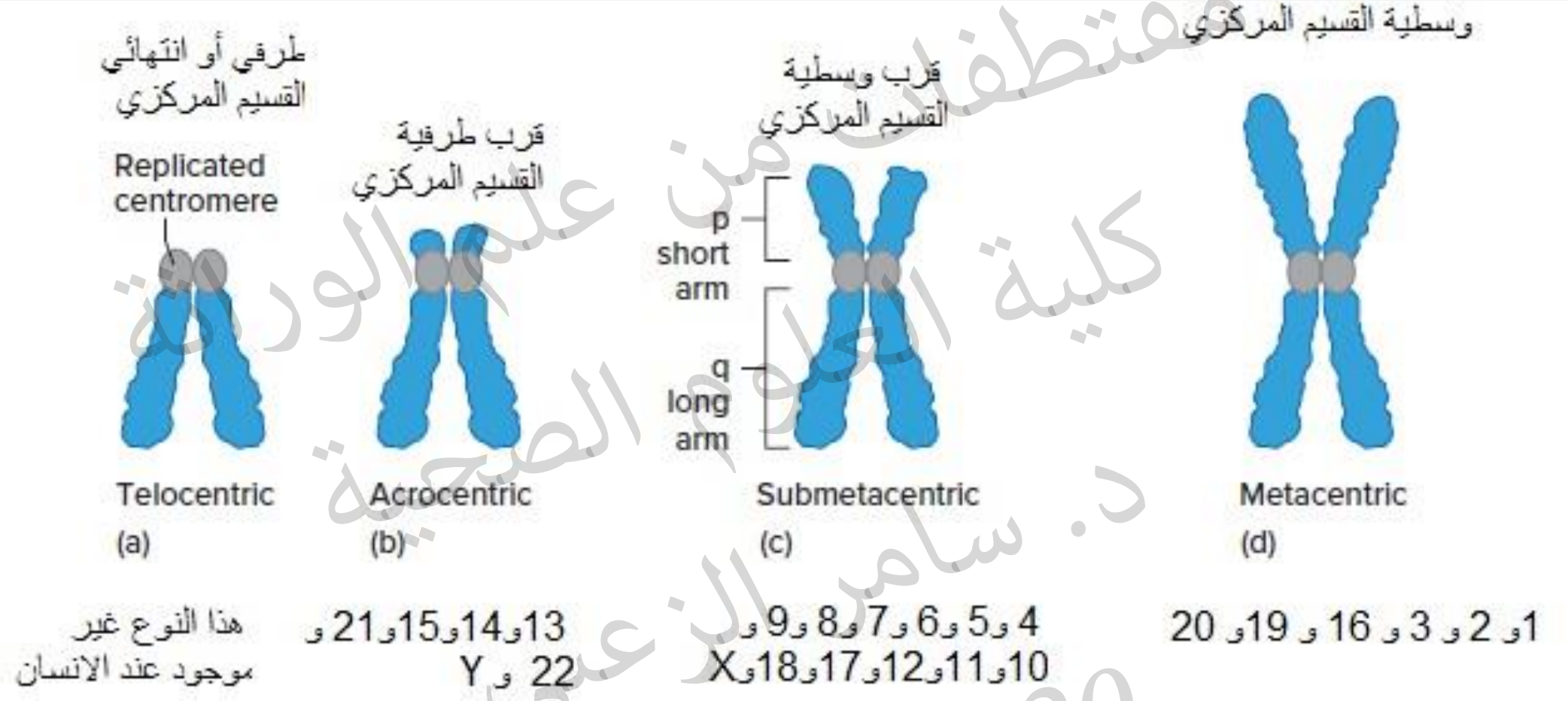


مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
2021/2020



د. سامر الزعبي
علوم الوراثة الصحية
2021-2020

تصنيف الصبغيات حسب القسيم المركزي



تمتلك الصبغيات 13 و 14 و 15 و21 و 22 نهايات صغيرة تشبه الفقاعة تسمى الساتل أو التابع Satellite. تتصل هذه الفقاعة بسويقة مع بقية الصبغي. تحتوي هذه السويقات جينات مرمزة للـ RNA الريباسي وللبروتين الريباسي. تجتمع هذه السويقات مع بعضها لتشكل النويات داخل النواة حيث تصطنع الريباسات.

مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصيدلية
د. سامر الزعبي
2021-2020

مقتطفات من علم الوراثة
كلية العلوم الصحية
د.سامر الزعبي
2021-2020

شكراً لاستماعكم