TRANSCRIPTION

انتساخ الـ DNA

جامعة دمشق
كلية طب الأسنان
د. سامر الزعبي
الفصل الثاني
2022/05/15

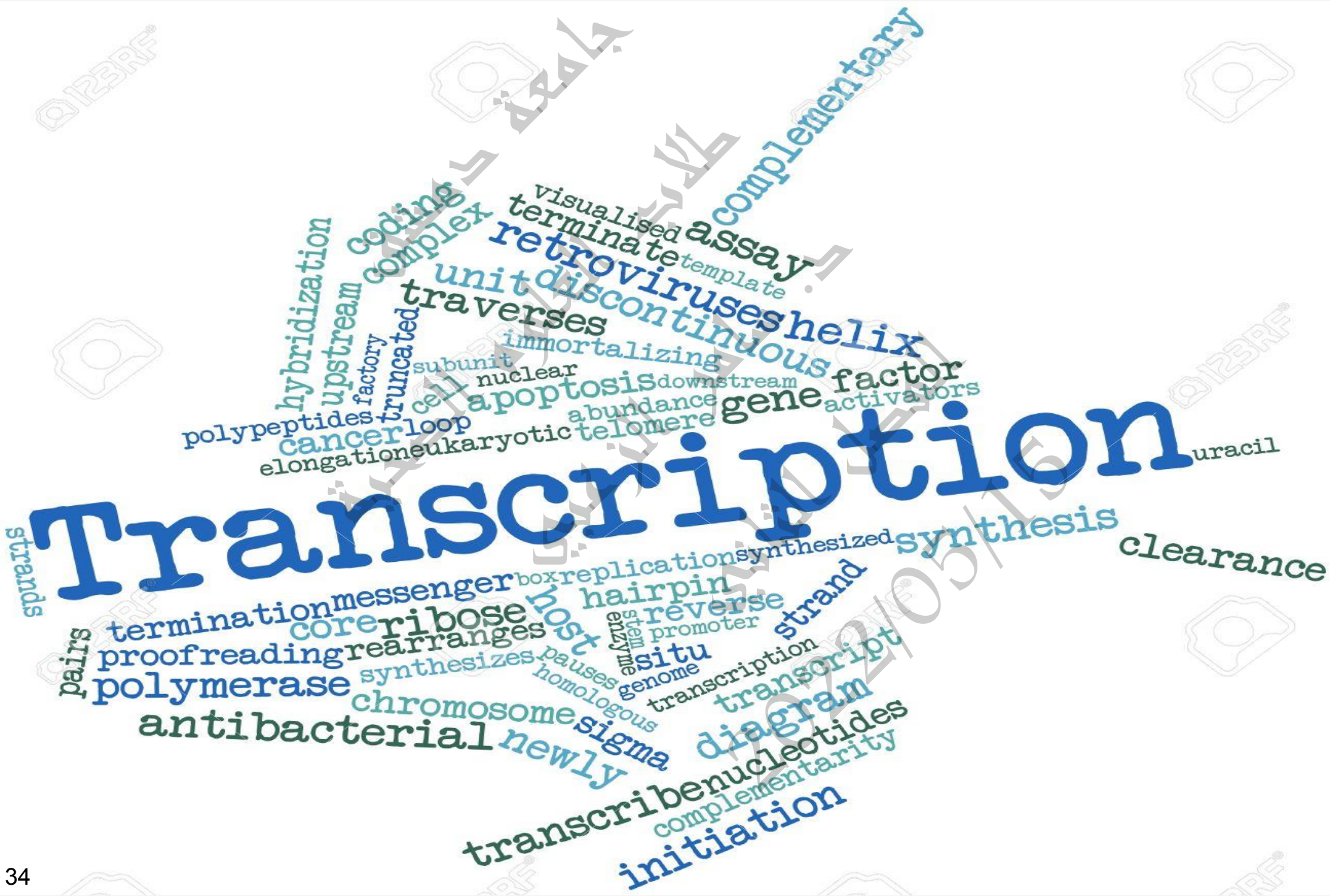
جامعة دمشق

طلاب العلوم الصحية

د. سامر الزعبي

الفصل الثاني

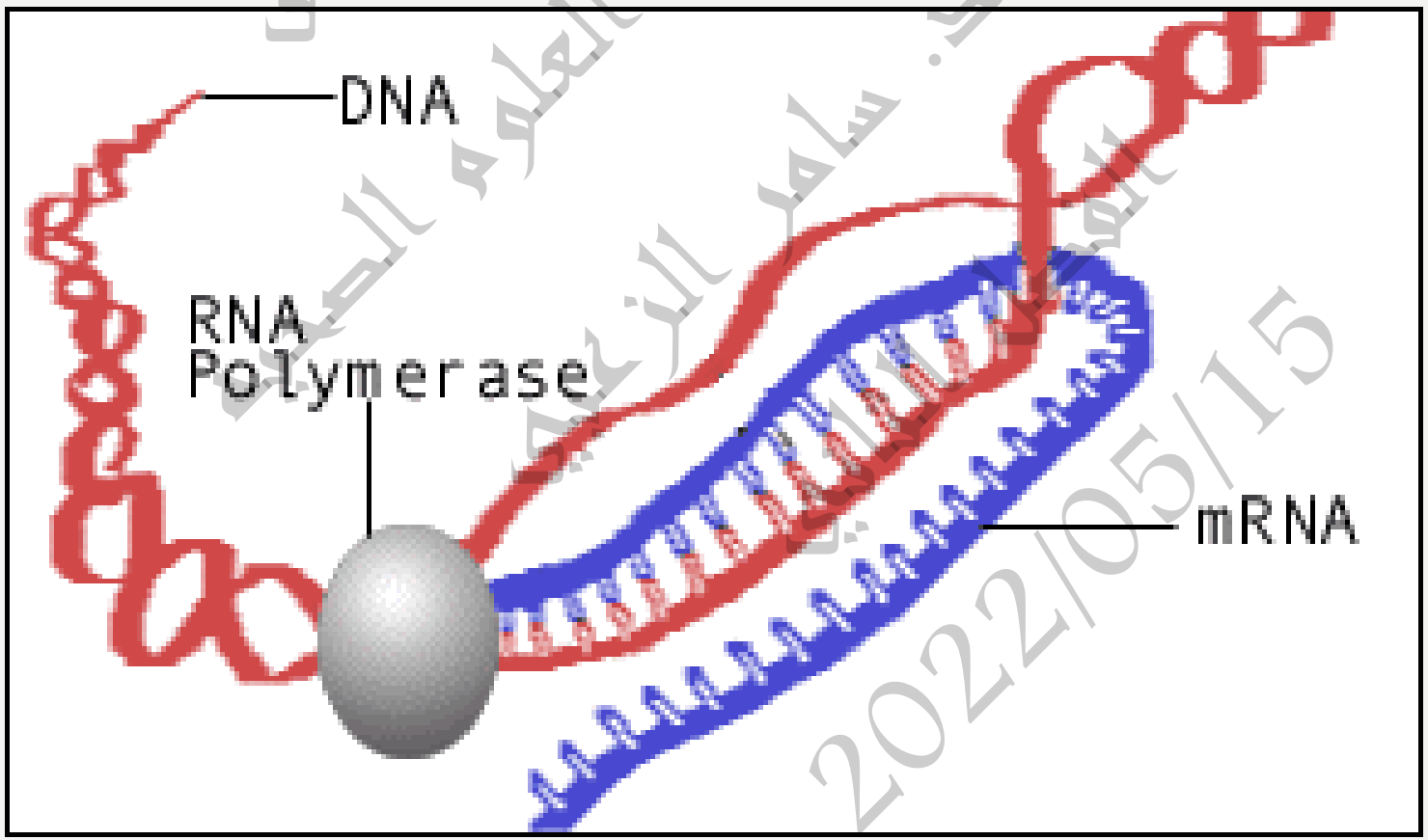
15/05/2022



Transcription
complementary
visualised
terminate
assay
retroviruses
template
coding
complex
hybridization
upstream
unit
discontinuous
traverses
helix
immortalizing
truncated
factory
subunit
nuclear
cell
apoptosis
downstream
factor
gene
activators
abundance
polypeptides
cancer
loop
telomere
elongation
eukaryotic
uracil
synthesis
synthesized
clearance
strands
messenger
box
replication
hairpin
reverse
strand
termination
core
ribose
host
stem
enzyme
promoter
pairs
proofreading
rearranges
situ
synthesizes
pauses
genome
transcription
polymerase
homologous
transcript
chromosome
sigma
diagram
antibacterial
newly
nucleotides
transcribe
complementarity
initiation

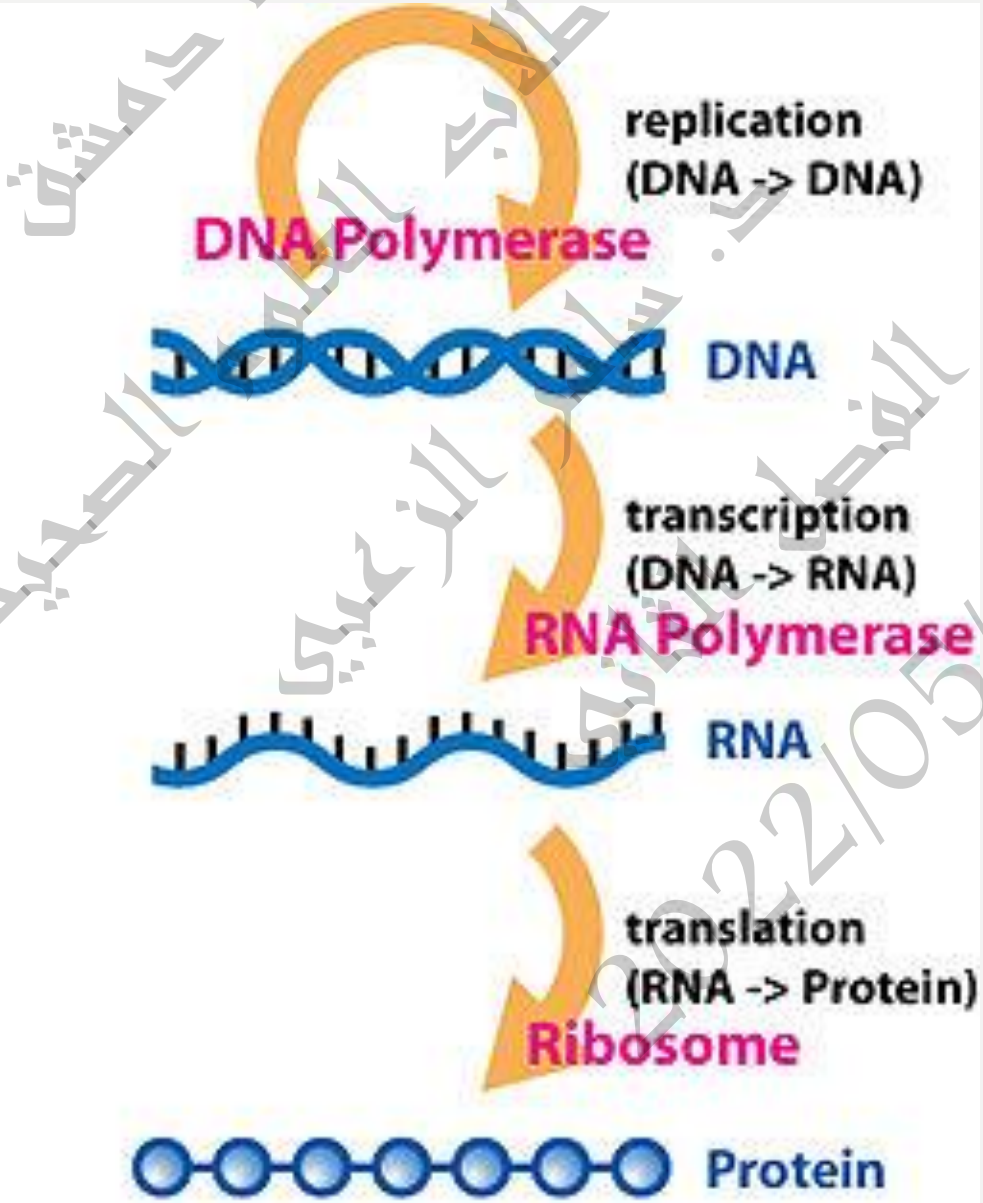
Transcription الانتساخ

(انتساخ الـ DNA)

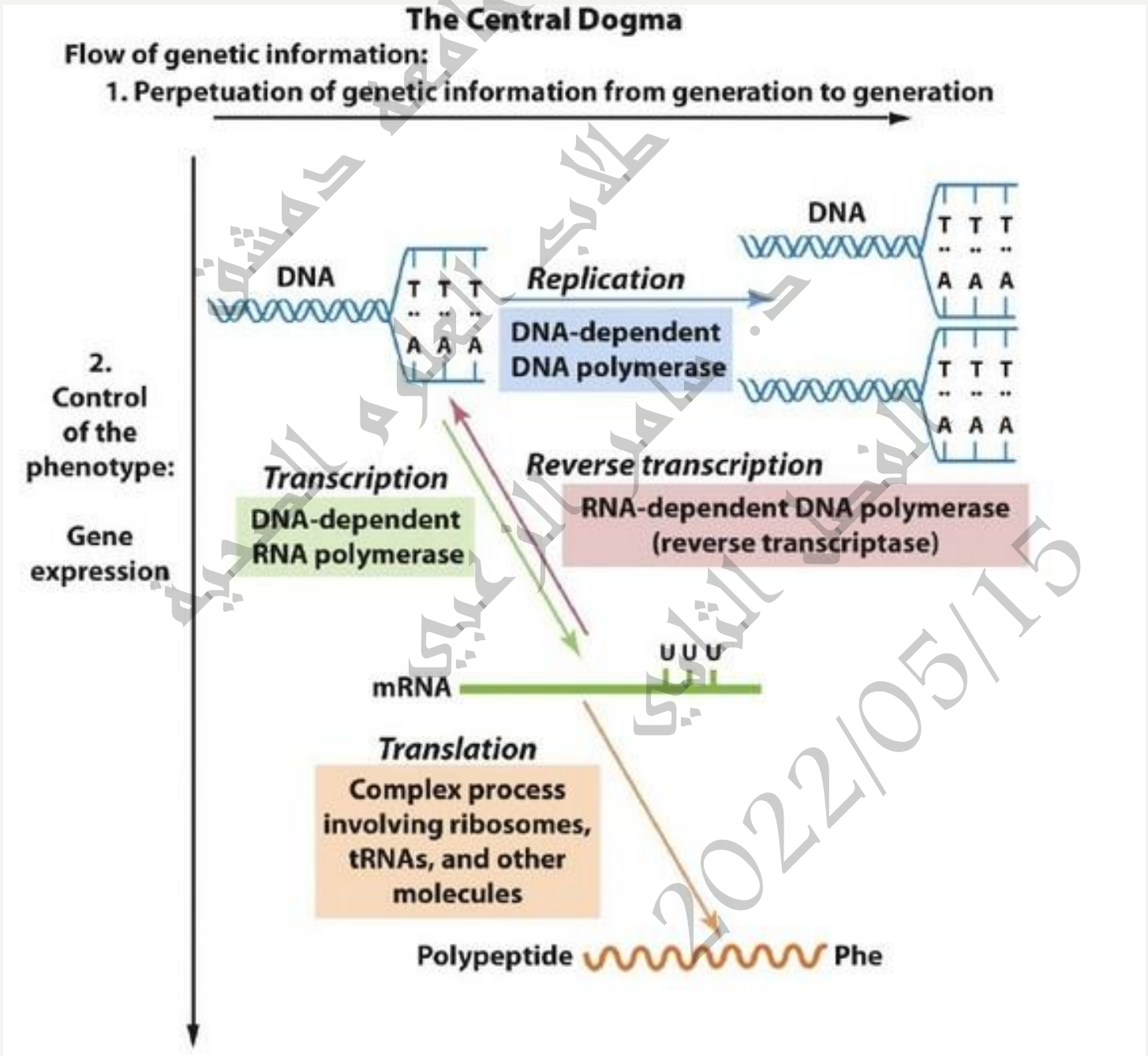


2022/05/15

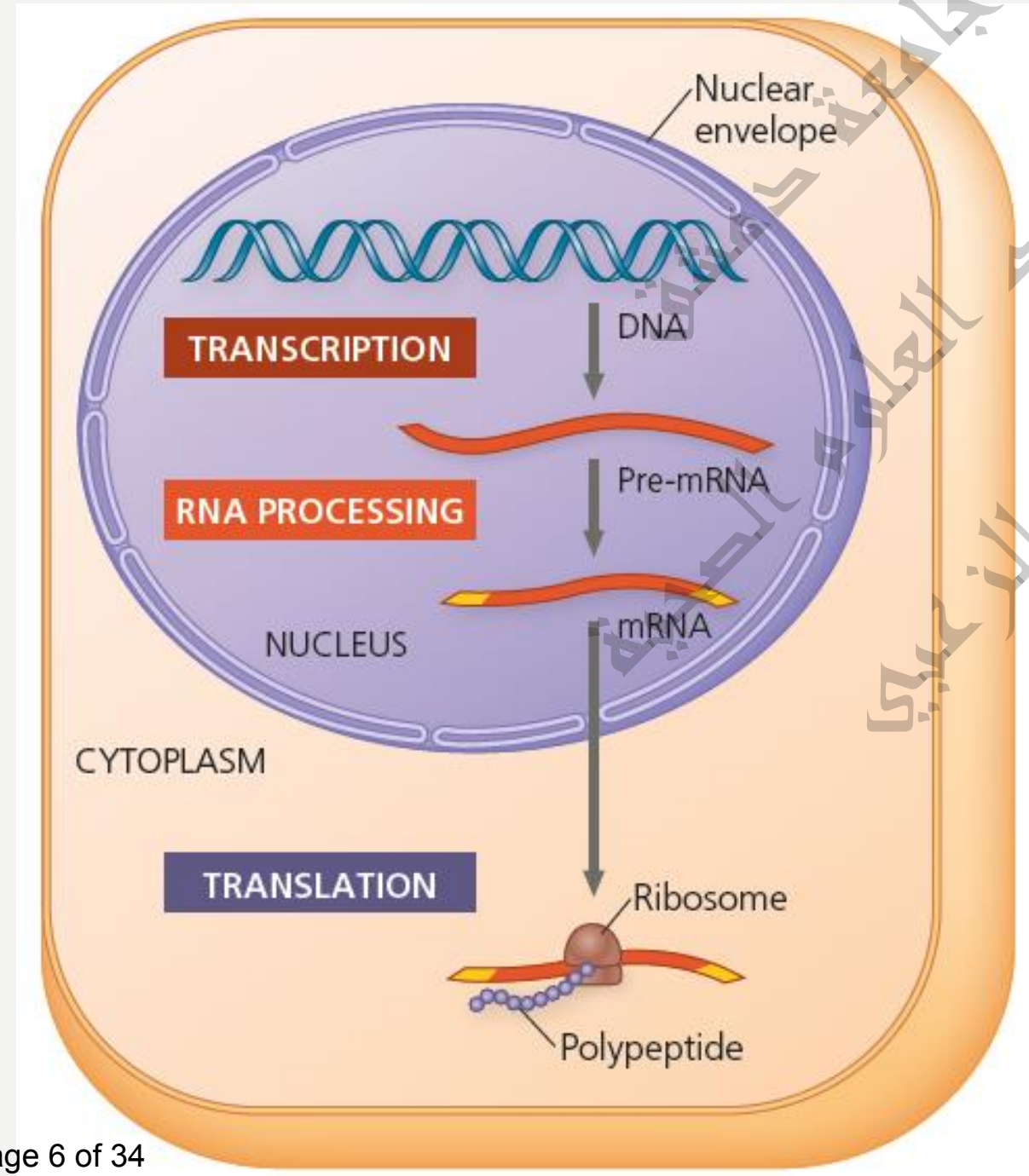
The central dogma

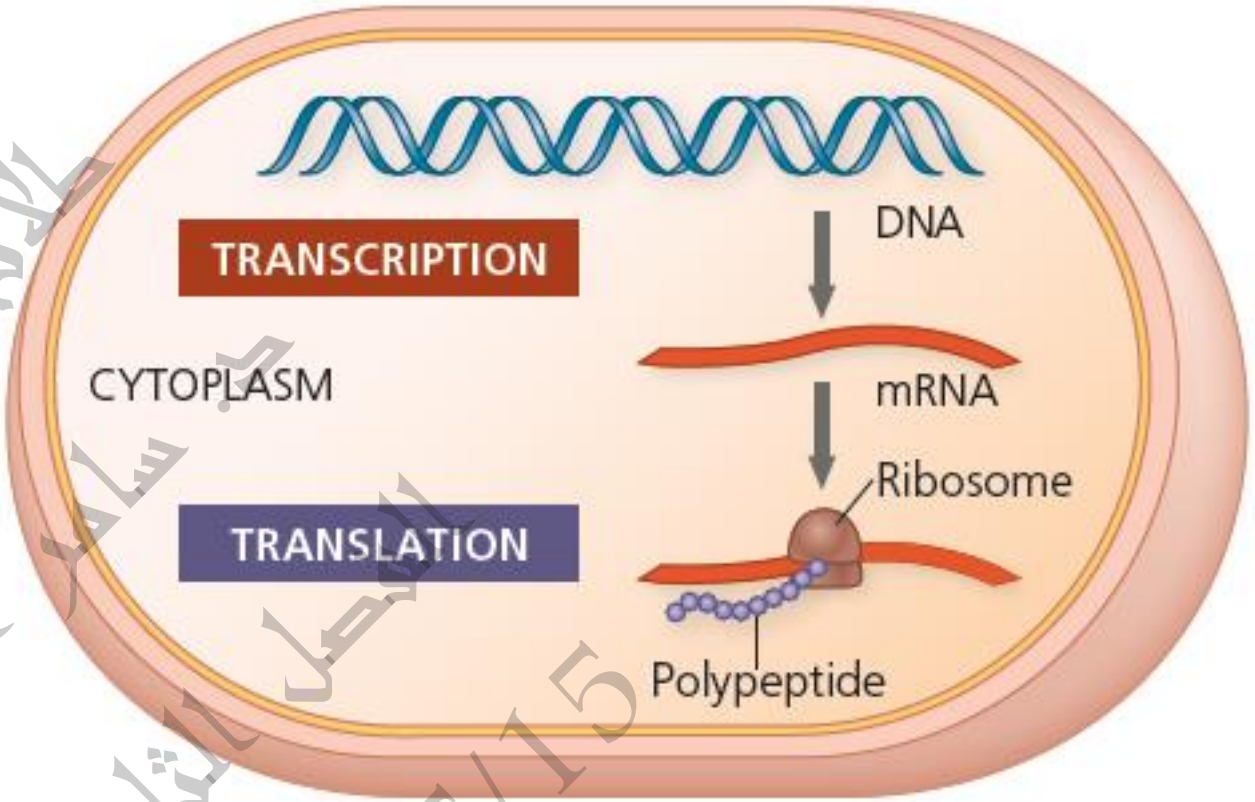


2022/05/15


The Central Dogma
Flow of genetic information:
1. Perpetuation of genetic information from generation to generation
2. Control of the phenotype:
Gene expression
DNA
T T T
A A A
Replication
DNA-dependent DNA polymerase
DNA
T T T
A A A
T T T
A A A
Transcription
DNA-dependent RNA polymerase
Reverse transcription
RNA-dependent DNA polymerase (reverse transcriptase)
U U U
mRNA
Translation
Complex process involving ribosomes, tRNAs, and other molecules
Polypeptide
Phe

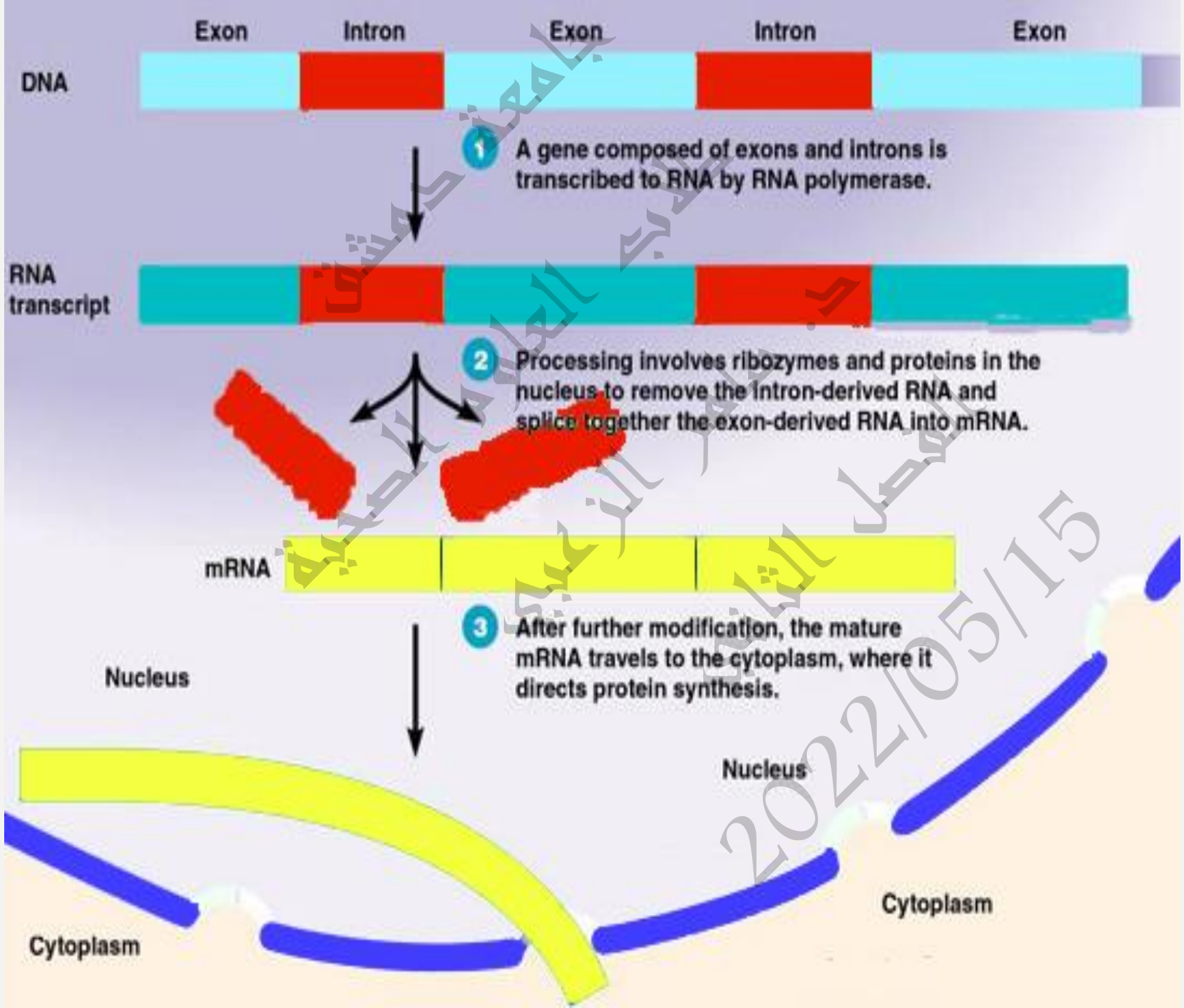
2022/05/15



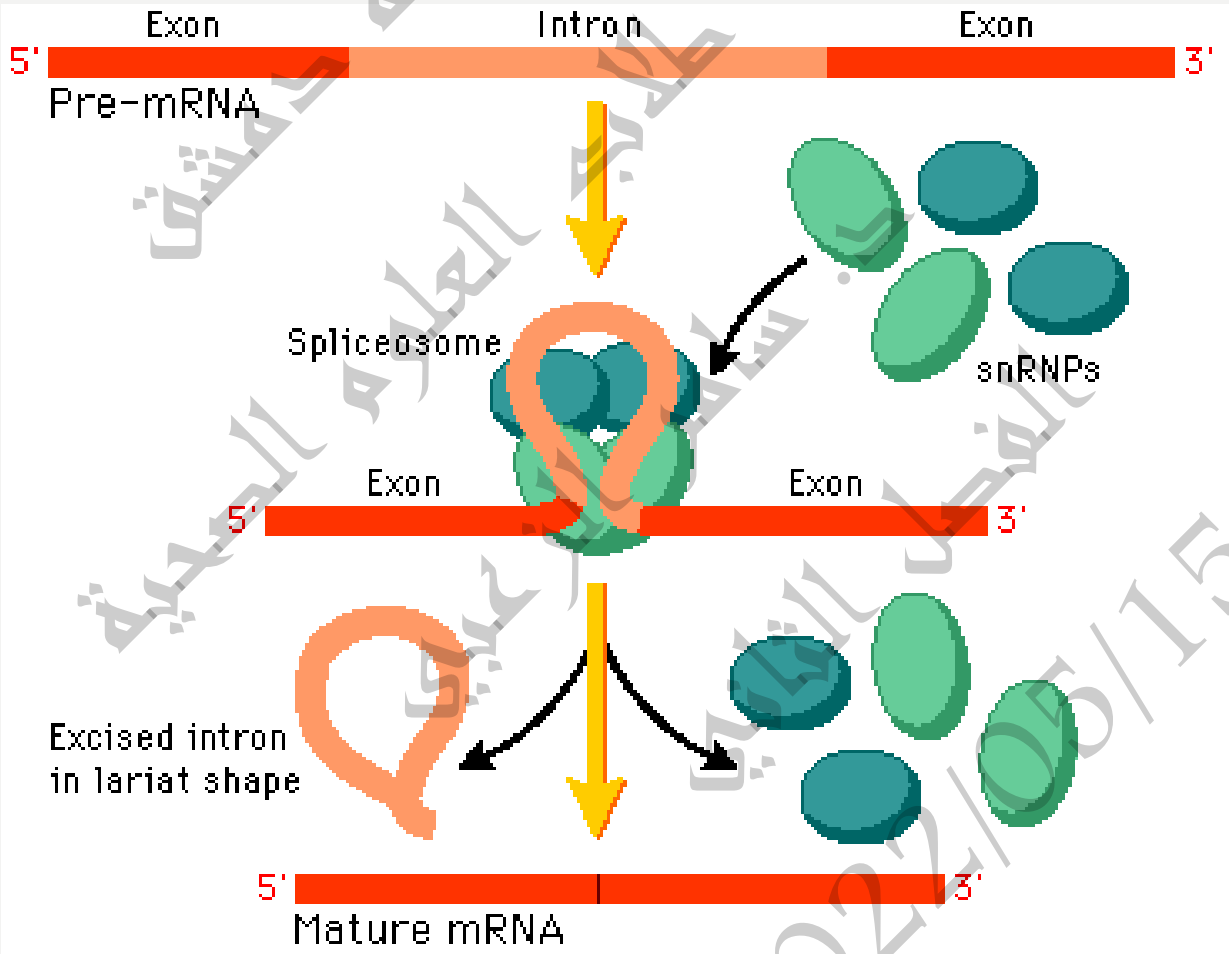


Pre-mRNA جزيء الـ RNA المرسال المبدئي

2022/05/15


Exon
Intron
Exon
Intron
Exon
DNA
1 A gene composed of exons and introns is transcribed to RNA by RNA polymerase.
RNA transcript
2 Processing involves ribozymes and proteins in the nucleus to remove the intron-derived RNA and splice together the exon-derived RNA into mRNA.
mRNA
3 After further modification, the mature mRNA travels to the cytoplasm, where it directs protein synthesis.
Nucleus
Nucleus
Cytoplasm
Cytoplasm

2022/05/15

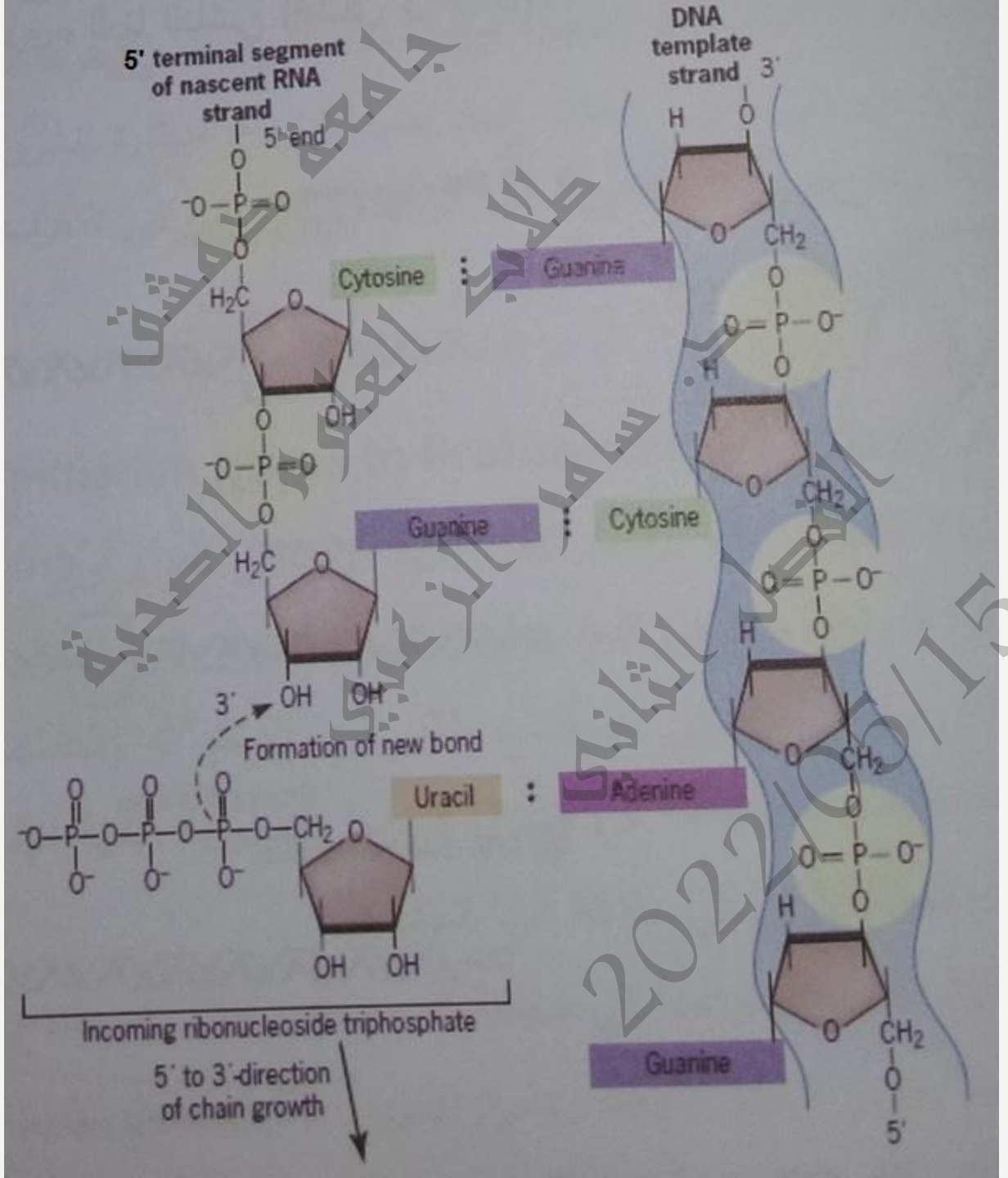


جامعة دمشق
كلية العلوم الصحية
2022/05/15

يصطنع الـ RNA عبر آلية مشابهة لآلية اصطناع الـ DNA ماعدا:

	RNA	DNA
ركائز التفاعل	نوكليوتيدات ريبية (تحتوي على OH في الكربون `2 للريبوز) يوجد U بدلا عن T	نوكليوتيدات ريبية منقوصة الأكسجين في الموقع `2
السلسلة المرصافة	سلسلة أو طاق أوشريط واحد من الـ DNA كمرصاف Template لاصطناع سلسلة الرنا المتممة لنوكليوتيدات السلسلة المرصافة.	كلا سلسلتي الـ DNA يساهمان في الاصطناع
Primers (مشارع)	لا توجد حاجة لـ Primers	لابد من وجود ?????? Primers

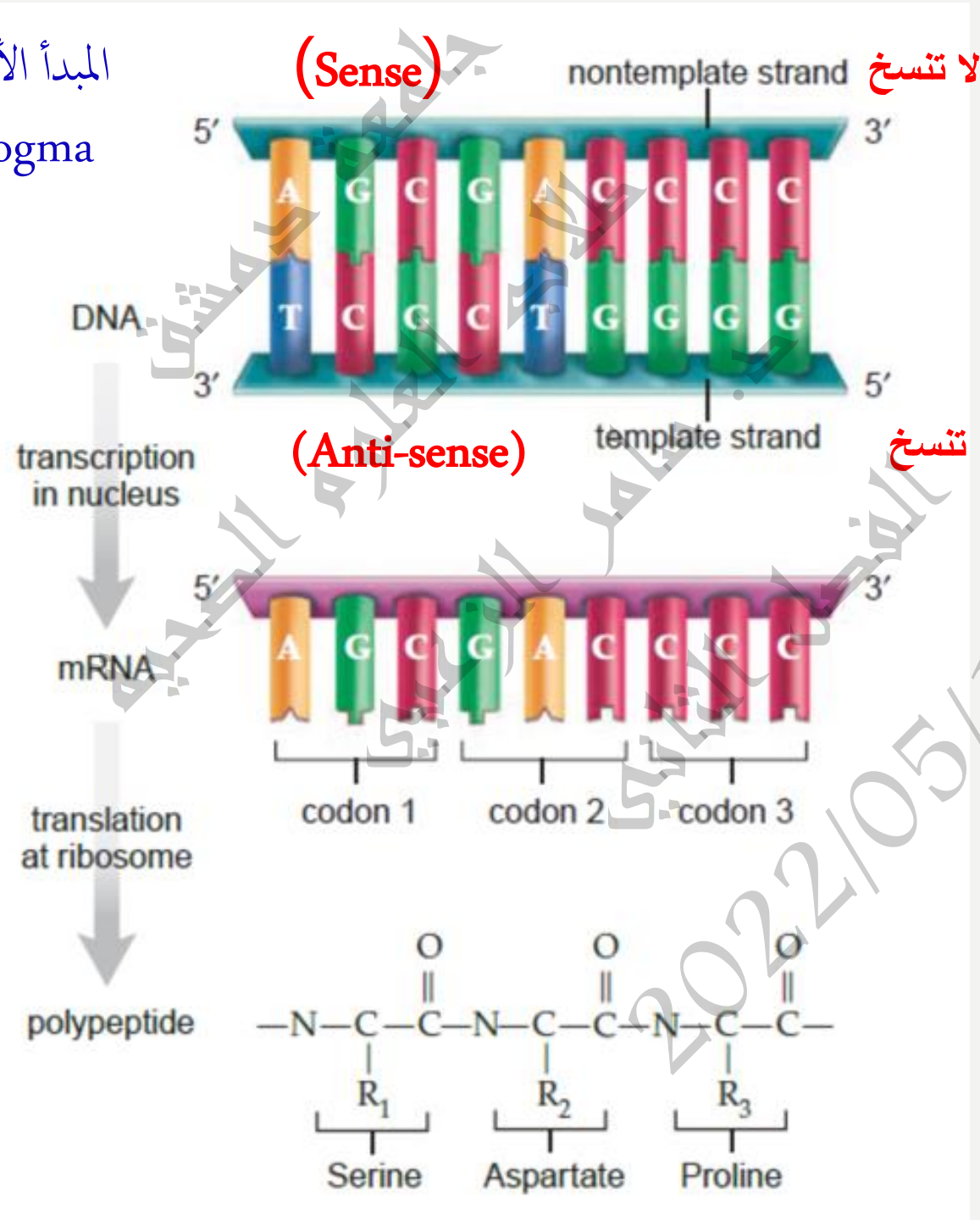
جامعة دمشق طلاب العلوم الصحية سامر الزعبي الصيدلة الثاني 2022/05/15



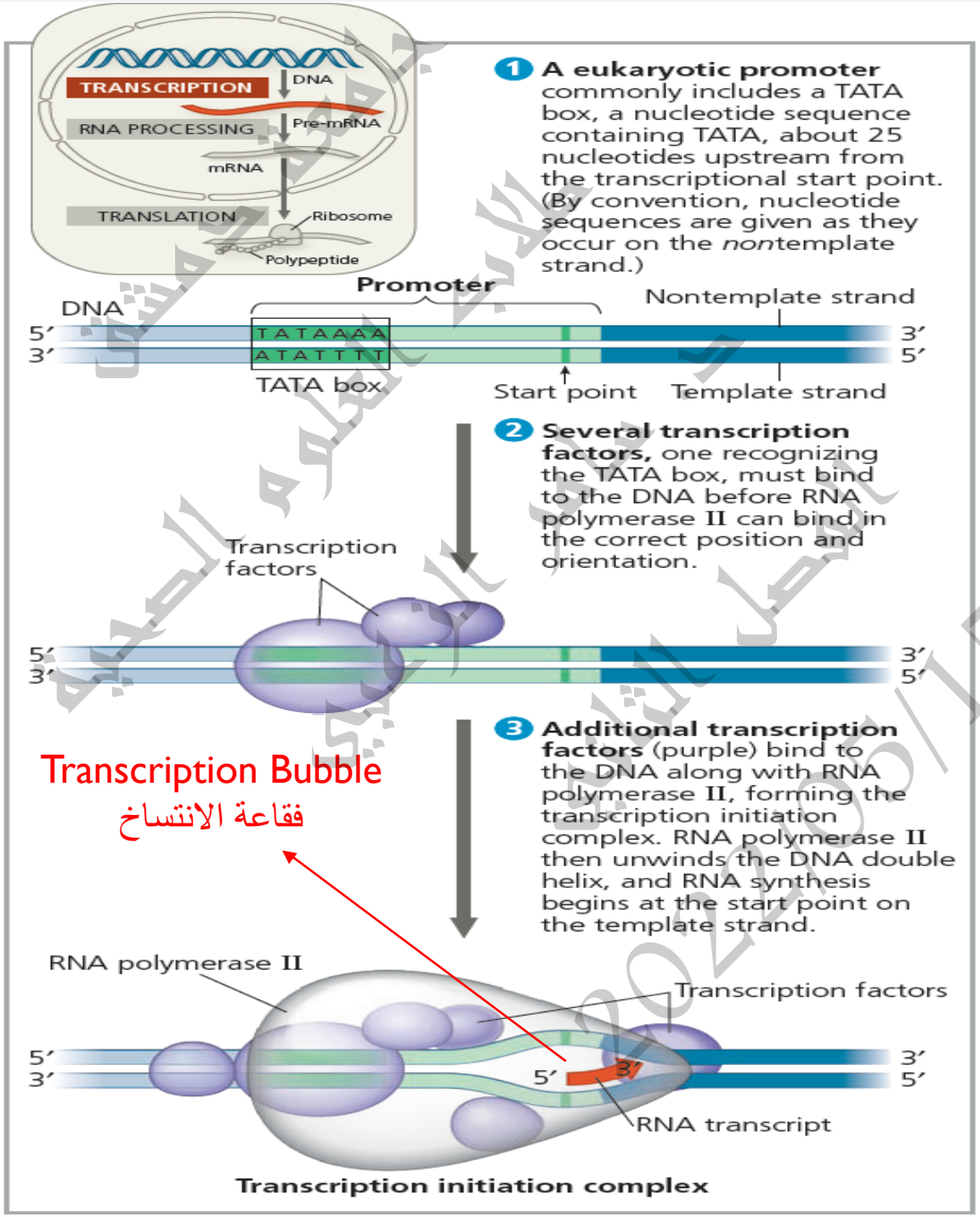
جامعة دمشق طلاب كلية العلوم الصحية د. سامر الزعبي الفصل الثاني 2022/05/15

المبدأ الأساس في البيولوجيا

The central dogma



2022/05/15


TRANSCRIPTION
DNA
RNA PROCESSING
Pre-mRNA
mRNA
TRANSLATION
Ribosome
Polypeptide
1 A eukaryotic promoter commonly includes a TATA box, a nucleotide sequence containing TATA, about 25 nucleotides upstream from the transcriptional start point. (By convention, nucleotide sequences are given as they occur on the nontemplate strand.)
Promoter
DNA
Nontemplate strand
5′
3′
T A T A A A A
A T A T T T T
3′
5′
TATA box
Start point
Template strand
2 Several transcription factors, one recognizing the TATA box, must bind to the DNA before RNA polymerase II can bind in the correct position and orientation.
Transcription factors
3 Additional transcription factors (purple) bind to the DNA along with RNA polymerase II, forming the transcription initiation complex. RNA polymerase II then unwinds the DNA double helix, and RNA synthesis begins at the start point on the template strand.
Transcription Bubble
فقاعة الانتساخ
RNA polymerase II
Transcription factors
5′
3′
RNA transcript
Transcription initiation complex

طلائعيات النوى	حقيقيات النوى
المحضضات بسيطة	المحضضات في حقيقيات النوى أكثر تعقيداً
بوليميراز RNA وحيد (نمط واحد)	خمسة أنواع من بوليميراز RNA (خمسة أنماط) (كل منها مسؤول عن اصطناع صنف محدد من الـ RNA)
عوامل انتساخ Transcription factors	عوامل انتساخ Transcription factors
الـ mRNA قابلاً للترجمة مباشرة على الريباسات (الرايبوزمات)	الـ mRNA البدئي يخضع عمليات نضج في النواة ليتحول إلى mRNA ناضج وينتقل إلى السيتوبلازما (هيولى الخلية) ليتم ترجمته إلى متعدد ببتيد

عمليات نضج الـ mRNA البدئي في حقيقيات النوى:

- إضافة قلنسوة 7 ميثيل غوانوزين إلى النهاية `5 للـ mRNA البدئي عن طريق رابطة فوسفاتية `5-`5.
- إضافة ذيل عديد الأدنين Poly (A) tail (20-200 نوكليوتيد) إلى النهاية `3 للـ mRNA البدئي التي تتولد عبر الشطر.

وظيفتهما الحماية وتسهيل نقل الـ RNA إلى الستوبلازما (يوجد أيضاً بروتينات رابطة للـ mRNA في النواة تحميه من التدرك بأنزيمات الريبونوكلياز المحلمهة للـ RNA

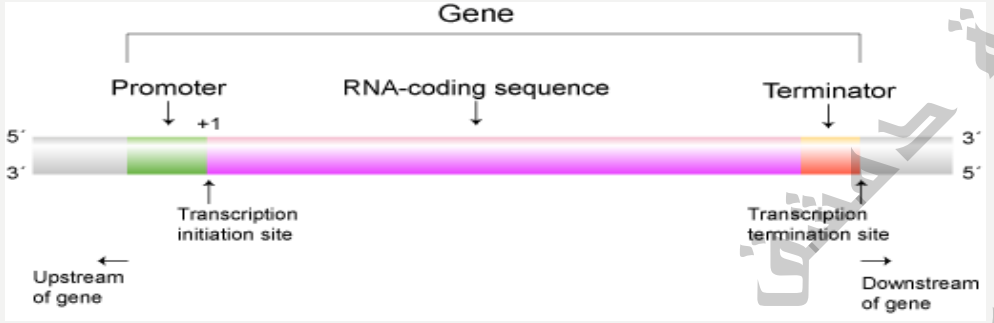
- تضفير أو تجديل Splicing تتاليات الإنترونات وإزالتها خارج الـ mRNA البدئي.

في حقيقيات النوى يسمى مجموع الـ mRNA البدئي في النواة بالـ RNA النووي غير المتجانس Heterogeneous Nuclear RNA أو hnRNA بسبب التباين الكبير في أطوال جزيئات الـ RNA الموجودة العائد لاحتوائها على انترونات متباينة الطول.

يبلغ متوسط عمر الـRNA في حقيقيات النوى تقريباً 5 ساعات؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟

(جزئياً لارتباط البروتينات)

يبلغ متوسط عمر الـRNA في بدائيات النوى 5 دقائق فقط!!!!!!!!!!!!!!.



Transcription in Prokaryotes الانتساخ في بدائيات النوى

1. البدء باصطناع سلسلة الـ RNA
2. إطالة السلسلة
3. إنهاء الانتساخ و تحرير جزيء الـ RNA الناشئ.

اصطلاح:

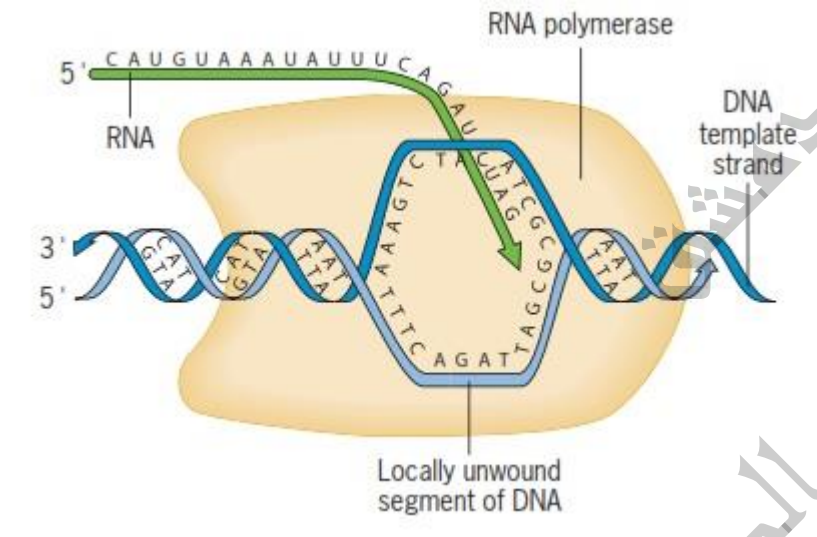
Upstream صعداً : المناطق التي تقع باتجاه النهاية `5 نسبة لموقع معين في جزيء الـ RNA أو الـ DNA

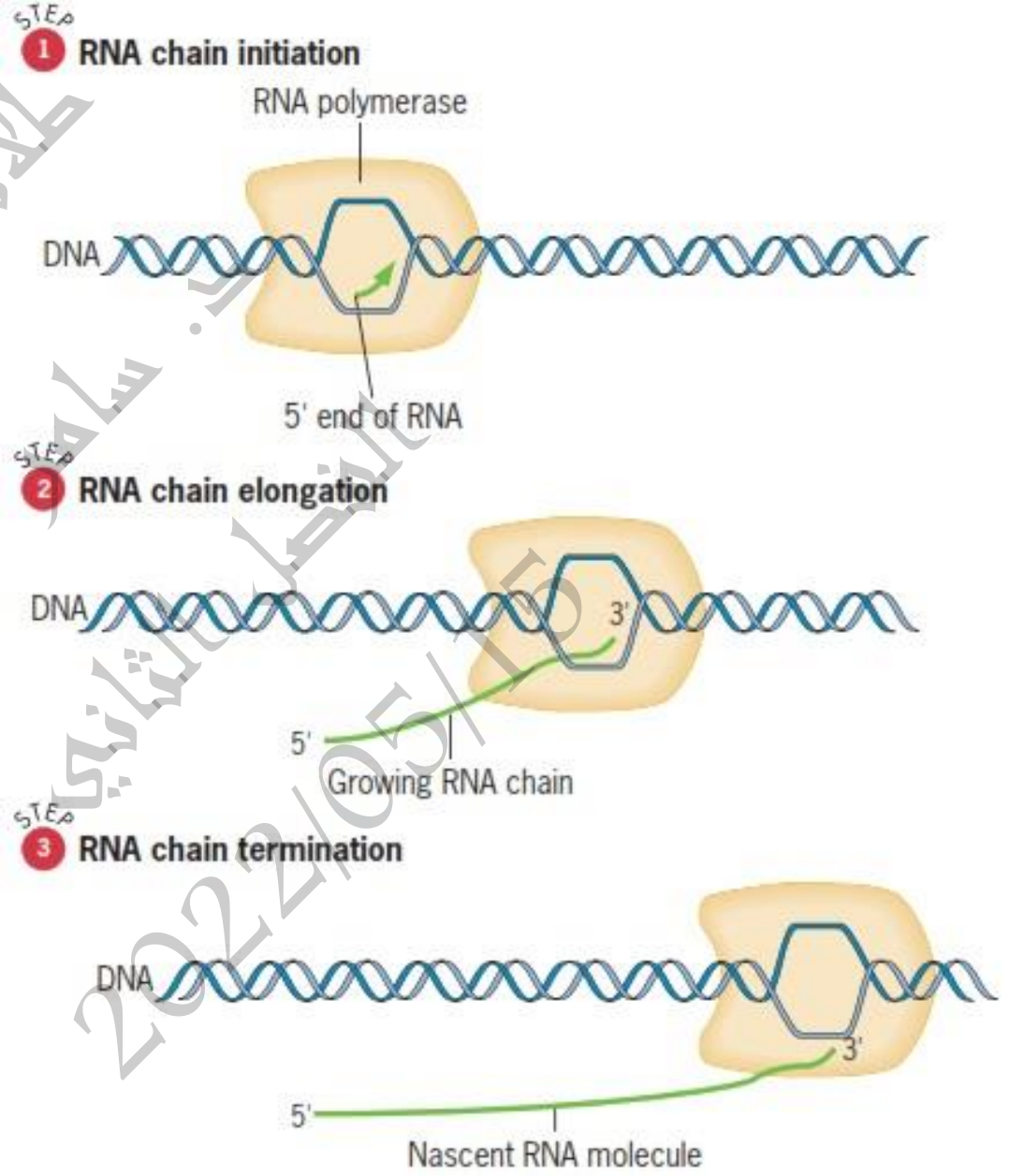
Downstream نزلاً: المناطق التي تقع باتجاه النهاية `3 نسبة لموقع معين في جزيء الـ RNA أو الـ DNA

جزيء بولميراز الـ RNA: بروتين معقد متعدد الأجزاء Multimeric، وزنه عند E.coli تقريباً 480,000 دالتون يتألف من خمس وحيدات Subunits هي $\alpha 2\beta\beta`\sigma$ (اثنتان متطابقتان) والتي تشكل مجمل الإنزيم Holoenzyme.

الوحيدتان ألفا	الوحيدة β	الوحيدة σ
تساعدان في تشكيل المعقد الرباعي $\alpha 2\beta\beta`$	تحتوي على موقع الارتباط بالنكيوزيد الريبي ثلاثي الفوسفات	تمتلك المنطقة الرابطة للـ DNA المرصاف. تنخرط فقط في بدء الانتساخ ولا تؤدي أي دور في طور الاطالة حيث أنها تتحرر مباشرة بعد بدء الانتساخ وتتواسط الوحيدات $\alpha 2\beta\beta`$ إطالة السلسلة. لذلك تكون مهمة الوحيدة σ التعرف على المحضض وتوجيه بقية إنزيم بوليميراز الـ RNA للارتباط به.

Transcription in Prokaryotes مراحل الانتساخ في بدائيات النوى





- طور البدء في بدائيات النوى Initiation Phase in Prokaryotes

1. ارتباط كامل إنزيم بوليميراز الـ RNA (Holoenzyme) إلى منطقة المحضض في الـ DNA
2. فك ارتباط طاقي الـ DNA بتواسط إنزيم بوليميراز الـ RNA نفسه

حيث يولد ذلك طاقاً حراً من الـ DNA المرصاف يكون ركيزة للبدء في اصطناع طاق الـ RNA المتمم له والمعاكس بالقطبية عبر رصف النوكليوتيدات الريبية Ribonucleotides

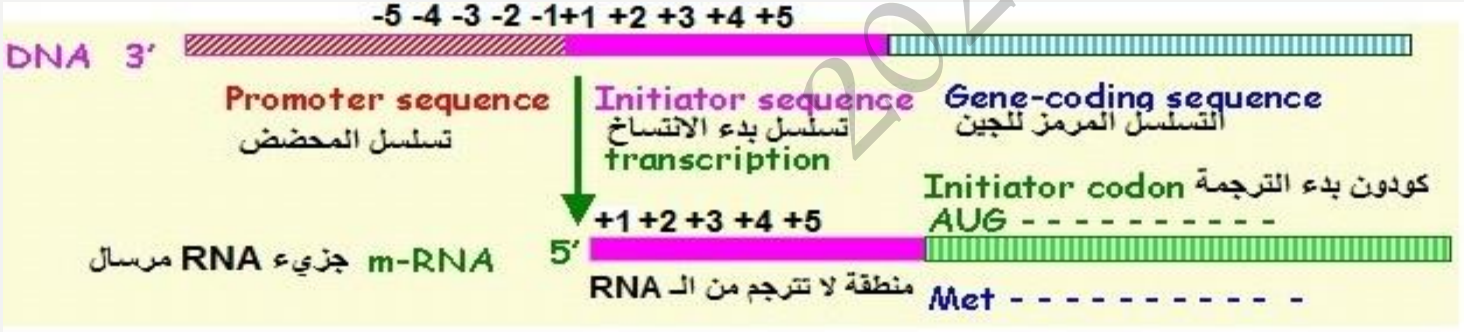
3. تشكيل الروابط الفسفورية ثنائية الإستر Phosphodiester بين النوكليوتيدات الريبية القليلة الأولى في سلسلة الـ RNA الجديدة.

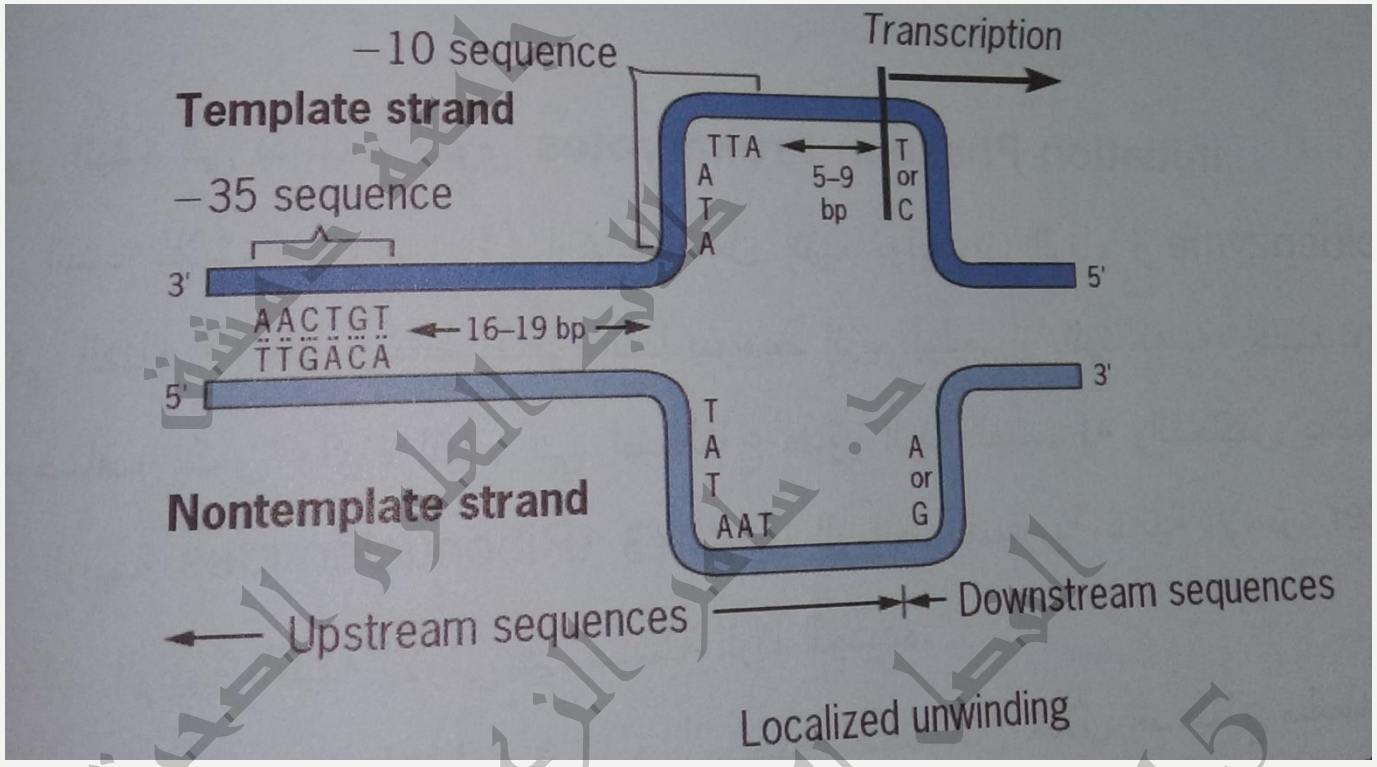
يبقى مجمل الإنزيم Holoenzyme مرتبطاً في منطقة المحضض خلال اصطناع سلسلة مؤلفة من 8 إلى 9 نوكليوتيدات RNA، وبعدها يتحرر العامل σ و يشرع الإنزيم $\alpha 2\beta\beta`$ بطور الإطالة.

اصطلاح:

أول نوكليوتيد في النهاية 5` لسلسلة الـ RNA الناتج عن الانتساخ يُرقم 1+ ويستمر الترقيم إيجابياً من 5` إلى 3`، أما النوكليوتيدات السابقة لموقع البدء (قبل أول نكليوتيد) من الجهة 5` فترقم بإشارة سلبية (-).

يُشار إلى تتاليات النوكليوتيدات السابقة لموقع البدء بالتتاليات صُعداً Upstream وتلك التي تلي موقع البدء بالتتاليات نزلاً Downstream.





هناك منطقتين متماثلتين (10- و 35- نسبة لموقع البدء) في جميع المحضضات في صبغي E.coli وهما كافيتان لتعرف وارتباط الوحيدة σ والشروع بالانتساخ. تتشارك كل منطقة منهما مع مثيلاتها في المحضضات الأخرى ببعض النوكليوتيدات المُصانة.

التتالي المصان في المنطقة 10- من الطاق غير المرصاف Non- template strand هو TATAAT، والتتالي المصان في المنطقة 35- هو TTGACA. تتعرف الوحيدة σ أولاً وترتبط على التتالي 35-، بينما يسهل التتالي 10- الغني بالأدنين والثايمين عملية فك ارتباط طاقي DNA ؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟

- <u>طور الإطالة في بدائيات النوى Elongation Phase in Prokaryotes</u>

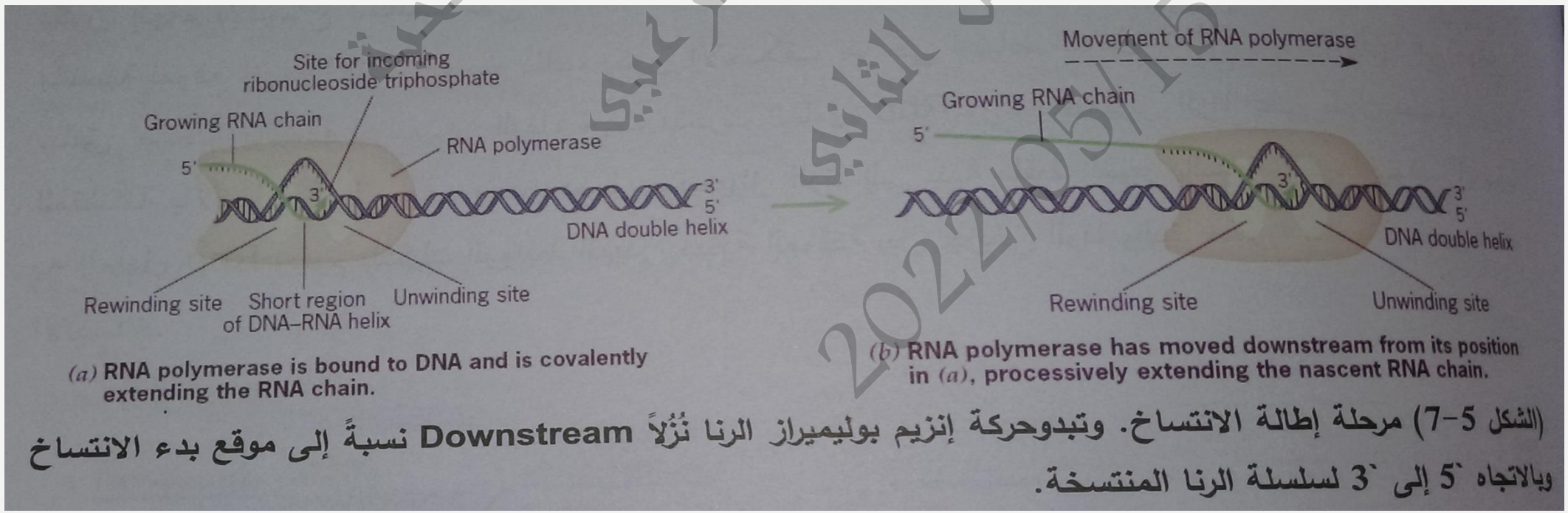
1. يمتلك إنزيم بوليميراز الـ RNA فعالية فك Unwinding وإعادة ربط Rewinding طاقي الـ DNA.

وبذلك وبشكل مستمر يقوم إنزيم بوليميراز الـ RNA بفك طاقي الـ DNA أمام موقع الانتساخ وإعادة ربطهما خلفه خلال مسيره على جزيء الـ DNA.

2. متوسط طول فقاعة الانتساخ في E.coli حوالي 18 زوجاً نكليوتيداً، حيث تتم إضافة نحو 40 نوكليوتيداً ريبياً في كل ثانية إلى سلسلة الـ RNA المتشكلة المتزايدة في الطول.

3. لا ترتبط سلسلة الـ RNA المتشكلة بالـ DNA المرصاف لوقت طويل بل تنفك عنه وتبرز خارج فقاعة الإنتساخ ؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟ لاتبقى سوى بضع نوكليوتيدات من الـ RNA مرتبطة بشكل مؤقت مع النوكليوتيدات المتممة لها في طاق الـ DNA المرصاف في أي مرحلة من عملية الإطالة.

(a) RNA polymerase is bound to DNA and is covalently extending the RNA chain.



(b) RNA polymerase has moved downstream from its position in (a), processively extending the nascent RNA chain.

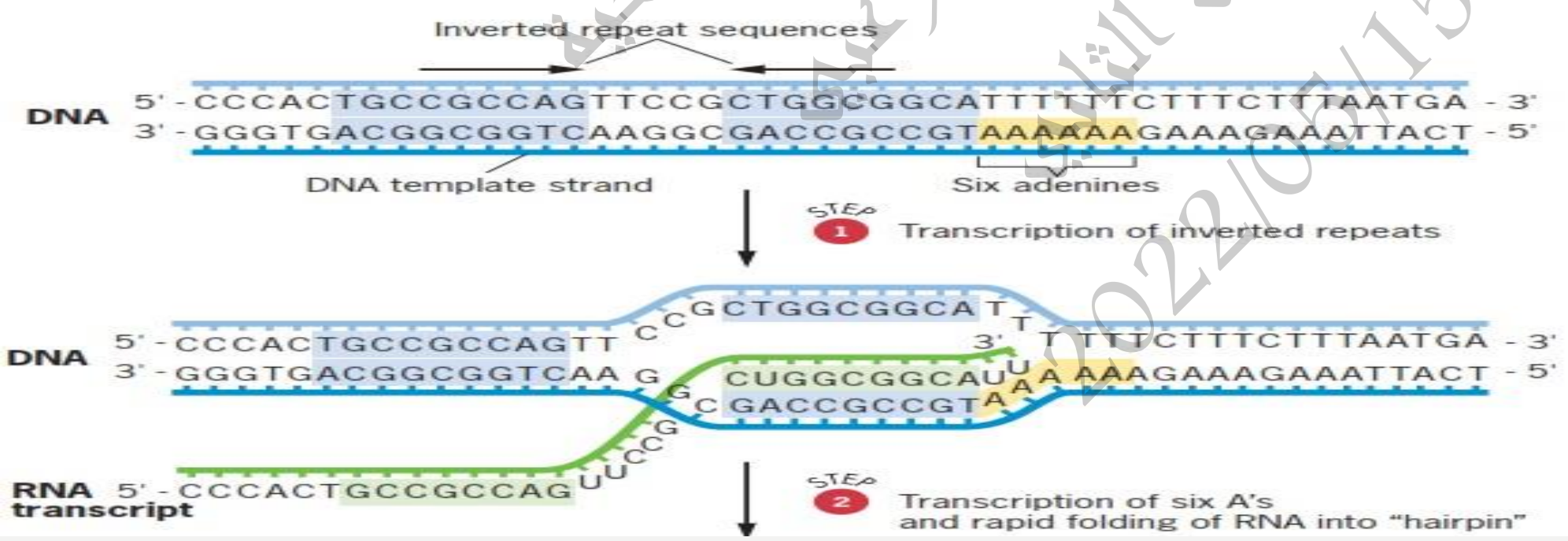
(الشكل 5-7) مرحلة إطالة الانتساخ. وتبدوحركة إنزيم بوليميراز الرنا نُزلاً Downstream نسبةً إلى موقع بدء الانتساخ وبالاتجاه `5 إلى `3 لسلسلة الرنا المنتسخة.

- طور الإنهاء في بدائيات النوى Termination Phase in Prokaryotes

1. يحصل إنهاء الانتساخ حين تصل سلسلة الـ RNA المتشكلة إلى إشارة الإنهاء Termination Signal.
2. عندها يتفكك معقد الانتساخ محرراً جزيء الـ RNA.
3. يوجد نمطان منهيات الانتساخ في جراثيم E.coli:
   A. عامل انتهاء معتمد على العامل البروتيني Rho (ρ) ويسمى Rho-dependent Termination
   B. عامل انتهاء غير معتمد على العامل Rho و مستقل عنه Rho-independent Termination

آلية الانتهاء المستقلة عن العامل Rho

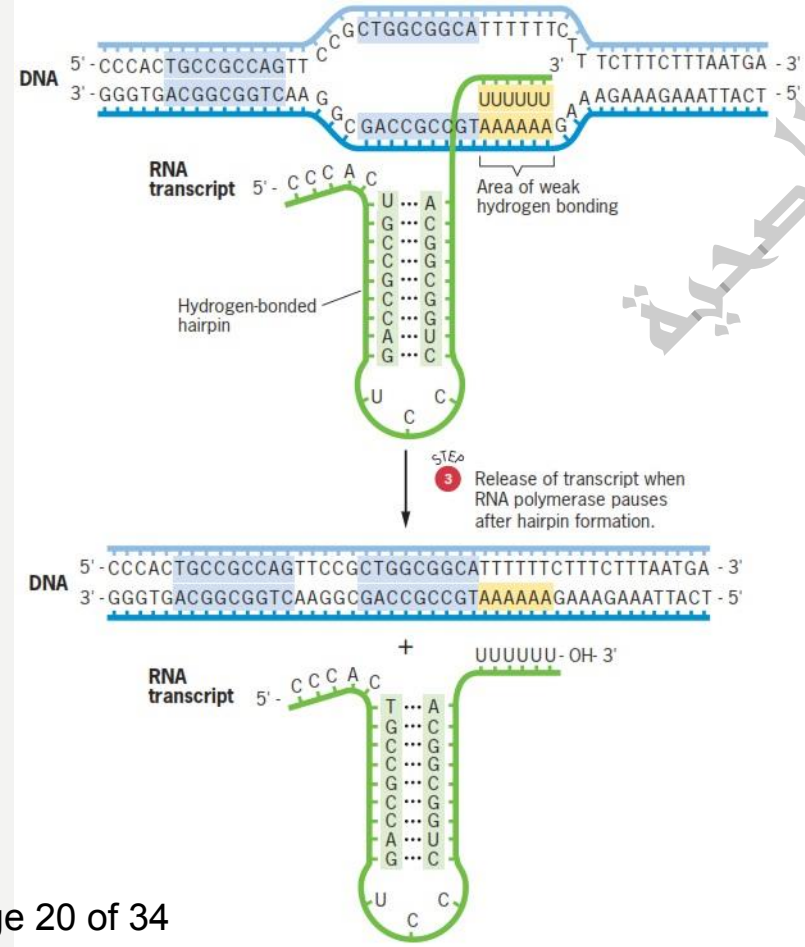
- تحتوي هذه المنهيات على منطقة غنية بالـ GC تتبعها ستة نوكليوتيدات أو أكثر من الأدنين والثايمين (حيث يكون الأدنين في الطاق المرصاف).
- يتألف التسلسل الغني بـ GC من تتاليات مقلوبة.



- <u>طور الإنهاء في بدائيات النوى Termination Phase in Prokaryotes</u>

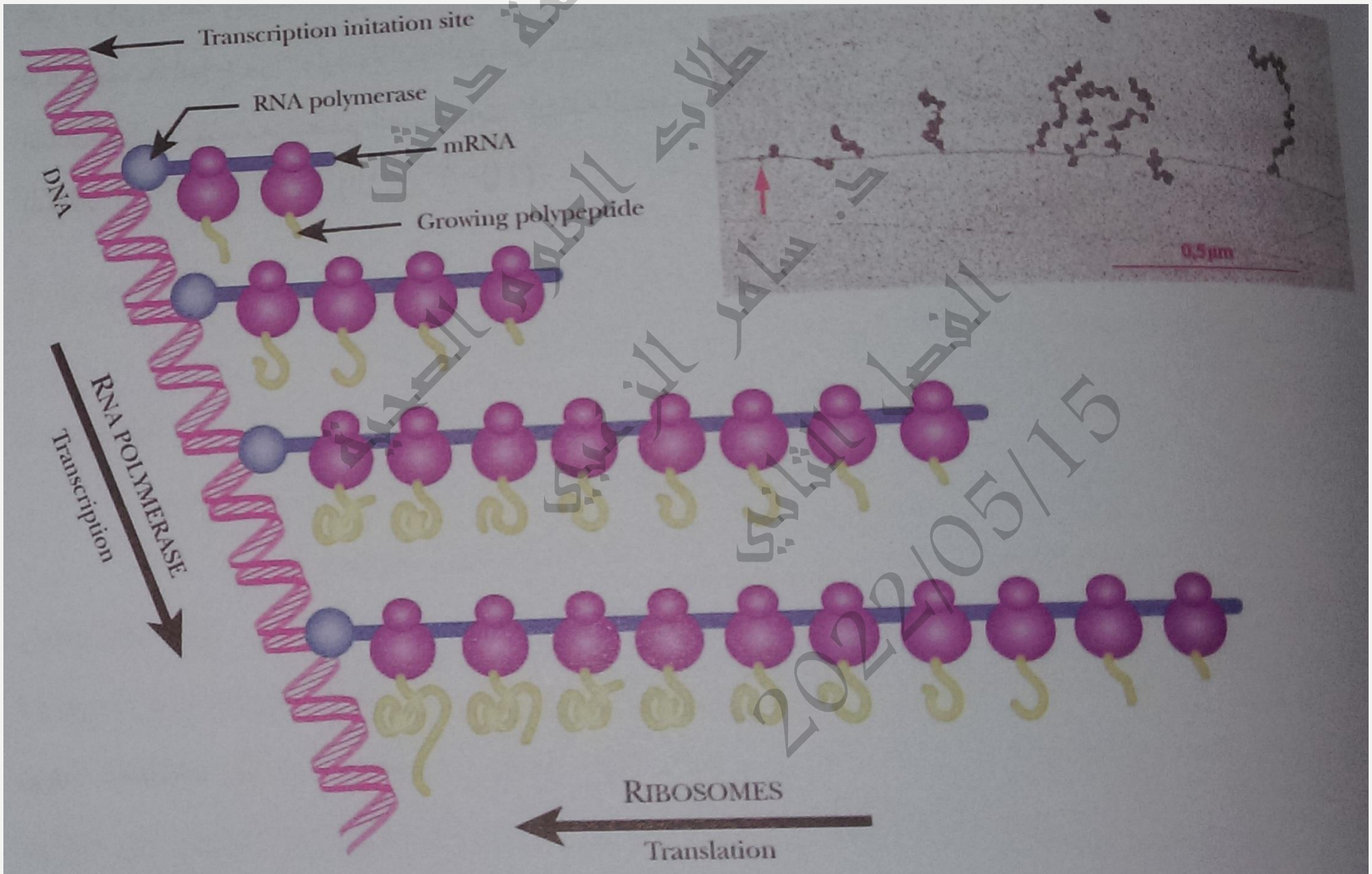
<u>آلية الانتهاء المستقلة عن العامل Rho</u>

- عند انتساخ تتاليات الـ DNA المقلوبة ينتج عنها طاق RNA يحتوي على تتاليات مقلوبة تتشافع فيما بينها داخل الطاق نفسه مشكلة بنية تعرف بملقط الشعر Hairpin structure.
- تؤخر بنية ملقط الشعر حركة جزيء بوليميراز الـ RNA على طول الـ DNA المرصاف مما يؤدي إلى إيقاف الإطالة
- بما أن التتاليات اللاحقة لهذه المنطقة غنية بـ AU وهي فقيرة بالروابط الهيدروجينية فيما الـ RNA و الـ DNA المرصاف فإنها تسهل انفكاك الــ RNA وتحرره عن معقد الانتساخ منهياً بذلك عملية الانتساخ.



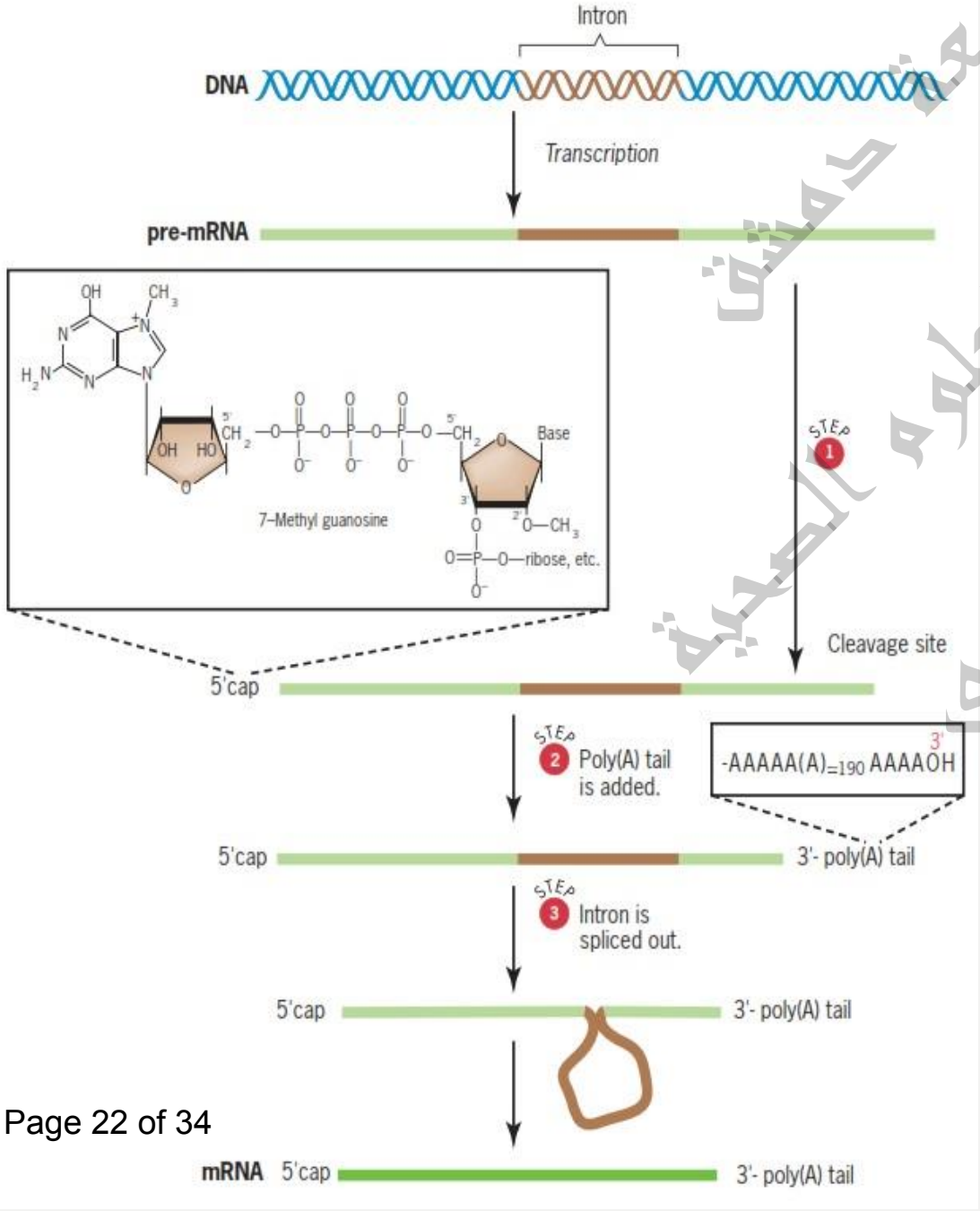
جامعة دمشق - العلوم الصحية - د. سامر الزعبي - الفصل الثاني - 2022/05/15

- تزامن الانتساخ والترجمة وتدرك الـ RNA المرسال في بدائيات النوى



جامعة دمشق
طلاب العلوم الصحية
د. سامر الزنيبي
الفصل الثاني
2022/05/15

الانتساخ ومعالجة الـ RNA في حقيقيات النوى Transcription in Eukaryotes



- يحصل الانتساخ في النواة والترجمة في السيتوبلازما
- RNA Multigenic: جزيئات RNA مرمزة لجنتين أو أكثر (بدائيات النوى)
- RNA Monogenic: جزيئات RNA مرمزة لجين واحدة فقط (حقيقيات النوى)

التعديلات على جزيء الـ RNA المرسال البدئي في النواة قبل انتقاله إلى السيتوبلازما

جامعة دمشق - الهيئة العامة للعلوم الصحية
د. سامر الزعبي
الفصل الثاني
2022/05/15

<u>أنواع بولميراز الـ RNA في حقيقيات النوى</u>

- ينجز الانتساخ إنزيم بوليميراز RNA وحيد في بدائيات النوى.
- تمتلك جميع حقيقيات النوى من 3-5 أنواع بوليميراز RNA بعض النظر عن حجم الكائن ورقيه (فطر الخميرة-الانسان).
- توجد 3 إنزيمات بوليميراز RNA رئيسية في جميع حقيقيات النوى (RNA Pol I,II,III).
- جميعها تمتلك 10 وحيدات أوأكثر وهي أكثر تعقيداً مما هو عند E.coli.
- تحتاج جميع بوليميرازات RNA في حقيقيات النوى إلى بروتينات عوامل الانتساخ حتى تبدأ اصطناع سلاسل RNA

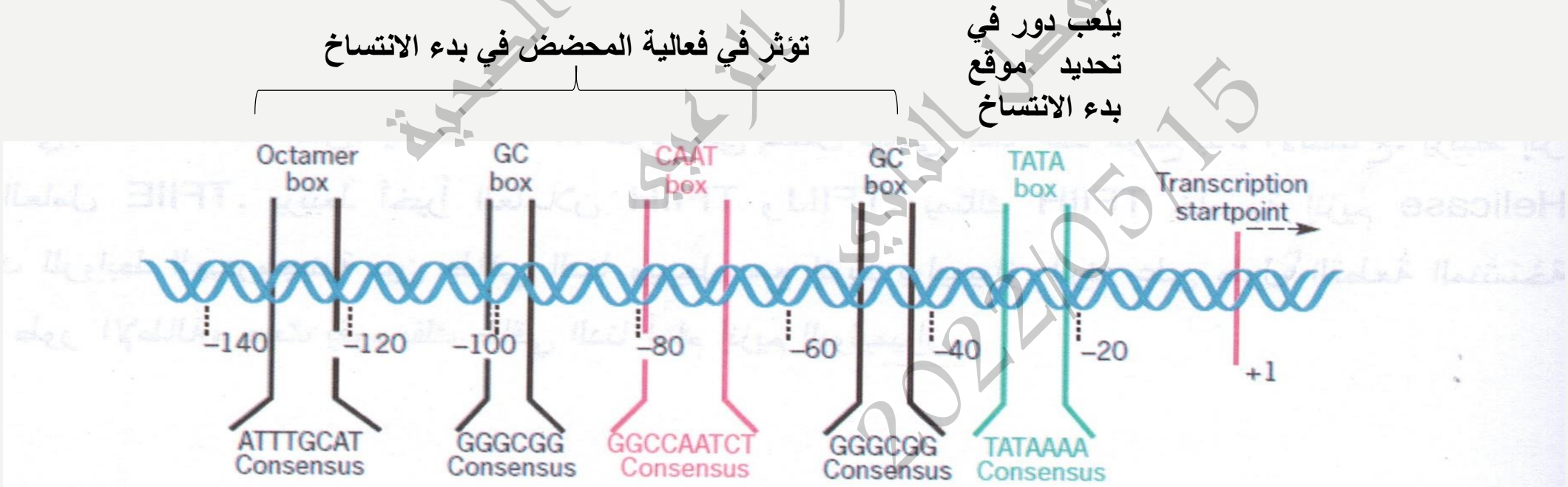
(الجدول 5−1) خصائص بوليميرازات الرنا الخمس في حقيقيات النوى

Enzyme	Location	Products
RNA polymerase I	Nucleolus	Ribosomal RNAs, excluding 5S rRNA
RNA polymerase II	Nucleus	Nuclear pre-mRNAs
RNA polymerase III	Nucleus	tRNAs, 5S rRNA, and other small nuclear RNAs
RNA polymerase IV	Nucleus (plant)	Small interfering RNAs (siRNAs)
RNA polymerase V	Nucleus (plant)	Some siRNAs plus noncoding (antisense) transcripts of siRNA target genes.

جامعة دمشق
2022/05/15

• طور البدء في حقيقيات النوى Initiation Phase in Eukaryotes

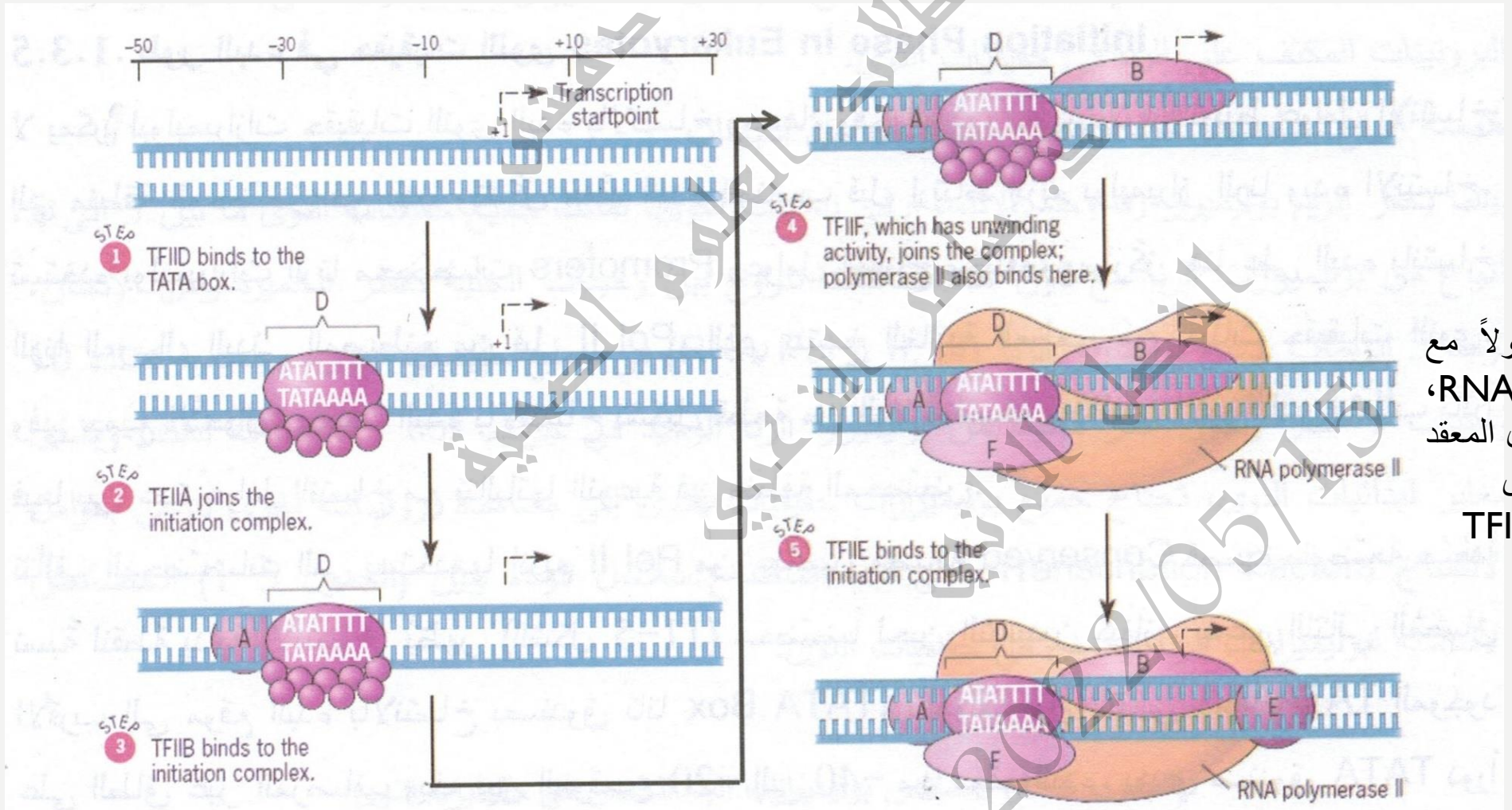
1. بدء الانتساخ يتطلب فصل طاقي الـ DNA وهذا يتم بتآثر مابين عدة عوامل انتساخ وتتالياتها النوعية في المحضض.
2. تتألف المحضضات التي يستخدمها إنزيم Pol II من عناصر قصيرة مصانة متوضعة صُعداً نسبة لنقطة بداية الانتساخ.
3. يتطلب إنزيم الانتساخ Pol II مساعدة من عدة عوامل انتساخ أساسية Basic TFs (وتوجد عوامل انتساخ أخرى).
4. هناك المعززات Enhancers و المُسكتات Silencers تقوم بتعديل فعالية بدء الانتساخ.



(الشكل 5-11) التتاليات المُصانة في محضّضات حقيقيات النوى مع مواقعها صُعُداً نسبةً لموقع بدء الانتساخ 1+.

جامعة دمشق
2022/05/15

5. تعتمد فعالية الانتساخ على تآثر عوامل الانتساخ الأساسية مع المحضضات وفق ترتيب محدد، تسمى هذه العوامل TFII(X)، حيث X هي نوع العامل.



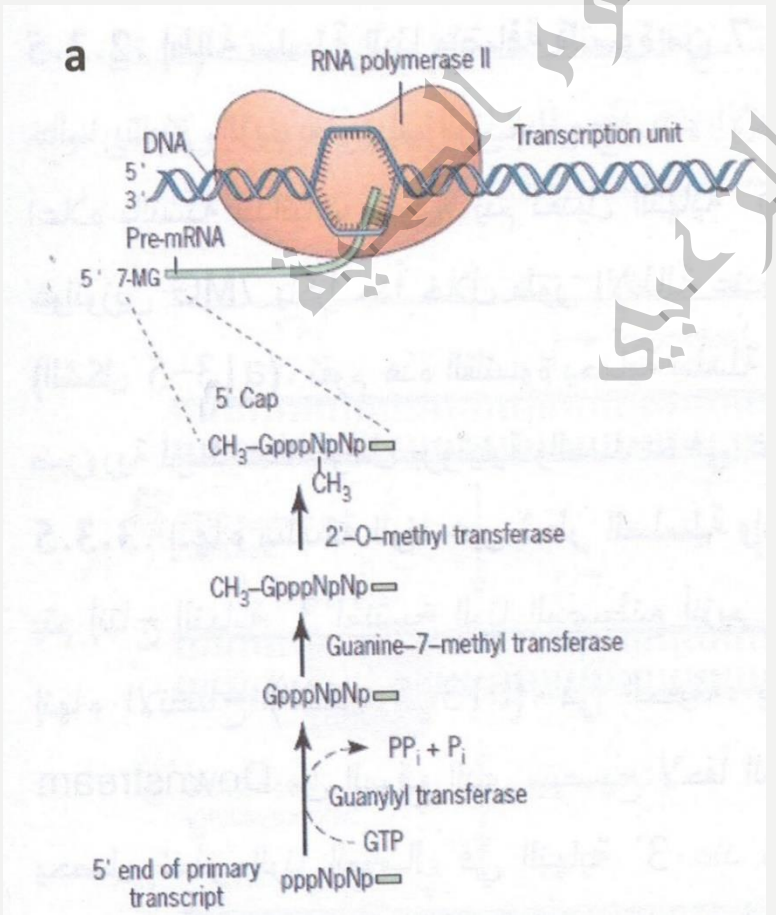
(الشكل 5-12) مراحل تشكيل معقّد بدء الانتساخ في حقيقيات النوى. 1) يرتبط TFIID إلى صندوق TATA، 2) يلي ذلك ارتباط TFIIA ومن ثمّ 3) TFIIB و4) TFIIF وأخيراً 5) TFIIE.

يرتبط العامل TFIIF أولاً مع أنزيم بوليميراز الـ RNA، ومن ثم يرتبطان مع كامل المعقد المرتبط مسبقاً بالمحضض ثم يرتبط بعدها العامل TFIIE

يرتبط بعد هذه المرحلة العامل TFIIH و العامل TFIIJ.
يمتلك TFIIH خاصية Helicase وهو يرحل مع إنزيم البوليميراز

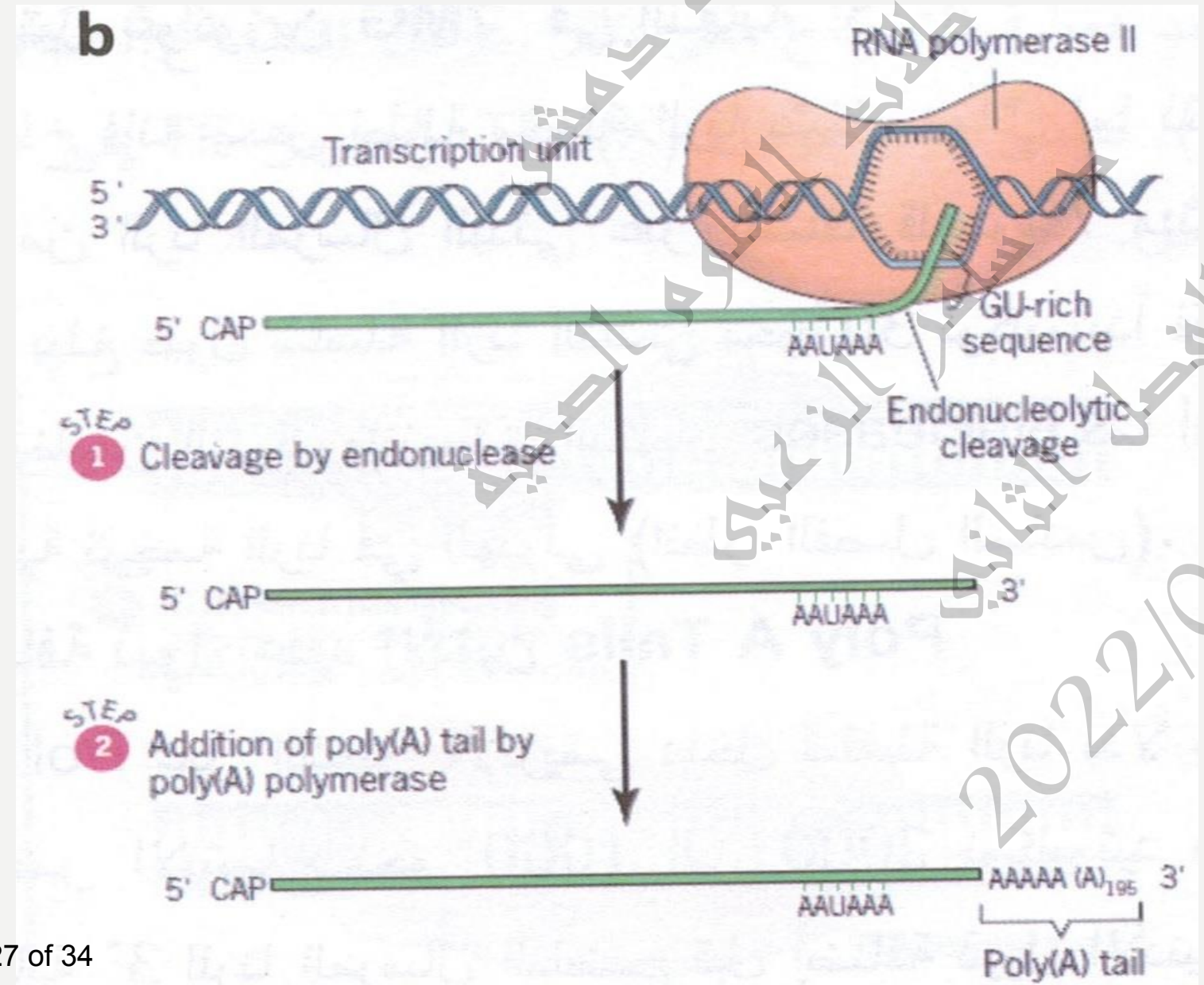
- <u>إطالة سلسلة الـ RNA وإضافة قلنسوة 7 ميتيل غوانوزين في النهاية `5</u>

1. حالما يتحرر إنزيم بولميمراز الـ RNA من معقد بدء الانتساخ فإنه يحفز إطالة سلسلة الـ RNA.
2. يتم إضافة قلنسوة 7 ميثيل غوانوزين باكراً جداً خلال طور الإطالة إلى النهاية `5 من الـ RNA المرسال البدئي (غالباً عندما يبلغ طول سلسلة الـ RNA الناشئ نحو 30 نكليوتيداً فقط).
3. تقوم هذه القلنسوة بحماية سلسلة الـ RNA من التدرك بإنزيمات النكلياز كما أنها ضرورية لربط عدة عوامل بروتينية والمساعدة في عملية ترجمة الـ RNA في الهيولى.



الفصل الثاني 2022/05/15

- <u>إنهاء اصطناع الـ RNA عبر شطر السلسلة وإضافة ذيل عديد الأدنيل</u>



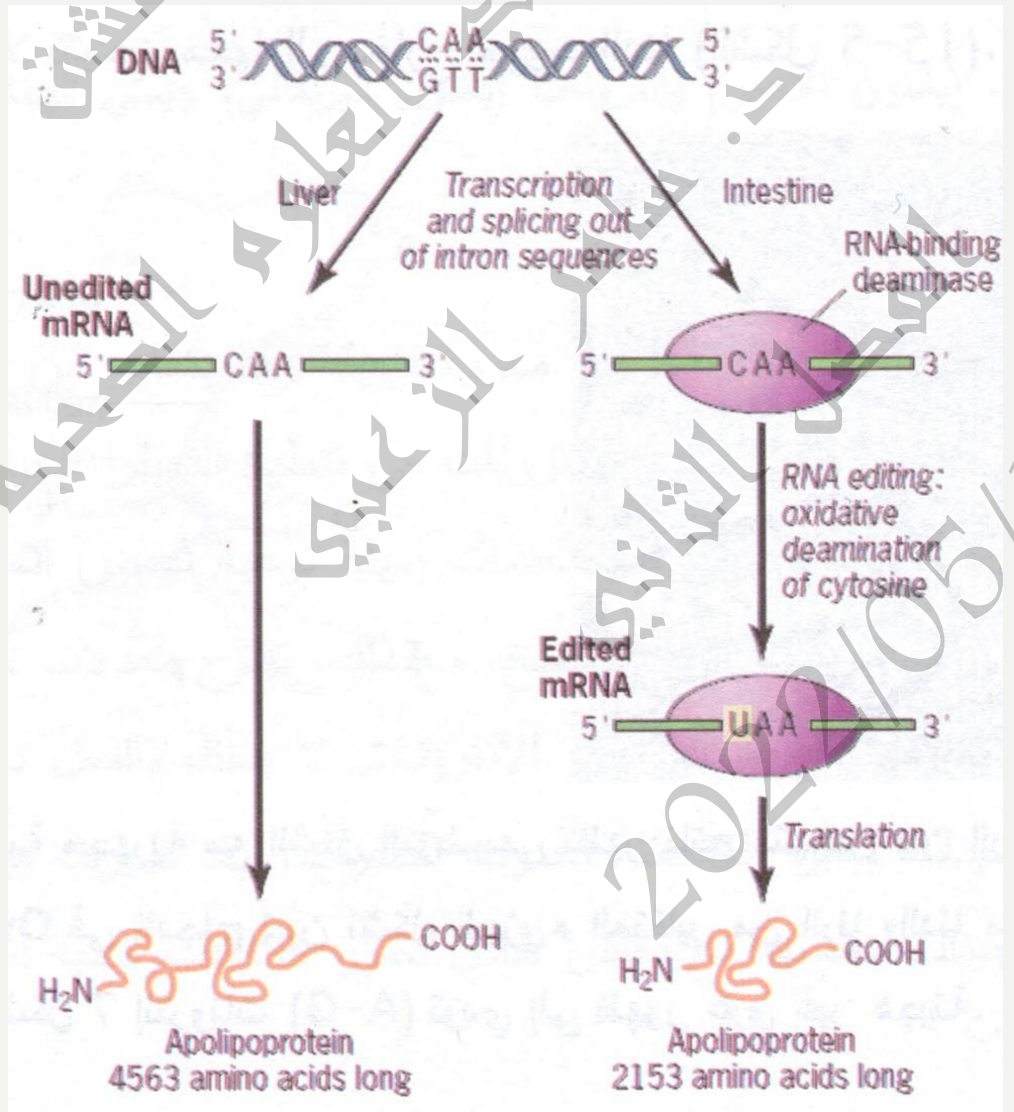
يستمر الانتساخ نحو 2000 إلى 3000 نوكلوتيد نزلاً من النهاية `3 للمرسال الناضج قبل إضافة ذيل عديد أدنيل

يحصل شطر عند موقع 11 - 30 نوكليوتيد نزلاً من موقع إشارة مصان

يتم إضافة ذيل عديد أدنيل بطول 200 نوكليوتيد إلى `3 للمرسال المشطور
وظيفة الذيل تعزيز ثباتية جزيء الـ RNA المرسال والمساهمة في نقله من النواة إلى السيتوبلاسما

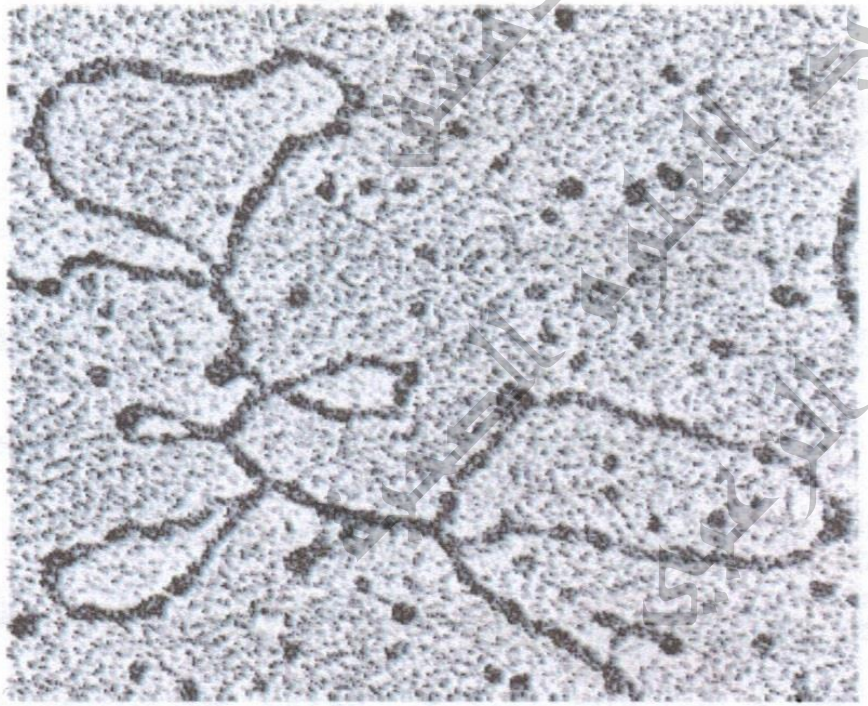
جامعة دمشق
كلية العلوم الصحية
حنين سمير الزعبي
الفصل الثاني
2022/05/15

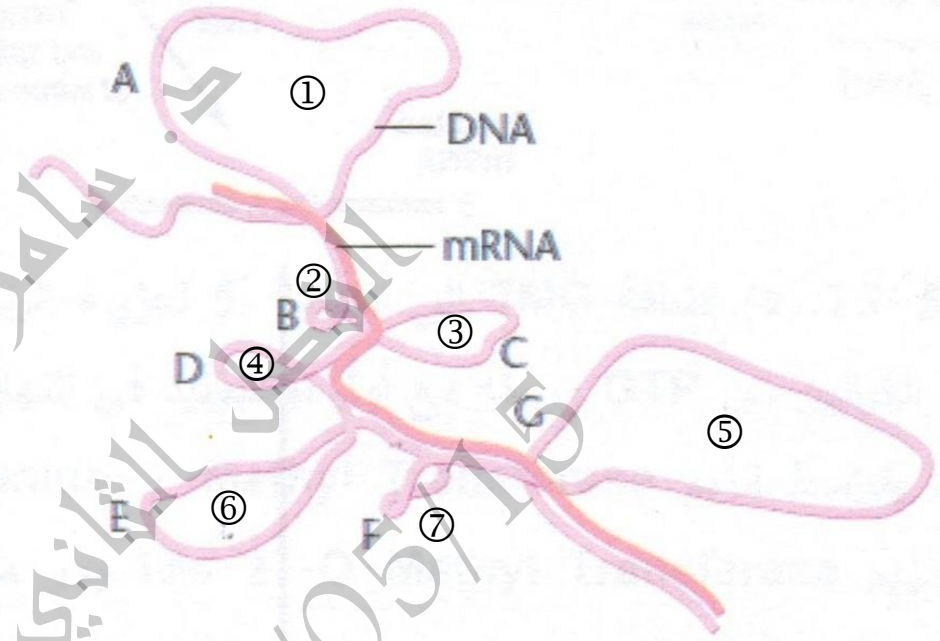
- تحرير الـ RNA (RNA editing): تغيير محتوى المعلومات في جزيئات الـ RNA المرسال



1. عبر تغيير بنى الأسس الآزوتية
2. عبر إضافة أو حذف نوكليوتيد اليوراسيل

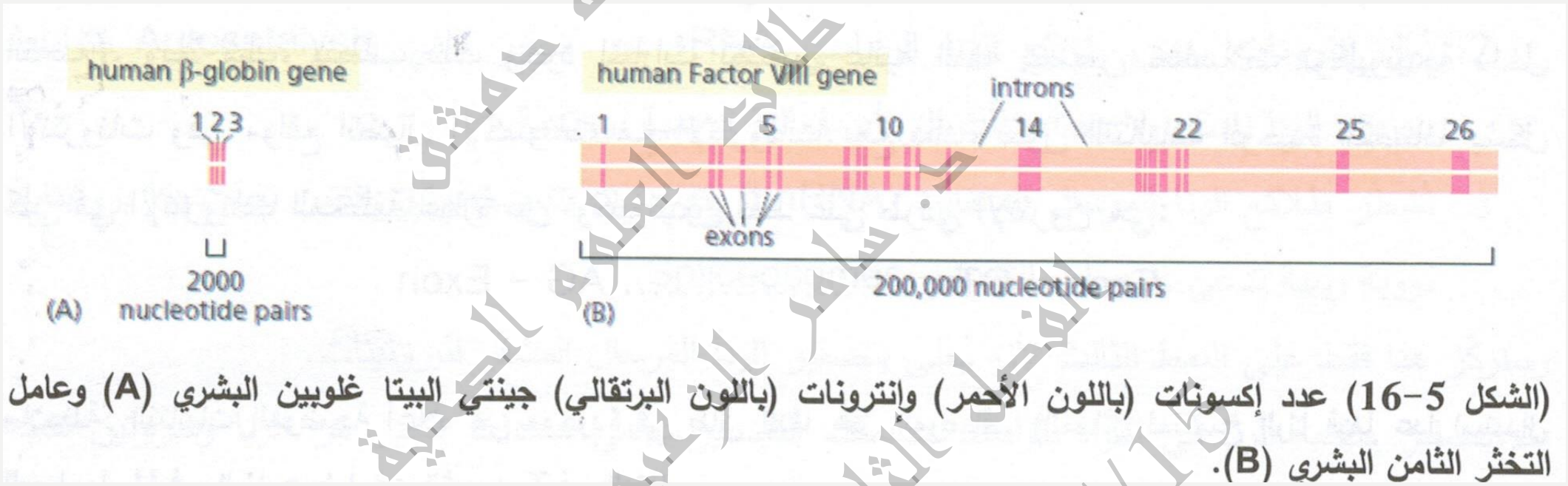
- الجينات المتقطعة في حقيقيات النوى: Exons & Introns





(الشكل 5−15) صورة إلكترونية مجهرية مع الشكل التوضيحي تُظهر ناتج التهجين بين الرنا المرسال وجين الأوفالبومين المرمّزين لبروتين Ovalbumin في الدجاج تبيّن تشكّل الجزيء المتغاير من الرنا والدنا مع خروج تسلسلات الإنترونات خارج سلسلة الدنا. وتبدوفي الشكل 7 إنترونات (A−G) تؤدي إلى ظهور عُرى غير هجينة.

- الجينات المتقطعة في حقيقيات النوى: Exons & Introns



(الشكل 5–16) عدد إكسونات (باللون الأحمر) وإنترونات (باللون البرتقالي) جينتي البيتا غلوبين البشري (A) وعامل التخثر الثامن البشري (B).

جامعة دمشق
العلوم الصحية
الفصل الثاني
2022/05/15

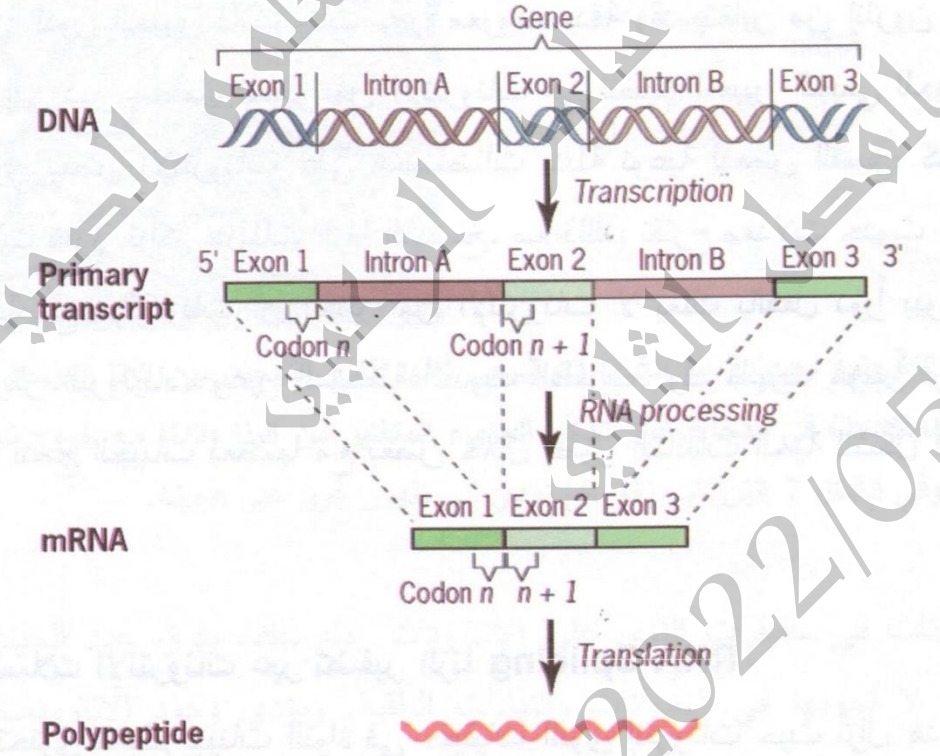
<u>أدوار الإنترونات</u>

- تلعب دور في تنظيم التعبير الجيني للجينات التي تحويها
- تحتوي على محضضات بديلة نوعية لبعض النسج
- تحتوي على تسلسلات تعزز تراكم جزيئات الـ RNA المنتسخ
- معدل حدوث الطفرات أعلى في الأنترونات بالمقارنة مع الإكسونات
- هناك فرضيات تفسر وجود الانترونات كنتيجة لدمج الجينات بعضها مع بعض خلال تطور الكائنات الحية

- تضفير الـ RNA (إزالة تسلسلات الإنترونات)

Exon – GT .... AG – Exon

ملاحظة: التتاليات الموضحة أعلاه هي موجودة في طاق الدنا غير المرصاف (المماثل لمنتسخ الرنا فيما عدا استبدال اليوراسيل U في الرنا عوضاً عن الثيمين T في الدنا).



(الشكل 5–17) تضفير الرنا، أي إزالة الإنترونات وإعادة ربط الإكسونات. ويلاحظ ترقيم النوكليوتيد الأخير من الإكسون الأول الذي يليه مباشرة النوكليوتيد الأول من الإكسون الثاني بعد التضفير، بحيث تحافظ عملية التضفير على جميع التتاليات النوكليوتيدية في الإكسونات وتزيل جميع تتاليات الإنترونات.

- تضفير الـ RNA (إزالة تسلسلات الإنترونات)

1) تشطر طلائع الـ RNA الناقل عبر تفاعلات شطر بوساطة Endonuclease و الربط بوساطة الليغاز.

2) تُزال إنترونات بعض طلائع الـ rRNA عبر تحفيز ذاتي (متواسط بالجزيء نفسه) ولا يحتاج إلى أي فعالية إنزيمية بروتينية.

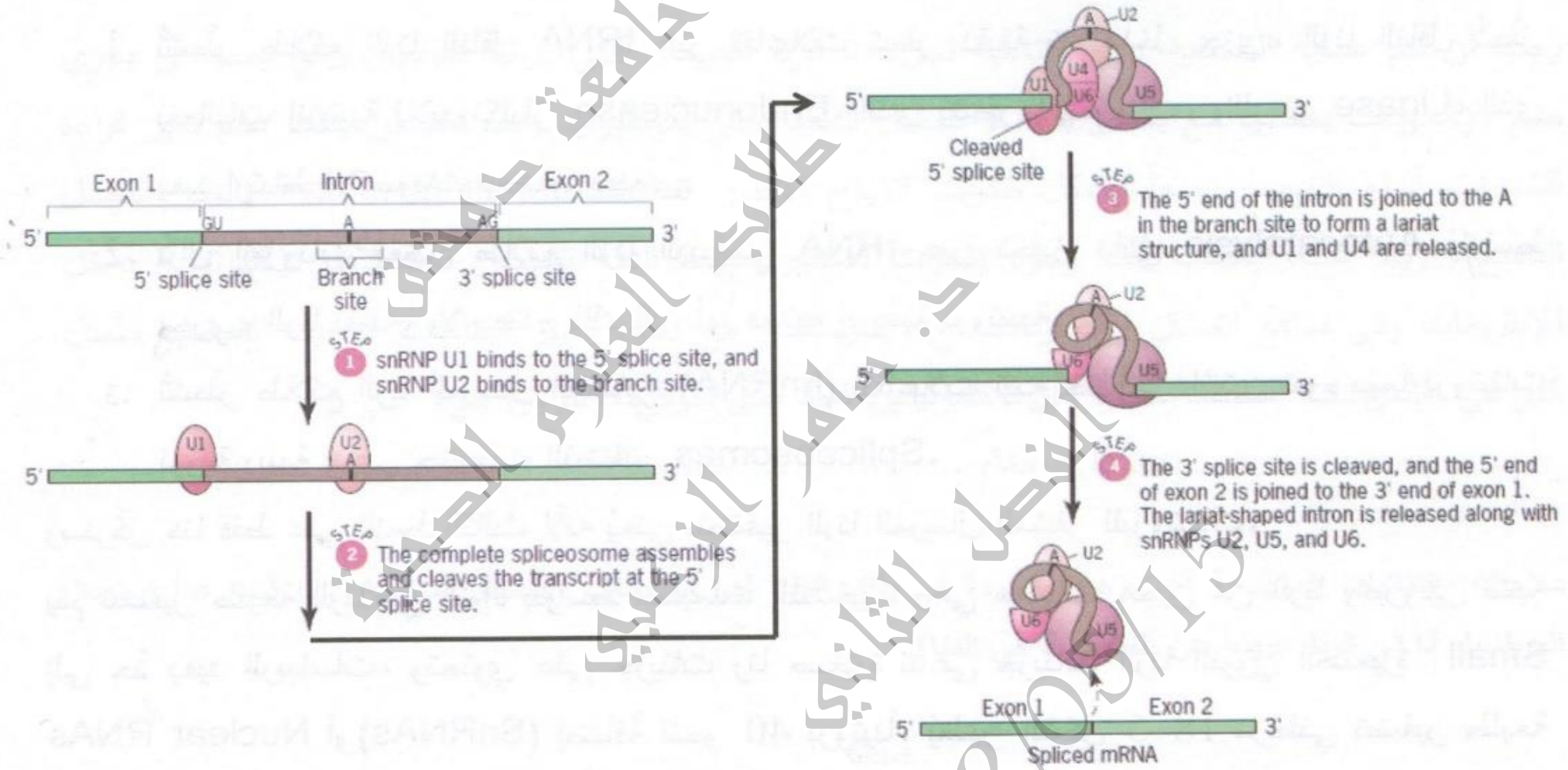
3) تُشطر طلائع الـ hnRNA بتفاعلات تتبع خطوتين اثنتين تقوم بهما بروتينات نووية ريبية تدعى جسميات التضفير Spliceosomes (معقدات هجينة من الـ RNA والبروتين).

<u>جسميات التضفير Spliceosomes</u>

- تحتوي على جزيئات RNA نووي صغيرة تسمى SnRNAs و تقريباً 40 بروتين.
- هناك 5 أنواع من SnRNAs تسهم في عملية التضفير هي: U1, U2, U4, U5, U6 و تعمل كأجزاء من معقد التضفير.

يوجد U3 في النوية ويكون مسؤولاً عن تشكيل الريباسات، ولا يتدخل في تضفير الـ RNA المرسال.

- حجم جزيئات SnRNAs بين 100 نوكليوتيد في U6 إلى 215 نوكليوتيد في U3.
- لا توجد جزيئات الـ SnRNA بشكل حر ولكن دائماً بشكل معقدات RNA-protein تدعى البروتينات النووية الريبية الصغيرة Small Nuclear Ribonucleoproteins (snRNPs)



جامعة دمشق
طلاب العلوم الحيوية
د. سامر الزعبي
الفصل الثاني
2022/05/15

(الشكل 5–18) مراحل تضفير الرنا المرسال الأولي. 1) يرتبط البروتين النووي الريبي U1 إلى النهاية `5 للإنترون (أوموقع الشطر `5) والبروتين النووي الريبي U2 إلى موقع داخل الإنترون يدعى بموقع التفرّع Branch Site. 2) يتشكّل كامل جسيم التضفير Sliceosome ويشطُر النهاية `5 للإنترون. 3) ترتبط النهاية `5 للإنترون المشطور مع موقع التفرّع داخل الإنترون نفسه مشكّلةً بنية تسمى البنية الملتوية Lariat Structure. 4) تُشطَر النهاية `3 للإنترون ويتحرر الإنترون مع البروتينات النووية المرتبطة بها، ويعاد ربط الإكسونين بعضهما مع بعض بتواسط إنزيم الليغاز.

شكراً لاستماعكم

جامعة دمشق
طلاب العلوم الصحية
د. سامر الزعبي
الفصل الثاني
2022/05/15