المحاضرة الأولى : مدخل إلى علم البايولوجي الجزيئي والمادة الوراثية للأحياء بدائية النواة

١. ***تعريف علم البايولوجي الجزيئي Molecular Biology :***هو مزيج من علوم الحياة والكيمياء الذي يهتم بدراسة تكوين وتركيب ووظيفة الجزيئات الخلوية الكبيرة Macromolecules كالاحماض النووية والبروتينات ودورها في الفعاليات البايولوجية المهمه كلتضاعف الخلوي وتناقل المعلومات الوراثية. ان مصطلح Molecular Biologyصيغ من قبلالعالم الامريكي Warren Weaver مدير قسم العلوم الطبيعية في مؤسسة Rockefeller حيث صيغ كفكرة للتفسيرات الفيزياوية والكيمياوية للحياة.

٢. ***نبذة تاريخية عن علم البايولوجي الجزيئي:***

على الرغم من مكانته البارزة بين العلوم الحيوية الا ان علم البايولوجي الجزيئي هو علم حديث النشأة حيث ان بدايات نشوئه كانت في ثلاثينيات القرن التاسع عشر لكنه دخل حيز التطبيق الموؤسساتي وبدأ العمل به في اواسط خمسينيات وبداية ستينيات القرن التاسع عشر. ان نشوء هذا العلم نتج من تقارب وتداخل واندماج علم الوراثة والفيزياء والكيمياء التركيبية وعلى الرغم من قوانين مندل الوراثية الا انه الية تضاعف المادة الوراثية وحدوث الطفرات والتعبير الجيني بقيت غير معروفه[1]. ويمكن ايجازها بمايلي:

المرحلة الاولى: مابين ١٩٠٠-١٩٥٠ واهم الاحداث فيها هي:

- وضعت (فرضية الجين كأساس للحياة) ودراسة تاثير الاشعة السينية كعامل مطفرمن قبل عالم الوراثه الامريكي Hermann J. Muller وعمد لدراسة تركيب الجين كذلك استنتج هذا العالم من دراساته المتعددة ان عالم الوراثه يكون عديم الفائدة مالم يعمل كفريق مشترك مع عالم الفيزياء والكيمياء لدراسة الجزيئات الخلوية الكبيرة ((حصل هذا العالم على جائزة نوبلفيالطبوالفسلجة عام ١٩٤٦ لدراسته تاثير الاشعة السينية كعامل مطفر)) [٢].

- تحديث(فرضيةالجين" والتي تنص على ان الجين هو وحدة التوارث) من قبل عالم الاجنة الامريكي Thomas Hunt Morgan وكذلك استخدام ذبابة الفاكهه *Drosophila* كموديل لدراسة العلاقة بين الجين والكرموسوم في عملية التوارث ((حصل على جائزة نوبل في الطب والفسلجة عام ١٩٣٣ لاكتشافه دور الكرموسومات في التوارث)) [٣].

- اكتشاف عاثيات البكتريا Phage من قبل علم الفيزياء الحيوية الالماني Max Delbrueckوعالم المايكروبايولوجي الايطالي Salvador Luria والامريكي Alfred Hershey عام ١٩٤٥ ((حصلوعلى جائزةنوبل في الطب والفسلجةعام ١٩٦٩لاكتشافهم عاثيات البكتريا Phage [4] .

- وضعت فرضية (جين واحد-انزيم واحد one gene-one enzyme hypothesis) من قبل الامريكيينGeorge Beadle و Edward Tatum في عام ١٩٤١ واللذين حصلا فيما بعد على جائزة نوبل في الطب والفسلجةعام ١٩٥٨ نتيجة لهذه الفرضية) [5].

المرحلة الثانية: مابين ١٩٥٠-٢٠٠٠ واهم الاحداث فيها هي:

- اكتشاف تركيب الجين من قبل المايكروبايولوجي الامريكي Alfred Day Hershey وعالم الوراثة الامريكي Martha Cowles Chase حيث اجرو تجارب مهمه على عاثيات البكتريا اثبتو فيها ان الجينات تتكون من deoxyribonucleic acid (DNA) بدلا من البروتين عام ١٩٥٢ وعرف تجربتهم الشهيره فيما بعد بـ[6]Hershey-Chase experiment .

- اكتشاف التركيب الحلزوني المزدوج للـ DNAمن قبل عالم البايولوجيا الانكليزي Francis Crick و الامريكي James Watson عام ١٩٥٣ ((حصلو على جائزةنوبل في الطب والفسلجةعام ١٩٦٢ وذلك لاكتشافهم التركيب الحلزوني المزدوج للـ DNA)) وكذلك اكتشاف الشفرة الوراثية Genetic code ومن الجدير بالذكر ان الكيمياوي السويسريFriedrich Meischer هو اول من اكتشفت الـ DNA واسماه بـ[7]Nuclein.

- اكتشاف طريقة تحديد تتابع الاحماض الامينية في البروتينات من قبل الكيمياوي الانكليزي Frederick Sanger في ١٩٥٢ والذي اكتشف فيما بعد طريقة انهاء السلسلة لتحديد تتابع القواعد النتروجينية في الاحماض النووية في ١٩٧٧ والتي عرفت فيما بعد بـSangersequencing ((ومن الجدير بالذكر انه حصل مرتين على جائزة نوبل في الطبوالفسلجةعام ١٩٥٨ وعام ١٩٨٠)) [8].

- اكتشاف الطريقة الكيمياوية لتحديدتتابعالقواعدالنتروجينية في عام ١٩٧٧من قبل الامريكيين Walter Gilbert و Allan Maxam وسميت الطريقة فيما بعد بـ[9]Maxam-Gilbert sequencing.

- اكتشاف تقنية ال PCR من قب الكيمياوي الامريكي Kary Banks Mullis عام ١٩٨٣ والذي حصل فيما بعد على جائزة نوبل في الكيمياء عام ١٩٩٣[10].

- في عام ١٩٩٠ تم وضع مشروع الجينوم البشري Human Genome Project (HGP) والذي يهدف الى معرفة تتابع القواعد النتروجينية لكل ال DNA المكون للجينوم البشري حيث اكتمل هذا المشروع في عام ٢٠٠٣ [11].

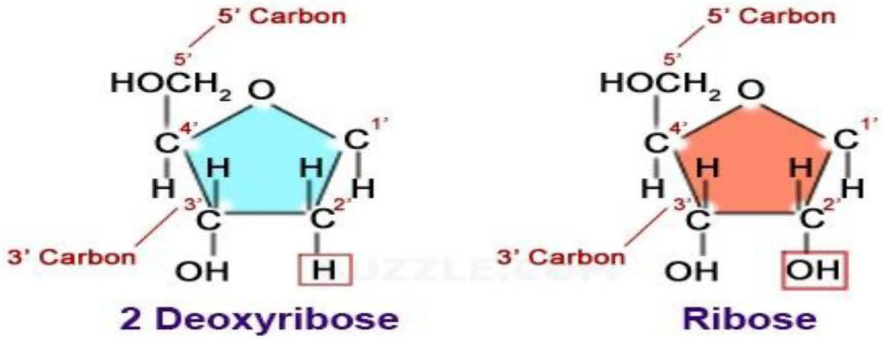
المرحلة الثالثه: مابعد عام ٢٠٠٠ واهم الاحداث فيها هي:

- استخدام الـ STR للتحري عن الضحايا والجرائم الجنائية واختبار الابوة[12].

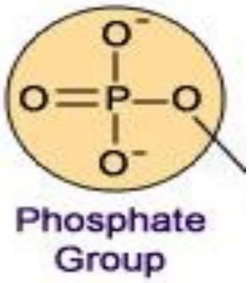
المادة الوراثية للأحياء بدائية النواة *Genetic Material of Prokaryote*

تعرف المادة الوراثية على أنها الجزيئات الحاملة للمعلومات والصفات الوراثية (Genotype) التي تشفر للصفات المظهرية (Phenotype) . بالنسبة للإحياء بدائية النواة (prokaryote) تكون المادة الوراثية إما حامض نووي رايبوزي منقوص الأوكسجين Deoxyribonucleic acid (DNA) او حامض نووي رايبوزي الأوكسجين Ribonucleic acid (RNA) . بصوره عامه تتكون هاتين الجريئتين من مجموعه فوسفات + سكر + قاعدة نايتروجينية وفيما يلي شرح مفصل لهاتين الجريئتين:

١-كلاهما يحتوي على سكر الرايبوز (منقوص الأوكسجين في DNA) والرايبوز الاعتيادي (في RNA)

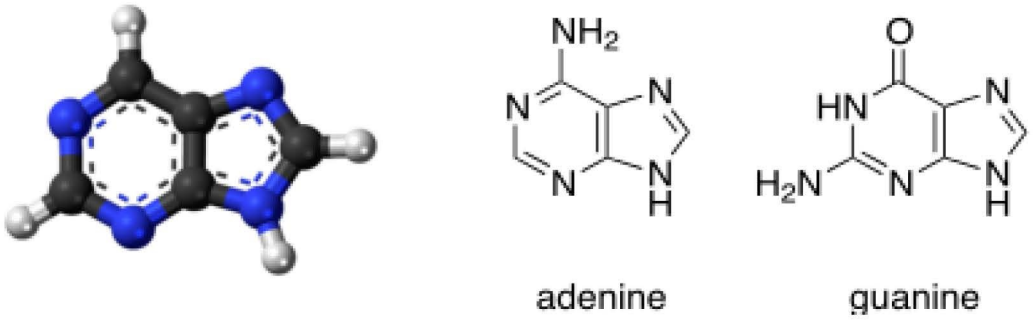


٢- كلاهما يحتوي مجموعة الفوسفات والتي تكون بشكل (ثلاثي الفوسفات)



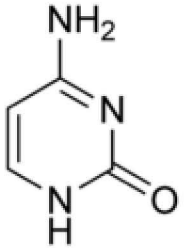
٣- كلاهما يحتوي على القاعد النايتروجينية : هنالك مجموعتين من القواعد النايتروجينية وهي:

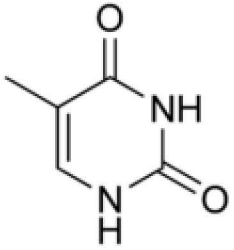
١- البيورينات Purines وهي مركبات ثنائية الحلقة وتشمل: Adenine and Guanine حيث ان كلتا القاعدتين تكون موجوده في DNA و RNA

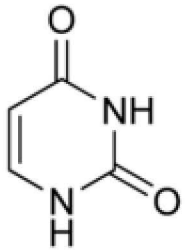


٢- البرميدينات Pyrimidine : وهي احادية الحلقة وتشمل ثلاث قواعد هي

- الثايمين Thymine (موجود فقط في DNA ولاتوجد في RNA)
- اليوراسيل Uracil(موجود فقط في RNA ولاتوجد في DNA)
- السايتوسين Cytosin (موجود في RNA و في DNA)







Cytosine Thymine Uracil

- تسمى الوحدة البنائية للحامض النووي بالنيوكليوتيده Nucleotide
- تتكون النيوكليوتيده من (سكر [الرايبوز الاعتيادي اومنقوص الاوكسجين]+ مجموعة فوسفات +قاعده نايتروجينيه
- النيوكليوتيده الحره تكون ثلاثية الفوسفات
- تسمى نيوكليوتيدات ال DNA بمايلي:

Deoxyadenosin triphosphate (dATP)
Deoxythymidine triphosphate (dTTP)
Deoxyguanidine triphosphate (dGTP)
Deoxycytosine triphosphate (dCTP)

- تسمى نيوكليوتيدات ال RNA بمايلي:

Adenosin triphosphate (ATP)
Guanidine triphosphate (GTP)
Cytosine triphosphate (CTP)
Uracil triphosphate (UTP)

- عندما تسحب مجموعة الفوسفات من النيوكليوتايد تسمى نيوكليوسايد Nucleoside
- النيوكليوتيده المرتبطه داخل شريط DNA او RNA تكون احادية الفوسفات (المجموعتين الاخرى للنيوكليوتيده الحره تستهلك عند اضافة النيوكليوتيده الى الشريط الجديد).
- ترتبط الكوانين بالسايتوسين بثلاث اواصر هيدروجينية . ولذلك يكون الزوج G+C اقوى ارتباطا واكثر استقرارا واثقل وزنا.

- ترتبط الادنين بالثايمين او اليوراسيل باصرتين هايدروجينية. ولذلك يكون الزوج A+T او A+U اضعف ارتباطا واقل استقرارا واخف وزنا.