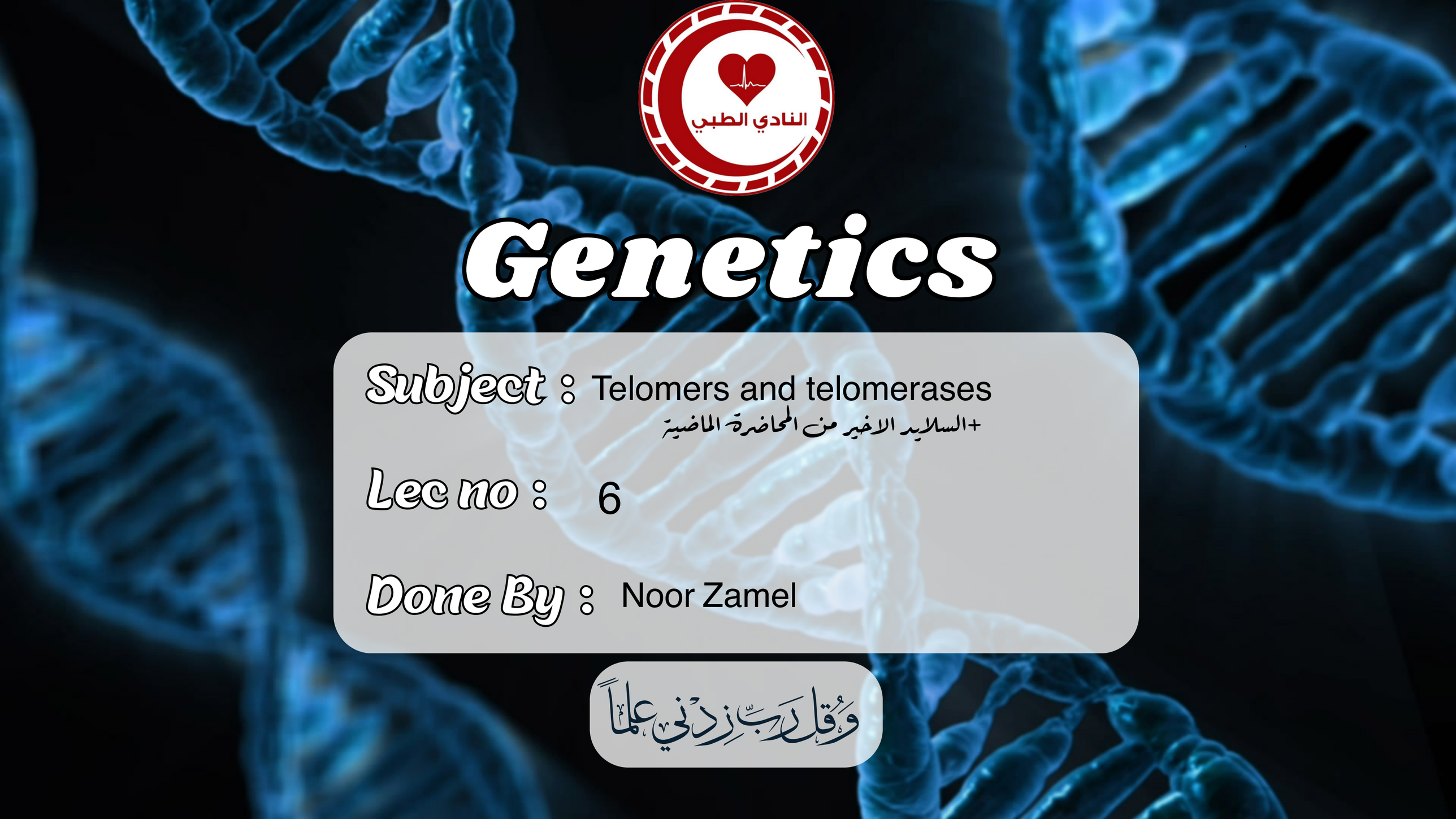


Genetics

Subject : Telomers and telomerases
+السلايد الاخير من المحاضرة الماضية

Lec no : 6

Done By : Noor Zamel

وَقُل رَّبِّ زِدْنِي عِلْمًا

تجدون في guidance مادة الجينتكس على موقع النادي :

للوصول الى guidance الجينيتكس و تفاريغ المادة كاملة :

شرح الدكتورة ولاء الجزار للمادة

كل اعمال الفريق العلمي تنشر على قناة التيليغرام

خلونا يا جماعة قبل ما نبلش بالمحاضرة نعطيكم طريقة تكسبوا فيها أجر وانتو قاعدين بمحلكم

طب يلا اتحمسنا شو هي طريقة ؟

الموضوع هو كالآتي التبرع برصيد الطباعة تبعكم للطلاب المحتاجة
الأغلب عنا بستخدم أيباد وما بحتاج هاد الرصيد فليش ما تكسب أجر وتعطيه لناس محتاجيته

طب خلص أنا اقتنعت وبدي اتبرع شو أعمل؟

الموضوع جدا بسيط عزيزي الطالب كل يلي عليك تعمله هي أنه تتأكد أول اشي أنه عندك رصيد طب كيف ؟ سهلة بتروح على
بوابة > خدمات أخرى > رصيد الطباعة

اذا أعطاك (لا يوجد أي حركات طباعه حاليا) معناها رصيدكم موجود وفيكم تتبرعوا

طب تأكدت كيف أتبرع هسا ؟

من البوابة > خدمات أخرى > الدخول لشبكة الانترنت (المختبرات واللاسلكية)
بتاخد اسم المستخدم (ويلي هو رقمك الجامعي) وبتنسخ كلمة السر
واخر اشي بتدخل على QR CODE يلي تحت وبتعبي فورم تبع التبرع بالرصيد

وبس كده انتهت القصه شفتوا قديش سهلة وبتكسب فيها أجر كل حدا رح يدرس من الورق يلي اتبرعت فيه

قال -صلى الله عليه وسلم-: (صنائعُ المعروفِ تقي مصارعَ السوءِ و الآفاتِ و الهلكاتِ، وأهلُ المعروفِ في الدنيا هَمْ أهلُ المعروفِ في الآخرةِ)

يلا روحوا كملوا المحاضرة
يعطيكم العافيه

النادي الطبي

هاي المحاضرة بتعتمد كتير ع المحاضرة السابقة لحتى تكون سهلة بالفهم ان شاء الله

قبل ما ابلش هاد تفريغ اخر سلايد من المحاضرة الماضية 👇🏻

النادي الطبي

احنا كنا نحكي عن prokaryotics والـ polymerases كنا نسميهم بـ 1/2/3 بالـ synthesis للـ new strand
هلا بالـ Eukaryotics نفس المبدا وبتبني بنفس الطريقة وفي leading و lagging بس الـ polymerase's اللي بنستخدمهم مختلفين وترتيبهم غير

DNA Polemerase alfa primase

- **Eukaryotic cells** also have multiple DNA polymerases. Of these, three are essential to duplicate the genome: **DNA Pol δ, DNA Pol ε, and DNA Pol α/primase.** Alfa primase وهاد انزيم واحد بس الـ وظيفتين (Delta, Epsilon)

subunits 4 الـ
- 2 Polymerase alfa
- 2 Primase ↓ رح يعملنا Primer زي الـ RNA Polymerase في الـ Prokaryotics

- Each of these eukaryotic DNA polymerases is composed of multiple subunits. DNA Pol α/primase is specifically involved in initiating new DNA strands. This four-subunit protein complex consists of a two-subunit DNA Pol α and a two-subunit primase.

اول ما الـ primase alfa يعمل الـ primer (RNA Nucleotide) رح يسلم
الوظيفة تاعت بناء الـ DNA nucleotide للـ DNA وهاد بشبه الـ polymerase alfa
prokaryotes في الـ polymerase 3

- After the primase synthesizes an RNA primer, the resulting RNA primer:template junction is immediately handed off to the associated DNA Pol α to initiate DNA synthesis. **Because of its relatively low processivity, DNA Pol α/primase is rapidly replaced by the highly processive DNA Pol δ and Pol ε.** The process of replacing DNA Pol a/primase with DNA Pol δ or Pol ε is called **polymerase switching** and results in three different DNA polymerases functioning at the eukaryotic replication fork.

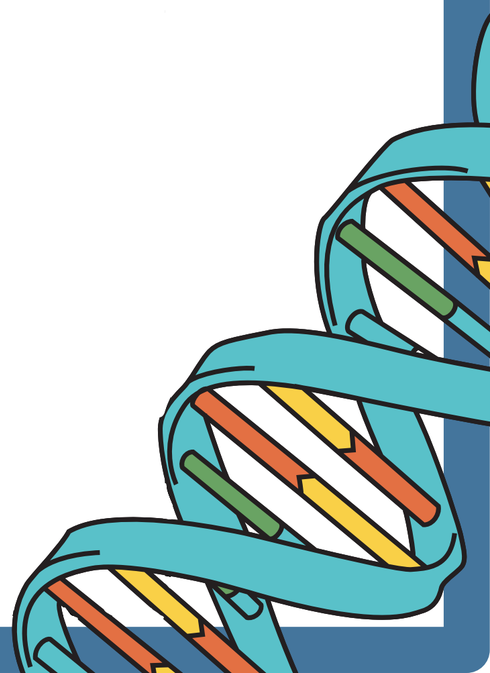
Polymerase alfa كسول شوي
عندها noprocessivity يعني معدل وضعها للـ nucleotides بطيء لهيك مارح يكمل كل الـ strand كامل ورح يسلم وظيفته اما الـ

- DNA Pol δ and ε are specialized to synthesize different strands at the replication fork, with **DNA Pol ε synthesizing the leading strand** and **DNA Pol δ the lagging strand.**

Polymerase delta → Lagging strand
أو
Polymerase epsilon → Leading strand

- *Processivity, the average number of bases a pol will extend before falling off a template.*

عملية التسليم هاي من واحد لواحد بنسميها polymerase switching



Telomeres and Telomerases

The end replication problem

وعرفنا انه ال DNA في ال sequences مميزة telomer

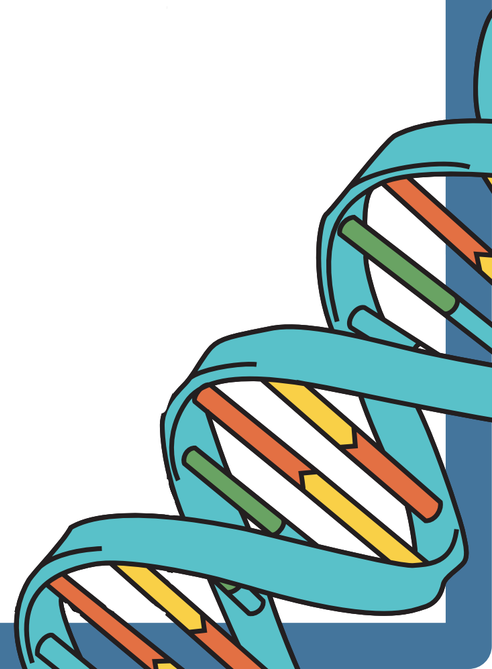
- Each chromatid has two ends or **telomeres**, that are characterized by the presence of variable repeat number of specific sequence of several kilobases long, which is (TTAGGG)n in humans

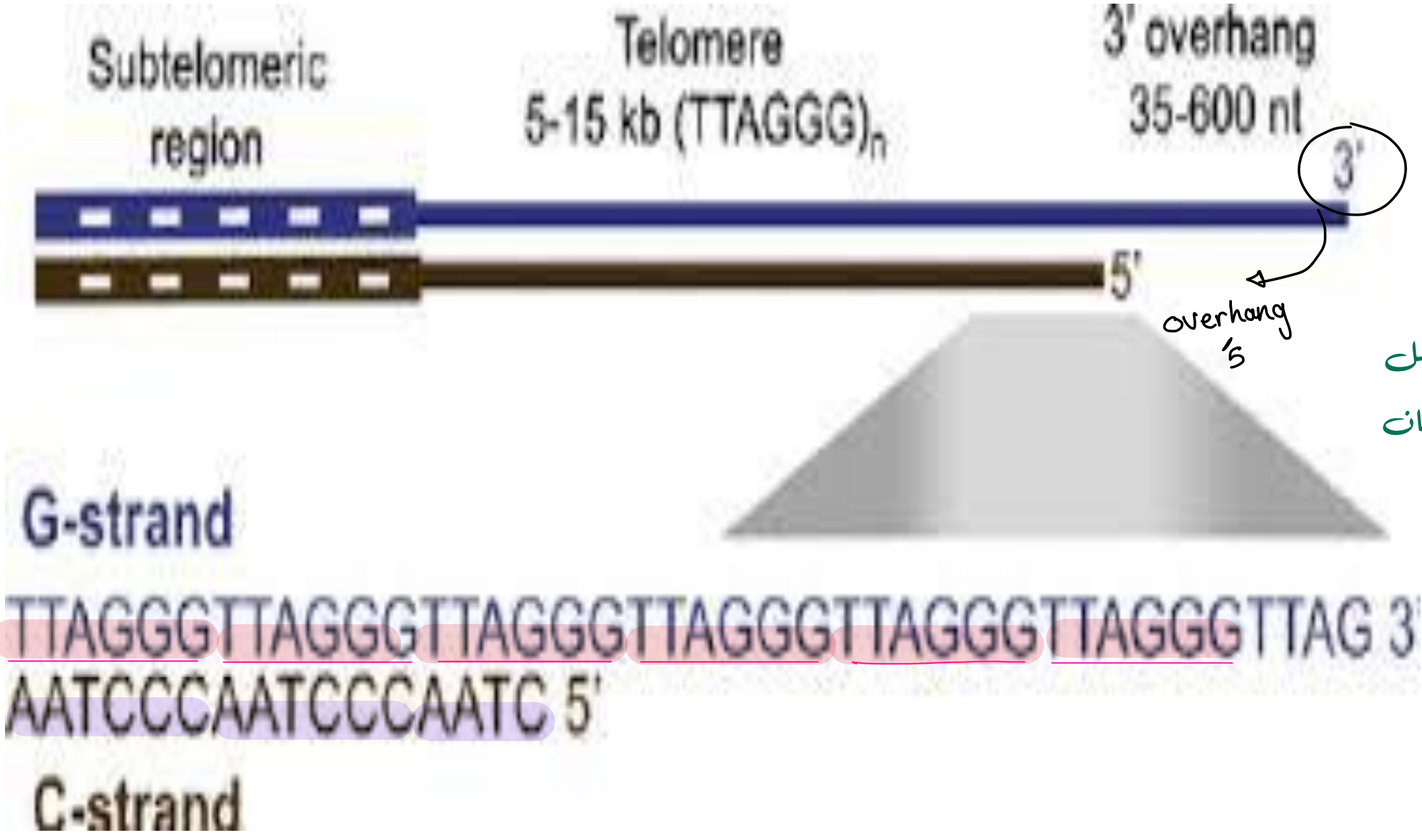
النهايتن تاعون الكروماتيد فيهم sequences اسمهم ال telomers وهدول ما بيعطو لا DNA ولا RNA بس الها وظيفه مهمه في ال DNA
رح نعرفها بالعدين وكمان ربطو طول ال telomer بال aging وال age related diseases وامراض كتير الها علاقه بطوله بحيث replication
انه كل ما طوله بيقصر يقال انه عم يصير aging وهاي عباره عن ابحاث مو مأكدة

هاي مراجعه لل Telomers من المحاضرة التانيه سلايد ؟!

Telomeres and Telomerases

- **Telomeres:** Telomeres are complexes of **noncoding DNA plus proteins** located at the ends of linear chromosomes.
- Its name is derived from the Greek nouns telos "end" and meros "part".
- Their DNA consists of thousands of repeats of a six-nucleotide sequence 5` -**TTAGGG -3`** at the **3`** end of each DNA strand.
- The **3`** end overhangs the 5` end by a few hundred nucleotides long. The overhanging end folds back on itself and binds proteins that protect it from recombination.
- They **maintain the structural integrity of the chromosome**, **preventing attack by nucleases**, and **allow repair systems to distinguish a true end from a break in dsDNA**.





ما بصير يكون في قطعة منفصلة ومافي قدامها strand تاني ليه؟

لانه اي single strand في ال nucleus في انزيمات بتكسره (nucleases) + ممكن يصير recombination

فكرته انه عنا بالجسم repair system بشوف اي DNA الو اطراف فبفكره انه هاد break بال DNA molecule في بصلح وبلزق ال end تاع الكروموسوم هاد بال end تاع اللي جنبه

عشان هيك بنروح بنحكي لهاد الجزء المنفصل انه يعمل folding ع حاله عشان ما يبين انه single وكمان بنجيب بروتينات معينة تمسك فيه عشان تعمل complete masking

Telomere shortening:

مهم نعرف مشكلة التقصير هاي وين واجهتني ؟

- Eukaryotic cells face a special problem in replicating the ends of their linear DNA molecules. Following removal of the RNA primer **from the extreme 5'-end of the lagging strand**, there is no way to fill in the remaining gap with DNA.

مهم نعرف نقطة مهمة انه ال neuron لا تنقسم طيب هل فيها الجين اللي بعطيني ال telomerase ؟ اه فيها الجين لكن ما بصيرله expression لانه ال DNA نفسه بكل الجسم

- Consequently, in most normal human somatic cells, **telomeres shorten** with each successive cell division **which may not be a problem after a few cell cycles because telomeres do not contain expressible genes.**

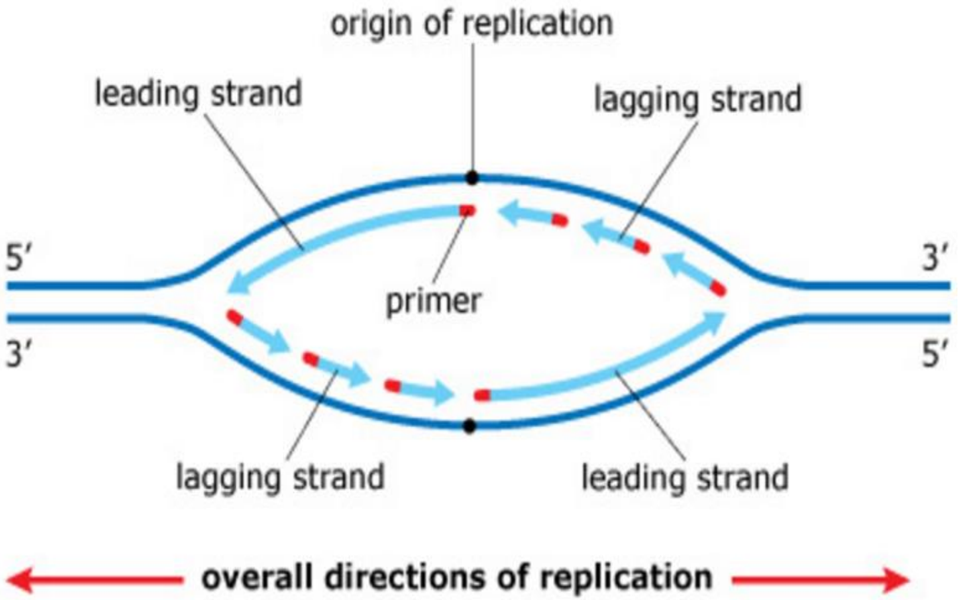
توضيحي بالسلايد القادم

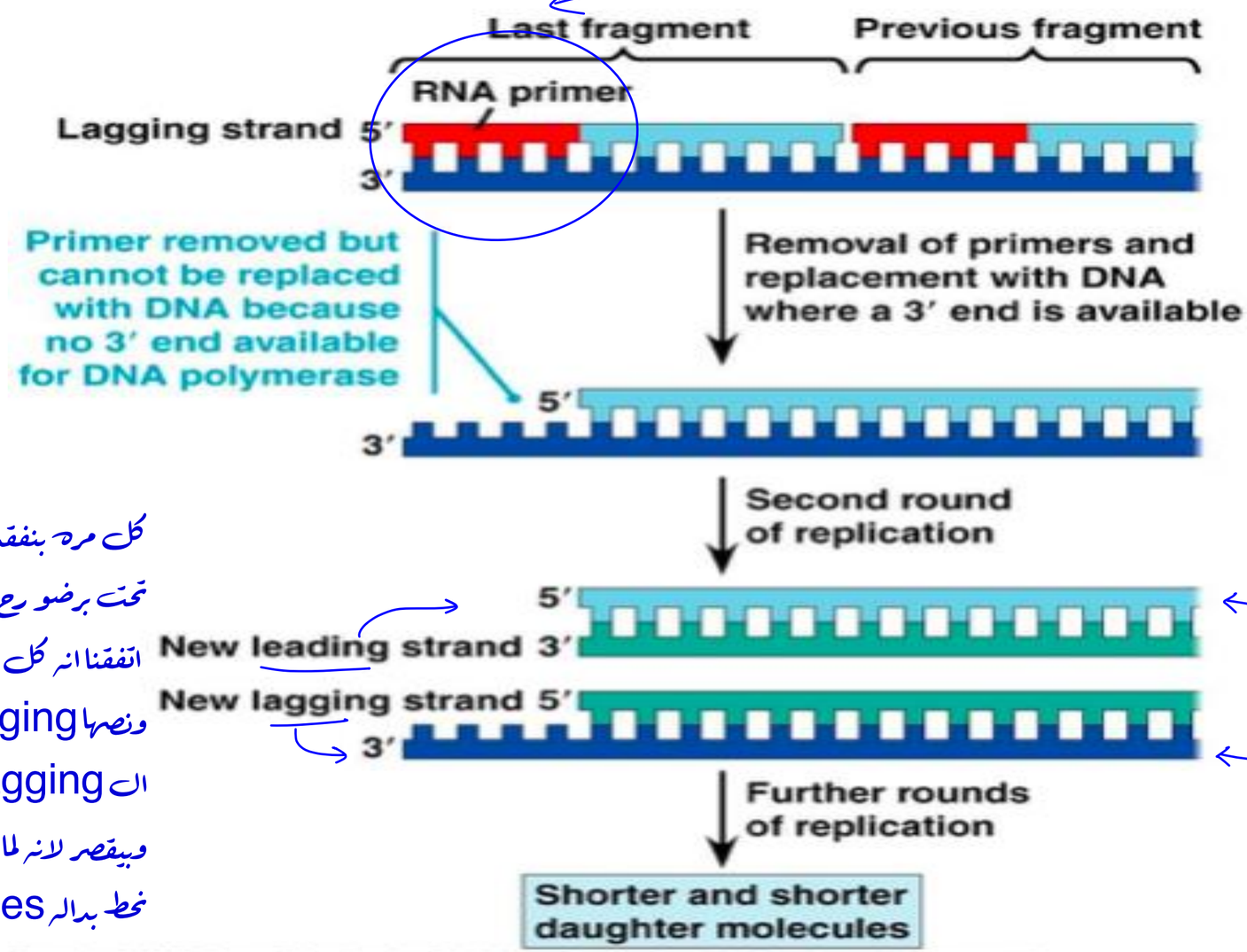
- Once telomeres are shortened beyond some critical length, the cell is no longer able to divide and is said to be **senescent**.

هدول الخلايا مش مسموحلهم انه يصيرلهم telomer shorting ليه؟ وبايت ال cancer يصيرلها shortening

- In germ cells and other stem cells, as well as in cancer cells, telomeres do not shorten and the cells do not senesce. **This is a result of the presence of a ribonucleoprotein, telomerase, which maintains telomeric length in these cells. Cells that no longer divide or will divide only a few number of times do not express telomerase**

السبب انه هاي الخلايا ما بصيرلها shortening انه عندهم جين بطلع انزيم اسمه telomerase شو بيعمل ؟ اللي بيعمله انه بطول ال templet بالتالي لما بنحط ال primer وبنشيله احنا عنا فائض كيف رح نطول ال 3' تاع ال template بس برضو كيف ؟ سلايد ١٤


origin of replication
leading strand
lagging strand
5′
3′
primer
3′
5′
lagging strand
leading strand
overall directions of replication



اتفقنا انه الDNA polymerase ما بقدر يبني nucleotides de novo من الصفر لازم يكون في primer قبله طيب هون بس اشيل هاد الprimer كيف رح نبني محله؟ مارح يقدر يبني. بالتالي حيضل فاضي

ومارح يفرق معنا ليه لانه الtelomer حكينا انه فيه non coding sequence بنقدر نخسر منها عادي بس استنو 🖐🏻

تعالو هون 👈🏻

مش هاي المفروض DNA رايح لواحده من الdaughter cells للاسف حظها سيء لانه لو بدها تدخل بـ cell division

معناها بدها تعمل replication + وتفصل الstrands

كل مره بنفقد جزء من فوق وبيقصر اللي تحت برضو رح يقصر

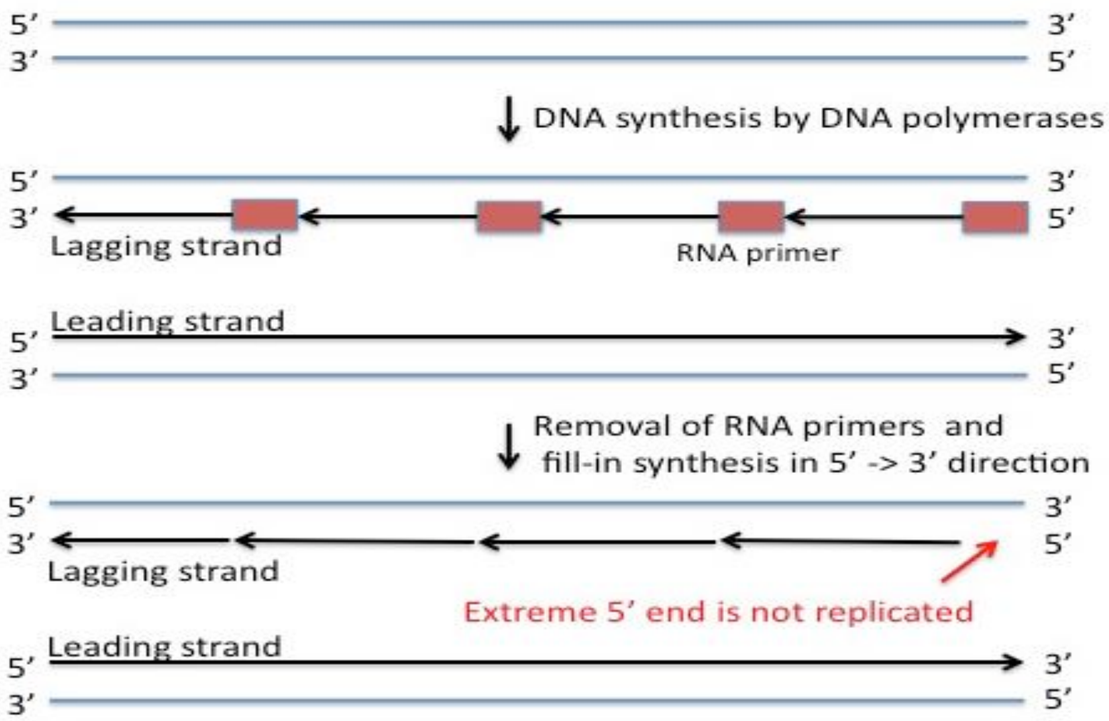
اتفقنا انه كل strand نصها leading ونصها lagging

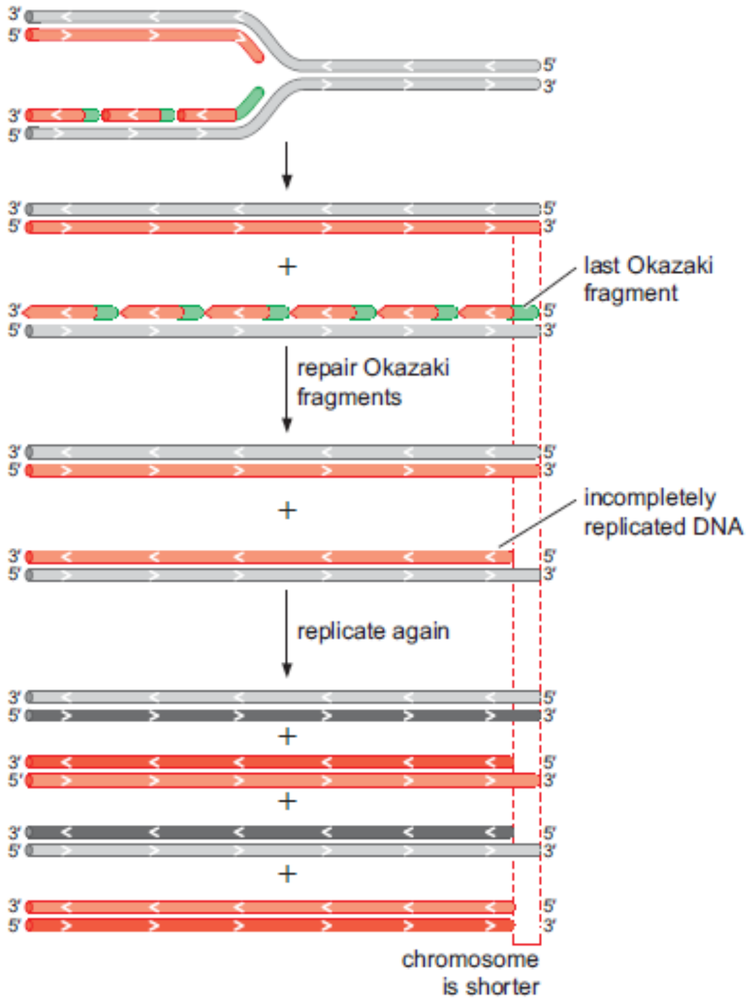
الlagging دايماً هوه اللي فيه مشكلة وبيقصر لانه لما نشيل الprimer مارح نحط بدالها nucleotides

وهيك الstrand اخدت DNA ناقص جزء ومع الانقسامات المتتاليه رح يقصر الtelomer كمان وكمان لحد ما نوصل انه الDNA ما بنفع يقصر لانه وصلنا للمناطق الcoding فيه ساعتها هاي الخليه بصيرلها no more cell division وبتدخل بال senescent

النادي الطبي

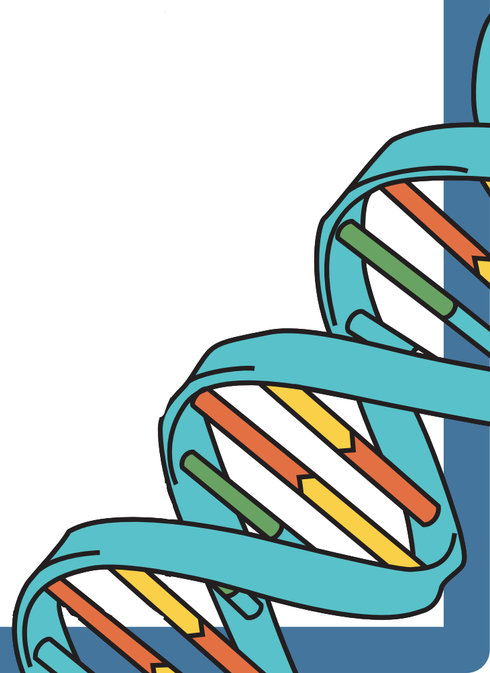
END REPLICATION PROBLEM

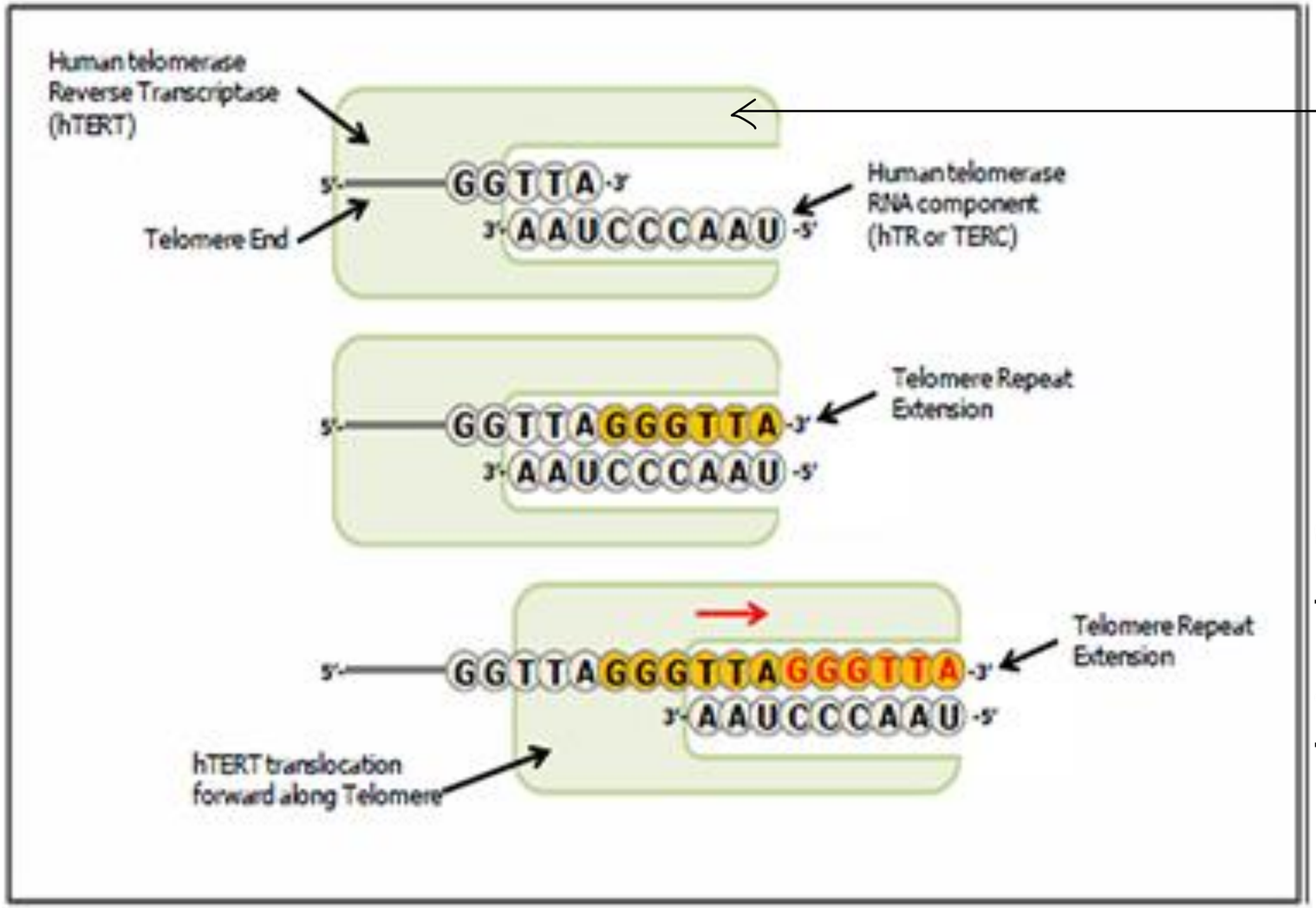



3′
5′
5′
3′
3′
5′
5′
3′
+
last Okazaki fragment
repair Okazaki fragments
incompletely replicated DNA
replicate again
chromosome is shorter

Telomerase:

- Telomerase is a **reverse transcriptase** (uses an internal RNA strand as a template for synthesis of a complementary DNA strand).
- Its activity depends on the presence of an RNA molecule in its structure, **which is complementary to the TTAGGG repeat.**
- Telomerase recognizes the single stranded 3` terminus and uses its RNA molecule as a template to elongate the parental strand then this parental strand is used as a template for synthesis of the telomere of the lagging strand





هاد اللي لونه اخضر هوه ال telomerase وهوه عبارة عن Ribonucluoprotien يعني داخل في تركيبه RNA (AAUCCC)

Complementary لمين؟ ال Telomer وهيك احنا بنقدر نطول ال template ونستغل قبالها بانه نطول ال Telomer

هاد بنسميه reverse transcription وبنسمي ال telomerase ب reverse transcriptase enzyme

لانه صناعة ال DNA اعتمدنا فيهاع ال RNA الداخل بتركيب ال telomerase