



Genetics

Subject ∴ Organization of DNA + DNA replication

Lec no ∴ 2

Done By ∴ Noor Zamel

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا

تجدون في guidance مادة الجينتكس على موقع النادي :

للوصول الى guidance الجينتكس و تفاريغ
المادة كاملة :

medclubhu.weebly.com

GUIDANCE

SLIDES

NOTES

RECORDS

تجدون هنا شرح المادة كاملة

GENITICS ALAA AL-GAZZAR

تجدون هنا شرح الفريق العلمي للمادة كاملة

شرح قديم (الاسلايدات مختلفة) . يمكن الاستفادة منها لفهم المواضيع

OLD GENETICS

يمكن الاستفادة من تفاريغ الدفع السابقة

ATHAR BATCH

YAQEEN BATCH

VEIN BATCH

شرح الدكتورة ولاء الجزار للمادة



كل اعمال الفريق العلمي تنشر على قناة
التيليجرام





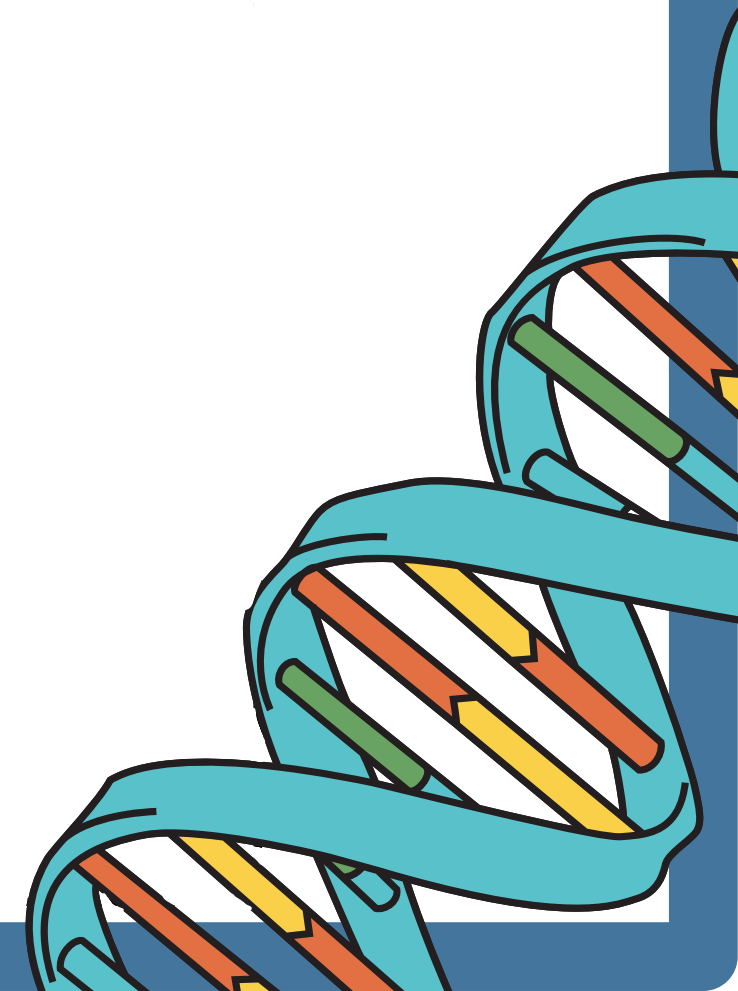
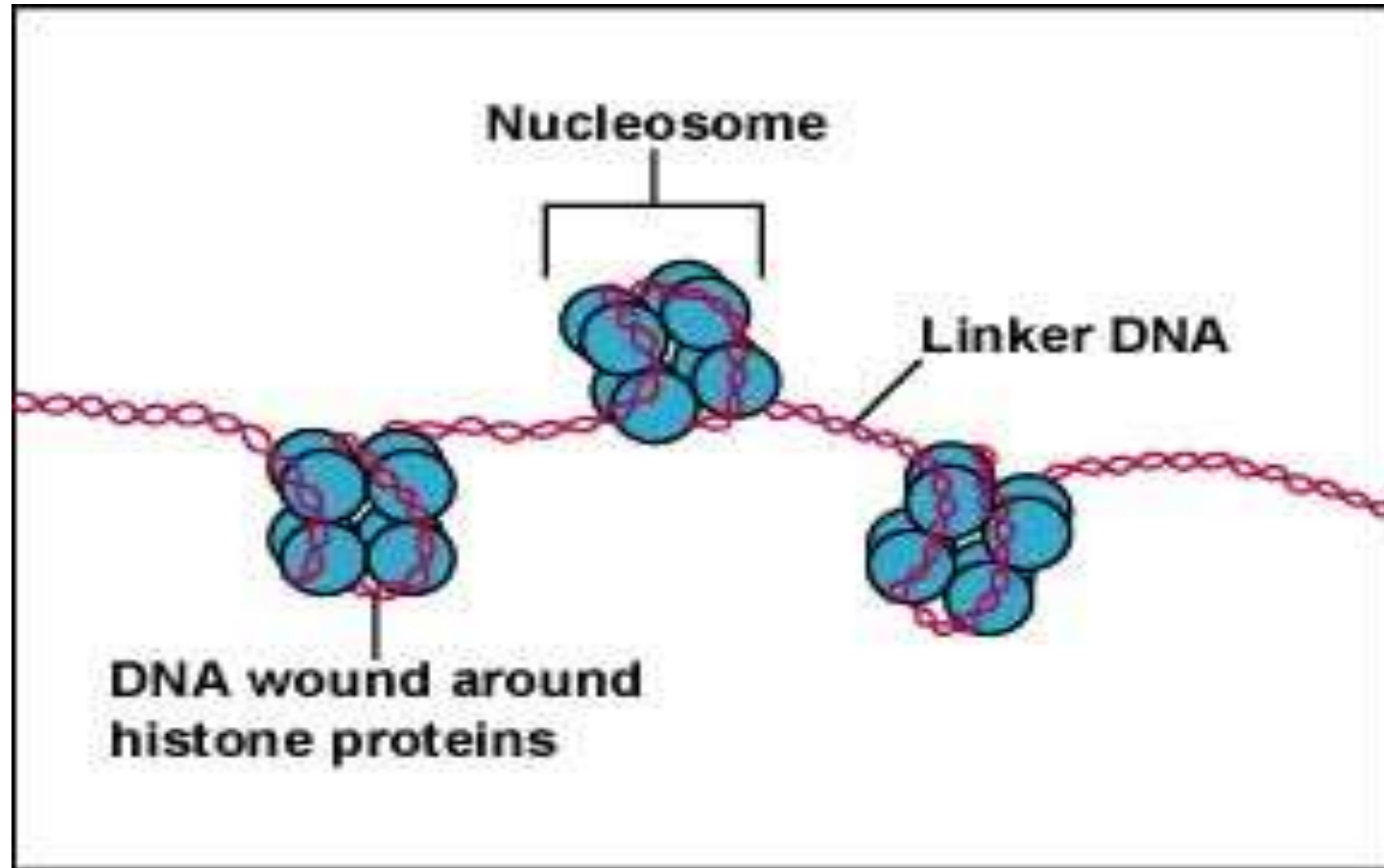
بالمحاضرة
التي قبل

- Each chromatid is formed of many **nucleosomes**.
- Each nucleosome is formed of eight histones (histone octomer or histone core) or two copies of each of H2A, H2B, H3 and H4.
- Around the histone octomer is wrapped 1.75 left – handed turns of DNA (contains average **140** bp).
- Linker or spacer DNA (contains average **60** pb) connects the different nucleosomes like beads on a string. **H1 histones are connected to these linker DNA segments.**
- Linker histones such as H1 and its isoforms are involved in chromatin compaction and sit at the base of the nucleosome near the DNA entry and exit binding to the linker region of the DNA.

حليتنا المحاضرة الماضية انه ال first Level
من ال supercoiling هو انه بنلف
ال DNA ع بروتين الهستون وعرفنا انه ال
histone protein ال 5 انواع وحليتنا
عن 4 انواع منهم (H2A,
H2B, H3 and H4) وهن ال
بكونو ال core او ال octomer ال
لفينا عليه ال DNA وكونا بعد هيك ال
nucleosome وهذا ضل عنا
1 ما حليتنا عن
هار الهستون هو ال ماسك بال linker
DNA بالقرب من المدخل والمخرج لما يلف ع
ال octomer والصورة الي بسلايد 5

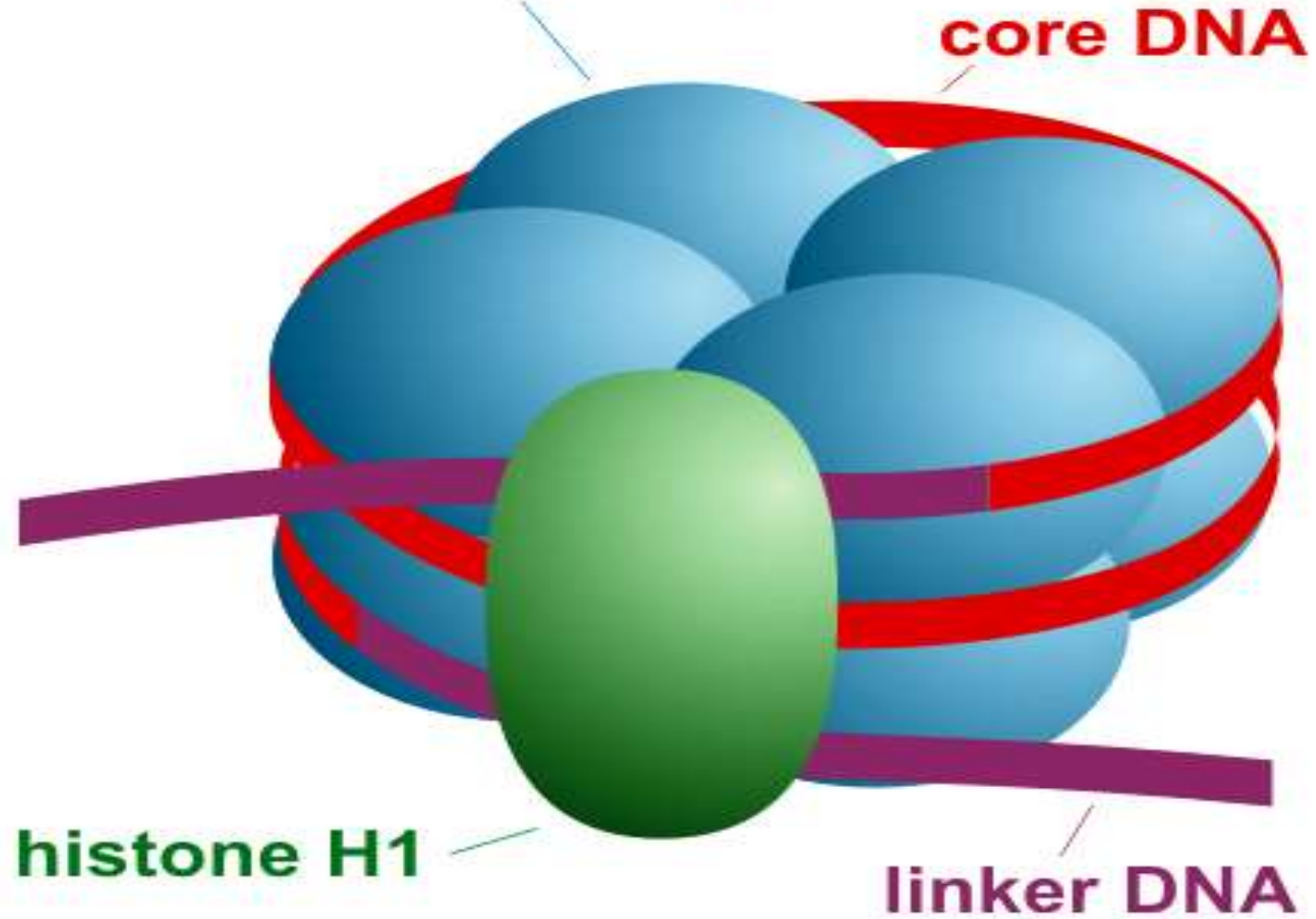
بتوضيكم الفكرة



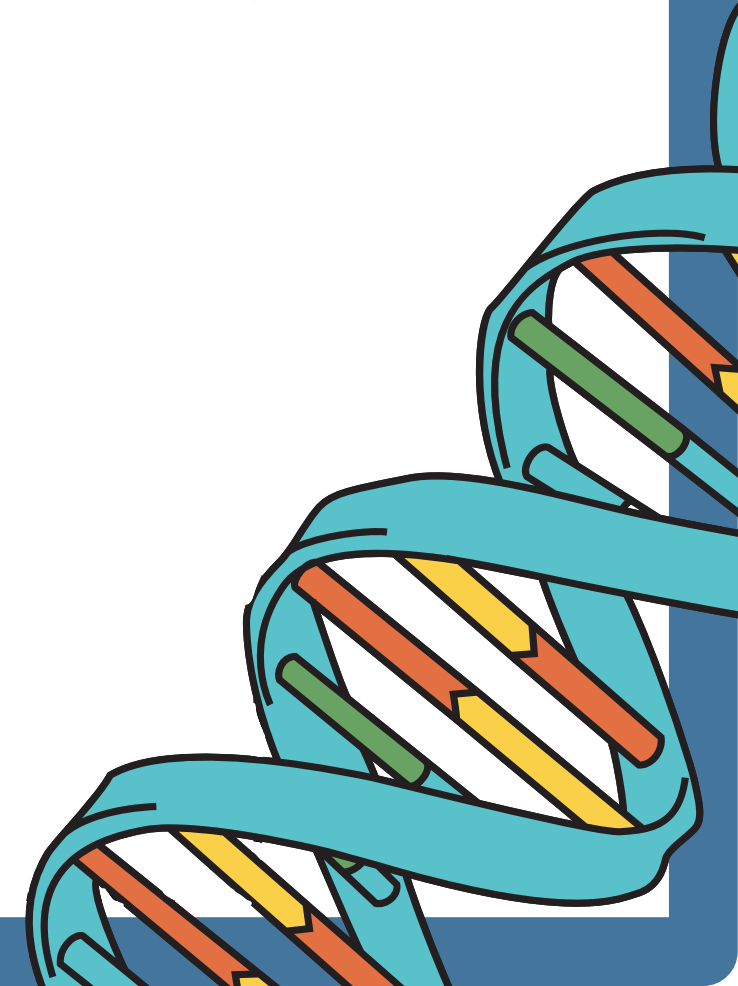




octamer of core histones:
H2A, H2B, H3, H4 (each one ×2)



المناطق التي لونهم purple
من الـ DNA بمثل المدخل
والمخرج الـ والتي بنسبته Linker
DNA
وبهدول المناطق تحديد أرفع يكون
Histone 1 وهيكون شابه
هدول الـ segments





• Supercoiling of DNA:

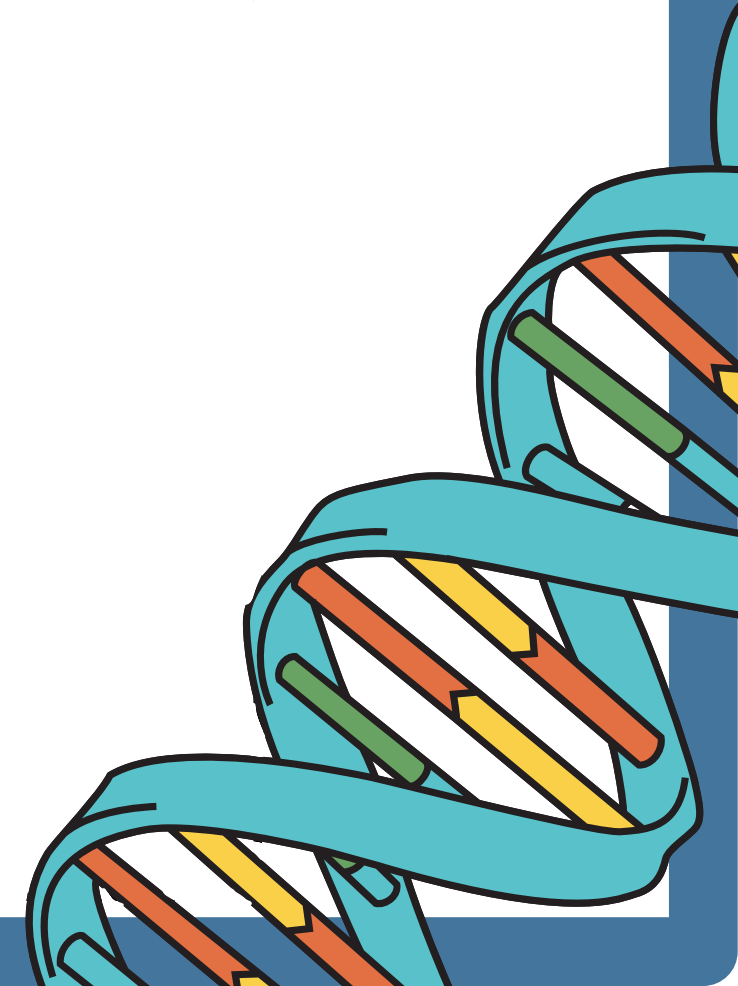
- Supercoiling of DNA is important for its packing within the small nucleus. (in mammalian cells approximately 2 m of linear DNA have to be packed into a nucleus of roughly 10 μm diameter).

- **The first level of supercoiling (packing ratio of 10) around histone octomer in the form of nucleosomes produces a ten fold shortening of the length of DNA to form the 10-nm fibril (10 nm in diameter)**

يعني اول ما لفينا ال DNA حولين الهستون احنا هيبك قصرنا ال DNA عشر مرات

لو كان مثلا ١٠٠ ميكرون اقسام مع ١٠ حبيص ١٠ ميكرون

ال 10 nm fibril هو عبارة عن ال DNA الملفوف حولين ال octomer + octomer ال linker DNA اللي بيناتهم بالتالي هو كل ال DNA مع بروتينات الهستون اما ال nucleosome فهو جزء من ال 10nm fibril اللي بمثل ال complex تبع ال DNA الملفوف ع ال octomer





turns of 6 Nucleosomes

■ The second level of supercoiling (packing ratio of 50):

Requires the presence of H1, this leads to 50-fold shortening of the DNA and it looks like a solenoid (cylindrical coil), **each turn contains 6 nucleosomes** that form **the 30-nm fiber** (30 nm in diameter).

دiameter من ال ←
دiameter ←

■ The third level of supercoiling (packing ratio of 8000):

Coiling of the 30nm fiber into **twisted-looped structure** attached to a protein scaffold in the form of rosettes. Each rosette contains 6 loops.

The rosettes are arranged in the form of a coil to form each chromatid, each turn of the coil is composed of about **30 rosettes**.

هاد لبروتين زي
العقود اللي رح يفسو
عنه ال
loops

هنا بالخطوة الثانية رح العمل كان لفات رح

تقصه خمسين مرة رح يساعد فيه 1 histon

عن طريق انه رح اجيب 6 nucleosome

واعملهم ع شكل حلقة وبعدها اجيب زيهم

واعطهم فوقهم لحتى اكون بالاخر اشبه اسم

solenoid او 30nm fibril او

Cylindrical coil والتوضيح بالسلايدين

اللي بعده

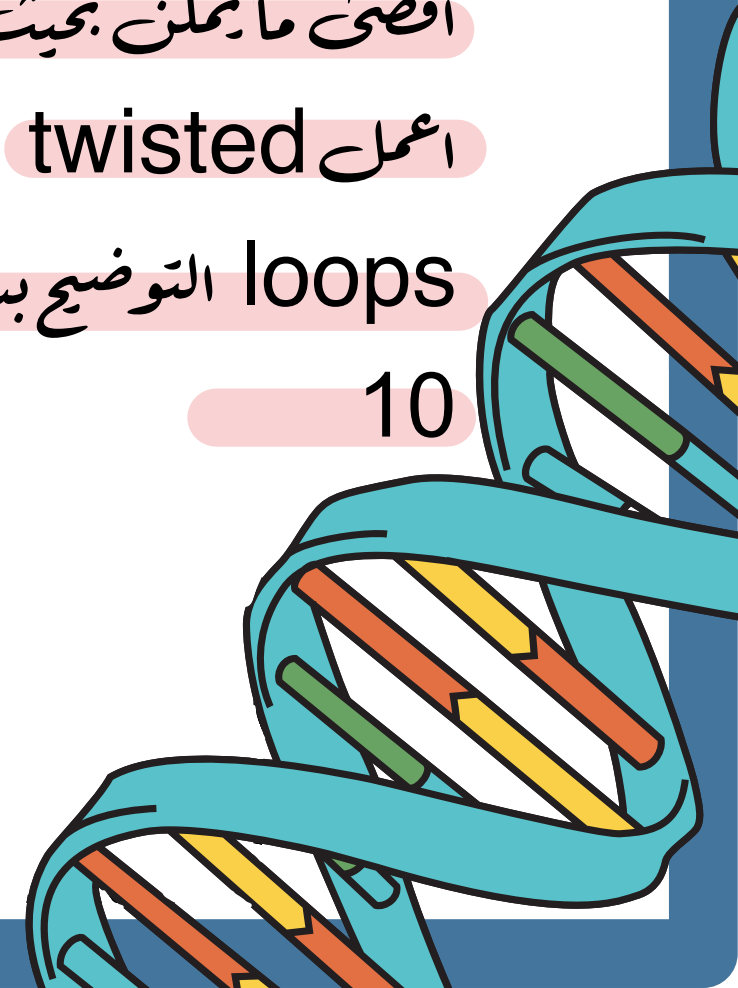
ثالث خطوة رح العمل

اقصى ما يمكن بحيث رح

العمل twisted

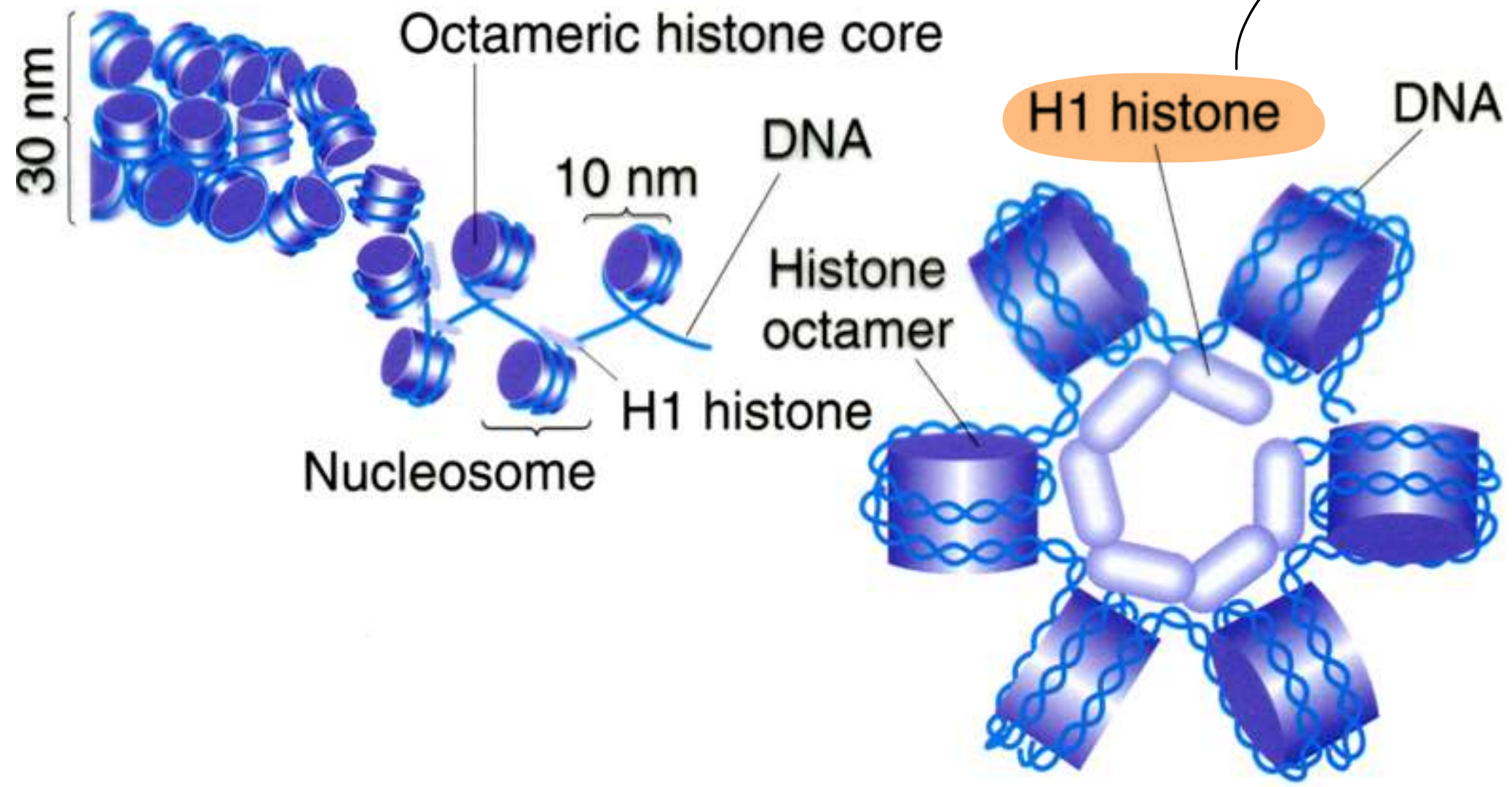
loops التوضيح بسلايد

10

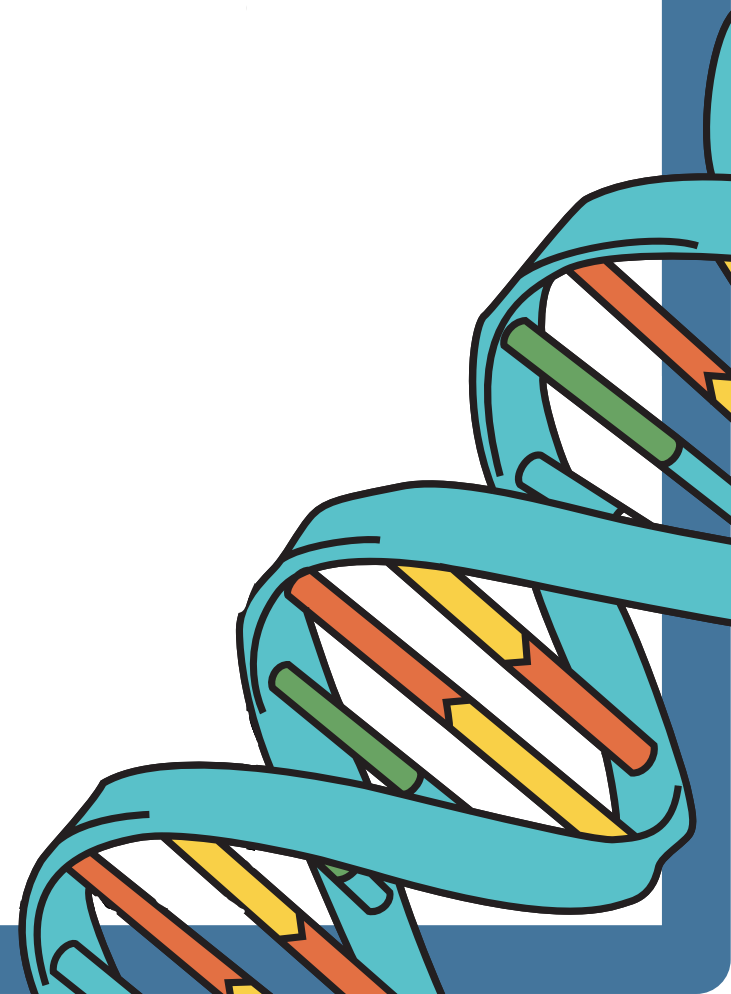




30 nm fibers

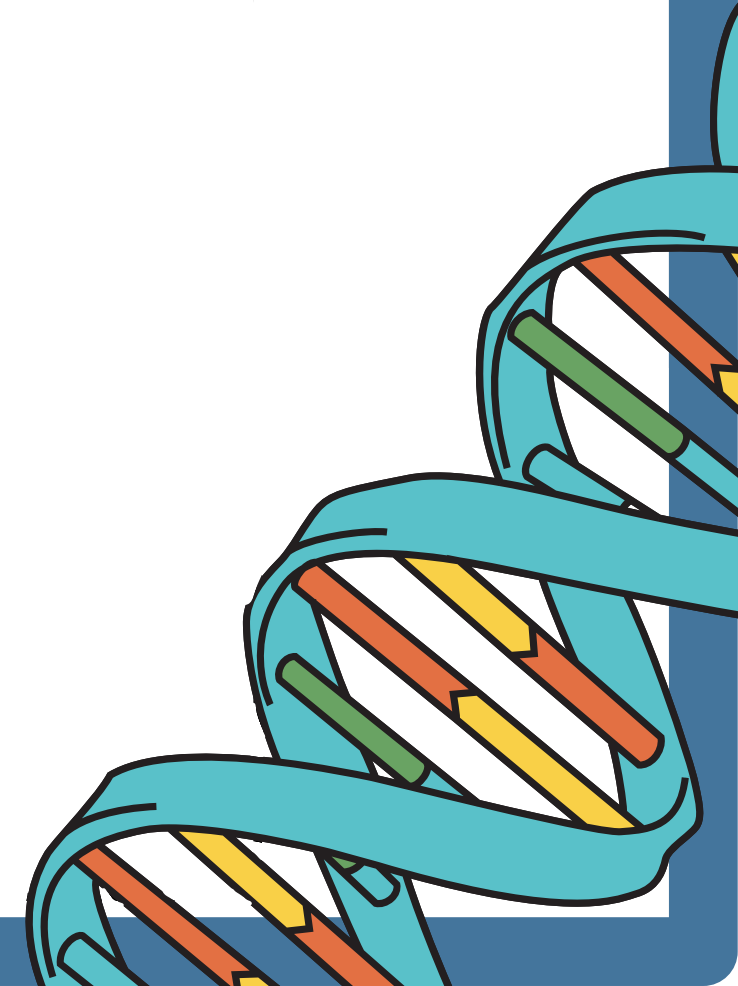
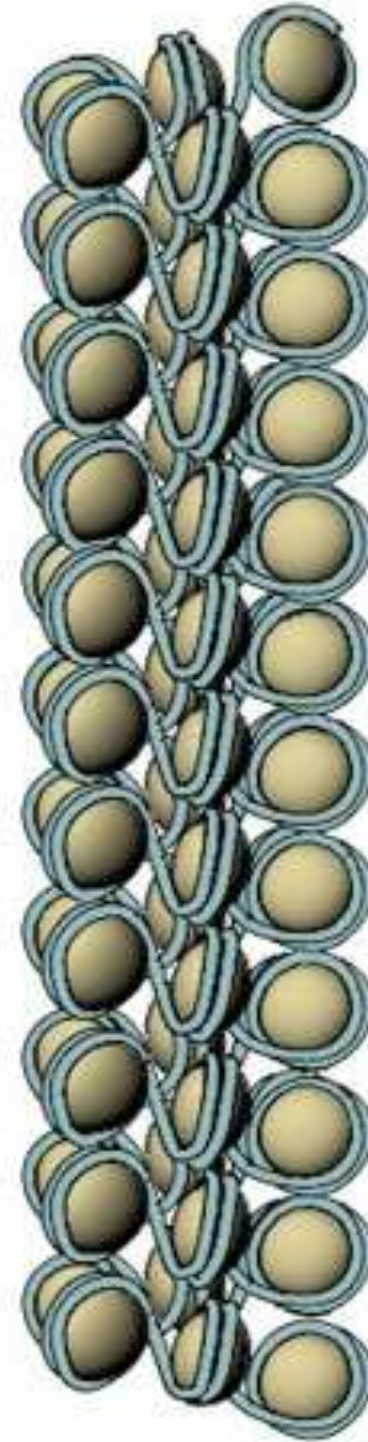
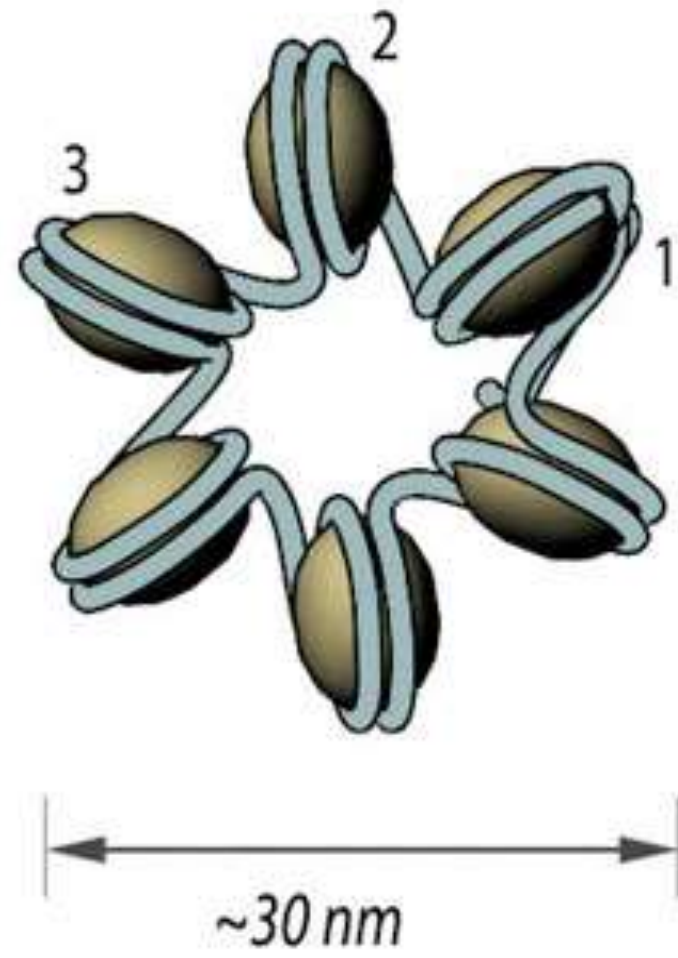


عمم نعرف انه
هو (H1) هو
اللب دور في
يترو حولين اجهن في
حلقة عشان نخل ال
30 nm Fibril



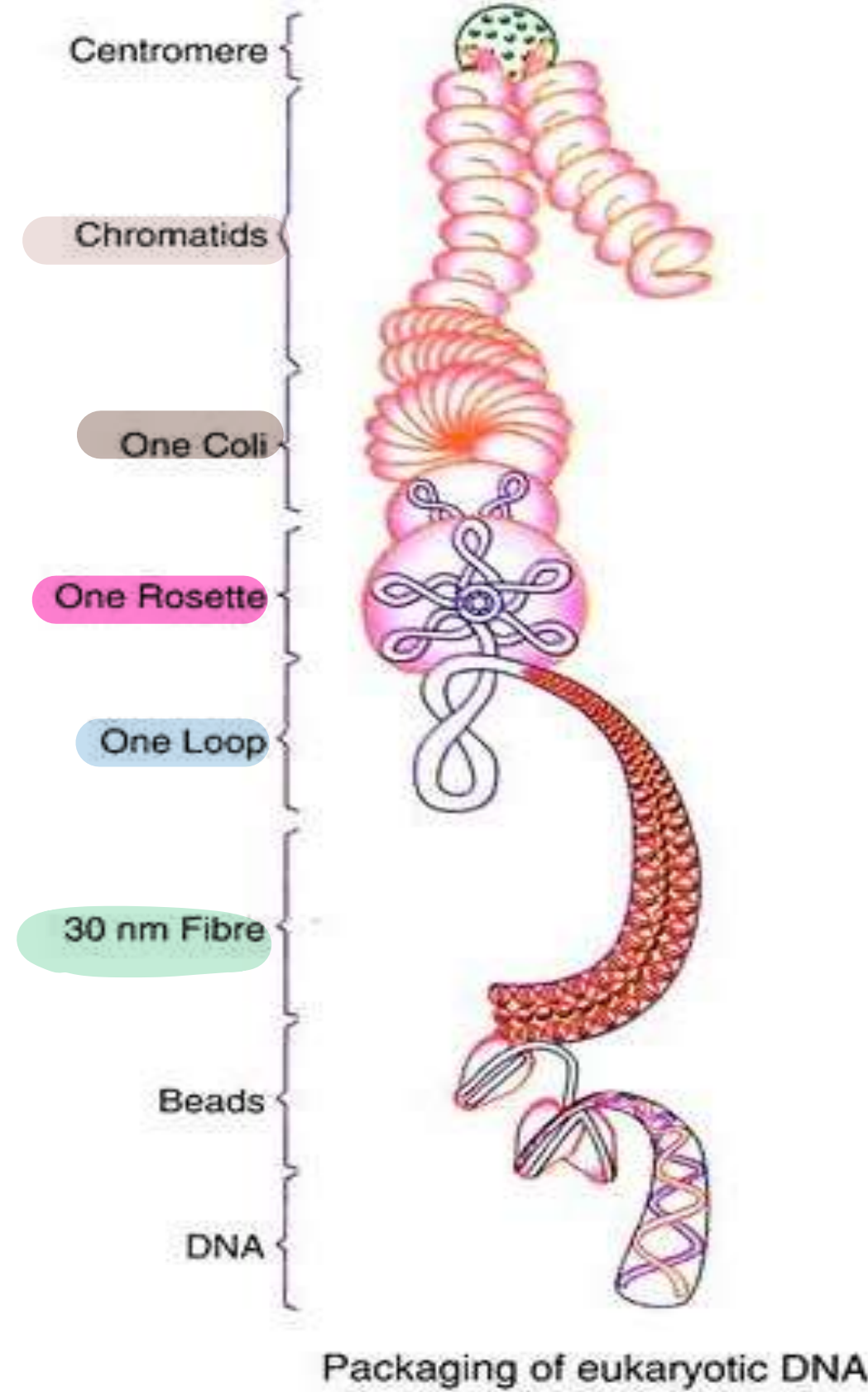


A. Solenoid





1 Coil = 30 rosette
1 rosette = 6 Looped structure
6 Looped structure from 30 nm Fibril
30 nm Fibril = 6 nucleosomes



هاد ال selonoid مع بصير له

twisted coiling ويعمل

loops

يعني مع بصير يعمل زي لفات احنا مع

نجيب كل 6 لفات او loops ونظهرهم

سولين بروتين اسمه scaffold

protein هياك بنعمل منهم

اشي اسمه rosette ما خلاصنا

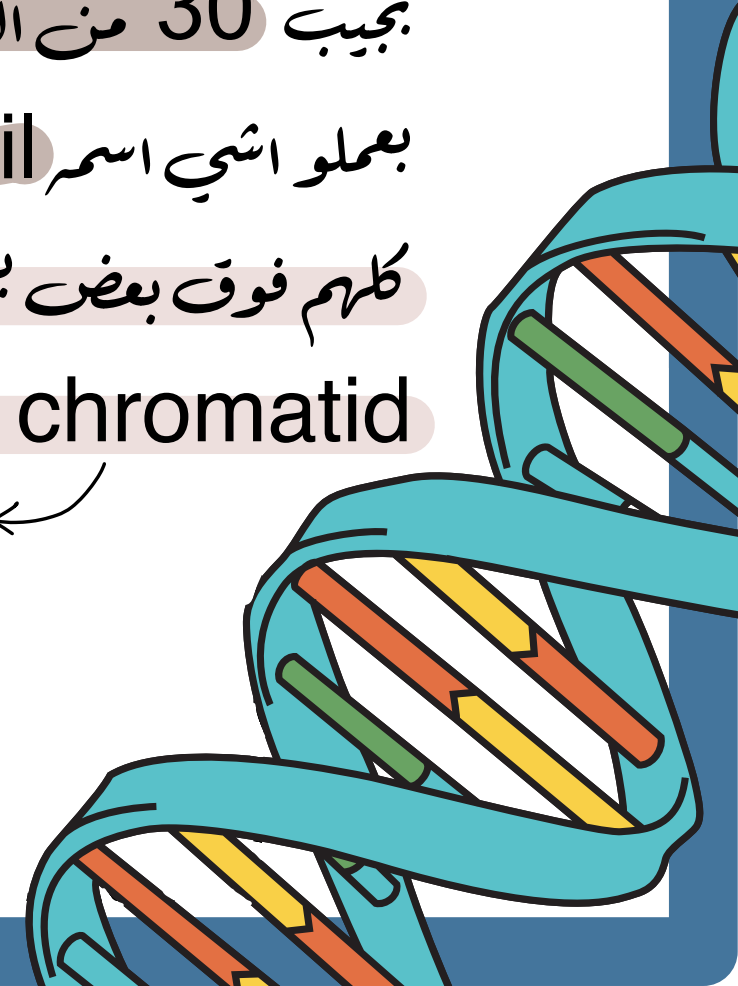
بجيب 30 من ال rosette جنب بعض

بعملو اشي اسمه coil حط ال coils

كلهم فوق بعض بعمل واخيرا ال

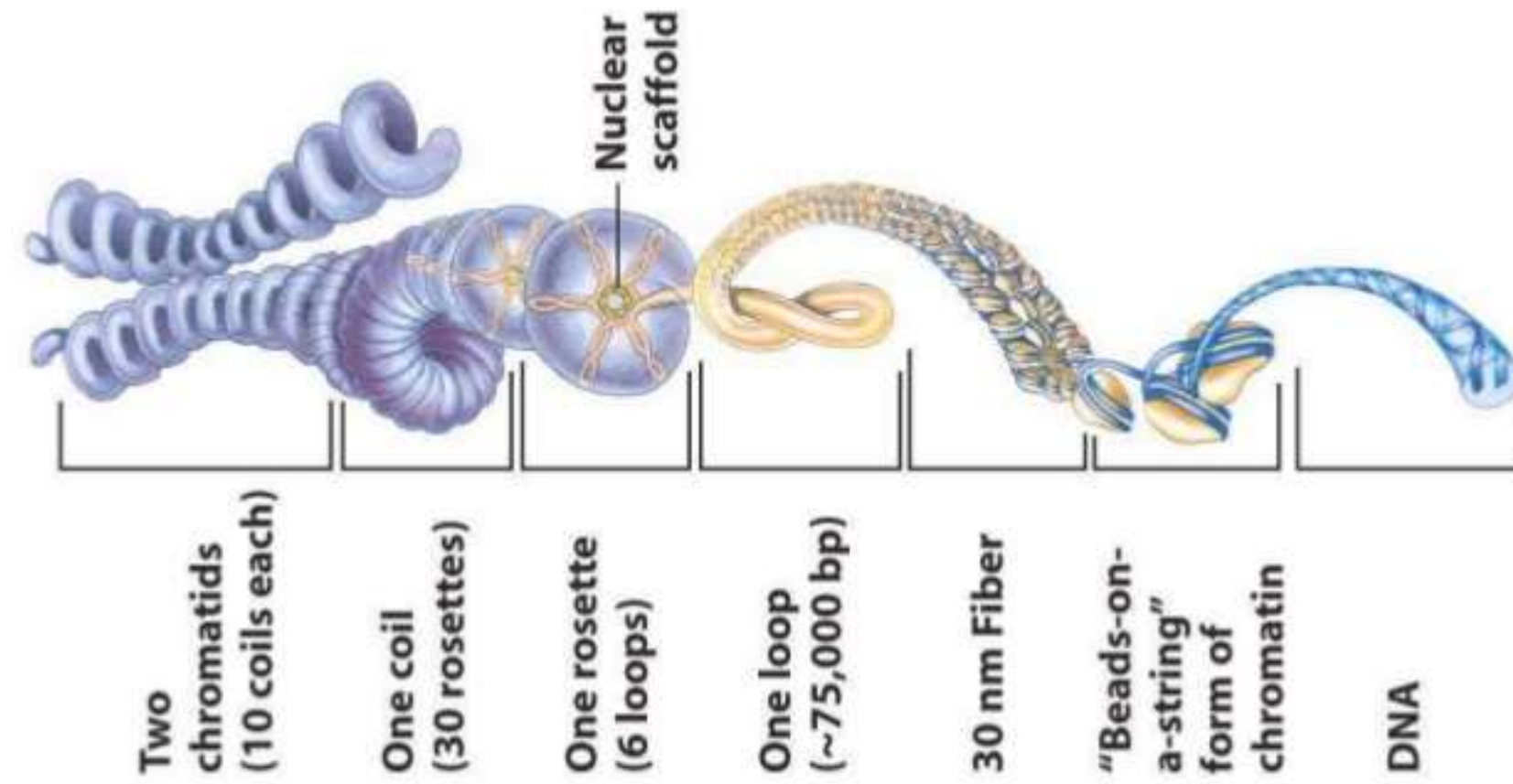
chromatid

وكا روهانيد لانا لي قبالة نفس
الاشي

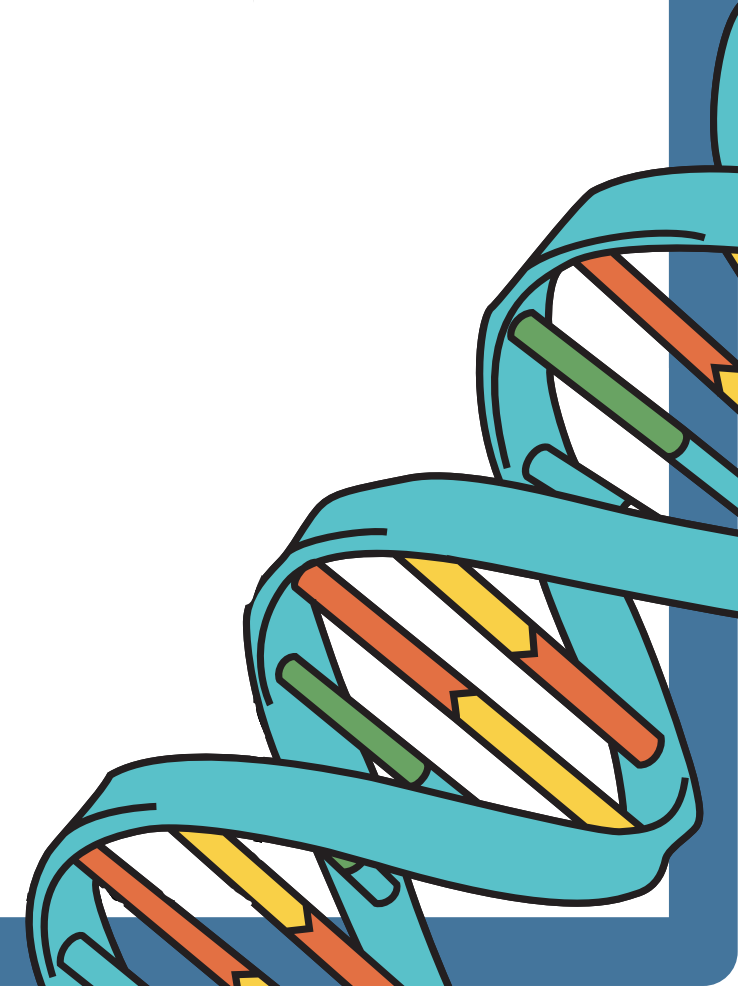




Compaction of DNA in a eukaryotic chromosome



نص لرسالة الى حبل



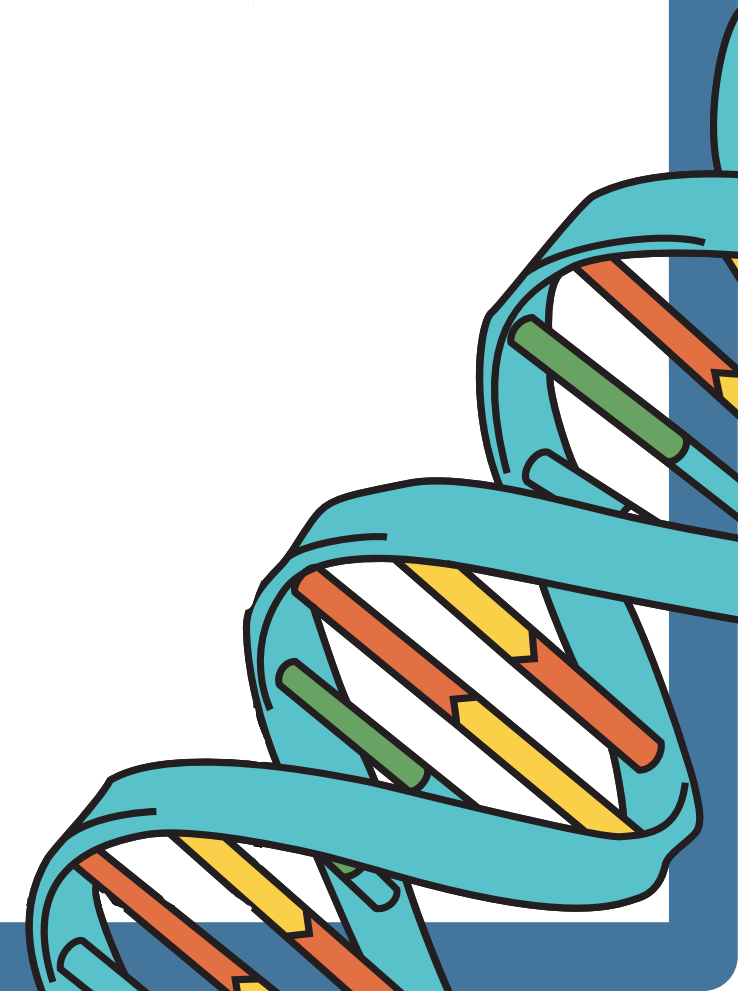


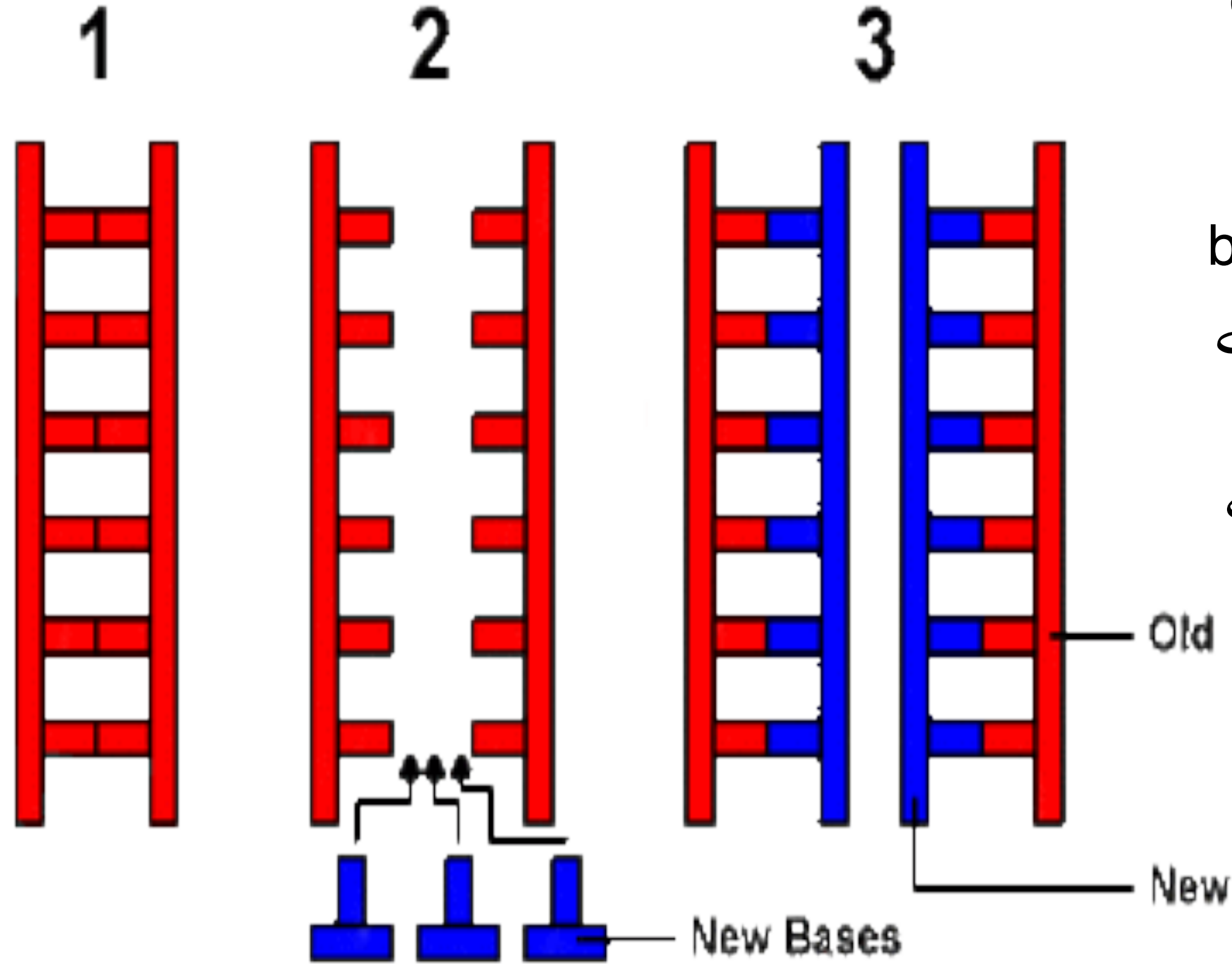
Replication

يعني انا بعمل synthesis لل
DNA او copping و
transformation لل
DNA لكل daughter cell

• Replication overview:

- Double-stranded DNA unwinds.
- The junction of the unwound molecules is a **replication fork**.
- A new strand is synthesized according to base pairing rule with the parent strand.
- Two molecules of DNA are synthesized (daughters), each has one new and one old DNA strand.
- Replication is **bidirectional**: this means that the replication forks move in both direction away from the origin.





2 molecules لو هكينا انه بدنا نعمل

التنين فيهم نفس ال genetic

material بكون عن طريق انه

نفضل ال 2 strands عن

بعض ليه لانه عنا معلومه ال base

pairing rule اللي بتخلينا بنبي

قبا كل strand كان

strand بالتالي بالافرع اوصل

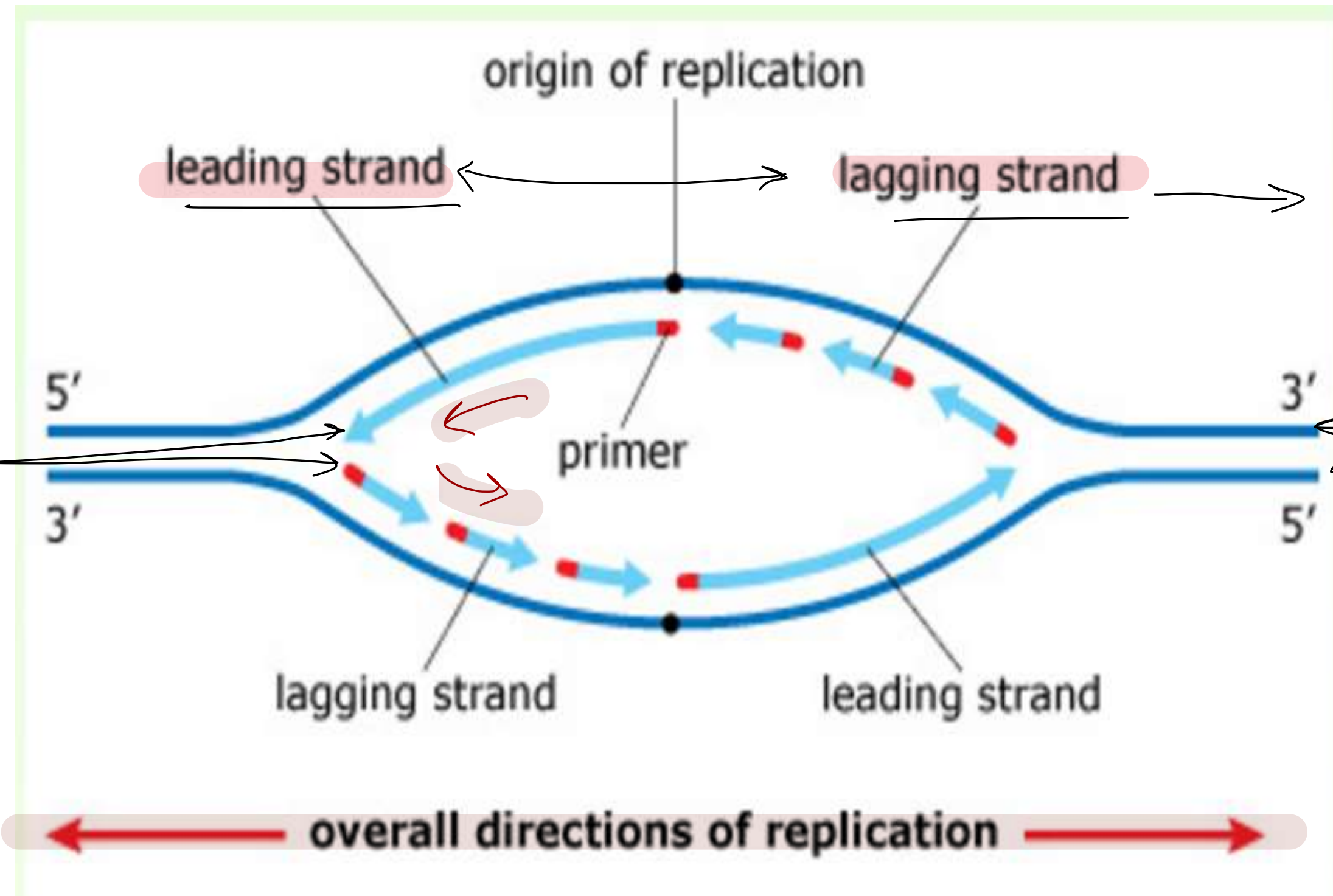
ال 2 strands كل واحد فيهم

strand و strand new فيه

Old هار ماخض عملية ال

replication



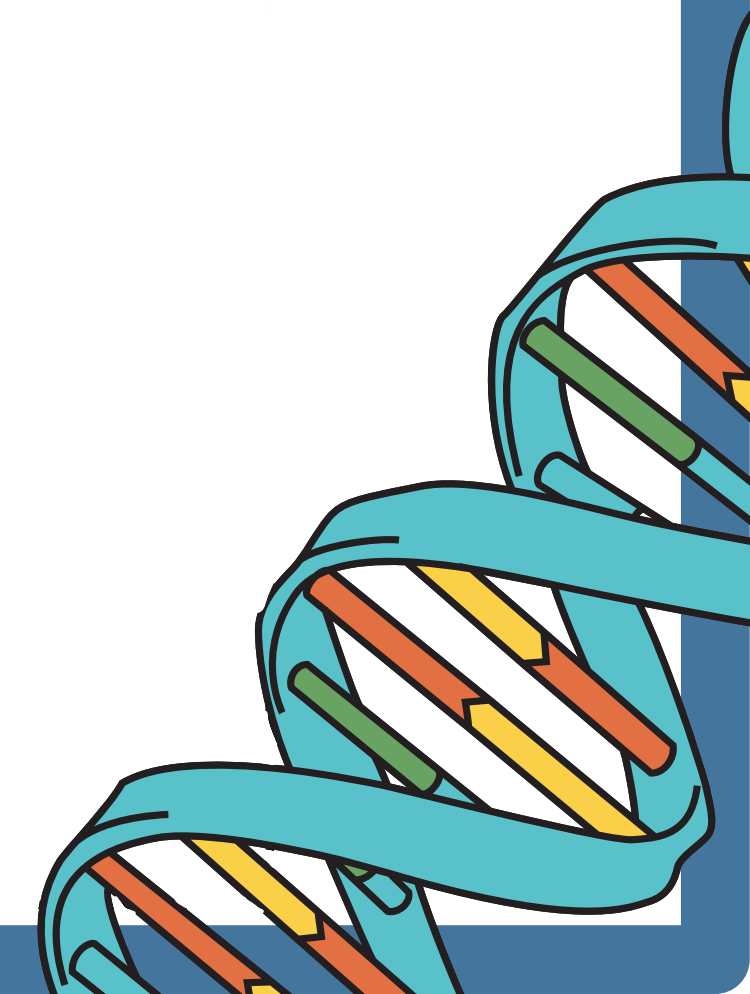


الحاجزة كاي

New strands

Old strands

* اتجاه تفرج *Bi directional*





❖ Replication

- The synthesis of DNA. It is the copying and transformation of genetic information found in DNA to daughter cells. It occurs during the S phase of cell cycle.

لانه بصير
Synthesis of DNA

- DNA replication is Semiconservative:

-During DNA replication the old strands separate from each other, and every strand acts as a template for the formation of new complementary strand according to the base –pairing rule.

-Semiconservative means that the newly formed two daughters DNA contain **one original old strand** and **one newly formed complementary strand**. This is important to transfer genetic information in the correct sequence.

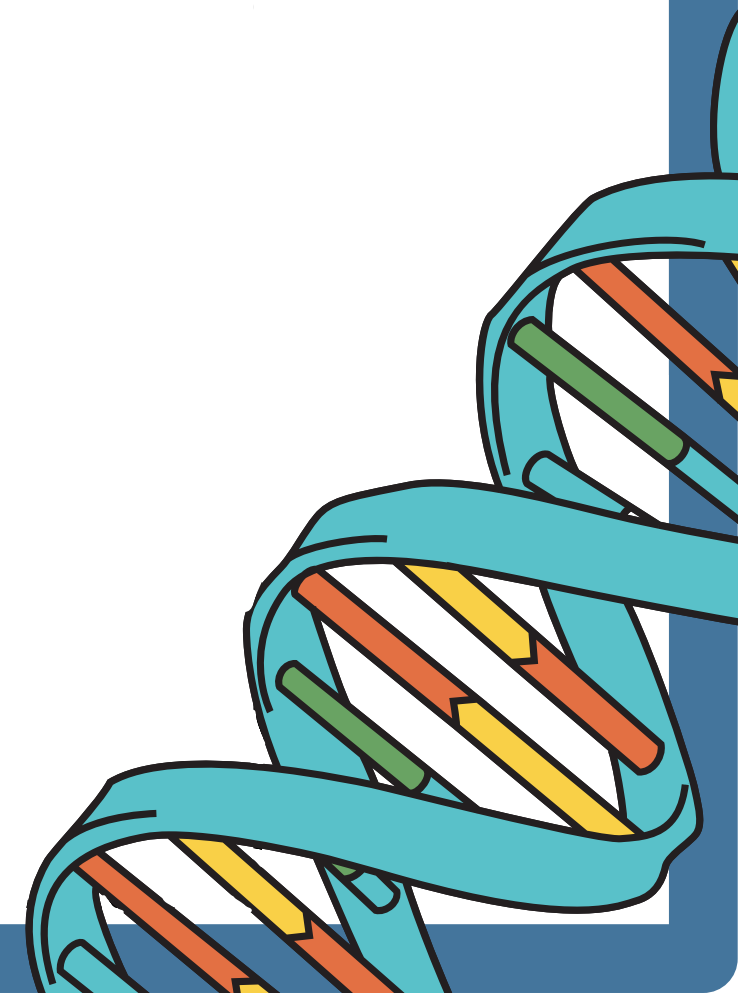
متى بصير ال

replication او

DNA لل copping

من مراحل الخلية ؟

نحن احنا حافظنا ع
old strand وبيننا
قالب strand جديد بالتالي
Original
وهذا الذي انه بيت ال
Strand صح + بالآلة
انه ال Genetic Material
in the Correct Sequence





Steps of DNA replication:

• A-Separation of the two DNA strands:

1-DNA replication starts at a specific DNA sequence called the **origin of replication**.

In prokaryotes it is single and termed **oriC**.

While in eukaryotes there are multiple origins of replication that contain AT base pairs and

called **autonomous replication sequences (ARS)**.

another region that was rich in AT Base pairs :- Centromere

الفصل ما
يكون هذا اي
مكان ولكن هن
مكان معين
لنفسه

رُما إحنا عا مناطق كثيرة للفصل
وهاد بسبب إنه ال Genetic material
تاعتنا كثيرة فهلك رح ناخذ فترة طويلة حتى
نخلص عملية ال replication
وأصلها هاي العملية بتسمى ب phase
وحدة من ال Cell cycle و
هاي ال phase اي
Limit حيني من
الوقت ما بصر تتعداه

بس مكان واحد رح

نقدر نفضل منه و

سمينا ال origin ب

OriC نسبة لكلمة

origin و C لان

اول ما اكتشف

الكشفوه بكتيريا اسمها

Esherichia

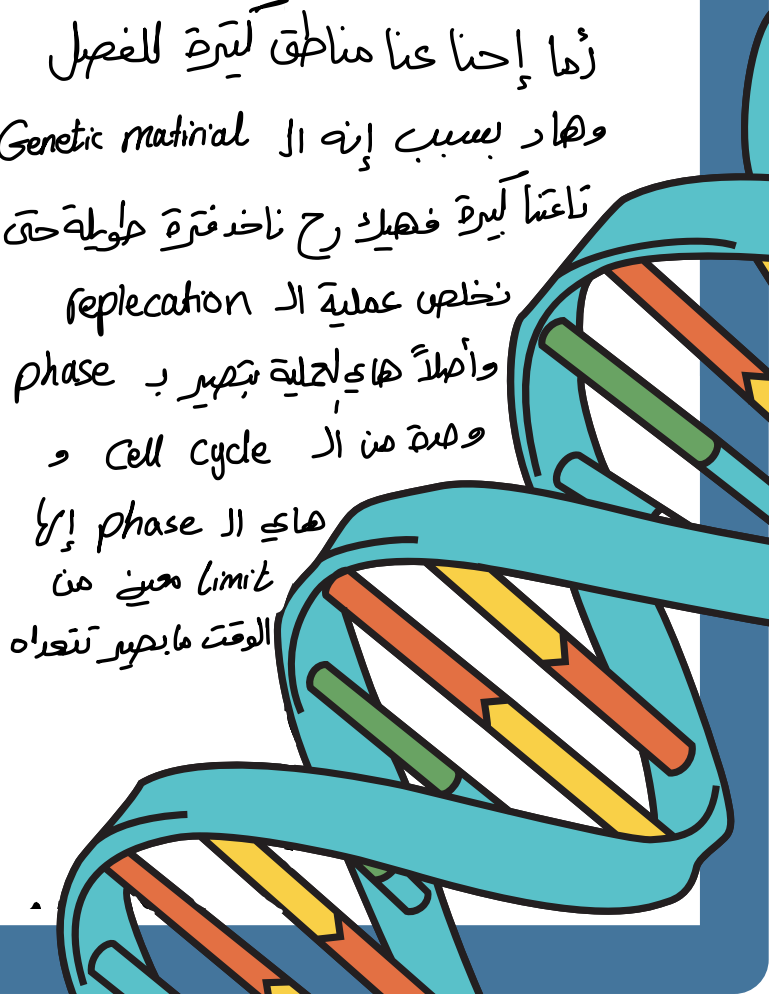
Coli بس طبعا هار

لا يعني انه هار بس

بهاي البكتيريا ينطبق

على كل ال

prokaryotes

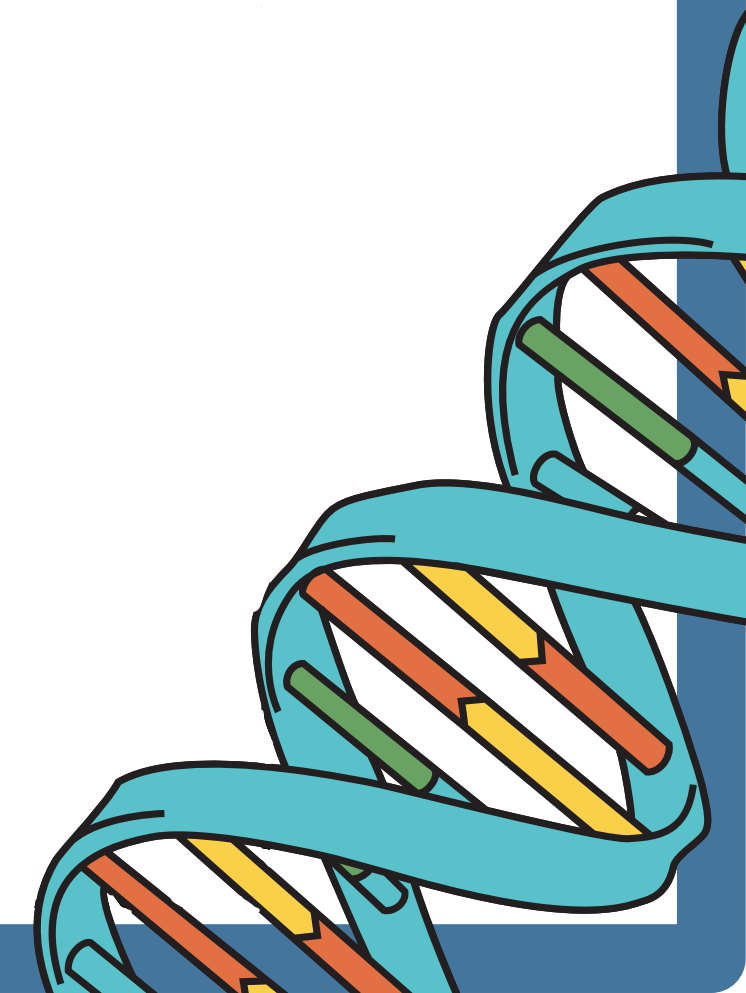
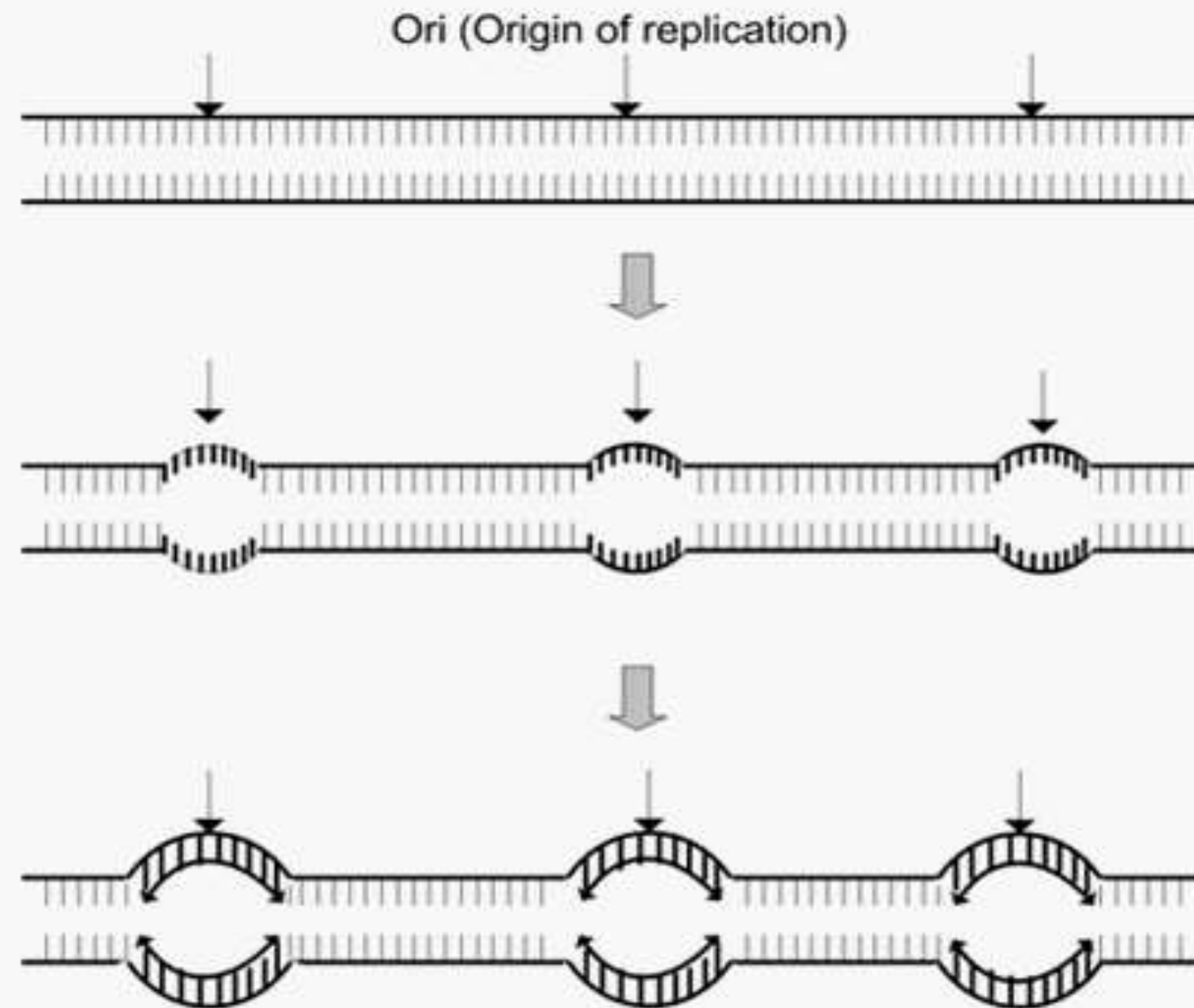




Prokaryote replication



Eukaryotic replication



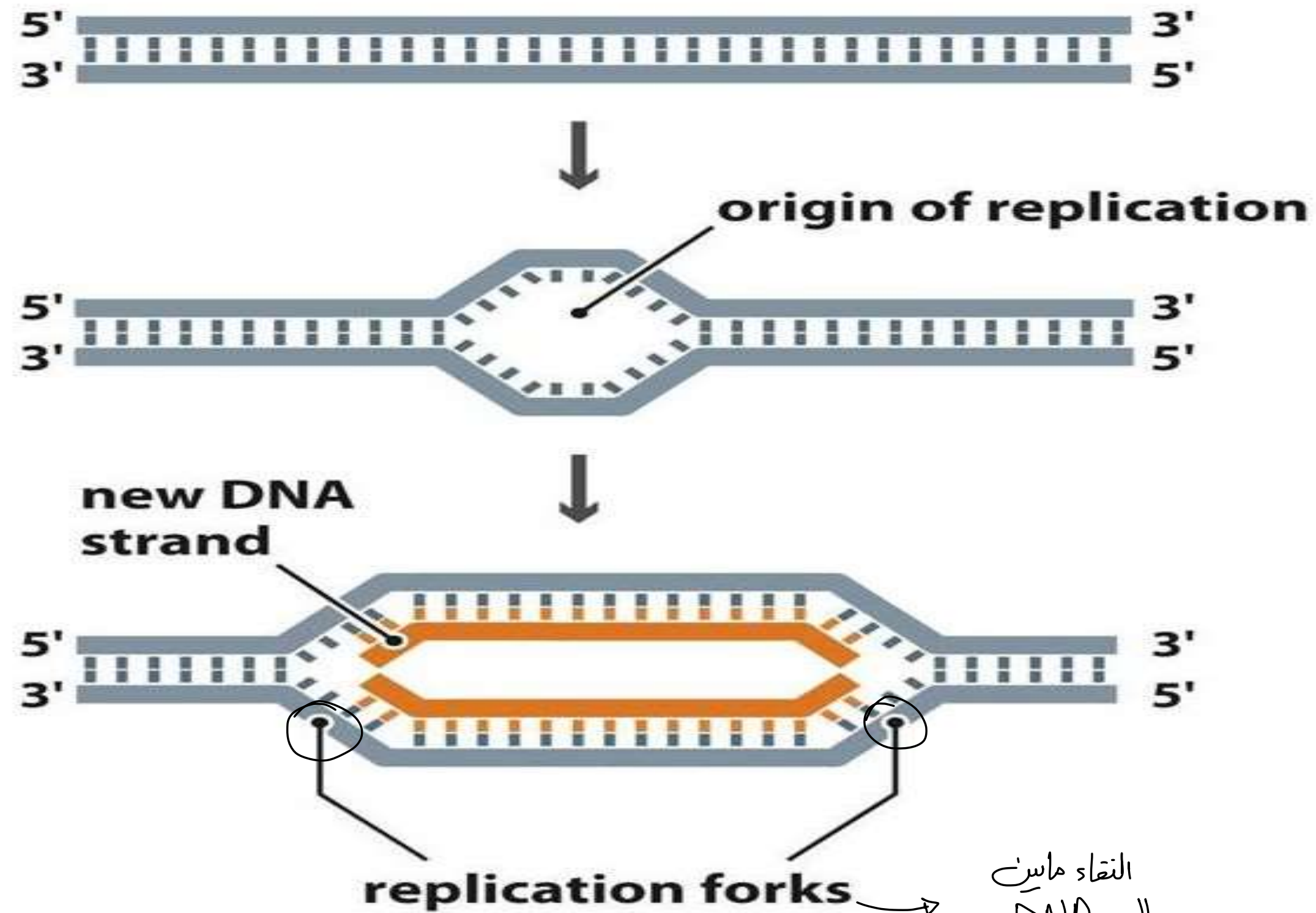
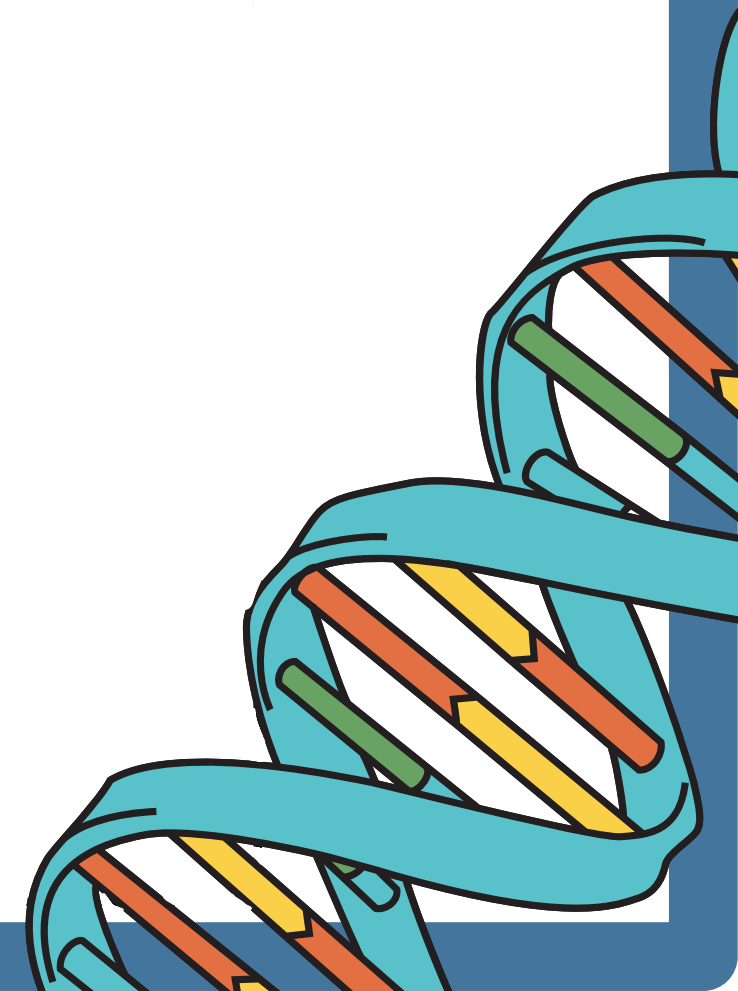


Figure 10.16 Introduction to Genetics (© Garland Science 2012)

النقا ماسن
ال DNA
المفتوح ال
Single Stranded
double Stranded





هجة لو هيدرين لقادر يرضي بتبين مناطق لفصل
هاي پروتيان رح نلافتح كترت خلال مرحلة ال phase

- 2-A protein called **dnaA protein** recognizes the origin of replication and separates the two DNA strands at a very small region in origin of replication site by ATP hydrolysis. (i.e. unwinding is initiated by binding of dnaA to the origin of replication and this allows **helicase enzyme** to have access to DNA strands.)

helix

هاد رح يكمل عليه لفصل هو رح يفضل ال

- It is hypothesized that DNA stretching by DnaA bound to the origin promotes strand separation which allows more DnaA to bind to the unwound region.



اللي هو

dnaB helicase
ويجي مزون
dnaC helicase

- The **DnaC helicase loader** then interacts with the DnaA bound to the single-stranded DNA to **recruit the DnaB helicase**.

و ممكن اسمه
DNA helicase

هلا رح نخا عن ال
initiation of
replication

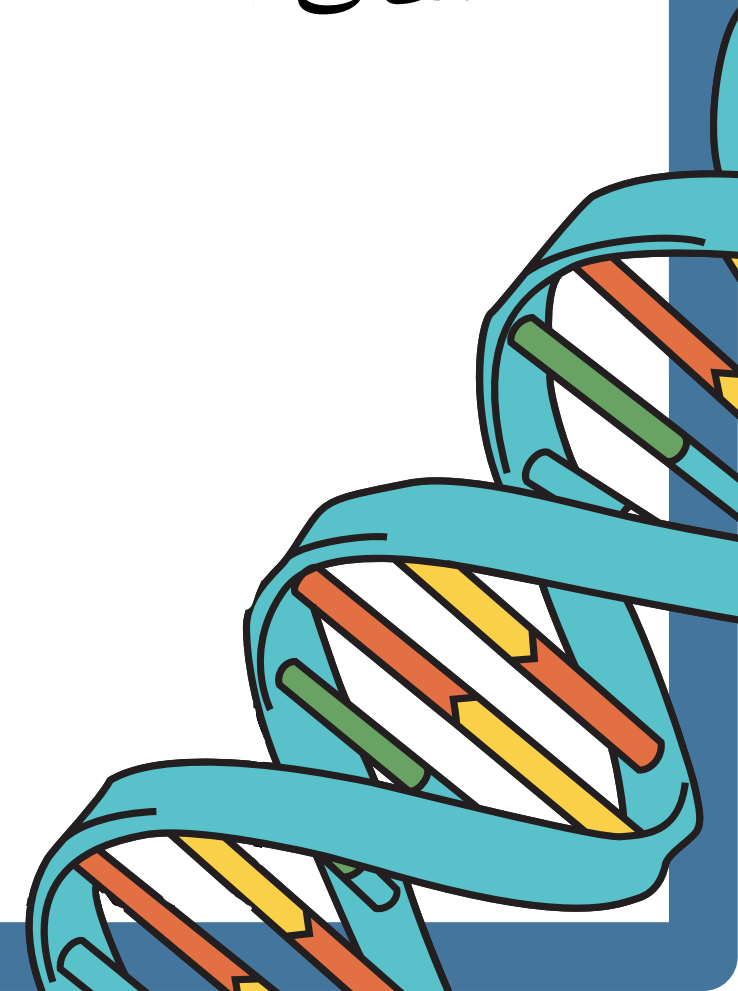
ال

prokaryotics

كيف رح نفضل وشو

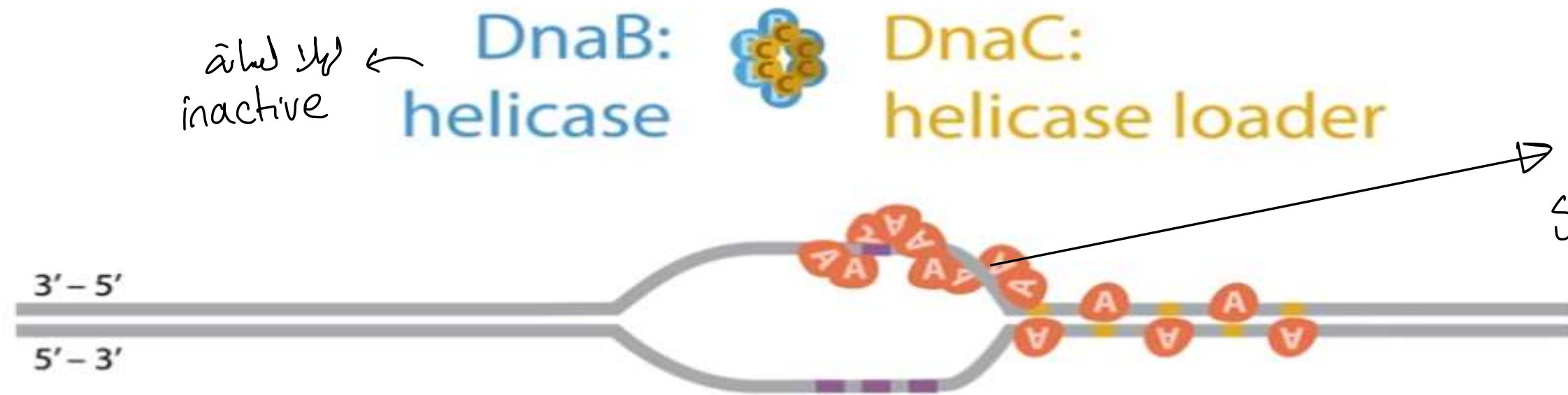
اللي بساعدني ع

الفصل





Initiation of DNA Replication in Bacteria



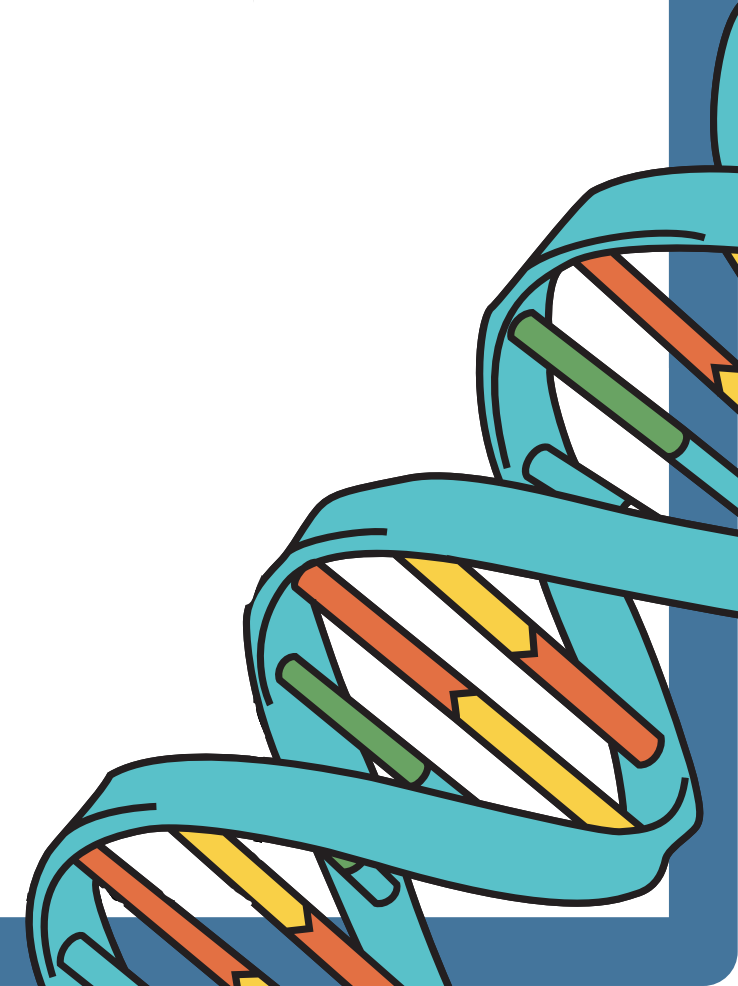
تقال انه ال dnaA
لا يرتبط بجزء DNA
لكنه يمتد DNA عن طريق
ori dnaA يرتبط

After the **initiator (DnaA)** has bound to **oriC**, the combination of ssDNA and DnaA recruits a complex of two proteins:

the DNA helicase (DnaB) and helicase loader (DnaC).

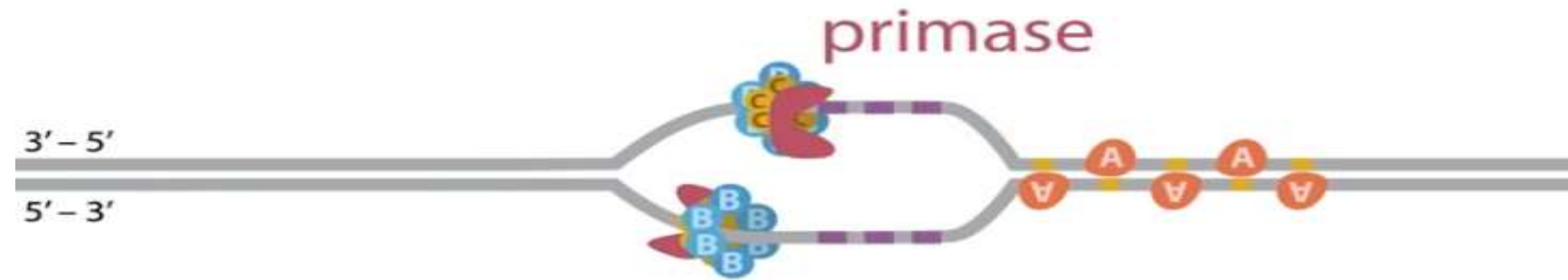
Importantly, binding to the helicase loader **inactivates the DNA helicase, preventing it from functioning at inappropriate sites (non origin regions).**

عشان ال DNA helicase
ما يروح يفصل ال Hydrogen Bonds
بأماكن مش المفروض يفصل عنده
وبهولاء dnaC عنده
High affinity
لا dnaA فاقط
مايسوفتجرح ينحذب ال
وهاد بيضمن انه يجيب ال
DNA helicase بالمكان الصح



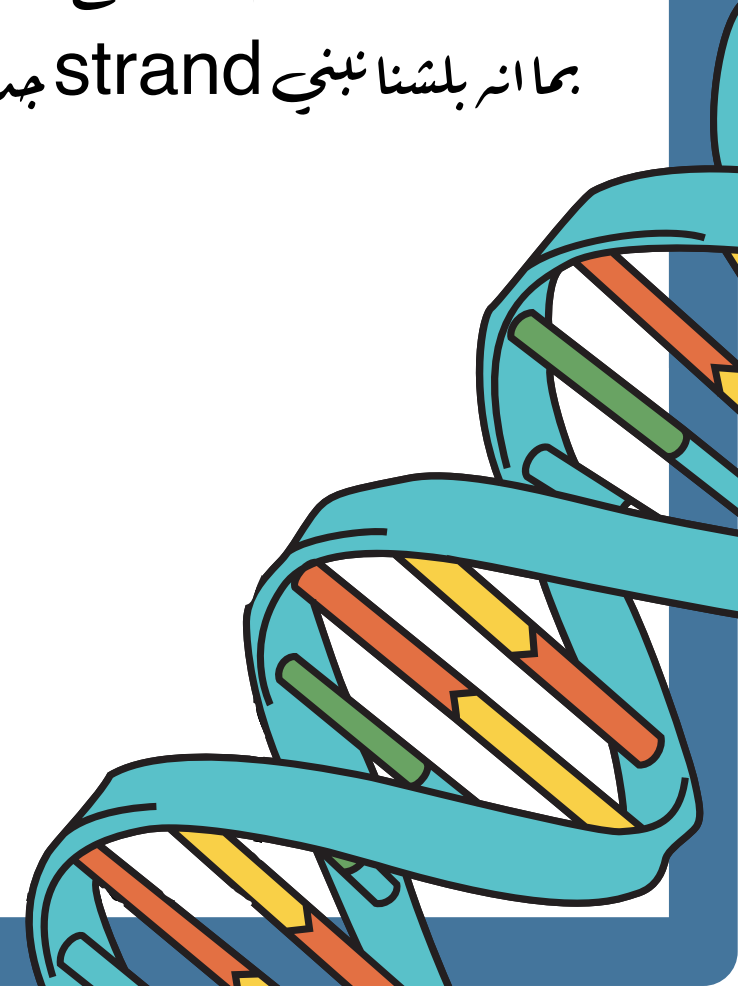


Initiation of DNA Replication in Bacteria



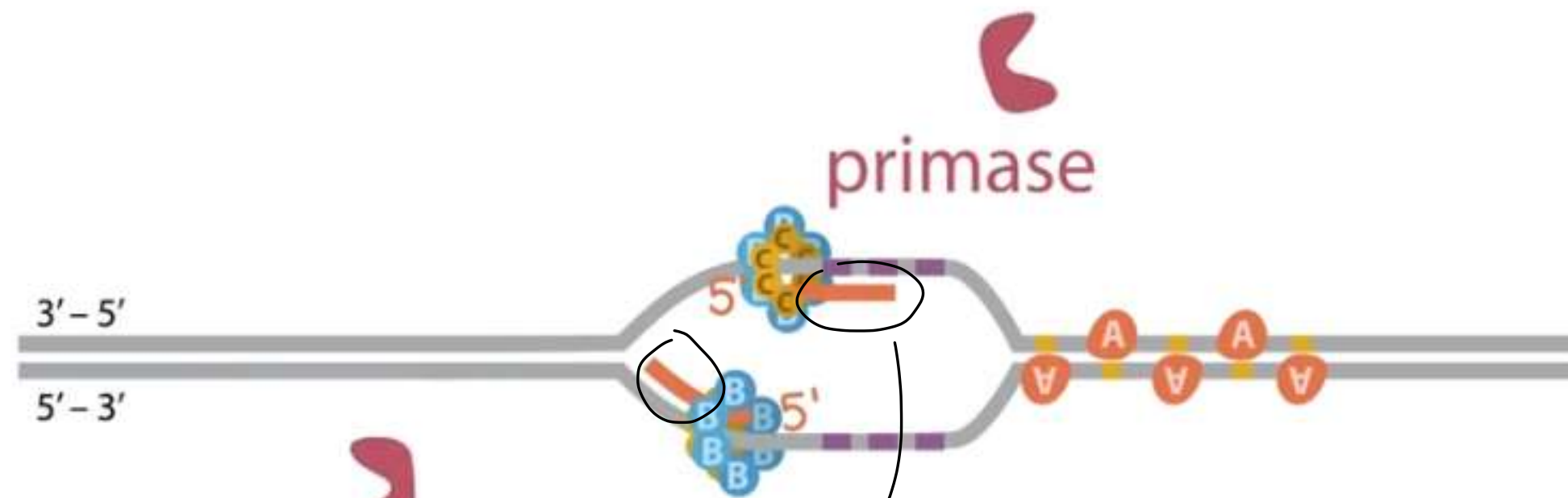
Helicase recruits DNA **primase** to the origin DNA, resulting in the synthesis of an RNA primer on each strand of the origin. In addition to generating the primers for the leading DNA strands, this event also causes the release of the helicase loader and, therefore, the activation of the helicase.

وبعد هيك مع يركب معاهم ال
primase الانزيم اللي مع يصنع
RNA primer اللي هيه البوارى
اللي مع تساعدني ابني عليها DNA
strand جديد وبرزوخلال هاي
المرحلة اول ما تصنع البوارى هاي مع
ينفصل ال primase ومباشرة مع
ينفصل ال helicase loader
عشان يصير activation لل
dna B عشان تكمل فتح لل DNA
بما انه بلسنا بنبي strand جديد

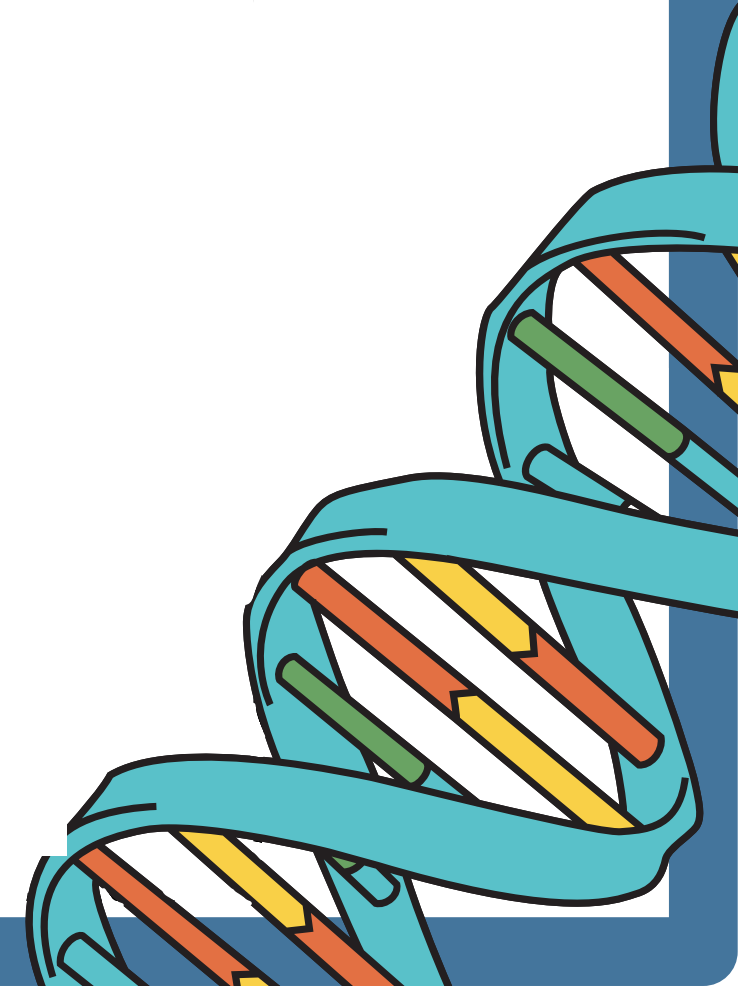




Initiation of DNA Replication in Bacteria

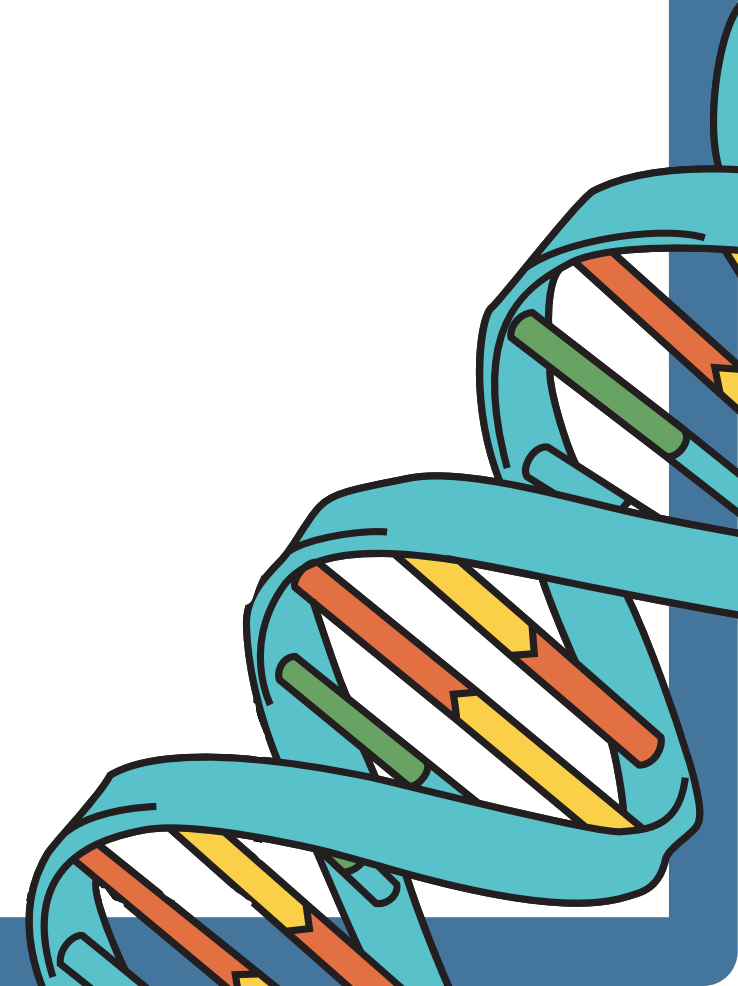
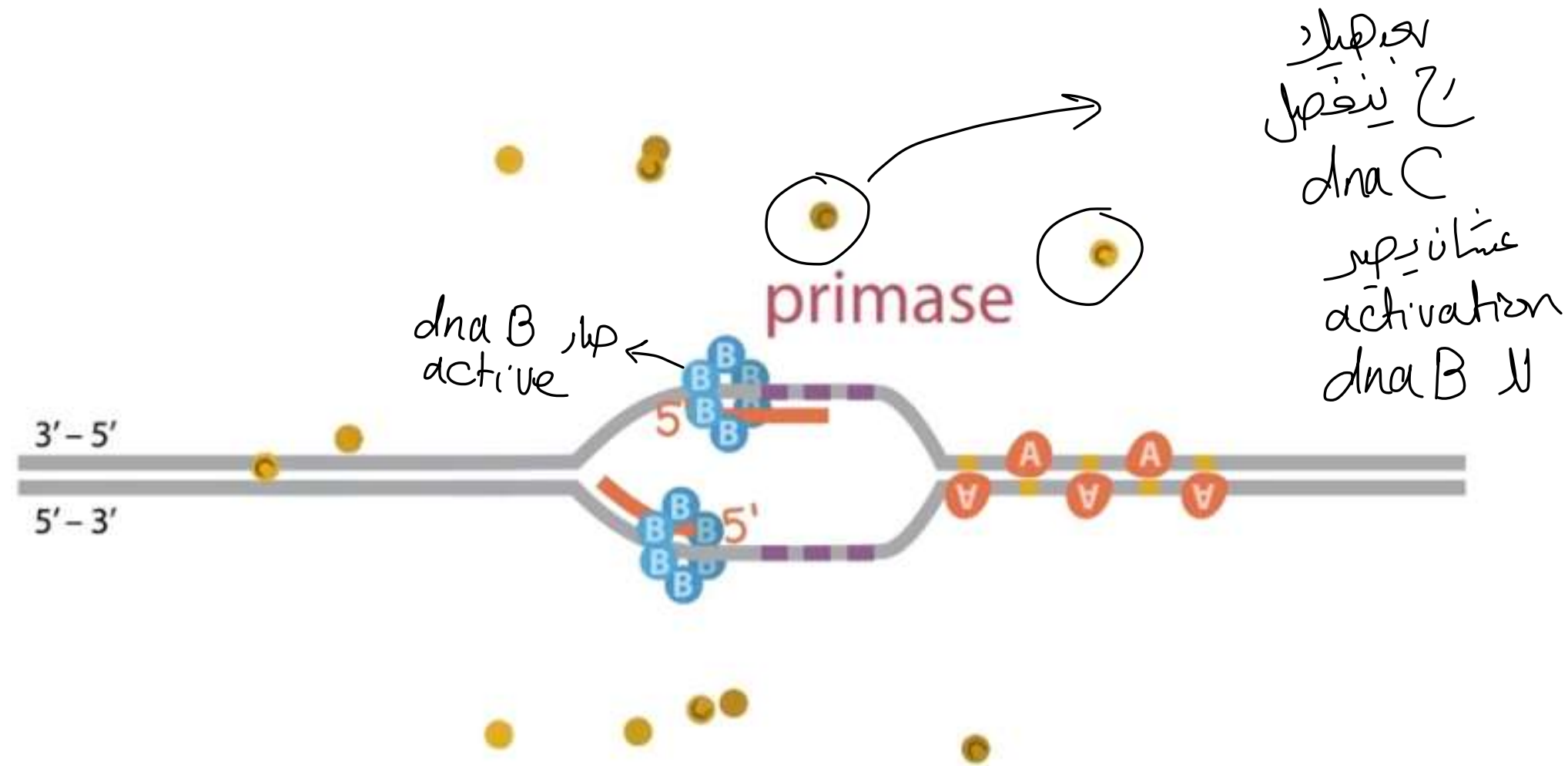


Primase يكوّن primer فوق
وحتى على primer فوق





Initiation of DNA Replication in Bacteria

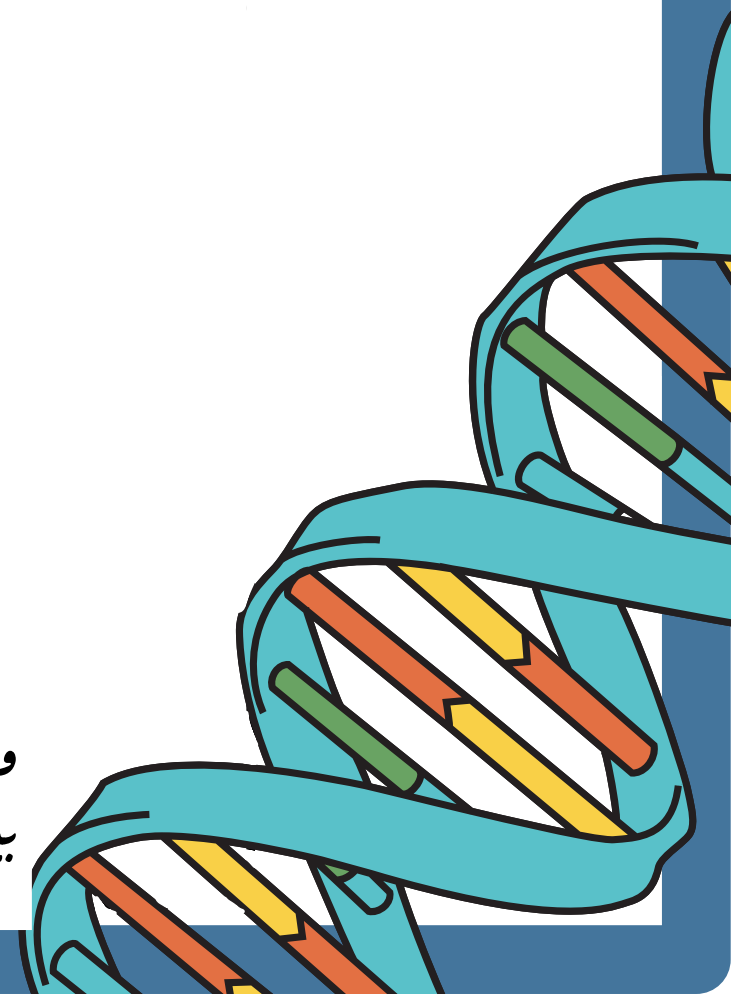




3-DNA **helicase** (**dnaB protein**) enzyme separates the double helix by breaking the hydrogen bonds between the two DNA strands using energy from ATP hydrolysis.

4-The 2 DNA strands are kept apart (unpaired) by special proteins known as **single strand DNA binding proteins (SSB)**, which binds tightly to each separated strands preventing them from (rejoining) & protect the single stranded DNA from nucleases that cleave it.

وبعد ما فتحنا ال 2 strands التي بيضمنا انما ما يرجعو يرتبطو انه بيحي انواع تانيه من البروتينات بتمسك ال single strands بالاضافه انهم بيحمولهم من انزيمات ال nucleases التي هم اول ما يشوفو single strands بيقطعوه واحنا ما بدنا نقطعها بدنا نبني قبالة كان strand





نقطة البدء
initiation

كل اللي ركوب ال origin of replication سميناهم

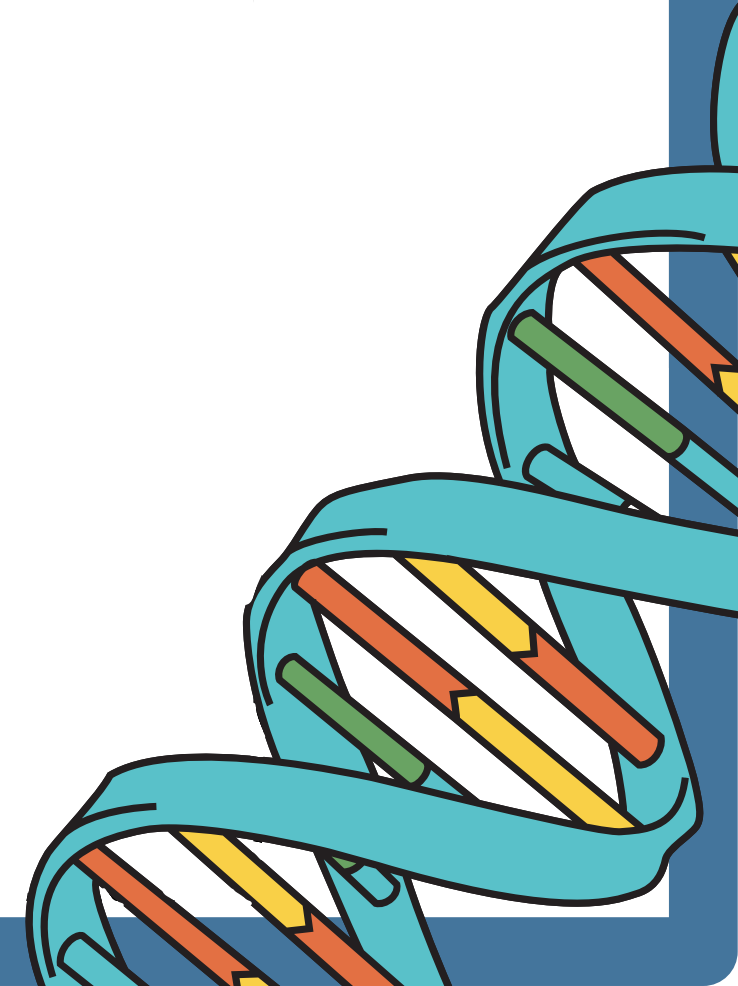
5-Prepriming complex: formed from **dnaA protein**, **dnaC protein**, **SSB proteins**, and **DNA helicases**. This complex is responsible for (replication initiation) and maintaining the separation of the two DNA strands.

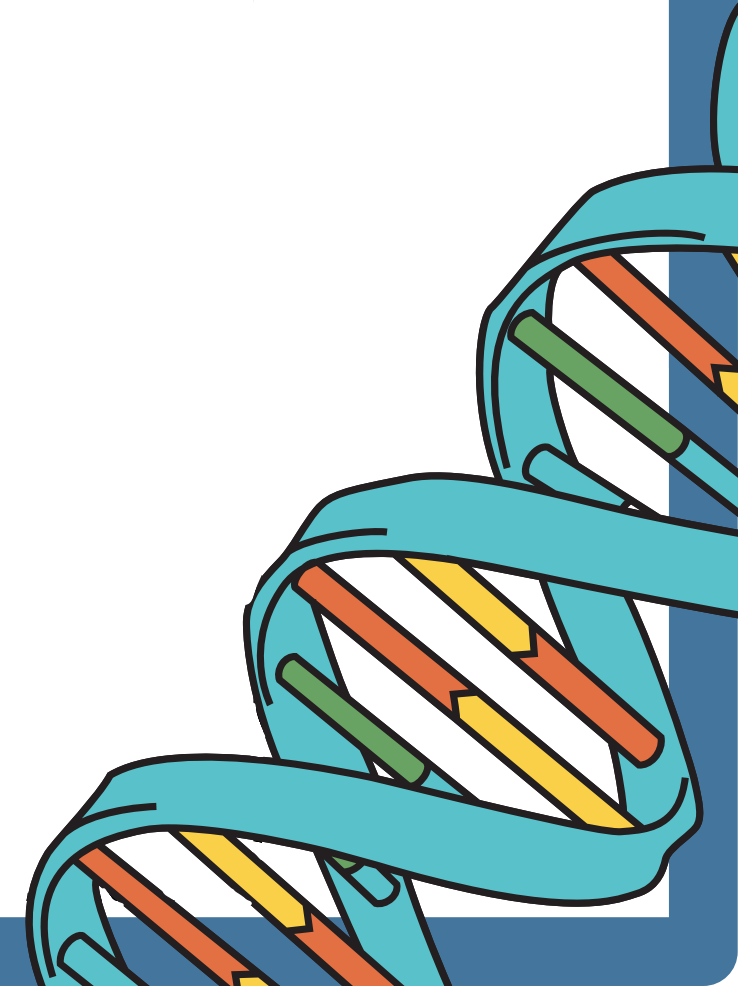
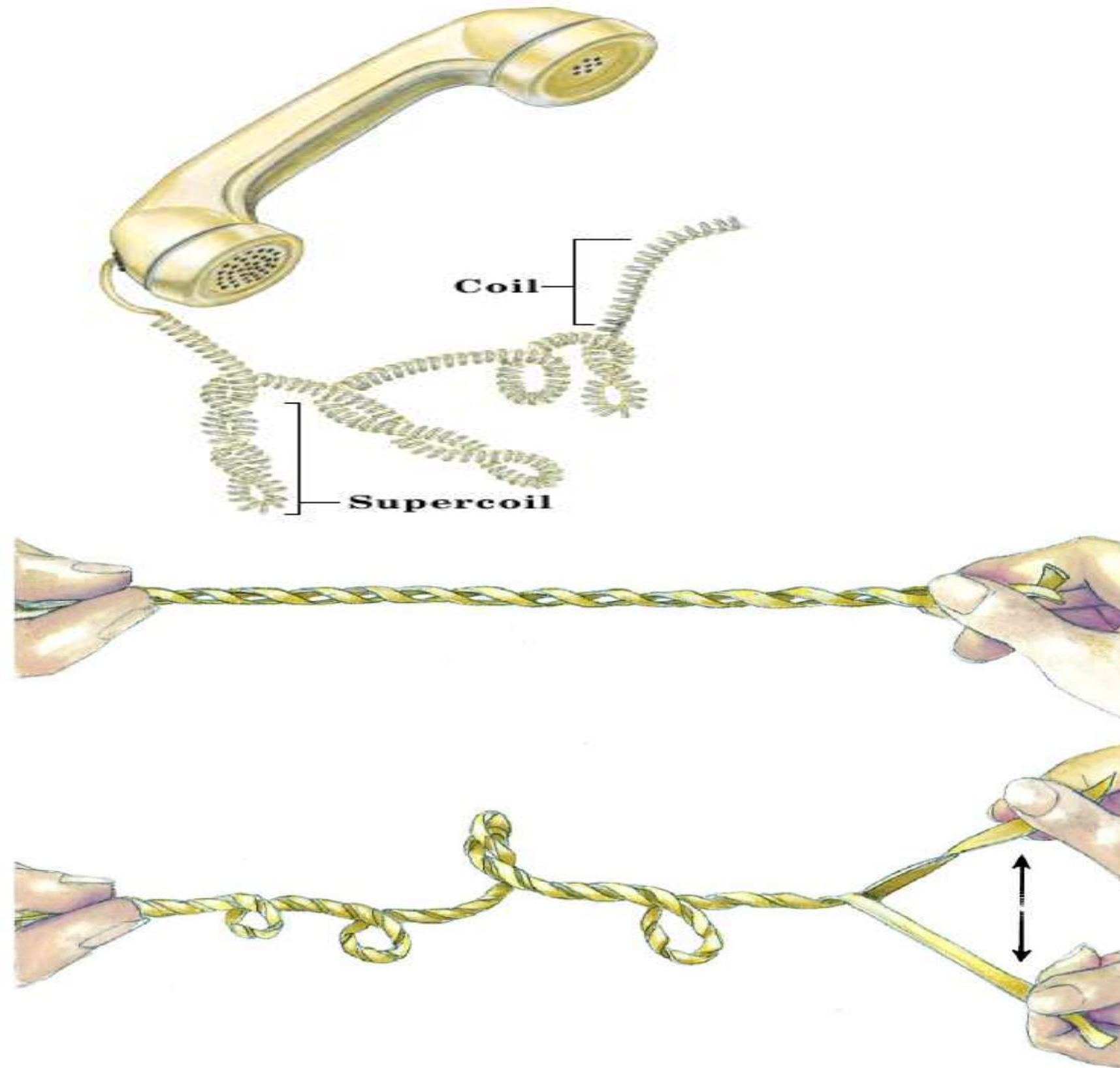
6-DNA Topoisomerases: are responsible for removing supercoils in the helix formed as the 2 strands are separated from each other, this creates coils in front of the separated part (supercoils) which prevents further separation of the helix. Topoisomerases have both **nuclease** (strand cutting) and **ligase** (strand resealing) activities. Topoisomerases make transient cut (in the phosphodiester bond) in one strand (**topoisomerase I**) or both stands (**topoisomerase II**).

واحدنا بنفصل ال strands ممكن
تعمل عقد زي سلك التلفون في
السايلد الي بعد... كل ما نفصل
هيصير supercoiling متعيق
عملية الفصل ف رح يجي انزيم اسمه
topoisomerases
المسؤولين انهم يشيلو هاي العقد او
supercoils ال
مش مطلوب منا نعرف كيف يشتغل
هار الانزيم بس نعرف انه هيه بتشيل
العقد

لازم اعرف انه ال نوعين

وشو لهم بس



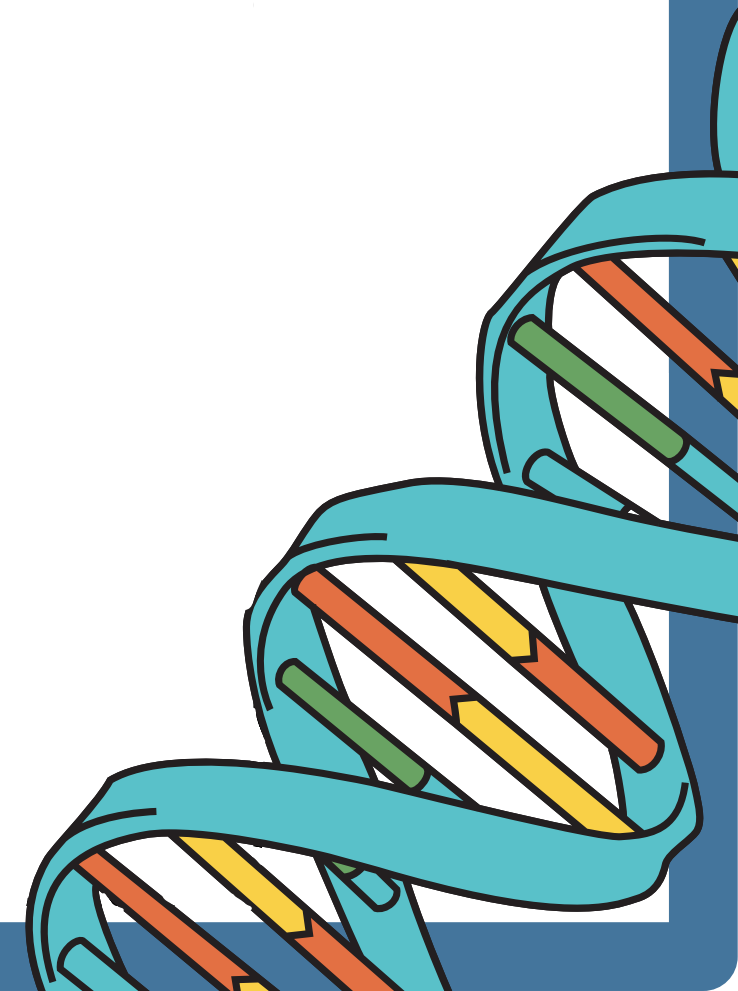




7-DNA gyrase, a Type II topoisomerase found in bacteria and plants, has the unusual property of being able to introduce negative supercoils into relaxed circular DNA using energy from the hydrolysis of ATP. This facilitates the future replication of DNA because the negative supercoils neutralize the positive supercoils introduced during opening of the double helix. It also aids in the transient strand separation required during transcription.

8-Now each relaxed single strand acts as a template to direct the synthesis of a new daughter DNA strand.

في نوع من ال
topoisomeras 2
DNA gyrase اسم
موجود في البكتيريا والنباتات
وأفيد من اسمه مع محل
مشكلة ال
supercoilds





❖ Clinical significance:

- **Quinolones** antimicrobial drugs e.g. nalidixic acid (Negram) act by inhibiting bacterial gyrase preventing bacterial replication and transcription.
- **Anticancer agents**, such as etoposide, target human topoisomerase II.

استغلوها بمرض في جسم
الانسان حتى يقضوا
ال cancer cells

من التطبيقات الطبية في هذا الموضوع لو
عملت هاي البكتيريا اللي فيها
topoisomerase 2 لشخص معين
infection حتى ما اخاي هاي البكتيريا
تنمو وتضاعف في جسم الشخص بعمل
Inhibition لل
topoisomerase 2 بالتالي ما
نشيل العقدة وهيكل ما يصير عملية ال
replication لهاي البكتيريا وينقضي
عليها وهذول الامثلة على هذول الادوية

هيكل خلاصنا ال initiation في ال prokaryotics

