

المحاضرة العاشرة

الحموض النووية Nucleic acids

علم الوراثة

علم الوراثة أو الوراثيات (بالإنجليزية: Genetics) هو العلم الذي يدرس المورثات (الجينات) والوراثة وما ينتج عنه من تنوع الكائنات الحية. وكانت مبادئ توريث الصفات مستخدمة منذ تاريخ بعيد لتحسين المحصول الزراعي وتحسين النسل الحيواني عن طريق تزويج حيوانات من سلالة ذات صفات جيدة - كمثال عن ذلك الحصان العربي الأصيل حيث كان العرب يزوجون الحصان والفرس الأقوياء ليحصلوا على نسل قوي واستمروا بذلك عبر السنين.

ولكن علم الوراثة الحديث الذي حاول فهم آلية توريث الصفات ابتداءً بالعالم غريغور مندل Gregor Mendel في منتصف القرن التاسع عشر، حيث قام مندل بمراقبة الصفات الموروثة للكائنات الحية وكيفية انتقالها من الآباء إلى الأبناء، ولكنه لم يكتشف آلية هذا الانتقال التي تتم عن طريق وحدات مميزة في توريث الصفات وهي المورثات (الجينات) Genes، وهي تمثل مناطق معينة من شريط الـDNA، هذا الشريط هو عبارة عن تتالي وحدات جزيئية تدعى النيكلوتيدات Nucleotides، ترتب وتسلسل هذه النيكلوتيدات يمثل المعلومات الوراثية لصفات الكائن الحي.

المورثة أو الجينة (جمع مورثات) أو الجين (جمع جينات) (بالإنجليزية: Gene) هي الوحدات الأساسية للوراثة في الكائنات الحية. فضمن هذه المورثات يتم تشفير المعلومات المهمة لتكوين أعضاء الجنين والوظائف العضوية الحيوية له. تتواجد المورثات عادة ضمن المادة الوراثية للمتعضية التي تمثلها الـ (DNA) أو في بعض الحالات النادرة في الـ (RNA). بالتالي فإن هذه المورثات هي التي تحدد تشكيل وتطور وسلوكيات الكائن الحي. والفوارق الجسدية وبعض الفوارق النفسية بين الأفراد تعزى لفوارق في المورثات التي تحملها هذه الأفراد.

المورثة هي قطعة من إحدى سلسلتي الـDNA، تحتل موضعاً معيناً على هذه السلسلة. وتحدد المورثة بعدد النوكليوتيدات الداخلة في تركيبها ونوعها وترتيبها، وهي قابلة للتغير نتيجة الطفرات التي قد تحدث فيها.

تنتقل المادة الوراثية من جيل لآخر، خلال عملية التكاثر، بحيث يكتسب كل فرد جديد نصف مورثاته من أحد والديه والنصف الآخر من الوالد الآخر. في بعض الحالات يمكن للمادة الوراثية أن تنقل بين أفراد غير أقرباء بعمليات مثل التعداء أو عن طريق الحمات (الفيروسات).

تتحكم الجينات في الوراثة من الوالدين إلى الأبناء، كما تتحكم أيضاً في تكاثر الخلايا و في وظائفها اليومية المستمرة. و تحكم الجينات ووظائف الخلية بتحديد المواد التي تركيبها في داخل الخلية، فأية بروتينات و أية إنزيمات و أية مواد كيميائية ستولد فيها. بشكل أساسي، تحوي المورثات المعلومات الأساسية لبناء البروتينات والإنزيمات والمواد الحيوية اللازمة لبناء أعضاء الجسم، وإنتاج المواد (البروتينات والإنزيمات) في الأعضاء المختلفة لتقوم بوظائفها. كما أنها تحمل الساعة البيولوجية التي يتطور بها الكائن الحي من بويضة مخصبة إلى تكوين الأعضاء إلى مرحلة الطفولة ثم البلوغ والنضج والشيخوخة.

لاحظ مندل أن الكائنات الحية ترث الصفات بطريقة مميزة (قابلة للعد) "وحدات الوراثة". هذا المصطلح والذي لا يزال مستخدماً حتى وقتنا الحاضر يُعد تعريفاً مبهماً نوعاً ما للجينات (المورثات). التعريف العملي الأكثر حداثة للجينات هي أنها الجزء (أو التسلسل) من الحمض النووي الذي يرمز لوظيفة خلوية معينة معروفة. هذا الجزء من الحمض النووي هو متغير أي

أنه يمكن أن يكون صغيراً أو كبيراً، وقد يحتوي على القليل أو الكثير من الأقسام الفرعية. كلمة (مورث) "جين" تشير إلى الأجزاء من الحمض النووي المطلوبة من أجل عملية خلوية واحدة أو وظيفة واحدة، أكثر من كونها تشير إلى عنصر مادي واحد. المصطلح الذي يستخدم غالباً (ولكن ليس دائماً صحيحاً) هو "جين واحد، بروتين واحد" ويعني أن كل جين معين يرمز إلى نوع معين من البروتين في الخلية. تشبيه آخر هو أن الجينات هي مثل "الجمل" والنيوكليوتيدات مثل "الأحرف". يمكن وضع سلسلة من النيوكليوتيدات معا دون أن تشكل جينا (المنطقة الغير رمزية في الحمض النووي)، تماما كوضع مجموعة من الأحرف بشكل عشوائي دون أن تشكل جملة مفيدة، ومع ذلك فجميع الجمل يجب ان تحتوي على حروف، كما يجب أن تحتوي جميع الجينات على نيوكليوتيدات.

يتواجد الـ DNA بشكل طبيعي على هيئة سلسلة مزدوجة، كل نيكلوتيد من السلسلة الأولى يقابله ويتممه نيكلوتيد من السلسلة الثانية. فكل سلسلة مفردة تقوم بعمل قالب للسلسلة الأخرى، وهذه هي آلية استنساخ الـ DNA وانتقال المورثات.

تترجم الخلية ترتيب النيكلوتيدات في المورثة إلى سلسلة من الأحماض الأمينية amino acids وهذه السلسلة تؤلف بروتين معين. ترتيب الأحماض الأمينية في البروتين تتوافق مع ترتيب النيكلوتيدات في المورثة، والعلاقة بين ترتيب النيكلوتيدات وترتيب الأحماض الأمينية تدعى الشيفرة الوراثة genetic code.

الأحماض الأمينية التي تؤلف البروتين تحدد شكله الثلاثي الذي يحدد وظيفة البروتين ودوره، فتختلف بذلك البروتينات عن بعضها البعض لتلعب أدواراً مختلفة في الخلية، فالبروتينات تلعب تقريبا كافة الوظائف داخل الخلية.

فتغير واحد في الـ DNA لجينة (مورثة) معينة يؤدي إلى تغير في الأحماض الأمينية لأحد البروتينات مما يغير شكله فتتغير وظيفته ودوره وقد يكون هذا التغير ممرض أو مميت للخلية وللكائن الحي بشكل عام- مثال مرض فقر الدم المنجلي Sickle Cell Anemia ناتج عن تغير لنيكلوتيد واحد مما يغير أحد الأحماض الأمينية مما يغير البروتين فيتغير دوره فتتشكل كرات دم غير قادرة على نقل الأوكسجين بشكل طبيعي فينتج عنه مرض فقر الدم المنجلي-. وعلى الرغم من أن الوراثة تلعب دوراً في شكل وتصرفات الكائن الحي، لكن ما يمر به الكائن الحي من تجارب في حياته يلعب دوراً كبيراً في ذلك- مثال الجينات مسؤولة عن تحديد طول الشخص ولكن التغذية والظروف التي مر بها هذا الشخص في طفولته تؤثر وتلعب دوراً كبيراً أيضاً.

بدأ علم الوراثة على يد العالم المشهور مندل بدراسة انتقال الصفات الوراثية من الآباء للأبناء ونسب توزيعها بين أفراد الأجيال المختلفة. تعرف هذه الدراسات الآن بعلم الوراثة الكلاسيكي. لكن التقنيات الحديثة سمحت لعلماء الوراثة حالياً باستقصاء آلية عمل الجينات ومعرفة التسلسل الدقيق للأحماض الأمينية ضمن المادة الوراثية الـ DNA و الـ RNA ليقوموا بعد ذلك بربط هذا التسلسل بالمورثات، وقد سمح هذا بإتمام واحد من أضخم مشاريع القرن العشرين : وهو مشروع الجينوم البشري.

المعلومات الوراثية بشكل عام تكون محمولة ضمن الصبغيات الموجودة في نواة الخلية وتحتوي ضمنها الـ DNA الحامل الأساسي للمورثات.

تقوم الجينات بتشفير المعلومات الضرورية لاصطناع سلاسل الأحماض الأمينية التي ستدخل في تركيب البروتينات المختلفة، هذه البروتينات ستلعب بدورها دوراً كبيراً في تحديد النمط الظاهري النهائي للمتعضية. عادة في الأحياء ثنائية الصيغة أحد النسخ الجينية (الأليل) المسيطرة سوف تطغى بصفاتها على صفات الجينة المنقهرة (الضعيفة).

انتشر في الوراثة الكلاسيكية مبدأ يقول (لكل مورثة واحدة، بروتين واحد) بمعنى أن كل مورثة تحمل معلومات لبناء بروتين واحد فقط، لكن هذه العبارة يشكك بها كثيرا هذه الأيام وتعتبر إحدى الأخطاء التبسيطية التي وقع بها علم الوراثة الكلاسيكي. من المؤكد الآن أنه يمكن لنفس المورثة أن تنتج عدة بروتينات ويتحكم بهذا الأمر طريقة ترجمة (تحويل) الشفرة الوراثية وتنظيم هذه العملية المعقدة. تقوم المورثات بتحديد مظهر الكائنات الحية الخارجي إلى حد كبير، وهناك احتمال يطرحه البعض أنها تتحكم بالسلوك البشري لكن هذه القضية ما زالت قيد نقاش عميق وتختلف وجهة النظر حسب التوجهات العلمية للباحثين. الأطباء المتدربين أيضا على علم الوراثة يقومون بتشخيص الأمراض الوراثية عند المرضى بكفاءة. ويتم تدريس ذلك للأطباء في مناهج إقامة أو اختصاص.

المادة الوراثية: ما هي المادة الوراثية DNA؟

تعتبر هذه المادة الوراثية من أكثر الجزيئات البيولوجية المشهورة في الجسم، فكل خلية في الجسم تحتوي على الـ DNA والتي تميزك عن غيرك من الكائنات الحية. يحمل الـ DNA المعلومات والإرشادات الخاصة بالتطور والنمو والتكاثر والأمور الخاصة بالوظائف والعمل في الحياة. التغيير الجيني في هذه المادة الوراثية يعد السبب وراء امتلاك أحد الأشخاص عيوناً زرقاء اللون بدلاً من البنية، والسبب من وراء إصابة البعض بأمراض معينة، وكل الأمور التي تؤدي إلى تكوينك أنت وتميزك عن الآخرين.

بالمختصر، يحتوي الـ DNA على الرموز الجينية المميزة لكل إنسان، والمعلومات اللازمة لبناء البروتينات المهمة لوظائف الجسم المختلفة. يتم انتقال المعلومات الجينية من الوالدين إلى الأطفال، فتقريباً نصف هذه المعلومات يكون من الأب والنصف الثاني من الأم.

تركيب المادة الوراثية DNA

يتكون الـ DNA من جزيئين يلتفان حول بعضهما البعض، كل واحد من هذه الجزيئات عبارة عن تسلسل طويل من نوكلويدات (Nucleotides) والتي تتكون من: جزيء الفوسفات وجزيء السكر ويدعى ريبوز منقوص الأكسجين (deoxyribose) وهو يتكون من 5 ذرات كربون ومنطقة تحتوي على النيتروجين (قواعد آزوتية)، وهناك عدة أنواع منها: الأدينين (Adenine) - السيتوزين (Cytosine) - الجوانين (Guanine) - الثايمين (Thymine) ترتيب هذه المناطق هو ما يشكل الرموز الجينية. الجدير بالذكر أن ارتباط السلاسل مع بعضها لتشكل الـ DNA يكون من خلال ارتباط الأدينين مع الثايمين والسيتوزين مع الجوانين، وأن طول الـ DNA يتحدد من قبل جزيئات السكر والفوسفات.

تعبئة الـ DNA: يعيش معظم الـ DNA في نوى (nuclei) الخلية، والبعض يتواجد في الميتوكوندريا (mitochondria). وبما أننا نملك كمية كبيرة من الـ DNA وهو ما يقارب 2 متر في كل خلية، وبما أن نوى الخلية تمتاز بحجمها الصغير، يكون على الـ DNA أن يعبء نفسه بلطف داخل النوى. حيث يلتف الـ DNA على بروتين يدعى الهيستون (histones) ليصبح اسمه الجديد الكروماتين (Chromatin)، يتكاثف الكروماتين من خلال عملية ما ليتم من بعدها تغليفه ليكون الكروموسوم (chromosomes).

الكروموسومات Chromosomes

تعد الكروموسومات الوسيلة التي تنتقل عبرها الصفات الوراثية من الآباء إلى أبنائهم في الكائنات الحية، وهي عبارة عن عصيات توجد داخل جميع الخلايا الحية، سواء كانت خلايا بشرية، أو نباتية، أو حيوانية، وتحمل جميع الصفات الخلقية والجسمية للكائن الحي، وتعني كلمة

الكروموسوم باليونانية الجسم الملون، وقد تم اكتشافه لأول مرة عام 1842م على يد عالم نبات سويسري اسمه كارل ويلهيلم.

تعد الكروموسومات اجسام خيطية تظهر عند صبغها غامقة اللون منتشرة في العصير النووي والكروموسومات كلمة مشتقة من اللغة اليونانية القديمة (مصطلح يوناني) مؤلفة من مقطعين هما Chroma وتعني اللون و soma وتعني جسم وقد استخدم هذا الاسم لأول مرة من قبل الباحث والديبر Waldyer عام 1880 للإشارة الى التراكيب الخيطية الموجودة في النواة. لقد درست هذه التراكيب بصورة كبيرة مقارنة ببقية العضيات الخلوية ففي العام 1903 اشار الباحث سوتون Sutton الى ان المورثات (الجينات Genes) محمولة على هذه التراكيب. وقد اثبت الباحث مورگان Morgan خلال تجاربه على حشرة الدروسوفيلا وجود الجينات على الكروموسومات. ومما يميز هذه التراكيب عن غيرها قابليتها على التكاثر الذاتي والحفاظ على صفاتها الوظيفية والشكلية اثناء انقسام الخلية.

تحتوي الكائنات الحية في أنوية الخلايا على عدد ثابت من الكروموسومات، ولكن هذه الكروموسومات تختلف في عددها من كائن حي لآخر، يتكون كل كروموسوم من جزيء DNA واحد، فمثلاً تحتوي خلية الإنسان على 46 كروموسوماً مرتبة على شكل 23 زوجاً من الكروموسومات، منها 22 زوجاً من الكروموسومات الجسمية، وزوج من الكروموسومات الجنسية، علماً أن الكروموسوم 1 يعتبر الأطول والذي يمتلك حوالي 8,000 جين، وكروموسوم 21 الأصغر ويمتلك ما يقارب الـ 3,000 جين. وتحتوي خلية الفيل على 56 كروموسوماً، ويكتسب الكائن الحي نصف كروموسوماته وصفاته الوراثية من والده، والنصف الآخر منها من والدته.

يتكون الكروموسوم في الإنسان من 51 مليوناً إلى 245 مليون زوج من القواعد النيتروجينية وإذا تم بسط سلسلة DNA مكونة من 140 مليون نيوكليوتيد في خط مستقيم فإن طوله سيبلغ 5 cm تقريباً. فكيف يمكن لكمية DNA هذه أن تترتب داخل خلية مجهرية؟ يعيش معظم الـ DNA في نوى (nuclei) الخلية، والبعض يتواجد في الميتوكوندريا (mitochondria). وبما أننا نملك كمية كبيرة من الـ DNA وهو ما يقارب 2 متر في كل خلية، وبما أن نوى الخلية تمتاز بحجمها الصغير، يكون على الـ DNA أن يعبء نفسه بلطف داخل النوى. حيث يلتف الـ DNA على بروتين يدعى الهيستون (histones) ليصبح اسمه الجديد الكروماتين (Chromatin)، يتكاثف الكروماتين من خلال عملية ما ليتم من بعدها تغليفه ليكون الكروموسوم (chromosomes).

ما هو الجين؟ كل جزيء DNA يرمز إلى بروتين معين يسمى بالجين، ويمتلك الإنسان حوالي 20,000 - 30,000 جين تقريباً. إن جينات الإنسان مسؤولة عن 3% فقط من الـ DNA، في حين أن 97% المتبقية غير مفهومة تماماً حتى الآن؟

المظهر الخارجي Morphology للكروموسومات

تظهر الكروموسومات على شكل خيوط ملتوية داخل النواة وان طول الكروموسوم وحجمه يتغيران اثناء مراحل دورة الخلية. وان اطوار انقسام الخلية هي افضل المراحل لدراسة شكل الكروموسوم وخصوصاً الطور الاستوائي والطور الانفصالي حيث تظهر على شكل اجسام اسطوانية ذات كثافة عالية وتصطبغ بشدة بالصبغات القاعدية. يحوي كل كروموسوم منطقة تخلص تعرف بالقطعة المركزية centeromere أو Kinetochore والتي تقسم الكروموسوم الى ذراعين .

تصنيف الكروموسومات Chromosomes classification

يمكن تصنيف الكروموسومات على اساس موقع القطعة المركزية الى اربعة اصناف وهي:

1- كروموسوم وسطي التمرکز Metacentric

حيث يكون موقع القطعة المركزية في وسط الكروموسوم تماماً حيث يقسم الكروموسوم الى ذراعين متساويين في الطول ويظهر على شكل حرف (V) باللغة الانكليزية اثناء الطور الانفصالي.

2- كروموسوم تحت وسطي التمرکز Submetacentric وفيه يكون موقع القطعة المركزية قريباً عن الوسط ويقسم الكروموسوم الى ذراعين غير متساويين في الطول ويظهر اثناء الطور الانفصالي على شكل حرف (L) وحرف (J) باللغة الانكليزية.

3- كروموسوم نهائي التمرکز Telocentric وفيه تقع القطعة المركزية عند احدى نهايتي الكروموسوم ويكون الكروموسوم مؤلفاً من ذراع واحد.

4- كروموسوم تحت نهائي التمرکز Subtelocentric وفيه تقع القطعة المركزية قرب احدى نهايتي الكروموسوم حيث ينقسم الكروموسوم الى ذراع طويل وذراع قصير ويطلق عليه ايضاً Acrocentric.

الصفات التركيبية لكروموسومات خلايا حقيقة النواة Structural properties of the eukaryotic chromosomes

يتألف الكروموسوم كيميائياً من الحامض النووي DNA والبروتينات من نوع الهستونات Histones واللاهستونات Nonhistones لتكون مايسمى بالليف البروتيني النووي Nucleoprotein fiber .

1- بروتينات الكروموسوم

الهستونات Histones وهي بروتينات قاعدية أي انها تحمل شحنة موجبة عند الاس الهيدروجيني الفسلجي. تحمل هذه الشحنة بواسطة مجاميع NH_3^+ للحامضين الامينيين Lysine و Arginine اللذان يشكلان نسبة (20-30)% من المجموع الكلي للحوامض الامينية في كل جزيئة هستون ويميل الحامض الاميني الى التجميع باتجاه احدى نهايتي جزيئة الهستون وبالتالي تكون احدى نهايتي البروتين عالية الشحنة الموجبة. ان جزيئة DNA تحمل شحنات سالبة بكثافة بواسطة مجاميع الفوسفات PO_4^- السالبة الشحنة والتي تمثل العمود الفقري للـ DNA ويعتقد ان هذه الشحنات السالبة تتفاعل مع النهايات الموجبة الشحنة للهستونات لتكون مركب متماسك يطلق عليه عادة الهستون النووي Nucleohistone وكل نوع يختلف عن الاخر من حيث نسبة الحامضين الامينيين اللايسين والارجنين كما يملك كل نوع رئيسي عدة انواع ثانوية. توجد الهستونات والحامض النووي DNA بنسب متساوية تقريباً في كروماتين اللبائن ويحافظ على هذه النسبة خلال دورة الخلية عن طريق التلازم في بناء الهستون وتضاعف الـ DNA. تبني الهستونات فقط خلال طور (S-phase) من دورة الخلية وقد اثارت التجارب الى ان اي خلل في تضاعف الـ DNA يتبعه هبوط في بناء الهستون والعكس صحيح.

أنواع الهستونات وصفاتها:

الهستون	المميزات	النسبة المئوية لايسين+الارجنين	عدد الحموض الامينية	الوزن الجزيئي
H1	غني جداً باللايسين	30.8	215	21.500
H2A	غني باللايسين	20.2	129	14.000
H2B	غني باللايسين	22.4	125	12.775
H3	غني بالارجنين	22.9	135	11.280
H4	غني بالارجنين	24.5	102	11.280

اللاهستونات Nonhistones

تشمل البروتينات اللاهستونية الكروموسومية جميع البروتينات الكروموسومية باستثناء الهستونات التي تعزل سوية مع الـ DNA من الكروماتين ومن الصعوبة عزل ودراسة هذا النوع من البروتينات وذلك للأسباب التالية: (1) انها اقل تلازماً من الهستونات (2) ان اللاهستونات تضم على الاقل 20 نوع رئيسي من البروتينات وربما المئات من البروتينات الثانوية وقد اشارت العديد من الدراسات الى ان انواع بروتينات اللاهستون تكون اما محددة بأنواع معينة من الخلايا

او انها تكون اكثر وفرة في انواع معينة من الانسجة دون غيرها وان اللاهستونات تلعب دوراً تركيبياً في تنظيم الكروموسوم.

النيوكليوسومات Nucleosomes

عند تحرير الكروماتين من النواة وفحصه باستخدام المجهر الالكتروني تظهر تراكيب تشبه الخرز وقد تظهر مرتبطة بخيوط دقيقة او روابط او لا تظهر هذه الروابط حيث يعتمد ذلك على طريقة التحضير ويطلق على كل خريزة بالنيوكليوسوم (Nucleosome) وكل منها يصل قطرها (7-10) نانومتر، لقد تم اثبات امكانية عزل نيوكليوسوم مفرد بمعاملة الكروماتين بانزيم يسمى staphylococcal nuclease وبالتالي امكن دراسة مظهره ومكوناته بشكل تفصيلي حيث يظهر ان النيوكليوسوم مؤلف من حلزون ويخرج من نفس الموقع من النيوكليوسوم مكوناً لفتين متجاورتين مؤلفة من 146 زوج من النيوكليوتيدات الخاصة بالـ DNA ويملا الفراغ المركزي للنيوكليوسوم ثمانية جزيئات من الهستون التي تكون بتماس مع الحلزون في مواقع خاصة تمتلك الهستونات في اللب تركيب منتظم جداً والمؤلف من: جزيئين من H2A وجزيئين من H2B وجزيئين من H3 وجزيئين من H4 (H يعني هستون) اما H1 فيكون بين النيوكليوسومات. ان النيوكليوسومات اصغر من ان تكون جينات حيث يعتقد ان الجين بصورة عامة يتألف من حوالي 1000 زوج من النيوكليوتيدات ويظهر بأنه يحتوي على تسلسلات نيوكليوتيدية خاصة قد تلعب دوراً مهماً في فعاليات تضاعف DNA وعملية تكوين الاتحادات الجديدة (Recombination) والطفرات والاستنساخ. **الجينات:** يحمل الكروموسوم داخل الخلية الحية آلاف الجينات التي تحمل الصفات الوراثية للأفراد، وتنقلها عبر الأجيال المختلفة، وهي التي تتحكم في صفات الفرد الناتج، ويمكن تعريف الجينات بأنها مجموعة من النيوكليوتيدات التي تشكل أجزاءً قصيرة أو مقاطع من شريط DNA، تحمل صفة واحدة للفرد، فمثلاً يحمل أحد هذه الجينات طول الفرد، والمقطع الآخر لون العينين، والمقطع الثالث لون الشعر، وهكذا، ويختلف كل جين عن الآخر بعدد النيوكليوتيدات المكونة له، وترتيبها، ونوعها.

الكروموميرات Chromomeres

عندما تبدأ عملية تكثيف الكروموسومات خلال الطور التمهيدي من الانقسام المايوزي او المايوزي تتوضح تراكيب تشبه الخرز على طول الكروموسومات في المجاهر الضوئية. كل من هذه الخرز اكبر بكثير من النيوكليوسوم. ويشار الى هذه الخرز بالكروموميرات Chromomeres. ويرى عدد من المتخصصين بالوراثة الخلوية بان الكروموميرات قد تطابق الجينات او مجاميع الجينات هذه الفكرة التي طرحت لأول مرة من قبل ماكلينتوك Macklintoich عام 1931. ان هذه النظرية تم بناؤها من خلال دراسة كروموسومات الغدد اللعابية في حشرة ذبابة الفاكهة. ففي هذه الكروموسومات تكون كل حزمة كما لو انها جين واحد او عدد قليل من الجينات. كما يعتقد ايضاً بان للكروموميرات علاقة بمناطق التحزم (Banding) للكروموسومات المايوزية.

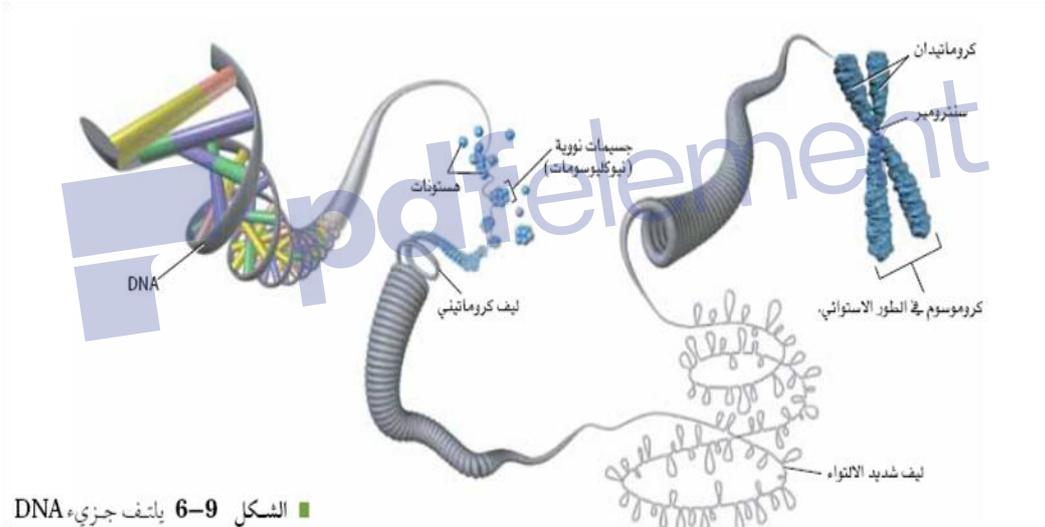
وان افضل دور يمكن ملاحظتها ودراستها بسهولة هو الطور القلائدي Leptotene او الطور التزاوجي Zygoten من الدور التمهيدي الاول Prophase 1 من الانقسام الاختزالي حيث تظهر كأجسام صغيرة في بداية تكثف المادة الكروماتينية وقد وصفت لأول مرة من قبل الباحث Belling عام 1931.

2- الحامض النووي DNA للكروموسوم

يعتبر الحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين (DNA) المادة الوراثية لجميع خلايا كائنات حقيقية وبدائية النواة وهو عبارة عن خيوط مزدوجة متحلزنة. يتألف كل خيط من نيوكليوتيدات متعددة polynucleotides و تعد النيوكليوتيدات Nucleotide: الوحدة البنوية الأساسية في الحموض النووية وتتألف النيوكليوتيدة من ثلاثة اجزاء كيميائية مختلفة: اولاً: قاعدة نايتروجينية: وتكون هذه القواعد على نوعين هما:

أ- البيورينات purines واكثر انواع هذه القواعد شيوعاً في جزيئة DNA هي الادينين Adenine والجوانين Guanine وهي اكبر حجماً من الصنف الثاني.
ب- البيريميدينات pyrimidine وهي اصغر حجماً من الصنف السابق وأكثر انواعها شيوعاً في الـ DNA هي السايثوسين Cytosine والثايمين Thymine.
ثانياً- سكر خماسي الكربون يسمى رايبوز منقوص الاوكسجين Deoxyribose. ثالثاً- مجموعة الفوسفات PO_4 .

عندما تتحد واحدة من القواعد النايتروجينية مع السكر الخماسي فإنها تكون النيوكليوسيدة Nucleoside وتعرف نكليوسيدات الـ DNA بالنكليوسيدات الريبية منقوصة الأوكسجين ويحتوي الـ DNA على الأسس البيورينية نفسها الموجودة في الـ RNA وتتحد النيوكليوسيدة مع مجموعة الفوسفات لتعطي النيوكليوتيدة Nucleotide ترتبط النيوكليوتيدات ببعضها بواسطة اواصر فوسفاتية ثنائية الايستر phosphodiester bonds مكونة خيوط متعددة النيوكليوتيدات polynucleotide strand. تختلف النيوكليوتيدات عن بعضها البعض باختلاف نوع القاعدة النيتروجينية أو باختلاف جزئ السكر الخماسي المكونان لها، وينتج من اصطاف النيوكليوتيدات وارتباطها مع بعضها البعض على هيئة سلم لولبي ملتف الحمض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين (DNA)، ويشكل هذا الحمض النووي (DNA) الذي يتراوح طوله بين 4- 20 نانومتر بدوره مع البروتينات المحيطة به والمعروفة باسم الهستونات الكروموسوم في خلية الكائن الحي.



الشكل 9-6 يلتف جزيء DNA

درس التركيب الكيميائي للحمض النووي DNA من قبل العديد من الباحثين وفي عام 1953 استنتج كل من ويلكنس Wilkins و راندال Randall من دراساتهم حيود الاشعة السينية في رؤوس حيامن الحبار بان خيوط النيوكليوتيدات المتعددة للـ DNA تكون لولبية وليست ممدودة. كما استخدم ويلكنز تقنية تُسمى تشتت الأشعة السينية كما التقطت بروزاند فرانكلين الصورة رقم 51 المشهورة الآن والتي استخدمها بعد ذلك واطسون وكريك. أشارت الصورة إلى أن DNA هو جزيء مزدوج أو على شكل سلم ملتو، مكوّن من سلسلتين من النيوكليوتيدات ملتفتين إحداها حول الأخرى



شاهد واطسون وWatson وكريك Crick صورة فرانكلين لتشتت الأشعة السينية وقاسا عرض الجزيء الحلزوني والمسافات بين القواعد مستخدمين بيانات فرانكلين وبيانات تشارجاف، وفي نفس السنة توصل هذان الباحثان الى وجود حلزونين في جزيئة الـ DNA وقدموا مودياً خاصاً بذلك كما توصلوا الى استنتاجات اخرى عن جزيئة الـ DNA ومنها:

اهم خصائص نموذج الـ DNA لواطسون وكريك :

1- ان الحلزونين يرتبطان مع بعضهما بأواصر (روابط) هيدروجينية عن طريق القواعد النيتروجينية فالقاعدة ادينين (A) ترتبط بالقاعدة ثايمين (T) للخيط او للحلزون المقابل بواسطة أصرتين هايدروجينيتين اما الساييتوسين (C) فتتحد مع الجوانين (G) في الحلزون المقابل من خلال ثلاث أواصر هيدروجينية. وتعمل هذه الروابط على ربط النيوكليوتيدات أفقياً مع بعضها البعض، ولا تدخل القاعدة النيتروجينية بوراسيل في تركيب جزيء DNA، وإنما تدخل في تركيب جزيء RNA، وتعد سلسلة القواعد النيتروجينية المخزن للمعلومات الوراثية المنقولة عبر الأجيال، ويعرف ترتيبها باسم الشيفرة الوراثية.

2- يشكل كلا خيطي الـ DNA حلزونات تلتف من اليسار الى اليمين.

3- يتكون الاطار الخارجي من السكر والفوسفات (حيث ترتبط جزيئة سكر مع اخرى بواسطة مجموعة الفوسفات) اما القاعدة النيتروجينية فترتبط بالسكر الخماسي ويكون اتجاهها نحو الداخل.

4- تشغل القواعد النيتروجينية مستويات عمودية على المحور الطولي لجزيئة DNA وتظهر بالتالي مصطفة واحدة فوق اخرى مثل قطع النقود المعدنية.

5- المسافة من ذرة الفسفور الواقعة في المحيط الخارجي الى مركز محور جزيئة الـ DNA هي 10 انكستروم (وبالتالي فان عرض المتسلسلة الثنائية هو 20 انكستروم).

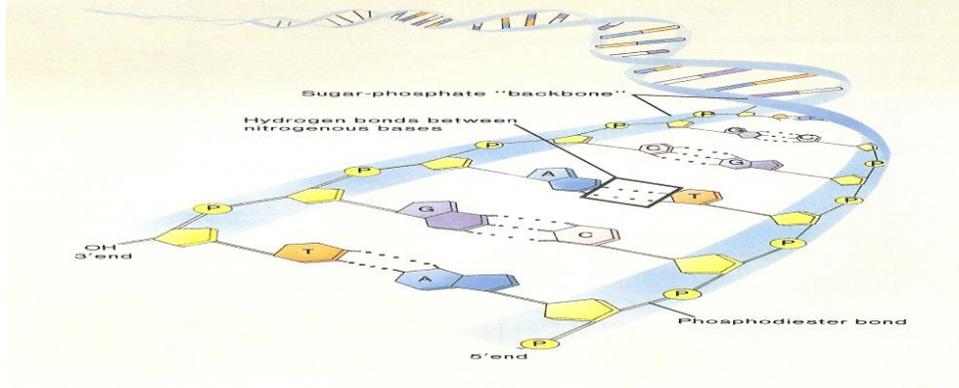
6- يتطلب عرض جزيئة الـ DNA الذي هو 20 انكستروم الى ان تتزاوج دائماً إحدى قواعد البيريميديئات في السلسلة المقابلة لان تلازم اثنين من البيورينات يتطلب منطقة عرضها اكثر من 20 انكستروم لكبر حجمها وتلازم اثنين من البيريميديئات يتطلب عرض اقل من 20 انكستروم لصغر حجمها.

7- بسبب التوزيع الالكتروني لأشكال القواعد النيتروجينية فان الادينين هو البيورين الوحيد القادر تركيبياً للارتباط مع الثايمين والجوانين هو البيورين الوحيد القادر على الارتباط بالساييتوسين. لذلك فان التزاوجات الممكنة في خيطي الـ DNA المتقابلين تكون T-A و G-C.

8- يعمل الحلزون المزدوج دورة كاملة كل 10 أزواج من القواعد النيتروجينية (أي كل 35 انكستروم).

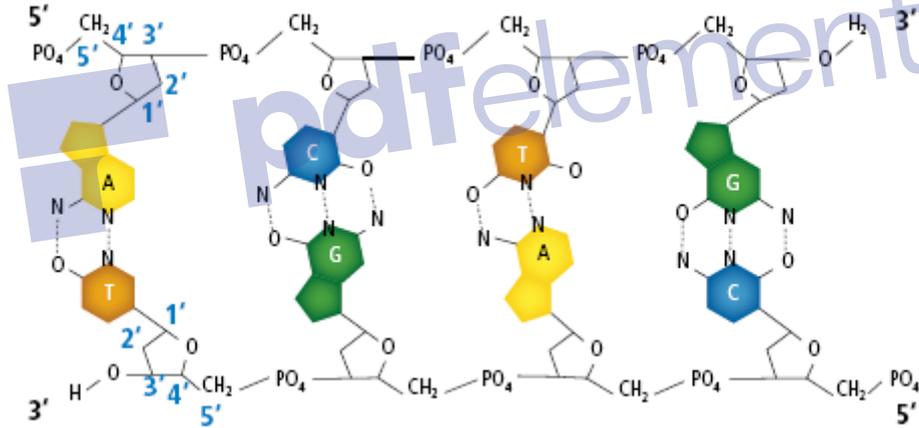
9- لا يوجد تحديد في تسلسل القواعد النيتروجينية في خيط الـ DNA ومن ناحية ثانية فان معرفة تسلسل معين في خيط واحد فان التسلسل في الخيط المقابل يتعين بسهولة. ان المصطلح مكملاً complementary يستعمل للتعبير عن العلاقة بين خيطي الحلزون المزدوج، فمثلاً A

هي مكمل لـ T و CGA هي مكمل لـ GCT والسلسلة او الخيط الكامل مكمل لسلسلة الخيط المقابل له.



Base Pairing
Figure 12.7

يحاكي جزيء DNA على الأغلب السلم المتلوي حيث يمثل: حاجز الحماية (الدرابزين) للسلم: السكر المنقوص الأوكسجين والفوسفات بشكل متبادل. درجات هذا السلم تشكل أزواج القواعد النيتروجينية (السايتوسين - الجوانين أو الثايمين - الأدينين)، ولارتباط البيريميدينات دائماً بالبيورينات أهمية حيث تحافظ بذلك على البعد الثابت لحاجزي الحماية - سلسلتي DNA في السلم. من الصفات الفريدة لجزيء DNA اتجاه أو ترتيب السلسلتين حيث يمكن ترقيم الكربون في المركبات العضوية (وهي هنا السكر)



تضاعف الـ DNA (Replication)

يتم تضاعف الـ DNA في بداية الطور البيني في المرحلة S من الطور البيني وليس خلال الانقسام حيث تبقى كمية الـ DNA ثابتة خلال أدوار الانقسام، وتعادل ضعف كمية الـ DNA في G1.

يحتاج التضاعف إلى متطلبات أساسية أهمها :

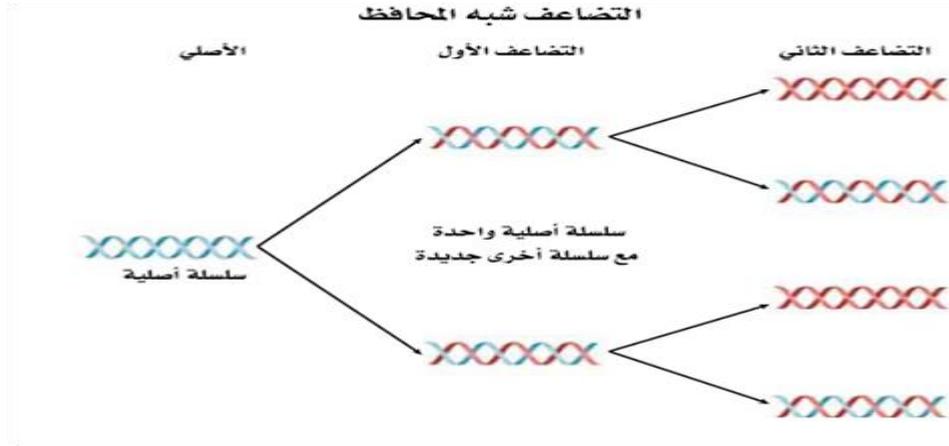
- 1- أنزيم تكثيف الـ DNA (DNA-Polymerase) يسرع عملية التضاعف بربط نيكليوتيد جديد إلى المكان 3' من سلسلة الـ DNA النامية ويكون النيكليوتيد الداخل في التفاعل بشكل نكلوزيد ريببي مفقوص الأكسجين ثلاثي الفوسفات، وتؤمن النكلوتيدات الأخيرة الطاقة اللازمة لعملية التضاعف التي تحتاج أيضاً إلى شوارد المغنزيوم وغيرها من الشوارد المعدنية..
- 2- شوارد المغنزيوم وغيرها من الشوارد المعدنية ثنائية القيمة.

آلية التضاعف: يعد جزيء الـ DNA نموذجاً للتضاعف الذاتي، ويبدأ التضاعف بأن تنفصل السلسلتان المتمتان للحلزون المضاعف للـ DNA عن بعضهما انفصلاً موضعياً وتحت تأثير أنزيم التكتيف DNA-Polymerase لتصبح كل منهما قالباً لتشكيل السلسلة المتممة، وتعمل كل سلسلة كقالب لتشكيل سلسلة جديدة من النكلوزيدات الريبية مفقوصة الأكسجين، وبهذه الصورة فإن المعلومات الوراثية المتمثلة بتتال محدد للأسس الأزوتية في الـ DNA ستكرر بشكل كامل في الأجيال التالية، وفي الوقت الذي تنفصل فيه السلسلتان عن بعضهما بسهولة فإن السلسلة الواحدة تحافظ على بنيتها متماسكة، ويعود ذلك إلى ضعف الروابط الهيدروجينية بين السلسلتين وقوة الروابط المشتركة داخل كل سلسلة، بالنتيجة تتضاعف المعلومات الوراثية بشكل كامل ويتكون حلزونان مضاعفان جديان للـ DNA كل منهما نسخة طبق الأصل عن جزيء الـ DNA الأبوي. سلسلتى الـ DNA الأبوي تتوزعان على الخليتين البنيتين في نهاية الانقسام، حيث يتألف كل حلزون مضاعف للـ DNA من سلسلة قديمة تم استلامها من الجزيء الأبوي وسلسلة أخرى جديدة.

وبناء على آلية التضاعف يمكن تمييز الحالات التالية: أجرى الباحثان Meselso and

Stahl تجارب لإثبات طريقة تضاعف الـ DNA

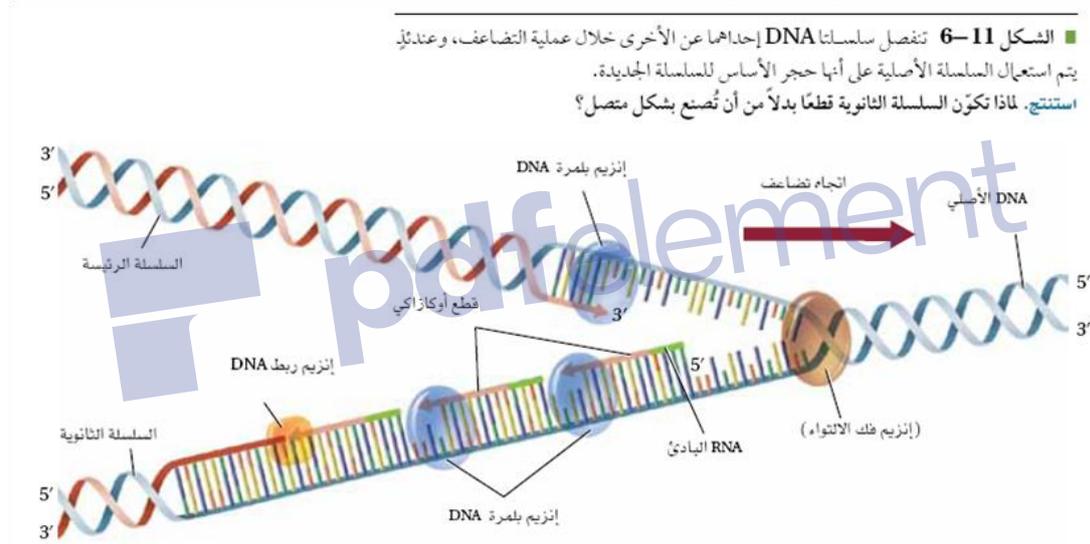
- 1- الطريقة التحطمية Dispersive: يتم فيها تحطم جزيء الـ DNA الأبوي إلى نكلوتيدات تلعب دور القالب لبناء قطع جديدة للحلزونين المضاعفين الناتجين
- 2- الطريقة المحافظة للتضاعف Conservative: يتم فيها الاحتفاظ بشكل كامل بالـ DNA الأبوي الذي يتوضع في إحدى الخليتين البنيتين، في حين تتشكل الجزيتان البنيتان من جديد وتتوضعان في الخلية البنت الأخرى.
- 3- الطريقة نصف المحافظة (تضاعف الـ DNA شبه المحافظ): يتألف كل حلزون مضاعف للـ DNA من سلسلة قديمة تم استلامها من الجزيء الأبوي. اقترح هذه الطريقة لتضاعف الـ DNA العالمان واطسون وكريك. وهي انفصال سلاسل الـ DNA الأصلية وبدأ عملية التضاعف فينتج جزيء الـ DNA مكون من سلسلة أصلية وأخرى جديدة. يحدث هذا التضاعف في الطور البيني للانقسام المتساوي أو المنصف يسمى تضاعف الـ DNA بالتضاعف شبه المتقطع أو شبه المحافظ لأن إحدى السلاسل تصنع بشكل متواصل والأخرى بشكل غير متواصل



وتمر عملية تضاعف الـ DNA بمراحل هي فك الإلتواء - ارتباط القواعد في أزواج - إعادة ربط السلاسل

1- فك الإلتواء:

إنزيم فك الإلتواء (هيليكيز): الإنزيم المسؤول عن فك الإلتواء وفصل جزيء DNA الحلزوني المزدوج.



- 1) تنفصل سلاسل الحلزون المزدوج
 - 2) تتكسر الروابط الهيدروجينية بين القواعد
 - 3) تتكوّن سلاسل DNA منفردة
 - 4) تقوم بروتينات تُسمى البروتينات المرتبطة مع السلاسل المنفردة، بالارتباط بجزيء DNA لضمان بقاء السلاسل منفصلة بعضها عن بعض خلال عملية التضاعف
- إنزيم RNA البادئ: يقوم بإضافة قطعة صغيرة (RNA الأولية) إلى كل سلسلة من سلاسل DNA

2- ارتباط القواعد في أزواج

تضاف النيوكليوتيدات إلى النهاية 3 في السلسلة الجديدة
كل قاعدة نيتروجينية ترتبط بالقاعدة النيتروجينية المتممة لها فقط :

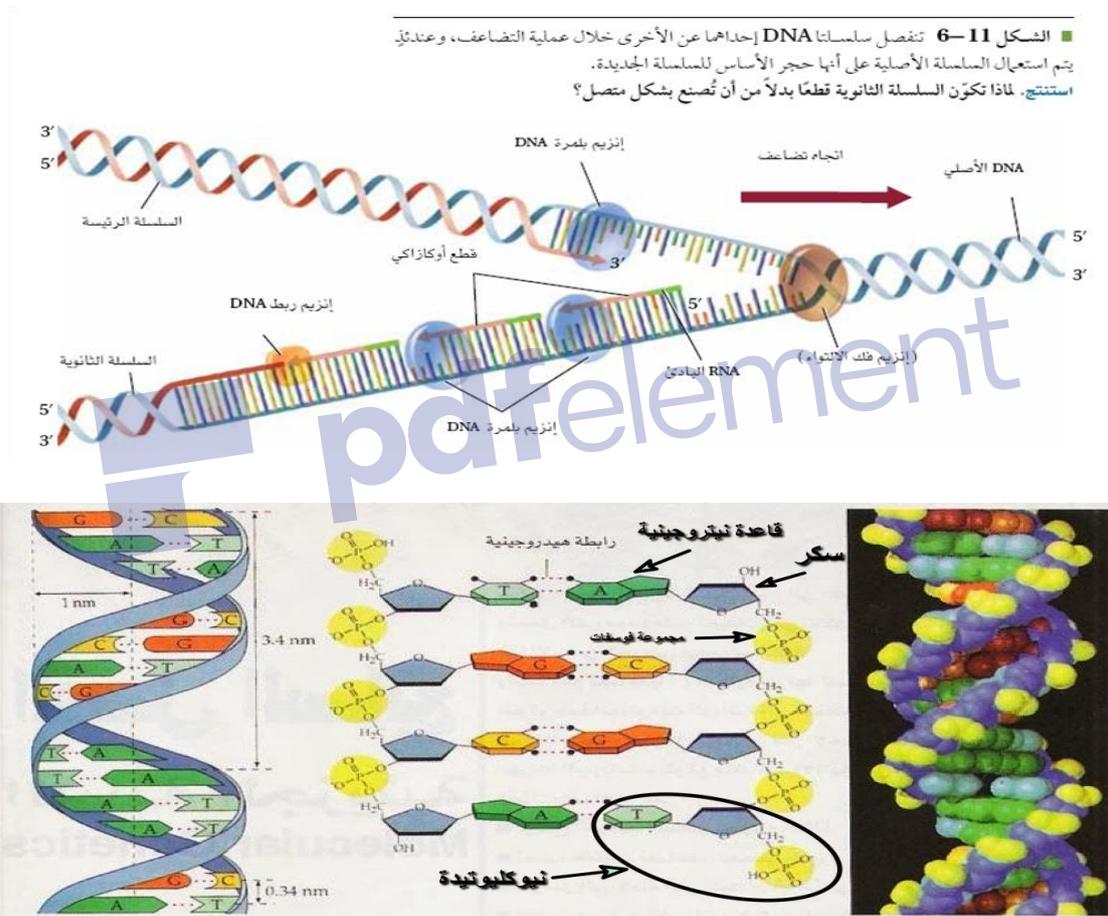


الفرق بين السلسلة الرئيسية وبين السلسلة الثانوية اثناء تضاعف الـ DNA

السلسلة الثانوية	السلسلة الرئيسية	يزداد طولها
عكس اتجاه شوكة التضاعف غير متواصل (قطع أوكازاكي)	في اتجاه شوكة التضاعف متواصل (إضافة النيوكليوتيدات)	تصنع بشكل
إنزيم بلمرة DNA إنزيم ربط DNA	إنزيم بلمرة DNA	الإنزيمات المستخدمة

3- إعادة ربط السلسلة

تضاعف DNA في الخلايا الحقيقية النوى يبدأ عادة في عدة مناطق على طول الكروموسوم عندما يصل إنزيم بلمرة DNA إلى RNA البادئ فإنه يزيله يستبدل بـ RNA نيوكليوتيدات DNA ثم يقوم إنزيم ربط DNA بربط الجزأين



مميزات تضاعف الـ DNA : الدقة العالية حيث تصل الأخطاء إلى أقل من 1 لكل 109 نكليوتيد ولكن أحياناً وهذا نادر جداً يتم حذف عدة أسس أو إضافتها ويدعى هذا الخطأ الوراثي الطفرة التي تنتقل إلى جميع الخلايا.

الحامض النووي DNA ودورة الخلية

تمر الخلية النامية بدورة الخلية المؤلفة بصورة رئيسية من مرحلتين: مرحلة الطور البيني Interphase ومرحلة الانقسام Division يأخذ الانقسام مجراه بواسطة الانقسام الميوزي او الانقسام الميوزي او آليات اخرى للتكاثر الخلوي. لقد ركز علماء الخلية جهودهم بشكل رئيسي ولفترة طويلة على مرحلة الانقسام حيث استخدم المجهر الضوئي لملاحظة التغيرات الحاصلة

اثناء الانقسام. يمكن اعتبار دورة الخلية كسلاسل معقدة لظواهر بواسطتها تنقسم المادة الخلوية بصورة متساوية بين الخليتين الشقيقتين وقيل ان تنقسم الخلية ميتوزياً لأبد لمكوناتها الجزيئية الرئيسية من التضاعف حيث يمكن اعتبار الانقسام الخلوي عملية فصل المكونات للوحدات الجزيئية المتضاعفة واتباع الطرق التقنية المتقدمة امكن التوصل الى ان تضاعف الـ DNA يحصل خلال الطور البيني وبواسطة استعمال التصوير الاشعاعي الذاتي مستعملين الثايميدين المشع (Labeled thymidine) امكن تحديد المرحلة التي يحصل خلالها تضاعف الـ DNA في خلية حقيقية النواة. لقد برهنت هذه الدراسات ان عملية البناء (synthesis) تحدث فقط في جزء محدد من الطور البيني ما يسمى بفترة البناء synthetic period (S-period) حيث يسبق ويعقب هذه الفترة فترتين هما: G1 و G2 (G تعني فاصلة Gap) والتي لا يحصل فيها بناء للحامض النووي DNA في مرحلة G1 يكون مقدار الـ DNA هو X2 وفي مرحلة S يبدأ تضاعف الحامض النووي DNA وفي خلال مرحلة G2 تحتوي الخلية (X4) من كمية الـ DNA الموجودة في الخلية الاصلية ثنائية المجموعة الكروموسومية (2n) وبعد الانقسام الميتوزي و انقسام السايكوبلازم فان الخلايا الناتجة تدخل ثانياً مرحلة G1 وفي هذه الحالة تكون هذه الخلايا حاوية كمية من الـ DNA مساوية لـ X2. ان من بين المراحل المتنوعة لدورة الخلية تعتبر فترة G1 اكثر تغيراً في معظم خلايا حقيقية النواة وتستغرق كحد ادنى ثلاث الى اربع ساعات وقد تستغرق ايام أو اشهر أو سنين أما المرحلتين S, G2 فهي ثابتة نسبياً وفي معظم الخلايا يستغرق بناء الـ DNA سبعة الى ثمانية ساعات وتستغرق مرحلة G2 ساعتين الى خمس ساعات ومرحلة الانقسام الميتوزي تستغرق فقط حوالي ساعة واحدة.

بعض المصطلحات الشائعة:

Kinetochors = Centromere القطعة المركزية

ان القطعة المركزية Centromere التي تنشأ في منطقة التخصر الاولي primary constriction ترتبط وظيفياً بحركة الكروموسوم اثناء الانقسام حيث يتصل بالخيوط الدقيقة للمغزل يتراوح قطر هذه المنطقة من 0.2-3 مايكرومتر وقد يحوي الكروموسوم الواحد على قطعة مركزية واحدة أو اثنتين أو العديد منها كما قد تكون غير محددة مثل كروموسومات الاسكارس وتتكون من مادة كروماتينية ويمكن ان تكون مركز نشوء التوبولين باللمرة وهو بروتين خاص بالخيوط الدقيقة.

Secondary constriction التخصر الثانوي

في بعض الكروموسومات يلاحظ وجود تخصر ثانوي في موقع معين وثابت من الكروموسوم وقد يكون التخصر طويل او قصير مثل منطقة تنظيم النوية Nucleolar organizing region

Telomere القطعة الطرفية

مصطلح يطلق على اطراف الكروموسومات وتمتلك وظيفة فريدة بعملها على منع الالتصاق بين نهايات الكروموسومات وبدونها تلتصق الكروموسومات مع بعضها. وهي عبارة عن تواليات متكررة من الحامض النووي DNA موجودة في نهايتي الكروموسوم الخطي لمعظم الكائنات حقيقية النواة وعدد قليل من بدائية النواة وتختلف اطوالها كثيراً باختلاف الانواع وهي تتراوح بين (300-600) زوج قاعدي في الخميرة الى عدة الاف من الأزواج القاعدية في الانسان وتتكون اعتيادياً من (6-8) صفوف متكررة غنية بالكوانين . اما اهميتها فهي تعوض عن التضاعف شبه المحافظ غير التام في نهاية الكروموسوم فضلاً عن ان لها دوراً مهماً في الحماية ضد التركيب الجديد New recombination المتماثل وغير المتماثل وربط المكونات وهي تتميز عن الكسور الموجودة في الكروموسوم مزدوج الجديلة. وتكون هذه القطع فعالة فقط في الخلايا الجرثومية Germ cells والخلايا الجذعية وعدد معين من خلايا كريات الدم البيض . يكون الكروموسوم في معظم الخلايا بدائية النواة حلقياً Circular ولا يمتلك نهايات تعاني من التضاعف غير التام وهناك قطع صغيرة من كروموسومات اليكتيريا مثل بكتيريا Streptomyces تكون بشكل خطي Linear حيث تحتوي على قطع طرفية الا انها تختلف عن

القطع الطرفية لحقيقة النواة في التركيب والوظيفة . هنالك نظريات تدعي بان بعد كل تضاعف في الخلايا الجسمية يحصل تقصيراً " ثابتاً" للقطعة الطرفية والتي تأخذ دوراً في الشيخوخة وفي منع السرطان وان السبب في ذلك يعود الى ان القطع الطرفية تعمل كنوع من التأخير الزمني وانها قد تنفذ بعد عدد محدد من الانقسامات الخلوية وهذا يؤدي في النهاية الى فقدان بعض المعلومات الوراثية الحيوية من كروموسومات الخلية في الانقسامات التي تحدث في المستقبل. وان تقصير القطع الطرفية في الانسان يحدث شيخوخة التضاعف والذي يوقف انقسام الخلية وهذه الآلية تسبب استقرارية المحتوى الجيني وتمنع تطور السرطان في خلايا الانسان المسنة Aged بواسطة تحديد عدد الانقسامات الخلوية وان الخلايا الخبيثة Malignant cells التي تتجاوز هذا التوقف تصبح خالدة Immortalized بواسطة امتداد القطعة الطرفية والسبب يعود الى فعالية Telomerase حيث ان انزيم النسخ العكسي مسؤول عن بناء القطع الطرفية . وان (5-10%) من انواع السرطان التي تصيب الانسان تنشط مسلك التطويل البديل للقطع الطرفية الذي يعتمد . Recombination mediated elongation

التوابع Satellite

تمتاز بعض الكروموسومات الجسمية للإنسان بامتلاكها ما يسمى بالتوابع satellite وتعرف بأنها عبارة عن اجسام كروية في الغالب وقد تكون متطولة ترتبط بإحدى نهايتي الكروموسوم بواسطة خيط رفيع من الكروماتين ويسمى الكروموسوم الحاوي على التابع satellite-chromosome او تكتب SAT-chromosome ويمتلك الكروموسوم المعين التابع وخيط ذو حجم وشكل ثابت.

الكروماتين Chromatin

يطلق الكروماتين على التركيب المعقد للـ DNA والبروتينات الكروموسومية لخلايا حقيقية النواة. ان الوحدة التركيبية الاساسية للكروماتين هي النيوكليوسوم التي تم اكتشافها من قبل الباحث روجر كورنبيرك عام 1974 .
الـ DNA هو المادة الوراثية

عند تتبع تاريخ تطور علم الوراثة يلاحظ ان التركيز كان منصبا في البداية على مسائل التوارث وأنماط وراثية صفات معينة من الالباء الى الأبناء كلون الازهار ولون العيون وقد افترض ان الجينات قد احدثت هذه الصفات بطريقة ما وأنها (أي الجينات) مرتبة بشكل خطي ومفرد على طول الكروموسوم كما عرفت الخرائط الوراثية لتحديد توالي ترتيب الجينات على الكروموسوم ثم اعطى الاهتمام لمعرفة كيفية عمل الجينات واستخدمت الاحياء المجهرية لأغراض هذه التجارب خصوصا البكتريا وفايروساتها. وتم الافتراض ان عمل اغلب الجينات هو تعيين تكوين البروتينات، كما درست الطبيعة الكيمياوية للجين بعد ان تم التأكد من وجود اغلب الجينات ضمن الحامض النووي ولهذا ففي الوقت الحاضر يعرف بان الحامض النووي الـ DNA هو الحامل للمعلومات الوراثية (في بعض الفايروسات يؤدي الـ RNA نفس الوظيفة) ولذلك فإذا ما اردنا ان نشير الى الجينات او المادة الوراثية أو علم الوراثة فإنه تكفي الإشارة الى الحامض النووي الـ DNA.

صفات المادة الوراثية

- 1- ان تحمل المادة الوراثية معلومات وظيفية كافية لتحديد الخصائص المظهرية والتركيبية للكائن الحي.
- 2- يجب ان تكون المادة الوراثية مستقرة وان تنقل بصورة امينة من خلية الى اخرى ومن جيل الى اخر.
- 3- لها القدرة على التضاعف بشكل دقيق وتنقسم على نحو متساوي بحيث كل خلية ناتجة من الانقسام تستلم تشكيلة كاملة متطابقة مع تشكيلة الخلية الأم.

4- يجب ان تكون المادة الوراثية قادرة على اظهار ذاتها بحيث ينتج عنها جزيئات مهمة كالبروتينات والإنزيمات. وفي النهاية ينتج عنها خلايا او كائنات حية ولتحقيق هذه الخاصية لا بد من توفر الية معينة لترجمة المعلومات التي تحويها المادة الوراثية.

5- يجب ان تكون لها القدرة على التباين Variation وهذا الشرط يبدو متناقضاً بشكل ما مع الصفة الثانية التي تتطلب استقرار وثبوت المادة الوراثية والحقيقة ان المادة الوراثية ليس لها استعداداً مسبقاً للتغيير ولكن موضوع التطور يشترط ان تكون المادة الوراثية لها القدرة على التغيير حتى وان كان نادراً وهناك مصدرين للتغاير هما الطفرات Mutations والاتحادات الجديدة New Recombination.

الأساس الكيميائي للوراثة Chemical Basis of Heredity

لم تعرف ماهية المادة الوراثية إلا في العقد الرابع من هذا القرن إذ كان الجدل قبل ذلك قائماً حول المادة الوراثية وهل هي من السكريات أو البروتينات أو المادة النووية (الأحماض النووية) ولاكتشاف المادة الوراثية DNA عرّف العلماء أن المعلومات الوراثية محمولة على الكروموسومات في خلايا المخلوقات الحية الحقيقية النوى وأهم مكونين من مكونات الكروموسومات هما DNA والبروتين. حاول العلماء معرفة أي هذين الجزئين الكبيرين DNA أو البروتين هو مصدر المعلومات الوراثية

التجارب التي تثبت ان الـ DNA والـ RNA هما المادة الوراثية

Experiments Indicating DNA and RNA As Genetic Material

لم يقدروا وطسون وكريك باختبار الحامض النووي الـ DNA لنموذجهما ببساطة من دون اساس فقد نشر بحث في سنة 1874م من قبل F. Miescher وفيه وصف للأحماض النووية وعند حلول سنة 1953م كان واضحا باعتبار البروتينات والتي كانت تعتبر المادة الوراثية ولفترة طويلة مرشحا ضعيفاً لهذا الغرض ولأسباب عديدة. وفي سنة 1938م المح شونهايمر R. shoenheimer لثبوت الحامض النووي في الخلية بدرجة غير اعتيادية Unusually stable مقارنة بالتغير السريع للبروتينات كما وجد ميرسكي A. Mirsky وريس H. Ris في سنة 1949 كون جميع خلايا الكائن الحي تحتوي على كميات متساوية من الحامض النووي الـ DNA بينما تحتوي الاشكال المختلفة من الخلايا على كميات وأنواع مختلفة من البروتينات. وقد كان هذا الثبوت والاستقرار في صالح اعتبار الحامض النووي الـ DNA هو مادة وراثية. فضلا عن ذلك فقد اشارت العديد من التجارب ان بإمكان الحامض النووي الـ DNA فقط ان ينقل المعلومات الوراثية من جيل الى الجيل الذي يليه.

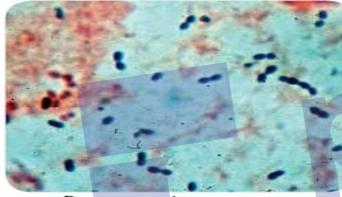
وفيما يلي وصفاً لهذه التجارب

1- تجارب التحول Transformation

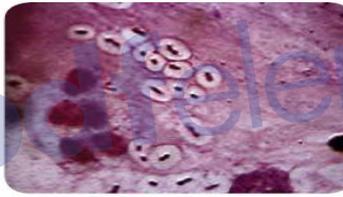
اثبتت تجارب التحول وبصورة لا تقبل الشك ان الـ DNA هي المادة الحاملة للمعلومات الوراثية. (*-) ومن أولى التجارب التي دلت على أن المادة الوراثية هي المادة النووية تلك التي أجريت على ظاهرة التحول (Transformation) في البكتريا وكانت تجربة كريفيث على البكتريا هي الاولى في هذه السلسلة من التجارب، فقد لاحظ العالم فريدريك كريفيث Fredrick Griffith في عام 1928م هذه الظاهرة في بكتريا (Diplococcus pneumoniae) وقد سميت هذه الظاهرة وقتها تأثير كريفيث (Griffith effect) وتعتبر هذه البكتريا احد مسببات مرض التهاب الرئة (ذات الرئة) ويوجد نمطان مختلفان من خلايا Diplococcus pneumoniae تكون خلايا النمط الاول محاطة بمحفة تعطي المستعمرات النامية مظهراً ناعماً وتسمى الخلايا الناعمة Smooth cell (s) ويكون هذا النمط مرضياً بسبب وجود المحفة وهي غلاف متعدد السكريات (Polysaccharide capsule) ومستعمراتها على الوسط الغذائي الصلب تكون ذات نمط ظاهري لامع وناعم ويرمز لها بالحرف S. اما خلايا النمط الثاني فيطلق عليها الخلايا الخشنة (R) Rough cell لأنها تكون مستعمرات خشنة المظهر بسبب فقدانها للمحفة وبهذا فهي غير مرضية. لوحظ ان حقن الفئران بالبكتريا الحية من النوع S ذات الخلايا الناعمة يؤدي

الى أنها ستمرض ومن ثم تموت بعد فترة نتيجة تكاثر هذه الخلايا، الا ان قتل الخلايا الناعمة أي البكتريا S الميتة (نتيجة المعاملة بالحرارة) قبل الحقن سيفقدها التأثير على الفئران ولن تسبب موتها. كما لا تظهر الخلايا الخشنة R الحية أي تأثير مؤذي على الفئران لأنها غير مرضية. ولكن إصابة الفئران بخليط البكتريا الميتة S والبكتريا الحية R سيسبب قتل الفئران، كما وجد كريفيث أن إحدى السلالات يمكنها أن تتحول، أو تتغير، إلى شكل آخر. وتم عزل بكتريا حية من نوع S من الفئران الميتة ويستنتج من هذه التجربة بأن قسماً من بكتريا R قد أخذت الجينات الضرورية من البكتريا الميتة وكونت غلظاً من متعدد السكريات وأصبحت مرضية ولا يمكن تفسير ذلك على ضوء نظرية الطفرة لكون نسبة الخلايا البكتيرية المتحولة من R إلى S عالية جداً مقارنة بالتكرار الطفوري الحاصل من تحول R إلى S.

تتلخص تجربة كريفيث بحقن عدد من الفئران بخليط مكون من عدد قليل من خلايا D. pneumoniae الخشنة الحية (IIR) التي نشأت أساساً باعتبارها طفرة من السلالة الناعمة (IIS) المقتولة بالحرارة ومما اثار الدهشة هو ظهور اعراض المرض الذي تسببه الخلايا الناعمة الحية على عدد من الفئران المحقونة وقد عزلت اعدادا كبيرة من الخلايا الناعمة (IIS) من نماذج الدم المأخوذة من الفئران المريضة مما يشير ان الخلايا الناعمة الحية لا يمكن أن تكون ناشئة عن طفرة عكسية في الخلايا الخشنة المحقونة في الفئران لأنها لو كانت كذلك لأصبحت الخلايا الناعمة ناتجة من نوع (IIS) وليس (IIS) وكان الاستنتاج المنطقي الوحيد لتفسير هذه الظاهرة هو ان الخلايا الناعمة الميتة من السلالة (IIS) قد حولت الخلايا الخشنة الحية إلى خلايا ناعمة مرضية من نوع (IIS) خلال تواجدهما معا في الفأر.

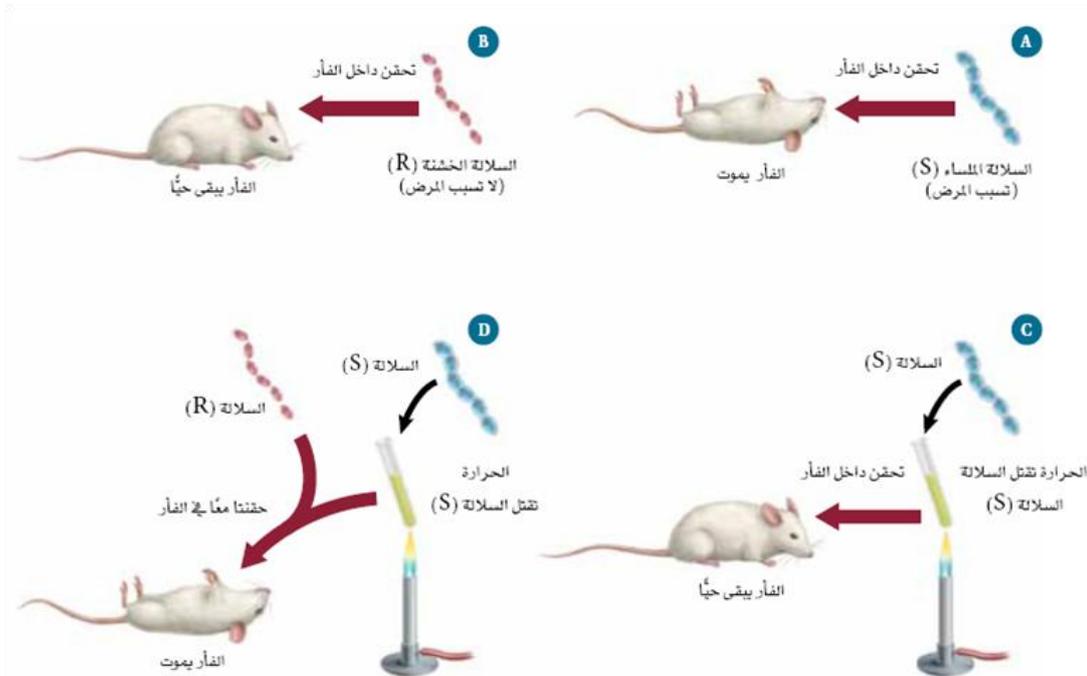


سلالة خشنة - R. pneumoniae



سلالة ملساء - S. pneumoniae

الشكل 1-6- تسبب السلالة الملساء (S) من البكتريا pneumoniae التهاب الرئة، بينما لا تسبب البكتريا الخشنة (R) المرض. يمكن تغيير السلالات من مظهر المستعمرات.



في تجارب لاحقة اجراها باحثون اخرون عن الفران لوحظ امكانية الحصول على خلايا حية ناعمة مرضية نتيجة خلط خلايا ناعمة مقتولة بالحرارة مع خلايا خشنة في انبوب اختبار ووجد في تجارب اخرى أن اضافة مستخلص الخلايا الناعمة المقتولة بالحرارة يكون فعالا في تحويل الخلايا الخشنة الحية إلى خلايا ناعمة.

تركز البحث بعد هذه السلسلة من التجارب حول طبيعة المادة الموجودة في مستخلص الخلايا الناعمة والمسؤولة عن عملية التحول التي اطلق عليها آنذاك اسم مبدأ التحول Transforming principle و اثر على سلسلة من التجارب لقد اكتشف فيما بعد أن مبدأ التحول هو الـ DNA.

(*-) وكانت تجربة ايفري وماكليثويد ومكارتي Avery، Macleod and Macarty في عام 1944م من اولى التجارب التي اثبتت ذلك، إذ قاموا بإعادة تجربة Griffith بطريقة أخرى.

حيث اضافوا جزيئات الـ DNA محضرة بصورة نقية من الخلايا الناعمة من نوع IIS إلى خشنة في انبوبة اختبار ونتج عن هذه الاضافة الحصول على بعض الخلايا الحية الناعمة من نوع IIS تأكد دور الـ DNA في عملية التحول بصورة لا تقبل الشك بعد تنقية انزيم نيوكلييز الـ deoxyribonuclease (DNA ase) الذي يعمل على تحطم جزيئات الـ DNA فقد وجد أن معاملة DNA بهذا الانزيم قبل اضافتها للخلايا الخشنة ابطل نهائيا عملية التحول في حين أن معاملة الـ DNA بانزيم التربسين Trypsin (الذي يحطم البروتينات) وبنفس الطريقة لم يكن له أي تأثير على عملية التحول مما ادى استبعاد احتمالية وجود ملوثات بروتينية مع الـ DNA المحضرة يمكن أن تكون قد قامت بدور في عملية التحول.

تتلخص تجربة ايفري وماكليثويد ومكارتي بحضارة البكتريا غير المرضية R في أنبوبة اختبار تحتوي على مادة الـ DNA مستخلصة ومنقاة من بكتريا S وتم الحصول على بكتريا مرضية من نوع S. إن التحول يكون سالياً من R إلى S إذا ما أجريت التجارب بوجود المواد التالية بصورة نقية: متعدد السكريات Polysaccharides المستخلص من غلاف البكتريا، مختلف البروتينات الخلوية، حامض الـ RNA. ولم يتم الحصول على نتائج ايجابية إلا بوجود مادة الـ DNA. وتحتفي قابلية مادة الـ DNA بالتحول بوجود إنزيم الـ DNA ase الذي يتلف بصورة متخصصة هذه المادة.

(*-) وتأكدت التجارب الخاصة بالتحول بالعمل الذي قام به كل من زندر وليدبرج (Zinder and Lederberg) في 1952م، وفيه استعملت سلالات بكتريا Salmonella typhimurium التالية :

رقم السلالة	النمط الوراثي	النمط المظهري على وسط غذائي أدنى
1	met ⁻ thr ⁺	تحتاج الحامض الأميني الميثيونين للنمو
2	met ⁺ thr ⁻	تحتاج الحامض الأميني الثريونين للنمو

وتركت كل من السلالتين 1 و 2 لكي تنمو في مزرعتين منفصلتين، ومن خلط عينتين من المزرعتين البكتيريتين 1 و 2 ومن ثم زرعها على وسط غذائي أدنى (Minimum medium) لا يحتوي على الميثيونين والثريونين كانت النتيجة نمو عدد من المستعمرات (علماً إن كل من السلالتين 1 و 2 لا تستطيع النمو على الوسط الغذائي الأدنى) إن مثل هذه المستعمرات النامية لا بد وان لها القابلية على تصنيع كل من الحامضين الامينيين وان عدد المستعمرات النامية لا بد وان لها القابلية على تصنيع كل من الحامضين الامينيين وان عدد المستعمرات النامية اكبر من أن يعزى إلى حدوث طفرة ، وهذه النتائج تثير التساؤل هل أنها تعود إلى ظاهرة الاقتران (Conjugation) أو إلى ظاهرة التحول. ولأجل إزالة هذه الغموض فقد أجرى زيندر وليدبرج التجربة التالية لإيضاح ذلك. عزلت خلايا السلالة (2) بواسطة جهاز الطرد المركزي (Centrifuge) واخذ الرائق الخالي من الخلايا وسخن لقتل الخلايا التي لم يتم التخلص منها خلال عملية الترسيب. وأضيف الرائق إلى خلايا السلالة (1) وظهر أيضاً عدد كبير من المستعمرات عديمة العوز الغذائي عند زرع عينة من معلق الخلايا الأخير على وسط غذائي

أدنى خالي من الثريونين والميثيونين. وهذه النتائج تدل على أن عملية الاقتران غير ضرورية لإعطاء النتائج أعلاه. وقد استعمل هذا الرائق مرة أخرى وأضيف إليه إنزيم الـ DNA ase ومن ثم أضيف الرائق إلى معلق خلايا السلالة (1) وزرعت عينة من هذا المعلق على وسط غذائي أدنى وهنا أيضاً تم الحصول على عدد كبير من المستعمرات غير المحتاجة للحامضين الامينيين. وهذا يعني أيضاً أن هذه الظاهرة لا تشبه ظاهرة التحول. وحصل على مثل هذه النتائج عند استعمال راشح السلالة (2). وتبين أن العامل met^+ يستطيع أن يمر من خلال ورقة الترشيح التي تمنع مرور البكتيريا ولكن لا تمنع مرور الفايروس وعند استعمال راشح السلالة (1) $(met^- thr^+)$ لمظهر مستعمرات عديمة العوز الغذائي وتؤكد أن السلالة (2) تأوي فايروساً (P_{22}) وأنه هو العامل (met^+) وباستعمال مادة (DNA ase) اقتنع زيندر و ليدربرج بان العامل (met^+) يتواجد داخل الفايروس والتي مادته الوراثية هي الـ DNA أيضاً. وأطلق على هذه الظاهرة بالتوصيل Transduction والتي هي بصورة جوهريّة تشبه التحول ولكن يتم نقل المادة الوراثية عن طريق فايروس .

2- تجارب هيرشي- تشيس Hershey- chase Experiments

نشر في سنة 1952 هيرشي Hershey وتشيس Chase تجارب اشارت إلى أن الحامض النووي الـ DNA مادة وراثية بطريقة أكثر مباشرة. وقد اهتمت تجاربهما بفجاج البكتريا Bacteriophage T₂ وهو فايروس يتكاثر داخل بكتريا القولون Escherichia coli فقط. تركيب الفايروس: يتألف الفايروس من رأس سداسي hexagonal يحتوي على الحامض النووي الـ DNA وذيل Tail وألياف الذيل tail fibers وقد تضمنت الخطوة الاولى اصابة بكتريا القولون بالفاج T₂ والمعروفة في ذلك الوقت عن طريق التصاق Adsoption الفاج بالغلاف الخارجي لخلية العائل بواسطة الياف الذيل بحيث تدخل مادة الفاج إلى داخل البكتريا بطريقة ما ثم تتضاعف على حساب البكتريا حتى تنفجر البكتريا وتتحل (lysed) محررة حوالي المائة من نسل الفاج الجديد.

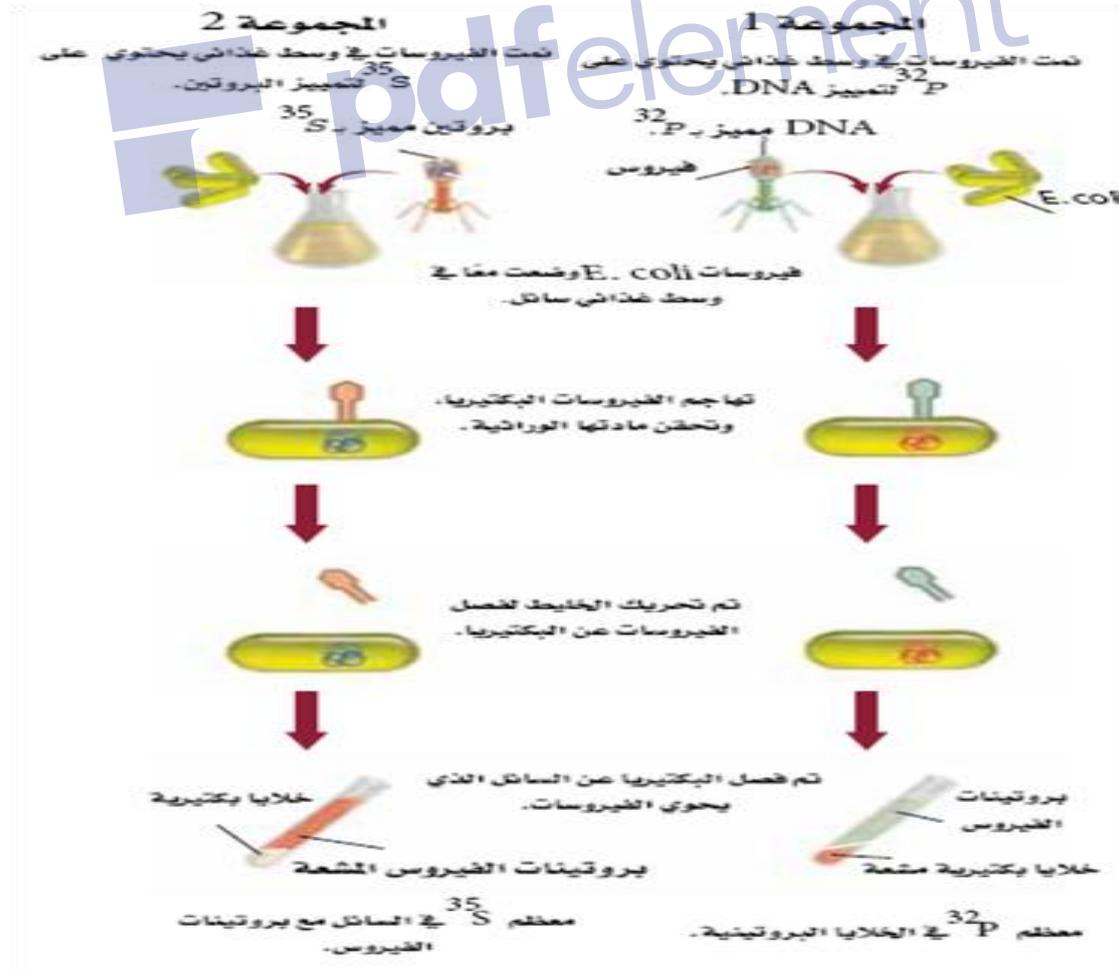
والمعروف أن فاج T₂ يتكون من كميات متساوية تقريباً من الحامض النووي والبروتين. وبما أن الحامض النووي الـ DNA يحتوي على الفسفور ولا يحتوي على الكبريت، وان اغلب البروتينات لا تحتوي على الفسفور ولكنها (اعتيادياً) تحتوي على بعض الكبريت لذلك يمكن التفريق بين المادتين باستعمال النظائر المشعة Radioactive Isotopes لكل من الفسفور والكبريت لذلك نمت هيرشي وتشيس بكتريا القولون E. coli في وسط يحتوي على النظير المشع للفسفور (P^{32}) او النظير المشع للكبريت (S^{35}) وبعدها سمح للفاج T₂ بإصابة خلايا العائل المعلمة Labeled host والتكاثر داخلها. ومن ثم جمع نسل الفاج الذي ظهر بعد انحلال خلية البكتريا. ووجد أنه معلم بدرجة متساوية وبهذه الطريقة حصل هيرشي وتشيس على مجموعتين من الفاج T₂ الاولى تحتوي على حامض نووي معلم بالفسفور المشع P^{32} Labeled DNA والثانية على بروتين معلم بالكبريت المشع S^{35} Labeled protein. بعد ذلك اخذوا المعلق المحتوي على الفاج المعلم. وبعد تعريضه لدرجة ازموزية Osmotic shock والتي اطلقت الفاج. وعند معالجة الفاج المعلم بالفسفور المشع (P^{32}) بهذه الطريقة وجد أن اغلب النشاط الاشعاعي في المحلول، اما بعد انحلال الفاج المعلم بالكبريت المشع (S^{35}) فان النشاط الاشعاعي وجد ضمن شكل خاص particulate from وقد كشفت دراسات المجهر الالكتروني لهذه الجزيئات عن فاج يبدو فارغاً ويبدو على شكل اشباح (ghosts) أي اننا نجد الجدران الخارجية للفاج في المحلول فقط. وهذا أكد أن للفاج غلاف بروتيني خارجي فقط يحيط بكتلة الحامض النووي الـ DNA الداخلية ويمكن من الناحية التجريبية القيام بفصل الحامض النووي الـ DNA عن البروتين.

وتم استعمال الفاج المعلم في اصابة خلايا بكتريا القولون E. coli غير المعلمة Unlabelled وقد حصل على معلومات قيمة جدا. فعندما تمت الاصابة بالفاج المعلم بالفسفور المشع P^{32} ، وجد أن غالبية النشاط الاشعاعي داخل البكتريا العائلة. اضافة لذلك وجد بعد تحلل البكتريا، على

بعض الفسفور المشع في نسل الفاج الناتج. ومن ناحية ثانية وعندما استعمل الفاج المعلم بالكبريت المشع S^{32} ظهرت كمية ضئيلة جدا من المادة المعلمة في بكتريا القولون العائلة او في نسل الفاج، فقد بقيت اغلب المادة المعلمة خارج البكتريا بشكل ممدص adsorbed إلى جدار الخلية البكتيرية. لذلك فقد وضح انفصال الحامض النووي الـDNA للفاج من الغلاف البروتيني خلال عملية الاصابة. فالحامض النووي يدخل خلية العائل، ثم يحصل تضاعف الفاج phage replication ويظهر أن عمل الغلاف البروتيني أساسا يكون في عملية الامتصاص الخارجي. لم تقدم تجربة هيرشي وتشيس في الحقيقة اثباتا واضحا على كون الحامض النووي الـDNA هو المادة الوراثية للفاج. فقد وجد أن حوالي 20% من الكبريت المشع S^{35} قد دخل العائل مع الحامض النووي الـDNA وعليه يمكن المجادلة بالتأكيد في قيام هذه الكمية الصغيرة بحمل معلومات وراثية وفي السنة التالية تم نشر نموذج واطسون - كريك وبدأت حقبة الابحاث الموجهة لدراسة الحامض النووي الـDNA.

وتمت البرهنة على عدم امكانية اجراء تجارب نظيفة على غرار تجربة هيرشي- تشيس ما دامت اصابة البكتريا بالفاج الكامل تكون جزءا من الطريقة التجريبية وذلك لان كمية صغيرة من البروتين تكون عاملا ضروريا لعملية الاصابة الطبيعية بالفاج وإذا امكن تجريد البكتريا من جدارها الخلوي لتكوين البروتوبلاست Protoplast فلا حاجة للفاج الكامل Intact phage لإحداث الاصابة. وبهذا يمكن ادخال الحامض النووي النقي للفاج إلى داخل البروتوبلاست ويستمر ظهور نسل الفاج الوبائي.

ويتضح من ذلك احتواء الحامض النووي الـDNA لوحده على جميع المعلومات الضرورية لبناء الفاج الوبائي Virulent T_2 phage (T_2)



ملخص نتائج هيرشي وتشيس		الجدول 1-6	
المجموعة 2 (الفيروسات مميزة بـ ^{35}S)		المجموعة 1 (الفيروسات مميزة بـ ^{32}P)	
سائل يحتوي على فيروسات	بكتيريا مُصابة	سائل يحتوي على فيروسات	بكتيريا مُصابة
<ul style="list-style-type: none"> • توجد بروتينات مميزة. • لم تتضاعف الفيروسات. 	<ul style="list-style-type: none"> • لا توجد بروتينات فيروس مميزة بـ (^{35}S). • تتضاعف الفيروس. • لم تكن الفيروسات الجديدة مميزة. 	<ul style="list-style-type: none"> • لا يوجد DNA مميز. • لم تتضاعف الفيروسات. 	<ul style="list-style-type: none"> • DNA فيروس مميز بـ (^{32}P) داخل خلايا البكتيريا. • تتضاعف الفيروس. • الفيروسات الجديدة تحوي ^{32}P.

3- التجارب على الفايروسات التي تحتوي الحامض النووي RNA

وفي الكائنات الحية التي لا تحتوي على مادة الـ DNA فإن المادة الوراثية لها ستكون مادة الـ RNA كما هو ملاحظ في عدد من الفايروسات التي تمتلك هذا الحامض النووي وقد أوضح كل من جيرر وشرام Gierer and Schramm في 1956م إن نبتة التبغ يمكن إصابتها بمادة الـ RNA المستخلصة والمنقاة من الراشح Tobacco Mosaic Virus (TMV) حيث تتكون بقع على التبغ مشابهة لتلك التي تحدث عند إصابة النبات في الراشح الكامل . يتكون فايروس مرض تبرقش نبات التبغ Tobacco Mosaic Virus (TMV) من بروتين وحامض نووي.

يهاجم الفايروس أوراق نبات التبغ ويسبب لها مرض التبغ، ويمكن أحداث الإصابة بحك (تخدش) أوراق التبغ ثم تعريضها لـ TMV يحدث الحك تمزق المنطقة ليتمكن الفيروس أن يدخل من خلالها إلى خلية العائل، وبعد أن تدخل وحدة واحدة من TMV لخلية العائل تتكون بعد مرور فترة مئات من النسل الجديد لـ TMV يمكن فصل البروتين الفيروس عن الـ RNA الخاص به بوضع الفيروسات في خليط من الفينول (حامض الكاربونيك) والماء، إذ ينتقل لـ RNA إلى الماء في حين ينتقل البروتين إلى الفينول وبعد ذلك يمكن فصل الفينول عن الماء والتخلص من الماء والفينول للحصول على كل من البروتين و RNA بصورة نقية.

وإذا عرضت أوراق التبغ (المخدشة) لبروتين الفايروس فقط (المنقى) لم يلاحظ في خلايا أوراق التبغ نسلا جديدا من الفيروس، بينما إذا عرضت أوراق التبغ (المخدشة) لـ RNA الفيروس نقي نتجت مئات من ذرية الفيروس TMV (المتكون من بروتين و RNA الفيروس).

مما يدل على أن الـ RNA المستخلص من الفيروس يحتوي على المعلومات الوراثية لبناء كلا من البروتين والـ RNA الفيروس داخل خلايا العائل

1- من أهم الفيروسات التي تحتوي على الـ RNA وبروتين تلك التي تهاجم الخلايا الحيوانية مثل فايروسات شلل الأطفال والأنفلونزا والتهاب الدماغ وبعض الفايروسات التي تهاجم الخلايا البكتيرية (الفاجات Phages او bacteriophages).

2- من الفايروسات التي تحتوي على الـ DNA والبروتين الملتصقات البكتيرية وفاج T و X174 التي تصيب بكتريا القولون.

الأحماض النووية Nucleic Acids

* هي جزيئات من مركب عضوي يوجد مقترناً ببعض البروتينات (هستونات أو بروتامينات أو كليهما) لتكوين مركب يدعى البروتينات النووية (Nucleo proteins).

وجد علماء الكيمياء الحيوية أن الحمض النووي "مركب كيميائي يوجد على شكل خيط (كروموسوم) مكون من شريطين (كروماتيدين)، كل منهما يتركب من عدة آلاف أو عدة ملايين من وحدات صغيرة تسمى "نيوكليوتيدة" تتصل مع بعضها كالسلاسل مكونة تراكيب نيوكليوتيدية "جينات Genes". تتكرر الجينات على مسافات منتظمة مكونة عدد هائل من التراكيب الجينية التي تعرف بـ "الشفرة الوراثية Genetic Code". لذا يمكن القول بأن الكروموسوم هو (عدد من الجينات تحتل مواقع "Locī" محددة على طول الكروموسوم).

* الحموض النووية: تتألف من سلاسل بوليميرية طويلة جداً، تتكون من نكليوتيدات متعددة، تتحد فيما بينها بواسطة الرابطة الفوسفاتية ثنائية الايستر في المكانين 5- و 3- للسكر. يحتوي جزيء ال-RNA على 100 وحتى 100.000 أو أكثر من النكليوتيدات؛ أما جزيء ال-DNA فيحتوي وحسب نوع المتعضية (على عدة آلاف وحتى عدة ملايين من النكليوتيدات) التركيب الكيميائي للأحماض النووية: بين التحليل الكيميائي للأحماض النووية بنوعها ال-DNA و ال-RNA وجود الجزئيات التالية:

تركيب نيوكليوتيدة الحمضين النوويين ال-DNA و ال-RNA:

تسمى الوحدات التي تتألف منها الحموض النووية النكليوتيدات: وهو الوحدة البنوية الأساسية في الحموض النووية ويتألف من ثلاثة أجزاء كيميائية مختلفة

1- الجزء الأول هو جزيء سكر أحادي يحتوي على 5 ذرات كربون والمعروف بالبننتوز (Pentose) (سكر خماسي الكربون) ويكون بشكل Deoxyribose في ال-DNA وبشكل Ribose في ال-RNA.

2- الجزء الثاني هو مجموعة الفوسفات (PO_4) مشتقة من جزيء من حمض الفوسفوريك (H_2PO_4). مجموعة الفوسفات تربط النكليوزيدات المتجاورة بعضها ببعض في سلسلة بوليميرية بواسطة الرابطة الفوسفاتية ثنائية الايستر (النكليوتيد هو نكليوزيد مفسفر).

3- الجزء الثالث هو جزيء من أحد النيتروجينات القاعدية، ولها مجموعتان مختلفتان من القواعد النايتروجينية وهما:

أ- البيورينات (Purines) وهي جزئيات مكونة من حلقتين، من أهمها الأدينين ال-Adenine أو "A" و الجوانين "Guanine أو "G". في كل من الحمضين النوويين ال-DNA و ال-RNA وتعتبر القواعد النايتروجينية Adenine و Guanin أكثر البيورينات شيوعاً في ال-DNA.

ب- البيريميدينات (Pyrimidines) وهي جزئيات مكونة من حلقة واحدة، من أهمها السايثوزين ال-Cytocine أو "C" و الثايمين "Thyamine أو "T". وبدلاً من Thyamine يتواجد اليوراسيل (Uracil) في ال-RNA.

وتستطيع البيورينات أو البيريميدينات من الاتحاد مع السكر الخماسي معطية النيوكليوسيدة (Nucleoside). وباتحاد مجموعة الفوسفات بالنيوكليوسيدة نحصل على النيوكليوتيدة (Nucleoside) والجزئيات العملاقة للمادة الوراثية ال-DNA تتكون من سلسلتين من متعدد النيوكليوتيدات (Polynucleodes).

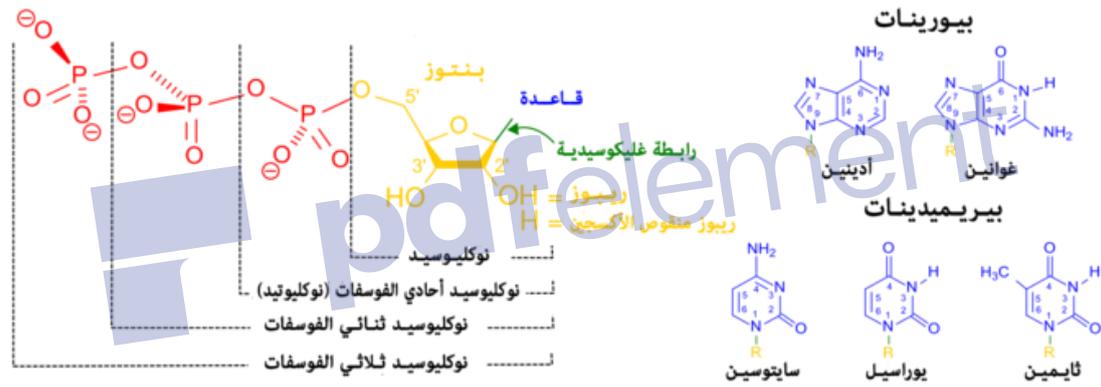
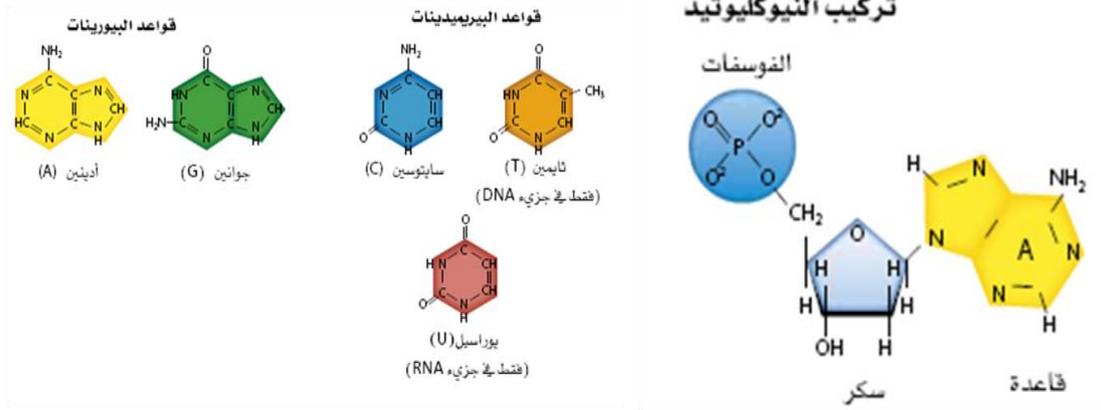
جزيء السكر و مجموعة الفوسفات يكونان العمود الفقري لجزيء ال-DNA، و القاعد النيتروجينية تتصل بجزيء السكر من الجانب.

تتقابل القواعد النيتروجينية (لتربط سلسلتي نيوكليوتيدات الكروموماتيديين) بنظام خاص بحيث تتقابل إحدى البيورينات في سلسلة مع إحدى البيريميدينات في السلسلة الأخرى (A تقابل T) و (C تقابل G). ترتبط القاعدتين المتقابلتين برابطة هيدروجينية؛ و إذا انشطر الكروموسوم طولياً (حيث تنحل الرابطة الهيدروجينية) تنتج سلسلتين لكل منهما القدرة على بناء سلسلة مكملة لها و ذلك حسب ما أثبتته العالمان "ميسلسون و ستاهل".

* في عينات ال-DNA (المختلفة المصدر) فإن مجموع كمية البيورينات = مجموع كمية البيريميدينات.

وفي عام 1953م اقترح كل من واطسون (Watson) وكريك (Crick) إن بناء مادة ال-DNA يكون بشكل حلزنة مزدوجة Double helix لهاتين السلسلتين. وجاء هذا الافتراض مبنياً على حقائق عديدة منها ما اكتشفه تشارجاف Chargaff حيث حُلَّت كمية الأدينين والجوانين والثايمين والسايثوسين في ال-DNA لأنواع مختلفة من المخلوقات الحية، و وجد أن كمية الجوانين تساوي كمية السايثوسين تقريباً، وأن المجموع الكلي لجزئيات الأدينين A تساوي دائماً المجموع الكلي لجزئيات الثايمين T تقريباً في النوع الواحد. سُمِّي هذا الاكتشاف قاعدة تشارجاف: $C = G$ و $T = A$ ، وتبين أن A يتحد مع T بواسطة أصرتين هايدروجينيتين. أما C فيتحد مع G من

خلال ثلاثة أواخر هايدروجينية. ودرس واتسن وكريك نمط انحراف الأشعة السينية X-ray diffraction pattern لخيوط الـ DNA المستخلصة والمنقاة. وتبين أن هذه الخيوط ما هي إلا جزيئات عملاقة ذات بناء حلزوني منتظم. والحلزونة المزدوجة للجزيئات العملاقة للمادة الوراثية DNA يتكون إطارها الخارجي من سكر وفوسفات، أما القواعد النايتروجينية فتتواجد داخل هذا التركيب.



أنواع الأحماض النووية Types of Nucleic Acids

قبل أكثر من 50 عام تمكن العلماء من فصل نوعين من الأحماض النووية بصورة نقية هما:

1- حمض DNA 2- حمض RNA.

الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين DNA الذي يحتوي على المعلومات الوراثية المحددة لتتابع معين من الحموض الأمينية في الببتيدات المتعددة.

الحمض النووي الريبوزي RNA : الذي يشترك في تركيب البروتينات.

1- حمض دي أوكسي ريبو نيوكليك (DNA أو Deoxyribonucleic Acid) :

تعددت النظريات حول طبيعة التركيب الجزيئي لـ DNA، و أقربها للواقع هو ما اقترحه العالمان (واطسون و كريك) عام 1953م ؛ بأنه:

[عبارة عن خيطين طويلين ملتفين حول بعضهما بطريقة لولبية متوازية أسموه بالحلزون المزدوج (Double Helix) و يدوران من اليمين للييسار (Right handed)]، و نالا عليه جائزة نوبل لعام 1962م.

بعبارة أخرى: يتربك جزيء DNA من سلسلتين متقابلتين ترتبطان ببعضهما أفقياً بواسطة أزواج من القواعد النيتروجينية، التي يرتبط كل زوج منها بروابط هايدروجينية. و يمكن تمثيله بالسلم يتكون جانبه من جزيئات السكر و مجموعات الفوسفات، و درجات السلم هي القواعد النيتروجينية.

وقد اعتبر النموذج الذي اقترحه العالمان ” واطسون و كريك ” أقرب النظريات التي كشفت التركيب الجزيء لحمض DNA، لأنه يعطي تفسيراً لكيفية انتظام كمية هائلة من الشفرة الوراثية في حيز ضئيل جداً هو نواة الخلية.

2- حمض ريبونوكليك (RNA أو Ribonucleic Acid) :

عرفنا ان حمض DNA هو الذي يحمل المعلومات الوراثية من جيل إلى آخر (غالبية الفيروسات لا يوجد بها حمض DNA لذا يعمل حمض RNA كمادة وراثية)، وهذا معناه:

- 1- انه طوال فترة حياة الخلية فإن نوع و كمية كل المواد الموجودة داخل الخلية محددة مسبقاً.
- 2- أن شفرات حمض DNA توجه نشاطات جميع عضيات الخلية منذ لحظة تكونها حتى موتها
- س : كيف تصل توجيهات DNA إلى كل عضيات الخلية في السيتوبلازم وهو لا يغادر النواة؟
- ج: لا بد من وجود آلية خاصة لنقل التوجيهات إلى خارج النواة؛ و بالبحث وجد أن منطقة الشفرة من على جزيء DNA تنسخ في شكل حمض نووي يسمى RNA .
- تركيب حمض RNA “Ribonucleic Acid” : يتكون في النوية من شفرة على حمض DNA، و تركيبه كالتالي:

1- جزيء من سكر خماسي الكربون يسمى ” ريبوز Ribose “.

2- مجموعة فوسفات.

3- أحد القواعد النيتروجينية من البيورينات (A أو G) أو من البريميديينات (C أو U “يوراسيل”، بدلاً من القاعدة T الغائبة نهائياً).

بنية RNA : تتألف الحموض النووية الريبية وبخلاف الـ DNA من سلسلة مفردة متعددة النكليوتيدات الريبية تتشابه بعمودها الفقري (تتالي سكر الريبوز والفوسفات) وتختلف بتتالي فروعها الجانبية (الأسس الأزوتية الأربعة U,G,C,A).

ويتم تركيب الـ RNA في الخلية الحية على إحدى سلسلتي الـ DNA التي تلعب دور القالب وذلك بوساطة أنزيم تكثيف الـ RNA (RNA-Polymerase) وتسمى هذه العملية بالنسخ Transcription.

أنزيمات النسخ: يتوسط النسخ في طلائعيات النوى نمط واحد من الأنزيم السابق وفي حقيقيات النوى ثلاثة أنماط من أنزيم الـ (RNA-Polymerase) يوجد النمط 1 في النوية، والنمط 2 و 3 في البلازما النووية) تقوم بنسخ ثلاثة أنماط من الحموض النووية الريبية

وهي الـ rRNA, Ribosomal الريبوزومي

و الـ mRNA, Messenger الـ RNA الرسول

و الـ tRNA, Transfer الـ RNA الناقل

* يقوم حمض RNA بعملية تسمى نسخ ”النسخ المطابق Transcription“ و فيها :

1- يتم بنسخ جزء محدد من إحدى سلسلتي حمض DNA، فتتكون نسخة على شكل شريط قصير تسمى ”حمض RNA“ تكون مماثلة للجزء المنسوخ، و لكن القواعد النيتروجينية تكون المكملة للموجودة على الجزء المنسوخ من DNA (G تقابل C و A تقابل U). نسخة RNA المجهزة من الشفرة داخل النواة، ترسل خارج النواة لذا تسمى ”حمض ريبوزي المراسل mRNA“.

2- الأشرطة القصيرة (نسخ RNA الموجودة في السيتوبلازم تسمى حمض ريبوزي ناقل (tRNA). و يلاحظ ان كل منها يأخذ شكلاً له 3 إنتفاخات متصلة بروابط هيدروجينية (تسمى كودون Codon تحدد نوع الحمض الأميني الذي يجب أن ينقل إلى عضي الريبوسوم من بين 20 حمض).

3- حمض RNA الموجود في عضي الريبوسوم يسمى ”حمض ريبوزي ريبوزومي rRNA ، يقوم بربط الأحماض الأمينية التي احضرها حمض tRNA وفق الشفرة التي على حمض mRNA ، فيتكون البروتين المطلوب.

* بعد انتهاء عملية تكوين البروتين المطلوب، تنتهي علاقة حمض mRNA بالريبوزوم و يعود للنواة لإعادة استخدامه في شفرة جديدة.

أنواع حمض RNA و وظائفها :

الحمض النووي RNA يتكون بصورة عامة من سلسلة من متعدد النيوكليوتيدات. وتعدد وظائفه في الخلايا بدائية وحقيقية النواة. وتوجد ثلاثة أشكال من هذه الجزيئات العملاقة وهي :

1- الحامض النووي المرسل (الرسول، المرسال) mRNA، (Messenger): وظيفته نقل المعلومات الوراثية من المادة النووية DNA إلى الرايبوسوم. وزنه الجزيئي عال يتراوح بين عدة مئات الآلاف وحتى 2 مليوناً. ويتناسب طوله (عدد النكليوتيدات) طرداً مع كمية المعلومات الوراثية التي يحملها (بين 300 إلى أكثر من 30.000 نكليوتيد)، ويشكل ال mRNA نحو 5% من مجموع RNA الخلية، ويتم نسخه في النواة من إحدى سلسلتي ال-DNA وبمساعدة أنزيم التكاثيف (RNA-Polymerase II) الذي يرتبط على جزء من إحدى سلسلتي ال-DNA مما يبعدهما عن بعضهما بعضاً وعند تحرك الأنزيم تبدأ عملية الأزواج للأسس الأزوتية وبالتالي يكون نتالي نكليوتيدات mRNA متمماً لنكليوتيدات إحدى سلسلتي ال-DNA، وعند اكتمال التكون ترتبط سلسلتا ال-DNA المنفصلتان ويتحرر Mrna ويخرج من النواة إلى السيتوبلازما حاملاً المعلومات الوراثية التي تترجم إلى نتالي محدد من الحموض الأمينية في جزيء البروتين وتترتب المعلومات الوراثية في مجموعات تسمى الكودونات (الكودون Codon مجموعة من ثلاثة نكليوتيدات) يكون متمماً للشفرة ثلاثية النكليوتيد المنسوخ منها في جزيء ال-DNA

2- الحامض النووي الناقل tRNA (Transfer): ويتواجد في السيتوبلازم ومهمته نقل الأحماض الامينية المنشطة إلى الرايبوسوم. هو ذو وزن جزيئي منخفض 25000، حيث يحتوي على 70 – 90 نكليوتيداً، تصل نسبته إلى 15% تقريباً من مجموع الحموض النووية الريبية في الخلية، وينسخ من ال-DNA بواسطة أنزيم التكاثيف (RNA-Polymerase III)، يتألف من سلسلة مفردة تشبه ورقة البرسيم مزود بثلاث عرى وطرف مغلق وطرف مفتوح:

- العروة الأولى: تتخصص في التعرف على أنزيم التنشيط الخاص (أمينو أسيل سينتيتاز Aminoacylsynthetase)

- العروة الثانية: تحوي ثلاثية من النكليوتيدات تختلف من tRNA لآخر تسمى (أنتي كودون Anticodon) تتقابل مع الثلاثية المتممة لها في ال-mRNA (الكودون).

- العروة الثالثة: بواسطتها يرتبط tRNA مع الجسيم الريبوي.

- الطرف المفتوح له نهايتان نهاية طويلة يرتبط فيها الحمض الأميني ونهاية قصيرة .

- لكل حمض أميني أكثر من ناقل، ولكي يقوم tRNA بوظيفته المتمثلة بربط الحموض الأمينية ونقلها إلى الجسيمات الريبية لابد من طاقة وأنزيم تنشيط، حيث يوجد لكل حمض اميني أنزيم تنشيط نوعي وأكثر من حمض tRNA ناقل.

3- الحوامض النووية الرايبوسومية rRNA، (Ribosomis) حيث تشترك هذه الجزيئات العملاقة في بناء الرايبوسوم يمثل rRNA وهو مادة ذات وزن جزيئي عالي (من مليون وحتى 1.200.000 ويحتوي على 3200 نكليوتيد عند البكتريا و 5200 نكليوتيد عند الثدييات، وتبلغ نسبته نحو 80% من المجموع الكلي للحموض النووية الريبية في الخلية ويتشكل هذا الحمض في المناطق المنظمة للنويات، حيث تنحصر مورثات ال-mRNA التي تنسخ ال-DNA (1000 – 50 نسخة متشابهة) في صبغي واحد أو عدة صبغيات، ويتم النسخ بواسطة أنزيم (-RNA Polymerase I) ويدخل جزيء ال-RNA الريبوزومي غير النوعي في بنية الجسيمات الريبية التي تؤمن اصطناع جميع بروتينات الخلية حيث يساهم فيها بنسبة 50%.

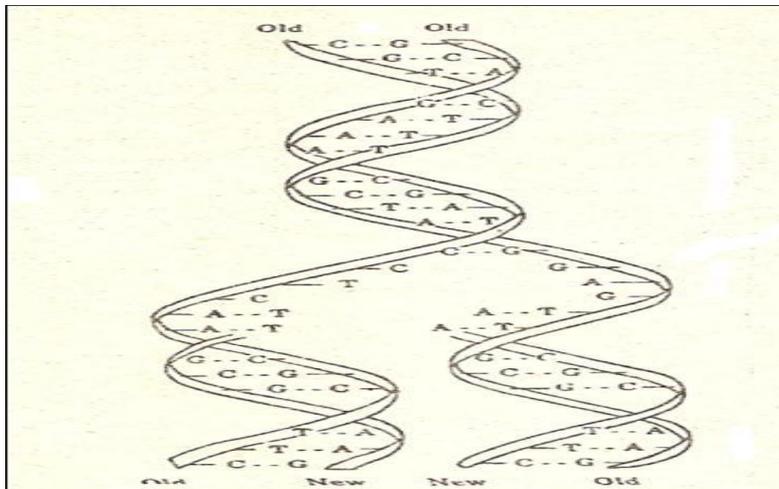
مقارنة بين أنواع RNA الثلاثة			الجدول 2-6
tRNA	rRNA	mRNA	الاسم
ينقل الأحماض الأمينية إلى الرايبوسومات.	يرتبط مع البروتينات لبناء الرايبوسومات.	يحمل المعلومات الوراثية من DNA في النواة ليوجه بناء البروتينات في السيتوبلازم.	الوظيفة
			مثال

الفرق بين الأحماض النووية الـ DNA والـ RNA

الحمض النووي RNA	الحمض النووي DNA	وجه المقارنة
حمض ريبو نيوكليك Ribo Nucleic Acid	حمض دي أوكسي ريبو نيوكليك Deoxyribo Nucleic Acid	التسمية
شريط مفرد	شريط مزدوج	الشكل
يتكون من سلسلة واحدة	يتكون من سلسلتين	عدد السلاسل
سكر الريبوز (سكر أحادي خماسي) غير منقوص الأوكسجين	سكر الريبوز (سكر أحادي خماسي) منقوص الأوكسجين (منزوع منه ذرة O ₂)	نوع السكر
G. A. U. C	G. A. T. C	الأحرف الممثلة للقواعد النتروجينية
يصنع ويخلق في النواة و ينتقل إلى السيتوبلازم	النواة	مكان وجوده في الخلية
ثلاثة أنواع + t.RNA m.RNA + r.RNA	نوع واحد	أنواعه
RNase	DNase	الأنزيم المحلل مائياً
بناء البروتين	حمل المعلومات الوراثية	دوره في الخلية
منخفض نسبياً	مرتفع جداً	الوزن الجزيئي
الرايبو نيوكليوتيدة	النيوكليوتيدة	الوحدة البنائية
يهدم ويعاد بناءه باستمرار	يوجد بشكل ثابت	الحالة
يترجم الشفرة وينقلها ثم يكون الحمض الأميني	يمثل المادة الوراثية في جميع الكائنات الحية	الوظيفة
أحادي السلسلة النيوكليوتيدية	عديد النيوكليوتيد أو بولي نيوكليوتيدات	التركيب الكيميائي

تكرار المادة الوراثية

عندما تنقسم الخلية إلى خليتين فإن الخلايا الجديدة تحتوي على جميع المعلومات الوراثية المتواجدة أصلاً في الخلية الأم. ولا يمكن أن يحدث هذا بدون تضاعف المادة الوراثية في الخلية الأم. إن الأواصر الهيدروجينية التي تربط القواعد النيتروجينية ببعضها في الحلزنة المزدوجة للـ DNA هي ضعيفة بطبيعتها وتبدأ بالانفصال عن بعضها بمساعدة أنزيمات خاصة، وكل سلسلة ستكون القالب (Template) لبناء السلسلة الجديدة شكل (1). ومادة هذه السلسلة تكون من النيوكليوتيدات الحرة الموجودة بالسيتوبلازم. وتشارك في عملية تكرار المادة الوراثية أنزيمات عديدة منها DNA Polymerase و DNA Ligase وغيرها. ويعرف تكرار المادة الوراثية بالـ Semiconservative.



شكل (1) تكرار المادة الوراثية .

استنساخ المادة الوراثية Transcription

إن المادة الوراثية المتمثلة بالحامض النووي DNA ما هي إلا مخزن للمعلومات ولا تعبر عن نفسها إلا عن طريق احد أشكال حامض نووي آخر هو RNA وهذه المادة تعرف بالمراسل mRNA ومهمتها إيصال المعلومات الوراثية من الـ DNA إلى مصنع المادة البروتينية في الخلية (الرايوسوم)، ويتم استنساخ المادة الوراثية بمساعدة أنزيم الـ RNA Polymerase حيث يتحد بمناطق معينة على جزيئة الـ DNA ومن ثم يستنسخ سلسلة واحدة من الحلزونة المزدوجة للمادة الوراثية .

التحكم في عملية النسخ

عوامل النسخ : هي بروتينات من خلالها تتحكم الخلايا الحقيقية النوى بالتعبير الجيني

الأهمية / الوظيفة : 1- تضمن استعمال الجين في الوقت المناسب

2- انتاج البروتينات بالكميات الصحيحة

المجموعتان الرئيسيتان لعوامل النسخ :

(أ) عوامل النسخ التي تكون مركبات معقدة تنظم انزيم بلمرة RNA وتوجه ارتباطه بالمنظم

(ب) بروتينات منظمة تساعد على التحكم بسرعة النسخ مثل :

- البروتينات النشطة : تطوي جزئ الـ DNA لتجعل مواقع المحفزات قريبة من المركب المعقد
فتريد سرعة نسخ الجين

- البروتينات المثبطة : ترتبط مع مواقع محددة على DNA لتمنع ارتباط المحفزات

يعد تعقيد تركيب DNA في الخلايا حقيقية النوى منظماً لعملية النسخ كون هذا التركيب المعقد يوفر تثبيطاً لعملية النسخ

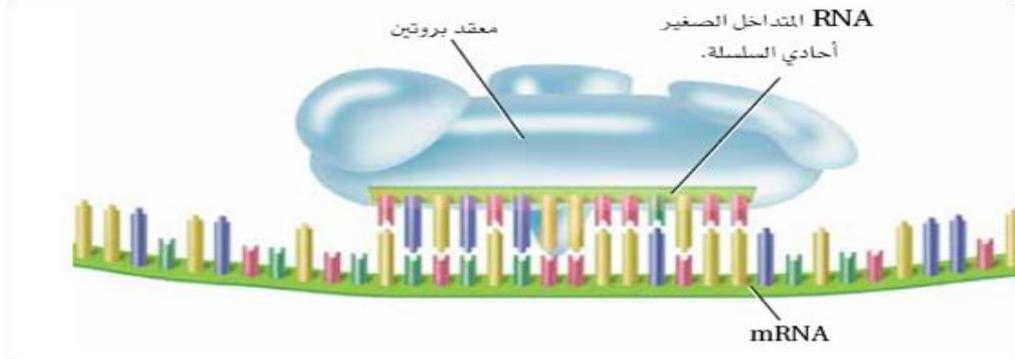
يؤثر تعقيد تركيب DNA في الخلايا حقيقية النوى على قدرة البروتينات المنظمة وانزيم بلمرة RNA في تنشيط الجينات، ولكن لا يزالان يستطيعان تنشيط جينات محددة

تداخل RNA : طريقة أخرى لتنظيم جينات الخلايا الحقيقية النوى

جزيئات RNA المتداخلة الصغيرة : هي القطع ثنائية السلسلة الناتجة من تقطيع الـ RNA الى قطع صغيرة بواسطة إنزيم (المقطع)

ترتبط (جزيئات RNA المتداخلة الصغيرة) ببروتين معقد ---> يكسر سلسلة واحدة من RNA

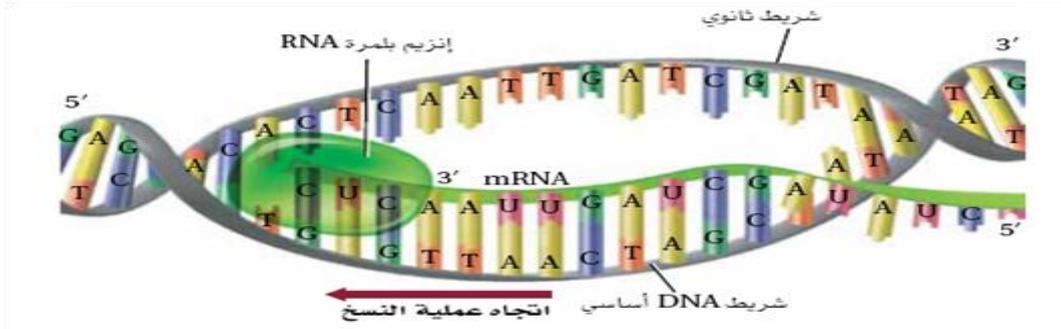
ترتبط السلسلة المفردة الصغيرة مع مقاطع محددة ومتسلسلة على mRNA في السيتوبلازم << يؤدي الى تقطيع mRNA >> فتمنع ترجمته



عملية النسخ

تنتقل خلالها شفرة DNA إلى mRNA في النواة

إنزيم بلمرة RNA : وهو إنزيم يوجه بناء RNA، بارتباطه في منطقة محددة؛ حيث تبدأ عملية بناء mRNA



خطوات عملية النسخ

- 1) ينفك التواء DNA جزئياً
- 2) يرتبط به أنزيم بلمرة (RNA Polymerase)
- 3) تبدأ عملية بناء mRNA
- 4) كلما انفكت سلسلة DNA قام (انزيم بلمرة RNA) ببناء mRNA
- 5) يتحرك (انزيم بلمرة RNA) على طول أحد سلاسل DNA (الأساسية) في الإتجاه من 3 إلى 5



5) يتحرك (انزيم بلمرة RNA) على طول أحد سلاسل DNA (الأساسية) في الإتجاه من 3 إلى 5



6) يصنع mRNA في الإتجاه من 3 إلى 5

7) تصنع mRNA في الإتجاه من 3 إلى 5



8) عند بناء الـ mRNA يحل اليوراسيل U محل الثايمين T

9) يتم انتاج mRNA

10) ينفصل أنزيم بلمرة RNA عن DNA

11) يتحرك mRNA الجديد من النواة الى السيتوبلازم عبر الثقوب النووية

معالجة RNA

12) RNA الأولي (غير المعالج):

1- له نفس طول DNA -2 يحوي شفرة DNA كلها

13) RNA النهائي (المعالج قبل خروجه من النواة):

1- يتم التخلص من الأنترونات : المناطق الغير مشفرة والموجودة على DNA

2- تبقى عليه الإكسونات : المناطق المشفرة وهي القطع الفعالة

3- إضافة غلاف واقى على النهاية 5 من mRNA (يساعد على تعرف الريبوسومات)

4- إضافة ذيل مكون من نيوكليوتيدات الأدينين على النهاية 3 من mRNA

الشفرة الوراثية واصطناع البروتين

الشفرة الوراثية Genetic Code

* في أواسط الستينيات، اكتشف عالم الفلك "جورج كامو" أن المعلومات الوراثية تكون مرتبة بشكل منظم سمي "شفرة وراثية Genetic Code" و نال جائزة نوبل .

* عرفنا سابقاً ان جزيء DNA مكون من جينات تتكون من نيوكليوتيدات مرتبة في أزواج، و بهذا تعتبر الجينات مستودع للشفرة الوراثية.

قاموس الشفرة الوراثية "Genetic Code Dictionary":

وجد أنه:

* إنه تحت ظروف خاصة، عند وضع حمض RNA يحتوي على القاعدة النيتروجينية U فقط (يسمى Poly Uracil) في انبوبة إختبار و إضافة خليط من (احماض أمينية و إنزيمات و ريبوزومات)، يتكون نوع واحد من البروتينات هو سلسلة من الحمض الأميني "فينيل آلانين Phenyl alanine".

* إنه تحت ظروف خاصة، عند وضع حمض RNA يحتوي على القاعدة النيتروجينية A + U في انبوبة إختبار و إضافة خليط من (احماض أمينية و إنزيمات و ريبوزومات)، يتكون بروتين هو خليط متسلسلة من عدد من الأحماض الأمينية "فينيل آلانين و ليوسين و ايزوليوسين و ثيروسين" و تختلف كمية كل منها بحسب مرات تكرار الكودون المحدد لكل حمض أميني منها. * و بتكرار ما سبق من تجارب، امكن التعرف على الكودونات التي يحدد كل منها احد الأحماض الأمينية، فوجد ان عددها 64 كودون (أي 64 شفرة لتكوين الأنواع المختلفة من البروتينات).

- إن العلاقة بين البروتين والمادة الوراثية وثيقة ولو بشكل غير مباشر. وتعتبر حصيله البحوث في هذا المجال والتي أدت إلى معرفة القاموس الوراثي للأحماض الامينية والتي هي وحدات بناء البروتينات من اكبر الانجازات العلمية في الحياة البشرية. ومن الناحية النظرية توجد أربعة أنواع من القواعد النيتروجينية في الحامض النووي DNA وهي الأدينين A والجوانين G والسائتوسين C والثايمين . أما عدد الأحماض الامينية فلا يتجاوز عددها العشرين نوعاً لذلك فإنه من البديهي أن يكون هناك أكثر من قاعدة نيتروجينية واحدة ترمز إلى حامض أميني واحد. فإذا ما رتبنا القواعد النيتروجينية الأربعة على شكل مجاميع كل منها تتكون من قاعدتين فتكون الحصيـلة $2^4 = 16$ زوجاً مختلفاً وهذا خلاف الواقع وعلى هذا فمن الممكن الاستنتاج من أن الشفرة الوراثية تتألف من أكثر من حرفين وهكذا فإذا ما كانت الشفرة الوراثية تتألف من ثلاثة حروف فإن الحروف الأربعة سوف تشكل $4^3 = 64$ شفرة وراثية لعشرين حامضاً أمينياً ولهذا يعني إن للحامض الأميني الواحد أكثر من شفرة واحدة. وأثبتت التجارب البايوكيميائية هذا الاستنتاج . حيث تبين وجود 64 شفرة وراثية منها 61 يخص 20 حامض أميني والشفرات الثلاثة الباقية لا تخص أيأ من الحوامض الامينية ولذلك عرفت بالشفرات المُنهيـة Terminating Codons وعرفت أيضاً بشفرات Nonsense .

إن وجود أكثر من شفرة لحامض أميني تختلف بحرف واحد سيؤدي إلى تقليل حدوث الطفرات. وبينت الدراسات الوراثية والبايوكيميائية المختلفة من إن الشفرة الوراثية أو القاموس الوراثي عام لكل الكائنات الحية .

الشفرة الوراثية:

• تشكل الشفرة الوراثية صلة بين لغتين عظيمتين- لغة الحموض النووية ولغة البروتينات، فهي مفتاح لترجمة تتالي النكليوتيدات في الـ DNA إلى تتابع محدد من الحموض الأمينية في جزيء البروتين.

- وهنا نوضح الفكرة التالية: تتالي النكليوتيدات الخطي والنوعي في الـ DNA والذي يسمى بالسيسترون Cystron يحدد تتالياً محددًا من الحموض الأمينية في السلسلة البيبتيدية فالمورثة هي الوحدة الأساسية في الوراثة ولأنها مكونة من نيكلوتيدات فإن النكليوتيد الوحدة الأساسية

للمورثة، أي أن المورثة (السيسترون) تشرف على تركيب جزيء بروتيني معين عن طريق سيطرتها على التفاعلات الكيميائية الحيوية.

القاعدة الأولى	القاعدة الثانية				القاعدة الثالثة
	U	C	A	G	
U	UUU phenylalanine	UCU serine	UAU tyrosine	UGU cysteine	U
	UUC phenylalanine	UCC serine	UAC tyrosine	UGC cysteine	C
	UUA leucine	UCA serine	UAA النهاية	UGA النهاية	A
	UUG leucine	UCG serine	UAG النهاية	UGG tryptophan	G
C	CUU leucine	CCU proline	CAU histidine	CGU arginine	U
	CUC leucine	CCC proline	CAC histidine	CGC arginine	C
	CUA leucine	CCA proline	CAA glutamine	CGA arginine	A
	CUG leucine	CCG proline	CAG glutamine	CGG arginine	G
A	AUU isoleucine	ACU threonine	AAU asparagine	AGU serine	U
	AUC isoleucine	ACC threonine	AAC asparagine	AGC serine	C
	AUA isoleucine	ACA threonine	AAA lysine	AGA arginine	A
	AUG (بدء) methionine	ACG threonine	AAG lysine	AGG arginine	G
G	GUU valine	GCU alanine	GAU aspartate	GGU glycine	U
	GUC valine	GCC alanine	GAC aspartate	GGC glycine	C
	GUA valine	GCA alanine	GAA glutamate	GGA glycine	A
	GUG valine	GCG alanine	GAG glutamate	GGG glycine	G

انتقال النوعية الوراثية الموجودة في أشعاع الأسس الأزوتية لك DNA إلى الحموض الأمينية الشفرة الوراثية قاموس صغير يتألف من أربعة حروف هجائية (نكليوتيدات) تترجم إلى لغة مؤلفة من عشرين حرفاً (حمضاً أمينياً).

المطابقة بين النكليوتيدات وتتالي الحموض الأمينية لا تبني حسب القاعدة (واحد لواحد) ولا تستطيع أيضاً الشفرة المكونة من نكليوتيدين من ربط جميع الحموض الأمينية، حيث تبقى أربعة حموض بدون رابط.

الشفرة المكونة من ثلاثة نكليوتيدات فائضة، حيث تشكل أنماط الأسس الأربعة $4^3 = 64$ ثلاثية مختلفة وبالتالي فان الحمض الاميني الواحد يتحدد بثلاثة نكليوتيدات في (لغة الوراثة).

فالسلسلة متعددة النكليوتيدات المكونة من $n = 600$ نكليوتيداً تحدد 200 حمض أميني ويكون عدد الاحتمالات الممكنة لتوضع الحموض الأمينية التي تشفرها السلسلة هو 10260، حيث يكون عدد البنى المختلفة في السلاسل متعددة النكليوتيدات بلا نهاية.

مميزات (خصائص) الشفرة الوراثية:

1- Degeneracy الانحلايه : وتعني ان اغلب الاحماض الامينية يمكن ان تشفر او تقدم بأكثر من شفرة وراثية واحده على سبيل المثال الاحماض الامينية الارجنين Argenine وسيرين Serine وليوسين Leucine كل واحد من هذه الاحماض الأمينية تشفر بواسطة ست شفرات وراثية مترادفة Synonymous codon. هذه الشفرات على الرغم من امتلاكها الخصوصيه في تشفير نفس الحامض الاميني الا انها تختلف في احد النيوكليوتيدات وغالبا ماتكون تانوكليوتيده الثالثه من الشفرات. هذه المرونه في تسلسل الشفرات الوراثة المترادفه ربما يقلل من اثر اخطاء التضاعف او تقلل الاضرار الناتجه من الطفرات الوراثة.

- 2- Non-Overlapping غير متداخلة: وتعني ان نيوكليوتيدات الشفرة الوراثية الواحد لا تتشارك في تكوين شفره وراثيه اخرى
- 3- Ambiguity الالتباس : وتعني ان الشفرة الوراثية يمكن ان تشفر لأكثر من حامض اميني واحد، على سبيل المثال UUU codon غالباً ما تشفر للحامض الاميني الفينيل ألانين Phenylalanine ولكن في بعض الظروف مثل وجود Streptomycin بالإضافة الى الفينيل ألانين تشفر ايضاً الالليوسين او الازوليوسين او السيرين
- 4- Commaless غير مفصولة : وفيها تكون الشفرات الوراثية متسلسلة وغير مفصولة
- 5- Initiation codon شفرات البدء : شفرة AUG تدعى شفرة بدء السلسله ، اذ عندها تبدأ عملية الترجمة الببتايد من خلال تشفير اول حامض اميني في السلسلة وهو الميثيونين.
- 6- Non-sense codons الشفرات غير المحسوسة (Stopping codons): وهي على ثلاثة انواع : UAA وتعرف Ocher وUAG وتعرف Amber وUGA وتعرف Opal وسميت بالشفرات غير المحسوسة لأنها لا تشفر لأي حامض اميني وتعمل على انتهاء عملة الترجمة الى البروتين (تكون هناك شفرة بادئة و شفرة منهيّة للترجمة. حيث توجد 3 رموز لا تشفر لأي حمض أميني تسمى: رموز التوقف).
- 7- Universality الشمولية (عالمية): وتعني بان نفس الشفرة تستخدم في جميع انواع الانظمة الحياتيه وقد اثبتت هذه الحقيقة من خلال عدد من التجارب على سبل المثال، mRNA المنقى من Polio virus يتم ترجمته الى بروتين فايروسي بواسطة خلايا الانسان.
- توجد لدى أغلب الكائنات وجميع الكائنات الحية المعروفة (ما عدا بعض الاستثناءات) تملك نفس الشفرة الوراثية. وهذا يدل على أن جميع الكائنات الحية تشترك في التاريخ التطوري المشترك
- 8- ثلاثية ذات معنى sense codon. (التثليث: أي مشفرة بثلاث قواعد) كل رامزة تشفر لحمض أميني واحد.
- 9- الترادف: أي الحمض الأميني المشفر بعدة ثلاثيات أي المرادفات
- 10- التكرار: يمكن أن تشفر عدة رموز لنفس الحمض الأميني (توجد 64 رامزة محتملة، و20 حمض أميني فقط).
- صفات الشيفرة الوراثية (شفرات الحموض الأمينية):**
- تعليمات بناء البروتين توجد على الـ DNA، حيث يختلف الـ DNA بين المخلوقات الحية في ترتيب القواعد النيتروجينية، وهناك 20 حمضاً أمينياً تُستخدم في صناعة البروتينات لذا فإن الـ DNA يجب أن يوفر على الأقل 20 شفرة وراثية مختلفة
- الشفرة الوراثية هي شفرة ثلاثية Triplet code أي مكونة من ثلاث قواعد نيتروجينية في الـ DNA أو mRNA و تسمى في الـ mRNA الكودون codon .
- يتحدد كل حمض أميني بأكثر من كودون، وتتميز الكودونات التي تحدد حمضاً أمينياً معيناً بتشابه النكليوتيد الأول والثاني، أما الثالث فمتغير (الجدول 1)
- تتميز الشفرة الوراثية بالعمومية، حيث تستخدمها جميع الكائنات الحية من الفيروسات حتى الثدييات. فخلية الكائنات الراقية عند إصابتها بفيروس تستطيع أن تحل رموز الشفرة الوراثية للفيروس (كودونات الـ mRNA) وتبدأ بتشكيل البروتينات.
- النكليوتيد هو الوحدة الأساسية في الطفرة ويؤدي إضافة نكليوتيد واحد أو حذفه إلى كارثة لأنه يبدل موقع الحموض الأمينية وبالتالي تغير بنية البروتين.
- بعض مورثات حقيقيات النوى تحتوي على أجزاء من الـ DNA تسمى الانترون Introns لا ترمز لحموض أمينية (خاملة وراثياً) مقارنة مع الكودونات التي تشفر الحموض الأمينية والمسماة الاكسون Exons
- النكليوتيد الواحد يعمل لعدد من الكودونات، و عدد الكودونات لا تكفي للتشفير عن كل البروتينات المصطنعة.

- تبدأ جميع السلاسل البروتينية بالحمض الاميني Methionine، أي تبدأ الترجمة من الكودون AUG .

- يوجد ثلاثة كودونات (Ocher)UAA , (Amber)UAG و (Opal)UGA من أصل 64 لا تحدد حموضاً أمينية، فهي تمثل كودونات التوقف التي تنهي السلسلة الببتيدية المتشكلة.

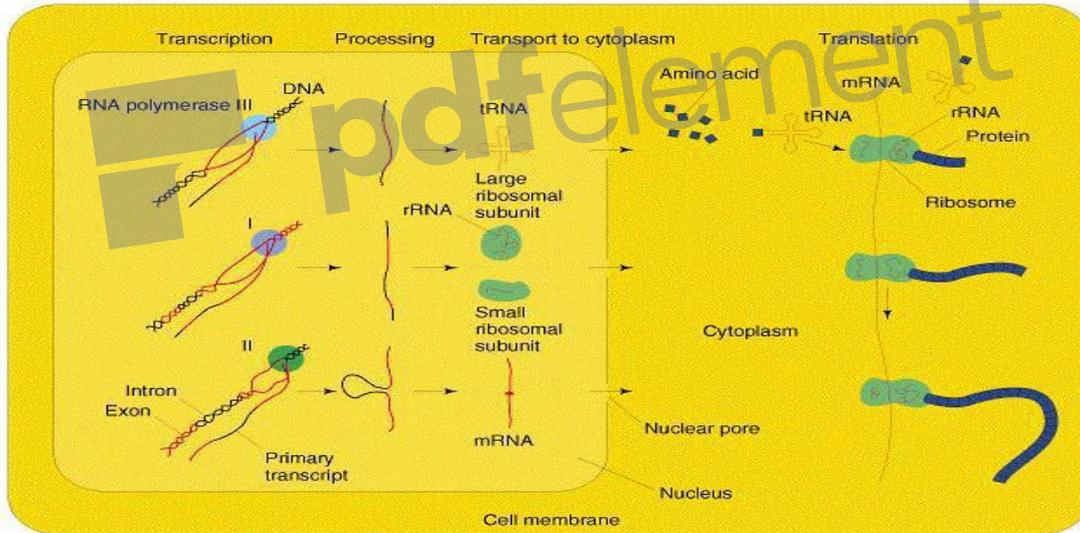
- إن الشفرة الوراثة شفرة منحلة.
• الكودونات غير متراكبة، حيث تقرأ باتجاه واحد $5' \rightarrow 3'$ ، ومن بداية محددة وبدون انقطاع كودون بعد آخر وإلا كانت القراءة خاطئة. إذا كان تتالي النكليوتيدات في mRNA هو UCUAGAGCUA، فقراءتها من اليسار إلى اليمين ستحدد الحموض الأمينية Alanine Arginine, Serine, لكن إذا قرئت ابتداءً من النكليوتيد الثاني C فسنحصل على تتالي مغاير للحموض الأمينية Lecine, Glutamic acid Lecine.

اصطناع البروتينات

- المحتوى الكمي والنوعي للحمض النووي DNA متشابهة تشابهاً مطلقاً في كل خلايا الجسم.
- الصفات المظهرية يحددها تنوع في تركيب و وظيفة البروتينات.
- تقع الشفرات المبرمجة للبروتينات في الجينات، و تعتبر العامل المحدد للصفات الوراثية والمظهرية.

العناصر المساهمة في عملية تخليق البروتين

- تساهم مجموعة من العناصر البروتينية والأنزيمية إلى جانب عناصر الترجمة في تكامل الدورة لتعطي في النهاية السلسلة الببتيدية المطلوبة والتي لا تلبث أن تأخذ أبعادها الفراغية لتشكيل البروتين المطلوب كما في الشكل



(b) Eukaryote

الريبوزومات:

- تعتبر الريبوزومات (مقر الترجمة البروتينية)
- تتألف في بدائية وحقيقية النواة من:
- حمض ريبوي ريبوزومي r.RNA يشكل في E- Coli 65% من حجم الريبوزوم)
- بروتينات عديدة (يشكل في E- Coli 35% من حجم الريبوزوم)
- تتركب الريبوزومية الواحدة في E- Coli من:
- وحدة صغيرة: تتكون من 16 Sr.RNA ومن 21 بروتينياً مختلفاً $S_1 \rightarrow S_{21}$
- وحدة كبيرة: تتكون من 5 SrRNA + 23S + 31 بروتينياً مختلفاً $L_1 \rightarrow L_{31}$

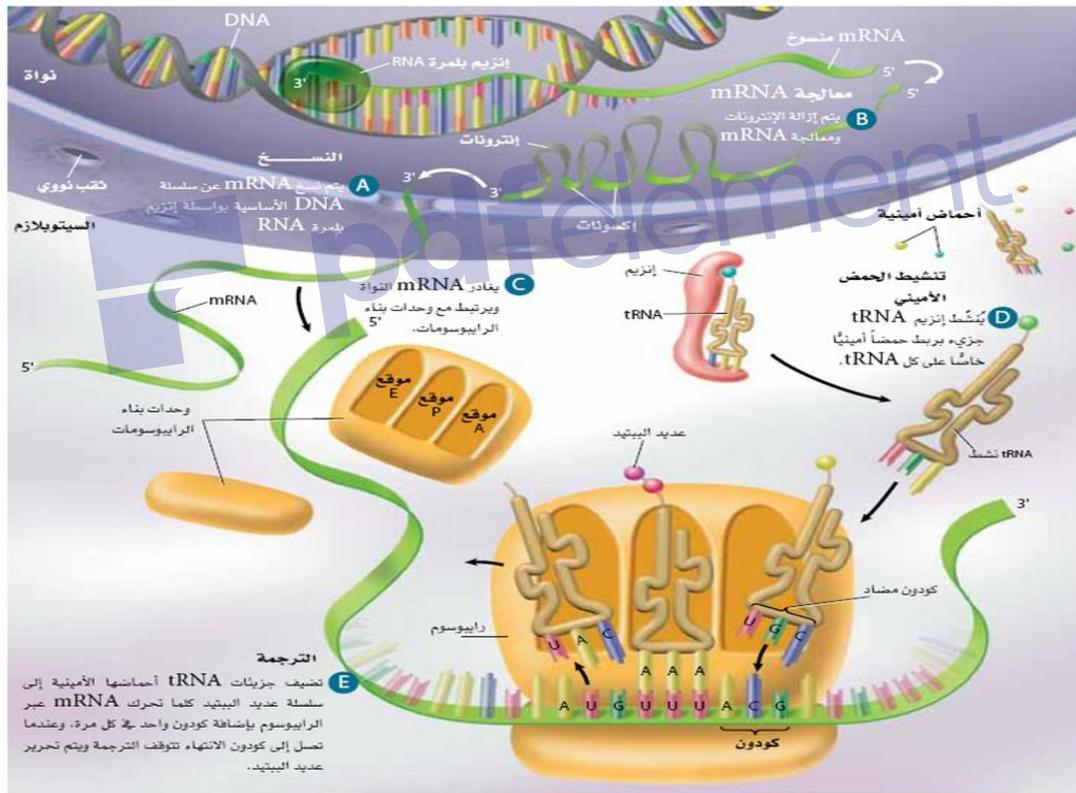
دور الرايبوزوم : - يتكون الرايبوزوم من وحدتين بنائيتين لا تكون مرتبطة معًا عندما لا تدخل ضمن عملية ترجمة البروتين. وعندما يترك mRNA النواة تجتمع وحدتا الرايبوزوم معًا وترتبطان بـ mRNA لإنتاج الرايبوزوم الفعال.

- يرتبط mRNA مع الرايبوزوم فيتحرك tRNA بالكودون المضاد (CAU) الذي يحمل حمض اميني (مثيونين) ليرتبط مع كودون البدء (AUG) على mRNA على النهاية 5` بعدها يتحرك tRNA نحو الموقع B على الشق في الرايبوزوم ثم يتحرك tRNA آخر نحو الموقع A ويتم ربط الحمضين الأميين في الموقعين A و B بمساعدة جزء من الرايبوزوم الذي يعمل عمل انزيم محفز للربط بينهما

- يتحرر tRNA في الموقع B إلى الموقع الثالث E حيث يغادر الرايبوزوم يدخل tRNA جديد الموقع A متممًا الكودون الجديد التالي على mRNA عن طريق تحرك الرايبوزوم يحدد mRNA تتابع الأحماض الأمينية

يتوقف الرايبوسوم عن الحركة عندما يدخل الموقع A كود إنتهاء و يشير كود الإنتهاء إلى نهاية تصنيع البروتين ولا يوجد لكودون الإنتهاء كودون مضاد على tRNA
- ما أهمية عوامل الإطلاق (عوامل فك الارتباط)

تحرر mRNA من آخر tRNA تم ترجمته ثم تفكك وحدات بناء الرايبوسوم لتنتهي بناء البروتين



الحمض النووي الرسول: mRNA

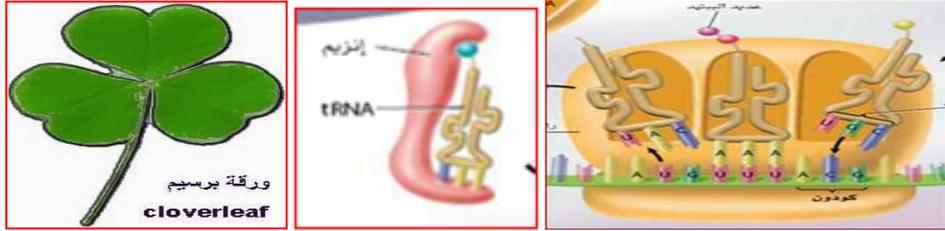
- يحتوي في تركيبه على الشفرات الثلاثية حيث تترجم إلى ما يقابلها من حموض أمينية.
- تتطلب عملية الاصطناع البروتيني 20 حمضاً أمينياً مختلفاً .
- يرمز أو يشفر كل حمض أميني بتسلسل مكون من 3 نكليوتيدات. يمثل هذا التسلسل ما يُدعى بالرمزة الشفرة أو الكودون (Codon).
- يوجد 64 كودوناً مختلفاً، يقوم 61 منها بترميز 20 حمض أميني
- معظم الحموض الأمينية يمكن أن ترمز من قبل كودون أو أكثر (السيرين Seine)
- يحتوي الـ mRNA على ثلاثية البدء AUG وهي ضرورية في عملية ابتداء الترجمة.

• يحتوي الـ mRNA على الشفرات الثلاثية المنهية للترجمة البروتينية / UAA / UGA / UGA.

الحمض الريبي الناقل tRNA

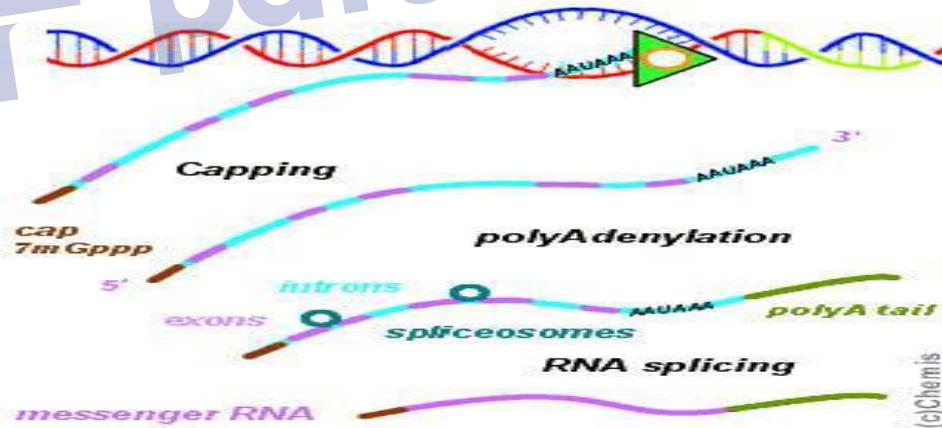
- لا يتمتع الـ mRNA بألفة ارتباط مع الأحماض الأمينية من أجل ترجمة المعلومات الوراثية التي يحملها إلى بروتين. لذلك لابد من وسيط أو محلل للرموز Decoder والوسيط هو tRNA حيث يوجد في الخلية أكثر من 50 نوع من الـ tRNA كل tRNA يقرأ واحداً أو أكثر من الشفرات الثلاثية الموجودة في mRNA
- tRNA ترجمة الشفرة الوراثية المحمولة على الـ mRNA إلى حموض أمينية مناسبة ← بروتين.

- تعمل جزيئات tRNA عمل المفسرات (ترتيب الكودونات على mRNA)
- ينطوي tRNA على شكل ورقة برسيم



- يتم تنشيطه بانزيم يعمل على ربط حمض أميني محدد على النهاية '3'
- الكودون المضاد : ترتيب مكون من 3 قواعد نيتروجينية، ويوجد في منتصف الشريط المطوي لـ tRNA وهو متمم للكودون الذي على mRNA
- قراءة الكودون المضاد من '3' إلى '5' عكس DNA و RNA

البنية الثانوية للـ tRNA



عملية بناء البروتين

تعتبر المواد البروتينية من المواد الأساسية لإعطاء النمط المظهري للكائن الحي. فالبروتينات قد تكون لها مهام وظيفية (أي أنزيمية) أو تركيبية (أي تدخل في بناء الخلية).
ويصنع البروتين في الرايبوزوم في كل أنواع الخلايا من بدائية وحقيقية النواة، وتتم عملية البناء الحيوي للبروتين عن طريق حدوث أصرة ببتيديّة بين الحامضين الأمينيين المحمولين على الحامض النووي الناقل tRNA. ولكل حامض نووي ناقل منطقة Anticodon تقابل الشفرة الوراثية Codon المناسبة في المراسل حيث تكون الأواصر الهيدروجينية بينهما وتستمر عملية

بناء متعدد الببتايد حتى انتهاء عملية صنع البروتين. وتبتدئ عملية صنع البروتين بالشفرة AUG وتنتهي بأحد شفرات الانتهاء .

وعند حصول تغيير ما في الشفرة الوراثية في الـ DNA فإن هذا التغيير سوف ينتقل إلى البروتين عن طريق التغيير الحاصل في الأحماض الامينية لذلك ينتج بروتين يختلف عن البروتين الطبيعي. وقد تتغير صفاته بحيث يؤدي إلى شكل مذهري لا يشبه النمط المظهري الطبيعي. وهنا يحصل لدينا ما يعرف بالطفرة .

تكوين وتركيب البروتينات:

من أجل أن يتم التعبير عن المعلومة الوراثية التي توجد في الـ DNA أو لكي تقوم الـ DNA بتكوين البروتينات، هناك مرحلتين رئيسيتين:

أولاً- **مرحلة الاستنساخ أو النسخ Transcription**: تتم في النواة ويتم خلالها التصنيع الحيوي لجزيئة الـ mRNA انطلاقاً من احدى سلسلتى الـ DNA (السلسلة الناسخة) في وجود أنزيم الـ RNA بوليمراز و تخضع لتكامل النكليوتيدات بين سلسلة الـ RNA و السلسلة الناسخة. بمعنى آخر يتم نسخ الرموز الجينية من الـ DNA من أجل تصنيع مرسل RNA، فهذا الجزيء عبارة عن نسخة من الـ DNA ولكن من تسلسل واحد كما أنه لا يمتلك جزيء الثايمين ويمتلك بدلاً منه اليوراسيل (Uracil).

- تُنسخ المعلومة الوراثية بشفرة خاصة: تدعى الشفرة الوراثية.
- إن وحدة الشفرة الوراثية هي ثلاثية من القواعد تدعى الكودون تُشفر لحمض أميني معين في البروتين.

- تُشفر عادة لنفس الحمض الأميني عدة كودونات ما عدا الكودونات التالية التي : UAG ; UGA
UAA لا تُشفر لأي حمض أميني وتمثل كودونات توقف القراءة.

- يُشفر الكودون AUG لحمض أميني واحد هو الميثونين.
- يتم ربط الأحماض الأمينية في متتالية محددة على مستوى ريبوزومات متجمعة في وحدة متميزة تدعى متعدد الريبوزوم.

- تسمح القراءة المتزامنة للـ mRNA نفسه من طرف عدد من الريبوزومات بزيادة كمية البروتينات المصنعة.

ثانياً- **الترجمة للشفرة الوراثية**: توافق التعبير عن المعلومة الوراثية التي يحملها الـ mRNA إلى متتالية أحماض أمينية في السيتوبلازما الخلوية. أي بالترجمة: يتم ترجمة مرسل الـ RNA إلى أحماض أمينية. حيث بعد معالجة mRNA يغادر النواه ويدخل السيتوبلازم وترتبط النهاية 5' بالريبوسوم لتبدأ عملية الترجمة أي قراءة الشفرة وترجمتها لبناء بروتين - تتطلب مرحلة الترجمة :

- جزيئات الحمض الريبي النووي الناقل المتخصص في تثبيت، نقل وتقديم الأحماض الأمينية (tRNA) الموافقة

- الريبوزومات عضيات متكونة من تجمع بروتينات وحمض ريبي نووي ريبوزومي (rRNA) وتتشكل من تحت وحدتين : * تحت وحدة صغيرة : تحمل موقع قراءة الـ mRNA * تحت وحدة كبيرة تحمل ثلاث مواقع تحفيزية (موقع لاستقبال الحمض الأميني، الموقع الببتيدي، موقع الخروج)

- يتعرف كل tRNA على الكودون الموافق على mRNA عن طريق ثلاثة نكليوتيدات تشكل الكودون المضاد والمكمل له (أنتي كودون).

- أنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية وجزيئات الـ ATP التي تحرر الطاقة الضرورية لهذا التنشيط.

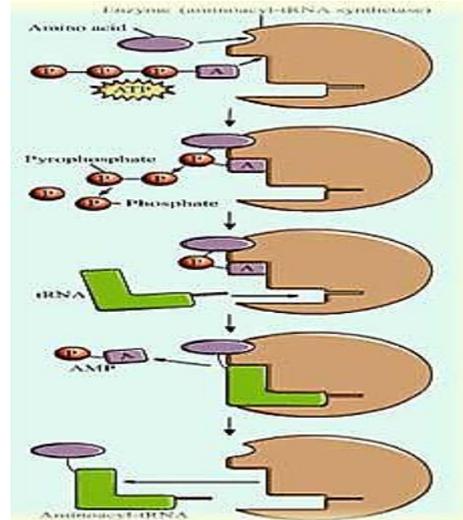
- تبدأ الترجمة دائماً في مستوى الكودون AUG للـ mRNA تدعى الكودون البادئ للتركيب بوضع أول حمض أميني هو الميثيونين يحمله tRNA خاص بهذه الرامزة حيث يتثبت على الريبوزوم إنها بداية الترجمة.

- ينتقل الريبوزوم بعد ذلك من كودون إلى آخر، وهكذا تتشكل تدريجياً سلسلة بيبتيديّة بتكوين رابطة بيبتيديّة بين الحمض الأميني المحمول على ARNt الخاص به في موقع القراءة وآخر حمض أميني في السلسلة المتموضعة في الموقع المحفز. إن ترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة يفرضه تتالي كودونات ال mRNA هذه تدعى مرحلة الاستطالة.
- تنتهي الترجمة بوصول موقع القراءة للريبوزوم إلى إحدى كودونات التوقف.
- ينفصل tRNA لآخر حمض أميني في موقع الخروج (Exit) ليصبح عديد الببتيد المتشكل حر ينفصل الحمض الأميني الأول الميثيونين هذه نهاية الترجمة.
- يكتسب متعدد الببتيد المتشكل تلقائياً بنية ثلاثية الأبعاد ليعطي بروتيناً وظيفياً.

مراحل اصطناع البروتين:

- يتضمن اصطناع البروتينات في بدائية النواة المراحل التالية
- (1) تنشيط الحموض الأمينية. Amino Acids Activation
- (2) بدء إنشاء سلسلة عديد الببتيد. initiation
- (3) الإطالة. prolongation
- (4) الإنهاء. Termination
- (5) المعالجة. Post-translational of protein
- 1- مرحلة تنشيط الحموض الأمينية:
- يرتبط الـ tRNA (الحمض النووي الناقل) مع الحمض الأميني الملائم ← أمينو أسيل tRNA (amino acyl tRNA)
- تتم عملية الارتباط بواسطة أنزيم نوعي لكل حمض أميني
- تدعى هذه الأنزيمات بأنزيمات صانعة الأمينو أسيل RNA الناقل أو Amino acyl - tRNA synthetics.
- تحتاج العملية السابقة إلى جزيئات الـ ATP ادينوزين ثلاثي الفوسفات والى شوارد المغنزيوم MG^{++} من أجل تنشيط الحموض الأمينية للارتباط بالـ RNA الناقل المناسب كما في الشكل

تنشيط الحموض الأمينية

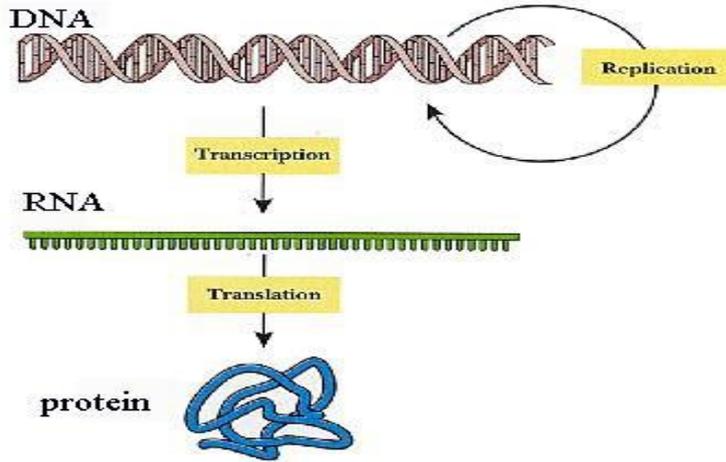


2- مرحلة بدء إنشاء سلسلة عديد الببتيد:

- تميز الوحدة الصغيرة للريبوزوم 30s من خلال حمضها الريبوزومي 16s تسلسلات معينة على الحمض الريبوي الرسول.
- في بداية النواة E-Coil: يرتبط الـ RNA الناقل المحمل بالحمض الأميني المنشط الميثيونين الفورميلي N-formly على الوحدة الريبوزومية الصغيرة 30s مقابلاً للـ RNA الرسول.
- ترتبط بعد ذلك الوحدة الريبوزومية الكبيرة 50s مع الوحدة الصغيرة
- يتشكل معقد الترجمة 70s والمتكون من الريبوزوم الكامل

- يحتوي الريبوزوم على موقعين للارتباط بجزيئات الـ Trna
- 1- الموقع الببتيدي peptidyl site p
- 2- موقع الأمينو أسيل Amino acyl site A
- تساعد عوامل البدء البروتينية وهي ثلاثة عوامل في بدائية النواة (IF-2 & IF 3) حيث IF: Initiation Factor وبوجود الـ GTP (كمصدر للطاقة) في تشكل معقد البدء.
- 3- مرحلة الإطالة
- يرتبط الـ RNA الناقل للحمض الأميني ميتونين الفورميلي (الحمض الأميني البدئي) مع الموقع p تاركاً الموقع A شاغراً.
- تنتقل الحموض الأمينية المنشطة إلى الموقع A من الريبوزوم.
- بوجود الـ GTP كمصدر للطاقة، ترتبط مجموعة الأمين NH₂ للحمض الأميني الجديد مع مجموعة الكربوكسيل COOH للحمض الأميني البدئي ميتونين ← تشكل رابطة ببتيدية ← ينفصل الـ RNA الناقل من الموقع P ويصبح هذا الـ tRNA حراً وبإمكانه احضار حمض أميني ميتونين منشط من جديد.
- يتحرك الجسم الريبوي على طول الـ mRNA مما يؤدي إلى دخول رامزة جديدة إلى الموقع A في الريبوزوم.
- يدخل حمض ريبوي ناقل محملاً بحمض أميني جديد.
- تتوافق هذه العملية الأخيرة مع تشكل رابطة ببتيدية ما بين الوظيفة الأمينية NH₂ للحمض الأميني الجديد الموجود في الموقع A والوظيفة الكربوكسيلية COOH للحمض الأميني الموجود في الموقع p .
- ينتج في هذه الحالة ثنائي ببتيد مرتبط بالـ tRNA ومرتبطة بالموقع P
- يتوسط هذه العملية أنزيم يدعى peptidyltransferase الموجود في الوحدة 50s من الريبوزوم.
- تحفز عملية إطالة السلسلة الببتيدية عوامل بروتينية للإطالة أو (EF) Elongation factor
- يبقى عديد الببتيد الذي يزداد طولاً مرتكزاً دائماً على الجسيمات الريبوية عن طريق الأمينو أسيل tRNA الداخل حديثاً.
- 4- مرحلة الانتهاء:
- يتم إنهاء اصطناع سلسلة عديد الببتيد من قبل رامزة واحدة من الرمازات المبهمة المتوضعة في الموقع A من الريبوزوم UAA , UAG , UGA لا يوجد tRNA يتعرف على هذه الرمازات أو الكودونات.
- تحفز عملية إنهاء سلسلة عديد الببتيد من قبل عوامل بروتينية تعرف باسم عوامل التحرر Relesing factors
- يتحرر عديد الببتيد والـ tRNA من الريبوزوم.
- يبقى عديد الببتيد داخل السيتوبلازم حيث يستعمل داخلياً في الخلية أو يتوجه إلى الشبكة الاندوبلازمية ER للإفراز الخارجي.
- 5- مرحلة المعالجة:
- يخضع عديد الببتيد المصطنع إلى عمليات معالجة بفعل أنزيمات معينة موجودة في الخلية.
- نزرع الحموض الأمينية البدئية (إزالة الميتونين الفورميلي في بدائية النواة).
- يتم إدخال رموز مختلفة إلى عديدات الببتيد ومنها زمرة فوسفات، ميثيل، كربوكسيل، كبريت.....الخ.
- تدعى هذه التطورات التي تطرأ على البروتين بعد الترجمة بـ post- translational modification وهي ضرورية من أجل الفعالية لنهائية للبروتين.

آلية تشكيل البروتين:



تكاد أن تكون عملية صناعة البروتين متشابهة في جميع الخلايا الحية بدائية وحقيقية النواة، ولكن العلاقات المكانية والزمانية فهي المختلفة.

- بدائية النواة : في هذه الخلايا تحدث عمليتي النسخ والترجمة في نفس المكان وفي نفس الوقت نظراً لعدم وجود غشاء يفصل النواة عن محتوى السيتوبلازم.
- حقيقية النواة : تكون العمليتين منفصلتين في الزمان والمكان، حيث تحدث عملية النسخ داخل النواة وتحدث كذلك عملية المعالجة للـ mRNA البدئي ليهاجر إلى mRNA الناضج إلى السيتوبلازم ليترجم بعد ذلك إلى بروتين.

دور الجسيمات الريبية:

- مساعدة RNA الناقل في قراءة الرسالة الوراثية المحمولة على سلسلة الـ RNA الرسول عن طريق الأنزيمات والعوامل البروتينية المحملة على سطحها.
- حمل الـ RNA الرسول والناقل المرتبط بسلاسل الببتيد بأماكن الربط للـ RNA الأول ربط RNA الناقل والتالي في ربط الحمض الأميني لاستقبال RNA الناقل الجديد.

دور الـ RNA الرسول:

- يحمل RNA الرسول الرسالة الوراثية المنسوخة من الـ DNA ويرتبط مع الحبيبات الريبوزومية.
- الخطوة الثانية إضافة حمض أميني ثان إلى الميثونين بوجود ATP وأنزيم الربط على سطح الجسم الريبوي وهذه الآلية معقدة جداً وسريعة حيث يتم ترتيب أكثر من ثلاثين حمض أميني في الثانية الواحدة كما في خضاب الدم.

النسخ والترجمة في حقيقيات وطلايعات النوى:

- تشمل الجراثيم والأشنيات حيث عمليتي النسخ للـ RNA الرسول وترجمته تحدثان في نفس الوقت والمكان حيث ينسخ الـ RNA من DNA بمساعدة الأنزيم (البوليمراز) ويرتبط على الجسيمات الريبية ويترجم إلى بروتين وكلما ازداد طول الـ RNA الرسول زادت عملية النسخ وتنتهي عملية الترجمة معها.

عملية النسخ و الترجمة عند وحيدات الخلية و الفقاريات

- تنسخ أنواع RNA الثلاث ضمن النواة ثم تهاجر إلى السيتوبلازما حيث تتم عملية تركيب البروتين
- تحدث عمليتا النسخ والترجمة بالتتابع في النواة ثم السيتوبلازما
- الـ RNA الريبوزومي الذي نسخ من مورثات الطليعة ينشط ليدخل في تركيب حبيباتي الجسم الريبوي.

- الـ RNA الرسول المنسوخ من مورثات مستقلة والحامل للمعلومات الوراثية يغادر النواة مرتبطاً على الجسيمات الريبية بعد ذلك تتم عملية الترجمة وتركيب البروتينات.
- الـ RNA الناقل بعد المعالجة والتغيرات يغادر النواة ليبدأ في تركيب البروتين حسب وظيفته.

أنواع البروتينات حسب البنية

1. **البنية الأولية:** هي تتالي الحموض الأمينية المؤلفة للسلسلة الببتيدية الناتجة مباشرة من الترجمة الوراثية
 2. **البنية الثنائية:** تشكل بنيوي للسلسلة الببتيدية تعطي الحلزون بسبب الالتفاتات والربط الهيدروجيني - وروابط هيدروجينية مزدوجة.
 3. **البنية الثلاثية:** ثلاثة أحماض أمينية تعطي ثلاثي الببتيد مشكلاً لسلسلة ببتيدية.
- تتركب كل البروتينات من حموض أمينية موجودة في أربع مستويات من التنظيم البنيوي
- التفاف الحلزون في سلسلة الببتيد بسبب وجود روابط ثنائية الكبريت.
4. **البنية الرباعية:**

- تجمع سلاسل متعددة الببتيدات مشكلة بروتينات ضخمة أو فوق البروتين مثل جزيء الهيموغلوبين.
- البنية الفراغية بسبب تتالي الحموض الأمينية وهذا يعني أن المعلومات الوراثية المترجمة هي أساس تشكل البروتينات
- فرضية مورث واحد وأنزيم واحد غير كافية ولا تفسر الفرضيات الوراثية والأصح مورثة واحدة = سلسلة ببتيدية واحدة.

أهمية البروتينات

- أن أهم وظيفة للمورثات هي السيطرة على تركيب البروتينات يوجد من البروتينات نذكر منها:
- * أنزيمات * عوامل نمو * أجسام مضادة * هرمونات
 - تسيطر البروتينات على معظم الفعاليات الحيوية للخلية فهي مسؤولة عن
 - تنظيم وضبط مراحل النمو - التكاثر
 - آليات الدفاع
 - ثبات درجة الحرارة.
 - القدرة على التكبير.....الخ.

تنظيم عمل الجين

تستخدم الخلية خلال نشاطاتها عدداً محدوداً من الجينات الموجود على سلسلة DNA بأن تستنسخها إلى mRNA، بينما تبقى الجينات الأخرى غير فاعلة حيث لا تستنسخ إلى Mrna هل يعني هذا أن عدد الجينات في الخلية أكثر مما تحتاجه؟

* من العديد من الدراسات استنتج العلماء ان هناك آلية تتحكم في بدء عمل الجين و توقفه، و من أشهر النظريات: نظرية العالمين الفرنسيين ” جاكوب و مونر ” :

(بعد دراسات على بكتيريا E- Coli التي تنتج عدد محدود من الإنزيمات عند زراعتها في بيئة بها لاكتوز، و لا تنتج هذه الخمائر في غياب اللاكتوز من بيئة التثنية):

[مجموعة الجينات التي تقوم بالسيطرة على تكوين بروتينات معينة تسمى ”جينات تركيبية Structural genes“ وهي تقع تحت سيطرة جين آخر يقع على احد جوانبها، ينظم عملها و يسمى ”جين منظم Regulating genes“].

وفقاً لما سبق:

- يستنسخ الجين المنظم عند تكوين نسخة mRNA و يكون كامناً، و لكن عند خروجه إلى السيتوبلازم ينشط و يحفز جينات المجموعة.
- إذاً للسيتوبلازم دور في عملية ترجمة شفرة mRNA، و هو يعرف بـ ”التفاعل النووي السيتوبلازمي“ فقد يجعل الترجمة فورية أو يؤخرها لفترة قد تطول كما في البويضة المخصبة.

* بنيت نظرية "جاكوب و مونر" على دراسة للأحياء الدقيقة، و هناك أدلة تؤيد وجود ذات النظام في جينات الأحياء المعقدة مثل:

1- وجود 3 مجموعات رئيسية من الجينات في خلايا الكبد (واحدة لبناء الجلوكوز و أخرى لتفكيك الجلايكوجين و ثالثة مختلطة) تكون كل منها هرمونات ينخفض تركيزها عند الجوع ، و يرتفع تركيزها عند وجود الأنسولين (داء السكري) مما يدل على وجود فاعلية مشتركة بين لمجموعات الثلاثة.

2- أن خلايا الكائن البالغ تكون مخصصة للقيام بوظائف محددة (و جميعها تملك نفس عدد الكروموسومات)، و هذا يعني ان جينات معينة تكون في حالة فعالة بينما الجينات الباقية تكون في حالة سكون.

3- عند إستبدال نواة خلية فأر بنواة خلية بشرية، وجد ان النواة استجابت لحاجة سيتوبلازم خلية الفأر و كونت mRNA و بالتالي بروتينات جديدة. وهذا يعني ان محفزات السيتوبلازم ليس لها خصوصية لنواة معينة بل يمكنها ان تحفز جينات أي نواة حتى ولو كانت منقولة إليها.

التنظيم الجيني في الخلايا البدائية النوى

التنظيم الجيني: قدرة المخلوق الحي على التحكم في اختيار أي الجينات تنسخ استجابة للبيئة المنطقة الفعالة: هي قطعة من الـ DNA تحتوي على جينات تشفر بروتينات ضرورية لعملية أيض محددة

عملها / أهميتها: تتحكم في نسخ الجينات استجابة للتغيرات البيئية أجزاء المنطقة الفعالة:

- 1- المشغل: قطعة من الـ DNA تعمل كمفتاح لبدء النسخ وإيقافه
- 2- المحفز: قطعة من الـ DNA تقع حيث يرتبط انزيم لمرة RNA مع بداية جزئ الـ DNA
- 3- الجين المنظم
- 4- الجينات التي تشفر البروتينات

مثال : بكتيريا E.coli

تستجيب إلى: 1- الحمض الأميني (التربتوفان) 2- سكر اللاكتوز من خلال منطقتين فعاليتين إثنين: 1- منطقة تربتوفان 2- منطقة اللاكتوز

التنظيم الجيني في الخلايا الحقيقية النوى

- § تتحكم الخلايا في الجينات التي سيتم التعبير عنها في أوقات محددة من حياة المخلوق الحي
- § العديد من الجينات يتفاعل بعضها مع بعض في الخلايا الحقيقية النوى
- § يجب توافر أكثر من محفز ومشغل واحد لمجموعة من الجينات
- § الخلايا حقيقية النوى أكثر تعقيداً تتطلب نظام تحكم أكثر تعقيداً

***** انتهت المحاضرة

