

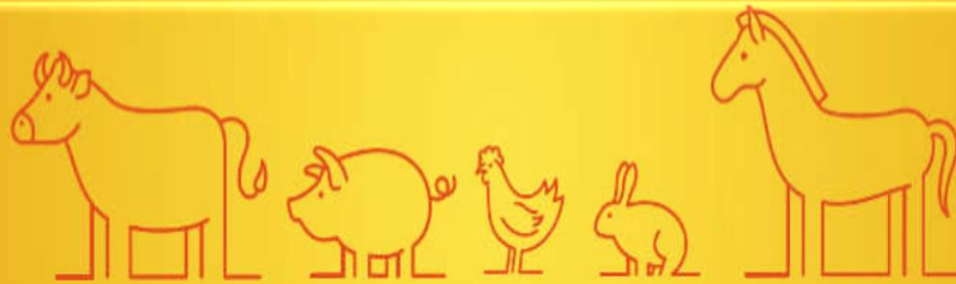


كلية الزراعة

التحسين الوراثي للحيوانات الزراعية

المحاضرة الثامنة

د. عامر دباغ



2019 - 2018

الشفرة الوراثية واصطناع البروتين

أ.د. عامر دباغ

الشفرة الوراثية :

- تشكل الشفرة الوراثية صلة بين لغتين عظيمتين -لغة الحموض النووية ولغة البروتينات .
- مفتاح لترجمة تتالي النكليوتيدات في ال DNA إلى تتابع محدد من الحموض الأمينية في جزيء البروتين.
- تتالي النكليوتيدات الخطي والنوعي في ال DNA (والذي يسمى بالسيسترون Cystron) يحدد تتالياً محددًا من الحموض الأمينية في السلسلة الببتدية.

- المورثة هي الوحدة الأساسية في الوراثة ، و النكليوتيد هو الوحدة الأساسية في المورثة.
- المورثة (السيسترون) تشرف على تركيب جزيء بروتيني معين عن طريق سيطرتها على التفاعلات الكيميائية الحيوية.

انتقال النوعية الوراثية الموجودة في أشفاح الأسس الآزوتية لل DNA إلى الحموض الأمينية

- الشفرة الوراثية قاموس صغير يتألف من أربعة حروف هجائية (نكليوتيدات) تترجم إلى لغة مؤلفة من عشرين حرفا (حمضا أمينيا) .
- المطابقة بين النكليوتيدات وتتالي الحموض الأمينية لا تبنى حسب القاعدة (واحد لواحد) ولا تستطيع أيضا 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 $34 = 64$ ثلاثية مختلفة جدول (1) وبالتالي فان الحمض الاميني الواحد يتحدد بثلاثة نكليوتيدات في (لغة الوراثة) .

- فالسلسلة متعددة النكليوتيدات المكونة من $n = 600$ نكليوتيدا تحدد 200 حمض أميني ويكون عدد الاحتمالات الممكنة لتوضع الحموض الأمينية التي تشفرها السلسلة هو 260^{10} ، حيث يكون عدد البنى المختلفة في السلاسل متعددة النكليوتيدات بلا نهاية .

الجدول (1) التراكيب الممكنة في أربع أسس مختلفة .

عدد الاسس في المجموعة																التراكيب				العدد الإجمالي			
1	A				C				G				T				4						
2	AA	AC	AG	AT	CA	CC	CG	CT	GA	GC	GG	GT	TA	TC	TG	TT	16						
TTA	AAA	ACA	AGA	ATA	CAA	CCA	CGA	CTA	GAA	GCA	GGA	GTA	TAA	TCA	TGA								
TTC	AAC	ACC	AGC	ATC	CAC	CCC	CGC	CTC	GAC	GCC	GGC	GTC	TAC	TCC	TGC								
3	AAG	ACG	AGG	ATG	CAG	CCG	CGG	CTG	GAG	GCG	GGG	GTG	TAG	TCG	TGG								
64	TTG	AAT	ACT	AGT	ATT	CAT	CCT	CGT	CTT	GAT	GCT	GGT	GTT	TAT	TCT	TGT							
TTT																							
	29	4	×	4	×		×	4	(n times)							4n							

شفرات الحموض الأمينية

❖ الشفرة الوراثية هي شفرة ثلاثية Triplet code. تسمى في آل mRNA الكودون .

❖ 2- يتحدد كل حمض أميني بأكثر من كودون , وتتميز الكودونات التي تحدد حمضاً امينياً معيناً بتشابه النكليوتيدين الأول والثاني ، أما الثالث فمتغير (الجدول 1)

❖ تتميز الشفرة الوراثية بالعمومية ، فخلية الكائنات الراقية عند إصابتها بفيروس تستطيع أن تحل رموز الشفرة الوراثية للفيروس (كودونات آل 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 ال DNA تسمى الانترون Introns لا ترمز لحموض أمينية (خاملة وراثيا) 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 الأميني Methionine ، أي تبدأ الترجمة من الكودون AUG .
- ❖ يوجد ثلاثة كودونات (Amber)UAG , (Ocher)UAA و (Opal)UGA من أصل 64 لا تحدد حموضا أمينية ، فهي تمثل كودونات التوقف التي تنهي السلسلة الببتيدية المتشكلة .

- إن الشفرة الوراثية شفرة منحلة.

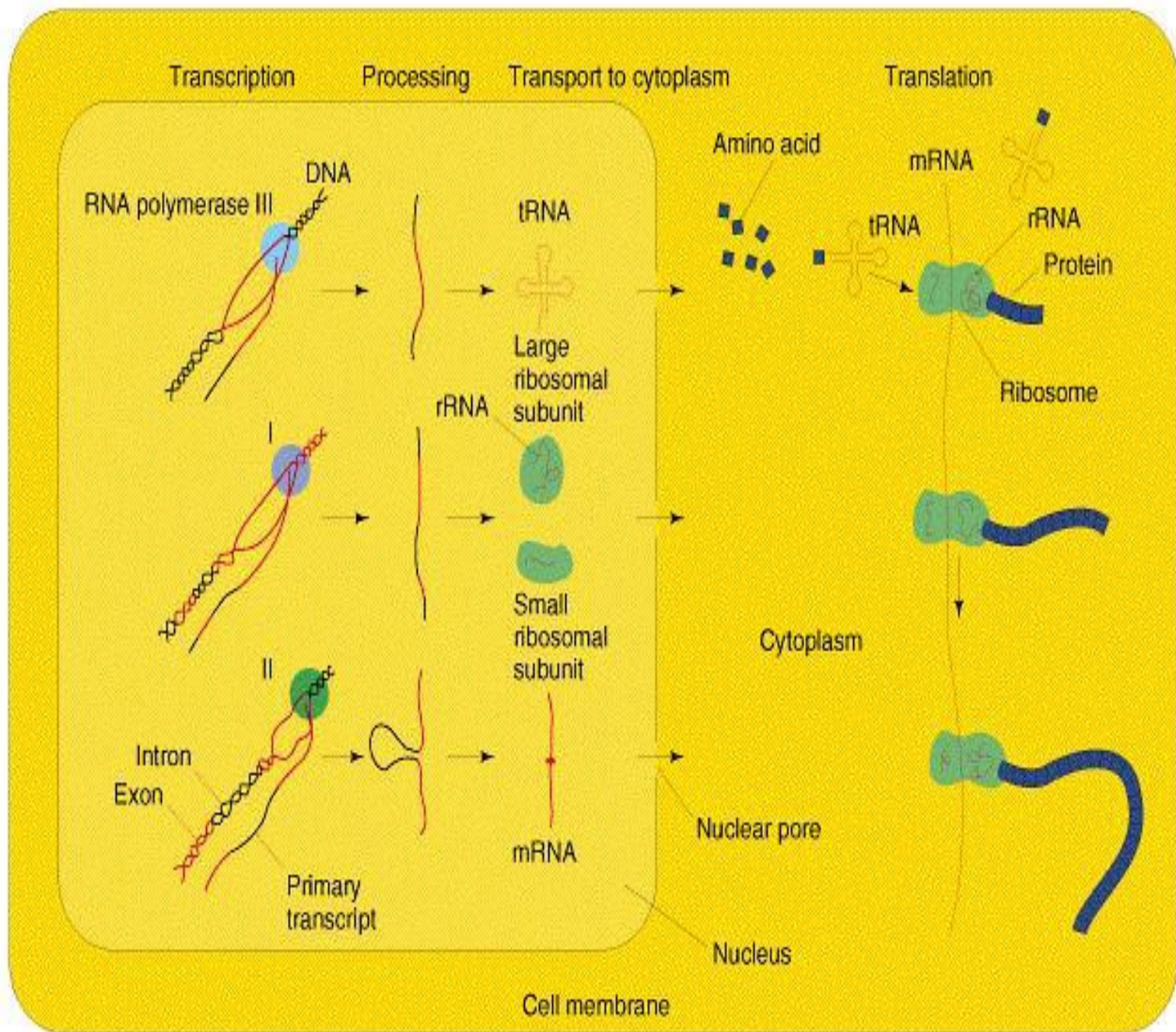
- الكودونات غير مترابكة ، حيث تقرأ باتجاه واحد ($5' \rightarrow 3'$) ، ومن بداية محددة وبدون انقطاع - كودون بعد آخر وإلا كانت القراءة خاطئة. إذا كان تتالي النكليوتيدات في ال mRNA هو UCUAGAGCUA ، فقرأتها من اليسار إلى اليمين ستحدد الحموض الأمينية Alanine , Arginine, Serine , لكن إذا قرئت ابتداء من النكليوتيد الثاني (C) فسنحصل على تتال مغاير للحموض الأمينية Lecine , Glutamic acid Lecine .

اصطناع البروتينات

- المحتوى الكمي والنوعي للحمض النووي DNA متشابهة تشابها مطلقا في كل خلايا الجسم.
- الصفات المظهرية يحددها تنوع في تركيب ووظيفة البروتينات.
- تقع الشفرات المبرمجة للبروتينات في الجينات, 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 ريبي ريبوزومي (r R N A) (يشكل في E COLI 65 % من حجم الريبوزوم)
- بروتينات عديدة (يشكل في E COLI 35 % من حجم الريبوزوم)

تتركب الريبوزومية الواحدة في E C O L I من :

- وحدة صغيرة :تتكون من 16 SrRNA ومن 21 بروتينا مختلفا ($S1 \rightarrow S21$)
- * وحدة كبيرة : تتكون من 23S 5SrRNA 31 بروتينا "مختلفا" ($L1 \rightarrow L31$)

الحمض النووي الرسول (mRNA) :

- يحتوي في تركيبه على الشفرات الثلاثية حيث تترجم إلى ما يقابلها من حموض أمينية.
- تتطلب عملية الاصطناع البروتيني 20 حمضا "أميبيا" مختلفا.
- يرمز أو يشفر كل حمض أميني بتسلسل مكون من (3) نكليوتيدات .
يمثل هذا التسلسل ما يدعى بالرمزة الشفرة أو الكودون (Codon)

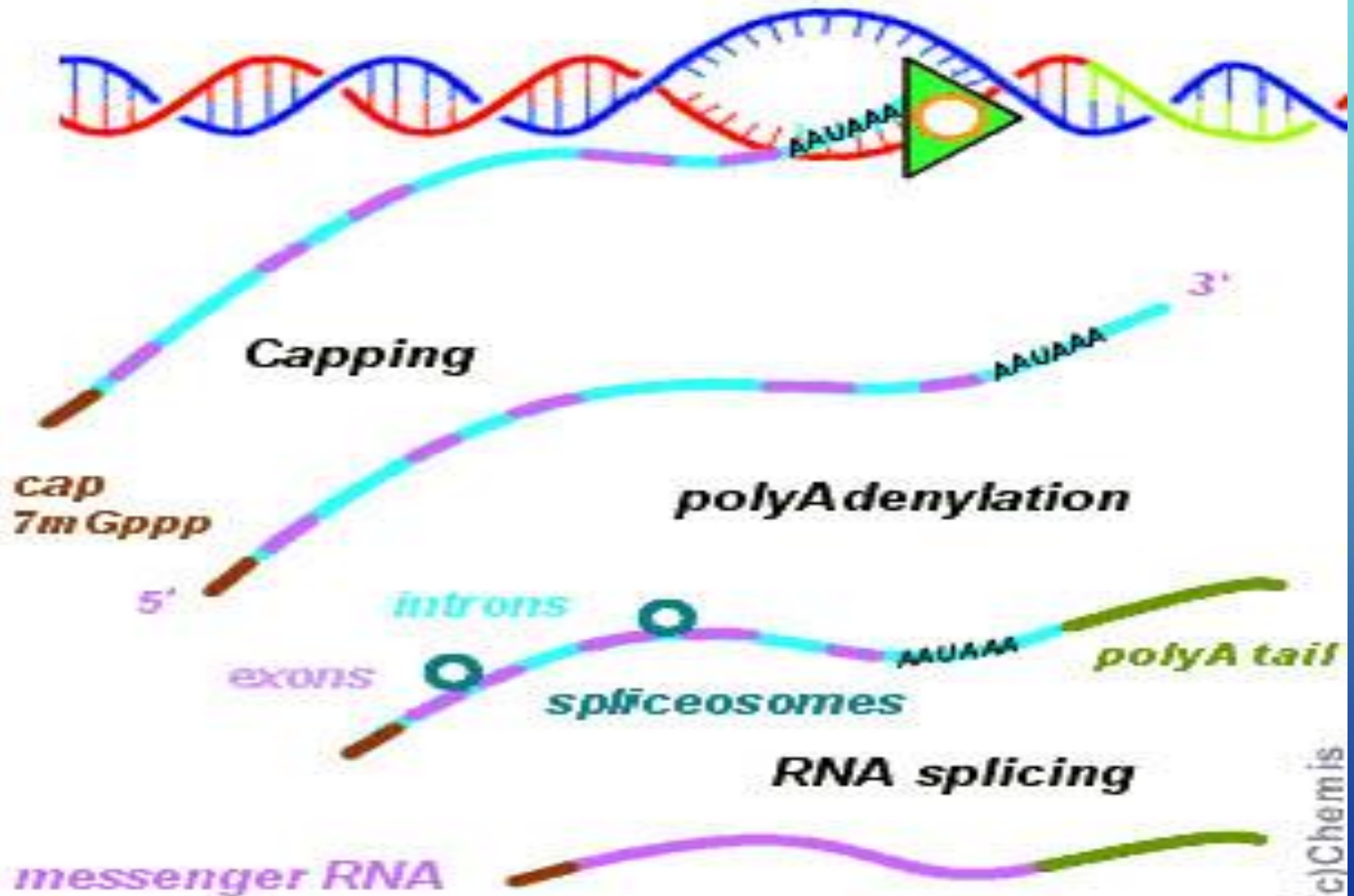
- يوجد 64 كودونا "مختلفا" ، يقوم (61) منها بترميز (20) حمض أميني
- معظم الحموض الأمينية يمكن أن ترمز من قبل كودون أو أكثر (السيرين Seine)
- يحتوي الـ mRNA على ثلاثية البدء AUG وهي ضرورية في عملية ابتداء الترجمة.
- يحتوي الـ mRNA على الشفرات الثلاثية المنهية للترجمة البروتينية (UGA / UAA / UGA)

الحمض الريبي الناقل tRNA

- لا يتمتع ال mRNA بألفة ارتباط الأمينية من أجل ترجمة المعلومات الوراثية التي يحملها إلى بروتين .
- لابد من وسيط أو محلل للرموز Decoder
- الوسيط هو tRNA حيث يوجد في الخلية أكثر من (50) نوع من ال tRNA
- كل tRNA يقرأ واحد أو أكثر من الشفرات الثلاثية الموجودة في mRNA

- **tRNA** ترجمة الشفرة الوراثية المحمولة على mRNA إلى حموض أمينية مناسبة ← بروتين.

البنية الثانوية لل tRNA



مراحل اصطناع البروتين:

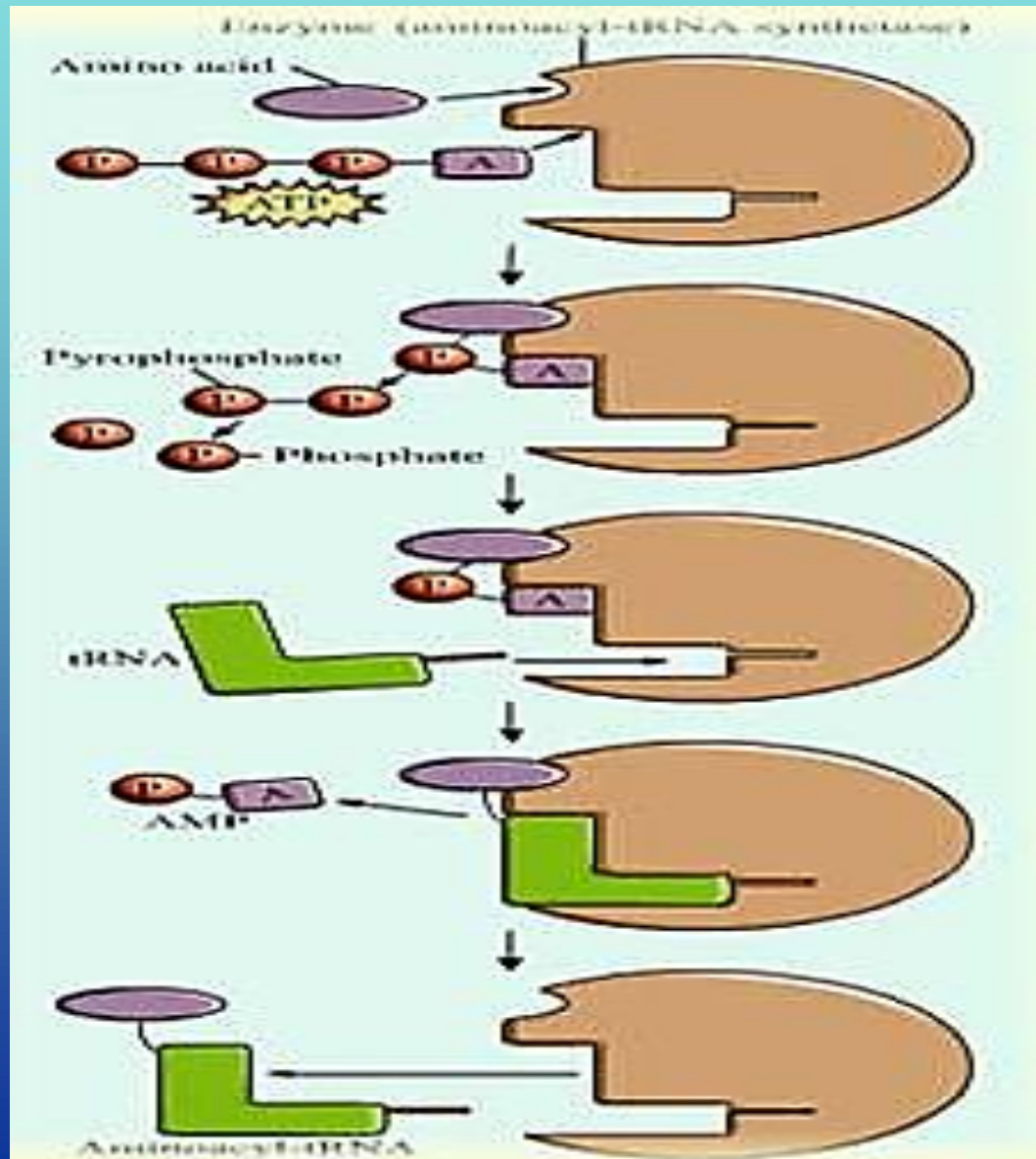
- يتضمن اصطناع البروتينات في بدائية النواة المراحل التالية
- (1) تنشيط الحموض الأمينية Amino Acids Activation.
 - (2) بدء إنشاء سلسلة عديد الببتيد initiation
 - (3) الإطالة protongation
 - (4) الإنهاء Termination .
 - (5) المعالجة Post – translational of protein

مرحلة تنشيط الحموض الأمينية:

- يرتبط الـ tRNA (الحمض النووي الناقل) مع الحمض الأميني الملائم ← أمينو أسيل (amino acyl tRNA)
0(tRN
- تتم عملية الارتباط بواسطة أنزيم نوعي لكل حمض أميني
- تدعى هذه الأنزيمات بأنزيمات صانعة الأمينو أسيل RNA الناقل أو Amino acyl – tRNA synthetase .

- تحتاج العملية السابقة إلى جزيئات الـ ATP (ادينوزين ثلاثي الفوسفات) وإلى شوا رد المغنزيوم (Mg^{++}) من أجل تنشيط الحموض الأمينية للارتباط بالـ RNA الناقل المناسب كما في الشكل

تنشيط الحموض الأمينية



مرحلة بدء إنشاء سلسلة عديد الببتيد:

- تميز الوحدة الصغيرة للريبوزوم (30s) من خلال حمضها الريبوزومي (16s) تسلسلات معينة على الحمض الريبوسولي.
- في بداية النواة ECoil: يرتبط ال RNA الناقل المحمل بالحمض الأميني المنشط الميثيونين الفورملي - N formly على الوحدة الريبوزومية الصغيرة (30s) مقابل RNA الرسول

- ترتبط بعد ذلك الوحدة الريبوزومية الكبيرة (50s) مع الوحدة الصغيرة 0
- يتشكل معقد الترجمة (70s) والمكون من الريبوزوم الكامل
- يحتوي الريبوزوم على موقعين للارتباط بجزيئات الـ 0Trna
- 1- الموقع الببتيدي peptidyl site p
- 2- موقع الأمينو أسيل Aminoacyl site A

- تساعد عوامل البدء البروتينية وهي ثلاثة عوامل في بدائية النواة (IF:Initiation Factor) (3 & IF-2& IF) وبوجود الـGTP (كمصدر للطاقة) في تشكل معقد البدء.

• (3) مرحلة الإطالة⁰

- يرتبط الـRNA الناقل للحمض الأميني ميتونين الفور ميلي (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 (NH_2) 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 حرا "وبإمكانه احضار حمض أميني ميتونين منشط من جديد"

- يتحرك الجسم الريبّي على طول الـ mRNA مما يؤدي إلى دخول رامزة جديدة إلى الموقع A في الريبوزوم.
- *يدخل حمض ريبّي ناقل محملاً بحمض أميني جديد.
- *تترافق 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 ببتيـد مرتبط بالـtRNA ومرتبـط بالموقع P.
- -يتوسط هذه العملية أنزيم يدعى peptidyltransferase الموجود في الوحدة (50S) من الريبوزوم 0
- *تحفز عملية إطالة السلسلة الببتيدية عوامل بروتينية للإطالة أو (EF) Elongation factor
- *يبقى عديد الببتيد الذي يزداد طولاً مرتكزاً دائماً على الجسيمات الريبية عن طريق الأمينو أسيل tRNA الداخل حديثاً

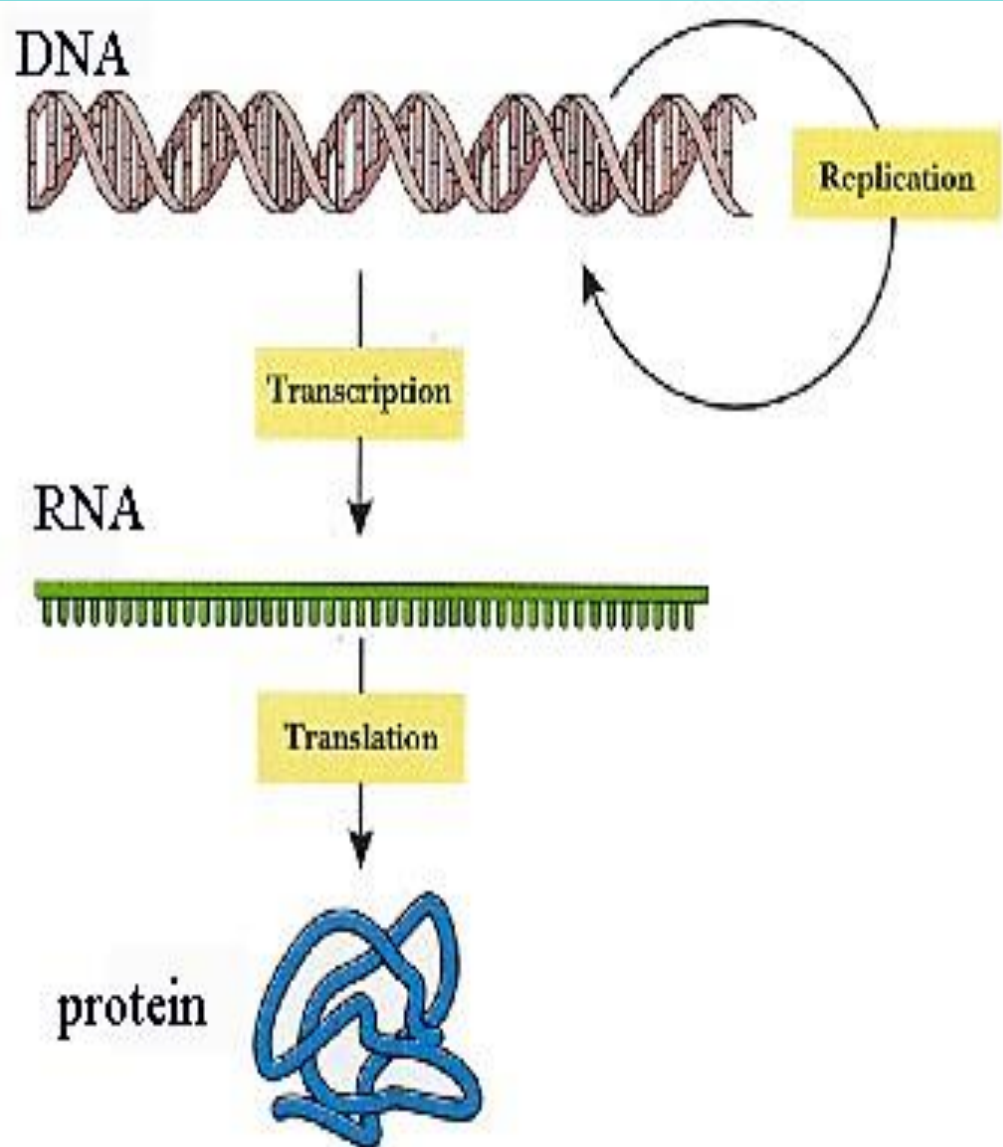
مرحلة الانتهاء:

- يتم إنهاء اصطناع سلسلة عديد الببتيد من قبل رامزة واحدة من الرامزات المبهمة المتوضعة في الموقع A من الريبوزوم (UGA, UAG, UAA) لا يوجد tRNA يتعرف على هذه الرامزات أو الكودونات.
- *تحفز عملية إنهاء سلسلة عديد الببتيد من قبل عوامل بروتينية تعرف باسم عوامل التحرر Releasing factors.
- * يتحرر عديد الببتيد والتRNA من الريبوزوم.
- يبقى عديد الببتيد داخل السيتوبلازم حيث يستعمل داخلياً في الخلية أو يتوجه إلى الشبكة الاندوبلازمية ER للإفراز الخارجي.

المعالجة:

- يخضع عديد الببتيد المصطنع إلى عمليات معالجة بفعل أنزيمات معينة موجودة في الخلية - نزرع الحموض الأمينية البدئية (إزالة الميتونين الفور ميلي في بدائية النواة)
- - يتم إدخال رمز مختلفة إلى عديدات الببتيد ومنها زمرة فوسفات ,ميتيل,كربو كسيل,كبريتالخ.
- تدعى هذه التطورات التي تطرأ على البروتين بعد الترجمة بـ post-translational modification وهي ضرورية من أجل الفعالية النهائية للبروتين.

آلية تشكيل البروتين



- تكاد أن تكون عملية صناعة البروتين متشابهة في جميع الخلايا الحية بدائية وحقيقية النواة, ولكن العلاقات المكانية والزمكانية فهي مختلفة.

- **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 ال RNA الرسول عن طريق الأنزيمات والعوامل البروتينية المحملة على سطحها
- حمل ال RNA الرسول والناقل المرتبط بسلاسل الببتيد بأماكن الربط لل 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 وطلايعيات النوى :

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

عملية النسخ و الترجمة عند وحيدات الخلية والفقاريات

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

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

أنواع البروتينات حسب البنية

- **البنية الأولية :** هي تتالي الحموض الأمينية المؤلفة للسلسلة الببتيدية الناتجة مباشرة من الترجمة الوراثية
- **البنية الثنائية :** تشكل بنيوي للسلسلة الببتيدية تعطي الحلزون بسبب الالتفافات والربط الهيدروجيني – وروابط هيدروجينية مزدوجة

- **البنية الثلاثية :** ثلاثة أحماض أمينية تعطي ثلاثي الببتيد مشكلاً سلسلة ببتيدية. تتרכب كل البروتينات من حموض أمينية موجودة في أربع مستويات من التنظيم البنيوي
- التفاف الحزون في سلسلة الببتيد بسبب وجود روابط ثنائية الكبريت

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 0-تنظيم** وضبط مراحل النمو -التكاثر
- آليات الدفاع
- -ثبات درجة الحرارة .
- - القدرة على التفكير 000000 الخ