

**الحموض النووية:**

تعد الحموض النووية التي تشكلها الكائنات الضخمة ذات الوزن الجزيئي العالي، وهي سلاسل بوليميرية طويلة جدا تتكون من نكليوتيدات متعددة تتحد فيما بينها بواسطة الرابطة الفوسفاتية، ويوجد نمطان من الحموض النووية:

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

- الحمض النووي الريبي RNA: الذي يشترك في تركيب البروتينات.

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 السكر الخماسي الكربون (الريبوز منقوص الأكسجين في الـ DNA والريبوز في الـ RNA).

2- الجزء الثاني: أساس آزوتي أو عضوي مشتق إما من هيكل البيورين أو هيكل البيريميدين.

البيورينات التي تدخل في تركيب DNA (الأدينين والغوانين) أما الأسس البيريميدينية للـ DNA (السيٲوزين والتيامين).

البيورينات التي تدخل في تركيب RNA (الأدينين والغوانين) أما الأسس البيريميدينية للـ DNA (السيٲوزين واليوراسيل).

يشكل الاتحاد ما بين السكر والاساس الأزوتي ما يسمى بالنكليوزيد.

3- الجزء الثالث: مجموعة الفوسفات التي تربط النكليوزيدات المتجاورة بعضها ببعض في سلسلة بوليميرية بواسطة الرابطة الفوسفاتية ثنائية الايستر (النكليوتيد هونكليوزيد مفسر).

**بنية الـ DNA:**

اعتقد Avery وغيره من العلماء أن بنية DNA بسيطة حيث تتمثل بتواتر متكرر ومحدد للنكليوتيدات الأربعة مشكلة بوليميرات، لكن الأبحاث الكيميائية الحيوية التي أجراها شارغاف بينت ان الـ DNA يمتلك بنية معقدة جدا ضرورية لنقل المعلومات الوراثية، وأثبت أن تكرار الأسس العضوية يختلف من نوع لآخر وبالتالي استبعت فكرة كون جزيئات الـ DNA مؤلفة من تكرار واحد متشابه للنكليوتيدات الأربعة.

بناء على ذلك اقترح واطسن وكريك موديلاً لبنية جزيء الـ DNA بأنه يتألف من سلسلتين متعددي البوليميرات تتكون كل منهما من نكليوتيدات وتلتف السلسلتان حول محور مشترك واحد بشكل حلزون مضاعف، وتتألف كل

سلسلة من عمود فقري متشابه عند جميع الكائنات الحية، حيث يتمثل بارتباطات السكر والفوسفات الذي يقع في المحيط ويرتبط بالعمود الفقري الأسس الآزوتية المتوضعة داخل الحلزون المضاعف التي تتميز بتتال خاص لكل DNA وتعد كل سلسلة متممة للأخرى، حيث ترتبط الأسس الآزوتية للسلسلتين بواسطة روابط هيدروجينية ضعيفة فيرتبط (A-T) برابطتين و (G-C) بثلاثة روابط، ولأن المسافة ثابتة بين سلسلتي الـ DNA فإن الأسس البيورينية كبيرة الحجم ترتبط مع الأسس البيريميدينية صغيرة الحجم.

### تضاعف الـ DNA : Replication

يتم تضاعف الـ DNA في مرحلة 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.

2- شوارد المغنيزيوم وغيرها من الشوارد المعدنية ثنائية القيمة.

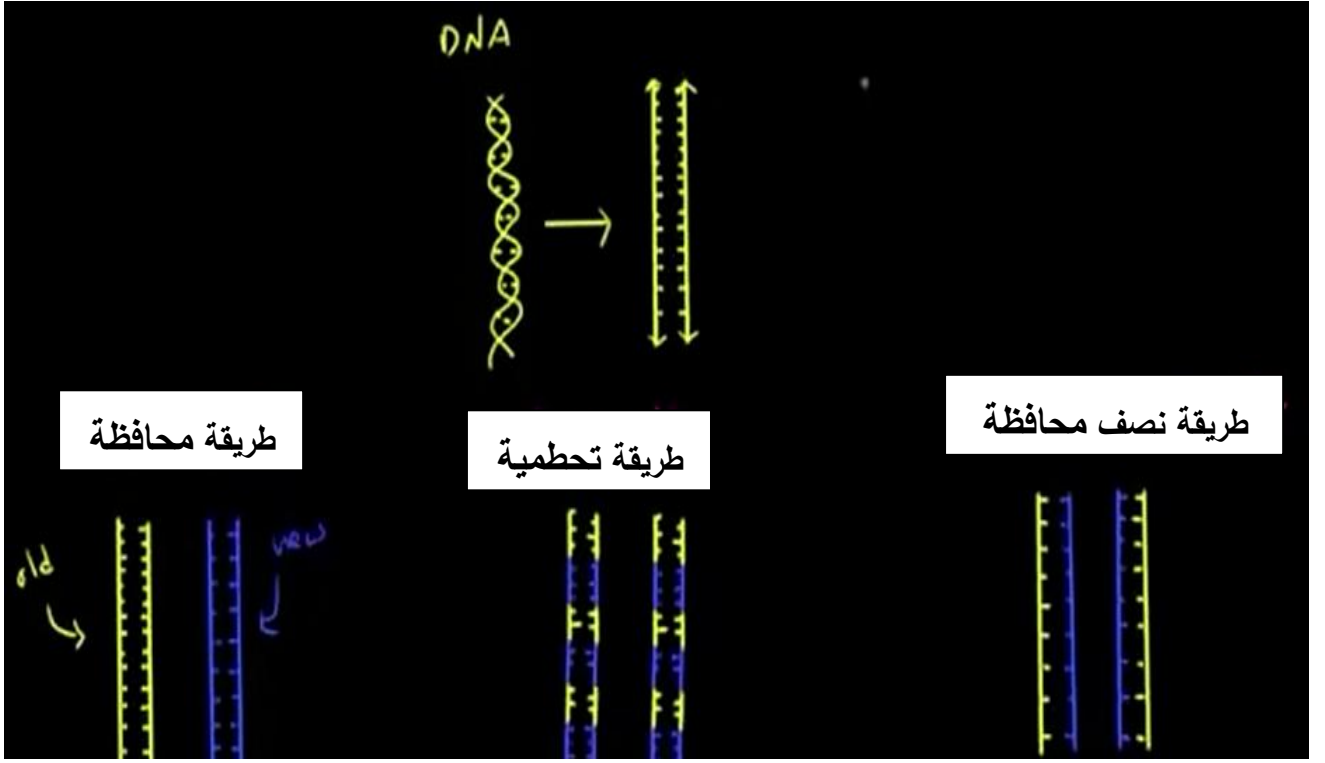
آلية التضاعف: يعد جزيء الـ DNA نموذجاً للتضاعف الذاتي، حيث تنفصل السلسلتان المتمتان للحلزون المضاعف لـ DNA عن بعضهما انفصلاً موضعياً لتصبح كل منهما قالباً لتشكيل السلسلة المتممة، وبهذه الصورة فإن المعلومات الوراثية المتمثلة بتتال محدد للأسس الآزوتية في الـ DNA ستكرر بشكل كامل في الأجيال التالية، وفي 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 لـ DNA كل منهما نسخة طبق الأصل عن جزيء الـ DNA الأبوي، وبناء على آلية التضاعف يمكن تمييز الحالات التالية:

1- الطريقة نصف المحافظة: يتألف كل حلزون مضاعف لـ DNA من سلسلة قديمة تم استلامها من الجزيء الأبوي.

2- الطريقة المحافظة: يتم فيها بالاحتفاظ بكامل الـ DNA الأبوي الذي يتوضع في إحدى الخليتين البنيتين.

3- الطريقة التحطمية: يتم فيها تحطيم جزيء الـ DNA الأبوي إلى نيكليوتيدات تلعب دور القالب.

مميزات تضاعف الـ DNA : الدقة العالية حيث تصل الأخطاء إلى أقل من 1 لكل  $10^9$  نكليوتيد ولكن أحياناً وهذا نادر جداً يتم حذف عدة أسس أو إضافتها وبدعى هذا الخطأ الوراثي الطفرة التي تنتقل إلى جميع الخلايا.



## بنية RNA :

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

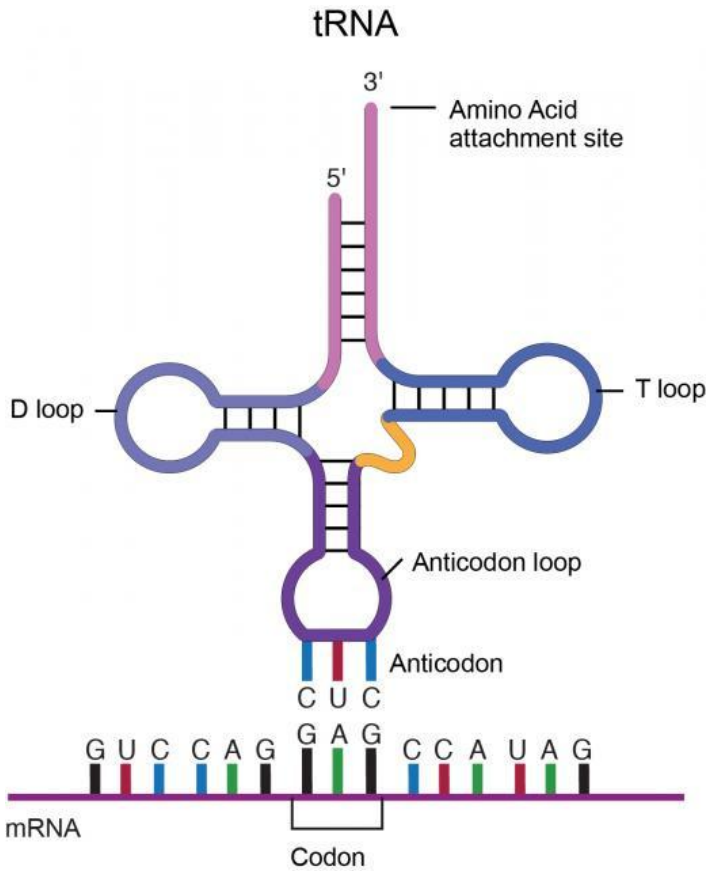
ويتم تركيب الـ RNA في الخلية الحية على إحدى سلسلتي الـ DNA التي تلعب دور القالب وذلك بواسطة أنزيم تكثيف الـ RNA (RNA-Polymerase) وتسمى هذه العملية بالنسخ.

## أنواع RNA:

1- RNA الريبوزومي (rRNA): (Ribosomis) يمثل مادة ذات وزن جزيئي عالي وتبلغ نسبته نحو 80% من المجموع الكلي للحموض النووية الريبوسية في الخلية ويتشكل هذا الحمض كما ذكرنا في المناطق المنظمة للنويات (NOR)، حيث تنحصر مورثات الـ mRNA التي تنسخ الـ DNA في صبغي واحد أو عدة صبغيات، ويتم النسخ بواسطة أنزيم (RNA-Polymerase I) ويدخل جزيء الـ RNA الريبوزومي غير النوعي في بنية الجسيمات الريبوسية التي تؤمن اصطناع جميع بروتينات الخلية حيث يساهم فيها بنسبة 50%.

2- RNA الرسول (mRNA): (Messenger): هو ذو وزن جزيئي عالي ويتناسب طردياً مع كمية المعلومات الوراثية التي يحملها (بين 300 إلى أكثر من 30000 نيكليوتيد) ويشكل حوالي 5% من مجموع RNA الخلية، ويتم نسخه في النواة من إحدى سلسلتي الـ DNA وبمساعدة أنزيم التكتيف (RNA-Polymerase II) الذي يرتبط على جزء من إحدى سلسلتي الـ DNA مما يبعدهما عن بعضهما بعضاً وعند تحرك الأنزيم تبدأ عملية الازدواج للأسس الأزوتية وبالتالي يكون تتالي نكليوتيدات mRNA متمماً لنكليوتيدات إحدى سلسلتي الـ DNA وعند اكتمال التكون ترتبط سلسلتا الـ DNA المنفصلتان ويتحرر mRNA ويخرج من النواة إلى السيتوبلازما حاملاً المعلومات الوراثية التي تترجم إلى تتالي محدد من الحموض الأمينية في جزيء البروتين وتترتب المعلومات الوراثية في مجموعات تسمى الكودونات (الكودون مجموعة ثلاثة نكليوتيدات) يكون متمماً للشفرة ثلاثية النكليوتيد المنسوخ منها في جزيء الـ DNA.

3- RNA الناقل (tRNA) (Transfer): هو ذو وزن جزيئي منخفض تصل نسبته إلى 15% تقريباً من مجموع الحموض النووية الريبية الداخلية، وينسخ من الـ DNA بواسطة أنزيم التكتيف (RNA-Polymerase III)، يتألف من سلسلة مفردة تشبه ورقة البرسيم مزود بثلاث عرى وطرف مغلق وطرف مفتوح:



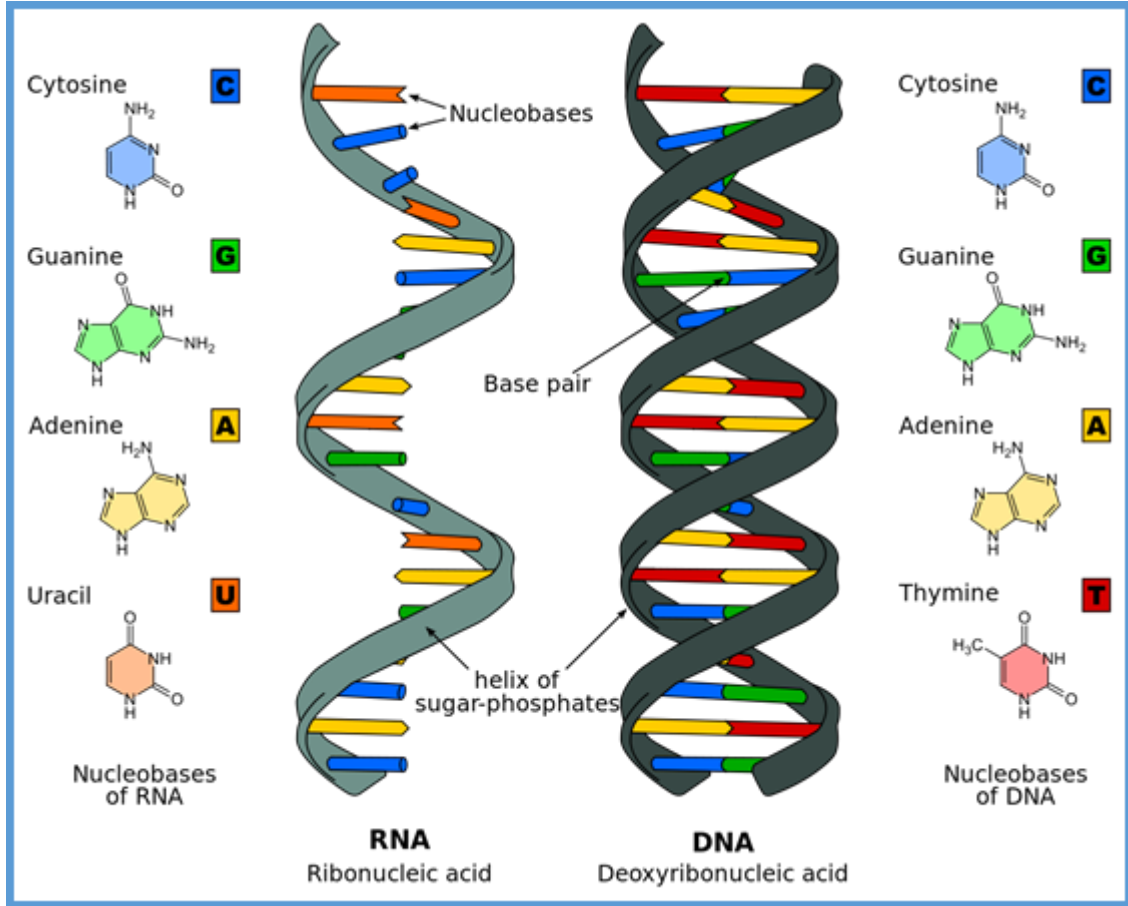
-العروة الأولى : تتخصص في التعرف على أنزيم التنشيط الخاص (أمينوأسيل سينتيتاز).

-العروة الثانية: تحوي ثلاثية من النيكليوتيدات تختلف من tRNA لآخر تسمى (أنتي كودون) تتقابل مع الثلاثية المتممة لها في الـ mRNA.

-العروة الثالثة: يرتبط فيها tRNA مع الجسيم الريبسي.

-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 لأبد من طاقة وأنزيم تنشيط، حيث يوجد لكل حمض اميني أنزيم تنشيط نوعي وأكثر من حمض tRNA ناقل.



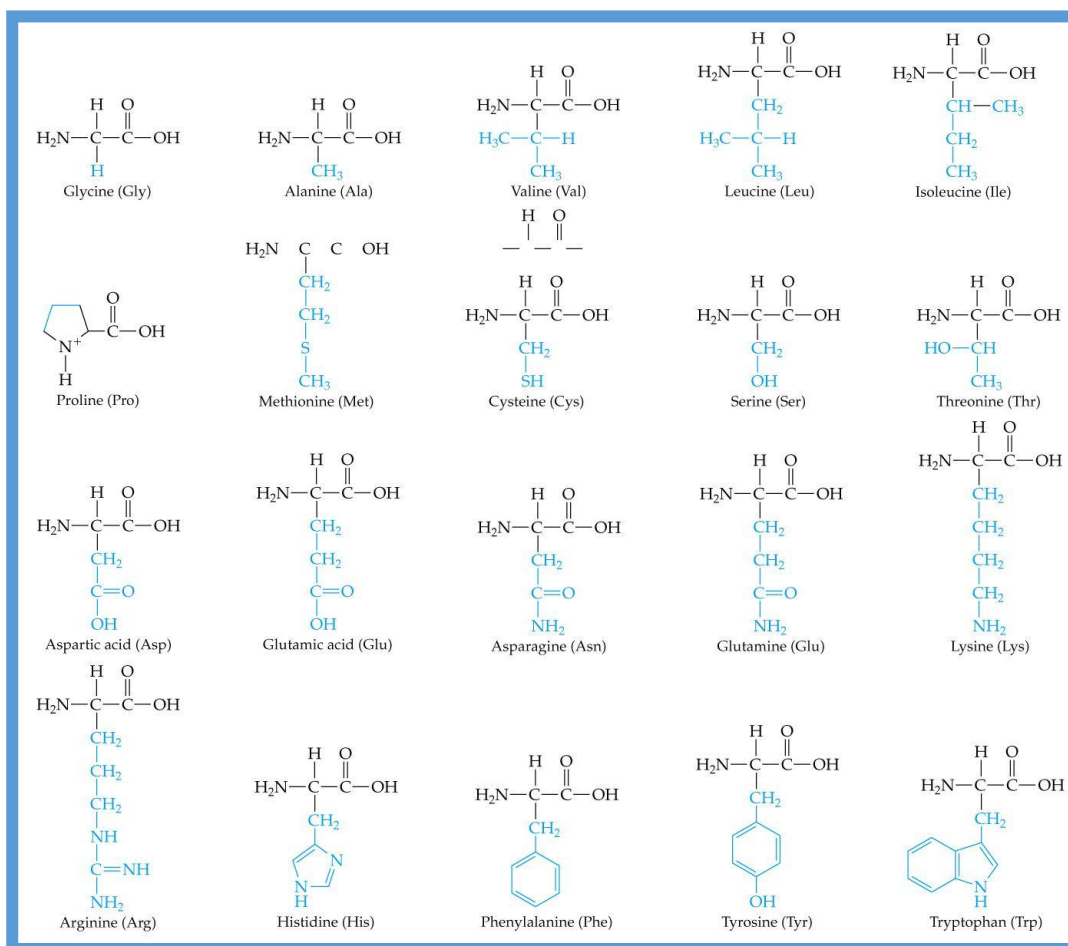
### الشيفرة الوراثية:

تشكل الشيفرة 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 يحدد تتالياً محدداً من الحموض الأمينية في السلسلة الببتيدية فالمورثة هي الوحدة الأساسية في الوراثة ولأنها مكونة من نيكليوتيدات فإنه الوحدة الأساسية للمورثة، أي أن المورثة تشرف على تركيب جزيء بروتيني معين عن طريق سيطرتها على التفاعلات الكيميائية الحيوية.

كيف تشفر تتالي الحموض الأمينية في الـ DNA ولماذا الكودون ثلاثي النيكليوتيدات؟

ونستطيع القول من المقارنة بين لغة الحموض النووية ولغة البروتينات أن المطابقة بين النكليوتيدات وتتالي الحموض الأمينية لا تبنى حسب القاعدة (واحد لواحد) حيث أن الشيفرة الثلاثية  $(4)^3 = 64$  حمض أميني أي أنها تشفر جميع الأحماض الأمينية (20 حمض أميني) وبصورة فائضة.



### الأحماض الأمينية التي تساهم في تكوين البروتينات

#### صفات الشيفرة الوراثية:

- 1- الشيفرة الوراثية هي شيفرة ثلاثية تسمى بالكودون في mRNA.
- 2- يتحدد كل حمض أميني بأكثر من كودون.
- 3- تتميز الشيفرة الوراثية بالعمومية حيث تستخدمها جميع الكائنات الحية من الفيروسات حتى الثدييات.
- 4- الشيفرة الوراثية شيفرة منحلة.
- 5- الكودونات غير متراكبة حيث نقرأ باتجاه واحد (5' ← 3') ومن بداية محددة وبدون انقطاع كودون بعد آخر.
- 6- تبدأ جميع السلاسل البروتينية بالحمض الأميني (ميثيونين) أي تبدأ الترجمة من الكودون AUG.

7- يوجد ثلاثة كودونات (UAG,UGA,UAA) من أصل 64 لا تحدد حمضاً أمينياً تسمى كودونات التوقف تنهي السلسلة الببتيدية المتشكلة.

### تركيب البروتين:

تقوم الانواع الثلاثة من الـ RNA (mRNA-tRNA-rRNA) في عملية الترجمة Translation أي بناء البروتين وفق المعادلة التالية:

( DNA ) Replication التضاعف	( RNA ) Transcriptoin النسخ	Translatoin الترجمة	protein synthesis تركيب البروتين
--------------------------------	--------------------------------	------------------------	-------------------------------------

تساهم الانواع الثلاثة من الـ RNA في عملية الترجمة وبناء البروتين.

كان يعتقد ان الانواع الثلاثة تعمل كقالب في عملية الترجمة (template) الا انه تبين ان الـ rRNA فقط هو الذي يقوم بدور القالب ( الانواع الاخرى مساعدة بالترجمة).

لقد ثبت انه لاتوجد علاقات تجاذب نوعية بين القواعد النتروجينية في الـ mRNA والاحماض الامينية وقد تبين ان الـ tRNA يقوم بدور الوسيط (المهبط) الحمض الرسول والاحماض الامينية (همزة الوصل) .

- دور انزيم **Aminoacyl-tRNA synthetase** في عملية الترجمة:

لقد وجد ان ما يحدد مكان الحامض الاميني هو جزيء الـ tRNA وليس الحامض الاميني نفسه كما ثبت ان لجزيء tRNA دور المهبط فقط بين الحامض الاميني وبين الـ mRNA وان التفاعل الحرج يكمن في التطابق الصحيح بين جزيء tRNA النوعي والحامض الاميني المخصص له تتم هذه المطابقة بواسطة انزيم aminoacyl tRNA synthetase .

لقد يبين وجود انزيم نوعي متخصص A-A-tRNA synthetase لكل حامض اميني (أي يوجد 20 انزيم من هذا النوع) بحيث يكون أحدهما متخصصاً في التزاوج بين الحامض الاميني (X) و tRNA (X) وهكذا، يتم التزاوج على خطوتين ويؤدي للحصول على جزيئات من Aminoacyl -tRNA .

كيف يتسنى لهذا الانزيم التوفيق بين الحامض الاميني الصحيح وبين جزيء الـ tRNA النوعي الخاص به؟

الجواب: من خلال الفرق في كمية الطاقة اللازمة لتنشيط كل حامض فكلما كانت الكمية اللازمة اقل كان التنشيط أكثر والعكس صحيح.

مثال على ذلك: ان الحمضان الامينيان الايزوليوسين والفالين متشابهان تماما مَّا عدا وجود مجموعة ميثل اضافية عند الايزوليوسين، ولكن عندما يوضع مخلوط متكافئ الكمية من الحامضين مع انزيمات التنشيط الخاصة، فانه قد يحدث التنشيط الخاطئ لجزيء واحد من الفالين مقابل ان يحدث تنشيط لـ 100 جزيء من الايزوليوسين في المخلوط نفسه.

### الريبوسومات ودورها في تكوين الرابطة الببتيدية:

إن عملية تكوين الرابطة الببتيدية تعتبر بمثابة التفاعل الرئيسي في عملية بناء البروتين، حيث ترتبط مجموعة الكربوكسيل ( $\text{COOH-}$ ) لآخر حمض أميني على سلسلة الببتيد بمجموعة الامين ( $\text{NH}_2-$ ) الحرة للحامض الاميني المضاف، فإذاً يتم بناء البروتين خطوة خطوة من النهاية الطرفية الامينية الى النهاية الطرفية الكربوكسيلية. يلاحظ ان النهاية الكربوكسيلية لسلسلة متعدد الببتيد النامية منشطة دائماً، وذلك عن طريق الرابطة التساهمية بينها وبين جزيء tRNA الببتيدي Peptidyl-tRNA، ويتم كسر هذه الرابطة التساهمية الغنية بالطاقة عند إضافة كل حامض أميني جديد، إلا أنها تعوض مباشرة عن طريق تكوين رابطة تساهمية جديدة مشابهة تتم عند إضافة احدث حامض اميني، وبذلك فان كل حامض أميني يضاف فانه يحمل طاقة التنشيط المطلوبة لإضافة الحامض الجديد، تتم عملية الرابطة الببتيدية على الريبوسومات.

### \*الريبوسومات:

هي جسيمات سيتوبلاسمية دقيقة موجودة في الخلايا الحيوانية والنباتية وفي حقيقيات النوى وبدائيات النوى تتميز باحتوائها على تحت وحدتين: وحدة صغيرة ووحدة كبيرة ترتبطان معاً (بشوارد المغنيزيوم) أثناء عملية بناء البروتين وتفترقان بغيابها.

### يدخل في تركيب الريبوسومات:

1- 50% من وزنها بروتينات يتراوح عددها بين (20-55) في طلائعيات النوى و(50-100) في حقيقيات النوى ينحصر عملها في تحفيز وظيفة ال-rRNA التي تساعد في كثير من التفاعلات الانزيمية التي تجري على الريبوسوم، كما ان لها دور في الحفاظ على بنية الريبوسوم.

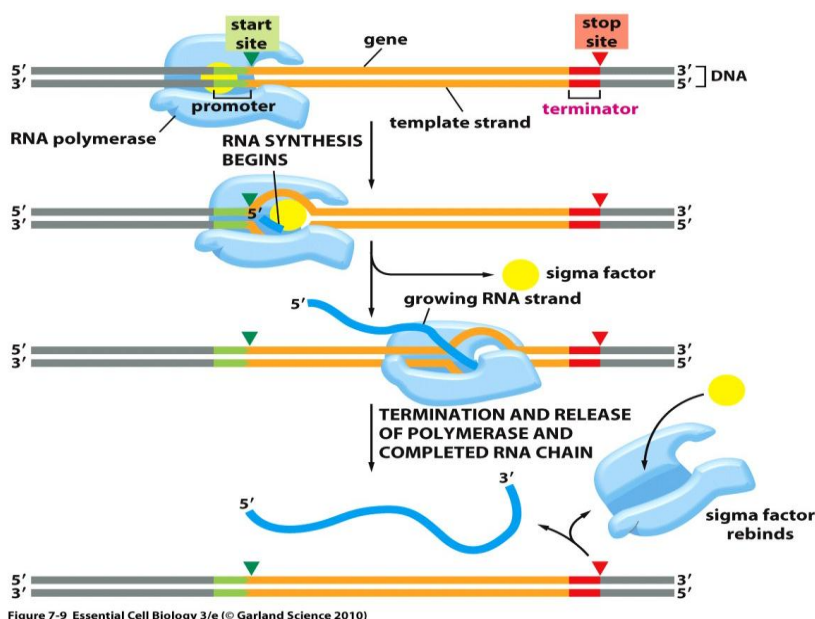


2- 50% من وزنها حمض نووي rRNA (يتميز بوزن جزيئي عالي حوالي المليون وزن جزيئي) ويؤلف حوالي 80-90 % من RNA الخلية الكلي يعمل على تثبيت حمض نووي آخر هو mRNA الذي يحمل المعلومات الوراثية من النواة، لا يحمل أية معلومات وراثية.

يتم تركيب الجسيمات الريبية في نويات خلايا حقيقيات النوى، حيث ينسخ rRNA في المناطق المنظمة للنويات في صبغيات معينة ويتم تغليفها ببروتينات تدخل من السيتوبلازم (يتم النسخ بمساعدة انزيم يسمى انزيم-RNA-polymerase الذي يوجد في النوية). يجدر الاشارة بان عددها ثابت نسبياً في الخلية (سرعة البناء تساوي سرعة الهدم).

تحتوي الريبوسومات على ثلاث مواقع للارتباط بجزيء RNA:

- موقع خاص للارتباط بسلسلة ال mRNA ويوجد على تحت الوحدة الصغيرة 30(S).
- موقعان لارتباط tRNA ويشترك في تكوينهما تحت الوحدات S50, S30 معاً.
- أحد هذان الموقعان يسمى موقع الارتباط الببتيدي Peptidyl-tRNA او "P-site" وهو الذي يتصل به جزيء tRNA المرتبط بالنهاية النامية لسلسلة متعدد الببتيد.
- أما الموقع الاخر فيسمى موقع ارتباط امينو اسيل Aminoacyl-tRNA ويرمز له "A-site" ويرتبط به جزيء tRNA التالي والمحمل بالحامض الاميني المراد اضافته الى السلسلة النامية المتعددة الببتيد.
- ويقدر ما يكون التزاوج بين الكودون والأنتي الكودون صحيحاً بقدر ما يكون الارتباط بين tRNA بالموقعين A,P قوياً .
- يحتلان الموقعان A,P مكانان متجاوران بشدة على الريبوسوم لدرجة ان جزيء tRNA المحتلان لهما لا توجد أمامهما فرصة إلا تكوين تزاوج مع الكودونان المتجاوران مباشرة في جزيء mRNA.
- تتحرك الريبوسومات بمعدل كودون ثلاثي واحد على mRNA في كل خطوة وهناك رأي بأن شريط mRNA هو الذي يمر من خلال الريبوسوم بمعدل ثلاث نيوكليوتيدات في كل خطوة، الا ان المفهوم الاول هو الارجح.



- مرحلة الإستنساخ: تتم في النواة ويتم خلالها التصنيع الحيوي لجزيئة ال mRNA انطلاقا من احدى سلسلتى ال DNA (السلسلة الناسخة) في وجود أنزيم ال RNA بوليمراز وتخضع لتكامل النكليوتيدات بين سلسلة ال RNA والسلسلة الناسخة.

### مراحل بناء البروتين

#### أولاً- مرحلة البدء:

ان عملية القراءة الصحيحة للشفرة الوراثية تتوقف على الموقع الابتدائي الذي يتم فيه ارتباط الريبوسوم بتتابعات القواعد في ال mRNA. حيث يتم تجميع تحت وحدتي الريبوسوم وارتباطهما في الموقع المضبوط على mRNA حيث تبدأ القراءة الصحيحة وبالتالي بناء البروتين.

لقد تبين ان الحامض الاميني الاول في سلسلة الببتيد هو دائماً الميثيونين مع جذر الفورميل (حيث يضاف مجموعة الفورمات الى مجموعة الامين الطرفية للميثيونين الاصلي)، بهذا الارتباط يتم شغل مجموعة الامين الطرفية (التي يمكن ان ترتبط مع مجموعة الكروكسيل في داخل سلسلة الببتيد).

لقد تبين ان هناك نوعين من tRNA المرتبط بالمثيونين:

الاول tRNA-f وهذا الجزيء يسمح بتفاعل الفورمات في بداية السلسلة، في حين يوجد نوع آخر من tRNA-M مسؤول عن الميثيونين الداخلي وسط السلسلة اثناء مرحلة الاستطالة ولا يحدث عليه تفاعل الفورمات، بينت الابحاث ان ثلاثية الانتيكودون عند الجزيئين هي نفسها (CAU)، لكن هناك ثلاث فروق بنيوية دقيقة لتتابع القواعد بين الجزيئين.

- يبدأ بناء البروتين بتكوين معقد مؤلف من (تحت الوحدة الصغيرة 30S للريبوسوم + f-tRNA + Met mRNA عند الكودون AUG ) ثم لاتبث ان تتضمن تحت الوحدة الكبيرة 50S للمعقد المذكور لتكوين الريبوسوم الكبير 70S الفعال، حيث (S ثابت يستخدم كوحدة حجم تقدر بسرعة تثقيل الذرات في المحلول أثناء الطرد المركزي).

يوجد تتابعات نكليوتيدية على mRNA تستطيع ان تضعه على المكان المحدد على الريبوسوم قبل بدء عملية البناء.

**السؤال الآن: كيف يمكن للريبوسوم ان يفرق بين كودون البدء وكودون الداخل (AUG)؟**

الجواب: عند تحليل تتابعات القواعد في منطقة الارتباط بين الريبوسوم والمRNA والمؤلفة من حوالي 30 قاعدة، وجد انها تحتوي على 'AUGs' بالقرب من الوسط متبوعة بتتابع نكليوتيدي يشفر لثلاث او اربع أحماض أمينية هي الاولى في سلسلة الببتيد، هذه النكليوتيدات يتم التعرف عليها نوعياً بواسطة تحت الوحدة الريبوسومية الصغيرة وأن هذا التتابع يختلف من حين لآخر.

\* اتجاه الترجمة: 5' → 3'

تم اثبات ذلك من عملية تركيب البروتين، حيث اثناء نسخ ال mRNA يمكن للريبوسوم ان يرتبط مع ال mRNA ويكوّن البروتين قبل ان يكتمل نسخ سلسلة ال mRNA، لكن اذا ما افترضنا العكس (أي الاتجاه المعاكس) معنى ذلك انه لا تبدأ ترجمة ال mRNA الا بعد انتهاء نسخ سلسلة ال mRNA كاملاً من DNA وانزلاقه عنه وهذا لا يحدث في البكتيريا مما يدل على ان الاتجاه الصحيح هو الاول.

**ثانياً - مرحلة الاستطالة : Elongation**

لقد ثبت قطعياً ان جميع جزيئات AA-tRNA أي كل جزيئات انزيم امينو اسيل سيثيتاز ما عدا fMet-tRNA-F-Met الانزيم الخاص بالفورميل ميثونين لا بد وان ترتبط بالريبوسوم في الموقع (A)، وبشكل عام تتلخص مرحلة الاستطالة بالخطوات التالية :

1- ارتباط النهاية الكربوكسيلية لآخر حمض اميني في السلسلة مع جزيء ال tRNA، ثم ان ارتباط هذا الجزيء بالريبوسوم في الموقع (A) أو (P) يعتبر بمثابة القوة الرئيسية التي تربط سلسلة الببتيد مع الريبوسوم.

- 2- تكوين الرابطة الببتيدية يحرك نقطة الاتصال من الموقع (P) الى الموقع (A) أي انتقال الرابطة الكروكسيلية للحامض الاميني الاخير المحمل على الـ tRNA في الموقع (P) الى مجموعة الامين للحامض الاميني المحمل على الـ tRNA للموقع (A) (رابطة ببتيدية).
- 3- انتقال جزيء tRNA الجديد من الموقع (A) الى الموقع (P) مع تحريك mRNA القالب على تحت الوحدة الصغيرة 30S ليتوضع الكودون (n+1) من الموقع (A) على الكودون (n) على الموقع (P) .
- 4- تحرر جزيء الـ tRNA من الحامض الخاص به اثناء تكوين الرابطة الببتيدية من على الموقع (P) وابتعاده الى السيتوسيل لتحميل حمض نوعي اخر خاص به.
- 5- استقبال AA-tRNA جديد في الموقع (A) الذي أصبح فارغاً (تحدد نوعيته بالكودون الجديد على الـ mRNA).

#### \* مصدر الطاقة اللازمة لعملية الاستطالة:

لقد تبين ان معقد البدء يحتاج الى جزيء GTP لتكوينه وأن اضافة كل حامض اميني الى السلسلة يحتاج الى جزيئين من GTP بسبب وجود عوامل الاستطالة التي تستهلك الطاقة من GTP.

إن تكوين الرابطة الببتيدية يتم بمساعدة انزيم Peptidyl transferase مع نشاط من (6-12 بروتين ريبوسومي) وبذلك يمكن اعتبار هذا الانزيم مركز نشاط على الريبوسوم لضبط اصطفاف جزيئين من AA-tRNA وتكوين الرابطة الببتيدية، تتحرك السلسلة الببتيدية (Peptidyl tRNA) من الموقع (A) الى الموقع (P)، حيث يتكون معقد من EF-G-GTP-ribosome ثم يحدث انتقال مقرونًا بطرد جزيء tRNA الحر من الموقع P. ولكي يعود العامل EF هذا للعمل لابد من تحليل مائي لجزيء GTP الى GDP وفوسفات، حيث تستخدم الطاقة الناتجة لدورة جديدة من الاستطالة على الريبوسوم، لقد وجد ان سرعة البناء هي من 20-30 حامض اميني في الثانية .

#### ثالثاً - مرحلة انتهاء الترجمة (Termination (Release):

لكي تتوقف عملية بناء البروتين لابد من توفر:

- 1- كودونات توقف الاستطالة UAA, UAG, UGA, هذه الكودونات لا يوجد من يتعرف عليها من انواع الـ tRNA ، فقط يستطيع التعرف عليها :
- 2- بروتينات نوعية تسمى بروتينات الانفكاك هذه فقط تستطيع التعرف على كودونات التوقف وتسمى عوامل الانفكاك (Rf).

يوجد ثلاث انواع من عوامل الانفكاك هي:

1- Rf1: ويتعرف على كودون الايقاف UAA, UAG.

2- Rf2: ويتعرف على الكودونين UAA, UGA.

يحتل أحد هذه العوامل الموقع (A) للريبوسوم فيدفع بأنزيم Peptidyl Transferase الى نقل السلسلة الى جزيء ماء بدلاً من جزيء AA-Trna فتتزلق السلسلة من الريبوسوم لعدم وجود ما يربطها.

3-Rf3: لا يوجد على الموقع (A) كما العاملين السابقين يبدو انه يساعد على تحفيز تفاعل الانفكاك وتحرير سلسلة متعدد الببتيد من الريبوسوم.

- ينفصل tRNA لآخر حمض أميني في موقع الخروج (Exit) ليصبح عديد الببتيد المتشكل حر ينفصل الحمض الأميني الأول الميثيونين هذه نهاية الترجمة.

يلي ذلك انفكاك mRNA من موقع ارتباطه على الريبوسوم واخيراً يتفكك الريبوسوم الى تحت الوحدات 30S، 50S لتبدأ بالبحث عن جزيء mRNA جديد لبدء دورة جديدة.

- يكتسب متعدد الببتيد المتشكل تلقائياً بنية ثلاثية الأبعاد ليعطي بروتيناً وظيفياً.

### دور بعض المضادات الحيوية في وقف بناء البروتين:

يمكن استخدام المضادات الحيوية بالشكل المفيد جداً في مرحلة ما من مراحل بناء البروتين، حيث يمكن إيقاف إنتاج بروتين أحد العوامل الممرضة في احدى مراحل بناء البروتين الخاص به.

- البيورومايسين: Puromycin

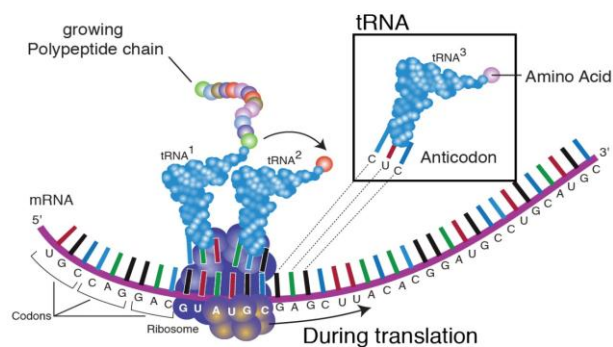
يعتبر مثبط قوي لنمو جميع انواع الخلايا (مميزة وغير مميزة النوى) وذلك عن طريق ايقاف نمو واستطالة سلسلة الببتيد ، حيث انه يتشابه بتركيبه مع الفينيل الآئين مما يؤدي ال امكانية ارتباطه في الموقع (A) على الريبوسوم بحيث يحتل هذا الموقع بدلاً من ال AA~tRNA فيقوم انزيم peptidyl transferase بنقل سلسلة الببتيد الى مستقبلات هذا المضاد واتمام عملية الربط، ولكن ونظراً لصغر جزيء المضاد مقارنة بجزيء ال tRNA فان ارتباطه بالموقع (A) يكون ضعيفاً جداً مما يؤدي لانفكاك سلسلة الببتيد النامية والمنتوية بالبيورومايسين عن الريبوسوم وبالتالي توقف إنتاج البروتين (سلاسل غير مكتملة من الببتيد).

- ستريبتومايسين: Streptomycin

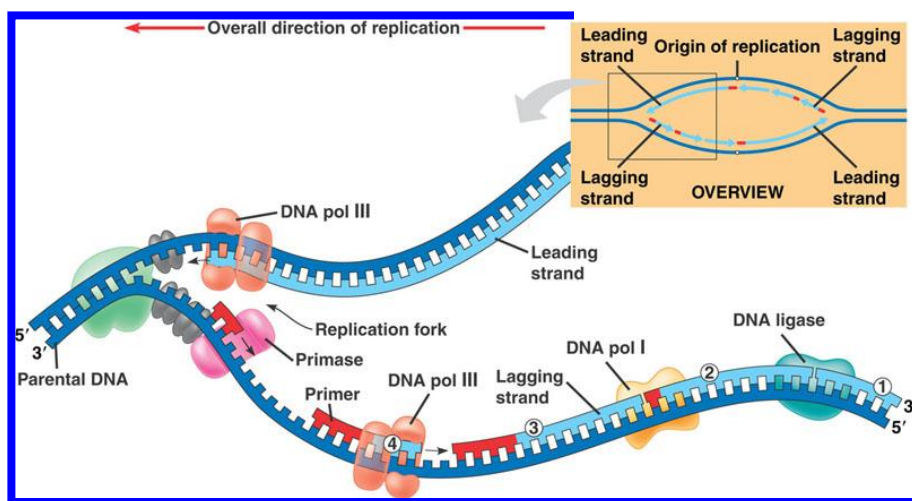
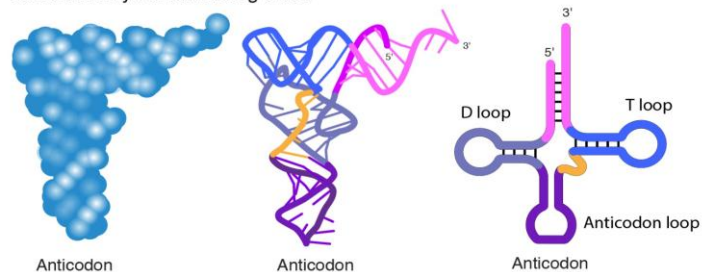
- يرتبط بتحت الوحدة الصغيرة 30S وبالتالي يوقف عملية بدء بناء سلسلة الببتيد. (يعمل فقط على خلايا غير مميزة النواه).

- أنيسومايسين: Anisomycin

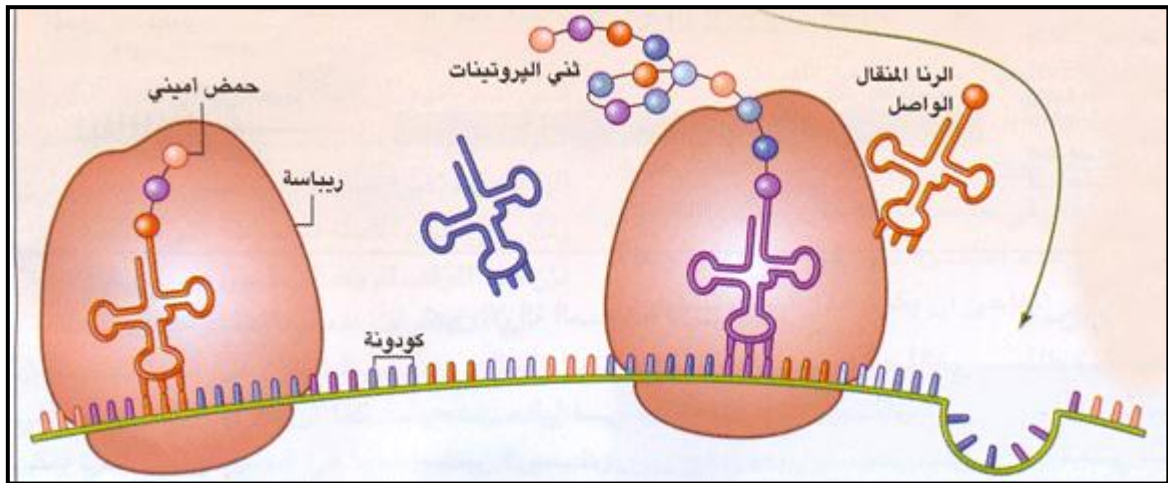
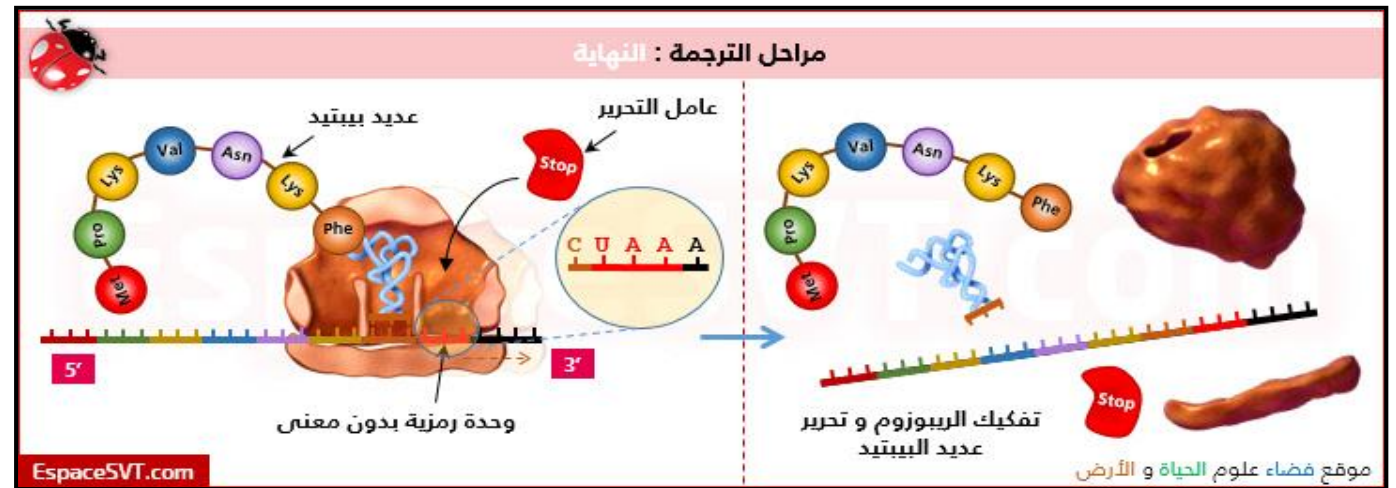
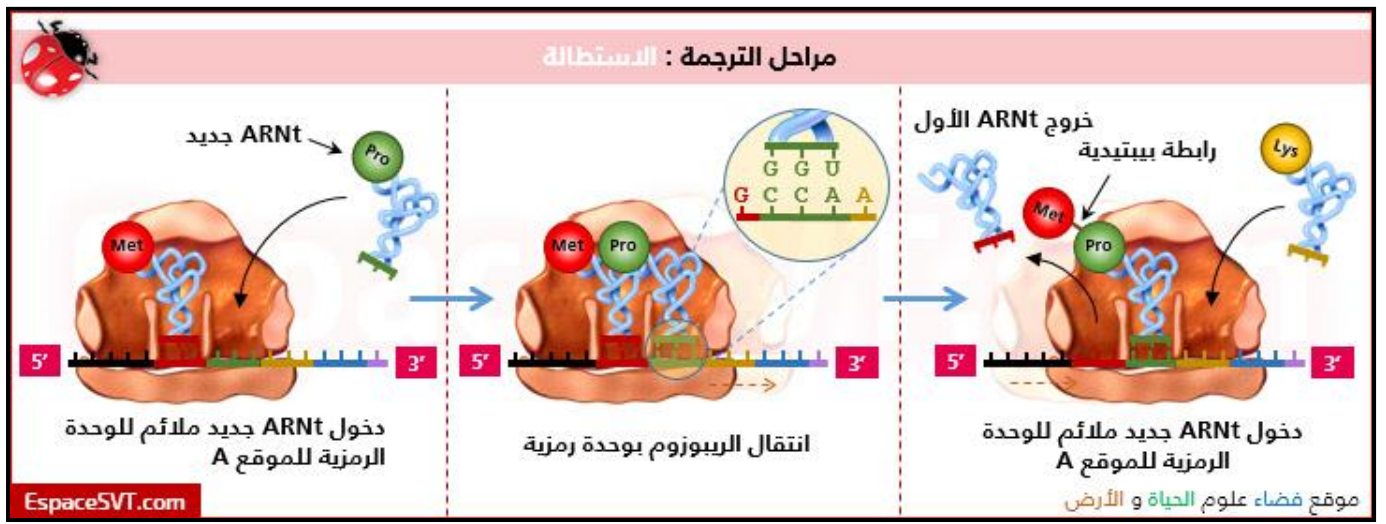
يعمل فقط على خلايا مميزة النواه، حيث يوقف تفاعل انزيم Peptidyl transferase على الريبوسوم.



Common ways of illustrating tRNA



تضاعف الـ DNA



{ نهاية الجلسة }