Remove Watermark Now

المحاضرة التاسعة

بنية الحمض النووي الريبي منقوص الأوكسجين DNA والحمض الريبي النووي RNA والبروتين:

المادة الوراثية

عند تتبع تاريخ تطور علم الوراثة يلاحظ أن التركيز كان منصباً في البداية على مسائل التوارث وأنماط وراثة صفات معينة من الآباء إلى الأبناء كلون الأزهار ولون العيون وقد افترض ان المورثات قد احدثت هذه الصفات بطريقة ما وأن هذه المورثات مرتبة بشكل خطي ومفرد على طول الصبغي كما عرفت الخرائط الوراثية لتحديد توالي ترتيب المورثات على الصبغي ثم اعطى الاهتمام لمعرفة كيفية عمل المورثات واستخدمت الاحياء المجهرية لأغراض هذه التجارب خصوصاً البكتريا وفايروساتها. وتم الافتراض أن عمل أغلب المورثات هو تعيين تكوين البروتينات، كما درست الطبيعة الكيمياوية للجين بعد أن تم التأكد من وجود اغلب المورثات ضمن الحمض النووي ولهذا ففي الوقت الحاضر يعرف بأن الحمض النووي الـDNA هو الحامل للمعلومات الوراثية (في بعض الفيروسات يؤدي الـRNA نفس الوظيفة) ولذلك فإذا ما أردنا أن نشير الى المورثات أو المادة الوراثية أو علم الوراثة فإنه تكفي الإشارة إلى الـDNA.

صفات المادة الوراثية

1- أن تحمل المادة الوراثية معلومات وظيفية كافية لتحديد الخصائص المظهرية والتركيبية للكائن الحي.

2- يجب أن تكون المادة الوراثية مستقرة وأن تنقل بصورة أمينة من خلية إلى أخرى ومن جيل الى آخر.

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 أن تكون المادة الوراثية قادرة على اظهار ذاتها بحيث ينتج عنها جزيئات مهمة كالبروتينات والإنزيمات. وفي النهاية ينتج عنها خلايا أو كائنات حية ولتحقيق هذه الخاصية لابد من توفر آلية معينة لترجمة المعلومات التي تحويها المادة الوراثية.

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

الأساس الكيمياوي 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 عرَف العلماء أن المعلومات الوراثية محمولة على الكروموسومات في خلايا المخلوقات الحية الحقيقية النوى، وأهم مكوّنين من مكوّنات

pdfelement

Remove Watermark Now

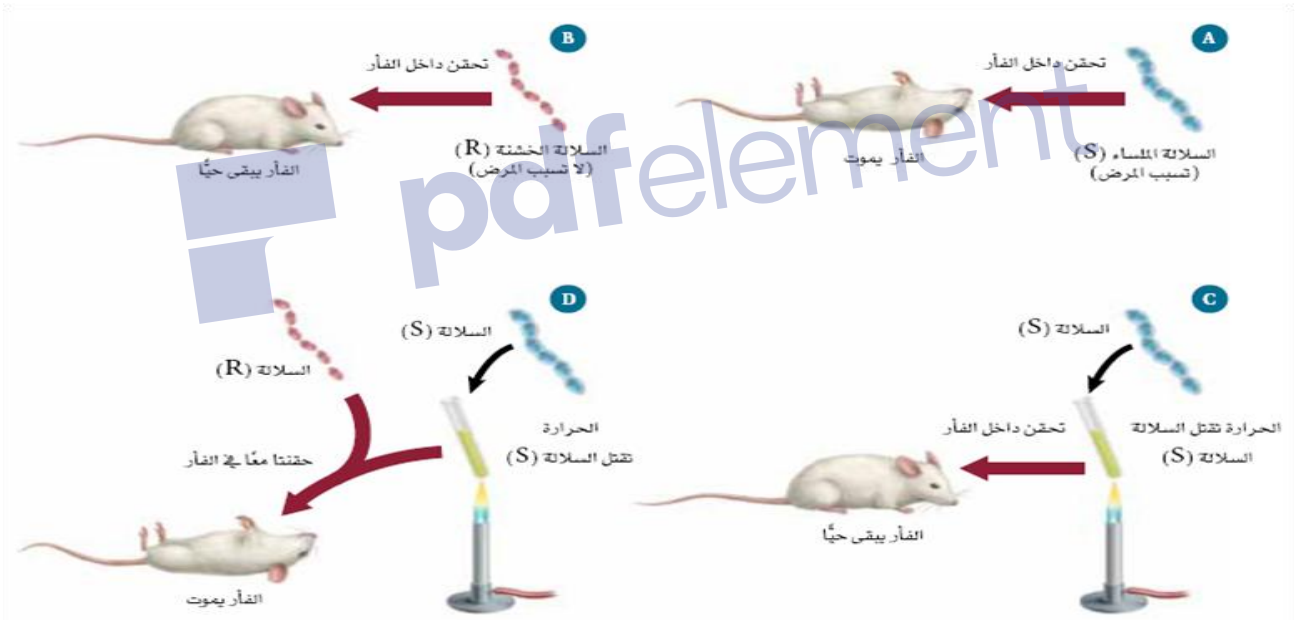
الكروموسومات هما DNA والبروتين. حاول العلماء معرفة أي هذين الجزأين الكبيرين DNA أو البروتين هو مصدر المعلومات الوراثية.

- يعود اكتشاف الحمض النووي الريبي منقوص الأوكسجين DNA إلى Griffith عام 1929 أثناء دراسة المكورات الرئوية 1- **تجربة التحوير الوراثي (التحول البكتيري) للعالم جريفيث:**

درس جريفيث Griffith سُلالتين من بكتيريا المكورات السبحية الرئوية (تسبب التهاب الرئة) Streptococcus pneumonia وفيها نميز نوعان من السلالات وجد أن إحدى السلالات يمكنها أن تتحول، أو تتغير، إلى شكل آخر.

السلالة الأولى سامة يرمز لها بـ IIS تكون خلاياها محاطة بمحفظة تعطي المستعمرات النامية مظهراً ناعماً وتسمى الخلايا الناعمة Smooth cell (S) ويكون هذا النمط مرضياً بسبب وجود المحفظة وهي غلاف متعدد السكريات، ومستعمراتها على الوسط الغذائي الصلب تكون ذات نمط ظاهري لامع وناعم أملس ويرمز لها بالحرف S.

أما السلالة الثانية فهي غير سامة يرمز لها بـ IIR لا تمتلك على محفظة وبسبب فقدانها للمحفظة فإنها تتميز بمظهر خشن ويطلق عليها الخلايا الخشنة Rough cell (R). ويبدو أن ذلك نتيجة لطفرة لذلك تعرف بالنوع الطافر.



لوحظ أن حقن الفئران بالبكتريا الحية من النوع S ذات الخلايا الناعمة يؤدي إلى أنها ستمرض ومن ثم تموت بعد فترة نتيجة تكاثر هذه الخلايا، إلا أن 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 جريفيث أن إحدى السلالات يمكنها أن تتحول، أو تتغير، إلى شكل آخر. عندما تم الكشف عن البكتريا الموجودة بالفأر الميت فوجد أنها البكتريا (S) المميتة حيث تم عزل بكتريا حية من نوع S من الفئران الميتة، فاستنتج جريفيث من ذلك أن هناك مادة ما (وهي العامل المسبب للمرض) انتقلت من السلالة البكتيرية الميتة (S) إلى السلالة الحية (R) وحولتها سلالة مميتة (S).

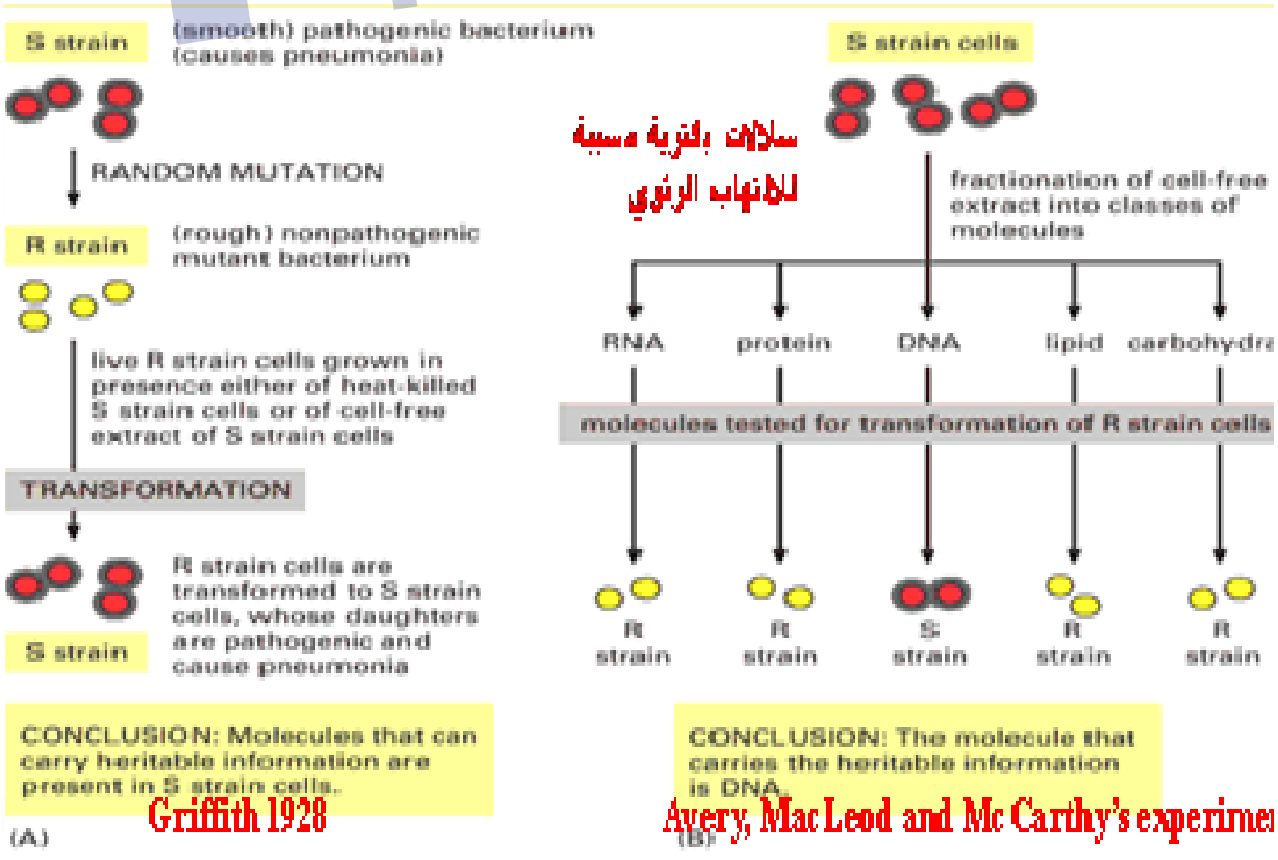
Remove Watermark Now

ومن هنا جاء اسم التجربة التحول البكتيري (تحول أحد السلالات البكتيرية إلى سلالة أخرى نتيجة انتقال المادة الوراثية إليها ثم ورثت هذه الصفات إلى الأجيال القادمة).

إذاً يستنتج من هذه التجربة بأن قسماً من بكتريا R قد أخذت الجينات الضرورية من البكتريا الميتة وكونت غلافاً 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.

2- ولكن جريفيث لم يتعرف على المادة الوراثية التي انتقلت هل هي الـ DNA أم البروتين فقام عالم آخر اسمه أيفري Avery بعزل المادة التي سببت تحول السلالة (R) إلى السلالة المميتة (S) فوجد أنها الـ DNA.

وكانت تجربة ايفري وماكليئويد ومكارتي Avery، Macleod and Macarty في عام 1944م من اولى التجارب التي اثبتت أن الـ DNA هو المادة الوراثية ، إذ قاموا بإعادة تجربة Griffith بطريقة أخرى. حيث قاموا بعزل جزيئات كبيرة مختلفة من خلايا البكتيريا الميتة (S) مثل (DNA- وبروتين- دهون- كربوهيدرات- RNA). كما تم حضانة 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 سالباً 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. وتختفي قابلية مادة الـ DNA بالتحول بوجود إنزيم الـ DNA ase الذي يتلف بصورة متخصصة هذه المادة.



Remove Watermark Now

3- تجارب هيرشي- تشيس Hershey- chase Experiments

نشر في سنة 1952 هيرشي Hershey وتشيس Chase تجارب اشارت إلى أن الحامض النووي الـDNA مادة وراثية بطريقة اكثر مباشرة. وقد اهتمت تجاربهما بفجاج البكتريا Bacteriophage T_2 وهو فيروس يتكاثر داخل بكتريا القولون Escherichia coli فقط. يتألف الفيروس من رأس سداسي يحتوي على الحامض النووي الـDNA وذيل وألياف الذيل.

وقد تضمنت الخطوة الاولى اصابة بكتريا القولون بالفاج T_2 والمعروفة في ذلك الوقت عن طريق التصاق 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 وتنحل محررة حوالي المائة من نسل الفاج الجديد. والمعروف أن فاج T_2 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 (اعتياديا) تحتوي على بعض الكبريت لذلك يمكن التفريق بين المادتين باستعمال النظائر المشعة لكل من الفسفور والكبريت لذلك نمى هيرشي وتشيس بكتريا القولون *E.coli* في وسط يحتوي على النظير المشع للفسفور(p^{32}) او النظير المشع للكبريت (S^{35}) وبعدها سمح للفاج T_2 بإصابة خلايا العائل المعلمة 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 T_2 الاولى تحتوي على حامض نووي معلم بالفسفور المشع P^{32} Iabeled DNA والثانية على بروتين معلم بالكبريت المشع S^{35}. Iabeled protein بعد ذلك اخذوا المعلق المحتوي على الفاج المعلم. وبعد تعريضه لدرجة ازموزية 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 وقد كشفت دراسات المجهر الالكتروني لهذه الجزيئات عن فاج يبدو فارغاً أي اننا نجد الجدران الخارجية للفاج في المحلول فقط.

وهذا أكد أن للفاج غلاف بروتيني خارجي فقط يحيط بكتلة الحامض النووي الـDNA الداخلية ويمكن من الناحية التجريبية القيام بفصل الحامض النووي الـDNA عن البروتين.

وتم استعمال الفاج المعلم في اصابة خلايا بكتريا القولون *E. coli* غير المعلمة 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 إلى جدار الخلية البكترية. لذلك فقد وضح انفصال الحامض النووي الـDNA للفاج من الغلاف البروتيني خلال عملية الاصابة. فالحامض النووي يدخل خلية العائل، ثم يحصل تضاعف الفاج ويظهر أن عمل الغلاف البروتيني أساسا يكون في عملية الامتصاص الخارجي.

pdfelement

Remove Watermark Now

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 فلا حاجة للفاج الكامل 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			
المجموعة 1 (الفيروسات مميزة بـ P^{32})		المجموعة 2 (الفيروسات مميزة بـ S^{35})	
بكتريا مصابة	سائل يحتوي على فيروسات	بكتريا مصابة	سائل يحتوي على فيروسات
DNA فيروس مميز بـ P^{32} داخل خلايا البكتريا	لا يوجد DNA مميز	لا توجد بروتينات فيروس مميزة بـ S^{35}	توجد بروتينات مميزة
تضاعف الفيروس	لم تتضاعف الفيروسات	تضاعف الفيروس	لم تتضاعف الفيروسات
الفيروسات الجديدة تحوي P^{32}		لم تكن الفيروسات الجديدة مميزة	

4- التجارب على الفيروسات 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 الفيروسات التي تمتلك هذا الحامض النووي وقد أوضح كل من 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 فيروس مرض تبرقش نبات التبغ TMV من بروتين وحامض نووي.

يهاجم الفيروس أوراق نبات التبغ ويسبب لها مرض التبقع، ويمكن احداث الاصابة بحك (تخديش) اوراق التبغ ثم تعريضها لـ TMV يحدث الحك تمزق المنطقة ليمكن 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

Remove Watermark Now

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 اوراق التبغ (المخدشة) لبروتين الفيروس فقط (المنقى) لم يلاحظ في خلايا اوراق التبغ نسلا جديدا من الفيروس، بينما اذا عرضت اوراق 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 اهم الفيروسات التي تحتوي على الـ RNA وبروتين تلك التي تهاجم الخلايا الحيوانية مثل فيروسات شلل الاطفال والأنفلونزا والتهاب الدماغ وبعض الفايروسات التي تهاجم الخلايا البكتيرية (الفاجات Phages او bacteriophages).

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

بنية الحموض النووية Nucleic acids

تتألف الحموض النووية التي تشكلها الكائنات الضخمة ذات الوزن الجزيئي العالي، من سلاسل بوليميرية طويلة جداً تتكون من نكليوتيدات متعددة، تتحد فيما بينها بواسطة الرابطة الفوسفاتية ثنائية الأستر في المكانين ´5 و´3 للسكر. ويوجد نمطان من الحموض النووية:

أ- الحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين DNA: الذي يحتوي على المعلومات الوراثية المحددة لتتابع معين من الحموض الأمينية في الببتيدات المتعددة. وهو حامل للمعلومات الوراثية، (يلعب دوراً في نقل المعلومات الوراثية) ويدعى جزيء الـDNA بالجزيء المستقطب نظراً لأن السلسلة يمكن أن تقرأ فيها ارتباطات السكر إلى الفوسفات بـ´3 إلى ´5 أو ´5 إلى ´3. وتعود البنية الخطية في سلسلة الـDNA إلى وجود مكانين للارتباط فقط في السكر هما ´3 و ´5 ، أما في الموقع ´2 فلا يوجد مجموعة هيدروكسيل يمكن أن يتم فيها ارتباط، وهذا مايجعل إمكانية تشكل الفوسفات الحلقية مستحيلاً، وهذا ما يجعل الـ DNA لا يتحلمأ بالقلويات، بينما RNA يتحلمأ، أما زمرة الهيدروكسيل الحرة في مجموعة الفوسفات فهي التي تعطي الصفة الحمضية للـDNA.

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

* تسمى الوحدات التي تتألف منها الحموض النووية بالنكليوتيدات: وهي الوحدة البنيوية الأساسية في الحموض النووية ويتألف النكليوتيد من ثلاثة أجزاء كيميائية مختلفة:

الجزء الأول: هو جزيء سكر أحادي يحتوي على 5 ذرات كربون والمعروف بالبنتوز Pentose (سكر خماسي الكربون) يسمى رايبوز منقوص الاوكسجين Deoxyribose في الـ DNA والريبوز Ribose في الـRNA.

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

تتميز البيورينات بأنها أكبر حجماً من البيريميدينات لأن البيورينات جزيئات مكونة من حلقتين، والبيريميدينات جزيئات مكونة من حلقة واحدة.

Remove Watermark Now

أ- بيورينات Purines وهي جزيئات مكونة من حلقتين، من أهمها الـ Adenine أو A و الجوانين Guanine أو G.التي تدخل في تركيب DNA والـ RNA.

ب- بيريميدينات Pyrimidines وهي جزيئات مكونة من حلقة واحدة، من أهمها الـ Cytocine أو C و Thyamine أو T.التي تدخل في تركيب DNA أما أسس البيريميدينيات للـ RNA فهي السيتوزين واليوراسيل Uracil.

يشكل الاتحاد مابين السكر الخماسي Deoxyribose وأحد الأسس الآزوتية الأربعة Base مايسمى بالنكليوزيد Nucleosid، ويتم الارتباط بينهما بواسطة رابطة مشتركة، وتعرف نكليوزيدات الـDNA بالنكليوزيدات الريبية منقوصة الأكسجين.

الجزء الثالث: مجموعة الفوسفات PO_4 مشتقة من جزيء من حمض الفوسفوريك H_2PO_4 التي تقوم بربط النكليوزيدات المتجاورة بعضها ببعض في سلسلة بوليمرية بواسطة الرابطة الفوسفاتية ثنائية الايستر phosphodiester bonds في كل من ذرات الكربون الخامسة ´5 للسكر الأول مع ذرات الكربون الثالثة ´3 للسكر الثاني. وعندما تتحد النيوكليوزيدة مع مجموعة الفوسفات فإنها تعطي النيوكليوتيدة Nucleotide (النكليوتيد هونكليوزيد مفسفر). والجزيئات العملاقة للمادة الوراثية DNA تتكون من سلسلتين من متعدد النيوكلوتيدات (Polynucleodes).

جزيء السكر ومجموعة الفوسفات يكونان العمود الفقري لجزيء الـ DNA، والأسس الآزوتية تتصل بجزيء السكر من الجانب. تتقابل الأسس الآزوتية (لتربط سلسلتي نيوكليوتيدات الكروموماتيدين) 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؛ وإذا انشطر الكروموسوم طولياً (حيث نتحل الرابطة الهيدروجينية) تنتج سلسلتين لكل منهما القدرة على بناء سلسلة مكملة لها وذلك حسب ما أثبته العالمان ميسلسون و ستاهل.

تختلف النيوكليوتيدات عن بعضها البعض باختلاف نوع الأساس الآزوتي أو باختلاف جزيء السكر الخماسي المكونان لها، وينتج من اصطفاف النيوكليوتيدات وارتباطها مع بعضها البعض على هيئة سلم لولبي ملتف الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين DNA، ويشكل الـ DNA الذي يتراوح طوله بين 4- 20 نانومتر بدوره مع البروتينات المحيطة به والمعروفة باسم الهستونات الصبغي في خلية الكائن الحي.

Base + Sugar Deoxyribose = Nucleosid

Base + Deoxyribose + Phosphate = Nucleotide

Base	Nucleosid	Nucleotide	
Adenine	Adenosine	dATP	Deoxy Adenosine Triphosphate
Guanine	Guanosine	dGTP	Deoxy Guanosine Triphosphate
Cytosine	Cytidine	dCTP	Deoxy Cytosine Triphosphate
Thymine	Thymidine	dTTP	Deoxy Thymosine Triphosphate

partelement

Remove Watermark Now

بنية الـ DNA:

اعتقد Avery وغيره من العلماء أن بنية الـ DNA بسيطة حيث تتمثل بتواتر متكرر ومحدد للنكليوتيدات الأربعة مشكلة بوليميرات، لكن الأبحاث الكيميائية الحيوية التي أجراها شارغاف Chargaff ومساعدوه على متعضيات كثيرة مختلفة بينت أن الـ DNA يمتلك بنية معقدة جداً ضرورية لنقل المعلومات الوراثية، وقد أثبت أن تكرار الأسس العضوية يختلف من نوع إلى آخر، وبالتالي استبعدت فكرة كون جزيئات الـ DNA مؤلفة من تكرار واحد متشابه من النكليوتيدات الأربعة. أظهرت أبحاث شارغاف أيضاً ميزة بارزة أخرى لجميع جزيئات الـDNA وهي أن المقدار الكمي للنكليوتيدات التي تحوي الأدنين A تساوي المقدار الكمي للنكليوتيدات التي تحوي التيامين T، والمقدار الكمي للنكليوتيدات التي يدخل فيها الغوانين G تساوي المقدار الكمي للنكليوتيدات التي يدخل فيها السيتوزين C، أي أن كمية البيورين تساوي كمية البيريميدين.

وتُدعى هذه المساواة بقاعدة شارغاف: $C = G$ و $T = A$ ثابتة وتساوي الواحد، ونستنتج من هذه القواعد أن النسبة $C + A$ على $T + G = 1$ (أي تتعادل الأسس التي تحمل مجموعة NH_2 على الكربون رقم 6 مع الأسس التي تحمل مجموعة الكيتون على الموقع نفسه).

وأن النسبة $T + A$ على $C + G$ تتغير حسب النوع.

اقترح واطسن Watson وكريك Crick عام 1953م نموذجاً يوضح بنية جزيء الـ DNA وذلك على معطيات شارغاف ودراسات ويلكنز وفرانكلين التي بينت باستخدام أشعة X أن ألياف الـDNA تحتوي على أكثر من سلسلة متعددة النكليوتيدات. وبناءً على المعطيات السابقة افترض واطسن وكريك أن الـDNA يتألف من سلسلتين متوازيتين من متعدد البوليميرات تتكون كل منهما من عدد من النيكليوتيدات وتلتف السلسلتان حول محور مشترك واحد بشكل حلزون مضاعف (سلم ملتف لولبياً Double helix)، وتتألف كل سلسلة من عمود فقري متشابه عند جميع الكائنات الحية، حيث يتمثل بارتباط السكر الخماسي مع قاعدة الفوسفات 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 وترتبط القواعد مع بعضها بشكل منظم بحيث ترتبط القاعدة A مع T في السلسلة المقابلة برابطة هيدروجينية ثنائية، أما C فيتحد مع G برابطة هيدروجينية ثلاثية ، ولأن المسافة ثابتة بين سلسلتي الـDNA فإن الأسس البيورينية كبيرة الحجم ترتبط مع الأسس البيريميدينية صغيرة الحجم.

تفصل الأسس الآزوتية المتجاورة عن بعضها بعض بمسافة قدرها 3.4 انغستروم، ويبلغ طول اللفة (البنية المتكررة) على طول الحلزون 34 انغستروم، وتتألف اللفة من عشر قواعد، فتبلغ المسافة بين قاعدتين متتاليتين 3.4 انغستروم، أو 0.34 نانومتر. تبلغ المسافة من ذرة الفوسفور الواقعة في المحيط الخارجي الى مركز محور جزيئة الـ DNA (عمق الميزابة الكبرى) 10 انغستروم، يكون عرض سلسلة الـDNA من 20 إلى 26 انغستروم. وطول النيكليوتيد الواحد 3.3 انغستروم

pdfelement

Remove Watermark Now

تضاعف الـ DNA: Replication

يتم تضاعف الـ DNA في المرحلة S من الطور البيني وليس في طور الانقسام حيث تبقى كمية الـ DNA ثابتة خلال أدوار الانقسام وهي تعادل ضعف كمية الـ DNA الموجودة في الطور G1.

يبدأ تضاعف الـ DNA في مواقع ثابتة وفريدة تسمى المنشأ، يستخدم في هذه العملية عدة إنزيمات مثل أنزيم تكثيف الـ DNA (DNA-Polymerase) يسرع عملية التضاعف بربط نيكليوتيد جديد إلى المكان `3 من سلسلة الـ DNA، و RNA-Primase، وإنزيم فك الإلتواء DNA-Helicase الإنزيم المسؤول عن فك الالتواء وفصل جزيء DNA الحلزوني المزدوج، والبروتين الرابط للسلسلة الأحادية للـDNA، وشوارد المغنيزيوم وغيرها من الشوارد المعدنية ثنائية القيمة.

تبدأ عملية التضاعف عند قيام إنزيم DNA-Helicase بحل وفصل السلسلتان المتممتان للحلزون المضاعف للـ DNA عن بعضهما انفصالاً موضعياً ليفسح المجال لكل سلسلة من DNA ببناء سلسلة مكملة ومتممة لها، بعدها ترتبط البروتينات الرابطة للسلسلة الأحادية بسلسلتي الـ DNA المنفصلتين لمنع إعادة ارتباطهما ببعض. بعد قيام إنزيم DNA-Helicase بحل السلسلتين تنشأ نقاط بدء للتضاعف في السلسلتين وتسمى هذه النقاط بشوكة التضاعف أو مفرق التضاعف ويكون شكلها قريب من شكل الحرف Y. ويعتبر أنزيم التكثييف DNA –Polymerase الإنزيم الرئيسي المسؤول عن تصنيع سلاسل الـDNA الجديدة، يتم بناء السلسلتين الجديدتين باتجاه واحد وهو من `5 إلى `3 وذلك لقدرة DNA –Polymerase على إضافة نكليوتيد جديد على مجموعة الهيدروكسيل الموجودة على ذرة الكربون رقم3 فقط.

سيتم بناء أحد السلسلتين الجديدتين بشكل مستمر وسريع تسمى هذه السلسلة بالسلسلة القائدة وتتخذ من سلسلة الـDNA الأصلية ذات الاتجاه من `5 إلى `3 قالباً لها والسبب في سرعة بناء السلسلة هو وجود مجموعة الهيدروكسيل الحرة مما يسهل عمل DNA –Polymerase.

أما السلسلة المقابلة فيكون بناؤها بطيء نسبياً مقارنةً بالسلسلة المتقدمة، وتُسمى هذه السلسلة بالسلسلة المتأخرة ، وتتخذ من السلسلة الأصلية للـDNA ذات الاتجاه `3 إلى `5 قالباً لها.

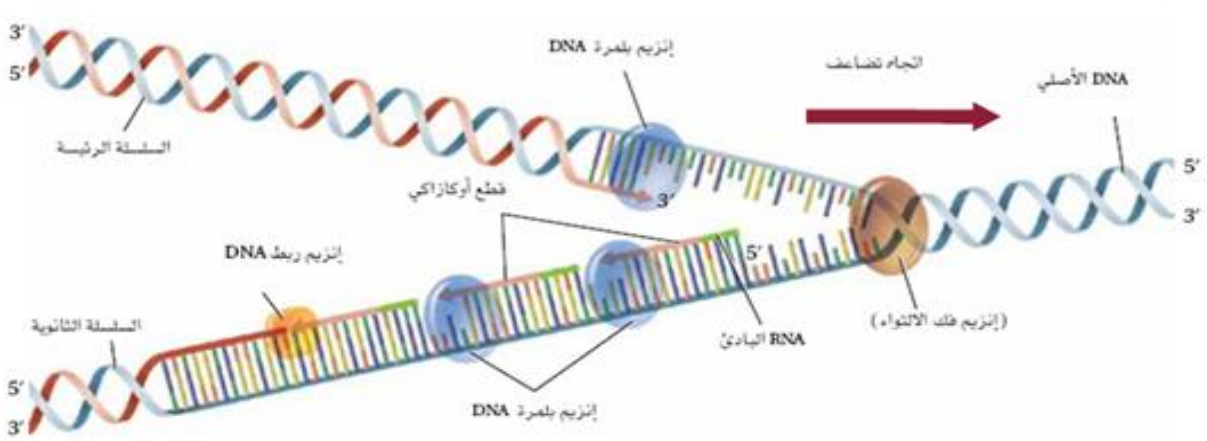
يتم تصنيع هذه السلسلة بشكل أكثر تعقيداً مقارنةً بالسلسلة القائدة. تبدأ العملية أيضاً بإضافة مجموعة من النيكليوتيدات عن طريق إنزيم RNA-Primase، (لإضافة مجموعة هيدروكسيل حرة) ليأتي بعدها DNA –Polymerase لإضافة نيكليوتيدات متممة لسلسلة الـDNA الأصلية.

عندما يصل إنزيم DNA –Polymerase إلى سلسلة النيكليوتيدات التي تم إنشاؤها بواسطة إنزيم RNA-Primase، يتم استبدال إنزيم DNA –Polymerase بنوع آخر من نفس الإنزيم – DNA Polymerase حتى يستبدل نيكليوتيدات RNA بنيكليوتيدات الـDNA ويتم وصل هذه بالسلسلة التي تسبقها بواسطة إنزيم DNA –Ligase وذلك عن طريق إضافة مجموعة الفوسفات بين ذرتي الكربون الثالثة والخامسة. و في السلسلة المتأخرة يتم بناء السلسلة الجديدة على شكل قطع غير متصلة كل قطعة تحتوي مابين 100- 1000 نيكليوتيد وتسمى هذه القطع بقطع أوكازاكي، ويتم وصلها لاحقاً بوساطة إنزيم ربط الDNA (DNA –Ligase).

pdfelement

Remove Watermark Now

تنفصل سلسلتا DNA إحداهما عن الأخرى خلال عملية التضاعف، وعندئذٍ يتم استعمال السلسلة الأصلية على أنها حجر الأساس للسلسلة الجديدة.
استنتج. لماذا تكوّن السلسلة الثانوية قطعًا بدلاً من أن تُصنع بشكل متصل؟



طرق تضاعف الـDNA

يُعد جزيء الـDNA كالصبغيات نموذجاً للتضاعف الذاتي، ويفسر موديل واطسن وكريك آلية التضاعف حيث تنفصل السلسلتان المتممتان للحلزون المضاعف للـ DNA عن بعضهما لتصبح كل منهما قالباً لتشكيل السلسلة المتممة، وبهذه الصورة فإن المعلومات الوراثية المتمثلة بتتال محدد للأسس الآزوتية في الـ DNA ستتكرر بشكل كامل في الأجيال التالية، مع أن انفصال السلسلتين عن بعضهما يتم بسهولة فإن السلسلة الواحدة تحافظ على بنيتها متماسكة، ويعود ذلك إلى ضعف الروابط الهيدروجينية بين السلسلتين وقوة الروابط المشتركة داخل كل سلسلة، يبدأ التضاعف بانفصال موضعي للسلسلتين المتممتين في الحلزون المضاعف DNA وتحت تأثير إنزيم التكثيف DNA –Polymerase وتعمل كل سلسلة كقالب لتشكيل سلسلة جديدة من النكليوزيدات الريبية منقوصة الأكسجين ثلاثية الفوسفات الموجودة في النواة، وبالنتيجة تتضاعف المعلومات الوراثية بشكل كامل ويتكون حلزونان مضاعفان جديدان للـ DNA كل منهما نسخة طبق الأصل عن جزيء DNA الأبوي. يتميز الـ DNA في حقيقيات النوى بالتضاعف الدقيق حيث تكون الأخطاء أقل من 1 لكل 10^9 نكليوتيد ولكن أحياناً وهذا نادر جداً يتم حذف عدة أسس أو إضافتها ويدعى هذا الخطأ الوراثي الطفرة التي تنتقل إلى جميع الخلايا.

في عام 1958م أجرى الباحثان Meselso and Stahl تجارب لإثبات طريقة تضاعف الـ DNA وبناء على آلية التضاعف يمكن تمييز الحالات التالية:

1- الطريقة نصف المحافظة (تضاعف 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 DNA مكون من سلسلة أصلية وأخرى جديدة. يحدث هذا التضاعف في الطور البيني للانقسام المتساوي أو المنصف يسمى تضاعف الـ DNA بالتضاعف شبه المتقطع او شبه المحافظ لأن إحدى السلاسل تصنع بشكل متواصل والأخرى بشكل غير متواصل.

Remove Watermark Now

2- الطريقة المحافظة للتضاعف Conservative: يتم فيها الاحتفاظ بشكل كامل بالـ DNA الأبوي الذي يتوضع في إحدى الخليتين البنتين، في حين تتشكل الجزيئتان البنتان من جديد وتتوضعان في الخلية البنت الاخرى.

3- الطريقة التحطمية Dispersive: يتم فيها تحطم جزيء الـ DNA الأبوي إلى نكليوتيدات تلعب دور القالب لبناء قطع جديدة للحلزونين المضاعفين الناتجين

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 الآزوتية 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.

أنواع RNA:

RNA الريبوزومي (rRNA): (Ribosomis)

يمثل مادة ذات وزن جزيئي عالي وتبلغ نسبته في الخلية نحو 80% من المجموع الكلي للحموض النووية الريبية في الخلية ويتشكل هذا الحمض في المناطق المنظمة للنويات (NOR)، حيث تنحصر مورثات الـmRNA التي تنسخ الـDNA في صبغي واحد أو عدة صبغيات، ويتم نسخ ه بواسطة أنزيم (RNA-Polymerase l) ويدخل جزيء الـ RNA الريبوزومي غير النوعي في بنية الجسيمات الريبية التي تؤمن اصطناع جميع بروتينات الخلية حيث يساهم فيها بنسبة 50%.

RNA الرسول (mRNA):(Messenger):

هو ذو وزن جزيئي عالي ويتناسب طوله (عد النيكليوتيات) طرداً مع كمية المعلومات الوراثية التي يحملها، ويشكل حوالي 5% من مجموع الحموض النووية في الخلية، ويتم نسخه في النواة من إحدى سلسلتي الـ DNA وبمساعدة أنزيم التكثيف (RNA-Polymerase ll) الذي يرتبط على جزء من إحدى سلسلتي الـ DNA مما يبعدهما عن بعضهما بعضاً وعند تحرك الأنزيم تبدأ عملية الازدواج للأسس الآزوتية وبالتالي يكون تتالي نكليوتيدات mRNA متمما لنكليوتيدات إحدى سلسلتي ال -DNA وعند اكتمال التكون ترتبط سلسلتا الـ DNA المنفصلتان ويتحرر mRNA ويخرج من النواة إلى السيتوبلاسما حاملاً المعلومات الوراثية التي تترجم إلى تتالي محدد من الحموض الأمينية في جزيء البروتين وتترتب المعلومات الوراثية في مجموعات تسمى الكودونات تتألف كل منها من ثلاثة نكليوتيدات متممة للشفرة ثلاثية النكليوتيد في جزيء الـ DNA.

RNA الناقل (tRNA) (Transfer):

هو ذو وزن جزيئي منخفض تصل نسبته إلى 15% تقريباً من مجموع الحموض النووية الموجودة في خلايا حقيقيات وطلائعيات النوى ، وينسخ من الـ DNA بواسطة أنزيم التكثيف (RNA-Polymerase lll)، يتألف من سلسلة مفردة تشبه ورقة البرسيم مزود بثلاث عرى وطرف مغلق وطرف مفتوح:

partelement

Remove Watermark Now

- 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 (الكودون).
- العروة الثالثة: بواسطتها يرتبط tRNA مع الجسيم الريبي.
- 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.

الشيفرة الوراثية:

تشكل الشيفرة الوراثية وحسب كريك 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.ما أن الـ DNA والبروتينات جزيئات خية فمن الطعي أن تنشأ الفكرة التالية: إن 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 تتالي العديد من الفيكليوتيدات فإن النيوكليوتيد هو الوحدة الأساسية في المورثة، أي أن المورثة تشرف على تركيب جزيء بروتيني معين عن طريق سيطرتها على التفاعلات الكيميائية الحيوية.

تُرمز المعلومات الوراثية في الـ DNA بواسطة الأنماط الأربعة من النيوكليوتيدات والتي تختلف بتتاليها من مورثة إلى أخرى، أي: أن الشفرة الوراثية عبارة عن قاموس صغير يتألف من أربعة حروف هجائية الأسس الآزوتية (نكليوتيدات) تترجم إلى لغة مؤلفة من عشرين حرفاً (20 حمضاً أمينياً). ونستطيع أن نستنتج من المقارنة بين لغة الحموض النووية ولغة البروتينات أن المطابقة بين النكليوتيدات وتتالي الحموض الأمينية لا تبنى حسب القاعدة (واحد لواحد) ولا تستطيع أيضاً الشفرة المكونة من أساسين آزوتين (نكليوتيدين) من ربط جميع الحموض الأمينية، حيث تبقى أربعة حموض بدون رابط. أما الشفرة المكونة من ثلاثة نكليوتيدات فهي ليست كافية فقط وإنما فائضة، إن كل ثلاثة من الأسس الأربعة تحدد حمضاً أمينياً واحداً وعليه تكون احتمالات تشكيل حمض أميني من الأسس الأربع ثلاثاً فثلاث في وقت واحد هي $4\times4\times4=64$ قراءة محتملة للحموض الأمينية $(4)^3=64$ وهذا العدد أكثر بكثير مما يوجد في الحموض الأمينية أي يوجد لكل حمض أميني أكثر من شفرة وراثية.

صفات الشيفرة الوراثية: 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

1- الشفرة الوراثية هي شفرة ثلاثية Triplet code أي مكونة من ثلاث قواعد نيتروجينية في DNA أو mRNA و تسمى في الـ mRNA الكودون (الرامز) codon .

2- يتحدد كل حمض أميني بأكثر من كودون، وتتميز الكودونات التي تحدد حمضا امينيا معينا بتشابه النكليوتيدين الأول والثاني، أما الثالث فمتغير.

Remove Watermark Now

3- تتميز الشفرة الوراثية بالعمومية، حيث تستخدمها جميع الكائنات الحية من الفيروسات وحتى الثدييات. فخلية الكائنات الراقية عند إصابتها بفيروس تستطيع أن تحل رموز الشفرة الوراثية للفيروس (كودونات الـ mRNA) وتبدأ بتشكيل البروتينات.

4- تبدأ جميع السلاسل البروتينية بالحمض الأميني الميثونين Methionine، ويرمز له بـ AUG وتدعى بشفرة بدء السلسلة أي تبدأ الترجمة من هذا الكودون وبالتالي يعد هذا الحمض إشارة لبدء الترجمة.

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

الشفرات غير المحسوسة، أو رامزات التوقف.

6- إن الشفرة الوراثة شفرة منحلة. وتعني أن أغلب الأحماض الأمينية يمكن أن تشفر أو تقدم بأكثر من شفرة وراثية واحدة على سبيل المثال الأحماض الأمينيه الأرجنين Argenine و السيرين Serine و الليوسين Leucine كل واحد من هذه الأحماض الأمينية تشفر بواسطة ست شفرات وراثية مترادفة. هذه الشفرات على الرغم من امتلاكها الخصوصي ة في تشفير نفس الحمض الأميني إلا أنها تختلف في أحد النيوكليوتيدات وغالباً ماتكون النيوكليوتيده الثالثه من الشفرات.

هذه المرونة في تسلسل الشفرات الوراثية المترادفة ربما يقلل من أثر أخطاء التضاعف أو تقلل الأضرار الناتجة من الطفرات الوراثية.

7- الكودونات غير متراكبة أو غير متداخلة وتعني ان نيوكليوتيدات الشفر ة الوراثية الواحدة لا تشترك في تكوين شفرة وراثية اخرى حيث تقرأ الكودونات باتجاه واحد من 5´ ← 3´ ، ومن بداية محددة ودون انقطاع أي: كودون بعد آخر وإلا فتكون القراءة خاطئة. فمثلاً إذا كان تتالي النكليوتيدات في الـmRNA هو 3´ UCU AGA GCU A 5´ ، فقراءتها من اليسار إلى اليمين ستحدد الحموض الأمينية سيرين Serine، أرجينين Arginine، آلانين Alanine، ولكن إذا قرئت ابتداءاً من النكليوتيد الثاني C فسنحصل على تتالي مغاير للحموض الأمينية لوسين Lecine، حمض الغلوتاميك Glutamic acid، لوسين Lecine. ويؤدي إضافة نكليوتيد واحد أو حذفه إلى كارثة لأنه يبدل موقع الحموض الأمينية وبالتالي تغير بنية البروتين. وهذا يدل على أن النكليوتيد هو الوحدة الأساسية في الطفرة. النكليوتيد الواحد يعمل لعدد من الكودونات، وعدد الكودونات لا تكفي للتشفير عن كل البروتينات المصطنعة.

8- 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 الأوكسون Exons

عملية بناء وتركيب البروتين : تلعب البروتينات التي تشكل أكثر من نصف الكتلة الجافة للخلية دوراً مهماً في الفعاليات الحيوية الأساسية كافةً في كل الكائنات. وتقوم البروتينات بوظيفية بنائية وبعضها الآخر يقوم بدور الوسيط (الأنزيمات) كما تحدد البروتينات بنية الخلايا ووظيفتها وشكلها ونموها وتمايزها. تعتبر المواد البروتينية من المواد الأساسية لإعطاء النمط المظهري للكائن الحي. حيث يتحدد الطابع الظاهري بسبب خصائص بروتين واحد أو أكثر. ويتم اصطناع

Remove Watermark Now

الجزيئات البروتينية المختلفة حسب المعلومات الوراثية الموجودة في الـDNA بشكل شفرة. هذه المعلومات الوراثية تحدد تتالياً معيناً من الحموض الأمينية في جزيء معين من الروتين. يتألف البروتين من سلاسل ببتيدية مؤلفة من ترابط حموض أمينية تلتف فيما بعد لتشكل بنية ثلاثية الأبعاد فريدة (يتميز كل بروتين ببنية مختلفة عن البروتينات الأخرى) تدعى هذه البنية بالحالة الأصلية للبروتين، وتتحدد حسب ترتيب الحموض الأمينية في عملية الترابط التي تشكل السلاسل البروتينية. ويصنع البروتين في الرايبوزوم (الجسيمات الريبية) في كل أنواع الخلايا من بدائية وحقيقية النواة، وتتم عملية البناء الحيوي للبروتين عن طريق حدوث روابط ببتيدية بين الحامضين الامينيين المحمولين على الحامض النووي الناقل tRNA. ولكل حامض نووي ناقل منطقة Anticodon تقابل الشفرة الوراثية Codon المناسبة في المرسال mRNA حيث تتكون الروابط الهيدروجينية بينهما وتستمر عملية بناء متعدد الببتيد حتى انتهاء عملية صنع البروتين. وتبتدئ عملية صنع البروتين بالشفرة AUG وتنتهي بأحد شفرات الانتهاء.

وعند حصول تغيير ما في الشفرة الوراثية في الـDNA 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 مظهري لا يشبه النمط المظهري الطبيعي. وهنا يحصل لدينا ما يعرف بالطفرة .

تحتاج عملية الترجمة Translation والتي تعرف أيضاً بعملية اصطناع وبناء البروتين protein synthesis إلى مساعدة وظائف - أكثر من مئة نوع من الجزيئات الكبيرة

- وجميع أنواع الـRNA (mRNA- tRNA- rRNA) وكان يعتقد أن الانواع الثلاثة للـ RNA تعمل كقالب template في عملية الترجمة إلا أنه تبين أن الـ rRNA فقط هو الذي يقوم بدور القالب (الأنواع الأخرى مساعدة بالترجمة). - والجسيمات الريبية (الريبوزومات Ribosomes)

- والحموض الأمينية و أنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية وجزيئات الـ ATP التي تحرر الطاقة الضرورية لهذا التنشيط. وبعض العناصر المعدنية مثل K^+ و Mg^{++}.

لا يساهم الـ DNA مباشرةً في تركيب البروتينات لكن تنسخ المعلومات الوراثية إلى سلسلة مفردة من rRNA وذلك عن طريق تفكك سلسلتي جزيء الـDNA وذلك بتكسير الروابط الهيدروجينية التي تربط بين القواعد النيتروجينية (الأدينين والتيامين والغوانين والسيتوزين) في جزئي السلسلة وتستمر حتى يتكون سلسلتان منفصلتين عن بعضهما في جزيء الـ DNA الأصلي، وباستخدام إنزيم تكثيف RNA (RNA-polymerase) تسمى هذه العملية بالنسخ Transcription تتم في النواة حيث يتم خلالها نسخ الـDNA إلى rRNA و tRNA ويبدأ النسخ بارتباط إنزيم تكثيف RNA إلى تتابع خاص في الـDNA ويبدأ بالمحفز أو إشارة البدء الخاصة وينتهي بإشارة التوقف الخاصة، ويعمل إنزيم التكثيف على فك دورة واحدة من حلزون الـDNA فاصلاً قطعة صغيرة مفردة السلسلة للحمض النووي DNA والتي تستخدم كقالب لنسخ mRNA حيث تقترن كل قاعدة نيتروجينية من كل شريط بجذب نيوكليوتيدات حرة موجودة في سائل النواة مشابهة للتي كانت متصلة معها في الجزيء الأصلي. وبعد ذلك يقوم RNA-polymerase بربط النيكليوزيدات الريبية ثلاثية الفوسفات إلى بعضها بعض، تؤدي

Remove Watermark Now

حركة الإنزيم المذكور على طول قالب الـDNA إلى نمو وتطاول سلسلة mRNA في الاتجاه من 5´ ← 3´ ، إلى إضافة نيكليوتيد في كل مرة ويستمر ذلك حتى الوصول إلى إشارة التوقف الخاصة. ثم ينفصل الحمض النووي mRNA ويبتعد عن شريط حمض الـDNA ويتكون بالتالي mRNA والذي يحمل الشيفرة الوراثية نفسها الموجودة على الـDNA ثم يغادر النواة ويتوضع على الجسيمات الريبية في السيتوبلازما.

إن عملية الترجمة Translation والتي تعرف أيضاً بعملية اصطناع و بناء البروتين protein synthesis تتضمن ثلاث مراحل رئيسية وهي:

(1) البدء. initiation . (2) الإستطالة. Elongation . (3) النهاية. Termination .

أولاً- عملية البدء أو التوجيه: تلعب جزيئات tRNA دور الوسيط الرئيس في عملية تركيب البروتين مع العلم أنه يوجد لكل حمض أميني أكثر من tRNA ويتعرف tRNA على حمضه الأميني بمساعدة مجموعة خاصة من الإنزيمات تسمى إنزيمات التنشيط أمينو أسيل tRNA سينتيتازAminoacyl-tRNA synthetase تتميز إنزيمات التنشيط باحتوائها على ثلاثة مواقع نوعية يحتلها الحمض الأميني و tRNA و مصدر للطاقة جزيئات الـ ATP أدينوزين ثلاثي الفوسفات، ويستطيع إنزيم التنشيط معرفة الحمض الأميني المحدد بدقة عالية ومعرفة tRNA المناسب. يتضمن تفاعل ارتباط الحمض الأميني مع tRNA الخاص به مرحلتين:

1- تنشيط الأحماض الأمينية: وذلك بتفاعل الحمض الأميني مع الـATP بإنزيم التنشيط، ويتحول على أثر ذلك ATP إلى AMP ويتحرر مجموعتين من الفوسفات وترتبط AMP إلى الجذر الكربوكسيلي من الحمض الأميني مشكلاً حمضاً أمينياً أدينوزياً أحادي الفوسفات منشطاً. يستطيع هذا الحمض بصورة تلقائية أن يشكل الرابطة الببتيدية حيث لا تستطيع الحموض الأمينية الحرة أن ترتبط مباشرة بالسلسلة متعددة الببتيدات هذا ويحتفظ الإنزيم بالحمض الأميني المنشط حتى ارتباطه بـ tRNA بوساطة إنزيم التنشيط النوعي.

2- ارتباط الحمض الأميني المنشط بالنهاية OH- ´3 للأدينوزين في tRNA الخاص به وينفصل نتيجة ذلك AMP وإنزيم التنشيط. وهكذا نرى أن إنزيم التنشيط يلعب دوراً مهماً في عملية ترجمة المعلومات الوراثية حيث ترتبط حموضاً أمينية محددة مع جزيئات tRNA المطابقة لها. ويتم الإزدواج بين كودونات mRNA وأنتي كودونات tRNA في المراكز الوظيفية للجسيمات الريبية. يبقى tRNA محتفظاً بالحمض الأميني حتى ارتباطه في المكان المناسب من السلسلة الببتيدية النامية، ويغادر بعد tRNA سطح الجسيم الريبي لالتقاط حمض أميني آخر ونقله أو أنه ينحل

ثانياً: عملية الاستطالة: تتمثل المرحلة التالية من الاصطناع الحيوي للبروتين بعد تكوين أمينو أسيل tRNA بترتيب الحموض الأمينية وتشكيل الروابط الببتيدية بينها، وتتحقق عملية الترتيب هذه بفضل الجسيمات الريبية، التي تتحرك على طول شريط mRNA مما يؤدي إلى تمكن tRNA من قراءة الكودونات. تتشابه الجسيمات الريبية (الريبوزومات Ribosomes) في حقيقيات وطلائعيات النوى بوظيفتها وتركيبها الكيميائي، وهي عبارة عن إحدى عضيات الخلايا الحية المؤلفة من بروتينات ريبوزومية و حمض نووي rRNA

Remove Watermark Now

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 الـrRNA التي تساعد في كثير من التفاعلات الانزيمية التي تجري على الريبوزوم، كما ان لها دور في الحفاظ على بنية الريبوزوم.

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.

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).

مهمتها الأساسية ترجمة mRNA إلى سلاسل ببتيدية تترابط فيما بعد لتشكيل البروتينات وبالتالي فهي تشكل أحد المراكز المهمة في عملية تحويل المعلومات الوراثية إلى البروتينات المشفرة ضمن هذه الصيغة الوراثية. يمكن تخيل الجسيمات الريبية على أنها المصنع الذي يحول المعلومات الوراثية المشفرة إلى تسلسل ببتيدي من حموض أمينية.

يمكن للجسيمات الريبية أن تسبح في الخلية بحرية أو ترتبط بالشبكة البلاسمية الداخلية أو إلى الغلاف النووي. و يتألف الجسيم الريبي من تحت وحدتين هما تحت وحدة صغيرة وتحت وحدة كبيرة ترتبطان معاً (بشوارد المغنزيوم) أثناء عملية بناء البروتين وتفترقان بغيابها.

* تحت وحدة صغيرة وهي (S30) عند البكتريا و (S40) عند حقيقيات النوى لأن الجسيمات الريبية عادةً تكون أضخم عند حقيقيات النوى : تحتوي تحت الوحدة الصغيرة على 21 نوعاً من البروتينات وجزيء واحد من RNA وهي تحمل موقع قراءة الـ mRNA

* تحت وحدة كبيرة وهي (S50) عند البكتريا و (S60) عند حقيقيات النوى وتحتوي على 35 نوعاً من البروتينات وجزيئين من RNA وهي تحمل ثلاث مواقع تحفيزية (موقع لاستقبال الحمض الأميني، الموقع الببتيدي، موقع الخروج Exit)

أما mRNA فهو متطابق مع تجويف متكون بين تلامس سطحي تحت الوحدتين.

يوجد داخل كل جسيم ريبي موقعان هما مواقع ارتباط tRNA ويطلق عليهما A و P

الموقع A هو موقع ارتباط أمينو أسيل Aminoacyl tRNA Site ومن هنا جاءت تسميته بالموقع A ويرمز له A-Site وهو يقوم بربط Aminoacyl tRNA والذي سوف يستخدم لإضافة حمض أميني إلى السلسلة الببتيدية النامية. أما الموقع P هو موقع الارتباط الببتيدي Peptidyl tRNA Site أو P-Site وهو يربط جزيء tRNA المرتبط بسلسلة الأحماض الأمينية. وبعد تكوين الرابطة الببتيدية بين الحمض الأميني الحاوي على المجموعة الأمينية الحرة في الموقع A وبين الحمض الأميني الحاوي على المجموعة الكربوكسيلية في الموقع P ونهاية السلسلة الببتيدية النامية يتحرك tRNA مع السلسلة الببتيدية المتصلة به إلى الموقع P من الجسيم الريبي تاركاً الموقع A حراً ومتاحاً للارتباط بجزيء Aminoacyl tRNA المقبل.

Remove Watermark Now
ويتوسط هذا التفاعل Peptidyl transferase المرتبط ارتباطاً وثيقاً بالجسيم الريبي، ويحصل هذا التفاعل على الطاقة من فسفرة المركب GTP الى GDP الحرة في الموقع A وبين الحمض الأميني الحاوي على المجموعة الكربوكسيلية في الموقع P، ونهاية السلسلة الببتيدية النامية.

ثالثاً: عملية النهاية: تمتلك السلسلة الببتيدية دائماً نهايتين حرتين (غير مرتبطتين) إحداهما تدعى النهاية النتروجينية والأخرى مشكلة من زمرة كربونيل (النهاية الكربونية) ويتم اصطناع السلاسل الببتيدية في الاتجاه من النهاية النتروجينية على اليسار إلى النهاية الكربونية على اليمين لأنه دائماً يبدأ من الحمض الأميني الميثونين والذي يحمل في طلائعيات النوى جذر الفورميل CHO. وتنتهي عملية اصطناع السلاسل الببتيدية بواسطة عوامل تعرف بعوامل الانتهاء أو كودونات التوقف والتي توجد في التعاقب الأخير للشفرة وبالتالي الكودونات UAA, UAG, UGA عبارة عن إشارات توقف خاصة وهي لا تشفر لأي حمض أميني. تسبب عملية التعرف على كودون التوقف انفصال تحت وحدتي الجسيم الريبي عن بعضهما، وبالتالي يمكن استخدامهم في ابتداء عملية اصطناع سلسلة ببتيدية جديدة باستخدام جزيء mRNA آخر، فهي لا تحتاج لتفاعلات الفصل. كما أن البعض الآخر من mRNA عبارة عن خلايا مميزة النواة تكون مغطاة لكنها لا تحتوي على ذيل Poly- A

- 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 الوحدتين S30، S50 لتبدأ بالبحث عن جزيء mRNA جديد لبدء دورة جديدة.

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

تكاد أن تكون عملية صناعة البروتين متشابهة في جميع الخلايا الحية بدائية وحقيقية النواة، ولكن العلا قًات المكانية والزما نية هي المختلفة.

بدائية النواة: بما أن طلائعيات النواة تفتقد إلى وجود نواة حقيقيةونظراً لعدم وجود غشاء يفصل النواة عن محتوى السيتوبلازم، فإن عمليتي النسخ (نسخ الـ DNA إلى الأنماط الثلاثة من RNA) والترجمة (ترجمة mRNA إلى بروتين) تتمان في المكان والزمان نفسه.

حقيقية النواة : تكون العمليتين منفصلتين وتختلفان في الزمان والمكان، حيث تحدث عملية النسخ داخل النواة والترجمة في السيتوبلاسما (أي تحدث عملية المعالجة للـ mRNA البدئي ليهاجر إلى mRNA الناضج إلى السيتوبلازم ليترجم بعد ذلك إلى بروتين).

نمط التعبير المورثي عند بدائيات النواة وعند حقيقيات النواة:

عند بدائيات النواة تبدأ عملية الترجمة قبل انتهاء عملية النسخ لأن كلاً من الـ DNA والجسيمات الريبية موجودان في السيتوبلازم البكتيري (لا يوجد غلاف نووي) ولهذا السبب تعد صناعة البروتين سريعة عند بدائيا ت النواة.

عند حقيقيات النواة تبدأ عملية الترجمة بعد انتهاء عملية نسخ mRNA ومغادرته النواة علماً أنه ينسخ من Per mRNA (mRNA قبل الرسول) ثم يطرأ عليه تغيرات تتمثل في حذف القطع غير المشفرة ثم لصق القطع المشفرة مع بعضها بعض فيتشكل أخيراً mRNA ناضج (مستعد للترجمة).

********** انتهت المحاضرة **********

pdfelement