مقدمــة في علم البيولوجيا الجزيئية

Introduction of the biology molecular

مقدمـــة:

الخلايا و البنى الداخلة في تركيبها صغيرة جدا" لا يمكن رؤيتها بالعين المجردة أو حتى سماعها أو لمسها. ولكن بالرغم من صغر حجمها فإن أهميتها عالية جدا"، حيث أن أعداد هائلة من المقالات العلمية تنشر كل عام بصدد هذه الكائنات القزمة الفائقة الأهمية.
فالخلايا هي البنى الأساسية لتكوين الكائن الحي وعلاقته مع محيطه .
النظرية الخلوية ترتكز على ثلاثة نقاط أساسية :

- كل المتعضيات تتكون من خلية واحدة أو العديد من الخلايا.
- الخلية هي الوحدة البنيوية الأساسية للحياة.
- كل الخلايا تنتج من خلايا موجودة بشكل مسبق.

قبل عام 1970, وجد علماء الوراثة صعوبات كبيرة لإجراء الأبحاث على الحمض الريبي النووي المنقوص الأكسجين الـ DNA، و في ذلك الوقت كانت معظم الأبحاث تجري على الحموض النووية الريبوزومية الـ RNAs وعلى البروتينات. ولكن خلال القرن العشرين توجهت الأبحاث نحو الدراسة على مستوى الخلايا والجزيئات، ولقد تم ظهور علم أكثر تطورا أطلق عليه علم البيولوجيا الجزيئية والتي تتمحور معظم أبحاثه حول دراسة تركيب و وظائف جزيئات الـ DNA عند معظم الكائنات الحية، ويتناول أيضا دراسة التغيرات الجزيئية التي تظهر على جزيئات الـ DNA و مدى انعكاساتها على وظائفها.
يمكن تعريف علم البيولوجيا الجزيئية بأنه العلم لذي يدرس الجزيئات الخلوية والآليات الوظيفية والتغيرات الجزيئية، وعلاقة ذلك بالتركيب والتفاعلات والنشاطات الكيميائية ـ الحيوية المختلفة في خلايا الكائن الحي.
ولابد من الإشارة إلى مساهمة العلوم الأخرى وتطورها واستخدام الأجهزة و التقانات الحديثة المكتشفة في تطوّر علم البيولوجيا الجزيئية، التي برزت في القرن العشرين مثل: علم الكيمياء الحيوية، علم الخلية، علم الوراثة الخلوية، علم الوراثة الجزيئية وغيرها... ونتيجة هذا التضافر والتكامل الوثيق لعلم

البيولوجيا الجزيئية والتطور السريع والهائل لوسائل البحث العلمي و التقانات الحديثة، وصل هذا العلم إلى ما هو عليه من أهمية بالغة في العصر الحالي.

ومن أهم الاكتشافات التي قادت إلى اتساع وتطور علم البيولوجيا الجزيئية هو اكتشاف أنزيمات نوعية لها تأثير على الحموض النووية (أنزيمات الاقتطاع، أنزيمات الربط، أنزيمات النسخ). ومن التقانات الحديثة (الطرد المركزي المتدرج الكثافة، الرحلان الكهربائي، الـ PCR.....).

يرتبط علم البيولوجيا الجزيئية ارتباط وثيق مع كثير من العلوم الأخرى ومن بينها بيولوجيا الخلية، الإحصاء الحيوي، الكيمياء الحيوية، علم الوراثة الجزيئي. وبالتالي أصبح من السهل تجزيء الـ DNA الكامل إلى قطع صغيرة (مورثات) ودراسة كل مورثة على حدة. ولقد انبثق من علم البيولوجيا الجزيئية علم جديد أطلق عليه علم الهندسة الوراثية Genetic Engineering، الذي يعتمد على مجموعة من التقانات التي تؤدي إلى إضافة Addition أو حذف Deletion أو إصلاح Repair قطع من المادة الوراثية.

من أجل دراسة علم البيولوجيا الجزيئية يلزمنا في البداية معرفة بسيطة عن تطور التقانات التي ساهمت في تفسير الكثير من الظواهر و الآليات الجزيئية لفك كثير من الألغاز الحياتية.

- في عام 1938 أطلق المصطلح العلمي للبيولوجيا الجزيئية لأول مرة.
- في عام 1943 ظهرت نظرية فعل الجين "مورثة لكل إنزيم"، والتي ربطت الكيمياء الحيوية بعلم الوراثة.
- في عام 1944 أثبت كل من Oswald Avery و Colin MacLeod و Maclyn McCarty, أن الجينات تتركب من الحمض النووي الريبي منقوص الأوكسجين DNA، كما تمكن إيفري ومساعديه من تشخيص الجزيئات الكبيرة الحاملة للمعلومات الوراثية في البكتريا.
- في عام 1952 برهن العالمان Hershey and Chase أن المادة الوراثية هي الـ DNA وليس البروتين كأساس للمادة الوراثية.
- في عام 1953 اكتشف تركيب الـ DNA من قبل Watson, Crick, Franklin, and Wilkins و وضعا أول نموذج له.
- في عام 1957 العالم Arthur Kornberg أول من عزل الأنزيم المسؤول عن نسخ الـ DNA.
- في عام 1961 وضع كلاً من العالمين جاكوب ومونود نموذج الاوبرون (operon) لتنظيم التعبير الجيني.
- في عام 1966 فك جونيد خوران ومارشال نيرينبرج رموز الشيفرة الوراثية.

- في عام 1977 تم عزل لأول مرة المورثة المسؤولة عن ترميز هرمون المخ الـ Somatostatin البشري وهو هرمون مكون من 14 حمض أميني، حيث أدخلت هذه المورثة في ناقل بلاسميدي قادر على التضاعف في الخلية الجرثومية *Escherichia Coli* (*E. Coli*) وبهذه الطريقة استطاع العلماء صنع أول خلية جرثومية معدلة وراثيا قادرة على تصنيع هرمون بشري.

- في عام 1983 صمم كارى ميليس جهازاً لمضاعفة المادة الوراثية في المخبر بتفاعل البوليميراز التسلسلي PCR .

- في العام 1997 تم استنساخ النعجة "دولي" من قبل إيان ويلموت .

ولقد شهدت السنوات الأخيرة من القرن العشرين تقدما واسعا في أبحاث الهندسة الوراثية و البيولوجيا الجزيئية وخاصة بعد اكتشاف وتطوير تقانة إعادة التشكيل الوراثي للـ DNA (تقانة تأشيب الـ DNA) (Recmbinant DNA technology) على يد العالمين Boyer و Cohen وتعتمد هذه التقنية على ربط مورثات تابعة لكائنين مختلفين و تصنيع DNA مؤشب. يدخل الـ DNA المؤشب و المجهز بهذه الطريقة داخل خلية مضيفة من أجل إنتاج منتجات مفيدة للبشرية وبكميات هائلة.

وتطورت التقانات بعدها إلى استخدام الخلايا حقيقة النواة كمصانع حيوية لتصنيع البروتينات البشرية. ومن أهمها الأنسولين, هرمون النمو، عوامل تخثر الدم، اللقاحات وغيرها من البروتينات البشرية التي تنتج بشكل طبيعي ولكن بكميات قليلة جدا. وترافق ذلك بظهور علم جديد أكثر تطورا أطلق عليه علم التقانة الحيوي الجزيئي و هو بدوره يتناول مجالات بحث عديدة و من أهمها الاستنساخ المورثي، المعالجة المورثية (أي تزويد المرضى الذين يحملون مورثات طافرة بمورثات سليمة).

كل هذه العلوم والتقانات الحديثة سهلت تطوير و إنتاج عدد كبير من الأدوية و الجزيئات الضرورية للاستخدام المخبري و البحثي.

علم الخلية:

يتألف الجسم البشري من ملايين الخلايا، و الخلية هي أصغر شكل من أشكال التنظيم مهيأ للقيام بالأعمال الضرورية للحفاظ على الحالة الحية وأهمها الاستقلاب و النمو و التكاثر. و في عام 1665 أدخل العالم Robert Hooke لأول مرة مفهوم الخلية ليصف فراغات الفلين التي تذكر ببنية قرص الشمع عند النحل، وذلك من خلال ملاحظة مقاطع من نسيج الفلين بواسطة المجهر الضوئي الذي صنعه بنفسه. وأطلق هوك مصطلح الخلية cell الذي اشتق من اللاتينية cellula على كل فراغ من الفراغات الموجودة في قطعة الفلين لكون تلك الفراغات تشبه الحجيرات التي يقطنها رهبان المعابد.

ومن خلال فحص البنية الداخلية لأنواع كثيرة من الخلايا تمكن البيولوجيين من تقسيم الكائنات الحية ضمن مجموعتين تضم المجموعة الأولى الخلايا بدائية النواة Prokaryotic cell أما المجموعة الثانية

فتضم الخلايا حقيقية النواة Eukaryotic cell وتتميز هاتان المجموعتان عن بعضهما البعض من حيث الحجم و من حيث البنى الداخلية (العضيات) التي تحويها.

الشكل 1: يظهر على اليسار المجهر الذي صنعه Robert Hooke و على اليمين خلايا الفلين حسب مشاهدة العالم Robert

هناك عدة فروقات بينها مثل:

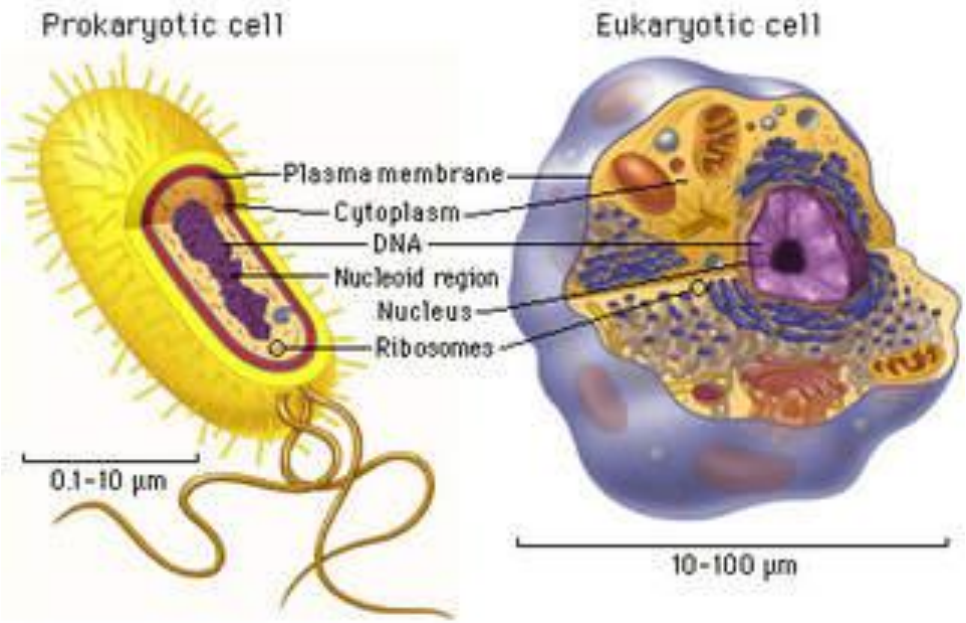
1- النواة في حقيقيات النوى محاطة بغشاء نووي أما في طلائعيات النوى المادة الوراثية تتواجد في سيتوبلاسم الخلية في منطقة Nucleoid region.

2- تتم عملية الانتساخ و الترجمة في طلائعيات النوى في آن واحد بسبب عدم وجود نواة حقيقية فالـ DNA يتواجد في السيتوبلاسم، أما في حقيقيات النوى تكون العمليتان منفصلتان ، يحدث الانتساخ في النواة و تحدث الترجمة في السيتوبلاسم.

3- تتمثل بدائيات النوى بالفيروسات Viruses، الميكوبلازما Mycoplasma، البكتريا Bacteria، أما مجموعة حقيقيات النوى تمثلها الخمائر، الطحالب، الفطريات، وحيدات الخلية (الأوالي Protozoa) وكثيرات الخلايا الحيوانية و النباتية.

4- تمتاز حقيقيات النوى بكبر حجمها و تعقيد تركيبها الداخلي وتعقيد مادتها الوراثية، وتختلف حقيقيات النوى فيما بينها من حيث الحجم، الشكل، التركيب، الوظيفة.

5- المادة الوراثية في طلائعيات النوى عبارة عن جزيء واحد حلقي الشكل يدعى الصبغي الجينومي بالإضافة إلى البلاسميدات الصغيرة المنتشرة في السيتوبلاسم بينما في حقيقيات النوى تكون المادة الوراثية متوضعة في صبغيات خيطية ذات نهايات سائبة المتواجدة داخل النواة.
لكننا لا نستطيع رؤية الصبغيات المنفردة داخل النواة في طور الراحة لكن عندما تدخل الخلية طور الانقسام تتكثف الصبغيات ويمكن رؤيتها حينئذ.



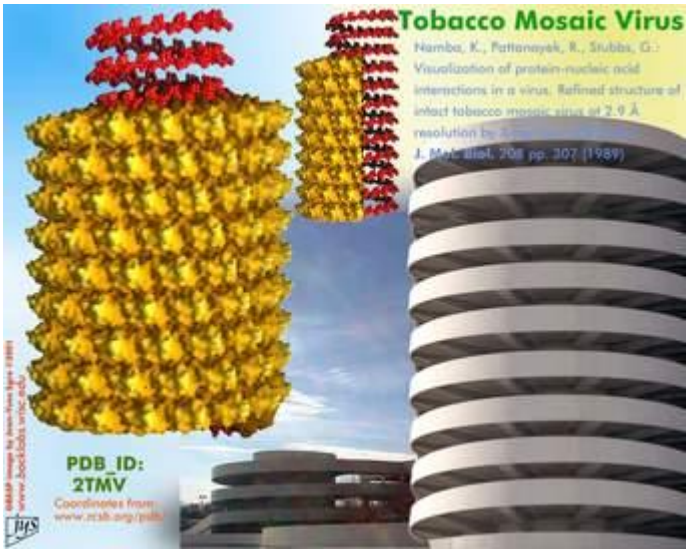
الشكل 2: يظهر على اليمين خلية حقيقية النواة و على اليسار وخلية بدائية النواة

سنذكر من الخلايا بدائية النوى:

1- الفيروسات Viruses:

تعتبر الفيروسات من أصغر المخلوقات الحية من حيث الحجم حيث يتراوح حجمها ما بين 20 و 200 نانومتر، لا ترى إلا بواسطة المجهر الالكتروني. لكي تتكاثر تحتاج إلى منابت حية (خلايا: نبات، إنسان، حيوان، جراثيم)، فهي لا تستطيع التكاثر على منابت (مزارع) اصطناعية.
تتصف بنظام خلوي أقل تعقيدا من المايكوبلازما و الجراثيم و طبعا من حقيقيات النوى، مادتها الوراثية تتألف من الـ DNA أو الـ RNA وبروتينات الغلاف الفيروسي.

يعود اكتشاف الفيروسات إلى العالم الروسي إيفانوفسكي.Ivanowskyعندما كان يبحث عن أسباب مرض تبرقش التبغ فتبين أن سبب الإصابة يعود إلى كائنات دقيقة جداً تمر عبر المرشحات البكتيرية ... وهو أول من أطلق عليها اسم فيروس Virus والتي تعني السم وكان ذلك عام 1892م.

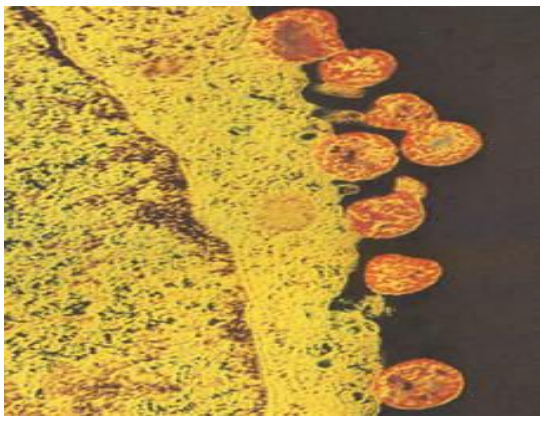


الشكل 3: فيروس فسيفساء التبغ Tobacco mosaic virus (TMV)

2- المايكوبلازما Mycoplasma:

هي كائنات حية تصنف بين الفيروسات و الجراثيم. تم اكتشافها من قبل العالم Doi عام 1972 حيث عزلت من لحاء النباتات المصابة. تتميز بفقدانها للجدار الخلوي و تحاط فقط بغلاف بلاسمي الذي يتكون من 70% بروتينات و 30% ليبيدات ، وتحوي السيتوبلاسم على الريبوزومات ومنطقة تحوي على مادة وراثية على شكل سلسلتين من الـ DNA الحلقي.

تتميز المايكوبلازما بصغر حجمها (ما بين 0.2 و 0.3 ميكرومتر). وهي من أصغر المتعضيات القادرة على التضاعف الذاتي، حيث تتضاعف بطريقة الانقسام البسيط أو التبرعم، و تستطيع العيش في مزارع صناعية بقدرتها على التضاعف فيها، وفي نفس الوقت تستطيع أن تنمو و تتكاثر في خلايا النبات، الحيوان، الحشرات مسببة لها تأثيرات مرضية.



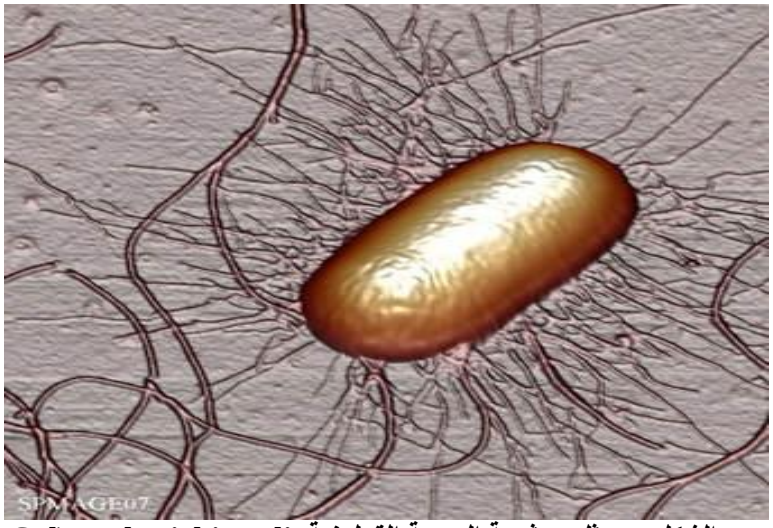
الشكل4: المايكوبلازما الرئوية Mycoplasma Pneumonia

3- الجراثيم (البكتريا): Bacteria

كائنات حية متناهية في الصغر و قطر معظمها في حدود الميكرومتر، لا ترى بالعين المجردة بل تحتاج على مجهر ذي قوة تكبيرية عالية. تتألف الجراثيم من خلية واحدة ورغم ذلك تستطيع القيام بجميع العمليات الحيوية الأساسية للحياة (تتغذى، تتنفس، تنتج طاقة و وتستهلكها لتنمو و تتكاثر).

نأخذ مثال جراثيم الـ ***Escherichia coli*** التي تسكن بشكل طبيعي في الأمعاء الغليظة للإنسان، وأيضا في علب الزرع الموجودة في المخابر، حيث أن وسط الزرع هو وسط غذائي بسيط مؤلف من الكربون و الهيدروجين و بعض الشوارد غير العضوية.

السبب في ذلك هو قدرة هذه الجراثيم على تحويل المركبات العضوية البسيطة إلى مركبات معقدة لاحتوائها على جميع الأنزيمات اللازمة لذلك.



الشكل5: يمثل جرثومة العصية القولونية (E.Col) Escherichia coli

بنية الـ DNA، الجينات و الصبغيات

تمتلك النباتات والحيوانات كمية ضخمة جدا من الـ DNA أضخم بكثير من DNA الجراثيم، مما يقع على عاتقها أن تحسن طي هذا الـ DNA من أجل أن يتسع في حجرته المخصصة له وهي النواة.

بالرغم من اكتشاف المجهر الالكتروني في بداية الأربعينات، لسوء الحظ لم يظهر أشكال الجينات بشكل دقيق. وبفضل طريقة عزل الصبغيات عن بعضها البعض، تبين أن الصبغيات تتألف بشكل أساسي من الحمض الريبي النووي المنقوص الأوكسجين Desoxyribonucleique Acid (DNA) ومن البروتينات المشحونة إيجابيا" التي تدعى الهيستونات. و منذ اكتشاف الـ DNA عام 1869 من قبل العالم فردريك ميشر، و باستخدام الملون الخاص للـDNA في عام 1920 من قبل العالم الكيميائي الألماني روبر فولجن سمح لنا برؤية الـ DNA داخل الصبغي.

الحموض النووية Nucleic Acids:

سميت بالنووية لأنها اكتشفت لأول مرة في النواة، وهي نوعان الـDNA (الحمض النووي منقوص الأوكسجين DNA) الذي يحمل المعلومات الوراثية والـRNA (الحمض النووي الريبي RNA) الحامل للشيفرات الوراثية من الـ DNA للمساهمة في عملية اصطناع البروتينات. تتألف الحموض النووية من وحدات يطلق عليها النكليوتيدات، التي تتألف من سكر خماسي وأساس آزوتي و مجموعة فوسفات. السكر الخماسي هو الريبوز في الـRNA والريبوز منقوص الأوكسجين في الـDNA.

بنية الـ DNA Structure DNA:

الـ DNA هو المادة الوراثية للخلايا الحية، والوحدة الأساسية لبناء الـ DNA هي النكليوتيد الذي يتألف من ثلاثة أجزاء أساسية:

1- سكر خماسي هو الريبوز المنقوص الأكسجين Deoxyribose يتميز بعدم احتوائه على جذر هيدروكسيل على ذرة الكربون ´2. وهناك الحمض النووي الريبي الـRNA الذي يحوي سكر الريبوز Ribose الذي يملك جذر هيدروكسيل على ذرة الكربون ´2.

2- مجموعة الفوسفات، التي تكون إما أحادية الفوسفات، أو ثنائية الفوسفات، أو ثلاثية الفوسفات.

3- أساس آزوتي، وهنك أربع أسس آزوتية تدخل في بنية الـ DNA وتكون ضمن مجموعتين وهما:

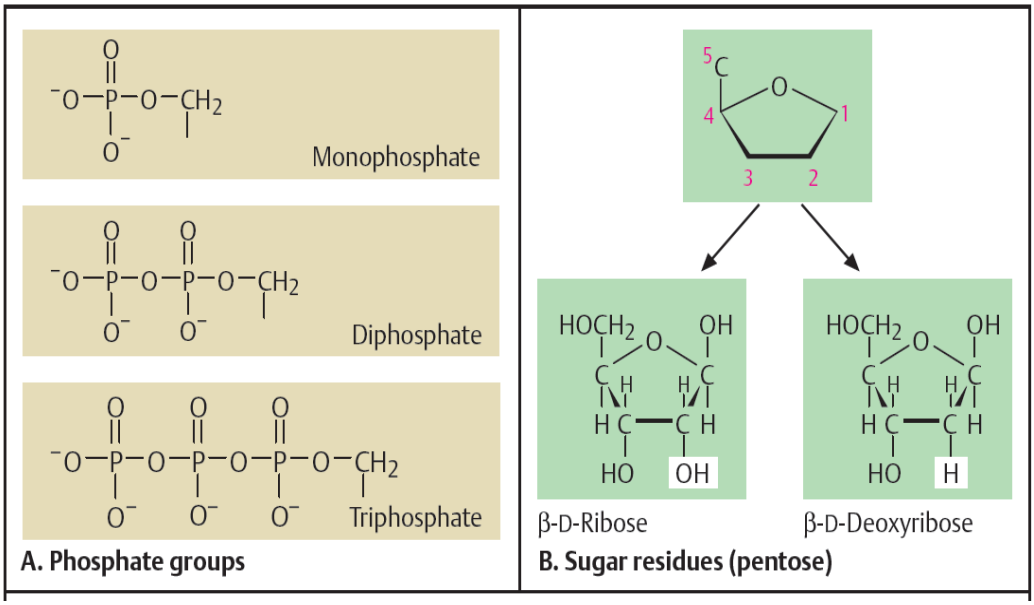
a- مجموعة البيورينات Purines : التي تتكون من حلقتين مرتبطتين سداسية و خماسية وتضم الأساس الآزوتي الأدنين Adenine و يرمز له اختصارا بـ A ، و الأساس الآزوتي الغوانين Guanine و يرمز له اختصارا بـ G.

b- مجموعة البيرميدينات Pyrimidines : التي تتكون من حلقة واحدة سداسية و تضم الأساس الآزوتي السيتوزين Cytosine و يرمز له اختصارا بـ C ، و الأساس الآزوتي الثايمين Thymine و يرمز له اختصارا بـ T.

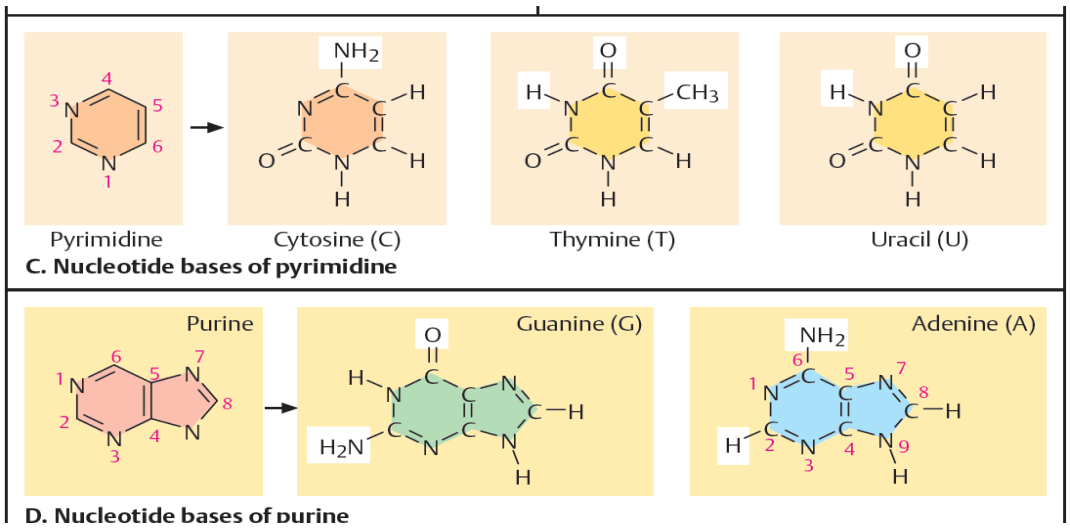
Nucleotide = ribose (or deoxyribose) + phosphate group(s) + one of the bases

هناك مصطلح آخر يدعى النكليوزيد و هو عبارة عن سكر خماسي مع أساس آزوتي (بيورين أو بيرميدين) و لا يحوي جذر الفوسفات.

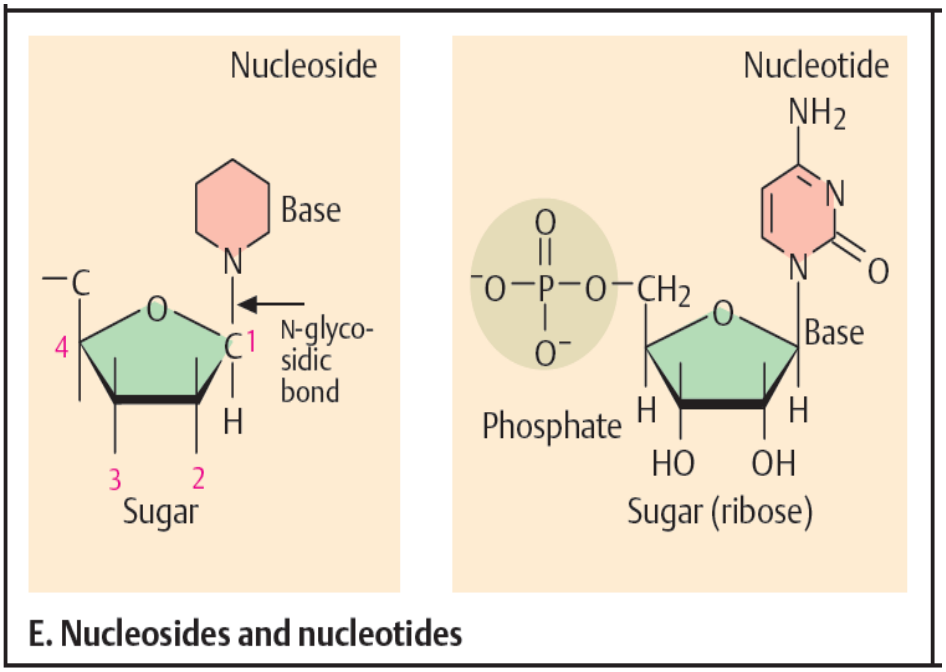
Nucleoside = ribose (or deoxyribose) + one of the bases



الشكل 6: A- مجموعة الفوسفات. B- سكر البنتوز



الشكل 7: C- البيرميدين، D- البيورين



الشكل8: E- النكليوزيد و النكليوتيد.

يعرف الـ DNA بأنه بوليمر طويل جدا مكون من تواتر متكرر من النكليوتيدات الأربعة السابقة الذكر، حيث يبلغ عرض سلسلة الـDNA من 22 إلى 26 انغستروم، و طول النكليوتيدة الواحدة 3.3 أنغستروم.

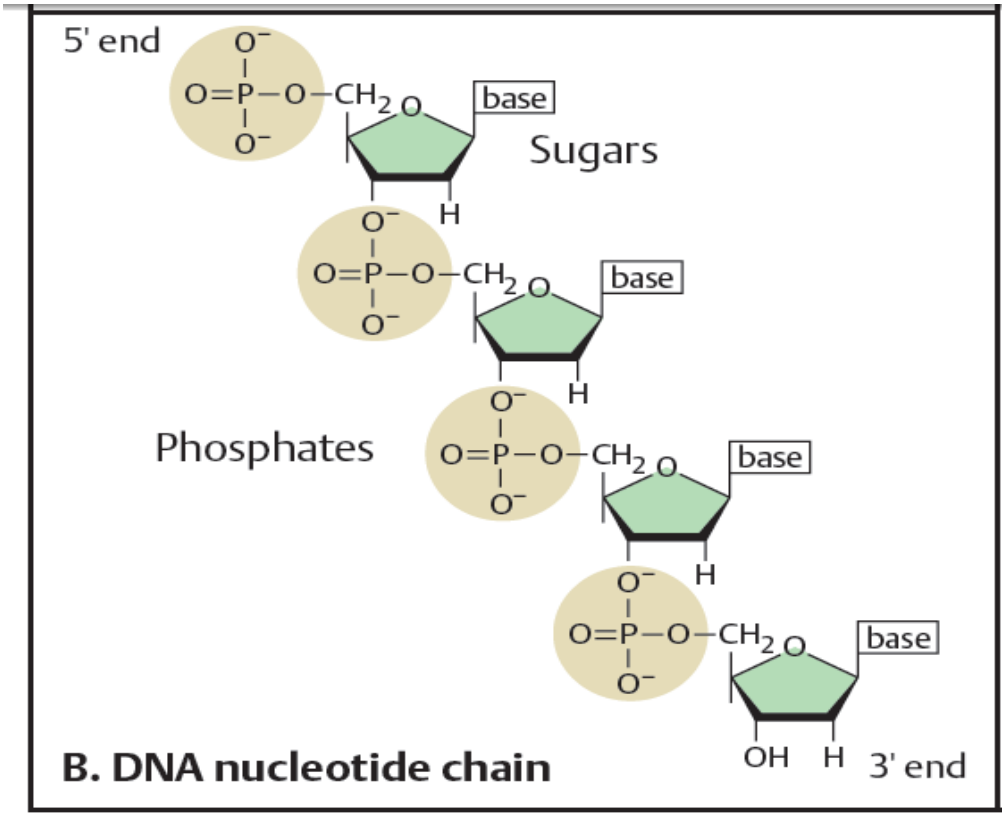
(ملاحظة : 1 انغستروم = 10^{-10}متر، وبتعبير آخر 1 متر = 10^{10} انغستروم).

بنية سلسلة الـ DNA :

كما ذكر سابقا تتألف جزيئة الـ DNA من سلسلة متتابعة من النكليوتيدات، ترتبط هذه الأخيرة مع بعضها البعض لتشكل سلسلة من الـ DNA بواسطة أنزيم DNA Polymerase والذي يشكل رابطة فوسفو دي استر Phosphodiester Link وهي رابطة بين الهيدروكسيل المرتبط بذرة الكربون ´3 في سكر deoxyribose من النكليوتيد الأول مع مجموعة الفوسفات α المرتبطة بذرة الكربون ´5 من النكليوتيد التالي.

وبذلك ترتبط النكليوتيدات المتتالية برابطة Phosphodiester bond ´5-´3. و تشكل هذه الرابطة هيكل السكر- فوسفات لجزئ الـ DNA .

ونظرا لكون نهايتي سلسلة الـ DNA مختلفتين فيكون لها قطبية Polority و يعود ذلك أن النكليوتيد الأول من سلسلة الـDNA يكون الكربون ´5 من السلسلة و يحوي الطرف الآخر سكر deoxyribose ذو مجموعة هيدروكسيل حرة في الكربون ´3 ويدعى هذا الطرف بالنهاية ´3 لسلسلة الـDNA.



الشكل 9: سلسلة الحمض النووي DNA

الـ DNA هو حلزون مضاعف :

يكون الـDNA عند بعض الفيروسات سلسلة مفردة واحدة، أما عند الكائنات الأخرى يتكون من سلسلتين من النكليوتيدات حيث يأخذ شكل حلزون مضاعف وذلك وفقا ما ذكره العالمان واطسن و كريك 1953 م (James Watson and Francis Crick 1953)

"Watson-Crick mode 1953" : يتكون الـDNA من سلسلتين متعددتي البوليمرات تنتظمان على هيئة السلم الملتف twisted ladder. يتألف جانبي السلم اللولبي من تتالي سكاكر و جذور فوسفاتية مرتبطة مع بعضها البعض بروابط الفوسفو دي استر التي تم ذكرها مسبقا وتعتبر روابط تشاركيه بحاجة لطاقة كبيرة لفكها. ويرتبط عمودا السلم من الداخل مع بعضهما البعض بواسطة الأسس الآزوتية عبر روابط هيدروجينية Hydrogen bonds.

حيث ترتبط الأسس الآزوتية مع بعضها البعض بشكل منظم كالتالي:

A يرتبط مع T برابطتين هيدروجينيتين.

G يرتبط مع C بثلاث روابط هيدروجينية.

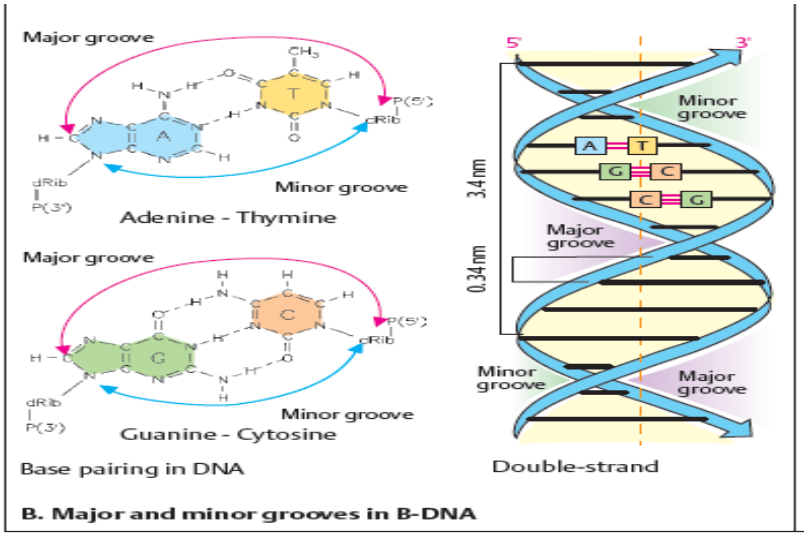
وعلى هذا الأساس الخيط الغني بـ G و C يحتاج إلى طاقة أكبر من أجل فكه.

توصف سلسلتي الـDNA بأنهما متوازيتان بالتعاكس anti-parallel حيث يكون:

- اتجاه أحد السلسلتين : مجموعة الهيدروكسيل 3´ ---------- 5´ مجموعة فوسفات

- اتجاه السلسلة المقابلة : مجموعة فوسفات 5´ ---------- 3´ مجموعة الهيدروكسيل

لذا فإن قراءة تسلسل إحدى سلسلتي الـDNA تمكننا بشكل تلقائي من معرفة تسلسل السلسلة المقابلة لأنهما متتامتان.



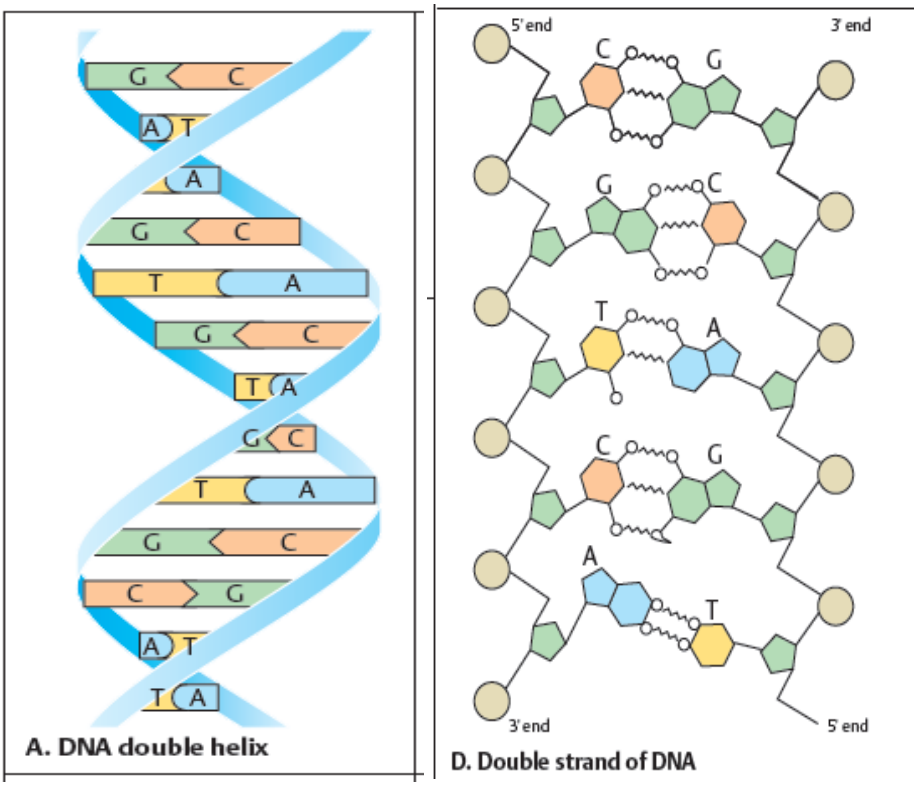
الشكل 10: يمثل الروابط الهيدروجينية بين الأسس

الجين (المورثة) Gene:

الجين هو تسلسل نكليوتيدات تعطي الخلية معلومات محددة لاصطناع بروتين معين أو لاصطناع جزيء RNA محدد. يبلغ طول الجينات عادة 1000- 4000 نكليوتيد، مع العلم أن العلماء استطاعوا إيجاد جينات أصغر أو أكبر من ذلك. ونتيجة تحكم الجينات باصطناع البروتينات فهي بالتالي تؤثر على التحكم بنشاط الخلية فتؤثر على مظهر الخلايا و النسج و الأعضاء و أيضا على سلوكنا و شكلنا.

الجينوم Genome :

يدعى كل جزيء الـDNA الموجود في الخلية بالجينوم، ويحوي الجينوم البشري حوالي 20 000 جين موزعة على حوالي 3 بليون زوج من أسس الـDNA.



الشكل 11 : الحلزون المضاعف لجزيء الـDNA

توضع جزيئات الـDNA داخل الصبغيات Chromosomes:

أوضحت الدراسات الوراثية أن المادة الوراثية تتواجد بشكل مضغوط (compact) في تراكيب خاصة تسمى الصبغيات، وتختلف الصبغيات في عددها من نوع إلى آخر من المتعضيات، فعند الجراثيم تكون على شكل صبغي واحد، و 8 صبغيات في ذبابة الخل، أما عند الإنسان 46 صبغي.

من الناحية الجزيئية تتركب الصبغيات من نوعين من الجزيئات العملاقة وهي البروتينات و الحمض النووي DNA ، ومن الناحية الوراثية يتألف كل صبغي من جزيئه فقط من الـDNA.

فعند حقيقيات النوى : عند الخلايا البشرية تتوزع المادة الوراثية (Deoxyribonucleic acid) على ثلاثة و عشرين زوجا من الصبغيات، ويبلغ طول الحمض النووي الكلي مترين تقريبا ويتكدس في نواة لا يتجاوز قطرها 6 ميكرومتر.

وتعرف الصبغيات Chromosomes بأنها أجسام خطية غير حلقية (أو ألياف) دقيقة متشابكة مع بعضها البعض و متواجدة في النواة، ويحوي كل صبغي جزيئة DNA خطية واحدة فقط ملتفة على نفسها عدة مرات، و تتألف هذه الجزيئة من سلسلتي من متعددات النكليوتيدات الريبية المنقوصة الأكسجين.

ولقد أثبت الباحثون أن الكروموزومات أو الصبغيات تكون غير مرئية حتى بعد تلوين الأنسجة أو الخلايا بملون Feulgen أو Gieamsa. لكن أثناء الانقسام الخيطي أو المنصف تتعرض الصبغيات إلى عمليات تكثيف فتصبح مرئية حتى بالمجهر الضوئي، و بالتالي يمكن التعرف على عددها و شكلها و حجمها.

يتواجد الـDNA داخل الخلية الغير منقسمة بشكل خيوط مرتبطة مع بروتينات تسمى الهيستونات Histones بعملية تسمى التفاف الـDNA (DNA Coiling) مشكلة بنية خيطية تدعى كروماتين Chromatin ، لكن عند دخول الخلية طور الانقسام تلتف خيوط الـDNA بشكل كبير على بعضها البعض لتشكل الصبغيات (الكروموزومات Chromosomes) وهي تكون فيها الهيستونات و الـDNA ملتفة و متكدسة بشكل كبير بعملية تدعى الالتفاف الفائق DNA Super Coiling.

ولكن ما الفرق بين الشكل الطبيعي لالتفاف للـDNA والشكل فائق الالتفاف؟

1. في الالتواء الفائق يكون الـDNA مكثف ومضغوط بشكل أكبر بينما يكون الطبيعي مرتاح متمدد ويأخذ حجم أكبر.
2. سرعة الـDNA فائق الالتفاف في الرحلان الكهربائي أكبر بسبب كثافته العالية، كما يترسب بسرعة أكبر عند التثفيل.
3. الشكل الطبيعي يتواجد في البكتريا بشكل حلقي، بينما لا يتسع في خلايا حقيقيات النوى لذلك يتكثف ويلتوي فيها.

أما عند بدائيات النوى :

1- الفيروسات و آكلات الجراثيم : تختلف الفيروسات و الآكلات فيما بينها من حيث عدد الجينات الموجودة في حموضها النووية (RNA أو DNA). وبكل الحالات يكون مظهر المادة الوراثية للفيروسات بسيط و خالي من التعقيد، ويكون جينومها عبارة عن DNA وحيد أو مضاعف السلسلة و

أحيانا RNA ، وتعتمد الفيروسات على الخلية المضيفة لتصنيع العديد من الفيروسات. تسمى الفيروسات التي تخمج البكتريا بـ Bacteriophage.

على سبيل المثال : آكل الجراثيم لامدا Lamda الذي يغزو جراثيم E.Coli يحتوي على صبغي مفرد واحد حلقي (أي كائن أحادي الصيغة الصبغية)، و يكون هذا الصبغي عار من البروتينات و يحوي على الحمض النووي DNA. و أكدت الدراسات أن قطر هذا الصبغي يبلغ 20 انغستروم و طوله 17 ميكرون و وزنه الجزيئي أعلى بقليل من 30 مليون دالتون ويتألف من حوالي 000 50 زوجا من النكليوتيدات ويحتوي ما بين 50 و 65 مورثة.

تفسر البنية الحلقية للصبغي لامدا كون احتواء إحدى نهايتي صبغي لامدا على سلسلة مفردة من الـDNA تتألف من نكليوتيدات التيميديل، الأدنيل، و السيتديل، أما النهاية الأخرى لهذا الصبغي تكون بشكل سلسلة مفردة من الـDNA مؤلفة من نكليوتيدات الأدنيل، التيميديل، و الغوانيل حيث أن النهاية الأولى مكملة للنهاية الثانية.

2- الخلايا الجرثومية : تحوي أغلبية الجراثيم على صبغي حلقي واحد فقط (كائنات أحادية الصيغة الصبغية)، و يكون هذا الصبغي على شكل سلسلتين ملتفتين من الحمض النووي الـDNA مقارنة بالفيروسات و آكلات الجراثيم.

فعلى سبيل المثال : الصبغي في جرثومة E.Coli جزيء وحيد دائري يحوي حوالي 9 مليون نكليوتيد و طول محيطه حوالي 1mm و موجود في خلية أبعادها 1Mm، وكما هو الحال عند حقيقيات النوى يكون هذا الصبغي ملتف و مكدس بشدة ضمن عرى loops في منطقة Nucleoid وكل واحدة من هذه العرى ملتفة لفا فائقا مثل شريط الهاتف و البروتينات تكون مشابهة للهيستونات في حقيقيات النوى.

الخواص الفيزيائية والكيميائية للحموض النووية

+ الحمض النووي RNA

Physical and chemical properties of Nucleic acids

أولاً: الخواص الكيميائية Chemical properties:

1. الحلمهة بواسطة الحموض:

يتحلمه الـ DNA بالحموض الضعيفة وذلك عند PH=4، حيث يحصل في المرحلة الأولى برتنة (دخول بروتون) للأسس الآزوتية البيورينية ومن ثم حلمهتها (دخول جزيئة ماء) بتحطيم الرابطة الغلوكوزيدية

بين الأساس وسكر الريبوز منقوص الأوكسجين وقد تستمر الحلمهة بدخول جزيئة ماء ثانية لتحرير جذر الفوسفات.

2. الحلمهة بواسطة القلويات:

لا يتحلمه DNA في المحاليل القلوية كونه ثابت فيها، على عكس RNA الذي يملك زمرة هيدروكسيل في الموقع ´2 التي تجعله أكثر قابلية للحلمهة في مثل تلك المحاليل بسبب حلمهة رابطة الفوسفو دي استر التي تربط الفوسفات بسكر الريبوز.

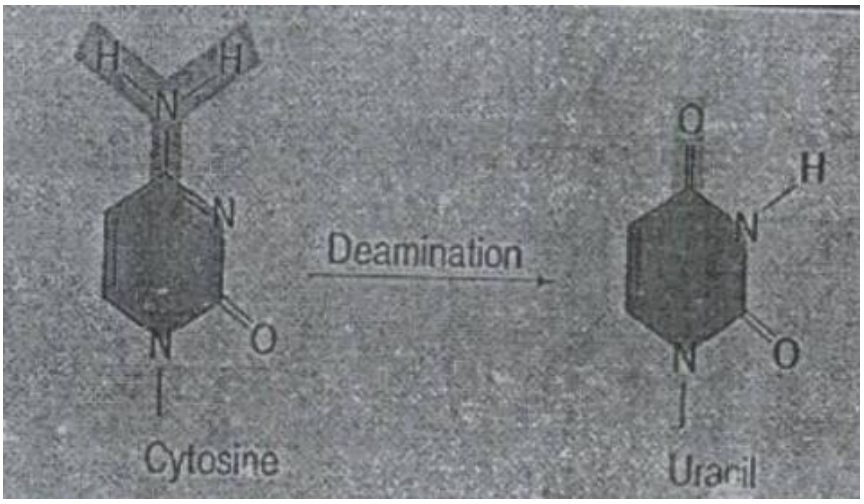
3. الحلمهة بواسطة الأنزيمات:

هناك العديد من الأنزيمات التي تحلمه RNA وتسمى بمجموعة Ribonuclease Enzymes (أنزيمات الريبونكلياز)، أما مجموعة الأنزيمات التي تحلمه DNA فتسمى Deoxyribonulease Enzymes (أنزيمات الديوريبونكلياز).

4. إمكانية حدوث طفرات على الأسس:

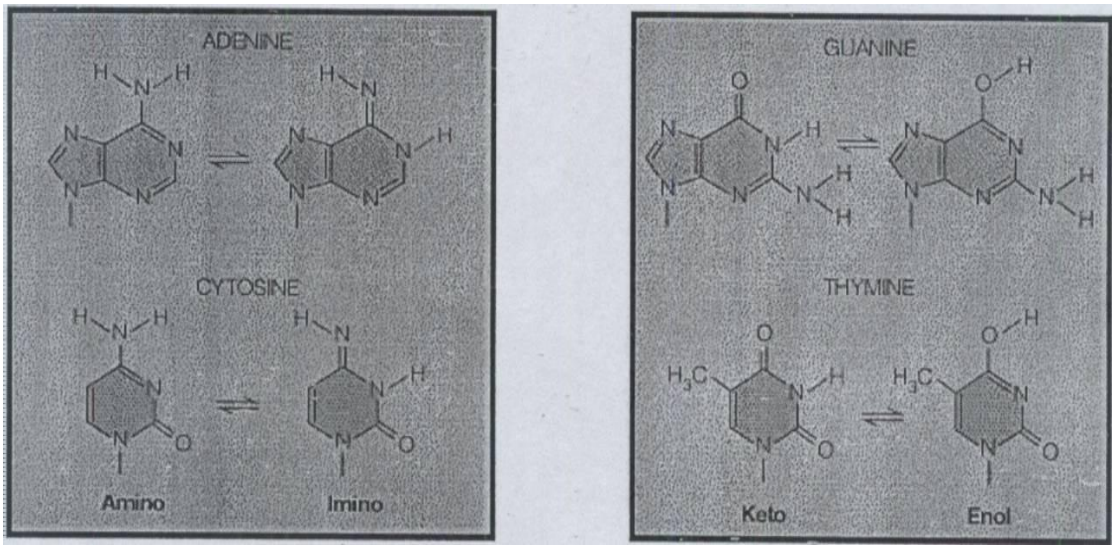
كون الأسس معزولة داخل الحلزون الثنائي تعتبر ثابتة، ولكن من الممكن أن يحدث عليها تفاعلين:

الأول: تفاعل الـ Deamination (نزع الأمين) وفيه يتم نزع الأمين التأكسدي من مجموعات الأمين فيتحول السيتوزين إلى يوراسيل.



الشكل 12: تفاعل Deamination

الثاني: تفاعل الـ Tautomerization وفيه يتحول الأمين إلى إيمين في السيتوزين والأدنين أو يتحول الكيتون إلى إينول في الغوانين والتيمين.



الشكل 13: تفاعل Tautomerization

ثانياً: الخواص الفيزيائية Physical Properties:

من أهم الخواص الفيزيائية هو **التمسخ Denaturation:** وهو عملية فصل الحلزون الثنائي لشريطي DNA إلى شريطين أحاديين. أكثر العوامل التي تساعد على تمسخ DNA هو الحرارة التي تعمل على فك الروابط الهيدروجينية المتشكلة بين الأسس.

تعتمد ثباتية حلزون DNA الثنائي على عدة عوامل:

- **تركيب الـDNA من الأسس الآزوتية:** فالـDNA التي تحوي على الزوج A-T بشكل متكرر في بنيته ينفصل بشكلٍ أكبر، لأن هذا الزوج من الأسس أقل ثباتيةً تجاه الحرارة وينفصل بسرعة وسهولة أكثر، على عكس الزوج G-C. وذلك كون الزوج الأول يرتبط برابطتين هيدروجينيتين في حين يرتبط الثاني بثلاث روابط هيدروجينية.
- **تركيز الأملاح:** تحمل زمر الفوسفات شحنة سالبة وتقاربها من بعضها يؤدي إلى حدوث تنافر فيما بينها، ولكن تعدل هذه الشحنة من قبل شوارد الأملاح وبالتالي زيادة الثباتية.
- **تأثير درجة الحموضة:** كيميائياً لا يتأثر الـDNA بالقلويات وإنما بالحموض فقط، بينما فيزيائياً يتأثر الـDNA بشكل كبير بالقلويات لذلك تستعمل هذه الخاصية لفصل الحلزون الثنائي للـDNA في المخابر.

الحمض النووي الريبي (RNA)

البنية الكيميائية للـ RNA:

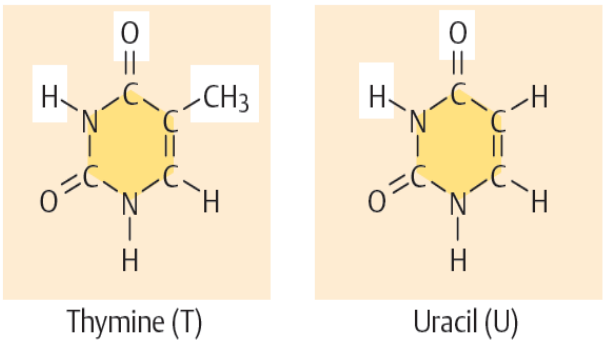
يتألف الـRNA من تتالي نيكليوتيدات مرتبطة الواحدة بالأخرى بنفس الطريقة كما هي في الـDNA لتشكيل سلسلة متعددة النيكلوتيدات Polynucleotides، يختلف مع ذلك الـ RNA عن الـ DNA بثلاثة مظاهر:

1 ـ السكر الخماسي في البنية هو الريبوز Ribose وليس الريبوز منقوص الأوكسجين.

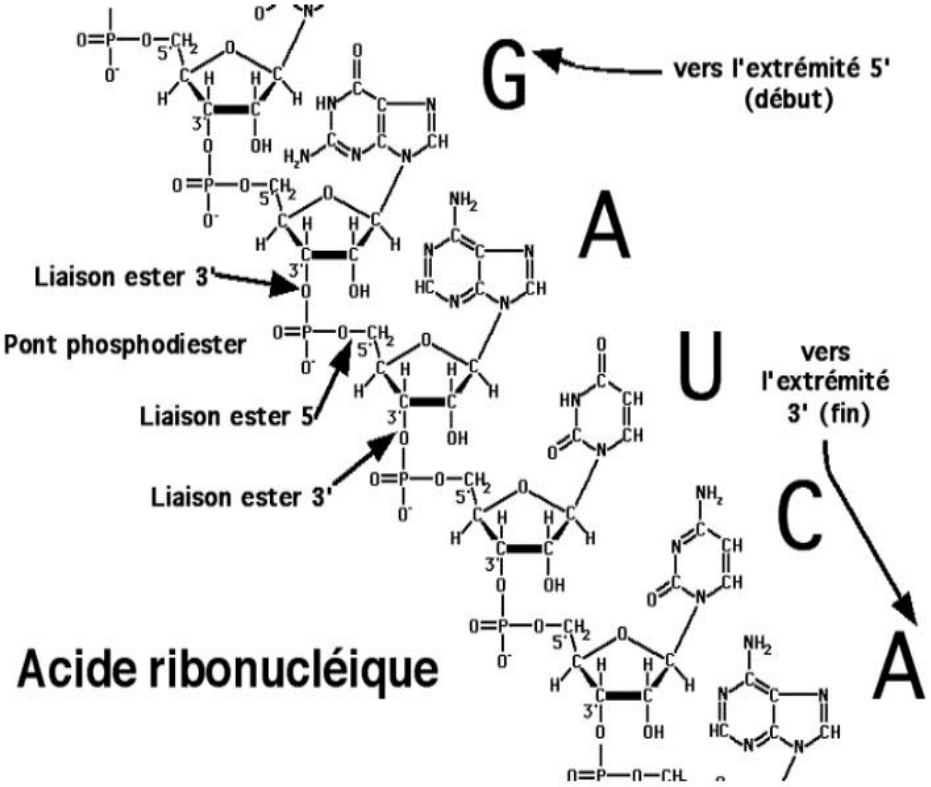
2 ـ يختلف في أحد الأسس الآزوتية الأربعة وهو اليوراسيل (U) الذي يحل محلّ التيمين في الـ DNA، وبنية اليوراسيل قريبة من تلك للتيمين، لذا يستطيع اليوراسيل تماماً مثل التيمين، أن يتحد بالأدنين بروابط هيدروجينية، والأُسس الثلاثة الباقية تتشابه بين الـ DNA والـRNA.

3 ـ يوجد الـ RNA طبيعياً بشكل سلسلة منفردة متعددة النيكلوتيدات، ونتيجة ذلك يستطيع الـ RNA اعتماد بنية

ثلاثية Tertiaire. وفي حال وجود سلاسل متممة على نفس الذراع، تنثني السلسلة على نفسها بوساطة الروابط الهيدروجينية، حيث يلعب هذا المظهر في بعض أنواع الـ RNA دوراً هاماً.



الشكل14: بنية اليوراسيل وبنية التيميين



الشكل 15: سلسلة الـRNA

و النكليوتيدات الداخلة في تركيب الـ RNA هي :

adenosine -5´- triphosphate ATP

cytosine -5´- triphosphate CTP

guanine -5´- triphosphate GTP

uracil -5´- triphosphate UTP

و الرابطة بين النكليوتيدات هي phosphodiester link، وأيضا لسلسلة الـRNA اتجاه كما في الـDNA ، فالكربون ´5 على الريبوز في النكليوتيد الأول يكون مفسفرا و حرا وتدعى هذه النهاية بالطرف ´5 من سلسلة الـRNA ، و في النهاية الأخرى من السلسلة يكون الهيدروكسيل على ذرة الكربون ´3 من الريبوز حرا و تدعى بالطرف ´3 لسلسلة الـRNA.

نميّز ثلاث أنواع رئيسية من الـ RNA هي:

mRNA الرسول Messager، rRNA الريبوزومي Ribosomique، tRNA الناقل Transfer.

حيث يلعب كل نوع منها دوراً خاصاً في تركيب البروتينات.

مواقع تركيب أنواع الـRNA في النواة:

تُظهر النواة بنية غير متجانسة: نُميّز تحديداً النوية، الكروماتين، يُبيّن التركيب الكيميائي للنوية أنّها غنيّة جداً بالـ rRNA، حيث يمكن للـ DNA أن يتفكك موضعياً بدون إتلاف الصبغيات، يتهجّن الـ rRNA نوعياً مع الـDNA المطابق في منطقة هي المنطقة المنظمة للنوية، يتم تصنيع المكونات البروتينية والريبية النووية للتحت وحدتين للريبوزوم في النويّة، ثم تنتقل الريبوزومات عبر الغشاء النووي إلى السيتوبلاسم. بينما يتم تركيب الـ mRNA والـtRNA من الكروماتين الحقيقي (للتذكرة: للكروماتين نوعين وهما الكروماتين المغاير وفيه مناطق متراصة جدا" ذات تصبغ شديد وجيناتها غير فعالة، والكروماتين الحقيقي وفيه مناطق تسمح بالانتساخ والجينات التي عليها فعالة في الغالب).

اذا" الـ RNA هو شريط مفرد يضم سكر الريبوز والأسس الآزوتية السيتوزين والأدنين والغوانين واليوراسيل، وله ثلاثة أنواع تتوزع بين النواة والسيتوبلاسما وهي: الـRNA الريبوزومي (rRNA) والـRNA الرسول (mRNA) والـRNA الناقل (tRNA).

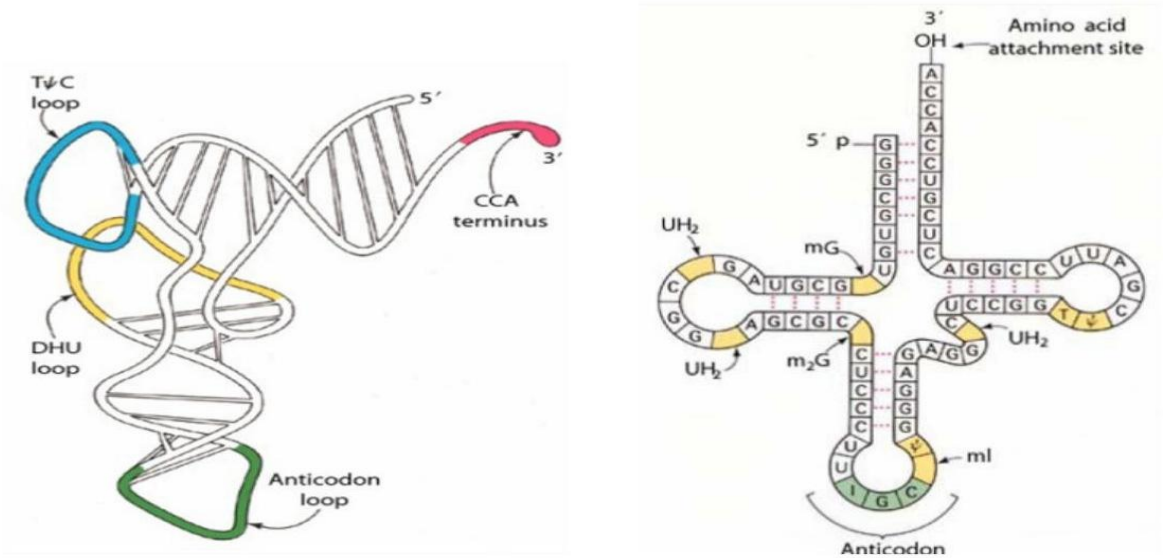
1. **الـRNA الرسول (mRNA):** سلسلة مفردة يتواجد في النواة ويشكل 5% من كمية الـRNA الموجودة في الخلية، وهو الحامل للمعلومات الوراثية من جزيء الـDNA إلى الجسيمات الريبية (الريبوزومات) في السيتوبلاسما لتشكيل ما يسمى بالجسيمات المتعددة Polysomes لتصنيع البروتينات. يستنسخ الـRNA الرسول بالاتجاه من ´5 إلى ´3. من مزايا الـRNA الرسول أنه يحمل على النهاية ´5 قبعة من الميثايل غوانوزيين، أما الطرف ´3 فيكون متعدد الأدينوزين AAA.
2. **الـRNA الناقل (tRNA):** يوجد في السيتوبلاسم ويشكل حوالي 15% من كمية الـRNA في الخلية، ووظيفته نقل الحموض الأمينية و فق التسلسل المحدد حسب تسلسل الكودونات في الـ mRNA .

يتألف من سلسلة قصيرة منطوية حول نفسها مشكلةً عرى، تحوي 75-90 نيكليوتيدة ترتبط مع بعضها ارتباطات ثانوية نتيجة لتشكل روابط هيدروجينية مشكلةً تركيب يشبه ورقة البرسيم والذي يتميز بالخصائص التالية:

- تحمل النهاية 3َ في نهايتها التتالي C-C-A وهي مميزة لكل أنواع الـRNA الناقل.
- العروة I وتعرف بعروة ثنائي هيدرويوراسيل DHU.
- العروة II وهي عروة الشيفرة المقابلة Anticodon (مقابلة الشيفرة أو مقابلة الكودون) وهي ثلاثية تختلف حسب الحمض الأميني وتقابل الشيفرة المناسبة على الـmRNA لصنع متعددات

الببتيد. وبذلك يرتبط mRNA مع tRNA بسبب تشكل روابط هيدروجينية بين الكودون و مقابلة الكودون، فعلى سبيل المثال : الكودون المشفر للحمض الأميني ميثيونين هي **5´- AUG-3´** و هي ترتبط مع مقابلة الكودون ذات التسلسل **3´- UAC- 5´**

- الذراع الإضافي III وهو غير موجود دائماً ويتغير من حمض أميني لآخر.
- العروة IV والتي تحوي على التيميدين–يوردين الكاذب-السيتوزين والتي تربط الـRNA الناقل على جسيمة الريبوزوم (الجسيم الريبي).

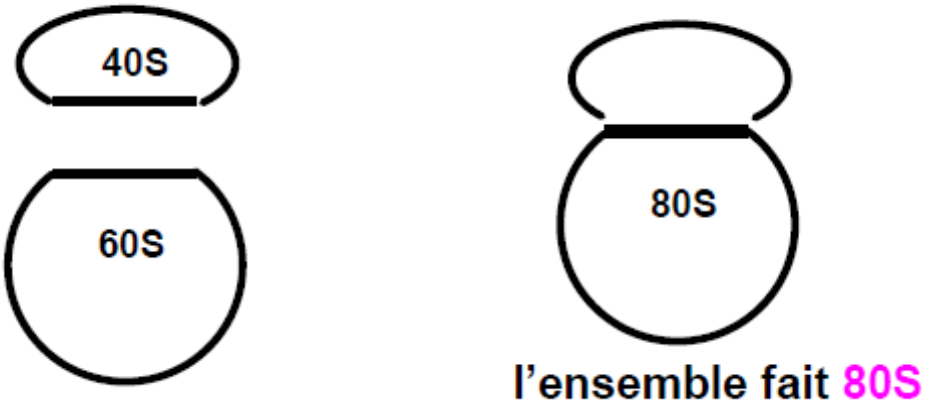


الشكل 16: البنية ثنائية وثلاثية الأبعاد للـRNA الناقل

3. **الـRNA الريبوزومي (rRNA):** يشكل 75-80% من كمية الـRNA في الخلية ويمكن أن نميز منه ثلاثة أنماط خفيف ومتوسط وثقيل. يرافق الـrRNA بروتين تركيبي ويشكل حوالي 35-40% منه بينما تشكل الوحدات الببتيدية 60-65%.

يتكون الريبوزوم في بدائيات النوى من وحدتين ثانويتين لهما معامل ترسيب 70S (سفدبرغ) (30S & 50S). فالوحدة الكبيرة 50S تتكون من 23S و5S و30 وحدة ببتيدية، بينما الصغيرة 30S فتتكون من 16S و20 وحدة ببتيدية.

أما الريبوزومات في حقيقيات النوى فتتكون من وحدتين ثانويتين لهما معامل ترسيب 80S (40S & 60S) (الشكل 9). فالوحدة الكبيرة 60S تتكون من 28S و5S وأكثر من 50 وحدة ببتيدية، بينما الصغيرة 40S فتتكون من 18S وأكثر من 20 وحدة ببتيدية.



الشكل 17: الجسيم الريبي

انتساخ الـ DNA وترجمة الـ RNA (اصطناع البروتين)

مقدمة :

الانتساخ هو العملية التي يتم فيها نقل المعلومات الموجودة في الـ DNA إلى الـ RNA. يمتلك الـ RNA تماماً مثل الـ DNA جانبياً، تسلسلاً من الأسس الآزوتية قابلة للاقتران بروابط هيدروجينية مع تتالٍ متمم، وبما أن اليوراسيل يُظهر كما الثايمين نفس خصائص الاقتران مع الأدنين، لذا يصبح ممكناً التهجين بين الـ DNA و الـ RNA. تسمى الجينات المشفرة للـ mRNA بالجينات المشفرة للبروتين protein-coding genes و عندما تنتقل المعلومات الوراثية لجين محدد إلى الـ mRNA ومن ثم إلى بروتين نقول أن التعبير الجيني قد تم.

<u>الريبوزومات Ribosomes:</u>

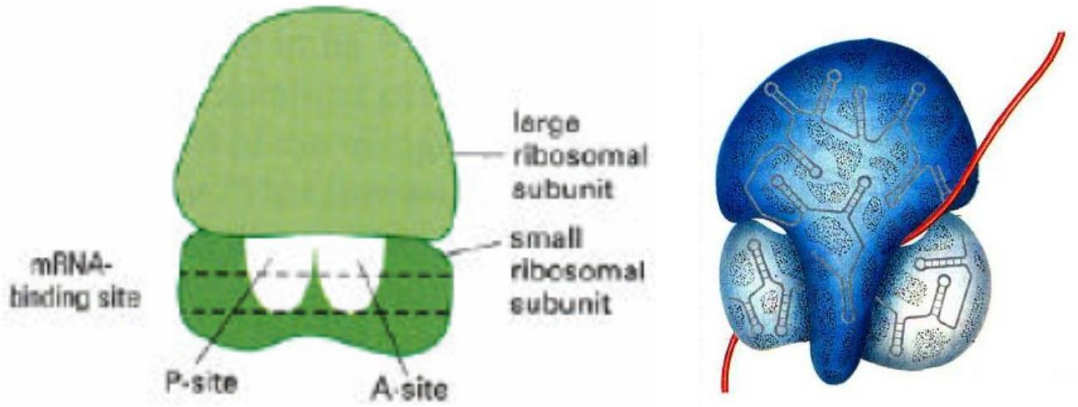
تتألف الريبوزومات من الـ RNA الريبوزومي وعدد كبير من البروتينات.

يتكون الريبوزوم في بدائيات النوى من تحت وحدتين ثانويتين لهما معامل ترسيب 70S = (30S & 50S). فاالتحت الوحدة الكبيرة 50S بينما الصغيرة 30S .

أما الريبوزومات في حقيقيات النوى فتتكون من تحت وحدتين ثانويتين لهما معامل ترسيب 80S= (40S & 60S) فالتحت الوحدة الكبيرة 60S بينما الصغيرة 40S .

اعتمد في تسمية تحت الوحدات اعتمادا على معيار محدد يسمى Svedberg unit (سفيدبرغ) و هو عبارة عن سرعة ترسب هذه الوحدات في حقل معتمد على الجاذبية. لا تتركب التحت وحدتين الكبيرة و الصغيرة إلا أثناء تصنيع البروتين.

يمثل الجسيم الريبي الوظيفي مكان فك الشيفرة والربط الببتيدي، حيث يمتلك الجسيم الريبي الوظيفي الموضع A لربط الـ tRNA الحامل للأحماض الأمينية والموضع P لإتمام الرابطة الببتيدية والموضع E الذي ينفصل عنه tRNA .



الشكل 18: الجسيم الريبي الوظيفي

الشيفرة الوراثية :

الشيفرة الوراثية : هي مجموعة التعليمات التي تحدد للخلية الحموض الأمينية التي سترتبط مع بعضها البعض لتكون البروتين.

تتألف الشيفرة من تتالي الأسس الآزوتية على سلسلة الـmRNA، وتعد كل ثلاثة أسس متتالية كودوناً codon (شيفرة) ويرمز إلى إحدى الحموض الأمينية، ولبعض الحموض الأمينية أكثرمن كودون.

هناك 20 حمض أميني، و يوجد فقط أربعة أسس في الـ DNA وهي (A، T، C، G). كل 3 أسس= كودون. (4*4*4) = 64 شيفرة (كودون).

من بين الـ64 شيفرة، هناك ثلاث شيفرات تدعى شيفرات التوقف stop signal توقف اصطناع البروتين، و 61 شيفرة تقوم بتشفير الحموض الأمينية العشرين.

فمثلا : الحمض الأميني المثيونين methionine و التريبتوفان tryptophan لهما شيفرة واحدة فقط.

أما الحموض الأمينية الـ 18 الباقية تشفر إما بـ 2 أو 3 أو 4 أو 6 codons.

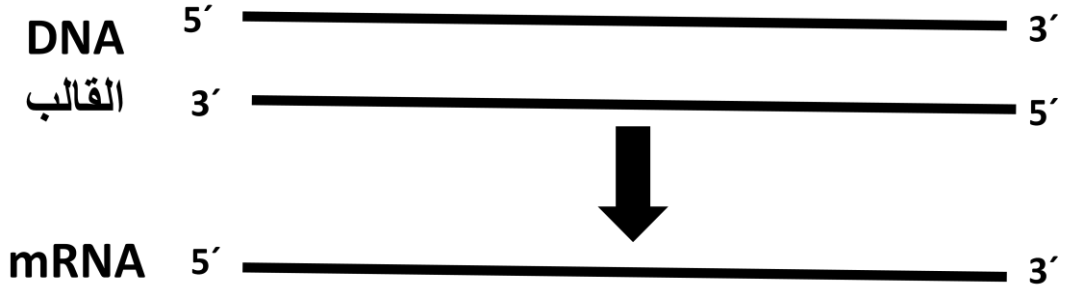
بافتراض أن هناك 20 شيفرة لـ 20 حمض أميني، أي شيفرة واحدة فقط لكل حمض، في هذه الحالة يبقى 44 شيفرة بدون عمل، في هذه الحالة سوف تسبب الطفرات خللا" في اصطناع البروتين و يؤدي إلى توقف الاصطناع.

- يسمى كودون AUG : كودون البدء start codon وهو يحدد أول حمض أميني يضاف للسلسلة الببتيدية وهو حمض الميثيونين Met (في حقيقيات النوى)، و الميثيونين المعدل و المسمى فورميل الميثيونين (في بدائيات النوى).
- كودونات التوقف : stop codon وهي تحدد نهاية اصطناع البروتين وهي ثلاثة كودونات (UAA، UAG،UGA).

مراحل تركيب البروتين:

1- - **الانتساخ DNA transcription**

الانتساخ و هو مرحلة يتم فيه اصطناع الـ mRNA، و تعمل سلسلة واحدة فقط من سلسلتي الـ DNA كسلسلة قالب template strand لانتساخ الـ RNA، فالذراع ´5 ⟵ ´3 من الـ DNA هو الذي يقوم باصطناع الـRNA الرسول الذي يصطنع بالاتجاه ´3 ´5



الشكل 19: عملية انتساخ الـ DNA إلى mRNA

الأنزيم المسؤول عن عملية الانتساخ هو RNA polymerase الذي يجب أن يتعرف على منطقة بدء النسخ في الـ DNA والتي تقع قبل المنطقة المشفرة وتسمى Promoter (بروموتور: منطقة البدء)، وهو منطقة معينة من الـDNA تضم تسلسل معين من النكليوتيدات يشير إلى نقطة البدء في تركيب سلسلة الـRNA، يرتبط هذا الأنزيم بالـPromoter ومن ثم يبدأ نسخ الـ RNA الرسول في هذه المنطقة. حيث ينزلق أنزيم الـRNA Polymerase على طول سلسلة الـDNA بعد فك الحلزون الثنائي دون الحاجة إلى طاقة، و يحفز على تشكيل روابط phosphodiester links بين الريبونكليوتيدات المتتالية التي ستشكل سلسلة الـ RNA الجديدة. يستمر الأنزيم بالانزلاق عل سلسلة الـ DNA حتى وصوله إلى منطقة النهاية terminator والتي تعني وقف عمل الأنزيم وانتهاء الانتساخ، وذلك إما بتدخل أو عدم

تـدخل عامـل بروتينـي خـاص لهـذه المنطقـة يـدعى العامـل البروتينـي ρ. ثـم ينفصـل أنـزيم RNA Polymerase عن القالب وكذلك سلسلة الـRNA المنسوخة.

2- معالجة الـ RNA (RNA processing)

قبل بدء شرح عميلة المعالجة، يجب معرفة أن جينات خلايا حقيقيات النوى تحتوي على مناطق مشفرة تـدعى إكسـونات exons ومنـاطق غيـر مشـفرة تـدعى إنترونـات introns . فـي المرحلـة الأولـى مـن الانتساخ يتم انتساخ سلسلة RNA تحتوي على تسلسلات الإكسونات و الإنترونات و تدعى بطليعة الـ RNA الرسول وتتميز بعدم نضجها (pre-mRNA or precursor mRNA). لكن قبل أن يغادر الـ RNA الرسول المنسوخ النواة باتجاه السيتوبلاسم ليخضع لعملية الترجمة البروتينية، تطرأ عليه سلسلة من التغيرات بغية إعطائه شكله النهائي. حيث يتم إزالة الإنترونات و وصل الإكسونات بعملية تعرف بـ RNA splicing و ذلك بمساعدة معقدات تسمى spliceosomes التي تقوم بالتعرف على تسلسلات الإنترونات وتقطعها و تصل الإكسونات المتجاورة.

في نهاية مرحلة المعالجة، يتشكل الـ RNA الرسول الناضج (الحامل فقط للإكسونات) الذي يمر من ثقوب النواة و يتوجه إلى السيتوبلاسم ليترجم داخل الجسيمات الريبية إلى بروتين.

3- الترجمة Translation

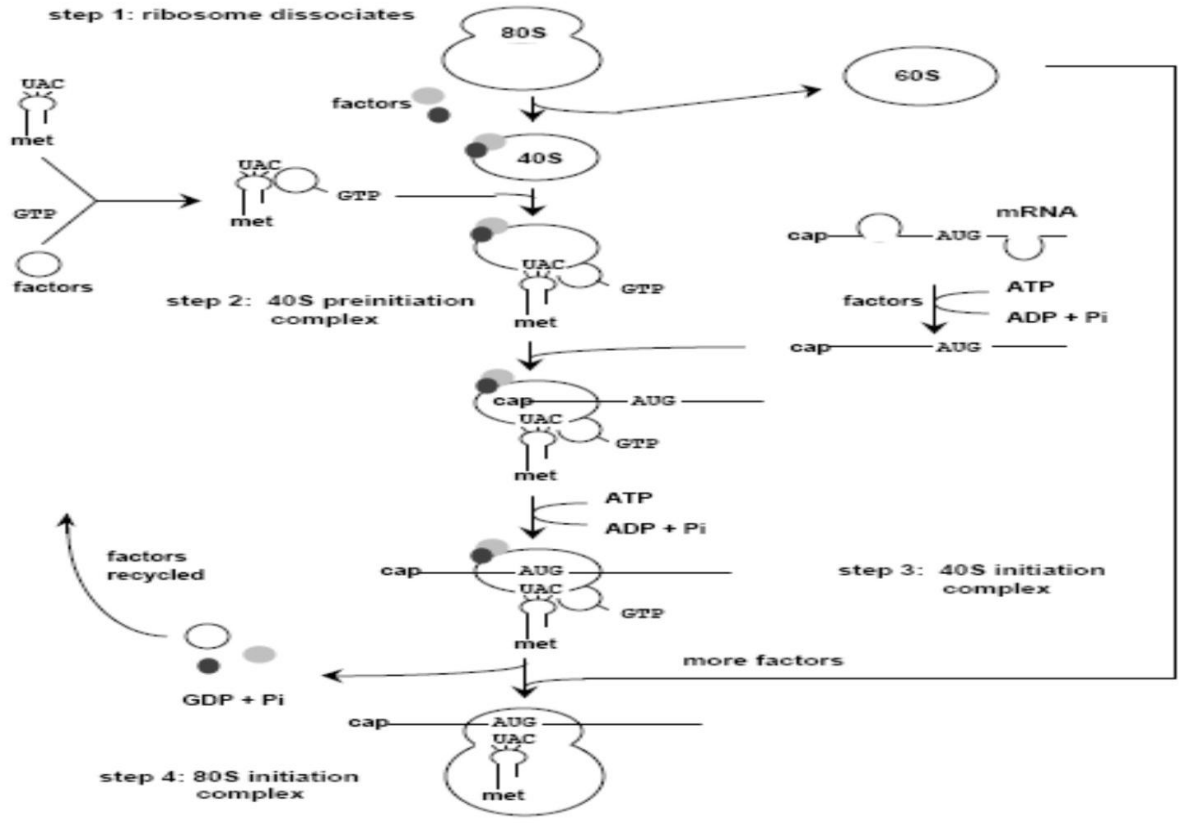
وهي ترجمة الشيفرات الوراثية إلى الحموض الأمينية و تتضمن عدة مراحل:

أ- مرحلـة تنشـيط الحمـوض الأمينيـة: يـتم خلالهـا تنشـيط الحمـوض الأمينيـة وتشـكل مركبـات الـAminoacyl-AMP في سوية البلاسما الشفيفة بإضافة جزيئة AMP قادمة من تفكك جزيئة ATP إلـى الطـرف الحـاوي علـى الزمـرة الكربوكسيلية مـن الحمـض الأمينـي، بواسـطة أنـزيم Aminoacyl-RNAt Synthetase يـرتبط المعقـد السـابق (Aminoacyl-AMP) إلـى زمـرة الهيروكسـيل لجزيئـة السكر في الموقع 3́ لجزيئـة الـ tRNA لتشكيل الـAminoacyl-tRNA(الـ tRNA حامل لحمض أميني)

ب- مرحلة بدء إنشاء سلسلة عديد الببتيد: في حقيقيات النوى

يرتبط الـRNA الناقل البادئ initiator RNAt الحامل للحمض الأميني الميثيونين مع تحت الوحدة الصـغيرة **(40s)**، وبشـكلٍ مـوازٍ يـرتبط RNA الرسـول mRNA مـع تحـت الوحـدة الصـغيرة **(40s)** للجسيم الريبي، والتي تنزلق على سلسلة الـRNA الرسول حتى تصل إلى كودون البدء AUG والتي يرتبط بها الـRNA الناقل البادئ initiator RNAt الحامل للحمض الأميني الميثيونين ثم ترتبط تحت

الوحدة الصغيرة إلى تحت الوحدة الكبيرة والذي يؤدي بالتالي تشكل جسيم ريبي وظيفي وذلك بمساعدة شوارد المغنيزيوم Mg^{++} وعوامل البدء البروتينية وأيضا" GTP.

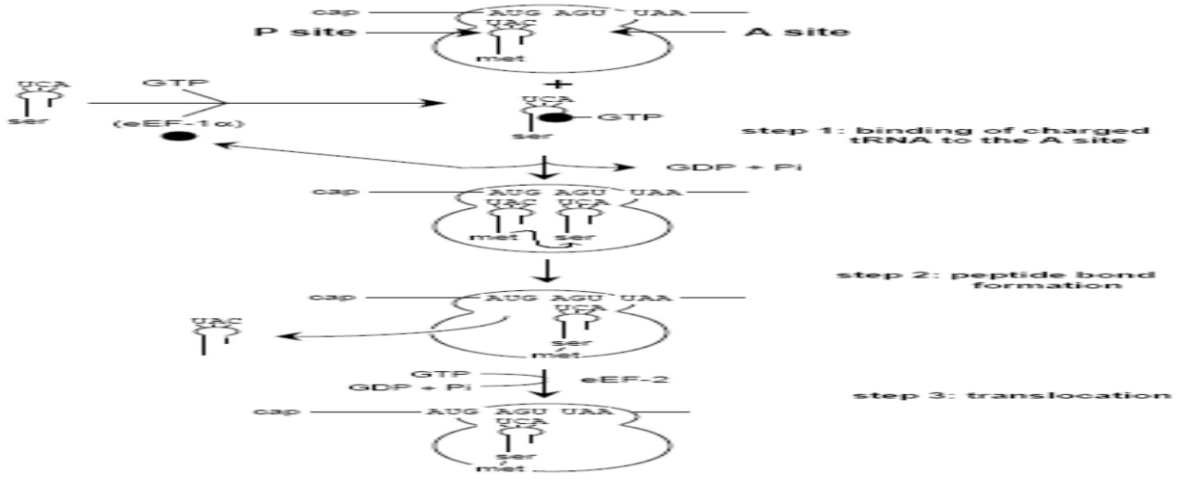


الشكل 20: بدء عملية تكوين السلاسل الببتيدية على الجسيمات الريبية

ج- مرحلة إطالة السلسلة الببتيدية Elongation of Polypeptide Chain: تتم إطالة السلسلة الببتيدية بإضافة وعلى التوالي حمض أميني إلى النهاية الكربوكسيلية للسلسلة حتى نحصل على البروتين المكون له. أي أن التفاعل الأساسي هو تشكيل الرابطة الببتيدية بين الزمرة الكربوكسيلية للحمض الأميني السابق والزمرة الأمينية للحمض الأميني القادم.

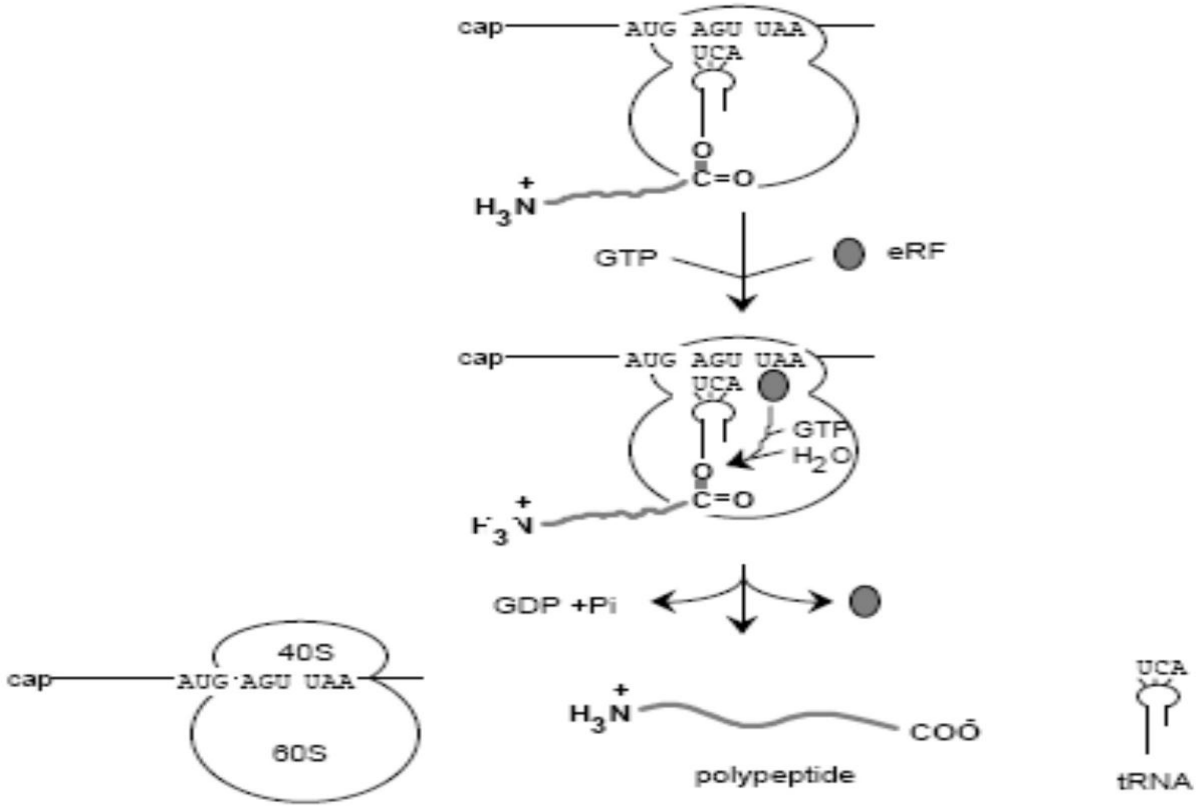
يتم اختيار كل حمض أميني ينضم إلى سلسلة متعدد الببتيد وفق قاعدة تزاوج الأسس بين الرامز Codon في جزيئة الـRNA الرسول والرامزة المقابلة Anticodon المتمم له على معقد الـ Aminoacyl-RNAt. وتتضمن آلية الترجمة Translation الخطوات التالية:

- الـRNA الناقل الحامل لحمض الميثيونين يرتبط بموقع الارتباط P على الجسيم الريبي الوظيفي.
- يكون الريبوزوم (الجسيم الريبي) موجها بحيث يتحرك على طول سلسلة الـ RNA الرسول في الاتجاه 5´ إلى 3´.
- ارتباط RNA ناقل حامل لحمض أميني ثاني إلى الموقع A في الريبوزوم، تتوافق شيفرته المقابلة (Anticodon) مع الكودون أو الرامز الجديد على الـRNA الرسول.
- تشكيل الرابطة الببتيدية بين الحمضين الأمينيين المتوضعيين في الوقع A و الموقع P ويسمى المعقد (الـ Peptidyl-RNAt)، أي بين الميثيونين و الحمض الأميني الثاني وذلك بواسطة أنزيم الـ peptidyl transferase، فيصبح هذان الحمضان ثنائي الببتيد مرتبطين بالموقع A وتتحرر جزيئة الـRNA الناقل المستهلكة الكائنة في الموقع P (الذي كان حاملا للميثيونين) وتخرج من الموقع E فاسحةً المجال لجزيئة Aminoacyl-RNAt الجديدة بالدخول.
- انزياح سلسلة الـ mRNA ضمن الوحدة الصغيرة للريبوزوم بمسافة رامزة واحدة (ثلاث نيكليوتيدات) إلى الأمام ساحبةً معها جزيئة الـ Peptidyl-RNAt من الموقع A إلى الموقع P بحيث يصبح الموقع A شاغراً لجزيئة Aminoacyl-RNAt جديدة.
- وتتكرر في هذه المرحلة الخطوات السابقة عدداً من المرات يتوافق وطول المورثة.
-

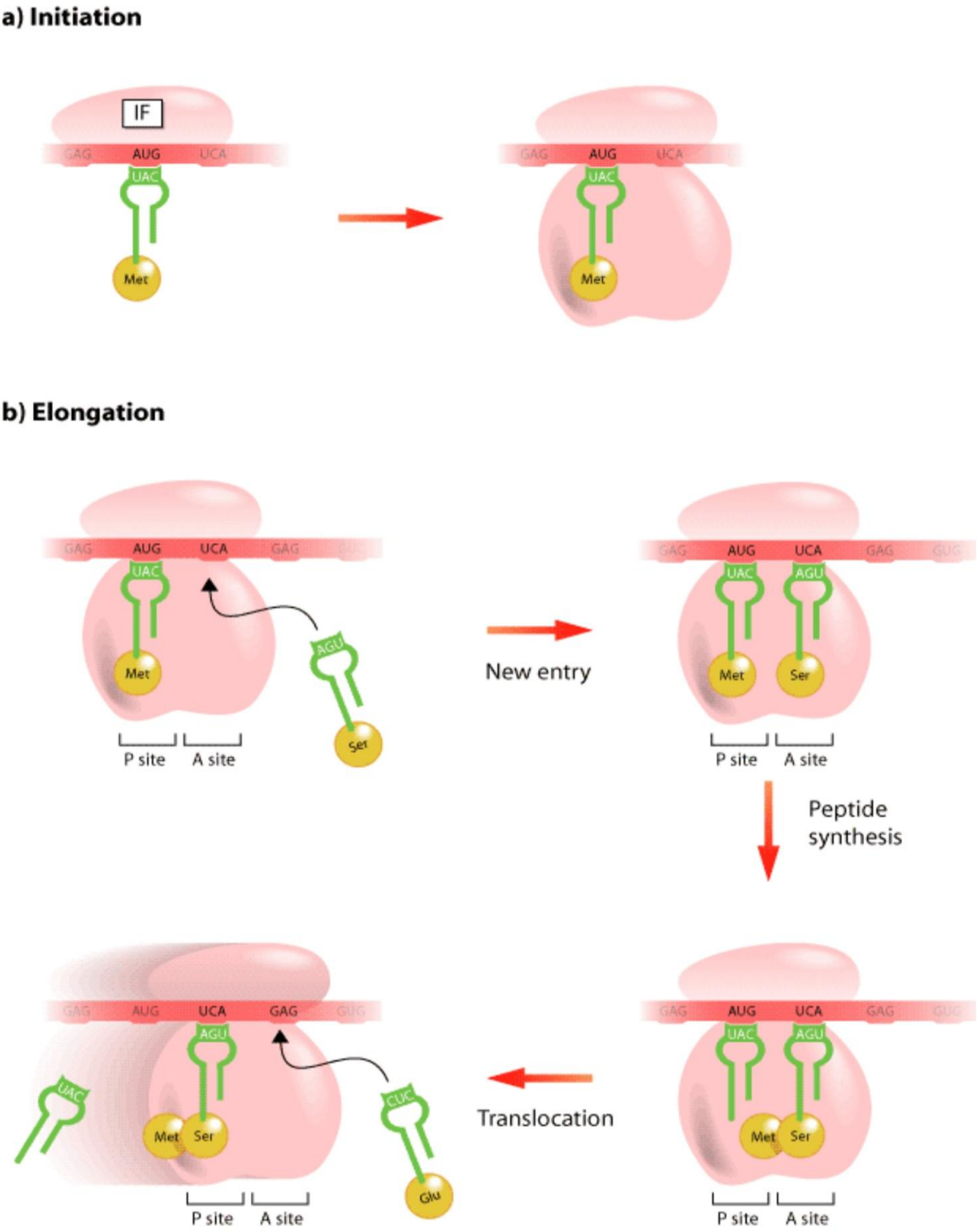


- **الشكل 21: تكرار إضافة الأحماض الأمينية لتطويل السلسلة الببتيدية**

د- مرحلة الانتهاء Termination Phase: ويتم فيها قطع السلسلة الببتيدية المتشكلة مع الوصول إلى كودون الانتهاء، هذه الروامز لا تتعرف عليها جزيئات الـ tRNA وبالتالي لا توجد حموض أمينية خاصة بهم. بدل أن يرتبط tRNA مع أحد هذه الكودونات عنما تصل على الموقع A ترتبط معها بروتينات تسمى العوامل المحررة للسلسلة، و تملك حقيقيات النوى عاملين محررين هما eRF1 و eRF3. وفي خطوة لاحقة يتحرر الحمض الأميني البادئ الميثيونيين (الأول في السلسلة) من السلسلة بواسطة أنزيمات خاصة، وتنفصل السلسلة عن الريبوزوم وتتحرر إلى السيتوبلاسم وتبدأ بالتحول إلى بنيتها الثانوية والثالثية وقد ترتبط مع سلاسل ببتيدية أو زمر وظيفية أو مركبات أخرى لتشكيل البروتينات الوظيفية. يحرر الريبوزوم بعد ذلك جزيئة الـRNA الرسول وتنفصل الوحدتين عن بعضهما البعض لتعود وتجتمع من جديد مع جزيئة RNA رسول جديدة ليباشر اصطناع بروتين جديد وهكذا.

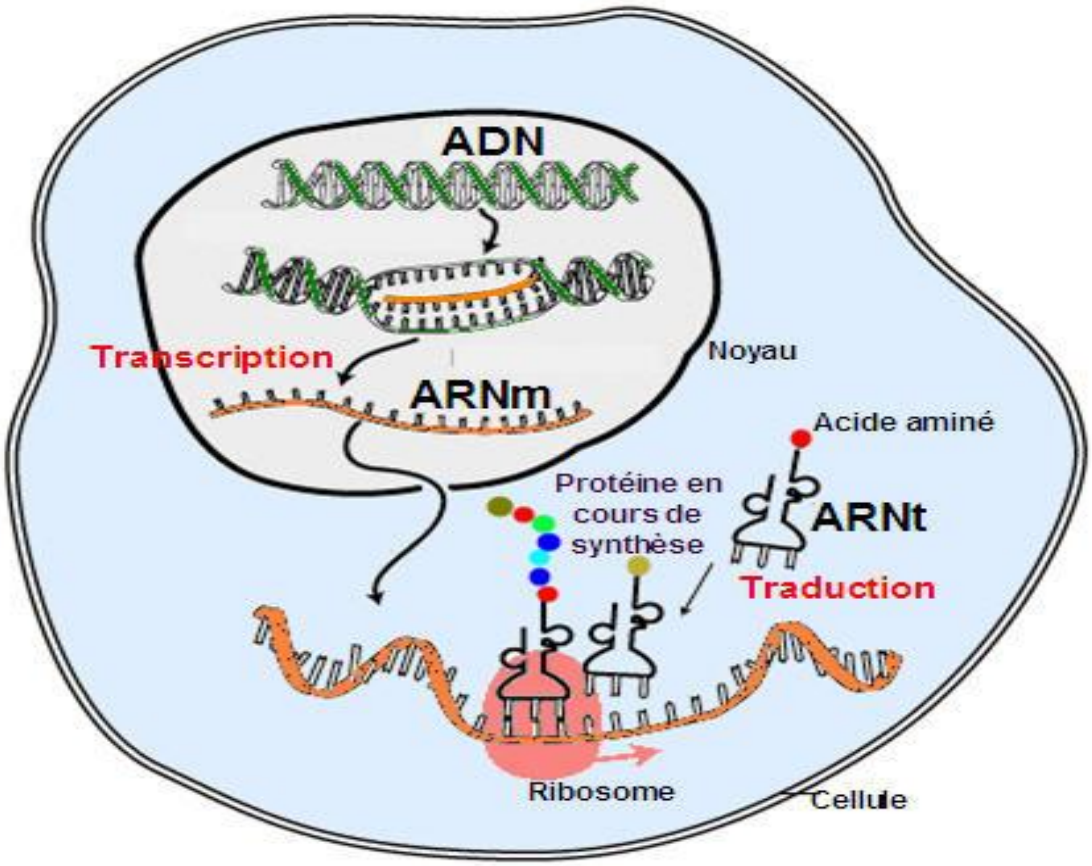


الشكل 22: المرحلة الانتهائية في نشوء السلاسل الببتيدية



المجريات المتلاحقة لتشكل ونمو السلاسل الببتيدية على الجسيمات الريبية

الشكل 23: المجريات المتلاحقة لتشكل و نمو السلاسل الببتيدية على الجسيمات الريبية



الشكل 24: شكل عام لجميع المجريات تشكل البروتين داخ الخلية ابتداء من الانتساخ و حتى نهاية تشكل البروتين