من المورثة إلى البروتين (2)

أولاً: انتساخ RNA المرسال Transcription of mRNA **(اصطناع ال RNA المُوجّه بال DNA)**:

الانتساخ هو المرحلة الأولى من التعبير الوراثي وهو عبارة عن نسخ أجزاء معينة من سلسلة DNA (المورثة) إلى سلسلة متعددة النكليوتيد لل RNA، والتي تحمل نفس معلومات الDNA. تشبه هذه العملية عملية تضاعف ال DNA، حيث يبدأ الانتساخ مع فك الحلزون الثنائي لقطع صغيرة من جزيئة ال DNA ليجعل الأسس الآزوتية للسلسلة الأصلية عرضة للتلاقي مع أسس أخرى موجودة في الوسط (البلاسما النووية) لتشكيل شريط الRNA المرسال وفق قاعدة تزاوج الأسس.

تختلف عملية الانتساخ عن عملية التضاعف في أن:

- سلسلة ال RNA لا تبقى مرتبطة مع النسخة الأصل لشريطة ال DNA بروابط هيدروجينية كما هو الحال في شريطة الDNA الجديدة أثناء التضاعف، وإنما تنفصل على شكل شرائط مفردة وتكون أقصر بكثير من الDNA الجديدة المتضاعفة.
- الأنزيم المسؤول عن الانتساخ هو RNA Polymerase بينما المسؤول عن التضاعف هو DNA Polymerase.
- يبدأ الأنزيم الأول بتشكيل سلسلة الRNA مباشرة بدون الحاجة إلى القطعة البادئة بينما تحتاج عملية التضاعف إلى البادئات.

ثانياً: المكونات الجزيئية لعملية الانتساخ

تحتاج عملية انتساخ ال RNA المرسال من ال DNA إلى عدد من المكونات الجزيئية وهي:

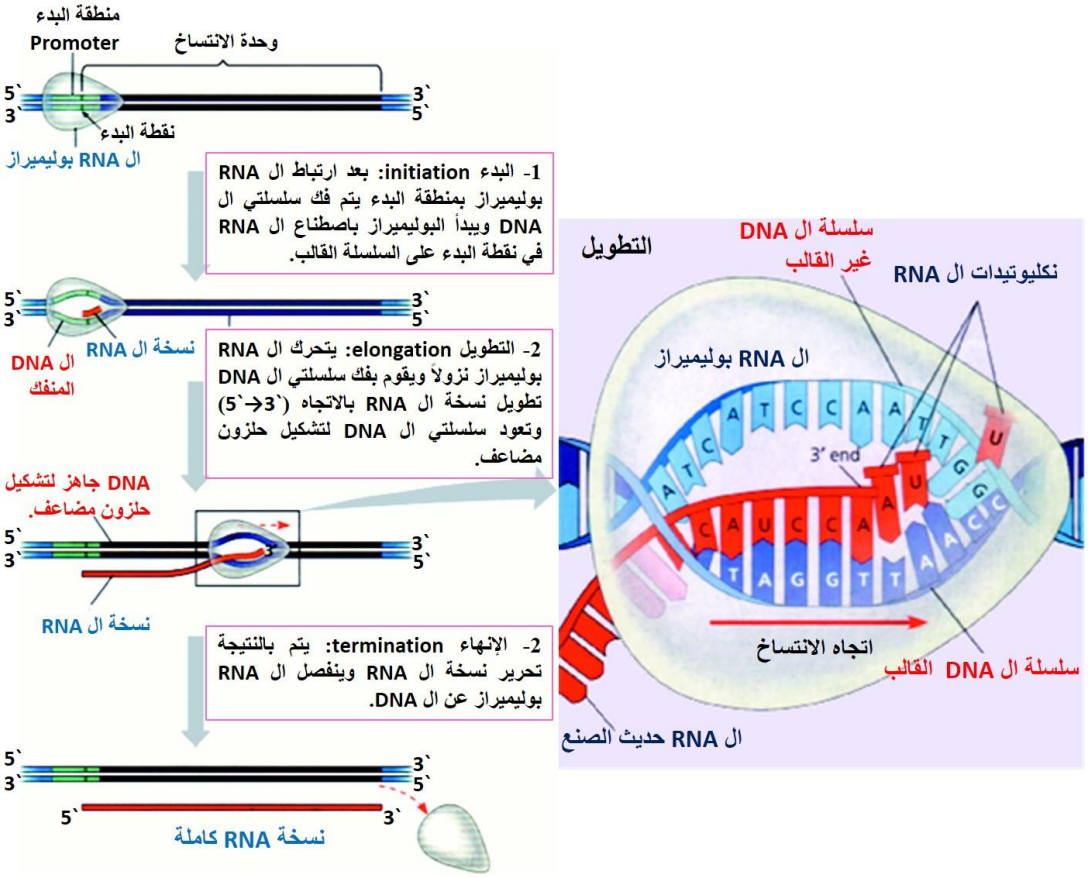
- ال DNA (السلسلة القالب للمورثة المطلوب انتساخها) الذي يُنتسَخ منه ال RNA المرسال الحامل للمعلومات إلى الماكنة الخلوية لاصطناع البروتين.
- أنزيم ال RNA بوليمراز (RNA polymerase) الذي يقوم بإبعاد سلسلتي ال DNA ويثبت نوكليوتيدات ال RNA بعضها مع بعض أثناء ازدواج القواعد على طول السلسلة القالب من ال DNA (الشكل 1:6). يستطيع ال RNA بوليميراز أن يجمع عديد النوكليوتيدات في الاتجاه (5`→3`) فقط، ولكنه يختلف عن ال DNA بوليميراز بقدرته على بدء السَّلسلة اعتباراً من لا شيء، أي لا يحتاج إلى مُشرّع (بادئة)primer. تمتلك البكتريا نمط واحد فقط من ال RNA بوليميراز الذي

د. حسان حسن

يصطنع ال RNA المرسال وأنماط أخرى من ال RNA تعمل على اصطناع البروتين. يتألف أنزيم RNA Polymeraseمن أربع تحت وحدات بروتينية وهي (α_1، α_2، β_1، β_2) + عامل بروتين σ والذي يكون مسؤولاً عن التعرف على منطقة البدء، والقابل للانفصال عند بدء عملية النسخ.

بالمقابل، تمتلك حقيقات النوى ثلاثة أنماط من ال RNA بوليميراز في نواها، وترقم I, II , III . ويُستَخدم ال RNA بوليميراز II في اصطناع ال RNA المرسال فقط ، بينما ينسخ ال RNA بوليميراز I و III جزيئات ال RNA التي لا تترجم إلى بروتين. الأنواع الثلاثة تتكون من أربع تحت وحدات بروتينية وهي (α_1، α_2، β_1، β_2) كما هو الحال في بدائيات النوى، بالإضافة إلى 10حتى 13 تحت وحدة، 6 منها مشتركة بين الأنواع الثلاثة، والآخرين مختصين حسب كل نوع.

- تتاليات نوعية من النوكليوتيدات على طول ال DNA تحدد من أين سيبدأ انتساخ المورثة وأين ينتهي.



الشكل (1:6): مراحل الانتساخ: البدء, التطويل والإنهاء. ينطبق هذاالتصوير العمومي للانتساخ على بدائيات وحقيقات النوى، مع اختلاف في تفاصيل الانهاء بين بدائيات وحقيقات النوى. وبالإضافة إلى ذلك، ففي بدائيات النوى تستعمل نسخة ال RNA مباشرة على أنها رنا مرسال. بينما في حقيقات النوى يستوجب أولا على جزيئة ال RNA أن تعالج قبل أن تصبح ال RNA مرسال.

- موضع ارتباط ال RNA بوليميراز على سلسلة ال DNA حيث تبدأ عملية الانتساخ ويُعرَف باسم المعزاز أو المحفِّز (منطقة البدء) promoter، وتُدعى التتالية النكليوتيدية في بدائيات النوى التي

تعطي إشـــارة نهاية الانتســـاخ (الإنهائية) terminator. لقد أشـــار علماء البيولوجيا الجزيئية لاتجاه الانتســـاخ بالنزولي (أســـفل downstream) وللاتجاه الآخر بالصـــعودي (أعلى upstream), تستعمل هذه التسميات أيضا لوصف موقع تتاليات النوكليوتيدات في ال DNA وال RNA. ويقال عن تتالية منطقة البدء في ال DNA أنها أعلى من تتالية الإنهاء.

- وحدة الانتساخ transcription unit وهي امتداد ال DNA الذي يُنسخ إلى جزيئة RNA مرسال.

ثالثاً: اصطناع نسخة من ال RNA

إن المراحل الثلاث للانتساخ، كما يظهرها الشكل(1:6) هي:

1- مرحلة البدء Initiation.
2- مرحلة التطويل Elongation.
3- مرحلة الإنهاء Termiation.

المرحلة الأولى: ارتباط ال RNA بوليميراز وبدء الانتساخ

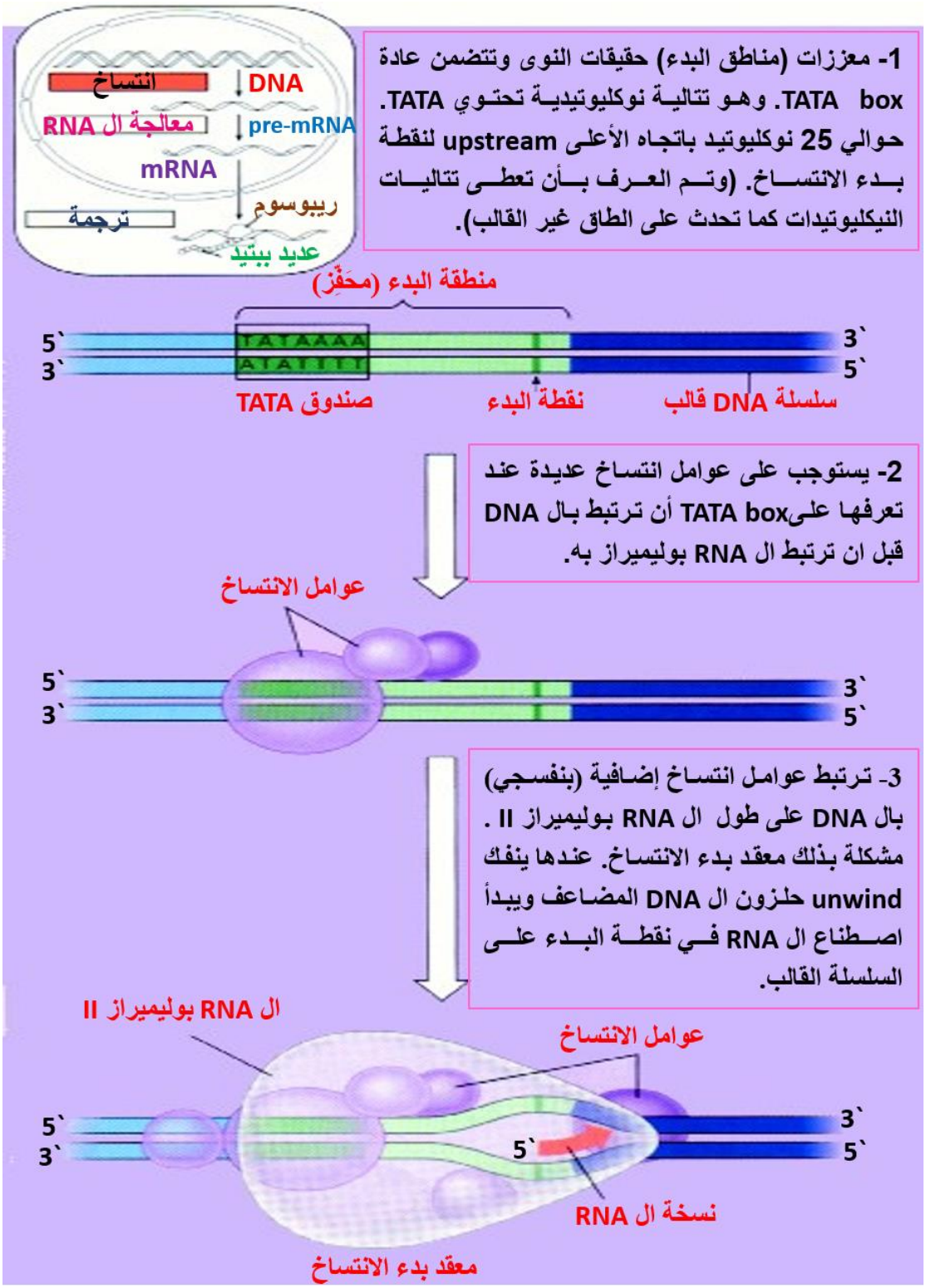
تشتمل على ثلاثة خطوات هي:

أ- التعرف: وذلك بواسطة RNA Polymerase الذي يجب أن يتعرف على منطقة بدء الانتساخ في الDNA والتي تقع قبل المنطقة المشفرة وتسمى Promoter (بروموتور: منطقة البدء)، وهو منطقة معينة من ال DNA تضم تسلسل معين من النكليوتيدات يشير إلى نقطة البدء في تركيب سلسلة الRNA .

ب- ربط منطقة البدء Promotor مع أنزيم ال RNA بوليمراز RNA Polymerase: يتألف أنزيم RNA Polymerase من أربع تحت وحدات بروتينية وهي (α_1، α_2، β_1، β_2) + عامل بروتين σ والذي يكون مسؤولا" على التعرف على منطقة البدء والقابل للانفصال عند بدء عملية النسخ.

ج- فتح الحلزون الثنائي للDNA: وتوضعه فوق منطقة بدء النسخ، حيث يبدء نسخ ال RNA الرسول في هذه المنطقة.

تتضمن منطقة البدء promoter (محفِّز المورثة) نقطة بدء الانتساخ startpoint (النكيوتيدات التي يبدأ عندها فعلياً اصطناع ال RNA). وبالإضافة إلى عمل منطقة البدء (المحفِّز) كموقع لارتباط ال RNA بوليميراز وإلى دوره في تحديد موقع بدء الانتساخ، يحدد المحفِّز أيضاً أيّ من سلسلتي حلزون ال DNA سوف يستعمل كقالب لبناء سلسلة ال RNA.



الشكل (2:6): بدء الانتساخ في محفز حقيقات النوى بروتينيات تدعى عوامل الانتساخ تتوسط بدء الانتساخ بواسطة ال RNA بوليميراز II .

إن لأجزاء محددة من منطقة البدء (المحفِّز) أهمية خاصة من حيث ارتباط ال RNA بوليميراز. ففي بدائيات يتعرف ال RNA بوليميراز بشكل نوعي إلى المُحفِّز ويرتبط به، بينما في حقيقات النوى تتواسط مجموعة من

البروتينات تدعى عوامل الانتســـاخ transeripion factors في ارتباط ال RNA بوليميراز وبدء عملية الانتســـاخ. بحيث لا يرتبط ال RNA بوليميرازII بالمحفِّز إلا بعد أن ترتبط به عوامل انتســـاخ معينة. يدعى التجمع المؤلف من عوامل الانتساخ وال RNA بوليميراز II المرتبطة بالمُحفِّز itranseripion initiation complex بمعقد بدء الانتســـاخ. يظهر الشـكل (2:6) الدور الحاسـم لكل من عوامل الانتســـاخ وتتالية محفز ال DNA التي تســـمى TATAbox في تشـــكيل معقد البدء في حقيقات النوى. فعندما يرتبط ال RNA بوليميراز بمُحفِّز ال DNA بإحكام، تنفصل سلسلتي ال DNA، ومن ثم يبدأ الأنزيم بانتساخ السلسلة القالب.

المرحلة الثانية: تطويل سلسلة ال RNA

بينما يتحرك ال RNA بوليميراز على طول ســـلســـلة ال DNA القالب، يســـتمر في إزالة التواء الحلزون المضاعف. مُعرّضا بذلك حوالي 10 إلى 20 أساس من ال DNA في وقت واحد للاقتران مع نوكليوتيدات ال RNA (الشكل 1:6).

يضيف الأنزيم نوكليوتيدات إلى النهاية `3 من جزيئة ال RNA الآخذة بالنمو على طول الحلزون المضاعف، وعلى أثر هذه الموجة المتقدمة من اصـطناع ال RNA، تبتعد جزيئة ال RNA عن سلسـلة ال DNA القالب ويعاد تشكُّل حلزون ال DNA المضـاعف. يتقدم الانتسـاخ بمعدل حوالي 60 نوكليوتيد في الثانية في حقيقيات النوى.

ملاحظة: يمكن أن يتم انتســـاخ مورثة واحدة في آن واحد من قبل عدة جزيئات من ال RNA بوليميراز تتبع بعضـها البعض مثل شـاحنات في قافلة. تتدلى سلسلة ال RNA الآخذ بالنمو من كل RNA بوليميراز، بحيث يعكس طول كل سلسلة جديدة المسافة التي رحل فيها الأنزيم من نقطة البدء. يقود التقاء عدة جزيئات بوليميراز تقوم في وقت واحد بنسخ جينة واحدة إلى زيادة كمية ال RNA المرسال المنسوخ، وهذا بدوره يساعد الخلية على صنع البروتين بكميات كبيرة.

المرحلة الثالثة: إنهاء الانتساخ

تختلف آلية الانتساخ في بدائيات النوى عنها في حقيقات النوى ففي:

بدائيات النوى: يتقدم الانتســـاخ عبر إشـــارة إنهاء (تتالية الإنهاء) في ال DNA. يعمل المنهي terminator المنسـوخ (تتالية ال RNA) كإشـارة إنهاء مسـببا فصـل البوليميراز عن ال DNA وتحرير النسـخة المتوفرة للاستعمال الفوري على شكل RNA مرسال (mRNA).

حقيقات النوى: ينشطر سليف ال RNA (pre- mRNA) من سلسلة ال RNA الآخذة بالنمو بينما يتابع ال RNA بوليميراز II انتســاخ ال DNA، وبشـكل أكثر نوعية يقوم ال RNA بوليميراز بنسـخ تتالية على ال

DNA تدعى تتالية إشارة عديد الأدنلة Polyadenylation signal sequence والتي تُرمِّز إشارة عديد الأدنلة Polyadenylation (AAUAAA) في سـليف ال RNA. وفي نقطة معينة، حوالي 10 إلى 35 نوكليوتيد نزولاً لإشـارة (AAUAAA)، تقوم بروتينات مرتبطة بنسـخة ال RNA الآخذة بالنمو بقطعها عن البوليميراز محررة سليف ال RNA. يستمر ال RNA بوليميراز بنسخ مئات النوكليوتيدات بعد الموقع الذي تم فيه تحرر ال pre- mRNA وينتهي الانتسـاخ عندما يسقط ال RNA بوليميراز عن ال DNA بآلية غير مفهومة بشكل كامل وما إن يصنع سليف ال RNA المرسال حتى يتم تحويره خلال معالجة ال RNA.

رابعاً: تحوير ال RNA بعد الانتساخ في خلايا حقيقات النوى

تُحوِّر الأنزيمات في نواة حقيقيات النوى سـليف ال RNA المرسـال بطرق نوعية قبل أن تنفصـل الرسـائل الوراثية إلى السيتوبلاسما. يحدث عادة التحوير عن طريق: 1- حدوث تغيُّراً في نهايات النسخة الأولية خلال معالجة ال RNA. 2- حدوث تقطيع أجزاء داخلية محددة في الجزيئة ويتم ربط (وصـل) الأجزاء المتبقية بعضها مع البعض. تساعد هذه التحويرات في تشكيل جزيئة RNA مرسال جاهزة للترجمة.

- **تغيير نهايات ال RNA المرسال**

تتحور كل نهاية من جزيئة سليف ال RNA المرسال بطريقة خاصة فالنهاية `5 التي تُنتسخ أولاً، يُزال تقبيعها capped off بشكل مُحوِّر لنكليوتيد الغوانين بعد انتساخ أول 20 إلى 40 نوكليوتيد مُشكِّلة قلنسوة (قبعة) cap5. وأيضـا، يتم تحوير النهاية `3 من جزيئة سليف ال RNA المرسال قبل خروج ال RNA المرسال من النواة. إن سليف ال RNA المرسال يتحرر فوراً بعد انتساخ إشارة عديد الأدنلة (AAUAAA) كما ذكرنا سابقاً. في النهاية `3 يقوم إنزيم معين بإضافة 50 إلى 250 نوكليوتيد ادنين، مشكلاً بذلك ذيلاً من الأدنين (A) poly–A tail.

تشترك قلنسوة `5 والذيل عديد الأدنين لل RNA المرسال في العديد من الوظائف الهامة:

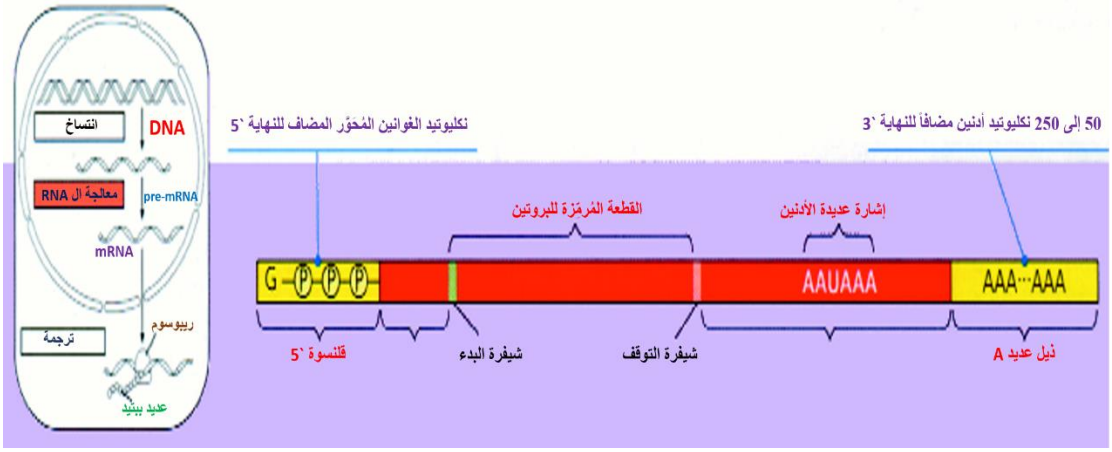
أولاً: يبدو أنهما تسهلان نقل ال RNA المرسال الناضج من النواة.

ثانياً: تساعدان في حماية ال RNA المرسال من التخرب بواسطة انزيمات الحلمهة hydrolytic.

ثالثاً: ما إن يصل ال RNA المرسال إلى السيتوبلاسما, حتى تساعد البنيتان على اتصال الريبوسومات بالنهاية `5 لل RNA المرسال.

يُظهر الشـكل (3:6) نموذجاً لجزيئة ال RNA المرسـال في حقيقيات النوى مع قلنسـوة وذيل. كما يظهر الشـكل المناطق غيرالمُتَرجمة untranslated regions (UTRs) في النهايتين `5 و`3 لل RNA

المرسال ويشار إليها (`UTR5 و `UTR3). إن المناطق غيرالمترجمة (UTRs)هي أقسام ال RNA المرسال التي لن تترجم إلى بروتين لكنها تمتلك وظائف أخرى مثل ربط الريبوسومات.



الشكل (3:6): معالجة ال RNA: إضافة قلنسوة `5 والذيل عديد A: تقوم أنزيمات بتحوير نهايتي سليف ال RNA المرسال. قد تحث النهايات المحوَّرة نقل ال RNA المرسال من النواة في حقيقيات النوى كما أنها تحمي ال RNA المرسال من التخرب. عندما يصل ال RNA المرسال إلى السيتوبلاسما, تسهل النهايات المُحوَّرة المتصلة ببروتينات سيتوبلاسمية محددة الارتباط بالريبوسوم، لا تُترجم قلنسوة `5 والذيل عديد A إلى بروتين وتدعى بالمناطق `5 غير المترجمة (`UTR5) والمناطق `3 غير المترجمة (`UTR3).

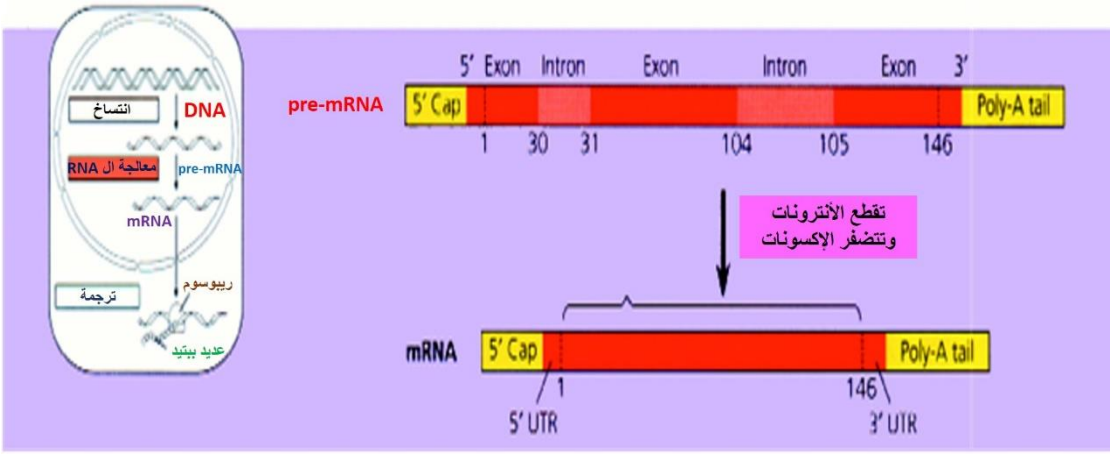
- **فصل المورثات وتضفير ال RNA:**

تتم معالجة RNA المُصنّع في حقيقات النوى من خلال نزع نسبة كبيرة من جزيئة ال RNA وتدعى هذه العملية بتضفير (ربط) ال RNA (RNA spilcing) (الشكل 4:6). إن الطول الوسطي لوحدة الانتساخ على طول جزيئة ال DNA في حقيقات النوى يقارب 8.000 نكليوتيد، أي أن نسخة ال RNA الأولية تعادل أيضا هذا الطول. لكن ترميز بروتين من الحجم الوسطي مؤلف من 400 حمض أميني يتطلب حوالي 1,200نكليوتيد فقط، (تذكر بأن كل حمض أميني يرمَّز بواسطة ثلاثية من النوكليوتيدات). وهذا يعني أن لمعظم مورثات حقيقيات النوى و ال RNA امتدادات نوكليوتيدية غير مُرمَّزة (مناطق لا تترجم). وأن معظم هذه التتاليات غير المرمَّزة تنتشر بين أجزاء مرمَّزة من سليف ال RNA المرسال. وبالتالي فإن تتالية نوكليوتيدات ال DNA التي ترمِّز عديد ببتيد في حقيقيات النوى هي عادة غير مستمرة، حيث تنفصل إلى أجزاء.

تدعى أجزاء الحمض النووي غير المرمِّزة الواقعة بين مناطق مرمِّزة بالتتاليات المعترضة intervening sequences أو ما يُسمى الإنترونات introns كاختصار. وتدعى المناطق الأخرى الإكسونات exons لأنها تعبّر في النهاية عن طريق ترجمتها إلى تتاليات حموض أمينية.

حسان حسن

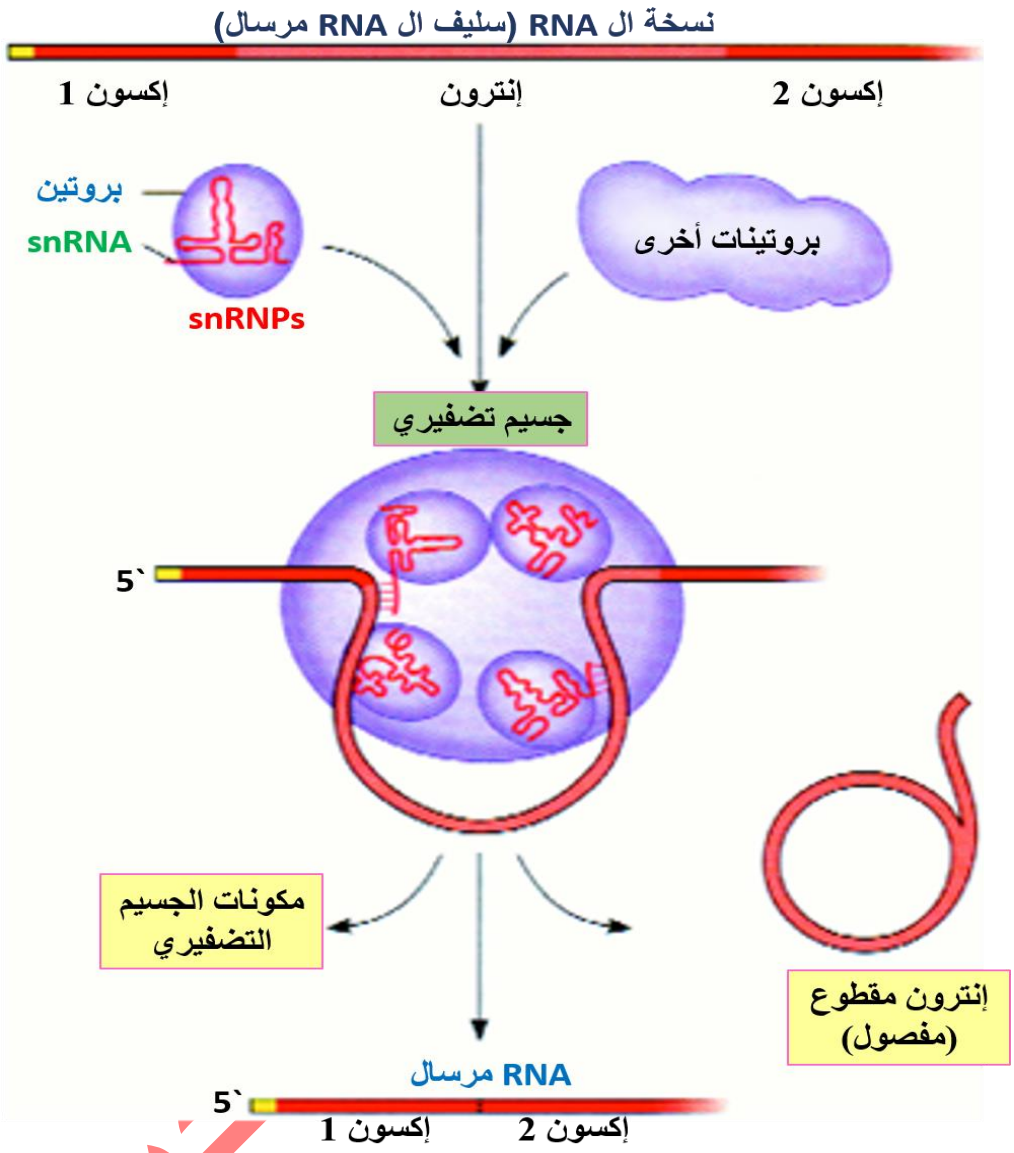
أثناء صنع نسخة أولية من المورثة، ينسخ ال RNA بوليميراز II الإنترونات والإكسونات من ال DNA، لكن جزيئة ال RNA المرسال التي تدخل السيتوبلاسما هي نسخة مختصرة، فالإنترونات تُقتطع من الجزيئة وتجتمع الإكسونات مع بعضها، مشكلة جزيئة RNA مرسال ذات تتالية مرمَّزة مستمرة. هذه هي عملية تضفير ال RNA.



الشكل (4:6): معالجة ال RNA: تضفير ال RNA. تُظهر جزيئة ال RNA هنا شيفرة B- Globin أحد عديدات بتبيد الهيموغلوبين.وتشير الأرقام تحت ال RNA إلى ال الشيفرات، ويتألف B-globin من 146حمضاً أمينياً وتتألف مورثة نسخة سليف ال RNA المرسال الخاصة به من ثلاثة اكسونات. تتناسب مع التتاليات التي سوف تترك النواة على شكل RNA مرسال (UTR5` و`UTR3) وهي عبارة عن اجزاء من اكسونات لأنها موجودة في ال RNA المرسال ولكنها لا ترمز بروتينات وخلال معالجة ال RNA يتم قطع الانترونات بينما تجتمع الإكسونات بعضها مع بعض.

كيف يتم تنفيذ تضفير سليف ال RNA المرسال؟

إن إشارة تضفير ال RNA هي تتالية نكليوتيدية قصيرة في كل من نهايتي الإنترون، وهناك جسيمات تدعى الريبونكليوبروتينات ribonucleoproteins النووية الصغيرة ويُرمز لها اختصاراً ب snRNPs (تلفظ "snurps")، تتعرف على مواقع التضفير. وكما تدل التسمية ضمنياً فإن snRNPs تتوضع في نواة الخلية وتتألف من جزيئات RNA وبروتين. يدعى ال RNA في جسيمات snRNPs ب ال RNA النووي الصغير small nuclear RNA. يبلغ طول كل جزيئة حوالي 150 نوكليوتيد. يجتمع العديد منsnRNPs مع بروتينات إضافية لتشكل تجمعاً أكبر يدعى جسيم تضفيري يعادل قياسه تقريباً الريبوسوم. يتآثر جسيم تضفيري مع مواقع محددة على طول الإنترون، محرراً الإنترون وجامعاً الإكسونين اللذين يحيطان بالإنترون (الشكل 5:6). تلعب ال snRNPs دور أساسي في هذه العمليات التحفيزية وفي تجمع جسيم التضفير وفي التعرف على موقع التضفير.



الشكل (5:6): أدوار snRNPs والجسيمات التضفيرية في تضفير سليف ال RNA المرسال.

يُظهر الرسم التخطيطي جزءاً فقط من نسخة سليف ال RNA المرسال. هناك انترون واكسون اضافيين متوضعين اسفل التي تظهر هنا في الشكل.

1- إن بروتينات نووية صغيرة ريبونكليوبروتينات (snRNPs) تشكل مع بروتينات أخرى مقعد جزيئي يسمى جسيم التضفير على سليف ال RNA المرسال المحتوي على إكسونات وإنترونات.
2- وبداخل هذا الجسيم أزواج قواعد snRNPs مع نوكليوتيدات في مواقع نوعية على طول الإنترون.
3- تقطع نسخة ال RNA محررة الإنترون وفي نفس الوقت تضفر الإكسونات بعضها مع بعض وعندها يتجزأ جسيم التضفير محررا ال RNA المرسال المضفَّر والذي يحتوي على إكسونات فقط.

الريبوزيمات

ظهرت فكرة الدور التحفيزي لل snRNPs من خلال اكتشـــاف الريبوزيمات وهي جزيئات من ال RNA تعمل كأنزيمات. ففي بعض الكائنات الحية يمكن أن يحدث التضـــفير من دون بروتينات أو جزيئات RNA إضـــافية، يعمل الإنترون كريبوزيم ribozyme ويحفز قطع excision ذاته. فمثلاً، في الأوالي الحيوانية يحدث التضـفير الذاتي أثناء إنتاج ال RNA الريبوسـومي وهو أحد مكونات ريبوسـومات الكائن الحي وفي الحقيقة ينزع سليف ال RNA إنتروناته بنفسه.

إن السلسلة الأحادية لل RNA تلعب دور هام في السماح لجزيئات RNA محددة أن تعمل كريبوزيمات، قد يحدث ازدواج للأســـس في منطقة من جزيئة ال RNA مع منطقة متممة في مكان آخر من نفس الجزيئة وهكذا تتمتع كامل جزيئة ال RNA ببنية نوعية فريدة. كما تحتوي بعض الأسس على مجموعات وظيفية قد تسـاهم في التحفيز. وكما تسـمح الهيئة النوعية والمجموعات الوظيفية على جانب سـلسـلة الحموض الأمينية لبروتين إنزيمي بأن يعمل كمُحفِّز، فإن بنية بعض جزيئات ال RNA تسـمح لها بأن تعمل كمحفزات أيضـاً.

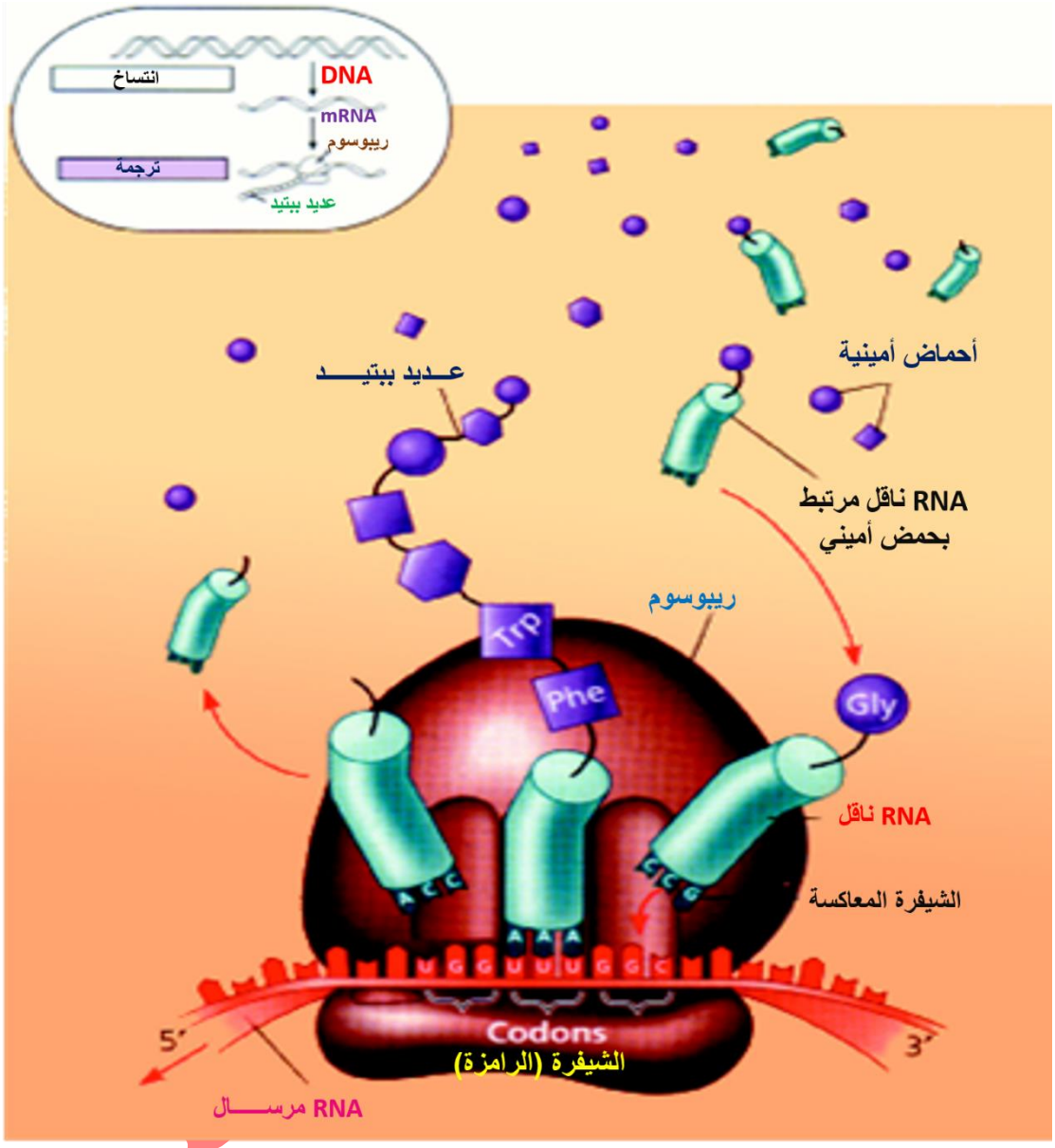
إن اكتشاف الريبوزيمات قد ألغى الاعتقاد بأن جميع المحفزات البيولوجية هي عبارة عن بروتينات.

خامساً:الترجمة هي اصطناع عديد الببتيد الموجه من قِبل الـ RNA

المكونات الجزيئية للترجمة

في عملية الترجمة، تقوم الخلية بترجمة الرسـالة الوراثية وتبني عديد ببتيد حسـب الشـيفرة الوراثية المحمولة على طول جزيئة ال RNA المرسال. وذلك بمساعدة ال RNA الناقل transfer RNA(tRNA)، إن وظيفة ال RNA الناقل هي نقل الحموض الأمينية من السـيتوبلاسـما (الحاوية علة الحموض الأمينية العشـرين) إلى الريبوسـوم. تضـيف الريبوسـومات كل حمض أميني يأتي إليها بواسـطة ال RNA الناقل إلى النهاية الآخذة بالنمو من سلسلة عديد الببتيد (الشكل 6:6).

د. حسان حسن



الشـكل (6:6): الترجمة: المفهوم الأســاســي : عندما تتحرك جزيئة ال RNA المرســال عبر الريبوســوم, تتم ترجمة الشيفرات إلى حموض أمينية واحدا تلو الأخرى المُترجِم هو جزيئات ال RNA الناقل بحيث يكون لكل نمط شيفرة معاكسة نوعية على نهاية واحدة والحمض الأميني المناسب لها على النهاية الأخرى. تضيف كل جزيئة من ال RNA الناقل حمضها الأميني إلى سلسلة عديد الببتيد الآخذة بالنمو عندما يرتبط الشيفرة المعاكسة المتممة على ال RNA المرسال.

إن جزيئات ال RNA الناقل ليســت متماثلة، وإن عملية الترجمة للرســالة الوراثية إلى تتالي حموض أمينية نوعية تكمن في أن كل نمط من جزيئة ال RNA الناقل يترجم رامزة (شيفرة) معينة لل RNA المرسال إلى حمض أميني معين. عندما تصـل جزيئة ال RNA الناقل إلى الريبوسـوم، تقوم بحمل حمض أميني نوعي في نهاية واحدة، وفي النهاية الأخرى لل RNA الناقل توجد ثلاثية نوكليوتيدية تدعى الشـيفرة المعاكسـة anticodon، والتي تزدوج قواعدها مع رامزة (شيفرة) متممة على ثلاثية ال RNA المرسال.

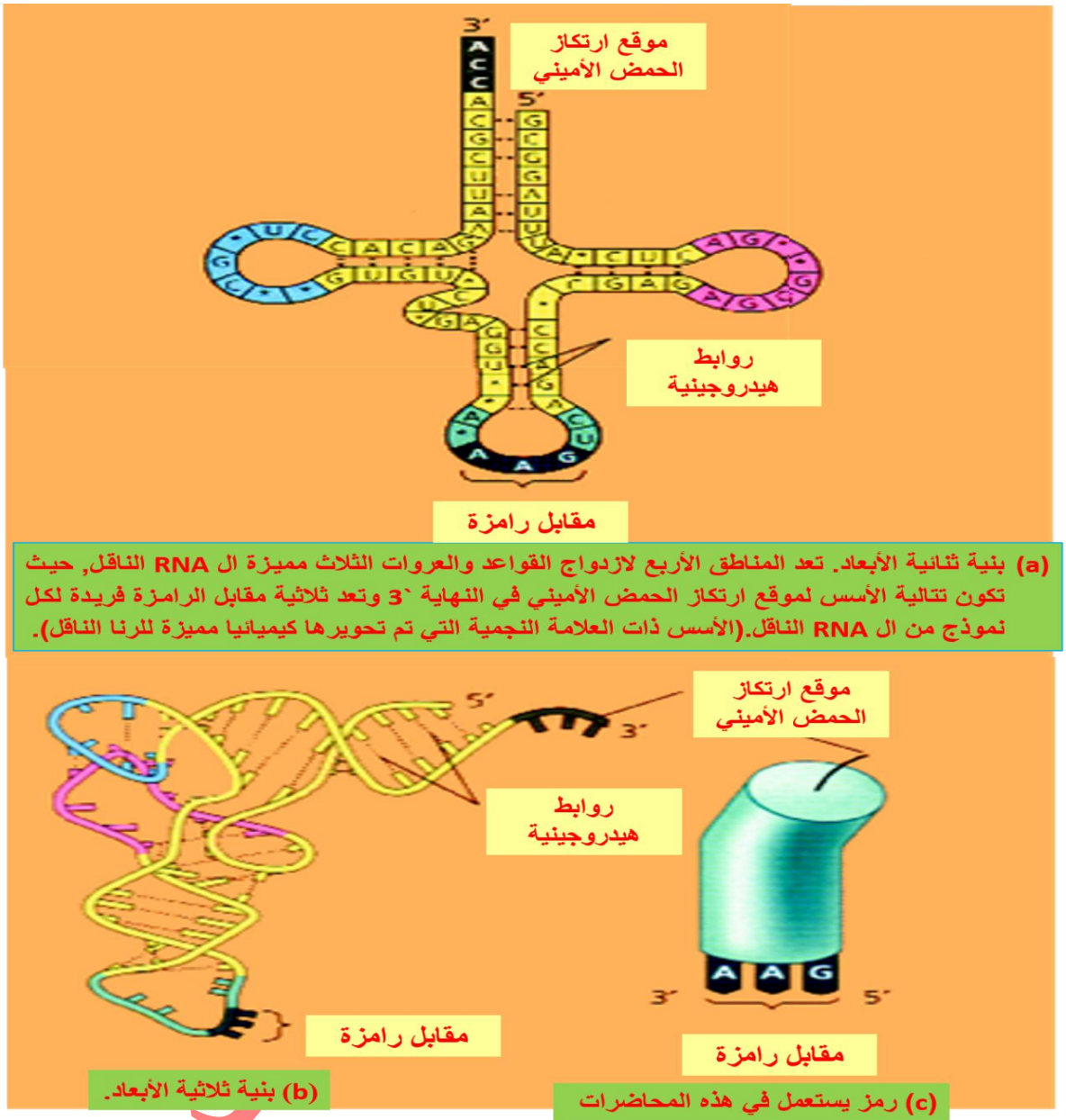
فمثلا، إذا كانت شيفرة ال RNA المرسال هي UUU، والتي تترجم إلى الحمض الأميني فنيل ألانين. يملك ال RNA الناقل الذي تقترن أسسه مع هذه الشيفرة (الرامزة) بواسطة روابط هيدروجينية AAA كشيفرة معاكسة كما يحمل الفنيل ألانين في نهايته الأخرى (الشـــكل 6:6). عندما تتحرك جزيئة ال RNA المرســـال عبر الريبوسوم، سوف يضـاف الفنيل ألانين إلى سلسلة عديد الببتيد كلما وجدت الرامزة UUU للترجمة. ورامزة تلو الأخرى، تترجم الرسالة الوراثية بينما يرسب ال RNA الناقل الحموض الأمينية حسب الشيفرات الوراثية. تعد جزيئة ال RNA الناقل هي المترجم لأنها قادرة على قراءة كلمة الحمض النووي (رامزة ال RNA المرسال) وتفسرها ككلمة بروتينية (الحمض الأميني).

بنية ووظيفة ال RNA الناقل

يتم تصـــنيع ال RNA الناقل في النواة، وينتقل منها إلى الســـيتوبلاســـما حيث تحدث الترجمة. ففي بدائيات وحقيقيات النوى تُستعمل كل جزيئة RNA ناقل بشكل متكرر، حيث تلتقط الحمض الأميني المخصص لها في العصارة الخلوية، وتنقله إلى الريبوسوم، ومن ثم تترك الريبوسوم لتلتقط حمض أميني أخر.

وكما يبين الشكل (7:6)، فإن جزيئة ال RNA الناقل تتألف من سلسلة RNA مفردة ذو طول لا يتجاوز 80 نوكليوتيد (مقارنة بمئات النوكليوتيدات لأغلب جزئيات ال RNA المرسـال). تسـتطيع هذه السـلسـلة المفردة الإنطواء على نفسـها، مشـكلةً جزيئة ثلاثية الأبعاد بسـبب وجود امتدادات متممة من الأسـس التي تسـتطيع أن ترتبط بروابط هيدروجينية مع بعضها.

تظهر جزيئة ال RNA الناقل على شكل ورقة البرسيم عندما تكون على مستوى واحد للوصول إلى ازدواج القواعد (الشـكلa 7:6). في الحقيقة ينفتل ال RNA المرسـال وينطوي في بنية ثلاثية الأبعاد مكتنزة وتشـبه حرف L (الشـــكل b 7:6). تتضـــمن العروة loop البارزة من إحدى نهايات L مقابل الرامزة (الشـــيفرة المعاكسـة) anticodon وهي ثلاثية الأسـس الخاصـة التي ترتبط برامزة RNA مرسـال نوعية. في النهاية الأخرى للشـــكل L، توجد النهاية `3 من جزيئة ال RNA الناقل `3 وهذه النهاية هي موقع ارتباط الحمض الأميني .وبهذا تتناسب بنية جزئية ال RNA الناقل مع وظيفته.

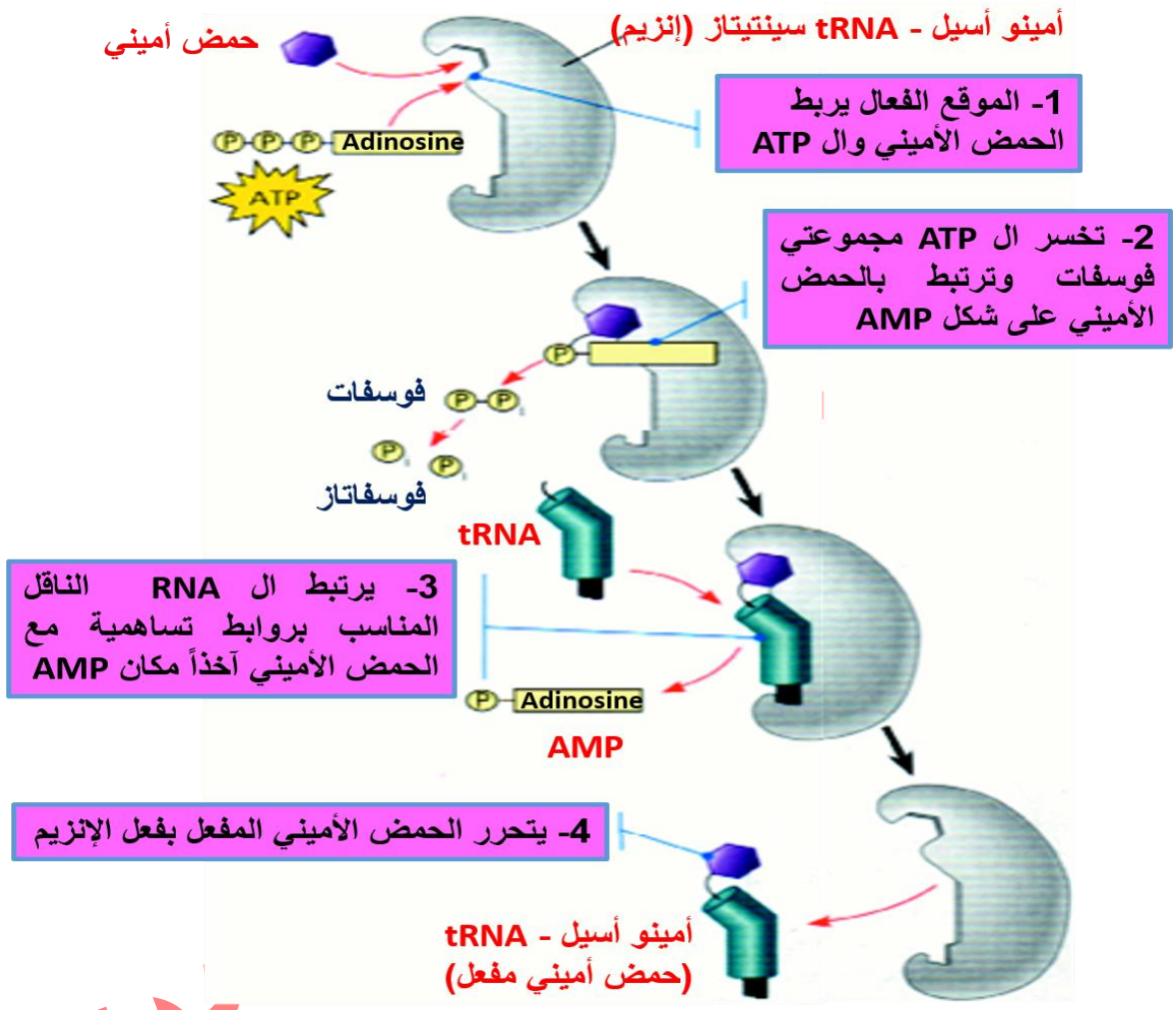


الشكل (7:6): بنية ال RNA الناقل (tRNA). تكتب الشيفرات المعاكسة اصطلاحاً (`5→`3) لتتراصف بشكل مناسب مع الرامزة المكتوبة (`3→`5). ومن أجل ازدواج القواعد. يستوجب على سلسلة ال RNA أن يكون معاكس antiparallel مثل ال DNA. فمثلاً. مقابل رامزة `5-AAG-`3 تزدوج مع رامزة ال RNA المرسال `3-UUC-`5.

تتطلب عملية الترجمة الدقيقة للرسالة الوراثية مرحلتين من التعرف:

المرحلة الأولى: يجب أن يكون هناك توافق صحيح بين ال RNA الناقل والحمض الأميني. يرتبط كل حمض أميني بال RNA الناقل الصحيح بواسطة أنزيم يدعى أمينوأسيل ال RNA الناقل سينتيتاز (aminoacyl-tRNA synthetase) (الشكل 8:6). يتناسب المقر الفعال لكل نموذج من أمينو أسيل tRNA سينتيتار فقط مع توليفة نوعية من الحمض الأميني وال RNA الناقل. يوجد عشرين سينتيتاز مختلفة (واحدة لكل حمض

أميني)، بحيث تكون كل سينتيتاز قادرة على ربط جميع جزئيات ال RNA الناقل المختلفة والتي ترمز حمضها الأميني النوعي . ويحفز الســـينتيتاز الأرتباط التســـاهمي للحمض الأميني على ال RNA الناقل بعملية تقاد بواسطة حلمهة ال ATP. ويتحرر أمينو أسيل tRNA الناتج والذي يدعى أيضاً بالحمض الأميني المفعل من الأنزيم ويوصل الحمض الأميني إلى سلسلة عديد الببتيد الآخذة بالنمو على الريبوسوم.



الشكل (8:6): يصل أمينو أسيل t-RNA سنتيتاز حمض أميني نوعي بال RNA الناقل .إن الارتباط بين ال RNA الناقل والحمض الأميني هي عملية ماصة للطاقة endergonic تحدث على حساب ATP. حيث تخسر ال ATP مجموعتي فوسفات متحولة إلى AMP (edenosion monophosphate).

مرحلة التعرف الثانية: تتضـمن تلاؤماً صـحيحاً بين الشـيفرة المعاكسـة لل RNA الناقل وشـيفرة ال RNA المرســال، فإذا تواجد نوع واحد من ال RNA الناقل لكل شــيفرة من ال RNA المرســال التي تحدد حمض أميني، فسوف يكون هناك 61 نوع من ال RNA الناقل (الشكل 8:6). وفي الحقيقة، يوجد فقط 45 نوعاً من ال RNA الناقل، وبالتالي هناك بعض أنواع ال RNA الناقل قادرة على الارتباط بأكثر من شــيفرة. إن هذا ممكن لأن قواعد ازدواج الأسس بين الأساس الثالث لشيفرة على ال RNA مرسال والأساس المناسب للشيفرة المعاكسـة على ال RNA الناقل ليسـت صـارمة كتلك المتعلقة بروامز ال DNA وال RNA المرسـال. فمثلا

يستطيع الأساس U على النهاية `5 للشيفرة المعاكسة على ال RNA الناقل ان يزدوج مع A أو G في الموقع الثالث (في النهاية `3) للشيفرة على ال RNA المرسال. يسمى استرخاء قواعد ازدواج القواعد بالتذبذب (التمايل). يشرح التذبذب لماذا يمكن ان تختلف الروامز لحمض أميني ما في أساسها الثالث عادة، وليس في أسس أخرى.

الريبوسومات (ريباسات)

تسهل الريبوسومات الاقتران النوعي بين الشيفرة المعاكسة لل RNA الناقل مع شيفرة ال RNA المرسال أثناء اصطناع البروتين. يتكون الريبوسوم من تحت وحدتين تدعيان تحت الوحدات الكبيرة والصغيرة (الشكل 9:6).

تتألف تحت الوحدات الريبوسومية من:

- جزيئات تدعى ال RNA الريبوسومي (الريباسيrRNA) ribosomal RNA .
- بروتينات مصنَّعة في السيتوبلاسما.

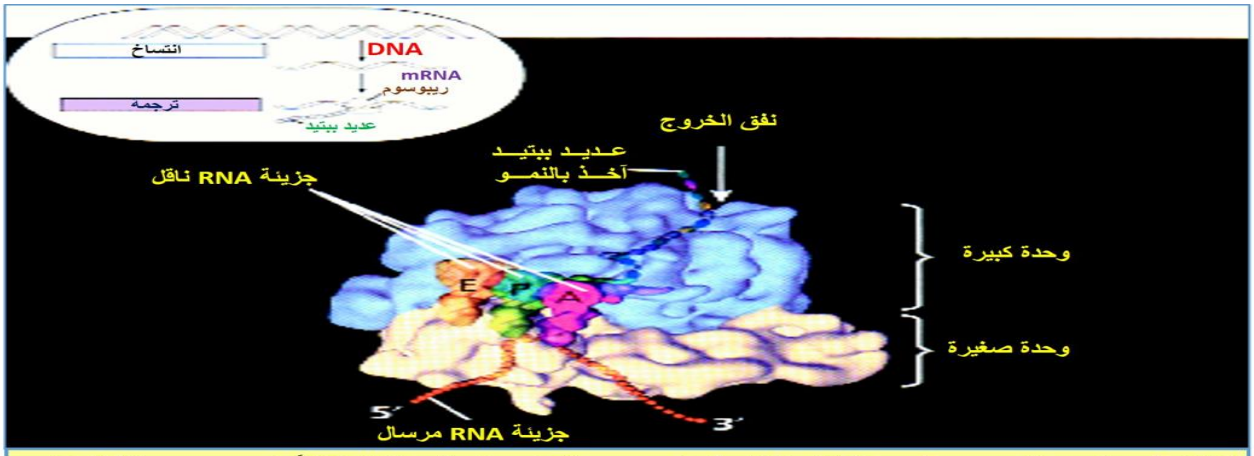
ففي حقيقات النوى تُصنع تحت الوحدات الريبوسومية في النويات، وتنتسخ مورثات ال RNA الريبوسومي عن ال DNA الصبغي. ومن ثم تنقل تحت الوحدات الريبوسومية الناتجة عبر الثقوب النووية إلى السيتوبلاسما، وترتبط تحت الوحدات الكبيرة والصغيرة في كل من حقيقيات وبدائيات النوى لتشكل ريبوسوماً وظيفياً عندما ترتبط بجزيئة RNA مرسال واحدة فقط.

تعكس بنية الريبوسوم وظيفته في جمع ال RNA المرسال مع ال RNA الناقل الحاملة للحمض الأميني. وبالإضافة لاحتواء الريبوسوم على موقع لارتباط ال RNA المرسال. إن لكل ريبوسوم ثلاثة مواقع لارتباط ال RNA الناقل (الشكل 9:6):

- الموقع P (موقع ببتيديل- rRNA) الذي يمسك بال RNA الناقل الحامل لسلسلة عديد الببتيد الآخذة بالنمو.
- الموقع A (موقع امينوأسيل –tRNA) الذي يمسك بال RNA الناقل الذي يحمل الحمض الأميني التالي الذي سيضاف للسلسلة.
- الموقع E (موقع الخروج) ومنه يغادر الحمض الأميني الريبوسوم إلى العضارة الخلوية.

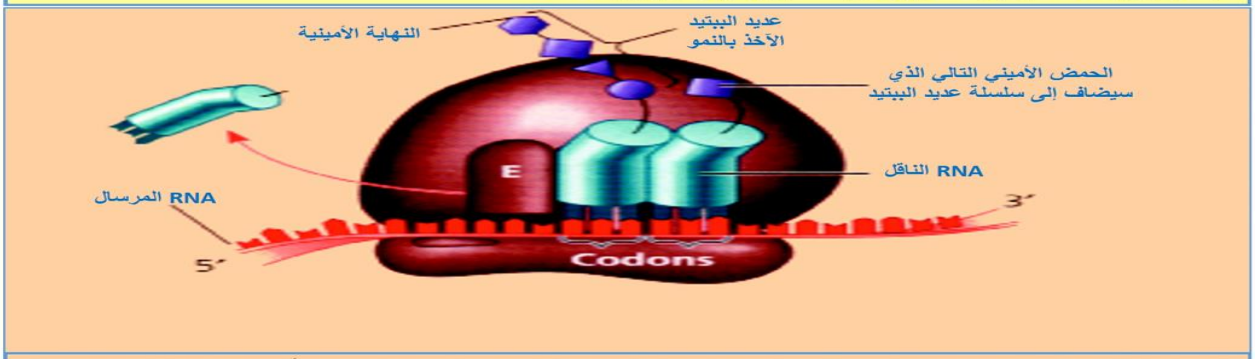
يحمل الريبوسوم ال RNA الناقل والمرسال بنسب متقاربة ويوضع الحمض الأميني الذي سيضاف إلى النهاية الكاربوكسيلية لعديد الببتيد الآخذ بالنمو، ومن ثم يحفز تشكيل الرابطة الببتيدية وكلما ازداد طول عديد الببتيد يتحرر في العصارة الخلوية من خلال نفق الخروج.

د. حسان حسن



(a) نموذج حاسوبي لريبوسوم يقوم بوظيفته. هذا نموذج لريبوسوم بكتريا. حيث يظهر الشكل كاملاً. إن ريبوسوم حقيقات النوى مماثل تقريباً. الوحدة الريبوسومية هي اجتماع جزيئات من ال RNA الريبوسومي والبروتين.

(b) نموذج تخطيطي يظهر مواقع الارتباط. يملك الريبوسوم موقع لارتباط ال RNA المرسال وثلاثة مواقع لارتباط ال RNA الناقل . تعرف بمواقع A.P.E سيظهر هذا الريبوسوم التخطيطي في رسوم بيانية لاحقة.



(c) نموذج تخطيطي للرنا المرسال وال RNA الناقل يتلاءم ال RNA الناقل مع موقع الارتباط عندما يحدث ازدواج أسس مقابل رامزته مع رامزة ال RNA المرسال يبقي الموقع Pال RNA المرسال مرتبطا بعديد الببتيد الآخذ بالنمو ويبقي الموقع Aال RNA الناقل الحامل للحمض الأميني التالي لإضافته الى سلسلة عديد الببتيد يغادر ال RNA الناقل المتخرج من الموقع E.

الشكل 17.16 تشريح ريبوسوم يقوم بوظيفته.