جامعة حماة

كلية الطب البيطري

كيمياء حيوية ١

السنة الثانية – فصل أول

د اياد عثمان

الحموض النووية

NUCLIC ACID

الحموض النووية مركبات كيميائية معقدة على شكل سلاسل مؤلفة من وحدات تعرف باسم النيكليوتيدات . ولذا تعتبر الحموض النووية نيكليوتيدات متعددة polyunclutides والحموض النووية الواسعة الانتشار في الطبيعة فهي تدخل وتشكل جزءا هاما في تركيب نوى وسيتوبلازما جميع الخلايا النباتية منها، والحيوانية ويعود الفضل في اكتشاف الحموض النووية للعالم مشر (f.miescher) عام ١٨٦٨ حيث تم اكشتافها في أنوية الخلايا القيحية.

وتقع على عاتق الحموض النووية مسؤولية تأمين عملية الاصطناع الحيوي للبروتينات الداخلة في تركيب العضوية في جميع الكائنات الحية، وإن قسما كبيرا من الحموض النووية يكون مرتبطا مع بروتينات خاصة بحيث تشكل البروتينات النووية الذي يشكل بروتين الهستون الجزء البروتيني فيها .

ومن أهم ميزات الحموض النووية احتوائها على الآزوت ونسبته بين ١٠-١٦% والفوسفور بنسبة ٨_١٠% كذلك تحتوي على عناصر الكربون، الهيدروجين بالإضافة إلى السكاكر الخماسية والقواعد الآزوتية البورينيه منها والبيريميدينيه.

كما تتصف الحموض النووية بأنها حموض قوية تذوب بالماء الساخن والمحاليل القلوية المددة وهي تترسب من محاليلها القلوية بإضافة حمض كلور الماء.

في وسط قلوي يتفكك الحمض النووي وينعزل حمض الفوسفور عن بقية الجزيء الذي تسمى ثمالته النيكليوسيد nucleoside المؤلف من قاعدة بورينيه أو قاعدة بيريميدينيه

وسكر خماسي. أما إماهة الحموض النووية بوسط حمضي فتتم بعزل حمض الفوسفور والسكر الخماسي عن بقية الجزيء.

- **هذا وقد تم عزل نوعين من الحموض النووية :**

أ- الحمض النووي الريبي (الرنا) Ribonuclic(RNA) .

ب- الحمض النووي الريبي منقوص الاوكسجين (الدنا) deoxyribonucleic(DNA) acid .

يتوضع الحمض النووي الريبي بشكل رئيسي في السيتوبلازما بينما يتوضع الحمض النووي منقوص الأوكسجين في أنوية الخلايا حيث يدخل في بنية الصبغيات. كما تم اكتشاف كمية قليلة من (الدنا) في تركيب المصورات الحيوية (المتقدرات) .

وقد وجد أن كمية الحموض النووية منقوصة الأوكسجين ثابتة في خلايا الكائن الحي في جميع مراحل حياته بدءاً من الفترة الجينية وما بعدها حتى نهاية حياته حيث لا تتعلق كمية الدنا بفترات تطور الكائن الحي. وهذا ما يؤكد الدور الوراثي الهام الذي يقوم به الدنا في نقل الصفات الوراثية.

أما كمية الحمض النووي الريبي (الرنا) فهي مختلفة من خلية إلى اخرى ومن فترة إلى اخرى من فترات تطور الكائن الحي، حيث تتعلق كمية الرنا في الخلية بمدى سرعة نمو هذه الخلية وبسرعة اصطناع البروتينات فيها. وهذا يوضح الدور الهام والأساسي الذي تقوم به الحموض النووية الريبية في عملية الاصطناع البروتيني الحيوي في سيتوبلازما الخلايا

وأما الاختلاف من الناحية الكيميائية بين الحموض النووية الرنا (RNA) والدنا (DNA) فيتعلق بنوعية السكر الخماسي الداخل في تركيبها حيث يحتوي الحمض النووي الريبي الرنا

(RNA) على السكر الخماسي الرايبوز. أما الحمض النووي الريبي المنقوص الأوكسجين (الدنا) فإنه يحتوي على السكر الخماسي الرايبوز منقوص الأوكسجين أما بالنسبة للقواعد الآزوتية الداخلة في تركيبها فهي على الشكل التالي:

يحوي الحمض النووي الريبي على القواعد الآزوتية التالية:

الأدينين، الجوانين، السيتوزين واليوراسيل وهو خال من القاعدة الآزوتية التيمين، أما الحمض النووي الريبي المنقوص الأوكسجين فهو يحوي القواعد التالية: الأدينين، الجوانين، السيتوزين والتيمين ولا يحوي أبدا" القاعدة الآزوتية اليوراسيل هذا ويحتوي كلا النوعين من الحموض النووية على قواعد آزوتية أخرى بنسب ضئيلة. وعلى الرغم من أهمية الحموض النووية في حياة الخلية الحية في الكائن الحي إلا أن مكونات الحمض النووي (النيكليوتيدات الحرة) لا تقل أهمية عن أهمية الحموض النووية في حياة الكائن الحي.

وهذه النيكليوتيدات الحرة لها أهمية خاصة في العمليات الحيوية من حيث يشكل بعضها مخزونا" فوسفوريا" للطاقة وبعضها الآخر يقوم بعمل كوأنزيم لكثير من الأنزيمات في الجسم ولها دور مهم في عمليات الاستقلاب الحيوي.

اهمية الحموض النووية

- تشكل الحموض النووية جزءا" هاما" في تركيب النواة وفي تركيب الصبغيات التي تلعب دورا" هاما" في نقل المعلومات الوراثية من الآباء إلى الأبناء.

- الحموض النووية هي الوحدات التي تحمل القدرة المؤدية إلى النمو والإنتاج في الكائن الحي وهي تشكل الجزء الأكبر من تركيب رأس الحيوان المنوي وتكون مرتبطة مع جزئ بروتيني (هيستون).

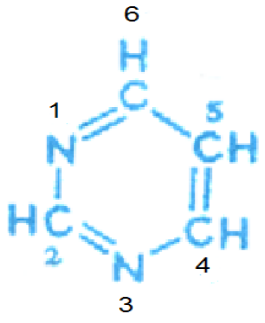
- تشكل الحموض النووية الجزء الأكبر من تركيب الفيروسات.
- للحموض النووية القدرة على بناء الأنواع المختلفة من البروتينات.

التركيب الكيميائي للحموض النووية:

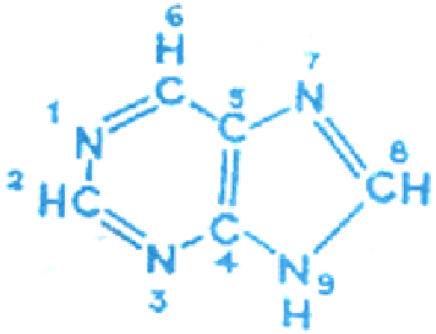
- تتألف الحموض النووية من سلسلة من النيكليوتيدات حيث تعتبر النيكليوتيدات الوحدات الأولية المشكلة للحموض النووية.
- والنيكليوتيدات تتشكل من قاعدة آزوتية (بورينيه أو بيريميدينيه) وسكر خماسي (رايبوز أو رايبوز منقوص الأوكسجين) وحمض فوسفور ويتم ارتباط هذه المكونات بواسطة الرابطه بين جزئ السكر الخماسي وجزئ الحمض الفوسفوري وسندرس هذه المكونات كل على حده:

القواعد الآزوتية:

تقسم القواعد الآزوتية التي تدخل في تركيب الحموض النووية إلى نوعين هما: القواعد البورينيه والقواعد البيريميدينيه

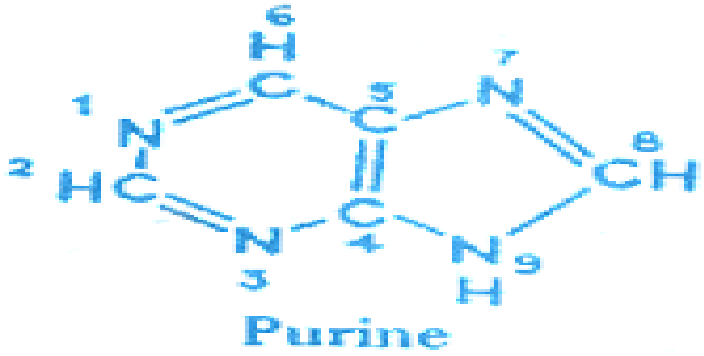


Pyrimidine



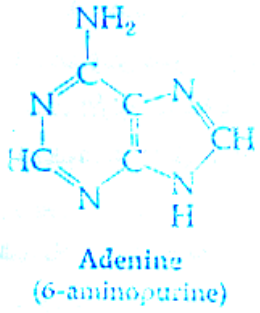
Purine

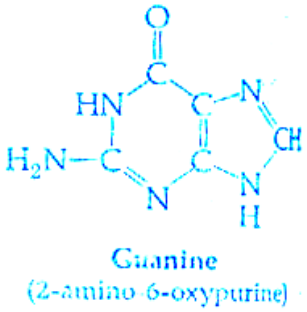
القواعد البورينيه:



- تشتق القواعد البورينيه من مركب حلقي يعرف باسم البورين purine وتتألف جزيئة البورين من حلقة بيريميدينيه وحلقة ايميدازولية Imidazol يشكل الكربون والآزوت هيكلها العام. بالإضافة لمجموعات كيميائية ملحقة بها كالمجموعة الأمينية أو الميتيلية أو الهيدروكسيلية.

- وأهم القواعد البورينيه الداخلة في تركيب الحموض النووية هي الأدينين والجوانين.





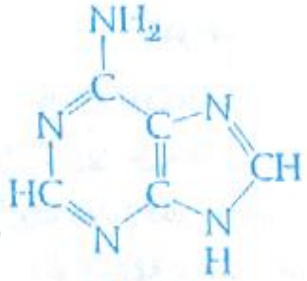
و قد تم تقسيم القواعد البورينيه إلى ثلاثة مجموعات هي:

أ_القواعد البورينيه الأمينية:

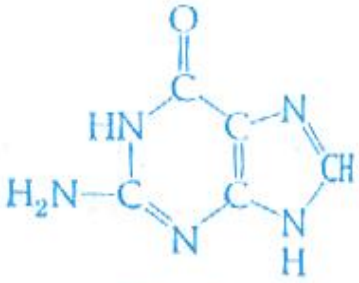
- **تحتوي هذه المجموعة على مجموعة أمين مثل الجوانين، الأدينين وتوجد هذه القواعد في الأنسجة الحيوانية، وفي الحموض النووية والنيكليوسيدات وتنتج من هضم النيكليوبروتين الموجودة في الغذاء كما تنتشر في المملكة النباتية (البقوليات والحبوب) وكذلك في الأسماك.**

أهم أفراد هذه المجموعة:

- **الأدينين adenine (٦_أمينو بورين)ويرمز له بلمز(A)**
- **الجوانين Guanine (٢_أمينو_٦_هيدروكسي بورين)ويرمز له بلرمز(G)**



Adenine
(6-aminopurine)

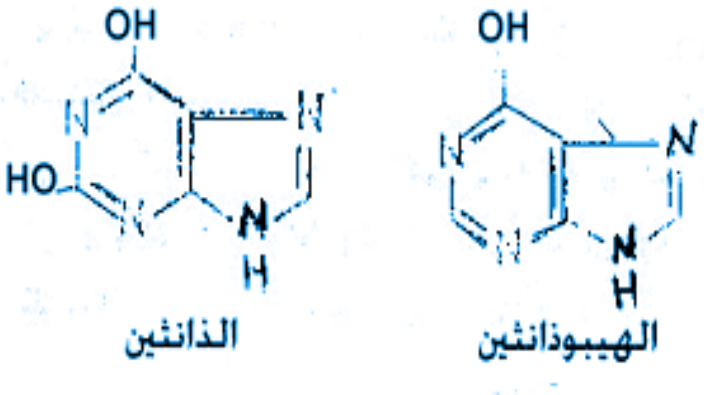


Guanine
(2-amino-6-oxypurine)

ب_القواعد البورينية الهيدروكسيلية:

- أفراد هذه المجموعة تحتوي في تركيبها على مجموعة هيدروكسيلية واحدة أو أكثر وأهم أفراد هذه المجموعة هي الثانزين والهيبوثانزين وتوجد هذه المركبات في أنسجة وسوائل الجسم، وتنتج هذه القواعد من إماهة النيكليوبروتينات الموجودة في الأغذية. كما تنتج هذه القواعد كمنتجات بينية في استقلاب كل من الأدينين والجوانين . وأهم أفراد هذه المجموعة هي:

- الثانزين وهو مركب (ثنائي اوكسي بيورين) dioxy purine
- والهيبوثانزين هو مركب (أوكسي بيورين) oxypuurin

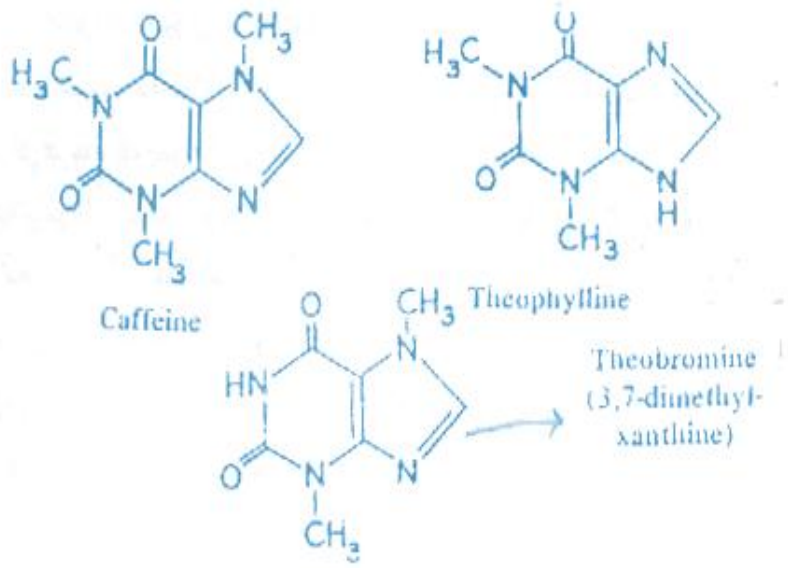


ج-القواعد البورينية الميتيلية :

- أفراد مجموعة منتشرة في بعض النباتات التي تستهلك من قبل الانسان وهي تحتوي على مجموعة ميتيل ومن أهم أفراد هذه المجموعة مايلي:

- الثايوبرومين (ثنائي ميتيل ثانرزين) الذييوجد بنسبة ١-٣% في الكاكاو
- والكافئين (ثلاثي ميتيل ثانزين) الذي يوجد بنسبة ١-١,٥ % في الشاي والقهوة

- **والتيوفيللين (ثنائي ميتيل الثانزين) الذي يوجد في الشاي .**

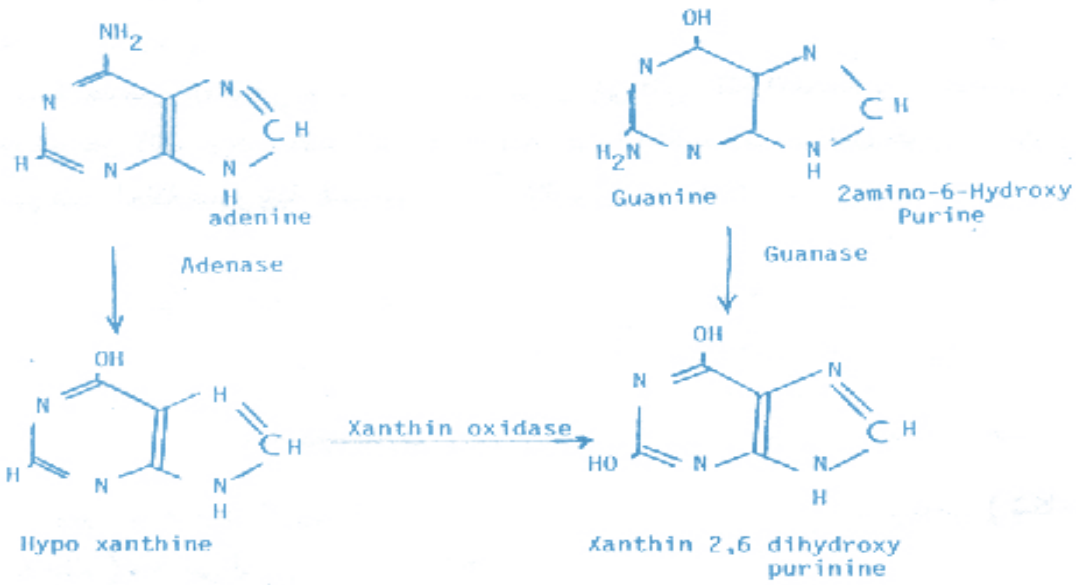


بلورات الأدنينين إبرية الشكل وقليلة الذوبان في الماء ولكنها تذوب بسهولة في المحاليل القلوية والحمضية بعد نزع مجموعة الأمين منها وذلك بتفاعل نزع مجموعة الأمين التأكسدي الذي يتم بوجود خميرة الأدينيز adenase. والجوانين له صفات حمضية قوية وهو أكثر ذوباناً بالماء والمحاليل القلوية من الأدينين. ويتحول الجوانين بالأكسدة إلى جوانيدين وهذا ما يميزه عن الأدنينين في القواعد البيورينيه .

في الكبد يتحول الأدينين إلى هيبوثانزين ويتحرر النشادر ويطرح جزءا بسيطا من الأدينين في بول الإنسان ولكنه يزداد بشكل ملحوظ في حالات سرطان الدم .

أما الهيبوثانزين فيوجد في أنسجة الحيوان المختلفة، كما يوجد في سوائل الجسم وبشكل خاص يوجد في النسيج العضلي والنسيج الغدي كما يوجد في الحيوانات المنوية للأسماك وفي نقي

العظام وقد أمكن عزله بكميات قليلة من الحليب والبول . يوجد الثانزين في الأنسجة أيضا كما يطرح البول وعند تأكسده يتحول الى حمض بول. وخميرة الثانزين أوكسيديز xanthine oxidase الموجودة في الكبد هي التي تحول الهيبوثانزين إلى ثانزين وبمتابعة الأكسدة ويوجود الخميرة ذاتها يتحول إاى حمض بول .



يشكل حمض البول في الزواحف والطيور أهم مركب آزوتي يطرح بالبول وهو ناتج عن استقلاب القواعد البورينية بينما نجد في الانسان والثديات أن الآزوت المطروح في البول يكون على شكل بوله. أما حمض البول فهو أقل مركبات الآزوت ذوباناً ولهذا يترسب في المفاصل كما يشكل الحصيات المرارية ورواسب البول كما يمكن أن يتحول حمص البول إلى الانتوين وبلورات حمض البول عديمة اللون والطعم والرائحة قليلة الذوبان بالماء ولكنها تذوب في المحاليل القلوية مشكلة ملحين مع ماءات الصوديوم.

آ- بولات الصوديوم الحمضية c2h3o3n4na

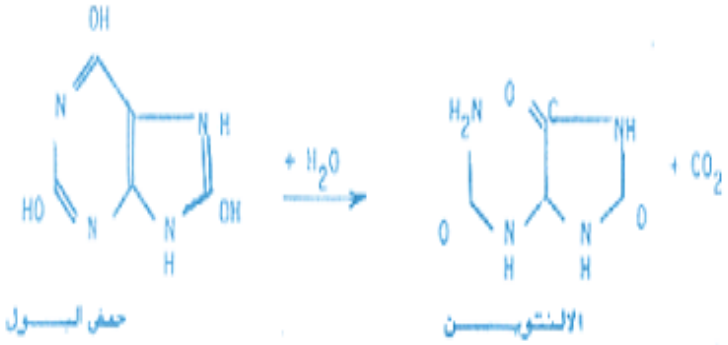
ب- بولات الصوديوم القلوية c5h3o3n3na2

مركبات حمض البول مع الليثوم سريعة الذوبان، لذلك توصف مركبات الليثوم في حالات مرض الجاوت gout وحالات ترسب حمض البول في المفاصل ويوجد حمض البول على شكلين:

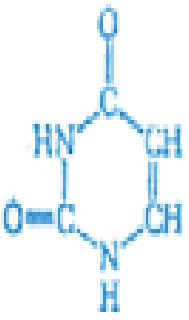
أ–شكل كيتوني

ب–شكل أينولي

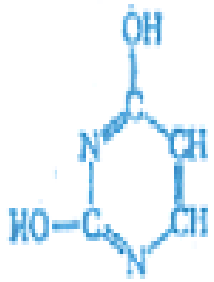
أكسدة حمض البول في محلول حمضي يؤدي إلى فتح حلقة الايميدازول الخماسية وينتج عن ذلك مركب الالوكسان alloxan بينما الأكسدة في محلول قلوي يؤدي إلى فتح الحلقة البورينية منتجاً السداسية منتجاً الالنتوين allantoin .



هذا وتوجد القواعد البورينية بأشكال متماكبة toutomrric أحدهما كيتوني (شكل اللاكتام) والثاني إينولي (شكل اللاكتيم)

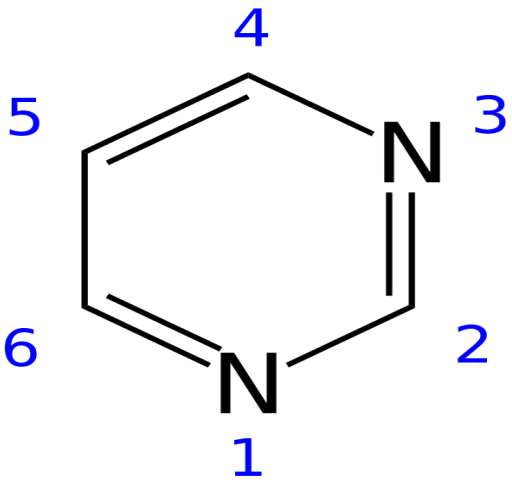


شكل كيتوني (لاكتام)



شكل إينولي (لاكتيم

القواعد البيراميدينيه :

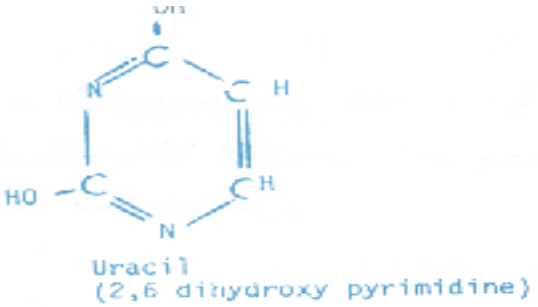


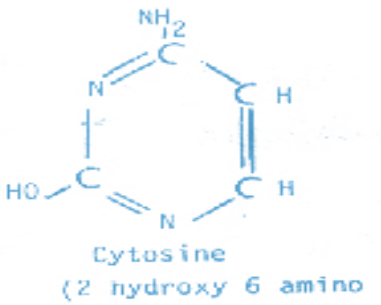
- تشتق القواعد البيراميدينيه من مركب عضوي يعرف باسم البيريميدين pyrimidine وهو مركب حلقي سداسي يتشكل من أربع ذرات كربون وذرتينمن الآزوت وأهم مركباته : اليوراسيل uracil (ثنائي هيدروكسي بيريميدين).

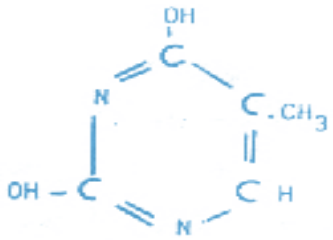
السيتوزين cytosine (هيدروكسي أمينو بيريميدين).

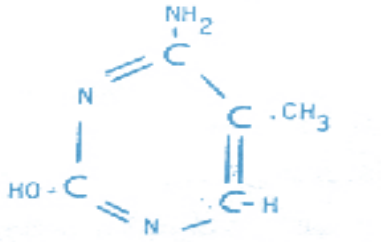
التيامين thymine (ميتيل أوراسيل).

- **كما نجد ايضا قواعد بيريميدينية أقل انتشارا إلا أنها ذات قيمة حيوية بلغة مثل الميتيل سيتوزين وهيدروكسي ميتيل السيتوزين**



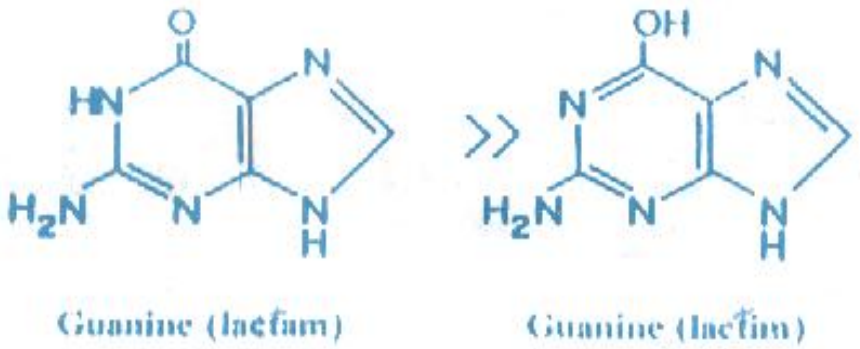






وهذه المركبات وثيقة الصلة فيما بينها إذا ينتج الثيامين من إضافة مجموعة ميثيل إلى اليوراسيل وينتج اليوراسيل من السيتوزين بعملية نزع الآمين التأكسدي وينتج الثيامين من عملية نزع الأمين من مركب مثيل السيتوزين

والقواعد البيريميدينية كما القواعد البورينية توجد على شكل متماثرات كيتونية وإينولية فاليوراسيل مثلا نجده في درجة ph7 يأخذ الشكل الكيتوني (لاكتام) بينما في غيرهذه الدرجة من ال ph يأخذ الشكل الاينولي (لاكتيم)



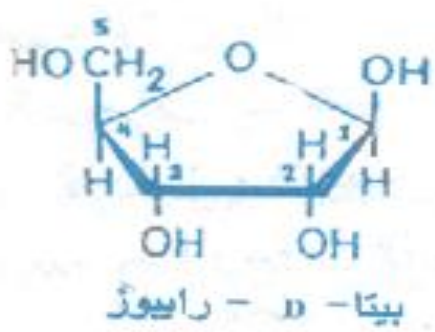
Guanine (lactam) Guanine (lactim)

وتدخل قواعد البيراميدين في تركيب فيتامين ب١ ب٢ وفي تركيب مساعد الخميرة الثيامين بايروفوسفات co. carboxylase) الالوكسان وثايويوراسيل هي منتجات حيوية للبيريميدينات وحقن مركب الالوكسان يؤدي إلى تلف خلايا البنكرياس (البيتا) الموجود في جزرلانغرهانس وينتج عن ذلك مرض السكري التجريبي .

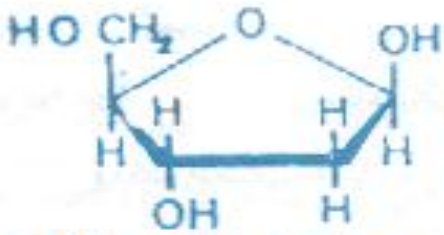
الثايويوراسيل thiouracil مركب يثبط هرمون الثايروكسين لذا يستعمل في علاج أمراض الغدة الدرقية .

السكر الخماسي :

- يدخل في تركيب الحموض النووية سكاكر خماسية أحادية هي سكر الرايبوز ribose وسكر الرايبوز منقوص الأوكسجين deoxyribose وتكون السكاكر الخماسية تابعة للشكل الفورانوزي الحلقي ويكون الهيدروكسيل الجلوكوزي المرتبط بذرة الكربون الأول في المواقع بيتا .



بيتا- D - رايبوز



بيتا- D - رايبوز منقوص الاوكسيجين

والفرق بين السكرين هو انه قد تم إرجاع ذرة الكربون الثانية في جزئية سكر الرايبوز منقوص الأوكسجين.

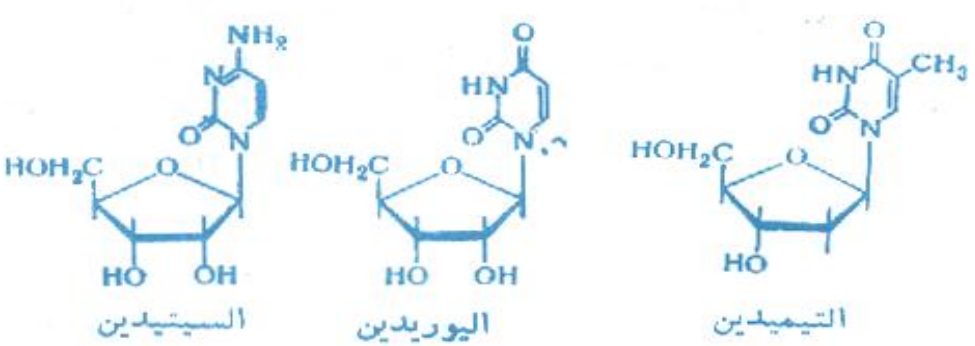
بالإضافة إلى هذه السكريات التي يكثر وجودها في الأحماض النووية تحوي بعض الحموض الريبية النووية على كميات قليلة من المركبة 2' ribose (3')–0– methel أما الأحماض النووية المنقوصة الأوكسجين لبعض عاثيات الجراثيم bacteriophage فإنها تحتوي على سكر السداسي البسيط جلوكوز glucose حيث الرابطة الجليكوزيدية تكون بين السكر البسيط والمركب هيدروكسي ميثيل سيتوزين .

النكليوزيد والنكليوتيدات: Nucleoside and nucleotide

- **يعبّر اسم نكليوزيدات nucleoside على الارتباط بين احدى القواعد المشتقة من القواعد الازوتية بيرين أو بيريميدين مع السكر الخماسي د_رايبوز أو د_رايبوز المنقوص الأوكسجين بالشكل الفيرانوزي (furanose)، النكليوزيد تيميدين thymidine يعبر عن ارتباط ما بين السكر الرايبوز المنقوص اوالاكسجين والقاعدة الثايمين thymidine السبب في ذلك هو قدرة هذه القاعدة على الارتباط فقط مع السكر الرايبوز المنقوص الاوكسجين.**

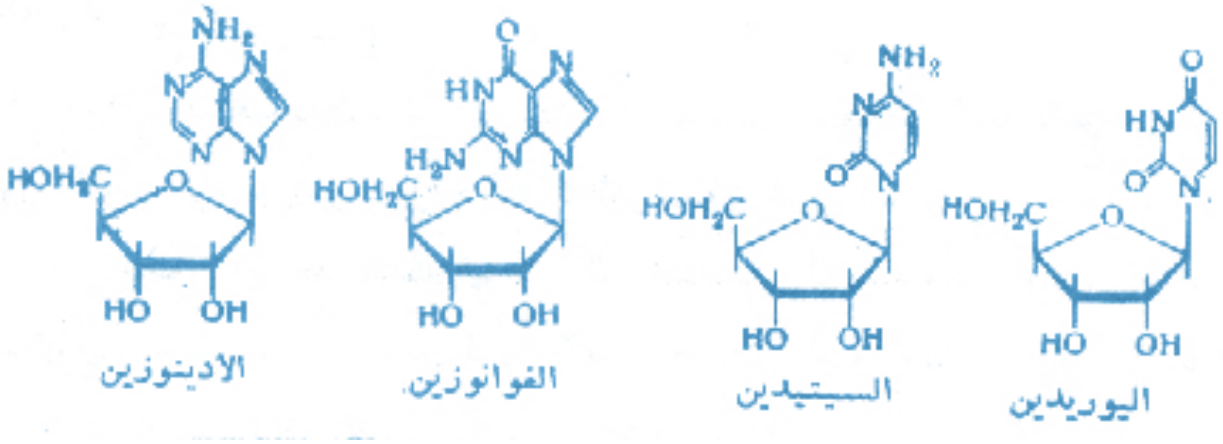
هذا وتعرف الرابطة ما بين القاعدة والسكر باسم الرابطة النتروجينية_ الجيلكوزيدية n_glucosidebond حيث تشير N الى النتروجين الداخل في تكوين القاعدة.

في هذه الحالة يرتبط الهيدروكسيل الجيلكوزيدي المتواجد على ذرة الكربون رقم١ في السكر مع النتروجين رقم ٣ في القاعدة بيريميدين أو النتروجين رقم ٩ للقاعدة بيروين وذلك تحت ظروف خروج جزيئة ماء، مما يؤدي ذلك الى تكوين رابطة جيلكوزيدية لقواعد البيريميدين النكليوزيدية تعرف باسم الجيلكوزيدية لقواعد البيريميدية النكليوزيدية تعرف باسم B–N–3– Glucoside ولقواعد البيروين النكليوزيدية باسم B–N–9– GLUCOSIDE اسماء النكليوزيدات المشتقة من القاعدة بيرميدين تتنهي بالمقطع (idine –) مثال على ذلك السيتدين،اليوريدين والتيميدين، بينما النكليوزيدات المشتقة من القاعدة بيورين فإنها تنتهي بالمقطع(osin–) ، مثال عليها ألدينوزين، غوانوزين.



النيكليوزيدات:

- ان اتحاد الأسس الازوتية مع السكر الخماسي(الريبوز أو اليبوز المنقوص الأكسجين) يؤدي الى تشكيل النيكلوزيدات nucleosides. فإرتباط الريبوز مع الأدينين يعطي الأدينوزين adenosine ومع الغوانين يعطي الاغونوزين guanosine ومع السيتوزين يعطي السيتيدين cytidine ومع اليوارسيل يعطي اليوريدين uridine

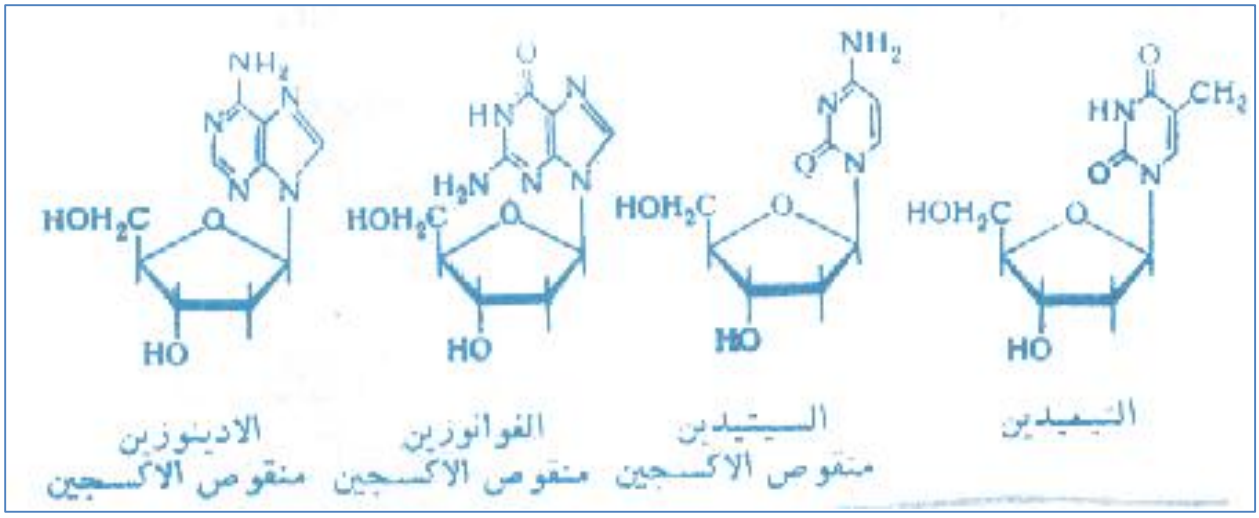


أما عندما يكون الريبوز المنقوص الأكسجين هو المرتبط مع الأساس الآزوتي فعندها يؤدي إلى تشكيل النيكلوزيدات المطابقة التالية:

الأدينوزين المنقوص الأكسجين deoxyadenosine

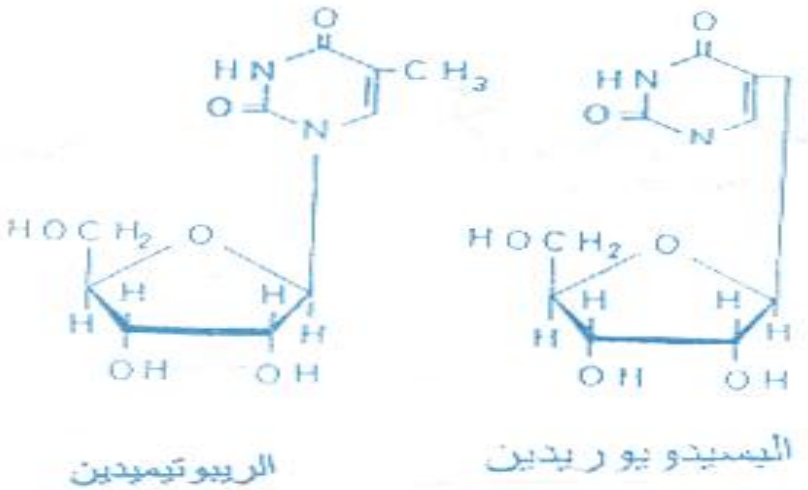
وسيتيدين المنقوص الأكسجين deoxycytidine .

أما بالنسبة للتيمين فأنه يعطي مع الريبوز المنقوص الأكسجين النيكليوزيد المعروف بأسم التيميدين thymidine (ويسمى أحياناً بالتيميدين المنقوص الأوكسجين Deoxythymidine) والصيغ الكيميائية للنيلكيوزيدات الأربعة الريبوزية .



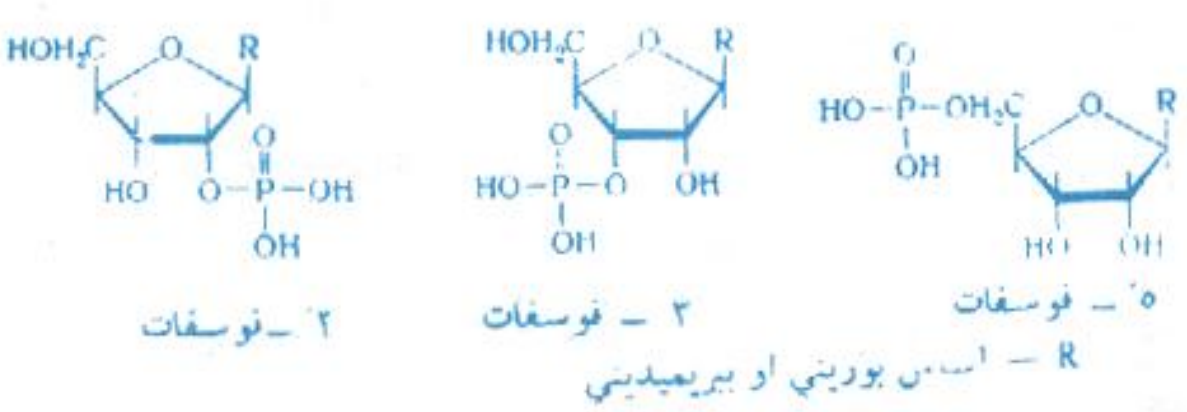
إن ارتباط السكر مع الأسس الآزوتية المختلفة يتمعن طريق الزمرة الهيدروكسيلية الغلوكوزيدية، وعليه يمكن اعتبار النيكليوزيدات بأنها غلوكوزيدات للأسس البورينية والبيريميدينية فجذر السكر الخماسي يرتبط مع الأساس الآزوتي عن طريق ذرة الكربون في الموقع الأول ومع ذرة الآزوت رقم٩ في البورينات أو مع ذرة الآزوت رقم٣ في البيريميدينيات. هذا ولقد أمكنا اكتشاف بعض النيكليوزيدات في تركيب الحموض النووية تكون ذرة الكربون الأولى في الريبوز مرتبطة بذرة الكربون في موقع خمسة من حلقة البيريميدين أطلق على هذا النيكلوتيد اسم اليوريدين الكاذبPseudouridine.

وهناك نيكلوزيد كاذب آخر يدخل في تركيب الحموض النووية قRNA(النوع t RNA بشكل خاص) والريبوتيميدين ribothymidine .

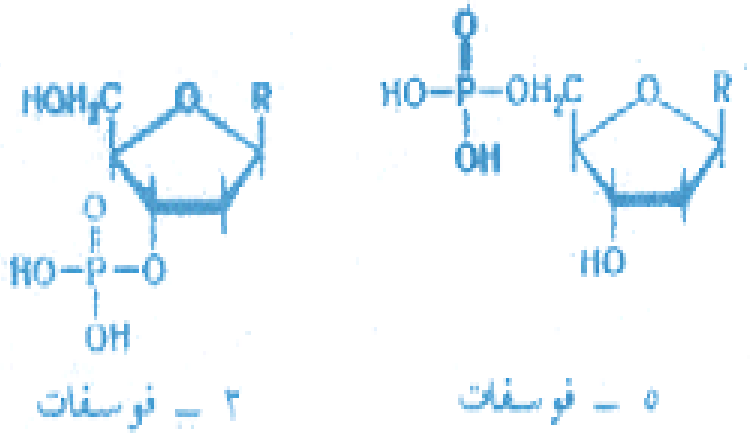


النيكليوتيدات:

- النيكليوتيداتnucleotides عبارة عن إتحاد النكليوزيد مع حمض الفوسفور ومن خلال رابطة الفوسفات الاستيرية (نكليوتيد أوحادي).
- وتتشكل هذه الرابطة من اتحاد حمض الفوسفور مع هيدروكسيل السكر الخماسي.
- في النكليوتيدات الريبية يوجد ثلاثة إمكانيات لربط الفوسفور مع الرايبوز وذلك في ذرة الكربونَ ٢. َ٣ .َ٥



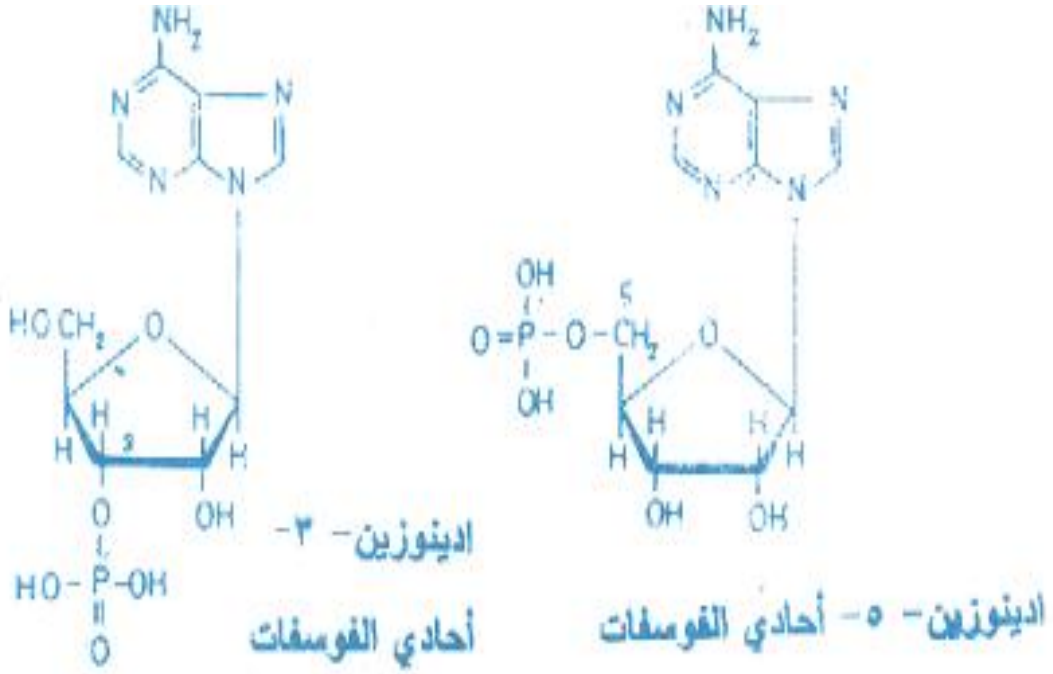
أما في النكليوتيدات الريبية منقوصة الأكسجين فلا يوجد غير إمكانيتين فقط هما ٣ و ٥



٣ ـ فوسفات

٥ ـ فوسفات

وبناء على هذا نجد نوعين من النيكليوتيدات وهي :



ادينوزين - ٣ - أحادي الفوسفات

ادينوزين - ٥ - أحادي الفوسفات

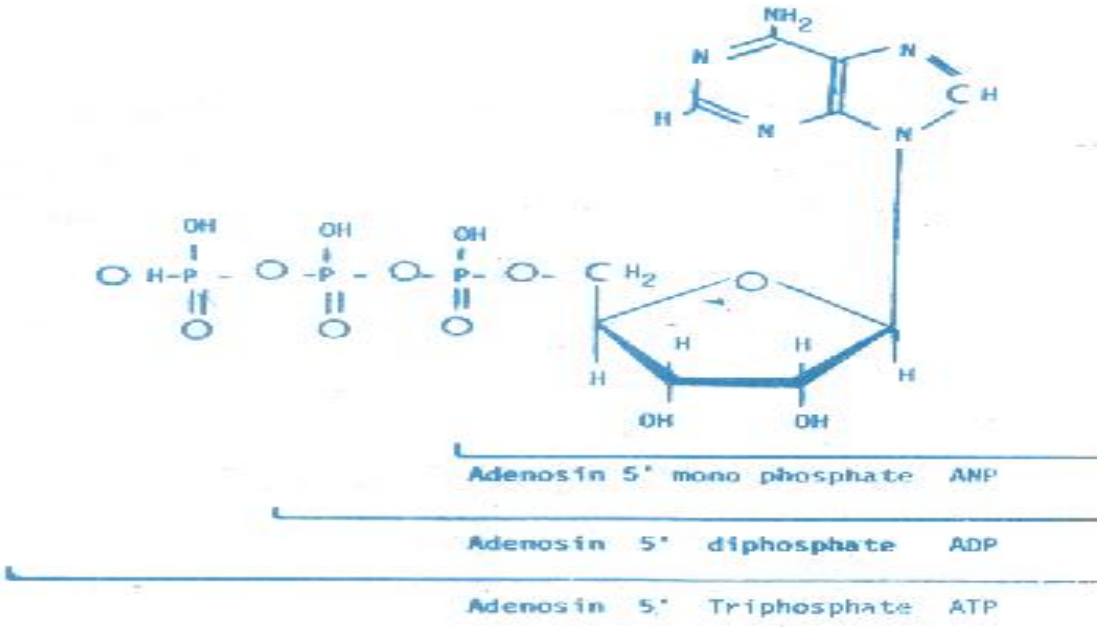
من هذه النكلوتيدات نذكر:

النكليوتيد الريبيribonucleotie والنكليوتيد الريبي المنقوص الأكسجين-deoxyribo nucleotide

ومن أمثلة هذه المركبات نذكر: الادينوزين ـَه_أحادي الفوسفات(AMP ـَه)،

اليوريدين ـَه_أحادي الفوسفات(UMP ـَه)

الادينوزين المنقوص الأكسجين ـَه_ أحادي الفوسفات(AMP ـَه).....إلخ.



النكليوتيداد ينوزين ـَه _أحادي الفوسفات يعرف أيضاً باسم َه_حمض الأدينيليك أو ينسب إلى موقع اكتشافه، حيث يعرف باسم حمض الأدينيليك العضلي بالنسبة للنكيوتيد

أدينيوزين_َ٣_فوسفات تم اكتشافه أول مرة في نواتج الحلمهة القلوية للحموض النووية المستخرجة من الخميرة، لهذا أطلق عليه اسم الأدينيليك الخميري.

النيكليو تيدات ثنائية وثلاثية الفوسفات تشتق من النيكليوتيدات أحادية الفوسفات وذلك عن طريق الفسفرة، حيث تحتوي هذه المشتقات على روابط فوسفورية ذوات طاقة عالية، وبالتالي فهي ذوات أهمية كبرى في عمليات الأكسدة البيولوجية واختزان الطاقة في مثل هذه الروابط.

وتنتج النيكليوتيدات nucleotides عادة من عملية حلمهة الحموض النووية باستعمال المحاليل القلوية الصودية أو البوتاسية.

أما ترتيب المكونات الرئيسة في جزيئة النيكليوتيد فهي :

الأساس الآزوتي – السكر الخماسي – حمض الفوسفور .

وبحسب هذا الترتيب اشتقت تسمية النيكليوتيدات على النحو التالي :

الأدينوزين أحادي الفوسفات.

الغوانوزين أحادي فوسفات.

السيتيدين أحادي فوسفات.

اليوريدين أحادي الفوسفات.

التيميدين أحادي فوسفات.

لذا وتعرف النيكلوتيدات باسم نيكليوزيدات الفوسفورية، هذا وتحتوي النيكليوزيدات الريبوزية على ثلاثة جذور هيدروكسية حرة ، وبالتالي لها امكانية تشكيل ثلاثة انواع من النيكليوزيدات

أحادية الفوسفات. فإذا أخذنا مثالا على ذلك الادينوزين فإنه يعطي ثلاثة أنوع من الحموض الأدينيلية adenylic acids (أي ثلاثة أشكال من الأدينوزين أحادي فوسفات) وهي :

الأدينوزينَ٥ـأحادي الفوسفات ، الأدينوزَ٣ـأحادي فوسفات ، الادينوز ـَ٢ـ أحادي الفوسفات .

إن الشكل الاخير من النيكليوتيدات لم يعثر عليه في جميع المصادر الطبيعية التي درست فيها هذه المركبة أما بالنسبة للنيكليوزيدات الريبوزية المنقوصة الأوكسجين فهناك جذرين هيدروكسيلين حرين فقط هما ٥ و٣

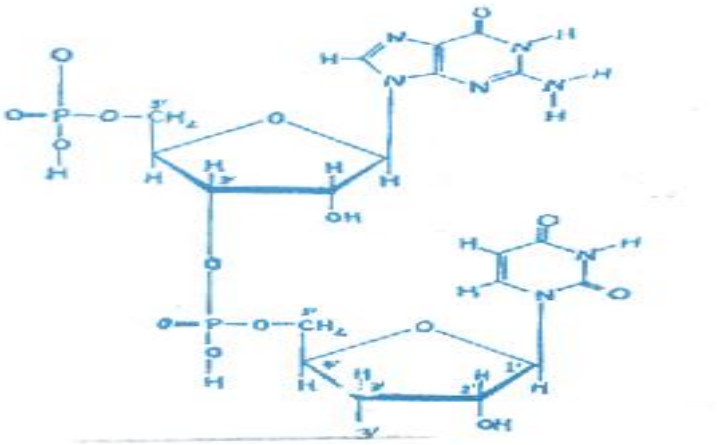
وكما هو الحال في الادينوزين فإن النيكليوزيدات الريبوزية الأخرى تعطي النيكليوتيدات، وهي الغوانوزين فوسفات (أو حمض الغوانيك guanylic)

والسيتيدين فوسفات (أو حموض السيتيديليك auridylic acids)

والتيميدين فوسفات (أو حموض التيميديليك thymidylic acids) .

هذا وتسمى النيكليوتيدات الحاوية على الريبوز ب ribonucleotides، والمحتوية على الريبوز المنقوص الأوكسجين ب deoxyribonucleotides.

وعلى هذا الشكل هناك أربعة نيكليوتيدات ناتجة من تفكك الحموض RNA وكذلك هناك أربعة نيكليوتيدات أخرى ناتجة عن تفكك الحموض DNA.



إن جميع النيكليوتيدات الريبوزية والريبوزية المنقوصة الأوكسجين تصادف في الخلايا الحية بصورة نيكليوزيدات ـَهـ أحادية وثنائية وثلاثية الفوسفات ويرمز عادة لجذر الفوسفات بألفا وبيتا وغاما وذلك باعتبار من الطرف َ ه.

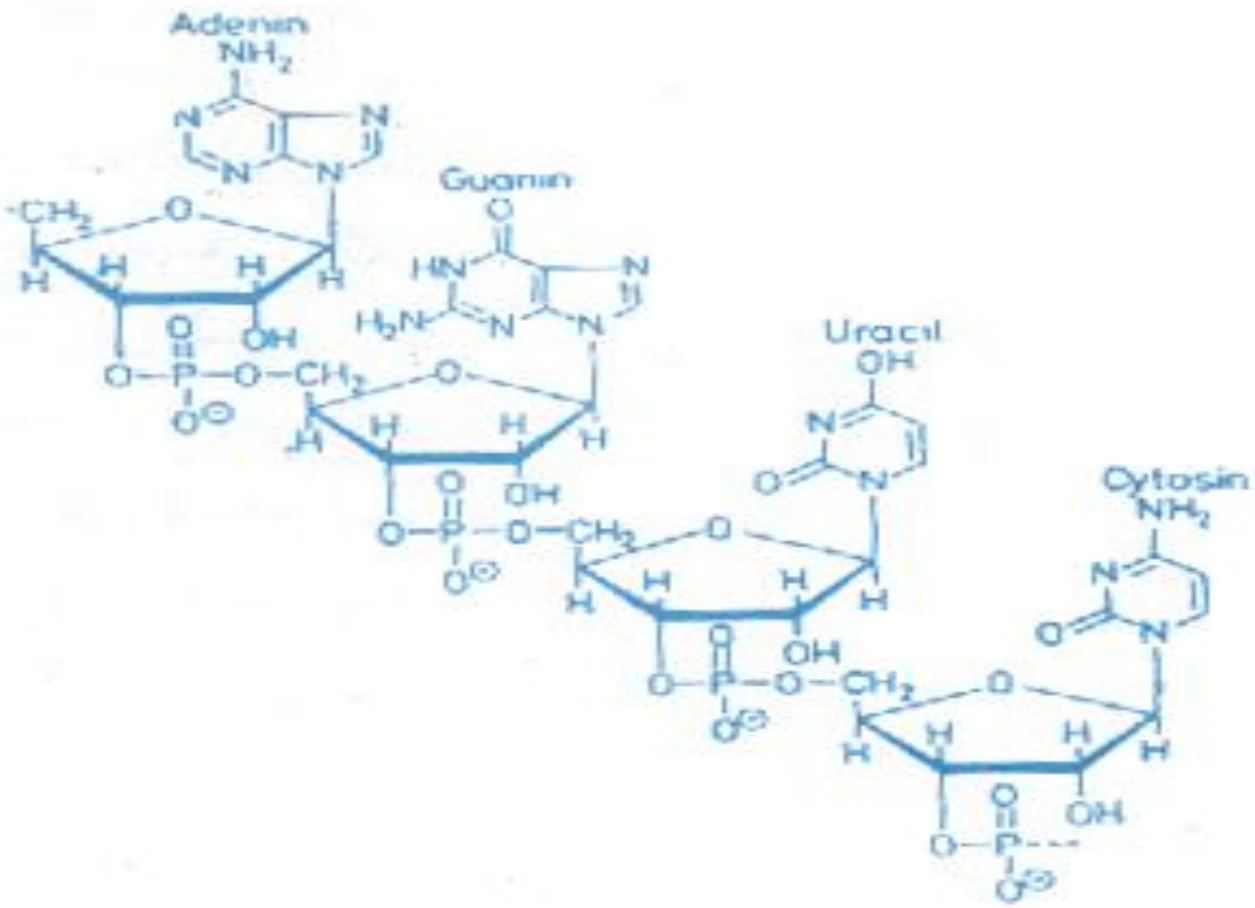
هذا إن للنكليوتيدات في الخلية الحية أهمية كبرى . فالنيكليوزيدات ـَهـ أحادية الفوسفات تعتبر مصدرا لاصطناع الحموض النووية بمختلف أنواعها، وتستخدم أيضا كمركبات حاملة للطاقة (كما هو الحال في مركبات الأدينوزين : ADP , ATP, AMF)، وأخيرا فإن لكثير من هذه المركبات دورا كوانزيميا هاما، أو أن بعض منها يستخدم لاصطناع بعض الكوانزيمات النيكليوتيدية ..

ارتباط النيكليوتيدات لتكوين الأحماض النووية :

- الأحماض النووية هي ترابط عدد من النيكليوتيدات الأحادية لتكوين ما يعرف باسم النيكليوتيدات المتعددة polynucleotides . تنشأ القدرة على تكوين النيكليوتيدات العديدة (الأحماض النووية) من خلال تشكيل الجسور من حمض الفوسفور بين الهيدروكسيل الكحولي لسكر الرايبوز لإحدى النيكليوتيدات (ذرة الكربون رقم َ ه) والهيدروكسيل الكحولي

على ذرة الكربون رقم (َ ٣) لسكر رايبوز آخر موجود على نيكليوتيد مجاور (روابط متشابهة عبر الجذور الفوسفورية) .

- **بشكل عام ومن خلال هذه الطريقة تظهر سلسلة النيكليوتيدات العديدة للاحماض النووية (DNA وRNA)**
- **كما هو موضح في الشكل:**



الحمض الريبي النووي المنقوص الأوكسجين DNA :

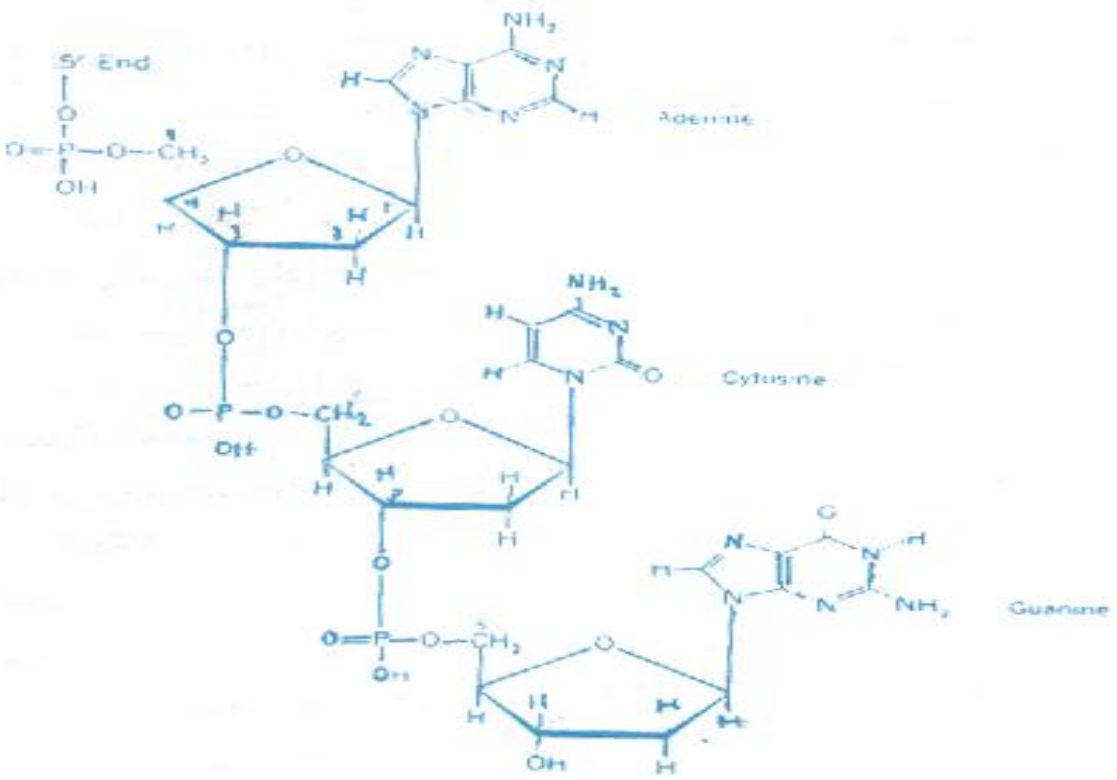
- إن الوحدة الأولية في بناء الحموض DNA هي النيكليوتيدات الريبوزية المنقوصة الأوكسجين التي تربط مع بعضها بصورة معينة لتشكل في النهاية سلسلة طويلة من النيكليوتيدات المتعددة polydeoxyribnucleotides . إن جميع هذه السلاسل مهما كان مصدرها تحوي على أربع نيكليوتيدات فقط هي : dAMP ، dGMP، dCMP ، d TMP وأول ما اكتشف الحموض DNA في عام ١٨٦٩ في نطاف الاسماك، وعرف أيضا الدور الوراثي الهام لهذا الحمض، وكيف أن الحمض DNA هو الوحيد المسؤول على نقل الصفات الوراثية عبر الأجيال المتعاقبة.

- وكذلك وجد بأنه يدخل في تركيب عدد كبير من الفيروسات. فالدراسات التي أجريت على هذا المركب تبين كيف أن كمية الحمض DNA في نوى خلايا كائن حي معين هي متساوية ، أن كميته في الخلايا الجنسية (المتشكلة بعد عملية الانقسام النصفي) هي نصف ماهي عليه في باقي الخلايا. ونظرا للكمية الضئيلة للحمض DNA في الخلايا فقد استخدمت وحدة وزنية خاصة لذلك هي البيكو غرام bicogram (التي تعادل $١٠^{-١٢}$ غرام). ففي نوى الخلايا الدجاج مثلا كانت كمية الحمض DNA على النحو التالي (الكمية المذكورة هي في الخلية الواحدة فقط) : القلب 2,45 ، الكليتين 2,20 ، الكبد 2,66 ، غدة البنكرياس 2,6 ،الكريات الحمر 2,46، النطاف 1,21 . إضافة إلى ذلك الحمض DNA في نوى خلايا الكائنات المختلفة ليست متشابهة . وبشكل عام يمكن القول إن كمية الحمض DNA في الخلية الواحدة تزداد كلما ارتفعنا في سلك تطور الكائنات الحية، وهذا يعود بالطبع إلى ازدياد في عدد المعلومات الوراثية للخلية كلما تعقدت بنية الكائن الحي .

فالحمض DNA يستخدم في نقل الصفات الوراثية في الخلايا الحية وبطريقتين :

- **الأولى يستخدم فيها لتحقيق عملية استنساخ transcription المعلومات على الـRNA من خلال عملية الاصطناع البروتيني وفي الحالة الثانية يستخدم لتحقيق عملية التكرر RE plication للمعلومات الكامنة فيه واعطائها إلى جزيئات وليدة من الـ DNA (النقل إلى الجيل الثاني).**

- **وجزيئات الحمض DNA مؤلفة من أربع وحدات نيكليوتيدية (أسس) متكررة وهي : أدنين ، غوانين ، سيتوزين ، تيامين ، إضافة لهذه الأسس لوحظ في بعض الأنواع تواجد كميات ضئيلة من المشتقات الميتلية لهذه الأسس في بعض أنواع الفيروسات .**



ان الوزن الجزيئي للحمض DNA كبير ، حيث يتراوح ما بين ٥٠٠٠٠٠ وعدة ملايين دالتون . فمثلا عند بعض عاثيات الجراثيم يصل الرقم إلى نحو ١٠٠ مليون دالتون،

يتواجد الـ DNA في نوى الخلايا ذات التنظيم العالي (حقيقات النوى) eukaryotic cells مرتبطا مع بروتينات من نوع خاص تعرف بالهيستونات أو في ستوبلازما الخلايا الحية في المصورات الحيوية وكذلك في بعض الفيروسات (مثل فيروسات الهيربس herpes ، والبابلوما PAPILLOMA) وكثيرا من الجراثيم .

كمية الحمض DNA في الخلايا الحية أو في نوع الكائنات الحية ثابتة ومحدد بدقة متناهية جدا، وهي لا تتعلق بالظروف الفسيولوجية وظروف الوسط الخارجي وعوامل التغذية الخارجية والعوامل المختلفة المؤثرة في عمليات الاستقلاب في الخلية. علما بأن هذه الكمية تزداد مع تزايد درجة تعقيد الخلية الحية. السبب في ذلك عائد إلى تزايد عملية نقل الصفات الوراثية للخلية الحية لمثل هذه الأنواع.

في جزيئة الـ DNA المستخرجة من مصادر مختلفة تبين بأن عدد جذور القاعدة ثيامين يساوي عدد جذور القاعدة أدنين ١ : ١ وإن عدد جذور القاعدة سيتوزين يساوي عدد جذور القاعدة غوانين ١:١ والعلاقة التالية توضح ذلك: $A\T=G\C=1$

وبالتالي فإن مجموع النيكليوتيدات البيورينيه يساوي مجموع النكليوتيدات البريميدينية $A+G=T+C$

يمكن أن نستنتج من ذلك أن مجموع كمية الزمر الأمينية ومجموع كمية الزمر الهيدروكسيلية الموجودة في الرقم ٦ في حلقة الأساس الآزوتي في الأسس البيورينية والبريميدينية متساويا ١:١ العلاقة كما يلي: $(A+C+ME-C):(G+T)=1:1$

العلاقة الكاملة لكل من الأدينين والثيامين بالنسبة لكل من الغوانين والسيتوزين تساوري في الـ DNA المشتق من مصادر حيوانية أكثر من الواحد ، وعند الاحماض المشتقة من مصادر جرثومية أقل من الواحد .

جزيئات الحمض DNA يمكن أن تستخدم كعلائم تصنيفية عند بعض الكائنات الحية، حيث لوحظ أن هذه الجزيئات المستخرجة من النسج المختلفة لكائن حي معين تحتوي على تركيب نكليوتيدي واحد متشابه ويختلف بخواصه وترتيب نكليوتيدياته عن الأنواع الأخرى، علما أن هذا التركيب لكائن حي معين لا يتعلق بالعمر ولا بنوعية الغذاء ولا بعوامل الوسط الخارجي المؤثرة فيه.

كل هذه الإثباتات التي ذكرت حتى الآن بالإضافة لاستخدام التصوير الشعاعي أدى إلى إثبات التركيب الثانوي للأحماض النووية المنقوصة الأوكسجين .

هذا ولاحظ في تركيب الثانوي للحمض DNA وجود سلسلتين نيكليوتيديتين ملتفتين على بعضهما على شكل حلزوني، حيث تكون ما يعرف بالشكل الحلزوني للحموض النووية المنقوصة الأوكسجين.

البنية الجزيئية للحمض DNA :

- **لقد تم تعيين الطريقة التي يتم فيها ارتباط النيكليوتيدات مع بعضها في سلسة الحمض DNA وكذلك الحال بالنسبة للحمض RNA حيث يتم ارتباط النيكليوتيدات عن طريق روابط متشابهة عبر الجذور الفوسفورية، وتقوم هذه الأخيرة بربط ذرتي الكربون c3 c5 التابعين لجذرين سكريين خماسيين موجودين في نيكليوتيدين متجاورين.**

- **أي أن هيدروكسيل ذرة الكربون الثالثة في السكر الخماسي لأحد النيكليوتيدات يرتبط مع هيدروكسيل ذرة الكربون الخامسة للنيكليوتيد المجاور والتالي في الترتيب وذلك عبر جذر حمض الفوسفور.**

إن من البراهين الهامة التي تؤيد الوظيفة الوراثية للحمض DNA تلك المعطيات حول التركيب النيكليوتيدي لهذا الحمض، حيث هناك خصائص دقيقة جدا في تركيب هذه النيكليوتيدات وذلك حسب الكائن الحي، فالتجارب التي استخدمت فيها طريقة التلوين الصباغي chromatography لدراسة كمية الأسس الآزوتية الأربعة الداخلة في تركيب الحمض dna (الأدنين A ، الغوانين G ، السيتوزين C ،التيمين T) تبين كيف أن الأسس توجد بنسبة معينة ومحددة في خلايا الكائن الواحد. فلقد قام الباحث شارغاف charagaf ومساعدوه (١٩٤٩_١٩٥٣) باستخدام طرق التلوين الصباغي في فصل وتحليل هذه الأسس الآزوتية الأربعة المتشكلة من نواتج حلمأة عليها الباحث المذكور هي القواعد الخمسة الرئيسية في بنية الحموض DNA سمى بقواعد شارغاف، وهي :

إن جزيئات الحمض DNA المستخرجة من النسج المختلفة لكائن حي معين تحتوي على تركيب نيكليوتيدي للحمض DNA لكائن حي معين تحتوي على تركيب نيكليوتيدي واحد متشابه.

إن تركيب النيكليوتيدي للحمض DNA عند الأشكال المختلفة من الكائنات الحية ليس واحدا .

إن التركيب النيكليو تيدي للحمض DNA لكائن حي معين لا يتعلق بعمر هذا الكائن ولا يتعلق بنوع التغذية وعوامل الوسط الخارجي المؤثر عليه.

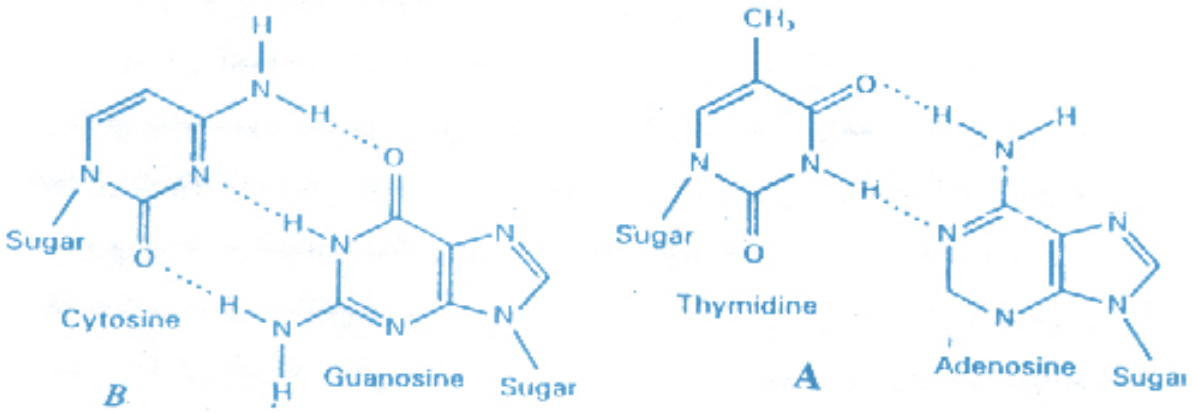
لقد وجد في الحموض DNA المستخرجة من مصادر مختلفة أن عدد جذور الأدنين يساوي عدد جذور التيمين (A=T)، وأن عدد جذور الغوانين يساوي عدد جذور السيتوزين (G=C)، وبالتالي يكون مجموع النيكليوتيدات البيورينيه يساوي مجموع النيكليوتيدات البيريميدينينة (A+G = C+T) ومن هذه القاعدة يمكن أن نستنتج أن مجموع الزمر الآمينية ومجموع كمية الزمر الكيتونية الموجودة في الوقع ٦ في حلقة الأساس الآزوتي الاسس البورينية والبييريميدينية متساو: أي(G+T=A+C)

إن الحموض النووية في الكائنات الحية المتقاربة تتمتع بتركيب نيكليوتيدي متشابه تقريبا.

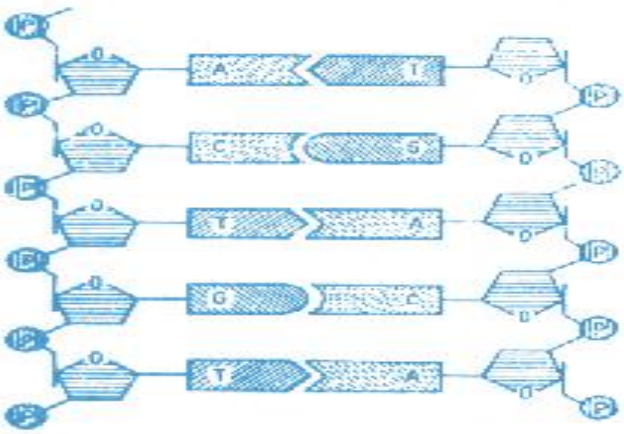
البنية الفراغية للحمض DNA :

- **من أهم النظريات الحديثة في البيولوجيا الجزيئية هي نظرية واطسون WATSON و كريك CRICK. ففي ١٩٥٣ وبناء على المعطيات التي حصل عليها بواسطة التحليل بأشعة رونتجن لمستحضرات الحمض DNA ومعطيات الباحث شارغاف الكيمائية، تمكن كل من الباحثين المذكورين من وضع نموذج للبنية الفراغية لجزيئة الحمض DNA، حيث يعمل بها في الوقت الحاضر والتي تعتبر من أهم الاكتشافات في العلوم البيوكيميائية المعاصرة. وبحسب هذه النظرية تتألف جزيئة الحمض DNA من سلسلتين نيكليوتيديتين ملتفتين حلزونيا على بعضهما بحيث تكون السلسلة السكرية الفوسفورية على المحيط والأسسس البيورينية والبيريميدينية إلى الداخل (أي إلى مركز الحلزون). أما ارتباط السلسلتين مع بعضهما فيتم عن طريق الروابط الهيدروجينية الناشئة ما بين الأسس الآزوتية في كل من النيكليوتيدات المستقلة .**

- **وذلك كما واضح بالشكل:**



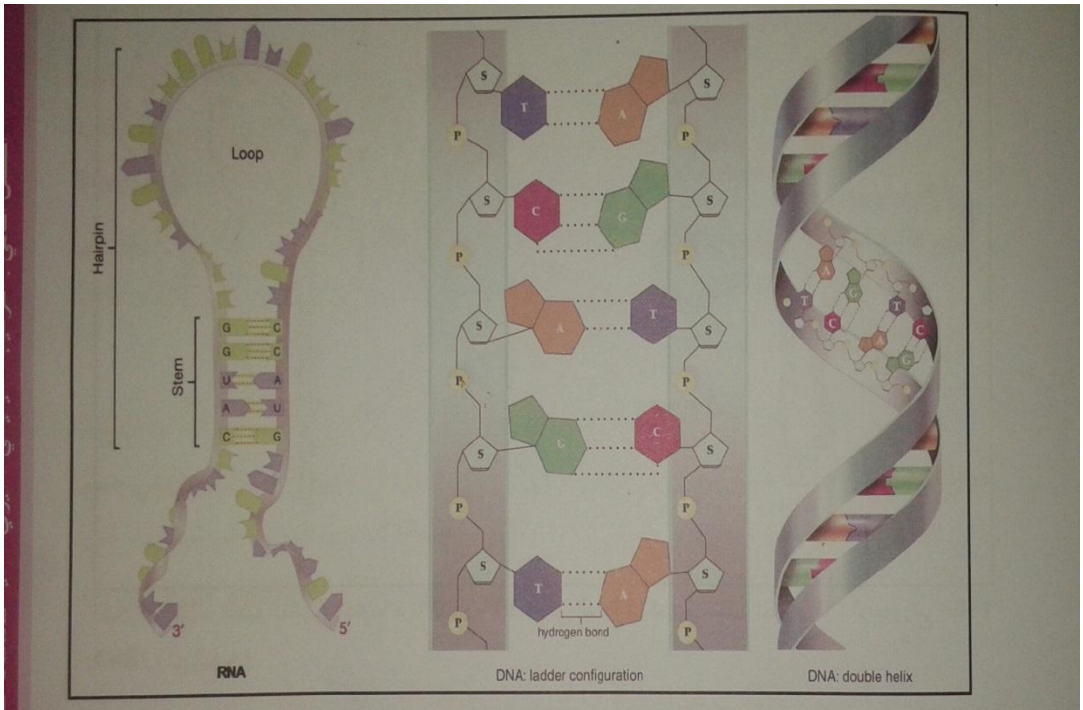
ويمثل القسم (B) الروابط الهيدروجينية بين الغوانين والسيتوزين أما بالنسبة لترتيب الجذور النيكليوتيدية في كل من السلسلتين فهو محدد ودقيق للغاية وهو بحد ذاته بشكل البنية الأولية لجزيئة الحموض DNA وبحسب نظرية واطسون وكريك، أن هناك نظاماً دقيقاً في توضع الجذور النيكليوتيدية المتقابلة والتابعة للسلسلتين. فالادينين في احدى السلسلتين يجب أن يتقابل مع التيمين في السلسة الأخرى (أو بالعكس)، وكذلك فإن السيتوزين يجب ان يتقابل مع الغوانين (أو بالعكس) في السلسة الأخرى. إن مثل هذه البنية الهيكلية لجزيئة الحمض DNA تدعى بالبينة المتكاملة المزدوجة في جزيئة الحمض DNA . أما التفاف السلسلتين على بعضهما حول محور وهمي فإنه يتم بحسب هذه النظرية الواردة في الشكل:



وبحسب هذا المخطط تكون ذرات الفوسفور إلى خارج الحلزون وتبعد بمقدار ١٠ انغستروم عن محور السلسة، أي أن قطر الحلزون يساوي ٢٠ انغستورم ويبلغ طول الموضع الذي يشغله النيكليوتيد الواحد على إحدى السلسلتين مقدار 3,4 انغستروم، أي أن البنية تتكرر كل ١٠ جذور نيكليوتيدية متتالية في السلسة الواحدة، وبالتالي يبلغ طول الدورة الواحدة على الحلزون ٣٤ أنغستروم. أما الأسس الآزوتية المختلفة فتتوضع عموديا على محور الجزئية وإلى داخل الحلزون أن مثل هذه البنية المضاعفة المقترحة من قبل العالمين واطسون وكريك تحقق تماما القواعد الهامة التي كان الباحث شارغاف قد اكتشفها في جزيئات الحمض DNA، أي أن كمية الأسس البورينية تساوي تماما كمية الأسس البيريميدينية. إضافة إلى ذلك فإن الأسس الآزوتية الأربعة في جزيئة الحمض DNA تكون على شكل أزواج متوزعة في مواضع محددة تماما على السلسلتين. أما إمكانية تشكل زوج من النيكليوتيدات البيورينية مثلا بشكل متقابل فهو غير ممكن بحسب هذه النظرية.

ففي كل زوج من النيكليوتيدات المتقابلة يجب ان يكون محتويا على أساس آزوتي كبير وهو من البيورينات (الأدنين أو الغوانين) وأساس آزوتي صغير وهو من البيريميدينيات (السيتوزين أو التيمين)، وإذا افترضنا أنه توضع زوج متقابل من النيكلوتيدات المحتوية على البيورينات، فعندها تكون المسافة بينهما قصيرة جداً، وبالتالي لا يمكن تحقيق المسافة

المتوسطة المذكورة أعلاه ما بين طرفي الحلزون. ومنه لا يمكن أن تتشكل الروابط الهيدروجينية . أما إذا كان زوج النيكليوتيدات المتقابلة محتويا على البيريميدينيات فعندها تكون المسافة بينهما كبيرة جدا، ولا يمكن في هذه الشروط أيضا أن تتشكل الروابط الهيدروجينية. وعلى هذا الشكل نرى بأن الجسور المتشكلة بين فرعي الحلزون (الروابط الهيدروجينية) تكون على حساب الأساس البيوريني مع الأساس البيريميديني . وكما رأينا أعلاه أن عدد الروابط الهيدروجينية العاملة على ربط فرعي الحلزون هو رابطتان بين التيمين والأدينين في الأشكال المختلفة للحمض DNA تساوي تماما كمية التيمين. وكذلك كمية الغوانين تساوي كمية السيتوزين، حيث تعتبر هذه الأسس مكملة لبعضها وتعتبر هذه القاعدة الأساس في خاصية الحمض DNA في عملية انتقال الصفات الوراثية من جيل لآخر وذلك عن طريق الاصطناع الحيوي للبروتينات واشتراك الحمض DNA مباشرة من هذه العملية. إن جميع المعطيات التي حصل عليها، حتى وقتنا الحاضر. تبرهن على صحة النظرية المذكورة في البيئة الحلزونية المضاعفة للحموض DNA .



الشكل 2-27. البنية الثانوية لكل من الدنا والرنا. يرتبط طاقا الدنا بعضهما مع بعض بواسطة روابط هيدروجينية (رابطتان بين A و T، وثلاث روابط بين G و C) ويشكّل طاقا الدنا المتوازيان والمتعاكسان بالقطبية التفافاً حلزونياً. وبالنسبة للرنا، تظهر البنية الثانوية في أجزاء من الرنا إذ يلتف الطاق الوحيد للرنا على نفسه لتتقابل الأسس المتممة (A و U) و (G و C) لتشكّل بنية ملقط الشعر Hairpin المؤلفة من الساق Stem والعروة Loop.

الصفات البنائية للالتفاف الحلزوني لجزيئات DNA :

- **السلسلتان النيكليوتيديتان تتمتع بقطبية متناقضة. هذا يعني أن الارتباط في السلسلة الأولى يتم بالجذور الفوسفوية تقع على المحيط والأسس البيورينية والبيريميدينية باتجاه مركز الحلزون .**

- **ارتباط السلسلتين النيكليوتيديتين ببعضهما يتم عن طريق الروابط الهيدروجينية الناشئة بين الأسس الآزوتية في كل من النيكليوتيدات المستقلة (روابط هيدروجينية ثنائية ما بين الأدينين الذي يجب أن يقابله ثيامين وأخرى ثلاثية ما بين الغوانين الذي يجب أن يقابله السيتوزين)**

- **ترتيب الجذور النيكليوتيدية المتقابلة يجب أن يكون هذا التقابل محتويا على أساس آزوتي من البيورينات (أدنين _ غوانين) أساس آزوتي مقابل من البيريميدين (سيتوزين أو ثيامين) قوة التماسك في هذا الشكل عائدة إلى وجود الروابط الهيدروجينية وله اتجاه يميني.**

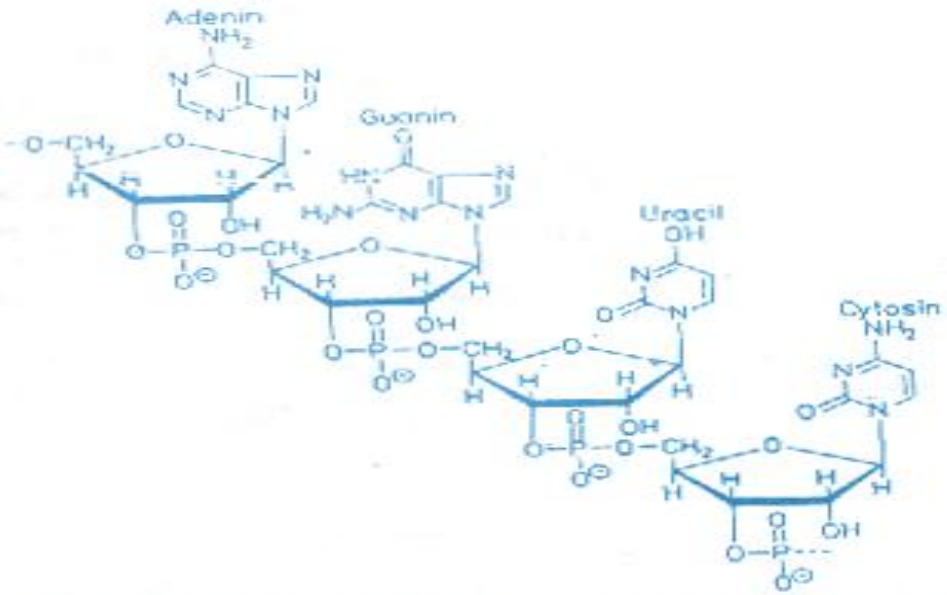
- **بالإضافة إلى الشكل الحلزوني (التركيب الثانوي للحمض DNA) يوجد الشكل الكروي لهذه الأحماض (كأحماض الميتاكوندريا مثلا) الأشكال الكروية، والحلقية للحمض DNA لها وزن جزئي يقدر بحوالي ١٠ x١٠ $^{+٦}$.**

- **لقد أثبتت هذه الأشكال التفافا كبيرا، وبالتالي فإن الشكل الحلزوني قد أظهر التفافا كبيرا حول نفسه، وطرفا الجزئية يرتبطان ببعضهما عن طريق رابطة تكافؤية ويتشكل نتيجة لذلك البنية الحلقية لهذه الجزيئة.**

الحمض الريبي النووي RNA :

- **توجد الحموض النووية RNA في الخلية الحية يثلاثة أشكال : الحمض الريبي النووي الاعلامي (m RNA) والحمض الريبي النووي الريبوسومي (r RNA) والحمض الريبي النووي الناقل (t RNA)، وتتميز هذه الأنماط الثلاثة بأوزان جزيئة خاصة وبتركيب نيكليوتيدي معين. وقبل أن نبدأ بدراسة هذه الأنواع الثلاثة لابد أن نتعرف على بنيتها الكيميائية والفراغية بشكل عام .**

البنية الجزيئية للحمض RNA :



جزء من سلسلة الحمض RNA يبين فيه طريقة ارتباط النيكليوتيدات

إن الطريقة التي يتم فيها ارتباط النيكليوتيدات الأربعة (AMP , UMP , CMP , GMP) في جزيئة الحمض RNA تسبه تماما الارتباط بين النيكليوتيدات في جزيئة الحمض DNA، حيث يجري ذلك عن طريق روابط متشابهة عبر جذو الفوسفور وتقوم هذه الأخيرة بربط ذرتي الكربونَ C3 وَC5 التابعتين للجذرين السكريين الخماسيين والموجودين في نيكليوتيدين متجاورين.

أما قواعد شارغاف التي رأيناها في الحموض DNA فلا تنطبق على جزيئات الحمض RNA. ولكن الخاصة الأساسية المميزة لهذا النوع من الحموض هي: إن كمية الأسس الآزوتية الحاملة للزمرة الأمينية عند الكربون السادس تساوي كمية الأسس الآزوتية الحاملة للزمرة الأمينية عند الكربون السادس تساوي كمية الأسس الآزوتية الحاملة للزمرة الكيتونية عند الكربون المذكور _ أو بتعبير آخر يمكن القول أن مجموع الأدينين والسيتوزين (أي الأسس

الآزوتية الحاوية على الزمرة NH2_عند الكربون السادس) يساوي مجموع الغوانين واليوراسيل (أي الأسس الآزوتية الحاوية على الزمرة OHعند الكربون السادس) في جزيئة الحمض RNA:A+C = G+U (أو : A+C/G+U=1) .

إن القاعدة الرئيسة في التركيب النيكليوتيدي للحموض RNA تعتبر مميزة لجميع الأشكال المختلفة لهذا الحمض والمستخرجة من المصادر الحيوانية والنباتية والجرثومية (ماعدا الحموض النووية الإعلامية mRNA) . أما بالنسبة لتغير التركيب النيكليوتيدي للحمض RNA عند الأشكال المختلفة من الكائنات فهو أقل تعبيرا من تغير التركيب النيكليوتيدي للحمض DNA .

البنية الفراغية للحمض RNA :

- تتألف جزيئة الحمض RNA من سلسلة للجذور النيكليوتيدية المتعددة، بحيث يكون لها بنية أولية تختلف تماما عن البنية الأولية للحمض DNA. هذا وتتألف جزيئة الحمض RNA من سلسلة نيكليوتيدية متعددة واحدة، وإن الشمل الفراغي لهذه السلسلة ليس ثابتا وعاما، وإنما يتحدد بشروط الوسط الموجود فيه والعلاقات المتبادلة ما بين مكونات هذه السلسلة. فمثلا يكون الحمض RNA في المحلول الملحي على شكل سلسلة ملتوية وملتفة على بعضها البعض بحيث تأخذ في النهاية شكلا قريبا من الشكل المتطاول أو الكروي .

- إن هذا الشكل الفراغي يتثبت بواسطة الروابط الهيدروجينية. أما هذه الأخيرة داخل الشكل الكروي لجزيئة الحمض RNA فإنها تتشكل بحسب البنية الثانوية وذلك ما بين الأجزاء المختلفة للسلسلة النيكليوتيدية المتعددة والتي تكون على شكل حلزون غير منتظم. كما هو

الحال في جزيئة الحمض RNA فإن روابط الهيدروجينية في الحلزون الداخلي لجزئية الحمض RNA تتشكل بين الأسس الآزوتية المتكاملة والمتوضعة مقابل بعضها البعض في القسم الحلزوني للجزيئة. أما توزع الأجزاء الحلزونية على طول السلسلة فإنه غير منتظم. إن الشكل الفراغي العام لجزيئة الحمض RNA في المحلول يسمى بالبنية الثالثية. بينما الأقسام تعرف بالبنية الثانوية.

هذا وإذا حلت الجزيئة الحمض RNA في الماء عوضا عن المحلول الملحي، فإنها تفقد تماما بنيتها الثانوية (أي الحلزونية) والثالثية ، وبالتالي تأخذ شكل سلسلة متطاولة أو شكل كرية ملتفة غير منتظمة. وكذلك يمكن للروابط الهيدروجينية في الحمض RNA أن تتفكك عند التسخين.

- **وعلى هذا الشكل يمكن القول بأن جزيئة حمض RNA تحتوي على بعض الأجزاء النيكليوتيدية ذوات الشكل الحلزوني القصير وغير المنتظم. حيث تكون الأسس الآزوتية المكملة لبعضها البعض على نحو التالي: أدنينين – يوارسيل (A–U) وغوانين – سيتوزين (G–C) .**

إن المخطط البنية الثانية في جزيئة الحمض RNA والروابط الهيدروجينية المتشكلة ما بين الأسس، حيث يشير الشكل A إلى الأقسام الحلزونية والروابط الهيدروجينية، ويشير الشكل B إلى الاقسام الحلزونية المتعددة في سلسلة الحمض RNA . أما الحرف X– فإنه يشير إلى العروة المتفرعة عن الحلزون. وأخيرا فإن دراسة الأشكال الفراغية الحقيقية لجزيئة الحموض RNA داخل الخلية الحية تعتبر صعبة وذلك بسبب وجود معظم هذه الحموض على شكل معقدات بروتينية. وعليه فإن الجزيئة المذكورة يمكن أن تأخذ شكلا معينا داخل الخلية يختلف تمام الاختلاف عن شكلها وهي خارج الخلية الحية.

الأشكال الرئيسة للحمض RNA :

- **_ الحمض الريبي النووي الإعلامي MRNA (أو الرسول) Massenger (ويسمى أيضا ب Information RNA أو Template RNA).**

يتكون هذا الحمض من أربعة أسس هي .U,C,G,A ويصطنع في النواة نتيجة لعملية التطبع TRANSCRIPTION التي تجري على إحدى سلسلتي الحمض DNA أي أن اصطناعه يتم نتيجة لتفاعل أنزيمي فيه النيكليوتيدات الأربعة، بحيث ترتبط مع بعضها بشكل معين متطابق مع سلسلة الحمض DNA، وعليه فإن السلسلة الوحيدة للحمض m RNA تكون متكاملة مع سلسلة الحمض DNA التي استنسخت منه. وبعد أن تجري عملية استنساخ الحمض m RNA يخرج من النواة وينتقل إلى الريبوسومات، حيث يستخدم هناك كسلسلة أم موجهة لاصطناع السلسلة البروتينية وذلك بانتقاء حموض أمينية مناسبة لهذا الاصطناع.

إن تسلسل الثلاثيات (التي تسمى بالكودونات CODONS) في سلسلة الحمض mRNA يحدد انتقاء الحموض الأمينية، وبالتالي تسلسلها في السلسلة البروتينية المصطنعة. هذا ومع أن جزيئات الحمض mRNA انتقاء الحموض الأمينية، وبالتالي تسلسلها في السلسلة البروتينية المصطنعة. هذا ومع أن جزيئات الحمض mRNA لا تشكل إلا نسبة ضئيلة من مجموع الحموض RNA في الخلية، إلا أن لها أشكالا متعددة، والتي تختلف عن بعضها كثيرا من ناحية الترتيب النيكليوتيدي والوزن الجزيئي. وكما هو معروف ان كل نوع من البروتينات مصطنعة في الخلية الحية له الحمض mRNA خاص به يقوم بتوجيه اصطناعه. أو على الأقل له قسم خاص من جزيئة الحمض mRNA يحقق اصطناعه .

الحمض النووي الريبي الناقل Transfer RNA

تعتبر جزيئات الحمض t RNA صغيرة نسبيا، وتتلخص وظيفة هذا الحمض بعملية نقل الحموض الأمينية إلى أماكن اصطناع البروتينات. وكما ذكر سابقا أن أوزانها الجزئية تتراوح بين ٢٣٠٠٠ _ ٣٠٠٠٠ (أي أن ثابت ترسيبها تبلغ حوالي4S)، وهي تحتوي على حوالي ٧٥_٩٠ وحدة نيكليوتيدية. هذا ووجد أن لكل حمض من مجموع الحموض الأمينية العشرين هناك على الأقل حمض t RNA واحد يقوم بنقله إلى أماكن اصطناع البروتيني. ويعرف في الوقت الحاضر بأن هناك عدة حموض t RNA لبعض الحموض الآمينية، ففي خلايا الجرثومة E.coli يوجد خمسة حموض t RNA مختلفة لنقل الليوسين وخمسة أخرى لنقل السيرين. إن جزيئة الحموض t RNA إما أن توجد بصورة حرة وإما ان تكون "محاطة أو مرتبطة" بحموض أمينية خاصة.

ففي النوع الثاني يكون الزمرة الكربوكسيلية للحموض الآمينية مرتبطة ،عن طريق رابطة إستيريه، مع الهيدروكسيل٣ الطرفي التابع لحمض الأدينيليك الموجود في إحدى نهايتي السلسلة النيكليوتيدية المتعددة المؤلفة لجزيئة الحمض t RNA وتتميز الحموضt RNA بمختلف أنواعها بوجود كميات كبيرة من الأسس الآزوتية الضئيلة بلإضافة إلى الأسس الأربعة المعروفة (U,C,G,A)، حيث أن نسبتها يمكن أن تصل في بعض الأنواع إلى اكثر من ١٠% من المجموع العام للأسس.

- أما بالنسبة للأسس الآزوتية الضئيلة فهي، كما مرّ معنا سابقاً مشتقات الأسس العادية، وأهمها المشتقات الميتيلية، مثل الريبوتيميدين و البسيدرويوريدين .

- هذا وتتميز جميع الحموض t RNA بخواص عامة أخرى، فهي تحوي في إحدى نهايتي سلسلتها على جذر حمض الغوانيليك الذي يكون مرتبطاً عن طريق جذره

الهيدروكسيليَ٣ مع النيكليوتيد المجاور وأن هذا الجذر يكون مرتبطاً أيضاً مع جذر الفوسفات الحر في الموقعَ ٥ .

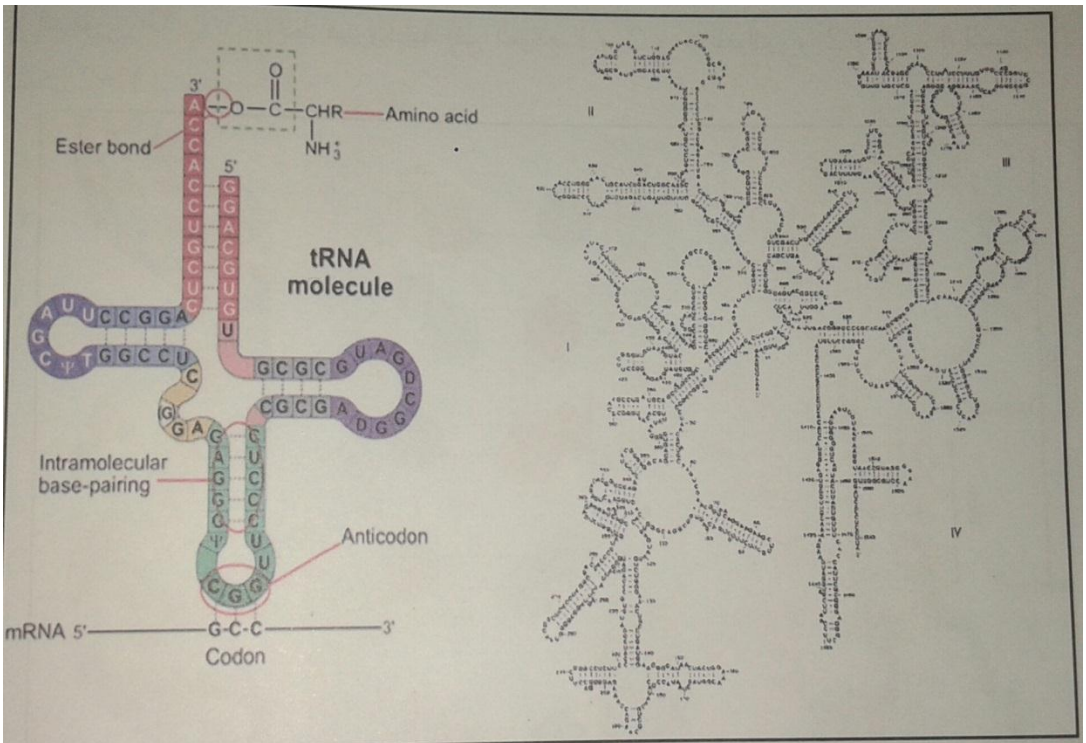
- أما في الطرف الأخر من السلسة في جميع جزيئات الحموض t RNA فإنه يتألف من ثلاثة نيكليوتيدات لها الترتيب التالي PC_PC_PA، أي أن الهيدروكسيل َ٥ التابع للأدينوزين يكون مرتبطاً مع جذر النيكليوتيد التالي، أي مع السيتيدين، وبالتالي فإن جذري الهيدروكسيل ٢ و٣ في الأدينوزين الطرفي يكونان بشكل حر. وعليه تكون الصيغة العامة لسلسلة الحموض t RNA على النحو التالي PG (PN)75-90 PC PC PA-OH

إن وجود الجذرين الهيدروكسيلين ٢ و٣ الحرين في الأدينوزين ذو أهمية كبرى عندما تقوم هذه الحموض بوظيفتها في نقل الحموض الآمينية إلى أماكن اصطناع البروتينات.

- هذا ولقد عرف الترتيب النيكليوتيدي (البنية الأولية) لعدد من الحموض t RNA وذلك في مخابر مختلفة من أنحاء العالم. ففي الولايات المتحدة الأميركية عرفت البنية الأولية للحمض t RNA الناقل للألانين من قبل العالم Holly. والحمض t RNA الناقل للسيرين (في ألمانيا الغربية من قبل العالم Zacau) والحمض t RNA الناقل للتيروسين (في إنكلترا من قبل العالم Medison) والناقل للفالين(في روسيا من قبل العالم Baev). وفيما بعد عرفت البنية الأولية لجميع الحموض t RNA تقريباً.

- أما الشكل العام للجزيئة هذا النوع من الحموض النووية فهو ذو فروع ثلاثة (أو أكثر أحياناً) تشبه ورقة نبات البرسيم حيث تعمل الروابط الهيدروجينيه على تماسك الشكل الفراغي المذكور. إن الهيئة العامة لهذه البنية وذلك بالنسبة للحمض Alany-t RNA، حيث أشير إلى الأسس الأربعة الرئيسة بالأحرف U,C,G,A، بينما تشير الأحرف التالية إلى الأسس الآزوتية الضئيلة :

T_ إلى الريبوتيمدين ، PU- إلى البسيدويوريدين، GM- إلى الميتيل غوانين، - UH إلى ثنائي هيدرويوريدين، IM- إلى الميتيل اينوزين، I-إلى الاينوزين Inosine (أ يسمى ب Inosinic a)



الشكل 2-28. البنية الثانوية لجزيء الرنا الناقل tRNA (إلى اليسار) وشديدة التعقيد لجزيء الرنا الريبوزومي 16S rRNA (إلى اليمين).

الحمض النووي الريبي الريبوسومي Ribosomal RNA:

- **يشكل هذا النوع من الحموض النووية حوالي ٦٥% من وزن عضيات الريبوسوم ويميز ثلاثة أنواع منه في الوقت الحاضر 23S و16S و5S التي تختلف عن بعضها بالأوزان الجزيئية.**

هذا وتشكل الحموض r RNA القسم الأعظم من مجموع الحموض RNA في الخلية (يمكن أن تصل نسبتها إلى حوالي ٩٠% من كمية الحموض RNA أحياناً)

النيكليوتيدات الحرة Free Nucleotide:

- يترافق وجود النيكليوتيدات الحرة مع وجود الأحماض النووية ذوات الوزن الجزيئي العالي Macromolecules of nucleic acide

- تتمتع النيكليوتيدات الحرة بوزن جزيئي منخفض (إلى ما يقرب من ١٠٠٠). وتمتلك النيكليوتيدات الحرة أساسيات تكوين النيكليوتيدات العديدة (الأحماض النووية) أي احتوائها على قاعدة آزوتية، وسكر خماسي، وفوسفات، الأساسيات التي ذكرت توجد بحالتين: الأولى تعرف بالشكل الأساسي (النقي) والثانية تعرف بالشكل المتبدل أو بالشكل الناتج عن عمليات الهدم والبناء المتعددة ضمن جسم الكائن الحي.

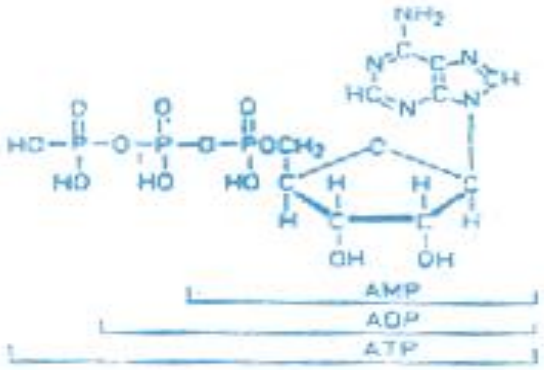
- وظائف النيكليوتيدات الحرة متعددة، فهي تدخل كمركبات أساسية في عملية بناء الأحماض النووية وأما أن يكون لها وظيفة حيوية دقيقة Coenzyme (كوانظيم)، في عمليات الاستقلاب الحيوي، وسوف نتعرض إلى دور هذه المركبات ومساهمة النيكليوتيدات الحرة في عملية بناؤها.

نظام حمض الادينيليك:

- من النيكليوتيد أدينوزين_َه_فوسفات (حمض الادينيليك العضلي 5-AMP) يمكن اشتقاق :الادينوزين_َه_ ثنائي الفوسفات (ADP) وكذالك الادينوزين_َه_ وثلاثي الفوسفات (ATP)

- **هذا ولنظام الادينيليك دور هام جدا في عمليات التمثل الغذائي لأنه من المركبات الغنية بالطاقة. هذه المركبات تقوم باختزال الطاقة الناتجة عن أكسدة المواد الغذائية والزائدة عن حاجة العضوية وتعود لتعطيها عند الحاجة اليها.**

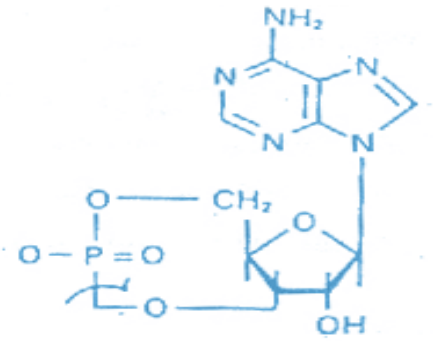
مركب الادينوزين ثلاثي الفوسفات يحتوي على رابطتين من روابط البيرفوسفات Pyrophosphatbond، بينما في المركب ادينوزين ثنائي الفوسفات يلاحظ وجود رابطة فوسفورية واحدة هذه الرابطة هي من الروابط الغنية بالطاقة.



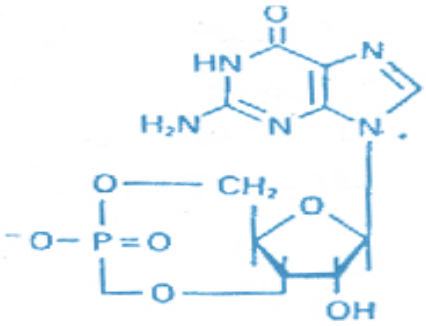
يوضح صيغة الادينوزين أحادي ، ثنائي وثلاثي الفوسفات

عند تحليل الادينوزين ثلاثي الفوسفات إلى المركب ادينوزين ثنائي الفوسفات يحدث تغير في الطاقة مقداره ٨٠٠٠ كالوري. الشيء نفسه يلاحظ عند تحول المركب ادينوزين ثنائي الفوسفات الي الادينوزين أحادي الفوسفات. رابطة الفوسفات الاستيريه بمركب الأدينوزين أحادي الفوسفات تعطي عند تحللها نحو ٣٠٠٠ كالوري. إلى جانب النيكليوتيد أدينوزين_َ٥_

أحادي الفوسفات (AMP) يوجد مركب آخر له دور هام في عمليات الاستقلاب الحيوي هو الادينوزين_َ٥ ،َ٣_أحادي الفوسفات الحلقي.



Cyclic 3',5'-AMP



Cyclic 3',5'- GMP

بالإضافة إلى الادينوزين أحادي الفوسفات يلاحظ استخدام شائع للنيكليوتيدات الحاوية على حمض الاينوسين Inosin acids، حيث تحتوي بدلاً من القاعدة الآزوتية أدنين على القاعدة هيبوكسانثين Hypoxanthine. من حمض الإينوسين يمكن اشتقاق مركبات غنية بلطاقة مثل الإينوسين ثنائي الفوسفات (IDP) والإينوسين ثلاقي الفوسفات (ITP).