الفصل الأول
الكروموسومات والمادة الوراثية

توجد خلايانا على نمطين هما الخلايا الجسمية المكونة لأعضاء الجسم مثل خلايا الجلد أو خلايا الكبد أو خلايا الدم البيضاء، ونمط آخر من الخلايا هو الخلايا التناسلية ويقصد بها الحيوانات المنوية والبويضات. وتتكون الطرز المختلفة من الخلايا من مادة البروتوبلازم Protoplasm وتحاط الخلية بغشاء خلوى Cell membrane. ويوضح شكل (٥أ، ٥ب ملون) رسمًا لخلية جسمية. وتحتوى الخلية على جسم محدد كروى الشكل تقريبا هو «النواة» التى تحتوى على مادة الكروموسومات التى تتكون أساسا من المادة الوراثية DNA. وتحاط النواة بالسيتوبلازم الذى يحتوى على عدد من العضيات والمكونات منها الميتوكوندريا.

(شكل٥ أ) قطاع فى خلية كما تبدو بالمجهر الالكترونى

وتحتوى كل خلية – ما عدا خلايا الدم الحمراء الناضجة – على المادة الوراثية فى صورة أجسام عصوية الشكل هى الكروموسومات. وتظهر هذه الكروموسومات كأوضح ما يكون أثناء عملية الانقسام الخلوى. أما الخلية فى المرحلة ما بين الانقسامات المتتالية لها فتوصف بأنها فى المرحلة البينية Interphase، وفيها يختفى الشكل العصوى للكروموسومات، حيث تتفكك مادتها لتكون خيوطا رفيعة، وتكون مادة الكروموسومات فى هذه الحالة جسما كروى الشكل فى الأغلب، يحاط بغشاءين ويعرف باسم النواة Nucleus. ومن الناحية الكيميائية تتكون مادة الكروموسوم من الحمض النووى DNA، ومن مواد بروتينية هستونية Histones بالإضافة إلى بروتينات غير هستونية non-histone proteins

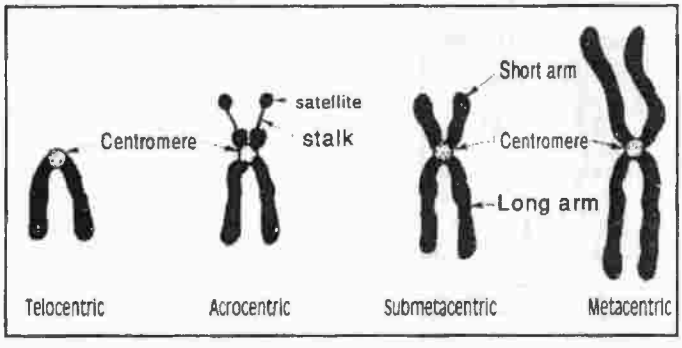
ويتميز كل كائن حى بعدد ثابت من الكروموسومات فى خلاياه الجسمية وأشكال ثابتة مميزة لهذه الكروموسومات. وعدد الكروموسومات فى الخلايا الجسمية للإنسان هو ٤٦، وتتراوح أطوالها بين ٤ ، ٦٠ ميكرومتر.

وعند تكاثر الخلايا الجسمية فإن مادة الكروموسومات بها تتضاعف قبيل الانقسام حتى تضمن أن كل خلية من الخليتين الناتجتين عن الانقسام ستحتوى على عدد الكروموسومات المميز والثابت لهذا الكائن الحى. ويعرف هذا الطراز من الانقسام بأنه انقسام غير مباشر *mitosis*.

ويوضح الفحص المجهرى أن كل كروموسوم يتكون من جسمين عصويين متوازيين بجانب بعضهما يسمى كل منهما «كروماتيد» *chromatid*، ويتصل كروماتيدى كل كروموسوم عند نقطة تعرف باسم سنترومير centromere.

ويمكن تصنيف الكروموسومات على حسب موقع السنترومير إلى أربعة طرز (شكل ٦):

– كروموسوم متساوى الذراعين metacentric، وفيه يكون السنترومير عند المركز وبذلك يكون ذراعا الكروموسوم متساويين.



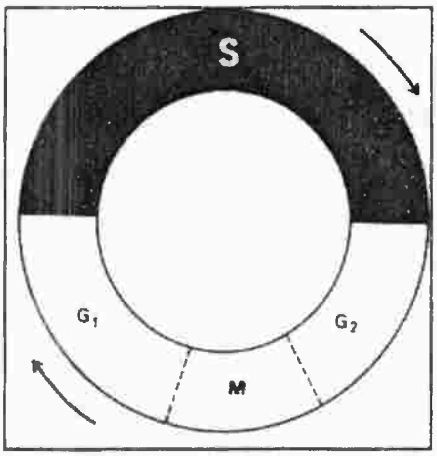
(شكل ٦) طرز الكروموسومات حسب موقع السنترومير الذى يربط كروماتيدى كل كروموسوم. الطراز المعروف باسم Telocentric لايوجد فى خلايا الإنسان. لاحظ أن الكروموسوم من الطراز المعروف باسم Acrocentric ويوجد عند ناحية الذراع القصير لكل كروماتيد جسم كروى صغير يعرف باسم Satellite ويرتبط به عن طريق خيط رفيع.

ـ كروموسوم غير متساوى الذراعين Submetcentric، وفيه يكون السنترومير أقرب إلى أحد طرفيه من الطرف الآخر، وبذلك يكون ذراعا الكروموسوم غير متساويين.

- كروموسوم قمى السنترومير acrocentric، وفيه يكون السنترومير قريبًا جدا من أحد طرفيه، وقد يرتبط هذا الطرف بجسم كروى صغير يعرف باسم النجم Satellite وذلك عن طريق خيط رفيع يعرف باسم Stalk.

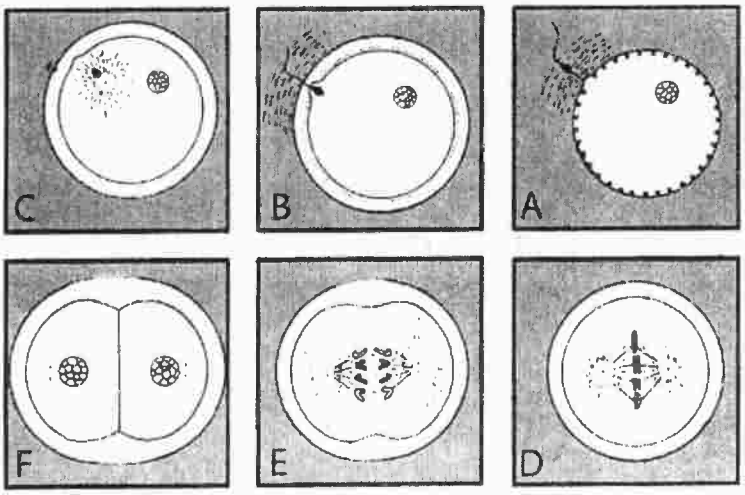
- كروموسوم ذيلى السنترومير Telocentric وفيه يكون السنترومير عند طرف الكروموسوم. ولايوجد هذا النمط فى كروموسومات الإنسان.

وفى الواقع فإن الخلية الجسمية تمر بدورات توصف كل منها بأنها دورة خلوية Cell Cycle(شكل٧). وتنقسم كل دورة إلى فترة يتم فيها الانقسام الخلوى غير المباشرMitosis وفترة بينيه Interphase. ويلاحظ أن الخليتين الناتجتين توًا من الانقسام يكون فيها كل كروموسوم مكونًا من كروماتيد واحد. وتنقسم الفترة البينية إلى ثلاث مراحل، يرمز للمرحلة التى تعقب الانقسام مباشرة G_1، والتالية لها S، والأخيرة G_2. وفى المرحلة S تضاعف مادة الكروموسوم نفسها. لينتهى الأمر بأن يصبح كل كروموسوم مكونا من كروماتيدين، وبذلك يكون كل كروموسوم فى المرحلة G_2 مكونا من كروماتيدين، ثم تدخل الخلية إلى الانقسام مرة أخرى. وبالطبع يختلف طول الزمن الذى تستغرقه الدورة الخلوية حسب طرز الخلايا، كما أن هناك خلايا تخرج من الدورة الخلوية بعد نضوجها ولاتنقسم بعد ذلك مثل الخلايا العصبية.



(شكل٧) رسم يوضح الدورة الخلوية. فى المرحلة Mمن عمر الخلية يجرى الانقسام الخلوى حيث تتوزع فيه المادة الوراثية بين الخليتين الناتجتين، وبذا فإن كل كروموسوم فى الفترة G_1يتكون من كروماتيد واحد. وفى الفترة Sمن عمر الخلية يتم مضاعفة المادة الوراثية بكل من الخليتين الناتجتين ليصبح كل كروموسوم مكونا من كروماتيدين، وبذا فإن الخلية فى الفترة G_2من عمرها يكون فيها كل كروموسوم مكونا من كروماتيدين.

أما الخلايا التى تنقسم لتعطى خلايا تناسلية، فإنها تنقسم بالانقسام الاختزالى Meiotic division لتعطى خلايا تناسلية تحتوى كل منها على العدد النصفى من الكروموسومات haploid number of chromosomes. وهذا يضمن أنه عند التزاوج وحدوث الإخصاب Fertilization يندمج حيوان منوى مع بويضة - وكل منهما يحتوى على العدد النصفى للكروموسومات - لتنتج خلية تسمى زيجوت Zygote تحتوى على العدد الكامل والمميز من الكروموسومات (شكل ٨). ويبدأ هذا الزيجوت سلسلة من الانقسامات المتتابعة بالانقسام غير المباشر لينتج لدينا خلايا جسمية تكون جسم الجنين وتحتوى كل منها على العدد من الكروموسومات الذى يميز هذا الكائن الحى. ومما سبق ندرك أن كلاً من الحيوان المنوى والبويضة فى الإنسان يحتوى على ٢٣ كروموسوما فقط. وأن الزيجوت الناتج عن اندماجهما معا يحتوى على ٤٦ كروموسوما.



(شكل٨) إخصاب البويضة بحيوان منوى، وبذا تتجمع المادة الوراثية من المصدرين.
ويبدأ الزيجوت فى الانقسام لينتج عنه خليتان، ثم تتوالى عمليات الانقسام بعد ذلك.

ويلاحظ أن الحيوانات المنوية على طرازين، أحدهما يحمل كروموسوما يرمز له بالحرف *(Y)* - وهو صغير الحجم- وينتج عن إخصاب البويضة به جنين ذكرا، والآخر يحمل كروموسوم *(X)* وينتج عن إخصاب البويضة به جنين أنثى. أما البويضات فكل منها يحمل الكروموسوم *(X)*، فهى كلها متشابهة فى هذا الصدد.

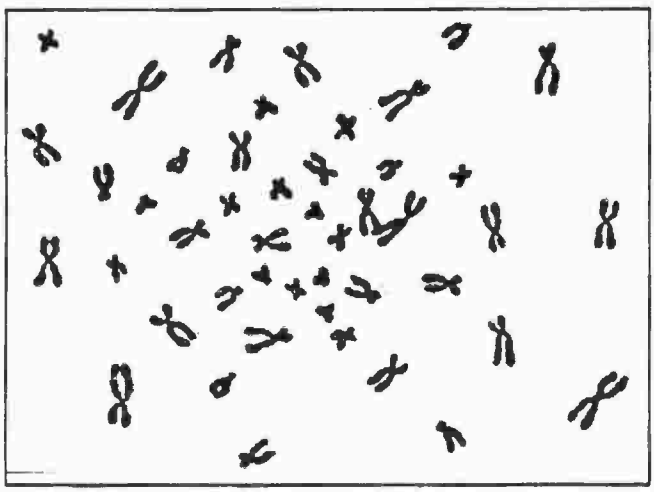
والكروموسومات تحمل الجينات التى تتحكم فى الصفات الوراثية للكائن الحى. ويكتسب الفرد منظومة بنائه الوراثى لحظة اندماج الخلية التناسلية الذكرية للأب (الحيوان المنوى) مع الخلية التناسلية الأنثوية للأم (البويضة).

ويرجع تحديد عدد الكروموسومات فى الإنسان بأنه (٤٦) إلى العالمين *Tjio and Levan*، وكان ذلك فى عام ١٩٥٦.

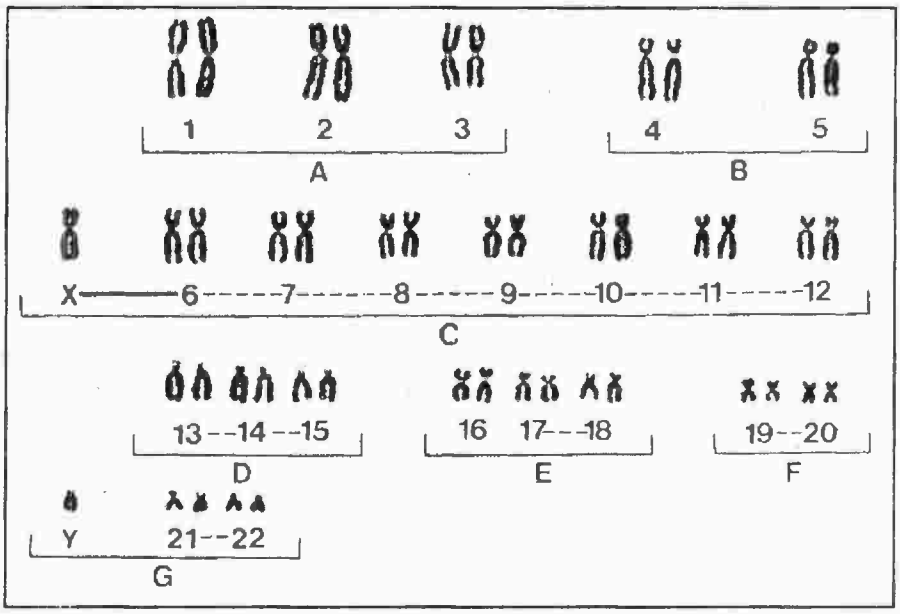
ويوضح الجدول الآتى أعداد أزواج الكروموسومات فى عدد من الكائنات الحية:

البعوض	*Culex pipiens*	٣
الذبابة المنزلية	*Musca domestica*	٦
الضفدع	*Bufo americanus*	١١
القط	*Felis domesticus*	١٩
الفأر المنزلى	*Mus musculus*	٢٠
القمح	*Triticum aestivum*	٢١
الحمار	*Equus asinus*	٣١
الحصان	*Equus caballus*	٣٢
الكلب	*Canis familiaris*	٣٩
الدجاج	*Gallus domesticus*	٣٩
الإنسان	*Homo sapiens*	٢٣

ولمشاهدة الكروموسومات فى الخلايا الجسمية للإنسان، تؤخذ عادة خلايا الدم أو الجلد أو خلايا نخاع العظم وتدفع الخلايا للانقسام حتى تتعضى كروموسوماتها وتظهر بشكلها العصوى ويتم ذلك باستخدام مواد كيميائية معينة أشهرها مادة *Phytohemagglutinin (PHA)*، ثم يجرى العمل على إحباط تواصل خطوات الانقسام الخلوى حتى لا تختفى الكروموسومات من جديد ويتم ذلك بإضافة مادة كولشسين *Colchicine* أو مادة *Calcemid* وهى مواد تعمل على إذابة خيوط المغزل وتعمل على عدم تكوينها وبذلك لاتجد الكروموسومات ما يجذبها ناحية القطبين ولا تتواصل خطوات الانقسام الخلوى. ولتجنب ظهور الكروموسومات متراكبة على بعضها يضاف للتحضير محلول منخفض التركيز *hypotonic* مما يجعل الخلايا تنتفخ ويُبعد ما بين الكروموسومات، حيث إن تراكب كروموسوم على آخر يجعل عملية الفحص الدقيق متعذره. بعد ذلك تثبت الخلايا باستخدام كيماويات معينة، بعد ذلك تسحب بعض الخلايا على عدد من الشرائح الزجاجية ثم تصبغ الكروموسومات بأصباغ معينة مثل *Acetocarmine* أو *Aceto-orcein*، وهذه الأصباغ تصبغ كل أجزاء الكروموسوم. ويمكن بعد ذلك استخدام آلة تصوير خاصة لتصوير الكروموسومات من خلال ميكروسكوب (شكل ٩).



(شكل٩) سحبة من كروموسومات خلية جسمية لاحظ أن كل كروموسوم يتكون من كروماتيدين



(شكل ١٠) صورة لكروموسومات من خلية جسمية لذكر الإنسان
(مرتبة وفقا لنظام دنفر – لندن)

ويوضح الفحص المجهرى أن السنترومير يقسم جسم الكروموسوم إلى ذراعين قد يكونان متساويين فى الطول أو غير متساويين، وقد يقع السنترومير قرب طرف الكروموسوم أو عند طرفه. وعادة ما يقوم العلماء بتصوير هذه الكروموسومات بآلات تصوير خاصة من خلال الميكروسكوب ثم تؤخذ الصورة ويعاد ترتيب صور الكروموسومات فى صفوف حسب أطوالها من الأطول إلى الأقصر، ويسمى هذا الشكل كاريوتايب *Karyotype* (شكل ١٠). ويلاحظ أن الكروموسومات توجد فى أزواج يتشابه فردا كل زوج مع بعضهما.

وتعطى أزواج الكروموسومات فى الإنسان أرقامًا مسلسلة من ١ حتى ٢٣.

وفى شهر أبريل عام ١٩٦٠ اجتمع علماء الوراثة الخلوية البشرية فى دنفر *Denver* بالولايات المتحدة الأمريكية ووضعوا أسس تصنيف كروموسومات الإنسان فى مجموعات بهدف تسهيل طرق دراستها وتحديد ملامح الشذوذ فيها إن وجد.

وقد صنفت كروموسومات الإنسان إلى المجموعات الآتية (راجع شكل ١٠).

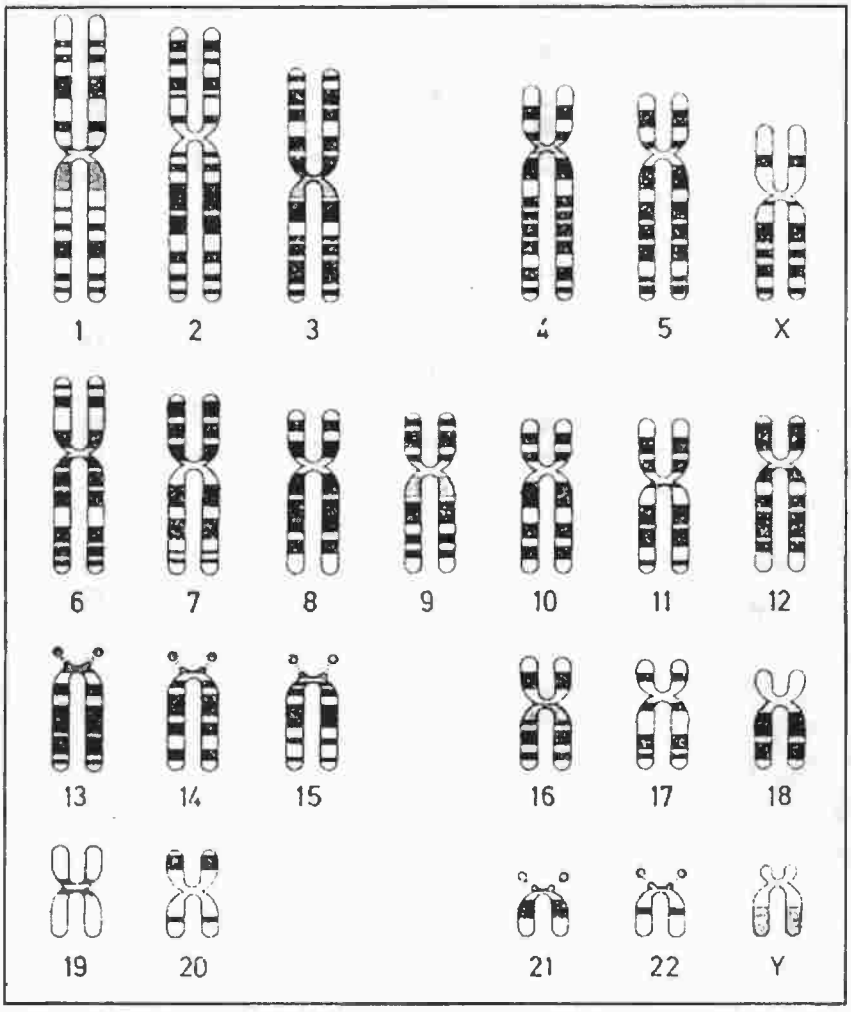
مجموعة A :	وهى تشمل الكروموسومات من ١ – ٣. وهى كروموسومات كبيرة الحجم ذات سنترومیرات فى منتصفها تقريبا.
مجموعة B :	وهى تشمل الكروموسومات من ٤ – ٥. وهى كروموسومات كبيرة، والسنترومير فيها تحت مركزى.
مجموعة C :	وهى تشمل الكروموسومات من ٦ – ١٢ بالإضافة إلى كروموسوم أو كروموسومى *X*. وهى متوسطة الحجم والسنترومير تحت مركزى.
مجموعة D :	وهى تشمل الكروموسومات من ١٣ – ١٥. وهى متوسطة الحجم والسنترومير قرب الطرف ومزودة بتوابع عند أطرافها القريبة من السنترومير.
مجموعة E :	وهى تشمل الكروموسومات من ١٦ – ١٨. وهى قصيرة والسنترومير تحت مركزى.
مجموعة F :	وهى تشمل الكروموسومات من ١٩ – ٢٠. وهى كروموسومات قصيرة والسنترومير مركزى.
مجموعة G :	وهى تشمل الكروموسومات من ٢١ – ٢٢ بالإضافة إلى الكروموسوم **Y** إن وجد. وهى كروموسومات قصيرة جدا. والسنترومير قرب الطرف ومزودة بتوابع Satellites

ويلاحظ أن كروموسومى الشق (الجنس) *Sex chromosomes*، أحدهما مصدره الأب والآخر مصدره الأم. وفى الذكور يكون كروموسومى الجنس *XY* حيث يكون مصدر الكروموسوم *Y* هو الأب، والكروموسوم *X* هو الأم. وفى الإناث يكون كروموسومى الجنس *XX* حيث يكون مصدر أحد الكروموسومين هو الأب، ومصدر الكروموسوم الآخر هو الأم.

وقد تمكن العلماء من الحصول على صبغات يمكن بها معاملة الكروموسومات بحيث يظهر كل كروموسوم مخططا عرضيا وفق نظام ثابت مع كل صبغ فى مرحلة معينة من مراحل الانقسام الخلوى (شكل ١١)، وقد سهل ذلك على العلماء التمييز بين الكروموسومات المختلفة فى الحالات السوية وكذا فى تشخيص ما يعترى هذه الكروموسومات من تغيرات فى الحالات المرضية. ويرجع فضل ابتكار هذه التقنية إلى العالم كاسبرسون *Caspersson*.

وقد اتفق على أن يرمز للذراع القصيرة بالحرف *p* وللذراع الطويلة بالحرف *q*. على أن يقسم كل ذراع إلى مناطق *regions* تعطى الأرقام *1,2,3...* على أن يبدأ ترقيم المناطق من عند منطقة السنترومير ثم الاتجاه إلى طرف الكروموسوم. ثم تقسم كل منطقة حسب عدد الشرائط *bands* الواضحة بها وتعطى الأرقام *1,2,3...* على أن يبدأ ترقيم الشرائط من الناحية الأقرب للسنترومير أيضا.

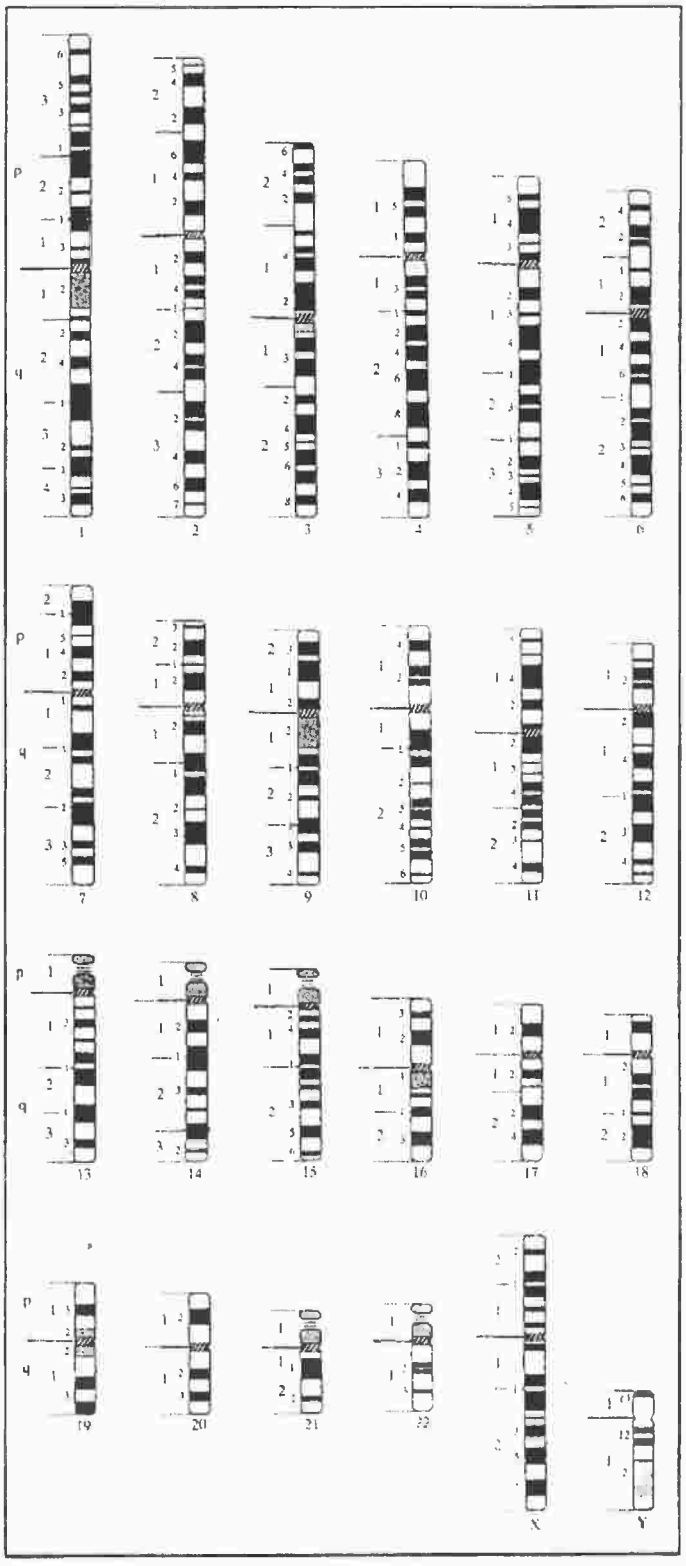
وتوضع هذه الأرقام الثانية على يمين الأرقام الأولى. فإذا أشير مثلا إلى جزء ما على كروموسوم *(6p21)* فهذا يعنى أن الجزء يقع فى الذراع القصيرة للكروموسوم رقم *6* فى المنطقة الثانية منه وفى الشريط الأول من هذه المنطقة (شكل ١٢). ويوضح (شكل ملون ١٣) درجات متباينة من الإيضاح *resolution* للشرائط فى الكروموسوم نفسه. ومن الجدير بالذكر أن عدد الشرائط التى تظهر مع استخدام الأصباغ المختلفة يختلف، فهناك طرق صباغة تعطى عددًا أكبر من الشرائط، وهذه تعتبر أفضل من تلك التى تعطى عددًا أقل، ذلك أنها توفر وسيلة تعريف للكروموسوم أكثر دقة، كما أنها تعطى مؤشرًا أفضل فى حالات بتر جزء من الكروموسوم أو حالات انتقال جزء من كروموسوم ليرتبط بكروموسوم آخر *Translocation* وتحدث هذه الحالات فى الظروف غير السوية.



(شكل ١١) صورة لكروموسومات مرتبة وفقا للأسس العلمية من خلية جسمية لذكر الانسان بعد صباغتها بطريقة خاصة تعطى الكروموسومات نظاما شريطيا *banding pattern*

وقد لاحظ العلماء عند توقيع الجينات على الكروموسومات *Chromosome mapping* تعدد من الكائنات الحية أن مجموعات من الجينات المتجاورة *blocks of closely-linked genes* في الإنسان يتواجد نظيرها على كروموسومات الفأر *mouse*. ولاشك أن ذلك يثير الدهشة. وتوصف هذه المجموعات من الجينات بأنها *Syntenic*، وتسمى هذه الحالة *Chromosomal synteny*.

وفي عام ١٩٤٩ اكتشف العالم الكندي بار *Murray Barr* وتلميذه *Bertram* حبيبة صغيرة تقع إلى جانب النوية في الخلايا العصبية لإناث القطط. وأن هذه الحبيبة لاتوجد في أنوية خلايا الذكور. وسرعان ما اكتشف أن هذه الحبيبة توجد في أنوية خلايا الجسم الأخرى لإناث حيوانات ثديية أخرى، ولكنها في هذه الحالات تقع ملاصقة للسطح الداخلي للغلاف النووي، وقد سميت هذه الحبيبة (جسم بار) *Barr body* أو كروماتين الجنس *Sex chromatin* (شكل ١٤). وفي خلايا الدم البيضاء مشكلة النواة *polymorphonuclear leucocytes* يتصل جسم بار بالنواة عن طريق عنق رفيع ليتكون تركيب يوصف بأنه مضرب الطبلة *drumstick* (شكل١٥).

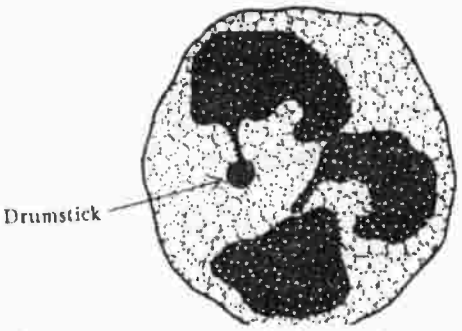


(شكل ١٢) رسم لكروموسومات مرتبة من خلية جسمية لذكر الإنسان يوضح تقسيم كل ذراع في الكروموسوم إلى مناطق مرقمة وتحتوى في كل منطقة على شرائط ترقم أيضا وفي جميع الحالات يبدأ الترقيم من الطرف الأقرب للسنترومير

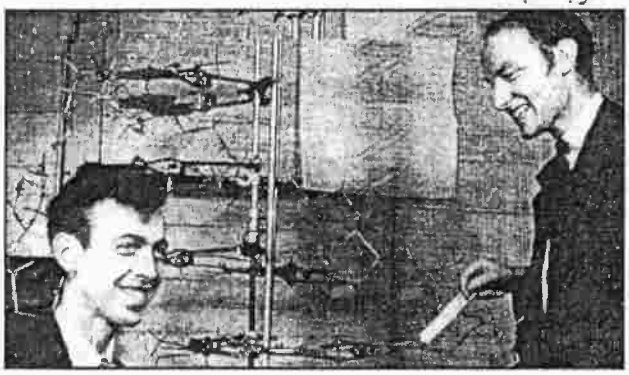
(شكل ١٤) خلايا من بطانة تجويف الفم، الأسهم تشير إلى جسم بار الذى يقع على السطح الداخلى لغلاف نواة الخلية.

ويوضح فحص خلايا الذكور فى الإنسان عدم وجود جسم بار، بينما يشاهد جسم بار فى خلايا الإناث فقط.

وقد قدمت عالمة الوراثة مارى ليون *Mary Lyon* عام ١٩٦١ فرضا عرف باسمها *Lyon hypothesis* لتفسير وجود جسم بار. ويقول هذا الافتراض: إن هذه الحبيبة هى عبارة عن أحد الكروموسومين *(X)* الموجودين فى الخلايا الجسمية للإناث، حيث يوجد على صورة مكثفة *Condensed* وبالتالى غير نشيطة فى الخلايا فى المرحلة البينية *Interphase* بينما يكون الكروموسوم الآخر موجودًا على صورة ممتدة *Extended* فى هذه المرحلة، فلايرى بالميكروسكوب الضوئى ولابد أن يوجد كروموسوم *(X)* واحد فى صورة ممتدة *Extended* حتى تؤدى ما عليه من جينات دورها الوراثى داخل الخلية. بينما يوجد الكروموسوم *(X)* الآخر - إن وجد - على صورة مكثفة غير نشطة (جسم بار).



(شكل ١٥) رسم لخلية دم بيضاء من طراز *Polymorphonuclear* وفيها يشاهد جسم بار متصلا بأحد فصوص نواة الخلية مكونا ما يعرف باسم مضرب الطبلة *Drumstick*



(شكل ١٦)
جيمس واطسون وفرنسيس كريك وبينهما نموذج لبنيان جزىء *DNA*

وسبب عدم وجود جسم بار فى الذكور أن الذكر يحتوى على كروموسوم *(X)* واحد فقط ولابد لهذا الكروموسوم أن يكون موجودًا على صورة ممتدة *Extended* حتى يؤدى نشاطه الوراثى وهو فى هذه الحالة لا يرى بالميكروسكوب الضوئى. وقد ثبت صحة هذا الفرض ويعتبر الآن حقيقة علمية.

ويطلق على عملية تكثيف الكروموسوم *(X)* ليصبح جسم بار لفظ *Lyonization* نسبة إلى العالمة مارى ليون.

ومن الجدير بالذكر أنه يتم عشوائيا *at random* تحديد أى من الكروموسومين *(X)* فى الإناث الذى سيصبح جسم بار، ويبدأ هذا التحديد فى خلايا جنين الإنسان الذى يبلغ من العمر أسبوعين حيث يتكون من عدد من الخلايا يتراوح بين ٥٠٠ - ١٠٠٠ خلية، وتقوم كل خلية فى هذه المرحلة بتكثيف إما الكروموسوم *(X)* القادم من الأب وإما الكروموسوم *(X)* القادم من الأم، وذلك ليصبح أحدهما هو جسم بار. وعلى مدى الانقسامات الخلوية التالية والتى ينتج عنها آلاف وملايين الخلايا من كل خلية من هذه الخلايا الجنينية سيكون هناك إلتزام بتكثيف نفس الكروموسوم (إما القادم من الأب وإما القادم من الأم). وأحيانا يرتبط هذا الأمر بتقرير الحياة أو الموت بالنسبة للأنثى. فإذا كان أحد الكروموسومين *(X)* حاملا لجين قاتل، فإن تكثيف هذا الكروموسوم فى معظم خلايا الجسم يعنى الحياة، أما تكثيف الكروموسوم الآخر فى معظم خلايا الجسم فيعنى الموت تحت تأثير نشاط الجين القاتل. أما بالنسبة للذكور فهذا الجين سيكون قاتلا بالقطع حيث سيكون كروموسوم *(X)* منفردًا وممتدًا *Extended* وجيناته نشطة.

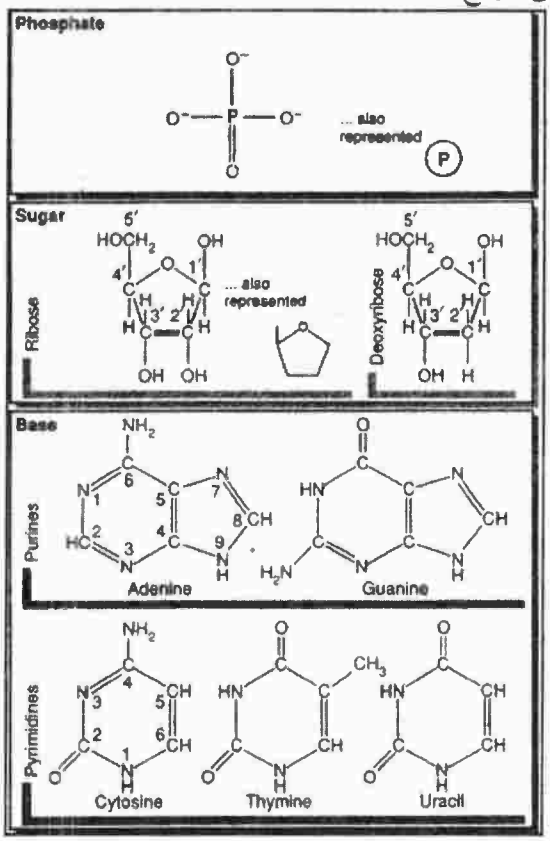
وقد بذل العلماء فى النصف الأول من القرن العشرين جهودًا كبيرة لمعرفة التركيب الكيميائى للمادة الوراثية التى تتحكم فى صفات الكائنات الحية. ويرجع الفضل فى كشف طبيعة بناء جزئ المادة الوراثية *DNA* إلى أربعة علماء هم: واطسون *Watson* وكريك *Crick* (شكل ١٦) وولكنز *Wilkins*، والعالمة روزالند فرانكلين *Franklin* (شكل ١٧)، وقد أعلن هذا الكشف فى عام ١٩٥٣. وقد فتح هذا الكشف الباب واسعًا أمام فيض من الدراسات التى ساعدت على تفهم آلية التحكم فى الصفات الوراثية.

ومن المهم أن ندرك أن الكروماتيد الذى سبقت الإشارة إليه عند حديثنا عن الكروموسومات يتكون من جزىء واحد من حمض *DNA*.

(شكل ١٧) العالمة روزالند فرانكلين والعالم موريس ولكنز – بريطانيان – ينسب إليهما فضل إعداد صور لجزىء حمض *DNA* باستخدام *X-ray diffraction* والتى قام بدراستها وتفسيرها بعد ذلك العالمان واطسون وكريك

ويتكون جزىء حمض *DNA* من عدد كبير من وحدات بنائية يطلق على كل منها اسم (دى أوكسى نيوكليوتيد) *Deoxynucleotide*. ويقدر عدد الدى أوكسى نيوكليوتيدات فى جزيئات حمض *DNA* الموجودة فى المجموعة النصفية لكروموسومات الإنسان بحوالى $٣,٣ \times ١٠^{٩}$. أى ٣,٣ مضروبة فى واحد وعلى يمينه تسعة أصفار. وتكون جزيئات الدى أوكسى نيوكليوتيدات سلسلتين، وتلتوى كل سلسلة لتكون حلزونا – وتلتف السلسلتان حول بعضهما بحيث تكون المسافة بينهما ثابتة. وبذا يوصف شكل الجزىء بأنه حلزون مزدوج *Double helix* (شكل ملون ١٨)، وفيه ترتبط الجزيئات فى سلسلة بالجزيئات الواقعة أمامها فى السلسلة المقابلة وفق نظام معين. وعادة يطلق على أزواج الجزيئات لفظ زوج القواعد *base-pair(bp)*. وإذا قدرت أعدادها بالآلاف تعطى التمييز *Kilo base (kb)*، وإذا قدرت أعدادها بالملايين تعطى التمييز *Mega base(Mb)*.

ويتكون الدى أوكسى نيوكليوتيد من جزىء سكر (*S*) يحتوى على خمس ذرات كربون يرتبط من ناحية بقاعدة نيتروجينية، ومن ناحية أخرى بمجموعة فوسفات.. (شكل ١٤ أ). وترقم ذرات الكربون من $\bar{1}$ إلى $\bar{5}$، ويلاحظ وضع شرطة فوق الرقم تمييزا لذرات الكربون فى جزىء السكر عن ذرات الكربون فى مواقع أخرى.



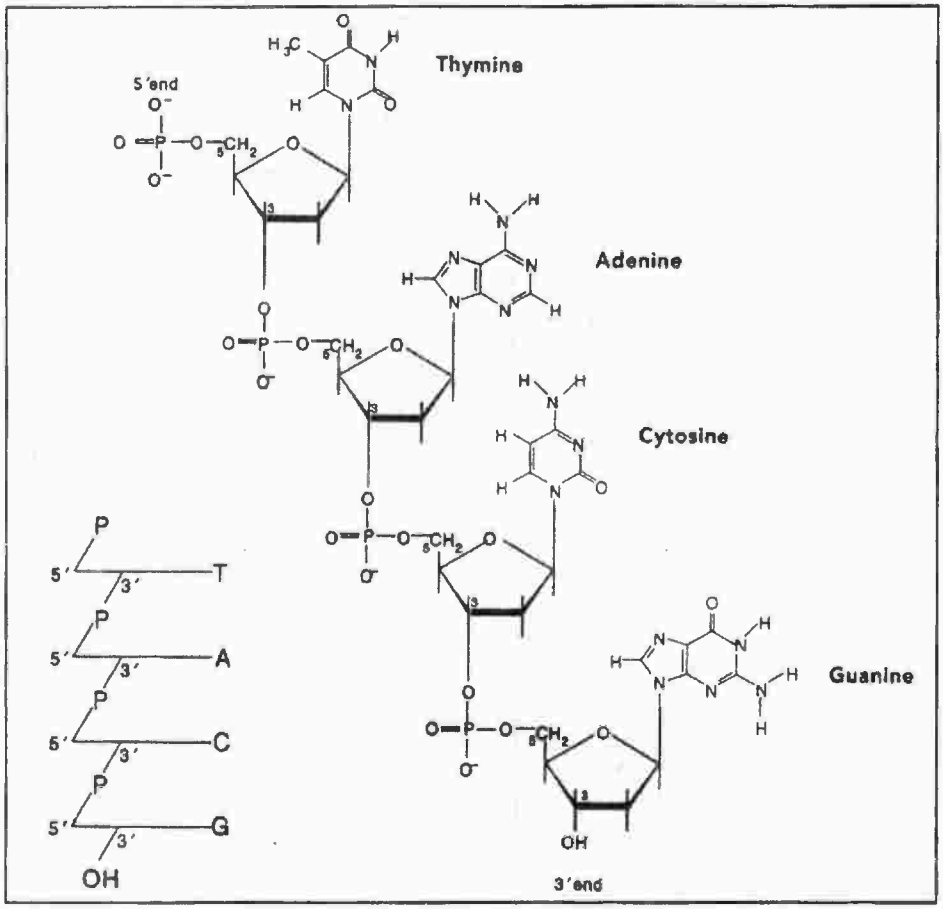
(شكل ١٩) التركيب الكيميائى لوحدات بناء الحمضين *DNA & RNA*: جزىء الفوسفور – سكر الريبوز وسكر دى أوكسى ريبوز – القاعدتين النيتروجينيتان ثنائيتا الحلقة أدنين وجوانين – القواعد النيتروجينية أحادية الحلقة سيتوسين وثايمين ويوراسيل

ويلاحظ أن ذرة الكربون رقم ($\bar{1}$) فى جزىء السكر هى التى تتحد مع القاعدة النيتروجينية، بينما ذرة الكربون رقم ($\bar{5}$) فى جزىء السكر هى التى تتصل بمجموعة الفوسفات.

وفى جزىء *DNA* يوجد أربعة أنواع من القواعد النيتروجينية هى الأدنين *Adenine* (*A*) – الثايمين *Thymine* (*T*) – السيتوسين *Cytosine* (*C*) – الجوانين *Guanine* (*G*) (شكل ١٩).

وتجدر الإشارة إلى أن كلاً من الثايمين والسيتوسين أحادى الحلقة *Monocyclic* ويطلق عليهما اسم بيريميدينات *Pyrimidines*، وأن كلاً من الأدنين والجوانين ثنائى الحلقة ويطلق عليهما اسم بيورينات *Purines*.

ويلاحظ أن شريطى جزىء *DNA* يرتبطان معا عن طريق ارتباط القواعد النيتروجينية – حيث يرتبط الأدنين (ثنائى الحلقة) مع الثايمين (أحادى الحلقة)، ويرتبط الجوانين (ثنائى الحلقة) مع السيتوسين (أحادى الحلقة). ويمكن تشبيه الجزىء بالسلم حيث يتكون كل من جانبيه من سلسلة من جزيئات السكر والفوسفات الخاصة بالدى أوكسى نيوكليوتيدات، أما درجات السلم فى الجزىء – والتى تربط بين السلسلتين – فهى تتكون من القواعد النيتروجينية لهذه الدى أوكسى نيوكليوتيدات. ويطلق على سلسلتى السكر والفوسفات اللتين تكونان جانبى الجزىء اسم (هيكل الجزىء) *The molecule backbone*.



(شكل ٢٠) ارتباط النيوكليوتيدات مما على أحد شريطى حمض *DNA* لاحظ أن ذرة الكربون رقم $\bar{3}$ فى النيوكليوتيد السفلى هى المنوط بها الارتباط بنيوكليوتيد جديد، ولذا يسمى هذا الطرف $\bar{3}$ *end*، وأن مجموعة الفوسفات للنيوكليوتيد العلوى هى المنوط بها الارتباط بنيوكليوتيد جديد، وأن مجموعة الفوسفات هذه مرتبطة بذرة الكربون رقم $\bar{5}$ فى جزىء السكر ولذا يسمى هذا الطرف $\bar{5}$ *end*

ومن المفيد أن نسجل الملاحظات الآتية على تركيب جزىء *DNA* :

● أن ذرة الكربون رقم ($\bar{3}$) فى جزىء السكر *deoxynucleotide* الواقعة عند نهاية شريط *DNA* تحمل المجموعة (*OH*) – ووجود هذه المجموعة ضرورى عند إضافة *deoxynucleotide* جديد عند هذه النهاية للشريط. (شكل ٢٠).

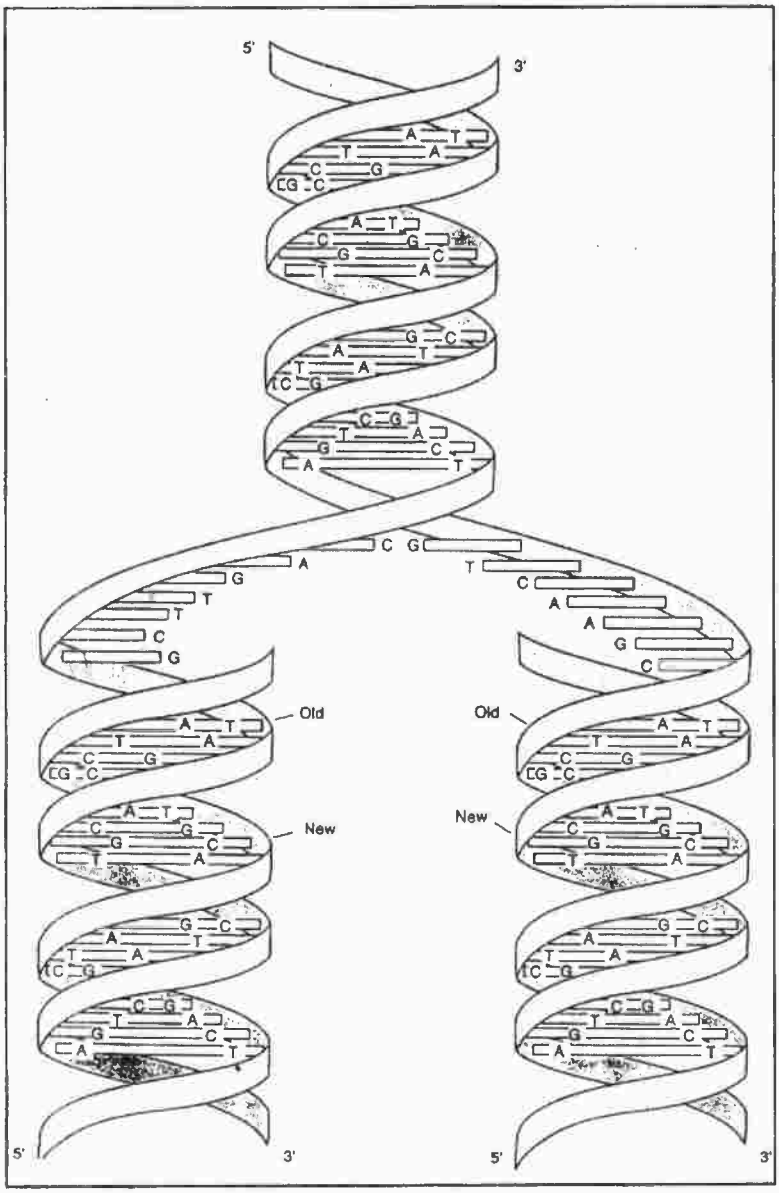
● عند طرف جزىء *DNA* نجد أحد الشريطين يميزه وجود المجموعة (*OH*) عند الذرة رقم ($\bar{3}$) لجزىء السكر بينما نجد الشريط الآخر عند الطرف نفسه يميزه وجود مجموعة الفوسفات متصلة بالذرة رقم ($\bar{5}$) لجزىء السكر – وعند الطرف الآخر للجزىء نجد الشريط الأول يميزه وجود مجموعة الفوسفات متصلة بالذرة رقم ($\bar{5}$) لجزىء السكر، بينما الشريط الآخر يميزه وجود المجموعة (*OH*) عند الذرة رقم ($\bar{3}$)، وهذا يعنى أن الشريطين فى كل جزىء متوازيان عكسيا *antiparallel*.

● أن جزىء الفوسفات يستخدم مجموعتين من مجموعاته السلبية الثلاث فى الارتباط مع جزىء السكر الذى يسبقه، وجزىء السكر الذى يليه، بينما تبقى المجموعة السلبية الثالثة لجزىء الفوسفات حرة – مما يعطى جزىء حمض *DNA* شحنة سالبة (راجع شكل ٢٠). وهذه خاصية هامة يعتمد عليها فصل عينات المادة الوراثية كهربائيا على ألواح الجيلاتين كما سنرى فى موقع آخر من هذا الكتاب. ومن الجدير بالذكر أن لكل طراز أو نوع من الكائنات خصوصية فى مادة *DNA* الوراثية الموجودة به.

وتجدر الإشارة إلى أن العالم (لينس بولنج) *Linus Pauling* – الذى يجلس العالم المصرى الدكتور أحمد زويل على كرسيه فى معهد كاليفورنيا – وزميل له يدعى (كورى) *R.B.Corey* كانا قد نشرا فى عام ١٩٥٣ بحثا عن تصورهما للبناء الجزيئى لحمض *DNA* ونشراه فى مجلة *Proc.Nat.Acad.Sci.*. وكذلك فى مجلة *Nature*، وقد عرض (بولنج وكورى) بحثهما قبل نشره على (واطسون وكريك)، مما اعتبره الأخيران تصرفا وديا. وكان النموذج الذى قدمه (بولنج وكورى) تماما

عكس النموذج الذى قدمه (واطسون وكريك)، إذ يقول بأن سلاسل الفوسفات، والسكر تقع للداخل، بينما القواعد النيتروجينية للخارج، وبأن هناك ثلاث سلاسل للجزىء وليس سلسلتين. وبالطبع لم يوافق واطسون وكريك على هذا النموذج ووجها إليه انتقادات علمية - كانت بالطبع على حق.

ولجزىء حمض *DNA* القدرة على مضاعفة *Replication* نفسه (شكل ٢١)، ويتم ذلك عن طريق فك ارتباط شريطى الجزىء عن بعضهما وذلك بكسر الروابط الضعيفة التى تربط بين الدى أوكسى نيوكليوتيدات المتقابلة، ويتبع ذلك تراص دى أوكسى نيوكليوتيدات جديدة أمام كل شريط وارتباطها بالنيوكليوتيدات المكونة للشريط القديم، وكذلك ارتباطها ببعض لتكون شريطا جديا. وبهذا ينتج لدينا جزيئان من حمض *DNA*، وفى كل جزىء شريط قديم وشريط جديد. ويلاحظ أنه عند بناء الشريط الجديد فإن مجموعة الفوسفات للدى أوكسى نيوكليوتيد الجديد ترتبط بالسكر فى الدى أوكسى نيوكليوتيد السابق عند ذرة الكربون رقم ($\bar{3}$) للسكر، وأن هذا الارتباط مشروط على وجود مجموعة (OH) متصلة بذرة الكربون هذه. وغنى عن البيان أن تتابع القواعد النيتروجينية فى الشريط القديم هو الذى يحدد تتابعها على الشريط الجديد - فإذا كانت القاعدة النيتروجينية على الشريط القديم (A) مثلا، جاءت أمامها القاعدة (T) على الشريط الجديد، والعكس بالعكس، كذلك إذا كانت القاعدة (G) على الشريط القديم، جاءت أمامها القاعدة (C) على الشريط الجديد والعكس بالعكس.



(شكل ٢١) تضاعف جزىء *DNA* حيث يبدأ الشريطان فى الانفصال عن بعضهما البعض، ثم يتم بناء شريط جديد أمام كل شريط قديم، لاحظ أن الشريط الجديد ينمو فى الاتجاه من الطرف $\bar{5}$ إلى الطرف $\bar{3}$. وينتهى الأمر بأن يصبح لدينا جزيئان من الحمض *DNA* بدلا من جزىء واحد.

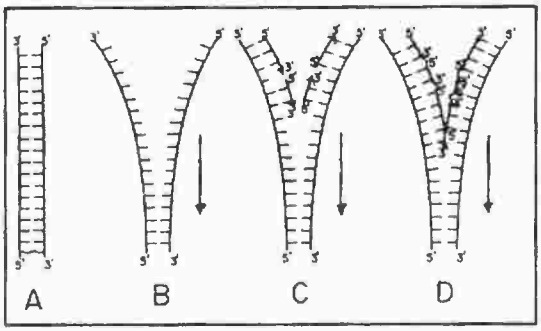
ومن المهم أن نذكر أن فصل الشريطين القديمين بعضهما عن بعض يلزمه إنزيم يسمى *DNA-helicase* وأن إضافة النيوكليوتيدات واحدًا تلو الآخر لبناء الشريط الجديد يلزمه إنزيم *DNA-Polymerase*.

ويوضح شكل (٢٢) أن تخليق الشريطين الجديدين يتم فى الاتجاه $\bar{5} \leftarrow \bar{3}$ وذلك على صورة قطع صغيرة *Segments* يتم ربطها معا فيما بعد بواسطة إنزيم *DNA ligase*. والنقطة الهامة هنا أن اتجاه تخليق القطع أمام أحد الشريطين القديمين هو عكس اتجاه تخليق القطع أمام الشريط القديم الآخر، وهذه ضرورة تتطلبها حقيقة أن الشريطين القديمن متوازيان عكسيا.

ويحدث تضاعف جزىء حمـض *DNA* فى المرحلة البينية، وهو يسـبق الانقسـام الخلوى الذى يحدث فى الخلايا الجسـمية، حتى لا يصاحب الانقسام نقص فى المادة الوراثية.

ويفقد جزىء *DNA* نمـط هيئته (أى يحدث له *Denaturation*) إذا تم كسر الروابط الهيدروجينية التى تربط شريطى الجزىء، ويمكن إحـداث ذلك عمليا بتعريض الجزىء إلى درجـة حرارة أكثر من ٩٠ مئويـة (سلسـياس) أو إلى درجـة أس هيدروجينى أكـبر من ١٠,٥ أو بتعريضه إلى مركبات كيميائية عضوية مثل اليوريا والفورمالدهيد.

ومن الجدير بالذكر أنه يمكن إعادة ارتباط الشـريطين كما كانا من قبل فيما لو توفرت الظروف المناسـبة لذلك من درجة حرارة ومستوى الأس الهيدروجينى والوسط الكيميائى. ويطلق على عملية إعادة ارتباط الشريطين لفظ *Renaturation* أو *Hybridization*.



(شـكل ٢٢) رسـم تخطيطى يوضح آليـة تضاعف جزىء *DNA*: لاحظ اتجاه الأسـهم فى بناء الشـريطين الجديدين عند (*C*) حيث لابـد أن يكون التخليق فى الاتجـاه *5* ← *3*. الإنزيم *ligase* يقوم بربـط قطع *DNA* المخلقـة حديثا لينتهى الأمر بـأن يكون لدينا جزيئان بدلا من جزىء واحد.

وتجدر الإشارة إلى أن جزيئات حمض يطوى كل منها على نفسه طيا عظيما فى مستويات متعددة حتى تتسع لها نواة الخلية. فعلى سبيل المثال تحتوى الخلية البشرية الواحدة على ١٧٤سم من جزيئات *DNA* وتحتوى بعض خلايا حشرة الدروسوفلا على ٩٧ مترا من هذا الحمض فى الخلية الواحدة. ولمزيد من الإيضاح نذكر أن الكروموسوم رقم (١) فى خلايا الإنسان يبلغ طوله (١٠) ميكرومتر، ويحتوى على ٧,٢سم من حمض *DNA*. ويبلغ مقدار الطى هنا ٧٢٠٠ مرة. وقد قدر أن وزنا يساوى واحد بيكوجرام من حمض *DNA* يمتد طولا إلى حوالى ٣١سم.

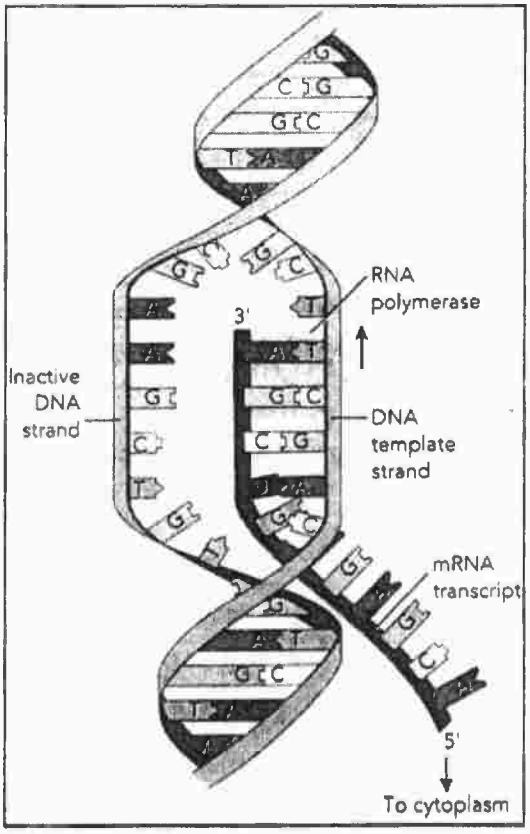
والدور الأساسى لحمض *DNA* – الذى يمثل المادة الوراثية – هو تخليق البروتينات. وللبروتينات أهمية قصوى فى بناء جسم الفرد ونموه وتحديد خصائصه، وكذا فى تحديد نصيبه من الصحة والمرض. ويمكن تصنيف البروتينات إلى بروتينات نشـطة أوتنظيمية مثل الإنزيمات التى تتحكم فى المسـارات البيوكيميائية لجزيئات البروتينات والدهون والكربوهيدرات، ومثـل البروتينات المرتبطة بغشـاء البلازما والتى تتحكم فى مرور الأيونات والمركبات المختلفة عبر الغشـاء الخلوى، كما أن معظـم الهرمونـات بروتينات. ومثل ذلك أيضا بروتينات الأنيبيبات الدقيقة التى تتحكم فى تحريك التراكيب الخلوية والمركبـات داخل الخلايا. وهنـاك بروتينات تركيبية مثل كيراتين الشـعر وكولاجين العظم. وهنـاك بروتينات تنظيمية وتركيبية فى الوقت نفسـه مثل الأكتين والميوسـين اللذين يلعبان دورًا أساسيًا فى حركة العضلات وتدعيم بنائها. وهناك بروتينات تحمى الجسـم من حدوث النزيف وأخرى تكون الأجسـام المضادة (الجهاز المناعى) وغير ذلك الكثير. ومن هنا فإن لجزىء *DNA* دورًا عظيما فى تحديد البناء الخلوى والتحكم فى وظائف هذه الخلايا.

وتعتـبر الأحمـاض الأمينية هى وحدات البناء الأولية للبروتينات. وهناك ٢٠ حمضا أمينيا تدخل فى بناء البروتينات. وقد اتفق العلماء على إعطاء كل حمض أمينى رمزا من ثلاثة حروف أو من حرف واحد (شكل ملون ٢٣). وتختلف المواد البروتينية عن بعضها فيما تحتويه من هذه الأحماض الأمينية العشرين، كما تختلف عن بعضها فى ترتيب هذه الأحماض الأمينيـة وكذلـك فى عدد جزيئات الأحماض الأمينية الداخلة فيها وكذلك فى عدد السلاسـل الداخلة فى بناء البروتين. فضلا على ذلك فإن الشكل ثلاثى الأبعاد الذى يتخذه جزىء البروتين يلعب دورًا هامًا فى تحديد خصائصه.

على أن حمض *DNA* لا يقوم مباشرة بدور تخليق البروتينات، وإنما يتم ذلك عن طريق وسيط هو حمض الريبونيوكليك *Ribonucleic Acid* الذى يعرف اختصارا باسم (رنا *RNA*).

ويتكون جزىء حمض *RNA* من شريط واحد، ويتخلق هذا الشريط أمام أحد شريطى حمض*DNA*، وعلى ذلك فإن ترتيب الوحدات البنائية فى شريط حمض *RNA* (وهى تعرف باسم ريبونيوكليوتيدات) يتحكم فيه ترتيب الدى أوكسى نيوكليوتيدات

فى شريط *DNA* الذى يتم أمامه تخليق حمض *RNA* (شكل ٢٤). ويلاحظ أنـه أثناء عملية تخليق شـريط حمـض *RNA* أنه عندمـا توجد القاعدة النيتروجينية (*T*) فى شـريط *DNA* توضع القاعدة (*A*) فى شريط *RNA* الذى يُخلق أمامها. كما يلاحظ أنه عندما توجد القاعدة النيتروجينية (*A*) فى شريط *DNA* توضع القاعدة النيتروجينية (يوراسيل) فى شريط حمض *RNA* ويرمز لها بالحرف (*U*). وندرك من ذلك أن القاعدة *T* لاتوجد فى حمض *RNA* وأن القاعدة (*U*) لاتوجد فى حمض *DNA*.



(شـكل ٢٤) نسخ *Transcription* شريط حمض *RNA* امام أحد شريطى حمض *DNA*

ويتـم تخليـق *RNA* فى نواة الخلية، وتسـمى هذه العملية نسـخ *Transcription*، ثـم يخـرج حمـض *RNA* المخلـق من النـواة إلى السيتوبلازم ليقوم بوظائفه.

والواقع أن حمض *DNA* ينسـخ عـدة طرز من حمض *RNA* يمكن تصنيفها كما يلى:

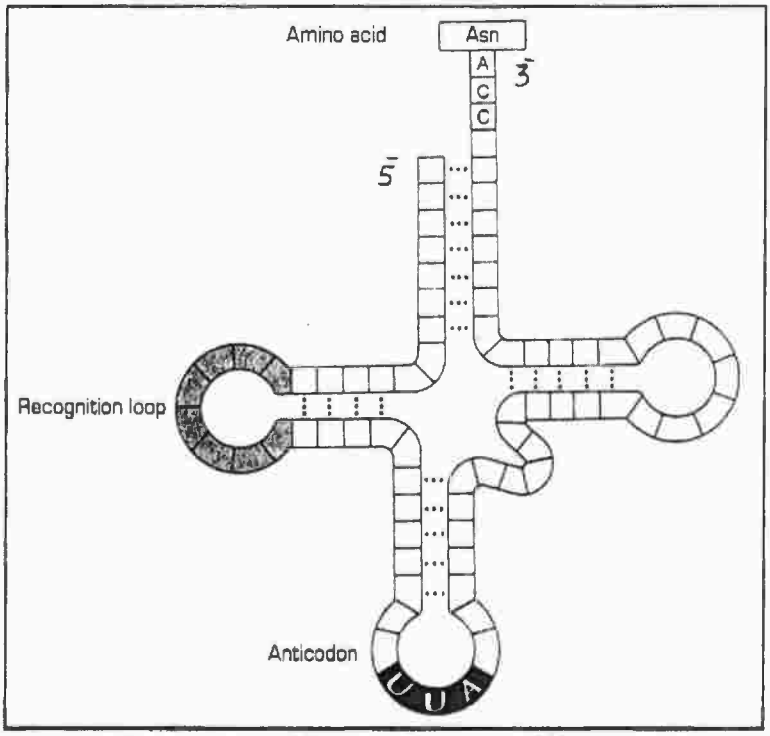
– حمض *RNA* الرسول (*messenger RNA– m-RNA*): وتكون النيوكليوتيدات التى يتكون منها شـفرات وراثية – حيث تدل كل شفرة علـى حمض أمينى معـين. وقد يحتوى الجزىء مـن هذا الحمض على مجموعة أو أكثر من التتابعات غير الضرورية مما يسـتلزم التخلص منها ثم يجرى لحم *splicing* الأجزاء الأخرى الضرورية من جزىء *m-RNA* معـا (شـكل ملون ٢٥)، وفـى النهاية يرتبط جـزىء حمض *m-RNA* عند الطرف 5' بالريبوسـومات لتجرى عملية ترجمة لجزىء *m-RNA* إلى سلسـلة من الأحماض الأمينية المرتبطة معا. وتعرف مجموعات الدى أوكسـى نيوكليوتيدات غير الضرورية فى جزىء المادة الوراثية *DNA* باسم إنترونات *Introns*، بينما تعرف المجموعات الضرورية من الجين باسم (اكسونات) *Exons*.

– حمض *RNA* الريبوسـومى (*ribosomal RNA– r-RNA*): وهو لا يترجم حيث يدخل فى تكوين الريبوسـومات التى هى عبارة عن جسـيمات صغيرة توجد فى سـيتوبلازم الخلية، وتتكون الريبوسـومات من بروتينات وحمض *RNA* الريبوسومى. وتلعب الريبوسومات دورًا هامًا فى آلية بناء سلاسل الأحماض الأمينية المكونة للبروتينات.

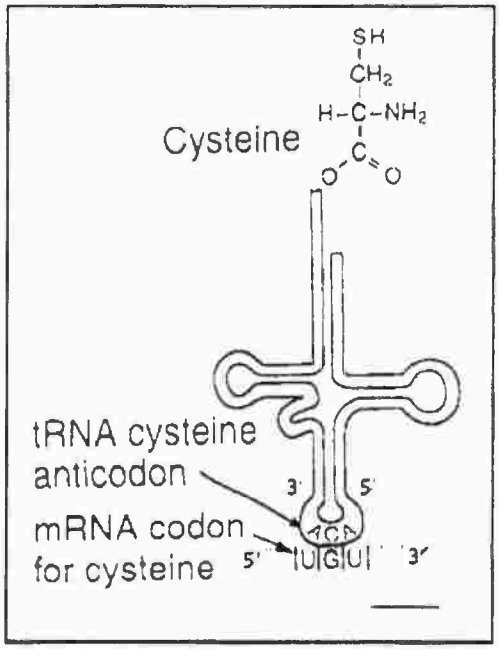
– حمض *RNA* الناقل (*transfer RNA– t-RNA*): وهو متعدد الطرز ولا يترجم، وكل طراز يمكن أن يرتبط بحمض أمينى معين لإشـراكه فى بناء سلسـلة عديد الببتيد التى تكون البروتين. ويعتمد طراز الحمض الأمينى الذى يرتبط بطراز معين من هذا الحمض على الشفرة المضادة *anticodon* التى يحملها هذا الطراز من الحمض (شكل ٢٦). وتلعب جزيئات حمض *RNA* الناقل دورًا أساسيًا فى آلية بناء البروتينات.

– جزيئات *RNA* النووية الصغيرة (*Small nuclear RNAs (snRNAs*) : تتحد الجزيئات المتنوعة من هذا الحمض مع جزيئات بروتينية لتكون أجساما صغيرة يطلق عليها اسم (جزيئات ريبونيوكليوبروتين الصغيرة *small ribonucleoprotein particles– sn RNA*). وتقوم هذه الجسيمات بلحم *splicing* الإكسونات فى *m-RNA* مع بعضها بعد فصل الإنترونات من *m-RNA* الأولى، وبذا ينتج *m-RNA* الناضج والذى تتم ترجمته إلى بروتينات فى خطوة تالية.

– جزيئات *RNA* السـيتوبلازمية الصغيرة (*Small Cytoplasmic RNAs (scRNAs*) : تلعب هذه الجزيئات دورًا هامًا فى نقل البروتينات *protein trafficking* داخل السيتوبلازم فى خلايا الكائنات حقيقيات النواة (أى الكائنات التى فيها للخلية نواة كجسم محدد).



(شكل ٢٦) جزىء *t-RNA* بعد بسطه يتخذ شكل ورقة الزيتون. الخطوط المنقوطة تدل على روابط هيدروجينية بين القواعد النيتروجينية. لاحظ موقع الشفرة المضادة *anticodon* وهى فى هذا المثال *UUA* ، كما لاحظ إرتباط الحمض الامينى *Asparagine (Asn)* عند الطرف $\bar{3}$



(شكل ٢٧) رسم يوضح ارتباط الشفرة *UGU* على حمض *m-RNA* مع مقابل الشفرة *anticodon* على حمض *t-RNA* وهى *ACA* لاحظ أن جزىء *tRNA* يرتبط عند طرفه بالحمض الأمينى المناسب للشفرة.

الحمض الريبوزى الناقل (*Transfer Ribonucleic Acid (t-RNA*) (شكلا ٢٦، ٢٧)

تنطوى سلسلة الحمض الريبوزى الناقل على نفسها لتكون شكلا أشبه بورقة البرسيم، وترتبط بعض القواعد النيتروجينية المواجهة لبعضها، وعند الطية الطرفية للجزىء تقع ثلاث قواعد نيتروجينية تكون ما يعرف باسم الشفرة المضادة *anticodon* ، وهذه الشفرة المضادة هى التى ترتبط بالشفرة (المناسبة لها) على جزىء حمض *m-RNA*. ويلاحظ أن الطرف ($\bar{3}$) لسلسلة حمض *t-RNA* تنتهى بالتتابع *CCA* ، ويرتبط الحمض الأمينى بجزىء *t-RNA* عند سكر الريبوز للجزىء (*A*) الطرفى. ومن المهم أن ندرك أن طراز الحمض الأمينى الذى يرتبط بأحد جزيئات *t-RNA* يعتمد على طراز الشفرة المضادة التى يحملها عند الطية الطرفية للجزىء.

الريبوسومات :

الريبوسومات جسيمات دقيقة توجد فى سيتوبلازم الخلايا ويبلغ عددها فى بعض خلايا الثدييات إلى (١٠) ملايين فى الخلية الواحدة، ويقدر وزن الريبوسومة بوحدة يطلق عليها اسم (*Svedberg unit (S*) ، وهى وحدة تأخذ الوزن والشكل معا فى الاعتبار كما يعايران أثناء الطرد المركزى. وتتكون الريبوسومة الواحدة من جزأين أحدهما يطلق عليه اسم وحيدة كبيرة *Large subunit* ، والآخر يعرف باسم الوحيدة الصغيرة *Small subunit* وتتكون كل وحيدة من بروتينات وحمض *r-RNA*.

ويوضح (شكل ملون ٢٨) أنه فى أوليات النواة *Prokaryotes* تكون الريبوسومة كلها *70S* ، والوحيدة الكبيرة *50S* والوحيدة الصغيرة *30S*. أما فى حقيقيات النواة *Eukaryotes* فإن الريبوسومة كلها تكون *80S* والوحيدة الكبيرة *60S* والوحيدة الصغيرة *40S*.

ويوضح هذا الشكل أيضا مقارنة بين البروتينات الداخلة فى الوحيدات الكبيرة والصغيرة لريبوسومات أوليات النواة وحقيقيات النواة.

وفيما يلى أعداد القواعد النيتروجينية المكونة للحمض r-RNA فى الوحدات المختلفة من الريبوسومات. ففى حقيقيات النواة نجد أن:

5.8S	*bases*	*160*
18S	*bases*	*1900*
28S	*bases*	*4800*
5S	*bases*	*120*

وفى أوليات النواة نجد أن :

5S	*bases*	*120*
16S	*bases*	*1540*
23S	*bases*	*2900*

ويوضح (شكل ملون ٢٩) آلية بناء وحدتى الريبوسومة فى حقيقيات النواة. وفى حقيقيات النواة يتم نسخ *5.8S, 18S, 28S r-RNA* كوحدة واحدة فى النوية بمساعدة الانزيم *RNA polymerase I*، ويتم هذا النسخ فى خلايا الإنسان لأجزاء معينة فى كل من الكروموسومات أرقام ١٣، ١٤، ١٥، ٢١، ٢٢ فى بناء متتابع.

أما *5S r-RNA* فيتم نسخه فى نواة الخلية خارج منطقة النوية وذلك لجزء معين من الكروموسوم رقم ١ فى الإنسان بمساعدة الإنزيم *RNA polymerase III*. ويتم نسخ الجينات الخاصة ببروتينات الريبوسومات فى النواة خارج منطقة النوية بمساعدة إنزيم *RNA polymerase II*. ويخرج حمض *RNA* الناتج إلى السيتوبلازم حيث تتم ترجمته إلى بروتينات تدخل إلى النواة وتتجه إلى النوية لترتبط مع حمض *r-RNA* وتتوزع مع البروتينات المرتبطة بها لتكون الوحيدة الكبيرة والوحيدة الصغيرة للريبوسومات وتحتوى الوحيدة الصغيرة على *18S r-RNA* وبروتينات، بينما تحتوى الوحيدة الكبيرة على *r-RNA 28S, 5.8S, 5S* بالإضافة إلى البروتينات. تترك الوحيدتان النوية وكذا النواة إلى منطقة السيتوبلازم، وتوصف الوحيدة الصغيرة بأنها *40S Subunit*، وتوصف الوحيدة الكبيرة بأنها *60S Subunit*.

وتلعب الريبوسومات دورا هاما فى آلية تخليق البروتينات فى الخلية. ولذا نجد أن الخلية النشطة تحتوى على عدد يتراوح بين ٥ – ١٠ ملايين ريبوسومة، وأن هذا العدد لابد أن يخلق مع كل دورة خلوية انقسامية.

إنزيمات *RNA- Polymerases* فى أوليات النواة وحقيقيات النواة:

لتخليق الطرز المختلفة من حمض *RNA* فى الكائنات أوليات النواة *Prokaryotes* – مثل البكتيريا حيث لاتحتوى الخلية على نواة كجسم محدد – يلزم توفر إنزيم واحد يعرف باسم *RNA Polymerase*. أما فى حقيقيات النواة *Eukaryotes* فيلزم توفر ثلاثة إنزيمات هى :

١ – *RNA Polymerase I* : وهو يقوم بنسخ *r-RNA* الخاص بالأجزاء *5.8S, 18S,28S* التى تدخل فى تكوين الريبوسومات.

٢ – *RNA Polymerase II* : وهو يقوم بنسخ *m-RNA* اللازم لتخليق البروتينات.

٣ – *RNA Polymerase III* : وهو يقوم بنسخ *t-RNA* فضلا على *r-RNA* الخاص بالجزء *5S* الذى يدخل فى تكوين الريبوسومات.

الشفرة الوراثية *The Genetic Code*

من المهم أن ندرك أن تسلسل القواعد النيتروجينية فى حمض *m-RNA* هو الذى يحدد تسلسل الأحماض الأمينية فى سلسلة عديد الببتيد. وفى واقع الأمر فإن كل ثلاث قواعد نيتروجينية متجاورة فى شريط حمض *m-RNA* تكون ما يسمى شفرة وراثية *Genetic code*، وهذه الشفرة تدل على حمض أمينى معين. وبمعنى آخر فإن ترتيب ثلاثيات القواعد النيتروجينية على شريط حمض *m-RNA* هو الذى يحدد ترتيب الأحماض الأمينية المراد ربطها معًا فى سلسلة الأحماض الأمينية التى تكون المادة البروتينية.

وعلـى ذلك فهناك تناظر خطـى *linear correspondence* بين الجين والمنتج البروتينى، وتعرف هذه العلاقة باسـم (التلازم) *Colinearity*.

ولدينا فى الواقع ٦١ شـفرة تتكون من ثلاثيات مختلفة الترتيب من القواعد النيتروجينية الأربع لتدل على العشـرين حمضا أمينيا التى تدخل فى تكوين البروتينات (شـكل ملون ٣٠). فهناك مثلا سـت شـفرات مختلفة يدل كل منها على الحمض الأمينى نفسه، وهناك حمضان أمينيان ليس لكل منهما سوى شفرة واحدة. وإذا حدث تغير (طفرة) فى شفرة ما فإنه يمكن أن يؤدى إلى خلل فى تكوين البروتين. ويلاحظ أن شـفرة بداية الترجمة *Initiation* هى *AUG*. وفى تخليق سلسـلة الأحمـاض الأمينية فى الكائنات أوليات النواة وميتوكوندريـا حقيقيات النواة يكون أول حمض أمينى على صورة *N-formylmethionine*، أما فى الأنشطة الأخرى لخلايا حقيقيات النواة فيكون الحمض *methionine*.

أما التوليفات الشفرية الثلاث *UAA, UAG, UGA* الواقعة على *m-RNA* فهى تعتبر شفرات إيقاف *Stop Codons* لعملية الترجمة، ذلك أنه إذا وصلت الريبوسـومة إلى أى منها تنفصل سلسـلة الأحماض الأمينية المتكون عن الريبوسـومة إلى أرضية السيتوبلازم.

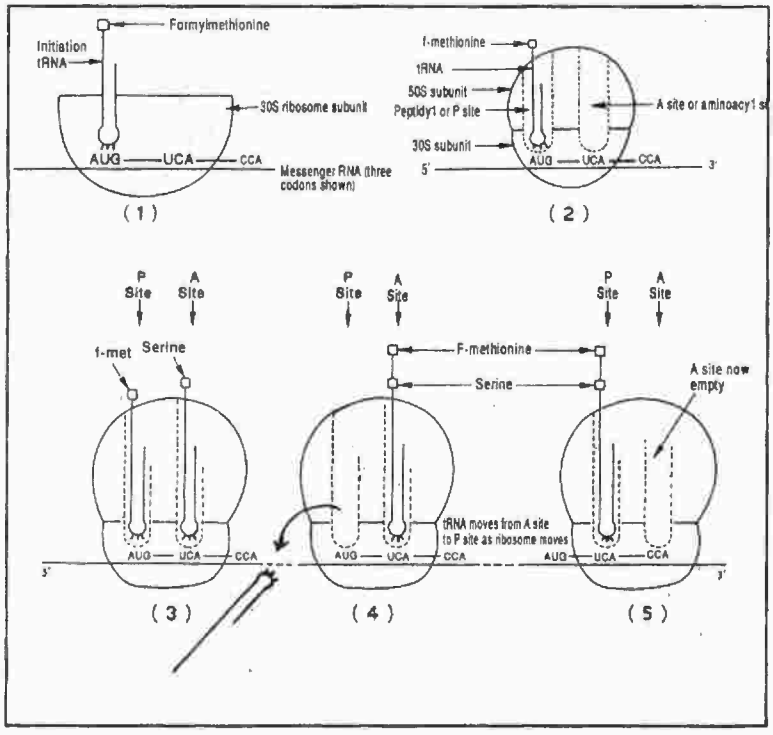
ويرجع اكتشاف الشفرات الوراثية إلى العالم نيرنبرج *Nierenberg*.

تخليق البروتينات : (الشكلان ٣١ ، ٣٢ ملون)

تتم ترجمة شريط جزىء *m-RNA* إلى سلسلة من الأحماض الأمينية وفقا للخطوات الآتية :

- ترتبـط الوحيـدة الصغـيرة للريبوسـومة بالطرف $\bar{5}$ لحمض *m-RNA*، ويلاحظ أن وحيدة الريبوسومة تستوعب شفرتين على الحمض.
- يأتـى جزىء حمض *t-RNA* ذو الشـفرة المضادة المناسبة لشـفرة البداية (*AUG*) حاملا معه حمضه الأمينى لترتبط الشفرة المضادة (على *t-RNA*) مع الشفرة (على حمض *m-RNA*).
- ترتبـط الوحيدة الكبيرة للريبوسـومة مع الوحيدة الصغيرة.
- يأتـى جزىء حمض *t-RNA* ذو الشـفرة المضادة المناسبة للشفرة التالية حاملاً معه حمضه الأمينى لترتبط الشفرة المضادة مع الشفرة كما تم فى حالة الشفرة الأولى.

وبذا يمكن القول بأن للريبوسومة حيزين، يطلق على الأول منهما (الواقع ناحية الطرف $\bar{5}$) اسـم *P-site*، وعلى الأبعد (ناحية الطرف $\bar{3}$) اسم *A-site* (يلاحظ أن الحرف *P* يدل على كلمة سلسلة عديـد الببتيد (*Polypeptide*)، والحرف *A* يدل على كلمة حمض أمينى (*Amino acid*).



(شـكل ٣١) خطوات تخليق سلسـلة عديد الببتيد ودور كل من طرز حمض *RNA* الثلاثة فى هذه العملية. لاحظ أن عملية التخليق تبدأ بترجمة الشـفرة *AUG* وأن أول حمض أمينى يبدأ السلسـلة يكون فى صورة *Formylmethionine*. لاحظ أيضا أن للريبوسومه موقعين داخلها يرمـز لأحدهما بالرمز *P* حيث عنده تتكون الرابطة الببتيدية *Peptide bond* عند إضافة كل حمـض أمينى جديد، ويرمز للموقع الثانى بالرمز *A* حيث يأتى إليه الحمض الأمينى الجديد المطلوب إضافته إلى سلسـلة الأحماض الأمينية المراد تخليقها.

● ينفك الارتباط بين الحمض الأميني الأول وحمض *t-RNA* ليرتبط مع الحمض الأميني الثاني الموجود في الموقع *A*.

● تتحرك الريبوسومة في الاتجاه ($\vec{3}$) بمقدار شفرة واحدة لتستوعب الشفرة التالية وتخرج من حيز الشفرة الأولى. وفي الوقت نفسه ينفصل *t-RNA* المرتبط بالشفرة الأولى ليصبح حرا في السيتوبلازم. وبذا يتم احتلال الموقع *P* في الريبوسومة بحمض *t-RNA* يحمل حمضين أمينيين، ويصبح الموقع *A* شاغرا.

● يأتي حمض *t-RNA* جديد (له شفرة مضادة مناسبة للشفرة في الموقع *A* وحاملا حمضه الأميني) ليرتبط في الموقع *A*.

● ينفصل الحمضان الأمينيان في الموقع *P* ليرتبطا بالحمض الأميني في الموقع *A*، ثم ينفصل حمض *t-RNA* في الموقع *P* إلى أرضية السيتوبلازم. وتتحرك الريبوسومة في الاتجاه $\vec{3}$ لتستوعب شفرة جديدة.

وهكذا تتكرر هذه الخطوات حتى تصل الريبوسومة إلى إحدى شفرات الإيقاف التي سبقت الإشارة إليها، وعندئذ تنفصل الريبوسومة عن حمض *m-RNA* وتنفصل سلسلة الأحماض الأمينية التي تم تخليقها.

ومن الجدير بالذكر أن الجزيء في الواحد من حمض *m-RNA* تجرى ترجمته في الوقت نفسه بواسطة عدد من الريبوسومات التي ترتبط بالجزيء في شكل متتابع، ويضمن ذلك أيضا أن نسخ الجزء المطلوب من جزيء *DNA* يتم عدة مرات لإنتاج عدد كبير من جزيئات *m-RNA* المتماثلة.

ويلاحظ أن سلسلة عديد الببتيد (سلسلة الأحماض الأمينية) المتكونة تتخذ شكلا ثلاثي الأبعاد معينا، وقد تنشأ روابط كيميائية بين أجزائها المختلفة، كما قد يتكون البروتين من عدد من سلاسل عديد الببتيد التي قد تتكون بينها روابط كيميائية.

وتحتاج الخطوات المختلفة لتخليق سلاسل عديد الببتيد إلى الكثير من الإنزيمات والعوامل الكيميائية المختلفة التي لم تذكر هنا استهدافًا للتبسيط.

❑❑❑