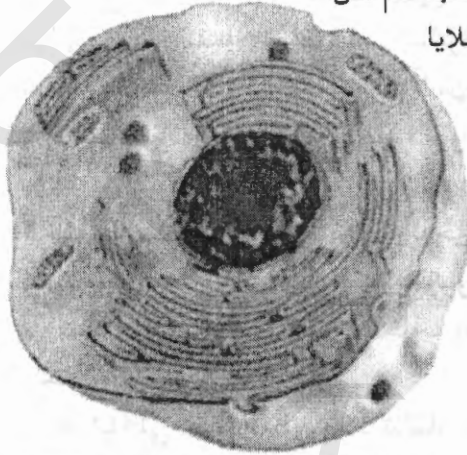


الفصل الأول

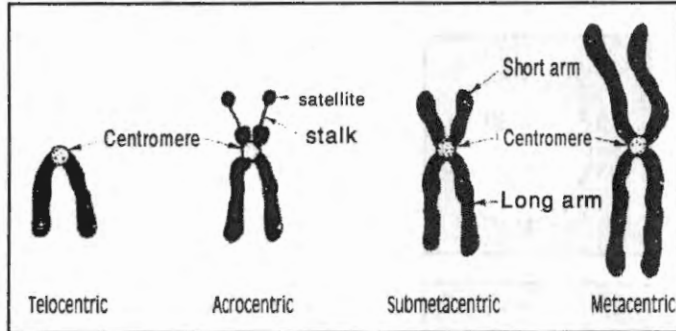
الكروموسومات والمادة الوراثية



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 خلوي Cell membrane. ويوضح شكل (هـ، هـ ب ملون) رسماً لخلية جسمية. وتحتوي الخلية على جسم محدد كروى الشكل تقريباً هو «النواة» التي تحتوى على مادة الكروموسومات التي تتكون أساساً من المادة الوراثية DNA. وتحاط النواة بالسيروبلازم الذى يحتوى على عدد من العضيات والمكونات منها الميتوكوندريا.

وتحتوى كل خلية - ما عدا خلايا الدم الحمراء الناضجة - على المادة الوراثية فى صورة أجسام عسوية الشكل هى الكروموسومات. وتظهر (شكله أ) قطاع فى خلية كما تبدو بالمجهر الإلكتروني هذه الكروموسومات كأوضح ما يكون أثناء عملية الانقسام الخلوي. أما الخلية فى المرحلة ما بين الانقسامات المتتالية لها فتوصف بأنها فى المرحلة البينية Interphase، وفيها يختفى الشكل العسوي للكروموسومات، حيث تتفكك مادتها لتكون خيوطاً رفيعة، وتكون مادة الكروموسومات فى هذه الحالة جسماً كروى الشكل فى الأغلب، يحاط بغشاءين ويعرف باسم النواة Nucleus. ومن الناحية الكيميائية تتكون مادة الكروموسوم من الحمض النووي DNA، ومن مواد بروتينية هستونية Histones بالإضافة إلى بروتينات غير هستونية non-histone proteins. ويتميز كل كائن حتى بعدد ثابت من الكروموسومات فى خلاياه الجسمية وأشكال ثابتة مميزة لهذه الكروموسومات. وعدد الكروموسومات فى الخلايا الجسمية للإنسان هو ٤٦، وتتراوح أطوالها بين ٤، ٦ 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 الحي. ويعرف هذا الطراز من الانقسام بأنه انقسام غير مباشر mitosis.



ويوضح الفحص المجهرى أن كل كروموسوم يتكون من جسمين عسويين متوازيين بجانب بعضهما يسمى كل منهما «كروماتيد» chromatid، ويتصل كروماتيدى كل كروموسوم عند نقطة تعرف باسم سنتروميير centromere. ويمكن تصنيف الكروموسومات على حسب موقع السنتروميير إلى أربعة طرز (شكل ٦):

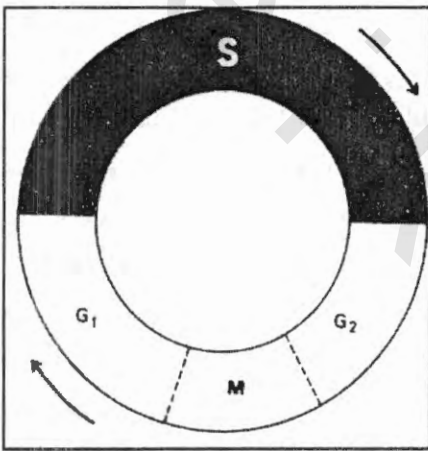
- كروموسوم متساوى الذراعين metacentric، (شكل ٦) طرز الكروموسومات حسب موقع السنتروميير الذى يربط كروماتيدى كل كروموسوم. الطراز المعروف باسم Telocentric لا يوجد فى خلايا الإنسان. لاحظ أن الكروموسوم من الطراز المعروف باسم Acrocentric يوجد عند ناحية الذراع القصير لكل كروماتيد جسم كروى صغير يعرف باسم Satellite ويرتبط به عن طريق خيط رفيع.

— 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 قريباً جداً من أحد طرفيه، وقد يرتبط هذا الطرف بجسم كروى صغير يعرف باسم النجم Satellite وذلك عن طريق خيط رفيع يعرف باسم Stalk.

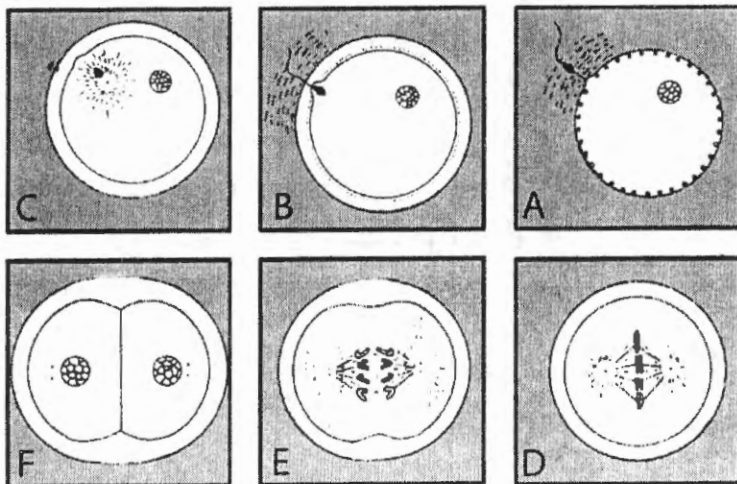
— كروموسوم ذيلى السنترومير Telocentric وفيه يكون السنترومير عند طرف الكروموسوم. ولا يوجد هذا النمط فى كروموسومات الإنسان. وفى الواقع فإن الخلية الجسمية تمر بدورات توصف كل منها بأنها دورة خلوية Cell Cycle (شكل ٧). وتنقسم كل دورة إلى فترة يتم فيها الانقسام الخلوى غير المباشر Mitosis وفترة بينيه Interphase. ويلاحظ أن الخليتين الناتجتين تَوَّأ من الانقسام يكون فيها كل كروموسوم مكوناً 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 مكوناً من كروماتيدين، وبذلك يكون كل كروموسوم فى المرحلة G_2 مكوناً 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 ولا تنقسم بعد ذلك مثل الخلايا العصبية.



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 وحدث 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.

(شكل ٧) رسم يوضح الدورة الخلوية. فى المرحلة M من عمر الخلية يجرى الانقسام الخلوى حيث تتوزع فيه المادة الوراثية بين الخليتين الناتجتين، وبذا فإن كل كروموسوم فى الفترة G_1 يتكون من كروماتيد واحد. وفى الفترة S من عمر الخلية يتم مضاعفة المادة الوراثية بكل من الخليتين الناتجتين ليصبح كل كروموسوم مكوناً من كروماتيدين، وبذا فإن الخلية فى الفترة G_2 من عمرها يكون فيها كل كروموسوم مكوناً من كروماتيدين.

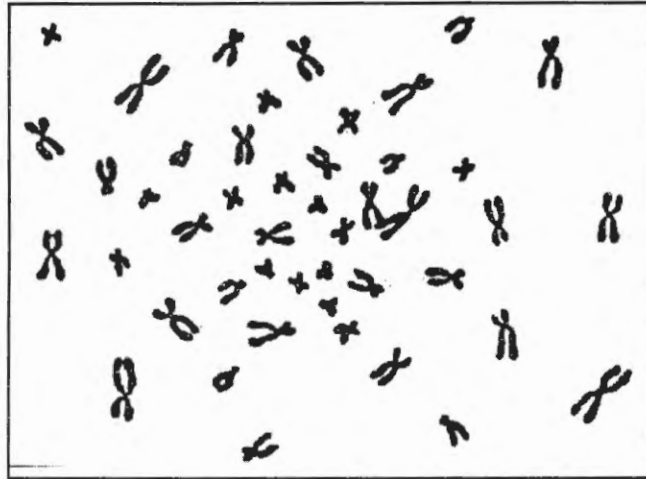


(شكل ٨) إخصاب البويضة بحيوان منوى، وبذا تتجمع المادة الوراثية من المصدرين. ويبدأ الزيجوت فى الانقسام لينتج عنه خليتان، ثم تتوالى عمليات الانقسام بعد ذلك.

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)، فهي كلها متشابهة في هذا الصدد. والكروموسومات تحمل الجينات التي تتحكم في الصفات الوراثية للكائن الحي. ويكتسب الفرد منظومة بنائه الوراثي لحظة اندماج الخلية التناسلية الذكرية للأب (الحيوان المنوي) مع الخلية التناسلية الأنثوية للأم (البويضة). ويرجع تحديد عدد الكروموسومات في الإنسان بأنه (46) إلى العالمين *Tjio and Levan*، وكان ذلك في عام 1956. ويوضح الجدول الآتي أعداد أزواج الكروموسومات في عدد من الكائنات الحية:

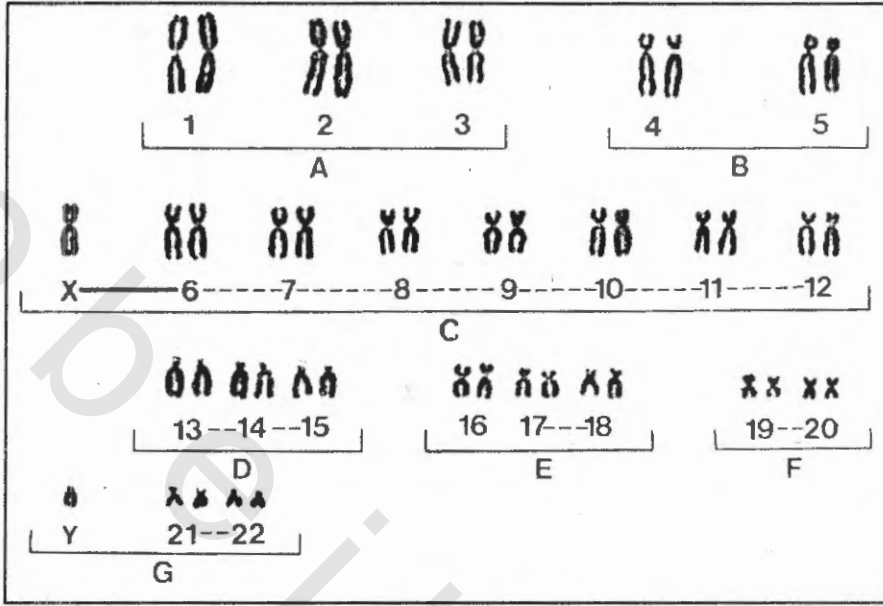
3	<i>Culex pipiens</i>	البعوض
6	<i>Musca domestica</i>	الذبابة المنزلية
11	<i>Bufo americanus</i>	الضفدع
19	<i>Felis domesticus</i>	القط
20	<i>Mus musculus</i>	الفأر المنزلي
21	<i>Triticum aestivum</i>	القمح
31	<i>Equus asinus</i>	الحمار
32	<i>Equus caballus</i>	الحصان
39	<i>Canis familiaris</i>	الكلب
39	<i>Gallus domesticus</i>	الدجاج
23	<i>Homo sapiens</i>	الإنسان

ولمشاهدة الكروموسومات في الخلايا الجسمية للإنسان، تؤخذ عادة خلايا الدم أو الجلد أو خلايا نخاع العظم وتدفع الخلايا للانقسام حتى تتعضى كروموسوماتها وتظهر بشكلها العصى ويتم ذلك باستخدام مواد كيميائية معينة أشهرها مادة *(PHA) Phytohemagglutinin*، ثم يجري العمل على إحباط تواصل خطوات الانقسام الخلوي حتى لا تختفى الكروموسومات من جديد ويتم ذلك بإضافة مادة كولشيسين *Colchicine* أو مادة *Calcemid* وهي مواد تعمل على



(شكل ٩) سحبة من كروموسومات خلية جسمية
لاحظ أن كل كروموسوم يتكون من كروماتيدين

إذابة خيوط المغزل وتعمل على عدم تكوينها وبذلك لاتجد الكروموسومات ما يجذبها ناحية القطبين ولا تتواصل خطوات الانقسام الخلوي. 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).



(شكل ١٠) صورة لكروموسومات من خلية جسمية لذكر الإنسان (مرتبة وفقاً 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.

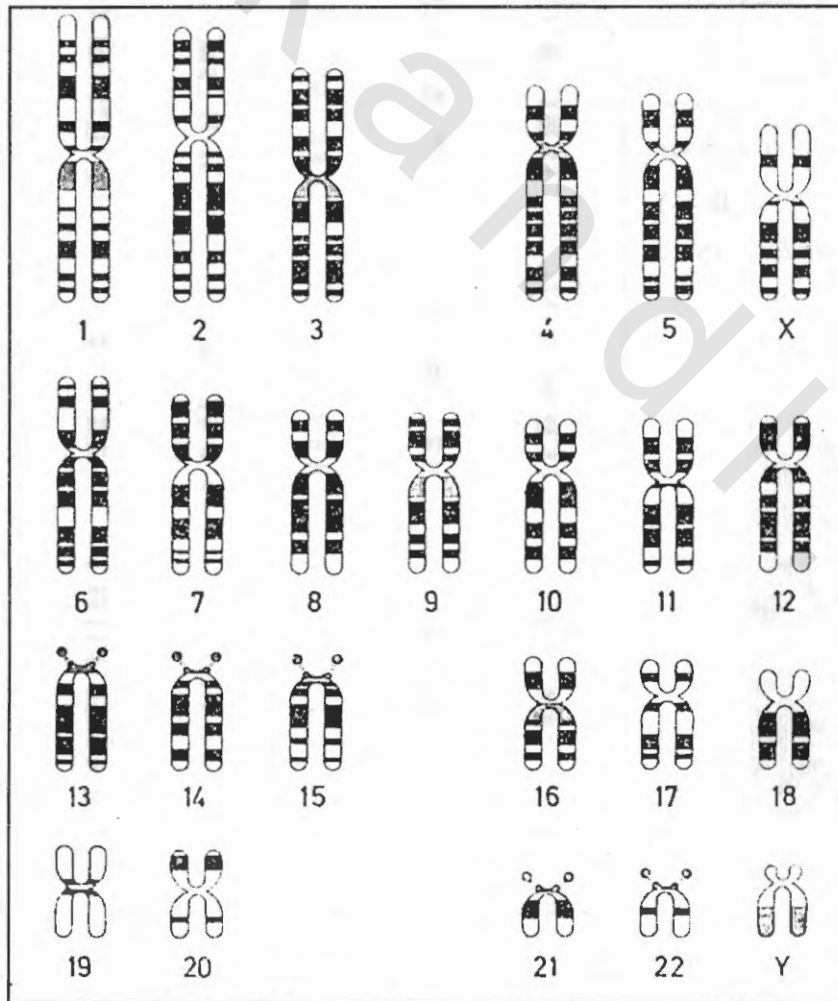
وتعطى أزواج الكروموسومات فى الإنسان أرقاماً متسلسلة من ١ حتى ٢٢. وفى شهر أبريل عام ١٩٦٠ اجتمع علماء الوراثة الخلوية البشرية فى دنفر *Denver* بالولايات المتحدة الأمريكية ووضعوا أسس تصنيف كروموسومات الإنسان فى مجموعات بهدف تسهيل طرق دراستها وتحديد ملامح الشذوذ فيها إن وجد. وقد صنفت كروموسومات الإنسان إلى المجموعات الآتية (راجع شكل ١٠).

مجموعة A :	وهى تشمل الكروموسومات من ١ - ٣. وهى كروموسومات كبيرة الحجم ذات سنتروميرات فى منتصفها تقريباً.
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 X. وهى متوسطة الحجم والسنترومير تحت مركزى.
مجموعة D :	وهى تشمل الكروموسومات من ١٣ - ١٥. وهى متوسطة الحجم والسنترومير قرب الطرف ومزودة بتتابع 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 تحت مركزى.
مجموعة G :	وهى تشمل الكروموسومات من ٢١ - ٢٢ بالإضافة إلى الكروموسوم Y إن وجد. وهى كروموسومات قصيرة جداً. والسنترومير قرب الطرف ومزودة بتتابع 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 مخططاً عرضياً وفق نظام ثابت مع كل صبغ في مرحلة معينة من مراحل الانقسام الخلوى (شكل ١١)، وقد سهل ذلك على العلماء التمييز بين الكروموسومات المختلفة في الحالات السوية وكذا في تشخيص ما يعترى هذه الكروموسومات من تغيرات في الحالات المرضية. ويرجع فضل ابتكار هذه التقنية إلى العالم كاسبرسون *Caspersson*.

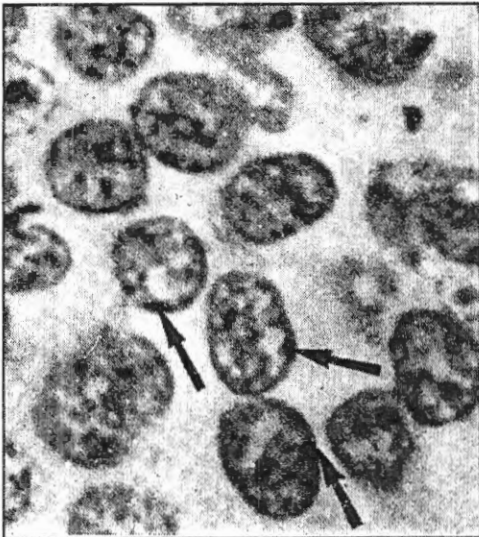
وقد اتفق على أن يرمز للذراع القصيرة بالحرف *p* وللذراع الطويلة بالحرف *q*. على أن يقسم كل ذراع إلى مناطق *regions* تعطى الأرقام *1,2,3* ... على أن يبدأ ترقيم المناطق من عند منطقة السنترومير ثم الاتجاه إلى طرف الكروموسوم. ثم تقسم كل منطقة حسب عدد الشرائط *bands* الواضحة بها وتعطى الأرقام *1,2,3* ... على أن يبدأ ترقيم الشرائط من الناحية الأقرب للسنترومير أيضاً. وتوضع هذه الأرقام الثانية على يمين الأرقام الأولى. فإذا أشير مثلاً إلى جزء ما على كروموسوم (*6p21*) فهذا يعنى أن الجزء يقع في الذراع القصيرة للكروموسوم رقم 6 في المنطقة الثانية منه وفي الشريط الأول من هذه المنطقة (شكل ١٢). ويوضح (شكل ملون ١٣) درجات متباينة من الإيضاح *resolution* للشرائط في الكروموسوم نفسه. ومن الجدير بالذكر أن عدد الشرائط التي تظهر مع استخدام الأصباغ المختلفة يختلف، فهناك طرق صباغة تعطي عدداً أكبر من الشرائط، وهذه تعتبر أفضل من تلك التي تعطي عدداً أقل، ذلك أنها توفر وسيلة تعريف للكروموسوم أكثر دقة، كما أنها تعطي مؤشراً أفضل في حالات بتر جزء من الكروموسوم أو حالات انتقال جزء من كروموسوم ليرتبط بكروموسوم آخر *Translocation* وتحدث هذه الحالات في الظروف غير السوية.



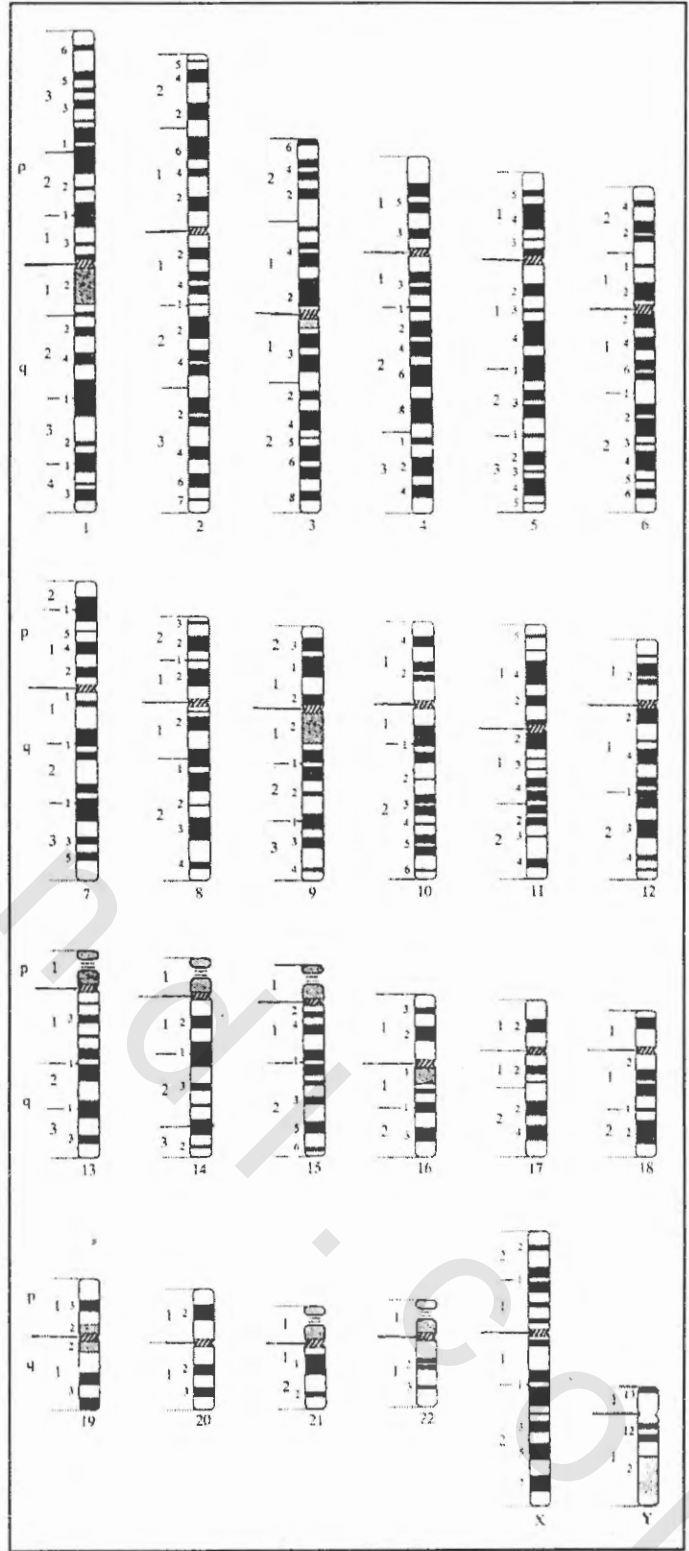
(شكل ١١) صورة لكروموسومات مرتبة وفقاً للأسس العلمية من خلية جسمية لذكر الإنسان بعد صباغتها بطريقة خاصة تعطى الكروموسومات نظاماً شريطياً *banding pattern*

وقد لاحظ العلماء عند توقيع الجينات على الكروموسومات *Chromosome mapping* لعدد 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*.

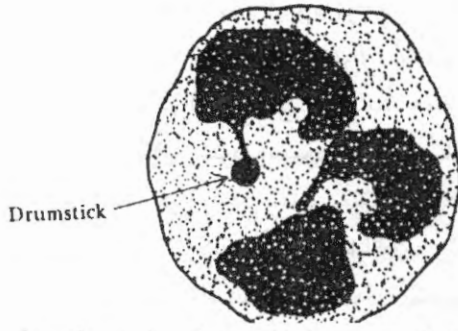
وفى عام ١٩٤٩ اكتشف العالم الكندي بار *Murray Barr* وتلميذه *Bertram* حبيبة صغيرة تقع إلى جانب النوية في الخلايا العصبية لإنث القطط. وأن هذه الحبيبة لا توجد في أنوية خلايا الذكور. وسرعان ما اكتشف أن هذه الحبيبة توجد في أنوية خلايا الجسم الأخرى لإنث حيوانات ثديية أخرى، ولكنها في هذه الحالات تقع ملاصقة للسطح الداخلي للغلاف النووي، وقد سميت هذه الحبيبة (جسم بار) *Barr body* أو كروماتين الجنس *Sex chromatin* (شكل ١٤). وفى خلايا الدم البيضاء مشكلة النواة *polymorphonuclear leucocytes* يتصل جسم بار بالنواة عن طريق عنق رفيع ليتكون تركيب يوصف بأنه مضرب الطبلة *drumstick* (شكل ١٥).



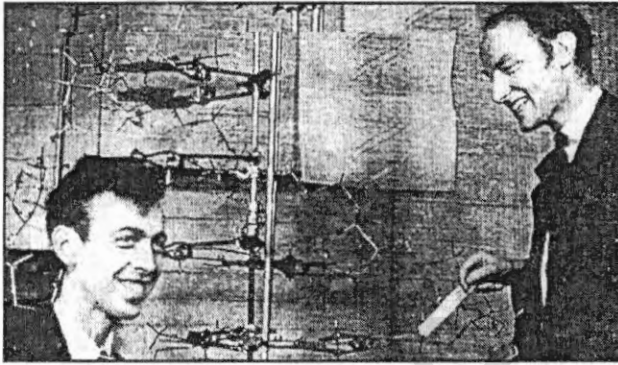
(شكل ١٤) خلايا من بطانة تجويف الفم، الأسهم تشير إلى جسم بار الذى يقع على السطح الداخلى لغلاف نواة الخلية.



(شكل ١٢) رسم لكروموسومات مرتبة من خلية جسمية لذكر الإنسان يوضح تقسيم كل ذراع فى الكروموسوم إلى مناطق مرقمة وتحتوى فى كل منطقة على شرائط ترقيم أيضا وفى جميع الحالات يبدأ الترقيم من الطرف الأقرب للسنتروميير



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



(شكل ١٦)

جيمس واطسون وفرانكيس كريك وبينهما نموذج لبنيان جزيء *DNA*

ويطلق على عملية تكثيف الكروموسوم (*X*) ليصبح جسم بار لفظ *Lyonization* نسبة إلى عالمة ماري ليون. ومن الجدير بالذكر أنه يتم عشوائياً *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 (*X*) 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*) منفرداً وممتدداً *Extended* وجيناته نشطة.

وقد بذل العلماء فى النصف الأول من القرن العشرين جهوداً كبيرة لمعرفة التركيب الكيميائى للمادة الوراثية التى تتحكم فى صفات الكائنات الحية. ويرجع الفضل فى كشف طبيعة بناء جزيء 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 واسعاً 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 جزيء واحد من

حمض *DNA*.

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

وقد قدمت عالمة الوراثة ماري 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 مكثقة *Condensed* وبالتالى غير نشطة فى الخلايا فى المرحلة البينية *Interphase* بينما يكون الكروموسوم الآخر موجوداً على صورة ممتدة *Extended* فى هذه المرحلة، فلا يرى بالميكروسكوب الضوئى ولا بد 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).

وسبب عدم وجود جسم بار فى الذكور أن الذكر يحتوى على كروموسوم (*X*) واحد فقط ولا بد لهذا الكروموسوم أن يكون موجوداً 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.



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

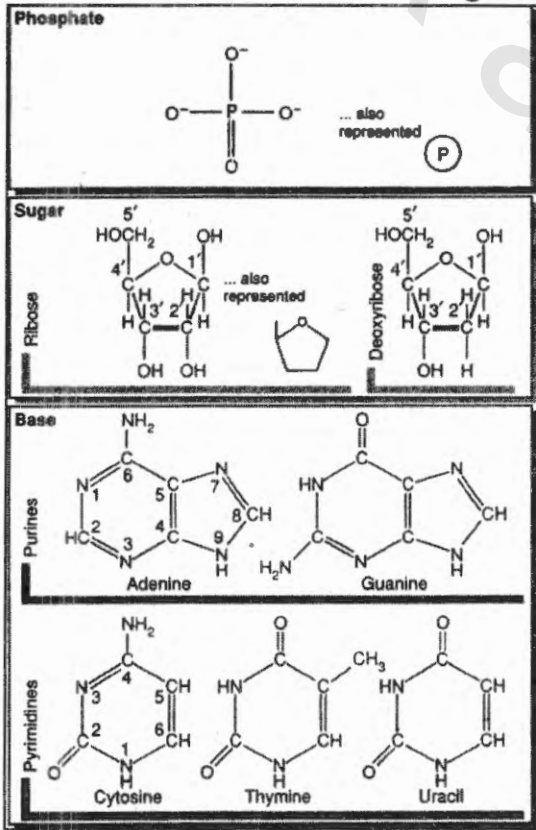
ويتكون جزيء حمض *DNA* من عدد كبير من وحدات بنائية يطلق على كل منها اسم (دى أوكسى نيوكليوتيد) *Deoxynucleotide*. ويقدر عدد الدى أوكسى نيوكليوتيدات فى جزيئات حمض *DNA* الموجودة فى المجموعة النصفية لكروموسومات الإنسان بحوالى 3×10^9 أى ٣,٣ مئيرة فى واحد وعلى يمينه تسعة أصفار. وتكون جزيئات الدى أوكسى نيوكليوتيدات سلسلتين، وتلتوى كل سلسلة لتكون حلزوناً - وتلتف السلسلتان حول بعضهما بحيث تكون المسافة بينهما ثابتة. وبذا يوصف شكل الجزيء 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 جزيء سكر (ك) يحتوى على خمس ذرات كربون يرتبط من ناحية بقاعدة نيتروجينية، ومن ناحية أخرى بمجموعة فوسفات. (شكل ١٤ أ). وترقم ذرات الكربون من ١ إلى ٥، ويلاحظ وضع شرطة فوق الرقم تمييزاً لذرات الكربون فى جزيء السكر عن ذرات الكربون فى مواقع أخرى.

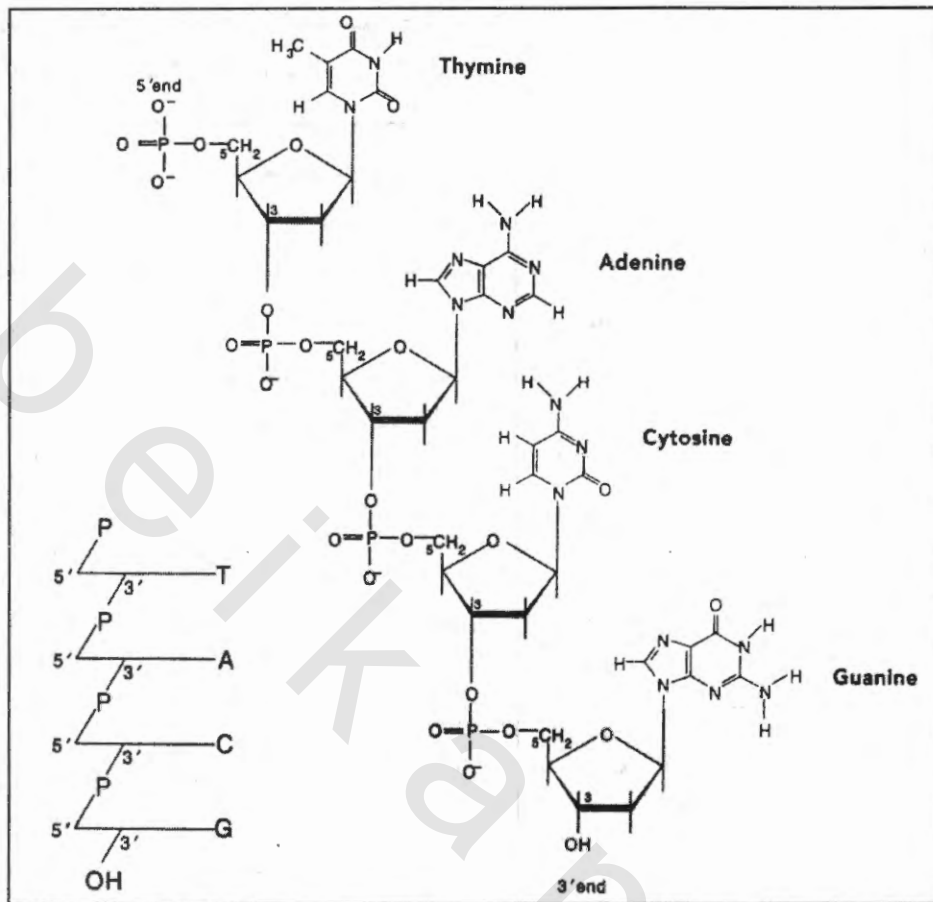
ويلاحظ أن ذرة الكربون رقم (١) فى جزيء السكر هى التى تتحد مع القاعدة النيتروجينية، بينما ذرة الكربون رقم (٥) فى جزيء السكر هى التى تتصل بمجموعة الفوسفات.

وفى جزيء *DNA* يوجد أربعة أنواع من القواعد النيتروجينية هى الأدينين (*Adenine (A)*) - الثايمين (*Thymine (T)*) - السيتوسين (*Cytosine (C)*) - الجوانين (*Guanine (G)*) (شكل ١٩). وتجدر الإشارة إلى أن كلا من الثايمين والسيتوسين أحادى الحلقة *Monocyclic* ويطلق عليهما اسم بيريميدينات *Pyrimidines*، وأن كلا من الأدينين والجوانين ثنائى الحلقة ويطلق عليهما اسم بيورينات *Purines*.

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



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

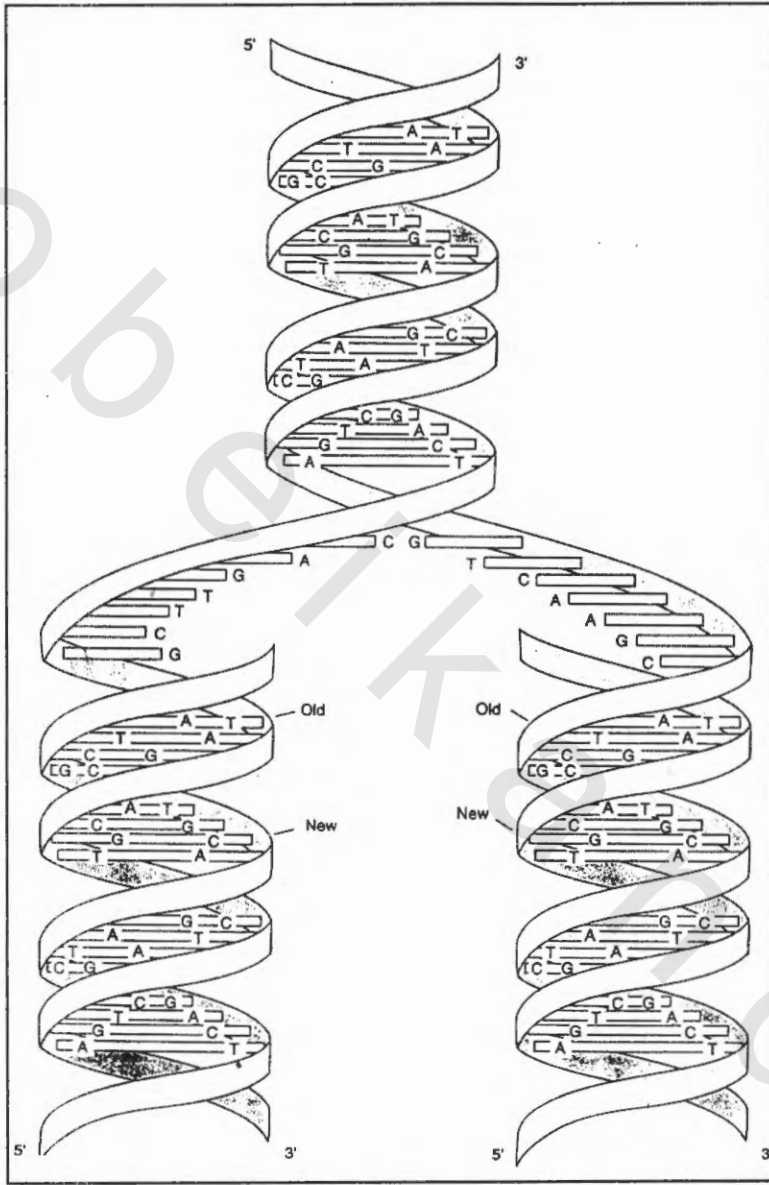


(شكل ٢٠) ارتباط النيوكليوتيدات معا على أحد شريطي حمض *DNA* لاحظ أن ذرة الكربون رقم ٣ في النيوكليوتيد السفلى هي المنوط بها الارتباط بنيوكليوتيد جديد، ولذا يسمى هذا الطرف *3' end*، وأن مجموعة الفوسفات للنوكليوتيد العلوى هي المنوط بها الارتباط بنيوكليوتيد جديد، وأن مجموعة الفوسفات هذه مرتبطة بذرة الكربون رقم ٣ في جزىء السكر ولذا يسمى هذا الطرف *3' end*

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

- أن ذرة الكربون رقم (٣) في 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 (٣) لجزىء السكر بينما نجد الشريط الآخر عند الطرف نفسه يميزه وجود مجموعة الفوسفات متصلة بالذرة رقم (٣) لجزىء السكر - وعند الطرف الآخر للجزىء نجد الشريط الأول يميزه وجود مجموعة الفوسفات متصلة بالذرة رقم (٣) لجزىء السكر، ينما الشريط الآخر يميزه وجود المجموعة (*OH*) عند الذرة رقم (٣)، وهذا يعنى أن الشريطين في كل جزىء متوازيان عكسياً *antiparallel*.
- أن جزىء الفوسفات يستخدم مجموعتين من مجموعاته السلبية الثلاث في 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 كهربائياً 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 نشرنا فى عام ١٩٥٣ بحثاً عن تصورهما للبناء الجزيئى لحمض *DNA* ونشرناه فى مجلة *Proc. Nat. Acad. Sci.* وكذلك فى مجلة *Nature*، وقد عرض (بولنج وكورى) بحثهما قبل نشره على (واطسون وكريك)، مما اعتبره الأخيران تصرفاً ودياً. وكان النموذج الذى قدمه (بولنج وكورى) تماماً



(شكل ٢١) تضاعف جزيء *DNA* حيث يبدأ الشريطان في الانفصال عن بعضهما البعض، ثم يتم بناء شريط جديد أمام كل شريط قديم، لاحظ أن الشريط الجديد ينمو في الاتجاه من الطرف ٥' إلى الطرف ٣'. وينتهي الأمر بأن يصبح لدينا جزيئان من الحمض *DNA* بدلا من جزيء واحد.

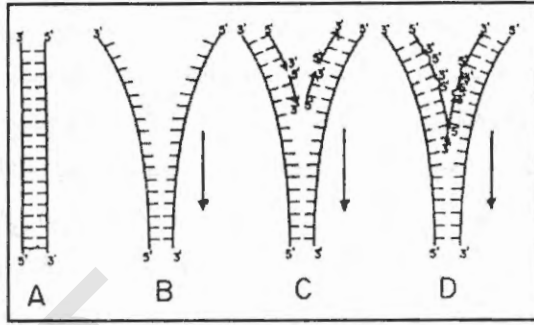
جاءت أمامها القاعدة (T) على الشريط الجديد، والعكس بالعكس، كذلك إذا كانت القاعدة (G) على الشريط القديم، جاءت أمامها القاعدة (C) على الشريط الجديد والعكس بالعكس.

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

ويوضح شكل (٢٢) أن تخليق الشريطين الجديدين يتم في الاتجاه ٥' ← ٣' 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 القديمين متوازيان عكسياً.

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

ولجزيء حمض *DNA* القدرة على مضاعفة *Replication* نفسه (شكل ٢١)، ويتم ذلك عن طريق فك ارتباط شريطي الجزيء عن بعضهما وذلك بكسر الروابط الضعيفة التي تربط بين الـ دي أوكسي نيوكليوتيدات المتقابلة، ويتبع ذلك تراص دي أوكسي نيوكليوتيدات جديدة أمام كل شريط وارتباطها بالنيوكليوتيدات المكونة للشريط القديم، وكذلك ارتباطها ببعض لتكون شريطا جديدا. وبهذا ينتج لدينا جزيئان من حمض *DNA*، وفي كل جزيء شريط قديم وشريط جديد. ويلاحظ أنه عند بناء الشريط الجديد فإن مجموعة الفوسفات للـ دي أوكسي نيوكليوتيد الجديد ترتبط بالسكر في الـ دي أوكسي نيوكليوتيد السابق عند ذرة الكربون رقم (٣) للسكر، وأن هذا الارتباط مشروط على وجود مجموعة (OH) متصلة بذرة الكربون هذه. وغنى عن البيان أن تتابع القواعد النيتروجينية في الشريط القديم هو الذي يحدد تتابعها على الشريط الجديد - فإذا كانت القاعدة النيتروجينية على الشريط القديم (A) مثلا،



(شكل ٢٢) رسم تخطيطي يوضح آلية تضاعف جزيء DNA: لاحظ اتجاه الأسهم في بناء الشريطين الجديدين عند (C) حيث لابد أن يكون التخليق في الاتجاه 5' ← 3'. الإنزيم *ligase* يقوم بربط قطع DNA المخلقة حديثاً لينتهي الأمر بأن يكون لدينا جزيئان بدلا من جزيء واحد.

ويحدث تضاعف جزيء حمض DNA في المرحلة البيئية، وهو يسبق الانقسام الخلوي الذي يحدث في الخلايا الجسمية، حتى لا يصاحب الانقسام نقص في المادة الوراثية.

ويفقد جزيء DNA نمط هيئته (أي يحدث له *Denaturation*) إذا تم كسر الروابط الهيدروجينية التي تربط شريطي الجزيء، ويمكن إحداث ذلك عمليا بتعرض الجزيء إلى درجة حرارة أكثر من ٩٠ مئوية (سلسيوس) أو إلى درجة أس هيدروجيني أكبر من ١٠,٥ أو بتعرضه إلى مركبات كيميائية عضوية مثل اليوريا والفورمالدهيد. ومن الجدير بالذكر أنه يمكن إعادة ارتباط الشريطين كما كانا من قبل فيما لو توفرت الظروف المناسبة لذلك من درجة حرارة ومستوى الأس الهيدروجيني والوسط الكيميائي. ويطلق على عملية إعادة ارتباط الشريطين لفظ *Renaturation* أو *Hybridization*.

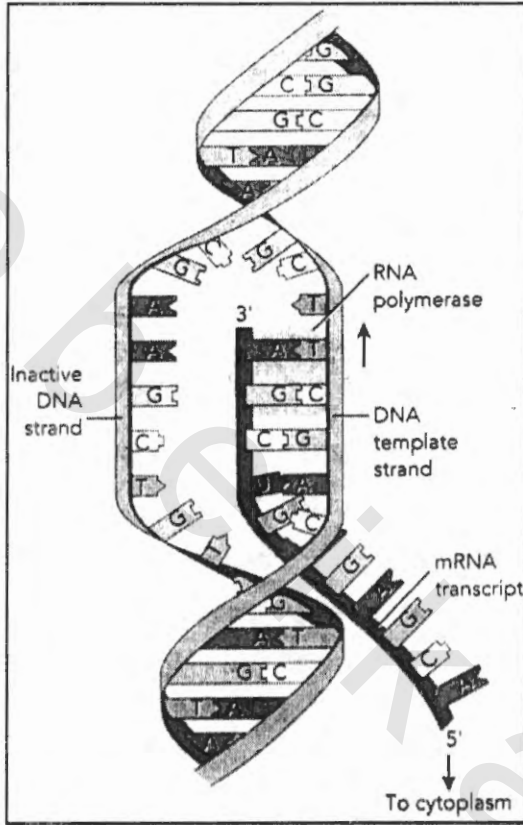
وتجدر الإشارة إلى أن جزيئات حمض يطوى كل منها على نفسه طيا عظيما في مستويات متعددة حتى تتسع لها نواة الخلية. فعلى سبيل المثال تحتوى الخلية البشرية الواحدة على ١٧٤ سم من جزيئات DNA وتحتوى بعض خلايا حشرة الدروسوفلا على ٩٧ مترا من هذا الحمض في الخلية الواحدة. ولزيد من الإيضاح نذكر أن الكروموسوم رقم (١) في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

والدور الأساسى لحمض DNA - الذى يمثل المادة الوراثية - هو تخليق البروتينات. وللبروتينات أهمية قصوى في بناء جسم الفرد ونموه وتحديد خصائصه، وكذا في تحديد نصيبه من الصحة والمرض. ويمكن تصنيف البروتينات إلى بروتينات نشطة أو تنظيمية مثل الإنزيمات التى تتحكم فى المسارات البيوكيميائية لجزيئات البروتينات والدهون والكربوهيدرات، ومثل البروتينات المرتبطة بغشاء البلازما والتى تتحكم فى مرور الأيونات والمركبات المختلفة عبر الغشاء الخلوى، كما أن معظم الهرمونات بروتينات. ومثل ذلك أيضا بروتينات الأنبيبات الدقيقة التى تتحكم فى تحريك التراكيب الخلوية والمركبات داخل الخلايا. وهناك بروتينات تركيبية مثل كيراتين الشعر وكولاجين العظم. وهناك بروتينات تنظيمية وتركيبية فى الوقت نفسه مثل الأكتين والميوسين اللذين يلعبان دوراً أساسياً فى حركة العضلات وتدعيم بنائها. وهناك بروتينات تحمى الجسم من حدوث النزيف وأخرى تكون الأجسام المضادة (الجهاز المناعى) وغير ذلك الكثير. ومن هنا فإن لجزيء DNA دوراً عظيما فى تحديد البناء الخلوى والتحكم فى وظائف هذه الخلايا.

وتعتبر الأحماض 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 الأمينية وكذلك فى عدد جزيئات الأحماض الأمينية الداخلة فيها وكذلك فى عدد السلاسل الداخلة فى بناء البروتين. فضلا على ذلك فإن الشكل ثلاثى الأبعاد الذى يتخذه جزيء البروتين يلعب دوراً هاماً فى تحديد خصائصه.

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

ويتكون جزيء حمض RNA من شريط واحد، ويتخلق هذا الشريط أمام أحد شريطي حمض DNA، وعلى ذلك فإن ترتيب الوحدات البنائية فى شريط حمض RNA (وهى تعرف باسم ريبونوكليوتيدات) يتحكم فيه ترتيب الذى أوكسى نيوكليوتيدات



(شكل ٢٤) نسخ *Transcription* شريط حمض *RNA* امام
أحد شريطي حمض *DNA*

في شريط *DNA* الذي يتم أمامه تخليق حمض *RNA* (شكل ٢٤). ويلاحظ أنه أثناء عملية تخليق شريط حمض *RNA* أنه عندما توجد القاعدة النيتروجينية (*T*) في شريط *DNA* توضع القاعدة (*A*) في شريط *RNA* الذي يُخلق أمامها. كما يلاحظ أنه عندما توجد القاعدة النيتروجينية (*A*) في شريط *DNA* توضع القاعدة النيتروجينية (يوراسيل) في شريط حمض *RNA* ويرمز لها بالحرف (*U*). ونذكر من ذلك أن القاعدة *T* لا توجد في حمض *RNA* وأن القاعدة (*U*) لا توجد في حمض *DNA*.

ويتم تخليق *RNA* في نواة الخلية، وتسمى هذه العملية نسخ *Transcription*، ثم يخرج حمض *RNA* المخلق من النواة إلى السيتوبلازم ليقوم بوظائفه.

والواقع أن حمض *DNA* ينسخ عدة طرز من حمض *RNA* يمكن تصنيفها كما يلي:

- حمض *RNA* الرسول (*messenger RNA— m-RNA*): وتكون النيوكليوتيدات التي يتكون منها شفرات وراثية - حيث تدل كل شفرة على حمض أميني معين. وقد يحتوي الجزيء من هذا الحمض على مجموعة أو أكثر من التتابعات غير الضرورية مما يستلزم التخلص منها ثم يجري لحم *splicing* الأجزاء الأخرى الضرورية من جزيء *m-RNA* معا (شكل ملون ٢٥)، وفي النهاية يرتبط جزيء حمض *m-RNA* عند الطرف ٣ بالريبوسومات لتجرى عملية ترجمة لجزيء *m-RNA* إلى

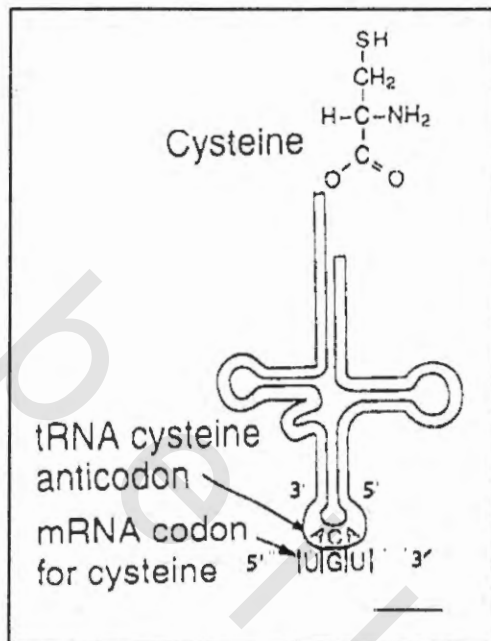
سلسلة من الأحماض الأمينية المرتبطة معا. وتعرف مجموعات الذي أوكسى نيوكليوتيدات غير الضرورية في جزيء المادة الوراثية *DNA* باسم إنترونات *Introns*، بينما تعرف المجموعات الضرورية من الجين باسم (اكسونات) *Exons*.

- حمض *RNA* الريبوسومي (*ribosomal RNA— r-RNA*): وهو لا يترجم حيث يدخل في تكوين الريبوسومات التي هي عبارة عن جسيمات صغيرة توجد في سيتوبلازم الخلية، وتتكون الريبوسومات من بروتينات وحمض *RNA* الريبوسومي. وتلعب الريبوسومات دورًا هامًا في آلية بناء سلاسل الأحماض الأمينية المكونة للبروتينات.

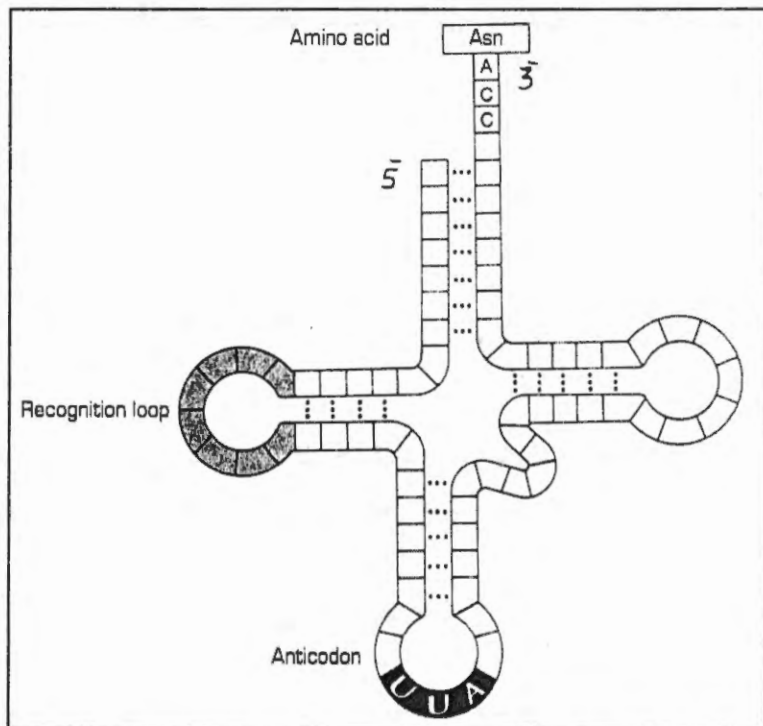
- حمض *RNA* الناقل (*transfer RNA— t-RNA*): وهو متعدد الطرز ولا يترجم، وكل طراز يمكن أن يرتبط بحمض أميني معين لإشراكه في بناء سلسلة عديد الببتيد التي تكون البروتين. ويعتمد طراز الحمض الأميني الذي يرتبط بطراز معين من هذا الحمض على الشفرة المضادة *anticodon* التي يحملها هذا الطراز من الحمض (شكل ٢٦). وتلعب جزيئات حمض *RNA* الناقل دورًا أساسيًا في آلية بناء البروتينات.

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

- جزيئات *RNA* السيتوبلازمية الصغيرة (*Small Cytoplasmic RNAs (scRNAs)*): تلعب هذه الجزيئات دورًا هامًا في نقل البروتينات *protein trafficking* داخل السيتوبلازم في خلايا الكائنات حقيقيات النواة (أي الكائنات التي فيها للخلية نواة كجسم محدد).



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



(شكل ٢٦) جزيء t-RNA بعد بسطه يتخذ شكل ورقة الزيتون. الخطوط المنقطة تدل على
روابط هيدروجينية بين القواعد النيتروجينية. لاحظ موقع الشفرة المضادة anticodon وهي في
هذا المثال UUA ، كما لاحظ ارتباط الحمض الأميني Asparagine (Asn) عند الطرف 3'.

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

تنطوى سلسلة الحمض الريبوزي الناقل على نفسها لتكون شكلا أشبه بورقة البرسيم، وترتبط بعض القواعد النيتروجينية المواجهة لبعضها، وعند الطية الطرفية للجزيء، تقع ثلاث قواعد نيتروجينية تكون ما يعرف باسم الشفرة المضادة *anticodon*، وهذه الشفرة المضادة هي التي ترتبط بالشفرة (المناسبة لها) على جزيء حمض m-RNA. ويلاحظ أن الطرف (3') لسلسلة حمض t-RNA تنتهي بالتتابع CCA، ويرتبط الحمض الأميني بجزيء t-RNA عند سكر الريبوز للجزيء (A) الطرفي. ومن المهم أن ندرك أن طراز الحمض الأميني الذي يرتبط بأحد جزيئات t-RNA يعتمد على طراز الشفرة المضادة التي يحملها عند الطية الطرفية للجزيء.

الريبوسومات :

الريبوسومات جسيمات دقيقة توجد في سيتوبلازم الخلايا ويبلغ عددها في بعض خلايا الثدييات إلى (١٠) ملايين في الخلية الواحدة، ويقدر وزن الريبوسومة بوحدة يطلق عليها اسم *Svedberg unit* (S)، وهي وحدة تأخذ الوزن والشكل معا في الاعتبار كما يعايران أثناء الطرد المركزي. 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 في أوليات النواة *Prokaryotes* تكون الريبوسومة كلها 70S، والوحيدة الكبيرة 50S والوحيدة الصغيرة 30S. أما في حقيقيات النواة *Eukaryotes* فإن الريبوسومة كلها تكون 80S والوحيدة الكبيرة 60S والوحيدة الصغيرة 40S. ويوضح هذا الشكل أيضا مقارنة بين البروتينات الداخلة في الوحيدات الكبيرة والصغيرة لريبوسومات أوليات النواة وحقيقيات النواة.

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

160 bases	5.8S
1900 bases	18S
4800 bases	28S
120 bases	5S
وفى أوليات النواة نجد أن :	
120 bases	5S
1540 bases	16S
2900 bases	23S

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 النواة بمساعدة الإنزيم *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 النواة وذلك لجزء معين من الكروموسوم رقم ١ فى الإنسان بمساعدة الإنزيم *RNA polymerase III*. ويتم نسخ الجينات الخاصة ببروتينات الريبوسومات فى النواة خارج منطقة النواة بمساعدة إنزيم *RNA polymerase II*. ويخرج حمض RNA الناتج إلى السيتوبلازم حيث تتم ترجمته إلى بروتينات تدخل إلى النواة وتتجه إلى النواة 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 5S, 5.8S, 28S, r-RNA بالإضافة إلى البروتينات. تترك الوحيدات النواة 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 لا بد 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 لا تحتوى 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 معاً فى سلسلة الأحماض الأمينية التى تكون المادة البروتينية.

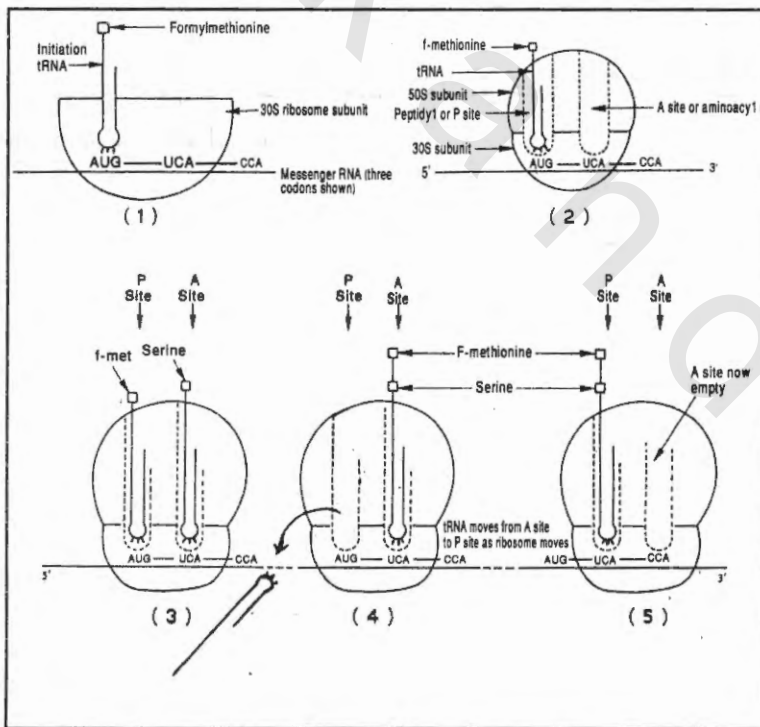
وعلى ذلك فهناك تناظر خطى *linear correspondence* بين الجين والمنتج البروتينى، وتعرف هذه العلاقة باسم (التلازم) *Colinearity*.

ولدينا فى الواقع ٦١ شفرة تتكون من ثلاثيات مختلفة الترتيب من القواعد النيتروجينية الأربع لتدل على العشرين حمضا أمينيا التى تدخل فى تكوين البروتينات (شكل ملون ٣٠). فهناك مثلا ست شفرات 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 شفرة بداية الترجمة *Initiation* هى *AUG*. وفى تخليق سلسلة الأحماض الأمينية فى الكائنات أوليات النواة وميتوكوندريا 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 الريبوسومة إلى أى منها تنفصل سلسلة الأحماض الأمينية المتكون عن الريبوسومة إلى أرضية السيتوبلازم.

ويرجع اكتشاف الشفرات الوراثية إلى العالم نيرنبرج *Nierenberg*.

تخليق البروتينات : (الشكلان ٣١، ٣٢ ملون)



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

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

- ترتبط الوحيدة الصغيرة للريبوسومة بالطرف ٥' لحمض *m-RNA*، ويلاحظ أن وحيدة الريبوسومة تستوعب شفرتين على الحمض.

- يأتى جزئى حمض *t-RNA* ذو الشفرة المضادة المناسبة لشفرة البداية (*AUG*) حاملا معه حمضه الأمينى لترتبط الشفرة المضادة (على *t-RNA*) مع الشفرة (على حمض *m-RNA*).

- ترتبط الوحيدة الكبيرة للريبوسومة مع الوحيدة الصغيرة.

- يأتى جزئى حمض *t-RNA* ذو الشفرة المضادة المناسبة للشفرة التالية حاملا 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 ٥') اسم *P-site*، وعلى الأبعد (ناحية الطرف ٣') اسم *A-site* (يلاحظ أن الحرف *P* يدل على كلمة سلسلة عديد الببتيد (*Polypeptide*)، والحرف *A* يدل على كلمة حمض أمينى (*Amino acid*)).

- ينفك الارتباط بين الحمض الأميني الأول وحمض $t-RNA$ ليرتبط مع الحمض الأميني الثاني الموجود في الموقع A .
- تتحرك الريبوسومة في الاتجاه $(3')$ بمقدار شفرة واحدة لتستوعب الشفرة التالية وتخرج من حيز الشفرة الأولى. وفي الوقت نفسه ينفصل $t-RNA$ المرتبط بالشفرة الأولى ليصبح حراً في السيتوبلازم. وبذا يتم احتلال الموقع P في الريبوسومة بحمض $t-RNA$ يحمل حمضين أمينيين، ويصبح الموقع A شاغراً.
- يأتي حمض $t-RNA$ جديد (له شفرة مضادة مناسبة للشفرة في الموقع A وحاملاً 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 $3'$ 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 أيضاً 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 شكلاً ثلاثي الأبعاد معيناً، 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 استهدافاً للتبسيط.

