المـادة الوراثيــة

The Genetic Material

مع أن مندل قد أوضح لنا انتقال الصفات الوراثية عن طريق العوامل الوراثية التى اطلق عليها فيما بعد الجينات فانه لم يوضح الخواص الطبيعية أو الكيميائية لهذه الجينات وكذلك كيفية عمل هذه الجينات فى اظهار الصفات الوراثية .

ومن التجارب التى أجراها توماس هانت مورجان Thomas Hunt Morgan على الدروسوفيلا عرفنا الارتباط الوراثى Linkage وكذلك أن الكروموسومات هى الحاملة للجينات ـــ أى نظرية الكروموسومات Chromosome Theory . وقد اثبتت الأبحاث أن الكروموسومات تتركب كيميائيا من الأحماض النووية Nucleic acids وكذلك Proteins .

وتعتبر الاحماض النووية من أهم المركبات البيولوجية للكائنات الحية وكذلك الفيروسات Viruses ، ويوجد نوعان من الاحماض النووية وهما الحامض النووى Deoxy ribonucleic acid (DNA) ، والحامض النووى Ribonucleic acid (RNA) ، والحامض النووى DNA هو المسئول عن الجينات فى معظم الكائنات حقيقية النواه Eukaryotes ، وكذلك فى الكائنات غير حقيقية النواه Prokaryotes مثل البكتريا وكذلك فى معظم الفيروسات .

غير أنه فى بعض الفيروسات مثل الخاصة بالأنفلوانزا وشلل الأطفال وبعض السرطانات فان الحامض النووى RNA هو العامل الوراثى .

حتى سنة ١٩٤٤ لم يكن واضحا أى من المحتويات الكيميائية فى الخلية مسئولة عن المادة الوراثية وبالتالى تحتوى على المعلومات الوراثية Genetic-information وكان يعتقد أن هذه المحتويات يجب أن تكون مرتبطة بالكروموسومات .

وهذه المادة الوراثية يجب أن تكون لها عدة خواص أو وظائف :

١ــ لها الامكانية على التضاعف Replication .

٢ــ تخزين المعلومات الوراثية Storage of information .

٣ــ التعبير عن هذه المعلومات Expression of that information .

٤ــ لها القدرة على التغيير عن طريق الطفرات Variation by mutation .

تضاعف المادة الوراثية هى احدى خواص الأنقسام الخلوى وخاصية أساسية لكل الكائنات الحية . وبمجرد تضاعف المادة الوراثية فى الخلايا الجسمية Somatic cells تتوزع هذه المادة على الخليتين الجديدتين اثناء الأنقسام الميتوزى Mitosis وكذلك اثناء الأنقسام الميوزى Meiosis تتضاعف المادة الوراثية ولكن التوزيع مختلفا . ومع أن نواتج الانقسامين الميتوزى والميوزى مختلفان فان كليهما يقع تحت الظاهرة العامة وهى التضاعف الخلوى .

ويمكن تفسير خاصية تخزين المعلومات الوراثية بأنها عبارة عن معلومات وراثية غير معبر عنها Unexpressed فالمعلومات الوراثية الموجودة فى خلايا الحيوانات المنوية عبارة عن مثال جيد تحتوى خلايا الحيوانات المنوية على عدد احادى كامل من المعلومات الوراثية ولكن خلال تكوين هذه الحيوانات المنوية عدد كثير من الجينات لا يعبر عنها ، فمثلا هذه الخلايا لا تحتوى على نواتج الجين أو الجينات المسئولة عن تكوين الهيموجلبين Hemoglobin أو صبغات الميلانين Melanin . ومع ذلك فان هذه الخلايا تظهر تركيبات فى غاية التخصص وتحتوى على جزيئات عديدة molecules خاصة بالاخصاب Fertilization ، وبالتالى التكوين Development وتعتمد هذه الجزئيات والتركيبات على تعبير عدد كبير من الجينات فالتعبير أم عدم التعبير للمعلومات الوراثية هى خاصية عامة لجميع الخلايا .

تعتبر المعلومات المخزنة فى المادة الوراثية من العمليات المعقدة . فأول عامل فى هذه العمليات هو النسخ Transcription للمعلومات الوراثية المخزنة فى الحامض النووى DNA ، ونتيجة النسخ هو تكوين ثلاثة أنواع من جزيئات الحامض النووى RNA وهى :

المرســـال Messenger RNA = mRNA (RNA)

والناقل . Transfer RNA = tRNA (RNA)

وريبوســوم Ribosomal RNA = rRNA (RNA)

والوحيد من هذه الثلاثة أنواع هو المرسال RNA الذى يترجم Translate الى بروتينات وكل نوع من المرسال RNA عبارة عن الناتج من جين معين وهذا يؤدى الى تكوين بروتين مختلف .

وتشمل الترجمة Translation أو تكوين البروتين عدد عديد من محتويات جزئية Molecular components وعدد من الانزيمات والريبوسومات ويحدث النسخ فى الكائنات ذات النواه الحقيقية فى داخل النواه بينما تحدث الترجمة فى السيتوبلازم .

والمادة الوراثية مسئولة كذلك عن نشوء اختلافات جديدة بين الكائنات خلال حدوث الطفرات . فاذا حدث تغيرا فى التركيب الكيميائى للحامض النووى DNA فان هذه التغيرات سيعبر عنها اثناء النسخ Transcription كذلك فى الترجمة Translation ولربما اثرت على البروتين المعين ، ويمكن للطفرة اذا حدثت فى الجاميطات أن تنتقل الى الاجيال التالية وبمضى الزمن يمكنها أن تثبت فى العشائر . فالاختلاف الوراثى والذى يشمل كذلك اختلافات كروموسومية يهيىء المادة الوراثية لعملية التطور

وقد اكتشف الحامض النووى DNA فى عام ١٨٦٩ كحامض ضعيف غنى فى الفسفور ، وقد عزل من نوايا خلايا الدم البيضاء للانسان . ودلت التحاليل الكيميائية التى اجريت فى عام ١٩١٠ عن وجود نوعين من الحامض كما ذكر سابقا .

وقد اتفق العلماء منذ فترة بعيدة على الفكرة الخاصة بانتقال المادة الوراثية من الأباء الى النسل وكان ذلك المبدأ الأساسى فى علم الوراثة . وقد ادت الأبحاث على الجزيئات الحيوية Biomolecules فى أواخر القرن التاسع عشر الى تكوين مجموعتين من علماء الوراثة . مجموعة اعتقدت أن البروتينات هى المرشحة الأولى للمادة

الوراثية . والفئة الأخرى من العلماء رشحت الحامض النووى وحتى عام ١٩٤٠ كان كثير من كبار علماء الوراثة وعلى رأسهم مورجان Morgan ومولر Muller يعتبرون البروتينات هى أساس المادة الوراثية ويرجع ذلك الى وجود الحامض النووى DNA دائما مقترنا بالبروتينات .

الاثباتات بأن الاحماض النووية هى المادة الوراثية :

أجرى جريفيت Griffith فى عام ١٩٢٧ تجاربا على سلالات مختلفة من البكتريا ديبلوكوكاس نيومونيا **Diplococcus Pneumoniae** بعضا من هذه السلالات كانت تسبب الاصابة بالنيومونيا فى بعض الحيوانات الفقرية مثل الفئران والانسان ـــ أى أنها مميتة Virulent فى حين أن بعضا من هذه السلالات كانت غير مميتة Avirulent ولا تسبب حدوث المرض .

والاختلاف بين الطرازين أى المميتة وغير المميتة يرجع الى وجود غشاء Capsule متعدد السكريات Polysaccharide حول خلية البكتريا ، فالطراز أو السلالة المميتة تحتوى على الغشاء بينما السلالة غير المميتة فهى خالية من هذا الغشاء وهذه تهلك بواسطة الخلايا الآكلة Phagocytic cells الموجودة فى دورة الدم للحيوانات . ومن ناحية أخرى فأن السلالات المميتة أى التى تحتوى على الغشاء فانها لا تأكل بسهولة بالخلايا الآكلة لانها تحتوى على الغشاء متعدد السكريات وهو غشاء حافظ ، وبذلك فان هذه الخلايا المميتة يمكنها أن تتضاعف وتسبب مرض النيومونيا . والسلالات ذات الغشاء تكون مستعمرات بكتيرية ملساء Smooth colony ، ولذلك يطلق عليها طراز Type S-S . بينما السلالات العديمة الغشاء فتكون مستعمرات بكتيرية غير ملساء Rough colony ، ولذلك يطلق عليها Type R-R .

وقد تكون كل سلالة من سلالات الديبولوكوكاس عددا عديدا من أنواع مختلفة يمكن تمييزها عن بعضها بواسطة الاختبارات المناعية Immunological Techniques ويعطى لهذه الأنواع ارقاما بالحروف الرومانية Roman numerals والأنواع I و II هى الشائعة فى كثير من بلدان العالم . وقد استخدم جريفيث فى

ابحاثه النوعين غير الملساء II R والملساء III S كل من هاتين السلالتين يمكنها أن تطفر الى نفس الطراز أى II S ⇄ (تطفر) II R أو III S ⇄ (تطفر) III R ولكن ليس مثلا III S ⇄ II R . ومعدل الطفور من الملساء (S) الى غير الملساء (R) هو

$$\frac{1}{10^{7}}$$

وجد جريفيث عند حقن فئران ببكتريا الديبلوكوكاس الحية ذات الغشاء III S أن الفئران ماتت نتيجة مرضها بالنيومومنيا . ولكن عند حقنها بالسلالة عديمة الغشاء III R لم تمرض الفئران ولم تمت وعند حقن الفئران بالسلالة III S بعد قتلها بالتسخين وكذلك حقنها فى نفس الوقت بالسلاله II R حية ماتت بعضا من الفئران نتيجة لحدوث مرض النيومونيا فيها . وقد تمكن جريفيث من عزل السلالة III S حية من الفئران المصابة وكانت نتيجة لذلك أن اقتراح جريفيث أن البكتيريا III S التى قتلت بالحرارة كانت مسئولة عن تحويل خلايا البكتريا غير المميتة الحية II R الى خلايا من النوع III S المميتة . وقد أطلق جريفيث على هذه الظاهرة الأصطلاح التحول Transformation والجدير بالذكر أنه لم يعرف طبيعة المادة المسئولة عن هذا التحول ولكنه اقترح أن ظاهرة التحول أو مبدأ التحول Transformation Principle الى بعض من أجزاء الغشاء متعددة السكريات أو الى بعض من المركبات اللازمة لصنع هذا الغشاء مع أن الغشاء بمفرده لم يسبب حدوث مرض النيومونيا .

وفى عامن ١٩٤٤ نشر ايفرى Avery ، وماك لويد Mac Leod ، وماك كارتى Mac Carty بحثا يعتبر من الأبحاث الكلاسيكية Classical فذكروا فى هذا البحث انهم قد تمكنوا من عزل المادة المحولة Transforming Principle فى حالة نقية للغاية وبدون شك أن هذه المادة هى الحامض النووى DNA .

وتتلخص تجربتهم بأنهم وضعوا خلايا البكتريا نيموكوكاس من السلالة III S فى محلول وعرضوها الى الطرد المركزى centrifugation ثم عرضوا الخلايا التى ترسبت فى قاع انابيب الطرد المركزى الى حرارة لقتلها ثم استخلصوا محتوياتها عن طريق

الترشيح وحفظ المرشح الذى اجرى عليه التجارب التالية لاحظ أن تجاربهم كانت فى انابيب اختبار in vitro ولم يستعملوا فئرانا كما حدث فى تجربة جريفيث ، وعلى ذلك تعتبر تجربة جريفيث in vivo أى استخدام كائنات حية :

١ــ المرشح + خلايا حية من السلالة II R $\xrightarrow{\text{عــزل}}$ خلايا II R + خلايا III S .

٢ــ المرشح عومل بانزيم البروتيز + خلايا حية II R $\xrightarrow{\text{عــزل}}$ II R + خلايا III S .

٣ــ المرشح عومل بانزيم آرنيز RNase + خلايا حية II R $\xrightarrow{\text{عــزل}}$ خلايا II R + خلايا III S .

٤ــ المرشح عومل بانزيم دينيز DNase + خلايا حية II R $\xrightarrow{\text{عزل}}$ خلايا II R فقط .

ملاحظــة :

انزيم البرونير Protease يهضم البروتينات degrades proteins

انــــزيم آرنيـــــز RNase يهضم الحامض النـــــووى RNA

انزيم دينير DNase يهضم الحامض النووى DNA

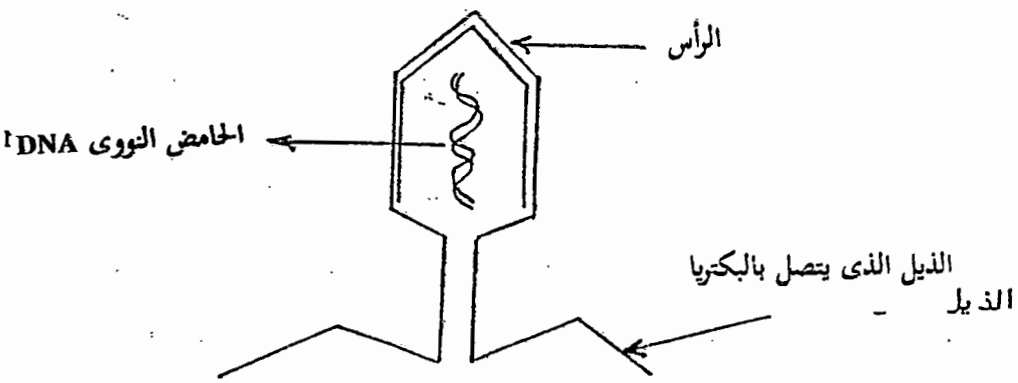
وتوصل الثلاثة باحثون الى الخلاصة التالية :

الدليل الذى توصل اليه من هذه التجارب يعضد الاعتقاد فى أن الحامض النووى ديوكسريبور deoxyribos أى DNA هو العامل الأساسى المسئول عن التحول Transformation فى البكتيريا نيوموكوكاكس الطراز . هذه هى التسمية القديمة والحديثة هى ديبلوكوكاس ، وقد اقترح هؤلاء العلماء أن مبدأ التحول Transformation principle يتفاعل مع خلية الطراز غير الملساء ليعطى سلسلة من التفاعلات الانزيمية المتعاونة وهذه تشترك مع بعضها فى تكوين الطراز الأملس III S المحتوى على الغشاء متعدد السكريات . وقد أكدوا أنه مجرد حدوث التحول

فان الغشاء متعدد السكريات سينتج فى جميع الأجيال التالية وأن المادة المحوله تتضاعف فى الخلايا الشقيقية . وبذلك فان المادة المحولة عبارة عن مادة وراثية .

وكما حدث لابحاث مندل بعد نشرها حدث نفس الشيء لبحث هؤلاء الثلاث علماء فلم تكن اذهان علماء الوراثة فى ذلك الوقت مستعدة لقبول خلاصة ابحاث ايفرى ، وماك لويد ، وماك كارتى . ولكن بعد مضى تسع سنوات أى فى عام ١٩٥٢ أجرى هيرش Hershey وتشيس Chase معا ابحاثا عضدت تجارب ايفرى ، وماك لويد ، وماك كارتى .

استخدم هيرش وتشيس الفيروس T_2 الذى يهاجم بكتريا القولون Eschirichia Coli وبذلك تعرف جميع الفيروسات التى تهاجم البكتريا باسم « آكلة البكتريا » Bacteriophage . وفى الحقيقة هى لا تأكلها بل تستخدم جميع موادها فى عمل جميع مواد الفيروس وبذلك تقتل الخلية البكترية ويتركب الفيروس T_2 كما فى الشكل التالى :



عندما يتصل الفيروس بخلية البكتريا يترك خارجها علامة coat وهو محتويات الفيروس خالية Ghost أنمى هرش وتشيس بكتريا القولون E.col فى بيئة غذائية تحتوى فوسفور مشع (فو^{٣٢}) Radioisotope p^{32} وبعد ذلك لقحت هذه البيئة بالفيروس T_2 وفى بيئة غذائية ثانية وضع فيها الكبريت المشع (كب^{٣٥} Radioisotope S^{35} ثم بعد نمو البكتريا لقحت البيئة بالفيروس T_2 . بعدما

انفجرت خلايا البكتريا Lysis نتيجة لتكاثر الفيروس فى كل من البيئتان عزل هرش وتشيس النسل الفيروس . وبذلك اصبح عندهمانوعين من الفيروسات نوعا يحتوى الفوسفور المشع والنوع الآخر يحتوى على الكبريت المشع ، وقد اختار هرش وتشيس الفورسفور والكبريت المشعان لأن الأول احد محتويات الحامض النووى DNA والثانى من احد محتويات البروتينات وبمعنى آخر فانهما قد تمكنا من تميز على حده كل من الحامض النووى والبروتين .

بعد ذلك اخذ كل نوع على حده من الفيروسات المميزة بالفسفور[٣٢] أو الكبريت[٣٥] ووضع مع بكتريا القولون فى بيئة لا تحتوى على أى اشعاع . وترك كل فيروس للتكاثر . وبعد انفجار Lysis البكتريا لاحظ الباحثان أن غلاف الفيروس الذى ترك فى البيئة كان يحتوى على الكبريت المشع ولم يحتوى أى من نسل الفيروسات الأمية على كبريت مشع مما يدل على أن البروتين لم يدخل فى تكوين النسل الجديد من الفيروسات . ومن ناحية أخرى وجد أن النسل الناتج عن الفيروسات المحتوية على فو[٣٢] أعطت نسلا يحتوى على هذا الفسفور المشع مما يثبت أن الحامض النووى DNA هو المسئول عن الانتقال الوراثى .

وفى عام ١٩٥٧ اثبت فرانكلين ـــ كونترات Fraenkel-Contrat مع سنجر Singer أن الحامض النووى RNA هو المادة الوراثية فى الكائنات المحتوية فقط على RNA بدلا من DNA . وفى هذه الحالة فانهما استخدما فيروس التبرقش فى الدخان Tobacco mosaic virus ويعرف تبسيطا باسم TMV . فقد أمكن هذان العالمان من عزل كل البروتين والحامض النووى من سلالتين مختلفتين من فيروس التبرقش فى الدخان . دعنا نطلق على السلالة الأولى (أ) وعلى السلالة الثانية (ب) وبذلك يكون البروتين والحامض النووى من السلالة (أ) هو بروتين (أ) RNA (أ) ومن السلالة الثانية بروتين (ب) و RNA (ب) . ثم عملا فيروسات هجينية . أى :

بروتين (أ) + RNA (ب)

بروتين (ب) + RNA (أ)

وبعد ذلك وضع كل من الفيروس الهجينى على نبات الدخان لاحداث العدوى ولتضاعف الفيروس . ثم عزل نسل كل فيروس هجينى على حدة فكانت النتائج كالتالى :

بروتين (أ) + RNA (ب) ـــــالنسلــــ فيروس من السلالة (ب) + بروتين (ب)

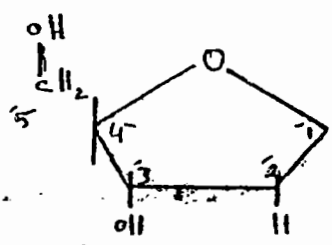
بروتين (ب) + RNA (أ) ـــــالنسلــــ فيروس من السلالة (أ) + بروتين (أ)

فنجد من ذلك أن الحامض النووى RNA وليس البروتين هو المسئول عن الانتقال الوراثى وكذلك أن الحامض النووى المعين هو المسئول عن بروتينه .

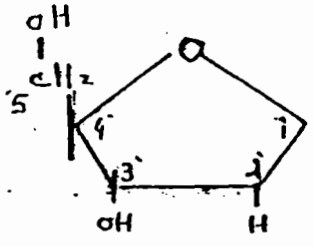
فكل الأبحاث السابقة اثبتت اثباتا نهائيا أن الأحماض النووية هى فى الحقيقة وبدون شك هى المادة الوراثية وبجانب ما ذكر سابقا فهناك ادلة اخرى تثبت ذلك . فمثلا نجد أن الحامض النووى DNA فى الخلايا احادية الكروموسومات Haploid مثل الجاميطات تحتوى على نصف كمية الحامض النووى الموجودة فى الخلايا الثنائية الكروموسومات Diploid لنفس الكائن بينما تختلف البروتينات تبعا لنوع الخلية الجسمية .

التركيب الكيميائى والطبيعي للحامضين النوويين :

الحامضان النوويان عبارة عن مركب يتكون من وحدات صغيرة من جزيئات كبيرة macromolecules متصلة ببعضها polymers وتعرف كل وحدة بأنها نيوكليوتايد mucleotide وتتركب أو تتكون كل نيوكليوتايد من سكر خماسى الكربون Pentose sugar وقاعدة نيتروجينية nitrogenous base ومجموعة فوسفات . ويوجد نوعان من السكر خماسى الكربون احداهما يعرف باسم السكر الريبوزى ribose sugar ويوجد فى الحامض النووى RNA . والثانى يعرف باسم السكر ديوكسيريبوز deoxyribose ويوجد فى الحامض النووى DNA .



سكر ريبوزى



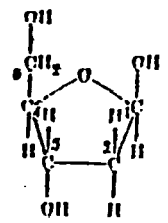
سكر ديوكسيريبوز

لاحظ الكربون فى السكر يرمز له بأرقام ويوضع شرطه أعلى كل رقم . لاحظ كذلك أن فى السكر ديوكسيريبوز أن الكربون فى المكان ٢ ينقص الاكسجين ومن ذلك كان اللفظ ديوكس dexy أى ناقص الاكسجين بدلا من وجود مجموعة ايد OH .

أما القواعد النيتروجينية فتقع تحت نوعين عامين وهما البريميدينات Pyrimidines والبيورينات Purines والبريميدينات الاكثر شيوعا هى الثايمين thymine والسيتوسين Cytosine واليوراسيل Uracil بينما البيورينات فهى الادينين Adenine والجوانين Guanine .

ويتكون كل من البريميدينات من حلقة بنزينية واحدة . تتكون البيورينات من خلقتين بنزينيتين .

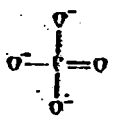
(b) In DNA:
2-deoxyribose



سكر الديزوكس ريبوز
المكون للـ DNA

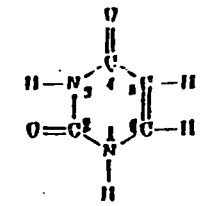
(a) In RNA:
Ribose

سكر الريبوز
المكون للـ RNA



المكون الفوسفورى

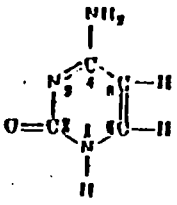
(a) In RNA only
(with rare exceptions):



Uracil
(2,4 – oxypyrimidine)

القاعدة الازوتية
اليوراسيل

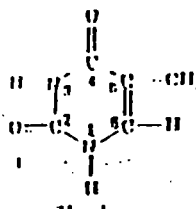
(b) In both DNA
and RNA:



Cytosine
(4 – amino – 2 –
oxypyrimidine)

القاعدة الازوتية

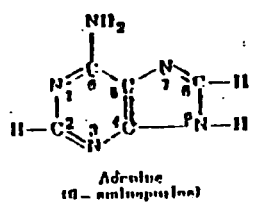
(c) In DNA only
(with rare exceptions):



Thymine
(2,4 – oxy – 5 – methyl
pyrimidine)

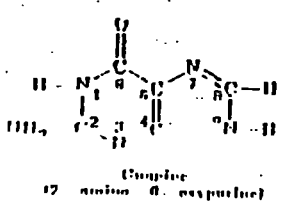
القاعدة الازوتية
الثيامين السيتوزين

القواعد الازوتية
البيورين



Adenine
(6 – aminopurine)

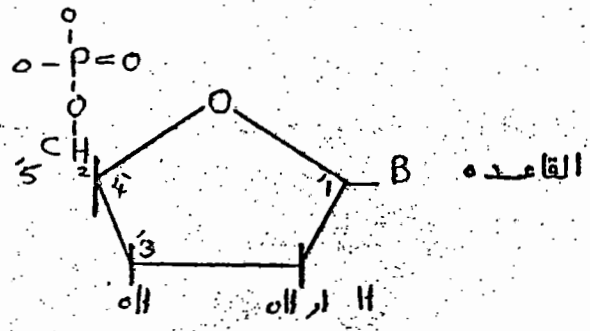
الاديلين



Guanine
(2 – amino – 6 – oxypurine)

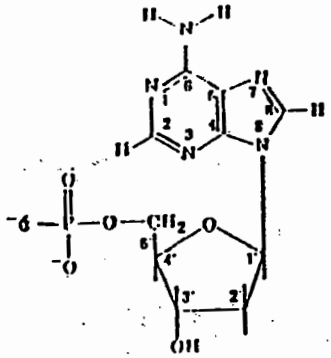
الجوانين

والاختلاف بين الحامض النووى DNA والحامض RNA من ناحية القواعد النيتروجينية فقط ، فان الثيمين يوجد فى الـ DNA وليس فى الـ RNA (من ناحية عامة) بينما وجد اليوراسيل فى الـ RNA وليس فى الـ DNA وكل من البريميدينات والبيورينات لها القدره على الارتباط Linkage بالسكر خماسى الكربون عند الكربون الأول . بينما يتصل الفوسفات بالكربون الخماسى .

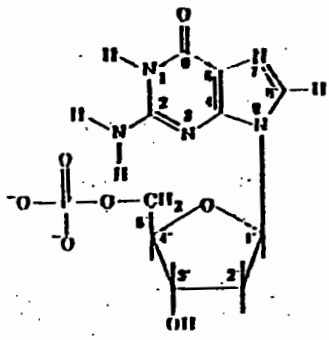


وتعرف ارتباط السكر بالقاعدة النيتروجينية بدون وجود مجموعة الفوسفات باسم النيوكلوسيد Nacleoside . وفيما يلى المعادلات الكيميائية للارتباط بين القواعد النيتروجينية والسكر وكذلك مجموعة الفوسفات أى تركيب النيوكليوتاتيدات . واتصال النيوكليوتايدات ببعض دائما فى الاتجاه ٥ ــ ٣ أى أن الاتصال يحدث بين مجموعة الفوسفات الموجوده عند (٥) من النيوكليوتايده الثانية مع (٣) من النيوكليوتيدة السابقة مع فقد جزىء ماء . وقبل هذا الارتباط فان جميع النيوكليوتايدات الحرة دائما تكون ثلاثية الفوسفات وبمجرد الارتباط بفقد جزئين فوسفات فتصبح النيوكليوتايده وحيدة الفوسفات Monophosphate وعادة يرمز للثيمين بالرمز (T) ، وللستيوسين بالرمز (C) ، وللآدينين بالرمز (A) ، وللجوانين بالرمز (G) . وبذلك على سبيل المثال النيوكلوتيده ثلاثية الفوسفات Triphosphate للآدنين هى ATP ثم يتحول الى آحادية الفوسفات Adinosine monophosphate (AMP) مع فقد جزئين من فوسفات غير عضوية 2 Pi .

Purine Nucleotides

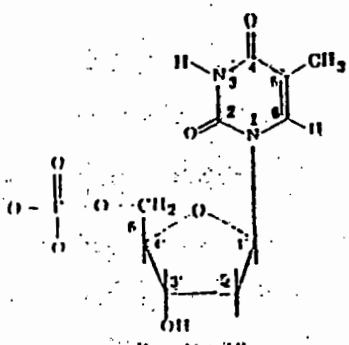


Deoxyadenosine monophosphate, dAMP

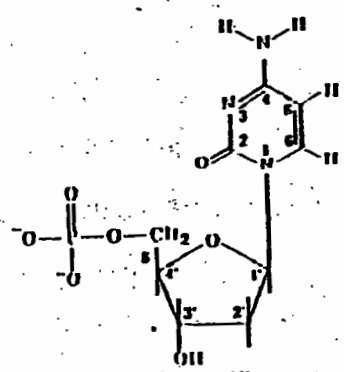


Deoxyguanosine monophosphate, dGMP

Pyrimidine Nucleotides



Deoxythymidine monophosphate, dTMP



Deoxycytidine monophosphate, dCMP

من التحليلات التى اجراها تشارجاف Chargaff عام ١٩٤٧ على أنواع مختلفة من الحامض النووى DNA لاحظ أن التركيز المولارى Molar concentration للبيورينات كان مساويا لذلك الخاص بالبيريميدينات . أى أن :

$$(A) + (G) = (T) + (C)$$

وكذلك وجد أن :

$$(A) = (T), (G) + (C)$$

وعلاوة على ذلك فانه قد لاحظ أن التركيب القاعدة Base composition نعنى بذلك النسبة المئوية للسيتوسين + الجوانين (G + C) :

$$\frac{(G) + (C)}{(A) + (C) + (T) + (G)}$$

كانت ثابتة فى جميع خلايا الكائن الحى وكذلك فى داخل النوع Within species ولكنها قد تختلف بين الأنواع المختلفة Different species . وقد لاحظ كذلك أن النسبة $\frac{A + G}{C + T}$ دائما تساوى واحدا . والتساوى بين البيورينات والبيريميدينات أى A , T وكذلك C , G غير مطلقة حيث يوجد أخطاء بسيطة فى قياسات التحاليل . والجدير بالذكر أن جميع النباتات الراقية كذلك الحيوا نات تحتوى على نسبة عالية من A + T أكثر من G + C فى حامض النووى DNA .

فى عام ١٩٥٢ عرض ولكيز Wilkins بلورات نقية من الحامض النووى DNA حصل عليها من عدة كائنات مختلفة للاشعة السينية x-rays وتعرف هذه العملية بأسم الانعكاس الاشعاعى للاشعة السينية x-ray diffraction فلاحظ أن الشكل العام المتحصل عليه كان مطابقا فى جميع الأحوال ولا يوجد اختلافا على الاطلاق مع الاختلاف فى مصدر الحامض النووى . وكانت نتائج ولكينز وتشارجاف هى التى ساعدت واطسون Watson وكريك Crick على اقتراح نموذج الحامض النووى DNA والذى يتكون من حلزون مزدوج double helix ولهذا الحلزون المزدوج

الخواص التالية :

١ــ يتكون الحلزون المزدوج من السلسلتين كل متعدد النيوكليوتيدات والتفاف السلسلتان حول المحور المركزى central axis وهذا الالتفاف عبارة عن التفاف متداخل plectonemic بمعنى أنه لا يمكن فصل الالتفاف الحلزونى الا بعد الالتفاف العكسى unwinding للسلسلتين .

٢ــ السلسلتان متضادتان antiparallel بمعنى انهما فى اتجاهين متضادين بالنسبة لبعضهما . فالاتجاه فى واحد ٣' ← ٥' وفى الثانية ٥' ← ٣' .

٣ــ القواعد فى كل من السلسلتين عبارة عن تركيبات مسطحة flat structures تقع عمودية على المحور المركزى central axis . وتترتب هذه القواعد فى طبقات واحدة فوق الأخرى بمسافة وقدرها ٣,٤ أنجيستروم (3.4 Å = 3.4 Angestrom) . والانجيستروم عبارة عن ٠,٠٠٠٠٠٠١ م

٤ــ وتحتوى كل لفة كاملة من الحلزون على عشر قواعد نتروجينية وهذه اللفة الكاملة عبارة عن ٣٤ Å .

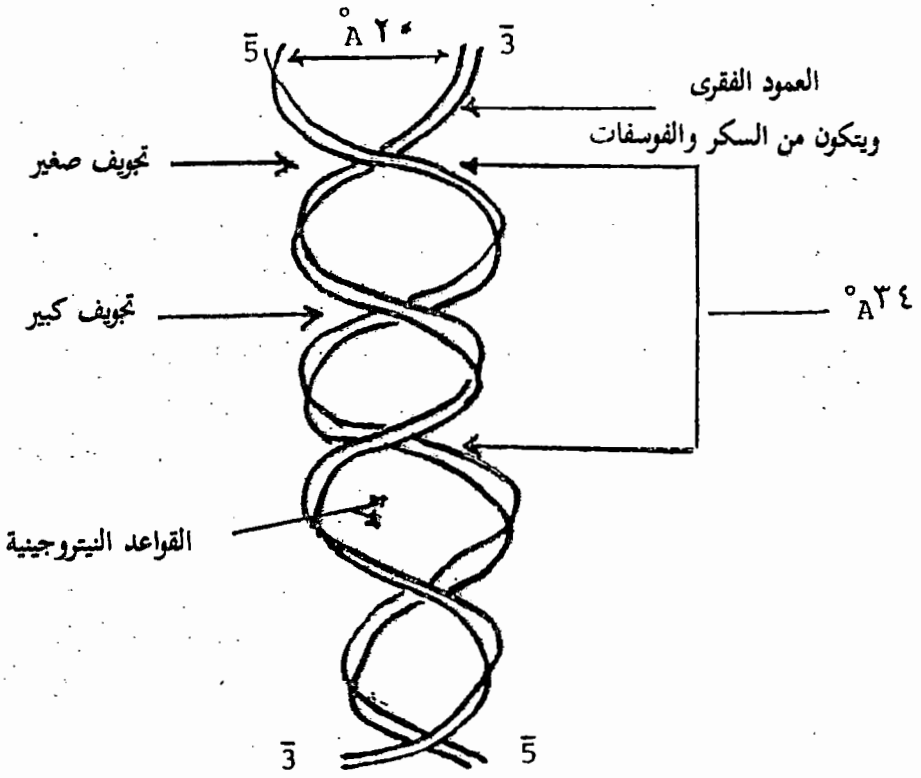
٥ــ وترتبط القواعد النيتروجينية فى سلسلة بالقواعد النيتروجينية فى السلسلة الأخرى بروابط هيدروجينية hydrogen bonds . ودائما ترتبط A مع T المقابلة لها فى السلسلة الثانية وكذلك ترتبط G مع C . ووجد انه يحتاج الى رابطتين هيدروجينيتين لارتباط A مع T بينما يحتاج G و C الى ثلاث روابط . وهذا الارتباط محدد جدا .

٦ــ ويوجد فى أى جزء من جزىء الحامض النووى DNA تجويفان grooves متبادلان مع بعضهما . احدهما كبير major والآخر صغير minor .

٧ــ وقطر الحلزون المزدوج عبارة عن ٢٠ Å .

والجدير بالذكر أن الحلزون المزدوج الذى اقترحه واطسون وكريك يعرف باسم B-DNA حيث يوجد أنواع مختلفة درست تحت ظروف مختلفة مما غيرت من التركيب الطبيعى للحامض النووى وهذه تعرف باسم A-, C-, D-, E-, Z- DNA ويعتقد أن Z-DNA يلعب دورا بيولوجيا مهما حيث أن هذا الحلزون وهو ذو

اتجاه يسارى وليس يمينى مثل B-DNA لوحظ وجوده فى الخلايا المحتوية على جينات نشطة .



رسم تخطيطى للحامض النووى B-DNA تبعا لنموذج واطسون وكريك .

وقد اقترح واطسون وكريك لحدوث تضاعف الحامض النووى يجب أن يفك الحلزون المزدوج وتعمل كل سلسلة متعددة النيوكليوتيدات كقالب template يستخدم فى عمل الشريط المتناظر complementary strand . أى أن شريطا يتكون قديما والآخر جديدا . وبعد ذلك تقترن السلسلتان القديمة والجديدة لتكون حلزون مزدوج . وتعرف هذه الطريقة من التضاعف باسم الاحتفاظ النصفى semiconservative أى دائما يحتوى الحلزون المزدوج على سلسلة قديمة parental وسلسلة جديدة new وتبعا لذلك أنه اذا عرف ترتيب القواعد النيتروجينية على سلسلة فيمكن معرفة ترتيب القواعد على السلسلة المتناظرة .

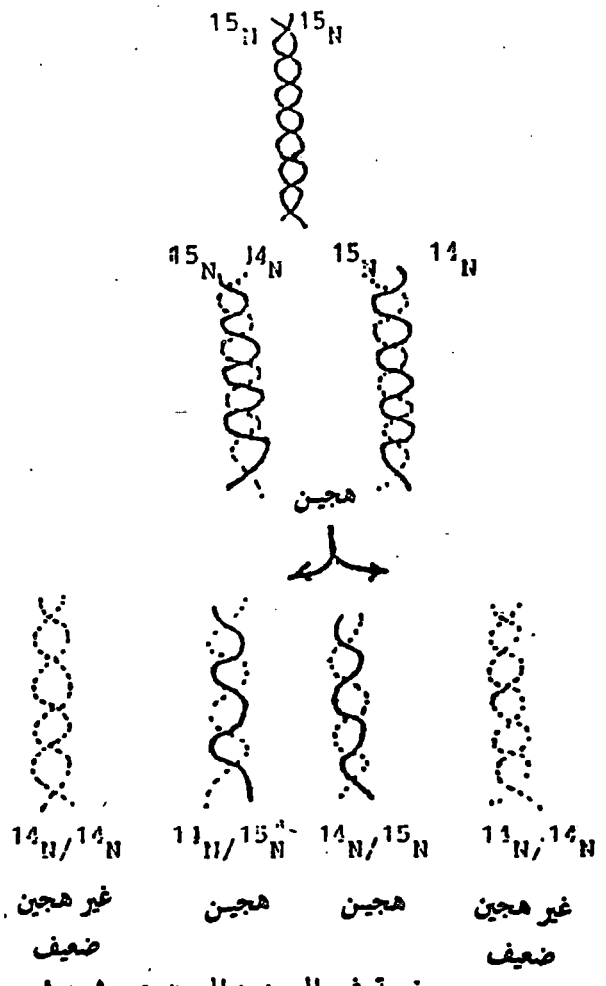
وفى عام ١٩٥٨ اثبت ميسولسون Meselson وستال Stahl التضاعف فى الحامض النووى DNA بطريقة الاحتفاظ النصفى كما ذكره واطسون وكريك . فقام العالمان ميسولسون وستال بزراعة بكتريا القولون E. coli فى بيئة تحتوى على النيتروجين الثقيل ^{15}N (لاحظ أن هذا الايسوتوب isotope غير مشع) فى حين أن النيتروجين الطبيعى وهو الخفيف يعرف باسم ^{14}N . وجعلت البكتريا تتكاثر لعدة اجيال لتتمكن من ادخال النيتروجين الثقيل ^{15}N فى جميع نيوكليوتيدات الحامض النووى DNA للبكتريا . ويمكن تمييز الحامض النووى DNA المحتوى على ^{15}N من ذلك المحتوى على ^{14}N باستخدام التعادل الترسيبى بالطرد المركزى Sedimentation equilibrium centrifugation فى محلول كلوريد السيسيام cesium chloride gradient فلكثافة ^{15}N نجد أن التعادل الترسيبى فى المحلول يحدث فى نقطة أو منطقة قريبة من القاع أكثر مما يحدث فى ^{14}N الخفيف .

نقلت البكتريا التى تحتوى كروموسومها على ^{15}N الى بيئة تحتوى فقط على ^{14}N وتبعا لذلك فان تضاعف DNA الذى سيحدث تباعا لذلك سيحتوى على الايسوتوب النيتروجينى الخفيف . دعنا نعتبر الوقت الذى اجرى فيه هذا النقل هو الجيل صفر .

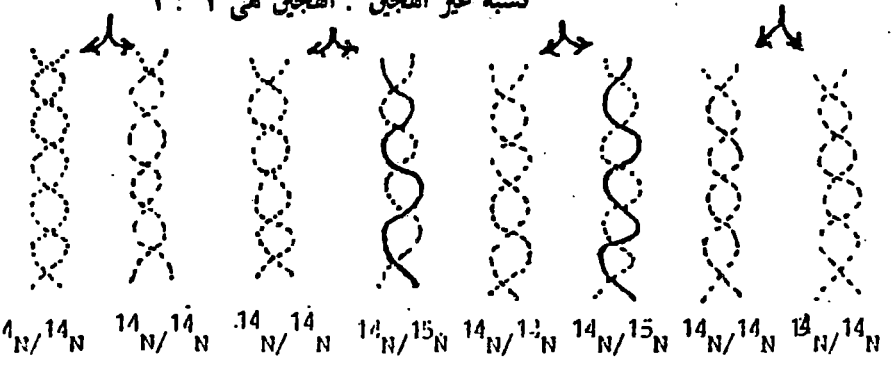
تركت البكتريا تتكاثر لعدة اجيال مع اخذ عينات من الخلايا على فترات مختلفة عزل DNA من كل عينة وعرض لتحاليل التعادل الترسيبى .

فوجد بعد جيلا واحدا أن جميع DNA المنعزل اظهر حزمة واحدة single band متوسطة الكثافة . النتيجة المتوقعة من تضاعف الاحتفاظ النصفى . أى أن كل جزىء من الحامض النووى DNA يتركب من شريط جديد يحتوى على (new ^{14}N-strand) وآخر قديم يحتوى على ^{15}N (old ^{15}N-strand) أى هجين .

وبعد انقسامين اظهرت عينات DNA حزمتين مختلفتى الكثافة : واحدة كانت متوسطة الكثافة والثانية خفيفة الكثافة مماثلة لموقع النيتروجين الخفيف ^{14}N . وحصل فى الجيل الثالث على نفس الشىء غير أنه قد زاد نسبة الحزمة الخفيفة . وبذلك أثبتا ميسولسون وستال طريقة التضاعف بالاحتفاظ النصفى التى ذكرها واطسون وكريك .



نسبة غير الهجين : الهجين هى ١ : ١



نسبة غير الهجين (الخفيف) : الهجين هى ٣ : ١

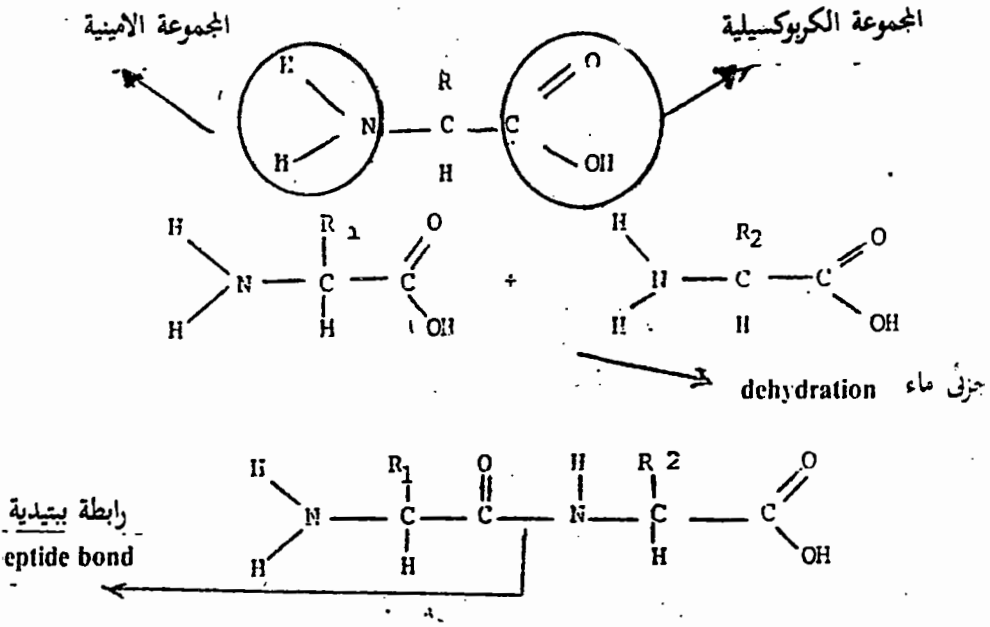
البروتينات Proteins

تتكون الخلايا اساسا من بروتينات حيث انها تمثل أكثر من نصف وزن المحتويات الجافة للخلية . وتحدد البروتينات شكل وتركيب الخلية علاوة على انها تستخدم فى عمليات التعرف الجزيئى molecular recognition والبناء الجزيئى . وتتكون البروتينات من تجمع عشرون حمض أمينى مختلف . وكل بروتين له خواصه وشخصيته الكيميائية المميزة والاحماض الامينية العشرون المهمة فى العمليات البيولوجية هى :

١ ـــ الانين	Alanine	١١ـــ ليوسين	Leucine
٢ ـــ أرجينين	Arginine	١٢ـــ لايسين	Lysine
٣ ـــ أسبراجين	Asparagine	١٣ـــ ميثايونين	Methionine
٤ ـــ حامض الاسبارتيك	Aspartic acid	١٤ـــ فينيل الانين	Phenylalanine
٥ ـــ سيستين	Cysteine	١٥ـــ برولين	Proline
٦ ـــ حامض الجلوتاميك	Glutamic acid	١٦ـــ سيرين	Serine
٧ ـــ جلوتامين	Glutamine	١٧ـــ ثريونين	Threonine
٨ ـــ جلايسين	Glycine	١٨ـــ تربتوفان	Tryptophan
٩ ـــ هيستيدين	Histidine	١٩ـــ تيروسين	Tyrosine
١٠ـــ أيزوليوسين	Isoleucine	٢٠ـــ فاليـــن	Valine

والعمود الفقرى التركيبى لأى بروتين هو عبارة عن سلسلة متعددة الببتيدات polypeptide chain وفيها ترتبط الاحماض الامينية ببعضها بواسطة رابطة ببتيدية peptide bond تحدث نتيجة لتفاعلات انزيمية . كل حامض أمينى يحتوى على مجموعة كاربوكسيل carboxyl group ومجموعة أمينية amino group ومجموعة جذرية radical group (R) أو مجموعة جانبية

وترتبط المجموعة الكربوكسيلية من الحامض الأمينى الأول مع المجموعة الامينية للحامض الأمينى الثانى وهكذا . وتعطى المجموعة الجذرية أو الجانبية (R) الخواص لكل حامض امينى .



لاحظ فى هذه المعادلة أن ارتباط الحامض الأمينى الأول (R_1) بالحامض الأمينى الثانى (R_2) يحدث بين المجموعة الكربوكسيلية من الحامض الامينى الأول مع المجموعة الامينية من الحامض الأمينى الثانى وفقد جزىء ماء .

وقد لوحظ وجود أربع مستويات تركيبية للبروتين : تركيب أولى = "Primary I " وتركيب ثانوى " Secondary = II " وتركيب ثلاثى " Tertiary = III " وتركيب رباعى " Quaternary = IV " . فالترتيب الطولى للاحماض الامينية فى السلسلة متعددة البيتيدات تمثل التركيب الأولى ويحدد هذا الترتيب تبعا لترتيب النيوكليوتيدات nucleotides فى الحامض النووى DNA ويحدد التركيب الأولى خواص البروتين المتكون

ويرمز التركيب الثانوى الى تكرار التشكيلات التى تأخذها الاحماض الامينية المتجاورة لبعضها فى السلسلة متعددة الببيتيدات . ويعرف التركيب البروتينى الثلاثى بأنه التركيب الثلاثى المجسم لجزىء البروتين . فبجانب التركيب الثانوى تنطوى السلسة متعددة الببتيدات على نفسها لتكون تركيبا مركزا متجاورا Compact ويتميز التركيب الرباعى للبروتينات بوجود أكثر من سلسلة متعددة الببيتيدات . فمثلا يتكون الهيموجلوبين Hemoglobin من اربعة سلاسل متعددة الببيتيدات كل اثنين منهما متماثلتان ويعرفان باسم سلسلتى الفا (2-α) وسلسلتى بيتا (2-B) وهذه الأربع سلاسل تلتف حول بعضها لتكون التركيب الرباعى للهيموجلوبين .

العلاقة بين الجينات والسلسلة متعددة الببتيدات

Relation Between Genes and Polypeptides

فى الوقت الذى اعيد فيه اكتشاف اعمال مندل فى عام ١٩٠٠ كان الطبيب الانجليزى سير جارود Sir Garrod يدرس عدة امراض انسانية جنينية Congenital خاصة بعمليات التمثيل الغذائى Metabolic diseases . وأحد هذه الأمراض كان المرض الوراثى المعروف باسم الكابتونيريا Alcaptonuria وفيه يتحول البول الى اللون الاسود عند تعرضه للجو . والمادة المسئولة عن ذلك هى مادة الكابتون أو حمض الهوموجينتيس Alcapton or Homogentisic Acid وهذه المادة الكيميائية هى مادة وسيطة ناتجة من تحلل الحمض الامينى تيروسين Tyrosine والحمض الامينى فينيل الانين Phenylalanine . وقد اعتقد جارود أن وجود مادة الكابتون أو حمض الهوموجينتيس فى البول يرجع الى اعاقة الطريق الطبيعى normal pathway لتحليل هذا المركب . وعلاوة على ذلك فان جارود قد اقترح أن مرض الكابتونيريا يرجع الى عامل وراثى متنحى ودراسات جارود على الكابترنيريا وعدد قليل من امراض الانسان الولادية مثل الالبينو Albinism ظهرت فى النسخة الأولى من كتابه المشهور Inborn Errors of Metabolism والذى نشر فى عام ١٩٠٩ . ومع أن تفاصيل الطريق الكيميائى للتفاعلات pathways المسئول عنها الجين المتنحى للكابتونيريا لم تعرف إلا بعد سنين عديدة إلا أن جارود فهم التفاعل التداخلى بين الجين والتأثر الكيميائى . ويمكن القول بأن مبدأ جارود يمكن وصفه بأنه « طفرة جينيه واحدة ــ تمنع عملية غذائية واحدة » One mutant gene-One metabolic block . ومثل مندل ، فان ابحاث واستنتاجات جارود اصبحت فى عالم النسيان حتى عام ١٩٤١ عندما اعيد اكتشافها بواسطة بيدل Beadle وتيتم Tatum عن ابحاثهما فى فطر . نيروسبورا Neurospora .

يمكن للفطر نيروسبورا أن ينمو فى بيئة تحتوى على

١ــ املاح غير عضوية .

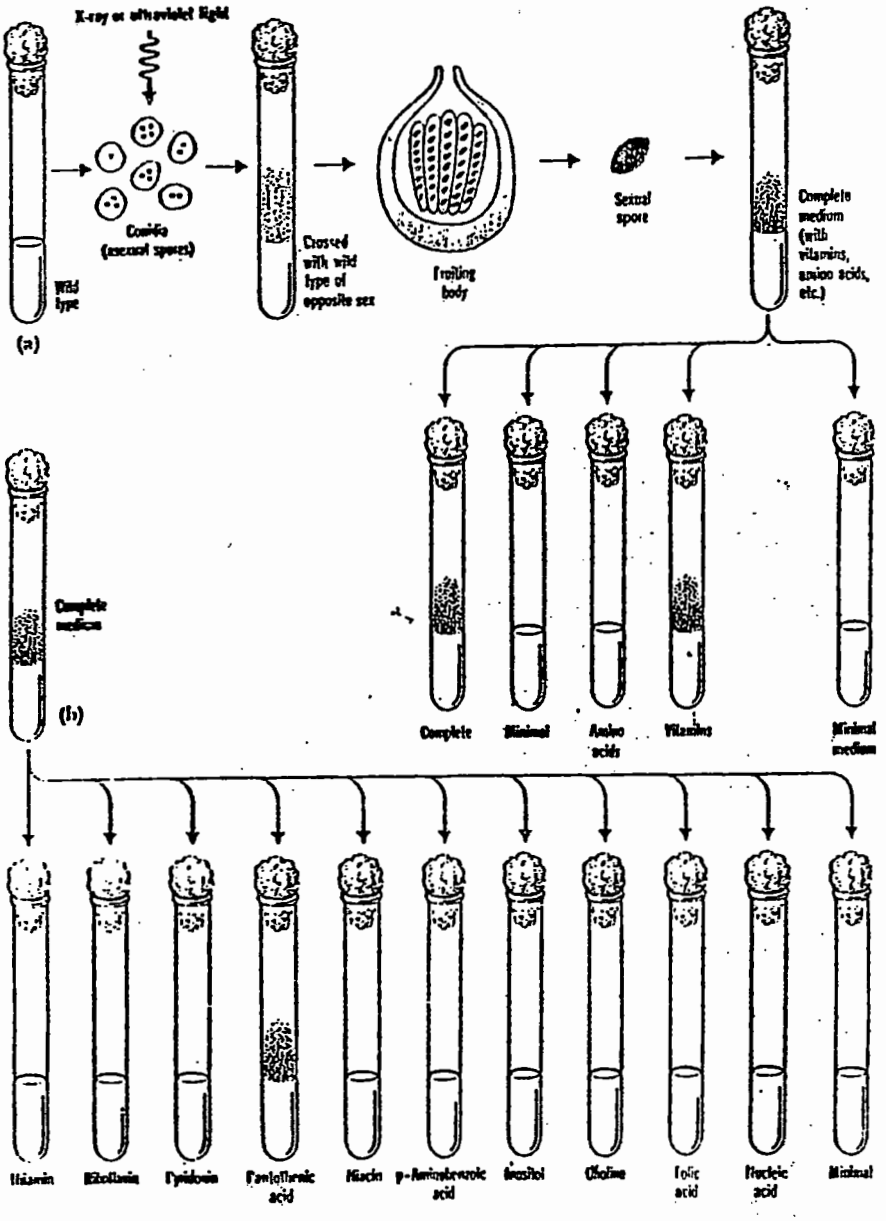
٢ــ سكر بسيط .

٣ــ والفيتامين بيوتين Biotin .

وتعرف البيئة المحتوية على هذه المركبات باسم البيئة القليلة Minimal medium وقد توصل بيدل وتيتام منطقيا الى الحقيقة وأن النيروسبورا لابد وأنها قادرة على تكوين جميع المواد الغذائية الأخرى اللازمة لنموها مثل البيورينات Purines والبريميدنات Pyrimidines والاحماض الامينية وكذلك الفيتامينات الأخرى من تلقاء نفسها de novo وعلاوة على ذلك فانهما اعتبرا منطقيا أن هذه العمليات التمثيلية الحيوية Biosynthesis خاضعة للتحكم الوراثى . فاذا كان ذلك صحيحا ، فان الطفرات الوراثية والتى تدخل منتجاتها من التمثيل الحيوى من المتوقع أن تنتج سلالات طفرية تحتاج الى اضافة عوامل النمو لها .

وقد اختبر بيدل وتيتام هذا الاستنتاج عن طريقة تعريض الجراثيم غير الجنسية Asexual spores وهى الكونيديا Conidia للفطر البرى wild-type الى الاشعة السينية x-rays أو الضوء فوق البنفسجى Ultraviolet light والاختبار للمستعمرات Clones الناتجة للاحتياجات اللازمة للنمو اذا حدثت طفرة ، واستخدم فى هذا الاختبار السلالات الطافرة التى انتجت نسبة البرى الى الطفرة ١ : ١ عند تلقيحها مع فطر برى ، وذلك لانتخاب سلالات تحتوى على طفرة فى جين واحد . وحللت المستعمرات التى يمكن نموها فى بيئة اضيف اليها جميع الاحماض الامينية . والبيورينات والبريميدينات وجميع الفيتامينات (تعرف هذه البيئة باسم البيئة الكاملة Complete medium) ولكنها لا تنمو فى البيئة القليلة لمعرفة قدرتها على النمو فى بيئة اضيف اليها حامض امينى معين أو فيتامين معين وهكذا . وبهذه الطريقة أوضح لنا بيدل وتيتام أن كل طفرة احتاجت الى عامل نمو واحد one growth factor ومن ذلك توصلا الى المبدأ القائل جينا واحدا ــ انزيما واحدا one-gene/one-enzyme والذى عدل فيها بعد الى جين واحد ــ سلسلة واحدة متعددة الببتيدات One gene/One polypeptide .

وقد دلت تجربة بيدل وتيتم على أن الجينات هى المتحكمة فى وجود التفاعل الانزيمى ولكنها لم توضح أن الجينات هى المتحكمة فى ترتيب الاحماض الامينية للبروتينات .



عندما اصبح من الواضح أن الجينات هى التى تتحكم فى تركيب الببتيدات المتعددة polypeptides تركز الاهتمام على كيف يتحكم ترتيب القواعد الأربع فى الحامض النووى DNA فى ترتيب الاحماض الامينية العشرون الموجودة فى البروتينات فعلى الأقل يتكون عشرون كودون (شفرة) Codon مختلف تستخدم الأربع قواعد الموجودة فى الرسالة الوراثية Message فاذا كان الكودون يتركب من قاعدتين فقط فأن مجموع الكودونات المتوقعة من هذه الأربع قاعدات وهى الثيمين (T) والجوانين (G) ، والسيتوسين (C) والادنين (A) عبارة عن $٤^{٢}$ أو ١٦ وهذه بطبيعة الحال ليست بكافية .

ومن ناحية أخرى اذا كان الكودون يتكون من ثلاث قواعد فان ذلك ينتج ٦٤ كودونا محتملا وهذه كما نرى أكثر مما نحتاج للعشرين حمض أمينى .

والدليل القوى على أن الشفرة الوراثية حقيقيا هى ثلاثية جاء من تجارب كريك وزملائه عام ١٩٦١ من أبحاثهم على الموقع الوراثى (الجين) r locus الخاص بالفيج T_4 Phage فاستخدموا فى دراساتهم سلسلة من الطفرات المانعة suppressor mutations للطفرة فى الموقع الجينى r لهذا الفيج . وقد أحدثت الطفرة الأساسية بالصبغة أكرودين البروفلافين acridine dye proflavin وكان من المتوقع أن تكون النتائج المتحصل عليها هى نتيجة لحدوث اضافة أو نقص addition or deletion فى زوج واحد من القواعد Single base-pair وخاصة فى الزوج القاعدى AT (أدنين ثيمين) أى أن الاليل البرى wild-type تحول الى الاليل الطفرى . انتخب كريك وزملائه صور متعددة لهذه الطفرة وأوضحوا باستخدام التلقيحات الرجعية أن هذه الصور قد نشأت عن الطفرات المانعة وليست نتيجة لطفرات عكسية back-mutations فى الموقع الأساسى للطفرة . فستؤدى اضافة أو نقص فى زوج قاعدى single base-pair الى تغيير فى الاطار القرائى reading Frame لجين وكذلك للمرسال RNA messenger RNA أو m RNA لجزء الجين البعيد عن الطفرة بالنسبة الى اتجاه الترجمة الوراثية translation ، وقد وجد كريك وزملائه أن اضافة ثلاثة أزواج قواعد Three base-pairs أو فقد deletion لثلاث أزواج قواعد

تركت الجزء البعيد عن الجين بدون أى تغير فى قراءه الاطار ومماثلا للحاله البريه ولا يمكن الحصول على هذه النتائج إلا اذا كانت الشفرة الوراثية (الكودون Condon) تحتوى على ثلاث نيكلوتيدات .

فك مغزى الشفرة الوراثية Deciphering the Code :

يعنى بفك مغزى الشفرة الوراثية النقط التالية :

١ــ ما هى الكودونات المسئولة عن حمض امينى معين .
٢ــ كم هو العدد من الكودونات التى يستخدم حقيقيا من الاربع وستون احتمالا للكودونات .
٣ــ فصل الشفرة Punctuated .
٤ــ هل الشفرة الوراثية عامة فى جميع الكائنات الحية أو بعضها تستخدم شفرات مختلفة ؟

ويعتبر نيرينبرج Nirenberg الحائز على جائزة نوبل عام ١٩٦٨ أول من توصل الى فك الشفرة الوراثية فى عام ١٩٦١ وكذلك ماتاهى Matthaei وأوشاو Ochoa الحائزان على جائزة نوبل عام ١٩٥٩ من التوصل الى تكوين الحمض النووى DNA صناعيا واستخدم هذا الحمض كمرسال messenger (mRNA) صناعى لتوجيه تكوين بروتين صناعى خارج الحياة in Vitro وقد أستخدموا جميعا فى هذه الابحاث التكنيك المعروف بأسم الاستخلاصات الحرة للخلية cell free extracts . وتحتوى هذه الاستخلاصات على الريبوسومات ribosomes واحماض RNA الناقلة (t RNAs) والتى شحنت بالاحماض الامينية والانزيمات الخاصة لكل حامض أمينى aminoacyl-t RNAs بالإضافة الى البروتينات القابلة للذوبان soluble proteins اللازمة لترجمة الشفرة الوراثية translation وقد نقيت هذه الاستخلاصات من حمض المرسال m RNA الحر والطبيعى . وبإضافة جميع هذه الاستخلاصات مع بعضها الى الحمض المرسالى m RNA يمكن الحصول صناعيا على سلاسل متعددة الببتيدات polypeptides فاذا عرف التركيب الجزيئى

للمرسال الصناعى synthetic m RNA فيمكن الاستنتاج من ذلك أى كودون مسئول عن أى حمض امينى .

وأول كودون حددت وظيفته هو الخاص بالحمض الامينى فينايل الانين phenylalanine وهذا الكودون عبارة عن UUU ، وقد أكتشف هذا الكودون عندما أوضح نيرينبرج Nirenberg وماتاهى Matthaei أن الحمض متعدد البوراسيل polyuridylic acid أو متعدد U (poly U) وجه لانتاج عدد عديد من الحمض الامينى فينايل الانين Polyphenylalanine ، ونتيجة للابحاث الموضحة تمكن العلماء من وضع الشفرة لكل الاحماض الامينية كما هو مبينا فى الجدول التالى :

First letter	U		C		A		G		Third letter
	Second letter								
U	UUU	Phe	UGU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
	UUC		UCC		UAC		UCC		C
	UUA	Leu	UGA		UAA	Ochre (terminator)	UGA	Opal (terminator)	A
	UUG		UCG		UAG	Amber (terminator)	UGC	Tryp	C
C	CUU	Leu	CCI	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	G/uN	CGA GluN		A
	CUG		CCG		CAG		CGG		G
A	AUU	Ileu	ACU	Thr	AAU	AspN	AGU	Ser	U
	AUG		ACG		AAC		AGC		C
	AUA		ACA		AAA	Lys	AGA	Arg	A
	AUG	Met (initiator)	ACG		AAG		AGG		G
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	Glu	GGA		A
	GUG	(initiator)	GCG		GAG		GGG		G

ونلاحظ من جدول الشفرة الوراثية أن جميع الاحماض الامينية ماعدا الحامضان الامينيان الميثايونين methionine والتربيتوفان tryptophan تحدد بأكثر من كودون واحد وتعرف الحالة التى يحدد فيها الحمض الامينى بأكثر من كودون واحد باسم متعدد الكودون degeneracy .

وعلاوة عما سبق ذكره فان الشفرة الوراثية تعطى معلومات عن فصل الشفرة punctuation وهذه تختص بابتداء الترجمة وانتهائها . فوجد أن الثلاث كودونات uaa, UAG, UGA هى الخاصة بانتهاء ترجمة الشفرة الوراثية للجين termination ويتعرف على هذه الكودونات نوع من البروتينات تعرف باسم البروتينات المسببة لانفصال السلسلة المتعددة الببتيدات. فى حين أن الكودون المعروف باسم AUG هو المسئول عن ابتداء ترجمة الشفرة الوراثية ، ويلاحظ أن هذا الكودون كذلك هو المسئول عن الميثايونين Methionine .

وقد دلت الابحاث على أن الشفرة الوراثية عاما Universal أى موجودة فى جميع الكائنات الحية بما فيها البكتريا والنباتات والحيوانات ، ولكن وجد أن هذه الشفرة تختلف بالنسبة للميتوكندريا وكذلك للبلاستيدات فلهما شفرة وراثية أخرى .

دلت الأبحاث على أن الشفرة الوراثية غير متداخلة Non-overlapping code فاذا فرضنا وكان تركيب الحمض النووى DNA فى كائن هو **ATT GCA TCG ACC** فاذا كانت الشفرة غير متداخلة بمعنى أن الاطار القرائى reading frame كما هو موضح فى الشكل التالى :

ATT GCA TCG ACC

فان ATT تختص بحمض أمينى معين وكذلك GCA تختص بحمض أمينى آخر وهكذا ... أما إذا فرض وأن الشفرة الوراثية متداخلة مع وجود نفس التركيب الجزيئى للنيكليوتيدات فاننا سنحصل على الشكل التالى :

ATTGCATCGACC

ATT GCA TCG ACC

ATT

TT G

T GC

GCA

CA T

A TC

TCG

فنجد من ذلك أن قراءة الاطارات لا تبدأ بثلاث قواعد ترتيبية بل قد تبدأ من أى نقطة ويؤدى ذلك الى حدوث طفرات جديدة وأختلافات فى الأحماض الامينية الخاصة بكل أطار قرائى ويؤدى ذلك الى اضافة أو نقص فى الشفرة وبالتالى اختلافات فى السلسلة متعددة الببيتيدات .

تكوين البروتينـــات

Protein Synthesis

١ــ النسخ transcription :

لا يستخدم الحمض النووى DNA مباشرة كقالب (أورنيك) فى انتاج البروتين . فشريط واحد من الحمض DNA يعرف باسم الشريط المستخدم Sense وهذا هو الذى يستخدم كقالب فى انتاج شريط متقارن من الحمض complementary Strand of RNA (RNA) يعرف باسم المرسال m RNA Messenger RNA أو يكون بادىء المرسال Pre-m RNA والأخير اذااحتاجه المرسال يتم تجهيزه قبل الترجمة للعملية المعروفة باسم النسخ ، وتنشأ عملية النسخ للـ m.RNA لمنطقة محدوده من النيكلوتيدات على الـ DNA ويحدث ذلك عن طريق انزيم يعرف باسم بولى ميرز RNA Polymerase ويبدأ هذا الانزيم عملية النسخ بعد أن يرتبط بترتيب معين على DNA ويعرف هذا الترتيب بأسم البادىء Promoter وهذه عبارة عن الاشارة التى عندها يبدأ النسخ وبعد اقتران البادىء يعمل الانزيم على فك حازون الحمض DNA ليعرض جزء مقيد من الشريط المفرد لـ DNA والذى سيستخدم كقالب للريبونيكليوتيدات الآتية المسئولة عن تكوين الحمض RNA .

والتركيب الكيميائى لحمض RNA يختلف بعض الشىء عن الحمض DNA فى أنه يحتوى على السكر الخماسى ريبوز Ribose بدلا من السكر الخماسى ديوكس ريبوز deoxyribose وعلاوة على ذلك فان الحمض RNA يحتوى على القاعدة النيتروجينية يوراسيل Uracil بدلا من القاعدة ثيمين Thymine وكذلك يحتوى على شريط واحد بدلا من شريطين وذلك بالنسبة لجميع أنواع الحمض RNA التى ستذكر بعد ذلك .

تستمر حركة الانزيم بولى ميرز على طول شريط DNA المستخدم كقالب

وبذلك يضاف باستمرار نيكليوتيدات الى سلسلة الحمض RNA فى الاتجاه 3' ← 5' معنى ذلك أن اتجاه الحمض DNA هو 5' ← 3' ويستمر الانزيم فى اضافة النيكلوتيدات الى أن يقابل ترتيب بعيد على DNA وهذا الترتيب عبارة عن (3-AAAAAAAT-5) وهو يمثل اشارة انتهاء النسخ لهذا الجزء من الحمض DNA . وبعد ذلك ينفصل شريط RNA المنسوخ عن القالب DNA . ومن ناحية نظرية أخرى يمكن لأى منطقة على DNA أن تكون رسالتين مختلفتين من كل شريط غير أنه وجد أن شريطا واحدا هو الذى يستخدم والذى يحدد أى شريط من هذين الشريطين هو المستخدم هو البادىء Promotor .

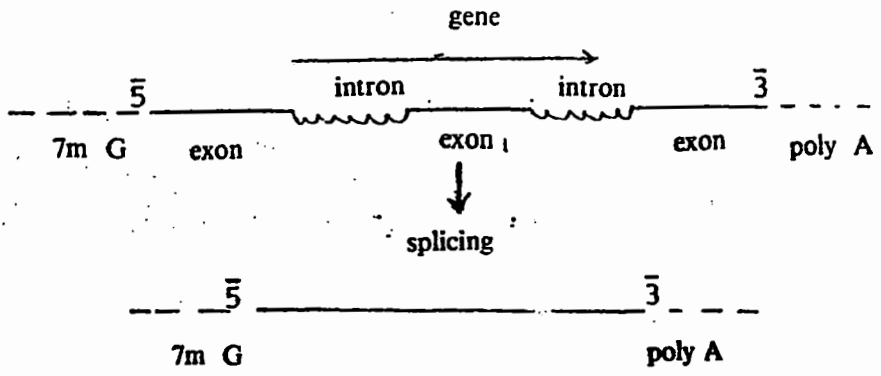
وقد وجد فى الخلايا ذات النواة انها تحتوى على ثلاثة أنواع من انزيمات البولى ميرزات Polymerases وهى I, II, III .

فالبولى ميراز I يوجد فى النوية وهو المسئول عن تكوين الحمض الريبوسومى r) RNA (r RNA).

والانزيمان II, III يوجدان فى السائل النووى ، والاخير (III) ينسخ الجينات الخاصة بالحمض النووى الناقل RNA (t RNA) وكذلك RNA النووى الصغير Small nuclear RNA (sm RNA) مثل (5s r RNA) وهو نوع من حمض RNA الريبوسومى .

أما البولى ميراز II هو الخاص بنسخ معظم الجينات التركيبية فى النواة أى بمعنى آخر هو المسئول عن (m RNA) .

والتجهيز الذى يحدث فى (m RNA) يحدث غالبا فى الكائنات ذات النواة وهذا بأزالة أجزاء من النيكليوتيدات تعرف بأسم النيكليوتيدات التعارضية Intron وهذه الأجزاء لا تترجم وبذلك تتبقى الأجزاء التى ستترجم وهذه تعرف بأسم exon أى النيكليوتيدات غير التعارضية .



وبجانب ذلك يضاف الى m RNA فى الكائنات ذات النواة فى الذيل m RNA (الذيل هو الطرف المحتوى على 3) يضاف اليه أدينينات متعددة poly-A فى حين أن البكتريا لا تحتوى على ذلك وايضا لا تحتوى على تعارضات .

الترجمة Translation :

العملية التى خلالها تترجم المعلومات الوراثية الى سلسلة من الاحماض الامينية وهى عملية متعددة فانها تحتاج الى العديد من الجزيئات الكبيرة macromolecules وهذه هى :

١ــ الريبوسومات Ribosomes .

٢ــ على الأقل عشرين انزيم مسئول عن شحن حمض RNA الناقل بالحمض الامينى المعين (الخاص) aminoacyl-t RNA Synthetases .

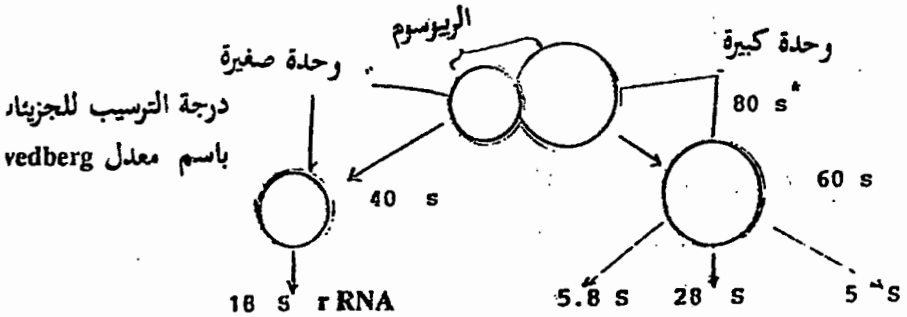
٣ــ من ٤٠ الى ٦٠ حمض RNA ناقل مختلفة .

٤ــ على الأقل ٩ بروتينات ذاتية مسئولة عن ابتداء الترجمة ، اطالة السلسلة متعددة الببتيدات وأخيرا انتهاء الترجمة .

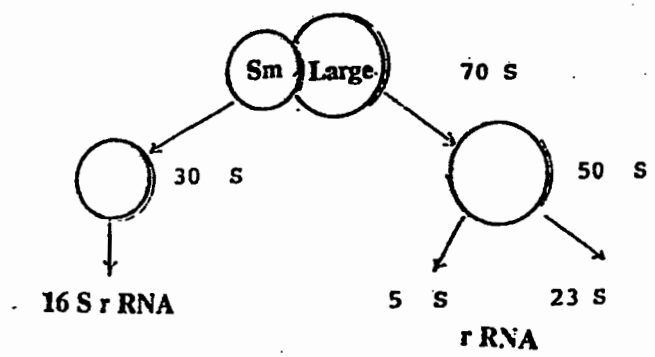
ونصف الريبوسومات تقريبا عبارة عن بروتين والنصف الآخر هو عبارة عن الحمض النووى RNA وتتكون الريبوسوم من وحدتين أحدهما كبيره والأخرى صغيرة ولا يلتصقان ببعضهما إلا عند الترجمة .

وينشأ الريبوسوم RNA فى الكائنات ذات النواة من منطقة تجميع النوية Nucleor organizer region أى (NOR) والمسئول عن هذا كما ذكرنا سابقا RNA polymeras I وهو موجود فى النوية .

ولكن توجد منطقة أخرى وهى عبارة عن جين مسئول عن جزء من (r RNA) وهو (5 S r RNA) وهذا ينسج بواسطة الانزيم رقم III .



أما فى البكتريا فإن الريبوسوم يتكون فى السيتوبلازم حيث لا تحتوى هذه الكائنات على نواة وكذلك يحتوى على وحدتين احدهما كبيرة والأخرى صغيرة كما هو موضح بالرسم .



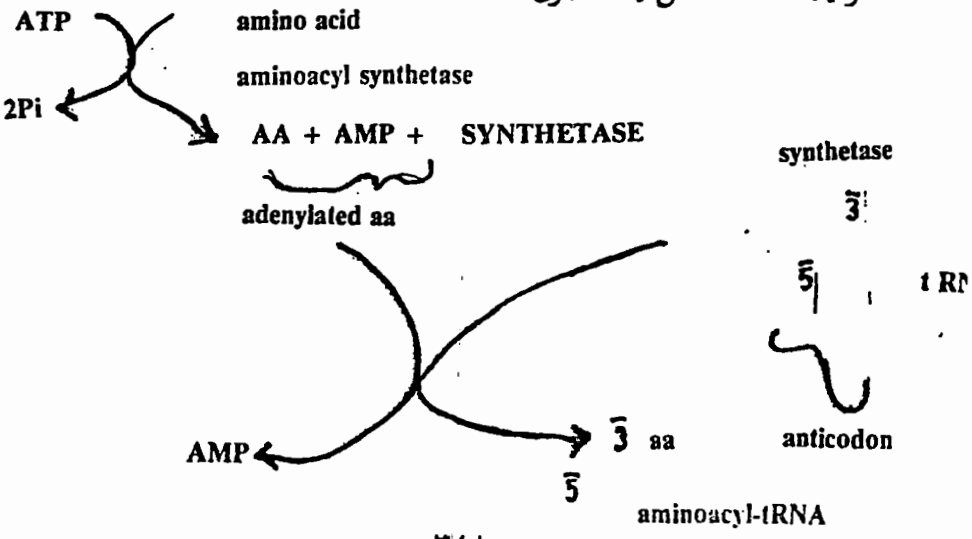
وعندما تتكون الوحدتين الصغيرة والكبيرة فى داخل النواة فى الكائنات المحتوية على النواة تخرج كل واحدة الى السيتوبلازم خلال الثقوب الموجودة فى الغشاء النووى فى حين أن الريبسومات هى عبارة عن المواضع المسئولة عن تكوين البروتينات وأن المرسال هو الذى يحدد نوع الشفرة الوراثية إلا أن الحمض النووى

الناقل (t RNA) هو المسئول عن أختيار الحمض الامينى المناسب للترجمة

فالحمض النووى الناقل (وليس اتصاله بالحمض الأمينى) هو الوحيد الذى يحدد أى نوع من الأحماض الأمينية سيكون البروتين وينسخ (t RNA) من جينات معينة على الـ DNA والمسئول عن ذلك هو RNA Polymerase II ويحتوى (t RNA) على قاعدة ثلاثية مقابلة للثلاثيات الموجودة المرسال وتقترن كل مع بعض ولكن قبل حدوث الاقتران يجب أن يشحن (t RNA) بالحمض الأمينى المعين تبعا للشفرة الوراثية وتعرف القاعدة الثلاثية الموجودة على (t RNA) باسم الشفرة المضادة Antycodon بينما تعرف الموجودة على (m RNA) باسم الشفرة Codon .

ويحدث الأقتران فى خطوتين لانتاج جزىء من أمينواسيد t RNA . فأولا تحتاج الى طلعة وهى تأتى من ATP (Adinosine-tri Phosphate) ويتحد هذا مع الحمض الامينى ومع الانزيم المختص بالصاق الحمض الامينى مع t RNA ونتيجة هذا يفقد جزئين من الفوسفات غير العضوى فيتكون المركب المعروف باسم AA AA + AMP = Synthetase هى (حمض أمينى) ، AMP (أدينين أحادى الفوسفات) ، Synthetase عبارة عن الانزيم الخاص بالحمض الامينى وبعد ذلك يعمل الانزيم على نقل الحمض الامينى تبعا للشفرة المضادة فينقل هذا الانزيم الى المنطقة 3 على RNA كما هو موضح بالشكل التالى :

ونتيجة لهذا الشحن يفقد جزئ AMP .



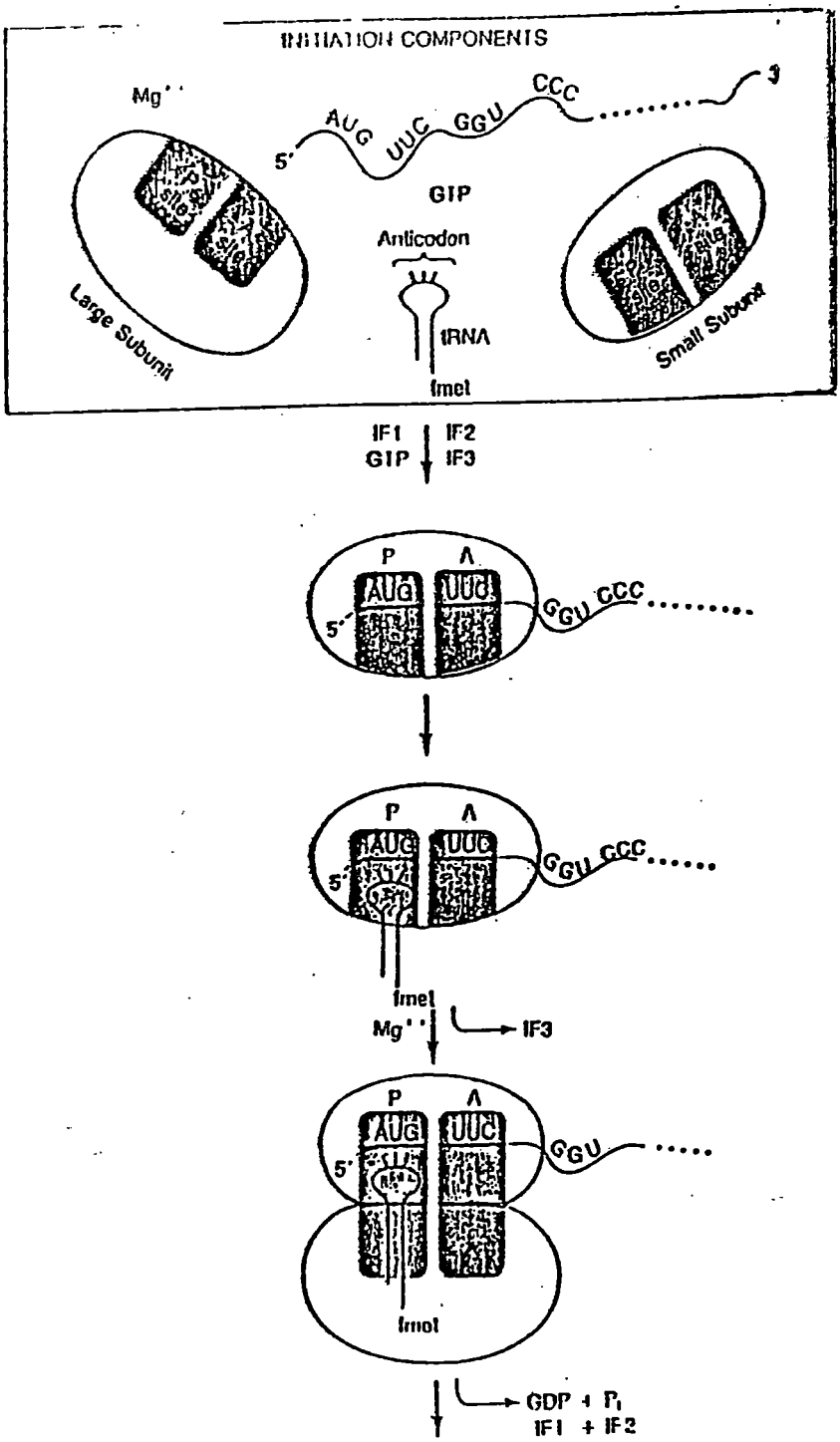
تقترن الوحدة الصغيرة من الريبوسوم بال (m RNA) فى منطقة ابتدائية معينة ويعمل على هذا الاقتران انزيمات خاصة موجودة فى هذه الوحدة الصغيرة ثم بعد ذلك تقترن الوحدة الكبيرة بالوحدة الصغيرة مكونة الريبوسوم التام التكوين . ويحتوى الريبوسوم على منطقتين احدهما تعرف باسم (موقع الاقتران البيتيدى P-site) .

والموقع الثانى يعرف بأسم (موقع اقتران الناقل المشحون بالحمض الامينى A-site) . ومنطقة ابتداء الترجمة تحتوى على الشفرة AUG وهذه خاصة بالحمض الامينى ميثونين methionin. وهذه هى الشفرة الوراثية (Codon) وبذلك تكون الشفرة المضادة الموجودة على (t RNA) المشحونة هى UAC يكون الشحن بالحمض الأمينى الميثونين وينقل هذا المشحون الى الموقع P فى الريبوسوم ثم بعد ذلك يتحرك الريبوسوم على المرسال ثلاث قواعد فقط وبذلك يوجد ثلاث شفرات جديدة تقترن مثلا CCC فتكون الشفرة المضادة GGG وهذا يمثل الحمض الأمينى الثانى الذى يشحن به (t RNA) وينتقل هذا الى المرسال فى الموقع A على الريبوسوم فنجد بذلك أن الموقعين على الريبسوم يحتويان على أثنين من t RNA أحدهما يحتوى على الحمض الأمينى الأول ميتونين والموقع الثانى يحتوى على حمض أمينى آخر .

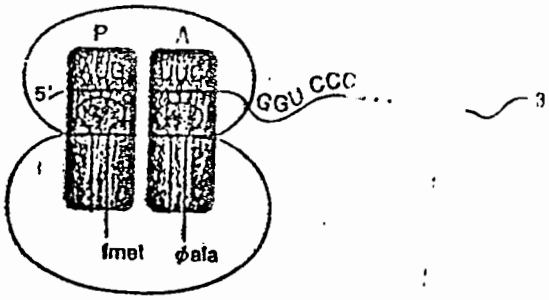
وبعد ذلك نتيجة لوجود أنزيمات معينة طاقة فينتقل الحامض الامينى الأول ويلتصق بالحمض الأمينى الثانى فى منطقة الكربوكسيل وبذلك يصبح الموقع P الذى يحتوى على (t RNA) غير مشحون فيترك (t RNA) الريبوسوم الى السيتوبلازم ليشحن ثانيا ثم ينتقل (t RNA) والمشحون حاليا بحمضين أمينين من الموقع A الى الموقع P ويتحرك فى نفس الوقت الريبوسوم الى شفرة ثلاثية أخرى وتستمر العملية هكذا الى أن يصل الريبوسوم الى احد من الثلاث شفرات UAA , UAG أو UGA وهى شفرات الانتهاء ، وبوجود انزيمات معينة تعرف بانزيمات التحرر (RF) Release factor تعمل على تخليص سلسلة البيتيدات المتصلة بآخر (t RNA)

والموجودة الآن فى الموقع P وتنتقل هذه السلسلة الى السيتوبلازم فأصبح الأمر عندنا سلسلة متعددة لبيتيدات كاملة التكوين

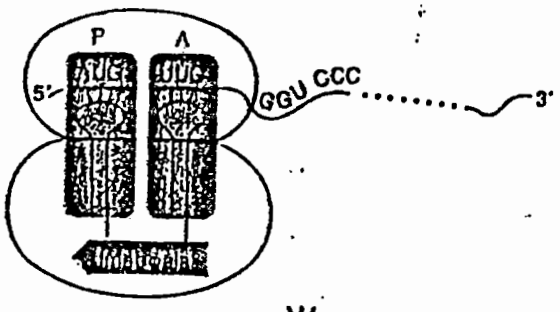
وبعد ذلك يترك الريبوسوم المرسال وتنفصل الوحدتين الكبيرة عن الصغيرة ثم تتكرر العملية باستمرار .



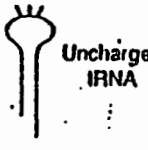
INITIATION COMPONENTS
Mg''
5'
AUG
UUC
GGU
CCC
3'
GTP
Anticodon
tRNA
fmet
Large Subunit
Small Subunit
IF1
IF2
GTP
IF3
P
A
AUG
UUC
GGU CCC
fmet
Mg''
IF3
GGU
GDP + Pi
IF1 + IF2

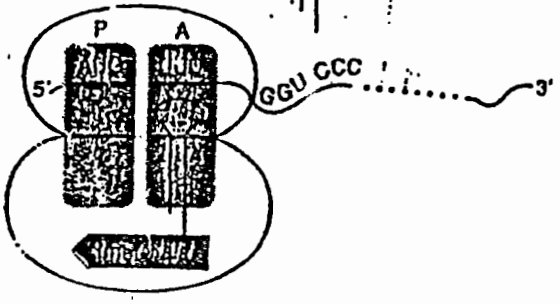


Peptide bond catalyzed by peptidyl transferase ↓ tRNA-fmet bond broken



Uncharged tRNA falls out of ribosome ↓





Translocation; GTP ↓ mRNA shifts; elongation factor (EF-G)