الأحماض النووية Nucleic acid

يعتبر العالم (Miescher, 1871) أول من اكتشف الأحماض النووية، سميت بالحموض النووية لأنها اكتشفت لأول مرة في النواة، واعتبر أن مكونات النواة هي بروتينات نووية (حمض نووي + هيستونات)، ثم تتالت الأبحاث، وخاصةً مع تجارب العلماء (Avery, Macleode, McCarty, 1944)، أصبح معلوماً أن الـ DNA يعتبر الأساس (الكيميائي) لتوريث الصفات الوراثية عبر الأجيال.

يوجد نوعان من الأحماض النووية هما:

1- الحمض النووي الريبي المنقوص الأكسجين Acide Desoxiribonucléique (DNA).

2- الحمض النووي الريبي Acideribonucléique (RNA).

تركيب ال DNA و ال RNA

- بصورة عامة تتكون هاتين الجزيئتين (DNA&RNA) من متعدد النيوكليوتيد Polynucleotides.
- النيوكليوتيد : هو أصغر وحدة بنائية للأحماض النووية .
- يتكون النيوكليوتيد الواحد من: سكر خماسي + قاعدة نتروجينية + مجموعة فوسفات.
- عند ازالة مجموعة الفوسفات من النيوكليوتيد يسمى نيوكليوزيد Nucleoside.

أولاً: الحمض النووي الريبي المنقوص الأوكسجين(DNA):

1- بنية الـDNA الكيميائية:

إذاً الـ DNA = تتالي عدد كبير من المورثات= تتالي عدد كبير من النكليوتيدات؛ أي النيكليوتيد هو الوحدة الكيميائية الصغرى المكونة لبنية الـ DNA.

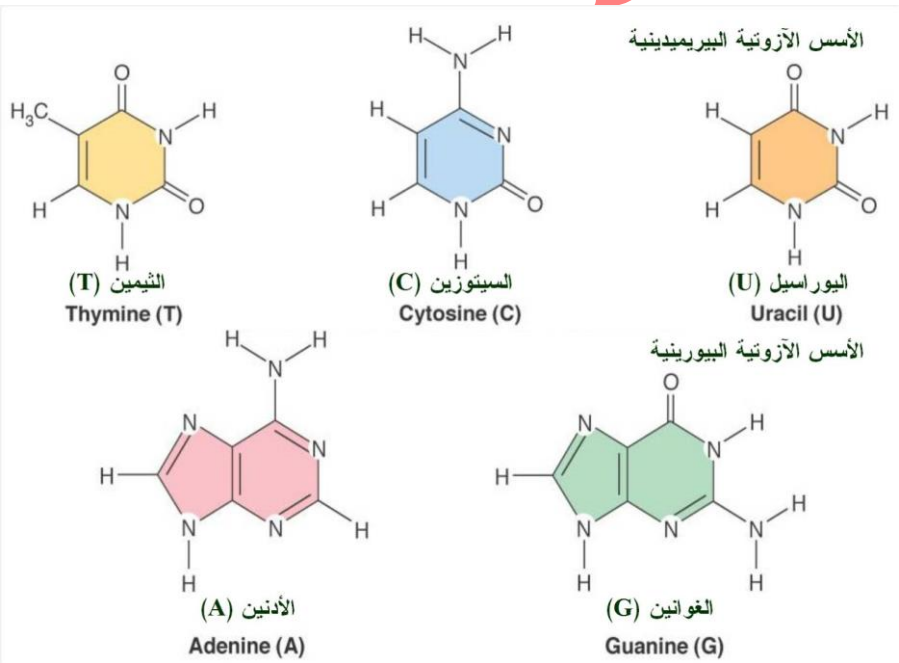
د. حسان حسن

توجد أبجدية لبناء النيكليوتيدات مكونة من أربع أحرف تدعى بالأسس الآزوتية، ويكون الارتباط دائماً بين الأدنين والتايمين بروابط هيدروجينية ثنائية (A=T)، وبين الغوانينوالسيتوزين بثلاث روابط هيدوجينية $(G \equiv C)$.

تتألف الحموض النووية من وحدات يطلق عليها النكليوتيدات، التي تتألف من سكر خماسي وأساس آزوتي وحمض الفوسفور. السكر الخماسي هو الريبوز في الRNA والريبوز منقوص الأوكسجين في الDNA . وتتوزع الأسس الآزوتية في مجموعتين هما:

مجموعة البيريميدينات: تتكون من حلقة سداسية وأنواعها هي السيتوزين (C) وتكافؤه الهيدروجيني ثلاثي والتيمين (T) الذي يتواجد في الDNA فقط واليوراسيل (U) الذي يتواجد في الRNA فقط وتكافؤهما الهيدروجيني ثنائي.

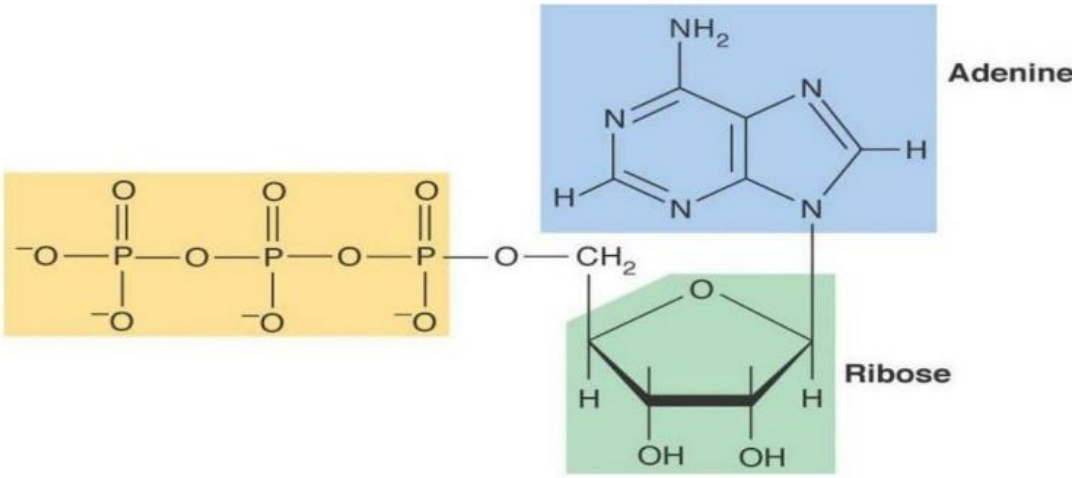
مجموعة البيورينات: تتكون من حلقتين مرتبطتين سداسية وخماسية وأنواعها هي الغوانين (G) وتكافؤه الهيدروجيني ثلاثي والأدنين (A) وتكافؤه الهيدروجيني ثنائي (الشكل 1:3).



الشكل (1:3): الصيغة الكيميائية للأسس الآزوتية الخمس

يرتبط السكر بالأساس عبر رابطة غلوكوزيدية تنشأ بين ذرة الكربون في الموقع رقم 1 من السكر وذرة الآزوت في الموقع رقم 9 في حال الأسس البيورينية أو الآزوت في الموقع رقم 1 في حال الأسس البيريميدينية.

ترتبط الزمرة الفوسفاتية على الموقع رقم 5َ لسكر الريبوز أو الريبوز منقوص الأوكسجين على السواء، ويمكن لهذه الزمرة أن تكون أحادية أو ثنائية أو ثلاثية (الشكل 2:3 والشكل 3:3).



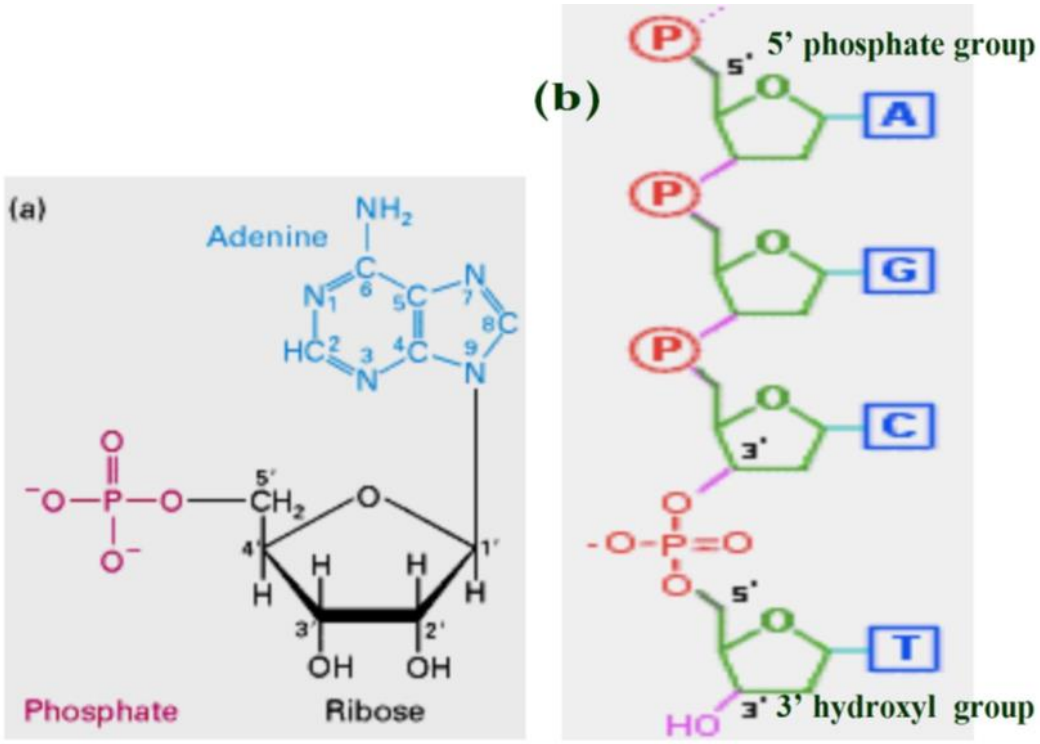
الشكل (2:3): بنية جزيئة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP)

تبدأ سلسلة عديد النيكليوتيد بالزمرة الفوسفاتية وتنتهي بالسكر وينتأ عن كل نيكليوتيد أساس عضوي، أي أن للسلسلة قطبية من الموقع 5َ إلى الموقع 3َ ، بحيث يرتبط السكر في النيكليوتيد الاول مع الزمرة الفوسفاتية للنكليوتيد التالي على الموقع رقم 3َ .

يتألف ال DNA من اجتماع النكليوتيدات الحاوية على الأسس الآزوتية C, T, A, G بينما يحتوي ال RNA على الأسس C, U , A, G . أي أن الRNA لايحتوي على التيمين و يحل اليوراسيل مكانه.

إن الفروق الأساسية بين DNA و RNA تكمن في السكر الخماسي و في أساس البيريميدين و حجم الجزيء. ، حيث يحوي الDNA سكر الريبوز منقوص الأكسجين بينما يحتوي الRNA سكر الريبوز، كما أن الDNA يضم أساس التيمين بينما الRNA يضم أساس اليوراسيل. يضاف إلى ذلك أن جزيء الDNA يتألف من سلسلتين على شكل حلزون مضاعف بينما ال RNA فيكون مفرد السلسلة في معظم الحالات.

حسان حسن

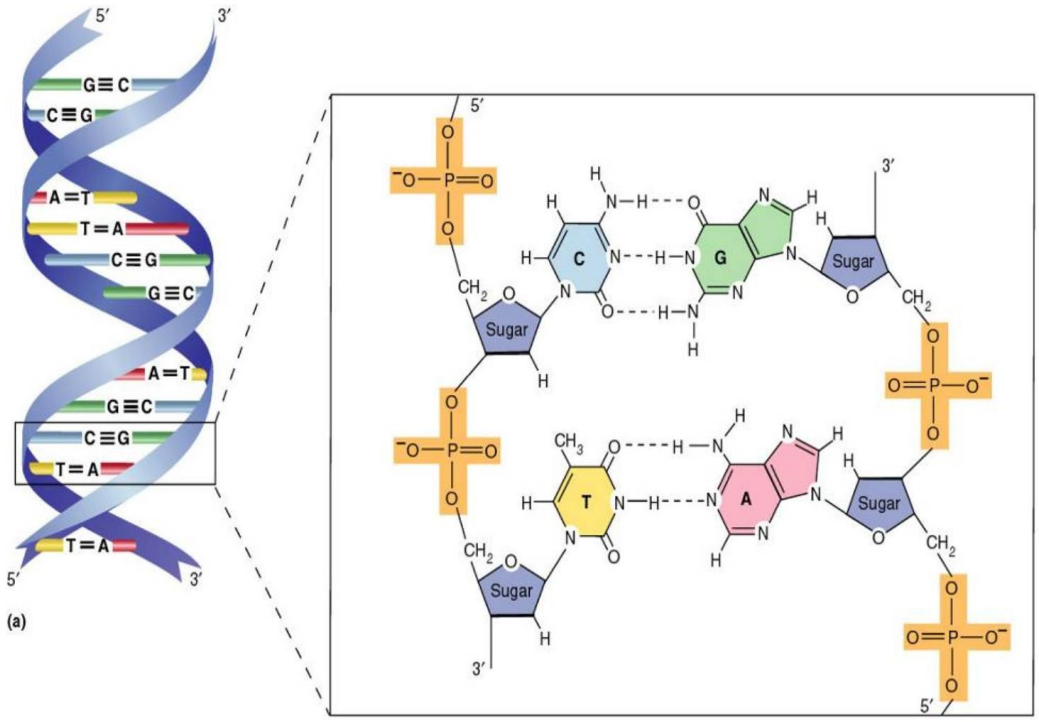


الشكل (3:3): (a) بنية النكليوتيد الأدينوزين أحادي الفوسفات ، (b) ارتباط 4 نيكليوتيدات لتشكيل سلسلة ال DNA

ونطلق تعبير نيكليوزيد على الوحدة التي تتشكل من اتحاد السكر بالأساس الآزوتي دون الزمرة الفوسفاتية. ترتبط النكليوتيدات فيما بينها ضمن السلسلة الواحدة في جزيء الDNA بروابط كيميائية، ويتم ذلك بين سكر النكليوتيد الأول وفوسفات النكليوتيد الثاني.

إن كل سلسلة من سلسلتي الDNA ذات قطبية محددة ، بحيث أن إحدى نهايتيها تكتب بالشكل 5'-OH بينما النهاية الأخرى بالشكل 3'-OH حرة غير مرتبطة بنكليوتيد آخر.

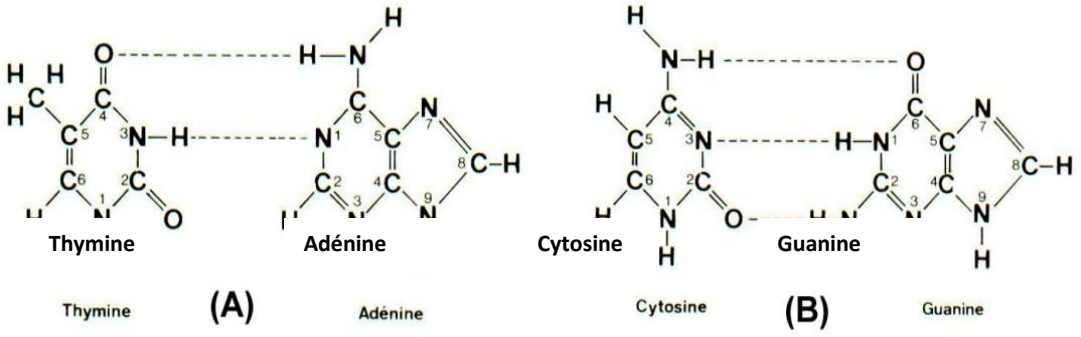
في جزيء الDNA يتطابق A مع T وC مع G. كما أن عدد جزيئات ال Aمساوية لعدد جزيئات T و عدد جزيئات السيتوزينC مساوية لعدد جزيئات الغوانينG ، و قد عرف هذا النموذج بنموذج واتسن وكريك (الشكل 4:3).

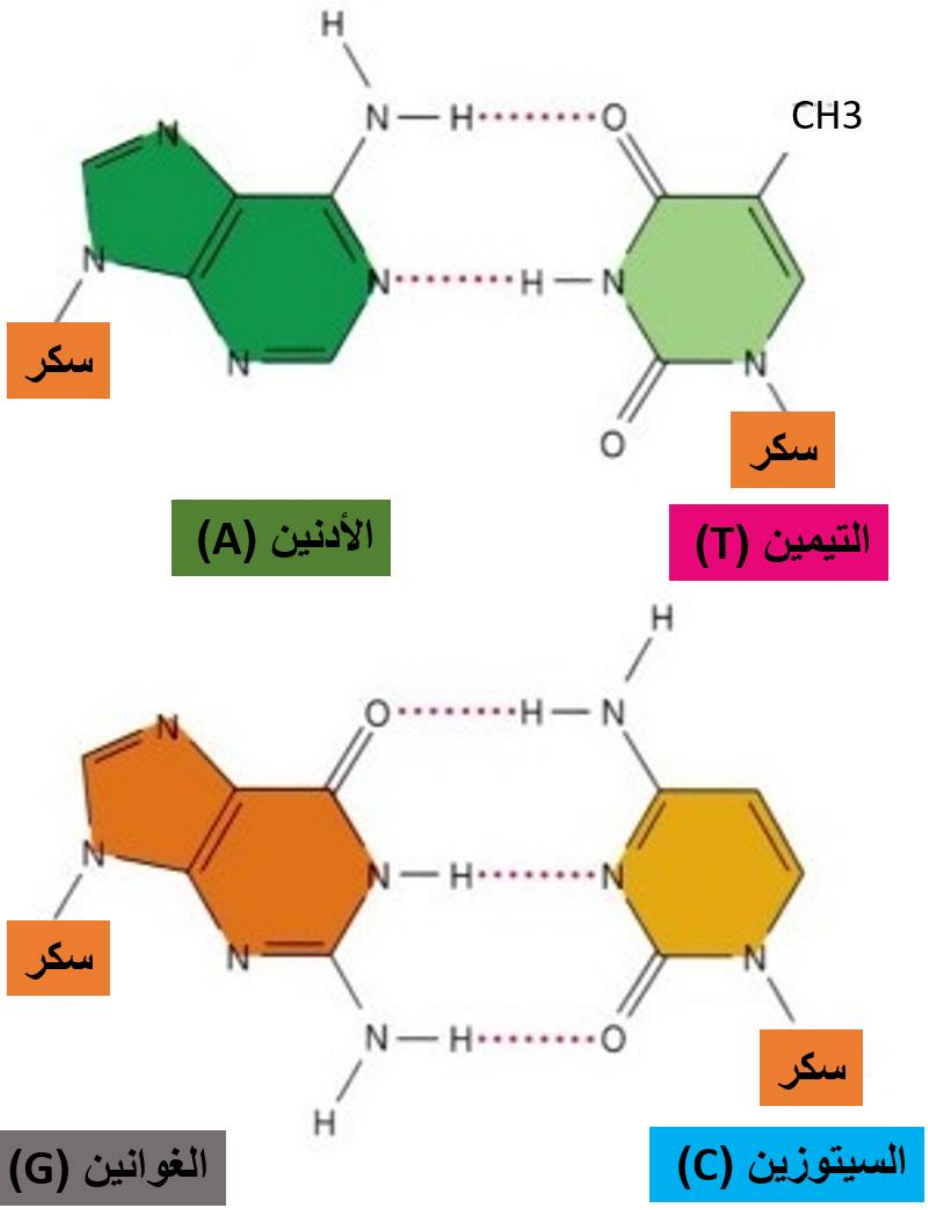


(الشكل 4:3): بنية جزيء ال DNA من السلسلة الحلزونية

ترتبط الأسس الآزوتية مع بعضها بروابط هيدروجينية، حيث نجد ثلاث روابط بين الغوانين والسيتوزين ورابطتين بين التيمين والأدنين.

لا يحدث الاقتران بين الأسس الأربعة عشوائياً، وإنما يتم بالتوضع دائماً لأساس بوريني مقابل أساس بيريميديني، حيث يكون الاقتران دائماً بين (A=T) من جهة، وبين $(G \equiv C)$ من جهة أخرى (الشكل 5:3)؛ فمثلاً، التسلسل ATTACGGTCC في السلسلة الأولى سيقابلها دائماً التسلسل TAATGCCAGG في السلسلة الأخرى من حلزون الـ DNA.



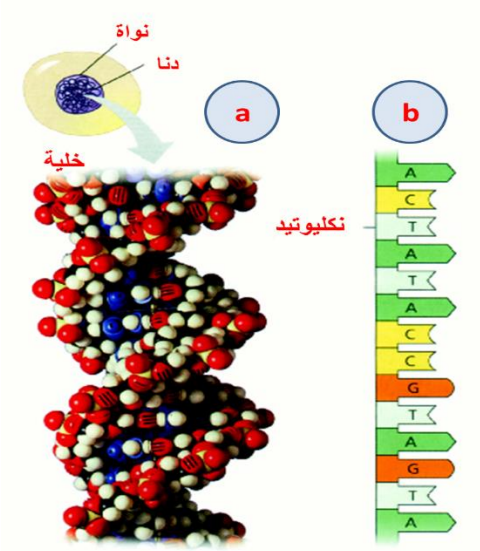


(الشكل 5:3): الاقتران بين الأسس الآزوتية في جزيء ال DNA الحلزوني بالروابط الهيدروجينية.

تفسر البنية الجزيئية للدنا غناها بالمعلومات، و تتألف كل جزيئة دنا من سلسلتين طويلتين توجد بشكل يسمى الحلزون المضاعف double helix و تمون كل حلقة من السلسلة واحدة من اربعة أنواع من البنى الكيميائية التي تسمى نكليوتيداتNucleotides (الشكل 6:3).

أما الطريقة التي رمز بها ال DNA المعلومات الخلوية فهي مشابهة للطريقة التي نرتب فيها الأحرف الأبجدية بشكل دقيق لتعطي معنى دقيقا. فعلى سبيل المثال، تستدعي كلمة جرذ

(Rat)بالإنكليزية الى الذهن صورة أحد القوارض، بينما يكون لكل من الكلمتين (Rat, Art) اللتين تحتويان نفس الأحرف معنيان مختلفان.



الشكل (6:3): ال DNA (المادة الوراثية): a- حلزون مزدوج للدنا، b- شريط مفرد من ال DNA

وتمتلئ المكتبات بالكتب المحتوية على معلومات مرمزة بالعديد من التسلسلات وذلك انطلاقا من 26 حرفا فقط. ويمكن أن نفكر بالنكليوتيدات على أنها أحرف الأبجدية الوراثية. فالترتيبات المتتالية النوعية لتلك الأحرف الكيميائية الأربعة ترمز المعلومات الدقيقة في المورثات التي يكون طولها مئات أو آلاف النكليوتيدات. ويمكن أن تتم ترجمة جينة واحدة في خلية بكتيرية على شكل تكليف ببناء صبغة أرجوانية مثلا. كما يمكن أن تعني جينة بشرية معينة " صنع هرمون الأنسولين".

وبشكل أعم، فإن معظم المورثات تبرمج الخلايا لإنتاج جزيئات كبيرة تدعى البروتينات. ويرمز تتالي النكليوتيدات على طول كل جينة بروتينا نوعيا ذا شكل ووظيفة محددتين في الخلية. كما يمكن أن يكون بروتين ثالث إنزيماً يحفز (بمعنى يسرع) تفاعلاً كيميائيا محدداً في الخلية. وتحث معظم الأنشطة الخلوية تقريبا الى فعل بروتين واحد أو أكثر. وإن ال DNA تقدم النصوص الأصلية القابلة للتوريث، أما البروتينات فإنها الأدوات التي تبني الخلية وتصونها فعليا.

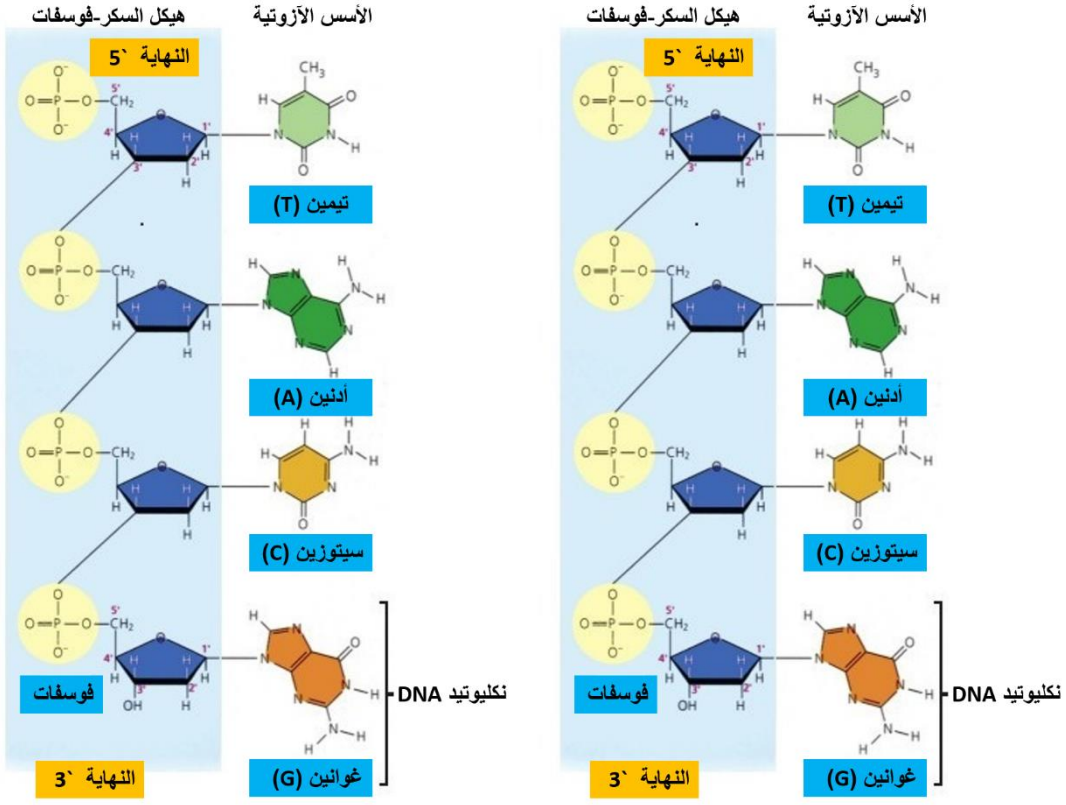
تدعى "المكتبة" الكاملة للتعليمات الجينية التي يرثها كائن حينا باسم الجينوم (أو المجين) Genome وتحتوي صبغيات كل خلية بشرية على جينوم يضم حوالي 3 مليارات نكليوتيد. فاذا

كانت الرموز الوحيدة الحرف في هذه المتتالية من النكليوتيدات مكتوبة بحروف من حجم الحروف التي تقرؤها أنت، فان النص الجيني يملأ حوالي 600 كتاب. ونشير الى وجود عدد من المورثات ترمز لإنتاج أكثر من 75000 نوع مختلف من البروتينات، ولكل بروتين منها وظيفة مختلفة ضمن هذه المكتبة الجينومية للمتتاليات النكليوتيدية.

2- البنية الأولية للـ Structure primaire de L' DNA:

يتركب الـ DNA من تتالي وحدات أساسية كيميائية صغرى هي النيكليوتيدات، حيث ترتبط فيما بينها بروابط أسترية عن طريق مجموعات الفوسفات اللاعضوي، فنحصل على ثنائي الإستر الفوسفوري Phosphodister المرتبط بين الكربون 3` والكربون 5` للنيكليوزيدين المتجاورين، يعني ذلك أنّه يشارك جذرين (OH) من كل جزيئة فوسفات في الأسترة ويبقى (OH) حراً مما يكسب الصفة الحمضية للـ DNA .

وهكذا تتشكل سلسلة خطية واحدة من الـ DNA متعددّة النيكليوتيدات جرّاء الارتباط النوعي بين السكر الخماسي المنقوص الأكسجين والفوسفات وبشكل منفصل عن الأسس، مما يدّل على أن البنية الأولية لسلسلة الـ DNA لا تتعلق بتتالي الأسس الآزوتية، والعكس صحيح (الشكل 7:3):



الشكل (7:3): البنية الأولية الكيميائية للـDNA (عن Robert, 1983)

يتميز جزيء الـ DNA بالقطبية (يلقب بالجزيء المستقطب)، ويعود ذلك لقراءة سلسلة الـ DNA وفق اتجاهين:

ـ يُقرأ تتالي النيكليوزيدات وفق الرابطة الأسترية $C'_5 \leftarrow C'_3$.

ـ كما يُقرأ هذا التتالي أيضاً بالاتجاه المعاكس من $C'_3 \leftarrow C'_5$.

وبناءً على ذلك النيكليوتيد الطرفي الأول مرتبط على إحدى نهايتي السلسلة بالـ C'_3 من السكر الخماسي، والنيكليوتيد الطرفي الثاني مرتبط على النهاية الأخرى للسلسلة بالـ C'_5 من السكر.

يتم ارتباط الأسس الآزوتية على (C_1) من السكر الخماسي (حيث الوظيفة الهيدروكسيلية الأولى) والـ (C_2) للأسس البورية أو (C_3) للأسس البيريميدية، وتتشكل رابطة (N-غليكوزيدية) N-Glycoside.

3- البنية الثانوية للـ DNA Structure Secondaire de l' DNA: بناءً على:

ـ تجارب التحليل الطيفي لـ Wilkins وStokes وWilson في (1953) بتعريض جزيء الـ DNA المبلور لأشعة X فقد أوضحوا أن الـ DNA له بنية حلزونية مضاعفة Double Hélices.

ـ وعلى نظرية شارغاف(Chargaff, 1950) التي أكّدها بالتحليل الكيميائي لمكونات الـ DNA بأن :

* النسب rapportes بين الأسس الآزوتية دائماً ثابتة، ومساوية للواحد؛ أي (A=T=1 & C=G=1)، بمعنى آخر عدد الأسس البورية = عدد الأسس البيريميدية.

* بينما تختلف جداً النسب المتقابلةل لزوجي الأسس الآزوتية A=T/G=C من نوع لآخر، ولكنها هي ذاتها في أنواع النسج في الكائنات التابعة للنوع نفسه، تعتبر هذه النسب إحدى الصفات الخاصة بكل نوع.

ـ فقد تمكن العالمان واتسون وكريك Watson & Crick في (1951 – 1953): من وضع نظريتهما المرتكزة على الاقتراحات والنتائج التالية:

د. حسان حسن

* قبول أن جزيء الـ DNA حلزوني يتضمن سلسلتين من النيكليوتيدات منقوصة الأكسجين الملتفة حلزونياً حول بعضها، والسلسلتان ميامنتان (تدوران من اليسار إلى اليمين).

علاوة على ذلك، كانت البيانات التجريبية حول تركيب الحمض النووي متاحة من دراسات البلورات بالأشعة السينية التي أجراها موريس ويلكينز وروزاليند فرانكلين (Franklin and Wilkins). وكشف تحليل هذه البيانات أن:

- قطر جزيئة ال DNA هو 20 أنغستروم

- طول اللفة الواحدة هو 34 أنغستروم.

- طول الزوج القاعدي هو 3.4 أنغسيروم

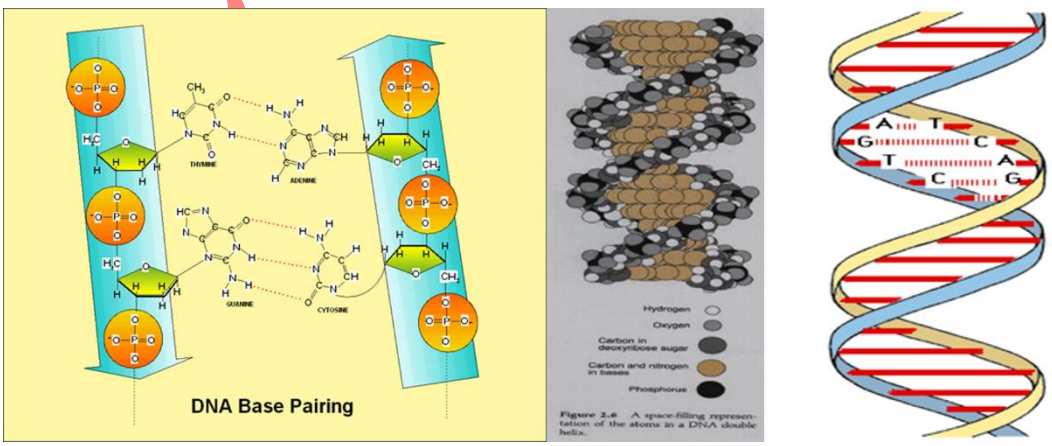
- يوجد عشرة أزواج من الأسس الآزوتية في اللفة الواحدة.

- وزن الزوج القاعدي هو 660 دالتون.

- يكون الاقتران بين أزواج الأسس الآزوتية متقابلاً في الحلزون، وباتجاهين متعاكسين؛ أي بقطبية Polarité متعاكسة للسلسلتين 3` و5` ، إنما التركيب الكيميائي يكون دائماً بالاتجاه $C'_5 \rightarrow C'_3$.

- ترتبط الأسس المتقابلة فيما بينها في السلسلتين في حلزون الـ DNA بروابط هيدروجينية، والتي تتوضع داخل الحلزون، فهي بذلك تحافظ على البنية الحلزونية لجزيئة الـ DNA.

- يشكل الفوسفور الرباط بين النيكليوتيدات المتتالية في السلسلة الواحدة، وهو يتوضع خارج الحلزون, (الشكل 8:3):



(الشكل 8:3): البنية الثانوية الكيميائية للـDNA

ثانياً: الحمض النووي الريبي(RNA) :

1- البنية الكيميائية للـ RNAStructure chimique:

يتألف الـRNA من تتالي نيكليوتيدات مرتبطة الواحدة بالأخرى بنفس الطريقة كما هي في الـDNA لتشكيل سلسلة متعددة النيكلوتيداتPolynucleotides، يختلف مع ذلك الـ RNA عن الـ DNA بثلاثة مظاهر هي:

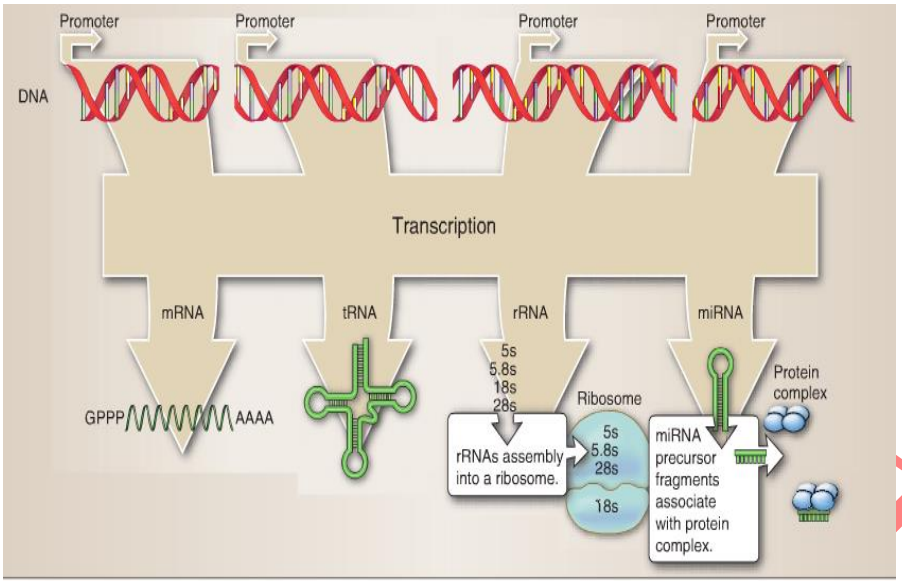
- السكر الخماسي في البنية هو الريبوز Ribose وليس الريبوز منقوص لأوكسجين.
- يختلف في أحد الأسس الآزوتية الأربعة وهو اليورراسيل(U) الذي يحل محلّ التايمين في الـ DNA، وبنية اليوراسيل قريبة من تلك للتايمين، لذا يستطيع اليوراسيل تماماً مثل التايمين، أن يتحد بالآدنين بروابط هيدروجينية، والأُسس الثلاثة الباقية تتشابه بين الـ DNA والـRNA.
- يوجد الـ RNA طبيعياً بشكل سلسلة منفردة متعددة النيكلوتيدات، ونتيجة ذلك يستطيع الـ RNA اعتماد بنية ثلاثية Tertiaire. وفي حال وجود سلاسل متممة على نفس الذراع، تنثني السلسلة على نفسها بوساطة الروابط الهيدروجينية، حيث يلعب هذا المظهر في بعض أنواع الـ RNA دوراً هاماً كما سنرى لاحقاً.

2- أنماط ال RNA:

نميّز أربعة أنواع رئيسية من الـ RNA (الشكل 9:3) هي:

mRNA المرسال Messager، rRNA الريبوزومي Ribosomique، - tRNA الناقل transfer. حيث يلعب كل نوع منها دوراً خاصاً في تركيب البروتينات. وهناك نوع رابع من ال RNA يسمى ال RNA الصغير (miRNA).

د. حسان حسن



الشكل (9:3): أنماط ال RNA

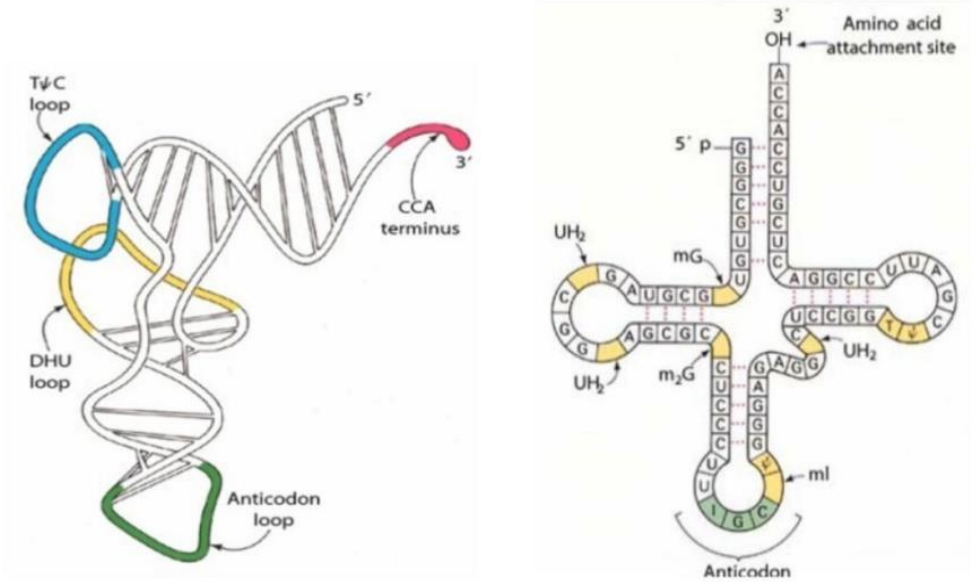
الجدول (1:3): الصفات الرئيسية لأنواع الـ RNA الثلاثة

	أنواع الـ RNA		
	tRNA	mRNA	rRNA
عدد الأنواع المختلفة	60	عديدة جداً	3
معامل الترسيب	4S	8S-30S	28S-185.5S
الطول (بالنيكلوتيدات)	70-80	متباين	5000 2500 100
مدّة الحياة		عموماً قصيرة	طويلة
الأصل	كروماتين نووي		منظم نووي ريبوزومي
الوظيفة	تكييف الحمض الأميني مع الكودون أو الشيفرة الوراثية	قالب أو ناسخ	قراءة الـ mRNA الرسول

- الحمض النووي الريبي المرسال أو الرسول mRNA الذي ينسخ في النواة بدءاً من ال DNA بواسطة إنزيم RNA-Polymerase II، و هو يحمل الشيفرة الوراثية التي تترجم إلى بروتين في سيتوبلاسما الخلية.

- الحمض النووي الريبي الريبوزومي rRNA و يوجد منع أنواع عدة أو نماذج مثل: 18S, 28S, 5S, 5.8S و في جراثيم E.coli نجد 16S, 23S. تنتج أنواع rRNA بدءا من الDNA في النوية أو ما يعرف بالمنظمات النووية. تشكل أنواع هذا الحمض النووي الريبي و البروتينات المكونات الأساسية للجسيمات الريبية.

- الحمض النووي الريبي الناقل tRNA الذي يؤدي دورا هاما في اصطناع البروتينات، إذ يقوم بمهمة نقل الحموض الأمينية المنشطة من السيتوبلاسما و ربطها بالمعقد جسيمات ريبية-mRNA تمهيدا لبدء ترجمة شريط ال mRNA إلى بروتين. يأخذ جزيء ال tRNA شكل ورقة البرسيم وتتقابل الأسس الآزوتية في كثير من مناطقه كما لو أنه مؤلف من سلاسل مضاعفة (الشكل 10:3).



(الشكل 10:3) : بنية جزيء ال RNA الناقل tRNA

- الحمض النووي الريبي الصغير miRNA أو ال RNA المتداخل الصغير اختصارا (سيرنا): وهو RNA مكتشف حديثا صغير الحجم (21-23 نوكليوتيد) وحيد السلسلة يُرمّز من قبل جينات معينة، حيث يتم نسخه بدون ترجمة وله دور في تنظيم تعبيرية المورثات بسبب قدرته على ربط الـ RNA المرسال (mRNA) وينقص تعبيرية المورثات.

تحتوي خلايا الكائنات الحية على عشرين نوعا من جزيئات tRNA، بحيث أن كل نوع من الحموض الأمينية ينقل بواسطة نوع معين من tRNA على الأقل. يحتوي شريط ال mRNA على الرامز، وهي عبارة عن ثلاثيات من النكليوتيدات، كل منها مشفرة لحمض أميني معين، بينما يحتوي tRNA على العروة مضاد الرامز التي تتعرف على الرامز في شريط mRNA. ويتم ارتباط مضاد الرامز بالرامز عن طريق تقابل الأسس الآزوتية في كل منهما. أي على غرار نموذج واتسون-كريك.

ثالثاً: الخصائص الكيميائية والفيزيائية للحموض النووية

أ- الخواص الكيميائية Chemical properties:

1. الحلمهة بواسطة الحموض:

يتحلمه ال DNA بالحموض الضعيفة وذلك عند PH=4، حيث يحصل في المرحلة الأولى برتنة (دخول بروتون) للأسس الآزوتية البيورينية ومن ثم حلمهتها (دخول جزيئة ماء) بتحطيم الرابطة الغلوكوزيدية بين الأساس وسكر الريبوز منقوص الأوكسجين وقد تستمر الحلمهة بدخول جزيئة ماء ثانية لتحرير جذر الفوسفات.

2. الحلمهة بواسطة القلويات:

لا يتحلمه ال DNA في المحاليل القلوية كونه ثابت فيها، على عكس ال RNA الذي يملك زمرة هيدروكسيل في الموقع`2 التي تجعله أكثر قابلية للحلمهة في مثل تلك المحاليل بسبب حلمهة رابطة الفوسفو دي استر التي تربط الفوسفات بسكر الريبوز.

3. الحلمهة بواسطة الإنزيمات:

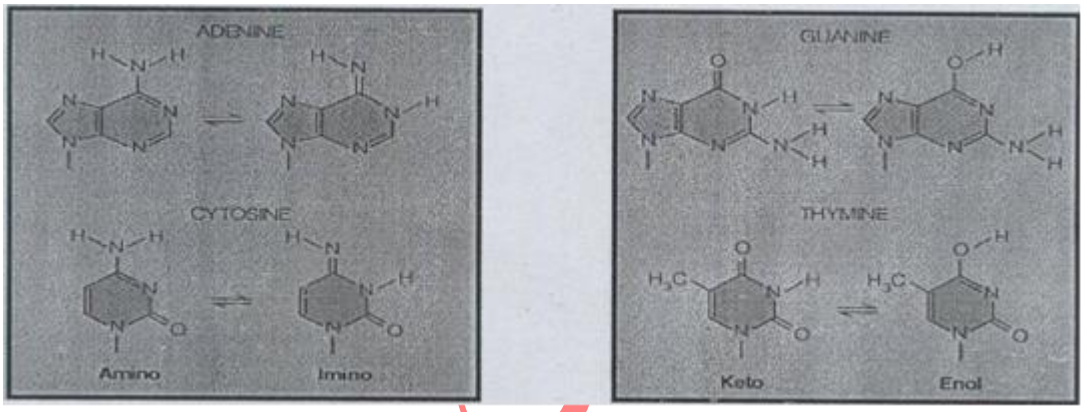
هناك العديد من الإنزيمات التي تحلمه ال RNA وتسمى بمجموعة Ribonuclease Enzymes، أما مجموعة الإنزيمات التي تحلمه ال DNA فتسمى Deoxyribonulease Enzymes.

4. إمكانية حدوث طفرات على الأسس:

كون الأسس معزولة داخل الحلزون الثنائي تعتبر ثابتة، ولكن من الممكن أن يحدث عليها تفاعلين:

الأول: تفاعل الـ Deamination وفيه يتم نزع الأمين التأكسدي من مجموعات الأمين فيتحول السيتوزين إلى يوراسيل والغوانين إلى تيمين.

الثاني: تفاعل الـ Tautomerization وفيه يتحول الأمين إلى إيمين في السيتوزين والأدنين أو يتحول الكيتون إلى إينول في الغوانين والتيمين (الشكل 11:3).



الشكل (11:3): تحول الأمين إلى إيمين في السيتوزين والأدنين (يساراً) وتحول الكيتون إلى إينول في الغوانيين والتيمين (يميناً)

ب- الخواص الفيزيائية Physical Properties:

من أهم الخواص الفيزيائية هو **التمسخ Denaturation:** وهو عملية فصل الحلزون الثنائي لشريطي ال DNA إلى شريطين أحاديين. أكثر العوامل التي تساعد على تمسخ ال DNA هو الحرارة التي تعمل على فك الروابط الهيدروجينية المتشكلة بين الأسس.

ونستدل على أن شريطي ال DNA قد انفصلا عن طريق قراءة امتصاصية المحلول لأشعة UV، فنحصل على قمتين: قمة منخفضة تدل على الحلزون الثنائي حيث أن بعض الزمر لم تزل محجوبة عن الأشعة فوق البنفسجية، وقمة مرتفعة تدل على الشريط الأحادي تظهر فيها تلك الزمر.

نسمي النقطة التي تتساوى فيها سلاسل الحلزون الثنائي والشريط الأحادي، أي تكون فيها 50% من سلاسل ال DNA قد انفصلت بدرجة الانصهار Melting Temperature.

تعتمد ثباتية حلزون ال DNA الثنائي على عدة عوامل:

- **تركيب ال DNA من الأسس الآزوتية:** فال DNA التي تحوي على الزوج A-T بشك متكرر في بنيته ينفصل بشكلٍ أكبر، لأن هذا الزوج من الأسس أقل ثباتيةً تجاه الحرارة وينفصل بسرعة وسهولة أكثر على عكس الزوج G-C. وكذلك كون الزوج الأول يرتبط برابطتين في حين يرتبط الثاني بثلاث روابط هيدروجينية.

- **تركيز الأملاح:** تحمل زمر الفوسفات شحنة سالبة وتقاربها من بعضها يؤدي إلى حدوث تنافر فيما بينها، ولكن تعدل هذه الشحنة من قبل شوارد الأملاح وبالتالي زيادة الثباتية. وكذلك فإنه من الممكن أن تغطي جزيئات البولي أمين وبروتينات خاصة الشحنة السالبة للدنا وتساهم في زيادة الثباتية.
- **تأثير درجة الحموضة:** كيميائياً لا يتأثر ال DNA بالقلويات وإنما بالحموض فقط، بينما فيزيائياً يتأثر ال DNA بشكل كبير بالقلويات لذلك تستعمل هذه الخاصية لفصل الحلزون الثنائي للدنا في المخابر.

رابعاً: الالتواء الفائق للدنا The Supercoil of DNA

أثناء تضاعف ال DNA لا بد من انفكاك الحلزون الثنائي وعندها يمكن أن تحدث حالتين:

1. ارتصاص زائد للحلزون وهذه الحالة لا تحدث في الجسم البشري لوجود مجموعة إنزيمية تحول دون ذلك.
2. ظاهرة الالتواء الفائق للحلزون حيث ينطوي الحلزون الثنائي على بعضه وهذا ما يحدث في الخلية الحية.

كيف يحدث الالتواء الفائق؟

يتواجد ال DNA عادة في الخلية بشكل حلقي لأنه أخفض طاقياً وأكثر ثباتاً من الشكل الخطي أو المفرود. يقاس وزن ال DNA بعدد الأسس الآزوتية التي يحويها Base Pairing (BP). لمعرفة عدد الإلتواءات الحلزونية التي تشكلها قطعة من ال DNA يجب أن نقسم وزن القطعة على الرقم 10.4 (عدد النيكليوتيدات الأعظمي للفة الواحدة). فالقطعة من ال DNA التي تزن 260 BP تحوي 25 لفة في شريطها.

في حال فك عدد من اللفات من طرف جزيء ال DNA قبل تشكيلها للشكل الدائري فإن ذلك يؤدي إلى ظهور أشكال دائرية مختلفة تسمى Topoisomer وذلك حسب الجهد الطاقي المقدم:

الأول: يكون فيه عدد اللفات Twisting Number (TW) تساوي 23 (لأنه تم فك حلزونين) وهو موافق لعدد الارتباط Linking Number (LK) والذي يساوي أيضاً 23. وفي هذه الحالة لم يتشكل بعد أي التواء Writhing Number (Wr) إي عدد الالتواءات يساوي الصفر. والقاعدة التي تربط عدد الارتباط بعدد الالتواء وعدد الالتفاف هي: LK=TW+Wr.

الثاني: تعود اللفات المفكوكة أثناء تشكل الشكل الدائري لجزيئة ال DNA إلى الالتفاف من جديد حيث يتشكل لدينا التوائين. ونتيجة لذلك يصبح عدد اللفات TW يساوي 25 ويصبح عدد الإلتواءات Wr هو -2 (سبب الإشارة السالبة هو أن الالتواء الفائق يكون باتجاه اليمين) ونتيجة لما سبق يصبح عدد الارتباط LK يساوي 25-2= 23.

نعرف الـ **Topoisomer** بأنها جزيئات مشابهة للشكل الأصلي تختلف عن بعضها فقط برقم الارتباط، ولذلك نقول أن كل منت هذين الشكلين هو Topoisomers للشكل الدائري الأصلي. الإنزيم المسؤول عن تشكيل الـ Topoisomer أثناء فك ال DNA هو الـ Topoisomerase والذي يؤدي إلى تحطيم روابط الفوسفو دي استر في شريط ال DNA. يلعب هذا الإنزيم دور كبير وهام في عمليات تضاعف وانتساخ ال DNA وكذلك في عمليات تشكيل ال DNA المأشوب، وله نمطين:

- **النمط I** يقطع ال DNA المفرد السلسلة
- **النمط II** ويقطع شريط ال DNA المضاعف في كلا السلسلتين ويسمى أيضاً DNA-Gyrase.

ولكن ما الفرق بين الشكل الطبيعي للدنا والشكل فائق الإلتواء؟

1. في الالتواء الفائق يكون ال DNA مكثف ومضغوط بشكل أكبر بينما يكون الطبيعي مرتاح متمدد ويأخذ حجم أكبر.
2. سرعة ال DNA فائق الالتفاف في الرحلان الكهربائي أكبر بسبب كثافته العالية، كما يترسب بسرعة أكبر عند التثفيل.
3. الشكل الطبيعي يتواجد في البكتريا بشكل حلقي، بينما لايتسع في خلايا حقيقيات النوى لذلك يتكثف ويلتوي فيها.

د. حسان حسن