الحموض النووية

Nucleic acids

أ.د. عامر دبلغ

مقدمة:

- الحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين (DNA) الذي يحتوي على المعلومات الوراثية المحددة لتتابع معين من الحموض الأمينية في الببتيدات المتعددة .
- الحمض النووي الريبي (RNA)الذي يشترك في تركيب البروتينات

النكليوتيدات

- النكليوتيدات Nucleotideتعد الوحدة البنيوية الأساسية في الحموض النووية وتتألف من ثلاثة اجزاء كيميائية مختلفة الجزء الأول هو السكر الخماسي الكربونPentose – الريبوز منقوص الأكسجين Deoxyribose في ال DNA والريبوز Ribose في ال RNA(والجزء الثاني هو أساس آزوتي أو عضوي مشتق إما من هيكل البيورين Purine أو من هيكل البيريميدين Pyrimidine.

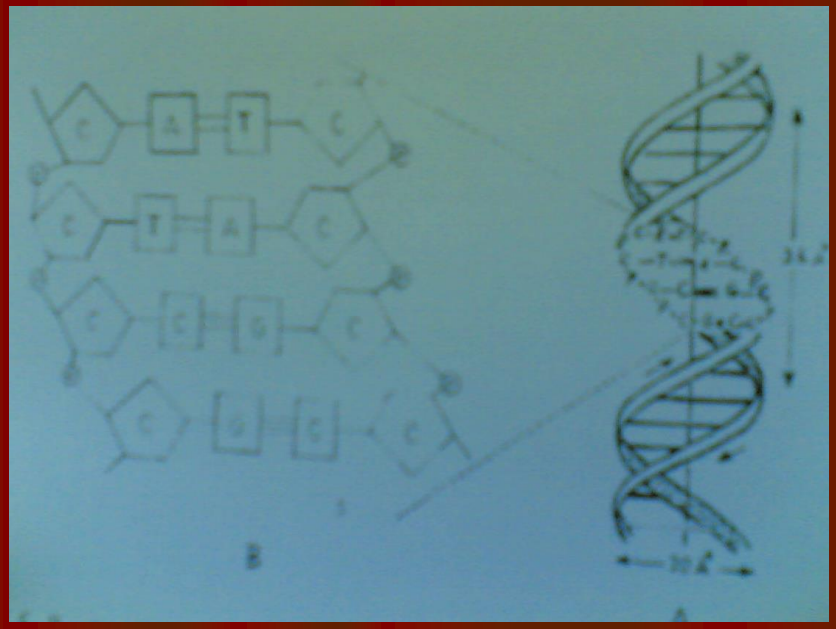
- البيورينات التي تدخل في تركيب ال DNAهي الآدنين (A)Adenine والغوانين (G) Guanine
- الأسس البيريميدينية لل DNA فهي السيتوزين (C) Cytosine والتيمين (T) Thymine ويتم الارتباط بين الأسس السابقة والسكر بواسطة رابطة مشتركة ويشكل هذا الاتحاد النكليوزيد Nucleoside وتعرف نكليوزيدات ال DNA بالنكليوزيدات الريبية منقوصة الأكسجين ويحتوي ال DNA على الأسس البيورينية نفسها الموجودة في ال DNA

- الحموض النووية تتألف من سلاسل بوليميرية طويلة جدا ، تتكون من نكليوتيدات متعددة ، تتحد فيما بينها بوساطة الرابطة الفوسفاتية ثنائية الايستر في المكانين 5¯ و 3¯ للسكر
- يحتوي جزيء ال RNA على ١٠٠ وحتى ١٠٠.٠٠٠ أو أكثر من النكليوتيدات
- جزيء ال DNA فيحتوي حسب نوع المتعضية (على عدة آلاف وحتى عدة ملايين)

بنية ال DNA :

- المقدار الكمي للنكليوتيدات التي يدخل فيها الأدنين يساوي المقدار الكمي للنكليوتيدات التي تحوي التيمين ، والمقدار الكمي لنكليوتيدات الغوانين يساوي المقدار الكمي لنكليوتيدات السيتوزين ، وتدعى هذه المساواة بقواعد شارغاف [(A = T) و (C = G)].
- تتعادل الأسس التي تحمل المجموعة NH2 على الكربون رقم 6 مع الأسس التي تحمل مجموعة الكيتون على الموقع نفسه
- النسبة تتغير من نوع إلى آخر

- اقترح واطسن وكريك Watson and Crikأن ال DNA يتألف من سلسلتين متعددتي البوليميرات .
- تلتف السلسلتان حول محور مشترك واحد بشكل حلزون مضاعف Double helix وتتألف كل سلسلة من عمود فقري متشابه عند جميع الكائنات الحية ،
- ترتبط الأسس الازوتية للسلسلتين بوساطة روابط هيدروجينية ضعيفة ، فيرتبط ال A مع T برابطتين و G مع C بثلاث روابط وتنحصر الخاصة الأساسية لهذا الموديل بتوضع جميع الأسس الازوتية داخل الحلزون المضاعف ،
- هيكل الفوسفات والسكر فيقع في المحيط ولان المسافة ثابتة بين سلسلتي ال DNA فان الأسس البيورينية كبيرة الحجم ترتبط مع الأسس البيريميدينية صغيرة الحجم (أي A مع T و G مع C) .

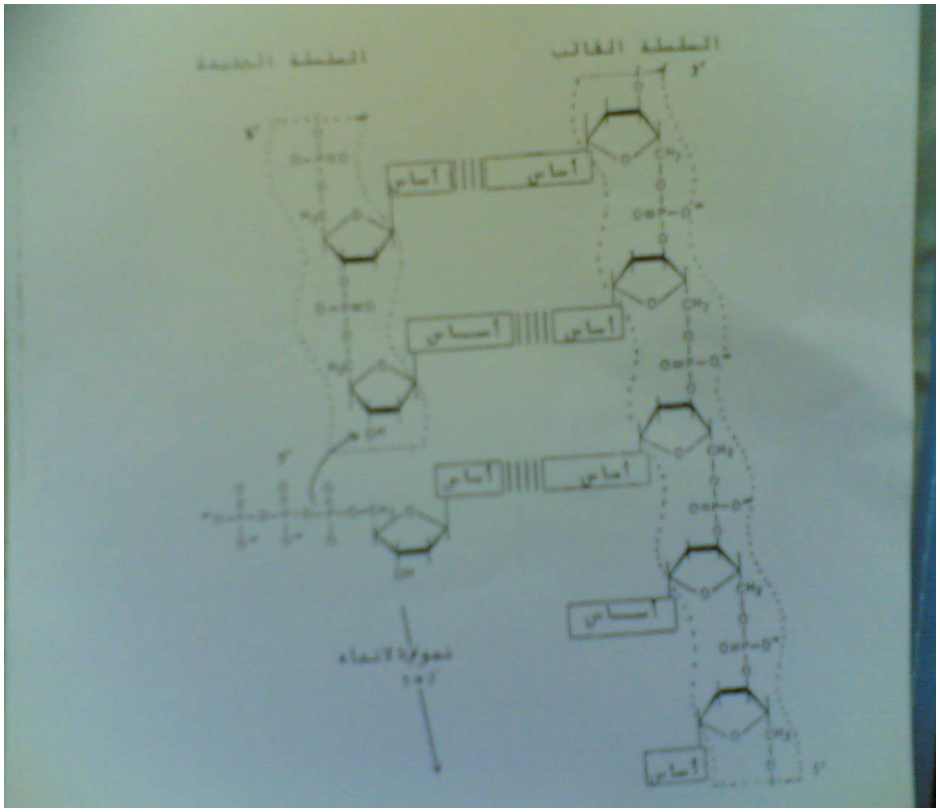


- موديل الDNAحسب واطسن وتريك ، لاحظ توضع السكر (C) والفوسفات (P) في المحيط ، أما الاسس العضوية فتتوضع في الداخل ، حيث ترتبط مع بعضها بوساطة الروابط الهيدروجينية A يرتبط مع T في المكانين ١ و٦ ، بينما يرتبط ال Cمع G بثلاث روابط في الأمكنة ١و ٢ و ٦

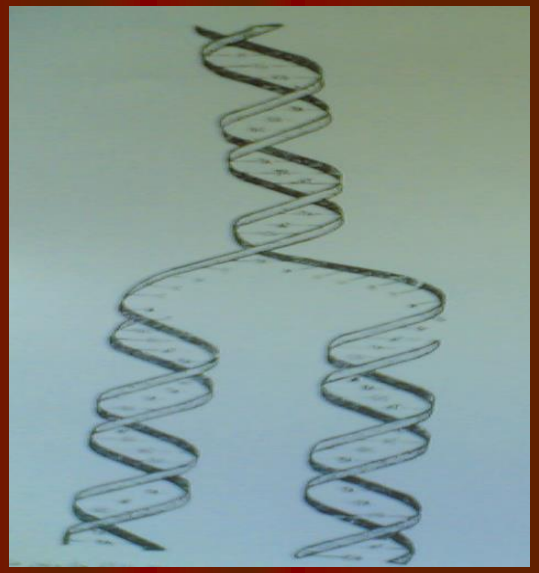
B- البنية الكيميائية الجزيئية لقطعة من ال DNA

تضاعف الDNA (Replication)

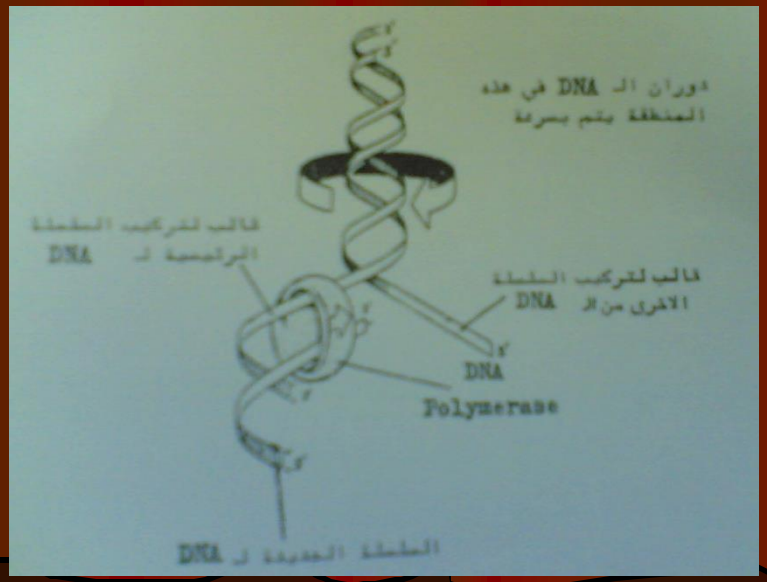
- يتم تضاعف ال DNAفي بداية الطور البيني وليس خلال الانقسام حيث تبقى كمية الDNAثابتة خلال أدوار الانقسام.
- التضاعف يحتاج إلى متطلبات أساسية فإن أنزيم تكثيف الDNA (DNA –Polymorase) يسرع عملية التضاعف بربط نكليوتيد جديد إلى المكان 3 من سلسلة ال DNA النامية ويكون النكليوتيد الداخل في التفاعل بشكل نكليوزيد ريبي منقوص الأكسجين ثلاثي الفوسفات (شكل ٥-٥) ، وتؤمن النكليوتيدات الأخيرة الطاقة اللازمة لعملية التضاعف التي تحتاج أيضا إلى شوارد المغنزيوم وغيرها من الشوارد المعدنية.


السلسلة الجديدة
السلسلة القالب
أساس
نمو في الاتجاه

- يفسر موديل واطسن وكريك آلية التضاعف ، حيث تنفصل السلسلتان المتممتان للحلزون المضاعف لل DNA عن بعضهما لتصبح كل منها قالبا لتشكيل السلسلة المتممة



- السلسلة الواحدة تحافظ على بنيتها متماسكة ، ويعود ذلك إلى ضعف الروابط الهيدروجينية بين السلسلتين ، وقوة الروابط المشتركة داخل كل سلسلة.
- ويبدأ التضاعف بانفصال موضعي للسلسلتين المتممتين في الحلزون المضاعف لل DNA وتحت تأثير أنزيم التكثيف DNA – Polymerase



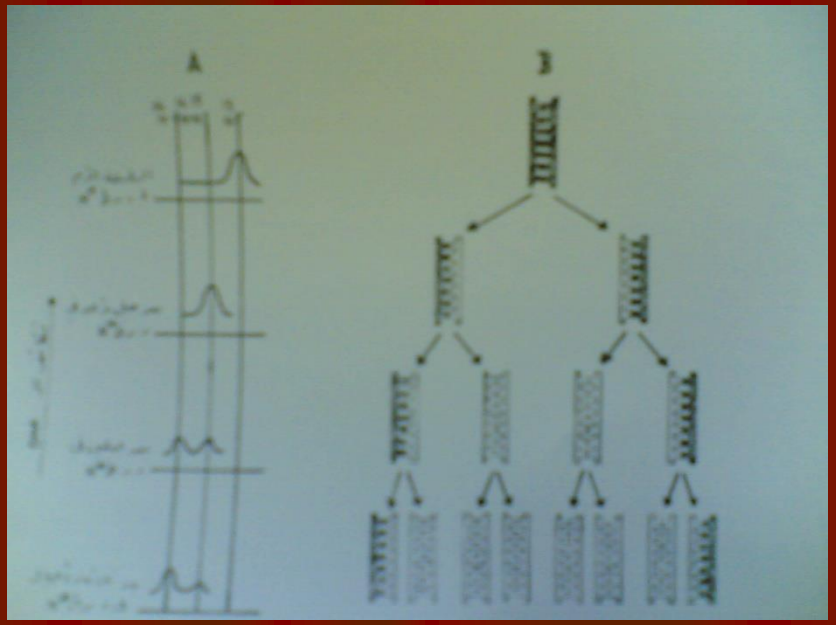
- وتعمل كل سلسلة كقالب لتشكيل سلسلة جديدة من النكليوزيدات الريبية منقوصة الأكسجين وبالنتيجة تتضاعف المعلومات الوراثية بشكل كامل ، ويتكون حلزونان مضاعفان جديدان لل DNA كل منهما نسخة طبق الأصل عن جزيء ال DNA الأبوي
- سلسلتي ال DNA الأبوي تتوزعان على الخليتين البنتين في نهاية الانقسام ، حيث يتألف كل حلزون مضاعف لل DNA من سلسلة قديمة تم استلامها من الجزيء الأبوي وسلسلة أخرى جديدة

أجرى الباحثان MeselsoStahl تجارب لإثبات طريقة تضاعف ال DNA

- –**الطريقة المحافظة للتضاعف Conservative**: يتم الاحتفاظ بشكل كامل بال DNA الأبوي الذي يتوضع في إحدى الخليتين البنتين ، في حين تتشكل الجزيئتان البنتان من جديد وتتوضعان في الخلية البنت الاخرى .
- – **الطريقة التحطمية Dispersive** يتم تحطم جزيء ال DNA الأبوي إلى نكليوتيدات تلعب دور القالب لبناء قطع جديدة للحلزونين المضاعفين الناتجين.

تحديد الطريقة التي يتضاعف بها ال DNA

- قام العالمان الأخيران بزراعة E . coli في وسط يحوي الآزوت الثقيل 15N وبعد ١٥ جيلا أصبحت جميع جزيئات ال DNA للجراثيم موسومة ب 15Nونقلت بعد ذلك إلى وسط يحتوي على ال 14N. وتم بعد فترة قياس كثافة ال DNA في هذه الخلايا وقد كانت كثافة جزيئات ال DNA في الجيل الأول متوسطة بين ال DNA (14N) وال DNA (15N) وفي الجيل الثاني كانت نصف جزيئات ال DNA خفيفة الكثافة وكان النصف الآخر مشابها ل DNA الجيل الأول (متوسطة الكثافة) وبعد الانقسام الثالث في وسط 14N كانت جزيئات ال DNA ذات كثافة مساوية ل DNA(14N) و متوسطة الكثافة وتؤكد النسبة بين عدد الأجيال وتوزع كثافة ال DNA على أن هذا الجزيء يتضاعف بالطريقة نصف المحافظة والتي تتوافق مع موديل بنية ال DNA المقترح من قبل واطسن وكريك .



A - توزع كثافة جزيئات ال DNA بعد نقل الخلايا المزروعة لل E. colمن وسط ثقيل إلى آخر خفيف

B– مخطط يوضح الطريقة نصف المحافظة للتضاعف ال DNA .

- يقوم DNAبدور المادة الوراثية ،، ويتميز كل نوع ببناء فريد من ال DNA و يستخدم كصفة تحدد النوع الذي ينتمي له الكائن .
- تحوي الخلايا الجسمية ضعف الكمية الموجودة في الخلايا الجنسية

بنية ال RNA

- تتألف الحموض النووية الريبية من سلسلة مفردة متعددة النكليوتيدات الريبية ، تتشابه بعمودها الفقري(تتالي سكر الريبوز والفوسفات) ، وتختلف بتتالي فروعها الجانبية (الأسس الآزوتية الأربعة U,G,T,A)
- يتم تركيب الRNA في الخلية الحية على إحدى سلسلتي ال DNA التي تلعب دور القالب وذلك بوساطة أنزيم تكثيف (RNA – Polymerase) RNA وتسمى هذه العملية النسخ Transcription

أنزيمات النسخ

- ويتوسط النسخ في طلائعيات النوى نمط واحد من الأنزيم السابق .
- في حقيقيات النوى ثلاثة أنماط من أنزيم ال RNA – Polymerase (يوجد النمط 1 في النوية ، والنمطان 2 و 3 في البلازما النووية) تقوم بنسخ ثلاثة أنماط من الحموض النووية الريبية وهي ال RNA الريبوزومي rRNA ,Ribosomal الرسول Messenger (mRNA) و RNA الناقل Transfer (tRNA)

RNA الريبوزومي (rRNA)

- وزنه الجزيئي عال (من مليون وحتى 1.200.000) ويحتوي على ٣٢٠٠ نكليوتيد عند البكتريا و ٥٢٠٠ نكليوتيد عند الثدييات
- نسبة ال rRNA نحو ٨٠ % من المجموع الكلي للحموض النووية الريبية في الخلية
- يتشكل في المناطق المنظمة للنويات ، حيث تنحصر مورثات ال DNA التي تنسخ ال rRNA (٥٠ – ١٠٠٠ نسخة متشابهة) في صبغي واحد أو عدة صبغيات ويتم النسخ بوساطة انزيم RNA – Polymerase 1
- يدخل جزيء ال RNA الريبوزومي غير النوعي في بنية الجسيمات الريبية التي تؤمن اصطناع جميع بروتينات الخلية .

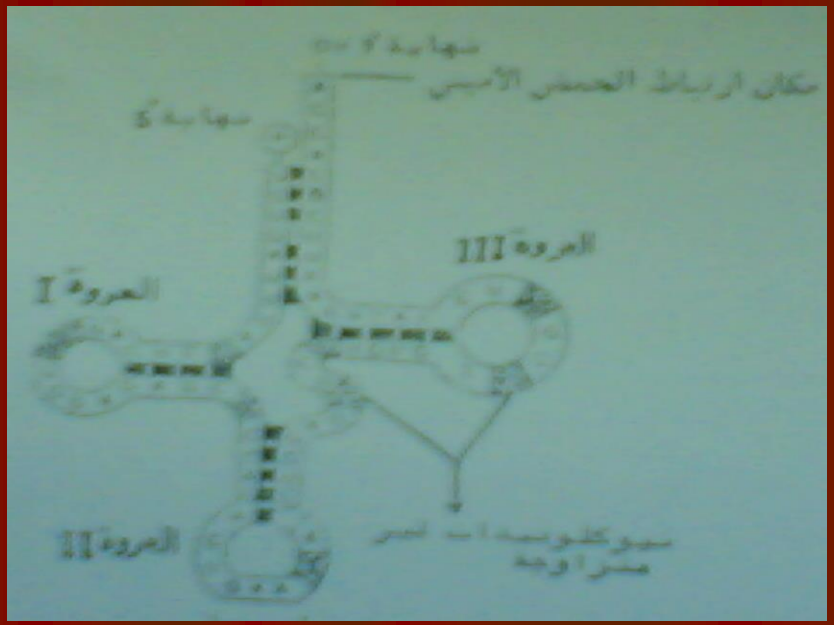
ال RNA الرسول mRNA :

- وزنه الجزيئي عال يتراوح بين عدة مئات الآلاف وحتى ٢مليونا . ويتناسب طوله (عدد النكليوتيدات) طرداً مع كمية المعلومات الوراثية التي يحملها (بين ٣٠٠ إلى أكثر من ٣٠.٠٠٠ نكليوتيد) .
- ويشكل ال mRNA نحو ٥% من مجموع RNA الخلية
- يتم نسخ ال RNA الرسول في النواة من إحدى سلسلتي ال DNA وبمساعدة أنزيم التكثيف – RNA. وعند اكتمال تكون جزيء ال mRNA يتحرر ال mRNA ويخرج من النواة الى السيتوبلاسما حاملاً المعلومات الوراثية التي تترجم إلى تتال محدد من الحموض الأمينية في جزيء البروتين وتترتب المعلومات الوراثية في مجموعات تتألف كل مجموعة من ثلاثة نكليوتيدات تسمى Codon

ال RNA الناقل (tRNA) :

- وزنه الجزيئي منخفض (٢٥٠٠٠) ، حيث يحتوي على ٧٠ – ٩٠ نكليوتيداً
- نسبته تصل ١٥ % تقريبا من مجموع الحموض النووية الريبية في الخلية
- يتم نسخ ال tRNA من ال DNA بوساطة انزيم RNA – Polymerase 3.
- يتألف ال RNA الناقل من سلسلة مفردة متعددة النكليوتيدات ، تشبه بنية ورقة البرسيم

يميز في جزيء ال tRNA ثلاث عرى وطرف مغلق وآخر مفتوح تتخصص العروة 1 في التعرف على أنزيم النتشيط الخاص أمينو أسيل سنتيتاز Amino acyl synthetase)). أما العروة 2 فتحتوي على ثلاثية تختلف من tRNA الى آخر تسمى Anticodon تتقابل مع الثلاثية المتممة لها في ال mRNA (الكودون) . ويرتبط ال RNA الناقل مع الجسيم الريبي بوساطة العروة 3



البنية النموذجية لل RNAالناقل

شكرا لإصغائكم