الشفرة الوراثية واصطناع البروتين

أ.د.عامر دباغ

الشفرة الوراثية :

- تشكل الشفرة الوراثية صلة بين لغتين عظيمتين -لغة الحموض النووية ولغة البروتينات .
- مفتاح لترجمة تتالي النكليوتيدات في أل DNA إلى تتابع محدد من الحموض الأمينية في جزيء البروتين.
- تتالي النكليوتيدات الخطي والنوعي في ال DNA (والذي يسمى بالسيسترون Cystron) يحدد تتاليا محدداً من الحموض الأمينية في السلسلة الببتدية.

- المورثة هي الوحدة الأساسية في الوراثة ، و النكليوتيد هو الوحدة الأساسية في المورثة.
- المورثة (السيسترون) تشرف على تركيب جزيء بروتيني معين عن طريق سيطرتها على التفاعلات الكيميائية الحيوية.

انتقال النوعية الوراثية الموجودة في أشفاع الأسس الآزوتية لل DNA إلى الحموض الأمينية

- الشفرة الوراثية قاموس صغير يتألف من أربعة حروف هجائية (نكليوتيدات) تترجم إلى لغة مؤلفة من عشرين حرفا (حمضا أمينيا) .
- المطابقة بين النكليوتيدات وتتالي الحموض الأمينية لا تبنى حسب القاعدة (واحدا لواحد) ولا تستطيع أيضا الشفرة المكونة من نكليوتيدين من ربط جميع الحموض الأمينية ، حيث تبقى أربعة حموض بدون رابط.

- الشفرة المكونة من ثلاثة نكليوتيدات فائضة ، حيث تشكل أنماط الأسس الأربعة ٣٤ = ٦٤ ثلاثية مختلفة جدول (١) وبالتالي فان الحمض الاميني الواحد يتحدد بثلاثة نكليوتيدات في (لغة الوراثة) .
- فالسلسلة متعددة النكليوتيدات المكونة من n = 600 نكليوتيدا تحدد 200 حمض أميني ويكون عدد الاحتمالات الممكنة لتوضع الحموض الأمينية التي تشفرها السلسلة هو 10 260 ، حيث يكون عدد البنى المختلفة في السلاسل متعددة النكليوتيدات بلا نهاية .

الجدول (١) التراكيب الممكنة في أربع أسس مختلفة .

عدد الاسس في المجموعة	التراكيب	العدد الإجمالي
1	A C G T	4
2	AA AC AG AT CA CC CG CT GA GC GG GT TA TC TG TT	16
3	AAA ACA AGA ATA CAA CCA CGA CTA GAA GCA GGA GTA TAA TCA TGA TTC AAC ACC AGC ATC CAC CCC CGC CTC GAC GCC GGC GTC TAC TCC TGC AAG ACG AGG ATG CAG CCG CGG CTG GAG GCG GGG GTG TAG TCG TGG	64
	TTG AAT ACT AGT ATT CAT CCT CGT CTT GAT GCT GGT GTT TAT TCT TGT TTT	
29	4 × 4 × ….. × 4 (n times)	4n

شفرات الحموض الأمينية

- الشفرة الوراثية هي شفرة ثلاثية Triplet code. تسمى الكودون في أل mRNA .
- ٢-يتحدد كل حمض أميني بأكثر من كودون ، وتتميز الكودونات التي تحدد حمضاً امينياً معيناً بتشابه النكليوتيدين الأول والثاني ، أما الثالث فمتغير (الجدول ١)
- تتميز الشفرة الوراثية بالعمومية ، فخلية الكائنات الراقية عند إصابتها بفيروس تستطيع أن تحل رموز الشفرة الوراثية للفيروس (كودونات أل mRNA) وتبدأ بتشكيل البروتينات

- النكليوتيد هو الوحدة الأساسية في الطفرة ويؤدي إضافة نكليوتيد واحد أو حذفه إلى كارثة لأنه يبدل موقع الحموض الأمينية وبالتالي تغير بنية البروتين .
- بعض مورثات حقيقيات النوى تحتوي على أجزاء من أل DNA تسمى الانترون Introns لا ترمز لحموض أمينية (خاملة وراثيا) مقارنة مع الكودونات التي تشفر الحموض الأمينية والمسماة الاكسون Exons

- النكليوتيد الواحد يعمل لعدد من الكودونات ، و عدد الكودونات لا تكفي للتشفير عن كل البروتينات المصطنعة .

❖تبدأ جميع السلاسل البروتينية بالحمض الاميني Methionine، أي تبدأ الترجمة من الكودون AUG .

❖يوجد ثلاثة كودونات (Amber)UAG ، (Ocher)UAA و (Opal)UGA من أصل ٦٤ لا تحدد حموضا أمينية ، فهي تمثل كودونات التوقف التي تنهي السلسلة الببتيدية المتشكلة .

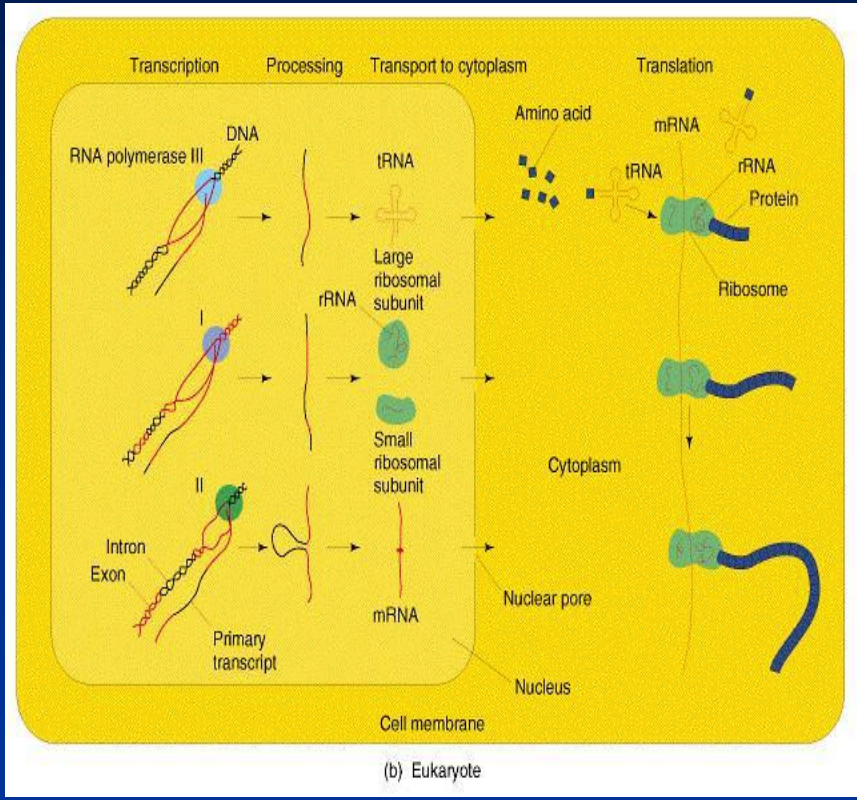
- إن الشفرة الوراثة شفرة منحلة.
- الكودونات غير متراكبة ، حيث تقرأ باتجاه واحد (5¯ ← 3¯) ، ومن بداية محددة وبدون انقطاع - كودون بعد آخر وإلا كانت القراءة خاطئة. إذا كان تتالي النكليوتيدات في ال mRNA هو UCUAGAGCUA ،فقراءتها من اليسار إلى اليمين ستحدد الحموض الأمينية Alanine Arginine, Serine, لكن إذا قرئت ابتداء من النكليوتيد الثاني (C) فسنحصل على تتال مغاير للحموض الأمينية Glutamic acid Lecine, Lecine.

اصطناع البروتينات

- المحتوى الكمي والنوعي للحمض النووي DNA متشابهة تشابها مطلقا في كل خلايا الجسم.
- الصفات المظهرية يحددها تنوع في تركيب ووظيفة البروتينات.
- تقع الشفرات المبرمجة للبروتينات في الجينات ,تعتبر العامل المحدد للصفات الوراثية والمظهرية.

العناصر المساهمة في عملية تخليق البروتين

- تساهم مجموعة من العناصر البروتينية والأنزيمية إلى جانب عناصر الترجمة في تكامل الدورة لتعطي في النهاية السلسلة الببتيدية المطلوبة والتي لا تلبث أن تأخذ أبعادها الفراغية لتشكيل البروتين المطلوب كما في الشكل:


Transcription
Processing
Transport to cytoplasm
Translation
DNA
RNA polymerase III
tRNA
Large ribosomal subunit
rRNA
I
Small ribosomal subunit
II
Intron
Exon
Primary transcript
mRNA
Nuclear pore
Nucleus
Cell membrane
Amino acid
mRNA
tRNA
rRNA
Protein
Ribosome
Cytoplasm
(b) Eukaryote

الريبوزومات:

- تعتبر الريبوزومات (مقر الترجمة البروتينية)
- تتألف في بدائية وحقيقية النواة من:حمض ريبي ريبوزومي (r R N A) (يشكل في E COLI 65 % من حجم الريبوزوم)
- بروتينات عديدة (يشكل في E COLI 35 % من حجم الريبوزوم)

تتركب الريبوزومية الواحدة في E C O LI من :

- وحدة صغيرة :تتكون من 16 SrRNA ومن ٢١بروتينيا مختلفا) S1→S21
- * وحدة كبيرة : تتكون من 5SrRNA 23S 31 بروتينا"مختلفا" (L1 →L31)

الحمض النووي الرسول (mRNA):

- يحتوي في تركيبه على الشفرات الثلاثية حيث تترجم إلى ما يقابلها من حموض أمينية.
- تتطلب عملية الاصطناع البر وتيني ٢٠حمضا"أميبيا"مختلفا".
- يرمز أو يشفر كل حمض أميني بتسلسل مكون من (٣) نكليوتيدات . يمثل هذا التسلسل ما يدعى بالرامزة الشفرة أو الكودون (Codon)

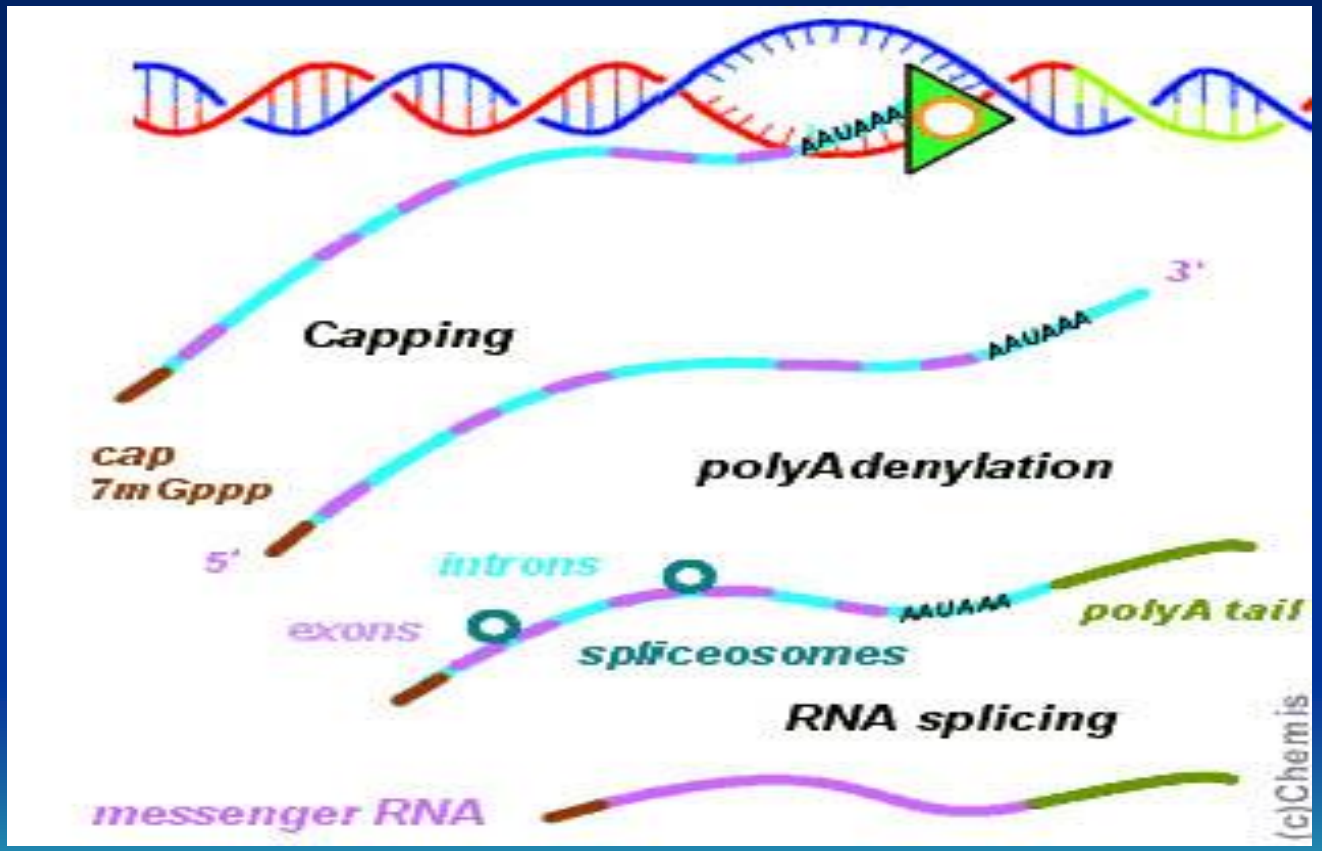
- يوجد ٦٤ كودونا" مختلفا" ، يقوم (٦١) منها بترميز (٢٠) حمض أميني
- معظم الحموض الأمينية يمكن أن ترمز من قبل كودون أو أكثر (السيرين Seine)
- يحتوي ألmRNA على ثلاثية البدء AUG وهي ضرورية في عملية ابتداء الترجمة.
- يحتوي ألmRNA على الشفرات الثلاثية المنهية للترجمة البروتينية(UGA / UAA / UGA)

الحمض الريبي الناقل tRNA

- لا يتمتع ال mRNAبألفة ارتباط الأمينية من أجل ترجمة المعلومات الوراثية التي يحملها إلى بروتين .
- لابد من وسيط أو محلل للرموز Decoder
- الوسيط هو tRNA حيث يوجد في الخلية أكثر من (٥٠) نوع من الtRNA
- كل tRNA يقرأ واحد أو أكثر من الشفرات الثلاثية الموجودة في mRNA

- **tRNA** ترجمة الشفرة الوراثية المحمولة على ألmRNA إلى حموض أمينية مناسبة ← بروتين.

البنية الثانوية لل tRNA



مراحل اصطناع البروتين:

- يتضمن اصطناع البروتينات في بدائية النواة المراحل التالية

١) تنشيط الحموض الأمينية Amino Acids Activation.

٢) بدء إنشاء سلسلة عديد الببتيد initation

٣)الإطالة protongation

٤) الإنهاءTermination .

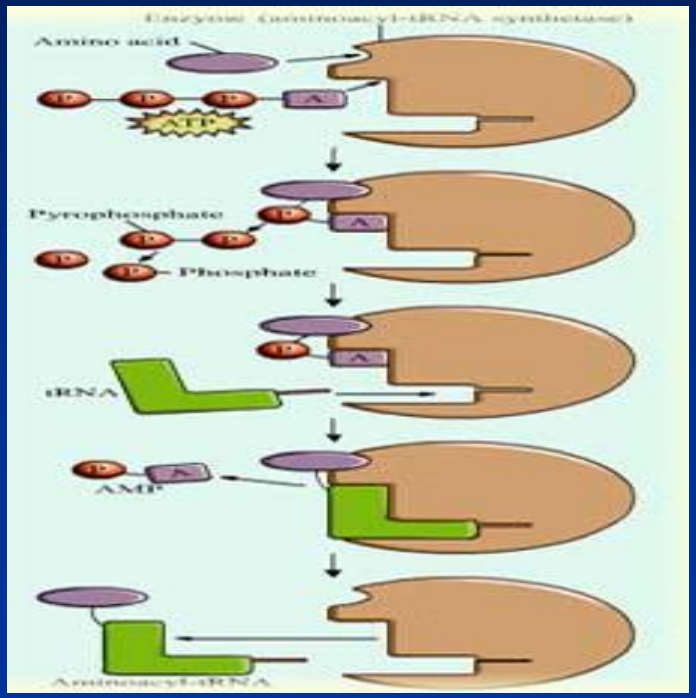
٥)المعالجة Post – translational of protein

مرحلة تنشيط الحموض الأمينية:

- يرتبط الtRNA (الحمض النووي الناقل) مع الحمض الأميني الملائم ← أمينو أسيل (amino acyl tRNA tRN)٠
- تتم عملية الارتباط بواسطة أنزيم نوعي لكل حمض أميني
- تدعى هذه الأنزيمات بأنزيمات صانعة الأمينو أسيل RNA الناقل أو Amino acyl – tRNA synthetase .

- تحتاج العملية السابقة إلى جزيئات الـATP(ادينوزين ثلاثي الفوسفات)والى شوا رد المغنزيوم (MG++) من أجل تنشيط الحموض الأمينية للارتباط بالRNA الناقل المناسب كما في الشكل

تنشيط الحموض الأمينية



مرحلة بدء إنشاء سلسلة عديد الببتيد:

- تميز الوحدة الصغيرة للريبوزوم(30s) من خلال حمضها الريبوزومي(16s)تسلسلات معينة على الحمض الريبي الرسول.
- في بداية النواة ECoil: يرتبط ال RNA الناقل المحمل بالحمض الأميني المنشط الميتيونين الفور ميلي formly - Nعلى الوحدة الريبوزومية الصغيرة (30s) مقابلاً للـRNA الرسول

- ترتبط بعد ذلك الوحدة الريبوزومية الكبيرة(50s) مع الوحدة الصغيرة ٠
- يتشكل معقد الترجمة (70s) والمتكون من الريبوزوم الكامل
- يحتوي الريبوزوم على موقعين للارتباط بجزيئات الـــــTrna٠
- **١- الموقع الببتيدي peptidyl site p**
- ٢- موقع الأمينو أسيل Aminoacyl site A

- تساعد عوامل البدء البروتينية وهي ثلاثة عوامل في بدائية النواة (IF:Initiation Factor) (IF-2& IF& 3) وبوجود الـGTP(كمصدر للطاقة)في تشكل معقد البدء.
- ٣) مرحلة الإطالة.
- يرتبط الRNA الناقل للحمض الأميني ميتونين الفور ميلي (الحمض الأميني البدئي) مع الموقع p تاركاً الموقع A شاغراً.
- * تنتقل الحموض الأمينية المنشطة إلى الموقع A من الريبوزوم

- بوجود ألGTP كمصدر للطاقة ، ترتبط مجموعة الأمين (NH2) للحمض الأميني الجديد مع مجموعة الكربوكسيل (COOH) للحمض الأميني البدئي ميتونين ← تشكل رابطة ببتيدية.
- ← ينفصل ال RNA الناقل من الموقع P ويصبح هذا الtRNA حرا"وبامكانه احضا ر حمض أميني ميتونين منشط من جديد.

- يتحرك الجسم الريبي على طول الـــــmRNA مما يؤدي إلى دخول رامزة جديدة إلى الموقع Aفي الريبوزوم.
- *يدخل حمض ريبي ناقل محملاً بحمض أميني جديد.
- *تترافق هذه العملية الأخيرة مع تشكل رابطة ببتيدية ما بين الوظيفة الأمينية(NH2)للحمض الأميني الجديد الموجود في الموقع Aوالوظيفة الكربوكسيلية (COOH)للحمض الأميني الموجود في الموقع p.

- ينتج في هذه الحالة ثنائي ببتيد مرتبط بالـــــtRNA ومرتبط بالموقع P.
- -يتوسط هذه العملية أنزيم يدعى peptidyLtransferase الموجود في الوحدة(50S) من الريبوزوم.
- *تحفز عملية إطالة السلسلة الببتيدية عوامل بروتينية للإطالة أو(Elongation factor (EF
- *يبقى عديد الببتيد الذي يزداد طولاًمرتكزاًدائماًعلى الجسيمات الريبية عن طريق الأمينو أسيل tRNAالداخل حديثاً

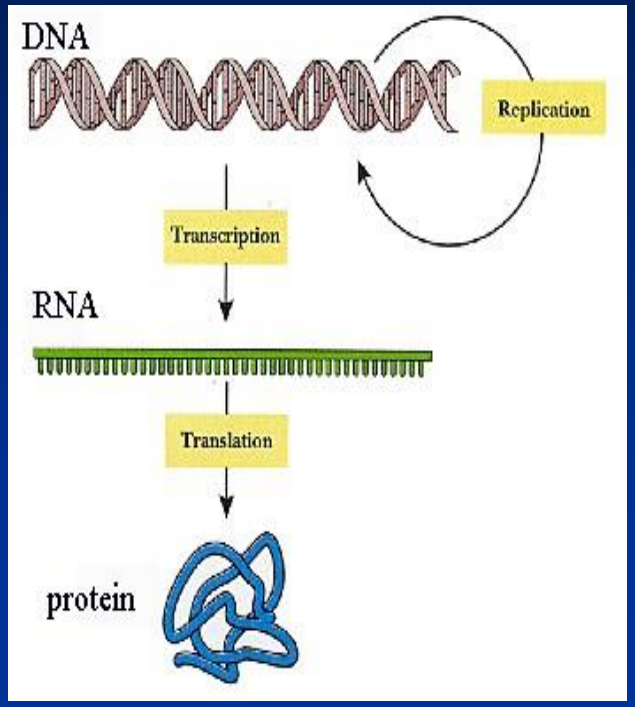
مرحلة الانتهاء:

- يتم إنهاء اصطناع سلسلة عديد الببتيد من قبل رامزة واحدة من الرامزات المبهمة المتوضعة في الموقعA من الريبوزوم(UAA،UAG،UGA) لا يوجدtRNAيتعرف على هذه الرامزات أوالكودونات.
- *تحفز عملية إنهاء سلسلة عديد الببتيد من قبل عوامل بروتينية تعرف باسم عوامل التحررRelesing factors.
- * يتحرر عديد الببتيد والـــtRNAمن الريبوزوم.
- يبقى عديد الببتيد داخل السيتوبلازم حيث يستعمل داخلياً في الخلية أو يتوجه إلى الشبكة الاندوبلازمية ERللإفراز الخارجي.

المعالجة:

- يخضع عديد الببتيد المصطنع إلى عمليات معالجة بفعل أنزيمات معينة موجودة في الخلية - نزرع الحموض الأمينية البدئية (إزالة الميتونين الفور ميلي في بدائية النواة)
- - يتم إدخال رمز مختلفة إلى عديدات الببتيد ومنها زمرة فوسفات ،ميتيل،كربو كسيل،كبريت .....الخ.
- تدعى هذه التطورات التي تطرأ على البروتين بعد الترجمة بـpost -translational modification وهي ضرورية من أجل الفعالية النهائية للبروتين.

الية تشكيل البروتين



- تكاد أن تكون عملية صناعة البروتين متشابهة في جميع الخلايا الحية بدائية وحقيقية النواة،ولكن العلا قات المكانية والزما نية فهي مختلفة.
- **بدائية النواة** : في هذه الخلايا تحدث عمليتي النسخ والترجمة في نفس المكان وفي نفس الوقت **نظراً لعدم وجود غشاء يفصل النواة عن محتوى السيتوبلازم .**

- **حقيقية النواة** : تكون العمليتين منفصلتين في الزمان والمكان،حيث تحدث عملية النسخ داخل النواة وتحدث كذلك عملية المعالجة للـــmRNAالبدئي ليهاجر إلى mRNAالناضج إلى السيتوبلازم ليترجم بعد ذلك إلى بروتين .

دور الجسيمات الريبية

- مساعدة RNA الناقل في قراءة الرسالة الوراثية المحمولة على سلسلة ال RNA الرسول عن طريق الأنزيمات والعوامل البروتينية المحملة على سطحها
- حمل الRNA الرسول والناقل المرتبط بسلاسل الببتيد بأماكن الربط لل RNA الأول ربط RNA الناقل والتالي في ربط الحمض الأميني لاستقبال RNA الناقل الجديد

دور الRNA الرسول :

- يحمل RNA الرسول الرسالة الوراثية المنسوخة من ال DNAويرتبط مع الحبيبات الريبوزومية
- الخطوة الثانية إضافة حمض أميني ثان إلى الميثونين بوجود ATP وأنزيم الربط على سطح الجسم الريبي وهذه الآلية معقدة جداً وسريعة حيث يتم ترتيب أكثر من ثلاثين حمض أميني في الثانية الواحدة كما في خضاب الدم .

النسخ والترجمة في حقيقيات وطليعيات النوى :

- تشمل الجراثيم والأشنيات حيث عمليتي النسخ لل RNA الرسول وترجمته تحدثان في نفس الوقت والمكان حيث ينسخ الRNA من DNA بمساعدة الأنزيم (البوليمراز) ويرتبط على الجسيمات الريبية ويترجم إلى بروتين وكلما ازداد طول RNA الرسول زادت عملية النسخ وتنتهي عملية الترجمة معها

عملية النسخ و الترجمةعند وحيدات الخلية والفقاريات

- تنسخ أنواع RNAالثلاث ضمن النواة ثم تهاجر إلى السيتوبلاسما حيث تتم عملية **تركيب البروتين**
- تحدث عمليتا النسخ والترجمة بالتتابع في النواة ثم السيتوبلاسما
- ال RNA الريبوزومي الذي نسخ من مورثات الطليعة ينشطر ليدخل في تركيب حبيبتي الجسم الريبي

- RNAالرسول المنسوخ من مورثات مستقلة والحامل للمعلومات الوراثية يغادر النواة مرتبطاً على الجسيمات الريبية بعد ذلك تتم عملية الترجمة وتركيب البروتينات
- آلRNA الناقل بعد المعالجة والتغيرات يغادر النواة ليبدأ في تركيب البروتين حسب وظيفته

أنواع البروتينات حسب البنية :

- **البنية الأولية** :هي تتالي الحموض الأمينية المؤلفة للسلسلة الببتيدية الناتجة مباشرة من الترجمة الوراثية

- **البنية الثنائية** : : تشكل بنيوي للسلسلة الببتيدية تعطي الحلزون بسبب الالتفافات والربط الهيدروجيني – وروابط هيدروجينية مزدوجة

- **البنية الثلاثية** : ثلاثة أحماض أمينية تعطي ثلاثي الببتيد مشكلاً سلسلة ببتيدية .تتركب كل البروتينات من حموض أمينية موجودة في أربع مستويات من التنظيم البنيوي
- التفاف الحلزون في سلسلة الببتيد بسبب وجود روابط ثنائية الكبريت

البنية الرباعية :

- ـتجمع سلاسل متعددة الببتيدات مشكلة بروتينات ضخمة أو فوق البروتين مثل جزيء الهيموغلوبين .
- البنية الفراغية بسبب تتالي الحموض الأمينية وهذا يعني أن المعلومات الوراثية المترجمة هي أساس تشكل البروتينات
- فرضية مورث واحد وأنزيم واحد غير كافية ولا تفسر الفرضيات الوراثية والأصح مورثة واحدة = سلسلة ببتيدية واحدة .

أهمية البروتينات

- أن أهم وظيفة للمورثات هي السيطرة على تركيب البروتينات يوجد **من البروتينات نذكر منها :**
- * أنزيمات * عوامل نمو *أجسام مضادة *هرمونات

- تسيطر البروتينات على معظم الفعاليات الحيوية للخلية فهي مسؤولة عن-تنظيم وضبط مراحل النمو -التكاثر

- آليات الدفاع
- -ثبات درجة الحرارة .
- - القدرة على التفكير..... الخ