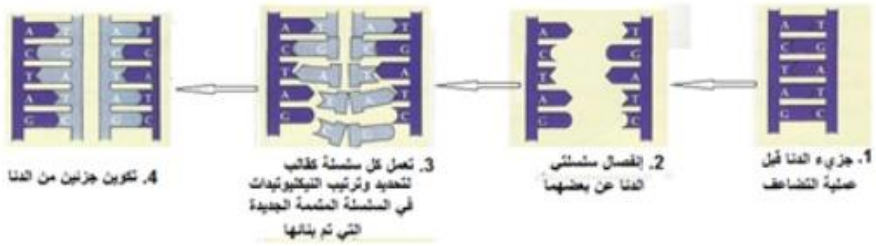
- تضاعف جزيء : DNA Replication
- لاحظ العلماء أن الخليتين الناتجتين عن الانقسام المتساوي تحتوي على الكمية نفسها من DNA الموجودة في الخلية الأم.
- وهذا يعني أن جزيء DNA يتضاعف عند انقسام الخلية فكيف يحدث ذلك؟
- لقد ساعد نموذج واتسون وكريك، الذي افترض وجود سلسلتين ملتفتين بشكل لولبي على فهم عملية تضاعف DNA. تتبع خطوات هذه العملية المبينة في الشكل التالي



شكل خطوات تضاعف جزيء الدنا

ما هي خطوات تضاعف الحامض النووي DNA؟

الشكل يوضح خطوات عملية التضاعف (تم توضيحه في المحاضرة السابقة):

١-جزيء DNA قبل بدء عملية التضاعف.

٢-انفصال سلسلتي DNA و ذلك بتحطيم الروابط الهيدروجينية التي تربط بين القواعد النتروجينية.

٣-تعمل كل سلسلة كقالب لبناء و ترتيب النيوكليوتيدات بواسطة انزيم البلمرة DNA polymerase .

٤-تنتهي عملية التضاعف مع توقف انزيم البلمرة عن بناء النيوكليوتيدات عند الوصول الى آخر قاعدة نتروجينية في الشريط المتضاعف و تكوين

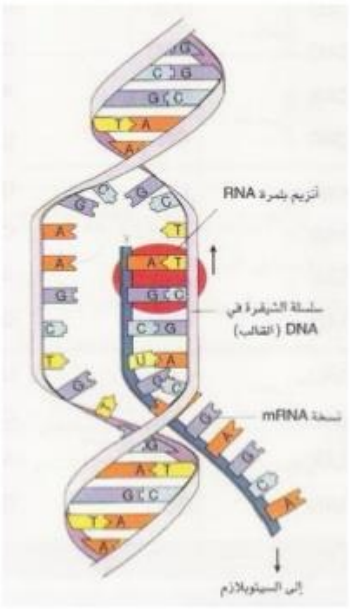
شريطين جديدين مطابقان للشريط الأصلي .وقد تحدث اختلافات في الشريطين الجديدين وذلك عند حصول بعض الطفرات الوراثية(تناقش لاحقا).

تلخص عملية النسخ (الاستنساخ) كما يلي:

النسخ Transcription:

1. فتح سلسلتين في الدنا DNA (DNA unzips)
2. رنا الرسول mRNA ينسخ المعلومات من الدنا DNA
   - تختلف RNA من DNA كالتالي:-
   - تحتوي RNAعلى سلسلة واحدة بدل من سلسلتين في DNA
   - تحتوي RNAعلى الريبوس وليس ناقصا كما في الدنا DNA
   - تستعمل RNA اليورسيل Uracil بدلا من الثايمين Thymine
3. تحمل RNAالرمز الجيني genetic code من النواة إلى الريبوسوم الموجود في السيتوبلازم

- **يتم بناء mRNA وفق الخطوات التالية:**
  - **1 ـ تفكك سلسلتي الدنا عن بعضهما في موقع محدد، نتيجة تحلل الروابط الهيدروجينية بينهما بفعل إنزيم خاص.**
  - **2 ـ ترتبط نيوكليوتايدات الرنا الحرة في السائل النووي، مع النيوكليوتايدات المتممة لها في سلسلة الشيفرة(السلسلة النشطة) من الدنا التي تعمل كقالب لتكوين سلسلة متممة لها.**
  - **3 ـ ترتبط نيوكليوتايدات الرنا التي اصطفت على طول سلسلة الشيفرة في الدنا مع بعضها بعضاً بروابط تساهمية في لتكوين سلسلة من الرنا الرسول، ويلعب أنزيم بلمرة حامض RNA (RNA POLYMERASE) دوراً أساسيا في تكوين هذه الروابط.**



mRNAشكل : عملية بناء

ماهي الخطوات النهائية بعد انتهاء عملية الاستنساخ؟

بعد انتهاء عملية النسخ في النواة يكون شريط الحامض النووي mRNA غير مكتمل و ذلك لأن النسخ يحصل للمناطق المشفرة من DNA و هي الاكسونات في حين تبقى المناطق غير المشفرة وهي الانترونات و لذلك يسمى RNA Premature و حتى يترك شريط mRNA النواة و يتوجه للسايتوبلازم كي تتم عملية الترجمة يتطلب الأمر الخطوات التالية:

- 1 ـ إزالة أجزاء من السلسلة رنا الرسول لا يتضمن شيفرات لبناء سلسلة عديد الببتايد ويسمى هذا الجزء انترون Intron.
- 2ـ التحام الأجزاء الفعالة من رنا الرسول بعد قطع وفصل الانترونات والجزء الذي يحتوي على شيفرات ستترجم إلى سلاسل يسمى إكسون Exon وتسمى سلسلة رنا الرسول بعد قطع الانترونات والتحام الإكسونات سلسلة رنا الرسول الناضجة، وتنتقل عبر النواة إلى السيتوسول لترتبط بالرايبوسومات.

ما المقصود بالرمز الجيني (الشفرة الوراثية) Genetic Code؟

بماذا يختلف شريط DNA عن شريط mRNA ؟

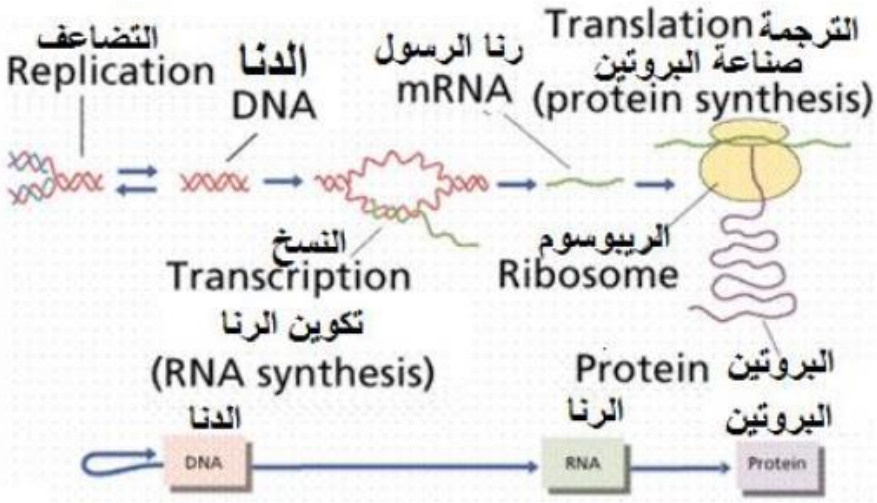
ما هو الفرق بين عمليتي التضاعف و الاستنساخ؟

ما أهمية الاستنساخ أو النسخ التي تحدث في خلايا الكائنات الحية؟

عملية الترجمة و تصنيع البروتين : Translation and protein syntheses

ما أهمية عملية الترجمة و تصنيع البروتين في الكائنات الحية؟

يتم تصنيع البروتينات في جميع الكائنات الحية لتؤدي وظائف مهمة في عملية النمو و التطور كما في جميع النباتات و الحيوانات اذ أن جميع الصفات الوراثية تظهر نتيجة وجود بروتينات ناتجة عن جينات وراثية و تسمى البروتينات البنائية. و توجد كذلك البروتينات الأيضية تعتبر ضرورية في كل التفاعلات الأيضية التي تحدث في الكائن الحي و هي بروتينات خاصة بإنتاج الانزيمات . و هناك أيضا البروتينات الهرمونية التي تدخل في تخليق جميع الهرمونات التي تؤدي أدوار مهمة في الكائن الحي.



الشكل يوضح أن الترجمة و تصنيع البروتين يحصل بعد نسخ المعلومات الوراثية من شريط DNA الى شفرات وراثية (كودونات) في شريط mRNA المرسال الذي ينتقل من نواة الخلية الى السايتوبلازم على سطح الرايبوسوم .(الشكل للأطلاع فقط).

تشترك في عملية الترجمة ما يلي :

١-الرايبوسومات: Ribosomes

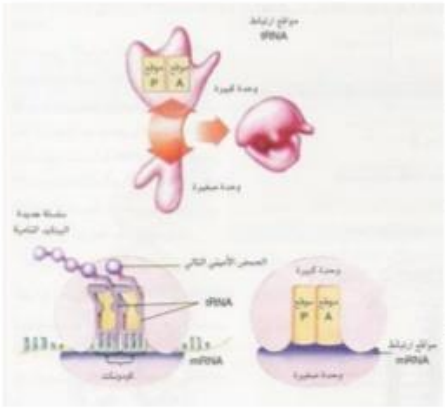
تنتشر الرايبوسومات في سايتوبلازم الخلايا بدائية النواة فيما تتركز بكثافة على سطوح أغشية الشبكة الاندوبلازمية في حقيقيات النواة.

لماذا تشترك الرايبوسومات في عملية الترجمة؟

تحتوي الرايبوسومات على الانزيمات الضرورية لتكوين الروابط الببتايدية بين الاحماض الامينية وتوفر المكان المناسب لارتباط الحامض النووي المرسال mRNA.

ممن يتكون الرايبوسوم؟

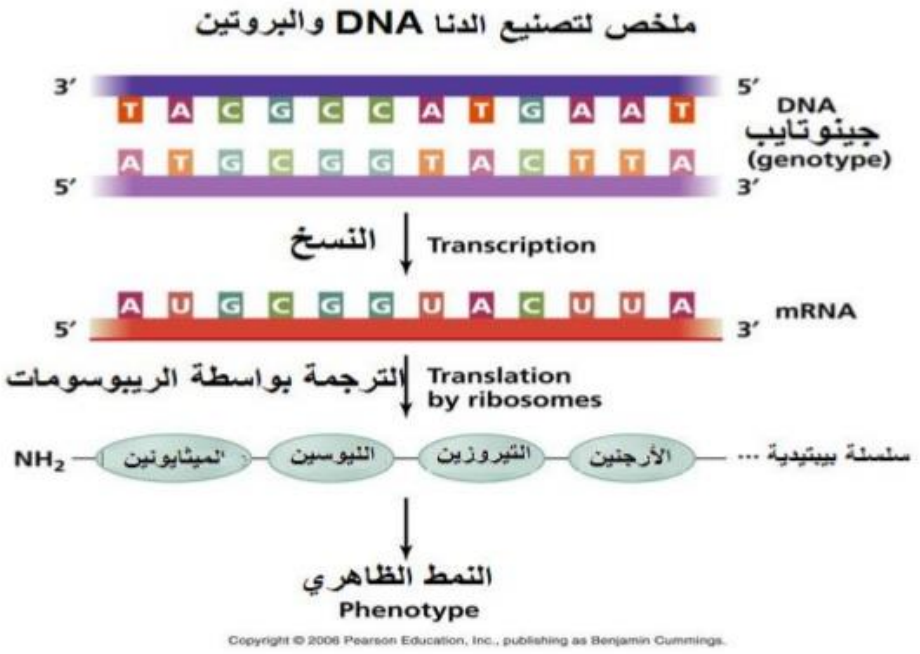
تركيب الريبوسوم



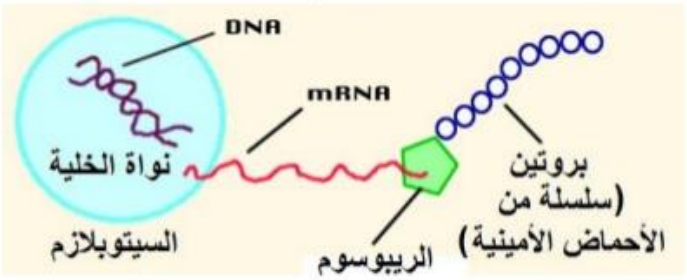
- عرفت سابقا أن الرايبوسوم عضيات خلوية تختص ببناء البروتينات، وأنها تتكون من بروتينات رنا الريبوسومي rRNA، تبدأ عملية بناء الرايبوسوم في النوية، وتتركب من وحيدتين بنائيتين: صغيرة وكبيرة وتحتوي كل منهما على أنواع مختلفة من الجزيئات البروتينية ورنا الريبوسومية، تنتقل هاتان الوحيدتان عبر ثقوب الغلاف النووي إلى السيتوسول، وعند ارتباطهما مع رنا الرسول يكونان رايبوسوماً فعّالاً.
- لاحظ أن الرايبوسوم الناتج يوفر مواقع خاصة لارتباط جزيئات رنا الرسول ورنا الناقل، فهناك موقعان على الوحيدة الكبيرة لارتباط جزيئين من رنا الناقل، وموقع واحد على الوحدة الصغيرة لارتباط جزيء رنا الرسول.

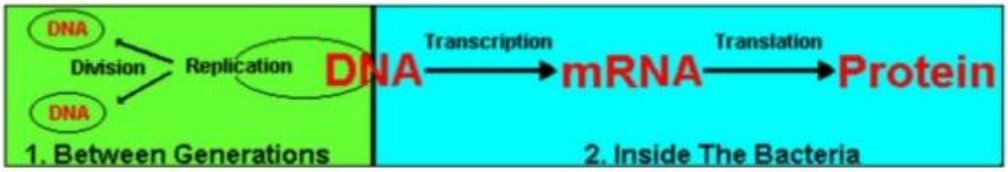
الشكل للاطلاع فقط.

ملخص لتصنيع البروتين والدنا



ولكن ....كيف يتم نقل المعلومات من الدنا DNA إلى السيتوبلازم؟





٢-الحامض النووي الناقل Transfer Ribonucleac Acid tRNA

مادور tRNA في عملية الترجمة؟

تكون الأحماض الأمينية غير مرتبطة مع شريط الحامض النووي المرسال mRNA بل أن الشفرات (الكودونات) الموجودة في mRNA يتم التعرف عليها ليبدأ بناء سلسلة عديد الببتيد ويكون التعرف عليها بواسطة جزيئات الحامض النووي الناقل tRNA حيث تتمكن من قراءة شفرات mRNA باستخدام الشفرة المضادة (المقابلة)

تتكامل الشفرة المضادة ل tRNA مع الشفرة الوراثية لmRNA بحيث يقابل كل شفرة وراثية لmRNA شفرة مضادة مكملة من tRNA.

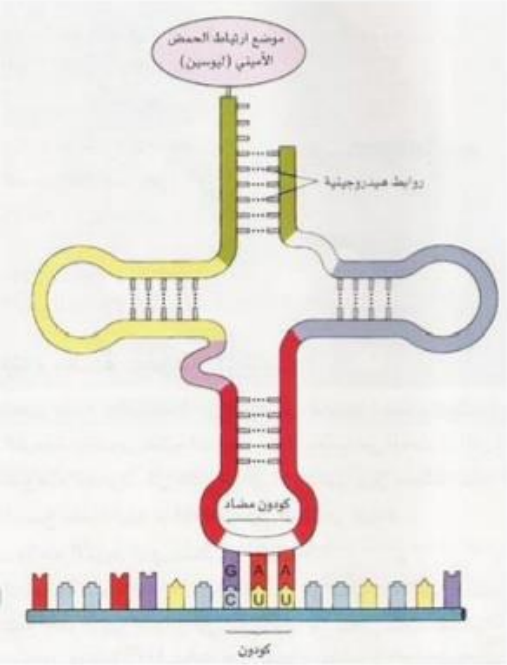
٣-مجموعة انزيمات أمينوسايل Aminocyle Enzymes وهي انزيمات تصنيع مركب tRNA المسؤولة عن ارتباط حامض اميني مع جزيئة حامض نووي ناقل مناسب.

كيف يرتبط الحامض الأميني بالحامض النووي tRNA؟

يرتبط الحامض الاميني مع جزيئة الحامض النووي الناقلtRNA الخاص به برابطة قوية تنشأ من ارتباط مجموعة الكربوسيل COOH في الحامض الاميني مع مجموعة الهيدروكسيل OH في الطرف او الذراع الثالث لجزيئة الحامض النووي الناقل tRNAلانتاج مركب الامينوسايل-الحامض النووي الناقلtRNA (الشكل أدناه) .يتكون هذا المركب بتنشيط الحامض الاميني بواسطة الطاقة العالية في مركب الادينوسين ثلاثي الفوسفات ATP و ارتباط

الحامض الاميني بجزيئة tRNA المناسب واطلاق المركب الادينوسين احادي الفوسفات.

يعمل المعقد الكيميائي المتكون من الحامض النووي الناقل tRNA و الامينوسايل كوسيط لبناء سلسلة عديد الببتيد و اعطاء الشفرة الصحيحة في mRNA ليضع الحامض الاميني في الوضع الصحيح.



- **وظائف أنواع أخرى من RNA**
- يصنع جزيء الدنا عدة أنواع من الحامض النووي RNAالرنااهمهما:
1. الناقل رنا الناقل tRNA،
2. رنا الرايبوسومي، rRNA
3. إضافة إلى رنا الرسول .mRNA

- **جزيء : tRNA**
- يتم بناء رنا الناقل في النواة، أن هذا الجزيء يتكون من سلسلة واحدة من النيوكليوتايدات تلتف لتكوين ثلاث حلقات.
- يرتبط أحد طرفيرنا الناقل مع حامض أميني معين، في حين أن الحلقة المقابلة لهذا الطرف تحتوي على ثلاثة نيوكليوتايدات، وتكون متممة لأحد كودونات رنا الرسول وتسمى النيوكليوتايدات الثلاثة في رنا الناقل الكودون المضاد . Anticodon

لاحظ في الشكل أعلاه للحامض النووي tRNA أن الذراع أو الساق باللون الأحمر هو ساق الشفرة المضادة أو المقابلة و الذراع باللون الأخضر هو موقع ارتباط الحامض الأميني .

٤-تأسيس و أطالة سلسلة عديد الببتيد Polypeptide للبروتين

ما هما الموقعان الضروريان في الرايبوسوم لتبدأ عملية الترجمة؟

يحتوي كل رايبوسوم على موقعين على سطحه الأول يسمى موقع السلسلة الببتايدية Piptidyle Site الذي ترتبط به سلسلة عديد الببتيد النامية والموقع الثاني هو موقع الحامض الأميني المنشط A الذي ترتبط به جزيئة tRNA-امينوسايل الحاملة للحامض الاميني.

ترتبط جزيئات(tRNA-امينوسايل-الحامض الأميني) بالموقع A اعتمادا على الشفرة المضادة التي يحملها والشفرة الوراثية المحمولة على mRNA.وبذلك فأن جزيئات(tRNA-امينوسايل-الحامض الأميني) تتغير بتحرك الشفرات الوراثية للحامض النووي mRNA و هكذا يتوالى ارتباط جزيئات (الحامض النوويtRNA-امينوسايل-الحامض الأميني) مع كل تغير في الشفرة الوراثية في الموقع A.

ماهو أول حامض أميني ينقله tRNA؟

يبدأ بناء البروتين بواسطة باديء خاص من جزيئة الحامض النووي الناقل tRNA و الذي يرمز له ب Methionyl-tRNAF اذ ترتبط جزيئة أول حامض أميني وهو المثيونين مع مجموعة مهمة في التنشيط وهي مجموعة الفورميل ليكون جاهز للأرتباط

بجزيئة الحامض النووي tRNA و يسمى بمعقد بدء عملية الترجمة.

أين يرتبط معقد البدء ؟

يرتبط معقد جزيئة (الحامض النووي الناقل-مثيونيل –الحامض الأميني)بالوحدة الثانوية للرايبوسوم التي يرتبط بها الحامض النووي المرسال بعد انتقاله من النواة الى السايتوبلازم و ارتباطه بالوحدة الثانوية الصغيرة للرايبوسوم .ينطلق بعدها معقد البدء و يصل ليشغل موقع P من الرايبوسوم (لأننا ذكرنا ان في الرايبوسوم موقعان هما موقع الحامض الأميني و موقع السلسلة الببتايدية) و يرتبط مع mRNAمن خلال ارتباط القواعد الثلاثة للشفرة المقابلة لtRNA مع القواعد الثلاثة الاولى للحامض النووي المرسالmRNA.

ماذا تمثل القواعد الثلاثة المقابلة لشفرة tRNA؟

تدعى هذه القواعد الثلاثة بشفرة الابتداء و هي اما ان تكون AUG او GUG.

أي أن اول شفرة سيتم قراءتها هي شفرة الحامض الأميني المثيونين في سلسلة عديد الببتايد المتكونة.

ماهو أول حامض أميني مترجم في عملية الترجمة؟

وبعد ذلك ينتقل معقد تحت الوحدة الصغيرة-الحامض النووي الناقل-ميثيونيل ليرتبط بالوحدة الثانوية الكبيرة للرايبوسوم ليصبح جزيء الحامض النووي الناقل-ميثيونيل مرتبطا بالموقع P على سطح الرايبوسوم. ان وجود شفرة الابتداء مع الشفرة المضادة في الموقع P يؤدي الى ترك الموقع A فارغا حيث تتعرف عليه جزيئة الحامض النووي الناقل-امينوسايل لترتبط به.

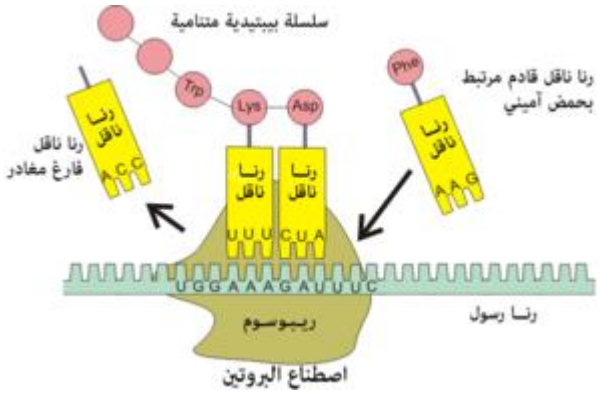
مرحلة استطالة السلسلة الببتيدية: Elongation Stage

تبدأ بعد ذلك عملية انتقال جزيئة أخرى من tRNA حاملة حامض أميني آخر فتشغل موقع A (موقع الحامض الأميني) من الرايبوسوم فتكون هناك جزيئتان من tRNA احدهما التي تحمل الحامض الأميني المثيونين وتحتل موقع P و جزيئة أخرى من tRNA تحمل حامض اميني ثاني تحتل الموقع P للرايبوسوم .و لذلك سوف يرتبط الحامضان الأمينيان المتجاوران برابطة(آصرة) ببتيدية من خلال ربط المجموعة الكاربوكسيلية للحامض الأميني المثيونين في موقع P مع المجموعة الأمينية للحامض الاميني في الموقع A.

بعد ذلك ينطلق الحامضان الأمينيان المرتبطان لتكوين السلسلة الببتيدية و تتكرر بعدها الخطوات السابقة مع كل ارتباط جديد لجزيئة جديدة من جزيئات الحامض النووي الناقل tRNA الحاملة لحامض أميني آخر و تستمر عملية ربط الأحماض الأمينية مع بعضها بأواصر ببتيدية و نقل جميع الأحماض الأمينية حتى اكتمال جميع الشفرات الوراثية للحامض النووي المرسال وعندها يتم الوصول الى شفرات توقف عملية الترجمة أي الشفرات التي لا تقرأ أي حامض أميني .

مرحلة توقف تصنيع البروتين:

تتوقف عملية تصنيع سلسلة عديد الببتيد للبروتين و عندها تنفصل الوحدة الثانوية الكبيرة عن الوحدة الثانوية الصغيرة للرايبوسوم لتتحرر سلسلة عديد الببتيد للبروتين المتكون. ان ترجمة جزيئات الحامض النووي المرسال mRNA تتم بواسطة العديد من الرايبوسومات حيث يأخذ كل رايبوسوم حيزا معلوما من الحامض النووي المرسال mRNA ليباشر عملية الترجمة.



شكل يوضح عملية الترجمة

ماهي الشفرة الوراثية؟

الشفرة الوراثية GENETIC CODE هي تتابع ثلاثة نيوكليوتيدات في شريط الحامض النووي المرسال mRNA و التي تتكامل مع شفرة كل حامض أميني يقوم بحمله الحامض النووي الناقل tRNA في عملية الترجمة و تصنيع البروتين.

مفهوم الشيفرة الوراثية

Genetic code :

- عرفت أن الدنا هو مادة الوراثة التي تقوم بخزن المعلومات الوراثية ونقلها.
- فكيف يتم خزن المعلومات الوراثية في الدنا؟
- من المعلوم أن الجين هو قطعة من جزيء الدنا، لذا فان كل جين يتكون من سلسلتين من النيوكليوتايدات التي تشمل أربعة أنواع هي: **G,C,T,A** وتتابع هذه النيوكليوتايدات في إحدى سلسلتي الدنا والتي تسمى سلسة الشيفرة، يحدد تتابع الأحماض الأمينية في سلسلة عديدة ببتيديد سيتم بناؤها.
- ومن الواضح، أن ذلك يتطلب وجود شيفرة خاصة بكل حمض أميني من الأحماض الأمينية العشرين التي تتكون منها البروتينات. ولكن هل تكفي أربعة أنواع من النيوكليوتايدات لتشفير (20) نوعاً من الأحماض الأمينية؟
- كم يجب أن يكون عدد النيوكليوتايدات المكونة للشيفرة الخاصة بحمض أميني واحد؟ للإجابة عن ذلك دقق النظر في الجدول التالي. واجب عن الأسئلة التي تليه.

عدد النيوكليوتايدات في ال شيفرةالخاصة بحامض أميني	عدد الأحماض الأمينية الممكن تشفيرها
1	4
2	16
3	64

- ـ إذا كانت الشيفرة الخاصة بحمض أميني واحد تتكون من نيوكليوتايد واحد من الأنواع الأربعة، (A,T,C,G)، فكم عدد الشيفرات الناتجة؟ وهل تكفي لتشفير عشرين نوعاً من الأحماض الأمينية؟
- ـ إذا افترضنا أن هذه الشيفرة الخاصة بحمض أميني واحد تتكون من نيوكليوتايد واحد من الأنواع الأربعة (A,T,C,G,) فكم عدد الشيفرات الناتجة؟ وهل تكفي لتشفير عشرين نوع من الأحماض الأمينية ؟
- إذا افترضنا أن هذه الشيفرة الخاصة بحمض أميني تتكون من نيوكليوتايدين فان عدد الشيفرات سيكون (16) ثنائية على أساس انه سينتج (16) ترتيباً مختلفاً من النيوكليوتايدات الأربعة، إذا رتبت بشكل ثنائيات.
- لعلك توصلت إلى ما توصل إليه العالم جامو (Gamow)عام 1954 م من أن كل شيفرة تختص بحمض أميني معين يجب أن تتكون من ثلاثة نيوكليوتايدات، إذ أن عدد الثلاثيات في هذه الحالة (64) سيكون كافياً لتشفير (20) نوعاً من الأحماض الأمينية.

- ومن الواضح، أن كل حامض أميني سيمثل بأكثر من شيفرة ثلاثية واحدة، وهذا يعني زيادة سرعة بناء السلاسل الببتيدية، والتقليل من اثر الطفرات الوراثية الخاصة بحمض أميني.
- وقد بدا أن تحديد عدد النيوكليوتايدات الخاصة بكل حمض أميني أمراً رياضياً سهلاً، إلا أن الإنجاز الأعظم في الوراثة الجزيئية كان تحديد ترتيب هذه النيوكليوتايدات الخاصة بكل حمض أميني.
- وقد سجل العالم نيرنبيرج (Nirenberg)أول إنجاز في فك رموز الشيفرة الوراثية، إذ تمكن من تحديد أن الشيفرة الثلاثية الخاصة بالحمض الأميني فينيل الانين هي UUUوبفضل جهود علماء آخرين تم التوصل إلى معرفة الشيفرات الثلاثية جميعها الخاصة بجميع أنواع الأحماض الأمينية وتسمى الشيفرة الثلاثية الخاصة بحمض أميني معين في جزيء الرنا الرسولل mRNAالكودون (الشفرة)Codon

- وقد توصل العلماء إلى أن الكودونات هي عامة في جميع الكائنات الحية فمثلاً الكودون (GUC) الخاص بالحمض الأميني (فالين) يكون نفسه في خلايا الكائنات الحية جميعهاً، مما يدل على وحدة خلق الكائنات الحية.
- لاحظت أن الخطوة الأولى في عملية بناء البروتينات هي بناء سلسلة الرنا الرسول من الدنا وتسمى هذه العملية عملية النسخ، إذ أن التعليمات الوراثية الدنا ، يتم نسخها بصورة تتابع معين للنيوكليوتايدات في الرنا الرسول ويكون هذا التتابع متمماً لإحدى سلسلتي الدنا وهي السلسلة النشطة، إلا أن نيوكليوتايد اليوراسيل (U) يحل محل الثايمين (T) ويسمى تتابع النيوكليوتايدات في جزيء الرنا الرسول التي تحدد تسلسل الأحماض الأمينية في السلسلة عديدة الببتايد التي سيتم بناؤها الشيفرة الوراثية

ملخص عملية الترجمة:

١-تتم عملية الترجمة عن طريق ارتباط الحامض النووي الرايبوزي المرسال بمنطقة معينة على الرايبوسوم. يتم بعد ذلك ترتيب الاحماض الامينية اعتمادا على شفراتها الوراثية المحمولة على الحامض النووي المرسال mRNA لانتاج سلسلة عديد الببتيد.

٢-لا ترتبط الاحماض الامينية مباشرة على mRNA بل عن طريق الحامض النووي tRNA.

٣-يرتبط كل حامض اميني معين مع tRNA اعتمادا على الشفرة المضادة للحامض النووي tRNA.

٤-يتم الارتباط بين الحامض الأميني مع tRNA عبر انزيم بناء امينواسل-tRNA الذي يوفر رابطة قوية بين مجموعة الربوكسيل COOH في الحامض الاميني مع مجموعة الهيدروكسيل في النهاية الثالثة لtRNA.

٥-يحتوي الرايبوسوم على موقعين هما موقع الببتدايل P (موقع السلسلة الببتيدية)و موقع الامينو اسدA(موقع الحامض الاميني).الموقع A يمثل منطقة ارتباط معقدات الامينواسل-tRNA بينما الموقع P هو منطقة سلسلة عديد الببتايد المتكونة.

٦-يبدأ البروتين بارتباط جزيئة معقد tRNA-ميثيونين-فورميل مع اول شفرة وراثية في الموقع A.

٧-يتحرك شريط mRNA ليكشف شفرة وراثية ثانية في الموقع A و يزيح منطقة الحامض الاميني ميثيونين-فورميل المرتبط مع الشفرة الوراثية الاولى نحو منطقة الموقع P.

٨-يرتبط الحامض الاميني ميثيونين مع الحام

-يرتبط الحامض الاميني ميثيونين مع الحامض الاميني التالي برابطة ببتيدية لتنطلق جزيئات tRNA فارغة نحو السايتوبلازم للبحث عن جزيئات احماض امينية جديدة.

٩-يتوالى ارتباط الاحماض الامينية الجديدة في الموقع A.و هكذا تطول سلسلة عديد الببتيد حتى انتهاء الشفرات الوراثية حيث يتم عندها تحرير السلسلة من mRNA.

ملخص الشفرة الوراثية:

١-ان جزيئات البروتين تتألف من تتابع عشرين حامض اميني بتتابعات مختلفة اعتمادا على الشفرات الوراثية.تتألف الشفرة الوراثية من ثلاثة قواعد نتروجينية .

٢-توجد ٦٤ شفرة وراثية تمثل الاحماض الامينية العشرين.

٣-يوجد شذوذ في هذه النظرية للاحماض الامينية الميثيونين والتربتوفان والليوسين والارجنين اذ يكون لها عدد من الشفرات الوراثية.

٤-العدد الزائد في الشفرات الوراثية مقارنة بعدد الاحماض الامينية يعود الى وجود احماض امينية مشفرة بأكثر من شفرة وراثية واحدة.