المحاضرة الثانية　　تركيب وبناء الحوامض النووية　　د.محمد عمر قازانجي

The Structure of Nucleic Acids

الحوامض النووية: مركبات كيميائية معقدة موجودة في خلايا جميع الكائنات الحية وبدون استثناء وهي على نوعين: **Deoxyribonucleic acid (DNA) و Ribonucleic acid (RNA)**

إن كمية الحوامض النووية في خلايا الأحياء المجهرية ، وبخاصة البكتريا ، تصل ألى حوالي ١٥% من وزنها الجاف ، بينما تحتوي الخمائر Yeast على ٤% من الحوامض النووية من وزنها الجاف. ومن الأنسجة الغنية بالحوامض النووية الغدة الدرقية Thymus gland وتحتوي على ٤% من وزنها الجاف أيضاً.

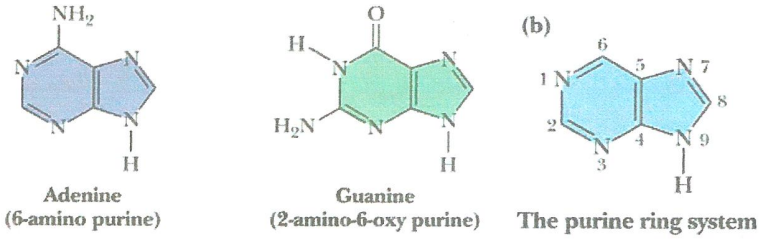
التركيب البنائي لجزيئة DNA:

الحامض النووي DNA عبارة عن بوليمر Polymer بوزن جزيئي عال . ووحدات البناء في هذه البوليمرات هي النيوكليوتيدات Nucleotides . ويتكون كل نيوكليوتيد **من سكر خماسي هو رايبوز منقوص الاوكسجين Deoxyribose مرتبط بمجموعة فوسفات وقاعدة نتروجينية** . علماً بان تسلسل القواعد النتروجينية في شريط DNA هو الذي يحدد الطبيعة الوراثية المميزة لهذه الجزيئة . ويذكر ان النيوكليوتيدات تتواجد في خلايا الكائنات الحية بصورة مفردة أيضاً ، أي خارج تركيبة جزيئة DNA . حيث تؤدي دورا مهماً في العمليات الأيضية ومن أبرز الامثلة عليها : (Adenosine Triphosphate (ATP) والتي تعرف بالعملة المتداولة للطاقة داخل الخلايا .

تصنف القواعد النتروجينية التي تدخل في تركيب الاحماض النووية الى مجموعتين رئيستين هما:

١. البيرومينات Purines: وتشمل الادنين Adenine ويرمز له (A)

والكوانين Guanine ويرمز له (G).

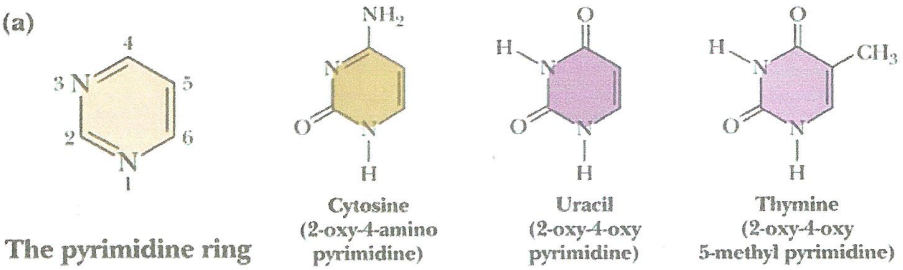


٢. البريميدنيات Primidines: وتشمل على السايتوسين Cytosine ويرمز لها (C)

والثايمين Thymine ويرمز له (T)

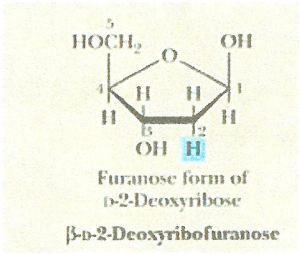
فضلا عن Uracil ويرمز له (U)

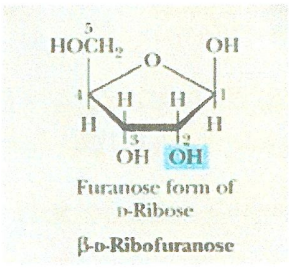
وهذا الأخير يدخل في تركيب جزيئات RNA بأنواعها الثلاثة دون DNA.



وان كانت الأنواع المذكورة من القواعد النتروجينية أعلاه هي الشائعة في جزيئة DNA ولاسيما A و G و C و T غير أن هنالك العديد من القواعد النتروجينية الشاذة او غير الاعتيادية unusual في جزيئات RNA ولاسيما tRNA كما سنأتي إلى توضيح ذلك وبيان أسبابه فيما بعد .

كما تختلف جزيئات RNA عن DNA في إحتواءها على سكر الرايبوز Ribose الخماسي بدلا من الرايبوز الخماسي منقوص الأوكسجين Deoxyribose. وفي أدناه التركيب الكيميائي لسكر الرايبوز الخماسي منقوص الأوكسجين وسكر الرايبوز الاعتيادي .

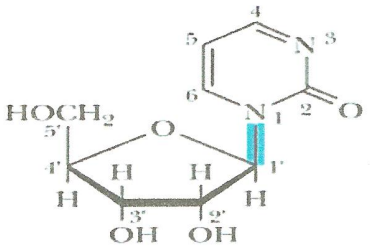


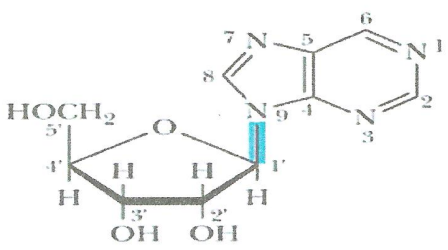


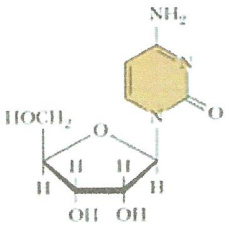
ورغم تأكيدنا على أن القواعد النتروجينية غير الاعتيادية او الشاذة لا تتواجد في تركيب جزيئات DNA الكروموسومي بقدر وجوده في بعض أنواع RNA إلاّ أنه قد اكتشفت مؤخرا وجود مثل هذه القواعد الشاذة مثل 5-methyl cytosine في DNA الغدد اللبنية للحيوانات ، وفي مصادر نباتية اوفي بعض الفايروسات مثل T-even التي تصيب بكتريا E.coli . ومن القواعد الشاذة في tRNA مشتقات البرميدين 4thiouraci/ و Pseudouridine وdihydrouracil

ترتبط البيورينات والبريميدينات مع السكر الخماسي عن طريق آواصر تعرف بآواصركلايكوسيدية N-β-glycosidic bond تتكون هذه الآواصر بين ذرة الكاربون C_1 للسكر الخماسي وذرة النتروجين N_1 او ذرة النتروجين N_9 للبريميدات والبيورينات على التوالي -

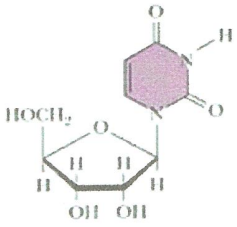
البريميدينات



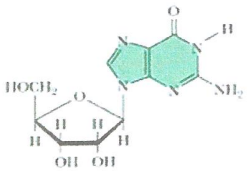




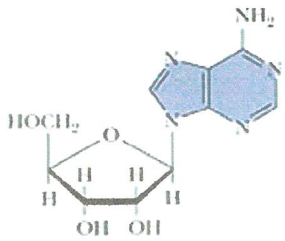
Cytidine



Uridine

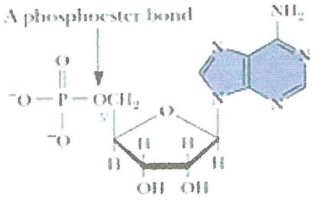


Guanosine



Adenosine

وتدعى الجزيئة الناتجة عن هذا الارتباط بالنيوكليوسياید Nucleosides. وهذا الأخير لا يدخل في تركيب الحوامض النووية ما لم يرتبط بمجموعة الفوسفات ليتحول الى ما يعرف بالنيوكليوتيد Nucleotides.



Adenosine 5'-monophosphate
(or AMP or adenylic acid)

وتعتمد تسمية النيوكليوتيدات على نوع السكر الخماسي الموجود من جهة وعلى نوع القاعدة النتروجينية من جهة اخرى. يوضح الجداول الاتية تسمية النيوكليوسيدات والنيوكليوتيدات...

أسماء النيوكليوسيدات Nucleosides (قاعدة + سكر)

Base	Ribonucleosides	Deoxyribonucleosides
Adenine	Adenosine	2-deoxyadenosine
Guanine	Guanosine	2-deoxyguanosine
Uracil	Uridine	2-deoxyuridine
Cytosine	Cytidine	2-deoxycytidine
Thymine	Thymine ribonuleoside Thymidine	2-deoxythymidine

أسماء النيوكليوتيدات الشائعة من نوع ~~Deoxyribonucleotide و Ribouncleotide~~

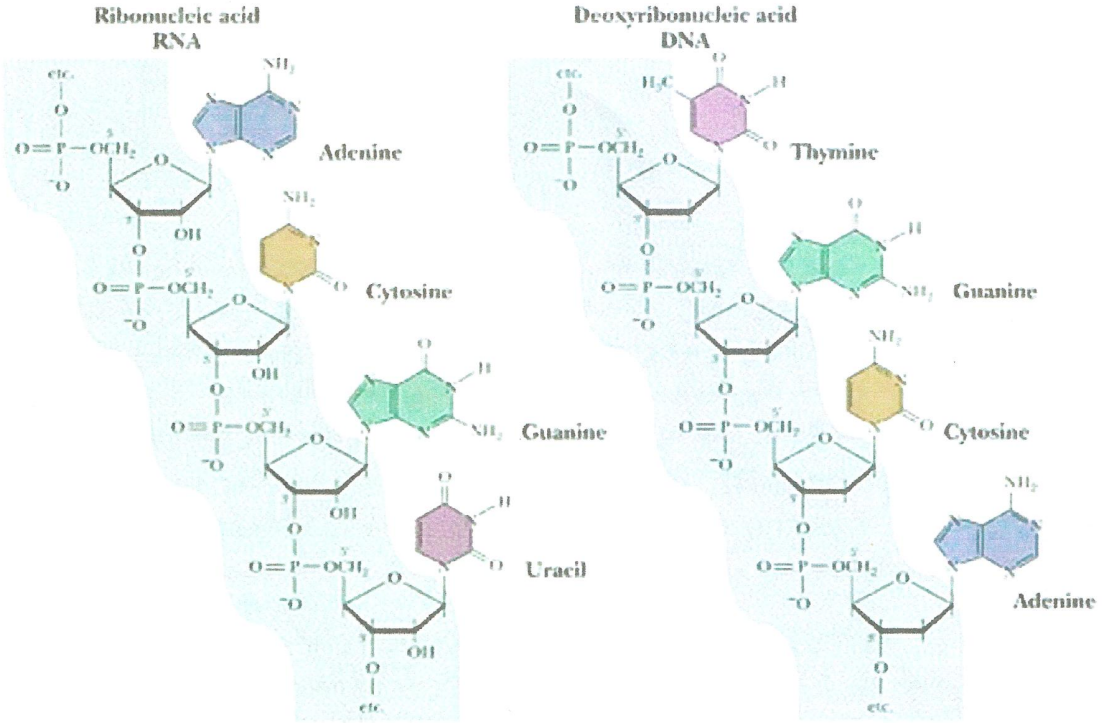
table 1.1

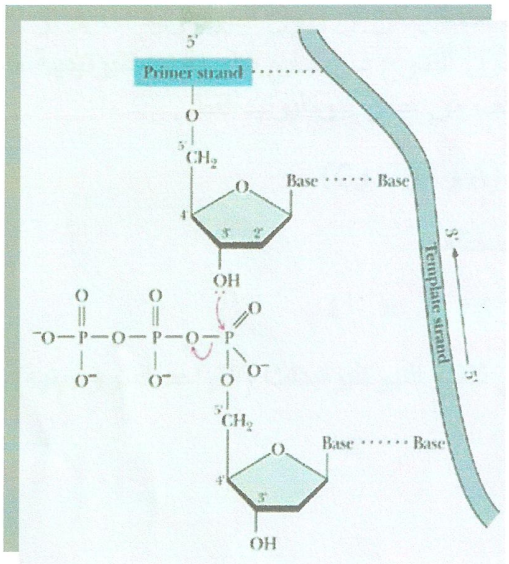
THE TWO PATHWAYS OF NUCLEOTIDE SYNTHESIS

PATHWAY	BASE	NUCLEOSIDE	NUCLEOTIDE
Purine	Adenine (A)	Adenosine	Deoxyadenosine 5′-monophosphate
	Guanine (G)	Guanosine	Deoxyguanosine 5′-monophosphate
Pyrimidine	Thymine (T)	Thymidine	Deoxythymidine 5′-monophosphate*
	Cytosine (C)	Cytidine	Deoxycytidine 5′-monophosphate
	Uracil (U)	Uridine	Uridine 5′-monophosphate†

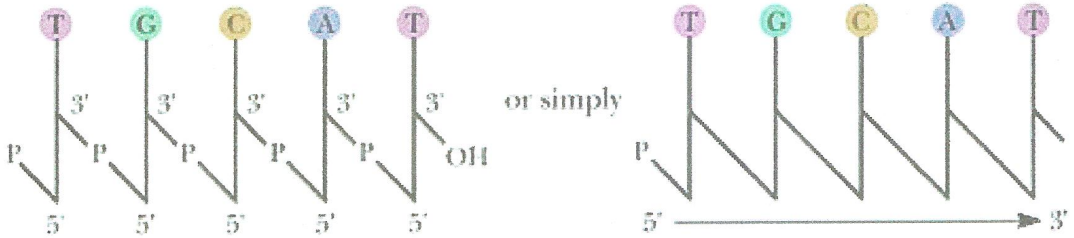
*Found in DNA not in RNA.
†Found in RNA not in DNA.

على أن ارتباط الفوسفات بالنيوكليوساید فيتم عبر آصرة إسترية ester bond تنشأ بين الكاربون رقم ٥ في السكر الخماسي والاوكسجين في جزيئة الفوسفات ، إذ تنشأ بين الكاربون رقم ٢ و ٣ في سكر الرايبوز و بين جزيئة الفوسفات و/ او بين الكاربون رقم ٣ في سكر الرايبوز منقوص الاوكسجين ، والحالة الاولى تلاحظ في جزيئة RNA والثانية في جزيئة DNA لاحتواءه على سكر الرايبوز منقوص الاوكسجين في موقع الكاربون ٢ كما سبق.





هذه هي الصور العامة للنيوكليوتيدات المختلفة الداخلة في تركيب الحوامض النووية او التي تكّون وحدات البناء الاساسية فيها . ترتبط النيوكليوتيدات المكونة للحوامض النووية مع بعضها البعض بواسطة اصرة كيمياوية تتكون بين مجموعة الفوسفات المرتبطة مع ذرة الكاربون للسكر الخماسي لاحد النيوكليوتيدات وبين ذرة الكاربون للسكر الخماسي للنيوكلتيد التالي. وبهذا تتكون سلسلة من الاواصر القوية التي تدعى بالاواصر الفوسفاتية ثنائية الاستر Phosphodiester bond تحمل النيوكليوتيدات مع بعضها على طول شريط DNA او RNA.



يكون السكر الخماسي ومجموعة الفوسفات العمود الفقري back bound لسلسلة نيوكليوتيدات DNA في حين تجنح القواعد النتروجينية من هذا العمود الفقري الى الخارج . وبما ان جزيئات القواعد النتروجينية مسطحة لذلك فانها تكون مرتبة واحدة فوق الاخرى مثل مجموعة من القطع النقدية المرتبة فوق بعضها . ان طريقة ارتباط النيوكليوتيدات بواسطة الاواصر الفوسفاتية ثنائية الاستر تعطي سلسلة DNA صفة القطبية ، حيث تحمل أحد طرفي السلسلة مجموعة الفوسفات مرتبطة بذرة كاربون ٥ ، وتسمى هذه النهاية ب(Five prime) 5^-(5-p) في حيث يحمل الطرف الاخر مجموعة هيدروكسيل مرتبطة مع ذرة كاربون ٣ (Three prime) (3^--oH) للسكر الخماسي. واعتمادا على النهايات المميزة لجزيئات Polynucleotides هذه ، تقرأ الجزئية إما باتجاه 5^- الى 3^- أو باتجاه 3^- الى 5^- .

ويمكن ان تكون النيوكليويتدات المتعددة Polynucleotides والناتجة من ارتباط جزيئات النيوكليوتيدات المختلفة عبر اواصرPhosphodiester bond طويلة للغاية تصل اطوالها الى عدة الاف من النيوكليوتيدات كما هي في DNA . ويمكن ان نتصور تباين جزيئات DNA في الطبيعة من معرفتنا ان الاختلاف الاساس بين النيوكليوتيدات هي القواعد الناتروجينية الاربعة . وهذا يعني وجود اربع نيوكليوتيدات فقط . وبان تتابع هذه النيوكليوتيدات في سلسلة النيوكليوتيدات المعقدة لايخضع لقانون او قاعدة معينة غير قاعدة او قانون تحديد طبيعة المعلومات الوراثية التي تحملها او تعبر عنها ففي أي نقطة من نقاط سلسلة النيوكليوتيدات المتعددة يمكن ان يكون النيوكلوتيد اما A او C او T او G . وبالاعتماد على فرضية الاحتمالات نتوقع ان يكون التنوع في تتابع سلسلة نيوكليوتيدية متعددة حوالي 576 1048 اذا افترضنا ان طول هذه السلسة يتالف من عشر نيوكليوتيد فقط .

أي ان عدد النيوكليوتيدات =٤ (A وT وG وC)

طول السلسة =١٠ نيوكليوتيداً مختلفاً

(اكثر من مليون احتمال) ١٠٤٨ ٥٧٦ = $٤^{١٠}$

ومن الامثلة على هذا التنوع في تتابع النيوكليوتيدات (القواعد النتروجينية)

A-T-A-G-A-A-C-A-G-G

A-A-A-G-A-A-C-A-G-G

A-T-A-G-A-A-C-A-G-G