الوراثة الجزيئية
Molecular Genetic

ان علم الوراثة الجزيئي يدرس العمليات الحيوية على المستوى الجزيئي مما يجعله متداخلا مع **الكيمياء الحيوية** و**علم الوراثة**. ويمكن تعريف علم الوراثة (Genetics) بانه العلم الذي يدرس المورثات (الجينات) وما ينتج عنه من تنوع الكائنات الحية. وكانت مبادئ توريث الصفات مستخدمة منذ تاريخ بعيد لتحسين المحصول الزراعي وتحسين النسل الحيواني عن طريق تزويج حيوانات من سلالة ذات صفات جيدة

أن كثرة إستخدام مصطلح الوراثة الجزيئية في هذه الأيام يعود الى ان علم الوراثة المعاصر يتعامل بشكل كامل على المستوى الجزيئي. وعندما يُستخدم مصطلح الوراثة الجزيئية من قبل البايولوجون فإنهم يشيرون الى مجموعة من **التقنيات المختبرية** التي تهدف الي كشف (identifying) قطعة الحامض النووي (DNA segment) المسؤولة عن بناء المادة البايولوجية (biological molecules) تحت الدراسة أو حتى التلاعب بهذه القطعة من الحامض النووي لاجل تحقيق أهداف الباحث.

أن الإختلافات في الجين (وذلك بوجود عدة حالات لجين معين) يؤدي الى اختلافات في الصفات الظاهرية (phenotypic differences). وان هذه الإختلافات تعطي الوسيلة لتوضيح كيفية انتقال (transmission) الصفات من جيل الى آخر دون توضيح كيفية انتاج هذه الصفات في عملية التطور (development) لكائن معين وهذا يُمَكِنْ علماء الوراثة التقليدية (classical geneticists) لإيجاد علم التوريث (science of heredity) دون الإجابة على الأسئلة حول كيفية حصول هذا التطور.

ان ممارسة الوراثة التقليدية يتضمن **التحليل النظري** (theoretical analysis) لطرز الإنتقال المعقدة للصفات التي تشمل إعادة التركيب (recombination) للصفات الظاهرية (phenotypic traits). وأن تحليل هذه الطرز ينتج معلومات حول العمليات البايولوجية الأساسية مثل **ميكانيكية سلوك الكروموسومات** (chromosomal mechanics)، وكذلك يمكن الحصول على معلومات فيما يخص **الترتيب الخطي** (linear arrangement) للجينات المرتبطة بمجموعات. ولكن **التوضيحات النظرية** هذه لا تستند على المفاهيم التي تطرح الأسئلة التالية: ما هو الجين؟ وكيف تتظاعف الجينات (gene replication) ؟ وماذا تعمل الجينات؟ أو كيف تؤدي الإختلافات في الجينات (gene differences) الى إختلافات في الصفات الظاهرية (phenotypic traits)؟. كل هذة الأسئلة يمكن ان يجيب عليها علم الوراثة الجزيئي.

University of Diyala College of Agriculture

ويُعرف علم الوراثة الجزيئي **بانه فرع من علم الأحياء الحديث الذى يدرس تركيب ووظيفة المورثات (Genes) على المستوى الجزيئي ويهدف هذا العلم لفهم كيفية تناقل المعلومات الوراثية من جيل إلى آخر وكيفية حدوث طفرات وراثية في الخلايا وبين الأجيال.** ويجب التمييز بينه وبين فروع علم الوراثة الأخرى مثل علم **الوراثة البيئية** الذي يدرس الوراثة في المجتمعات الطبيعية (natural populations) وعلم **الوراثة السكانية** الذي يبحث **التركيب الجيني** لمجموعات من أفراد من نفس النوع (species) وكيف يحدث التغيير لهذا التركيب الجيني على مر الزمان والمكان الجغرافي. فعليه فان علم وراثة السكان يدرس القوى التي تؤثر على **التنوع الجيني للسكان** ونشوء الأنواع (**تحور، تدفق، انتخاب**) بتطوير نماذج رياضية وإحصائية. عليه فإن علم وراثة السكان يهتم بدراسة توزيع تواتر الكروموسومات والتغيير تحت تأثير اربعة عمليات تطورية رئيسية هي: **الانتقاء الطبيعي، الانحراف الجيني، الطفرة، وتدفق الجينات**. كما وإنه يأخذ في عين الاعتبار أيضا عوامل التقسيم مثل إعادة التركيب السكاني والهيكل السكاني.

ومن الجوانب التطبيقية لعلم الوراثة الجزيئية مثلا: علم **الوراثة الجزيئي الإكلينيكي** (Clinical Molecular Genetics) وهو علم يهتم بتطبيقات علم الوراثة ونقلها من المختبر إلى الفائدة التطبيقية المباشرة للإنسان، حيث يقوم الطبيب المعالج بتحليل نتائج فحص الحامض النووي DNA وعلاقة هذه النتيجة بالمريض. ومن الأمراض التي تشخص عن طريق تحليل الحامض النووي **مرض التليف الكيسي.** ويمكن ان تساهم التقنات المستخدمة في الوراثة الجزيئية في العديد من التحسينات الحياتية خاصة في المجال الزراعي مثل في مجالات تربية وتحسين النباتات والحيوانات وبالتالي استخدام أصناف المحاصيل عالية الإنتاج لسد الفجوه بين الإنتاج والإستهلاك وكذلك إستخدام أدوات تشخيص الأمراض البيطرية واللقاحات. ان الاستخدام الغير صحيح للتكنولوجيا الحيوية والوراثة الجزيئية ينتج جوانب سلبية كبيرة اما اذا احسن التعامل مع هذا العلم فإنه يؤدي إلى فوائد كبيرة. ويوضح الجدول رقم ١ تلخيص لبعض الجوانب التطبيقية للوراثة الجزيئية.

University of Diyala-College of Agriculture

جدول ١: ملخص لبعض الجوانب التطبيقية لعلم الوراثة الجزيئية.

المجال	أهم التطبيقا ت
الرعاية الصحية	١. تفعيل إستخدام تقنيات التفاعل البنائي المتسلسل PCR في الكشف المبكر للأمراض. ٢. العلاج الجيني ٠ ٣. صناعة الدواء بالتقنية الحيوية كما حدث في انتاج الأنسولين البشري.
البيئة	١ .تفعيل الإستفادة من مخلفات المحروقات والحد من التلوث. ٢ .التخلص من مخلفات الصناعة ٠ ٣ .الإستفادة من المخلفات العضوية ٠ ٤ .تدوير إستخدام المياه ٠
الصناعة	١ .صناعة الدواء من المواد الكيماوية النباتية ٢ .إنتاج المواد الكيمائية والمحفزات الحيوية ٠
الزراعة	١ .إنتاج نباتات محسنة وراثيًا لمقاومة الأمراض والآفات خاصة المحاصيل الإقتصادية كالرز والذرة والقمح.
	٢ .إنتاج نباتات محسنة وراثيًا لتحمل الظروف البيئية القاسية خاصة الملوحة والجفاف لاسيما مع ظروف شحة الموارد المائية. ٣ .تطوير إنتاجية الحيوانات المزرعية ٠ ٤ .الكشف المبكر لأمراض الحيوان ٠

University of Diyala-College of Agriculture

الـ DNA هو المادة الوراثية

عند تتبع تاريخ تطور علم الوراثة يلاحظ ان التركيز كان منصبا في البداية على مسائل التوارث وانماط وراثة صفات معينة من الاباء الى الأبناء كلون الازهار ولون العيون وقد افترض ان الجينات قد احدثت هذه الصفات بطريقة ما وانها (أي الجينات) مرتبة بشكل خطي ومفرد على طول الكروموسوم كما عرفت الخرائط الوراثية لتحديد توالي ترتيب الجينات على الكروموسوم ثم اعطى الاهتمام لمعرفة كيفية عمل الجينات واستخدمت الاحياء المجهرية لاغراض هذه التجارب خصوصا البكتريا وفايروساتها. وتم الافتراض ان عمل اغلب الجينات هو تعيين تكوين البروتينات، كما درست الطبيعة الكيمياوية للجين بعد ان تم التاكد من وجود اغلب الجينات ضمن الحامض النووي ولهذا ففي الوقت الحاضر يعرف بان الحامض النووي الـDNA هو الحامل للمعلومات الوراثية (في بعض الفايروسات يؤدي الـRNA نفس الوظيفة) ولذلك فاذا ما اردنا ان نشير الى الجينات او علم الوراثة فانه تكفي الاشارة الى الحامض النووي الـDNA.

صفات المادة الوراثية

1- ان تحمل المادة الوراثية معلومات وظيفية كافية لتحديد الخصائص المظهرية والتركيبية للكائن الحي.
2- يجب ان تكون المادة الوراثية مستقرة وان تنقل بصورة امينة من خلية الى اخرى ومن جيل الى اخر.
3- لها القدرة على التضاعف بشكل دقيق وتنقسم على نحو متساوي بحيث كل خلية ناتجة من الانقسام تستلم تشكيلة كاملة متطابقة مع تشكيلة الخلية الام.
4- يجب ان تكون المادة الوراثية قادرة على اظهار ذاتها بحيث ينتج عنها جزيئات مهمة كالبروتينات والانزيمات. وفي النهاية ينتج عنها خلايا او كائنات حية ولتحقيق هذه الخاصية لابد من توفر الية معينة لترجمة المعلومات التي تحويها المادة الوراثية.
5- يجب ان تكون لها القدرة على التباين Variation وهذا الشرط يبدو متناقضا بشكل ما مع الصفة الثانية التي تتطلب استقرار وثبوت المادة الوراثية والحقيقة ان المادة الوراثية ليس لها استعدادا مسبقا للتغيير ولكن موضوع التطور يشترط ان تكون المادة الوراثية لها القدرة على التغيير حتى وان كان نادرا وهناك مصدرين للتغاير هما الطفرات Mutations والاتحادات الجديدة New Recombination.

University of Duyala College of Agriculture

التجارب التي تثبت ان الـ DNA والـRNA هو المادة الوراثية

Experiments Indicating DNA and RNA As Genetic Material

ولم يقم واتسون وكريك باختبار الحامض النووي الـDNA لانموذجهما ببساطة من دون اساس فقد نشر بحث في سنة 1874م من قبل F. Mlescher وفيه وصف للاحماض النووية وعند حلول سنة 1953م كان واضحا باعتبار البروتينات والتي كانت تعتبر المادة الوراثية ولفترة طويلة مرشحا ضعيفا لهذا الغرض ولاسباب عديدة. وفي سنة 1938م المح. شونها يمر R. shoenheimer لثبوت الحامض النووي في الخلية بدرجة غير اعتيادية Unusually stable مقارنة بالتغير السريع للبروتينات كما وجد ميرسكي A. Mirsky وريس H.Ris في سنة 1949 كون جميع خلايا الكائن الحي تحتوي على كميات متساوية من الحامض النووي الـ DNA بينما تحتوي الاشكال المختلفة من الخلايا على كميات وانواع مختلفة من البروتينات. وقد كان لهذا الثبوت والاستقرار في صالح اعتبار الحامض النووي الـ DNA هو مادة وراثية.

وفضلا عن ذلك فقد اشارت العديد من التجارب ان بامكان الحامض النووي الـDNA فقط ان ينقل المعلومات الوراثية من جيل الى جيل الذي يليه.

وفيما يلي وصف لهذه التجارب

1-تجارب التحول

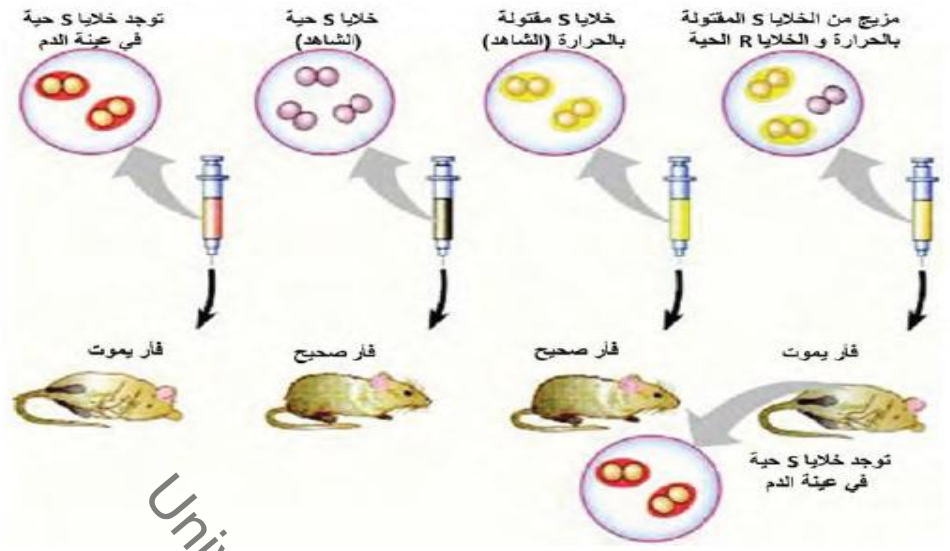
اثبتت تجارب التحول وبصورة لاتقبل الشك ان الـDNA هي المادة الحاملة للمعلومات الوراثية.وكانت تجربة كرفت على البكتريا *Diplococcus pneumoniae* المسببية لمرض ذات الرئة والموضحة ادناه هي الاولى في هذه السلسلة من التجارب يوجد نمطان مختلفان من خلايا *Diplococcus pneumoniae* تكون خلايا النمط الاول محاطة بمحفظة تعطي المستعمرات النامية مظهرا ناعما وتسمى الخلايا الناعمة Smooth cell (s) ويكون هذا النمط مرضيا بسبب وجود المحفظة. اما خلايا النمط الثاني فيطلق عليها الخلايا الخشنة Rough cell (R) لانها تكون مستعمرات خشنة المظهر بسبب فقدانها للمحفظة وبهذا فهي غير مرضية لوحظ ان حقن الفئران بالخلايا الناعمة يؤدي الى موتها بعد فترة نتيجة تكاثر هذه الخلايا، الا ان قتل الخلايا الناعمة بالحرارة قبل الحقن سيفقدها التأثير على الفئران. كما لاتظهر الخلايا الخشنة الحية أي تأثير مؤذي على الفئران لانها غير مرضية.

تتلخص تجربة جرفث بحقن عدد من الفئران بخليط مكون من عدد قليل من خلايا D. pneumoniae الخشنة الحية (IIR) التي نشات أساسا باعتبارها طفرة من السلالة الناعمة (IIS) المقتولة بالحرارة ومما اثار الدهشة هو ظهور اعراض المرض الذي تسببه الخلايا الناعمة الحية على عدد من الفئران المحقونة وقد عزلت اعدادا كبيرة من الخلايا الناعمة (IIS) من نماذج الدم المأخوذة من الفئران المريضة مما يشير ان الخلايا الناعمة الحية لا يمكن أن تكون ناشئة عن طفرة عكسية في الخلايا الخشنة المحقونة في الفئران لأنها لو كانت كذلك لأصبحت الخلايا الناعمة ناتجة من نوع (IIS) وليس (IIIS) وكان الاستنتاج المنطقي الوحيد لتفسير هذه الظاهرة هو ان الخلايا الناعمة الميتة من السلالة (IIIS) قد حولت الخلايا الخشنة الحية إلى خلايا ناعمة مرضية من نوع (IIIS) خلال تواجد هما معا في الفأر.

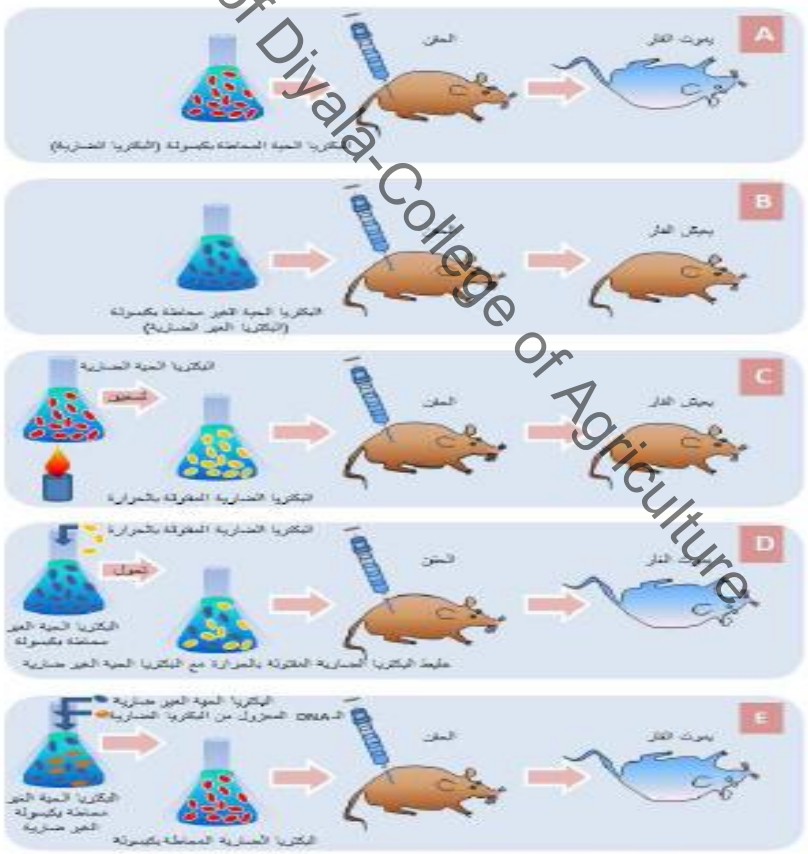
على خلايا حية ناعمة مرضية نتيجة خلط خلايا ناعمة مقتولة بالحرارة مع خلايا خشنة في انبوب اختبار ووجد في تجارب اخرى أن اضافة مستخلص الخلايا الناعمة المقتولة بالحرارة يكون فعالا في تحويل الخلايا الخشنة الحية إلى خلايا ناعمة.

تركز البحث بعد هذه السلسلة من التجارب حول طبيعة المادة الموجودة في مستخلص الخلايا الناعمة والمسؤولة عن عملية التحول التي اطلق عليها آنذاك اسم مبدأ التحول Transforming principle لقد اكتشف فيما بعد وعلى اثر سلسلة من التجارب أن مبدأ التحول هو الـ DNA. وكانت تجربة ايفري وماكلوريد ومكارتي في عام 1944م من اولى التجارب التي اثبتت ذلك حيث اضافوا جزيئات الـDNA محضرة بصورة نقية من الخلايا الناعمة من نوع IIIS إلى خشنة في انبوبة اختبار ونتج عن هذه الاضافة الحصول على بعض الخلايا الحية الناعمة من نوع IIIS تاكد دور الDNA في عملية التحول بصورة لاتقبل الشك بعد تنقية انزيم نيوكليير الـDNA deoxyri bonuclease (DNA ase) الذي يعمل على تحطم جزيئات الـDNA فقد وجد أن معاملة DNA بهذا الانزيم قبل اضافتها للخلايا الخشنة ابطل نهائيا عملية التحول في حين أن معاملة الـDNA بانزيم التربسين Trypsin (الذي يحطم البروتينات) وبنفس الطريقة لم يكن له أي تأثير على عملية التحول مما ادى استبعاد احتمالية وجود ملوثات بروتينية مع الـ DNA المحضرة يمكن أن تكون قد قامت بدور في عملية التحول.

University of Diyala-College of Agriculture



الشكل (٥٧): شكل يوضح انتقال الصفة الوراثية الممرضة بين البكتريا. إن البكتيريا من الذرية «S» (ناعمة) وممرضة لأنها تمتلك محفظة تحميها من آليات الدفاع عند الحيوان لا تمتلك البكتيريا من الذرية «R» (خشنة) تلك المحفظة وهي غير ممرضة. حقن غريفت الفئران بالذرية «S» كما هو موضح في الشكل. استنتج أن البكتيريا «R» الحية تم تحويلها إلى بكتيريا «S» ممرضة بواسطة مادة موروثة غير معروفة من الخلايا الميتة.



شكل (6.1): تجربة Avery-MacLeod-McCarty. (a) عند حقن السلالة المحاطة بكبسولة بالفئران، تموت الفئران نتيجة هذا الحقن، أي توصف هذه السلالة بالقاتلة (b) بينما تكون السلالة الغير محاطة بكبسولة (c) كما هو عليه الحال في السلالة المحاطة بكبسولة والمقتولة بالحرارة غير مؤذية. (d) بين بحث مسبق أجري من قبل Frederick Griffith بان إضافة البكتريا الضارية المقتولة بالحرارة (الغير مؤذية للفئران) إلى السلالة الحية الغير ضارية تحول الأخيرة بشكل مؤقت إلى بكتريا ضارية محاطة بقلنسوة. (e) استخلص Avery وجماعته الـ DNA من بكتريا الـ *Pneumonia* المقتولة بالحرارة، مزيلاً المكون البروتيني قدر المستطاع، وأضاف هذا الـ DNA إلى البكتريا الغير ضارية. إن الـ DNA الداخل إلى البكتريا الغير ضارية، قد حولها تلك السلالة بشكل مؤقت إلى سلالة ضارية (تصميم المؤلف).

University of Diyala-College of Agriculture

2- تجارب هيرشي- شاس Hershey- chase Experiments

نشر في سنة 1952 هيرشي Hershey وشاس Chase تجارب اشارت إلى أن الحامض النووي الـDNA مادة وراثية بطريقة اكثر مباشرة. وقد اهتمت تجاربها بفجاج البكتريا T_2 Bacteriophage وهو فايروس يتكاثر داخل بكتريا القولون *Escherichia coli* فقط تركيب فايروس . يتالف الفايروس من راس سداسي hexagonal يحتوي على الحامض النووي الـDNA وذيل Tail والياف الذيل tail fibers وقد تضمنت الخطوة الاولى اصابة بكتريا القالون بالفاج T_2 والمعروفة في ذلك الوقت عن طريق التصاق Adsoption الفاج بالغلاف الخارجي لخلية العائل بواسطة الياف الذيل بحيث تدخل مادة الفاج إلى داخل البكتريا بطريقة ما ثم تتضاعف على حساب البكتريا حتى تنفجر البكتريا وتنحل (lysed) محررة حوالي المائة من نسل الفاج الجديد.

والمعروف أن فاج T_2 يتكون من كميات متساوية تقريبا من الحامض النووي والبروتين. وبما أن الحامض النووي الـDNA يحتوي على الفسفور ولايحتوي على الكبريت، وان اغلب البروتينات لاتحتوي على الفسفور ولكنها (اعتياديا) تحتوي على بعض الكبريت لذلك يمكن التفريق بين المادتين باستعمال النظائر المشعة Radioactive Isotopes لكل من الفسفور والكبريت لذلك نمى هيرشي وشاس بكتريا القولون E. coli في وسط يحتوي على النظير المشع للفسفور(^{32}p) او النظير المشع للكبريت (^{35}S) وبعدها سمح للفاج T_2 باصابة خلايا العائل المعلمة Labeled host والتكاثر داخلها. ومن ثم جمع نسل الفاج الذي ظهر بعد انحلال خلية البكتريا. ووجد أنه معلم بدرجة متساوية وبهذه الطريقة حصل هيرشي وشاس على مجموعتين من الفاج T_2 الاولى تحتوي على حامض نووي معلم بالفسفور المشع ^{32}P. labeled DNA والثانية على بروتين معلم بالكبريت المشع ^{35}S. labeled protein بعد ذلك اخذوا المعلق المحلوي على الفاج المعلم. وبعد تعريضه لرجة ازموزية Osmotic shock والتي اطلقت الفاج. وعند معالجة الفاج المعلم بالفسفور المشع (^{32}P) بهذه الطريقة وجد أن اغلب النشاط الاشعاعي في المحلول، اما بعد انحلال الفاج المعلم بالكبريت المشع (^{35}S) فان النشاط الاشعاعي وجد ضمن شكل خاص particulate from وقد كشفت دراسات المجهر الالكتروني لهذه الجزيئات عن فاج يبدو فارغا ويبدو على شكل اشباح (ghosts) أي اننا نجد الجدران الخارجية للفاج في المحلول فقط. وهذا اكد أن للفاج غلاف بروتيني خارجي فقط يحيط بكتلة الحامض النووي الـDNA الداخلية ويمكن من الناحية التجريبية القيام بفصل الحامض النووي الـDNA عن البروتين.

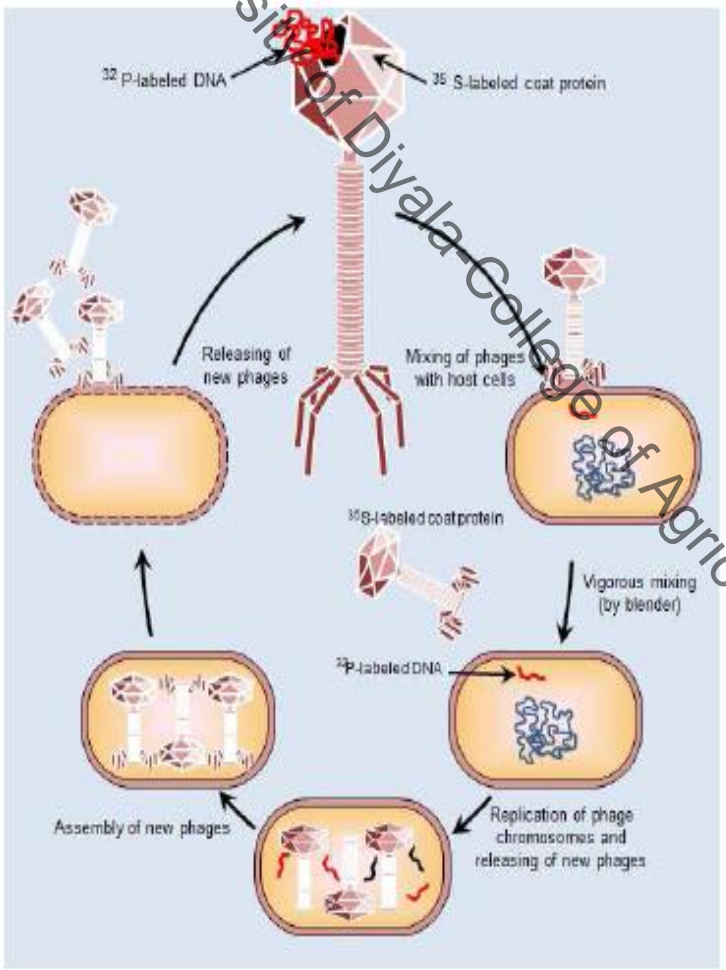
وتم استعمال الفاج المعلم في اصابة خلايا بكتريا القولون E. coli غير المعلمة Unlabelled وقد حصل على معلومات قيمة جدا. فعندما تمت الاصابة بالفاج المعلم بالفسفور المشع ^{32}P وجد أن غالبية النشاط الاشعاعي داخل البكتريا العائلة. اضافة لذلك وجد بعد تحلل البكتريا، على بعض الفسفور المشع في نسل الفاج الناتج. ومن ناحية ثانية وعندما استعمل الفاج المعلم بالكبريت المشع ^{32}S ظهرت كمية ضئيلة جدا من المادة المعلمة في بكتريا القولون العائلة او في نسل الفاج، فقد بقيت اغلب المادة المعلمة خارج البكتريا بشكل ممدص adsorbed إلى جدار الخلية البكترية. لذلك فقد وضح انفصال الحامض النووي الDNA للفاج من الغلاف البروتيني خلال عملية الاصابة. فالحامض النووي يدخل خلية العائل، ثم يحصل تضاعف الفاج phage replication ويظهر أن عمل الغلاف البروتيني أساسا يكون في عملية الامتصاص الخارجي.

University of Diyala College of Agriculture

لم تقدم تجربة هيرشي وشاس في الحقيقة اثباتا واضحا على كون الحامض النووي الـDNA هو المادة الوراثية للفاج. فقد وجد أن حوالي 20% من الكبريت المشع ^{35}S قد دخل العائل مع الحامض النووي الـDNA وعليه يمكن المجادلة بالتاكيد في قيام هذه الكمية الصغيرة بحمل معلومات وراثية وفي السنة التالية تم نشر نموذج واتسون- كريك وبدات حقبة الابحاث الموجهة لدراسة الحامض النووي الـDNA.

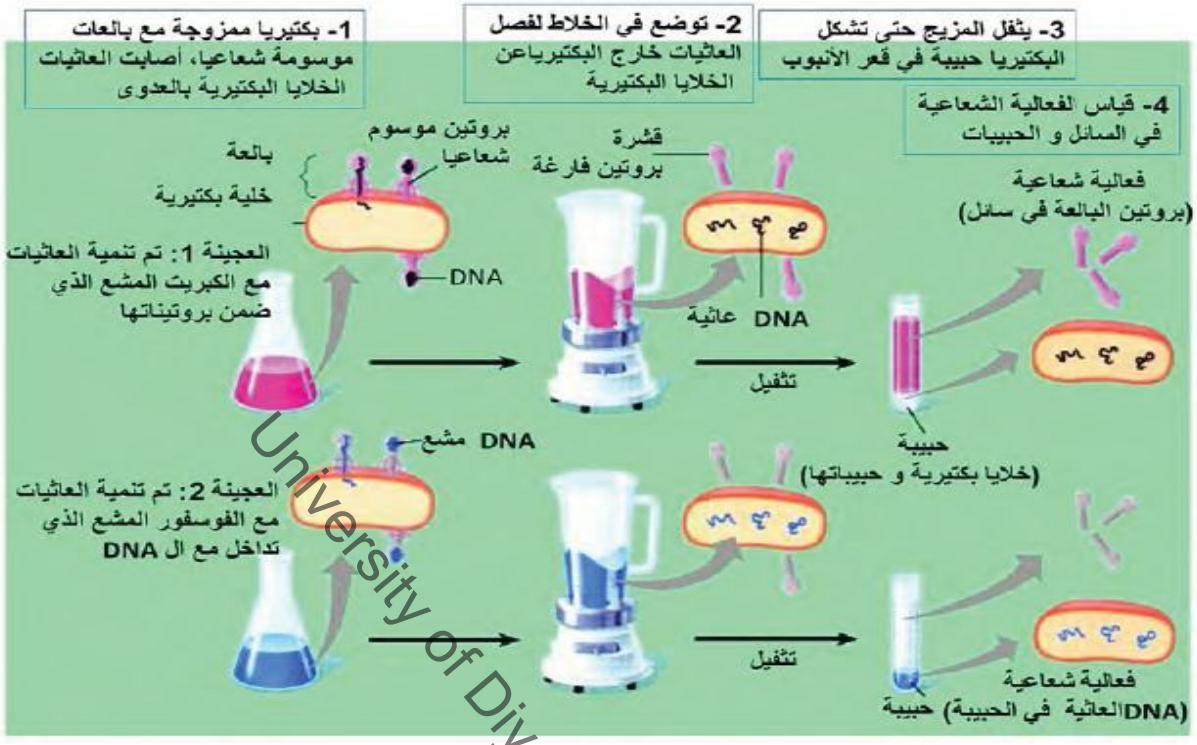
وتمت البرهنة على عدم امكانية اجراء تجارب نظيفة على غرار تجربة هيرشي- شاس ما دامت اصابة البكتريا بالفاج الكامل تكون جزءا من الطريقة التجريبية وذلك لان زرق كمية صغيرة من البروتين تكون عاملا ضروريا لعملية الاصابة الطبيعية بالفاج واذا امكن تجريد البكتريا من جدارها الخلوي لتكوين البروتوبلاست Protoplast فلا حاجة للفاج الكامل Intact phage لاحداث الاصابة. وبهذا يمكن ادخال الحامض النووي النقي للفاج إلى داخل البروتوبلاست ويستمر ظهور نسل الفاج الوبائي.

ويتضح من ذلك احتواء الحامض النووي الـDNA لوحدة على جميع المعلومات الضرورية لبناء الفاج الوبائي T_2 (Virulent T_2 phage)



شكل (7.1):مخطط لتجربة Hershey و Chase، وفيها تم اثبات بأن المكون DNA للعاثي T2 هو الذي يحمل المعلومات الوراثية بينما يعمل الغلاف البروتيني (protein coat) كقشرة واقية فحسب (تصميم المؤلف).

University of Diyala-College of Agriculture



الشكل (٥٩): في التجربة الشهيرة لـ Hershey وChase استعمل الكبريت المشع والفوسفور المشع لتقب مصير البروتين والـ DNA بالتوالي في عاثيات T2 التي اصابت الخلايا البكتيرية بالعدوى. بقيت بروتينات العاثيات خارج الخلايا البكتيرية خلال العدوى بينما دخل DNA العاثيات إلى الخلايا وعند الزرع حررت الخلايا البكتيرية DNA عاثيا فعال شعاعيا في عاثيات جديدة مع بعض الفوسفور المشع. استنتج Hershey وChase أن الـ DNA وليس البروتين هو الذي يقوم بوظيفة المادة الوراثية في العاثيات T2.

University of Diyala College of Agriculture

3- التجارب على الفايروسات التي تحتوي الحامض النووي RNA

يتكون فايروس مرض تبرقش نبات التبغ TMV (Tobacco Mosaic) من بروتين وحامض نووي.

يهاجم الفايروس أوراق نبات التبغ ويسبب لها مرض التبقع، ويمكن احداث الاصابة بحك (تخديش) اوراق التبغ ثم تعريضها لـ TMV يحدث الحك تمزق المنطقة ليمكن الفيروس أن يدخل من خلالها إلى خلية العائل، وبعد أن تدخل وحدة واحدة من TMV لخلية العائل تتكون بعد مرور فترة مئات من النسل الجديد لـ TMV يمكن فصل البروتين الفيروس عن الـ RNA الخاص به بوضع الفيروسات في خليط من الفينول (حامض الكاربونيك) والماء، اذ ينتقل لـ RNA إلى الماء في حين ينتقل البروتين إلى الفينول وبعد ذلك يمكن فصل الفينول عن الماء والتخلص من الماء والفينول للحصول على كل من البروتين و RNA بصورة نقية.

واذا عرضت اوراق التبغ (المخدشة) لبروتين الفايروس فقط (المنقى) لم يلاحظ في خلايا اوراق التبغ نسلا جديدا من الفيروس، بينما اذا عرضت اوراق التبغ (المخدشة) لـ RNA الفيروس نقي نتجت مئات من ذرية الفيروس TMV (المتكون من بروتين و RNA الفيروس).

مما يدل على أن الـ RNA المستخلص من الفيروس يحتوي على المعلومات الوراثية لبناء كلا من البروتين والـ RNA الفيروس داخل خلايا العائل

1- من اهم الفيروسات التي تحتوي على ال RNA وبروتين تلك التي تهاجم الخلايا الحيوانية مثل فايروسات شلل الاطفال والأنفلونزا والتهاب الدماغ وبعض الفايروسات التي تهاجم الخلايا البكتيرية (الفاجات Phages او bacteriophages).

2- من الفايروسات التي تحتوي على الـ DNA والبروتين الملتهمات البكتيرية وفاج T و x174 التي تصيب بكتريا القولون.

المادة الوراثية

الـDNA المادة المسئولة عن التوارث والمكون العضوى المتضمن العوامل المادية المسئولة عن إظهار الصفات والوحيد القادر بما حباه الله على إكثار نفسه بنفسه لأنه المسئول عن تكوين جميع إحتياجات الخلية بما فيها إحتياجات عملية التكرار فكل الإنزيمات والمكونات الخلوية التى تتم بها هذه العملية ما هى إلا منتجات تنتج بتحكم من الـDNA سواءاً كان DNA الخلية نفسها أو DNA خلايا أخرى أو DNA خلايا كائنات أخرى لأن الـDNA هو أصل الحياة والقاسم المشترك بين كل ما يتصف بالحياة فى هذا الكون الفسيح وهو من أدل دلالات وحدانية الخالق سبحانه وتعالى والذى خلقه المولى سبحانه وتعالى من أربع وحدات بنائية موجوده فى كل أشكال الحياة بتنوع رهيب لا حصر له وجعل منها آية دالة على بديع صنعه

التركيب الكيميائي للحامض النووى DNA:

الوحدة البنائية للـDNA هى النيوكليوتيدة وهى تتكون من :

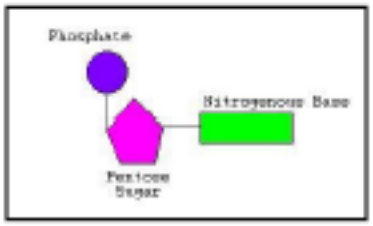
أ- سكر خماسي pentose sugar من نوع الديوكسى ريبوز Dexoribos $C_5H_{10}O_4$

ب- قاعدة نيتروجينية من طراز البيورين أوالبيرميدين Purine or pyrimidine

الأول يشمل على حلقتين بنزين والثاني على حلقة واحدة.

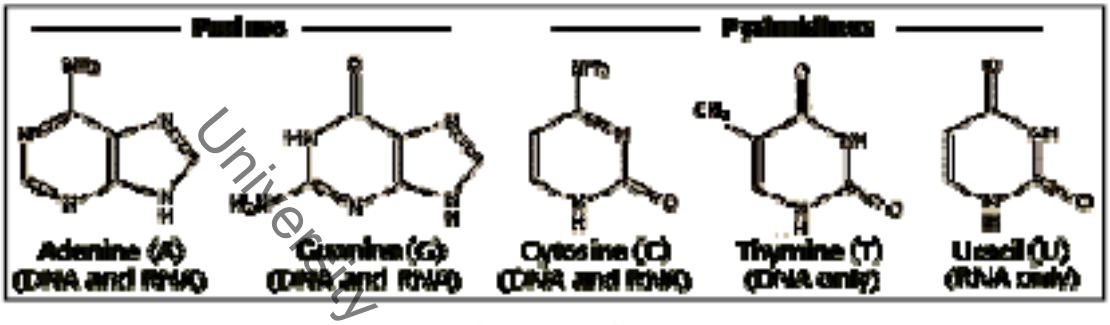
جـ- جزيء حامض الفوسفوريك في حالة نشطة أي في صورة نشطة للإرتباط

ترتبط هذه العناصر الثلاثة مع بعضها البعض مكوناً النيوكليتيدة (شكل ١-١)



University of Diyala-College of Agriculture

والتى هى فى DNA عبارة عن أربع أنواع يتبادل وجودها في جزيء حامض DNA اثنان منها يتبعان مجموعة البيورين وهما الأدنين Adenine والجوانين Guanine واثنان من مجموعة البيرميدين هم السيتوزين Cytosine والثايمين Thymine و في حالة RNA يحل محل الثيامين قاعدة بيرميدينية أخرى هى اليوراسيل Uracle (شكل ١-٢)

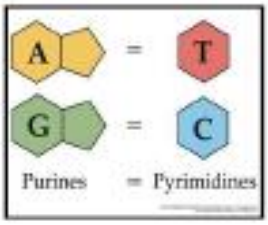


(شكل ١-٢)

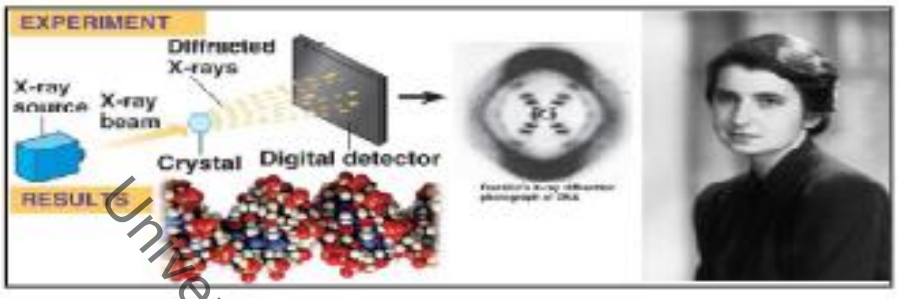
وتتربط النيوكليتيدات معاً بروابط داى فوسفواستيرية تربط بين جزيئ السكر الخماسي مع الفوسفات وتعتبر بمثابة الهيكل الأساسي لبناء السلسلة التى تمثل الحامض النووى حيث يكون جزيء الـDNA على هيئة سلسلة خارجية تتكون من جزيئات متبادلة من حامض الفوسفوريك والسكر، أما القاعدة النيتروجينية فترتبط بالسكر من الداخل،

وجزيء الـDNA هو جزيء طويل ذو وزن جزيئى كبير. ولقد وجد فيه أن كمية الأدنيوزين تساوى كمية الثيمين (A=T) وأيضاً كمية الجوانين تساوى كمية السيتوزين (G=C) وتبعاً لذلك فإن كمية البيورين تساوى كمية البريمدين (G+A=T+C) وهذا ما يطلق عليه قاعدة تشارجاف Chargaff (شكل ١-٣) وأيضاً فلقد أكدت العالمة الإنجليزية Rosalind Franklin من خلال تجارب حيود أشعة X(X-ray diffraction) من التأكد من أن جزيئ الـDNA يلتف شريطاه حول بعضهما بشكل حلزونى فيه تكون القواعد تجاه المركز بينما العمود الفقري للحلزون إلى الخارج (شكل ١-٤)

University of Diyala-College of Agriculture

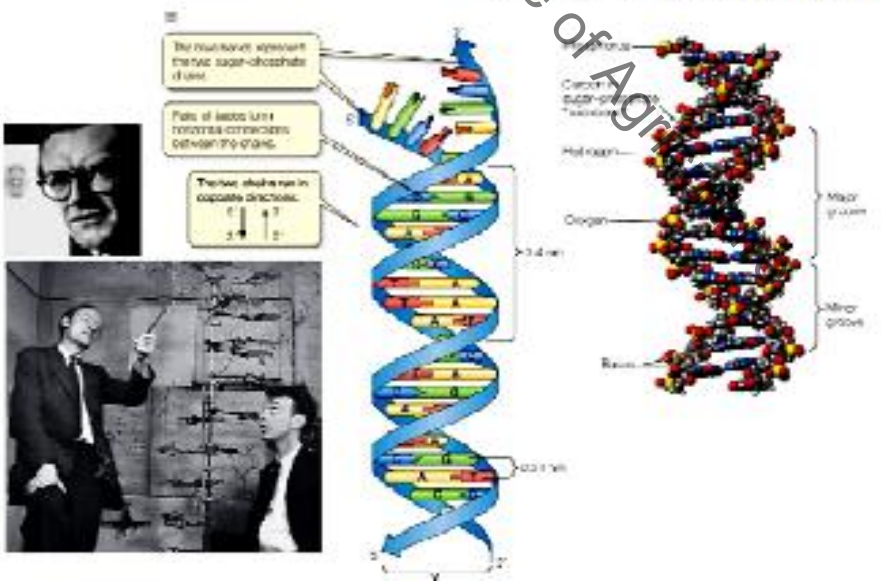


(شكل ١-٣)



(شكل ١-٤) Rosalind Franklin

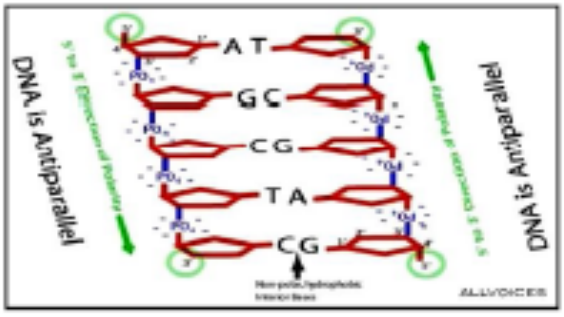
بعد ذلك وبالتحديد فى سنة ١٩٥٣ تمكن كل من James Watson (أمريكى) و France Cricke (إنجليزى) و Maurice Willkins (إنجليزى) (جائزة نوبل بالمشاركة ١٩٦٢) نتيجة عمليات التحليل الكيميائى للـ DNA المأخوذ من مصادر مختلفة من من وضع تصور دقيق لطبيعة وشكل جزيئ الـ DNAفيما يعرف بنموذج واتسون وكريك المعروف بالحلزون المزدوج The Double Helix (شكل ١-٥)



University of Diyala College of Agri

ومن خلال هذا النموذج أثبت العلماء الثلاثة أن جزيء DNA يتكون من سلسلتين من النيوكليوتيدات تلتف كل منهما حول نفس المحور وفى إتجاهين متضادين وترتبط كل منهما بالأخرى بروابط هيدروجينية بين القواعد النيتروجينية الموجودة فى النيوكليوتيدات وقد كان هذا من خلال عدد من الحقائق هى :

- أن جزيء DNA عبارة عن حلزون مزدوج من سلسلة عديدة النيوكليوتيدات
- أن قطر جزيء DNA ٢ نانوميتر.
- يقوم الجزيء بعمل لفة كاملة كل ٣.٤ نانوميتر.
- المسافة بين كل نيوكليوتيدتين ٠.٣٤ نانوميتر بما يعنى أن اللفة الكاملة من الجزيء تحتوى على ١٠ نيوكليوتيدات .
- DNA عبارة عن جزيء له وزن جزيئى عالى على شكل سلسلة مزدوجة الشريط وحدتها البنائية هى الداى أوكسى نيوكليوتيدات وترتبط كل نيوكليوتيدة بالأخرى فى الشريط الواحد من DNA بواسطة مجموعة الفوسفات من خلال رابطة فوسفواستيرية بين ذرة الكربون الثالثة فى السكر وذرة الكربون الخامسة فى سكر النيوكليوتيدة المجاورة وهكذا
- كل شريط يتكون من سلسلة عديدة النيوكليوتيدات إتجاه أحدهما عكس إتجاه الأخرى فإذا بدأت إحدى سلسلتى الجزيء من إحدى النهايات ولتكن النهاية 5' فإن الطرف الأخر ستكون نهايته عند ذرة الكربون بالموقع 3' ويسمى هذا الترتيب بالقناطر المتضادة Opposite polarity. (شكل ١-٦)



University of Diyala College of Agriculture

- سمك جزيء الـ DNA ثابت ولا يسمح بإتحاد قاعدتين بيورينيتين معاً حيث أن البيورينات حجمها كبير وأيضا لا يمكن إتحاد قاعدتين من مجموعة البيريميدين حيث أن سمك القاعدتين معاً سيكون أصغر من سمك جزيء الـ DNA
- ولقد تمكن نموذج واتسون وكريك من تسهيل التعرف على كيفية حدوث التضاعف للـDNA DNA replication أثناء إنقسام الخلية. من خلال مفهوم سهولة تحلل الروابط الهيدروجينية بين النيوكليوتيدات المتقابلة فى الشريط المزدوج فيما يعرف بعملية الـ Denaturation والتى عن طريقها ينحل الحلزون المزدوج إلى خيوط مفردة .

أنواع الروابط الكيميائية بجزيء الـDNA

هناك ٢ أنواع أساسية للروابط الكيميائية المسئولة عن تماسك جزيئ الحامض النووى هى : (شكل١-٧)

١- الروابط التساهمية Covalent bonds

وهى روابط كيميائية قوية تتكون بمساهمة الإلكترونات بين الذرات وهى نوعان :

أ- روابط فى القواعد النيتروجينية والسكر وهى الروابط التى تنشأ بين ذرات الكربون وبعضها وبين الكربون والنيتروجين وبينها وبين الهيدروجين وكذا الأكسجين وبين الأكسجين والهيدروجين وبين الهيدروجين والنيتروجين

ب- روابط فوسفات ثنائية الإستر phosphodiester bond تنشأ بين نيوكليوتيدات الشريط الواحد المفرد من الـDNA وهى روابط متماسكة جداً وتعتبر بمثابة العمود الفقرى لجزيء الـDNA

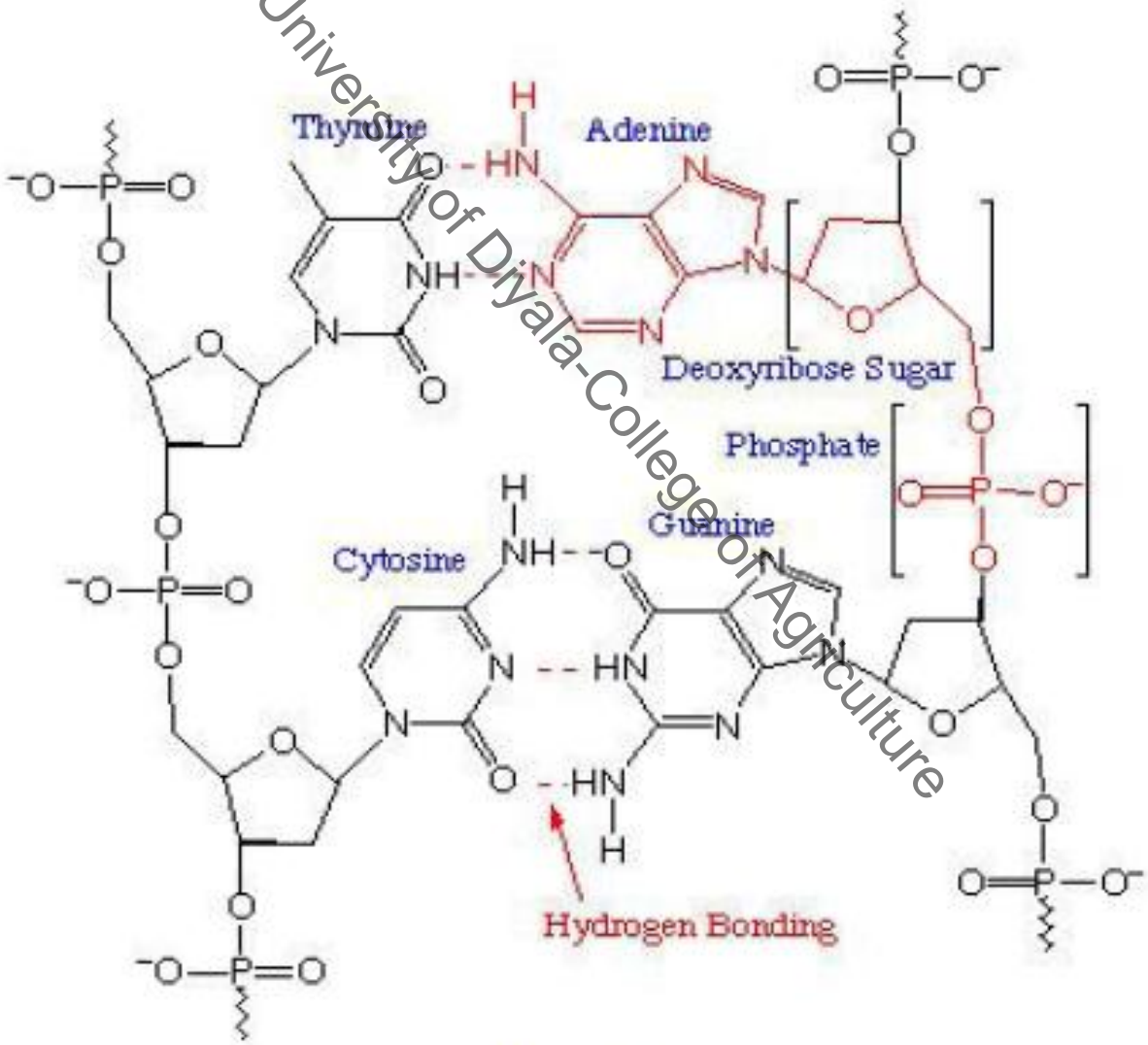
٢- الروابط الهيدروجينية

وهى روابط ضعيفة تنشأ الواحدة منها بين ذرة سالبة الشحنة وذرة هيدروجين (موجبة) تكون مرتبطة بذرة أخرى سالبة (N-H···O) & (N-H···N)

University of Diyala College of Agriculture

٣- الروابط غير المحبة للماء

وهى روابط تنشأ بالإتحاد بين مجاميع غير قطبية عند وجودها فى محلول مائى نتيجة لعدم قابليتها للذوبان فى الماء تنشأ فى جزيئ الـDNA نتيجة لأن أزواج القواعد المتراصة تعمل على تكوين أسطح كارهة للماء تجعل لب جزيئ الـDNA غير محب للماء وهذا يؤدى إلى المحافظة على الشكل الفراغى الثابت له وتعرف هذه الروابط بقوى التراص بين القواعد



University of Diyala-College of Agriculture

(شكل١-٧)

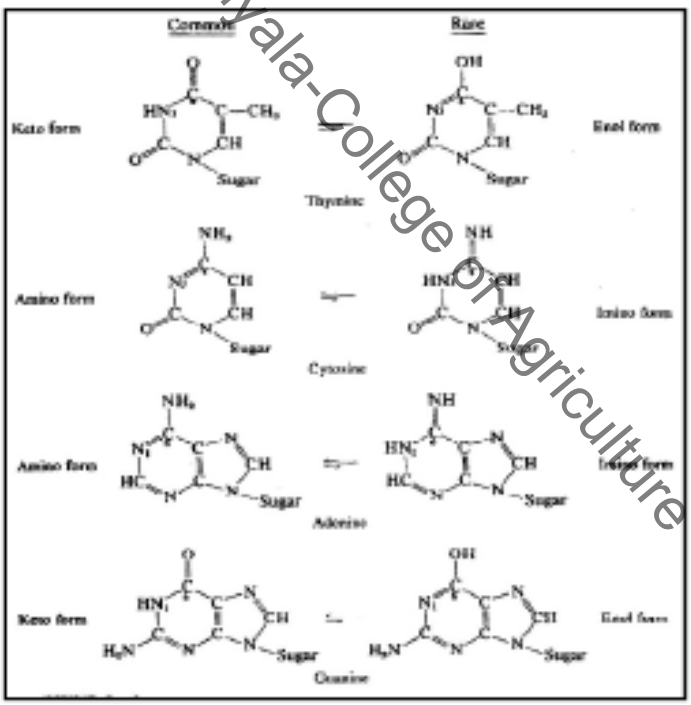
خواص جزيئ الـ DNA

١- الحجم والشكل

مستقيم غير متفرع حلقى في البكتريا وغير حلقى فى الكائنات الراقية

٢- ثبات التناظر Stability of Tautameric form

تعنى هذه الخاصية أن ذرات الهيدروجين المرتبطة بالأكسجين او النيتروجين والموجودة فى القواعد الأزوتية المكونة للنيوكليوتيدات تميل بشدة إلى البقاء فى أماكن معينة ثابته لا تنتقل بين ذرات الأكسجين و النيتروجين إلا فى حالات نادرة (شكل ١-٨) وإذا إنتقلت فإنها تحول الثيامين والجوانين من الحالة الطبيعية لهم والمسماه بالصورة الكيتونية Keto Form (C=O) إلى حالة نادرة تسمى بالصورة الإينولية Enol Form (COH) وتحول السيتوزين والأدينين من الصورة الامينية Amino Form (NH_2) إلى الصورة الإيمينية (NH) Imino Form



شكل ١-٨

وهذا التحول فى كلا الحالتين نادراً مما يدل على الثبات والإستقرار لجزيئ الـDNA والذى يعد من الأمور الهامة لقيام الـDNA بوظائفه البيولوجية

University of Diyala-College of Agriculture

بإنتظام كما أن هذا هام جداً لثبات التناظر بين القواعد فلو كان هذا التحول شائعاً لكان بإمكان السيتوزين التزاوج مع الأدينين وكذلك الجوانين مع الثيامين مما يفقد الـDNA صفة التكامل الأساسية لعمليات التكرار والنسخ ولأدى ذلك أيضاً إلى كثرة أخطاء التناسخ وكثرة الطفرات وهذا ما سيؤثر سلباً على الإنقسامات الخلوية والنمو والوظائف والصفات المختلفه.

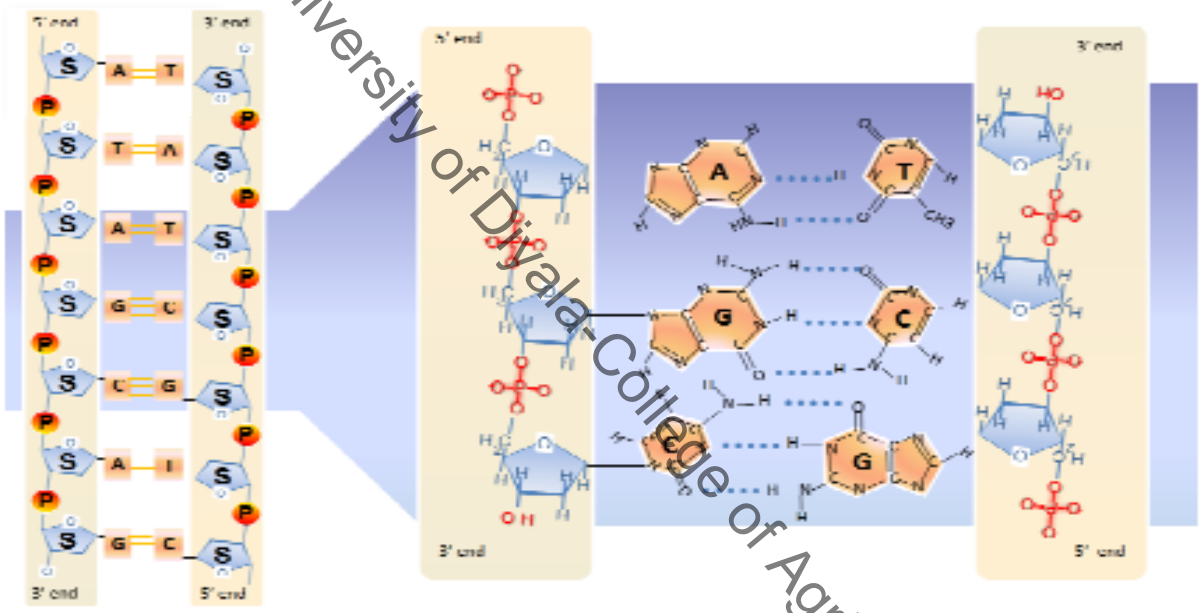
٣- الدنترة وإعادة الإتحاد Denaturation and Annealing

الدنترة هي قدرة سلاسل الـDNA المزدوجة على الإنفصال نتيجة كسر الروابط الهيدروجينية الضعيفة التى تربط أزواج النيوكليوتيدات المتكاملة فى السلسلتين وهذه العملية من خواص الـDNA المزدوج تحدث عند ظروف معينة وذلك مثل التعرض لمدى ضيق من الحرارة المرتفعة وتسبب تغير فى الخواص الفيزيائية للـDNA حيث تؤدى إلى زيادة كثافة الطفو وإنخفاض درجة اللزوجة وتزداد درجة إمتصاص الـUV (أو الكثافة الضوئية OD والتى يتم قياسها على طول موجى 260um بواسطة جهاز الإسبكتوفوتوميتر) وهذه الخواص تمكن الباحثين من متابعة التحولات الناتجة عن عملية الفصل للشرائط المزدوجة من DNA والتى تتم حرارياً عند درجة حرارة تسمى بدرجة التفكك Melting Temperature T_m وهى الدرجة اللازمة لفك ٥٠ ٪ من خيطى الـDNA المزدوجين هذه الدرجة تزداد كلما إزدادت نسبة الـG≡C إلى الـA=T حيث أن عدد الروابط الهيدروجينية بين الـG و الـC ٣ روابط مما يحتاج حرارة أعلى للفصل مقارنة بما يحتاجه الفصل بين A و T ويمكن من خلال معادلات متعددة تقدير درجة T_m تختلف فى المحددات الخاصة بها ويوجد حالياً مواقع على شبكة الإنترنت يمكن عن طريقها تقدير هذه الدرجة ذلك مثل موقع Endmemo http://www.endmemo.com/bio/tm.php

University of Diyala-College of Agriculture

موديل واطسن وكريك Watson-Crick model

بعد تلك التجارب المذكورة آنفاً، تراكمت لدى Watson الكثير من المعلومات التي مكنته من تخيل كيفية حدوث الازدواج القاعدي. وفي شهر فبراير عام 1953، برفقت لـ Watson ومضة من التبصر عندما رأى بأن أصرة الأدنين والثايمين هي بطول أصرة الكوانين والسايتوسين تماماً. وإذا ما ازدوجت الأواصر بهذه الطريقة، فان الدرجة الواحدة من السلم الحلزوني سوف تكون بطول مساوي للدرجات الأخرى.باعتماد كل من Watson و Crick على تلك المعطيات سابقة الذكر، تمكنا من معرفة تركيب الـ DNA في جامعة Cambridge عام 1953، تم حصلا كلاهما على جائزة نوبل Nobel Prize في عام 1962. وضمن المعلومات المتاحة، بدأ Watson و Crick بعمل موديلاتهم الجزيئية. لقد وجدوا بأن تركيب الـ DNA المعقول هو حلزونان ملتفان على بعضهما البعض (حلزون مزدوج double helix) ذو عمود فقري متكون من سكر فوسفات sugar-phosphate backbone إلى الخارج بينما تقع القواعد النتروجينية إلى الداخل (شكل 10.1).



شكل (10.1): حلزون DNA المزدوج: التركيب الكيميائي للـ DNA حيث تتجه في القواعد النتروجينية إلى الداخل بينما تتجه فيه السكر ـ الفوسفات إلى الخارج مؤلفاً للعمود الفقري للجزيئة. في يسار الشكل يبرز الهيكل الخارجي (السكر ـ فوسفات) إلى الخارج بينما ترتبط القواعد النتروجينية مع بعضها البعض بواسطة الأواصر الهيدروجينية. في يمين الشكل توضح تفاصيل تلك الارتباطات (تصميم المؤلف)

University of Diyala-College of Agriculture

يتناسب هذا التركيب مع أبعاد الـ DNA المقترحة في تقنية X-ray crystallography إذا كانت القواعد من شريطين معاكسة واحدة للأخرى وكونت أدراج السلم الحلزوني. إن أبعاد الحلزون المزدوج هي 20 انكستروم تقريباً (10 انكستروم تساوي نانوميتر واحد) إذا كان هنالك قاعدة purine واحدة وقاعدة pyrimidine واحدة للشعاع العرضي الواحد (شكل1.11). أن اثنان من الـ purines سوف تكونان كبيرتان جدا،كما أن اثنان من الـ pyrimidines سوف تكونان صغيرتان جدا.

موقع الحامض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين في الخلية

كان يعتقد منذ سنين طويلة بأن المورثات هي الأجزاء المسؤولة عن نقل الصفات الوراثية والتي كان يعتقد بأنها تقع على الصبغيات . وكان هناك افتراض بوجود علاقة بين المورثات والبروتينات والذي له أهمية كبيرة في تطور علم الوراثة . إلا أن هذا الإفتراض لم يتحقق لعدم معرفة التركيب الجزيئي للمورث آنذاك . ولسنوات عديدة كان هناك أمل بعد تطوير المجهر الضوئي في رؤية المورثات مرتبة الواحدة جنب الآخر على الصبغيات . إلاأنه وفي عام 1940 حيث ظهر المجهر الالكتروني الذي له قابلية تكبير تفوق كثيراً المجهر العادي، خاب ظن العلماء في رؤية الصفوف متراصة من المورثات كما تخيلوها على الصبغيات حيث لم يظهر المجهر الالكتروني أي تكرار متشابه على المستوى الجزيئي للصبغي . وعلى الرغم من أن الحامض النووي منقوص الأكسجين اكتشف منذ عام 1871 إلا أنه لم يجلب الانتباه إليه كونه المادة الوراثية المفترضة باسمها المورثات كما لم يكن موقعه معروفاً حتى عام 1924 حيث نشرت طريقة صباغة الحامض النووي منقوص الأكسجين والتي أطلق عليها طريقة فولجين للصبغ (Feulgen Staining Procedure) . تعتمد هذه الطريقة على نوع من الأصباغ الكيميائيةالتي لها قابلية على التفاعل مع السكريات الموجودة في الحامض النووي منقوص الأكسجين مكونة مركبات حمراء اللون وقد ظهرت المركبات الحمراء لهذه الصبغة فوق الصبغيات مما أثبت أن الحامض النووي منقوص الأكسجين يقع على الصبغيات وهو الذي سلط الضوء الحقيقي حول دور هذا الحامض كمادة وراثية . أثبتت الدراسات التي تلت تحديد موقع الحامض النووي منقوص الأكسجين على الصبغيات بأن هناك كمية منه تقع خارج نوى الخلايا على الأخص في الخلية البكترية، حيث يظهر فيها على هيئة حلقة تدعى البلازميدات، وكذلك كميات منه تقع في المايتوكوندريا يدعى بالحامض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين المايتوكوندري (mt DNA) أو في البلاستيدات ويدعى الحامض النووي منقوص الأكسجين البلاستيدي (Plastid DNA) .

University of Diyala College of Agriculture

تركيب صبغي الأحياء حقيقية النوى

يتألف مجين (Genome) الكائنات حقيقية النوى من عدد مختلف من المورثات يزيد عددها على المليون مورث . تحتوي الأحياء حقيقية النوى على مجموعة ثنائية من المورثات حيث تتوزع كل مجموعة أحادية كاملة على عدد ثابت من الصبغيات . تمتلك الأمشاج الذكرية إحدى هاتين المجموعتين بينما توجد المجموعة الثانية في الأمشاج الأنثوية . كما أن جزيئة الحامض النووي منقوص الأكسجين الخاصة بالأحياء حقيقية النوى لا تحتوي فقط على المورثات التركيبية بل إن هناك العديد من الترددات غير المشفرة التي تتوزع بين المورثات التركيبية كالمتداخلات (Entrons) أو الترددات الأخرى التي لا يعرف أهميتها والتي تمثل نسبة كبيرة من الحامض النووي منقوص الأكسجين للأحياء حقيقية النوى . يتراوح طول جزيئة الحامض النووي منقوص الأكسجين التي تمثل مجين الإنسان (نصف العدد من الصبغيات) حوالي متراً واحداً يتوزع بين 23 صبغي . يحتوي كل صبغي على حوالي 15 - 85 مليمتر من الحامض النووي اعتماداً على طوله وحجمه، حيث يتراوح معدل قطر الصبغي في الطور الانقسامي حوالي 0.4 ميكرون وطوله 9 ميكرون فيما تكاد تختفي

الصبغيات في النواة ولا يمكن تمييزها في الطور الساكن غير انقسامي . أوضح التحليل الكيميائي للصبغيات بأن الصبغي يتكون من كروماتين يتألف أساساً من الحامض النووي منقوص الأكسجين بالإضافة لنوعين البروتينات هما البروتينات الهستونية وهي بروتينات قاعدية ذات شحنة موجبة في الوسط المتعادل (PH 7.0) وبروتينات غير هستونية حامضية ذات شحنة سالبة في الوسط المتعادل. تتمثل البروتينات الهستونية بنسبة مكافئة للحامض النووي الموجود . لقد تم عزل نحو خمسة أنواع من هذه البروتينات التي سميت : H4, H3, H2a, H2b,H1 والتي ثابتة في جميع الأحياء عدا بعض الحيوانات المنوية . تترتب الهستونات بطريقة خاصة مع حامض نووي مكونة معقد تركيبي يمثل الوحدة الأساسية المكونة للكروماتين .

يدعى هذا المعقد التركيبي بالنيوكليوسوم (Nucleosoe). البروتين الهستوني H1 يختلف بين الأحياء ويعتقد بأن لهذا الاختلاف دور مهم في تعبير المورثات . يعزى ذلك إلى أحتواء هذه البروتينات على نسبة عالية (20-30 %) من حامض الارجنين واللايسين وهما من الأحماض القاعدية ذات الشحنة الموجبة التي ترجع إلى وجود مجموعة الأمين ($-NH_3^+$) في نهايتها ويسمح لهذه البروتينات الهستونية بالاتحاد مع جزيئة الحامض النووي السالبة الشحنة بسبب وجود مجموعة الفوسفات سالبة الشحنة شكل (2 - 10) .

University of Diyala-College of Agriculture

يتركب النيوكليوسوم من سلسلة من الأجسام البيضاوية التي يبلغ قطر كل منها حوالي 110 الكستروم وبإرتفاع 60 انكستروم. تتألف الجسيمة البيضاوية أو النيوكليوسوم من لب مؤلف من ثمانية جزئيات من البروتينات الهستونية H4,H3,H2a,H2b تحاط بلفتين من شريط الحامض النووي بطول 146-160 زوج قاعدي ويعمل جزيء تاسع من البروتينات الهستونية وهو البروتين H1 على تثبيت اللفتين من الخارج. ويعتقد بأن ترتيب الهستونات الداخلية والخارجية في تركيب النيوكليوسوم له دور أساسي في حماية جزيئة الحامض النووي من التحطم بواسطة الانزيمات المحطمة (Nucleases) ودور في عملية تعبير المروثات شكل (2 - 11).

ترتبط تلك الجسيمات البيضاوية مع بعضها بواسطة شرطة حامض نووي ذات أطوال مختلفة تتراوح بين 8 - 114 زوج قاعدي.

تتألف الوحدة الكاملة للنيوكليوسوم من تسع جزيئات هستونية و 200 زوج قاعدي (تمثل لفات النيوكليوسوم واللفة الرابطة). بينما يبلغ قطر المزدوج الذي يمثل اللفة حوالي 20 انكستروم

إن هذا التصور للوحدةالبنائية للنيوكليوسوم قد جاء من التحليل الكهربائي باستخدام طرق الترحيل الكهربائي (Electrophpresis) للهلام. حيث يتم في هذه الطريقة فصل الحامض النووي من البروتينات ويتم بعدها تحطيم الحامض النووي بواسطة الأنزيمات المحطمة ويتم ترحيل القطع عبر الهلام باستخدام تيار كهربائي عالي بحيث تتسارع القطع ذات الأوزان الجزيئية الصغيرة بالهجرة سريعاً باتجاه القطب الموجب فيما تتوالى القطع الأثقل بالهجرة بنفس الاتجاه ولكن بسرعة مختلفة اعتماداً على أوزانها الجزيئية. وكذلك الحال بالنسبة لفصل أجزاء البروتين.

لقد أدى الاستخدام المثالي والبديع لتلك التقنيات إلى ثورة حقيقية ساهمت في إبراز الكثير من المعلومات التي ساعدت في الإجابة على العديد من الأسئلة المحيرة حول ترتيب المادة الوراثية وطبيعتها. وعلى الرغم من المعلومات الكبيرة حول تركيب وترتيب المادة الوراثية فإنه لازال هناك العديد من الجوانب التي لا تزال الأسئلة تتردد عنها وخصوصاً فيما يخص أهمية ترتيب الحامض النووي بالطريقة التي شرحناها ودور كل جزء مكون لهذا الترتيب وخصوصاً البروتينات والتماثل في هذا الترتيب لدى الكائنات الحية

University of Diyala-College of Agriculture

الشكل العام لتضاعف الحامض النووي منقوص الأكسجين (DNA)

إن عملية تضاعف الحامض النووي هي ببساطة أن يصبح فيها كل شريط منفصل من أشرطة الحلزون كقالب لتصنيع نسخة جديدة من الشريط شكل (4 - 1) . تحتاج هذه العملية تحطيم روابط الهيدروجين الموجود بين القواعد لفصل الشريطين عن بعضهما وتوفر النيوكليوتيدات الاربعة لغرض ربطها لتشكيل أزواج مع الشريط الأصلي (القالب) . إن الروابط الهيدروجينية التي تربط شريطي الحامض النووي ذات نوعية خاصة لكنها ضعيفة وسهلة الكسر بواسطة العديد من العوامل . هذه الروابط تتكون بشكل آلي عند توفر ظروف معينة ولكن في ظروف الخلية فإن عملية تحطيمها وإبناء تلك الروابط يخضع للعديد من الأنزيمات والبروتينات .

وعند تلائم نيوكليوتيدات حرة مع أزواج نيوكليوتيدات أبوية مناسبة (من شريط القالب) (كأن يكون A مع T أو C مع G) فإن النيوكليوتيدات الحرة تترتب بطريقة يتم معها ربط مكوناتها مع السكر والفوسفات مع تلك الموجودة في الشريط الأبوي . هكذا يستمر ربط النيوكليوتيدات الحرة على طول الشريط الابوي حتى اكتمال الشريط الجديد شكل (4 - 1) . ويقال عن مثل هذا التضاعف بانه تضاعف شبه محافظ (Semiconservative repliation) أي أن شريط واحد أبوي يبقى دائماً مع كل مزدوج حلزوني جديد .

شخص العالم ارثر كورنبرج (Kornberg 1980) عدداً من القواعد الأساسية التي تسيطر على عملية تضاعف الحامض النووي في أي نظام حياتي وهذه القواعد هي :

1. إن عملية التضاعف هي عملية شبه محافظة .

2. إن كلاً من شريطي الحامض النووي تتضاعف عن طريق إضافة النيوكليوتيدات من النهاية الخامسة إلى النهاية الثالثة 3 ← 5.

University of Diyala College of Agriculture

3. تضاعف الحامض النووي يحدث بشكل مستمر (continuous) في أحد الاشرطة الذي يدعى الدال (Leading strand) بينما يكون متقطعاً في الشريط الثاني الذي يدعى بشريط التحميل (Lagging sytrand).

4. إن عملية التضاعف في قطع صغيرة تحتاج لبدئها قطعة من الحامض النووي تعمل كبادئة (Primer) لعملية التضاعف.

5. إن التضاعف يبدأ من موقع يدعى بالأصل (Origin) وقد تحتوي جزئية الحامض النووي على موقع أصل واحد أو أكثر.

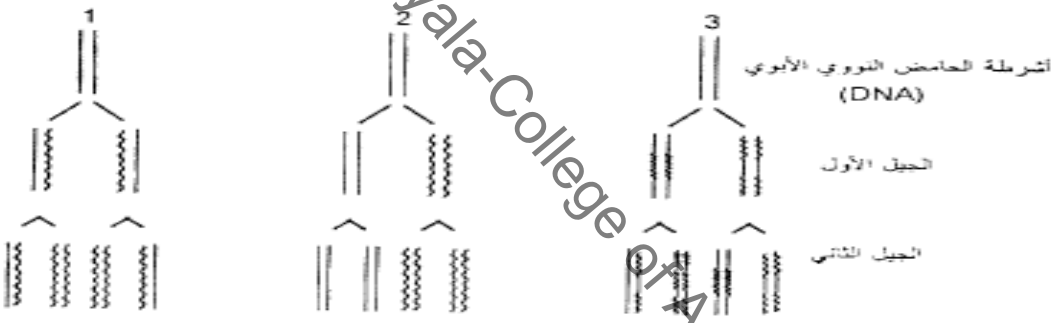
6. يبدأ التضاعف من موقع الاصل بإتجاه واحد أو إتجاهين وهو الغالب.

إن كل واحد من هذه القواعد الأساسية جاء من خلال جملة أبحاث علمية أجريت خلال الأربعين سنة الماضية وذلك ابتداءاً من افتراض واطسون وكريك والقاضي بأن كل شريطين من أشرطة مزدوجة الحامض النووي تعمل كقالب لتضاعف شريط جديد لتنتهي العملية بزوج جديد من الأشرطة. ولم تنتهي هذه القصة لحد الآن وخصوصاً بعد اكتشاف أن هناك العديد من المورثات المسؤولة عن هذه العملية.

قبل ظهور الأدلة العلمية حول تضاعف الحامض النووي شبه المحافظ والتي افترضها واطسون وكريك ظهر افتراضان، ينص الأول والذي يدعى بالتضاعف المحافظ (conservative replication) على أن كلا الشريطين المرتبطين يعملان كقالب لإنتاج زوج جديد من الأشرطة بينما الافتراض الثاني الذي يدعى بالتضاعف التشتتي (dispresive replication) على أن قطع وثلم من الحامض النووي المصنع حديثاً تلتئم مع ثلم وقطع من الحامض النووي الأبوي لتكوين شريطين جديدين شكل (4-2).

University of Diyala-College of Agriculture

شكل (4 - 1) : ارتباط النيوكليوتيدات الحرة مع الأشرطة المفردة الأبوية لتكوين سلاسل جديدة .



شكل (4 - 2) افتراضات طرق تضاعف الحامض النووي .

1. التضاعف شبه المحافظ 2. التضاعف المحافظ 3. التضاعف التشتتي .

التضاعف شبه المحافظ في الأحياء

التضاعف شبه المحافظ استناداً إلى نظرية الخلزون المزدوج هو أن أشرطة الخلزون تنفصل عن بعضها حيث يقوم كل شريط مفرد بدور قالب لبناء نسخة متممة شبيهة تماماً لنسخة القالب أو الشريط الأبوي . تنتهي هذه العملية بتكوين زوجين من الأشرطة المزدوجة . يحتوي كل زوج على شريط أبوي وشريط جديد مماثل له . أثبتت التجارب العملية التي أجريت لمعرفة تضاعف الحامض النووي حصول مثل هذا النوع من التضاعف في جميع الأحياء .

University of Diyala-College of Agriculture

تضاعف المادة الوراثية منقوصة الأكسجين DNA Replication

النظريات المبكرة حول تضاعف المادة الوراثية ، افترضت تكوين قالب منها ، تنتج عنه نسخ مطابقة له، وقد تم اقتراح عدة نظريات كتفسير لآلية عملية تناسخ المادة الوراثية بناءاً على نموذج الحلزون المزدوج، والتي يمكن

حصرها فيما يلي :

1- تضاعف بالطريقة شبه المحافظة Semiconservative model

اقترحها كل من واتسون وكريك، وتتلخص في أن كلا من خيطي الحلزون المزدوج يعمل كقالب لتوليف الخيط المكمل له ، وهذا يعني فك عدد ضخم من اللفات ، ولحل هذه المشكلة اقترح واتسون وكريك أن السلسلتين لاتحتاجان إلى الفك الكامل قبل بداية النسخ

سميت الطريقة بشبه المحافظة بسبب الحفاظ على كل من السلسلتين الأصليتين للحلزون المزدوج، حيث أن الحلزون المزدوج الناتج يتكون من سلسلتين، أحدهما يمثل السلسلة الأصلية والأخرى تمثل السلسلة الجديدة في الجيل الأول

2- تضاعف بالطريقة المحافظة Conservative model

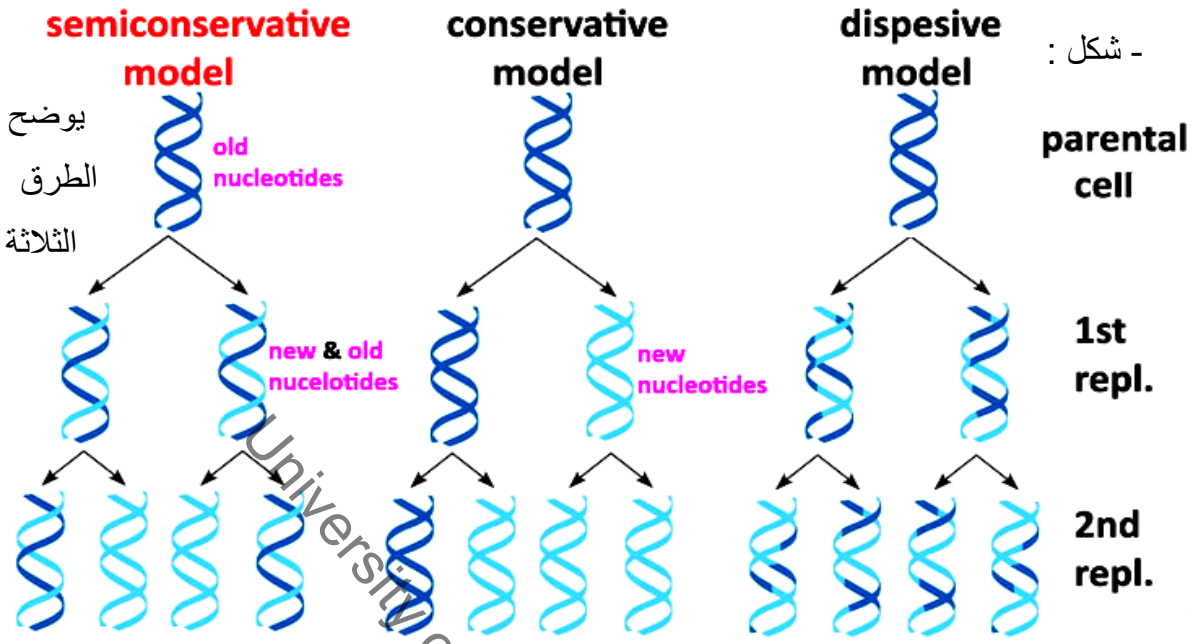
تبقى السلسلة في الحلزون المزدوج كما هي ، ويوجه كل حلزون مزدوج بطريقة ما إلى تكوين حلزون مزدوج جديد ، مكون سلسلتين يختلف كل منهما عن الآخر، وينتج عن هذه النظرية تكوين الجيل الأول من حلزون مزدوج أصلي (أبوي) أو جديدة بالكامل ، أي ان المادة الوراثية الأبوية تنتقل كاملة إلى الجيل التالي سميت بالطريقة المحافظة بسبب الحفاظ على الحلزون المزدوج الأبوي كاملة بدون إنحلال

3- تضاعف بطريقة التشتت (غير المحافظ) Dispesvie model

ينحل الحلزون المزدوج الأصلي بتجزئة السلاسل عند منتصف كل لفة ، ويتم تكوين السلسة الجديدة على إمتداد كل جزء ، يتم إلتئام القطع مع بعضها البعض، مؤدياً إلى إنتاج نسل يحوي حلزون مزدوج من مكونات أصلية ومكونات جديدة بالتبادل

University of Diyala College of Agriculture

- شكل : يوضح الطرق الثلاثة المقترحة لتناسخ المادة الوراثية



University of Diyala-College of Agriculture

كيف تتم عملية نسخ سلسلة الـ DNA

تتشابه عملية تناسخ المادة الوراثية في خلايا الكائنات مميزة النواة مع الكائنات غير مميزة النواة إلا في بعض الحالات ن حيث تظهر بعض الإختلافات، والتي تعود في الأغلب إلى شكل الكروموسوم فيما ذا كان خيطي أو دائري وايضا طول الكروموسوم

تتلخص عملية تناسخ المادة الوراثية كما يلي

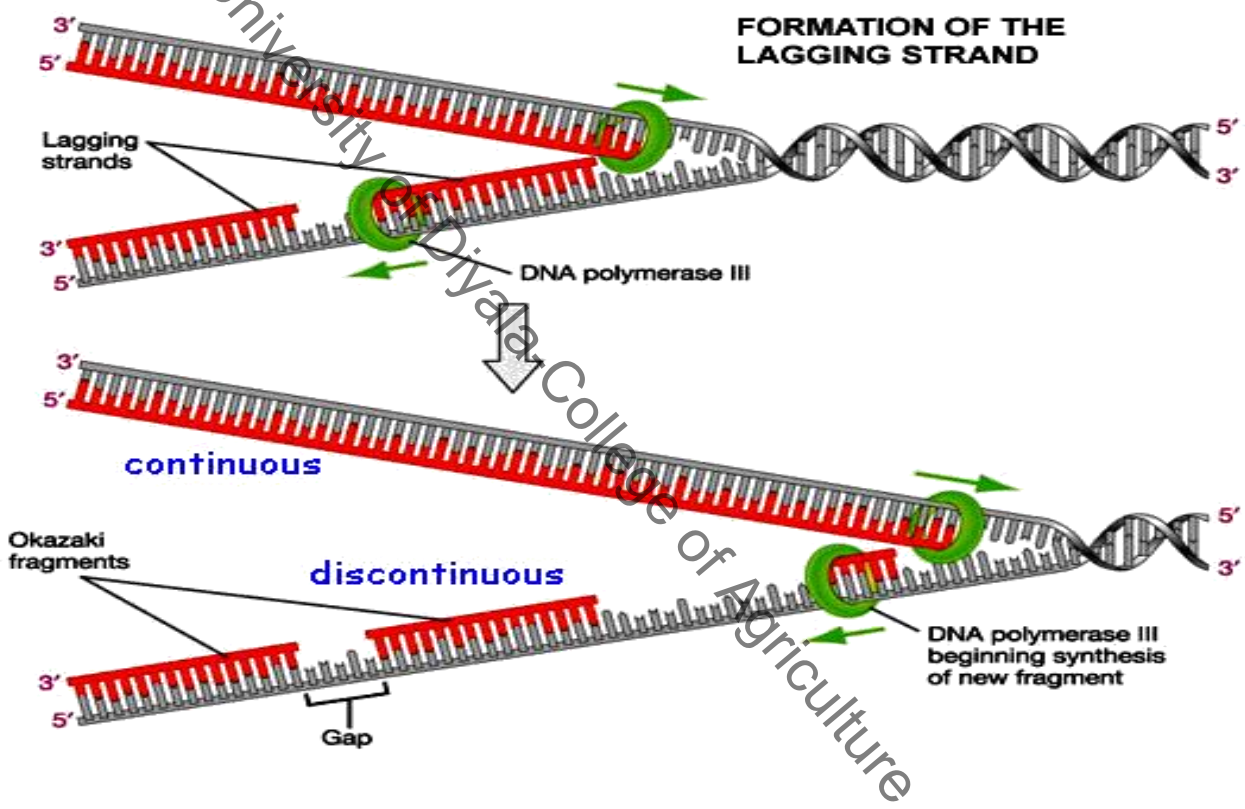
1- يبدأ أنزيم Helicases بكسر الروابط الهيدروجينية بين القواعد النيتروجينية ويستمر عمل الإنزيم على طول السلسلة، ولضمان عدم عودة إرتباط القواعد النيتروجينية بالروابط الهيدروجينة يتم ارتباط السلسلة المفردة بـ SSB

2- لتنشيط إنزيم بلمرة الـ DNA DNA Ploymerases فلابد من وجود ايون Mg^{++} و ولبادئ وكذلك (dGTP,dCTP,dATP,dTTP) ، ليتمكن من ربط النيوكليدات بمجموعة 3َ–OH الحرة ، وهذا يعني أن مسار بناء السلسلة الجديدة يكون من إتجاة 5َ إلى 3َ

3- لتكوين البادئ عند نقطة البداية تنشط إنزيمات البريميز Primases فتعمل على تكوين قطع قصيرة من البادئ (نيوكليتيدات ريبوزيه) وعادة مايكون طول قطع البادئ من 10 إلى 60 نيوكليتيدة. وحيث ان الحلزون المزدوج يتكون من سلسلتين متضادتين في الإتجاة ، وإنزيم بلمرة الـ

DNA لايعمل إلا بالربط من إتجاة 5َ إلى 3َ ، فذلك يشير إلى ان السلسلة المقابلة لايتم بها بناء مستمر بل متقطع ، حيث سمى هذا الخيط بالخيط المتلكأ Lagging strand لإتجاه البناء من 3َ إلى 5َ ، بينما المستمر بالخيط القائد Leading strand .ولقد اطلق على هذه القطع القصيرة المتكونة في الخيط المتلكأ بقطع أوكازكي Okazaki Fragments

4- يعمل إنزيم DNA Ploymerases باستئصال بوادئ الـ RNA ويحل محلها نيوكليتيدات الـ DNA ، حيث ينشط بعدها إنزيم الليجيزDNA Ligase لربط ولحم قطع أوكازكي مع بعضها البعض .يتستمر بناء سلسلة الـ DNA الجديدة على طول الخيط حتى نهايته لتتكون في النهاية كروماتيدتين بكل منها الحلزون المزدوج المكون من سلسلة أصلية (أبوية) وسلسلة جديدة



University of Diyala College of Agriculture

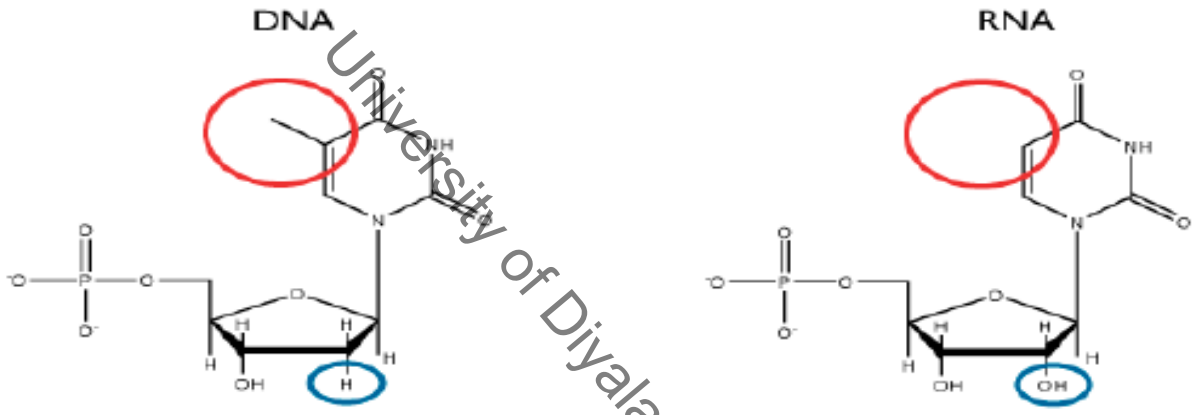
شكل : يوضح كيفية تناسخ السلسلتين بالحلزون المزدوج ، والبناء المستمر في الخيط القائد كذلك القطع القصيرة (قطع أوكازاكي) في الخيط المتلكأ في الكروموسوم الخطي في خلايا الكائنات مميزة النواة

الأحماض النووية Nucleic Acids :-

تلقى الأحماض النووية عظيم الإهتمام في الدراسات والبحوث في الحقبة الحالية لما أحدثته من ثورة في العلوم البيولوجية. ولا شك ان هذه الثورة العلمية التي نعيشها الآن في مجال دراسات الأحماض النووية سيكون لها أبلغ الأثر في حياة الإنسان في القرن الحادي والعشرين.

أنواع الأحماض النووية Types of Nucleic Acids :-

١. حامض الديوكسي رايبونيوكلييك Deoxyribonucleic acid (DNA)
٢. حامض الرايبونيوكلييك Ribonucleic acid (RNA)



There are two differences between the structure of DNA (on the left) and RNA (on the right). DNA contains a sugar group with a 2' hydrogen, while RNA contains a 2' hydroxyl group (circled in blue). DNA contains the base thymine, which base pairs with adenine. Instead of thymine, RNA contains a related base called uracil. Uracil is similar to thymine but lacks a methyl group (circled in red). Like thymine, uracil can base pair with adenine.

University of Diyala-College of Agriculture

ويوجد ثلاثة انواع من الحامض النووي RNA وهي:-

a. الحامض النووي الرسول mRNA ويقوم بنقل الشفرة الوراثية من الجينات في النواة إلى الريبوسومات، ليتم تصنيع البروتينات المختلفة داخل السيتوبلازم.
b. الحامض النووي الناقل tRNA ويقوم بنقل الأحماض الأمينية في السيتوسول إلى الرايبوسومات لاستخدامها في عملية بناء البروتينات.
c. الحامض النووي الرايبوسومي rRNA يستخدم في إنتاج الرايبوسومات في النوية داخل نواة الخلية.

وقبل التطرق بشئ من التفصيل إلى وظيفة تلك الأنواع من الأحماض النووية، يجب معرفة اهم الفروقات بين تلك الأحماض (الجدول ٣).

جدول ٣: الفرق بين الحامض النووي DNA والحامض النووي RNA.

وجة المقارنة	الحامض النووي DNA	الحامض النووي RNA
وجوده	النواة بشكل رئيسي ويتواجد بشكل بسيط في	النواة والسايتوبلازم
	والمايتوكوندريا والكلوروبلاست	
الوظيفة	المادة الوراثية ومكون للكروموسومات	يساعد ال DNA في الوظيفة
أنواعه	ليس له أنواع	١. الحامض النووي الرسول mRNA ٢. الحامض النووي الناقل tRNA ٣. الحامض النووي الرايبوسومي rRNA
السكر الخماسي	الديوكسي رايبوز	الرايبوز
القواعد النيتروجينية	الأدنين — الثايمين — الكوانين ـ السايتوسين	الأدنين — اليوراسيل — الكوانين ـ السايتوسين
الشكل	ثنائي حلزوني الشكل (Double helix) ويتكون من سلسلتين من متعدد النيوكليوتيدات	يتكون من خيط واحد من النيوكليوتيدات المتعددة

تعد الأحماض النووية من الجزيئات الكبيرة الحجم نسبياً وذات أهمية بيولوجية قصوى. تحتوي معظم الكائنات الحية على كميات متفاوتة من الأحماض النووية بنوعيها DNA و RNA في حين أن بعض الفايروسات لايوجد بها الا DNA والبعض الآخر لايحتوي إلا على RNA فقط. يوجد DNA في الكائنات الحقيقية النواة (Eukaryotic) داخل النواة في حين يتكون RNA في النواة ثم يمر منها إلى السايتوبلازم حيث يتم بناء البروتين على الرايبوسومات.

يتكون جزيء الحامض النووي من سكر خماسي (رايبوز في حالة RNA ، وديوكسي رايبوز في حالة DNA) وحامض الفوسفوريك وقواعد نيتروجينية وهي اما من نوع البيورين (Purine) مثل أدينين adenine (A) وكوانين guanine (G) وهي ثنائية الحلقة أو من نوع البايريمدين (Pyrimidine) مثل السايتوسين cytosine (C) والثايمين thymine (T) وهي احادية الحلقة. وكذلك اليوراسيل uracil (U) في حالة RNA.

يؤدي التحليل المائي الكامل لجزيء DNA إلى :-

DNA ——————— سكر خماسي + قواعد نتروجينية + حامض فوسفوريك.

(ديوكسي ريبوز) (A, G / T, C)

يعتبر DNA من المكونات الأساسية للكروموسومات وهو يمثل المادة الوراثية لمعظم الكائنات الحية، وهو المادة الموجهة لعمليات إنتقال الصفات الوراثية من الآباء إلى الذرية، لذلك يعد ال DNA المخزن الرئيسي للمعلومات الوراثية وان لهذا الجزيء القدرة على مضاعفة نفسه (Self-duplication) بنفس تركيبه السابق. ويتم نسخ المعلومات الوراثية الموجودة في جزيء DNA إلى نسخ (Copies) من RNA الذي يحتوي تتابع نيوكلتيداته على الشفرات "الثلاثية الأحرف" (Transcription)

University of Diyala-College of Agriculture

الخاصة بتتابع الأحماض الأمينية عندما يتم بناء البروتينات في عملية تعرف بالترجمة (Translation) لهذه الشفرات. يطلق على تتابع أو سير هذه الأحداث البيولوجية الهامة اسم المبدأ المركزي (Central Dogma) ويمكن تلخيصها كالآتي:-

حيث يشير السهم الدائري حول DNA إلى قدرته على التضاعف الذاتي، في حين يتم نسخ جزيء RNA على قالب من DNA وتتم عملية بناء البروتين بالاعتماد على تتابع القواعد (الشفرات) في جزيء DNA التي يقال لها انها تترجم إلى تتابع مقابل من الأحماض الأمينية التي يتم ربطها على الرايبوسوم بروابط ببتيدية.

الاستنساخ Transcription

على الرغم من أن عملية بناء الحامض النووي الريبوزي لا تختلف من الناحية الكيميائية عن بناء الحامض النووي منقوص الأكسجين حيث أن كلا العمليتين تتضمنان إضافة نيوكليوتيدات لبناء شريط الحامض النووي مع الأختلاف في بعض التفاصيل إلا أنهما تختلفان على مستوى الوظيفة.

فعملية التضاعف تتضمن نقل دقيق وأمين للمعلومات الوراثية بينما تتضمن عملية الاستنساخ نسخ تلك المعلومات لأجل تعبير المورثات عن نفسها وتلك أكثر تعقيداً. إن معظم معلوماتنا حول تعبير المورثات جاءت من دراسات قراءة تتابع الحامض النووي منقوص الأكسجين والبروتينات التي تنظم الاستنساخ وخصوصاً أنزيمات بلمرة الحامض النووي الريبوزي.

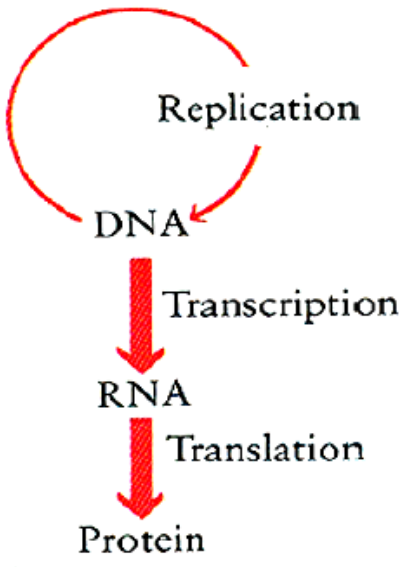
University of Diyala-College of Agriculture

استنساخ الحامض النووي الريبوزي المرسال (mRNA)

إن الأحماض الأمينية ليست متآصراً مع الحامض النووي منقوص الأكسجين بل إن هناك خطوة وسطية تعمل على ترتيب الأحماض الأمينية في سلسلة عديد الببتيد وكما هو منظم في تتابع الحامض النووي منقوص الأكسجين (المورثات) . تبدأ هذه الخطوة بإنفصال أشرطة الحامض النووي منقوص الأكسجين عن بعضها البعض في الموقع المراد استنساخه . تبدأ بعدها عملية الاستنساخ في شريط مفرد واحد من مزدوج الحامض النووي منقوص الأكسجين يدعى بالشريط المشفر أو الشريط الحساس (DNA coding or sense strand) لتنتهي بتكوين حامض نووي يمتلك نفس تتابع القواعد في شريط الحامض النووي الحساس . يستخدم الشريط المشفر فقط في عملية الاستنساخ لأنه يحتوي على معظم مورثات الكائن بينما يحمل الشريط الثاني الذي يدعى بالشريط غير الحساس (Antisense strand) بعض المورثات .

7. 1: دور RNA.

توجد المعلومات الوراثية في النواة محمولة على DNA. ويتم ترجمة هذه المعلومات الوراثية في سيتوبلاسم الخلية من خلال اصطناع البروتينات بدءً من أحماض أمينية يتم ربطها ببعضها وفق تسلسل محدد لإنتاج بروتين محدد يؤدي وظيفة محددة.



يقوم الحمض الريبي النووي الرسول messenger RNA (m-RNA) بنسخ تسلسل المعلومات الوراثية المحمولة على DNA ونقلها إلى السيتوبلاسم. يقوم شريط RNA بنسخ أو ترجمة المعلومات الوراثية المحمولة فقط على أحد شريطي (سلسلتي) DNA (الشريط القالب: الأول) وذلك بوساطة أنزيم النسخ Transcriptase. يعمل هذا الأنزيم بنفس طريقة عمل أنزيم البوليميراز أي أنه يعمل في الإتجاه من 3' إلى 5' على شريط DNA مؤدياً إلى تصنيع شريط نوكليوتيدي جديد هو في هذه المرة الحمض الريبي النووي الرسول (m-RNA). يمثل شريط m-RNA المتشكل نسخة معاكسة لشريط DNA القالب الذي تم النسخ وفقاً له. يمثل m-RNA النسخة العملية للمعلومات الوراثية المحمولة في DNA، ويحدد وفقاً للترتيب الوراثي الذي ينقله تتابع الأحماض الأمينية في السلاسل البروتينية التي ستتشكل لاحقاً.

University of Diyala-College of Agriculture

7. 2. الشيفرة الوراثية:

يجري اصطناع البروتينات بدءً من عشرين نوعاً من الأحماض الأمينية، ولكن كلاً من DNA وRNA يتكون من أربعة نيكليوتيدات مختلفة.

تحدد كل ثلاث نكليوتيدات وفق ترتيب محدد حمضاً أمينياً محدداً، هذا يعني أنه يوجد لدينا 4 × 4 × 4 = 64 تركيباً أوثلاثية أو شيفرة Codons. لكنه من هذه 64 شيفرة هناك 61 شيفرة تستخدم في تحديد الأحماض الأمينية وهناك ثلاث شيفرات تعد شيفرات طرفية أو نهائية. يوجد لدينا 20 حمضاً أمينياً هذا يعني أنه يوجد لكل حمض أميني أكثر من ثلاثية أو أكثر من شيفرة.

University of Diyala-College of Agriculture

Second letter

First letter (5′ end)	U	C	A	G	Third letter (3′ end)
U	UUU phe UUC phe UUA leu UUG leu	UCU ser UCC ser UCA ser UCG ser	UAU tyr UAC tyr UAA stop UAG stop	UGU cys UGC cys UGA stop UGG trp	U C A G
C	CUU leu CUC leu CUA leu CUG leu	CCU pro CCC pro CCA pro CCG pro	CAU his CAC his CAA gln CAG gln	CGU arg CGC arg CGA arg CGG arg	U C A G
A	AUU ile AUC ile AUA ile AUG met	ACU thr ACC thr ACA thr ACG thr	AAU asn AAC asn AAA lys AAG lys	AGU ser AGC ser AGA arg AGG arg	U C A G
G	GUU val GUC val GUA val GUG val	GCU ala GCC ala GCA ala GCG ala	GAU asp GAC asp GAA glu GAG glu	GGU gly GGC gly GGA gly GGG gly	U C A G

تركيب وتنظيم الجين Gene Structure and Regulation

لكي **يعبر الجين عن نفسه** وراثياً أي **يستنسخ الجين نفسه** ويكوين صورة على شكل الحامض النووي mRNA ليتم ترجمتها على الرايبوسومات لتكوين البروتين اللازم لإظهار صفة نباتية معينة يجب أن يتكون هذا الجين من ثلاثة مناطق:-

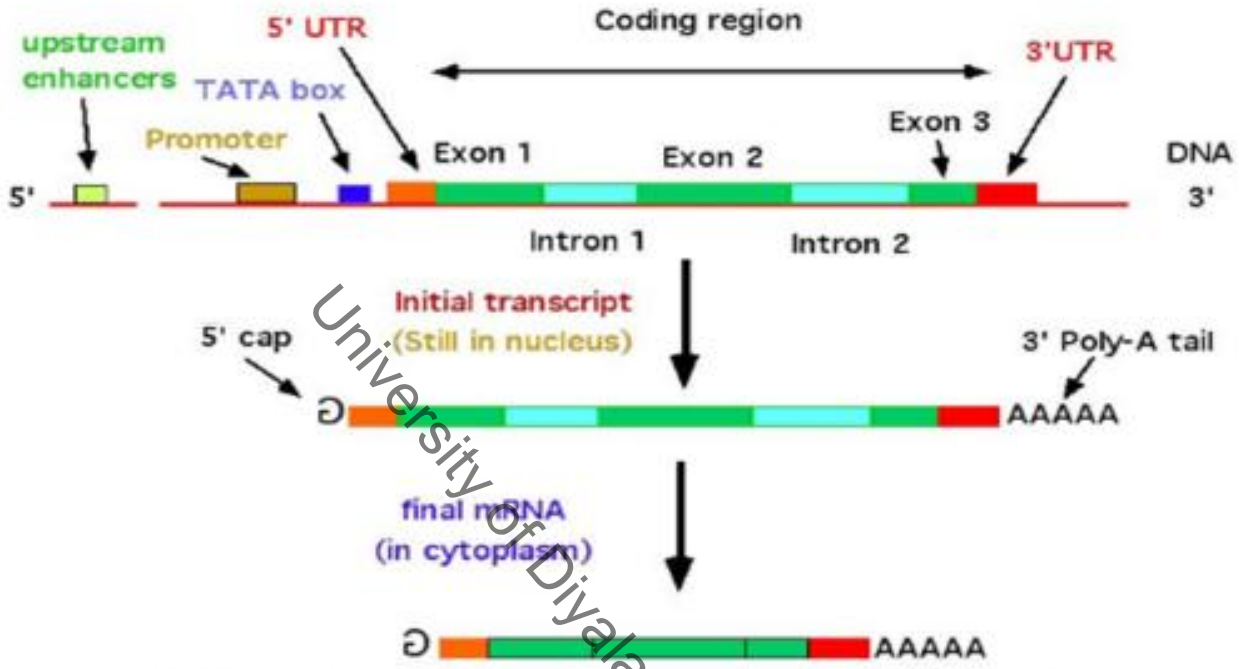
١. المنطقة الأولى: وتسمى **تسلسل المحفز Promoter sequence** :- وهي تساعد في تحديد **توقيت عمل الجين وموقع تعبير الجين** فهي بمثابة شفرة للجين نفسه وتحدد **مكان بدء نسخ الحامض النووي** الرسول **mRNA** (شكل 14).
٢. المنطقة الثانية هي **منطقة التشفير Coding region** وهي تحمل معلومات تحدد طبيعة البروتين الذي يشفره الجين التركيبي Structural gene.
٣. المنطقة الثالثة والتي يطلق عليها **منطقة الأدينين المتعدد** Polyadenylation (Poly-A tail) وهي المسؤولة عن **إنهاء عمل نسخة الحامض النووي الرسول mRNA** على الوجه الصحيح وكإن تقول للجين إنهي عملية النسخ هنا.

شكل : تركيب الجين.

ولحسن الحظ أن أمام المتخصص في الهندسة الوراثية حرية واسعة في مزج هذه المناطق والمواءمة بينها وتجميعها من جينات مختلفة لتنتج ما يسمى **بالجينات الكيميرية أو الخليطة (Chimeric genes)** وبذلك أمكن للمتخصصين في الهندسة الوراثية إختبار محفزات متباينة، فأمكنهم توجيه تعبير الجين إلى أعضاء بذاتها مثل الأوراق أو البذور أو الجذور أو الدرنات بل إلى أنماط بذاتها من الخلايا داخل النسيج الواحد. فقد يصمم الجين الكيميري أو الخليط من جينات كائنات مختلفة **فالمحفز** من فايروس نباتي ومنطقة **التشفير** من بكتريا *E. Coli* وموقع **متعدد الأدينين Poly A**

University of Diyala-College of Agriculture

من بكتريا تعود الى الجنس Agrobacterium ثم يتم الإيلاج في خلية نباتية تقوم بنسخ الحامض النووي mRNA لتترجمه الرايبوسومات Ribosomes لتنتج البروتينات التي هي هدف مصمم هذا الجين الكيميري.



شكل ١٤: تركيب الجين ,إعادة التركيب لل RNA (RNA spilicing).

University of Diyala-College of Agriculture

لقد قسم الباحثون الجينات من حيث الوظيفة إلى ثلاثة أنواع وهي:-

١. Regulatory genes: وهي **الجينات المنظمة** لعمل العديد من الجينات الأخرى والتي يطلق عليها اسم **الجينات العاملة أو الفاعلة**.
٢. Operator genes: وهي **الجينات العاملة** التي تتحكم في فتح وغلق عدد كبير من الجينات الأخرى التي يطلق عليها **الجينات التركيبية** Structural genes.
٣. Structural genes: وهي الجينات المسؤولة عن التركيب الخاص بالبروتينات أو ببروتين الإنزيم.

التخليق الحيوي أو بناء البروتين Protein Synthesis:-

تحتوي الخلية على مجموعة من الحامض النووي الناقل tRNA وهي عبارة عن جزيئات من الاحماض النووية الرايبوسومية صغيرة الطول (٧٠-٩٠) نيوكليوتيدة. يسمح تركيب جزيء الحامض النووي tRNA بوجود موقعين نوعيين فيه حيث يمكن لاحد هذان الموقعان أن يتعرف على الحامض الأميني ويرتبط به بمساعدة إنزيم نوعي يسمى tRNA synthetase في حين يقوم الموقع الآخر وهو المحتوي على الكودون المضاد (Anticodon) والذي يحتوي على ثلاث قواعد بالتعرف على الكودون الموجود في تتابع جزيء الحامض النووي mRNA مما يسمح للأحماض الأمينية أن تصطف طبقاً لهذا التتابع النيوكليوتيدي. ويوجد لكل حامض أميني حامض النووي tRNA أو أكثر **والذي يعد بمثابة عربة لنقل الأحماض الأمينية من السايتوبلازم إلى الرايبوسوم** حيث يتحد الحامض الأميني المعين مع احدى نهايتي الحامض النووي الرايبوسومي في حين يتم التزاوج الصحيح بين الكودون ومضاد الكودون بالروابط الهيدروجينية وعليه يقوم الحامض النووي tRNA **بدور أساسي كوسيط في عملية الترجمه** ويقوم بتحويل تتابع النيوكليوتيدات إلى تتابع من الأحماض الأمينية وفي نفس الوقت يتم تكوين رابطة ذات طاقة عالية عند النهاية الكربوكسيلية لهذا الحامض بحيث يمكنها أن تتفاعل مع المجموعة الأمينية للحامض الأميني التالي (شكل ١٩).

إن جميع البروتينات والأنزيمات الموجودة في الخلايا هي نواتج لعملية تعبير المورثات (Genes expression) تترتب مكونات هذه البروتينات بشكل شفرات خاصة بتتابعات معينة تحملها المورثات وعند الحاجة إلى نوع معين من البروتينات فإن المورث المسؤول أو المورثات المسؤولة تقوم بنسخ نفسها ضمن عملية معقدة هي عملية تعبير المورثات ينتج في النهاية البروتين المطلوب. تتضمن عملية التعبير عكس المعلومات التي تحملها المورثات إلى جزيئات تدخل في العمليات الأيضية والتركيبية وتكوين الخلايا.

University of Diyala-College of Agriculture

التعبير الجيني:

الميكانيكية بالتعبير الجيني Gene expression والتي هي عبارة عن عمليتين رئيسيتين هما:-

اولاً،عملية نسخ الجين (gene transcription) وهي العملية التي يتم بواسطتها انتقال المعلومات الوراثية (التتابع النيوكلوتيدي في الجين) الموجودة في جين ما الى السايتوبلازم عن طريق وسيط يعرف بالحامض النووي الرسول (mRNA).

وثانياً، عملية الترجمة الى بروتين (Translation) وتعرف عملية الترجمة بانها عبارة عن تحويل المعلومات الوراثية من جزيئة mRNA الى بروتين ، حيث يتم

تغيير لغة التعبير من الترتيب النيوكلوتيدي في جزيء mRNA الى ترتيب الاحماض الامينية في البروتين كما سبق الاشارة اليهما.

وبشكل عام تشمل عملية بناء البروتين خطوتين هما:-

أولاً: الخطوة الاولى في بناء البروتين هي ارتباط الحامض الاميني بالحامض النووي الناقل tRNA المناسب، وتتم هذه الخطوة على مرحلتين هما:-

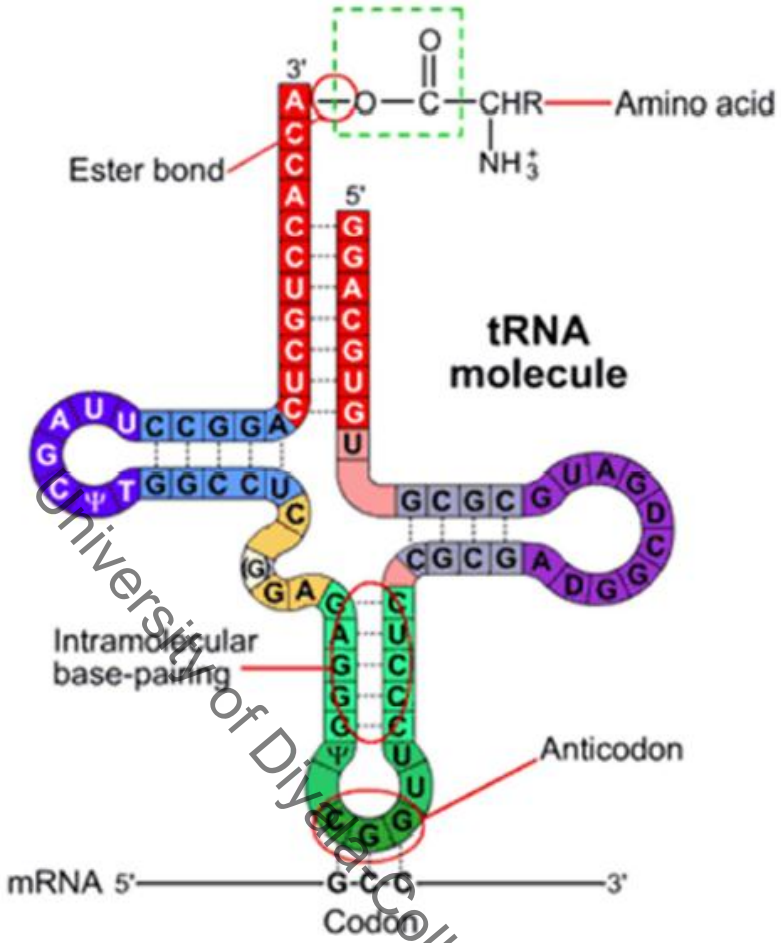
١. تنشيط الاحماض الامينية Amino Acids Activation :-

وفي هذه المرحلة يتم تنشيط كل حامض اميني من الاحماض الامينية العشرين قبل ارتباطها بالاحماض النووية الناقلة tRNA حيث يقوم انزيم **Amino Acyl-tRNA synthetase** بتحفيز ارتباط كل حامض اميني بمركب **الادينوسين ثلاثي الفوسفات** (ATP) لتكوين مركب Amino acyl adenylate (aa–AMP) كما في شكل ٢٢ .

$$\text{Amino Acid} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{Amino Acyl-tRNA synthetase}} \text{aa–AMP} + \text{PPi}$$

المركب الناتج من ارتباط الحامض الاميني بمركب الادنوسين احادي الفوسفات (AMP) يعرف باسم **الحامض الاميني المنشط** حيث يحتوي على مستوى من الطاقة تمكنه من الارتباط بالحامض النووي الناقل tRNA كما في شكل ٢٣.

University of Diyala College of Agriculture

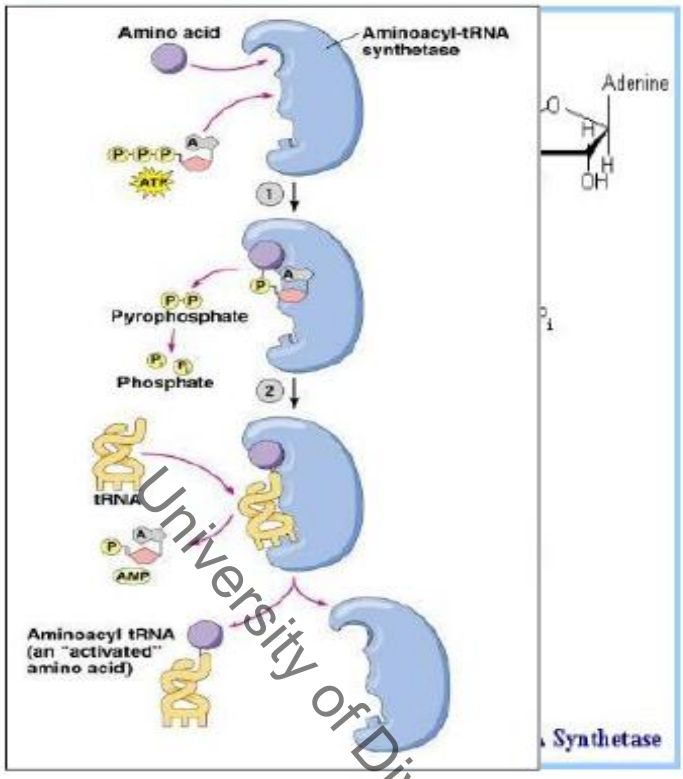


University of Diyala-College of Agriculture

ومما يجدر الاشارة اليه ان **الخلية الحية تحتوي على الاقل على عشرين نوع من هذه الانزيمات** حيث يتعرف كل نوع منها على **الحامض الاميني المعين** وكذلك على **الحامض النووي الناقل الذي ينقل نفس الحامض الاميني المعين** وبذلك فان كل نوع من هذه الانزيمات يحتوي على موقعين احدهما للتعرف على الحامض الاميني والاخر للتعرف على **الحامض النووي الناقل (tRNA)** (شكل ٢٤).

٢. نقل الحامض الاميني المنشط الى الحامض النووي الناقل:

وفي هذه الخطوة يقوم نفس الانزيم بالتعرف على الحامض النووي الناقل وينتقل الحامض الاميني المنشط اليه حيث يرتبط الحامض الاميني به عند الطرف الذي يحتوي على نيوكليتيدة الادنين الطرفية ويتحرر الادنوسين احادي الفوسفات كما يلي:-



شكل ٢٤ : ارتباط الحامض الاميني بمركب الادنوسين احادي الفوسفات (AMP) وكذلك الارتباط بالحامض النووي الناقل tRNA .

University of Diyala College of Agriculture

ويكون اتصال الحامض الاميني بمجموعة الهايدروكسيل (3-OH) في سكر الرايبوز الموجود في نيوكلوتيدة الادنين الطرفية في جزئين ال tRNA عن طريق رابطة من نوع اسيل acyl bond مع مجموعة الكربوكسيل الموجودة في الحامض الاميني.

$$aa\text{–}AMP + tRNA \xrightarrow{\text{Amino Acyl–tRNA synthetase}} aa\text{–}tRNA + AMP$$

ثانياً: والخطوة الثانية في بناء البروتين هي تجميع الاحماض الامينية المنشطة والمرتبطة بالاحماض النووية الناقلة الى الرايبوسوم حيث يبدأ تكوين **الروابط الببتيدية** بين الاحماض الامينية ويحتوي الرايبوسوم في كل الكائنات سواء بكتريا او كائنات راقية على موقعين احدهما يعرف باسم **amino acyl site (A)** والاخر يعرف باسم **Peptidyl site (P)**.

وتبدا عملية ترجمة **الرسالة الوراثية** المتمثلة بالحامض النووي المرسال mRNA بارتباط الرايبوسوم بخيط mRNA عند **شفرة بداية الترجمة AUG** وهي الشفرة الخاصة بالحامض الاميني **مثيونين** (في البكتريا يكون فورمايل مثيونين) ويمكن تلخيص خطوات السلسلة عديدة الببتيد الى ثلاث مراحل على النحو التالي :-

a) **بدأ تكوين السلسلة Initiation**:- تبدأ هذه الخطوة بارتباط الرايبوسوم بخيط ال mRNA عند شفرة بداية الترجمة حيث يتم دخول اول حامض نووي ناقل الذي يحمل الحامض الاميني **مثيونين** الى الموقع (P) من الرايبوسوم.

b) **إطالة السلسلة Elongation** وتتم إطالة السلسلة عديدة الببتيد في الطول على النحو التالي :-

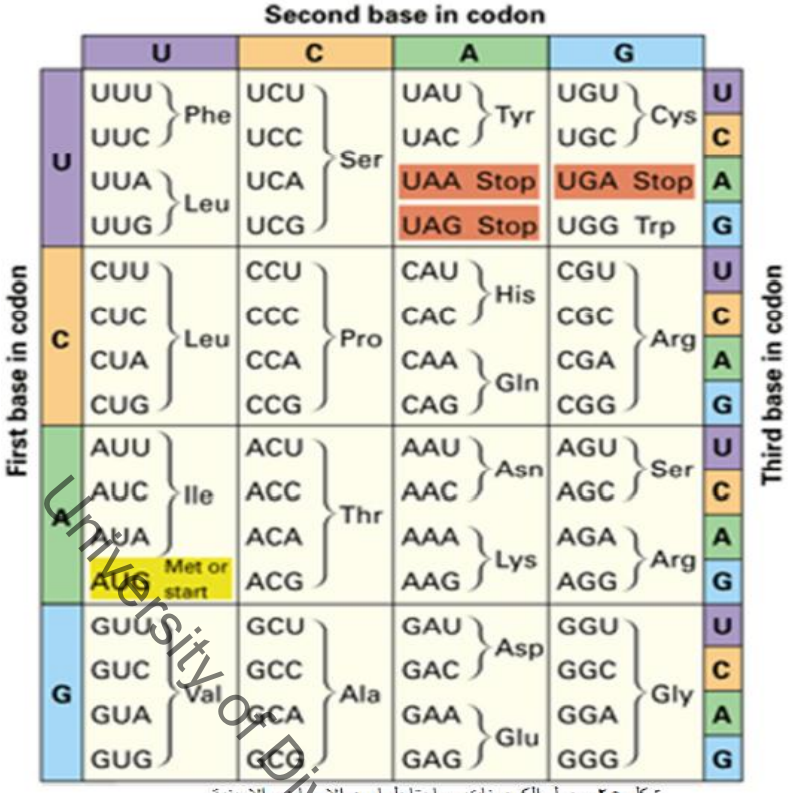
١. يدخل ثاني حامض نووي ناقل وما يحملة من حامض اميني في الموقع (A) من الرايبوسوم وبذلك يكون كلا الموقعين من الرايبوسوم محتلين بنوعين من الاحماض النووية الناقلة وما يحمله كل منها من حامض اميني، ثم يقوم انزيم **peptidyl transferase** بتكوين الرابطة الببتيدية بين مجموعة الكربوكسيل في الحامض الاميني الاول مع مجموعة الامين في الحامض الاميني الثاني.
٢. بعد تكوين الرابطة الببتيدية بين الحامض الاميني الاول والثاني يتحرر الحامض النووي الناقل الاول ويترك الرايبوسوم ويصبح الحامض النووي الناقل الثاني محملا باثنين من الاحماض الامينية.
٣. يتحرك الرايبوسوم على طول خيط ال mRNA حركة مقدارها شفرة ثلاثية واحدة وبذلك ينتقل الحامض النووي الناقل الثاني من الموقع A الى الموقع P من الرايبوسوم وبذلك يصبح الموقع A خالي.
٤. يدخل الحامض النووي الناقل الثالث وما يحمله من حامض اميني الى الموقع A من الرايبوسوم وتتكون رابطة ببتيدية بين الحامض الاميني الثالث والحامض الاميني الثاني وبذلك يتحرر الحامض النووي الناقل الثاني ويترك الموقع P من الرايبوسوم بينما يصبح الموقع A محتل بالحامض النووي الناقل الثالث والذي يحمل الاحماض الامينية الثلاثة.

٥. تتكرر هذه الخطوة كلما تحرك الرايبوسوم حركه مقدارها شفرة واحدة ليتم وضع حامض اميني اخر على طول خيط ال mRNA حتى يتم التعبير عن كل الشفرات الوراثية الموجودة في الرسالة الوراثية mRNA وتكون حركة الرايبوسوم في الاتجاه **5'** الى **3'**.

c) **انهاء ترجمة الرسالة Termination**:- تنتهي عملية تخليق السلسلة عديدة الببتيد عند وصول الرايبوسوم الى احدى **شفرات انهاء الترجمة** الثلاث (**UGA, UAA, UAG**) حيث لا يتم وضع اي حامض اميني وتحرر السلسلة عديدة الببتيد من على سطح الرايبوسوم **بمساعدة بعض العوامل البروتينية** الموجودة بالخلية والتي تعرف باسم **عوامل التحرر**، بعد ذلك يترك الرايبوسوم خيط ال mRNA ويذهب الى السايتوبلازم للارتباط مرة اخرى بنفس الرسالة الوراثية mRNA أو الارتباط برسالة اخرى .

بالاضافة الى **شفرة بداية الترجمة AUG** و **شفرات انهاء الترجمة** الثلاث (**UGA, UAA, UAG**) فانه يوجد عدة شفرات تشترك لحامض اميني معين كما هو مبين في شكل ٢٥ .

University of Diyala College of Agriculture



شكل ٢٥:جدول الكودونات وما يقابلها من الاحماض الامينية

University of Diyala-College of Agriculture

تضاعف أوتناسخ (تكرار) المادة الوراثية DNA replication :-

ان الخلية التي تكون في حالة انقسام تمر وبشكل نشط بسلسلة من المراحل تعرف هذه المراحل مجتمعتاً باسم **دورة الخلية The cell cycle** وهي عبارة عن الأطوار المتتابعة من النمو والانقسام التي تحدث للخلية في الفترة الزمنية الواقعة بين انقسامين متتاليين وتختلف مدة هذه الفترة من خلية إلى أخرى. تستمر دورة الخلية لمدة أقلها ١٢ ساعة، ولا تنتقل الخلية من طور إلى آخر حتى تجهز المركبات الكيميائية التي تحتاجها للانقسام من أحماض أمينية ولبيدات وسكريات ولذلك يعتمد وقت وسرعة انقسام الخلية على كمية المواد الغذائية التي يتلقاها الجسم. وتتكون دورة الخلية من طورين متبادلين هما الطور البيني وطور الانقسام الخلوي (شكل ٢٦).

- **أولاً: الطور البيني (Interphase)** :- ويستغرق ٩٠% من زمن الدورة، ويتضمن ثلاث فترات هي:
  - طور النمو الأول Growth phase (G_1) :- فيه يتضاعف عدد عضيات الخلية وبالتالي يزداد حجم الخلية.
  - طور البناء (التركيب)Synthesis phase (S) :- **فيه يتضاعف الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين (DNA).**
  - طور النمو الثاني Growth phase (G_2) :- فيه تنمو الخلية سريعا تأهبًا للانقسام
- **ثانيا: طور الانقسام الخلوي**Mitosis phase (M phase):- والذي ينتهي بتكوين خليتين، تدخل كل خلية منهما طورا بينيا جديدا (شكل ٢٧).