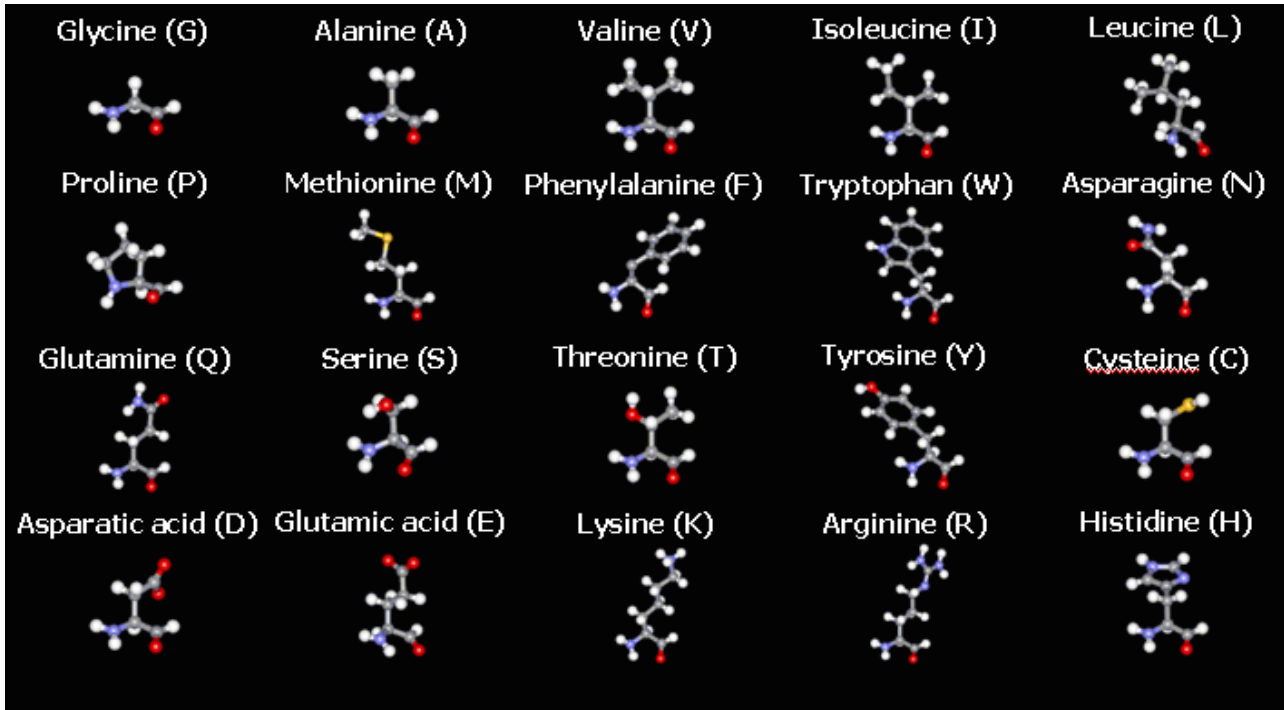


على المصنع الصغير المسمى بالرايبوسوم Ribosome فيتكون بذلك بروتيناً معيناً. يتكون هذا البروتين من تتابع من الأحماض الأمينية حيث تتباين كيميائياً تبايناً واسعاً نتيجة وجود عشرين حامض أميني مختلف يجعل هذا التباين ممكناً ويتم بناء هذا العدد الهائل من البروتينات داخل الخلية بأوامرها التي ترسلها مع الرسول mRNA وبذلك يتكون الحامض الأميني الصحيح في المكان الصحيح لينتهي الأمر بصناعة البروتين الذي يقوم بعضه بدور بنائي في الخلية والبعض الآخر له دور تنظيمي أي يقوم بتنظيم سير التفاعلات الحيوية داخل الخلية. والبروتينات هي الوحدات المكونة للإنزيمات والتي تشبه الكماشة حيث تستطيع ربط المركبات الكيميائية معاً أو تجدها معاً أو تفككها من بعضها ويتم ذلك بدقة متناهية. والبروتينات هي التي تصنع الغشاء المحيط بالخلية كما تصنع الأبواب التي تسمح بدخول المركبات إليها أو خروجها منها من خلال إتحادها مع المركبات الداخلة أو الخارجة وتحور فيها حتى يمكنها الدخول أو الخروج، وحتى الكائنات الممرضة كالبكتيريا فإن الإنزيمات هي أسنانها التي تقوم بتمزيق مكونات الخلية وتحليلها إلى مواد أبسط لإمتصاصها والتغذية عليها. ومن هنا يمكن القول أن **الشفرة الوراثية هي ترتيب النكليوتيدات Nucleotides في جزيء الحامض النووي mRNA الذي يذهب إلى الرايبوسوم حيث يترجم إلى تتابع للأحماض الأمينية في سلسلة عديد الببتايد الذي يكون بروتيناً ما.** وكان معروف في بداية تفكير العلماء عن الشفرة الوراثية أن عدد الأحماض الأمينية الموجودة في الطبيعة عشرون حامضاً وعدد القواعد النيتروجينية الداخلة في تركيب جميع النكليوتيدات أربعة هم أدنين (A)، غوانين (G)، سايتوسين (C)، ثايمين (T). وللحصول على لغة وراثية سليمة لابد من أن تشكل حروف هذه اللغة (القواعد النيتروجينية الأربعة) عشرين كلمة (الأحماض الأمينية)، وبالتالي الكلمة الوراثية (الحامض الأميني) إما أن يتكون من حرف أو حرفين أو ثلاثة أحرف أو أكثر ومنطقي إستحالة تكون الكلمة الوراثية من حرف واحد (قاعدة نيتروجينية واحدة) لأن معنى ذلك أن عدد الأحماض الأمينية هو أربعة فقط وهذا مناف للواقع حيث أن عددهم هو عشرون ولو كانت اللغة ثنائية الحروف  $4 \times 4 = 16$  حامض أميني وهو أقل من العدد المطلوب (شكل ١٩) وجدول رقم ٥ يعرض مختصرات الأحماض الأمينية. إذن الشفرة الوراثية تتكون من ثلاثة حروف  $4 \times 4 \times 4 = 64$  حامض أميني أي أكثر من العدد الموجود فعلاً من الأحماض الأمينية، وبالرغم من ذلك فإن هذا العدد رغم أنه يزيد عن العدد الفعلي للأحماض الأمينية إلا أنه يمكن فهم هذا الفارق في العدد من خلال ادراكنا بان هناك عدة شفرات وراثية **ترمز** لحامض اميني معين أو **بالإيعاز** لامر معين.

ففي عام ١٩٦٥ عندما تم التوصل إلى الشفرة الخاصة بكل حامض أميني والتي يطلق عليها إسم كودونات Codons تأكد بعد ذلك أن هناك أكثر من شفرة لكل حامض أميني. أيضاً هناك كودونات توقف آلية بناء البروتين. كما أن هناك كودون بداية، أي يعطي الإشارة للنقطة التي يبدأ عندها بداية آلية جديدة لصنع بروتين جديد. ومما أظهرت الدراسات على الشفرة الوراثية أنها عامة أو كونية بمعنى أن الأحماض الأمينية في الكائنات المختلفة لها نفس الشفرة فمثلاً الحامض الأميني **الغلايسين (Glycine)** في جميع الكائنات الحية يتواجد بشفرته المعروفة **GGU, GGC, GGA** وهناك ثلاثة كلمات لا تشفر شيئاً وهي **UAA, UAG, UGA**. ويتم توزيع الجينات على الكروموسومات بشكل مقنن وليس عشوائياً وهذا التحديد يتم بواسطة المسافات الفاصلة بين الجينات على الكروموسوم.



شكل 19: الأحماض الأمينية الموجودة في الطبيعة.

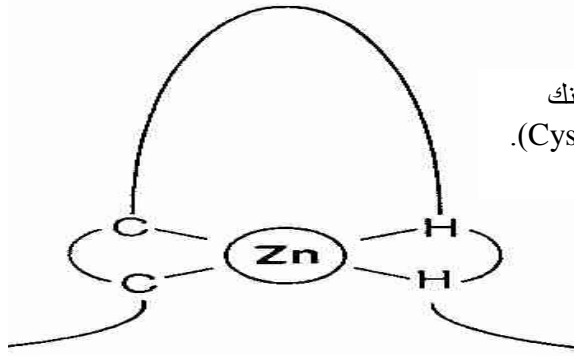
جدول ٥: مختصرات الأحماض الأمينية.

Ala: Alanine	Cys: Cysteine	Asp: Aspartic acid	Glu: Glutamic acid
Phe: Phenylalanine	Gly: Glycine	His: Histidine	Ile: Isoleucine
Lys: Lysine	Leu: Leucine	Met: Methionine	Asn: Asparagine
Pro: Proline	Gln: Glutamine	Arg: Arginine	Ser: Serine
Thr: Threonine	Val: Valine	Trp: Tryptophane	Tyr: Tyrosine

### تنشيط الجين Gene Activation:

لتنشيط أي جين لابد من وجود عدداً من البروتينات التي تعرف **بمعامل الاستنساخ** **Transcription factors** التي ترتبط بجزء من الجين يدعى **المحفز Promoter** ليتمكن باقي الجين من التعبير عن نفسه Gene expression في بدأ عمل استنساخ الحامض النووي الرسول mRNA المسؤول عن إنتاج الإنزيم والذي يقوم بإتمام التفاعل الحيوي وإظهار الصفة المحددة و عليه فإن عامل الاستنساخ هذا هو بمثابة مفتاح التشغيل للجين. وكان العلماء يفكرون في الوسيلة التي يهدي بها عامل الاستنساخ هذا للوصول إلى الجزء **المحفز** للجين حتى يمكنهم من فك اللغز عندما وجدوا أن أحد عوامل الاستنساخ يحتوي على نتوءات عرفت فيما بعد بإسم **أصابع الزنك Zinc fingers** (شكل ٢٠) والتي وجد أنها وسيلة للتعرف على الجزء الخاص من الجين والمسؤول عن تنشيطه.

شكل 20: أصابع الزنك  
(Cys – His Zinc finger).



اكتشف كلاك **إصابع الزنك عام ١٩٨٥** ووجد إنها عبارة عن متواليات من أحماض أمينية تستطيع الإنطواء حول أيون الزنك ولقد اكتشف أصابع الزنك عندما حللت تتابعات الأحماض الأمينية في إحدى عوامل الاستنساخ ووجد أن هناك ترتيب خاص لتتابع الأحماض الأمينية في تسع تتابعات أو قطع متعاقبة أو وحدات متتالية مرقمة من ١ - ٩ بينهما تشابهات مهمة حيث تتشابه أو تتطابق وجود زوج من الأحماض Cysteine (C) وزوجاً من الأحماض Histidine (H) وان زوجي Cysteine و Histidine في كل وحدة بنائية ينضمان إلى أيون الزنك مما يجعل الأحماض الأمينية الموجودة بينهما تصبح على شكل دائرة على النحو المبين في الشكل ٢٠.

تعتبر أصابع الزنك رؤوس قارئة Reading heads تتصل ببعضها بوصلات مرنة. ونظراً لأن الجين في الخلايا الحقيقية النواة Eukaryotes لا يتكون من تتابعات شفرية مستمرة بل تتخلله تتابعات غير شفرية طويلة (بعكس جينات أولية النواة Prokaryotes) فتسمى التتابعات التي تترجم بإسم الإكسونات Exons وتسمى التتابعات التي لا تترجم بإسم الإنترونات Introns . وتسمى الاستنساخ الأولى من الحامض النووي RNA بإسم الحامض النووي المتباين heteronuclear RNA (hnRNA) وفي عملية تعرف بإعادة تركيب RNA (RNA splicing) (شكل ٢١) يتم فيها توصيل الإكسونات ببعضها وتتبعج الإنترونات إلى الخارج بشكل عروات قبل إستبعادها لتكوين الحامض النووي المرسل mRNA (شكل 21) .

فيتم اضافة قلنسوة الجوانين المميثلة (G-methylated nucleotide) وتلعب هذه القلنسوة دوراً في بناء البروتين عندما ينتقل mRNA إلى الرايوسومات وكذلك يبدو انها تقوم بحماية الاستنساخ النامية من mRNA من عملية التحلل والهدم.

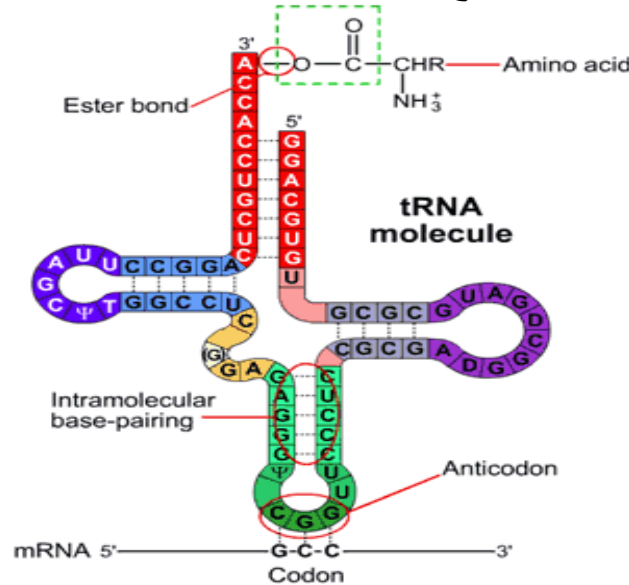
ويضاف لجزء الحامض النووي hnRNA ذيل عديد الأدينين Poly A Tail. ويبدو أن للذيل وظيفة تسهيل خروج الحامض النووي mRNA من النواة إلى الساتوبلازم وكذلك يؤخر هدمه في الساتوبلازم ليتيح الدخول في أكثر من دورة من دورات الترجمة (شكل ٢٢).

### التخليق الحيوي أو بناء البروتين Protein Synthesis :-

ويتم استنساخ الحامض النووي الرسول mRNA أي الرسالة التي ترسلها النواة إلى الخلية بشكل إنتقائي حيث يحدث استنساخ جزئي فقط لتتابعات معينة من DNA الجين لإنتاج الحامض النووي mRNA. وتنتقي النواة جينات معينة لاستنساخها لتقوم بوظائف محددة تبعاً لنوع الخلية ومكانتها ووظيفتها في النسيج أو العضو لذلك فإنزيمات بلمرة الحامض النووي RNA لابد لها من التعرف

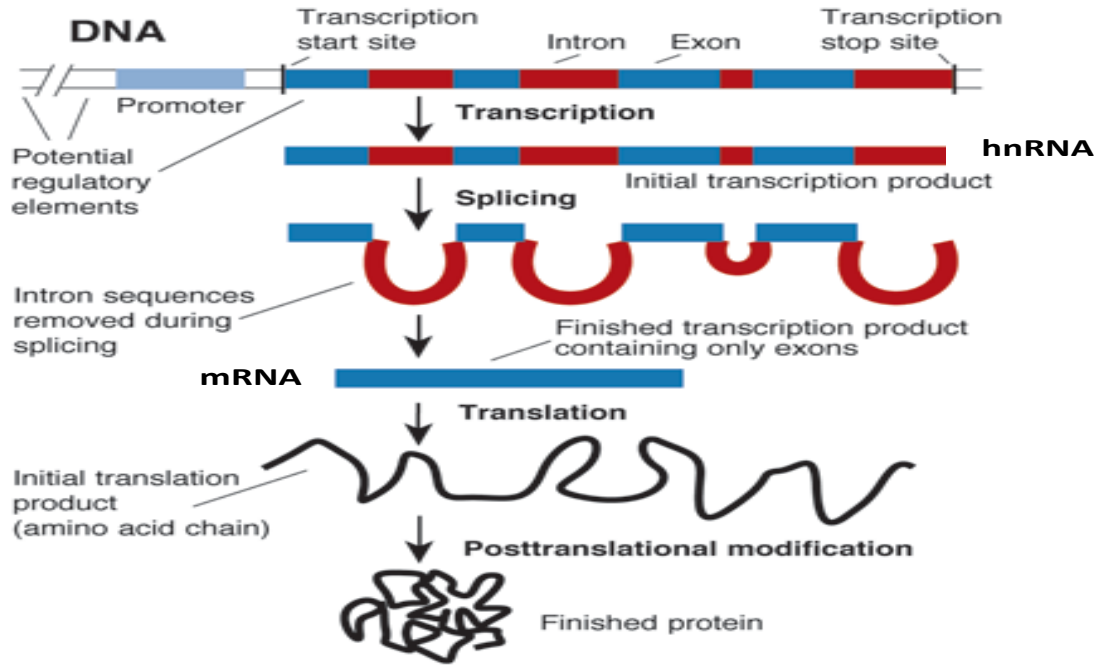
على منطقة المحفز الموجودة في الجين والمعروفة باسم **Promoter** عن طريق إرتباط بروتينات معينة مع تتابعات معينة من DNA القالب لتنشيط المحفز. ويطلق على تلك البروتينات إسم عوامل الاستنساخ (**Transcription factors**)، وهي بمثابة مفتاح التشغيل لبدء التناسخ، وتبحث عوامل الاستنساخ على تتابع معين يعرف بصندوق **TATA** يتم التعرف عليه باستخدام أصابع الزنك في عامل الاستنساخ ويكون عادة على بعد ٢٥٠ قاعدة من موقع بدء الاستنساخ فيؤدي عامل الاستنساخ على تحفيز النشاط الاستنساخي لإنزيمات بلمرة الحامض النووي RNA وينتج سلسلة الحامض النووي hnRNA من عدد من الوحدات يتراوح عددها بين ٨٠٠٠ - ٢٠٠٠٠ نيوكليوتيدة وهي أطول كثيراً من طول الحامض النووي mRNA الذي يؤدي إلى إنتاج البروتين وكذلك فإن طول الحامض النووي mRNA يكون أطول من سلسلة البروتين (وعلى سبيل المثال إذا كان الحامض النووي mRNA يتكون من ١٢٠٠ نيوكليوتيدة فإنها تشفر لحوالي ٤٠٠ حامض أميني ليكون سلسلة البروتين).

تحتوي الخلية على مجموعة من **الحامض النووي الناقل tRNA** وهي عبارة عن جزيئات من الأحماض 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 نووي من نوع tRNA أو أكثر والذي يعد بمثابة عربة لنقل الأحماض الأمينية من الساييتوبلازم إلى الرايبوسوم حيث يتحد الحامض الأميني المعين مع احدي 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 الترجمة ويقوم بتحويل تتابع النكليوتيدات 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 ٢٦ الحامض النووي الناقل (tRNA)

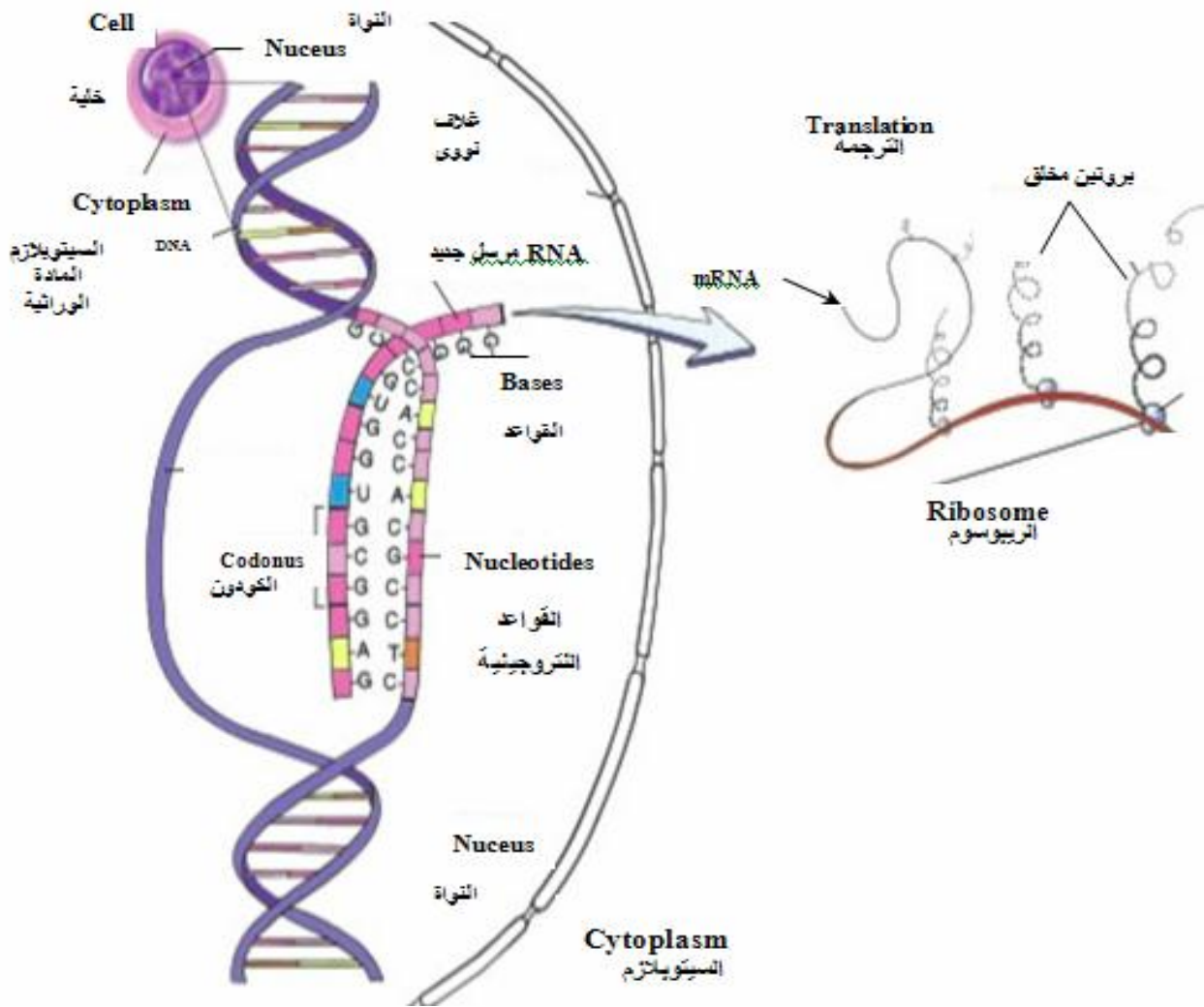
والسؤال الآن كيف يتسنى لإنزيم Aminoacyl-tRNA synthetase ربط الحامض النووي tRNA بالحامض الأميني المعين والتوفيق بين الحامض الأميني الصحيح وبين الحامض النووي tRNA النوعي الخاص وخاصة للأحماض الأمينية المتشابهة التركيب حيث يقوم الإنزيم بالترقية بين الأحماض الأمينية تبعاً للمراكز النشطة له وكذلك التفاهة حول الحامض النووي tRNA الملائم.



شكل 21: إعادة التركيب RNA (RNA splicing) حيث يتم فيها توصل الإكسونات ببعضها وتتبعج الإنترونات إلى الخارج بشكل عروات قبل إستبعادها.

ويدخل في بناء البروتين الرايبوسومات وهي بمثابة مواقع يتكون عليها البروتين ويتكون جسم الرايبوسوم الذي يظهر كحبيبات على الشبكة الاندوبلازمية من الحامض النووي RNA الرايبوسومي من وحدتين أحدهما كبيرة والأخرى أصغر ويبدأ تخليق البروتين عندما ترتبط الوحدة الصغيرة المكونة للرايبوسوم بجزء الحامض النووي mRNA الذي يكون له أول كودون AUG وهو كودون أو شفرة البدء للترجمة وتكوين سلسلة عديد الببتايد أو البروتين التي ستبنى، ثم ترتبط الوحدة الكبيرة المكونة للرايبوسوم بالمركب السابق وعندئذ تبدأ تفاعلات بناء البروتين. ويوجد على الرايبوسوم موقعين يمكن أن ترتبط بهما جزيئات الحامض النووي tRNA أحدهما يطلق عليه موقع الببتايديل (P site) والثاني يطلق عليه موقع أمينو أسيل (A site) (accepter site) وهناك موقع آخر يطلق عليه موقع الخروج (E site) وتبدأ سلسلة عديد الببتايد في الإستطالة في دورة تتكون من ثلاث خطوات وهي مرحلة البداية (Initiation) ومرحلة الإستطالة (Elongation) ثم مرحلة الإنتهاء (Termination).





شكل 22: بناء الحامض النووي المرسل mRNA ومن ثم البروتين.

يرتبط مضاد الكودون للحامض النووي tRNA بالكودون التالي على جزيء الحامض النووي mRNA وبالتالي يصبح الحامض الأميني الذي يحمله الحامض النووي tRNA الحامض الأميني التالي في السلسلة عديد الببتايد، ثم حدوث تفاعل نقل الببتايد الذي ينتج عنه رابطة ببتيدية بعده يكون الحامض النووي tRNA الأول فارغاً ويترك الرايبوسوم، أما الحامض النووي tRNA الثاني فيحمل الحامض الأميني له مع الحامض الأميني الأول (المثيونين). ويتحرك الرايبوسوم على إمتداد الحامض النووي mRNA فينتقل الحامض النووي tRNA حاملاً الحامض أو الحامضين الأميين في الموقع P ويدخل إلى الموقع A كودون جديد وهو التالي ثم تبدأ الدورة مرة أخرى مكونه الحامض الأميني الثالث وهكذا يتكرر الأمر. وتقف عملية البناء عندما يصل الرايبوسوم إلى كودون وقف البناء على الحامض النووي mRNA وهناك بروتين يرتبط بكودون الإيقاف يسمى عامل الإطلاق **Release factor** حيث يحرر الرايبوسوم من الحامض النووي الرسول mRNA (شكل 23).

## References

1. Kary B. Mullis. 1990. The Unusual Origin of the Polymerase Chain Reaction. 262(4): 56-65.
2. Kenshi Hayashi, Kary B. Mullis, François Ferré, Richard A. Gibbs. 1994. The Polymerase Chain Reaction Birkhäuser Basel. P, 464.
3. Zahra M Alkhafaji and Hassan M Abu-Almaali. 2013. PCRing and Primer Design. University of Baghdad, Baghdad. P, 304.
4. Mahmood M. Refaat and Saad B. Aloutabi. 2008. Introduction to Biotechnology. The General Egyptian Association of International Books and Documents, Cairo. P, 312
5. Elsahookie, M.M., and Ayoob O. Alfalahi. 2008. Polyploidy and its relationship with plant breeding and adaptation. The Iraqi J. Agric. Sci. 39(6):49-71.
6. Elsahookie, M.M., and Ayoob O. Alfalahi. 2008. TILLING: Modern technique combines traditional mutagenesis and functional genomics. The Iraqi J. Agric. Sci. 40(1):1-25.