الكيمياء الحياتية ٢
المرحلة الثانية/قسم علوم الحياة /كلية العلوم
جامعة الانبار

النيوكليوتيدات والأحماض النووية

Nucleotides and nucleic acids

Hameed Hussein Ali
Chemistry Department
College of Science
University Of Anbar

النيوكليوتيدات والأحماض النووية

تعد النيوكليوتيدات الوحدات البنائية للأحماض النووية، لذلك قبل إعطاء فكرة عـن تركيـب الأحمـاض النووية من الضروري شرح الوحدات البنائية التي تتكون منها الأحماض النووية.

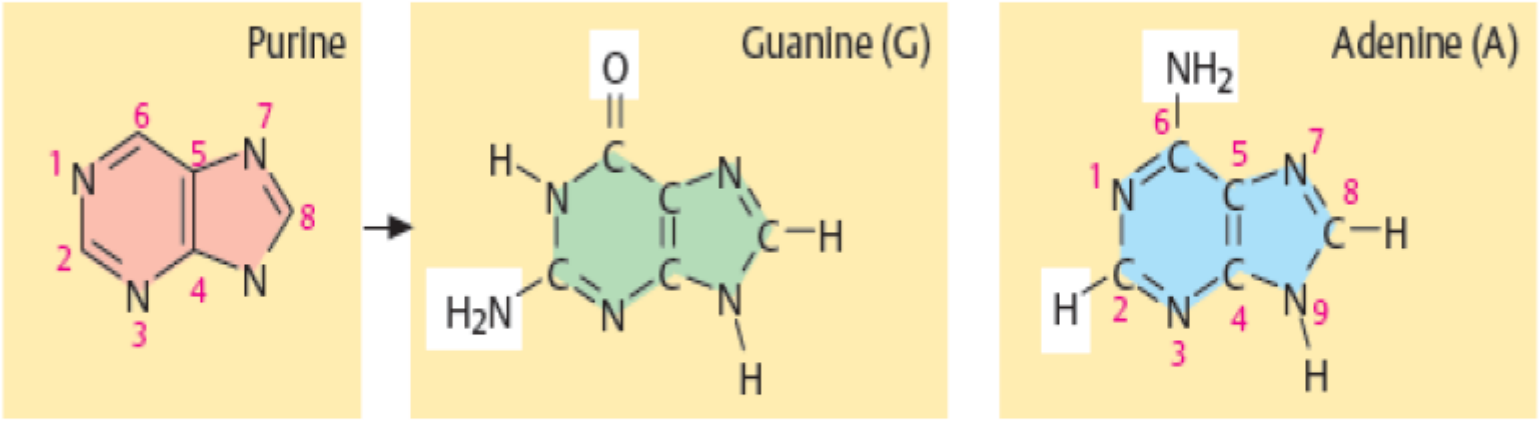
النيوكليوتيدات هي مركبات عضوية تحتوي على قواعد نيتروجينية وسكر خماسي وجزيئة واحدة او أكثر من حامض الفوسفوريك.

1- القواعد النيتروجينية Nitrogen bases

هناك **صنفان أساسيان** من القواعد النيتروجينية المكونة للنيوكليوتيدات وهمـا البريميـدين Pyrimidine والبيورين Purine التي تعد من المركبات الحلقية غير المتجانسة وان القواعد النيتروجينية البيورينية مشتقة من قواعد البريميدين إذ تتكون من حلقة الإمدازول Imadazole ملتحمة مع حلقة البريميدين.

أ- قواعد البيورين Purine bases

توجد قاعدتان من قواعد البيورين الشائعة في الأحماض النووية وهما الأدنين(A) Adenine والكـــوانين Guanine (G) (تشير A و G إلى الإختصارات المستخدمة للقواعد النيتروجينية) (**الشكل 8-1**).

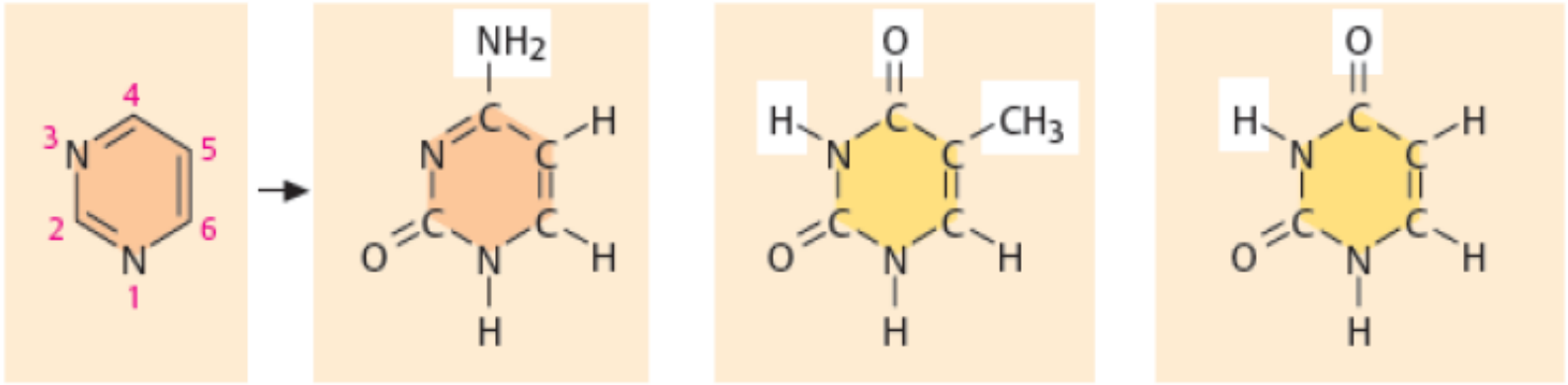


الشكل(1-8): قواعد البيورينات.

هناك قواعد نيتروجينية بيورينية تتكون نتيجة أيض الأدنين والكوانين والتـــي لا تـــدخل فـــي تراكيـــب الأحماض النووية وهي الهايبوزانثين والزانثين وحامض اليوريك والتي ســـيتم التطـــرق لهـــا فـــي الجـــزء الثاني(أيض النيوكليوتيدات).

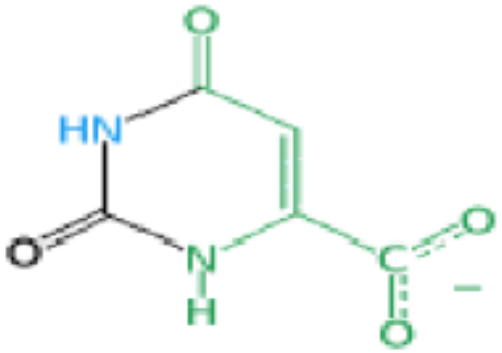
ب- قواعد البيريميدين Pyrmidine bases

توجد ثلاث قواعد بريمدينية شائعة في الأحماض النووية، وهي يوراسيل Uracil (U) وثايمين Thymine (T) وسايتوسين Cytosine (C) (**الشكل2-8**) (وتشير C, T, U إلى الاختصارات المستخدمة



الشكل(2-8): قواعد البيريميدينات.

وهناك قاعدة نيتروجينية تسمى حامض الأوروتيك Orotic acid (**الشكل 3-8**) التي لا تدخل في تراكيب الأحماض النووية ولكنها تتكون أثناء بناء القواعد البريميدينية في الجسم. توجد قاعدة اليوراسيل في الحامض النووي الرايبوزي فقط Ribonucleic acid (RNA) بينما توجد قاعدة الثايمين فقط في الحامض النووي الديوكسي رايبوزي Deoxyribonucleic acid (DNA) .

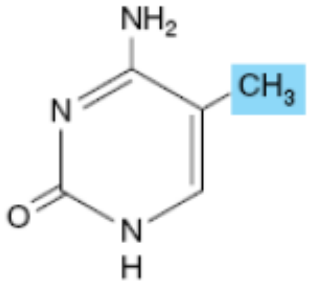


الشكل(3-8): حامض الأورتيك.

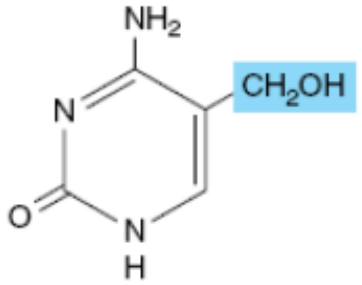
أن القواعد النيتروجينية واعتماداً على قيمة الأس الهيدروجيني pH تحت ظروف فسيولوجية معينة تتواجد على هيئة كيتو إينول Keto-enol form (**الشكل 4-8**)، اذ تعطي هذه الحلقات الأروماتية هيئة كاربوني لاكتام Lactam (هيئة كيتو) أو هيئة كحولي لاكتيم Lactim (هيئة إينول) وان تركيب لاكتام هو الأكثر من الناحية الكمية على هيئة لاكتيم. إن تواجد هذين الشكلين قد اقترحا بسبب أن الأوكسي بيورين والأوكسي بريميدين يكونان أملاحاً عند تفاعلهما مع القلويات كما أن البيورينات والبريميدينات تكون أملاحاً عند تفاعلها مع الحوامض بسبب احتوائهما على ذرات النيتروجين التي تمثل قاعدة ضعيفة(هيئة الأيمين- الأمين) .

الشكل(4-8): هيئة كيتوإينول وهيئة الإيمين- الأمين التي تتواجد في البيورينات والبريميدينات.

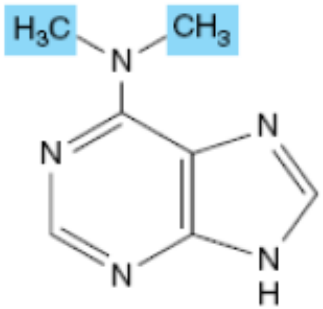
هناك قواعد نيتروجينية ثانوية والتي يمكن أن تتواجد في بعض أنواع البكتريا أو الفايروسات على سبيل المثـــال 5- مثيـــل سايتوســـين 5-Methylcytosine و 5- هيدروكـــسي مثيـــل سايتوســـين 5-Hydroxymethylcytosine وثنائي مثيل أمينو أدنين Dimethylaminoadenine و7- مثيل كـــوانين 7-Methylguanine (**الشكل 5-8**).



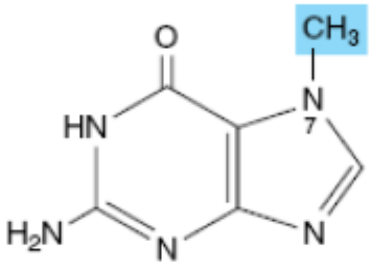
5-Methylcytosine



5-Hydroxymethylcytosine



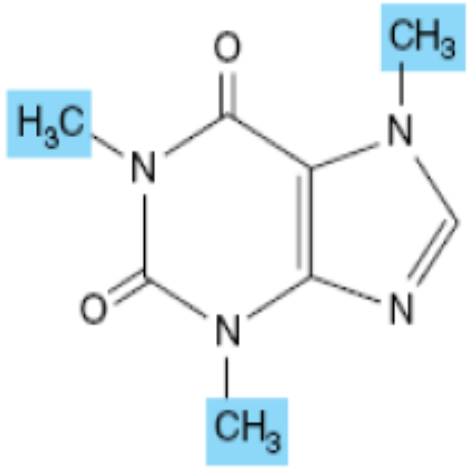
Dimethylaminoadenine



7-Methylguanine

الشكل(5-8): بعض القواعد النيتروجينية الثانوية.

فضلاً عن ذلك فهناك قواعد بيورينية تتواجد في النباتات ولكل منها خواص دوائية معينة على سبيل المثال 7،3،1- ثلاثي مثيل زانثين الذي يتواجد في القهوة والاسم الشائع له الكافـــائين Caffeine (**الـــشكل 6-8**)، والشاي الذي يحتوي على 3،1- ثنائي مثيل زانثين والاسم الشائع له الثيوفلين Theophylline والتي تعمل هذه المركبات على تثبيط إنزيم الفوسفوداي إستريز Phosphodiesterase وبالتالي تبقى مادة AMP الحلقي (Cyclic AMP(cAMP)) فعّالة في داخل الجسم وتزداد العمليات الأيضية ويزداد التنبيه لساعات حتى نفاذ تلك الكميات من الجسم.



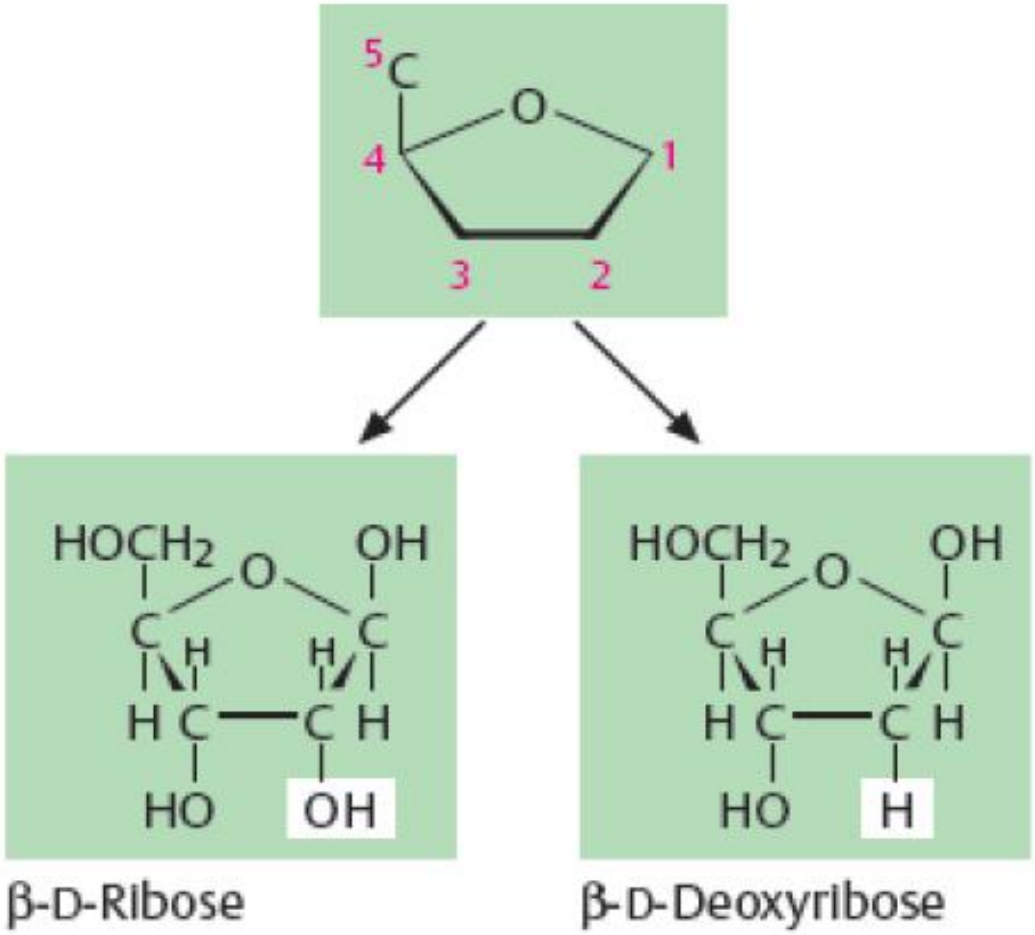
الشكل(6-8): الكافائين.

إن القواعد البيريميدينة والبيورينية لا تذوب في الماء نسبياً وتمتص الأشعة فوق البنفسجية على الطول الموجي 260 نانوميتر ويستفاد من هذه الخاصية في التحليل الكمي للنيوكليوتيدات في الأحماض النووية.

2- السكريات الخماسية Pentose sugars

هناك نوعان من السكر الخماسي الموجود في النيوكليوتيدات والأحماض النووية وهما سكر الرايبوز D-Ribose في صيغته الحلقية Furan وسكر الديوكسي رايبوزي 2-Deoxyribose الذي تكون فيه مجموعة الهيدروكسيل في ذرة الكاربون رقم 2 مستبدلة بذرة هيدروجين (ويطلق عليه أيضاً منقوص الأوكسجين) وتحدث هذه العملية بالاختزال (**الشكل 7-8**). فالحامض النووي الرايبوزي RNA يحتوي على سكر الرايبوز أما الحامض النووي الديوكسي رايبوزي فيحتوي على سكر الديوكسي رايبوز. إن هذا الاختلاف في السكريات الخماسية ذو تأثير واسع على تركيب وكيميائية الأحماض النووية اذ أن وجود مجاميع الهيدروكسيل في ذرة الكاربون 2 للسكر لا تحدد فقط التراكيب الثانوية المحتملة لجزيئة الـ RNA ولكن تسمح أيضاً أن يكون أكثر تعرضاً للتحليل الكيميائي أو الإنزيمي.

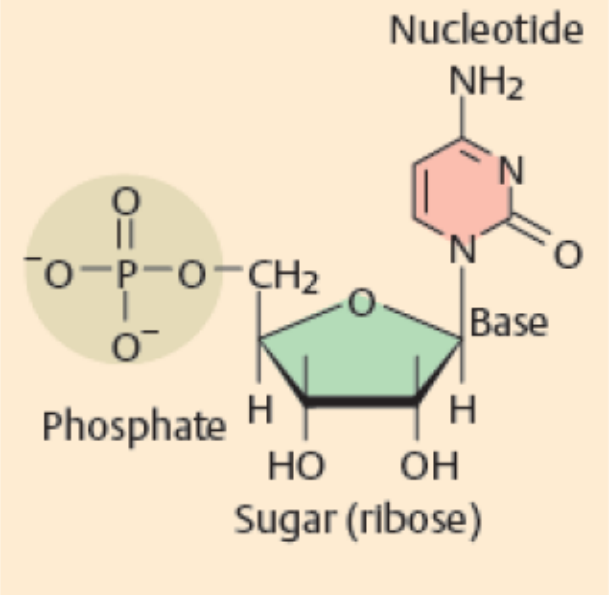
لغرض التفريق بين ترقيم السكر (الرايبوزي أو الديوكسي رايبوزي) الموجود في الحامض النووي عن ترقيم القواعد فقد استخدم الرمز Prime على الأرقام ومثال على ذلك هو: 1′، 2′، 3′ حين الإشارة على مواقع المجموعات على الجزء السكري للنيكليوتيدات والأحماض النووية.



الشكل(7-8): سكر الديوكسي رايبوز والرايبوز .

3- حامض الفوسفوريك Phosphoric acid

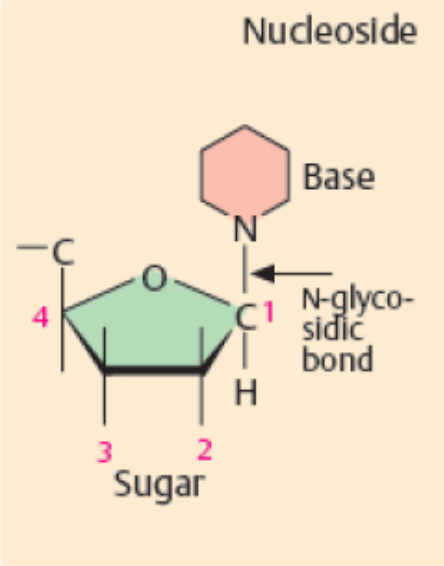
إن مجاميع الهيدروكسيل في المواقع 2′ ، 3′ ، 5′ لسكر الرايبوز وفي المواقع 3′ ، 5′ لسكر الديوكسي رايبوز يمكن أن تتأستر مع حامض الفوسفوريك لتوليد نيوكليوتيدات **(الشكل8-8)** التي تشارك في تكوين الأحماض النووية.



الشكل(8-8): مجموعة الفوسفات في موقع رقم 5′ لسكر الرايبوز في النيوكليوتيد.

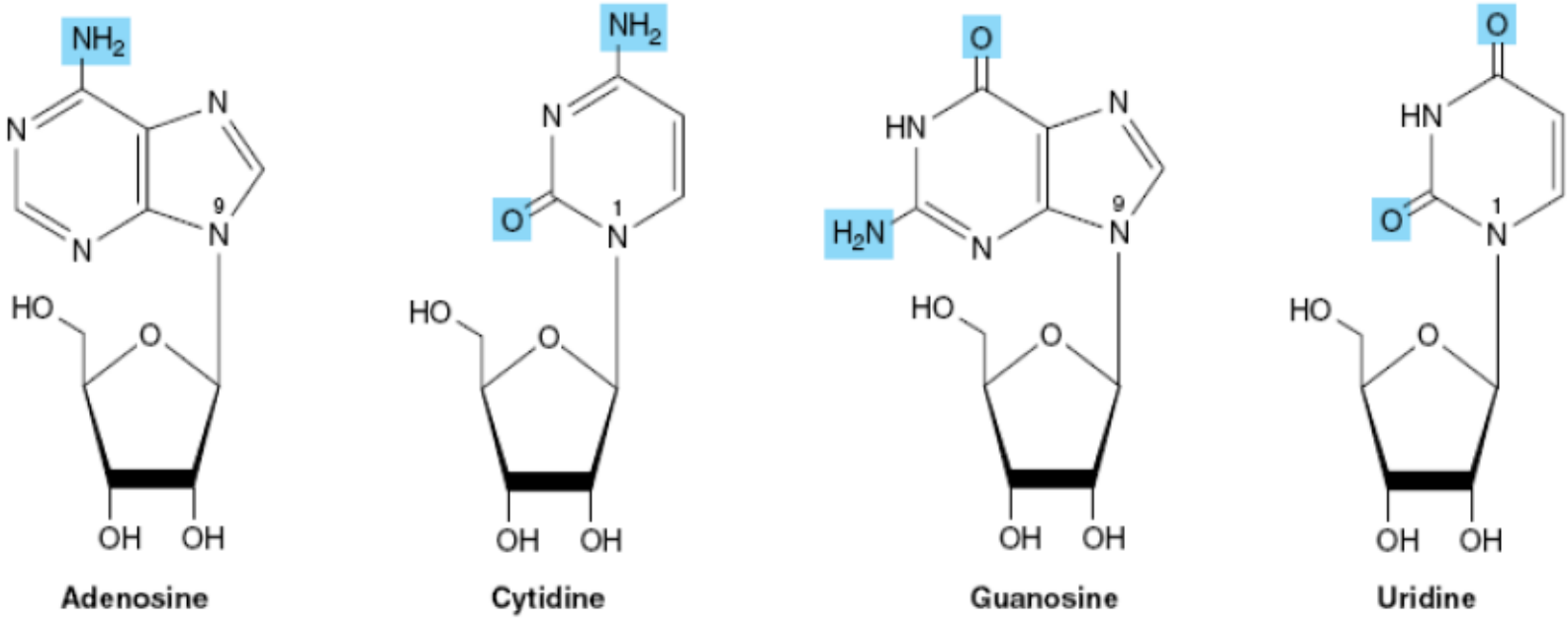
النيوكليوسيدات Nucleosides

تتكون النيوكليوسيدات بصورة عامة من قاعدة بيورينية او بريمدينية مرتبطة مع السكر الخماسي (الرايبوز أو الديوكسي رايبوز) وذلك من خلال آصرة كلايكوسيدية Glycosidic linkage من نوع بيتا (β) (إذا كانت مجموعة الهيدروكسيل المتصلة بالكاربون للسكر إلى الأعلى) وهو ارتباط بين ذرة كاربون رقم واحد للسكر مع ذرة النيتروجين في الموقع رقم 9 للبيورين او مع ذرة النيتروجين في الموقع رقم واحد للبيريميدين **(الشكل 9-8) وهناك نوعان من النيوكليوسيدات هما:**



الشكل(9-8): تكوين الآصرة الكلايكوسيدية N-glycosidic bond.

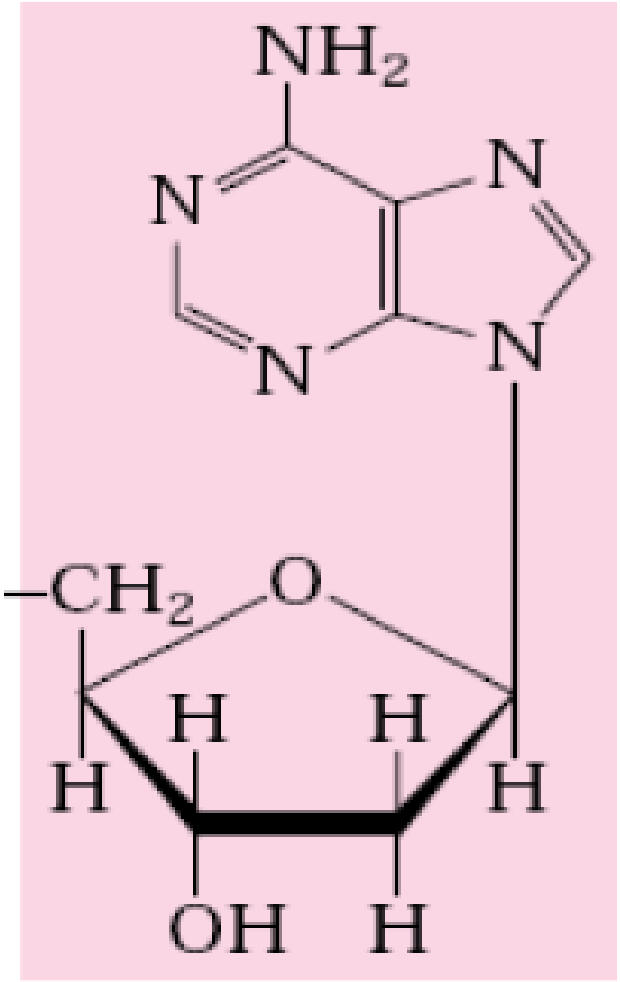
1- النيوكليوسيدات الرايبوزية Ribonucleoside إن القواعد النيتروجينية التي تحتوي على سكر الرايبوز مثل الأدنين تسمى أدينوسين Adenosine والسايتوسين الحاوي على رايبوز يسمى سايتدين Cytidine وكذلك الكوانسين Guanosine واليوردين Uridine **(الشكل 10-8)**.



الشكل(10-8): الرايبونيكليوسيدات

2- النيوكليوسيدات الديوكسي رايبوزية Deoxyribonucleoside إن القواعد النيتروجينية التي تحتوي على سكر الديوكسي رايبوز مثل الأدنين الحاوي على ديوكسي رايبوز يسمى 2′- ديوكسي أدينوسين Deoxyadenosine - 2′ والسايتوسين الحاوي على ديوكسي رايبوز يسمى 2′- ديوكسي سايتدين Deoxycytidine - 2′ (**الشكل 11-8**) وهكذا يلاحظ إن النيوكليوسيدات المشتقة من البيورينات تنتهي بالمقطع (وسين) osine أما النيوكليوسيدات المشتقة من البريميدينات تنتهي بالمقطع (دين) idine (**الجدول 2-8**).

يمكن الحصول على النيوكليوسيدات من النيوكليوتيدات وذلك بتحلل حامض الفسفوريك من الأخيرة بوساطة بعض الإنزيمات أو بفعل محلول قاعدي.



الشكل(10-8): ′2- ديوكسي أدينوسين.

النيوكليوتيدات Nucleotides

النيوكليوتيدات هي مركبات ناتجة من أسترة للنيوكليوسيدات بحامض الفوسفوريك مـــع إحـــدى مجـــاميع الهيدروكسيل الحرة للسكر الخماسي أي أن:

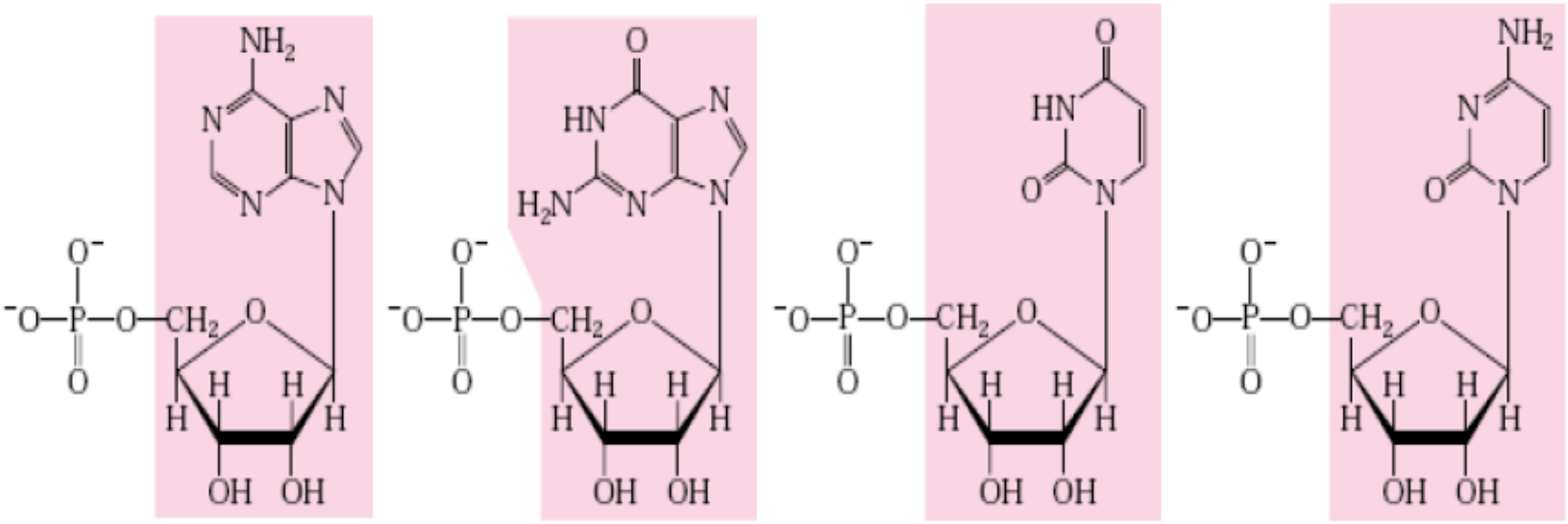
النيوكليوتيد = نيوكليوسيد (قاعدة نيتروجينية مع سكر خماسي) + حامض الفوسفوريك

وكما هو الحال مع النيوكليوسيدات هناك نوعان من النيوكليوتيدات (**الجدول 1-8 و 2-8**):

1- النيوكليوتيدات الرايبوزية : التي تحتوي على سكر الرايبوز لاحظ (**الجدول 1-8**) الذي يشمل أنـــواع النيوكليوتيدات الرايبوزية و(**الشكل 11-8**) يوضح تراكيبها الكيميائية.

الجدول(1-8) : تسمية القواعد عند تحولها الى الرايبونيكلوسيدات والرايبونيكلوتيدات.

القاعدة النيتروجينية والرمز	الرايبونيكليوسيدات	الرايبونيكليوتيدات والرمز
أدنين (A)	أدينوسين	أدينوسين أحادي الفوسفات(AMP)
كوانين (G)	كوانوسين	كوانوسين أحادي الفوسفات(GMP)
يوراسيل (U)	يوريدين	يوردين أحادي الفوسفات(UMP)
سايتوسين (C)	سايتيدين	سايتيدين أحادي الفوسفات(CMP)

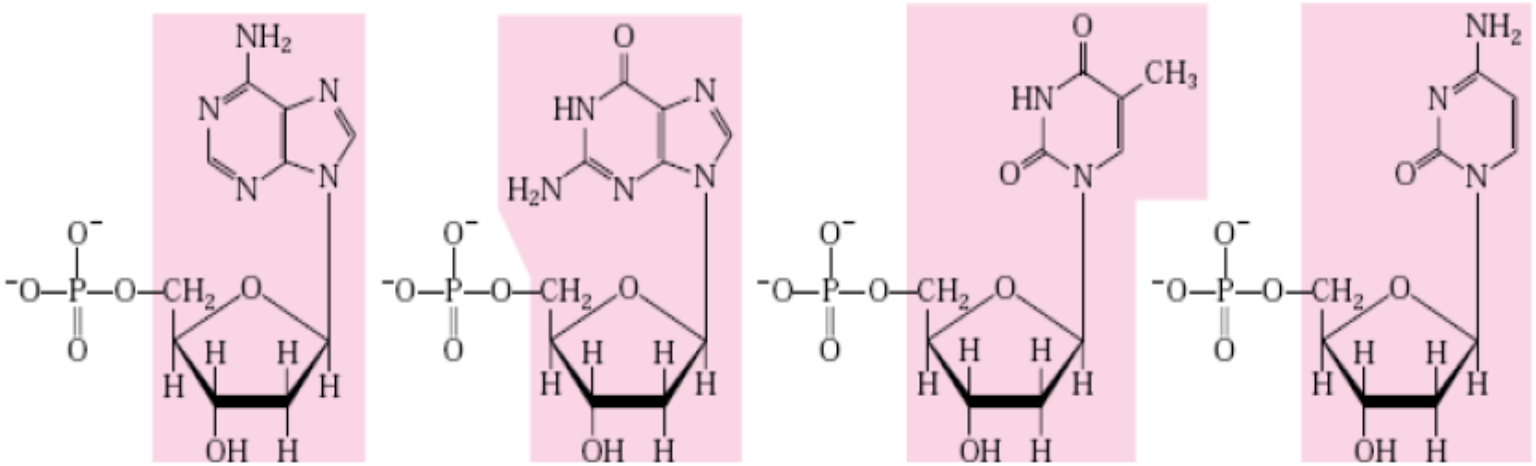


الشكل(11-8): التراكيب الكيميائية للنيوكليوتيدات الرايبوزية.

2- النيوكليوتيدات الديوكسي رايبوزية: إن النكليوتيدات التي تحتوي على سكر ديوكسي رايبوز لاحظ **(الجدول 2-8)** والذي يشمل انواع النيوكليوتيدات الديوكسي رايبوزية و**الشكل (12-8)** يوضح تراكيبها الكيميائية.

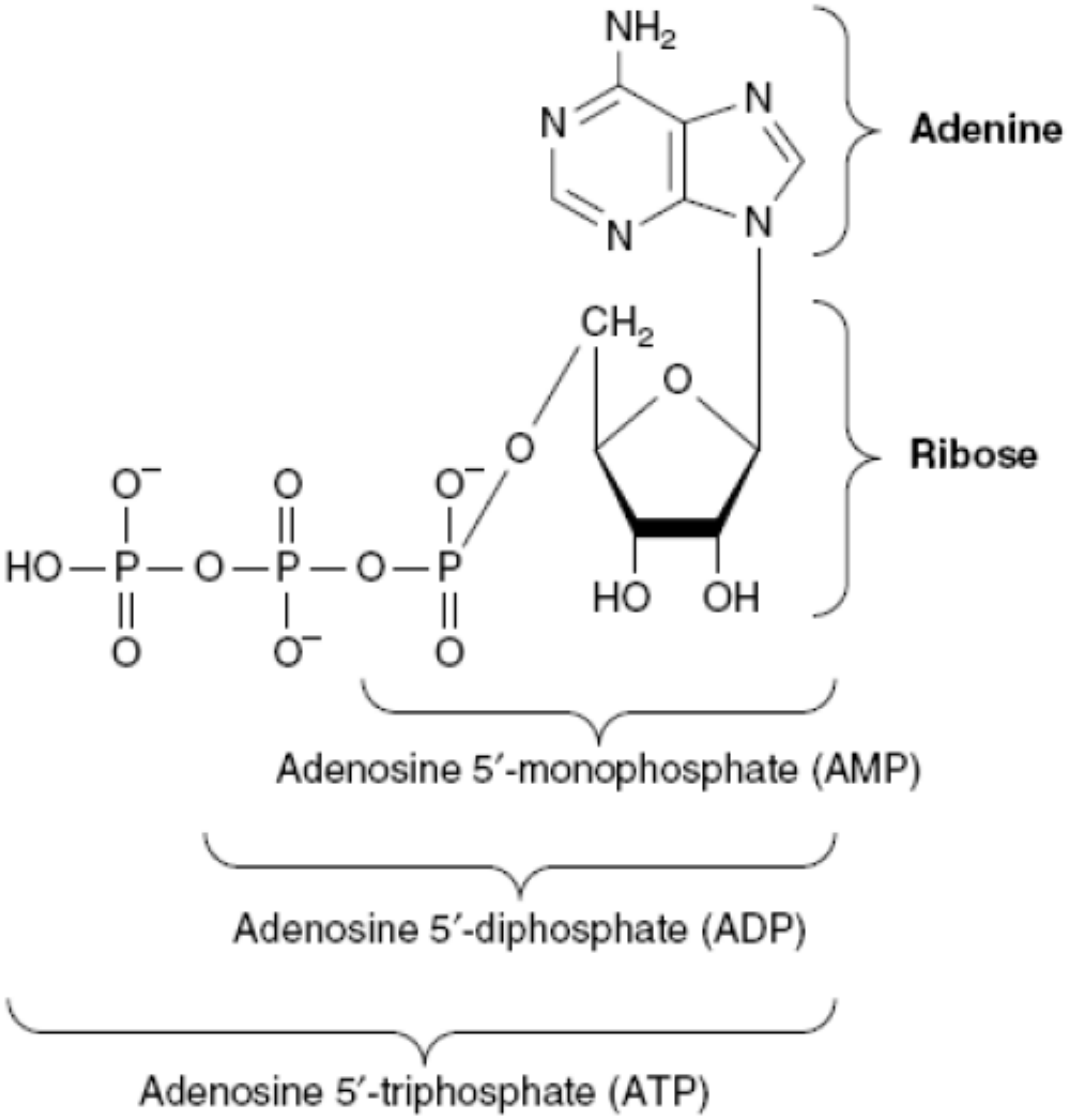
جدول(2-8) :تسمية القواعد عند تحولها الى الديوكسي رايبونيكلوسيدات والديوكسي رايبو نيكلوتيدات.

القاعدة النيتروجينية والرمز	الديوكسي رايبونيكليوسيدات	الديوكسي رايبونيكليوتيدات والرمز
أدنين (A)	ديوكسي أدينوسين	ديوكسي أدينوسين أحادي الفوسفات (dAMP)
كوانين (G)	ديوكسي كوانوسين	ديوكسي كوانوسين أحادي الفوسفات (dGMP)
ثايمين (T)	ديوكسي ثايميدين	ديوكسي ثايميدين أحادي الفوسفات (dTMP)
سايتوسين (C)	ديوكسي سايتيدين	ديوكسي سايتيدين أحادي الفوسفات (dCMP)



وكما هو معلوم توجد مجموعتان أو أكثر من مجاميع الهيدروكسيلية الحرة التي يمكن من خلالها مهاجمة مجموعة الفوسفات لتكوين الإستر ففي حالة النيوكليوتيدات الديوكسي رايبوز هناك موقعان فقط وهما 3′ و5′ لتتأستر مع حامض الفوسفوريك أما النيوكليوتيدات الرايبوزية فهناك ثلاثة مواقع وهم 2′ و3′ و5′ يمكـــن أن تكون فيها مجموعة الفوسفات والتي وجدت جميعها بوصفها نواتج التحليل المائي للحامض النووي الرايبوزي وبوساطة التحلل باستخدام مجموعة من الإنزيمات تسمى نيوكلييز Nuclease.

إن الخلايا الحية تحوي أيضاً على النيوكليوسيدات الثنائية أو ثلاثية الفوسفات (في الموقع رقم 5′) فمـــثلاً الأدينوسين الأحادي الفوسفات يمكن أن يكوّن أدينوسين ثنائي الفوسفاتADP وأدينوسين ثلاثـــي الفوســـفات ATP (**الشكل 13-8**). إن مجاميع الفوسفات لهذه المركبات يرمز لها بالرموز α و β و γ وكذلك بقيـــة القواعد الأحادية الفوسفات.

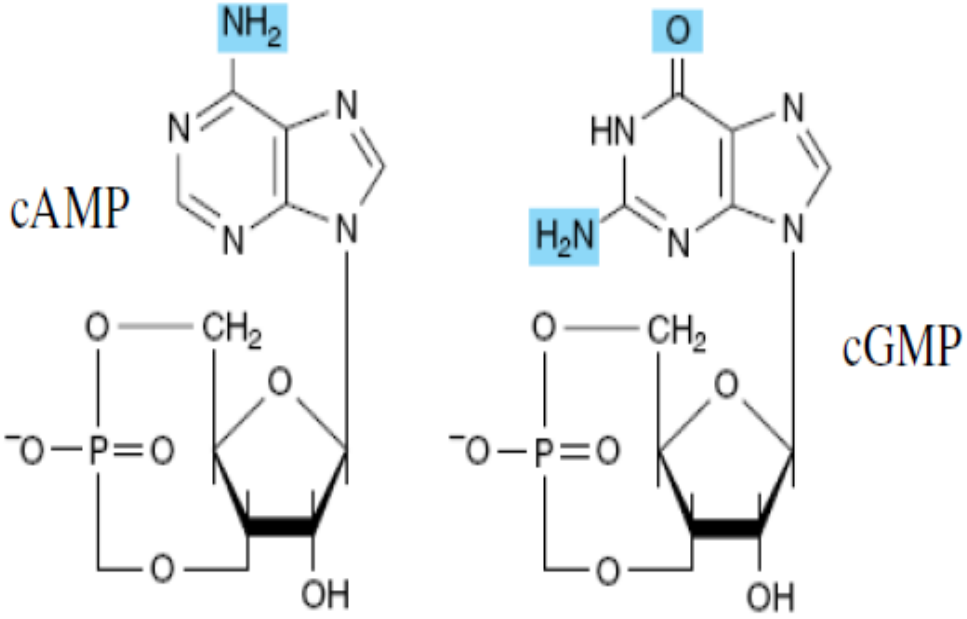


الشكل(13–8): تراكيب AMP و ADP و ATP.

هناك بعض النيوكليوتيدات تنتج من التحلل المائي لبعض الروابط النيوكليوتيدية الرايبوزية في RNA والتي تكون غير شائعة تحوي مجموعة الفوسفات في الموقع 2′ أو 5′ من السكر الرايبوزي.

النيوكليوتيدات الحلقية Cyclic nucleotides

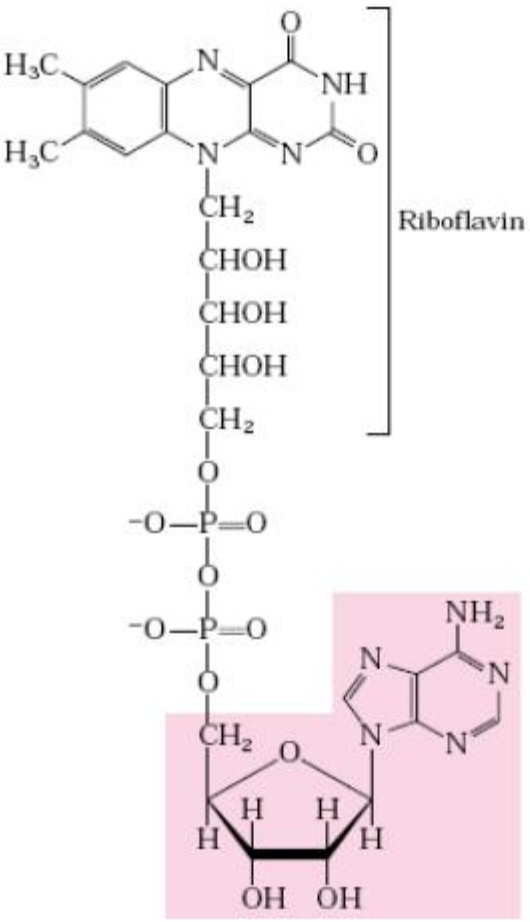
تتكون النيوكليوتيدات الحلقية من أسترة مجموعة الفوسفات مع ذرتي كاربون، ومثال ذلك أدينوسين 3′ ، 5′ – أحادي الفوسفات الحلقي Adenosine 3′ , 5′ - cyclicmonophosphate (cAMP) والكوانوسين 3′ ، 5′ – أحادي الفوسفات الحلقي Guanosine 3′ , 5′ - cyclicmonophosphate (cGMP) (**الشكل 14-8**). تلعب هذه النيوكليوتيدات دوراً مهماً في العمليات الأيضية لعدد من الهرمونات وقد أطلق عليها المرسل أو الرسول الثاني Second messenger ، لأنها تعمل على نقل وتجسيم الإشارات الكيميائية التي تصل عن طريق الدم من الهورمونات (تسمى الهورمونات بالمرسل الأول First messenger).



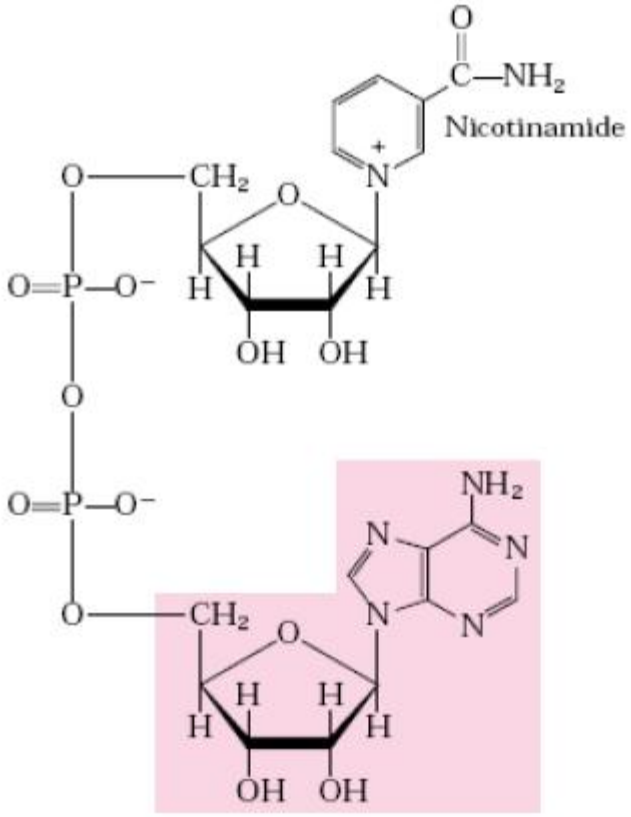
الشكل(14-8): أدينوسين ′3 ، ′5 - أحادي الفوسفات الحلقي والكوانوسين′3 ،′5 - أحادي الفوسفات الحلقي.

النيوكليوتيدات المقترنة Conjugated Nucleotides

النيوكليوتيدات المقترنة عبارة عن رايبونيوكليوتيدات أو الديوكسي رايبونيوكليوتيدات مرتبطة مع مجاميع مستبدلة وتحوي هذه المركبات أيضاً على مجموعة فوسفات أحادية أو ثنائية الفوسفات، والتي لها وظائف بايولوجية مهمة وتدخل بوصفها مرافقات إنزيمية (Coenzymes) أثناء بناء الدهون أو السكريات أو تفاعلات الأكسدة والاختزال ومثال ذلك: مساعد الإنزيم نيكوتنأميد أدنين ثنائي النيوكليوتيد Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD^+) ونيكوتنأميد أدنين ثنائي النيوكليوتيد فوسفات ($NADP^+$) والفلافين أدنين ثنائي النيوكليوتيد Flavin adenine dinucleotide (FAD) والفلافين أدنين أحادي النيوكليوتيد Flavin adenine mononucleotide (FMD) ومرافق الإنزيم A(Coenzyme A) (الشكل 15-8).



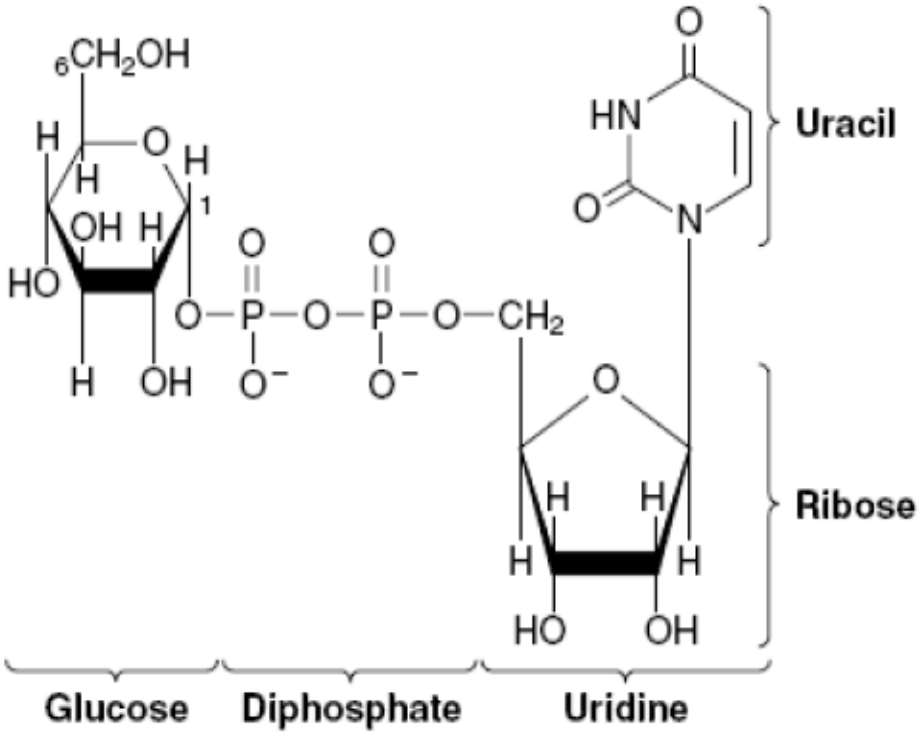
Flavin adenine dinucleotide (FAD)



Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD^+)

الشكل(15-8): تركيب النيوكليوتيدات المقترنة FAD و NAD^+.

فضلاً عن وظائفها بوصفها مرافقات إنزيمية، يمكن أن تستخدم أيضاً نواقل متخصصة لبعض الوحدات البنائية للجزيئات مثال ذلك اليوردين ثنائي فوسفات Uridine diphosphate (UDP) الذي يستخدم ناقلاً متخصصاً لوحدات سكر الكلوكوز أثناء البناء الحيوي للسكريات المتعددة **(الشكل 16–8)** ويستخدم كذلك نيوكليوتيد السايتدين ثنائي الفوسفات Cytidine diphosphate choline ناقلاً لمجاميع الكولين لبناء الدهون المفسفرة.



وظائف النيوكليوتيدات

1- تعد بعض النيوكليوتيدات مركبات حاملة للطاقة الكيميائية في الخلايا مثل ATP وGTP وان الشكل الرئيس للطاقة الكيميائية هو الأدينوسين ثلاثي الفوسفات ATP إذ يستهلك ATP في تفاعلات أيضية مختلفة وتشارك أيضاً في عمليات أخرى مثل تقلص العضلات والنقل الفعّال عبر الأغشية ومصدراً للفوسفات (واهباً لمجموعة فوسفات).

2- دور النيوكليوتيدات بوصفها وحدات بنائية متكررة في الأحماض النووية (DNA و RNA). إذ تستخدم جزيئات ATP, CTP, GTP, UTP كوحدات لبناء RNA. وجزيئات dCTP, dGTP, dTTP dATP في بناء DNA.

3- دورها بوصفها وسائط فسيولوجية للعديد من العمليات الحياتية فمثلاً تشارك النيوكليوتيدات الحلقية مرسلاً ثانياً للعديد من الهورمونات.

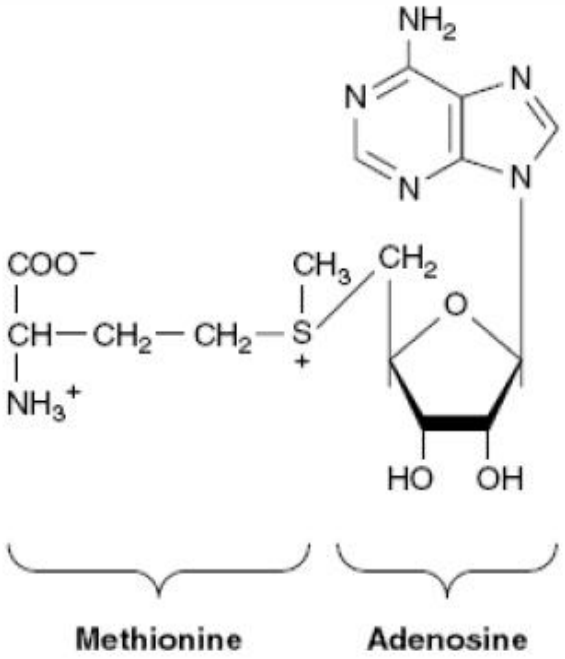
4- تدخل النيوكليوتيدات بوصفها مكونات للعديد من المرافقات الإنزيمية مثل NAD^+، $NADP^+$، FAD، FMD ومرافق الإنزيم A والتي تدخل في العديد من التفاعلات الأيضية المختلفة.

5- بعض النيوكليوتيدات تدخل بوصفها نواتج وسطية ناقلة للعديد من التفاعلات مثال ذلك اليوردين ثنائي الفوسفات كلوكوز UDP-glucose ويوردين ثنائي الفوسفات – كالاكتوز UDP-galactose ويوردين

ثنائي الفوسفات لحامض الكلوكورونيك UDP-glucuronic والكوانوسين ثنائي الفوسفات مانوز GDP-mannose وتستخدم هذه المركبات لبناء الكلايكوجين وأيض الكلاكتوز والبليروبين أو نقل وحدات السكر أثناء بناء البروتينات السكرية.

6- تدخل بعض النيوكليوتيدات بوصفها منظمات ألوستيرية Allosteric في المسارات الأيضية من خلال تراكيزها في الخلية فمثلاً نسبة ATP إلى ADP تؤثر على تفاعلات مسار الكلايكولسيز Glycolysis إذ أن زيادة النسبة أو نقصانها تؤدي إلى تثبيط أو تنشيط بعض إنزيمات المسار.

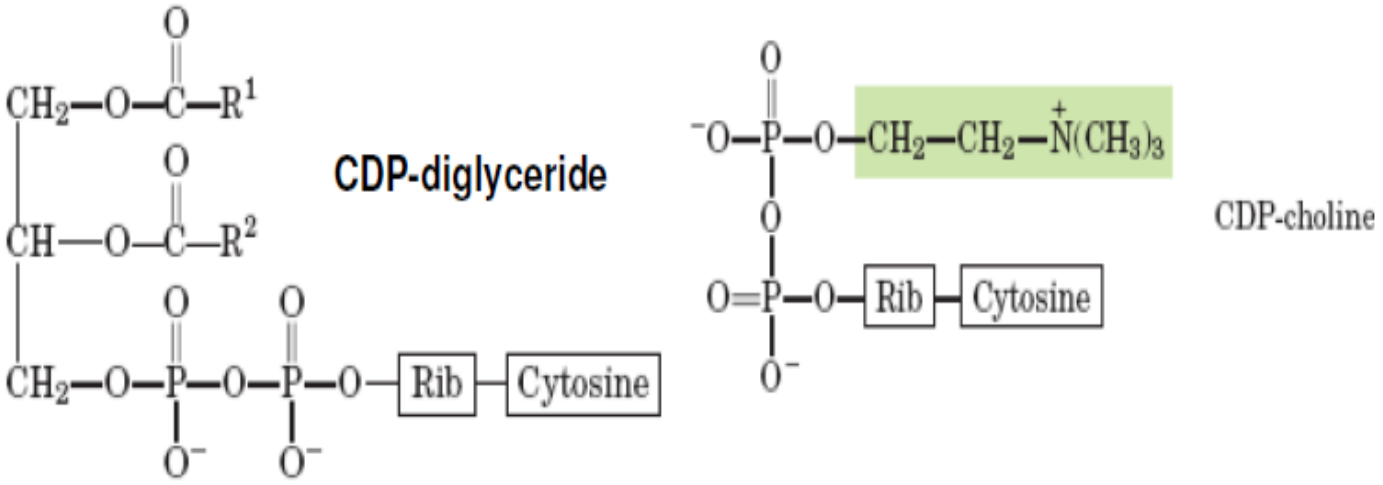
7- تعد بعض النيوكليوتيدات ناقلة لبعض المجاميع الفعالة، فعلى سبيل المثال تنقل جزيئة ATP مجموعة المثيل الفعالة Active methyl وتحمل جزيئة AMP الأحماض الأمينية الفعالة أثناء بناء البروتينات فيلاحظ إن مشاركة الحامض الأميني ميثونين في التفاعلات عبر إضافة مجموعة المثيل تحتاج في البداية تكوين الميثونين النشط وقد وجد بأن هذا المركب هو في الواقع نيوكليوسيد أدينيني هو S- أدينوسيل الميثيونين S-Adenosyl methionine **(الشكل 17-8)**.



الشكل(17-8): S- أدينوسيل الميثيونين.

8- السايتدين يستفاد منه في بناء سايتدين ثنائي الفوسفات كولين Cytidine diphosphate choline (CDP-choline) وسايتدين ثنائي الفوسفات ثنائي الكلسيريد Cytidine diphosphate diglyceride (CDP-diglyceride) (**الشكل 18-8**) الذين يدخلان في عملية بناء الدهون والدهون المفسفرة.

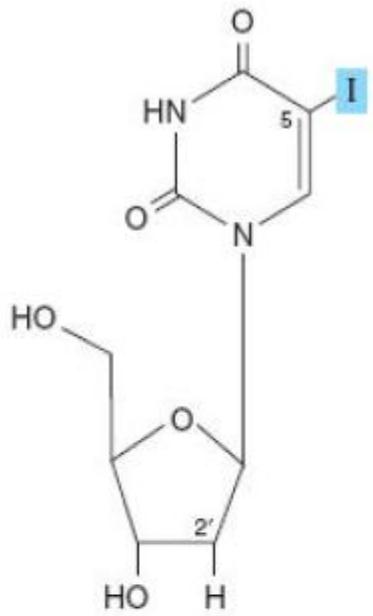
8- السايتدين يستفاد منه في بناء سايتدين ثنائي الفوسفات كولين Cytidine diphosphate choline (CDP-choline) وسايتدين ثنائي الفوسفات ثنائي الكلسيريد Cytidine diphosphate diglyceride (CDP-diglyceride) (الشكل 18-8) الذين يدخلان في عملية بناء الدهون والدهون المفسفرة.



الشكل(18-8): سايتدين ثنائي الفوسفات كولين CDP-choline وسايتدين ثنائي الفوسفات ثنائي الكلسيريد CDP-diglyceride .

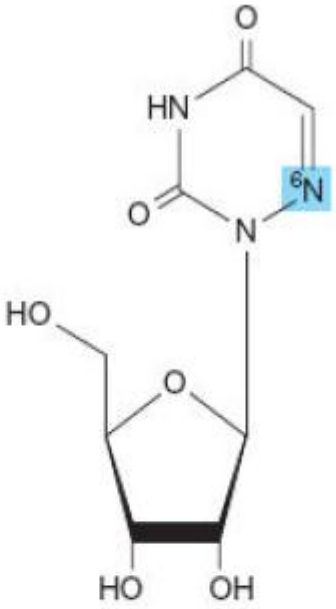
نيوكليوتيدات مصنعة Synthetic nucleotides

لغرض الحصول على تثبيط لنمو الخلايا الضارة (كالبكتريا أو السرطانية) التي تحتاج إلى نيوكليوتيدات لتكاثرها وانقسامها، فقد استخدمت نيوكليوتيدات مصنعة أو مشابهات حدث لها تحوير أو تبديل في الحلقة غير المتجانسة للقاعدة النيتروجينية أو السكر الخماسي إذ تعمل هذه المركبات على تثبيط العديد من المسارات التي تدخل في بناء الخلايا. من هذه المواد المستخدمة، المضادات الحيوية النيوكليوسيدية Neucleoside antibiotics التي تحوي تركيباً مشابهاً لنيوكليوسيدات الأحماض النووية مثل المضاد الحيوي الكوردسبين Cordycepin (3′- ديوكسي أدينوسين Deoxyadenosine - 3′) وهو مركب ذو فعالية مضادة للأورام السرطانية. وكذلك مشابهات حلقة البيورين أو البريميدين التي تحتوي على مجاميع محورة على سبيل المثال 5- فلورويوراسيل 5-Flurouracil وكذلك 6- ثايوكوانين 6-Thioguanine التي تعمل على تغيير أزواج القواعد أو تعمل على تغيير التفاعلات المتبادلة بين النيوكليوتيدات وبالتالي تعمل على إيقاف نمو الخلايا السرطانية أو البكتريا. وهناك نيوكليوتيدات تحتوي قواعدها النيتروجينية على أكثر من ذرة نيتروجينية واحدة مثل 6- أزايوردين 6-Azauridine (**الشكل 19-8**).

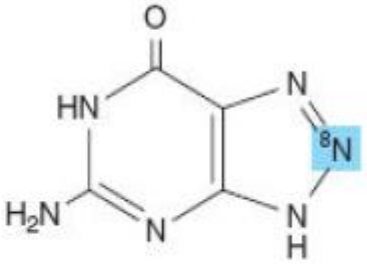


5-Iodo-2′-deoxyuridine

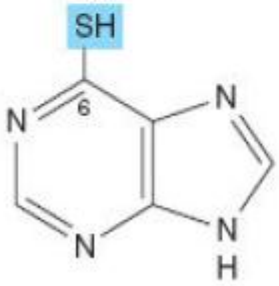
5-Fluorouracil



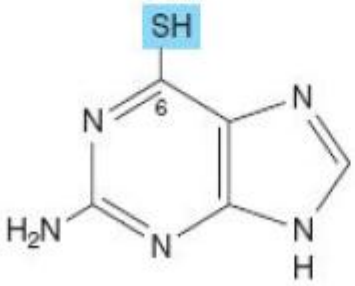
6-Azauridine



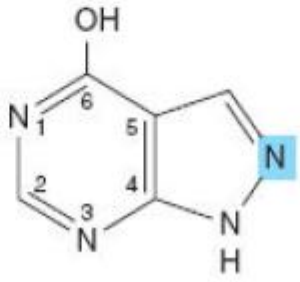
8-Azaguanine



6-Mercaptopurine



6-Thioguanine



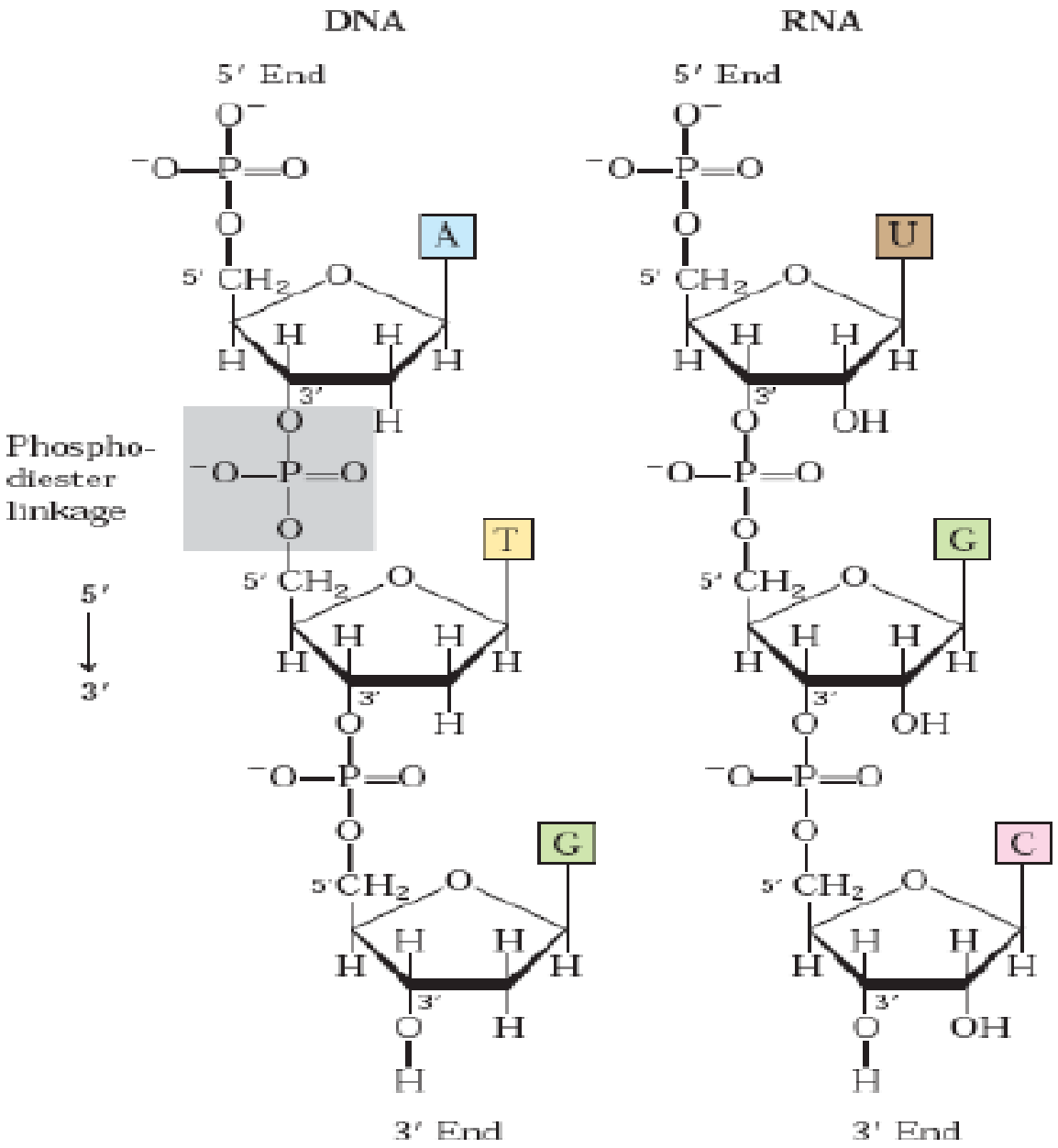
Alloburinol

الشكل(19-8): بعض أنواع مشابهات القواعد النيتروجينية والنيوكليوسيدية.

الأحماض النووية Nucleic Acids

تتكون الأحماض النووية من سلاسل Chains طويلة من النيوكليوتيدات (أي متعددة النيوكليوتيدات Polynucleotides) ترتبط مع بعضها بوساطة أواصر ثنائي إستر الفوسفات Posphate diester linkage والتي تزيد عدد وحداتها عن عشرة وكذلك يمكن أن يطلق الأحماض النووية على السلسلة النيوكليوتيدية التي يتراوح عدد وحداتها بين 2-10 وتسمى أيضاً بالنيوكليوتيدات قليلة الوحدات Oligonucleotides. إذ أن القواعد النيتروجينية سواء كانت بيورينا أو بريميدينا مرتبطة بذرة الكاربون رقم واحد للسكر وان ارتباط أي نيوكليوتيد بالنيوكليوتيد الآخر يكون بين ذرة الكاربون 3´ لجزيئة السكر وذرة الكاربون رقم 5´ لجزيئة السكر التالية.

إن السلسلة الطويلة من النيوكليوتيدات والتي يكون فيها السكر الخماسي من نوع ديوكسي رايبوزي تسمى بالحامض النووي الديوكسي رايبوزي Deoxyribonucleic acid (DNA) أما إذا كان السكر الخماسي من نوع رايبوز فيسمى الحامض النووي الرايبوزي Ribonucleic acid (RNA) (**الشكل 20-8**).



الشكل(20-8): الأحماض النووية.

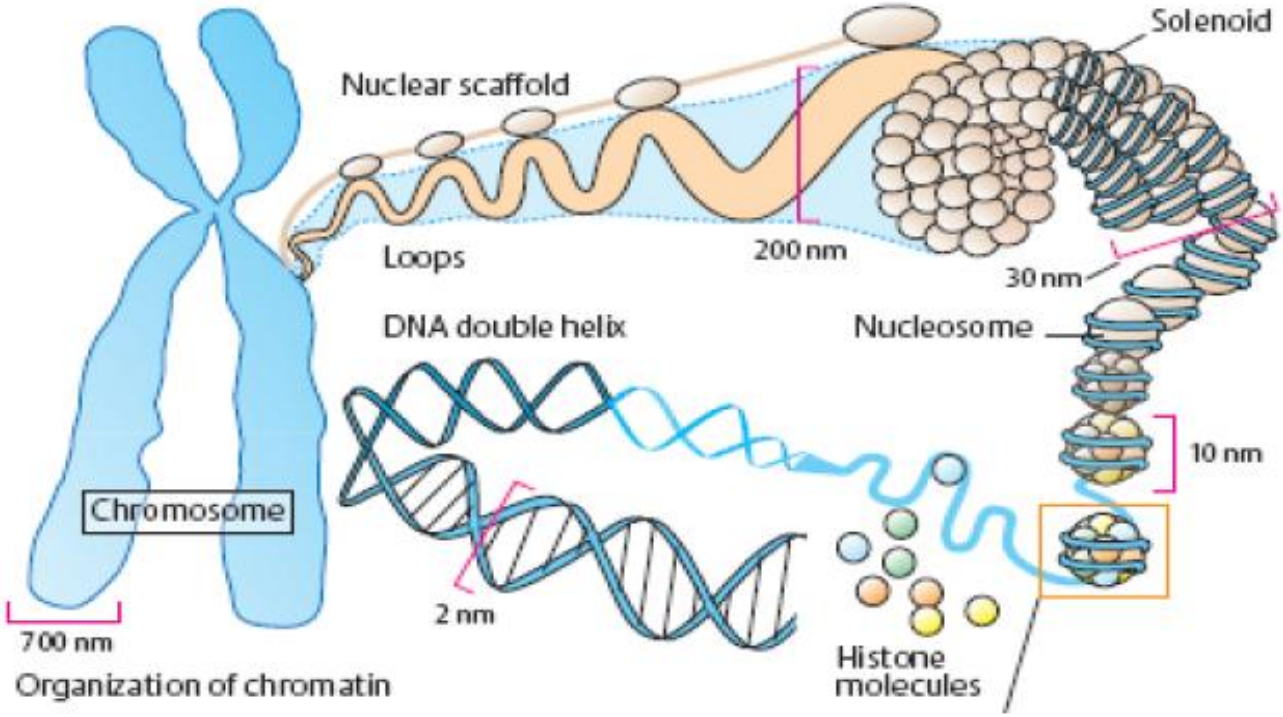
يرجى العلم بأن الـ DNA لا يحتوي على الرايبوز واليوراسيل، وأن الـ RNA لا يحتوي على ديوكسي رايبوز وثايمين.

يمكن أن يعبّر عن تركيب سلسلة الحامض النووي بشكل مختصر فالحروف T,C,G,A تمثل نيوكليوسيدات القواعد أدينين وكوانين وسايتوسين وثايمين على التوالي. والحروف p (حرف صغير) يرمز للفوسفات، اذ عند وضع الحرف p الى يسار مختصر النيوكليوسيدات يعني ان ارتباط الفوسفات بالسكر هو في الموقع 5′ اما اذا وضع الحرف p إلى يمين المختصر فيعني ارتباط الفوسفات بالسكر هو في الموقع 3′ فمثلاً dpG يرمز الى ديوكسي كوانوسين5′ فوسفات والرمز dGp هو ديوكسي كوانوسين3′ فوسفات وعندئذ يمكن اختصار تركيب مثلاً رباعي النيوكليوتيد إلى (A-T-C-Gp) الذي يعبر عن قطعة من الحامض النووي الحاوية على النيوكليوسيدات أدنين وثايمين وسايتوسين وكوانين مرتبطة مع بعضها بأواصر ثنائي إستر الفوسفات بين كاربون 3′ لجزيئة سكر وكاربون رقم 5′ لجزيئة السكر التالية. وبالاتفاق يكتب تسلسل القواعد دائماً ابتداءً من النهاية 5′ باتجاه اليسار إلى النهاية 3′ في اليمين والتي تعبر عنها فقط باستخدام المختصرات للقواعد النيتروجينية في الجزيئة **كما في المثال الأتي:**

$^{5'}$AGCTTTAGAAA$^{3'}$

اتجاه القراءة او التسلسل

تتحد الأحماض النووية DNA في الخلايا حقيقية النواة مع بروتينات قاعدية(غنية بالأحماض الأمينية الأرجنين واللايسين) ويطلق عليها بالهستونات Histones والبروتامينات Protamines وتنظم على شكل ألياف تسمى الألياف الكروماتينية Chromatin fibers في النواة والتي تحاط بنظام غشائي مزدوج معقد(**الشكل 21-8**). أما في الخلايا بدائية النواة فهي تحتوي على جزيئة واحدة من DNA متجمعة في منطقة واحدة تسمى بالمنطقة النووية Nuclear zone أو بعبارة أخرى إن الخلايا بدائية النواة لا تحوي غشاء يحيط بالمادة الوراثية.



الشكل(21-8): يوضح الكروموسوم ومكوناتها النهائية من الهستونات والـ DNA.

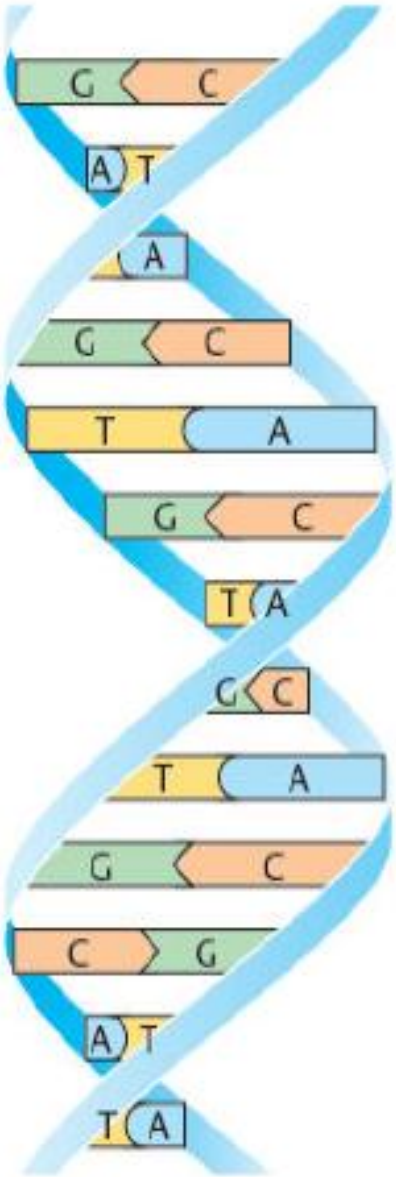
تتكون الأحماض النووية الرايبوزية RNA من خيوط طويلة من متعدد الرايبونيوكليوتيد وأقصر طولاً من DNA ولكنها أكثر انتشاراً في الخلايا. وتتألف من ثلاثة أنواع رئيسة وهي الحامض النووي الرايبوزي المرسل Messenger RNA (mRNA) والحامض النووي الرايبوزي الناقل Transfer RNA (tRNA) والحامض النووي الرايبوزي الرايبوزومي Ribosomel RNA (rRNA) ولكل نوع له وظيفة خاصة يؤديها في عملية البناء الحيوي للبروتين والتي سوف يتم ذكرها لاحقاً (الجزء الثاني) .

الحامض النووي الديوكسي رايبوزي Deoxyribonucleic acid (DNA)

الخواص العامة:

1- تتألف جزيئة الـ DNA من سلسلتين طويلتين من متعدد النيوكليوتيد ملفوفتين على بعضهما مكونتين الحلزون المزدوج Double Helix (**الشكل 22-8**) . وتشغل القواعد النيتروجينية المنطقة الداخلية من الحلزون اما الفوسفات وسكر الديكوسي فيشغل المنطقة الخارجية (المحبة للماء) والذي اقترح من قبل العالمين واتسون وكرك (Watson and Crick) عام 1953.

2- وجد العالم جاركاف Chargaff والعاملون معه إن مجموع نيوكليوتيدات البيورين(A + G) في الـ DNA مساوية لمجموع نيوكليوتيدات البيريميدين(T + C) أي أن كمية الأدنينA في السلسلة الأولى مساوية لكمية الثايمين في السلسلة الثانية وكذلك الحال بالنسبة لكمية الكوانين G تكون مساوية لكمية السايتوسين C، ونسبة A على T تساوي واحد، وكذلك نسبة G على C تساوي واحد وتسمى هذه الحالة بتكافؤ القواعد Base equivalences في الـ DNA.

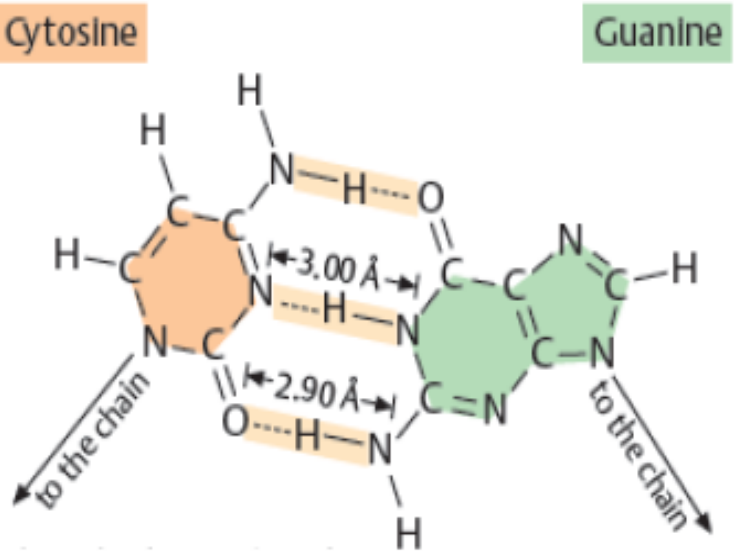


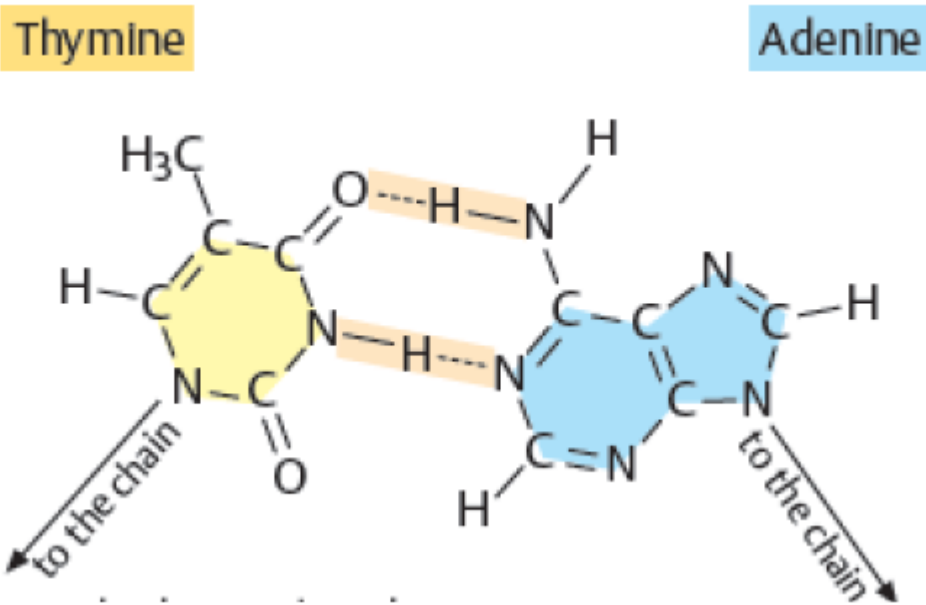
الشكل(22-8): الحلزون المزدوج.

3- **إن استقرار السلسلتين للحلزون المزدوج يعود الى:**

أ- التداخل الهيدروفوبي Hydrophobic interaction بين القواعد النيتروجينية للسلسلتين.

ب- الأواصر الهيدروجينية الثلاثة بين الكوانين والسايتوسين (G≡C) والاصرتين الهيدروجينية بين الأدنين والثايمين (A=T) (**الشكل 23-8**).





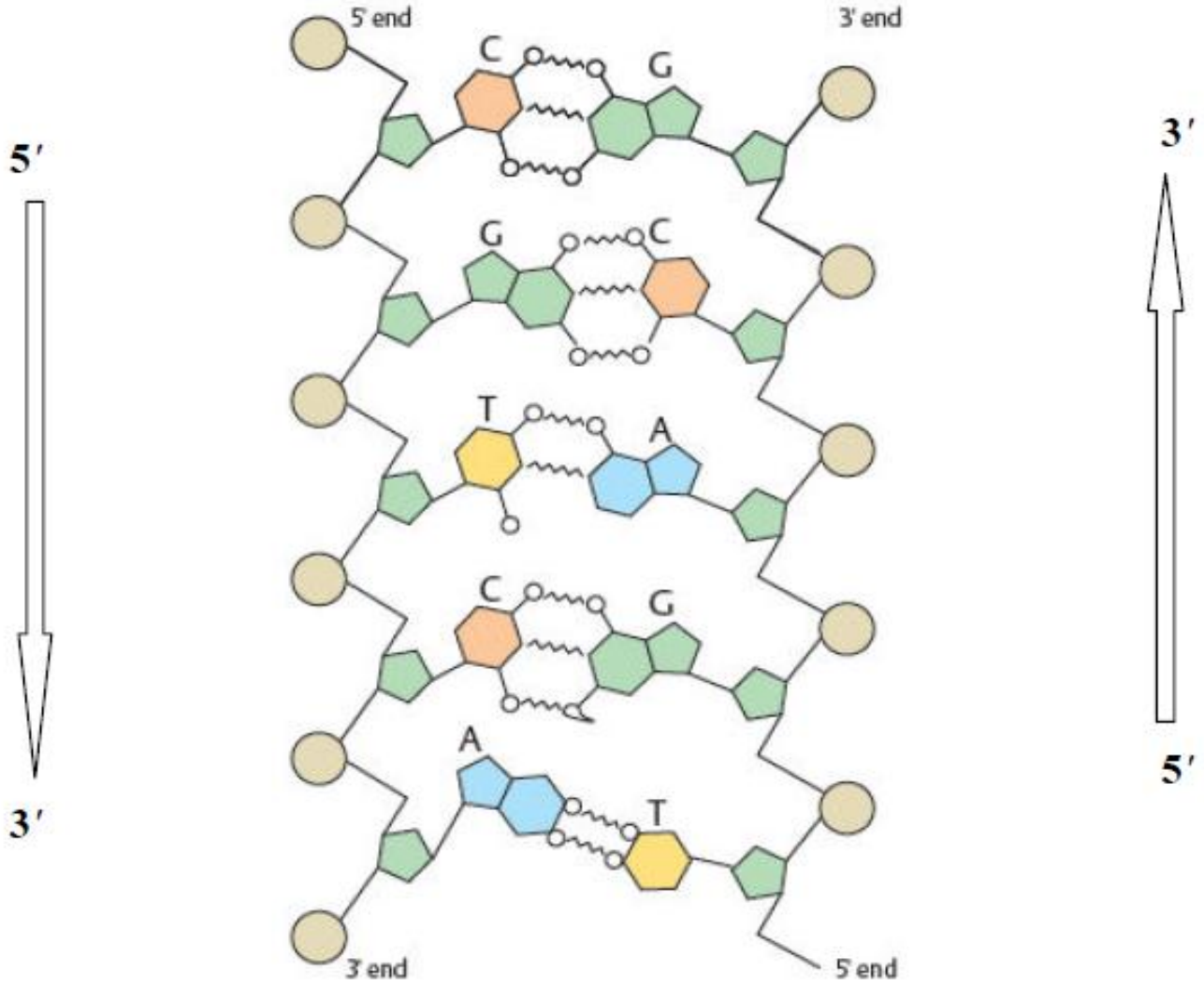
الشكل(23-8): الأواصر الهيدروجينية المتكونة بين القواعد النيتروجينية.

جـ- الأواصر التساهمية في تركيب السلسلة الحلزونية الواحدة.

د- الأواصر الأيونية.

هـ- تركيب السلسلتين الحلزونيتين يكون بشكل حلقتين (لقاعدة البيورين A او G) مع حلقة واحدة (لقاعدة البريميدين T او C) مشكّلةً بذلك تناسقاً حجمياً ساعد على زيادة الإستقرارية (**الشكل 24-8**).

و- وجود البروتينات القاعدية (كالهستونات) ساعد على زيادة إستقرار الـ DNA بإلتفاف السلاسل الحلزونية المزدوجة حول هذه البروتينات.



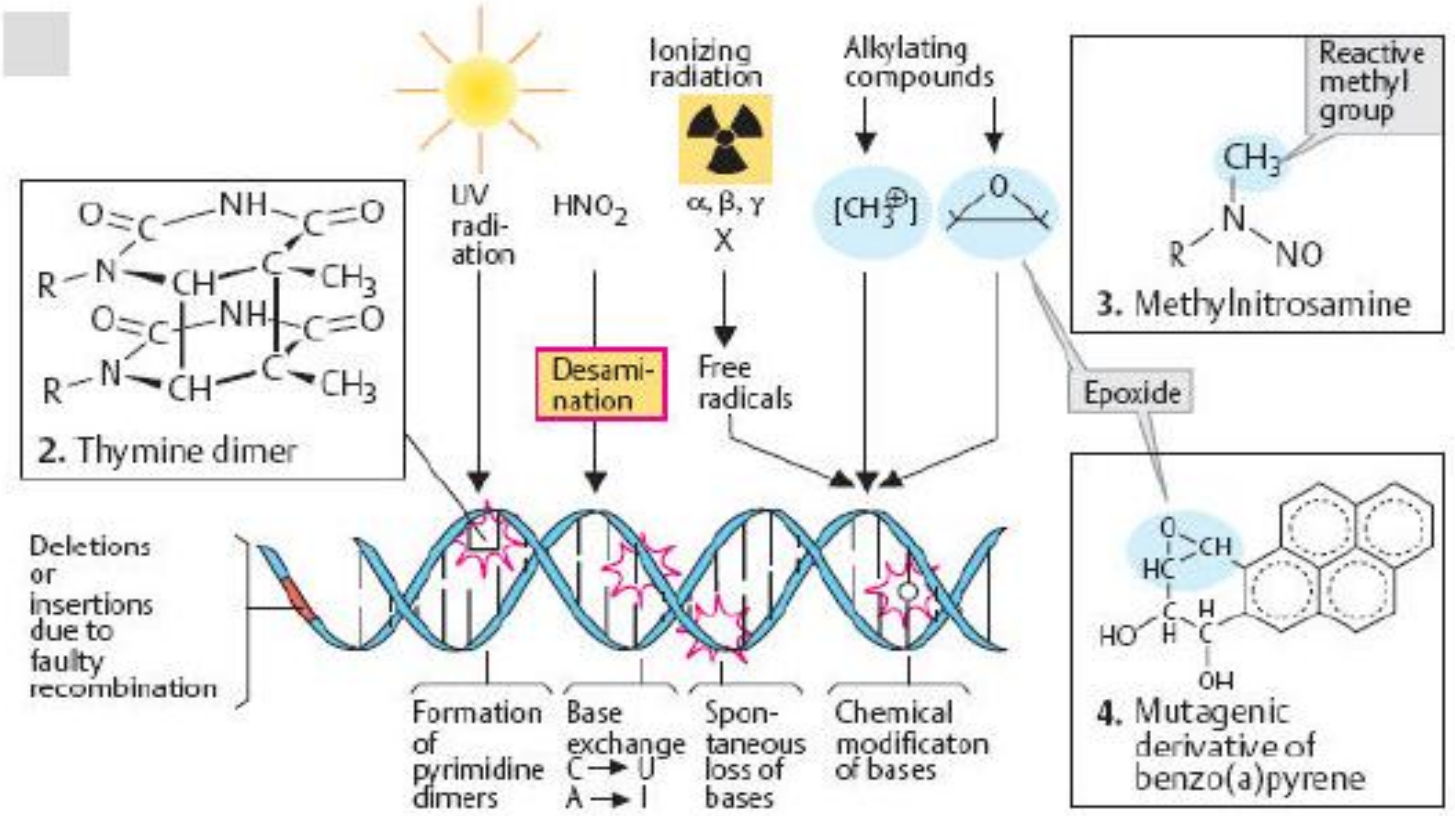
الشكل(24-8): اتجاه النهايتين للحلزون المزدوج في الـ DNA .

4- يحتوي الـــ DNA علـــى النيوكليوتيـــدات الأربعـــة الأساســـية بوصـــفها وحـــدات بنائيـــة وهـــي (dAMP, dGMP, dTMP, dCMP) مرتبطة مع بعضها وبتعاقب مختلف باختلاف الكائنـــات الحيـــة وأجناسها وأنواعها.

5- يختلف تركيب الـــ DNA ووزنه الجزيئي وكذلك نسب النيوكليوتيدات المختلفة في الكائنات الحية بدائية النواة عن حقيقة النواة اذ تزداد أوزانها الجزيئية كلما زاد تعقيد (تطور) الخلية في الكائنات الحية ويوجـــد الـــ DNA في النواة بكميات كبيرة وفي المايتوكوندريا بكميات قليلة.

6- يحتوي الـــ DNA على قطع صغيرة تسمى الجين Gene إذ يمثل تسلسلاً من متعـــدد النيوكليوتيـــدات التي قد تصل إلى عدة ألاف والذي يكون له تسلسل من القواعد النيتروجينية خاص مـــسؤول عـــن أداء وظيفة معينة كبناء بروتينات (إنزيمية أو غير إنزيمية) أو بناء هورمونات وغير ذلك. إذ أن الجين عبارة عن ترتيب معين من النيوكليوتيدات (القواعد النيتروجينية) في الحامض النووي DNA ويختلـــف هـــذا الترتيب من جين لجين آخر وذلك لاختلاف في إما عدد أو نوعية أو تسلسل القواعد النيتروجينية في الـــ DNA.

7- ان حدوث أي تغيير في تركيب القواعد النيتروجينية (تحوير) أو تسلسل القواعد نتيجةً لحذف أو إضافة قاعدة نيتروجينية في الـ DNA يسبب حدوث الطفرة Mutation لتعرضه الى العديد من العوامل المسببة للطفرة كعوامل إشعاعية (X-ray, UV) او تعرضه لمواد كيميائية مختلفة (مثل حامض النيتروز HNO_2 و غيرها) (الشكل 25-8).



الشكل(25-8): أنواع المركبات التي تهاجم الـ DNA التي تؤدي الى حدوث العديد من الطفرات.

أن العديد من الطفرات التي تحدث داخل الكائن الحي في الـ DNA يمكن ترميمها (DNA Repair) داخل الجسم ولكن هناك طفرات قاسية يصعب ترميمها كطفرات الحذف او الإضافة للقواعد والتي تحدث فيها ازاحة Frame shift للشفرات الوراثية في الـ DNA وتعمل على حدوث العديد من الأمراض السرطانية او الأمراض الوراثية المختلفة.

8- أن نماذج الـ DNA المعزولة من أنسجة مختلفة لنفس النوع تمتلك نفس المكونات من القواعد النيتروجينية ولا تتغير مع تغير عمر الكائن او حالته الغذائية او التغيرات في المحيط.

9- ان السلسلتين الحلزونية في الـ DNA غير متشابهتين ولكنهما مكملتان (متتامتان) Complementary واحدة للأخرى، اذ وجود الأدنين في السلسلة الأولى يقابله الثايمين في السلسلة الثانية والكوانين يقابله السايتوسين وهكذا.

10- إن السلسلتين لا تجريان باتجاه واحد(نفس الاتجاه) بل السلسلة الواحدة تجري عكس اتجاه السلسلة الأخرى(**الشكل 24-8**)أي أن السلسلة تجري في اتجاه 5′ ←**3′**والأخرى تجري في اتجاه 3′ ←**5′** .

11- تزداد ثباتية السلسلتين لعوامل المسخ بزيادة نسبة G≡C في الـ DNA مقارنة بنسبة A=T (لوجود ثلاثة أواصر هيدروجينية في الأولى) وبالتالي تحتاج إلى طاقة أكبر (حرارية أو استخدام مذيبات مثل الكحول او اليوريا) لفك الارتباط بين السلسلتين عن بعضهما البعض.

12- إن المعلومات الوراثية Genetic informations التي هي عبارة عن تسلسل القواعد النيتروجينية في الـ DNA والتي تسمى بالمعلومات الخطية Linear informations تنتقل إلى الحامض النووي الرايبوزي المرسل mRNA بعملية الإستنساخ ثم يتم ترجمة هذه المعلومات لبناء البروتين. يطلق على هذا التسلسل للقواعد النيتروجينية في DNA اسم البصمة الوراثية للإنسان The DNA finger print إذ عرّفت بأنها وسيلة من وسائل التعرّف على الشخص عن طريق مقارنة مقاطع الـ DNA وتسمى في بعض الأحيان الطبعة الوراثية(DNA typing) ويكفي لاختبار البصمة الوراثية قطرة دم (أو شعرة أو لعاب) الشخص للتعرف عليه وذلك من خلال فك سلسلة الـ DNA ومعرفة تسلسل ونوعية وكمية القواعد النيتروجينية فيها .

13- وجود الثايمين بدل اليوراسيل في DNA (الثايمين هو عبارة عن يوراسيل دخلت عليه مجموعة مثيل) وذلك من اجل المحافظة على التسلسل الوراثي والمعلومات الوراثية في DNA فضلا عن ان وجود مجموعة المثيل في الثايمين تجعل عملية ترميم الـ DNA سهلة في حالة حدوث طفرات بسيطة.

14- وجود السكر الديوكسي رايبوزي بدلاً من الرايبوز في DNA يجعل الـ DNA أكثر ثباتاً تجاه المواد الكيميائية الحامضية أو القاعدية أو إنزيمات النيوكليز Nuclease التي يمكن أن تهاجم مجموعة الهيدروكسيل في الموقع 2′ في السكر الرايبوزي.

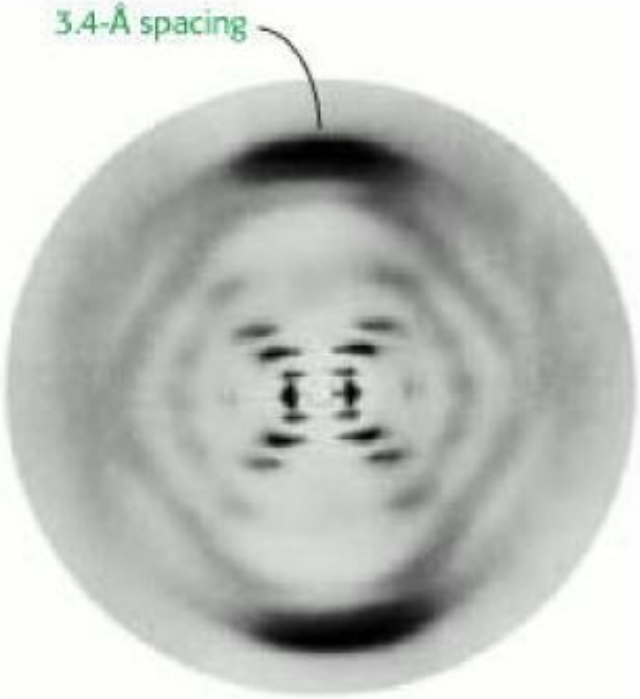
تراكيب الأحماض النووية

1- التركيب الأولي Primary structure

إن تسلسل أو تعاقب النيوكليوتيدات في سلسلة متعدد النيوكليوتيد وباتجاه 5′←3′ يمثل التركيب الأولي للحامض النووي، وإن في هذا التركيب تخزّن المعلومات الوراثية إذ أن الجين Gene هو عبارة عن تسلسل قطعة منفردة صغيرة في الـ DNA.

2- التركيب الثانوي Secondary structure

أهم تركيب ثانوي للأحماض النووية هو ما أفترضه العالمان واتسن وكرك عام 1953 إذ أخذ بنظر الاعتبار من أشعة اكس(**الشكل 26-8**) وتماثل القواعد والعديد من الملاحظات عن الخصائص الكيميائية والفيزيائية للـ DNA والذي أعطي تركيباً يسمى بتركيب B(**B-DNA**)، وبعد توفر المعلومات الحديثة إضافة إلى معلومات واتسن وكريك وجد أن القواعد لا تكون عمودية بصورة تامة على محور الحلزون ولكن مبتعدة عنه(تقريباً 6°) وإن هيئة السكر تختلف قليلاً عما ذكره واتسن وكريك إذ أعطت ألياف الـ DNA تحت ظروف واطئة الرطوبة تركيباً يختلف تماماً وسمي بتركيب A (**A-DNA**) (**الشكل 27-8**).



الشكل(26-8): شكل أشعة X التي من خلالها تم تحديد تركيب الـ DNA من قبل العالمـــان واتـــسن وكرك عام 1953.

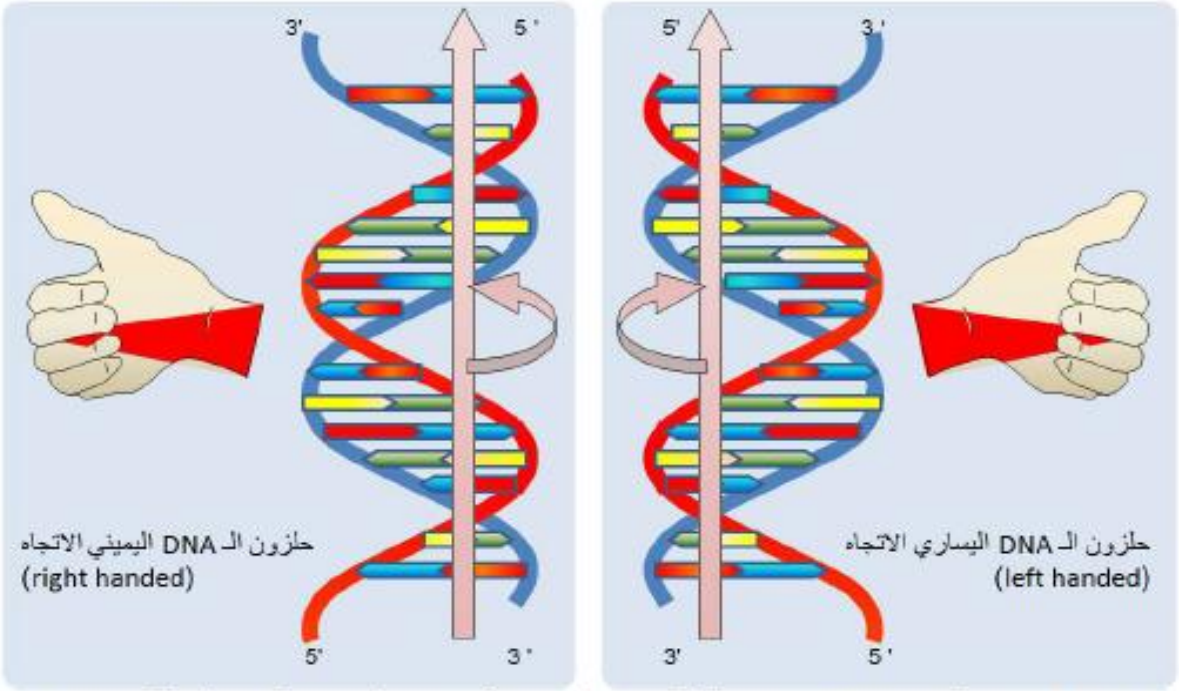
أشكال الـ DNA :

B DNA

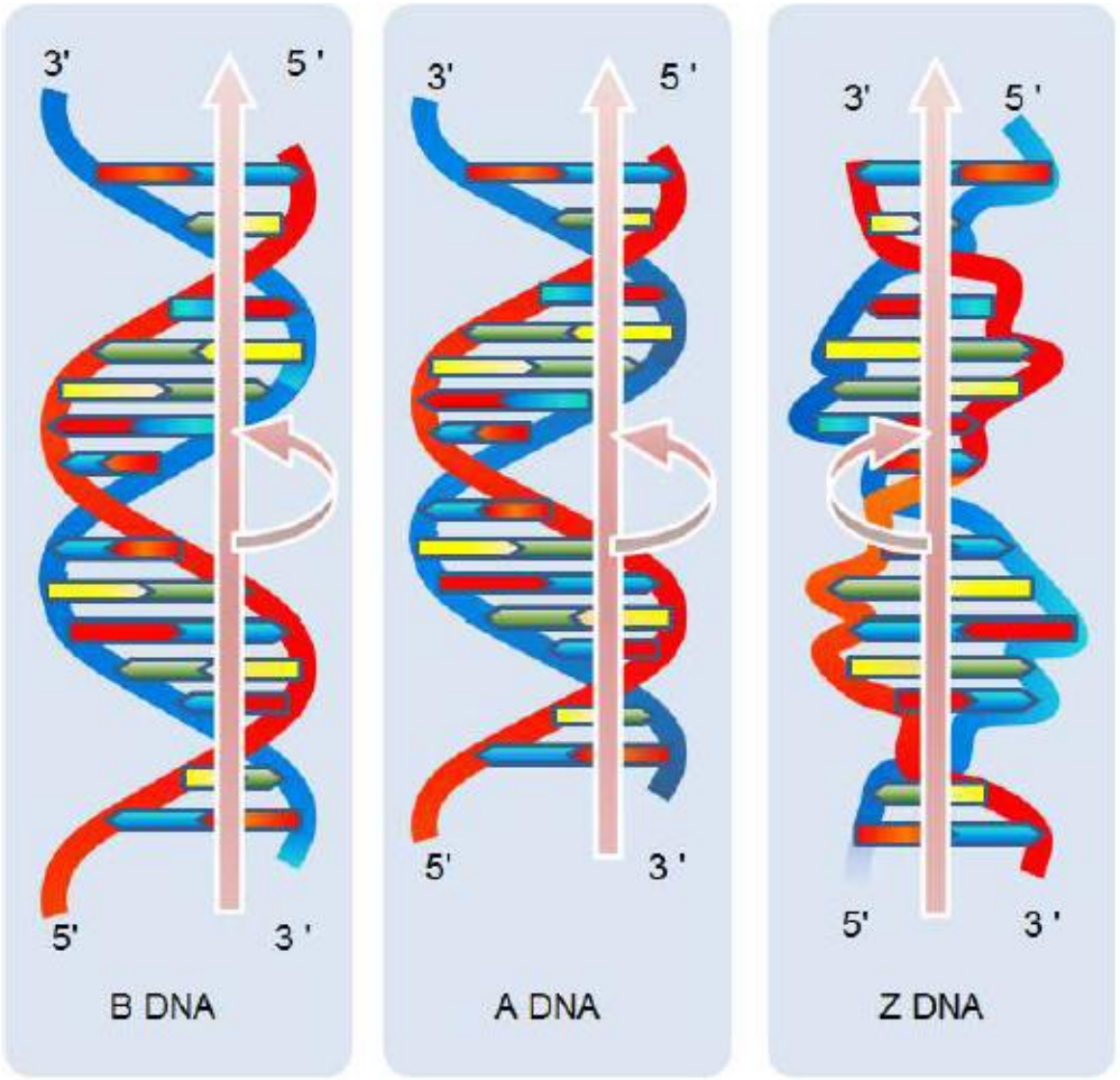
إن شكل الـ DNA الذي وصف لحد الآن يدعى B DNA. أنه حلزون يتجه من اليسار نحو اليمين right-handed helix، حيث أنه يدور مع عقارب الساعة clockwise manner عند استعراض محوره. وتكون قواعده متراصة بشكل عمودي تماما على المحور الرئيسي، وتصنع كل عشرة أزواج قاعدية لفة كاملة بقدر 34انكستروم (شكل 14.1).إن شكل B هو الشكل الأكثر شيوعا. وعلى أية حال، يمكن أن يتواجد الـ DNA بأشكال أخرى، فإذا كان محتوى الماء أكثر من 75% ، عند ذلك فان حلزونات الـ DNA المزدوجة تندفع نحو بعضها البعض وتكوّن تركيبا جديدا يدعى A DNA، والذي يمتاز بوجود 11 زوج قاعدي للفة الواحدة. وبهذا الشكلA DNA تنحني القواعد قليلا بالنسبة للمحور الرئيسي. ان هذا الشكل وأشكال معروفة أخرى لا مجال لذكرها هنا هي تغايرات ثانوية نسبيا من الشكل B ذو الدوران اليميني الشائع.

Alexander Rich

لكن الشئ الجدير بالذكر في هذا المضمار هو اكتشاف Rich وزملائه في جامعة MIT في عام 1979حلزونا يساري الاتجاه left-handed helix (شكل 15.1)، وأطلقوا عليه اسم Z DNA لأن عموده الفقري يكوّن تركيبا متعرجا zigzag structure.

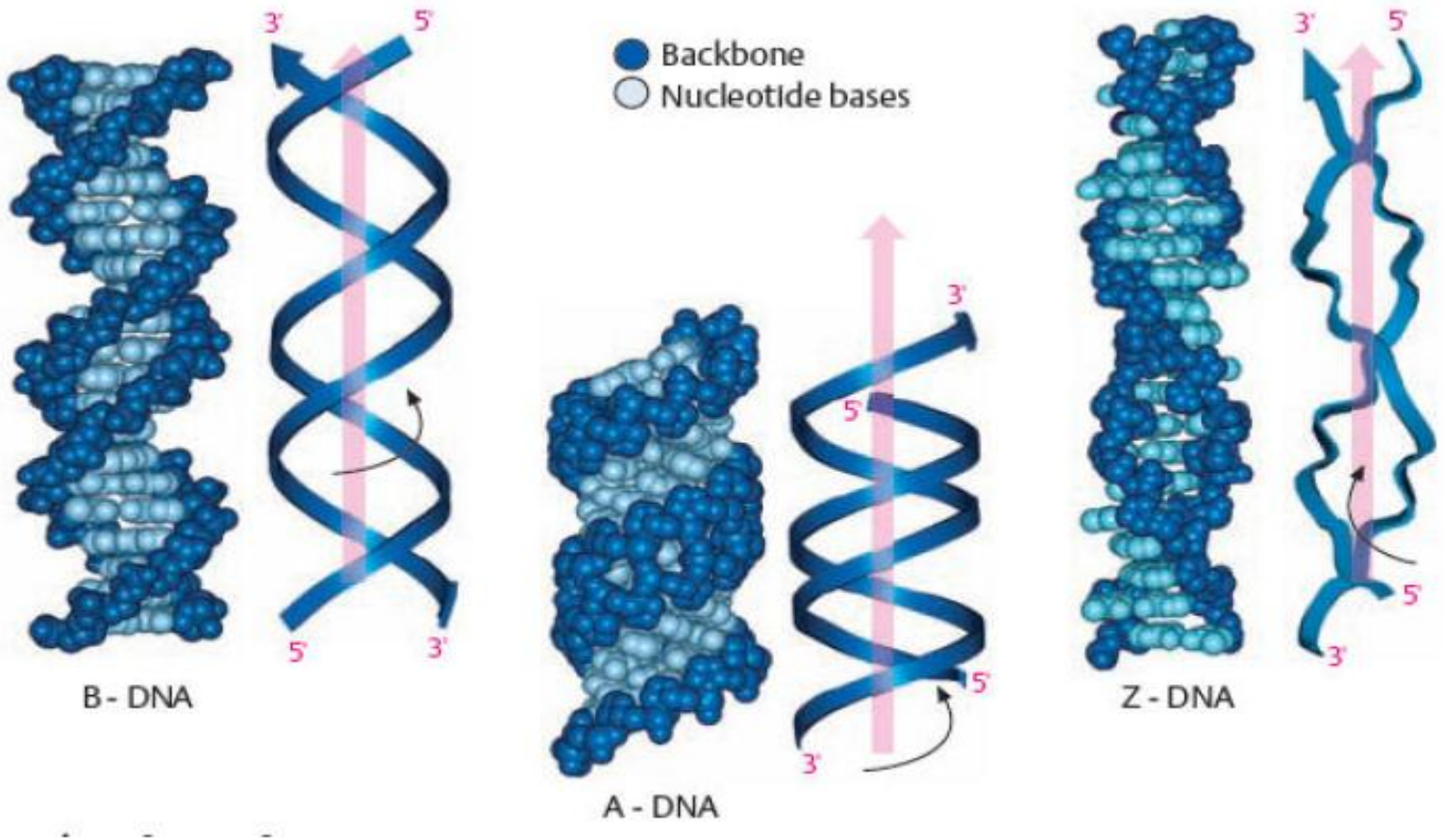


شكل (15.1): شكل يوضح الاتجاه التقليدي (اليميني أو مع عقارب الساعة) للـ DNAوهو نفس الاتجاه الملاحظ في B DNA ومشتقاته، والاتجاه الآخر للـ DNA النادر الحدوث (اليساري أو ضد عقاري الساعة) وهو نفس الاتجاه الملاحظ في Z DNA(تصميم المؤلف).



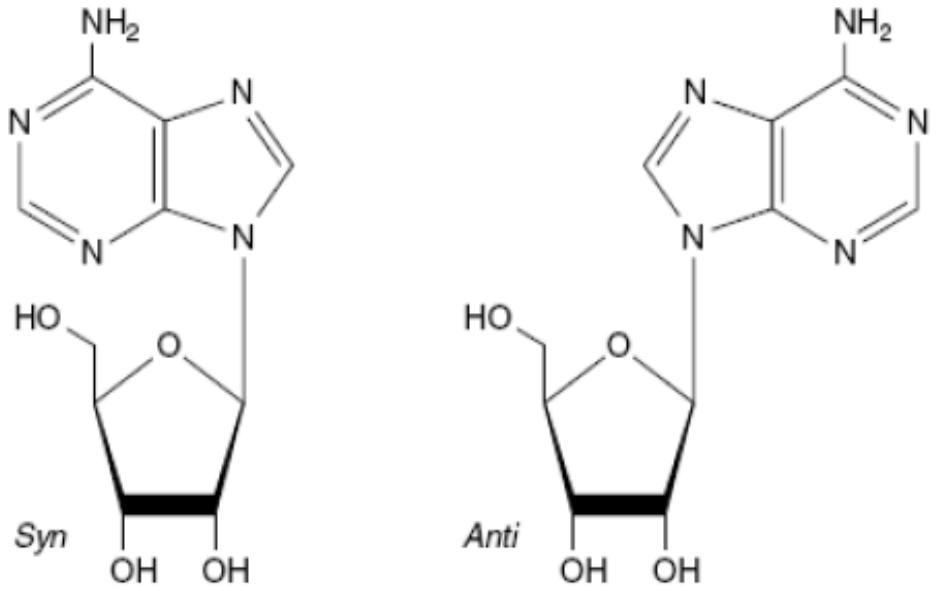
شكل (16.1): التركيب ثلاثي الأبعاد لجزيئة الـ DNA المتعرجة والمعروفة بـ Z DNAمقارنة بتركيب الـ B DNA والـ A DNA (تصميم المؤلف).

استطاع العالم الكسندر ريج Alexander Rich عام 1979 من اكتشاف تركيب أخر للـ DNA يكـون فيه المنحنيان الحلزوني المزدوج باتجاه اليسار وسمي بتركيب Z (**Z - DNA**)، ففي كلٍ من أشكال A ، B لمتعدد النيوكليوتيد تكون جميع القواعد ثابتة باتجاه المضاد Anti فقط، أما فـي الـشكل Z فتكـون قواعـد البيريميدينات دائماً باتجاه مضاد (Anti) وقواعد البيورينات باتجاه مع (Syn) (**الشكل 28-8**).



الشكل(27-8): التراكيب الثانوية للـ DNA.

ان تركيب Z DNA يكون أنحف بشكل ملحوظ مقارنة بـ B DNA ويحتوي على 12 زوج قاعدي للفة الواحدة بدلا من 10. يعتقد أن تركيب Z DNA أصلا أنه تركيب لا يستحق أن يكون محطا لاهتمام علماء الـ Biology كثيرا (مقارنة بنظيره B DNA) لأنه يحتاج إلى تركيز عال من الأملاح ليصبح مستقرا، كما ان وظيفته البايولوجية غير واضحة لحد الآن في ذلك الوقت. ولكن بعد اجراء العديد من التجارب تم اثبات أن Z DNA يمكن أن يستقر في الظروف الفسيولوجية الطبيعية اذا ما أضيفت مجاميع المثيل الى مخلفات السايتوسين. والآن،أصبح من الواضح دخول الـ Z DNA في تنظيم التعبير الجيني في الكائنات حقيقية النواة (أنظر الفصل السادس). وعلى أية حال، فعلى الرغم من أن كلا الـ Z DNA و B DNA يشتركان بكونهما يشكلان حلزوناً مزدوجاً ، وكليهما يتألفان من أشرطة نيوكليوتيدية متعاكسة، بالإضافة إلى أبدائهما نفس النمط في ارتباط القواعد النتروجينية الكوانين مع السايتوسين ، إلا ان مقدار الاختلافات المذكورة في أعلاه يفوق التشابهات بكثير.



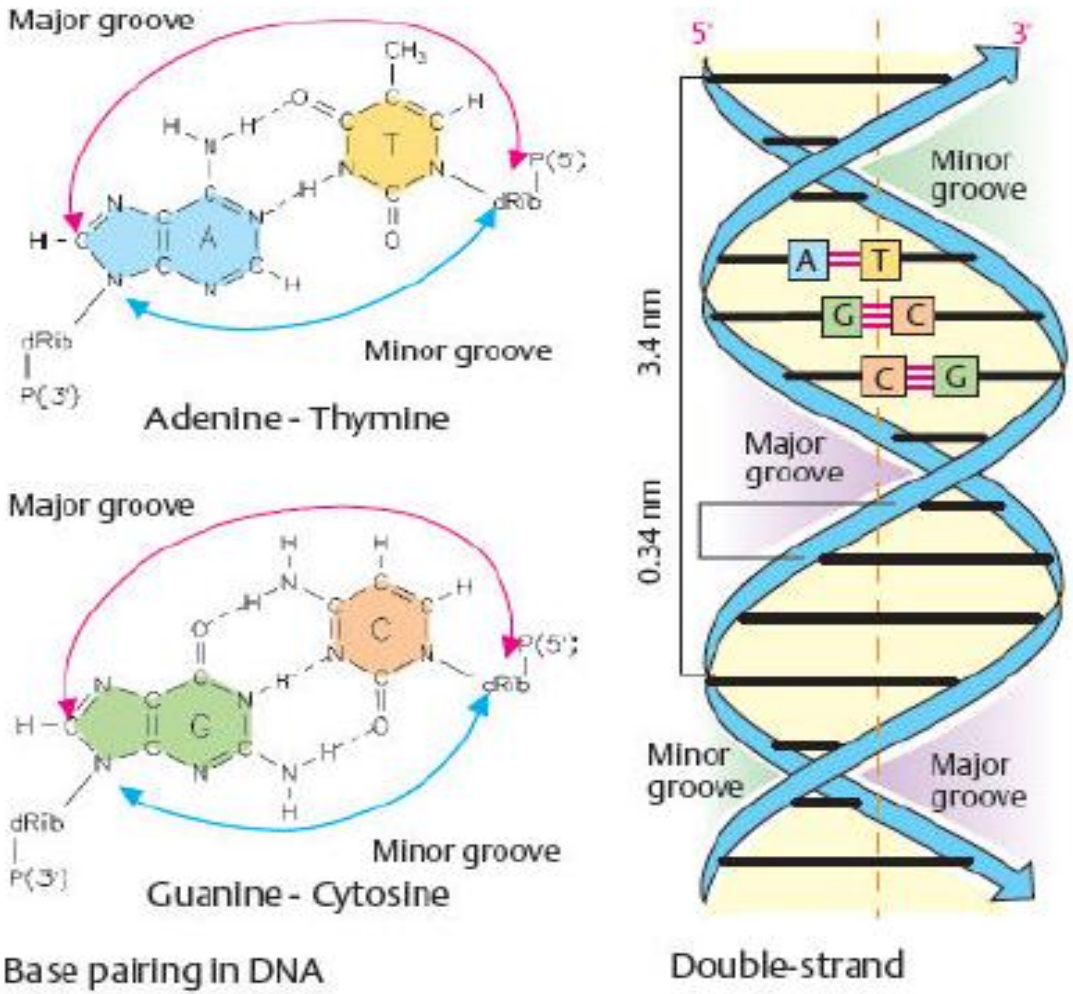
الشكل(28-8) : اتجاه القواعد البيورينية بشكل مضاد Anti أو بشكل مع Syn.

إن تسلسل البيورينات والبريميدينات في كل سلسلة(شكل Z-DNA)هو الذي أعطى الشكل المتعرج Zig zag للفوسفات وأعطي الاسم Z-DNA وان لهذا الشكل قد تكون له وظيفة محتملة هي تنظيم التعبير الوراثي. يوضح الجدول (3-8) بعض مميزات التركيبية لـ A , B , Z للـ DNA.

الجدول(3-8): الصفات التركيبية لـ DNA-Z, B, A.

الخواص	A	B	Z
1- اتجاه الحلزون	يمين	يمين	يسار
2- القطر	25.5°A	23.7°A	18.4°A
3- عدد أزواج القواعد لكل لفة منحني حلزوني	11	10	12 (ثنائيDimer)
4- التواء المنحني الحلزوني لكل زوج قاعدة	33	36	60 (ثنائيDimer)
5- ارتفاع كل لفة منحني حلزوني	28°A	34°A	45°A
6- ارتفاع المنحني الحلزوني لكل زوج قاعدة	2.6°A	3.4°A	3.7°A
7- الانحدار الطبيعي للقاعدة بالنسبة لمحور الحلزون	20	6	7
8- *الأخدود الرئيسي	ضيق وعميق	واسع وعميق	سطحي
9- *الأخدود الثانوي	واسع وسطحي	ضيق وعميق	ضيق وعميق
10- الأصرة الكلايكوسيدية	مضاد	مضاد	مضاد للبريميدينات ومع البيورينات

* الأخدود الرئيسي Major groove والأخدود الثانوي Minor groove ينشأن بسبب عدم استقامة زوج القواعد في سلسلتي الـDNA لتكوين الأواصر الهيدروجينية (**الشكل 29-8**).



الشكل(29-8): الأخدود الرئيسي Major groove والأخدود الثانوي Minor groove في DNA.

3- التركيب الثالثي Tertiary Structure

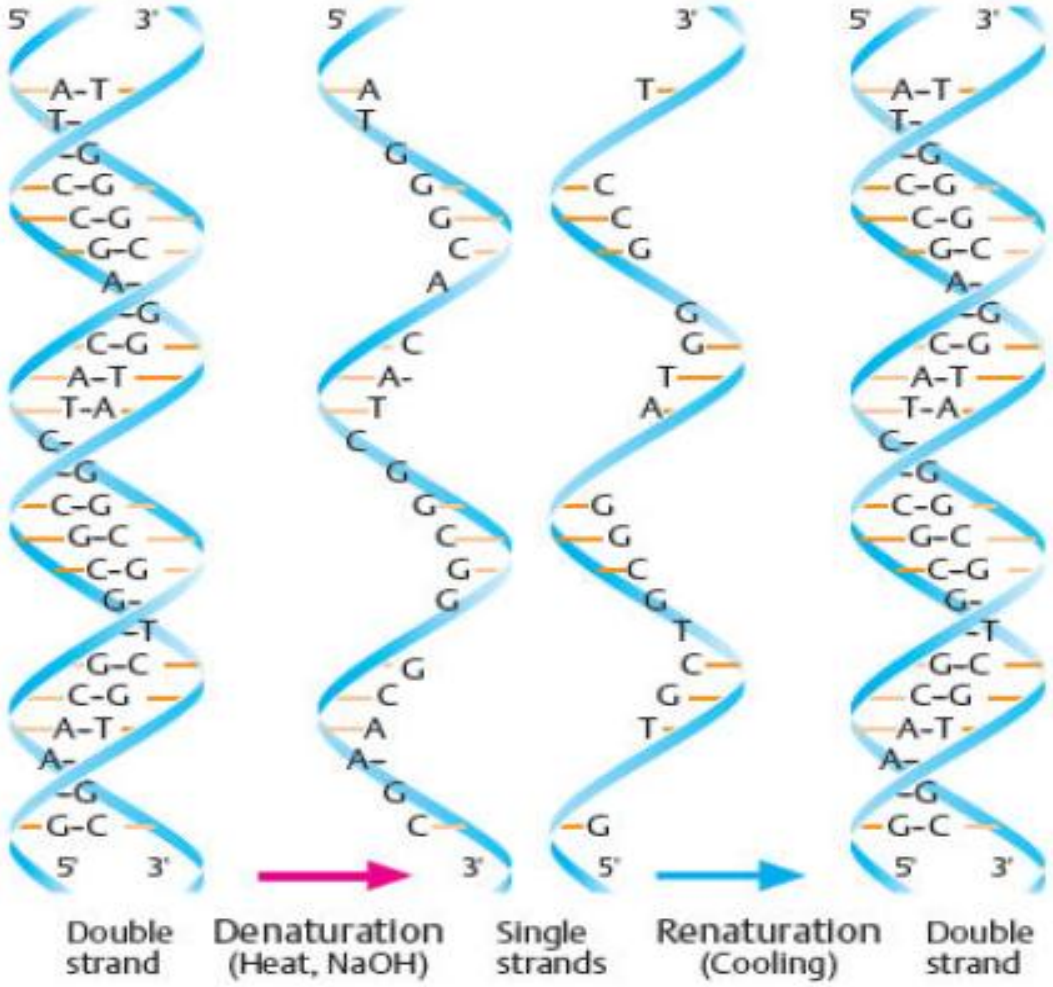
هناك بعض جزيئات الـ DNA توجد بشكل دائري لا تحتوي على النهايتين 5′ ، 3′ مثال ذلك DNA الفايروس سرطان سيميان *Simian tumor* او بكتريا القولون *E. coli* إذ تحوي على كروموسوم مفرد دائري كبير. ان مثل هذه الجزيئات من الـ DNA الدائرية لها صفة مهمة تسمى بالالتفاف المفرط Super coiled (**الشكل 30-8**) الذي تكون فيه السلاسل تتقاطع فيما بينها عدة مرات لتكوّن هذه الدائرة المغلقة من الحلقات او الالتواء Linking number والتي تختلف فيما بينها حسب طريقة الالتواء.

يعبر عن الالتفاف المفرط لجزيئات الـ DNA بمصطلح كثافة الالتفاف المفرط Super helix density ولمعظم جزيئات DNA الطبيعية قيم معينة من كثافة الالتفاف المفرط والذي يتم التعرف عليه بوساطة تقنية الهجرة الكهربائية Electrophoresis.

الشكل(30-8): الالتفاف المفرط للـ DNA.

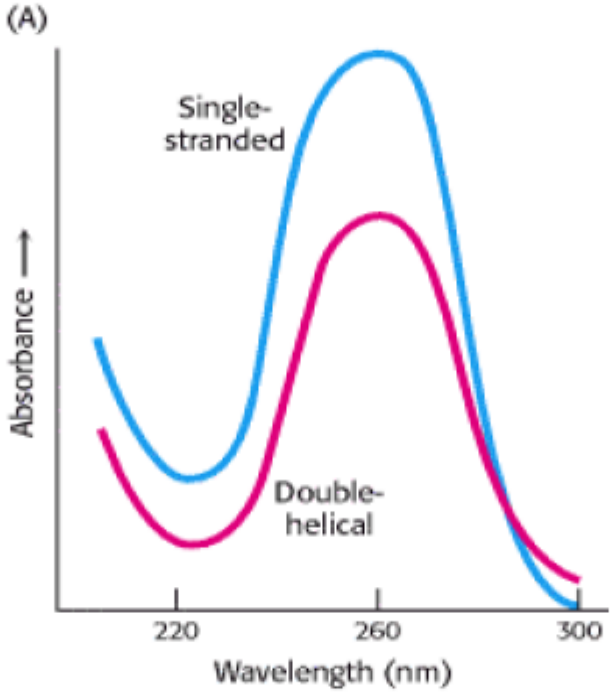
مسخ الحامض النووي الديوكسي رايبوزي DNA Denaturation

عند حدوث تغيير في قيمة الأس الهيدروجيني pH عن (4-11) أو زيادة درجة الحرارة (أكثر من 80 درجة مئوية) أو التعرض لتراكيز عالية من الكحول أو الفورميد أو اليوريا وغيرها يمكن أن يحدث للـ DNA تغير في الصفات الطبيعية (المسخ Denaturation) والذي سوف يعاني الحلزون المزدوج من انفكاك التوائاته نتيجة إزالة الأواصر الهيدروجينية والتداخلات الهايدروفوبية بين السلسلتين مع عدم حدوث انكسار في الأواصر التساهمية في السلسلة الواحدة للـ DNA (**الشكل 31-8**) وان هذه السلسلة الواحدة المتكونة يمكن أن تتحول إلى شكل التفاف عشوائي Random coil. عند استخدام الحرارة في عملية الانفكاك بين السلسلتين تدعى بالانصهار Melting، ولكن عند خفض درجة الحرارة دون درجة حرارة الانصهار يمكن أن يعاد الحلزون المزدوج إلى وضعه السابق وهذه العملية تدعى إعادة الهيئة الطبيعية Renaturation وتطلق عليها في بعض الأحيان التلدين Annealing.



الشكل(31-8): المسخ وإعادة الهيئة الطبيعية للحامض النووي الديوكسي رايبوزي.

إن حدوث المسخ أو عدم حدوثه يمكن معرفته من خلال استخدام إنزيمات النيوكليز Nucleases التي لها القابلية على تحليل سلسلة واحدة من DNA فقط وليس سلسلتين او استخدام المطياف الضوئي Spectrophotometer لقياس الامتصاصية عند الطول الموجي 260 نانوميتر اذ تزداد الامتصاصية في السلسلة المنفردة عن السلسلتين المزدوجة والزيادة العالية بالامتصاصية تدعى بالمصطلح Hyperchromicity (الشكل 32-8).



الشكل(32-8): يوضح زيادة قيمة الامتصاصية للشريط المنفرد Single stranded عن الشريطين المزدوجين Double helical.

الحامض النووي الرايبوزي (RNA)

الخواص العامة:

1- يتركب RNA من سلسلة طويلة من متعدد النيوكليوتيدات ذات وزن جزيئي يتراوح مـــابين $25 \text{ X } 10^4$ إلى $1 \text{ X } 10^6$ دالتون والذي يتكون من سكر الرايبوز وأربع قواعد نيتروجينية هي الأدينـــين والكـــوانين واليوراسيل والسايتوسين.

2- الحامض النووي الرايبوزي يكون بشكل سلسلة منفردة ولو أن جزءاً منه يحتوي على التـــواءات مـــع نفسها مكونة حلزوناً مزدوجاً والذي تكون فيه القواعد النيتروجينية (U, C, G, A) غير متممة الواحـــدة مع الأخرى فان عدد قواعد الأدنين لا يساوي عدد قواعد اليوراسيل والكوانين لا يساوي السايتوسين C، وكذلك من الممكن أن الكوانين يرتبط مع اليوراسيل ولكن بكمية قليلة وذات إستقرارية أقل من الكـــوانين مع السايتوسين.

3- يوجد الحامض النووي الرايبوزي بصورة موزعة في الخلية فالجزء الأكبر في الـــسايتوبلازم و 10% تقريباً في النواة وجزءاً قليلاً في المايتوكوندريا.

4- **توجد ثلاثة أنواع من RNA** وهي الحامض النووي الرايبوزي المرسل Messenger RNA (mRNA) والحامض النووي الرايبوزي الرايبوزومي Ribosomal RNA (rRNA) والحامض النووي الرايبوزي الناقل Transfer RNA (tRNA) وتشترك جميعاً بصورة فعالة في بناء البروتين.

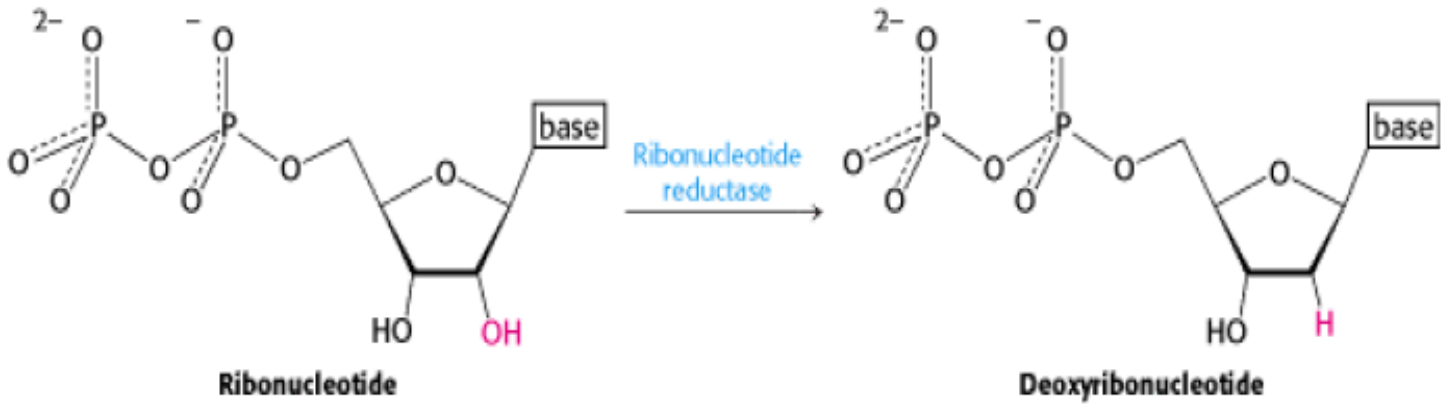
5- **وجد أن الخلايا حقيقية النواة تحتوي على نوعين أضافيين من RNA وهما:**

أ- RNA النووي غير المتجانس Heterogeneous nuclear RNAs (hnRNAs) الذي هو عبارة عن مادة أولية Precursor للحامض النووي الرايبوزي المرسل أثناء تكوينه لأداء وظيفة معينة ويعتقد أن له وسيلة تنظيمية للحامض النووي المرسل أثناء بنائه.

ب- الحامض النووي الرايبوزي النووي الصغير Small nuclear RNAs الذي يساهم في تصنيع الـ mRNA (في عملية الربط او الوصل Splicing التي تتم على الـ mRNA) والذي يرتبط بالبروتين الحديث التشكيل ليكون Splicosomes. وتكون نسبة snRNAs اقل من 1% من RNA الكلي وأطول من tRNA فضلا عن انه متباين في الحجم والشكل وله نصف عمر طويل.

6- توجد جميع أنواع RNA في الخلايا البكترية في السايتوبلازم ولكن في الخلايا اللبنية فأن الـRNA يكون موزعاً بين مختلف عضيّات الخلية على سبيل المثال: في خلايا الكبد يلاحظ ان النواة تحوي 11% من مجموع الـ RNA الكلي والمايتوكوندريا تحتوي 15% والرايبوزم يحوي 50% وأن ~ 24% يكون على شكل حر في السايتوبلازم.

7- أن DNA يتم بناؤه من الوحدات الأساسية لـــ RNA باستخدام إنزيمات تدعى رايبونيوكليوتيد ردكتيز Ribonucleotide reductase اذ تحول الرايبونيوكليوتيدات (الحاوية على سكر الرايبوز) إلى ديوكسي رايبونيوكليوتيدات **كما في المعادلة الآتية:**



الحامض النووي الرايبوزي المرسل (mRNA)

الخواص العامة:

4- يتكون mRNA بطريقة الإستنساخ من الـــ DNA .

2- بمشاركة rRNA و tRNA مع mRNA تـــتم عمليـــة بنـــاء البـــروتين Protein synthesis فـــي السايتوبلازم.

3- تقدر نسبة mRNA 5% من الحامض النووي الرايبوزي الكلي في الخلية وتعد الجزيئة غير ثابتـــة إذ يتراوح نصف عمرها Half life مابين 7- 24 ساعة.

4- هناك عدة أنواع من mRNA ولكل نوع يحمل تسلسلاً للقواعد النيتروجينية تحدد تكوين نوع واحد من البروتين، وفي بعض الأحيان هناك جزيئات الـ mRNA تحمل تسلسلاً تحدد تكوين أكثر من نوع واحد من جزيئات البروتين وهذه تدعى بـ mRNA متعدد السيستيرونيك Polycistronic mRNA.

الحامض النووي الرايبوزي الرايبوزومي (rRNA)

الخواص العامة:

4- تكون نسبة rRNA أعلى من بقية أنواع الـ RNA في الخلية بـ 80% من RNA الكلي ويكون 65% من وزن الرايبوزومات. والرايبوزومات عبارة عن حامض نووي مرتبط مع بروتين يسمى رايبونيوكليوبروتين Ribonucleoprotein. قد تتجمع عدد كبير من الرايبوزومات على جزيئة واحدة من mRNA بالتالي تسمى Polyribosomes او قد تسمى اختصاراً Polysomes وتوجد في الخلايا حقيقية النواة.

2- يوجد عدة أنواع من rRNA إعتماداً على الوزن الجزيئي وهي 5S و 16S و 23S و 30S ...الخ ويرمز الحرف S إلى وحدة سفيد بيرك Svedberg وهي عبارة عن الوحدة الأساسية لقياس معامل الترسيب Sedimentation coefficient في مجال الطرد المركزي الفائق السرعة Ultracentrifuge.

3- يحوي rRNA على عدد قليل من القواعد النيتروجينية غير الشائعة والتي تختلف عن القواعد النيتروجينية (A,U,C,G) باحتوائها على مجموعة المثيل.

4- يحوي rRNA في الغالب على القواعد النيتروجينية C و G بنسبة 50 – 60% من التركيب الكلي.

الحامض النووي الرايبوزي الناقل (tRNA)

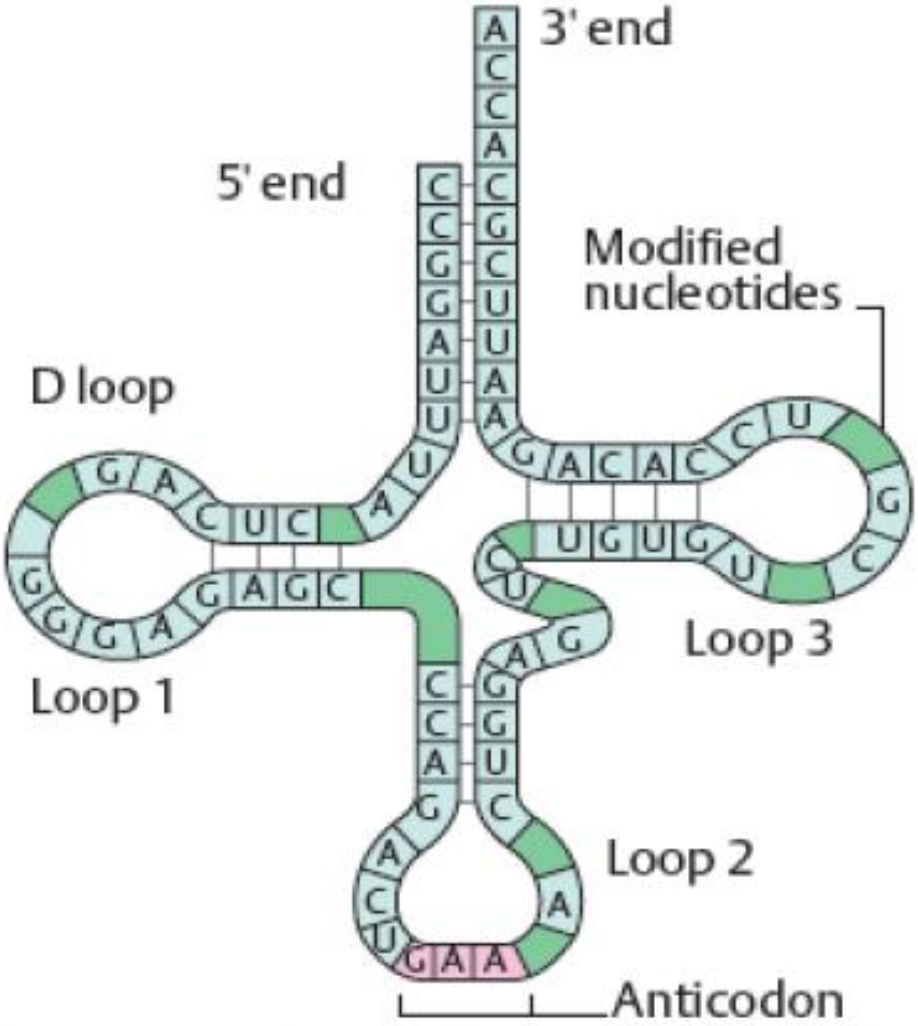
يسمى هذا الحامض أيضاً بالحامض النووي الرايبوزي الذائب Soluble RNA (sRNA) ويشبه ورق البرسيم في شكله الخارجي ويحتوي على ثلاث حلقات Loops (**الشكل 33-8**).

الخواص العامة :

1- تكون جزيئات tRNA صغيرة نسبياً مقارنةً بالأحماض النووية الرايبوزية mRNA و rRNA ولكن توجد بأعداد كثيرة (أكثر من 60 نوع) من tRNA تستخدم لعملية نقل الأحماض الامينية المنشطة أثناء عملية بناء البروتين.

2- تحوي tRNA على نيوكليوتيدات غير طبيعية فضلاً عن احتوائه على 10% من القواعد النيتروجينية غير الشائعة.

3- توجد في tRNA منطقة خاصة تحتوي على ثلاثة نيوكليوتيدات وتسمى هذه المنطقة الشفرة المضادة (عكس الشفرة الوراثية) Anticodon تكون متممة في تركيبها للنيوكليوتيدات الثلاثة المسماة بالشفرة Codon (التي هي عبارة عن تسلسل ثلاث قواعد نيتروجينية في mRNA) (**الشكل 33-8**).



الشكل(33-8): الحامض النووي الرايبوزي الناقل.

4- للـ tRNA نهايتان، النهاية في الموقع 5′ تحتوي قواعد نيتروجينية إما G أو C والنهاية في الموقع 3′ تحتوي تعاقب لنيوكليوتيدات (-C-C-A) وفي نهاية A مجموعة الهيدروكسيل (HO) للسكر الخماسي الرايبوزي الذي يرتبط بوساطة أصرة إستر مع الحامض الأميني الذي يقوم بنقله في عملية البناء الحيوي للبروتين (**الشكل33-8**).

5- يحوي tRNA على تركيب ثالثي يتضمن مناطق حلزونية والتفافات والذي يمكن أن يكون تركيباً عالي الإستقرارية على شكل ورقة البرسيم Clover leaf بسبب التآصر الهيدروجيني بين القواعد النيتروجينية التي فيه و**الجدول(4-8)** يوضح بعض صفات أنواع الـ RNA العائدة للبكتريا *E. coli* .

الجدول(4-8): يوضح بعض صفات أنواع الـ RNA العائدة للبكتريا E.coli .

النوع	نسبته المئوية في RNA الكلي	عدد النيوكليوتيدات	معامل الترسيب S	موقع البناء	الوزن الجزيئي كيلو دالتون	أنواعه
rRNA	80	120 1700 3700	5 16 23	النوية	35 550 1100	3
tRNA	15	90-75	4	النواة	30-23	أكثر من 60
mRNA*	5	3000-75	25-6	النواة	1000-25	أكثر من 10^5
snRNA	اقل من 1%	~ 10	–	النواة	–	30

*يعتبر mRNA غير متجانس Heterogeneous لاحتواء الخلية على العديد من mRNA متكونة حسب نوع البروتين الذي سوف يتم بناؤه ولذلك يظهر بعدة وحدات S.

جدول(5-8) يوضح مقارنة بين الأحماض النووية DNA و RNA

الحامض النووي الديوكسي رايبوزي DNA	الحامض النووي الرايبوزي RNA
1- يحتوي على القواعد النيتروجينية A,G,T,C	1- يحتوي على القواعد النيتروجينية A,G,U,C
2- يحتوي على سكر ديوكسي رايبوز (منقوص الأوكسجين في موقع 2´ للسكر الخماسي) وبالتالي فهو مستقر في المحاليل القاعدية.	2- يحتوي على سكر الرايبوز (غير منقوص الأوكسجين) ويكون معرضاً للمحاليل القاعدية ولإنزيمات النيوكليز.
3- يعد مركباً أساسياً (أصلياً) يحتوي على جميع المعلومات الوراثية.	3- يعد مركباً وسطياً في عملية التعبير الوراثي Gene expression.
4- يكون على شكل سلسلتين حلزونيتين مزدوجة وتكون كل سلسلة متممة للأخرى (أي أن أعداد C = G ، T = A).	4- يكون على شكل سلسلة واحدة يمكن ان تكون حلزوناً مزدوجاً حول نفسها ولكن لا تكون متممة.
5- يعد أكثر ثباتاً إذ يبقى في داخل الخلية دون تغير في تركيبه.	5- اقل ثباتاً ويتحلل بعد أداء وظيفته بالإنزيمات الهاضمة Degradation.

5- يعد أكثر ثباتاً إذ يبقى في داخل الخلية دون تغير في تركيبه.	5- اقل ثباتاً ويتحلل بعد أداء وظيفته بالإنزيمات الهاضمة Degradation.
6- أكثر استقراراً لاحتوائه على أواصر هيدروجينية وتداخلات هايدروفوبية فضلاً عن وجود البروتينات القاعدية (مثل الهستونات) التي تزيد من استقرارية الـــ DNA.	6- أقل استقراراً.
7- ذو وزن جزيئي عالٍ.	7- ذو وزن جزيئي أقل.
8- لا يحتوي على عدة أنواع إنما DNA واحد يؤدي وظيفة واحدة.	8- يحتوي على ثلاثة أنواع هي: RNA, rRNA, mRNA . ولكل نوع له وظيفة خاصة الهدف منها بناء البروتين.
9- له تراكيب ثانوية مثل B-DNA و A-DNA و Z-DNA.	9- لا يحوي على مثل هذه التراكيب.
10- يحتوي على مواقع تنظيمية(gene On و gene Off).	10- لا يحتوي على هذه المواقع التنظيمية.
11- يتضاعف بالاستنساخ الذاتي.	11- لا يتضاعف بالاستنساخ الذاتي.

جدول ٥ ـ ٢

أنواع جزيئات rRNA

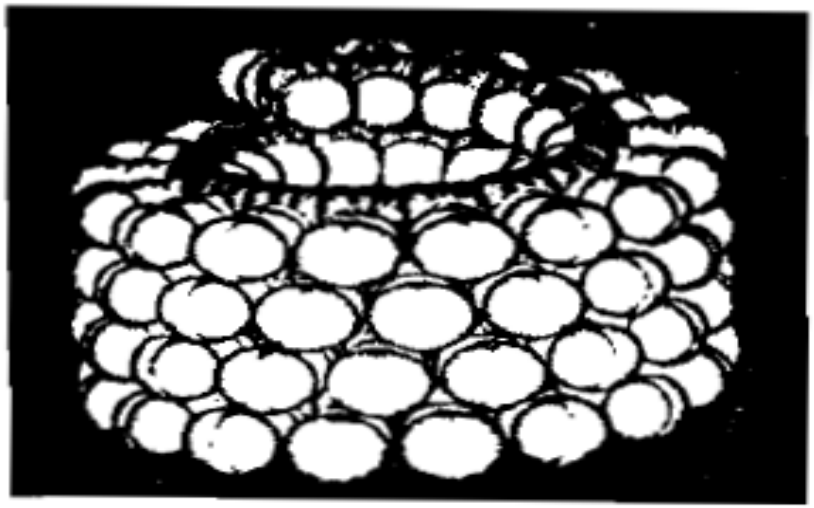
ريبوسومات الخلايا أولية النوى
16S
5S
23S
ريبوسومات الخلايا مميزه النوى
18S
5S
28S

S تشير إلى وحدة سفدبرج Sved-berge وهى وحده مشتقه من سلوك الجزيئات الكبيره في جهاز الطرد المركزى والتى تعبر عن عامل الترسيب $1S = 10^{-13}$ sec

الفيروسات أحماض نوويه محاطة بغلاف من البروتين

بالإضافة إلى الأحماض النوويه التى توجد فى جميع الخلايا الحية، فإن هناك مجموعة فريدة من الأحماض النوويه ترتبط بقسم خاص من الجزيئات الكبيرة تدعى الفيروسات Viruses ، ونظرا للإختلاف الكبير فى تركيب الفيروسات فسوف نشير بإختصار إلى بنائها العام. تحتوى كل الفيروسات إما على DNA أو RNA بالإضافة إلى غطاء بروتينى خاص والذى يعمل كهيكل يحمى الحمض النووى بالداخل (شكل ٥ ـ ٩). والفيروسات الأكثر تعقيدا تحتوى أيضا على ليبيدات وكربوهيدرات وبروتين وظيفى أى إنزيمات. والفيروسات التى تم الكشف عنها حتى الآن تحتوى إمّا على DNA أو RNA أى أنها لا تحتوى على DNA و RNA معا. والحمض النووى فى الفيروس يحمل كل

المعلومات الوراثية اللازمة لتكرر (تضاعف) الفيروس كُلّيّة فى خلايا العائل. الغطاء البروتينى لكل الفيروسات غير معدى وذلك لأن إدخال البروتين فى خلايا العائل لا يؤدى إلى تكوين جسيمات فيروسيه أو هدم خليه العائل. من ناحية أخرى فإن إدخال الأحماض النووية النقية المفصوله من عدة أنواع مختلفة من الفيروسات فى خلايا العائل تؤدى إلى تكرر الحمض النووى للفيروس وكذلك ابتناء البروتين الخاص به. الفيروسات إذن يمكن إعتبارها عناصر وراثية محاطة بغطاء للحماية.



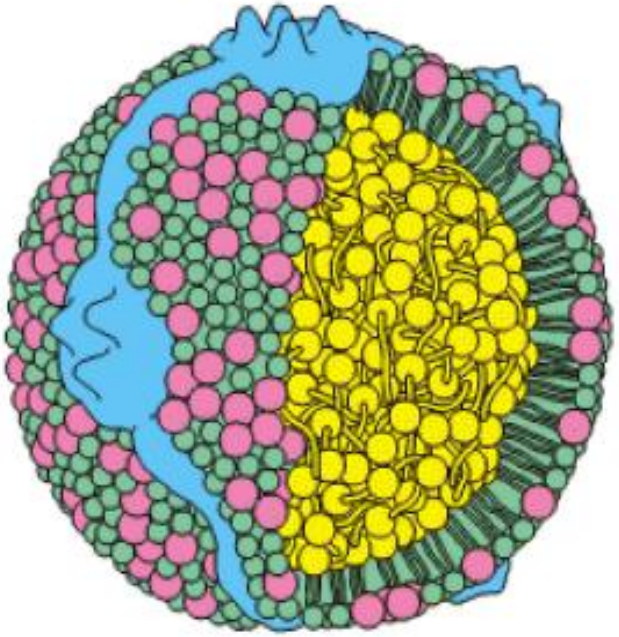
شكل ٥ ـ ٩

رسم تخطيطى لتركيب فيروس تبرقش أوراق الدخان tobacco mosaic virus (TMV)

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل

الكيمياء الحياتية

الجزء الأول



تأليف

الأستاذ
د. طارق يونس احمد

الأستاذ المساعد
د. لؤي عبد علي الهلالي