التضاعف والنسخ والترجمة للمادة الوراثية

Replication, transcription, and translational DNA

تضاعف الحمض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين DNA replication في حقيقية النواة:

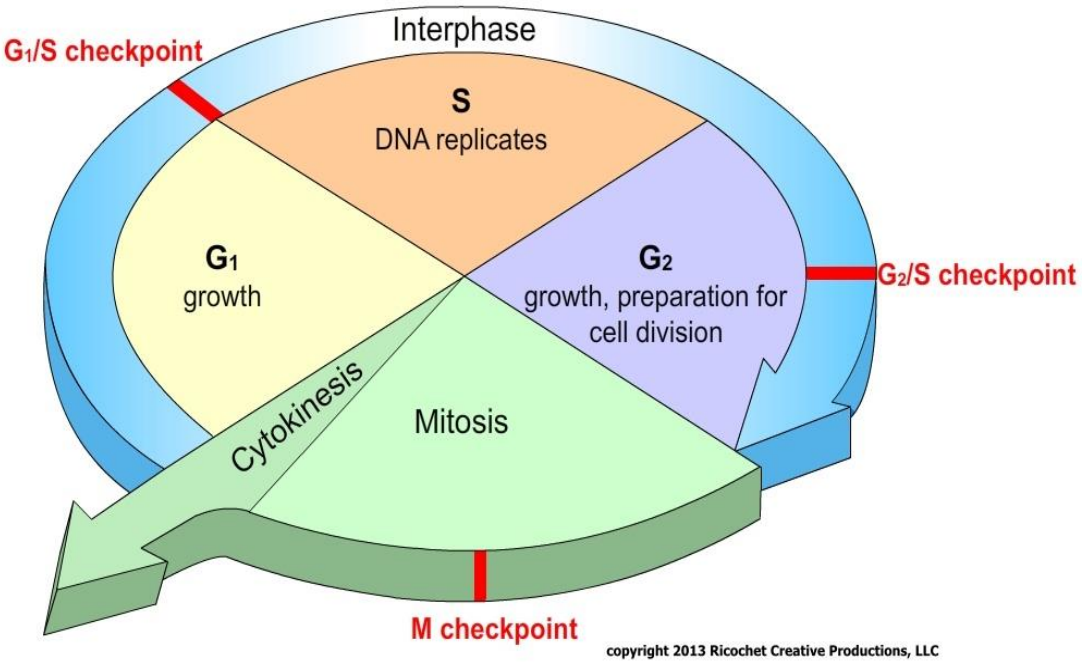
قبل البدء بالحديث عن هذه العملية يجب الإجابة على التساؤلات التالية:

متى تحدث عملية التضاعف؟

هل هي عملية عشوائية غير مسيطر عليها؟

أين تحدث هذه العملية؟

وللإجابة على هذه التساؤلات نقول: ان عملية التضاعف عملية منظمه تحدث بانتظام ودقة متناهيه. هنالك طورين أساسين لدورة حياة الخلية Cell cycle وهما الطور البيني Inter phase وطور الانقسام الخيطي Mitotic phase ولكل من هذين الطورين أطوار ثانوية والمهم هنا هو تبيان توقيت حدوث عملية تضاعف الدنا DNA حيث تحدث هذه العملية



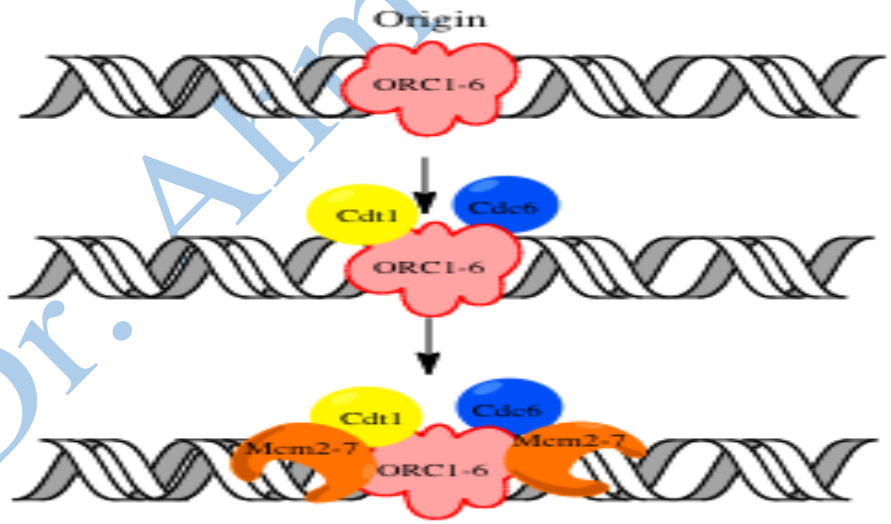
Ahmed Shehab

استعداد للانقسام الخلوي وتحدث في طور التصنيع Synthesis phase ويرمز له S phase وهو من الأطوار الثانوية للطور البيني وكما موضح بالمخططات ادناه:

تحدث هذه العملية في النواة والمايتوكوندريا (في حقيقية النواة) وفي المنطقة النووية Nucleoid في بدائية النواة. ويمكن تلخيص خطوات عملية التضاعف بمايلي:

1-تميز منشأ التضاعف: Origin of Replication Recognition:

تسمى المنطقة التي يبدا عندها التضاعف بـ Origin of Replication ويمز لها في الكروموسوم بـ OriC اما في البلازميد فيرمز له بـ OriT حيث تميز هذه المنطقة من قبل معقد البدء Origin of Replication Complex ويرمز له ORC حيث يتكون هذا المعقد في حقيقية النواة من ستة وحدات هي ORC1, ORC2, ORC3,ORC4, ORC5, ORC6 وبعد ارتباط هذا المعقد ترتبط بروتينات اخرى مثل Cdc6 وCdt1 وMcm2-Mcm7 لتكون معقد البدء Initiator ويحدث هذا الارتباط في طور G1 بعد ذلك يطلب الإذن بالدخول الى طور S لبدء عملية التضاعف من خلال فسفرة معقد البدء Initiator وبعد هذه الخطوة تأتي خطوة الإرخاء relaxation. من الجدير بالذكر ان هنالك العديد من OriC في حقيقة النواة على العكس من بدائية النواة التي تحتوي على OriC واحد فقط. من مميزات هذه المنطقه انها غنيه بالازواج القاعديه AT؟

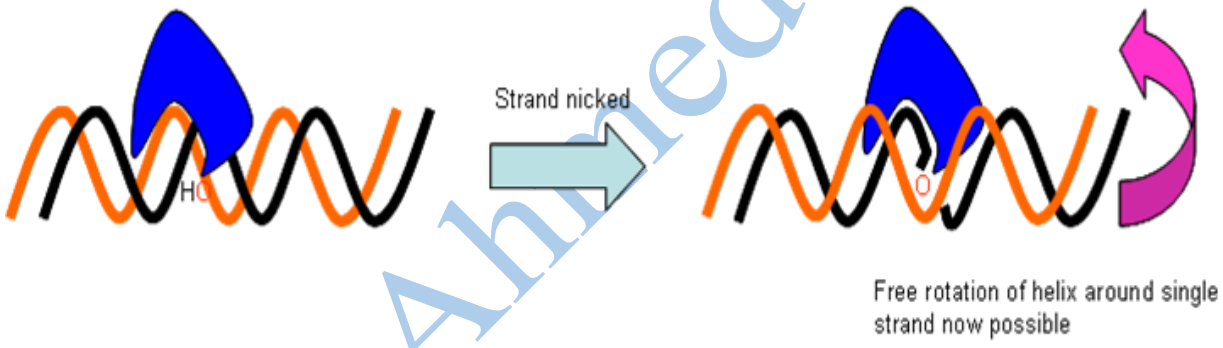


2-عملية الإرخاء: Relaxation:

حيث تتضمن هذه الخطوة فك الالتفاف الفائق Supercoiling من خلال انزيم Topoisomerase وهنالك نوعين من هذا الإنزيم هما Topoisomerase I (الذي يقوم بقطع احد الشريطين ليدور حول الثاني ومن ثم اعادة لصق الشريط) والثاني هو Topoisomerase II (الذي يقوم الشريطين لتدور حول جزيئة الدنا المزدوجة الأخرى

Dr. Ahmed Shehab

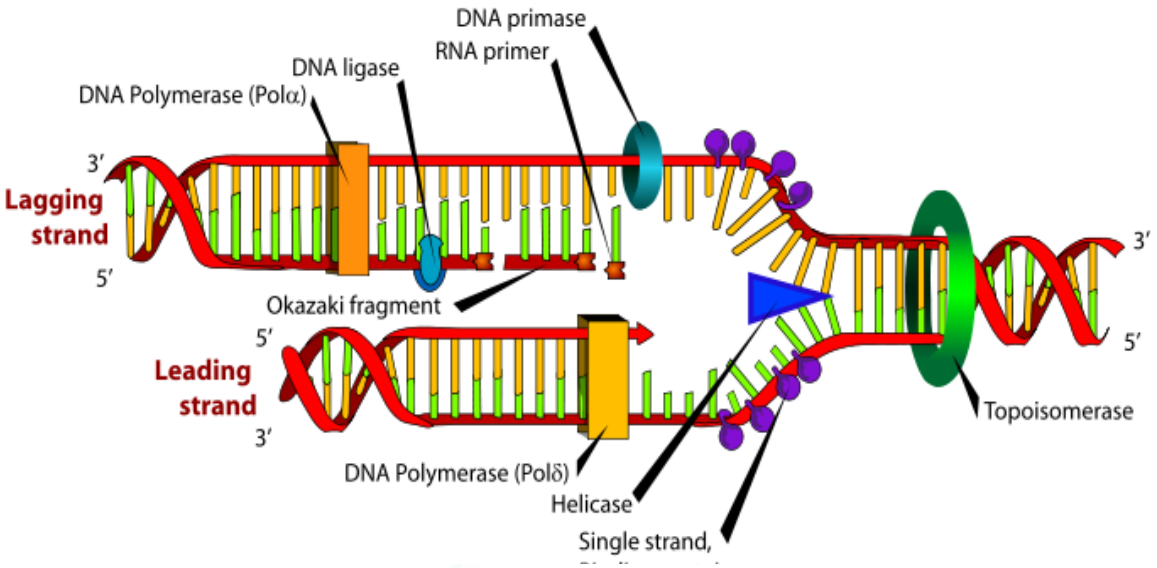
ومن ثم اعادة لصقهما). وهنالك نوعين لكل منهما Topoisomerase IA وTopoisomerase IB وTopoisomerase IIA وTopoisomerase IIB وفي السابق كان يعتقد ان Topoisomerase IA موجود في بدائية النواة ولذلك سمي بـ (Prokaryotic Topoisomerase)، اما Topoisomerase IB فكان يعتقد انه موجود في حقيقة النواة ولذلك سمى بـ (Eukaryotic Topoisomerase)، اما في الوقت الحاضر فوجد ان كلاهما موجود في حقيقية وبدائية النواة. يمتاز Topoisomerase IA بأنه قادر على إرخاء الالتفاف الفائق السالب فقط Negative supercoiling، اما Topoisomerase IB فيكون قادرا على إرخاء الالتفاف الفائق الموجب فقط positive supercoiling. اما آلية عمل انزيم التوبوايزوميريز فيمكن تلخيصها كلاتي: يقوم الأنزيم بعمل قطف في الدنا (احد الشريطين او كلاهما) وبالتالي تحصل عملية الإرخاء Relaxation ثم يعيد غلق Reseal الشريط او الشريطين المقطوعة وهذا يؤدي الى الحصول على الحلزون المزدوج الجاهز لعملية بدء التضاعف وكما موضح في الشكل الاتي :

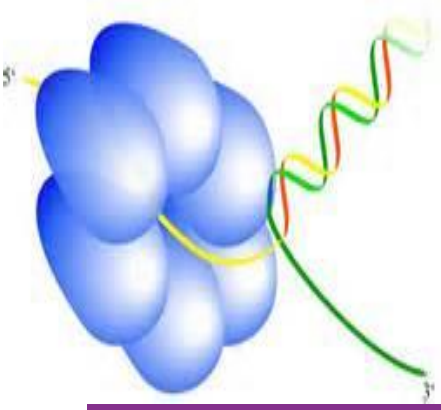


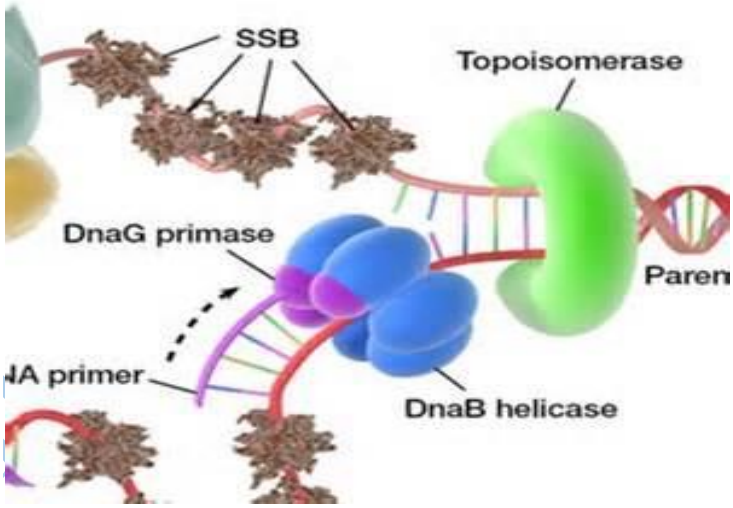
3-عملية فتح المزدوج Double Helix Denaturation وارتباط بروتين الشريط المنفرد Single Strand Binding Protein (SSBP):

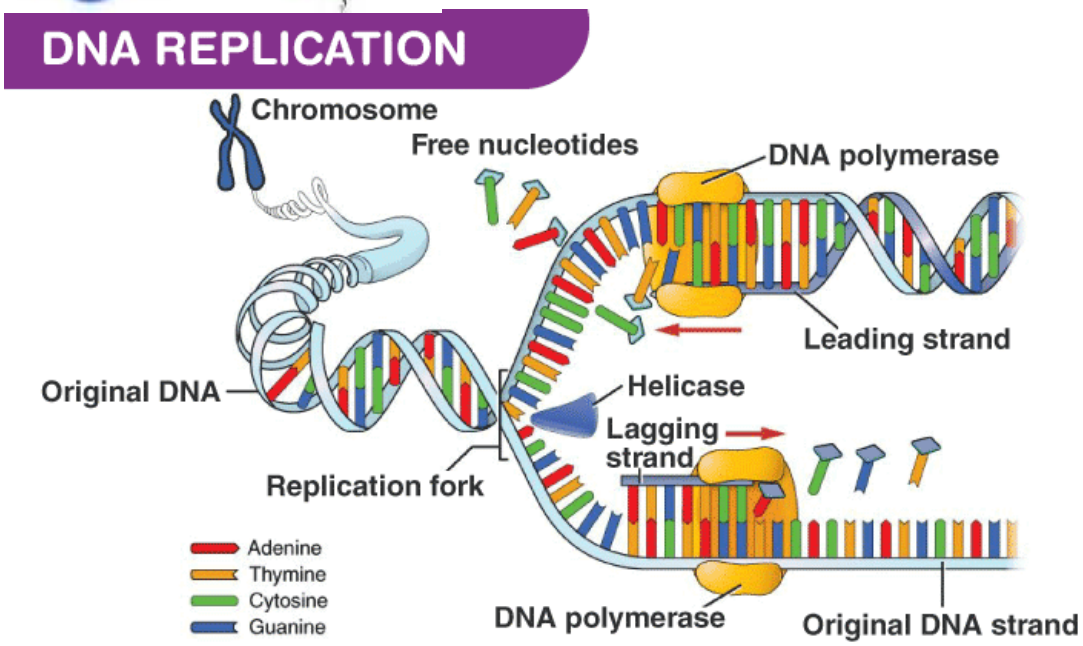
تحدث هذه العملية بكل من الاتجاهين لفتح المزدوج بواسطة انزيم Helicase وتتزامن معها ارتباط SSBP للشريط المزدوج. ان الغاية من ارتباط الـ SSBP هو لمنع اعادة ارتباط الشريطين وتكوين الحلزون المزدوج وكبح عملية التضاعف أي ان عمل الـ SSBP هو لضمان استقرار الشريطين المنفصلين لحين بدر تصنيع الشريط المتمم لكل منهما. وتسمى هذه المنطقة المفتوحة والمهيأة الى التضاعف بشوكة التضاعف Replication fork والتي تتجه بالاتجاهين. هنالك العديد من شوكة التضاعف تتكون في ان واحد في حقيقية النواة وشوكة تضاعف واحدة في بدائية النواة؟

Dr. Ahmed Shehab


DNA primase
RNA primer
DNA ligase
DNA Polymerase (Polα)
3′
Lagging strand
5′
Okazaki fragment
5′
Leading strand
3′
DNA Polymerase (Polδ)
Helicase
Single strand,
3′
5′
Topoisomerase



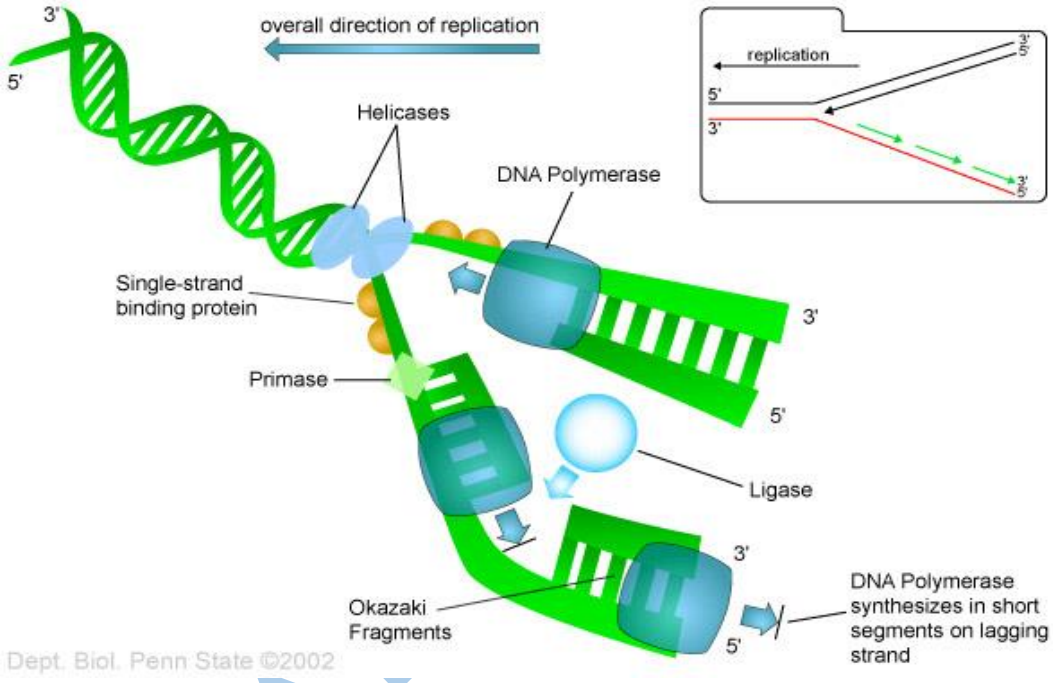

SSB
Topoisomerase
DnaG primase
Paren
NA primer
DnaB helicase


DNA REPLICATION
Chromosome
Free nucleotides
DNA polymerase
Leading strand
Original DNA
Helicase
Lagging strand
Replication fork
Adenine
Thymine
Cytosine
Guanine
DNA polymerase
Original DNA strand

4-ارتباط البادئ: Primer Binding:

تعد خطوة ارتباط البادئ من الخطوات المهمة والأساسية في بدء عملية التضاعف وذلك لأنه يمثل الأساس لتصنيع الشريط المتمم الجديد. تنجز هذه الخطوة بواسطة انزيم Primase وهم احد أنواع انزيم RNA polymerase حيث يحفز هذا الأنزيم تصنيع قطعة صغيره من الرناRNA تسمى البادئ Primer ويزال هذا البادئ فيما بعد بواسطة احد أنواع انزيم تصنيع الدنا DNA polymerase.

لماذا يجب إزالة البادئ ؟



5- البلمرة وإطالة الشريط: Polymerization and Strand Extension:

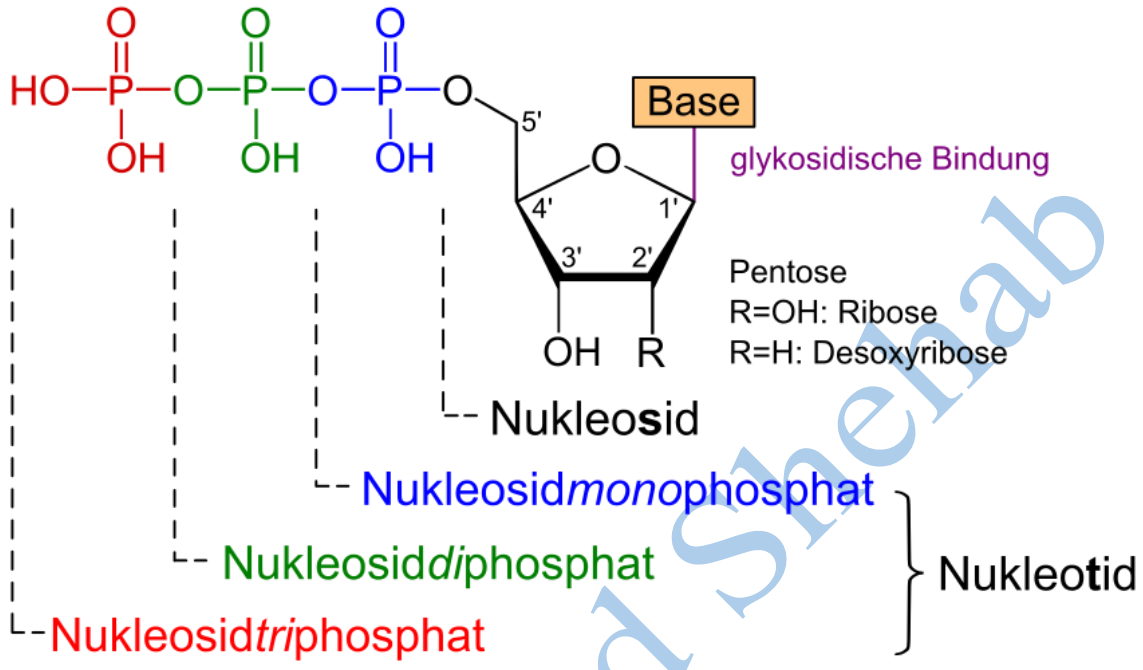
تتم هذه العملية بواسطة انزيم DNA polymerase بالاتجاه 5'→3' حيث يقوم بإضافة النيوكليوتيدات ثلاثية الفوسفات الى مجموعة الهيدروكسيل الحره للنيوكليوتيده السابقه ونحصل على الطاقة اللازمة من مجموعتي الفوسفات التي كانت في النيوكليوتيده الحره.

مانوع النيوكليوتيده الحره هل هي ثلاثية الفوسفات ام احادية الفوسفات؟

مانوع النيوكليوتيده المرتبطة هل هي ثلاثية الفوسفات ام احادية الفوسفات؟

في الشريط الجديد الذي يكون الشريط القالب (الاصلي الابوي) له بالاتجاه5'→3' يبنى هذا الشريط باستمرار ويحتاج الى قطعة برايمر واحده فقط ويسمى بالشريط القائد Leading Strand اما الذي يكون بالعكس فانه يحتاج الى عدة قطع من البرايمرات ويبنى

بشكل منقطع غير مستمر ويسمى بالشريط المتأخر Lagging Strand وتسمى القطع الصغيرة بقطع اوكازاكي Okazaki Fragment.



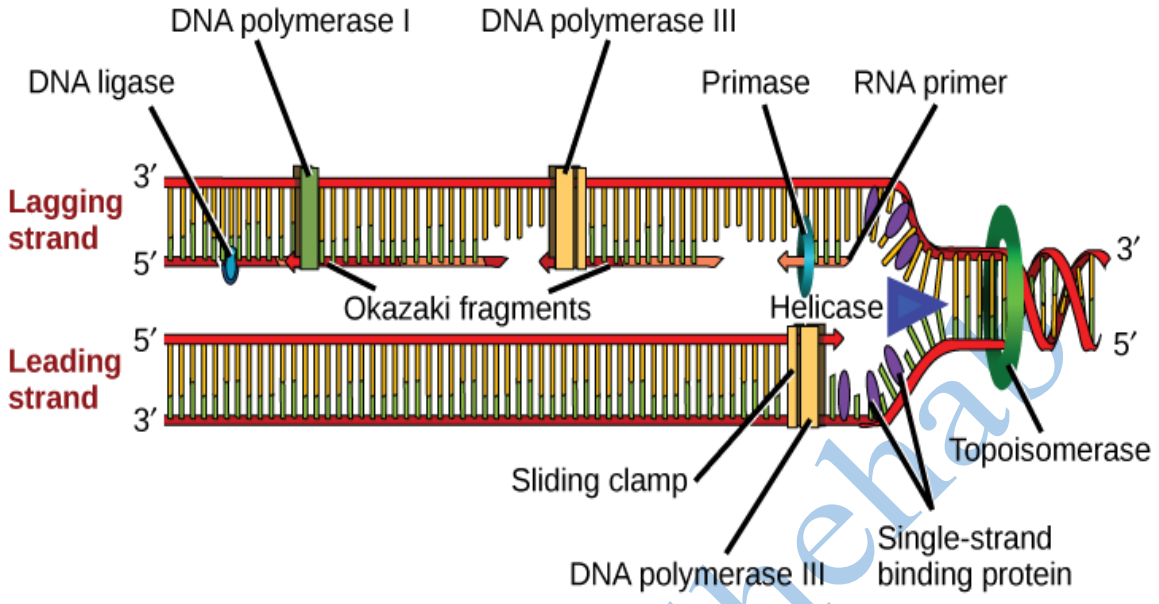
في حقيقة النواة هنالك عدة انواع من انزيم بلمرة الدنا DNA polymerase كل منها ينجز مهمه خاصه وكما يلي:

1- بوليميريز الفا Pol α: يعمل هذا الأنزيم على إضافة عدة نيوكليوتيدات الى البادئ (البرايمر) في كلا من الشريطين المتقدم Leading والمتأخر Lagging. ويقابله في بدائية النواة الانزيم Pol I (كذلك هذا الانزيم يقوم بازالة البوادئ الموجوده في قطع اوكازاكي).

2- بوليميريز ايبسلون Pol ε: يعمل على اطالة الشريط المتقدم Leading بعد النيوكليوتيدات التي اضافها بوليميريز الفا (Pol α). ويقابله في بدائية النواة الانزيم Pol III

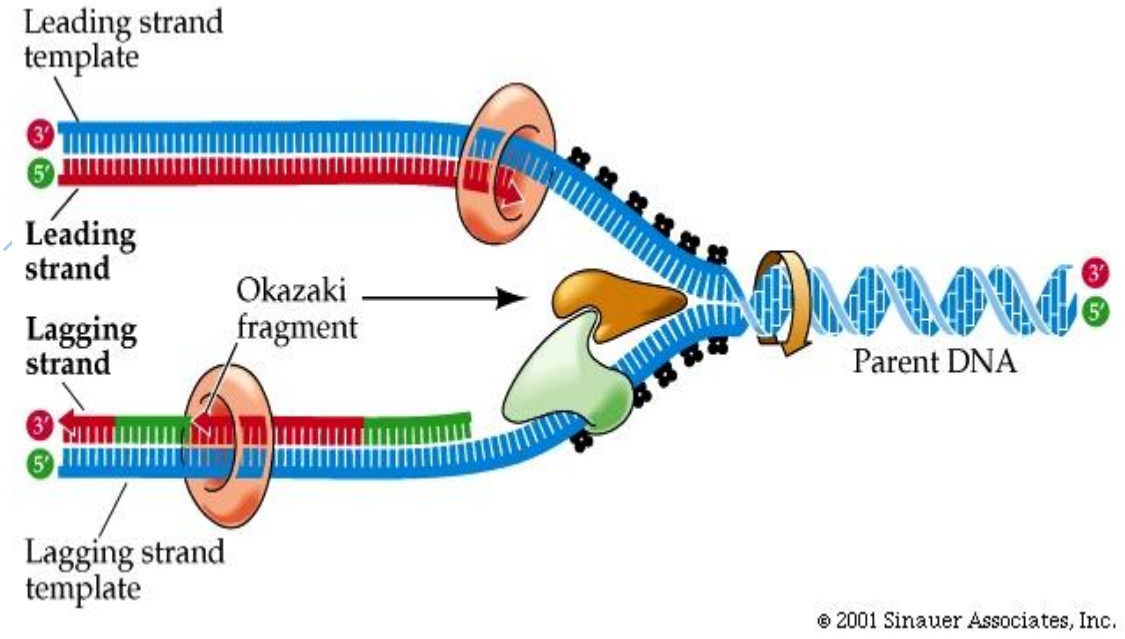
3- بوليميريز دلتا Pol δ: يعمل على اطالة الشريط المتأخر Lagging بعد النيوكليوتيدات التي اضافها بوليميريز الفا (Pol α) وكذلك يقوم بازالة البوادئ الموجوده في قطع اوكازاكي. ويقابله في بدائية النواة الانزيم Pol I

Dr. Ahmed Shehab



6- عملية إزالة البرايمر وغلق القطع Primer removing and Nick sealing:

تعد من العمليات المهمة لإزالة البرايمر من الشريط الجديد وتتم بواسطة نوع خاص من انزيم الدنا DNA polymerase اما عملية غلق او لصق القطع الناتج فتتم بواسطة انزيم اللصق DNA Ligase.



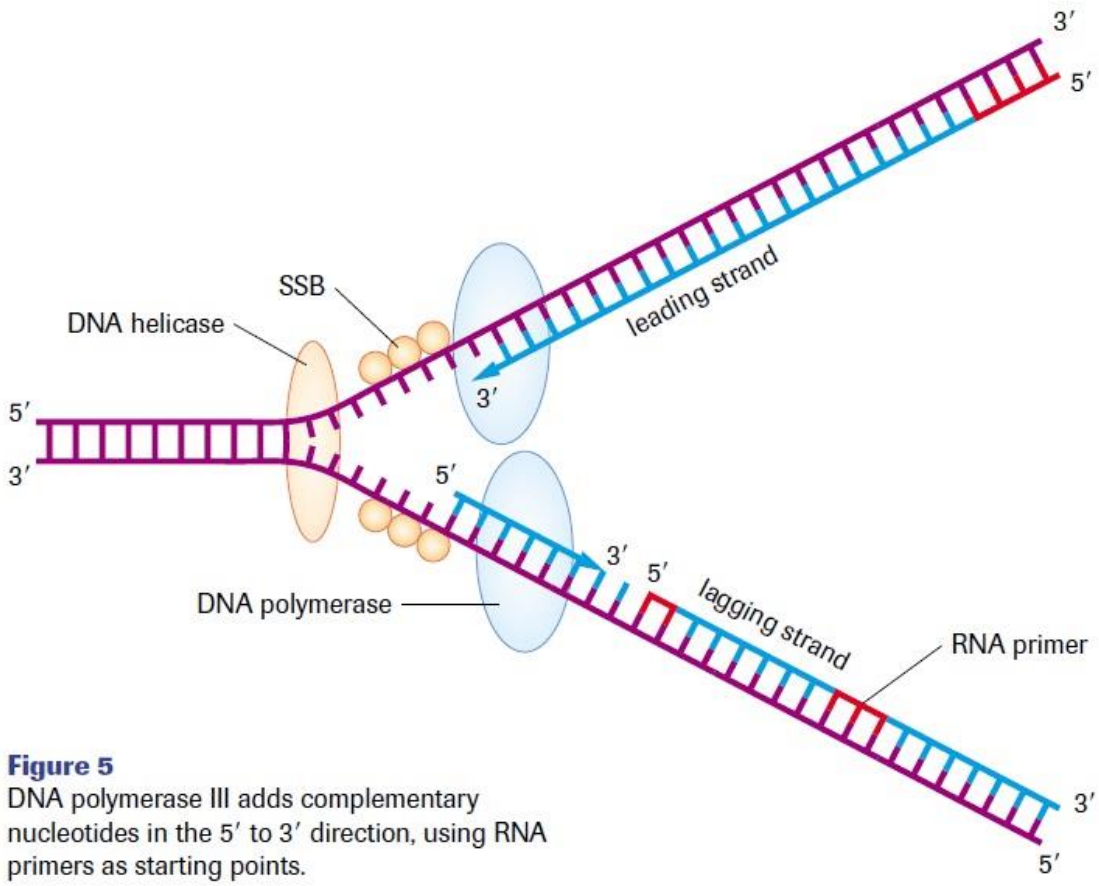


Figure 5
DNA polymerase III adds complementary nucleotides in the 5′ to 3′ direction, using RNA primers as starting points.

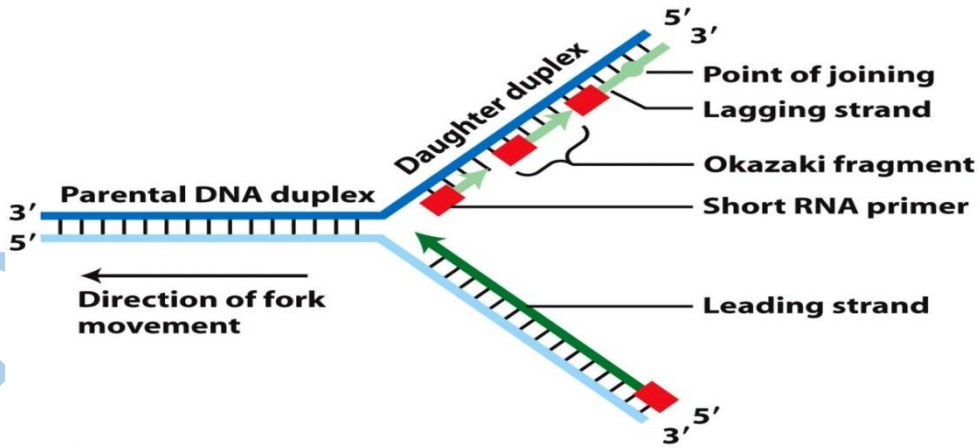
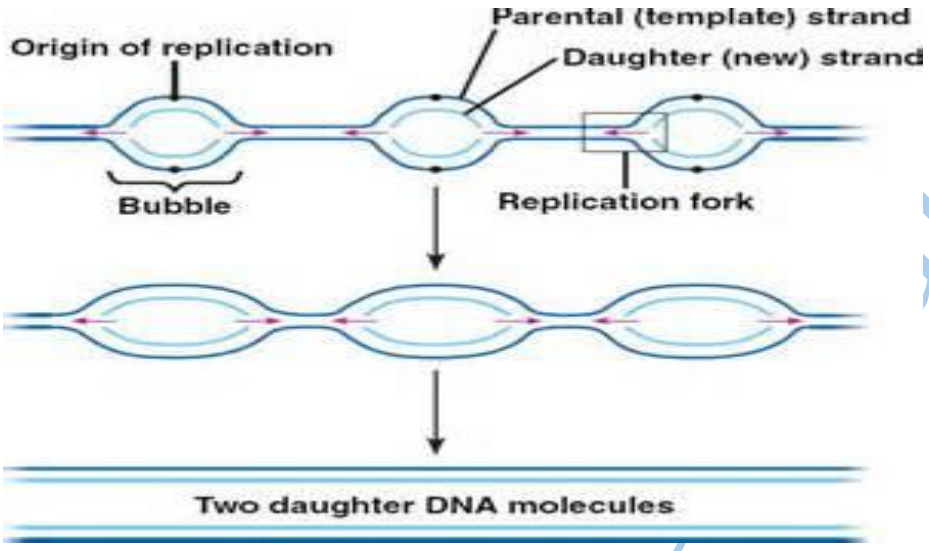
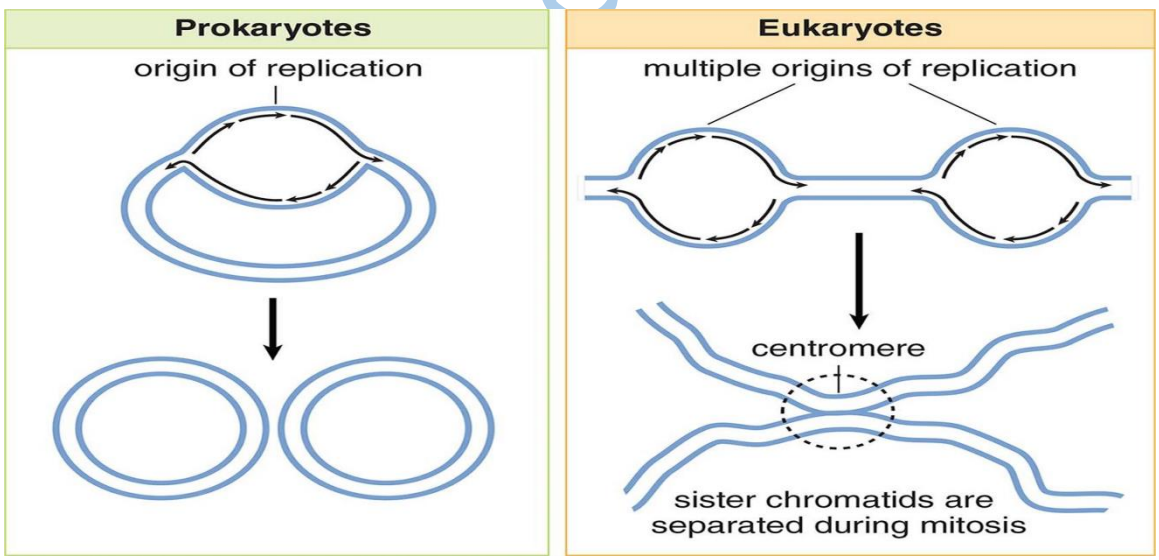


Figure 4-30
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

بما انه هنالك أكثر من شوكة للتضاعف على طول جزيئة الدنا DNA في حقيقية النواة لذلك سيتكون أشبه بالفقاعات Bubbles التي تقترب من بعضها البعض وتلتقي لتكوين

جزيئة الدنا الجديدة. اما في بدائية النواة فهنالك شوكة تضاعف واحده ؟ تبدأ في مكان معين وتمتد على طول الدنا الكرموسومي الحلقي لتلتقي مرة اخرى.





في كل من بدائية وحقيقية النواة يكون اتجاه التضاعف ثنائي Bidirectional ماعدا تضاعف البلازميدات يكون أحادي الاتجاه Unidirectional.

7- عملية الإنهاء: Termination:

تحدث هذه العملية عند مناطق تسمى مناطق الإنهاء وتحدث عملية إنهاء التضاعف نتيجة لارتباط بروتينات الإنهاء بهذه المناطق. من الجدير بالذكر ان بدائية النواة فيها منطقة إنهاء واحده وبالتالي منطقة تبلمر واحده Replicon (وهي المنطقة المحصورة بين منطقة البدء والإنهاء) في حين هنالك عدة مناطق إنهاء وعدة متبلمرات في حقيقية النواة؟؟

بالتالي يتبادر للذهن الاتي اذا كانت عملية التضاعف في بدائية النواة وحقيقية النواه متشابه تقريبا فأين يكمن الاختلاف؟ في البداية لابد من التعرف على كيفية تضاعف الدنا في بدائية النواة.

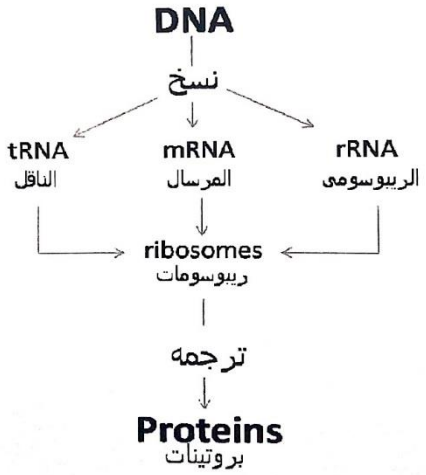
النسخ والترجمة: transcription, and translational DNA

تُعَد البروتينات من الجزيئات الكبيرة الأكثر تنوعاً في الأنظمة الحية حيث تقوم بأداء وظائف بيولوجية على نطاق واسع ويعكس ذلك تنوعها التركيبي. تتكون البروتينات بصورة أساسية من (الكاربون، الهيدروجين، النيتروجين، الأكسجين، والكبريت)، بالإضافة إلى بعض العناصر الأخرى التي توجد في بروتينات متخصصة محددة مثل عنصر الحديد في بروتين الهيموغلوبين وعنصر الفسفور في بروتين الكازين. تتكون جميع البروتينات من وحدات بناء تُعرف بالأحماض الأمينية والتي ترتبط مع بعضها بروابط (أواصر) تسمى الروابط الببتيدية يُوجد في بروتينات الكائنات الحية 22 حمضاً أمينياً مختلفاً.

تعتمد عملية بناء البروتين على الريبوسومات وتكون جنباً إلى جنب مع الأحماض النووية، والتي تتضمن نوعين:

الأول: الحمض النووي الرايبوزي منقوص الأكسجين DNA (دنا)

والثاني: الحمض النووي الرايبوزي RNA (رنا) بأنواعه (الرنا الرسول) mRNA، والرنا الناقل tRNA والرنا الريبوسومي rRNA الذي يعتبر الوحدة الوظيفية للرايبوسوم.



Dr. Ahmed Shehab

تتكون عملية بناء البروتينات في الخلية من خطوتين رئيسيتين:

1-عملية النسخ:

2-عملية الترجمة:

حيث ان:

1-عملية النسخ: وهي عملية يتم من خلالها:

1- نسخ جزيء الرنا الرسول mRNA من جين معين موجود على الدنا DNA عبر سلسلة من الخطوات تبدأ بإرتباط إنزيم يُسمى إنزيم بلمرة الرنا RNA polymerase على موقع موجود على الدنا DNA يُسمى بموقع الابتداء او Promoter او المحفز وهو تتابع يتراوح في الباكتريا من 15 الى 30 زوجاً من النبوكليوتيدات ويوجد في الطرف 5' للمورث ويمكن تعريفة ببساطة على انه منطقة ارتباط انزيم RNA polymerase بالحامض النووي DNA وتبدأ عملية بناء شريط الحامض النووي RNA بعد هذا الارتباط.

2- تنفصل سلسلتي الدنا ليبدأ الإنزيم بإضافة النيوكليوتيدات (وهي وحدات البناء في الأحماض النووية) الخاصة بالرنا الرسول (مع استبدال القاعدة النيتروجينية ثايمين بالقاعدة النيتروجينية يوراسيل) من أحد سلسلتي الدنا.

3- حينما يصل إنزيم البلمرة إلى إشارة الانتهاء (وهي منطقة معينة على الدنا DNA مكونة من تسلسل معين من النيوكليوتيدات المحددة لنهاية الجين) يتم تحرير الرنا الرسول الناتج وتعود سلسلتا الدنا DNA إلى الالتفاف من جديد.

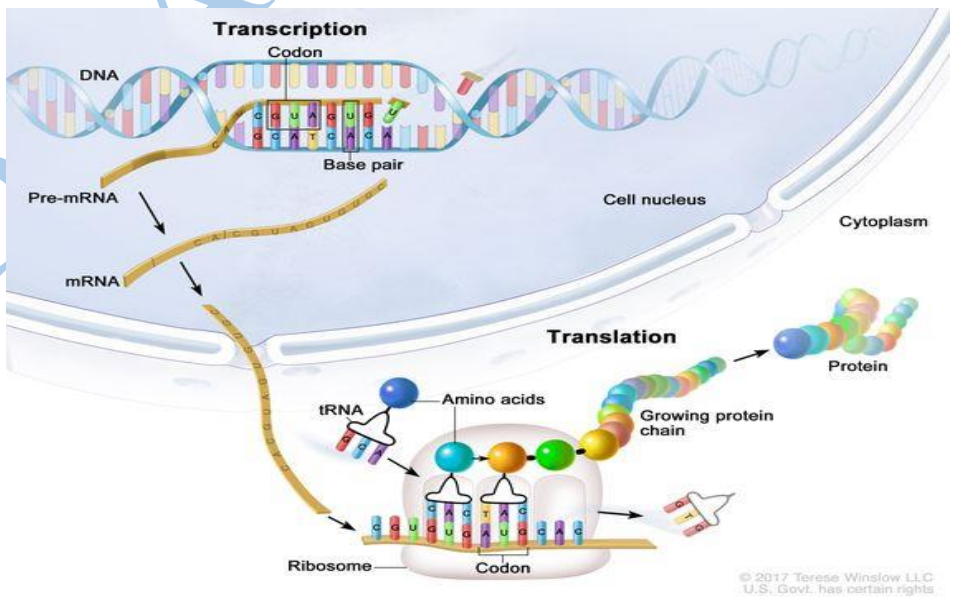
تُسمى كل ثلاث نيوكليوتيدات متجاورة على الرنا الرسول بالكودون (وهوعبارة عن شفرة من ثلاث قواعد نيتروجينية من أصل أربع قواعد: الأدنين، الجوانين، السايتوسين، اليوراسيل). يبلغ عدد الكودونات إجمالاً 64 كودونا، منها 61 مخصصة لتشفير 20 حمض أميني، أما الثلاث المتبقية لا تُشفر أي حمض أميني.

- فيما عدا المثيونين والتربتوفان فأن كل الاحماض الامينية يكون لها اكثر من ثلاثية (شفره) ولهذا السبب احياناً تحدث طفرات (تغيرات) في جين ما بحيث تتغير ثلاثية ما الى ثلاثية اخرى يكون لها نفس المعنى (Same-Sense) وبالتالي لايتغير الحامض الاميني في البروتين الناتج (تسمى هذه الطفرات بالطفرات الصامته Silent).

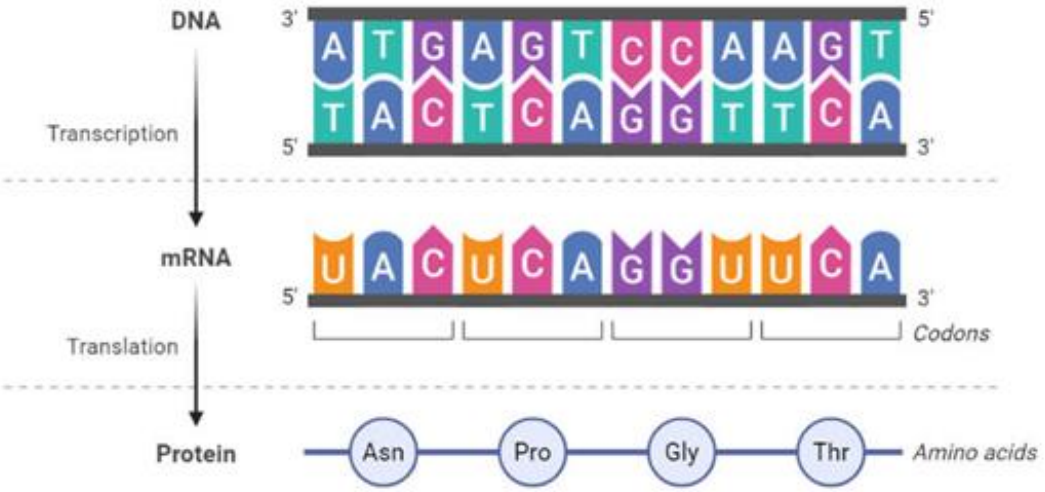
Dr. Ahmed Shehab

Second letter

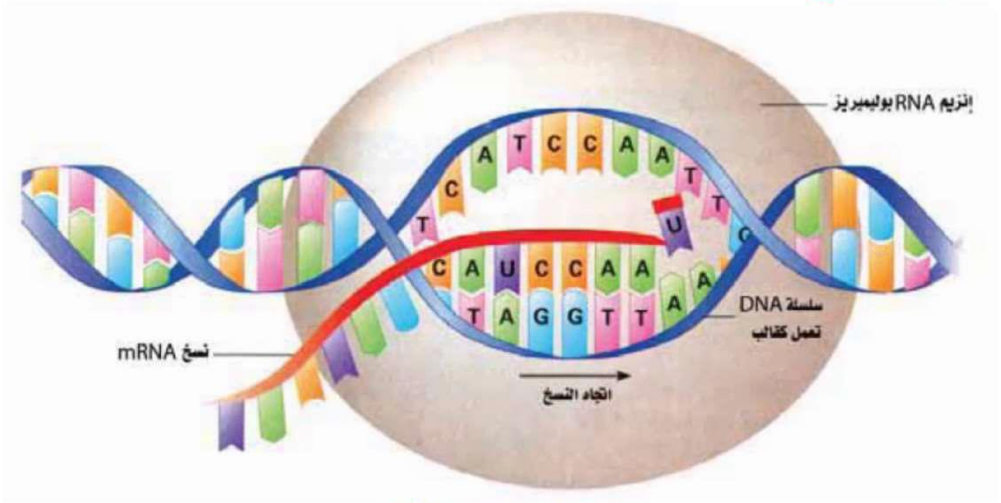
First letter	U	C	A	G	Third letter
U	UUU, UUC } Phe UUA, UUG } Leu	UCU, UCC, UCA, UCG } Ser	UAU, UAC } Tyr **UAA Stop** **UAG Stop**	UGU, UGC } Cys **UGA Stop** UGG Trp	U C A G
C	CUU, CUC, CUA, CUG } Leu	CCU, CCC, CCA, CCG } Pro	CAU, CAC } His CAA, CAG } Gln	CGU, CGC, CGA, CGG } Arg	U C A G
A	AUU, AUC, AUA } Ile **AUG Met**	ACU, ACC, ACA, ACG } Thr	AAU, AAC } Asn AAA, AAG } Lys	AGU, AGC } Ser AGA, AGG } Arg	U C A G
G	GUU, GUC, GUA, GUG } Val	GCU, GCC, GCA, GCG } Ala	GAU, GAC } Asp GAA, GAG } Glu	GGU, GGC, GGA, GGG } Gly	U C A G



Central Dogma



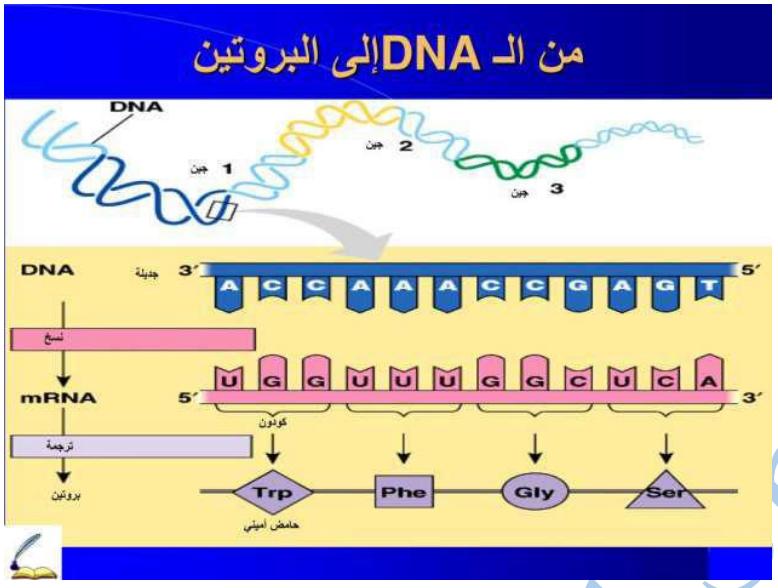
عملية النسخ



الشكل (٨- ٤) : بناء *mRNA*

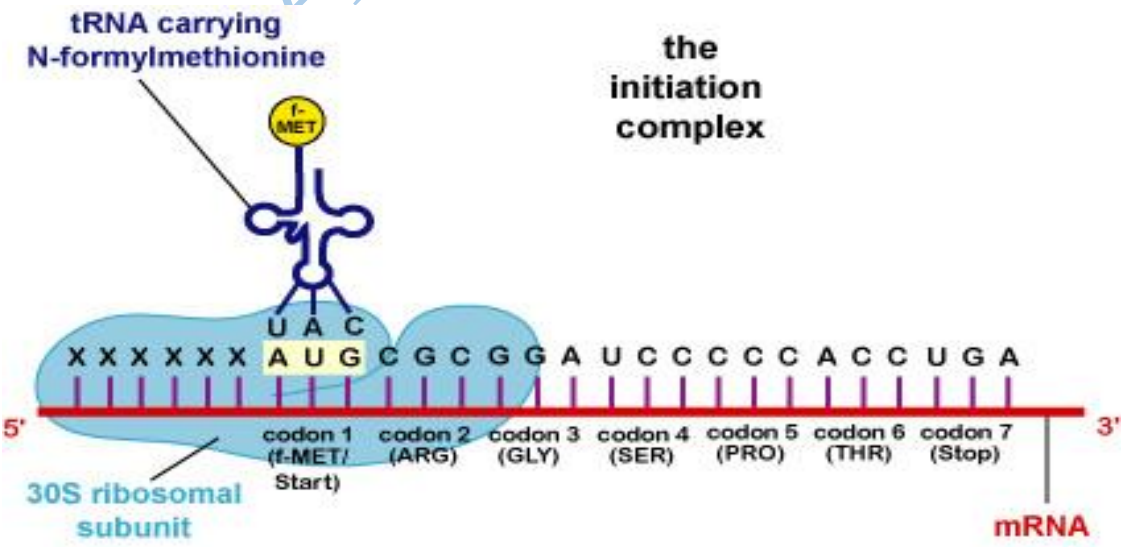
2- عملية الترجمة: تتكون من ثلاث خطوات:

1- البدء
2- الاستطالة
3- الإنهاء



1-البدء:

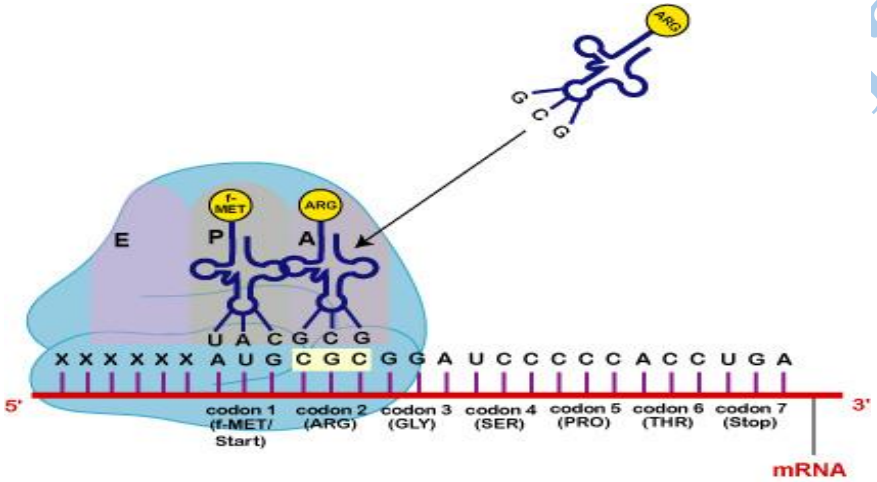
- تنطلق خطوة البدء بارتباط الوحدتين البنائيتين للريبوسوم مع الرنا الرسول mRNA والرنا الناقل tRNA، ثم يبدأ الرنا الرسول بالمرور بين وحدتي الريبوسوم حتى يتم ترجمة الكودونات إلى أحماض أمينية بواسطة الكودون المضاد الموجود على الرنا الناقل tRNA.
- تبدأ الترجمة بكودون البدء (AUG) على الرنا الرسول mRNA والذي يشفر للحمض الأميني ميثيونين(لايمكن أن تبدأ الترجمة بدون كودون البدءAUG).



Ahmed Enehab

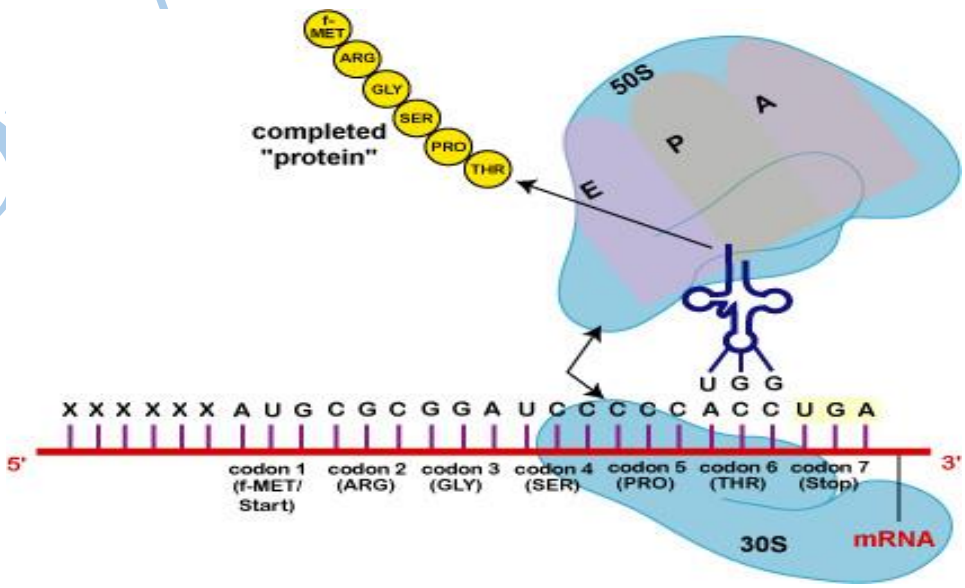
2-خطوة الاستطالة:

- ينفصل الرنا الناقل الأول ويترك حمضه الأميني (الميثيونين) خلفه
- يدخل رنا ناقل جديد إلى الريبوسوم حاملاً حمضاً أمينياً للكودون التالي على الرنا الرسول
- تستمر هذه العملية حتى يصل الريبوسوم إلى كودون الإيقاف الموجود على الرنا الرسول وهو (UGA, UAG, UAA) (وهو الكودون الذي لا يتوفر له كودون مضاد على الرنا الناقل وبالتالي لا يشفر إلى حمض أميني).



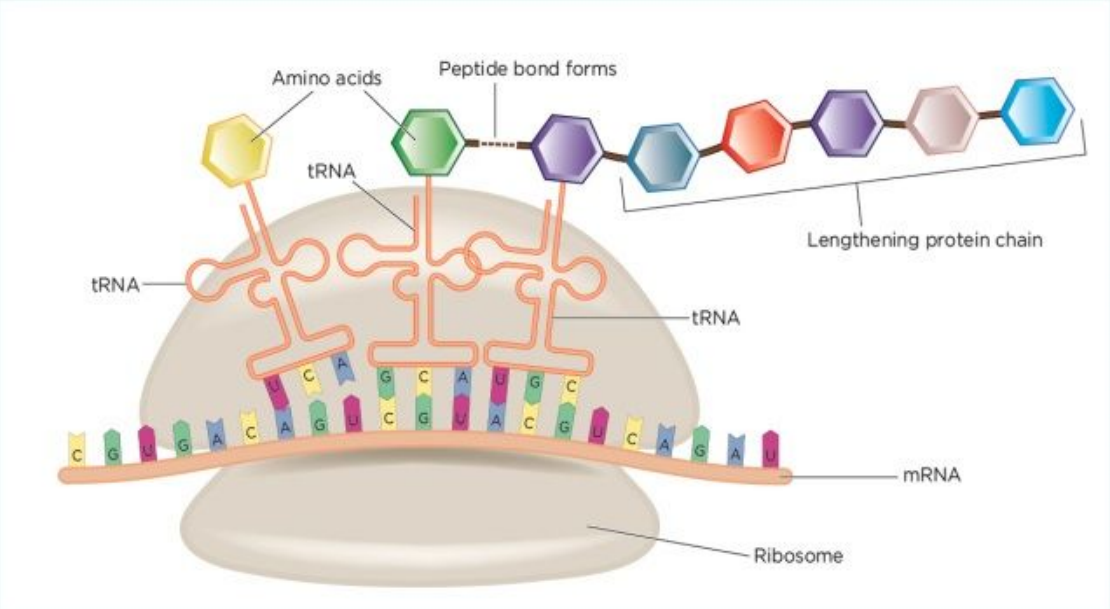
3-خطوة النهاية الإنهاء:

يصل الريبوسوم إلى أحد كودونات الإيقاف (UGA, UAG, UAA) حينها يغادر آخر رنا ناقل الريبوسوم وتنفصل الوحدتان البنائيتان للريبوسوم عن بعضهما ويبتعد الريبوسوم عن الرنا الرسول، ويتحرر البروتين الناتج إلى السيتوبلازم.



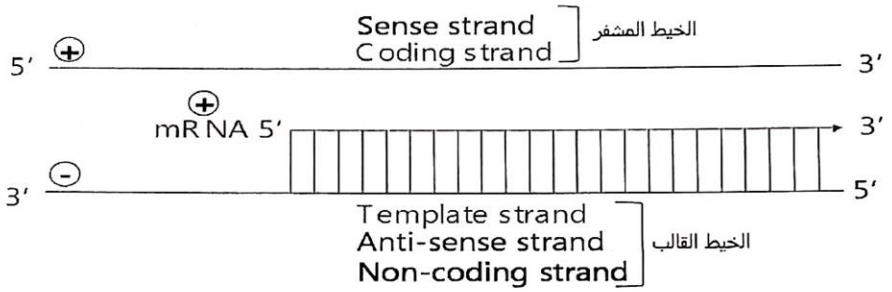
- يمكن لعدة ريبوسومات أن تترجم نفس النسخة من الرنا الرسول .
- يُطلق على هذه السلسلة من الأحداث البيولوجية التي تؤدي إلى بناء البروتين تعابير أخرى مثل المبدأ المركزي، أو التعبير الجيني، أو بناء البروتين.
- يمكن أن تختلف عملية بناء البروتينات في الخلايا الحقيقية النواة عن تلك البدائية النواة، فمثلا: عملية النسخ تحدث داخل أنوية الخلايا الحقيقية النواة وبعد الانتهاء منها تبدأ عملية الترجمة أما بالنسبة للخلايا بدائية النواة فنظراً لعدم احتوائها على نواة فإن عملية النسخ تحدث في السيتوبلازم لوجود الدنا في السايتوبلازم وبالتالي يمكن أن تبدأ عملية الترجمة قبل انتهاء عملية النسخ وتسمى هذه العملية باقتران النسخ والترجمة.
- الرنا الرسول في الخلية الحقيقية النواة أحادي السسترون أي أنه يُشفر لعديد ببتيد (بروتين) واحد، أما الرنا الرسول في الخلية البدائية النواة فهو متعدد السسترون أي أنه يشفر لأكثر من عديد ببتيد.
- بالإضافة إلى اختلاف وحدتي الريبوسوم في الخلية الحقيقية النواة عن تلك الموجودة في الخلية بدائية النواة، ففي الكائنات حقيقية النواة تميز الريبوسومات الرنا الرسول بواسطة الارتباط بقلنسوته عند النهايه '5 لجزئية الرنا الرسول ثم يبدأ الريبوسوم بفحص دقيق للرنا الرسول من النهايه '5 لحين الوصول الى شفرة البدء.
- عملية الترجمة في الخلايا حقيقية النواة تكون أكثر تعقيداً مما عليه في بدائية النواة وتتطلب عوامل بدأ ترجمة أكثر من مثيلاتها في بدائية النواة.

Fig 3. **DNA translation**



tRNA = transfer ribonucleic acid.

med Shehab

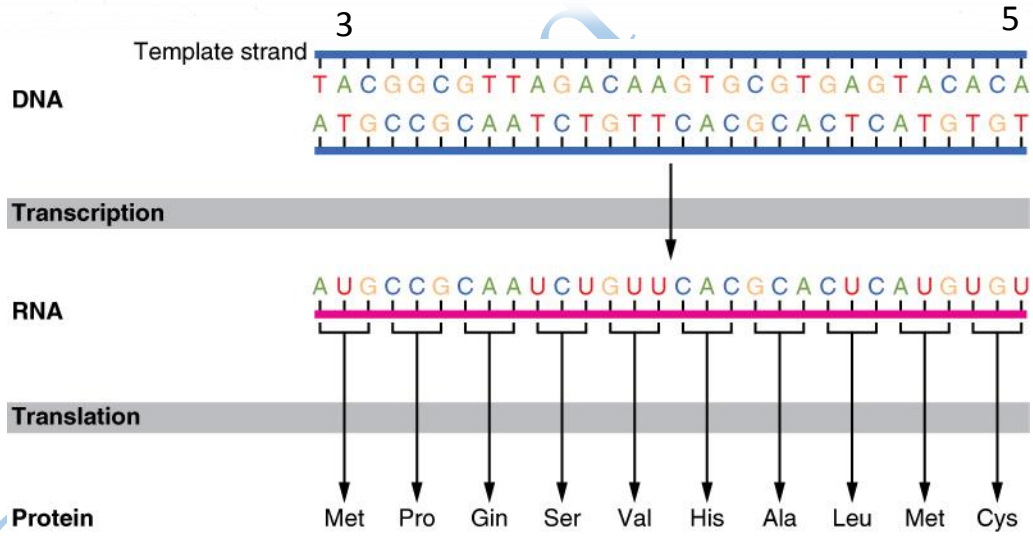


الشكل يوضح الخيط المشفر (ذو المعنى أو الموجب) والخيط القالب (مضاد المعنى أو السالب) والذي يستخدم لبناء نسخة من الحامض النووي mRNA (ذو المعنى أو الموجب).

فيما يلي تتابع RNA

5' UCCUAUUGAAACUGUACCAGUAAAAUU 3'

اكتب الخيط الحامض النووي (+) Coding وخيط الحامض النووي (-) Template



المصادر:

- **علي**، حميد جلوب;. (1988). اسس تربية ووراثة المحاصيل الحقلية. وزارة التعليم العالي والبحث العلمي، جامعة بغداد. مديرية دارالكتب للطباعة والنشر، جامعة الموصل.
- **الفيصل**، عبدالحسين مويت;. (1999). الوراثة العامة. الاردن - عمان
- Internet