

تصنيع البروتين والتعبير الجيني

Gene Expression and Protein Synthesis

درسنا سابقا توارث الجينات Genes Inheritance التي تنتزع توزيعا حرا والجينات المرتبطة وتعين مواقع الجينات على الكروموسومات Genetic Maps والتركيب الكيماوي للجينات والكروموسومات و ميكانيكية تكرار المادة الوراثية Replication of DNA .

اليوم سوف نتعرف على كيفية قيام المادة الوراثية DNA بنشاطها الذي يقود إلى الصفة المظهرية Phenotype للكائن الحي . إن ذلك يعني كيف تقوم الجينات بإبراز تأثيرها على مظهر الكائن الحي أو الخلية. ان المظهر النهائي Final Phenotype للكائن الحي يكون محكوم ومرتببط بفعل جميع الجينات All Genes وتداخلاتها Genes Interaction مع بعضها ومع الظروف البيئية Environment المحيطة بها

مسار تصنيع البروتين Protein Synthesis فيكون من خلال الدورة التالية:-

Protein<-----RNA<-----DNA

تعتبر عملية تمثيل أو بناء البروتين Protein synthesis من النشاطات الحيوية المهمة في حياة الخلية. فمن المعروف أن البروتينات تلعب دوراً مهماً في تركيب ووظيفة الخلية. وحسب مبدأ المركزية Central dogma فإن هناك علاقة وثيقة بين جزئ DNA وبناء البروتين. ومما تجدر الإشارة إليه أن الأنزيمات التي تحفز عمليات الأيض الخلوي Cellular Metabolism ما هي إلا بروتينات. والبروتينات عبارة عن عديدات ببتيد Polypeptides تتكون من عدد محدد من الأحماض الأمينية Amino acids المرتبطة مع بعضها البعض بروابط ببتيدية Peptide bonds .

سوف نبين في هذا الفصل كيفية التي يتم بها بناء البروتين ودور الشفرات الوراثية والأحماض النووية (الرايبوزية tRNA , rRNA , mRNA) في هذا المجال. وحتى يسهل شرح كيفية التي تتم بها عملية بناء البروتين لابد من التطرق إلى الشفرة الوراثية Genetic codes والتي تعرف بأنها الوحدة الأساسية للمورث وتتكون من ثلاث قواعد نيتروجينية على DNA. فالمورث gene يتكون من عدد معروف من الشفرات الوراثية وكل شفرة وراثية مسؤولة عن حمض أميني واحد. والمورثات genes المختلفة تختلف في نوعية وعدد الشفرات الوراثية لكل مورث. هذه الشفرات الوراثية توجد مرتبة وبشكل دقيق على DNA، وحتى يتم التعبير عن دور هذه المورثات لابد أن تنسخ على شكل جزيئات mRNA والذي بدوره يترجمها على شكل بروتينات مختلفة على حسب طبيعة المورث المنسوخ من DNA.

من المعروف أن جزئ DNA وكذلك جزئ RNA يتكون كل منهما أساساً من أربع قواعد نيتروجينية فقط، أما جزئ البروتين فيتكون أساساً من 20 حمض أميني. إذاً كيف تستطيع الخلية أن تبني بروتين يتكون من 20 حمض أميني مختلفة مع العلم أنه لا يوجد إلا أربع قواعد نيتروجينية. فرضت عدة فرضيات منها

* أن كل ثلاث قواعد نيتروجينية تعبر عن حمض أميني واحد لتوقعنا أن عدد الأحماض الأمينية التي يمكن الخلية التعرف عليها هو 3^4 أي 64 حمض أميني وهذا هو المعقول. لهذا تكون الشفرة الوراثية ثلاثية Triplet القواعد النيتروجينية.

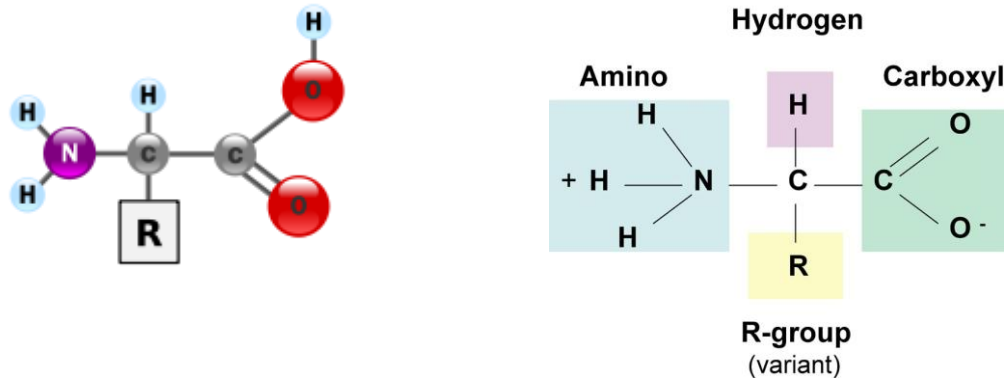
تستطيع الخلية التعرف عليها أكثر من عدد الأحماض الأمينية الـ 20 التي تدخل في تركيب البروتينات. لهذا سنجد أن بعض الأحماض الأمينية قد يوجد له أكثر من شفرة وراثية تدل عليه، كما أن بعض الشفرات الوراثية تمثل شفرات توقف Stop codon ولا تعبر عن الأحماض الأمينية.

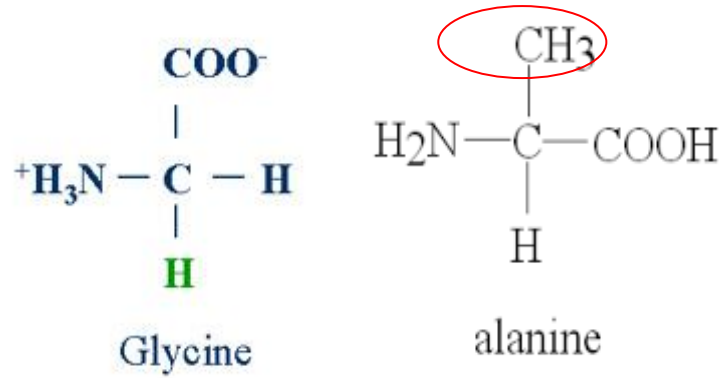
تعتبر شفرات التوقف ذات أهمية بالغة فهي التي تفصل بين المورثات المختلفة أو بالأصح بين البروتينات المختلفة أثناء ترجمتها. كما يجب إدراك أن الشفرة الوراثية AUG الخاصة بالحمض الأميني (Met) Methionine تعتبر بمثابة شفرة البدء في عملية النسخ غالباً. وهذا يعني أن عملية بدء الترجمة وبناء البروتين تبدأ غالباً بالحمض الأميني الميثيونين Methionine

تصنيع البروتين Protein Synthesis

البروتين عبارة عن جزيئات كبيرة ثقيلة ومعقدة وذات قيمة بيولوجية عظيمة. وحدة التركيب الأساسية في البروتين هي الحمض الأميني Amino Acid حيث يرتبط عدد منها لتكوين سلسلة بروتينية. يوجد 20 حمض أميني مهم من الناحية الحيوية وهناك أحماض أمينية أخرى أقل أهمية. الصيغة التركيبية للحمض الأميني (كما في الشكل) تمثل R السلسلة الجانبية التي تختلف حسب نوع الحمض الأميني.

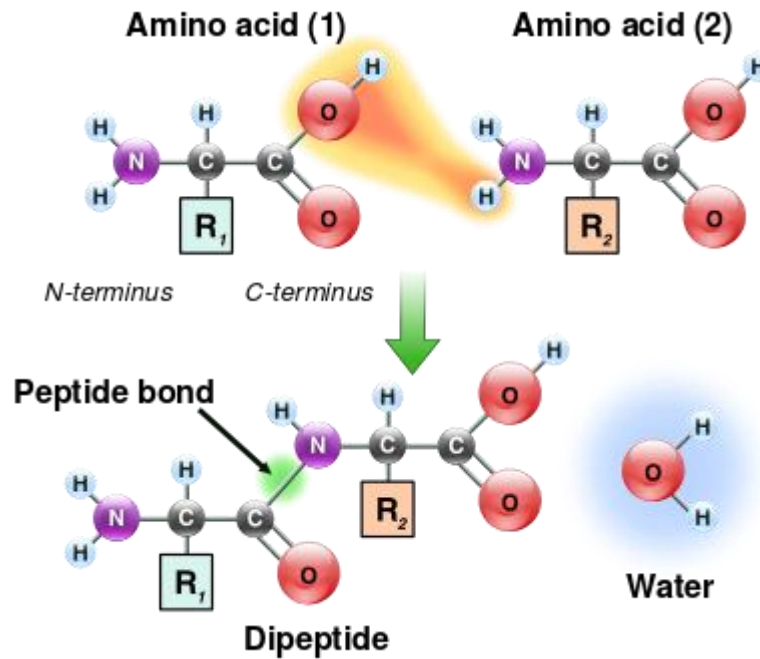
Amino Acid Structure





الحمض الاميني Glycine تكون R هي ذرة هيدروجين وفي حالة الحمض الاميني Alanine الالينين فان R=CH₃ وهي مجموعة مثيل Methyl Group.

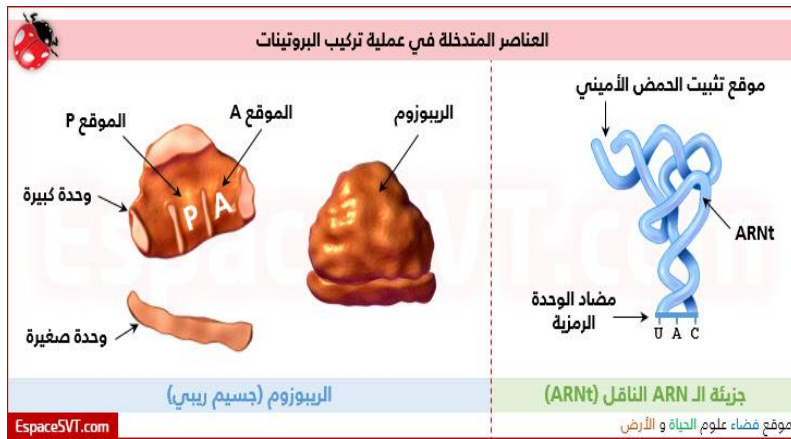
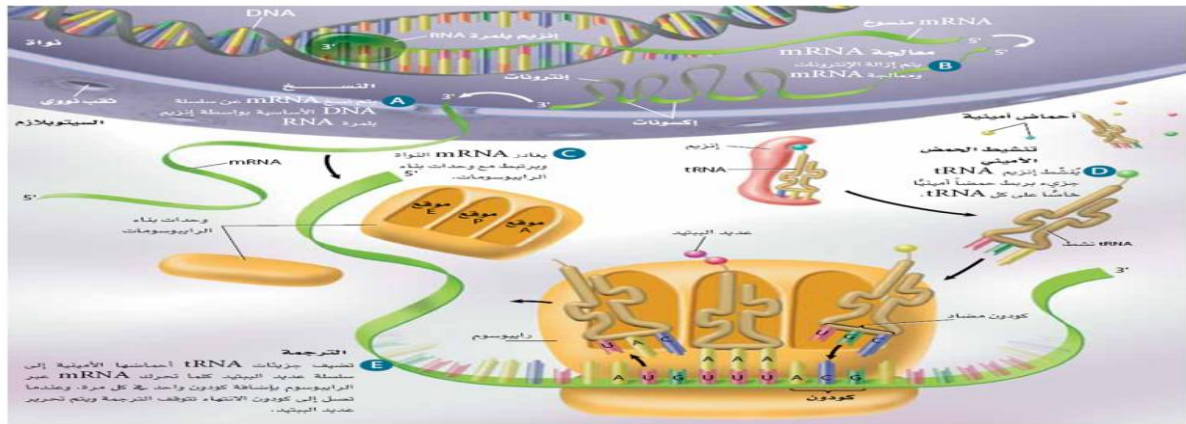
الأحماض الامينية تتصل مع بعضها برابطة Bond تسمى رابطة ببتيدية Peptide Bond وترافق هذه العملية فقدان جزيئات ماء كما في المثال التالي:



من ما سبق نرى أن السلسلة البروتينية تتكون من سلسلة من الأحماض الامينية التي ترتبط برابطة ببتيدية Peptide Bond ولها مجموعة الأمين NH₂ من طرف ومجموعة الكربوكسيل COOH من الطرف الثاني. أن صفات البروتين التركيبية تتحدد على أساس عدد ونوع الأحماض الامينية التي تدخل في تركيب السلسلة. بعض السلاسل كبيرة ومعقدة وأخرى صغيرة وبسيطة. بعض السلاسل تحمل شحنات موجبة مثل (Arginine—Lysine) وبعضها سالب الشحنة مثل (Aspartic Acid—Glutamic Acid). بصورة عامة فان معظم الأحماض الامينية تكون ذات شحنة متعادلة.

خطوات بناء البروتين

عملية النسخ - معالجة - مغادرة النواة- تنشيط الحمض الاميني بواسطة الانزيمات -الترجمة



تتم عملية بناء البروتين على عدة خطوات كما يلي:-

1. يتم تحفيز كل من الحمض الأميني والرنا الناقل tRNA المتخصص لنقل هذا الحمض بواسطة إنزيم يعرف بأنزيم التنشيط Activating enzyme. حيث يوجد لكل حمض أميني إنزيم منشط متخصص لا ينشط غيره، هذا الإنزيم المنشط يحفز عملية ربط هذا الحمض مع الرنا الناقل المتخصص لنقله. كما يوجد لكل حمض أميني رنا ناقل متخصص لا ينقل إلا هذا الحمض الأميني فقط. ويتم الربط بين الحمض الأميني والرنا الناقل عن طريق مجموعتي الهيدروكسيل (OH) لكل منها مع خروج جزيء ماء.
2. تبدأ عملية بناء البروتين عديد الببتيد بتكون ما يعرف بمعقد البدء Initiation complex الذي يتكون من الرنا الناقل للحمض الأميني الميثيونين Met-tRNA والذي يرتبط به تحت وحده الرايبوسوم الصغيرة Small ribosomal subunit وبتحفيز من بروتين يعرف بعامل البدء Initiation factor، ويكتمل معقد البدء هذا بتوجيه الرنا الناقل للحمض الأميني ميثيونين ومعه تحت الوحدة الصغرى من الرايبوسوم إلى الرنا المرسل ليتحد مع شفرة البدء AUG وبتحفيز من عامل بدء بروتيني آخر. بعدها تلتصق تحت الوحدة الكبرى للرايبوسوم من هذا المعقد وبحيث تقع شفرة البدء في الموقع Peptidyle site(P) من تحت الوحدة الكبرى للرايبوسوم.
3. يعتبر الرنا الناقل للحمض الأميني ميثيونين Met-tRNA أول رنا ناقل يتصل بالرنا المرسل وهو غالباً بمثابة الحمض البادئ في عملية بناء البروتين.

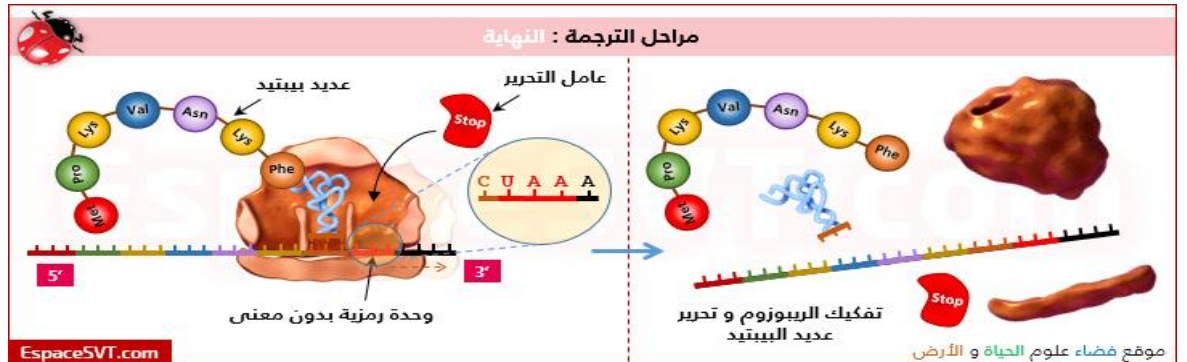
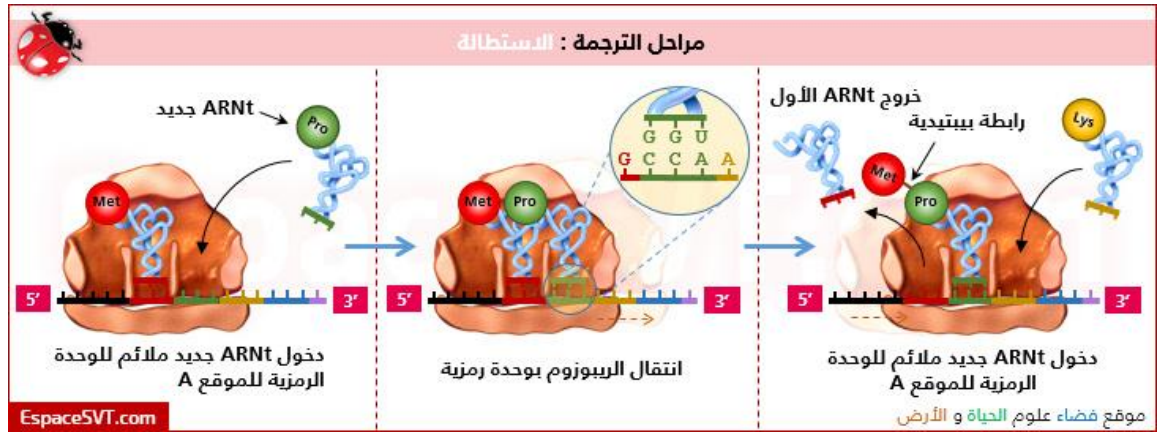
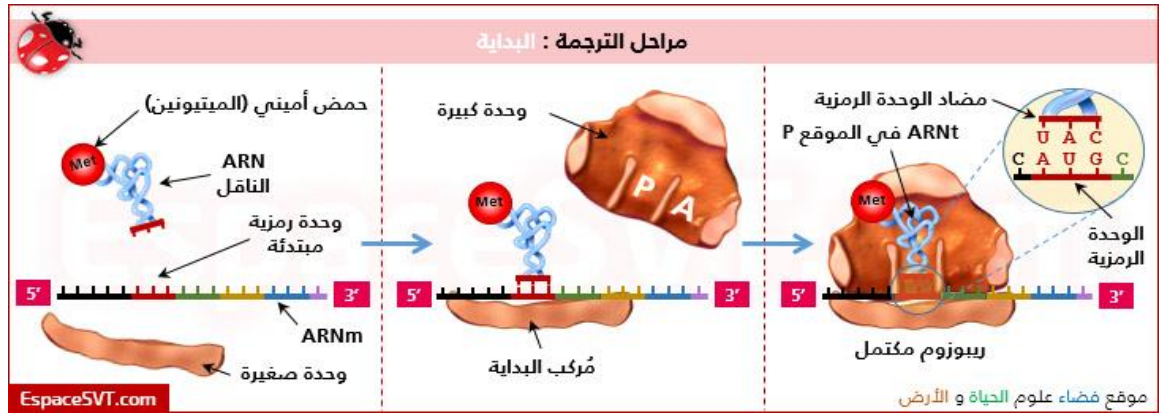
4. بمجرد اتصال الرنا الناقل للمثيونين Met-tRNA بشفرة البدء AUG تصبح الشفرة الوراثية التالية لها على الرنا المرسل mRNA ولنفرض أنها UCU الخاصة بالحمض الاميني السيرين Serine (Ser) جاهزة لاستقبال الرنا الناقل لهذا الحمض وهو Ser-tRNA ويتميز بشفرة الضد Anti-codon من النوع AGA. يحفز هذا الرنا الناقل من قبل إنزيم التنشيط المتخصص لتحفيزه حتى يتمكن من ربط ونقل حمض السيرين إلى مكانه المناسب على الرنا المرسل. يتعرف الرنا الناقل للسيرين على مكانه المناسب على الرنا المرسل عن طريق التوافق بين شفرة الحمض وشفرة الضد وبمساعدة عامل مساعد يعرف بعامل الاستطالة Elongation factor، هذا العامل يلعب دورا رئيسا في استطالة السلسلة الببتيدية. ونظرا لان هذا هو الحمض الثاني فسوف يجد أن الشفرة الخاصة بحمض السيرين سوف تكون بمحاذاة الموقع A-site من تحت الوحدة الكبرى للرايوسوم . يتم ارتباط الرنا الناقل للسيرين Ser-tRNA مع الشفرة الخاصة بهذا الحمض وهي AGC بمساعدة عامل الاستطالة والتوافق بين الشفرة وشفرة الضد. تتكون رابطة ببتيدية بين الحمضين الامينيين المثيونين والسيرين.

5. ينزلق الريبوسوم على طول الرنا المرسل mRNA باتجاه 5 الى 3 بمعدل شفرة وراثية واحدة فقط وبذلك ينفصل الرنا الناقل للمثيونين بعد أن ترك حمض المثيونين مربوطا مع السيرين ويتجه إلى السيتوبلازم لينتظر فرصته المناسبة في النقل من جديد. كما يصبح الرنا الناقل للسيرين والذي مرتبط به حتى كل من الحمضين السيرين والمثيونين في الموقع P-site من تحت الوحدة الكبرى للريبوسوم. هذا يعني ان الموقع A-site من تحت الوحدة الكبرى للريبوسوم قد أصبحت شاغرة بشفرة وراثية جديدة ولتكن GUU الخاصة بالحمض الاميني الفالين Valine (Val).

6. يتجه الرنا الناقل للحمض الفالين Val-tRNA إلى الموقع A-site من تحت الوحدة الكبرى للريبوسوم ويتحد مع الشفرة بمساعدة عامل الاستطالة والتوافق بين الشفرة وشفرة الضد. تتكون بعد ذلك رابطة ببتيدية بين حمض الفالين وحمض السيرين Ser-tRNA ويتجه إلى السيتوبلازم وينتظر فرصته المناسبة في النقل من جديد. بهذا نجد انه قد تم بناء أو ربط ثلاثة أحماض امينية وهي المثيونين والسيرين والفالين وهكذا تستمر عملية الربط والاستطالة حتى يكتمل بناء البروتين حسب المعلومات المشفرة على طول الرنا المرسل.

7. تستمر عملية ربط الأحماض الامينية الواحد تلو الآخر حسب الشفرات الوراثية المنسوخة على طول جزئ الرنا المرسل mRNA حتى يصل الريبوسوم إلى شفرة من شفرات التوقف الثلاث سابقة الذكر وهي UAA,UAG,UGA والتي لا يوجد لها رنا ناقل متخصص. شفرات التوقف هذه تعتبر بمثابة نهاية سلسلة بناء البروتين ونجد أنها تهاجم بعامل بروتيني يعرف بعامل التخليص Release factor هذا العامل الجديد يعزى إليه تخليص وتحرير البروتين الذي تم بناؤه ، وتبدأ عملية بناء بروتين آخر بنفس الخطوات.

إن عملية بناء البروتين تمر في ثلاث مراحل رئيسة **هي مرحلة البدء Initiation** و**مرحلة الاستطالة Elongation** و**مرحلة الانتهاء Termination**. لكن البروتينات المختلفة سوف تكون بالطبع مختلفة من حيث عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية التي تدخل في تركيبها. تعزى خصائص البروتينات التركيبية والوظيفية إلى طبيعة هذا الاختلاف الواضح بينها في عدد ونوعية وترتيب الأحماض الأمينية المكونة لها. هذا الاختلاف في عدد ونوعية الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب البروتينات تحكمه طبيعة تسلسل القواعد النيتروجينية على جزئ الدنا DNA.



التنظيم الجيني في الخلايا الحقيقية النوى

- تتحكم الخلايا في الجينات التي سيتم التعبير عنها في أوقات محددة من حياة المخلوق الحي
- العديد من الجينات يتفاعل بعضها مع بعض في الخلايا الحقيقية النوى
- يجب توافر أكثر من محفز ومشغل واحد لمجموعة من الجينات
- الخلايا حقيقية النوى أكثر تعقيداً تتطلب نظام تحكم أكثر تعقيداً

التحكم في عملية النسخ

عوامل النسخ : هي بروتينات من خلالها تتحكم الخلايا الحقيقية النوى بالتعبير الجيني

الأهمية / الوظيفة : 1- تضمن استعمال الجين في الوقت المناسب

2- إنتاج البروتينات بالكميات الصحيحة

المجموعتان الرئيسيتان لعوامل النسخ :

(أ) عوامل النسخ التي تكون مركبات معقدة

تنظم انزيم بلمرة RNA **وتوجه** ارتباطه بالمنظم

(ب) بروتينات منظمة تساعد على التحكم بسرعة النسخ

مثل :

البروتينات النشطة : تطوي جزئ الـ DNA لتجعل مواقع المحفزات قريبة من المركب المعقد فتزيد سرعة نسخ الجين

البروتينات المثبطة : ترتبط مع مواقع محددة على DNA لمنع ارتباط المحفزات

حيث يعتبر تعقيد تركيب DNA في الخلايا حقيقية النوى منظماً لعملية النسخ لأنه يوفر هذا التركيب المعقد تثبيطاً لعملية النسخ

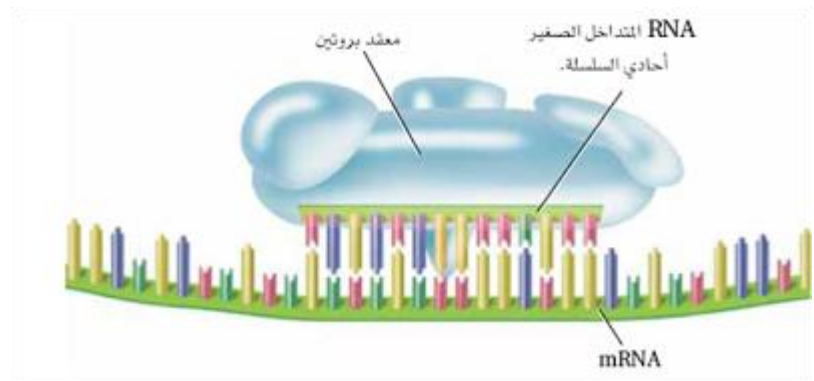
تداخل RNA

طريقة أخرى لتنظيم جينات الخلايا الحقيقية النوى

جزيئات RNA المتداخلة الصغيرة : هي القطع ثنائية السلسلة الناتجة من تقطيع الـ RNA الى قطع صغيرة بواسطة إنزيم (المقطع)

ترتبط (جزيئات RNA المتداخلة الصغيرة) ببروتين معقد ---> يكسر سلسلة واحدة من RNA

ترتبط السلسلة المفردة الصغيرة مع مقاطع محددة ومتسلسلة على mRNA في السيتوبلازم << يؤدي الى تقطيع mRNA << فتمنع ترجمته



الشفرة الوراثية Genetic Code

يوجد عشرون حمض اميني يتم تشفيرها عن طريق تتابع القواعد النيتروجينية الأربعة للحمض النووي DNA او القواعد المكملة لها بالحمض النووي m-RNA وتعرف عدد القواعد النيتروجينية المتتالية بالحمض النووي m-RNA التي تشفر حامض اميني معين باسم الشفرة او الكودون. فاذا كانت هذه الشفرة الوراثية أحادية أي تحوي قاعدة نيتروجينية واحدة فإنها تكون قادرة على تشفير أربع أحماض امينية من جمله 20 حمض اميني واذا كانت ثنائية سوف تشفر 16 حمض امينيا وذلك اقل من عدد الأحماض الامينية الكلي، بينما وجد أن الشفرة ثلاثية تشفر 64 حمض اميني وهي كافية لتشفير كل الأحماض الامينية، وهذا ما أثبتته التجارب.

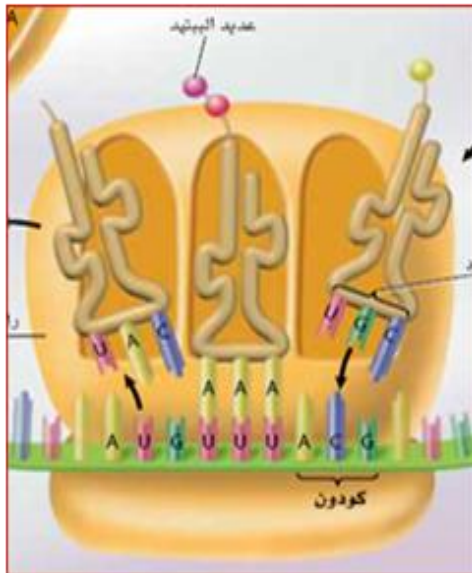
توجد أكثر من شفرة للحمض الاميني الواحد كما في الجدول المرافق ما عدا الحمض الاميني التربتوفان و الميثيونين، كما أن هناك ثلاث وحدات شفرية عديمة المعنى (Nonsense Codons) أي لا تستطيع التشفير لاي حمض اميني ولعل وظيفتها في اعطاء اشارة البدء أو الانتهاء في عملية صنع البروتين (AUG, (UAG, UGA)

ملخص الشفرة:

الشفرة الوراثية هي التي تحمل مفتاح الترتيب الصحيح للأحماض الامينية المكونة لبروتين معين حيث يقوم بوظيفة محددة ، وباختلاف ترتيب الأحماض الأمينية يختلف نوع البروتين الناتج وبالتالي تختلف وظيفته.

عمليات بناء البروتين توجد على الـ DNA

- يختلف الـ DNA بين الخلوقات الحية في ترتيب القواعد النيتروجينية
- هناك 20 حمضاً أمينياً تُستخدم في صناعة البروتينات لذا فإن الـ DNA يجب أن يوفر على الأقل 20 شفرة وراثية مختلفة
- الشفرة الوراثية في DNA مكونة من ثلاث قواعد نيتروجينية
- **الشفرة الوراثية (الكودون codon):** هي الشفرة الثلاثية القواعد النيتروجينية في DNA أو mRNA



الحرف الثاني

		U	C	A	G		
الحرف الأول	U	UUU فنيل ألانين (Phe) UUC UUA لوسين (Leu) UUG	UCU سيرين (Ser) UCC UCA UCG	UAU تيروزين (Tyr) UAC UAA بدون معنى UAG	UGU سيستين (Cys) UGC UGA بدون معنى UGG تريبتوفان (Try)	الحرف الثالث	U C A G
	C	CUU لوسين (Leu) CUC CUA CUG	CCU بروتين (Pro) CCC CCA CCG	CAU هيسيتدين (His) CAC CAA غلوتامين (Gln) CAG	CGU أرجينين (Arg) CGC CGA CGG		U C A G
	A	AUU إيزولوسين (Ile) AUC AUA AUG ميتيونين (Met)	ACU تريونين (Thr) ACC ACA ACG	AAU أسبارجين (Asn) AAC AAA ليزين (Lys) AAG	AGU سيرين (Ser) AGC AGA أرجينين (Arg) AGG		U C A G
	G	GUU فالين (Val) GUC GUA GUG	GCU ألانين (Ala) GCC GCA GCG	GAU حمض أسبارتيك (Asp) GAC GAA حمض غلوتاميك (Glu) GAG	GGU غليسين (Gly) GGC GGA GGG		U C A G

VT.com

ضاء علوم الحياة و الأرض

الأحماض الألفا - أمينية المكونة للبروتينات

الرمز (الرمز) واحد	الرمز (الرمز) ثلاثة حروف	الحمض الأميني	الرمز (الرمز) واحد	الرمز (الرمز) ثلاثة حروف	الحمض الأميني
L	Leu	ليوسين Leucine	A	Ala	1-ألانين Alanine
K	Lys	ليسين Lysine	R	Arg	2-أرجينين Arginine
M	Met	ميتيونين Methionine	N	Asn	3-أسبارجين Asparagin
F	Phe	فينيلالانين Phenylalanine	D	Asp	4-أسبارتيك Aspartic acid
P	Pro	برولين Proline	C	Cys	5-سيستين Cysteine
S	Ser	سيرين Serine	Q	Gln	6-جلوتامين Glutamin
T	Thr	ثريونين Threonine	E	Glu	7-جلوتاميت Glutamic acid
W	Trp	تريبتوفان Tryptophan	G	Gly	8-جليسين Glycine
Y	Tyr	تيروسين Tyrosin	H	His	9-هيسيتدين Histidine
V	Val	فالين Valine	I	Ile	10-إيزولوسين Isoleucine