

تضاعف DNA

DNA Replication - Duplication

يتضاعف DNA تضاعفاً ذاتياً لنقل المعلومات الوراثية من الآباء إلى الأبناء وعلى ذلك يجب أن تكون العملية كاملة ودقيقة للمحافظة على الثبات. وتتم عملية التضاعف DNA syntheses في مرحلة S-phase من الدورة الخلوية Cell cycle. إن جزيء DNA يتضاعف في فترة محددة من الدور البني Interphase في الخلايا الانقسامية والغرض هو المحافظة على المحتوى الوراثي للخلايا بعد كل عملية انقسام خلوي. يبدأ تكاثر DNA في الخلايا بدائية النواة كالبكتيريا من موقع واحد Single site بينما في الخلايا حقيقية النواة يبدأ تكاثر من عدة مواقع Multiple sites والتي قد تصل إلى 30000 موقع ويطلق على مثل تلك المواقع بنقاط التكاثر Replication points أو مواقع البدء Initiation sites. تتم عملية تضاعف DNA بدرجة عالية من الدقة ولتبسيط وفهم هذه العملية لابد من معرفة بعض السمات الهامة لهذه العملية ومن أهمها:

- 1- أن تزاوج القواعد النيتروجينية يكون دائماً متمماً Complementary وحسب قواعد شاراجاف.
- 2- أن شريطان DNA متوازيان ومتعاكسان Anti-parallel, ولذا يتم التضاعف (التكاثر) في اتجاهين متعاكسين Bi-directional replication.
- 3- تحتاج عملية تضاعف DNA إلى قالب Template يتم عليه بناء الشريط الجديد وتتم عملية التضاعف (التكاثر) بظاهرة النصف محافظ Semiconservative.
- 4- تتم جميع التفاعلات تحت سيطرة إنزيمات البلمرة Polymerases ومن الضروري كذلك تكون RNA البادئ أو الممهد (البرايمر) RNA primer الذي تتوفر به مجموعة الهيدروكسيل (C3-OH) اللازمة لإضافة النيوكليوتيدات الجديدة. لأن إنزيم DNA المبلمر لا يستطيع أن يبدأ تصنيع سلسلة DNA بوصل النيوكليوتيدات الأولى ويجب أن تضاف النيوكليوتيدات إلى نهاية السلسلة الموجودة سابقاً، وتسمى البادئ ويلزم بادئ واحد فقط لإنزيم DNA المبلمر ليبدأ تصنيع السلسلة القائدة أما في السلسلة المتقطعة، فيجب البدء في كل قطعة بـ RNA بادئ جديد.

ويمكن إيجاز عملية تضاعف DNA فيما يلي:

يتم التعرف على موقع التكاثر من قبل أنزيم الـ DNA helicase المسؤول عن فك حلزونة DNA مكوناً ما يشبه الفقاعة Bubble أو شوكة التكاثر Replication fork التي تكون على شكل حرف Y وتتسع بتقدم التضاعف. ونظراً لأن جزيء DNA حلزوني الشكل وملف بدرجة فائقة فإن ذلك يتطلب ضرورة تجزئة مناطق الالتفاف أو الدوران بواسطة إنزيم مجزئ الموقع DNA topoisomerase ومن ثم فك الحلزونة أثناء عملية التكاثر. عند بدء فك حلزونة DNA لابد من منع شريطي DNA من معاودة الالتفاف وذلك بتثبيتها بمساعدة بروتينات تعرف باسم بروتينات منع الارتباط أو الالتصاق بـ DNA وحيد الخيط Single-

والحفاظ على تباعدهما حيث يثبت كل بروتين حوالي 10-20 نيوكليوتيدة. يقوم بعد ذلك إنزيم DNA polymerase المبلمر DNA ببناء شريط DNA مكماً لشريط DNA القديم ذو الاتجاه 5→3 الذي يطلق عليه الشريط القائد Leading strand بشكل مستمر حيث أن إنزيم DNA المبلمر لا يستطيع العمل إلا في الاتجاه 3→5 فقط. وتتم عملية بناء أو تكاثر شريط DNA القديم ذو الاتجاه 5→3 أو ما يعرف بالشريط المتباطئ lagging strand بطريقة متقطعة وتكون قطع صغيرة من DNA يتراوح طولها بين 1000 إلى 2000 نيوكليوتيدة تعرف باسم شظايا أوكازاكي Okazaki fragments نسبة إلى مكتشفها العالم الياباني أوكازاكي عام 1969م ويبدأ بناء هذا الشريط المتقطع ذو الاتجاه 5→3 بتمثيل قطعة صغيرة جداً لا تتجاوز 10 نيوكليوتيدات من RNA الممهّد أو البادئ RNA primer الذي يتم بناءه عند رأس شوكة التضاعف وبتحفيز من إنزيم RNA primase الممهّد RNA . يتم بعد ذلك الربط بين قطع أو شظايا أوكازاكي بعد استبعاد الرنا الممهّد أولاً حيث يقوم إنزيم DNA المبلمر DNA polymerase 1 باستبدال نيوكليوتيدات الرنا الممهّد بنيوكليوتيدات مكّلة للشريط القديم من DNA ويساعد

إنزيم DNA الرابط DNA ligase على عملية الربط .

