الأحماض النووية

أيض الأحماض النووية

Metabolism of nucleic acids (DNA and RNA)

تعتبر الأحماض النووية من أهم المركبات العضوية على الإطلاق ، فهي المسؤولة والمسيطرة على جميع ما يتم في النظام الحيوي من نشاطات حيوية . وكانت تسمى في الماضي بالنيوكلين نسبة لتواجدها في النواة وعندما عزلها العالم ميشر عام (1869م ) وأطلق عليها اسم Nuclein .

وقد أجرى العديد من التجارب المتعاقبة التي أوضحت أن المادة الوراثية للكائنات الحية هي أحد نوعين من الأحماض النووية، إما الحمض النوويDNA الذي يعتبر المادة الوراثية لكل الكائنات الحية وبعض الفيروسات ، أو الحمض النووي RNAالذي يعتبر المادة الوراثية لبعض الفيروسات فقط .

تركيب الأحماض النووية :

يوجد نوعان من الأحماض النووية الأول يعرف بالحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين DNAوالثاني يعرف بالحمض النووي الريبوزي ، يتكون هذان الحمضان النوويان من تسلسل أو تتابع لعدد من النيوكليوتيدات . تعتبر النيوكليوتيدات وحدة البناء والتركيب الأساسية للأحماض النووية ، كما تدخل النيوكليوتيدات في تركيب بعض الجزئيات الحيوية الأخرى مثل نيوكليوتيدات الأدينين التي تدخل في تركيب جزيء الأدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP ) المصدر الرئيسي لنقل الطاقة في الخلية ، كما تدخل نيوكليوتيدات الأدينين في تركيب جزيء النيكوتين أميد الأدينين دي النيوكليوتيدة (NDA ) وجزئ فلافين الأدينين دي النيوكليوتيد FAD

اللذان يؤديان دوراً هاماً في عملية نقل الإلكترونات لأثناء تكوين جزيء الأدنيوسين ثلاثي الفوسفات ATP .

تتركب النيوكليوتيدة الواحدة من ثلاث مكونات أساسية وهي :

1- مجموعة فوسفات

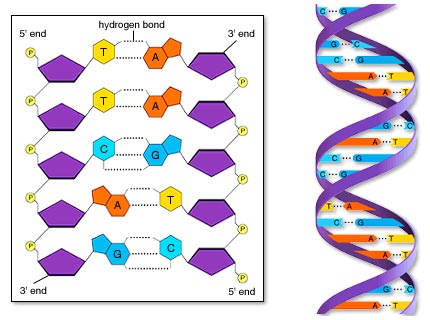
2- سكر خماسي فهو سكر الرايبوز أو سكر الرايبوز منقوص ذرة أكسجين في DNA

3- قواعد نيتروجينية

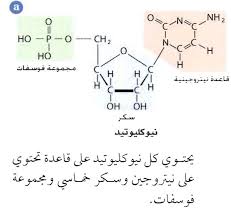
هناك خمس قواعد نيتروجينية في الحمضين النووين DNA و RNA وهي الأدينين ورمزها (A ) والجوانين ورمزها (G ) وهما من القواعد البيورينية والثايمين ورمزها (T) واليوراسيل ورمزها (U ) والسايتوسين ورمزها (C ) والثلاث الأخيرة من القواعد البيريميدينية . تدخل القواعد الأدينين والجواتين والسايتوسين والثيامين في بوليمر DNA ، بينما تدخل القواعد الأدينين والحوانين والسايتوسين واليوراسيل في بوليمر RNA .

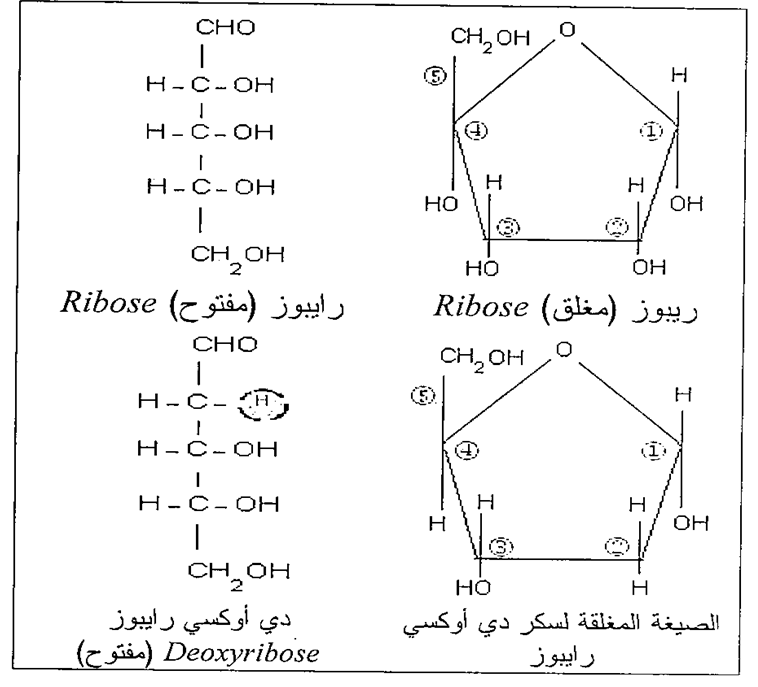
تبني جزيئات البيورينات من حمض الأسبارتيك وثاني أكسيد الكربون وحمض الجلايسين وحمض الفورميك ، أما البيريميدينات فيساهم فيها مركب فوسفات الكرباميل وحمض الأسبارتيك .

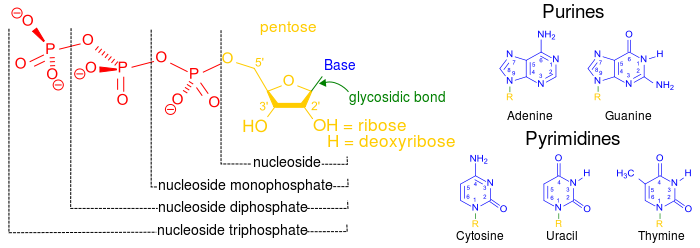
عندما تتصل القاعدة النيتروجينية مع السكر الخماسي فقط تسمى نيوكليوسيدة وعندما تتصل القاعدة النيتروجينية مع سكر خماسي مرتبطاً به مجموعة فوسفاتية تسمى نيوكليوتيدة وترتبط هذه النيوكليوتيدات مع بعضها البعض عبر روابط فوسفواسترية ثنائية تصل بين ذرة الكربون رقم 5 للسكر الخماسي لأحد النيوكليوتيدات مع الذرة رقم 3 للسكر الخماسي للنيوكليوتيدة التاليه



تركيب النيوكليوتيدات







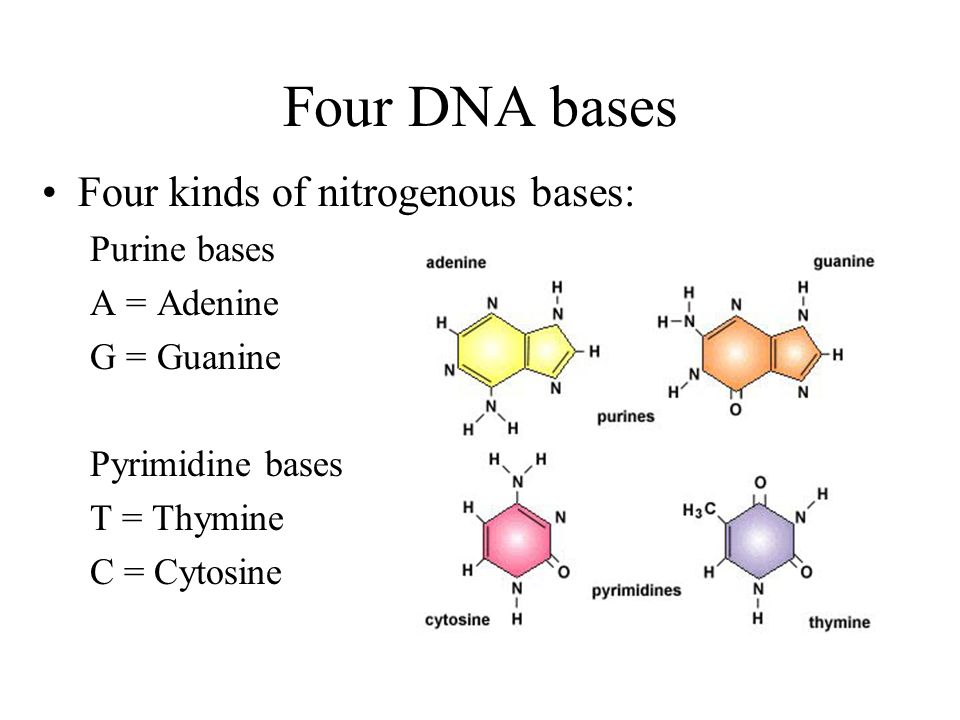
أولاً : الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين DNA

الحمض النووي DNA يتكون من سلسلتين من عديد النيوكليوتيد ملتفتين حول بعضهما لتكون حلزون مزدوج ، هاتان السلسلتان ترتبطان مع بعضهما عبر روابط هيدروجينية وبحيث ترتبط دائماً قواعد الأدينين (A ) مع قواعد الثايمين ( T ) بتكوين رابطتين هيدروجينيتين بين كل قاعدتين متقابلتين (T=A ) كما ترتبط قواعد السيتوسين (C )مع قواعد الجوانين ( G ) بتكوين ثلاث روابط هيدروجينية بين كل قاعدتين متقابلتين (C-G ) ، فتعاقب القواعد في السلسلتين تكون مكملة لبعضهما وبديهي أيضاً أنها لا يمكن أن تكون متطابقة مع بعضها ، أو بمعنى آخر أننا لو علمنا تتابع القواعد في إحدى السلسلتين فيمكننا معرفة تتابع القواعد في السلسلة الأخرى . وتلتف السلسلتان التفافاً حلزونياً يمينياً ( باتجاه عقارب الساعة ) حول محور مركزي وهمي لتكون حلزوناً مزدوجاً .

إن ترتيب القواعد النيتروجينية على شريطي DNA بطريقة دقيقة ومحكمة ، وتتميز خلايا النوع الواحد بترتيب فريد خاص بتلك الخلايا ترثه من أسلافها وتورثه لأحفادها وبذا تحافظ الأجيال المتعاقبة لهذا النوع من الخلايا على خصائصها الوراثية التي تميزها عن غيرها .

إن عدداً معروفاً متتابعاً للقواعد النيتروجينية الأربع على طول جزيء DNA بالمورث Geneويختلف كل مورث عن الآخر في عدد وكيفية تتابع تلك القواعد .

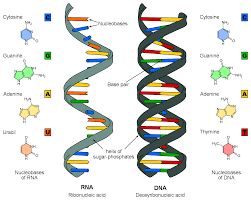
يقاس طول جزي DNA عادة بالعدد الزوجي للقواعد النيتروجينية التي يتكون منها هذا الجزيء ، وينفرد جزيء DNAبقدرة عجيبة على التفكك Denaturationعندما ترتفع درجة الحرارة فوق 85م ، حيث تنفصل سلسلتي هذا الجزيء عن بعضهما نتيجة لكسر الروابط الهيدروجينية بين القواعد النيتروجينية ، وسرعة التفكك تخضع لطبيعة تكرار القواعد النيتروجينية الداخلة في تركيب الجزيء حيث نجد أن تفكك التزاوج بين قواعد الأدينين والثايمين يكون أسرع من تفكك التزاوج بين قواعد السيتوسين والجوانين وهذا يرجع إلى عدد الروابط الهيدروجينية الرابطة بين تلك القواعد . ونجد أن الجزيء قادر على إعادة الاتحاد Renaturationعندما تنخفض درجة الحرارة لجزيء قد تفكك حرارياً فإن السلسلتين المتكاملتين تعاودان الارتباط من جديد .



ثانياً : الحمض النووي الريبوزي RNA

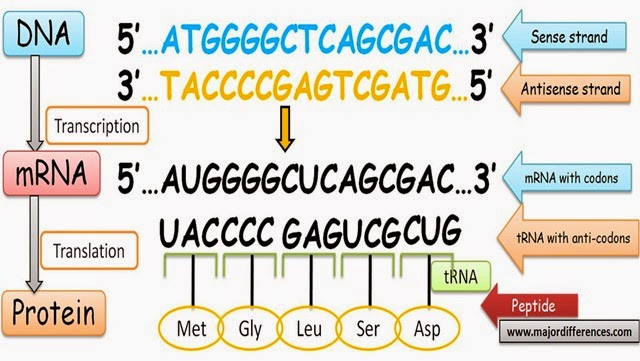
ينتسخ جزي RNAمن جزيء DNAخلال عملية حيوية تعرف بعملية نسخ RNA transcription.لذا نجد أن هذا الجزيء يشبه إلى حد كبير جزيء DNAالذي انتسخ منه ، فهو يتكون من سلسلة واحدة تنسخ من الحمض النووي DNA .

يحتوي جزيء RNAعلى سكر خماسي ريبوزي ، ويحتوي على أربع قواعد نيتروجينية وهي الأديني (A ) الجوانين (G) ، السيتوسين (C) ، واليوراسيل (U) ، لذا تعتبر القاعدة (U ) قاعدة مميزة لجزيء RNA بينما القاعدة (T ) مميزة لجزيء DNA. ويتميز جزيء RNA بأنه قصير جداً إذا ما قورن بجزيء DNAودائماً جزيء RNA يكون وحيد السلسلة إلا أنه قد يوجد فيه بعض المناطق التي تبدو على هيئة مناطق حلزونية مزدوجة قصيرة ، هذا التزاوج يحدث نتيجة لالتفاف شريط RNA في بعض المناطق حول نفسه مما يؤدي إلى تزاوج بعض القواعد النيتروجينية فيما بينها .



1- الحمض النووي الريبوزي الرسول Messenger RNA (mRNA)

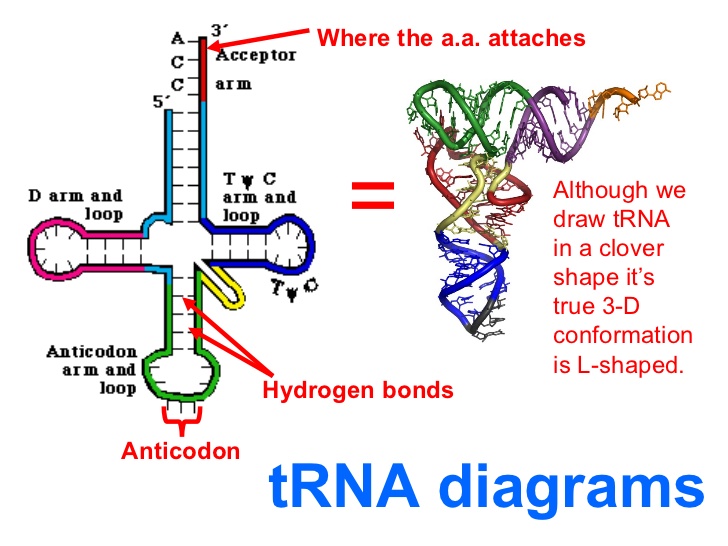
يعتبر أطول أنواع الحمض النووي الريبوزي RNA يتكون من عدد كبير من النيوكليوتيدات وغير مدعوم بالبروتينات ، ويحمل المعلومات الوراثية في شكل شفرة لتخليق البروتينات عمره قصير ويتراوح وزنه الجزيئي ما بين 500.000 إلى 2.000.000 يستنسخ من جزيء Dna ، فهو عبارة عن نسخ للجينات الشافرة إلى بروتيناتprotein coding genes ويطلق عليها Structural genes.



2- الحمض النووي الريبوزي الناقل Transfer RNA(tRNA)

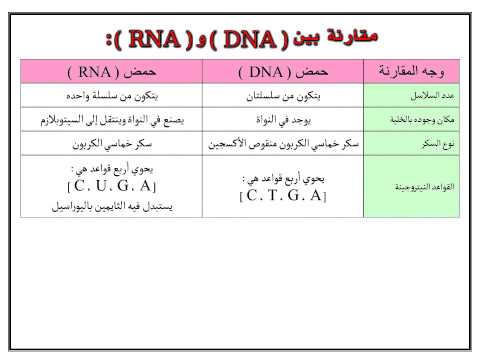
وهو عبارة عن جزيء قصير طوله حوالي 73 إلى 93 نيوكليوتيدة وغير مدعوم بالبروتين لكنه متخصص جداً ويملك موقعين أحدهما للتعرف والارتباط مع حمض أميني واحد ، والموقع الآخر للتعرف والارتباط مع الشفرة الوراثية على الحمض الريبوزي الرسول m RNA فهو الذي يأتي بالأحماض الأمينية للريبوسوم أثناء عملية الترجمة . لذا يوجد حمض ريبوزي ناقل RNA t، متخصص لكل حمض أميني وهذا يعني أنه يوجد أكثر من 20 RNA t .

وجزيء الحمض الريبوزي الناقل يحتوي على ثلاث ثنيات تتفرع من ساق مركزية مزدوجة يعرف بساق الاستقبال . تمتاز ساق الاستقبال بنهايتين طرفيتين إحداهما يرتبط بها الحمض الأميني وتنهي دائماً بترتيب قاعدي ثابت وهو cca ومجموعة هيدروكسيل (-oH ) عند النهاية (31 ) . أما النهاية الثانية (51) فتنتهي بمجموعة فوسفاتية أحادية وعادة تكون على شكل حمض الجوانيليك . أما الثنيات الثلاث فهي عبارة عن انتفاخات لا يتم فيها تزاوج بين النيوكليوتيدات يطلق عليها الثنيات 1و2و3 الثنيات 1 و 3 تكونان متعامدتين على ساق الاستقبال ، أما الثنية 2 فتكون على امتداد ساق الاستقبال وتنتهي بترتيب تيو كليوتيدي مميز يطلق عليه اسم شفرة الضد حيث أن كل tRNAيمتاز بشفرة ضد خاصة به.



3- الحمض النووي الريبوزي الريبوسومي ribosomal RNA(r RNA)

هو من الجزيئات القصيرة المتخصصة والمدعوم بالبروتين النووية يطلق عليها بروتينات الريبوسوم ليكون الريبوسوم الناضج ويوجد في الريبوسومات ، ويمثل 85 – 90% من مجموع الحمض RNA الموجودة في الخلية الحية . وهذه الأحماض تساعد في عملية ترجمة ونقل شفرة تخليق البروتينات على عضيات الريبوسومات .



- تضاعف الحمض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين :

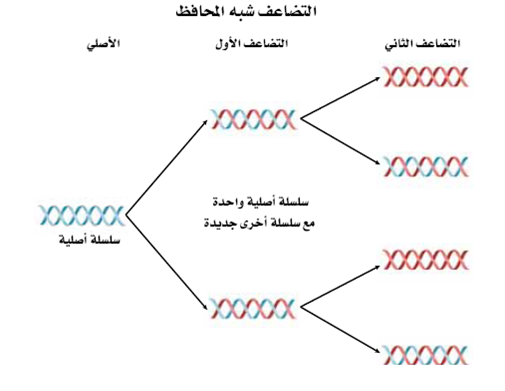
إن عملية التضاعف ( التكرار ) تحتاج إلى تركيب متخصص يحتوي على عدد كبير من البروتينات والإنزيمات التي تعمل مع بعضها البعض مثل الجهاز المتكامل مع بعضه ولذا يطلق عليها بعض العلماء آلة التكرر إن الخيطين المكونين لجزيء DNA الملتفين حول بعضهما على شكل حلزون يجب أن يعودوا في هذا الإلتفاف ليبتعد الخيطان المكونان للحلزون عن بعضهما أثناء عملية تكرار DNAولو أردنا إبعاد هذين الخيطين عن بعضهما فلابد أن يلف أحد هذين الخيطين عكسياً حول الخيط الآخر . ويحفز عملية الإلتفاف لفصل خيطي DNA (المكملين لبعضهما ) إنزيمات تسمى dna helicase enzymes الذي ينتقل على طول الحلزون وكلما انتقل لمكان على الحلزون يقوم بفك الخيطين عن بعضهما ، وفي نفس اللحظة التي ينفصل فيها الخيطان عن بعضهما تقوم بروتينات يطلق عليها helix – destabilizing بالارتباط على خيط DNA المفرد وذلك لتلافي إرتباطه مرة أخرى بالخيط المكمل ( لتكوين الحلزون مرة أخرى ) حتى تتم عملية أخذ نسخة من كلا الخيطين ، إن عملية التضاعف تبدأ من منطقة محددة على DNA في الخلايا بدائية النواة ، تعرف بموقع المنشأ ( البدء ) وإن موقع البدء هذا يعتبر وحيداً في الخلايا بدائية النواة ، ويرجع الفضل في إثبات أن الخلايا بدائية النواة يتضاعف فيها DNAمن منشأ واحد إلى العالم كيرنز عام (1963 م ) .

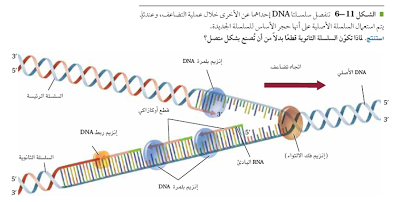
تبدأ عملية التضاعف للــــ DNA من موقع البدء وهي عبارة عن منطقة محددة من الــــــ DNA ذات ترتيبنيوكليوتيدة مميز ، وحيث أن جزيء الــــ DNA عبارة عن حلزون مزدوج مكون من شريطين متكاملين ومتضادين في الاتجاه هذا يعني حسب الطريقة الشبه محافظة لتكرر المادة الوراثية أن كل شريط منهما سوف يكون له زميل جديد أثناء عملية التضاعف ، بمعنى أن الشريط الأبوي ذو الاتجاه 51 .............31 سوف يعطي شريطاً جديداً بالاتجاه 31 .............. 51 ، أما الشريط الأبوي الآخر ذو الاتجاه 31..............51 فسوف يكون شريطاً جديداً بالاتجاه 51.............31 .

إن عملية تخليق DNAدائماً تتم في الاتجاه 51 .............31 حيث أن الإنزيمات التي تحفز عملية ربط النيو كليوتيدات ببعضها تعمل في الاتجاه 51............31 فقط ، إذا كيف يتم تضاعف DNA الأبوي ذو الاتجاه 31............51 .

إن عملية التضاعف تبدأ من موقع محدد باسم منشأ التكاثر كما سبق الذكر ، يتم التعرف على منشأ التكاثر بواسطة إنزيم يعرف باسم هليكيز DNA وهو المسؤول عن فك الحلزون ، حيث يحدث هذا الإنزيم ما يشبه الفقاعة في منطقة المنشأ ( البدء ) كنتيجة كفك الحلزون ، وتبدو الفقاعة على شكل شوكة أو حرف y وتسمى علميا بشوكة التضاعف حيث يستدل منها على اتجاه التضاعف ، وحتى لا يعود الشريطان للتزاوج وكذلك عدم التثني تساهم بروتينات تعرف باسم بروتينات الارتباط بالـــــــ DNA وحيد الخيط في المحافظة على الشريطين متباعدين أو عدم حدوث انثناء به كما سبق ذكره .

يبدأ إنزيم DNAالمبلمر في بناء شريط مكمل للشريط الأبوي ذو الاتجاه 51.........31 أي بمعنى أن عملية البناء أو التضاعف تتم في الاتجاه 51.........31 لهذا يعرف شريط DNAالأبوي ذو الاتجاه 51...........31 بالشريط القيادي لأن عملية التكاثر له تكون مستمرة وتتم حسب خاصية إنزيم DNAالمبلمر . الانزيم dna polymeraseيستطيع إضافة النيوكليوتيد فقط للنهاية 31 للخيط عديد النيوكليوتيدات الذي يتم تخليقه والموجود فعلاً ، وبناء على هذه المعلومة فالسؤال الآن كيف يمكن بدء تضاعف الحمض النووي DNAالأبوي ذو الاتجاه 31............51 ( الشريط المتباطئ ) ؟ يتم عملية بناء أو تضاعف هذا الشريط بطريقة غير مستمرة أو متقطعة وتكون قطعاً صغيرة من DNAيتراوح طولها بين 100 إلى 2000 نيوكليوتيدة تعرف باسم شظايا أو قطع أو كازاكي نسبة إلى مكتشفها العالم أوكازاكي عام (1969 م ) وحيث أن إنزيم DNAالمبلمر لا يستطيع أن يربط النيوكليوتيدات إلا في الاتجاه 51............... 31 ، أي يضيف النيوكليوتيده فقط للنهاية 31 للخيط الذي يتم تخليقه والموجود فعلاً ، وبناء على هذه المعلومة فالسؤال الآن كيف يمكن بدء تخليق الحمض النووي DNAبمجرد انفصال الخيطين عن بعضهما ؟ أو بمعنى آخر إذا كان التخليق يتم بعملية إضافة فكيف يمكن بدء التخليق بدون نيوكليوتيدة للإضافة عليها ، والإجابة هنا أن قطعة صغيرة مكونة من حوالي خمسة نيوكليوتيدات من الحمض النووي يبدأ تخليقها أولاً عن طريق تجمع لبروتينات تسمى primosomes وجزيء الحمض النووي الريبوزي Rna وهو عبارة عن عديد من النيوكليوتيدات التي تتصل بقاعدة الخيط المكمل لحمض DNAالقالب ( الأبوي ) عند نقطة البدء وبالتالي فيمكن الآن إنزيم DNAأن يقوم بإضافة نيوكليوتيدات إلى النهاية 31 للحمض البادئ RNA primer وفي النهاية يضمحل البادئ RNA primer بواسطة إنزيمات متخصصة ويملأ الفراغ مكانه بالحمض النووي DNAأي تقوم هذه الإنزيمات باستبدال نيوكليوتيدات البادئ Rna بنيوكليوتيدات DNA مكملة للشريط الأبوي ويساعد إنزيم DNAالربط DNA ligase على ربط قطع أو كازاكي بعد استبعاد البادئ RNA ،





- تخليق الأحماض الريبوزية RNA

من أهم وظائف الأحماض النووية هي عملية تخليق البروتينات وذلك من خلال نظرية one gene-one polypeptide hypothesis وفيها شريط من DNA يعطيRNA والذي يعمل كمراسل لبرمجة عملية تخليق عديد الببتيدات ( البروتينات )

وهي ما يعني أن DNA يوجه لتخليق RNA ، RNA يوجه لتخليق البروتينات ، وهناك بروتينات معينة تستطيع توجيه تخليق كل من RNA ، DNA وهذا التوجيه الدائري يحدث في جميع الخلايا إلا أن تدفق المعلومات يتم من DNA إلى البروتينات وليس العكس .

- تخليق الحمض النووي الريبوزي

بالرغم من تعاقب النيوكليوتيدات على الحمض النووي DNA هو المحدد لنوعية البروتين المخلق بواسطة الخلية إلا أن هذه المعلومات لا تنتقل من الــــــ DNA مباشرة إلى سيتوبلازم الخلية ، ولكنها تنتقل عن طريق وسيط وهو الحمض النووي الريبوزي RNA الذي يعمل كحلقة الوصل بين DNA وتخليق البروتين .

تتم عملية بناء RNA synthesis بتحفيز من إنزيم يعرف باسم الــــــ RNA المبلمر RNA polymerase وهذا الإنزيم يختلف على حسب نوع الخلية إذا كانت بدائية النواة أو حقيقية النواة . يتحد هذا الإنزيم مع جزيء DNAعند مواقع محددة تعرف بمواقع البدء promoter sites وهي ذات تتابع نيوكليوتيدي مميز ، يقوم هذا الإنزيم بكسر الورابط الهيدروجينية بين شريطي DNA وبشكل متدرج مسببا تباعدهما عن بعضهما وتكون ما يشبه الفقاعة Bubble بين الشريطين تتم عملية ربط النيو كلوتيدات الريبوزية المقابلة للشريط الـــــ RNA المنسوخ بالتدرج وحسب نوعية وترتيب نيوكليوتيدات شريط DNA المنسوخ يتم نسخ حوالي 50 نيوكليوتيدة في الثانية . كما أن عملية بناء RNA تتوقف عند مواقع محددة ذات تتابع نيو كليوتيدي مميز تعرف بمواقع الانتهاء Termination sites .

وحتى تتم عملية بناء الــــــ RNA لابد من توفر جزيء DNA الناسخ وإنزيم الــــ RNA المبلمر والنيوكليوتيدات الريبوزية الأربع GوCوUوA

ويمكن تحلل البوليمرات في الأحماض النووية أو فصل قطع منها كيميائياً أو إنزيمياً . وذلك بطرق مختلفة لكن من الناحية الإنزيمية ، فهنا إنزيمان يقومان بالعمل على تميؤ الحمضيين النوويين DNA ، RNA وهما من التميؤ الداخلي Endonucleases ، أي تهاجم داخل بوليمرات النيوكليوتيدات ، والإنزيمات هما دي أوكسي رايبونكلييز deoxyribonuclease أو اختصارا D Nase ، ورايبو نكلييز ribonuclease أو اختصار R Nase وهي بعدة أشكال عرفت في الثدييات والبكتيريا ، وتساهم إنزيمات أخرى في تكوين نواتج مختلفة من تميؤ هذه الأحماض النووية .

