



الدكتور بوحوحو مولود

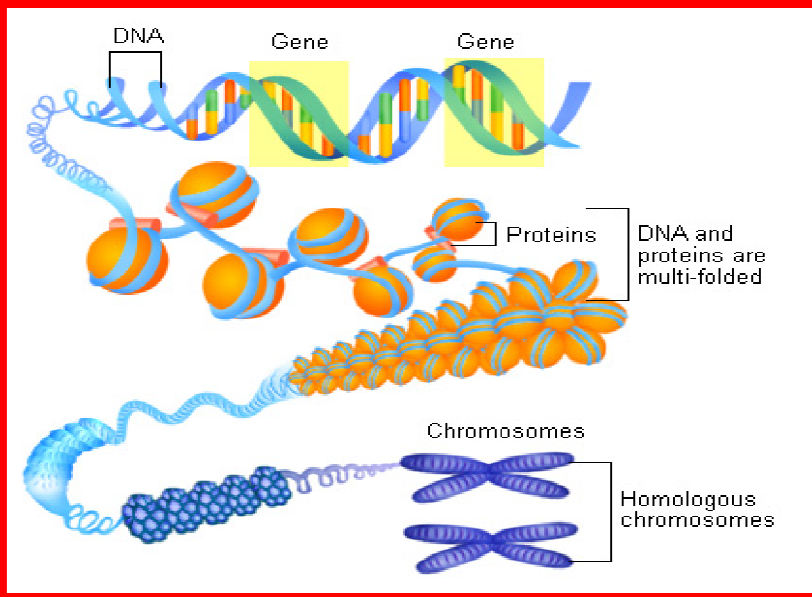
المدرسة العليا للأساتذة آسيا جبار قسنطينة
قسم العلوم الطبيعية



فصل 6: الطبيعة الكيميائية للمادة الوراثية

مقدمة

- 1- طبيعة المادة الوراثية : الأحماض النووية
- 2- تركيب الـ DNA
- 3- النوكليوسوم و الخيط الكروماتيني
- 4- تركيب الـ RNA
- 5- تكرار (تضاعف) الـ DNA (DNA Replication)
5-أ- مفرق (تفرع) التكرار (Fork Replication)
5-ب- تكرار الـ DNA البكتيري
- 6- قصة اكتشاف النموذج الحلزوني للـ DNA



مقدمة

المادة الوراثية هي مجموعة المعلومات التي تسمح لأي متعضية :
- بأن تتطور و تحافظ على خصائصها خلال حقبات معينة من الزمن،
- و انتاج نسل - و الذي فيما عدا حدوث طفرات - يكون مشابه لآبائه.
و المادة الوراثية في الغالبية العظمى من المتعضيات تكون عبارة عن الـ **DNA**، وفي بعض الحالات الخاصة يكون عبارة عن الـ **RNA**.



Johann Friedrich

MIESCHER

1- طبيعة المادة الوراثية : الأحماض النووية :

- اثبت البيولوجي السويسري **MIESCHER (1844-1895)**

سنة 1871 بأن المكونات الأساسية للأنوية الخلوية هي

عبارة عن البروتينات النووية (**Nucleoproteines**)

(اتحاد الأحماض النووية بالبروتينات).

- بعد ذلك ثبت أن الحمض النووي الموجود

بالكروموسومات هو عبارة عن الـ **DNA**.

- كما تبين كذلك أن الـ **DNA** يتواجد أيضا بالـ **Procaryon**

(ما يكافئ الأنوية لدى البكتيريا)، أين يمكن اعتبار البروتينات غائبة أو تكاد تنعدم.

2- تركيب الـ DNA :

يتكون مونومير (Monomere) الـ DNA من :

Thymine	التيمين	البيريميدينات	قواعد آزوتية Bases Azotées
Cytosine	السيروزين	Pyrimidines	
Adenine	الأدينين	البورينات	
Guanine	الجوانين	Purines	
Deoxyribose		سكر الريبوز منقوص الأكسجين	
Phosphoric Acid		حمض الفوسفوريك	

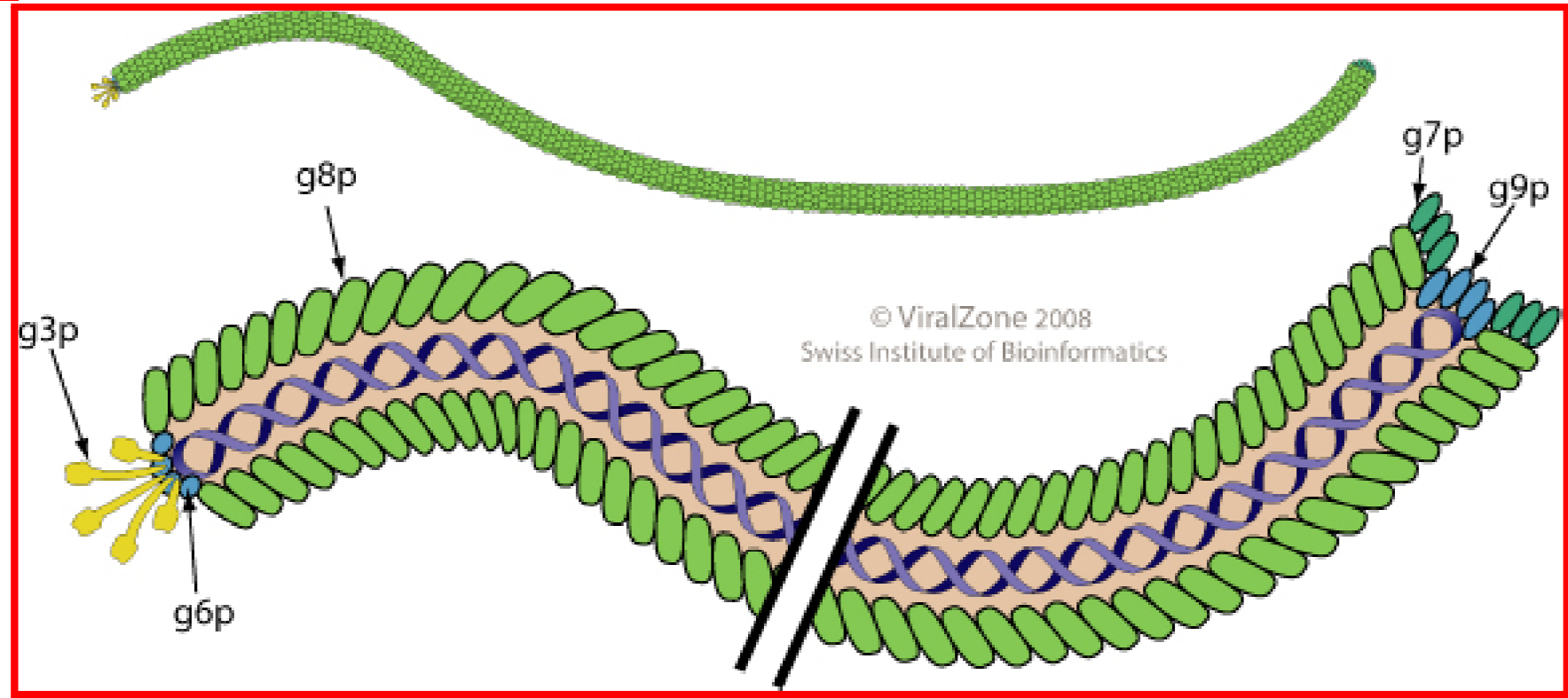
Deoxyribonucleoside = Nitrogen base + Deoxyribose

Deoxyribonucleotide = Deoxyribonucleoside + phosphoric acid

- والـ DNA في الأخير ما هو إلا (Polydeoxyribonucleotides) يكون عموده الفقري عبارة عن وحدات سكر- فوسفات.

- و في عام 1953 اقترح العالمان **CRICK و WATSON** أن عدد سلاسل عديد النيوكليوتيد هو **اثنان**؛ تكونان ملتفتان حول بعضهما في **شكل حلزوني**، حيث تتواجد **10** أزواج من القواعد الأزوتية في كل دورة، و تتصل السلسلتان من خلال ارتباط القواعد الأزوتية (رابطتين هيدروجينيتين بين الأدنين و التيمين و ثلاث روابط هيدروجينية بين السيتوزين والجوانين).

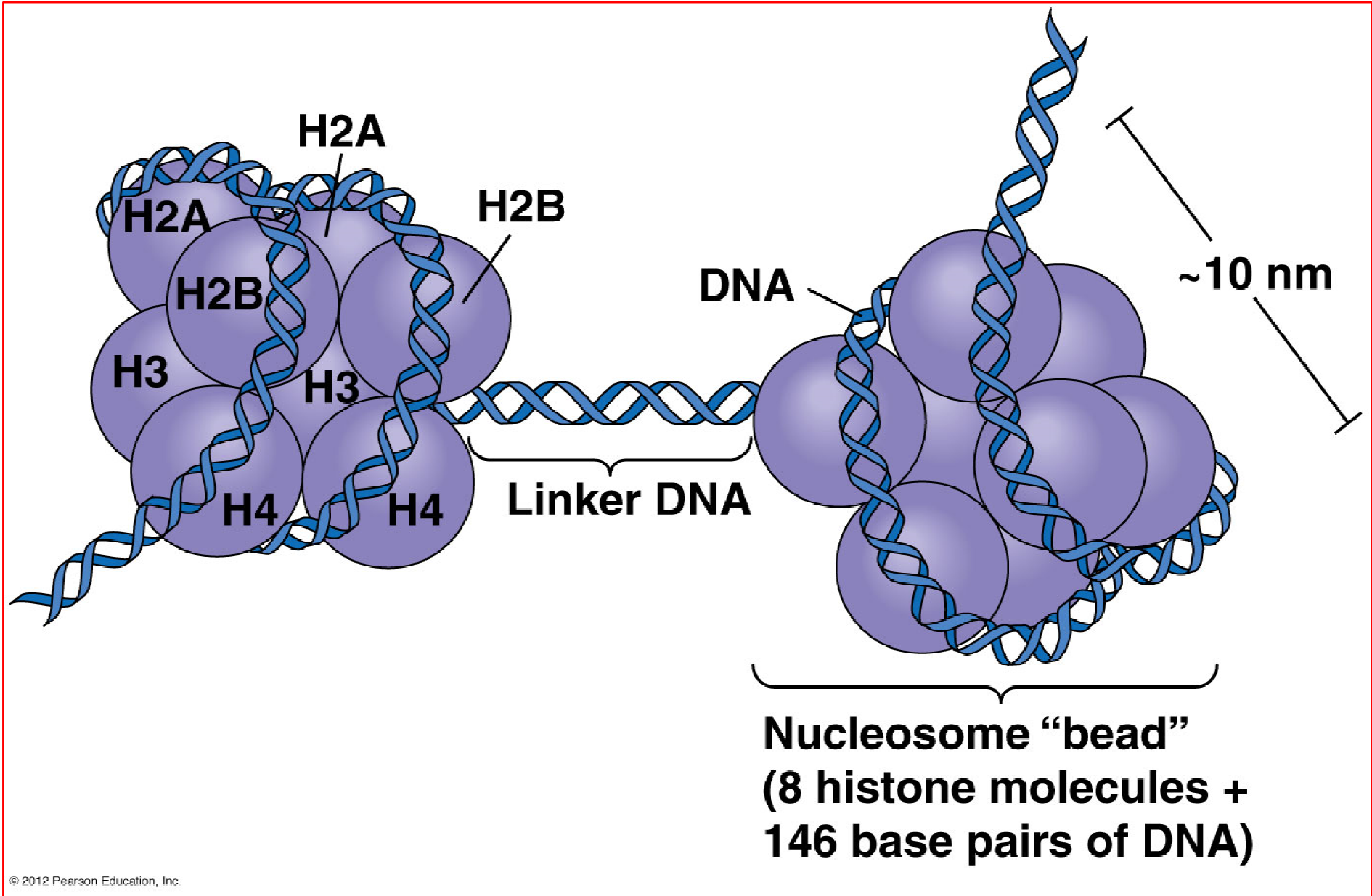
- و قد يتواجد الـ **DNA** في بعض الحالات في شكل سلسلة واحدة خلال التضاعف أو التكرار.
كما قد يتواجد على نفس الشكل لدى بعض اللاقمت البدائية (**Primitive Phages**)



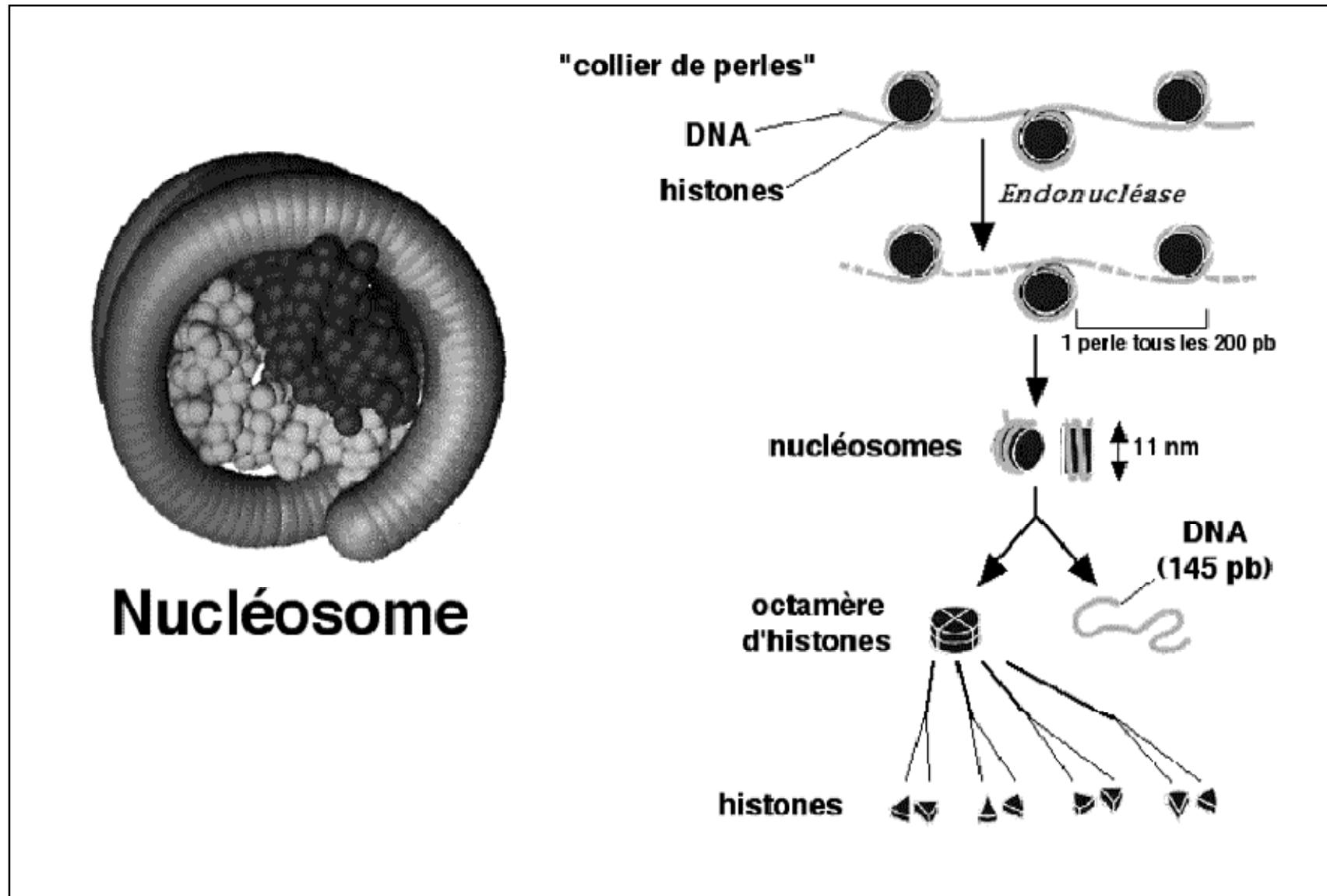
Bacteriophage M13

3- النوكليوسوم و الخيط الكروماتيني:

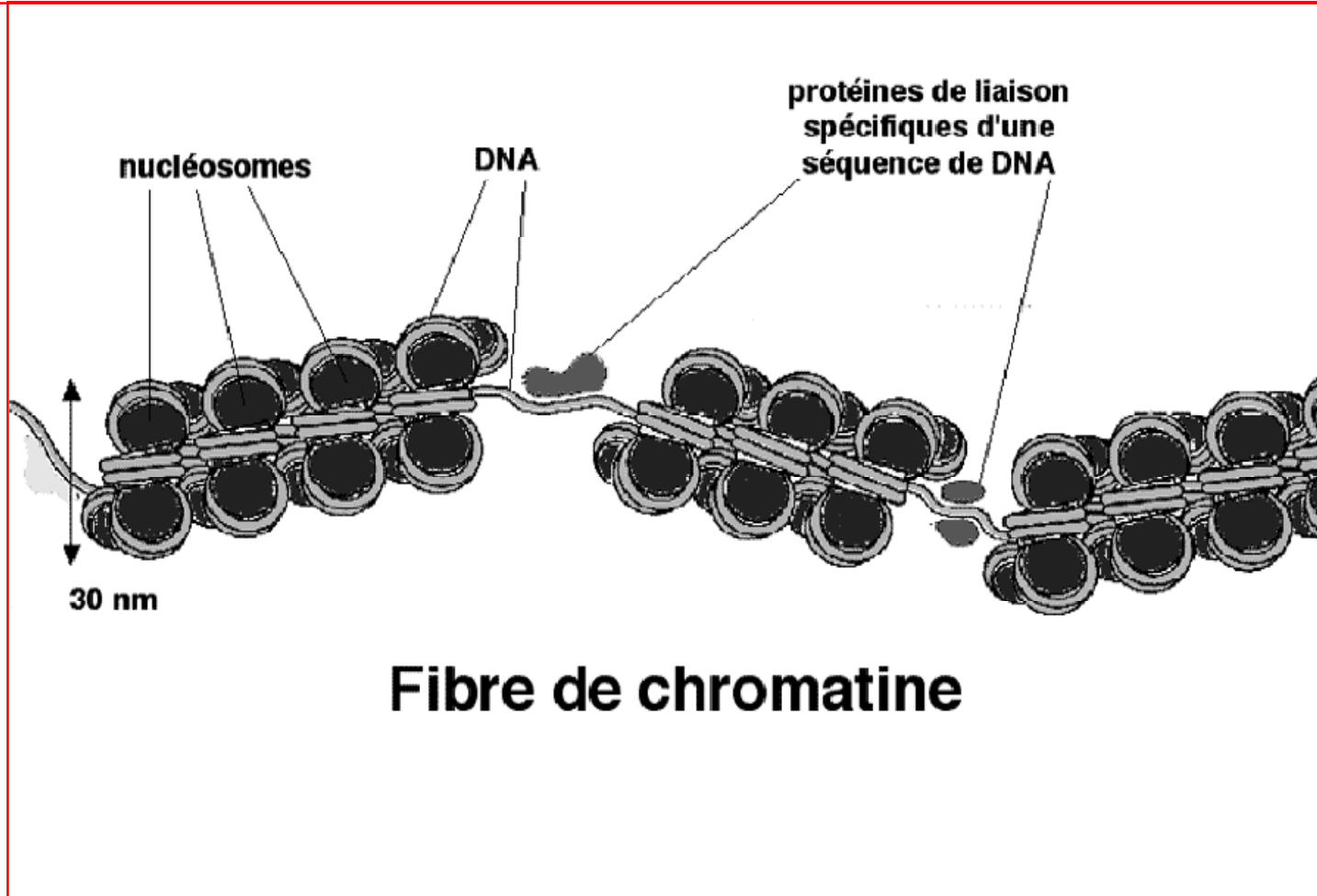
- لدى الكائنات الراقية تعمل بروتينات معينة على حماية جزيء الـ DNA عندما يكون خارج نطاق نموذج التعبير الجيني (النسخ) أو التكرار. حيث يلتف الجزيء حول كريات مشكلا "عقدا من الخرزات"، وكل خرزة ما هي إلا كرية نوكليوسوم مكونة من 8 وحدات من بروتينات الهستون (2H2a, 2H2b, 2H3, 2H4) و التي يتكرر وجودها على العقد كل 200 زوج نوكليوتيدي. و يحيط جزيء الـ DNA على كرية النوكليوسوم (ذات قطر 11nm) بمقدار 1.7 دورة وتعداد 145 زوج نوكليوتيدي.



© 2012 Pearson Education, Inc.



ثم **تتراص** وحدات النوكليوسومات على الخيط الكروماتيني إلى جانب بعضها في شكل حلزوني قطره **30nm**، مما يجعل جزيء الـ **DNA** **محميا** من أي تأثير.



4- تركيب الـ RNA:

- يتواجد الـ RNA لدى الكائنات الراقية أساسا بالسيتوبلازم الخلوي، على عكس الـ DNA المتواجد خصوصا بالنواة. كما قد يتواجد الـ RNA بالنوية.

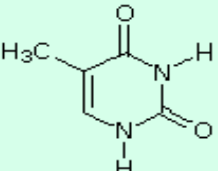
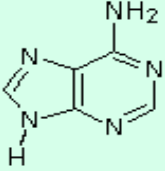
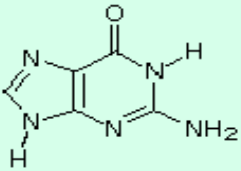
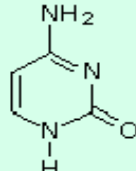
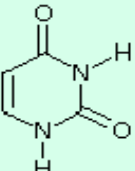
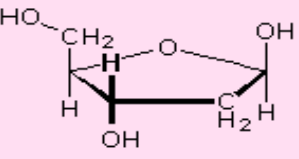
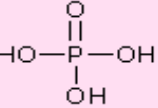
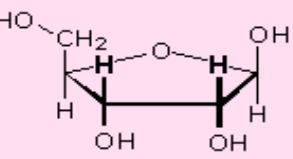
- قد يشكل المعلومة الوراثية نفسها لدى بعض لاقمات البكتيريا (Bacteriophages) ولدى العديد من الفيروسات مثل

الـ TMV : Tobacco Mosaic Virus

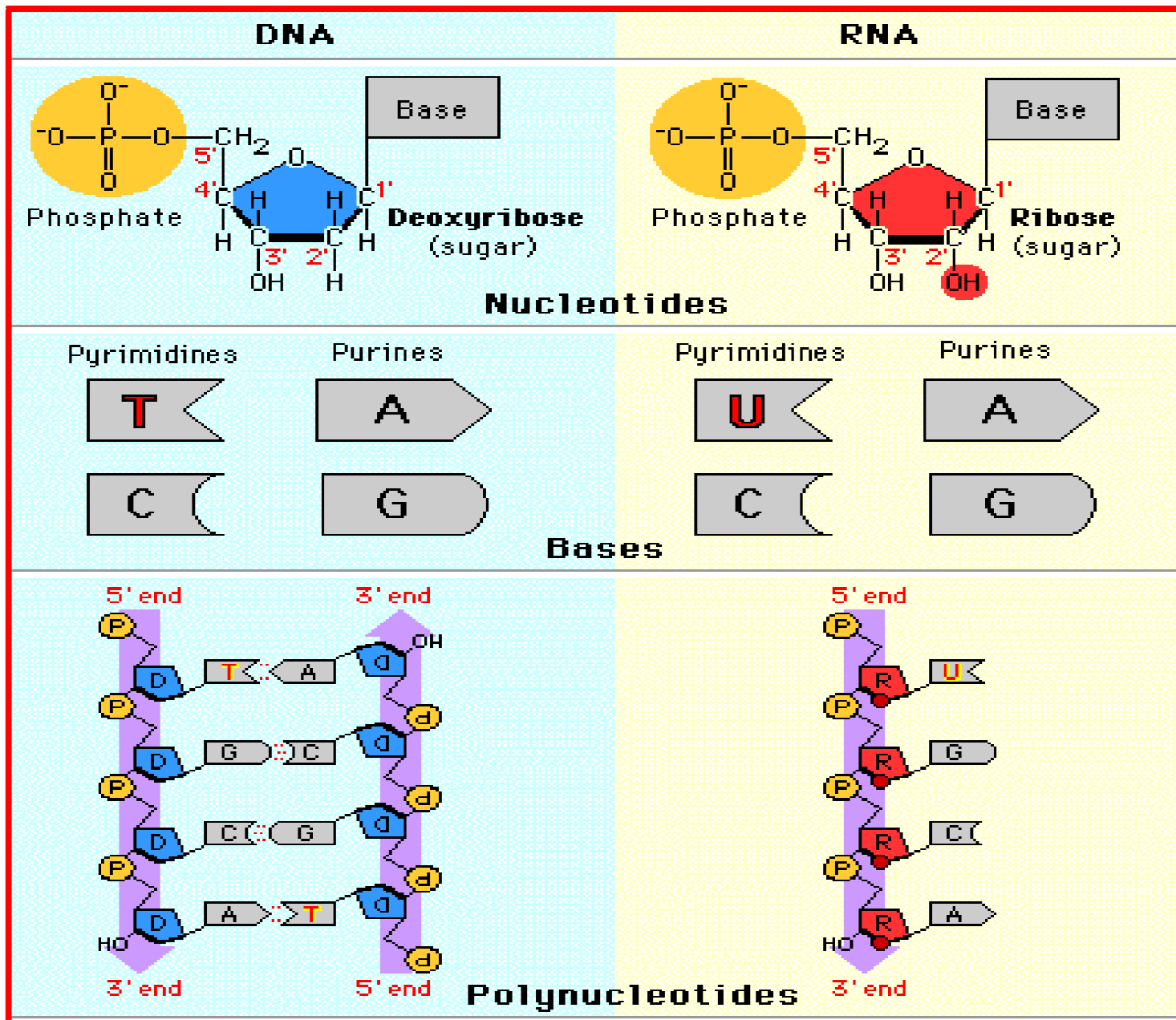
وسنتطرق إلى أنواعه بالتفصيل في
الفصل القادم VI: الشفرة الوراثية وتخليق البروتين

أهم الفروق بين جزيئي الـ DNA و الـ RNA :

- الـ DNA مزدوج الخيط، بينما الـ RNA مفرد.
- يحتوي الـ RNA على سكر الريبوز مكان الـ ديوكسي ريبوز في الـ DNA.
- يحتوي الـ RNA على قاعدة اليوراسيل البيريميدينية بدل التيمين في الـ DNA.
- جزيئات الـ RNA تكون عموماً أقصر طولاً من جزيئات الـ DNA .

		Components of Nucleic Acids				
		DNA only	DNA & RNA		RNA only	
Nitrogen Bases		 <p>Thymine</p>	 <p>Adenine</p>	 <p>Guanine</p>	 <p>Cytosine</p>	 <p>Uracil</p>
	Sugars & Phosphate	 <p>2-Deoxyribose</p>	 <p>Phosphate</p>		 <p>Ribose</p>	

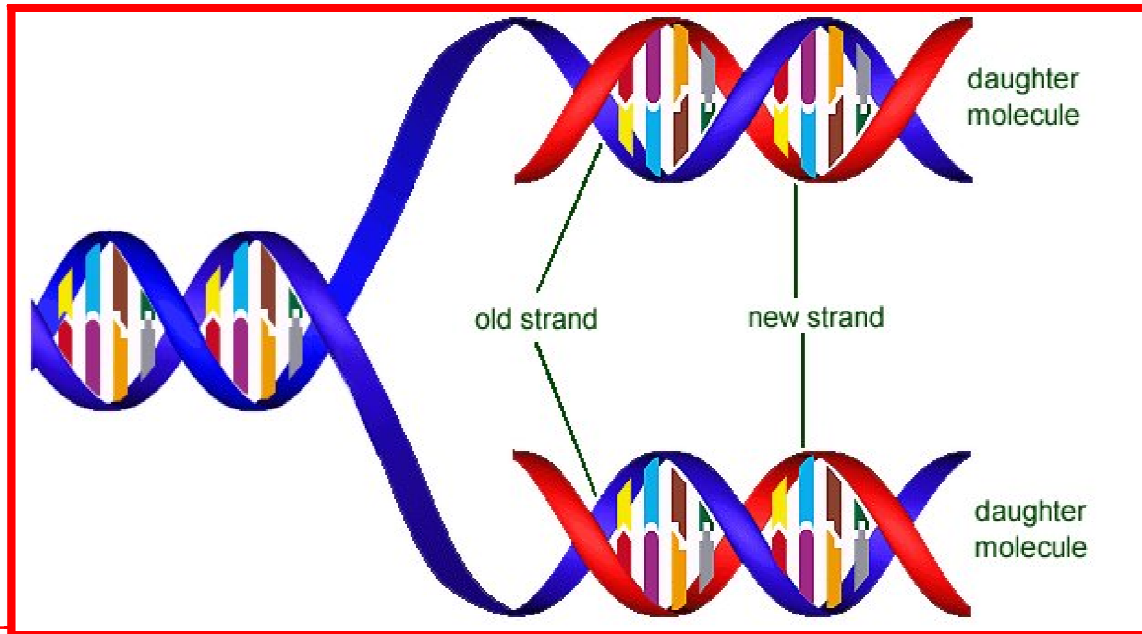
فصل 6: الطبيعة الكيميائية للمادة الوراثية



5- تكرار (تضاعف) الـ DNA (DNA Replication):

- هي العملية التي من خلالها تستطيع الخلية أن تتجز **نسخة** من الـ DNA الخاص بها.
- تنسخ جزيئات الـ DNA بانزيمات **DNA polymerases**، حيث تعمل على الـ DNA وحيد السلسلة كي تخلق سلسلة جديدة متممة للسلسلة الأصلية.
- يكون تخليق الـ DNA دوما في الاتجاه $5' \rightarrow 3'$

- يكون التكرار بطريقة نصف محافظة (**semi-conservative**)، حيث يحتوي كل جزيء منسوخ من الـ DNA على **سلسلة من الجزيء الأم (الجزيء الأصلي) وسلسلة حديثة التخليق.**



- لدى الـ (Prokaryotes) مثل *E. coli* هناك انزيمان مسؤولان عن عملية تخليق الـ DNA هما: DNA polymerase I و DNA polymerase III.

- أما لدى الـ (Eucaryotes) فإن الـ DNA يتضاعف بفعل خمس انزيمات هي: DNA polymerases ($\alpha, \beta, \gamma, \delta, \epsilon$).

- تضمن **انزيمات البلمرة** الدقة الفائقة لعملية التكرار، حيث تأخذ القواعد الصحيحة أماكنها المناسبة في السلسلة حديثة التخليق، وتتنزع القواعد المرتبة خطأً. و يقدر العلماء نسبة الخطأ بـ 5.10^{-9} .

5- أ. مفرق (تفرع) التكرار (Fork Replication):

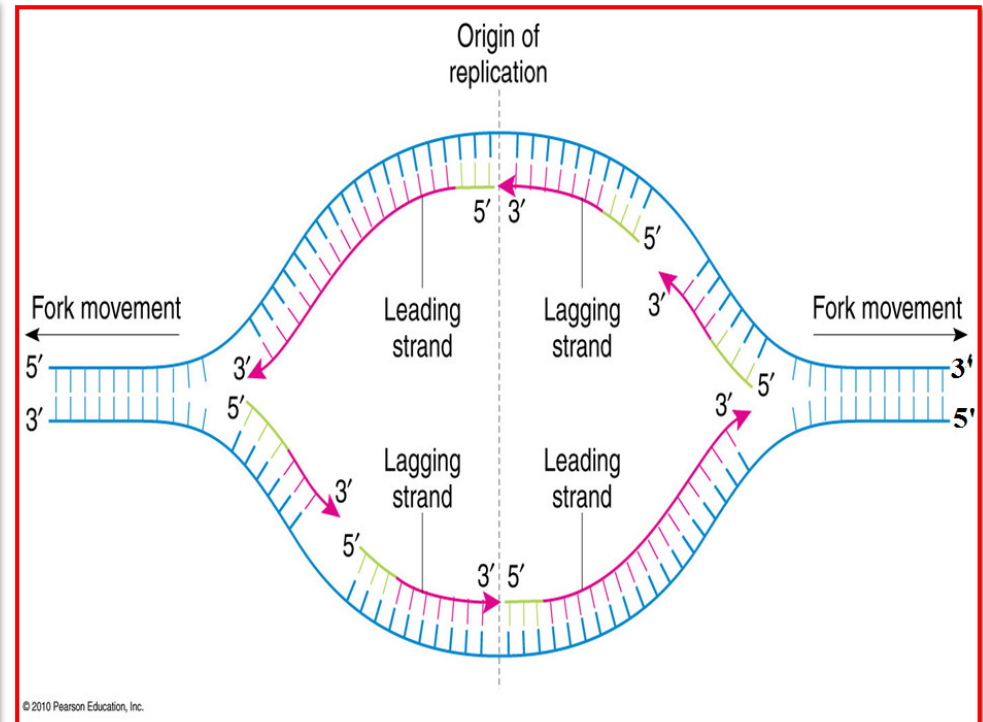
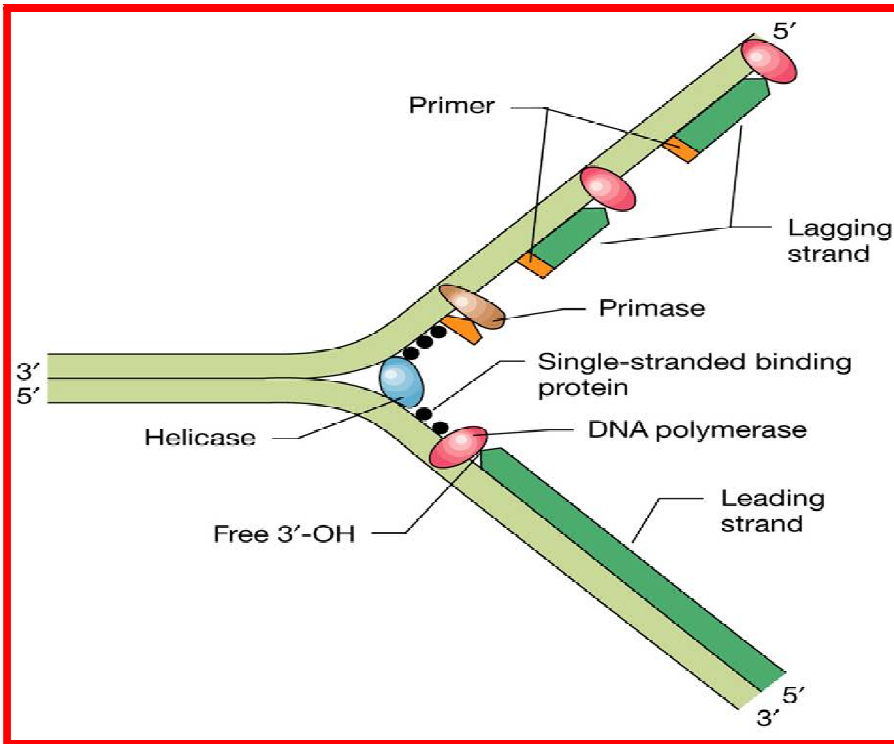
- تكون أماكن التفرع عموماً غنية بالروابط $A=T$ ، و تسمى المنطقة التي يجري بها تخليق الـ DNA

الجديد بمفرق (تفرع) التكرار (Fourche de répliation)

و عند مستوى مفرق التكرار نسجل حدوث ما يلي :

1- ينفصل خيطي الحلزون المزدوج بفعل انزيم الـ **Helicase**.

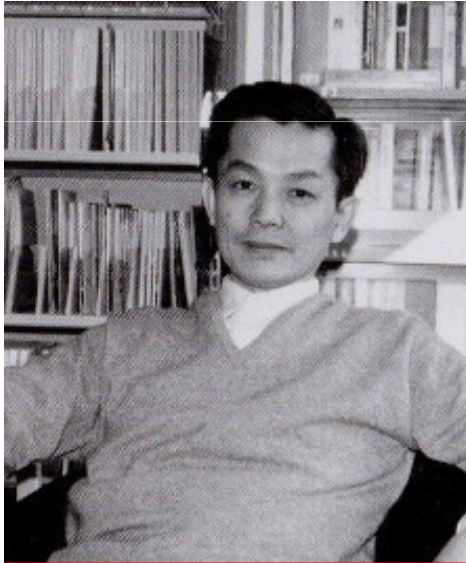
2- بعدها ترتبط بروتينات الـ **SSB** بالخيط المفرد للـ DNA مانعة إعادة ارتباط الخيطين ببعضهما.



- تخليق الخيوط المبكرة والخيوط المتأخرة

- تجري عملية تخليق الـ DNA بفعل انزيم DNA-Polymerase في الاتجاه
5' → 3'

- يدعى أحد الخيطين بالخيوط المبكر (**Leading strand**)
(**Brin précoce ou directeur**)، حيث يخلق في نفس
اتجاه الانفصال و بطريقة مستمرة.

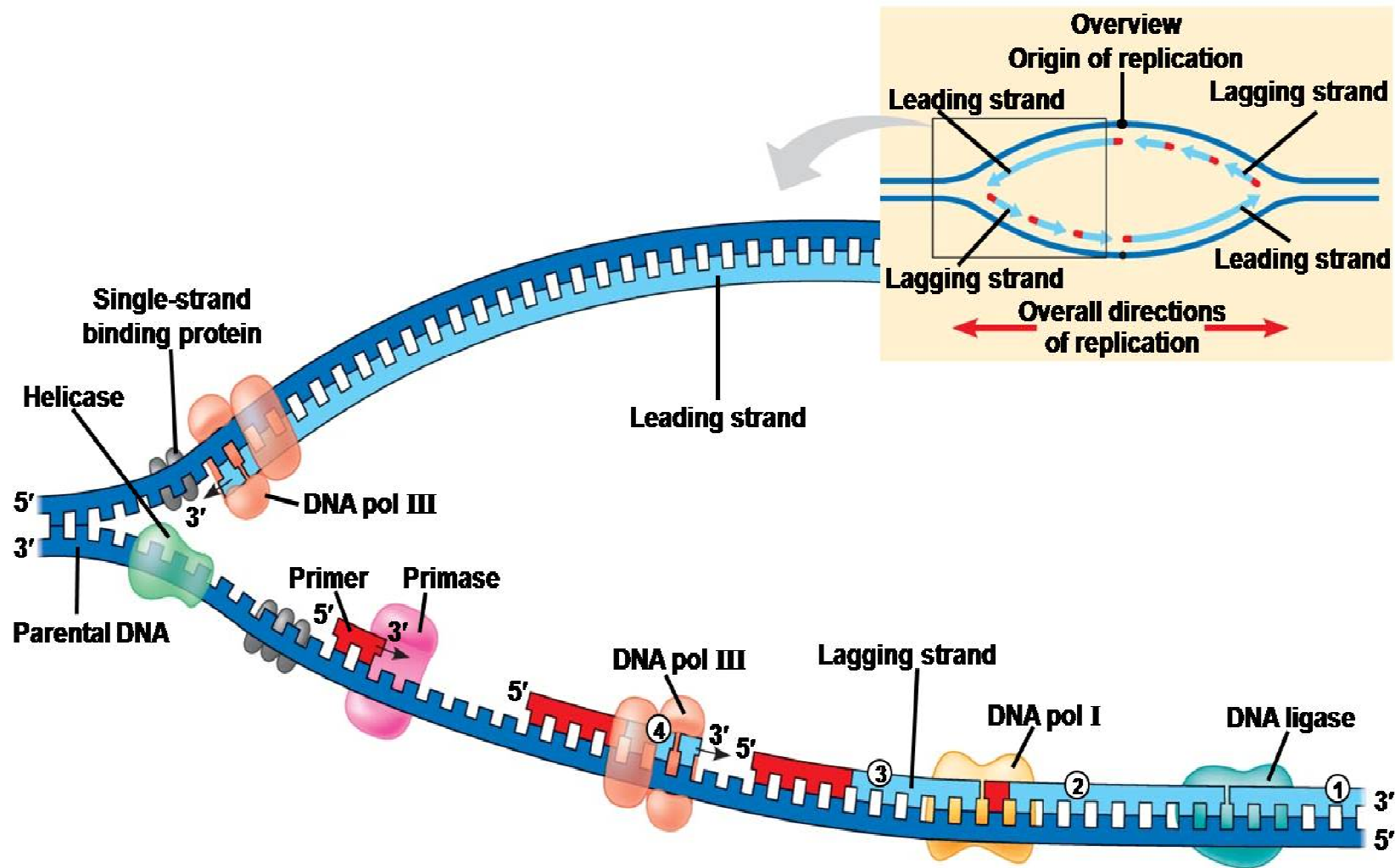


Reiji OKAZAKI

(1930 – 1975)

- أما الخيوط الآخر فيدعى بالخيوط المتأخر
(**Lagging strand**) **Brin tardif ou retardé**،
و يخلق بطريقة متقطعة بشكل سلسلة من القطع
تعرف بقطع Okazaki
(نسبة لمكتشفها الياباني **Reiji OKAZAKI**).

DNA Replication



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

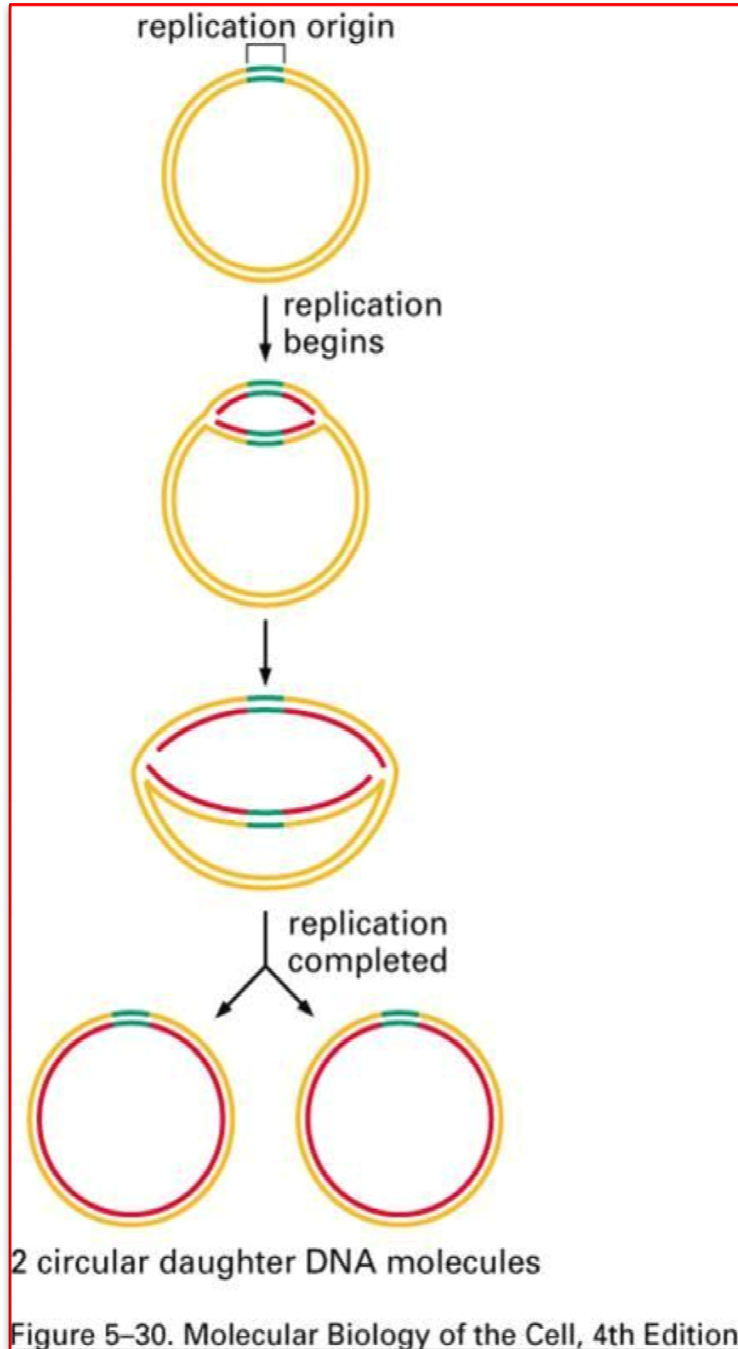
5- ب. تكرار الـ DNA البكتيري:

- تختلف طريقة نسخ الـ DNA الحلقي (مثل ما هو لدى كروموسومات البكتيريا) عن تلك الخاصة بالـ DNA الخطي (مثل ما هو لدى كروموسومات حقيقيات النواة).

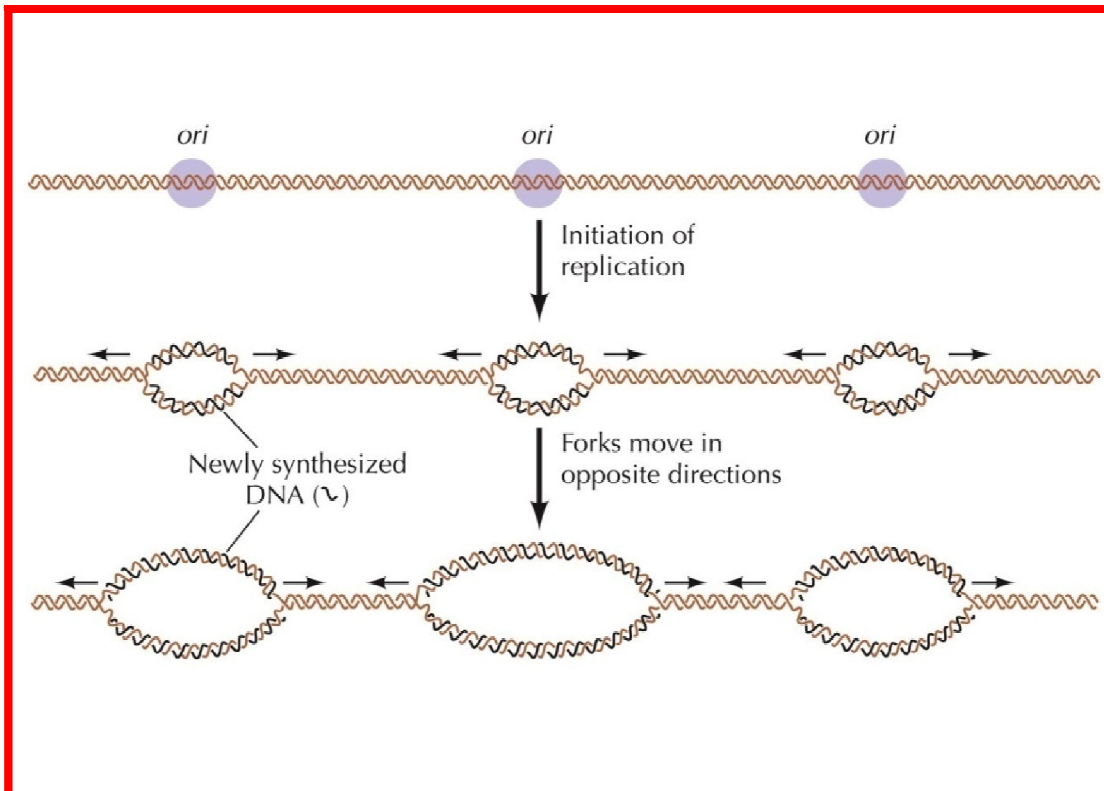
- الشكل البسيط و الشائع لتكرار الـ DNA الحلقي يشمل أصل وحيد للتكرار (Origine de réplication).

- ينشأ وفي اتجاهين متعاكسين مفرقي تكرار (2 fourches de réplication)، و هذا يؤدي إلى شكل وسطي هو θ (Thêta).

- تختتم العملية بـ التقاء المفرقين و انصهارهما، وبذلك تختتم العملية.



- وجد أن سرعة تناسخ مادة DNA الإنسان تقدر بحوالي 0.5 um/min .
- يقدر طول DNA كروموسوم متوسط للإنسان بحوالي 30000 ميكرون.
- وتقدر طول فترة التضاعف النموذجية لكروموسوم الإنسان بحوالي 6 - 8 ساعات. وسر تلك السرعة هو أن الكروموسوم يحتوي على عدد كبير من وحدات التناسخ (Replicons)، كل وحدة بطول 30 ميكرون حيث تأخذ في الاتصال مع بعضها و الانصهار، وتتشكل في الأخير السلسلتين البنيتين.



6- قصة اكتشاف النموذج الحلزوني للـ DNA:

- كان (1844-1895) **Johann Friedrich MIESCHER** (بيولوجي سويسري) أول من أثبت أن البروتينات النووية هي المكون الأساسي للأنوية الخلوية.

- و بعد أن أثبت من سبقوه أن الـ DNA هو المكون الكيميائي للمادة الوراثية، قام **Erwin CHARGAFF (1905-2002)** (بيوكيميائي نمساوي) **بهدم الـ DNA** للعديد من الكائنات الحية و وجد أن:

- قاعدة الـ **Guanine** مثلا تختلف نسبتها من كائن لآخر، لكنها مساوية دوما لنسبة الـ **Cytosine** لنفس الكائن.

- و بالمثل تتساوى في النسبة قواعد الـ **Adenine** و الـ **Thymine** .
و نشرت أعماله سنة **1949** و عرفت بـ **Chargaff 's rules**.

Rosalind FRANKLIN (1920-1958)

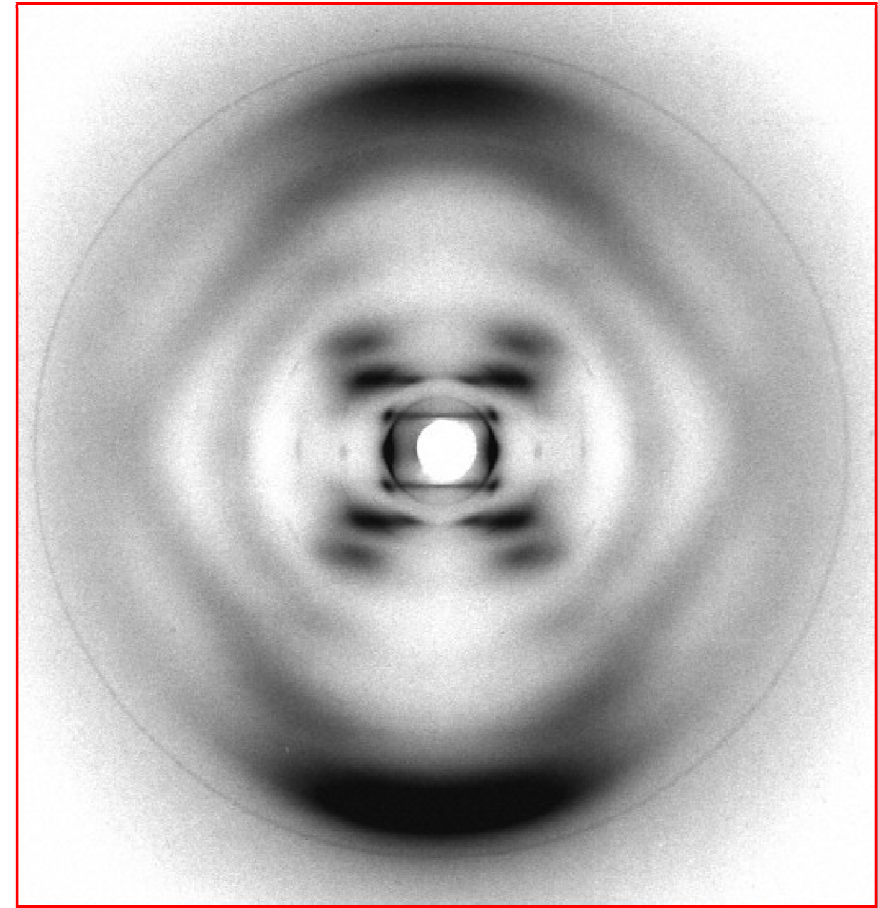
- باحثة بالمدرسة الملكية بلندن في بداية الخمسينيات في مجال التصوير بالأشعة السينية للبحث في جزيئات الـ DNA.
و هي أول من تيقن أنه أمام جزيء حلزوني الشكل من خلال الصور التي التقطتها.



In 1952 **Rosalind Franklin** used X-ray diffraction to produce the **first images of DNA.**



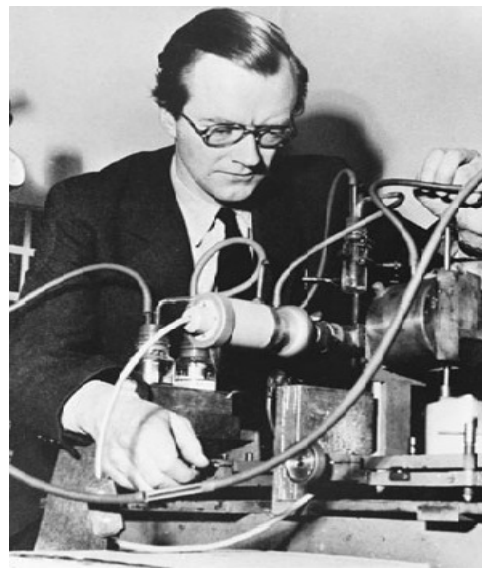
Photo: National Institutes of Health (NIH)
scarc.library.oregonstate.edu



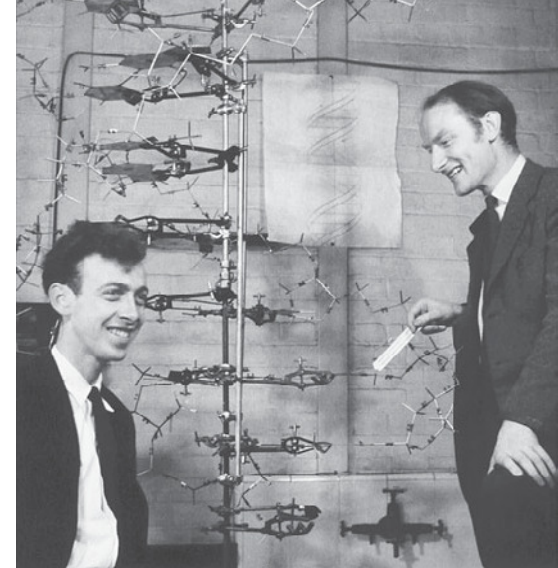
- **James WATSON (1928 - ?)** (بيوكيميائي - وراثي أمريكي):
انتدب في سن 23 كباحث في سلك الدكتوراه بكامبريدج - إنجلترا - ليعمل رفقة (1916-2004) **Francis CRICK** (بيولوجي بريطاني). وقد استخدما عصيات معدنية وكريات خشبية في تصميم نموذج جزيء الـ DNA وفق ما تحصلت عليه **FRANKLIN** من صور.
- **Maurice WILKINS (1916-2004)** (فيزيائي بريطاني):
كان باحثا بفريق **FRANKLIN** ، و كانت علاقة الزمالة العلمية بينهما ليست على ما يرام. و في المقابل أقام صداقة مع **WATSON**.



Rosalind FRANKLIN
(1920-1958)



Maurice WILKINS
(1916-2004)



James WATSON (1928- ?)
Francis CRICK (1916-2004)

- و قبل أسابيع قليلة من نشر **FRANKLIN** لأعمالها الفوتوغرافية، قدم **WILKINS** تلك الصور لـ **WATSON** دون استشارتها.
ومنه فقد أعطى **WILKINS** فرصة السبق التنافسي لـ **WATSON** و زميله **CRICK**.

- في سنة **1953** تنشر أعمال **WATSON** و **CRICK** و أعمال **FRANKLIN** بنفس العدد من مجلة **Nature**. (عدد 171 ، 25 أبريل 1953)

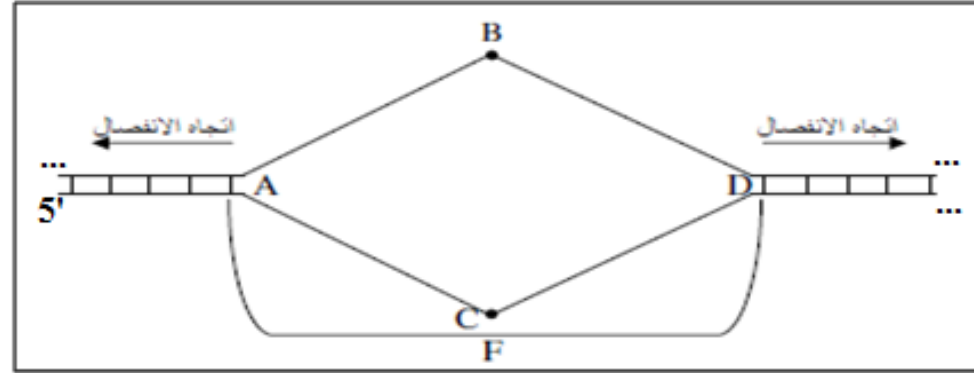
- و في سنة **1962** كرم العلماء الثلاثة : **WATSON** ، **CRICK** و **WILKINS** بجائزة نوبل للفسيولوجيا،

- لم يكن بوسع عالمة **FRANKLIN** الاحتجاج لأنها قد توفيت عام **1958** بسرطان **المبيض**، و من المحتمل جدا أن إصابتها كانت نتيجة تعرضها الطويل للأشعة السينية خلال أبحاثها العلمية.

فصل 6: الطبيعة الكيميائية للمادة الوراثية

من الامتحانات السابقة ...

تمرين 6: يبين الشكل الموالي مخططا لعملية تضاعف الـ DNA.



أ. حدد بـ **نعم** أو **لا** طريقة تخليق خيط الـ DNA الجديد على الجدول الموالي؟

بين A و C	بين C و D	بين B و D	بين A و B	
				قطع Okazaki
				مستمرة
				متقطعة

ب. اكمل الجدول الموالي

بالأجنبية	بالعربية	ماذا تمثل
		النقطة A
		النقطة B
		النقطة C
		النقطة D
		الحاضنة F