# الفصل الخامس

# The fifth lecture

جَامعة
المَنارة
MANARA UNIVERSITY

# الحموض النووية والمعلومات الوراثية

# الكيمياء الحيوية
# Biochemistry

1. مبادئ أولية في الكيمياء الحيوية
2. الكربوهيدرات (السكريدات) الليبيدات (المواد الدسمة)
3. الأحماض الأمينية – الببتيدات البروتينات – الأحماض النووية
4.

# الأحماض النووية Nucleic Acids

**مقدمة:**

تتميّز أنواع الكائنات الحية المختلفة بخواص معينة.

عند البدء في وصف هذا الكائن فإن الوصف يكون تبعاً لخواص معينة له مثل: اللون، الشكل، الحجم، النشاط (هذه المميزات لها أهمية خاصة بالكائن لتحديد مكانه بين نظم الحياة المختلفة)

إن أهم ظاهرة واضحة وملموسة ومعروفة منذ القدم عن حقائق التوارث هي: ميل أفراد الجيل الحالي إلى مشابهة أسلافها مشابهة قوية، فأي نوع من الكائنات الحية دائماً ينتج نوعه.

تحتوي نواة الخلية على مادة تسمى الكروماتين Chromatin تنتظم بشكل خيطي لتعطي تركيباً يعرف بالكروموزوم Chromosome وتتميز بأن لها عدداً ثابتاً في جميع أنواع الكائنات الحية.

تمت العديد من الدراسات لفهم وتفسير الكروموزوم ومنها الدراسات الآتية:

- **دراسة روكس Roux (1880):**

يتم دخول الكروموزومات في عمليات الانقسام الخلوي بمنتهى الدقة بحيث لا ينتج أي خلل في العدد أو الشكل مما يشير إلى أن هذه الكروموزومات تحمل المادة الوراثية.

- **إعادة اكتشاف قوانين مندل:**

بإعادة اكتشاف قوانين مندل كان من السهولة ملاحظة أن سلوك الكروموزومات يوازي تفسير مندل لسلوك العوامل الوراثية، مما نتج عنه إعلان نظرية الكروموزوم للوراثة في بداية القرن العشرين، حيث بدأ العلماء يتوجهون إلى دراسة الكروموزمات عن قرب.

- **وجد العالم فريدريك(1868) Friedrich:**

الكروموزومات مكونة من مركبات عديدة تشمل البروتينات والحموض النووية وخاصة حمض DNA.

## الأحماض النووية Nucleic Acids:

**الكروموزوم = بروتين + DNA**

ركزت الأبحاث بعدها على دراسة البروتينات المرتبطة بالحموض النووية على أنها المسؤولة عن نقل المعلومات الوراثية بحكم أن جزيئاتها تحتوي على قدر واسع من الاختلافات الكيميائية، مما يؤهلها للقيام بمهمة المادة الوراثية والعكس بالنسبة للأحماض النووية.

**(أي أن الأحماض الوراثية لا تتمتع باختلافات كيميائية كثيرة مقارنة بالبروتينات)**

جميع المحاولات لإثبات أن البروتينات هي المسؤولة عن حمل المعلومات الوراثية وصلت إلى طريق مسدود.

تحولت الدراسات بعدها نحو الحموض النووية، حيث تم إثبات بعد البحوث والدراسات أن الحمض النووي DNA هو المادة الوراثية في معظم الخلايا الحية عدا قليل من الفيروسات تكون المادة الوراثية RNA.

## الأحماض النووية Nucleic Acids:

أثناء انقسام الخلية تنفصل الكروموسومات عن بعضها البعض

لكل خلية ناشئة عن الانقسام نفس عدد الكروموسومات الموجودة في الخلية الأصلية

الكروموسومات هي التي تحمل المعلومات الوراثية

إلا أن الكروموسومات يدخل في تركيبها مركبين رئيسيين هما: البروتينات و **DNA**

من المسؤول عن المعلومات الوراثية ؟ البروتينات أم **DNA** ؟

## الأدلة على تحديد المادة الوراثة

### 1- التحول البكتيري Bacterial Transformation:

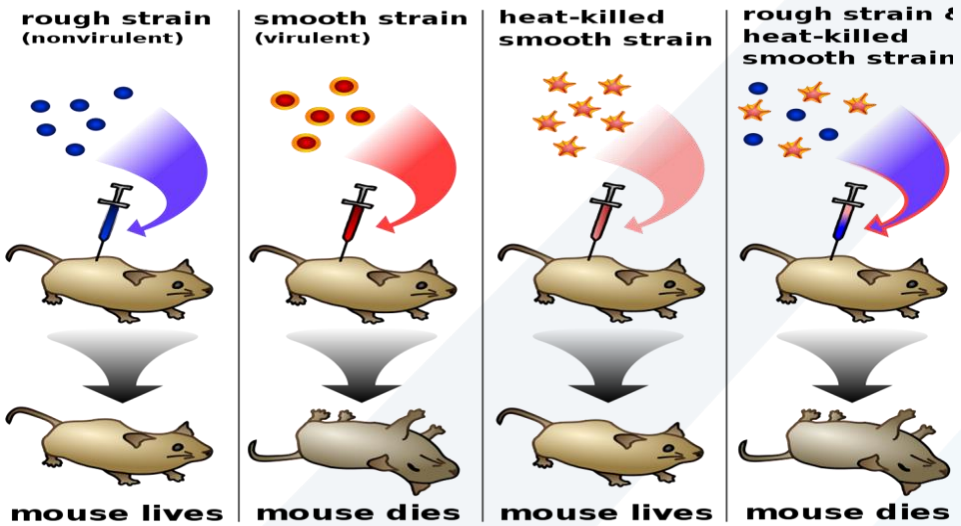
درس العالم فريدريك جريفث البكتيريا المسببة لمرض الالتهاب الرئوي

يمكن تحويل إحدى سلالات بكتيريا الالتهاب الرئوي إلى سلالة أخرى مختلفة وراثياً

سلالة بكتيريا (S) مقتولة حرارياً + سلالة بكتيريا غير مميتة حية

ماتت بعض الفئران رغم أنها لم تحقن بخلايا مميتة حية كما أن جثتها احتوت على سلالة البكتيريا المميتة

استنتج جريفت أن بعض المادة الوراثية الخاصة بالبكتيريا المميتة قد دخلت بطريقة ما داخل البكتيريا غير المميتة وحولتها إلى بكتيريا مميتة



كانت الخطوة المنطقية التالية دراسة المادة المسؤولة عن التحول الوراثي في البكتيريا (التعرّف عليها كيميائياً وعزلها

## كان يعتقد أنها مركب بروتيني

تمكن العالم الأمريكي آفري وزميلاه مكارتي وماكلويد من عزل مادة نشطة من سلالة البكتيريا المميتة لها المقدرة على إحداث التحول البكتيري

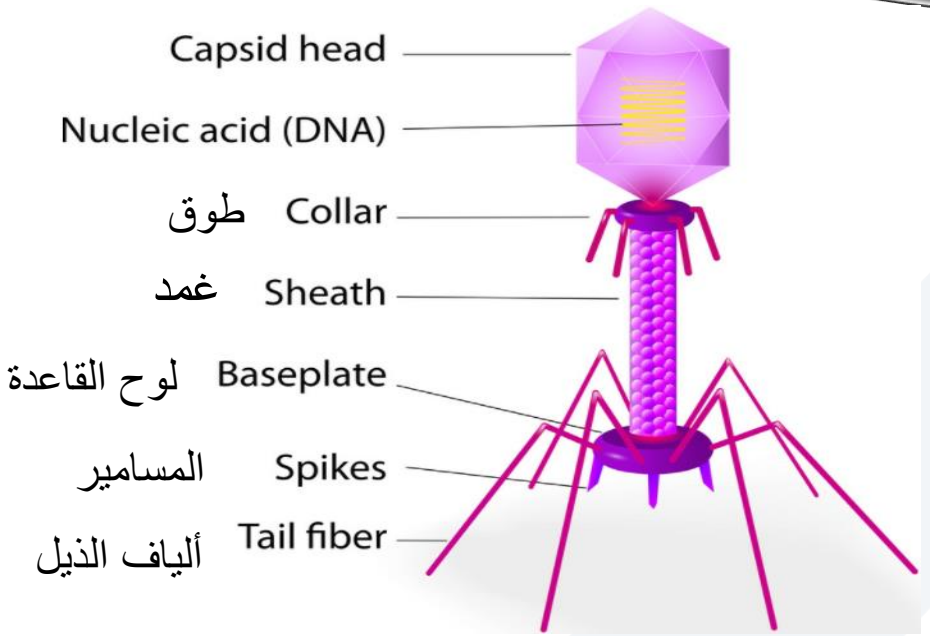
أثبت التحليل الكيميائي والفيزيائي فيما بعد أنها عبارة عن حمض DNA

أثير في أول الأمر اعتراضاً على أنّ **DNA** هو المادة الوراثية لأنّ الجزء من **DNA** الذي سبب التحول البكتيري لم يكن على قدر كاف من النقاوة وتم التخلّص من البروتينات بهضمها بإنزيمات محللة مثل التربسين ومن **RNA** بإنزيم رايبونوكلياز.

حقنوا الفئران بمزيج من **DNA** المستخلص من خلايا بكتيريا السلالة **S** المميتة مع خلايا حيّة من السلالة **R** الحيّة فماتت الفئران وتأكدوا أن إزالة البروتين و RNA لم يؤثّر في عملية التحول البكتيري، وهذا يثبت أنّ المادة التي سببت التحول الوراثي ليست بروتيناً ولا RNA وإنما هي **DNA**

## المادة الوراثية هي DNA

### 2- لاقمات البكتيريا Bacteriophags:



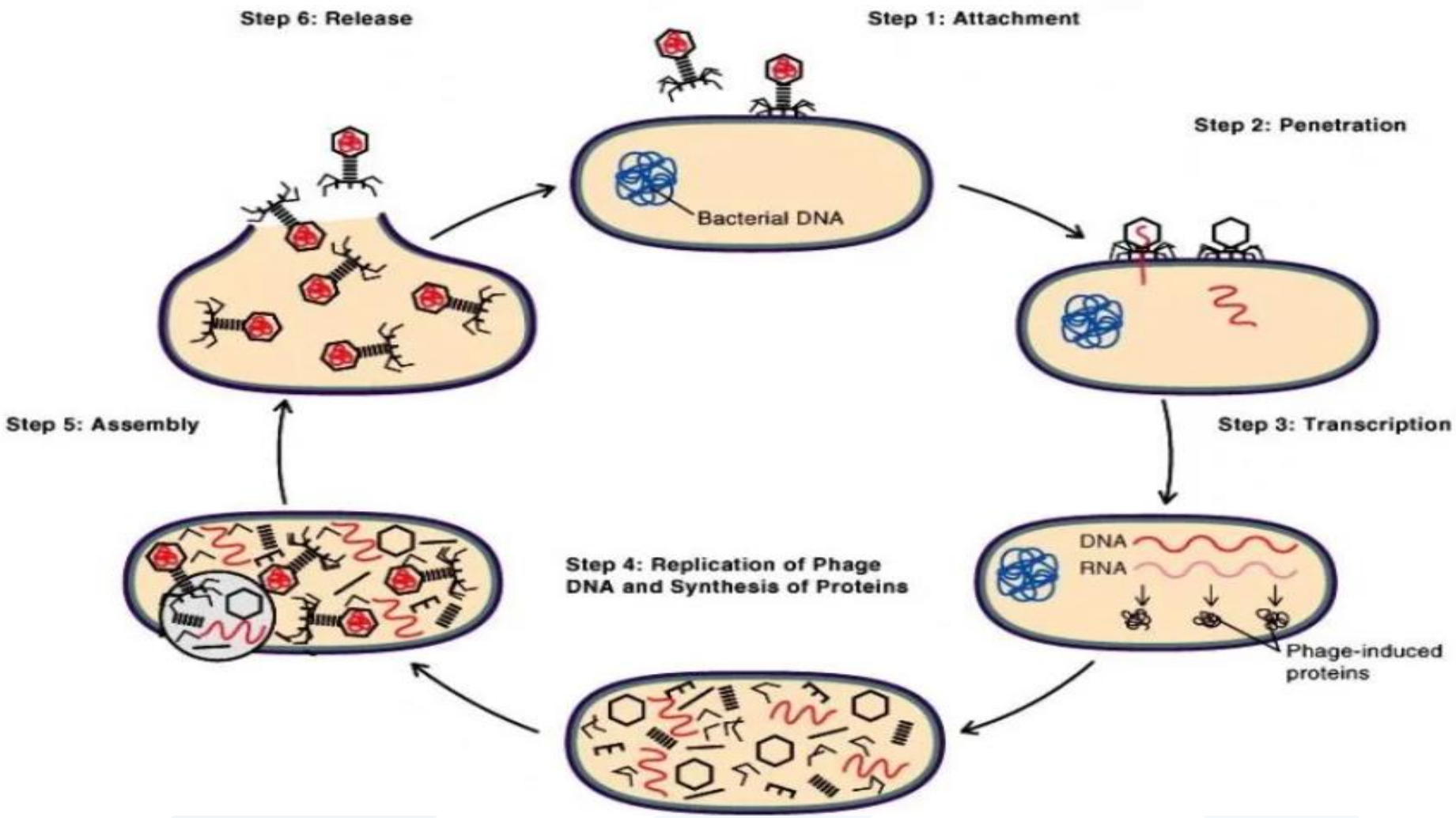

تعيش هذه الفيروسات (البكتيريوفاج) في أمعاء الإنسان ولا تضرّه، بل تلتصق بالطبقة المخاطية للأمعاء وتغطيها فإذا اقتربت منها خلية بكتيرية، علقت على سطحها لتخترق هذا السطح، وتدخل لتتكاثر. بعد ذلك تنفجر خلية البكتيريا ويخرج منها عدد كبير من فيروسات البكتيريوفاج، وبذلك يؤدي هذا في الفيروس خدمة للإنسان، وفي نفس الوقت يقدم لها الإنسان الوسط الملائم لمعيشتها.

تهاجم هذه الفيروسات غالباً البكتيريا الضارة في الجسم، وتعيش في أمعائنا بجوار خلايا البكتيريا النافعة، وتساعدها في التخلص من هجمات البكتيريا الضارة التي قد يتعرض لها الجسم حتماً في مرحلة حياته، وبذلك تحافظ على توازن الأحياء الدقيقة النافعة في أمعائنا وتساعدنا في العيش بصحة

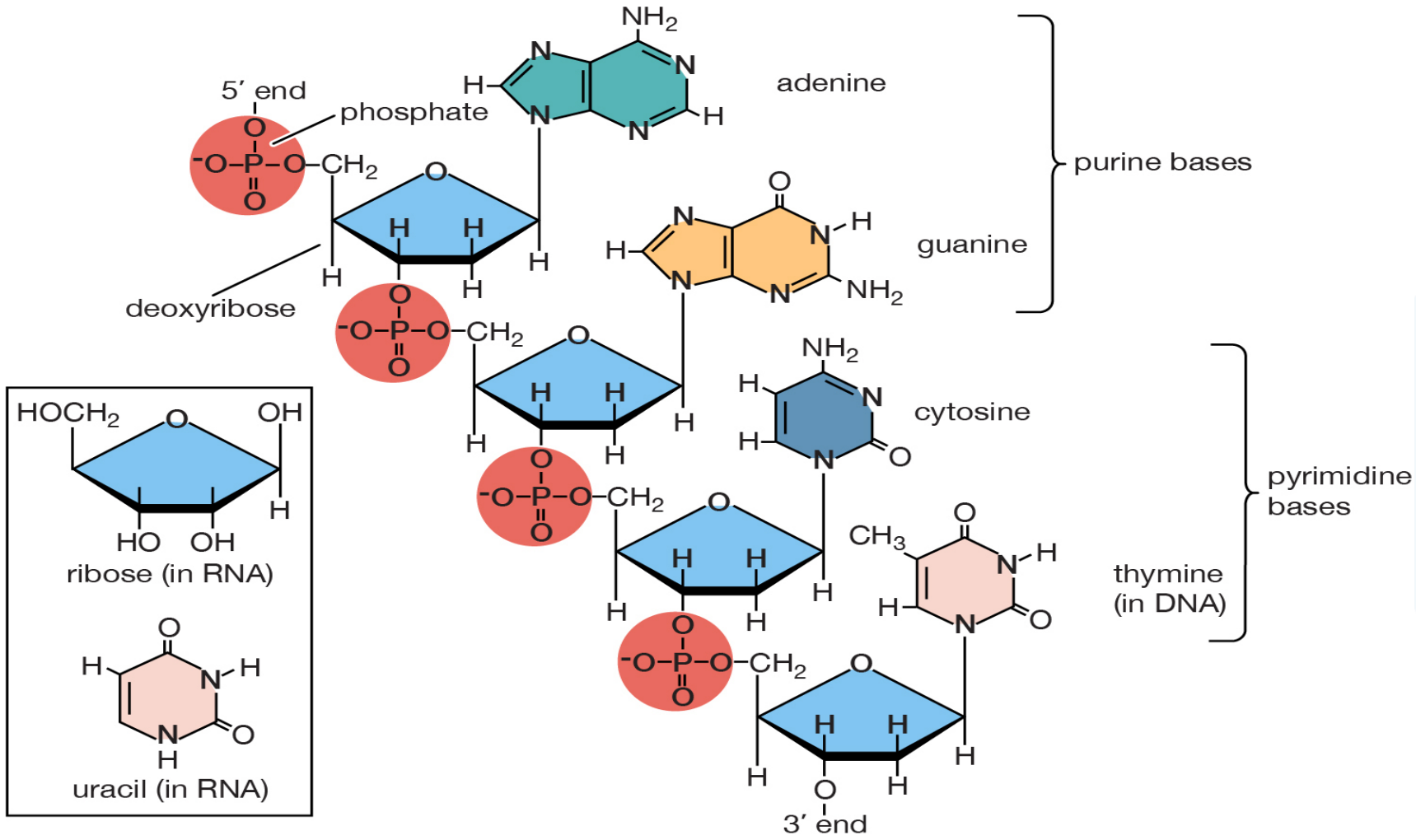
تفيد هذه الفيروسات في أبحاث علم الهندسة الوراثية والطب الجزيئي، حيث تستخدم في المختبر لنقل مورثات مفيدة مرغوبة إلى داخل خلية حية معينة، وهذا مستقبل واعد في مجال الطب الوراثي والحيوي، فقد نستطيع عبرها نقل مورثة أو جينات تفقدها بعض الخلايا في بعض الأمراض، وبذلك تكون هذه الفيروسات مثل أداة نستخدمها كحامل إلى داخل خلايا المريض.

## 2- لاقمات البكتيريا Bacteriophags:

يمكن أن تعد هذه الفيروسات بديلاً فعالاً وناجحاً (من بعض) أنواع المضادات الحيوية التي تظهر البكتيريا مقاومة تجاهها في أيامنا هذه حيث تعتبر حالياً المقاومة البكتيرية للأدوية أكبر تحدّ يمكن أن يواجه البشرية في السنوات القليلة المقبلة.


Step 1: Attachment
Bacterial DNA
Step 2: Penetration
Step 3: Transcription
DNA
RNA
Phage-induced proteins
Step 4: Replication of Phage DNA and Synthesis of Proteins
Step 5: Assembly
Step 6: Release

# البنية الأساسية للـ DNA



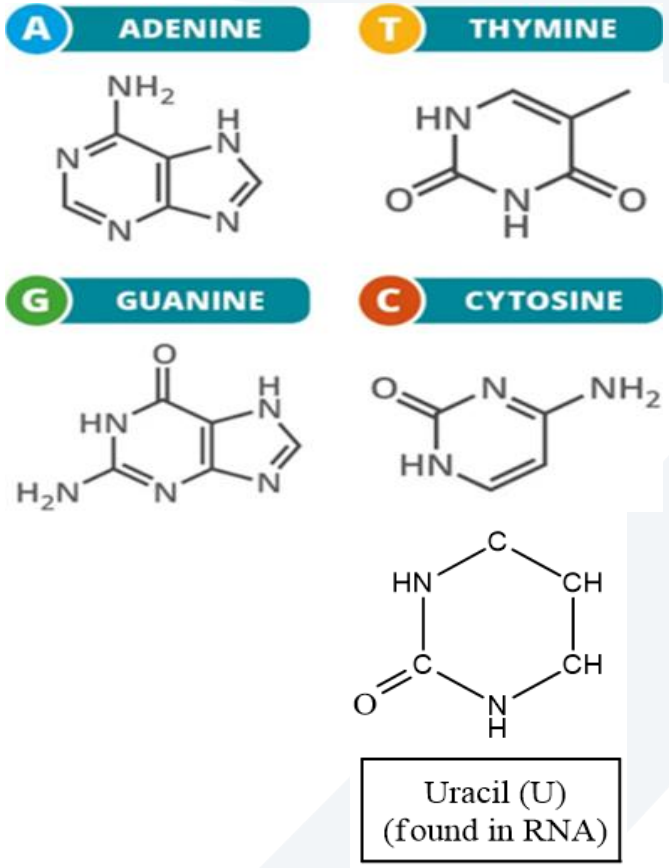
# الأسس الآزوتية الموجودة في الـ DNA و RNA

وجدت أربعة أنواع من الأسس الآزوتية وهي:

- الأسس البورينية: أدينين وغوانين
- الأسس البيريميدينية: تيمين وسيتوزين

بيورينات

بيريميدينات



**النوكليوتيد هو العمود الفقري الـ DNA**

**النوكليوتيد**

**سكر خماسي منقوص الأكسجين + الأساس الآزوتي + جزيئة فوسفات**

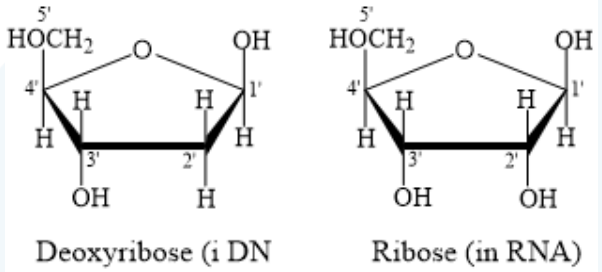
**النوكليوزيد**

**سكر خماسي منقوص الأكسجين + الأساس الآزوتي**

تحتوي النوكليوتيدات على نوعين من السكر الخماسي:

1- سكر خماسي ريبوزي ويعرف بـ D- Ribose

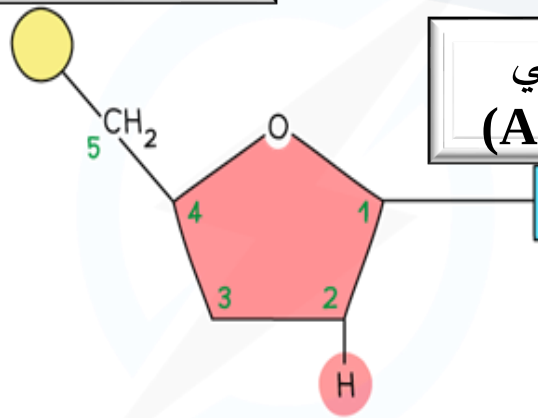
2- سكر خماسي ريبوزي منقوص الأكسجين 2- Deoxyribose




نوكليوتيد الـ DNA

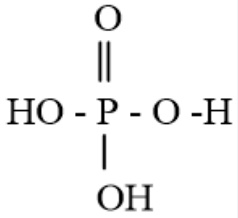
مجموعة فوسفات

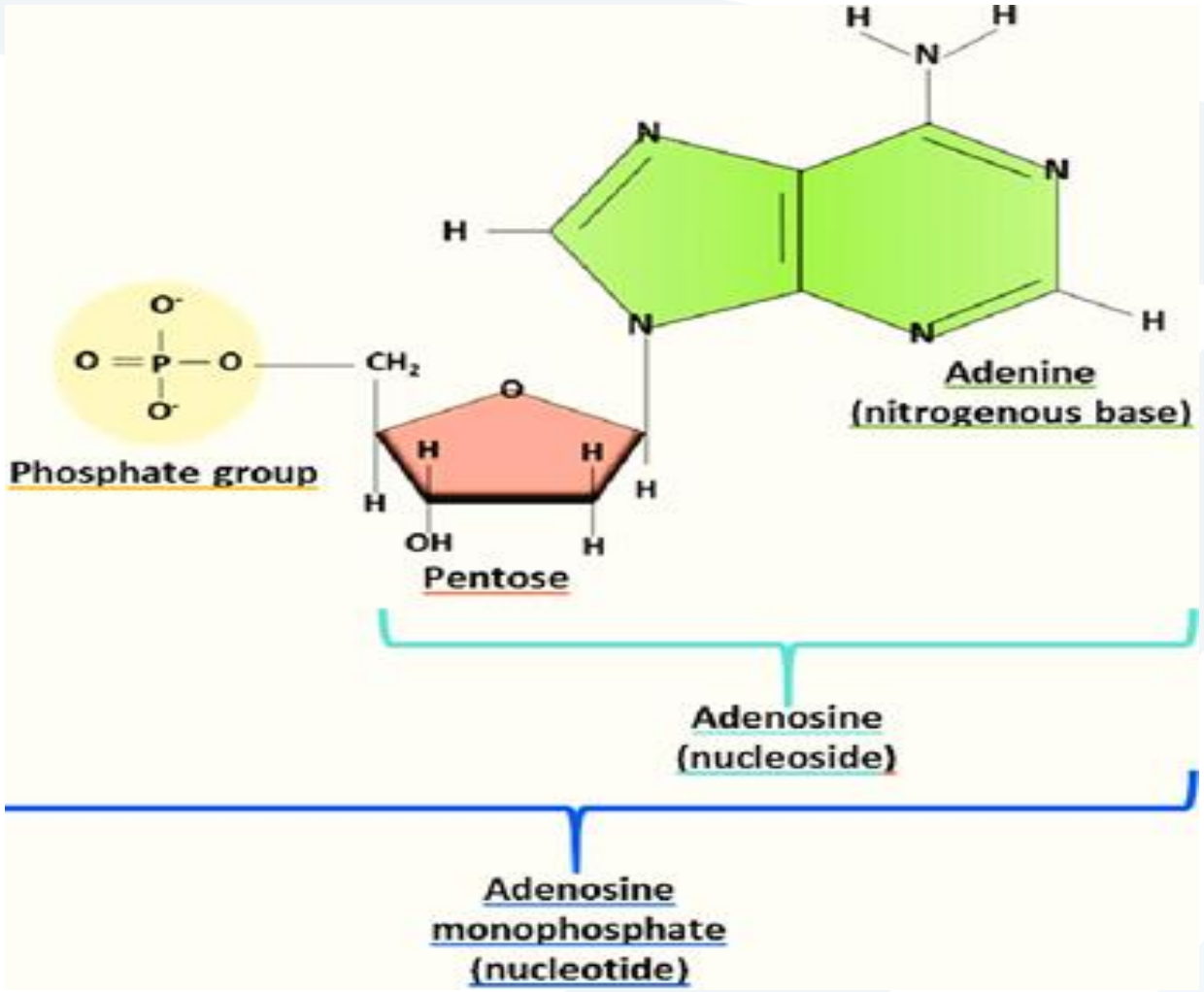
أساس آزوتي
(A, C, G, T)




سكر خماسي منقوص الأكسجين
(دي أوكسي ريبوز)

حمض الفوسفور





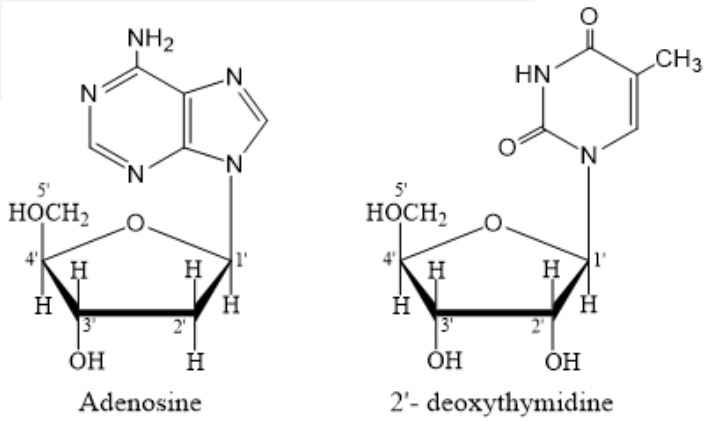

تتميّز الحموض النووية بأنها مركبات ذات أوزان جزيئية كبيرة وتتكون من سلاسل من وحدات تركيبية متكررة تسمى بالنوكليوتيدات وتسمى أيضاً بالنوكليوتيدات الأحادية.

والتي تتميّز بأنّ لها القابلية للتحلل المائي الكامل لينتج ثلاث وحدات ثانوية هي:

**الأساس الآزوتي والسكر الخماسي وحمض الفوسفور**

النوكليوزيدات المشتقة من البورينات تنتهي بالمقطع **osine**

النوكليوزيدات المشتقة من البيريميدينات تنتهي بالمقطع **idine**



Adenosine



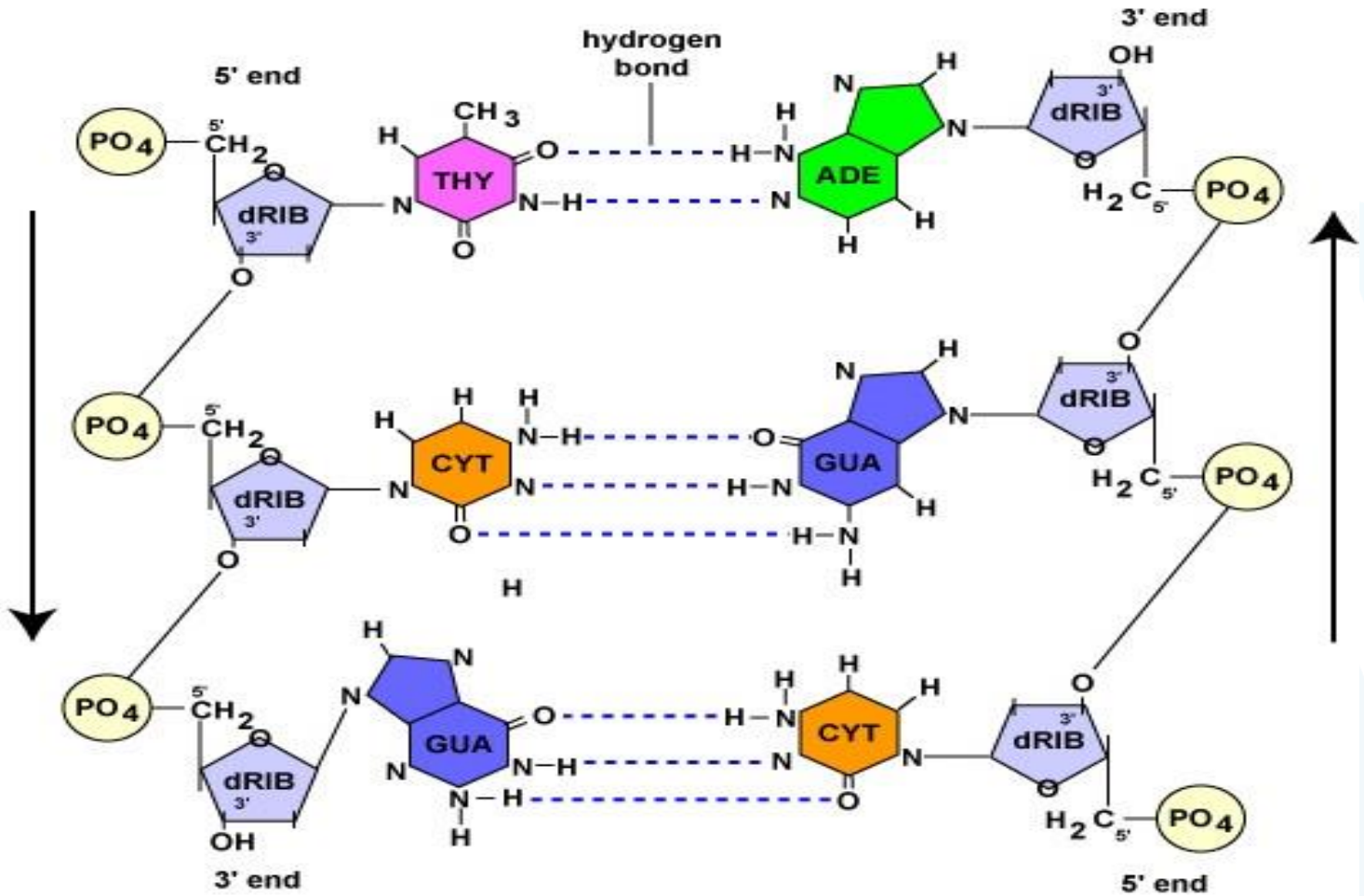
2'- deoxythymidine

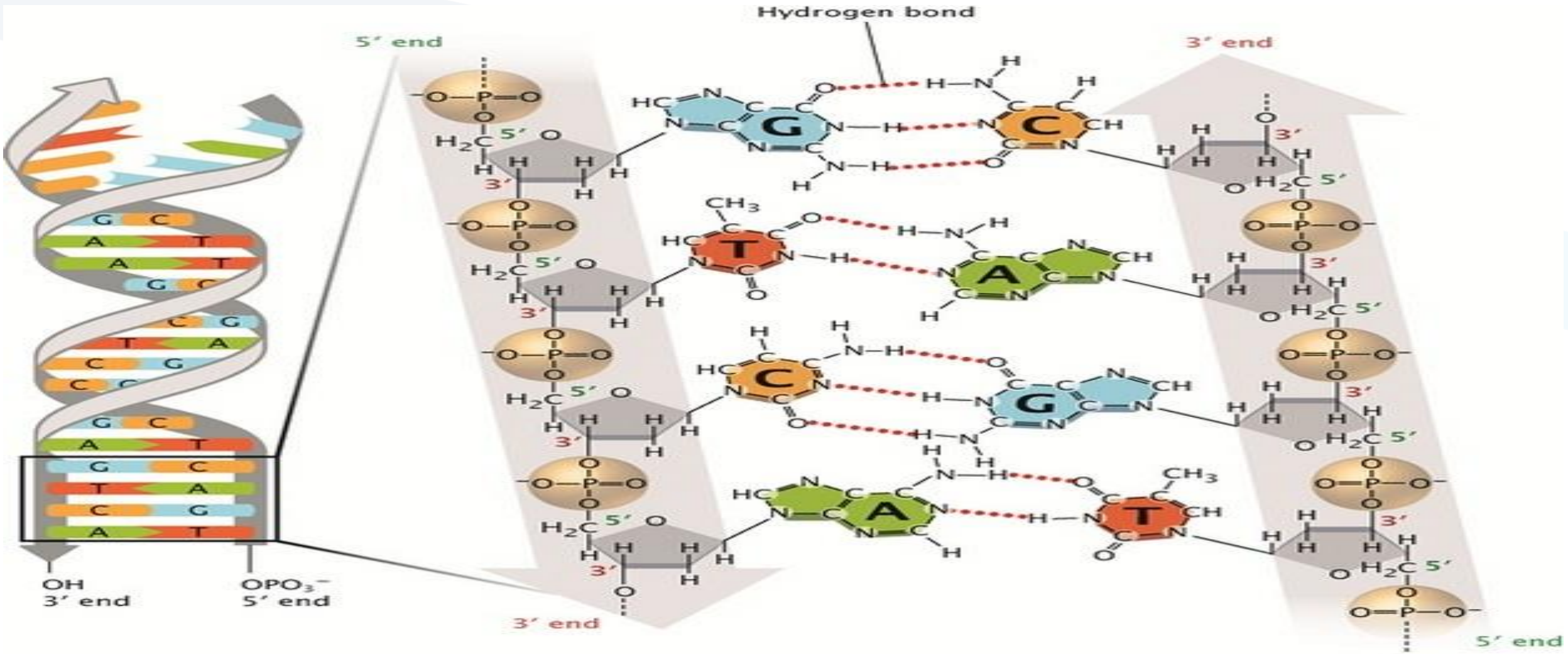
**تركيب النوكليوتيدات:**

النوكليوتيدات: عبارة عن إسترات حمض الفوسفوريك للنوكليوزيدات (يعني ارتباط النوكليوزيد مع حمض فوسفاتي برابطة استيرية والتي يتأستر فيها الحمض مع إحدى مجاميع الهيدروكسيل الطليق للسكر خماسي الكربون.

كما في النوكليوزيدات يوجد نوعين من النوكليوتيدات وهي: النوكليوتيدات الرايبوزية والديوكسي ريبوزية.
النوكليوتيدات الموجودة في الحمض النووي هي النوكليوتيدات التي يرتبط فيها الفوسفات مع مجموعة الهيدروكسيل في ذرة الكربون رقم (5)

| القاعدة | السكر | النوكليوزيد |
|---|---|---|
| أدينين | ريبوز<br>ديوكسي ريبوز | أدينوزين Adiosine<br>ديوكسي أدينوزين 2- Deoxyadenosine |
| سيتوزين | ريبوز<br>ديوكسي ريبوز | سيتيدين Cytidine<br>ديوكسي سيتيدين 2- deoxycytidine |
| غوانين | ريبوز<br>ديوكسي ريبوز | غوانوزين Guanosine<br>ديوكسي غوانوزين 2- deoxyguanosine |
| تيمين | ريبوز<br>ديوكسي ريبوز | تيميدين Themidine<br>ديوكسي تيميدين 2- deoxythemidine |
| يوراسيل | ريبوز<br>ديوكسي ريبوز | يوريدين Uridie |


3' end
hydrogen
bond
5' end
PO4
CH2
dRIB
THY
ADE
OH
H2C
GUA
CYT
3' end
5' end


Hydrogen bond
5′ end
3′ end
OH
3′ end
OPO3−
5′ end
3′ end
5′ end

إلى لقاء
قادم