الفصل الخامس

The fifth lecture

جَامعة
المَنارة
MANARA UNIVERSITY

المحاضرة الثانية

الحموض النووية /2/

الكيمياء الحيوية
Biochemistry

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

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

وجدت أربعة أنواع من الأسس الآزوتية وهي:

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

النوكليوزيدات المشتقة من البيريميدينات تنتهي بالمقطع **osine**

النوكليوزيدات المشتقة من البورينات تنتهي بالمقطع **idine**

تركيب النكليوتيدات Structure of nucleotides:

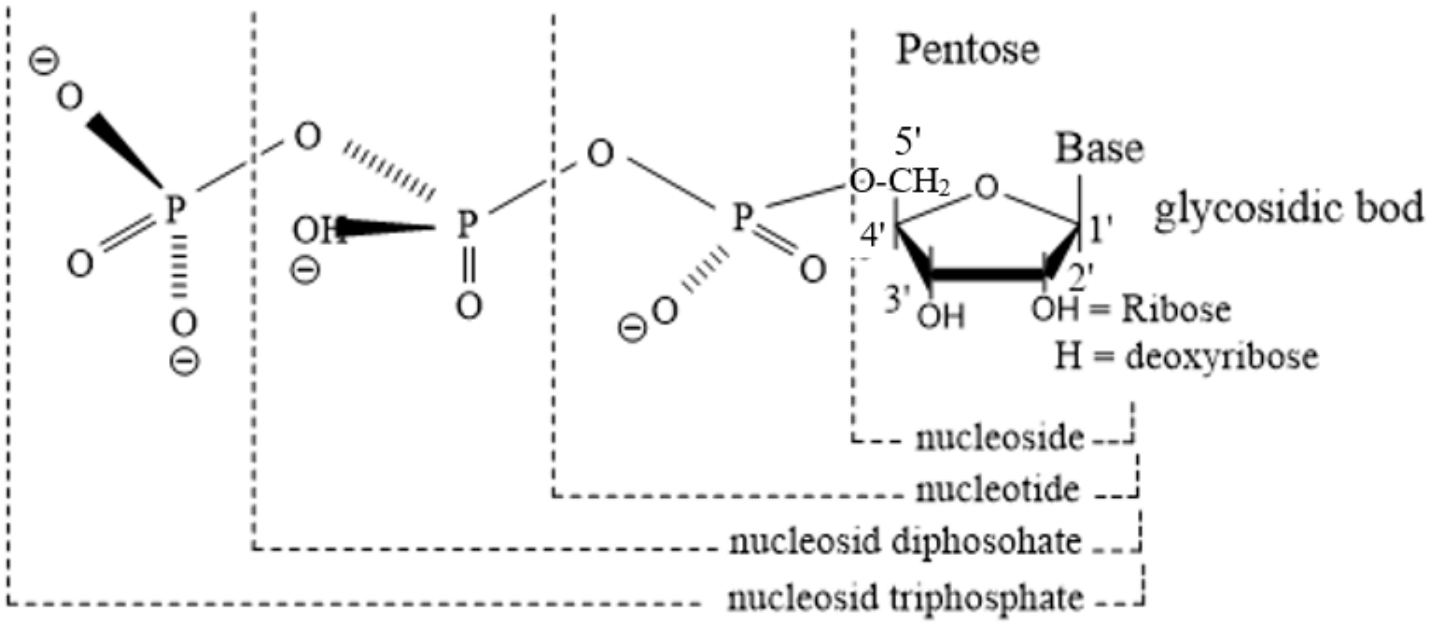
وإنّ النكليوتيدات الموجودة في الحمض النووي هي غالباً النكليوتيدات التي يرتبط فيها الفوسفات مع مجموعة الهيدروكسيل في ذرة الكربون رقم 5’

أسماء النوكليوتيدات:

الريبوز		دي أوكسي ريبوز	
أدينوزين 5– أحادي الفوسفات	Adenosine 5- monophosphate **AMP**	دي أوكسي أدينوزين–5– أحادي الفوسفات	Deoxyadenosine 5- monophosphate **dAMP**
غوانوزين 5– أحادي الفوسفات	Guanosine 5- monophosphate **GMP**	دي أوكسي غوانوزين–5–أحادي الفوسفات	Deoxyguanosine 5- monophosphate **dGMP**
سيتيدين 5– أحادي الفوسفات	Sytidine 5- monophosphate **CMP**	دي أوكسي سيتيدين –5– أحادي الفوسفات	Deoxysytidine 5- monophosphate **dCMP**
يوردين 5– أحادي الفوسفات	Uridine 5- monophosphate **UMP**	دي أوكسي يوردين –5– أحادي الفوسفات	Deoxyuridine 5- monophosphate **dUMP**

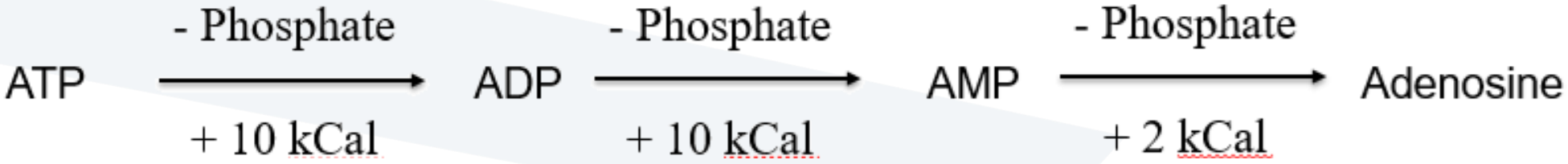
أسماء النكليوتيدات:

نستنتج أنه في النوكليوتيد تتم إزالة مجموعة الفوسفات ووضع هيدروكسيل مكانها ليتحول إلى نوكليوزيد



تواجد النكليوتيدات في الخلايا:

- وجد في الخلايا الطبيعية أنّ أعلى تركيز للنكليوتيدات هو نكليوتيد الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP
- تتواجد النكليوتيدات الثنائية ADP بهيئة مساعدات إنزيمية
- وجد أنّ مستوى النكليوتيدات منقوصة الأكسجين يتعرّض لعدم استقرار أثناء دورة الخلية على عكس النكليوتيدات الريبوزية التي تبقى ثابتة نسبياً.



توضيح التفاعل:

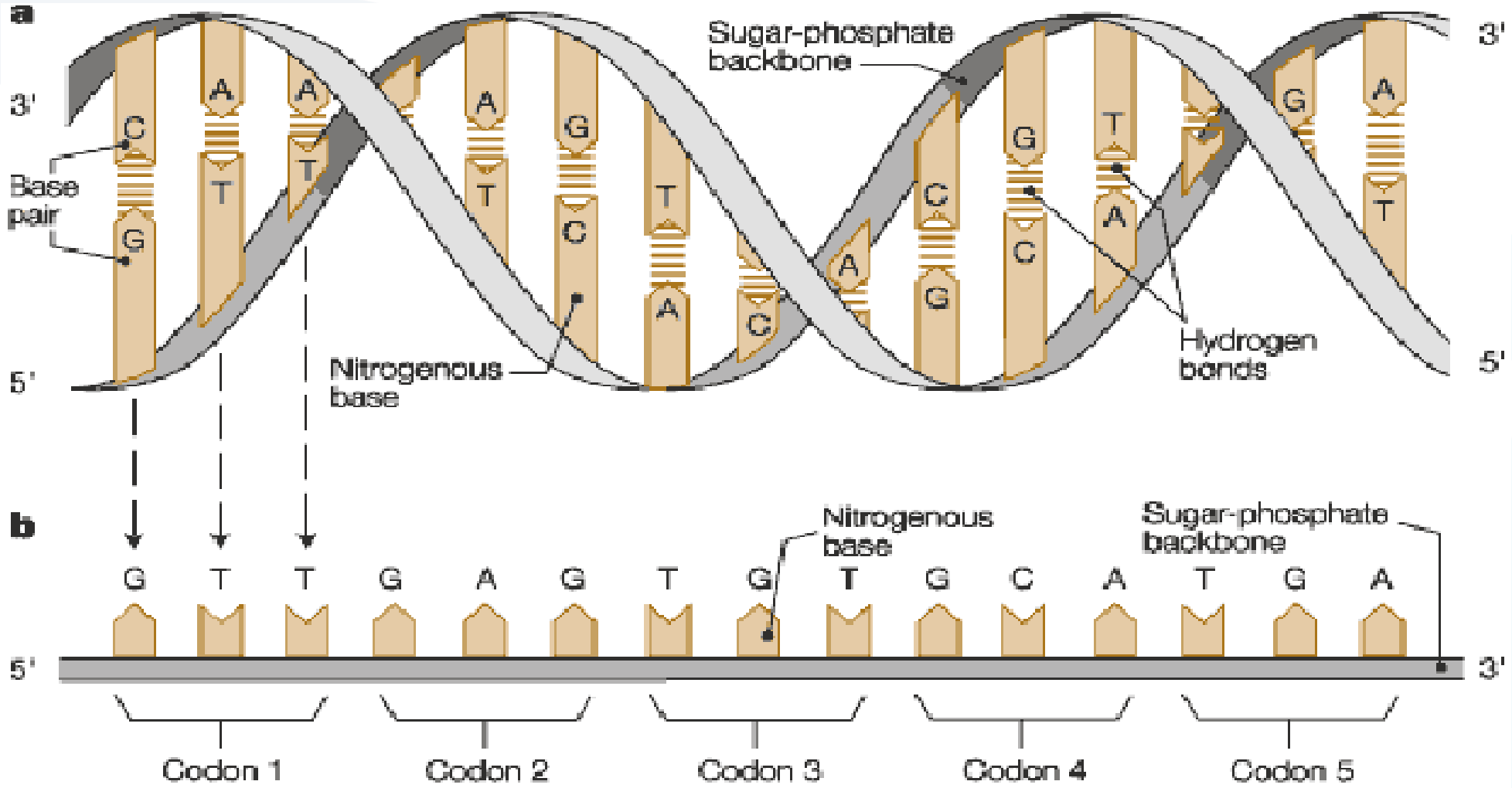
- عندما يخسر ثلاثي الفوسفات ATP زمرة فوسفات ينتج عنه 10 كيلو كالوري ويتحول إلى ADP
- عندما يخسر ثنائي الفوسفات ADP زمرة فوسفات ينتج عنه 10 كيلو كالوري ويتحول إلى AMP
- عندما يخسر ثنائي الفوسفات AMP زمرة فوسفات ينتج عنه 2 كيلو كالوري ويتحول إلى أدينوزين
- عند تحول الـ ATP إلى أدينوزين فإنه يخسر 3 زمر فوسفات وينتج 22 كيلو كالوري

- تمثّل النكليوتيدات المواد الأولية النشطة في بناء الأحماض النووية DNA و RNA
- تعد مشتقات النكليوتيدات مركبات وسطية نشطة في عدد كبير من عمليات البناء، مثل UDP-G (وهو المركب النشط في بناء الغليكوجين)

- يعد مركب الـ ATP عالي الطاقة ومهم في العديد من العمليات الحيوية
- يدخل نكليوتيد الأدينين في تركيب ثلاثة مرافقات إنزيمية وهي: (NAD, FAD, CoA)
- تملك جميع خلايا الكائنات الحية القدرة على بناء النكليوتيدات ماعدا بعض أنواع البكتيريا.
- يمكن للخلايا بناء النكليوتيدات البورينية والبيريميدينية من مواد أولية بسيطة مثل الأحماض الأمينية، ومعظمها له القدرة على إعادة استعمال الأسس البورينية والبيريميدينية القادمة مع الغذاء أو الناتجة عن تحطم الأحماض النووية.

الفرق الأساسي بين مساري بناء النكليوتيدات البورينية والبيريميدينية هو:

- ✓ تصنّع النكليوتيدات البورينية مباشرة من المواد الأولية على هيئة نكليوتيدات، أي أنّ هيكل القاعدة البورينية يبنى وهو مرتبط بجزيء السكر الخماسي الريبوز
- ✓ أما في حالة النكليوتيدات البيريميدينية فإنّ القاعدة البيريميدينية تصنّع أولاً، ثمّ تضاف إلى جزيء السكر الخماسي الريبوز.


a
3'
5'
Base pair
Sugar-phosphate backbone
Nitrogenous base
Hydrogen bonds
3'
5'
b
Nitrogenous base
Sugar-phosphate backbone
G T T G A G T G T G C A T G A
5'
3'
Codon 1
Codon 2
Codon 3
Codon 4
Codon 5

تحليل مكونات الـ DNA من الأسس الآزوتية Base Composition Analysis

- جاءت أهم المعلومات حول تركيب الحمض النووي منقوص الأكسجين من الاكتشاف الذي تمّ من قبل العالم شارغاف Chargaff
- وضّحت النتائج وجود **اختلافات واسعة** في **النسب المولية للأسس** الموجودة في الـ DNA **لأنواع مختلفة** على الرغم من كون الحموض النووية منقوصة الأكسجين الريبوزية في الأعضاء المختلفة والأنسجة لأي نوع تكون **أساساً نفسها**، سميت هذه العلاقة المتبادلة بقاعدة شارغاف.
- أوصلت المعلومات التي جمعت من عدد كبير من الأنواع المختلفة من الـ DNA شارغاف ومن ثمّ باحثين آخرين إلى النتائج الآتية:

- نماذج الـ DNA المعزولة **لنفس النوع** تمتلك **نفس المكونات من الأسس الآزوتية**
- تختلف مكونات الـ DNA من الأسس الآزوتية **من نوع لآخر**
- لا تتغير مكونات الـ DNA من الأسس لأي نوع بتغيّر: **الحالة الاستقلابية** أو **حالته الغذائية** أو **التغيرات في البيئة المحيطة**

- إن عدد وحدات الأدينين في جميع الحموض النووية منقوصة الأكسجين (لأي نوع) تكون مساوية لعدد وحدات التيمين بمعنى (T = A)
- إن عدد وحدات الغوانين في جميع الحموض النووية منقوصة الأكسجين (لأي نوع) تكون مساوية لعدد وحدات السيتوزين بمعنى (C = G)

من هذه العلاقة نجد أنّ مجموع وحدات البورينات يساوي مجموع البيريميدينات (T+C = A+G)
تسمى هذه بتكافؤ الأسس في الـ DNA (DNA Base equivalences)

في الرنا (RNA) يستبدل T بـ U

التركيب الأولي للأحماض النووية Primary Structyre of Nucleic acids

- التعريف: هو تسلسل أو تعاقب النكليوتيدات، وهو الناتج من ارتباط النكليوتيدات الأحادية مع بعضها البعض بوساطة الرابطة الفوسفاتية بين ذرة الكربون رقم 3’ من أحد النكليوتيدات والكربون 5’ من النكليوتيدات التي تليها، لكل من DNA و RNA

- يمكن التمييز بين نهايتي السلسلة كما يلي:
  - ✓ النهاية 5’ تحمل مجموعة الفوسفات
  - ✓ النهاية 3’ تحمل مجموعة هيدروكسيل غير متفاعلة
- يعد التركيب الأولي لـ DNA مخزن المعلومات الوراثية

الجين Gene: عبارة عن تسلسل قطعة مفردة

التركيب الثانوي للدنا Primary Structyre of DNA

تمّ التعرّف على التركيب الثانوي للـ **DNA** (نموذج التركيب الثلاثي الأبعاد للـ **DNA**) من قبل الباحثة **روزاليند فرانكلين** بداية عام **(1952)** ثم تابع كل من **واتسون وكريك** عام **(1953)**

دراسات فرانكلين: الدليل المباشر على تركيب الـ DNA

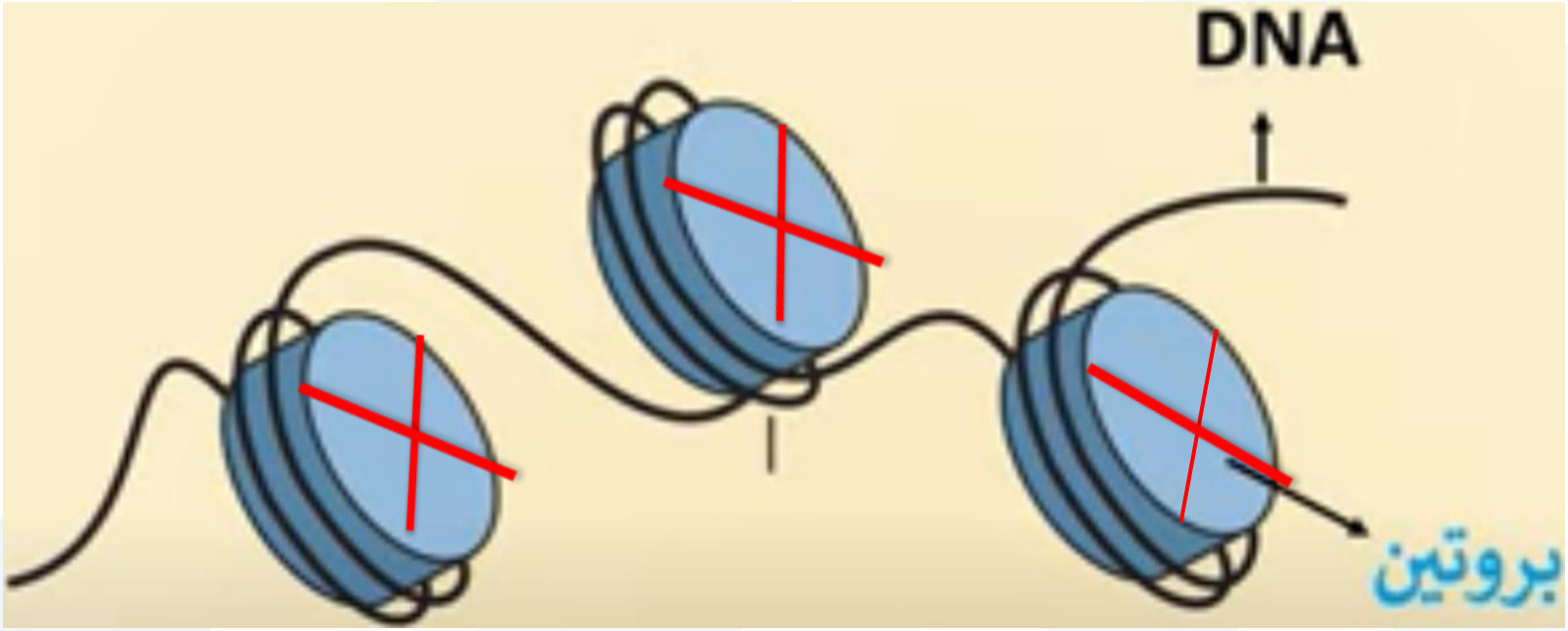
بلورات DNA عالي النقاوة

حيود أشعة X

كيف تم الحصول عليها

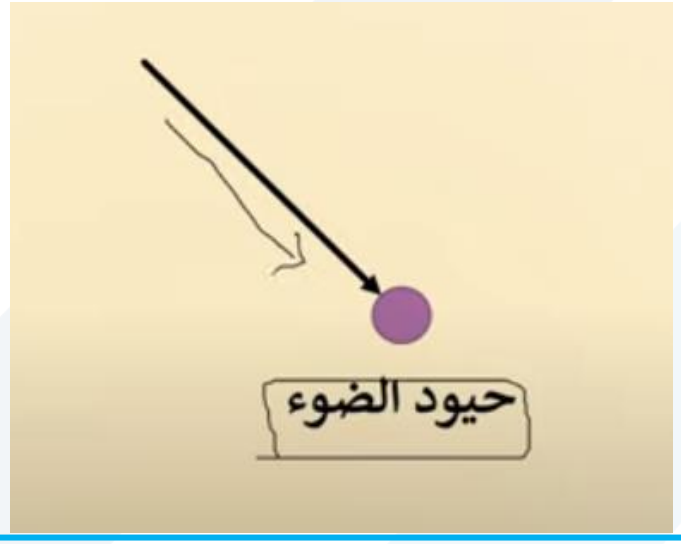
ماهو هذا المفهوم

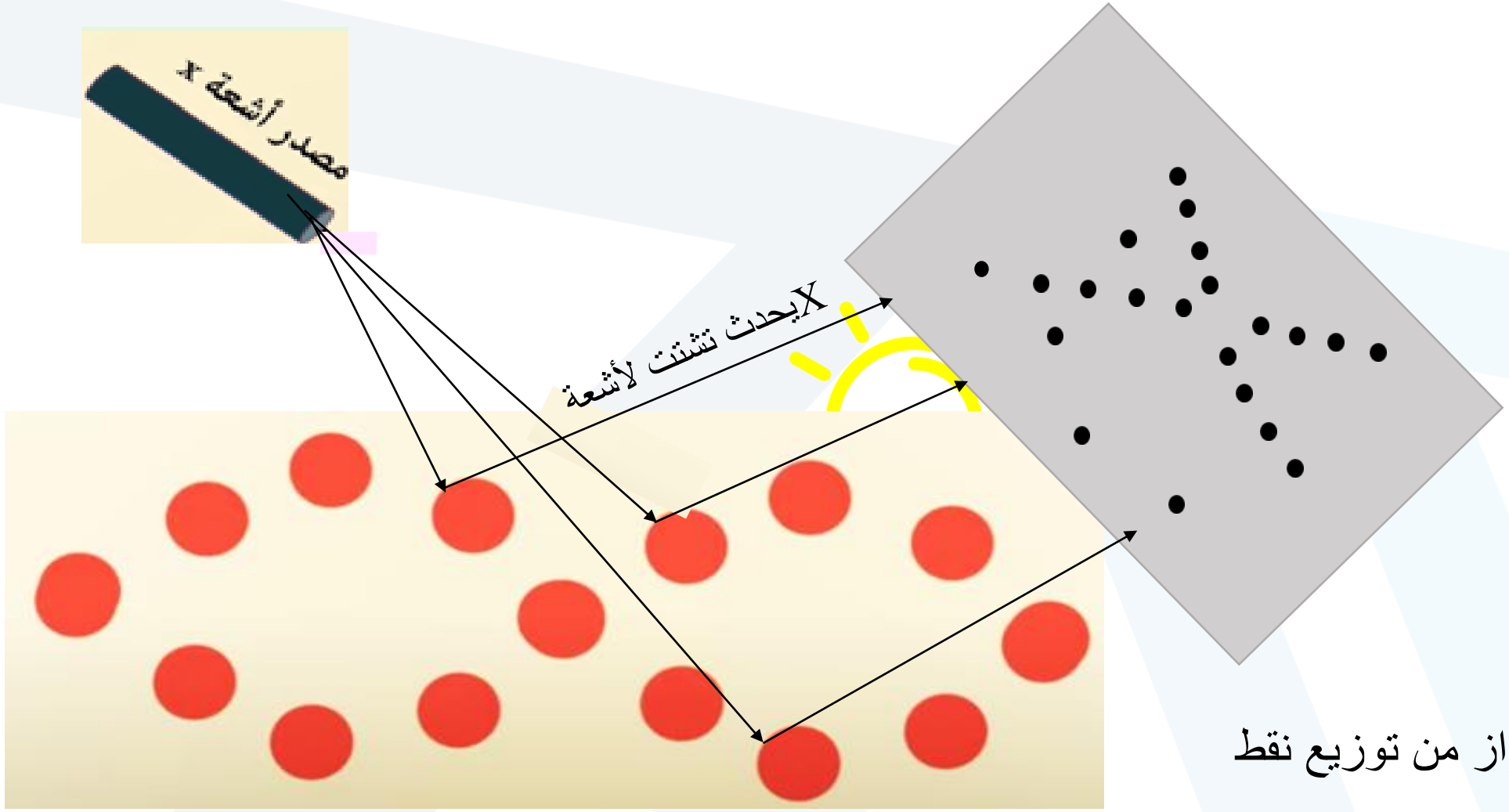
تحضير بلورات الـ DNA عالية النقاوة



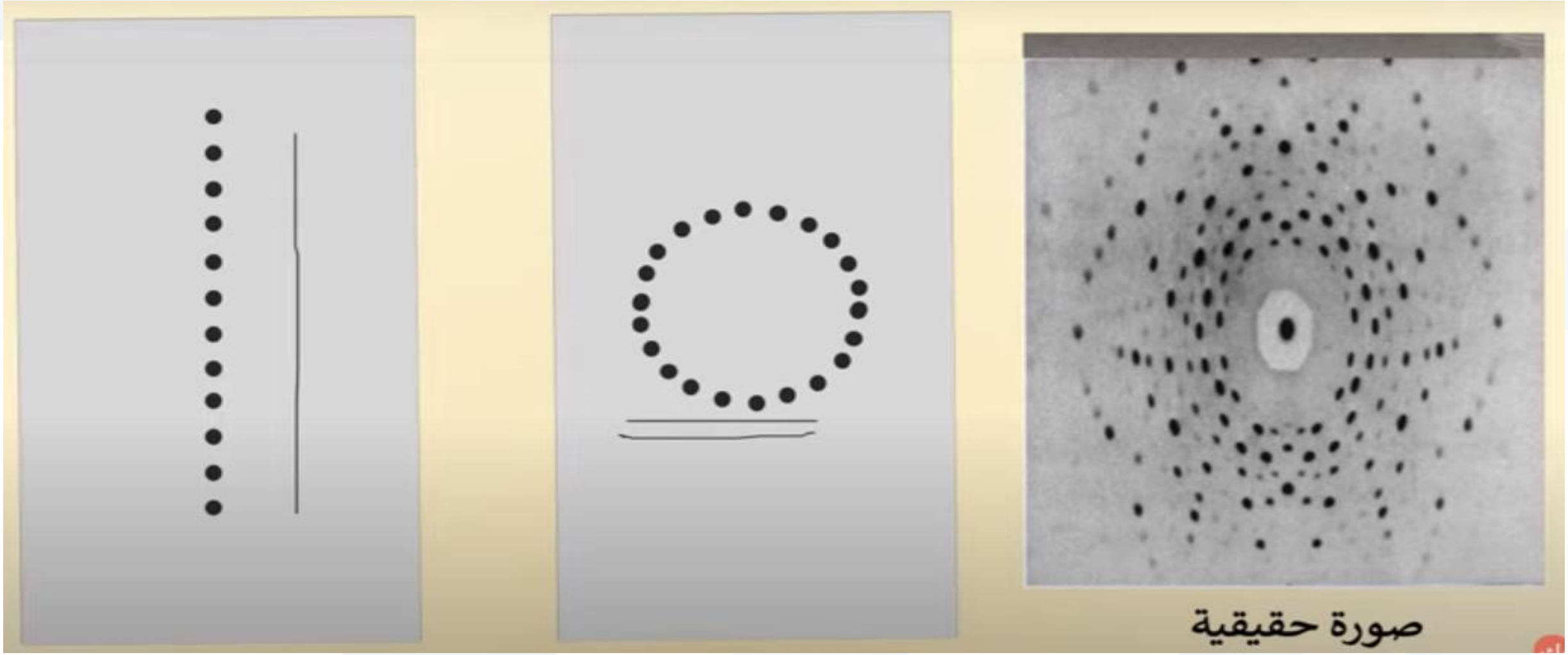
استخدمت فرانكلين تقنية حيود أشعة X في الحصول على صور لبلورات من DNA عالي النقاوة

حيود الضوء عندما تسقط أشعة على جسم عائق تغير مسارها وأشعة X عبارة عن موجات ضوئية وبلورات الـ DNA شكلها منتظم بسبب كونها نقية

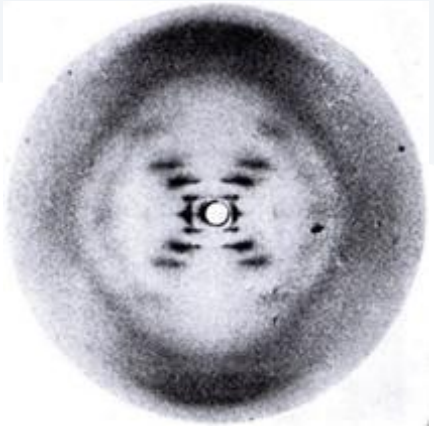


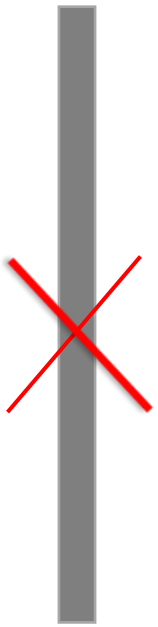


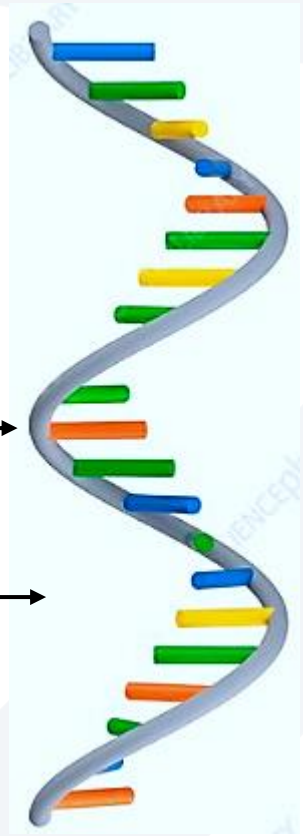
طراز من توزيع نقط


صورة حقيقية

نتائج الدراسات التي قامت بها روزاليند فرانكلين عن تركيب جزيء DNA







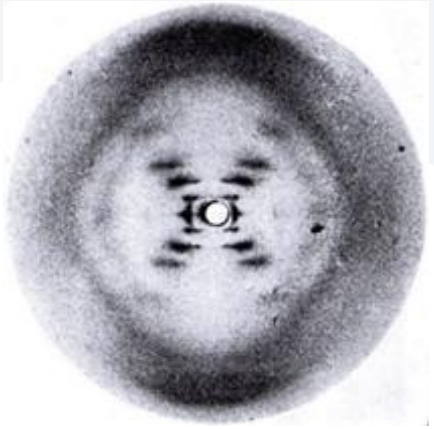
نشرت روزاليند فرانكلين عام **1952** صوراً لبللورات من **DNA** عالي النقاوة أوضحت فيها أن:

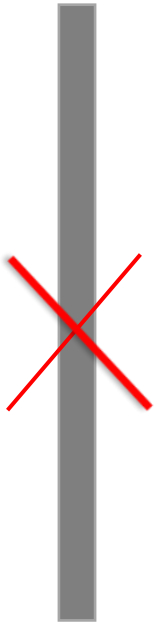
1- جزيء **DNA** ملتف على شكل حلزون أو لولب بحيث تكون القواعد متعامدة على طول الخيط

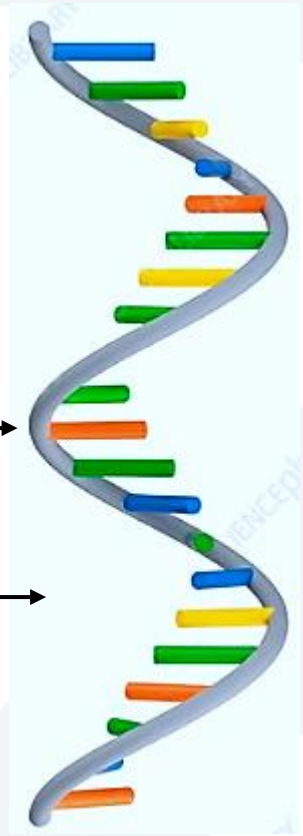
2- هيكل سكر فوسفات يوجد في الجهة الخارجية للولب والقواعد النيتروجينية توجد جهة الداخل

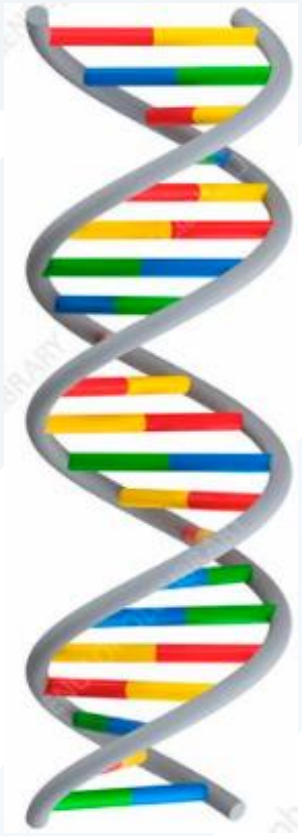
3- القواعد النيتروجينية عمودية على الحلزون ويوجد أكثر من قطر على اللولب لذلك قالت أنه يوجد أكثر من لولب

نتائج الدراسات التي قامت بها روزاليند فرانكلين عن تركيب جزيء DNA



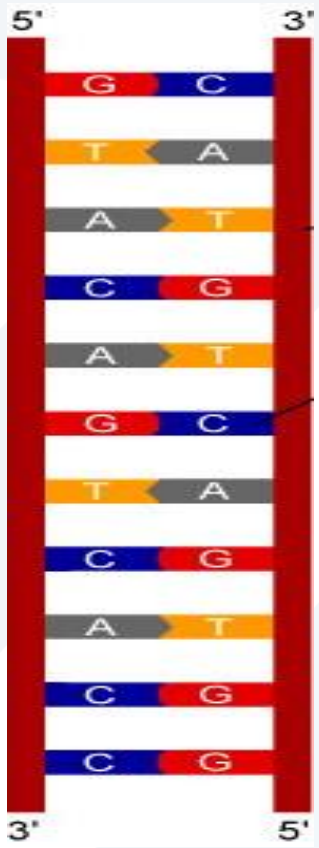


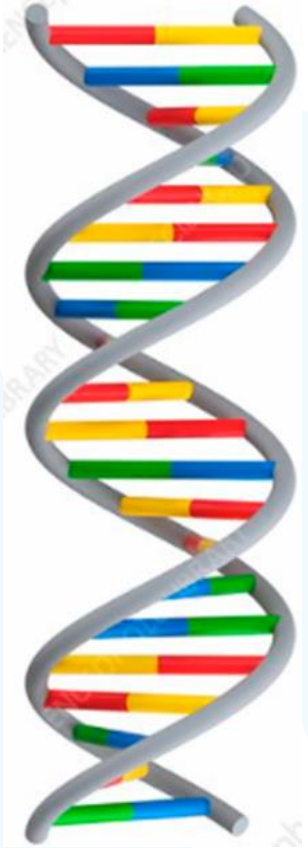




نموذج واطسون وكريك لتركيب الـ DNA

قواعد نيتروجينية

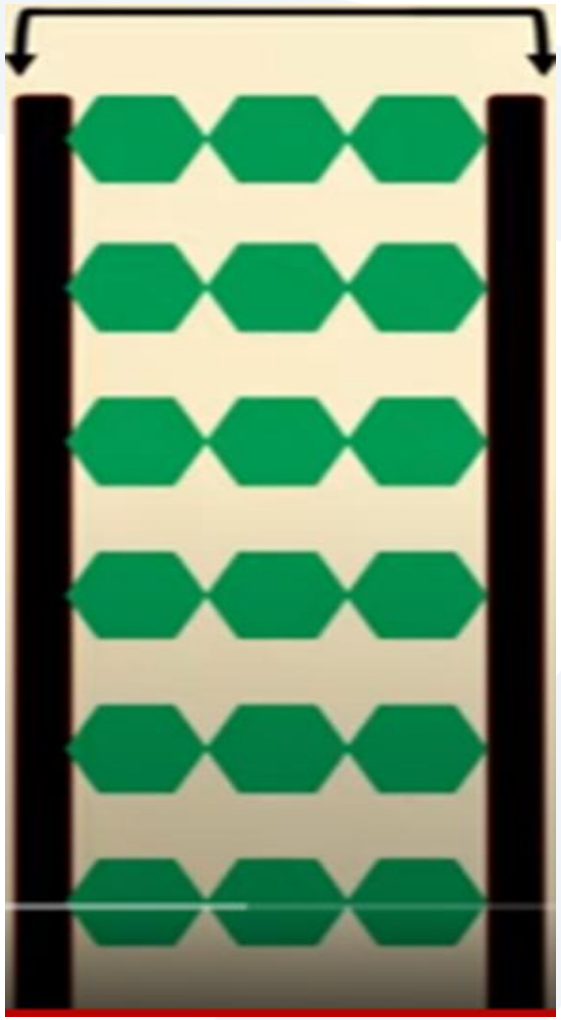


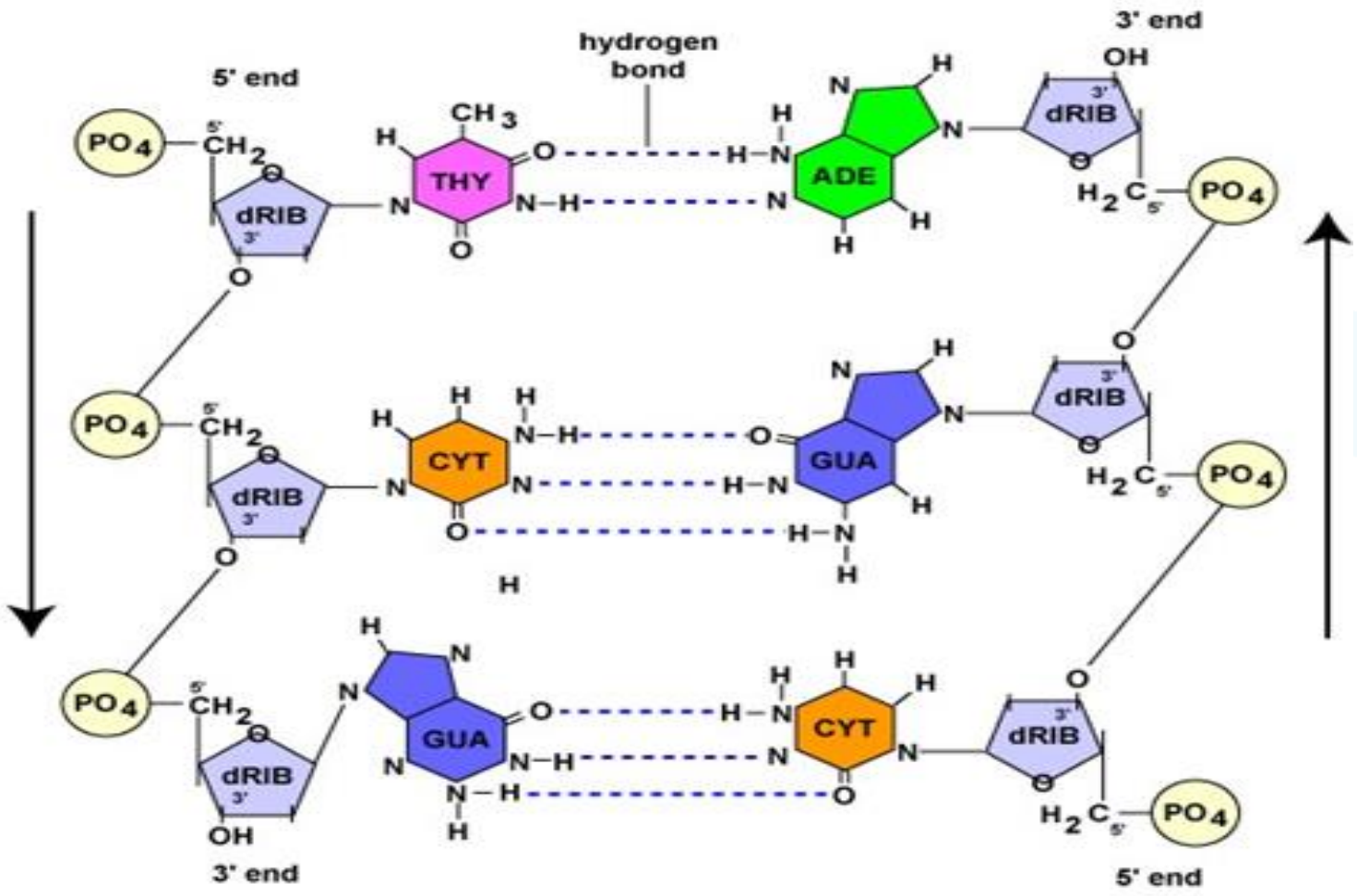


1- درجات السلم

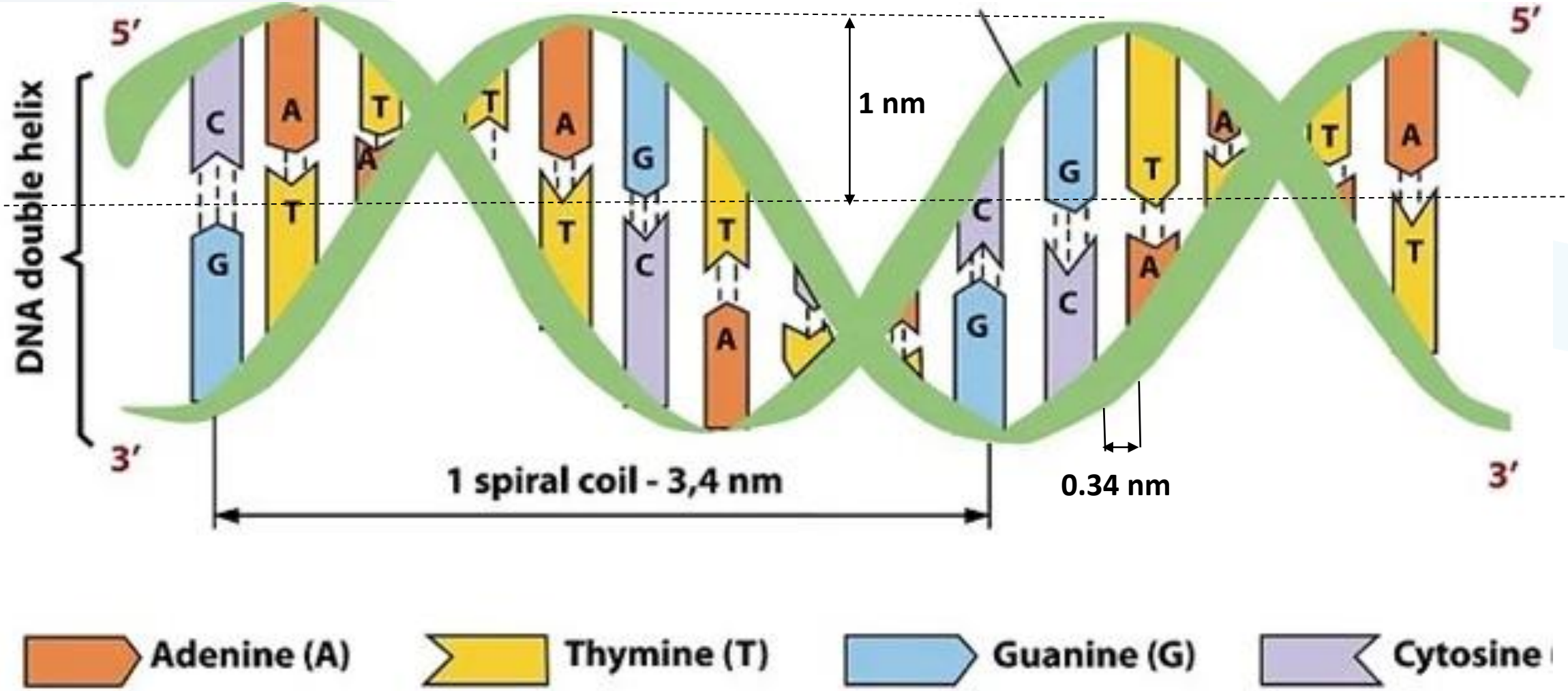
2- جانبي السلم

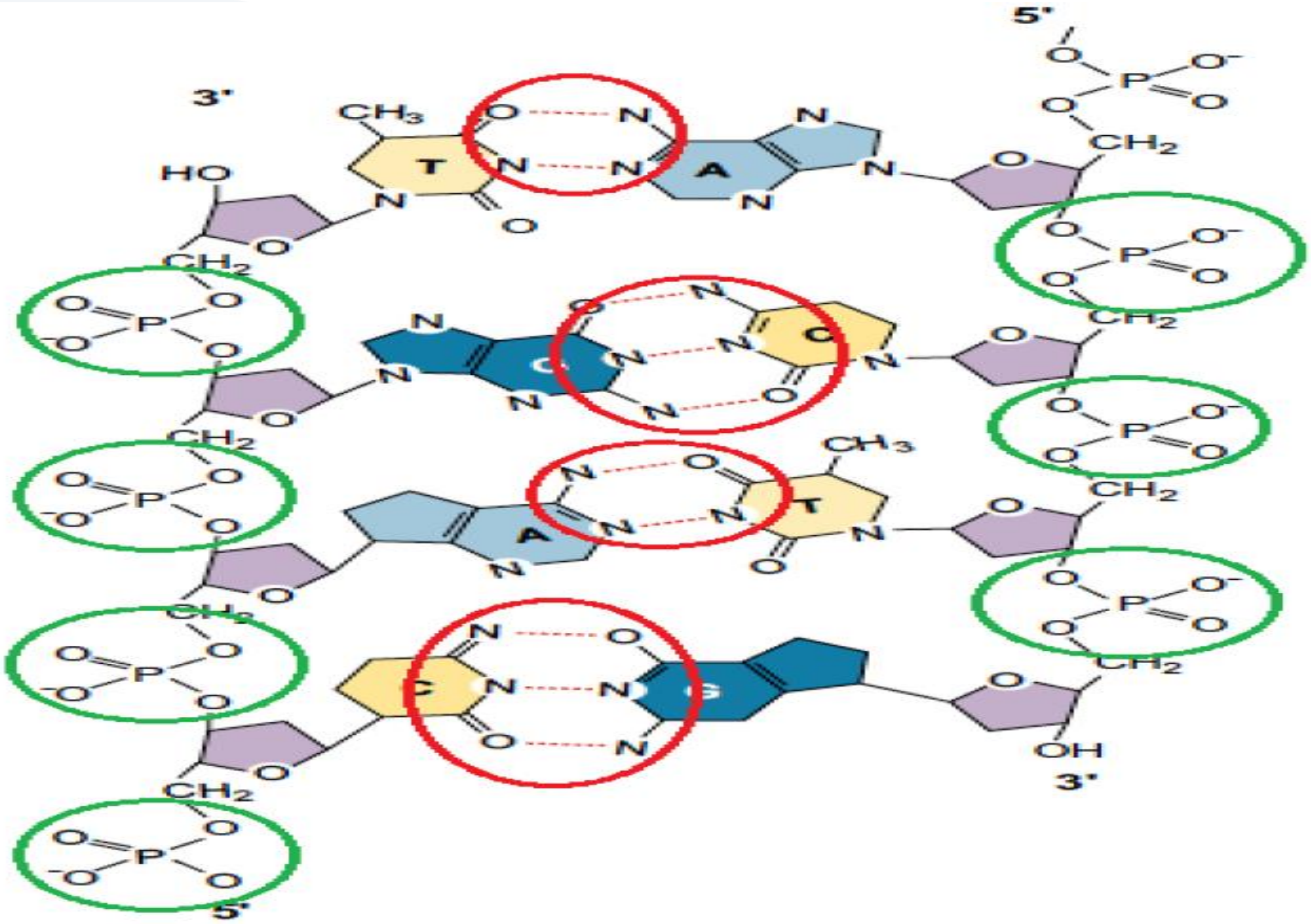
3- يلتف النموذج على شكل لولبي





5' end
hydrogen bond
3' end
PO4
CH2
dRIB
THY
CH3
ADE
CYT
GUA
OH
H2C
3' end
5' end


5′
3′
DNA double helix
1 nm
1 spiral coil - 3,4 nm
0.34 nm
Adenine (A)
Thymine (T)
Guanine (G)
Cytosine


5'
3'
CH3
HO
T
A
C
G
CH2
OH
3'
5'

نموذج واتسون وكريك The Watson – Crick Model (B-DNA)

- يتكون هذا التركيب من سلسلتين حلزونيتين من النكليوتيدات المتعددة ملتفتين حول محور واحد لتكوين حلزون مزدوج double helix ويكون اتجاه الحلزون ناحية اليمين.
- يوجد في كل التفافة للحلزون عشرة أزواج من الأسس، وللحلزون المزدوج أخدودان أحدهما رئيسي والآخر ثانوي.
- السلسلتان غير متوازيتين بمعنى أن الجسر الفوسفاتي ثنائي الرابطة **(5’ – 3’)** يسير باتجاهين متعاكسين.
- قواعد البورينات والبيريميدينات لكل سلسلة مرتبة إلى الداخل من الحلزون المزدوج وموازية للسلسلة الأخرى، كما أنها تكون عمودية على المحور الطولي للحلزون المزدوج.
- يستطيع كل زوج من الأسس أن يستدير بمقدار **36°** نسبة إلى الزوج الذي يليه، وهكذا وجد أنّ كل لفة من الحلزون المزدوج يتسع لعشرة أزواج من الأسس.
- إنّ طول اللفة الكاملة للحلزون هي حوالي **3.4** نانومتر، والمسافة بين كل زوج من الأسس هي حوالي **0.34** نانومتر.

نموذج واتسون وكريك The Watson – Crick Model (B-DNA)

- يتم ازدواج الأسس للسلسلتين بحيث تكون بعض الأزواج من الأسس تتلاءم فقط داخل هذا التركيب، بحيث تؤدي إلى تكوين روابط هيدروجينية مع بعضها.
- الأزواج المسموح بتكوين روابط هيدروجينية مع بعضها البعض هي **(A-T)** و **(C-G)** وهي الملائمة للتماثل التام في الـ **DNA**.
- تقع الأسس غير المحبة للماء والقليلة الذوبان نسبياً إلى الداخل من الحلزون حيث تختبئ من الماء. أما وحدات السكر المحبة للماء ومجاميع الفوسفات المشحونة كهربائياً تقع على المحيط الخارجي وتكون معرضة للماء، هذا الشكل والترتيب يثبّت الحلزون.
- ترتبط الأسس الآزوتية المتقابلة بين السلسلتين بروابط هيدروجينية حيث:

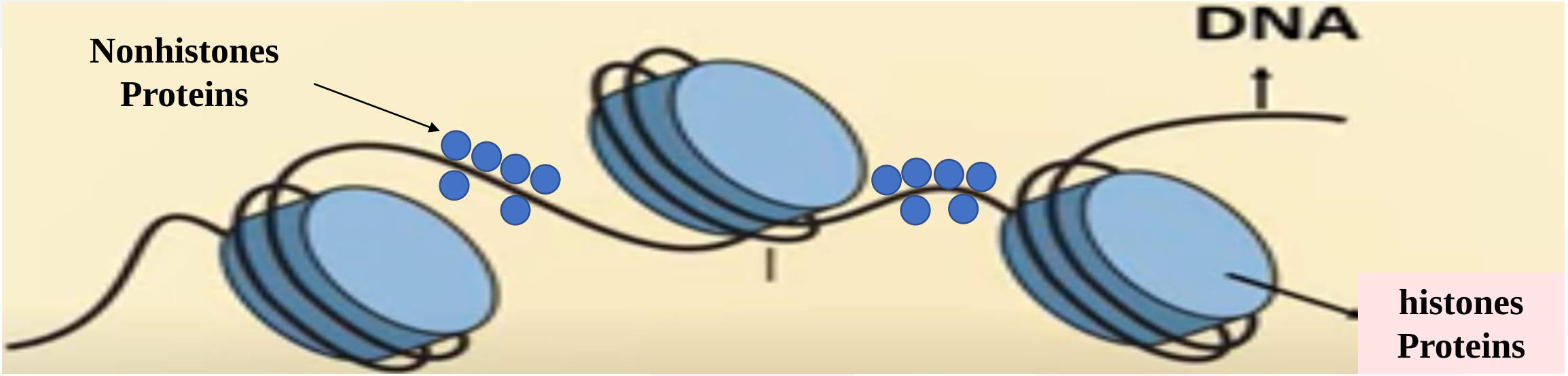
ترتبط **C** مع **G** بثلاث روابط هيدروجينية.

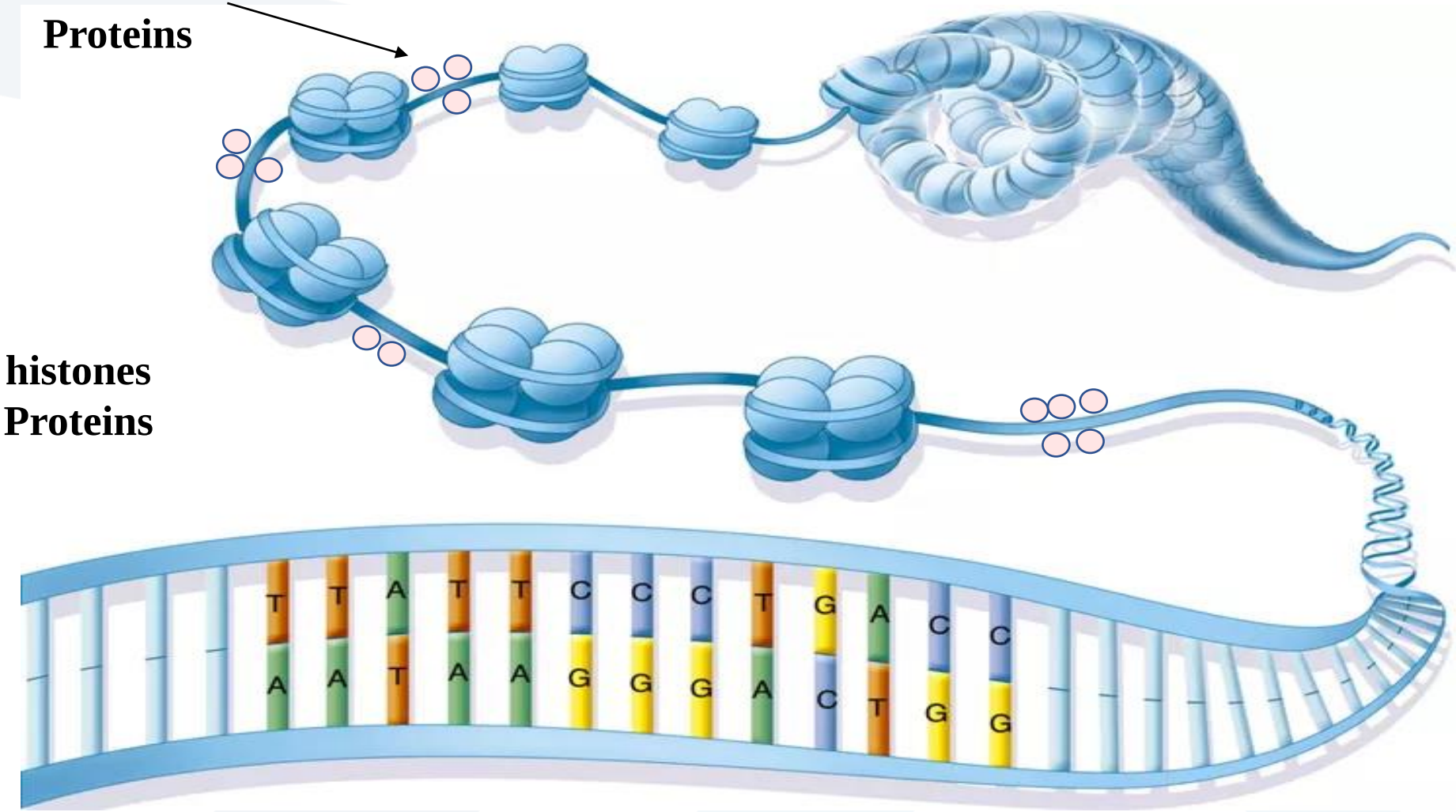
في حين ترتبط **A** مع **T** برابطتين هيدروجينيتين فقط

- يرتبط خيط الـ DNA مع بروتينات داعمة هي الهيستونات والبروتامينات.
- تتميّز الهستونات بكثرة الحموض الأمينية القاعدية (الليزين والأرجينين) ذات الشحنة الموجبة والأسس الآزوتية التي لها شحنة سالبة مما يسهل الارتباط بينها
- تتميّز البروتامينات بوجود الحموض الأمينية الأساسية سالبة الشحنة (الاسبارتات + الغلوتامات) وهي داعمة لتكوين الكروماتين

بروتينات غير هيستونية Nonhistones

- يقصد بها كل البروتينات المرتبطة بالـ DNA فيما عدا الهستونات.
- حامضية عادة.
- يوجد العديد من الأنواع المختلفة من هذه البروتينات.
- بعضها يؤدي دوراً مهماً في تركيب الكروموزوم وبعضها الآخر مهم في تنظيم التعبير الجيني.
- تختلف بشدة في العدد والنوع من نوع لآخر داخل الكائن الحي وفي الأوقات المختلفة في نفس الخلية ومن كائن لآخر.


Nonhistones
Proteins
DNA
histones
Proteins


Nonhistones
Proteins
histones
Proteins
T T A T T C C C T G A C C
A A T A A G G G A C T G G

جَامعة المَنارة
MANARA UNIVERSITY

أشكال حمض الـ RNA

الحمض النووي الرايبوزي الناقل
tRNA

الحمض النووي الرايبوزي الرسول
mRNA

الحمض النووي الرايبوزي الرايبوزومي
rRNA

أشكال حمض الـ RNA

1- الحمض النووي الرايبوزي الرسول **mRNA**: يتم بنسخ جزء من إحدى سلسلتي حمض الـ **DNA** فتتكون نسخة على شريط قصير تسمى حمض **RNA** تكون مماثلة للجزء المنسوخ

ولكن القواعد النيتروجينية تكون المكملة للموجودة على الجزء المنسوخ من **DNA** (**G** تقابل **C** و **A** تقابل **u**)

نسخة **RNA** المجهزة من الشيفرة داخل النواة، ترسل خارج النواة لذا تسمى حمض ريبوزي المرسل **mRNA** وهو الأقل تواجداً بين الأنواع الثلاثة للحمض النووي الرايبوزي ووجوده مؤقت حتى تتم ترجمة الجين إلى بروتينات ثم يتحلل بعد ذلك

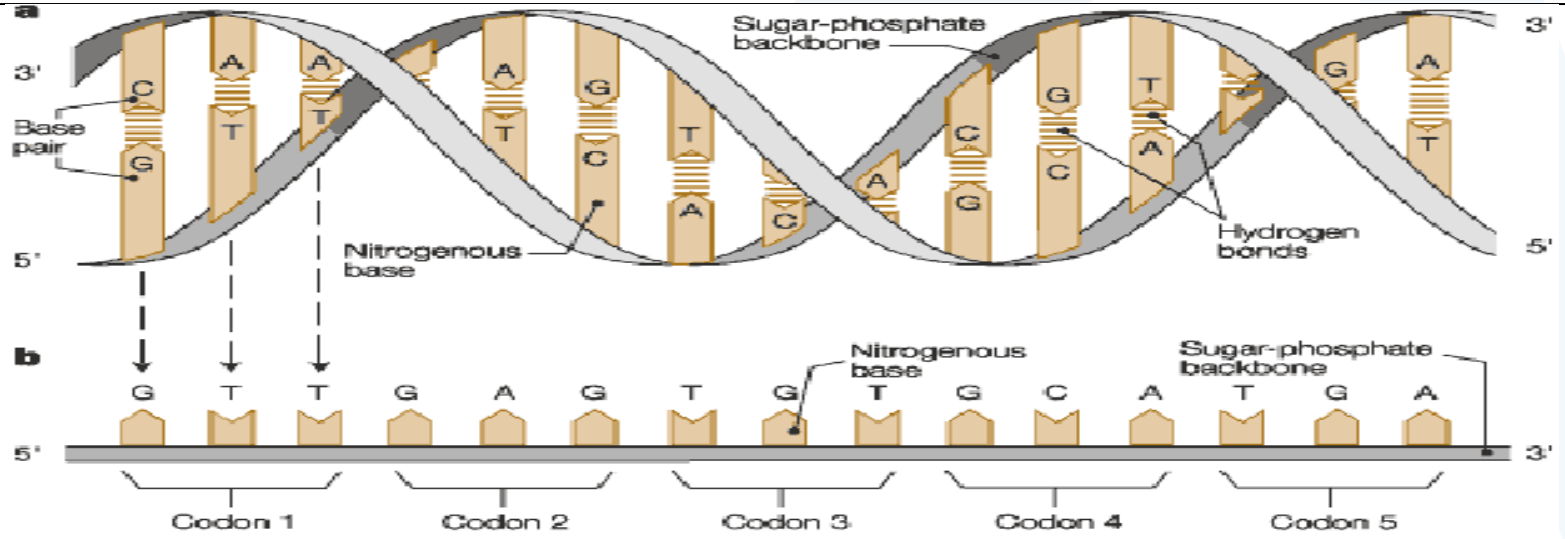
2- الحمض النووي الرايبوزي الناقل **tRNA** الأشرطة القصيرة (نسخ **RNA** الموجودة في السيتوبلازم)

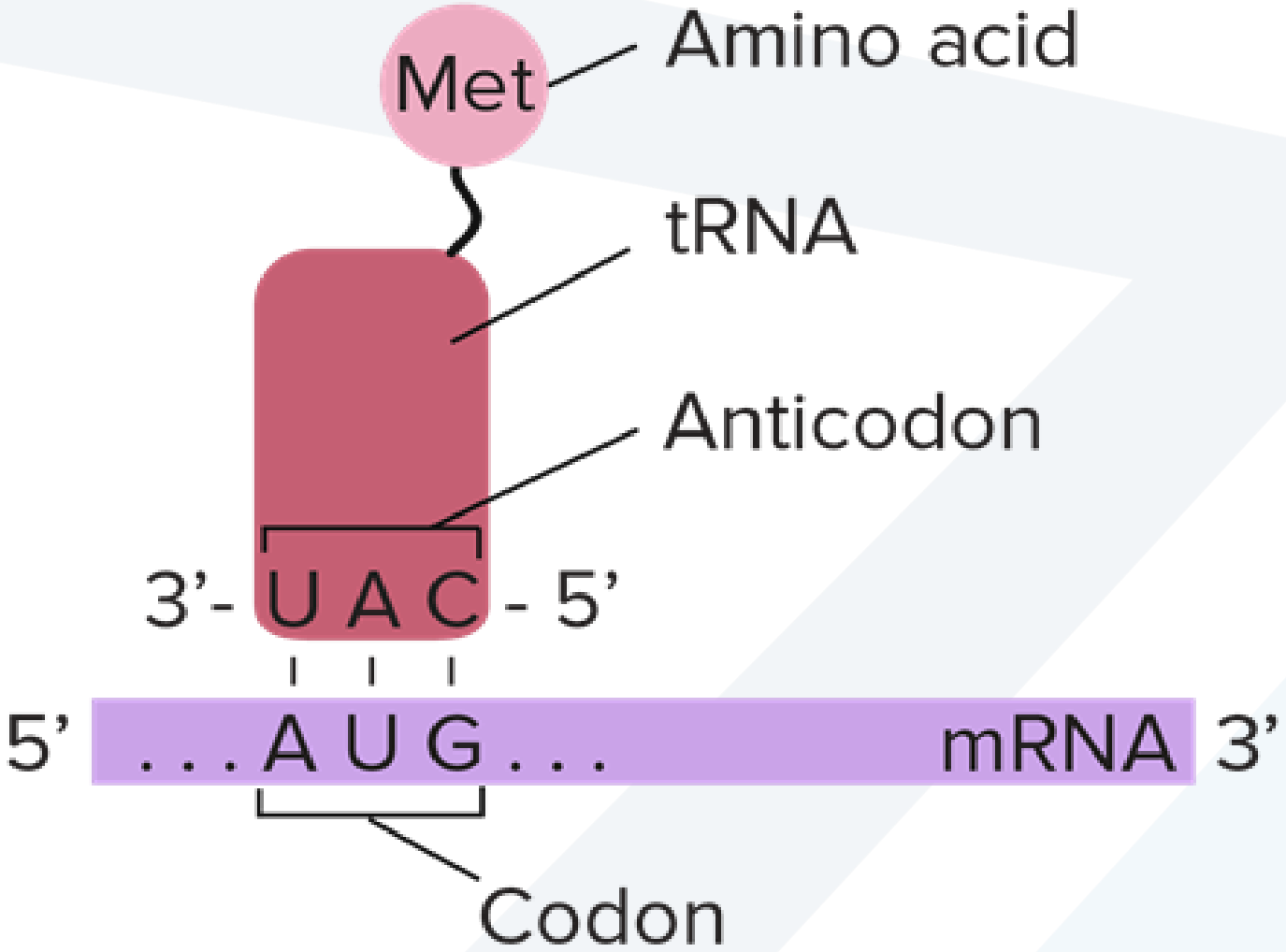
ويلاحظ أن كلاً منها يأخذ شكلاً له ثلاثة انتفاخات متصلة بروابط هيدروجينية (تسمى **كودون Codon** تحدد نوع الحمض الأميني الذي يجب أن ينقل إلى عضي الريبوزوم من بين **20 حمض**)

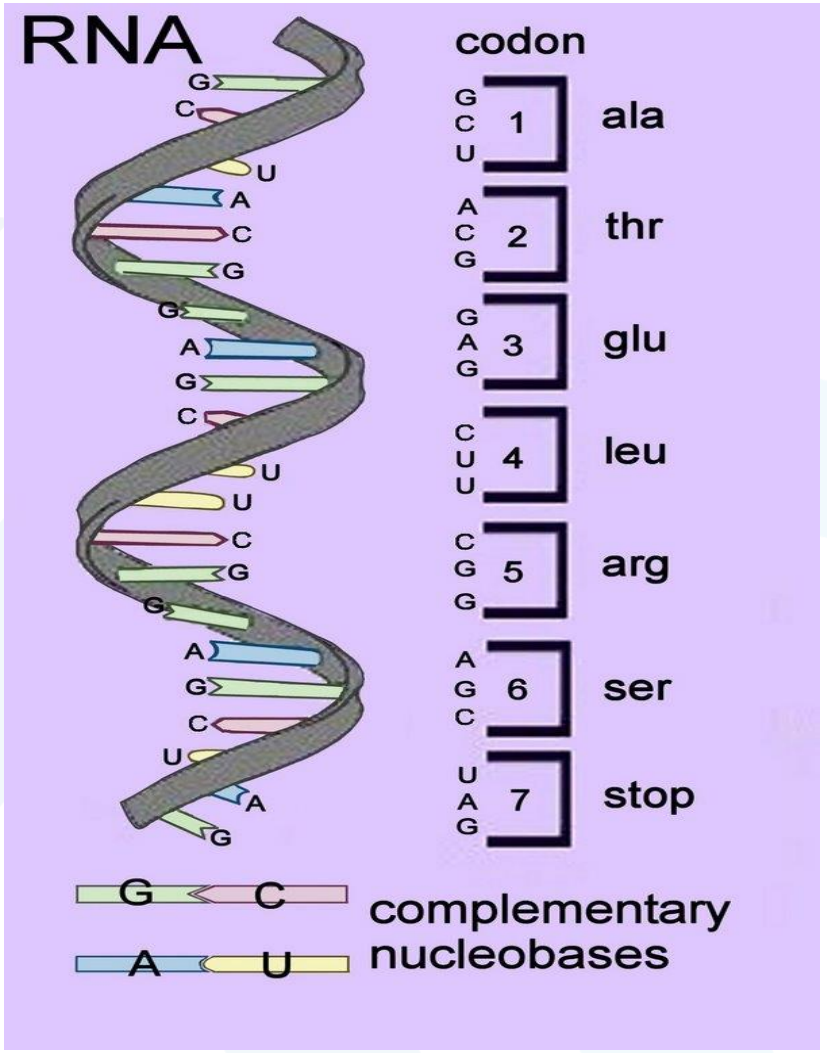
أشكال حمض الـ RNA

3- حمض الـ **RNA** الموجود في عضي الريبوزوم يسمى حمض ريبوزي ريبوزومي **rRNA** يقوم بربط الأحماض الأمينية التي أحضرها حمض **tRNA** وفق الشيفرة التي على حمض **mRNA**، فيتكون البروتين المطلوب

بعد انتهاء عملية تكوين البروتين المطلوب، تنتهي علاقة حمض **mRNA** بالريبوزوم

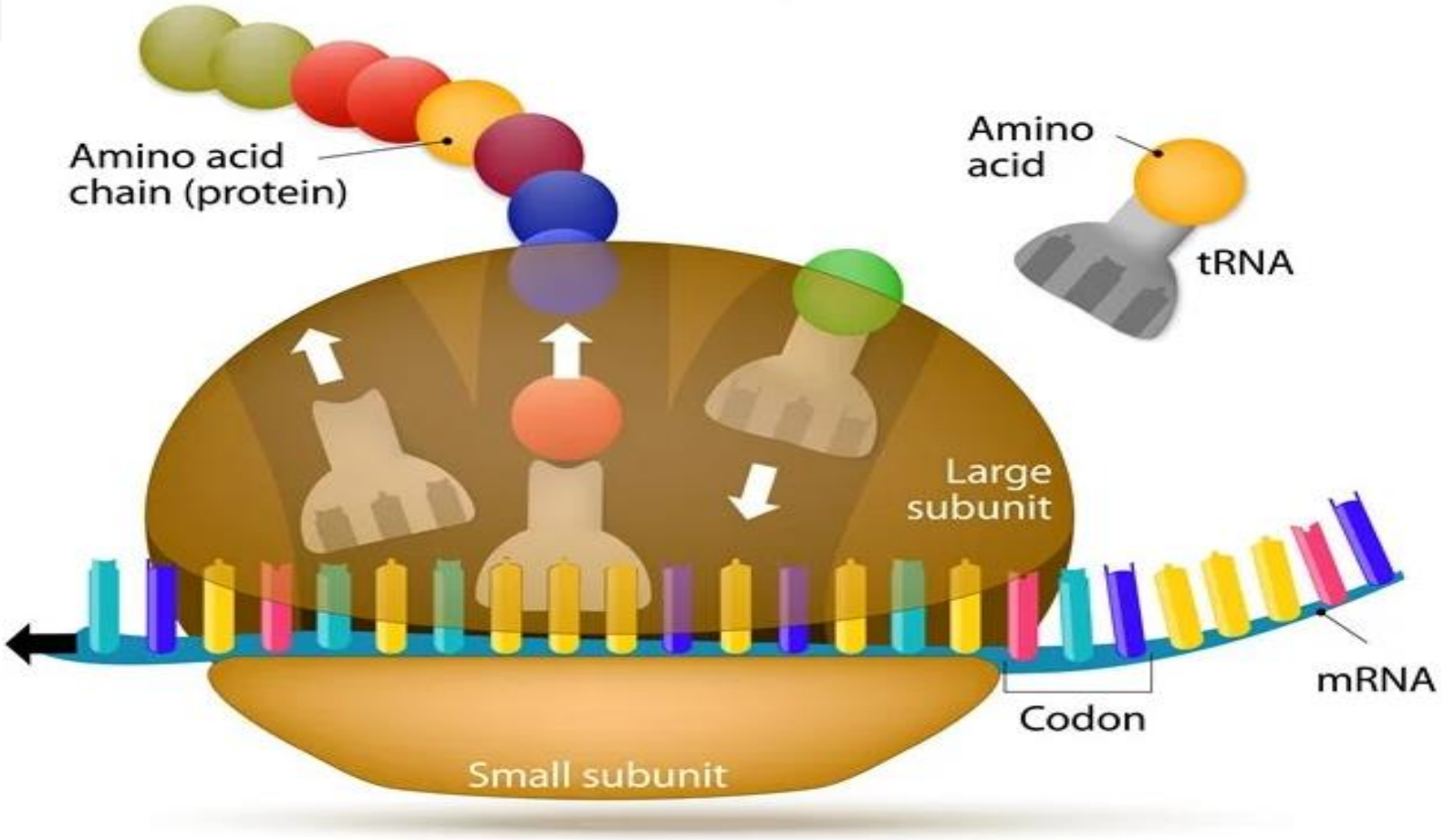


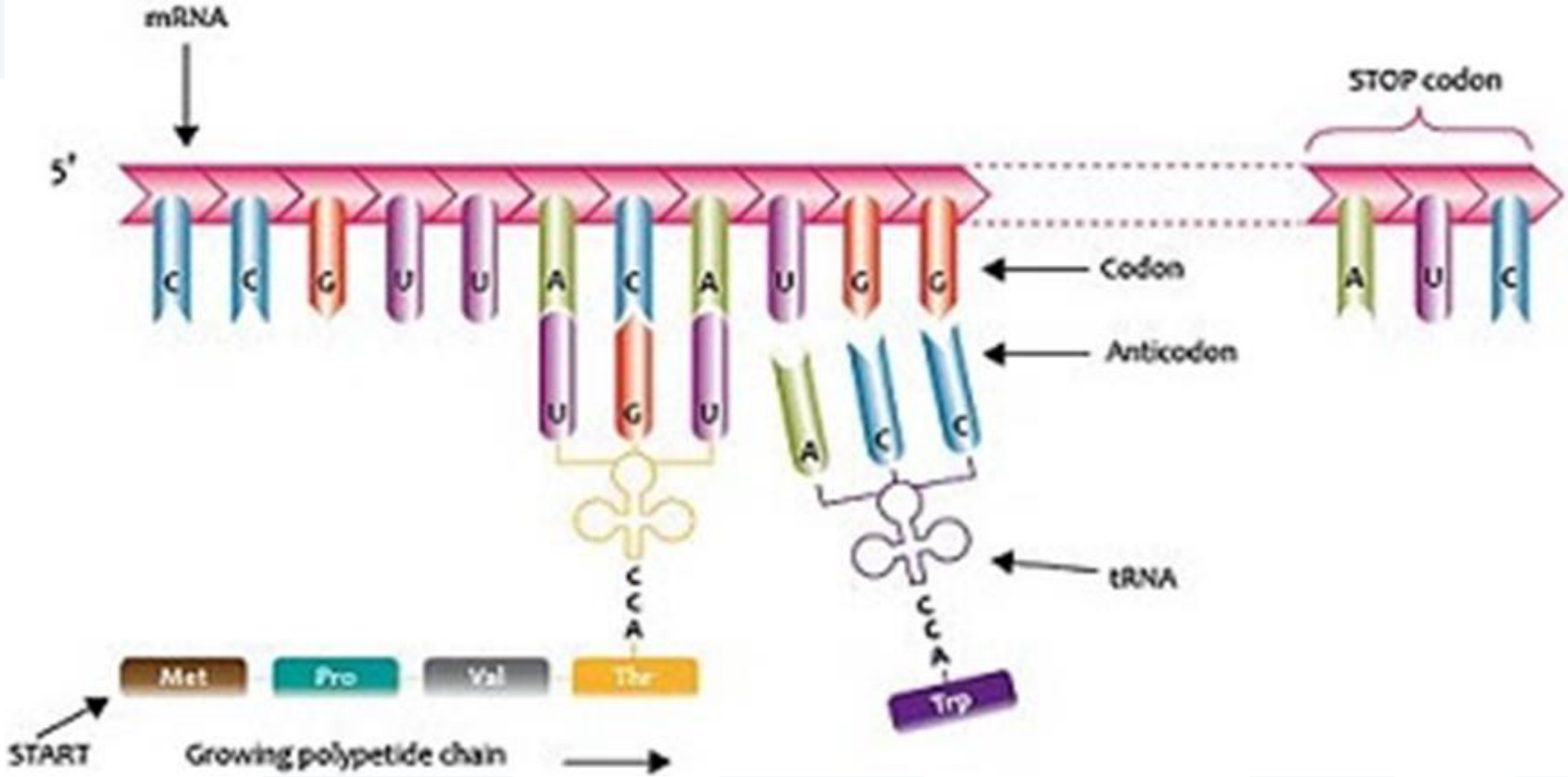

Met
Amino acid
tRNA
Anticodon
3'- U A C - 5'
5' . . . A U G . . . mRNA 3'
Codon


RNA
codon
GCU 1 ala
ACG 2 thr
GAG 3 glu
CUU 4 leu
CGG 5 arg
AGC 6 ser
UAG 7 stop
G C
A U
complementary
nucleobases

جَامعة
المَنارة
MANARA UNIVERSITY

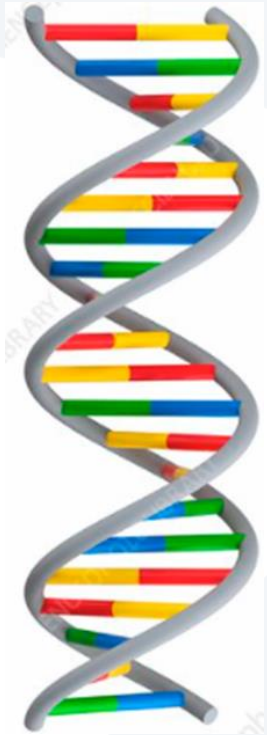
RIBOSOME




mRNA
5'
STOP codon
C C G U U A C A U G G
A U C
Codon
Anticodon
U G U
A C C
tRNA
C C A
C C A
Met
Pro
Val
Thr
Trp
START
Growing polypetide chain

جَامعة المَنارة
MANARA UNIVERSITY

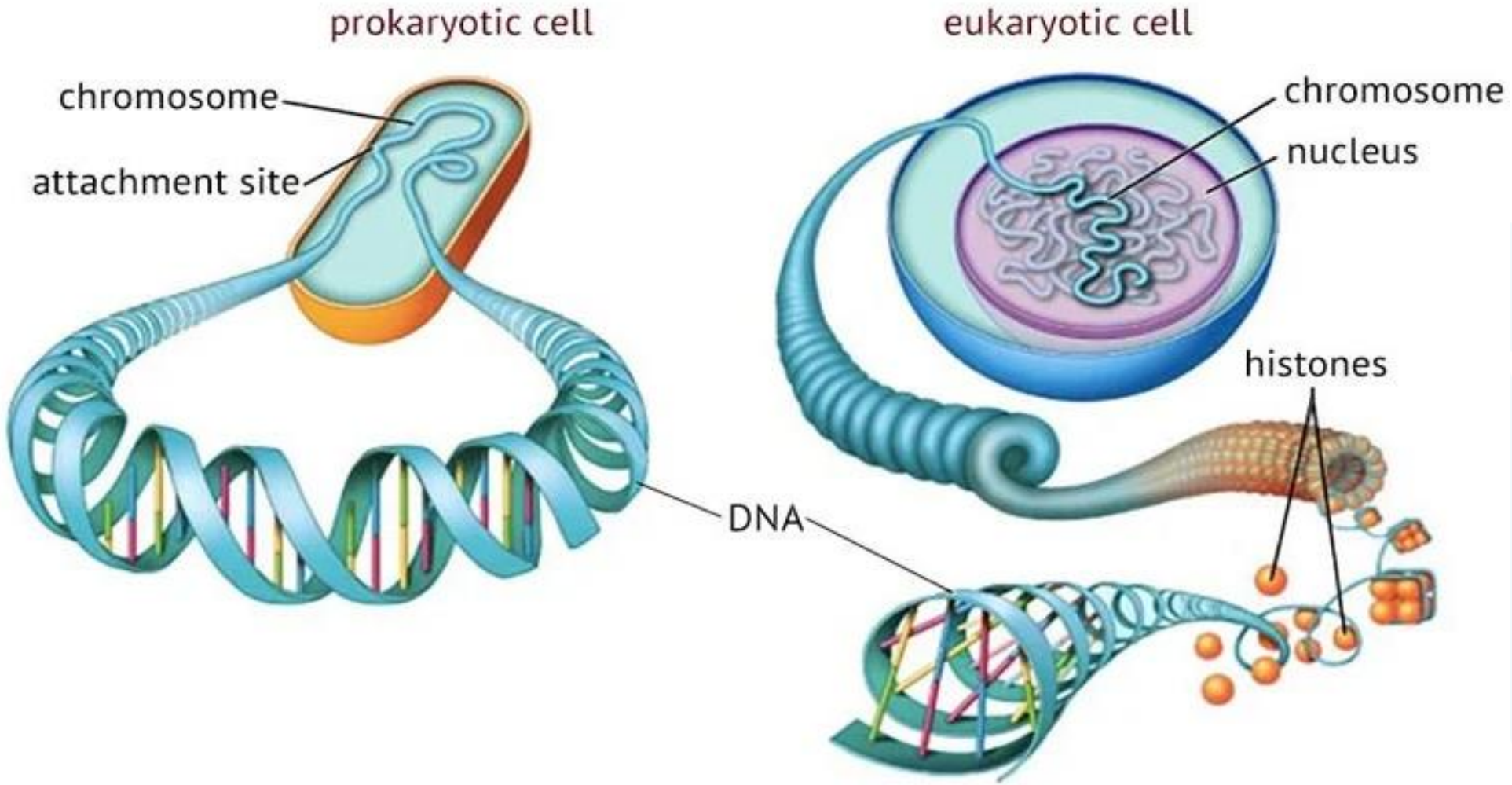
أنواع الأحماض النووية:

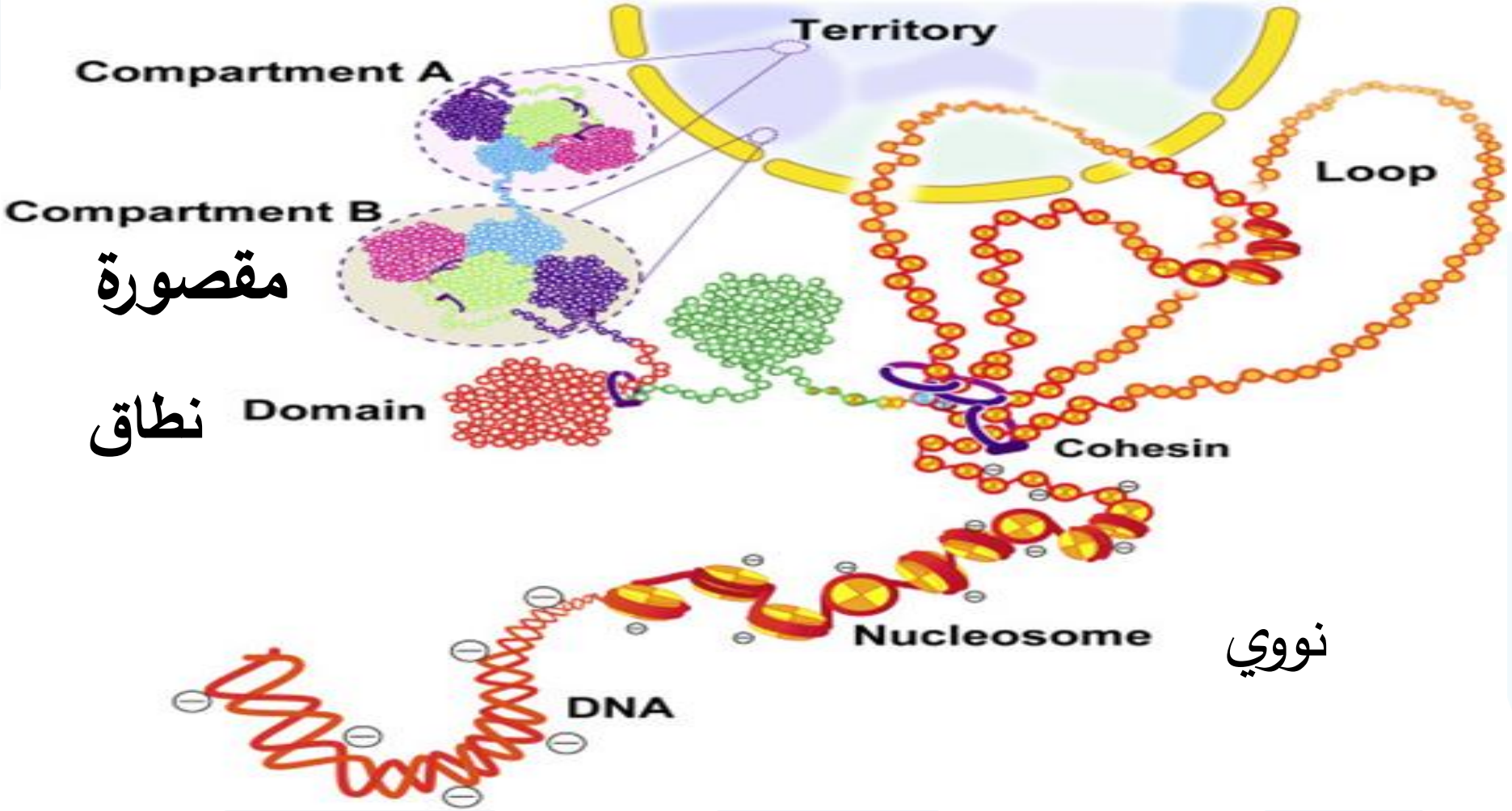


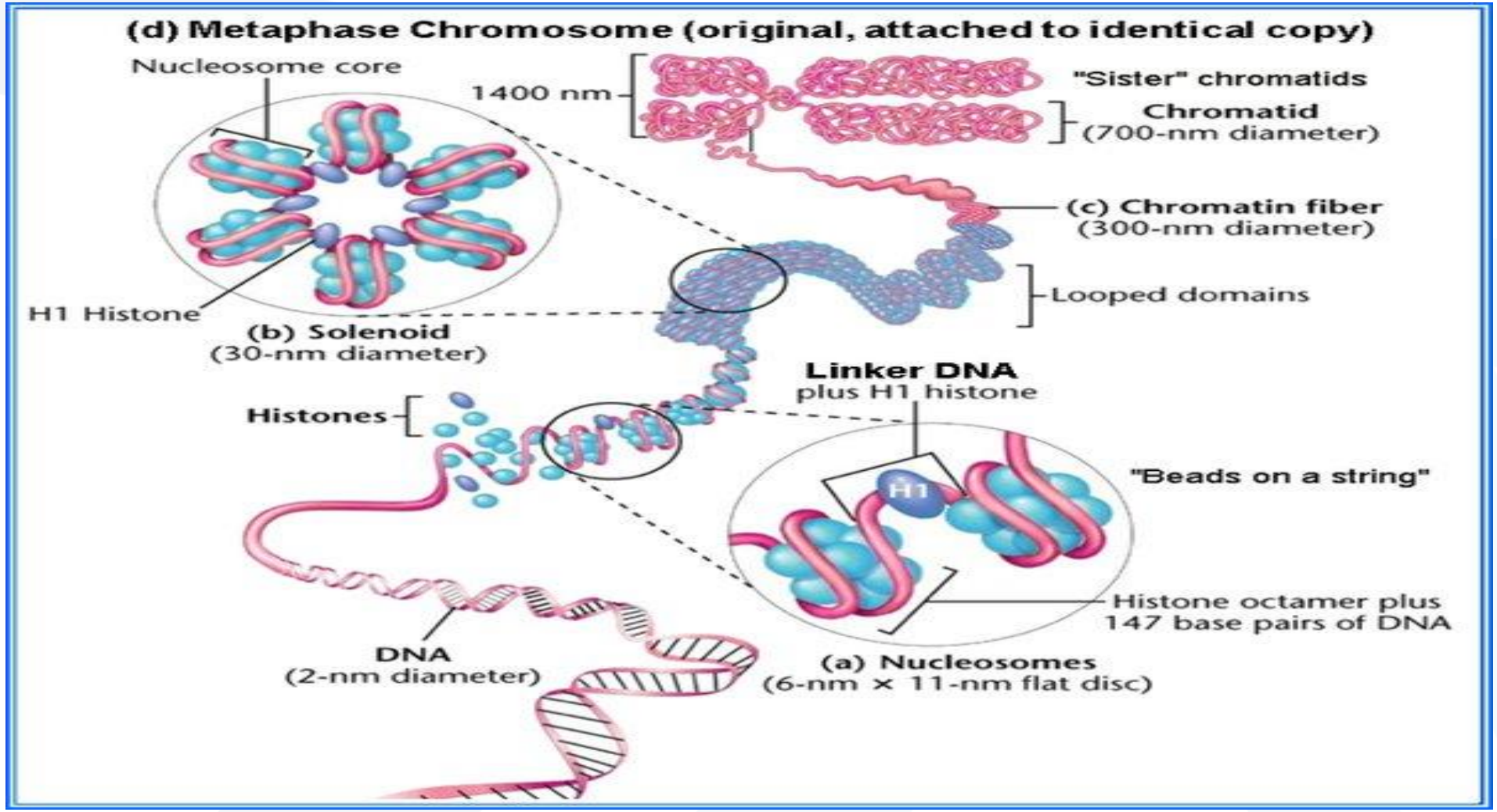
دي أوكسي رايبونيوكليك
(DNA) DeoxyRibonucleic Acid

الرايبونيوكليك
(RNA) Ribonucleic Acid

	DNA	RNA
الموقع	في النواة	في السيتوبلازم أساساً
السكر الخماسي	دي أوكسي رايبوز منقوص الأوكسجين	رايبوز
البيريميدين	(T) , (C)	(U) , (C)
البيورين	(G) , (A)	(G), (A)
الشكل	طاق مزدوج نتيجة ارتباط القواعد النيتروجينية بروابط هيدروجينية	طاق مفرد
الإنزيم المحلل مائياً	DNase	RNase
دوره في الخلية	المادة الوراثية	بناء بروتين
الوزن الجزيئي	مرتفع جداً	منخفض نسبياً


prokaryotic cell
chromosome
attachment site
DNA
eukaryotic cell
chromosome
nucleus
histones


Territory
Compartment A
Compartment B
مقصورة
Loop
نطاق
Domain
Cohesin
Nucleosome
نووي
DNA


(d) Metaphase Chromosome (original, attached to identical copy)
Nucleosome core
1400 nm
"Sister" chromatids
Chromatid
(700-nm diameter)
(c) Chromatin fiber
(300-nm diameter)
Looped domains
H1 Histone
(b) Solenoid
(30-nm diameter)
Linker DNA
plus H1 histone
Histones
"Beads on a string"
H1
Histone octamer plus
147 base pairs of DNA
DNA
(2-nm diameter)
(a) Nucleosomes
(6-nm × 11-nm flat disc)

إلى لقاء
قادم