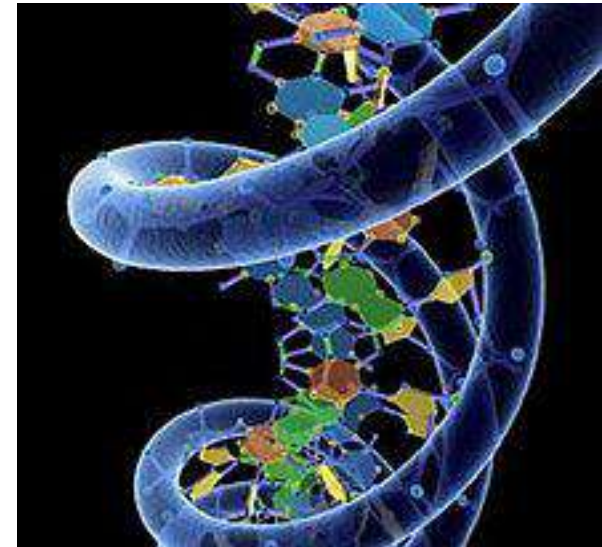
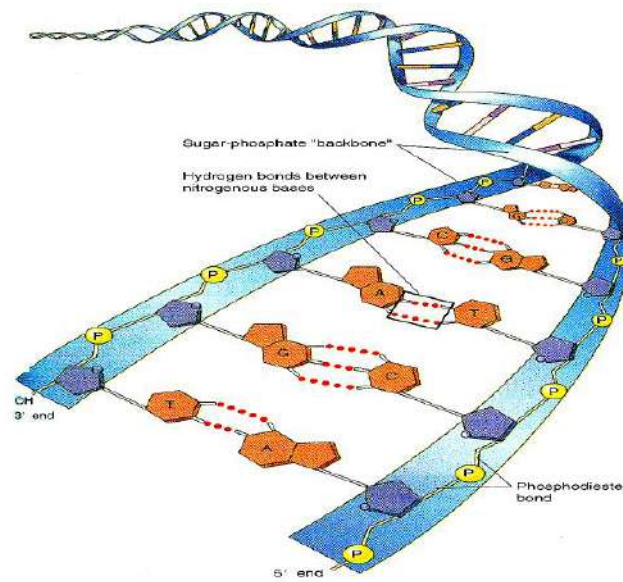
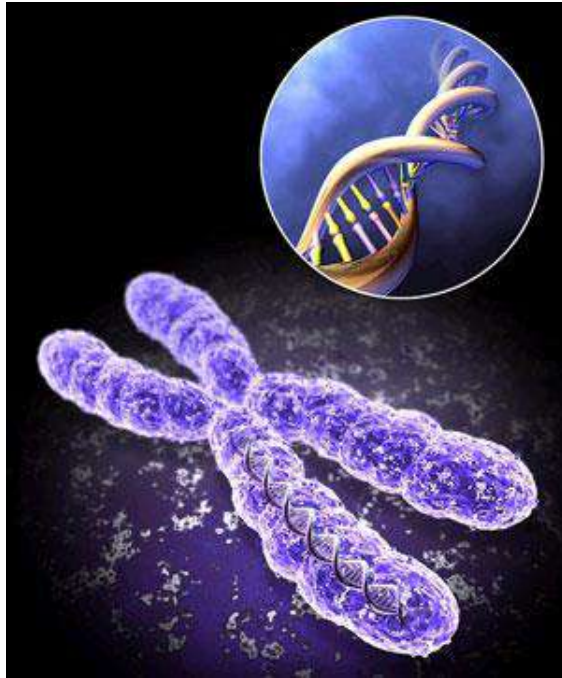


تضاعف الـ DNA و الانتساخ والترجمة وبناء البروتين

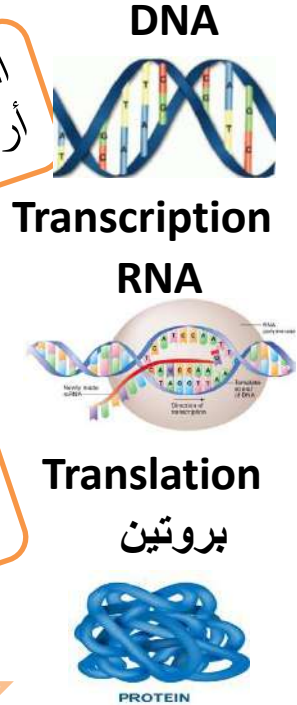


دور الـ DNA

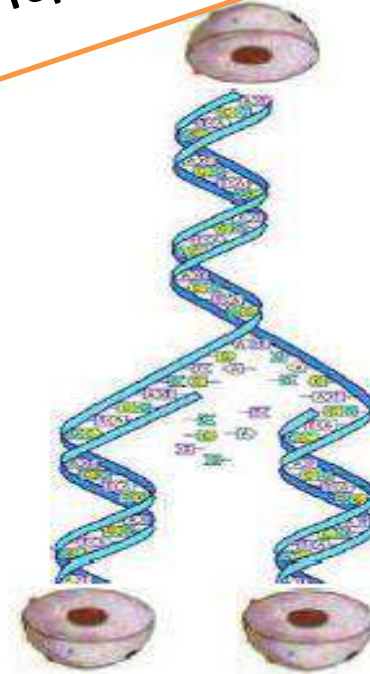
الـ DNA هي أبجدية من أربعة أحرف : A, T, C, G



البروتين (ابتداءً من عشرين حمض أميني)



DNA replication

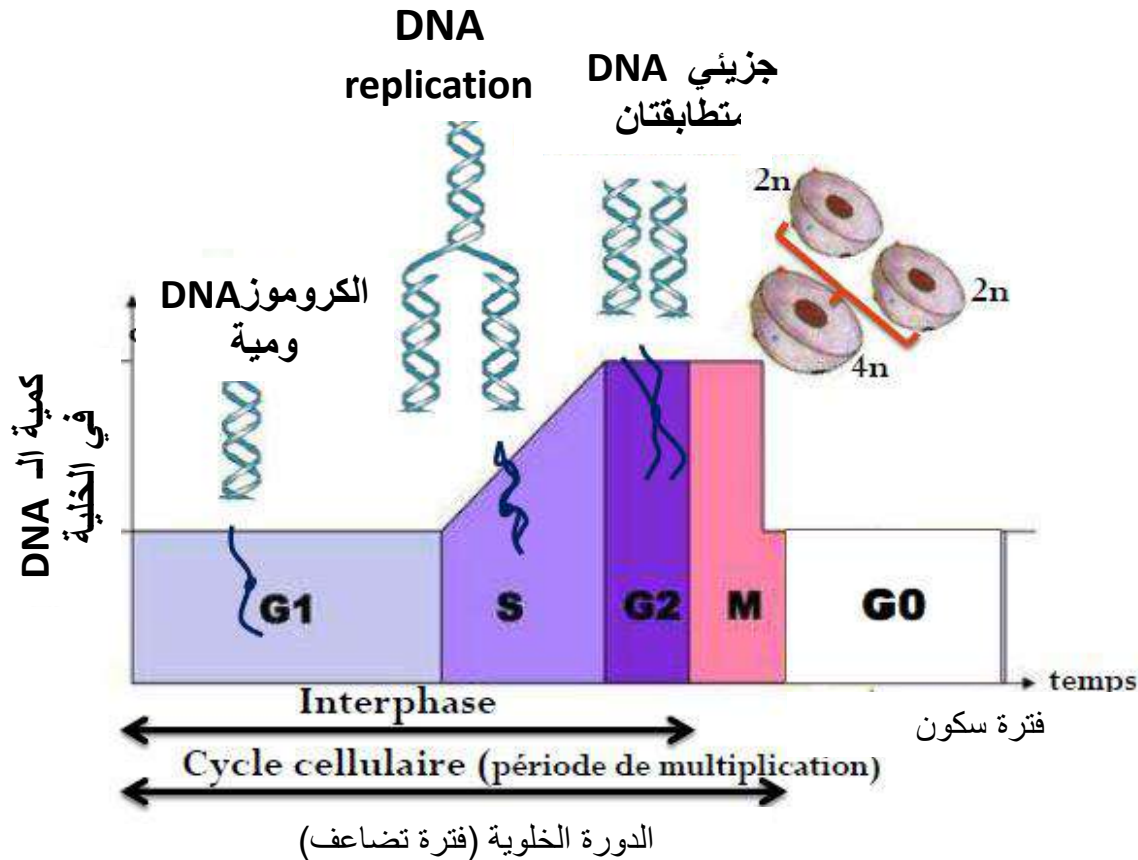


الدور الأساسي للـ DNA هو مثل بروتوكول أو كتاب وصفات تبني على أساسه جميع البروتينات الضرورية لقيام الخلية بوظائفها.

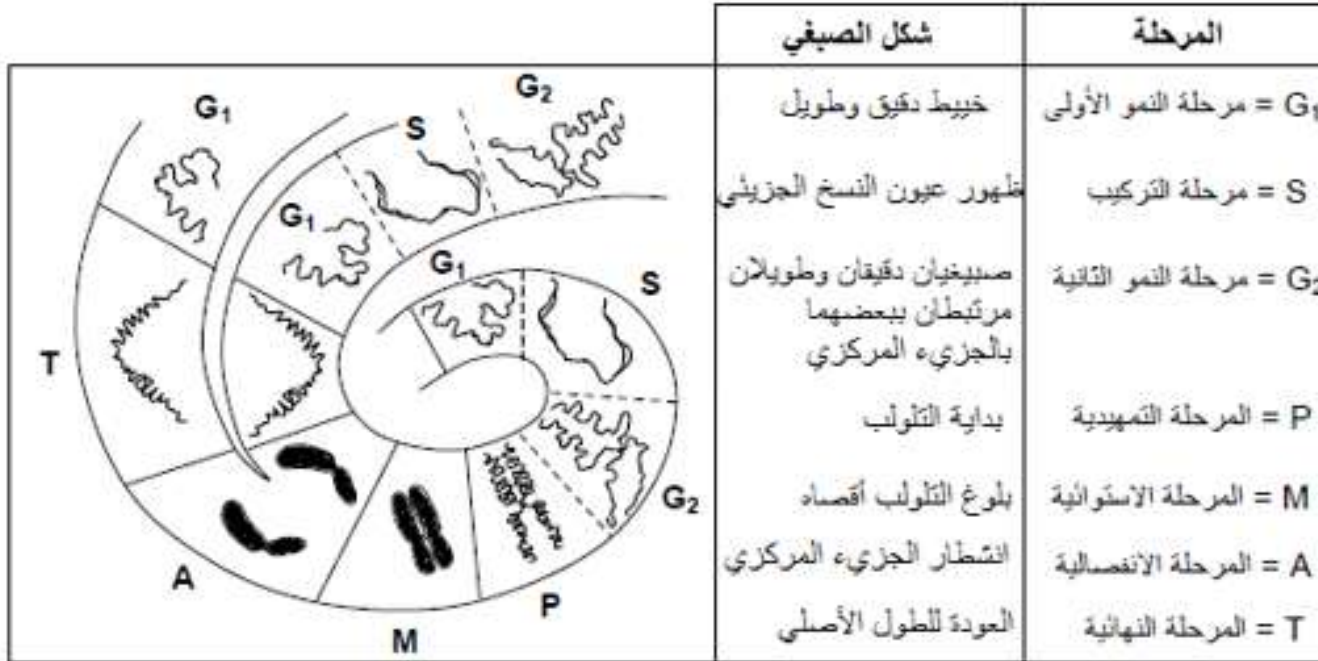
الدور الآخر المهم هو التضاعف الذاتي للـ DNA عند الانقسام الخلوي. هذا يزود الخلايا البنت بنفس الحقيبة الوراثية.

تضاعف الـ DNA أو DNA replication

تضاعف أو انتساخ الـ DNA : هي الظاهرة التي تسمح بالحصول على جزيئي DNA مطابقين للجزيئة الأم وتسمح بنقل المعلومات الوراثية من الخلية الأم إلى الخلايا البنت عند الانقسام الخلوي.



تضاعف الـ DNA أو DNA replication



تذكير (مراحل الدورة الخلوية)

تضاعف الـ DNA أو DNA replication

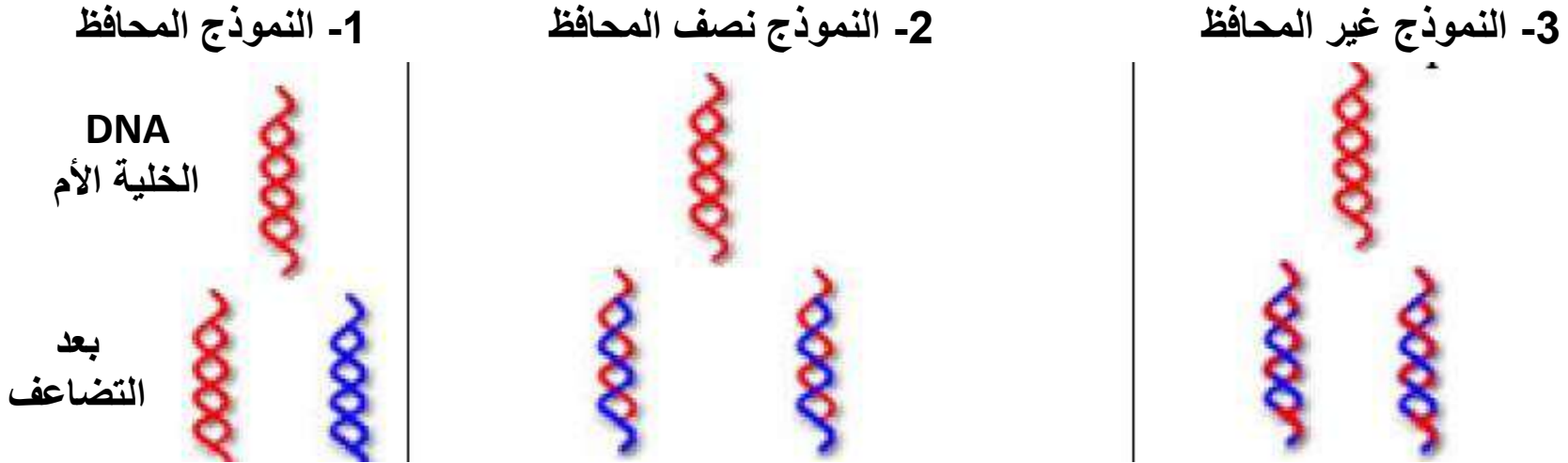
يتطلب إنجاز عملية التضاعف تأمين عدد من العوامل الضرورية التالية:

- 1- النيكليوتيدات ثلاثية الفوسفات منقوصة الأوكسجين (dNTP) (dATP,) (dCTP, dGTP, dTTP).
- 2- أيونات المغنيزيوم الثنائية (Mg^{++}) الضرورية لتنشيط العمل الإنزيمي.
- 3- أنزيم تضاعف الـ DNA Polymerase DNA.
- 4- DNA أولي يستعمل كقالب تتم وفقاً له عملية بناء سلسلة الـ DNA المقابلة.

بتوافر هذه العناصر يمكن مضاعفة الـ DNA مخبرياً

تضاعف الـ DNA أو DNA replication

فرضيات تضاعف الـ DNA:



1- النموذج المحافظ: ابتداءً من DNA أم يتم الحصول على جزيء DNA جديد وجزيء DNA مطابق لـ DNA الأم.

2- النموذج نصف المحافظ: شريطي جزيء الـ DNA ينفصلان وكل شريط يخدم كقالب لبناء الشريط المكمل، كل جزيئة جديدة بنت لا تحفظ سوى نصف جزيئة الأم.

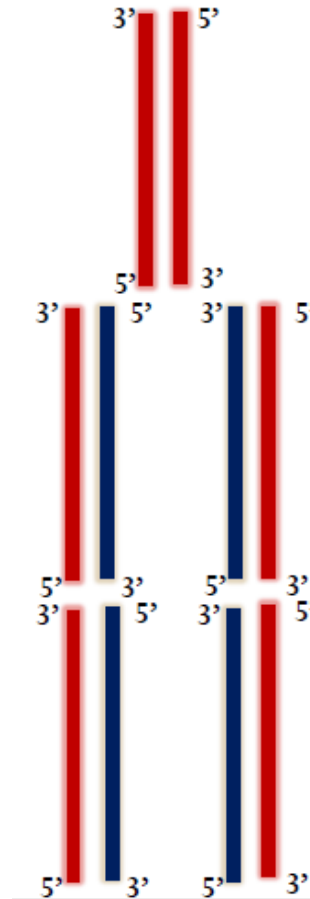
3- النموذج غير المحافظ: النسخ البنت تنتج من قطع منفصلة بشكل متقطع على امتداد الـ DNA الأم ولا يوجد أي شريط محفوظ بشكل سليم.

تضاعف الـ DNA أو DNA replication

تجربة Meselson و Stahl عام 1958 بينت أن تضاعف الـ DNA يتم وفق النموذج نصف المحافظ

التضاعف ينتج جزيئين من الـ DNA، كل جزيء يحتوي شريط أبوي وشريط ابن (جديد)

التضاعف يتضمن ثلاث مراحل رئيسية :
البدء initiation، الاستطالة
elongation، الانتهاء Termination



اللولب المزدوج لـ DNA
ينفصل إلى شريطين أبوين

كل شريط أبوي يخدم كقالب

الشريط المحدث هو شريط
جديد مكمل للشريط الأبوي

يتم تركيب الـ DNA بالاتجاه 5' إلى 3'

تضاعف الـ DNA ثنائي الاتجاه

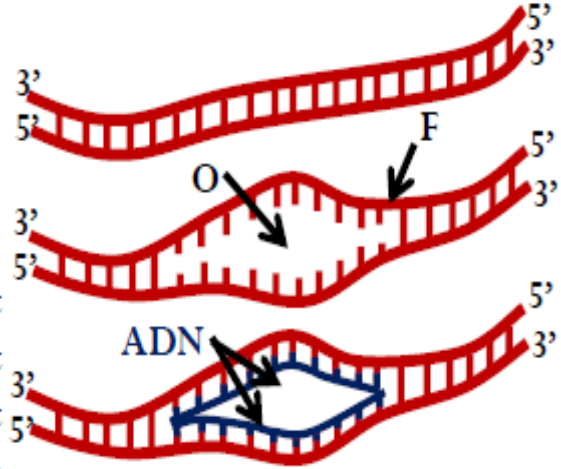
تضاعف الـ DNA أو DNA replication

DNA مزدوجة
الشريط

O: أصل التضاعف

F: شوكة التضاعف

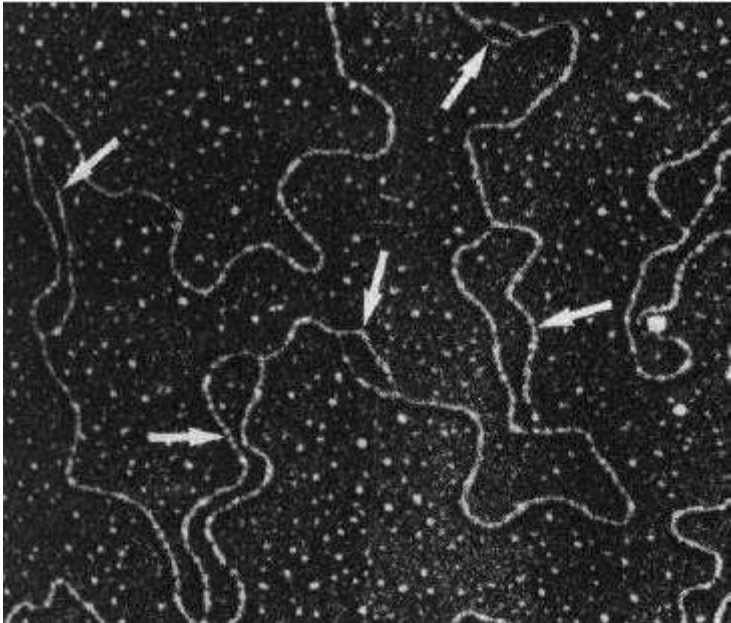
شريط DNA
جديد



عين التضاعف Replication eye: هو الشكل الذي تأخذه الـ DNA عند البدء بالتضاعف.

بروتينات التضاعف Replication proteins:
يلتصقون بمنطقة أصل التضاعف مما يسمح بفصل شريطي الـ DNA وظهور شوكة التضاعف.

يبدأ التضاعف بفضل عدة مناطق تسمى أصول التضاعف والتي هي سلاسل نيكليوتيدية متخصصة بروابط ضعيفة غنية بـ A-T.

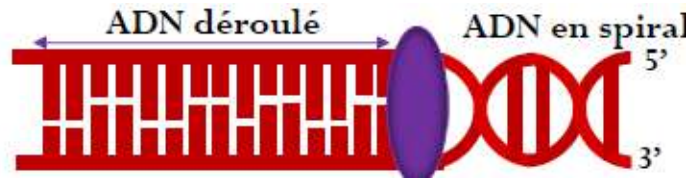


تضاعف الـ DNA أو DNA replication

1- مرحلة البدء بالتضاعف Initiation: شوكة التضاعف.

هذه المرحلة تتطلب تدخل ريبيلوزوم replisome (جسم نسخي وهو معقد بروتيني يقوم بتنفيذ تناسخ الـ DNA وهو مكون من عدة مكونات فرعية يقوم كل منها بوظيفة محددة خلال عملية النسخ).

DNA توبوايزوميراز: إنزيمات تقوم بفك حلزنة الـ DNA لتسهيل عمل أنزيم الهليكاز.



أنزيم الهليكاز: يقوم بفصل الروابط الهيدروجينية بين شريطي الـ DNA مما يسمح بفصلهم عند نقاط أصول التضاعف.



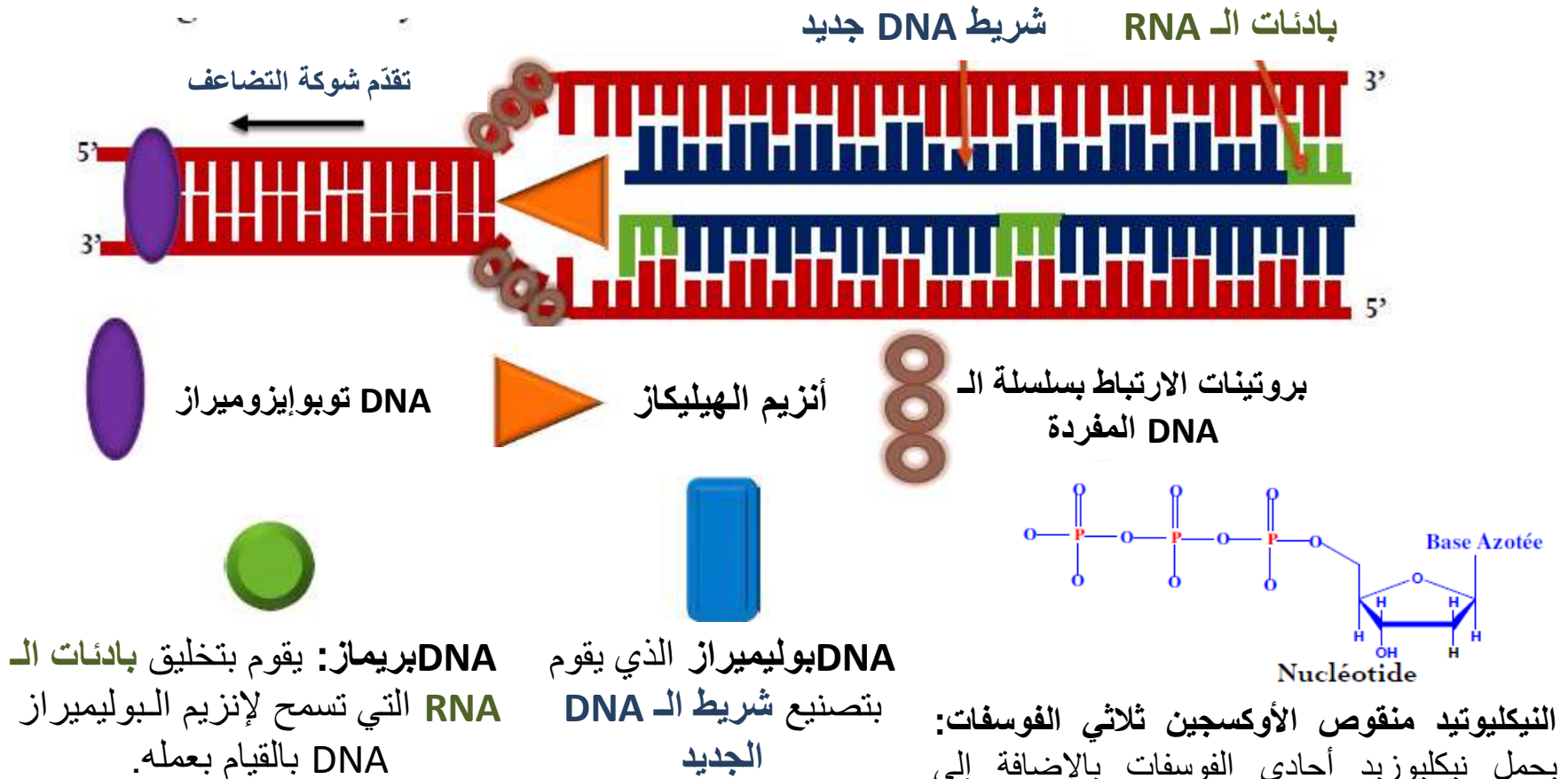
بروتينات الارتباط بسلسلة الـ DNA المفردة: ترتبط بشريط الـ DNA مفرد السلسلة وتمنع إعادة تشكيل لولب مزدوج.



يقوم أنزيم الهليكاز بإبعاد الشريطين لزيادة مساحة عين التضاعف وتشكيل النهايات لعين التضاعف على شكل حرف Y والتي تدعى بشوكة التضاعف.

تضاعف الـ DNA أو DNA replication

2- مرحلة الاستطالة Elongation أو تركيب الـ DNA

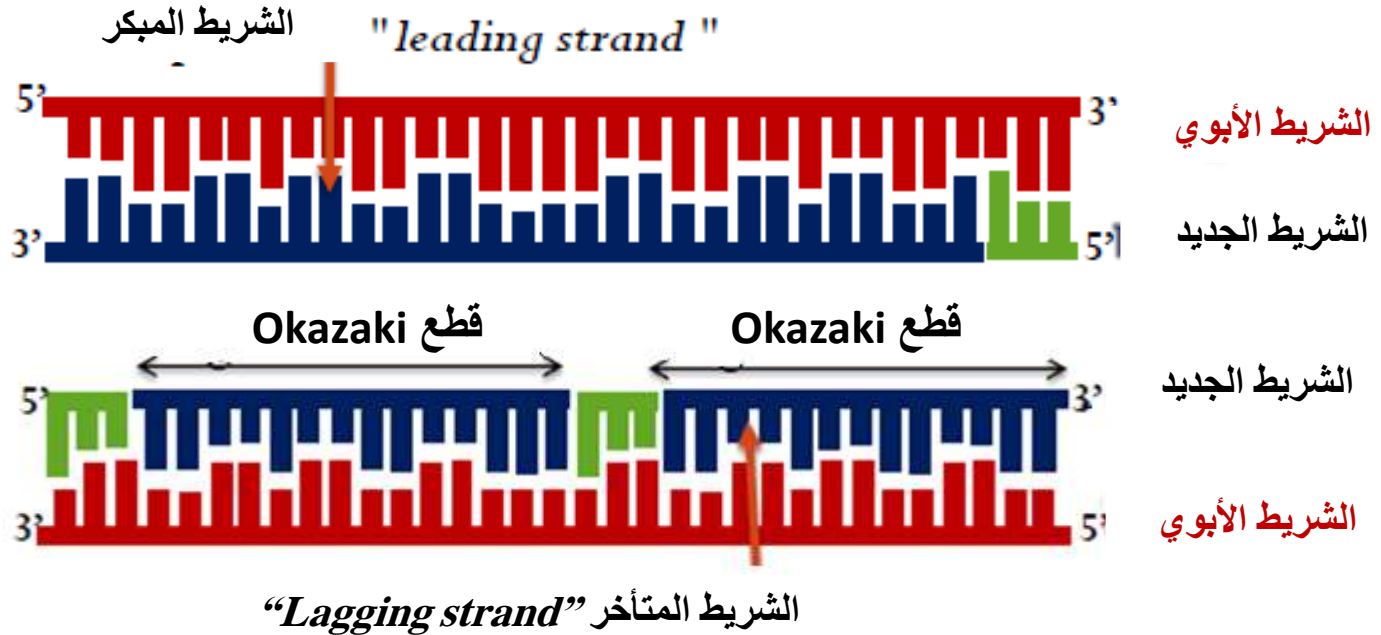


النكليوتيد منقوص الأوكسجين ثلاثي الفوسفات: يحمل نكليوزيد أحادي الفوسفات بالإضافة إلى الطاقة اللازمة لربط كل نكليوتيد بالنكليوتيد الذي يسبقه.

تضاعف الـ DNA أو DNA replication

الشريط المباشر: هو الشريط المكمل للشريط الأبوي المتجه من 5' إلى 3'، يخلق بطريقة مستمرة بالاتجاه 5' إلى 3'.

الشريط غير المباشر: هو الشريط المكمل للشريط الأبوي المتجه من 3' إلى 5'، يخلق بطريقة متقطعة على شكل قطع Okazaki بالاتجاه 5' إلى 3'. يتضمن وصلات RNA-DNA.

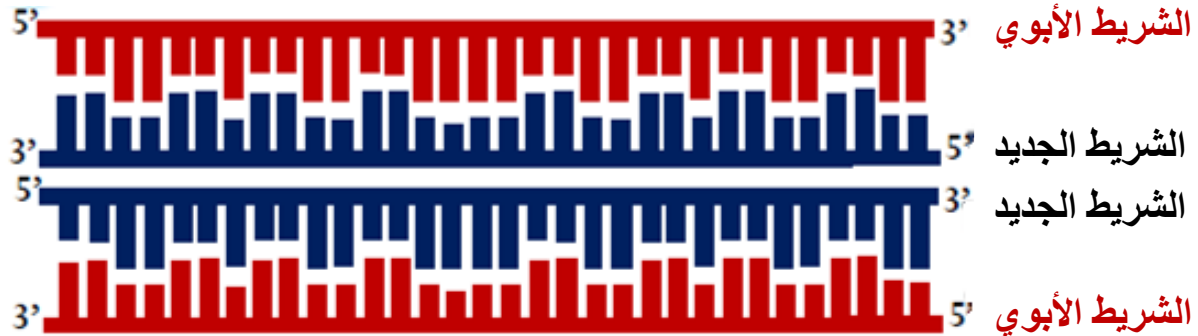


تضاعف الـ DNA أو DNA replication

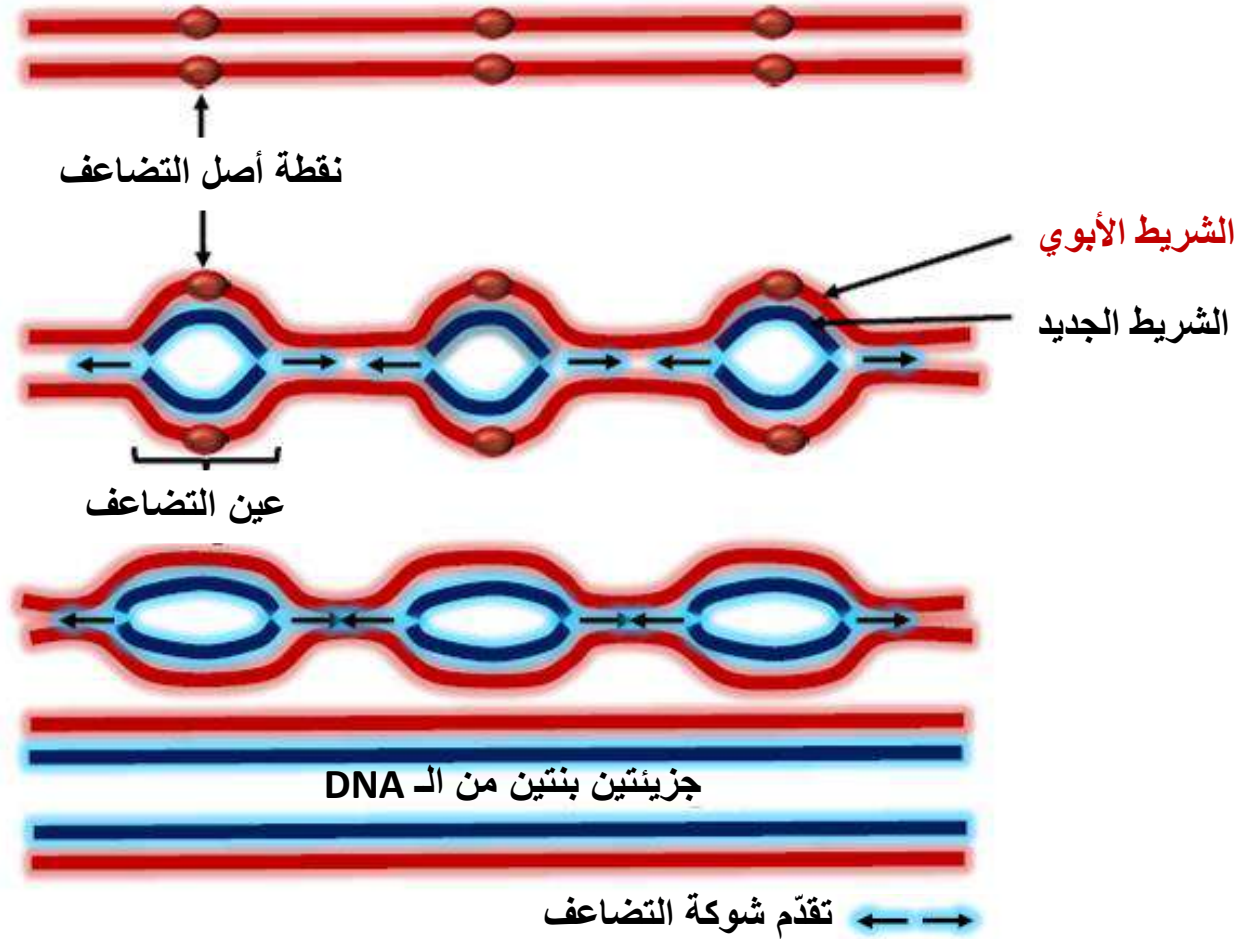
DNA بوليميراز، يقوم بتركيب الـ DNA على بادئة الـ RNA



DNA ليغاز (DNA ligase) يقوم بربط قطع Okazaki بروابط فوسفاتية ثنائية الإستر



تضاعف الـ DNA أو DNA replication

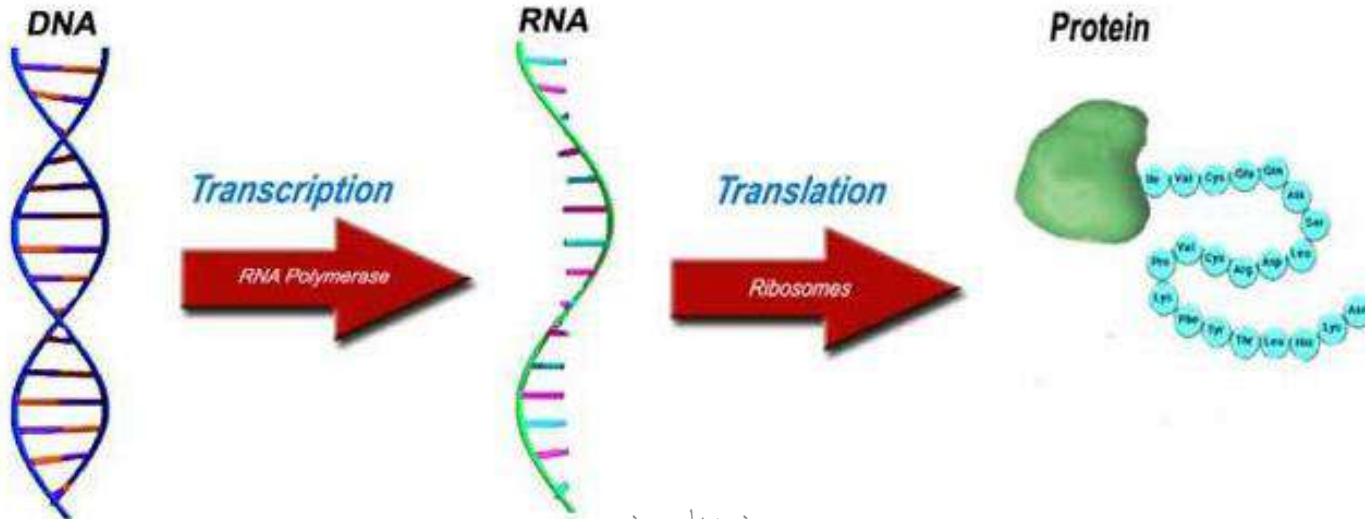


التضاعف ينتج جزيئتين من الـ DNA، كل منهما تحتوي شريط أبوي وشريط جديد

عملية بناء البروتين

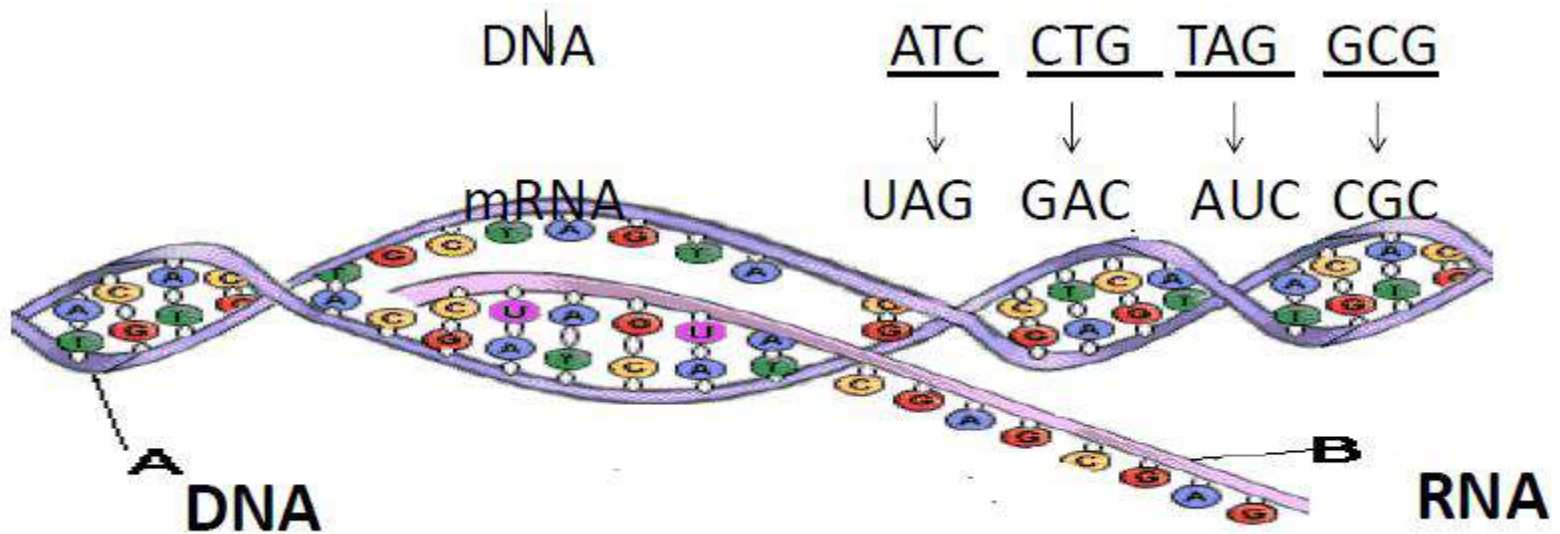
يتم التعبير عن المعلومات الوراثية في DNA الخلية ببناء البروتين من خلال عمليتين متتاليتين:

- 1- النسخ Transcription:** في هذه العملية يتم تكوين جزيء الـ mRNA لجين معين باستخدام DNA كقالب template.
- 2- الترجمة Translation:** وهي عبارة عن استخدام المعلومات الوراثية في الـ RNA المتكوّن (المنسوخ)، لبناء البروتين.



النسخ Transcription

النسخ: هي عملية نقل المعلومات الوراثية من الـ DNA الخاص بجين معين في النواة إلى mRNA وفقاً لقانون تزاوج القواعد، حيث يبني جزيء RNA الخاص بجين معين من DNA كما في المثال التالي :



النسخ Transcription

تركيب جزيء RNA:

✓ يتكوّن جزيء الـ RNA من سلسلة مفردة بعكس الـ DNA، وتعتبر سلاسل الـ RNA قصيرة جداً مقارنة بجزيء الـ DNA، حيث تمثّل كل سلسلة من الـ RNA تتابعات خاصة بجين واحد فقط في حقيقية النواة Eukaryote، أو بمجموعة جينات تربطها علاقة وظيفية مشتركة وذلك في بدائية النواة Prokaryote.

✓ من المعروف وجود ثلاثة أنواع رئيسية من الـ RNA وهي الرسول mRNA والرايبوزومي rRNA والناقل tRNA ويقوم كل منهم بدور محدد في عملية الترجمة وبناء البروتين.

النسخ Transcription

بناء جزيء RNA على قالب الـ DNA:

✓ الإنزيم المسؤول عن بناء جزيء الـ RNA هو RNA polymerase يعمل على ربط الريبونوكليوتيدات ببعضها من خلال تكوين روابط فوسفاتية ثنائية الأستر بينها.

✓ هذا الإنزيم لا يمكن أن يعمل إلا في وجود قالب من الـ DNA في صورة سلاسل مفردة.

✓ يتم اختيار سلسلة واحدة دائماً من الـ DNA للعمل كقالب للبناء.

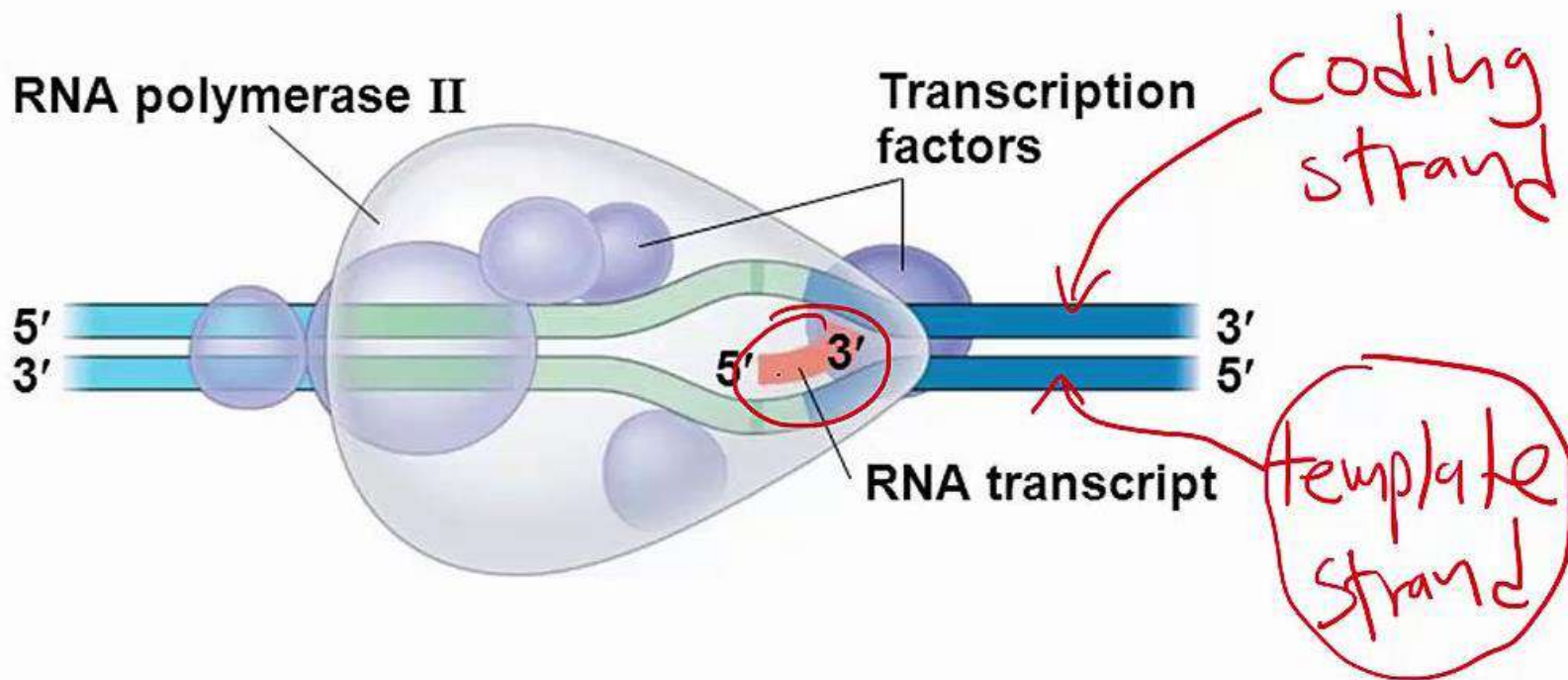
✓ يكون اتجاه البناء دائماً 5' ← 3'.

✓ لا يتطلب عمل إنزيم بوليميراز الـ RNA وجود بادئات الـ DNA كما أن

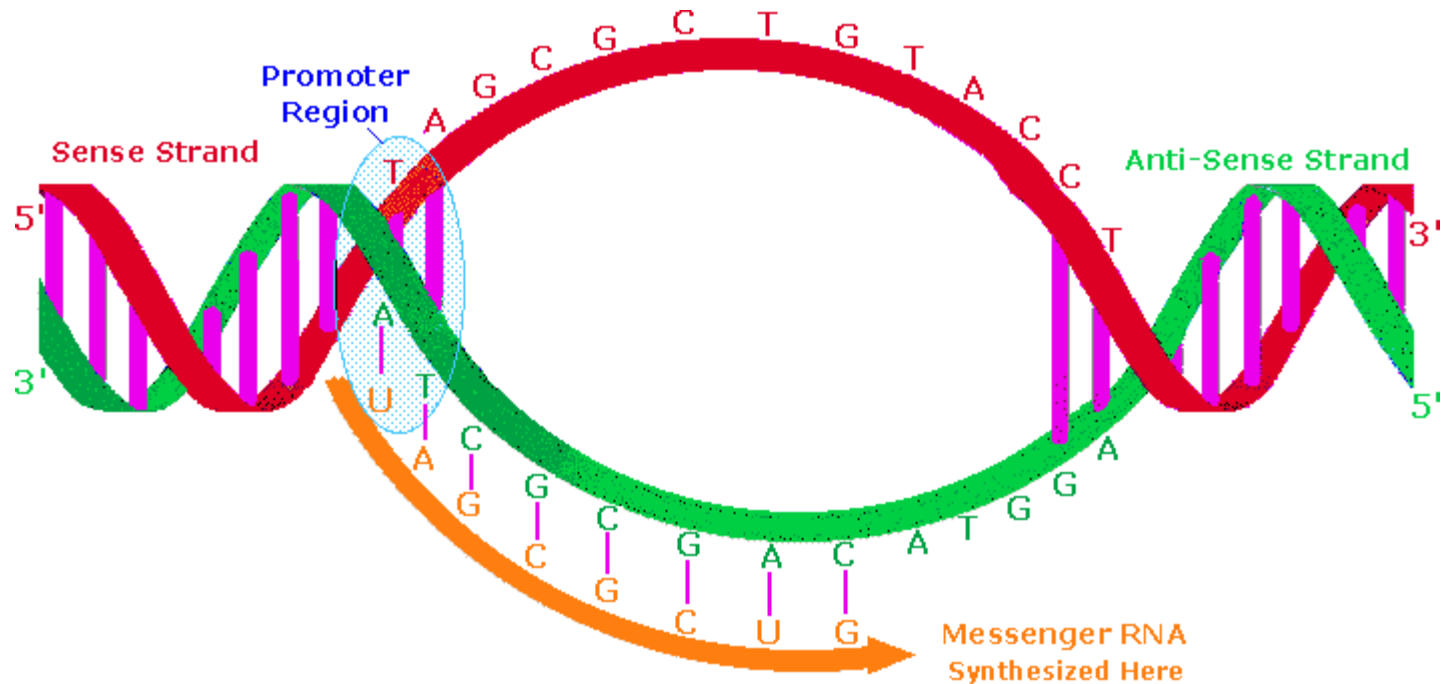
عملية النسخ لا تحتاج إلى إنزيم Ligase

النسخ Transcription

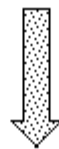
بناء جزيء RNA على قالب الـ DNA:



النسخ Transcription



Transcription



m-RNA 5' U-A-G-C-G-C-U-G-U-A-C-C~ 3'

النسخ Transcription

دور البروموتور Promoter في عملية النسخ:

✓ تبدأ عملية النسخ عندما يتحد إنزيم بلمرة الـ RNA بالـ DNA في موقع يطلق عليه البروموتر Promoter site وهو تتابعات نيكليوتيدية تسبق الجين.

✓ البروموتر يكون حرّ فقط عندما تكون الخلية بحاجة للجين وعندما لا تحتاج الخلية للجين فإن منطقة البروموتر تكون مرتبطة ببروتينات معينة تمنع عملية النسخ، وهذه إحدى آليات التحكم في تعبير الجين أو المورثة.

النسخ Transcription

دور البروموتور Promoter في عملية النسخ:

✓ يحتوي البروموتر على تتابعات نيوكليوتيدية ثابتة ومحفوظة لكل الكائنات
مثل:

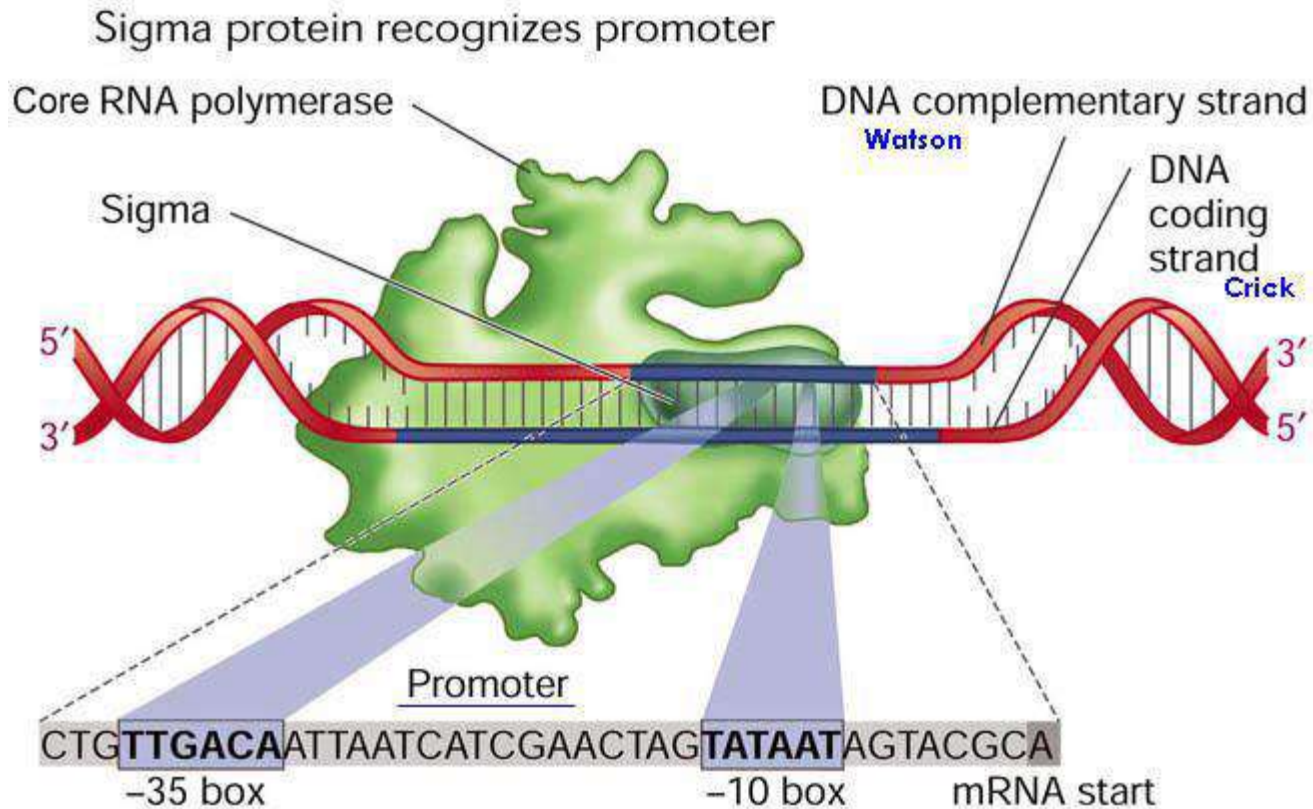
1- تتابع TATAAT التي تقع على بعد 10 نيكليوتيدات قبل بداية الجين (-10)

2- تتابع TTGACA التي تقع على بعد 35 نيوكليوتيد قبل بداية الجين (-35)

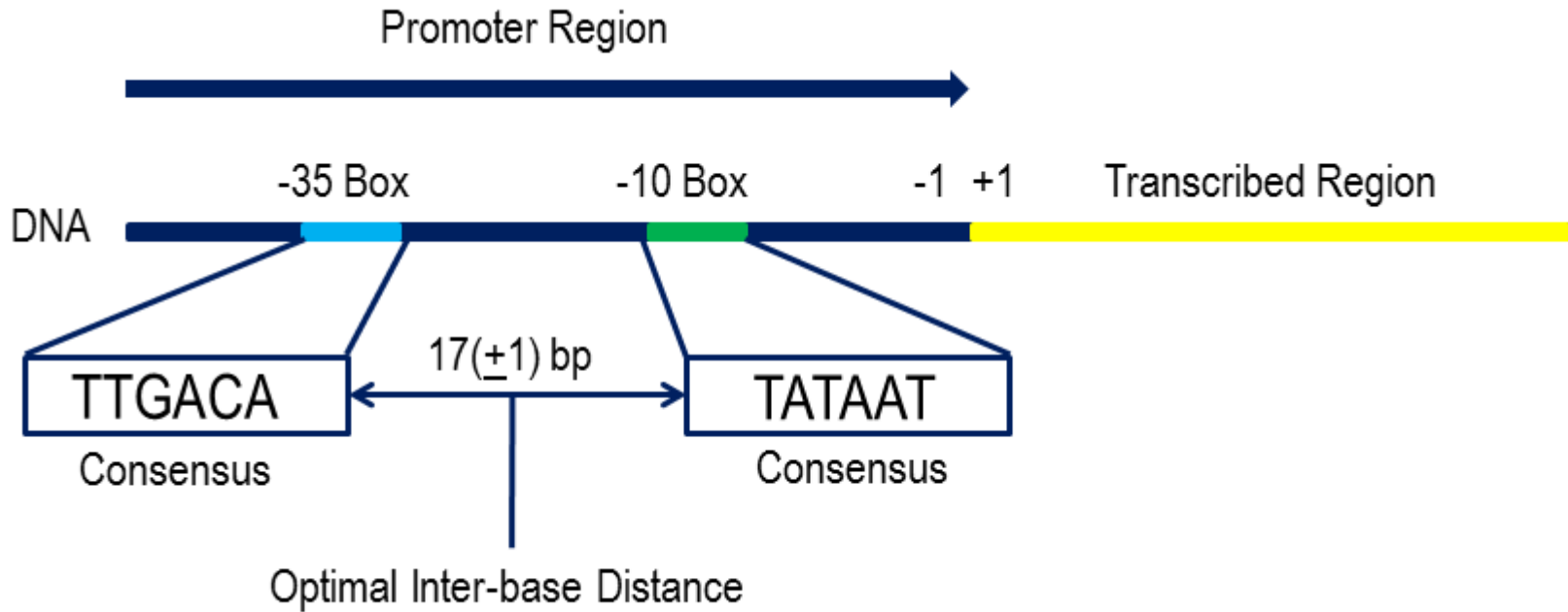
✓ يتعرف إنزيم RNA بوليميراز على هذه التتابعات ويرتبط بها لتبدأ عملية
النسخ.

النسخ Transcription

دور البروموتور Promoter في عملية النسخ:



النسخ Transcription



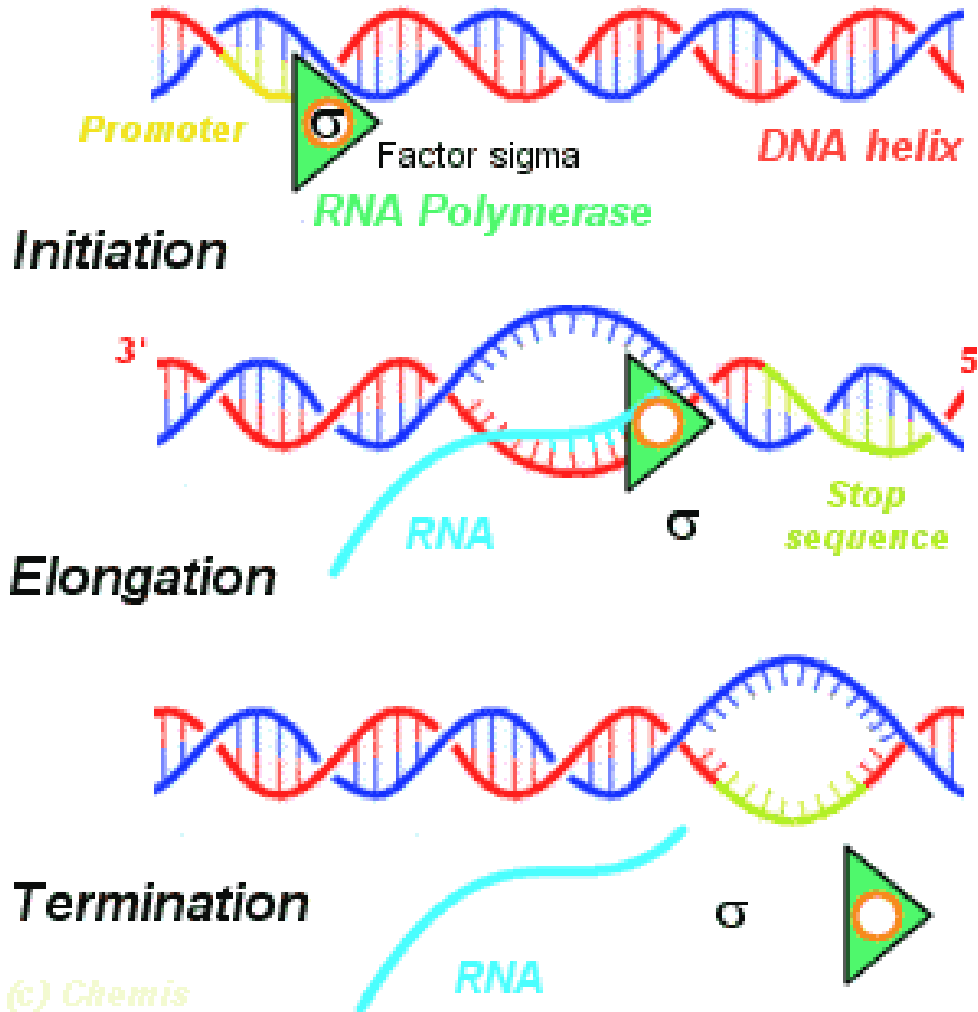
منطقة البروموتر في الجين

النسخ Transcription

يتطلب النسخ وجود كل من:

- 1- الريبونيوكلئوتيدات الأربعة A, U, C, G.
- 2- أنزيم بناء الـ RNA (RNA polymerase).
- 3- خيط الـ DNA مفرد السلسلة وتكون منطقة البروموتر حرة وقابلة للارتباط مع إنزيم البلمرة.

النسخ Transcription



مراحل عملية النسخ:

1- الابداء Initiation.

2- الاستطالة Elongation.

3- النهاية Termination.

(c) Chemis

النسخ Transcription

مراحل عملية النسخ:

1- الابداء Initiation:

- يتعرّف إنزيم الـ RNA بوليميراز على تتابعات البروموتر ويرتبط بها لتبدأ عملية النسخ.

- تتدخل عدة بروتينات في تسهيل ارتباط إنزيم الـ RNA بوليميراز بالبروموتر،

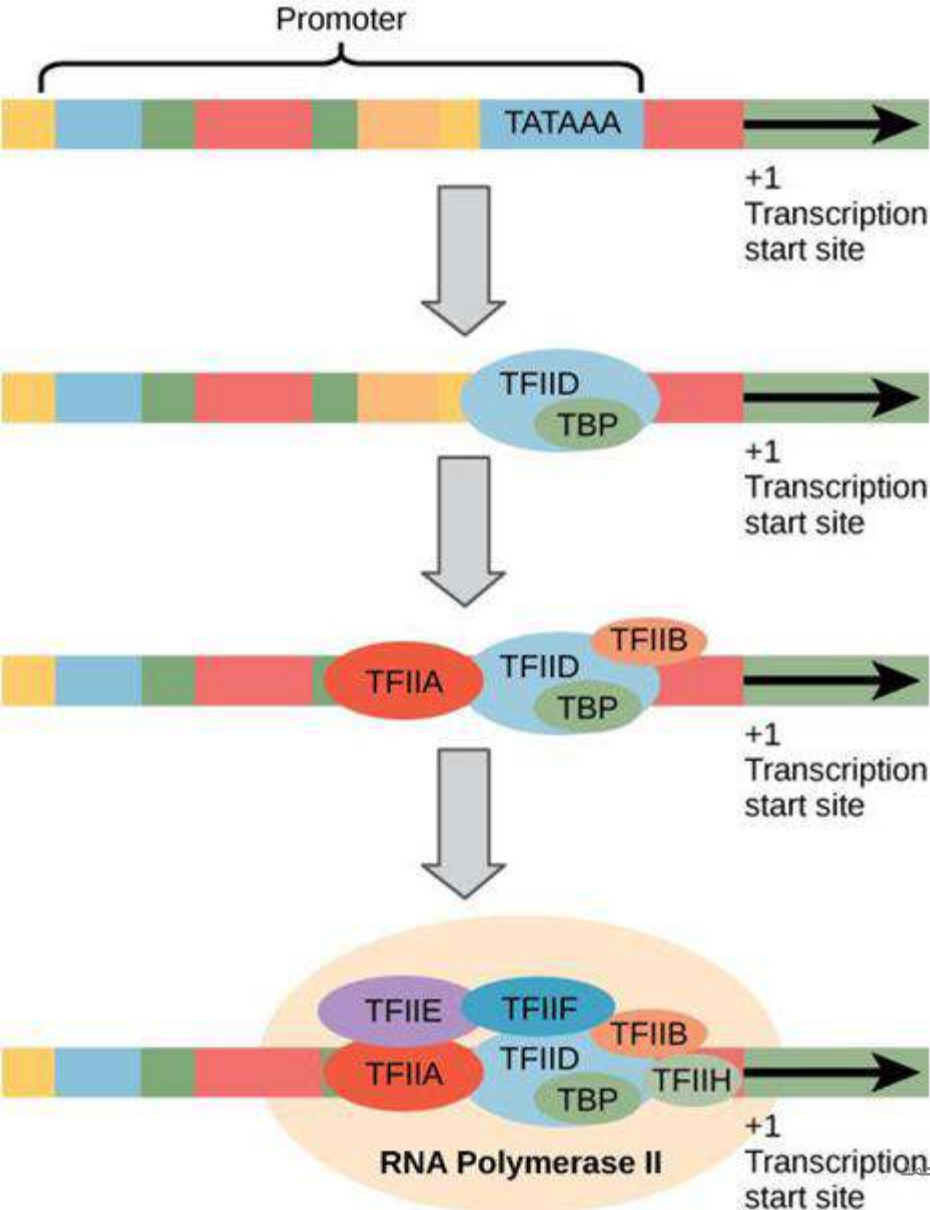
يطلق عليها عوامل النسخ Transcription factors.

- بعد عملية الاتصال بالبروموتر promoter site، فإنّ إنزيم الـ RNA

polymerase يبدأ ببناء mRNA بإضافة النيكليوتيدات الحرة ابتداءً من

النيوكليوتيد الأول في الجين أو المورثة (رقم +1).

النسخ Transcription



عوامل النسخ:

هي بروتينات ترتبط بتتابعات محددة على البروموتر، تنظم نسخ الجين عن طريق التنشيط (تعزيز ارتباط إنزيم RNA polymerase بمنطقة البروموتر) أو الكبح (منع إنزيم RNA polymerase من الارتباط بمنطقة البروموتر) بحيث تمنع أو تسمح بنسخ الجين.

النسخ Transcription

مراحل عملية النسخ:

2- الاستطالة Elongation:

- بعد عملية الاتصال بالبروموتر promoter site، فإنّ إنزيم RNA polymerase يبدأ ببناء mRNA بإضافة النيوكليوتيدات الحرّة، منتقلاً على طول خيط الـ DNA القالب حتى يصل إلى موقع النهاية Termination site.

النسخ Transcription

مراحل عملية النسخ:

3- النهاية Termination:

✓ عندما يصل إنزيم الـ RNA بوليميراز إلى موقع النهاية Termination site، فإنه يتعرّف على تتابعات معينة تشير إلى نهاية الجين، يتوقف حينها عن إضافة النيكليوتيدات، ثم ينفصل عن الـ DNA كاملاً، وذلك لأن الروابط الهيدروجينية بين خيطي الـ DNA أكثر ثباتاً من الروابط الهيدروجينية بين كل من الـ DNA و الـ RNA.

✓ تتابعات نهاية الجين معروفة لدى أغلب الكائنات وتسمى كودونات أو شيفرات التوقف أو النهاية Codon stop وهي أحد التتابعات التالية : TAA, TAG, TGA.

تركيب الجين أو المورثة

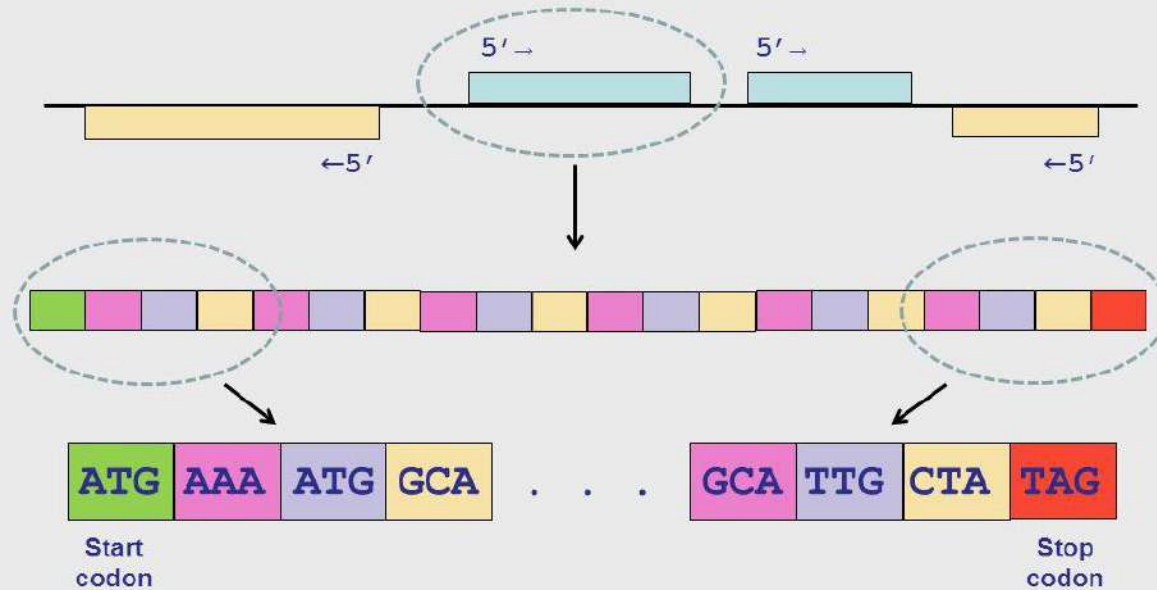
الجين أو المورثة: هي قطعة من الـ DNA تحدد صفة من صفات الكائن الحي وبالتالي هي الوحدة الأساسية لتوريث صفة واحدة (كطول الساق، شكل ولون البذور، لون الجلد والقزحية وفصائل الدم عند الإنسان....).

هناك اختلافات في تركيب الجين بين بدائيات وحقيقيات النوى :

تركيب الجين أو المورثة في بدائيات النوى

Prokaryotic Gene Structure

Prokaryotic genes have a simple one-dimensional structure



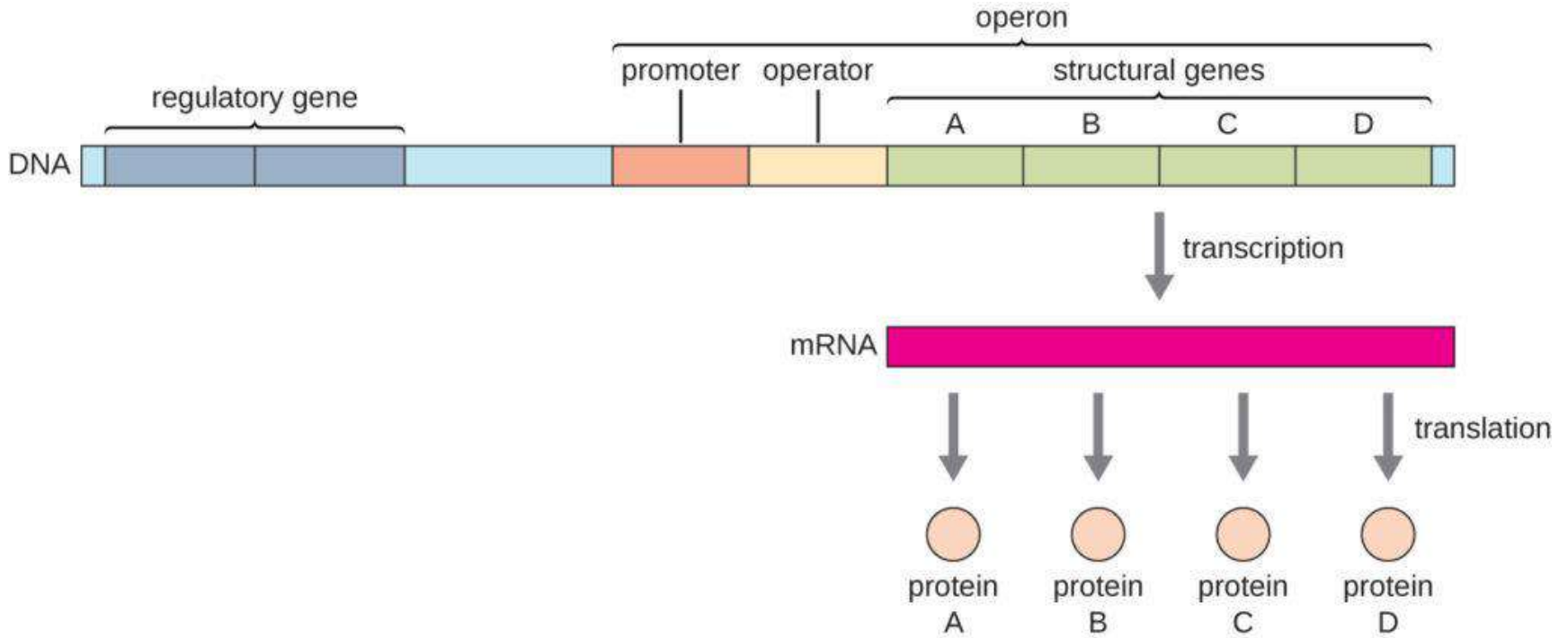
Note that the ATG codon encodes both start and methionine

1- أول ثلاث نيوكليوتيدات في الجين تسمى كودون البدء و تكون ATG.

2- آخر ثلاث نيوكليوتيدات في الجين تسمى كودون الإيقاف ودائماً تكون أحد ثلاثة تتابعات GCA, TTG, CTA, TAG.

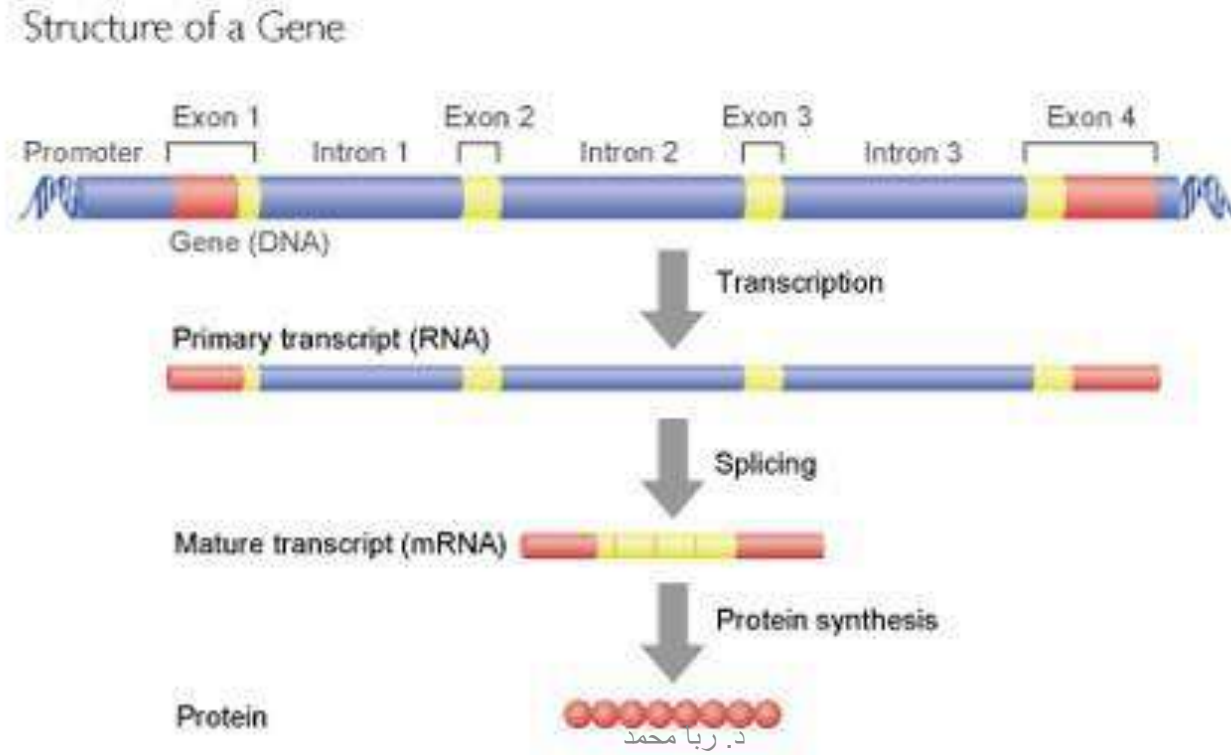
تركيب الجين أو المورثة في بدائيات النوى

3- وجود المورثات ضمن المشغل Operon: هو تسلسل نيوكليوتيدي لعدة جينات متجاورة تؤدي وظيفة حيوية مشتركة تشترك بوجود محفز ومشغل واحد. وجود مشغلات في حقيقيات النوى لا يزال قيد الدراسة.



تركيب الجين أو المورثة في حقيقيات النوى

- 1- منطقة البروموتر Promoter وتوجد قبل بداية الجين من الطرف 5'.
- 2- يتركب الجين من مناطق مشفرة تسمى الإكسونات Exons تتخللها مناطق غير مشفرة تسمى الانترونات Introns ويبدأ الجين وينتهي دائما بمنطقة إكسون Exon.



تركيب الجين أو المورثة في حقيقيات النوى

3- أول ثلاث نيوكليوتيدات في الجين تسمى كودون البدء ودائماً تكون ATG.

4- آخر ثلاث نيوكليوتيدات في الجين تسمى كودون الإيقاف ودائماً تكون أحد ثلاثة تتابعات

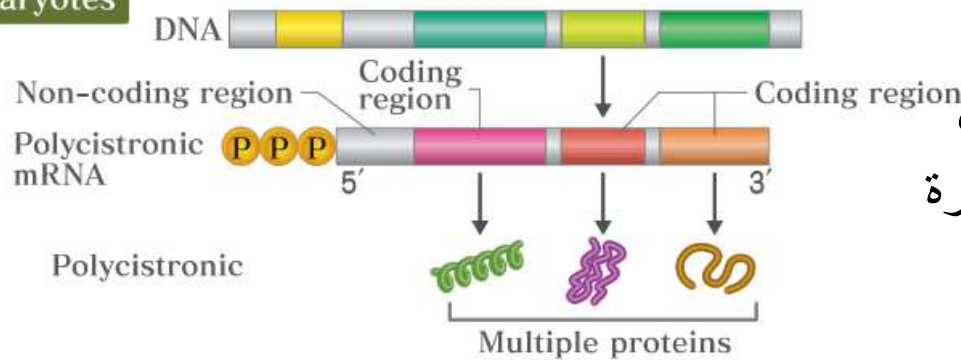
.TAG, TAA, TGA

```

1  TTGGTCATAG AGATAGAGAG AGAAAGCCGA GGGAAAATTA GGGGTTTTTT AGTTTTTGAA GAATTTGGAT CTAATTAATAC AGATCTGAGA AATTTGTAGA ATTTTGGGTT CTGGGTTTGG GTTTCCTTAG TTAGTTGGGG
M N M E E L K N H S N S E E N G S V D S L E V R F T D F C K N G L S M C E S F M V E A R K L F
141 ATGGAATATGG AGGAGCTGAA GAATCATTTG AATTTCTGAAG AGAATGGTTC GGTGGACTCT CTTGAAGTTC GAATTTACTGA TTCTTGCAAG AATGGATTGT CGATGGGTCG GAGTTTATG CTAGAAGCTA GAAAGCTTST
M D S K H L L L S N N A A I G A I T P E E V E R Y W F V F V L F S V K R L S E N E A R N S S N
281 TATGGACAGT AAACATGTTT TACTGTCAAA TAATGCTGCT ATTGGAGCTA TAAGCCCGGA GGAAGTTGAA CGGTATGGT TTGTGTTTTT TCTGTTCTCG GTGAAGAGAT TAAGTGAGAA TGAGCTTAGG AATTGCTAGA
G N E G C N G F D L C Q I L R G A K L N V L D F F R E L P Q F I V K V G P V L S N L Y G S D W
421 ATGGGAATGA AGGAATAGA TTGATCTAT GCCAAATCTT GCGAGGGGCG AAATCTCAATG TTCTAGATTT CTTCAAGAA TTACCACAGT TTATTTGTA AGTTGGTCCA GTATTAGCA ACCTATATGG TTCAGATGG
E K R L Q A K E L L Q T N F V H L S L S K Y X R A Y Q E L F L S S D N N E V N Q S A T S E N S
561 GAGAAGAGC TTGAGCAAA GGAATLGGC ACCAACTTTG TGCATTTGAG CCTTTTAAGC AAGTACTACA AGCGGCGATA TCAGGAGCTG TTTTGTGCAA GTGATAACAA TGAAGTAAT CAGTCTGCTA CTTCTAATTC
I V L L P Q Y Y R F G W L L F L S L R E H V F S R F K D L V T C T N G L V S V L A I L I I H V
701 GATTTGCTCT TTGCCACAGT ATTATGCTTT TGCGTGGTTC CTTTTTCTTT CACTTGGGA ACATGTATTC AGCGGCTTCA AGGAGCTTGT GACATGCACA AATGGTTTAG TTTCTGTGCT GGCAATCTTA ATAATACATG
P V C F R N F N I N D S P R F V K K G D K V D L L V S L S S I Y Q T S I D D L R E T M D K V
841 TGCGTGTATG CTTCAAGAAAT TTCAACATCA ATGACTGCCC ACGATTTGTT ANGAAGAGAG ACAAGTGGGA CTTGCTGTTT TCATTAAAGCA GCATTTAACCA GACCTGCGTA GATGACTTAA GGGAGACCAT GGCACAAAGT
N N L I T V K L K K E L C L A S E C R A K N L D A D G L T Y F E N L L E E S S L S S I
981 AATAATCTAA TAACAGTAAA GTTGAAGAG GAATTTGTT TGCGTTTACA ATGCAGGCGA AAGAACCTGG ACAATATCGA CGCAGATGTT TTGACGTATT TCGAAAATTT ACTGGAGAA TCATCTTTAT CGTCAAGTAT
C I L E K D Y N D A I Q N K G E L D E R I F V N D E D S L L G S G S L S G G A V N M N C I K K
1121 ATGTATCTG GAGAAGATT ACAATGATC AATTCAGAC AAGGCTGAAT TCGATAGAG GATTTTCTC AATGATGAG ATAGCTGCTT GGGTCAAGG AGCTTGTCTG GAGTGCAGT CAATATGAT GGAATCAAGA
K F D A M A S P T K T I T S P L S P Y R S P G A S N V N S N L N C G N S K M A A T P V T T A
1261 AGAAATTTA TCGAATGCT TCGCAACAA AGACAATTC AAGCCACTC TCTCTTACC GTTCCTCTCG TCGTTCCAAT GTTAATAGA ATCTAAATG TCGTAATCA AAGATGGAC CTACCCCTG ACCCAGAGG
M T T A R W L R T V I A P L Q A K P F E L R F L S A C D R N V S A D V I R R A H I L E A
1401 ATGACACTG CCAGCTGCT GCGTACGGC ATAGCTCAC TAGAGCAAA ACCTTCACT GAGTTGGAGA GATTTTGTG TCGCTGTGAT AGGAATGAT CAGCTGATGT GATCGCGAG GTCACATTA TTCTGGAGG
I F P S S G C F G E R C A G S L Q S T S L M D N I W A E Q R R S E S L K L Y Y R V L Q T M C V
1541 TATATTTCCA AGTATGGCT CTGGGAGCA TTGTGGGCTT GGGAGCTGCG AAAGCAAGC CTTAATGGC AACATATGGG CAGAGCAAGC TAGATCTGAG TCTCTGAAGT TOTATTATAG GGTCTGGAG ACTATGTGTG
A E S Q I L H V T N L T S L L T N E R F H R C M L A C S A E L V L L A T H K T V T M L P A V
1681 TCGCAGATG TCAGATGCT CATGTGACCA ATTTAAGCTT GTTGTTRACC AATGAGAGT TTCAATAGATG TATGTTGCG TCGTCAAGT AACTAGTCTT TGCCACTCAC AAGACAGTTA CAATGTTGTT TCGAGCTGTT
L E R T G I T S F D L S K V I E S F I R H E E S L P R E L R R H L N S L E E R L L E S M V W E
1821 TTGGAGAGAA CAGCAATTAC ATCTTTTGT CTTCACTAAGC TGATAGAGAG CTTCACTAGC CATCAAGAAA GTTCTCTCTC AGACATGAGA GCGCAITTTA ATTCACTCCA AGAAGAGCTC TTGGAGAGCA TCGTITGGGA
K C S S M Y N S L T V A K P S L S A E I N R L G L L A E P M P S L D A I A M H I N P S L G N L
1961 AAGGCTCTT TCAATGTACA ACTTTTAC TGTGCAAAA CCATCACITT CTTGACAGAT TAATCGTCTG GCGCTGTTGG CTTGACCCGAT GCGATCGCTG GATGCTATTG CAATGCAGT TAACCCATTT TTGGGAAAT
P P V P P L Q K S D L A P N G H I C D I R S P K R L C T E Y R S V L V E R N S F T S P V K D
2101 TACCACAGT GCGACCTTTA CAGAGAGCTG ACTTGGCCCT TAATGGTCAAT ATCTGTGATA TCGGCTCACG GAGAGATGTT TGTACTAGAT ATGCTAGTGT GCTGTGTTGAG GGAATTTGCT TCACATCACG TGTGAGGAT
R F L A L T N I K S K P P L Q S S A F A S P T R F N P G C G C E T C A E T S I N V F F G K I
2241 GGTTTTCTG CTTCCACCAA TATAAGTCA AAGTTTCTC CACCTTTGCA GTCTGGGTTT GCAAGTCAA CAGACCAA CCGTGTGCT GAGGGGGAAA CATGTGCTGA GACATCTG AATGATTTCT TTGGAGAGT
V K L A A V R I N G M I E R L Q L S Q Q I R E T V Y C L F F Q K I L S Q R T S L F F S R H I D Q
2381 TTGAGAGTGG GCTGCTGICA GAATCAATGG CATGATTGAG GGGCTACAGC TTCTCAACA ATAGAGAGAG ACTGTATATT GCGTTTTTCA GARGATTCTC AGTCAGAGCA CAAGCTTTTI CTTGACAGCA CATATTGGCC
I I L C S F Y G V A K I S Q L N L T F K E I Y N Y R K Q P Q C K P Q V F R S V F V D W T S
2521 AGATCATGCT TTGCTTTTTC TATGGCTTGC CCAAGATTTC ACAACTTAAC TTGACCTTCA AAGAATCAT ATACACTAC CCAAGACCAAC CTCAGTGCAG ACCCAAGATT TTTTGGAGTG TTTTGTGTA CTTGACATCA
A R H N G K T G S E H V D I I T F Y N E M F I P S V K P L L V E L A P A G N E Q K N N H V E K
2661 GCGCTCACCA ATGGGAAAC AGGTTGAGAA CATGTGATA TCATCACTTI CTTCAAGAA ATCTTTTACT CTTCTGTGTA GCGTATTATA GTTGAAGCTC CACCTGCTGG AAATGAGCAA AAGATAACCC ATGTTGAAAA
T K K D G Q C G P A S P R S S S F P S L P D M S F K K V S A V H N V Y V S P L R S S K M D A L I
2801 AACCAAGAG GAGGGGAGC GACCAAGATC CCGCAGATC TCTTCATTT CAGCTGCTCC CGACATGCTT CCAAGAGAAG TATGCTGCTG TCATAATGTT TATGCTGCC CCGCTGGATC ATCGAAGATG GATGCGTTGA
S H S S K S Y Y A C V G E S T H A Y Q S P S K D L T V I N N R L N G N R K L R G A L N F D D
2941 TTTCCTATG CTTCAAAAGC TATTATGCTT GTGTGGGAGA AAGCATCAT GCTTATCAGA GCGCCCTCAA AGATTTGACA GTAATCAACA ACCGCTTGAA TGGCAATCGG AAGCTCAGG GCGCTTTAA TTTTATGTC
V D A V G L V S D S I V A N T L Y L Q N G N C I S S P R A A V K T E Q P E P
3081 GTTGTGCTG TGGGCTTGT TACTGATTC ATAGTGTCCA ACACCGTTA CCTTCAAAC GGGAACTGCA TATCATGCTC TCGTGCAGT GTGAAGACTG AGCAGCCCGA GCGCTTAT CTTGACAAAC TTGCATGTA
3221 AATGATGCT CGATATAGA TATTTCTTT TCGATGTTT TTAAGGTTA GAGACGTA GAGATGCTG TATGCTGTTT GATGAGGGT TATGTTTATG TAAAGTCCC CCGACCAACC CGATGCTCTT TTTTAACTG
3361 TTGATTTCTG ATTCGCGGAA TATATATAGG GATAGTAGT CTTGCTGCTT AATAAGAGTA ATAGTCTGAG ATGCACTAC TGTGTCTTTT CTTGATTTT TCTCAACAC GATGCTGCTT TCTTCTCGCT TTTTGAARA
3501 AAAAAAAAA TAAGGCTGCT CATATTGGCA TACCCTTACA AGTTTCTAGT TTGA
    
```

الفرق بين mRNA في بدائيات وحقيقيات النوى

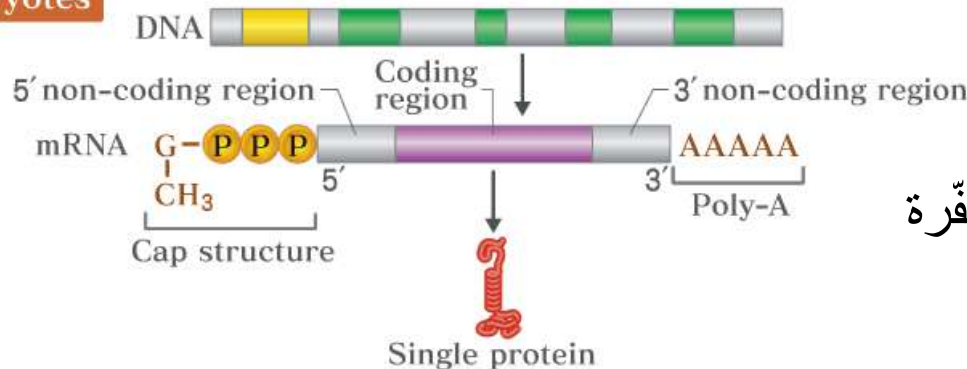
Prokaryotes



بدائية النواة Prokaryotes :

- 1- يشفر mRNA الواحد لعدة بروتينات
- 2- لا يحتوي مناطق غير مشفرة Introns.

Eukaryotes



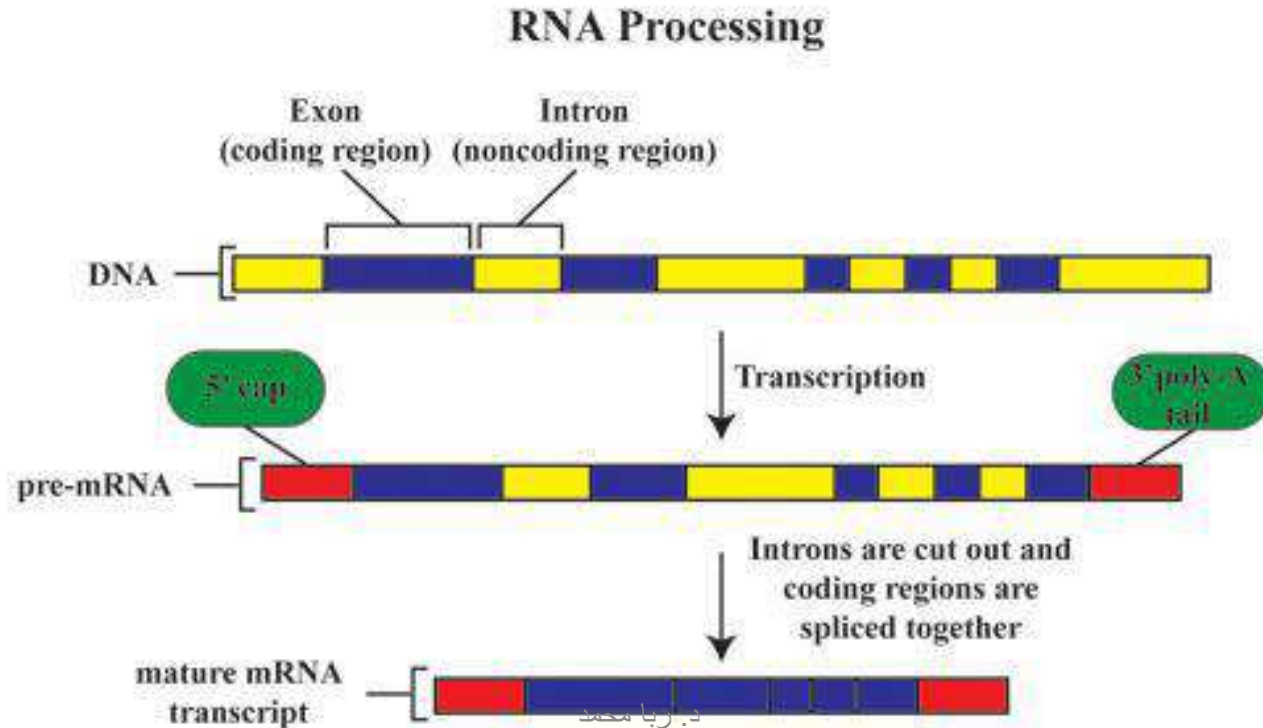
حقيقية النواة Eukaryotes :

- 1- يشفر mRNA لبروتين واحد فقط.
- 2- يحتوي مناطق تتابعات غير مشفرة Introns و أخرى مشفرة Exons.

تجهيز الـ mRNA في حقيقيات النوى للترجمة

يمر mRNA بعدة تعديلات حتى يصبح جاهزاً للترجمة ويخرج من النواة ومن أهم هذه التعديلات:

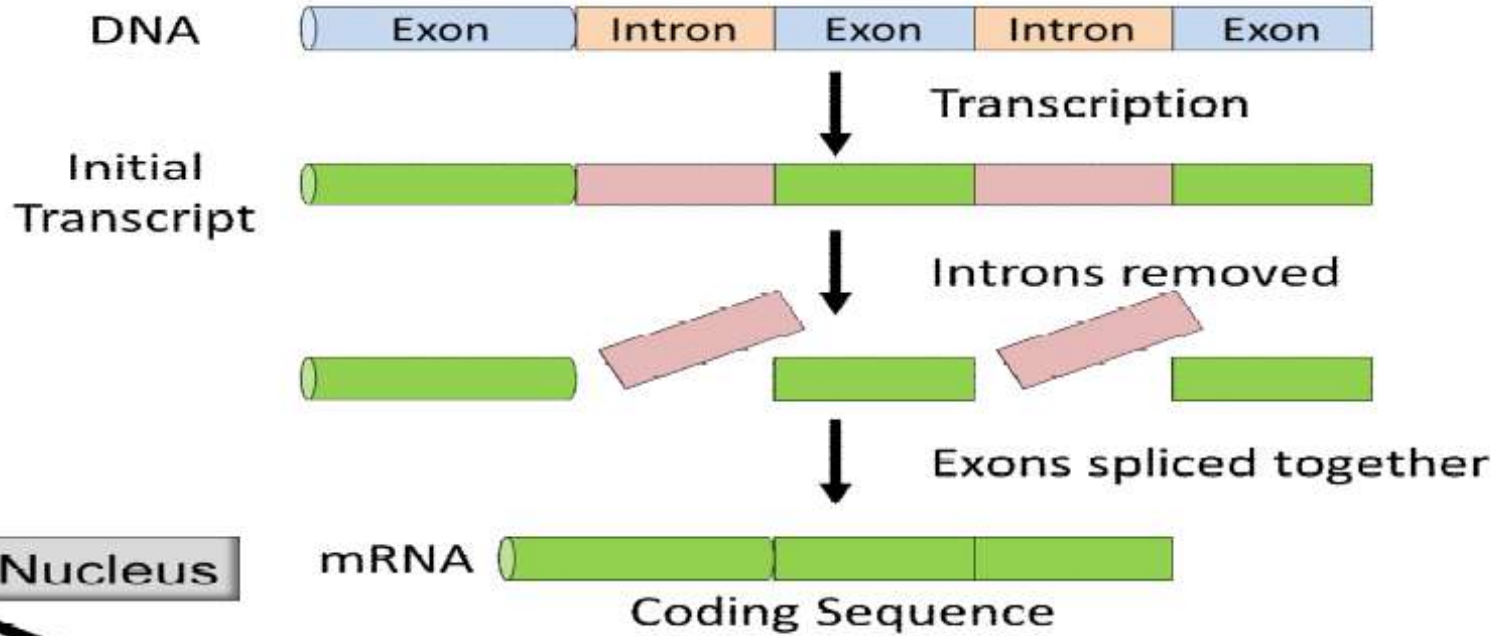
- 1- إزالة التتابعات غير المشفرة introns.
- 2- إضافة الكاب على الطرف 5 لـ mRNA.
- 3- إضافة ذيل عديد الأدينين للطرف 3 لـ mRNA.



تجهيز الـ mRNA في حقيقيات النوى للترجمة

1- إزالة التتابعات غير المشفرة introns:

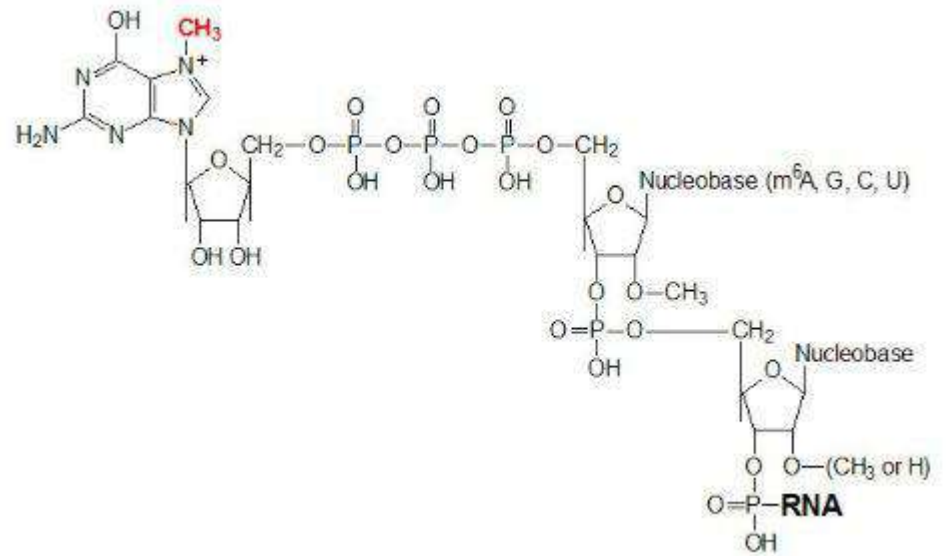
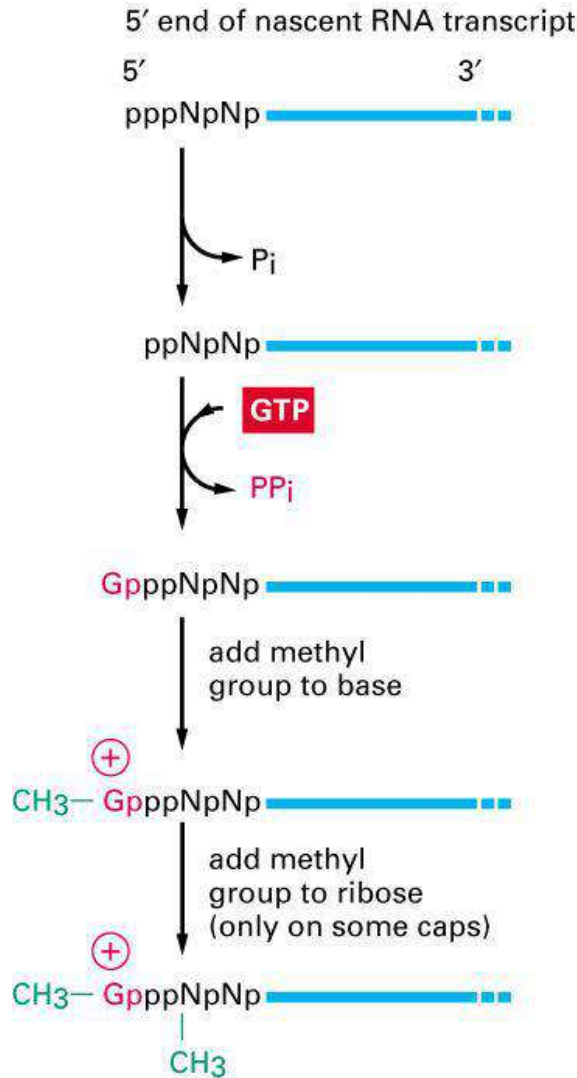
تزال المناطق غير المشفرة (الأنترونات) عن طريق قطع أطرافها التي تتميز بتتابعات معينة ثم يعاد التحام المناطق المشفرة (الإكسونات) في عملية تسمى الظفر أو Splicing.



تجهيز الـ mRNA في حقيقيات النوى للترجمة

2- إضافة الكاب على الطرف 5' لـ mRNA:

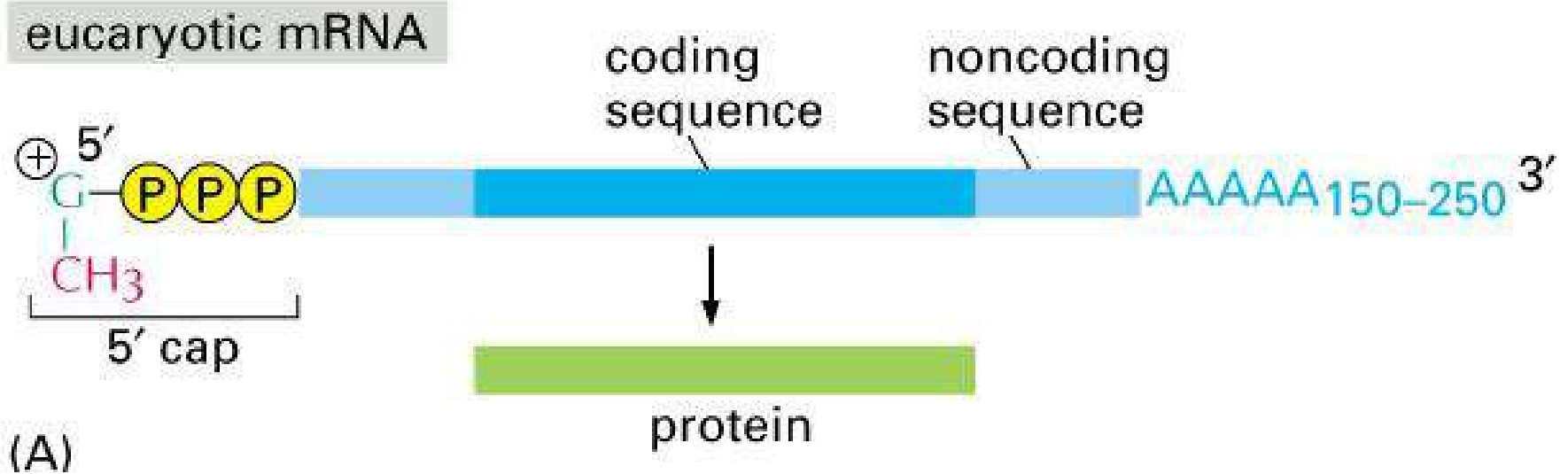
الكاب عبارة عن نيوكليوتيد الجوانين ثلاثية الفوسفات مضافاً لها مجموعة ميثيل CH3 تضاف للطرف 5' من mRNA أثناء تجهيز RNA الأولي.



تجهيز الـ mRNA في حقيقيات النوى للترجمة

3- إضافة ذيل عديد الأدينين للطرف 3 لـ mRNA:

يضاف للطرف 3 من mRNA عدد غير محدد من نيوكليوتيدات الأدينين أثناء تجهيز mRNA يسمى ذيل عديد الأدينين Poly A tail.



خطوات عملية النسخ في حقيقيات النوى

يمكن تلخيص الخطوات التي تتم بها عملية النسخ كالتالي:

1- تنفصل سلسلتي الـ DNA المزدوجة إلى سلاسل مفردة في منطقة الجين المطلوب نسخه.

2- يرتبط أنزيم بلمرة الـ RNA بمنطقة البروموتر (المحفّز) على الـ DNA ويستقر عند أول نيوكليوتيد في الجين.

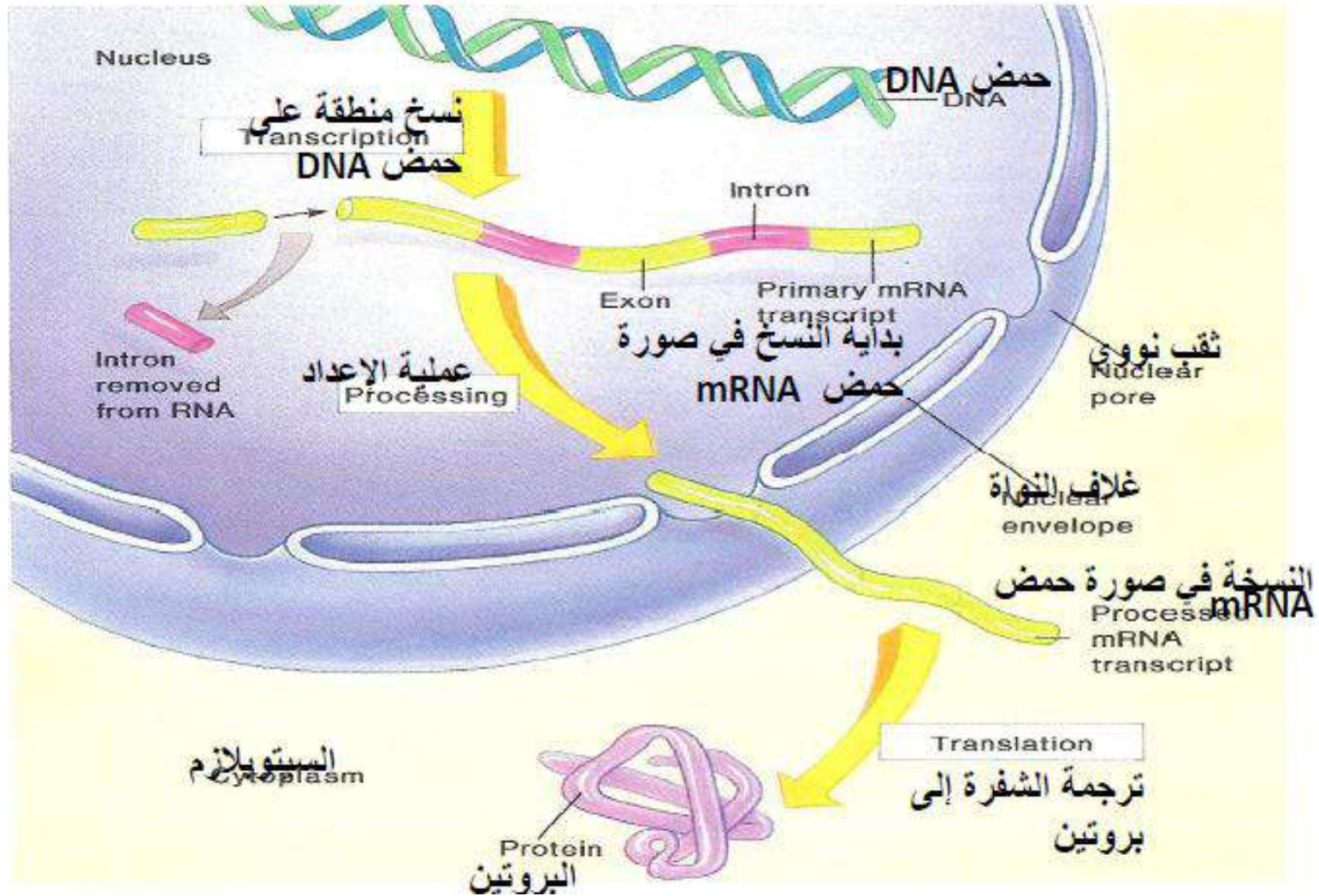
3- يبدأ الإنزيم بإضافة الريبونيكليوتيدات المكملة لتتابع النيوكليوتيدات في جزيء الـ DNA (طبقاً لقاعدة تزاوج القواعد) ويربط فيما بينها روابط فوسفات ثنائية الاستر متجهاً في البناء من 5' باتجاه 3' ومكوناً بذلك جزيء RNA الرسول (mRNA).

خطوات عملية النسخ في حقيقيات النوى

يمكن تلخيص الخطوات التي تتم بها عملية النسخ كالتالي:

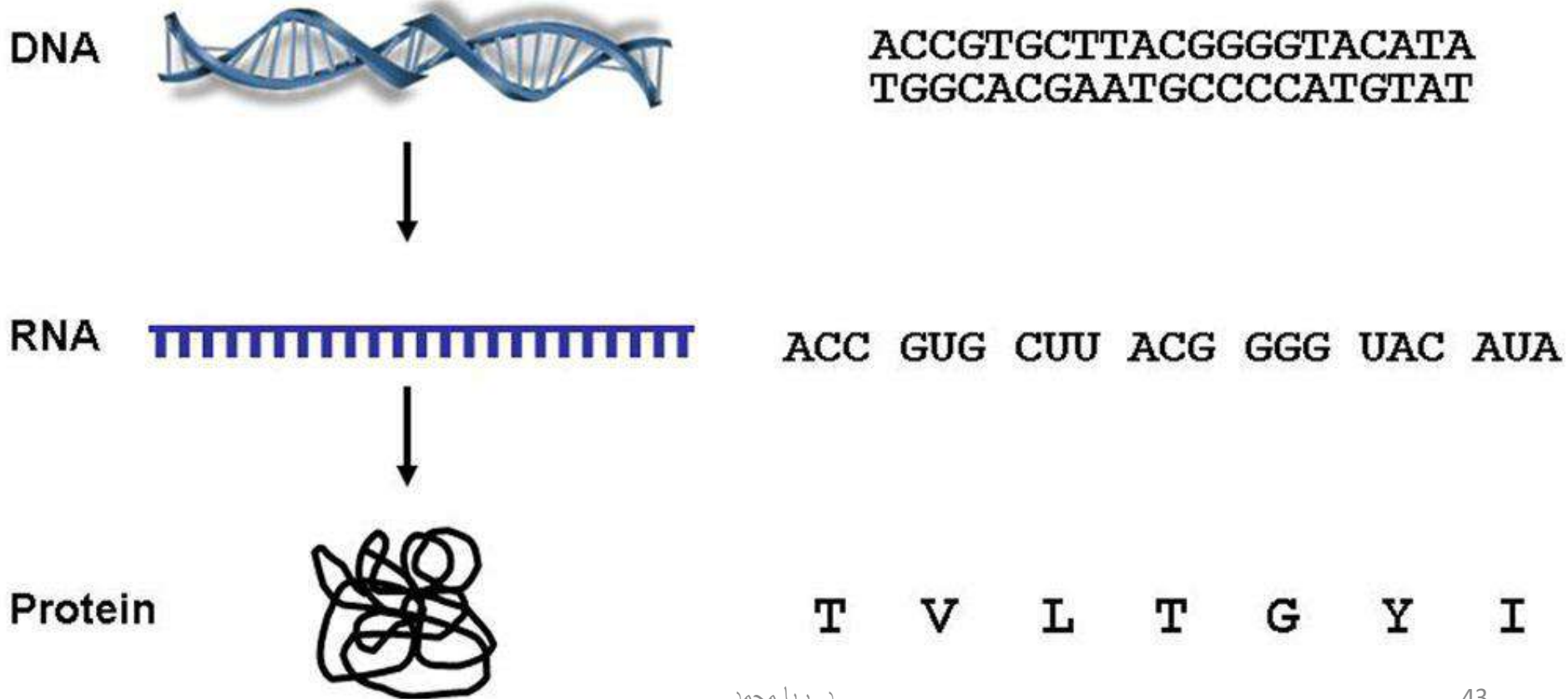
- 4- عندما يصل الإنزيم إلى آخر نيوكليوتيد في الجين يتوقف البناء عند تتابعات خاصة تسمى منطقة الإنهاء termination site وينفصل عن جزيء الـ DNA.
- 5-mRNA الناتج من عملية النسخ يسمى mRNA الأولي Pre mRNA، ويدخل بعد ذلك في عملية تجهيز وتحضير للترجمة تسمى RNA processing.
- 6- يترك mRNA الناضج (mature mRNA) النواة ويخرج إلى السيتوبلازم متجهاً إلى الرايبوزوم حيث تتم هناك عملية الترجمة.

Transcription steps عملية النسخ خطوات



الشيفرة الوراثية Genetic code

□ ثبت أنّ تتابع القواعد في جزيء DNA هو الذي يحدد تتابع الأحماض الأمينية في البروتين، الذي يمثل الناتج النهائي لتعبير الجين.



الشيفرة الوراثية Genetic code

□ الشيفرة الثلاثية Triplet code:

• توجد أربعة أنواع من القواعد النيروجينية فقط في جزيء DNA وهي التي تحدد الأحماض الأمينية العشرين في البروتين، لذا كان من الضروري أن يكون هناك توافق وتبادل لهذه القواعد الأربع لكي يتسنى لها أن تفي بالتشفير لتلك الأحماض الأمينية.

• وفي الحقيقة فإنّ بناء البروتين يحتاج إلى أكثر من عشرين شيفرة إذا أخذنا بعين الاعتبار كودونات الابتداء والإيقاف.

الشيفرة الوراثية Genetic code

□ الشيفرة الثلاثية Triplet code:

• يسمى تتابع القواعد في جزيء mRNA المقابل لحامض أميني معين بالكودون Codon لهذا الحامض الأميني في حين تسمى تتابعات إشارة البدء بكودونات الابداء start codon و تتابعات إشارة الإنهاء بكودون الإيقاف stop Codon ويطلق على مجموع هذه الكودونات بالشيفرة الوراثية Genetic code.

الشيفرة الوراثية Genetic code

□ الشيفرة الثلاثية Triplet code:

• أجريت دراسات عديدة لمعرفة حقيقة الشيفرة الوراثية وتم التوصل لأدلة تثبت ثلاثية الشيفرة أي أن لكل حامض أميني في البروتين كودون مكوّن من ثلاث قواعد، حيث تعطي جميع الاحتمالات لترتيب القواعد الأربع في شيفرة ثلاثية 64 كودون كالتالي: $64=4^3$

• وبالفعل تمّ استنباط 61 كودون محدد لأحماض أمينية نوعية، في حين أنّ الكودونات الثلاث البقية تشفّر لإنهاء أو وقف بناء سلسلة البروتين.

الشيفرة الوراثية Genetic code

الحرف الثاني

		الحرف الثاني						
		U	C	A	G			
الحرف الأول	U	UUU UUC	UCU UCC UCA UCG	UAU UAC	UGU UGC	U C A G	الحرف الثالث	
		UUA UUG		UAA UAG	UGA UGG			
		CUU CUC CUA CUG		CCU CCC CCA CCG	CAU CAC CAA CAG			CGU CGC CGA CGG
		AUU AUC AUA AUG		ACU ACC ACA ACG	AAU AAC AAA AAG			AGU AGC AGA AGG
G	GUU GUC GUA GUG	GCU GCC GCA GCG	GAU GAC	GGU GGC GGA GGG	U C A G	الحرف الثالث		
			GAA GAG					

جدول الكودونات الـ 64 والأحماض الأمينية المرادفة لها
د. ربا محمد

Genetic code الشيفرة الوراثية

الخواص الرئيسية للشيفرة الوراثية:

- 1- الشيفرة الوراثية ثلاثية: أي أن ثلاثة نيوكليوتيدات متتالية تختص بحمض أميني واحد,
- 2- الشيفرة الوراثية تقرأ بصورة مستمرة بلا فواصل أو تداخل.
- 3- الشيفرة مترادفية المعنى (يوجد أكثر من كودون ثلاثي للحمض الأميني الواحد).

الشيفرة الوراثية Genetic code

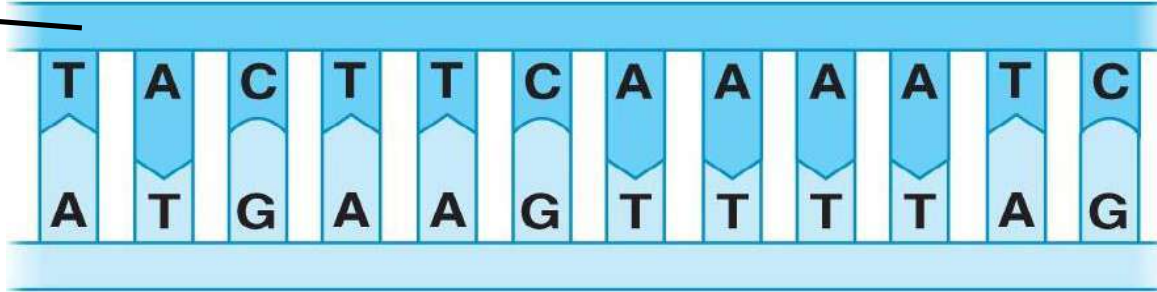
الخواص الرئيسية للشيفرة الوراثية:

- يختص 61 كودون بالعشرين حمض أميني المعروفة.
- يشقّر الكودون AUG للميثايونين وتعطي إشارة البدء لعملية النسخ.
- تعطي الكودونات UAG، UAA، UGA إشارة إنهاء عملية الترجمة.

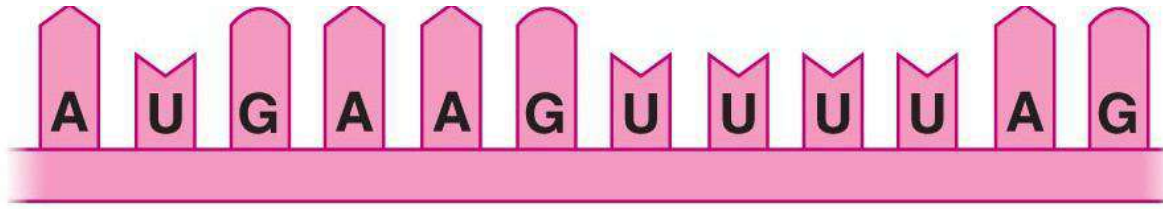
AUU	Isoleucine	UAC	Stop codon	UGC	Stop codon
AUC		UAA		UGA	
AUA		Methionine; initiation codon	UAG	Stop codon	UGG

Genetic code الشيفرة الوراثية

Strand to be transcribed
الخيط المعد للنسخ



transcription
النسخ

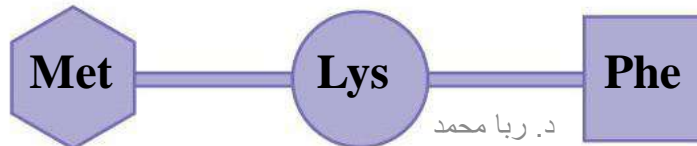


Start codon
شيفرة البدء

Stop codon
شيفرة الإنهاء

translation
الترجمة

Polypeptide
متعدد الببتيدات



د. ربا محمد

الشيفرة الوراثية Genetic code

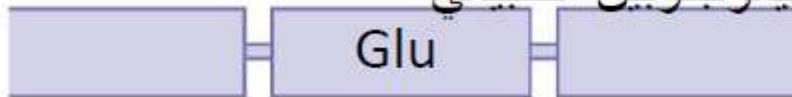
Normal hemoglobin DNA
دنا الهيموجلوبين الطبيعي



mRNA



Normal hemoglobin
الهيموجلوبين الطبيعي



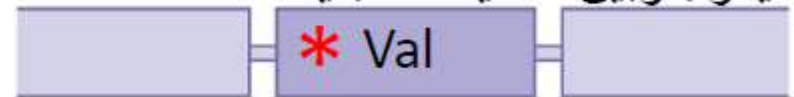
Mutant hemoglobin DNA
دنا الهيموجلوبين الطافر



mRNA



Sickle-cell hemoglobin
هيموجلوبين الخلية المنجلية



Copyright © 2009 Pearson Education, Inc.

The molecular basis of Sickle-cell disease

الأساس الجزيئي لمرض الخلية المنجلية

الحمض النووي الريبوزي RNA “Ribonucleic Acid”

• هناك ثلاثة أنواع من الحمض النووي الريبوزي RNA وهي :

1- الحمض النووي الريبوزي الناقل (tRNA)

2- الحمض النووي الريبوزي الرسول (mRNA)

3- الحمض النووي الريبوزي الرايبوسومي (rRNA)

الحمض النووي الريبوزي RNA “Ribonucleic Acid”

أنواع الحمض النووي RNA

- 1- mRNA الرسول: يقوم بنقل الشيفرة الوراثية من DNA النواة إلى الرايبوسومات ليتم تصنيع الأحماض الأمينية المختلفة داخل السيتوبلازم.
- 2- tRNA الناقل: يقوم بنقل الأحماض الأمينية في السيتوبلازم إلى الرايبوسومات لاستخدامها في عملية بناء البروتينات.
- 3- rRNA الرايبوسومي: يدخل في تركيب الرايبوسومات، ويعمل على التعرف على mRNA & tRNA ليسهل ارتباطهما بالرايبوسوم أثناء بناء البروتين.

الترجمة Translation

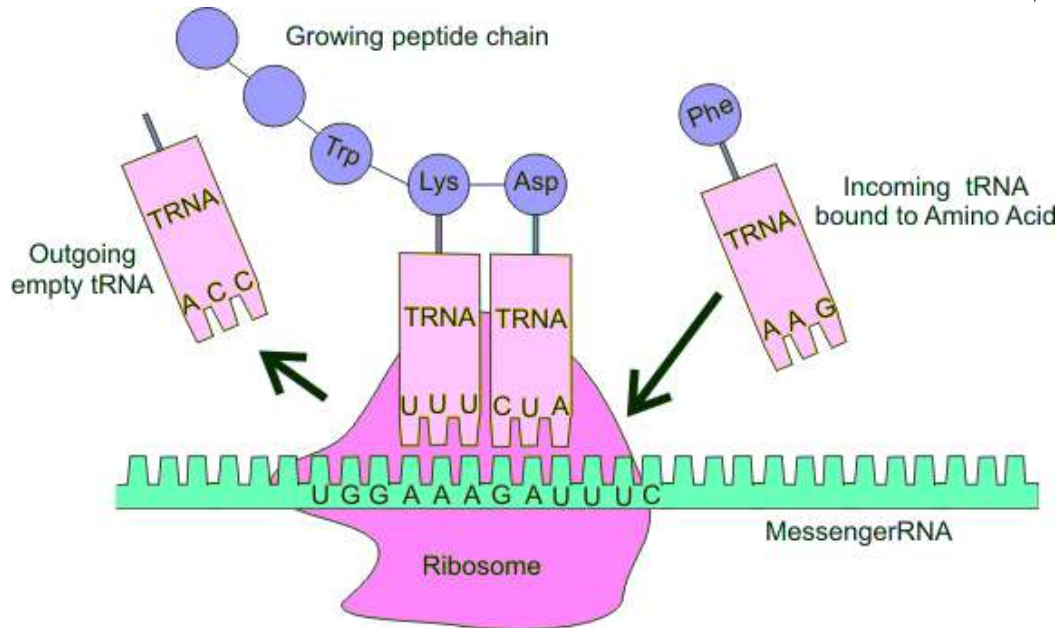
□ تقوم الأنواع الثلاثة من الـ RNA وهي mRNA، rRNA، و tRNA بالدور

الرئيسي في عملية الترجمة Translation وبناء البروتين.

□ حيث يستخدم mRNA كقالب أثناء الترجمة، في حين يعمل tRNA بدور

الوسيط بين mRNA والأحماض الأمينية الحرة في الخلية، في حين يقوم rRNA

بدور مهم في تركيب الرايبوسوم وارتباطه بـ mRNA.

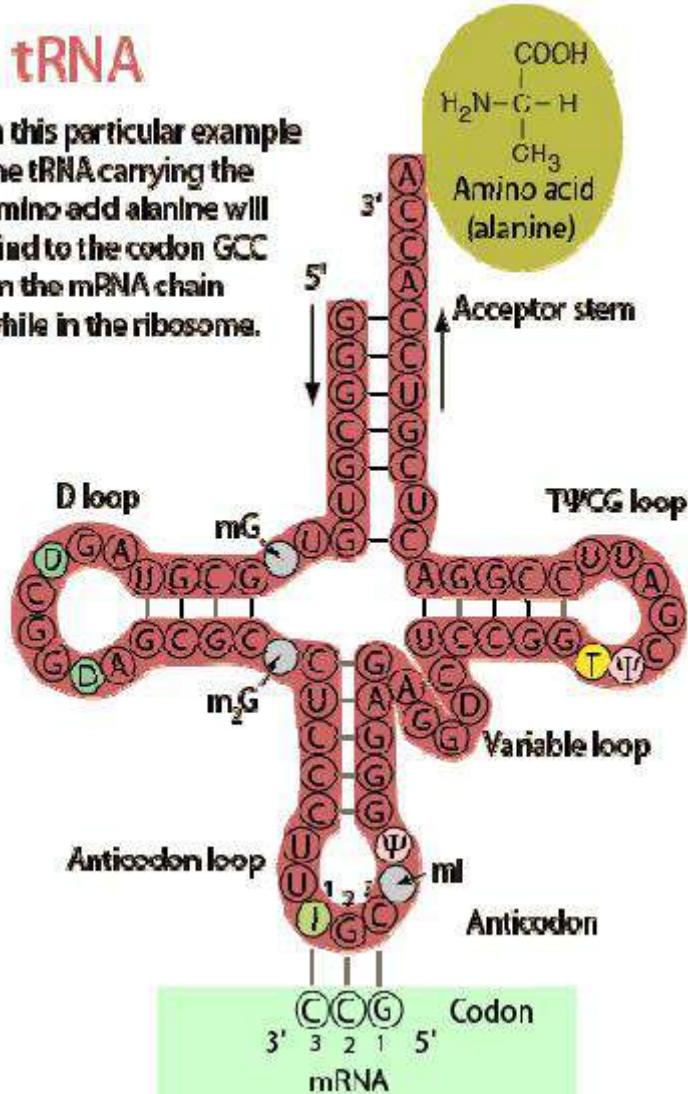


Peptide Synthesis

الحمض النووي RNA الناقل (tRNA)

tRNA

In this particular example the tRNA carrying the amino acid alanine will bind to the codon GCC on the mRNA chain while in the ribosome.



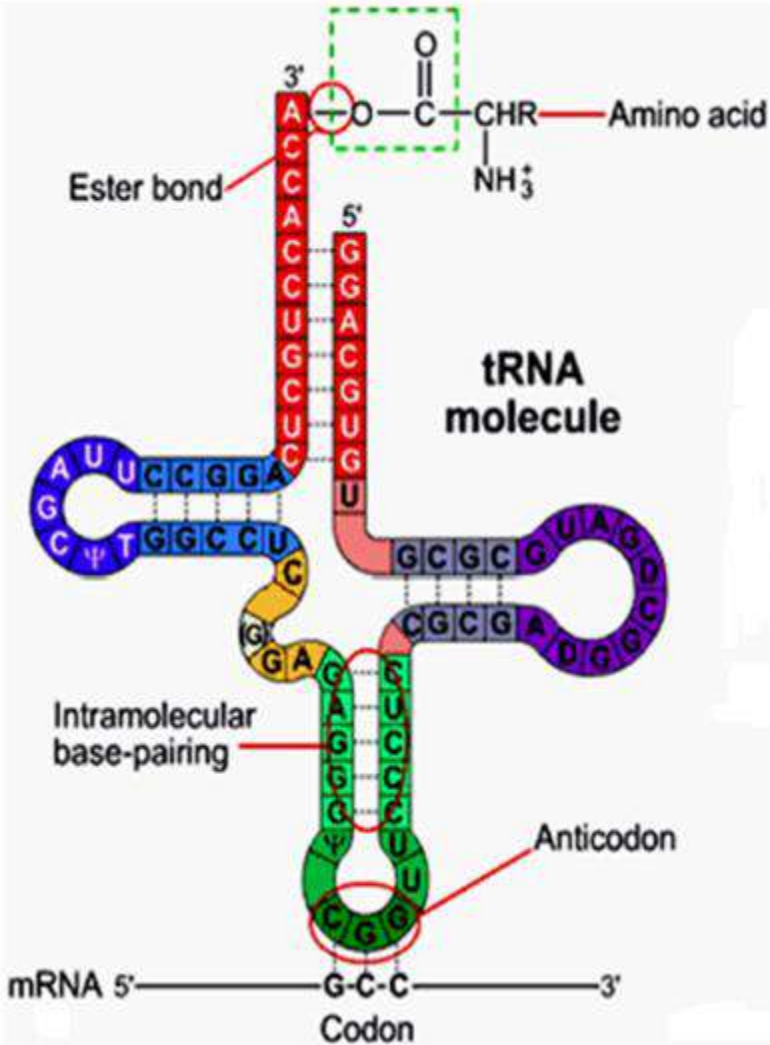
□ تحتوي الخلية على عدد كبير من tRNA وهي جزيئات صغيرة الحجم يسمح تركيبها بالارتباط بالأحماض الأمينية ونقلها إلى الرايبوسوم.

□ يوجد موقعين متخصصين على طرفي كل جزيء tRNA يتعرّف أحدهما على الحمض الأميني ويرتبط به، في حين يحتوي الموقع الآخر في طرفه الآخر على مضاد الكودون ويقوم بالتعرّف على الكودون في جزيء mRNA.

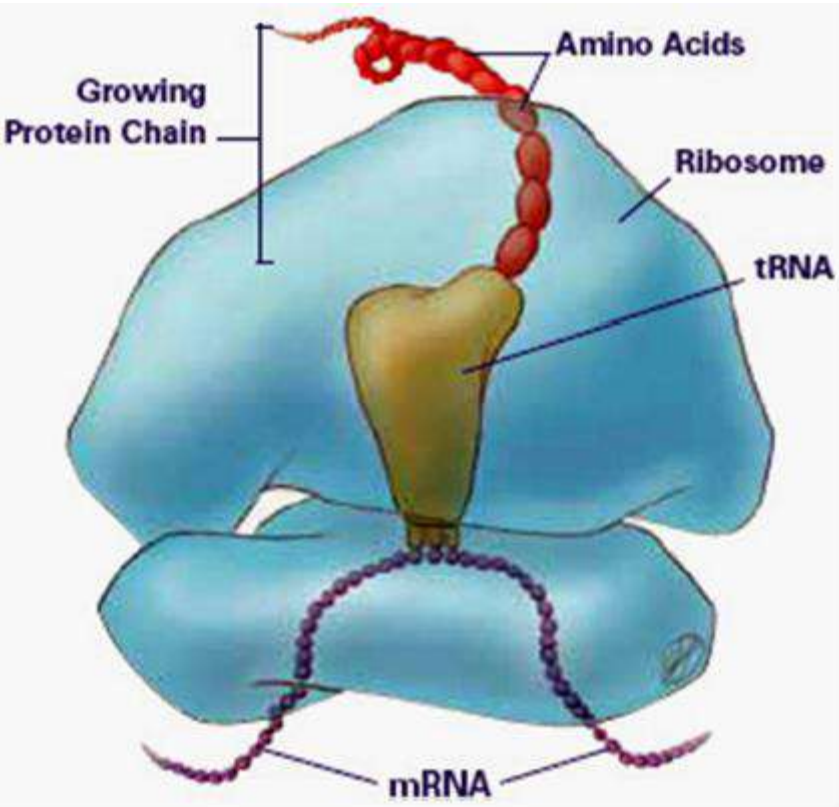
الحمض النووي RNA الناقل (tRNA)

الحمض النووي RNA الناقل (tRNA):

□ يؤدي التزاوج الصحيح بين الكودون على mRNA ومضاد الكودون على tRNA إلى ترتيب الأحماض الأمينية طبقاً لترتيب الكودونات على جزيء mRNA.



الترجمة Translation



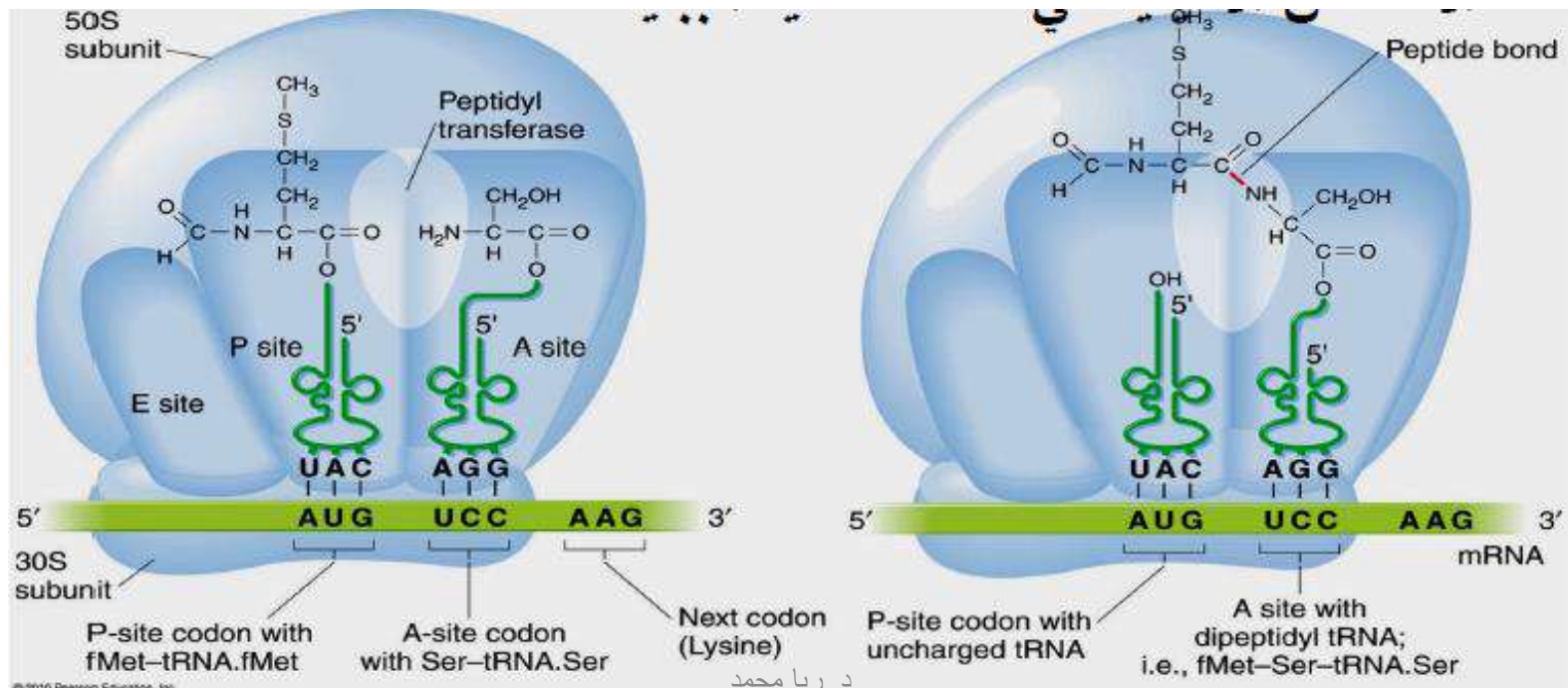
دور الريبوسومات في تكوين الروابط الببتيدية:

تتكون الريبوسومات من معقدات كبيرة الحجم نسبياً من rRNA والبروتينات. ويتكوّن كل ريبوسوم من تحت وحدة كبيرة وتحت وحدة صغيرة، ترتبطان ببعضهما فقط عند بدء اشتراك الريبوسوم في عملية الترجمة.

الترجمة Translation

دور الريبوسومات في تكوين الروابط الببتيدية:

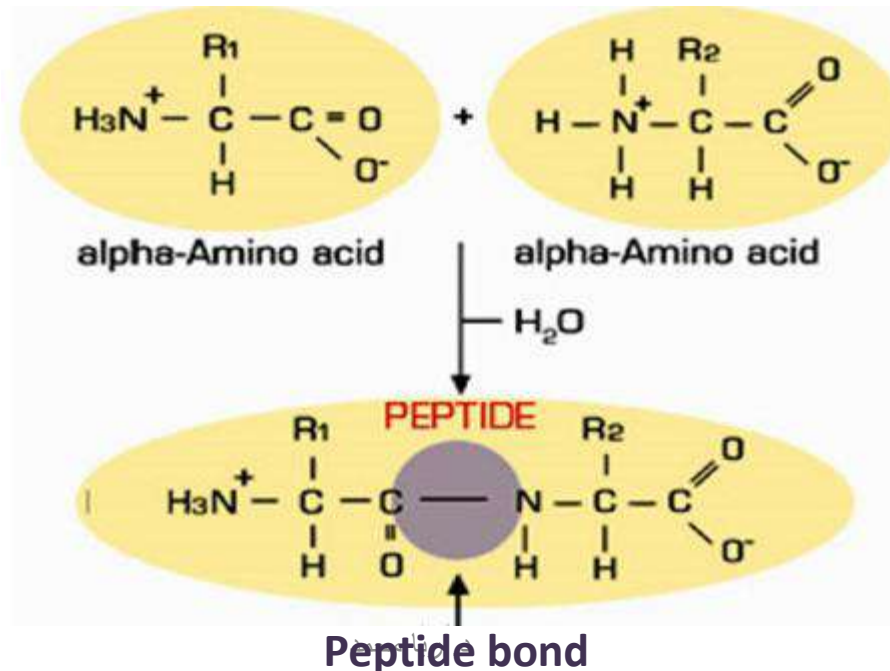
تقوم تحت الوحدة الصغيرة بالربط بين tRNA و rRNA، في حين تقوم تحت الوحدة الكبيرة بالمساعدة في تكوين الرابطة الببتيدية بين الأحماض الأمينية في سلسلة عديد الببتيد



الترجمة Translation

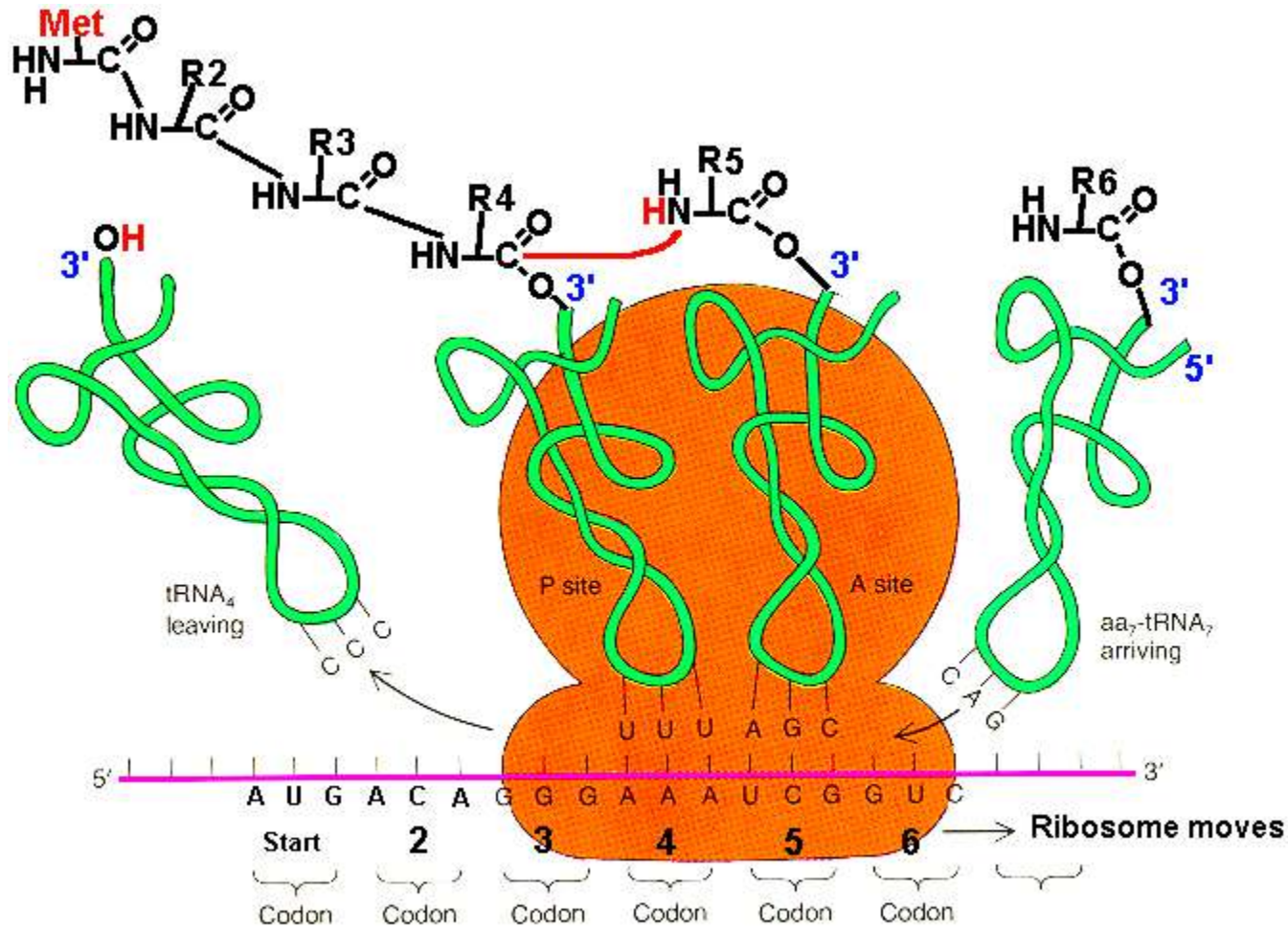
دور الريبوسومات في تكوين الروابط الببتيدية:

ترتبط مجموعة الكربوكسيل COOH في النهاية النامية لسلسلة عديد الببتيد بمجموعة الأمين NH₂ - للحمض الأميني المضاف لتكوّن الرابطة الببتيدية بين الأحماض الأمينية في السلسلة.



الترجمة Translation

دور الريبوسومات في تكوين الروابط الببتيدية:



الترجمة Translation

❖ مراحل الترجمة:

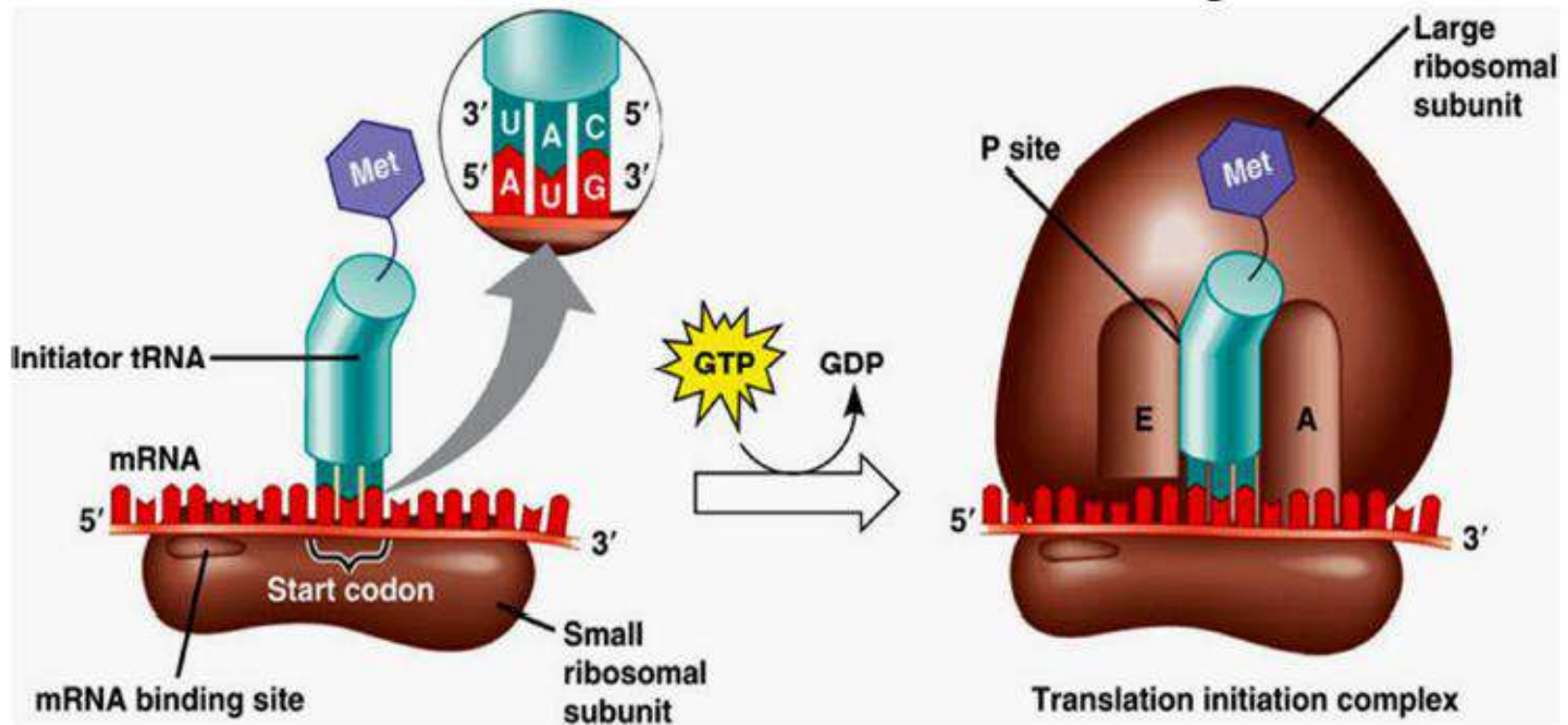
الخطوة الأولى : بداية الترجمة Initiation of translation

- تبدأ الترجمة عندما ترتبط تحت الوحدة الصغيرة من الريبوسوم مع كودون الابداء AUG على الـ m-RNA حيث يتعرّف tRNA (الحامل لمضاد الكودون UAC) على كودون الابداء، حاملاً حمض أميني يسمى فورمايل ميثونين formylmethionine ويسمى هذا المعقد مجتمعاً بمعقد البدء.

الترجمة Translation

❖ مراحل الترجمة:

الخطوة الأولى : بداية الترجمة Initiation of translation



الترجمة Translation

❖ مراحل الترجمة:

الخطوة الثانية : الاستطالة Elongation of translation

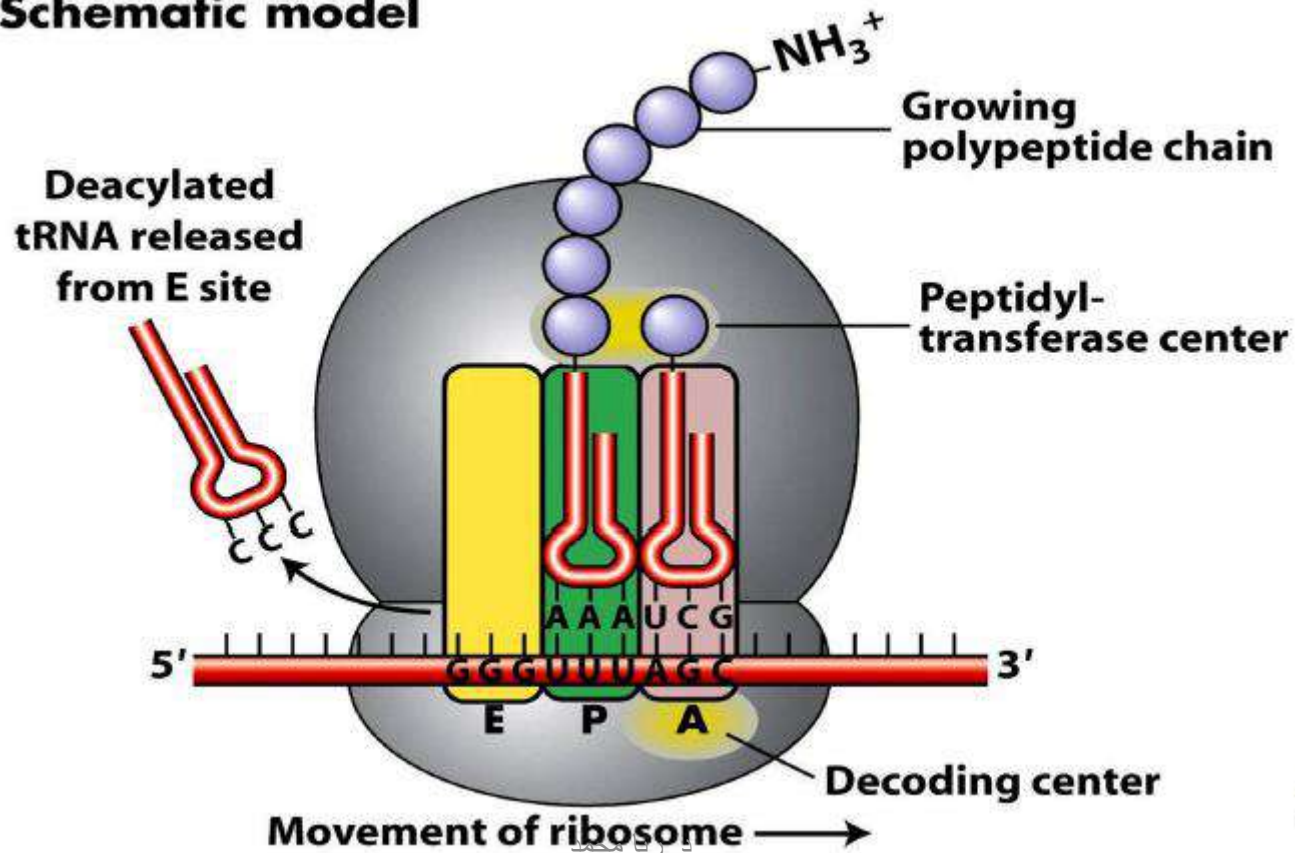
- بعد تكوين معقد البدء يعقب ذلك ارتباط tRNAs بما تحمله من الأحماض الأمينية المتوافقة لترتبط مع m-RNA على الريبوسوم.
- في هذه النقطة فإن t-RNA الحامل للفورمايل ميثيونين يرتبط على موقع في الريبوسوم يسمى الموقع **P**. ويرتبط tRNA الذي يحمل الحمض الأميني التالي مع الريبوسوم و m-RNA في موقع يسمى موقع **A**.

الترجمة Translation

❖ مراحل الترجمة:

الخطوة الثانية : الاستطالة Elongation of translation

Schematic model



الترجمة Translation

❖ مراحل الترجمة:

الخطوة الثانية : الاستطالة Elongation of translation

- يدخل tRNA جديد حاملاً معه حمض أميني آخر ليتعرّف على الكودون الموجود على mRNA ليرتبط به. حيث ترتبط الأحماض الأمينية السابقة بالحمض الأميني الجديد بروابط ببتيدية، ويتحرك الريبوسوم على طول m-RNA ليسمح بدخول tRNA جديدة وترتبط الأحماض الأمينية ببعضها البعض لتكوين البروتين.

الترجمة Translation

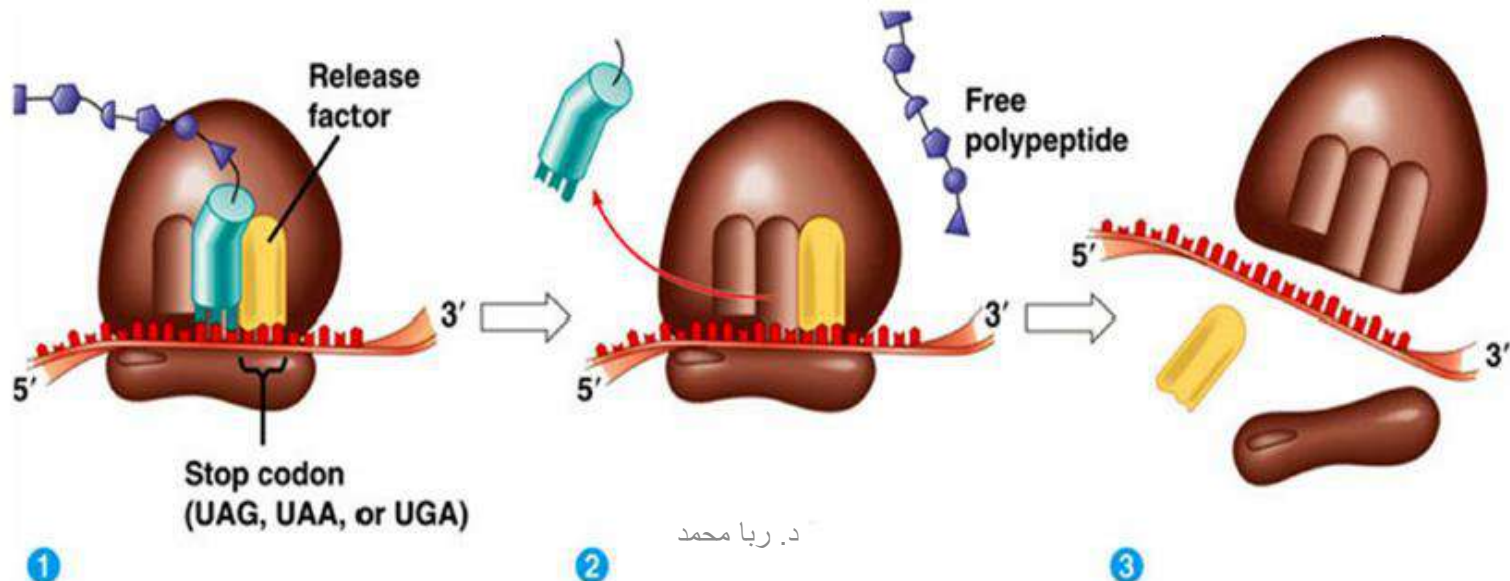
❖ مراحل الترجمة:

الخطوة الثالثة : نهاية الترجمة Termination of translation

• نهاية بناء البروتين عندما يصل الرايبوسوم إلى أحد كودونات الانتهاء الثلاثة وهي:

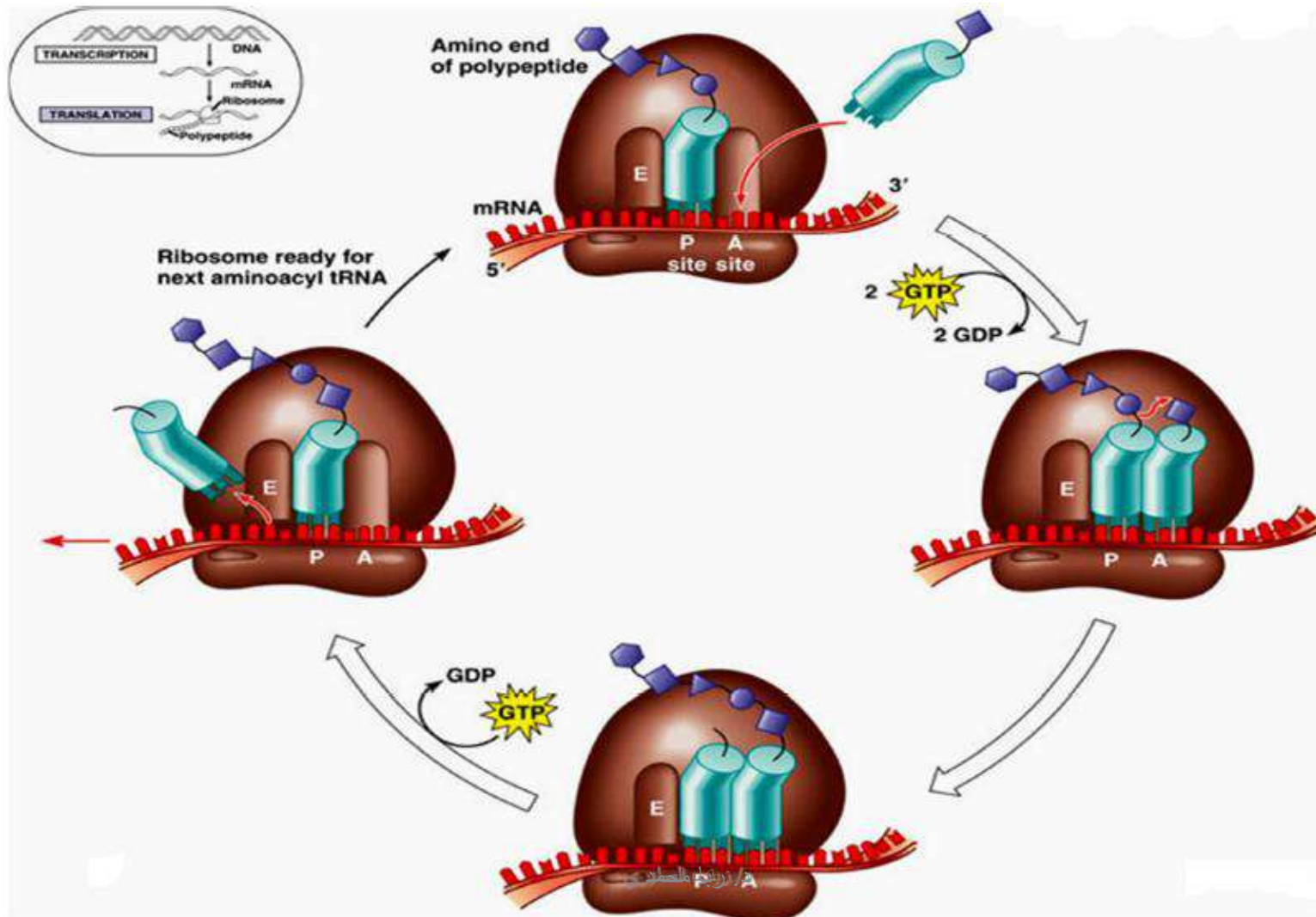
UAA ،UAG ،UGA

• وهي لا تشفر لأي من الأحماض الأمينية لذلك يتوقف عندها بناء البروتين.



الترجمة Translation

❖ مراحل الترجمة:



الترجمة Translation

❖ عملية الترجمة:

• ترجمة mRNA إلى أحماض أمينية (بروتين) باستخدام جزيئات tRNA

