

Chapter -10

الفصل العاشر

النوكليوتيدات و الاحماض النووية

Nucleotides and Nucleic Acid



Francis Crick and James Watson point out features of their model for the structure of DNA. (© A. Barrington Brown/Science Source/Photo Researchers, Inc.)

المقدمه :

تكون المركبات الكربوهيدراتيه والبروتينيه والدهنيه مع العناصر المعدنيه والماء حوالي 99% من معظم الكائنات الحيه . وتتضمن نسبة 1% الباقية بعض المركبات الحياتيه ذات الأهميه القصوى والتي بدونها لن تتمكن الخلايا من البقاء لأي فترة من الزمن ولن تستطيع التكاثـر مطلقا .

ان من اهم هذه المكون ات القليله هي الحوامض النوويه وقد سميت بهذا الاسم لانها اكتشفت اولا في نوى الخلايا ومعروف الان انها توجد ايضا في السايـتوبلازم وهناك فارق واضح في موضع وفعاليه النوعين الاساسيين للحوامض النوويه • يوجد حامض ديوكسي رايبونوكليك (*Deoxyribonucleic Acid (DNA)* كليا في النواه بينما يوجد حامض الرايبونوكليك (*Ribonucleic Acid (RNA* في كلا نواه وسايـتوبلازم الخلايا • يلاحظ من الاسماء ان وجود او عدم وجود الاوكسجين في الجزء الرايبوزي لجزيئه الحامض النووي هو الفارق الكيمياوي بين RNA و DNA وهناك فوارق اخرى ستوضح لاحقا ان فعاليه RNA و DNA لاتزال غير واضحه كليا ولكن يبدو ان DNA يلعب جانبا اساسيا في نقل المعلومات الوراثيه من خليه الى ابنتها وان فعاليه RNA تعتبر ثانويه حيث مايعرف عن فعاليه RNA الرئيسيه هو تأثيرها على التخليق البروتيني •

مكونات النيوكليوتايدات: Components of Nucleotides

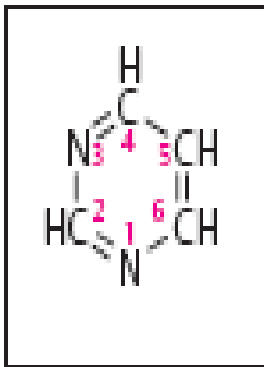
عند التحلل الكامل للنيوكليوتايدات نحصل على ١- قاعدة نتروجينية ٢- سكر خماسي (بنتوز)، ٣- حمض فوسفوريك.

قواعد البيريميدين و البيورين Pyrimidine and Purine Bases

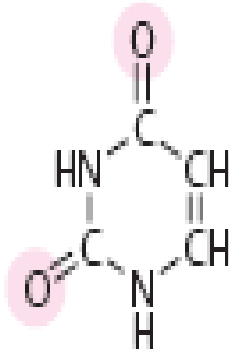
تحتوي النيوكليوتايدات على نوعين من القواعد النتروجينية و هما عبارة عن مشتقات المركبات الحلقية غير المتجانسة. و هذين النوعين هما بيريميدين و بيورين . توجد ثلاث قواعد بيريميدين شائعة الوجود في الاحماض النووية و هي، يوراسيل (uracil) ثايمين (Thymine) ، سايتوسين (Cytosine) . و اختصارا، نكتب هذه القواعد باستعمال الحرف الاول اي (U,T, and C) يوجد اليوراسيل في ال RNA فقط (ribonucleic acid) بينما يوجد الثايمين في ال DNA فقط (deoxyribonucleic acid) و يوجد السايتوسين في كل من ال RNA و ال DNA .

اما بالنسبة للبيورين فيوجد نوعين منها هما ادينين (adenine) و يختصر (A) و كوانين (guanine) و يختصر (G). يوجد الادينين و الكوانين في كلا من ال RNA و ال DNA .

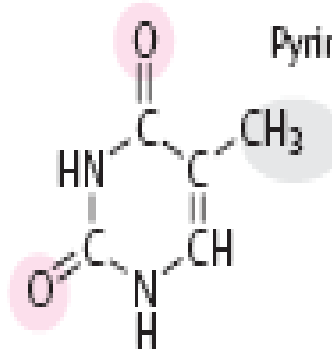
A. Nucleic acid bases



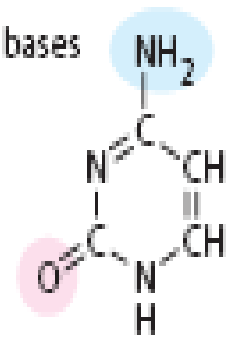
Pyrimidine



Uracil (Ura)

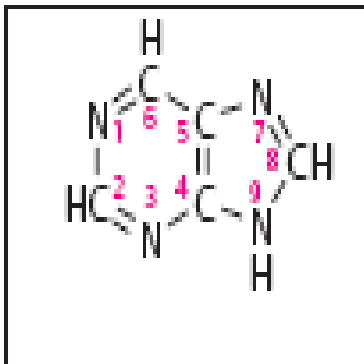


Thymine (Thy)

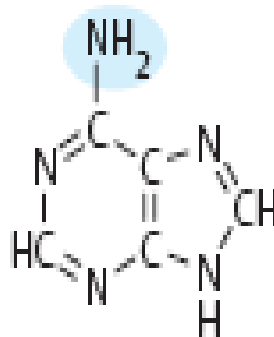


Cytosine (Cyt)

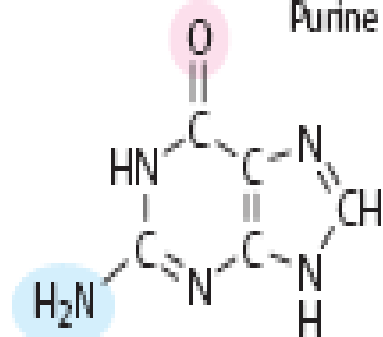
Pyrimidine bases



Purine



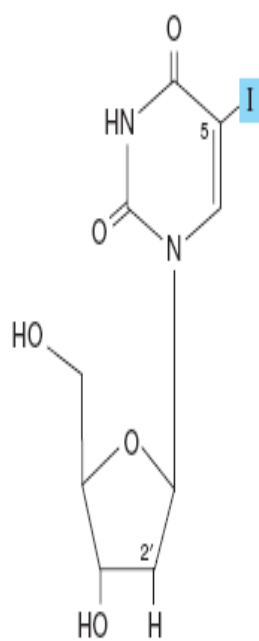
Adenine (Ade)



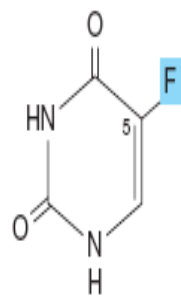
Guanine (Gua)

Purine bases

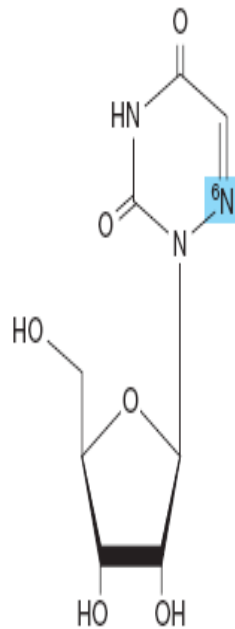
بالإضافة الى القواعد المذكورة سابقا ، تحتوي الاحماض الامينية على كميات قليلة من قواعد اخرى اقل شيوعا من البيريميدين مثل ٥- ميثيل سايتوسين (5-methyl Cytosine) و ٥- ثيدروكسي ميثيل سايتوسين (5-hydroxy-methyl Cytosine) و داي هايدرويوراسيل (dihydrouracil) . كذلك تحتوي الاحماض النووية على كميات قليلة من قواعد البنورين مثل ١- ميثيل كوايني (1-methylguanine) و ٢- ميثيل ادينين (2-methyladenine) و داي ميثيل كوانين (dimethylguanine) . لا تذوب القواعد البيريميدينية و البيورينية بالماء نسبيا و تمتص الاشعة فوق البنفسجية على طول موجة قدرها ٢٦٠ مليمايكرون و يستفاد من هذه الخاصية في التحليل الكمي للنوكليوتيدات في الاحماض النووية .



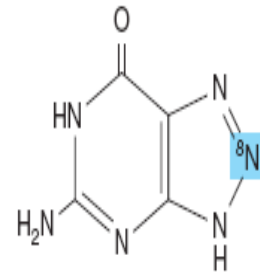
5-Iodo-2'-deoxyuridine



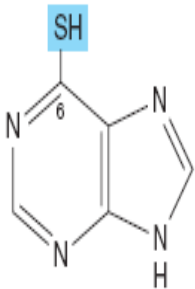
5-Fluorouracil



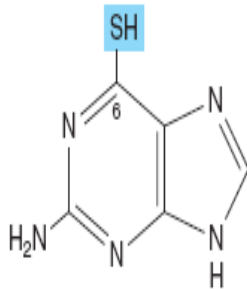
6-Azauridine



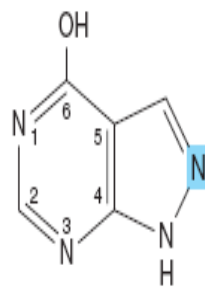
8-Azaguanine



6-Mercaptopurine



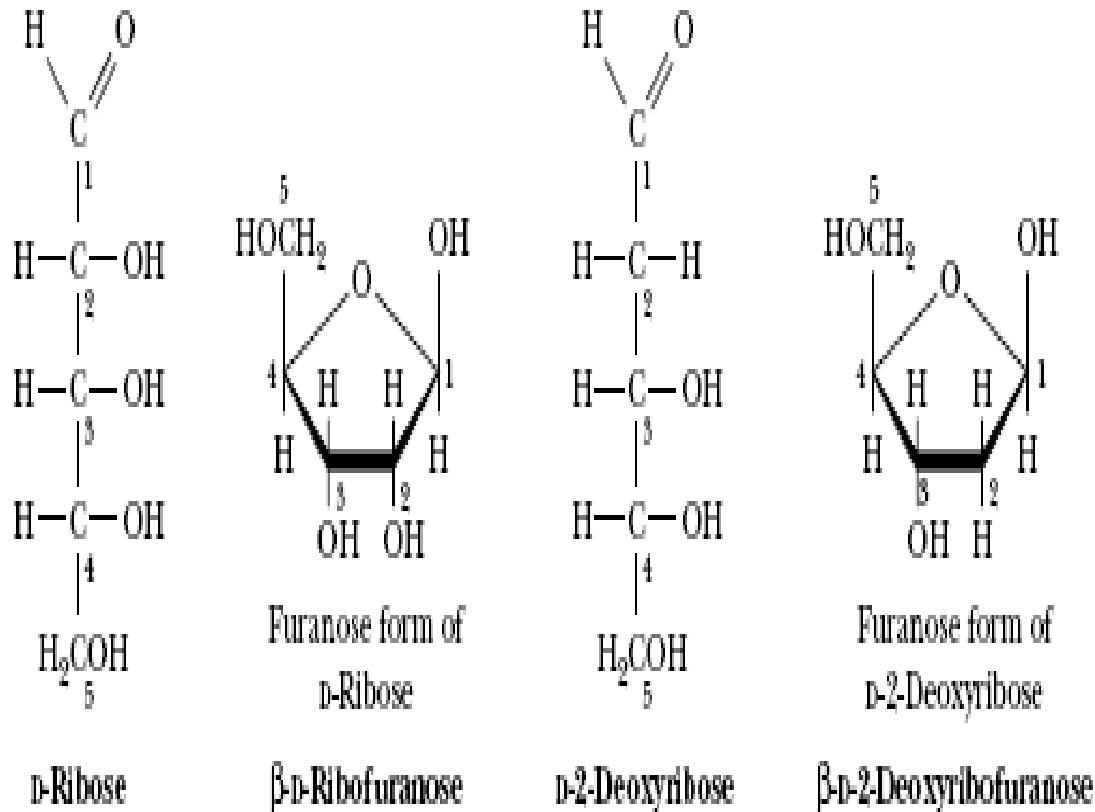
6-Thioguanine



Alloburinol

السكريات الخماسية في الاحماض النووية The Pentose Components

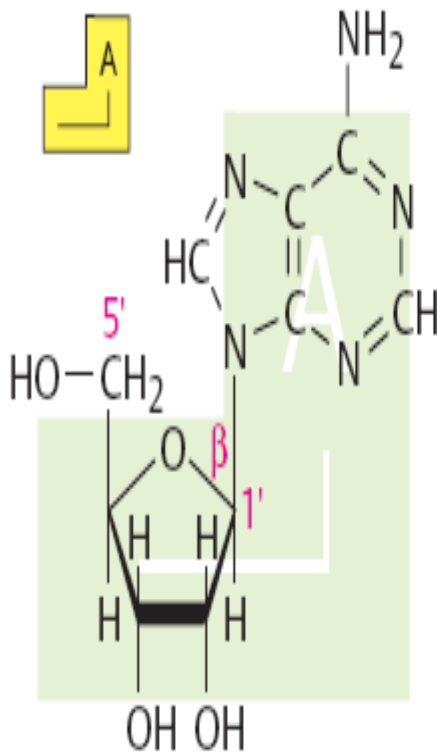
يوجد نوعين من السكريات الخماسية في النيوكليوتايدات . الاول D – رايبوز (D-ribose) و يوجد في النيوكليوتايدات المشتقة من ال RNA . اما الثاني دي اوكسي رايبوز (deoxy ribose) و يوجد في النيوكليوتايدات المشتقة من ال DNA . اعطيت ذرات كاربون السكر الخماسي الارقام التالية ١، ٢، ٣، ٤، ٥، لتمييزها عن الارقام المعطاة لذرات الكربون و النتروجين الموجودة في البيريميدين و البيورين .



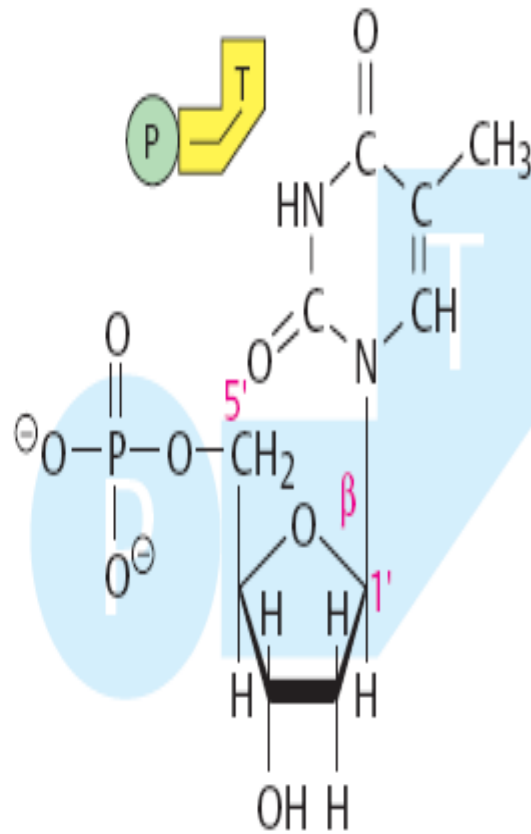
نيوكليوسايدات Nucleosides

تتكون النيوكليوسايدات من قواعد البيريميدين ان البيورين التي يكون مرتبطة مع الرايبوز او مع دي اوكسي رايبوز بواسطة اصرة N-glycosyl. و يكون الاصرة بين ذرة النتروجين الاولى من البيريميدين او ذرة النتروجين التاسعة من البيورين مع ذرة الكربون الاولى للسكر الخماسي .

B. Nucleosides, nucleotides



1. Adenosine (Ado)



2. 2'-Deoxythymidine 5'-monophosphate (dtMP)

توجد النيوكليوسايدات على هيتتين ، الفا و بيتا ، نسبة الى ارتباط مجموعة الهيدروكسيل المتصلة بذرة الكربون الاولى في السكر الخماسي (اذا كانت مجموعة الهيدروكسيل الى الاعلى يكون السكر الخماسي من نوع الفا ، و اذا كانت الى الاسفل يكون السكر الخماسي من نوع بيتا) . لكن جميع النيوكليوسايدات التي تم الحصول عليها من الاحماض النووية تكون على هيئة بيتا . و بالامكان الحصول على النيوكليوتايدات و ذلك بتحلل حامض الفسفوريك من الاخيرة بواسطة بعض الانزيمات او بفعل محلول قاعدي . و تكون النيوكليوسايدات اما على هيئة وايونونيوكليوسايد (ribonucleoside) نسبة الى سكر الةايبوز او على هيئة ٢- دي اوكسي وايونونيوكليوسايد (2-deoxy ribonucleoside) نسبة الى سكر ٢ - دي اوكسي رايبوز . و تسمى النيوكليوسايدات الاربعة الرئيسية كالاتي ، ادينوسين (adenosine) ، كوايوسين (guanosine) سايتحين (Cytidine) ، يوريدين (uridine) . اما ال دي اوكسي وايونونيوكليوسايدات الاربعة الرئيسية فتسمى ، ٢ - دي اوكسي ادينوسين (2-deoxy adenosine) ، ٢- دي اوكسي كوانوسين (2-deoxy guanosine) ، ٢ - دي اوكسي سايتدين (2-deoxy cytidine) ، ٢ - دي اوكسي ثايمدين (2-deoxy thymidine) .

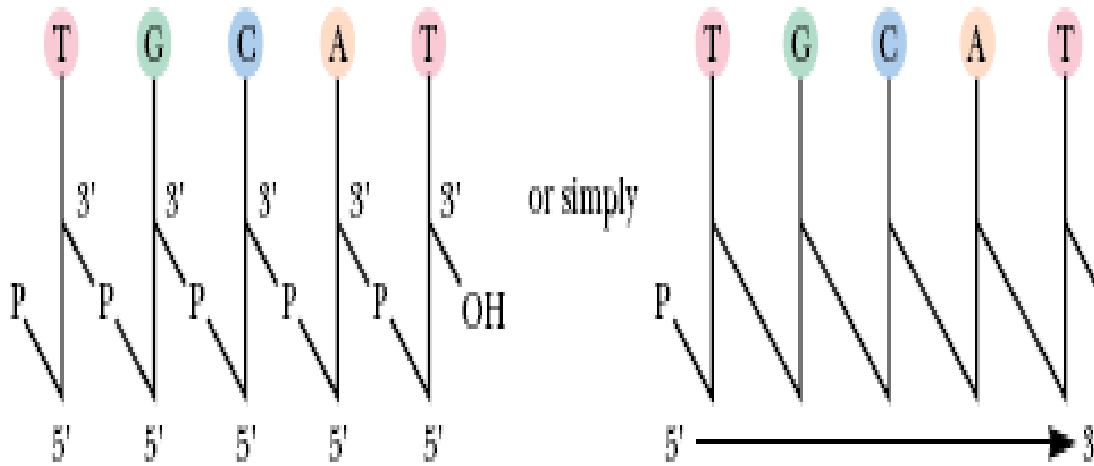
النيوكليوتايدات الاحادية Mononucleotides

النيوكليوتايدات الاحادية عبارة عن استرات حامض الفوسفوريك للنيوكليوسايدات . يرتبط حامض الفسفوريك عادة بواسطة اصرة استرية مع احد مجاميع الهيدروكسيل ، الحرة الموجودة في السكر الخماسي . توجد النيوكليوتايدات الحرة بكميات لا باس بها داخل الخلية . كذلك تنتج النيوكليوتايدات بواسطة التحلل الجزئي للاحماض النووية بواسطة مجموعة من الانزيمات تسمى نيوكلييز (nucleases) . وتسمى النيوكليوتايدات المتحصل عليها من ال DNA ب دي اوكسي وايونونيوكليوتايدات (deoxy ribonucleotides) نسبة لاي وجود دي اوكسي رايبو في تركيبها . اما تلك المحصل عليها من ال RNA فتسمى رايبونيوكليوتايدات (ribonucleotides) نسبة لوجود الرايبوز في تركيبها .

في حالة ٢-دي اوكسي رايبونيوكليوتايدات يوجد موقعين على ٢ - دي اوكسي رايبوز يحتمل ان يرتبط بهما حامض الفوسفوريك بواسطة الاواصر الاسترية و هذان الموقعان ٣ و ٥ . و توجد كلا من ٣ و ٥ - دي اوكسي رايبونيوكليوتايدات في الطبيعة .

اما في حالة الرايبونيوكليوتايدات فبامان المجاميع الفوسفاتية ان ترتبط بمواقع ٢ ، ٣ ، ٥ من الرايبوز . و لقد وجدت هذه الانواع الثلاث من الرايبونيوكليوتايدات عند تحلل ال RNA . لكن الرايبونيوكليوتايدات الحرة

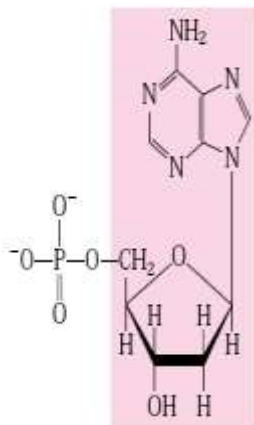
الموجودة أكثر من غيرها في الخلية تلك التي ترتبط فيه ١ مجموعة الفوسفات في موقع ٥' من الرايروز ، و ربما كان سبب ذلك يعود الى ان التفاعلات الانزيمية المسؤولة عن تخليق الاحماض النووية و تحليلها تمر خلال تكوين المركب الوسطي المسمى نيوكليوسايد - ٥ - فوسفات (nucleoside 5' - phosphate)



و تسمى ايضا رايبونيكليوسايد - ٥- فوسفات و كذلك اسماء بعض ال دي اوكسي رايبونوكليوتايدات (دي اوكسي رايبونوكليوسايد - ٥- فوسفات). و من الوايبونوكليوتايدات التي لها دور مهم في نقل الطاقة الكيميائية في الخلية الحية هي حامض الادينيليك (adenylic acid) و يسمى ايضا ادينوسين - ٥- فوسفات. و بتعتبر النيوكليوتايدات الاحادية (سواء كانت من نوع رايبو او من نوع دي اوكسي رايبو) حوامض فوية لاحتواء حامض الفوسفوريك على بروتونين يتاينان بقوة. و على pH مقداره ٧ توجد النيوكليوتايدات بصورة رئيسية على هيئة $R-O-PO_2^{2-}$ حيث تمثل R مجموعة النوكليوسايد.

النوكليوسايدات ثنائية و ثلاثية الفوسفات Nucleoside 5 – Diphosphates (NDP) and 5- Triphosphates (NTP)

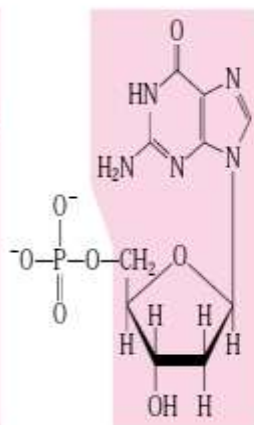
بالإضافة الى وجود النيوكلوسايدات ٥ – فوسفات. فان الخلية تحتوي انضا على نيوكلوسايدات ٥ – ثنائية الفوسفات (اي ارتباط مجموعتي فوسفات بذرة الكربون الخامسة للرايبوزوز) و نيوكلوسايدات ٥- ثلاثية الفوسفات (ارتباط ثلاث مجاميع فوسفات بذرة الكربون الخامسة للرايبوزوز) و الشكل يبين التركيب العام و اسماء النيوكلوسايدات ثنائية و ثلاثية الفوسفات. و قد اعطي للمجاميع الفوسفاتية رموز الفاء، بيتا، كاما، و من اهم النيوكلوسايدات على الاطلاق ثي الادينوسين – احشادي و ثنائي و ثلاثي الفوسفات (adenosine monophosphate) و تختصر AMP و ال (adenosine diphosphate) و تختصر ADP و ال (adenosine triphosphate) و تختصر ATP. ويعتبر ال ATP الحامل الرئيسي للطاقة الكيميائية في الخلية حيث يقوم ينقل مجموعة فوسفات من عملية تنتج فيها الطاقة الى عملية تحتاج فيها الى طاقة . و في العمليات التي تحتاج فيها الى طاقة يفقد ال ATP مجموعة الفوسفات الطرفية و يتحول الى ADP . و بإمكان ال ADP ان ياخذ مجموعة فوسفات خلال عملية تنتج فيها الطاقة ليتحول مرة اخرى الى ATP .



Nucleotide: Deoxyadenylate
(deoxyadenosine
5'-monophosphate)

Symbols: A, dA, dAMP

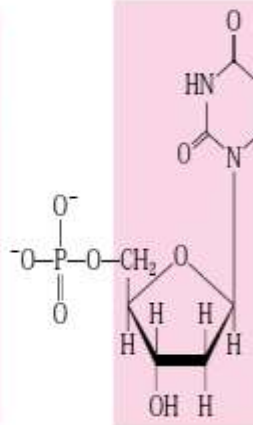
Nucleoside: Deoxyadenosine



Nucleotide: Deoxyguanylate
(deoxyguanosine
5'-monophosphate)

Symbols: G, dG, dGMP

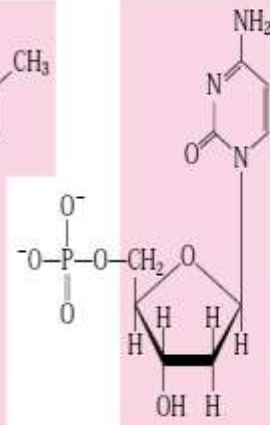
Nucleoside: Deoxyguanosine



Nucleotide: Deoxythymidylate
(deoxythymidine
5'-monophosphate)

Symbols: T, dT, dTMP

Nucleoside: Deoxythymidine

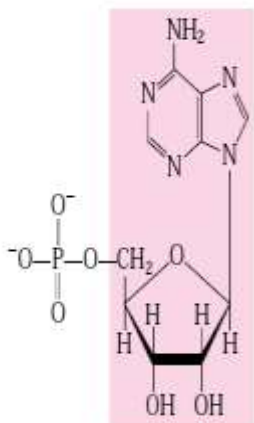


Nucleotide: Deoxycytidylate
(deoxycytidine
5'-monophosphate)

Symbols: C, dC, dCMP

Nucleoside: Deoxycytidine

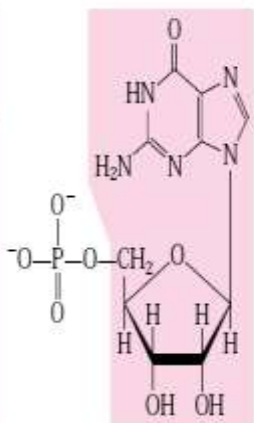
(a) Deoxyribonucleotides



Nucleotide: Adenylate (adenosine
5'-monophosphate)

Symbols: A, AMP

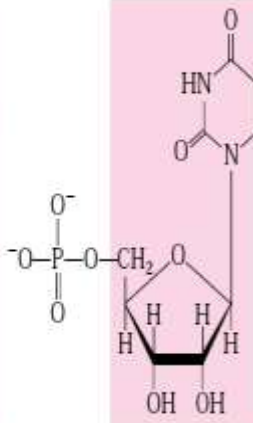
Nucleoside: Adenosine



Nucleotide: Guanylate (guanosine
5'-monophosphate)

Symbols: G, GMP

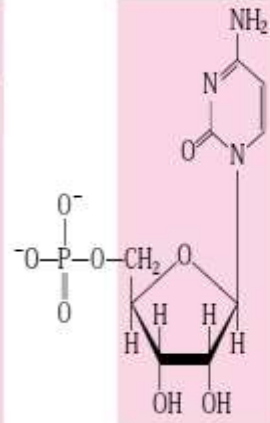
Nucleoside: Guanosine



Nucleotide: Uridylate (uridine
5'-monophosphate)

Symbols: U, UMP

Nucleoside: Uridine



Nucleotide: Cytidylate (cytidine
5'-monophosphate)

Symbols: C, CMP

Nucleoside: Cytidine

(b) Ribonucleotides

TABLE 8-1 Nucleotide and Nucleic Acid Nomenclature

<i>Base</i>	<i>Nucleoside</i>	<i>Nucleotide</i>	<i>Nucleic acid</i>
Purines			
Adenine	Adenosine	Adenylate	RNA
	Deoxyadenosine	Deoxyadenylate	DNA
Guanine	Guanosine	Guanylate	RNA
	Deoxyguanosine	Deoxyguanylate	DNA
Pyrimidines			
Cytosine	Cytidine	Cytidylate	RNA
	Deoxycytidine	Deoxycytidylate	DNA
Thymine	Thymidine or deoxythymidine	Thymidylate or deoxythymidylate	DNA
Uracil	Uridine	Uridylate	RNA

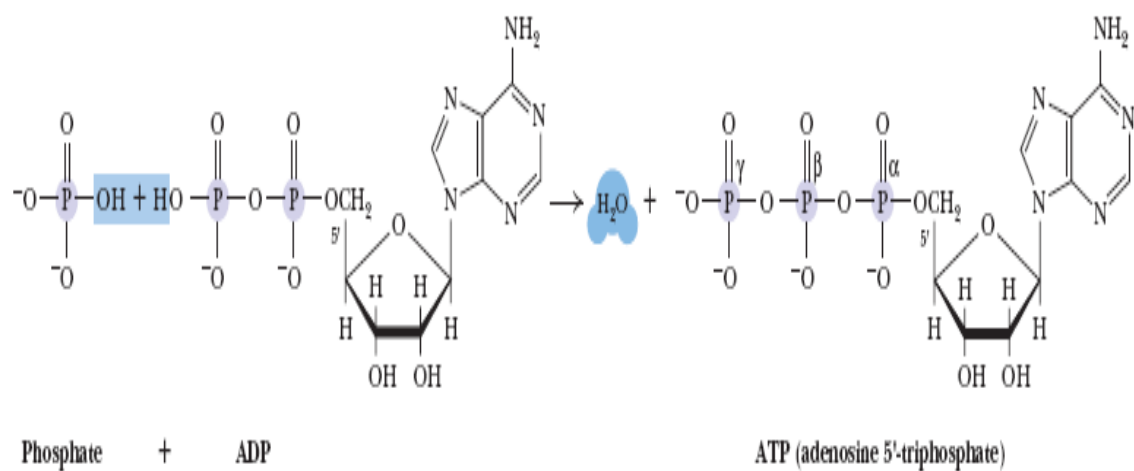
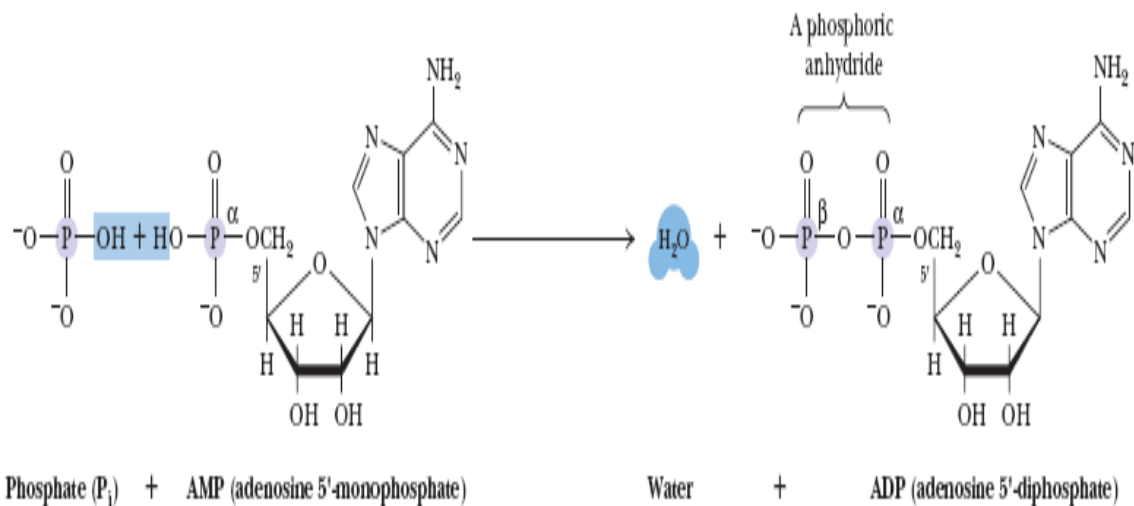
وبالرغم من اعتبار جهاز (ATP-ADP-AMP) هو الجهاز الاساسي لنقل المجاميع الفوسفاتية في الخلية ،
الا ان ال GTP و ال UTP و ال dGTP و dUTP تشارك ايضا في نقل مجاميع الفوسفات و الطاقة الى
مختلف العمليات الحيوية التي تجري داخل الخلية.

تتأين المجاميع الفوسفاتية الموجودة في النوكليوسايدات ثنائية و ثلاثية الفوسفات NDP و NTP لتعطي ثلاثة
و اربعة بروتونات على التوالي على درجة التعادل ، علىية يمكن اعتبار هذه المركبات بانها عالية الشحنة
السالبة (anion) .

و تكون مجاميع الفوسفات للينوكلوسايدات الثنائية و الثلاثية مركبات معقدة مع بعض الايونات ثنائية التكافؤ
مثل الكالسيوم و المغنسيوم . ومن المعلوم انه تحت ظروف الخلية الحية فان ال NDP و ال NTP تكون
معقدة مع ايونات المغنسيوم.

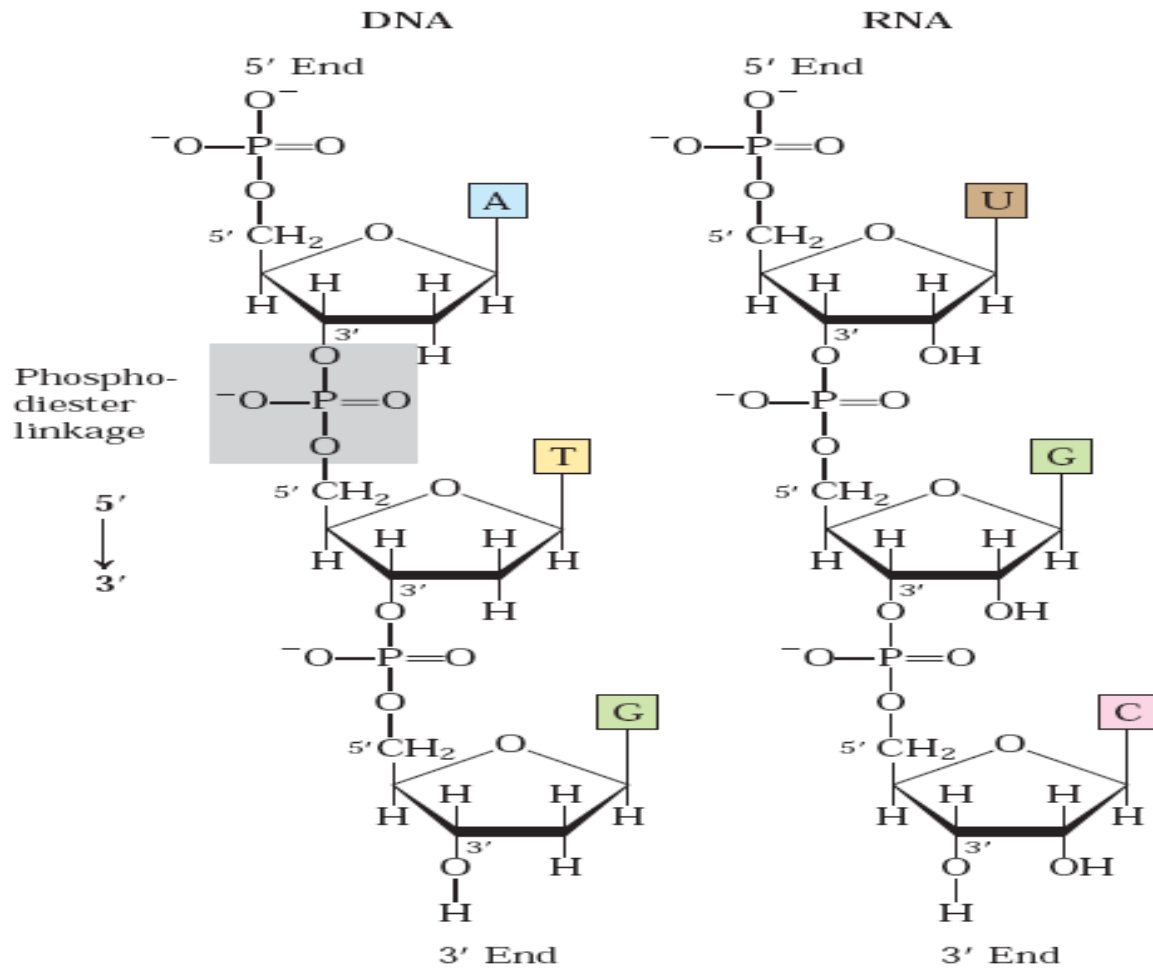
نيوكليوتايدات اخرى Other Nucleotides

اضافة الى ما ذكر من نيوكليوتايدات ، توجد في الخلية نيوكليوتايدات اخرى او مركبات شبيهة
بالنيوكليوتايدات تلعب دورا مهما في عمليات الميتابولزم المختلفة كمرفقات انزيمية (coenzymes) مثل
فلافين احادي النيوكليوتايد (flavin mononucleotide) و يختصر (FMN) و فلافين ادنين ثنائي
النوكليوتايد (flavin adenine dinucleotide) و يختصر (FAD) و نيكوتيناميد ادنين ثنائي
النوكليوتايد (nicotinamide adenine dinucleotide) و يختصر (NAD) .

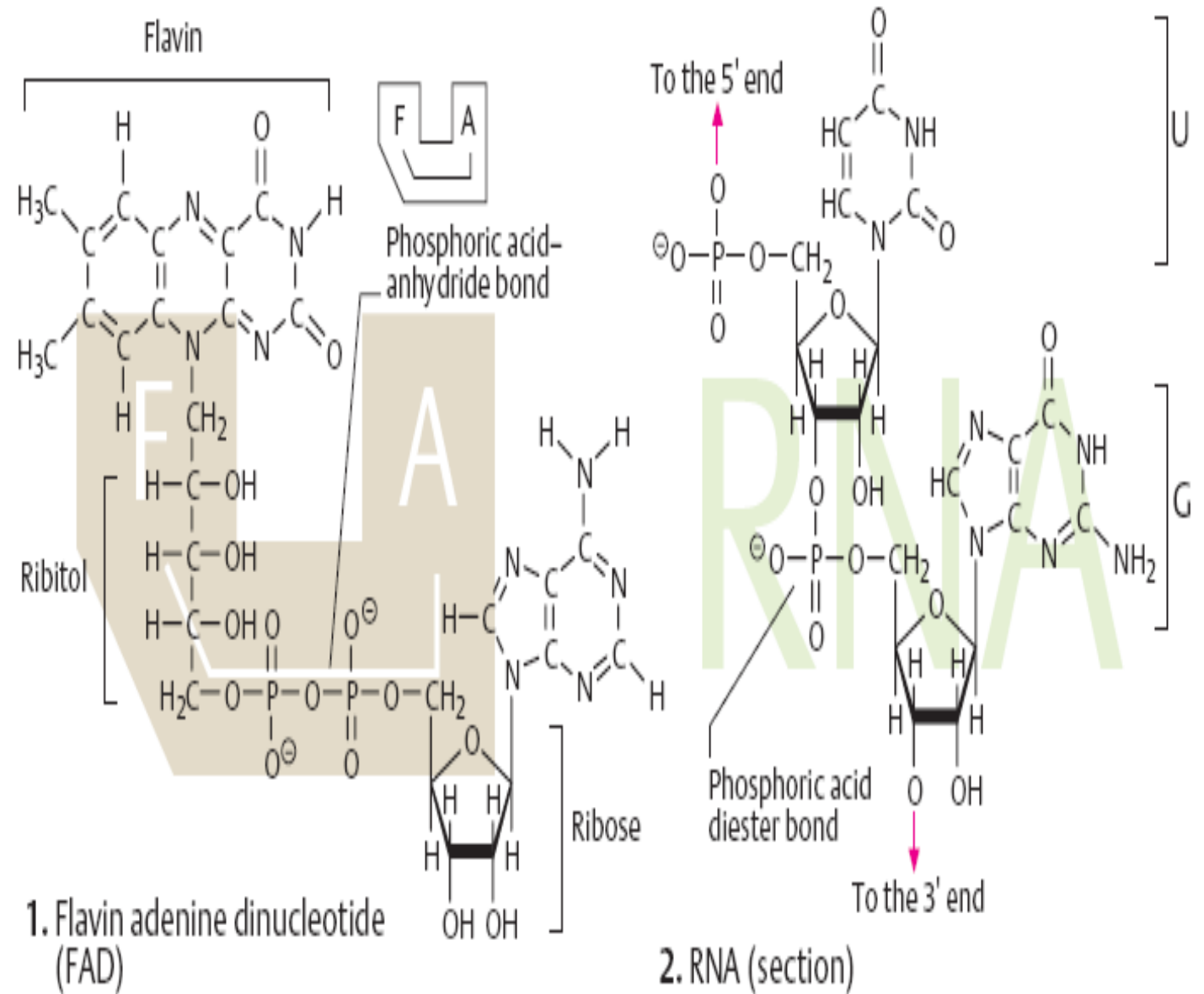


الاحماض النووية (النوكليوتيدات المتعددة) (Nucleic Acids (Polynucleotides))

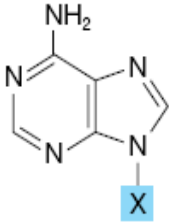
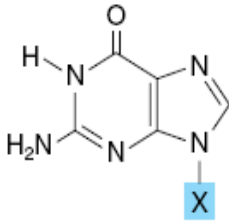
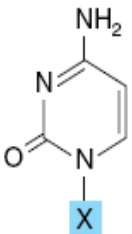
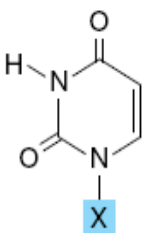
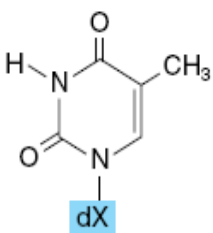
تعتبر النوكليوتيدات الاحادية الوحدات البنائية لسلسلة النوكليوتيدات التي يتراوح عدد وحداتها بين ٢ - ١٠ و تسمى (oligonucleotides) ، و كذلك للنوكليوتيدات المتعددة (polynucleotides) و التي تزيد عدد وحداتها عن عشرة ، و يطلق عليها ايضا الاحماض النووية . و السلسلة الطويلة من النوكليوتيدات و التي يكون فيها السكر الخماسي من نوع دي اوكسي رايبوز يسمى حامض دي اوكسي رايبونوكلييك (deoxyribonucleic acid) و يختصر (DNA) ، اما اذا كان السكر الخماسي من نوع رايبوز فتسمى حامض رايبونوكلييك (ribonucleic acid) و يختصر (RNA) ، و يوضح الشكل تركيب النووية بنوعها DNA و RNA.



C. Oligonucleotides, polynucleotides



تم عزل ودراسة ال DNA لأول مرة من قبل العالم السويسري F. Miesher سنة ١٨٦٨ ، و حصل على ال DNA من الحيوانات المنوية للأسماك و من الخلايا المتقيحة و التي يكون عادة غنية جدا بال DNA . الا ان الصورة الواضحة التي تعرفها اليوم عن ال DNA لم تكتمل الا في عام ١٩٥٠ فيما يخص الوحدات البنائية و طبيعة الاواصر الموجودة في هذا الحامض النووي . و لل DNA في حالته الطبيعية ، اي كما هو موجود في الخلية الحية ، وزن جزيئي محدد و معلوم و لكونه طويل السلسلة فانه من الصعوبة بمكان عزله و فصله من الخلية على حالته الطبيعية . فعلى سبيل المثال في الخلايا البوكاريوتية (Prokaryotic cells) و هي الخلايا البسيطة التي تحتوي على كروموسوم واحد و تشمل البكتريا و الاشنيات ، يوجد ال DNA على شكل خيطين طويلين ملتقين حول بعضهما بشكل حلزوني (double Stranded) وله وزن جزيئي يزيد على ٢,٠٠٠,٠٠٠,٠٠٠ و يكون حوالي ١% من وزن الخلية اما في الخلايا اليوكاريوتية (eukaryotic cells) . و هي خلايا النباتات و الحيوانات المتقدمة و التي تحتوي على عدة كروموسومات ، فان ال DNA يكون عادة مرتبطا مع البروتينات القاعدية مثل الهستونات histones و البروتامينات (Protamines) . و ال DNA من مصادره المختلفة يحتوي على النيوكليوتيدات الاربعة الاساسية التالية كوحدات بنائية dAMP, (dGMP, dTMP, and dcMP) مرتبطة مع بعضها و بتعاقب مختلف يختلف باختلاف الكائنات الحية بواسطة جسر فوسفاتي ثنائي الاستر يمتد بين مجموعة الهيدروكسيل — ٢ لنيوكليوتايد و مجموعة الهيدروكسيل — ٥ للنيوكليوتايد المجاورة . و يختلف تركيب ال DNA ووزنه الجزيئي و كذلك نسب النيوكليوتايد المختلفة باختلاف انواع الكائنات الحية.

Base Formula	Base X = H	Nucleoside X = Ribose or Deoxyribose	Nucleotide, Where X = Ribose Phosphate
	Adenine A	Adenosine A	Adenosine monophosphate AMP
	Guanine G	Guanosine G	Guanosine monophosphate GMP
	Cytosine C	Cytidine C	Cytidine monophosphate CMP
	Uracil U	Uridine U	Uridine monophosphate UMP
	Thymine T	Thymidine T	Thymidine monophosphate TMP

حامض الرايبونوكلييك Ribonucleic Acid

يكون ال RNA بين ٥ – ١٠ % من الوزن الكلي للخلية . و هنالك ٣ انواع رئيسية من هذا الحامض النووي

١. ال RNA المخبر (messenger RNA)

٢. ال RNA الرايبوسومي (ribosomal RNA)

٣. ال RNA الناقل (transfer RNA)

و لكل نوع من الانواع الثلاثة وزن جزيئي و تركيب خاص به من القواعد النتروجينية كما في الجدول التالي.

Various Kinds of RNA Found in an *E. coli* Cell

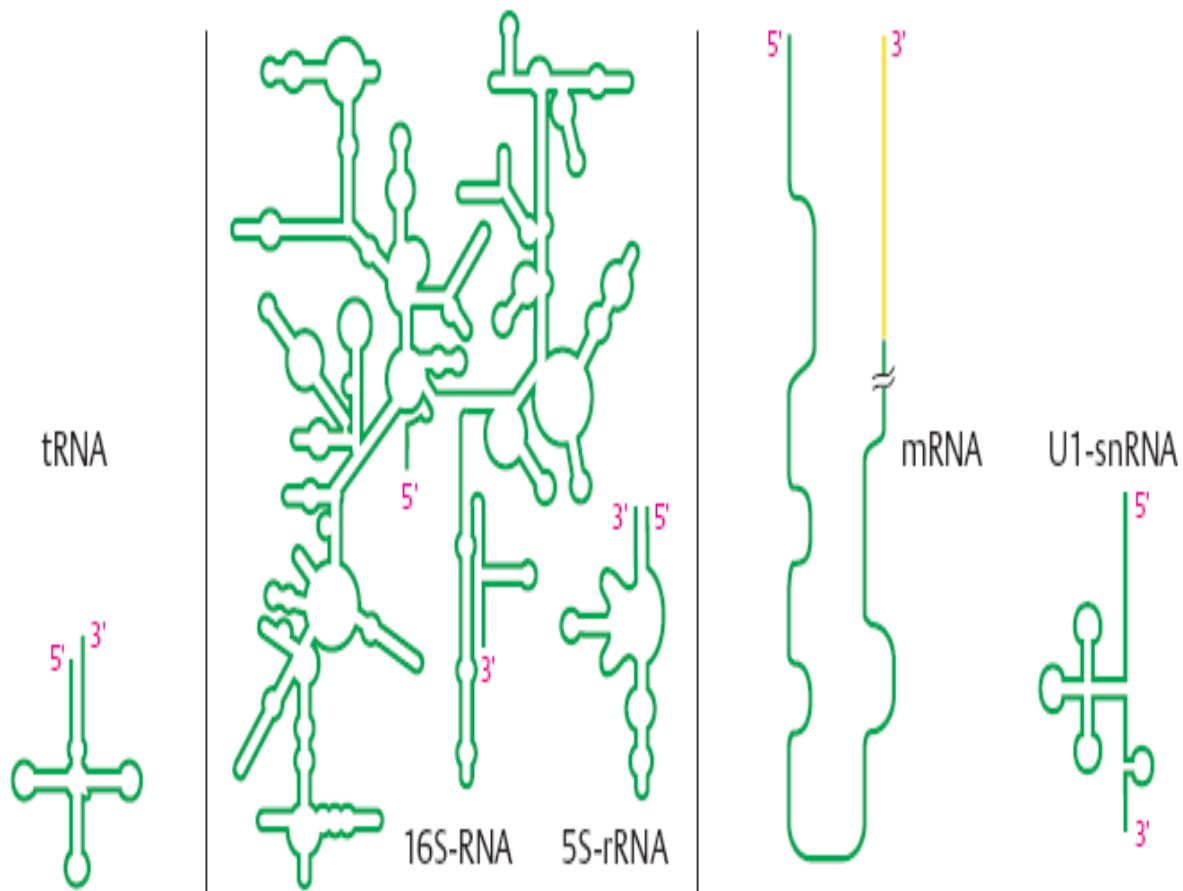
Type	Sedimentation Coefficient	Molecular Weight	Number of Nucleotide Residues	Percentage of Total Cell RNA
mRNA	6–25	25,000–1,000,000	75–3,000	~2
tRNA	~4	23,000–30,000	73–94	16
rRNA	5	35,000	120	82
	16	550,000	1542	
	23	1,100,000	2904	

يختلف ال RNA عن ال DNA بان سلسلة الرايبونوكليوتايدات المكونة له تكون احادية الخيط (Single Stranded) . و سوف نقوم بدراسة بعض الخواص العامة للايواع الثلاثة المذكورة من هذا الحامض النووي.

يحتوي ال mRNA على القواعد النتروجينية الاربعة التالية (A, G, C, and U) و يتم بناءه بمساعدة الانزيمات داخل النوية بطريقة بحيث يكون تعاقب القواعد النتروجينية في تركيب مكملًا (Complementary) لتعاقب القواعد النتروجينية لخليط و احد من ال DNA . ومن الضروري في هذا المجال توضيح معنى (Complementary) اذا كان تعاقب الوحدات النتروجينية في خليط ال DNA كالاتي (A, T, C, G) فان تعاقب الوحدات النتروجينية في خليط ال RNA يكون (U, A, C, G) و ذلك لعدم وجود القاعدة الننتوجينية ثايمين (T) ف تركيب ال RNA حيث تحل محلها القاعدة النتروجينية يوراسيل (U) . لقد وجد في تركيب الاحماض النووية ان مقابل كل (C) يوجد (G) في كلا من ال RNA و ال DNA . و يعود سبب ذلك الى ان ثباتية الاحماض النووية تكون على اقصاها عند تكوين ثلاث اواصر هيدروجينية بين C و G و اصرتين هيدروجينيتين بين A و T.

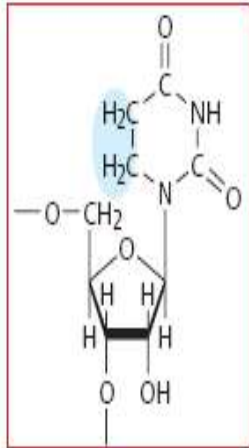
بعد ان يتم بناء ال mRNA داخل النوية ينتقل الى الساييتوبلازم . تركيب ال mRNA الخاص هو الذي سوف يقرر تعاقب الاحماض الامينية في عملية بناء البروتين . و كل جزيئة mRNA تحمل عادة الشفرة (Code) او المعلومات الخاصة لبناء جزيئة واحدة او اكثر من البروتينات . و تحتوي كل خلية على مئات الجزيئات من ال mRNA المختلفة.

A. Ribonucleic acids (RNAs)

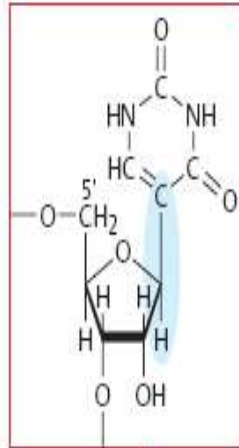


tRNA	rRNA	Type	mRNA	snRNA
>50	4	Species per cell	> 1000	~ 10
74 - 95	120 - 5000	Length (b)	400 - 6000	100 - 300
10-20%	80%	Proportion	5%	< 1%
Long	Long	Lifespan	Short	Long
Translation	Translation	Function	Translation	Splicing

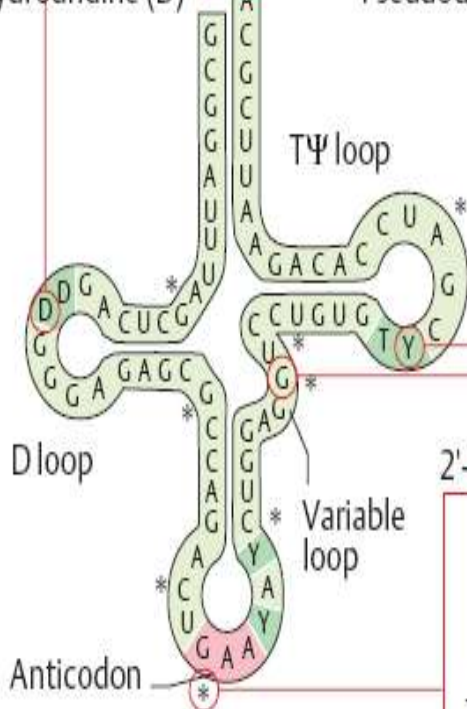
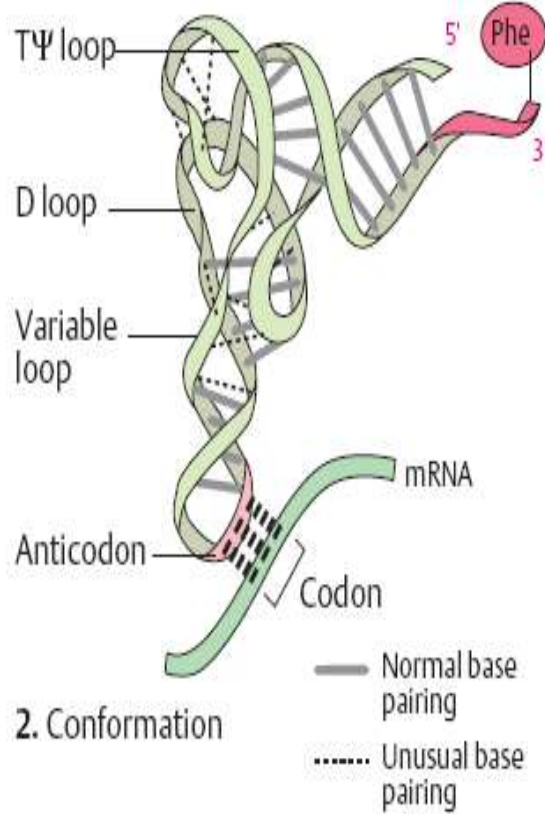
B. Transfer RNA (tRNA^{Phe})



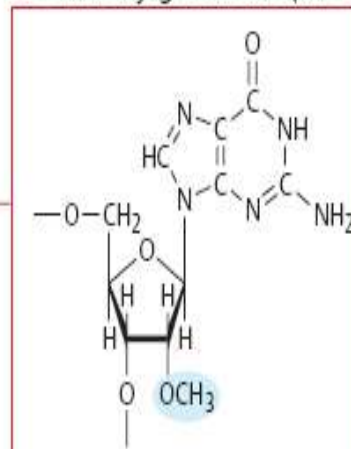
Dihydrouridine (D)



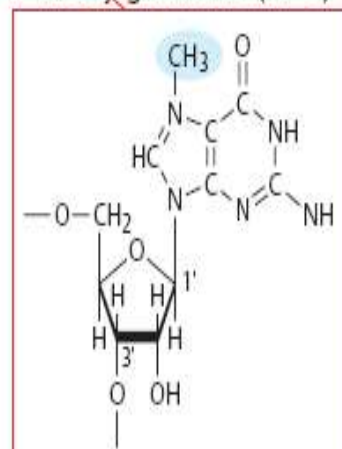
Pseudouridine (Ψ)



2'-O-methylguanine (m²G)

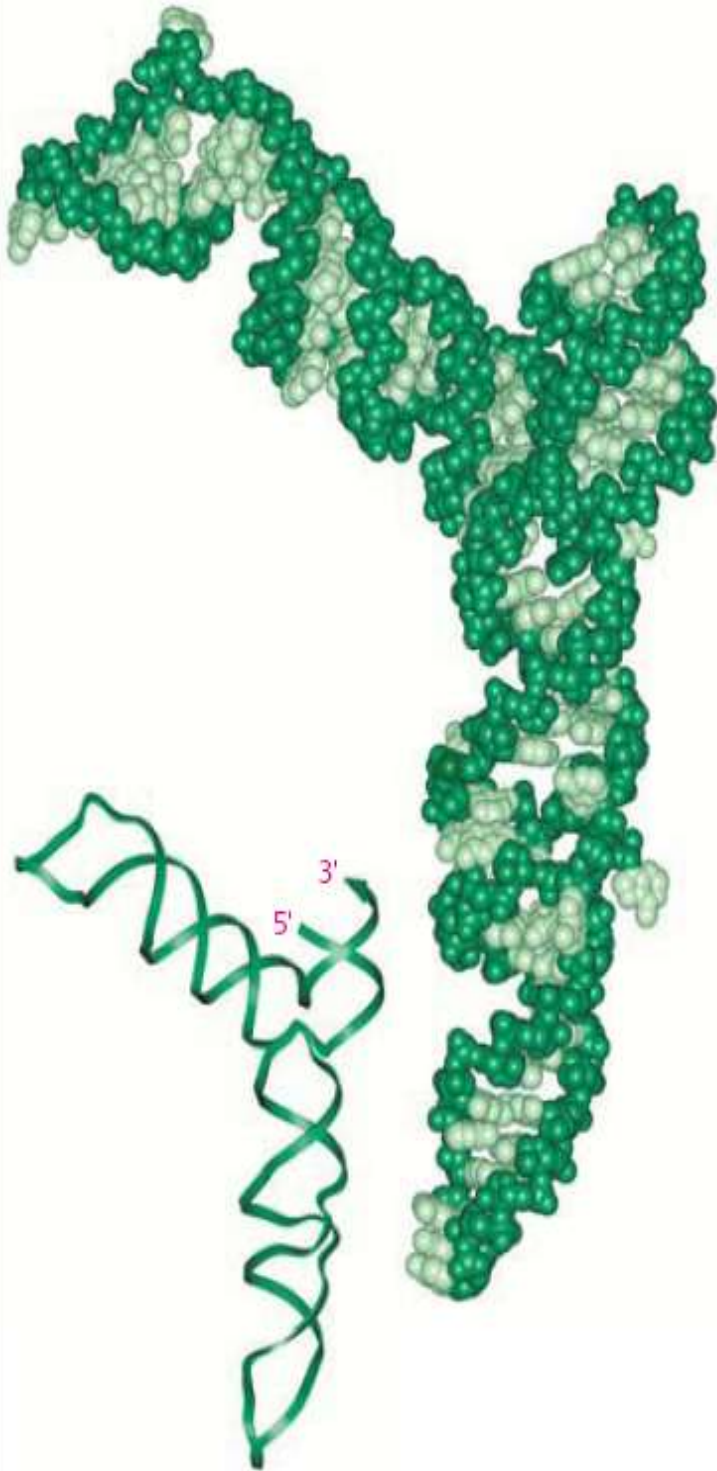


7-methylguanine (m⁷G)

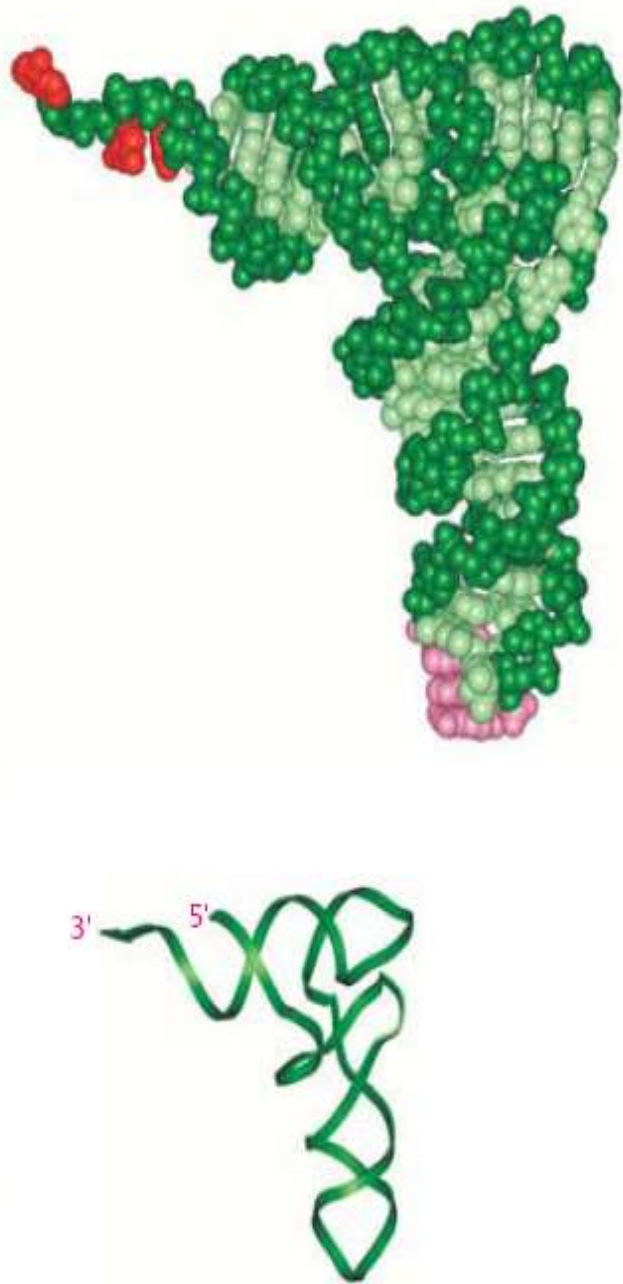


1. Structure

B. RNA



1. 5S-rRNA
(118 nucleotides)



2. Phe-tRNA^{Phe}
(77 nucleotides)

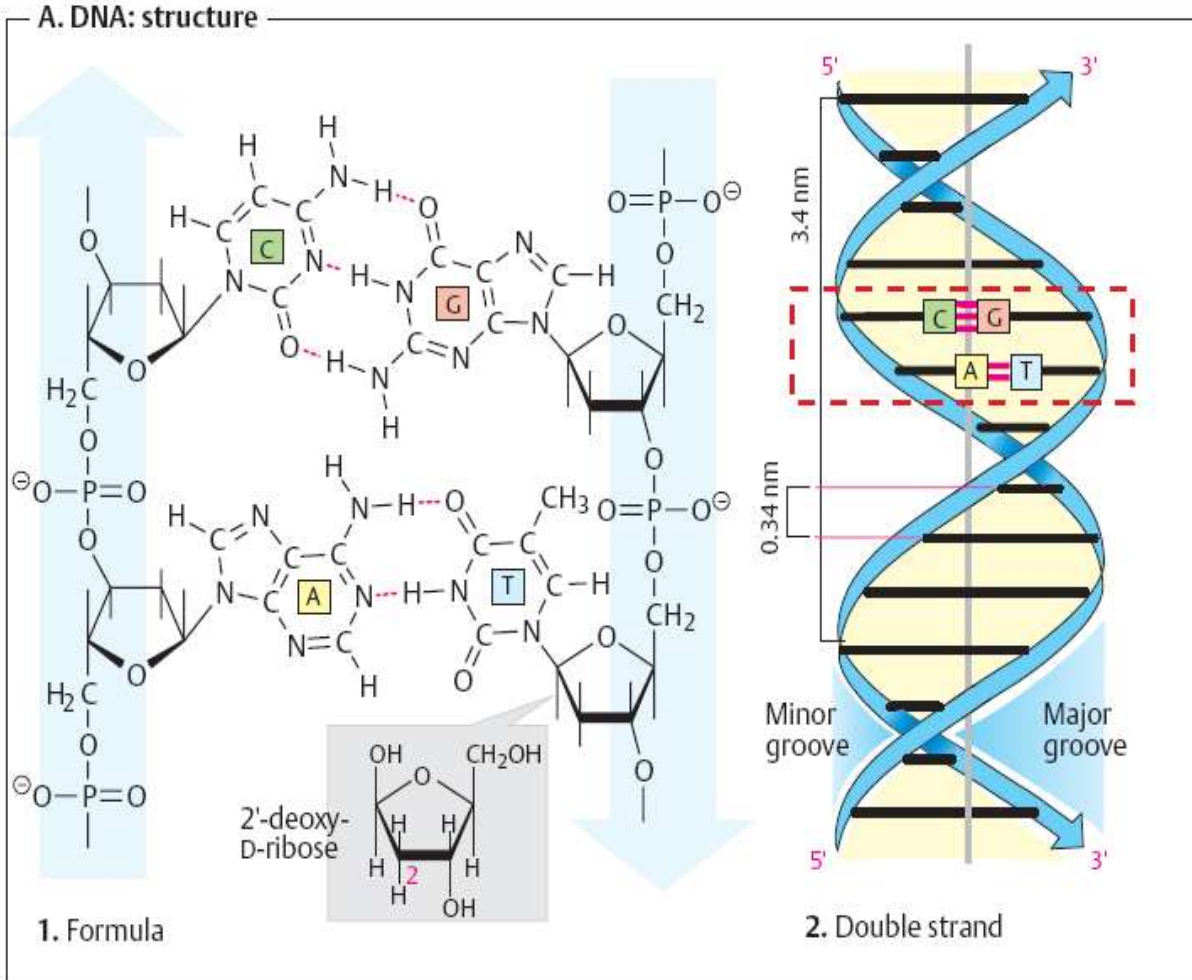
تكون نسبة rRNA اعلی من بقية انواع ال RNA في الخلية و يكون 65% من وزن الرايبوسومات . و الرايبوسومات عبارة عن حامض نووي متحد مع بروتين يسمى رايبونيوكليوبروتين (ribonucleoprotein) . و يوجد ثلاثة انواع من ال RNA و هي 5S, 15S and 23S و يرمز الحرف S الى وحدة سفيدبرغ (Svedberg) و هي عبارة عن الوحدة الاساسية لقياس معامل الترسيب في مجال الطرد المركزي الفائق السرعة. توجد عدة عوامل تؤثر على معامل الترسيب منها وزن و شكل و كثافة الجزيئات و لا يوجد تناسب طردي بين الوزن الجزيئي للمادة و معامل الترسيب . يحتوي ال rRNA على القواعد النتروجينية الشائعة (A, G, C, and U) و يوجد عدد قليل من القواعد النتروجينية غير الشائعة و التي تختلف عن الاولى راحتوائها على مجموعة المثل.

تكون جزيئات ال rRNA صغيرة نسبيا و تقوم بنقل الاحماض الامينية خلال عملية بناء البروتين و يتراوح الوزن الجزيئي لل tRNA بين 23 – 30 ألف و تحتوي بين 75 – 90 نيوكليوتايد احادية. يوجد واحد او اكثر من ال tRNA المتخصص لكل من العشرين حامض اميني المتواجدين في تركيب البروتين عادة . و يوجد داخل الخلية الحية 60 او اكثر tRNA مختلف. يكون ال tRNA في الخلية امل على شكل حر او مشحون (charged) اي حاملا لحامض اميني و يرتبط الحامض الاميني بال tRNA بواسطة اصرة استيرية مع مجموعة الهيدروكسيل – 3 للنيوكليوتايد الطرفية في سلسلة النيوكليوتايدات المتعددة المكونة لهذا الامض النووي. بالاضافة الى القواعد النتروجينية الشائعة الموجودة عادة في tRNA و هي (A, G, C, and U) هنالك 10% من القواعد النتروجينية غير الشائعة.

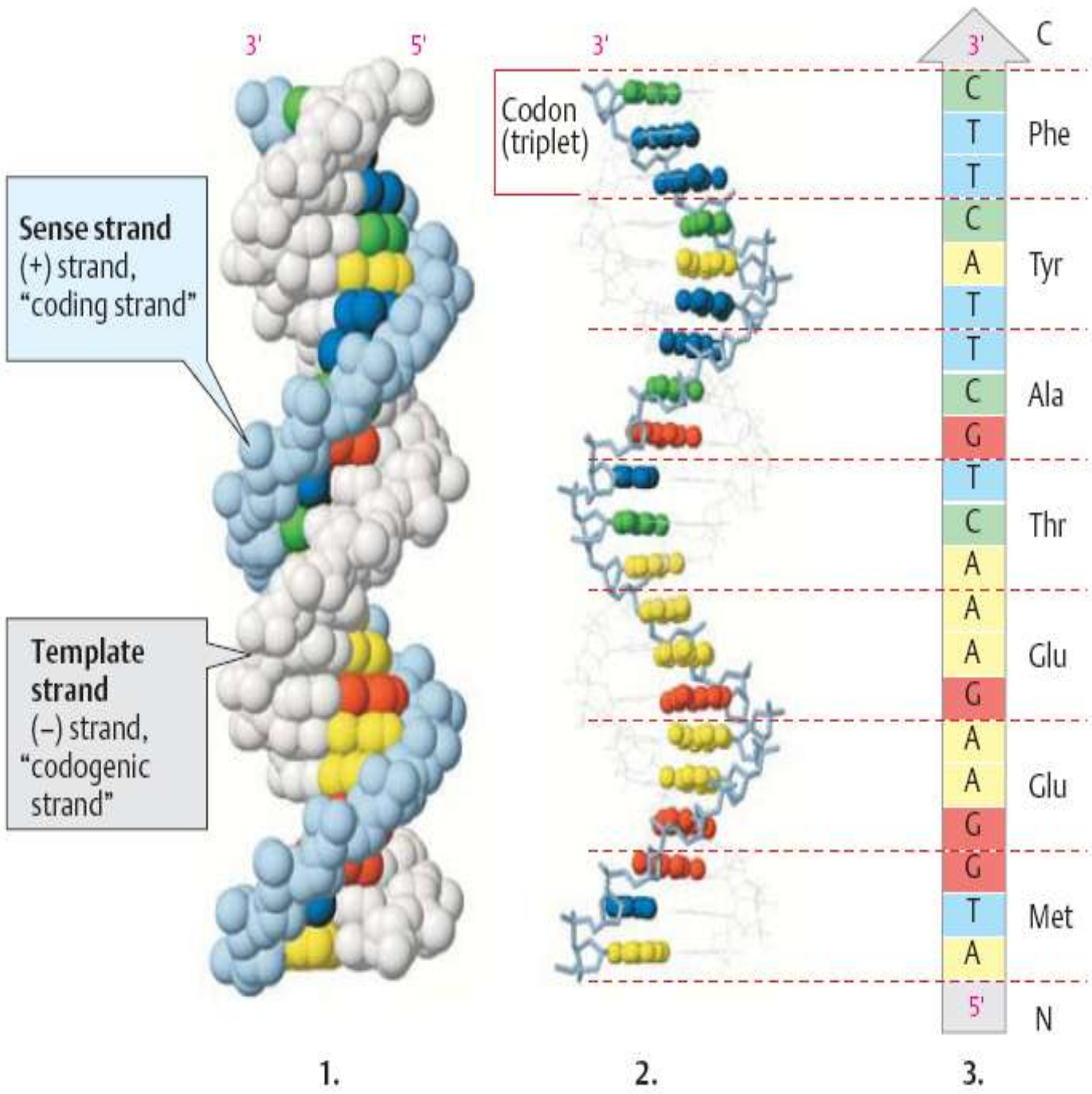
لقد وجد ان حامض الكوانيليك (guanylic acid) يقع في النهاية الطرفية لجميع انواع ال tRNA الطرفية تقريبا، و كذلك لقد وجد ان تعاقب النيوكليوتايدات في الطرف الاخر يكون (-C-C-A) . و تكون مجموعة الهيدروكسيل الثالثة للسكر الخماسي في حامض الادينليك الطرفي هي موقع الاتصال مع الحامض الاميني الذي يقوم بنقله ال tRNA . ومن الصفات المميزة الاخرى لل tRNA هي وجود منطقة خاصة فيه تحتوني على ثلاثة نيوكليوتايدات و تسمى هذه المنطقة عكس الشفرة (anticodon) تكون مكملة في تركيبها للنيوكليوتايدات الثلاثة الم سماة بالشفرة (codon) و الموجودة على ال mRNA . ان كل شفرة من هذه الشفرات بحد الحامض الاميني الذي ستتم فته الى سلسلة الاحماض الامينية في عملية بناء البروتين.

تركيب الاحماض النووية Structure of Nucleic Acids

تتكون الاحماض النووية، DNA و RNA من سلاسل طويلة تحتوي على وحدات بنائية و هي النيوكليوتيدات الاحادية . ترتبط هذه النيوكليوتيدات الاحادية مع بعضها بواسطة اواصر فوسفاتية هنائية الاستر ال (Phosphate diester linkage) ، ترتبط مجموعة الهيدروكسل الثالثة في السكر الخماسي في احد النيوكليوتيدات مع مجموعة الهيدروكسل الخامسة في السكر الخماسي للنيوكليوتيد التاليها. و من الكل يتضح ان العمود الفقري للاحماض النووية يتكون من وحدات متبادلة من حامض الفوسفوريك و السكر الخماسي. اما القواعد النيتروجينية فتقع في طرف هذا العمود الفقري و تكون مرتبطة مع السكر الخماسي. و لقد اثبتت التجارب المختلفة ان الاواصر الاستيرية الثنائية الفوسفاتية (3- ٥ الى ٣- ٥) هي الاواصر الوحيدة بين نيوكليوتيد و اخرى في ال DNA و RNA

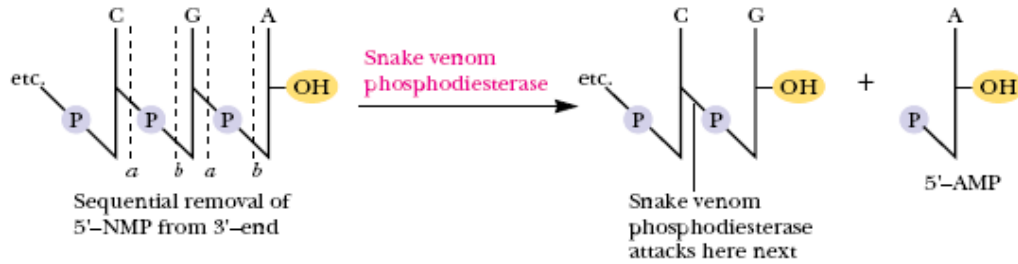


— B. Coding of genetic information —

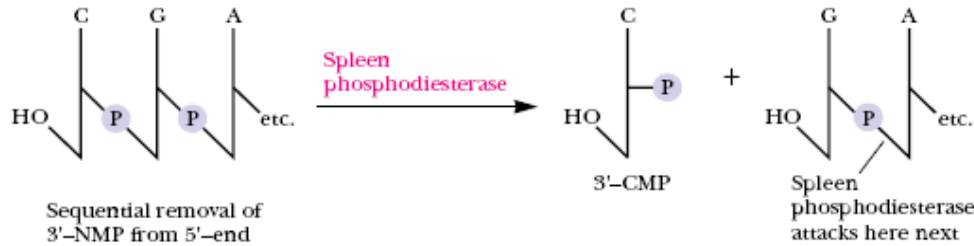


يوجد نوعين من الانزيمات من الانزيمات a و b تتمكن من تحليل الـ واصر الفوسفاتية ثنائية الاستر في الـ DNA و RNA . فعلى سبيل المثال الانزيم المسمى (Phosphodiesterase) و الموجود في سموم بعض الافاعي يقوم خصيصا بتحليل الاصرة الاسترية بين مجموعة الهيدروكسيل - ٢ و حامض الفسفوريك لينتج من هذا التحليل نيوكليوسايد ٥ - فوسفات. بينما الانزيم b الموجود في طحال الابقار و المسمى (Phosphodiesterase) ايضا يحلل الاصرة الاسترية بين حامض الالفوسفوريك و مجموعة الهيدروكسيل - ٥ العائدة للاصرة الفوسفاتية ثنائية السكر لينتج عن هذا التحليل نيوكليوسايد ٣ - فوسفات. من خواص هذين الانزيمين انهما يبدان عملهما بتحليل سلسلة النيوكليوسايدات المتعددة من طرف السلسلة و لهذا السبب سببت بالنيوكلييزات الخارجية (exonucleases) . اما النيوكلييزات الداخلية (endonucleases) من الناحية الاخرى فلا تحتاج الى مجاميع هيدروكسيل ٣ - او ٥ - في طرف السلسلة لعملها . و بإمكان هذا النوع من الانزيمات تحليل السلسلة في المواقع a او b و حيثما وجدوا على السلسلة و لا على التعيين . و من الامثلة على هذا النوع من الانزيمات هو انزيم الريبونيوكليراز الموجود في بانكرياس الابقار (ribonuclease of bovine Pancreas) و من الجدير بالذكر في هذا المجال ان هذه الانزيمات اهمية قصوى في تحليل و معرفة تعاقب و تركيب القواعد النتروجينية للاحماض الامينية المختلفة كاهمثلة الانزيمين المحللين ، ترپسين و كايموترپسين (Trypsin and Chymotrypsin) فيث دراسة تعاقب و ترتيب كيب الاحماض الامينية للبروتينات المختلفة.

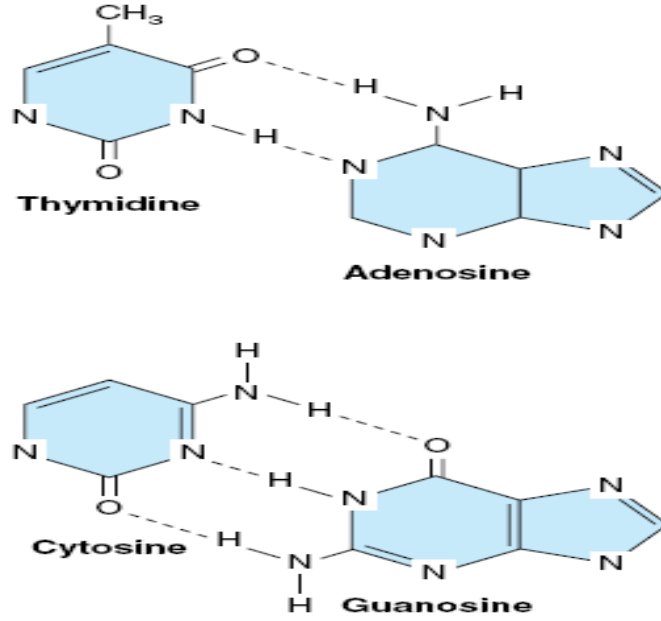
Snake venom phosphodiesterase: an "a" specific exonuclease:



Spleen phosphodiesterase: a "b" specific exonuclease:



و تحتل مسألة معرفة تركيب الـ DNA أهمية خاصة و ذلك لانه المؤول عن نقل العوامل الوراثية من جيل الى اخر اضافة الى تعقيد تركيبه مقارنة بالـ RNA و كان العالم (chargaff) من الرواد الاوائل في هذا المجال و كان له الفضل الاكبر في استكشاف التحولات المهمة في معرفة تركيب الـ DNA ، حيث لاحظ نسبة الـ (A) الى الـ (T) و كذلك نسبة الـ (C) الى الـ (G) كانت قريبة جدا من العدد واحد. و نتيجة لهذه الملاحظة فلقد اكتشف فيما بعد ان مقابل كل (A) يوجد (T) و يرتبطان ببعضهما بواسطة اصرتين هيدروجينيتين كذلك قد وجد ان مقابل كل (C) يوجد (G) و يرتبطان ببعضهما بواسطة ثلاث اواصر هيدروجينية . ان وجود وجود هذه الاواصر الهيدروجينية بين القواعد النتروجينية المختلفة الداخلة في تركيب الـ DNA هي التي تعطيها الثباتية القصوى . ولا يمكن الحصول على الثباتية القصوى في تركيب الـ DNA لو كان مقابل كل (A) يوجد (C) . ان سبب ذلك يعود الى ان (A) تساهم في اصرتين هيدروجينيتين بينما (C) يمكنها ان تساهم بثلاث اواصر هيدروجينية . و بكلام اخر لو كانت (A) مقابل (C) موف يؤدي ذلك الى التبذير باصرة هيدروجينية واحدة مما يؤدي الى تقليل ثباتية الـ DNA . و نفس الشيء يمكن ان يقال عن (T) و (G) .



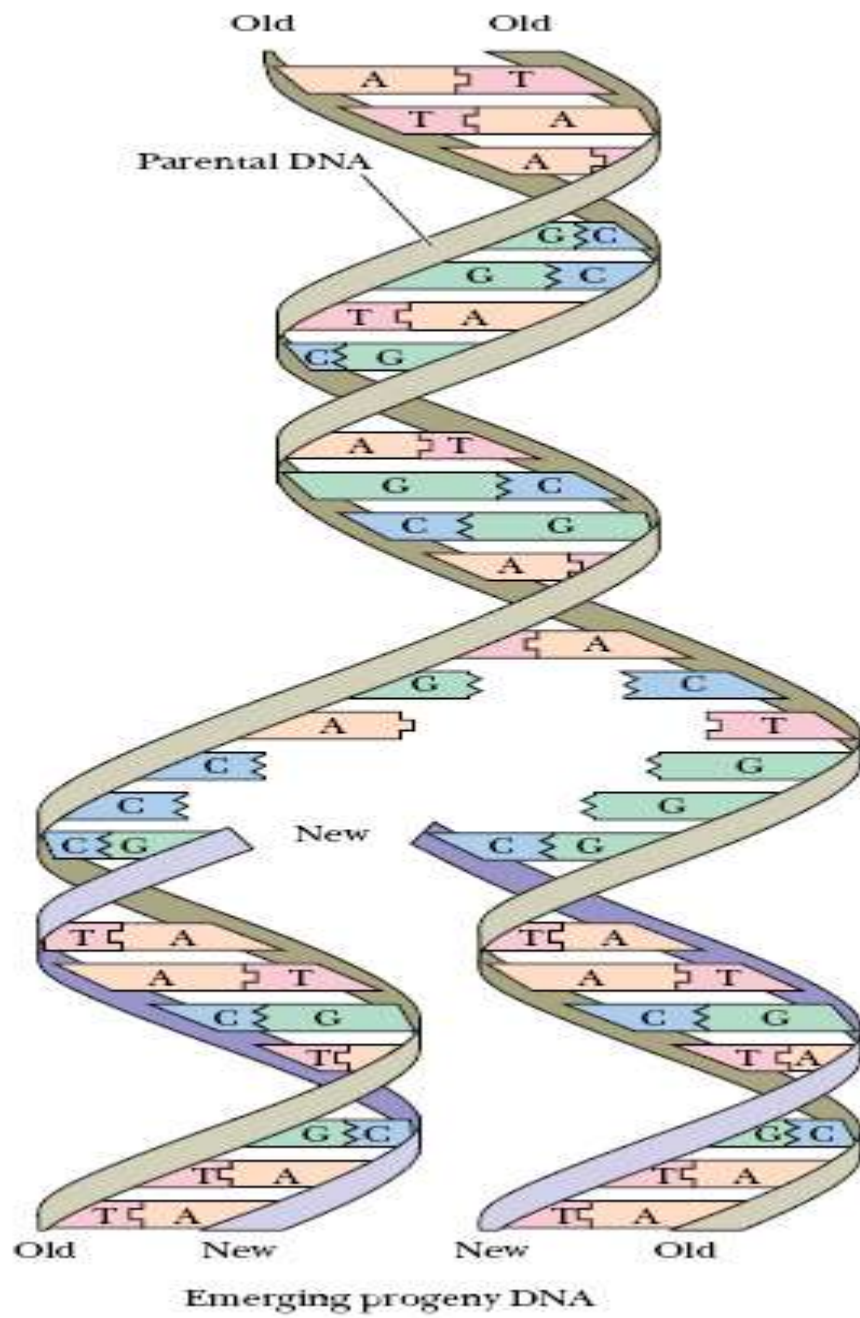
وثمة ملاحظة مهمة في ما يخص تركيب ال DNA جاءت على يد العالم الانكليزي (Wilkins) حيث وجد تشابها لنتائج الاشعة السينية (X-ray diffraction Pattern) لل DNA و الماخوذة من مصادر عديدة . و من هذا تم استنتاج ان ال DNA يتكون من اثنتين او اكثر من سلاسل الزهوكليوتيدات و توجد على شكل لولبي او حلزوني (helical) . و استنادا الى ما ياتي:

١ . نتائج تحاليل الاشعة السينية.

٢ . نتائج ابحاث (Chargaff) في وجود القواعد النتروجينية على شكل ازواج (A مقابل T و C مقابل G)

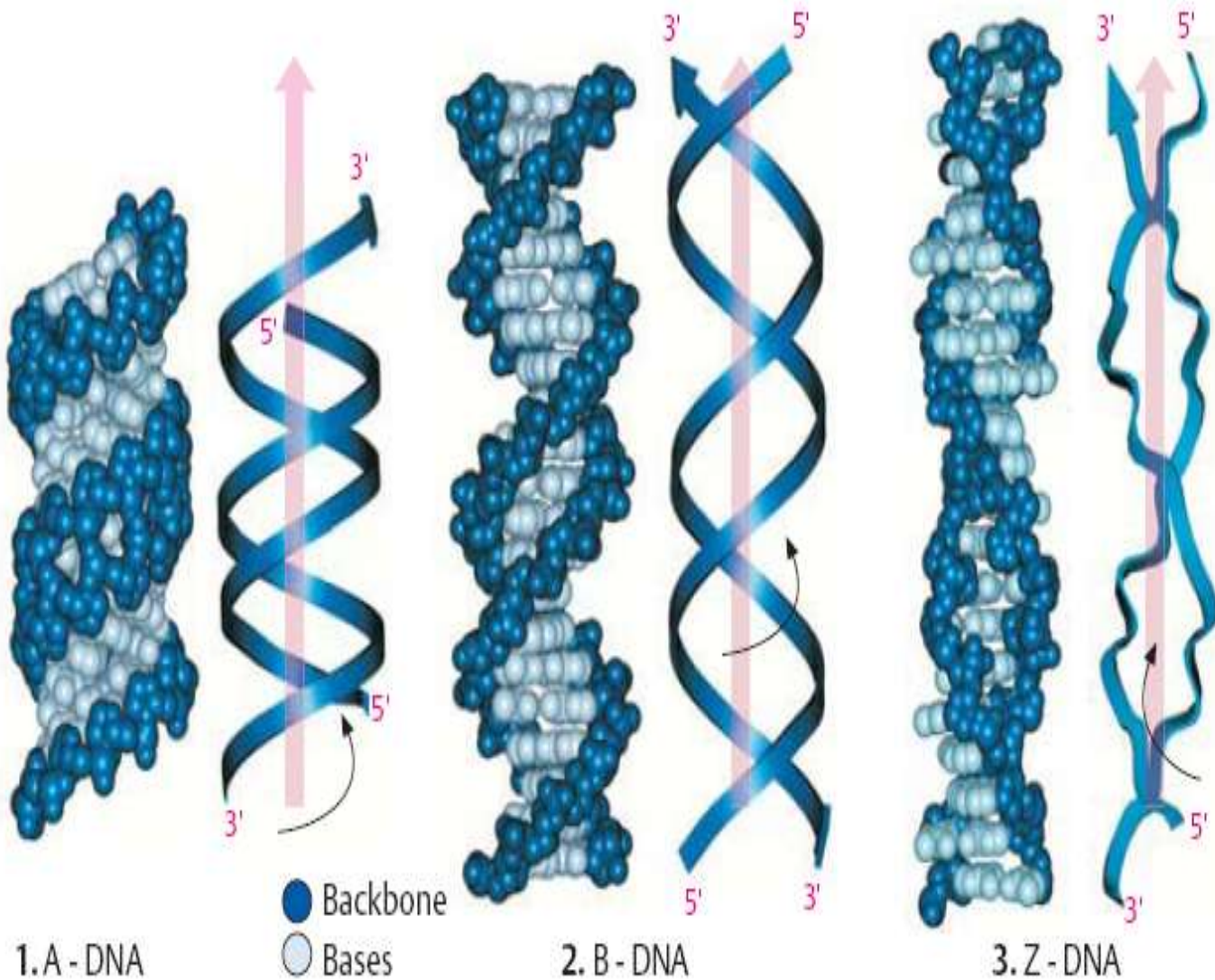
٣ . نتائج تسحيح ال DNA التي استنتجت ان النيوكليوتايجات تتصل مع بعضها بواسطة اواصر هيدروجينية من خلال القواعد النبروجينية.

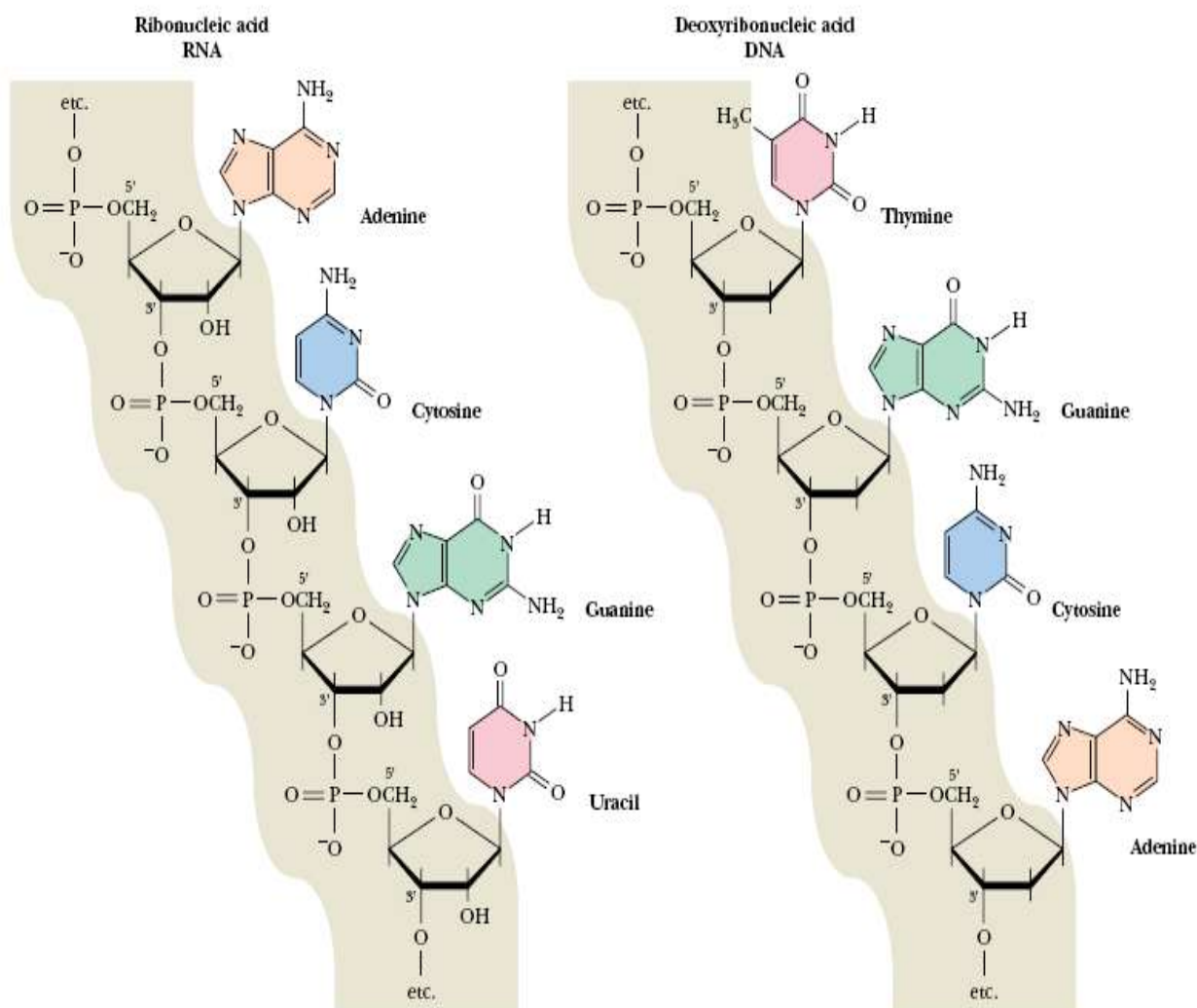
بناء على ذلك تمكن واتسن و كريك (Watson and Crick) عام ١٩٥٣ من وضع نموذج يمثل كيفية وجود ال DNA في حالته الطبيعية في الخلية.



ان هذا النموذج من ال DNA يتالف من سلسلتين من النيوكليوتايدات المتعددة ملتفتين حول بعضهما بشكل حلزوني او لولبي (double helix). و كما ذكرنا سابقا فان مقابل كل (A) يوجد (T) و يرتبطان بواسطة اصرتين هيدروجينيتين. اما ال (C) و ال (G) فيرتبطان بثلاث اواصر هيدروجينية و هذه تعطي الثباتية القصوى لل DNA و مت الجدير بالذكر ان السلسلتين غير متشابهتين و لكنهما مكملتان (complementary) واحدة لآخرى. كذلك ان السلسلتين لا تجريان في نفس الاتجاه بل ان سلسلة تجرى عكس اتجاه السلسلة الاخرى. اي ان السلسلة تجري في اتجاه ٥-٣ و الاخرى تجري باتجاه ٣-٥.

A. DNA: conformation





تحليل الاحماض النووية بواسطة القواعد Hydrolysis of Nucleic Acid by Bases

لا يمكن تحليل ال DNA بواسطة القواعد، بينما يمكن تحليل ال RNA بواسطة القواعد. ويعزى سبب ذلك الى عدم وجود مجموعة الهيدروكسيل - ٢ للسكر الخماسي في تركيب ال DNA و التي تساعد في عملية التحلل هذه. عيد معاملة ال RNA في محاليل مخففة من هيدروكسيد الصوديوم سوف ينتج مركب وسطي يدعى (nucleoside 2,3-Cyclic monophosphate) بادىء الامر و ينتج هذا المركب الوسطي ايضا عند تحلل ال RNA بواسطة انزيم الرايبونوكلييز.

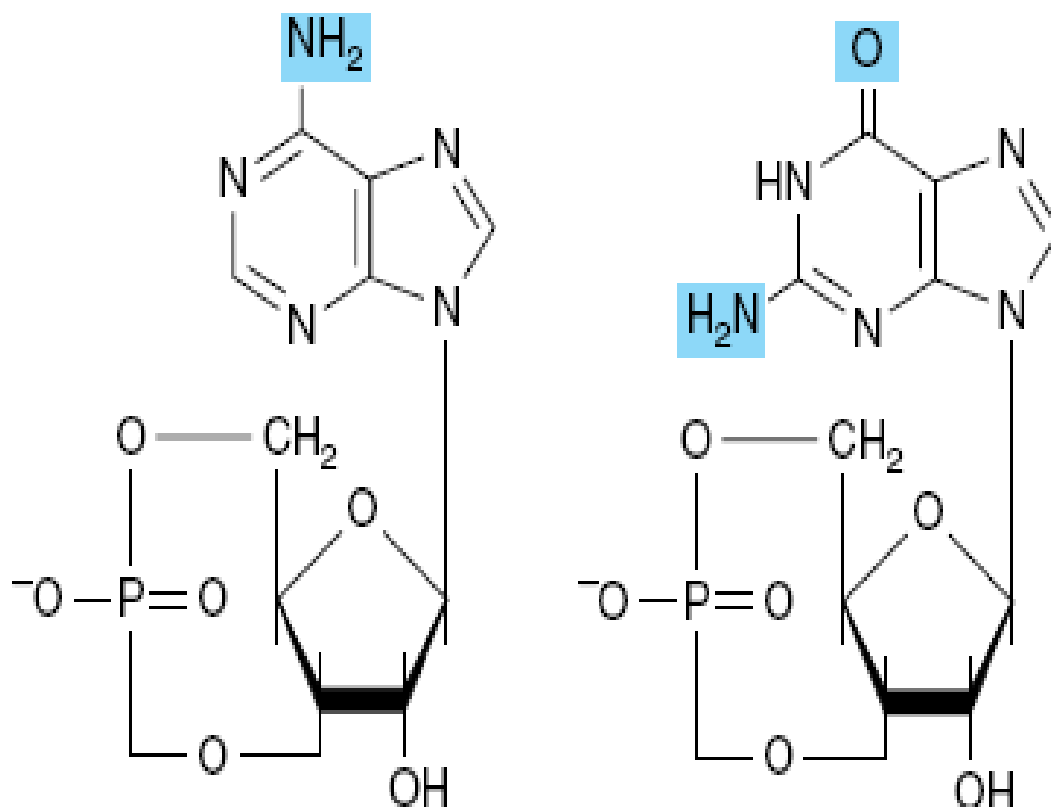


Figure 33–9. cAMP, 3',5'-cyclic AMP, and cGMP.

لكن الفرق بين تحليل ال RNA بواسطة الانزيم او القواعد يكمن في ان للقواعد قابلية تحليل النيوكليوسايد ٢,٣ - احادية الفوسفات على اي جهتي اصرة ال (P-O) لتعطي خليط من النيوكليوسايدات الاحادية الفوسفات فيها مجموعة الفوسفات مرتبطة اما بالموقع ٢ او بالموقع ٣ من السكر الخماسي . بينما انزيم الرايبونوكلياز يحلل ال RNA في الموقع ٢ لينتج نيوكليوسايدات احادية الفوسفات و التي تكون مجموعة الفوسفات فيها مرتبطة فقط بالموقع ٣ للسكر الخماسي.

Nucleic Acid – Protein

المركبات المعقدة بين الاحماض النووية و البروتينات

Complexes

ترتبط بعض الاحماض النووية مع بروتينات معينة لتكون مرسبات معقدة جدا ذات وظائف حيوية . الامثلة على ذلك الرايبوسومات و الفايروسات.

الرايبوسومات Ribosomes

الرايبوسومات عبارة عن مركبات معقدة بكون من ال RNA مع البروتينات. و الرايبوسومات هي المواقع الحقيقية لعملية بناء البروتينات في الخلايا الحية. تحتوي الخلايا البروكاريوتية (Prokaryotic cells) على ٦٠ – ٦٥% من rRNA و حوالي ٣٥ - ٤٠% بروتين. اما الخلايا اليوكاريوتية (Eucaryotic Cells) فتحتوي على حوالي ٥٠% rRNA و حوالي ٥٠% بروتين. اما في البكتريا المسماة *E. coli* بتوجد الرايبوسومات في الساييتوبلازم حيث تكون نسبتهم حوالي ٢٥% من وزن الكلي للخلية و يقدر الوزن الجزيئي لهذ الرايبوسومات حوالي ٢٨٠٠٠٠٠ و يبلغ طول قطرها ١٨٠ A . و في بعض الخلايا اليوكاريوتية توجد الرايبوسومات على هيئة رايبوسومات متعددة (Polyribosomes) ان قد تسمى (Polysomes) اختصارا و التي تتكون نتيجة تجمع عدد كبير من الرايبوسومات على جزيئة واحدة من ال mRNA . و يقدر معامل ترسيب (Sdimentation Coefficient) رايبوسومات البكتريا *E. coli* ب 70S و لهذه الرايبوسومات وحدتين فرعيتين، الاولى لها معامل ترسيب 50S و الثانية 30S .

الفيلروسات Viruses

غالبا ما وصفت الفايروسات بانها مركبات (على عتبة الحياة) و الفايروسات عبارة عن مركبات معقدة تحتوي على جزيئة حامض نووي مع عدد من وحدات فرعية من الببنيدات المتعددة. لا تتكاثر الفايروسات في انابيب الاختبار لكن اذا دخلت الى خلية حية م ضيفة تقوم بالتكاثر . للحامض النووي الخاص بالفايروسات و الذي يعتبر الجزء المعدي من الفايروس . القابلية على ابطال العمليات البنائية التي تتم في داخل المضيفة و تسخير هذه العمليات البنائية لصالح الفايروس يفسد في تكوين المركبات الجزيئية للفايروس بدلا من تكوينها للخلية المضيفة.

تختلف الفايروسات اختلافا كبيرا في الحجم و الشكل والتركيب الكيميائي . و فايروس موزاييك ال تبغ يكون عمودي الشكل و يحتوي على جزيئة واحدة من ال RNA و ٢٢٠٠ من السلاسل الببتيدية المتعددة المتشابهة، و يبلغ وزنه الجزيئي ٤٠ مليون. اما الفايروس الذي يصيب البكتريا *E. coli* و المسمى bacteriophage T, virus فيحتوي على جزيئة DNA و عدة وحدات فرعية مختلفة من البروتين و يزيد وزنه الجزيئي على ٢٠٠ مليون. بحبتي جميع فايروسات النباتات على RNA و يكون اما عصوي الشكل كما في فايروس موزاييك التبغ او يكون على شكل يسمى (elcosahedral) و لهذا الشكل يوجد ٢٠ وجه كما هو الحال في الفايروسات التي تصيب الطماطة. معظم الفايروسات التي تصيب البكتريا تسمى bacteriophages تحتوي عادة على ال DNA لكن بعضها الاخر يحتوي على RNA . الفايروسات عبارة عن صورة انولية لوجود الاجسام البروتينية. و تملك الفايروسات في ان واحد صفات الكائنات الحية و المواد غير الحية . فما يقربها مثلا من المواد غير الحية انها لا تنفس و ليس لها تركيب خلوي فهي لا تملك نواة او سايتوبلازم او اعضاء خلوية و لا يمكنها التكاثر خارج الخلانا المضيفة التي تصيبها. اما الصفات التي تجعلها قريبة من الكائنات الحية فانها عندما تصل الى داخل الخلية فانها تتكاثر و تنقل الصفات الوراثية الخاصة بها الى جيلها الجديد.

Specificity of Various Nucleases

Enzyme	DNA, RNA, or Both	<i>a</i> or <i>b</i>	Specificity
Exonucleases			
Snake venom phosphodiesterase	Both	<i>a</i>	Starts at 3'-end, 5'-NMP products
Spleen phosphodiesterase	Both	<i>b</i>	Starts at 5'-end, 3'-NMP products
Endonucleases			
RNase A (pancreas)	RNA	<i>b</i>	Where 3'-PO ₄ is to pyrimidine; oligos with pyrimidine 3'-PO ₄ ends
<i>Bacillus subtilis</i> RNase	RNA	<i>b</i>	Where 3'-PO ₄ is to purine; oligos with purine 3'-PO ₄ ends
RNase T ₁	RNA	<i>b</i>	Where 3'-PO ₄ is to guanine
RNase T ₂	RNA	<i>b</i>	Where 3'-PO ₄ is to adenine
DNase I (pancreas)	DNA	<i>a</i>	Preferably between Py and Pu; nicks dsDNA, creating 3'-OH ends
DNase II (spleen, thymus, <i>Staphylococcus aureus</i>)	DNA	<i>b</i>	Oligo products
Nuclease S1	Both	<i>a</i>	Cleaves single-stranded but not double-stranded nucleic acids