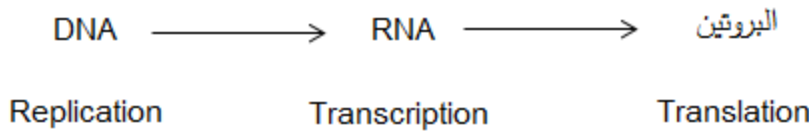


مكونات الأحماض النووية

❖ تركيب جزيئة DNA :

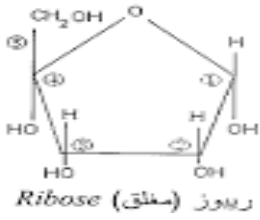
تختلف الكائنات الحية عن بعضها بكمية الـ DNA التي تحملها في خلاياها مثل الإنسان 46 صبغي والقرود 48 صبغي وهناك بعض الفيروسات تحمل الـ DNA وبعضها الـ RNA كالأيدز والفيروسات الارتجاعية ، ويعتبر الـ DNA مخزن حقيقي للمعلومات الوراثية التي يحملها الكائن الحي .



- المبدأ المركزي Central Dogma :

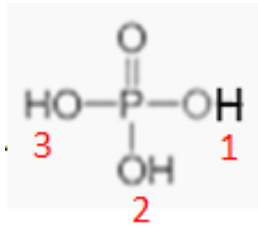
يتكوّن جزيء الـ DNA من : س. د

1- سكر خماسي : (الريبوز في الـ RNA والريبوز منقوص الأكسجين في الـ DNA) .



• نلاحظ حذف ذرة أكسجين في الموقع 2 .

2- جزيء فوسفور : يتكون من عنصر الفوسفور المرتبط مع ثلاث مجموعات OH يرتبط من خلالها مع تراكيب أخرى



• يرتبط جزيء الفوسفور في الموقعين 1 و 3 مع سكر سابق وسكر لاحق .

• الموقع 2 هو المسؤول عن ارتباط الحمض النووي مع البروتينات القاعدية (الهستونات)

أو مع الصبغات التي تصبغ الـ DNA .

• الرابطة المضاعفة تكون مع O إلى داخل الـ DNA .

3- القواعد النيتروجينية : والتي تتألف من مجموعتين : سؤال هام : مقارنة بين القواعد النيتروجينية ؟

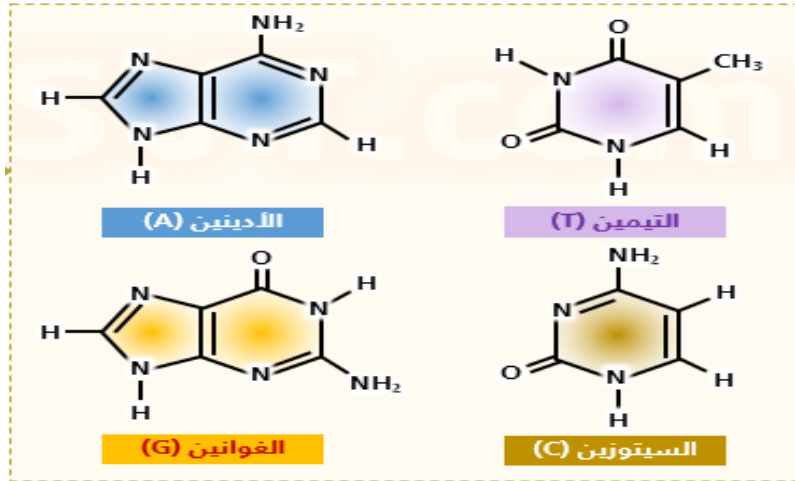
a. البيريميدينية : تضم Cytosine و Thymine وهي عبارة عن حلقة واحدة "سداسية" ، تختلف عن بعضها في

الموقع 6 بوجود زمرة كيتون في التايمين بينما يوجد زمرة أمين في السيتوزين ، وترتبط المجموعات البيريميدينية مع السكر بالذرة رقم 3 برابطة غليكوزيدية .

b. البورينية : تضم Adenine و Guanine وهي ذات حلقتين "سداسية وخماسية" وتختلف عن بعضها في

الوقع 6 بوجود زمرة كيتون في الغوانين بينما يوجد زمرة أمين في الأدينين ، وترتبط المجموعات البورينية مع السكر بالذرة رقم 9 برابطة غليكوزيدية .

الشكل يوضح مجموعتي القواعد النتروجينية

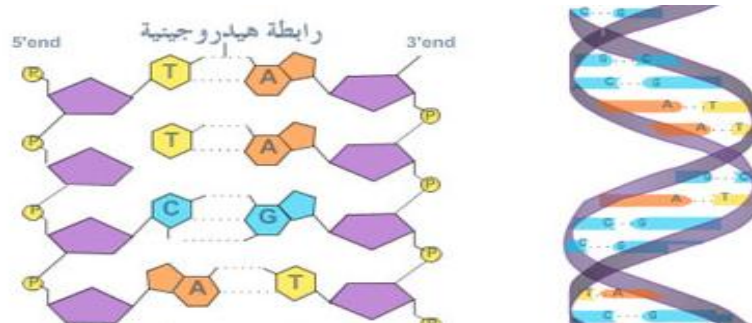


- **كيف ترتبط الحلقات مع الـ DNA ؟** الارتباط النوعي للقواعد النتروجينية وجزيء الفوسفور والسكر في جزيئة الـ DNA

- تألف كل سلسلة من سلسلتي الدنا من تتابع جزيء فوسفور وسكر المرتبط بقاعدة نتروجينية .
- يرتبط الغوانين مع السيتوزين بثلاث روابط هيدروجينية .
- ويرتبط الأدينين مع الثيامين برابطتين هيدروجينيتين .

يكون الدنا على شكل سلسلتين (زكزاك) كل سلسلة فيها سكر يعقبه فوسفور ، الفوسفور يرتبط برابطة مضاعفة مع الأكسجين متجهة نحو الداخل ويرتبط الفوسفور مع سكر سابق وسكر لاحق وبالتالي تتشكل سلسلة كالعمود الفقري للـ DNA ، الذرة رقم 1 في السكر ترتبط مع القواعد النتروجينية في الموقع 9 برابطة غليكوزيدية وتكون إلى داخل الحلقة ؛ الغوانين في السلسلة الأولى يرتبط مع الحلقة السادسة الأولى والثانية مع السيتوزين في السلسلة الثانية التي تكون مقلوبة وعكوسة حيث يكون الارتباط من 3 - 5 في السلسلة الأولى أما الارتباط في السلسلة الثانية فيكون بالعكس من 5 - 3 ، وعند تضاعف الـ DNA سيتغير اتجاه السكر من الأعلى إلى الأسفل حتى تواجه الذرة رقم 1 للسكر لنحصل على السلسلة الثانية التي ترتبط بالقواعد النتروجينية للسلسلة الأولى التي يكون فيها السكر باتجاه الأعلى وبالتالي سيحدث تكامل بتناظر عكسي للكل .

** ويكون توجه السكر معكوس (مقلوب) في السلسلة الثانية ^{تعليط} وذلك حتى تكون الذرة رقم 1 باتجاه داخل السلسلة لإرتباط القواعد النتروجينية مع بعضها ، أي أن السلسلة الأولى تبدأ من النهاية 5 والسلسلة الثانية تبدأ بالنهاية 3 .



- وجد أن الروابط الغليكوزيدية لا تتقابل مع بعضها بشكل تام ومتناظر وإنما تكون بوضعية مائلة بزاوية 36 درجة ، وهذا الوضع المائل يتسبب بوجود أخاديد كبيرة وصغيرة ^{تعليل} .

- يسمى ارتباط سكر مع قاعدة نيتروجينية بالـ نكليوزيد وإذا ارتبط جزء الفوسفور بهما يسمى نكليوتيد .^{مهم}

- لماذا تكون سلسلتي DNA بشكل متوازي ؟ ^{سؤال مهم}

لأن القواعد النيتروجينية الغوانين والأدينين مؤلفة من حلقتين والتايمين والسييتوزين مؤلفة من حلقة واحدة ، والارتباط النوعي يتم بين السييتوزين والغوانين بثلاث روابط $C \equiv G$ وبين التايمين والأدينين برابطتين $A = T$ ، وبما أن السييتوزين مؤلف من حلقة والغوانين من حلقتين فينتج عن الارتباط هنا ثلاث حلقات وبما أن التايمين مؤلف من حلقة والأدينين مؤلف من حلقتين فينتج عن الارتباط هنا ثلاث حلقات أيضاً ، إذاً هناك تساوي بالارتباط والمسافة تكون واحدة ولهذا يحافظ DNA على شكله المتوازي .

❖ الروابط الكيميائية الهامة الداخلة في تركيب DNA : هناك ثلاث أنواع منها :

(1) الرابطة التساهمية : تنتج من ارتباط الذرات مع بعضها البعض نتيجة مشاركة بين الإلكترونات الذرات مع بعضها ، وهي رابطة قوية تكون بين السكر والقواعد النيتروجينية (الرابطة الغليكوزيدية) وبين ارتباط السكر والفوسفور .

(2) الروابط الهيدروجينية : تكون بين القواعد النيتروجينية ، وهي ضعيفة لأن الهيدروجين له تكافؤ +1 ويرتبط مع ذرتين سالبتين فيكون الهيدروجين أحياناً مع أحدهما وأحياناً مع الذرة الأخرى لذلك تكون ضعيفة .

^{تعليل هام :} تحتاج سلاسل DNA التي تتميز بنسبة أكبر من روابط الغوانين مع السييتوزين أنها تحتاج لحرارة أكبر من تلك التي تتميز بوجود روابط الأدينين مع التايمين وذلك لأن $C \equiv G$ بينهما ثلاث روابط أو جسور هيدروجينية أما $A = T$ بينهما رابطتين مما يسهل تحطيمها فهي تحتاج حرارة أقل .

(3) الروابط الغير محبة للماء: نجدها في الأحماض النووية ، تنشأ بين مجاميع غير قطبية عند وجودها في محلول مائي لعدم قابليتها على الذوبان في الماء .

^{صح وخطأ :} القواعد النيتروجينية تكون مفلطحة وأسطحها كارهة للماء مما يجعلها تلتصق مع بعضها بما يسمى قوى التراص وهي الروابط التي تنشأ بين القواعد النيتروجينية عند الارتباط مع بعضها لكراهيتها للماء وعدم ذوبانها فيه . ^{تعريف}

- قاعدة كاراغاف CHARAGAFF : تنص على : بعد دراسة لعدد كبير من الدنا وجد أنه :

توجد القواعد النيتروجينية الأربعة بكميات غير متساوية ونسبتها تختلف من نوع إلى آخر بين بعضها ولكن وجد بشكل عام أن الأدينين يساوي التايمين والغوانين يساوي السييتوزين ولكن نسبتها تختلف حسب النوع من الانسان للحيوان .

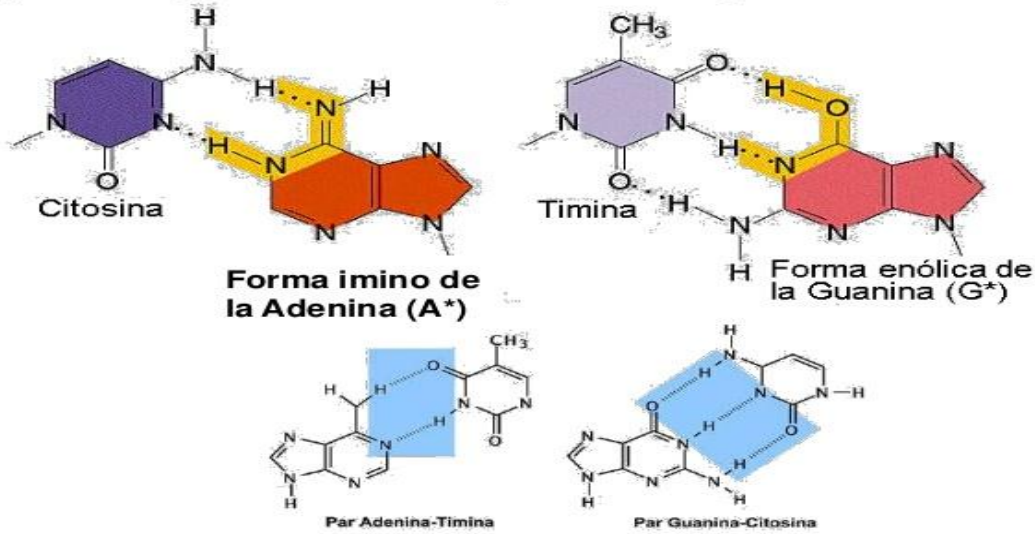
- وجد أن أرضية الأخدود الكبير تكون مملوءة بذرات الأكسجين والآزوت التابعة للقواعد النتروجينية وموجهة لداخل السلسلة وترتبط ببروتينات نوعية وهذا ما يؤهل الباحث لمعرفة ترتيب القواعد النتروجينية في الأخدود الكبير في DNA بعكس الأخدود الصغير الحاوي على هذه الذرات إلا أنها تكون موجهة للخارج .

❖ بعض الخواص الهامة لجزيئة DNA :

1. ثبات التناظر : تبين أن ذرات الهيدروجين المرتبطة مع الأكسجين والآزوت بالقواعد النتروجينية تفضل أن تكون في صورة معينة وفي مكان معين في القواعد النتروجينية وإذا ما تحركت ذرات الهيدروجين في القاعدة نفسها من ذرة إلى أخرى تؤدي لحدوث طفرات ، نسمي هذه الخاصة بثبات التناظر .

فمثلاً : إذا انتقلت ذرة هيدروجين من الموقع 5 إلى الموقع 6 في التايمين أو الغوانين سنحصل على زمرة إينولية بدلاً من الكيتونية ، وإذا انتقلت ذرة هيدروجين من الموقع 6 إلى الموقع 5 في السيتوزين أو الأدينين سنحصل على جذر Imino بدلاً من Amino ، وفي كلا الحالتين سيسبب هذا الأمر خللاً في عملية التضاعف الدقيق للـ DNA وزيادة تكرار الطفرات كارتباط بين الأدينين والسيتوزين بشكل متخالف والغوانين مع التايمين كما هو موضح في الشكل .

TAUTOMERO: se denominan dos isómeros que se diferencian sólo en la posición de un grupo funcional y en la formación de los puentes de hidrogeno.



2. الدنترة وإعادة الاتحاد (Denaturation تفكيك تحلل ، annealing=renaturation إعادة إتحاد)

وجد عند تعرض سلسلة الـ DNA إلى حرارة بمستوى معين وأعلى من درجة الحرارة الفيزيولوجية ستفصل سلسلتين الدنا عن بعضهما نتيجة لانقطاع الروابط الهيدروجينية ، وهنا نقول أن الحرارة اللازمة لتقطيع الـ DNA الغني بالروابط $C \equiv G$ أعلى من $A = T$ لوجود ثلاث جسور هيدروجينية بينها ، وإذا ما تمت عملية تبريد بعد انفصالها نجد أن هذه السلاسل تعود للارتباط مع بعضها وفق الارتباط النوعي للقواعد النتروجينية ووفق قاعدة كاراغاف ، لذلك يستعيد الجزيء التركيب الحلزوني الأصلي .

✗ تعد خاصة إعادة الاتحاد ذات فائدة كبيرة في مستوى البيولوجيا الجزيئية حيث تستخدم لـ :

A. تقدير حجم جينوم الكائن الحي : فالجينوم الأكبر حجماً يأخذ وقت أكبر لإعادة اتحاده والعكس صحيح .
- استخدمت ما يسمى منحنيات كوت Cot لقياس سرعة إعادة اتحاد سلاسل الدنا المفصولة بواسطة الدنترة حيث تقاس سرعة الاتحاد بوحدات يطلق عليها وحدات Cot وتعرف وحدات Cot بأنها الزمن اللازم لإعادة اتحاد نصف جينوم الكائن الحي .

B. اكتشاف التتابعات المتكررة على شريط الـ DNA (مثلاً AAA GGG) في الكائنات مميزة النواة (وهو إعادة الاتحاد)، عندما تكون التكرارات كثيرة فإنه يحتاج وقت أقل لإعادة الاتحاد بالمقارنة مع DNA لا يحوي تكرارات لتتابعات معينة .

C. من إعادة الاتحاد يمكن الحصول على هجين بين سلسلة الـ DNA المفردة الناتجة عن الدنترة وبين سلسلة الـ RNA المكمل لها حيث أنّ عملية التهجين الجزيئي ترتبط مع الـ RNA ، وتعد عملية التهجين الجزيئي من التقنيات الهامة في :

- i. معرفة العلاقات التطورية بين الأفراد على مستوى الجزيء .
 - ii. يفيد في معرفة مصدر الـ RNA المرتبط مع الـ DNA لأنه وجد أن الـ RNA لا يرتبط إلا مع سلسلة الـ DNA الأم التي انتسخ منها .
 - iii. تفيد عملية إعادة الاتحاد بعمل خريطة الدنترة الجزيئية : تحدد مناطق ارتباط الأدنين مع التايمين التي تتفصل أولاً عند تعريض الـ DNA إلى حرارة والمناطق المتأخرة الانفصال تحوي على الغوانين المرتبط بالسييتوزين .
- ساد الاعتقاد ولفترة طويلة أنّ هناك شكل واحد للـ DNA وهو ما اكتشفه واتسون و ... بزاوية ميل 36 درجة لكن التجارب أثبتت أن هناك أشكال أخرى للـ DNA متعدد الصور حسب تتابع القواعد في الجزيء :
- رقم 1 : وهي الصورة الأصلية للـ DNA وتسمى بالـ DNA-B : وهو حلزون ، يميني الدورة ، منتظم ، درجة انحراف القواعد النتروجينية 36 درجة (زاوية الميل) وهو الشائع .
- رقم 2 : DNA-A : قصير وأوسع عملياً (مساحته أكبر) يميني الدورة ، درجة انحراف القواعد النتروجينية أقل من 36 درجة ، يتكون تحت ظروف نقص الماء وهي أقل شيوعاً من الصورة الأولى ، وهو الأكبر .
- رقم 3 : DNA-Z : هذا النموذج ليس يميني الدورة وإنما يساري الدورة وهو بقطر أقل من النموذج الأول DNA-B ، وزاوية انحراف أكبر من 36 درجة ، وهو نادر جداً ، متعرج غير منتظم لذلك يطلق عليه الزكزاك .

نهاية المحاضرة