

المادة الوراثية DNA و RNA، تجربة كرفث، الموصفات والتركيب البنائي و تكرار المادة الوراثية

الأحماض النووية Nucleic acid جزيء معقد موجود في جميع خلايا الكائنات الحية. هناك نوعان من الأحماض النووية هما الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين (DNA) والحمض النووي الريبوزي (RNA). ويوجد حامض الدنا بصورة رئيسية في نواة الخلية. ولكن الرنا قد يوجد في جميع أنحاء الخلية. كما توجد هذه الحوامض في خلايا البكتيريا التي ليس بها نواة. وهناك فيروسات معينة تحتوي على أحد هذه الحوامض فقط. و هي التي تسبب الاختلاف بين الكائنات الحية المختلفة في التركيب والشكل واللون وغيرها.

اكتشفت الاحماض النووية في العام ١٨٦٩ من قبل عالم الاحياء السويسري فريدريك ميسشر Friedrich Miescher حيث عزل مواد غنية بالفوسفات من نواة خلية دم بيضاء وأطلق عليها اسم (nuclein) وهو ما يعرف حاليا بالحمض النووي)، مهد عمله هذا للتعرف على حمض الدنا DNA كحامل للصفات الوراثية.

بدأ البحث في دور RNA في اصطناع البروتينات في عام ١٩٣٩ على أساس تجارب أجريت من قبل العالم السويدي كاسبيرسون Caspersson والعالم البلجيكي جان براشييه Jean Brachet و Jack Schultz. اما هوبرت كانترين Hubert Chantrenne فهو أول من تحدث عن دور RNA كناقل للحموض النووية إلى الريبوسومات لإتمام عملية تكوين البروتين.

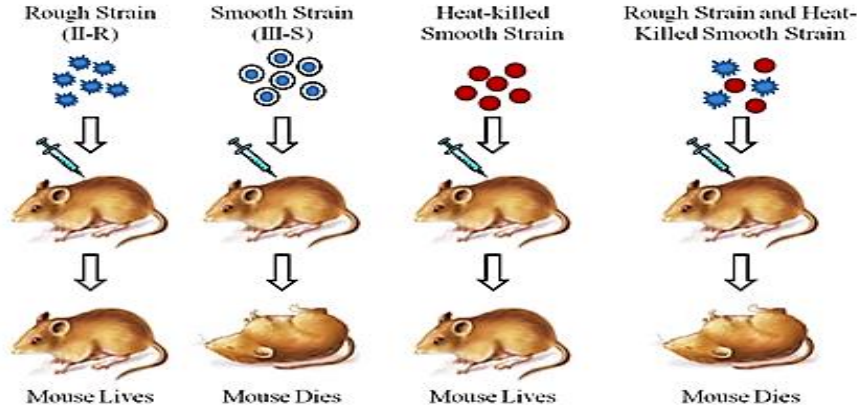
وقد تمكن العالمان جيمس واطسون James Watson وفرنسيس كريك Francis Crick و موريس ويلكنز Maurice Wilkins في ١٩٥٣ من اكتشاف الشكل الأساسي للحمض النووي DNA، والذي أدى إلى التعرف على الكثير من المعلومات حول كيفية تخزين وحفظ المعلومات الوراثية، وكيفية نقلها من جيل لآخر.

تجربة كريفث Griffith's experiment

في عام ١٩٢٨م أجرى فريدريك جريفث Frederick Griffith أول تجربة رئيسية أدت إلى اكتشاف DNA بوصفه مادة الوراثة. وقد درس جريفث سلالتين من بكتيريا المكورات السبحية الرئوية *Streptococcus pneumoniae*، التي تسبب التهاب الرئة، فوجد أن إحدى السلالات يمكنها أن تتحول، أو تتغير، إلى شكل آخر. كانت إحدى السلالتين ملساء لأنها محاطة بغلاف من سكر وهي ممرضة تسبب التهاب الرئة، وسماها السلالة الملساء S. أما السلالة الأخرى غير محاطة فلا تسبب التهاب الرئة، وسماها بالخشنة R نتيجة عدم وجود غلاف يحيط بها. كانت تجربة كريفث هي اختبار السلالتين مرة سلالات حية ومره سلالات ميتة على عدد من الفئران، فوجد ان السلالة S الحية قد قتلت الفأر في حين الميتة لم تقتل الفأر كذلك وجد ان السلالة R الحية والميتة لم تقتل الفئران. فعندما حضر جريفث خليطا من خلايا R الحية وخلايا S الميتة وحقن الفأر بهذا الخليط مات الفأر. عزل جريفث خلايا بكتيريا حية من الفأر الميت. وعندما زرعت هذه البكتيريا وجد أن لديها الصفة الملساء ويشير هذا إلى العامل المسبب للمرض انتقل من البكتيريا الميتة S إلى البكتيريا الحية R، وكانت هذا بداية البحوث في عوامل التحول.

في عام ١٩٤٤م تعرف أفري Avery وزملاؤه الجزيء الذي حول البكتيريا من السلالة R إلى السلالة S فقد عزل أفري جزيئات كبيرة مختلفة مثل DNA وبروتين ودهون من الخلايا البكتيريا S الميتة. وقام بتعريض الخلايا البكتيرية الحية R للجزيئات الكبيرة على نحو منفصل. وتحولت الخلايا R إلى خلايا S عند تعرضها لجزيئات DNA، فاستنتج

أفري أنه عند قتل الخلايا S في تجربة جريفيث تحررت جزيئات DNA. فاستقبلت بعض خلايا البكتيريا R جزيئات DNA هذه، مما أدى إلى تغيير خلايا البكتيريا R إلى خلايا من النوع S.



تركيب الحوامض النووية

تتكون الكروموسومات في الخلايا الحية من مادتين أساسيتين:

١- **الحامض النووي DNA**، الذي يشكل المادة الوراثية، ومجموعة من البروتينات تعرف بالهستونات، حيث يقوم شريط الـ DNA بالاتفاف حولها بشكل متكرر مشكلا النيوكليوسوم، فيؤدي إلى تكثيف المادة الوراثية مما يساعد على تخزينها في حيز صغير داخل أنوية الخلايا.

٢- **الحامض النووي RNA**، الذي يوجد منه أنواع متعددة، ويلعب كل من هذه الأنواع دورا أساسيا في ترجمة المادة الوراثية في جزيء DNA إلى بروتينات عدة، تقوم بأداء كافة الوظائف اللازمة لحياة الكائنات الحية.

التركيب الكيميائي للحموض النووية

تتكون الحموض النووية DNA و RNA من سلاسل من وحدات كيميائية تسمى بـ النيكلوتيدات، ويتكون كل نيوكلوئيد من ثلاث مكونات رئيسية:

١- جزيء سكر خماسي (رايبوز، أو رايبوز منقوص الأكسجين).

٢- مجموعة من الفوسفات.

٣- قاعدة نيتروجينية. وتتكون القواعد النيتروجينية من:

أ- بيورينات Purines، وتشمل قاعدتين هما: أدنين (A) Adenin، غوانين (G) Guanine، وتتألف كل منها من حلقتين.

ب- بيريميدينات Pyrimidines، وتشتمل على ثلاث قواعد: ثايمين (T) Thymine، سايتوسين (C) Cytocine، ويوراسيل (U) Uracil، ويتألف كل منها على حلقة واحدة.

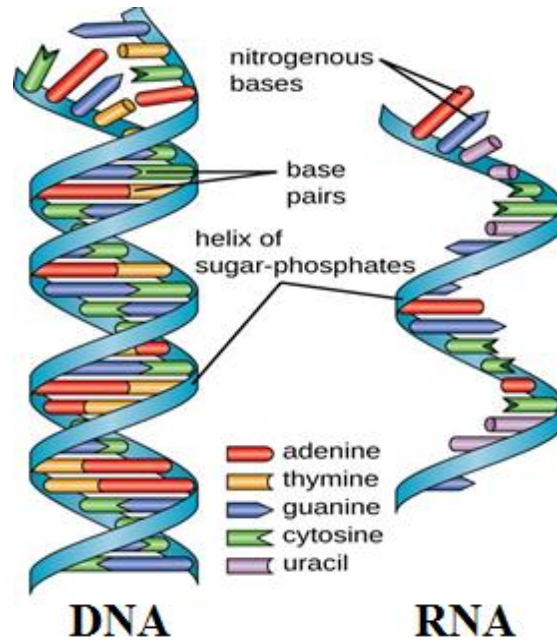
و يختلف تركيب النيوكليوتيدات بعضها عن بعض بناء على نوع القاعدة النيتروجينية الموجودة فيها، وجزيء السكر.

تركيب الحامض النووي DNA

يتألف من سلسلتين من النيوكليوتيدات تلتفان حول بعضهما بشكل حلزوني، ويلاحظ أن القاعدة النيتروجينية أدنين A تكون في أحد السلاسل تكون متقابلة مع القاعدة النيتروجينية ثايمين (T) في السلسلة الثانية، وترتبط معها برابطتين من الروابط الهيدروجينية بينما تكون القاعدة النيتروجينية غوانين G متقابلة مع القاعدة النيتروجينية سايتوسين C وترتبط معها ٣ روابط هيدروجينية. و القاعدة النيتروجينية يوراسيل U، لا تدخل في تركيب DNA. و تتكون سلسلة الحمض النووي DNA من ارتباط مجموعة من الفوسفات في كل نيوكليوتيد مع سكر الرايبوز منقوص الأكسجين في النيوكليوتيد. وتشكل سلسلة القواعد النيتروجينية في جزيء DNA مخزون المعلومات الوراثية، ويسمى ترتيبها بالشفرة الوراثية التي تميز الكائنات الحية عن بعضها.

تركيب الحامض النووي RNA

يتألف من سلسلة واحد فقط من النيوكليوتيدات التي ترتبط بعضها مع بعض بنفس الطريقة التي يرتبط بها جزيء DNA، ولكنه يختلف عن جزيء DNA في احتوائه على القاعدة النيتروجينية يوراسيل U، بدلا من احتوائه على الثايمين T.



توجد ثلاث أنواع من الحمض النووي RNA داخل الخلايا وهي:

١- mRNA أو RNA الرسول، ويقوم بنقل الشفرة الوراثية من الجينات في النواة إلى الرايبوسومات، ليتم تصنيع البروتينات المختلفة داخل السيتوبلازم.

٢- tRNA أو RNA الناقل، ويقوم بنقل الأحماض الامينية في العصارة الخلوية إلى الرايبوسومات لاستخدامها في عملية بناء البروتينات.

٣- rRNA أو الرايبوسومي، يستخدم في إنتاج الرايبوسومات في النوية داخل نواة الخلية.

الفرق بين الحامض النووي DNA و الحامض النووي RNA

- ١- يتكون DNA من سكر رايبوزي منقوص الأكسجين - يتكون RNA من سكر رايبوزي غير منقوص الأكسجين
- ٢- يحتوي DNA على القاعدة النيتروجينية الثايمين - يحتوي RNA على القاعدة النيتروجينية اليوراسيل
- ٣- يتكون DNA من سلسلتين- يتكون RNA من سلسلة واحدة فقط.

اللية تضاعف الحمض النووي DNA

إن مقدرة الخلايا الحية في الحفاظ على درجة عالية من الدقة في الاستمرار في وظائفها من جيل لآخر تعتمد على قدرتها على مضاعفة المعلومات الوراثية المخزونة في جزيء الـ DNA، المكون للكروموسوم، ويكون ذلك في الطور البيني قبيل عملية الانقسام وإنتاج خلايا جديدة.

شروط تضاعف جزيء DNA

- ١- جزيء DNA الذي تلتزم مضاعفته ليتم إنتاج جزيئات DNA جديدة تحمل نفس المعلومات الوراثية.
- ٢- كميات كافية من النيوكليوتيدات الأربعة المختلفة التي تدخل في تركيبة (A, G, C, T).
- ٣- إنزيم التضاعف (إنزيم بلمرة DNA)، إضافة إلى بعض الإنزيمات والبروتينات الأخرى اللازمة لإتمام العملية.

خطوات عملية التضاعف

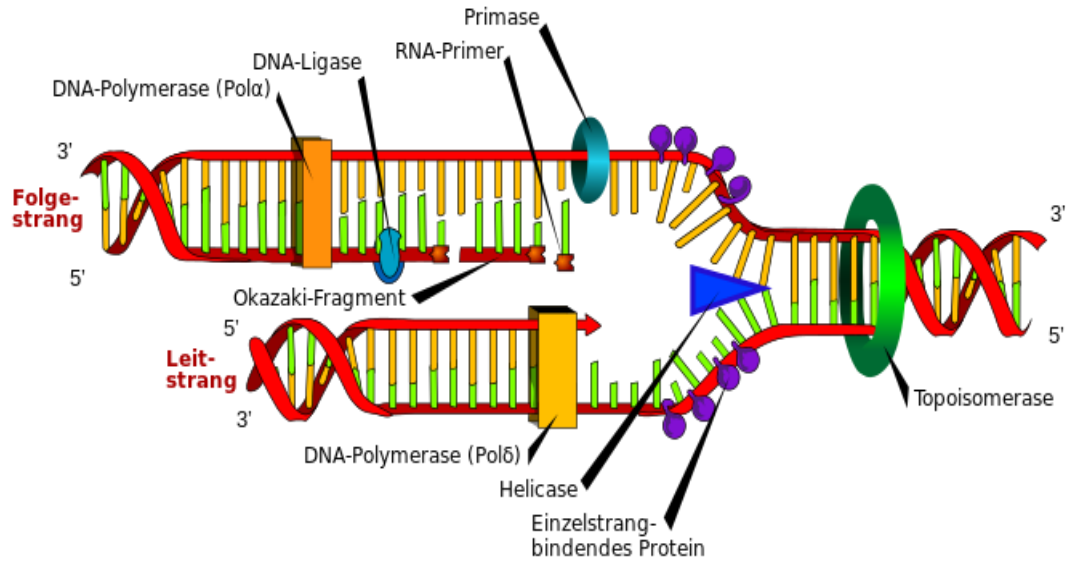
- ١- تنفصل سلسلتا جزيء DNA بعضها عن بعض بشكل تدريجي، نتيجة تكسر الروابط الهيدروجينية التي تربط القواعد النيتروجينية ببعضها، فتنحول إلى سلاسل أحادية بدءاً من نقطة محددة، وينشطر بشكل طولي حتى نهاية السلسلة. وان انفصال الشريطين للحلزون المزدوج يجعل كل شريط يعمل كقالب Template.
- ٢- يرتبط إنزيم التضاعف بالسلسلة الأحادية، ويقوم بوضع النيوكليوتيدات - الموجودة في السائل النووي - الواحدة تلو الأخرى بشكل متم حسب ترتيب القواعد النيتروجينية الموجودة في سلسلة جزيء DNA الذي يتم تضاعفه بحيث يتم وضع نيوكليوتيد T مقابل نيوكليوتيد A، ونيوكليوتيد G مقابل نيوكليوتيد C، وتستمر هذه العملية بتحريك إنزيم التضاعف من نقطة البدء حتى نهاية السلسلة.

- ٣- تتم عمليتي تضاعف سلسلتي جزيء DNA في وقت واحد وبفهم السرعة، فينتج من هذه العملية جزيئان كاملان من DNA، يحتوي كل منهما على سلسلة قديمة وأخرى جديدة.

يحدث تضاعف الـ DNA بفعل إنزيمات مختلفة ويعد إنزيم بلمرة الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأكسجين (DNA-polymerase) أهم الإنزيمات في هذه العملية ويسمى هذا الإنزيم بـ (DNA-dependent DNA polymerase) وان دور هذا الإنزيم هو استنساخ كل شريط من شريطي حلزون الـ DNA الأبوية إلى شريط مكمل Complementary حيث يكون الأول كقالب Template وبذلك يتكون اثنين من الشرائط البنائية Daughter strands .

- ٤- بعد الانتهاء من هذه العملية تقوم بروتينات الهستونات الأصلية والجديدة بالارتباط جميعها بجزيئي DNA، لتكوين الكروموسومات وتكثيفها داخل النواة.

ومن الجدير بالذكر ان تضاعف الـ DNA يبدأ في عدة اماكن من كل شريط (كروموسوم) في وقت واحد والتي تعرف بوحدة التكرار (Replication units)



شكل توضيحي لعملية تضاعف DNA

في نفس اللحظة التي ينفصل فيها الخيطان عن بعضهما تقوم بروتينات يطلق عليها اسم helix-destabilizing proteins بالارتباط على خيط DNA المفرد وذلك لتجنب ارتباطه مرة أخرى بالخيط المكمل حتى تتم عملية اخذ نسخة (Copy) من كلا الخيطين. وحيث ان جزيئات DNA طويلة جدا ورفيعة لذا فيجب ان تتم هذه العملية بحيث تبقى الصفات المحمولة على جزيء DNA دون تغير. ولذلك فهناك انزيمات متخصصة يطلق عليها Topoisomerases وهذه المجموعة من الانزيمات تقوم بقطع الجزء من DNA ثم اعادة وصله (لحامه) مرة أخرى بعد اجراء عملية التكرار. وجديرا بالذكر ان عملية تخليق DNA دائما تتم في اتجاه 5' _____ 3'، حيث ان الانزيمات التي تحفز عملية ربط النيوكليوتيدات ببعضها يطلق عليها DNA polymerases وهي انزيمات لها عدة خصائص تجعلها مؤهلة ومخصصة لعملية التكرار بمواصفات وحدود معينة، فهي قادرة على اضافة نيوكليوتيد Nucleotide فقط الى النهاية (3' end) من الخيط عديد النيوكليوتيد Polynucleotide strand والذي يتم تخليقه كنسخة من الخيط الاصلي.