كلية العلوم / قسم الكيمياء

محاضرات الكيمياء الحياتية
الاحماض النووية

المحاضرة الخامسة

استاذ المادة : د. شيرين فاروق شاكر

الاحماض النووية Nucleic Acids

الاحماض النووية هي نوع من الجزيئات البيولوجية الكبيرة التي تتكيف لتخزين المعلومات ونقلها، وتحتوي على كل المعلومات الجينية الضرورية للنمو والتطور وتكاثر الأعضاء الحياتية وقد سميت بالأحماض النووية لأنه عثر عليها للمرة الأولى في نواة الخلية حيث هناك نوعان من الاحماض النووية هي الحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين DNA والحامض النووي الرايبوزي RNA، ان الاحماض النووية لا توجد فقط في نوى الخلايا الحقيقية النواة وانما موجودة في جميع الكائنات الحية بما في ذلك الكائنات البدائية النواة. ان الاحماض النووية هي جزيئات كبيرة بوليمرية مكونة من وحدات جزيئية فرعية متكررة هي المونمرات وان المونمرات المكونة للأحماض النووية تسمى النيوكليوتيدات.

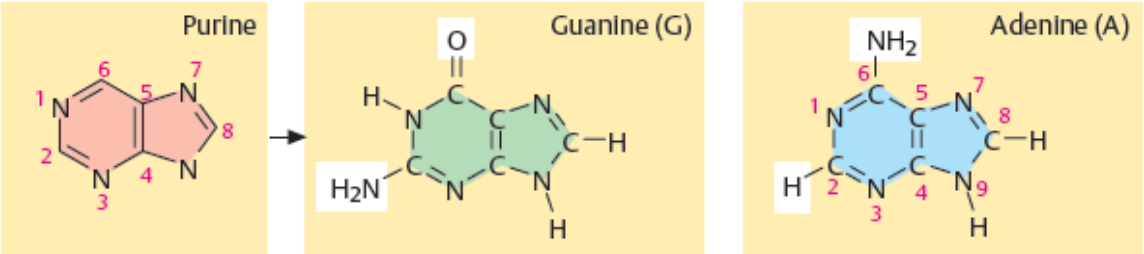
تعد **النيوكليوتيدات** الوحدات البنائية للأحماض النووية وهي عبارة عن مواد تركيبية لعدد مهم من الجزيئات البيولوجية مثل **(DNA ، RNA)** وتحتوي على قواعد نيتروجينية وسكر خماسي وجزيئة واحدة او اكثر من حامض الفسفوريك

١ـ القواعد النيتروجينية Nitrogen bases

هناك صنفان اساسيان من القواعد النيتروجينية المكونة للنيوكليوتيدات هما **(البريميدين Pyrimidine والبيورين Purine)** التي تعد من المركبات الحلقية غير المتجانسة وان القواعد النيتروجينية البيورينية مشتقة من قواعد البريميدين اذ تتكون من حلقة الامدازول ملتحمة مع حلقة البريميدين .

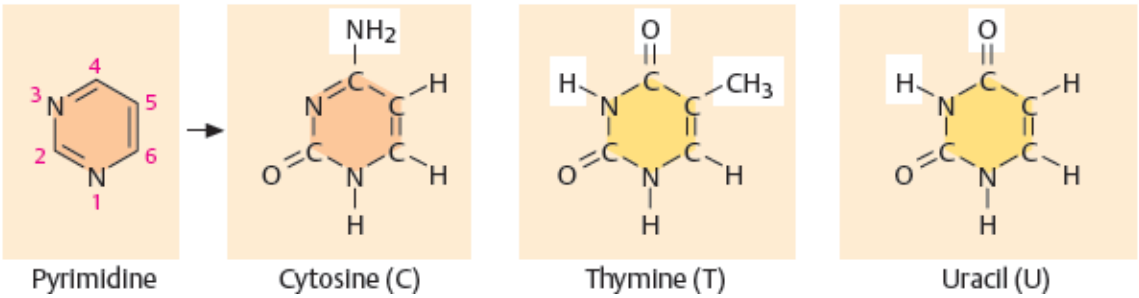
أ.. قواعد البيورين Purine bases

توجد قاعدتان من قواعد البيورين الشائعة في الاحماض النووية وهما **الادنين Adenine (A)** و**الكوانين Guanine (G)** **(حيث تشير الاحرف A وG الى اختصارات القواعد النيتروجينية)**.

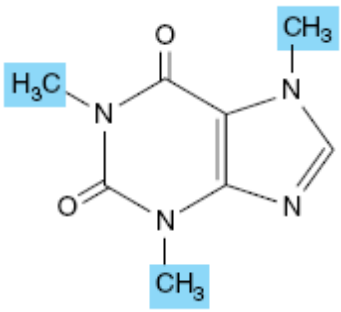


ب.. قواعد البيريميدين Pyrimidine bases

توجد ثلاث قواعد بريمدينية شائعة في الاحماض النووية وهي **يوراسيل Uracil (U) وثايمين Thymine(T) وسايتوسين Cytosine (C) .**



هناك قواعد بيورينية تتواجد في النباتات ولكل منها خواص دوائية معينة مثل 7,3,1- ثلاثي مثيل زانثين الذي يتواجد في القهوة والاسم الشائع له الكافائين ، والشاي الذي يحتوي على 3,1 – ثنائي مثيل زانثين والاسم الشائع له الثيوفلين وتعمل هذه المركبات على تثبيط انزيم الفوسفوداي استريز وبالتالي تبقى مادة AMP الحلقي (c AMP) فعالة في داخل الجسم وتزداد العمليات الايضية وبذلك يزداد التنبيه لساعات حتى نفاذ تلك الكميات من الجسم



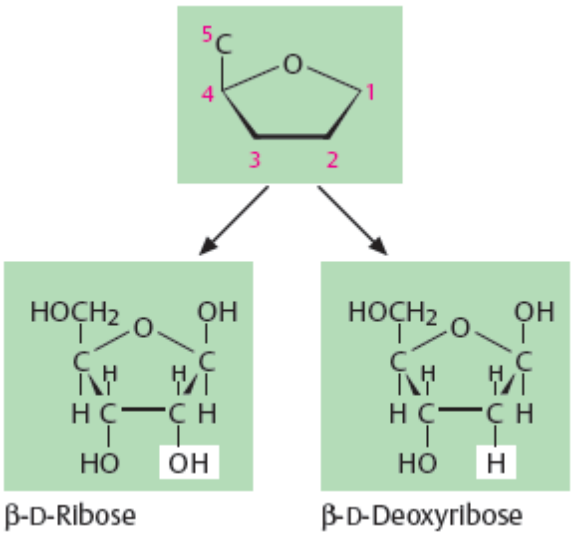
الكافائين

- ان القواعد البيريميدينية والبيورينية لاتذوب في الماء نسبيا وتمتص الاشعة فوق البنفسجية على الطول الموجي 260 نانوميتر ويستفاد من هذه الخاصية في التحليل الكمي للنيوكليوتيدات في الاحماض النووية.

٢ـ السكريات الخماسية Pentose sugars

هناك نوعان من السكر الخماسي الموجود في النيوكليوتيدات والاحماض النووية وهما سكر الرايبوز D-Ribose في صيغته الحلقية Furan وسكر الديوكسي رايبوزي 2-Deoxyribose (ويطلق عليه منقوص الاوكسجين) . الحامض النووي الرايبوزي RNA يحتوي على سكر الرايبوز اما الحامض النووي DNA يحتوي على سكر الديوكسي رايبوز. ان هذا الاختلاف في السكريات الخماسية ذو تأثير واسع على تركيب وكيميائية الاحماض النووية اذ ان وجود مجاميع الهيدروكسيل في ذرة الكاربون 2 للسكر لا تحدد فقط التراكيب الثانوية المحتملة لجزيئة ال RNA ولكن تسمح أيضا ان يكون اكثر تعرضا للتحليل الكيميائي او الانزيمي .

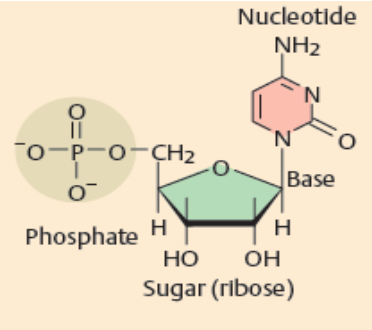
وللتفريق بين ترقيم السكر (الرايبوزي او الديوكسي رايبوزي) الموجود في الحامض النووي عن ترقيم القواعد فقد استخدم الرمز prime على الأرقام ومثال لذلك : 3',2',1' حين الإشارة الى مواقع المجموعات على الجزء السكري للنيكليوتيدات والاحماض النووية .



سكر الديوكسي رايبوز والرايبوز

٣- حامض الفسفوريك Phosphoric acid

ان مجاميع الهيدروكسيل في المواقع '5,3',2 لسكر الرايبوز وفي الموقع '5,3 لسكر الديوكسي رايبوز يمكن ان تتأستر مع حامض الفسفوريك لتوليد نيوكليوتيدات التي تشارك في تكوين الاحماض النووية



اذ ان جزيئة الـDNA تحتوي على :

البريميدين	البيورين
Thymine (T)	Adenine (A)
Cytosine (C)	Guanine (G)

اما جزيئة الـRNA تحتوي على :

البريميدين	البيورين
Uracil (U)	Adenine (A)
Cytosine (C)	Guanine (G)

نلاحظ ان الثايمين يقع فقط في الـDNA واليوراسيل يقع فقط في الـRNA، ان النيوكليوتيدات مركبة من صنفان من السكر الخماسي : D- رايبوز و D-2-– ديوكسي رايبوز

اما النيوكليوسيدات والنيوكليوتيدات يكون تركيبها كالتالي:

النيوكليوسيد والنيوكليوتيد

- النيوكليوسيد (قاعدة نيتروجينية + سكر خماسي)
- النيوكليوتيد (قاعدة نيتروجينية + سكر خماسي + فوسفات)
- النيوكليوتيد (نيوكليوسيد + فوسفات)

- يكون ارتباط القاعدة النيتروجينية بالسكر بواسطة رابطة جلايكوزيدية نيتروجينية بين:

ذرة الكربون رقم ١ بالسكر

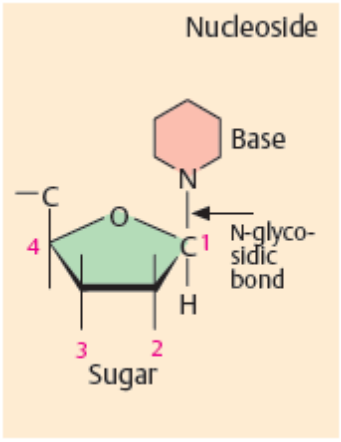
+

ذرة النيتروجين

رقم ١ في البريميدينات رقم ٩ في البيورينات

النيوكليوسيدات Nucleosides:

تكون النيوكليوسيدات من قاعدة بيورينية او بريميدينية مرتبطة مع السكر الخماسي (الرايبوز او الديوكسي رايبوز) وذلك من خلال اصرة كلايكوسيدية من نوع بيتا (β) (اذا كانت مجموعة الهيدروكسيل المتصلة بالكاربون للسكر الى الأعلى) وهو ارتباط بين ذرة كاربون رقم ١ للسكر مع ذرة النيتروجين في الموقع رقم ٩ للبيورين ، او مع ذرة النيتروجين في الموقع رقم ١ للبيريميدين



تكوين الاصرة الكلايكوسيدية N – glycosidic

هناك نوعان من النيوكليوسيدات هما:

١ـ **النيوكليوسيدات الرايبوزية :** ان القواعد النيتروجينية التي تحتوي على سكر الرايبوز مثل الادنين تسمى ادينوسين Adenosine والسايتوسين الحاوي على الرايبوز يسمى سايتدين Cytidine واليوردين Uridine والكوانوسين .

٢ـ **النيوكليوسيدات الديوكسي رايبوزية :** ان القواعد النيتروجينية التي تحتوي على سكر الديوكسي رايبوز مثل الادنين يسمى '2- ديوكسي ادينوسين ، والسايتوسين يسمى '2- ديوكسي سايتدين ، من هذا نلاحظ ان النيوكليوسيدات المشتقة من البيورينات تنتهي بالمقطع (وسين) Osine اما النيوكليوسيدات المشتقة من البريميدينات تنتهي بالمقطع (دين) idine .

النيوكليوتيدات Nucleotides

هي مركبات ناتجة من الاسترة للنيوكليوسيدات بحامض الفسفوريك مع احدى مجاميع الهيدروكسيل الحرة للسكر الخماسي أي ان:

النيوكليوتيد = نيوكليوسيد (قاعدة نيتروجينية مع سكر خماسي) + حامض الفسفوريك.

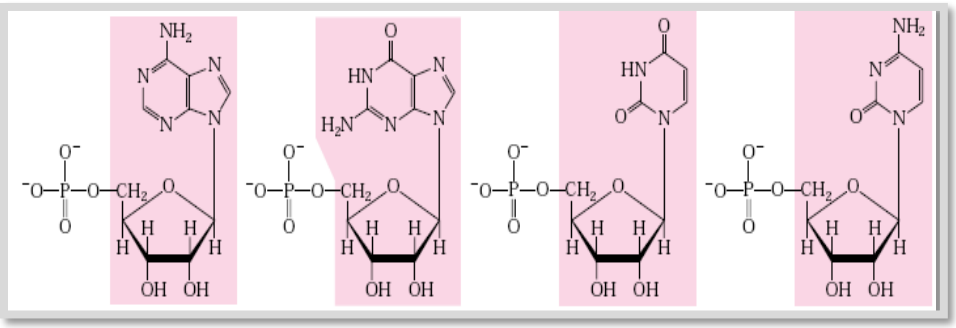
هناك نوعان من النيوكليوتيدات :

١ـ **النيوكليوتيدات الرايبوزية :** وهي التي تحتوي على سكر الرايبوز ، الجدول التالي يوضح أنواع النيوكليوتيدات الرايبوزية

جدول يوضح تسمية القواعد عند تحولها الى الرايبونيكليوسيدات الرايبونيكليوتيدات

القاعدة النيتروجينية والرمز	الرايبونيكليوسيدات	الرايبونيكليوتيدات والرمز
أدنين (A)	ادينوسين	ادينوسين احادي الفوسفات (AMP)
كوانين (G)	كوانوسين	كوانوسين احادي الفوسفات (GMP)
يوراسيل (U)	يوردين	يوردين احادي الفوسفات (UMP)
سايتوسين (C)	سايتيدين	سايتيدين احادي الفوسفات (CMP)

التراكيب الكيميائية للنيوكليوتيدات الرايبوزية



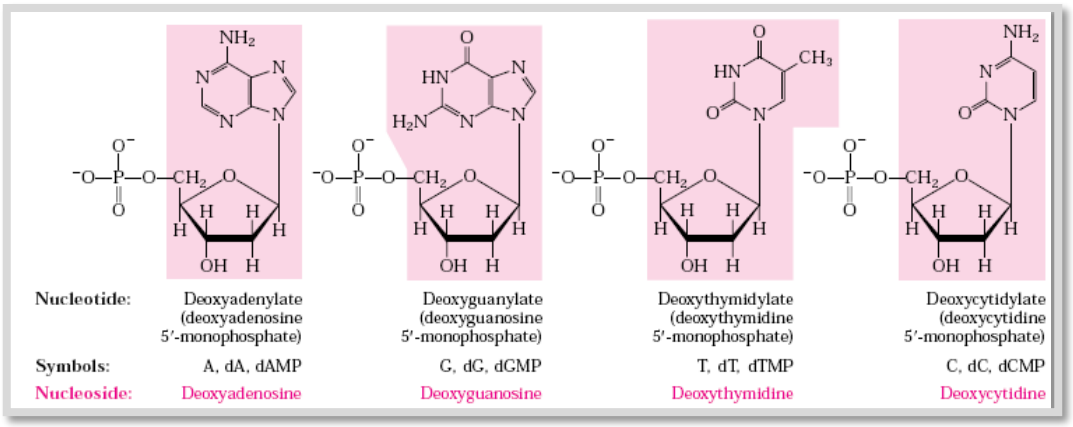
AMP GMP UMP CMP

٢ـ **النيوكليوتيدات الديوكسي رايبوزية :** وهي التي تحتوي على سكر ديوكسي رايبوز ,الجدول التالي يوضح أنواع النيوكليوتيدات الرايبوزية

جدول يوضح تسمية القواعد عند تحولها الى الديوكسي رايبونيكليوسيدات والديوكسي رايبونيكلوتيدات

القاعدة النيتروجينية والرمز	الديوكسي رايبونيكليوسيدات	الديوكسي رايبونيكليوتيدات والرمز
أدنين (A)	ديوكسي اديوسين	ديوكسي اديوسين احادي الفوسفات (dAMP)
كوانين (G)	ديوكسي كوانوسين	ديوكسي كوانوسين احادي الفوسفات (dGMP)
ثايمين (T)	ديوكسي ثايميدين	ديوكسي ثايميدين حادي الفوسفات (dTMP)
سايتوسين (C)	ديوكسي سايتيدين	ديوكسي سايتيدين احادي الفوسفات (dCMP)

تراكيب النيوكليوتيدات الديوكسي رايبوزية



- توجد مجموعتان او اكثر من مجاميع الهيدروكسيلية الحرة التي يمكن من خلالها مهاجمة مجموعة الفوسفات لتكوين الاستر ففي حالة النيوكليوتيدات الديوكسي رايبوز هناك موقعان فقط وهما '3 و'5 لتتأستر مع حامض الفسفوريك اما النيوكليوتيدات الرايبوزية فهناك ثلاثة مواقع وهم '2 و '3 و'5 ، يمكن ان تكون فيها مجموعة الفوسفات والتي وجدت جميعها بوصفها نواتج التحليل المائي للحامض النووي الرايبوزي وبواسطة التحلل باستخدام مجموعة من الانزيمات تسمى نيوكلييز Nuclease . ان الخلايا تحوي أيضا على النيوكليوسيدات الثنائية او الثلاثية الفوسفات (في الموقع رقم '5) مثل اديوسين ثنائي الفوسفات ADP واديوسين ثلاثي الفوسفات ATP .

النيوكليوتيدات الحلقية Cyclic nucleotides

ان النيوكليوتيدات الحلقية تتكون من استرة مجموعة الفوسفات مع ذرتي كاربون ، ومثال ذلك ادينوسين '3، '5 – احادي الفوسفات الحلقي (cAMP) . ان للنيوكليوتيدات الحلقية دور مهم في العمليات الايضية لعدد من الهرمونات وقد اطلق عليها المرسل او الرسول الثاني Second messenger ، لانها تعمل على نقل وتجسيم الإشارات الكيميائية التي تصل عن طريق الدم من الهرمونات (ان الهرمونات تسمى بالمرسل الأول) .

النيوكليوتيدات المقترنة Conjugated nucleotides

وهي عبارة عن رايبونيوكليوتيدات او الديوكسي رايبونيوكليوتيدات مرتبطة مع مجاميع مستبدلة وتحوي هذه المركبات أيضا على مجموعة فوسفات أحادية او ثنائية الفوسفات والتي لها وظائف بايولوجية مهمة وتدخل بوصفها مرافقات انزيمية (Coenzymes) اثناء بناء الدهون او السكريات او تفاعلات الاكسدة والاختزال ، مثال ذلك (NAD^+) و (FAD) و (FMD) ، يمكن ان تستخدم أيضا كنواقل متخصصة لبعض الوحدات البنائية للجزيئات مثال ذلك اليوردين ثنائي الفوسفات (UDP) الذي يستخدم ناقلا متخصصا لوحدات سكر الكلوكوز اثناء البناء الحيوي للسكريات المتعددة .

النيوكليوتيدات المصنعة Synthetic nucleotides

استخدمت النيوكليوتيدات المصنعة او مشابهات حدث لها تحوير او تبديل في الحلقة غير المتجانسة للقاعدة النيتروجينية او السكر الخماسي في تثبيط العديد من المسارات التي تدخل في بناء الخلايا الضارة أي تعمل على تثبيط نمو الخلايا الضارة (مثل البكتريا او الخلايا السرطانية) والتي تحتاج الى نيوكليوتيدات لتكاثرها وانقسامها من هذه المواد المستخدمة المضادات الحيوية النيوكليوسيدية التي تحتوي تركيبا مشابها لنيوكليوسيدات الاحماض النووية مثل المضاد الحيوي الكوردسبين ('3 – ديوكسي ادينوسين) وهو مركب ذو فعالية مضادة للاورام السرطانية ، وكذلك مشابهات حلقة البيورين او البريميدين التي تحتوي على مجاميع محورة مثال ذلك (5 – فلورويوراسيل ، 6 – ثايوكوانين) التي تعمل على تغيير ازواج القواعد او تعمل على تغيير التفاعلات المتبادلة بين النيوكليوتيدات وبالتالي تعمل على إيقاف نمو الخلايا السرطانية او البكتريا .

وظائف النيوكليوتيدات

١- تعد البعض منها مركبات حاملة للطاقة الكيميائية في الخلايا مثل ATP و GTP حيث ان الشكل الرئيسي للطاقة هو ATP الذي يستهلك في تفاعلات ايضية مختلفة وتشارك أيضا في تقلص العضلات والنقل الفعال عبر الاغشية ومصدرا للفوسفات (واهبا لمجموعة الفوسفات)

٢- تعمل كوحدات بنائية متكررة في الاحماض النووية (DNA و RNA) حيث تستخدم جزيئات UTP ,GTP ,CTP, ATP كوحدات لبناء RNA اما جزيئات dATP, dCTP, dTTP ,dGTP فتستخدم في بناء DNA

٣- دورها كوسائط فسيولوجية للعديد من العمليات الحياتية مثلا تشارك النيوكليوتيدات الحلقية مرسلا ثانيا للعديد من الهرمونات

٤- تدخل النيوكليوتيدات بوصفها مكونات للعديد من المرافقات الانزيمية مثل (NAD^+) و (FAD) و (FMD) ومرافق الانزيم A والتي تدخل في العديد من التفاعلات الايضية المختلفة .

٥- تدخل بوصفها نواتج وسطية ناقلة للعديد من التفاعلات مثال ذلك UDP-glucose وUDP-galactose و UDP – glucuronic حيث تستخدم هذه المركبات لبناء الكلايكوجين وايض الكلاكتوز والبليروبين او نقل وحدات السكر اثناء بناء البروتينات السكرية.

٦- تدخل بعض النيوكليوتيدات بوصفها منظمات الوستيرية في المسارات الايضية من خلال تراكيزها في الخلية مثلا نسبة ATP الى ADP تؤثر على تفاعلات مسار Glycolysis اذ ان زيادة النسبة او نقصانها تؤدي الى تثبيط او تنشيط بعض انزيمات المسار.
٧- تعد البعض منها ناقلة لبعض المجاميع الفعالة، مثلا تنقل جزيئة ATP مجموعة المثيل الفعالة وتحمل جزيئة AMP الاحماض الامينية الفعالة اثناء بناء البروتينات .

تقويض البيورين والبريميدين

ان الاحماض النووية التي تدخل في وجبة الطعام تهضم بالامعاء على شكل نيوكليوتايد احادي بواسطة انزيم بنكرياسي يطلق عليه Pancreaticnucleases ، ان الانزيم رايبونيوكليسز يحطم جزيئة الحامض النووي الرايبوزي الى وحدات أساسية من النيوكليوتيدات الأحادية

ان انزيم الديوكسي رايبونيوكليسز يحطم جزيئة الحامض الديوكسي رايبوز الى وحدات أساسية من الديوكسي نيوكليوتيدات الأحادية، اما انزيم الـ Nucleoside Phosphorylase فهو يحطم النيوكليوتايد الى قواعد حرة (بيورين و بريمدين) وسكر مفسفر على شكل رايبوز-١-فوسفيت او ديوكسي رايبوز-١-فوسفيت.

ان السكر بالإمكان إعادة استعماله من قبل الخلية. ان تحطيم البيورين يتحول الى انتاج حامض اليوريك كما موضح بالشكل ، ان الادنين يتحطم الى هايبوزانثين بينما يتحطم الكوانين الى زانثين ، يتحول الهايبوزانثين الى زانثين بواسطة انزيم الـ Xanthine oxidase ثم يتحول بعد ذلك زانثين الى حامض اليوريك.

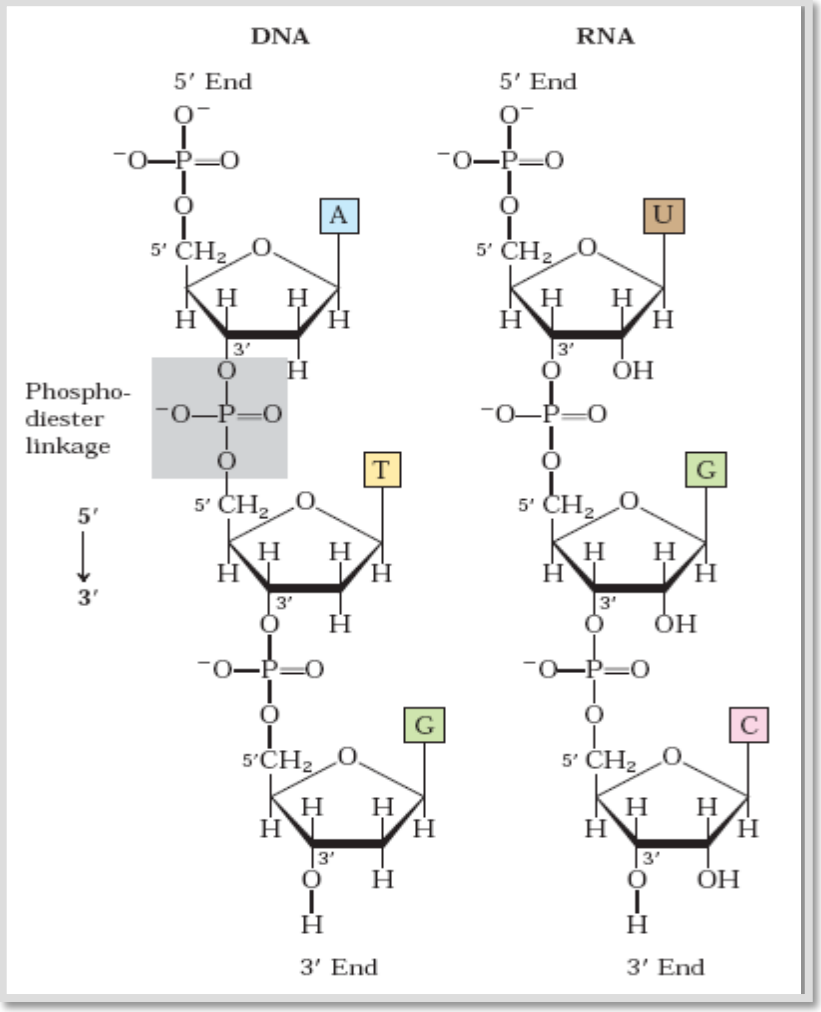
يتحطم البيورين في الانسان الى حامض اليوريك الذي يفرز في الادرار، ان زيادة انتاج حامض اليوريك في الانسان بهذه الطريقة يؤدي الى زيادة نسبة الـ Uric acid في الدم. ان مثل هذه الزيادة تؤدي الى بلورة حامص اليوريك وترسيبه في سائل الـ Synovial للمفاصل مما يؤدي الى حالة مرضية يطلق عليها (النقرس: زيادة البروتين) ويشخص بحالة شددية من التهاب المفاصل arthritis. ويتحول البريميدين بعد هدمه في الكبد الى امونيا، ثاني أوكسيد الكاربون

الاحماض النووية Nucleic Acids

تتكون الاحماض النووية من سلاسل Chains طويلة من النيوكليوتيدات (أي متعدد النيوكليوتيدات Polynucleotides) ترتبط مع بعضها بواسطة أواصر ثنائي استر الفوسفات والتي تزيد عدد وحداتها عن

عشرة وكذلك يمكن ان تتكون الاحماض النووية من السلاسل النيوكليوتيدية التي يتراوح عدد وحداتها بين 2-10 وتسمى بالنيوكليوتيدات قليلة الوحدات . ان القواعد النيتروجينية سواء كانت بيورينية او بريميدينية ترتبط بذرة الكاربون رقم 1 للسكر وان ارتباط أي نيوكليوتيد بالنيوكليوتيد الاخر بين ذرتي الكاربون '3 لجزيئة السكر وذرة الكاربون رقم '5 لجزيئة السكر التالية .

ان السلسلة الطويلة من النيوكليوتيدات والتي يكون فيها السكر الخماسي من نوع ديوكسي رايبوزي تسمى بالحامض النووي الديوكسي رايبوزي DNA اما اذا كان السكر الخماسي من نوع رايبوز فيسمى الحامض النووي الرايبوزي RNA . ان سلسلة قواعد البيورين والبريميدين هي الصفة المهمة لمركب DNA وان هذه السلسلة هي شفرة جينية Genetic Code .



الاحماض النووية

يعبر عن تركيب سلسلة الحامض النووي بشكل مختصر اذ تمثل الحروف T,C,G,A نيوكليوسيدات القواعد ادنين وكوانين وسايتوسين وثايمين على التوالي والحرف p (حرف صغير) يرمز للفوسفات ، عند وضع الحرف p الى يسار مختصر النيوكليوسيدات يعني ان ارتباط الفوسفات بالسكر هو في الموقع '5 اما عند وضع الحرف p الى يمين المختصر فيعني ارتباط الفوسفات بالسكر هو في الموقع '3 . تكتب تسلسل القواعد دائما ابتداء من النهاية

5' باتجاه اليسار الى النهاية 3' في اليمين والتي تعبر عنها فقط بأستخدام المختصرات للقواعد النيتروجينية في الجزيئة . كما في المثال التالي :

5' AGCTTTAGAAA 3'

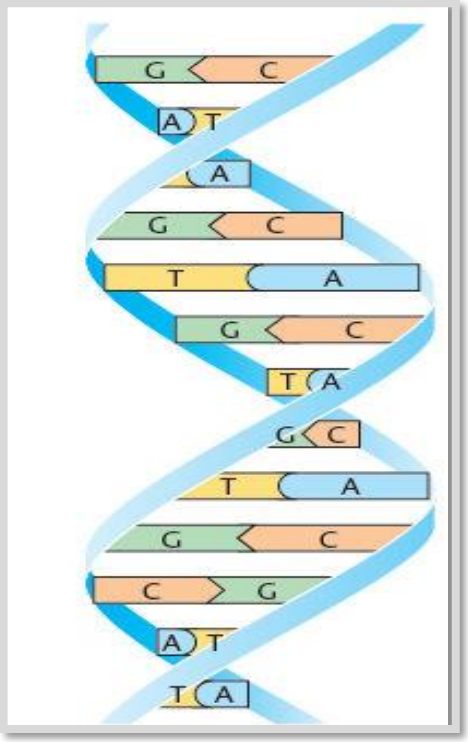
اتجاه القراءة او التسلسل

ان جزيئة DNA تحتوي على شفرات لكل البروتينات ، الانزيمات ، الاحماض الامينية الضرورية للنمو والتكاثر والتطور والوظائف الطبيعية للخلية وان نواة أي خلية في جسم الانسان تحتوي على DNA الذي يمتلك المعلومات التي تحدد الصفات البايوكيميائية والفيزيائية للإنسان . تتحد DNA في الخلايا حقيقية النواة مع بروتينات قاعدية (غنية بالاحماض الامينية الارجنين واللايسين) ويطلق عليها الهستونات والبروتامينات وتنظم على شكل الياف تسمى الالياف الكروماتينية في النواة والتي تحيط بنظام غشائي مزدوج معقد وهو يحيط بالمادة الوراثية .
تتكون الاحماض النووية الرايبوزية RNA من خيوط طويلة من متعدد الرايبونيوكليوتيد واقصر طولا من DNA ولكنها اكثر انتشارا في الخلايا .

الحامض النووي الديوكسي رايبوزي DNA

الخواص العامة :

١- تتألف من سلسلتين طويلتين من متعدد النيوكليوتيد ملفوفتين على بعضهما مكونتين الحلزون المزدوج Double Helix وتشغل القواعد النيتروجينية المنطقة الداخلية من الحلزون اما الفوسفات وسكر الديوكسي فيشغل المنطقة الخارجية (المحبة للماء)
٢- ان مجموع نيوكليوتيدات البيورين (A + G) مساوية لمجموع نيوكليوتيدات البيريميدين (T + C) أي ان كمية الادنين A في السلسلة الأولى مساوية لكمية الثايمين في السلسلة الثانية وكذلك الكوانين G تكون مساوية لكمية السايتوسين C ونسبة A على T تساوي واحد وكذلك نسبة G على C تساوي واحد وتسمى هذه الحالة بتكافؤ القواعد في DNA



الحلزون المزدوج

٣- ان استقرار السلسلتين للحلزون المزدوج يعود الى :
- التداخل الهيدروفوبي بين القواعد النيتروجينية للسلسلتين
- الاواصر الهيدروجينية الثلاثة بين الكوانين والسايتوسين (G ≡ C) والاصرتين الهيدروجينية بين الادنين والثايمين (A=T)
- الاواصر التساهمية في تركيب السلسلة الحلزونية الواحدة
- الاواصر الايونية
- تركيب السلسلتين الحلزونيتين يكون بشكل حلقتين (قاعدة البيورين A او G) مع حلقة واحدة (قاعدة البريميدين T او C) مشكلة بذلك تناسقا حجميا ساعد على زيادة الاستقرارية
- وجود البروتينات القاعدية (كالهستونات) ساعد على زيادة استقرار DNA بالتفاف السلاسل الحلزونية المزدوجة حول هذه البروتينات

٤- يحتوي على النيوكليوتيدات الأربعة الأساسية بوصفها وحدات بنائية (dAMP,dGMP,dTMP,dCMP) مرتبطة مع بعضها وبتعاقب مختلف بأختلاف الكائنات الحية واجناسها وانواعها.

٥- يختلف تركيبه ووزنه الجزيئي ونسب النيوكليوتيدات المختلفة في الكائنات الحية بدائية النواة عن حقيقية النواة اذ تزداد اوزانها الجزيئية كلما زاد تعقيد (تطور) الخلية في الكائنات الحية.

٦- يوجد ال DNA في النواة بكميات كبيرة وفي المايتوكوندريا بكميات قليلة .

٧- يحتوي ال DNA على قطع صغيرة صغيرة تسمى (**الجين Gene**) ويمثل تسلسلا من متعدد النيوكليوتيدات التي قد تصل الى عدة الاف والذي يكون له تسلسل من القواعد النيتروجينية خاص مسؤول عن أداء وظيفة معينة كبناء بروتينات (انزيمية او غير انزيمية) او بناء هرمونات وغير ذلك . أن الجين : هو عبارة عن ترتيب معين من النيوكليوتيدات (القواعد النيتروجينية) في الحامض النووي DNA (يحمل الجين المعلومات

الوراثية) ويختلف هذا الترتيب من جين لجين اخر وذلك لاختلاف في عدد او نوعية او تسلسل القواعد النيتروجينية في ال DNA **(يعرف الجين Gene : بأنه عبارة عن تسلسل قطعة منفردة صغيرة في ال DNA تحمل وتخزن المعلومات الوراثية**

٨- عند حدوث أي تغيير في تركيب القواعد النيتروجينية (تحوير) او تسلسل القواعد نتيجة لحذف او إضافة قاعدة نيتروجينية في ال DNA يسبب الطفرة (Mutation) لتعرضه الى العديد من العوامل المسببة للطفرة كعوامل اشعاعية (X-ray ,UV) او تعرضه لمواد كيميائية مختلفة (مثل حامض النتروز وغيرها) . ان العديد من الطفرات التي تحدث داخل الكائن الحي في ال DNA يمكن ترميمها داخل الجسم ولكن هناك طفرات قاسية يصعب ترميمها مثل طفرات الحذف او الإضافة للقواعد والتي تحدث فيها إزاحة للشفرات الوراثية في ال DNA وتعمل على حدوث العديد من الامراض السرطانية او الامراض الوراثية المختلفة.

٩- ان نماذج ال DNA المعزولة من انسجة مختلفة لنفس النوع تمتلك نفس المكونات من القواعد النيتروجينية ولاتتغير مع تغيير عمر الكائن او حالته الغذائية او التغييرات في المحيط .

١٠- ان السلسلتين الحلزونية في ال DNA غير متشابهتين ولكنهما مكملتان (متتامتان) واحدة للأخرى ، اذ وجود الادنين في السلسلة الأولى يقابله الثايمين في السلسلة الثانية والكوانين يقابله السايتوسين وهكذا .

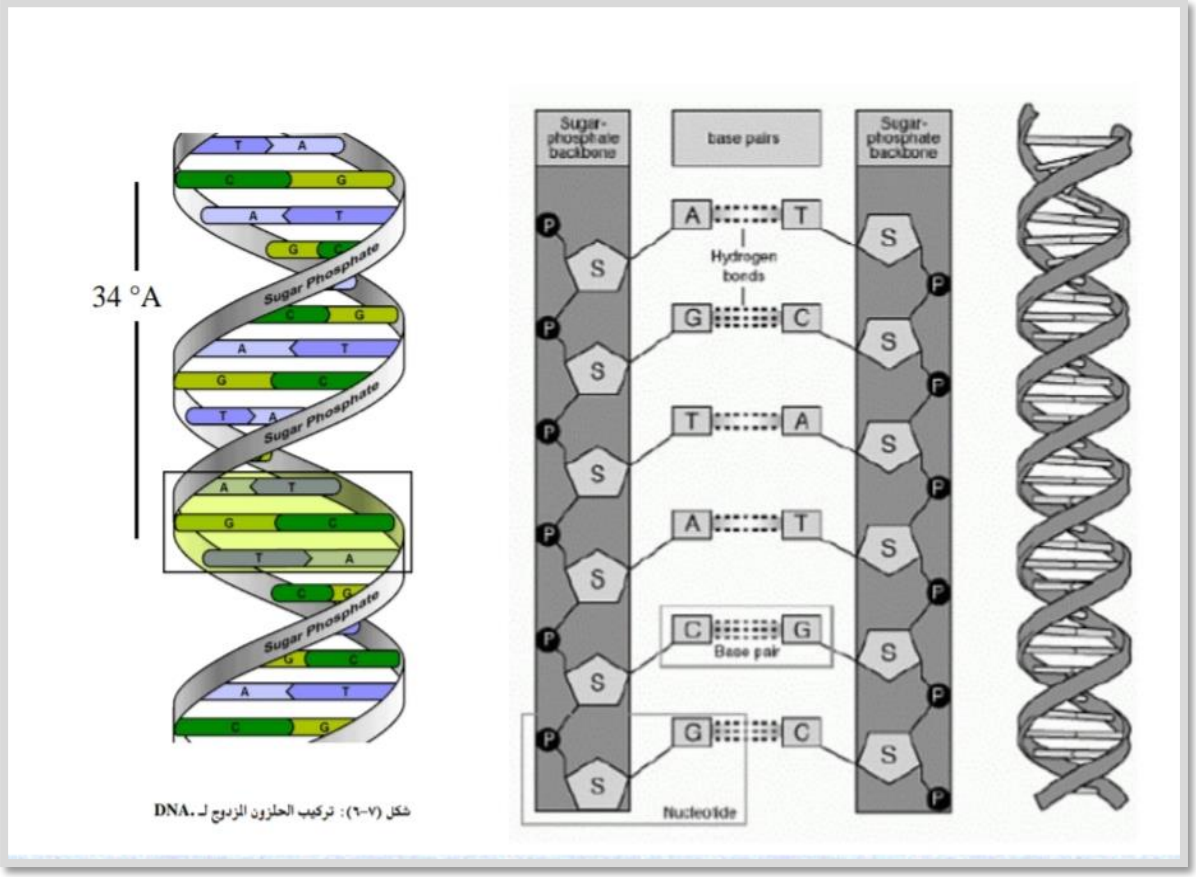
١١- ان السلسلتين لا تجريان باتجاه واحد (نفس الاتجاه) بل السلسلة الواحدة تجري عكس اتجاه السلسلة الأخرى

١٢- تزداد ثباتية السلسلتين لعوامل المسخ بزيادة نسبة G ≡ C في ال DNA مقارنة بنسبة A = T (لوجود ثلاثة أواصر هيدروجينية في الأولى) وبالتالي تحتاج الى طاقة اكبر (حرارية او استخدام مذيبات مثل الكحول او اليوريا) لفك الارتباط بين السلسلتين عن بعضهما البعض .

١٣- وجود السكر الديوكسي رايبوزي في DNA بدلا من الرايبوز يجعل ال DNA اكثر ثباتا تجاه المواد الكيميائية الحامضية او القاعدية او انزيمات النيوكليز التي يمكن ان تهاجم مجموعة الهيدروكسيل في الموقع '2 في السكر الرايبوزي .

١٤- وجود الثايمين بدل اليوراسيل في DNA (الثايمين هو عبارة عن يوراسيل دخلت عليه مجموعة مثيل) وذلك من اجل المحافظة على التسلسل الوراثي والمعلومات الوراثية في DNA بالإضافة الى ان وجود مجموعة المثيل في الثايمين تجعل عملية ترميم ال DNA سهلة في حالة حدوث طفرات بسيطة .

١٥- ان المعلومات الوراثية والتي هي عبارة عن تسلسل القواعد النيتروجينية في ال DNA والتي تسمى بالمعلومات الخطية تنتقل الى الحامض النووي الرايبوزي المرسل mRNA بعملية الاستنساخ ثم يتم ترجمة هذه المعلومات لبناء البروتين ، يطلق على هذا التسلسل للقواعد النيتروجينية في DNA اسم (البصمة الوراثية للإنسان) حيث تعرف بانها وسيلة من وسائل التعرف على الشخص عن طريق مقارنة مقاطع ال DNA وتسمى في بعض الأحيان (الطبعة الوراثية) ويكفي لاختبار البصمة الوراثية قطرة دم (او شعرة او لعاب) الشخص للتعرف عليه وذلك من خلال فك سلسلة ال DNA ومعرفة تسلسل ونوعية وكمية القواعد النيتروجينية فيها .



شكل (٧-٦): تركيب الحلزون المزدوج لـ DNA.

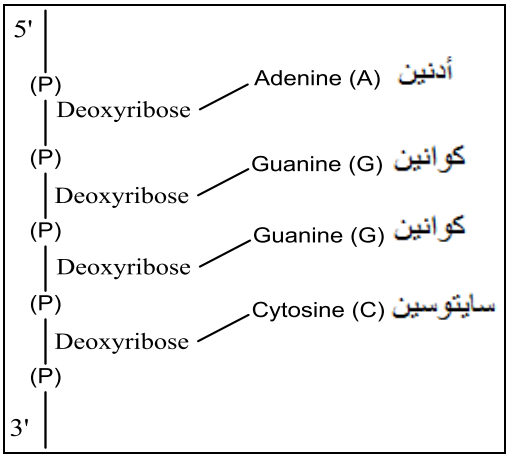
تركيب الحامض النووي DNA

ان الـ DNA عبارة عن (شريط بوليمر و ظفيرة) مركب من عدد كبير جدا من deoxy ribonucleotides ان سلسلة البيورين والبريميدين تشكل شفرة يطلق عليها genetic code ، ان جزيئة الـ DNA تحتوي على شفرات لكل البروتينات ، الانزيمات ، الاحماض الامينية الضرورية للتكاثر والنمو والتطور والوظائف الطبيعية للخلية. درست تراكيب الـ DNA لأول مرة عام ١٩٥٣ من قبل Dr. Watson و Dr. Crick ونشرت ابحاثهما التاريخية التي وصفت تركيب الـ DNA , في مجلة nature المجلة البريطانية العالمية ، ان السكر الفوسفاتي (ديوكسي رايبوز) هو العمود الفقري الذي يظهر في الصورة. ان الديوكسي رايبوز لا يحمل أي معلومات جينية ، ان جزيئة السكر الفوسفاتي مرتبطة بواسطة آصرة من نوع استر فوسفاتي بين ذرات الكاربون 3&5 ، ان مجموعة الفوسفيت المرتبطة بذرة الكاربون رقم ٣ ترتبط كذلك بذرة الكاربون رقم ٥ للوحدة التالية من الديوكسي رايبوز ، ان القواعد المنفردة من البريميدين والبيورين ترتبط بالموقع ١ لوحدات الديوكسي رايبوز ، ان سلسلة قواعد البيورين والبريميدين هي الصفة المهمة للمركب ، ان هذه السلسلة هي شفرة جينية genetic code .

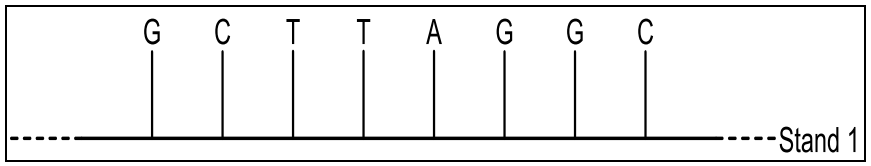
ان دراسات معامل التشتت بواسطة x-ray توضح بأن جزيئة الـ DNA عبارة عن حلزون helix لقد استخدم العالمان Watson & Crick هذه المعلومات مع الطريقة التي تزدوج فيها قواعد البيورين/البريميدين لتكوين التركيب، لقد افترضنا بأن جزيئة الـ DNA مركبة من شريطين طويلين جدا من نيوكليوتايد ديوكسي رايبوز ملتفة احدهما حول الآخر وعلى شكل حلزون مزدوج متجه الى اليمين. ان فوسفيت الديوكسي رايبوز الذي هو

أساس الشريطين هي من النوع المحب للماء ، أي تتجمع هذه الجزيئات خارج الحلزون المزدوج ومتفاعلة مع الماء ، أما زوج القواعد بيورين/بريميدين وهي كارهة للماء فهي متجمعة في داخل الحلزون بعيدا عن الماء.
ان ازواج القواعد تكون عمودية على محور الحلزون، إن كل شريط يظهر اتجاها ، اقترح العالمان Watson & Crick بأن الشريطان داخل الحلزون المزدوج غير متوازيان حيث ان اتجاه احد الشريطين يعاكس اتجاه الشريط الآخر، أي ان السلاسل تتجه باتجاهات معاكسة و ان الشريطين يرتبطان مع بعضهما بواسطة الاواصر الهيدروجينية التي تربط لاثنان من ازواج القواعد بيورين/ بريميدين ، أخيرا فإن معلومات X-ray diffraction أعطت ادلة مهمة حول ابعاد الجزيئة ، اذ ان لفة او دورة حاملة الشريط حول محور الحلزون يتطلب بمستو ازواج قاعدية وان طوله هو ٣٤ Aº ، ان قطر الجزيئة هو ٢٠ Aº وان طولها يبلغ الاف الانكستومات

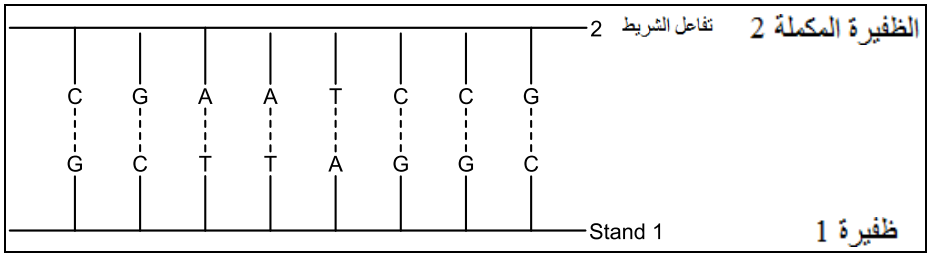
تركيب جزيئة DNA



ان الشريطين يكمل احدهما الآخر ، ولأن الادنين بالإمكان ان يتآصر هيدروجينيا مع الثايمين (T) وأن كوانين بالإمكان أن يتآصر مع السايتوسين (C) ، ان سلسلة القواعد للشريط تحدد سلسلة القواعد للشريط المعاكس (متكاملة) للحلزون المزدوج ، للتوضيح يجب ان نعتبر سلسلة القواعد التالية

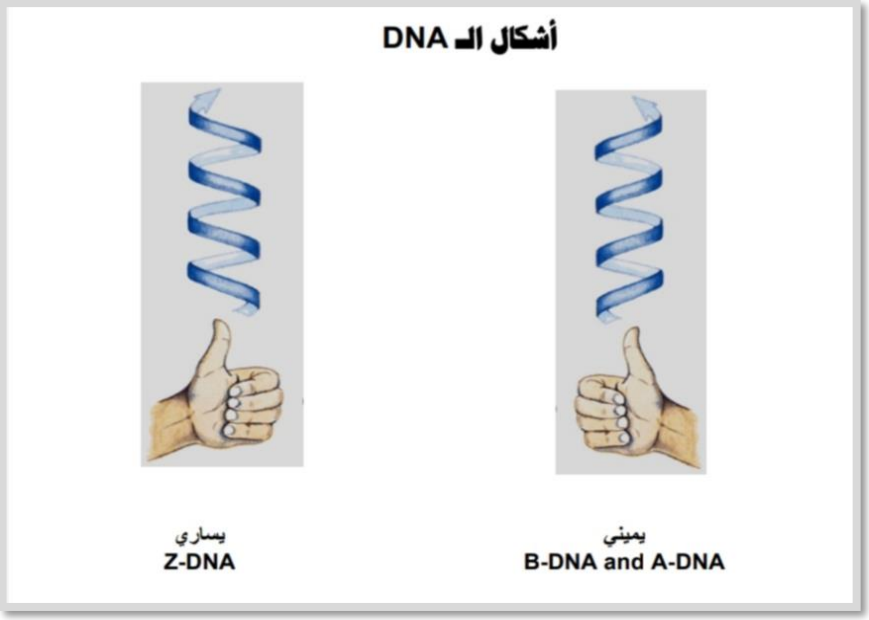


وان سلسلة القواعد للشريط الآخر يجب ان تكون



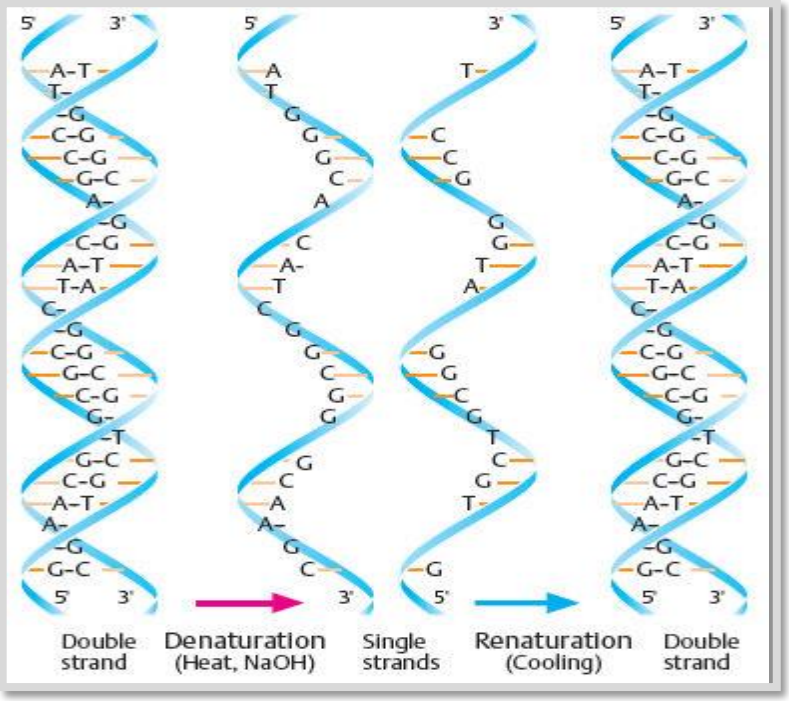
أشكال الـ DNA

B-DNA	A-DNA	Z-DNA
يميني	يميني	يساري
عشرة أزواج من القواعد في اللفة	أحد عشر زوجاً من القواعد في اللفة	إثنى عشر زوجاً من القواعد في اللفة
القواعد عمودية على المحور	القواعد غيرعمودية على المحور ومائلة بزاوية ٢٠°	يحدث عند تكرار G-C



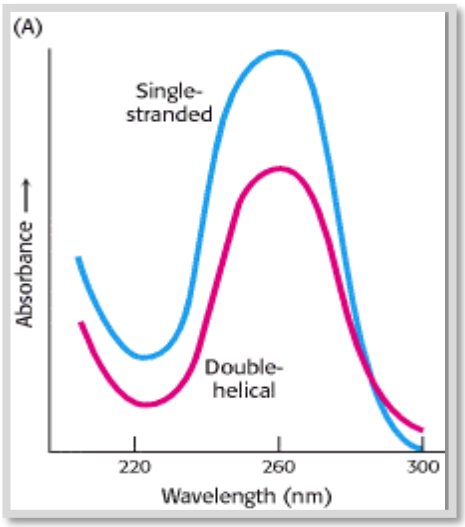
مسخ الحامض النووي الديوكسي رايبوزي DNA

عند حدوث تغيير في قيمة الاس الهيدروجيني pH او زيادة درجة الحرارة اكثر من 80 درجة مئوية او التعرض لتراكيز عالية من الكحول او الفورميد او اليوريا يمكن ان يحدث لل DNA تغير في الصفات الطبيعية (المسخ Denaturation) وبذلك سوف يعاني الحلزون المزدوج من انفكاك التوائاته نتيجة إزالة الاواصر الهيدروجينية والتداخلات الهايدروفوبية بين السلسلتين مع عدم حدوث انكسار في الاواصر التساهمية في السلسلة الواحدة لل DNA وان السلسلة الواحدة المتكونة يمكن ان تتحول الى شكل التفاف عشوائي . عند استخدام الحرارة في عملية الانفكاك بين السلسلتين تدعى بالانصهار، ولكن عند خفض درجة الحرارة دون درجة حرارة الانصهار يمكن ان يعاد الحلزون المزدوج الى وضعه السابق وهذه العملية تدعى إعادة الهيئة الطبيعية Renaturation ويطلق عليها أحيانا التلدين Annealing.



المسخ وإعادة الهيئة الطبيعية للحامض النووي الديوكسي رايبوزي

ان حدوث المسخ او عدم حدوثه يمكن معرفته من خلال استخدام انزيمات النيوكليز التي لها القابلية على تحليل سلسلة واحدة من DNA فقط وليس سلسلتين ، او عند استخدام المطياف الضوئي Spectrophotometer لقياس الامتصاصية عند الطول الموجي 260 نانوميتر اذ تزداد الامتصاصية في السلسلة المنفردة عن السلسلتين المزدوجة والزيادة العالية بالامتصاصية تدعى Hyperchromicity



زيادة قيمة الامتصاصية للشريط المنفرد Single stranded عن الشريطين المزدوجين Double helical

الحامض النووي الرايبوزي (RNA)

الخواص العامة :

١- يتركب من سلسلة **طويلة** من متعدد النيوكليوتيدات ويتكون من سكر الرايبوز وأربع قواعد نيتروجينية هي الادنين والكوانين واليوراسيل والسايتوسين
٢- يكون بشكل سلسلة منفردة وجزء منه يحتوي على التواءات مع نفسها مكونة حلزونا مزدوجا والذي تكون فيه القواعد النيتروجينية (U,C,G,A) غير متممة الواحدة مع الأخرى لذا فان عدد قواعد الادنين لا يساوي عدد قواعد اليوراسيل والكوانين لايساوي السايتوسين
٣- يوجد بصورة موزعة في الخلية فالجزء الأكبر في السايتوبلازم و 10% تقريبا في النواة وجزء قليل في المايتوكوندريا .
٤- تتكون الاحماض النووية الرايبوزية RNA من خيوط طويلة من متعدد الرايبونيوكليوتيد وتكون أقصر طولا من DNA ولكنها أكثر انتشارا في الخلايا وتتألف من ثلاثة أنواع وهي الحامض النووي الرايبوزي المرسل **(mRNA)** والحامض النووي الرايبوزي الرايبوزومي **(rRNA)** والحامض النووي الرايبوزي الناقل **(tRNA)** وتشترك جميعا بصورة فعالة في بناء البروتين.
٥- ان DNA يتم بناؤه من الوحدات الأساسية ل RNA باستخدام انزيمات رايبونيوكليوتيد ردكتيز اذ تحول الرايبونيوكليوتيدات (الحاوية على سكر الرايبوز) الى ديوكسي رايبونيوكليوتيدات .

الحامض النووي الرايبوزي المرسل (mRNA)

يتكون mRNA بطريقة الاستنساخ من ال DNA ، يشارك مع بقية أنواع RNA في بناء البروتين في السايتوبلازم . تقدر نسبته ب 5% من الحامض RNA الكلي في الخلية وهو جزيئة قصيرة الحياة في ال RNA والتي تحمل الشفرة

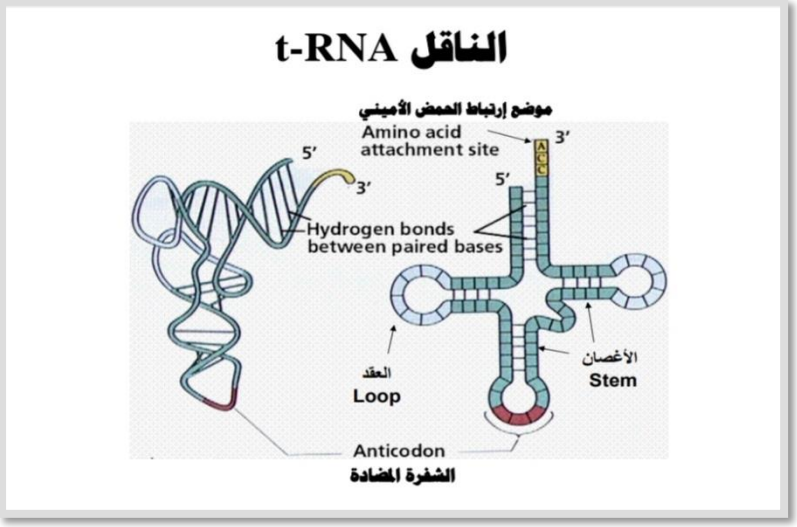
الوراثية من ال DNA ضمن النواة الى الرايبوز في السايتوبلازم قبل بدء عملية تخليق البروتين ، هناك عدة أنواع من mRNA وكل نوع يحمل تسلسلا للقواعد النيتروجينية تحدد تكوين نوع واحد من البروتين والذي يتحلل بعد تصنيع البروتين .

الحامض النووي الرايبوزي الرايبوسومي (rRNA)

يوجد هذا النوع بتراكيز كبيرة في الخلية ويكون مرتبط ببروتينات نووية (الرايبوسوم) ، يوجد عدة أنواع من rRNA اعتمادا على الوزن الجزيئي ، لذلك فانه يحتوي على عدد قليل من القواعد النيتروجينية غير الشائعة اذ تحتوي مجموعة مثيل . يحوي rRNA على القواعد النيتروجينية C وG بنسبة 50 – 60% من التركيب الكلي ، لايتحلل هذا النوع بعد تصنيع البروتين .

الحامض النووي الرايبوزي الناقل (tRNA)

يكون اصغر أنواع RNA ويستخدم في عملية نقل الاحماض الامينية المنشطة اثناء عملية بناء البروتين ، يحوي على نيوكليوتيدات غير طبيعية إضافة الى احتوائه على 10% من القواعد النيتروجينية غير الشائعة ، إضافة الى ذلك توجد في tRNA منطقة خاصة تحتوي على ثلاثة نيوكليوتيدات وتسمى هذه المنطقة الشفرة المضادة (**عكس الشفرة الوراثية**) Anticodon تكون متممة في تركيبها للنيوكليوتيدات الثلاثة المسماة بالشفرة Codon (التي هي عبارة عن تسلسل ثلاث قواعد نيتروجينية) ، ان لل tRNA نهايتان ، النهاية في الموقع '5 تحتوي قواعد نيتروجينية اما G او C والنهاية في الموقع '3 تحتوي تعاقب لنيوكليوتيدات (-C-C-A) وفي نهاية A مجموعة الهيدروكسيل (OH) للسكر الخماسي الرايبوزي الذي يرتبط بواسطة اصرة استر مع الحامض الاميني الذي يقوم بنقله في عملية البناء الحيوي للبروتين . بالإضافة الى ذلك يحتوي tRNA على تركيب ثالثي يتضمن مناطق حلزونية والتفافات والذي يمكن ان يكون تركيبا عالي الاستقرارية بسبب التاصر الهيدروجيني بين القواعد النيتروجينية التي تكون فيه .



مقارنة بين الاحماض النووية DNA وRNA

هناك عدة اختلاف بين الحامض النووي الديوكسي رايبوزي DNA والحامض النووي الرايبوزي RNA وهذه الاختلافات ناتجة عن اختلافات تركيبية وبنائية ووظيفية، يمكن تلخيصها بالجدول التالي:

جدول يوضح مقارنة بين الاحماض النووية DNA وRNA

الحامض النووي الديوكسي رايبوزي DNA	الحامض النووي الرايبوزي RNA
1- يحتوي على القواعد النيتروجينية A,G,T,C	1- يحتوي على القواعد النيتروجينية A,G,U,C
2- يحتوي على سكر ديوكسي رايبوز (منقوص الأوكسجين في موقع 2´ للسكر الخماسي) وبالتالي فهو مستقر في المحاليل القاعدية.	2- يحتوي على سكر الرايبوز (غير منقوص الأوكسجين) ويكون معرضاً للمحاليل القاعدية ولإنزيمات النيوكليز.
3- يعد مركباً أساسياً (أصلياً) يحتوي على جميع المعلومات الوراثية.	3- يعد مركباً وسطياً في عملية التعبير الوراثي Gene expression.
4- يكون على شكل سلسلتين حلزونيتين مزدوجة وتكون كل سلسلة متممة للأخرى (أي أن أعداد C = G ، T = A).	4- يكون على شكل سلسلة واحدة يمكن ان تكون حلزوناً مزدوجاً حول نفسها ولكن لا تكون متممة.
5- يعد أكثر ثباتاً إذ يبقى في داخل الخلية دون تغير في تركيبه.	5- اقل ثباتاً ويتحلل بعد أداء وظيفته بالإنزيمات الهاضمة Degradation.
6- أكثر استقراراً لاحتوائه على أواصر هيدروجينية وتداخلات هايدروفوبية فضلاً عن وجود البروتينات القاعدية (مثل الهستونات) التي تزيد من استقرارية الـــ DNA.	6- أقل استقراراً.
7- ذو وزن جزيئي عال.	7- ذو وزن جزيئي أقل.
8- لا يحتوي على عدة أنواع إنما DNA واحد يؤدي وظيفة واحدة.	8- يحتوي على ثلاثة أنواع هي: RNA, rRNA, mRNA . ولكل نوع له وظيفة خاصة الهدف منها بناء البروتين.
9- له تراكيب ثانوية مثل B-DNA و A-DNA و Z-DNA.	9- لا يحوي على مثل هذه التراكيب.
10- يحتوي على مواقع تنظيمية(gene On و gene Off).	10- لا يحتوي على هذه المواقع التنظيمية.
11- يتضاعف بالاستنساخ الذاتي.	11- لا يتضاعف بالاستنساخ الذاتي.