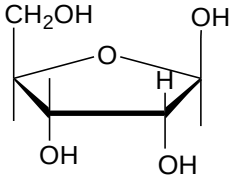
النيوكلوتيدات والأحماض النووية Nucleotides and Nucleic Acids

النيوكلوتيدات تشكل الوحدات التركيبية للأحماض النووية DNA, RNA حيث تشارك في نقل المعلومات الوراثية، كما تعمل في الأنظمة الحياتية بصورة عامة مثل ATP الذي يكون مصدر غني بالطاقة، cAMP الذي يعمل كرسول ثاني للإيعازات ويشارك في عمليات أيضية مختلفة وقد تعمل كمرافقات أنزيمية مثل $NADP^+$, NAD^+, FAD وقد تشارك كمركبات وسطية للتكوين الحياتي للكاربوهيدرات مثل UTP

التركيب الكيميائي للنيوكلوتيدات:

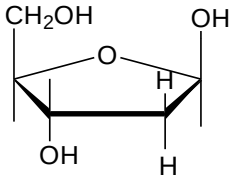
1) حامض الفسفوريك H_3PO_4 .

2) السكر: أن السكر الموجود في النيوكلوتيدات هو سكر الرايبوز أو سكر ديوكسي رايبوز (سكر الرايبوز منقوص ذرة الأوكسجين).



β-D- Ribose

β-D- Ribofuranose



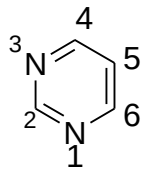
β-D-2-deoxyribose (2'-deoxyribose)

β-D-2-deoxyrifuranose

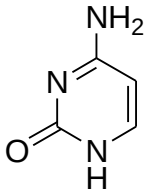
3) القواعد النتروجينية: وتشمل مجموعتين:-

المجموعة الأولى: القواعد النتروجينية البريميدنية Pyrimidine nitrogen bases

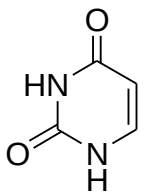
وتشمل السايتوسين Cytosine واليوراسيل Uracil والثايمين Thymine.



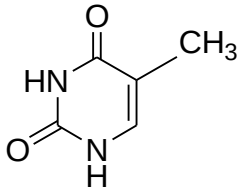
Pyrimidine base



Cytosine (C)

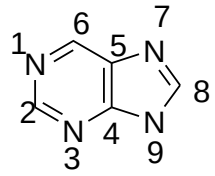


Uracil (U)

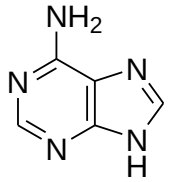


Thymine (T)

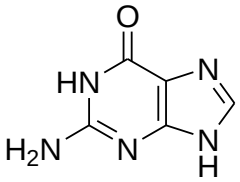
المجموعة الثانية: القواعد النتروجينية البيورينية Purine nitrogen bases وهي عبارة عن بريميدين مدمج مع حلقة ايميدازول Imidazol وتشمل قواعد الأدنين Adenine والكوانينGuanine.



Purine base

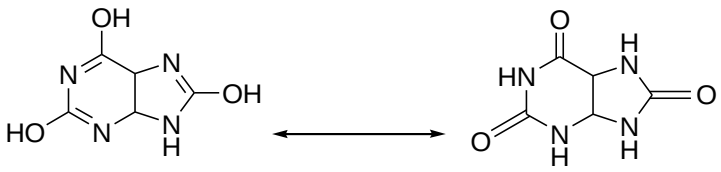


Adenine (A)



Guanine (G)

أما حامض اليوريك uric acid فهو من البيورينات المهمة (غير موجود في الأحماض النووية) يمثل الناتج النهائي للعمليات الأيضية للبيورينات في الجسم ويطرح عادة مع الإدرار ونسبته في الدم (M(3-9 mg/100ml), F(2.- 7.5 mg/100 ml زيادته تسبب الإصابة بداء النقرس، حيث أن حامض اليوريك وأملاحه مع الصوديوم أو البوتاسيوم قليلة الذوبان في الماء لذا يترسب على شكل أملاح الصوديوم أو البوتاسيوم في المفاصل مسبباً داء النقرس.



*يحتوي الحامض النووي DNA القواعد النتروجينية- أدنين، كوانين، سايتوسين، ثايمين (T, C, G, A) وسكر الرايبوز منقوص الأوكسجين.

*يحتوي الحامض النووي RNA القواعد النتروجينية- أدنين، كوانين، سايتوسين، يوراسيل (U, C, G, A) وسكر الرايبوز.

*جميع النيوكلوتيدات المحتوية على حامض الفسفوريك هي أحماض (للنيوكلوتيدات صفة حامضية)، بسبب قابلية التأين لذرات الهيدروجين لمجموعة الفوسفات الموجودة.

الأحماض النووية Nucleic Acids

الأحماض النووية هي مركبات عضوية ذات أوزان جزيئية كبيرة تتكون من وحدات متكررة من النيوكلوتيدات المرتبطة مع بعضها بواسطة الأواصر '5-'3 فوسفات ثنائية الأستر ('5-'3 phosphodiester linkage) بين جزيئات السكر المتسلسلة. تمتد الآصرة '5-'3 الفوسفاتية ثنائية الأستر بين الـ '3-OH في جزئ النيوكلوتيد الواحد وبين مجموعة الفوسفات في الـ '5-OH للسكر في جزيئ النيوكلوتيد الذي يليه. وهكذا تتكون الأحماض النووية من عمود فقري ممن وحدات السكر والفوسفات المتعاقبة وتبرز منها القواعد النتروجينية.

هناك نوعان من الأحماض النووية:

1)deoxy ribose nucleic acid (DNA).

2)Ribose nucleic acid (RNA).

الحامض النووي Deoxy Ribonucleic Acid - DNA:

يحتوي الحامض النووي DNA على كل المعلومات الوراثية للخلايا الحية وتتميز بأنها بوليمرات طويلة جداً تتألف من تعاقب الـ ديوكسي نيوكلوتيدات deoxy nucleotides والتي هي dAMP, dTMP, dGMP, dCMP وبالتالي يكون الـ DNA ذو أوزان جزيئية عالية.

تختلف الأحماض النووية منقوصة الأوكسجين (DNA) المعزولة من أنواع مختلفة من الكائنات في نسبة وتسلسل الوحدات الأربعة من النيوكلوتيدات الأحادية. كذلك تختلف بأوزانها الجزيئية، فمثلاً بكتريا E.coli تحتوي على 4×10^6 زوج من القواعد النتروجينية ومحملة على كروموسوم واحد دائري مغلق. بينما الخلايا البشرية (الجسمية) فتحتوي على 6×10^9 زوج من القواعد النتروجينية موزعة على 23 زوج من الكروموسومات الخطية وبشكل حلزون مزدوج.

يوجد كذلك في المايتوكوندريا DNA صغير مسؤول عن تكوين بروتينات المايتوكوندريا فقط.

لقد وجد العالم جاركاف Chargaff والعاملون معه (عام 1950):

1) أن مجموع نيوكلوتيدات البيورين في الـ DNA مساوية لمجموع نيوكلوتيدات البريميدين.

$$T+C = A+G$$

2) أن كمية الأدنين في الـ DNA مساوية لكمية الثايمين كذلك أن كمية الكوانين مساوية لكمية السايتوسين

$$A=T$$

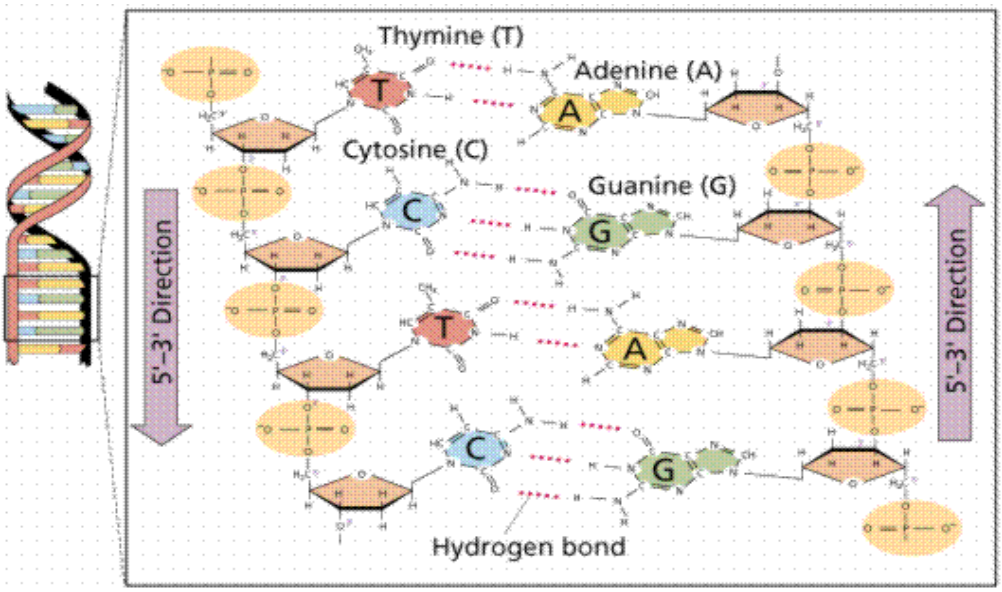
$$G=C$$

هذا التكافؤ في القواعد النتروجينية أدى إلى الاقتراح بأن في جزئ الـ DNA يقترن الأدنين مع الثايمين بواسطة اثنين من الأواصر الهيدروجينية، بينما يقترن السايتوسين والكوانين مع بعض بواسطة ثلاث أواصر هيدروجينية.

$$A = T, \quad G \equiv C$$

3) **أن نسبة A/T و G/C تساوي واحد**.

لقد أشارت نتائج التحليل لجزئ DNA باستخدام تقنية الحيود لأشعة X أن طول النيوكلوتيد الواحد (أو زوج القواعد النتروجينية المتقابلة) يساوي 3.4 °A



التآصر الهيدروجيني بين السلسلتين المتقابلتين لجزئ حامض DNA

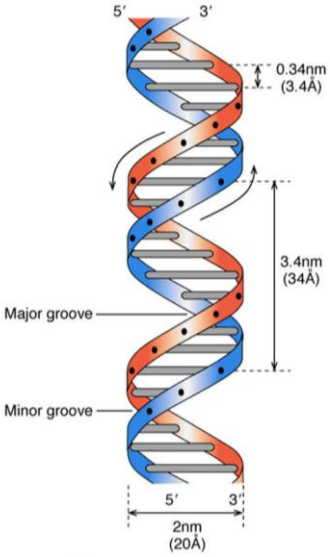
خصائص الحامض النووي الـ DNA

1) الحامض النووي DNA يتكون من سلسلتين حلزونيتين من متعدد النيوكلوتيد ملتفين حول محور واحد لتكوين حلزون مزدوج double helix ويكونان باتجاهين متعاكسين (غير متوازيين) untiparallel.

2) القواعد النتروجينية لكل سلسلة تكون مرتبة إلى الداخل من الحلزون المزدوج وأن مستوياتها توازي أحداها الأخرى. وأن قواعد السلسلة الأولى ترتبط مع قواعد السلسلة الثانية بواسطة الأواصر الهيدروجينية (A=T), (G≡C) مما يعطي أعظم ثبات واستقرار لجزيئة DNA.

3) طول النيوكلوتيد هو3.4°A وبما أن هناك عشر نيوكلوتيدات لكل لفة كاملة من الحلزون المزدوج، فأن المسافة أو طول اللفة الواحدة هو 34°A .

4) أن سلسلتي متعدد النيوكلوتيد للحلزون المزدوج في الـ DNA تكون غير متماثلة بالنسبة لتسلسل القواعد ولكن تكون مُكملة complementary أحداهما للأخرى، فإذا كان تتابع القواعد النتروجينية في أحد الشريطين هو G-C-T-G-A-A-C فأن C-G-A-C-T-T-G يعتبر الشريط المُكمل له.



5) وجود أخاديد grooves كبيرة وصغيرة بشكل متتالي.

6) DNA الحلزون المزدوج هي يمين اللف (الدوران).

*أن مجاميع الفوسفات القطبية تكون نحو الخارج وأن ذرات الأوكسجين المشحونة ترتبط مع جزيئات الماء أومع البروتينات القاعدية، أما القواعد النتروجينية فتكون نحو الداخل.

*يكون الجزء الأكبر من الـ DNA في نواة الخلية وجزء قليل في المايتوكوندريا.

*أن القواعد النتروجينية في الـ DNA تحمل المعلومات الوراثية، بينما السكر والفوسفات تلعب درو دور الهيكل للـ DNA ، ومن أهم فعاليات الـ DNA البايولوجية:

1) يسيطر كمخزن للبيانات أو المعلومات للجينات.

2) يسيطر على التركيب الحياتي للبروتينات داخل الخلية.

الطفرة الوراثية (Mutation): هو تغير في تسلسل أو موقع أو شكل النيوكلوتيدات في الـ DNA نتيجة حدوث تغيرات كيميائية أو فيزياوية للـ DNA تتوارثها الأجيال وقد تستطيع الخلايا تعديل الطفرة أو لا تستطيع.

تُنتج الطفرات بروتينات تختلف عن البروتين الأصلي (native protein) حيث يكون تسلسل الأحماض الأمينية متغيراً، وغالباً ما تكون هذه البروتينات المُعابة تنقصها الفعالية الحيوية الطبيعية، وقد تؤدي هذه التغيرات الحاصلة إلى موت الكائن الحي، من اكثر الأمثلة المتعارف عليها الهيموكلوبين غير الطبيعي.

يمكن أن تحدث الطفرات أيضاً بواسطة الطاقات الإشعاعية على شكل x-ray أو الأشعة فوق البنفسجية UV أو أشعة كاما أو بواسطة عوامل كيمياوية مثل حامض النتروز HNO_2 الذي يحول مجموعة أمين القاعدة النتروجينية إلى مجموعة هيدروكسيل.

بعض الطفرات هناك إحلال قاعدة بيورين (A بدل من G أو G بدلاً من A) أو قاعدة بيورين محل قاعدة بيريمدين أو بالعكس. وفي بعض الأحيان تحذف عدة نيوكلوتيدات فتُسبب الطفرة أو تُحشر نيوكلوتيدات اضافية بين ازواج القواعد النتروجينية في الـ DNA.

قد تحدث الطفرات أيضاً بسبب تكسر الأواصر الهيدروجينية بين الشريطين وتكوين أواصر هيدروجينية بين النيوكلوتيدات المتعاقبة أو المتجاورة

الحامض النووي الرايبوزي Ribonucleic Acid RNA

يتألف جزئ حامض RNA من سلسلة طويلة واحدة من النيوكلوتيدات التي تشمل U, C, A, G والمرتبطة مع السكر الرايبوزي بواسطة الآصرة الفوسفاتية ثنائية الأستر.

توجد جزئيات الحامض النووي الرايبوزي RNA في الخلية على ثلاثة أنواع رئيسية هي:

1) الحامض النووي الرايبوزي الرسول Messenger RNA (mRNA)
2) الحامض النووي الناقل Transfer RNA (tRNA)
3) الحامض النووي الرايبوسومي Ribosomal RNA (rRNA)

في خلايا بكتريا E.coli يكون معظم موجوداً في السايتوبلازم وفي الخلايا حقيقة النواة يكون الـ RNA منتشراً في النواة والرايبوسومات والماتيوكوندريا وكذلك في السايتوبلازم.

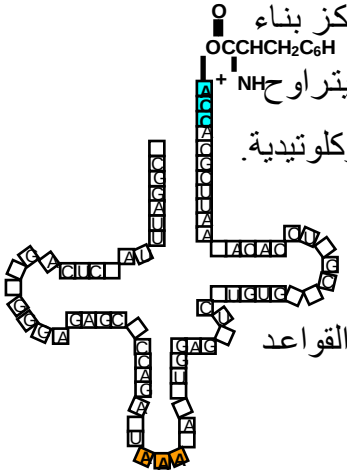
*يزداد تركيز RNA بزيادة معدل تخليق البروتين.

الحامض النووي الرايبوزي الرسول (mRNA): يؤلف 3-5% من RNA الخلية. يعتبر القالب Template المُستخدم من قِبل الرايبوسومات لترجمة المعلومات الوراثية إلى تسلسل من الأحماض الأمينية لبناء جزئ البروتين.

يتكون mRNA داخل النواة بعملية الاستنساخ Transcription بحيث يكون تسلسل القواعد النتروجينية مكملاً لتسلسل القواعد النتروجينية في الـ DNA (عدا القاعدة الثايمين T فانها تستبدل باليوراسيل U في الـ RNA) ثم ينتقل mRNA إلى خارج النواة ليرتبط بالرايبوسومات (مواقع تكوين البروتينات) مكوناً بولي سومات Polysomes.

أن كل جزئ mRNA يحمل الشفرات (Codons) الوراثية لتكوين نوع واحد من البروتين، حيث أن كل **3 نيوكلوتيدات تعتبر codon واحدة**، فمثلاً تكوين بروتيم مؤلف من 300 حامض أميني فان mRNA الخاص به يجب أن يحتوي 900 على نيوكلوتيد (كل حامض أميني يُشفر بـ 3 نيوكلوتيدات).

الحامض النووي الناقل Transfer RNA (tRNA): يُشكل 10-15% من RNA الكلي للخلية ويوجد في السايتوبلازم. يعمل على نقل الأحماض الأمينية إلى مراكز بناء البروتين. ويتخصص جزئ tRNA واحد على الأقل لكل حامض أميني. يتراوح طول السلسلة النيوكلوتيدية المكونة لجزئ الـ tRNA من 70 -90 وحدة نيوكلوتيدية.



ولجزئ tRNA تركيب ثالثي يتضمن مناطق حلزونية والتفافات وتركيب tRNA يشبه شكل ورقة البرسيم والذي يعطي ثبات واستقرار عالي لجزئ tRNA بسبب احتوائه على أعلى درجة من التآصر الهيدروجيني بين القواعد النتروجينية للسلسلة.

الحامض النووي الرايبوسومي (rRNA): يؤلف نسبة 80% من تركيب الرايبوسومات (الرايبوسومات تمثل مواقع بناء البروتينات تتكون 60% بروتين و 40% RNA).

يحتوي rRNA في الغالب على القواعد النتروجينية كوانين والسايتوسين بنسبة 50-60% من تركيبه الكلي، وللـ rRNA تركيب ثالثي ويحتوي في تركيبه مناطق لحلزون مزدوج وآخر منفرد، كما أن rRNA يّكون أغلب سطح الرايبوسومات ليُسهل تداخله مع مكونات الـ RNA الأخرى اللازمة لعملية تكوين البروتينات.

الكروموسوم: هي جسيمات حاملة للصفات الوراثية توجد في مناطق مختلفة من الخلية (النواة والمايتوكوندريا والكلوروبلاست). تحتوي الخلية الجسمية للأنسان على ٤٦ كروموسوم بينما تحتوي كل من البيضة والبيضة على نصف العدد. يتألف الكروموسوم من الـ DNA وبروتين قاعدي الذي يكون غنياً بالآرجنين واللايسين.

الجين: هو جزء من الكروموسوم حامل لصفة وراثية معينة.

مقارنة بين الأحماض النووية DNA والـ RNA

	DNA	RNA
1	يوجد في نواة الخلية بصورة رئيسية وجزء قليل منه في المايتوكوندريا.	يوجد في السايتوبلازم والنواة وجزء قليل منه في المايتوكونديا.
2	يحتوي على القواعد النتروجينية A, G, C, T	يحتوي على القواعد النتروجينية A, G, C, U
3	يحتوي على سكر الرايبوز منقوص الأوكسجين	يحتوي على سكر الرايبوز
4	يتكون من سلسلتين على شكل لولب مزدوج helix وتكون سلسلته طويلة.	يتكون من سلسلة واحدة وتكون سلسلته قصيرة
5	وزنه الجزيئي كبير	وزنه الجزيئي أقل من الـ DNA
6	يحمل المعلومات الوراثية.	وسيط في نقل المعلومات الوراثية التي يعطيها الـ DNA

أهم الخطوات الأساسية التي تسبق عملية التخليق الحيوي للبروتين:

١ - **المضاعفة أو التكرار DNA Replication:** عندما يحدث الأنقسام الخلوي تتضاعف النواة وينفتح الحلزون المزدوج لشريطي الـ DNA ويعمل كل شريط كقالب لتكوين الشريط الجديد.

٢ - **الأستنساخ Transcription:** وفيها يتم بناء جميع الـ RNA بأنواعه الثلاثة tRNA, rRNA, mRNA في النواة بواسطة انزيمات Polymerase I, II, III على التوالي.

٣ - **الترجمة Translation:** وفيها يتم حل شفرة mRNA وبوجود tRNA الذي ينقل الحامض الأميني المطلوب ووضعه في الموقع المحدد له من السلسلة الببتيدية المتكونة.