كلية العلوم

القسم : **علم الحياة**

السنة : **الثانية**

المادة : حيوية بنيوية

المحاضرة: الخامسة /نظري/

{{ مكتبة A to Z }}

Facebook Group : مكتبة A to Z

كلية العلوم ، كلية الصيدلة ، الهندسة التقنية ، تكنلوجيا المعلومات والاتصالات

يمكنكم طلب المحاضرات برسالة نصية (SMS) أو عبر (What's app-Telegram) على الرقم 0931497960

المحاضرة-٣-
النيوكليوتيدات والأحماض النووية
Nucleotides And Nucleic Acids

مقدمة:

لاحظ ميشر Miesher منذ عام 1869 في نواة الخلية بعض المتماثرات الحيوية Biopolymers أطلق عليها اسم Nucleus «نوكلين» من الكلمة اللاتينية Nucleus النواة. تبدي هذه المادة صفات حمضيةً وقد لوحظت للمرة الأولى في نواة الخلية ثم في السيتوبلاسما الخلوية، سميت فيما بعد الأحماض النووية.

الأحماض النووية مركبات مرتفعة الوزن الجزيئي، قليلة الثبات، معقدة البنية، دراستها صعبة، عرف في الوقت الحاضر الدور الهام الذي تقوم به الأحماض النووية في تأمين ا لاصطناع الحيوي للبروتينات الداخلة في تركيب عضويات الكائنات الحية جميعها، وأمكن تحطيمها حتى النوكليوتيدات الأحادية التي يمكن أن تتحلمه فيما بعد لتعطي الأساس البوريني أو البريميديني مع الريبوز منقوص الأكسجين وحمض الفوسفور.

حمض نووي ← نوكليوتيدات أحادية ← أساس آزوتي + ريبوز (ريبوز منقوص الأكسجين) + H_3PO_4

تسمى الأحماض النووية الحاوية الريبوز بالأحماض النووية الريبية Ribonucleic acid ويرمز لها RNA وتوجد بشكل رئيسي في السيتوبلاسما والريبوسوم، وتسمى الأحماض النووي ة الحاوية الريبوز منقوص الأكسجين بالأحماض النووية الريبية منقوصة الأكسجين Deoxyribonucleic acid ويرمز لها DNA وتوجد في النواة حيث تدخل في بنية الصبغيات . قبل البدء بمناقشة بنية الأحماض النووية يجب أن نتعرف على بنية الأجزاء المختلفة التي تبنى منها الأحماض النووية، نواتج الحلمهة الكاملة للأحماض النووية. وضعت بنية كل الأسس الآزوتية التي تدخل في تركيب الأحماض النووية وبعد ذلك الجزء السكري (D– ريبوز و D– ريبوز نتقوص الأكسجين).

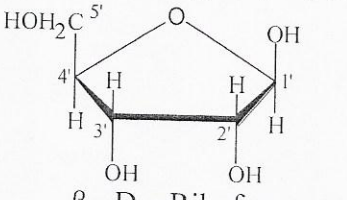
ظهر في السنوات الأخيرة التطور الكبير في كيمياء الأحماض النووية مادة وراثية تساهم في بنية المادة الحية وتطورها ونقل الصفات الوراثية.

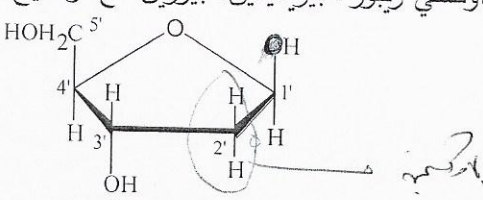
توجد الأحماض النووية في الخلايا الحية جميع ها وترتبط غالباً مع البروتينات مشكلة النيوكليوتيدات، وهي ذات أهمية حيوية بالغة في تكاثر الخلايا وفي انتقال المعلومات الوراثية من جيل إلى آخر، وقد اكتشف ذلك بالتجربة منذ حوالي نصف قرن في البكتريا . ويمكن اعتبار الأحماض النووية من الناحية الكيميائية بوليمرات لوحدات بنائية تدعى ا لنيوكليوتيدات الأحادية كما هو الحال في اعتبار البروتينات بوليمرات للأحماض الأمينية . تقوم بعض النيوكليوتيدات أو مشتقاتها بأدوار مهمة أخرى إضافة إلى دخولها في تركيب الأحماض النووية وهو دخولها في تركيب بعض مرافقات الأنزيمات، ونقل وتخزين الطاقة وتنشيط بعض المركبات الوسطية في الاصطناع الحيوي لليبيدات والكربوهيدرات.

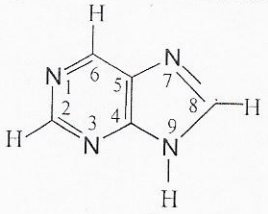
تتكون النيوكليوتيدات الأحادية عامة من سكر خماسي هو الريبوز أو الريبوز منقوص الأوكسجين

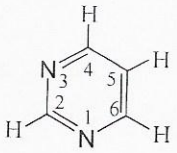
- دي أوكسي ريبوز – مؤستر بحمض الفوسفوريك من طرف ومرتبط بقاعدة نتروجينية من الطرف

الآخر، أي أن التركيب العام النيوكليوتيدات الأحادية هو : قاعدة نتروجينية – سكر – فوسفات – أما القواعد النتروجينية فهي مشتقات لمركبي البيورين والبيريميدين . وفيما يلي الصيغ الكيميائية للريبوز، 2- دي أوكسي ريبوز، بيريميدين، بيورين مع توضيح أرقام الذرات في كل منها.


β - D – Ribofuranose


β - D –2- Deoxy Ribofurano


Purine


Pyrimidine

تصنيف الأحماض النووية:

تقسم الأحماض النووية بحسب نوع السكر الداخل في تركيبها إلى قسمين هما:

1- الأحماض النووية الرايبية المنقوصة الأوكسجين **(DNA)**: ويدخل في تركيبها سكر 2- أوكسي ريبوز أي الريبوز المنزوع الأوكسجين عن ذرة الكربون رقم 2، والاسم هو اختصار لـ Deoxyribo Nucleic Acids الذي يعرب في بعض الكتب أحياناً (دنا).

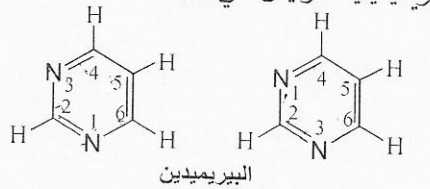
2- الأحماض النووية الرايبية **(RNA)**: ويدخل في تركيبها سكر الرايبوز، والاسم هو اختصار لـ Ribo Nucleic Acids ويعرب في بعض الكتب أحياناً (رنا).

- الأسس الآزوتية في الأحماض النووية:

هي إما أن تكون أساساً بورينياً Purine أو أساساً بيريميدينياً Pyrimidine. والأساس البوريني هو مشتق الأساس البيريميدني . وجزيئته تتكون من تكاثف حلقة بيريميدين السداسية وحلقة إيميدازول الخماسية.

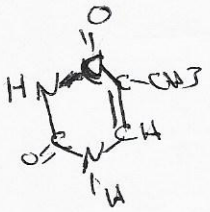
1- الأسس الآزوتية البيريميدينية:

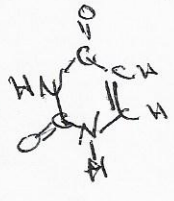
تبدو الأسس الآزوتية البيريميدينية كمشتقات للبيريميدين ومنها السيتوزين Cytosine ويرمز له اختصاراً C وهو يدخل بتركيب RNA و DNA، ويوراسيل Uracil ويرمز له اختصاراً U ويدخل بتركيب RNA كذلك الثايمين Thymine ويرمز له اختصاراً T الذي يدخل في تركيب DNA. سميت هذه الأسس الثلاثة بالأسس البيريميدينية الرئيسة في بنية الأحماض النووية.

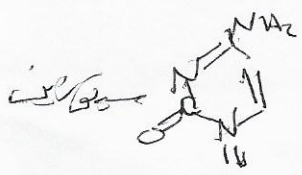

البيريميدين

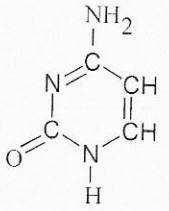
النظام القديم في التسمية

النظام الحديث في التسمية

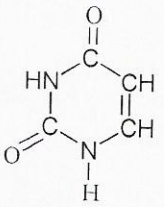








سيتوزين

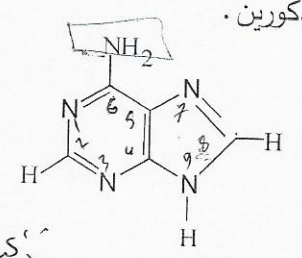


يوراسيل

يظهر عند ترقيم الخاتم البيريميديني بعض الاختلاف . إذ يغلب في الوقت الحالي استعمال نظا م تسمية حديث أخذت به جمعية IUPAC إلى جانب النظام القديم في التسمية « تسمية فيشر » الذي يستعمل حتى الآن في بعض دول أوربا .

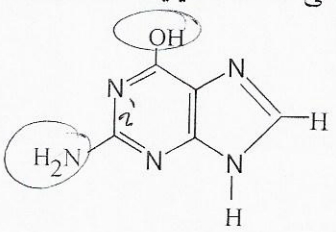
2- الأسس الآزوتية البورينية:

تحتوي الأحماض النووية بشكل أساسي على أساسين مشتقين من البيورين Purin هما أدنين، غوانين، وغالباً ما يرمز للقاعدة بالحرف الأول فقط من الاسم الأجنبي أي A للأدنين، G للجوانين. وقد تحتوي الأحماض النووية على مشتقات ميثيل للأساسين المذكورين .



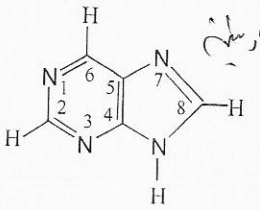
Adenine

الأدينين



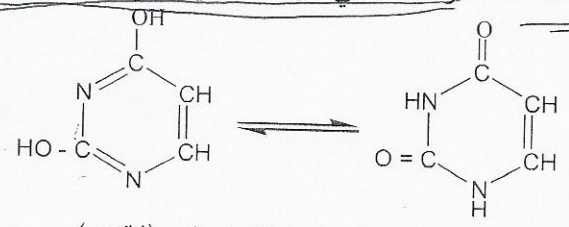
Guanine

الغوانين



البورين

لا تنحل بصورة جيدة في الماء وبإمكانية وجودها في أحد شكلين : الإينولي ويسمى لاكتيم، والكيتوني ويسمى لاكتام . يسود الشكل الإينولي في الأوساط القلوية بينما يسود الشكل الكيتوني في الأوساط الحامضية والمعتدلة، كما هو الحال في الوسط الفيزيولوجي لمعظم الخلايا .



شكل اينولي (لاكتيم) شكل كيتوني (لاكتام)

يبدي اليوراسيل عند الـ pH ~ 7 شكلاً كيتونياً. الأشكال التي أوردناها للبيريميدينات والبورينات تظهر عند pH ~ 7. تبدي ذرة الآزوت في حلقة البيريميدينات والبورينات خواصاً قلوية ضعيفة، قيمة الـ pK' تقع في مجال pH = 9 – 10 .

قيمة الـ pK' لزمرة الأمين في الموقع (٦) للأدينين تساوي 4,2، ولزمرة الأمين في الموقع (2) للغوانين تساوي 2,2 (لا تفقد الزمرة الأمينية بروتوناتها عند الـ pH = 7 ولكن تفقدها عندما تكون قيمة الـ pH عالية).

أخيراً يجب أن ننوه إلى أمر مهم وهو إمكانية تشكل الروابط الهيدروجينية بين ذرات النتروجين أو الأوكسجين في أساسين آزوتيين متجاورين كما سنرى فيما بعد.

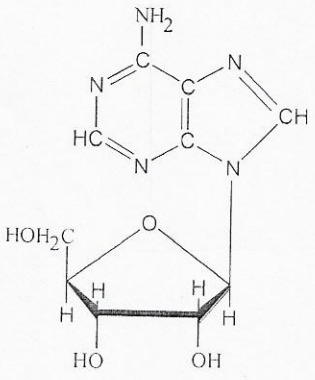
- النوكليوزيدات Nucleosides:

تتشكل النوكليوزيدات من ارتباط الأسس البورينية والبيريميدينية مع البنتوز أو البنتوز منقوص الأكسجين. يرتبط الأدينين مع الريبوز ليعطي نوكليوزيد الأدينوزين Adenosine، والغوانين – الغوانوزين Guanosine، السيتوزين – السيتيدين Cytidine، اليوراسيل – اليوريدين Uridine.

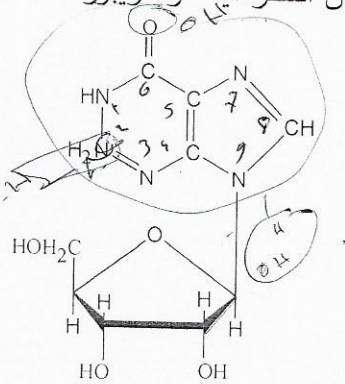
كما تتشكل النوكليوزيدات من ارتباط الريبوز أو دي أوكسي رايبوز (وكلاهما من الشكل β) مع أساس آزوتي برابطة غلايكوزيدية نتروجينية . ترقم ذرات كربون السكر في تلك ا لحالة بوضع فتحة فوق الرقم وعلى ذلك تكون الرابطة بين الرايبوز ومشتقات البيورين من النوع N-9، آ- β ويسمى الناتج كما يلي:

رايبوز أو دي أوكسي رايبوز + أدنين ينتج أدينوزين أو دي أوكسي أدينوزين.

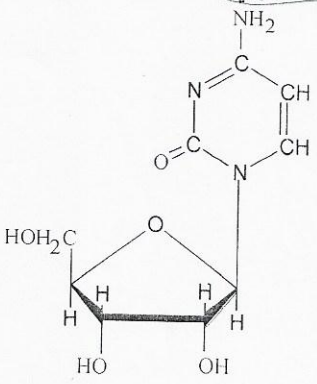
وهكذا يسمى النوكليوزيد المحتوي على ال غوانين، غوانوزين أو دي أوكسي غوانوزين. أما الرابطة بين السكر ومشتقات البيريميدين فهي من النوع N-1، آ- β ويسمى الناتج كما يلي : رايبوز أو دي أوكسي رايبوز + سايتوزين ينتج سايتيدين أو دي أوكسي سايتيدين . ويسمى النوكليوزيد المحتوي على اليوراسيل يوريدين لأن السكر فيه هو الرايبوز.



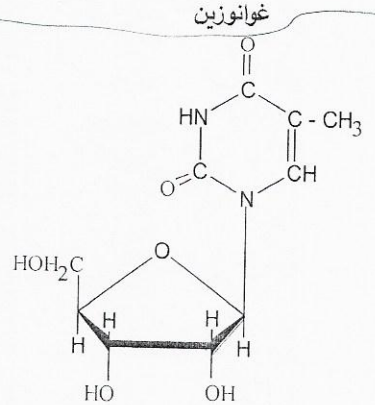
أدينوزين



غوانوزين



سيتيدين



تيميدين

تسمّى النوكليوزيدات الموافقة المفصولة من DNA عادة الغوانوزين منقوص الأكسجين Deoxyguanosine ، الأدينوزين منقوص الأكسجين Deoxyadenosine ، السيتيدين منقوص

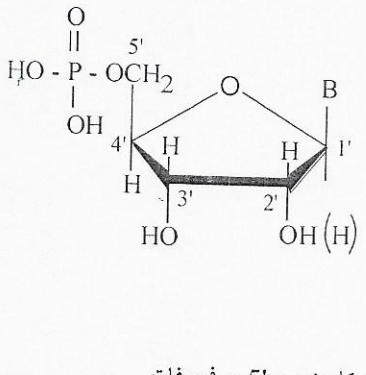
الكسجين Deoxycytidine والتيميدين Thymidine والأخير هو غالباً تيميدين منقوص الأكسجين .

يندر وجود ريبونزكليوزيد يحتوي على الريبوز والتيمين، ويسمّى ريبوتيمين.

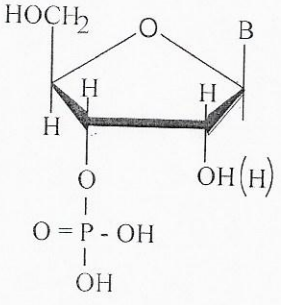
ـ النيوكليوتيدات الأحادية Mononucleotides:

وهي استرات حمض الفوسفوريك للنيوكليوزيدات (النوكليوتيدات) وتميز حسب بنية السكر الخماسي مشتقات الريبو نوكليوزيدات التي تعرف بالريبو نوكليوتيدات (واحدات RNA) وبين مشتقات الريبو نوكليوزيدات منقوصة الأكسجين التي تعرف بالريبو نوكليوتيدات منقوصة الأكسجين (واحدات DNA)، ويميز حسب بنية الأساس النوكليوتيدات البورينية والبيريميدينية.

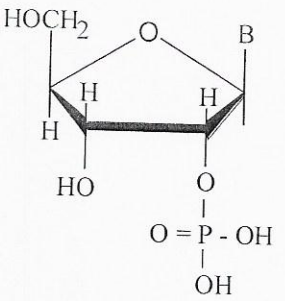
ويدخل في تركيب هذه الواحدات كل من الأساس الأزوتي والسكر البنتوزي وحمض الفوسفور بكميات متكافئة. تعطي الحلمهة الحمضية لهذه الواحدات في شروط معينة فوسفات البنتوز والأساس الآزوتي مما يؤكد أن الرابطة بين بقية الفوسفات والنوكليوزيد تتم مع السكر الخماسي . وحيث أن الريبو نوكليوزيد يحتوي في الحلقة السكرية على ثلاث زمر هيدروكسيلية حرّة، فإنّه يمكن أن يشكل ثلاث ريبو نوكليوزيدات وحيدة الفوسفات.



نوكليوزيد –5' – فوسفات



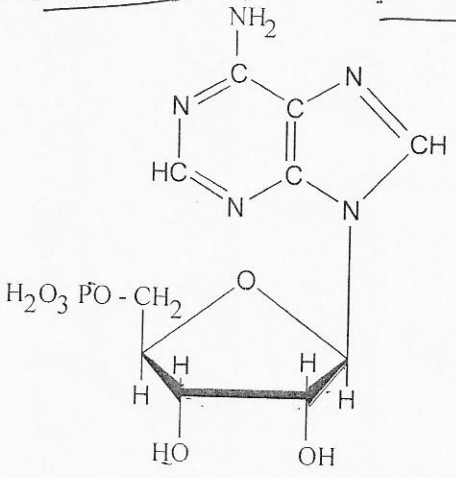
نوكليوزيد –3' – فوسفات



نوكليوزيد –2 – فوسفات

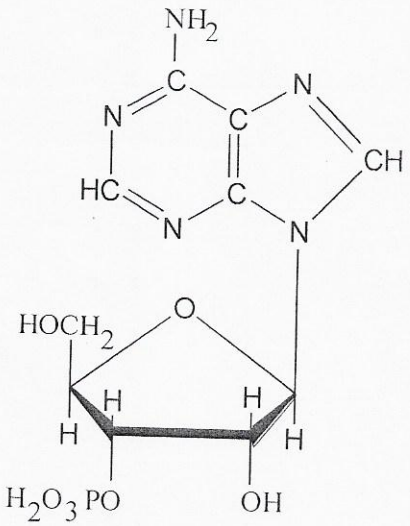
مثلاً يحصل من الأدينوزين على ثلاث نوكليوتيدات (أحماض الأدينيليك): أدينوزين – 5' – فوسفات، أدينوزين – 3' – فوسفات وأدينوزين – 2' – فوسفات.

وأكثر هذه الإسترات احتمالاً تتشكّل عندما ترتبط بقية الفوسفات مع الهيدروكسيل – 5' –، وقد فصل في حالة حرّة في النسيج العضلي ولذلك سمّي حمض الآدينيليك العضلي.

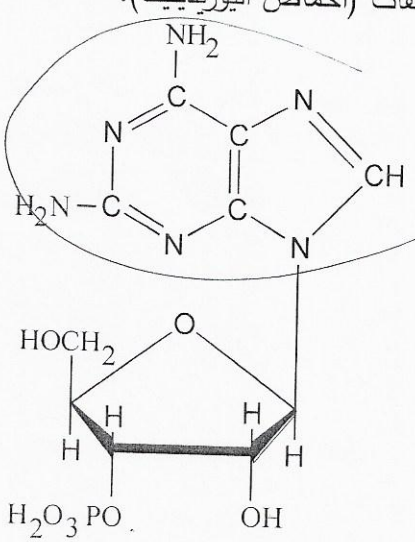


أدينوزين – 5' – فوسفات

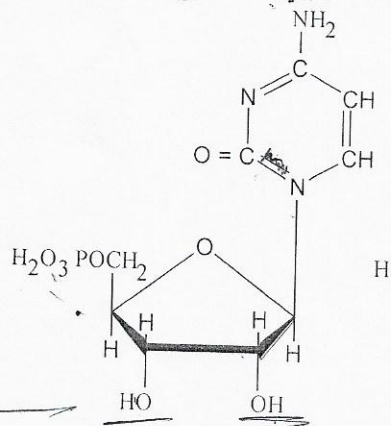
فصل الأدينوزين –'3– فوسفات من الحلمهة القلوية لـ RNA الخميرة، ويعرف بحمض أدينوزين الخميرة. كذلك يحصل من الغوانوزين والسيتيدين واليوريدين على ثلاث من الغوانوزين أحادي الفوسفات (أحماض الغوانيليك)، ثلاث من السيتيدين أحادي الفوسفات (أحماض السيتيديليك) وثلاث من اليوريدين أحادي الفوسفات (أحماض اليوريديليك).



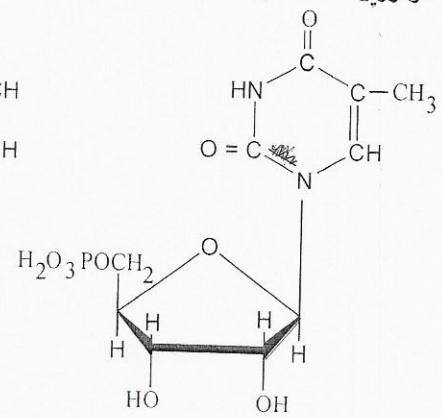
أدينوزين – 3 – فوسفات



غوانوزين – '3 – فوسفات

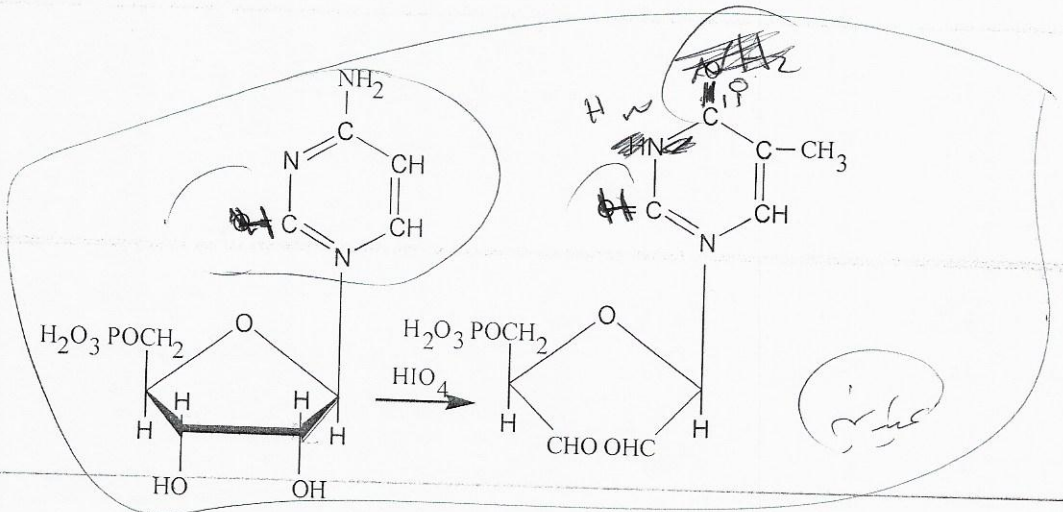


سيتيدين – '5 – فوسفات



تيميدين – '5 – فوسفات

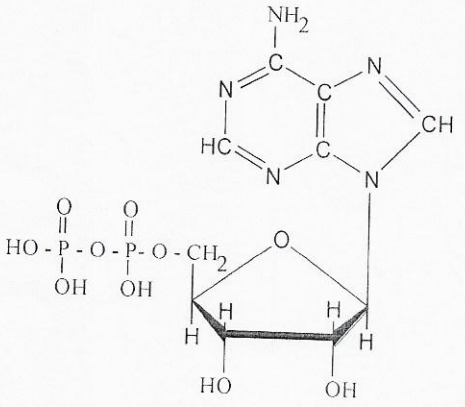
ويميّز الريبو نوكليوزيد – '5 – فوسفات عن '2 – أو '3 – فوسفات بمقدرة الريبو نوكليوتيد الأول على الأكسدة بحمض اليود المشروطة بوجود جذرين هيدروكسيلين مقرونين . وعدم مقدرة '3 – أو '5 – فوسفو ريبُوكليوزيدات منقوصة الأكسجين على الأكسدة السابقة بسبب غياب الزمرة الهيدروكسيلية عند ذرة الكربون C_2 .



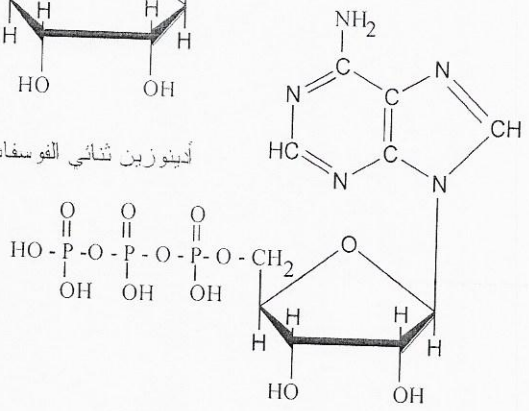
تمّ تأكيد بنية الأدينوزين –'5– فوسفات بالاصطناع المباشر . حيث يعطي عند نزع زمرة الأمين الادينوزين –5– فوسفات (حمض الأينوزيليك) النوكليوتيد الحاوي الهيبوكسانتين.

تتشكل النوكليوتيدات السابقة من الحلمهة الأنزيمية والكيميائية للأحماض النووية . يستعمل لفصل هذه النوكليوتيدات كروماتوغرافية التبادل الشاردي والطبق ة الرقيقة، وكذلك الكروماتوغرافية الورقية والرحلان الشاردي. تميز النوكليوتيدات بمساعدة طيوف الأشعة فوق البنفسجية وتفاعلات الكشف الكيفي لزمر الفوسفات.

تؤدي فسفرة النوكليوزيد –'5 – فوسفات التالية في الموضع –'5– إلى تشكيل نوكليوزيد ثنائي وثلاثي الفوسفات. وهكذا نحصل من الأدينوزين –'5– فوسفات (AMP) على أدينوزين ثنائي الفوسفات (ADP) وأدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP). وقد وضعت طريقة للحصول على أدينوزين رباعي الفوسفات.



أدينوزين ثنائي الفوسفات (ADP)



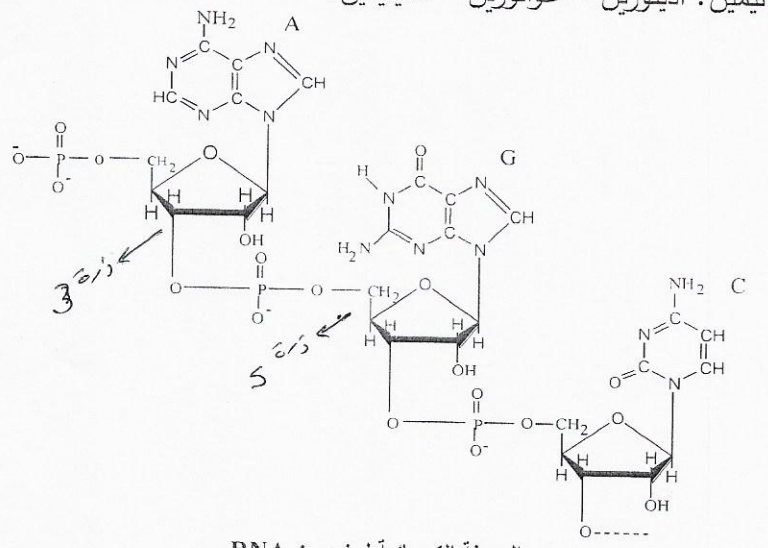
أدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP)

تسمّى النوكليوتيدات الأحادية باسم النوكليوزيدات مع الإشارة إلى موضع بقية الفوسفات مثلاً :

يوريدين – '5– فوسفات، يسمّى أيضاً – '5– حمض اليوريديليك.

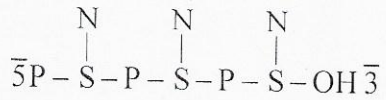
- النيوكليوتيدات العديدة Polynucleotides :

وهي بوليميرات للنيوكليوتيدات الأحادية تتكون من ارتباط بعضها مع بعض بروابط إستيرية فتشكل سلاسل طويلة . أشهر تلك النيوكليوتيدات العديدة هي الأحماض النووية DNA و RNA حيث يتميز الأول باحتوائه على سكر دي أوكسي ريبوز والأساس ثايمين بينما يحتوي RNA على سكر الريبوز والأساس يوراسيل، أما الأسس الآزوتية الأخرى أدنين، جوانين، سايتوزين فتوجد في كليهما . يرتبط حمض الفوسفوريك في النيوكليوتيدات العديدة برابطتي إستر إحداهما مع الذرة رقم 5 من السكر والثانية مع الذرة رقم 3 من السكر في النيوكليوتيد المجاور كما يتضح من الصيغة الكيميائية لجزء من RNA (يرمز له باختصار pAGC). يحتوي هذا الجزء على ثلاث نيوكليوتيدات أحادية هي بالترتيب من اليسار إلى اليمين: أدينوزين – غوانوزين – سايتيدين.



الصيغة الكيميائية لجزء من RNA

اعتماداً على ما ذكرنا يمكن تبسيط تركيب جزء صغير من النيوكليوتيد العديد بما يلي :



حيث:

P : فوسفات.

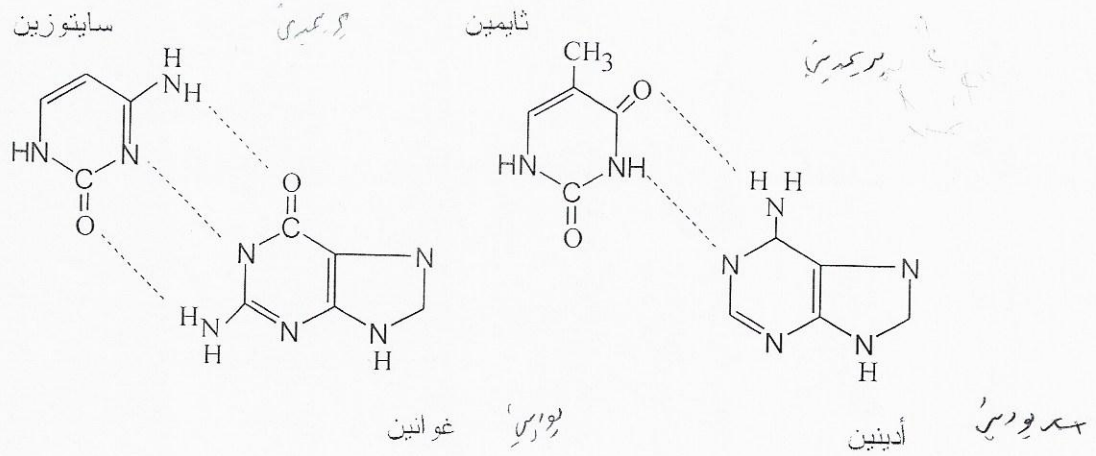
S: سكر رايبوز أو دي أوكسي رايبوز.

N: أساس آزوتي.

- التركيب البنائي لأحماض DNA:

ثبت بالتحليل الكيميائي لـ DNA أن نسبة الأدنين إلى الثايمين تساوي 1 وأن نسبة الغوانين إلى السايتوزين تساوي 1 أي أن [C] = [G] و[T] = [A].

فسّر ذلك بأن الأدنين والثايمين يوجدان مرتبطين أحدهما بالآخر، وكذلك الغوانين والسايتوزين، بحيث يربط الهيدروجين بين ذرتي آزوت من القاعدتين أو بين ذرة آزوت وذرة أوكسجين. يرتبط الثايمين مع الأدنين برابطتين هيدروجينيتين ويرتبط السايتوزين مع الغوانين بثلاث روابط هيدروجينية كما يلي:



برهن استخدام أشعة X أن لـ DNA تركيب حلزوني ولكنه مزدوج وليس مفرداً.

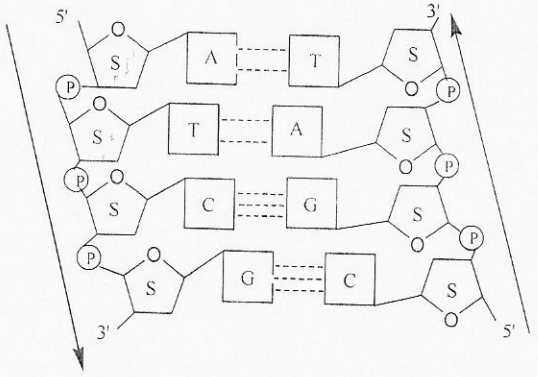
بناء على هذه المعلومات اقترح عالم الوراثة الأمريكي واطسون Watson والفيزيائي البريطاني كريك Crick في بحث مشترك عام 1953 التركيب البنائي لـ DNA بأنه مكون من سلسلتين متعاكستين من النيوكليوتيدات ا لعديدة ملتفتين إحداهما حول الأخرى ومرتبطتين بروابط هيدروجينية بين الأسس الآزوتية التي تشغل القسم الداخلي من الحلزون.

فأينما وجد أدنين في إحدى السلسلتين لا بد أن يقابله في السلسلة الأ خرى ثايمين بحيث يرتبطان برابطتين هيدروجينيتين يساهمان في تثبيت تركيب الحلزون، وهكذا بالنسبة للغوانين والسايتوزين اللذين يرتبطان بثلاث روابط هيدروجينية كما في الرسم الآتي.

لاحظ أن شكل الجزيء يبدو كشكل السلم المفتول.

التركيب الحلزوني المزدوج لـ DNA كما اقترحه واطسون وكريك : A أدنين، C سايتوزين، G جوانين، T ثايمين، P فوسفات، S دي أوكسي رايبوز، nm نانو متر يساوي 10^{-9} متر.

.....رابطة هيدروجينية.



يبلغ قطر الحلزون 2 نانو متراً وتستغرق اللفة الكاملة 3,4 نانو متراً وتحتوي على عشرة أزواج من القواعد النيتروجينية التي تشغل داخل الحلزون . أما مجموعات الفوسفات فتشكل المحيط الخارجي

للحلزون وترتبط من خلال شحناتها السالبة ببروتينات الهيستونات ذات الشحنات الموجبة (عالية المحتوى من حمضي اللايسين والهيستيدين). كما تراهم أيضاً أيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والمغنيزيوم وغيرها في معادلة الشحنات السالبة للفوسفات الحامضية في DNA.

الجدير بالملاحظة أن سلسلتي النيوكليوتيد المكونتين للهيلكس المزدوج ليستا متماثلتين ولكنهما متممتين إحداهما للأخرى. فكل سلسلة من الحلزون يمكنها بانفصالها عن السلسلة الثانية أن تشكل قالباً لاصطناع سلسلة جديدة متممة لها فتكون النتيجة عند الانقسام الخلوي اصطناع جزيئين جديدين من DNA في الخليتين الناتجتين عن الانقسام. وبذلك تكونان متشابهتين كما تشبهان الخلية الأم لأن كلاً منهما حصلت على سلسلة من DNA استخدمتها كقالب لصنع السلسلة المتممة . تعرف هذه العملية باسم تضاعف الـ DNA (Replication of DNA).

إن أحماض DNA هي المكونات الأساسية للجينات أو الوحدات الوراثية فهي مسؤولة عن انتقال الصفات الوراثية من جيل لآخر . تكمن الصفات أو المعلومات الوراثية في تركيب القواعد النتروجينية في DNA إذ أن لكل بروتين يصنع في الخلية الحية ترتيباً خاصاً من النيوكليوتيدات موجوداً في DNA، وهذا الترتيب يمكن تشبيهه بالشيفرة التي تترجم كيميائياً إلى ترتيب آخر من الأحماض الأمينية التي يجب أن يرتبط بعضها ببعض لتكوين البروتين المطلوب. وقد ثبت أن رموز هذه الشيفرة رموز ثلاثية أي أن كل ثلاث نيوكليوتيدات (تسمى كودون Codon) ترمز إلى حمض أميني معين فيكون عددالكودونات تساوي 64 المسؤولة عن عشرين حمض أميني بروتيني.

- الحمض النووي الريبي:

- بنية RNA وأنواعه:

لا يتمتع RNA بالتركيب الحلزوني المزدوج المعروف بالنسبة لـ DNA ولكنه يوجد على شكل شريط واحد قد يكون حلزونياً وكثير الإلتواءات كما قد ينطوي أحياناً في أماكن معينة بحيث ترتبط فيه بعض القواعد النتروجينية بروابط هيدروجينية بشكل مشابه تقريباً لما يوجد في DNA ولكن الأدنين يرتبط في هذه الحالة مع اليوراسيل بدلاً من الثايمين. أهم أنواعه:

أ- الناقل Transfer RNA:

يرمز له بالرمز t-RNA وهو صغير الوزن الجزيئي (حوالي 25000) يتكون من ارتباط 75-90 نيوكليوتيد أحادي وله عدة أنواع تعمل جميعها على نقل الأحماض الأمينية إلى الرايبوزومات وهي مكان تصنيع البروتينات. ولكل حمض أميني tRNA واحد على الأقل يختص بنقله فقط فلا ينقل غيره من الأحماض الأمينية الأخرى.

تشير الأبحاث إلى أن t-RNA مكون من سلسلة واحدة ذات بنية منطوية بحيث تترابط بعض القواعد النتروجينية في بعض أجزائها المتقاربة بروابط هيدروجينية بينما تتباعد القواعد التي لا يمكنها الارتباط مع بعضها فتشكل حلقات أو انتفاخات مما دعا إلى اقتراح بنية خاصة لـ tRNA معروفة باسم بنية ورقة البرسيم الثلاثية الفصوص.

تبدأ السلسلة في معظم أنواع tRNA بحمض غوانيليك تكون فيه مجموعة الهيدروكسيل على الذرة رقم ٥ لسكر الرايبوز مفسفرة أو مؤسترة (pG). وتنتهي بحمض أدينيليك تكون فيه مجموعة الهيدروكسيل

على الذرة لسكر الرايبوز حرة، ويتم نقل الحمض الأميني بعد ربطه بتلك المجموعة الحرة في حمض الأدينيليك. كل جزيء tRNA يحتوي على رمز خاص مكون من ثلاث أسس آزوتية ويسمى مضاد الكودون Anticodon يساعد في تمييز الحمض الأميني . كما يعتقد أن لكل انتفاخ في الجزيء دوراً ما أثناء ارتباطه بالحمض الأميني وسيشرح ذلك في الاصطناع الحيوي للبروتينات . يحتوي الحمض النووي الناقل غالباً على بعض القواعد النتروجينية معدلة التركيب مثل هيدروكسي ميثيل سايتوزين .

ب- الرسول Messenger :

يرمز له بالرمز m-RNA وهو الذي يقوم بنقل الشيفرة أو المعلومات اللازمة لتصنيع البروتينات . يتم تصنيع الرسول في النواة بعملية تسمى الاستنساخ Transcription من DNA أي أنه يتشكل بترتيب معين من النيوكليوتيدات طبقاً للترتيب الذي يمليه أو يفرضه أحد شريطي DNA ثم ينتقل بعد ذلك من النواة إلى أماكن تصنيع البروتينات . يحتاج كل بروتين إلى جزيء mRNA خاص أو جزء منه ينقل المعلومات اللازمة لتصنيع ذلك البروتين . لذلك قد توجد آلاف الأنواع من mRNA في الخلية الواحدة تختلف في وزنها الجزيئي وفي ترتيب قواعدها النتروجينية.

جـ- الرايبوزومي Ribosomal RNA:

ويرمز له بالرمز rRNA ويشكل حوالي ثلثي الكمية الكلية من مجموع RNA الموجود في الخلية. يوجد مرتبطاً مع معقد بروتيني هو الرايبوزوم، والرايبوزومات هي الجسيمات التي تصنع عليها البروتينات في الخلية.