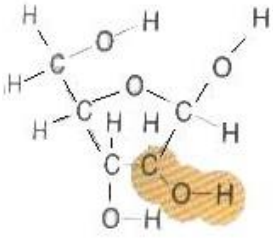
الاحماض النووية

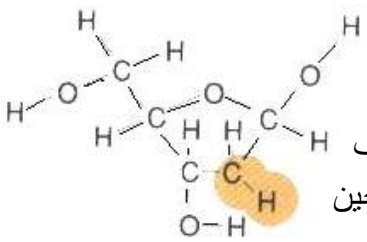
الأحماض النووية هي عبارة عن جزيئات جسيمة توجد في جميع الخلايا الحية في صورة طليقة أو متحدة مع البروتين، وبدأ علماء (الكيمياء الحيوية) أبحاثهم على الأحماض النووية منذ حوالي مائة عام مضت حين إستطاعوا فصلها من أنوية الخلايا فالأحماض النووية توجد في كل الخلايا الحية حيث أنها ليست فقط مسؤولة عن حمل وانتقال التعليمات الجينية (الصفات الوراثية) ولكنها تتحكم أيضاً في ترجمة هذه التعليمات عند تكوين البروتينات المختلفة بالخلايا وذلك بتحكمها في ترتيب وتتابع الأحماض الأمينية لكل بروتين يتكون بكل خلية والأحماض النووية لها وزن جزيئي مرتفع وهي عبارة عن نيوكلتيدات (بولي نيوكلتيدات) وحداتها البنائية هي النيوكلتيدات.

وكانت الدراسات الكيميائية في بادئ الأمر تجري على أحماض النيوكليك من مصدرين : أحدهما الخميرة، ووجد أنها تحتوي على سكر ريبوز ولذلك سميت بأحماض الريبو نيوكليك (RNA) والثاني من الغدة التيموسية بالعجول ووجد أنها تحتوي على سكر دي – أوكسي – ريبوز ، ولذلك سميت بأحماض الدي – أوكسي – ريبونيوكليك (DNA) مما أدى إلى الإعتقاد لبعض الوقت بأن الحمض الأول خاص بالنباتات والثاني خاص بالحيوانات ، ثم اتضح أن (DNA) موجود بالنواة وأن(RNA) موجود في السيتوبلازم. ونتيجة للدراسات الحديثة بطرق التحليل المحسنة أمكن العثور على كميات صغيرة من (DNA) في الميتوكندريات والبلاستيدات الخضراء كما أمكن التعرف على (RNA) في النواة متصلاً بالنوية.

تركيب DNA (DeoxyriboNucleic Acid)

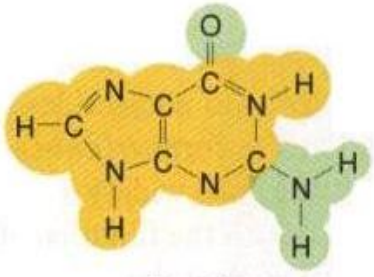
توصل العالم إرون شارجاف Erwin Chargaff ومساعدوه أن حمض DNA يتكون من وحدات بنائية أسماها **النيوكليوتيدات Nucleotides** ،



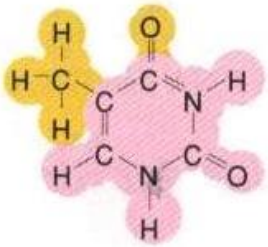


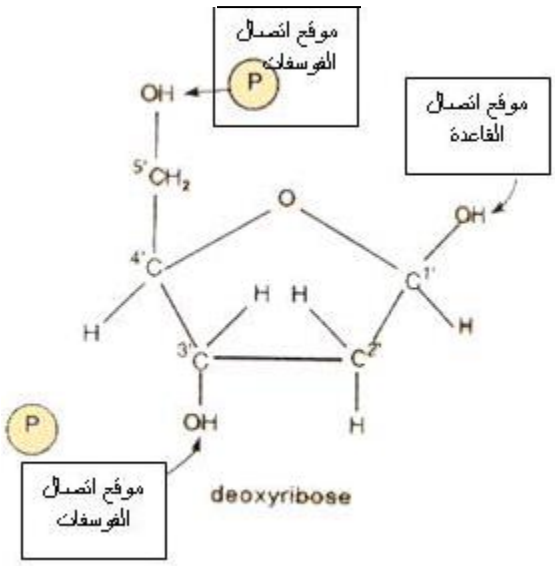
ويتركب النيوكليوتيد من ثلاث مكونات :
سكر خماسي (وهو الرايبوز منقوص الأكسجين Deoxyribose في نيوكليوتيد DNA وهو يختلف عن سكر الريبوز في نيوكليوتيد RNA بذرة أكسجين واحدة في ذرة الكربون رقم 2) .
ومجموعة من الفوسفات مرتبطة برابطة تساهمية بذرة الكربون الخامسة في السكر ، وواحدة من القواعد النيتروجينية الأربعة ترتبط برابطة تساهمية بذرة الكربون الأولي في السكر الخماسي والقاعدة النيتروجينية قد تكون أحد مشتقات البيريميدين Pyrimidine الحلقية المفردة ثايمين (T) Thymine أو سايتوسين (C) Cytokine ، أو أحد مشتقات البيورين Purine الحلقية المزدوجة أدنين (A) Adenine أو جوانين (G) Guanine .

البيورينات



البيريميدينات





عندما ترتبط النيوكليوتيدات بعضها ببعض في شريط DNA فإن مجموعة الفوسفات المتصلة بذرة الكربون رقم '5 في سكر أحد النيوكليوتيدات ترتبط برابطة تساهمية مع ذرة الكربون رقم '3 في سكر النيوكليوتيد التالي .

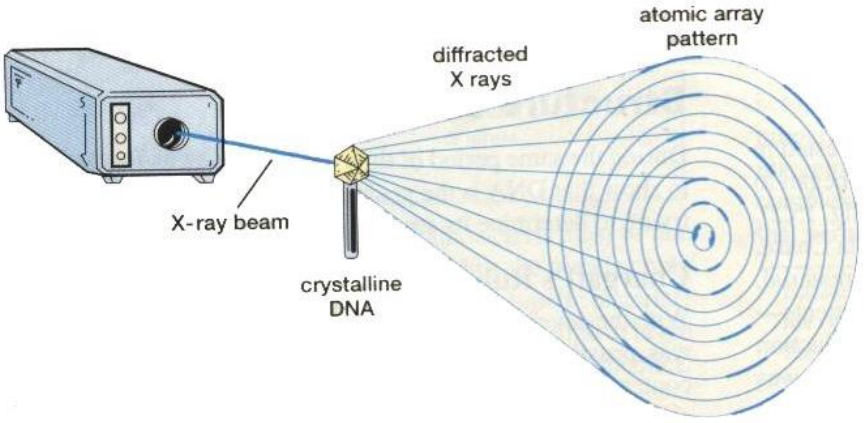
والشريط الذي يتبادل فيه السكر مع الفوسفات يطلق عليه هيكل سكر- فوسفات وهذا الهيكل غير متماثل بمعنى أنه يوجد به مجمو فوسفات طليقة مرتبطة بذرة الكربون رقم '5 في السكر الخماسي عند إحدى نهاياته ، ومجموعة هيدروكسيل OH^- طليقة مرتبطة بذرة الكربون رقم '3 في السكر الخماسي عند النهاية الأخرى ، أما قواعد البيورينات والبريميدينات فإنها تبرز على جانب واحد من الهيكل سكر فوسفات .

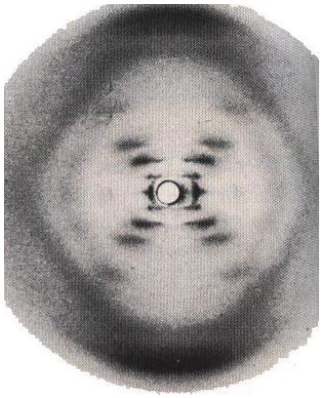
وكما علمنا فقد توصل شارجاف إلى أن في كل جزئ من DNA يكون عدد نوكليوتيدات $A \approx T$ وكذلك عدد نيوكليوتيدات $G \approx C$ وعرف ذلك بقانون شارجاف .

اكتشاف اللولب المزدوج (The Double Helix)

لقد جاء الدليل المباشر على تركيب DNA من دراسات قامت بها روزالين فرانكلين Rosalin Franklin حيث استخدمت تقنية حيود أشعة X في الحصول على صور لبلورات من DNA عالي النقاوة ، حيث تمرر

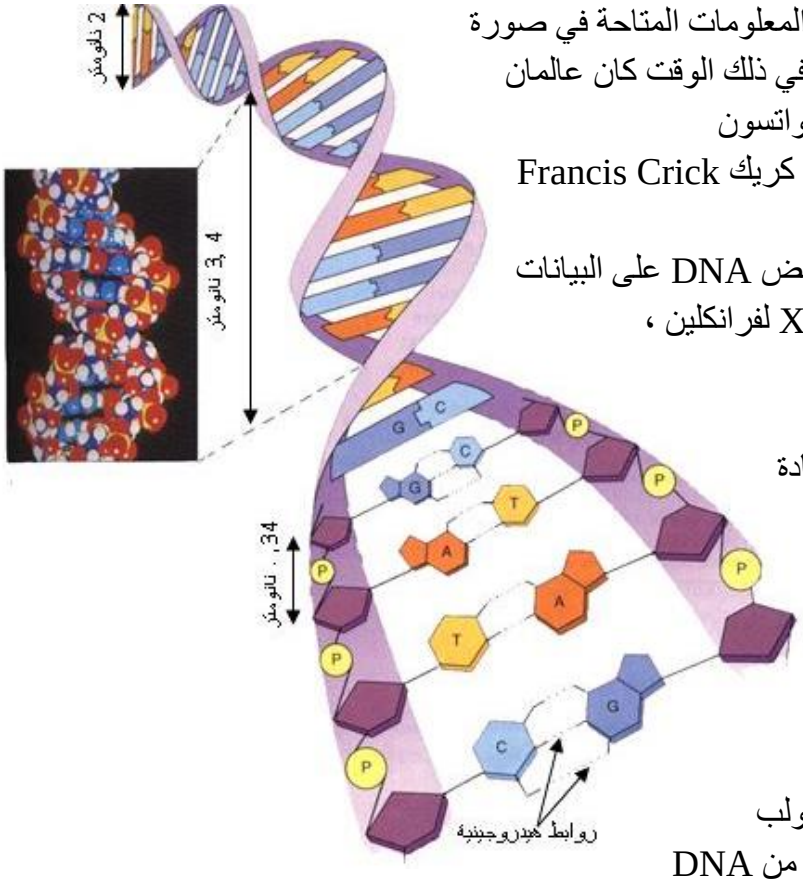
أشعة X خلال بلورات من جزيئات ذات تركيب منتظم مما ينشأ عنه تشتت أشعة X فيظهر طراز من توزيع نقطي يعطي تحليلها معلومات عن شكل الجزيء .





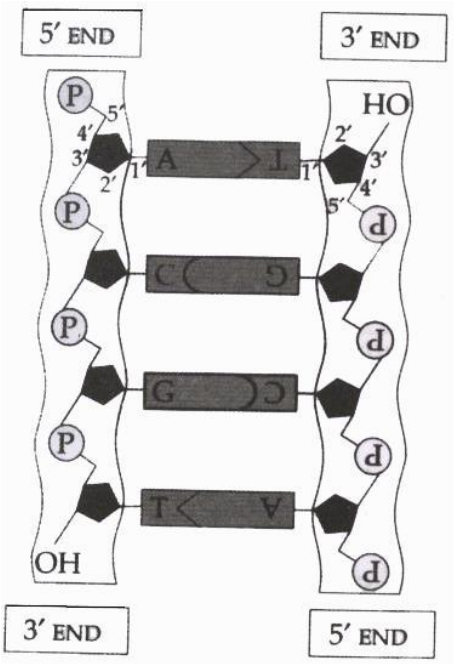
صورة حيود أشعة X لحمض DNA لفرانكلين

وفي عام 1952م نشرت فرانكلين صور بلورات من DNA عالي النقاوة ، حيث بدأ سباق رهيب بين العلماء لوضع المعلومات المتاحة في صورة نموذج model لتركيب جزئ DNA .وفي ذلك الوقت كان عالمان غير معروفين جيداً هما الأمريكي جيمس واتسون James Watson والإنجليزي فرانسيس كريك Francis Crick قد حلا لغز DNA .



اعتمد واتسون وكريك في أنموذجيهما لحمض DNA على البيانات التي استخلصاها من صورة حيود الأشعة X لفرانكلين ، وفسرا نمط البقع على صورة الأشعة لتدل على أن جزئ DNA ملتف على شكل حلزون أو لولب Helix معتمدين على إعادة جمع واتسون للصورة ، حيث استنتجا أن عرض اللولب 2نانومتر بحيث تكون القواعد متعامدة على طول الخيط ، كما وفرت هذه الصورة دليلاً على أن هيكل سكر- فوسفات يوجد في الجهة الخارجية من اللولب وتوجد القواعد النيتروجينية جهة الداخل ، كما أن قطر اللولب دل على أنه يتكون من سلسلتين من شريط من DNA

والذي أصبح معروفاً باللولب المزدوج ، كما تم استنتاج
أن اللولب يعمل لفة كاملة 3.4 نانومتر من طوله ، ولأن القواعد النيتروجينية يفصل بينها 34, . نانومتر، لذلك توجد عشر طبقات من القواعد النيتروجينية ، أو درجات على السلم في كل لفة من اللولب ، وقد حدد هذا التركيب وضع القواعد النيتروجينية الأكثر كرهاً للماء داخل الجزئ ، وبذلك فهي بعيدة عن الوسط المائي الخارجي .
ولعمل قطر2 نانومتر للولب المزدوج فالحل هو ازدواج بيورين مع بريميدين ، كما أن كل قاعدة نينروجينية يمكنها تكوين روابط هيدروجينية مع الشريك المناسب لها ، فيمكن للأدنين عمل رابطة هيدروجينية ثنائية مع الثايمين فقط ، كما يمكن للجوانين عمل رابطة هيدروجينية ثلاثية مع السايتوسين فقط .



ولكي تتكون الروابط الهيدروجينية بشكل سليم بين زوجي القواعد النيتروجينية وحتى يتساوى قطر اللولب المزدوج رأى واتسون وكريك أن شريطي النيوكليوتيد في جزئ DNA يكون أحدهما معاكس للآخر بمعنى أن مجموعة الفوسفات الطرفية المتصلة بذرة الكربون '5 في السكر الخماسي في شريطي DNA ، كما أن مجموعة الفوسفات في إحدى النيوكليوتيدات ترتبط مع ذرة الكربون '3 للنيوكليوتيد المجاور . والنتيجة سلسلة DNA بقطبية واضحة Distinct polarity . والكربون الطرفي في إحدى نهايتي هيكل السكر – فوسفات ذرة الكربون '3 ، ولا يرتبط هذا الطرف مع مجموعة الفوسفات ويرتبط مع مجموعة OH^- ويسمى النهاية '3 للسلسلة ، وفي الطرف المقابل ينتهي هيكل السكر – فوسفات بمجموعة فوسفات ترتبط مع الكربون '5 للنيوكليوتيد الآخر ويسمى النهاية '5 لسلسلة DNA في اللولب المزدوج ، وبذلك فمن الضروري أن يكون العمودان الفقريان لسلسلتي DNA مقلوبين بالنسبة لبعضهما ، ولأن السلسلتين متعاكستين ، لهذا نجد أنه إذا كان اتجاه إحدى السلسلتين '5 '3
(القطبية) ، يكون اتجاه السلسلة المكملة لها '3 '5 .

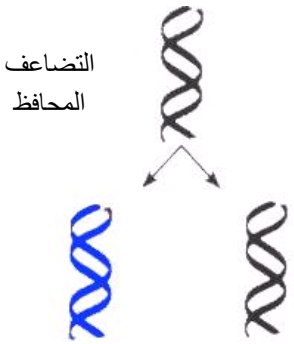
سلسلتا DNA المتعاكستان

وفسر نموذج واتسون وكريك قانون شارجاف ، وفي عام 1953م فاجأ واتسون وكريك العالم بمقالة موجزة في مجلة الطبيعة Nature البريطانية أوضحا فيها نموذج جزئ جديد لحمض DNA اللولب المزدوج .
والجيد في هذا النموذج أنه أقترح الآلية الأساسية لتضاعف DNA .

تضاعف DNA

قبل أن تبدأ الخلية في انقسامها تتضاعف كمية DNA بها حتى تستقبل كل خلية جديدة نسخة طبق الأصل من المعلومات الوراثية الخاصة بالخلية الأم ، وقد أشار واتسون وكريك إلى أن تركيب الشريط المزدوج ذي القواعد المتزاوجة لجزئ DNA يحتوي على وسيلة يمكن بها مضاعفة المعلومات الوراثية بدقة . فحيث أن الشريطين يحتويان على قواعد متكاملة ، فإن تتابع النيوكليوتيدات في كل شريط يوفر المعلومات اللازمة لإنتاج الشريط المقابل ن فمثلاً إذا كان تتابع القواعد النيتروجينية في جزء من الشريط (5' A - A – T – C - C – 3') فإن قطعة الشريط التي تتكون معها يكون ترتيب قواعدها النيتروجينية (3' T – T - A – G – G – 5')، فإذا تم فصل شريطي DNA عن بعضهما البعض فإن أياً منهما يمكن أن يعمل كقالب لإنتاج شريط يتكامل معه، أي لكل جزئ ابن من DNA سلسلة قديمة (القالب) وسلسلة جديدة ، وهو ما يعرف بالتضاعف شبه المحافظ وقام العديد من العلماء بإجراء تجارب للتأكد من ذلك .

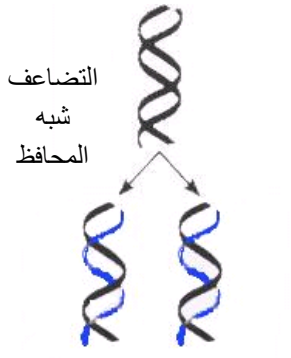
فقد فرض كل من العالمان ماثيو ميسلسون Mathew Messelson وفرانكلين ستال Franklin Stahl .



أن هناك ثلاثة طرق محتملة لتضاعف DNA :

1- التضاعف المحافظ (Conservative model) :

يعمل DNA بعضهما مع بعض كقالب لبناء جزئ DNA جديد مزدوج الشريط حيث يستمر جزيء DNA الأصلي على حاله ويذهب إلى إحدى الخليتين الجديدتين بينما يذهب الجزيء الجديد للخلية الأخرى .

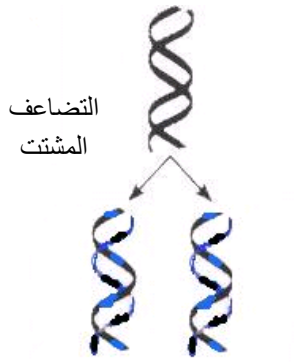


2- التضاعف شبه المحافظ (Semi Conservative model) :

ينفصل شريطا DNA بعضهما عن بعض بكسر الروابط الهيدروجينية التي تربط القواعد النيتروجينية المتزاوجة ويعمل كل شريط من الشريطين كقالب لبناء شريط جديد ثم يتم تكوين روابط بين القواعد المتزاوجة للربط بين شريطين أحدهما جديد والأخر قديم ، وعند انقسام الخلية ترث كل خلية جديدة DNA هجين أي يتكون من شريط قديم وآخر جديد .

3- التضاعف المشتت (Dispersive model) :

يقطع جزئ DNA ككل إلى قطع صغيرة يستخدم كل منها كقالب لبناء لولبين جديدين يرتبط أن بعضهما ببعض بطريقة ما .



وباستخدام سلسلة من التجارب على بكتيريا القولون تمكن ميسلون وستال من إثبات

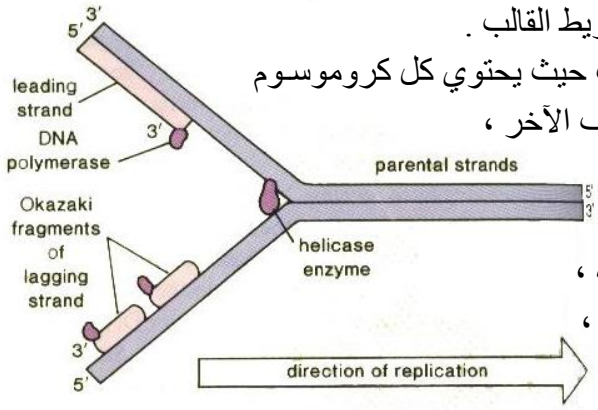
أن الطريقتين الأولى والثالثة لا يمكن حدوثهما ، ووفرا دليلاً قوياً على صدق الطريقة الثانية وهي التضاعف شبه المحافظ .

الإنزيمات وتضاعف DNA :

يتطلب نسخ DNA تكامل نشاط عدد من الإنزيمات والبروتينات في الخلية ، ولكي يتم النسخ يتعين حدوث ما يلي :

1- ينفك التفاف اللولب المزدوج .
2- ينفصل الشريطان بعضهما عن بعض بكسر الروابط الهيدروجينية الموجودة بين القواعد المتزاوجة في الشريطين .
3- يبتعد الشريطان بعضهما عن بعض لتعريض القواعد لتتمكن من تكوين روابط هيدروجينية مع نيوكليوتيات جديدة .

ومن المعروف الآن أن إنزيمات اللولب DNA – helicaes تتحرك على امتداد اللولب المزدوج فاصلة الشريطين عن بعضهما البعض ، أما البناء الفعلي لأشرطة DNA الجديدة فتقوم به إنزيمات البلمرة DNA- Polymerases والتي تساعد على إضافة النيوكليوتيدات واحدة بعد الأخرى إلى النهاية '3 لشريط DNA الجديد ، ولكي يتم إضافة النيوكليوتيدة إلى الشريط الجديد لا بد أولاً أن تتزاوج القواعد النيتروجينية في النيوكليوتيدة مع القاعدة النيتروجينية الموجودة على شريط القالب .



ينتظم DNA في حقيقيات النواة في صورة كروموسومات حيث يحتوي كل كروموسوم على جزئ واحد من DNA يمتد من أحد طرفيه إلى الطرف الآخر ، ويبدأ نسخ DNA عند أي نقطة على امتداد الجزئ ، ومن المعروف أن إنزيم البلمرة يعمل في اتجاه واحد فق من الطرف'5 في اتجاه '3 للشريط الجديد الذي يجري بناؤه ، وحيث أن شريطي لولبDNA المزدوج متوازيان عكسياً ، أي أن أحدهما يكون في اتجاه '5 إلى '3 بينما الشريط المتزاوج معه يتوجه في الاتجاه المعاكس

أي في اتجاه '3 إلى '5 ، وعلى ذلك فعندما يعمل إنزيم اللولب على فصل شريطي جزئ DNA يتم ذلك في اتجاه النهاية '3 لأحد الشريطين والنهاية '5 للشريط الأخر . وبالنسبة للشريط '3 - '5 ليست هناك مشكلة حيث أن إنزيم البلمرة يتبع إنزيم اللولب مباشرة مضيفاً نيوكليوتيدات جديدة إلى النهاية '3 . إلا أن ذلك لا يحدث بالنسبة للشريط الآخر المعاكس ، وذلك لن إنزيم البلمرة لا يعمل في إتجاه '3 - '5 ولذا فإن هذا الشريط يتم بناؤه على شكل قطع صغيرة (قطع أوكازاكي) في اتجاه '5- '3 ثم ترتبط هذه القطع الصغيرة مع بعضها البعض بواسطة إنزيم الربط DNA- ligase .