الفكرة المركزية للبيولوجي الجزيئي وعنصرها Central Dogma of Molecular Biology

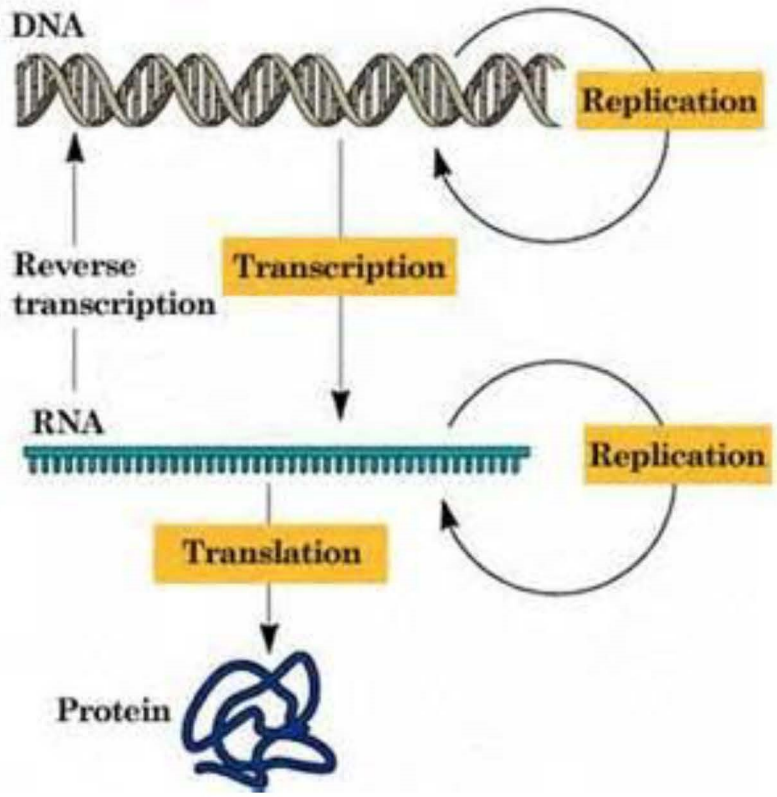
تعرف الـ Central dogma على أنها توضيح او تفسير لانسياب المعلومات الوراثية خلال الأنظمة الحياتية وتشمل:

١- عملية تضاعف الحمض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين DNA replication.

٢- عملية استنساخ الحمض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين DNA Transcription .

٣- عملية صنع البروتين Translation.

ويمكن توضح الـ Central dogma بالمخطط التالي:



وسنتطرق إلى هذه العلميات بالتفصيل وأولها عملية تضاعف الحمض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين DNA replication وقبل الشروع في شرح هذه عملية لابد لنا من التذكير بشكل هذا الحمض في بدائية وحقيقية النواة.

في حقيقية وبدائية النواة يكون الدنا DNA معبأ بشكل كروموسوم وهذا الكروموسوم يكون خطي Linear في حقيقية النواة وحلقي Circular في بدائية النواة وكروموسوم المايتوكوندريا الذي يرمز له اختصارا بـ mtDNA وهذا يؤدي بالنتيجة إلى بعض الاختلافات في كيفية حدوث التضاعف وكما سيتم تبيانه لاحقا.

اولا: تضاعف الحمض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين DNA replication في حقيقية النواة:

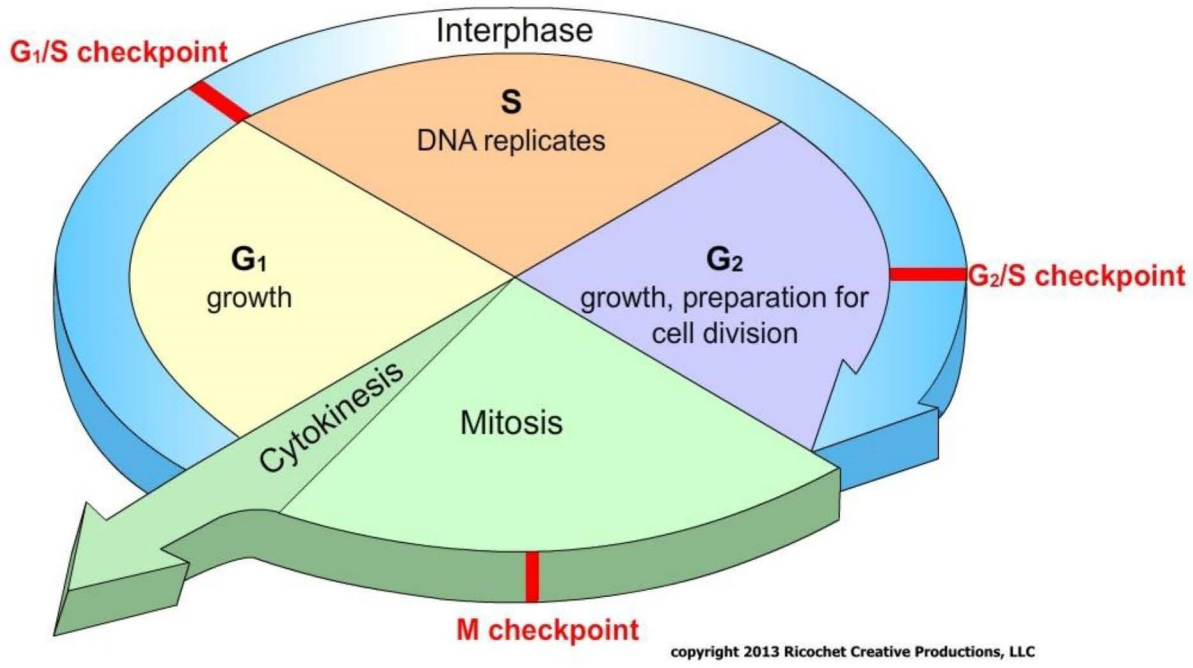
قبل البدء بالحديث عن هذه العملية يجب الإجابة على التساؤلات التالية:

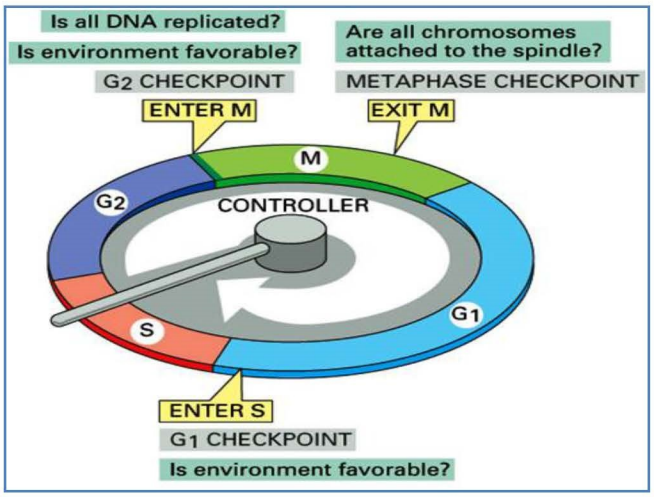
متى تحدث عملية التضاعف؟

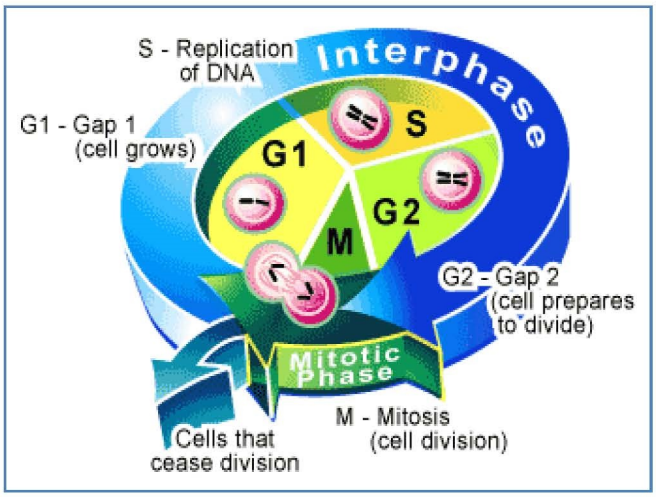
هل هي عملية عشوائية غير مسيطر عليها؟

أين تحدث هذه العملية؟

وللإجابة على هذه التساؤلات نقول: ان عملية التضاعف عملية منظمه تحدث بانتظام ودقة متناهيه . هنالك طورين أساسين لدورة حياة الخلية Cell cycle وهما الطور البيني Inter phase وطور الانقسام الخيطي Mitotic phase ولكل من هذين الطورين أطوار ثانوية والمهم هنا هو تبيان توقيت حدوث عملية تضاعف الدنا DNA حيث تحدث هذه العملية استعداد للانقسام الخلوي وتحدث في طور التصنيع Synthesis phase ويرمز له S phase وهو من الأطوار الثانوية للطور البيني وكما موضح بالمخططات ادناه:





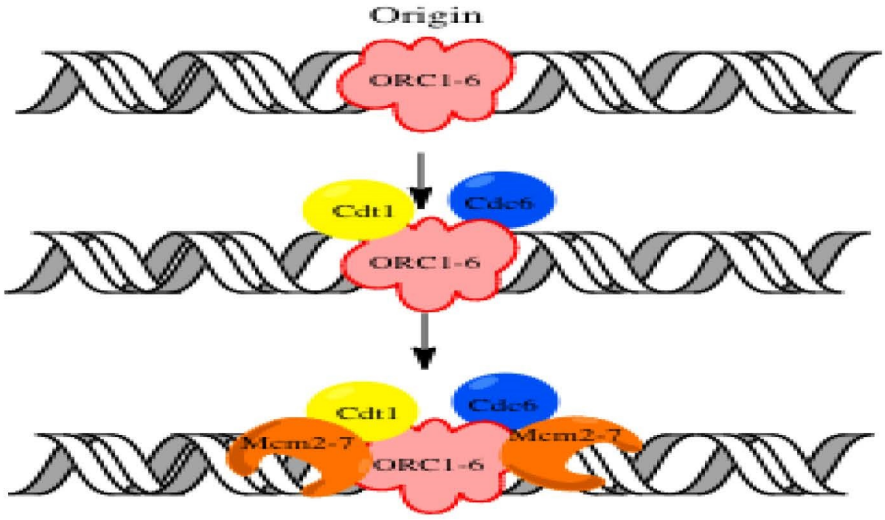


تحدث هذه العملية في النواة والمايتوكوندريا (في حقيقية النواة) وفي المنطقة النووية Nucleoid في بدائية النواة. ويمكن تلخيص خطوات عملية التضاعف بمايلي:

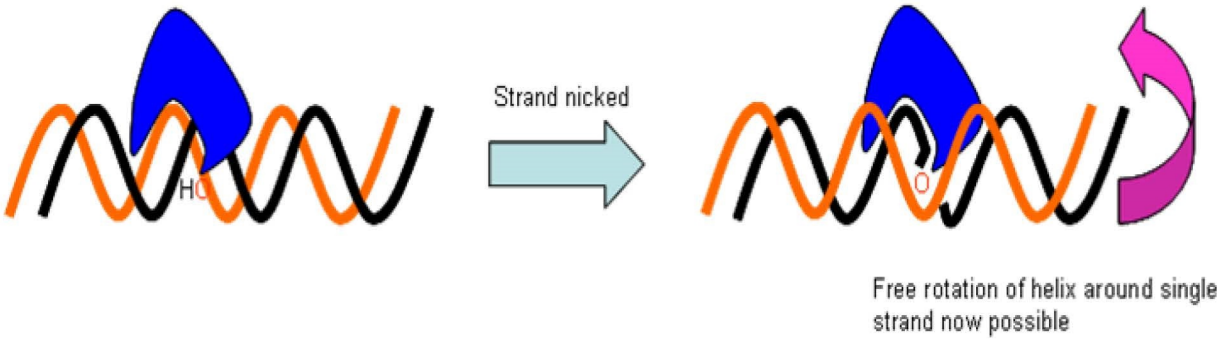
١- **تميز منشأ التضاعف** Origin of Replication Recognition:

تسمى المنطقة التي يبدا عندها التضاعف بـ Origin of Replication ويمز لها في الكروموسوم بـ OriC او اما في البلازميد فيرمز له بـ OriT حيث تميز هذه المنطقة من قبل معقد البدء Origin of Replication Complex ويرمز له ORC حيث يتكون هذا المعقد في حقيقية النواة من ستة وحدات هي ORC1, ORC2, ORC3,ORC4, ORC5, ORC6 وبعد ارتباط هذا المعقد ترتبط بروتينات اخرى مثل Cdc6 و Cdt1 و Mcm2-Mcm7 لتكون معقد البدء Initiator ويحدث هذا الارتباط في طور G1 بعد ذلك يطلب الإذن بالدخول الى طور S لبدء عملية التضاعف من خلال فسفرة معقد البدء Initiator وبعد هذه الخطوة تأتي خطوة الإرخاء relaxation.

من الجدير بالذكر ان هنالك العديد من OriC في حقيقة النواة على العكس من بدائية النواة التي تحتوي على OriC واحد فقط. من مميزات هذه المنطقه انها غنيه بالازواج القاعديه AT ؟

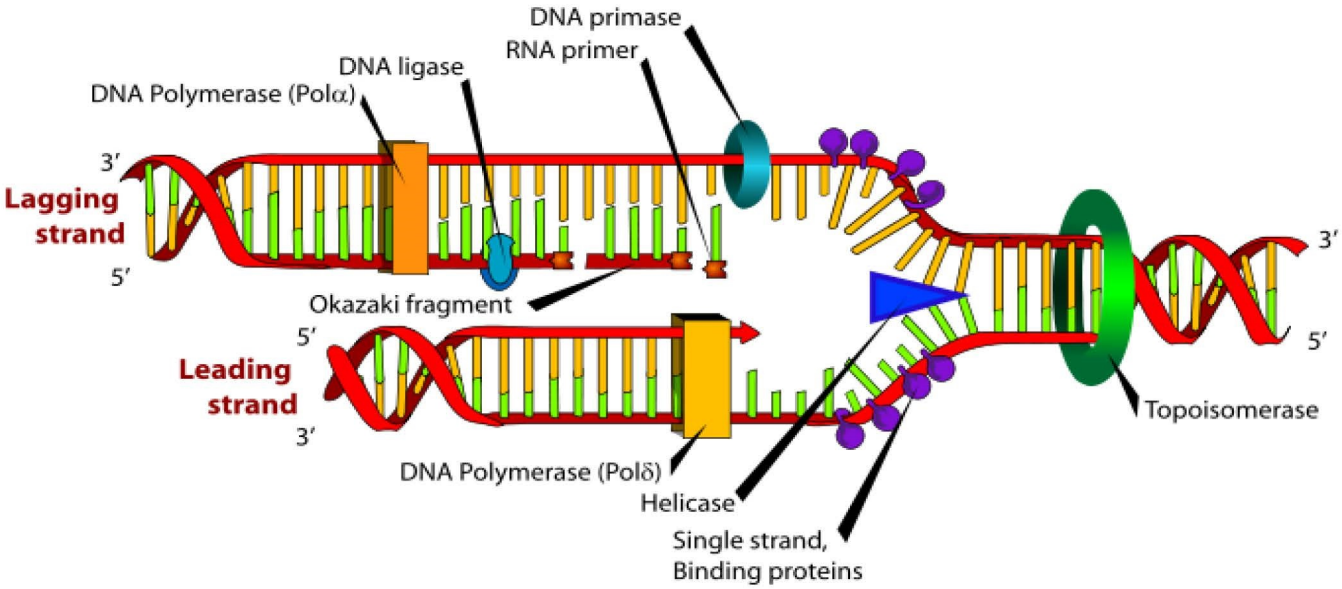


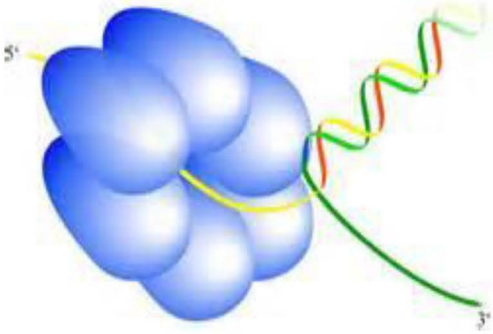
٢- **عملية الإرخاء Relaxation**: حيث تتضمن هذه الخطوة فك الالتفاف الفائق Supercoiling من خلال انزيم Topoisomerase وهنالك نوعين من هذا الإنزيم هما Topoisomerase I (الذي يقوم بقطع احد الشريطين ليدور حول الثاني ومن ثم اعادة لصق الشريط) والثاني هو II Topoisomerase(الذي يقوم الشريطين لتدور حول جزيئة الدنا المزدوجة الأخرى ومن ثم اعادة لصقهما). وهنالك نوعين لكل منهما Topoisomerase IA و Topoisomerase IB و Topoisomerase IIA و Topoisomerase IIB وفي السابق كان يعتقد ان Topoisomerase IA موجود في بدائية النواة ولذلك سمى بـ (Prokaryotic Topoisomerase) اما Topoisomerase IB فكان يعتقد انه موجود في حقيقة النواة ولذلك سمى بـ (Euokaryotic Topoisomerase) اما في الوقت الحاضر فوجد ان كلاهما موجود في حقيقية وبدائية النواة. يمتاز Topoisomerase IA بأنه قادر على إرخاء الالتفاف الفائق السالب فقط Negative supercoiling اما Topoisomerase IB فيكون قادرا على إرخاء الالتفاف الفائق الموجب فقط positive supercoiling. اما آلية عمل انزيم التوبوايزوميريز فيمكن تلخيصها كلاتي: يقوم الأنزيم بعمل قطف في الدنا (احد الشريطين او كلاهما) وبالتالي تحصل عملية الإرخاء Relaxation ثم يعد غلق Reseal الشريط او الشريطين المقطوعة وهذا يؤدي الى الحصول على الحلزون المزدوج الجاهز لعملية بدء التضاعف وكما موضح في الشكل الاتي :

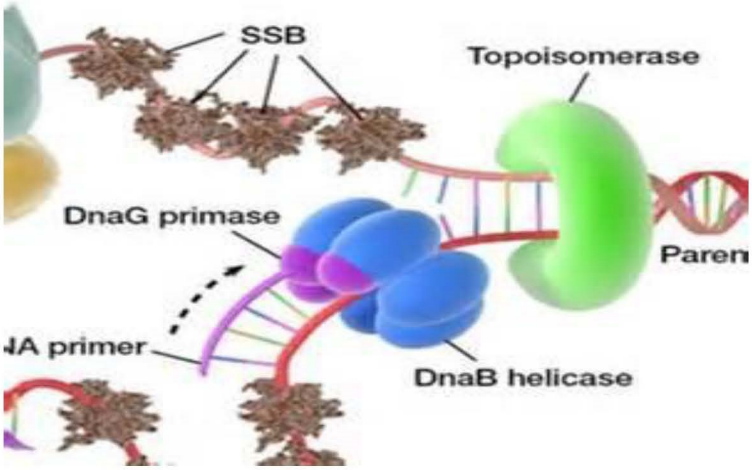


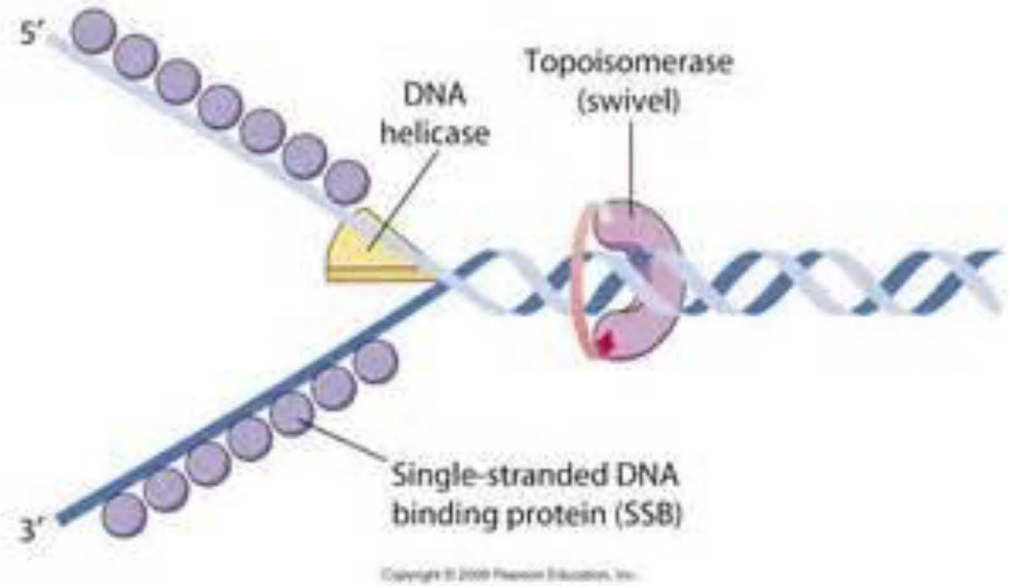
٣- **عملية فتح المزدوج Double Helix Denaturation وارتباط بروتين الشريط المنفرد Single Starnd Biondng Protein(SSBP) :**

تحدث هذه العملية بكل من الاتجاهين لفتح المزدوج بواسطة انزيم Helicase وتتزامن معها ارتباط SSBP للشريط المزدوج . ان الغاية من ارتباط الـ SSBP هو لمنع اعادة ارتباط الشريطين وتكوين الحلزون المزدوج وكبح عملية التضاعف أي ان عمل الـ SSBP هو لضمان استقرار الشريطين المنفصلين لحين بدر تصنيع الشريط المتمم لكل منهما. وتسمى هذه المنطقة المفتوحة والمهيأة الى التضاعف بشوكة التضاعف Replication fork والتي تتجه بالاتجاهين . هنالك العديد من شوكة التضاعف تتكون في ان واحد في حقيقية النواة وشوكة تضاعف واحدة في بدائية النواة؟


DNA primase
RNA primer
DNA ligase
DNA Polymerase (Polα)
3′
Lagging strand
5′
Okazaki fragment
5′
Leading strand
3′
3′
5′
Topoisomerase
DNA Polymerase (Polδ)
Helicase
Single strand, Binding proteins


5′
3′


SSB
Topoisomerase
DnaG primase
Paren
NA primer
DnaB helicase


5′
DNA helicase
Topoisomerase (swivel)
Single-stranded DNA binding protein (SSB)
3′