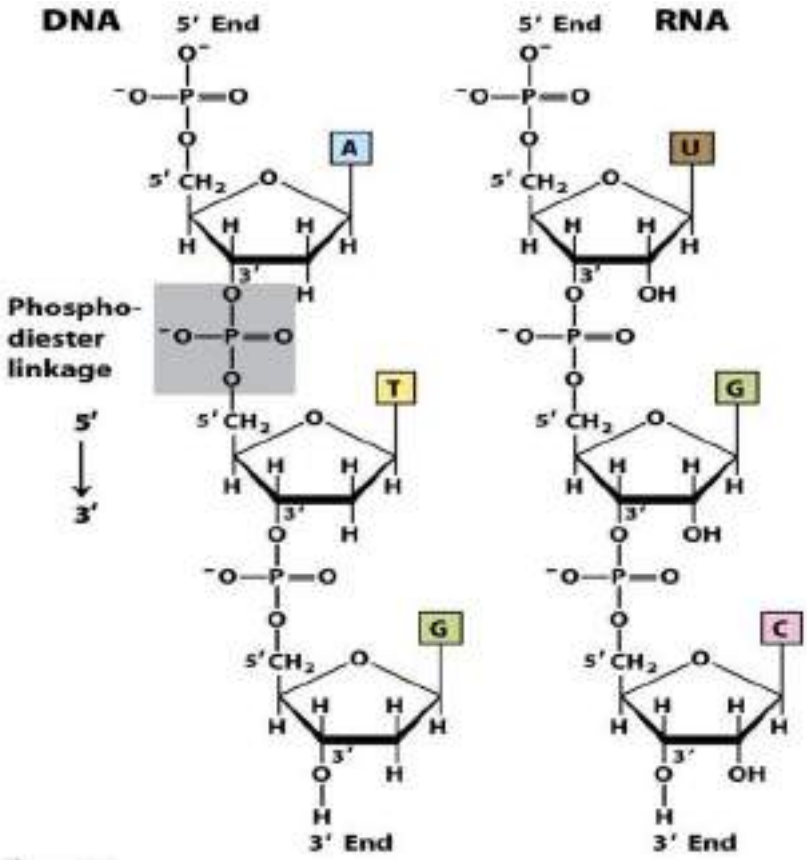
لمحاضرة الرابعة : البناء الهندسي للـ DNA

بنية الـ DNA :

ترتبط النيوكليوتيدات المكونة للحوامض النووية مع بعضها البعض بوساطة آصرة كيمياوية تتكون بين مجموعة الفوسفات المرتبطة مع ذرة الكربون C5 للسكر الخماسي لاحد النيوكليوتيدات وبين ذرة الكربون C3 للسكر الخماسي للنيوكليوتيد التالي، وبهذا تتكون سلسلة من الاواصر القوية التي تدعى بالأواصر الفوسفاتية ثنائية الاستر **Phosphodiester bond** تحمل النيوكليوتيدات مع بعضها على طول شريط النا او الرنا.



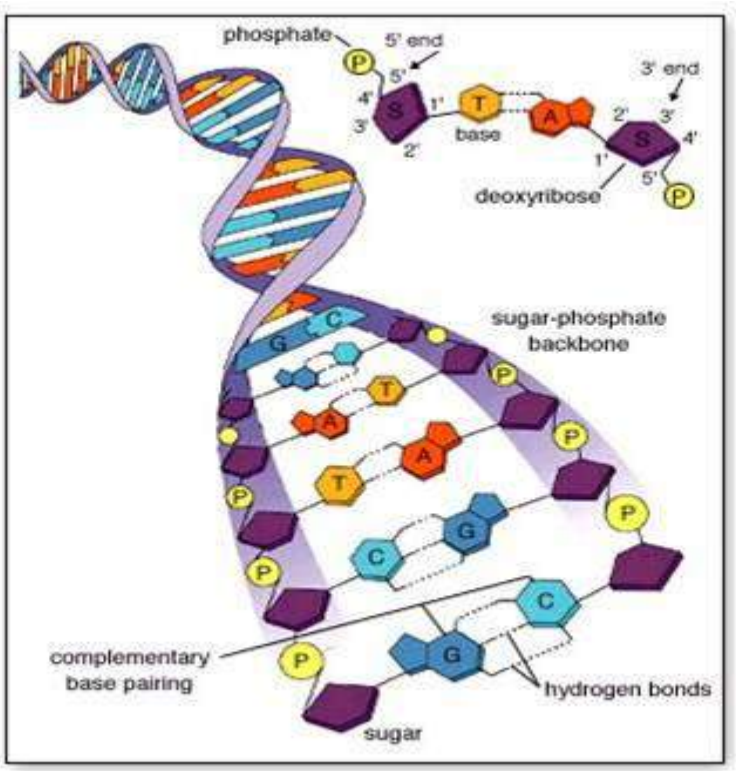
يكون السكر الخماسي ومجموعة الفوسفات العمود الفقري back boune لسلسلة النيوكليوتيدات في شريط الدنا في حين تجنح القواعد النتروجينية من هذا العمود الفقري الى الخارج، وبما ان جزيئات القواعد النيتروجينية مسطحة لذلك فانها تكون مرتبة الواحدة فوق الاخرى بطريقة اشبه ما تكون بقطع نقدية مرتبة فوق بعضها.

ان طريقة ارتباط النيوكليوتيدات بوساطة الاواصر الفوسفاتية الثنائية الاستر تعطي سلسلة الدنا صفة القطبية، اذ ينتهي احد طرفي السلسلة بمجموعة الفوسفات مرتبطة بذرة كربون 5 للسكر الخماسي وتسمى هذه النهاية (5-p , five prime) ويرمز لها 5َ ، في حين ءينتهي الطرف الآخر بمجموعة هيدروكسيل مرتبطة مع ذرة الكربون 3 للسكر الخماسي وتسمى هذه النهاية (3-OH , Three prime) ويرمز لها 3َ ، واعتمادا على هذه النهايات المميزة تقرأ الجزيئة اما باتجاه 5َ الى 3َ او باتجاه 3َ الى 5َ .

السلاسل القصيرة التي تتكون من أقل من 20 نيوكليوتيدة يطلق عليها النيوكليوتيدات المضاعفة Oligonucleotides والسلاسل الطويلة يطلق عليها النيوكليوتيدات المتعددة Polynucleotides .

مستويات بناء جزيئة الدنا :

تتكون جزيئة الدنا من سلسلتين من الـ Polynucleotides متقابلتين متعاكستين في الاتجاه فاحداها باتجاه 5ً الى 3ً والثانية باتجاه 3ً الى 5ً ،تزدوج في هاتين السلسلتين القواعد النتروجينية حسب نظام يعرف بنظام ازدواج القواعد النتروجينية Base pairing وفيه ترتبط قاعدة نتروجينية بيورينية في سلسلة بقاعدة نتروجينية بريميدينية مقابلة لها في السلسلة الثانية عبر اواصر هيدروجينية ، وحسب هذا النظام فان الأدنين (A) يقابل او يزدوج مع الثايمين(T) وان الكوانين (G) يزدوج مع السايتوسين (C) دائما، وعدد الاواصر الهيدروجينية التي تربط A بـ T هو آصرتين وG بـ C ثلاثة اواصر ، وتؤدي الاواصر الهيدروجينية الى التفاف السلسلتين حول بعضهما البعض لتكوين تركيب يعرف **الحلزون المزدوج Double helix** .



ولم يأت هذا التصور الدقيق والصحيح عن جزيئة الدنا الحلزوني الذي اوضحه العالمان واطسون وكريك في عام 1953 الا بعد تجارب عديدة للتعرف على كيفية تواجد او دور القواعد النتروجينية الاربعة في تكوين جزيئة الدنا ، والذي مهد السبيل لرسم التركيب الفراغي الصحيح لجزيئة الدنا تلك التجارب التي اجراها Erwin Chargoff من جهة وتجارب حيود الاشعة السينية لجزيئة الدنا من جهة اخرى.

1) تجارب Cgargoff جاركوف :

قام العالم جاركوف من جامعة كولومبيا الامريكية وزملائه باجراء تحليلات مسهبة على التركيب الكيمياوي للدنا، فقد استخدموا تقنية حديثة في حينها وتتسم بحساسيتها ، تلك هي تقنية كروماتوكرافيا الورقة في تعيين كمية القواعد النتروجينية في نماذج الدنا اخذت من انسجة وكائنات مختلفة وتم تنقيتها حد التجانس، فكانت النتائج التي تم التوصل اليها جديرة بالاهتمام وضعت هذه النتائج في صيغ رياضية بسيطة توضح علاقة بين القواعد ، اذ تبين ان كمية A في اي نموذج من الدنا الماخوذة من اي كائن حي تساوي كمية T وان كمية G تساوي كمية C وعليه فان كمية البيورين تساوي كمية البريميدين اي ان :

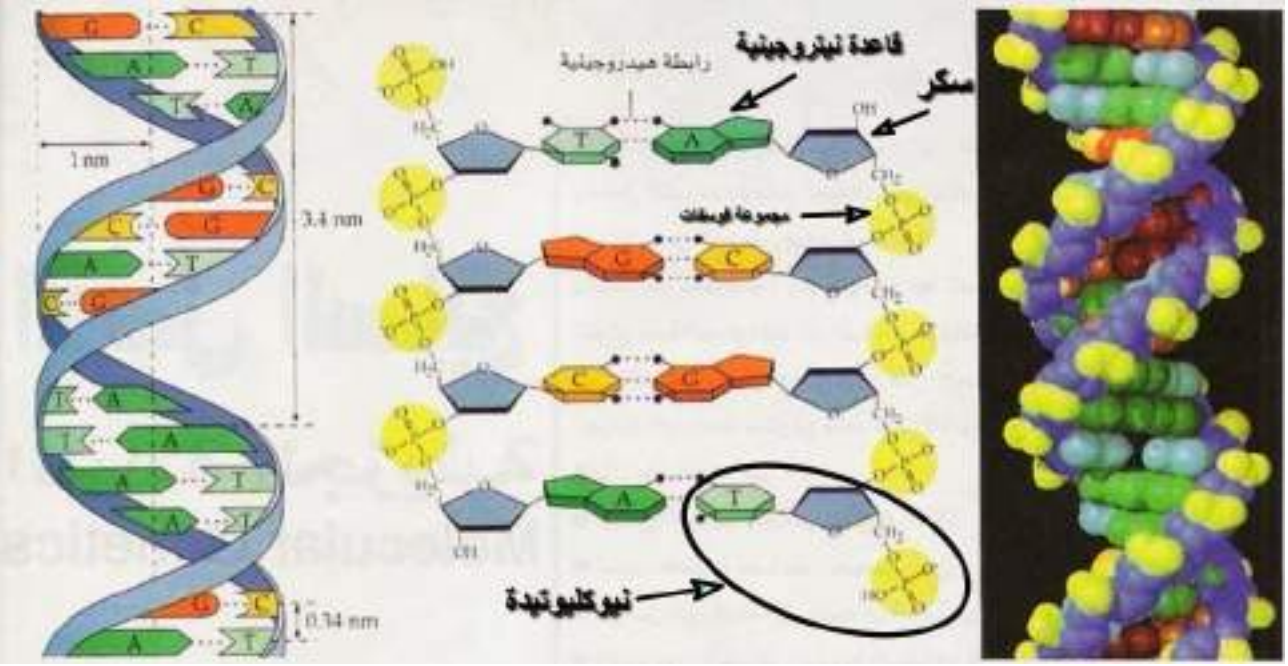
$$A+G = T+C \quad , \quad G = C \quad A = T$$

تسمى النتائج التى توصل اليها جاركوف والموضحة اعلاه **بنسب قواعد جاركوف Chargoff base rations.**

2) تجارب حيود الاشعة السينية: اذ تمكن كل ولكنس Wilkins وفرانكلين Franklin من التقاط صور للدنا باستخدام الاشعة السينية.

نموذج الحلزون المزدوج لجزيئة الدنا:

لقد تمكن واطسون وكريك عام1953 من وضع نتائج الدراسات الكمية التي خرج بها جاركوف ونتائج تحليل حيود الاشعة السينية لكل من ولكنس وفرانكلين في اطارها الصحيح من التفسير باقتراح نموذج الحلزون المزدوج لجزيئة الدنا (DNA double helix model) وهذا النموذج يوضح ان DNA يتكون من سلسلتين او شريطين Two strands من النيوكليوتيدات تلتفان حول بعضهما ليكونا حلزونا مزدوجا منتظما يبلغ قطرة 20 A° (عشرون انكستروم) ، تشكل فية وحدات سكر الرايبوز منقوص الاوكسجين ومجاميع الفوسفات الحرة الجزء الخارجي للحلزون او اللولب في حين تبرز القواعد النتروجينية من العمود الى الداخل وبمستوى عمودي على محور دوران الحلزون ، وتكون المسافة الفاصلة بين قاعدة نتروجينية واخرى 3.4 A° ، وان اللفة او الدورة الكاملة للحلزون تحتوي على 10 نيوكيوتيدات، وترتبط السلسلتان او الشريطان باواصر هيدروجينية التي تتكون بين القواعد النيتروجينية القابلة للازدواج وهي آصرتين مابين A و T وثلاثة اواصر مابين G و C ، ان اتجاه حركة دوران الشريطين في نموذج الحلزون هو باتجاه اليمين (اي الى الاعلى صعودا) وهناك نماذج اخرى تختلف في نظام دورانها سنأتي اليها لاحقا، طول جزيئات الدنا تقاس عادة بعدد ازواج القواعد النتروجينية (ازواج النيوكليوتيدات) طول جزيئة الدنا (عدد ازواج القواعد النتروجينية مضروبا في المسافة بين قاعدة واخرى وهي 3.4A° .



أنواع البنية الفراغية للحلزون المزدوج :

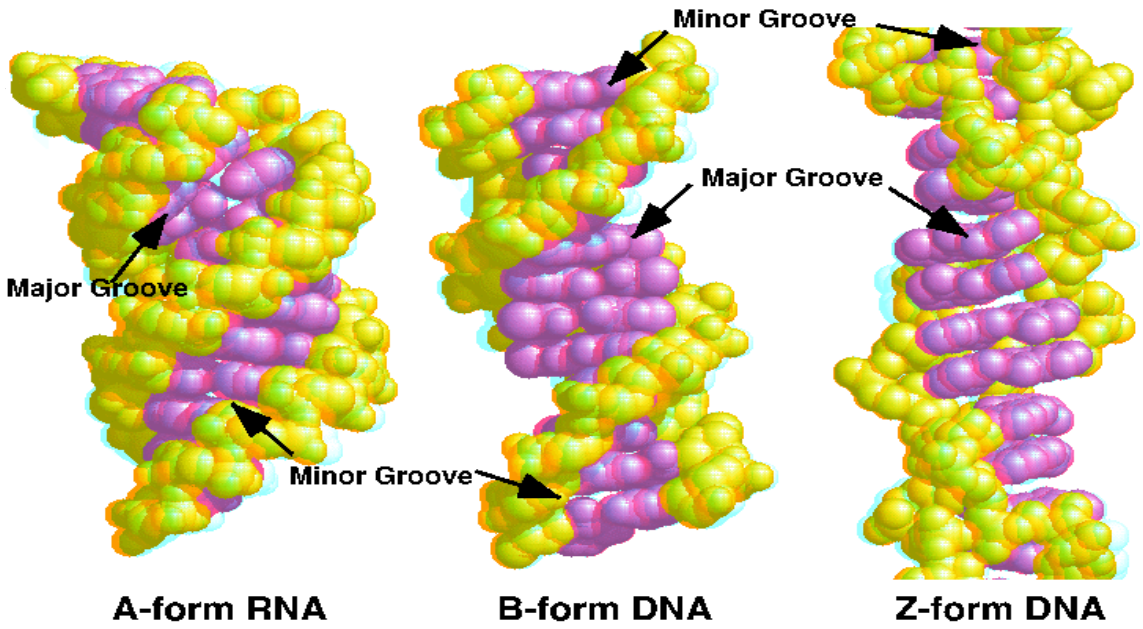
هناك حسب رأي الباحثين عدة أشكال فراغية للحلزون المزدوج لجزيئة للدنا:

1- **B – DNA :** وتنطبق مواصفات هذا النوع على النموذج الذي وضعه واطسن وكريك اذ يكون اتجاه دوران الشريطين الى جهة اليمين صعودا ويلاحظ تكون هذا النموذج في الظروف الفسيولوجية ويحتاج الى نسبة رطوبة 92% لتكونه خارج الجسم الحي .

2- **A – DNA :** تتحول البنية الفراغية للدنا من النوع B الى A عند انخفاض نسبة الرطوبة الى 75% ويتصف هذا الحلزون بأن ازواج القواعد النيتروجينية لا تكون عمودية على محور الدوران وانما تميل بزاوية مقدارها 20A وينشأ عن ذلك هبوط في دورة الحلزون من 3.4A الى 2.8A ، ويتصف هذا النوع باحتوائه على 11زوج من القواعد النيتروجينية في اللفة او الدورة الكاملة بدل من 10 .

3- **Z – DNA :** اكتشف هذا النموذج سنة 1979 ويكون اتجاه الدوران فيه الى جهة اليسار ، وكل دورة تحتوي على 12 زوج من القواعد النيتروجينية ويكون العمود الفقري المكون من مجموعة الفوسفات والسكر backbone غير منتظمة او خاضعة لنظام معين بل يكون متعرجا Zig Zag ومن هنا جاءت تسمية هذا النموذج بـZ ووجد ان جزيئات الدنا الغنية بـ GC ربما تتخذ الهيئة الفراغية من نوع Z .

وعموما فان البنى الفراغية للدنا الحلزوني المزدوج تخضع لاعتبارات تسلسل ازواج القواعد النيتروجينية ولاعتبارات تتعلق بالبيئة المحيطة بها.



الحامض النووي الرايبوزي Ribonuclic Acid (RNA)

تحتوي كل خلية على ثلاثة أنواع من الحامض النووي الرايبوزي RNA وهي مختلفة من حيث التركيب والوظيفة وهي:

1) الناقل Transfer(t – RNA)

يتألف الرنا الناقل من سلسلة قصيرة تحتوي على 75 – 90 نيوكليوتيدة ويبلغ وزنه الجزيئي 25000 دالتون ويشكل حوالي 15% من كمية الرنا الموجودة في الخلية، كما وجد عدد من الباحثين ان الرنا يتألف من سلسلة قصيرة منطوية حول نفسها لتشكل ثلاثة الى اربعة عرى وذراع تعتمد على نوع وعدد وتتابع النيوكليوتيدات مشكلة تركيب يشبه ورقة البرسيم Cloverleaf ، تعمل الأنواع المختلفة من الرنا الناقل على ترجمة المعلومات الوراثية المحمولة على m-RNA الى أحماض امينية في سلسلة الببتايد.

2) الرسولي Messenger(m – RNA)

يتألف جزء الرنا الرسولي من سلسلة مفردة وزنها حوالي 500000 دالتون وهو متغير من ناحية الحجم والثبوت ويشكل حوالي 5% من كمية الرنا الموجودة في الخلية وهو الحامل للمعلومات من جزئ الدنا الى الرايبوسومات.

3) الرايبوسومي Ribosomal(r- RNA)

يشكل الرنا الرايبوسومي حوالي 75 – 80% من كمية الرنا في الخلية ووزنة الجزيئي يبلغ بضع ملايين ، ويكون بشكل سلسلة مفردة منطوية بشكل غير منتظم وهو المكون الرئيس في الرايبوسومات.

يختلف الـ RNA عن الحامض النووي DNA ببعض الخصائص الهامة وهي :

1- يتألف من سلسلة مستقيمة من الجزيئات.
2- القواعد النيتروجينية هي الادنين والكوانين والسايتوسين واليوراسيل بدل الثايمين.
3- السكر الموجود في الـRNA هو الرايبوز (خماسي ذرات الكاربون).
4- لا تتبع جزيئات الـ RNA الى قواعد جاركوف.
5- يتم تخليق RNA في النواة ثم ينتقل الى السايتوبلازم.