المحاضرة التاسعة : الترجمة Translation

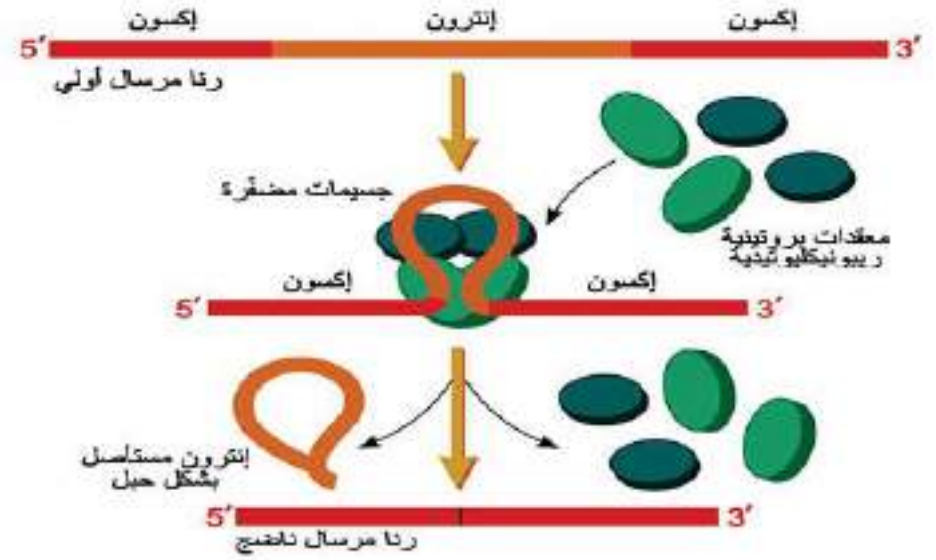
ويقصد بالترجمة بناء البروتينات اي تحويل المعلومات الوراثية التي تم استنساخها على صورة mRNA الى البروتين فعال داخل الخلية وتتوقف نوعية البروتينات على تتابعاتها من الاحماض الامينية الداخلة في تركيبها والشكل الفراغي الذي تتخذه جراء ارتباط اجزاءها بمجموعة اواصر تمنحها ذلك الشكل الفراغي.

وتتحدد تتابعات الاحماض الامينية في اي بروتين في ضوء تتابعات النيوكليوتيدات (القواعد النيتروجينية) في الرنا الوسيط والتي تتحدد هي الاخرى في ضوء تتابع النيوكليوتيدات لقطعة معينة من احد شريطي الدنا وهو الشريط المكمل للشريط القالب عبر عملية الاستنساخ.

ان تكون انواع الرنا وهي mRNA و rRNA و tRNA تسمى بالاستنساخ لان الرنا يتألف من النيوكليوتيدات الرايبوزية ، والدنا الذي استنسخ منه يتألف ايضا من النيوكليوتيدات رغم انها منزوعة الاوكسجين اي ان وحدات كل من DNA وRNA هي النيوكليوتيدات ومن هنا جاءت تسمية العملية بالاستنساخ .اما بناء البروتينات فيقوم على أساس ربط الاحماض الامينية مع بعضها عبر اواصر ببتيدية وحسب تسلسل معين بناء على تتابعات النيوكليوتيدات في الرنا ولان وحدات بناء البروتينات هي الاحماض الامينية وهي تختلف عن وحدات بناء الرنا المتمثلة بالنيوكليوتيدات لذا سميت العملية بالترجمة .

الانترونات والاكسونات :

ان جينات الدنا في حقيقية النواة تحتوي على تتابعات نيوكليوتيدية قابلة للترجمة تسمى **الاكسونات Exons** تتبادل مع تتابعات غير قابلة للترجمة تسمى **الانترونات Introns** والاخيرة ينبغي استئصالها قبل الشروع بالترجمة لكن الاستئصال لا يتم من الدنا وانما من الرنا المستنسخ ، وان هذه الانترونات موجودة بشكل شائع في جميع انواع حقيقية النواة وفايروساتها والبكتريا القديمة Archaebacteria اما البكتريا الاخرى وبانواعها فتكاد تخلو من الانترونات الا ما ندر ولا توجد لهذه الانترونات اهمية تذكر على وجه التحديد.



أنواع RNA :

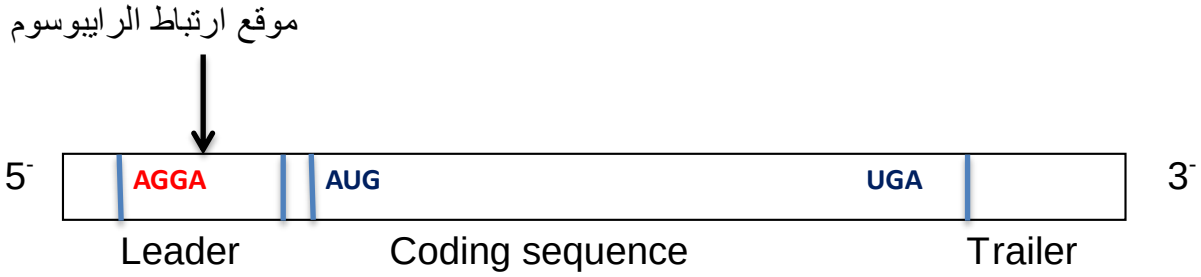
اولا : الرنا الوسيط mRNA :

يتكون الرنا عبر عملية الاستنساخ ويتميز باجزائه المختلفة اذ يتكون من شريط مفرد يحتوي على الاجزاء التالية وهي:

- Leader sequence التتابع القائد (الطليعة) : وهي تتابعات لقواعد نيتروجينية تسبق الجين ولا تترجم الى بروتين لكنها مهمة في ارتباط mRNA مع الرايبوسوم من خلال تابعات موجودة ضمن تتابعات الطليعة ، يطلق عليها بـ Shine – Dalgarno Sequence نسبة الى مكتشفها وهي تتابعات مكملة لتتابعات موجودة ضمن 16S rRNA وتكمن اهميتها في ارتباط الرنا الوسيط بالوحدة الصغرى من الرايبوسوم.

- Coding region المنطقة المشفرة او القابلة للترجمة: وهو الجزء الذي يبدأ بشفرة الابتداء AUG وتنتهي باحدى شفرات التوقف UAA او UAG او UGA ، وتتابعات هذه المنطقة هي التي تحدد تتابعات الاحماض الامينية عند الترجمة وتمثل هذه المنطقة الجين.

- Trailer sequence تتابعات المؤخرة : وتقع بعد الجين وتتضمن منطقة تعرف بمنطقة الانهاء وتفيد في انهاء دور الاستنساخ وليس لها دور يذكر في الترجمة .



الرنا الوسيط mRNA باجزائه المختلفة

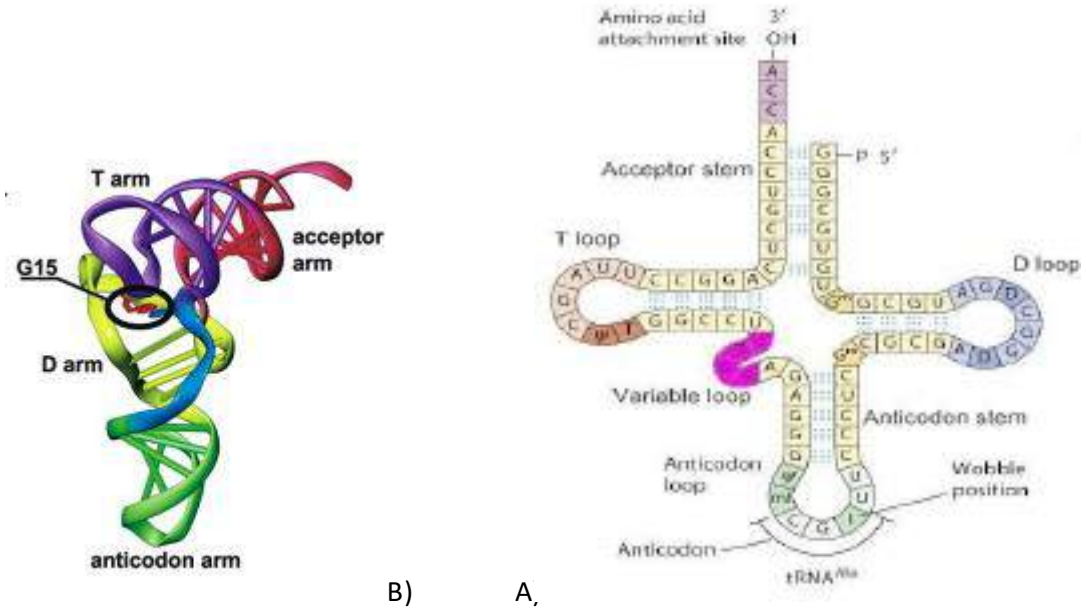
ان جزيئات الرنا الوسيط في بدائية النواة تغدو جاهزة للترجمة بعد تكونها عبر عملية الاستنساخ وحتى في اثناء الاستنساخ وقبل اكتمالها بمعنى ان عمليتي الاستنساخ والترجمة متزامنتان ، لان الدنا في بدائية النواة توجد بشكل سائب في سايتوبلازم الخلية ولا يفصلها عن السايتوبلازم غشاء نووي كالذي في حقيقية النواة ، مما يجعل الرنا الوسيط عرضة للترجمة بمجرد ارتباط اجزاء الرايبوسومات بها ، اما في حقيقية النواة فينبغي ان يغادر الرنا الوسيط النواة الى السايتوبلازم حيث توجد الرايبوسومات للبدء بعملية الترجمة وهذا يعني ان الاستنساخ يحدث في النواة بينما الترجمة تحدث في السايتوبلازم فهما على هذا الاساس عمليتان منفصلتان .

ان انتقال الرنا الوسيط في حقيقية النواة من النواة الى السايتوبلازم يتطلب توفير حماية لها اتجاه الانزيمات المحللة للرنا والموجودة في السايتوبلازم ويتحقق هذا الامر من خلال اجراء تويرات في الرنا الوسيط تحول دون مهاجمة هذه الانزيمات له ومن هذه التحويرات:

1) تغطية النهاية 5^- باضافة مركب **7 – methyle guanosine** والذي يرمز له اختصارا **m^7 G** وهذا التحوير لا يفيد في حماية الرنا الوسيط من الانزيمات المحللة فحسب وانما في تنظيم آلية مغادرة الرنا الوسيط النواة الى السايتوبلازم وتحفيز ازالة الانترونات والمباشرة بعملية الترجمة.
2) اضافة الادنين المتعدد polyadenylation الى النهاية 3^- .
3) استئصال الانترونات والابقاء على الاكسونات وهي من التحويرات المهمة.

ثانيا : الرنا الناقل (tRNA):

وهي جزيئات مهمة تشارك في عملية الترجمة عبر التعرف على الشفرات الوراثية (الكودونات) في الرنا الوسيط من خلال ثلاث قواعد نيتروجينية تعرف بالشفرات المضادة anticodons توجد في جزء يعرف بحلقة الشفرة المضادة anticodon loop ويمكن توضيح اجزاء الرنا الناقل كالآتي:



B) A,

شكل يوضح تركيب الرنا الناقل العام باجزائة المختلفة وبصيغة ورقة البرسيم (A) والتركيب الفراغي ثلاثي الابعاد (B)

1- ذراع الاستقبال Acceptor arm او ما يسمى بعصا الاستقبال ويمثل النهاية 3^- من الرنا الناقل وهذا الذراع ينتهي بثلاث تتابعات ثابتة من القواعد النيتروجينية هي 3^-CCA------ 5^- ويمثل الجزء الذي يرتبط به الحامض الاميني لذا يطلق عليه احيانا بموقع الارتباط.
2- حلقة الشفرة المضادة Anticodon loop وتحتوي على ثلاث قواعد نيتروجينية (نيوكليوتيدات) تزدوج مع الشفرات المكملة لها على الرنا الوسيط.
3- حلقة D- loop : وسميت بهذا الاسم لاحتوائها على القاعدة النيتروجينية المحورة Dihydrouracil.

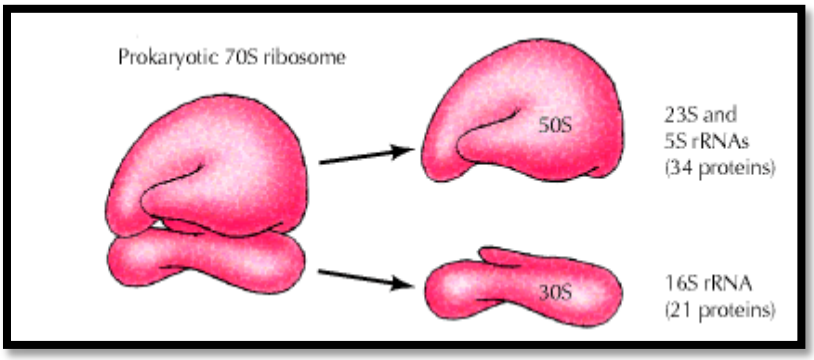
4- حلقة T loop : وسميت بهذا الاسم لاحتوائها على قاعدتين محورتين هماRibothymidine و Pseudouridine وتليهما السايتوسين.

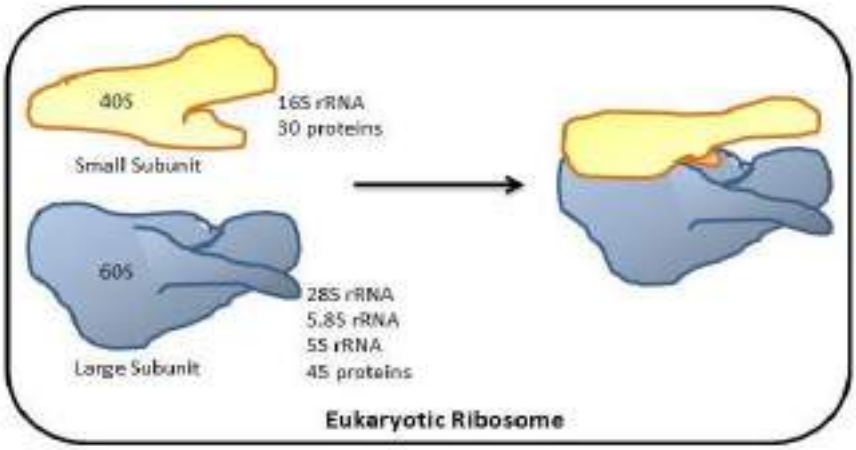
5- حلقة التباين Variable loop : وسميت بهذا الاسم لتباين عدد النيوكليوتيدات فيها من رنا ناقل الى آخر.

ثالثا: الرايبوسومات Ribosomes :

وهي جسيمات تسبح في السايتوبلازم وغير محاطة بغشاء تتكون بصورة رئيسة من وحدات من الرنا الرايبوسومي rRNA وبروتينات بأوزان جزيئية مختلفة ، وهي مواقع لبناء البروتين توجد في الخلية باعداد هائلة تقدر بالآلاف وقد يزداد عددها في الخلايا النشطة، وهي حرة في خلايا بدائية النواة بينما توجد منها نوعين في حقيقية النواة هما الحرة والمرتبطة بالشبكة الاندوبلازمية الداخلية .

تتألف الرايبوسومات من وحدتين ثانويتين هما الوحدة الكبرى والوحد الصغرى ، والوحدة الصغرى في بدائية النواة تتكون من رنا رايبوسومي بحجم 16S rRNA و21 نوع من البروتينات اذ يشير S الى small ، اما في حقيقية النواة فالرنا الرايبوسومي في الوحدة الصغرى يبلغ حجمه 18S rRNA مع 30 – 33 نوع من البروتينات .





شكل يوضح الرايبوسومات بوحدتيها الصغرى والكبرى في كل من بدائية النواة وحقيقية النواة

وعادة ما تكون وحدات الرايبوسومات الصغرى والكبرى منفصلة عن بعضها في الخلية ، تحتوي الوحدة الصغرى وتحديدا الرنا الرايبوسومي 16S على تتابعات من القواعد النيتروجينية مكملة لتتابعات Shine –

Dalgarno الموجودة ضمن منطقة الطليعة من الرنا الوسيط ، مما يضمن ارتباط الرايبوسوم (الوحدة الصغرى) بالرنا الوسيط المراد ترجمته.

الشفرات الوراثيةGenetic codes :

وهي كل ثلاثة نيوكليوتيدات متتالية ومتتابعة في الرنا الوسيطترمز لحامض اميني معين ، ويبلغ عدد الشفرات الوراثية 64 شفرة وهو العدد الاحتمالي لترتيب النيوكليوتيدات (القواعد النيتروجينية) الاربعة والمتمثلة بـ (A , G , C , U) على شكل ثلاثيات متتالية.

First Position	Second Position: U		Second Position: C		Second Position: A		Second Position: G		Third Position
	code	Amio Acid	code	Amio Acid	code	Amio Acid	code	Amio Acid	
U	UUU	phe	UCU	ser	UAU	tyr	UGU	cys	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	leu	UCA		UAA	STOP	UGA	STOP	A
	UUG		UCG		UAG	STOP	UGG	trp	G
C	CUU	leu	CCU	pro	CAU	his	CGU	arg	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	gln	CGA		A
	CUG		CCG		CAG		CGG		G
A	AUU	ile	ACU	thr	AAU	asn	AGU	ser	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA		ACA		AAA	lys	AGA	arg	A
	AUG	met	ACG		AAG		AGG		G
G	GUU	val	GCU	ala	GAU	asp	GGU	gly	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	glu	GGA		A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G

جدول الشفرات الوراثية

ويلاحظ من الجدول انه يحتوي 64 شفرة تمثل شفرة AUG فيها شفرة الابتداء وتشفر للحامض الاميني المحور N- formylmethionine الذي يرمز له اختصارا f- met وذلك في بدائية النواة، وهذا يعني ان اي جين في بدائية النواة يبدأ بهذه الشفرة تترجم الى الميثانونين المحور لكن الشفرة نفسها عند ورودها في اي موقع آخر من الجين فانها تترجم الى الميثانونين وليس الميثانونين المحور ، كما تشفر للحامض الاميني الميثانونين حيثما ترد في حقيقية النواة بما في ذلك بداية الجين.

كما يلاحظ من الجدول ان هناك ثلاث شفرات وهي UAA و UAG و UGA تمثل شفرات التوقف وهي التي تتوقف عندها عملية الترجمة وهذه الشفرات لا تترجم الى حامض اميني ، ومن هنا يمكن القول ان عدد الشفرات الحقيقي والتي تشفر للاحماض الامينية العشرين يبلغ عددها 61 شفرة.

عوامل الترجمة Translation factors :

تحتاج الترجمة الى جانب الانواع الثلاثة من الرنا الى مجموعة غير قليلة من المركبات بينها عدد كبير من البروتينات وجزيئات الطاقة تسهم كعوامل مساعدة في عملية الترجمة بمراحلها الثلاثة ، فالعوامل التي تسهم في مرحلة الابتداء من الترجمة يرمز لها بـ IF(Initiation factor) والتي تسهم في مرحلة الاستطالة يرمز لها بـ EF(Elongation factor) والتي تشارك في انهاء عملية الترجمة يرمز لها بـ RF(Release factor) لانها تؤدي الى تفكك معقد الترجمة ، وتحرر اجزائها عند بلوغ الترجمة مرحلتها الاخيرة لدى شفرة التوقف.

مراحل الترجمة:

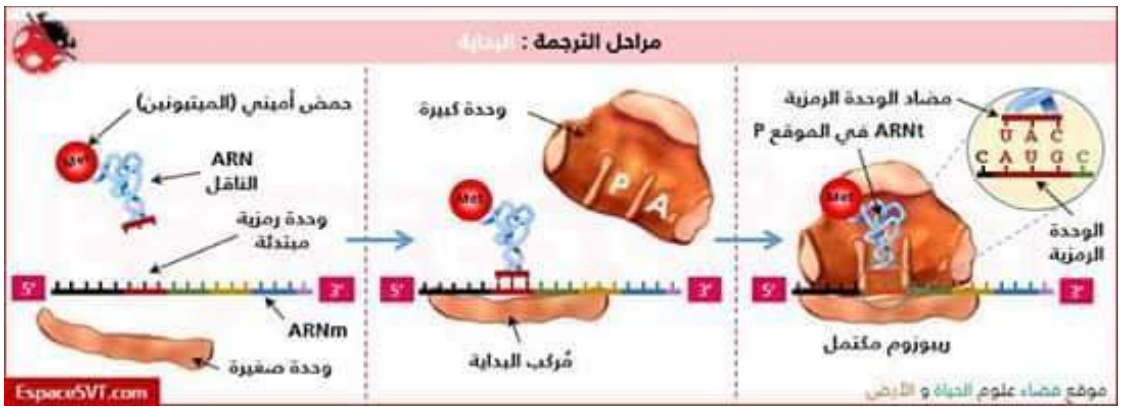
- مرحلة الابتداء Initiation : لكي تبدأ عملية الترجمة او بناء البروتين في بدائية النواة لابد من :

1- ان تكون جزيئات الرنا الناقل جاهزة ، وجاهزية الرنا الناقل تعني ارتباطه بالحامض الاميني الخاص به ولاسيما الرنا الناقل الابتدائي الذي يرمز له $tRNA^{fmet}$ الذي يحمل الشفرة المضادة 5'-UAC- 3' والذي يتخصص بحمل الحامض الاميني الميثايونين المحور والتعرف على شفرة الابتداء 3' - AUG - 5' على الرنا الوسيط.

2- ان يتم تحوير الميثايونين المحمول على الرنا الناقل وذلك بفك مجموعة الفورميل من المركب formyltetrahydrofolate – N^{10} وربطها الى النهاية الامينية الحرة للميثايونين بوساطة انزين خاص يعرف باسم tRNA formyltransferase وهو موجود في بدائية النواة وفي العضيات كالبلاستيدات الخضراء والمايتوكوندريا .

ولا بد من الاشارة الى ان هناك رنا ناقل ثان هو Met – tRNA يتم شحنه بالميثايونين ايضا لكن الميثايونين غير المحور يتعرف هذا الرنا الناقل على شفرة الابتداء AUG حيثما ترد على الرنا الوسيط باستثناء بداية الجين والتي هي من اختصاص الرنا السابق ($tRNA^{fmet}$) .

تبدأ عملية الترجمة بارتباط الوحدة الثانوية الصغرى للرايبوسوم 30S بالرنا الوسيط المراد ترجمته ويكون الارتباط بين تتابع شاين – دالكارنو على الرنا الوسيط وبين التتابع المكمل له والموجود في 16SrRNA ضمن تركيب الوحدة الرايبوسومية الصغرى ، وبذلك يتكون ما يعرف بمعقد الابتداء الاول وبعد تكون هذا المعقد تسارع الوحدة الثانوية الكبرى للرايبوسوم 50S للارتباط به ، ويكون معقد اكبر هو 70S initiation complex وتحتاج عملية تجمع هذه العناصر مع بعضها الى جزيئة طاقة على صورة GTP .



- مرحلة الاستطالة Elongation :

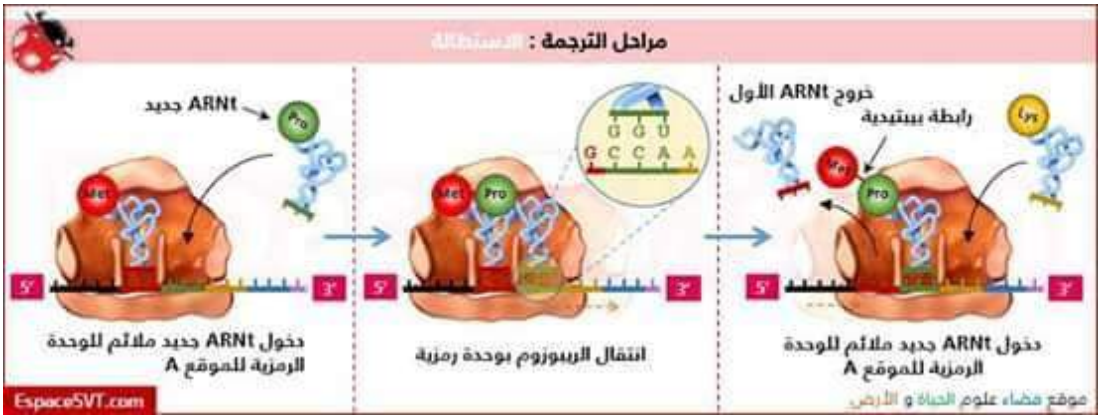
كما اسلفنا قبل قليل انه حال تكون معقد الابتداء الاول فان الوحدة الرايبوسومية الكبرى 50S ترتبط بهذا المعقد وتحتاج هذه العملية الى GTP ، تتميز الوحدة الكبرى باحتوائه على ردهتين اساسيتين احداهما تسمى Aminoacyl tRNA binding site وتختصر بـ A – site، والثانية تدعى Peptidyl tRNA binding site وتختصر بـ P – site ، وردهة ثالثة لها دور في انفصال الرنا الناقل والازاحة به خارج الرايبوسوم ويسمى Exit site ويرمز لها E – site .

عند ارتباط الوحدة الكبرى بمعقد الابتداء الاول فان الردهة P سوف تنشغل بـ $tRNA^{fmet}$ والذي يكون بدوره قد ارتبط بشفرة الابتداء AUG على الرنا الوسيط بوساطة شفرته المضادة، ويكون موضع الردهة A من الوحدة الكبرى فوق الشفرة الثانية على الرنا الوسيط والتي تلي شفرة الابتداء مباشرة.

تبدأ مرحلة الاستطالة من الترجمة عنما يدخل الرنا الناقل المطلوب الى الردهة A ويستقر فيها من خلال ادواج شفرته المضادة مع الشفرة الثانية على الرنا الوسيط وتحتاج هذه الخطوة الى طاقة على شكل GTP ، فيغدو تكون اول آصرة ببتيدية ما بين الحامض الاميني الاول الكامن في الردهة P وبين الحامض الاميني الكائن في الردهة A ، تتكون الآصرة الببتيدية بين مجموعة الكاربوكسيل للحامض الاميني الاول (المحمول على الرنا الناقل في الردهة P) وبين مجموعة الامين للحامض الاميني الثاني (المحمول على الرنا الناقل في الردهة A) بوساطة انزيم peptidyl transferase الذي يشكل جزء من الوحدة الثانوية الكبرى للرايبوسوم، ويعمل هذا الانزيم مع انزيم آخر هو tRNA deacylase الذي يتولى مهمة كسر الآصرة التي تربط الحامض الاميني بالرنا الناقل الاول الموجود في الردهة P ، وبذلك يتم تحميل الحامضين الامينيين بالرنا الناقل الثاني الموجود في الردهة A .

تتبع هذه الخطوات المتعاقبة وفيها يتحرك الرايبوسوم على الرنا الوسيط مسافة تقدر بثلاث نيوكليوتيدات تسبب هذه الحركة انتقال الرنا الناقل الحامل للببتيد الثنائي من الردهة A الى الردهة P لاستقبال رنا ناقل آخر.

اما الرنا الناقل الموجود في الردهة P والذي فقد حامضه الاميني فسيكون مصيره الى الردهة E ومن ثم الى خارج الرايبوسوم بينما تغدو الردهة A فارغة وبالتالي مستعدة لاستقبال رنا ناقل آخر، وهكذا تبدأ دورة استطالة جديدة وتحتاج كل دورة من دورات الاستطالة الى GTP



مرحلة الانتهاء Termination :

تنتهي عملية الترجمة او بناء البروتين بمجرد وصول الرايبوسومات الى احدى شفرات التوقف وهي UGA و UAG و UAA ذلك لان دخول احدى هذه الشفرات الى الردهة A يعني بقاء هذه الردهة فارغة ، لا يمكن اشغالها بأي نوع من انواع الرنا الناقل وذلك لعدم وجود رنا ناقل يمتلك شفرة مضادة تزدوج مع شفرات التوقف.