

VII / آلية تعبير الخبر الوراثي.

مكورات + R + ADNs - مكورات S (وجود عليبة)
إذن هناك علاقة بين الخبر الوراثي و ظهور الصفات.

1- تعريف الصفة:

الصفة هي ميزة نوعية أو كمية تميز فردا عن باقي أفراد نوعه، وهناك صفات ترى بالعين المجردة (لون الأزهار مثلا) وأخرى تظهر بواسطة اختبارات خاصة (الفصيلة الدموية مثلا).

2- دراسة حالة تغير فجائي في الخبر الوراثي:

1-2- المثال الأول: ظهور المقاومة للستربتوميسين عند بكتيرية Escherichia Coli

عند زرع بكتيرية Escherichia Coli في وسط مقيت ملائم (غراء+ كليكوز+ فيتامينات+أحماض دهنية في حرارة 37C).

تتشكل مستعمرات بكتيرية تسمى لومات تنتشر فيما بعد ذلك لتشكل كتلة متواصلة على سطح الوسط (بساط بكتيري). لكن عند زرعها في وسط مقيت أضيف إليه Streptomycine الذي يعتبر مضادا حيويا، فإننا نحصل على بعض اللومات فقط على شكل كتل صغيرة مبعثرة على سطح الوسط.
- يتبين من خلال هاتين التجربتين أن البكتيريات التي ماتت بوجود Streptomycine تعتبر حساسة لهذا المضاد الحيوي و يرمز إليها بـ StrepS أما التي بقيت حية تعتبر مقاومة و يرمز إليها بـ StrepR . ظهور هذه الصفة الجديدة تلقائي أي غير محرض و بما أنها انتقلت إلى الأجيال الموالية أثناء تكاثر البكتيريات فهي وراثية أي أن التغيير حدث على مستوى المادة الوراثية ADN نسمة هذا التغيير **بالطفرة mutation**.

2-2- المثال الثاني: عدم القدرة على العيش في وسط أدنى بدون أرجنين Arg

يمكن لبكتيريات Arg⁻ (لا تعيش في وسط أدنى إلا إذا أضيف إليه حمض أميني الأرجنين) أن تظهر انطلاقا من بكتيريات Arg⁺
وتعطي بكتيريات أخرى Arg⁻ . كما يمكن للبكتيريات Arg⁻ أن تسترجع الصفة المتوحشة و تصبح Arg⁺ (قادرة على العيش في وسط أدنى بدون أرجنين).
- يمكن تفسير ظهور صفة عدم القدرة على العيش في وسط أدنى دون أرجنين بحدوث تغير على مستوى المادة الوراثية ADN أي **طفرة** .
- إذن الطفرة هي تغير وراثي و فجائي في انتقال الصفات الوراثية و هذا التغير يمس المادة الوراثية على جزء من ADN الذي يحمل الخبر الوراثي المتعلق بتلك الصفة.
- جزء الـ ADN الذي يحمل الخبر الوراثي المتعلق بصفة معينة يشكل ما يسمى **بالمورثة gene**. وكل مورثة توجد بنسخة واحدة على صبغي معين و مكانها يسمى **موضع المورثة Locus** ، كما يمكنها أن توجد على عدة أشكال تسمى **الحليلات alleles** فمثلا StrepR و StrepS حليلين لنفس المورثة (العلاقة مع المضاد الحيوي Streptomycine فالحليل StrepS متوحش (الأصل) و الحليل StrepR طافر.
- يمكن أن تكون الطفرة تلقائية أو محدثة بعوامل فيزيائية (أشعة) أو كيميائية (مواد كيميائية) أو بيولوجية (فيروسية) ، و هناك عدة أنواع من الطفرات :
- طفرة عن طريق ضياع نيكلوتيد.
- طفرة عن طريق إضافة نيكلوتيد.
- طفرة عن طريق استبدال نيكلوتيد بنيكلوتيد آخر.
- طفرة عن طريق تغير ترتيب النيكلوتيدات...

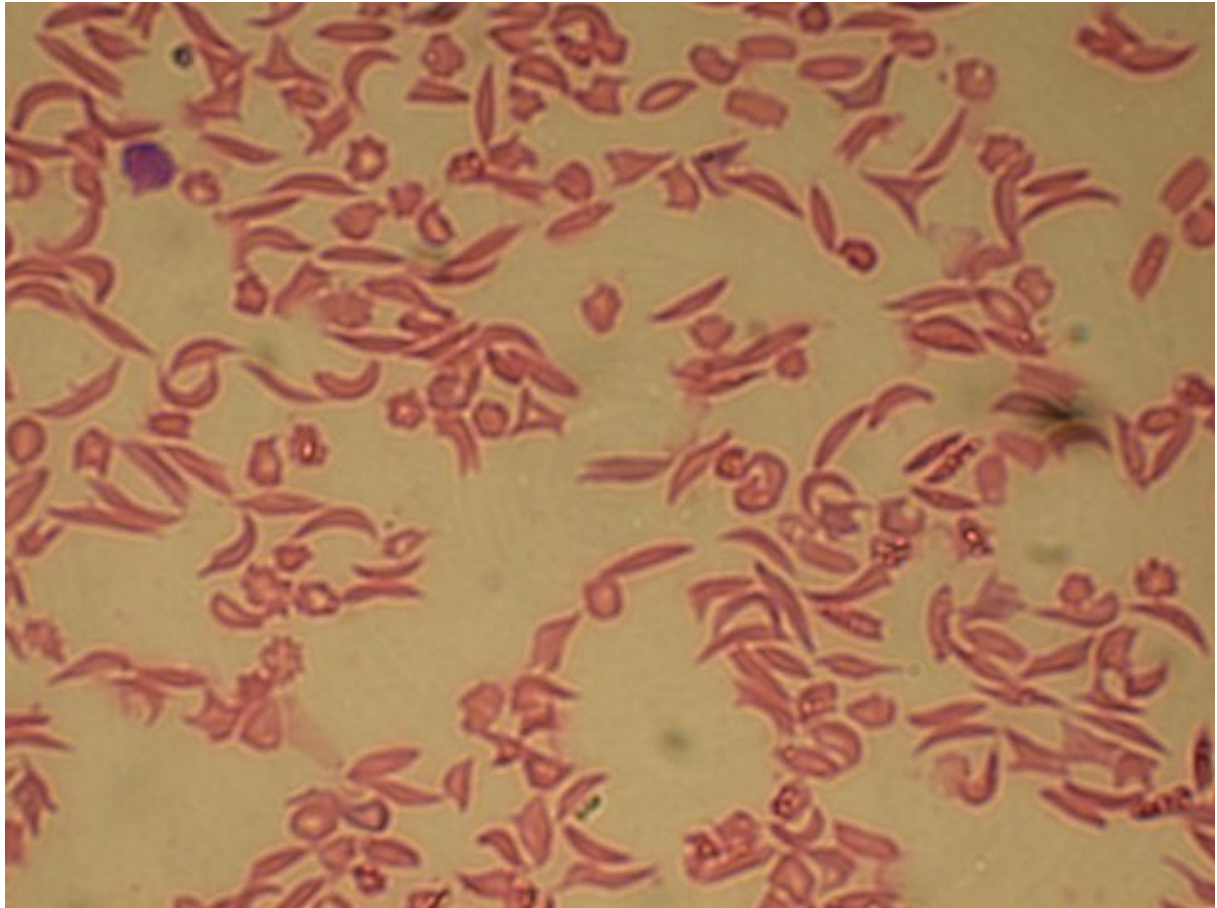
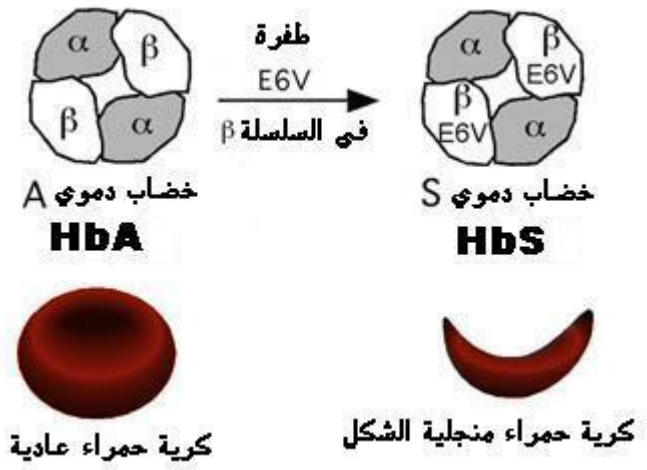
3- الدلالة الوراثية للطفرة:

تمثل الأمثلة التالية مقارنة بين الأفراد الطافرة و الأفراد المتوحشة:
المثال الأول: الفرق بين الفئران المتوحشة الرمادية و الفئران الطافرة البيضاء هو أن الأولى تتوفر على صبغة الميلانين (تركبها انطلاقا من التيروزين بوجود أنزيم بروتيني) و الثانية لا تتوفر على صبغة الميلانين (غير قادرة على تركيبها نظرا لعدم توفرها على الأنزيم).



صفة اللون عند الفئران مرتبطة إذن بنشاط بروتين(أنزيم) .

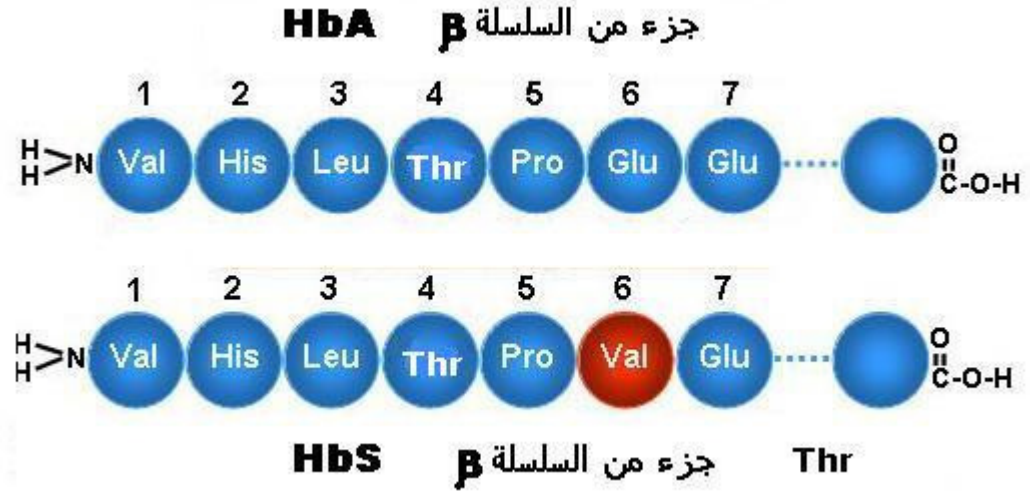
المثال الثاني: الخصاب الدموي بروتين يوجد داخل الكريات الحمراء و له دورين ، وظيفي يتجلى في نقل الغازات التنفسية و بنيوي يتجلى في إعطاء الشكل الكروي المقعر للكريات الحمراء. ينتج فقر الدم المنجلي عن تركيب خصاب دموي Hemoglobine غير عادي (تشوه الكريات الحمراء تصبح منجلية الشكل) و يرمز له بـ HbS عوض HbA .



كريات حمراء منجلية الشكل

تبين الوثيقة الموالية مقارنة بين جزء من الخضاب

HbA/HbS



لا تختلف جزيئة HbS عن HbA إلا باستبدال الحمض الأميني 6 رقم GLU ب VAL. إذن فشكل الكريات الحمراء(الصفة) مرتبط بطبيعة الخضاب الدموي(البروتين) ، أي أن هناك علاقة بين الصفة و البروتين. فالصفة تترجم بوجود بروتين بنيوي أو وظيفي . و سبق أن كشفنا عن وجود علاقة بين الصفة و الخبر الوراثي . فما هي طبيعة العلاقة بين الخبر الوراثي و البروتين؟ للإجابة عن هذا التساؤل نقترح دراسة الخبر الوراثي المسئول عن تركيب الخضاب الدموي. يمثل الشكلان 1 و2 على التوالي جزء من المورثة HbS و جزء من المورثة HbA.

الشكل 1

الشكل2

21 20 19 18 17 16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6	21 20 19 18 17 16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6
CTCCACTGGAGTAAGG	CTCCTCTGGAGTAAGG
GAGGTGACCTCATTCC	GAGGAGACCTCATTCC

- مقارنة: هناك تشابه في جميع القواعد الأزوتية باستثناء القاعدة T رقم 17 في ADN المتحكم في تركيب HbA و التي عوضت بالقاعدة A في ADN المتحكم في تركيب HbS ، إذن حدثت طفرة .
 - استبدال T ب A على مستوى المورثة أدى إلى استبدال الحمض الأميني GLU ب VAL على مستوى البروتين و بالتالي تحول HbA إلى HbS الذي أدى إلى تغير شكل الكريات الحمراء(الصفة).
 - إذن هناك علاقة بين المورثة و البروتين: ترتيب النيكلوتيدات في ADN هو الذي يحدد طبيعة و ترتيب الأحماض الأمينية في البروتين.

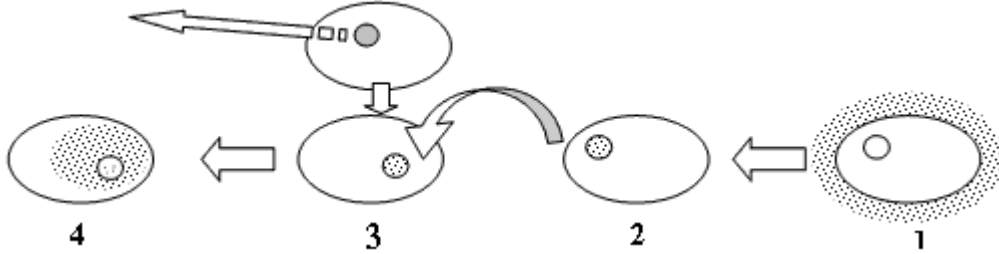
4- كيف تترجم العلاقة مورثة - بروتين؟

إن تعاقب الأحماض الأمينية يحدد خصوصية البروتينات، و بما أن مصدر البروتين هو المورثة أي ADN فيقتضي الأول وجود طابع وراثي معين ADN الذي يمتاز كذلك بمتالية. لنسم وحدة رمزية مجموعة النيكلوتيدات القادرة على الإشارة إلى حمض أميني(aa)، لكل حمض أميني وحدة رمزية نوعية و بالتالي يجب أن تتواجد 20 وحدة رمزية مختلفة، المشكل المطروح هو كيف يمكن انطلاقا من النيكلوتيدات الأربعة الإشارة إلى 20 حمض أميني.
 فرضية 1: وحدة رمزية = نيكلوتيد واحد ← لن يوجد إلا 4 وحدات رمزية و هذا غير كافي.
 فرضية 2: وحدة رمزية = نيكلوتيدان متتاليان ← لن يوجد إلا 16. وحدات رمزية و هذا غير كافي.
 فرضية 3 : وحدة رمزية = 3 نيكلوتيدات متتالية ← سنحصل على 64 وحدات رمزية و هذا أكثر مما هو لازم للإشارة لـ 20 حمض أميني.
 نجد عدة وحدات رمزية ترمز لحمض أميني واحد وبعضها لا يشير لأي حمض أميني(نقول أنها بدون معنى) و تكون لائحة الوحدات الرمزية و الأحماض الأمينية المناسبة لها **الرمز الوراثي Le code génétique**

5- من الرمز الوراثي إلى بروتين.

تذكير: يتم تركيب البروتينات على مستوى السيتوبلازم تحت إشراف المورثات (ADN) الموجودة في النواة. إذن كيف تصل الإشارات من النواة إلى السيتوبلازم لتركيب البروتينات.

1-5- تجربة Paul et Goldstein:

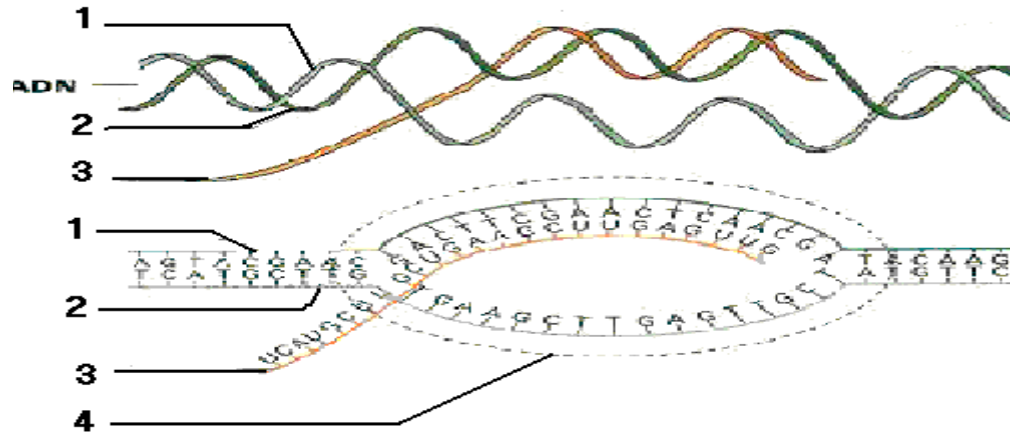


قام العالمان بوضع أمبية في وسط مشع 1 و بعد أن أصبح الإشعاع في النواة 2 وضعت هذه الأخيرة داخل أمبية عادية منزوعة النواة 3 لوحظ أن الإشعاع انتشر إلى السيتوبلازم 4 . هذا يوحي بخروج مواد من النواة إلى السيتوبلازم.

- إذا أخضعنا الأمبية المطعمة بالنواة لتأثير أنزيمات هاضمة لحمض نووي ARN تتوقف النشاطات الخلوية.

إذن المواد التي تخرج من النواة إلى السيتوبلازم عبارة عن حمض نووي ريبوزي ARN .

تساؤل: ما هي العلاقة بين ARN و ADN ؟
Transcription أي النسخ الوراثي ARN إلى ADN تبين الوثيقة التالية كيفية انتقال الطابع الوراثي من بعد ذلك ينتقل الخبر الناتج عن نسخ المورثة إلى السيتوبلازم على شكل رسول ترمز له بـ ARNm



- 1- لولب مستنسخ
- 2- لولب غير مستنسخ
- 3- ARNm
- 4- بوليمراز ARN

يعمل أنزيم ARN بوليمراز على تفريق لولبي ADN في مقدمة المورثة المراد نسخها، ثم يشرف على إدماج النيكلوتيدات الحرة حسب تكامل القواعد الأزوتية، وعندما يصل إلى نهاية المورثة يتم تحرير ARN بوليمراز و ARNm. ملحوظة: تنتقل عدة جزيئات الأنزيم من موقع بداية الاستنساخ إلى نهايته و هكذا يتم نسخ عدة جزيئات ARNm في آن واحد.

4-5 دور ARNm في تركيب البروتينات:

أ- تجربة ونتيجة: نحضر خلاصة بكتيريا تحتوي على كل المكونات السيتوبلازمية لكن يندم فيها ADN و ARN ، بعد ذلك تضاف إليها أحماض أمينية و ARN ذائب مستخلص من السيتوبلازم.

الحرف الثاني

		U	C	A	G						
الحرف الأول	U	UUU UUC	Phenyl- alanine	UCU UCC	Serine	UAU UAC	Tyrosine	UGU UGC	Cysteine	الحرف الثالث	
		UUA UUG	Leucine	UCA UCG		UAA UAG	Stop codon Stop codon	UGA UGG	Stop codon Tryptophan		U C A G
	C	CUU CUC CUA CUG	Leucine	CCU CCC CCA CCG	Proline	CAU CAC	Histidine	CGU CGC CGA CGG	Arginine		U C A G
		AAU AUC AUA AUG	Isoleucine Methionine; initiation codon	ACU ACC ACA ACG	Threonine	AAU AAC	Asparagine	AGU AGC	Serine		U C A G
A	AAA AAG	Lysine			AAA AAG	Lysine	AGA AGG	Arginine	U C A G		
	G	GUU GUC GUA GUG	Valine	GCU GCC GCA GCG	Alanine	GAU GAC	Aspartic acid	GGU GGC GGA GGG	Glycine	U C A G	
					GAA GAG	Glutamic acid					

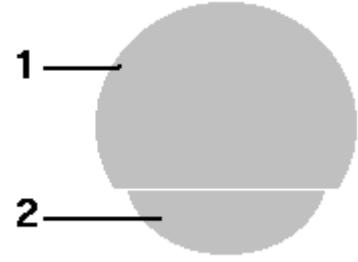
ب - العوامل الأخرى المتدخلة في تركيب البروتينات:

- * معطيات تجريبية: تبين تجارب استعمال الأحماض الأمينية الموسومة بالكربون المشع ^{14}C أن اندماجها على مستوى البروتينات يتم على مستوى تركيبات خاصة تسمى البوليزومات وهي ملتصقة بالشبكة السيتوبلاسمية الداخلية، إذا عالجت البوليزوم بأنزيم **ARNase** يتم تفكيكه إلى ريبوزومات.
- * إذن يحتاج تركيب البروتينات إلى ريبوزومات.
- * الريبوزومات عضيات سيتوبلاسمية صغيرة يتشكل كل واحد منها من وحدة صغيرة و وحدة كبيرة، وتتكون كل وحدة من **ARN** ريبوزومي (**ARNr**) و من بروتينات سيتوبلاسمية.
- * يحتاج تركيب البروتينات أيضا **ARN** ناقل (**ARNt**) الموجود بالسيتوبلاسم، ويختص بنقل الأحماض الأمينية الحرة حسب طبيعة مضاد الوحدة الرمزية الموجود أسفل **ARNt**.

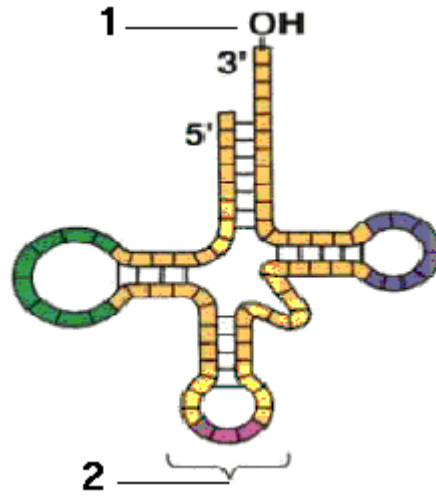
ARNm



ريبوزوم
1-وحدة ريبوزومية كبيرة
2-وحدة ريبوزومية صغيرة



ARNt
1-موقع تثبيت الحمض الأميني
2-مضاد الوحدة الرمزية



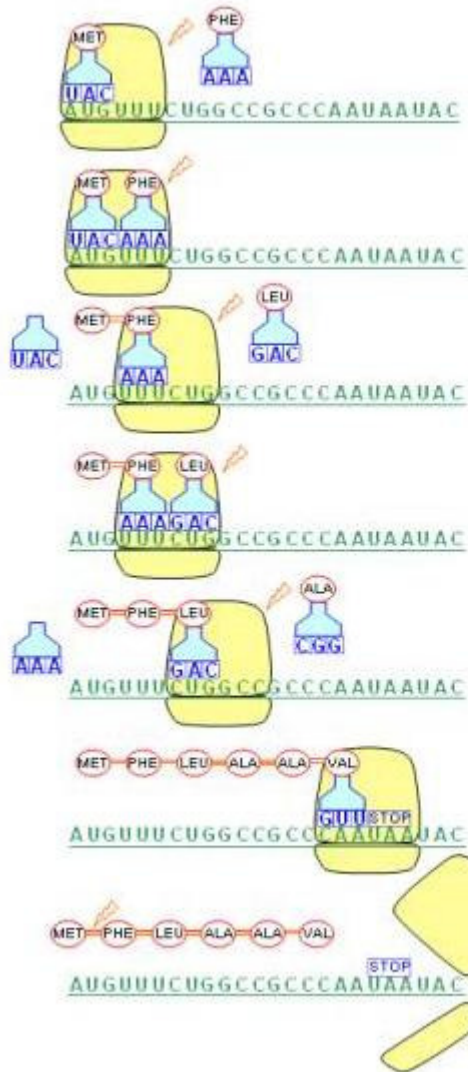
بعض الأحماض الأمينية
1الأحماض الأمينية



ج - مراحل تركيب البروتينات:

- تشمل عملية تركيب البروتينات ثلاث مراحل:
- * المرحلة الأولى: البداية
 - تثبيت الوحدة الريبوزومية الصغرى على ARNm الذي تكون وحدته الرمزية الأولى AUG .
 - وصول ARNt حاملا معه حمض أميني Met .
 - تثبيت الوحدة الريبوزومية الكبرى و بداية عمل الريبوزوم.
 - * المرحلة الثانية: الاستطالة
 - وصول ARNt آخر حاملا معه حمض أميني مطابق للوحدة الرمزية الموالية .
 - تشكل رابطة بينية بين Met و الحمض الأميني الموالي و انشطار الرابطة بين Met و ARNt الذي يغادر الريبوزوم (وجود طاقة ATP)

- يتحرك الريبوزوم بوحدة رمزية واحدة و هكذا تتضاعف الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية.
- * المرحلة الثالثة:النهاية
- عندما يصل الريبوزوم إلى الوحدة الرمزية (UAA أو UAG أو UGA) وهي بدون معنى أي أنها لا تشير إلى أي حمض أميني يتوقف تركيب البروتين و هي تسمى بذلك وحدات قف .
- تغترق وحدتي الريبوزوم عن بعضهما البعض و عن ARNm و يتم تحرير السلسلة الببتيدية.
- ينفصل الحمض الأميني Met عن باقي السلسلة الببتيدية .
- ملحوظة: تتم ترجمة جزيئة ARNm عدة مرات من طرف مجموعة من الريبوزومات لكن بتأخير زمني وهذا ما يفسر تركيب عدة جزيئات من نفس البروتين.



المرحلة
الاستطالة
النهاية

