

الكيمياء الحياتية

BIOCHEMISTRY

النيوكليوتيدات والأحماض النووية

Nucleotides and Nucleic acids

مدرس المادة

م.م محمد حميد

Nucleotides and Nucleic acids

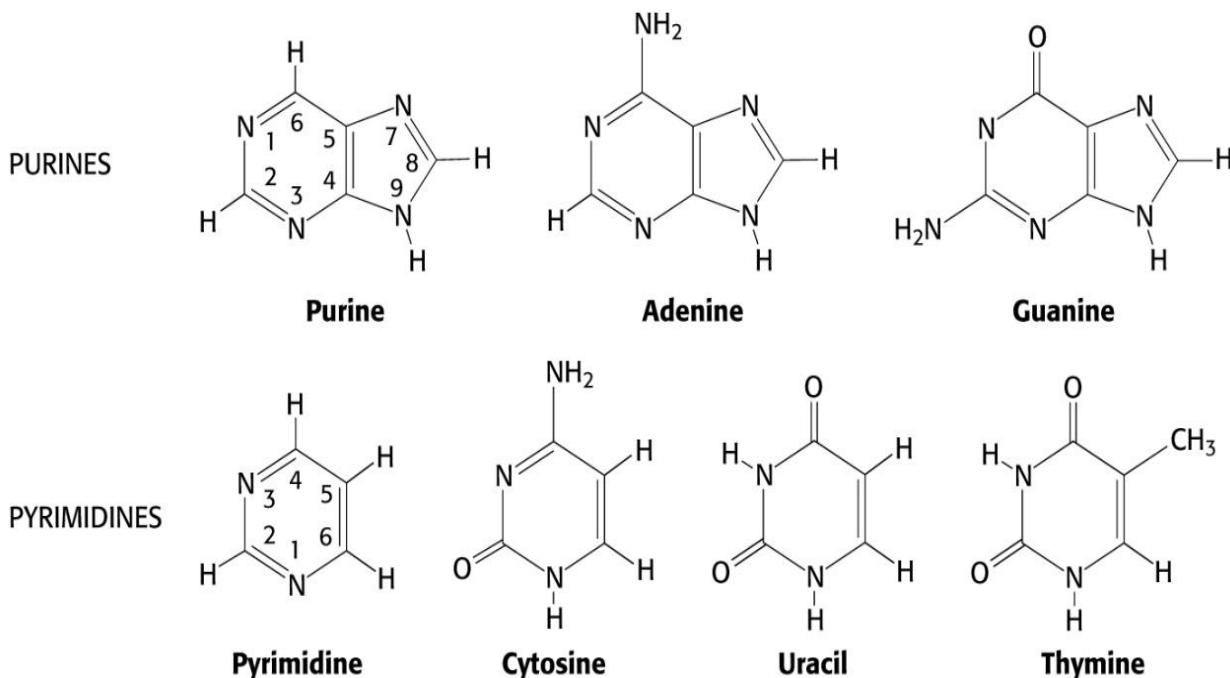
عند اتحاد الأحماض النووية والتي هي مركبات ذات وحدات جزيئية متعددة والتي تسمى ايضاً بمقررات الكائنات الحية الوراثية ولا تترك هذه الأحماض في النواة فقط بل توجد ايضاً في السايتوبلازم متعددة مع البروتينات مثل الهستون او البروتامين مكونة بما يسمى البروتينات النووية

Nucleotides

هي مركبات عضوية تحتوي على قواعد نتروجينية وسكر خماسي وحامض الفوسفوريك وهي الوحدات البنائية المترددة للأحماض النووية.

ولها وظائف عديدة منها كونها مركبات حاملة للطاقة الكيميائية وناقلة لبعض المجاميع الفعالة ، وتستخدم هذه المركبات لبناء الكلريوجين وايض الكلاكتوز والبليروبين وكذلك تمنح الفوسفات اللاعضوية لغرض بناء مركبات جديدة ، وتحتوي بعض مرافقات الإنزيمات على coenzymes النيوكليوتيديات في تركيبها الكيميائي، وتعد بعض النيوكليوتيديات مولدات لبناء الحامض النووي الريبوزي RNA في حين تعد بعضها مولدات لبناء الحامض النووي الديوكسي DNA. وتشير بعض البحوث الحديثة الى دور (AMP الحافي) ك وسيط لعدد كبير من الهرمونات .

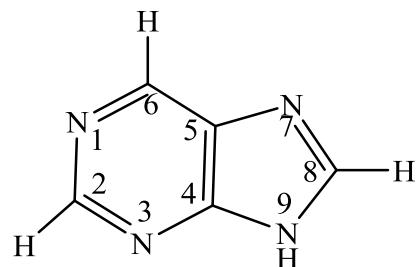
القواعد النتروجينية: وهي مركبات موجودة في النيوكليوتيديات والاحماض النووية وهي مشتقة من البيورين والبريميدين.



القواعد الـ Nitrogenous bases

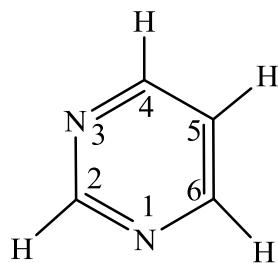
البيورينات purine

وهي مركبات غير متجانسة ثنائية الحلقة ، وهي حلقة بيرمیدینیة وحلقة ایمیدازولیة، واهم مشتقاته A , G



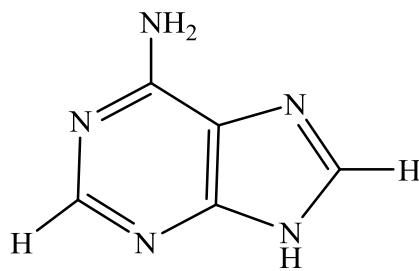
البریمیدینات pyrimidin

وهو مركب حلقي غير متجانس ، ويوجد له ثلاثة مشتقات رئيسية.T , C , U , G

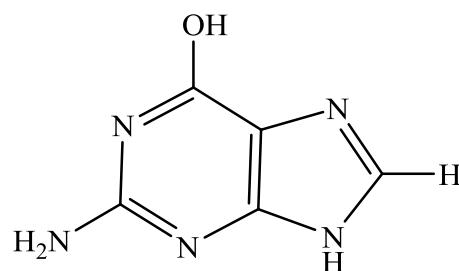


قواعد البيورين :

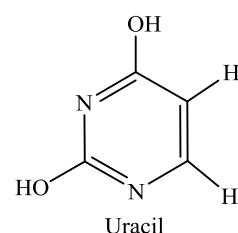
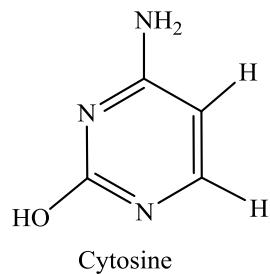
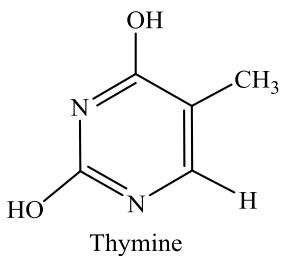
أدنين Adenin



كوانين Guanine

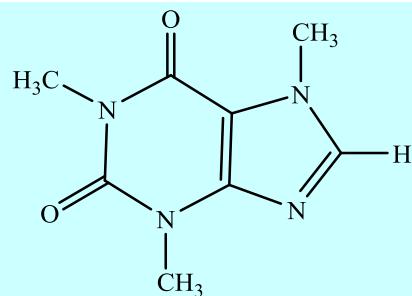
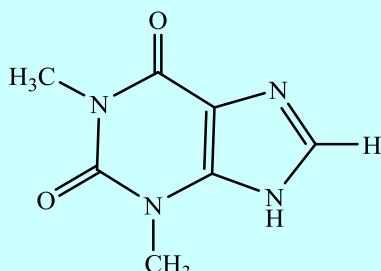
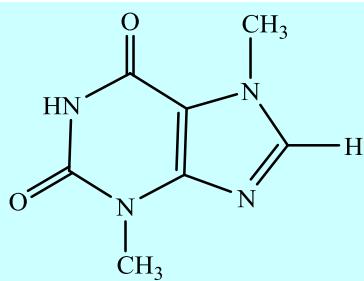


قواعد البريميدينات



وهناك اثنان من قواعد الببورين الاخرى هما الزانثين Xanthine وهايبوزانثين Hypoxanthine الموجودان كمركبات وسطية ناتجة من العمليات الأيضية للادينين والزانثين.

وفي النبات توجد مجموعة من قواعد الببورين التي تحتوي على مجموعات مثيل ، ويمثل العديد من هذه القواعد خصائص عقاقيرية ، مثل القهوة التي تحتوي على القاعدة الببورينية كافيين Caffeine وفي الشاي يوجد الثيوفايلين كما يحتوى الكاكاو على التريوبورومين ، وهي جميعها عقاقير منبهة.

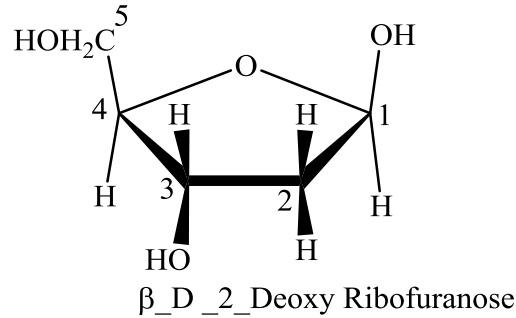
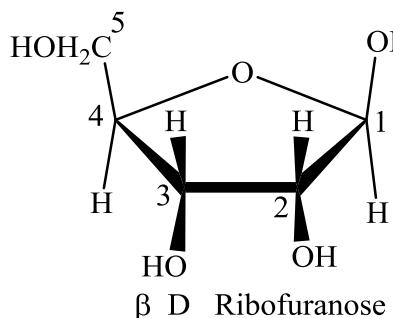


theobromine(3,7_dimethylxanthine)

theophylline(1,3-dimethylxanthine)

Caffine(1,3,7 trimethylxanthine)

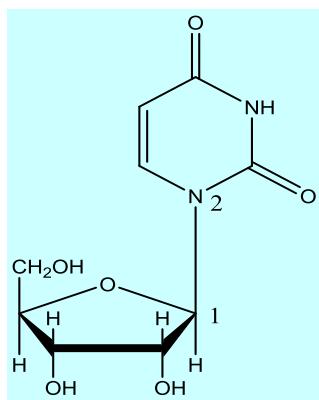
السكريات الخامسة Pentose Sugars: ويوجد نوعان من السكر الخامسي الموجود في الأحماض النووية:
 1- سكر الرايبوز D_Ribose ويوجد في RNA
 2- سكر الديوكسي رايبوز Deoxy Ribose ويوجد في DNA



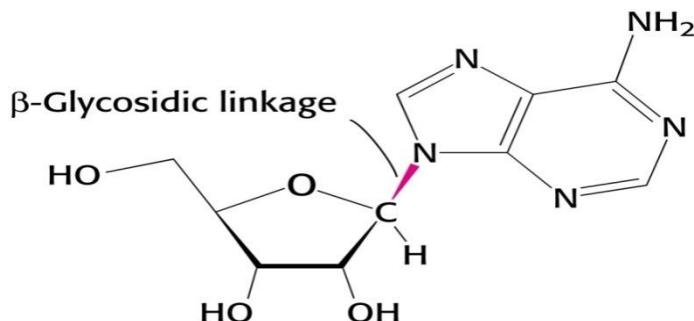
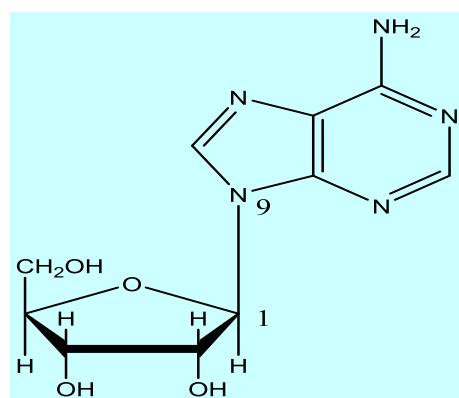
النيوكليوسيدات :

وت تكون من ارتباط قاعدة البيرورين او البريميدين مع السكر الخماسي بواسطة الاصرة الكلايوكسيدية(النيوكليوسيد=قاعدة نتروجينية+سكر خماسي)

Adenosine

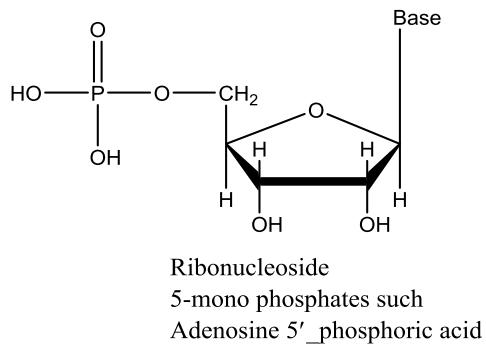
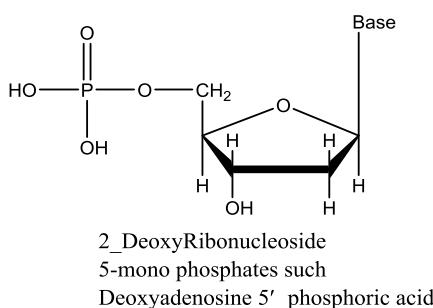


Uridin



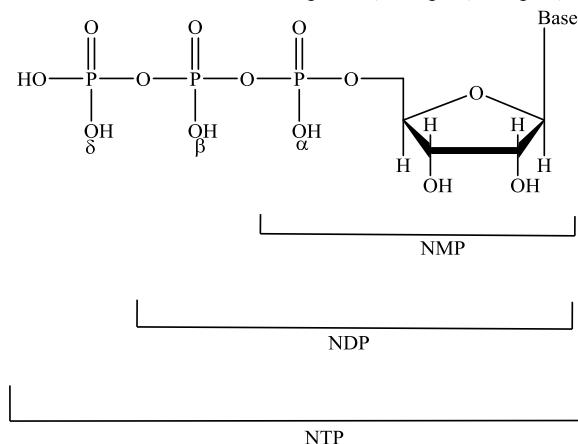
النيوكليوتيدات:

وهي مركبات ناتجة عن فسفرة النيوكليوسيدات اي ان النيوكليوتيد = نيوكليوسید + حامض الفوسفوريك



علما ان مجاميع الهيدروكسيل في الموقع '2، '3، '5 لسكر الرايبوز يمكن ان تتأستر مع حامض الفوسفوريك H₃PO₄ لتوليد نيوكلويوتيدات معروفة، والموقع '3، '5 لسكر ديوкси رايبوز يمكن ان يتآستر لتوليد نيوكلويوتيدات معروفة.

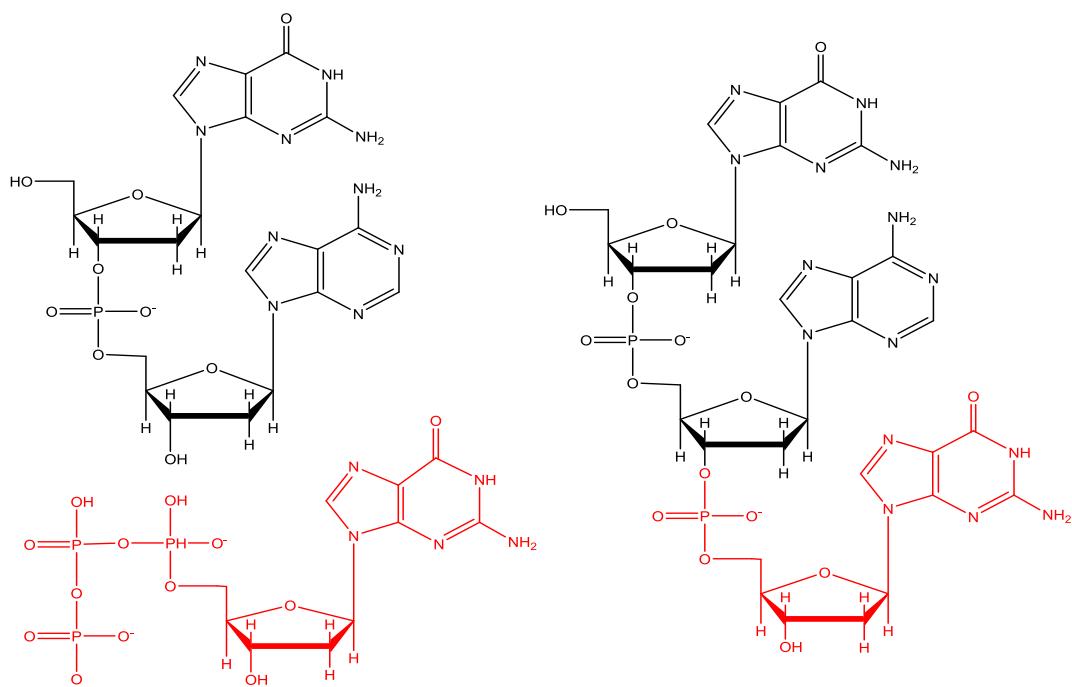
النيوكليوتيدات أحادية وثنائية وثلاثية الفوسفات



ومن أهم النيوكليوتيدات ذات الأهمية الバイولوجية البالغة هي أدينوسين ثنائي وثلاثي الفوسفات (ATP) وكوانوسين ثنائي وثلاثي الفوسفات (GTP) وكذلك نيكوتين أميد ادين دايرنيوكليوتيد (NAD⁺) ، وعند تحلل الأصرة الثالثة في جزيء ATP ينتج ADP بسرعة 700 و سعرة من الطاقة الكامنة .

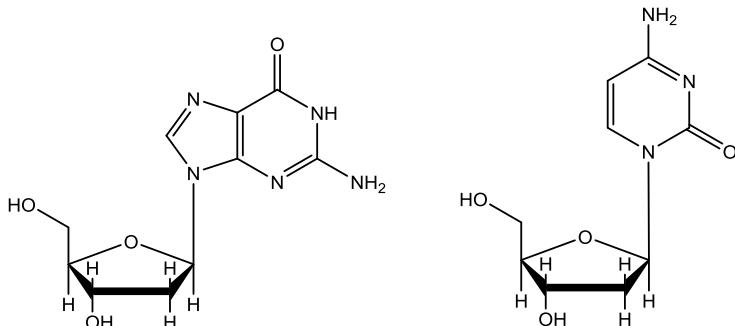
الأحماض النووية: Nucleic Acid:

هي عبارة عن مركبات عضوية ذات أوزان جزيئية عالية ، وجزيئاتها مبنية على أساس بسيطة نوعا ما ، فهي مؤلفة من وحدات النيوكليوتيد وكل نيوكلويوتيد مكون من وحدة من السكر الخماسي متصلة بارتباط كلايوكسيدي مع قاعدة نتروجينية ، ويستكمل النيوكليوتيد بارتباط وحدة سكر من جانب آخر بارتباط استري مع وحدة فوسفات . ويتأثر بناء الحامض النووي بإنزيمات تميّز خاصة تفكك الجزيئات إلى نيوكلويوتيدات . وهناك نوعان من الأحماض النووية هما الحامض النووي الرايبوزي RNA والحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين DNA ، وإن الأحماض النووية هي التي تسبب الاختلاف بين البشر من حيث الشكل واللون ، ويصل طول السلسلة البوليميرية للنيوكليوتيد على ما يزيد عن بليون من وحدات النيوكليوتيدات الأحادية .



الحمض النووي DNA

وهو عبارة عن شريط مزدوج متكون من وحدات متكررة من عدد كبير من الديوكسي رابيونوكليوسيد Deoxyribonucleoside تتسلسل فيه قواعد البيورين والبريميدين في شفرة يطلق عليها الشفرة الوراثية Genetic code وهي نظام شفرة ثلاثة الكلمات يستعمل في الـ DNA لتعيين الأحماض الأمينية المختلفة للبروتينات ، وهذه تظهر اتجاهية من '5' 3' ، حيث ترتبط القواعد النتروجينية مع جزيئة السكر عند ذرة الكاربون رقم 1 بأصرة كلايوكسيدية، ويعتبر تسلسل هذه القواعد صفة مهمة لأنها تشكل الشفرة الوراثية.



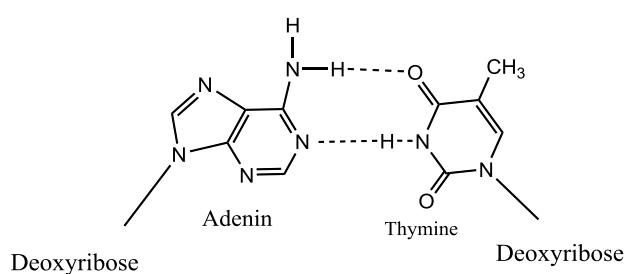
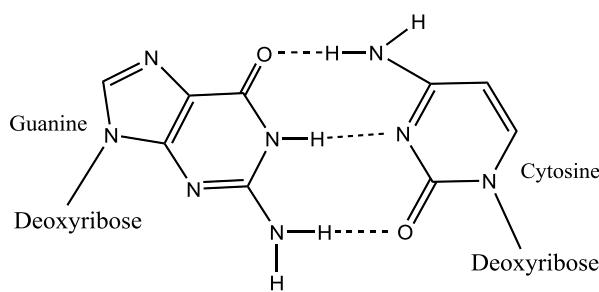
ان النموذج الذي اقترحه واتسن وكرييك للحمض الديوكسي رابيوزي DNA حول الخواص العامة للـ DNA أدى الى التعرف على الكثير من المعلومات حول كيفية تخزين وحفظ المعلومات الوراثية وكيفية نقلها من جيل لأخر وهذه الخواص هي:

- يتكون حامض الديوكسي رابيوزي DNA من سلسلتين طويتين من متعدد النيوكليوتيد ملفوقيتين على بعضهما باتجاه اليمين مكونتين الحلزون المزدوج Double Helix .



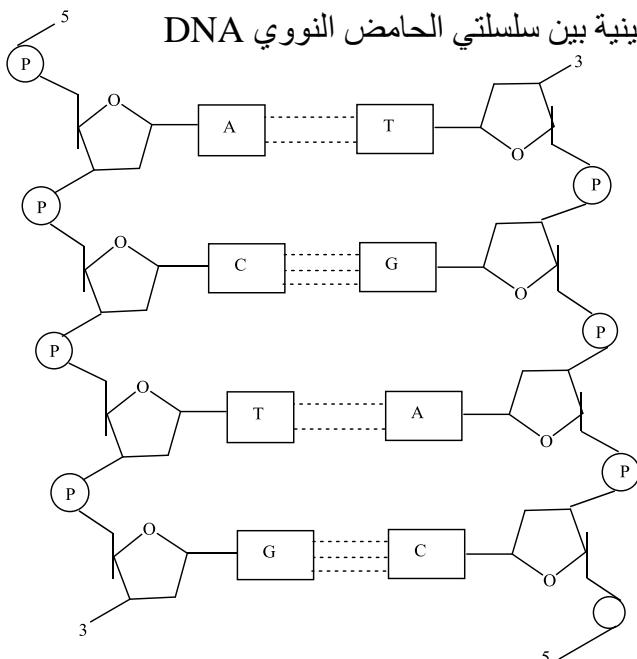
- يتركب العمود الفقري لكل سلسلة من الفوسفات والديوكسي رابيوز وقواعد البيورين والبريميدين وتشغل القواعد المنطقية الداخلية من الحلزون أما الفوسفات تكون خارج الحلزون ، وان ازواج القواعد تكون عمودية على محور الحلزون.

- ان استقرار السلسلتين للحلزون المزدوج يعود لوجود الأصرة الهيدروجينية التي تربط الأدينين بالثايمين والكوانين بالسيتوسين حيث تكون أصرتين هيدروجينيتين بين A و T وثلاث أصر بين C و G



4. إن الوزن الجزيئي لل DNA كبير جداً ويتراوح ما بين $0.000003 - 0.000002$ دالتون في الفايروسات ، في حين يكون وزنه الجزيئي مئات الآلاف من الملايين في بعض خلايا الحيوان.
5. يحتوي الجين الواحد على عدة الآف من ازواج القواعد وكل جين تركيبه الخاص وازواج القواعد الخاصة به
6. ان المعلومات الكامنة من تسلسل ازواج القواعد تستخدم لغرض الهيمنة على البناء الحيوي للبروتينات.
7. ان عدد قواعد الببورين في السلسلة الواحدة يساوي عدد قواعد البريميدين في السلسلة الثانية من هذا يستنتج ان نسبة قواعد الأدينين الى الثايمين تساوي (1) ونسبة الكوانين الى السايتوسين تساوي (1) أيضاً.
8. ان الطفرة mutations تحصل نتيجة للتغير في تسلسل زوج القواعد في جين ما ، وان أغلب هذه التغيرات تحصل نتيجة لتعويض قاعدة بأخرى ، وفي بعض الطفرات القاسية ينجم عن حذف أو تكرار جزء من تسلسل القواعد ونتيجة للطفرة ينجم تغير في الجين فيتولد ماضي Inborn Error of Metabolism مثل تغيرات الهيموغلوبين غير الطبيعي وهي أكثرها وضوها.
9. تحتوي الحمض النووي الديوكسي رابيوزية على أربع وحدات رئيسية من النيوكليوتيدات الحادية وهي d GMP و d TMP و dAMP و dCMP وتكون متصلة بتتربيات بواسطة جسر' 3' أستر ثنائي الفوسفات.
10. أصبح من المعروف ان الكروموسوم يتكون من جزء كثيف هو الحامض النووي DNA وبرتين قاعدي هو الهاستون ، والكروموسوم البشري يحتوي على خمس أنواع من الهاستونات مجتمعة مع DNA وتدعى بالنيوكليوسومات Nucleosomes .
11. الجزء الرئيس من ال DNA يكون في النواة وقليل منه في المايتوكندريا.
12. يظهر ال DNA صفة مهمة هي التتميم (التنام) Complementary حيث تتحدد سلسلة القواعد التتروجينية في أحد الأشرطة اعتماداً على سلسلة القواعد في الشريط الآخر، وان صفة التتميم هي صفة مهمة في عملية تضاعف ال DNA حيث يتم إنتاج جيل جديد من الأشرطة اعتماداً على تسلسل القواعد الأصلية في الشريط الأصلي.

الشكل يوضح أربطة القواعد التتروجينية بين سلسلتي الحامض النووي DNA



الحامض النووي الريبيوزي RNA

1. يتربّك الحامض النووي RNA من سلسلة طويلة من متعدد النيوكليوتيد ، وتحتوي الجزيئه على سكر الريبيوز واربع قواعد نتروجينية هي الأدينين والكونين واليوراسيل والسايتوسين ، وتكون سلسلته اقصر من الDNA واكثر انتشارا في معظم الخلايا .
2. يكون الجزء الأكبر من الRNA على شكل سلسلة منفردة رغم ان جزء منه يحتوي على التواهات مكونة من حلزون مزدوج اي يفتقر الى الشكل المنتظم.
3. يوجد الحامض النووي الريبيوزي بصورة موزعة في الخلية فالجزء الأكبر في السايتوبلازم وحوالي 10% منه في النواة والقليل في المايتوكندرريا.
4. يوجد ثلات انواع منه هي الحامض النووي الريبيوزي المرسل mRNA والريبيوزي rRNA والريبيوزي الناقل tRNA وتشترك جميعها في بناء البروتينات توجد ثلات انواع من الحامض النووي RNA داخل الخلايا

الحامض النووي الريبيوزي المرسل mRNA: ويقوم بنقل الشفرة الوراثية من الجينات في النواة الى الرايبوسومات ليتم تصنيع البروتينات المختلفة داخل السايتوبلازم :

1. يتكون في النواة بطريقة الاستنساخ من الحامض النووي DNA حيث ان المعلومات الواردة من الجين تعكس تسلسل القواعد في الحامض النووي الريبيوزي المرسل.
2. يهاجر ال mRNA الى السايتوبلازم وبالاشتراك مع ال rRNA و tRNA لتمكيم عملية بناء البروتينات في الرايبوسومات.
3. ان جزءاً من سلسلة ال DNA يقوم بعملية الاستنساخ transcription بحيث ان الوزن الجزيئي للحامض mRNA المترافق يكون اصغر بكثير من ال DNA .
4. تقدر نسبة الحامض mRNA حوالي 5% من الحامض النووي الريبيوزي الكلي في الخلية، ويكون عمر النصف له في الخلايا الحيوانية بضع ساعات او ايام.

الحامض النووي الريبيوزي الرايبوسومي rRNA: يستخدم في انتاج الرايبوسومات لاستخدامها في عملية بناء البروتينات:

1. تقدر نسبة الحامض rRNA بـ 60% من وزن الرايبوسوم والباقي مادة بروتينية.
2. تقدر نسبته بحوالي 80% من ال RNA الكلي في الخلية
3. يحتوي على اربع قواعد رئيسية هي الأدينين A والكونين G والسايتوسين C واليوراسيل U وعلى عدد قليل من مشتقات مثيلية.
4. يلعب دوراً مهماً في التركيب البنائي والحياتي للرايبوسومات.

الحامض النووي الريبيوزي الناقل tRNA: ويقوم بنقل الأحماض الأمينية في السايتوسول إلى الرابيروسات لاستخدامها في عملية بناء البروتينات:

1. يحتوي الـ tRNA على 75-90 نيوكلويتيد.
2. يقوم بنقل الأحماض الأمينية المنشطة اثناء عملية بناء البروتين.
3. ان كل حامض اميني له حامض واحد او اكثر من الأحماض النووية الريبيوزية الناقلة، وهناك اكثر من 60 نوع من الحامض الريبيوزي الناقل.
4. يحتوي على القواعد الرئيسية A,U,C,G,A وعلى عدد قليل من المشتقات المثليلية. ويحتوي على نيوكلويتيدات غير طبيعية مثل رابيوثاميديليك.
5. تحتوي جميع جزيئاته على حامض الكواناك عند احدى النهايتين ويحتوي على ثلاثة نيوكلويتيدات بالترتيب C-C-A عند النهاية الأخرى.
6. تحتوي جزئية tRNA في احدى النهايات على ثلاثة نيوكلويتيدات تسمى الشفرة المضادة anticodon و تكون مطابقة لثلاثة نيوكلويتيدات في mRNA وتسمى الشفرة codon .

الفرق بين RNA و DNA

الحامض النووي RNA	الحامض النووي DNA
يتكون من سكر رابيوزي غير منقوص الاوكسجين يحتوي على القاعدة النتروجينية اليوراسييل يتكون من سلسلة واحدة فقط معظمها في السايتوبلازم اصطدام البروتين ثلاث انواع يتحلل بالمحاليل القلوية	يتكون من سكر رابيوزي منقوص الاوكسجين لا يحتوي على القاعدة النتروجينية اليوراسييل يتكون من سلسالين حلزونيتين يتواجد معظمها في النواة. وظيفته تشكيل الجينات وله دور هام في انتقال الصفات الوراثية نوع واحد لا يتحلل بالمحاليل القلوية

الخواص الفيزيائية للحامض النووي DNA

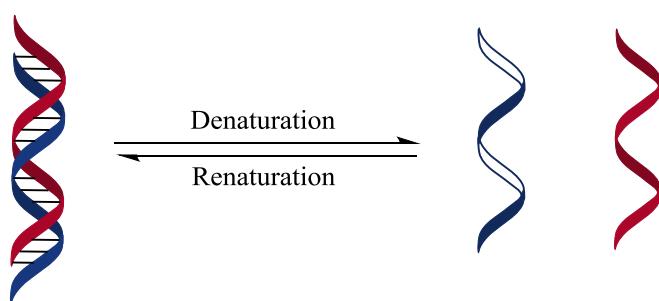
من الممكن فصل الـ DNA الطبيعي بشكله الحزوني المزدوج من خلايا ممزوجة بإحدى التقنيات الملائمة بواسطة الاستخلاص بمحلول ملحي مخفف يتبعه ترسيب بالكحول البارد حيث يكون الـ DNA عديم الذوبان فيه ويمكن تنفيته بواسطة إحدى طرق التحليل الكرومومترغافي.

أما بالنسبة لامتصاص الاشعة فوق البنفسجية ، فجميع الاحماض النوويه تمتص هذه الاشعة بسبب وجود القواعد النتروجينية ، حيث كل واحدة منها لها خصوصية في الامتصاص.

تغیر الصفات الطبيعية في DNA (المسخ)

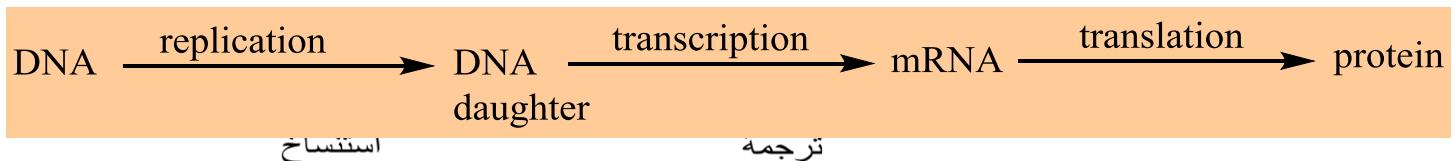
يكون الحزون المزدوج الطبيعي لجزئية DNA ثابتاً تماماً عند الرقم الهيدروجيني 7.0 ودرجات الحرارة الاعتيادية ...ولكنه يعاني وبصورة سريعة تغيراً في التواهاته الحلزونية وانعداماً في ترتيبها عندما يتعرض إلى زيادة كبيرة جداً في قيمة الرقم الهيدروجيني ولدرجات حرارة أكثر من 70 درجة مئوية ، أو عند تعرضه إلى تركيز عالي للكحول والليوريا ، وكما في البروتينات اذ يحدث تفكك في التواهها

لذلك فقد استنتج ان الحزون المزدوج للDNA يكون ثابت التركيب بواسطة قوتين هما الاصرة الهيدروجينية ورابطة الهايدروفوبيك (hydrophobic) اي ميل المجاميع الكارهة للماء بالاقتراب من بعضها ، واذا حدث ان اعيقت احدى هاتين القوتين او كلاهما فان الحزون المزدوج يعني من انفكاك التواهاته الى التواءات مبعثرة غير مرتبة ، غير انه لا يحصل اي كسر للاصرة التساهمية في هيكل الـ DNA



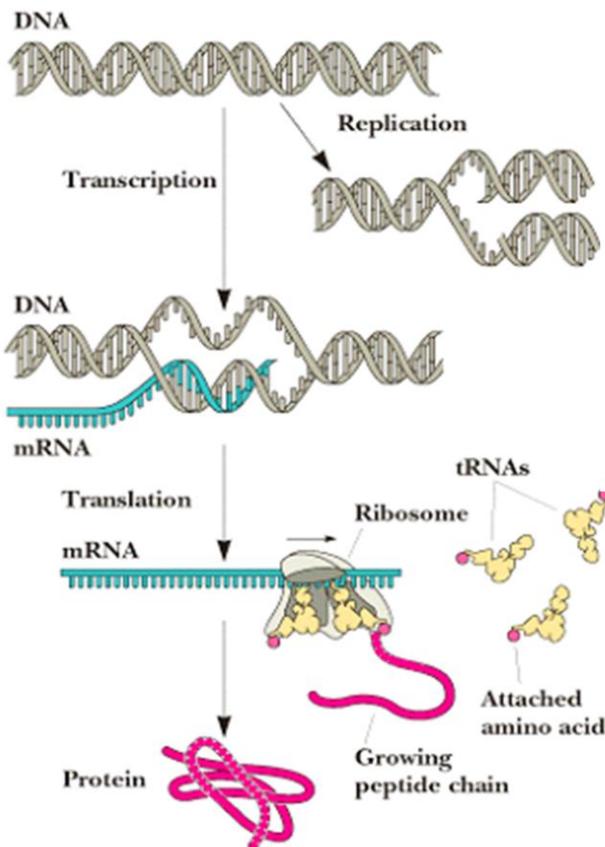
المبدأ المركزي في علم الحياة الجزيئي

هو انتقال المعلومات الوراثية كما في التسلسل التالي:



يتم تضاعف (تكرار) المعلومات الوراثية واستنساخها وترجمتها لتكوين الجينات: اذ ان وظائف جسم الانسان محددة بالجينات Genes ، والجين هو ذلك الجزء من الـDNA الذي يحتوي على

6000 من ازواج النيوكليوتيدات والذي يتراوح وزنه الجزيئي ما بين 300_2000.000_100.000 ، وتؤدي الجينات الوظائف التالية:



Replication

1- في عملية التضاعف او التكرار يعمل DNA على تكرار نفسه في كل اقسام الخلية لتكوين جزئية DNA وليدة ومطابقة تماما.

Transcription

2- في هذه العملية (الاستنساخ) يتم تكوين mRNA بالنواة، حيث تعاقب القواعد النتروجينية في mRNA بعد مكملها تعاقب القواعد النتروجينية لخيط واحد من DNA وهذا يعني ان تخليق mRNA يحدث تبعاً لمعلومات تعطي بواسطة DNA تتبع بعملية الترجمة الوراثية، حيث يستبدل الثايمين T في جزئية DNA باليلوراسيل U في mRNA وهي المسؤولة عن حمل ونقل الصفات الوراثية لجزيء DNA.

Translation

3- يقوم mRNA ببناء البروتين ومن ضمنه الإنزيمات بعملية الترجمة للشفرات الوراثية والتي بواسطتها يصنع البروتين.

تعاني الجينات من طفرات mutation عند تعرضها الى اشعة أكس او بعض المركبات الكيميائية التي تسبب تغييراً في تسلسل النيوكليوتيدات وتؤدي في النتيجة الى صنع بروتينات مغایرة فتكون وضيقتها ناقصة، وكذلك تغيرات كيميائية او فيزيائية لـDNA تتوارثها الاجيال اضافة الى ظهور امراض وراثية.

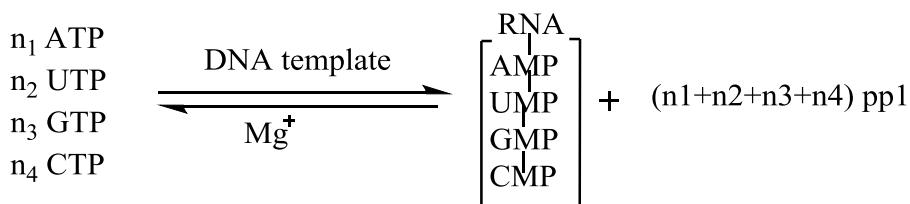
الاستنساخ Transcription

يتم بناء جميع RNA بانواعه الثلاثة rRNA , tRNA , mRNA في النواة حيث يؤدي دوراً كبيراً في بناء البروتينات.

تسنّسخ الانواع الثلاثة من الـRNA من جزئية الـDNA بواسطة انزيم RNA Polymerase ، حيث ان الخلايا حقيقة النواة تحتوي ثلاثة انواع من الانزيمات مسؤولة عن استنساخ rRNA , mRNA وtRNA وهذه الانزيمات هي على التوالي: Polymerase I,II,III

ويتم أو لا فك ارتباط جزء من ظفيري الـ DNA فتصبح احدهما مهيأة لبناء RNA جديد ، وتحفز انزيمات RNA polymerase تفاعل النيوكليوسيدات 5 _ الثلاثية الفوسفات وهي ATP، GTP، UTP، CTP، الاربعة على طول قالب الـ DNA Template.

ان معادلة تكوين RNA هي:



تركيب الكروماتين:

يوجد الـ DNA في النواة بشكل مكثف مع بروتين يدعى هستون Histone ، ان DNA المرتبط بالبروتين يدعى الكروماتين Chromatin او النيوكليوسوم Nucleosome وبعد الهستون غنيا بالارجينين واللايسين ويحمل كل منها شحنة موجبة ويلعبان دورا مهما في ارتباطهما مع الفوسفات الحامل للشحنة السالبة والذي يمثل عنصر مهم بتركيب العمود الفقري للـ DNA وعند فترة انقسام الخلية وعند تمزيق غلاف النواة يظهر الكروماتين بشكل متميز ويكون من 23 زوج من الكروموسومات عند الانسان.

ويعد الكروماتين المادة الرئيسية للكروموسوم ويتألف من الـ DNA والبروتينات الكروموسومية بالإضافة الى بعض الاحماض النووية الرايبوزية وتعى الوحدة التركيبية في الالياف الكروماتينية بالنيوكليوسوم التي تتكون من مقطع من DNA ذو الحلزون المزدوج ملتفة على جزيئات الهستون جاعلة منها بشكل كروي يبلغ قطرها 11-12 نانومتر.

الفايروسات Viruses

وهي مثال للبروتينات النووية الرايبوزية وهذه البروتينات فعالية بايلوجية اذ ان الفايروسات قادرة فقط على النمو والتكاثر عندما تناح لها الفرصة الدخول الى جسم المضيف، فعند تواجدها ضمن خلايا جسم المضيف تبدأ بتخريب عمليات الهضم داخل المضيف لصالحها وبذلك تقوم خلايا جسم المضيف في تكوين المتطلبات الجزيئية للفايروس فتدب فيه الحياة وينبدأ في التكاثر على حساب خلايا المضيف الطبيعية، وتختلف الفايروسات فيما بينها من ناحية الشكل والمكونات الكيميائية ، وهناك مجموعة من الفايروسات المسماة بالفايروسات الورمية والتي تكون لها طرق استنساخ مختلفة عن الفايروسات الحاوية على جزيئه الـ RNA او الفايروسات الحاوية على جزيئه الـ DNA فان الفايروسات الورمية تتم عملية الاستنساخ لها باستخدام معلومات تنقل من جزيئه الـ RNA الى جزيئه الـ DNA وهو الصنف الثالث من الفايروسات ، ومن الجدير بالذكر ان الـ RNA هو المادة الوراثية في الفايروسات ولذا تكون مقاومة الفايروسات صعبة بعض الشيء.

