

VII / آلية تعبير الخبر الوراثي.

مكورات تذكر 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:

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

عند زرع بكتيرية Escherichia Coli في وسط مقيت ملانم (غراء + كليكوز + فيتامينات + أحماض ذهنية في حرارة 37C).
تتشكل مستعمرات بكتيرية تسمى لمات 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 اللامات 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 التغير حدث على مستوى المادة الوراثية ADN نسمي هذا التغير **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 نيكليوتيد.
- طفرة عن طريق إضافة نيكليوتيد.
- طفرة عن طريق استبدال نيكليوتيد بنيكليوتيد آخر.
- طفرة عن طريق تغير ترتيب النيكليوتيدات...

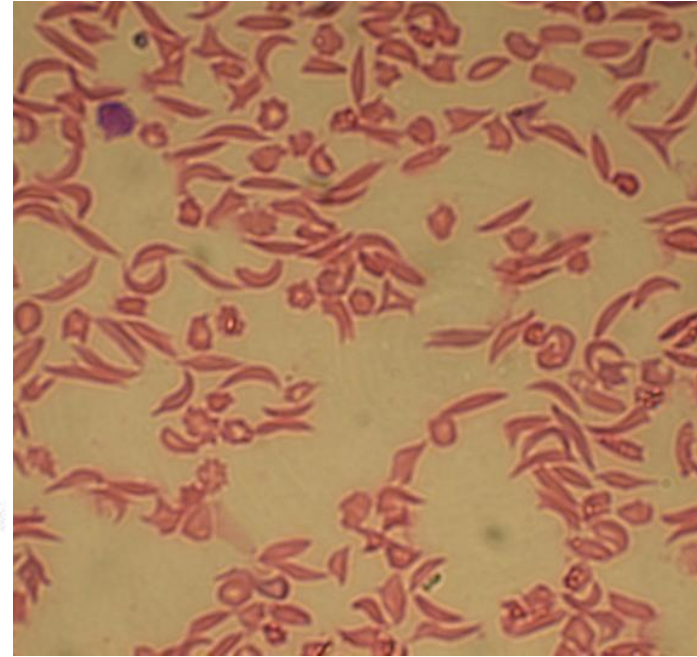
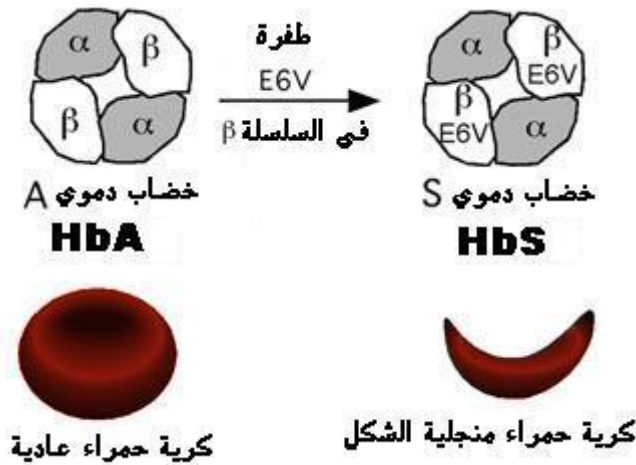
3- الدلالة الوراثية للطفرة:

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 التيروسين 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: الخضاب 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 خضاب دموي Hemoglobine غير عادي (تشوه الكريات الحمراء تصبح منجلية الشكل) و يرمز له بـ HbS عوض HbA .



الشكل كريات حمراء منجلية

تبين الوثيقة الموالية مقارنة بين جزء من الخضاب HbA و الخضاب HbS



لا تختلف جزيئة HbS عن HbA إلا باستبدال الحمض الأميني 6 رقم GLU بـ 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 المسنول عن تركيب الخضاب الدموي. يمثل الشكلان 1 و 2 على التوالي جزء من المورثة HbS و جزء من المورثة HbA.

الشكل 1

الشكل 2

21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	...	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	
...	C	T	C	C	A	C	T	G	G	A	G	T	A	A	G	G	T	G	C	A	C	...	C	T	C	C	T	C	T	G	G	A	G	T	A	A
...	G	A	G	G	T	G	A	C	C	T	C	A	T	T	C	C	A	C	G	T	G	...	G	A	G	G	A	G	A	C	C	T	C	A	T	T
...																					...															

- 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 بـ A على مستوى المورثة أدى إلى استبدال الحمض الأميني GLU بـ VAL على مستوى البروتين و بالتالي تحول HbA إلى HbS الذي أدى الى 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.

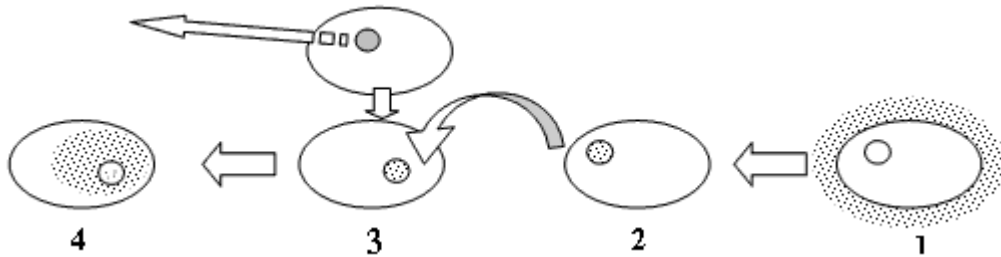
4- كيف تترجم العلاقة مورثة - بروتين؟

- 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 بمتتالية. 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.

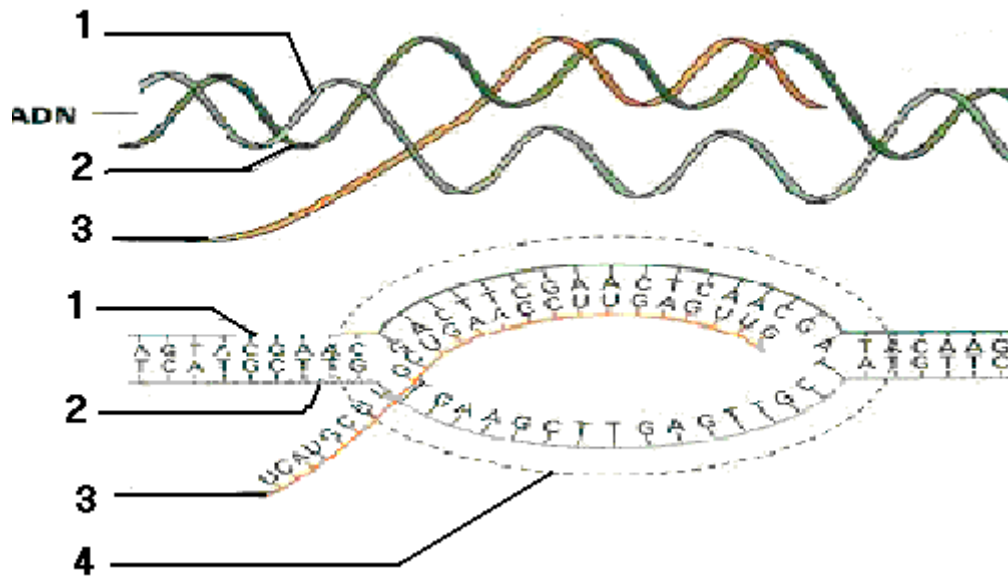
5-1- تجربة Paul et Goldstein:



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

- إذا أخضعنا الأميية المطعمة بالنواة لتأثير أنزيمات هاضمة لحمض نووي ARN تتوقف النشاطات الخلوية.
إذن المواد التي تخرج من النواة إلى السيتوبلاسم عبارة عن حمض نووي ريبوزي ARN .

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

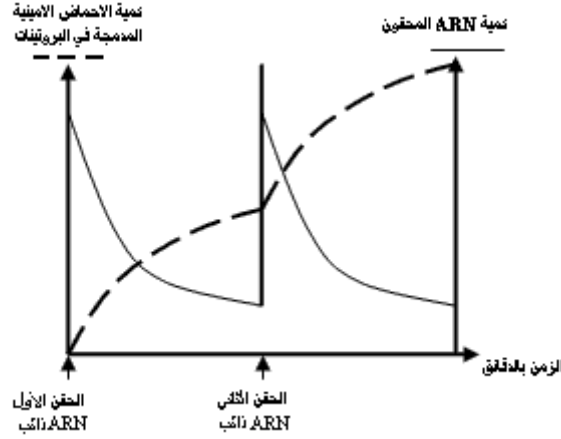


1 لولب مستنسخ
2 لولب غير مستنسخ
3 ARNm
4 ARN بوليمراز

يعمل أنزيم ARN بوليمراز على تفريق لولبي ADN في مقدمة المورثة المراد نسخها، ثم يشرف على إدماج النيكليوتيدات 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 بكتيريات تحتوي على كل المكونات السيتوبلاسمية لكن ينعلم فيها ADN و ARN ، بعد ذلك تضاف إليها أحماض أمينية و ARN ذات مستخلص من السيتوبلاسم. ويمثل المبيان التالي النتائج المحصل:

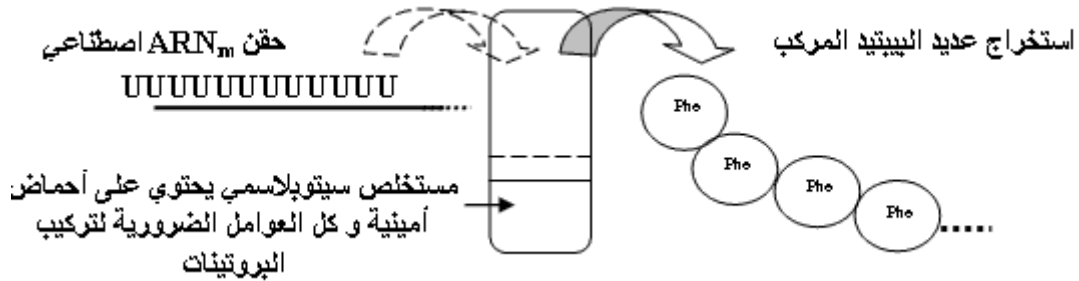


ب □ تحليل واستنتاج: نلاحظ أنه بعد كل حقن لـ mRNA يرتفع عدد الأحماض الأمينية المدمجة في البروتينات، أي أن mRNA هو المسئول عن دمج الأحماض الأمينية في البروتينات .

5-5- تركيب البروتينات:

أ □ الكشف عن الرمز الوراثي:

*** تجربة Nirenberg:**



توصل هذا العالم إلى مفهوم الرمز الوراثي أي أن كل ثلاثية نيكليوتيدية ترمز إلى حمض أميني معين و تشكل بذلك وحدة رمزية. هناك 61 وحدة رمزية من بين 64 الممكنة ترمز كل منها إلى حمض أميني و هنا تبرز ظاهرة التكرار حيث يرمز إلى حمض أميني بعدة وحدات رمزية. ثلاث وحدات رمزية تشير إلى نهاية التركيب البروتيني و تسمى وحدات قف أو بدون معنى أي أنها لا تشير إلى أي حمض أميني . UAA-UAG-UGA

الرمز الوراثي Le code genetique

الحرف الثاني

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

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 البوليوزومات و هي ملتصقة بالشبكة السيتوبلاسمية الداخلية، إذا عالجنا البوليوزوم 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.

بعض الأحماض الأمينية	ARNt	ريبوزوم	ARNm
1 الأحماض الأمينية	1 موقع تثبيت الحمض الأميني 2 مضاد الوحدة الرمزية	1 وحدة ريبوزومية كبيرة 2 وحدة ريبوزومية صغيرة	

ج □ آلية 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 بيبتيديية 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 البيبتيديية.

* المرحلة الثالثة: النهاية

- عندما يصل الريبوزوم إلى الوحدة الرمزية (UAA أو UAG أو UGA) وهي بدون معنى أي أنها لا

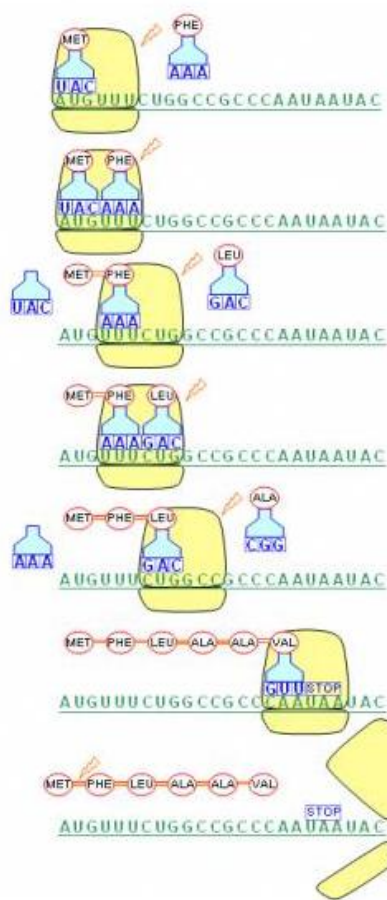
تشير إلى أي حمض أميني يتوقف تركيب البروتين و هي تسمى بذلك وحدات قف .

- تفترق وحدتي الريبوزوم عن بعضهما البعض و عن ARNm و يتم تحرير السلسلة البيبتيديية.

- ينفصل الحمض الأميني Met عن باقي السلسلة البيبتيديية .

ملحوظة: تتم ترجمة جزيئة ARNm عدة مرات من طرف مجموعة من الريبوزومات لكن بتأخير زمني وهذا

ما يفسر تركيب عدة جزيئات من نفس البروتين.



البداية

الاستطالة

النهاية

