الفصل السادس عشر

التركيب الكيميائى والجزيئى للنواة

CHEMICAL AND MACROMOLECULAR ORGANIZATION OF THE NUCLEUS

تعتبر وظيفة النواة من زاوية التركيب الكيميائى والترتيب الجزيئى أساسا لحقل جديد من الدراسات يعـــرف " بالوراثة الجزيئية " molecular genetics وهـــذه الحقـــول الجديدة (الفسيولوجيا النووية والوراثة الجزيئية) تبحث عن الكيفية التى تنظم بها الأنشطة الخلوية وفى هذا المجال ، فإن الباحثين يركزون اهتماماتهم على دور الأحماض النووية فى العمليات الوراثية .

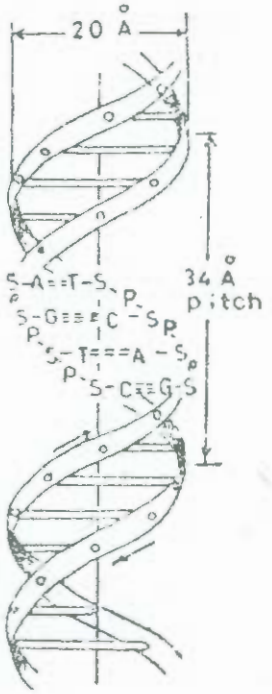
دراسة كيمياء نواة الخلية
: Cytochemistry of the nucleus

عند دراسة البناء الكيميائى للنواة يتبع عادة منهاجان رئيسيان وهما :

(١) وسيلة الكيمياء الحيوية التى تعتمد على فصل عدد كبير من الأنوية لكي يسمح ذلك بتحليلها باستخدام الطرق الكيماوية الحيوية .

(٢) الطرق السيتولوجية والتى تستخدم فيها الطرق السيتوفوتومترية والطرق السيتوكيميائية والوسائل الإشعاعية .

ويتبين من هذه الدراسات أن النواة تتكون من تراكيب كيميائية معقدة من أهمها البروتينات النووية . وتنتج البروتينات النووية من اتحـــاد الأحمـــاض النووية ح ر ن RNA ،



(شكل ٦٣)
الحلزون المزدوج لمادة ح د ن

ح د ن DNA) بالبروتين ويشتمل الجزء البروتينى على العديد من المكونات مثل البروتامين القاعدى والهستونات بالإضافة الى العديد من البروتينات الحامضية والتى تعرف **بالبروتينات اللاهستونية** non-histone proteins .

وعلى ذلك يتلخص التركيب الكيميائي للنواة فيما يلى :

١ - حامض دى أكسى ريبونيو كليك - ح دن (DNA)

٢ - حامض ريبونيكليك (ح ر ن) (RNA)

٣ - البروتينات القاعدية : بروتامين وهستونات protamine and histones

٤ - البروتينات اللاهستونية أو البروتينات الحامضية (بقايا البروتين وكروموسامين والإنزيمات)

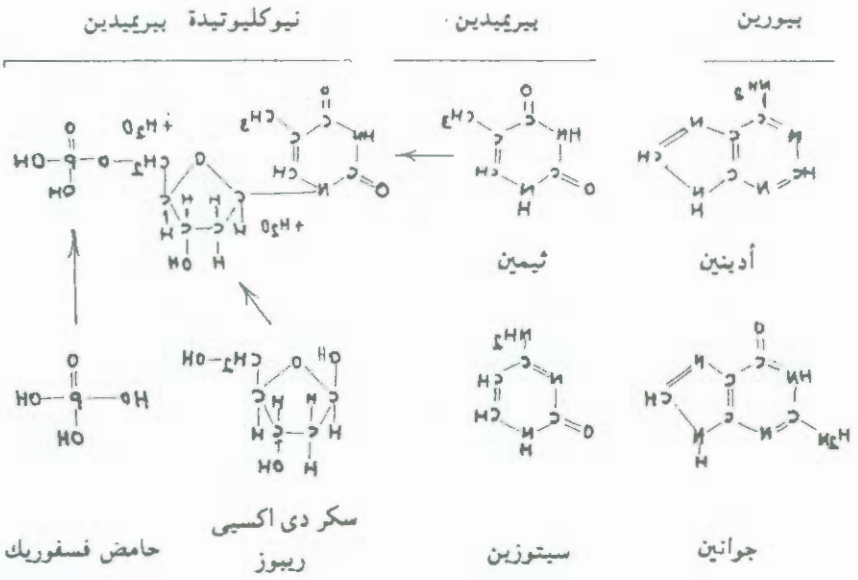
none-histoen proteins (residual protein-chromosamin and enzymes)

٥ - محتويات نووية اخرى other nuclear inclusions

١ - حامض دى أكسي ريبونيوكليك (DNA)

هذا الحامض له تركيب كيميائى معقد ويتكون من عدد كبير جدا من الجزيئات ، وكل جزئ عبارة عن سلسلتين تلتفان حول بعضهما التفافا حلزونيا مزدوجا وتتكون كل سلسلة من وحدات او **نيكليوتيدات** nucleotides متتالية . وتتكون النيوكليوتيدة (شكل ١٠٥) من **سكر خماسى** pentose sugar)دي زكسى ريبوز deoxyribose يرتبط بمجموعة فوسفات من جهة ويتصل من الجهة الأخرى **بقاعدة نيتروجينية** nitrogenous base (**بيورين او بيريميدين**) purine or pyrimidine. وترتبط النيوكليوتيدات بعضها البعض بواسطة ارتباط السكر الخماسى لنيكليوسيدين متتابعتين (اتحاد بين السكر الخماسي بقاعدة نيتروجينية) بواسطة رباط فوسفاتى . وتشتمل النيوكلوتيدات المختلفة التى تدخل في تركيب DNA على أربع قواعد نيتروجينية هي : **الأدينين** adenine (A) **والجوانين** (G) guanine وهما ينتميان الى مجموعة البيورين . **والتيمين** thymine (T) **والسيتوزين**

cytosine (C) وهى تنتمى الى مجموعة البيريمدين (شكل ١٠٥) ومجموعة البيريمدين أحادية الحلقة والاستدارة) monocyclic والحلقة سداسية الشكل ، بينما البيورين ثنائى الاستداره dicyclic بمعنى أنها تتكون من حلقتين سداسيتنين . وتختلف نسبة قواعد البيورين إلى قواعد البيريمدين في جزئيات ح د ن DNA المختلفة على أن كمية البيورين تتساوى دائما مع كمية البيرميدين أى أن (A + G = T + C) .



(شكل ١٠٤)
الوحدات البنائية للأحماض النووية

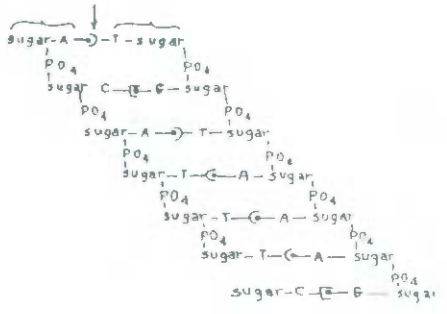
وعلاوة على ذلك فإن كمية الأدينين تتساوى مع كمية الثيمين فى جزئ DNA (أى أن A = T) وأيضا فإن الجوانين والستيوزين يكونان متساويين (G = C) .

(رسم الجزيئات DNA)

وترتبط كل من سلسلتى جزئ DNA ببعضها البعض بواسطة ارتباط هيدروجيني

hydrogen bond بطريقة خاصة تسمح بان كل (A) على سلسلة ترتبط مع (T) على السلسلة الأخرى بينما كل (G) ترتبط مع (C) (شكل ١٠٥) . ولهذا فإن السلسلتين المكونتين لحامض دى أكسيى ريبونيكليك DNA تكونـــان متتامتيـــن لبعضـــهما البعض complementary strands .

الخيط الثانى الخيط الأول



(شكل ١٠٥) جزء من ح د ن

وتعطى الدرجة العالية للبلمرة فى DNA والتتابع المتباين للقواعد الأربعة على طول سلسلة DNA عددا كبيرا من جزيئات DNA مختلفة التركيب . ولهذا فإن عددا هائلا غير عادى من المعلومات الوراثية يمكن الحصول عليه نتيجة هذا التنظيم . ويعتبر DNA هو **الشفرة الوراثية** genetic code حيث انه مسئول مسئولية رئيسية عن تحديد ونقل الصفات الوراثية . وحيث ان كلا من حامض الفوسفوريك والسكر الخماسى يتواجدان بصورة تكرارية ثابتة فى ح د ن DNA فإن المعلومـــات تشفر coded فقط عن طريـــق تتابـــع الأربع قواعد (أدينين - وحوانين وسنوزين والثيمين) . ولذلك فإن " القاموس الوراثى " له لغة واحدة ذات أربعة أحرف .

استنساخ أو ازدواج ح د ن : Deplication of DNA

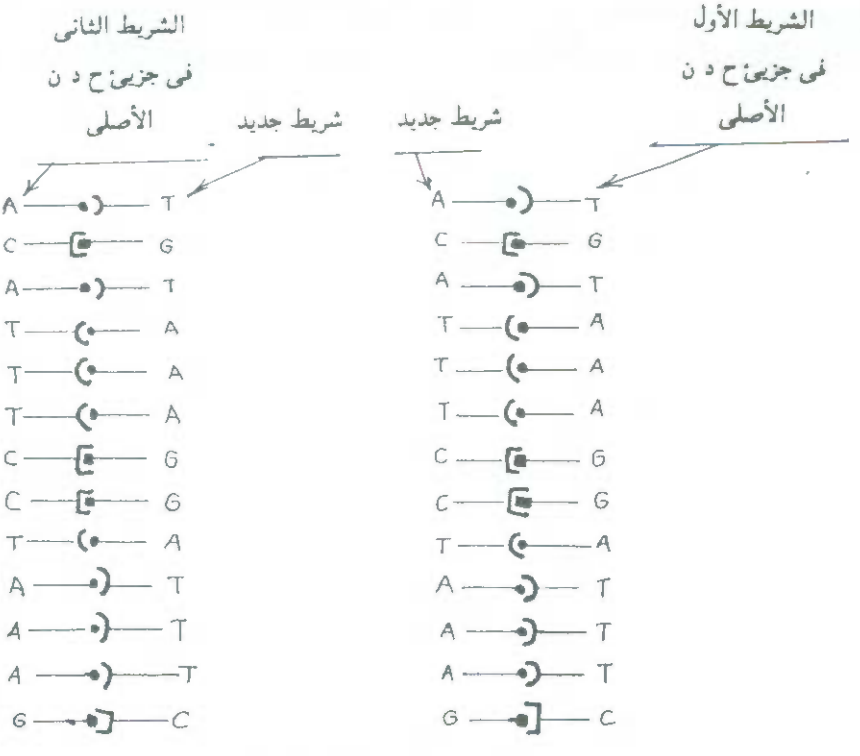
يحدث ازدواج جزيئات DNA أساسا مصاحبا لانقسام الخلية ، ففى عملية الإنقسام الميتوزى يلاحظ ان كمية DNA فى كل نواة من الأنوية الناتجة فى هذه العملية تكون متساوية . ويرجع هذا إلى أن جزئيات DNA مرتبة على المستوى الطولى للكروموسومات وانها تنشطر طوليا مع انشطار الكروموسوم كذلك من المعروف أن ألأنوية الناتجة من عملية الإنقسام الإختزالى يحتوى كل منها على نصف كمية DBA التى توجد فى النواة المزدوجة وذلك لأن كلا منها يحتوى على نصف عدد الكرموسومات .

وفى بداية الانقسام الميتوزى يحدث أن يتكثف DNA إلى خيوط كروماتينية ملتفة . ومن الواضح أن الخطوة الرئيسية فى هذه العملية هى ازدواج محتوى DNA فى النواة أولا .

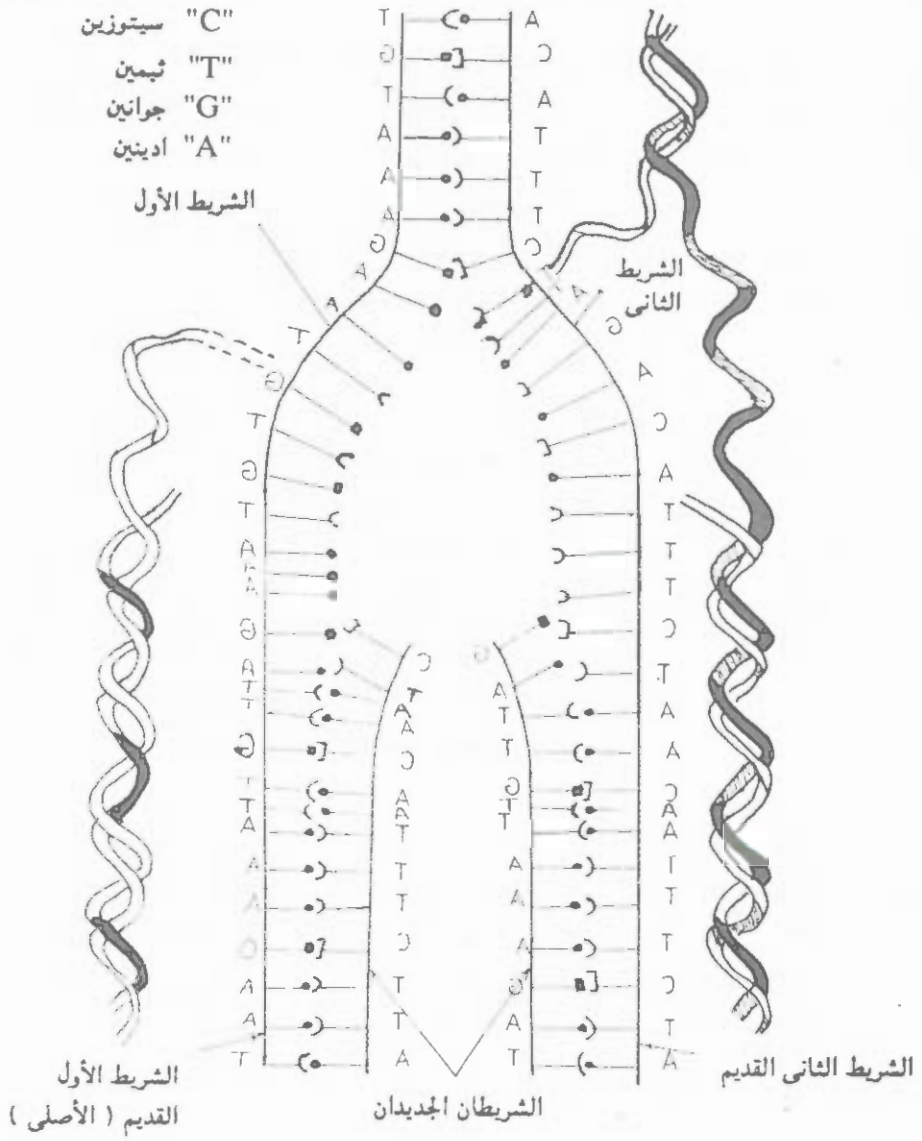
ويعتقد أن هذا الازدواج يحدث قبل الانشقاق المرئى للكروموسومات . ومن المؤكد أن جزيئات DNA تزدوج داخل الكروموسومات قبل عملية انشطار الكروموسومات كما ذكرنا انفا ، والمعروف أن جزئ ح د ن يتكون من شريطين ملتفين حول بعضهما التفافا حلزونيا مزدوجا . وهذه الحلزونات ترتبط بعضها ببعض بأربطة ايدروجينية بين النيكليوتيدات بطريقة تسمح بأن يرتبط الجوانين (G) فى سلسلة بالرباط الايدرجينى بالسيتوزين (C) فى وحدة اخرى .

وتبدأ عملية الاستنساخ أو الازدواج بفك التفاف السلسلتين المتكاملتين لجزئ DNA عن بعضهما وبعد ذلك.تعمل كل سلسلة كدليل نهجى template لانتاج سلسلة متممة لها واثناء تكوين السلسلة الجديدة فإن (A) ستصبح مقابلا (T) فى السلسلة القديمة و (C) مقابلا (G) والعكس صحيح . وفى نهاية هذه العملية يتكون جزيئان من DNA ، ويحتوى كل جزئ منهما على **سلسلة قديمة** old strand وأخرى **جديدة** التكوين new strand ، وهى متممة للسلسلة القديمة . وبهذا يصبح كل جزئ مكونا لكروماتيدة واحدة ، وتنفصل الكروماتيدتان عن بعضهما البعض ليكونا كروموسومين آخرين ويجب ملاحظة أن ازدواج DNA ليس متطلبا لإنقسام الخلية لأنه فى بعض الحالات يتم حدوث الازدواج بدون أن يحدث انقسام للخلية ولكن العكس ليس صحيحا بمعنى أن انقسام الخلية لا يحدث دون ازدواج DNA مسبقا .

(شكل ١٠٦) الخطوة الأولى فى تناسخ ح د ن



(شكل ١٠٧) الخطوة التالية فى تناسخ ح د ن



تناسخ ح د ن

(شكل ١٠٨) شكل يوضح خطوات تناسخ جزئى ح د ن

ازدواج الكروموسوم و DNA : Chromosomal duplication

يرى فى المرحلة التمهيدية لاول مرة تكثف وتجمع المواد الكروماتينية على هيئة خيوط ملتفة وحلزونية هى الكروموسومات . ومن المتفق عليه عامة أن الكروموسوم الذى يرى بالمجهر الضوئى هو فى حد ذاته تركيب مزدوج ، بمعنى أنه يحتوى على شريطين متكافئين يطلق عليها الكروماتيدات . والكروماتيدات هى التراكيب التى ستنفصل عن بعضها البعض كما سبق ذكره . وفى بعض الحالات اقترح أن كل من هذه الكروماتيدات هو نفسه مزدوجا مكونا انصاف كروماتيدات ، والتى يستنسخ كل واحد منها بحيث يحتوى كل حلزون كروماتيدى سلسلة جديدة وسلسلة قديمة من DNA .

وتفاصيل عملية الاستنساخ الحقيقية ليست معروفة حتى الآن . ومن رأى بعض العلماء أن السلاسلالمتممة التى عادة ما تكون ملتفة حول بعضها البعض يجب أن تدور عند نهاياتها الحرة لكى تنفصل عن بعضها قبل بداية عملية الاستنساخ . ويرى فريق آخر من العلماء أن السلاسل المتممة تنكسر وتنقطع عند كل ثنية وبذلك تنفصل عن بعضها ثم تستنسخ . وقد حور بعض العلماء الرأى الأول حديثا وأعلنوا أن عملية الازدواج جزئ DNA قد تحدث باستمرار بدون انفصال السلاسل عن بعضها . وقد تبدأ عملية الازدواج عند إحدى النهايات ،وبهذا تنفرج السلسلة وتمد الطاقة اللازمة لدوران السلسلتين الممتدتين الأخريتين .

ونظرا للدور الذى يقوم به DNA فى تخزين ونقل المعلومات التى تستخدم فى تكوين المواد البروتينية فانه يبدو أن التوالى النوعى للأربع قواعد على امتداد التركيب الطولى لجزئ DNA هو الذى يمد بالشفرة اللازمة لتحديد تركيب البروتين ولهذا فإن كمية ٢٠ x ٢٠ $^{-١٢}$ جرام من DNA فى بيضة الإنسان المخصبة كافية لتعيين الصفات الوراثية للشخص البالغ .

والسؤال الآن هو كيف تعطى المعلومات بواسطة DNA أو بمعني آخر ما هى طبيعة الشفرة الوراثية ؟

من المعلوم جيدا ان المعلومة يعبر عنها بالكلمات وأن هذه الكلمات تتكون من أحرف . والكلمات تعبر عن معلومات متباينة . ويرجع ذلك الى اختلاف الأحرف المكونة لها . وليس هذا فقط ولكن يحدث هذا أيضا بنفس حروف الكلمة عندما ترتب هذه الأحرف على تواليات

مختلفة . فتعطى الكلمة الواحدة معان مختلفة . فعلى سبيل المثال فإن الأحرف R, T, A, يمكن استعمالها على الوجه التالى RAT, ART, TAR ... فثلاثة الاحرف هذه تم ترتيبها لتعطى كلمات مختلفة ذات معان مختلفة . وفى حالة جزئ DNA فانه يلاحظ أنه يتكون من الف باء مكونة من أربعة أحرف كيميائية هى الأدينين (A) وجوانين (G) وستيوزين (C) ثم اليثمين (T) . هذه الأحرف تكون كلمات معينة تنقل معلومات متباينة . ومن المستطاع كتابة وتركيب هذه الكلمات فى جمل طويلة . ويتضح هذا جليا فى اختراع البرق منذ وقت بعيد حينما وجد انه من السهولة نقل أى لغة معروفة بواسطة شفرة ذات حرفين وهذان الحرفان هما " النقطة " و " الشرطة " (- .) والتى يمكن تكوين تراكيب مختلفة مهما بقدر المعلومات المتباينة والتى يمكن نقلها بيسر وسهولة من مكان الى اخر . وهذه التراكيب المختلفة تؤدى العمل الكامل لحروف اية لغة معروفة . وحيث ان المعلومات الوراثية تعبر عن نفسها فى النهاية على هيئة مواد بروتينية (وحيث ان البروتينات تتكون من حوالى ٢٠ حامض امينى ، فانه يلزم شفرة لا تزيد عن عشرين كلمة ؛ وكل كلمة منها تحدد نوع الحامض الامينى وهناك كمية من الابحاث التى اجريت فى هذا المجال على بكتريا نوروسبودا neurospora التى اوضحت ان كل جين (قطعة من DNA) يملى نوعية معينة من الانزيمات ومن هذا فقد اقترح ان هناك علاقة مباشرر بين الجين والبروتين وقدوجد ان النودوسبورا مكونة من بروتينات معينة وفى حالة الطفرات الناتجة منها عنطريق المعاملة باشعة اكس كانت غير قادرة لبناء بروتينات الا اذا اضيف الى الوسط إنزيمات معينة . وهذا يوضح ان جين معين قد اختفى وكان ضروريا لتنشيط انزيم معين .

٢ - حامض الريبونيكليك (ح ر ن) RNA

يشبه RNA فى تركيبه DNA فيما عدا تواجد سكر الريبوز وقاعدة البوراسيل فى RNA بدلا من الذى اكسى ريبوز والثيمين فى DNA . ولهذا فإن RNA ، DNA يختلفان عن بعضهما ليس فقط فى بناء السكر الخماسى ولكن ايضافى فى احدى قواعد البيراميدين . وهناك اختلاف ثالث وهو أن RNA يتكون من سلسلة واحدة (ما عدا فى بعض الحالات مثل الفيرُوسى) بينما يكون DNA مزدوج السلسلة كما أن RNA يتكون داخل النواة مستخدما سلسلة واحدة فقط من DNA كدليل نهجى .

ويلعب RNA دورا أساسيا فى تمثيل المواد البروتينية فى الخلية الحية للجسم بينما يتحكم DNA فى عملية تمثيل المواد البروتينية بطريقة غيرمباشرة ويحدث هذا كما يلى : يحمل جزئ DNA بعض المعلومات الوراثية المحددة التى تنتقل الى جزئ RNA (التى يحملها الى السيتوبلازم) ويلى هذا أن تترجم المعلومات الوراثية إلى مواد بروتينية (بمعنى تمثيل البروتينات) .

	تترجم	طباعة اي نقل
بروتين	RNA --------	RNA --------
	إلى	المعلومة

الأنواع الأساسية لحامض الريبونيكليك ح ر ن Types of RNA :

وهى ثلاثة أنواع :

أ - **حامض الريبونيكليك الريبوسومى** Ribosomal RNA (r RNA)

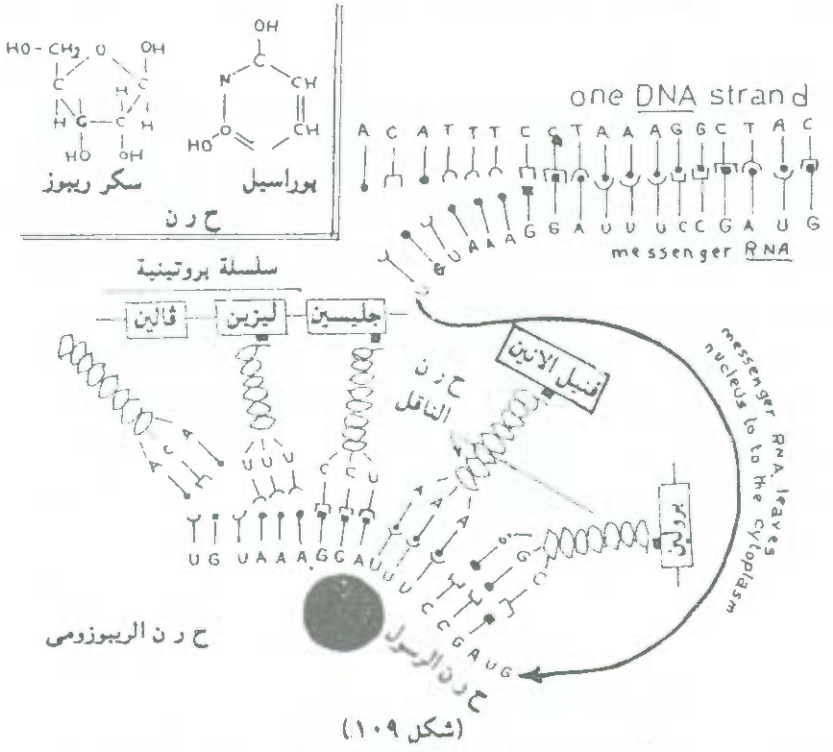
يوجد هذا النوع فى الريبوسومات التى تكون وبعترة فى السيتوبلازم ويتكون RNA الريبوسمى فى النواة ويحتمل أن يتراكم فى النوية التى تمثل موض ع تكون RNA الرينوسومى . ويتواجد RNA الريبوسومى فى حجمين مختلفين ويكون الجزء الأكبر من حامض الريبونيكليك فى ستوبلازم الخلية(٧٥٪ - ٨٥٪ من مجموع RNA) .

ب - **حامض الريبونيكليك الرسول** : Messenger RNP (mRNA) ويتكون فى النواة كجزء من حامض الريبونكيليك النووي غير المتجانس ويتركب من جزيئات مختلفة الأحجام . وترجع تسميته " الرسول " إلى الوظيفة التى يقوم بها فى نقل المعلومات الوراثية من جزئ RNA فى النواة وحملها إلى البريبوسومات حيث تتم ترجمتها الى أنواع البروتين المختلفة وباستطالة جزئ RNA تستطيل الرسالة التى يحتلها ، وبالتالى يستطيل خيط البروتين التى يتم تكوينها فى تلك الحالة .

جـ - **حامض الريبونيكليك الناقل** : Transfer RNA (tRNA)وهو ذو وزن جزيئ منخفض ويتكون كل منها من حوالى ٦٧ نيوكليوتيده .

تمثيل البروتين (تكون البروتين) Protein synthesis :

تدل التجارب المتباينة التى أجريت فى حقل البيولوجيا الجزيئية على أن RNA يحتوى على المعلومات الضرورية لتكوين البروتين فى المادة الحية .



(شكل ١٠٩)

شكل يوضح دور الاحماض النووية فى تكوين البروتينات

هذه العملية يتوسط فيها RNA الذى يتكون من RNA فى النواة والذى يدفعه إلى 'لسيتوبلازم حيث يتكون الجزء الأكبر من البروتين ويتضح من الشواهد الهستوكيميائية والتصوير الأتورادیوجرافى - باستخدام النظائر المشعة - أن ازدواج RNA وتكوين RNA فى النواة يحدث فى أوقات مختلفة أثناء دورة انقسام الخلية ؛ فخلال فترة ما يعمل RNA كدليل منهجى لتكوين جزئ مزدوج من RNA وأثناء فترة أخرى يعمل كدليل منهجى لتكوين جزئ من RNA .

وحامض الريبونيكليك الرسول mRNA الذى يتكون على طول جزئ واحد فقط من جزئ RNA المزدوج السلسلة يحمل معلومات من هذا الـ DNA الى مكان تكوين البروتين أى أن RNA الرسول يعمل على حمل ونقل الوصف الداخلى لتتابع القواعد الفيتروجينية المنتظمة على طول جزئ RNA بواسطة كلمـــــات ذات ثلاثة أحرف (A,G,C,) ثم الحرف U (بوراسيل) . ويشار عادة إلى تتابع القواعد النيتروجينية على أنها المعلرمات الوراثية .

ويعمل النوع الآخر من RNA ، وهو حامض الريبونيكليك الناقل (tRNA) على تحديد انواع الاحماض الامينية المختارة لتكوين الروتين . ويتكون (t RNA) أيضا فى النواة من RNA ويخرج من النواة إلى مكان تكوين الروتين فى الستوبلازم أى الريبوسومات . وهذه الريبوسومات عبارة عن جسيمات دقيقة تحت مجهرية توجد فى جميع الخلايا التى تقوم بتكوين البروتينات بدءا من خلايا البكتريا حتى الخلايا التى تكون أعضاء الثدييات . وهذه الريبوسومات إما أنها تلتصق بأغشية الشبكة الإندوبلازمية أو أنها توجد طليقة فى الستوبلازم وتبلغ أحجامها فيما بين ١٥٠ - ٢٠٠ أنجستروم فى اقطارها . وتحتوى على ٤٠٪ من حامض الريبوتيكليك RNA والذى يطلق عليه أحماض الريبونيكليك الريبوسومى rRNA . وتكون متحدة بالبروتينات ويتكون حامض الريبونيكليك الريبوسومى (rRNA) كذلك مـــن حامض الريبوتكليك DNA فى النواة ثم بعد ذلك ينتقل الى الســـيتوبلازم .

والمعروف أنه يوجد العديد من أنواع حامض الريبونيكليك الناقل tRNA فى المادة الحية ويوجد نوع مميز من tRNA لكل حامض أمينى من الأحماض الأمينية العشرين التى توجد فى الطبيعة . والأنواع المختلفة من tRNA وهى تعمل بنفس الطريقة ، أى أن كل نوع يلتصق بالحامض الأمينى المقابل والخاص به والذى يصل إلى الخلية عن طريق الدم المتدفق أى انه يأتى عن طريق تكونه داخل الخلية وكل نوع من tRNA يتعرف على الحامض الامينى المعين عن طريق الكلمة ذات الثلاثة احرف (٣ قواعد نيتروجينية فى نهايته) ثم يلتصق الحامض الأمينى به وبهذا ينتج حامض tRNA الريبونيكليك الناقل حامض امينى (AA) وتكفى ٢٠ كلمة ثلاثية الأحرف للتعرف على ٢٠ حامض أمينى . ويصل مركب (الحامض بالبروتين) tRNA-AA إلى الريبوسومات حيث تتقابل الشفرة ثلاثية الأحرف مع حروف الكلمات المقابلة

على طول جزئ mRNA حامض الريبونيكليك الرسول والذى يلتصق بدوره بالحامض الأمينى المقابل . وبمعنى آخر نستطيع أن نلخص كل هذه العملية كالتالى :

يتكون جزئ طويل من الحامض الرسول mRNA من جزئ حامض DNA فى النواة ثم ينتقل mRNA إلى الريبوسومات فى السيتوبلازم وهناك يستقر mRNA فى وسط بركة من عشرين حامض أمينى يحمل كل منها علامة مميزة الحامض للعامل tRNA (كلمة ثلاثية الحروف) فى نهايته . ويقوم الحامض الرسول mRNA باستدعاء الكلية ثلاثية الحروف الخاصة بالحامض الناقل tRNA الذى يكون ملتصقا بحامض أمينى معين . وهذا الحامض الناقل RNA الخاص يلائم الكلمة ثلاثية الحروف المقابلة والموجودة على mRNA . فمثلا حامض ناقل tRNA ذو كلمة ثلاثية الأحرف ACA خاصة ومعينة لحامض الأمينى الفالين valine التى تلائم وتناسب الكلمة ثلاثية الحروف UGU على الحامض الرسول mRNA. والحامض الناقل tRNA ذو الكلمة ثلاثية الحروف UUU خاصة ومعينة للحامض الأمينى الليسين Lysine تلائم وتناسب الكلمة ثلاثية الحروف AAA على الحامض الرسول mRNA الخ .

وعلى هذا فإن الأحماض الأمينية تنتظم تبعا لتتابع القواعد النيتروجينية على طول الحامض الرسول mRNA والذى هو أصلا مطبوع او منقول transcribed من DNA فى النواة . وبعد إتمام هذا التنظيم وبعد إتمام تكوين الجزئ الكبير للبروتين فإنه من المحتمل أن يتكسر ويتهدم كل من حامض الريبنوكليك الناقل والرسول . ومن ثم يتضح أن الأنواع المختلفة من جزئيات البروتين يمكن أن تتكون معتمدة على عدد وانتظام الأحماض الأمينية التى تشترك فى هذه العملية . ومما يستحق الذكر أن جميع هذه العمليات تنشأ وتنشط بواسطة العديد من الإنزيمات الخاصة بالتمثيل البروتينئ . وقد أعلن العالم هومارد (١٩٦٢) أن الأحماض الأمينية المكونة لجزء واحد من الهيموجلوبين تستطيع أن ترتب وتنظم نفسها كل بجانب الآخر فى حوالى ٩٠ ثانية .

٣ - البروتينات القاعدية Basic proteins

البروتينات والهستونات Protomines and histones

البروتامينات عبارة عن مواد بروتينية بسيطة غنية بالارجنين (حامض امينى قاعدى) وهى تتواجد أساسا فى الحيوانات المنوية للأسماك ، وتتميز هذه البروتامينات بأنها ذات وزن جزيئ منخفض (حوالى ٤٠٠٠ دالتون) .

والهستونات ذات وزن جزيئ يتراوح بين ١٠٫٠٠٠ و ١٨٫٠٠٠ وتتواجد فى جميع أنوية النبات والحيوانات العليا . وتحتوى الهستونات على نسبة عالية من **الليسين** lysine **والأرجنين** arginine كما أنها تحتوى على **الهستدين** histidine وبقايا قاعدية أخرى .

وترتبط البروتامينات والهستونات بإحكام بحامضDNA بواسطة رباط ملحى . وقد تم فصل العديد من الأجزاء الهستونية فى عملية التجزئة مما يدل على أن هناك أنواعا مختلفة من الهستونات . ويرى كثير من الباحثين أن الهستون المرتبط ارتباطا متينا بحامض DNA فى بعض مراحل دورة الخلية ربما يقـوم بتنظيم النشاط الجينى . وتقوم الهستونات أيضا بوظيفة " لاصق الكرموسومات " التى تربط الوحدات الجنبية فىDNA . وعلاوة على ذلك فإن الهستونات فى مركبات الهيوكليوبروتينات تستطيع أن تقى وتحمى DNA من الهدم الإشعاعى

٤ - البروتينات اللا هستونية Non-histone proteins

هذه البروتينات - التى لا تنتمى إلى الهستونات - هى البروتينات الحامضية . وتتواجد البروتينات الحامضية بكميات كبيرة جدا فى النواة البينية كما أنها تتواجد فى المواد الكروماتينية . وبعض هذه البروتينات غير الهستونية قد ترتبط بحامض DNA والبعض الآخر غير مرتبط بهذا الحامض مثل " **البروتينات المتبقية** " residual proteins وهذه الروتينات غير الهستونية غير متجانسة تماما وهى مميزة للأنسجة والانواع المختلفة ، وهى تتكون اثناء دورة الخلية بخلاف الهستونات فى السيتوبلازم ثم بعد ذلك تنتقل البروتينات داخل النواة . والبروتينات المضفرة النووية phosphorylated protein (هى من المكونات الهامة للبروتينات الحامض) تتعرض إلى عملية الفسفرة وفقد الفسفور ، وهى تتواجد فى الكروماتين الحقيقى

(الكروماتين النشط) ومن المحتمل جدا أن تقوم البروتينات الحامضية بدور هام فى عملية تنظيم الجينات .

الإنزيمات النووية Nuclear enzymes :

لا تحتوى نواة الخلية على اية إنزيمات تنفسيةأساسية مثل **السيتوكروم اوكسيديز** Cytochrome oxidase **والسكنك دى هيدروجنيز** Succinic dehydrogenase ولكن توجد بعض الإنزيمات المسكرة للجليكوجين مثل الالدوليز وثلاثى **فوسفات الجلسرالدهين دى هيدروجين** 3- phosphoglyceraeldydrogen dekhyde dehydrogenase ووجود هذه الإنزيمات تدل على انه يحدث فى النواة ايض تنفس غير هوائى دائما مستخدما تكسر وتميؤ الجليكوجين كمصدر رئيسى للطاقة . وبالرغم من هذا فإن الأنوثة المعزولة (أو المفصولة) تستطيع أن تكون إنزيم ثلاثى الفوسفات بعملية هوائية .

وأهم الإنزيمات النووية هى الإنزيمات التى تشترك فى تمثيل الأحماض النووية . وعلى ذلك فإن انـــزيم DNA **بوليميريز** DNA polymerase يكـــون DNA مستخدما الأساس (قطعة قصيرة من DNA) وثلاثى فوسفات النيكليوتيدات الأربعة (كومبرج ١٩٥٧) ويستطيع إزيم RNA بوليريز أن يكون RNA الرسول مستخدماDNA كنمط نهجى (ستيفن ١٩٦١) . ويوجد فى النـــواة بعض الإنزيمات مثل **أدينوزين داى امينيز** Adenosine diaminase **والنيوكليوسيد فوسفوريليتز** nucleiside phosphorylase **والجوانيز** guanase التى تختص بأيض النيوكليوسيد . وقد توجد بعض الإنزيمات مثل **كتاليز الارجنيز** catalase arginase مركزة فى بعض الأنوية وتغيب فى البعض الآخر .

٥ - **بعض المكونات النووية الأخرى** Other nuclear components

بعد أن درست وفصلت المواد الدهنية من الأتربة المفصولة وجد أن كميتها منخفضة فى النواة غير أن هذه الكمية تزداد فى الخلايا السرطانية ، فمثلا كمية الكولسترول الحر قد تصل زيادتها أكثرمن ٤٥ مرة من الحالة العادية . كما تحتوى النواة على بعض الأملاح . كما وجد أن رماد النواة يشتمل على الفوسفور والبوتاسيوم والصوديوم والكالسيوم والمنجنيز .

النويـــة The nucleolus

تركيبها وكيمياءتها Structure and citochemistry :

تظهر النوية تحت المجهر الضوئى عامة متجانسة التركيب بالرغم من وجودجسيمات صغيرة أو فجوات تشاهد فى بعض الأحيان. وقد تتحرك هذه الفجوات فى اتجاه حافة النوية مكونة منطقة رائقة . وغالبا ما تلتصق النوية بالغشاء النووى ويبدو أن بعض هذه الفجوات ومواد الجزء المعتم تمر منها إلى السيتوبلازم . والنوية سالبة بالنسبة لتفاعل فولجن مما يدل على أنها لا تحتوى على ح د ن (DNA) ولكنها تحتوى على ح ر ن (RNA) . وقد تحاط النوية بمواد كروماتينية موجبة الفولجين والذى يمثل مناطق هتيروكروماتينية heterochromatin الكروموسوم أو أكثر من الكروموسومات التى تندمج مع النوية .

التركيب الدقيق Ultrastructure :

أظهرت الدراسات التى أجريب بالمجهر الالكترونى أنه يوجد دخل النوية تراكيب معينة . ففى بعض الخلايا نجد أن النوية بها تركيب ليفى منتظم وفى البعض الآخر تظهر النوية رائقة ومتجانسة نسبيا على أنه فى معظم الأنوية يمكن تمييز المحتويات التاليه : (أ) **بروتينات محببة** granular proteins مكونة من جسيمات مستديرة متجمعة بإحكام يتراوح قطرها بين ١٥٠ - ٢٠٠ أنجستروم . وغالبا ما تتواجد بالقرب من الحافة (ب) جزء ليفى يتكون من ليمفيات يتراوح طولها من ٥٠ - ٨٠ أنجستروم (حـ) منطقة غير متبلرة أو محددة الشكل amorphous ذات كثافة الكترونى منخفضة و (د) كروماتين مرافق للنوية يوجد عادة حول النوية nuclealar-associated chromalin .

وقد شوهدت المواد النوبية وهى تمر من النويات إلى السيتوبلازم فى الخلايا الحية .

دورة النوية أثناء انقسام الخلية : Cycle of nucleolus during cell division:

اتضح من الدراسات السابقة أن النويات تختفى فى بداية انقسام الخلية (المرحلة التمهيدية) ثم تعود إلى الظهور فى نهاية الإنقسام (المرحلة النهائية) وترتبط كل نوية ارتباطا وثيقا بالكروموسومات وكل نواة تلتصق بأحد الكروموسومات ، وتعرف نقطة الاتحاد هذه بمنظمة النوية nucleolar organizer ويوجد على الأقل كروموسومان (كروموسومات

مويبة) ينتج كل واحد منها نوية واحدة تنشأ فى كل مرحلة نهائية من منطقة المنظم النووي على هيئة حبيبة سلبية الفولجن . وكل نوية تزداد فى الحجم ثم تندمج النويات المتقابلة فى كتلة واحدة وتبقى هذه متحدة حتى بداية المرحلة التمهيدية التالية حيث تزخذ النوية شكلها الكروى . وعندما يبدأ الغشاء النووى في الإضمحلال فإن النوية تتحرر من الكروموسومات النوية ثم تختفى بعد ذلك . والمنطقة منظمة النوية فى الكروموسومات لها أهمية خاصة فى تنظيم البروتينات ومادة ح ل ن (RNA) الذى يوجد فى النوية . وتمشيا مع كوينارد ١٩٦٩ فإنه يرى أن المكون الثابت الوحيد للنوية هو حلقة ملتفة loop كروماتينية التى تكون ملتفة داخل المنطقة النوية للكروموسوم المقابل لهذه الثنية وتحتوى على معلومات وراثية خاصة بتكوين مادة النوية .

فصل النوية Isolation of the nucleolus :

أمكن فصل النويات من أمهات بيض بعض الحيوانات البحرية . وقد وجد أن النويات تحتوى على ٣ إلى ٥٪ ح ر ن (RNA) ، وأن المحتوى البروتينى للأنوية مرتفع كما أن المحتوى البروتينى الرئيسى يتكون من البروتينات الفسفورية وتوجد هستونات . كذلك يوجد تركيز مرتفع من الأرثوفوسفات فى النوية وهو يستخدم كمصدر لفسفور حامض (RNA) (تاندلر وآخرون ١٩٦٢) . وتكون إنزيمات النوية من الفوسفاتيز الحامض ، النيوكليوسيد فوسفورليز ومجموعة إنزيمات DPN التى تقوم بعمليه التكوين أو التمثيل .

وظائف النوية Nucleolar functions :

كان كاسبرش (١٩٣٩) أول من اقترح احتمال وجود علاقة بين النوية وتكوين البروتين ويتضح مما يلى أماكن بناء الأنواع المختلفة من RNA - حامض الريبونيكليك الرسول (mRNA) والحامض الناقل (tRNA) تتكون فى الكروموسومات . أما (rRNA) الريبوسومات فانه يخرج من DNA ، ولكن فى منطقة خاصة ترتبط بالنوية حيث يوجد العديد من نسخ rRNA . وتبعا لهذه النظرية فإن rRNA الذى يتجمع فى النوية قبل نفاذه الى اليتوبلازم . والمنظم النوبى للكروموسومات يمكن أن يمثل الاماكن التى تختص فى البداية انتاج الريبوسومات السيتوبلازمية على نطاق كبير ، ولهذا فتواجد النويات الكبيرة فى الخلايا سريعة التمثيل يمكن تحليل ذلك على أساس أن النسخ كثيرة العدد من RNA الريبوسومى تلزم لتكوين البروتين .