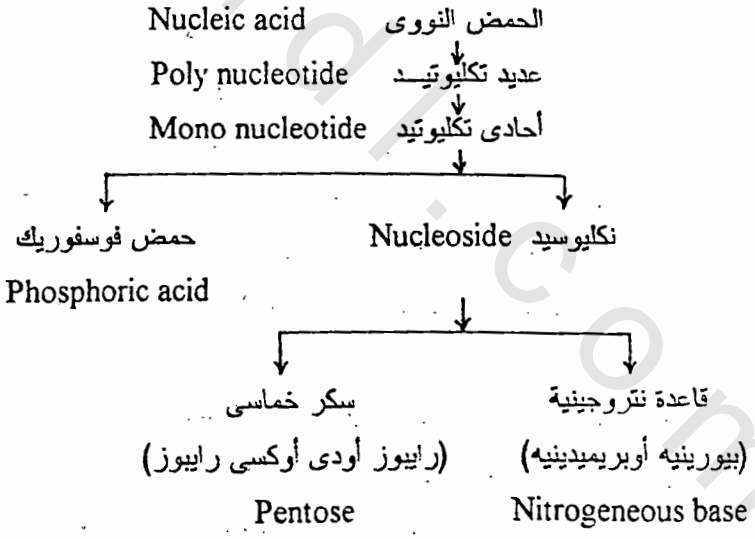
٥- كيمياء الأحماض النووية
Chemistry of Nucleic Acids

الاستاذ الدكتور/ محمد محمود يوسف

مقدمة :

الاحماض النووية عبارة عن مركبات عالية الوزن الجزيئى توجد فى جميع الخلايا الحية أما فى صورة حرة أو مرتبطة على شكل بروتين نووى Nucleo protein وتتكون الاحماض النووية من وحدات subunits أصغر يطلق عليها نكليوتيدات nucleotides بمعنى أن لاحماض النووية ماهى الا بوليمرات لعديدات النكليوتيد poly nucleotides والنكليوتيد عبارة عن أستر الفوسفات للنكليوسيد nucleoside. ويتكون النكليوسيد من ارتباط قاعدة نتروجينية (بيورينية أو بريميدينية) مع سكر خماسى (رايبوز أودى اوكسى رايبوز) ، بمعنى أن التحلل المائى المتدرج للأحماض النووية يعطى المركبات الموضحة بالشكل رقم ٥-١.



شكل ٥-١: نواتج التحلل المائى المتدرج للأحماض النووية.

ويندرج تحت الأحماض النووية نوعان رئيسيان هما:

١- حامض دى أوكسى ريبونوكليك Deoxyribo Nucleic Acid (DNA)

ويوجد أساسا فى كروموسومات أنوية الخلايا النباتية والحيوانية والـ DNA عبارة عن عديد deoxyribotide وذلك لاحتوائه على السكر الخماسى دى أوكسى رايبوز.

٢- حامض ريبونوكليك Ribo Nucleic Acid (RNA)

ويوجد بصفة أساسية فى سيتوبلازم الخلايا النباتية والحيوانية (نحو ٩٠٪ منه) وكذا فى أنوية الخلايا (نحو ١٠٪ منه) والـ RNA عبارة عن عديد ribotide وذلك لاحتوائه على السكر الخماسى رايبوز. واذا ماأجرى التحليل المائى الكامل لكل من هذين الحامضين تنتج المركبات المبينة فى جدول رقم (٥-١).

جدول ٥-١ نواتج تحليل كل من الـ RNA والـ DNA تحليلا مائيا.

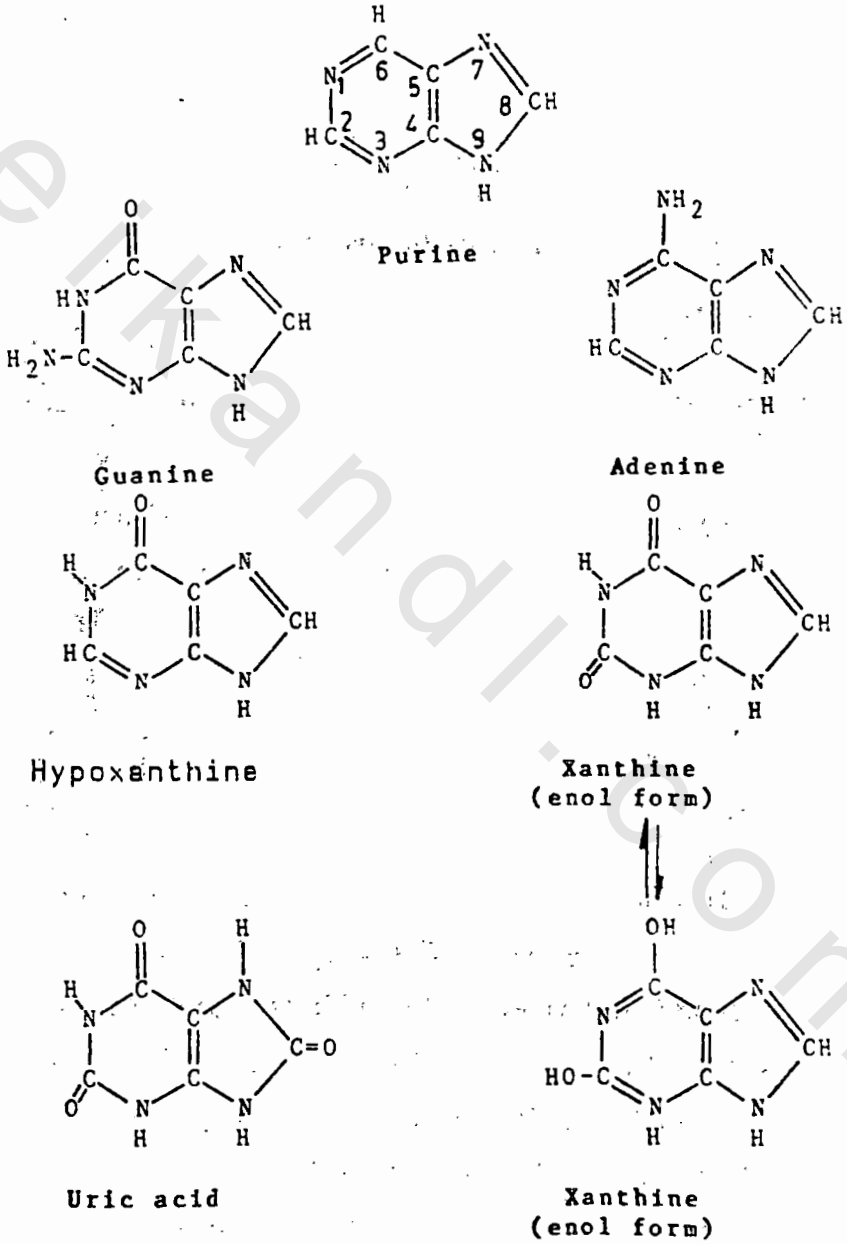
المكون	DNA	RNA
حامض	الفوسفوريك	الفوسفوريك
سكر خماسى	دى أوكسى رايبوز	رايبور
قواعد نتروجينية:		
بيورينيه	أدنين	أدنين
	جوانين	جوانين
بيريميدينيه	سايتوسين	سايتوسين
	ثيمين	يوراسيل

وكما يتضح من الجدول فان كلا من الـ DNA, RNA يتميزان باحتوائهما على سكر خماسى ، اذ يحتوى الـ DNA على سكر B-anomer D-2-deoxyribose فى حين يحتوى الـ RNA على β-anomer D-ribose وكذلك فهناك نوعان من القواعد يشتركان فى تركيب الأحماض النووية هما القواعد البيورينية purine bases والقواعد البريميدينيه pyrimidine bases ويوجد من الاولى قاعدتا - الادنين adenine والجوانين guanine فى كل من الـ DNA والـ RNA ، فى حين يتميز الـ RNA بوجود القاعدة البريميدينيه يوراسيل uracil بدلا من نظيرتها الموجودة فى الـ DNA وهى الثيمين thymine أما القاعدة البريميدينية سايتوسين cytosine فتوجد فى كل من الـ RNA والـ DNA.

القواعد البيورينية Purine bases

القواعد البيورينية التى تدخل فى تركيب الاحماض النووية لاتوجد على صورة القاعدة الأم mother base بل توجد على صورة مشتقات لهذه القاعدة تعرف باسم القواعد البيورينية أو

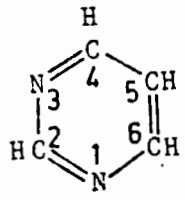
البيورينات purines والتى أهمها: الجوانين – الأدنين – حمض اليوريك الزانثين – هيبوزانثين ، والى جانب ذلك توجد قواعد بيورينية أخرى تعرف بالبيورينات المحورة modified purines وتتواجد القواعد البيورينية الأكسجينية oxy purines على حالة توازن بين صورتى الكيتو والاينول كما هو الحال بالنسبة للزانثين ويتضح ذلك فى الشكل رقم ٥-٢.



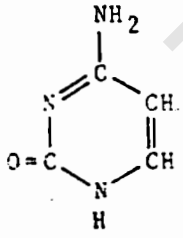
شكل ٥-٢: الصيغ البنائية للقواعد البيوريتينة

القواعد البريميدينية Pyrimidine bases

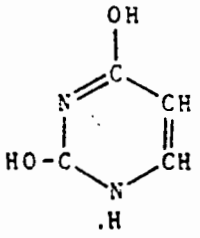
وهى لاتتواجد أيضا بالاحماض النووية فى صورة القاعدة الأم mother base وانما كمشتقات لهذه القاعدة وأهمها سيتوسين cytosine – يوراسيل uracil – ثيمين thymine (شكل ٥-٣) كذلك فهناك قواعد بيريميدينية أخرى تعرف باسم البريميدينات المحورة modified pyrimidines .



Pyrimidine (Mother base)

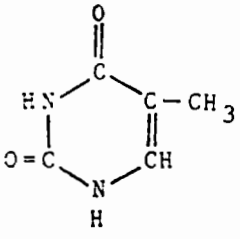


Cytosine

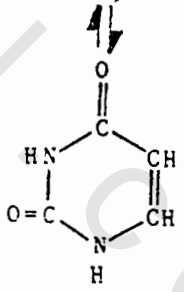


Uracil

(Enol form)



Thymine



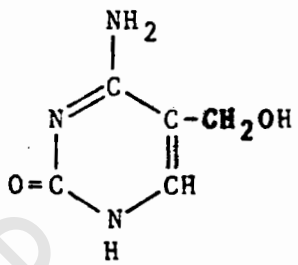
Uracil (Keto form)

شكل ٥-٣: الصيغ البنائية للقواعد البريميدينية

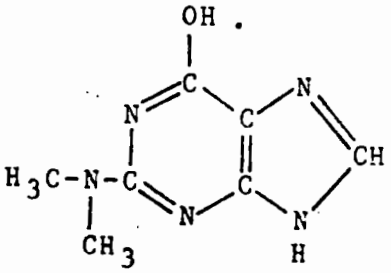
البيورينات والبريميدات المحورة Modified Purines and Pyrimidines

على الرغم من أن الأدنين والجوانين والسايتوسين والثيمين واليوراسيل هى القواعد البيورينية والبريميدينية السائدة فى تركيب كل من الـ DNA, RNA فان هناك عددا من القواعد البيورينية والبريميدية الأخرى فقد تبين أن الـ DNA الخاص بالفيروسات البكتيرية (لاقمات البكتريا) bacteriophage يحتوى على هيدروكسى ميثايل سايتوسين بدلا من

السايتوسين ، كذلك فان **RNA الناقل** (t-RNA) يتميز باحتوائه على بيورينات وبريميدينات ميثيلية methylated purines and pyrimidines وكذا مشتقات أخرى.



5- Hydroxy methyl cytosine



2- N-Dimethyl guanine

شكل ٥-٤: الصيغ البنائية لبيورين وبريميدين مثيلى

النكليوسيدات Nucleosides

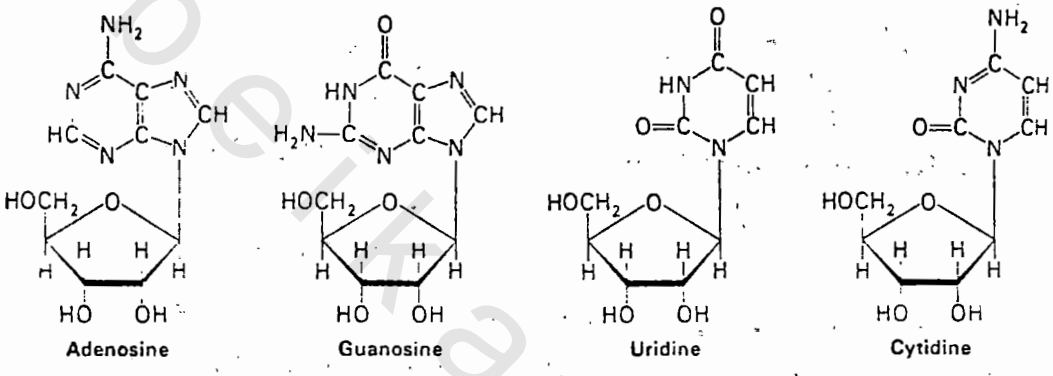
ترتبط القواعد البيورينيه أوالبريميدينية بالسكر الخماسى المناسب (رايبوز فى حالة الـ RNA ، دى أوكسى رايبوز فى حالة الـ DNA) عن طريق رابطة جليكوسيدية N-glycosidic bond حيث يتم الارتباط بين ذرة كربون رقم ١ فى السكر وذرة نتروجين رقم ١ (فى حالة القواعد البريميدينية) أو رقم ٩ (فى حالة القواعد البيورينية) ويخرج جزىء ماء. والمركب الناتج من هذا الارتباط (وهو جليكوسيد) يسمى نكليوسيد nucleoside. وقد اتضح أن السكر الخماسى المكون لجميع النكليوسيدات يكون على الصورة β ولذا فان الرابطة الجليكوسيدية فى هذه الحالة تعتبر رابطة مميزة اذ أنها β-N-glycosidic bond.

ولمنع ازدواج ترقيم ذرات كل من السكر والقاعدة النتروجينية المكونين للنكليوسيد فانه يتم ترقيم ذرات القاعدة بأرقام عادية cardinal numbers فى حين ترقم ذرات السكر بأرقام تعلوها شرط primed numbers وعادة تتم تسمية النكليوسيدات على أساس القاعدة النتروجينية الموجودة كما يلى:

القاعدة الداخلة فى تركيب النكليوسيد	اسم النكليوسيد	
أدنيـــــن	أدينوزيـن	Adenosine
جوانيـــن	جوانوزين	Guanosine
هيبوزانثين	اينوزيـن	Inosine
يوراسيـل	يوريديـن	Uridine
ثيميـــن	ثيميديـن	Thymidine
سايتوسين	سايتدين	Cytidine

ويصاحب كل من هذه الأسماء مقطع - ribo فى حالة وجود سكر الرايبوز ومقطع deoxyribo فى حالة وجود سكر دى أوكسى رايبوز فيقال مثلا:

Deoxyribo adenosine, ribo adenosine, deoxyribocytidine.etc



شكل ٥-٥: الصيغ البنائية لبعض النكليوسيدات

النكليوتيدات Nucleotides

توجد النكليوسيدات فى الطبيعة كاسترات فوسفات تسمى النكليوتيدات وهذه توجد أما فى صورة حرة أو كوحدات مكونة للأحماض النووية ، وعادة ماتتم الاسترة عند موضع رقم ٥ فى السكر كذلك فمن الممكن حدوث الأسترة عند ذرة كربون رقم ٣ فى السكر الخماسى.

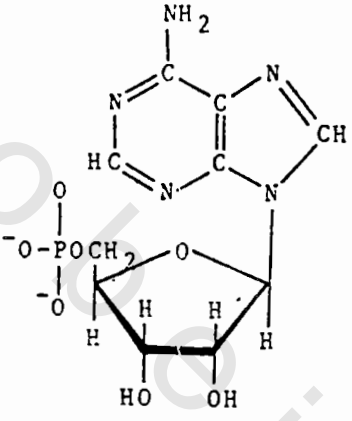
وجميع الأمثلة التالية تمثل ribotides أى نكليوتيدات تحتوى على سكر الرايبوز ، أما اذا كان السكر الخماسى هو دىأوكسى رايبوز (deoxyribotides) فانه يجب اضافة مقطع deoxy الى الأسماء السابقة كأن يقال مثلا:

Deoxy Adenosine Mono Phosphate (d AMP), Deoxy Guanosine Mono-Phosphate (d GMP) وهكذا. وعادة ماتسمى النكليوتيدات على النحو التالى:

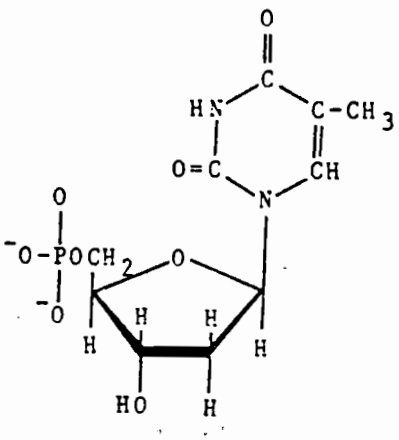
النكليوتيد	الاسم
١- نكليوتيد أدنين	حمض أدينليك Adenylic acid
	أو أدينوزين أحادى الفوسفات
	Adenosine Mono Phosphate (AMP)
٢- نكليوتيد جوانين	حمض جوانيليك guanylic acid
	أو جوانوزين أحادى الفوسفات
	Guanosine Mono Phosphate (GMP)
٣- نكليوتيدهيبوزانثين	حمض أينوزينيك inosinic acid
	أواينوزين أحادى الفوسفات
	Inosine Mono Phosphate (IMP)
٤- نكليوتيد يوراسيل	حمض يوريديليك uridylic acid
	أويوريدين أحادى الفوسفات
	Uridine Mono Phosphate (UMP)
٥- نكليوتيد سايتوسين	حمض سيتيديليك cytidylic acid
	أوسايتدين أحادى الفوسفات
	Cytidine Mono Phosphate (CMP)
٦- نكليوتيد ثيمين	حمض ثيميديليك أوثيميدين أحادى الفوسفات
	Thymidine Mono Phosphate (TMP)

وتوجد نكليوتيدات ثنائية الفوسفات وكذا ثلاثية الفوسفات حيث يتم ارتباط مجموعة أو مجموعتى فوسفات بالنكليوتيد أحادى الفوسفات.

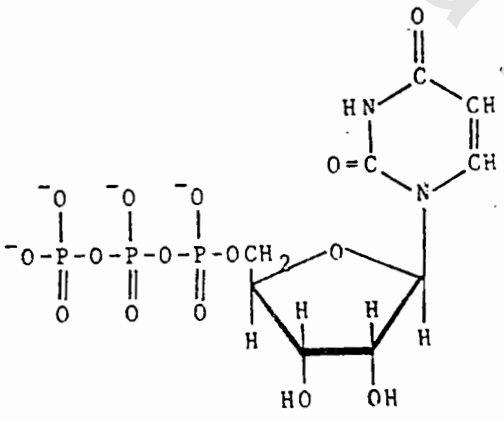
obeikandl.com



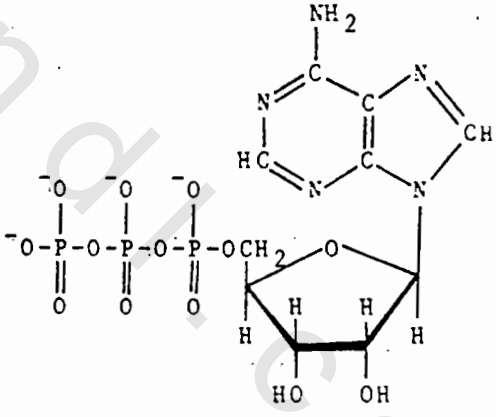
Adenosine 5'-phosphate (AMP)



Thymidine 5'-phosphate (TMP)



Uridine tri phosphate (UTP)

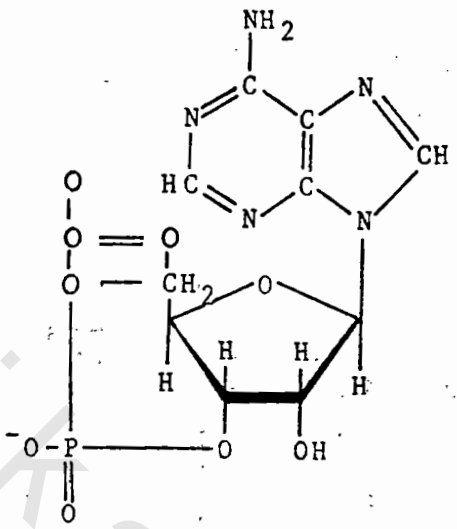


Adenosine tri phosphate (ATP)

شكل ٥-٦ الصيغ البنائية لبعض النكليوتيدات

وكما سبق القول فانه يمكن تكون رابطة أستر فوسفات على الموضع ٣ فى السكر بالاضافة الى الموضع ٥ (كما هومبين فى الامثلة الثلاثة السابقة) اذ أنه من المعروف وجود نكليوتيدات حلقية بالخلية الحية ، وهذه النكليوتيدات عبارة عن تكليوتيدات ثنائية الفوسفات حيث تتكون رابطتا الأستر عند الموضعين ٣، ٥ كما هو الحال فى الـ AMP الحلقى (شكل ٥-٧).

obeikandl.com



شكل٥-٧: الصيغة البنائية لمركب ٥،٣ حمض الأدينيليك الحلقى (AMP الحلقى)

ويلاحظ أن جميع الأمثلة السالف ذكرها بالنسبة للنكليوتيدات هى لـ ribotides أى أن النيكليوتيدات تحتوى على سكر الرايبوز، ومن ثم فانه بالنسبة للنكليوتيدات المكونة للـ DNA والتى تحتوى على سكر دى أوكسى رايبوز فينبغىأن يصحب الاسم مقطع deoxy فيقال مثلاd ATP أو d GTP أو d CTP الخ.

ومن البديهى أنه ليس ضروريا استخدام هذا المختصر بالنسبة للنكليوتيد المحتوى على الثيمين اذ أنه معروف أن هذا النكليوتيد يدخل فى تركيب الـ DNA فقط، بيد أنه يجب الا يغيب عن الذهن وجود الثيمين (ribotides) فى بعض أنواع الـ RNA.

عديدات النكليوتيدات أو الاحماض النووية:

Poly nucleotides or nucleic acids:

كما أسلفنا فان الاحماض النووية عبارة عن عديد نكليوتيدات أى بوليمرات لاحادى النكليوتيد والأحماض النووية يندرج تحتها نوعان أساسيان هما الـ RNA أو DNA.

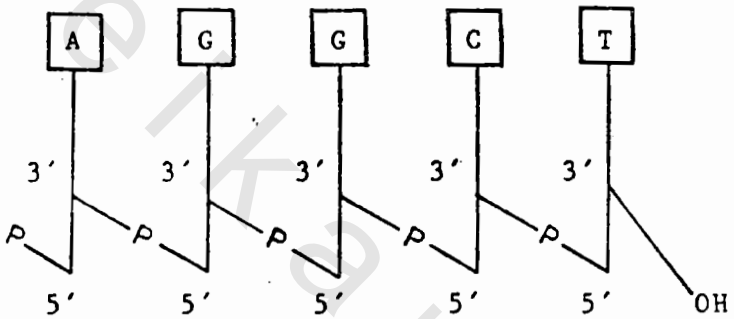
RNA (Ribo Nucleic Acid)= (Base-Ribose-Phosphate)n

DNA (Deoxyribo Nucleic Acid) = (Base - Deoxyribose-Phosphate)n

obeikandi.com

البناء الأولى للأحماض النووية Primary structure of nucleic acids:

مما هو جدير بالذكر أن صفات ووظائف الاحماض النووية عامة تعتمد على ترتيب القواعد النتروجينية (بيورينيه أو بريميدينيه) فى الجزىء ويعرف هذا الترتيب بالبناء الأولى Primary structure للأحماض النووية، وفى هذا البناء يتم ارتباط النكليوتيد على النحو التالى (شكل ٥-٨).



A Adenine G Guanine C: Cytosine T: Thymine

شكل ٥-٨: شكل تخطيطى يوضح البناء الاولى للأحماض النووية.

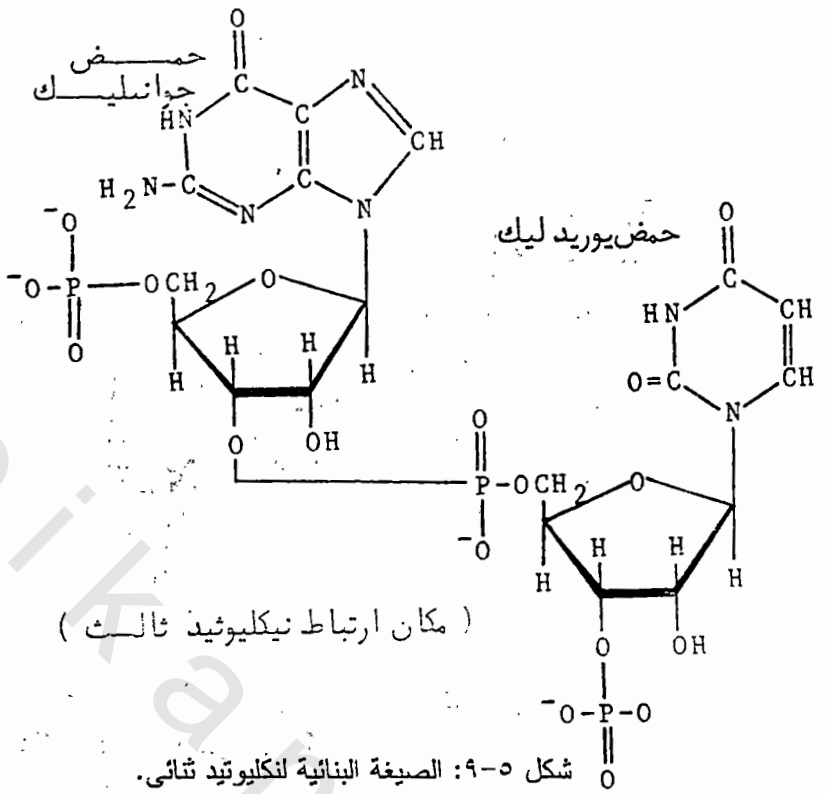
بمعنى أن الارتباط يتم بحيث يكون أحد الطرفين (ذرة رقم ٥ فى السكر) مرتبطا بمجموعة فوسفات بينما يكون الطرف الثانى (الموضع ٣ فى السكر) مرتبطا بمجموعة هيدروكسيل. وعادة فان مثل هذا البناء الموضح بالشكل يكتب بطريقة من ثلاث طرق هى:

1- pA pG pG pC pT

2- A ⟶ G ⟶ G ⟶ C ⟶ T.

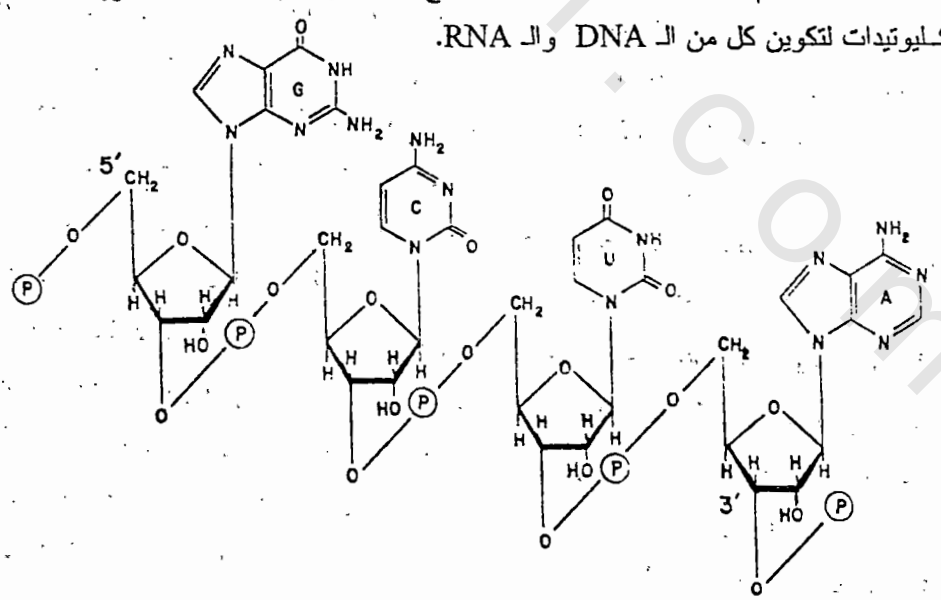
3- A — G — G — C — T.

ويوضح الشكل التالى كيفية ارتباط نيكليوتيدين لتكوين ثنائى نكليوتيد dinucleotide وعلى ذات المنوال السابق شرحه يمكن ربط نكليوتيد ثالث لتكوين ثلاثى نكليوتيد ورابع لتكوين رباعى نكليوتيد... حتى يتكون عديد النيكليوتيد.

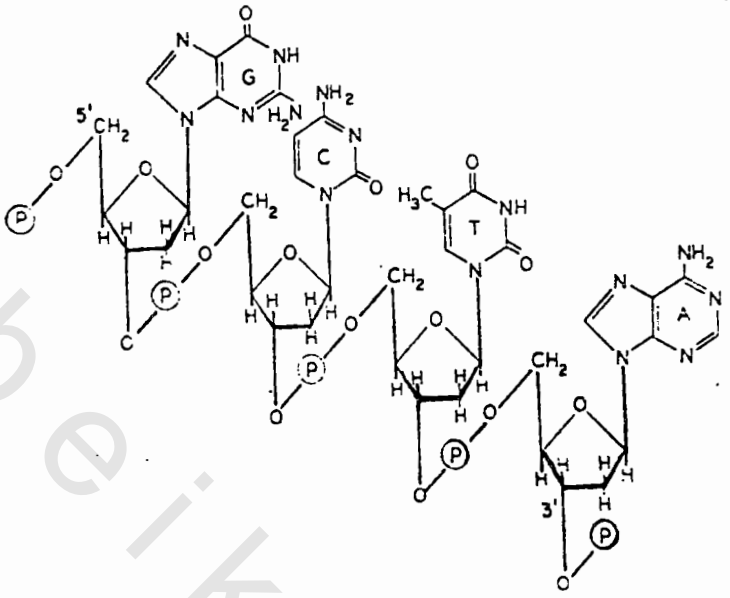


شكل ٥-٩: الصيغة البنائية لنكليوتيد ثنائي.

ويولي كثير من الباحثين اهتماما ملحوظا لمعرفة تتابع sequence النكليوتيدات في الاحماض النووية لما لذلك من أهمية كبيرة في فهم الكثير من العمليات الحيوية وما يستتبع ذلك من محاولة التحكم فيها أو تطويعها . ويوضح الشكلان ٥-١٠، ٥-١١ طريقة تتابع النكليوتيدات لتكوين كل من الـ DNA والـ RNA.



شكل ٥-١٠: طريقة تتابع النكيوتيدات لتكوين RNA



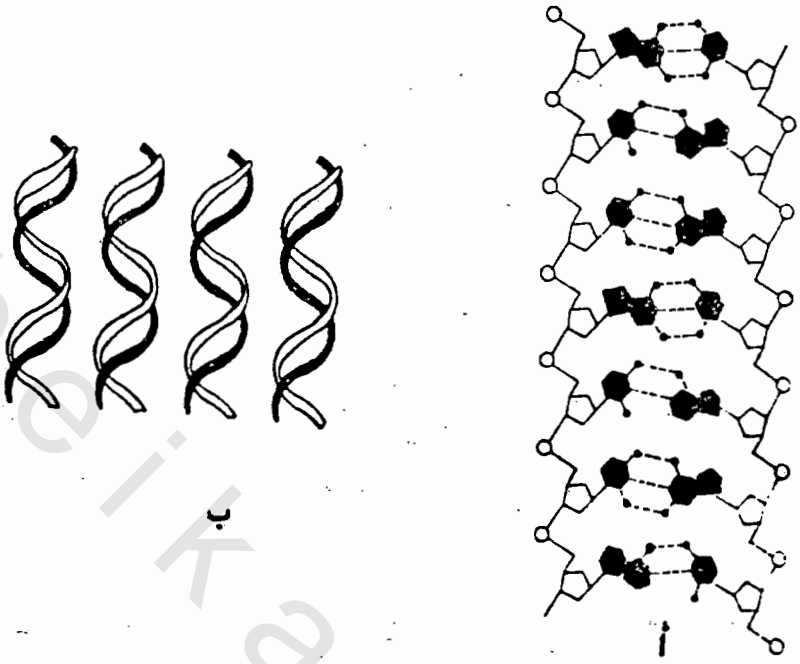
شكل ٥-١١: طريقة تتابع النكليوتيدات لتكوين جزىء الـ DNA

البناء الثانوى والثالثى للاحماض النووية:

Secondary and tertiary structure of nucleic acids

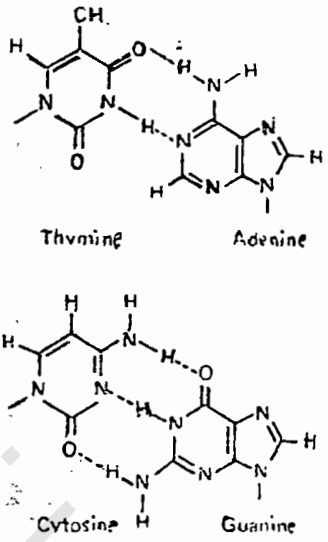
أكدت دراسات Wilkins وزملائه على جزىء الـ DNA باستخدام تكنيك X-ray crystallography وجود سلاسل طويله جدا من من عديدات النكليوتيد تلتف حول بعضها لتكون حلزونا مزدوجا double helix وقد قام Watson and Crick عام ١٩٥٣ بوضع نموذج سمى باسميهما يحقق المعلومات التى توصل اليها Wilkins . وطبقا للنموذج المذكور فان تكوين الحلزون المزدوج يمكن أن يتحقق اذا ماالتف خيطان لعديدى نكليوتيد حول بعضهما فى اتجاهات عكسية حيث يلتف الخيط الأول فى الاتجاه من ٥ الى ٣ فى حين يلتف الخيط الثانى فى الاتجاه من ٣ الى ٥ ويرتبطان ببعضهما بواسطة الروابط الهيدروجينية فقط عن طريق تكامل أزواج من القواعد البريميدية والبيورينية كما هو مبين بالشكل رقم (٥-١٢).

وتعتبر سلسلة الـ deoxyribose - phosphate بمثابة العامود الفقرى لجزىء الـ DNA أما قواعد النكليوتيد فتوجد بالداخل. وكما سبق القول فان الـ DNA يحتوى على أربع قواعد منها قاعدتا بيورين (أدنين وجوانين) وقاعدتا بريميدين (ثيمين وسايتوسين) وقد أوضح Watson and Crick أنه لكى تتحقق القياسات المتحصل عليها بواسطة قياسات تشتت أشعة × فانه لامناص من اشتراك أحد الخيطين بقاعدة بيورين فى حين يشترك الخيط الآخر بقاعدة بريميدين (شكل ٥-١٢).



شكل ٥-١٢ أ: تكامل أزواج القواعد البيورينية والبريميدينية
ب: التفاف خيطى الـ DNA لتكوين الحلزون المزدوج.

اذ لايمكن قط ارتباط الخيطين عن طريق قاعدتى بيورين ولاعن طريق قاعدتى بريميدين وذلك لأن المسافة أو الفراغ بين الخيطين الملتفين لتكوين الحلزونى تكون أصغر من ارتباط قاعدتى بيورين فى حين تكون هذه المسافة أكبر من أن تشغل عن طريق ارتباط قاعدتى بريميدين - وقد ثبت أن هذا الارتباط يكون ارتباطا متخصصا اذ يتم بين الجوانين والسايتوسين عن طريق ثلاث روابط هيدروجينية وكذا يتم الارتباط بين الأدنين والثيمين بواسطة رابطتين هيدروجينيتين وهذا الارتباط المتخصص يعرف باسم تكامل أزواج القواعد complementary base pairs ، ومما يؤكد وجود مثل هذا التكامل هو مالوحظ من احتواء الـ DNA على عدد متساو من كل من الأدنين والثيمين وكذلك فان عدد قواعد الجوانين يكون دائما مساويا لعدد قواعد السايتوسين . وقد وجد أن المسافة التى تفصل الخيطين الملتقين لتكوين حلزون الـ DNA هى ٣٫٤ أنجستروم وعلى ذلك فان اللفة الكاملة من الحلزون والتى طولها ٣٤ أنجستروم تتكون من عشرة أزواج من القواعد. ويوضح الشكل رقم ٥-١٣ طريقة تزاوج القواعد النيتروجينية بواسطة الروابط الهيدروجينية فى جزىء الـ DNA.



شكل ٥-١٣: طريقة تزاوج القواعد النيتروجينية فى الـ DNA

وعلى الرغم من أن الروابط الهيدروجينية تعتبر بمثابة القوى الأساسية المؤدية لارتباط خيطى الـ DNA لتكوين الحلزون المزدوج الا أن هناك قوى أخرى – تتمثل فى الروابط الكارهة للماء hydrophobic والتى تنتج من تجاور القواعد لها تأثيرها على ثبات الحلزون المزدوج ونتيجة لوجود مجموعات الفوسفات فان الحلزون يتحمل بشحنة سالبة عالية (شحنة/مجموعة فوسفات)، وتحت الظروف الفسيولوجية فان هذه الشحنات تتعادل عن طريق المجاميع المحملة بالشحنة الموجبة وعادة فان مصدر هذه المجاميع الموجبة يكون الكاتيونات فى حالة اليكتريا أما فى حالة كروموسومات الكائنات الحية الراقية فان مصدر الشحنة الموجبة يتمثل فى البروتينات القاعدية المرتبطة بالـ DNA والتى تعرف باسم الهستونات وهى تتكون من أحماض أمينية قاعدية محملة بالشحنة الموجبة، وهذه تتداخل الكتروستاتيكيا مع مجاميع الفوسفات السالبة والموجودة بالحلزون المزدوج. وبالنسبة للـ RNA فعلى الرغم من كونه شريطاً مفرد السلسلة عديد نكليوتيد فان للقواعد المكونة للـ RNA نفس خاصية الارتباط بواسطة الروابط الهيدروجينية المميزة للـ DNA حيث توجد مناطق بسلسلة الـ RNA يحدث بها ازدواج أما بين الـ RNA والـ DNA أو داخل جزىء الـ RNA نفسه، ويعد هذا الازدواج (أو تكامل ازواج القواعد) ذا أهمية كبيرة بالنسبة لبناء الـ RNA الفيروسى وكذا أنواع الـ RNA مثل r-RNA ، t-RNA والـ m-RNA وسيتضح أهمية هذه العملية عند الحديث عن التخليق الحيوى للبروتين.

الأهمية الحيوية والوراثية للأحماض النووية:

Biological and genetic importance of nucleic acids

للأحماض النووية والنكليوتيدات أهمية حيوية قصوى اذ أن الـ DNA يعد بمثابة الجزيء السيد master molecule الذى يهيمن على كثير من الوظائف الحيوية للخلية علاوة على الدور المباشر والهام للأحماض النووية فى تخليق مركب ذى قيمة حيوية قصوى وهو البروتين ، فلكى يتم تخليق بروتين بخلية ما ، فان هذا التخليق يبدأ بالـ DNA الذى يتحول الى RNA معين يحمل الشفرة الوراثية للأحماض الأمينية من خلال عملية يطلق عليها عملية الطباعة transcription يتبع ذلك حدوث عملية ترجمة translation للـ RNA يتكون بمقتضاها جزيء البروتين بتتابعة المميز من الأحماض الأمينية ، وسيأتى شرح هاتين العمليتين تفصيلا عند الحديث عن التخليق الحيوى للبروتين أما بالنسبة للنكليوتيدات فلها هى الأخرى دورها الحيوى فى التفاعلات الأنزيمية التى تحدث داخل الخلية ، وسنوضح هذا عند تناولنا للتفاعلات الأيضية (الميتابولزمية) للمكونات المختلفة من بروتين وكربوهيدرات وليبيدات. وللنكليوتيدات ايضا أهمية حيوية بالغة اذ أنها تعد بمثابة المخازن الحيوية الرئيسية للطاقة فى الكائن الحى.

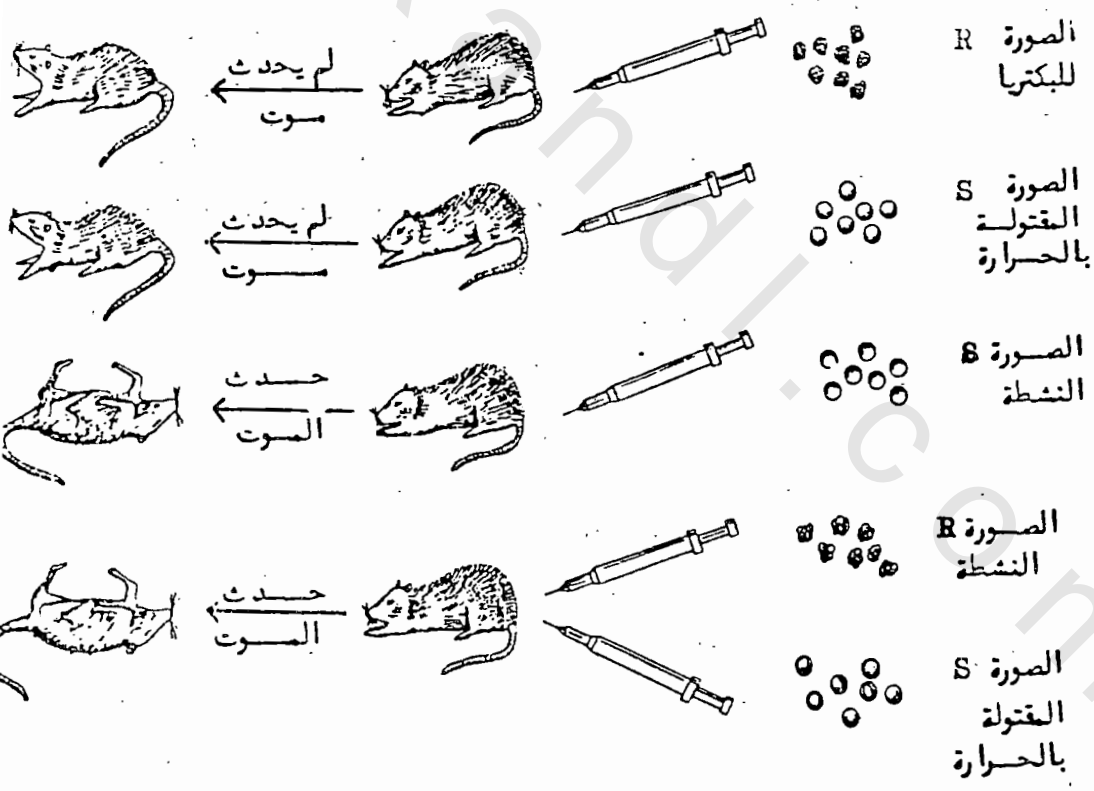
أولا: حمض دى أوكسى ريبونوكليك DNA:

تبين أن القواعد البيورينية والبريميدينية الموجودة بجزيء الـ DNA تحمل المعلومات الوراثية genetic informations فى حين أن السكر ومجاميع الفوسفات يكون لها دور بنائى . ولقد لعبت بكتريا *Pneumococcus bacterium* دورا هاما فى اكتشاف الدور الوراثى للـ DNA فقد وجد أن هذه البكتريا تغلف بكبسولة خارجية لزجة، ووجد أن هذه الكبسولة هى المسئولة عن الصفة المرضية pathogencity لهذه البكتريا بالنسبة للانسان وبعض الثدييات الأخرى (تسبب مرض الألتهاب الرئوى pneumonia) فقد لوحظ أن الطفرات mutants الخالية من هذه الكبسولة تكون غير ممرضة non-pathogenic ولقد وجد أن البكتريا الممرضة والمحتوية على كبسولات تكون مستعمرات ناعمة soft ولقد أطلق عليها S-form فى حين أن الطفرات التى لاتحتوى على كبسولات تكون مستعمرات خشنة rough ولذا أطلق عليها R-form ولقد وجد أن طفرة R-form لاتحتوى على أنزيم UDP-glucose dehydrogenase والذى يقوم بتحفيز التفاعل التالى:

$$\text{UDP-glucose} \rightleftharpoons \text{UDP glucuronate}$$

ولقد وجد أن هذا الأنزيم يلزم لتخليق وحدات جلوكويورونات glucuronateالتى تتحد مع وحدات من الجلوكوز لتكون السكر العديد الذى تتركب منه الكبسولة.

وفى عام ١٩٢٨ أكتشف Griffith طفرة من الـ R-form (وهى غير ممرضة) تتحول الى S-form ممرضة ، وذلك بعد أن قام بحقن فئران تجارب بمخلوط من R-form النشطة مع مستخلص من الـ S-form المقتول بالحرارة ، ولقد فوجىء بأن هذا الخليط قد أدى الى موت الفئران فى حين لم يؤد أى من الـ R-form أو S-form المقتول بالحرارة كل على انفراد الى مثل هذا التأثير ، وعند تحليل دم الفئران التى ماتت بتأثير المخلوط تبين احتواؤه على S-form حية، بمعنى أن الصورة S المقتولة قد حولت بطريقة ما الصورة R الحية الى صورة S حية ، ولقد أمكن تحويل R الى S معمليا *in vitro* وكانت هذه بداية اكتشافات كيميـاء وأسس التحول الوراثى genetic transformation (شكلا ٥-١٤ ، د-١٥).



شكل ٥-١٤: تجربة توضح مدلول عملية الانتقال الوراثى Genetic transformation

وفى عام ١٩٤٤ قام Avery وزملاؤه بنشر اكتشافهم ومؤداه أن المسئول عن عملية التحول سائغة الذكر بالنسبة للـ Pneumococci هو الـ DNA وقد دللوا على نظريتهم بعدة أدلة قاطعة أهمها أن معاملة الـ DNA بواسطة أنزيم دى أوكسى ريبونيوكلياز deoxyribonuclease (يحفز عملية تحلل جزىء الـ DNA) قد أوقفت عملية التحول الوراثى فى التجربة الموضحة بشكل رقم (٥-١٤) ، كذلك فلقد تأكد أم كمية وتتابع القواعد فى الـ DNA تتماثل لأفراد النوع الواحد. وعلى الرغم من ذلك فان جزىء الـ DNA بكروموسوماته يعتبر بمثابة بصمة وراثية لكل انسان حتى وأنه فى الحقبة الأخيرة بدأ البوليس الانجليزى (اسكوتلانديارد) فى استحداث أول قاعدة بيانات من نوعها للحامض النووى DNA للتعرف على المجرمين خاصة فى الحالات التى لايترك فيها المتهم بسمات الأصابع ولكنه يترك خصلة من شعره أو قطرة من لعابه على سبيل المثال.

وبعد أن تبين بجلاء الدور الوراثى للـ DNA فقد تزايد اهتمام العلماء بمايحدث عند تكوين الطفرات mutants والتى يواكبها تغيرات فى الـ DNA نفسه على أمل أن معرفة ميكانزم التغير قد يؤدى الى امكانية التحكم فيه ان لم يكن محاكاته من خلال علم الهندسة الوراثية genetic engineering والذى يعتمد على امكانية التحكم فى الصفات الوراثية من خلال التحكم فى الـ DNA نفسه.

تهجين الـ DNA على المستوى الجزيئى Recombinant DNA:

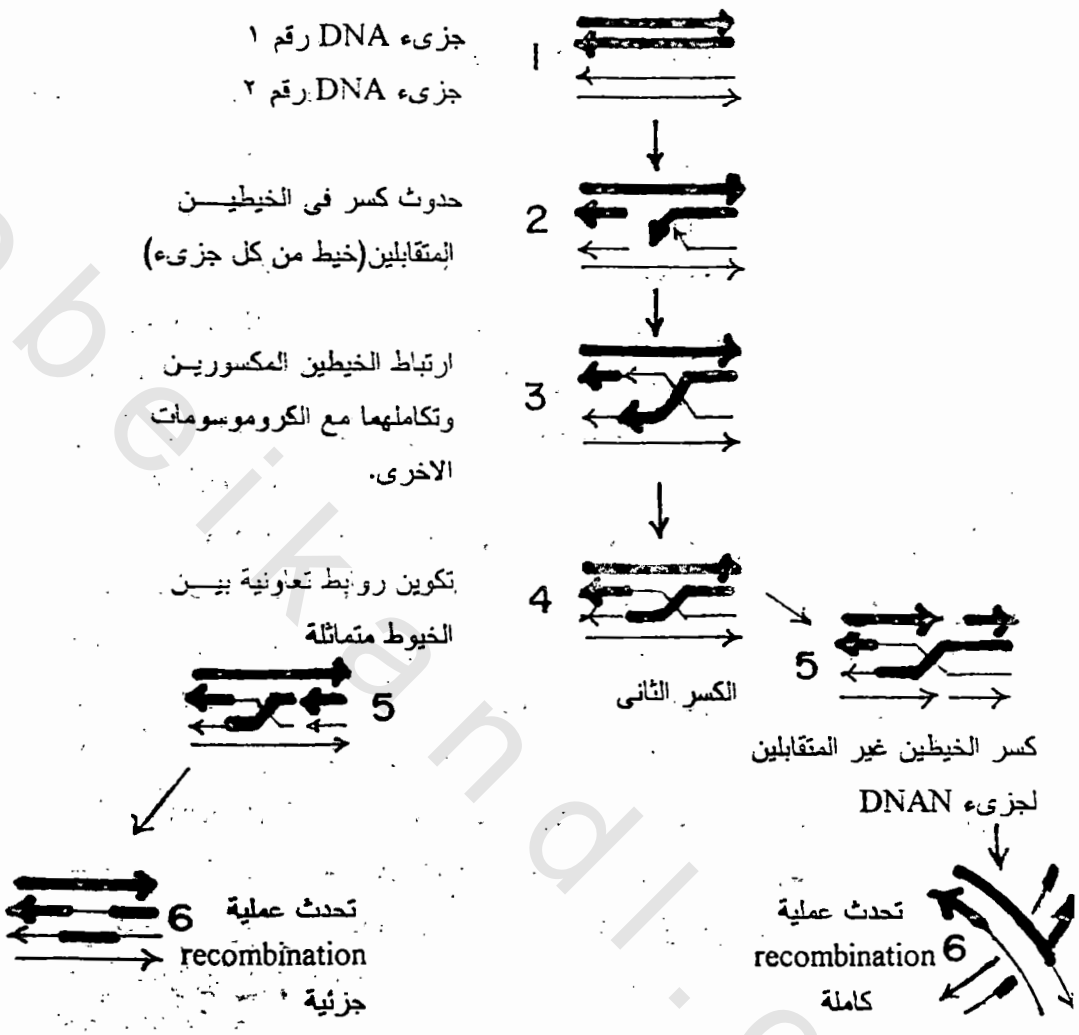
لقد كان لمعرفة التركيب الجزيئى والبناء الثانوى والثالثى للـ DNA (دراسات Watson & Grick عام ١٩٥٣ والتى حصلا بها على جائزة نوبل) أكبر الأثر فى تطور علم البيولوجيا الجزيئية molecular biology وكذا تكنولوجيا تهجين الـ DNA على المستوى الجزيئى أو مايطلق عليه recombinant DNA .

ويوضح الشكل ٥-١٣ كيفية حدوث هذه العملية وفقا لتفسير Holiday عام ١٩٦٤ وقد واكب وأستتبع هذه الاكتشافات عمل دؤوب أدى الى استحداث علم جديد فى الحقبة الأخيرة أطلق عليه الهندسة الوراثية genetic engineering.

وجدير بالذكر أن اصطلاح الهندسة الوراثية قد وجد مفهوما متباينا بالنسبة للمشتغلين فى علوم الوراثة ، فبعض هؤلاء يفسرون الهندسة الوراثية على أنها السااليب التكنولوجية الحديثة التى تؤدى الى احداث تحورات للكائنات الدقيقة فى حين أن البعض الآخر ينظر الى الهندسة الوراثية نظرة أكثر شمولا تتضمن جميع التحورات الوراثية على أى مستوى من المستويات حتى تلك التى تنشأ من التهجين بين أفراد النوع الواحد.

ولقد حدا هذا التباين بالهيئات العلمية بالدول المتقدمة الى الاتفاق على مفهوم محدد للهندسة الوراثية. ولعل أكثر التعريفات دلالة على مفهوم الهندسة الوراثية هو التعريف التالى: (الهندسة الوراثية هى التكنولوجيا التى تستخدم على نطاق معملى لاحداث تحوير وراثى فى الخلية الحية يمكنها من زيادة معدل انتاج مركب كيماوى معين أوانتاج مركبات كيماوية جديدة لم يكن فى مقدور هذه الخلية انتاجها قبل عملية التحوير ثم استخدام الخلايا المحورة بعد ذلك على نطاق صناعى لانتاج المركبات الكيماوية الجديدة).

ولقد حقق علم الهندسة الوراثية نجاحا ملحوظا فى مجال الكائنات الحية الدقيقة اذ يمكن الان تقطيع cutting اجزاء من خيط لـ DNA ثم نقلها الى خيط لـ DNA آخر فتلتحم به فعلى سبيل المثال فقد أمكن نقل الجينات المسئولة عن تخليق هرمون الانسولين من الخنازير الى بكتريا *Escherichia coli* والتى لاتقوم أصلا بانتاج هذا الهرمون ثم استخدمت خلايا البكتريا المحورة فى انتاج الانسولين على النطاق الصناعى ، ولقد شجع هذا النجاح العلماء على محاولة اجراء هذه التحويرات على النباتات الراقية بغية التحكم فى صفاتها غذائيا وتكنولوجيا وقد ذهب البعض الى القول بامكانية استنباط محصولات زراعية جديدة غير معروفه الان عن طريق تكنولوجيا الهندسة الوراثية بيد أن ماتحقق حتى الآن فى هذا الصدد محدود جدا فالنباتات الراقية نظم معقدة وراثيا وحيويا اذا ماقورنت بالبكتريا ومن ثم فان عملية التحوير تتطلب التحكم وتطويع العديد من المتغيرات الوراثية والحيوية فهل ينجح العلماء مستقبلا فى تحقيق ذلك؟ سؤال نترك للمستقبل وجهود العلماء الأجابة عليه.



شكل (د-١٥) خطوات عملية تهجين او اعادة ارتباط الـ DNA

غير أنه من الأهمية بمكان أن ننوه الـى أن تكنيك الـ recombinant DNA(الـ DNA معاد الاتحاد) ليس بهذه البساطة اذ أن العملية تتضمن استخدام مركبات تعرف بالبلازميدات plasmids وهذه تعمـــل كناقلات vectors or cloning vehicles لنقل الـ DNA الى الكائن الحى. والبلازميد عبارة عن جزىء سيتوبلازمى فى شكل حلقي ملتف وصغير الوزن ويتـم التفافه عـن طريـق الروابط التـعاونية ولذا فـانه يوصـف بدائرة الـ DNA المغلقة بروابط تعاونية covalently closed circle of DNA ويرمز لـه بالمختصر ccc-DNA. ويمكن القول بأن البلازميدات هى وحدات حرة من الـ DNA توجد طليقة فـى السيتوبلازم ولها القدرة

على التضاعف بذاتها مستقلة عن الكروموسومات (يلاحظ أنه ليس كل الـ DNA الموجود بالسيتوبلازم بلازميدا).

ولقد لوحظ أن وجود نوع معين من البلازميدات فى خلية ما يمنع دخول نوع آخر من البلازميدات، وتسمى هذه الظاهرة بعدم تواؤم البلازميد plasmide incompatibility.

وتتضمن عملية اعادة اتحاد الـ DNA باختصار الخطوات التالية:

أ - ربط الـ DNA (المراد نقله الى الكائن الحى) بواسطة البلازميدات.

ب- ادخال الـ DNA المرتبطة بالبلازميدات الى الكائن الحى.

ج- تقطيع الـ DNA بواسطة أنزيمات متخصصة تعرف باسم انزيمات القصر restriction enzymes.

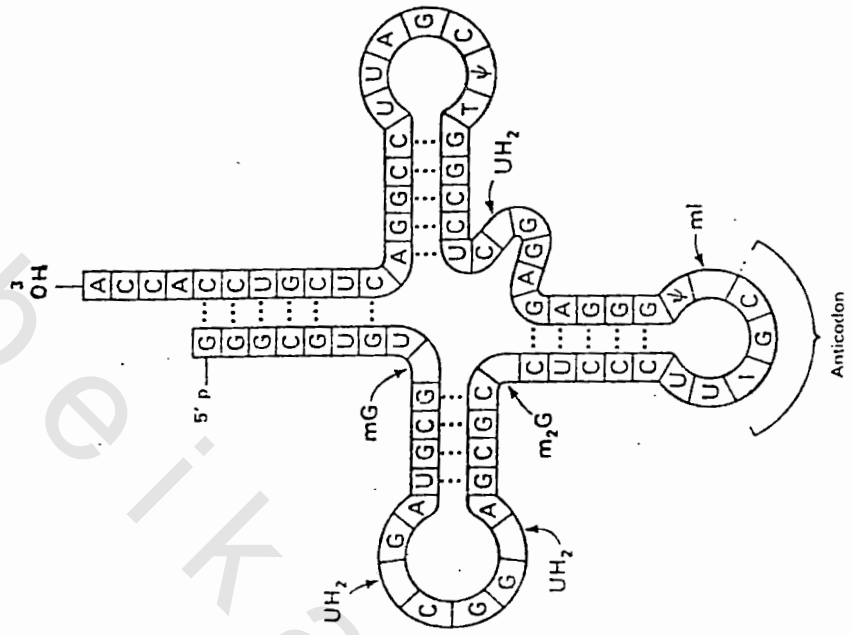
د- التحام الـ DNA المنقول بالـ DNA الخاص بالكائن الحى وذلك بتحفيز انزيمات تخليق متخصصه تعرف باسم DNA ligases. وتجدر الاشارة الى أن انزيمات القصر لاتقطع الـ DNA الموجود أصلاً بالكائن الحى ويعزى ذلك الى حدوث عملية ميثلة methylation لتتابع معين من النكليوتيدات ، ومن ثم لايمكن لأنزيمات القصر التعرف عليها. ولقد تبين أنه من الأفضل استخدام أنزيم الفوسفاتيز القلوى alkaline phosphatase قبيل استعمال أنزيمات التخليق DNA ligases لاتمام عملية الالتحام حيث أن مثل هذه المعاملة تمنع ارتباط البلازميد مع نفسه دون أن يرتبط مع الـ DNA المراد نقله الى الكائن الحى. ولقد شطح خيال بعض الباحثين بعد النجاحات التى تحققت فى مجال الهندسة الوراثية فأصبحنا نقرأ مصطلحات جديدة مثل (نسخ الأجنة) و (البرمجة الوراثية) وكلها عمليات قد تحمل فى طياتها مخاطر لايعلم حدودها الا الله سبحانه وتعالى.

ثانيا: حمض ريبونوكليك RNA:

للـ RNA أهمية حيوية كبيرة تتضح من تعدد الصور التى يوجد عليها بالخلية، اذ أن هنناك أربعة أنواع رئيسية من الـ RNA لكل منها وظائفه الحيوية.

١- حمض الريبونوكليك الناقل Transfer-RNA (t-RNA):

وهو يمثل نحو ١٠-١٥٪ من الكمية الكلية للـ RNA الموجودة بالخلية ووظيفته نقل الاحماض الأمينية الى أماكن تخليق البروتينات وهى الريبوسومات بالخلية الحية، ولذا فهناك t-RNA واحد على الأقل لكل حمض أمينى وتركيب الـ t-RNA يشبه ورقة البرسيم كما هو مبين بالشكل رقم ٥-١٦.



شكل ٥-١٦: جزىء حمض الريبونكليك الناقل (t-RNA)

٢- حمض الريبونوكليك الرسول Messenger-RNA (m-RNA)

وهو المسئول عن نقل الشفرة الوراثية genetic code للأحماض الامينية أثناء عملية تخليق البروتين ، ويتفاوت الحجم والوزن الجزيئى للـ m-RNA تفاوتا كبيرا وذلك تبعا لعدد وحجم جزيئات البروتين التى يحمل شفرتها.

٣- حمض الريبونوكليك الريبوسومى Ribosomal-RNA (r-RNA)

ويمثل نحو ٧٥٪ من الكمية الكلية للـ RNA بالخلية ويوجد بالريبوسومات وعادة يحتوى الريبوسوم على جزءين من الـ r-RNA يختلفان فى وزنيهما الجزيئى ، الاول وزنه الجزيئى نحو نصف مليون ويوجد بالجزء الصغير من الريبوسوم بينما يصل الوزن الجزيئى للأخر الى نحو مليون ويتصل بالجزء الكبير من الريبوسوم ، والريبوسومات هى الاماكن التى يتم عليها تخليق البروتين حيويا.

٤- حمض الريبونوكليك الفيروسى Virus-RNA:

الفيروس هو طفيل يغزو الخلية الحية ويدفعها دفعا الى تحويل نشاطها الحيوى تجاه تخليق البروتينات والأحماض النووية الخاصة بهذا الفيروس. والفيروسات التى تغزو الخلايا النباتية

والحيوانية تحتوى على RNA اما تلك التى تغزو الخلايا البكتيرية (وتعرف بالبكتريوفاج bacteriophage) فتحتوى على DNA.

وتحتوى جميع الفيروسات على حامض نووى (نحو ٥٠٪ من التركيب)، والحامض النووى يكون ذا شريط مفرد وله تركيب ثالثى tertiary محدد يحاط بغطاء واقى من البروتين. ويعتبرهذا البروتين مسئولا عن التخصص المناعى للفيروس immunological specificity فى حين يعتبر الحامض النووى بمثابة الجزء المعدى infective part فى الجزىء. ويربط الفيروس نفسه بخلية العائل host ويقوم بحقنها بالـ DNA الفيروسى ومن ثم فانه يوجه خلية العائل الى تخليق البروتينات والحامض النووى الخاص بالفيروس لكى يتكاثر.

وفى حالة الفيروسات النباتية والتى تحتوى على الـ RNA ولاتحتوى على الـ DNA فان الـ RNA يعمل كمادة وراثية للخلية ، كما أنه يقوم بوظيفة الـ DNA فى تخليق البروتين.

زيمكن فصل الأنواع الثلاثة الأولى عن بعضها من الخلية التى تحتويها عن طريق استخدام القوة الطاردة المركزية العالية ultracentrifugation فى وسط متدرج الكثافة غالبا مايكون السكروز (sucrose density gradient) حيث تفصل الأنواع المختلفة للـ RNA وهى متباينة فى أوزانها الجزيئية تبعا لمعاملات ترسيبها sedimentation coefficient(S).

المراجع

1- Lehninger, A.L. (1976). Biochemistry. 2nd edition. Wroth Publishers Inc., New York, 10016.

2- Martin, D.W. (1985). Nucleotides. In: Martin, D.W. Mayes, P.A. ; D.K. Harpper's Review of Biochemistry-Twentieth Edition. Lang Medical Publications. Los Altos, California, USA, pp. 718.

3- Stryer, L. (1981). Biochemistry, W.H. Freeman and Company, San Francisco.