

١١ - ميتابوليزم البروتينات

Metabolism of Proteins

الأستاذ الدكتور / محمد محمود يوسف

مقدمة :

أوضحت الدراسات أن البروتينات في جسم الحيوان تتوزن ديناميكياً بين عملية الهدم وبناء anabolism catabolism. وفي حالة الإنسان البالغ السليم يتحقق هذا التوازن، في حين أنه في حالة الأطفال يكون في اتجاه البناء بمعدل أكبر بعكس الحال بالنسبة للمسنين. وعند تناول الإنسان لغذاء يحتوى على البروتين فإن الأخير يتحلل مائياً بفعل الإنزيمات المختلة للبروتين (الإنزيمات البروتوبوليتيه proteolytic enzymes) والناتج النهاي للتحلل هو عبارة عن الأحماض الأمينية المكونة لهذا البروتين. والأحماض الأمينية الناتجة تسلك مسلكاً من ثلاثة:

الأول: تدخل في بناء بروتينات الجسم

الثاني: تدخل في بناء مركبات حيوية أخرى كالفيتامينات ، الأصباغ ، معاونات الإنزيمات الهرمونات.

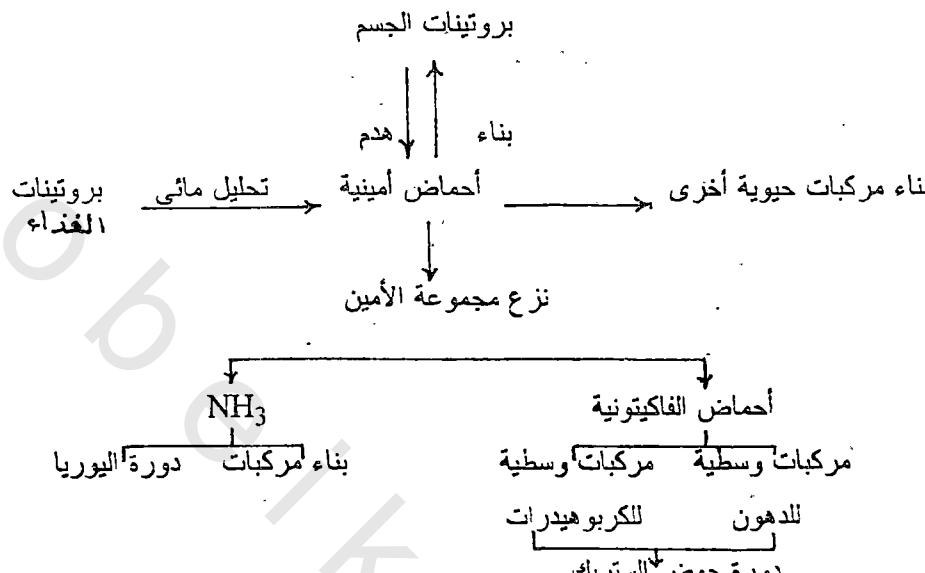
الثالث: يحدث لها هدم عن طريق عملية نزع مجموعة الأمين deamination تتحول إلى أحماض ألفا كيتونية وأمونيا.

ويمكن تلخيص هذه التحولات للأحماض الأمينية في الشكل رقم ١١-١.

والأحماض الأمينية بعد نزع مجموعة الأمين منها deamination تتحول إلى أحماض ألفا كيتونية ، وهذه إما أن تتجه لبناء الكربوهيدرات ومركباتها الوسطية أو إلى بناء الليبيدات ومركباتها الوسطية ، معنى أن الأحماض الأمينية تعمل كنقطة ربط بين ميتابوليزم البروتينات وميتابوليزم كل من الكربوهيدرات والليبيدات.

وتسمى الأحماض الأمينية التي تؤدي إلى رفع نسبة الجلوكوز بالأحماض الأمينية الجلوكوجينية glucogenic وهي تستعمل على الأحماض الأمينية التالية:

الألين - سيرين - ثريونين - سيستين - سستين - ميثيونين - فالين - حمض الأسبارتيك حمض الجلوتاميك - أرجينين - هستدين - تربوفافان - برولين - هيدروكسى برولين.



شكل ١-١١: التحولات الميتابولزمية للأحماض الأمينية.

أما الأحماض الأمينية التي تؤدي إلى رفع نسبة الأجسام الكيتونية فتسمى الأحماض الأمينية الكيتوجينية *ketogenic* وتشتمل على الحمض الأميني ليوسين أساساً، كذلك هناك أحماض أمينية تجمع بين هاتين الخاصيتين أي أنها تعمل كأحماض أمينية جلوكوجينية وكبيوجينية في آن واحد وتشتمل على الأيزوليوسين - ليسين - فينيلالانين وتيروسين.

مما تقدم يتضح أن الهدم الحيوي للبروتينات ينقسم إلى قسمين :

الأول : الجزء النتروجيني من الأحماض الأمينية ويتحوال إلى أمونيا أو يوريا أو يدخل في عمليات التخليق المختلفة لبعض المركبات الحيوية الهامة.

الثاني : الجزء غير النتروجيني للأحماض الأمينية ويتواجد في صورة أحماض الفاكينونية والتي تسلك إما مسار الكربوهيدرات أو مسار الليبيات ثم تصل في النهاية إلى دورة حمض الستريك.

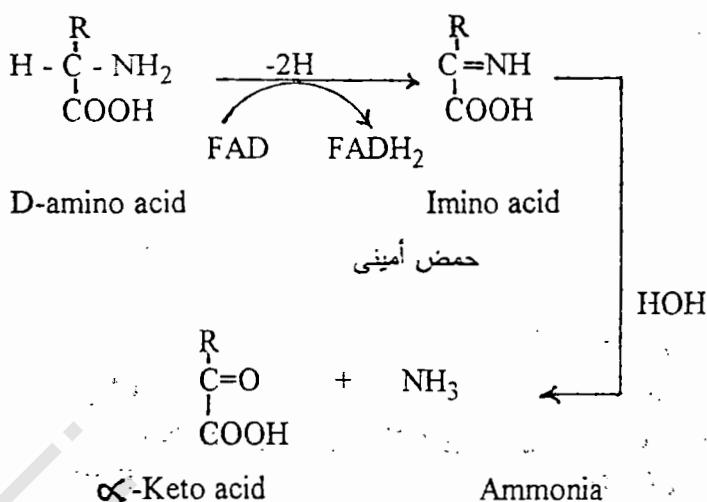
التحولات الكيماوية العامة للأحماض الأمينية :

تشترك الأحماض الأمينية في بعض التحولات الحيوية العامة والتي تتلخص فيما يلى:

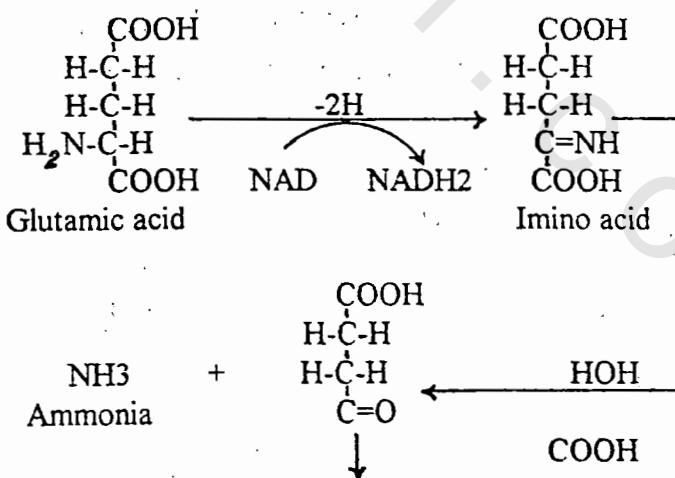
١- الازالة التأكسدية لمجموعة الأمين : *Oxidative deamination*

تم عملية الازالة التأكسدية لمجموعة الأمين بفعل تحفيز أنزيمات متخصصة هي

amino acid oxidases ، ويتم التفاعل كما يلى:



ونما كانت الأنزيمات التي تحفز هذا التفاعل تعمل على الصورة D في حين أن للأحماض الأمينية كما نعلم توجد في الطبيعة على الصورة L - فانه يعتقد بأن هذا الميكانزم ليس من الطرق الرئيسية لازالة مجموعة الأمين في الحيوانات ، غير أنه يوجد أنزيم واحد من أنزيمات amino acid oxidases ي العمل على الصورة L وهو أنزيم L-glutamic acid dehydrogenase وهو يحفز تفاعلا على جانب كبير من الأهمية من الوجهة الحيوية حيث يتحول من خلاله حمض الجلوتاميك الى حمض ألفاكيتو جلوتاريك الذي يأخذ مساره الى دورة حمض الستريك :



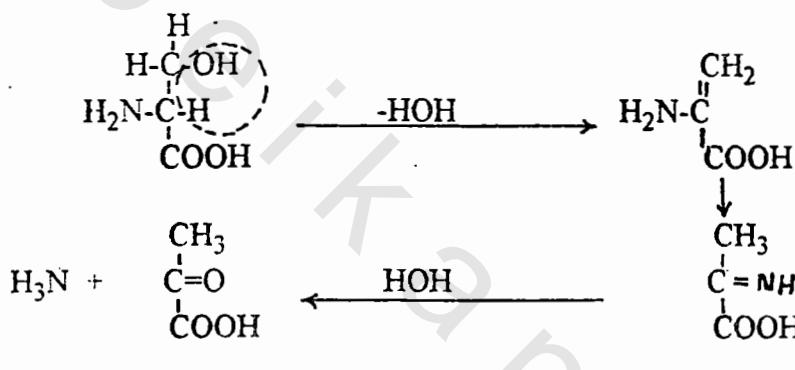
الى دورة حمض الستريك

ويوجد أنزيم L-glutamic acid dehydrogenase بوفرة في الكبد والكلية ، ويتميز التفاعل السابق بأنه تفاعل عكسي أي يحدث في الاتجاهين الأمامي والخلفي.

٤- الازالة غير التأكسدية لمجموعة الأمين : Non-Oxidative Deamination

تم الازالة غير التأكسدية لمجموعة الأمين بفعل أنزيمات amino acid hydrolases وتم هذه العملية بأحدى طرقتين :

الطريقة الأولى : نزع جزء ماء من الأحماض الأمينية الهيدروكسيلية :
ومثال ذلك نزع مجموعة الأمين من الحمض الهيدروكسيلي سيرين ، ويتم التفاعل كما يلى :

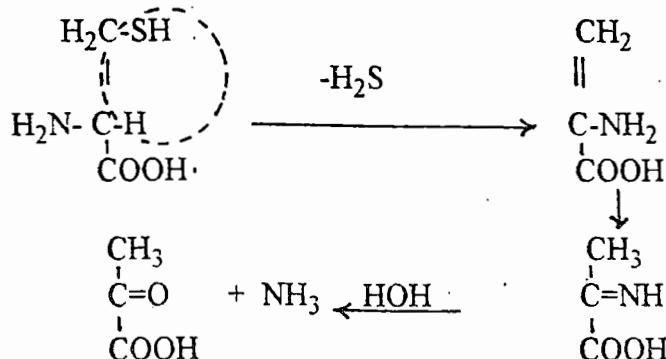


حمض البيروفيك
↓
إلى دورة حمض السترريك

حمض ايميني Imino acid

الطريقة الثانية : نزع مجموعة السلفهيدريل -SH :

ومثال ذلك الحمض الأميني سيستين حيث تزال مجموعة SH بدلاً من جزء الماء ، ويتم التفاعل كما يلى :



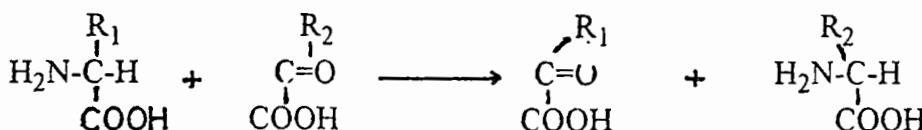
حمض البيوفيك
↓

حمض ايميني Imino acid

ويحفز التفاعل أنزيم desulfhydrase

٣- نقل مجموعة الأمين :Transamination

يمكن نقل مجموعة الأمين من الحمض الأميني إلى حمض كيتوني آخر حيث يتحول الحمض الأميني إلى حمض كيتوني بينما يتحول الحمض الكيتوني إلى حمض أميني كما يلى:

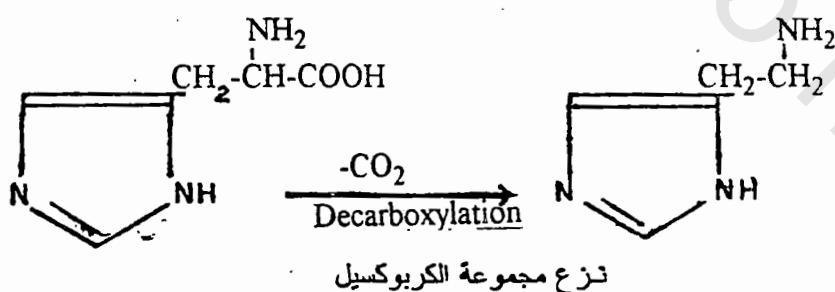


حمض أميني حمض كيتوني حمض كيتوني
 ويتم تحفيز هذا التفاعل بواسطة إنزيمات amino acid transferases . و إذا كان الحمض الكيتوني هو البيروفيك فإنه يتحول إلى الألانين - أما إذا كان جلوتاريك فإنه يتحول إلى جلوتاميك في حين لو كان الحمض الكيتوني أكسالو أسيتيك فإنه يتحول إلى الحمض الأميني أسبارتيك.

٤- ازالة مجموعة الكربوكسيل :Decarboxylation

سبق شرح ميكانيكية هذا التفاعل في سياق حديثاً عن تفاعلات الأحماض الأمينية (الباب الثالث). و تتأتى أهمية هذا التفاعل من تكوينه لبعض الأمينات مثل الثيرامين والهستامين فال الأول يعمل كفافض للأوعية الدموية بينما يؤدي الثاني إلى تمددها. و تفاعل ازالة مجموعة الكربوكسيل يحفر بواسطة إنزيمات decarboxylases .

وفيما يلى تفاعل ازالة مجموعة الكربوكسيل من الحمض الأميني هستدين لتكون الهستامين histamine ، ومن المعروف أن بعض المنتجات البحرية خاصة أسماك التونة تحتوى على كميات محسوسة من الهستامين مما يؤدي إلى اصابة بعض الاشخاص الذين يتناولون مثل هذه المنتجات ببعض اعراض الحساسية.



هستدين Histidine

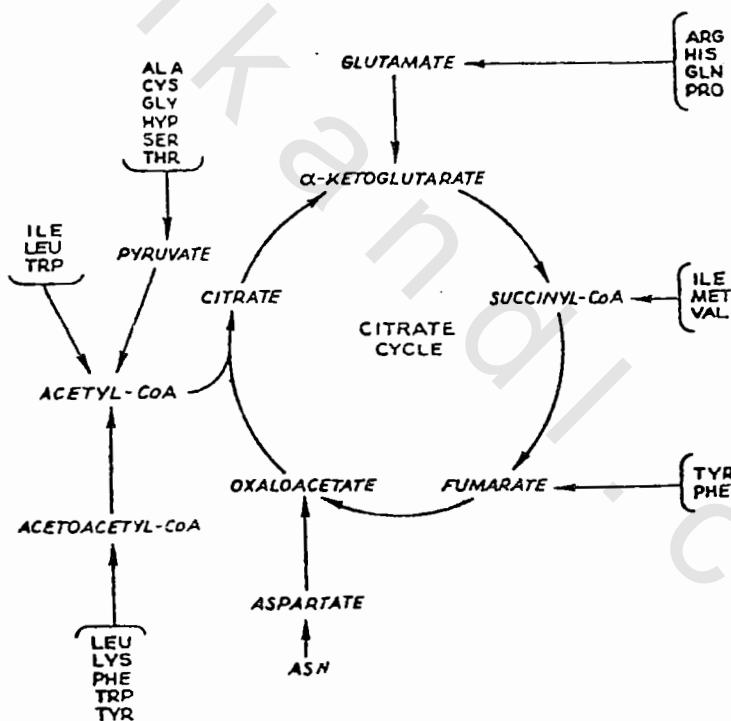
هستامين Histamine

وتتجدر الاشارة هنا إلى أن التفاعلات التي سبق ذكرها هي تفاعلات كيماوية عامة للأحماض الأمينية حيث أن لكل حمض أميني مساراته المتابوليزمية الخاصة به.

هدم للهياكل الكربونية للأحماض الأمينية

Catabolism of the carbon skeletons of amino acids

يبين الشكل رقم ٢-١١ المكونات الوسطية التي يعتقد تكونها من الهياكل الكربونية للأحماض الأمينية عند هدمها.



شكل ٢-١١: التحولات المعتمدة حدوثها *amphibolic* للهياكل الكربونية للأحماض الأمينية عند هدمها.

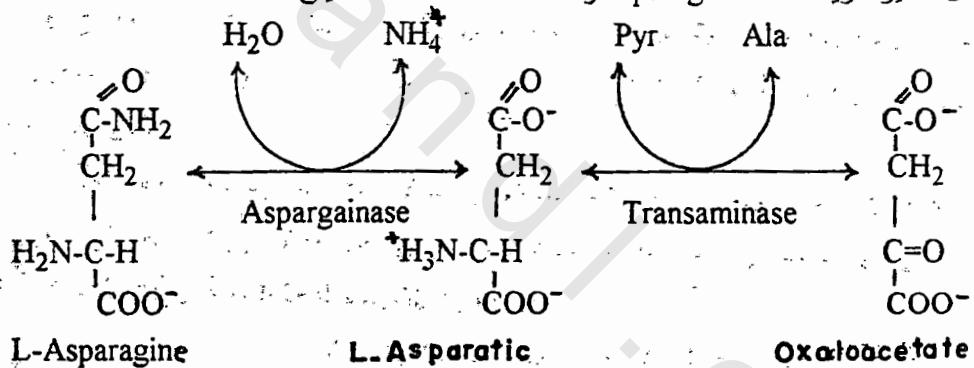
وكما هو واضح من الشكل رقم ٢-١١ فإن الأحماض الأمينية تقسم من وجهاً هدم هيكلها الكربوني إلى خمس مجموعات هي :

- | | |
|-------------------------|--|
| Oxaloacetate | ١- أحماض أمينية تكون أوكسالوأسيتات |
| α -Ketoglutarate | ٢- أحماض أمينية تكون ألفا كيتوجلوتارات |
| Pyruvate | ٣- أحماض أمينية تكون البيروفات |
| Acetyl-coenzyme A | ٤- أحماض أمينية تكون أسيتايل كوازيم أ |
| Succinyl-Coenzyme A | ٥- أحماض أمينية تكون سكسانيل كوازيم أ |

١- الأحماض الأمينية التي تكون الأوكسالوأسيتات

Amino acids forming oxaloacetate

وتشتمل هذه الأحماض على الأسبارتات aspartate والاسباراجين asparagine حيث تتحول ذرات الكربون الأربع للأسبارتات أو الأسباراجين إلى أوكسالوأسيتات oxaloacetate بعمل تحفيز أنزيمات transaminase و transaminase كما يلى:



٢- الأحماض الأمينية المكونة للالفاكيتوجلوتارات

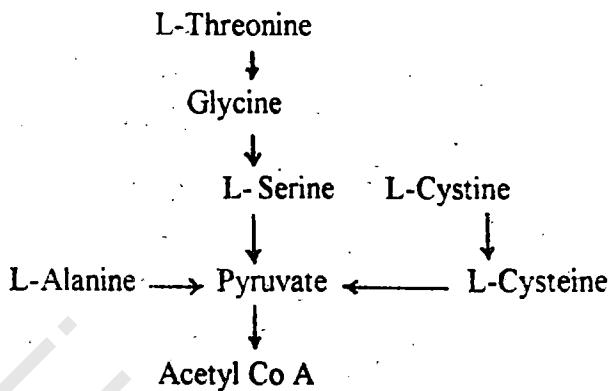
Amino acids forming α -ketoglutarate

وتشتمل هذه الأحماض على الجلوتامين، البرولين، الأرجinin، الهستدين.

٣- الأحماض الأمينية المكونة للبيروفات

يوضح الشكل رقم ٣-١١ ٣ مسارات تحول الهياكل الكربونية لكل من الألانين، سيستين، سيستين، جليسين، تربونين، وسيرين إلى البيروفات. ويلاحظ أن ذرتي الكربون المكونتين للجليسين وكذا ذرات الكربون الثلاث المكونة لكل من الألانين، سيستين، سيرين تحول

إلى بيروفات ، ولكن في حالة التريونين فإن ذرتى كربون فقط تشاركان في تكوين البيروفات. ويمكن بعد ذلك تحول البروتينات إلى أسيتاييل كوازيم A ((Acetyl Coenzymé A)).



شكل ١١-٣: مسارات تحول بعض الأحماض الأمينية إلى البيروفات.

٤- الأحماض الأمينية المكونة للأسيتاييل كوازيم A
Amino acids forming acetyl Co A
 جميع الأحماض الأمينية التي تكون البيروفات (الAlanin ، سيستين ، سيسين ، جليسين ، هيدروكسي برولين ، سيرين ، ثريونين) يمكن في مقدورها تكوين الأسيتاييل كوازيم A بدون تكوين البيروفات.

وتشتمل هذه الأحماض أيضا على الأحماض الأمينية الحافظة وهي الفينيلAlanin ، تيروسين ، تربوفان والحمض الأميني القاعدى ليسين والحمض الأميني المتعادل متفرع السلسلة ليوسين.

٥- الأحماض الأمينية المكونة للسكسينايل كوازيم A

Amino acids forming succinyl coenzyme A

على الرغم من أنه يعتقد أن succinyl Co A وهو الناتج النهائي لمسارات هدم كل من الأحماض الأمينية التالية:
 ميثيونين - أيزوليوسين - فالين على الرغم من ذلك فإن جزءا من سلسلة هذه الأحماض هو الذي يتم تحوله.

تحول الأحماض الأمينية إلى المنتجات المتخصصة

Conversion of Amino Acids to Specialized Products

الأحماض الأمينية تعد بمثابة المصدر الأول للنتروجين بالنسبة للحيوانات. ويعمل الأحماض الأمينية كprecursors لمركبات نتروجينية أخرى والتي تشتمل على الهيم،

البيورينات ، البيريميدينات ، الهرمونات ، أضف الى ذلك أن عدداً من البروتينات تحتوى على أحماض أميبية محورة modified للقيام بوظيفة حيوية خاصة مثل ربط الكالسيوم من خلال روابط عرضية ومن ثم فإن متبقيات الأحماض الأميبية amino acid residues فى تلك البروتينات تعمل كبادنات precursors لهذه البروتينات المحورة. وتجدر الاشارة هنا الى وجود بيتيدات أو مركبات شبيهة بالبيتيدات لا يتم تخليقها على الريبوسومات (أماكن التخليق الحيوى للبروتينات بالخلية) ولكن توجد لمثل هذه البروتينات وظائف حيوية متخصصة.

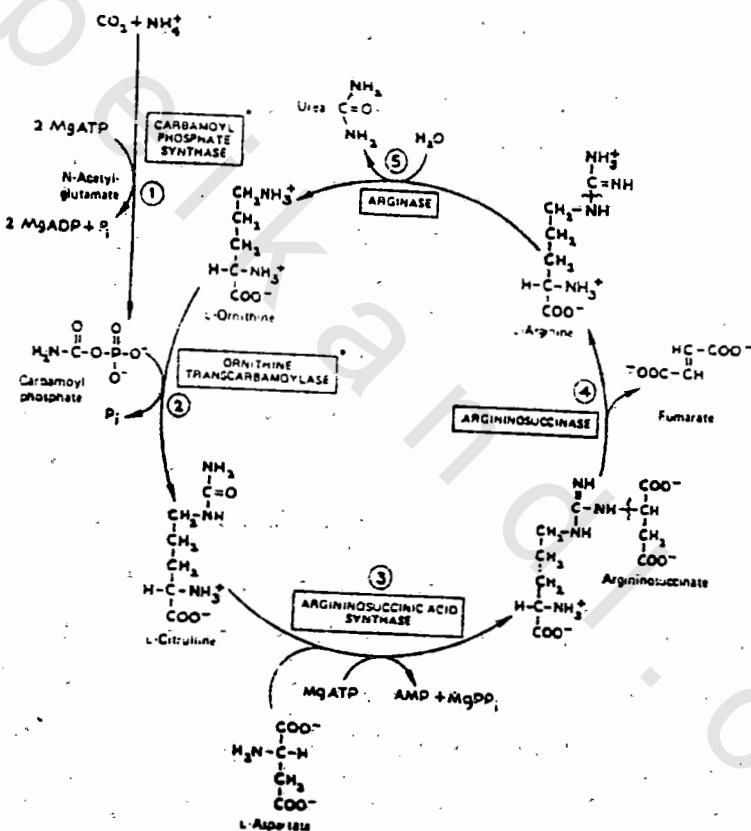
هدم نتروجين الأحماض الأمينية

Catabolism of Amino Acid Nitrogen

تعتبر اليوريا بمثابة الناتج النهائي الرئيسي لمسارات هدم نتروجين الأحماض الأمينية وبالتالي البروتين وتتم عملية تكوين اليوريا من خلال دورة تعرف باسم دورة اليوريا urea cycle . وتم تفاصيل هذه الدورة في الكبد أساساً : دورة اليوريا : Urea cycle

يتم تخليق اليوريا بواسطة مجموعة تفاعلات موصحة بالشكل رقم ١٤-٤ ويوضح من الشكل أن النتروجين الأميني يتم تدميره إلى يوريا بواسطة التفاعلات التالية :

- تربط الأمونيا المزالة من الأحماض الأمينية مع CO_2 في وجود ATP ويكون نتيجة لذلك مركب كربامويل فوسفات carbamoyl phosphate وينتج فوسفات غير عضوية Pi، ويحفز هذا التفاعل بواسطة إنزيم carbamoyl phosphate synthase ويعتقد بضرورة وجود حمض N-acetyl glutamic لكي يتم هذا التفاعل بيد أن دوره غير معروف على وجه اليقين.



شكل ١١-٤: دورة اليوريا

٢- بتفاعل فوسفات الكارباموبل مع الأورنيثين L-ornithine فيتكون مركب L-citrulline ويحفز هذا التفاعل بواسطة أنزيم ornithine transcarbamoylase وينتج عن هذا التفاعل فوسفات غير عضوية Pi .

٢- بتفاعل L-citrulline مع الحمض الأميني L-aspartic acid بفعل تحفيز إنزيم argininosuccinic acid synthase [argininosuccinate synthase] ينتج عن التفاعل حمض الأرجينينو سكسنيك (argininosuccinate)، ويلزم لهذا التفاعل وجود ATP وأيونات ماغنيسيوم.

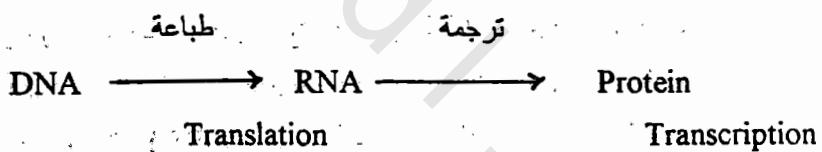
٤- يتحول حمض الأرجينينو سكسنيك بفعل تحفيز إنزيم argininosuccinase إلى حمض الفيوماريك والأرجينين.

٥- يتحول الأرجينين إلى يوزيا وأورنيثين بفعل تحفيز إنزيم arginase والأورنيثين المتكون يعيد الدورة لاستقبال جزء آخر من مركب فوسفات الكاربامويل واعطاء مركب L-citrulline وهكذا.

أما بالنسبة لحمض الفيوماريك fumaric المتكون خلال هذه الدورة فإنه يتحوال إلى حمض أسبارتيك aspartic بواسطة أنزيمات دورة حمض الستريك.

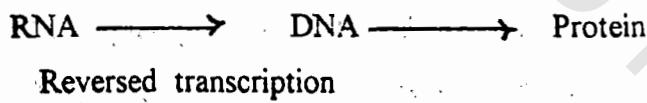
الخلق الحيوي للبروتين : Protein biosynthesis

يحمل الدNA المعلومات أو الشفرة الوراثية لتخليق البروتين بالخلية الحية في حين يعمل ك قالب template لهذه الشفرة ، وكل حمض أميني الشفرة الخاصة به (تابع قواعد معينة) ، ولقد تبين أن نقل الشفرة الوراثية الخاصة بـ تخليق البروتين تخضع للمسار التالي :



وسمى هذا المسار بالحقيقة التي لا تقبل الشك central dogma لسنوات عديدة يجد أن دراسات حديثة جدا ترى أن مسار تخليق البروتين يأخذ المسار التالي:

طباعة عكسية



وتعضيد العلماء المسار الثاني آخذ في الاضطراد نتيجة لوجود بعض الفيروسات التي تحتوى على RNA ولا تحتوى على DNA وعلى الرغم من ذلك فإنها تخلق البروتين.

دور الدRNA في تخليق البروتين :

توجد في الخلية ثلاثة أنواع من الدRNA وهي جميعها تشارك في عملية تخليق البروتين.

١- حمض الريبيوكليك الرسول

Messenger RNA (m-RNA)

Transfer RNA (t-RNA)

ب - حمض الريبيونوكليك الناقل

Ribosomal RNA (r-RNA)

ج - حمض الريبيونوكليك الريبيوسومي

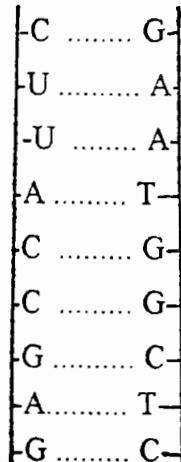
وتقى عملية طباعة شفرة الحمض الأميني الموجودة على شريط الـ DNA بحيث يتم طباعتها على m-RNA الذى يعمل ك قالب template للشفرة ، وقد أكدت التجارب التى أجريت على بكتيريا *Escherichia coli* عند اصابتها بواسطه الفيروس المعروف باسم bacteriophage T₂ أنه بمجرد حدوث عملية اصابة infection البكتيريا بالفيروس فإنه يتم وبسرعة فائقة تخليق m-RNA لم يكن موجودا قبل الاصابة حتى يتسلى للبكتيريا تخليق بروتينات هذا الفيروس، فى حين لم توجد أى زيادة فى كميات أى r-RNA أو t-RNA بعد الاصابة بالفيروس.

ولقد تم تربية بكتيريا *E.coli* فى بيئة تحتوى على نظائر ثقيلة (أى ¹³C, ¹⁵N) وتم اصابة البكتيريا بالفيروس ثم نقلت البكتيريا توا الى بيئة تحتوى على نظائر خفيفة (¹²C, ¹⁴N) وتم فصل النواتج التى تكونت قبل وبعد عملية الاصابة infection بواسطة طرق الطرد المركزى متدرجة الكثافية density gradient centrifugation وتبين أن هذه المكونات أشتملت على RNA جديد معلم بالنظير P³² أو ¹⁴C-uracil وبروتين جديد معلم بالـ S³⁵ ، ولقد أوضحت هذه التجارب مايلي :

- ١ - لم يتم تخليق ريبوسومات ribosomes جديدة في الخلية بعد حدوث الـ infection.
- ٢ - تم تخليق RNA بعد عملية الـ infection ومعظم هذا الـ RNA المتكون وجد مرتبطا بالريبوسومات وأن هذا الـ RNA يتغير سريعا خلال نمو الفيروس.
- ٣ - ظهور نظير الكبريت S³⁵ مع الريبوسومات يدل على تخليق بروتينات جديدة على الريبوسومات الموجودة أصلاً بالخلية البكتيرية.

ولقد أدت هذه التجارب الى استنتاج مؤداه أن الريبوسومات ليست متخصصة من الوجهة التركيبية ل تقوم بـ تخليق البروتين وإنما يوجد هناك حامل رسالة وراثية لابد أن يكون موجودا للقيام بهذا الدور. وتبين أن هذا المركب هو m-RNA ، ومن هنا أتضحت دور الـ m-DNA فى عملية تخليق البروتين ، ولقد أوضحت الدراسات أن الـ m-RNA يمكن منكاملة complementry من حيث تركيب القواعد مع الجزء من الـ DNA الذى يحمل شفرته بمعنى أن الجزء من الـ DNA الذى يحمل شفرة حمض أميني ما يطبع هذه الشفرة وفقاً لتكامل القواعد على الـ m-RNA ، ويوضح الشكل ١١-٥ جزءاً من الشفرة الموجودة على الـ DNA وطباعتها على الـ m-RNA

ضبط الـ m-RNA (عكس القالب)
في تكامل القواعد من الـ DNA



خيط الدNA (القالب) وعليه شفرة Codon الاحماض الأمينية

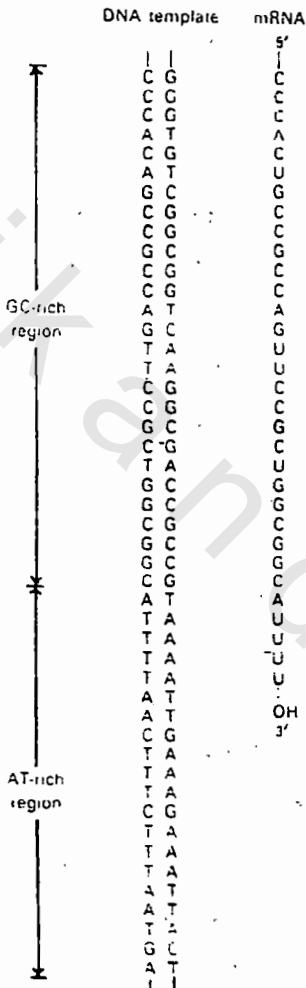
شكل ١١-٥: حدوث مزج بين الـ DNA والـ RNA تبعاً لتكامل القواعد النتروجينية المكونة

A: Adenine C: Cytosine G: Guanine U: Uracil T: Thymine
 5-GGGGCBACGCGCAGUUAUCCCACACCCGCCAGUUCCGCUG
 GCGGCAUUUU-3 mRNA
 3-CGCCGCTGCGCGTCAATTAGGGTGTCCGGCGGTCAAGGCGA
 GCCGTAAAA-5 DNA
 5-GCGGCGACGCGCAGTTAACCCACAGECGCCAGTTCCGCTG
 GCGGCATTTT-3

شكل ١١-٥: الشفرة الموجودة على DNA والـm-RNA الذى يعمل كقالب لطبع الشفرة طبقاً لقاعدة تكامل القواعد.

ويحتوى شريط الدNA على شفرة وراثية معينة تعمل على ايقاف عملية الطباعة transcription عند سحد المطلوب تماماً وبدقّة متناهية بمعنى أن قالب الدNA يحتوى على اشارات توقف stop signals وهي منطقة تحتوى على تتابع معين من القواعد ، وتميّز هذه المنطقة بوجود عدد كبير من القواعد GC قبلها متتابعة بتتابع غنى في قواعد AT (شكل ٦-١١).

وتجدر الاشارة الى أن المضادات الحيوية تعمل كمثبطات عالية التخصص لبعض العمليات الحيوية. ويعمل كل من rifamycin والـ actinomycin على تثبيط عملية الطباعة transcription ولكنها يختلفان في ميكانيكية التثبيط فالمضاد الحيوي B rifamycin والذي يحضر من Streptomyces يعتبر مثبطا متخصصا لعملية بدء تخليق الـ RNA أما actinomycin فهو عبارة عن مضاد حيوي يحتوى على عديد سنتيد و يحضر من الـ



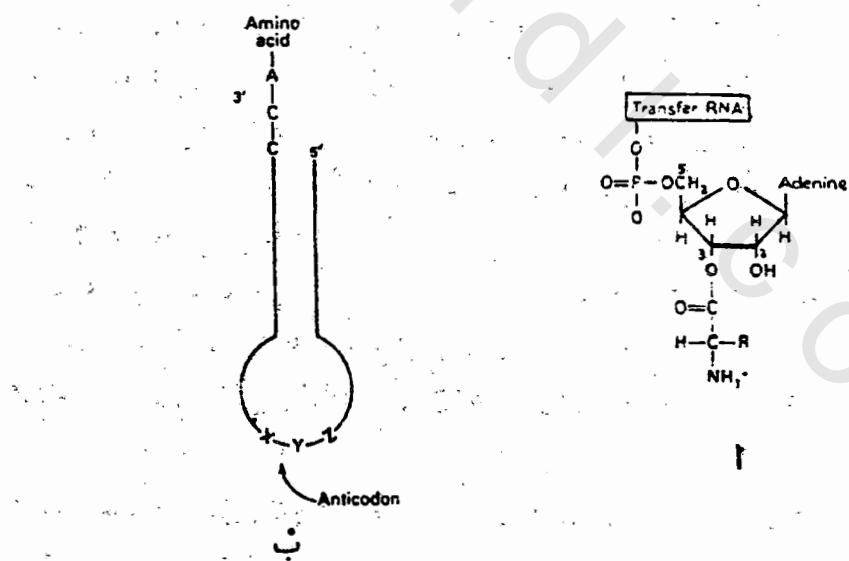
شكل ١١-٦ : ناتج DNA العاكس للنهاية ٢ وكيفية عاكس القواعد مع
مضحا شفرة يقاف عليه الطباعة (بكتيريا E. coli)

ويتأتى فعله التثبيطى للتخليق الحيوى للبروتين من ارتباطه بقوة مع الحازون المزدوج لك DNA ومن ثم منع لك DNA من أن يكون قالبا template لتخليق لك m-RNA وكما سبق القول فان m-RNA يعمل كقالب لتخليق البروتين وقد يتتساعل البعض كيف يعمل لك m-RNA على توجيه الأحماض الأمينية لترتبط في الموضع الصحيح في تتبع سلسلة عديد الببتيد المزمع تخليقها؟

وان اجابة هذا السؤال لم تتضح جليا الا بعد أن تتأكد أن transfer-RNA (t-RNA) يعمل كمحفظ adaptor في عملية تخليق البروتين حيث يحتوى t-RNA على طرف يتصل بحمض أميني أما الطرف الآخر فهو مختص للتعرف على الحامض الأميني أى

(شكل ٦-١١) recognition site

والحمض الأميني يتم استرته لمجموعة الهيدروكسيل على ذرة كربون ٣ للأدينوزين الطرفي لك t-RNA ويسمى لك t-RNA المرتبط بالحمض الأميني باسم t-RNA المشحون charged t-RNA أو aminoacyl t-RNA حيث أن t-RNA بدون الحمض الأميني يكون غير مشحون (شكل ٧-١١)



شكل ٧-١١ : ١ - اتصال الحمض الأميني بجزء t-RNA .
 ب - شكل يوضح aminoacyl-t-RNA واتصال الحمض الأميني به ومنطقة anticodon والتي تعمل بثبات منطقة التعرف في القالب .

الشفرة الوراثية للأحماض الأمينية : Amino acids code

أوضحت الدراسات أن الشفرة الوراثية للأحماض الأمينية هي عبارة عن علقة بين تابع القواعد التتروجينية على DNA (أو m-RNA كفالم) وبين تتابع الأحماض الأمينية في البروتين.

وخلال ضوء دراسات عديدة لكل من Crick and Brenner وأخرين أمكن في عام ١٩٦١ التوصل إلى المعلومات التالية بشأن الشفرة الوراثية للأحماض الأمينية:

١- إن شفرة الحمض الأميني الواحد تكون من تتابع لثلاث قواعد معينة ويسمي هذا التتابع بالكodon .Codon

٢- لا يوجد تداخل بين الشفرة الوراثية non-overlaping للأحماض الأمينية.

٣- لما كانت الشفرة ثلاثية فإن عدد احتمالات الشفرة (الـ DNA يحتوى على ٤ قواعد) يكون مساواً $4 \times 4 \times 4 = 64$ ، لما كان عدد الأحماض الأمينية التي تدخل في تركيب البروتين ٢٠ حمض أميني فان ذلك يعني وجود أكثر من شفرة لنفس الحمض الأميني الواحد ويستثنى من هذه القاعدة الحمض الأميني ترتيبقان والحمض الأميني ميثيونين حيث أن لكل منها شفرة ثلاثية واحدة. ويمكن القول بأن الأربعة والستين كودونا codon السابق ذكرها تقسم إلى قسمين واحد وستون كودون تعمل كشفرة ثلاثية لأحماض أمينية معينة في حين يتضمن القسم الثاني ثلاثة كودونات تعمل لانهاء termination السلاسلة البيئدية.

وكما سبق القول فإنه توجد أكثر من شفرة للحمض الأميني الواحد وتسمى الشفرات المختلفة لنفس الحمض الأميني باسم synonyms وهي لحمض المستدين مثل CAU and CAC.

ولكن يجب ملاحظة أن هذه الشفرة لذات الحمض لا تكرر عشوائيا haphazardly وإنما يتم تكرارها على أساس ثابتة كما تتضح من الجدول رقم ١-١١، فعلى سبيل المثال الأحماض الأمينية في مجموعة يكون لها الكودونات GUU, GUC, GUA and GUG.

ميكانيكية التخليق الحيوي للبروتين Mechanism of protein biosynthesis

تبين لنا مما سبق أن انتاج الأحماض الأمينية في بروتين ما يتحدد بتتابع الكودونات الموجودة بالـ m-RNA كما يتم قراءتها بواسطة جزيئات t-RNA . ولقد أوضحنا كيف تم عملية طباعة الشفرة الموجودة على الـ DNA لتنتقل إلى m-RNA وتتأتي بعد عملية الشفرة عملية ترجمتها translation ، وهذه العملية تعد أكثر تعقيداً من عملية الطباعة إذ أنها

تحتاج الى أكثر من مائة نوع من الجزيئات الكبيرة macromolecules لكي تتم، فعلى سبيل المثال تتطلب عملية الترجمة وجود جزيئات t-RNA ، أنزيمات منشطة activating ribosomes ومواد ذاتية و m-RNA بالإضافة الى الريبوسومات enzymes.

جدول ١١-١: الشفرة الوراثية للأحماض الأمينية.

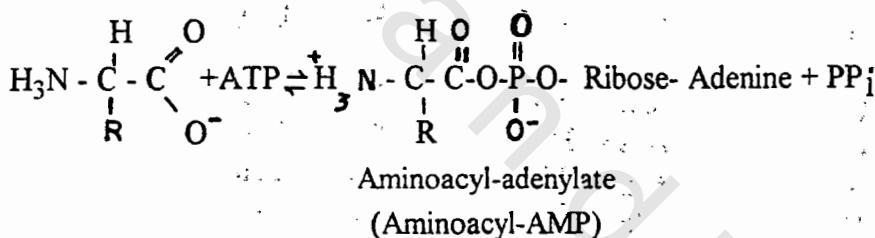
		الموضع الثاني				الموضع الأول (الطرف د')	
		G	A	C	U		
الموضع الثالث	(ر)						
U		Cys	Tyr		Ser	Phe	U
C		Cys	Tyr		Ser	Phe	
A		Stop	Stop		Ser	Leu	
G		Trp	Stop		Ser	Leu	
U		Arg	His		Pro	Leu	C
C		Arg	His		Pro	Leu	
A		Arg	Gln		Pro	Leu	
G		Arg	Gin		Pro	Leu	
U		Ser	Asn		Thr	Ile	A
C		Ser	Asn		Thr	Ile	
A		Arg	Lys		Thr	Ile	
G		Arg	Lys		Thr	Met	
U		Gly	Asp		Ala	Val	G
C		Gly	Asp		Ala	Val	
A		Gly	Glu		Ala	Val	
G		Gly	Glu		Ala	Val	

أولاً : تشويط الحمض الأميني وربطه بالـ t-RNA :

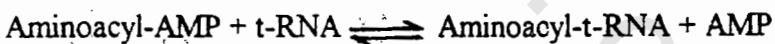
- يرتبط الـ m-RNA بالريبوسومات في وجود t-RNA الناقل للحمض الأميني المنشط، وتم عملية ربط الحمض الأميني بالـ t-RNA عن طريق تحفيز أنزيمات synthetases وتم عملية تشويط الحمض الأميني عن طريق تكوين مركبات وسطية نشطة عبارة عن أستر الحمض الأميني والذي فيه ترتبط مجموعة الكربوكسيل للحمض الأميني بالمجموعة الهيدروكسيلية على

ذرة كربون ٢ أو ٣ لسكر الريبيوز في الطرف ٣ للـ t-RNA ، ومجموعة aminoacyl المكونة نتيجة لهذا التفاعل يمكنها الانتقال سريعاً بين موضعى مجموعة مجموعاتي الهيدروكسيل فى ذرتى كربون ٢ ، ٣.

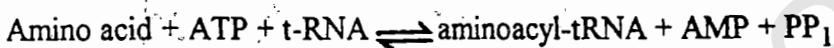
ويعتبر ارتباط الحمض الأمينى بالـ t-RNA هاماً ليس فقط لأنه ينشط المجموعة الكربوكسيلية ومن ثم يكون من السهل عليها تكوين بيتيد ، ولكن أيضاً لأن الأحماض الأمينية بمفردها لا يكونون في مقدورها التعرف على الـ codons الموجودة بالـ m-RNA ، وتنتمى عملية نقل الأحماض الأمينية إلى الريبوسومات (أماكن توليف البروتين بستة وثلاثة وثلاثة وثلاثة) بواسطة t-RNAs متخصصة والتي يكونون في مقدورها التعرف على الشفرة الموجودة على m-RNA ، ويتم تشبيط الحمض الأمينى وربطه بالـ t-RNA بفعل تحفيز أنزيمات متخصصة تعرف بالـ aminoacyl-t-RNA synthetases ، وتنسمى بالازيمات المنشطة وتنتمى عملية التشبيط وفقاً للتفاعل التالي:



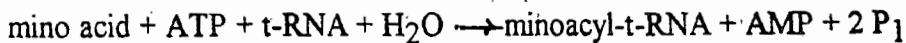
والخطوة التالية هي نقل مجموعة aminoacyl إلى aminoacyl t-RNA لتكوين aminoacyl t-RNA كما يلى:



ومجموع عمليات التشبيط والنقل يكون كما يلى:



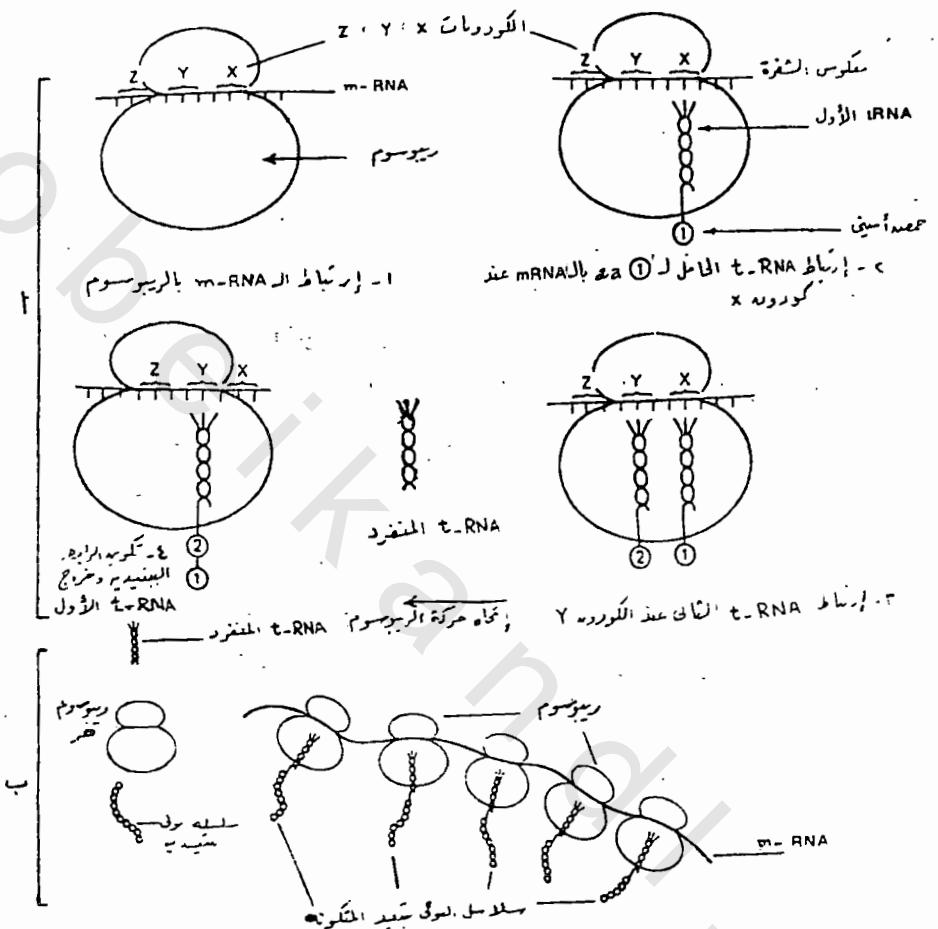
وقيمة G° لهذا التفاعل قريبة من الصفر لأن الطاقة الحرجة لعملية التحليل المائى لرابطة الأستر بمركب aminoacyl-t-RNA تمثل نظيرتها لمجموعة الفوسفات الطرفية في الـ ATP لذلك فإن التفاعل يحدث بفعل الطاقة المتولدة من التحليل المائى للبيروفوسفات ومن ثم تكون محصلة التفاعلات الثلاثة كما يلى:



ومن ثم فإنه يتم استهلاك رابطتي فوسفات غنيتين في الطاقة لتخليق جزء من الـ aminoacyl-t-RNA بحيث تستخدم أحدي هاتين الرابطتين في تكوين رابطة الأستر لـ aminoacyl-t-RNA بينما تستخدم الرابطة الثانية في دفع التفاعل إلى الأمام. وتجدر الإشارة إلى أن عملية التنشيط والنقل السابقتين تحفزان بنفس الـ aminoacyl-t-RNA synthetase بالنسبة لذات الحمض الأميني.

ثانياً: عملية الترجمة وتخليل البروتين :

- ١ - بعد أن يتم ربط t-RNA الأولى بالـ m-RNA (على الكodon X) فإن جزياناً آخر من t-RNA يحمل الحمض الأميني رقم ٢ يربط بالكodon Y المجاور (يوجد t-RNA لكل حمض أميني).
- ٢ - يتم ربط الحمض الأميني الأول بالحمض الأميني الثاني عن طريق رابطة ببتيدية بحيث يتم تخليل الببتيد في الاتجاه من المجموعة الأمينية إلى المجموعة الكربوكسيلية بحيث يتم إضافة الأحماض الأمينية المتعاقبة إلى النهاية الكربوكسيلية لسلسلة الببتيد المكونة.
- ٣ - بعد تكوين الروابط الببتيدية يتحرر t-RNA الأولى وتحرك الريبوسومات على طول خيط الـ m-RNA مما يهيئ الفرصة لظهور الكodon التالي (z) والذي يكون مستعداً لارتباط بالـ t-RNA الحامل للحمض الأميني الثالث في تتابع سلسلة الببتيد (البولي ببتيد) المراد تخليلها.
- ٤ - تكرر الخطوات ٢، ٣، ٤ بالنسبة للأحماض الأمينية المتعاقبة في سلسلة الببتيد مما يؤدي إلى تكون جزيئات بروتين في آن واحد على نفس الـ m-RNA وذلك عن طريق تحرك الريبوسومات على فترات منتظمة على طول خيط الـ m-RNA . وخطوات عملية الترجمة وتخليل البروتين موضحة بالشكل رقم ٨-١١ على ريبوسوم واحد أو عدد من الريبوسومات المتعددة (تسمى بوليسوم polysome).



شكل ٨-١١ : خطوات عملية التحليق الحيوي للأبروتينين :

- على ريبوسوم واحد
- على بوليس - وم

المراجع

- 1- Niederman, R.A. "ed." (1976). Benchmark Paper in Microbiology V. 10 Molecular biology and protein synthesis. Dowden, Hutchinson and Ross Inc., Stoudsburg, Pennsylvania.
- 2- Plummer, D.T. (1978). An introduction to practical biochemistry. Mc Graw Hill Book Company (UK), Limited, London.
- 3- Rodwell, V.W. (1985). Gatabolism of amino acid nitrogen. Catabolism of the carbon skeletons amino acids. Conversion of amino acids to specialized products in: Martin, D.W.; Mayes, P.A.; Rodwell, V.W. and Granner, D.K. Harper's Review of Biochemistry. Lange Medical Publications, Los Altose, California, USA.
- 4- Stryer, L. (1981). Biochemistry W.H. Freeman and Company, SanFra cisco, USA.