

جامعة القاهرة
كلية الزراعة
قسم الوراثة



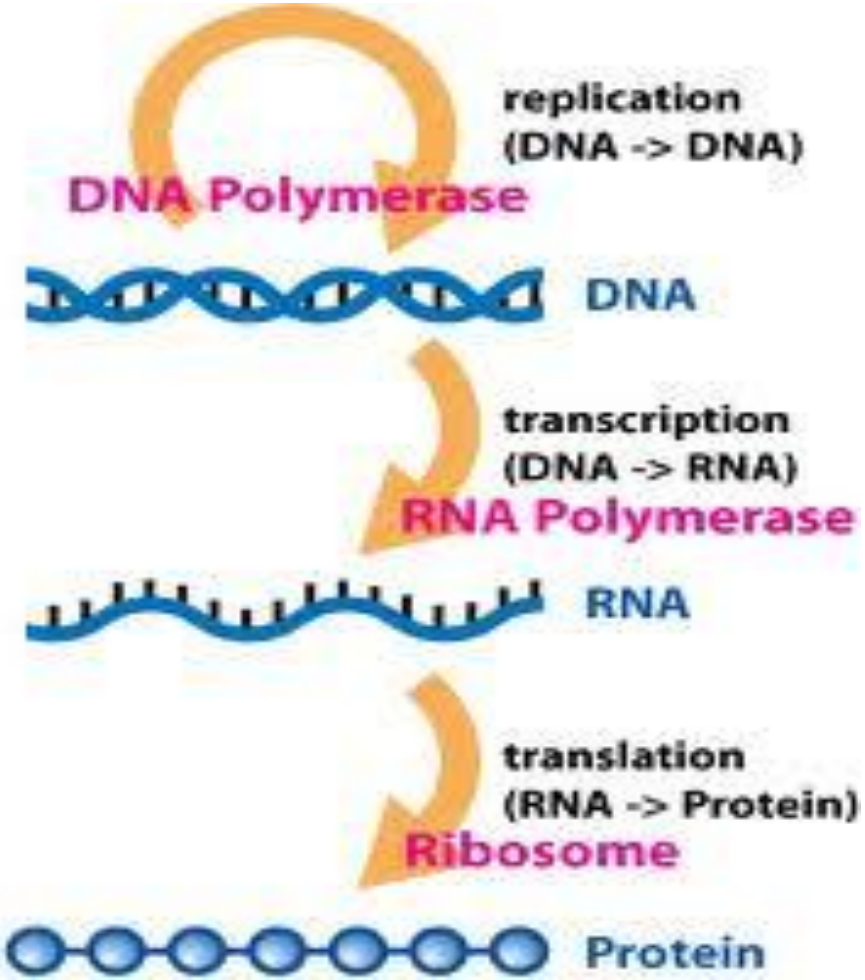
مقرر الوراثة العامة ـ ١٠١

النسخ

Transcription

كيف تنتقل المعلومات الوراثية داخل الخلية

Central dogma of molecular biology
(معادلة الحياة)



التناسخ

(تضاعف كمية الـ د ن أ)

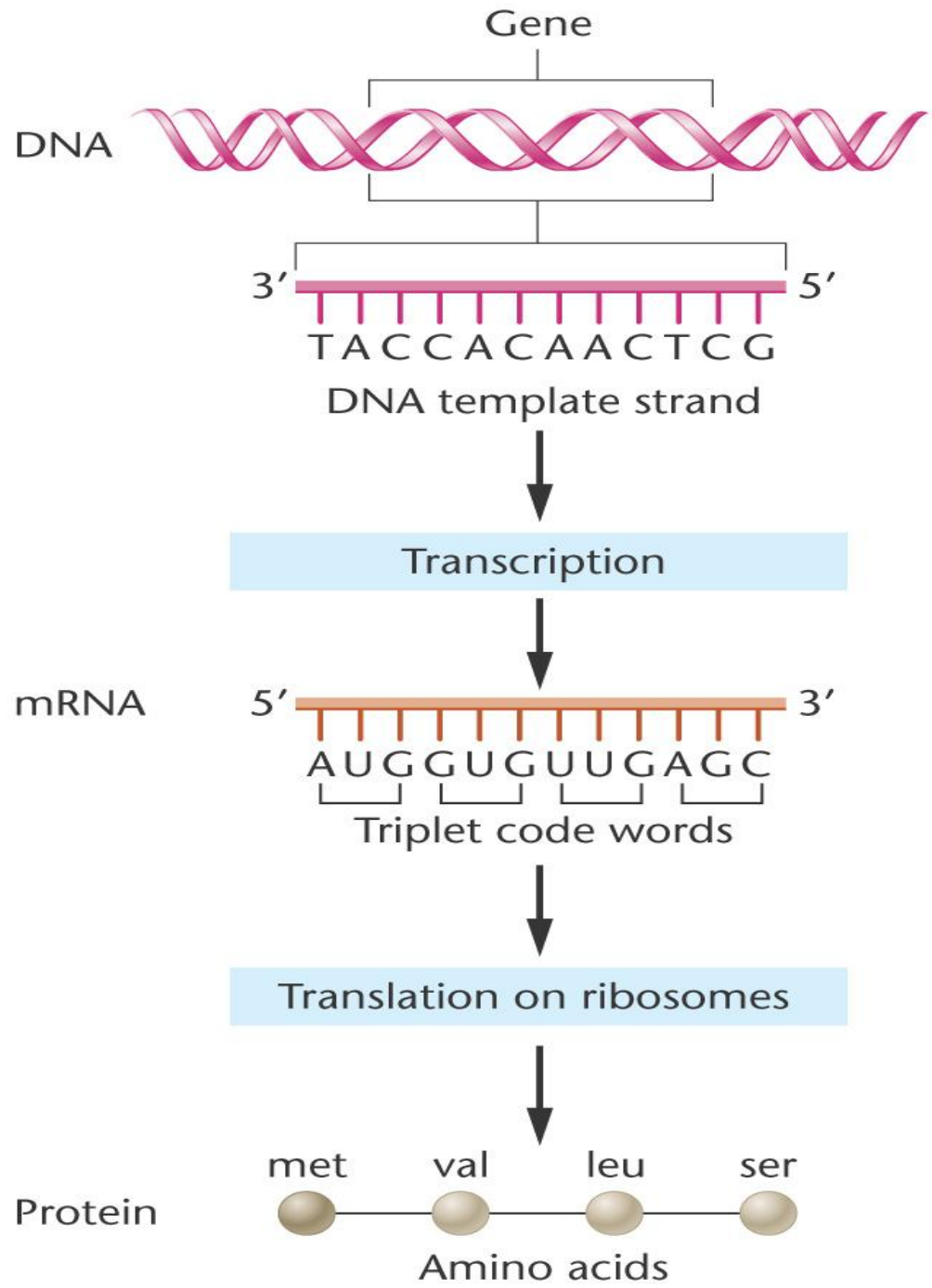
النسخ

(هو تخليق نسخة من جزئ الـ ر ن أ الرسول من قالب الـ د ن أ)

الترجمة

(هو عملية ترجمة المعلومات الوراثية من جزئ الـ ر ن أ الرسول إلى بروتينات)

* تخليق البروتين



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

- **يتم تخليق البروتين علي مرحلتين:**

١- النسخ Transcription

وهي نقل المعلومات الوراثية من ال DNA الي mRNA

٢- الترجمة Translation

وهي انتقال المعلومات الوراثية من ال mRNA وترجمتها الي بروتين .

* كيف يتم تخليق خيط مفرد من ر ن أ الرسول mRNA

١- يتم عن طريق جزيئات تحكم داخل كل جين

٢- يحدث فك تحلزن لجزئ د ن أ أثناء عملية النسخ

٣- يتم نسخ الـ ر ن أ الرسول فى الإتجاه 5’ إلى 3’ باستخدام خيط الـ د ن أ ذو الإتجاه 3’ إلى الإتجاه 5’ كقالب للتخليق

٤- تتشابه عملية النسخ لجزئ الـ ر ن أ الرسول مع عملية التناسخ لجزئ الـ د ن أ ، فيماعدا:

- القواعد النيتروجينية من النوع NTP’s بدلآ من dNTP’s
- لايوجد بادئات ر ن أثناء النسخ
- القاعدة يوراسيل بدلآ من القاعدة ثيامين
- يستخدم إنزيمات بلمرة الـ ر ن أ بدلآ من إنزيم بلمرة ال د ن أ



* الإنزيمات التى تشترك فى عملية النسخ

أولآ : فى الكائنات الغير مميزة النواة

يحدث النسخ بواسطة نوع واحد من إنزيمات بلمرة الـ ر ن أ

- ✓ **transcribes mRNAs, tRNAs, and rRNAs**

ثانيآ : فى الكائنات المميزة النواة

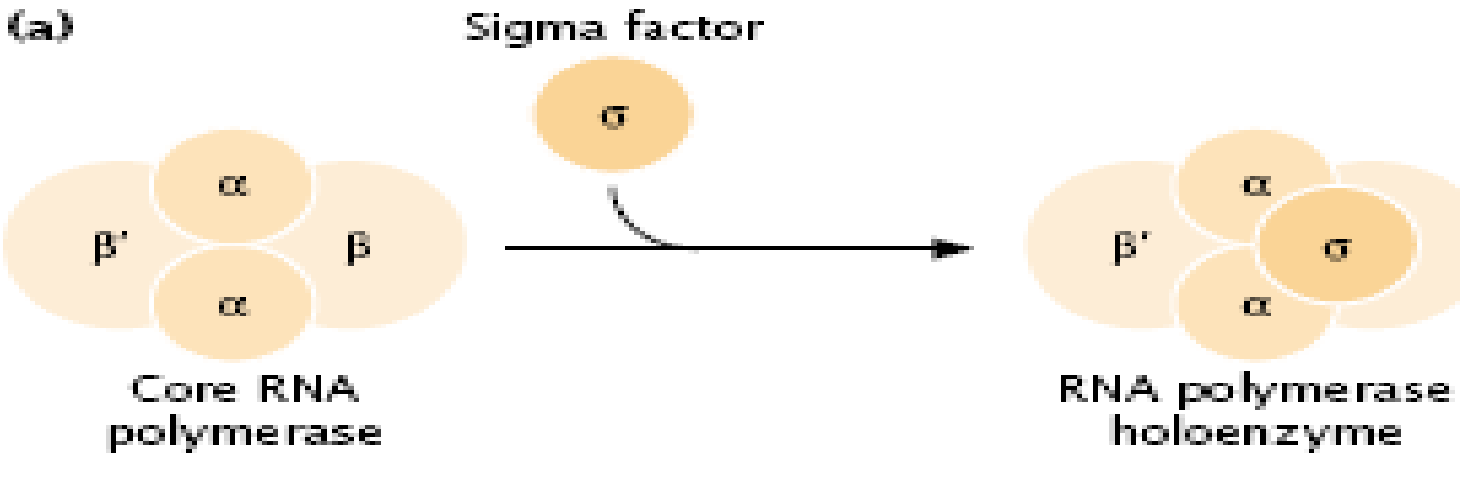
تكون عملية النسخ أكثر تعقيدآ ، حيث يشترك ثلاثة أنواع من إنزيمات بلمرة الـ ر ن أ

1. **RNA polymerase I, transcribes three major rRNAs 12S, 18S, 5.8S**
2. **RNA polymerase II, transcribes mRNAs and some snRNAs**
3. **RNA polymerase III, transcribes tRNAs, 5S rRNA, and snRNAs**

النسخ فى الكائنات الغير مميزة النواة
Transcription in prokaryotes

- **أنزيم بلمرة ال ر ن أ RNA polymerase في البكتريا (*E. coli*):**

تحتوي الخلية البكتيرية علي ٧٠٠٠ جزيء من الانزيم بلمرة الRNA من بينهم ٢٠٠٠-٥٠٠٠ يشتركون في عملية النسخ في وقت واحد وهو يتكون من ٥ تحت وحدات (5 Subunits) وهي ٢ وحده من الفا α ووحدة بيتا β ووحدة بيتا ββ ووحدة سيجما σ ويسمي الانزيم بالوحدات الخمسة holo-enzyme ولكن بدون الوحدة سيجما يسمي core-enzyme .



ثلاثة مراحل رئيسية ضرورية لإتمام عملية النسخ :

١ـ مرحلة الإبتداء Initiation

٢ـ مرحلة الإستطالة Elongation

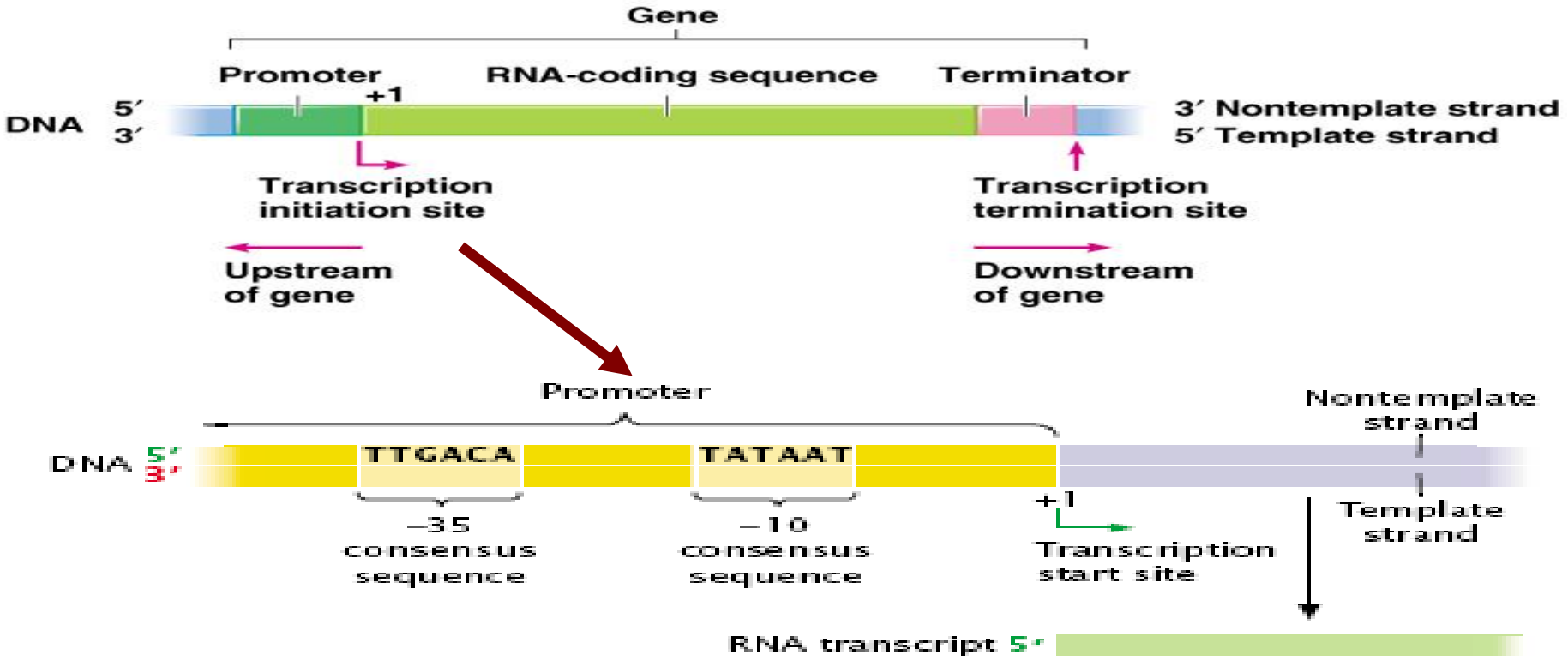
٣ـ مرحلة الإنتهاء Termination

- ✓ هذه المراحل الثلاثة تحدث فى كلآ من خلايا الكائنات المميزة النواة والغير مميزة النواة .
- ✓ مرحلة الإستطالة تتشابه فى كلآ من خلايا الكائنات المميزة النواة والغير مميزة النواة .
- ✓ مراحل الإبتداء والإنتهاء تختلف مابين خلايا الكائنات المميزة النواة والغير مميزة النواة.

مرحلة الإبتداء initiation

- في البكتريا وجد أن منطقة Promoter تحتوي علي تتابعين قصيرين متشابهين في جميع المحفزات في موقع ما قبل بداية النسخ (TATA box) box ١٠ – وهو يتكون من ١٠ نيوتيدات و box٣٥ – ويتكون من ٣٥ نيوتيدة ويسمي هذا الصندوق Pribnow box علي اسم العالم الذي استطاع التعرف علي هذا التتابع .

- 35 box 5’- TTGACA-3’
- 10 box 5’- TATAAT-3’

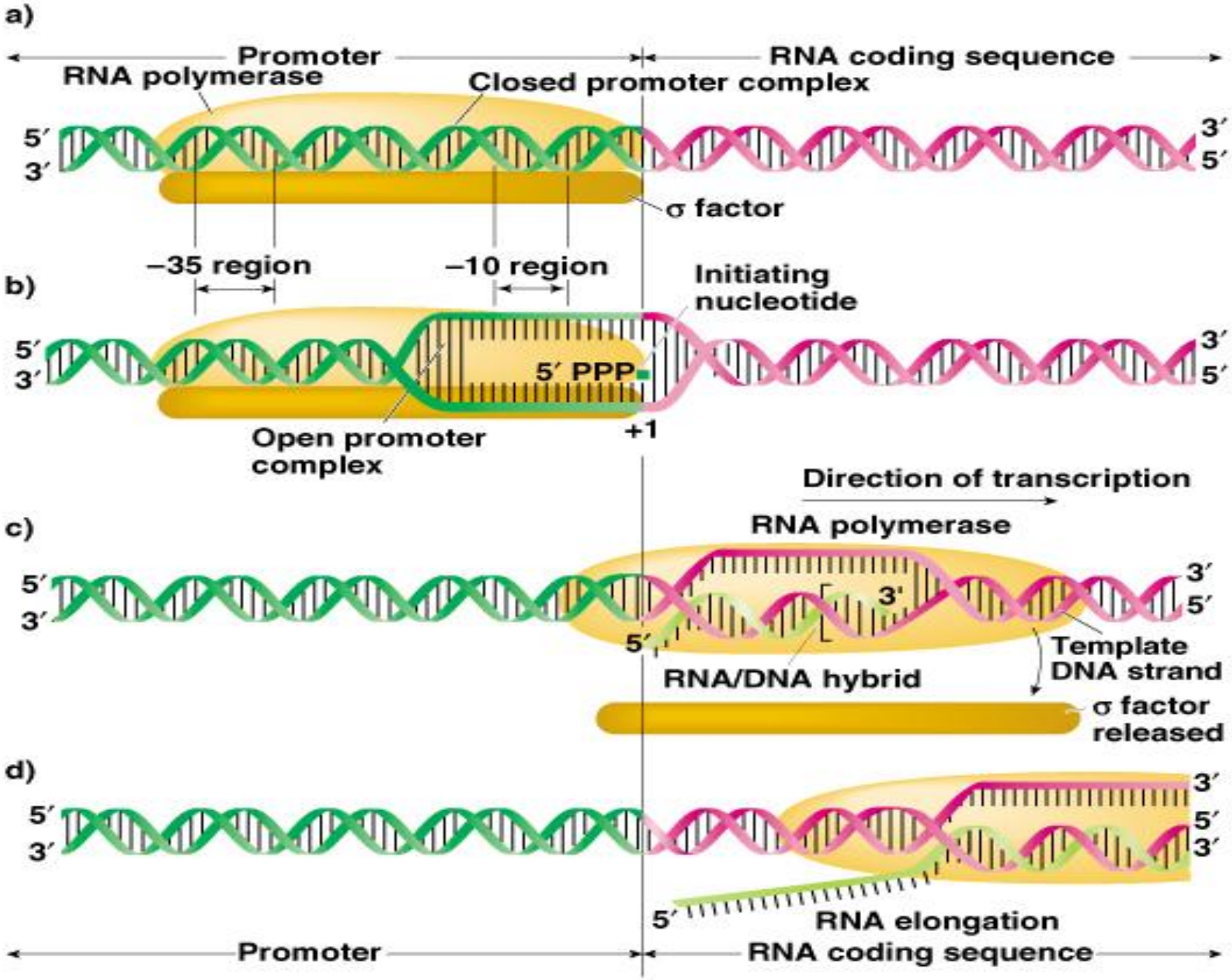


- في بدأ عملية النسخ فإن الوحدة سيجما للأنزيم تتعرف علي منطقة Promoter ولذلك يجب أن يتواجد الانزيم وهو كامل بالخمسة وحدات (holo-enzyme) وفي غياب الوحدة سيجما يرتبط الانزيم ولكن عشوائي أي ليس في منطقة Promoter .

- عند ارتباط الانزيم مع منطقة المشغل يسمي المعقد المغلق مع المشغل closed promoter complex واثبتت بعض التجارب أن منطقة ٣٥- (TTGACA) هي منطقة التعرف للانزيم

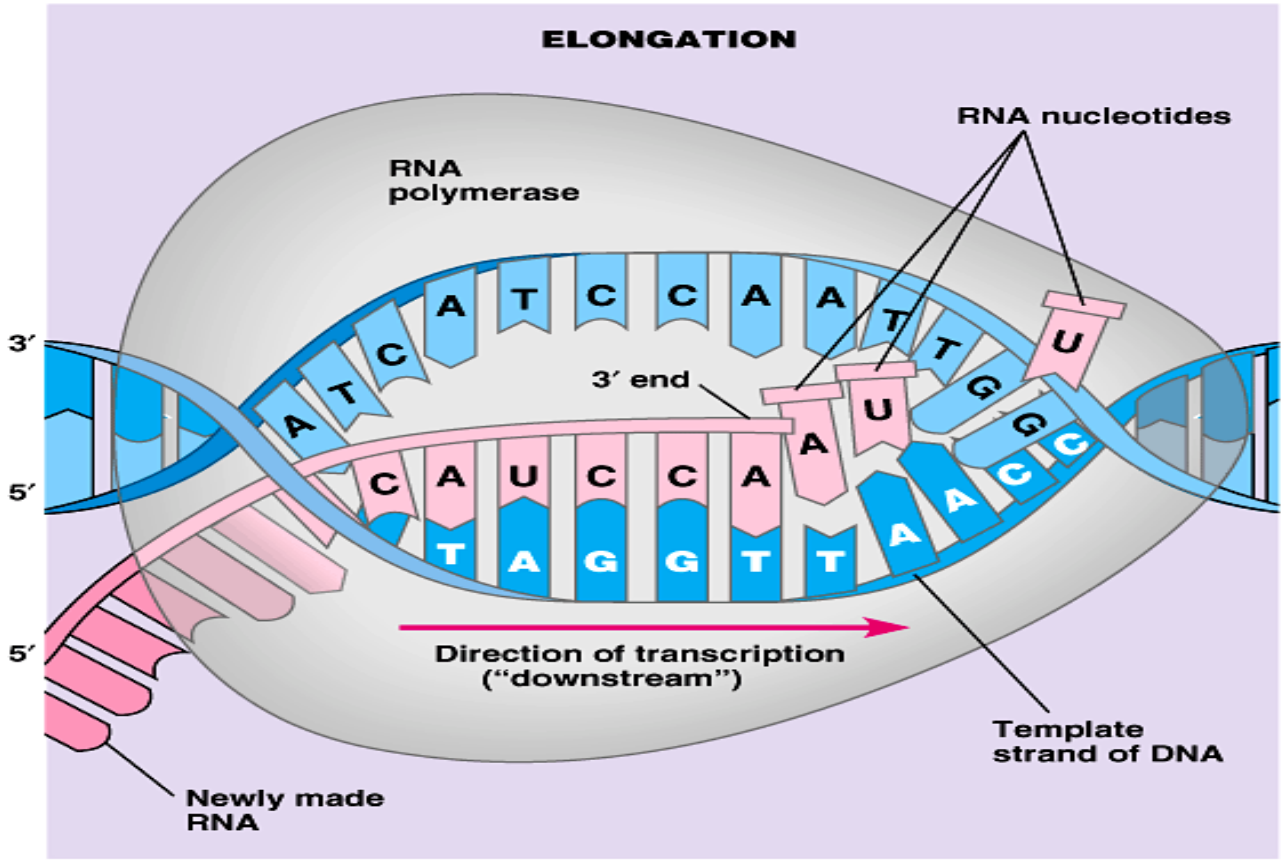
- أما المنطقة 10- (TATAAT) هي المنطقة التي يتعرف عليها الانزيم ليبدأ كسر الروابط الهيدروجينية بين خيطي الDNA وتسمي الانصهار ويسمي في هذه الحالة open promoter complex وقد فسر ذلك علي اساس وجود القواعد TATAAT في هذه المنطقة حيث تسهل الانصهار .

- وعندما يتكون المعقد المفتوح تنفصل الوحدة سيجما من الانزيم وفي نفس الوقت يرتبط أول ٢ نيكليوتيدة ريبوزية بقالب ل DNA +١ و+٢ ويتكون أول رابطة ثنائية الاستر وبذلك تنتهي خطوة الإبتداء .


a)
Promoter
RNA coding sequence
RNA polymerase
Closed promoter complex
5′
3′
3′
5′
σ factor
–35 region
–10 region
b)
Initiating nucleotide
5′
3′
5′ PPP
3′
5′
Open promoter complex
+1
Direction of transcription
c)
RNA polymerase
5′
3′
3′
5′
3′
5′
Template DNA strand
RNA/DNA hybrid
σ factor released
d)
5′
3′
3′
5′
3′
5′
RNA elongation
Promoter
RNA coding sequence

الإستطالة Elongation

- أثناء عملية الاستطالة يتحرك انزيم بلمرة ر ن أ علي طول جزيء الDNAÀ القالب وفي نفس الوقت يتم اضافة ريبونيوكليوتيدات الي النهاية ’3 لجزيء ال mRNA النامي ، وتتميز مرحلة الإستطالة بالعديد من الخصائص كمايلى:



Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

- الجزيء المنسوخ أطول من الجين ، حيث غالبا ما ينسخ الانزيم جزء يسمي بالقائد leader قبل الوصول الي بداية الجين وهذه المنطقة تختلف من جين الي أخر يصل طولها من ٢٠-٦٠٠ نيوتيدة . وكذلك عند الوصول الي نهاية الجين يتم نسخ لمنطقة تسمي tailer segment قبل انتهاء النسخ .

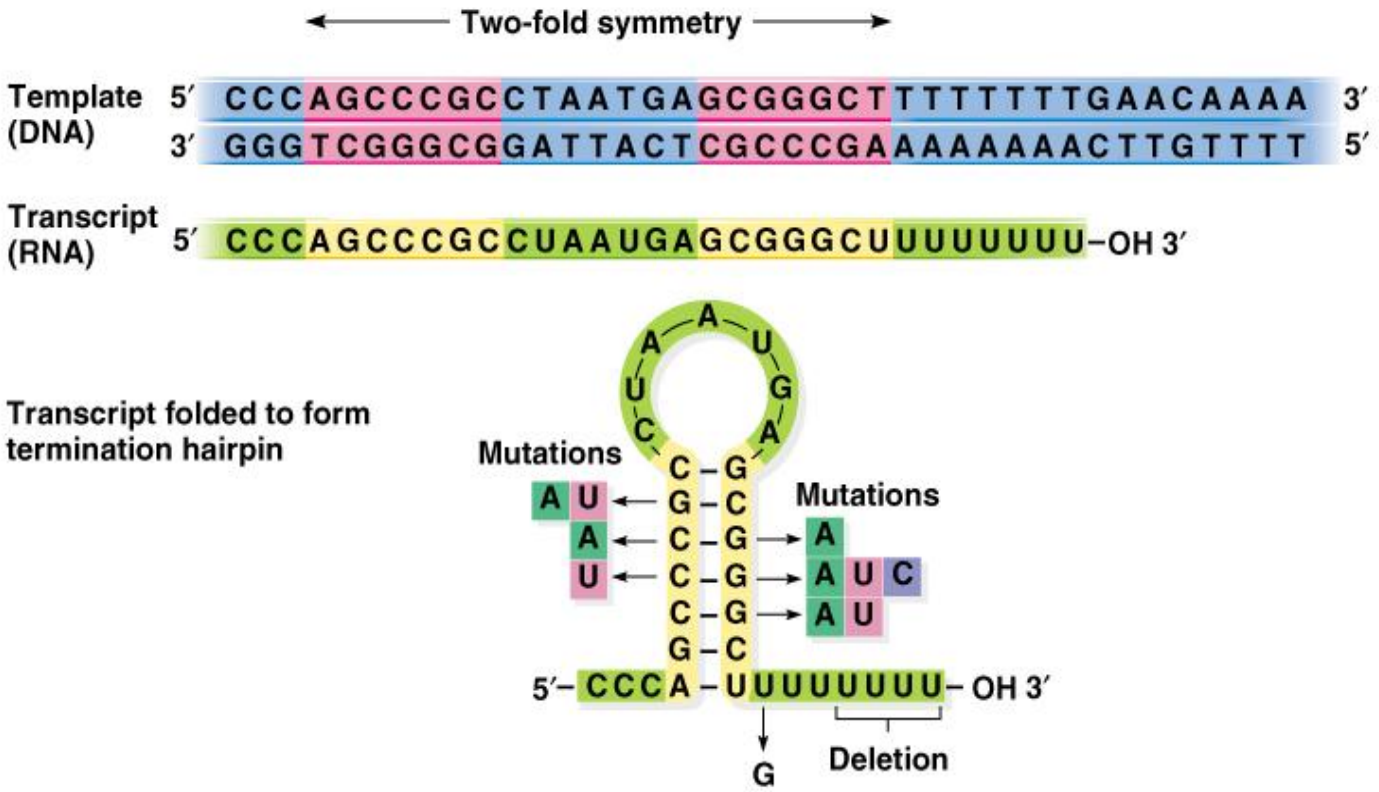
- يحدث فك للحلزنة لـجزئ د ن أ القالب في منطقة صغيرة وبذلك جزيء ال mRNA المتبلمر ينفصل بالتدريج من سلسلة القالب ويعاد الحلزنة مرة اخري بعد مرور الإنزيم . ومنطقة الفك في الغالب تكون صغيرة من ١٢-١٧ نيوتيدة (تسمي فقاعة النسخ) .

- معدل الاستطالة غير ثابت ولكن فى المتوسط يتراوح ٣٠ – ٥٠ قاعدة فى الثانية .

- جزء من mRNA المتكون يكون متصل بجزئ الـ د ن أ القالب ، بينما معظم جزئ mRNA يكون منفصل خارج فقاعة النسخ .

الإنتهاء Termination

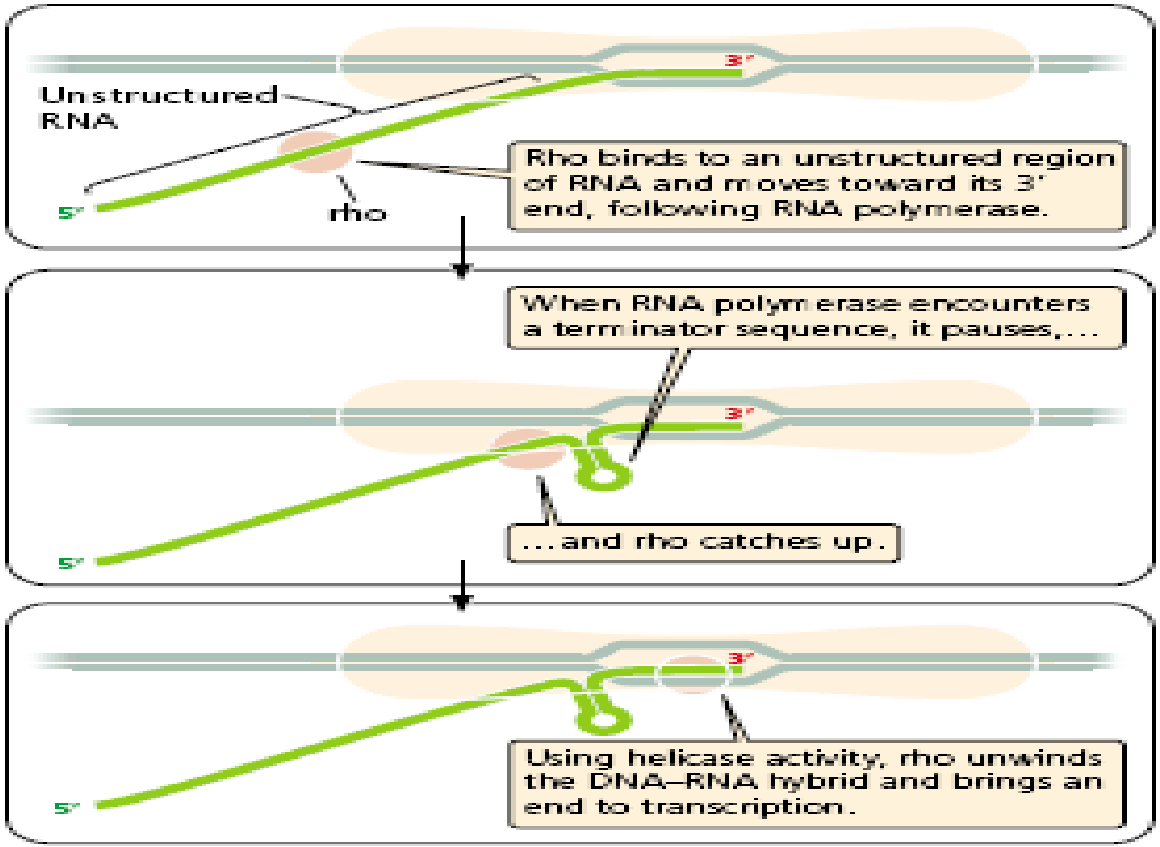
- انتهاء النسخ لايتم عشوائي حيث يتم في مكان مناسب بعد انتهاء النسخ، ومنطقة الانتهاء تتميز بصفة البالندروم التكاملي complementary palindromes تكون البالندروم التكاملي يؤثر علي عملية النسخ اذ انه يسمح بتكون stem-loop لجزيء الRNA النامي وهذا التركيب مهم لانهاء النسخ.



• بعد stem – loop المسئولة عن انهاء النسخ يتبعه بتسلسل من ٥- ١٠ نيوتيدة من نوع A في جزيء الDNA القالب الذي ينسخ تتابعات من الU في جزيء الmRNA وتكون الرابطة بين U-A ضعيفة فيحدث انسلاخ لجزيء ال RNA من سلسلة ال د ن أ القالب .

• وإنتهاء النسخ يؤدي الي إنفصال انزيم بلمرة الRNA من جزئ الDNA ويحرر الRNA المنسوخ وبذلك يصبح الانزيم قادر علي اعادة النسخ مرة أخري بعد الاتحاد مع الوحدة سيجما .

• هناك بعض النهايات لا تحتوي التتابعات المتتالية من A ولكن عملية الانتهاء تتم بطريقة مختلفة وتسمي بنهايات Rho-dependent terminators حيث تعتمد على وجود انزيم يسمي ال Rho . حيث يرتبط Rho بالسلسة النامية عندما يكون انزيم بلمرة RNA فى منطقة ال stem-loop ، و يبدأ في كسر الروابط الهيدروجينية بين أزواج قواعد د ن أ القالب مع جزئ ال mRNA



13.15 The termination of transcription in some bacterial genes requires the presence of the rho protein.

النسخ في مميزات النواة

النسخ في مميزات النواة مشابه لما يحدث في غير مميز النواة فيماعدا:

- **الانزيمات المسئولة عن النسخ تحتوي علي ٣ أنواع مختلفة من انزيمات بلمرة الRNA تسمي RNA polymerases I,II,III كل واحد ينسخ مجموعة مختلفة من الجينات .**

- **انزيم بلمرة RNA Polymerase II هو المسئول عن نسخ جميع الجينات المشفرة للبروتينات داخل الخلية فى صورة جزيئات mRNA**

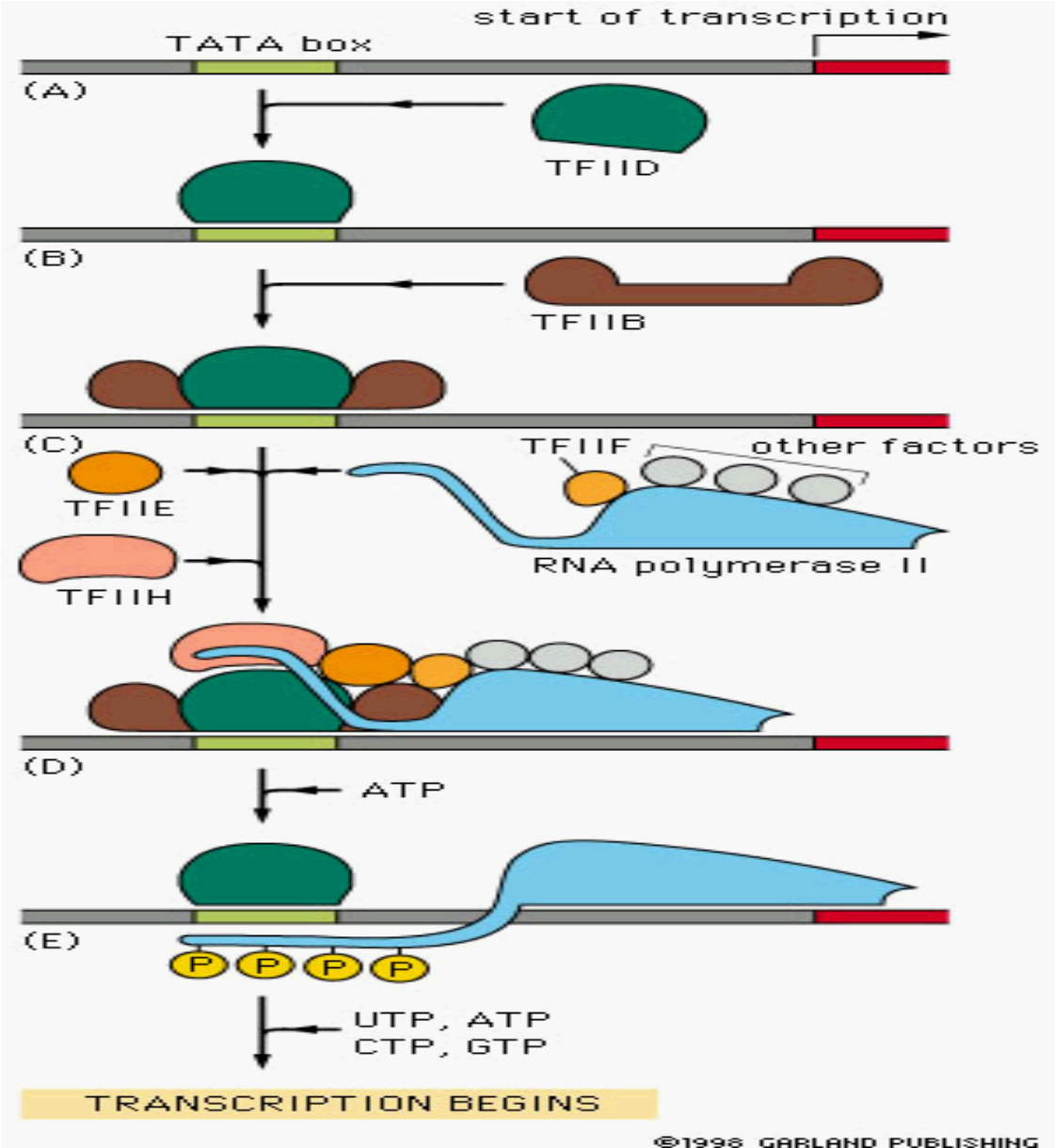
- **يمكن تقسيم منطقة Promoter فى الكائنات الراقية إلى منطقتين رئيسيتين:**

١- منطقة TATA Box (TATAAAA) وهى تقع فى المنطقة 25 bp- إلى المنطقة 30- bp من منطقة Promoter ، وهى منطقة غنية فى قواعد AT وبالتالى يكون الإرتباط ضعيف بين القواعد النيتروجينية فى جزئ د ن أ القالب ، وبالتالى يسهل فك الإرتباط بين القواعد وتكوين فقاعة النسخ.

٢- منطقة GGGCGG "GC Box" & CAAT = "Cat Box" وهى تقع فى المنطقة 50 bp- إلى المنطقة 200 bp- من منطقة Promoter .

- **عملية اتصال الانزيم مع TATA box ليس مباشرا حيث تتدخل مجموعة من عوامل النسخ**

بداية عملية النسخ في الكائنات الراقية

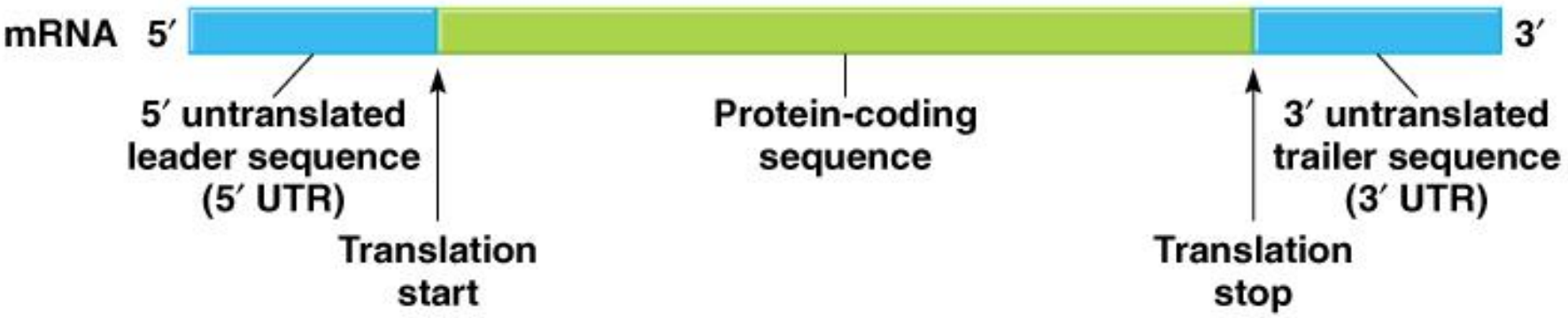


- عملية الانتهاء لا يدخل فيها التركيب stem-loop كماهو الحال فى الكائنات الغير مميزة النواة .

- عملية انتهاء النسخ غير معروفة تماما حيث نجد أن انتهاء النسخ فيه صعوبة في تحديد اشارات الانتهاء ، كما أن منطقة الانتهاء يختلف طولها من كائن الي أخر ومن جين الي أخر ومن نسخ الي أخر .

- ولهذا أقترح أنه لا يوجد نقطة محددة لانتهاء النسخ ولكن احتمال ان هناك بعض عوامل النسخ تسقط من معقد النسخ في نهاية الجين مما يعطي عدم الثبات للمعقد فيؤدي في النهاية الي ترك الانزيم للقالب وينتهي النسخ .

تركيب جزئ الـ mRNA فى الكائنات الراقية :



Three main parts:

1. **5′ untranslated region (5′ UTR) or leader sequence**

2. **Coding sequence, specifies amino acids to be translated**

3. **3′ untranslated region (3′ UTR) or trailer sequence may contain information that signals the stability of the particular mRNA**

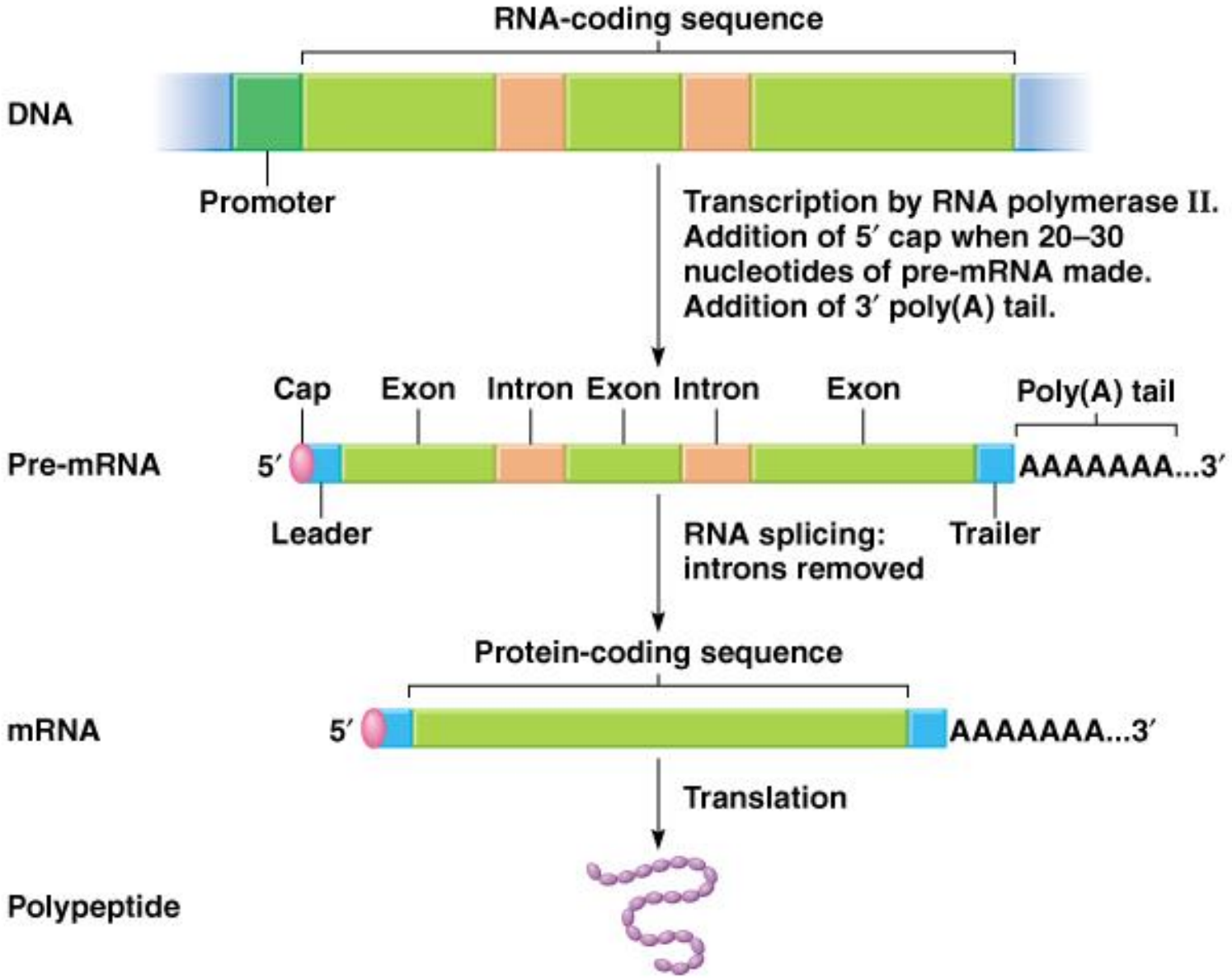
إنتاج جزيئات ناضجة من mRNA في الكائنات الراقية:

*** بعد عملية نسخ جزيئات الـ mRNA ، يجب أن يتم عليها بعض التحويرات فى تركيبها قبل أن تكون جاهزة لعملية الترجمة (تخليق البروتينات)، وهذه التحويرات هى:**

- 5’ cap : بعد تخليق من ٢٠ إلى ٣٠ قاعدة من جزئ الـ mRNA يحدث عملية Capping 5’ to 5’ للنهاية 5’ من جزئ mRNA، حيث يحدث إضافة قاعدة جوانين تحوى مجموعتين من الميثيل للنهاية 5’ فتساعد على ثبات الجزئ وأيضآ سهولة إرتباط الجزئ مع الريبوسومات .
- Poly (A) tail : عملية إضافة حوالى ٥٠ إلى ٢٥٠ قاعدة ريبوزية إلى النهاية 3’ من جزئ mRNA ، فتساعد على تثبيت الجزئ وأيضآ تساهم فى إنهاء عملية النسخ لجزئ mRNA
- إزالة المناطق الغير مشفرة لأحماض أمينية من جزئ mRNA وتسمى الإنترونات (Introns) وإعادة الإلتحام بين المناطق المشفرة فى جزئ ال mRNA وتسمى الإكسونات (Exons)



Copyright © 2008 Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.


RNA-coding sequence
DNA
Promoter
Transcription by RNA polymerase II.
Addition of 5′ cap when 20–30
nucleotides of pre-mRNA made.
Addition of 3′ poly(A) tail.
Cap
Exon
Intron
Exon
Intron
Exon
Poly(A) tail
Pre-mRNA
5′
AAAAAAA...3′
Leader
RNA splicing:
introns removed
Trailer
Protein-coding sequence
mRNA
5′
AAAAAAA...3′
Translation
Polypeptide

مقارنة بين الكائنات الغير مميزة النواة والمميزة النواة:

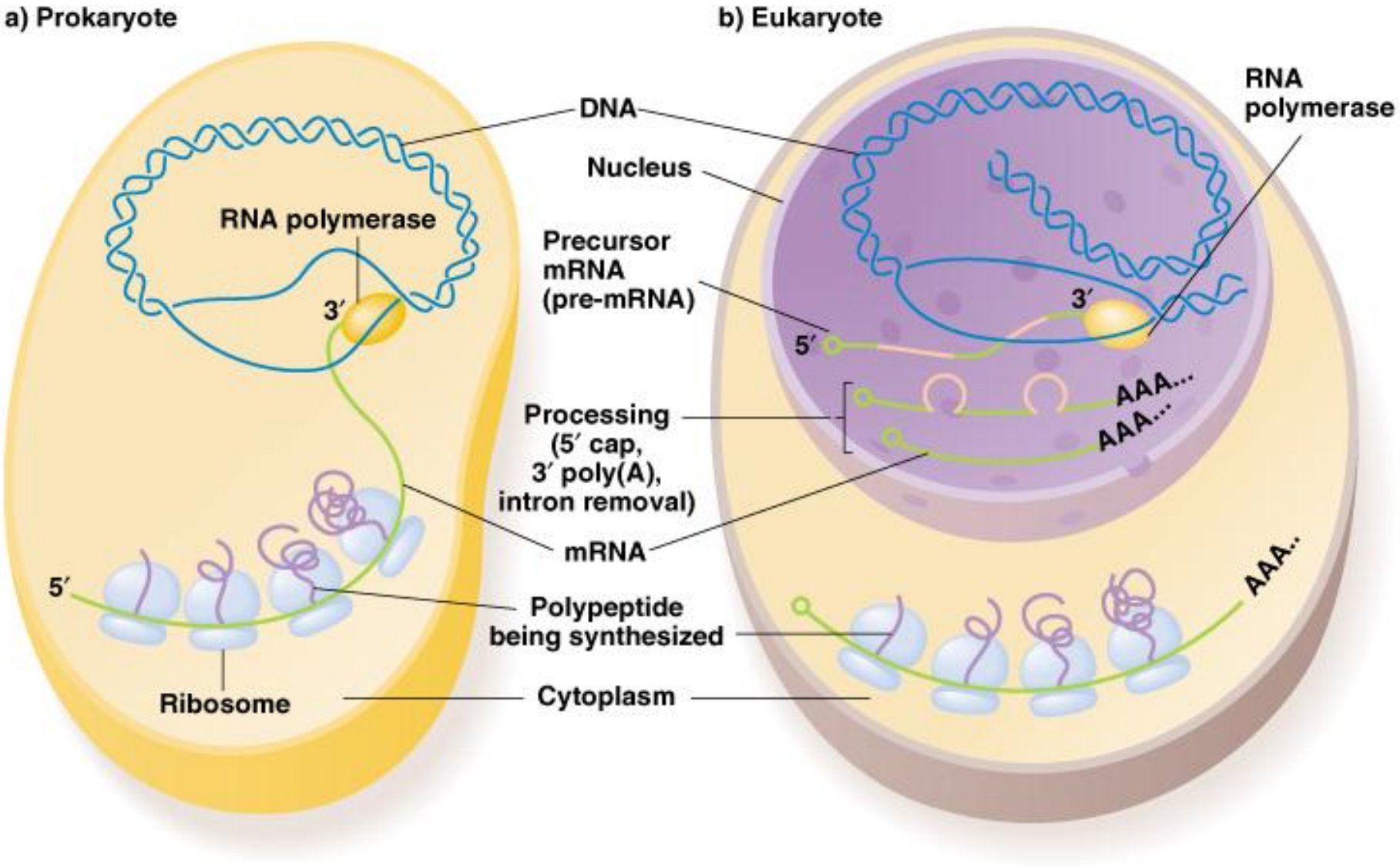
الكائنات الغير مميزة النواة:

١- جزئ mRNA يكون جاهزآ مباشرة للدخول فى عملية الترجمة .
٢- عملية النسخ والترجمة عمليتان متلازمتان حيث يخلق جزئ mRNA فى السيتوبلازم وتبدأ عملية ترجمته مباشرة وقبل إتمام نسخه .
٣- جزئ mRNA يحتوى على أكثر من جين ،حيث يتم عملية النسخ والترجمة لهم فى وقت واحد .

الكائنات المميزة النواة:

١- جزئ mRNA يحتاج إلى بعض التحويرات التركيبية قبل الدخول فى عملية الترجمة .
٢- عملية النسخ والترجمة عمليتان غير متلازمتان حيث يخلق جزئ mRNA فى النواة ثم إنتقاله للسيتوبلازم للترجمة .
٣- جزئ mRNA يحتوى على جين واحد فقط .

Fig. 5.9. Prokaryotes and Eukaryotes



ثمت بحمد الله