الوحدة 01 : تركيب البروتين

التعبير الوراثي = التعبير الجيني :

ظاهرة حيوية، يتم بفضلها التعبير عن المعلومات الوراثية المحمولة على ADN إلى بروتينات أو أحماض نووية ريبية (ARN) وظيفية. مثل: ARN_t و ARN_r.

في الخلايا حقيقية النواة يتم التعبير عن المورثات إلى بروتينات في مرحلتين: النسخ والترجمة.

النمط الوراثي والنمط الظاهري :

تحمل المعلومات الوراثية على جزيئات ADN في النواة.

المورثة: هي قطعة من ADN ومسئولة عن تركيب عديد ببتيد محدد، مجموع المورثات: نمط مورثي

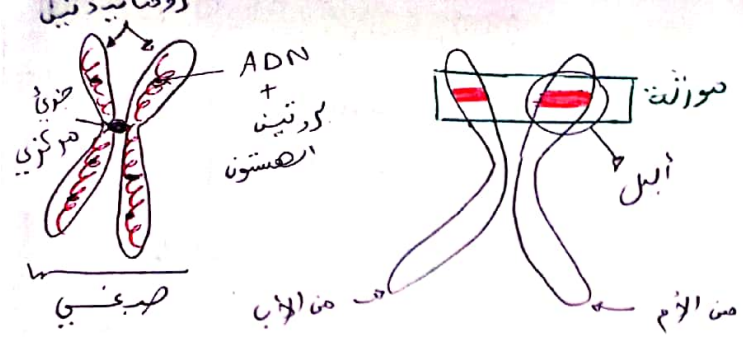
ينتج عن التعبير الوراثي للمورثات بروتينات نوعية تشكل البنية الخلوية، تقوم بعدة وظائف فتكسب العضوية صفات وراثية ظاهرة بها.

مجموع الصفات: نمط ظاهري (له 3 مستويات جزيئي، خلوي، على مستوى العضوية).

المعلومة الوراثية، المورثة، الأليل:

المورثة: جزء من ADN. مسئولة عن صفة معينة. تتميز بتتابع محدد للنيكليوتيدات يشكل المعلومة الوراثية. لها عدة أشكال هي الأليلات. ويمكن للفرد الواحد الحصول على أليلين فقط. واحد من الأم والآخر من عند الأب.

الأليل: شكل من أشكال المورثة.



الطفرة الوراثية :

تغير في التتابع النيكليوتيدي: حذف، إضافة، استبدال أو قلب نيكليوتيدة أو أكثر ← طفرة.

ظاهرة نادرة ومفاجأة، تحدث تلقائيا ويمكن أن يتم إحداثها بواسطة عدة عوامل مثل الأشعة X.

مقر تركيب البروتين :

← تعليل استعمال AA* في التجربة :

AA : وحدات بنائية لـ Pro لتتبع مقر تركيبه.

* : الإشعاع لتتبع المسار، المقر و كميته.

- مقر تركيب Pro في الخلايا هو الهيولى وبالتحديد في الشبكة الهيولية الحبيبية.

- يتم نقل المعلومة الوراثية من النواة إلى الهيولى أي إلى مقر تركيب Pro بواسطة حمض ريبي نووي رسول ARN_m.

إثبات أن ADN لا يخرج من النواة عند تركيب Pro :

الخلية خارج الانقسام وتركيب Pro. عند استعمال كاشف يظهر لون أحمر بنفسجي في النواة فقط. دليل على تواجد ADN في النواة فقط.

ملاحظة :

- تختلف تضاعف ADN عن الاستنساخ.

التضاعف ينتج عنه نسخ كلي لـ ADN مؤديا لتركيب نسخة ثانية منه. بينما يتم في الاستنساخ نسخ مورثة أو مجموعة محددة من المورثات فقط.

التركيب الكيميائي لجزيئة ARN_m:

الإماهة: تفكيك لمركبات معقدة في وجود الماء مع تدخل وسائط معينة.

الماء + وسائط

- حامضية أو قاعدية: HCl ، $NaOH$ — إماهة كلية
- دانزيمات — إماهة جزئية

حامضية	قاعدية	دانزيمات
$120°C$	$120°C$	$ADNase \Rightarrow ADN$
$2h$	$2h$	$ARNase$ ، $RNase$ $\Rightarrow ARN$
ADN	ARN	

← الإماهة الكلية لـ ARN:

$ARN + ماء + NaOH + 2h + 120°C$.

حمض الفوسفوريك H_3PO_4 (P) — سكر الريبوز $C_5H_{10}O_5$

Ribo

Acide

ARNm ، ARNt ، ARNr ← ARN → nucléique

4 bases nucléiques — 4 قواعد آزوتية

U, C ; A, G

بيرميديشية — بيوريشية

← الإماهة الجزئية لـ ARN:

$ARN + ماء +$ انزيم $ARNase$

ARN → 4 نيكليوتيدات حسب القاعدة الآزوتية

النيكليوتيدة = سكر + فوسفور + قاعدة

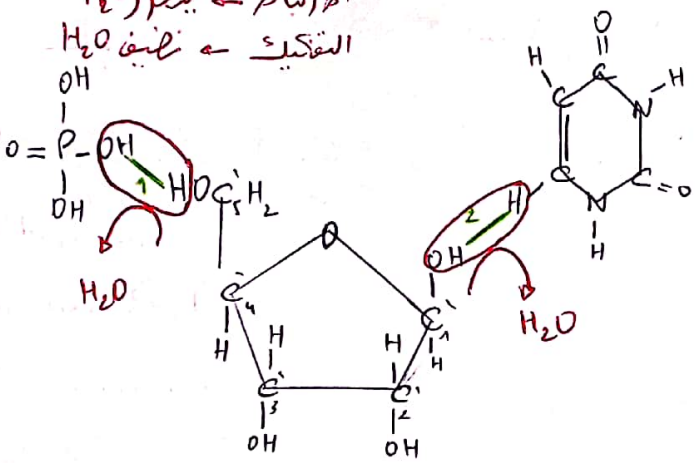
النيكليوزيدة = سكر + قاعدة

نيكليوتيدة اليوراسيل ⇐ UMP .

الارتباط ← يتحرر H_2O

التفكيك ← نضيف H_2O

H_2O ، H_2O



1: رابطة استرفوسفاتية قوية

2: رابطة سكرية قوية = غليكوزيدية

دين ⇐ حلقة عطرية بيرميدينية

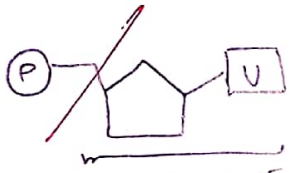
CMP



سيتيدين { نيكليوزيدة السيتوزين + مجموعة الفوسفات

سيتيدين أحادي الفوسفات = نيكليوتيدة السيتوزين

UMP



يوريدين { نيكليوزيدة اليوراسيل + مجموعة الفوسفات

يوريدين أحادي الفوسفات = نيكليوتيدة اليوراسيل

زين ⇐ حلقتين عطريتين بيوريشية

AMP



أدينوزين { نيكليوزيدة الأدينين + مجموعة الفوسفات

أدينوزين أحادي الفوسفات = نيكليوتيدة الأدينين

GMP

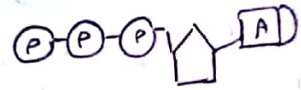


غوانوزين { نيكليوزيدة الغوانين + مجموعة الفوسفات

غوانوزين أحادي الفوسفات = نيكليوتيدة الغوانين

CamScanner

important!



أدينوزين ثلاثي الفوسفات
ATP
طاقة تتحرر من تفكك الروابط.



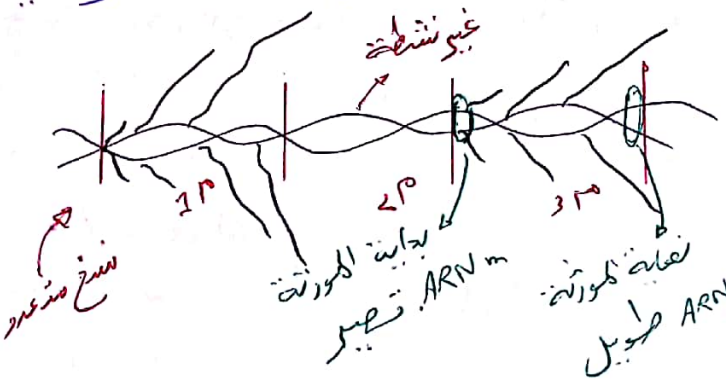
أدينوزين ثنائي فوسفات
ADP

مقارنة ADN و ARN:

		ADN	ARN
أوجه الاختلاف	التسمية	حمض ريبي نووي منقوص O	حمض ريبي نووي
	البنية	سلسلتان تتكونان من متعدد ديزوكسي نيكليوتيدات ملتفتين حلزونيا متعاكستان في الاتجاه ومتكاملتان	سلسلة واحدة من متعدد النيكليوتيد
	المكونات	- سكر ريبوز منقوص O. $C_5H_{10}O_4$ - القاعدة T	- سكر ريبوز $C_5H_{10}O_5$ - القاعدة U.
	الموقع عند حقيقيات النواة	النواة	النواة السيتوبلازم
	الدور	دعامة المعلومة الوراثية	له عدة أنواع وعدة أدوار: ARN_m: ناقل المعلومة
أوجه التشابه		- حمض الفوسفوريك H_3PO_4 - القواعد A، C، G.	

استنساخ المعلومات الوراثية:

- تعريف: هو انتاج نسخة من المعلومة الوراثية (مورثة = قطعة ADN) في شكل جزيء ARN_m انطلاقا من ADN. يعتبر المرحلة 1 للتعبير المورثي.



في الخلية يوجد البرنامج الوراثي كامل وجميع المورثات لكن تعبر فقط المورثة التي تحتاجها الخلية

- مورثة نشطة: تعبر عن نفسها بتركيب Pro الذي تحتاجه الخلية.

المورثة غير النشطة: لا تحتاجها الخلية فلا تركب أي Pro كي لا تستهلك طاقة.

- العناصر الضرورية لحدوثه + دورها:

العنصر	دوره
المورثة	حاملة للمعلومة الوراثية.
انزيم ARN poly	- يتعرف على منطقة بداية ونهاية م - يكسر الروابط الضعيفة بين القواعد - تشكيل ARN_m انطلاقا من التتابع النيكليوتيدي والنيكليوتيدات الحرة.
نيكليوتيدات حرة	وحدات بنائية لـ ARN_m
طاقة ATP	تستهلك أثناء الاستنساخ في حركة انزيم ARN poly وربط القواعد..

← آلية النسخ: تتم في 3 مراحل:

• البداية (الانطلاق):

- يرتبط انزيم ARN_p ببداية المورثة ويكسر الروابط الهيدروجينية ليفكك شلالين ADN.

- يقرأ تتابع النيكليوتيدات على السلسلة المستنسخة ويربط النيكليوتيدات الحرة المكملة لها في سلسلة جديدة (ARN_m) حيث ($G \leftarrow C$، $A \leftarrow T$، $U \leftarrow A$)

• الاستطالة:

- ينتقل انزيم ARN_p على طول المورثة ويقوم بقراءة النكليوتيدات على طول السلسلة المستنسخة في الاتجاه 3' نحو 5' وربط النيكليوتيدات المكملة لها فيستطيل جزيء ARN_m.

• النهاية:

- يصل انزيم ARN_p لنهاية المورثة فينفصل عنها وتلتحم السلسلتين من جديد.

- تتوقف استطالة ARN_m ويتفصل بدوره عنه.

← أنواع ARN الناتجة عن النسخ والمتدخلة في تركيب Pro:

• ARN_m: يحمل نسخة من المعلومة الوراثية للمورثة وينقلها من النواة الى مقر تركيب Pro في الهيولى.

• ARN_t: يتكون من سلسلة من النيكليوتيدات تلتف لتعطي شكلا مزاحيا محدد (حرف L مقلوب) ويحتوي موقعين تكسبه تخصص وظيفي مزدوج

- موقع تنشيب AA: يسمح بارتباط AA.

- موقع الرامزة المضادة: يقرأ تتابع القواعد على ARN_m.

• ARN_r: يوجد في أنواع تختلف من حيث الوزن الجزيئي ومعامل التسبب

Note!

- تنتقل عدة جزيئات من انزيم ARN_p من موقع بداية النسخ، وهكذا يتم نسخ عدة جزيئات من ARN_m في آن واحد لتلبية حاجيات الخلية.

- اتجاه النسخ دوما من 5' الى 3' في ARN_m.

- سلم عكس ARN_m من 3' الى 5'.

- سلم نفس اتجاه ARN_m من 5' الى 3'.

أفكار التمارين!!

مورثة ← تعبير مورثي ← تركيب Pro

نسخ ← ترجمة

← البكتيريا تركب Pro ← تحتاجها في نشاطاتها + بناء ذاتها.

← لبناء Pro جديدة تنسخ لها بالتكاثر.

← لمنع تكاثر البكتيريا ← نوقف ونثبط عملية تركيب Pro

بكتيريا ← تحتاج تركيب 10 Pro لتنقسم وتتكاثر

5 Pro ← 5 Pro

← نمنع أنصاف تركيب 10 ← لا تنقسم ولا تتكاثر

↓

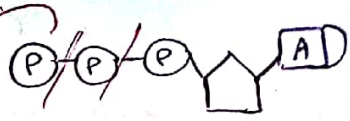
الحفاظ على سلامة الأعضاء

• نستعمل مثبط ARN_p، المضاد الحيوي ← Rifamycine ← يثبط عملية النسخ.

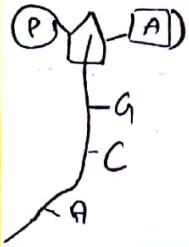
البكتيريا

* أمانيتين يثبط عمل ARN_p في التراكيز العالية، يمنع تركيب ARN_m.

كسر الروابط يشكل طاقة.

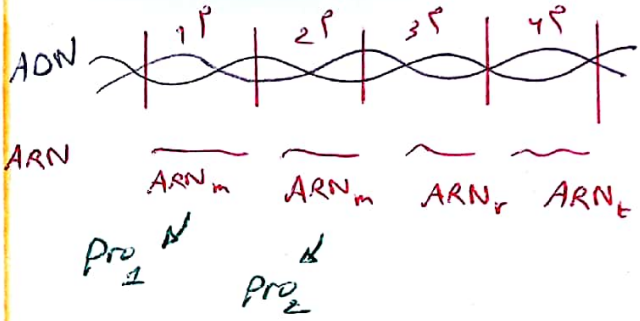


في العصارة النووية ← يفكك الأنزيم مجموعتي P للحصول على طاقة ← تصبح

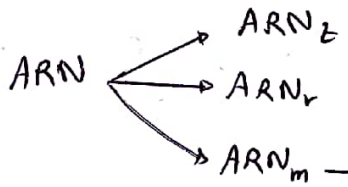


- في ARNm تكون أحادية النوسفات
- في العصارة النووية تكون في شكل: ثلاثية النوسفات { ATP, CTP, UTP, GTP }

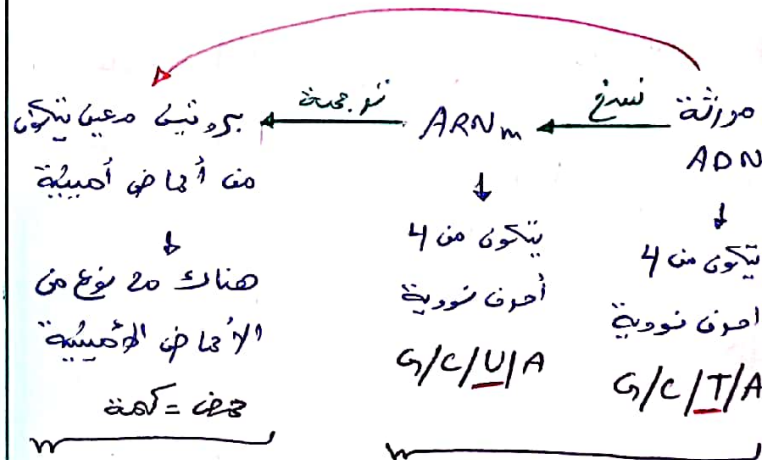
النيكليوتيدات الحرة



ليس كل الموروثات تشفر لـ Pro :



الشفرة الوراثية le code génétique



4 أحرف نووية G/C/U/A ← لغة نووية

20 كمة بروتينية ← 20 حمض أميني ← لغة بروتينية

دراسة الاحتمالات

اموزوراثية = تشفرة وراثية

عدد القواعد الآزوتية في الكمة : n / عدد أنواع القواعد : A ← A^n

4^1 : كل حرف نووي يقابله حمض أميني ينتج 4AA ، يبقى 16 AA دون تشفير.

$4^2 = 16$: ينتج 4AA دون تشفير.

$4^3 = 64$: ينتج 20 نوع من AA مع تكرار بعض الرموز

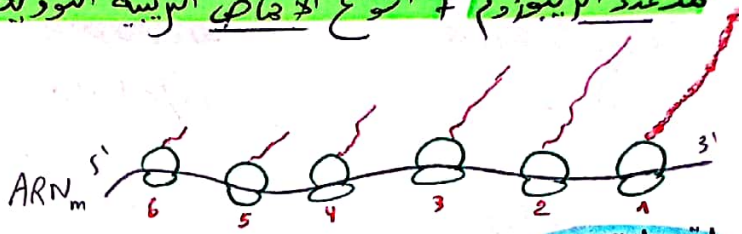
مميزات الشفرة الوراثية:

- التثليث: وحدة الشفرة هي ثلاثية نيكليوتيدية تدعى رامزة Codon .
- التزادف: هناك عدة رامزات تشفر لنفس الحمض الأميني (6 لـ Leu ، 4 لـ Ala ---).
- رامزة الانطلاق AUG تشفر لـ Met فقط.
- هناك 3 رامزات لا تشفر لأي حمض أميني ، وهي رامزات التوقف (UAA ، UAG ، UGA ---).
- الشمولية: أغلب الكائنات الحية تملك نفس الشفرة الوراثية ، ماعدا بعض الاستثناءات.

س غ م = ARN_m (مع تغيير T بـ U).

في حال جدول الشفرة الوراثية يكون بـ T نستعمل س غ م لاستخراج تتابع AA .

متعدد الريبوزوم + أنواع الأحماض الريبية النووية



اتجاه الترجمة:

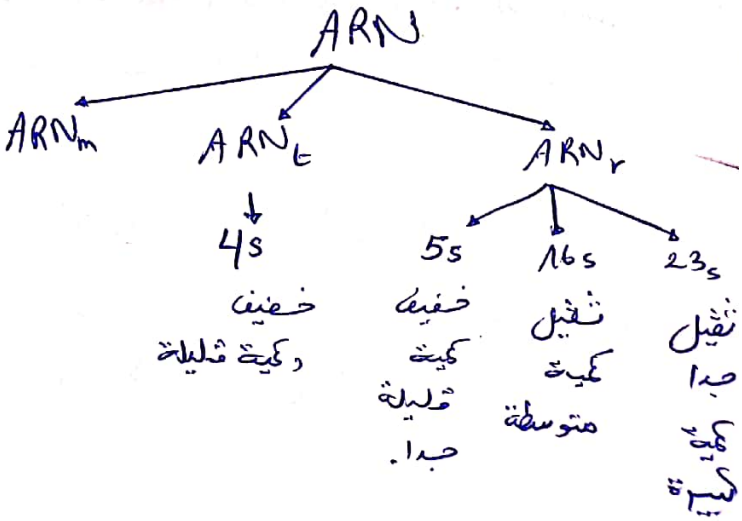
- من سلسلة البيبتيد القصيرة الى الطويلة.
- من 5' الى 3' في ARN_m.

تعريف البوليزوم (polysome): هو ارتباط عدة ريبوزومات بجزيء ARN_m واحد في نفس الوقت و قراءتها بغرض زيادة كمية البروتين المصنع لتلبية حاجة الخلية، تفصل هذه الريبوزومات 75 N.

البروتين المصنع

- يبقى في الخلية
  - هيولى
  - نواة، ميتوكندري
  - ...
  - ↓ البوليزوم في الهيولى
- يتوجه خارج الخلية (بروتين افرازي كانسولين)
  - يدخل في تركيب غشاء الخلية
  - ↓ البوليزوم في الشبكة الهيولية المحببة

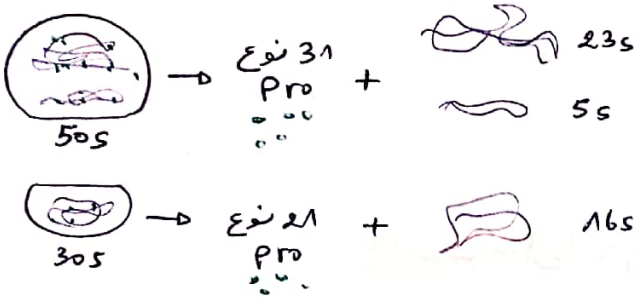
← بزيادة عدد النيكليوتيدات يزيد الوزن الجزيئي ويزيد معامل الترسيب.



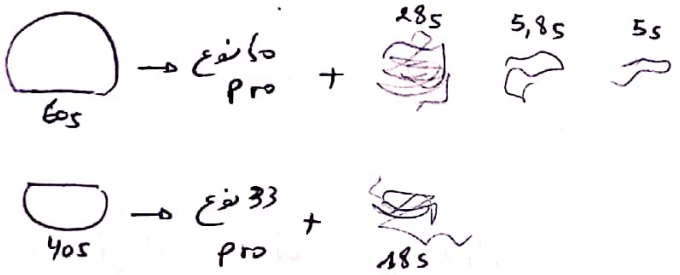
لنية ومكونات الريبوزوم:

ARN_r: حمض ريبي نووي ريبوزومي ← يدخل في تركيب الريبوزوم.

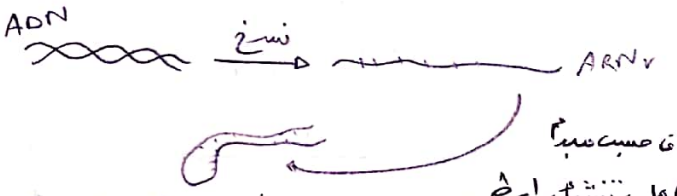
بدائيات النواة → 70s



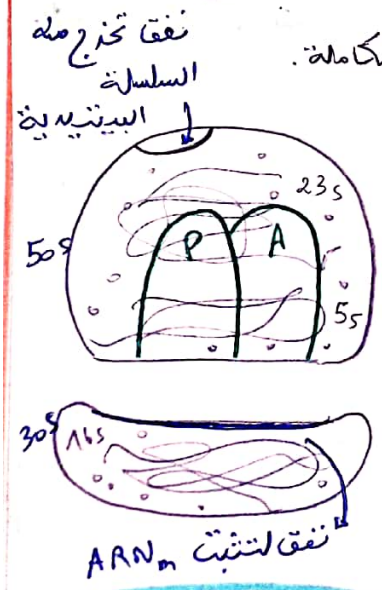
حقيقيات النواة → 80s



- اختلاف عدد Pro ← يزيد 5.

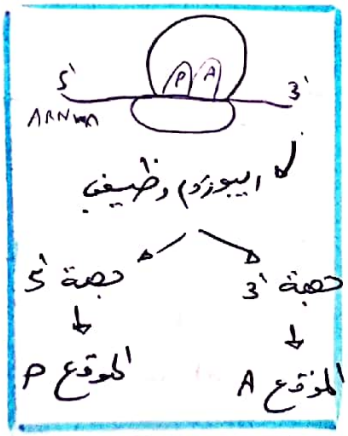


التفاف حسب مبدأ التكامل، تنشأ روابط هيدروجينية بين القواعد المتكاملة.



P: peptidyl-site

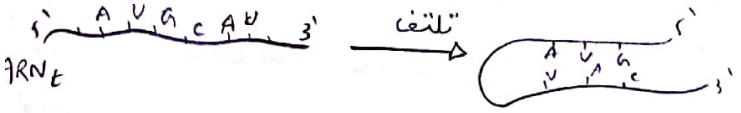
A: AminoAcyl-site

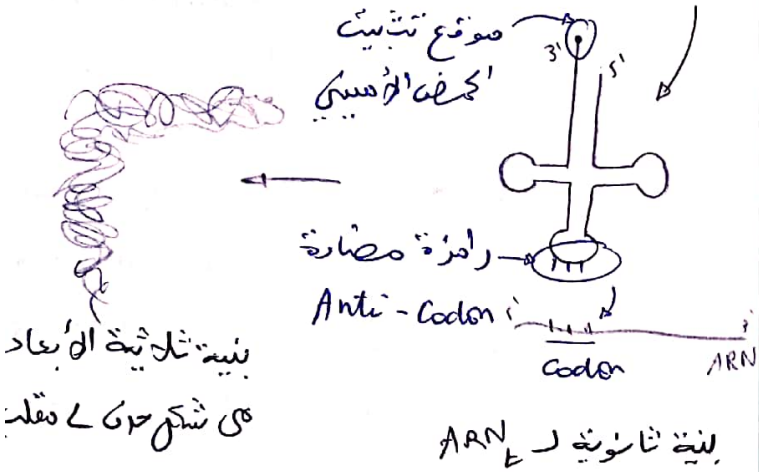


اتجاه القراءة 5' → 3'

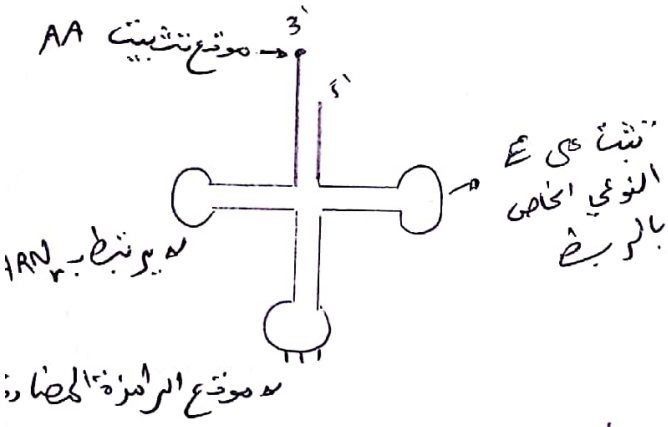
بنية ARNt , آلية تنشيط AA

مورثات ARN_t و ARN_r ← نسخ : ← لا تترجم.





بنية ثانوية لـ ARN_t

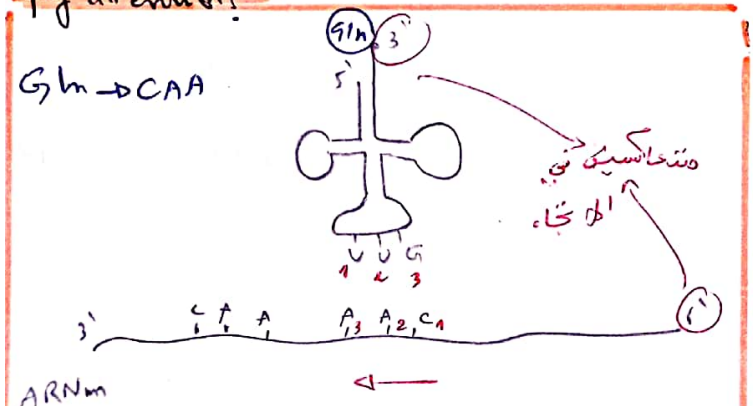




اسومات تخطيطية بسيطة.

pay attention!

Gln → CAA



- AA : موافق للرامزة على ARN_m.
- الرامزة المضادة ليس لها علاقة بـ AA المحمول
- القراءة من 5' الى 3' دوما حتى لو غير اتجاه السلسلة.

انزيم بيبتيديل برونسفيراز Peptidyltransferase

يشكل الرابطة البيتيدية القوية بين الأحماض الأمينية

AA_1 — AA_2 (يتواجد في ت و ك للريبوزوم).

BAC 2020 مادة الريسين و ⊄ السرطانية

تكاثر ⊄ (الخلايا) ← وفق برنامج محدد وراثيا.

الانقسام العشوائي دون تنظيم = السرطان Cancer

↳ ممكن Pro المنظم للانقسام أصبح طافر (فرضية)

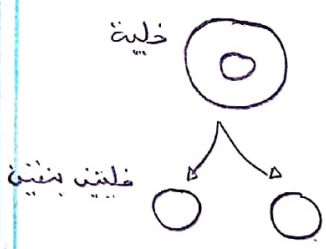
↳ يزيد عدد الخلايا ← تشكل ورم سرطاني



خبيث	حميد
تنتشر وتخرج الخلية الى أعضاء أخرى	لا تنتشر أي أن الخلية لا تنفلت ولا تخرج لباقي الجسم

التقليل من التكاثر ← نمنع تركيب Pro ← يتوقف تكاثر ⊄

كي تنقسم الخليتين بنتين يجب اعادة بنائهما أي تبني عضيات جديدة لتنقسم



↳ تحتاج AA لتركيب بروتينات خاصة جديدة.

مادة الريسين: ترتبط بـ ARN_r 28s الموجود في تحت الوحدة الكبرى، تمنع ارتباطها بتحت الوحدة الصغرى وبالتالي يكون ريبوزوم غير وظيفي فلا يتم تركيب Pro ولا يتم انقسام ⊄.

هي مادة غير فعالة لبدائيات النواة ← نوعية له ترتبط بـ 28s وليس 23s.

وصف بنية ARN_t:

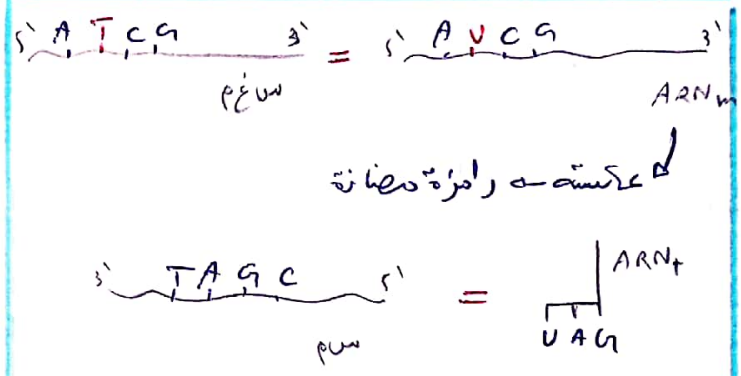
سلسلة واحدة من متعدد النيكليوتيدات (حوالي 76N) ملتفة حول نفسها بسبب وجود قواعد متكاملة في بعض أجزائها لتأخذ شكل حرف L مقلوب (ورقة نفل) يحتوي على موقعين:

- موقع ارتباط AA.
- موقع الرامزة المضادة (تسمح لـ ARN_t بالتعرف على الشفرة الموجودة على ARN_m لتثبيت AA في سلسلة متعدد البيبتيد).

دور ARN_t: ← تخصص وظيفي مزدوج.

- تثبيت ونقل AA المنشطة من الهيولى للريبوزومات
- قراءة تتابع القواعد الآزوتية على ARN_m بواسطة الرامزة المضادة خلال الترجمة.

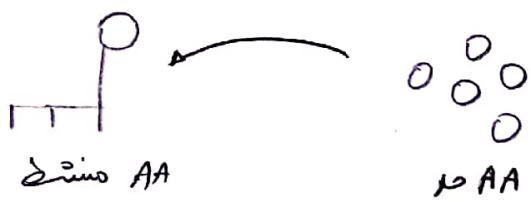
Info!!



ARN_m ← س غ م : نبدل T ب U.

ARN_t ← س م : نبدل T ب U.

آلية تنشيط AA: ← ربط AA بـ ARN_t الخاص به.



معقد AA - ARN_t

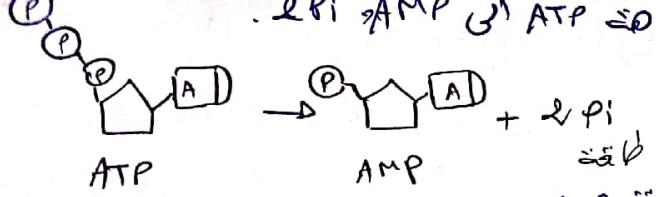
AminoAcyl - ARN_t

- توفر العناصر:

AA ، ARN_t ، ATP ، انزيم التنشيط

AminoAcyl-ARN_t-synthétase.

- اماهة ATP الى AMP و 2Pi.



- تثبيت AMP مع AA.
- تثبت AA في E وانفصال AMP.
- ارتباط AA ، ARN_t برابطة استرقوية



$$AA + ARN_t + ATP \xrightarrow{E} AA-ARN_t + AMP + 2Pi$$

لا يستهلك

آخر رامزة في الـ ARN_t CAA (جهة 3')

تشكل رابطة الاستربين A (سكر ريبوز النيكليوتيدة A) ومجموعة الكربوكسيل لـ AA. (H مما).

17E ← حقيقيات النواة

21E ← بدائيات النواة

E التنشيط

آلية الترجمة

العناصر الضرورية للترجمة:

العنصر	دوره.
ARN_m	نقل المعلومة الوراثية من النواة الى الهيولى.
أحماض أمينية	وحدات بنائية للبروتين
الريبوزومات	مقر قراءة رامزات ARN_m وترجمتها الى أحماض أمينية
ARN_t	ناقل AA من الهيولى للريبوزوم.
طاقة ATP	تتدخل في تنشيط AA وتشكيل الروابط
انزيمات	تتدخل أثناء تنشيط AA وبناء وكسر الروابط.

مراحل الترجمة:

الانطلاق

- يرتبط ARN_m بـ ت و ص للريبوزوم.
- يتوضع ARN_t الحامل لـ Met على رامزة الانطلاق AUG
- ترتبط ت و ك بـ ت و ص فيصبح ريبوزوم وظيفي حيث ARN_t الحامل لـ Met في الموقع P و الموقع A فارغ.
- تشكل معقد الانطلاق.



التتابع في البداية ← يتكامل مع ARN_r فيرتبط ARN_m به وتبدأ الترجمة من AUG.

الاستطالة

- يتوضع ARN_t الحامل لـ AA_2 في الموقع A.
- ينفصل ARN_t الحامل لـ Met وتنشأ رابطة بيبتيدية بين Met و AA_2.
- ينتقل الريبوزوم بمقدار رامزة على ARN_m $3' \to 5'$.
حيث يصبح ARN_t الحامل لـ AA_2 في الموقع P، الموقع A فارغ، تدمج AA تدريجيا فتتطاول السلسلة البيبتيدية.



تنكسر رابطة الاستر بين $AA-ARN_t$ تنتج عنها طاقة تشكل بها رابطة بيبتيدية بين Met, AA_2.
لـ Epeptidyl transférase.

النهاية

- تنتهي الترجمة بوصل الريبوزوم الى احدى رامزات التوقف (UAA، UAG، UGA).
- ينفصل ARN_t لآخر AA وتنفصل تحت وحتمي الريبوزوم.
- تتحرر السلسلة البيبتيدية المتشكلة ويفصل عنها Met وتنتقل لجهاز غولجي ليكتسب البروتين بنية ووظيفة.

تعريف الترجمة: المرحلة الثانية من التعبير المورثي، يتم فيها الانتقال من لغة نووية (ARN_m) الى لغة بروتينية (سلسلة بيبتيدية).

مصير البروتين بعد تركيبه:

تتجه السلسلة البيبتيدية عن طريق حويصلات انتقالية مصدرها الشبكة الأندوبلازمية الى جهاز غولجي أين تتم عملية نضج البروتين (اضافة أو حذف قطع أو جزيئات) وتشكيل البيئة اللازمة للبروتين الوظيفي ويندرج نشاطه في مجالين:
- بنائي للعضوية.
- وظيفي ضمن العضوية (انزيمات ...).

في بدائيات النواة مثل البكتيريا، يتم الاستنساخ والترجمة في نفس المكان وفي آن واحد. وتنطلق مرحلة الترجمة قبل نهاية الاستنساخ.

تصنيف وتقسيم البروتينات:

حسب التركيب الكيميائي

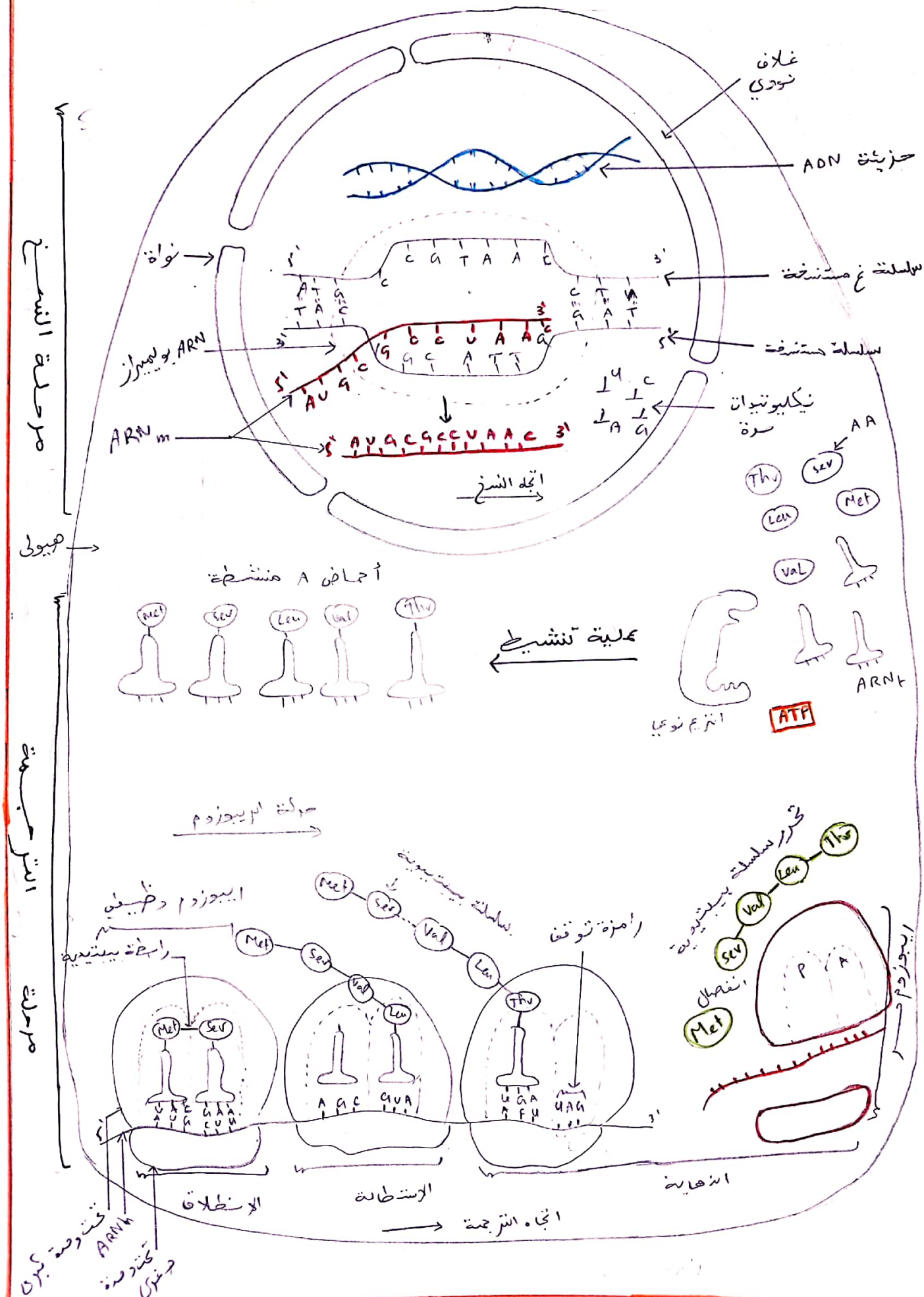
1. بروتينات بسيطة: حيث تحتوي على AA فقط.
2. بروتينات مركبة: تحتوي فيها تركيبها على أجزاء غير بروتينية. من أمثلتها:
- بروتينات سكرية (غليكوبروتين): هي بروتينات مرتبطة مع السكريات
- بروتينات دهنية (ليبوبروتينات)
- بروتينات ملونة: هي بروتينات مرتبطة بمجموعات ملونة مثل مجموعات الهيم التي يرتبط معها Hb.
- بروتينات فوسفورية: هي بروتينات ترتبط بمجموعات الفوسفات.
- بروتينات نووية: تكون مرتبطة مع الأحماض النووية مثل الهستونات.

حسب الوظيفة

1. تخفيزية: الأنزيمات
2. النقل: Hb
3. غذائية: كازيين الحليب
4. الحركة: الأكتين والميوزين (يتواجدان في العضلة)
5. البناء: الكيراتين والكولاجين
6. المناعة: الأجسام المضادة
7. التنظيم: هرمون الأنسولين

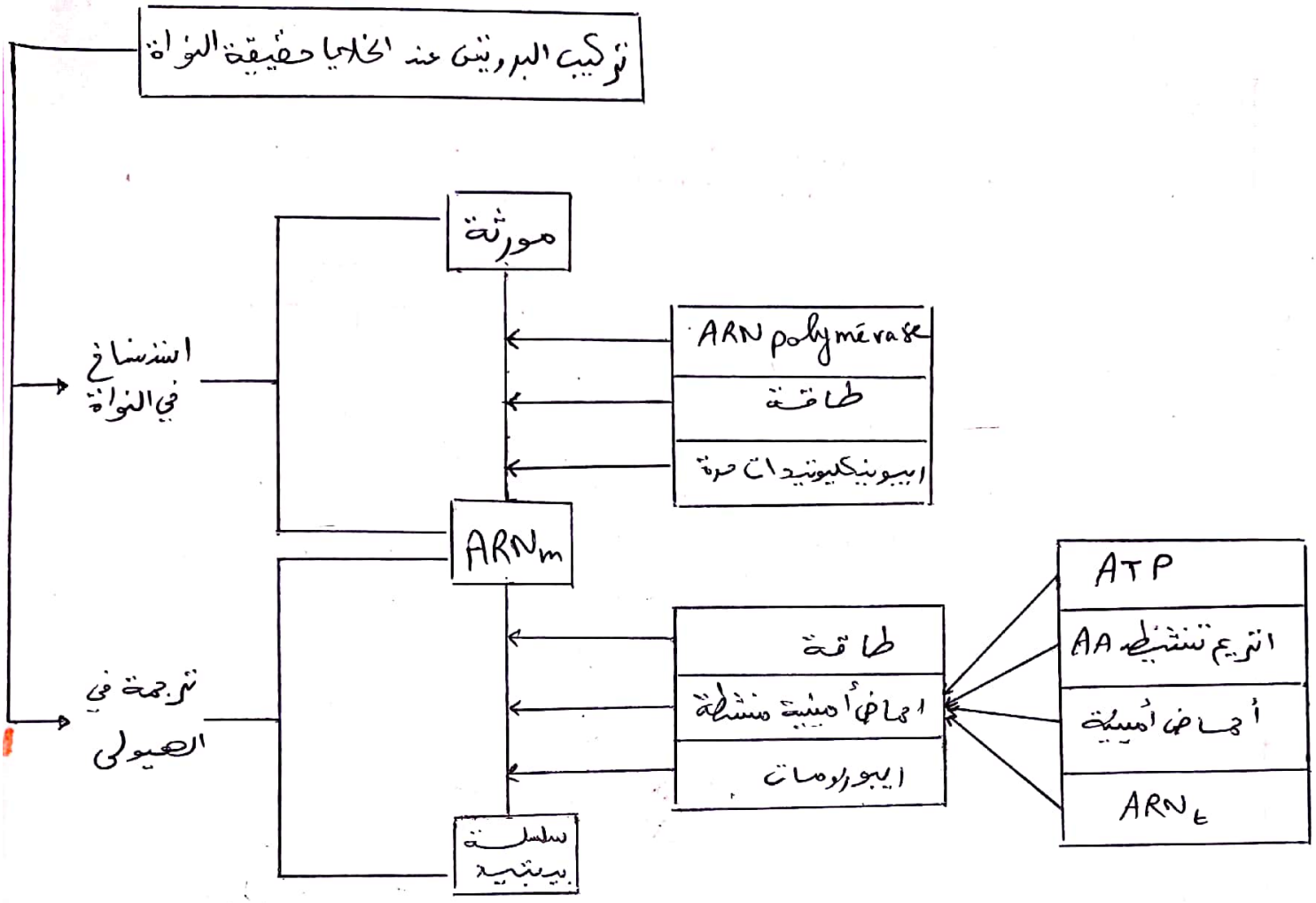
حسب الشكل الخارجي

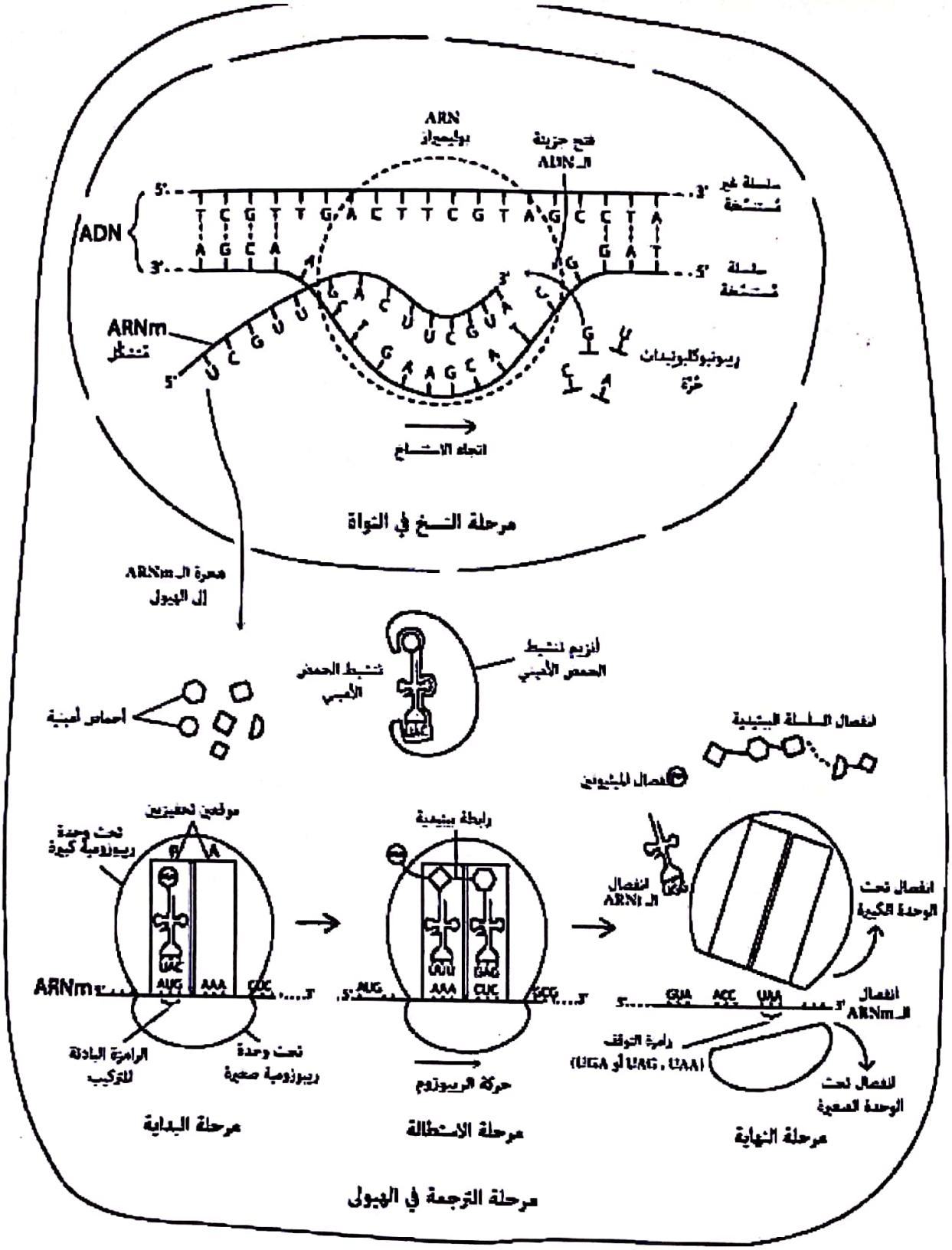
1. بروتينات كروية: تنطوي بشكل كبير.
2. بروتينات ليفية: تكون ذات سلاسل مستقيمة.



اسم تخطيطي يوضح آلية التعبير الوراثي.

مخطط تحصيلي للوحدة





رسم تخطيطي يمثل مراحل تركيب البروتين