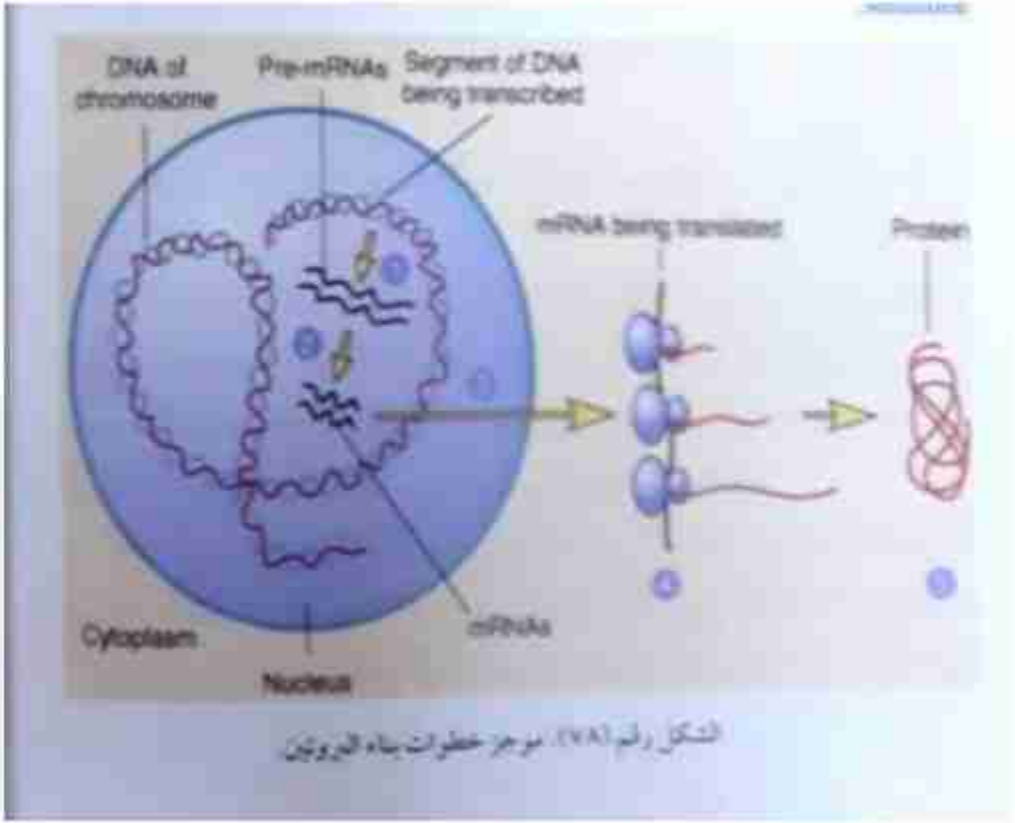
الشفرة الوراثية
بناء البروتيين
الطفرات

تتحكم **"الشفرات الوراثية"** الموجودة على الجين في عملية **"بناء البروتيين"**

(**Protein synthesis** **Genetic codes**)

ترتيب القواعد النيتروجينية في الشفرة الوراثية التي سوف يحملها "الحمض النووي الرنا المرسال" من الحمض النووي DNA هي التي تحدد تتابع الأحماض الأمينية المكونة للبروتيين الذي سوف يتم بناؤه في السيتوبلازم بالاشتراك مع الأحماض النووية الرايبوزية tRNA, rRNA و الرايبوسوم.

يتم التعبير الجيني في خمس مراحل رئيسية:



الشكل رقم (٧٨): موجز خطوات بناء البروتين

1- تنشيط المورث أو الجين
Gene activation
2- مرحلة نسخ الجين
Transcription
3- تهيئة الحمض الريبوزي
rRNA processing
4- عملية الترجمة
Translation
5- انتاج البروتين النشط
Protein processing

- الشفرة الوراثية تتكون من 3 قواعد نيتروجينية
- كل شفرة وراثية تحمل حمضا أمينيا واحدا

❖ DNA, RNA تتكونان من أربع قواعد نيتروجينية فقط

كل شفرة وراثية تحمل حمضا أمينيا واحدا

64 شفرة وراثية محتملة

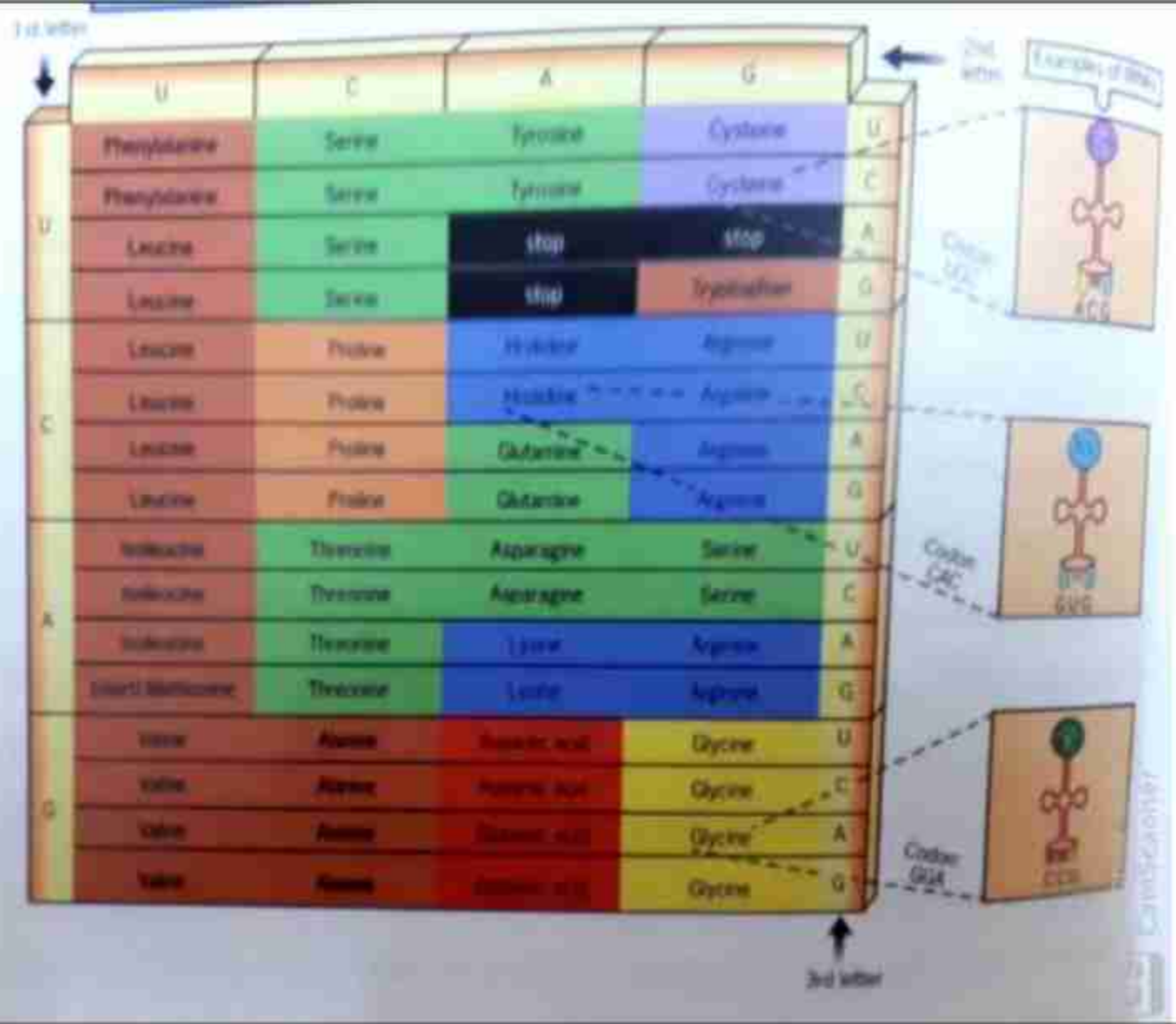
❖ البروتينات تتركب من 20حمض أميني

-بعض الأحماض الأمينية لها أكثر من شفرة وراثية

- شفرات توقف تفصل بين الجينات المختلفة.

شفرات عديمة المعنى Nonsense codon (UAA, UAG, UGA) و تسمى **شفرات الانهاء**

- AUG خاصة بالحمض الأميني Methionine (Met) تعتبر غالبا "**شفرة البدء**"

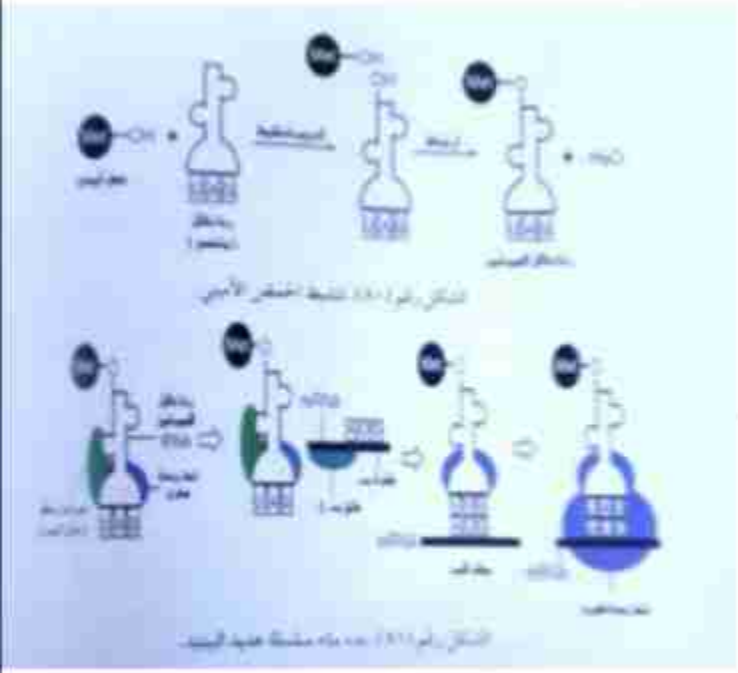

1st letter
U
C
A
G
Phenylalanine
Serine
Tyrosine
Cysteine
Phenylalanine
Serine
Tyrosine
Cysteine
Leucine
Serine
stop
stop
Leucine
Serine
stop
Tryptophan
Leucine
Proline
Histidine
Arginine
Leucine
Proline
Histidine
Arginine
Leucine
Proline
Glutamine
Arginine
Leucine
Proline
Glutamine
Arginine
Isoleucine
Threonine
Asparagine
Serine
Isoleucine
Threonine
Asparagine
Serine
Isoleucine
Threonine
Lysine
Arginine
Start Methionine
Threonine
Lysine
Arginine
Valine
Alanine
Aspartic acid
Glycine
Valine
Alanine
Aspartic acid
Glycine
Valine
Alanine
Glutamic acid
Glycine
Valine
Alanine
Glutamic acid
Glycine
3rd letter
Codon GUC
Codon CAC
Codon GUA
ACG
GUG
CCG

Second Base
U
C
A
G
First Base
Third Base
U
C
A
G
UUU Phe
UUC
UUA Leu
UUG
UCU Ser
UCC
UCA
UCG
UAU Tyr
UAC
UAA Stop
UAG Stop
UGU Cys
UGC
UGA Stop
UGG Trp
CUU Leu
CUC
CUA
CUG
CCU Pro
CCC
CCA
CCG
CAU His
CAC
CAA Gln
CAG
CGU Arg
CGC
CGA
CGG
AUU Ile
AUC
AUA
AUG Met / Start
ACU Thr
ACC
ACA
ACG
AAU Asn
AAC
AAA Lys
AAG
AGU Ser
AGC
AGA Arg
AGG
GUU Val
GUC
GUA
GUG
GCU Ala
GCC
GCA
GCG
GAU Asp
GAC
GAA Glu
GAG
GGU Gly
GGC
GGA
GGG

مراحل بناء البروتين

1. تنشيط الأحماض الأمينية Activation of Amino Acids

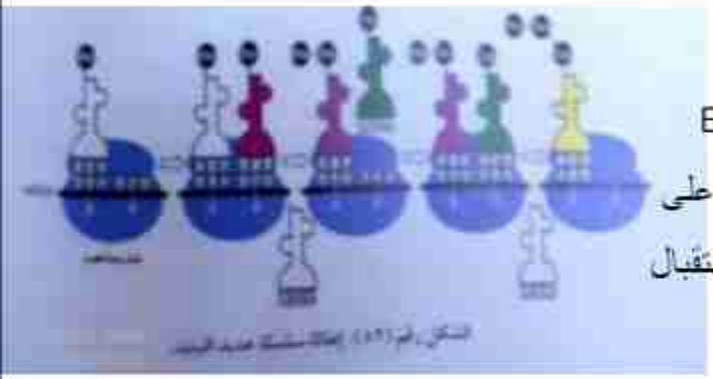
- السيتوبلازم
- اتحاد كل حمض أميني بال RNA الخاص به,
- انزيم Aminoacyl-tRNA Synthetases
- خروج جزيء ماء



2. بدء بناء سلسلة عديد الببتيد Initiation of polypeptide chain

i. تكون معقد البدء Initiation complex(Met-tRNA, - تحت وحدة رايبوسوم صغيرة-عامل البدء Initiation Factor III)
ii. يتحد هذا المعقد مع شفرة البدء AUG
iii. تلتصق تحت وحدة رايبوسوم الكبرى مع هذا المعقد: تقع شفرة البدء في الموقع الببتيدي Site-peptidyle 1 (P-Site)
iv. يرتبط tRNA الي يحمل الشفرة المضادة Anti-codon في أحد طرفيه و الميثيونين في طرفه الآخر)

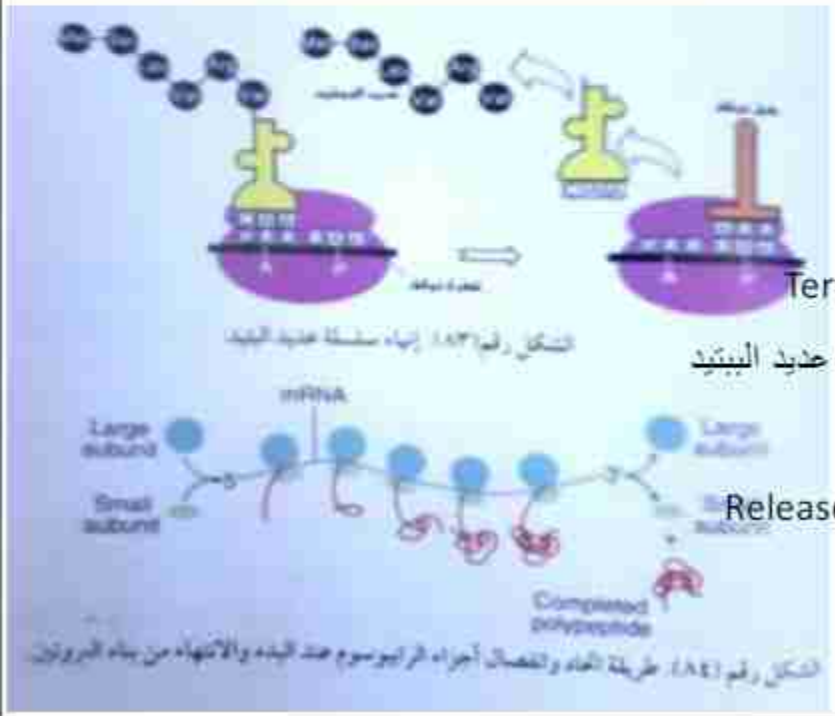
مراحل بناء البروتين



3. إطالة سلسلة عديد الببتيد Elongation of polypeptide chain

بمجرد اتصال Met-tRNA بشفرة البدء, تصبح الشفرة الوراثية التالية على الموقع Aminoacyl Site (A-site) على الرايبوسوم جاهزة لاستقبال tRNA الناقل لهذا الحمض

- ينشط هذه العملية عامل الاطالة Elongation Factor
- ينزلق الريبوسوم على mRNA في الاتجاه 5' → 3'



4. إنهاء سلسلة عديد الببتيد Termination of polypeptide

-عند الوصول إلى شفرة من شفرات التوقف, يتم فصل سلسلة عديد الببتيد الكاملة عن الرايبوسوم

- تهاجم هذه الشفرة ب"عامل التخليص (الاطلاق) Release Factor

مراحل بناء البروتيين

5. تحور سلسلة عديد الببتيد Modification of polypeptide chain

-يلتف البروتيين حول نفسه و يتحور ليأخذ شكله الطبيعي Native Configuration

-يتم فصل المثيونين

-تتجه البروتينات إلى مكانها المخصص

-في الرايبوسوم تنفصل تحت الوحدة الكبيرة عن تحت الوحدة الصغيرة

الطفرات

✓تغيرات مفاجئة و ثابتة في التركيب الكيميائي للجين, تؤدي إلى ظهور صفة وراثية جديدة تنتقل من جيل إلى آخر

✓تشمل التغيرات التي تطرأ على المادة الوراثية :

-الاختلافات الكروموسومية

- الأثر الموضعي

- الطفرة الجينية

✓يصعب تمييز الطفرات من الناحية الخلوية لكنه يؤثر في الشكل المظهري و التفاعلات الأيضية للكائن الحي

✓طافر (Mutant) الكائن الذي تحدث فيه الطفرة

✓ المادة المطفرة (Mutagen) العامل الكيميائي أو الفيزيائي الذي له قدرة على إحداث طفرات

موضع الطفرات

تحدث الطفرات في:

- الخلايا الجنسية Germ cell : تحمل هي و الفرد الي ستشترك في تكوينه تأثير الطفرات

-الخلايا الجسدية Somatic cell : الخلايا المنحدرة من انقسامها فقط تكون حاملة للطفرة

✓طفرة سائدة تظظهر في الجيل الأول

✓طفرة متنحية تظل محمولة في الكائن الحي في صورة خفية إلى أن تتحد مع جين متنح للصفة نفسها عند الإخصاب و تنتج كائن تظهر فيه الصفة المتنحية

أنواع الطفرات

1. أنواع الطفرات من حيث المنشأ

- الطفرات التلقائية Spontaneous Mutations

تغيرات تنشأ تلقائيا (طبيعيا) خلال فترة حياة الكائن دون سبب معروف

تسمى "طفرات المصدر Background mutation "

من أسبابها: - درجات الحرارة العالية و المنخفضة

- المواد الكيميائية

- الإشعاعات

ضارة للكائن الحي: 1000 طفرة ضارة مقابل كل طفرة مفيدة

100 طفرة متنحية مقابل كل طفرة سائدة

الطفرة التي تصيب صفة مظهرية تكون سهلة الاكتشاف مقارنة مع الطفرة التي تصيب صفة فسيولوجية أو تشريحية

الطفرات المستحدثة Induced mutation

طفرة يمكن استحداثها صناعيا باستخدام أشعة X أو الأشعة الفوق بنفسجية ,

الصدمات الحرارية, مواد كيميائية مختلفة

2. أنواع الطفرات من حيث التأثير

- **طفرات مميتة Lethal mutations**: تؤدي إلى الموت في المراحل الجنينية
- **طفرات نصف مميتة Sublethal mutation** تقلل من نسبة البقاء على الحياة و تسبب تشوهات
- **طفرات العقم Sterilization mutations** تؤثر سلبا عى عوامل الإخصاب

3. طفرات من حيث الحجم

طفرات كروموسومية Chromosomal aberrations (طفرات انحرافية Framshift Mutation)

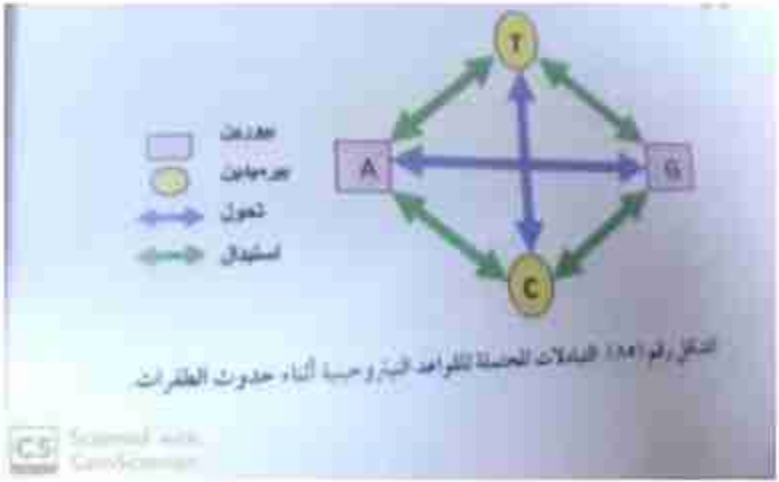
تشمل أضرار كبيرة Macrolesions كالنقص أو إضافة أو انقلاب أو انتقال كروموسومي

طفرات جينية أو نقطية Genetic or point mutation

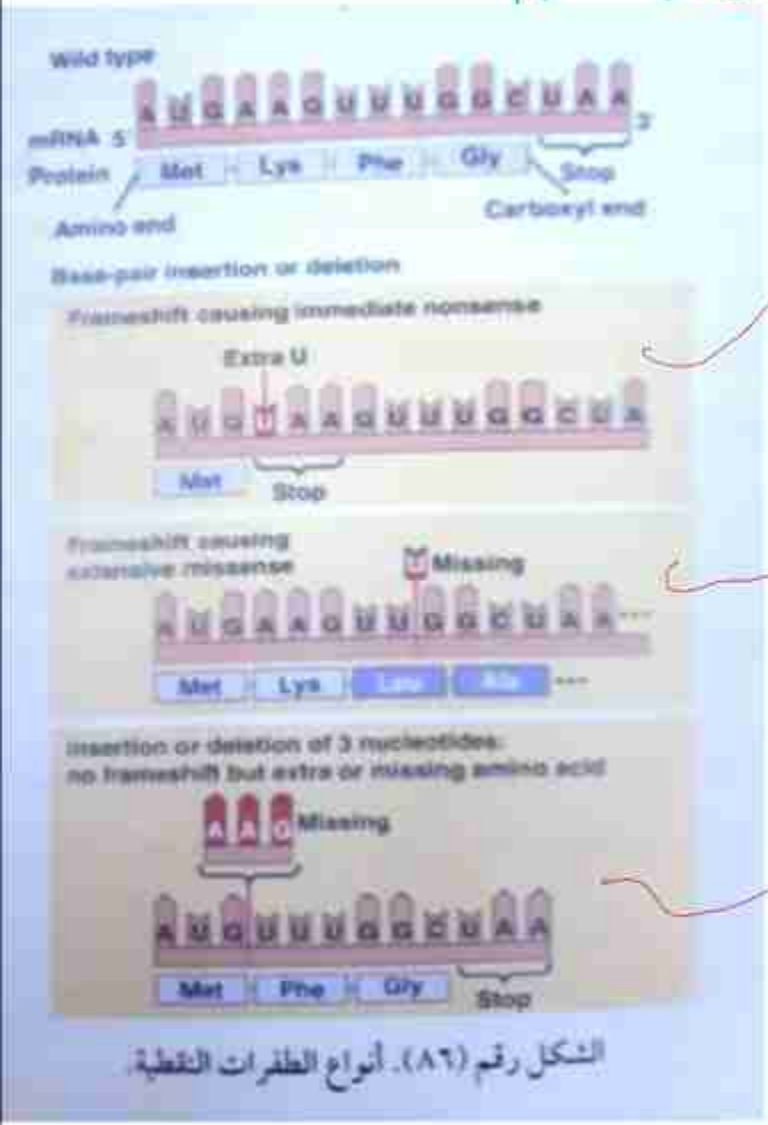
تؤثر هذه الطفرات على نيوكليوتيدة أو أكثر ضمن الجين الواحد

ينتج عنها تبادل زوجي للقواعد البيورينية أو البيريميدية فيما بينها أو بين المجموعتين:

- تحول Transition استبدال بيرين ببيورين أو بيريميدين ب بيريميدين
- استبدال Replacement بيريميدين بدل بيورين أو العكس



3. طفرات من حيث الحجم



الشكل رقم (٨٦). أنواع الطفرات النقطية.

طفرات صانية Samesense Mutation
تشفير لنفس الحمض الأميني

طفرة عديمة المعنى Nonsense mutation
شفرة توقف (عديمة المعنى)
يتوقف صنع البروتين
حدوث طفرة

طفرات خاطئة Missence Mutation
تشفير لحمض أميني مختلف
حدوث طفرة واضحة

4. أنواع الطفرات من حيث الاتجاه

-طفرات أمامية Forward mutation

يتم في هذا النوع تغيير صفة من صفات الكائن الحي من طراز بري Wild type إلى كائن ذي طراز طافر Mutant type

-طفرات عكسية Backward mutation

-تسمى طفرات مرتدة أو تصحيحية

-تعكس النوع السابق من طرازطافر Mutant type إلى كائن ذي طراز بري Wild type

5. طفرات من حيث نوع الخلية

- الخلايا الجنسية
Germatic cell

-الخلايا الجسدية
Somatic cell

خصائص الطفرات

-تغير فجائي و وراثي و قد تحدث عشوائيا

- نادلرة الحدوث و لكنها متكررة لأنها تصبح ثابتة في التركيب الوراثي

-مستقلة عن بعضها البعض و يمكن للكائن الحي أن يحمل أكثر من طفرة

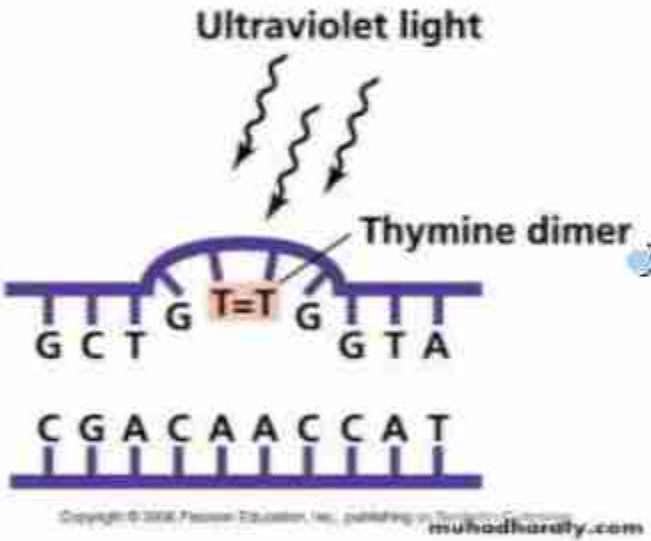
- معظم الطفرات غير مرغوب فيها لانها ضارة

-يعتمد اكتشافها على الأثر الذي تتركه

-معظمها متنحية

المطفرات الفيزيائية : التأثير الحيوي للإشعاعات

- الاشعة باختلاف أنواعها تؤدي إلى تأين ذرات و ماء الخلية مولدة الجذور الحرة Free radical التي تتفاعل مع DNA محدثة عددا من الطفرات
- الأشعة الفوق بنفسجية تؤثر على القواعد النيتروجينية و تسبب نشوء روابط ثنائية بين قواعد الثيامين المتجاورة



- معدل الطفور يتناسب طرديا مع كمية أشعة اكس
- تعرض الكائن الحي للقدر نفسه من الأشعة سواء في زمن وجيز و كثافة عالية أو مدة طويلة و كثافة منخفضة يؤدي إلى عدد متساو من الطفرات
- الأشعة طويلة الموجة و قصيرة الموجة لها نفس التأثير عند استخدامها بكثافة

المطفرات الكيميائية

-مشابهات القواعد Base Analogues:

5-بروموبوراسيل يحل محل السيتوسين و يرتبط مع الجوانين

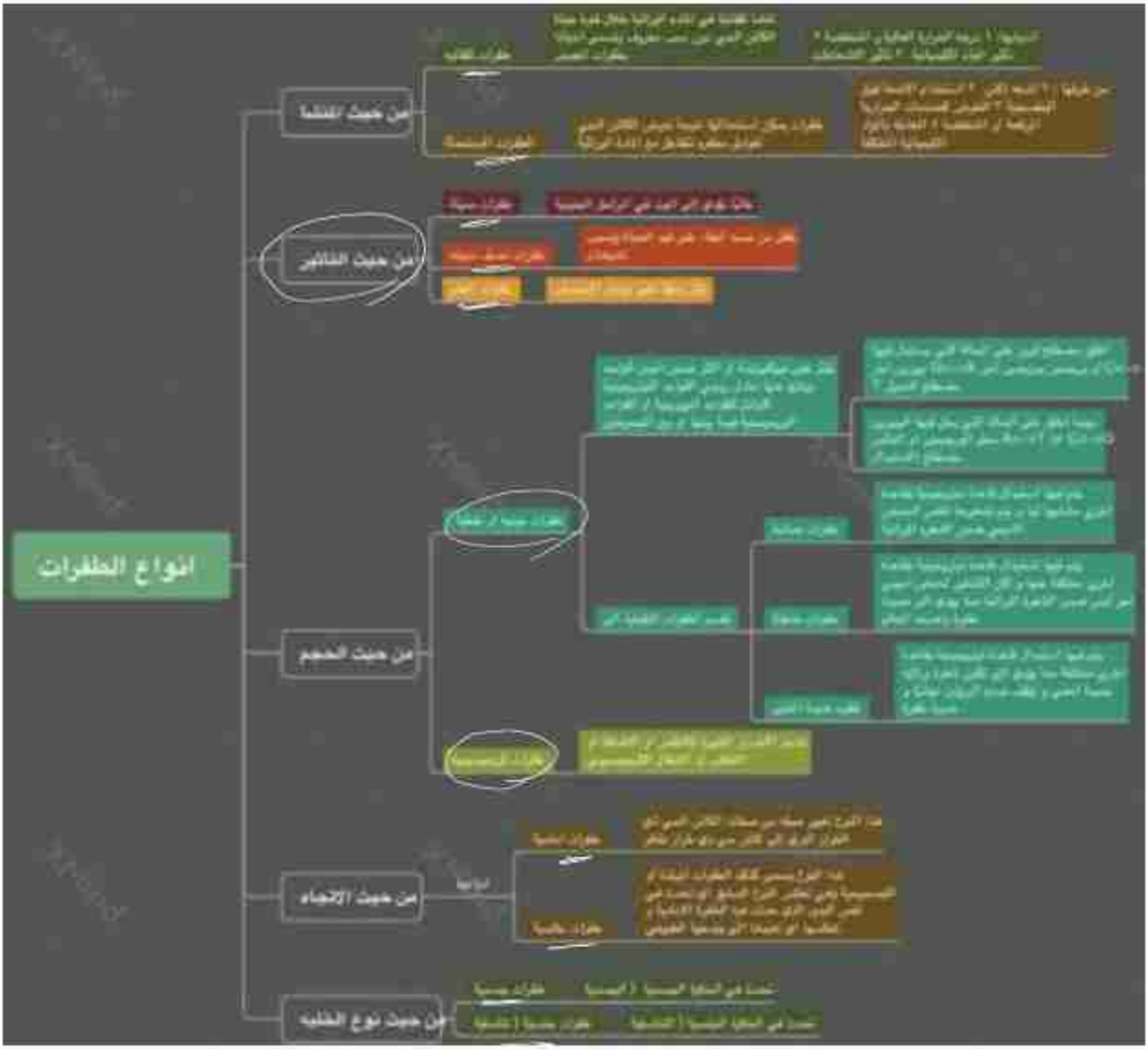
2-أمينوبيورين

-صبغات الأكريدين تسبب طفرات إزاحة الإطار

البروفلافين يدخل بين القواعد النيتروجينية لل DNA, يسبب أخطاء في تضاعف DNA كالزيادة و النقصان

الأكريدين البرتقالي

- المواد المؤلكلة: تنقل مجموعة الميثيل أو الإيثيل إلى قواعد الحمض (الفينول, الفورمالدهيد, غاز الخردل, حمض النيتروزو النيتروجونيدين)


انواع الطفرات
من حيث الخلية
من حيث التأثير
من حيث الحجم
من حيث الاتجاه
من حيث نوع الخلية