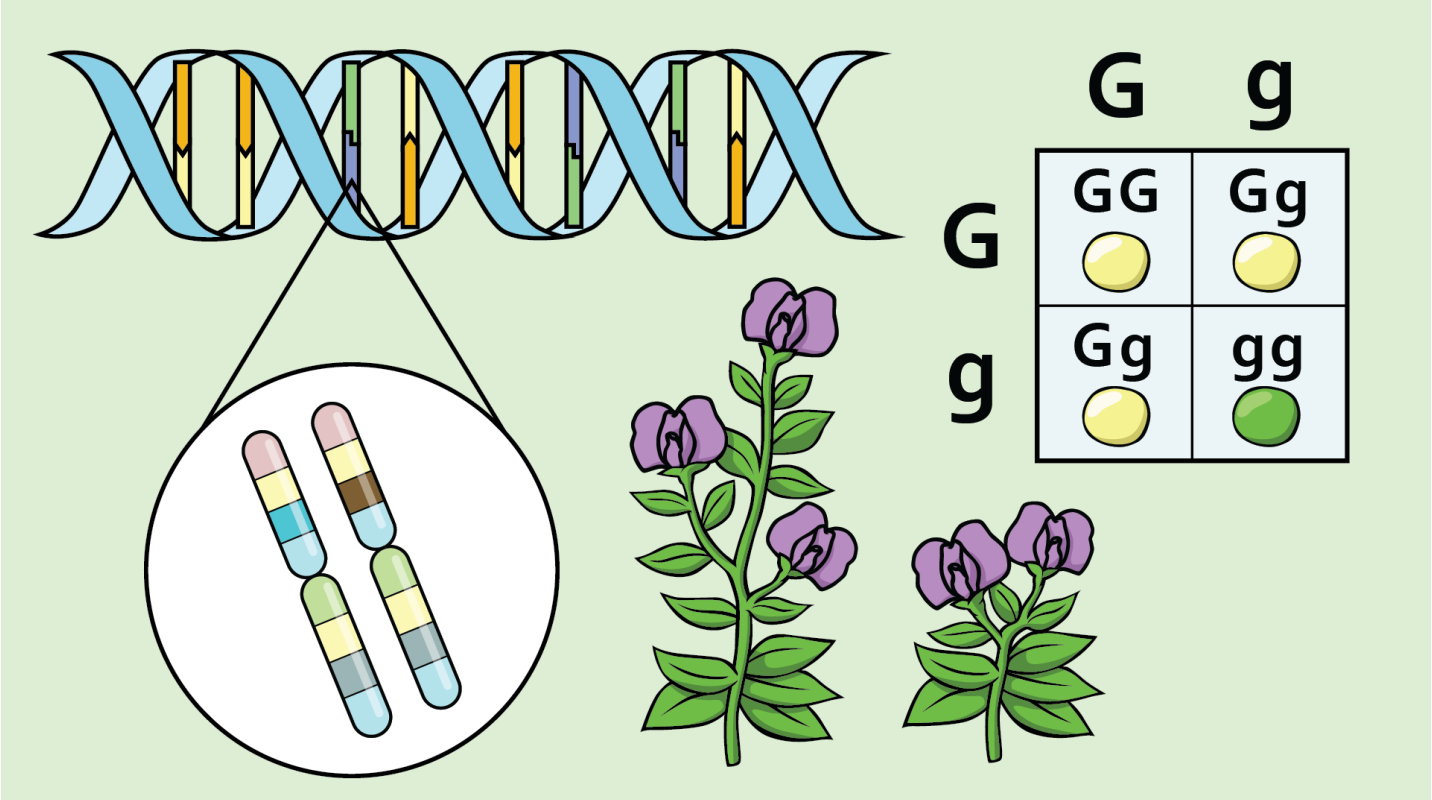
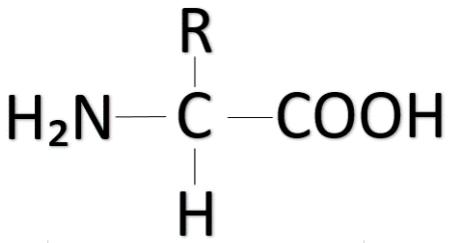
الكلية	التربية للعلوم الصرفة
القسم	علوم الحياة
المادة باللغة الانجليزية	Genetics 2
المادة باللغة العربية	علم الوراثة ٢
المرحلة الدراسية	الثالثة
اسم التدريسي	م.د. هبه عباس جاسم
عنوان المحاضرة باللغة الانجليزية	Protein synthesis
عنوان المحاضرة باللغة العربية	تصنيع البروتين
رقم المحاضرة	٨
المصادر والمراجع	العذاري، عدنان حسن (١٩٨٧) اساسيات في الوراثة، جامعة الموصل
	تاج الدين، سعد جابر و العيسى، عبدالنبي هادي (١٩٨٩) علم الوراثة ج٢، جامعة البصرة
	Brooker, R.J. (2005). Genetics Analysis and Principles, 2ed Edition, McGraw Hill.



تركيب البروتين

البروتين : عبارة عن جزيئة كبيرة وثقيلة وذات قيمة بايولوجية عظيمة حيث ان جميع الانزيمات تتكون كليا او جزئيا من البروتين.

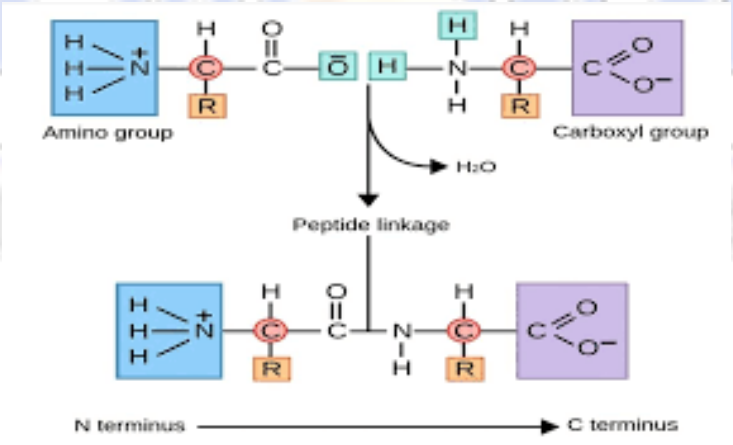


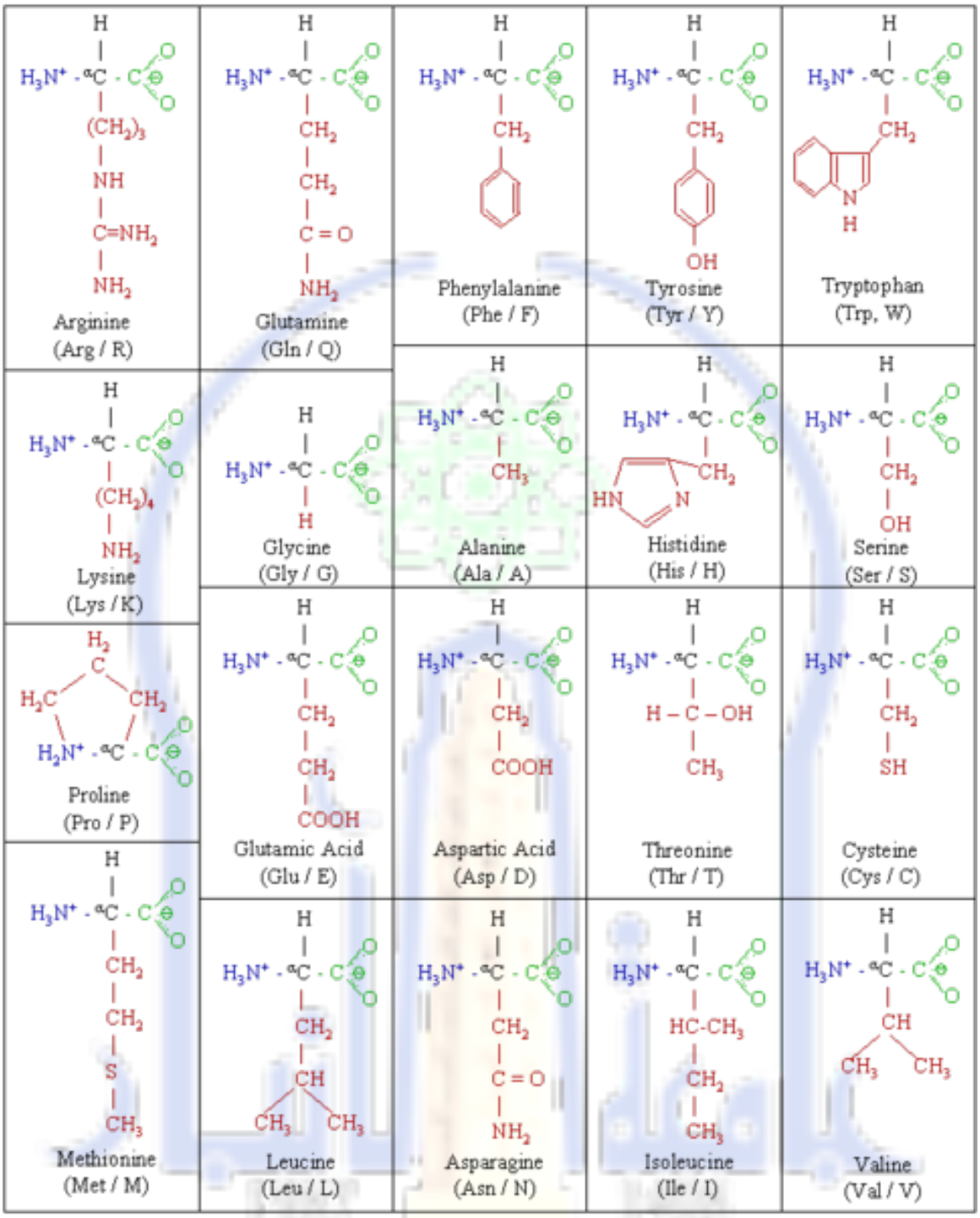
تتكون البروتينات من وحدات أساسية هي حوامض امينية عددها ٢٠ تتكون من: ذرة كاربون تعرف بالفا كاربون ترتبط معها مجموعة امينو تسمى الفا امينو NH2 ومجموعة جذور الكاربوكسيل COOH بالإضافة الى بروتين H اما الجزء المتبقي يدعى R

تمثل R في الآنين alanin بجذر المثيل CH_3 وفي الحامض الاميني فالين Valine تمثل $(CH_3)_2CH$-. تقسم الحوامض الامينية حسب صفاتها الكيميائية التي تمثلها مجموعة R

- حوامض امينية قاعدية Basic amino acids -NH2 = Rمثلا اللايسين Lysine
- حوامض امينية حامضية Acidic amino acids لوجود جذر الهيدروكسيل – COOH = R مثل حامض الاسبارتك Aspartic acidو حامض Glutamic acid
- حوامض امينية متعادلة مثل المركبات العطرية aromatic او الكبريت في R مثل تايروسين Tyrosine او ميثايونين Methionine

ترتبط مجموعة جذور الأمين NH2 في حامض اميني مع مجموعة جذور الهيدروكسيل –COOH من حامض اميني اخر وذلك بفقدان جزيئة ماء وتسمى الاصرة التي تربط الحامضين باصرة الببتايد peptide bond وعند ارتباط عدد من الحوامض الامينية مع بعضها بواسطة هذه الاصرة يتكون مركب يعرف بالبولي ببتايد

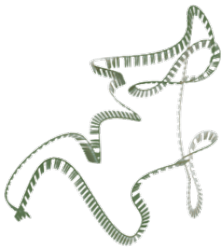




جدول يوضح أنواع وتركيبالاجماض الامينية

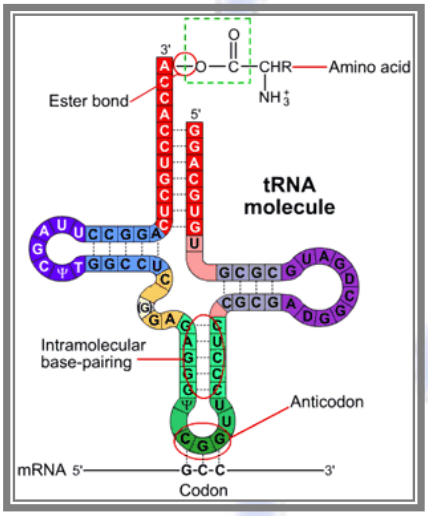
دور الحامض النووي الرايبوزي RNA في صناعة البروتين

الحامض النووي الرايبوزي الرسول messenger RNA (mRNA)



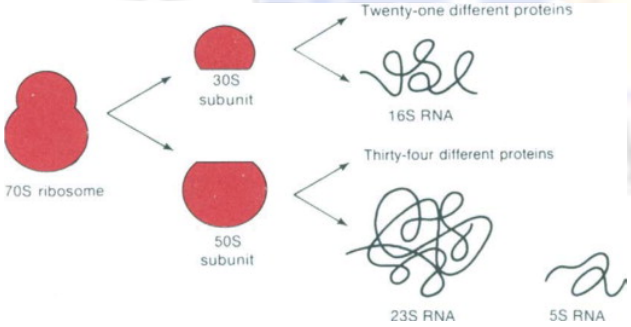
- يتكون من جزيئة مفردة الشريط single-strand
- يتكون من ٣٠٠- ١٢٠٠٠ نيوكليوتيدة
- له وزن جزيئي عالي ٤*١٠٦
- وظيفته: تنظيم تسلسل الحوامض الامينية عند صناعة البروتين

الحامض النووي الرايبوزي النقال transfer RNA (tRNA)



- يحتوي على ٧٥-٨٠ نيوكليوتيدة
- وزنه الجزائي ٢.٥ * ١٠٤
- يمتاز بانطوائاته المعقدة (ثلاثية) لوجود اصرة هيدروجينية بين القواعد النتروجينية
- يحتوي قواعد نايتروجينية غير اعتيادية (مشتقات الكوانين واليوراسيل) و Dihydrouridine لتكويل عقد طرفية
- وجود قواعد A-C-C في النهاية ٣ وثلاث من القواعد تشكل Anticodonالتي ترتبط مع codon في mRNA اثناء عملية تصنيع البروتين

الحامض النووي الرايبوزي الرايبوسومي ribosomal RNA (rRNA)

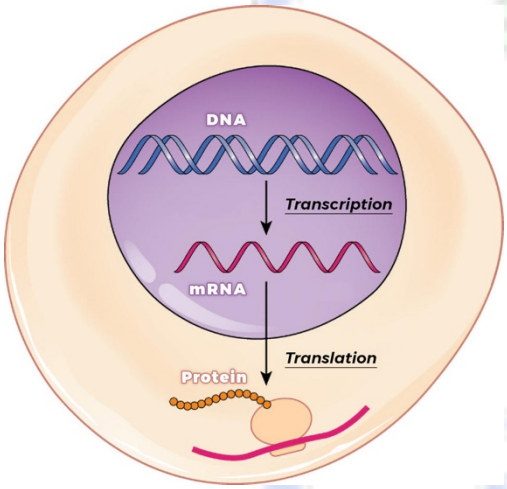


- معظم الحامض النووي الرابوسومي في الخلية من النوع rRNA
- أنواعها :خفيفة 5S ، متوسطة 16S ، ثقيلة23S
- مفردة الشريط
- تحتوي بعض الانطوائات
- يرتبطrRNA مع الرايبوسومات

تصنيع البروتين Protein synthesis

يتحكم DNA بتركيب البروتين عن طريق تسلسل القواعد النتروجينية لكن لا يتدخل مباشرة في عملية تصنيع البروتين.كما تحتوي الخلايا التي تمتاز بقدرة عالية على صناعة البروتين بوجود كمية كبيرة من RNA بينما كمية DNA تكون ثابته لدى جميع الخلايا.حيث يتحكم DNA بتركيب البروتين بواسطةRNA (المبدأ المركزي Central dogma) وتعني DNA يقوم بصناعة RNA و RNA يقوم بصناعة البروتين Protein

DNA ⟶ RNA ⟶ Protein



ان الاختلاف الرئيسي بين الخلايا هو كمية RNA في السايتوبلازم، اذ يتم تصنيع البروتينات في الرايبوسومات

و عند تحلل RNA بواسطة RNase تتوقف صناعة البروتين.

يستنسخ DNA في النواة لانتاج mRNA, tRNA. و يختلط rRNA مع الريبوسومات الحرة في السايتوبلازم او الموجودة على الشبكة الاندوبلازمية

تترتب النيوكليوتيدات mRNA بترتيب خطي يسمى codons كل شفرة تتكون من ثلاث قواعد نتروجينية تدعى بالوحدة الثلاثية Triplet. يحتوي كودون mRNA على على جميع المعلومات الضرورية لبدء صناعة البولي ببتايد ثم يتم يحدد تسلسل الاحماض الامينية التي تشكل البروتين بعد ذلك يتم انهاء صناعة البولي ببتايد وتحريره

ان ارتباط tRNA مع الحوامض الامينية ويشكل aminoacyl-tRNAالذي يساعد على ربط الحوامض الامينية مع البروتين المصنع، يحتوي كل نوع من tRNA ثلاث قواعد نتروجينية تسمى anticodon. تأتي جزيئة aminoacyl-tRNA الى mRNA في الرايبوسومة يقوم الكودون بتشخيص الانتي كودون A-U, G-C وهكذا فان الشفرة 3` UUG 5` يشخص مضاد شفرة 5` AAC ---3` -- في tRNA. ان الشفرة UUG خاصة بالحامض الاميني ليوسين و أي ان tRNA يحمل مضاد شفرة AAC مشحون بالحامض ليوسن ، تصل الحوامض الامينية الى الرايبوسوم لتكوين البيتايد لتصنيع بولي ببتايد.

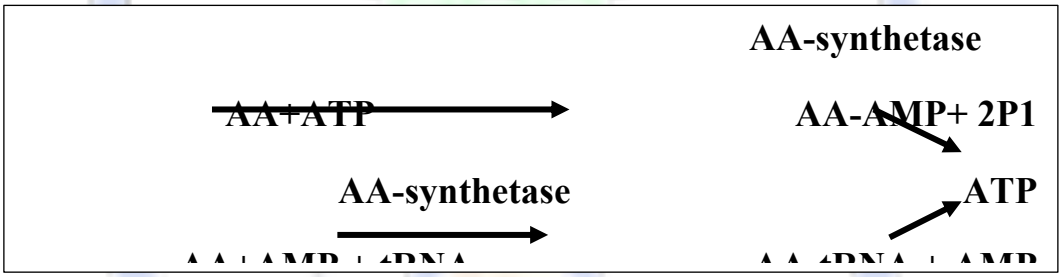
١- تنشيط الحوامض الامينية Amino acid activation

يتم تنشيط الحوامض الامينية في السايتوبلازم بواسطة:

- ATP لتكوين (AA- amino acyl adenosine monophosphate AMP)
- وجود فسفور لا عضوي P1
- انزيم amino acyl synthetase يوجد نوع منه لكل نوع من tRNA

حيث يرتبط السكر الخماسي في حامض الادينالك Adenylic acid عند النهاية ٣من tRNA مع معقد الحامض الاميني-الانزيم بدلا من AMP

يلخص التفاعل كالاتي :



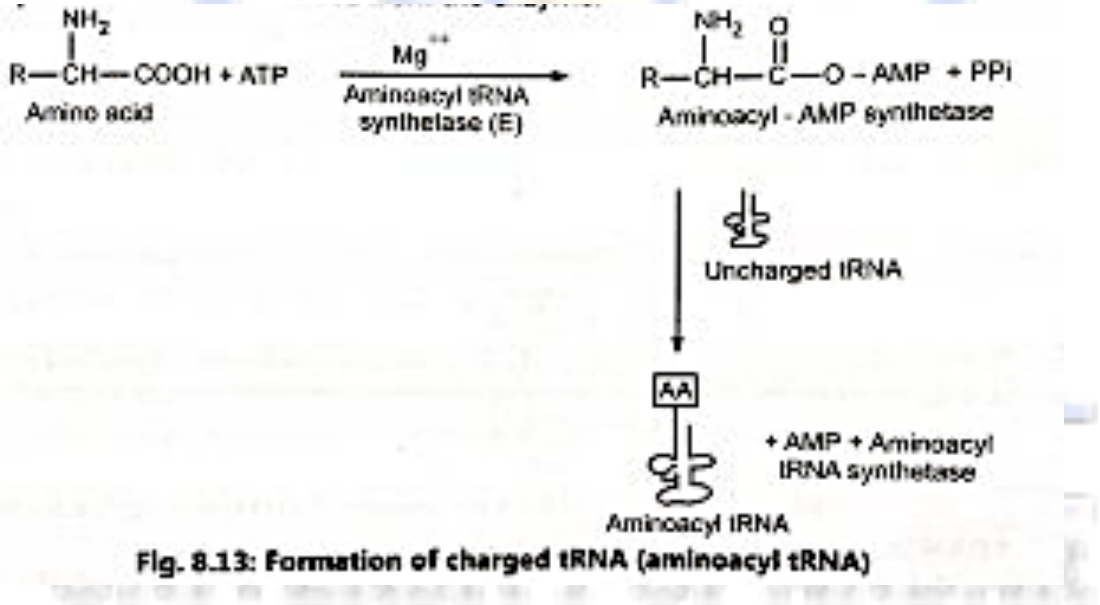


Fig. 8.13: Formation of charged tRNA (aminoacyl tRNA)

٢- بدء صناعة البولي ببتايد Initiation of polypeptide synthesis

ان اول حامض اميني يدخل في تركيب البولي ببتايد هو الميثايونين (اما يبقى متصل او ينفصل)، له شفره واحدة في mRNA هي 5`-AUG-3` ويبدا بصناعة البروتين يدعى met methionine tRNA
يحتوي tRNA على مضاد شفرة 3-CAU-5 التي تزدوج مع الشفرة 3-AUG-5في mRNA
حيث تتفاعل small ribosomal subunit مع mrthyl-tRNA^{met} والشفرة AUG لتكوين معقد AUG subunit-methionyl-tRNA^{met} ويسمى معقد الابتداء initiation complex و يحتاج ثلاث أنواع من العوامل البروتينية البادئة وهي IF1, IF2,IF3 يحصل على طاقة من تحلل GTP، بعد تكون معقد الابتداء يتحد مع الوحدة الثانوية الكبيرة للرايبوسوم فتتكون الوحدة الرايبوسومية الفعالة 70s, 80s ، تحتوي الوحدة الثانوية الكبيرة على موقعين هما

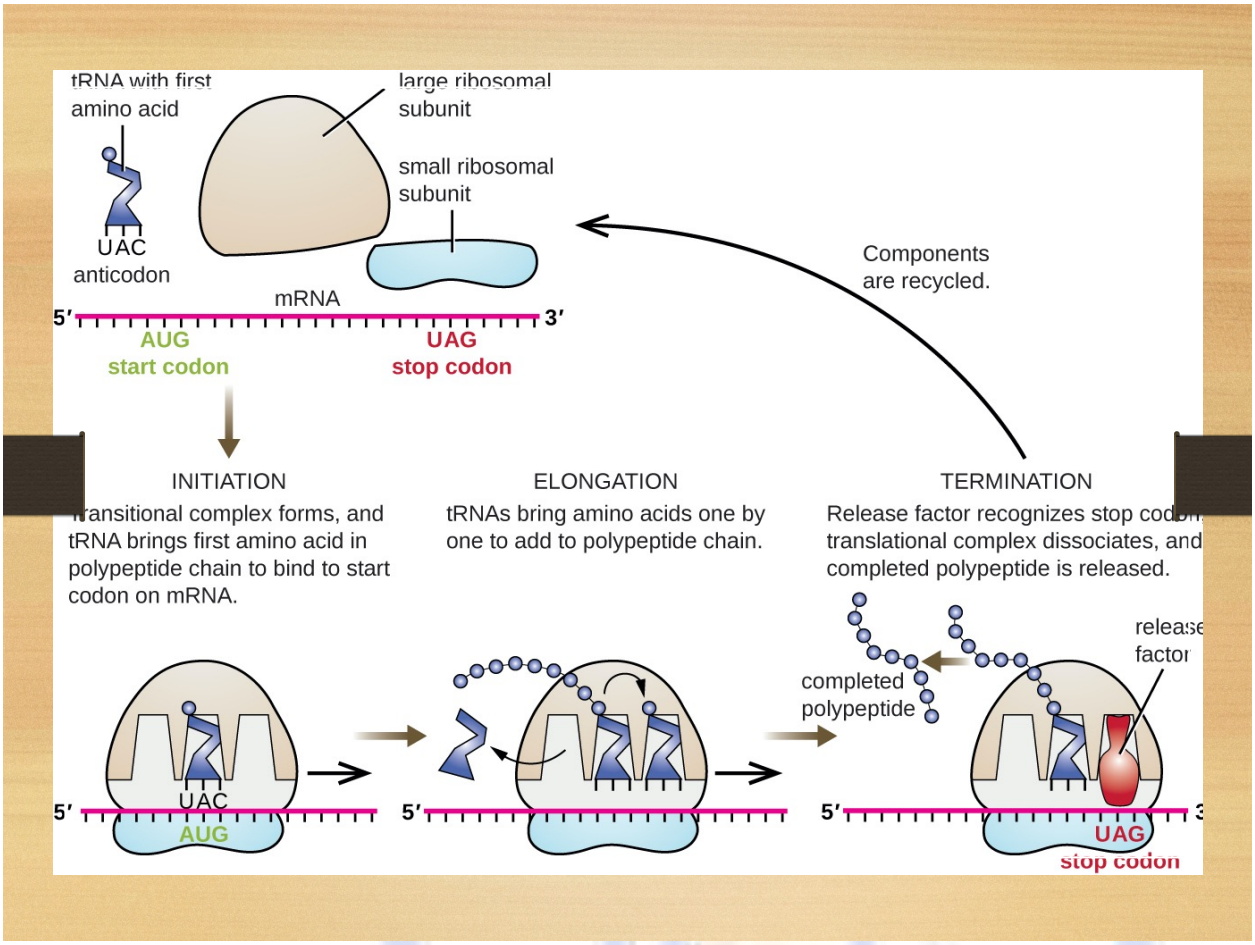
- موقع الببتايد peptide site
- موقع الامينو اسايلAminoacyle site

بعد ارتباط الوحدة الكبيرة مع الصغيرة يصبح الحامض methionyl-tRNA^{met} مرتبط بموقع الببتايد peptide site بعد ذلك يدخل mRNA في الاخدود بين الوحدة الثانوية الصغيرة والكبيرة

٣- استطالة سلسلة البولي ببتايد

ارتباط شفرة الابتداء AUG initiation codone مع مضاد الشفرة في الحامض النووي النقال الميثايوني في موقع الببتايد في الرايبوسوم يساعد في عملية ارتصاف بقية الشفرات في mRNA على موقع الامينواسايل ويلاحظ ان الكود القادم مختص بالحامض الاميني فالين Valine وهو الحامض النووي الرايبوزي الناقل الفالين Valy1-tRNA^{val} يرتبط في موقع الامينو اسيل ويزدوج مع الشفرة و هذا الارتباط يحتاج الى طاقة ناتجة من تحلل GTP وبمساعدة عامل بروتيني يرمز له T
في موقع الببتايد ترتبط مجموعة الميثايونين بواسطة جذر الهيدروكسيل COOH مع مجموعة الأمين NH2 في الحامض الاميني وتتكون اصرة الببتايد وتسمى العملية peptidyle transferase reaction و تتم بمساعدة peptidyl transferase الموجود في الوحدة الثانوية الكبيرة للرايبوسوم هند اكتمال هذه الخطوة من التفاعل يصبح tRNAval حامل لاصرة ثنائية الببتايد NH2-met- Val وينطلق tRNA1^{met} بدون حامض اميني
الخطوة اللاحقة تسمى الانتقال translocation وتشمل: تحلل مصدر الطاقة GTP وعامل البروتين G ، التغير الأول ينتقل dipeptide-tRNAval من موقع الامينو اسيل الى موقع الببتايد في الرايبوسوم مزيح tRNAmet الى الخارج
التغير الثاني فهو تحرك جميع الرايبوسوم على الحامض النووي ارسول mRNA مسافة تساوي ثلاث نيوكليوتيدات (شفرة واحدة)

يبقى شفرة الحامض الاميني مرتبطة مع مضاد الشفرة في dipeptidyl-tRNA^{val} وياتي كودون جديد في موقع الامينواسايل ، الكودون الجديد متخصص بالحامض الاميني ليوسين حيث تعاد الدورة من جديد اثناء حركة الرايبوسوم باتجاه `3— `5 على شريط mRNA ليرتبط ما يقارب ١٥ حامض اميني



٤- انتهاء صناعة البولي ببتايد Termination of polypeptide synthesis

تنتهي صناعة البولي ببتايد عند إشارة mRNAبانتهاء ارتباط الحوامض الامينية بالبولي ببتايد حيث يحتوي على شفرة انهاء termination codon من الأمثلة على شفرة الانهاء هي شفرة AUG ، عندما يصل شفرة الانتهاء الى موقع الامينواسايل في الرايبوسوم يتم الانهاء عند تفاعله مع عامل بروتيني يدعى R (معقد رايبوسوم – شفرة انهاء- بروتين R R-terminator codon- ribosomes)الذي يغلق عملية صناعة البولي ببتايد ، ينفصل البولي ببتايد بمساعدة عامل F3 وهو نفس العامل الذي يساعد في تكوين معقد الابتداء

الاستنساخ والترجمة

هناك عمليتان ضروريتان لنقل المعلومات الوراثية من DNA الى البروتين هما

- عملية الاستنساخ transcription بتكون RNA من DNA
- عملية الترجمة translation تترجم تسلسل النيوكليوتيدات في mRNA الى تسلسل احماض امينية

اثناء عملية الاستنساخ يعمل DNA كقالب لصناعة RNA (mRNA)
في عملية الترجمة تتفاعل ثلاثة انواع من RNA مع بروتينات وانزيمات لتكوين سلسلة بولي ببتايد، تقوم الرايبوسومات بالمساعدة على تصنيع البولي ببتايد . ويتفاعل ال RNA مع الحوامض النووية حيث يساعد على ترتيبها في سلسلة البوليببتايد المصنعة.
ينقل mRNA جمبع المعلومات لوراثية من DNA الى الرايبوسوم وتجتمع ثلاث نيوكليوتيدات لتكوين الشفرة الوراثية التي ترتبط مع مضاد الشفرة في tRNA المرتبط مع الحامض الاميني الخاص .

الهيموكلوبينات الشاذة abnormal Haemoglobins

الهيموكلوبين هي الصبغة الحمراء التي تحمل الاكسجين وتوجد في كريات الدم الحمرا، تتالف كل جزيئة هيموكلوبين من اربع سلاسل من البولي ببتايد (٢ الف و ٢ بيتا) كل واحدة تحتوي مجموعة هيم تحتوي على الحديد وترتبط بصورة مؤقته مع جزيئات الاوكسجين المتنقلة تحتوي سلسلة الفا على ١٤١ حامض اميني و سلسلة بيتا على ١٤٦ حامض اميني .
يرمز للهيموكلوبين الطبيعي HbA اما الشاذ Hb^{s}
الافراد الذين يصنعون هيموكلوبين نوع Hb^{S} يعانون من فقر الدم المنجلي يتوارث المصابين بهذا المرض الجين الناقص من كلا الابوين فالافراد الذين يرثون الجين من احد الابوين فان كريات الدم الحمراء تكون حاوية على كلا النوعين من الهيموكلوبين , Hb^{A} Hb^{S}

الاختلاف في الحامض الاميني بيتا في Hb^{A} يوجد حامض الكلوتاميك في موقع ٦ اما في Hb^{s} يتكون الفالين بدلا منه

UNIVERSITY OF ANBAR