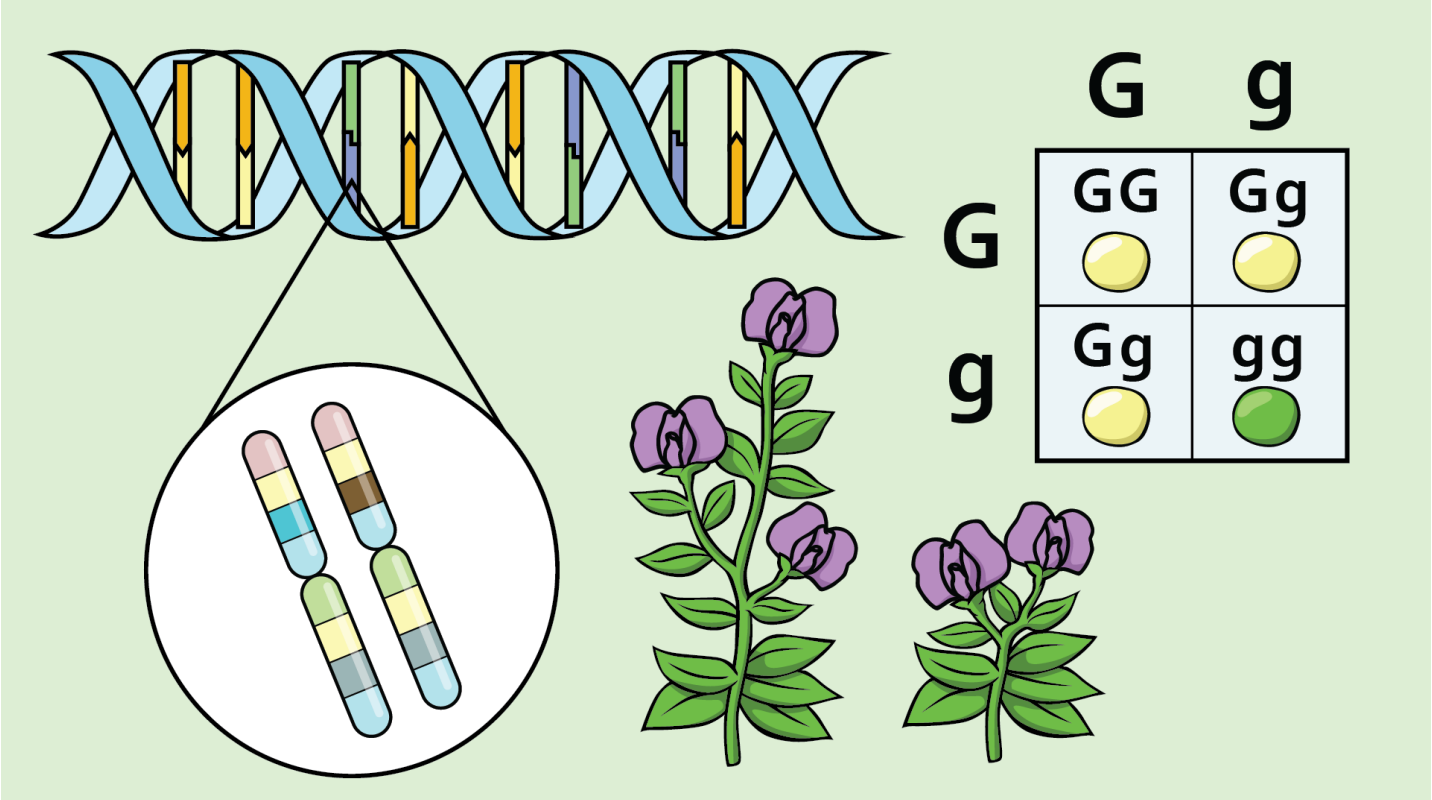
الكلية	التربية للعلوم الصرفة
القسم	علوم الحياة
المادة باللغة الانجليزية	Genetics 2
المادة باللغة العربية	علم الوراثة ٢
المرحلة الدراسية	الثالثة
اسم التدريسي	م.د. هبه عباس جاسم
عنوان المحاضرة باللغة الانجليزية	Genetic Code
عنوان المحاضرة باللغة العربية	الشفرة الوراثية
رقم المحاضرة	٩
المصادر والمراجع	العذاري، 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.



الشفرة الوراثية – العلاقة بين DNA و RNA وتكوين البروتين

تركيب البروتين

الشفرة الوراثية هي النظام الذي تستخدمه الخلايا لترجمة المعلومات الوراثية المخزنة في DNAإلى بروتينات وظيفية.

تتكون من تسلسل النيوكليوتيدات (A، T، C، G) التي تُقرأ على شكل ثلاثيات (كودونات – Codons)، بحيث يرمز كل كودون إلى حمض أميني محدد.

خصائص الشفرة الوراثية:

- عالمية :تستخدم جميع الكائنات الحية نفس الشفرة الوراثية تقريبًا.
- غير متداخلة :تُقرأ النيوكليوتيدات بشكل متسلسل دون تداخل.
- محددة :كل كودون يحدد حمضًا أمينيًا معينًا.
- زائدة :(Degenerate) بعض الأحماض الأمينية تُشفّر بواسطة أكثر من كودون واحد.
- تحتوي على كودونات توقف :تحدد نهاية عملية الترجمة) مثلUAA ، UAG، UGA).

الطبيعة الثلاثية للشفرة الوراثية(Triplet Nature of the Genetic Code)

تعد الشفرة الوراثية ثلاثية القواعد(Triplet Code) ، مما يعني أن كل ثلاثة نيوكليوتيدات متتابعة في الحمض النووي DNAأو الحمض النووي الريبوزي الرسول mRNAتشكل كودون(Codon) ، والذي يحدد حمضًا أمينيًا محددًا.

لماذا الشفرة الوراثية ثلاثية؟

هناك 4أنواع فقط من النيوكليوتيدات في الـ.(A, T, C, G) DNA

إذا كان كل حمض أميني يُشفر بواسطة نيوكليوتيد واحد، فسيكون لدينا 4أحماض أمينية فقط، وهو عدد غير كافٍ لجميع البروتينات.

إذا كانت الشفرة مكونة من زوجين (ثنائية)، فسنحصل على $4^2 = 16$كودونًا، وهو أقل من العدد المطلوب للأحماض الأمينية.(20)

باستخدام ثلاثيات، نحصل على $4^3 = 64$كودونًا، وهو أكثر من كافٍ لتشفير جميع الأحماض الأمينية العشرين مع وجود بعض الكودونات الإضافية كـ كودونات توقف.

الأدلة على الطبيعة الثلاثية للشفرة الوراثية

أجرى العالم فرانسيس كريك وزميله سيدني برينر تجارب على بكتيريا الإشريكية القولونية (E. coli) مستخدمين طفرة ناتجة عن مادة بروفلافين(Proflavin) ، والتي تسبب إضافة أو حذف نيوكليوتيدة واحدة من تسلسل DNA كان ناتج التجربة ما يلي :

١- حذف أو إضافة نيوكليوتيدة واحدة أدى إلى تغيير كامل في تسلسل البروتين، مما أدى إلى فقدان وظيفته.
٢- حذف أو إضافة نيوكليوتيدتين أدى أيضًا إلى اضطراب في قراءة الشفرة الوراثية.
٣- حذف أو إضافة ثلاث نيوكليوتيدات أعاد إطار القراءة الصحيح، وأنتج بروتينًا وظيفيًا جزئيًا.
٤- الاستنتاج: الشفرة الوراثية تُقرأ على شكل ثلاثيات متتالية، وليس بشكل ثنائي أو رباعي.

كيف تعمل الثلاثيات في الشفرة الوراثية؟

كل ثلاثية (كودون) من النيوكليوتيدات في mRNA تُترجم إلى حمض أميني واحد أثناء عملية الترجمة.(Translation)

- مثال على كودونات mRNAوالأحماض الأمينية التي تشفرها:

الحمض الأميني(Amino Acid)	كودون(Codon)
ميثيونين – (Methionine) كودون البداية	**AUG**
فينيل ألانين(Phenylalanine)	**UUU**
كلايسين(Glycine)	**GGC**
كودون توقف(Stop Codon)	**UAA**

- تُقرأ هذه الثلاثيات بدون فواصل(Continuous & Non-overlapping) ، مما يعني أن قراءة الشفرة لا تتداخل، ويتم تفسير كل ثلاثية ككيان مستقل .

تأثير الطفرات على الطبيعة الثلاثية للشفرة الوراثية

أنواع الطفرات التي تؤثر على إطار القراءة (Reading Frame Shift Mutations):

- **طفرة الإضافة (Insertion):**

إذا أُضيف نيوكليوتيد واحد، يختل ترتيب الثلاثيات بالكامل، مما يؤدي إلى بروتين غير وظيفي.

- **طفرة الحذف (Deletion):**

حذف نيوكليوتيدة واحدة يغير تسلسل الكودونات بالكامل، مما ينتج عن بروتين غير صحيح.

- **طفرة الاستبدال (Substitution):**

قد تؤدي إلى طفرة صامتة (Silent)أو طفرة مؤثرة (Missense or Nonsense) حسب تأثيرها على تكوين البروتين.

مثال عملي:

إذا كان لدينا هذا التسلسل الطبيعي لـ:mRNA
AUG | UUU | GGC | UAA

وكانت الطفرة عبارة عن حذف (Deletion) لـ U من الكودون الثاني، فسيصبح:
AUG | UUG | GCU | AA...

هذا يغير تسلسل الأحماض الأمينية بالكامل ويؤدي إلى فقدان وظيفة البروتين.

الشفرة الوراثية: المتتالية وغير المتداخلة

الشفرة الوراثية هي الآلية التي تستخدمها الخلايا لترجمة المعلومات المخزنة في DNA إلى بروتينات .يتم التعبير عن هذه المعلومات على شكل تسلسلات من النيوكليوتيدات تُقرأ بثبات وبدون تداخل لضمان إنتاج البروتينات الصحيحة.

الشفرة الوراثية متتالية(Continuous Genetic Code)

تعني أن الريبوسوم يقرأ الكودونات الثلاثية في تسلسل مستمر دون فواصل أو فراغات بين الكودونات أثناء الترجمة.
لا توجد علامات ترقيم مثل الفواصل أو النقاط بين الكودونات.
بمجرد أن يبدأ الترجمة عند كودون البداية(AUG) ، يستمر في قراءة كل ثلاثية بالتتابع حتى يصل إلى كودون التوقف UGA UAG UAA

مثال عملي:

إذا كان لدينا mRNAيحتوي على هذا التسلسل:
AUG GGC UUA CCG UAA
فإن الترجمة ستكون:

Methionine - Glycine - Leucine - Proline (عند تتوقف ثمUAA).

لكن إذا كانت الشفرة غير متتالية (أي بها فجوات)، فلن تتم الترجمة بسلاسة، وقد تتعطل عملية تكوين البروتين.

الشفرة الوراثية غير متداخلة(Non-Overlapping Genetic Code)

تعني أن كل نيوكليوتيدة تُقرأ مرة واحدة فقط، ولا يتم استخدامها في أكثر من كودون واحد.
كل ثلاثية نيوكليوتيدية منفصلة عن غيرها، ولا تتداخل مع الكودون التالي.
هذا يمنع حدوث أخطاء عند قراءة الشفرة الوراثية أثناء الترجمة .(Translation)

مثال عملي

إذا كان لدينا التسلسل التالي في :mRNA
AUG GGA UUU
تتم قراءته كالتالي:
AUG = Methionine
GGA = Glycine
UUU = Phenylalanine

إذا كانت الشفرة متداخلة ((Overlapping، فسيتم استخدام بعض النيوكليوتيدات مرتين، مما سيؤدي إلى خطأ في الترجمة وإنتاج بروتينات غير صحيحة.

لماذا يجب أن تكون الشفرة متتالية وغير متداخلة؟

الدقة في الترجمة :يمنع التداخل أي خطأ في تحديد الأحماض الأمينية.
تقليل الطفرات الضارة :أي خلل في قراءة الشفرة قد يؤدي إلى طفرات قاتلة.
إنتاج بروتينات صحيحة :ضمان أن كل كودون يتم قراءته مرة واحدة فقط.

فك الشفرة الوراثية وقاموس الشفرات

فك الشفرة الوراثية هو عملية تحديد كيف تُترجم تسلسلات النيوكليوتيدات في DNA و RNAإلى بروتينات .يُستخدم قاموس الشفرات الوراثية (Genetic Code Dictionary)لتحديد الأحماض الأمينية التي تمثلها كل ثلاثية) كودون (Codon - من قواعد.RNA

أولًا: فك الشفرة الوراثية(Deciphering the Genetic Code)

كيف تم فك الشفرة الوراثية؟

قام العلماء في منتصف القرن العشرين بإجراء تجارب لفهم كيفية ترجمة الشفرة الوراثية إلى أحماض أمينية. ومن بين أهم التجارب:

تجربة نيرنبرغ وماتاي(Nirenberg & Matthaei, 1961)

قاموا بإضافة mRNA صناعي يحتوي على نيوكليوتيد واحد متكرر) مثل (UUUUUU إلى نظام يحتوي على الريبوسومات والأحماض الأمينية. وجدوا أن كودون UUU يشفر للحمض الأميني Phenylalanine (Phe). ، كرروا التجربة مع AAA و CCC و GGG ، وكشفوا عن معاني هذه الكودونات في تخليق البروتين.

تجربة كورهانا (Khorana, 1964)

استخدم mRNA به تتابعات مثل UCUCUC وأظهر أن UCU يشفر لـ Serine و CUC يشفر لـ Leucine.

هذه التجربة ساعدت في اكتشاف المزيد من الكودونات.

ثانيًا: قاموس الشفرات الوراثية (The Genetic Code Dictionary)

الشفرة الوراثية تتكون من 64 كودونًا، منها:

61 كودونًا تشفر الأحماض الأمينية العشرين.

3 كودونات توقف (Stop Codons) توقف الترجمة. (UAA, UAG, UGA)

كودون واحد للبداية (Start Codon): AUG ، الذي يشفر للميثيونين. (Methionine)

كودون البداية AUG مهم جدًا لأنه يشير إلى بدء الترجمة، وتتم ترجمته إلى ميثيونين.

كودونات التوقف لا تشفر أحماض أمينية، بل تعمل كإشارات لإنهاء تكوين البروتين

الحمض الأميني	كودونات الـmRNA
ميثيونين - (Methionine) كودون البداية	**AUG**
فينيل ألانين (Phenylalanine - Phe)	**UUU, UUC**
لوسين (Leucine - Leu)	**UUA, UUG, CUU, CUC, CUA, CUG**
إيزوليوسين (Isoleucine - Ile)	**AUU, AUC, AUA**
فالين (Valine - Val)	**GUU, GUC, GUA, GUG**
سيرين (Serine - Ser)	**UCU, UCC, UCA, UCG**
برولين (Proline - Pro)	**CCU, CCC, CCA, CCG**
ثريونين (Threonine - Thr)	**ACU, ACC, ACA, ACG**
ألانين (Alanine - Ala)	**GCU, GCC, GCA, GCG**
تيروسين (Tyrosine - Tyr)	**UAU, UAC**
هستيدين (Histidine - His)	**CAU, CAC**
جلوتامين (Glutamine - Gln)	**CAA, CAG**
أسباراجين (Asparagine - Asn)	**AAU, AAC**
لايسين (Lysine - Lys)	**AAA, AAG**

GAU, GAC	أسبارتات(Aspartic acid - Asp)
GAA, GAG	جلوتامات(Glutamic acid - Glu)
UGU, UGC	سيستئين(Cysteine - Cys)
UGG	تريبتوفان(Tryptophan - Trp)
CGU, CGC, CGA, CGG, AGA, AGG	أرجنين(Arginine - Arg)
AGU, AGC	سيرين(Serine - Ser)
GGU, GGC, GGA, GGG	جلايسين(Glycine - Gly)
UAA, UAG, UGA	كودونات توقف(Stop Codons)

ثالثًا: أهمية فك الشفرة الوراثية

- في الهندسة الوراثية :يساعد في تعديل الجينات وإنتاج بروتينات معينة.
- في الطب والعلاج الجيني :يمكن من خلاله اكتشاف الأمراض الوراثية وتصحيح الطفرات الجينية.
- في التطور وعلم الأحياء الجزيئي :يوضح العلاقة الجينية بين الكائنات الحية من خلال تشابه الشفرات الوراثية بينها.

رابعًا: الطفرات وتأثيرها على قراءة الشفرة الوراثية

- طفرة استبدال القاعدة:(Base Substitution)
مثل تغيير كودون) GAGجلوتامات (إلى) GUGفالين(، مما يؤدي إلى فقر الدم المنجلي.
- طفرة الإزاحة:(Frame-shift Mutation)
تحدث عند حذف أو إضافة نيوكليوتيدة، مما يغير تسلسل الكودونات بالكامل، ويؤدي إلى إنتاج بروتين غير وظيفي.

مثال:

- التسلسل الطبيعيCCG | UUU | GGC | AUG :
- بعد حذف G من الكودون الثاني...CG | UUC | GCU | AUG :
سيتم إنتاج بروتين مختلف تمامًا بسبب تغيير جميع الكودونات التالية.

عمومية الشفرة الوراثية(Universality of the Genetic Code)

الشفرة الوراثية تُعرف بأنها "عالمية(Universal) "، مما يعني أنها تُستخدم بنفس الطريقة في جميع الكائنات الحية تقريبًا، من البكتيريا إلى البشر .هذا يدل على أن جميع أشكال الحياة تشترك في نظام موحد لفك تشفير المعلومات الجينية وتحويلها إلى بروتينات، مما يدعم نظرية الأصل المشترك للحياة.

أولًا: ماذا نعني بعمومية الشفرة الوراثية؟

جميع الكائنات الحية تستخدم نفس الكودونات لنفس الأحماض الأمينية. على سبيل المثال، كودون AUG يشفر للحمض الأميني ميثيونين (Methionine) في البكتيريا، النباتات، والحيوانات على حد سواء .الطحالب، الفطريات، الحشرات، الأسماك، وحتى البشر يستخدمون نفس جدول الشفرة الوراثية تقريبًا.

يُستخدم في...	الحمض الأميني	كودون(mRNA)
الإنسان، البكتيريا، الفطريات	فينيل ألانين(Phenylalanine)	**UUU**
جميع الكائنات الحية	ميثيونين - (Methionine) كودون البداية	**AUG**
الفيروسات، النباتات، الحيوانات	تريبتوفان(Tryptophan)	**UGG**
جميع الكائنات الحية	كودونات توقف	**UAA, UAG, UGA**

ثانيًا: الأدلة العلمية على عمومية الشفرة الوراثية

تجارب نقل الجينات بين الكائنات الحية

- إدخال جين بشري في بكتيريا:

عندما تم إدخال جين الأنسولين البشري في البكتيريا، قامت البكتيريا بإنتاج الأنسولين البشري تمامًا كما يحدث في خلايا الإنسان.

هذا هو أساس الهندسة الوراثية وإنتاج الأدوية الحيوية.

- إنتاج بروتينات مضيئة (Fluorescent Proteins) من قنديل البحر في الفئران

عند إدخال جين البروتين الفلوري الأخضر (GFP) من قنديل البحر إلى الفئران، أصبحت خلايا الفأر قادرة على إنتاج نفس البروتين الفلوري، مما يؤكد أن الشفرة الوراثية تعمل بنفس الطريقة في جميع الكائنات.

- التطور المشترك للكائنات الحية

جميع الكائنات الحية تشترك في DNA مشترك وآلية ترجمة موحدة، مما يدل على أن الحياة تطورت من سلف مشترك واحد.

ثالثًا: استثناءات نادرة لعمومية الشفرة الوراثية

على الرغم من أن الشفرة الوراثية عامة، هناك بعض الاستثناءات في بعض الكائنات الدقيقة والعضيات الخلوية مثل:

الميتوكوندريا:(Mitochondria)

بعض كودونات التوقف تُستخدم لتشفير أحماض أمينية داخل الميتوكوندريا، مثل UGA الذي يشفر تريبتوفان (Trp) بدلاً من أن يكون كودون توقف.

بعض البكتيريا والفيروسات:

في بعض البكتيريا، قد تُستخدم كودونات التوقف مثل UAGلترميز الأحماض الأمينية النادرة.

الطفيليات مثل:Tetrahymena

تستبدل بعض الكائنات الحية الدقيقة كودونات التوقف بأحماض أمينية أخرى.

لكن هذه الحالات نادرة جدًا، ولا تغير من حقيقة أن الشفرة الوراثية عالمية في معظم الكائنات الحية.

تطبيقات الشفرة الوراثية

١- الهندسة الوراثية(Genetic Engineering)
يمكن نقل الجينات بين الأنواع المختلفة بسهولة، مما يسمح بإنتاج بروتينات علاجية مثل الأنسولين وهرمون النمو البشري باستخدام البكتيريا. كما يساعد في تصميم بروتينات صناعية باستخدام تقنيات مثل CRISPR-Cas9.

٢- العلاج الجيني(Gene Therapy)
يمكن تصحيح الطفرات الجينية في البشر عبر استبدال الجينات المعطوبة بأخرى سليمة من كائنات أخرى.

٣- دراسة التطور وعلم الأحياء الجزيئي
بما أن جميع الكائنات تستخدم نفس الشفرة الوراثية، يمكن مقارنة الجينات بين الأنواع المختلفة لتحديد العلاقات التطورية بينها.

٤- البيوتكنولوجيا والصناعة
يتم استخدام الكائنات الحية المهندسة وراثيًا لإنتاج مواد غذائية، مواد كيميائية، وإنزيمات مفيدة لصناعة الأدوية. بعض الأدوية تعمل على إيقاف أو تعديل قراءة الشفرة الوراثية، مثل المضادات الحيوية التي تستهدف الترجمة في البكتيريا.