

النسخ Transcription

راحل عملية النسخ:

- **Initiation** :الابتداء

يتعرّف إنزيم الـ RNA بوليميراز على تتابعات البروموتر ويرتبط بها لتبدأ عملية النسخ.

تتدخل عدة بروتينات في تسهيل ارتباط إنزيم الـ RNA بوليميراز بالبروموتر.

عوامل النسخ Transcription factors تطلق عليها

بعد عملية الاتصال بالبروموتر promoter site، فإنّ إنزيم الـ RNA

polymerase يبدأ ببناء mRNA بإضافة النيكلوتيدات الحرة ابتداءً من

نيوكلوتيد الأول في الجين أو المورثة (رقم +1).

النسخ Transcription

عوامل النسخ:

هي بروتينات ترتبط بتتابعات محددة على البروموتر، تنظم نسخ الجين عن طريق التنشيط (تعزيز ارتباط إنزيم RNA polymerase بمنطقة البروموتر) أو الكبح (منع إنزيم RNA polymerase من الارتباط بمنطقة البروموتر) بحيث تمنع أو تسمح بنسخ الجين.

Promoter

TATAAA

+1
Transcription
start site

TFIID
TBP

+1
Transcription
start site

TFIIA

TFIID
TBP

TFIIB

+1
Transcription
start site

TFIIE

TFIIF

TFIIB

TFIIA

TFIID
TBP

TFIIF

+1

النسخ Transcription

مراحل عملية النسخ:

2- الاستطالة Elongation:

- بعد عملية الاتصال بالبروموتر promoter site، فإنّ إنزيم RNA polymerase يبدأ ببناء mRNA بإضافة النيوكليوتيدات الحرّة، منتقلاً على طول خيط الـ DNA القالب حتى يصل إلى موقع النهاية Termination site.

النسخ Transcription

مراحل عملية النسخ:

3- النهاية Termination:

✓ عندما يصل إنزيم الـ RNA بوليميراز إلى موقع النهاية Termination site، فإنه يتعرّف على تتابعات معينة تشير إلى نهاية الجين، يتوقف حينها عن إضافة النيكليوتيدات، ثم يفصل عن الـ DNA كاملاً، وذلك لأن الروابط الهيدروجينية بين خيطي الـ DNA أكثر ثباتاً من الروابط الهيدروجينية بين كل من الـ DNA و الـ RNA.

✓ تتابعات نهاية الجين معروفة لدى أغلب الكائنات وتسمى كودونات أو شيفرات التوقف أو النهاية Codon stop وهي أحد التتابعات التالية : TAA, TAG, TGA.

تركيب الجين أو المورثة

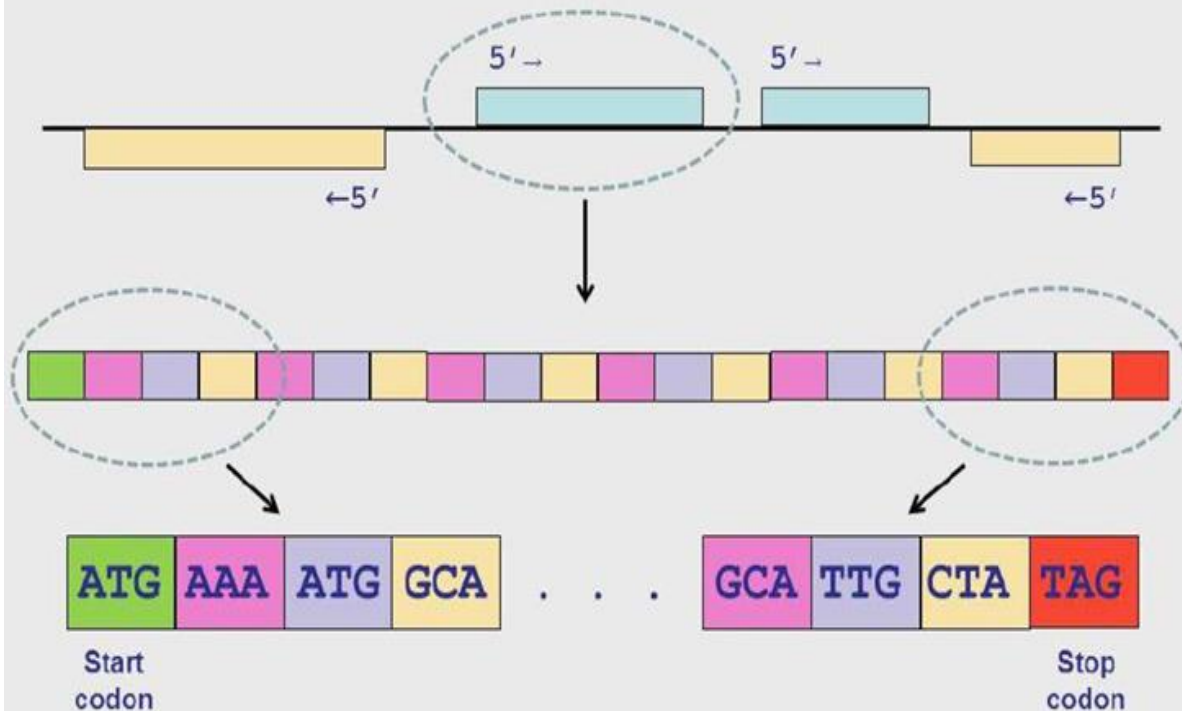
الجين أو المورثة: هي قطعة من الـ DNA تحدد صفة من صفات الكائن الحي وبالتالي هي الوحدة الأساسية لتوريث صفة واحدة (كطول الساق، شكل ولون البذور، لون الجلد والقزحية وفصائل الدم عند الإنسان....).

هناك اختلافات في تركيب الجين بين بدائيات وحقيقيات النوى :

تركيب الجين أو المورثة في بدائيات النوى

Prokaryotic Gene Structure

Prokaryotic genes have a simple one-dimensional structure



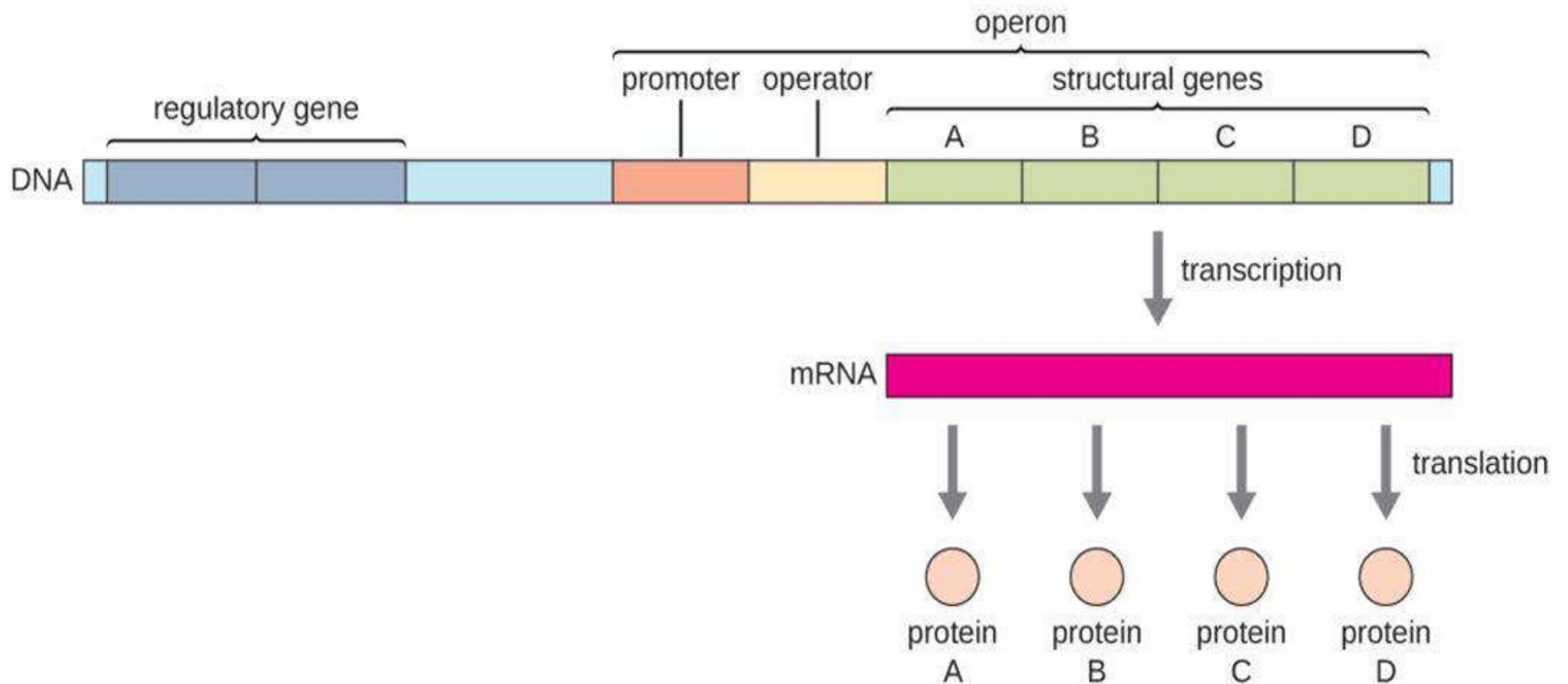
Note that the ATG codon encodes both start and methionine

1- أول ثلاث نيوكليوتيدات في الجين
تسمى كودون البدء و تكون ATG.

2- آخر ثلاث نيوكليوتيدات في الجين
تسمى كودون الإيقاف ودائماً تكون
أحد ثلاثة تتابعات GCA, TTG,
CTA, TAG.

تركيب الجين أو المورثة في بدائيات النوى

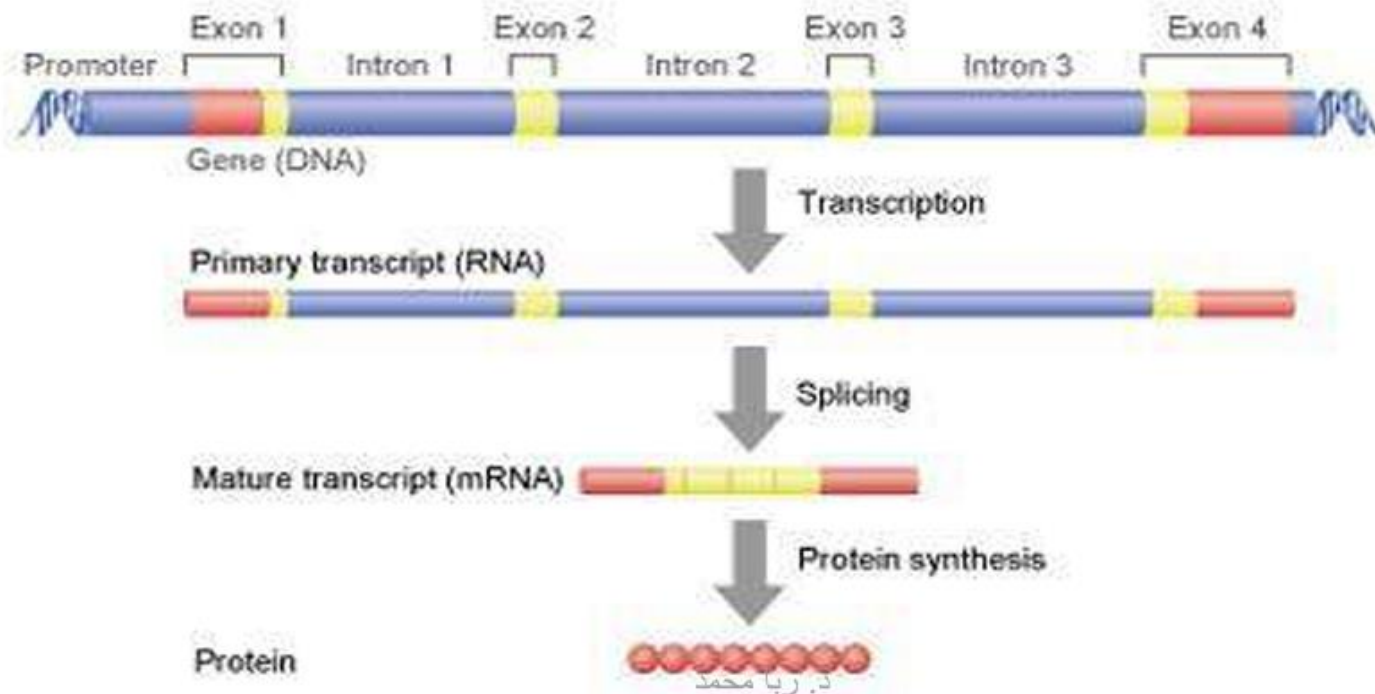
3- وجود المورثات ضمن المشغل Operon: هو تسلسل نيوكليوتيدي لعدة جينات متجاورة تؤدي وظيفة حيوية مشتركة تشترك بوجود محفز ومشغل واحد. وجود مشغلات في حقيقيات النوى لا يزال قيد الدراسة.



تركيب الجين أو المورثة في حقيقيات النوى

- 1- منطقة البروموتر Promoter وتوجد قبل بداية الجين من الطرف 5'.
- 2- يتركب الجين من مناطق مشفرة تسمى الإكسونات Exons تتخللها مناطق غير مشفرة تسمى الانترونات Introns ويبدأ الجين وينتهي دائما بمنطقة إكسون Exon.

Structure of a Gene



تركيب الجين أو المورثة في حقيقيات النوى

3- أول ثلاث نيوكليوتيدات في الجين تسمى كودون البدء ودائماً تكون ATG.

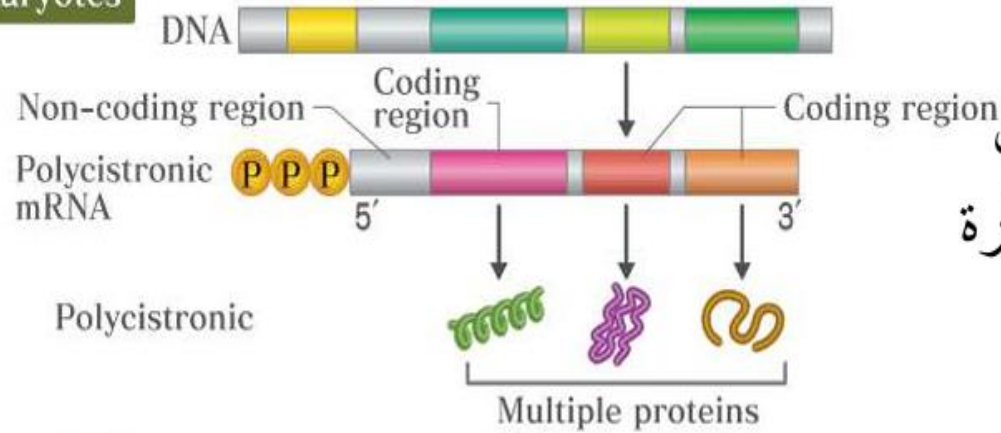
4- آخر ثلاث نيوكليوتيدات في الجين تسمى كودون الإيقاف ودائماً تكون أحد ثلاثة تتابعات

.TAG, TAA, TGA

```
1 TTGCTCATAG AGATAGAGAG AGAAAAAGGA GGGAAAAATTA GGGGTTTTTT AGTTTTTGAA GAATTTCAGT CTAATTATAC AGATCTGAGA AATTGTGAGA ATTTTGGGTT CTGGGTTTGG GTTTCTTTAG TTAGTTGTGG
M N M E E L K N H S N S E E N G S V D S L E V R F T D F C K N G L S M G E S F M V E A R K L F
141 ATGAATATGG AGGAGCTGAA GAATCATTCG AATTCGTGAAG AGAATGGTTC GGTGGACTCT CTTCGAAGTTC GATTTACTGA TTCTGCGAAG AATGCGATTGT CGATGGGTGA GAGTTTATG GTAGAGAGCTA GAAAGCTGTT
M D S K H L L L S N N A A I C A I T F E E V E R Y W F V F V L F S V K R L S E N E A R N S S
281 TATGGACAGT AAACATCTTT TACTGTCAAA TAATGCTGCT ATTGCGAGCTA TAAGCGCGGA GGAAGTTGAA CGGTATTGCT TTGCTGTTGT TGTGTTCTGC GTGAAGAGAT TAAGTGCAGAA TGAAGCTAGG AATTGCGAGT
G N E G N G F D L C Q I L R G A K L N V L D F F K E L P Q F I V K V G P V L S N L Y G S D W
421 ATGGGAATGA AGGAATGGA TTTCATCTAT GCGAAATCTT GCGAGGGGGG AAACCTCAAT TTCTAGATTT CTTCGAAGAA TTACCACAGT TTATTGTTAA AGTTGGTCCA GTATTAAGCA ACCTATATGG TTCAGATTGG
E K R L Q A K E L Q T N F V H L S L L S K Y Y K R A Y Q E L F L S S D N N E V N Q S A T S N S
561 GAGAAGACAC TTCAGGCAAA GGAATTCGAC ACCAAGTTTG TCATTGTCAG CCTTTTAAGC AAGTACTACA AGCGGCGATA TCAGGAGCTG TTTTGTGCAA GTGATAACAA TGAAGTAAAT CAGTCTGCTA CTCTAAATTC
I V L L P Q Y Y R F G W L L F L S L R E H V F S R F K D L V T C T N G L V S V L A I L I H V
701 GATTGTGCTC TTGGCAGAGT ATTATGCTTT TGGCTGGTGG CTTTTTCTTT CACTTCGGGA ACATGTATTC AGCGGCTTCA AGGAGCTTGT CAGATGCGACA AATGGTTTAA TTTCTGTGCT GCGAATCTTA ATAATACATG
P V C F R N F N I N D S P R F V K K G D K V D L L V S L S S I Y Q T S T D D L R E T M D K V
841 TGCTGTATG CTTCAGAAAT TTCAACATCA ATGACTCCCC AGGATTGTTT AAGAAAGGAG ACAAGTGGG CTTCGTTGTT TCATTAAGCA GCATTATACA GAGCTCGATA GATGACTTAA GCGAGACCAT GGCACAAAGT
N N L I T V K L K K E L C L A S E C R A K N L D N I D A D G L T Y F E N L L E E S S F E S S I
981 AATAATCTAA TAACAGTAAA GTTGAAGAGG GAACTTTGTT TGCTTTCAGA ATGACAGGGA AAGAAGCTGG ACAATATCGA CGCAGATGTT TTGAGCTATT TCGAAAATTT ACTGGAGGAA TCATCTTTAT CGTCAAGTAT
C I L E K D Y N D A I Q N K G E L D E R I F V N D E D S L L G S G S L S G C A V N M N G I K K
1121 ATGTATCTG GAGAAGGATT ACAATGATGC AATTCAGAAC AAGGGTGAAT TGGATGAGAG GATTTTGTC AATGATGAGG ATAGCTTGCT GGGGTCAGGG AGCTTGTCTG GAGGTGCACT CAATATGAAT GGAATCAAGA
K F D A M A S P T K T I T S P L S P Y R S P G A S N V N S N L N C G N S K M A A T P V T T A
1261 AGAAATTTGA TGCAATGGCT TCGCCACAAA AGACAATTAC AAGCGGCTC TCTGCTTACC GTTCTGCTGG TCTTCCATAT GTTAATAGCA ATCTAAATTC TGTTAATCTA AAGATGGCAG CTACCCCTGT AACCCACGCG
M T T A R W L R T V I A P L Q A K P S P E L E R F L S A C D R N V S A D V I R R A H I I L E A
1401 ATGCAACTG CCAGGCTGCT GGTAGGCTG ATAGCTGCGC TACAGGCAAA ACCTTCACTT GAGTTGGAGA GATTTTGTC TGCTGTGAT AGGAATGAT CAGCTGATGT GATCGGAGG GGTCCACATTA TTGTCAGGCG
I F F S E G F G E H C A A G S L Q S T S L M D N I W A E Q R S E S L K L Y Y R V L Q T T M C V
1541 TATATTGCGA AGTAGTGGTC CTGGGAGCA TTTGGGGGCT GGGAGGCTGC AAGACCAAG CTTAATGGAC AACATATGGG CAGAGCAACG TAGATCTGAG TCTGTGAAGT TGTATTATAG GGTTCGCG ACTATGTTG
A E S Q I L H V T N L T S L L T N E R F H R C M L A C S A E L V L A T H K T V T M L F P A V
1681 TGGCAGAAAT TCAGATTGTT CATGTGAGCA ATTTAACTTC GTTGTCTAAGC AATGAGAGGT TTCTATAGATG TATGCTTGCC TGCTCAGGTC AACTAGTTCT TGCCACTGAC AAGACAGTTA CAATGTTGTT TGCCAGTGTG
L E R T G I T S F D L S K V I E S F I R H E S L P R E L R H L N S L E E R L L E S M V W E
1821 TTGGAGAGAA CAGCAATTAC ATGTTTGGAT CTGCAATAGG TGATAGAGAG CTTCATCAGG CATGAAGAAA GTTCTGCTGG AGAAGCTGGA CGCCATTGGA ATTCACTGCA AGAAGAGCTC TTGGAGAGCA TGGTTGGGGA
K G S S M Y N S L T V A K P S L S A E T N R L G L L A E P M P S L D A I A M H I N P S L C N L
1961 AAGAGGCTCT TGAATGTACA ACTGTTTAC TGTTCACAAA CCATCATCTT CTGACAGAAAT TAATGCTGTG GGGCTGTGG CTGAAGCTGAT GGCATGCTTG CATGCTATTG CAATGCGCAT TAACCCATCT TTGGGAAATT
P F V F P L L Q K E D L A P N G H I C D I A R S P K R L C T E Y R S V L V E R R N S F T S P V K D
2101 TACCACAGT GGCACGTTTA CAGAGAGGTG ACTTGCGCCC TAATGCTCAT ATCTGTGATA TCGGCTCACC GAAGAGATTG TGTACTGAAT ATCGTAGTGT GCTGGTTGAG CGAAATTCCT TCACATCACC TGTGAAGAT
R F L A L T N I K S K F P P L L Q S A F A S P T R P N P G G G E T C A E T S I N V F F G K I
2241 CGTTTTGCG CTCTCACCNA TATAAAGTCA AAGTTTCTCT CACCTTTTGA GTGCTGGGTT GCAAGTCCAA CAGACCAAAA CCGTGGTGGT GGAAGGAGAA CATGTGCTGA GACATCGAT AATGTATTCT TTGGCAGAT
V K L L A A V R I N G M I E R L L Q L S Q Q I R E T V Y C L F Q K I L S Q R T S L F F S R H I D Q
2381 TGTGAAGTTC GTGCTGTGCA GAATCAATGG CATGATTGAG CGGCTCAGCG TTCTCAACAA AATAAGAGAG ACTGTATATT GCGTTTTCGA GAAGTATTCT AGTCAGAGCA CAAGTCTTTT CTTCAGAGCA CATATTGACC
I I L C S F Y G V A K I S Q L N L T F K E I I Y N Y R K Q P Q C K P Q V F R S V F V D W T S
2521 AGATCATCTT TGGCTGTTT TATGAGTTTC CCAAGATTTC ACAAGTTTAC TTGACCTTCA AGCAATATAC ATACAGTAC CCAAGAGCA CTAAGTCCAA ACCACAAGTT TTTCGAAGTC TTTTGTGGA CTGAGATCA
A R H N G C K T T G S E H V D I I T F Y N E M F I P S V K P L L V E L A P A C N E Q K N N H C H V E K
2661 GGGGTCACA ATGGGAAAA AGGTTCAGAA CATGTGATA TCACTGCTT CTACATGGA ATGTTATTCT CTTCGTTTAA GCGTATTATA GTTGGAGCTTG CAGCTGCTGG AAATGAGCAA AAGAATTAAC ATGTTGAAA
T K K D G Q G P A S P R S S S F S L P D M S P K K V S A V H N V Y V S P L R S S K M D A L I
2801 AACCAAGAG GAGGCGCAAG GACCAAGATC CCGCCAGATCA TCTTCATTC CCACTGCTCC CGACATGTCT CCAAGAGAAAG TATCTGCTGT TCATATATGT TATGCTCTCC CCGTGGCAGT ATCGAAGATG GATGCGTTGA
S H S K S Y A C V G E S T H A Y Q S P S K D L T V I N N R L N G N R K L R G A L N F D D
2941 TTTCGATAG CTCTAAAAGC TATTATGCTT GTTGTTGGAGA AAGCACTCAT GCTTATCAGA GCGCCGCAAA AGATTGACA GTAATCAACA ACCGCTTGAA TGGCAATCGG AAGCTCAGAG CGCGTCTTAA TTTTGATGAC
V D A V G L V S D S I V A N T L Y L Q N G N C I S S P R A A V K T E Q P E
3081 GTTGTGCTG TGGGCTGCTG TAGTGATTC ATAGTTGCCA ACACCGCTTA CCTTCAAAAC GCGAAGTCCA TATCATCACC TGGTGCAGCT GTGAAGACTG AGCAGGCGGA GCGCTTAA TAC CTGACAAAAC TTGCACTGTA
3221 AATAGGCTTT CGGATTATGA CATTTCTTTT TCTAGTTTIT TTAAGGCTAT CCTTAAACGTA GAGAGATGTA TGGGGTGT GAATGAGCGG TATGTTTAT TAAAATGCC GCGACCAACC CGATGCTTCT TTTTAACTG
3361 TTATTTCTG ATTTGGGAA TATATATAGG TATGTTCTCT AATAAGAGTA ATAGTTGTTC ATGCAACC TGGTGTCTTT CTCTGATTTT TCTCAACAAC
3501 AAAAAAATA TAAGCTGCT CATATTGCA TACCTCTACA AGTTTCTAGT TTGA
```

الفرق بين mRNA في بدائيات وحقيقيات النوى

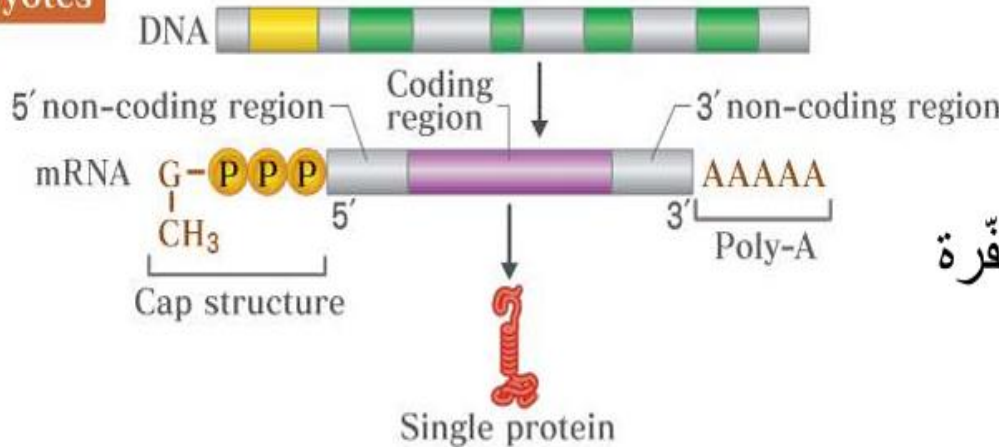
Prokaryotes



بدائية النواة Prokaryotes :

- 1- يشفر mRNA الواحد لعدة بروتينات
- 2- لا يحتوي مناطق غير مشفرة Introns.

Eukaryotes



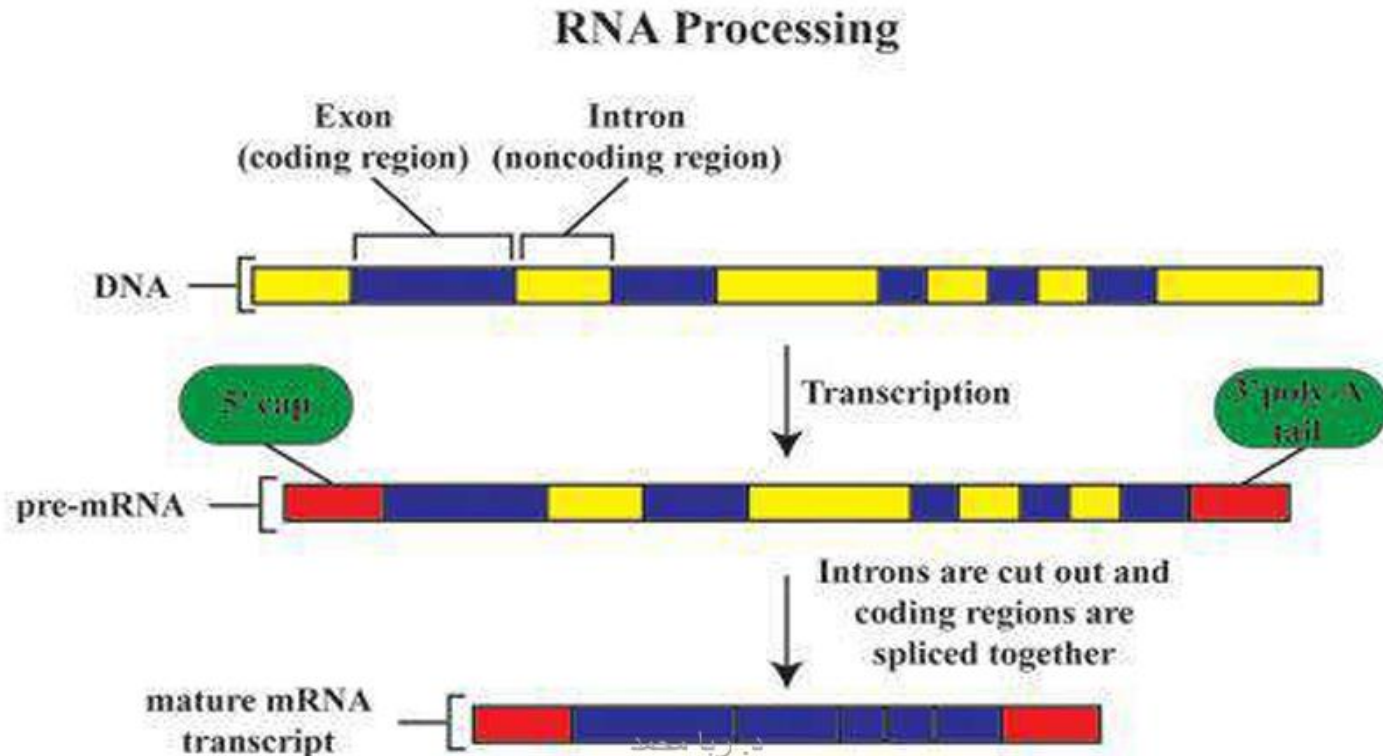
حقيقية النواة Eukaryotes :

- 1- يشفر mRNA لبروتين واحد فقط.
- 2- يحتوي مناطق تتابعات غير مشفرة Introns و أخرى مشفرة Exons.

تجهيز الـ mRNA في حقيقيات النوى للترجمة

يمر mRNA بعدة تعديلات حتى يصبح جاهزاً للترجمة ويخرج من النواة ومن أهم هذه التعديلات:

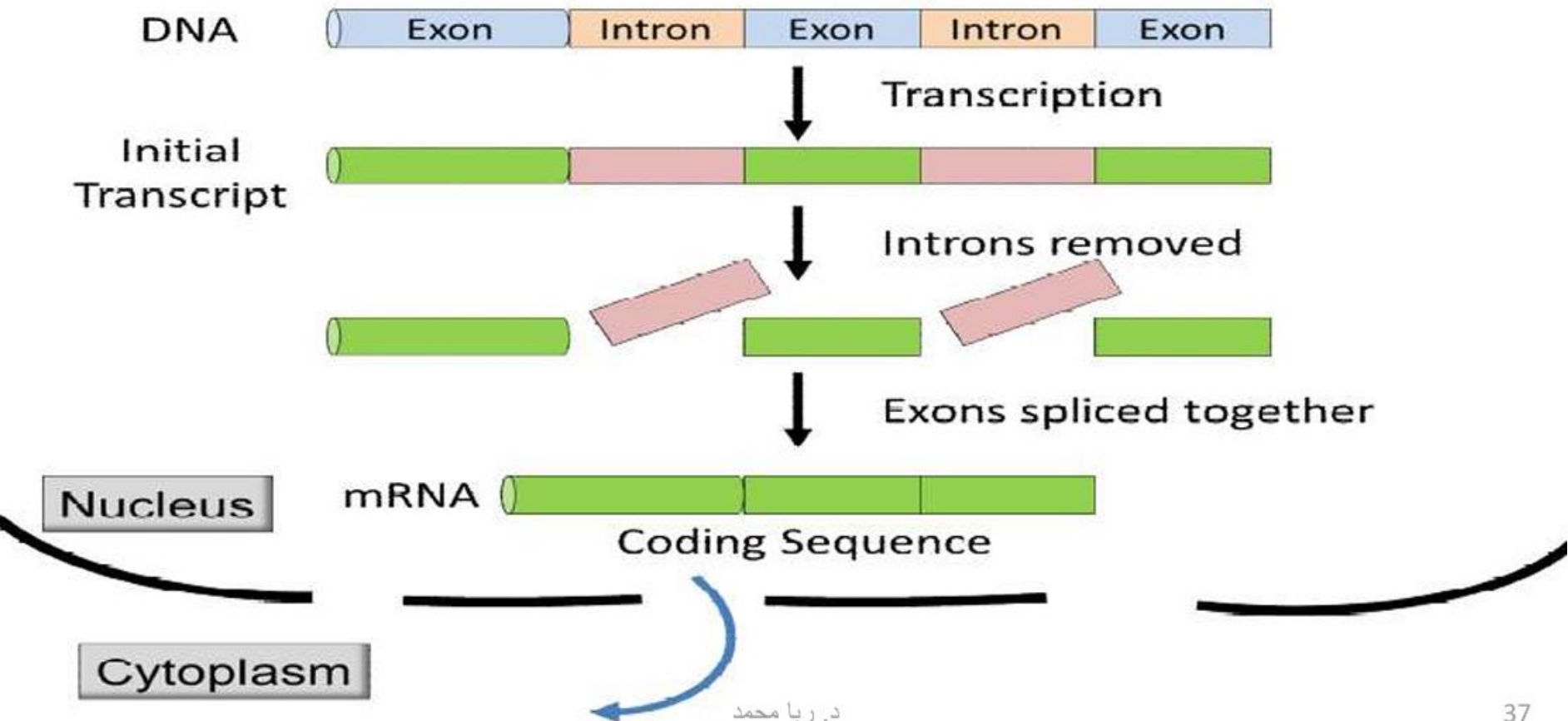
- 1- إزالة التتابعات غير المشفرة introns.
- 2- إضافة الكاب على الطرف 5' لـ mRNA.
- 3- إضافة ذيل عديد الأدينين للطرف 3' لـ mRNA.



تجهيز الـ mRNA في حقيقيات النوى للترجمة

1- إزالة التتابعات غير المشفرة introns:

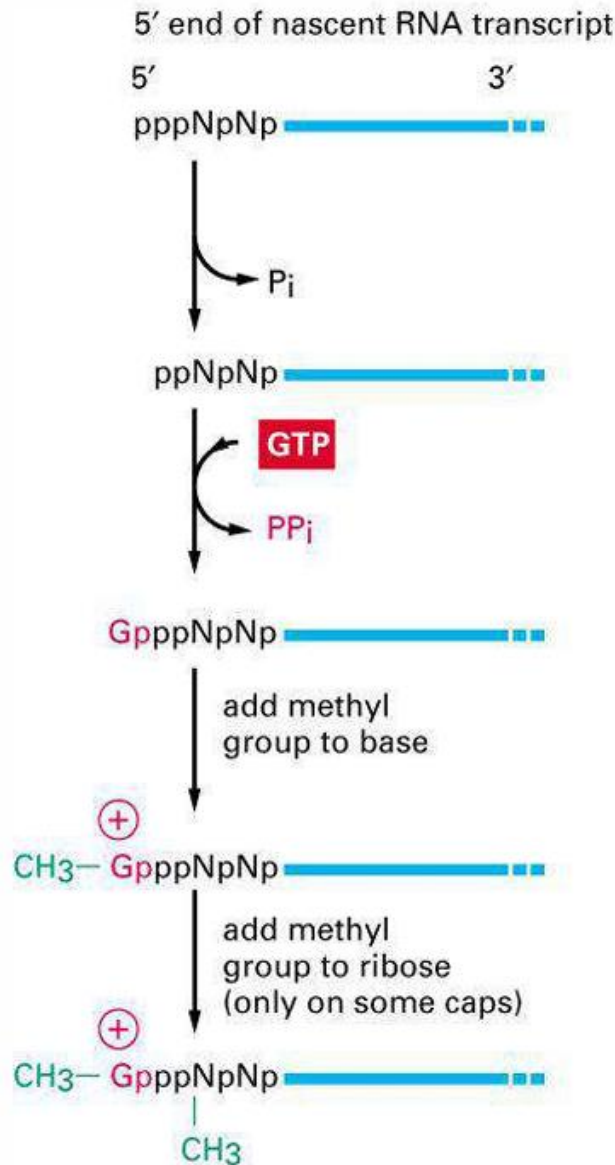
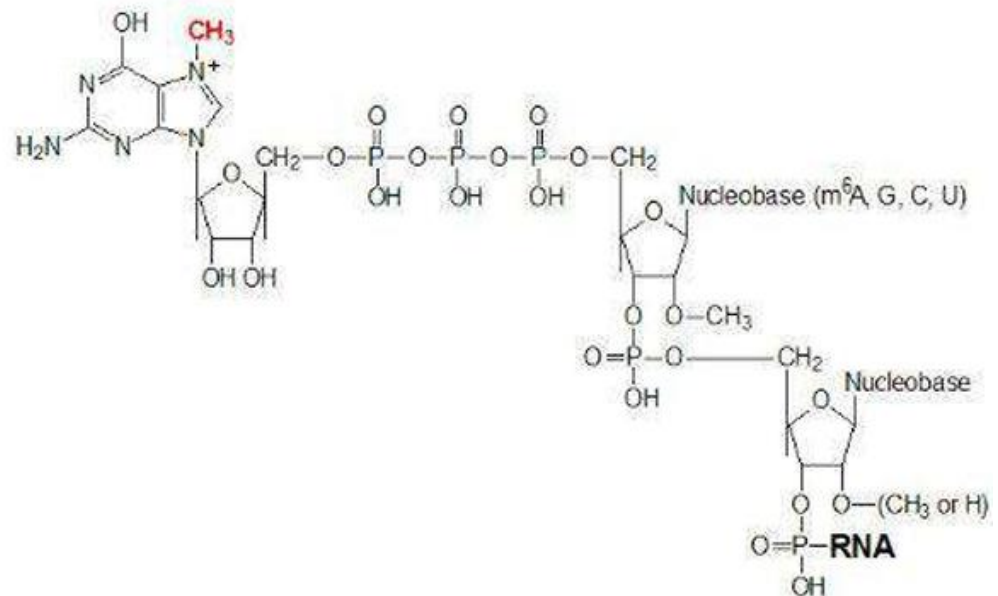
تزال المناطق غير المشفرة (الأنترونات) عن طريق قطع أطرافها التي تتميز بتتابعات معينة ثم يعاد التحام المناطق المشفرة (الإكسونات) في عملية تسمى الظفر أو Splicing.



تجهيز الـ mRNA في حقيقيات النوى للترجمة

2- إضافة الكاب على الطرف 5 لـ mRNA:

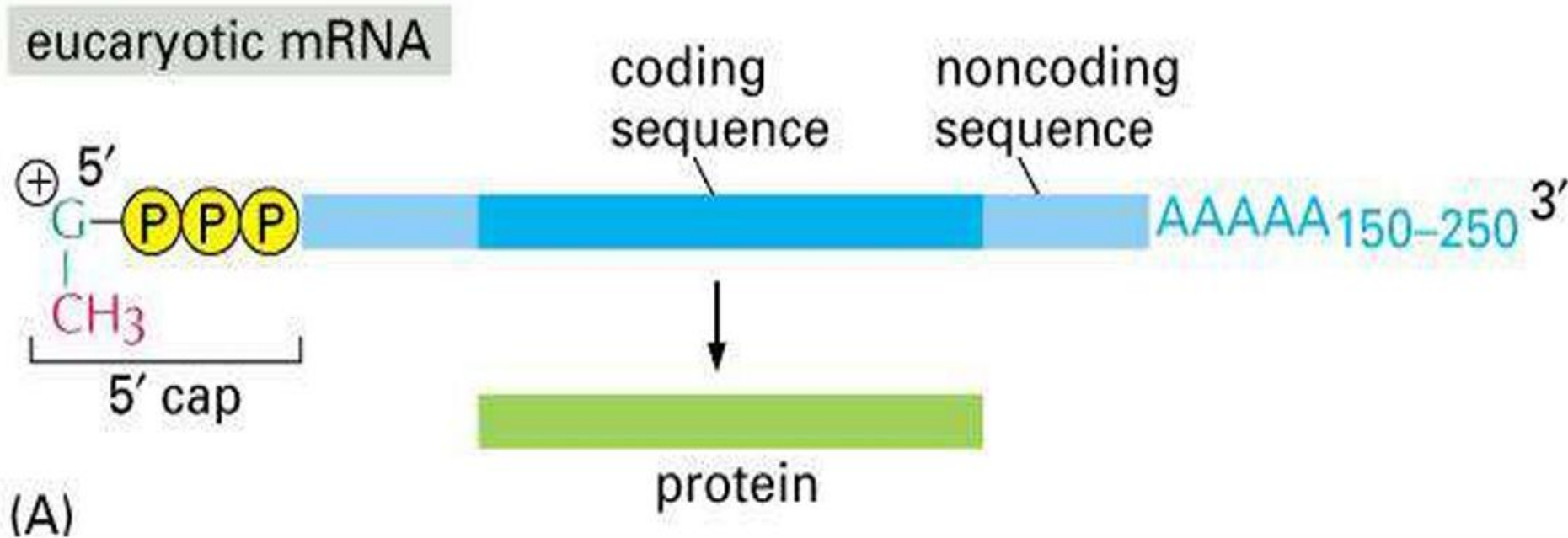
الكاب عبارة عن نيوكليوتيد الجوانين ثلاثية الفوسفات مضافاً لها مجموعة ميثيل CH_3 تضاف للطرف 5 من mRNA أثناء تجهيز RNA الأولي.



تجهيز الـ mRNA في حقيقيات النوى للترجمة

3- إضافة ذيل عديد الأدينين للطرف 3 لـ mRNA:

يضاف للطرف 3 من mRNA عدد غير محدد من نيوكليوتيدات الأدينين أثناء تجهيز mRNA يسمى ذيل عديد الأدينين Poly A tail.



خطوات عملية النسخ في حقيقيات النوى

يمكن تلخيص الخطوات التي تتم بها عملية النسخ كالتالي:

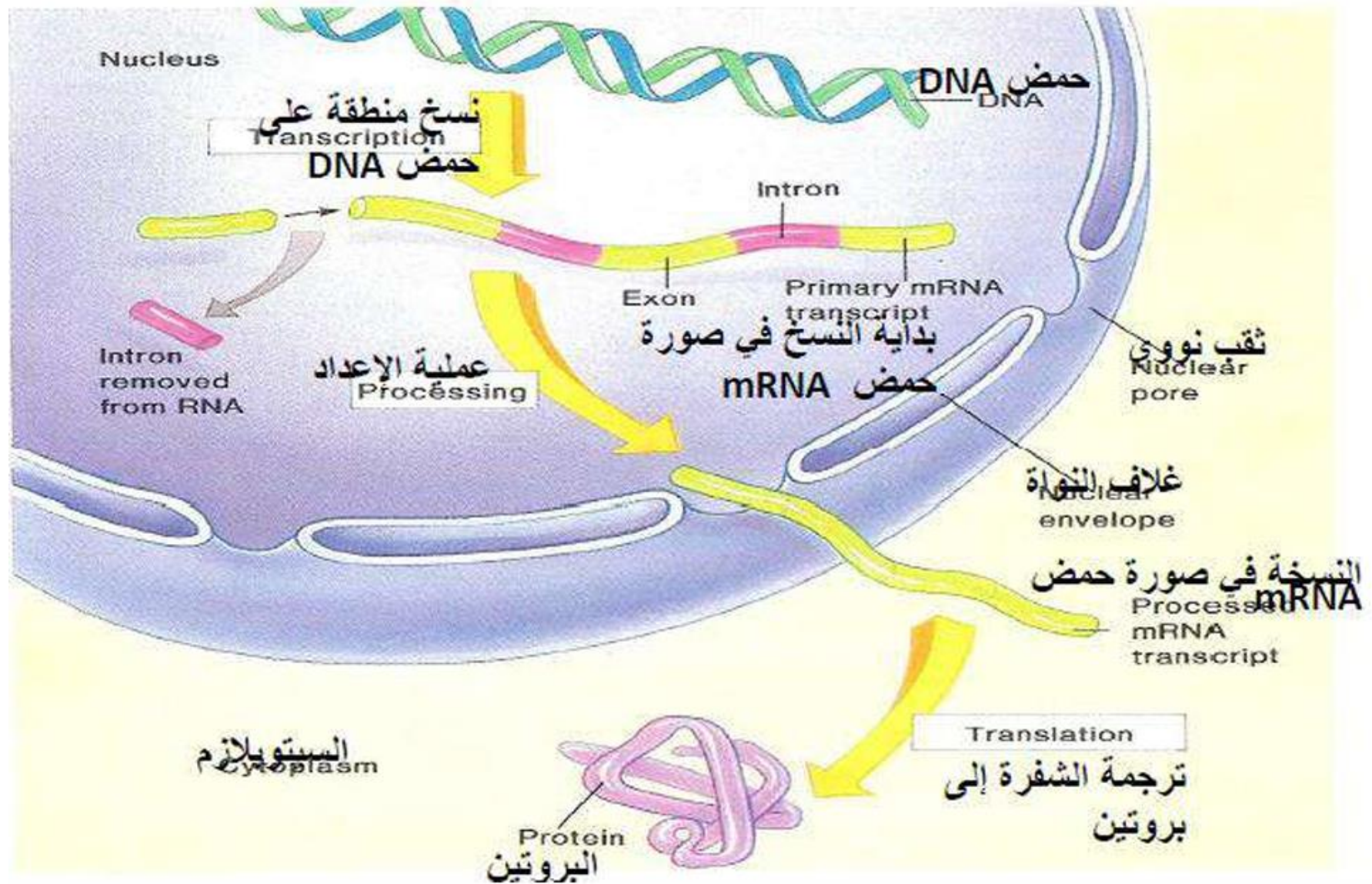
- 1- تنفصل سلسلتي الـ DNA المزدوجة إلى سلاسل مفردة في منطقة الجين المطلوب نسخه.
- 2- يرتبط أنزيم بلمرة الـ RNA بمنطقة البروموتر (المحفّز) على الـ DNA ويستقر عند أول نيوكليوتيد في الجين.
- 3- يبدأ الإنزيم بإضافة الريبونوكليوتيدات المكملة لتتابع النيوكليوتيدات في جزيء الـ DNA (طبقاً لقاعدة تزاوج القواعد) ويربط فيما بينها روابط فوسفات ثنائية الاستر متجهاً في البناء من 5' باتجاه 3' ومكوناً بذلك جزيء RNA الرسول (mRNA).

خطوات عملية النسخ في حقيقيات النوى

يمكن تلخيص الخطوات التي تتم بها عملية النسخ كالتالي:

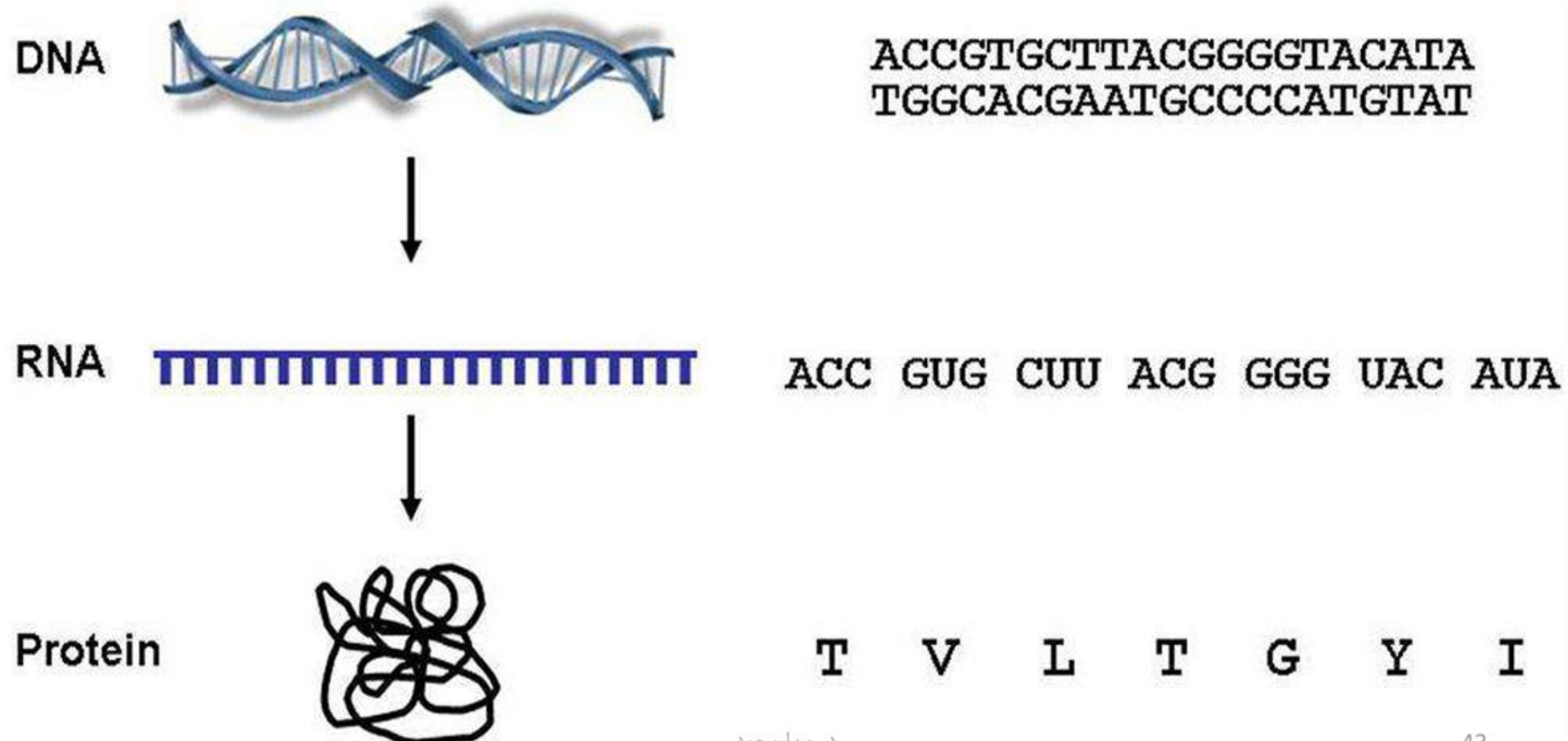
- 4- عندما يصل الإنزيم إلى آخر نيوكليوتيد في الجين يتوقف البناء عند تتابعات خاصة تسمى منطقة الإنهاء termination site وينفصل عن جزيء الـ DNA.
- 5-mRNA الناتج من عملية النسخ يسمى mRNA الأولي Pre mRNA، ويدخل بعد ذلك في عملية تجهيز وتحضير للترجمة تسمى RNA processing.
- 6- يترك mRNA الناضج (mature mRNA) النواة ويخرج إلى السيتوبلازم متجهاً إلى الرايبوزوم حيث تتم هناك عملية الترجمة.

خطوات عملية النسخ Transcription steps



الشيفرة الوراثية Genetic code

□ ثبت أن تتابع القواعد في جزيء DNA هو الذي يحدد تتابع الأحماض الأمينية في البروتين، الذي يمثل الناتج النهائي لتعبير الجين.



الشيفرة الوراثية Genetic code

□ الشيفرة الثلاثية Triplet code:

• توجد **أربعة أنواع** من القواعد النيتروجينية فقط في جزيء DNA وهي التي تحدد الأحماض الأمينية **العشرين** في البروتين، لذا كان من الضروري أن يكون هناك توافق وتباديل لهذه القواعد الأربع لكي يتسنى لها أن تفي بالتشفير لتلك الأحماض الأمينية.

• وفي الحقيقة فإنّ بناء البروتين يحتاج إلى أكثر من عشرين شيفرة إذا أخذنا بعين الاعتبار كودونات الابداء والإيقاف.

الشيفرة الوراثية Genetic code

□ الشيفرة الثلاثية Triplet code:

- يسمى تتابع القواعد في جزيء mRNA المقابل لحامض أميني معين بالكودون Codon لهذا الحامض الأميني في حين تسمى تتابعات إشارة البدء بكودونات الابداء start codon و تتابعات إشارة الإنهاء بكودون الإيقاف stop Codon ويطلق على مجموع هذه الكودونات بالشيفرة الوراثية Genetic code.

الشيفرة الوراثية Genetic code

□ الشيفرة الثلاثية Triplet code:

- أجريت دراسات عديدة لمعرفة حقيقة الشيفرة الوراثية وتم التوصل لأدلة تثبت ثلاثية الشيفرة أي أن لكل حامض أميني في البروتين كودون مكوّن من ثلاث قواعد، حيث تعطي جميع الاحتمالات لترتيب القواعد الأربع في شيفرة ثلاثية 64 كودون كالتالي: $64=4^3$

- وبالفعل تمّ استتباط 61 كودون محدد لأحماض أمينية نوعية، في حين أنّ الكودونات الثلاث البقية تشفّر لإنهاء أو وقف بناء سلسلة البروتين.

الشيفرة الوراثية Genetic code

الحرف الثاني

الحرف الأول

الحرف الثالث

	U	C	A	G	
U	UUU Phenyl-alanine UUC UUA Leucine UUG	UCU Serine UCC UCA UCG	UAU Tyrosine UAC UAA Stop codon UAG Stop codon	UGU Cysteine UGC UGA Stop codon UGG Tryptophan	U C A G
C	CUU Leucine CUC CUA CUG	CCU Proline CCC CCA CCG	CAU Histidine CAC CAA Glutamine CAG	CGU Arginine CGC CGA CGG	U C A G
A	AUU Isoleucine AUC AUA AUG Methionine; initiation codon	ACU Threonine ACC ACA ACG	AAU Asparagine AAC AAA Lysine AAG	AGU Serine AGC AGA Arginine AGG	U C A G
G	GUU Valine GUC GUA GUG	GCU Alanine GCC GCA GCG	GAU Aspartic acid GAC GAA Glutamic acid GAG	GGU Glycine GGC GGA GGG	U C A G

جدول الكودونات الـ 64 والأحماض الأمينية المرادفة لها

الشيفرة الوراثية Genetic code

الخواص الرئيسية للشيفرة الوراثية:

- 1- الشيفرة الوراثية ثلاثية: أي أن ثلاثة نيوكليوتيدات متتالية تختص بحمض أميني واحد,
- 2- الشيفرة الوراثية تقرأ بصورة مستمرة بلا فواصل أو تداخل.
- 3- الشيفرة مترادفية المعنى (يوجد أكثر من كودون ثلاثي للحمض الأميني الواحد).

الشيفرة الوراثية Genetic code

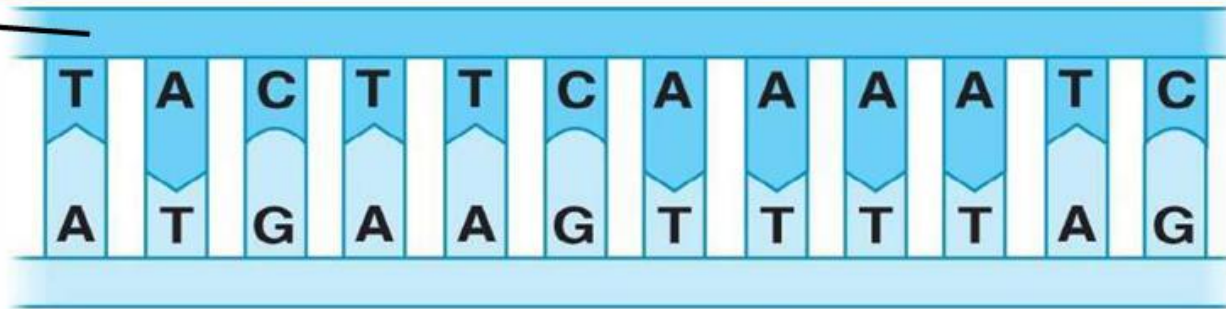
الخواص الرئيسية للشيفرة الوراثية:

- يختص 61 كودون بالعشرين حمض أميني المعروفة.
- يشفر الكودون AUG للميثايونين وتعطي إشارة البدء لعملية النسخ.
- تعطي الكودونات UGA ، UAA ، UAG إشارة إنهاء عملية الترجمة.

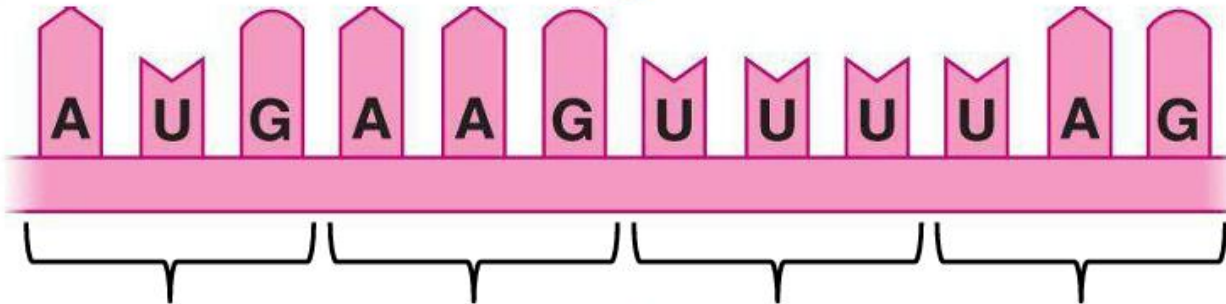
AUU AUC AUA	Isoleucine	UAC		UGC	
AUG	Methionine; initiation codon	UAA UAG	Stop codon Stop codon	UGA	Stop codon
				UGG	Tryptophan

Genetic code الشيفرة الوراثية

Strand to be
transcribed
الخيط المعد للنسخ



transcription
النسخ

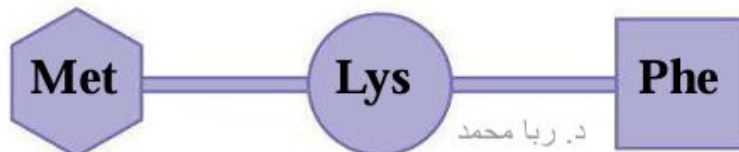


Start codon
شيفرة البدء

translation
الترجمة

Stop codon
شيفرة الإنهاء

Polypeptide
متعدد الببتيدات



د. ربا محمد