



كلية طب الأسنان

مقرر علم الخلية والمناعة

المحاضرتين الثامنة والتاسعة

الأساس الجزيئي للمادة الوراثية والتعبير الوراثي

**Molecular Basis of Hereditary and Gene Expression**

د. علي منصور

MANARA UNIVERSITY

## I) الأساس الجزيئي للمادة الوراثية Molecular Basis of Hereditary

### DNA and the importance of Proteins وأهمية البروتين

يوجد أربع أنواع من الجزيئات الضخمة في الخلايا: الدسم، السكريات، البروتينات والحموض النووي. تدخل البروتينات في بنية الخلايا وتساعدها على إنجاز التفاعلات الكيميائية لإنتاج المواد الكيميائية اللازمة لها. نذكر من أنواع البروتينات: البروتينات الفنوية، البروتينات الناقلة، المستقبلات البروتينية والأنزيمات. وتتجز الأنزيمات، كنوع من البروتينات، تفاعلات كيميائية هامة جداً في الخلايا ولا تستطيع الخلية أن تعيش مدة طويلة إذا لم تستطع تصنيع البروتينات التي تحتاجها.

Four common types of macromolecules are present in the cells- lipids, carbohydrates, proteins, and nucleic acids. Proteins provide structure and they help the cells to accomplish chemical reactions to produce needed chemicals. Types of proteins include: channel Proteins, carrier proteins, receptor proteins and enzymes. For example, Enzymes (types of proteins) carry out so important chemical reactions, and the cell will not live long if it cannot reliably create the proteins it needs for survival.

تعدّ معظم خصائص المتعضيات متعددة الخلايا ناتجة مباشرة عن البروتينات. تحوي الحموض النووي المعلومات اللازمة لصناعة البروتينات وتتأتي قدرة الخلية على صنع بروتين محدد من المعلومات الوراثية المخزنة في الحمض الريبي النووي المنقوص الأوكسجين DNA والذي يحوي مخطط لصنع البروتينات التي تحتاجها الخلايا إذ يحوي على المورثات والتي هي عبارة عن رسائل خاصة حول كيفية تركيب بروتين ما.

Most of the characteristics of multicellular organisms are the direct result of proteins. Nucleic acids contain the information needed to make proteins. The cell's ability to make a particular protein comes from the genetic information

stored in the cell's deoxyribonucleic acid or DNA. DNA is a nucleic acid that contains the blueprint for making the proteins the cell needs. DNA contains genes, which are specific messages about how to construct a protein.

## وظيفة وبنية الدna

إن الدنا قادر على إنجاز شيئين مهمين جداً للمتعددية وهما:

أولاً، إن DNA عبارة عن المادة الكيميائية المستعملة لإمرار المعلومات الوراثية إلى الجيل التالي من المتعددية.

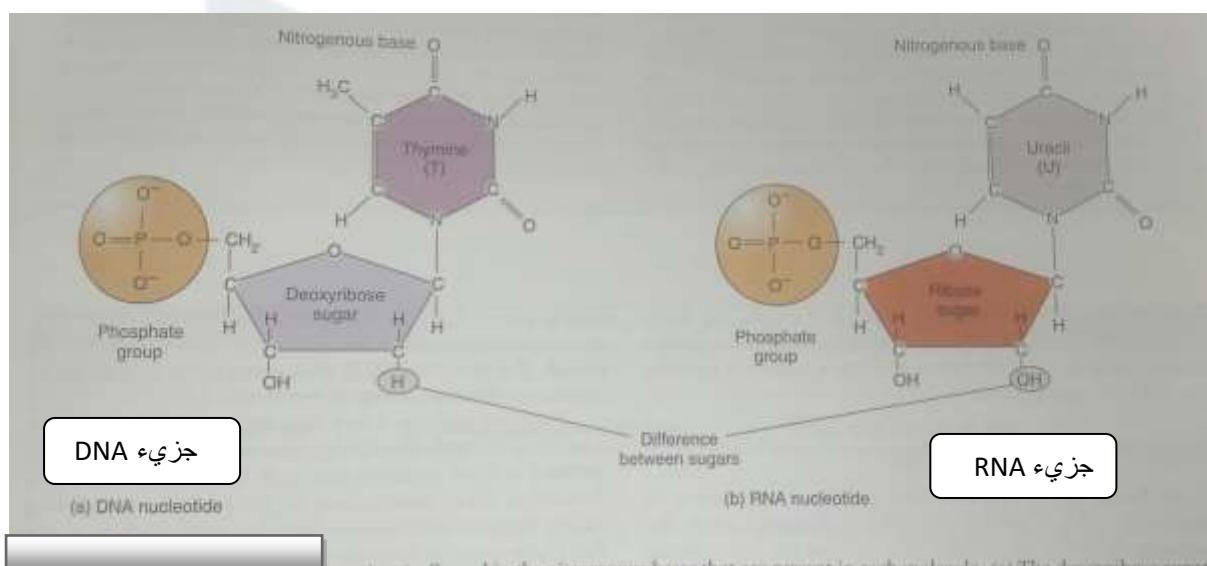
ثانياً، يحدد DNA خصائص المتعددية عن طريق التحكم بتركيب البروتينات. وبسبب كون DNA ينظم تركيب البروتين، فهو يملك تأثير كبير في استقلاب الخلية. إن الأساس لفهم كيف ينجز DNA هذه المهمة هو بفهم بنائه الكيميائي.

DNA is able to accomplish two very important things for an organism. First, it is the chemical used to pass genetic information on to the next generation of organisms. Second, DNA determines an organism's characteristics by controlling the synthesis of proteins. Because DNA controls protein synthesis, DNA has a great deal of influence over cell's metabolism. The key to understanding how DNA accomplishes this task is in its chemical structure.

## بنية الدنا

إن DNA هو واحد من مجموعة جزيئات تدعى الحموض النووية وهي جزيئات متعددة مصنوعة من وحدات مكررة تدعى النيكلويتيدات. يتراكب كل نيكليوتيد من جزء سكر، ومجموعة فوسفات، وأساس أزoti (شكل 1). يحوي كل نيكليوتيد من نيكليوتيدات DNA على سكر خاص واحد وهو السكر الريبي

المنقوص الأوكسجين، واحد من أربع أسس أزوتية وهي الأدينين (A)، الغوانين (G)، السيتوزين (C)، والتيمين (T) (شكل 2).



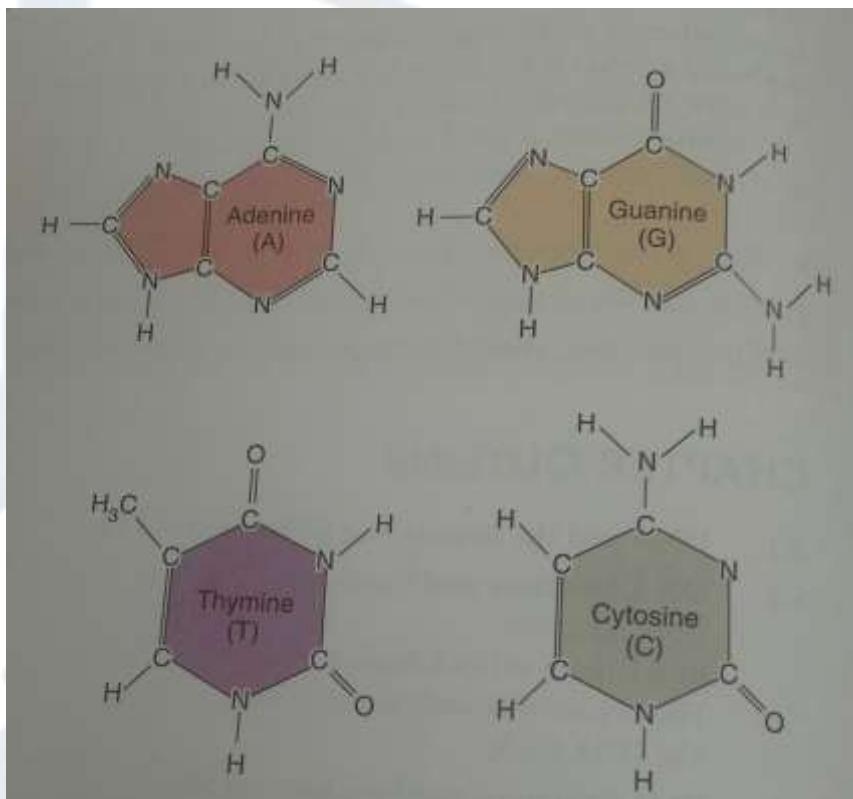
شكل 1: بنية نيكليوتيد الـ DNA بالمقارنة مع بنية نيكليوتيد الـ RNA

**Figure1: Structures of DNA and RNA Nucleotides**

DNA is one member of a group of molecules called nucleic acids. Nucleic acids are large polymers made of many repeating units called nucleotides. Each nucleotide is composed of a sugar molecule, a phosphate group, and a nitrogenous base (figure 9.1). DNA nucleotides contain one specific sugar, deoxyribose, and one of four different nitrogenous bases: Adenine (A), guanine (G), cytosine (C), and thymine (T).

تنضم النيكلويتيدات لتشكل جزيء DNA خطى طويل والذي يقترن مع جزيء DNA خطى آخر. يشكل شريطي الـ DNA المفترنين حلزون مضاعف ذو سكريات وفوسفات في الجانب الخارجي، والأسس

الأزوتية إلى داخل الحزون. تساعد النيكلويtidات على ثبات البنية الحلزونية بتشكيل روابط كيميائية ضعيفة تدعى روابط الهيدروجين بين الأسس الأزوتية المتقابلة. يعتمد تشكيل الحزون المضاعف على النيكلويtidات من كل شريط والمترنة بطريقة محددة لتشكيل الروابط الكيميائية. يقترن دائماً الأدينين مع التيمين ( $A=T$ ) والغوانين مع السيتوزين ( $C\equiv G$ ).



شكل 2: الأنواع الأربع من الأسس الأزوتية الموجودة في DNA

Figure 2: the four nitrogenous bases that occur in DNA

The DNA nucleotides can combine into a long linear DNA molecule that can pair with another linear DNA molecule. The two paired strands of DNA form a double helix, with the sugars and phosphates on the outside and the nitrogenous bases in the inside of the helix. The nucleotides help stabilize the helical

structure by formic weak chemical interactions, called hydrogen bonds. The formation of the double helix depends on the nucleotides from each strand of DNA pairing in a particular way to form hydrogen bonds. Adenine pairs with thymine and guanine pairs with cytosine.

### **أسس الاقتران في تضاعف الـ DNA Replication Base**

عندما تتمو الخلية وتنقسم، تنتج خلتين بنتين. تحتاج كلا الخلتين إلى DNA لتسתרم، لذلك يتم نسخ جزيئات DNA للخلية الأم ليتم تأمين نسخة إلى كل خلية جديدة. تعتمد عملية تضاعف DNA على أساس قواعد الاقتران لـ DNA وعلى عدة أنزيمات، وتكون العملية العامة لتضاعف الـ DNA هي نفسها تقريباً في جميع الخلايا.

When a cell grows and divides, two new cells result. Both cells need DNA to survive, so the DNA of the parent cell is copied. One copy is provided to each new cell. The process of DNA replication relies on DNA base pairing rules and many enzymes. The general process of DNA replication is the same in most cells.

- 1- يبدأ تضاعف DNA عندما تبدأ أنزيمات تدعى هيليكاز (كاسرة الحلزون) بالارتباط بـ DNA وتفصل شريطي DNA ويشكل هذا فقاعة التضاعف (شكل 3a و 3b).
- 2- عندما تفصل أنزيمات هيليكاز شريطي DNA، يقوم أنزيم آخر يدعى DNA بوليميراز ، بدمج نيكليوتيدات DNA الحرة لتشكيل شريط DNA الجديد مقابل الشريط القديم. تدخل النيكلويوتيدات كل موقع تبعاً لقواعد اقتران الأسس:  
أدنين (A) يقترن مع تيمين (T) وغوانين (G) مع السيتوزين (C) (شكل 3 c, d).

3- في خلايا بدائيات النوى، تبدأ هذه العملية في مكان واحد فقط على طول جزيء DNA الخلية ويدعى هذا المكان أصل التضاعف. في خلايا حقيقيات النوى، تبدأ عملية التضاعف في موقع مختلفة في نفس الوقت على طول جزيء DNA. عندما تلتقي نقاط تضاعف DNA مع بعضها، فهي ترتبط ويتم تشكيل شريط جديد من DNA (شكل 3e). وبالتالي يتشكل جزيئي DNA متطابقين مضاعفي الشريط.

DNA replication begins as enzymes, called helicases, bind to the DNA and separate the two strands of DNA. This forms a replication bubble (figure 3a and 3b).

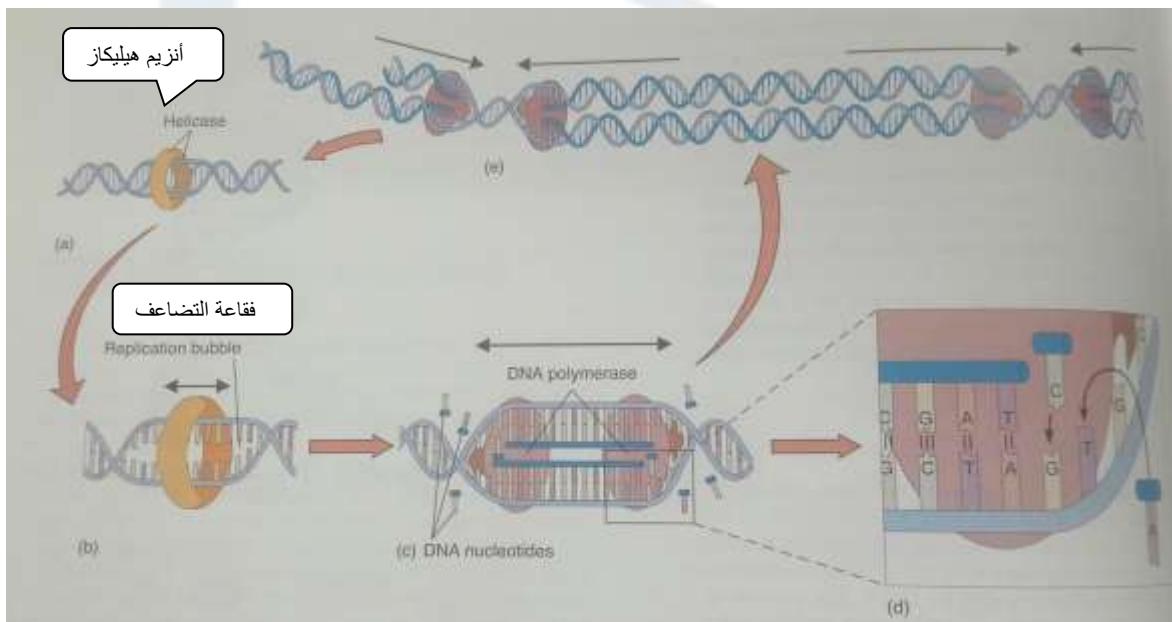
As helicases separate the two DNA strands, another enzyme, DNA polymerase incorporates DNA nucleotides into the new DNA strand. Nucleotides enter each position according to base-pairing rules-adenine (A) pairs with thymine (T), guanine (G) pairs with cytosine (C) (figure 3c and d).

In prokaryotes cells, this process starts at only one place along the cell's DNA molecule. This place is called the origin of replication. In eukaryotic cells, the replication process starts at the same time in several different places along the DNA molecule. As the points of DNA replication meet each other, they combine and a new strand of DNA is formed (figure 9.3e). The result is two identical, double-stranded DNA molecules.

تتشكل الشرائط الجديدة من DNA على شرائط DNA القديمة (شكل 3e). وبهذه الطريقة، فالأسس الأزوتية المكشوفة من DNA الأصلي تخدم كنموذج يُبني عليه DNA الجديد.

يمكن إتمام عملية تضاعف DNA حلوانيين مضاعفين يملكان تتبع نيكليوتيدات متطابق بسبب كون عملية تضاعف DNA تتم بدقة عالية. ويقدر بأن الخطأ يحدث مرة واحدة لكل  $2 \times 10^9$  من النيكليوتيدات.

وبسبب كون معدل الخطأ صغير، يعتبر تضاعف الـ DNA بشكل أساسٍ خالٍ من الأخطاء. يقوم جزء من أنزيمات DNA بوليميراز التي تقوم بمضاعفة DNA بتفحص جزيء DNA المتشكل حديثاً على أسس الإقتران الصحيح. وعندما يتم اكتشاف اقتران غير صحيح، يزيح أنزيم DNA بوليميراز النيكلويوتيد الخطأ ويقوم باستبداله. ويتم في النهاية إمرار جزيئات DNA المصنوعة حديثاً إلى الخلايا البناء.



**شكل 3: تضاعف جزيء الـ DNA**

The new strands of DNA form on each of the old DNA strands (figure 3e). In this way, the exposed nitrogenous bases of the original DNA serve as the pattern on which the new DNA is formed. The completion of DNA replication yields two double helices, which have identical nucleotide sequences, because the DNA replication process is highly accurate. It has been estimated that there is only one error made for every  $2 \times 10^9$  nucleotides. Because this error rate is small, DNA replication is considered to be essentially error-free. A portion of

the DNA polymerase that carries out DNA replication also edits the newly created DNA molecule for the correct base pairing. When an incorrect match is detected, DNA polymerase removes the incorrect nucleotide and replaces it. Newly made DNA molecules are eventually passed on to the daughter cells.

### تصحيح المعلومات الوراثية The repair of genetic information

تحدث الأخطاء والضرر أحياناً لجزء DNA، وعلى كل يسمح ترتيب اقتران الأسس الأزوتية بتصحيح الضرر على شريط واحد بقراءة الشريط المتبقى الغير متضرر. فعلى سبيل المثال، إذا حصل الضرر لجزء من شريط DNA الذي يقرأ في الأصل AGC (ربما يتغير إلى AAC)، فالمعلومات الصحيحة لا تزال توجد في جزء الشريط المقابل الذي يقرأ TCG. وباستعمال الإنزيمات لقراءة الشريط غير المتضرر، تستطيع الخلية إعادة بناء جزء شريط AGC وفق قاعدة الإقتران الذي يقرن A مع T و C مع G.

Errors and damage do occasionally occur to the DNA helix. However, the pairing arrangement of the nitrogenous bases allows damage on one strand to be corrected by reading the remaining undamaged strand. For example, if damage occurred to a strand that originally read AGC (perhaps it changed to AAC), the correct information is still found on the other strand that reads TCG. By using enzymes to read the undamaged strand, the cell can rebuild the AGC strand with the pairing rule that A pairs with T and G pairs with C.

### بنية ووظيفة الـ RNA structure and function RNA

الـ RNA هو نوع آخر من الحموض النووية الهامة في إنتاج البروتين. تكون نيكليوتيدات RNA مختلفة عن نيكليوتيدات DNA. تحوي نيكليوتيدات RNA سكر ريبيري يختلف عن السكر الريبي المنقوص

الأوكسجين بمجموعة كيميائية موجودة في أحد ذرات الكربون (راجع شكل 1). يمتلك السكر الريبي مجموعة OH ويمتلك السكر الريبي منقوص الأوكسجين مجموعة H على ذرة الكربون الثانية.

RNA is another type of nucleic acid important in protein production. RNA's nucleotides are different from DNA's nucleotides. RNA's nucleotides contain a ribose sugar. Ribose and deoxyribose sugars differ by the chemical group that is present on one of the carbons (see figure 1). Ribose has an –OH group and deoxyribose has an-H group on the second carbon.

يحتوي الـ RNA على الأسس الأزوتية الأدنين (A)، الغوانين (G)، السيتوزين (C)، واليويراسيل (U). نلاحظ أنّ مجموعة الأسس الأزوتية في الـ RNA و الـ DNA مختلفة قليلاً حيث يحوي RNA يوراسيL بدلاً من التيمين في DNA.

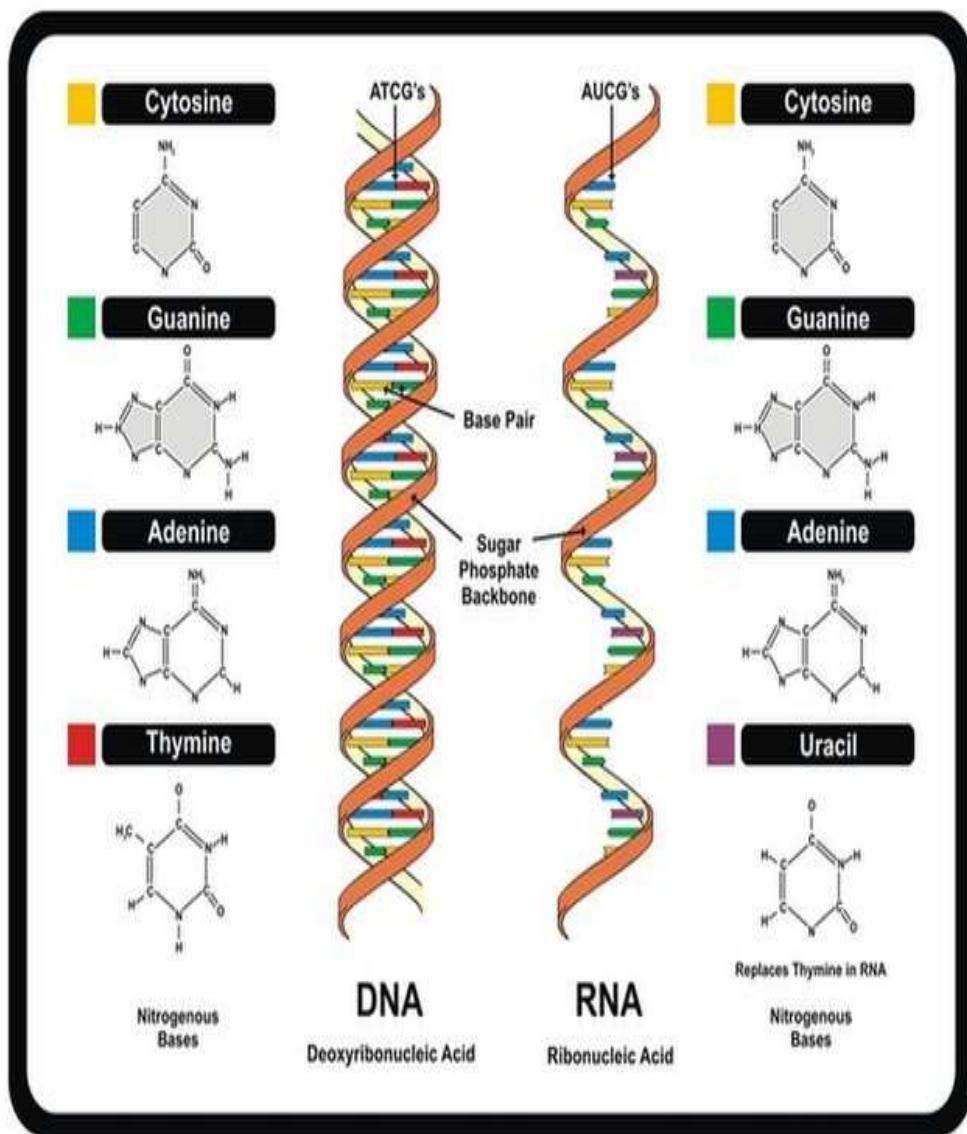
RNA contains the nitrogenous bases uracil (U), guanine (G), cytosine (C), and adenine (A). Note that the sets of nitrogenous bases in DNA and RNA are also slightly different. RNA has uracil, whereas DNA has thymine.

تستعمل الخلايا RNA و DNA بشكل مختلف. يوجد DNA في نواة الخلية وهو المصدر الأصلي للمعلومات لصنع البروتينات. يُصنع RNA في النواة ويتحرك إلى سيتوبلاسما الخلية وحالما يصبح هناك يستطيع أن يساعد مباشرة في عملية ترسيب البروتين.

Cells use DNA and RNA differently. DNA is found in the cell's nucleus and is the original source for information to make proteins. RNA is made in the nucleus and then moves into the cytoplasm of the cell. Once RNA is in the cytoplasm, it can directly help in the process of protein assembly.

يوجّه DNA ترسيب البروتين باستعمال RNA حيث تأتي المعلومات التي ترمّز البروتين في RNA مباشرة من DNA. يتم اصطناع RNA بواسطة الإنزيمات التي تقرأ المعلومات المُرمِّزة للبروتين في

. وبشكل مشابه لتضاعف DNA، يتبع تركيب RNA قواعد اقتران الأزواج حيث تقرن نيكليوتيدات RNA مع نيكليوتيدات DNA: حيث يقرن الغوانين مع السيتوزين في تركيب RNA. يحوي RNA اليوراسيل بدلاً من التايمين في DNA ولذلك يقرن الأدنين في DNA مع اليوurasيل في RNA. أما التايمين في DNA فيقرن مع الأدنين في RNA (جدول 1).



جدول 1: أسس اقتران الأسس الأزوتية في DNA & RNA

يختلف الـ RNA عن DNA ببعض الأمور الأخرى. عندما يتم تركيب RNA من DNA، ينتج فقط شريط واحد من RNA. ويختلف هذا عن DNA بسبب كون DNA مضاعف السلسة بالشكل النموذجي.

DNA directs protein synthesis by using RNA. The protein coding information in RNA comes directly from DNA. RNA is made by enzymes that read the protein-coding information in DNA. Like DNA replication, RNA synthesis also follows base-pairing rules where the RNA nucleotides pair with the DNA nucleotides: guanine and cytosine still pair with the RNA synthesis but RNA contains uracil, not thymine, so adenine in DNA pairs with uracil in RNA. The thymine in DNA still pairs with adenine in RNA (table 1).

RNA differs from DNA in some other important ways. When RNA is synthesized from DNA, it exists only as single strand. This is different from DNA because DNA is typically double-stranded.

## التعبير الوراثي (II)

### 1) تلخيص التعبير المورثي

بسبب تعقيد التعبير المورثي، فمن المجدى تلخيص بعض نقاطه كما يلى:

- تحول عملية التعبير المورثي المعلومات في النمط الوراثي إلى نمط ظاهري.
- يتم إنتاج نسخة من mRNA عن طريق النسخ Transcription ويسعمل mRNA في توجيه تركيب البروتين عن طريق الترجمة Translation، حيث ينسخ على ثلاثيات الرامزات الوراثية

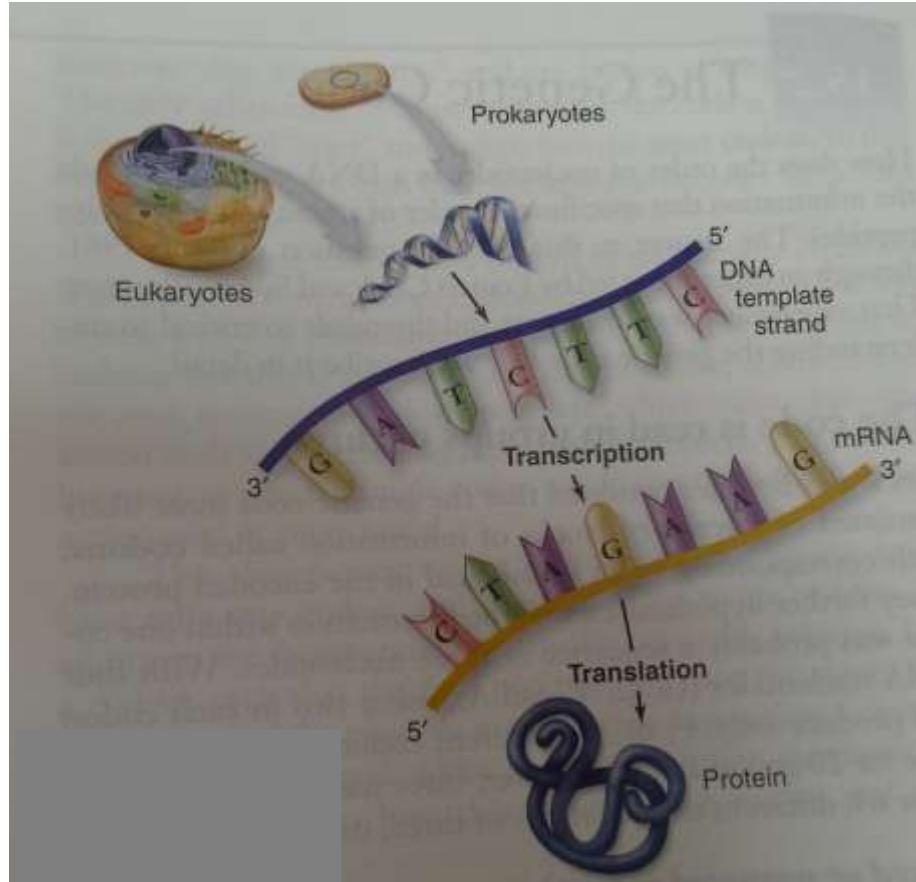
لـ DNA في سوية النواة ثلاثيات مقابلة من جزيئات mRNA. ويعتبر mRNA بمثابة رسالة تتضمن المعلومات التي يعتمد عليها في تحديد تنالي الحموض الأمينية في السلسلة الببتيدية التي تُبنى على الجسيمات الريبية الموجودة في سيلوبلاسما الخلية. هذا يستلزم نقل mRNA عبر الثقوب النووية إلى السيلوبلاسما قبل الترجمة.

- يتم فراءة رامزات هذه الرسالة بوساطة أنواع tRNA التي تحمل الحموض الأمينية المنشطة وذلك بتطابق الرامزات المقابلة لـ tRNA مع رامزات mRNA، ويتراافق ذلك مع ربط الحموض الأمينية مع بعضها في السلسلة الببتيدية الآخذة في النمو بروابط ببتيدية. وهذا ما يُعرف بعملية الترجمة Translation التي تؤمن عملية تحويل تنالي الرامزات الوراثية إلى تنالي محدد من الأحماس الأمينية وإنتاج البروتين المسؤول لاحقاً عن صفة موروثة.
- يمكن أن يتم تقسيم كل من النسخ والترجمة إلى: مرحلة البدء، مرحلة الاستطالة، مرحلة الإنتهاء وهي مراحل إنتاج الجزيئات المتعددة على التوالى (وهي نفسها في عملية تضاعف DNA). • تلخيص كامل العملية لدى حقيقيات النوى بالشكل (4).

Because the complexity of gene expression, it is worth stepping back to summarize some key points:

- The process of gene expression converts information in the genotype into phenotype.
- A copy of the gene in the form of mRNA is produced by transcription, and the mRNA is used to direct the synthesis of a protein by translation. In the nucleus, three anti-codons of mRNA molecules are transcribed on genetic triplets codons.
- mRNA is considered as message includes genetic information which determine amino acids sequences in peptide chain which is synthesized on ribosomes in cell cytoplasm.

- Codes of this message are read by tRNA which carry catalyzed amino acids where anticodons of tRNA meet codons of mRN. This is associated with combining amino acids in growing peptide chain by peptide bonds. This known a translation process that provides converting sequences of genetic codons to specific sequence of amino acids which later express an inherited feature.
- Both transcription and translation can be broken down into initiation, an elongation cycle, and termination- processes that produce their respective polymers (the same is true for DNA replication).
- The entire eukaryotic process is summarized in figure (4).



الشكل 4: عملية النسخ والترجمة وصنع البروتين

Figure (4): Transcription and translation and protein synthesis

## 2) الشيفرة الوراثية The genetic code

يشفر ترتيب النوكليوتيدات في DNA المعلومات التي تعرف الأحماض الأمينية في السلسلة المتعددة الببتيد. يتمثل كل حمضٍ أمينيٍّ، يدخل في تركيب بروتين ما، بتتالي ثلاثة نوكليوتيدات (أو ثلاثة Triplet) في جزءٍ DNA نطلق عليها اسم الرمز الوراثية Genetic code والتي يقابلها رمزٌ مُقابلٌ على .mRNA

- تتألف الرامزة الواحدة من 3 نكليوتيدات، ولذلك يوجد  $4^3 = 64$  رامزة محتملة (حيث يوجد أربعة أنواع من النكليوتيدات) (الجدول 2).
- تعطي ثلاثة روماز إشارة "توقف" stop ولا تعبر عن الأحماض الأمينية، هذه الروماز هي: UAA, UAG, UGA وتعتبر روماز التوقف ذات أهمية بالغة لأنها تفصل بين المورثات المختلفة.
- تعطي رامزة واحدة (AUG) إشارة "بدء" start وهي تشفر الحمض الأميني ميثيونين methioninen وتعد رامزة البدء في عملية النسخ؛ هذا يعني أن عملية الترجمة وبناء البروتين تبدأ دائماً بالحمض الأميني الميثيونين.
- وتشفر الروماز الـ 61، عشرين نوعاً من الحموض الأمينية.

The order of nucleotides in DNA encodes information to specify the order of amino acids in polypeptides.

- A codon consists of 3 nucleotides. There are  $4^3 = 64$  possible codons.
- The code uses adjacent codons with no spaces.
- Three codons (UAA, UAG, UGA) signal “stop,” and they don’t express amino acids; they are very important as they separate different genes.
- One codon (AUG) signal “start”, and also encodes the methionine; it is a start codon in transcription. This means that translation and protein synthesis always begin in Methionine amino acid.
- The 61 codons encode the 20 amino acids (Table 2).

الجدول (2) : الحموض الأمينية ورموزات mRNA المقابلة لها.

mRNA	الحمض الأميني
UUU ، UUC	Phenylalanine فينيلAlanine
UUA ، UUG ، CUU ، CUC ، CUA ، CUG	Leucine لوسين

mRNA رامزات	الحمض الأميني
UCU ، UCC ، UCA ، UCG ، AGU ، AGC	Serine سيرين
UAU ، UAC	Tyrosine تiroزين
UGU ، UGC	Cysteine سيسٹئن
UGG	Tryptophan تريبتوفان
CCU ، CCC ، CCA ، CCG	Proline برولين
CAU ، CAC	Histidine هيستيدين
CAA ، CAG	Glutamine غلوتامين
CGU ، CGC ، CGA ، CGG ، AGA ، AGG	Arginine أرجينين
AUU ، AUC ، AUA	Isoleucine إيزولوسين
AUG	Methionine ميتيونين
ACU ، ACC ، ACA ، ACG	Threonine تريونين
AAU ، AAC	Asparagine أسبارجين
AAG ، AAA	Lysine ليزين
GUG ، GUA ، GUC ، GUU	Valine فالين
GCG ، GCA ، GCC ، GCU	Alanine آلانين
GAC ، GAU	Aspartic acid حمض أسبارتني
GAG ، GAA	Glutamic acid حمض غلوتامي
GGG ، GGA ، GGC ، GGU	Glycine غليسين

### (3) نسخ بدائيات النوى Prokaryotic transcriptions

- تملك بدائيات النوى أنزيم واحد من RNA بوليميراز.

- يستطيع هذا الإنزيم نسخ وتركيب mRNA.
- تبدأ وحدة النسخ في المحفز (الذي يحوي واحد أو أكثر من المورثات) ويقوم إنزيم RNA بوليميراز بفك منطقة قصيرة من DNA في المحفزات ويشكل فقاعة النسخ.
- تحوي فقاعة النسخ إنزيم RNA بوليميراز، قالب DNA ونسخة mRNA للأخذ بالنمو.
- يتم ترجمة mRNA في بدانيات النوى إلى سلسلة متعددة البيتيد.
- Prokaryotes have a single RNA polymerase that exists in two forms; core polymerase and holoenzyme.
- Core polymerase can synthesize RNA. Holoenzyme, core plus σ factor, can initiate RNA at a promoter.
- A transcription unit begins with a promoter, contains one or more genes, and RNA polymerase unwinds a short region of DNA at promoters.
- A transcription bubble contains RNA polymerase, DNA template, and the growing mRNA transcript.
- In prokaryotes the mRNA is translated into a polypeptide.

#### 4) النسخ لدى حقيقيات النوى Eukaryotic Transcription

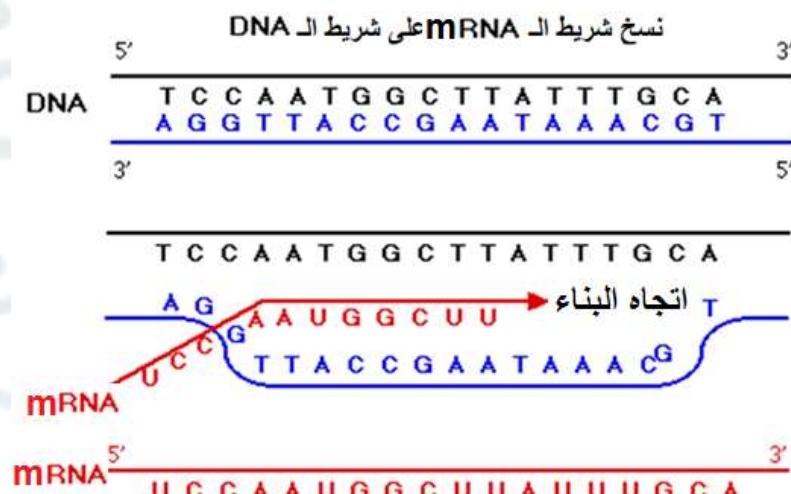
إنّ تفاعل النسخ في حقيقيات النوى هو نفسه لدى بدانيات النوى، ولكن يوجد بعض الاختلافات المميزة. تتكون جزيئات RNA من سلاسل مفردة متباعدة في طولها وهي تنسخ على إحدى سلسلتي الـ DNA أو على كلتيهما معاً بفعل إنزيم RNA بوليميراز الذي يرتبط في نقاط محددة من شريط الـ DNA (شكل 3)، ويعمل على توجيه النيكلوتيدات التي تكون بحالة حرفة في البلاسما النووية لترتبط مع بعضها وفق ترتالي النيكلوتيدات الموجودة في شريط DNA، فيوضع أمام كل أدنين يوراسييل، وأمام كل تيمين أدنين، ومقابل كل غوانين سيتوزين، وم مقابل كل سيتوزين غوانين (شكل 5).

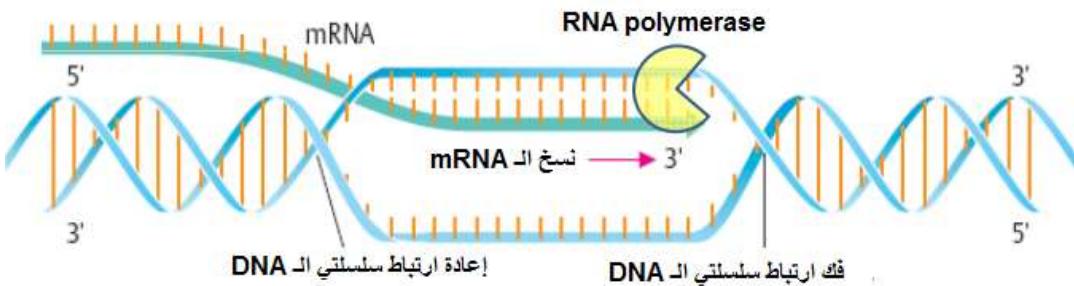
تملك حقيقيات النوى ثلاثة أنواع من أنزيمات RNA بوليميراز: النوع I ينسخ rRNA؛ النوع II ينسخ mRNA وبعض snRNAs (حموض RNA الصغيرة الموجودة داخل النواة)؛ النوع III ينسخ tRNA.

The transcription reaction in the eukaryotes is the same in prokaryotes, but there are some distinct differences.

RNA molecules consist of single strands which are different in their length, and they are transcribed on one or both strands of DNA by RNA polymerase which are joined to DNA strand in certain points (figure 5), and it directs free nucleotides in nucleic plasma to join with each other according to nucleotide sequences which are present on DNA strand: A with U, T with A, C with G, and G with C.

- Eukaryotes have three RNA polymerases: I- transcribes rRNA; II transcribes mRNA and some snRNAs; III transcribes tRNA.





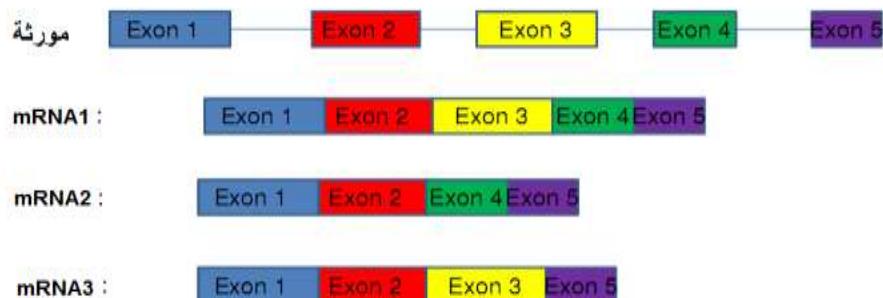
الشكل (5) تخطيط يوضح طريقة نسخ mRNA على إحدى سلسلتي الدNA

## 5 ) ربط الأولي في حقيقيات النوى -mRNA Eukaryotic pre-mRNA splicing

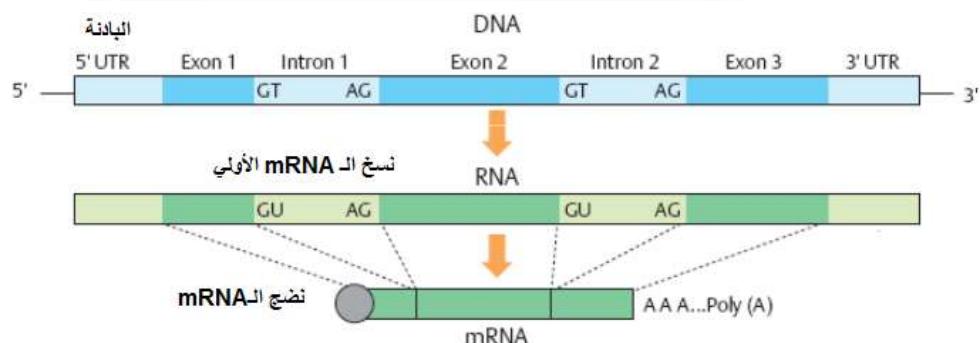
إن الإختلاف الأساسي بين خلايا بدائيات وخلايا حقيقيات النوى هو أن مناطق ترميز البروتين في بدائيات النوى مستمرة، بينما مناطق ترميز البروتين في حقيقيات النوى غير مستمرة بل يوجد عندها ما يُعرف بالإكسونات والإنترونات. **الإكسونات Exons:** الإكسون هو منطقة ترميز البروتينات في معظم مورثات حقيقيات النوى. **الإنترونات Introns:** الإنترون هو قطعة من جزء RNA أو DNA لا ترمز البروتينات وتعرض تعاقب المورثات (الشكل 6).

- يتم تركيب جزيئات mRNA الأولية في النواة وبعد استبعاد الأنترونات ولصق الإكسونات بعضها (شكل 5)، يتشكل جزيئات mRNA البالغة. تغادر هذه الجزيئات البالغة النواة إلى السيتوبلازم لتتوسط على الجسيمات الريبية، وتشكل معها ما يُعرف باسم الجسيمات المتعددة .multiple particles
- يتم خلال عملية ربط mRNA البالغ، قطع النهاية 5' من الإنترون وضم النهاية 3' من الإكسون الأول إلى النهاية 5' من الإكسون التالي لتشكيل نسخة أقصر من mRNA (الناضج)، وهي النسخة التي تستخدم خلال الترجمة لإنتاج بروتين.
- وفي السيتوبلازم تُترجم المعلومات المحمولة على شريط mRNA إلى تناول معين من الحمض الأميني أثناء تركيب البروتين، وتساهم كل رامزة في توضع حمض أميني واحد في السلسلة البيبتيدية.

- وهكذا فإن mRNA يلعب دوراً أساسياً في عمليات تركيب البروتين وذلك بنقله المعلومات الوراثية المشرفة على تركيب البروتينات من النواة إلى السيتوبلاسما.
- يمكن لمورثة واحدة أن تشرف على بناء عدة أنواع من البروتينات وذلك بضم عدد من الأكسونات وحذف بعضها الآخر وذلك في مرحلة نضج الـ mRNA (شكل 7) ويعود هذا أحد مزايا امتلاك الإنترنونات والإكسونات.



الشكل (6) تخطيط يظهر الآلية التي تمكن المورثة الواحدة في الإشراف على تكوين عدة أنماط من البروتينات



شكل 7: تالي الإكسونات والإنترونات  
Sequences of Exons and Introns in between DNA

One of the most significant differences prokaryotic and eukaryotic cells is that eukaryotic cells can of protein from a single-coding region. Eukaryotic cells are

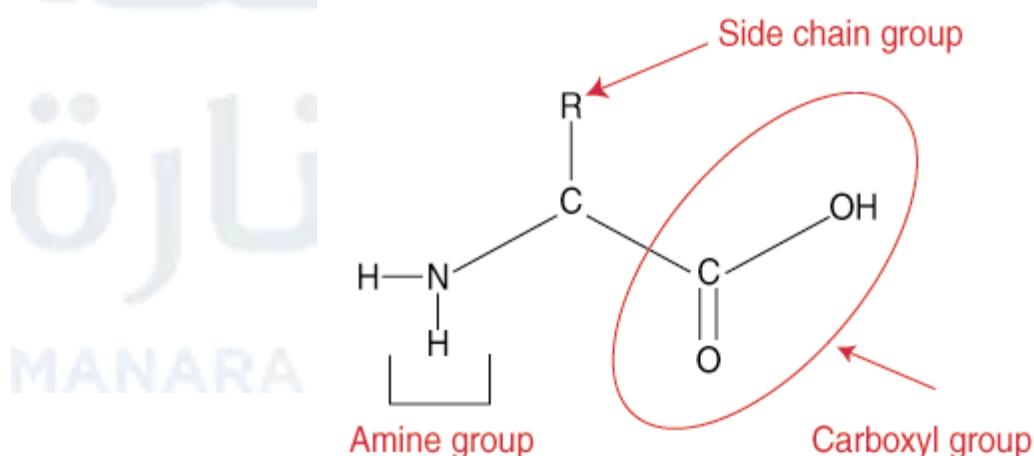
able to do this because the protein coding regions of eukaryotic genes are organized differently than the genes found in prokaryotic (bacterial) cells. **Exons:** exon is a coding region in most eukaryotic genes. **Introns:** intron is segment of a DNA or RNA molecule that does not code for proteins and interrupts the sequence of genes) (figure 6).

- After completing synthesis of pre- mRNA molecules, and removing introns, and joining exons with each other, the mature mRNAs are formed (figure 7). These mature molecules leave nucleus to cytoplasm to locate on ribosomes to form with ribosomes what call multiple particles.
- During splicing of mature mRNA, the 5' end of the intron is cut and becomes bound to the branch site, and the 3' end of the first exon is joined to the 5'endof the next exon to create a shorter version of the mRNA. This version that is used during translation to produce a protein
- During protein synthesis, the information carried on mRNA strand in the cytoplasm is translated into certain sequence of amino acids. Each codon participates in placing one amino acid in peptide chain.
- mRNA plays a key role in protein synthesis by transferring genetic information responsible to protein synthesis from nucleus to cytoplasm.
- One gene can produce different proteins by joining exons and deleting others (fig. 7).

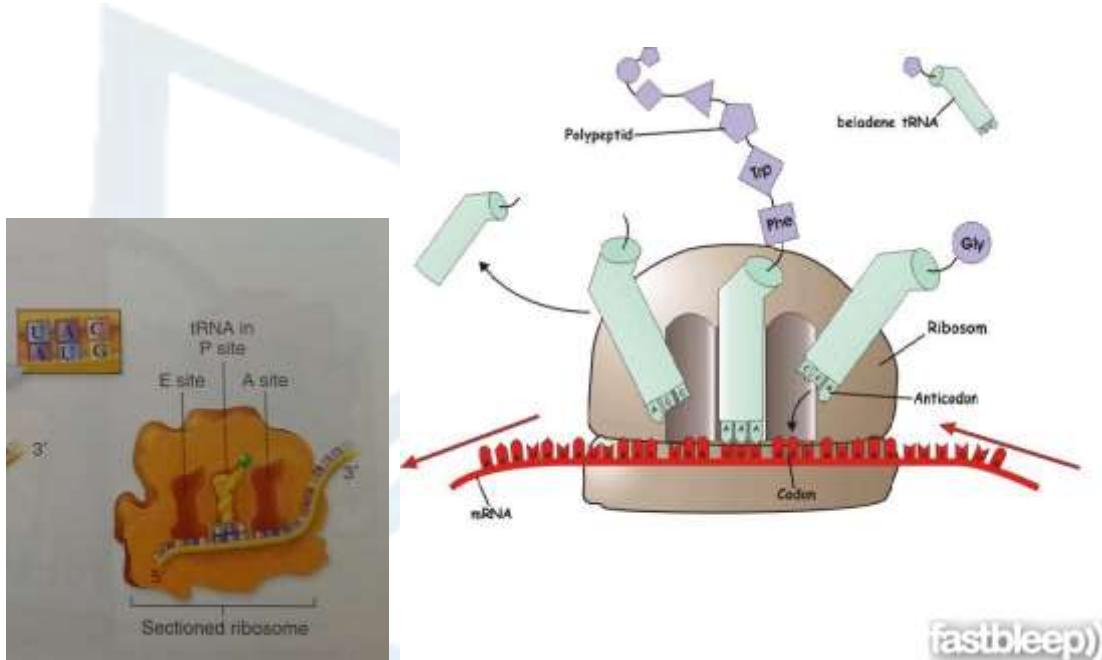
## 6 ) بنية tRNA والجسيمات الريبية The structure of tRNA and Ribosomes

على الرغم من أنَّ الجسيم الريبي هو عضيَّة أساسية في الترجمة، فهو يتطلَّب مشاركة mRNA و tRNA وعوامل أخرى.

- يربط تفاعل الشحن charging الطرف الكربوكسيلي من الحمض الأميني إلى النهاية '3 من جزيء tRNA الصحيح (شكل 8).
  - يتم تنشيط هذا التفاعل بواسطة أنزيمات تدعى أmino أسيل-tRNA سنتيتاز.
  - تستطيع الروامز المقابلة التابعة لجزيئات tRNA أن ترتبط إلى الروامز في mRNA وفق قواعد الإقتران.
- تتألف الجسيمة الريبيبة من تحت وحدتين: واحدة صغيرة وواحدة كبيرة (شكل 8).
- ترتبط تحت الوحدة الصغيرة إلى mRNA وتشارك في إزالة الترميز،
  - بينما يرتبط جزيئات tRNA إلى تحت الوحدة الكبيرة التي تحتوي أنزيم ببتيديل ترانزفيراز peptidyl transferase
- تمتلك الجسيمة الريبيبة ثلاث مواقع ربط لجزيئات tRNA (شكل 9).
    - ✓ يرتبط إلى موقع المستقبل (A) tRNA الذي يحمل الحمض الأميني المنشط التالي الذي ستتم إضافته.
    - ✓ يرتبط إلى موقع الربط (P) tRNA الذي يحمل الحمض الأميني المرتبط إلى سلسلة الببتيد الأخنة بالنمو.
    - ✓ يرتبط إلى موقع الخروج (E) tRNA الذي حمل الحمض الأميني السابق.



شكل 8: طرفي الحمض الأميني



شكل 9: تحت وحدتي الجسيمة الريبية

Although the ribosome is a key organelle in translation, requires the participation of mRNA, tRNA, and other factors.

- The charging reaction attaches the carboxyle terminus of amino acid to the 3' end of the correct tRNA ( 8).
- This is catalyzed by enzymes called aminoacyl-tRNA synthetases.
- The anticodon loop of tRNAs can base-pair to codons in mRNA.
- The ribosome consists of two subunits: large and small.
  - The small subunit binds to mRNA and is involved in decoding,

- while the large subunit contains the enzyme peptidyl transferase.

The ribosome has three tRNA A-binding sites (figure 9).

- ✓ The A (acceptor site) binds to tRNA carrying the next amino acid to be added.
- ✓ The P (peptidyle site) binds to tRNA attached to the growing peptide chain.
- ✓ The E (exit site) binds to tRNA that carried the previous amino acid.

## 7) عملية الترجمة The process of translation

إن عملية تركيب البروتين معقدة ومكلفة طاقياً.

- في بدائيات النوى، يشكل معقد البداية مع تحت الوحدة الريبية الصغيرة و mRNA بادئ tRNA خاص.
- تتشكل روابط الببتيد بين النهاية الأمينية من حمض أميني جديد والنهاية الكربوكسيلية من حمض أميني في السلسلة الريبية الآخذة بالنمو (شكل 7).
- يشمل تركيب البروتين حلقة من الأحداث:
  - ✓ يتم إحضار جزيئات tRNAs المنشطة الجديدة إلى الجسيمات الريبية بواسطة عامل الإستطالة .EF-Tu
  - ✓ تتشكل الروابط الريبية بين الحمض الأميني الجديد والسلسلة النامية.
  - ✓ تنزلق الجسيمة الريبية قريباً من mRNA وجزيئات tRNAs المرتبطة مع الأحماض الأمينية .
  - يمكن أن يربط جزيء tRNA الناقل الواحد عدة رامزات.
  - يمكن تمييز رامزات التوقف بواسطة عوامل الفصل .termination factors

Protein synthesis is complex and energetically expensive.

- In prokaryotes the initiation complex forms with the small ribosomal subunit, mRNA, a special initiator tRNA.
- Peptide bonds form between the amino end of the new amino acid and carboxyl end of the growing chain (7).
- Protein synthesis involves a cycle of events (7).
  - ✓ *New charged tRNAs are brought to ribosomes by EF-Tu* (elongation factor thermo unstable.)
  - ✓ *A peptide bond forms between new amino acid and growing chain.*
  - ✓ *The ribosome moves relative to mRNA and bound tRNAs.*
- One tRNA can bind multiple codons.
- Stop codons are recognized by termination factors.

## (8) التشوه: المورثات المحورة Mutation: Altered Genes

تشوه المورثة هو تغير دائم في تتابع نيكليوتيدات DNA التي ترکب المورثات ويخالف مثل هذا التتابع عند معظم البشر. تختلف التشوهات في الحجم: ويمكن أن تؤثر بأي جزء من شريط DNA وحتى القطعة الكبيرة من الصبغي التي تتضمن عدّة مورثات. ويمكن أن تستعمل التشوهات لفهم وظيفة المورثات.

- تشمل التشوهات النقطية تغير أساس واحد.
- تحول التشوهات القليلة الأهمية الرامزات إلى رامزات توقف.
- تشمل تشوهات الإنزياح إضافة أو حذف أساس.
- يمكن أن تسبب تشوهات تمدد التكرار الثلاثي أمراضًا وراثية.
- تغير تشوهات الصبغيات بنية الصبغيات وهي نقطة البداية للتطور.

A **gene** mutation is a permanent **alteration** in the DNA sequence that makes up a **gene**, such that the sequence differs from what is found in most people.



Mutations range in size; they can affect anywhere from a single DNA building block (base pair) to a large segment of a chromosome that includes multiple **genes**. Mutations can be used to understand the function of genes.

- Point mutations involve the alteration of a single base.
- Nonsense mutations convert codons into stop codons.
- Frameshift mutations involve the addition or deletion of base.
- Triplet-repeat expansion mutations can cause genetic disease.
- Chromosomal mutations alter the structure of chromosomes.
- Mutations are the starting point of evolution.