

MEDICAL GENETICS

الترجمة واصطناع البروتينات

Translation and protein synthesis

جامعة دمشق

طلاب العلوم الصحية

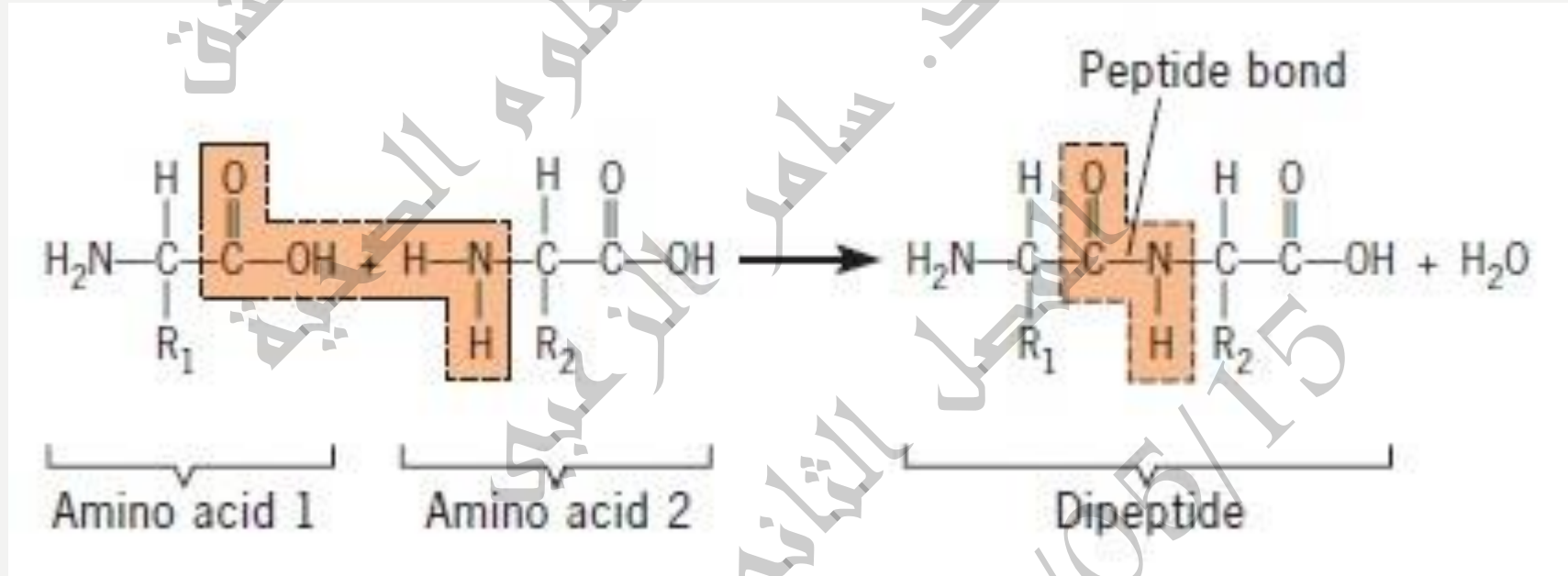
د. سامر الزعبي

الفصل الثاني

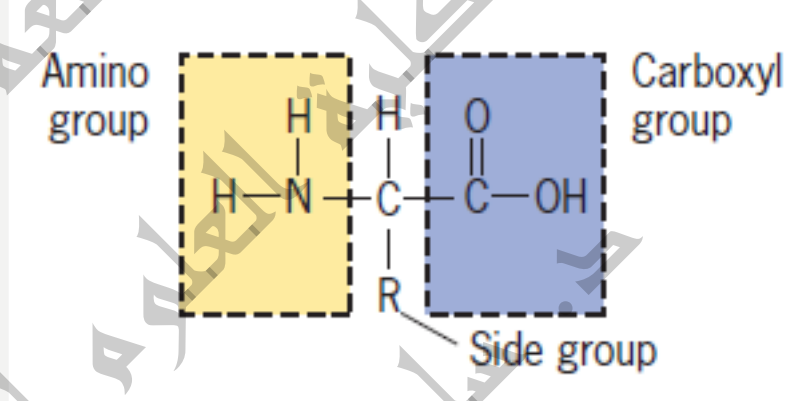
2022/05/15

مراجعة بنية البروتينات:

- تشكل البروتينات 15% من الوزن الرطب للخلايا ولها أدواراً هامة في الخلية.
- تتألف البروتينات من عديدات الببتيد، يرمز كل عديد بببتيد (سلسلة ببتيدية) أحد الجينات.
- يتألف عديد الببتيد من تتال طويل من الأحماض الأمينية المرتبطة معاً بروابط تساهمية تدعى الروابط الببتيدية.



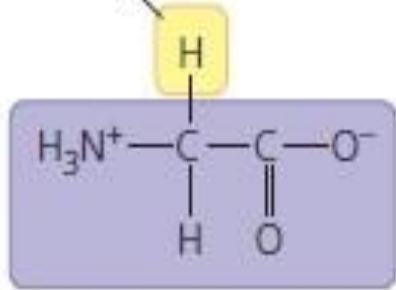
- يوجد 20 حمضاً أمينياً في معظم البروتينات، كل الأحماض (عدا البرولين) تحتوي على مجموعة أمينية حرة ومجموعة كربوكسيلية حرة.



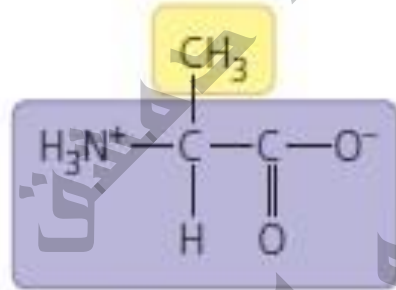
- يتألف الببتيد من اثنين أو أكثر من الأحماض الأمينية، أما عديدات الببتيد فهي تتأليات طويلة من الأحماض الأمينية تتراوح بين (51 في الأنسولين إلى أكثر من 1000 في بروتين الفبرين الموجود في الحرير).
- العدد الكلي لاحتتمالات عديد ببتيد بطول 100 حمض أميني هو 20^{100}
- العدد الكلي لاحتتمالات عديد ببتيد بطول 7 هو 20^7 ويساوي 1.28 مليار احتمال.
- الأحماض الأمينية الكارهة للماء (غير القطبية): الغليسين - الألانين - الفالين - اللوسين - الإيزولوسين - البرولين - الفينيل ألانين - التربتوفان - **الميثيونين**.
- الأحماض الأمينية المحبة للماء (القطبية): السيرين - الثريونين - التيروسين - الأسباراجين - الغلوتامين - السستئين.
- الأحماض الأمينية الحمضية: الحمض الأسبارتي - الحمض الغلوتامي.
- الأحماض الأمينية القلوية: الليزين - الأرجينين - الهستيدين.

Nonpolar side chains; hydrophobic

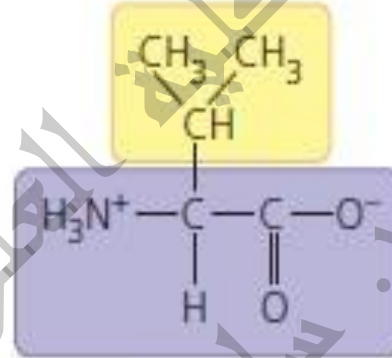
Side chain
(R group)



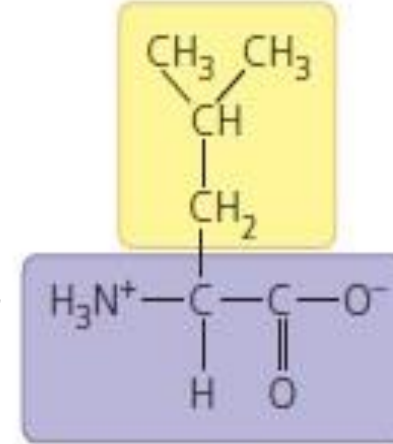
Glycine
(Gly or G)



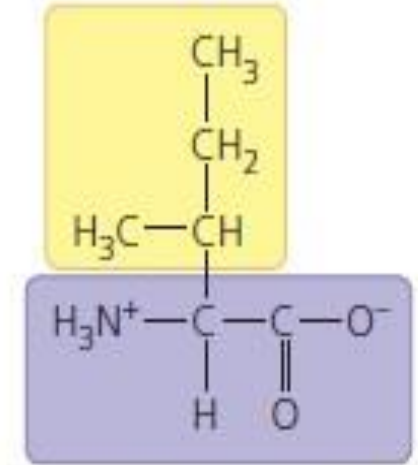
Alanine
(Ala or A)



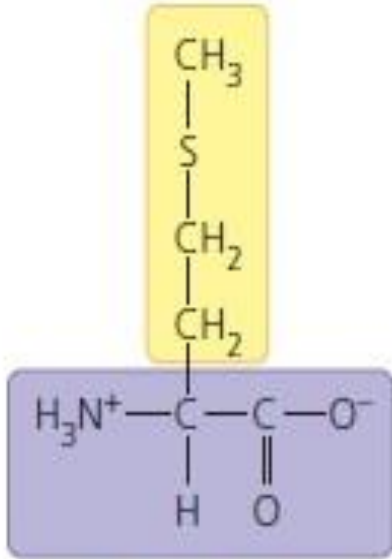
Valine
(Val or V)



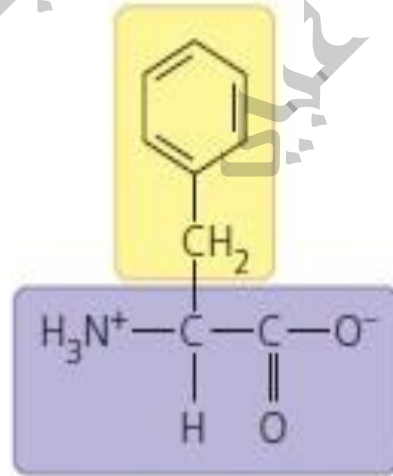
Leucine
(Leu or L)



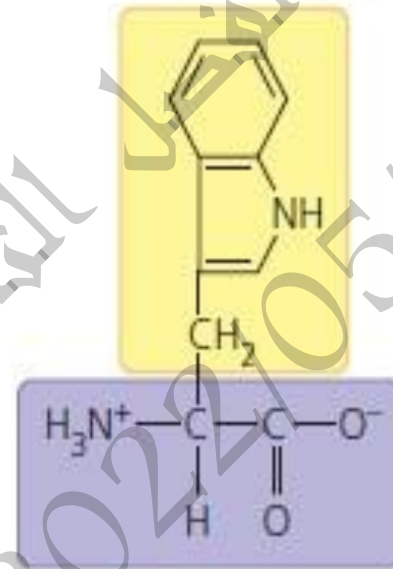
Isoleucine
(Ile or I)



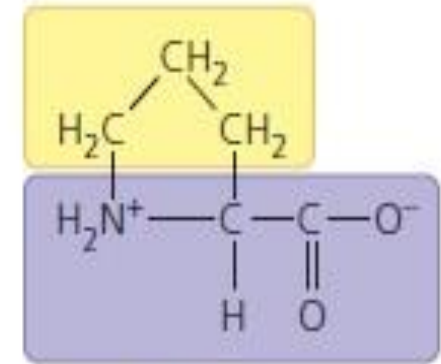
Methionine
(Met or M)



Phenylalanine
(Phe or F)

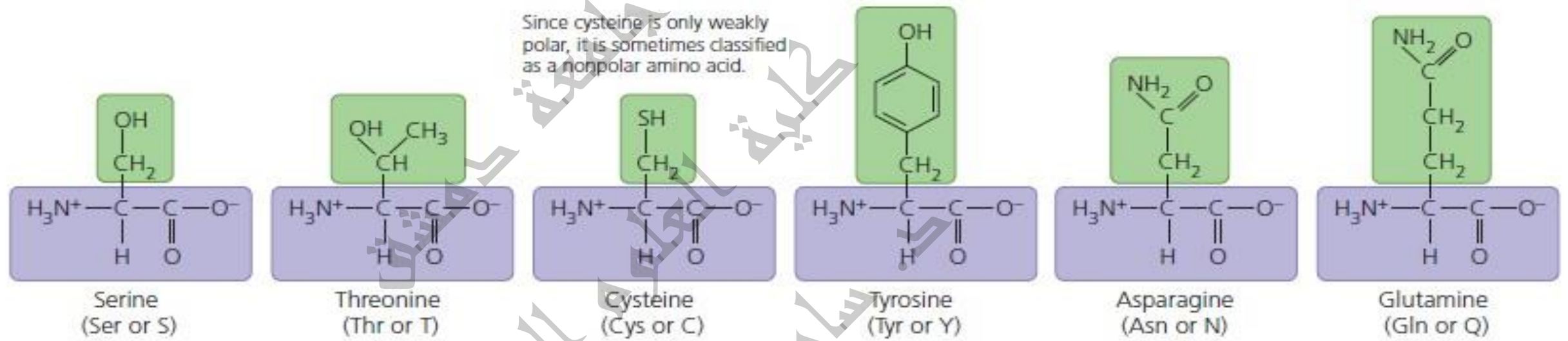


Tryptophan
(Trp or W)

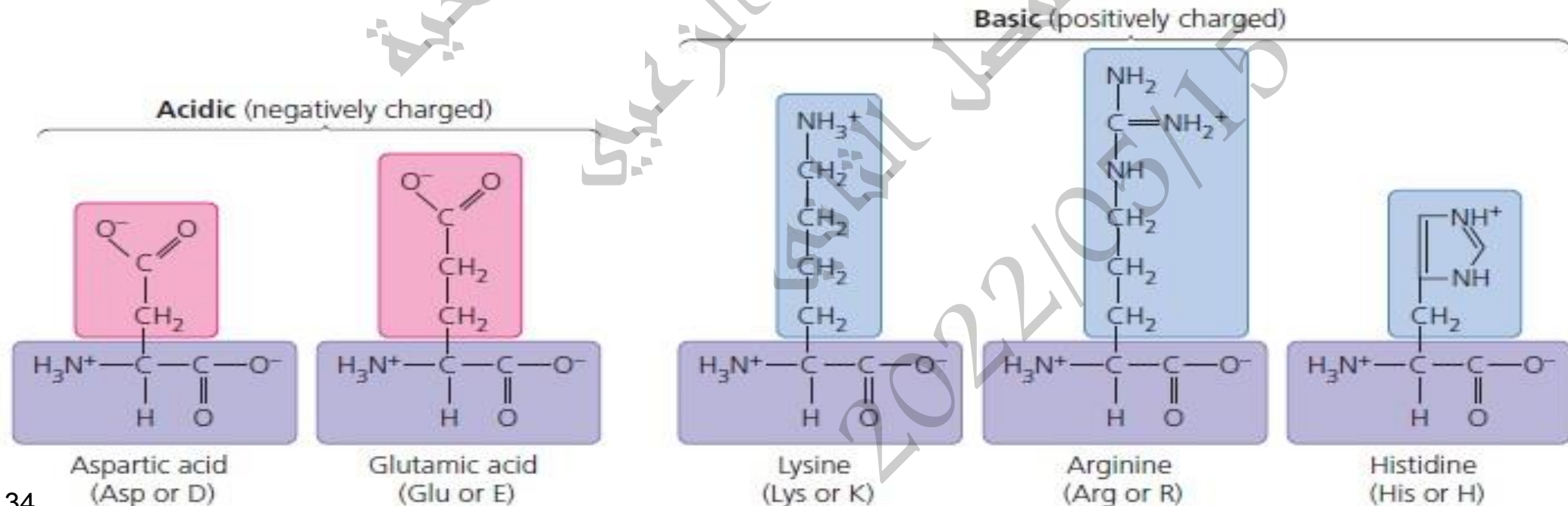


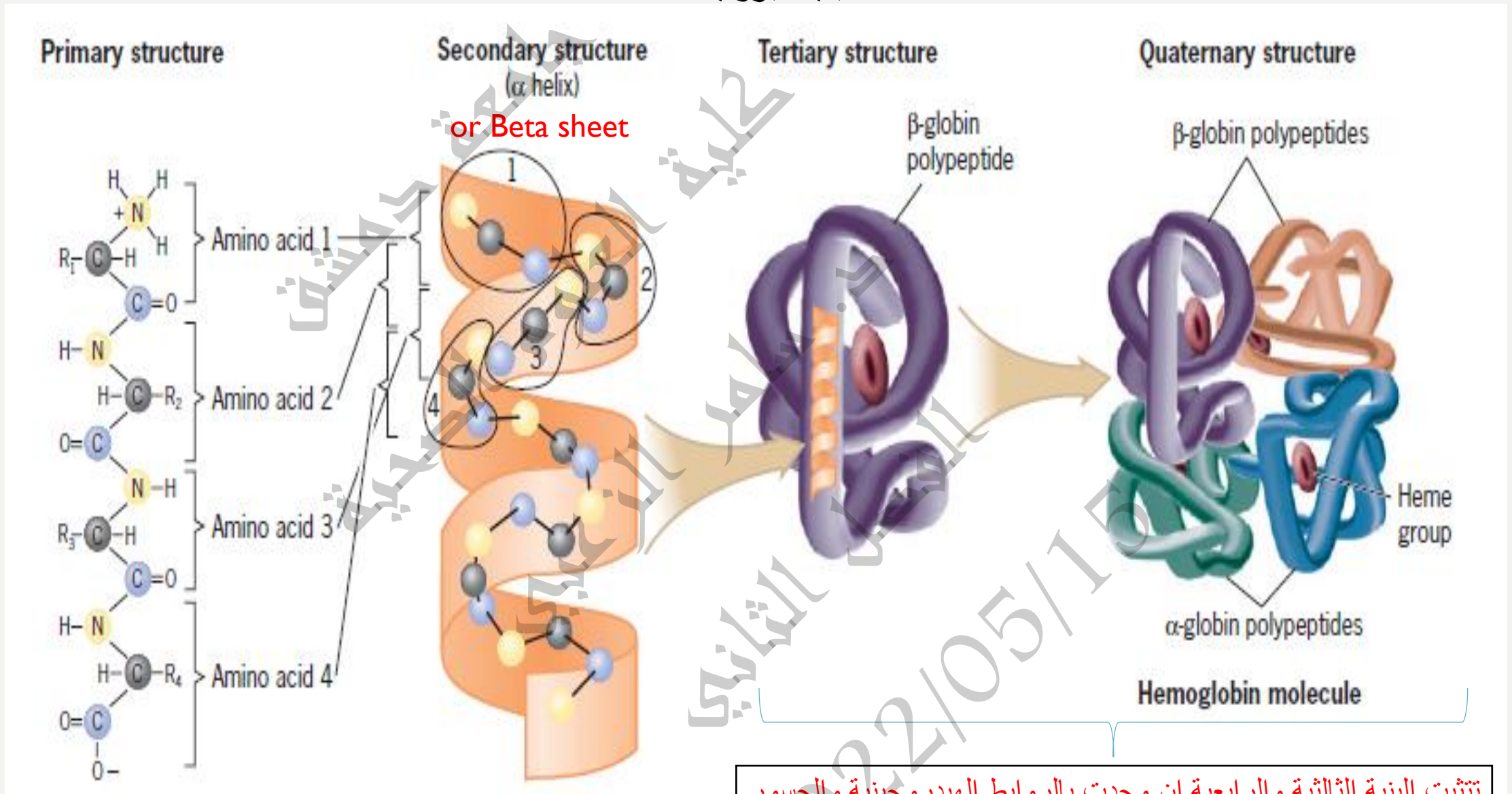
Proline
(Pro or P)

Polar side chains; hydrophilic



Electrically charged side chains; hydrophilic



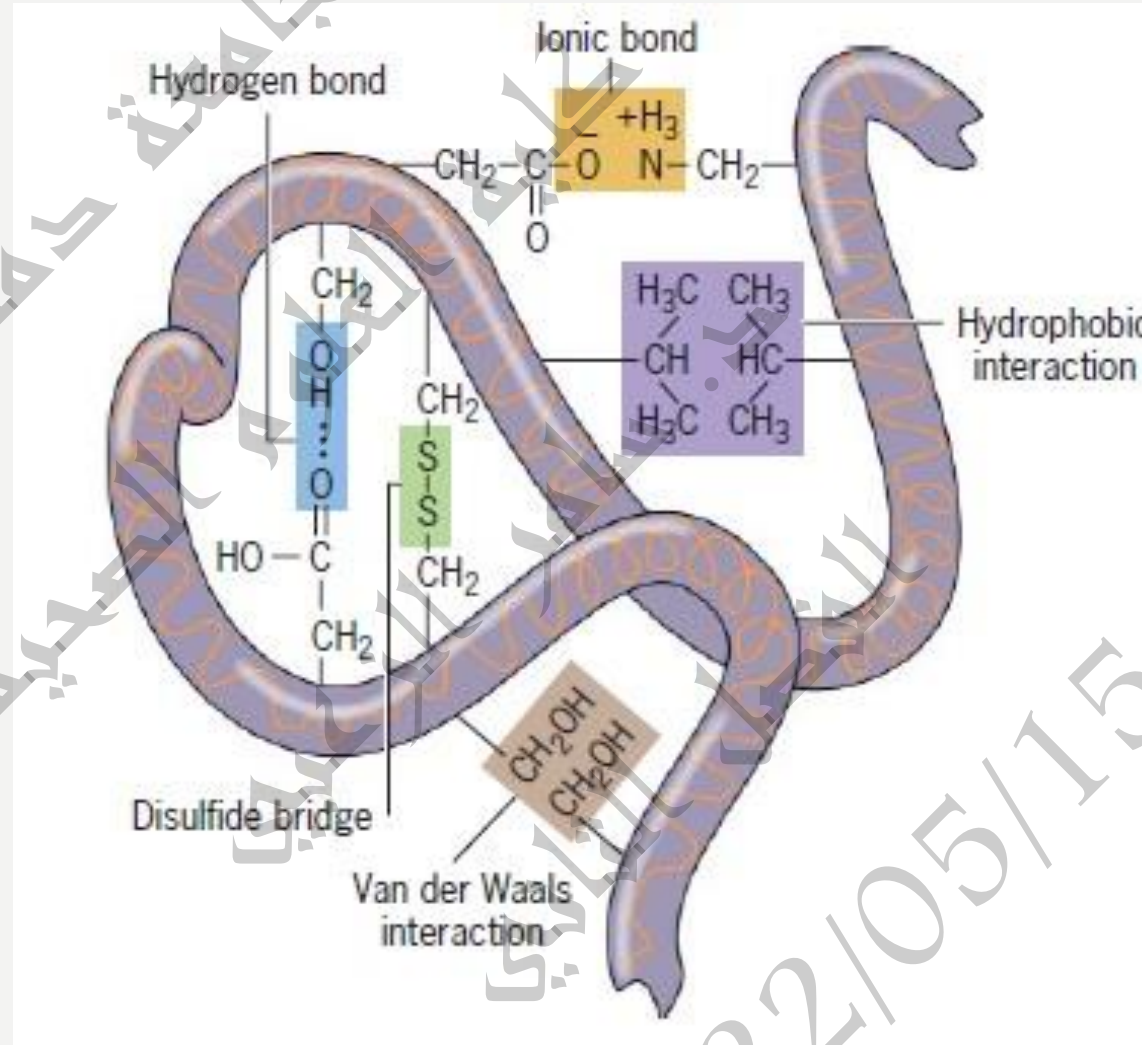


تسلسل الحموض الأمينية
ونوعها

تتثبت بالروابط الهيدروجينية
بين الأحماض الأمينية المتقابلة

تتثبت البنية الثالثية والرابعة إن وجدت بالروابط الهيدروجينية والجسور
الملحية بين الشحنات المتقابلة والروابط الكارهة للماء وقوى فاندر فالس،
والروابط ثنائية الكبريت بين ثمالات السيستئين المتقابلة (وهي الأقوى)

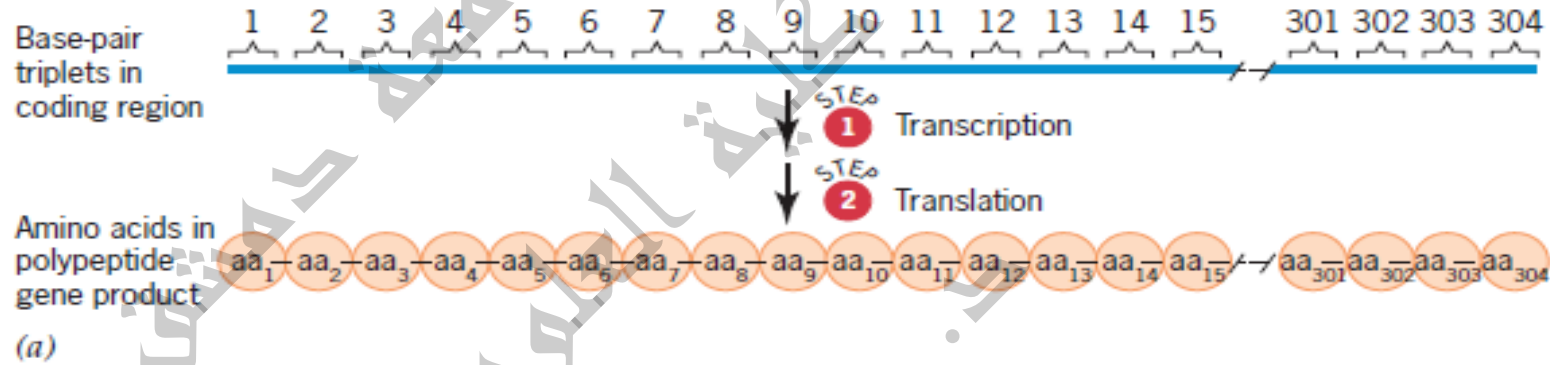
بنية البروتينات



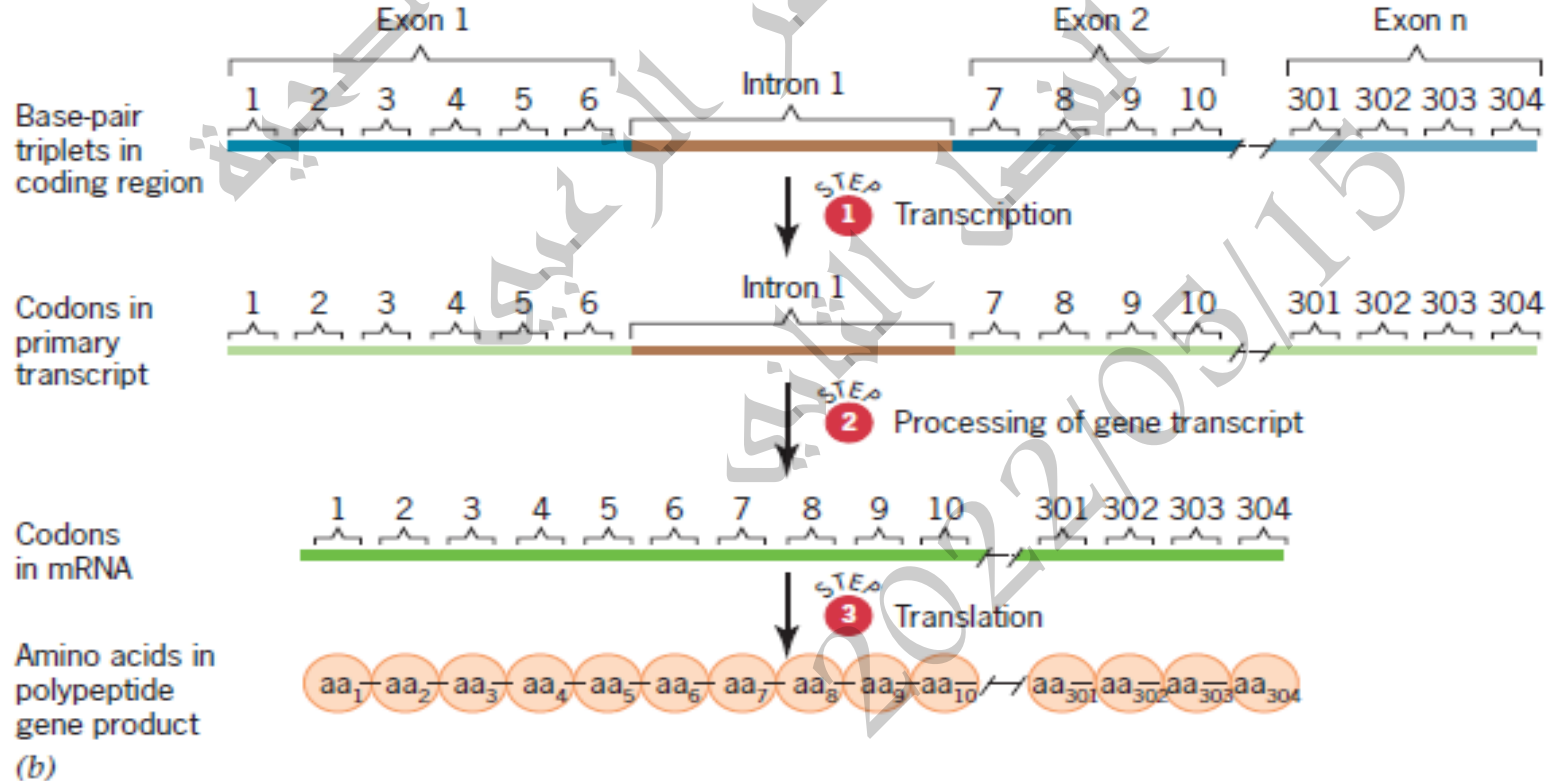
أنواع الروابط المثبتة للبنية الثالثية للبروتين

العلاقة الخطية بين الـ RNA والمرسال وعديد الببتيد

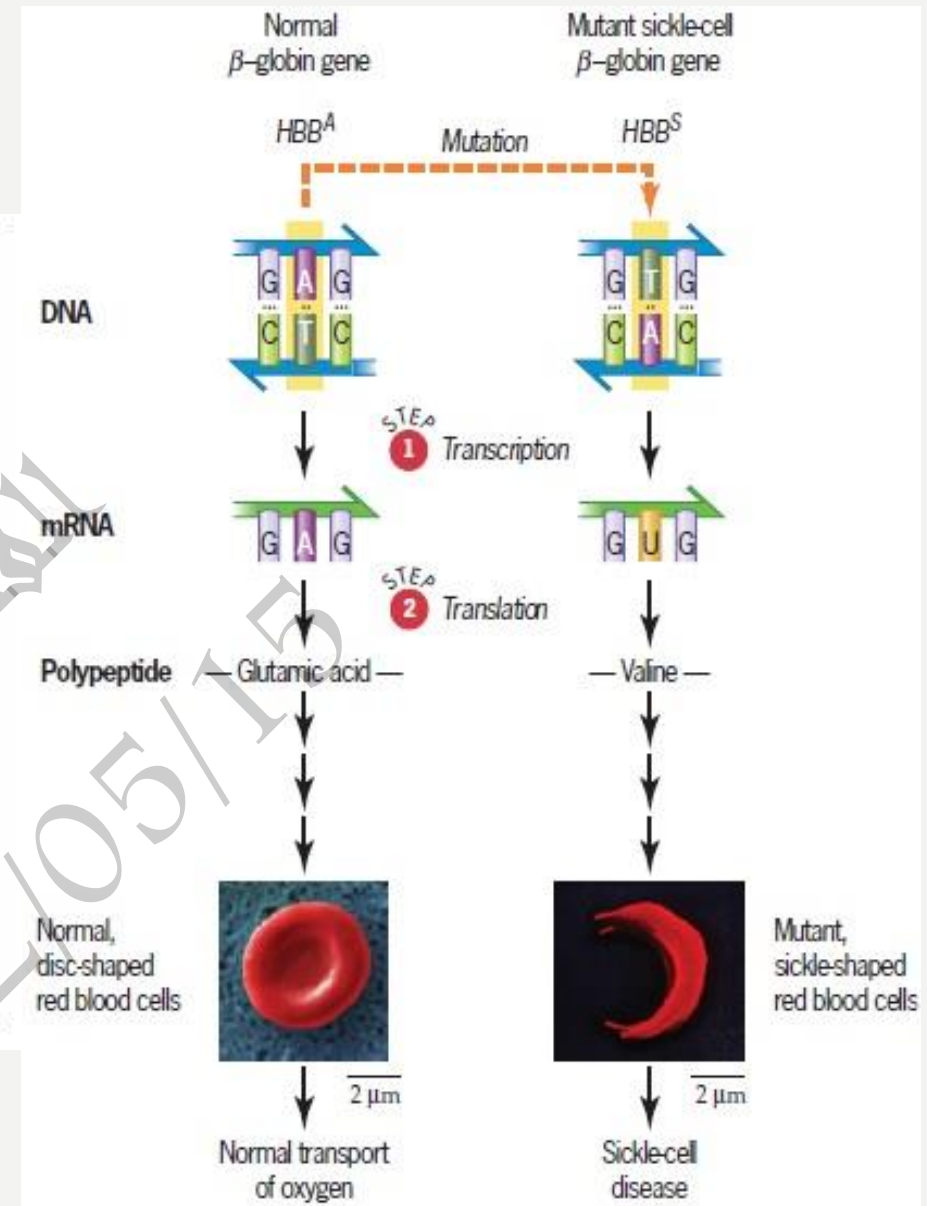
Coding region of typical uninterrupted prokaryotic gene.

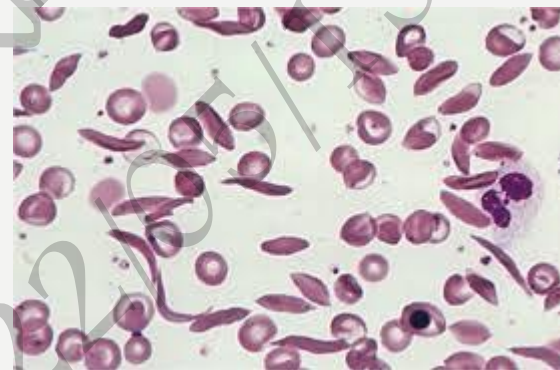
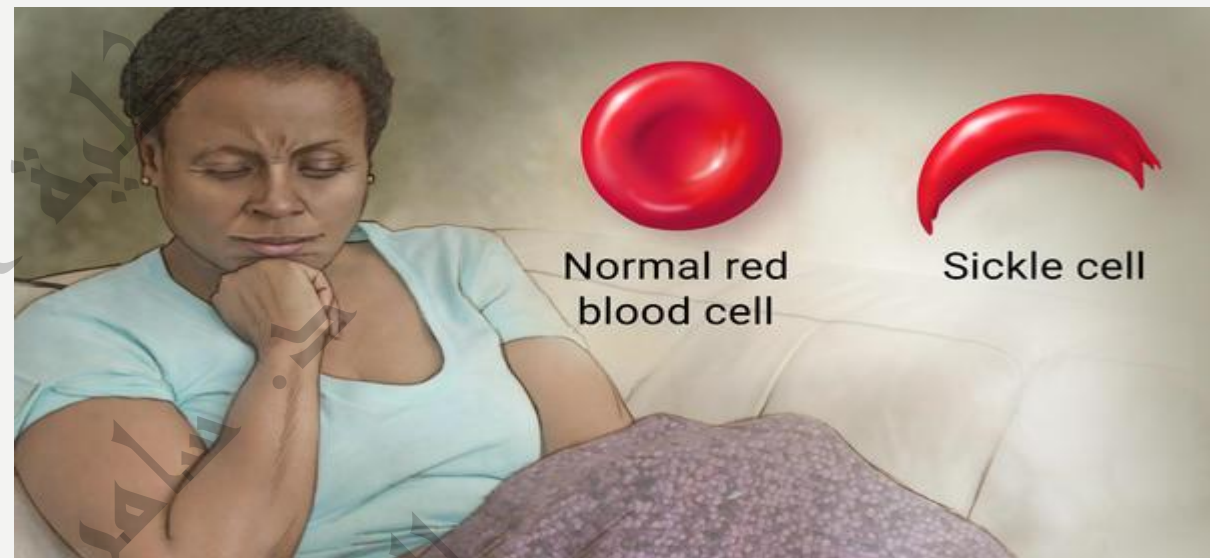
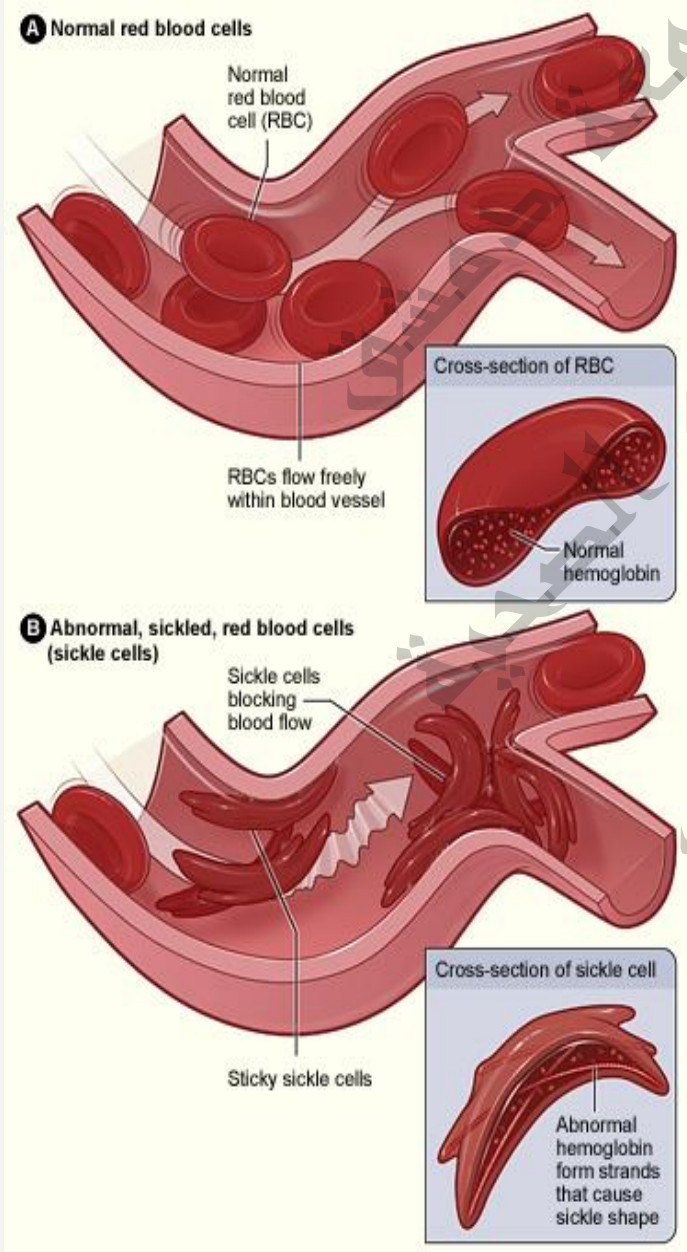


Coding region of typical intron-interrupted eukaryotic gene.



NORMAL β -GLOBIN				
DNA.....	TGA	GGA	CTC	CTC.....
mRNA.....	ACU	CCU	GAG	GAG.....
Amino acid.....	Thr	Pro	Glu	Glu.....
	4	5	6	7
MUTANT β -GLOBIN				
DNA.....	TGA	GGA	CAC	CTC.....
mRNA.....	ACU	CCU	GUG	GAG.....
Amino acid.....	Thr	Pro	Val	Glu.....
	4	5	6	7





		Second letter				
		U	C	A	G	
First (5') letter	U	UUU } Phe (F) UUC } UUA } Leu (L) UUG }	UCU } UCC } Ser (S) UCA } UCG }	UAU } Tyr (Y) UAC } UAA Stop (terminator) UAG Stop (terminator)	UGU } Cys (C) UGC } UGA Stop (terminator) UGG Trp (W)	U C A G
	C	CUU } CUC } Leu (L) CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro (P) CCA } CCG }	CAU } His (H) CAC } CAA } Gln (Q) CAG }	CGU } CGC } Arg (R) CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } AUC } Ile (I) AUA } AUG Met (M) (initiator)	ACU } ACC } Thr (T) ACA } ACG }	AAU } Asn (N) AAC } AAA } Lys (K) AAG }	AGU } Ser (S) AGC } AGA } Arg (R) AGG }	U C A G
	G	GUU } GUC } Val (V) GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala (A) GCA } GCG }	GAU } Asp (D) GAC } GAA } Glu (E) GAG }	GGU } GGC } Gly (G) GGA } GGG }	U C A G
						Third (3') letter

- خواصها
- أهميتها

الرمز الوراثي أو الشيفرة الوراثية The Genetic Code

خصائص الرمز الوراثي Properties of Genetic Code

حددت المعالم الرئيسية للرمز الوراثي خلال ستينيات القرن الماضي، وشملت ما يلي:

1. يتألف كل رمز (رمز أو رمز) Codon من ثلاثيات نوكلويدية. تحدد كل ثلاثة نوكلويدات من الرنا المرسال (الناضج) حمضاً أمينياً واحداً في عديد الببتيد الناتج.
2. الرمز الوراثي غير متداخل Nonoverlapping عموماً. ينتمي كل نوكلويد إلى واحد فقط من الروامز، باستثناء بعض الحالات الخاصة حين تتداخل بعض الجينات ويتم قراءة التسلسل النوكلويدية بإطارٍ ترجمة مختلفين.
3. الرمز الوراثي لا يحتوي فواصل. لا توجد فواصل أو أي من علامات الترقيم الأخرى بين المناطق المرمزة في الرنا المرسال. وخلال الترجمة، تُقرأ الروامز بشكل متتالي وغير متقطع. ملاحظة: يدعى التتالي النوكلويدية المستمر للرنا المرسال بدءاً من الرمز AUG إلى أحد رومز الإيقاف بإطار القراءة المفتوح للترجمة Open reading Frame أو ORF.
4. الرمز الوراثي متعدد Degenerate. فجميع الأحماض الأمينية، إلا اثنين منها تحدد بأكثر من ثلاثية نوكلويدية، أي أكثر من رمز.
5. الرمز الوراثي غير ملتبس Unambiguous. يحدد كل رمز حمضاً أمينياً واحداً فقط.
6. الرمز الوراثي مرتب ومنظم. تكون الروامز المرمزة للحمض الأميني الواحد، وكذلك المرمزة لأحماض أمينية متشابهة بالخصائص الكيميائية، متشابهة وتختلف عادةً بنوكلويد واحد.
7. تتضمن الروامز الوراثية رمز بدء Start Codon واحد هو AUG وثلاثة رومز توقف Stop Codons هي UAA و UGA و UAG.
8. الرمز الوراثي عام تقريباً Nearly Universal. على الرغم من وجود بعض الاستثناءات، تمتلك الروامز نفس المعنى، وتقرأ بنفس الطريقة تقريباً في جميع الكائنات الحية، من الجراثيم إلى الإنسان. ملاحظة: تظهر أهمية هذه الصفة لدى إنتاج بروتينات بشرية في الجراثيم عبر إدخال جين بشري فيها تعبر عن رنا مرسال بشري لتتم قراءته وترجمته بالشكل نفسه في الجراثيم كما في الإنسان.

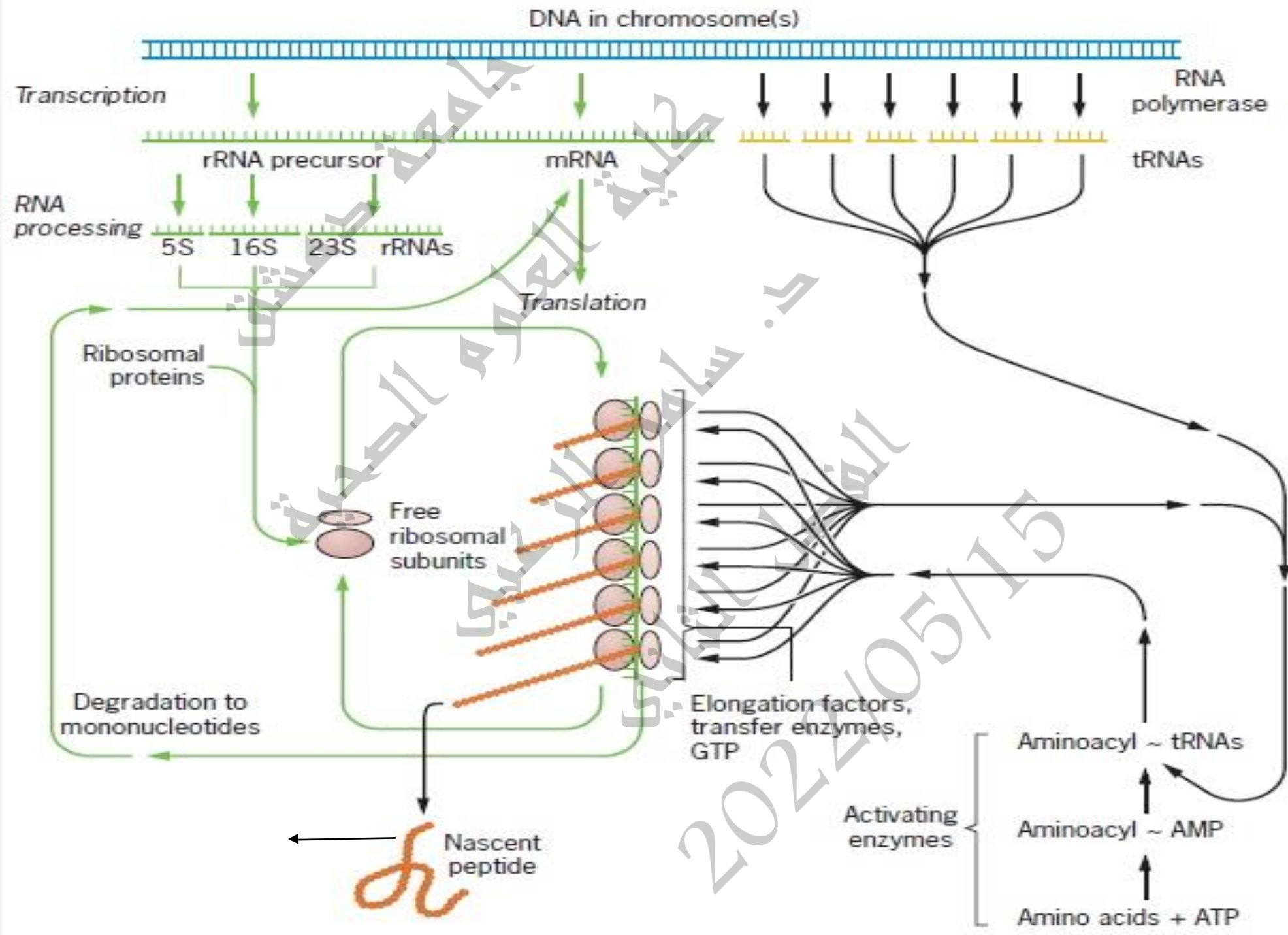
		Second letter				
		U	C	A	G	
First (5') letter	U	UUU } Phe (F) UUC } UUA } Leu (L) UUG }	UCU } UCC } Ser (S) UCA } UCG }	UAU } Tyr (Y) UAC } UAA Stop (terminator) UAG Stop (terminator)	UGU } Cys (C) UGC } UGA Stop (terminator) UGG Trp (W)	U C A G
	C	CUU } CUC } Leu (L) CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro (P) CCA } CCG }	CAU } His (H) CAC } CAA } Gln (Q) CAG }	CGU } CGC } Arg (R) CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } AUC } Ile (I) AUA } AUG Met (M) (initiator)	ACU } ACC } Thr (T) ACA } ACG }	AAU } Asn (N) AAC } AAA } Lys (K) AAG }	AGU } Ser (S) AGC } AGA } Arg (R) AGG }	U C A G
	G	GUU } GUC } Val (V) GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala (A) GCA } GCG }	GAU } Asp (D) GAC } GAA } Glu (E) GAG }	GGU } GGC } Gly (G) GGA } GGG }	U C A G
						Third (3') letter

- خواصها
- أهميتها

• متطلبات ترجمة الرامز الجيني

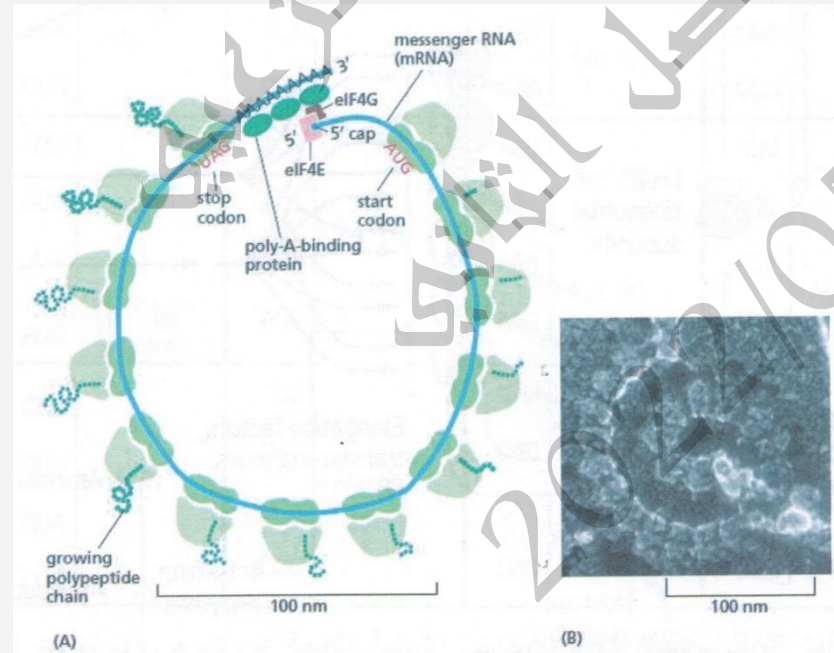
1. أكثر من 50 عديد ببتيدي و 3-5 جزيئات RNA موجودة في كل ريباسة Ribosome
 2. على الأقل 20 إنزيماً يقوم كل منها بتنشيط أحد الأحماض الأمينية
 3. 40-60 جزيء RNA ناقل مختلف (tRNA)
 4. الكثير من البروتينات المنحلة التي تساعد في مراحل البدء والإطالة والإنهاء.
-

- تحتوي بعض عديدات الببتيد على تتاليات قصيرة من الأحماض الأمينية عند النهايات الأمينية أو الكربوكسيلية التي تعمل كإشارات لنقل عديدات الببتيد إلى حجرات خلوية نوعية مثل الشبكة الإندوبلازمية والمتقدرات والصانعات أو النواة.
- تحتوي البروتينات المفرزة على تتالي إشارة عند النهاية الأمينية الذي يوجه عديد الببتيد الناشئ إلى أغشية الشبكة الإندوبلازمية.
- توجد تتاليات على النهاية الأمينية للبروتينات التي تستهدف المتقدرات والصانعات الخضراء.
- تحتوي البروتينات النووية على تتاليات عند النهايات الكربوكسيلية.
- تتم إزالة الببتيدات المستهدفة (أو تتاليات الإشارة) إنزيمياً بتواسط ببتيديازات Peptidases نوعية بعد نقل البروتين إلى الحجرة الخلوية المناسبة.



الريباسات Ribosomes

- ❖ مختبرات مع آلات و معدات لصنع البروتينات.
- ❖ غير نوعية !!!!!!!!!!!!!!!
- ❖ تتم ترجمة جزيء الـ RNA المرسل نفسه بشكل متزامن من قبل عدة ريباسات مما ينتج عنه تشكل بنية عديدة الريباسات Polyribosomes أو الجسيمات المتعددة Polysomes.
- ❖ ثلث الكتلة الجافة لمعظم الخلايا من جزيئات تساهم بشكل مباشر في اصطناع البروتينات.
- ❖ تنتشر الريباسات في أرجاء الخلية عند بدائيات النوى.
- ❖ تتوضع الريباسات في الهيولى عند حقيقيات النوى، بشكل مكثف على الوجه الهيولي لأغشية الشبكة الإندوبلازمية.



الريباسات Ribosomes

- ❖ تتكون الريباسات من تقريباً 50% بروتين و 50% جزيئات RNA.
- ❖ تتألف من وحيدتين، كبيرة و صغيرة، مختبرات مع آلات و معدات لصنع البروتينات.
- ❖ تتألف كل وحيدة من جزيء RNA كبير مطوي تتجمع عليه البروتينات الريباسية.

المتقدرات و الصانعات الخضراء (ح ق ن)	حقيقيات النوى	بدائيات النوى	
60S	80S	70S	عامل تسدم الريباسية
نفسها	نفسها	نفسها	البنية ثلاثية الأبعاد