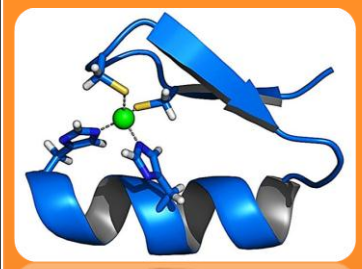
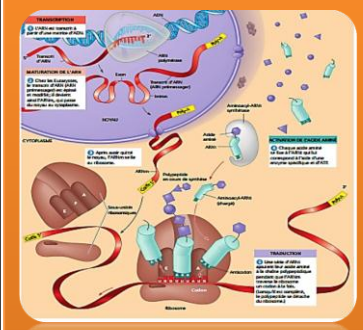
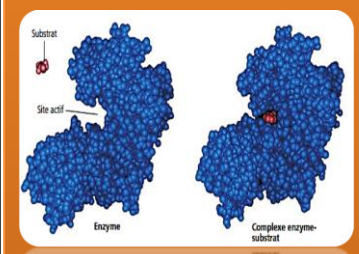
التحضير الجيد لبكالوريا 2018







مجلة المتفوق

مادة علوم الطبيعة والحياة

الوحدة1 : تركيب البروتين

الوحدة2 : العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

الوحدة3 : النشاط الانزيمي للبروتينات

العدد 1

الأستاذ : بوالريش أحمد





المجال التعلمي I: التخصص الوظيفي للبروتينات.

الوحدة 1:تركيب البروتين

التمرين الأول

إنّ تركيب البروتين يتم بتدخل عناصر حيوية هامة وفق آليات منظمة.

I – تتضمّن الوثيقة 1 شكلين كما يلي:

–**الشكل (أ):** يمثّل إحدى سلسلتي قطعة ADN مكونة من 120 قاعدة آزوتية تدخل في تركيب الجزء المترجم من مورثة البروتين(G).

–**الشكل (ب):** يمثّل جدولا للأحماض الأمينية المشكلة لقطعة بروتين (X).

الشكل (أ)

5' G A A A A A A C T G A A A T T A C G G T ..... G C C C T G C C G C C T C C A T T A T C T A A 3'

1 11 101 111

الشكل (ب)

الأحماض الأمينية	Ala	Arg	Asp	Glu	Gly	His	Ile	Leu	Lys	Met	Pro	Ser	Thr	Trp	Tyr	Val
العـــــــدد	1	1	1	2	3	1	1	10	6	1	3	3	1	1	3	1

الوثيقة 1

1) من الشكل (أ) في الوثيقة (1):

أ) تعرّف على سلسلة الـ ADN المقترحة. علل إجابتك.

ب) حدّد اتجاه سير الترجمة. برّر ذلك.

جـ) أوجد العلاقة بين قطعة سلسلة الـADN المقترحة وجزيئة الـ ARNm الناتجة. استنتج دور الـ ARNm.

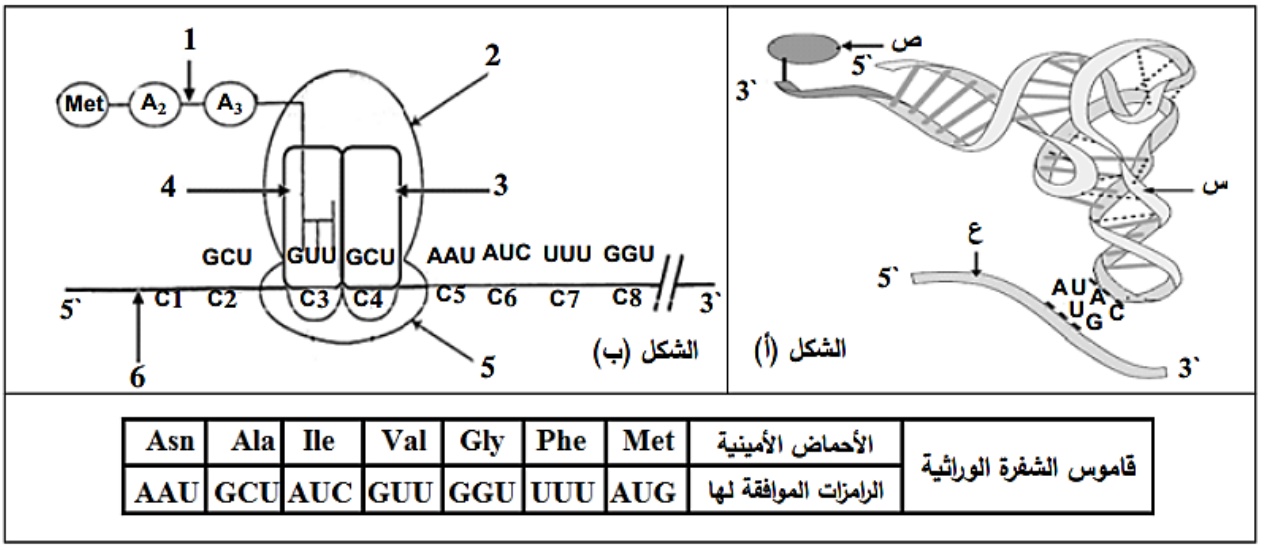
2) إذا علمت أن: ـ المورثة المشفرة للبروتين (G) مكونة من قطعة الـ ADN المقترحة.

ـ قطعة الـ ADN المقترحة تتوافق تماما مع الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين (X).

أ) قدّم استدلالا علميا لذلك. استنتج العلاقة بين (G) و (X)

ب) عرّف إذا المورثة.

II - يمثّل الشكلان (أ) و (ب) من الوثيقة 2 المرفقان بجدول من الشفرة الوراثية ، رسمين تخطيطيين تفسيريّين لإحدى مراحل تصنيع البروتين.



قاموس الشفرة الوراثية	الأحماض الأمينية	Met	Phe	Gly	Val	Ile	Ala	Asn
	الرامزات الموافقة لها	AUG	UUU	GGU	GUU	AUC	GCU	AAU

الوثيقة 2

1) من الوثيقة (2):

أ) تعرّف على الجزيئات (س)، (ع) و(ص) والبيانات المرقمة من 1 إلى 6.

ب) للجزيئة (س) تخصصا وظيفيا نوعيا مزدوجا مرتبطا ببنيتها الفراغية، وضّح ذلك.

جـ) سمّ آلية ارتباط العنصر (س) بالعنصر (ص) مبينا عناصرها الضرورية.

2-أ) تعرّف بدقّة على المرحلة الموضحة في الشكل (ب) من الوثيقة (2).

ب) انطلاقا من العنصر "6" استخرج: α-تسلسل الأحماض الأمينية الثمانية الأولى المشكلة للببتيد.

β-تسلسل نكليوتيدات المورثة المشفرة لهذه الأحماض الأمينية الثمانية.

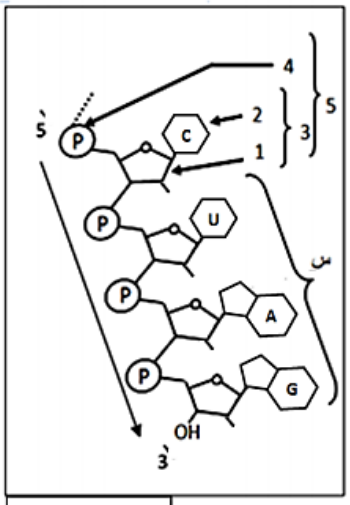
3) اكتب معادلة تشكل العنصر "1" بين الحمضين الأمينيين (A_3) و(A_4) إذا علمت أنّ جذريهما كما يلي:

$R_4 = -CH_3$ و $R_3 = -CH(CH_3)_2$

III- اعتمادا على معلوماتك وما توصلت إليه من معالجتك للوثائق المقترحة بيّن في نص علمي أنّ تركيب البروتين يتم وفق آليات منظمة وتدخل عناصر حيوية.

التمرين الثاني

الجزء 1: تُمَثِّلُ الوثيقة (1) رسما تفسيريا لجزء من بنية الـ ARNm المتدخل في تركيب بروتين.



الوثيقة 1

1) اكْتُبْ بيانات العناصر المرقمة من 1 إلى 5 و البنية "س" من الوثيقة (1).

2) اقْتَرِحْ تجربة تثبت بها فرضية أن " **الجزيئة التي تُؤَمِّنُ انتقال المعلومة الوراثية من النواة إلى الهيولى هي الARN وليس ال ADN** ".

الجزء 2: لتحديد شروط تركيب البروتين أُجْرِيَتْ الدراسات التالية:

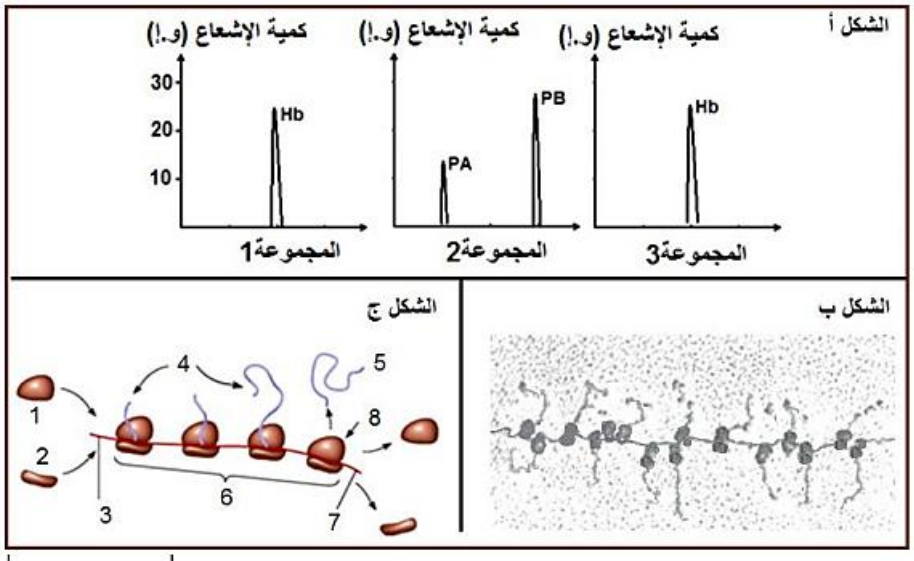
1) وُضِعَتْ 3 مجموعات من الخلايا في وسط يحتوي على أحماض أمينية مشعة:

المجموعة1: خلايا إنشائية لكريات الدم الحمراء لأرنب والتي تنتج الهيموغلوبين Hb.

المجموعة2: خلايا بيضية لضفدع (xénope) تنتج بروتينين PA و PB.

المجموعة3: خلايا بيضية لضفدع (xénope) منزوعة النواة منذ مدة ومحقونة بـ ARNm تم عزله من الخلايا الإنشائية للكريات الحمراء للأرنب.

النتائج المحصل عليها بتقنية خاصة ممثلة في الشكل أ من الوثيقة(2).



الوثيقة 2

ـ اِسْتَخْرِجْ المعلومة التي تؤكدها معطيات الشكل أ من الوثيقة(2).

2) يُوَضِّحُ الشكل ب صورة أُخِذت عن المجهر الإلكتروني بعد تصوير إشعاعي ذاتي لموقع تركيب البروتين؛ أما الشكل ج فيمثل رسما تخطيطيا يترجم عمل جزء من العنصر الموضح في الشكل ب.

أ) احْسُبْ عدد السلاسل الببتيدية المركبة في الشكل ب من الوثيقة (2) مع التعليل.

ب) اكْتُبْ البيانات المرقمة من 1 إلى 8.

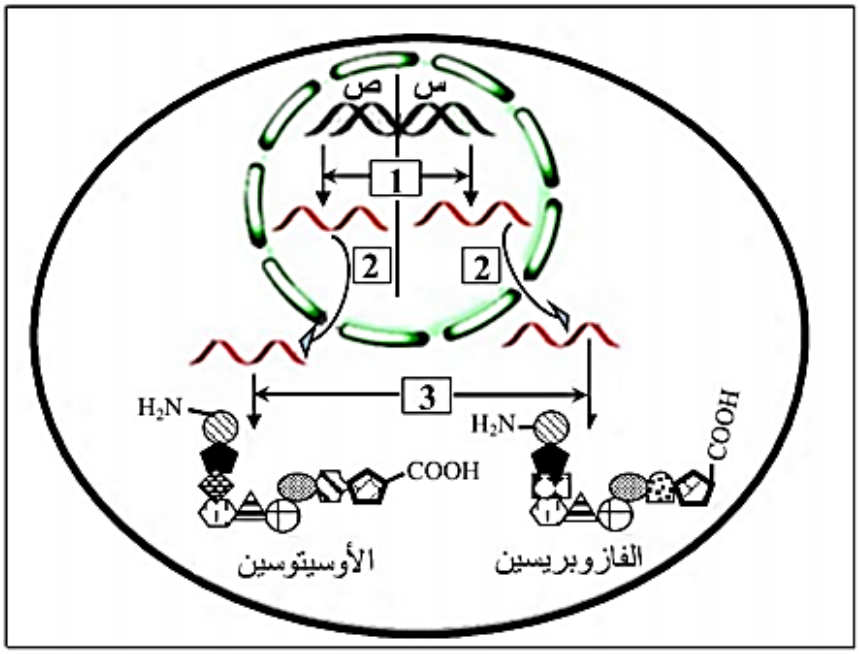
ج) اسْتَنْتِجْ أهمية العنصر الموضح في الشكل ب في تصنيع البروتين.

الجزء 3: اعتمادا على ما جاء في الموضوع ومعلوماتك، انْجِزْ حصيلة تخطيطية تُلَخِّصُ فيها العناصر الأساسية المتدخلة في آليات تركيب البروتين.

التمرين الثالث

البروتينات جزيئات متنوعة منها: البنائية، المناعية والهرمونية، يخضع تركيبها لتسلسل آليات وتدخُّل عضيات خلوية، نريد من خلال هذه الدراسة التعرُّف على البعض من هذه الآليات والعضيات.

I - الأوسيتوسين والفازوبريسين هرمونان تنتجهما خلايا الفص الخلفي للغدة النخامية، الأوّل يسهّل الولادة أما الثّاني فينظّم إعادة امتصاص الماء على مستوى الكلية.



الوثيقة (1)

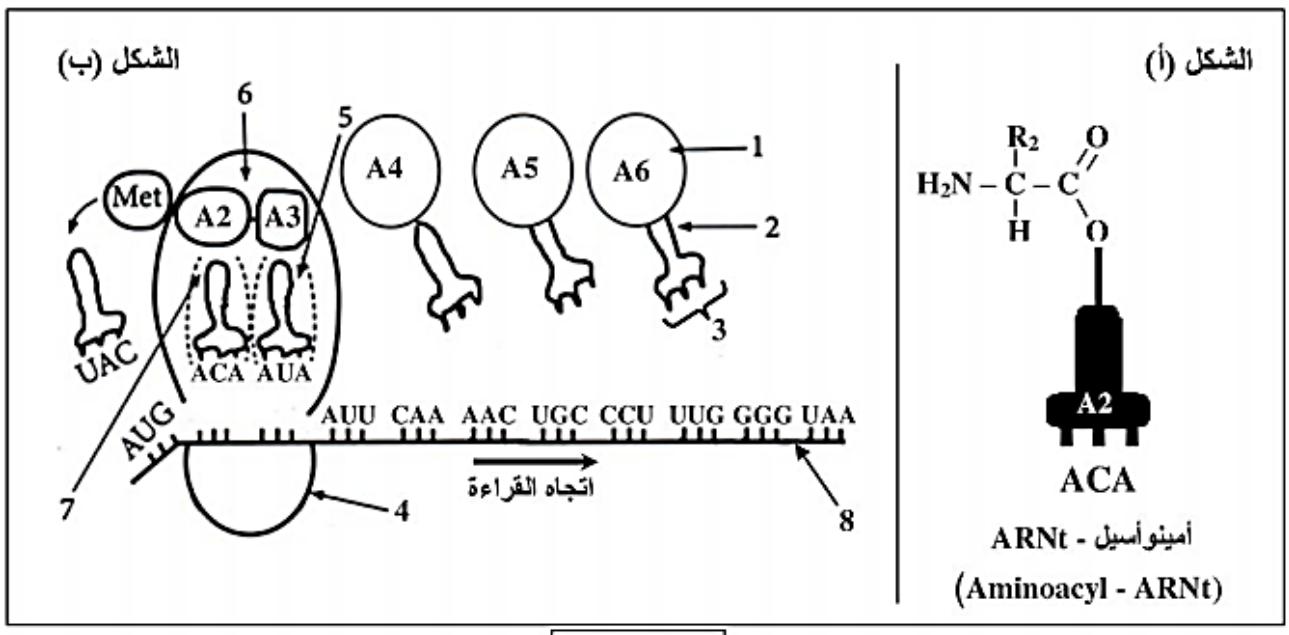
تمثّل الوثيقة (1) رسما تخطيطيا لمراحل تركيب هذين الهرمونين.

1- سمّ المراحل المشار إليها بالأرقام في الوثيقة (1).

2- بالإعتماد على الوثيقة (1):

قارن بين تتابع الأحماض الأمينية في كل من الأوسيتوسين والفازوبريسين.

II - تعتمد آلية تحويل اللغة النووية إلى لغة بروتينية على العديد من الجزيئات والعضيات الخلوية، يمثّل الشكل (أ) من الوثيقة (2) إحدى هذه الجزيئات، بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثّل رسما تخطيطيا لإحدى العضيات في حالة نشاط أثناء تركيب هرمون الأوسيتوسين.



الوثيقة (2)

1– سمِّ المرحلة المؤدية إلى تشكُّل المعقد (Aminoacyl - ARNt) المشار إليه في الشكل (أ) من الوثيقة (2) محددا العناصر الضرورية لذلك.

2– انطلاقا من معطيات الشكل (ب) من الوثيقة (2):

أ– ضع بيانات العناصر المرقمة وسمِّ بدقَّة المرحلة المعنية محددا دور المعقد (Aminoacyl - ARNt) الموضح في الشكل (أ).

ب– حدّد تتابع الأحماض الأمينية الخمسة الأولى من السلسلة الببتيدية باستعمال جدول الشفرة الوراثية المقترح.

Stop : UAA	Pro : CCU	Leu : UUG
Tyr : UAU	Gln : CAA	Ile : AUU
Cys : UGC UGU	Gly : GGG GGA	Asn : AAC
		Met : AUG

جدول الشفرة الوراثية

3– أ– اقترح تتابع القواعد الآزوتية للسلسلة المستنسخة في جزء المورثة الموافق لتتابع الأحماض الأمينية الخمسة الأولى عند هرمون الأوسيتوسين.

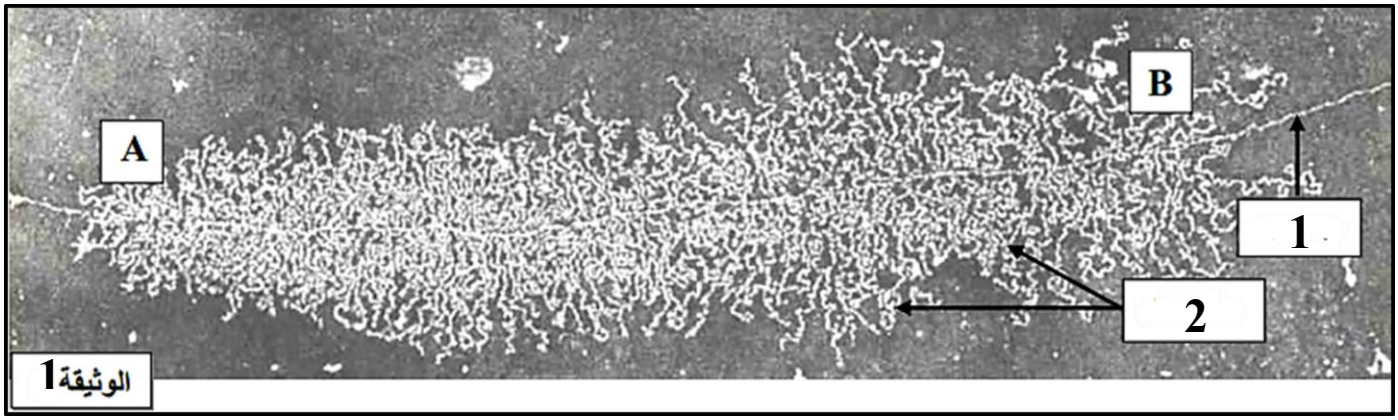
ب– انطلاقا من إجابتك عن السؤال (I - 2) ومعطيات الوثيقة (2)، حدّد مصدر الإختلاف بين الهرمونين.

III - انطلاقا من المعلومات المتوصل إليها من هذه الدراسة وبتكملتها بمعلوماتك، اكتب نصًّا علميا توضح فيه العلاقة بين كل من النواة، ARN، البروتين والهيولى.

التمرين الرابع

قصد الكشف عن بعض الجوانب المتعلقة بنقل المعلومة الوراثية وتعبيرها نقترح استغلال المعطيات التالية :

I – 1 - تبين الوثيقة (1) ملاحظة مجهرية على مستو إحدى الخلايا خلال احدى مراحل التعبير المورثي .



أ – **ضع** عنوان مناسب للمرحلة الممثلة في الوثيقة1 ثم **تعرف** على العنصرين (1) و(2) .

ب – اقترح رسما تخطيطيا وظيفيا للمرحلة الممثلة في الوثيقة1 .

جـ - فسر الفرق الملاحظ في طول العناصر (1) عند الانتقال من النقطة A إلى النقطة B .

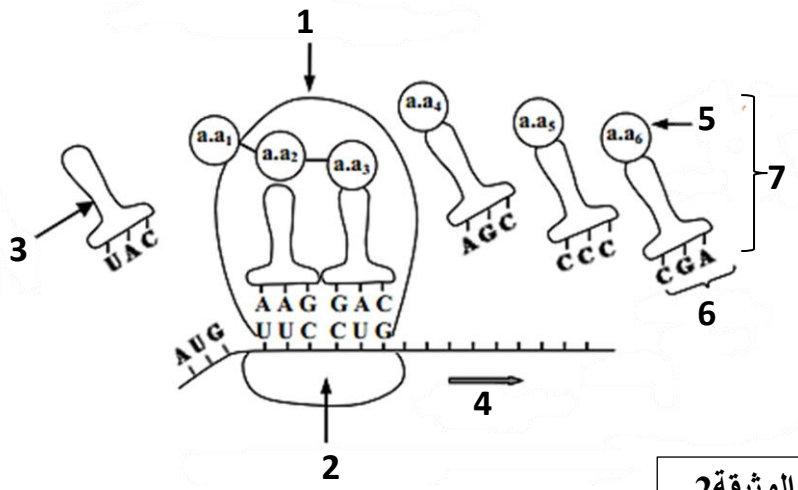
2 - تتبع هذه المرحلة مرحلة أخر ممثلة في الوثيقة (2) .

أ – **سم** المرحلة المبينة في الوثيقة (2) ثم **تعرف** على البيانات المرقمة من 1 إلى 7.

ب – أعط تتابع الأحماض الأمينية الستة (من aa_1 إلى aa_6) المكونة لعديد الببتيد المركب وجزء المورثة المسؤولة عن تركيب هذا الببتيد **باستغلال** معطيات الوثيقة (2) وجدول الشفرة الوراثية .

الأحماض الأمينية	
Ser	UCG , AGC
Lys	AAA
Met	AUG
Pro	CCC
Arg	CGA
Leu	CUG
Asp	GAC
Ala	GCU
Gly	GGG
Tyr	UAC
Phe	UUC

جدول الشفرة الوراثية



الوثيقة2

3 – تلعب المحفزات البيولوجية دورا نوعيا في سيرورة عملية تركيب البروتين ,وضح ذلك مبرزا انواعها , طبيعتها الكيميائية ودورها النوعي خلال المرحلتين الممثلتين في الوثيقتين 1و2 .

II – تظهر الوثيقة(3) العلاقة بين المورثة والبروتين .

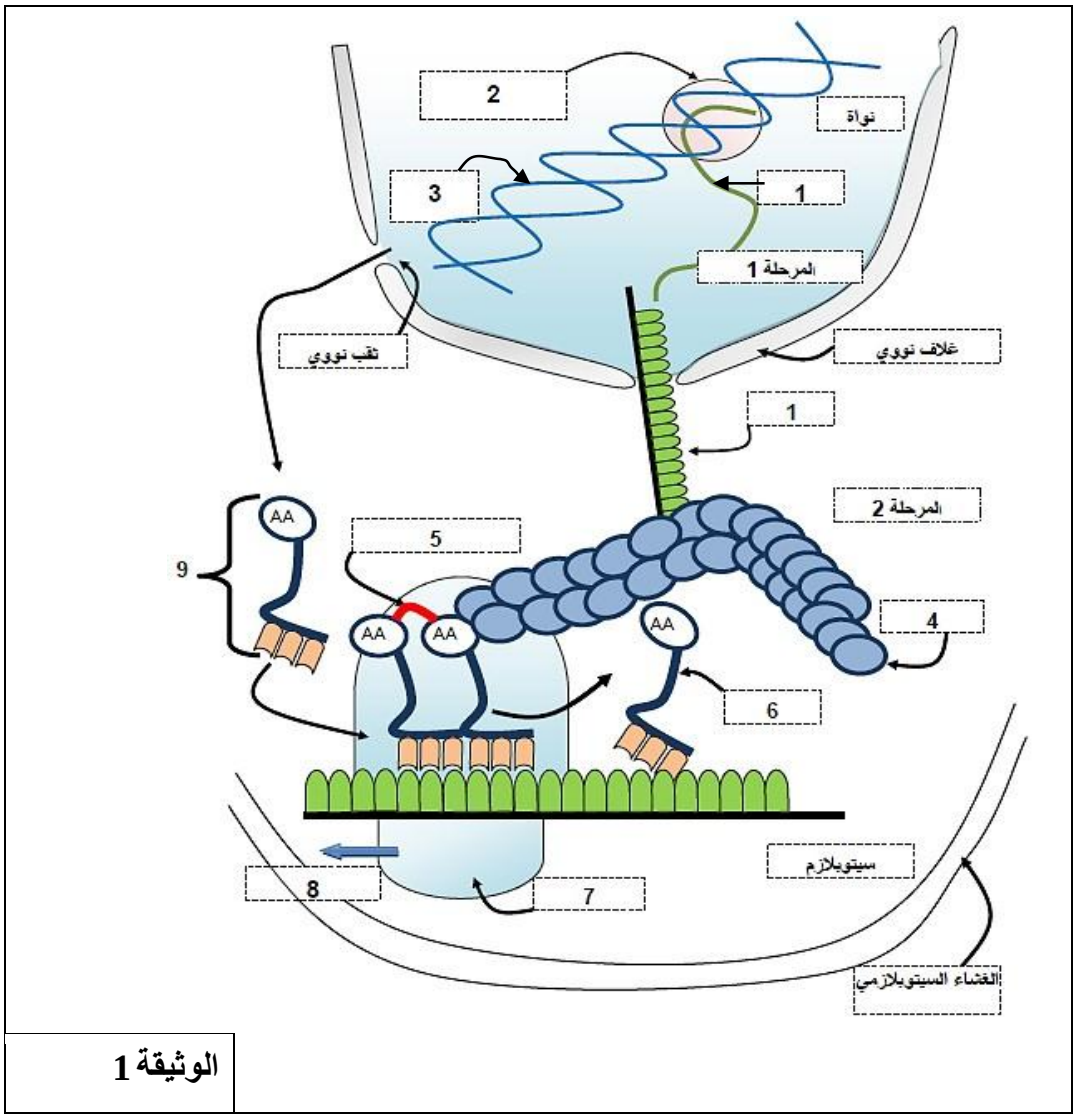
1- **ماهي المعلومات المستخرجة** من **تكملة** جميع خانات الجدول (بجدول الشفرة الوراثية) ؟

2- انطلاقا من المعلومات التي توصلت اليها ومعارفك المكتسبة , **اشرح** آلية التعبير المورثي عند حقيقيات النواة.

ADN	3′	C												5′
	5′							T	G	A				3′
ARNm	5′		C	A				U						3′
الرامزة المضادة لـ ARN_t	3′										G	C	A	5′
الحمض الأميني المدمج في البروتين	NH_2				Trp									COOH

التمرين الخامس

المضادات الحيوية من الأدوية المستعملة لمعالجة الأشخاص المصابين بأمراض التي تسببها الجراثيم .
تهدف هذه الدراسة تحديد مكان وآليات تاثير بعض المضادات الحيوية على مستوى الخلية الجرثومية.
تمثل الوثيقة 1 مراحل التعبير المورثي عند حقيقيات النواة.



الوثيقة 1

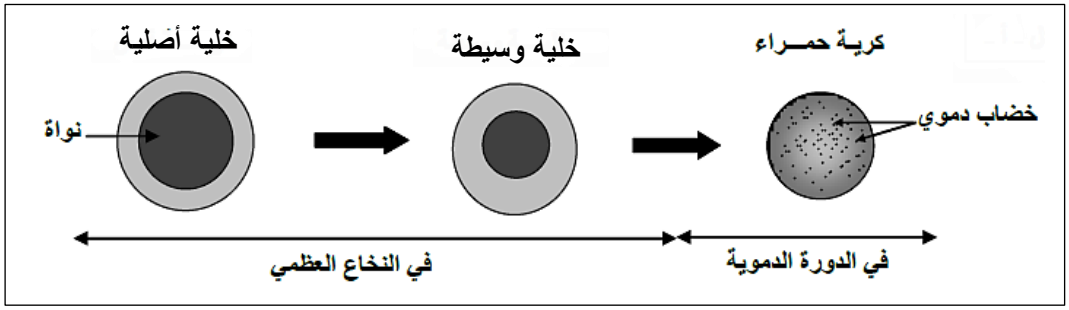
1 - **تعرف** على البيانات المرقمة من1 إلى 9.
2 – **باستغلالك** لمعطيات الوثيقة) 1 ومعارفك المكتسبة, **استخرج** العناصر الضرورية لحدوث المرحلة (1)و(2) من جهة , وتشكيل العنصر(9) من جهة أخرى.
3 – **بين** العلاقة بين العنصرين(9) و (5).
4 – نقدم لك معطيات حول مكان التأثيرالثبيطي لبعض المضادات الحيوية على احدى المراحل الممثلة في الوثيقة1.
أ - الكلورامفينكول(nicoléChloramph) : يثبط عمل انزيم ببتيديل ترانسفيراز transférase peptidyl (انزيم ناقل الببتيديل) على مستوى تحث الوحدة الريبوزومية الكبرى.
ب - التتراسكلينات (tracyclineéT): ترتبط إلى تحث الوحدة الريبوزومية الصغرى.
ج - لنيزوليد (Linezolid) : يرتبط بالموقع (A) على ما تحث الوحدة الريبوزومية الكبرى.
د – ستريبتوغرامين (Sterptogramins): يثبط العمل التحفيزي لانزيم Aminoacyl-ARNt SYNTHETASE.
- **انطلاقا** من المعطيات المقدمة ومعلوماتك , **اشرح** عواقب المعالجة بالمضادات الحيوية المشار اليها أعلاه على الجراثيم

التمرين السادس

للكشف عن بعض الآليات الخلوية التي تضمن الانتقال من اللغة النووية إلى اللغة البروتينية وإبراز بعض العناصر الضروية لحدوثها,نقترح أستغلال المعطيات التالية:

I – 1 – تنشأ الكريات الحمراء من خلايا أصلية توجد في النخاع العظمي وتهاجر بعد ذلك لتلتحق بالدورة الدموية . يلخص الشكل (أ) من الوثيقة1 أهم التحولات التي تتعرض لها هذه الخلايا.
تم معايرة بعض المواد الكيميائية خلال مختلف مراحل **تشكل الكريات** الحمراء .يمثل الشكل (ب) من الوثيقة1 النتائج المحصل عليها.

الشكل-أ-



الشكل-ب

الخلا يالمواد	الخلايا الاصلية	الخلايا الوسيطة	الكريات الحمراء
كمية ADN النووي	عادية	عادية	منعدمة
تركيب ARN	**جد مرتفعة**	منخفضة	منعدم
تركيب خضاب الدم	منخفض	**جد مرتفع**	منعدم

الوثيقة1

أ **– استخرج** من الشكل (أ) التحولات التي تتعرض لها الخلية الاصلية لتصبح كرية حمراء
ب - فسر النشاط العادي للكريات الحمراء رغم غياب النواة مستغلا معطيات الشكل (ب) من الوثيقة1 .

2 – لتأكيد النتائج التي توصلت اليها خلال اجابتك على الجزء(I **–1**), نقترح عليك الفرضيتين التاليتين :

الفرضية1 : مورثة1,ريبوزوم1,بروتين1.

الفرضية2 : مورثة1 ,ARN 1 , بروتين1.

للتحقق من الفرضيتين نقدم لك المعطيات التجريبية التالية:

تم زرع بكتيريا E Coli في وسط يحتوي على الازوت الثقيل(^{15}N) والكربون ^{13}C .

في مرحلة موالية تم إصابة البكتيريا بفيروس (بكتروفاج2T) وبعد ذلك تم نقلها إلى وسط غني بالازوت الخفيف (^{14}N) والكربون العادي ^{12}C, ثم إضافة يوراسيل معالج (يدخل في تركيبه الفوسفور المشع ^{32}P).في المرحلة الأخيرة تم فصل الريبوزومات بواسطة الطرد المركزي قبل وبعد الإصابة .

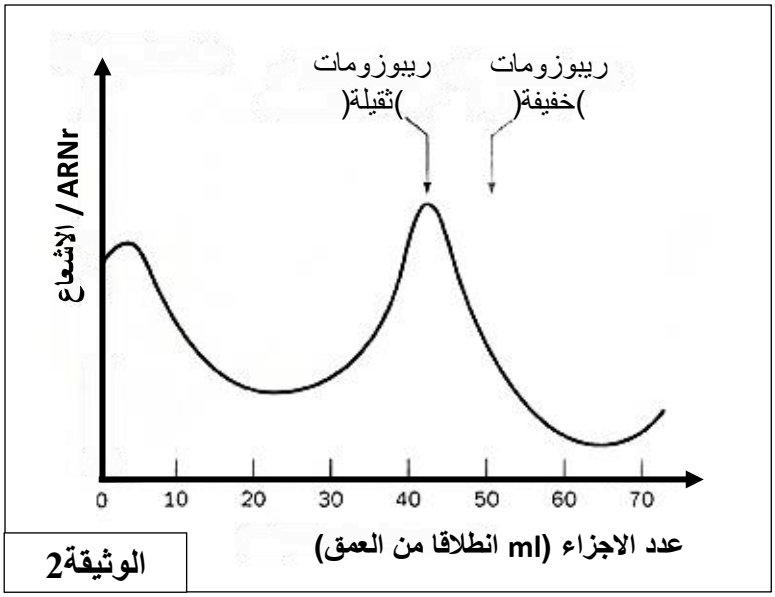
النتائج المحصل عليه ممثلة في الوثيقة 2.

ملاحظة:

فيروس (بكتروفاج T2) عند إصابته للبكتريا فانه يحقن بداخلها مادته الوراثية (ADN)

أ – **علل** استعمال كل من ^{15}N و ^{13}C.

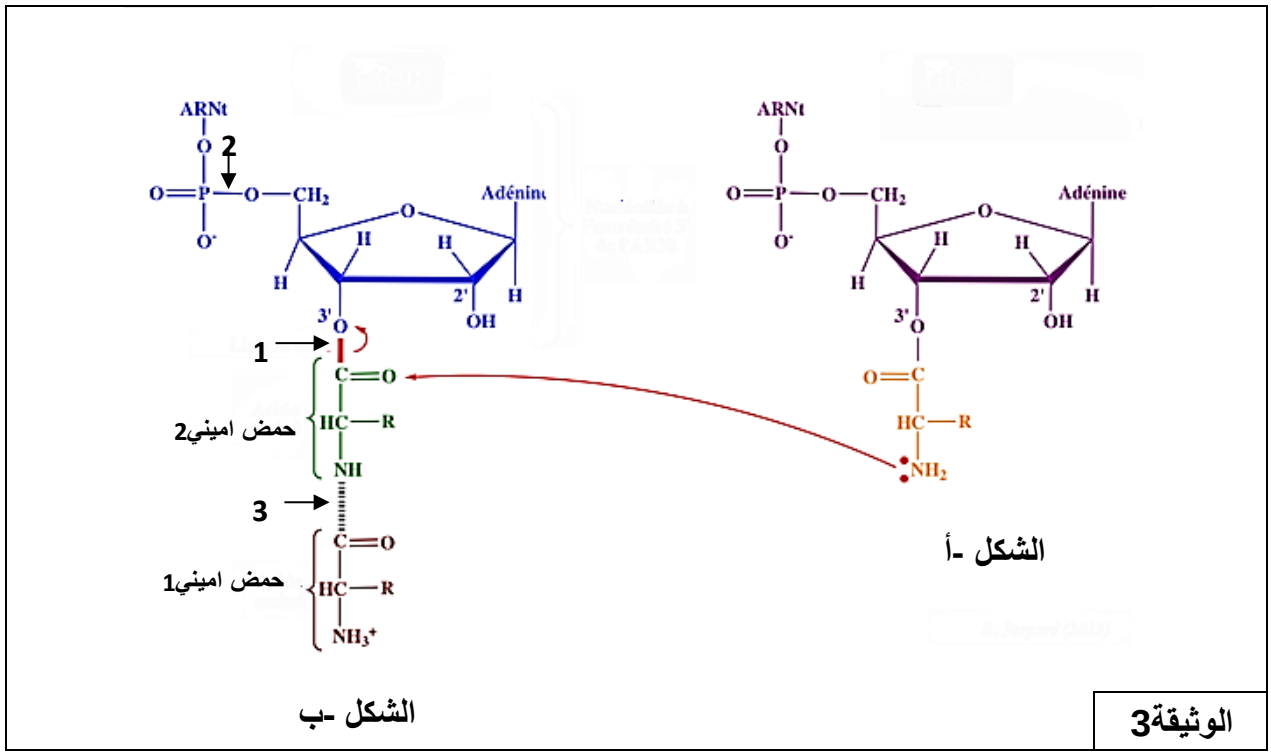
ب – باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2 **,هل** تحققت إحدى الفرضيتين السابقتين؟**وضح** ذلك.



الوثيقة2

II – تعتبر الريبوزومات مقر لحدوث احدى آليات تحويل اللغة النووية إلى اللغة البروتينية.

تمثل الوثيقة3 الصيغة الكيميائية لجزيئات متواجدة على مستوى الريبوزومات خلال نشاط هذه الأخيرة .



الوثيقة3

1 – **تعرف** على المركبين الكيميائيين الممثلين بالشكلين (أ , ب) , ثم حدد مكان تواجدهما في الريبوزوم.

2 – **حدد** نوع واهمية الروابط الكيميائية المشار اليها بالأرقام 2,1 و3.

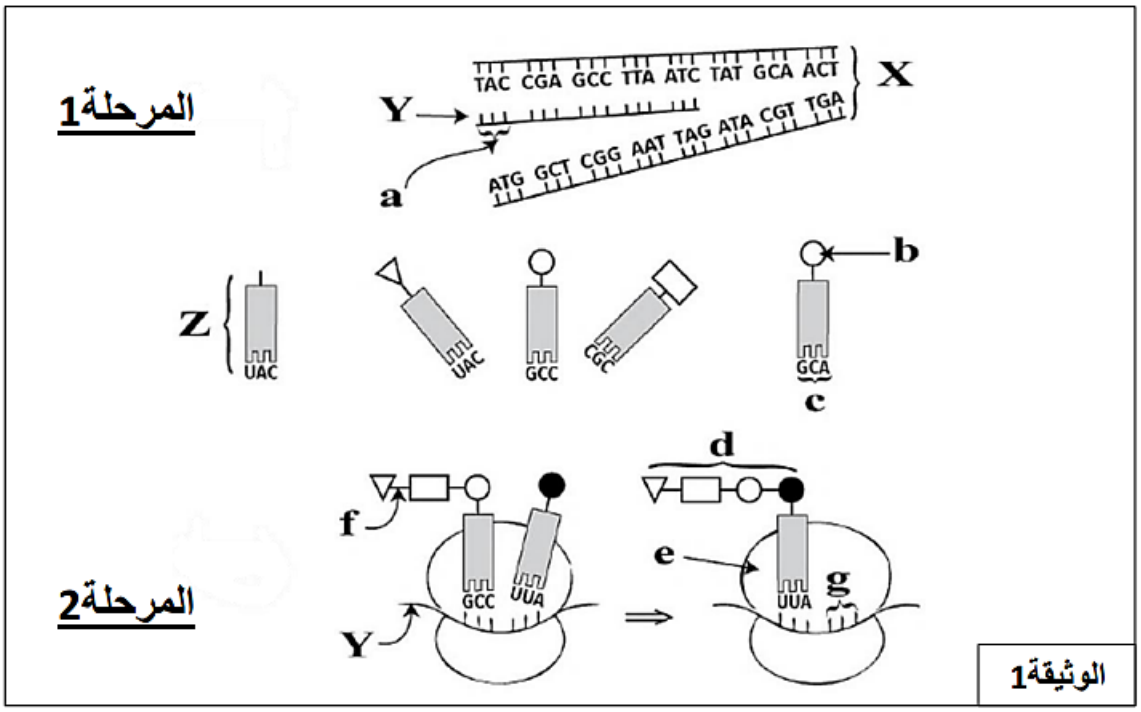
3 – **مثل** بمعادلات كيميائية فقط مراحل تشكل المركب الممثل في الشكل (أ).

4 – **بتوظيف** الصيغ الكيميائية المعطاة في الوثيقة3 , **صف** الخطوة الموالية لتلك الممثلة في الوثيقة3 .

III – من خلال المعلومات التي توصلت اليها خلال هذه الدراسة **استخلص** البنيات والجزيئات الضرورية لترجمة اللغة النووية الى اللغة البروتينية مع **إبرزا** أهميتها.

التمرين السابع

تتوقف وظيفة البروتين على بنيته الفراغية ثلاثية الابعاد أي على التوضع الفضائي المحدد للأحماض الأمينية المتدخلة في تشكله.
تمثل الوثيقة1 رسم مبسط لآلية تركيب البروتين

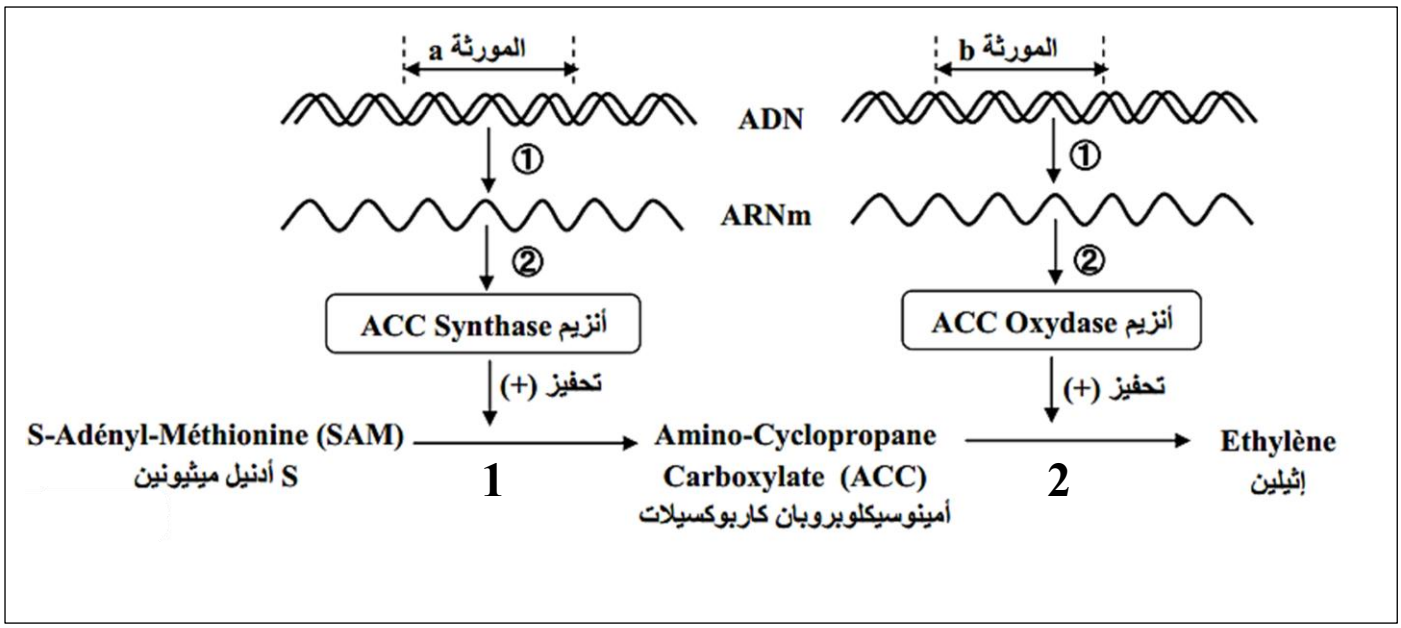


1 – سم كل من :- المرحلتين 1 و2 - الجزيئات X, Y و Z – الأحرف من a إلى f .
2 – أكتب الصيغة الكيميائية للعنصر (d) باستعمال الصيغة العامة للعنصر(b) .
3 – باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) ومعارفك المكتسبة , **بين** أن بنية البروتين وبالتالي وظيفته محددة وراثيا (ينتظر من التلميذ إجابة مهيكلة و منظمة).

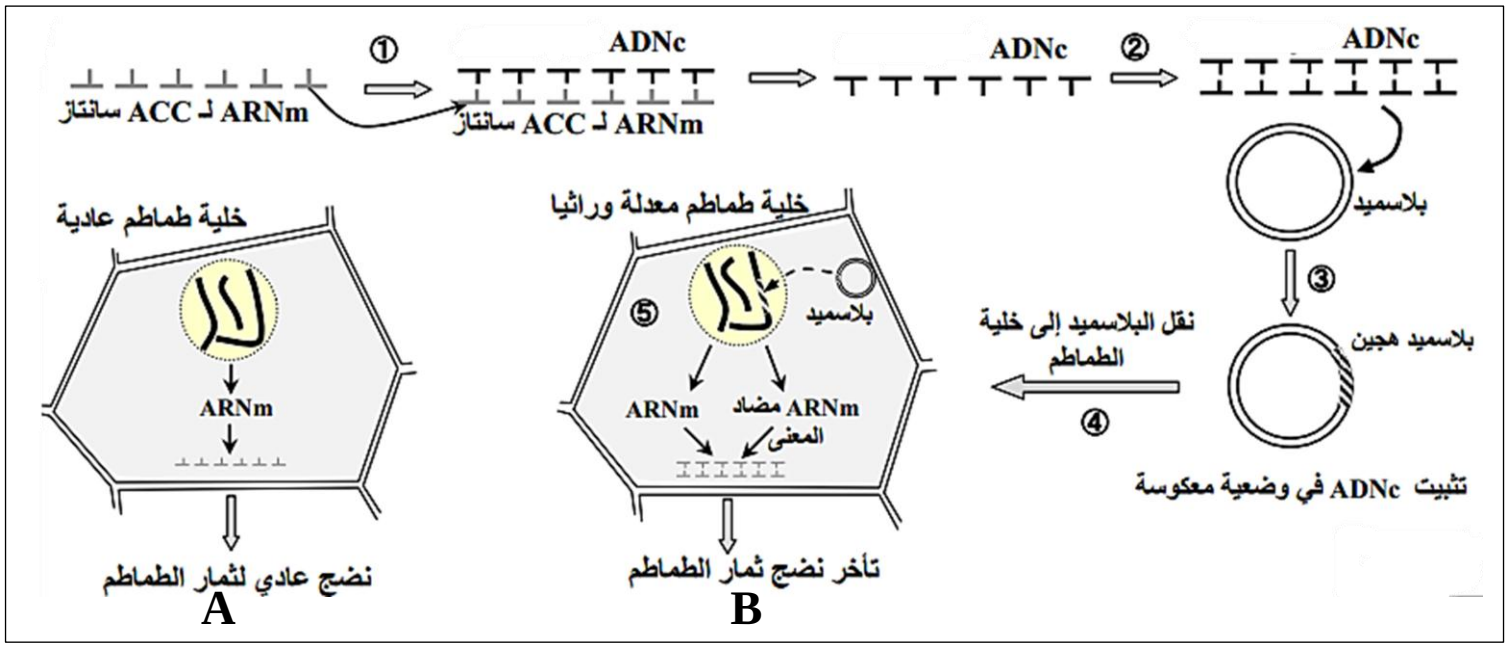
التمرين الثامن

لابراز العلاقة بين المورثة و البروتين نقترح استغلال المعطيات التالية :
I – يعتبر الاثيلين Ethylène هرمون نضج الثمار عند النباتات. قصد الحصول على نوع من الطماطم بطيء النضج ويتحمل النقل لمسافات طويل (التصدير) . لخفض الكمية المنتجة من هذا الهرمون عند نبات الطماطم تم إجراء عدة دراسات وتجارب .

- يتطلب تركيب الإثيلين تدخل أنزيمات ذات طبيعة بروتينية. تمثل الوثيقة 1مراحل إنتاج الإثيلين في خلية ثمرة الطماطم.



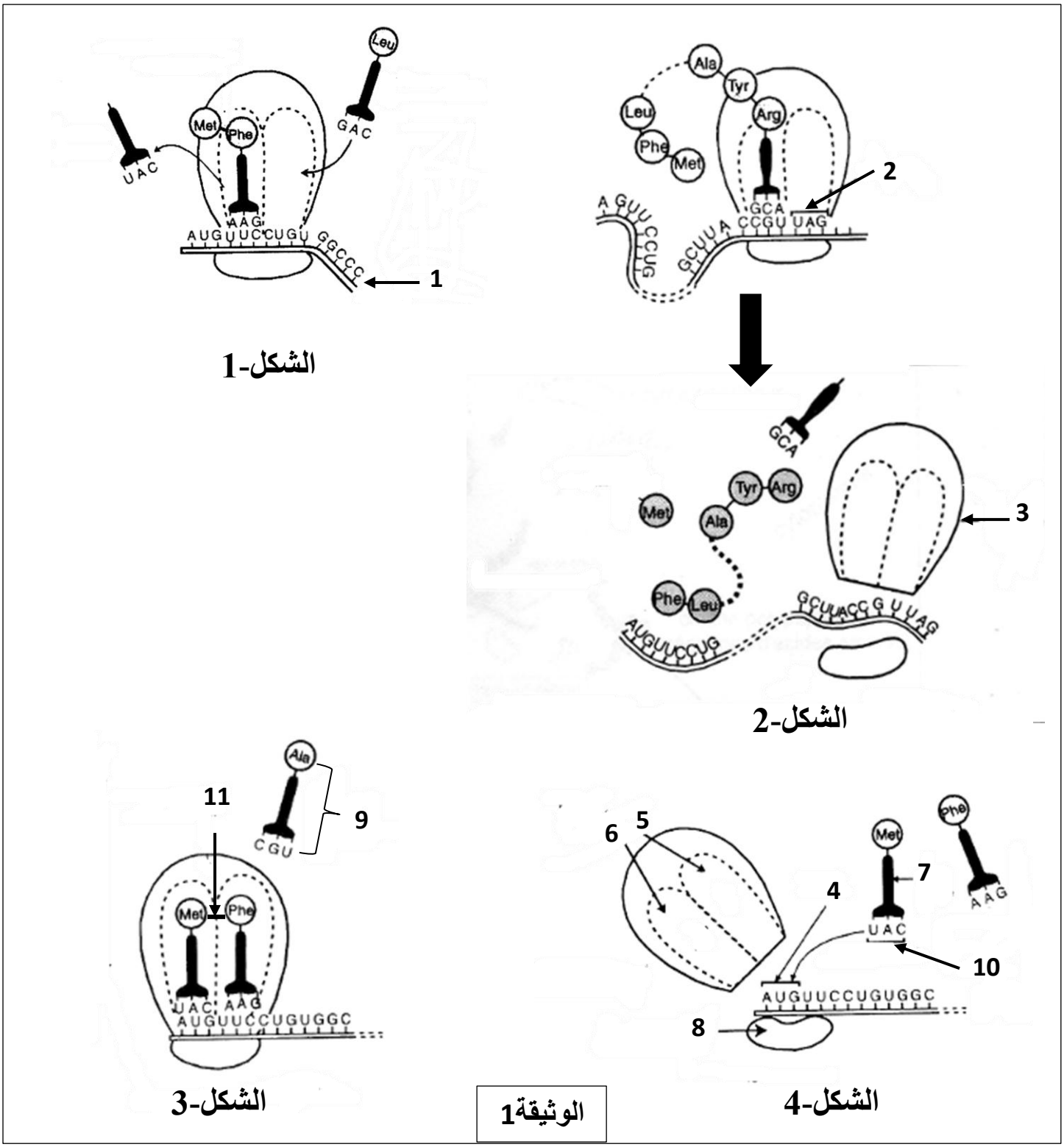
1 - اعتمادا على مكتسباتك ومعطيات الوثيقة1 :
أ - **سم** كلا من المرحلتين التين يرمز لهما الرقمان 1 و2 من الوثيقة 1.
ب – بين مراحل إنتاج الإثيلين في خلية الطماطم.
ج– اقترح طريقتين للتدخل لكبح إنتاج الإثيلين.
2– أ - ماهي المعلومات المستخلصة فيما يخص العلاقة بين المورثة وبنية البروتين وبالتالي وظيفته .
ب – تبين معطيات الوثيقة1 احدى الخصائص الوظيفية للانزيم , **وضح** ذلك.
3 - في اطار محاولة لمنع تركيب الأنزيم ACC Synthase اعتمدت تقنية تسمى تقنية ARN مضاد المعني حيث يتميز هذا الاخير بكونه يحمل متتالية نيكليوتيدية مكملة للمتتالية النيكليوتيدية لـ ARNm معين.
أ - اذا افترضنا أن متتالية النيكليوتيدات لARNm معين هي كالتالي: **AUGAGAACCUCGGAC**
- **اعط** ARN مضاد المعنى المكمل.
بـ - استخلص النتيجة المتوقعة في حالة خلط هذه الجزيئة و ARN مضاد المعنى المناسب في نفس الوسط ؟
II - تمثل الوثيقة 2 مراحل تحويل نبات الطماطم بواسطة تقنية ARN مضاد المعنى.
1 – بين كيف يتم الحصول على ADNcالمورثة a انطلاقا من ARNm.
2 - اعتمادا على معطيات الوثيقة 2 وعلى معلوماتك, **فسر** اختلاف النتيجة المحصل عليها عند كل من النبتتين A وB ؟



التمرين التاسع

هرمون الانسولين بروتين يلعب دور في تنظيم نسبة السكر في الدم . للتعرف على مراحلة تركيبه وآلية نضجه على مستوى الخلية, نقترح عليك استغلال المعطيات التالية :

I – تلخص الوثيقة1 احدى مراحل تركيب البروتين



1 – أ - **تعرف** على المرحلة الممثلة في الوثيقة1 , ثم **اكتب** بيانات العناصر المرقمة.

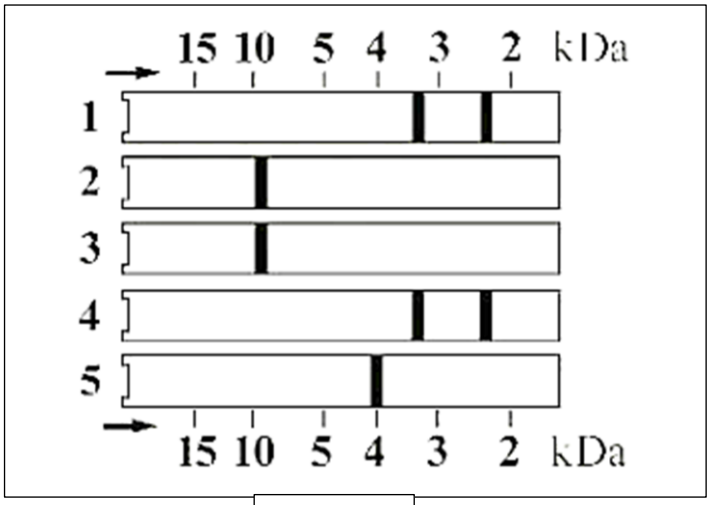
ب – **ضع** عنوان مناسب لكل شكل من اشكال الوثيقة1 مع ترتيبها حسب تسلسها الزمني , ثم **قدم وصفا** مختصرا لها معتمدا على الوثيقة1 فقط.

ج – تتوقف المرحلة المدروسة عند وصول العنصر10 إلى العنصر2 من الوثيقة (1), **وضح** ذلك .
2 – **أ** - تسبق المرحلة الممثلة في الوثيقة1 مرحلة أخرى , **حددها** ثم **اقترح** تجربة تسمح بدراستها.
ب - يتم التعبير عن المعلومة الوراثية التي توجد في الـADN على المرحلتين المشار اليهما خلال هذه الدراسة, **هل** يمكن ملاحظة ازدواجية بين المرحلتين في خلية حقيقية النواة ؟ **علل** إجابتك ..

II – يتكون الانسولين من سلستين ببتيديتين , ترتبطان بواسطة جسور كبريتية **:**
- **السلسلة A**: (kDa 2,3)
- **السلسلة B :** (kDa 3,3)

تهدف التجارب التالية الى دراسة وتحليل طرائق تركيبه :
– تم تركيب أجسام مضادة ضد كل من سلسلتين من عديد الببتيد : anti-A و anti-B , من أجل استخدامها في تجارب western blot ;
– خلال تجارب التجزئة الخلوية لخلايا β من جزر لانجرهانس تم الحصول على اجزاء بروتينية انطلاقا من الشبكة الهيولية الداخلية الفعالة ومن جهاز جولجي والحويصلات الافرازية ;
– تخضع بعد ذلك هذه الاجزاء إلى الهجرة (الرحلان) الكهربائية في هلام تم تغيير طبيعيته وفي وجود مادة mercapto-éthanol ;
– تم اجراء أختبار western blot مع خليط لنوعين من الاجسام المضاد على العينات التالية , بعد الهجرة الكهربائية :
- القناة1 : انسولين بلازمي (تم تنقيته انطلاقا من الدم).
- القناة2 : أجزاء محصل عليها انطلاقا من الشبكة الهيولية الفعالة.
- القناة3 : محصل عليها انطلاقا من جهاز جولجي.
- القناة4 : محصل عليها انطلاقا من الحويصلات الافرازية.

النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة2.



الوثيقة2

1 –أ- ماهي المعلومة التي يمكن استخراجها من **تحليل** القناة1؟
ب – **كيف تفسر** النتائج المحصل عليها في القناة2 و3؟
ج – **ماهي** المعلومة **المستخلصة** من تحليل القناة4 ؟

بعد تنقية بروتين 9,5 kDa المكشف عنه في الشبكة الهيولية الفعالة , حصلنا على أجسام مضادة ضد هذه الجزيئات . تم اختبار هذه الاخيرة باختبار western blot على جزء تم الحصول عليه من الحويصلات الافرازية ; تمثل القناة5 النتيجة المحصل عليها.
2 – **ماهي المعلومة المستخرجة** من تحليلك لهذه النتيجة الجديدة ؟
3 – انطلاقا من كل هذه المعطيات , **لخص** طرق تركيب انسولين وظيفي.

III – بعد تركيب البروتين مباشر يخضع لتعديلات رئيسية لكي يصبح وظيفي.
بتوظيف المعارف التي توصلت اليها ومعلوماتك المكتسبة , **اشرح** ذلك .

ملاحظة :
كيلو دالتون ويرمز له بـ kDa : وحدة الكُتل الذرية هي وحدة صغيرة للكتلة تستخدم للتعبير عن الكتل الذرية والكتلة الجزيئية . يقاس كذلك طول البروتين بـ kDa .

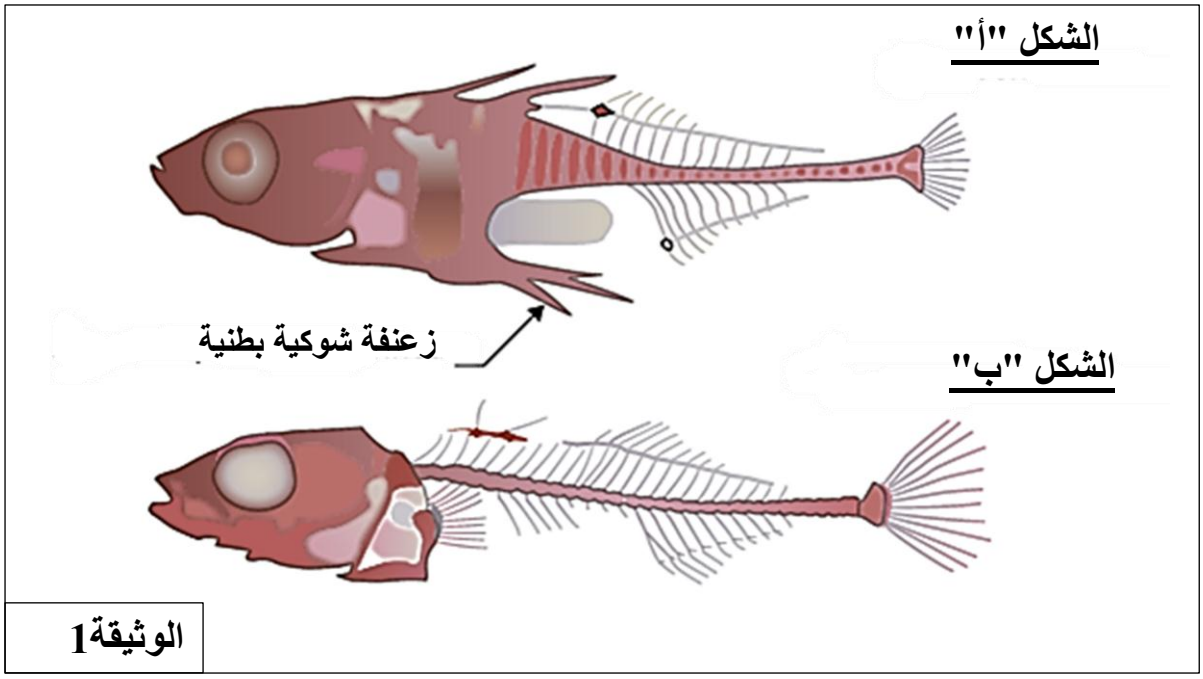
اختبار western blot :
هي تقنية تشخيصية تستخدم للكشف عن بروتين محدد موجود ضمن عينة او نسيج حاوي على خليط من البروتينات ,اعتماداً على خاصيتين مميزتين للبروتين وهما:
- الوزن الجزيئي للبروتين (طول السلاسل البروتينية)
- نوعية الارتباط بالاجسام المضادة

التمرين العاشر

أبوشوكة ذو ثلاث اشواك ((Gasterosteus aculeatus) هي اسماك تتواجد في شكلين (ابو شوكة البحرية وأبو شوكة المياه العذبة) , حسب وسط الذي تعيش فيه تختلف حيواناتها المفترسة.
للتعرف على الآلية المسؤولة عن الشكل المرفولوجي لأبو شوكة مياة العذبة , نقدم لك هذه الدراسة :

I –

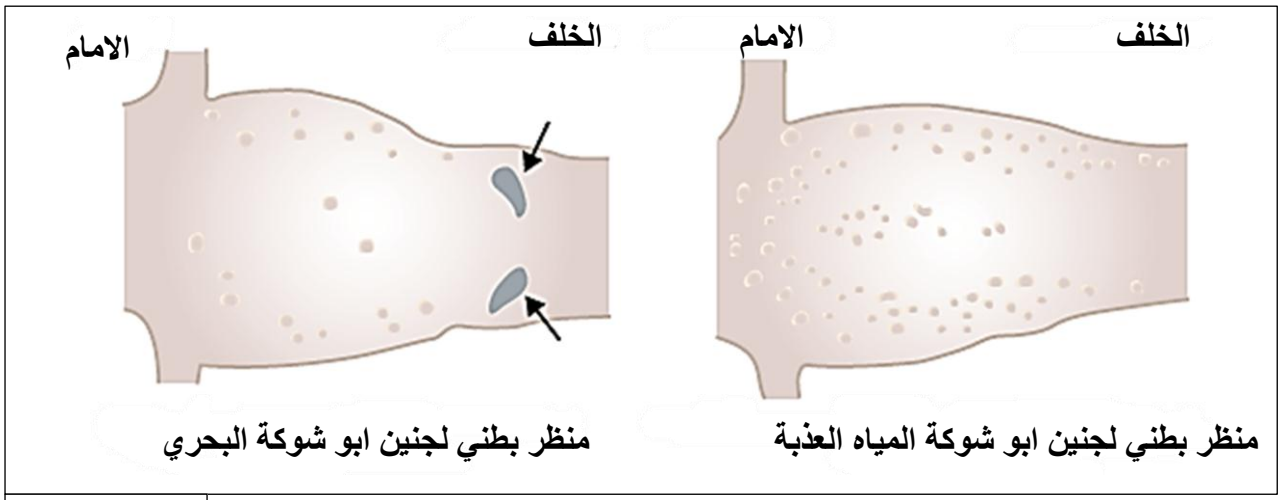
يمثل الشكل "أ" من الوثيقة1 التركيب المرفولجي لسمك ابو شوكة البحري الذي يحميه من الاسماك الكبيرة المفترسة , بينما يمثل الشكل "ب" من نفس الوثيقة التركيب المرفولوجي لسمك ابو شوكة المياه العذبة والذي يحميه من يرقات الحشرات المتطفلة.



الوثيقة1

1 – بالاعتماد على معطيات الوثيقة1 , **قارن** بين الشكلين (أ) و(ب) .
2 – **ماذا تستنتج** فيما يخص العلاقة بين التركيب المرفولوجي لسمك ابو شوكة ومدى تكيفه مع وسط معيشته.

II – 1 - قام البيولوجيون بالبحث عن مناطق في جسم السمكة حيث يمكن الكشف عن الـ ARNm لمورثة PITX1 خلال مرحلة نموها .هذه المناطق تتلون باللون الرمادي وذلك باستعمال تقنية خاصة على جنين السمكة .
تشير الأسهم إلى منطقة تعبير مورثة PITX1 الملاحظة على السطح البطني لسمكة ابو شوكة.
تمثل الوثيقة (2-أ) التعبير عن مورثة PITX1 المسؤولة عن تشكل الزعنفة الشوكية البطنية عند سمك ابو شوكة.

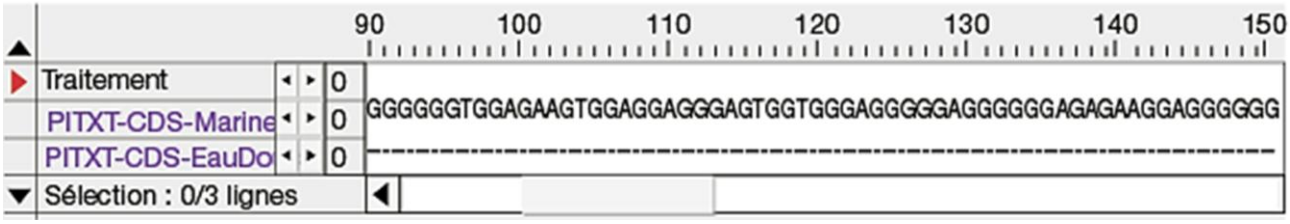


الوثيقة(2-أ)

أ – **حلل** الوثيقة (2-أ) , و**ماذا ستنتج ؟**

ب – اقترح فرضية أو فرضيات لتفسير غياب الزعانف الشوكية عند ابوشوكة المياه العذبة .

2 – تمثل الوثيقة (2-ب) نتائج مقارنة تتابع نيكليوتيدات لجزء من مورثة PITX1 المسؤولة عن تطور الزعنفة الشوكية البطنية عند النوعين من سمك ابو شوكة .

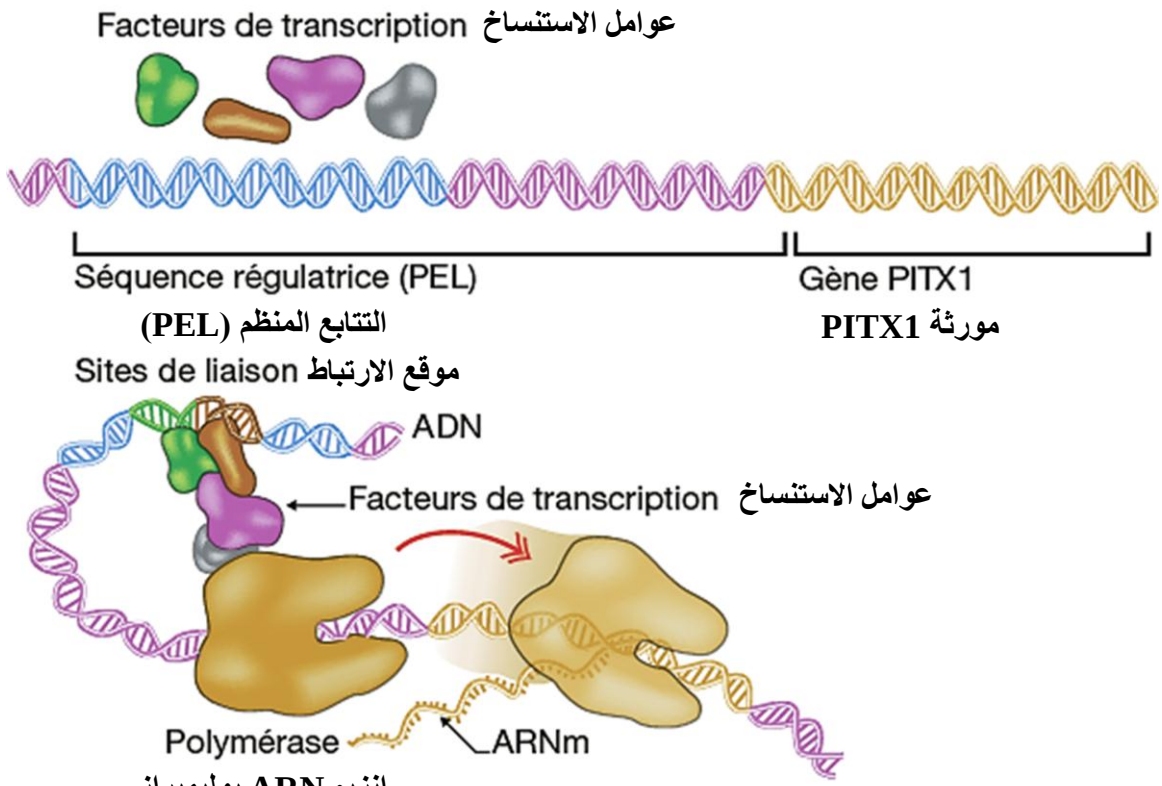


الوثيقة (2-ب)

السطر الأول يتوافق مع مورثة PITX1 لسمك ابو شوكة البحري , بينما السطر الثاني فهو لمورثة سمك ابو شوكة المياه العذبة .

- **هل** تؤكد معطيات الوثيقة (2-ب) إحدى الفرضيات المقترحة السابقة ؟ **علل** إجابتك.

3 – تظهر الوثيقة (3) قطع من الـ ADN تدعى التتابع المنظم , تتواجد بجانب المورثات , تراقب تعبير المورثات . هذا التتابع المنظم يلعب دور مركزي في التطور المرفولوجي للحيوانات .



الوثيقة3

تعبير مورثة PITX1 يكون فعال عند ارتباط عوامل الاستنساخ مع مواقع التثبيت لتتابع المنظم PEL . يسبب المعقد المتشكل في انطلاق استنساخ مورثة PITX1 إلى الـ ARNm بواسطة انزيم ARN بوليميراز.

ملاحظة :

- المنطقة المنظمة (التتابع المنظم) لا تستنسخ.

أ - **باستغلالك** لمعطيات الجديدة المقدمة لك والوثيقة3 , **ماهي المعلومات** المكملة التي تسمح لك بتفسير غياب الزعانف الشوكية عند ابوشوكة المياه العذبة ؟

- عام 2010 تم تحديد التتابع المنظم لمورثة PITX1 , سمي هذا التتابع بـ « PEL ».

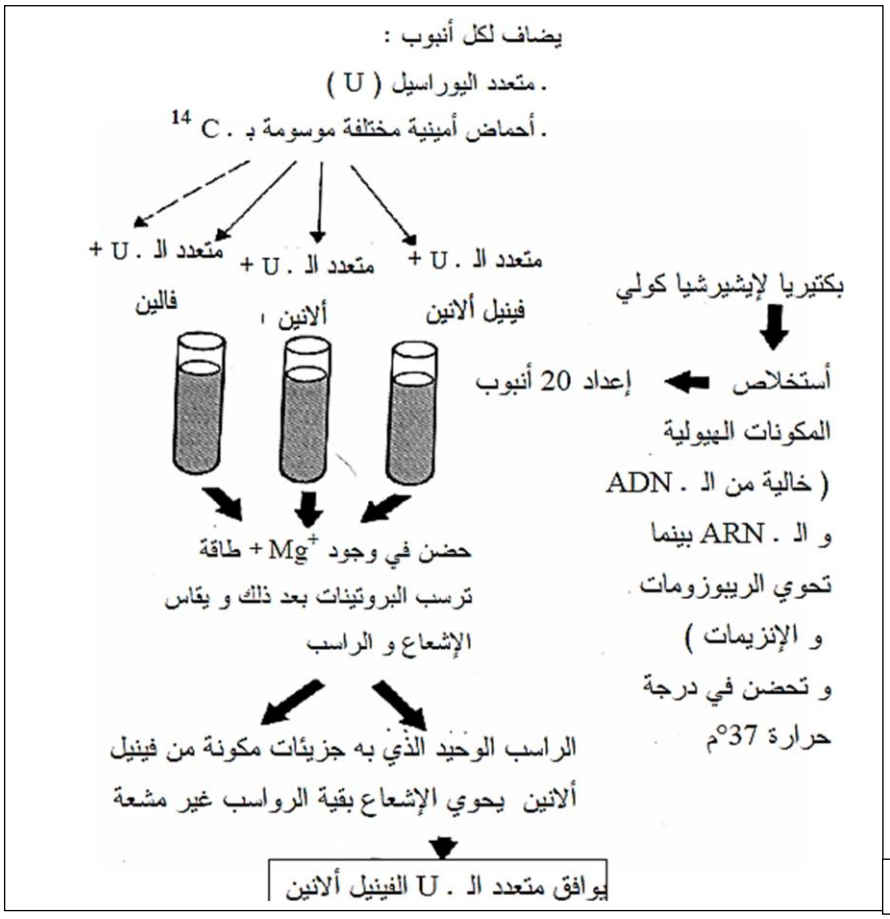
لكشف عما إذا كانت التغييرات في هذا التتابع يمكن أن يكون مسؤولة عن التغيير المورفولوجي، أجرى الباحثون تجربة التحويل الوراثي.
قاموا بحقن بيضة ابوشوكة المياه العذبة , تركيبة وراثية تتضمن المنطقة المنظمة « PEL » لابوشوكة البحري ومورثة PITX1 التي يرمز لها بـ [pel-PITX1].
اثبتت نتائج هذا التحويل الوراثي ظهور زعانف بطنية شوكية عند ابوشوكة المياه العذبة.
ب – فسر هذه النتائج . **ماذا** تستخلص ؟

III – باستغلالك للمعلومات المحصل عليها في الاجزاء I و II و**مكتسباتك** المعرفية , **اقترح** فرضية حول الآلية المسؤولة عن التركيب المرفولوجي لسمك ابوشوكة المياه العذبة .

التمرين الحادي عشر

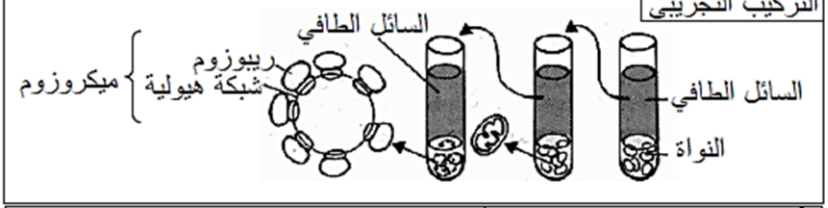
البروتينات جزيئات عضوية ذات أهمية بالغة في حياة الخلية، و هي تعبير لمعلومة وراثية محمولة على جزيئة الـ ADN.
I - نقترح دراسة العلاقة الموجودة بين تتابع النكليوتيدات في جزيئة الـ ADN و تتابع الأحماض الأمينية في جزيئة البروتين.
تلخص الوثيقة (1) مراحل و نتائج تجربة أنجزت سنة 1961 من طرف باحثان هما : نيرنبارغ و ماثيي، في إطار دراسة الشفرة الوراثية.

1- ما هي المعلومة الأساسية التي يمكن **استخراجها** من هذه النتائج التجريبية ؟
2 - انطلاقا من هذه النتائج التجريبية و باستدلال منطقي مؤسس ، **استخلص** شمولية الشفرة الوراثية.



الوثيقة1

II - بهدف التعرف على الحجيرة الخلوية و العضيات مقر تركيب البروتين، نقترح التجربة التالية:
تجربة : يخضع لسلسلة من عمليات الطرد المركزي مستخلص خلايا كبدية محصل عليه بتمزيق الخلايا موضوعة في وسط يحافظ على بنية و نشاط العضيات ، تسمح هذه العملية بالحصول على مجموعات تكون في كل مرة أقل حجما ووزنا ، يضاف لكل مجموعة محصل عليها أحماض أمينية مشعة ، ركيزة غنية بالطاقة و إنزيمات نوعية.
مراحل التجربة و النتائج المحصل عليها ممثلة بالوثيقة (2)



النتائج / الأجزاء الخلوية	كمية البروتين المركبة (الأحماض الأمينية المشعة المدمجة) مقدرة بدقة / دقيقة / ملغ من البروتين.
مستخلص خلوي كامل	10.8
ميتوكوندريات	1.3
ميكروزومات	1.1
سائل طافي نهائي	0.4
ميتوكوندري + ميكروزومات	10.3
ميتوكوندري + السائل الطافي	1.5
ميتوكوندري + ميكروزومات مغلية	1.2

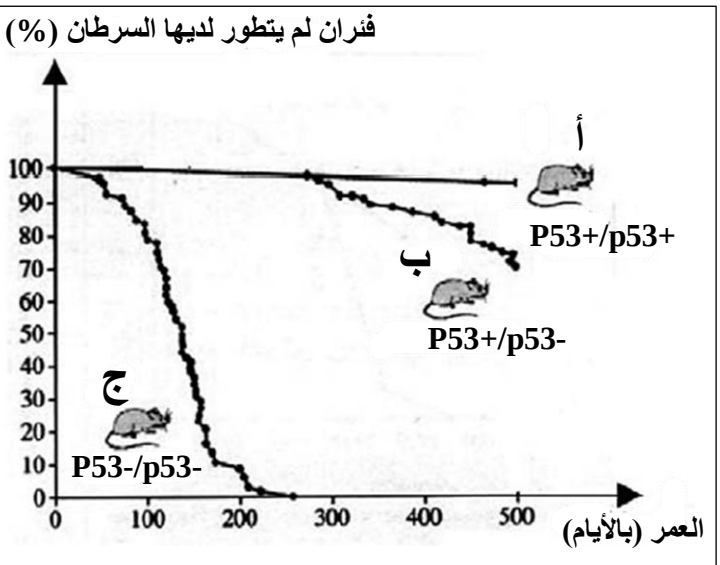
الوثيقة2

1- معتمدا على هذه النتائج التجريبية، **استخرج** الحجيرة و العضيات الخلوية مقر تركيب البروتين . **علل** إجابتك.
2 - استخرج الشروط الضرورية لتركيب البروتين . **معللا** إجابتك.

III - غالبا ما تعود الأمراض الوراثية إلى تغير في الشفرة الوراثية . **كيف تفسر** ذلك ؟

التمرين الثاني عشر

I - تتجدد مليارات من خلايا الجسم ، ذوات العمر المحدود، بشكل دائم عبر انقسامات خلوية منتظمة بواسطة جهاز نظامي.
يمكن ان يؤدي الخلل في الجهاز النظامي الى انتاج نسيلة من الخلايا ، تكون بالتالي الورم. هذا الاخير يكون حميد أ في حال كان مسيطرا عليه، و يمكن ان يتطور الى ورم خبيث ، السرطان.
تفقد الخلايا السرطانية التواصل مع الخلايا المجاورة ، و تصبح قادرة على الهجرة واستعمار انسجة اخرى:
الانباث metastasis (ورم خبيث)
– **استخرج من النص :**
1– سبب ظهور الاورام
2- تعريف الانباث.
II - قمنا بعدة دراسات تختص بالمورثة p53 التي تشرف على تركيب بروتين p53 وذلك من اجل فهم أفضل لسبب نوع من السرطان. تتدخل هذه البروتينات في تنظيم الانقسام الخيطي المتساوي.
الدراسة1 :
قمنا بدراسة نمو هذا النوع من السرطان لدى ثلاث



الوثيقة1

مجموعات من الفئران بالنسبة الى نمطهم الوراثي بما يختص بالمورثة p53 . اخذنا بعين الاعتبار فقط اليلين من هذه المورثة ; +p53 سليم و -p53 طافر. تبين الوثيقة (1) نتائج هذه الدراسة .

1 – حلل النتائج الممثلة في الوثيقة1 . **ماذا تستنتج ؟**

2 – ترمز المورثة P53 لبروتين يحمل نفس الاسم (بروتين (بروتين) الذي يتدخل في تنظيم الانقسامات الخلوية عند حدوث خلل في ADN .

- بتوظيف هذه المعطيات , **انجز** مخطط تفسيري تبرز فيه العلاقة بين البروتين p53 (+p53 و -p53) والمظهر الخارجي للخلية في حالة الفئران (أ) و (ج) من الوثيقة1.

الدراسة2 :

بينت دراسات أخرى أن أكثر من نصف أنواع السرطانات المعروفة عند الانسان يرتبط بخلل في المورثة p53 . يقدم الشكل (أ) من الوثيقة2 جزء من التتابع النيكليوتيدي للسلسلة الناسخة لكل من الاليل العادي (+p53) والاليل الطافر(-p53) لهذه المورثة .

بينما يمثل الشكل (ب) مستخلصا من جدول الشفرة الوراثية .

الشكل -أ

167 168 169 170 171 172 173 174 175	رقم الثلاثيات
...GTG-TAC-TGC-CTC-CAA-CAC-TCC-GCG-ACG...	الاليل العادي +p53
...GTG-TAC-TGC-CTC-CAA-CAC-TCC-TCG-ACG...	الاليل الطافر -p53
اتجاه القراءة ⟶	

الشكل -ب

UAA UAG	UGU UGC	CAC CAU	CGC AGG	AUG	ACA ACG	AGU AGC	GAG GAA	GUU GUG	الرامزات
بدون معنى	Cyc	His	Arg	Met	Thr	Ser	Ac.Glu	Val	الأحماض الامينية

الوثيقة2

3 – باستغلال معطيات شكلي الوثيقة1 :

أ – **حدد** نوع الطفرة المسببة لهذا السرطان.

ب- اشرح كيف يؤدي التغيير في التتابع النيكليوتيدي إلى ظهور هذا النوع من السرطان .

III - قام باحثون بدراسة طفرات موجودة لثلاث مجموعات من الافراد: افراد المجموعة الاولى غير مدخنين و لا يتعاطون الكحول، الذين ينتمون الى المجموعة الثانية مدخنين ولا يتعاطون الكحول، و الذين ينتمون الى المجموعة الثالثة مدخنون و يتعاطون الكحول. تمثل الوثيقة(3) النتائج المحصل عليها.

		المجموعة1	المجموعة2	المجموعة3
طفرات مكتشفة عند المورثة p53	العدد	3	5	7
	النوع	استبدال	استبدال	استبدال , حذف و إضافة
النتيجة : عدد الأفراد المصابين بالسرطان		محدود	متوسط	كبير

الوثيقة3

انطلاقا من معطيات الوثيقة3 :

1 – بين بان التدخين عامل مسرطن.

2 – علل العدد الكبير للافراد المصابين بالسرطان في حالة الاستهلاك المزدوج للتدخين والكحول .

التصحيح

التمرين الأول

I ـ 1 ـ الشكل (أ) من الوثيقة (1) :

أ ـ تمثل سلسلة الـ ADN المقترحة : سلسلة الـ ADN غير المستنسخة.

. التعليل :

– لان الثلاثية الأخيرة TAA توافق الرامزة UAA التي هي رامزة التوقف في الـ ARNm حيث تم استبدال القاعدة T بالقاعدة U .

ب ـ اتجاه سير الترجمة :

'5 ⟵ '3

.التبرير : في النهاية '3 توجد رامزة التوقف (TAA في سلسلة الـ ADN غير المستنسخة يقابلها UAA و التي تمثل رامزة التوقف في الـ ARNm).

جـ ـ العلاقة بين سلسلة قطعة ADN المقترحة وجزيئة الـ ARNm الناتجة .

– سلسلة الـARNm الناتجة تشبه سلسلة قطعة ADN المقترحة وتختلفان عن بعضهما في استبدال النكليوتيدة T في ADN بالنكليوتيدة U فيARNm .

الاستنتاج : سلسلة الـARNm ناقل لنسخة من المعلومة الوراثية من النواة إلى الهيولى

---

2 ـ أ ـ تقديم الاستدلال العلمي: انطلاقا من نتائج الجدول .

– مورثة البروتين (G) مكونة من 120 نكليوتيدة تشفر لـ 39 حمض أميني ومنه :

(120–3 "رامزة التوقف") / 3=39 حمض أميني.

– عدد الاحماض الآمينية ونوعها المشكلة للبروتين (X) هي 39 حمض آميني و الموافقة لعدد و نوع الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين G و التي تشفرها مورثة مكونة من 120 نكليوتيدة أي (3×39)+3 "رامزة التوقف"=120 نكليوتيدة.

الاستنتاج :.

نستنتج ان البروتين (X) هو البروتين (G) من حيث عدد و نوع الأحماض الأمينية.

ب ـ تعريف المورثة .

هي قطعة من الـ ADN مكونة من تتالي عدد محدد من النكليوتيدات تشفر لبروتين محدد.

II ـ 1 ـ أ ـ التعرّف على الجزيئات (س) و (ع) و(ص).

الجزيئة (س) : ARNt ، الجزيئة (ع) : ARNm ، الجزيئة (ص): حمض أميني

. البيانات المرقمة من 1 إلى 6

1– رابطة ببتيدية 2– تحت وحدة كبرى للريبوزوم 3– الموقع A 4– الموقع P

5– تحت وحدة صغرى للريبوزوم 6– سلسلة الـ ARNm

ب ـ لجزيئة (ARNt) تخصصا وظيفيا نوعيا مزدوجا مرتبطا ببنيتها الفراغية

ـ التوضيح : البنية الفراغية للARNt تكسبه تخصصا وظيفيا مضاعفا يتجسد في:

• موقع الرامزة المضادة المتخصصة في التعرف على رامزة الـARNm الموافقة لها

• موقع ارتباط الحمض الاميني المشفر حسب رامزة الـARNm

جـ ـ تسمية آلية ارتباط العنصر (ARNt) بالعنصر (الحمض الأميني):

• تنشيط الحمض الاميني

• العناصر الضرورية للتنشيط

حمض أميني ، إنزيم ربط ، ARNt ، طاقة على شكل ATP

---

2 ـ أ ـ الآلية الموضحة بدقة في الشكل (ب): مرحلة الاستطالة من الترجمة

ب ـ استخراج :

α ـ تسلسل الأحماض الأمينية الثمانية الأولى المشكلة للببتيد

Met–Ala–Val–Ala–Asn–Ile–Phé–Gly

β ـ تسلسل نكليوتيدات المورثة المشفرة لهذه الأحماض الأمينية الثمانية

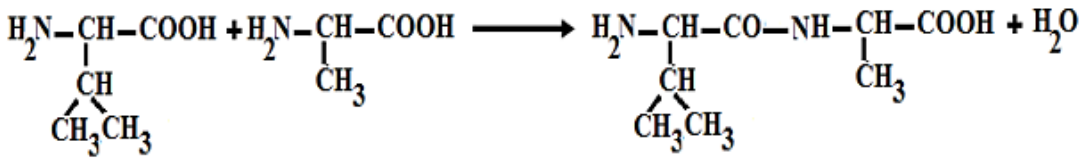
TAC–CGA–CAA–CGA–TTA–TAG–AAA–CCA سلسلة مستنسخة

ATG–GCT–GTT–GCT–AAT–ATC–TTT–GGT سلسلة غير مستنسخة

---

3 ـ كتابة معادلة تشكل الرابطة الببتيدية بين الحمضين الأمينيين (A_3) و (A_4)

ملاحظة: تقبل الإجابة إذا ترك طرفي الببتيد مفتوحتين



التمرين الثاني

الجزء 1:

1) كتابة البيانات

1 = ريبوز ، 2= قاعدة آزوتية (يقبل سيتوزين)، 3= نكليوزيد (يقبل سيتيدين)، 4= مجموعة فوسفاتية (فوسفات)، 5= نكليوتيد (يقبل سيتيدين أحادي الفوسفات).

البنية س= رامزة (تقبل رامزة توقف).

2) تجربة لإثبات الفرضية:

حضن خلايا في وسط يحتوي على التيميدين المشع لفترة قصيرة، ثم تنقل إلى وسط يحتوي على تيميدين عادي، نتائج الفحص بالمجهر الإلكتروني بعد التصوير الإشعاعي الذاتي توضح تمركز الإشعاع في النواة فقط.

حضن خلايا في وسط يحتوي على اليوراسيل المشع لفترة قصيرة، ثم تنقل إلى وسط يحتوي على يوراسيل عادي، نتائج الفحص بالمجهر الإلكتروني بعد التصوير الإشعاعي الذاتي توضح ظهور الإشعاع في النواة ثم انتقاله إلى الهيولى مقر تركيب البروتين.

الجزء 2:

1) ـ استخراج المعلومة

نوع الرسالة التي يحملها ال ARNm يحدد نوع البروتين الذي يتم تركيبه في السيتوبلازم وهو ما يؤكد ان ال ARNm هو الذي يؤمن انتقال الرسالة الوراثية من النواة إلى الهيولى وليس ال ADN.

2) أ ـ عدد السلاسل الببتيدية المركبة: 15 سلسلة

التعليل: عدد الجسيمات الريبية الموجودة في المعقد والحاملة للسلاسل الببتيدية عددها 15.

ب ـ كتابة البيانات:

1= تحت وحدة ريبوزومية كبرى، 2= تحت وحدة ريبوزومية صغرى،

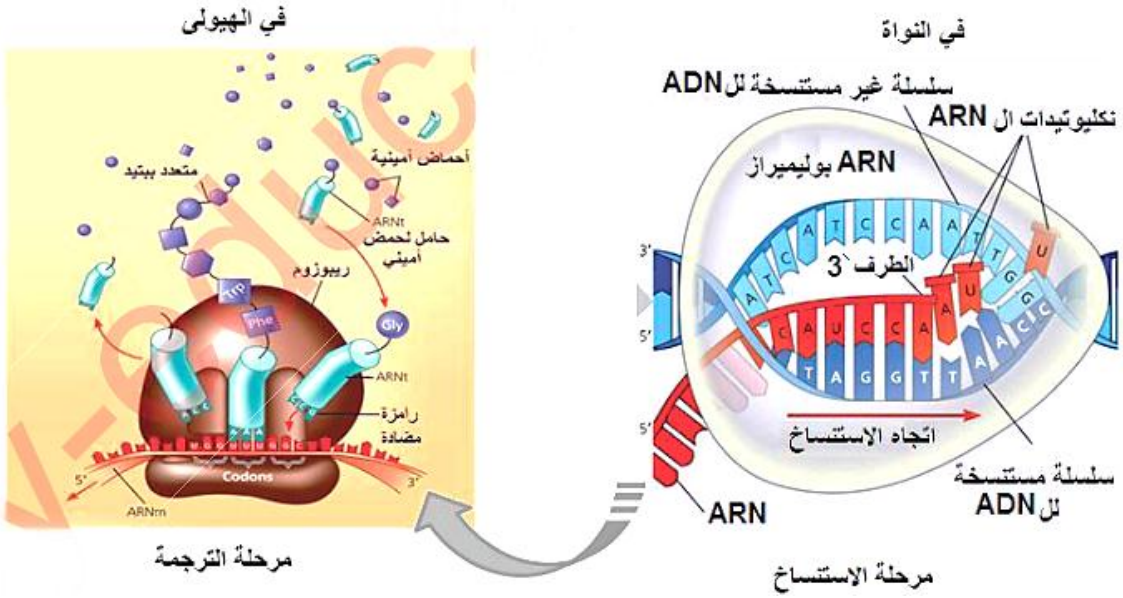
3= بداية ال ARNm ، 4= سلاسل ببتيدية في طور التركيب

5= سلسلة ببتيدية كاملة، 6= بوليزوم ، 7= نهاية ال ARNm،

8= ريبوزوم.

ج ـ أهمية البوليزوم: يسمح بالقراءة المتزامنة للARN$_m$ من طرف عدد من الريبوزومات بغرض زيادة كمية البروتينات المصنعة في ظرف زمني قصير.

الجزء 3:



التمرين الثالث

I - 1 - تسمية المراحل المشار إليها بالأرقام:

1 الإستنساخ. 2 انتقال ARNm من النواة إلى الهيولى. 3 الترجمة.

2 - المقارنة بين تتابع الأحماض الأمينية في الهرمونين:

يتكون كل من الهرمونين من 09 أحماض أمينية ويختلفان في حمضين أمينيين هما الثالث (3) والثامن (8).

II - 1 - تسمية المرحلة المؤدية إلى تشكل المعقد (Aminoacyl – ARNt):

تنشيط الأحماض الأمينية.

- العناصر الضرورية لتنشيط الحمض الأميني:

أنزيمات نوعية (أنزيمات التنشيط)، أحماض أمينية، جزيئات الـ ATP. جزيئات الـ ARNt.

2 - أ - تسمية بيانات العناصر المرقمة في الشكل (ب):

1- حمض أميني. 2- ARNt. 3- رامزة مضادة. 4- تحت وحدة صغيرة للريبوزوم.

5- موقع A للريبوزوم. 6- تحت وحدة كبرى. 7- موقع P. 8- ARNm.

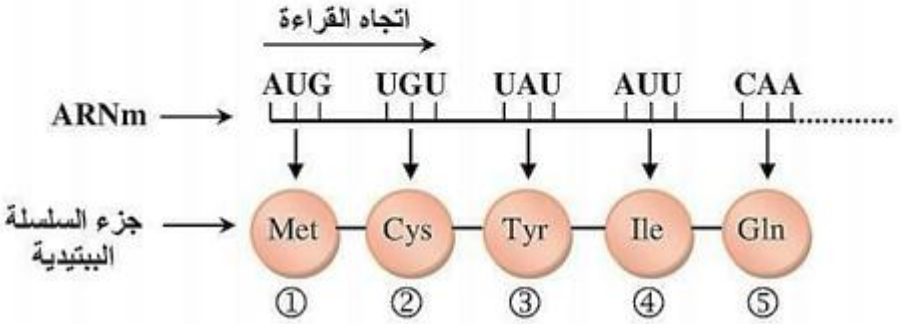
- تسمية المرحلة المعنية (الشكل . ب .): الإستطالة من مرحلة الترجمة.

- دور المعقد (Aminoacyl – ARNt):

- نقل الحمض الأميني إلى الريبوزوم.
- كما أنه يحمل الرامزة المضادة (ACA)، حيث تسمح بالتعرف على الموقع المناسب لتثبيت الحمض الأميني الذي يحمله حسب الرامزة الموافقة على ARNm (UGU).

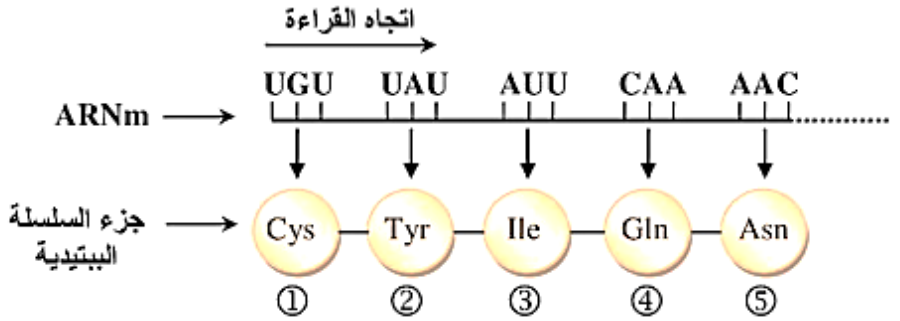
ملاحظة: يمكن تقبل الإجابة بدون الإشارة إلى الرامزة المضادة ACA والرامزة الموافقة UGU.

ب - تحديد تتابع الأحماض الأمينية الخمسة الأولى:

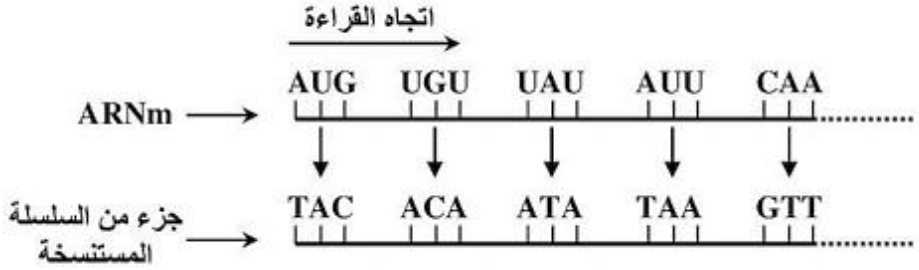


ملاحظة: إجابة أخرى محتملة

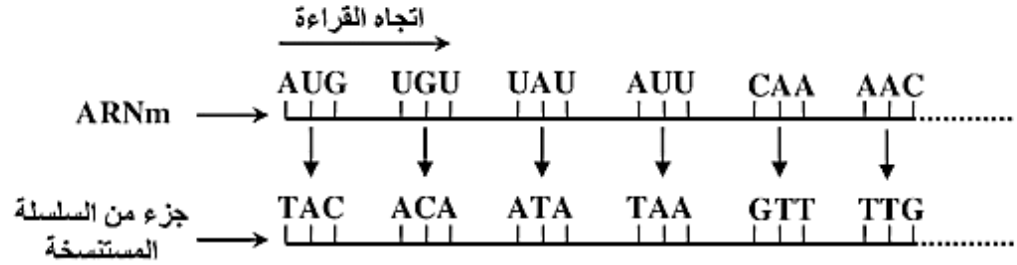
تقبل الإجابة بإعطاء الأحماض الأمينية الخمسة الأولى في حالة الهرمون الوظيفي(بعد فصل Met).



3 - أ - إقتراح تتابع القواعد الآزوتية في جزء المورثة لسلسلة المستنسخة:



ملاحظة: إجابة أخرى محتملة



ب - تحديد مصدر الإختلاف بين الهرمونين:

إختلاف تسلسل الأحماض الأمينية في الهرمونين (الحمضين 3 و8) يرجع إلى اختلاف الرامزتين 3 و8 على ARNm نتيجة اختلاف تسلسل القواعد الآزوتية (الثلاثيتين 3 و8) في مورثة كل منهما (مصدر الإختلاف وراثي).

III - النص العلمي: (العلاقة بين النواة، ARN، البروتين والهيولى)

• تتواجد جزيئة الـ ADN داخل النواة (عند حقيقيات النواة) وتحمل هذه الجزيئة المعلومات الوراثية، وتكون هذه المعلومات منظمة في صورة مورثات يؤدي التعبير عنها إلى تركيب بروتينات.

• يتم في النواة استنساخ المعلومات الوراثية الموجودة على مستوى المورثة الممثلة بتتابع محدد من النيوكليوتيدات لتركيب جزيئة ARNm.

• تنتقل جزيئة ARNm إلى الهيولى ليتم ترجمة تتابع النيوكليوتيدات على ARNm إلى تتابع أحماض أمينية في شكل سلسلة ببتيدية (بروتين نوعي).

التمرين الرابع

I – 1 –

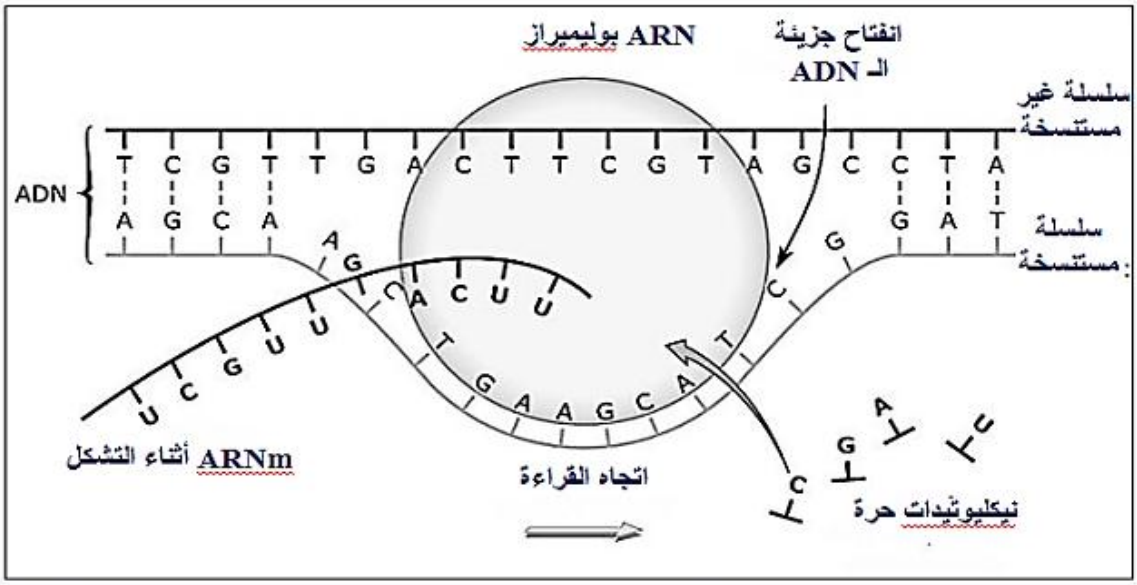
أ – عنوان المرحلة الممثلة في الوثيقة1 :

- ملاحظة مجهرية على مستو إحد الخلايا خلال مرحلة الاستنساخ

التعرف على العنصرين (1) و(2) :

- العنصر(1) : ADN
- العنصر(2) : ARNm

ب – رسم تخطيطي وظيفي لمرحلة الاستنساخ :



جـ - تفسير الفرق الملاحظ في طول العناصر (1) عند الانتقال من النقطة A إلى النقطة B:

- في النقطة A تبدو سلاسل ARNm قصيرة
- في النقطة B تبدو سلاسل ARNm طويلة

عند المرور من النقطة Aإلى النقطة B (اتجاه الاستنساخ) تتم استطالة (زيادة في الطول) سلاسل ARNm أثناء عملية الاستنساخ.

2 – أ – تسمية المرحلة الممثلة في الوثيقة2 :

- مرحلة الترجمة (الاستطالة)

التعرف على البيانات :

1	2	3	4	5	6	7
تحث الوحدة الكبرى	تحث الوحدة الكبرى	$ARNt_1$	اتجاه القراءة	حمض اميني	الرامزة المضادة	معقد ARNt-حمض اميني (Aminoacyl-ARNt)

ب – تتابع الأحماض الأمينية الستة المكونة لعديد الببتيد :

- ARNm : AUG UUC CUG UCG GGG GCU

تتابع الاحماض الامينية :

- Met – Phe – Leu – Ser – Gly – Ala

جزء المورثة المسؤولة عن تركيب الببتيد (السلسلة المستنسخة) :

- TAC AAG GAC AGC CCC CGA

3 – الدور النوعي للمحفزات البيولوجية في سيرورة عملية تركيب البروتين خلال مرحلة الاستنساخ والترجمة :

	مرحلة الاستنساخ	مرحلة الترجمة	
المحفز البيولوجي	انزيم ARN بوليميراز (انزيم بلمرة ARN)	انزيم ناقل الببتيديل Peptidyl transfrease الموجود في تحث الوحدة الريبوزومية الكبرى	انزيم الربط النوعي (Aminoacyl-ARNt SYNTHETASE):
طبيعته الكيميائية	بروتينية	بروتينية	بروتينية
دوره	- يتعرف انزيم ARN بوليميراز على بداية المورثة المسؤولة عن انطلاق تركيب ARNm ويلتصق بها. - يعمل انزيم ARN بوليميرازعلى ازالة الالتفاف الحلزوني لجزيئة ADN بتكسير الروابط الكيميائية (الهيدروجينية) بين القواعد الازوتية. - يعمل انزيم ARN بوليميراز على ربط (بلمرة) نيكليوتيدات ARNm . - يتعرف انزيم ARN بوليميراز على نهاية المورثة (نهاية الاستنساخ) , فيتوقف عن ربط النيكليوتيدات وتستعيد جزيئة ADN حالتها الاصلية.	- تكوين رابطة ببتيدية	- مسؤول عن تشكيل المعقد (حمض أميني-ARNt) **ملاحظة :** يوجد محفز بيولوجي آخر هو : **ribozyme** : (ARNr لتحث الوحدة الريبوزومية الكبرى) **طبيعته الكيميائية :** - حمض نووي **دوره :** - يلعب دور المحفز في الريبوزوم (تشكل المعقد "ريبوزوم - بروتين في مرحلة التشكل").

II -1 تكملة الجدول

ADN	3′	**C**	G	T	A	C	C	A	C	T	G	C	A	5′
	5′	G	C	A	T	G	G	**T**	**G**	**A**	C	G	T	3′
ARNm	5′	G	**C**	**A**	U	G	G	**U**	G	A	C	G	U	3′
الرامزة المضادة لـ ARN_t	3′	C	G	U	A	C	C	*	*	*	**G**	**C**	**A**	5′
الحمض الأميني المدمج في البروتين	NH_2	Ala			**Trp**			*			-			COOH

المعلومات المستخرجة

- تكون ADN (دعامة المعلومة الوراثية) من سلسلتان متكاملتان.
- جزيئة الـ ARNm تكون متكاملة مع السلسلة الناسخة لجزيئة ADN ومتوافقة مع السلسلة الغير ناسخة.
- يوافق كل ثلاثي نيكليوتيدات ADN رامزة للـ ARNm.
- بعض الرامزات لا تشفر لاي حمض اميني (رامزات التوقف)
- يوافق كل رامزة للـ ARNm رامزة مضادة نوعية للـ ARNt.
- يوافق كل رامزة مضادة حمض أميني نوعي

2 - شرح آلية التعبير المورثي عند حقيقيات النواة:

- على مستوى النواة يتم التصنيع الحيوي للـ ARNm **(النسخ)** يتدخل انزيم ARN بوليميراز
- خروج ARNm من النواة ويهاجر في السيتوبلازم وانطلاقا من المعلومات الوراثية التي يحملها الـ ARNm يتم تركيب البروتينات **(الترجمة)** حيث :
  - ✓ يوجد على مسنوى جزيئة الـ ARNt موقعين أساسين : موقع تثبيت الحمض الاميني وموقع الرامزة المضادة .
  - ✓ تسمح الرامزة المضادة للـ ARNt بالتعرف على الرامزة الموافقة للـ ARNm وبذلك مكان الحمض الاميني في سلسلة متعدد الببتيد.
  - ✓ تبدأ الترجمة دائما في مستوى الرامزة AUG للـ ARNm تدعى الرامزة البادئة للتركيب بوضع أول حمض أميني هو الميثيونين يحمله ARNt خاص بهذه الرامزة حيث يتثبت على الريبوزوم.
  - ✓ يتنقل الريبوزوم بعد ذلك من رامزة إلى أخرى، وهكذا تتشكل تدريجيا سلسلة ببتيدية بتكوين رابطة ببتيدية بين الحمض الأميني المحمول على ARNt الخاص به في موقع القراءة وآخر حمض أميني في السلسلة المتموضعة في الموقع المحفز . إن ترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة يفرضه تتالى رامزات الـ ARNm.
  - ✓ تنتهي الترجمة بوصول موقع القراءة للريبوزوم إلى إحدى رامزات التوقف
  - ✓ ينفصل ARNt لآخر حمض أميني ليصبح عديد الببتيد المتشكل حر :إنها نهاية الترجمة.
  - ✓ يكتسب متعدد الببتيد المتشكل تلقائيا بنية ثلاثية الأبعاد ليعطي بروتينا وظيفيا

التمرين الخامس

1 – التعرف على البيانات المرقمة من1 إلى 9:

1 – جزيئة ARNm	4 – سلسلة ببتيدية قيد النمو	7 – ريبوزوم (تحت الوحدة الصغرى)
2 – انزيم ARN بوليميراز	5 – رابطة ببتيدية	8 – إتجاه القراءة
3 – ADN (المورثة)	6 - ARNt	9 - المعقد (حمض أميني-ARNt)

2 – العناصر الضرورية لحدوث :

المرحلة1 : الاستنساخ

- ✓ المورثة (المعلومات الوراثية الأصلية على جزيئة ADN).
- ✓ إنزيم ARN بوليميراز.
- ✓ 4 أنواع من النيوكليوتيدات الداخلة في تركيب الـ ARN.
- ✓ طاقة (ATP)

المرحلة2 : الترجمة :

- ✓ الـ ARNm
- ✓ تحت وحدتي الريبوزوم الكبرى والصغرى
- ✓ جزيئات الـ ARNt
- ✓ انزيمات وطاقة.

تشكيل المعقد " حمض أميني-ARNt"

- ✓ إنزيم التنشيط :Aminoacyl-ARNt SYNTHETASE
- ✓ جزيئات الـ ARNt
- ✓ طاقة (ATP)
- ✓ احماض أمينية

3 – العلاقة بين المعقد " حمض أميني-ARNt" والرابطة الببتيدية :

- ✓ يرتبط ARNt مع الحمض الاميني نوعيا عن بواسطة رابطة غنية بالطاقة (رابطة استر).
- ✓ اثناء الترجمة وعند انفصال ARNt عن الحمض الاميني تتحرر هذه الطاقة التي تسمح بتشكل رابطة ببتيدية بيت الحمض الاميني الموجود في الموقع الببتيدي P مع آخر موجود في موقع الحمض الاميني A للريبوزوم.

4 – شرح عواقب المعالجة بالمضادات الحيوية على الجراثيم :

عواقب المعالجة بالمضاد الحيوي الكلورامفينكول(Chloramphénicol) :

- ✓ يثبط عمل انزيم بتيديل ترانسفيراز peptidyl transférase (انزيم ناقل البتيديل) على مستوى تحت الوحدة الريبوزومية الكبرى. لذلك لا يستطيع البتيد الموجود في الموقع P لتحت الوحدة الريبوزومية الكبرى أن ينتقل الى الموقع A ، لعدم تشكل الروابط الببتيدية بين الحمض الاميني في الموقع P مع الحمض الاميني في الموقع A ⟵ **توقف عملية الترجمة (مرحلة الاستطالة).**

عواقب المعالجة بالمضاد الحيوي التتراسكلينات (Tétracycline):

- ✓ ترتبط إلى تحت الوحدة الريبوزومية الصغرى فتمنع ارتباط المعقد aminoacyl-ARNt -ARNt" حمض اميني" مع تحت الوحدة الريبوزومية الصغرى (منع ارتباط "ARNt-حمض اميني" مع الموقع A على مستوى المعقد : ريبوزومات –ARNm) ⟵ **توقف عملية الترجمة (مرحلة الاستطالة)**

عواقب المعالجة بالمضاد الحيوي لنيزوليد (Linezolid) :

- ✓ يرتبط بالموقع (A) على ما تحت الوحدة الريبوزومية الكبرى مما يؤدى إلى تثبيط تشكل المركب

الثلاثي"t-RNA – ribosome - mRNA" ، **فتتوقف عملية الترجمة (مرحلة الانطلاق)**

عواقب المعالجة بالمضاد الحيوي ستريبتوغرامين (Sterptogramins):

- ✓ يثبط العمل التحفيزي لانزيم Aminoacyl-ARNt SYNTHETASE مما يعيق ارتباط الحمض الاميني مع ARNt النوعي له، ينجم عن ذلك **غياب تنشيط الاحماض الامينية** وبالتالي لا يتم نقل الاحماض الامينية **ولا يتم فك رموز الشفرة الوراثية** .**فلا تحدث عملية الترجمة**.

- ✓ وعليه المضادات الحيوية المذكورة تثبط عملية الترجمة في عدة مستويات ، ينجم عن ذلك توقف تركيب البروتينات مما يعيق تكاثر البكتيريا مما يسهل عمل الجهاز المناعي بالقضاء عليها.

التمرين السادس

I- 1 –

أ - التحولات التي تتعرض لها الخلية الاصلية لتصبح كرية حمراء :

- ✓ في النخاع العظمي تتحول الخلية الاصلية ذات النواة الكبيرة إلى خلية وسيطة ذات نواة صغيرة نسبيا.
- ✓ تفقد الخلية الوسيطة النواة وتتحول إلى كرية دم حمراء تحتوي على سيتوبلازم غني ببروتين خضاب الدم وتلتحق بالدورة الدموية.

ب - تفسير النشاط العادي للكريات الحمراء رغم غياب النواة:

- ✓ في الخلية الأصلية يتم تركيب الـ ARN بشكل جد مرتفع انطلاقا من نسخ ADN (المورثة).
- ✓ تعمل الخلية الوسيطة على ترجمة ARN المركب إلى عدد كبير من بروتين الخضاب الدموي.
- ✓ تفقد الكريات الحمراء النواة وتنقل الاوكسجين بواسطة بروتين الخضاب الدموي المركب سابقا.

2 –أ- تعليل استعمال كل من ^{15}N و ^{13}C:

- ✓ وسم الريبوزومات, لان هذه العناصر تدخل في تركيب بروتينات هذه الاخيرة تدخل في بناء ريبوزمات البكتيريا (ريبوزومات ثقيلة) , مما يسمح بفصلها عن الريبوزومات الخفيفة بتقنية الطرد المركزي.

ب – التحقق من احدى الفرضيتين :

- ✓ **نعم** هذه النتائج تؤكد ان الفرضية2 هي الصحيحة : مورثة1 , ARN1 , بروتين1 هي الصحيحة.

التوضيح :

- ✓ عند وسم ريبوزومات البكتيريا بـ **^{15}N و ^{13}C** الثقيلين قبل الإصابة ثم تنقل الى وسط به ^{14}N و**^{14}C** الخفيفين واصابتها بفيروس T2 , بالإضافة الى وسم ARN المصنع بعد الإصابة بالفوسفات المشع , نسجل النتائج التالية :
- ✓ نلاحظة وجود شوكة توافق الريبوزومات الثقيلة للبكتيريا , دليل على أن ARN الفيروسي المصنع والموسوم بالفوسفات المشع قد ارتبط مع الريبوزومات الثقيلة , وهذا يشير الى أنه عند إصابة الفيروس للبكتيريا , فانه لا يشكل ARNr الخفيف .والعكس من ذلك يوجد ARN خفيف ومشع)مصدره فيروسي(يكون مرتبط مع الريبوزومات الثقيلة ARN, الخفيف مصدره الفيروس ,الذي يرتبط مع ARNr الثقيل للبكتيريا . وبالتالي هذا يدل على وجود نوع جديد من الـ ARN ليس ARNr .و إنما هوالـ ARNm .
- ✓ بينما نلاحظ غياب الريبوزومات)أو ARNr (الخفيفة , وهذا يدل أنه عند إصابة الفيروس للبكتيريا فإنه لا يركب ARNr خفيف.
- ✓ وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الثانية مورثة1 , ARN1 , بروتين1:
  - يتم نسخ ARNm الفيروسي انطلاقا من ADN)**المورثة**(الفيروسي داخل الخلية البكتيريا ,يرتبط **ARNm** الفيروسي بالريبوزومات الضرورية لتركيب **بروتينات** الفيروس (الترجمة).

II - 1 – التعرف على المركبين الكيميائيين و تحديد مكان تواجدهما في الريبوزوم :

- الشكل (أ) : امينوأسيل – ARNt= **aminoacyl-ARNt** (**ARNt**- حمض أميني) يتواجد على مستوى الموقع A لتحت الوحدة الريبوزومية الكبرى
- الشكل (ب) : ببتيديل – ARNt = **peptidyl-ARNt** (**ARNt**) – ببتيد في مرحلة التشكل) يتواجد على مستوى الموقع P لتحت الوحدة الريبوزومية الكبرى.

2 – تحديد نوع واهمية الروابط الكيميائية المشار اليها بالأرقام 2,1 و3:

- **الرقم1 :** رابطة استر تتشكل نتيجة تفاعل الوظيفة الحمضية للحمض الاميني مع الوظيفة الكحولية لذرة الكربون 3/ لسكر الريبوز.

أهميتها : ربط الحمض الاميني مع ARNt النوعي له (تنشيط الحمض الاميني).

- **الرقم 2 :** رابطة فوسفاتية الأستر , تتشكل نتيجة تفاعل الوظيفة الكحولية لذرة الكربون 5/ لسكر

الريبوز مع حمض الفوسفوريك.
أهميتها : تساهم في ربط نيكليوتيدات الاحماض النووية الريبية (ARN).

- **الرقم3 :** رابطة ببتيدية تتشكل نتيجة تفاعل الوظيفة الحمضية لحمض اميني مع الوظيفة الامينية لحمض اميني موالي.
أهميتها : ربط الاحماض الامينية ضمن السلسلة الببتيدية مما يسمح لها باكتساب بنية أولية.

3 - المعادلات الكيميائية لمراحل تشكل امينوأسيل – ARNt (تنشيط الحمض الاميني) :

❖ مراحل تشكل **امينوأسيل – ARNt** يتم في مرحلتين:

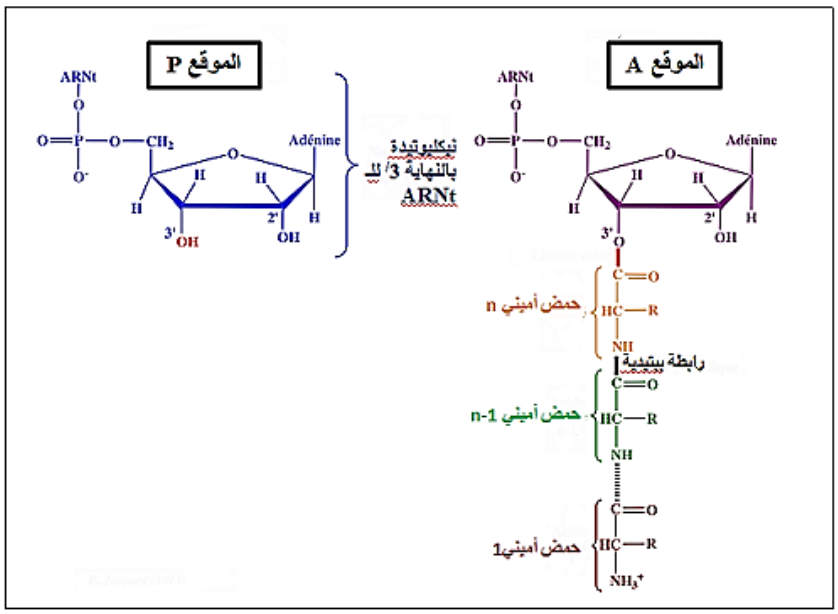
✓ ربط الحمض الأميني بـ AMP وفق التفاعل التالي :

ATP + الحمض الأميني ⟵ حمض اميني – AMP + PPi

✓ فصل AMP وربط الحمض الأميني بـ ARNt

حمض اميني – ARNt + AMP ⟵ حمض اميني-ARNt + AMP

3 – وصف الخطوة الموالية :



✓ يربط انزيم نوعي موجود على تحث الوحدة الريبوزومية الكبرى مجموعة الأمين للحمض الأميني المرتبط مع مجموعة الكربوكسيل في **3'** للادينوزين النهائية للـ ARNt في **الموقع A** مع مجموعة الكربوكسيل للحمض الاميني للسلسلة النامية والمرتبط برابطة أستر مع ARNt في **الموقع P** ، **برابطة ببتيدية** .

✓ يتحرك الريبوزوم على ARNm برامزة إلى الامام لتصبح في الموقع A ، ويصبح ARNt الحامل للسلسلة النامية في الموقع P.

III – البنيات والجزيئات الضرورية لترجمة اللغة النووية الى اللغة البروتينية و أهميتها:

- احماض امينية : الوحدة البنائية للبروتين
- ADN (المورثة) : يحمل المعلومة الوراثية الاصلية
- ARNm : يحمل نسخة من المعلومة الوراثية
- ARNt : تثبيت ،نقل وتقديم الأحماض الأمينية الموافقة على مستوى الريبوزوم
- الريبوزوم : يعتبر مقر حدوث الترجمة ودورها :
  - ✓ فك شفرة الرسالة المنسوخة (ARNm) وتقع بشكل أساسي في تحث وحدة الريبوزوم الصغيرة.
  - ✓ تكوين رابطة ببتيدية ويتطلب ذلك انزيم ناقل الببتيديل Peptidyl transfrease الموجود في تحث الوحدة الريبوزومية الكبرى.

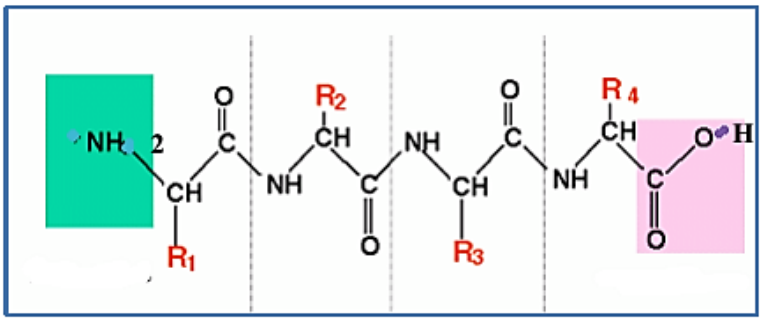
التمرين السابع

1 – تسمية :

- **المرحلتين : المرحلة1** : الاستنساخ **المرحلة 2** : الترجمة
- **الجزيئات : X** : المورثة (قطعة من ADN) **Y:** ARNm **Z** : ARN الناقل (ARNt)
- **الأحرف :**

a	b	c	d	e	f	g
رامزة الانطلاق	حمض اميني منشط	رامزة مضادة	رباعي الببتيد (سلسلة ببتيدية نامية)	ريبوزوم	رابطة ببتيدية	رامزة التوقف

2 – الصيغة الكيميائية لرباعي الببتيد :



3 – تبيان بأن بنية البروتين وبالتالي وظيفته محددة وراثيا :

- تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة (ثنائية الكبريت،شاردية،....)، ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية حيث :
- جزيئة الـ ARNm هي نسخة لمورثة محمولة على الـ ADN في شكل تتالي نيكليوتيدات.
- يوجد على مستوى جزيئة الـ ARNt موقعين أساسين :
  - موقع تثبيت الحمض الأميني وموقع الرامزة المضادة ، يتميز كل ARNt برامزة مضادة خاصة به فبذلك لا ينقل إلا الحمض الأميني النوعي له .
- تسمح الرامزة المضادة للـ ARNt بالتعرف على الرامزة الموافقة للـ ARNm وبذلك مكان الحمض الأميني في سلسلة متعدد الببتيد.
- تبدأ القراءة برامزة البداية AUG والتي توافق الحمضي الاميني المثيونين.
- تتم القراءة في اتجاه واحد : بانتقال الريبوزوم على الـ ARNm ويسمح بترجمة الرامزات المتتالية وبذلك بالتشكل التدريجي لسلسلة متعدد الببتيد.
- يتوضع المعقد " حمض أميني – ARNt" الموالي في الموقع A للريبوزوم وفق تسلسل نيكليوتيدات الـ ARNm (الشفرة الوراثية).
- الببتيد المثبت على ARNt (الموقع P) ينفصل ويرتبط الحمض الاميني المتصل بالـ ARNt (الموقع A) عند انتقال الريبوزوم بمسافة رامزة وهكذا....
- تنتهي الترجمة بوصول موقع القراءة للريبوزوم إلى إحدى رامزات التوقف

وعليه نستخلص:

- ✓ يوافق كل ثلاثي نيكليوتيدات الـ ADN رامزة للـ ARNm.
- ✓ يوافق كل رامزة للـ ARNm رامزة مضادة نوعية للـ ARNt.
- ✓ يوافق كل رامزة مضادة حمض أميني نوعي (تفكيك الشفرة الوراثية يتم إذن بواسطة الـ ARNt.
- ➢ و عليه، يكون متعدد الببتيد المتشكل ترجمة بأمان للمعلومة الوراثية المتواجدة في الـ ADN النووي.

التمرين الثامن

I -1-أ تسمية المرحلتين :
- **المرحلة1 :** استنساخ جزيئة ARNm انطلاقا من السلسلة الناسخة للـ ADN (المورثة) .
- **المرحلة2** : مرحلة الترجمة (تعبر عن تركيب البروتين "انزيم").

ب – مراحل انتاج الاثيلين :
- مرحلة النسخ: نسخ المورثة a إلى ARNm ونسخ المورثة b إلى ARNm.
- مرحلة الترجمة: ترجمة ARNm المورثة a إلى أنزيم ACC Synthase وترجمة ARNm المورثة b إلى أنزيم ACC Oxydase .
- تحفيز تحول SAM إلى ACC بواسطة أنزيم ACC Synthase وتحفيز تحول ACC إلى إثيلين بواسطة أنزيم ACC Oxydase.

ج - اقتراح طريقتين لكبح إنتاج الإثيلين :
- **الطريقة1 :** كبح عملية الاستنساخ بتثبيط نشاط انزيم الاستساخ ARN بوليمراز .
- الطريقة2: كبح عملية الترجمة وتتم اما :
  - ✓ بتثبيط عمل انزيم الربط النوعي " Aminoacyl-ARNt SYNTHETASE" اذي يتدخل في عملية تنشيط الاحماض الامينية .
  - ✓ تثبيط عمل الريبوزومات من خلال المعالجة بالمضادات الحيوية .

2 –أ - المعلومات المستخلصة :
- مورثة واحدة تشرف على تركيب بروتين (انزيم) واحد
- تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على تتابع لعدد ونوع معين من الاحماض الامينية تحدده المعلومة الوراثية على مستوى المورثة ..

ب – الخاصية الوظيفية للانزيمات :
- التخصص الوظيفي المزدوج (تخصص نوعي بالنسبة **للتفاعل** الكيميائي و تخصص نوعي بالنسبة **لمادة** التفاعل)

التوضيح :
- يحفز انزيم ACC Synthase تفاعل تحويل مادة التفاعل واحدة هي SAM إلى ACC(ناتج التفاعل) بينما يحفز انزيم ACC Oxydase تفاعل تحويل مادة التفاعل واحدة هي ACC الى الاثلين (ناتج التفاعل).

3-أ – جزيئة ARN مضاد المعني المكمل :
- UACUCUUGGAGCCUG

ب – استخلاص النتيجة المتوقعة في حالة خلط هذه الجزيئة و ARN مضاد المعنى المناسب في نفس الوسط :
- نظرا للتكامل بين ARNm و ARN مضاد المعنى سيرتبطان بروابط هيدروجينية كالتالي :

AUGAGAACCUCGGAC

UACUCUUGGAGCCUG

على التلميذ تكملة الروابط بين السلسلتين , حيث ترتبط Aمع U برابطتين هيدروجينيتين.وبين C و G بثلاث روابط هيدروجينية

II-1 تبيان كيفية الحصول على ADNcالمورثة a انطلاقا من ARNm :
- تركيب سلسلة ADNc منفردة انطلاقا من ARNm باستعمال الأنزيم النسخ العكسي ونيكليوتيدات حرة.

- تركيب سلسلة ADN المكمل لـ ADNc أحادي السلسلة للحصول على ADNc مضاعف باستعمال أنزيم ADN بولميراز ونيكليوتيدات حرة.

2 - تفسير اختلاف النتيجة المحصل عليها عند كل من النبتتين A وB :

✓ **بالنسبة للنبتة A :**

- نضج عادي لثمار الطماطم , يفسر بارتفاع نسبة الاثيلين المنتجة يعود ذلك الى استنساخ ARNm العادي وترجمته على مستوى الهيولى الى انزيم ACC Synthase , هذا الاخير يشرف على تفاعل تحول SAMإلى ACC وبالتالي إنتاج الإثيلين .

✓ **بالنسبة للنبتة B :**

تأخر نضج ثمار الطماطم يفسر بـ :

- إنتاج ARNمعكوس (مضاد المعنى) وارتباطه بـ ARNmالعادي.
- استحالة ترجمة ARNmالعادي وعدم إنتاج أنزيم ACC Synthase
- عدم تحول SAMإلى ACC وبالتالي منع إنتاج الإثيلين والحصول على نبتة طماطم ذات ثمار متأخرة النضج.

التمرين التاسع

I - **1 – أ - التعرف** على المرحلة الممثلة في الوثيقة1:

- مرحلة الترجمة

كتابة بيانات العناصر المرقمة :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
ARNm	رامزة التوقف	تحث وحدة ريبوزومية كبرى	الرامزة البادئة	الموقع A	الموقعP	ARNt	تحث وحدة ريبوزومية صغرى	معقد -ARNt حمض أميني	رامزة مضادة	رابطة ببتيدية

2 – ترتيب وعنوان اشكال الوثيقة1

- **الترتيب :**

4 ← 3 ← 1 ← 2

عنوان الاشكال :

- الشكل4 : مرحلة البداية (البداية)
- الشكل3 : مرحلة البداية (النهاية)
- الشكل1 : مرحلة الاستطالة
- الشكل2 : مرحلة النهاية.

وصف الأشكال :

- **الشكلان3 و4 : مرحلة البداية (الانطلاق) :**

✓ ارتباط ARNm بتحث الوحدة الصغرى للريبوزوم وتوضع ARNt الخاص بالحمض الاميني مثيونين Met على رامزة الانطلاق AUG في ARNm في الموقع p للريبوزوم.

✓ يتم تعرف ARNt على رامزة الانطلاق عن طريق الرامزة المضادة UAC .

✓ ترتبط تحث الوحدة الكبرى ويتشكل بذلك معقد الانطلاق.

✓ يتم توضع ARNt الحامل للحمض الاميني الثاني (Phe) في الموقع A للريبوزوم وفق الرامزة الثانية (UUC) على جزيء ARNm.

✓ يتم تكوين رابطة ببتيدية بين المثيونين والحمض الاميني الثاني فنيل آلانينPhe .

✓ ينفصل الحمض الاميني الاول عن ARNt الذي ينفصل بدوره عن الموقع P للريبوزوم.

- **الشكل1 : الاستطالة :**
  - ✓ ينتقل الريبوزوم برامزة واحدة على الـ ARNm مما يؤدي إلى تواجد ARNt الحامل لثنائي الببتيد (Met-Phe) في الموقع p ويصبح الموقع A فارغا لاستقبال ARNt الحامل لحمض اميني آخر (Ala).
- **الشكل2 : النهاية :**
  - ✓ يصل الريبوزوم الى رامزة التوقف UAG على جزيء ARNm .
  - ✓ تنفصل السلسلة الببتيدية المتكونة وينفصل الـ ARNt الاخير.
  - ✓ تنفصل تحث وحدتي الريبوزوم عن بعضهما.
  - ✓ قص الحمض الاميني الاول (المثيونين) من السلسلة الببتيدية المركبة.

ج – توضيح توقف الترجمة عند وصول الريبوزوم الى رامزة التوقف UAG على جزيء ARNm :

- رامزة التوقف UAG لا تشفر لأي حمض اميني وبالتالي لا يوجد اي ARNt قادر على التعرف على هذه الرامزة (عدم وجود الرامزة المضادة لرامزة التوقف) .

2-أ – تحديد المرحلة التي تسبق مرحلة الترجمة :

- هي مرحلة الاستنساخ التي تتم في **النواة** ويتم خلالها التصنيع الحيوي لجزيئة الـ **ARNm** انطلاقا من احدى سلسلت الـADN (السلسلة الناسخة) .

تجربة مقترحة تسمح بدراستها :

- تزرع خلايا حيوانية و لمدة 15دقيقة في وسط يحتوي على اليوراسيل المشع (اليوراسيل ,قاعدة آزوتية تدخل في تركيب لـ ARN فقط)، ثم نقلت ولمدة عدة ساعات إلى وسط يحتوي على اليوراسيل العادي (غير مشع) .
- تظهر نتائج التصوير الإشعاعي الذاتي لهذه الخلايا :
  - ✓ ظهور الإشعاع على مستوى النواة أولا ثم على مستوى الهيولى ثانيا , وهذا يؤكد ان عملية استنساخ **ARNm** تتم على مستوى النواة لينقل بعد ذلك المعلومة الوراثية من النواة إلى الهيولى.
- عند إضافة إلى الوسط التجريبي السابق مواد مثبطة لإنزيم ARN بوليمراز (ARN polymérase) فيلاحظ عدم تشكل الـ ARN على الإطلاق :
  - ✓ ومنه نستخلص بأن عملية استنساخ ARNm من ADN تتم بتدخل إنزيم نوعي هو :ARN بوليمراز

ب – لا توجد ازدواجية بين مرحلة الاستنساخ والترجمة (اي لا تحدثان في نفس المكان وفي آن واحد) في خلية حقيقية النواة .

التعليل :

- في خلية حقيقية النواة ,لا يمكن لمرحلتي الاستنساخ والترجمة الحدوث في مكان واحد وفي آن واحد حيث تحدث عملية الاستنساخ اولا على مستوى النواة تليها عملية الترجمة التي تحدث على مستوى الهيولى ; هذا الاختلاف هو نتيجة ان الخلية مقسمة الى حجيرات من بينها النواة , ونظرا لوجود غشاء نووي يفصل النواة عن الهيولى ,فالثقب النووي أقل من قطر جزيئة ADN وهذا لا يسمح بخروج المعلومة الوراثية الاصلية ADN إلى الهيولى (مقر الترجمة) .

II -1 أ– تحليل القناة1 :

- في وجود مادة mercapto-éthanol التي تعمل على تكسير الجسور الكبريتية , نلاحظ شريطين احدهما بطول 3.3 kDa والآخر بطول 2.3 kDa.

المعلومة المستخرجة :

- الانسولين البلازمي يتكون من سلستين ببتيديتين ترتبطان عن طريق جسور كبريتية مجموع طولهما يقدر بـ 5.6 kDa.

ب– تفسير النتائج المحصل عليها في القناة2:

- نلاحظ شريط واحد فقط بطول 9,5 kDa ; هذه السلسلة المتعددة الببتيد الوحيدة التي كشف عنها في الانسولين لانه تم التعرف عليها من قبل الاجسام المضادة . الشريطان الصغيران المميزان للانسولين الفعال (الوظيفي) غير متواجدة على مستوى الشبكة الهيولية الفعالة , والتي تعتبر مقر انطلاق تركيب البروتين (الترجمة) المعد للافراز.

- يقودنا هذا لاقتراح فرضية بان هذا الشكل الطويل للجزيئة الطلائعية للانسولين المتواجد على مستوى الشبكة الهيولية الفعال يحتوي على الاجزاء (السلاسل) القصيرة المكونة للانسولين الوظيفي.

تفسير النتائج المحصل عليها في القناة3 :

- بالنسبة لجهاز جولجي النتيجة الملاحظة , شريط واحد فقط بطول kDa9,5 يبين بان هذه العضية تعتبرمقر لمرور هذا الشكل الطويل kDa9,5 والذي لا يخضع لاي تعديل على مستوى هذه العضية.

ج– المعلومة المستخلصة من تحليل القناة4 :

- داخل الحويصلات الافرازية نجد السلاسل المميزة للانسولين الوظيفي بطول 2.3 و3.3 kDa.
- تحدث آليات جزيئية على مستوى الحويصلات الافرازية تسمح بتحويل الشكل الطويل الى قطعتين صغيرتين تربط بواسطة جسور كبريتية (مرحلة النضج).

2 – المعلومة المستخرجة من تحليل هذه النتيجة الجديدة :

- الاجسام المضادة الجديدة تعرفت على مستوى الحويصلات الافرازية على متعدد ببتيد بطول 4 kDa تقريبا ، مختلفة عن تلك من 2.3 و 3.3 kDa ، لأنها لم يتم التعرف عليها من قبل الاجسام المضادة الجديدة .
- اذا تم جمع الاوزان الجزيئية للسلاسل الثلاثة المتواجدة على مستوى الحويصلات الافرازية فاننا نحصل على قيمة قريبة من 9.5 kDa (قيمة الجزيئة الطلائعية الطويلة).

3 - طرق تركيب انسولين وظيفي :

- تبدأ عملية تركيب الانسولين (سلسلة بطول9.5 kDa) على مستوى الشبكة الهيولية الفعالة.
- بعد ثبات البنية الفراغية ثلاثية الابعاد بفضل الجسور الكبريتية , ينتقل إلى جهاز جولجي ,ثم ينتقل إلى الحويصلات الافرازية حيث على مستواها يتم قطع هذه السلسلة إلى 3 قطع (اجزاء) ; اثنان فقط يتم الاحتفاظ بها ضمن جزيئة الانسولين والتي يتم اطراحها خارج الخلية (الوسط الداخلي).

III – شرح التعديلات التي تخضع لها جزيئة البروتين بعد انتهاء الترجمة :

بمجرد الانتهاء من عملية الترجمة يخضع البروتين إلى تعديلات اما مباشرة في الشبكة الهيولية الفعالة , او في جهاز جولجي والحويصلات الافرازية.

<u>واهم هذه التعديلات :</u>

- قص المثيونين البادئ (المتواجد في اول السلسلة الببتيدية).

الإضافة :

- قد يتم تعديل بعض البروتينات (سلسلة متعدد الببتيد الملتفة) كيميائيا / مثل إضافة سكر , او دهون , كما يحدث في البروتينات السكرية الداخلة في تركيب الغشاء السيتوبلازمي ومؤشرات الزمر الدموية.

المعالجة :

تتم المعالجة بعدة طرق :

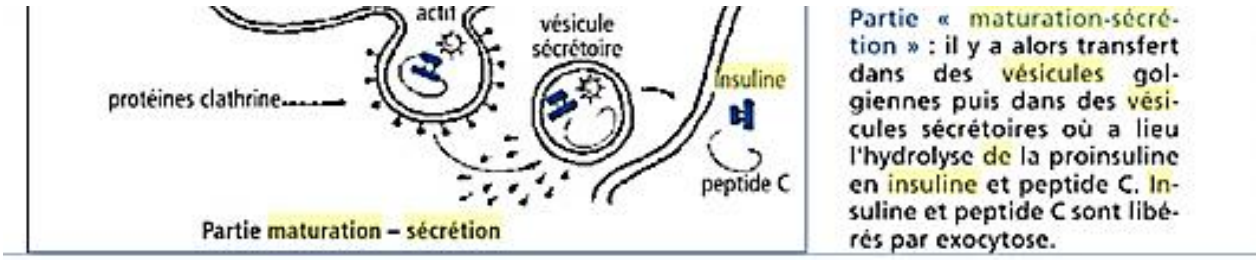
- قد تقوم بعض الانزيمات بإضافة أو إزالة حمض أميني أو أكثر من أحد طرفي السلسلة , وفي بعض الحالات يتم تقسيم سلسلة متعدد الببتيد الناتجة إلى قطعتين أو أكثر بواسطة الإنزيمات , كما يحدث في تصنيع هرمون الأنسولين.
- قد يتم في حالات أخرى ارتباط سلسلتين أو أكثر من متعدد الببتيد معا لتشكل وحدة من البروتين الفعال , بعد أن كانتا سلسلتين منفصلتين , تم تصنيعهما بشكل مستقل , مثل بروتين الهيموغلوبين الذي يتكون من ارتباط 4 سلاسل ببتيدية (تحث وحدات).

ملاحظة هامة : هذه المعلومات (نضج الانسولين على مستوى الحويصلات الافرازية) مستخرجة من معطيات الوثيقة2 والتي تبدو متناقضة مع معلوماتنا السابقة حول مقر نضج النسولين , وادعم هذه المعلومة الجديدة بمصادرها الاجنبية).

المصدر 1 هو مصدر التمرين من كتاب : (DUNOD) **Biologie cellulaire en 30 fiches**

6. La synthèse de l'insuline débute dans le RER, où une chaîne de 9,5 kDa est fabriquée par insertion cotraductionnelle. Après stabilisation de sa structure tridimensionnelle grâce aux **ponts disulfure**, elle passe dans l'appareil de Golgi, puis est envoyée dans les vésicules de sécrétion où **cette chaîne est découpée** en 3 fragments ; deux seulement sont conservés dans la molécule qui subira l'exocytose.

المصدر2 من كتاب presis de physiologie



التمرين العاشر

I -1 - القارنة بين الشكلين (أ) و(ب) :

- سمك ابو شوكة البحري يختلف عن ابو شوكة المياه العذبة على مستوى الزعانف البطنية :
غياب الزعانف الشوكية البطنية عند سمك المياه العذبة , بالمقابل تكون هذه الزعانف متطور وذات اشواك عند الشكل البحري.

2– استنتاج العلاقة بين التركيب المرفولوجي لسمك ابو شوكة ومدى تكيفه مع وسط معيشته :

- أبوشوكة البحري يعيش في البحر , امتلاكه لزعانف شوكية بطنية تحميه من الاسماك الكبيرة المفترسة.
- ابوشوكة المياه العذبة لا يمتلك هذه الزعانف وهذا يعيق التصاق يرقات حشرات المياه العذبة المتطفلة .
- اذن هذا الاختلاف المرفولوجي يسمح لهما بالتكيف مع بيئتهما المعيشية (تجنب ضغط الافتراس)

II-1- أ – تحليل الوثيقة (2-أ):

- نلاحظ تواجد مناطق رمادية اللون اي حدوث تعبير مورثة PITX1 (تركيب الـ ARNm), عند سمك ابوشوكة البحري , وغياب اللون الرمادي في تلك المناطق اي غياب تعبير مورثة PITX1 (انعدام تركيب الـ ARNm).

الاستنتاج :

- التعبير عن مورثة PITX1 (تركيب الـARNm) هو المسؤولة عن تشكل الزعنفة الشوكية البطنية عند سمك ابو شوكة : ARNm الناتج عن تعبير مورثة PITX1 يترجم محليا إلى بروتينات , هذه الاخيرة مسؤولة عن النمط الظاهري (وجود او غياب الزعانف البطنية).

ب – الفرضيات المقترحة لتفسير غياب الزعانف الشوكية عند ابوشوكة المياه العذبة :

الفرضية1 :

- إما غياب مورثة PITX1 المسؤولة عن ظهور الزعانف الشوكية.

الفرضية2 :

- إما وجود مورثة PITX1 ولكن هناك مشكلة في عملية الاستنساخ.

الفرضية3 :

- حدوث طفرة وراثية على مستوى مورثة PITX1.

2 – نعم تؤكد هذه النتائج صحة الفرضية2:

التعليل :
- المعطيات الجزيئية لمورثة PITX1 تبين تواجد المورثة في كلا الشكلين (البحري والمياه العذبة) ووجود نفس التتابع النيكليوتيدي ,
- علاوة على ذلك فإن طفرة المورثة لا تفسر هذا الغياب للزعانف.

3-أ - المعلومات المكملة التي تسمح لك بتفسير غياب الزعانف الشوكية عند ابوشوكة المياه العذبة :
- تبين الوثيقة3 أن استنساخ المورثة PITX1 يعتمد على التتابع النيكليوتيدي للـ ADN , فالتعبير عن المورثة يعتمد على التتابع المنظم , حيث يتم ارتباط عوامل الاستنساخ مع مواقع التثبيت لتتابع المنظم PEL , يسبب المعقد المتشكل في انطلاق استنساخ مورثة PITX1 إلى الـ ARNm بواسطة انزيم ARN بوليميراز
- التتابع المنظم PEL لسمك ابو شوكة المياه العذبة يختلف عن تلك المتواجد عند سمك ابوشوكة البحري.

ب – تفسير هذه النتائج :
- يفسر هذا التحويل الوراثي ظهور زعانف بطنية شوكية عند ابوشوكة المياه العذبة باستنساخ مورثة PITX1 إلى الـ ARNm نتيجة نقل التركيبة الوراثية [PITX1-PEL] وبالتالي تشكل المعقد الذي يسبب انطلاق عملية الاستنساخ , مما يسمح بتشكل الزعانف البطنية عند ابوشوكة المياه العذبة.

الاستخلاص :
- التتابع المنظم PEL للشكل البحري هو الذي يحدد تطور الزعنفة الشوكية البطنية عند شكل المياه العذبة .

III – الفرضية المقترحة حول الآلية المسؤولة عن التركيب المرفولوجي لسمك ابوشوكة المياه العذبة :
- الاختلاف المرفولوجي لابوشوكة المياه العذبة (غياب الزعانف الشوكية البطنية) يفسر بغياب تعبير المورثة (PITX1) المسؤول عن تطورالزعانف .غياب هذا التعبير المورثي يفسر بغياب أو خلل وظيفي للتتابع المنظم PEL.
- غياب ARNm في منطقة تعبير المورثة PITX1 يمنع تركيب البروتين الضروري لتشكل الزعانف الشوكية البطنية.
- هذه الميزة (غياب الزعانف) يتم انتقاؤها في وسط معيشة سمك المياه العذبة , حيث تمنع يرقات الحشرات من التطفل عليها.

التمرين الحادي عشر

I-1- المعلومة الأساسية التي يمكن استخراجها من هذه النتائج التجريبية:
- يتبين من هذه التجربة أن كل حمض أميني يشفر بتتابع محدد من القواعد الأزوتية لأن الراسب الوحيد المتشكل هو الذي يحوي الفينيل آلانين المشع بمعنى أن الانتقال من تتابع محدد من النكليوتيدات إلى تتابع محدد من الأحماض الأميني يتم وفق شفرة محددة.

2 - شمولية الشفرة الوراثية:
- قاعدة أزوتية واحدة تشفر لحمض أميني واحد (4^1) لا يسمح إلا بتمثيل 4 أحماض أمينية من بين 20 حمض أميني.
- قاعدتين أزوتيتين تشفران لحمض أميني واحد (4^2) و هذا كذلك لا يسمح إلا بتمثيل 16 حمضا أمينيا من بين20 .
- 3 قواعد أزوتية تشفر لحمض أميني واحد (4^3) مما يسمح بتمثيل 64 تركيبة ممكنة وهي كافية لتمثيل الأحماض الأمينية العشرون.

تتمثل إذن شمولية الشفرة الوراثية في ثلاثيات من القواعد الأزوتية أو رامزات.

II-1 الحجيرة و العضيات الخلوية مقر تركيب البروتين:
- الحجيرة هي الهيالوبلازم
- العضيات هي الريبوزومات

التعليل :
- تسمح دراسة تمركز الإشعاع بالتعرف على درجة إدماج الأحماض الأمينية ، حيث سجل أقصى تمركز للإشعاع و بالتالي الأحماض الأمينية على مستوى الميكروزومات و الميتوكوندري مثلها مثل المستخلص الخلوي إذ يبلغ حوالي 10دقة في الدقيقة

2- الشروط الضرورية لتركيب البروتين :
- بالاضافة إلى الاحماض الامينية الضرورية يجب توفر طاقة (وجود ميتوكندريات) وريبوزومات , انزيمات..

التعليل :
- يكون الإشعاع ضعيفا في وجود الميتوكندريات فقط أو السائل الطافي أو الميكروزومات فقط أو ميتوكوندري + السائل الطافي أو ميتوكوندري + ميكروزومات مغلية المخربة بالحرارة.

III- التفسير :
- يترجم التعبير المورثي على المستوى الجزيئي بتركيب بروتين مصدر النمط الظاهري للفرد على مختلف المستويات ، و أي تغيير في طبيعة أو تتابع القواعد الأزوتية ينجم عنه تركيب بروتيني مختلف (طبيعة وتتابع الأحماض الأمينية) عن البروتين الأصلي و قد يترتب عنه بروتين غير وظيفي.

التمرين الثاني عشر

I-1 – سبب ظهور الاورام:
- سبب ظهور الاورام يعود الى خلل وظيفي في الجهاز التنظيمي (الانقسامات الخلوية) , وبالتالي انتاج نسيلة من الخلايا وبالتالي تشكيل الاورام .

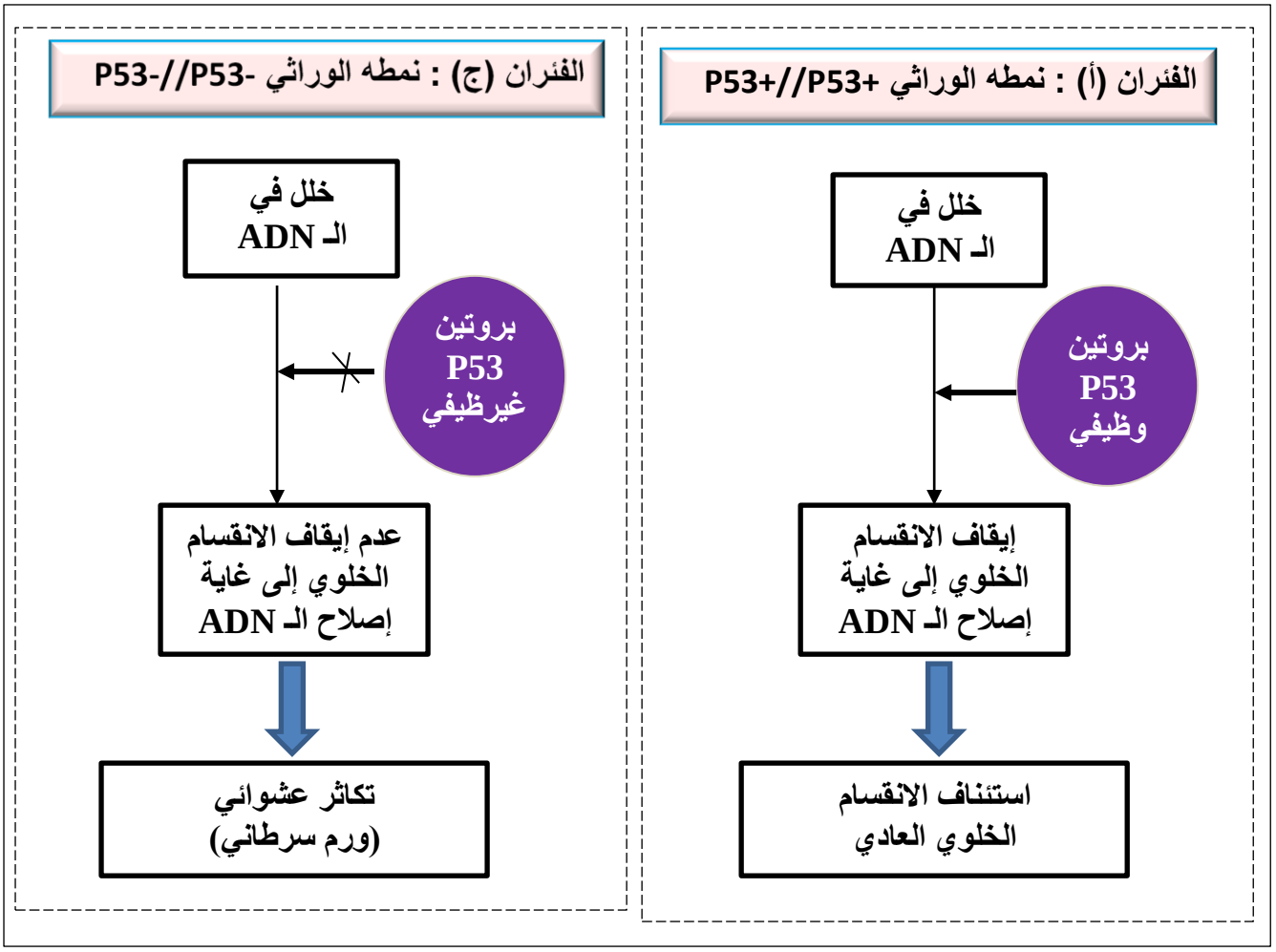
2 – تعريف الانبات (metastasis) :
- تفقد الخلايا السرطانية التواصل مع الخلايا المجاورة , و تصبح قادرة على الهجرة واستعمار انسجة اخرى:

إنه الانباث metastasis (ورم خبيث)

II-1 – تحليل نتائج الوثيقة1 :
- عند المجموعة (أ) التي تمتلك نمط وراثي P53+//P53+ : نسبة الفئران التي لا يتطور لديها السرطان يساوي 100% لمدة 500 يوم . في حين تنخفض هذه النسبة عند فئران المجموعة (ب) ذات النمط الوراثي P53+//P53- بين اليوم 280 واليوم 500 ..
- عند المجموعة (ج) التي تمتلك نمط وراثي P53-//P53- (نقي) : نسبة الفئران التي لا يتطور لديها السرطان تنخفض من 100% في اليوم 50 حتى تنعدم في اليوم 250 وهون أقل من 280 يوم بداية ظهور السرطان عند المجموعة (ب) .

الاستنتاج :
- الاليل P53- هو المسؤول عن تطور السرطان عندما يكون على شكل نسخة واحدة أي النمط الوراثي هجين (مختلف اللواقح)
- الاليل P53- يسرع ظهور السرطان وتأثيره يتضاعف عندما يتواجد في شكل نسختين (نقي) .

2 – مخطط تفسيري يبرزالعلاقة بين البروتين p53 (+p53 و -p53) والمظهر الخارجي للخلية في حالة الفئران (أ) و (ج) من الوثيقة1.



3 –أ – تحديد الطفرة المسببة لهذا السرطان :

استخراج تتابع ARNm وتتابع الاحماض الأمينية :

الاليل العادي +p53:

CAC AUG ACG GAG GUU GUG AGG CGC UGC	: ARNm -
His - Met - Thr - ac.Glu - Val - Val - Arg - Arg - Cys	- متتالية الأحماض الأمينية :

الاليل الطافر -p53:

CAC AUG ACG GAG GUU GUG AGG AGC UGC	: ARNm -
His - Met - Thr - ac.Glu - Val - Val - Arg - Ser - Cys	- متتالية الأحماض الأمينية :

- في الخلية العادية حدوث طفرة في المورثة +p53 باستبدال النيكليوتيدة G بالنيكليوتيدة Tفي بداية الثلاثية 174 مما ادى إلى استبدال الحمض الاميني رقم 174 في السلسلة الببتيدية الارجنين بالحمض الاميني السيرين .

ب- شرح كيفة يؤدي التغيير في التتابع النيكليوتيدي إلى ظهور هذا النوع من السرطان :

- استبدال حمض اميني بحمض أميني آخر نتيجة الطفرة أدى إلى تغير في تتابع الاحماض الامينية لبروتين P53 وبالتالي تغيير في بنيته الفراغية ثلاثية الابعاد , وبالتالي البروتين المركب غير طبيعي وغير وظيفي , ينجم عن ذلك عدم قدرة الخلية على تنظيم الانقسامات الخلوية في حالة اختلالها يؤدي إلى انقسامات عشوائية لايمكن السيطرة عليه , مما يؤدي إلى انتاج نسخة من الخلايا المشكلة للسرطان .

III -1 – تبيان بان التدخين عامل مسرطن :

- تبين الوثيقة3 , بان الافراد المدخنة للمجموعة الثانية , عدد الطفرات عن طريق الاستبدال هو5 وعدد الافراد المصابين بالسرطان يكون متوسط ; وعكس ذلك فالافراد الغير مدخنين يكون عدد الطفرات (استبدال) لديهم 3 وهواقل من5 .وعدد الافارد المصابين بالسرطان يكون محدود.
- وهذا يدل على ان التبغ هو احد العوامل الخطيرة المسببة للسرطان .

2 – تعليل العدد الكبير للافراد المصابين بالسرطان في حالة الاستهلاك المزدوج للتدخين والكحول :

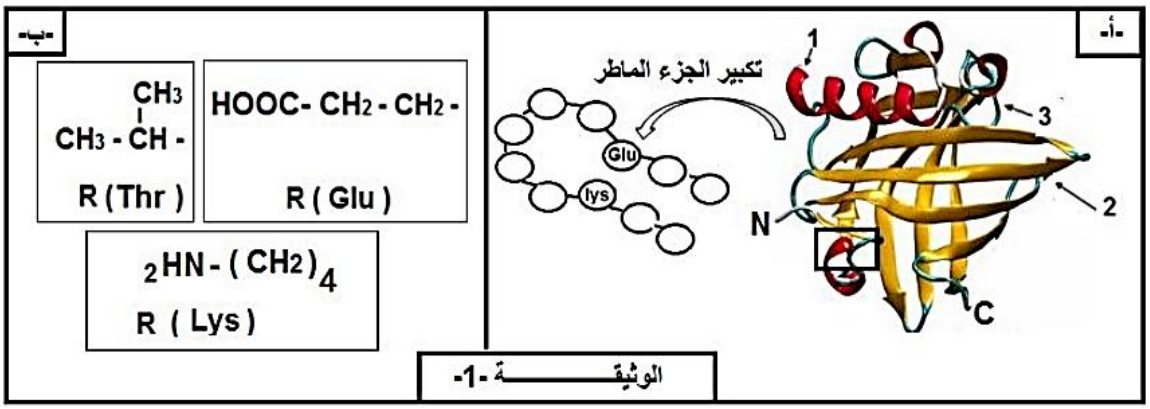
- عند الافراد المدخنين والمستهلكين للكحول , يقدر عدد الطفرات بـ 7 وهي قيمة أعلى عدد الطفرات عند المدخنين والتي يقدر بـ5 (وأقل من3 عند الافراد الغير مدخنين والغير مستهلكين للكحول).
- بالاضافة إلى ارتفاع العدد , فالطفرات تتواجد على عدة انواع ; حذف , إضافة واستبدال عكس المجموعة1 و2 اين يتواجد نوع واحد من الطفرات (الاستبدال) .
- حدوث طفرة على مستوى مورثة P53 هي مصدر الاورام السرطانية , ارتفاع عدد الطفرات وظهور انواع جديدة منها عند المدخنين والذين يتعاطون الكحول يسمح بظهور السرطانات وبالتالي تعليل العدد الكبير.

الوحدة 2: العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

التمرين الأول

تأخذ البروتينات بنيات فراغية متنوعة تختلف من بروتين لآخر حسب وظيفتها.

I - تمثل الوثيقة1- - أ- بنية فراغية لبروتين، اما عن الوثيقة1-- ب- فتمثل جذورلبعض الأحماض الأمينية.



1 - تعرف على البينات المرقمة في الوثيقة1 , **وما هي** البنية الفراغية لهذا البروتين مع **التعليل.**

2- بين كيف يساهم الحمضين الأمينيين الليزين وحمض الغلوتاميك في إستقرار البنية الفراغية لهذا البروتين.

3- أدى خلل على مستوى المورثة المسؤولة على تركيب هذا البروتين إلى فقدان نشاطه الطبيعي، **وضح** العلاقة بين بنيـــــة ووظيفة البروتين.

II - أدت الإماهة الجزئية الإنزيمية لهذا البروتين إلى الحصول على عدة ببتيدات (س، ع، ص، ك،...)

الببتيد (س) رباعي يضم حمضين أمينيين هما: حمض الغلوتاميك(Glu) والثريونين(Thr) .

1-أ- باستغلال الوثيقة1- ب- في جدول **اكتب** الصيغة الكيميائية لهذه الأحماض الأمينية، ثم **صنفها** محددا المعيار المستعمل لذلك.

ب- بين رياضيا عدد الأحماض الأمينية من كل نوع الداخلة في تركيب هذا الببتيد مع العلم ان:

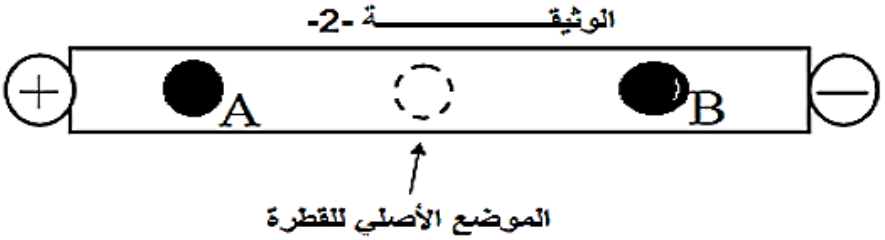
الوزن الجزيئي للحمضين على الترتيب 147 g/mol و119 g/mol .

اما الوزن الإجمالي لرباعي الببتيد 506 g/mol .

تعطي الكتلة المولية لـ O=16 g/mol H=1g/mol .

ج- شكل الببتيد المدروس بترتيب الأحماض الامينية بتوافق مع تزايد الوزن الجزيئي لهذه الأحماض الامينية.

2 - بعد الإماهة الكلية لرباعي الببتيد عوملت أحماض أمينيه السابقة بتقنية الرحلان الكهربائي فتم الحصول على الوثيقة2



أ- اكتب معادلة الكيميائية لإماهة هذا الببتيد.

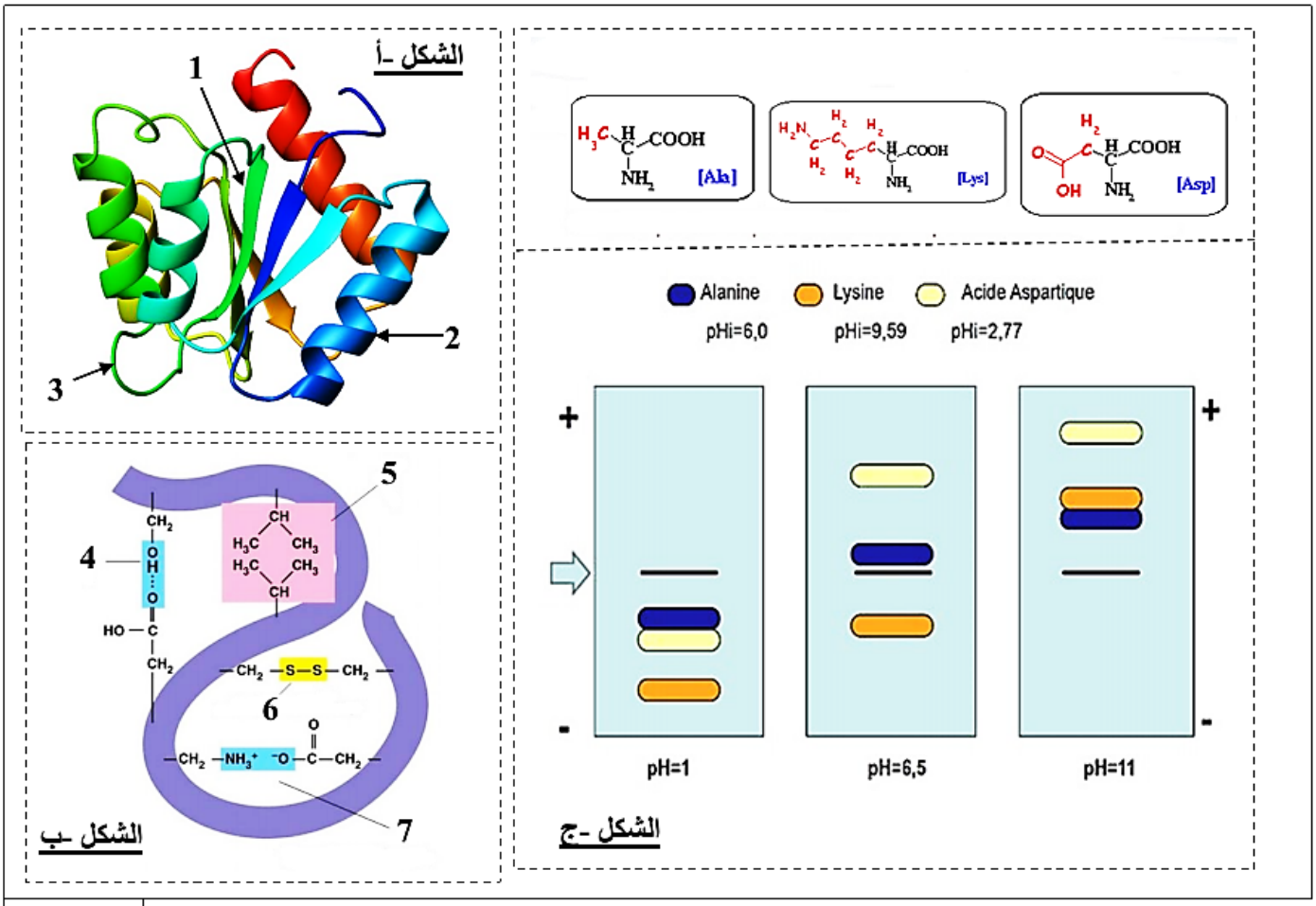
ب- فسر نتائج الهجرة الكهربائية، **محددا** سلوك وشحنة كل حمض اميني مع **كتابة** صياغة الحمض الأميني المتأين.

3-أ- هل يمكن ان تحدد قيمة pH الوسط الذي تم وضع فيه هذه الأحماض الأمينية؟ **علل**

ب- إذا علمت ان مسافة الهجرة بين البقعتين(A، B)هي متماثلة ، **حدد** بذلك كيفية حساب قيمة الـ pHالوسط.

التمرين الثاني

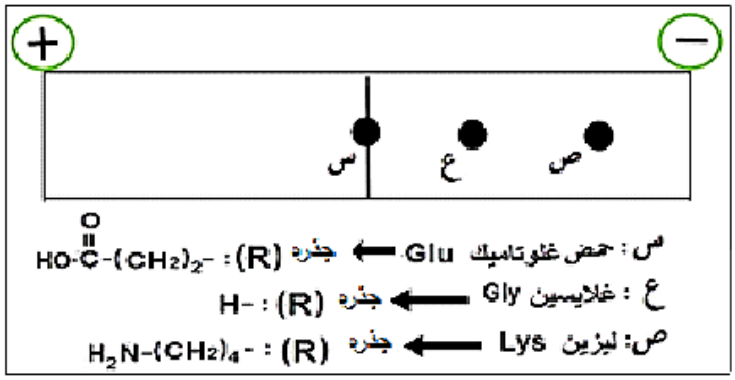
تتحكم في البنية الفراغية للبروتين ، وفي وظيفته خصائص الأحماض الامينية التي تتدخل في بنائه.
لابراز العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين ، نقدم لك أشكال الوثيقة1 ، حيث :
الشكل1 : سمح لنا استعمال الكمبيوترمن خلال برنامج RASTOP بتمثيل البنية الفراغية لانزيم وظيفي.
الشكل2 : يبرز انواع الروابط المساهمة في استقرار البنية الممثلة في الشكل (1).
الشكل3 : الصيغة الكيميائية لثلاثة أحماض أمينية ،وسلوكها في أوساط ذي PH مختلفة ، باستعمال تقنية الهجرة الكهربائية.



الوثيقة1

1 – **قدم** بيانات العناصر المرقمة في أشكال الوثيقة1.
2 – **حدد** البنية الفراغية للانزيم الممثل في الشكل (أ) .
3 – **باستغلالك** الجيد والمنظم لمعطيات اشكال الوثيقة1 ومعلوماتك المكتسبة ، **بين** أن التنظيم الفراغي وخصائصه الوظيفية مرتبطة ارتباطا وطيدا بخصائص الأحماض الأمينية .

التمرين الثالث



الوثيقة

لتنوع الأحماض الأمينية وسلوكاتها المختلفة علاقة مباشرة بتحديد بنية ووظيفة البروتين.

تمثل الوثيقة نتائج الهجرة الكهربائية لثلاثة أنواع من الأحماض الأمينية وضعت ضمن جهاز الهجرة الكهربائية في وسط ذي pH = 3.2

1) اكتب الصيغة المفصلة لكل حمض أميني عند pH= 3.2 ، مبرزا سلوكه في هذا الوسط.

2) قدّم تعريفا لـ pH الحمض الأميني (س) بالنسبة لـ pH الوسط = 3.2.

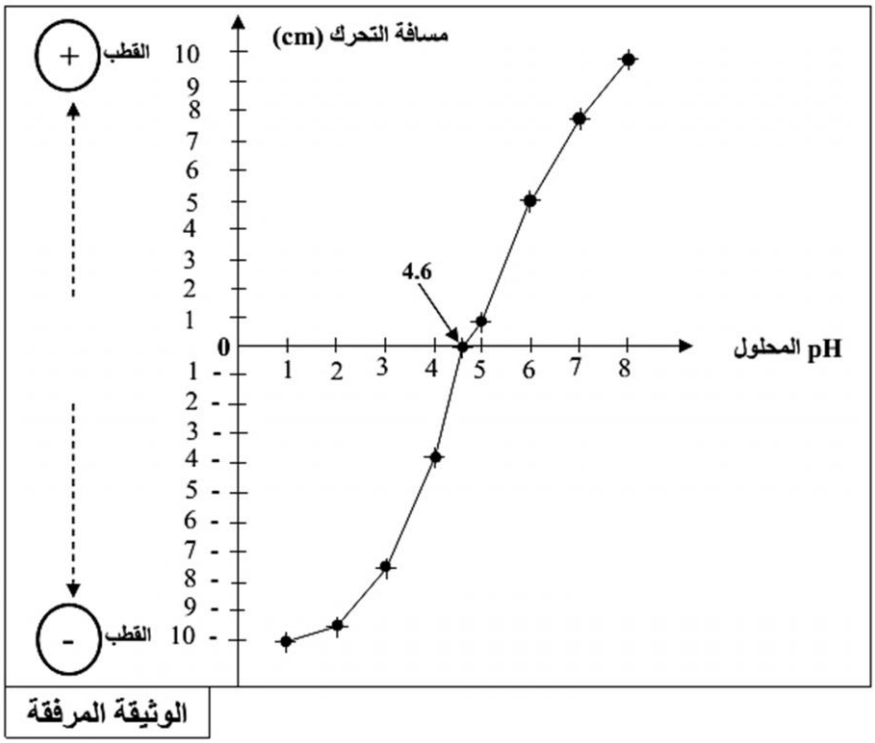
3) اكتب معادلة ارتباط الأحماض الأمينية حسب الترتيب التالي: Lys–Glu–Gly.

4) بيّن في نص علمي علاقة تنوع الأحماض الأمينية وسلوكها في تحديد بنية البروتين ووظيفته.

التمرين الرابع

البروتينات مركبات حمقلية (أمفوتيرية،) هذه الخاصية ذات أهمية بالغة في الحياة البيولوجية، ولتوضيح هذا المفهوم اقترحت عليك الدراسة التالية:

تمثل الوثيقة المرفقة نتائج تجريبية لسلوك قطرة من ماء زلال البيض في مجال كهربائي على ورقة مبللة بمحلول ذيpH متغيرة، حيث في كل مرة يتم حساب مسافة تحرك قطرة الزلال نحو القطب الموجب (+) أو(-) .



الوثيقة المرفقة

1 - ـ ماذا تمثل قيمة pH=4.6 .

2- ما هي الحالة الكهربائية التي يتواجد عليها زلال البيض في الوسط pH=1 و pH=8مستعملا الصيغة العامة للبروتينات : H2N – Prot – COOH

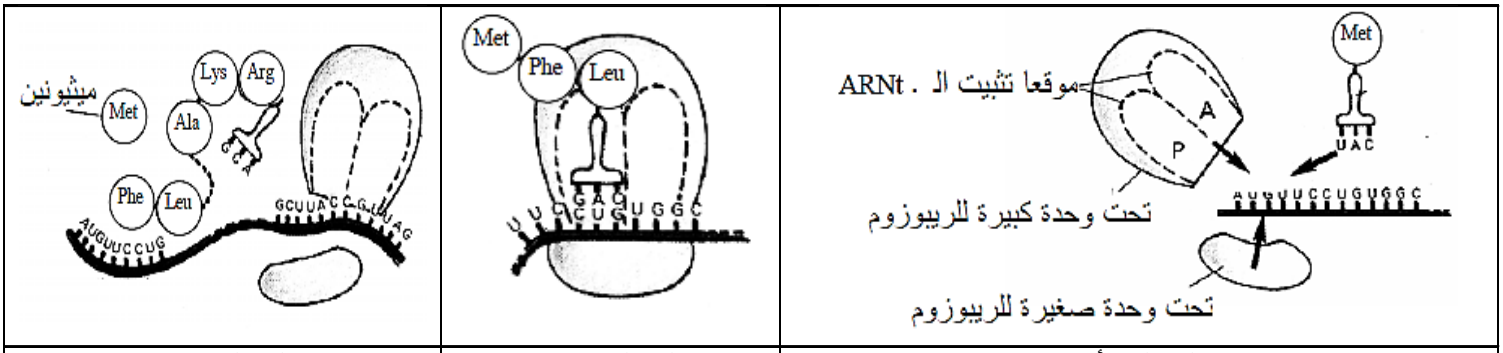
3- مثّل بواسطة رسم تخطيطي موضع القطرة على الورقة المبللة بمحلول ذي pH=7 .وpH=4

4- بيّن بواسطة معادلات كيميائية أن البروتينات مركبات حمقلية (أمفوتيرية).

التمرين الخامس

تختلف البروتينات فيما بينها في عدد ، نوع و تسلسل الأحماض الأمينية المكونة لها و التي تحدد خصائصها الفيزيائية و الكيميائية.

I - يتضمن تركيب سلسلة متعدد الببتيد 3 مراحل أساسية ، تمثل الوثيقة (1) أشكال أخذت من هذه المراحل.

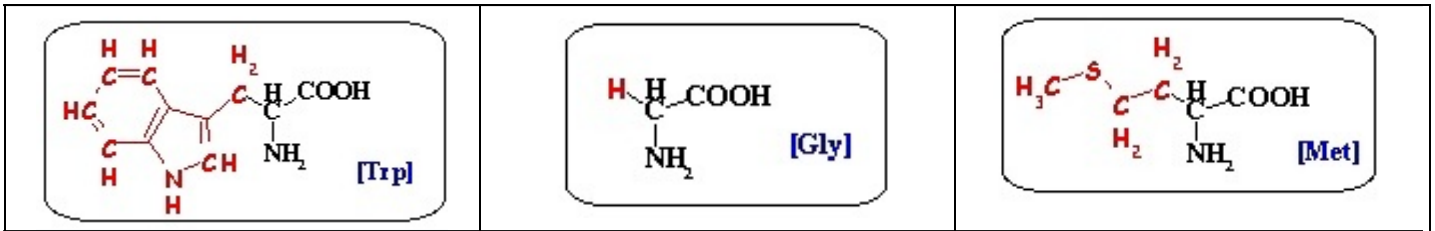


الشكل "أ"	الشكل "ب"	الشكل "ج"

1 - **أنسب** لكل شكل من الأشكال (أ , ب , ج) المرحلة الموافقة.

2 - **لخص** أهم الظواهر التي تتم في كل مرحلة.

3 - ليكن لدينا الأحماض الأمينية التالية:



مثيونين	غليسين	تربتوفان

أ - **سم** العناصر المرقمة : 1 ,2 و3

ب - **أكتب** الصيغة الكيمائية لثلاثي الببتيد الناتج من إتحاد هذه الأحماض الأمينية حسب الترتيب التالي: (Gly-Met-Try) .

II- 1 تمثل الوثيقة (2) النتائج المحصل عليها عند إخضاع الحمض الأميني تربتوفان (Try) لتقنية الهجرة الكهربائية ضمن أوساط ذات PH مختلفة (2.3 , 5.88 , 9.1)

أ - **ما هي** المعلومة التي يمكن **استخراجها** من هذه التجربة ؟

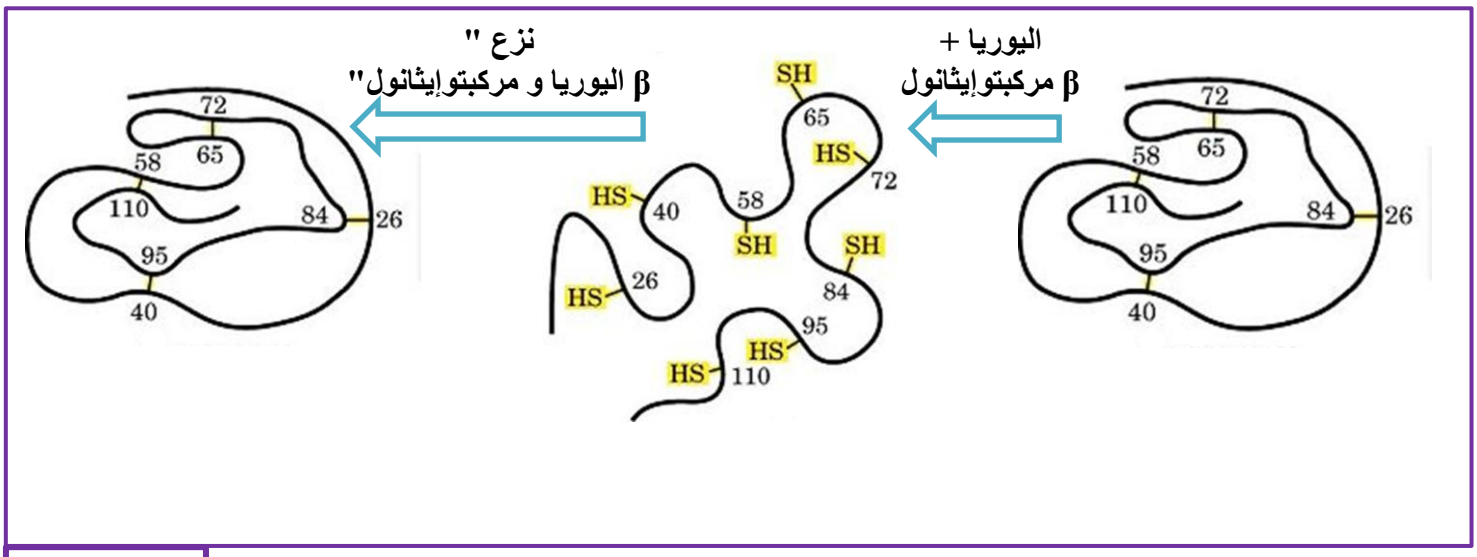
ب- **ماذا** يمكنك **استخلاصه** فيما يخص خواص البروتينات ؟

المراحل	pH الوسط	النتائج المحصل عليها بعد 45 دقيقة هجرة الحمض الأميني نحو المهبط أو المصعد
1	2.3	المصعد ⊕ — المهبط ⊖
2	5.88	⊕ — ⊖
3	9.1	⊕ — ⊖

موضع القطرات من محلول الحمض الأميني في بداية التجربة

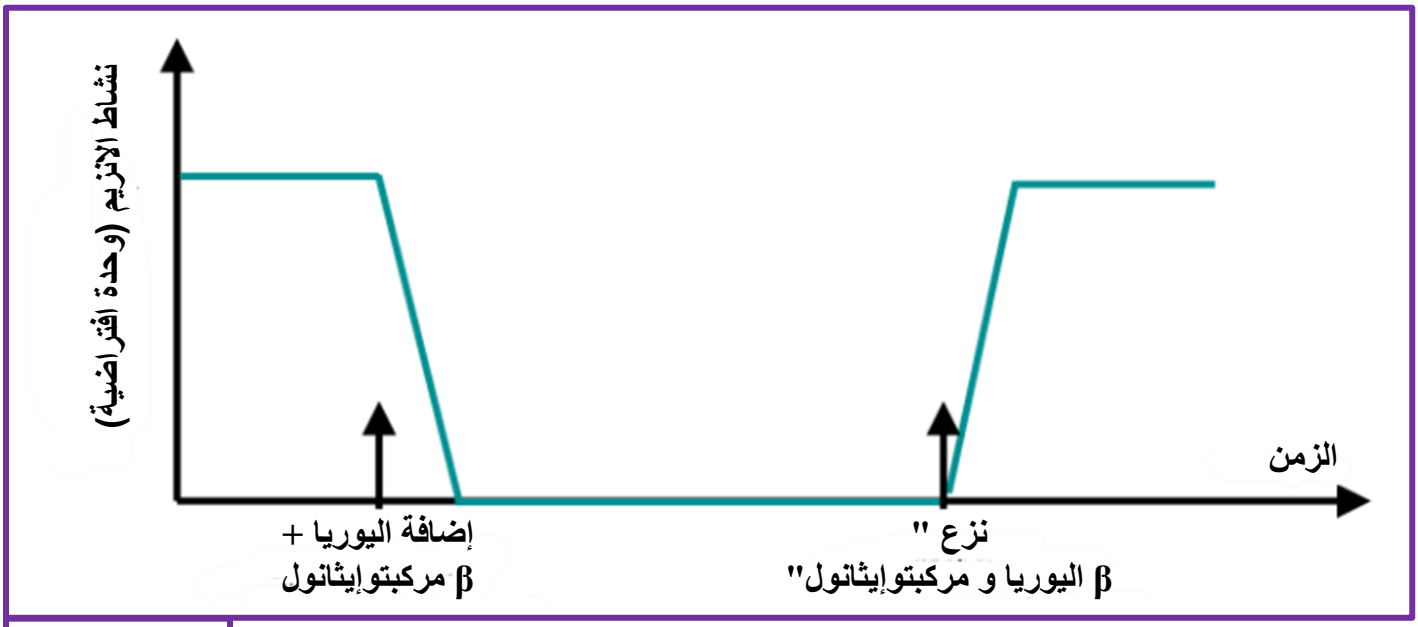
الوثيقة2

2- لإظهار العلاقة بين البنية ثلاثية الأبعاد للبروتين و تخصصه الوظيفي ، أضاف Anfinsen لإنزيم الريبونيكلياز (يتكون من 124 حمض أميني تربط بين الأحماض الأمينية سيستيين 4 جسور كبريتية) كل من مادتي β مركبتوإيثانول و اليوريا ثم قام بنزع المادتين في وجود الأوكسجين . النتائج مبينة في الوثيقة (3) .



الوثيقة(3-أ)

أ - **علل** الخطوات المتبعة في هذا البروتوكول التجريبي.
ب - ما الفرضية المراد التحقق منها في هذه التجربة ؟
ج– تمثل الوثيقة (3-ب) نتائج قياسات فعالية انزيم الريبونيكلياز عند إضافة كل من مادتي β مركبتوإيثانول و اليوريا ثم عند المادتين في وجود الأوكسجين.



الوثيقة(3-ب)

– **هل** تؤكد معطيات الوثيقة (3-ب) الفرضية المقترحة أعلاه؟ **علل** إجابتك.
3 – ما النتيجة المتوصل اليها من خلال هذه الدراسة؟

III - كخلاصة لكل ذلك ، **بين كيف** أن التعبير الدقيق للمعلومة الوراثية يتطلب بالضرورة رامزة البدء.

التمرين السادس

يعود التخصص الوظيفي للبروتينات إلى اكتسابها بنية فراغية محددة , لتحديد العلاقة بين البنية الفراغية للبروتين وتخصصه الوظيفي نقوم بالنشاطات التالية:

I – تمثل الوثيقة (1) رسم تخطيطي للبنية الفراغية للبروتين ممثلة بالنموذج الشريطي السميك.

1 –أ - **تعرف** على البنية الفراغية الممثلة في الوثيقة1 مع **ذكر** مميزاتها والعناصر المشار إليها بالأرقام .

ب - بين كيف يكتسب البروتين البنية الممثلة بالعنصر(4).

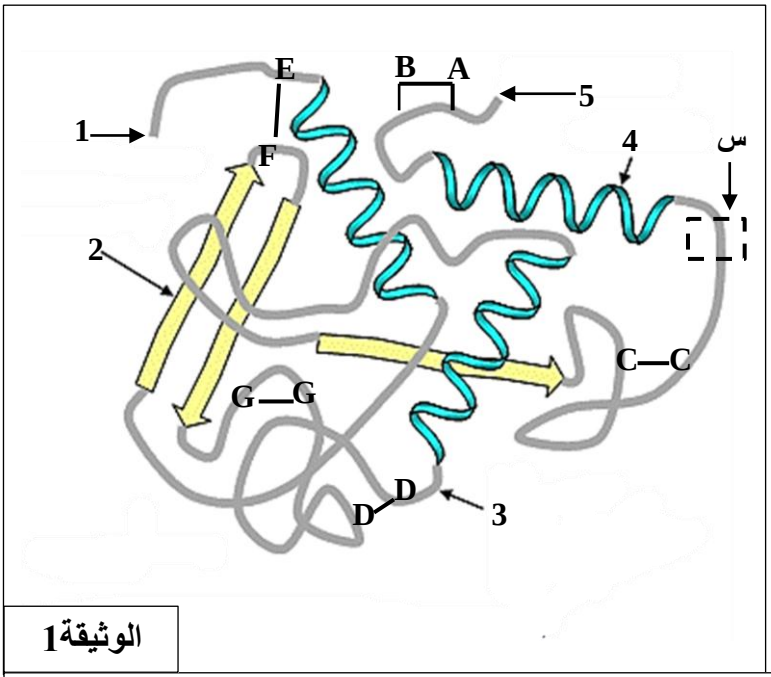
ج – **اكتب** الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر(س) بأعتبار أنه يتكون من ثلاثة تحث وحدات بنائية.

3– **صنف** الاحماض الامينية الممثلة في الوثيقة2.

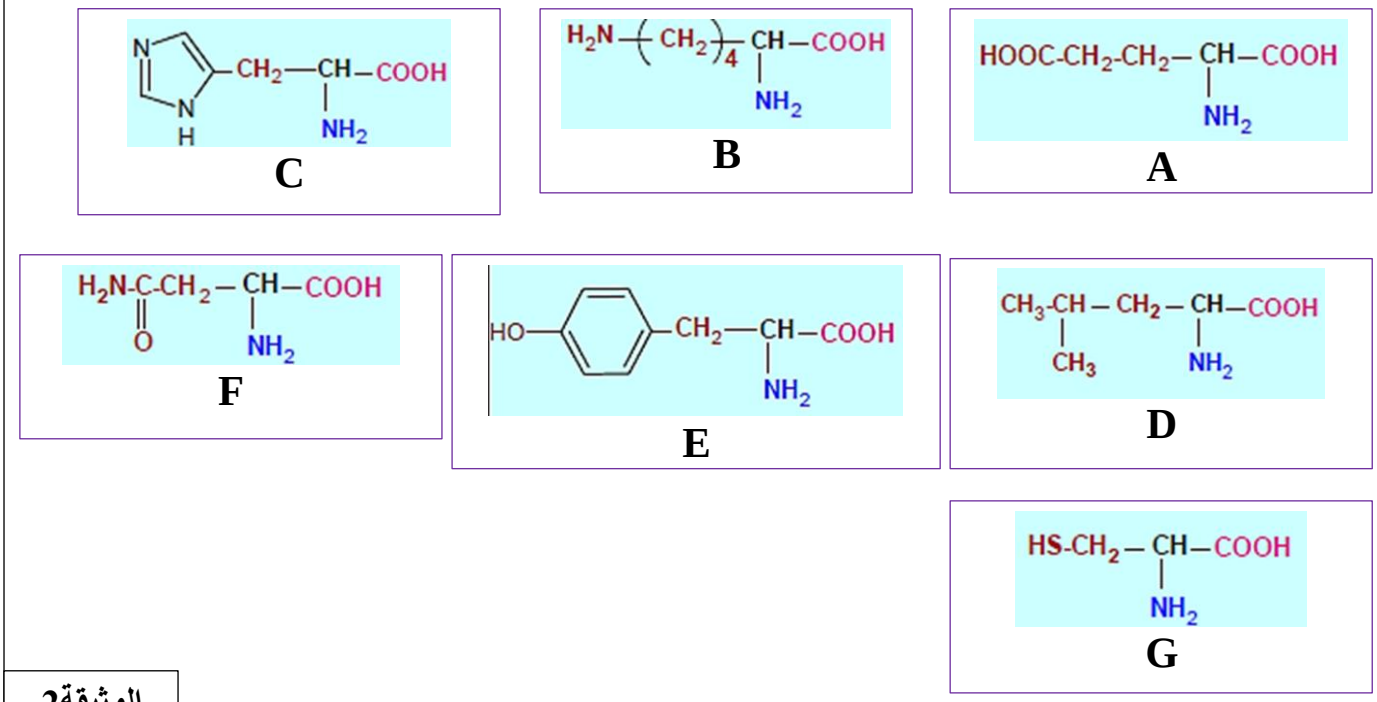
4 – يحافظ على تماسك البنية الفراغية للبروتين الممثل في الوثيقة (1) روابط كيميائية .

أ – **سم** الروابط الكيميائية الخمسة الممثلة في الوثيقة.

ب- بين بواسطة معادلة كيميائية كيف تنشأ الرابطة : G-G.

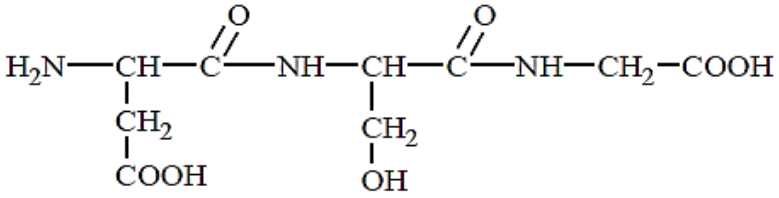


الوثيقة1



الوثيقة2

II -1 - لديك ثلاثي الببتيد **Asp-Ser-Gly** ذو الصيغة الكيميائية التالية:



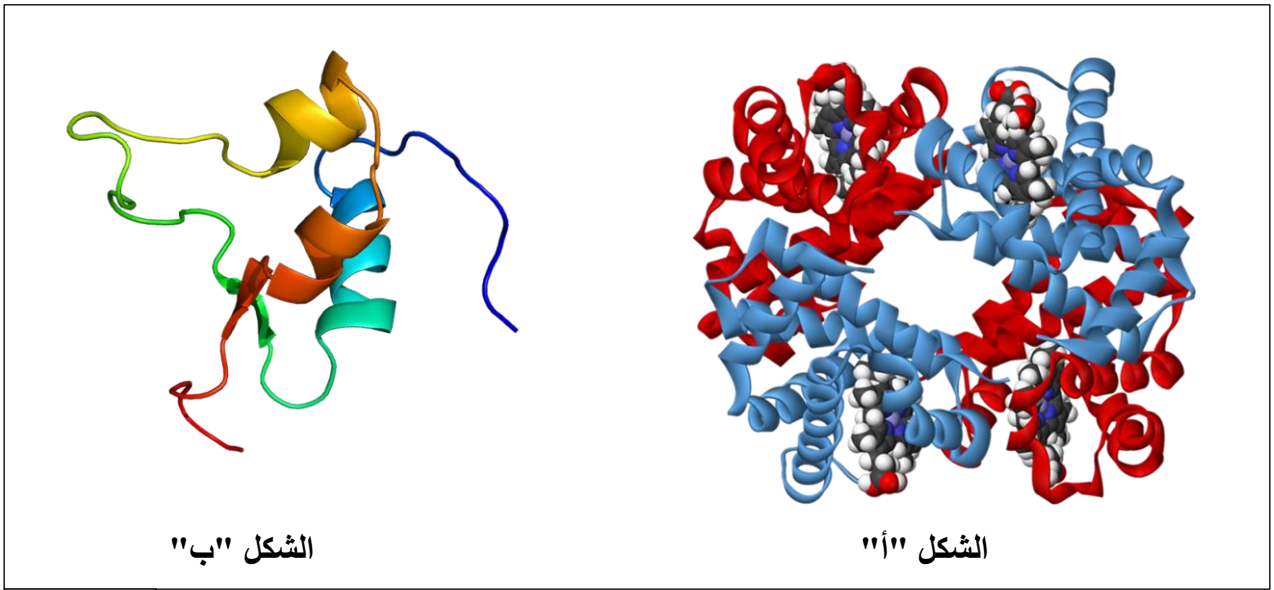
ا - **أعط** اسم هذا الببتيد.
ب- أكتب الصيغ الكيميائية للأحماض الامينية المكونة له.
ج -صنف هذه الاحماض الأمينية.
2 - وضع مزيج من الأحماض الامينية (Asp,Gly,Ser) بجهاز الهجرة الكهربائية عند: PH=2.77.
أ - **عين** القطب الذي يهاجر إليه كل حمض أميني بعد التشغيل.
يعطى :

الحمض الاميني	PHi
Ser	5.68
Gly	6.06
Asp	2.98

ب - أكتب صيغة Asp عند: PH+2.77.
3 – ما أهمية دراسة شحنة الأحماض الأمينية ؟

التمرين السابع

تركب الخلية أنواع مختلفة من البروتينات متخصصة وظيفيا، يخضع هذا التركيب لمعلومة وراثية توجد على مستوى المورثة ، يعود هذا التخصص الوظيفي إلى اكتسابها بنية فراغية محددة.
لتحديد العلاقة بين البنية الفراغية للبروتين وتخصصه الوظيفي نقوم بالنشاطات التالية:
I- يمثل الشكلان "أ" و"ب" من الوثيقة1 بنيات فراغية ثلاثية الأبعاد لبعض البروتينات الوظيفية :
- الشكل "أ" الهيموغلوبين :
- الشكل "ب" الانسولين

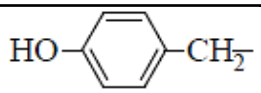


الشكل "أ" **الشكل "ب"**

الوثيقة1

1-أ – حدد البنية الفراغية لكل من الهيموغلوبين والانسولين .
ب -ماذا تستنتج من مقارنتك لهاتين البنيتين ؟
2 - كيف تفسراختلاف البنية الفراغية للبروتين ؟
II – لغرض دراسة بعض خصائص الوحدات البنائية للبروتين نقدم لك الوثيقة2 **:**
1- صنف الأحماض الأمنية السابقة.
2- أخضعت الأحماض الأمينية الثلاثة Lys، Asp، Met لعملية الهجرة الكهربائية عند PH=5.74

أ – **مثل** الصيغ الأيونية للحمض الأميني Met عند تغير PH من 1 إلى 12 .
ب - وضح بالرسم مواقع الأحماض الأمينية على شريط الهجرة الكهربائية.

الحمض الأميني	الجذر R	PHi
الألانين Ala	CH3-	6,01
مثيونين Met	$CH_3-S-(CH_2)_2-$	5,74
حمض الاسبارتيك Asp	$HOOC-CH_2-$	2,77
ليزين Lys	$H_2N-(CH_2)_4-$	9,74
تيروزين Tyr		5,66

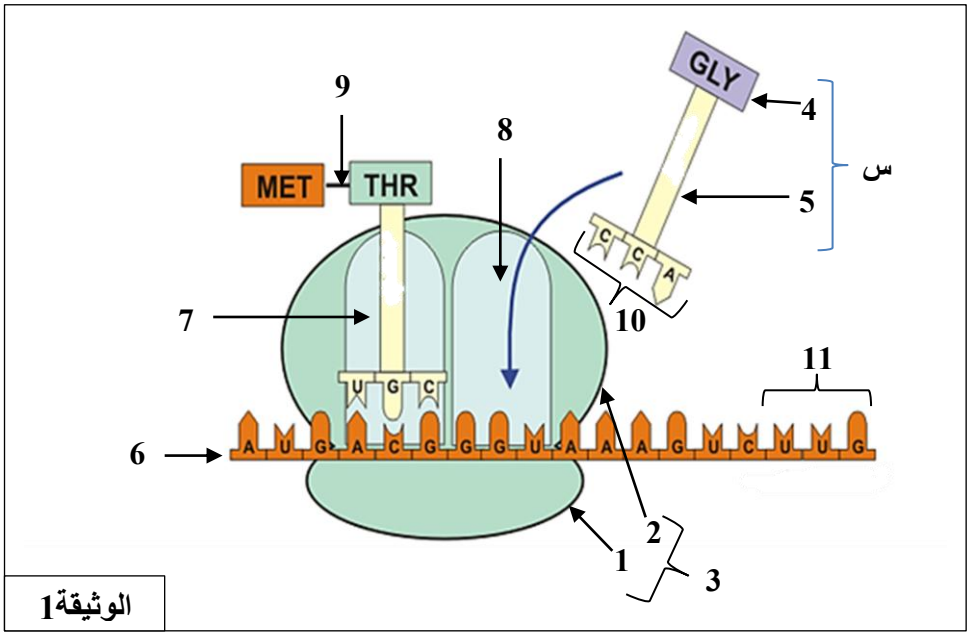
الوثيقة2

3– اليك خماسي الببتيد P ذو الصيغة :
Lys – Tyr – Met – Ala – Asp
- **اعط** صيغة خماسي الببتيد P عند PH=1 .

III - مما سبق وباستعمال معلومات بين في نص علمي كيف تكتسب البروتينات تخصصا وظيفيا عاليا

التمرين الثامن

يخضع تركيب البروتين لمعلومة وراثية توجد على مستوى المورثة ، يعود هذا التخصص الوظيفي إلى اكتسابها بنية فراغية محددة.
I – 1 -إن المورثة عبارة عن قطعة ADN حيث يشكل التتابع النيكليوتيدي رسالة مشفرة تعمل على تحديد تسلسل معين للأحماض الأمينية في البروتين الذي تشرف عليه.
تمثل الوثيقة1 مرحلة هامة من مراحل التعبير الورثي.

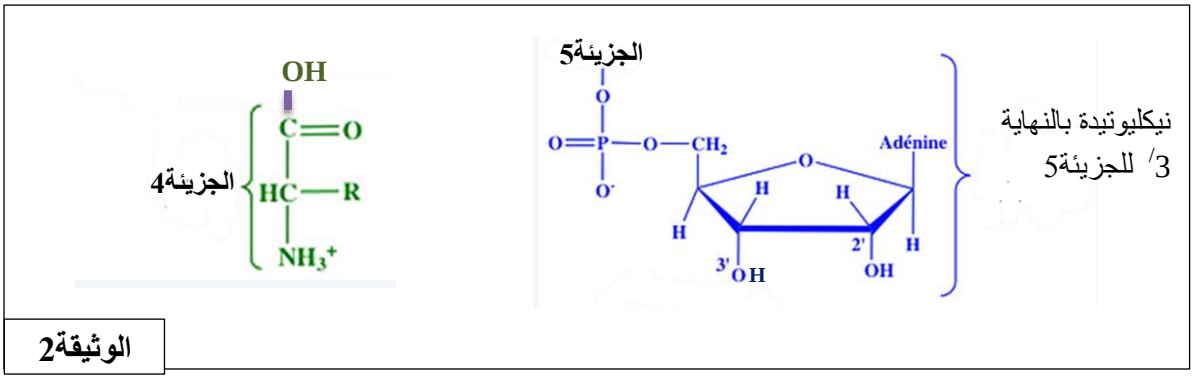


الوثيقة1

أ- سم المرحلة المعنية بالوثيقة (1) وماهي متطلباتها؟
ب - ضع البيانات حسب الترقيم الممثل في الوثيقة (1) ثم تعرف على المركب (س).

ج- أذكر الخصائص الوظيفية لجزيئة الممثلة بالبيان رقم (5).

2– تمثل الوثيقة (2) الصيغة الكيميائية للجزيئة رقم(4) والجزيئة رقم (5) من الوثيقة (1).



الوثيقة2

- **باستغلالك** لمعطيات الوثيقة (2) ومعارفك في الكيمياء , **بين** كيفية تشكل العنصر (س) .

II - لديك الأحماض الأمينية الأتية:

الحمض الأميني	حمض الغلوتاميك Glu	فنيل ألانين Phe	أرغنين Arg
السلسلة الجانبية(R-)	$(CH_2)_2$ COOH	CH_2	$(CH_2)_3$ NH C=NH NH_2

1– صنف هذه الأحماض الأمينية.

2- اكتب الصيغ الأيونية لمحمض الأميني فينيل الانين Phe عند تغير الـ PH من 1 إلى 12 . (قيمة PHi للفنيل الانين = 5,48).

3- نضع مزيج الأحماض الأمينية السابقة في جهاز الهجرة الكهربائية عند pH = 5.48

- **حدد** بالرسم مواقع هذه الأحماض الأمينية على شريط الهجرة الكهربائية مع **التعليل** .

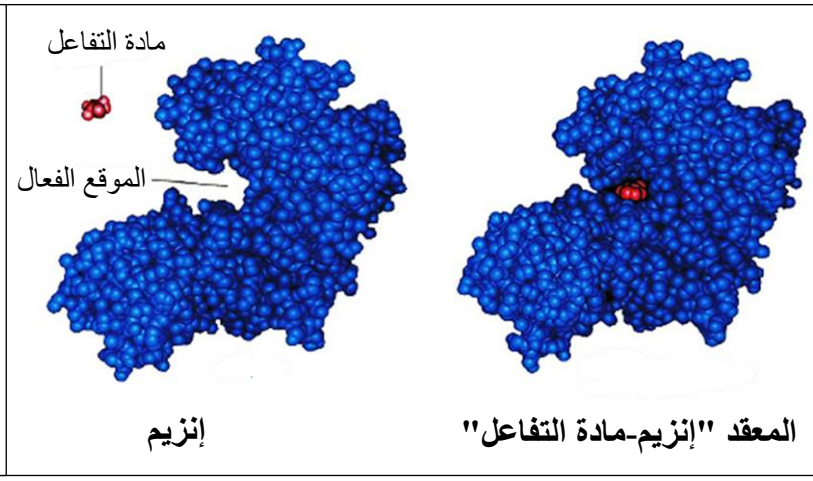
يعطى : $PHi_{(Glu)} = 3.22$ $PHi_{(Arg)} = 10.76$

III- يمثل الشكل "أ" من الوثيقة (3) نموذج لمعقد " إنزيم – مادة التفاعل" , بينما يمثل الشكل "ب" تفاصيل الموقع الفعال للانزيم.

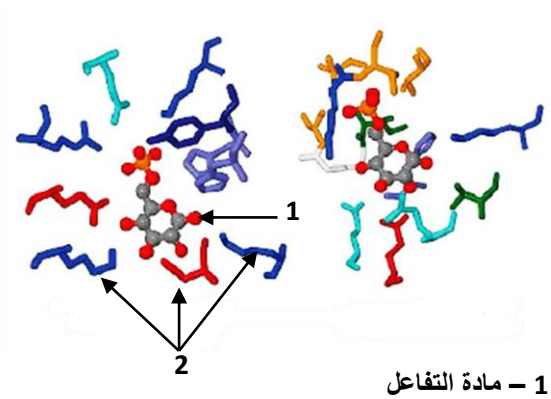
1 – أ- ما هي المعلومة الممكن استخراجها من الشكل "أ" ؟

ب - ما هي المعلومة الإضافية التي يقدمها الشكل "ب"

2 - ماذا تستخلص من شكلي الوثية (3) ؟ **وضح** ذلك.



الشكل "أ"



الشكل "ب"

الوثيقة3

التصحيح

التمرين الأول

– I

-1- تكملة البيانات:

1-بنية ثانوية حلزون α	2- بنية ثانوية وريقة β	3- منطقة الإنعطاف

البنية الفراغية المتمثلة في في الشكل -1- من الوثيقة -1- هي بنية ثالثية

التعليل: تحتوي **على سلسلة واحدة**، تظهر **بانها تمتلك عدة بنيات ثانوية (α ، β) و مناطق الإنعطاف**

2- إظهار كيف يساهم الحمضين الأ مينيين الليزين وحمض الغلوتاميك في إستقرار البنية الفراغية:

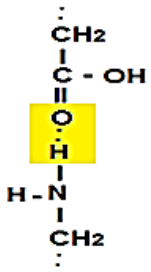
إحتمال الأول:

يمتلك حمض الغلوتاميك وظيفة كربوكسيلية (COOH) في جذره R، فإنها تفقد بروتون و تصبح بشحنة سالبة (COO-) في حالة تواجده (هذا البروتين) في pH الوسط أكبر من pHi

اما الحمض الأميني الليزين يمتلك وظيفة امينية (NH_2) في جذره R ، فإنها تكتسب بروتون و تصبح بشحنة موجبة (NH_3+) في حالة تواجده في pH الوسط أقل من pHi

فتتشكل رابطة شاردية بين المجموعتين (تجاذب شاردي) فتساهم في ثبات وإستقرار البنية الفراغية لهذا البروتين.

إحتمال الثاني:



تشكيل رابطة هيدروجينية بين هذه الجذور فتساهم في ثبات وإستقرار البنية الفراغية لهذا البروتين.

كما يوضحه هذا الشكل المجاور

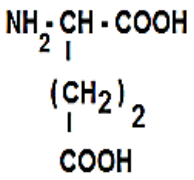
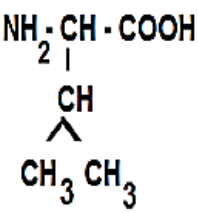
3- توضيح العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

يتوقف التخصص الوظيفي للبروتينات على البنية الفراغية والتي تحددها الروابط الكيميائية التكافؤية واللاتكافؤية (الهيدروجينية؛ الكبريتية، الشاردية، تجاذب القطاب الكارهة للماء....) التي تنشا بين جذور أحماض أمينية محددة ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية وهذا حسب الرسالة الوراثية (المعلومة الوراثية الموجودة في الـ ADN) المشفرة لتركيب البروتين.

الخلل الذي يحدث في المورثة يؤدي إلى تغيير تسلسل - تتابع او عدد او نوع الأحماض الأمينية ضمن السلسلة الببتيدية يتسبب في تفكيك هذه الروابط فتتغير البنية الفراغية وبالتالي فقدان البروتين تخصصه الوظيفي.

– II

1-أ-

الحمض الاميني	الصيغة الكيميائية	تصنيفها	التعليل
حمض الغلوتاميك		حمض اميني حامضي	لإن جذره يحتوي على وظيفة كربوكسيلية (حمضية)
الثريونين		حمض اميني معتدل	لإن جذره لا يحتوي لاعلى وظيفة كربوكسيلية (حمضية) ولا على وظيفة أمينية (قاعدية)

ب- عدد الأحماض الأمينية من كل نوع ، هناك 3 إحتمالات:

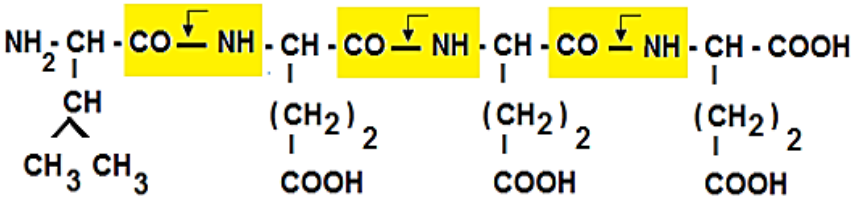
الإحتمال الأول: 2(Thr) + 2(Glu) -3(18) = 506 g/mol

الإحتمال الثاني: 3(Thr) + 1(Glu) -3(18) = 506 g/mol

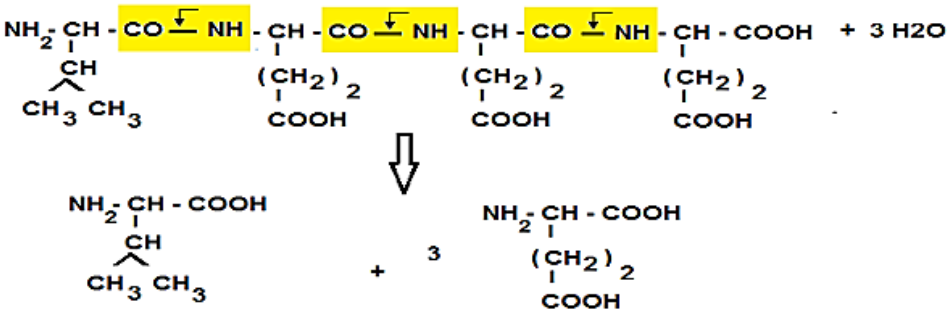
الإحتمال الثالث: 1(Thr) + 3(Glu) -3(18) = 506 g/mol

الإحتمال الصحيح هو: الثالث، فهذا الببتيد يتكون من 3 احماض امينية من النوع حمض الغلوتاميك ونوع واحد من الثريونين. (3.147 + 119) – 54 = 506 مول / لتر

-ج- تشكيل الببتيد حسب تزايد وزن الجزيئي للاحماض الأمينية:



2- أ- كتابة معادلة الإماهة:



-ب- تفسير نتائج الهجرة وتحديد سلوك وشحنة الحمض الأميني مع كتابة صياغة الحمض الأميني المتأين:

للتذكير نعلم انه:

-الأحماض الأمينية الحامضية تتعادل كهربائيا في الأوساط الحامضية.

-الأحماض الأمينية القاعدية تتعادل كهربائيا في الأوساط القاعدية.

-الأحماض الأمينية المتعادلة تتعادل كهربائيا في الأوساط المعتدلة

-لا يوجد أي حمض أميني يتعادل كهربائيا في pH=1 وفي pH=13.

- كلما كان الفرق بين pHi و pH الوسط كبير كانت مسافة الهجرة الكهربائية كبيرة، كلما كان الفرق بين pHi و pH الوسط صغير كانت مسافة الهجرة الكهربائية صغيرة.

بذلك انطلاقا من الوثيقة -2-:

يهجر الحمض الأميني (A) إلى القطب الموجب فهو يحمل **شحنة سالبة** يسلك **سلوك الأحماض في الأوساط القاعدية فيفقد** بروتون او البروتونات مما يدل على ان pH الوسط الذي وضع فيه أكبر من pHi الخاص به.

الحمض الأميني (B) إلى القطب السالب فهويحمل **شحنة موجبة** يسلك **سلوك القواعد في الأوساط الحامضية فيكتسب** بروتون او البروتونات مما يدل على ان pH الوسط الذي وضع فيه أصغرمن pHi الخاص به.

لدينا حمضين امينيين أحدهما حامضي والثاني معتدل وبما انه تم هجرتهما إلى قطبين مختلفين (احدهما للقطب الموجب فهو إذن يتواجد في وسط حامضي، والآخر للقطب السالب فهو إذن يتواجد في وسط قاعدي) منه:

الحمض الاميني (A) هو حمض الغلوتاميك (الأحماض الأمينية الحامضية تتعادل كهربائيا في الأوساط الحامضية.)

الحمض الاميني (B) هو الثريونين (الأحماض الأمينية المتعادلة تتعادل كهربائيا في الأوساط المعتدلة)

3- أ – لا يمكن تحديد **قيمة الـ pH** الوسط الذي تم وضعهما فيه لأنه لا نملك المعلومات الكافية لحسابها، لكن **يمكن ان نحدد المجال** حيث ان قيمتها تتواجد في المجال **بين قيمة الـ** pHi لحمض الغلوتاميك و**قيمة الـ** pHi لحمض الثريونين.

-ب- إذا كانت **مسافة الهجرة متماثلة** دليل على ان **قوة الشحنة بين الحمضين الامينيين متماثلة ومعكوسة** فيتم حساب قيمة الـ pH الوسط كمايلي:

قيمة الـ pHi لحمض الغلوتاميك + قيمة الـ pHi لحمض الثريونين / 2 = قيمة pH الذي وضعت فيه

التمرين الثاني

1 – بيانات العناصر المرقمة :

1	2	3	4	5	6	7
بنية ثانوية β	بنية ثانوية α	منطقة انعطاف	رابطة هيدروجينية	تجاذب الجذور الكارهة للماء	جسر كبريتي	رابطة شاردية

2 – تحديد البنية الفراغية للانزيم الممثل في الشكل (أ) :

- بنية **ثالثية** ، لانها:
  - ✓ تتميز بالتفاف (انطواء) لعدد من البنيات الثانوية لسلسلة ببتيدية واحدة تفصلها مناطق انعطاف
  - ✓ تتميز بنقص في الطول وزيادة في السمك بسبب الالتفاف
  - ✓ تتميز بنوع الروابط المساهمة في استقراره (الجسور ثنائية الكبريت ، الروابط الشاردية ، الروابط الهيدروجينية و تجاذب الأطراف أو السلاسل الكارهة للماء)

3 – تبيان ان التنظيم الفراغي وخصائصه الوظيفية مرتبطة ارتباطا وطيدا بخصائص الاحماض الامينية :

العلاقة بين خصائص الاحماض الامينية والبروتين :

ترجع الخصائص الكيميائية للأحماض الامينية إلى :

- تواجد مجموعة كربوكسيلية (COOH) ومجموعة أمينية (NH_2) وتواجد هتين المجموعتين في آن واحد .
- بنية السلسلة الجانبية (الجذر R).

المعلومات المستخلصة من الوثائق :

- **يبين الشكل (ج) ان الأحماض الأمينية تتكون جميعها من جزئين:**
- **جزء ثابت :** مشترك بين جميع الأحماض الأمينية يحتوي على وظيفتين هما :
  - ✓ وظيفة كربوكسيلية (حمضية) : $-COOH$
  - ✓ وظيفة أمينية (قاعدية): $-NH_2$
- **جزء متغيرمن حمض أميني إلى آخر:** أي خاص بكل حمض أميني يدعى الجذر الألكيلي و يرمز له بالحرف (**R**)

توضح الهجرة الكهربائية الخاصية الامفوتيرية للأحماض الأمينية بإمكان هذه الأخيرة أن تكون مانحة أو مستقبلة للإلكترونات.

- في وسط ذو PH حامضي (1=PH) : تهاجر الاحماض الثلاثة نحو القطب السالب (-) الشحنة الإجمالية لكل منهم موجبة (+) .
- على العكس ، في وسط قاعدي (11=PH) ، الأحماض الثلاثة تهاجر نحو القطب السالب (+) الشحنة الإجمالية لكل منهم موجبة (-) .

تكون الهجرة نحو أحد القطبين أكبر كلما كان الفرق في درجة PH أكبر .

- وسط ذو 6.5=PH ،الاحماض الامينية الثلاثة تسلك سلوكات مختلفة بحيث :
  - ✓ الألانين لا يهاجر في الحقل الكهربائي المطبق : PH الوسط قريب جدا من PHi هذا الحمض الأميني ، الشحنة الاجمالية لهذا الحمض الاميني منعدمة .
  - ✓ للزين PHi أكبر من PH الوسط ، يهاجر نحو القطب السالب ، شحنته الاجمالية موجبة .
  - ✓ للحمض الاسبارتيك PHi أكبر من PH.
- تتمثل الشحنة الاجمالية للحمض الاميني في مجموع الشحنة السالبة للوظيفة الكربوكسيلية (COO^-) والشحنة الموجبة للوظيفة الامينية ($NH3^+$).

يبين الشكل (ب) أن :

- البنية الفراغية للبروتين تؤمنها مجموعة من الروابط هي : (الجسور ثنائية الكبريت ، الروابط الشاردية ، الروابط الهيدروجينية و تجاذب الأطراف أو السلاسل الكارهة للماء).

الربط بين المعلومات المستخلصة :

- البنية الفراغية للبروتين ناتجة عن خصائص السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية.
- الروابط الشاردية ناتجة عن الشحنات الكهربائية لجذور الاحماض الامينية ، فالجذور المتأينة موجبا تشكل روابط أيونية مع تلك التي تتأين سالبا.
- الحالة الكارهة للماء : الاحماض الامينية ذات الجذور الكارهة للماء تتجاذب فيما بينها أكثر من مع جزيئات الماء التي تحيط بالبروتين مما يؤدي إلى انطواء السلسلة وتجمع هذه الجذور في مركز الجزيئة.
- الجسور الكبريتية : روابط تكافؤية تنشأ بين 2 سيستئين متباعدين عن بعضهما في السلسلة .

الاستخلاص :

- تحدد خصائص السلاسل الجانبية للأحماض الامينية التفاعلات القوية أو الضعيفة على مستوى البروتين وهذا ما يضمن استقرار بنية هذا الاخير.
- تتحكم كل من قدرة التأين والخصائص الحمضية –القاعدية في سلوك الأحماض الامينية ، وبالتالي البروتين خاصة بالنسبة لـ PH الوسط مما يفسر الخصائص الامفوتيرية والكهربائية.

التمرين الثالث

1- الصيغة المفصلة للأحماض الأمينية و إبراز السلوك

$^{+}H_3N-CH(CH_2)_2-COO^-$	$^{+}H_3N-CH(H)-COOH$	$^{+}H_3N-CH(CH_2-CH_2-NH_3^+)-COOH$
غلوتاميك Glu	غليسين Gly	ليسين Lys
السلوك : سلوك معتدل	سلوك قاعدي	سلوك قاعدي

2 - في الوسط pH 3.2 كان الغلوتاميك متعادل كهربائيا فهي نقطة تعادله الكهربائي أي **PHi**

3- معادلة ارتباط الأحماض الأمينية :

$$H_2N-CH(CH_2-CH_2-NH_2)-COOH + H_2N-CH(CH_2-CH_2-COOH)-COOH + H_2N-CH(H)-COOH \longrightarrow H_2N-CH(CH_2-CH_2-NH_2)-CO-HN-CH(CH_2-CH_2-COOH)-CO-HN-CH(H)-COOH + 2H_2O$$

ليسين Lys — غلوتاميك Glu — غليسين Gly

4- علاقة تنوع الأحماض الأمينية و سلوكها بتحديد بنية البروتين و وظيفته : يتضمن النص مايلي :

- تتنوع الأحماض الأمينية باختلاف طبيعة جذورها
- يحدد كل جذر سلوك الحمض الأميني حسب درجة الـ pH
- تتحدد بنية كل بروتين بعدد، نوع و بترتيب الأحماض الأمينية المكونة له
- فيكتسب البروتين وظيفة محددة

التمرين الرابع

1 . قيمة pH=4.6 :

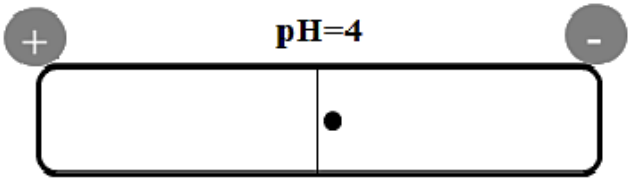
تمثل هذه القيمة نقطة التعادل الكهربائي (**Phi** زلال البيض)

2 . الحالة الكهربائية لزلال البيض:

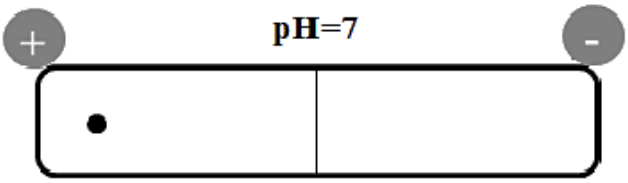
pH=1	$NH_3^+ - Prot - COOH$
pH=8	$H_2N - Prot - COO^-$

3 . التمثيل بواسطة رسم تخطيطي لموضع القطرة على الورقة المبللة :

الوسط:pH=4



الوسط:pH=7



4 . التبيان بواسطة معادلات كيميائية أن البروتينات مركبات حمقلية (أمفوتيرية):

في الوسط الحامضي تتأين الوظيفة الأمينية باكتسابها لبروتون H ليأخذ البروتين الشحنة الموجبة حسب المعادلة التالية:

الوسط الحامضي

$$H_2N - Prot - COOH \xrightarrow{H^+} NH_3^+ - Prot - COOH$$

في الوسط القاعدي تتأين الوظيفة الكربوكسيلية بفقدانها لبروتون H^+ ليأخذ البروتين الشحنة السالبة حسب المعادلة التالية:

الوسط القاعدي

$$H_2N - Prot - COOH \xrightarrow{H^+} H_2N - Prot - COO^-$$

يتغير سلوك البروتين حسب **pH** الوسط ،فهي تسلك سلوكا قاعديا في الأوساط الحامضية و سلوكا حامضيا في الأوساط القاعدية نقول عن المركبات التي تسلك هذا السلوك الكيميائي أنها مركبات أمفوتيرية (حمقلية).

التمرين الخامس

I -1 العنوان المناسب:

- الشكل "أ" : بداية الترجمة.
- الشكل "ب" : مرحلة استطالة السلسلة الببتيدية.
- الشكل : "ج" :نهاية الترجمة (نهاية تركيب البروتين)

3- ملخص أهم الظواهر:

بداية الترجمة :

- ربط بين الـ ARNm و الريبوزوم والـ ARNt والأحماض الأمينية.
- بعد وصوله إلى الهيولى يتثبت الـ ARNm على تحث الوحدة الصغرى للريبوزوم.
- وجود رامزة البدء يحدد اتحاد تحت وحدتي الريبوزوم وتموضع ARNt الحامل للرامزة المضادة على الرامزة التي تكملها AUG والموافقة للحمض الاميني " المثيونين".

مرحلة الاستطالة :

- يتنقل الريبوزوم بعد ذلك من رامزة إلى أخرى، وهكذا تتشكل تدريجيا سلسلة ببتيدية بتكوين رابطة ببتيدية بين الحمض الأميني المحمول على ARNt الخاص به في موقع القراءة وآخر حمض أميني في السلسلة المتموضعة في الموقع المحفز . إن ترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة يفرضه تتالى رامزات الـ ARNm.

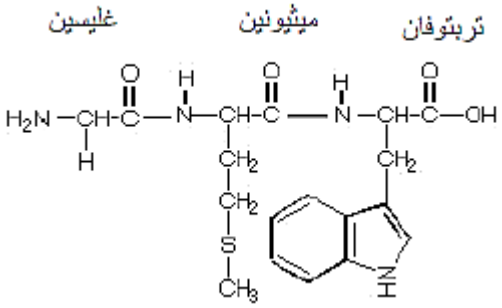
مرحلة النهاية :

- تنتهي الترجمة بوصول موقع القراءة للريبوزوم إلى إحدى رامزات التوقف
- ينفصل ARNt لآخر حمض أميني ليصبح عديد الببتيد المتشكل حر :إنها نهاية الترجمة.
- يكتسب متعدد الببتيد المتشكل تلقائيا بنية ثلاثية الأبعاد ليعطي بروتينا وظيفيا

3-أ تسمية العناصر :

- العنصر 1 : جذر الكيلي " سلسلة جانبية للحمض الأميني"
- العنصر 2 : مجموعة أمينية
- العنصر 3 : مجموعة حمضية.

ب – الصيغة الكيميائية لثلاثي الببتيد :



II-1-أ المعلومة :

- للأحماض الأمينية خاصية أمفوتيرية حيث تسلك سلوك حمض (مانحة للبروتونات) و تسلك سلوك قاعدة (مستقبلة للبروتونات) حسب درجة حموضة الوسط.

ب – الاستخلاص :

- تختلف الببتيدات عن بعضها بالإنحلال الأيوني لسلاسلها الجانبية ، هذا الإنحلال هو الذي يحدد خصائصها القاعدية الحمضية و خصائصها الكهربائية .

2 –أ - تعليل الخطوات المتبعة في البروتوكول التجريبي:

- تهدف إضافة β المركبتوإيثانول إلى كسر الجسور ثنائية الكبريت بصورة رجعية ، و تحتفظ جزيئة البروتين ببنيتها الأولية.

- تهدف إضافة اليوريا إلى كسر الروابط الهيدروجينية (إعاقة الانطواء الطبيعي للانزيم) ، عندئذ يفقد البروتين بنيته و بالتالي نشاطه البيولوجي.

ب - الفرضية المراد التحقق منها:

- لوظيفية البروتين علاقة وطيدة ببنيتها الفراغية.

ج –نعم تم التأكد من الفرضية المقترحة :

- " لوظيفية البروتين علاقة وطيدة ببنيتها الفراغية"

التعليل :

- قبل إضافة كل من مادتي β مركبتوإيثانول و اليوريا يكون نشاط الانزيمي اعظميا ولكن عند إضافة المادتين نسجل انخفاض سريع في نشاط الانزيم الى ان ينعدم نتيجة فقدانه البنية الفراغية الطبيعية بعد تكسير الجسور الكبريتية والروابط الهيدروجينية.
- عند نزع مادتي β مركبتوإيثانول و اليوريا , يستعيد الانزيم نشاطه بسرعة لتصل إلى قيمة قصوى نتيجة استعادة بنيته الفراغية نتيجة إعادة تشكل الجسور ثنائية الكبريت في الاماكن الصحيحة .

جـ - النتيجة المتوصل اليها :

- تعبر المعلومة الوراثية بتتابع الأحماض الأمينية للبروتين . بمعنى آخر ترتبط وظيفية البروتين بتشكل روابط (ثنائية الكبريت ، شاردية...) بين السلاسل الجانبية لأحماض أمينية معينة متوضعة في مناطق محددة من السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية.

III - تبيان أن التعبير الدقيق للمعلومة الوراثية يتطلب بالضرورة رامزة البدء :

- يتميز كل بروتين بتتابع محدد للأحماض الأمينية من حيث الطبيعة ، العدد و الترتيب . وما هو إلا ترجمة للمعلومة الوراثية التي تحملها جزيئة الـ ADN بشكل تتابع نكليوتيدي (المورثة) .
- تسمح رامزة البدء باستعمال نفس الرامزة في بداية القراءة في كل مرة تفاديا لانحراف القراءة .

التمرين السادس

I –1-أ - التعرف على البنية الفراغية الممثلة في الوثيقة1:

- بنية ثالثية

مميزاتها :

- تتحقق البنية الثالثية بانطواء السلسلة الببتيدية حول نفسها
- تعود الانطواءات إلى طبيعة السلاسل الجانبية ومناطق الانعطاف.
- بنية الجزيئة تنتظم في الاتجاهات الفضائية الثلاثة.

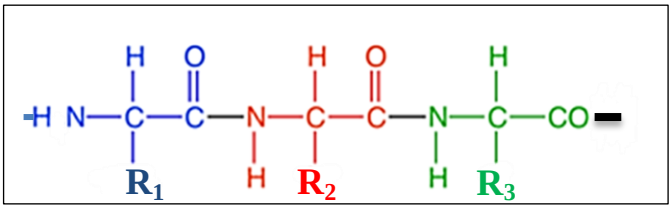
تسمية العناصر المرقمة :

- 1 – NH_2 النهائية 2- بنية ثانويةβ 3- منطقة الانعطاف 4- بنية حلزونيةα 5- COOH النهائية

ب - تبيان كيفية اكتساب البروتين بنية حلزونيةα :

- تلتف السلسلة الببتيدية ذات البنية الأولية في مناطق محددة من السلسلة الببتيدية (التفاف الروابط الببتيدية حول محور وهمي).
- تثبت بفضل روابط هيدروجينية بين مجموعات C=O ومجموعات N-H لرابطتين متقاربتين
-

ج – كتابة الصيغة الكيميائية لثلاثي الببتيد



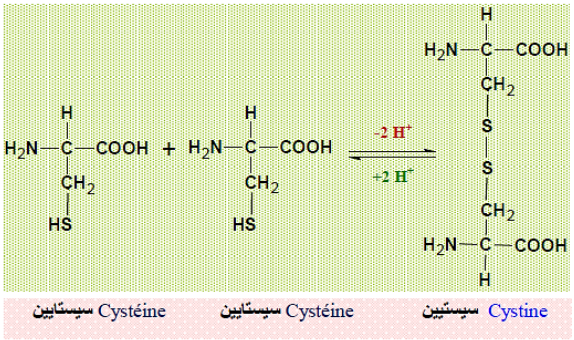
3– تصنيف الاحماض الامينية الممثلة في الوثيقة2:

الاحماض الامينية	(Glu) A	(Lys) B	(His) C	(Leu) D	(Tyr) E	(Gln) F	(CyS) G
تصنيفها	حامضي	قاعدي	قاعدي	متعادل	متعادل (عطري)	أميدية	متعادل (كبريتية)

4 –أ - تسمية الروابط الكيميائية الخمسة الممثلة في الوثيقة :

الروابط الكيميائية	B - A	E - F	G - G	D - D	C - C
التسمية	رابطة شاردية	رابطة هيدروجينية	ثنائية الكبريت	تجاذب الجذور الكارهة للماء	تجاذب الجذور الكارهة للماء

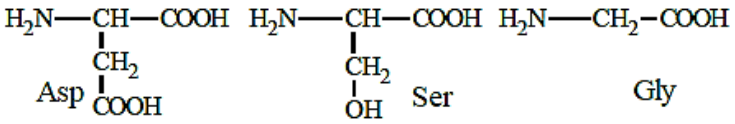
ب- معادلة كيميائية تبين كيفية تنشأ الرابطة G-G (ثنائية الكبريت).



II -1 –أ اسم الببتيد :

- ثلاثي الببتيد

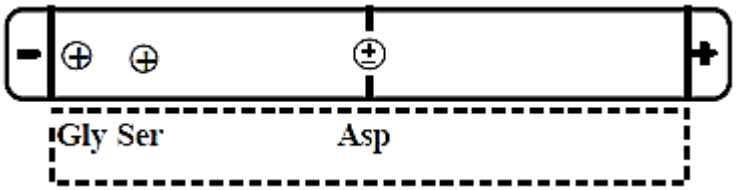
ب- الصيغة الكيميائية للأحماض الامينية المكونة لثلاثي الببتيد :



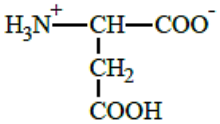
ج- تصنيف هذه الاحماض الأمينية:

- Asp : حمض اميني حامضي.
- Ser : حمض اميني هيدروكسيلي (متعادل).
- Gly : حمض أميني متعادل

2- أ - تعين القطب الذي يهاجر إليه كل حمض أميني بعد التشغيل :



ب - صيغة Asp عند: PH+2.77 :



3- أهمية دراسة شحنة الأحماض الأمينية :

<u>أهمية في المخبر:</u>

- فصل الأحماض الأمينية

<u>أهمية طبيعية في وظيفة البروتين:</u>

- بطريقة غير مباشرة في الحافظ على استقرار البنية الفراغية وبالتالي الحفاظ على الوظيفة
- بطريقة مباشرة في وظيفة بعض البروتينات والإنزيمات مثلا في الارتباط بين الإنزيم ومادة التفاعل لذلك تتأثر وظيفة البروتينات كثيرا أو تفقد عند تغير pH الوسط

التمرين السابع

1-أ – تحديد البنية الفراغية لكل من الهيموغلوبين والانسولين :

- الهيموغلوبين : بنية رابعية (يتكون من اربع تحث وحدات , كل وحدة ذات بنية ثالثية)
- الانسولين : بنية ثالثية

ب – الاستنتاج :

- تظهر البروتينات بنيات فراغية مختلفة محددة بعدد وتتالي الأحماض الأمينية التي تتدخل في بنائها .
- تتشكل البروتينات من ارتباط الأحماض الأمينية المختلفة في تسلسل معين.

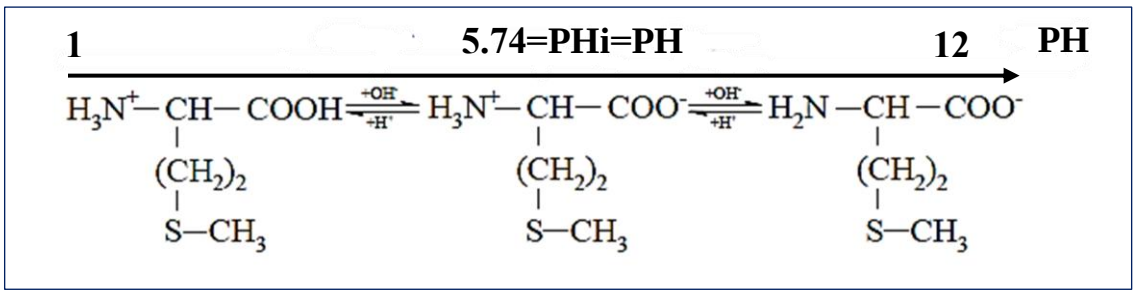
2 - تفسير اختلاف البنية الفراغية للبروتين :

- ترجع البنية الفراغية للبروتين: إلى عدد ، طبيعة و تتالي الأحماض الأمينية المشكلة لها.

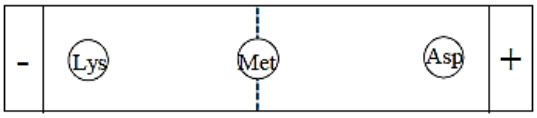
II -1- تصنيف الاحماض الامينية السابقة :

- Ala : حمض أميني متعادل
- Met : حمض اميني متعادل (كبريتي)
- Asp : حمض أميني حامضي
- Lys : حمض أميني قاعدي
- Tyr : حمض أميني متعادل (حلقي عطري)

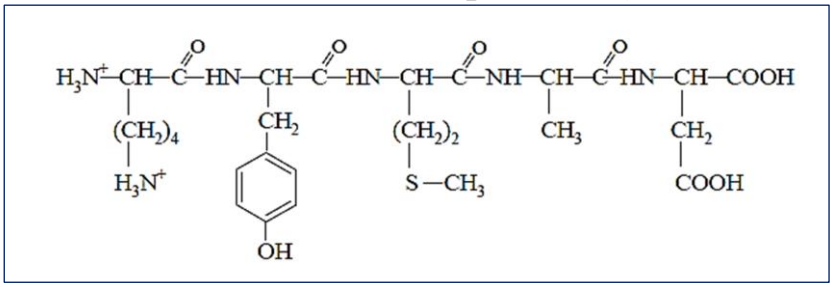
2-أ – تمثيل الصيغة الكيميائية لـ Met عند :



ب – مواقع الأحماض الأمينية على شريط الهجرة الكهربائية :



3– صيغة خماسي الببتيد عندp عند PH=1:



III - نص علمي يبين كيفية اكتساب البروتينات تخصصا وظيفيا عاليا:

- لكل بروتين بنية فراغية محددة بدقة متناهية , هذه البنية هي المسؤولة عن وظيفة هذا البروتين.
- تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة (ثنائية الكبريت،شاردية،)....، ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية.

- لشحنة البروتين أهمية كبيرة في الحفاظ على بنية ووظيفة البروتين مثل تكوين بعض أنواع الروابط المتدخلة في استقرار البنية الثالثية والرابعية للبروتين وكذلك في ارتباط مادة التفاعل وسير التفاعل عند الإنزيمات.

التمرين الثامن

I – 1 - أ- تسمية المرحلة المعنية بالوثيقة (1) :

- مرحلة الترجمة (الاستطالة)

متطلباتها :

- ARNm (حامل للمعلومة الوراثية)
- ARNt , ريبوزومات , أحماض أمينية , طاقة (ATP) , انزيمات التنشيط (Aminoacyl-ARNt Synthetase)

ب – التعرف على البيانات :

6	5	4	3	2	1
ARNm	ARNt	حمض اميني منشط	ريبوزوم	تحث وحدى كبرى	تحث وحدى صغرى
12	**11**	**10**	**9**	**8**	**7**
رامزة الانطلاق	رامزة التوقف	رامزة مضادة	رابطة ببتيدية	الموقع A	الموقع P

التعرف على المركب (س) :

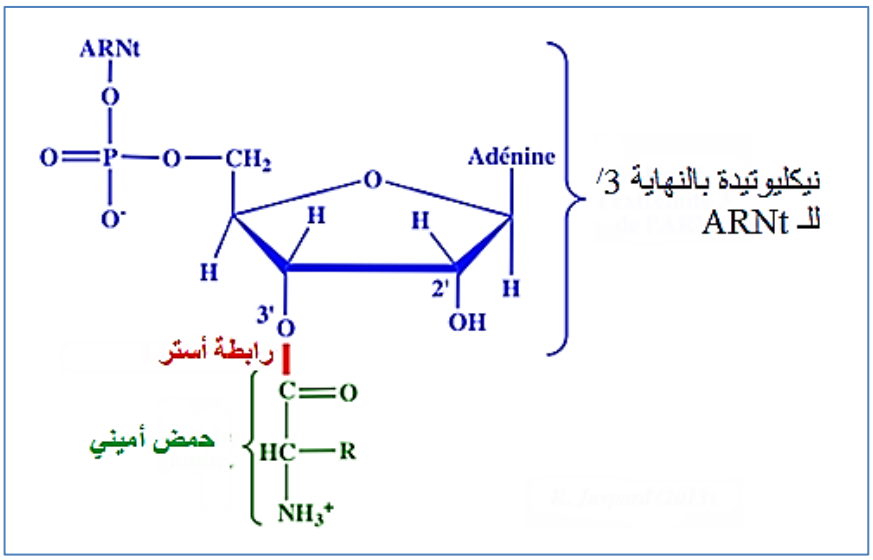
- المعقد(حمض أميني- ARNt) = Aminoacyl-ARNt

ج - الخصائص الوظيفية لجزيئة الـ ARNt :

- تتمثل وظيفة الـ ARNt في تثبيت، نقل و تقديم الأحماض الأمينية الموافقة للشفرة الوراثية في الـ ARNm بفضل عدة خصائص:
- احتوائه على موقع تثبيت للحمض الأميني
- قدرة التعرف على الريبوزوم
- احتوائه على رامزة مضادة بواسطتها يتعرف على الرامزة الـ ARNm .
- القدرة على تمييز الانزيم النوعي Aminoacyl-ARNt Synthetase الذي يضيف الحمض الاميني المناسب.

3– كيفية تشكل المعقد Aminoacyl-ARNt :

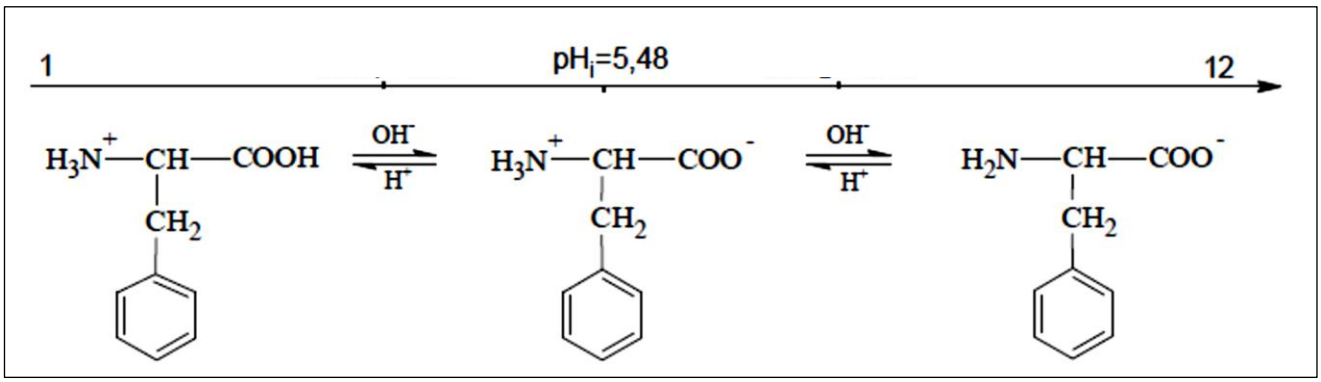
- يرتبط الحمض الأميني مع ARNt النوعي له بواسطة رابطة أستر, تتشكل بين الوظيفة الحمضية للحمض الاميني مع الوظيفة الكحولية لذرة الكربون 3′ في سكر الريبوز للنيكليوتيد ARNt



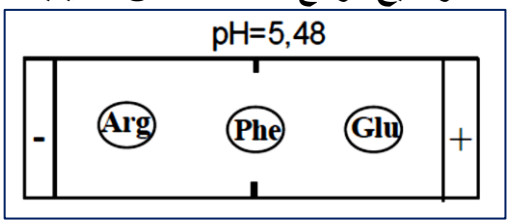
II- 1 – **تصنيف** هذه الأحماض الأمينية :

- Glu : حمض أميني حامضي
- Phe : حمض اميني متعادل (حلقي عطري)
- Arg : حمض أميني قاعدي

2- الصيغ الأيونية لمحمض الأميني فينيل الانين Phe عند تغير الـ PH من 1 إلى 12:



3– توضيح مواقع هذه الأحماض الأمينية على شريط الهجرة الكهربائية :



التعليل :

- **بالنسبة للـ Arg :**

pHi>pH : شحنة الحمض الأميني تكون موجبة **(+)** :

✓ تأين إحدى المجموعتين الوظيفتين ألا وهي المجموعة الأمينية ($NH3^+$) فيصبح الحمض الأميني أُحادي القطب يحمل شحنة كهربائية موجبة بسبب إكتساب هذا الأخير بروتون من الوسط, فيهاجر الحمض الاميني إلى القطب السالب .

- **بالنسبة لحمض Glu :**

pHi<pH : شحنة الحمض الأميني تكون سالبة **(-)** :

✓ تأين الوظائف الكربوكسيلية (COO^-) بفقدها بروتونات في الوسط, الحمض الاميني يهاجر إلى القطب الموجب.

- **بالنسبة للـ Phe :**

pHi=pH : محصلة شحنة الحمض الأميني معدومة **(0)**:

✓ عدم انتقال الحمض الأميني في المجال الكهربائي باتجاه أي من القطبين (الموجب و السالب) . بتأين المجموعتين الوظيفيتين , حيث تحمل الوظيفة الكربوكسيلية شحنة كهربائية سالبة(COO^-) و الوظيفة الأمينية شحنة كهربائية موجبة ($NH3^+$) و هذا يعني أن مجموع الشحنات الكهربائية للحمض الأميني تساوي الصفر أي متعادلة كهربائيا , لذلك يسلك الحمض الأميني هذا سلوك شاردة ثنائية القطب.

III-1-أ - المعلومة المستخلصة من الشكل "أ" :

- يرفق تشكل المعقد " إنزيم-مادة التفاعل" بتغير في البنية الفراغية للموقع الفعال لحدوث تكامل بنيوي بينه.

ب – المعلومة الإضافية التي يقدمها الشكل "ب" "

- يرجع هذا التغير في البنية الفراغية للبروتين إلى تغيير مكان الأحماض الأمينية للموقع الفعال.

2 – الاستخلاص :

- لا تتدخل خصائص سلاسل الأحماض الأمينية في استقرار جزيئة البروتين فقط و لكن تتدخل في البنية الفراغية للموقع الفعال أيضا.

التوضيح :

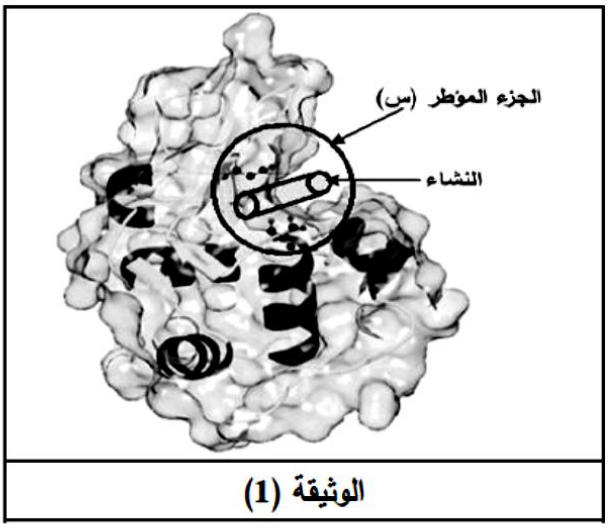
- تتكون أثناء نشكل المعقد " إنزيم-مادة التفاعل" روابط ضعيفة انتقالية بين مادة التفاعل و الموقع الفعال.
- يكون شكل الموقع الفعال مكمل لشكل مادة التفاعل ، و قد يحدث هذا التكامل عند اقتراب مادة التفاعل حيث تحفز الإنزيم على تغيير بنيته الفراغية فيصبح الوقع الفعال مكملا لشكل مادة التفاعل :التكامل المحفز.
- إن التكامل بين الموقع الفعال و مادة التفاعل يحدث نتيجة لتوضع المجموعات الكيميائية لمادة التفاعل في المكان المناسب مع المجموعات الكيميائية لجذور بعض الأحماض الأمينية في الموقع الفعال للإنزيم.

الوحدة 3: النشاط الإنزيمي للبروتينات

التمرين الأول

يُعتَبَرُ النشاط الإنزيمي مظهرا من مظاهر التخصص الوظيفي للبروتينات والذي يرتبط أساسا ببنيتها الفراغية ويتم وفق شروط ملائمة لحياة الخلية.

I- النشاء سكر معقد يُحَلَّلُ تدريجيا على مستوى الأنبوب الهضمي بتدخل إنزيمات نوعية مثل: الأميلاز ، αغلوكوزيداز والمالتاز ، ليصبح في النهاية سكرا بسيطا(غلوكوز) الذي يُمتص على مستوى الزغبات المعوية.



الوثيقة (1)

- تمثل الوثيقة (1) البنية الفراغية لإنزيم الأميلاز (أحادي السلسلة البيبتيدية) أُخِذت عن مبرمج محاكاة Rastop.

1- ماذا يمثل الجزء المُؤطر (س)؟ علّل إجابتك.

2- أ- تعرّف على المستوى البنائي لجزيئة الأميلاز مع التعليل.

ب- اذكر الروابط الكيميائية المساهمة في ثبات هذه البنية.

II- 1- للتعرف على أهمية الجزء المؤطر (س) في نشاط إنزيم الأميلاز أُجريت المراحل التجريبية التالية:

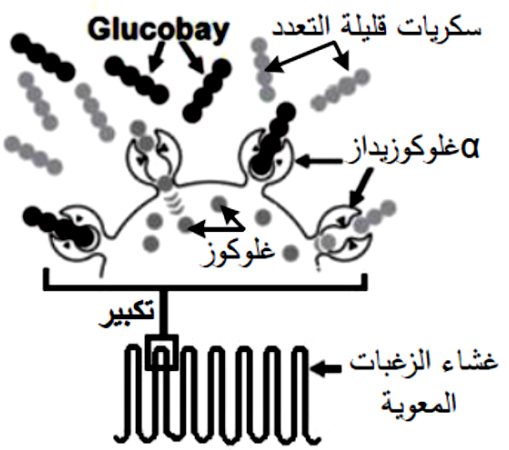
مراحل التجربة	الشروط التجريبية	النتائج التجريبية	
		تثبيت النشاء	إماهة النشاء
①	أميلاز طبيعي (غير طافر) + نشاء	+	+
②	أميلاز طافر (تغير الحمض الأميني Thr 52) + نشاء	+	+
③	أميلاز طافر (تغير الحمض الأميني Trp 58) + نشاء	-	-
④	أميلاز طافر (تغير الحمض الأميني Asp 197) + نشاء	+	-

أ- فَسّر النتائج التجريبية.

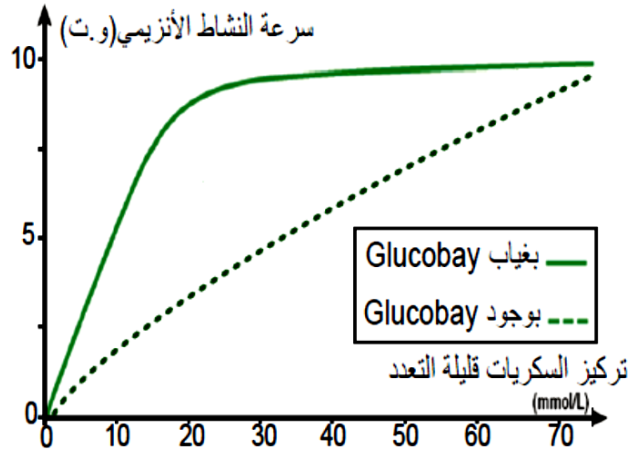
ب- ماذا تستخلص بخصوص الجزء المؤطر (س)؟

2- يتواجد إنزيم α غلوكوزيداز (α – Glucosidase) على مستوى غشاء خلايا الزغبات المعوية يُحول السكريات قليلة التعدد إلى غلوكوز الذي ينتقل إلى الدم كما هو ممثل في الشكل (أ) من الوثيقة (2)، مما يسبب ارتفاع نسبة السكر في الدم عند المصابين بالداء السكري، ولتفادي ذلك يستعمل Glucobay كعلاج.

أما الشكل (ب) من الوثيقة (2) فيمثل تغير نشاط إنزيم α غلوكوزيداز بوجود وبغياب مادة Glucobay.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة(2)

أ- حَلّل منحنيي الشكل (ب) من الوثيقة (2). ماذا تستنتج؟

ب- فَسّر معتمدا على الوثيقة (2) كيف يعمل هذا الدواء على تخفيض نسبة السكر في دم المصاب.

III- انطلاقا مما سبق بَيّن كيف يكتسب الأنزيم تخصصه الوظيفي.

التمرين الثاني

تعتبر الانزيمات وسائط حيوية من طبيعة بروتينية، تأثيرها نوعي وأي اختلال في بنية و نسب وتوازن الأنزيمات في جسم الإنسان معناه الخطر المؤكد على صحته وحياته.

الريبونيكلياز (*Ribonucléase*) انزيم ضروري في عمليات التنظيم الخلوي إذ يقوم بدور مفكك لأحد أنماط الـ (ARN) بعد انتهاء عملية التعبير المورثي.

I- باستعمال مُبرمج راستوب (*RASTOP*) الشهير تم الحصول على الصورة الممثلة في الوثيقة -1- حيث تُظهر البنية الفراغية ثلاثية الأبعاد لإنزيم الريبونيكلياز (*Ribonucléase*) مرتبطا مع مادة تفاعله.



الوثيقة - 1 -

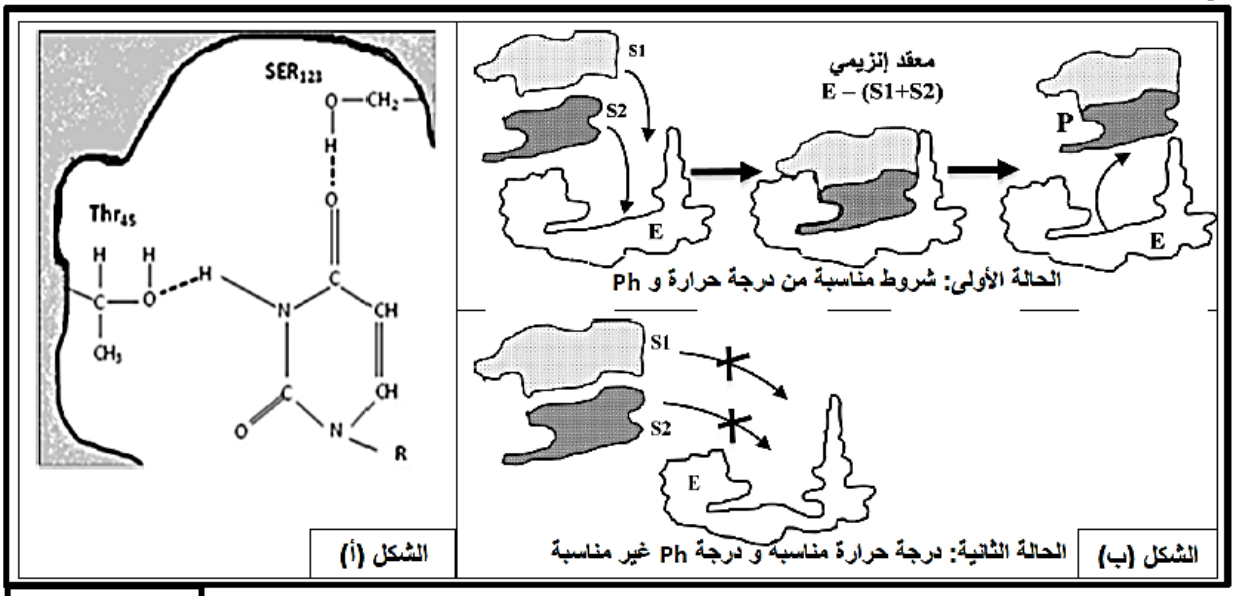
1 - أ) **تعرف** على المستوى البنائي للإنزيم الممثل في الوثيقة - 1 - . **مع التعليل.**

- ب) **حدّد العناصر** المساهمة في استقرار هذه البنية.

2 ـ اثبتت الدراسات أن البنية الفراغية الطبيعية للريبونيكلياز، لا تتم إلا إذا تشكلت روابط كيميائية بين جذور الأحماض الأمينية الثمانية من النوع (Cys) [(84 - 26) ، (95 - 40) ، (65 - 72) ، (110 - 58)]، رغم أن عدد احتمالات تشكل هذه الروابط (Cys-Cys) يفوق المائة (100) في جزيئة الانزيم.

ـ **بيّن العلاقة** بين التعبير الورثي الدقيق والبنية الفراغية الطبيعية لإنزيم الريبونيكلياز (*Ribonucléase*).

II- ترتبط مادة التفاعل مع الإنزيم في مكان خاص، و لأجل التعرف على خصوصية هذا الموقع تمت دراسة تركيبه الكيميائي، النتائج المحصل عليها ممثلة بالشكل (أ) الوثيقة - 2 - .



الوثيقة - 2 -

1 - أ) استنتج مميزات هذا الموقع معتمدا على معطيات الشكل(أ) من الوثيقة - 2 - .

ب) تبين من مقارنة النشاط الانزيمي لكل من إنزيم الريبونيكلياز الطبيعي و الطافر أنه على مستوى الحمض الأميني (Ser_{123}) أو (Thr_{45}) لا يمكنه تثبيت مادة التفاعل (ARN) و بالتالي عدم حدوث التفاعل.

ـ عند حدوث طفرة على مستوى إحدى الأحماض الأمينية (His_{52}) أو (His_{119}) أو (Lys_{41}) فإن مادة التفاعل يمكنها التثبت في الموقع ، بينما لا يحدث تفاعل إنزيمي.

ـ **ما هي المعلومة الإضافية** التي تُظهرها هذه الدراسة ؟

2 ـ يُظهر الشكل (ب) الوثيقة - 2 - رسما تخطيطيا نموذجيا تفسيريا لتفاعل إنزيمي في درجة Ph مناسبة و غير مناسبة.

أ ـ **قارن** بين الحالتين المُمثلتين في الشكل(ب) الوثيقة - 2 - **ماذا تستنتج؟**

ب ـ **فسر نتائج** الحالة الثانية شكل(ب) الوثيقة - 2 - .

3 - مثّل برسم تخطيطي وظيفي نوع التفاعل الذي يشرف عليه إنزيم الريبونيكلياز (*ribonucléase*).

التمرين الثالث

تتوقف العلاقة بين الأنزيم وتخصصه الوظيفي على بنيته الفراغية، ولتوضيح ذلك تُقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء 1: تُمثل الوثيقة (1) معطيات حول أنزيمين هما α ـ أميلاز وَ المالتاز.

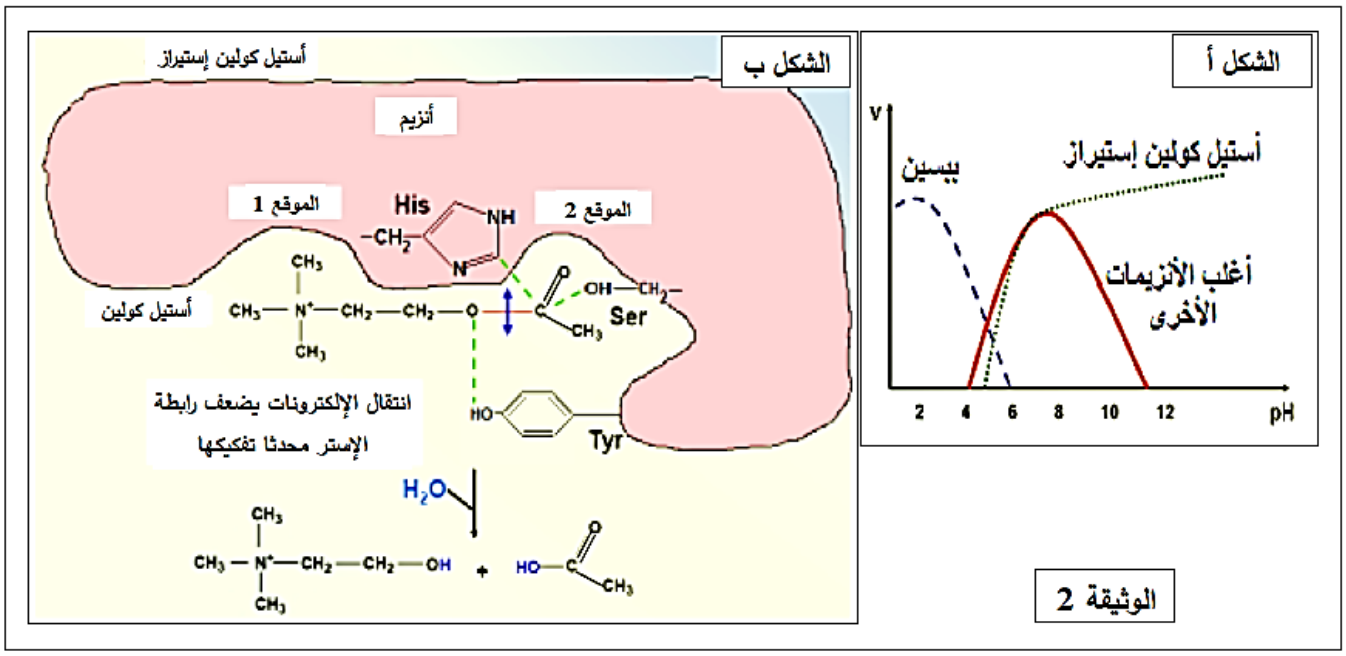
الأنزيم	المعطيات العددية	
	عدد الأحماض الأمينية المكونة للأنزيم	أرقام الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال
α- أميلاز	511	58 . 59 . 62 . 63 . 151 . 197 . 233 . 300 . 305
المالتاز	1857	1279 . 1280 . 1355. 1418 . 1427 . 1526 . 1560 . 1584

الوثيقة 1

1) ما هي المعلومات التي يمكنك استخلاصها من المعطيات العددية الواردة في الجدول؟

2) إذا طرأ تغير على جزيئة الأميلاز في الحمض الأميني رقم 58 فإن ذلك يؤدي إلى ضعف النشاط الأنزيمي.
ـ فَسِّر ذلك.

الجزء 2: من جهة أخرى، مَكَّنَتْ قياساتُ سرعة النشاط الأنزيمي (v) لكل من الببسين والتربسين وأنزيم الأستيل كولين إستيراز في أوساط مختلفة الpH من الحصول على الشكل أ من الوثيقة (2).



الوثيقة 2

1) انجز تحليلا مقارنا لمنحنيات الشكل أ من الوثيقة (2).

2) يمثل الشكل ب من الوثيقة(2) العلاقة بين الركيزة والموقع الفعال لأنزيم أستيل كولين إستراز.

ـ اعتمادا على معطيات الوثيقة(2):

أ) استخرج الموقع التفاعلي للأنزيم.

ب) قَدِّمْ وصفا مختصرا لآلية عمل هذا الأنزيم.

ج) تَرْجِمْ برسم تفسيري تفاعل أنزيم أستيل كولين إستراز مع الركيزة عند كل من pH=2 وَ pH=12 باستعمال الرموز المقابلة.



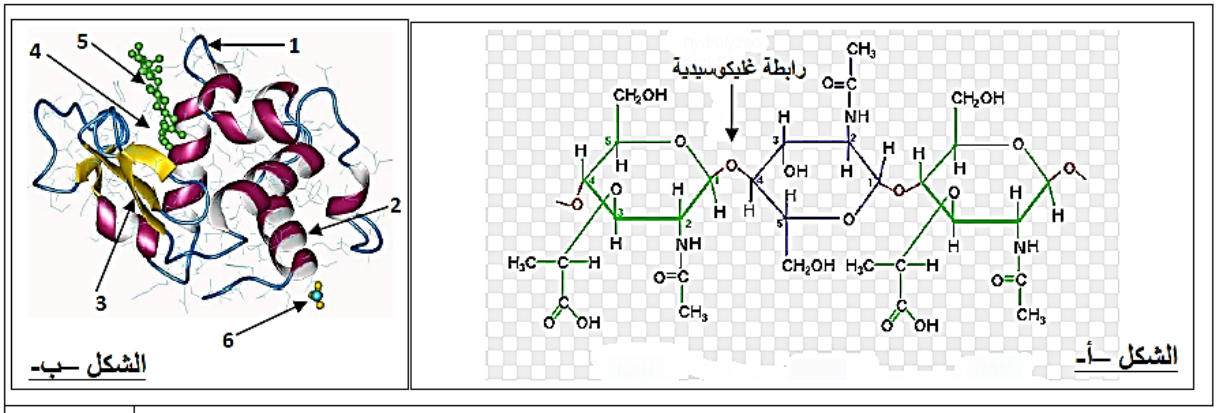
التمرين الرابع

لكل بروتين بنية فراغية محددة بدقة متناهية ، هذه البنية هي المسؤولة عن وظيفة هذا البروتين.

I - لفهم آلية عمل الإنزيم وربط العلاقة بينها وبين البنية الفراغية نقوم بدراسة إنزيم الليزوزيم Lysozyme.

1 - يعمل إنزيم الليزوزيم على تفكيك (إماهه) جدار البكتريا الحساسة ، يتكون جدار البكتريا من سلاسل طويلة من سكريات متعددة تربطها سلاسل ببتيدية قصيرة ،ترتبط الوحدات المكونة لسلاسل السكريات المتعددة بروابط غليكوسيدية ، كما هو موضح في الشكل (أ) من الوثيقة1.

يمثل الشكل(ب) من الوثيقة1 نمدجة جزيئية للتحفيز الانزيمي لليزوزيم.



الوثيقة1

أ – **سم** بيانات الشكل (ب) المرقمة من 1 إلى6 .

ب – **تعرف** على البنية الفراغية لانزيم الليزوزم مع **التعليل**.

ج - **ما هي** المعلومة التي يقدمها الشكل (ب) من الوثيقة1 فيما يخص كيفية تشكيل المعقد "إنزيم - مادة التفاعل" ؟

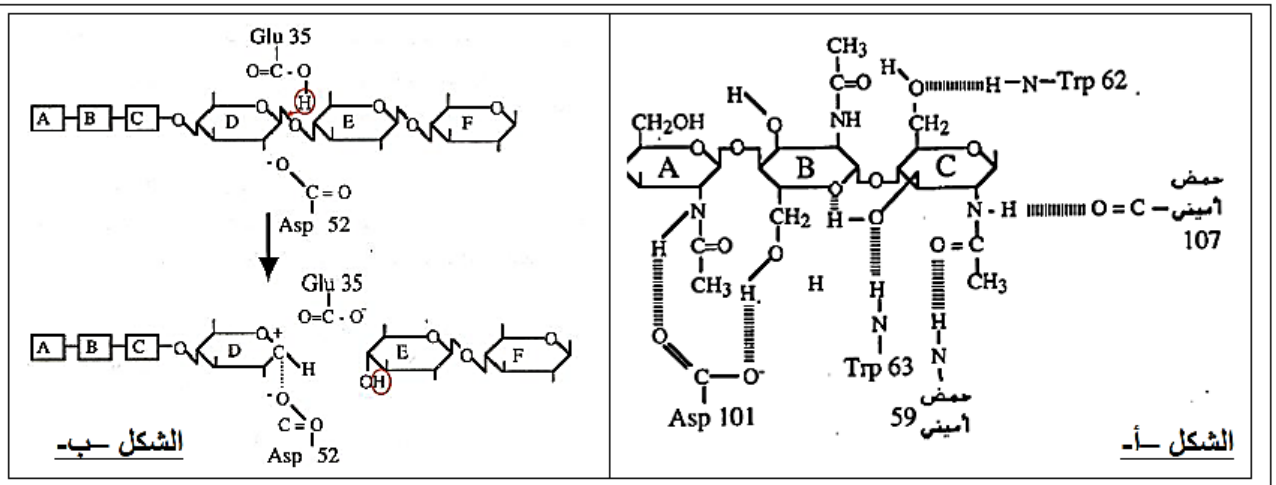
2 – تمثل الوثيقة2 آلية عمل انزيم الليزوزم ،حيث يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 2 طريقة ارتباط الليزوزم بمادة التفاعل على مستوى العنصر(4) من الوثيقة1.

يمثل الشكل (ب) الخطوة الأول من التفاعل الكيميائي الذي يحدث على مستوى العنصر(4).

أ – **ماهي** المعلومات المستخرجة من تحليلك للشكل (أ) من الوثيقة2.

ب – **صف** الخطوة الممثلة في الشكل (ب) . **ماذا تستنتج؟**

ج – إن المسافة بين الحمض الاميني **Glu35** والحمض الاميني **Asp52** تقدر بـ nm0.30 فقط. **فسر** ذلك.



الوثيقة2

A-B-C-D-E-F : تمثل الوحدات البنائية للسكر المتعدد والتي ترتبط فيما بينها بروابط غليكوسيدية

II- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة3 مقطع من انزيم الليزوزم والذي نرمز له بـ P، بينما يمثل الشكل (ب) جذور وقيمة PHi للأحماض الامينية المشكلة لهذه القطعة .

....Gly – Asp –Arg –Ser–Thr .....

الشكل –أ-

الحمض الاميني	الجذر R	PHi
Asp	-CH2-COOH	2.98
Gly	- H	6.06
Ser	-CH2-OH	5.68
Thr	-CH(OH)-CH3	5.60
Arg	$(CH_2)_3$-NH-C(=NH)-NH_2	10.76

الشكل –ب-

الوثيقة3

1 – أعط صيغة هذا الببتيد عند PH=1 و PH=12 ثم حدد موضع الببتيد (P) على شريط الهجرة الكهربائية في كل حالة.

2 – حدد مبررا إجابتك أي من قيمتي الـ PH السابقتين (1 و12) هي الأنسب لنشاط انزيم الليزوزم.

3 – إماهة هذا الببتيد أعطى خمسة أحماض أمينية.

أ – صنف هذه الأحماض الأمينية.

ب – ماهو الحمض الأميني (A) الناتج عن استبدال مجموعة COOH بالمجموعة OH ؟

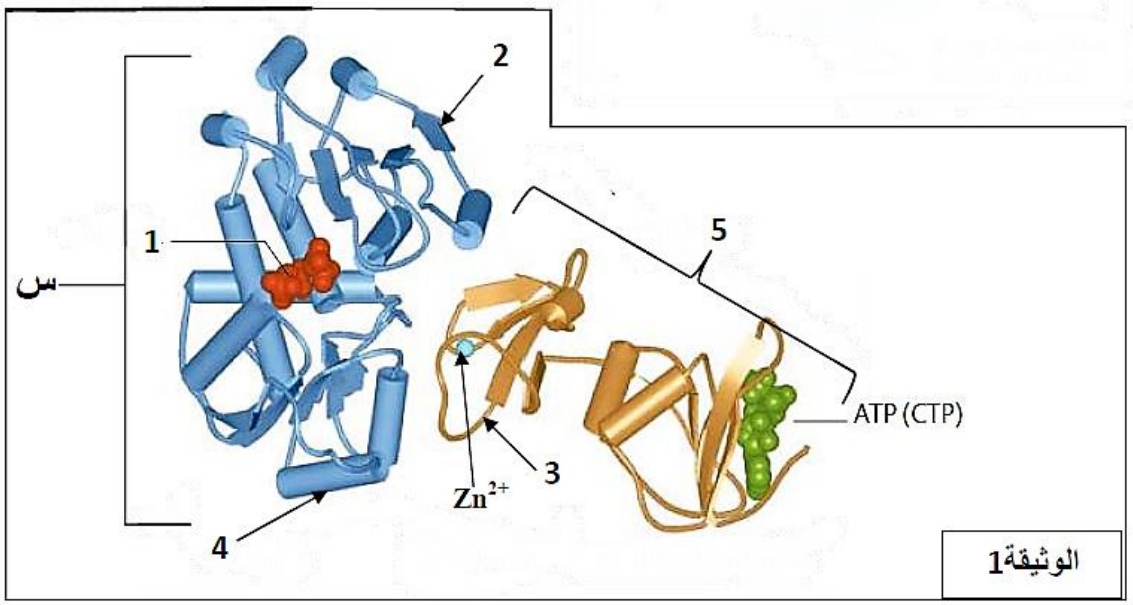
III – من خلال ما توصلت اليه من هذه الدراسة ومعلوماتك ،**استخلص** مميزات العنصر(4) من الوثيقة1 .

التمرين الخامس

الانزيمات هي بروتينات ذات بنية ووظيفة محددة , بغرض التعرف على بعض خصائص الانزيم التي تمكنه من القيام بدوره , وبعض العوامل المؤثرة على نشاطه , نقدم لك المعطيات التالية:

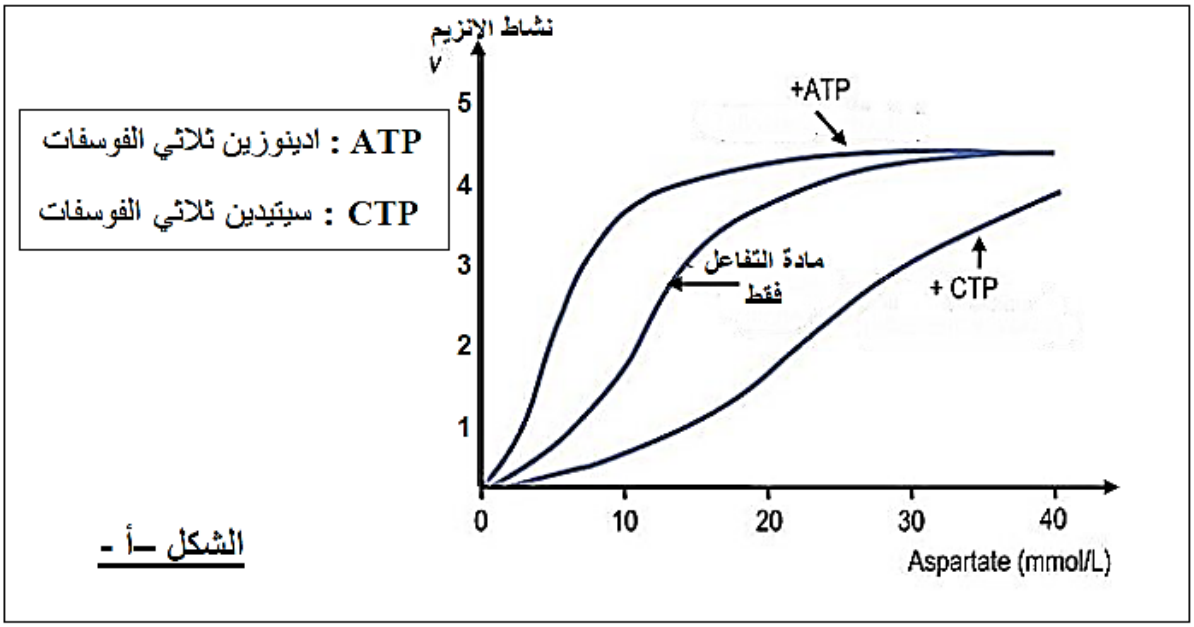
I – انزيم ATCase (aspartate carbamyl-transférase) يحفز تخليق القواعد الآزوتية البريميدية التي تدخل في تركيب الأحماض النووية.

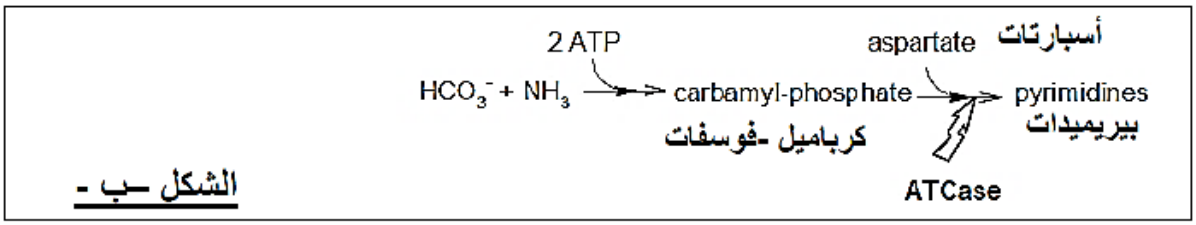
تمثل الوثيقة (1) البنية الفراغية للانزيم باستعمال الحاسوب, خلال نشاطه التحفيزي.



الوثيقة1

1 - سم البينات المرقمة من 1 إلى5 .
2– أ - **تعرف** على بنية انزيم ATCase مع **التعليل**.
يمتاز العنصر(س) بخاصية بنيوية ووظيفية مميزة له.
ب - حدد هاتين الخاصيتين.
II - بغرض التعرف على بعض العناصر الكيميائية المتحكمة في نشاط انزيم ATCase , نقترح عليك المعطيات التالية :
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة2 نشاط هذا الانزيم في وجود أو غياب ATP أو CTP .
الشكل (ب) من الوثيقة 2 يمثل طريقة مبسطة للتفاعلات المشاركة في هذا المسار البنائي (تخليق القواعد الآزوتية البريميدية) .





الوثيقة2

1 - **قدم تحليلا مقارنا** للتسجيلات الثلاثة للشكل (أ) من الوثيقة2 . ماذا **تستنتج** ؟
2 - **إلى أي** فئة من المركبات ينتمي اليها كل من ATP و CTP.
3 - علما ان الـ ATP و CTP تمثل مواد طلائعية لتخليق متعدد النيكليوتيد , **فسر** طريقة تأثير كل منهما على نشاط الانزيم.
4 - بتوظيف المعارف المبنية خلال هذه الدراسة ومعلوماتك المكتسبة حول الايض الخلوي ,**لخص** في نص علمي لا يتجاوز 6 أسطر ,العلاقة بين بنية ووظيفة انزيم ATCase

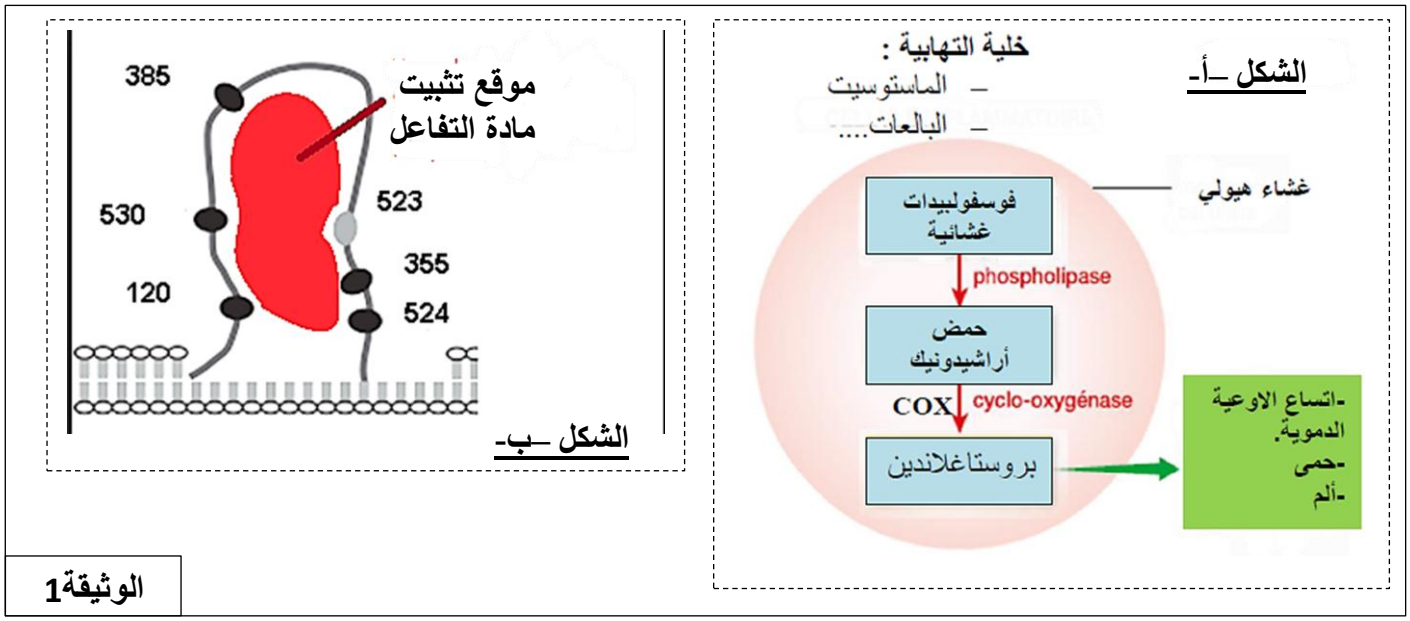
التمرين السادس

الانزيمات ذات بنية و وظيفة محددة , لدراسة خصائص الانزيم التي تمكنه من القيام بهذه الأدوار, وكيفية قياس نشطه والعوامل التي تؤثر على نشاطه التحفيزي . نجري الدراسة التالية :

I – خلال هذه الدراسة نسعى إلى التعرف على بعض الجوانب المتعلقة بنشاط إنزيمات الأكسدة الحلقية المعروفة اختصارا بـ COX (cyclooxygenase).

انطلاق الاستجابة الالتهابية واستمراريتها ، يتم بتدخل وسائط كيميائية (وسائط الالتهاب) مثل الهيستامين و البروستاغلاندين, اغلبها يتم تركيبها محليا في منطقة الإصابة من قبل بعض الخلايا مثل البالعات والماستوسيت , بواسطة سلسلة من التفاعلات الكيميائية المحفزة بإنزيمات كما هو ممثل في الوثيقة (1-أ).

تمثل الوثيقة (2-ب) رسم تخطيطي للموقع الفعال لانزيم COX والاحماض الامينية المساهمة في تشكيل روابط انتقالية مع مادة التفاعل .



الوثيقة1

1 – أ - **ماهي** المعلومات التي يقدمها لك شكلي الوثيقة1.

ب– **مثل** برسم تخطيطي طريقة عمل الانزيم.

2 – من اجل التعرف على شروط تركيب انزيم COX من قبل الكريات البيضاء وحيدة النواة , نقدم لك المعطيات التجريبية التالية :

تجربة :

نقوم بحضن عدد غير محدود من الكريات البيضاء وحيدة النواة في وجود تركيز 10µg/ml من LPS (جزيء من جدار العديد من أنواع البكتيريا) خلال ازمنة مختلفة.

بعد ذلك بتقنية خاصة نستخلص سيتوبلازم الخلايا ثم نخضعه لتقنية الهجرة الكهربائية لفصل جزيئات COX وبقية البروتينات السيتوبلازمية . تلوين بروتينات COX اعطى النتائج الممثلة في الوثيقة 2.

	الزمن بالساعات			
	0	1	2,5	4,5
COX : المعزول كميته تتناسب مع حجم وكثافة البقع الملونة				

الوثيقة2

- **ماذا تستنتج** من **تحليلك** لنتائج الوثيقة2

II – يوصف الطبيب المعالج لمريض ظهرت عليه أعراض الالتهاب , ادوية مضادة للالتهاب مثل الاسبرين (ASPERIN) أو،الايبوبروفين (Ibuprofène) .

1 – بغرض التعرف على طريقة عمل مضادات الالتهاب مثلاالايبوبروفين , نقدم لك المعطيات التجريبية التالية :

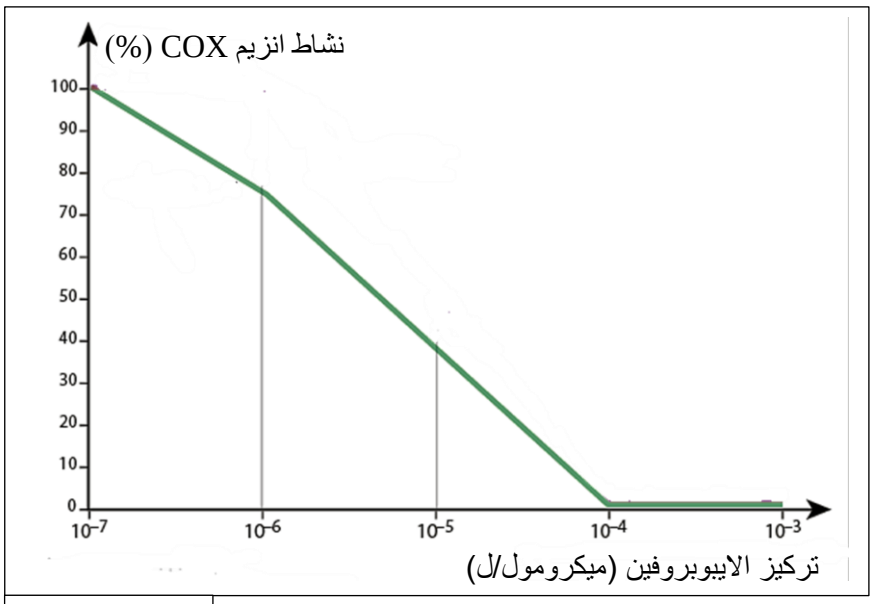
نقيس نشاط انزيم COX في وجود تراكيز متزايدة من الايبوبروفين.

النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (3-أ)

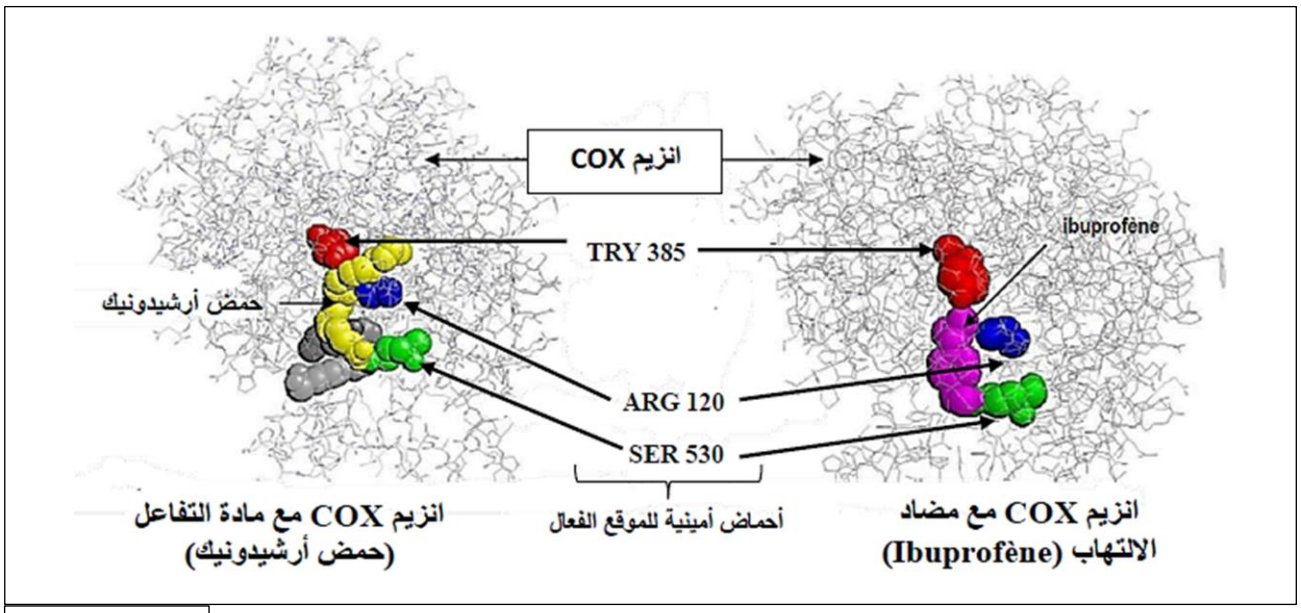
أ – **حلل** منحنى الوثيقة (3-أ) و**ماذا تستنتج؟**

ب – **اقترح** فرضية تفسر بها طريقة عمل الايبوبروفين.

2 – تمثل الوثيقة (3-ب) نمذجة بواسطة برنامج RASTOP لجزيئة انزيم COX بوجود مادة التفاعل (حمض أرشيدونيك) ومضاد الالتهاب الايبوبروفين (Ibuprofène) .



الوثيقة (3-أ)



الوثيقة (3-ب)

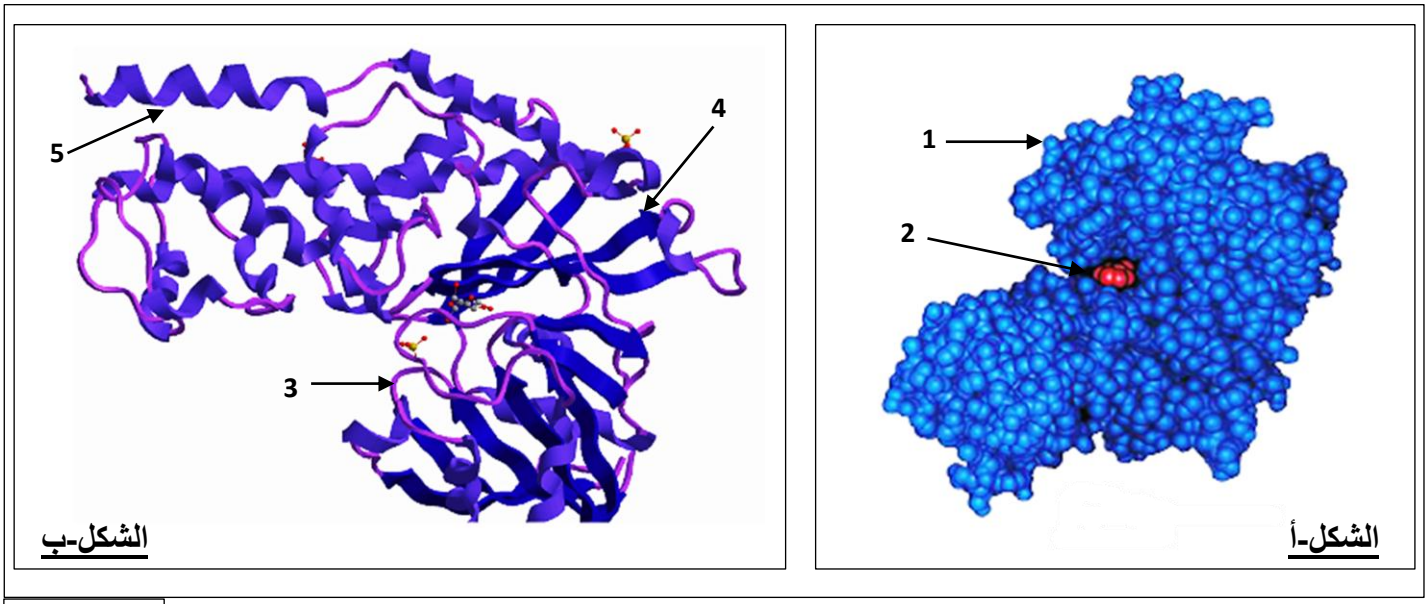
- **هل** تؤكد معطيات الوثيقة (3-ب) صحة الفرضية المقترحة سابقا ؟ **وضح** ذلك .

3 – من خلال المعلومات التي توصلت اليها ومعارفك المكتسبة , **اشرح** طريقة تأثير مضادات الالتهاب مثل Ibuprofène المتمثل في اختفاء أعراض الالتهاب.

التمرين السابع

نرغب في دراسة العلاقة الموجودة بين نشاط الأنزيم و بنيته الفراغية.

I - تمثل الوثيقة (1) البنية الفراغية لأنزيم الهيكسوكيناز (hexohinase) المستخلص من العضلة الهيكلية للفأر، يتكون من سلسلتين ببتيديتين تحتويان معا على 920 حمض أميني .



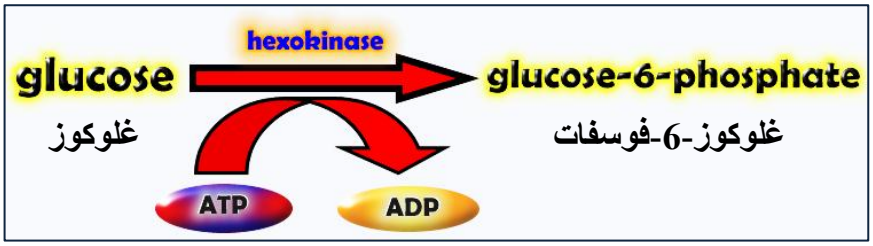
الوثيقة1

1 – أ - أكتب بيانات العناصر المرقمة.

ب - تعرف على النموذج المستعمل في الشكلين (أ) و (ب) .

ج- حدد نوع البنية الفراغية لهذا الأنزيم .علل إجابتك.

2 - يتدخل الهيكسو كيناز في التفاعل التالي :



أ- **مثل** برسم تخطيطي التفاعل الأنزيمي الذي يقوم به الأنزيم؟

ب- حدد نوع التفاعل.

3 - يلعب العنصر(2) من الوثيقة (1) دورا أساسيا في التخصص الوظيفي للأنزيم.

أ- **حدد** الخاصية البنيوية لهذا العنصر.

ب- إلى أي مدى تسمح بنية الانزيم بتعليل النتائج المحصل عليها في التفاعل السابق.

II – تمثل الوثيقة (2) التمثيل البياني لكمية المتفاعلات وكمية النواتج بدلالة الزمن , حيث :

- **ES** معقد إنزيم-مادة تفاعل، **p** : ناتج التفاعل **S** : مادة التفاعل **V** : سرعة التفاعل

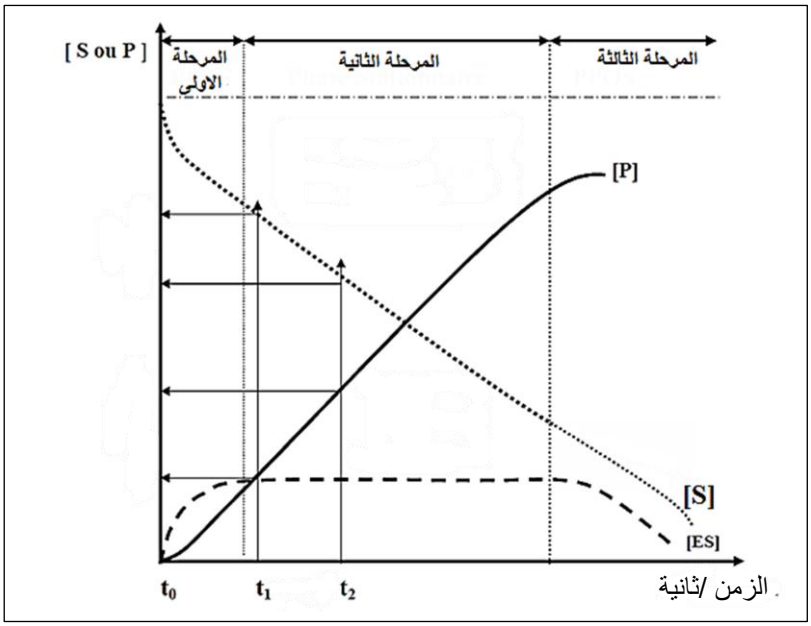
1 – أ - قدم تفسيرا لتطور كل من تركيز الناتج (P) , مادة التفاعل S و المعقد (ES) خلال المراحل الثلاثة.

ب – استخلص تعريفا للسرعة الابتدائية (Vitesse initiale) .

III - انطلاقا من المعلومات المستخرجة ومعارفك الخاصة :

1 - حدد الخاصيات المميزة للتفاعلات الأنزيمية.

2 - استنتج العلاقة بين بنية ووظيفة الإنزيم.



الوثيقة2

التمرين الثامن

للتعرف على بعض خصائص الإنزيم التي تمكنه من القيام بدوره , نقترح استغلال المعطيات التالية :

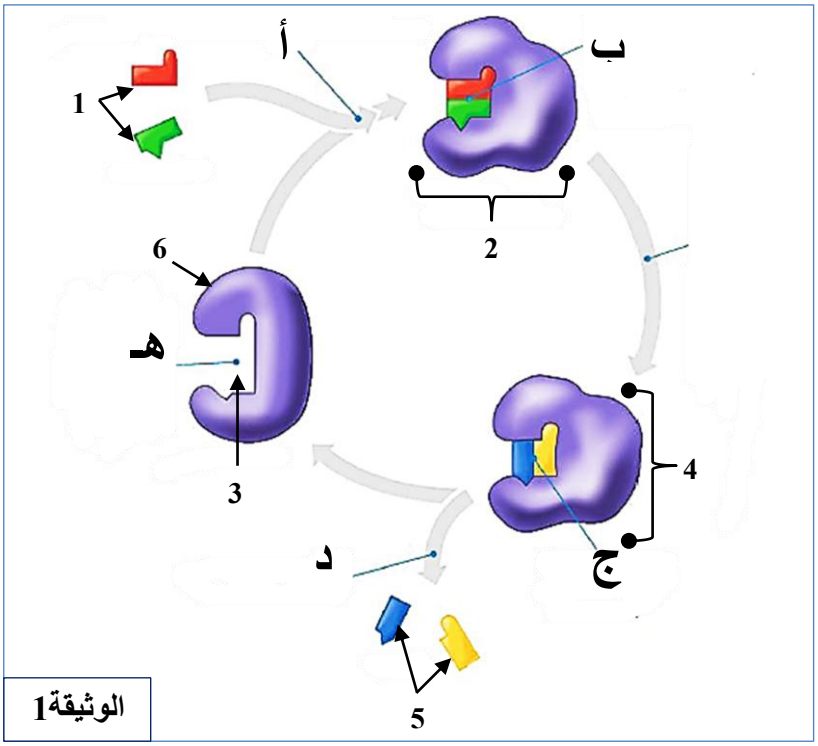
I – لتوضيح طريقة عمل الانزيم وعلاقته بمادة التفاعل نقترح عليك الوثيقة (1) .

1 – ضع بيانات العناصر المرقمة.

2 – صف المراحل المشار اليها بالأحرف.

3 – مثل مراحل الوثيقة (1) بمعادلة رمزية مستعملا الرموز التالية : (P , S , E)

4 - حدد نوع التفاعل الذي تظهره الوثيقة (1)



الوثيقة1

II - يتدخل الإنزيم في التفاعلات الأيضية المتعددة داخل الخلية.

1 - تمثل الوثيقة (2-أ) ثلاث طرق أيضية ممكنة للغلوكوز-6 - فوسفات في الوسط ضمن خلوي منها الخلية الكبدية.

أ - حدد نوع التفاعل الذي يحفزه كل من الإنزيم G6PI و الانزيم PGM_1 و الانزيم G6PC .

ب - علل إذن أن للإنزيم تأثير نوعي.

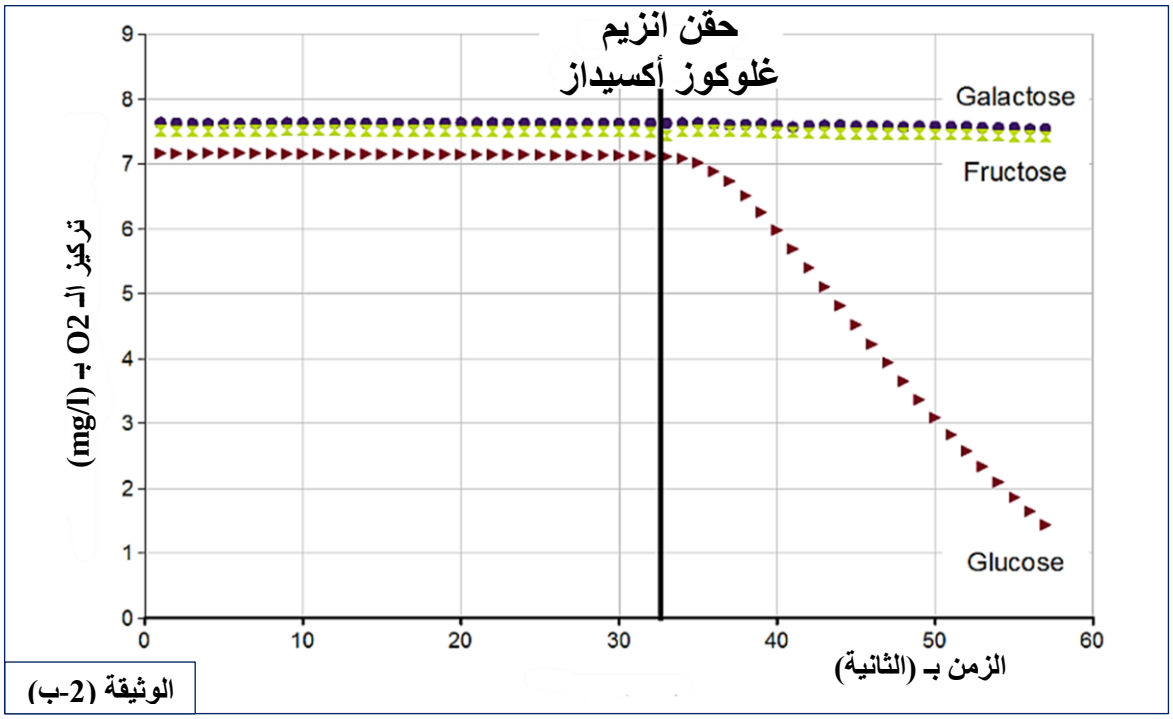
الطريق1 : غلوكوز-6-فوسفات ⟵ (إنزيم G6PI) فراكتوز -6-فوسفات (يحرر اللطاقة)

الطريق2 : غلوكوز-6-فوسفات ⟵ (إنزيم PGM_1) غلوكوز-1-فوسفات (يخزن)

الطريق3 : غلوكوز-6-فوسفات ⟵ (إنزيم G6PC) غلوكوز (يصدر)

الوثيقة (2-أ)

2 - تمت التجربة باستعمال محلول من الغلوكوز مع استبدال هذا الأخير بمحلول الغلاكتوز ثم بمحلول الفراكتوز، المحاليل الثلاثة ذات تراكيز متساوية . نضيف للوسط في الزمن 32 ثانية إنزيم غلوكوز أكسيداز (15000وحدة/ل) , وفي درجة حرارة 37 م° و PH =7.



الوثيقة (2-ب)

أ – **قدم تحليلا مقارنا** للتسجيلات الثلاثة .

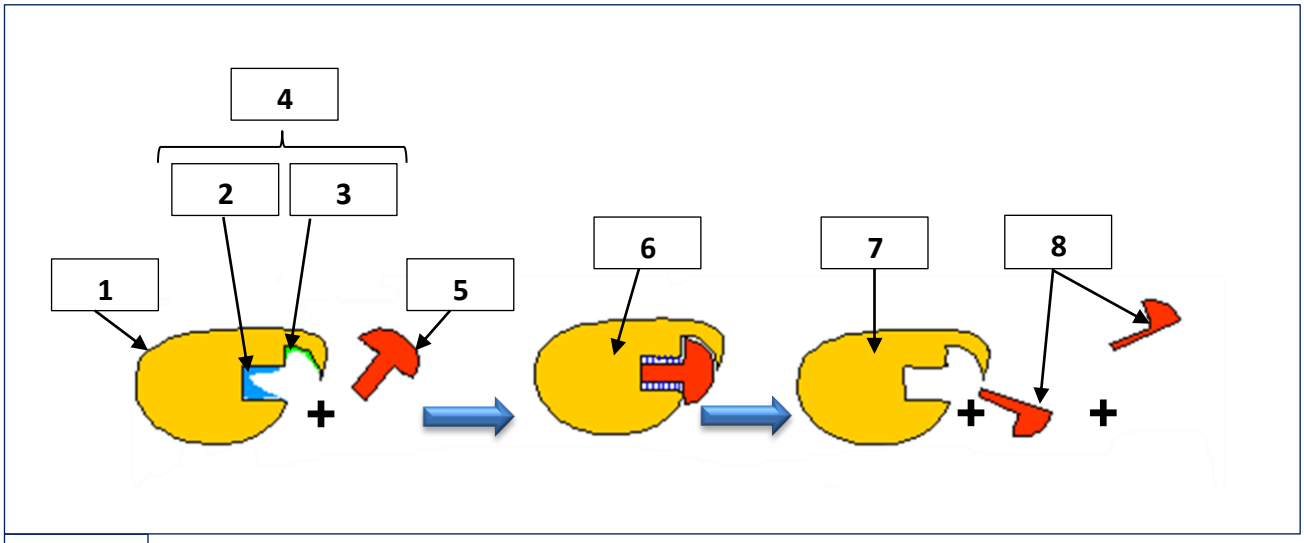
ب - ماذا تستنتج من هذه النتائج ؟

3– من خلال ما توصلت اليه من الجزئين (1) و (2) و معلوماتك المكتسبة حول الخصائص البنيوية للانزيم , **علل** أن للإنزيم تأثير نوعي **مزدوج** ؟

التمرين التاسع

الانزيمات محفزات بيولوجية , نشاطها مرتبط ببنيتها الفراغية وظروف الوسط

I – 1 – تمثل الوثيقة (1) رسم تخطيطي يوضح طريقة عمل المحفز البيولوجي (الانزيم)



الوثيقة1

أ - **ضع** البيانات المرقمة في الوثيقة (1) .

ب - **حدد** نوع التفاعل الممثل في الوثيقة (1) , ثم **مثله** بمعادلة رمزية مستعملا الرموز التالية : P , E , S.

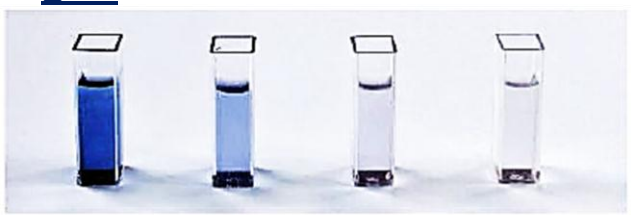
جـ – **صف** مختلف مراحل التفاعل الممثل في الوثيقة .

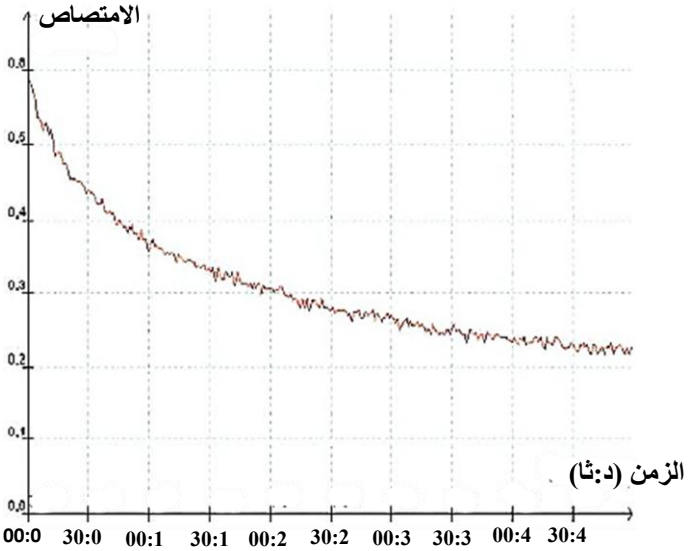
II – يعمل انزيم الاميلاز اللعابي على إماهة السكريات المعقدة (النشاء) إلى سكريات بسيطة , لدراسة طريقة عمل انزيم الاميلاز , نقترح عليك المعطيات التجريبية التالية :

تجربة :

- نحضر الاميلاز (قرص واحد من الماكسيلاز "maxilase" مذاب في 50مل ماء مقطر).
- نضع في وعاء كمية من محلول النشاء بتركيز 1غ/ل ثم نضيف قطرة من ماء اليود لكل 50مل من محلول النشاء , فنحصل على محلول النشاء ملون بالازرق السموي .
- بعد ذلك نضيف للوسط 10 قطرات من محلول يحتوي على انزيم الاميلاز
- يتم قياس الكثافة اللونية بواسطة التجريب المدعم بالحاسوب وذلك بقياس شدة امتصاص الضوء
- نتائج متابعة الاماهة الانزيمية للنشاء خلال الزمن ممثلة في الوثيقة (2) .

النتائج





الوثيقة2

1 - بالاعتماد على معطيات الوثيقة (2) :

أ – **استخرج** الزمن الذي تكون عنده كمية النشاء تساوي النصف .

ب – **كيف** تتغير سرعة التفاعل الانزيمي ؟

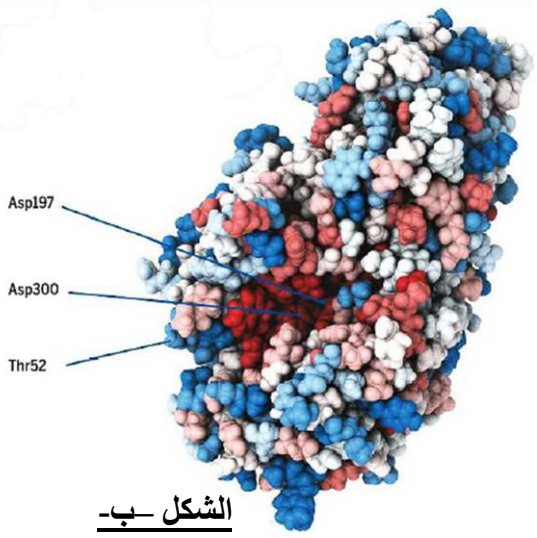
جـ - **حدد** الفترة الزمنية التي تقابل السرعة القصوى .

2 – **قدم** تعريفا دقيقا لمصطلح " **المحفز البيولوجي** "**catalyseur biologique**".

3– لمعرفة أهمية العنصر (4) من الوثيقة (1) نقيس سرعة التفاعل الانزيمي المحفز بواسطة انزيم الاميلاز بعد احداث طفرات في مواقع مختلف من الانزيم . النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة3 , بينما يمثل الشكل (ب) البنية الفراغية لانزيم الاميلاز .

موقع الطفرة	سرعة التفاعل الانزيمي
لاشيئ (الشاهد)	1
Asp 197	1200000/1
Thr 52	1
Asp 300	4900/1

الشكل –أ-



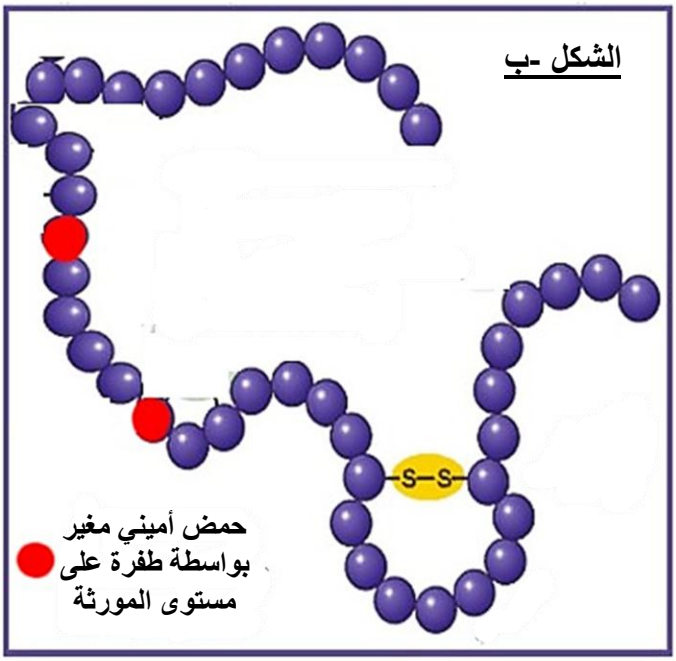
الشكل –ب-

أ – **بالاعتماد على معطيات الشكل (ب) , فسر** نتائج الشكل (أ)

ب –مما سبق , ماهي المعلومات **المستخلصة** حول العنصر (4) من الوثيقة1.

III– باستغلالك لمعطيات الوثيقة (4) ومعارفك المكتسبة , **وضح** علاقة ثبات البنية الفراغية للانزيم بوظيفته .





تأثير درجة الحرارة المرتفعة و/ أوPH حامضي أو قاعدي أو / وطفرات وراثية

مثال انزيم الاميلاز :
درجة حرارة 37م^0 و PH متعادل

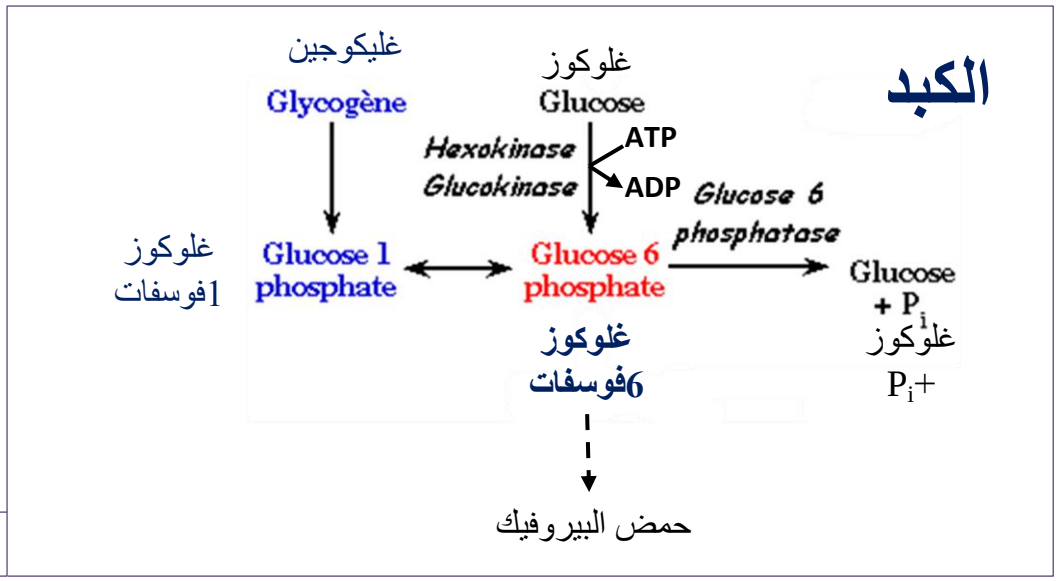
الوثيقة4

التمرين العاشر

تلعب الانزيمات دورا هاما في التفاعلات التي تحدث على مستوى الخلية , يتوقف نشاطها على بنيتها الفراغية وظروف المحيط.

I – انزيم الغلوكوكيناز (Glucokinase) هو أحد انزيمات الكبد , بينما انزيم الهكسوكيناز (Hexokinase) يتواجد في جميع الخلايا .

تمثل الوثيقة (1) الطرق الايضية للغلوكوز في وسط ضمن خلوي منها الخلية الكبدية .



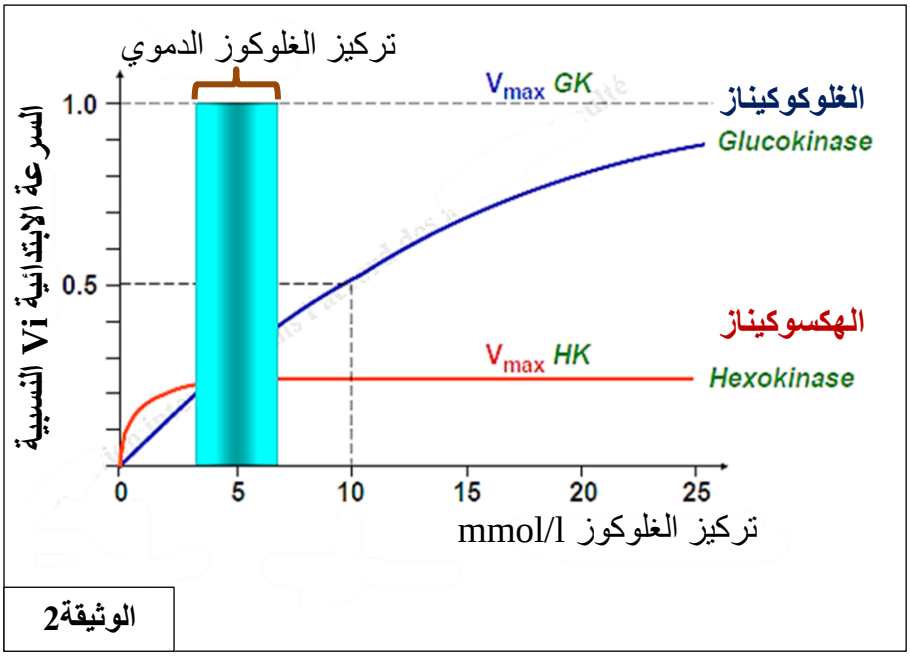
الوثيقة1

1 – **حدد** نوع التفاعل الذي يحفزه كل من انزيم الغلوكوكيناز , انزيم الهكسوكيناز وانزيم غلوكوز6فوسفتاز .

2 – **ماهي المعلومات** التي يمكن استخراجها من الوثيقة (1) فيما يخص التخصص الوظيفي للانزيمات.

3 – **اقترح فرضية تفسر** بها سلوك الانزيمين الغلوكوكيناز و هكسوكيناز نفس المسلك الأيضي على مستوى الخلية الكبدية

II –1- نقترح دراسة الخصائص الحركية للانزيمين الغلوكوكيناز و هكسوكيناز في وجود ركيزة مشتركة تتمثل في الغلوكوز . تقاس السرعة الابتدائية للتفاعل عند تراكيز مختلفة من الركيزة وفي درجة حرارة 20م^0 وعند PH=7 .
تركيز الانزيم المستخدم في كلا التجربتين هي نفسها.
النتائج التجريبية تترجم إلى منحنيات الوثيقة (2).



الوثيقة2

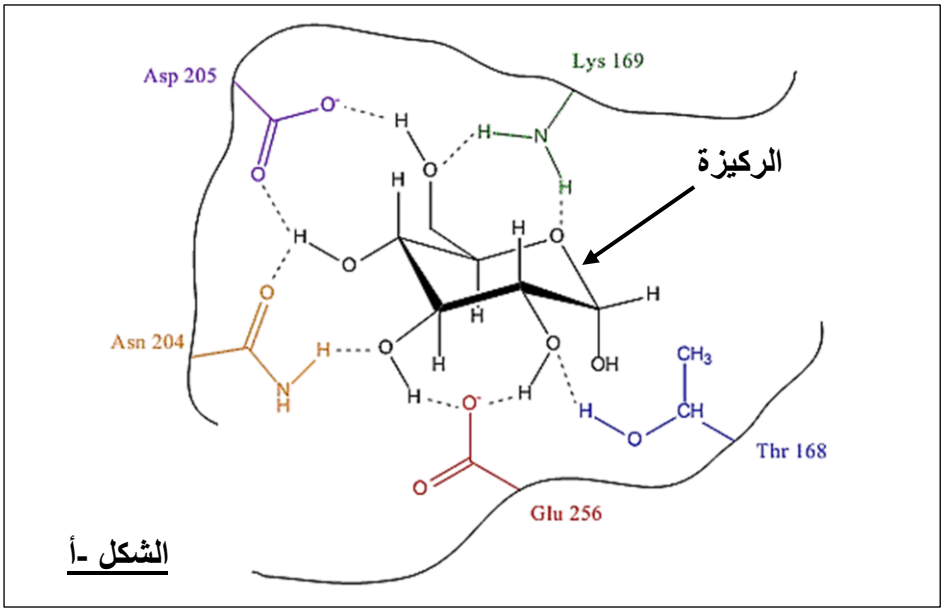
أ – **انجز تحليلا** مقارنا لمنحنيات الوثيقة2.

ب – **ماذا تستنتج ؟**

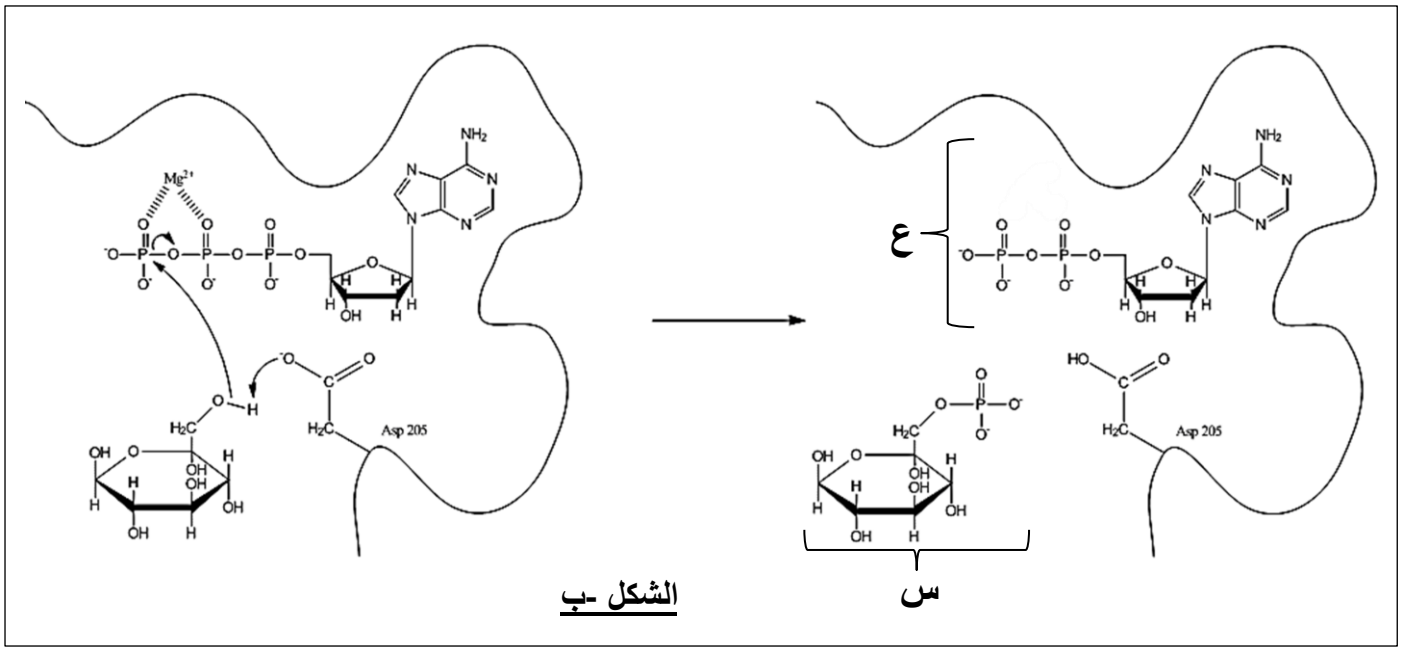
جـ – **ما** تأثير الزيادة المعتبرة لتركيز الغلوكوز في الدم على نشاط الانزيمين, مع العلم ان التركيزالجلوكوز في الدم الطبيعي يقدر بـ 5 mmol/L.

د- بالاعتماد على معطيات الوثيقة (1) , **اقترح تفسيرا** لتطور السرعة الابتدائية لانزيم الهكسوكيناز عند التراكيز من 5 إلى 25 mmol/L.

2 – قصد التعرف عل خصوصية البنية الفراغية للموقع الفعال من بنية انزيم الهكسوكيناز وعلاقته بالركيزة , نقدم لك الوثيقة (3) التي تمثل جزء من انزيم الهكسوكيناز يبرز العلاقة بين الموقع الفعال ومادة التفاعل (الركيزة) حيث :
الشكل "أ" : يمثل رسم تخطيطي لتثبيت الركيزة على مستوى الموقع الفعال.
الشكل "ب" : يمثل رسم تخطيطي تفسيري لآلية تحفيز التفاعل من قبل انزيم الهكسوكيناز.



الشكل -أ



الشكل -ب

الوثيقة3

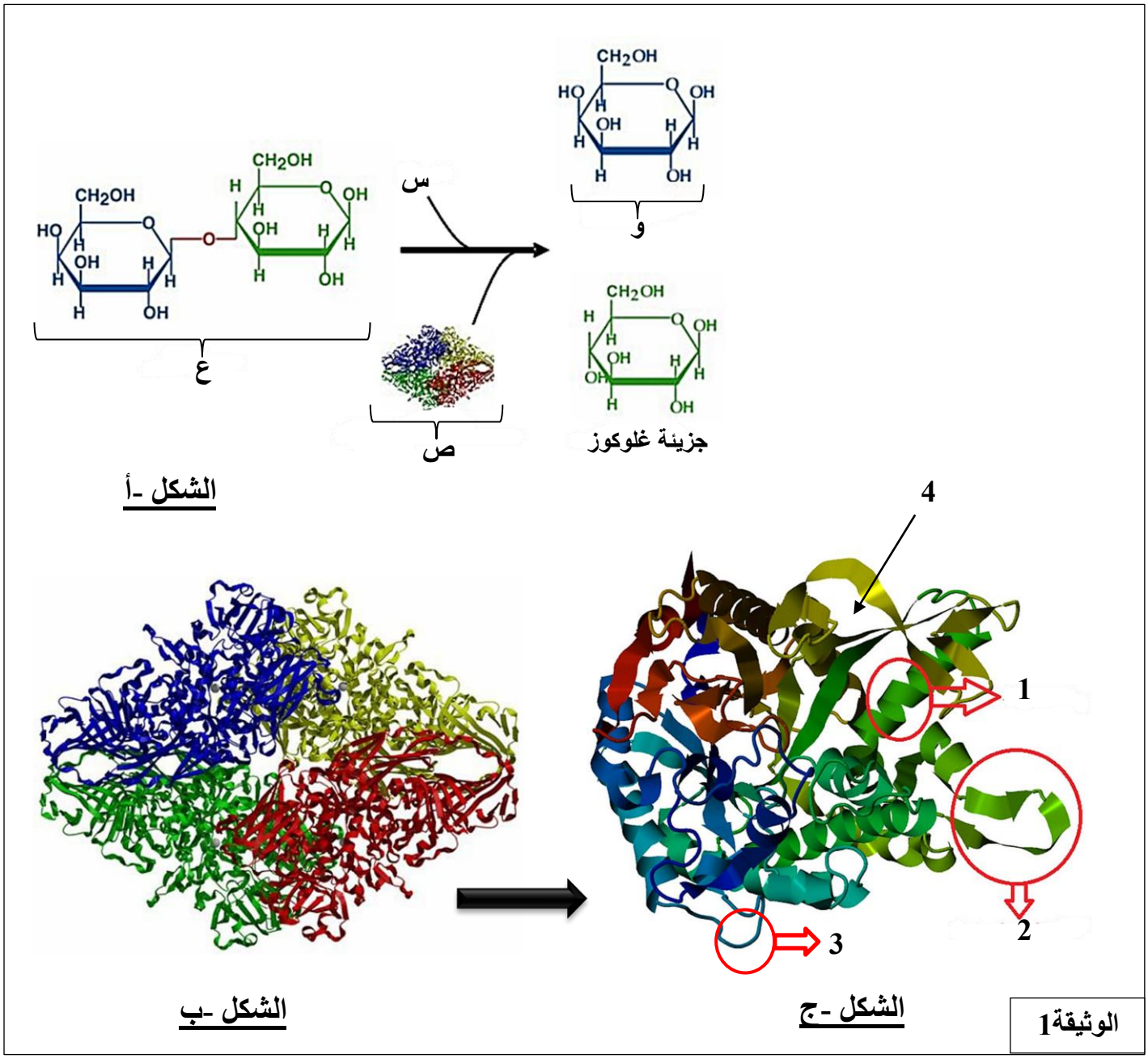
أ – **حلل** الشكل "أ" من الوثيقة3. **ماذا تستنتج ؟**
ب – بالاعتماد على معطيات الوثيقة 1 , **تعرف** على الجزيئتين (س) و (ع) في الشكل "ب".
ج- صف آلية عمل انزيم الهكسوكيناز الممثلة في الشكل "ب"
3 – من خلال هذه الدراسة , **استخلص** أهمية العناصر المرقمة من الشكل "أ" في نشاط الانزيم.

التمرين الحادي عشر

تؤدي الانزيمات دورا فعالا في حياة الكائنات الحية نظرا للوظائف العديدة التي تقوم بها , وتختلف أدوارها باختلاف المواد التي تؤثر فيها . من أجل التوصل إلى مفهزم الانزيم وتأثيره على النشاطات الأيضية , نقترح عليك الدراسة التالية :

I – مرض عدم تحمل اللاكتوز (L'intolérance au lactos) سببه عدم القدرة على هضم سكر اللاكتوز , وهو يصيب حوالي 65 % من البشر ويظهر في مرحلة الطفولة المبكرة .

يقوم انزيم β galactosidase بإماهة سكر اللاكتوز (سكر ثنائي) إلى سكريات بسيطة كما هو موضح في الشكل "أ" من الوثيقة1 , بينما يمثل الشكل "ب" من نفس الوثيقة البنية الفراغية للانزيم باستعمال الحاسوب . اما الشكل "ج" فيمثل بنية احدى تحث وحدات الانزيم .



1 – ا - **تعرف** على جزيئات الشكل "أ" المشار اليها بالأحرف **محددا** وضعيتها ضمن التفاعل الكيميائي وعلى عناصر الشكل "ج" المشار اليها بالأرقام.

ب– **تعرف** على البنية الفراغية للانزيم مع **التعليل** من خلال الشكل "ب".

ج – **ما** نوع الروابط الكيميائية التي يمكن ملاحظتها ضمن البنية الممثلة في الشكل "ج" , **عرفها**.

د– **حدد** نوع التفاعل الممثل في الشكل "أ" ثم **مثله** برسم تخطيطي وظيفي.

2 – يمتاز العنصر (4) من الشكل ج" بخاصية بنيوية مميزة تسمح له بالارتباط بمادة التفاعل , **حدد** هذه الخاصية.

II- لمعرفة مصدر أعراض مرض عدم تحمل اللاكتوز , نقترح عليك استغلال المعطيات التالية :

المعطى الأول:

أجريت تجارب مخبرية على الهضم , حيث تم تحضير 3 أنابيب أختبار الشروط التجريبية والنتائج مبينة في جدول الوثيقة(2) .

بعد15 دقيقة من بداية التجربة يتم الكشف عن وجود الغلوكوز بواسطة اشرطة ملونة.

	الانبوب1	الانبوب2	الانبوب3
محلول اللاكتوز $1\ g.l^{-1}$	10 Ml	0 Ml	8 Ml
محلول β-galactosidase	0 Ml	10 Ml	2 Ml
اختبار وجود الغلوكوز	-	-	+

الوثيقة2

اجريت التجارب في درجة حرارة 37م^0 . لكن عندما اجريت التجارب في درجة حرارة 2م^0 أو 70م^0 كانت نتائج الكشف عن الغلوكوز سلبية .

المعطى الثاني:

يمكن استخدام اللاكتوز كمادة ايضية خلال عملية التخمر من قبل عدد ضخم من البكتيريا . تؤدي هذه التفاعلات إلى انتاج غازات (H_2, CH_4, CO_2) واحماض عضوية مختلفة والمعروف بانها مهيجة : اللاكتات , الاسيتات , بيتيرات...

المعطى الثالث :

أعراض عدم تحمل اللاكتوز هي الانتفاخ والإسهال وآلام في البطن (أحيانا الصداع والقيء)، والتي تحدث من ساعة إلى عدة ساعات بعد تناول اللاكتوز.

يمثل جدول الوثيقة (3) مقارنة بعض النتائج المحصل عليها لدى اشخاص يتحملون اللاكتوز واشخاص مرضى لا يتحملون اللاكتوز .

	شخص سليم (هدم اللاكتوز)	شخص مريض لا يتحمل اللاكتوز (عدم تفكيك اللاكتوز او يكون التفكيك ضعيف)
تركيب انزيم β-galactosidase من طرف المعي الدقيق	+++	- أو +
وجود البكتيريا المخمرة في القولون	(+)++	+++

الوثيقة3

ملاحظة : الاشارات وعددها تشير إلى اهمية النتائج

التعليمة :

باستغلالك لمعطيات الوثائق ومعارفك المكتسبة :

- **اشرح مصدر أعراض مرض عدم تحمل اللاكتوز**
- **ثم اقترح نصائح او توصيات غذائية للأشخاص الذين يعانون من عدم تحمل اللاكتوز.**

التصحيح

التمرين الأول

I –

1 – يمثل الجزء المؤطر (س) :

- الموقع الفعال

التعليل :

- يمثل منطقة صغيرة من الانزيم (تجويف) متكامل بنيويا مع جزء من مادة التفاعل

2 - أ – التعرف على المستوى البنائي لجزيئة الأميلاز :

- بنية ثالثية

التعليل :

- التفاف لعدد من البنيات الثانوية لسلسلة ببتيدية واحدة تفصلها مناطق انعطاف.
- تتميز بنقص في الطول وزيادة في السمك بسبب الالتفاف

ب – الروابط الكيميائية المساهمة في ثبات البنية الثالثية :

- الجسور ثنائية الكبريت الناتجة من جزيئتين من حمض السستيين Cysteine.
- الروابط الملحية أو الشاردية (الكهربائية الساكنة) electrostatic الناتجة من تجاذب الشحنات المتعاكسة الموجودة على السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية القاعدية والحامضية.
- الروابط الهيدروجينية الناتجة من بعض المجموعات في السلاسل الجانبية.
- تجاذب الأطراف أو السلاسل الكارهة للماء مثل السلاسل الجانبية لـ Phe ، Ile و Leu .

II -1- تفسير النتائج التجريبية :

المرحلة1 :

- الاميلاز طبيعي (غيرطافر) وفي وجود مادة التفاعل (النشاء) :

تثبيت النشاء يعود للتعرف على مادة التفاعل من قبل جزء من الموقع الفعال، اما اماهة النشاء يفسر بتحفيز التفاعل الكيميائي على مستوى جزء آخر من الموقع الفعال. في هذه الشروط التجريبية تتشكل روابط انتقالية على مستوى الموقع الفعال بين جذور بعض الاحماض الامينية والمجاميع الوظيفية لمادة التفاعل.

المرحلة2 :

- اميلاز طافر (تغير الحمض الاميني Thr52) وفي وجود مادة التفاعل:

نفس تفسير نتائج المرحلة الأولى لان الطفرة لم تصيب الموقع الفعال

المرحلة3 :

- اميلاز طافر (تغير الحمض الاميني Thr58) وفي وجود مادة التفاعل:

عدم تثبيت مادة التفاعل يعود لعدم التعرف عليها ، ونجم عنها كذلك عدم اماهة النشاء لغياب التحفيز ،ويعود ذلك الى عدم تشكل الروابط الانتقالية على مستوى الموقع الفعال بين جذر الحمض الاميني المغير ومادة التفاعل (النشاء) .

المرحلة3 :

- اميلاز طافر (تغير الحمض الاميني Asp197) وفي وجود مادة التفاعل:

تثبيت النشاء (مادة التفاعل) يعود للتعرف عليها من قبل جزء من الموقع الفعال عن طريق تشكل الروابط الانتقالية ، وعدم اماهة النشاء لغياب التحفيز الانزيمي لعدم تشكل الروابط الانتقالية على مستوى جزء من الموقع الفعال بين الحمض الامينى المغير ومادة التفاعل.

ب – الاستخلاص فيما يخص الموقع الفعال :

يتكون الموقع الفعال من جزئين هما :

- جزء يشكل موقع التثبيت له القدرة على التعرف النوعي لمادة التفاعل
- جزء يشكل موقع التحفيز ، على مستواه يتم تحفيز التفاعل الكيميائي وتحويل مادة التفاعل.
- على مستوى الموقع الفعال تتكون روابط انتقالية ضعيفة بين مادة التفاعل وجذور لاحماض امينية مشكلة للموقع الفعال.

2 – أ – تحليل منحنيي الشكل (ب) من الوثيقة (2) :

- يمثل الشكل (ب) تغير سرعة النشاط الانزيمي بدلالة تركيز السكريات قليلة التعدد ، في وجود او غياب دواء Glucobay.
- في غياب دواء Glucobay : تزداد سرعة النشاط الانزيمي بزيادة تركيز السكريات قليلة التعدد (مادة التفاعل) وتصل السرعة الى قيمة قصوى (10و.ت)عند التركيز mmol/L20 وتبقى ثابتة بعد هذا التركيز.
- في وجود دواء Glucobay : تزداد سرعة النشاط الانزيمي بزيادة تركيز السكريات قليلة التعدد ، لكن عند نفس التركيز من مادة التفاعل تكون هذه السرعة اقل ارتفاعا مقارنة مع تلك المسجلة في غياب مادة Glucobay.

الاستنتاج :

- دواء Glucobay يخفض سرعة النشاط الانزيمي : فهو يثبط نشاط (فعالية) انزيم-α glucosidase.

ب – تفسير كيفية عمل هذا الدواء على تخفيض نسبة السكر في دم المصاب :

- للسكر قبل التعدد ودواء Glucobay نفس الشكل (البنية الفراغية) ، فكلاهما يثبتان على مستوى الانزيم لوجود تكامل بنيوي بينهما وبين الموقع الفعال للانزيم.
- في وجود دواء Glucobay ، يتم تثبيت كميات قليلة من السكريات قليلة التعدد على الانزيم لان بعض مواقع التثبيت مشغولة من قبل الدواء. اذن هناك منافسة على الموقع الفعال بين دواء Glucobay (مثبط تنافسي) والسكريات قليلة التعدد.
- اذن في وجود الدواء ، قليل من السكريات قليلة التعدد (مادة التفاعل) تثبت على الموقع الفعال ، فتنخفض سرعة اماهة السكريات قليلة التعدد ينجم عن ذلك تحرر كمية قليلة من جزيئات الغلوكوز في الدم مما يؤدي الى انخفاض نسبة السكر في دم المصاب اثر تناول وجبة غذائية .

III- تبيان كيفية اكتساب الانزيم تخصصه الوظيفي :

- التخصص الوظيفي للانزيم مرتبط ببنيته الفراغية (ثلاثية الابعاد)
- تتوقف البنية ثلاثية الأبعاد للإنزيم على تموضع فراغي محدد لأحماض أمينية معينة محددة وراثيا. تسمح هذه البنية بتجمع أحماض أمينية موجودة في أماكن مختلفة من السلسلة لتشكيل موقع له خصائص هندسية تكمل بنية الجزء الموافق من مادة التفاعل ، انه الموقع الفعال.
- يرتكز التخصص الوظيفي للإنزيم على تشكل معقد أنزيم مادة التفاعل، ينشأ أثناء حدوثه رابطة انتقالية بين جزء من مادة التفاعل و الموقع الفعال للانزيم الذي يتكون من موقع لتثبيت مادة التفاعل وموقع التحفيز لتحويل مادة التفاعل.

التمرين الثاني

I- 1 :

أ) التعرف على المستوى البنائي للإنزيم الممثل في الوثيقة - 1 - مع التعليل:

- المستوى البنائي للإنزيم: ثالثية

- التعليل:

انطواء سلسلة ببتيدية واحدة، بها **بنيات ثانوية** حلزونية (α) وأخرى ورقية (β)، إضافة إلى وجود **مناطق انعطاف** يحدث على مستواها الانطواء.

ب) تحديد العناصر المساهمة في استقرار هذه البنية (البنية الثالثية):

مجموعة الروابط الكيميائية المساهمة في ثبات هذه البنية: روابط ثنائية الكبريت (S-S)،المتشكلة بين جذور الأحماض الأمينية من نوع (Cys)، الروابط الهيدروجينية، الروابط الشاردية، .....

I- 2 : - تبيان العلاقة بين التعبير المورثي و البنية الفراغية الطبيعية للإنزيم ريبونيكلياز:

المعلومة الوراثية هي أصل تنوع الأحماض الأمينية و بالتالي تنوع خواصها الكيميائية، الكهربائية والهندسية، وكذا عددها و ترتيبها في الريبونيكلياز(*Ribonucléase*)، هذا كله يساهم في تحديد طريقة انثناء البروتين، نوع وعدد الروابط الناشئة بين جذور الأحماض الأمينية، هذا يؤدي إلى تشكل بنية فراغية طبيعية للإنزيم تُكسبه وظيفته الفيزيولوجية.

II- 1 : أ) استنتاج مميزات هذا الموقع(الموقع الفعال) الشكل (أ) الوثيقة - 2 - :

يأخذ الموقع الفعال للإنزيم شكل مميز حيث ترتبط فيه مادة التفاعل مع جذور بعض الأحماض الأمينية المكونة له عن طريق روابط هيدروجينية (روابط انتقالية).

ب) المعلومة الإضافية التي أظهرتها هذه الدراسة:

إضافة إلى الأحماض الأمينية المشكلة لموقع التثبيت [(Ser_{123})،(Thr_{45})] فإنه يحتوي على مجموعة أحماض أمينية أخرى تعمل على تحفيز التفاعل الكيميائي - موقع التحفيز- [(His_{52})،(His_{119})،(Lys_{41})].

II- 2 :

أ) المقارنة بين الحالتين الممثلتين في الشكل (ب) الوثيقة - 2 - مع الاستنتاج:

الحالة الأولى: شروط مناسبة من درجة حرارة و Ph: التكامل البنيوي بين الموقع الفعال و مادة التفاعل، فيتشكل المعقد (ES) و بالتالي حدوث التفاعل الإنزيمي.

الحالة الثانية: درجة حرارة ملائمة و Ph غير ملائم: تغير شكل الموقع الفعال مما يعيق تثبيت مادة التفاعل و عدم تشكل المعقد (ES) و بالتالي توقف التفاعل الإنزيمي.

- الاستنتاج:

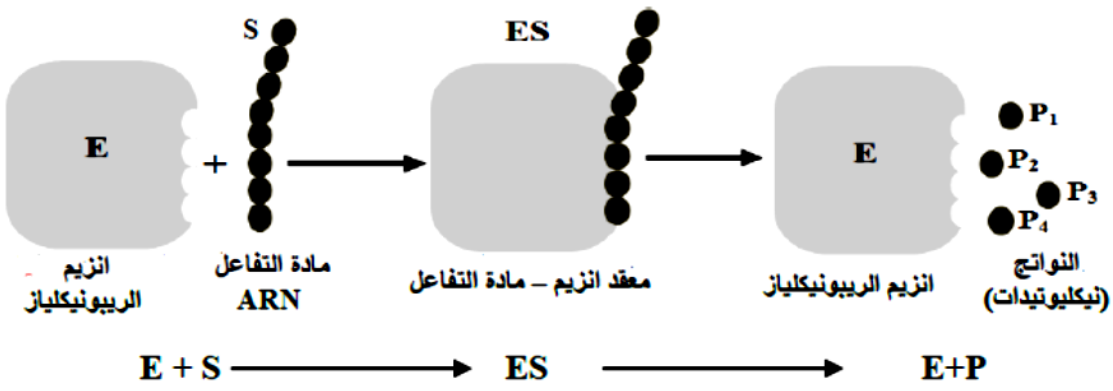
يفقد الموقع الفعال للإنزيم شكله المميز في وسط ذو Ph غير ملائم، و بالتالي عدم حدوث تكامل بنيوي مع الركيزة.

ب) تفسير نتائج الحالة الثانية الشكل (ب) الوثيقة - 2 -:

يرجع تغير شكل الموقع الفعال للإنزيم في وسط ذو Ph غير ملائم إلى تأين السلاسل الجانبية لجذور الأحماض الأمينية المكونة له، مما يعيق تثبيت مادة التفاعل مؤديا إلى توقف النشاط الإنزيمي.

II- 3 :

- التمثيل بواسطة رسم تخطيطي وظيفي نوع التفاعل الذي أشرف عليه إنزيم الريبونيكلياز:



التمرين الثالث

الجزء 1:

1) المعلومات التي يمكن استخلاصها من المعطيات العددية:

- تختلف الانزيمات من حيث عدد الأحماض الأمينية المشكلة لها.
- تتكون المواقع الفعالة من عدد قليل ومحدد من الأحماض الأمينية.
- يختلف عدد الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال من أنزيم الى آخر.
- تتكون المواقع الفعالة غالبا من أحماض أمينية ذات مواضع متباعدة في البنية الأولية؛ بينما تكون متقاربة فضائيا نتيجة الانطواء والالتفاف.

2) تفسير سبب ضعف نشاط الأنزيم :

- استبدال نوع الحمض الأميني رقم (58) ينتج عنه تغير سلسلة جانبية نشطة من الموقع الفعال، فيصبح الأنزيم لا يتكامل بنيويا مع الركيزة، مما يضعف الارتباط بين الركيزة مع الأنزيم فيقل تشكل المعقد ES، فيضعف النشاط الأنزيمي.

الجزء 2:

1) التحليل المقارن:

ـــ تمثل الوثيقة (2) تغير سرعة النشاط الأنزيمي لأنزيمات مختلفة بدلالة الpH.

ـــ تظهر الوثيقة (2) أن معظم الأنزيمات تنشط في مجالات محدودة :

البيبسين : في pH أقل من 6 ، التريسين ومعظم الأنزيمات الأخرى من pH=4 إلى pH=11 و الأستيل كولين إستيراز من pH=5 إلى pH=14 .

ـــ لكل أنزيم درجة حموضة مثلى، يكون نشاطه عندها أعظميا.

ـــ أنزيم الأستيل كولين إستيراز يشكل حالة استثنائية لكونه لا يملك درجة حموضة مثلى فقط بل مجال واسع من ال pH تكون فيه سرعة نشاطه أعظمية.

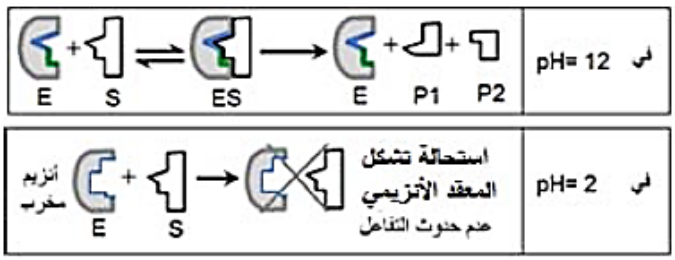
2) أ) استخراج الموقع التفاعلي للأنزيم:

بما أن رابطة الإستر للأستيل كولين تتفكك في الموقع 2 ، فالموقع2 هو الموقع التفاعلي للأنزيم.

ب) وصف مختصر لآلية عمل الأنزيم:

يرتبط أنزيم الأستيل كولين إستيراز (E) مع الأستيل كولين (الركيزة S) بواسطة روابط كيميائية ضعيفة في الموقع 1 فيتشكل معقد أنزيم ـ ركيزة (ES) ، وفي مستوى الموقع التفاعلي يتم كسر رابطة الإستر باستعمال جزيئة ماء و ينفصل حمض الخل (P1) والكولين (P2) ويصبح الأنزيم (E) حرا.

ج) ترجمة التفاعلين برسم تفسيري:



التمرين الرابع

1- I

أ – تسمية البيانات المرقمة من 1 إلى6 :

البيانات	التسمية	البيانات	التسمية
1	منطقة الانعطاف	4	الموقع الفعال
2	بنية ثانوية حلزونية α	5	مادة التفاعل
3	بنية ثانوية وريقات مطوية β	6	جزيئة ماء (H_2O)

ب – التعرف على البنية الفراغية لانزيم الليزوزم :

- بنية ثالثية

التعليل :

- تتميز بنقص في الطول وزيادة في السمك بسبب الالتفاف ،احتوائها على نهايتين فقط.
- تتميز بنوع الروابط المساهمة في استقراره : 4 أنواع من الروابط هي كبريتية ، شاردية ، كارهة للماء وهيدروجينية بين المجموعات الكيميائية الموجودة في السلاسل الجانبية (الجذور).
- تضم عددا من البنيات الثانوية α و β تفصلها عن بعضها مناطق إنعطاف.
- بنية الجزيئة تنتظم في الاتجاهات الفضائية الثلاثة

ج – المعلومة : كيفية تشكيل المعقد "إنزيم ـ مادة التفاعل"

- تشكيل المعقد "إنزيم ـ مادة التفاعل" يتم نتيجة تكامل بنيوي بين موقع خاص للإنزيم (الموقع الفعال) وجزء محدد من مادة التفاعل.

2 – أ- المعلومة المستخرجة من تحليل الشكل (أ) من الوثيقة2 :

التحليل :

- تشارك في تثبيت على مستوى الموقع الفعال توجد5 أحماض أمينية تشارك في تثبيت مادة التفاعل (الوحدات A-B-C) وهي:Trp62 ، حمض اميني 107 ، حمض أميني 59 ، Trp63 و Asp101 ،يتم الإرتباط عن طريق روابط هيدروجينية (6 روابط هيدروجينية).

المعلومة المستخرجة :

- يتطلب تشكل المعقد " انزيم-مادة التفاعل" وجود أحماض أمينية من نوع محدد في أماكن محددة من السلسلة الببتيدية على مستوى الموقع الفعال تكون مسؤولة على تثبيت مادة التفاعل.

ب – وصف الخطوة الممثلة في الشكل (ب) :

- إنتقال H^+ من Glu35 إلى الرابطة C_1-O(الرابطة الجليكوزيدية) التي تتكسر ويرتبط H^+ مع O
- تنفصل الوحدتان F و E وتبقى داخل الموقع الفعال
- تحمل الوحدة D (المرتبطة بالوحدات A-B-C) شحنة موجبة على C_1 .
- يرتبط الحمض الاميني **Asp52** عن طريقة مجموعته الحمضية السلبة الشحنة مع C_1 للوحدة D و الحاملة للشحنة الموجبة برابطة الكتروستاتيكية.

الاستنتاج :

- يحتوي الموقع الفعال على جزء خاص بتحفيز التفاعل الكيميائي يتضمن احماض امينية محددة تتدخل في التحفيز وهما في حالة انزيم الليزوزم Asp52 و Glu35.

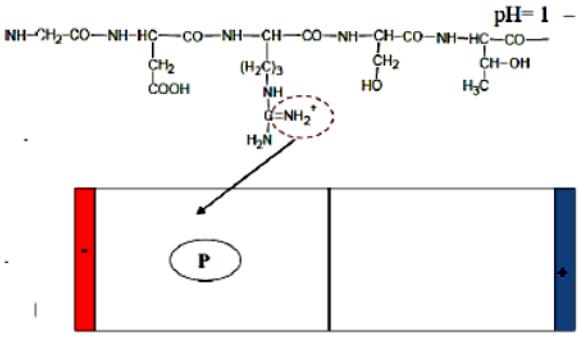
ج – التفسير:

- المسافة بين الحمض الاميني Glu35 والحمض الاميني Asp52 تقدر بـ nm0.30 فقط يعود ذلك لتقارب الحمضان الامينيان المتباعدان والمحددان وراثيا ضمن السلسلة الببتيدية ذات البنية الاولية .
- إلتفاف (انطواء) السلسلة الببتيدية ذات البنية الأولية في مناطق محدودة في شكل بنية حلزونية αأو أوراق مطوية β
- انطواء السلسلة الببتيدية ذات البنية الثانوى على مستوى المناطق البينية ، ينجم عن ذلك بنية ثالثية تسمح

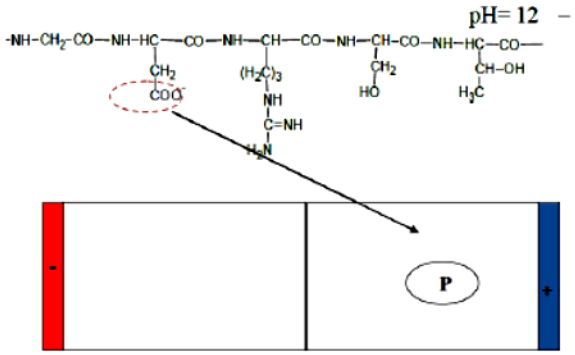
للانزيم بأداء وظيفته وذلك بتقارب احماض امينية Glu35 و Asp52 مما يسمح بتفاعلهما مع مادة التفاعل على مستوى الموقع الفعال للانزيم (موقع التحفيز).

II -1 صيغة الببتيد

- pH= 1



- pH= 12



2 – تحديد قيمة PH المناسب لنشاط انزيم الليزوزم مع التعليل:

في PH =12 (القيمة المناسبة) :

- ✓ الحمضان الامينيان Glu و Asp يصنفان ضمن الاحماض الاميني الحامضية ، فعندهذه القيمة من الـ PH وهي اكبر من قيمة PHi لهما فيسلكان سلوك حمض حيث تتأين الوظائف الحمضية الجانبية (الموجودة في الجذر) للحمضين الغلوتاميك والاسبارتيك مما يسمح لهما بأداء دورهما التحفيزي حيث تأين الحمض الأميني Glu35 في الموقع الفعال يمكن تحرير H^+ لانطلاق تفاعل تفكيك الرابطة الغليكوزيدية بين السكريات في مادة التفاعل (نشاط طبيعي للانزيم) .

في PH =1 :

- ✓ هذه القيمة من الـ PH وهي اقل من قيمة PHi لهما فيسلكان سلوك قاعدة ،عدم تأين الوظائف الحمضية الجانبية وهذا يعيق دورهما التحفيزي فينعدم نشاط الانزيم .

3 –أ – تصنيف الاحماض الامينية :

- ✓ **Asp** : حمض أميني حامضي
- ✓ **Gly** : حمض أميني متعادل
- ✓ **Arg** : حمض اميني قاعدي
- ✓ **Ser ;Thr** : احماض امينية هيدروكسيلية (متعادلة)

ب - الحمض الأميني (A) الناتج عن استبدال مجموعة COOH بالمجموعة OH :

- ✓ **(A)** : السيرين

III – مميزات الموقع الفعال :

- ✓ يأخذ حيز صغير من الإنزيم، أي أن أغلب الأحماض الأمينية لا تشارك في التفاعل مباشرة.
- ✓ يأخذ شكل ثلاثي الأبعاد وقد يتكون من أحماض أمينية بعيدة عن بعضها في التسلسل. فإنزيم الليزوزيم مثلا يتكون موقعه النشط من الأحماض الأمينية 35 ، 52 ، 62 ، 63 ، 101 ، 107.
- ✓ تكون الروابط بين مادة التفاعل والإنزيم في الموقع الفعال ضعيفة (روابط هيدروجينية وشاردية) يسهل

تكسيرها.
يتكون الموقع الفعال من منطقتين هما :

- ✓ **منطقة التعرف :** تتكون من تتابع الاحماض الامينية للانزيم ، وتكون هذه المنطقة متكاملة مع البنية الفراغية لنوع من مادة التفاعل وهذا ما يفسر امتلاك الانزيم تخصص نوعي بالنسبة لمادة التفاعل.
- ✓ **منطقة التحفيز :** تتكون من تتابع احماض أمينية (2أو3) من الانزيم (عددها 2 في حالة انزيم الليزوزم) ،على مستواها يتم نشاط تحفيزي **نوعي** لنوع من مادة التفاعل
- ✓ الوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية في السلاسل الببتيدية الموجودة على مستوى الموقع الفعال تتأثربعدة عوامل مثل درجة الحموضة.

التمرين الخامس

I -1 – تسمية البيانات :

1 – مادة التفاعل	3 – منطقة انعطاف	5 – تحت وحدة (سلسلة ببتيدية)
2 – بنية ثانوية وريقات مطويةβ	4 – بنية ثانوية حلزونيةα	

2 – أ - التعرف على بنية انزيم ATCase:

- ✓ بنية رابعية

التعليل:

- ✓ يتكون من تحت وحدتين (أربعة نهايات) حيث كل تحت وحدة ذات بنية ثالثية

ب – تحديد الخاصيتين :

الخاصية البنيوية :

- ✓ تمتلك البنية (س) بنية فراغية ثلاثية الابعاد نتيجة انطواء السلسلة الببتيدية ، تمتلك هذه البنية تجويف يتمثل في الموقع الفعال ، بنيته الفراغية ثلاثية الابعاد مكملة لبنية جزء محدد من مادة التفاعل.

الخاصية الوظيفية :

- ✓ نظرا لامتلاك هذه البنية موقع فعال ، على مستواه يحدث التفاعل الكيميائي ، لذا هذه البنية تمتلك **وظيفة تحفيزية**

II-1 – التحليل المقارن للتسجيلات الثلاثة للشكل (أ) من الوثيقة2 :

- ✓ يمثل الشكل (أ) تغير نشاط انزيم ATCase بدلالة تركيز مادة التفاعل aspatate في وجود أو غياب ATP أو CTP.
- ✓ في غياب كل من ATP أو CTP (الشاهد):

كلما زاد تركيز مادة التفاعل الاسبارتات ازداد نشاط الانزيم (سرعة التفاعل) ليصل الى اقصى نشاط له المقدر بـ (4) عند التركيزmmpl/L40 ، بعدل ذلك تصبح سرعة التفاعل ثابتة عند قيمة قصوى.

- ✓ في وجود **ATP** : نسجل ارتفاع في نشاط الانزيم مقارنة مع الشاهد، فعند تركيز مادة التفاعل المقدر بـ mmo/l10 كمثال نسجل سرعة تقدر بـ 4 بالمقابل نسجل عند نفس التركيز سرعة تقدر بـ 2 في حالة غياب **ATP**.
- ✓ في وجود **CTP**: نسجل انخفاض في نشاط الانزيم مقارنة مع الشاهد، فعند تركيز مادة التفاعل المقدر بـ mmo/l10 كمثال نسجل سرعة تقدر بـ 0.5 بالمقابل نسجل عند نفس التركيز سرعة تقدر بـ 2 في حالة غياب **CTP**.

الاستنتاج :

- ✓ ATP يرفع من نشاط الانزيم ، فهو يلعب دور منشط (محفز).
- ✓ CTP يخفض من نشاط الانزيم ، فهو يلعب دور مثبط.

2 – تصنيف كل من ATP و CTP:

- ✓ عبارة عن نيكليوتيدات ريبية (نيكليوزيد ثلاثي الفوسفات) ، حيث :
- ✓ **ATP** يتبع مجموعة البيورينات (purines)
- ✓ **CTP** يتبع مجموعة البيريميدنات (pyrmidines)

3 – تفسير طريقة تأثير كل من ATP و CTP:

تفسير طريقة تأثير كل من CTP:

- ✓ نيكليوتيدة CTP يتم بناؤها انطلاقا من قاعدة بيريميدية هي السيتوزين . الفائض من CTP يثبط تركيب هذه القاعدة البريميدية(السيتوزين) و تجنب تراكمها دخل الخلية ويعود ذلك الى تثبيت CTP على الموقع النوعي لها على مستوى تحث الوحدة رقم 5 من الوثيقة1 يؤدي ذلك الى تثبيط النشاط التحفيزي لانزيم ATCase.اذن الناتج النهائي للسلسلة التركيبية (CTP) يلعب دور تثبيطي.

تفسير طريقة تأثير كل من ATP:

- ✓ ـ تثبت جزيئات الـ ATP على الموقع الخاص بها على مستوى تحث الوحدة رقم 5من الوثيقة1 ، يؤدي ذلك الى تنشيط العمل التحفيزي لأنزيم ATCase.
- ✓ فوجود كمية معتبرة من جزيئات الـ ATP داخل الخلية تكون متوافقة مع النشاط البنائي بما في ذلك تركيب البريميدينات . فتركيب الـ ARN والـ ADN يتطلب كمية متساوية من البيورينات والبريميدينات ،وجود فائض من الATP (مركب بيوريني) ، يرافقة زيادة في تركيب البريميدينات ، هذا التفاعل يكون مستهلك للطاقة ، كما ان تفاعل تركيب carbamyl-phosphate يتطلب كذلك استهلاك طاقة ; الزيادة في جزيئات ATP تسرع التفاعل الكيميائي نتيجة الزيادة في تركيز مادة التفاعل (aspatate).

4 – العلاقة بين بنية ووظيفة انزيم ATCase :

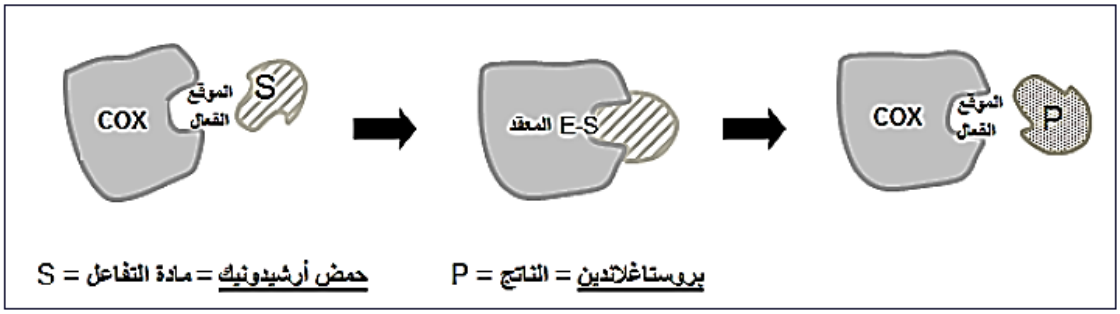
- ✓ يتكون انزيم **ATCase** من تحث وحدتين مختلفتين ، تحث وحدة لها وظيفة تحفيزية حيث تثبت مادة التفاعل (الاسبارتات) وناتج التفاعل يتمثل في تركيب القواعد الازوتية البريمدنية التي تدخل في تركيب الاحماض النووية .تحث الوحدة الثانية لها وظيفة تنظيمية ،يثبت على مستواها جزيئة الـ ATP او CTP،وهي تتحكم في نشاط الوحدة التحفيزية للانزيم ، فعند تثبيت CTP يؤدي ذلك الى تثبيط نشاط تحث الوحدة الوظيفية للانزيم والعكس في حالة تثبيت الـ ATP .اذن فهذا الانزيم يلعب دور هام في التفاعلات الايضية لكونه يدمج المعلومات على المستوى الطاقوي للخلية وعلى مستوى تركيزالمركبات المشاركة في تفاعلات الهدم الحيوي.

التمرين السادس

I -1 – أ – المعلومات التي يقدمها شكلي الوثيقة1 :

- انزيم COX يحفز تفاعل الاخير من السلسلة، بتحويل حمض أراشيدونيك (مادة التفاعل) إلى البروستاغلاندين (ناتج التفاعل).
- مادة البروستاغلاندين هي المسؤولة عن ظهور اعراض الالتهاب.
- الموقع الفعال لانزيم COX عبارة عن جيب أو تجويف له بنية فراغية ثلاثية الابعاد مكملة لبنية جزء محدد من مادة التفاعل ،يحتوي على احماض أمينية (6احماض أمينية) و التي تساهم في تشكيل روابط انتقالية مع مادة التفاعل النوعية .

ب – رسم تخطيطي (مقترح) يبين طريقة عمل الانزيم :



2 – تحليل نتائج الوثيقة2 :

- نلاحظ ان كمية COX المركبة من قبل البالعات وحيدة النواة وفي وجود LPS تزداد (زيادة في حجم وكثافة البقع الملونة) بزيادة مدة تعرض البالعات الى LPS.

الاستنتاج :

- تركيب انزيم COX من قبل الكريات البيضاء وحيدة النواة مرتبط بوجود مستضدات مثل LPS.
- وجود علاقة مباشرة بين تركيب انزيم COX وانتاج البروستاغلاندين.

II-1 – أ – تحليل منحنى الوثيقة (3-أ) :

- يمثل المنحى تغير نشاط انزيم COX بدلالة تركيز الايبوبروفين
- عند تراكيز بين 10^{-7} و10^{-6} ميكرومول/ل من الايبوبروفين (تراكيز ضعيفة) : نسجل انخفاض تدريجي في نشاط انزيم COX ليصل الى حوالي 75%.
- عند تراكيز بين 10^{-6} و10^{-4} ميكرومول/ل من الايبوبروفين (تراكيز مرتفعة) : نسجل انخفاض سريع نسبيا في نشاط الانزيم الى غاية ان ينعدم عند تركيز 10^{-4} ميكرومول/ل .

الاستنتاج :

- مضادات الالتهاب مثل الايبوبروفين تثبط نشاط انزيم COX (تبطئ من سرعة تفاعل تحويل حمض اراشيدونيك إلى البروستاغلاندين) .

ب – الفرضية المقترحة :
- تثبيت مادة الايبوبروفين مكان تثبيت مادة التفاعل (حمض اراشيدونيك) على مستوى الموقع الفعال لانزيم COX.

2 – التأكد من صحة الفرضية :
- نعم تؤكد هذه النتائج الفرضية المقترحة " الايبوبروفيرين تنافس حمض اراشيدونيك على الموقع الفعال لانزيم COX "

التوضيح :
- في الحالة العادية تثبت مادة التفاعل (حمض اراشيدونيك) وتتحول على مستوى الموقع الفعال لانزيم COX بواسطة الاحماض الامينية Tyr 385 وarg120 و ser 530 .
- في وجود الايبوبروفين الذي يمتلك بنية فراغية مماثلة لبنية جزء مادة التفاعل حيث يرتبط مع نفس الاحماض الامينية التي ترتبط معها مادة التفاعل.
- اذن الايبوبروفين عبارة عن مثبط تنافسي يعيق تثبيت مادة التفاعل على مستوى الموقع الفعال للانزيم مما يؤدي الى تثبيط نشاط انزيم COX.

3 – شرح طريقة تأثير مضادات الالتهاب مثل اليبوبروفين في اختفاء اعراض الالتهاب :
- بعض الادوية المضادة للالتهاب مثل الاسبرين و الايبوبروفين تمتلك بنية فراغية مماثلة لمادة التفاعل الطبيعية (حمض **اراشيدونيك**) ، فتثبت على الموقع الفعال لانزيم cyclooxygenase مما يمنع تثبيت مادة التفاعل الطبيعية وتثبيط العمل التحفيزي للانزيم ينجم عنه عدم تركيب وسائط الالتهاب البروستاغلاندينات ، فتختفي اعراض الالتهاب.

التمرين السابع

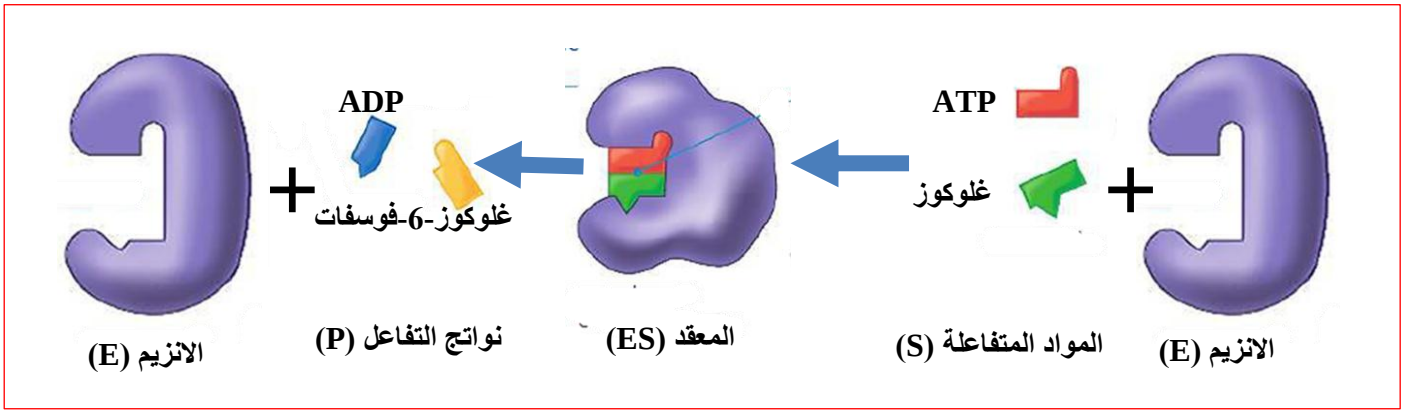
I – 1 – أ – أكتب بيانات العناصر المرقمة :
1 – انزيم 2- الموقع الفعال 3- منطقة الانعطاف 4- بنية ثانوية β 5- بنية ثانوية α

ب – التعرف على النموذج المستعمل في الشكلين (أ) و (ب) :
- الشكل "أ" : النموذج المكدس (الكرة)
- الشكل "ب" : النموذج الشريطي السميك .

ج- تحديد نوع البنية الفراغية لهذا الأنزيم :
- بنية رابعية

التعليل :
- وجود سلسلتين ببتيديتين، كل سلسلة ذات بنية ثالثية وتمثل تحت وحدة وبذلك نجد تحت وحدتين في بنية هذا الأنزيم.

2 – أ – تمثيل برسم تخطيطي التفاعل الأنزيمي الذي يقوم به الأنزيم :



ب – تحديد نوع التفاعل.
- تحويل مادتين (فسفرة)

3–أ- تحديد الخاصية البنيوية لهذا العنصر (الموقع الفعال) :
- جزء من الإنزيم له القدرة على التعرف النوعي لمادة التفاعل (التكامل البنيوي مع مادة التفاعل) و تحويلها.

ب – تعليل النتائج المحصل عليها :
- تسمح بنية الأنزيم بتعليل النتائج المحصل عليها في التفاعل السابق :وجود التكامل البنيوي بين الموقع الفعال للأنزيم ومادة التفاعل يؤدي إلى توضع المجموعات الكيميائية لمادة التفاعل (الغلوكوز) في المكان المناسب في المجموعات الكيميائية لجذور بعض الأحماض الأمينية في الموقع الفعال للأنزيم وبذلك تشكل معقد (ES) وحدوث التفاعل.

II -1-أ – تفسيرلتطور كل من تركيز الناتج (P) , مادة التفاعل S و المعقد (ES) خلال المراحل الثلاثة :

خلال المرحلة1 :
- ✓ تركيز المعقد (ES) يتزايد بسرعة كبيرة وبالتوازي فإن سرعة تشكل (P) ترتفع في هذه الفترة.
- ✓ هذا يبين أن تشكل (ES) متقدم عن تشكل الناتج (P) وهذا يعود إلى أن الإنزيم يرتبط أولا بمادة التفاعل لتحفيز التفاعل وتشكل الناتج.

خلال المرحلة2 :
- ✓ يصبح تركيزES ثابتا لأن كل الجزيئات E مشبعة . بينما تركيز (P) يستمر في التزايد أي أن التفاعل يتم رغم التشبع وهذا يبين أن تشكيل المعقد (ES) قابل للانعكاس حيث يتشكل الناتج ويحرر (E) ليتثبت بجزيئة جديدة في مادة التفاعل.

خلال المرحلة3 :
- ✓ بعد مدة طويلة تختفي مادة التفاعل لأنها تتحول كليا إلى ناتج ويصبح تركيز المعقد (ES) =0 يتدفق بشكل ناتج (P) وبذلك يبقى تركيزه ثابتا.

ب – تعريف للسرعة الابتدائية (Vitesse initiale) :
- هي سرعة التفاعل الإنزيمي في مرحلته الأولى حيث تكون نسبة تركيز المعقد [ES] إلى تركيز الإنزيم الكلي وصلت إلى حدها الأقصى، في هذه المرحلة فان سرعة التفاعل ثابتة ويطلق عليها السرعة الابتدائية (Vitesse initiale) وهي أكبر سرعة يمكن قياسها خلال مراحل التفاعل.

III -1 – تحديد الخاصيات المميزة للتفاعلات الأنزيمية
- تفاعلات نوعية.
- تتأثر بدرجة الحرارة والـ PH.
- لا يستهلك الأنزيم أثناء حدوثها.

2 – العلاقة بين بنية ووظيفة الإنزيم :
- علاقة وطيدة، حيث تسمح بنية الأنزيم الفراغية وخاصة بنية الموقع الفعال بالإرتباط مع مادة التفاعل وتشكيل معقد، يسمح بتحفيز الأنزيم على القيام بنشاط معين أي تحويل مادة التفاعل إلى ناتج التفاعل.

التمرين الثامن

I -1 – بيانات العناصر المرقمة :

1	2	3	4	5	6
المواد المتفاعلة	المعقد ES_1S_2	الموقع الفعال	المعقد EP_1P_2	نواتج التفاعل	إنزيم

2 – وصف المراحل :

المرحلة (أ) :
- دخول المواد المتفاعلة إلى الموقع الفعال للانزيم يحفز الانزيم لتغيير شكله الفراغي (تغير شكل الموقع الفعال) , فيصبح الموقع الفعال مكملا لشكل المواد المتفاعلة (تكامل محفز)

المرحلة (ب) :
- تربط المواد المتفاعل مع الانزيم على مستوى الموقع الفعال بواسطة روابط غير تساهمية مثل الروابط الهيدروجينية والروابط الشاردية , فيتشكل المعقد ES_1S_2.

المرحلة (ج) :
- تحول المواد المتفاعلة إلى نواتج نتيجة لتحفيز التفاعل الكيميائية على مستوى الموقع الفعال.

المرحلة (د) :
- تحرير الإنزيم ونواتج التفاعل P_1 و P_2 .

المرحلة (هـ) :
- استعادة الانزيم بنيتيه الفراغية الأولى , حيث يصبح الموقع الفعال جاهز لتثبيت جزيئتين جديدتين من المواد المتفاعلة

ج – تمثيل المراحل بمعادلة بسيطة :

$$S_2 + S_1 + E \longleftarrow ES_1S_2 \longleftarrow EP_1P_2 \longleftarrow P_2 + P_1 + E$$

ج – تحديد نوع التفاعل:
- تحويل مادتين S_1 وS_2 إلى P_1 و P_2

II-1- أ – تحديد نوع التفاعل الذي يحفزه كل من الإنزيم G6PI و الانزيم PGM_1 و الانزيم G6PC :

نوع التفاعل الذي يحفزه كل من الإنزيم G6PI :
- تماكب (تحويل)

نوع التفاعل الذي يحفزه كل من الإنزيم PGM1
- تماكب (تحويل)

نوع التفاعل الذي يحفزه كل من الإنزيم G6PC
- تفكيك (إماهة)

ب – تعليل أن للإنزيم تأثير نوعي:
- إنزيم G6PI : هو انزيم تماكب (isomérase) يحفزتحويل الغلوكوز6فوسفات إلى فراكتوز6فوسفات (يغير ترتيب المجموعات الوظيفية داخل الجزيئة).
- إنزيم PGM1 : هو إنزيم تماكب (isomérase) عمل على تحويل مجموعة الفوسفات من مكان في الجزيئة (ذرة الكربون رقم6) إلى مكان آخرفي نفس الجزيئة (ذرة الكربون رقم1).
- إنزيم G6PC : هو إنزيم الإماهة (Hydrolase) عمل على على نزع مجموعة الفوسفات في وجود الماء.

إذن تؤثر الانزيمات الثلاثة على نفس مادة التفاعل (غلوكوز-6فوسفات) إلا أن المنتوج مختلف و هو ما يبين أن لكل إنزيم تأثير نوعي: لا يحفز إلا تفاعل واحد.

2-أ- التحليل المقارن للتسجيلات الثلاثة :

- تمثل منحنيات الوثيقة تغيرات تركيز الاكسجين قبل وبعد إضافة انزيم غلوكوز اكسيداز في وجود سكر الغلاكتوز ثم الفراكتوز ثم في وجود الغلوكوز بدلالة الزمن.
- قبل إضافة الانزيم : تركيز الاكسجين بقي ثابت عند القيمة الابتدائية في حدود 8 (ملغ/ل) (عدم استهلاكه لغياب الانزيم) .
- بعد إضافة الانزيم : بقي تركيز الاكسجين ثابتا عند القيمة الابتدائية في وجود الغلاكتوز او الفراكتوز (عدم استهلاكه) بينما يتناقص تركيز الاكسجين بسرعة في وجود الغلوكوز (لاستهلاكه في اكسدة الجلوكوز)

ب – الاستنتاج :

- يتمثل التأثير النوعي لإنزيم الغلوكوز أكسيداز في ارتباطه النوعي :بمعنى أنه يؤثر إلا على مادة تفاعل واحدة نوعية (الغلوكوز) .

3– تعليل أن للإنزيم تأثير نوعي مزدوج :

- تمتلك الإنزيمات تخصص نوعي بالنسبة للتفاعل الكيميائي (الوثيقة "2-أ") :على مستوى منطقة التحفيز للموقع الفعال , الانزيم لا يحفز إلا تفاعل واحد.
- وتمتلك تخصص نوعي بالنسبة لمادة التفاعل (الوثيقة "2-ب") : على مستوى منطقة التعرف (التثبيت) للموقع الفعال , الانزيم لا يتعرف الا على مادة تفاعل واحدة .
- هذا يبين بان للانزيمات " **تخصص مزدوج**".

التمرين التاسع

I – 1 –أ – البيانات المرقمة في الوثيقة (1) :

1	2	3	4	5	6	7	8
انزيم	منطقة التحفيز	منطقة التعرف	الموقع الفعال	مادة التفاعل	المعقد "انزيم-مادة التفاعل"	انزيم	نواتج الفاعل

ب – نوع التفاعل الممثل في الوثيقة (1) :

- تفكيك

تمثيل التفاعل بمعادلة :

$$E + S \rightleftharpoons ES \rightharpoonup E + P1 + P2$$

ج – وصف مختلف مراحل التفاعل الانزيمي :

- في البداية يتواجد كلا من الانزيم ومادة التفاعل في وسط التفاعل في صورة حرة .
- تربط المواد المتفاعل مع الانزيم على مستوى الموقع الفعال فيتشكل المعقد ES
- تحويل مادة التفاعل إلى نواتج نتيجة لتحفيز التفاعل الكيميائية على مستوى الموقع الفعال.
- يحرر الانزيم النواتج ليبدأ من جديد تحفيز تحويل كمية أكبر من المتفاعلات الى نواتج فالانزيمات لاتستهلك خلال التفاعل.

II -1-أ – الزمن الذي تكون عنده كمية النشاء تساوي النصف :

- يتم الاستهلاك الكلي للنشاء خلال 5 دقائق (الامتصاص 0.2) , يتم استهلاك النصف خلال 45 ثانية (الامتصاص 0.4).

ب – كيفية تغير سرعة التفاعل الانزيمي :

- يعبر عن سرعة التفاعل بشدة الامتصاص .,
- تكون السرعة في البداية كبيرة (الامتصاص كبير) , ثم تتناقص مع مرور الزمن الى ان تصبح ثابتة (الامتصاص 0.2) بعد 5 دقائق من بداية التفاعل.

ج – الفترة الزمنية التي تقابل السرعة القصوى Vmax :

- تكون سرعة تشكل النواتج في **بداية التفاعل** عند تراكيز مرتفعة من مادة التفاعل , حيث تصل الى سرعة قصوى Vmax (السرعة الابتدائية).

2 – تعريف دقيقا لمصطلح " المحفز البيولوجي catalyseur biologique"

- **بيولوجي :** لان الانزيم عبارة عن بروتين .
- **محفز :** لان الانزيم يسرع التفاعل الكيميائي بتراكيز ضعيفة , ولا يستهلك أثناء التفاعل .

3-أ –تفسير نتائج الشكل (أ) :

- سرعة التفاعل في وجود انزيم الاميلاز الطبيعي اعظمية (سرعة التفاعل=1) يفسر ذلك بارتفاع النشاط التحفيزي لانزيم.
- سرعة التفاعل في وجود انزيم الاميلاز الطافر على مستوى الحمض الاميني Asp 197 بطيئة جدا (1200000/1) أي اقل بـ 1200000 مرة من نشاط الانزيم العادي يفسر ذلك بان الطفرة اصابت منطقة التحفيز للموقع الفعال مما ادى إلى انخفاض الكبير في لنشاط التحفيزي للانزيم .
- سرعة التفاعل في وجود انزيم الاميلاز الطافر على مستوى الحمض الاميني Asp 300 بطيئة (4900/1) أي اقل بـ 4900 مرة من نشاط الانزيم العادي يفسر بان الطفرة اصابت منطقة التحفيز للموقع الفعال مما ادى إلى انخفاض النشاط التحفيزي للانزيم .
- سرعة التفاعل في وجود انزيم طافر على مستوى الحمض الاميني Thr 52 مماثلة لتلك المسجلة في وجود انزيم عادي (السرعة 1) , يفسر ذلك بان الطفرة لم تصيب الموقع الفعال لكن اثرت على أحد الأحماض الأمينية لباقي السلسلة , فالانزيم لم يفقد قدرته على تحفيز التفاعل.

ب – المعلومات المستخلصة حول الموقع الفعال :

- هو جزء من الإنزيم له القدرة على التعرف النوعي لمادة التفاعل و تحويلها.
- يتكون من منطقتين :
  - ✓ منطقة التعرف (التثبيت) , تتكون من بعض الأحماض الأمينية , التي تتدخل في تشكل المعقد " انزيم-مادة التفاعل" .
  - ✓ منطقة التحفيز, تتكون من 2 -3 أحماض أمينية , التي تتدخل في التفاعل الكيموحيوي.

III – توضيح علاقة ثبات البنية الفراغية للانزيم بوظيفته :

من الشكل (أ) :

- تعود خاصية التّأثير النّوعي للأنزيم إلى وجود منطقة خاصة :الموقع الفعال،منطقة من الجزيئة تسمح بتثبيت ركيزة نوعية بنيتها الفراغية المكملة لها.
- يتكون الموقع الفعال من مجموعة من أحماض أمينية آتية من مناطق مختلفة للسلسلة الببتيدية و الّتي تتقارب أثناء حدوث انطواء السلسلة على نفسها. إنها إذن أحماض أمينية معينة التي يكون تموضعها في السلسلة الببتيدية محددا وراثيا.
- إن البنية ثلاثية الأبعاد للبروتين الراجعة إلى تشكيل روابط (ثنائية الكبريت , روابط هيدروجينية , روابط شاردية و تجاذب الجذور الكارهة للماء) بين أحماض أمينية معينة و متوضعة بطريقة محددة في السلسلة الببتيدية طبقا للمعلومة وراثية ، تعطي للموقع الفعال شكل فراغي مكمل لركيزة من نمط محدد الّذي يشكل معه معقد " انزيم-مادة التفاعل".

من الشكل (ب) :

- يتأثر نشاط الانزيم بشروط الوسط الذي يعمل فيه الانزيم , من بين هذه الشروط درجة حرارة وحموضة الوسط.
- أن تغير البنية الفراغية قد يكون بعدة أشكال وصور حسب نوع التأثير(PH والحرارة بالاضافة الى العوامل الوراثية كالطفرات) وحسب نوع الروابط التي يتم تكسيرها مما يغيرمن البنية الفراغية للإنزيم وبالتالي شكل الموقع الفعال.

تأثير درجة الحرارة المرتفعة :

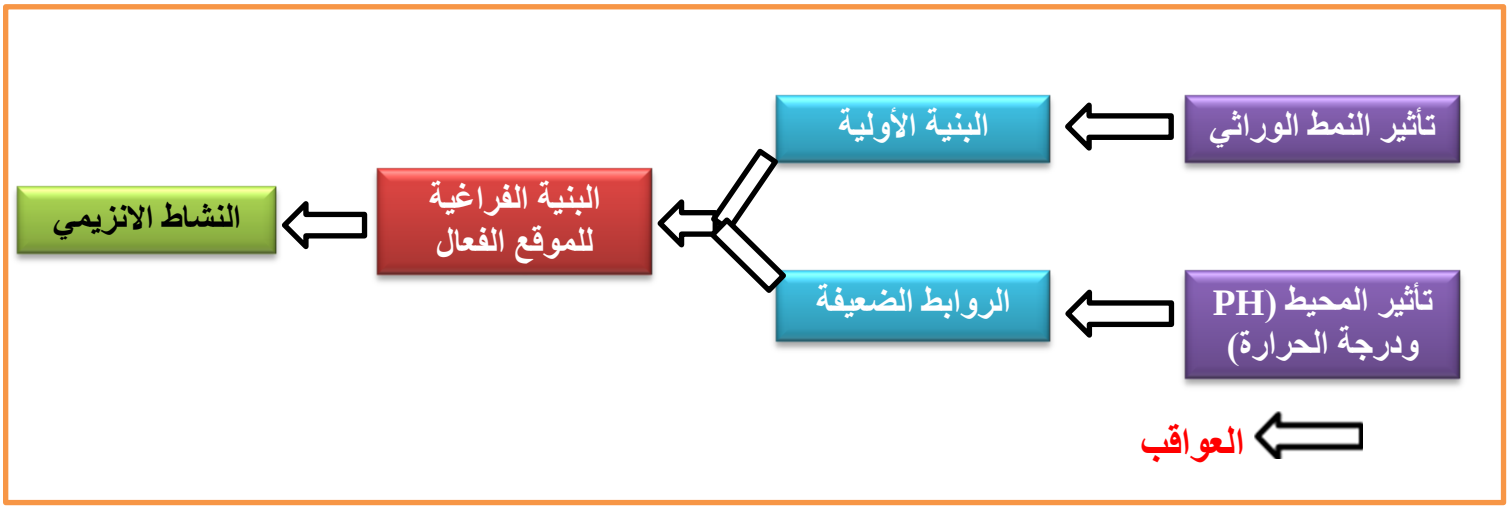
- تتخرب البروتينات نظرا لتكسير روابط تحافظ على البنية الفراغية للبروتين ومن أهمها الروابط الهيدروجينية التي تتأثر بالحرارة , و تفقد نهائيا بنيتها الفراغية المميز خاصة على مستوى الموقع الفعال وبالتالي تفقد وظيفة التحفيز, هناك روابط أقل تأثرا بالحرارة مثل الروابط الشاردية.

تأثير PH الوسط على نشاط الانزيم :

- يتأثر نشاط الإنزيم بتغير Ph لأن ذلك يؤثر على الروابط المحافظة على استقرار البنية الفراغية للإنزيم خاصة منها الروابط الشاردية وحتى الهيدروجينية.
- يفقد الموقع الفعال شكله المميز، بتغير حالته الأيونية وهذا يعيق تثبيت مادة التفاعل وعندئذ لا يتشكل المعقد ES فيغيب النشاط الأنزيمي..

تأثير الطفرات الوراثية :

- تأثيرالطفرة الوراثية (استبدال حمض اميني او اضافة آخر..) يكون على مستوى البنية الأولية مما يؤدي إلى انطواء غير طبيعي للسلسلة البيتيدية وبالتالي تغيير في البنية الفراغية للانزيم خاصة على مستوى الموقع الفعال, فيفقد وظيفته لعدم تشكل المعقد ES.



التمرين العاشر

I – 1 – نوع التفاعل الذي يحفزه كل من انزيم الغلوكوكيناز و الهكسوكيناز :

- تفاعل فسفرة (تحويل مادتين)) : حيث يتم فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز6فوسفات , نقل مجموعة فوسفات من الـ ATP إلى الغلوكوز..

نوع التفاعل الذي يحفزه غلوكوز6فوسفاتاز:

- تفاعل إماهة (تفكيك) : نزع مجموعة فوسفات من الغلوكوز6فوسفات.

2 – المعلومات التي يمكن استخراجها من الوثيقة (1) فيما يخص التخصص الوظيفي للانزيمات :

- الانزيمان الغلوكوكيناز وهكسوكيناز يؤثران على نفس الركيزة (الغلوكوز) , بينما انزيم غلوكوز6 فوسفاتاز يؤثر على ركيزة مختلفة تتمثل في الغلوكوز6فوسفات .
  - ✓ اذن يتمثل التأثير النوعي لإنزيم في ارتباطه النوعي: بمعنى أنه يؤثر إلا على **مادة تفاعل واحدة نوعية**.
- الانزيمان الغلوكوكيناز وهكسوكيناز يحفزان نفس التفاعل الكيميائي (نفس المنتوج : غلوكوز6فوسفات) , بينما انزيم غلوكوز 6 فوسفتاز يحفز نوع آخر من التفاعل (المنتوج : غلوكوز+Pi).
  - ✓ إذن لكل إنزيم تأثير نوعي : لا يحفز إلا تفاعل واحد
- تمتلك الإنزيمات تخصص نوعي بالنسبة لمادة التفاعل و تخصص نوعي بالنسبة للتفاعل الكيميائي مما يبين أن للإنزيمات **" تخصص مزدوج"**

3- اقتراح فرضية تفسر بها سلوك الانزيمين الغلوكوكيناز وهكسوكيناز نفس المسلك الأيضي على مستوى الخلية :

- يمتلك الانزيمان نفس التخصص النوعي بالنسبة لمادة التفاعل (الغلوكوز) ونفس التخصص النوعي بالنسبة لنوع التفاعل (نفس المنتوج : الغلوكوز6فوسفات) , يمكن تفسير ذلك بامتلاكهما لموقع فعال ذوبنية فراغية متشابهة خاصة من حيث نوع الاحماض الأمينية المشكلة لمنطقة التثبيت (التعرف) وتلك المشكلة لمنطقة التحفيز .

II-1-أ – تحليل مقارن لمنحنيات الوثيقة2 :

- تمثل الوثيقة (2) تغير السرعة الابتدائية لانزيمين الغلوكوكيناز والهكسوكيناز بدلالة تركيز الغلوكوز في الوسط .
- تزداد السرعة الابتدائية في وجود انزيم الغلوكوكيناز بزيادة تركيز الغلوكوز في الوسط وتصل السرعة إلى قيمة قصوى0.9 (كل الانزيمات مشبعة بمادة التفاعل) عند التركيز 25mmol/L .
- بينما تزداد السرعة الابتدائية في وجود انزيم الهكسوكيناز , حيث تصل إلى سرعة قصوى 0.2 عند التركيز 5mmol/L , بعد هذا التركيز تصبح السرعة ثابتة (0.2) .

ب – الاستنتاج :

- السرعة القصوى Vmax لانزيم الغلوكوكيناز أكثر اهمية من Vmax لانزيم الهكسوكيناز (أكثر بحوالي 4 اضعاف) .

ج – تأثير الزيادة المعتبرة لتركيز الغلوكوز في الدم على نشاط الانزيمين :

- قيمة التحلون العادي في حدود 5 mmol/L , بعد هذا التركيز تصبح السرعة ثابتة عند قيمة قصوى بالنسبة لانزيم الهكسوكيناز , بالمقابل تستمر السرعة الابتدائية بالارتفاع بعد هذا التركيز.
- تزداد سرعة نشاط انزيم الغلوكوكيناز بارتفاع تركيز الغلوكوز في الدم .
- سرعة نشاط انزيم الهكسوكيناز تزداد عندما يكون تركيز الغلوكوز في الدم اقل من 5 mmol/L .

د – تفسير مقترح لتطور السرعة الابتدائية لانزيم الهكسوكيناز عند التراكيز من 5 إلى 25 mmol/L :

- السرعة القصوى Vmax لانزيم الهكسوكيناز نسبيا ضعيفة .
- عند التراكيز من 5 إلى 25 mmol/L تصبح سرعة التفاعل المحفز من قبل الهكسوكيناز (فسفرة الغلوكوز) ثابتة عند قيمة قصوى 0.2, يفسر ذلك بان الغلوكوز6فوسفات (ناتج تفاعل فسفرة الغلوكوز)

يلعب دور مثبط رجعي لانزيم الهكسوكيناز(مثبط غير تنافسي) اي لا ينافس مادة التفاعل (الغلوكوز) على الموقع الفعال للانزيم , حيث يثبت الغلوكوز6فوسفات على موقع خاصة به (غير الموقع الفعال) في الانزيم الحر وعلى الانزيم المرتبط بمادة التفاعل " معقد انزيم-مادة التفاعل" مما يقلل من نشاطه التحفيزي.

- كما ان انزيم الهكسوكيناز اقل تخصص اتجاه مادة التفاعل (الغلوكوز) مقارنة مع انزيم الغلوكيناز.

2 – أ – تحليل الشكل "أ" من الوثيقة3 :

- مادة التفاعل (الغلوكوز) مثبتة على مستوى الموقع الفعال بواسطة 9 روابط هيدروجينية , الاحماض الامينية المتدخلة في تشكيل هذه الروابط هي : Thréonine 168 (Thr) , Lysine 169 (Lys) , Asparagine 204 (Asn) , Aspartate 205 (Asp) و Glutamate 256 (Glu)
- الشكل الفراغي للموقع الفعال متكاملا مع الركيزة (العلوكوز).

الاستنتاج :

- ارتباط الإنزيم بمادة التفاعل (الغلوكوز) يعود إلى التكامل البنيوي بين الموقع الفعال ومادة التفاعل .
- هذا التكامل يحدث نتيجة توضع المجموعات الكيميائية لمادة التفاعل (الغلوكوز) في المكان المناسب مع المجموعات الكيميائية لجذور بعض الاحماض الامينية في الموقع الفعال.

ب – التعرف على الجزيئتين (س) و(ع) :

- الجزيئة (س) : غلوكوز6 فوسفات
- الجزيئة (ع) : ADP (ادينوزين ثنائي الفوسفات)

ج- وصف آلية عمل انزيم الهكسوكيناز :

- تثبيت مادتي التفاعل الغلوكوز والـ ATP على مستوى الموقع الفعال وتشكيل معقد " انزيم الهكسوكيناز – الغلوكوز- ATP "
- مجاميع الفوسفات المحمولة بواسطة الـ ATP تحمل شحنات سالبة هامة , يتم اخفائها بواسطة شاردة معدنية Mg^{2+} , تسمح هذه الاخيرة باقتراب مجموعة الهيدروكسيل (OH) المحمولة على ذرة الكربون رقم6 للغلوكوز.
- تهاجم مجموعة الفوسفات للـ ATP بواسطة COO^- للسلسلة الجانبية للحمض الاميني Aspartate 205 مما يؤدي إلى تشكل رابطة تساهمية بين الغلوكوز ومجموعة الفوسفات , مع تحرير نواتج التفاعل ADP والغلوكوز 6فوسفات.

3– الاستخلاص : اهمية العناصر المرقمة في الشكل "أ" في نشاط الانزيم :

- يتشكل الموقع الفعال لانزيم الهكسوكيناز من منطقتين : احدهما منطقة التثبيت وتتكون من 4 أحماض امينية (Thréonine 168 (Thr) , Lysine 169 (Lys) , Asparagine 204 (Asn) و Glutamate 256 (Glu)) يتمثل دورها في التعرف على مادة التفاعل و تثبيتها بواسطة روابط انتقالية (هيدروجينية) ينتج عن ذلك تشكل المعقد "انزيم –مادة التفاعل" .

المنطقة الثانية هي منطقة التحفيز وتتكون من حمض اميني واحد Aspartate 205 المتدخل في آلية تحفيز التفاعل .

التمرين الحادي عشر

I – 1 –أ – التعرف على جزيئات الشكل "أ" المشار اليها بالأحرف وتحديد وضعيتها ضمن التفاعل الكيميائي :

التعرف على جزيئات الشكل "أ"	س: جزيئة H20	ع : سكر اللاكتوز	ص: β galactosidase	و : غلاكتوز
وضعيتها ضمن التفاعل الكيميائي	مادة تفاعل	مادة تفاعل	انزيم (محفز بيولوجي)	احدى نواتج التفاعل

– التعرف على عناصر الشكل "ج" المشار اليها بالأرقام :

1	2	3	4
بنية حلزونية α	بنية ثانوية β	منطقة انعطاف	الموقع الفعال

ب- التعرف على البنية الفراغية للانزيم من خلال الشكل "ب".

- بنية رابعية

التعليل :

- لان الانزيم يتكون من أربع تحث وحدات , كل تحث وحدة هي بنية ثالثية.

ج - نوع الروابط الكيميائية التي يمكن ملاحظتها ضمن البنية الممثلة في الشكل "ج" (بنية ثالثية) , مع تعريفها :

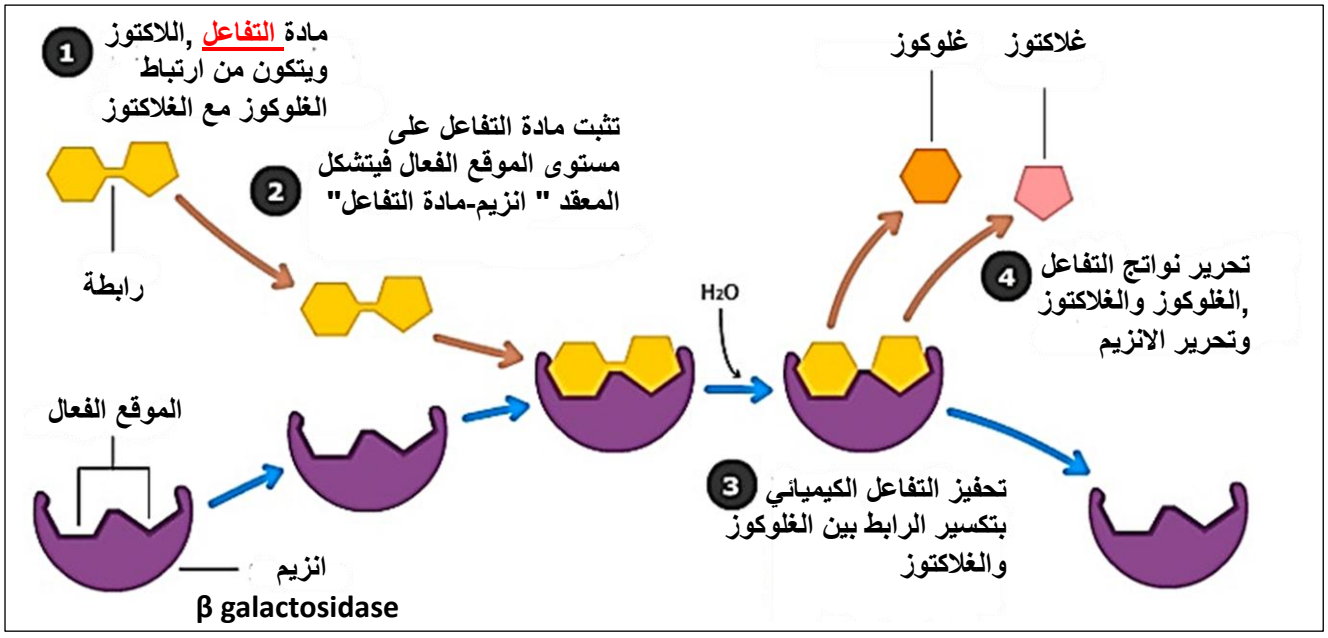
4 أنواع من الروابط هي :

- **جسور كبريتية :** Cys فقط
- **شاردية** : أحد الأحماض الحامضية : Asp أو Glu مع أحد الحماض القاعدية Arg، Lys، His
- **كارهة للماء :** احتمالات كثيرة تشمل جذرين كارهين للماء متشابهين أو غير متشابهين. مثل Phe مع Phe آخر أو Leu مع Leu أو Leu مع Val ....)
- **هيدروجينية :** إحتمالات كثيرة تشمل كل الجذور التي تحتوي على ذروات كهروسلبية (O أو N) مع الجذور المحتوية على ذرة دو كهروإيجابية (H مرتبط مع O أو مع N أي N-H أو O-H)

د - تحديد نوع التفاعل الممثل في الشكل "أ":

- إماهة (تفكيك)

تمثيله برسم تخطيطي وظيفي:



2 – تحديد الخاصية البنيوية المميزة للموقع بالعفال والتي تسمح له بالارتباط بمادة التفاعل :

- يتميز ببنية فراغية متكاملة مع مادة التفاعل وتتمثل هذه البنية في نوع وعدد محدد من الأحماض الأمينية بحيث ترتبط جذور هذه الاحماض الامينية مع المجاميع الكيميائية لمادة التفاعل.

II – استغلال المعطيات :

المعطى الأول (الوثيقة2) :

- الانبوب1: في غياب انزيم **β galactosidase** : عدم وجود الغلوكوز بعد 15 دقيقة (الكشف سلبي) لعد حدوث إماهة للاكتوز.
- الانبوب2 : غياب مادة التفاعل (اللاكتوز) ولكن وجود الانزيم : عدم وجود الغلوكوز بعد 15 دقيقة من التجربة (كشف سلبي) .
- الانبوب3 : توفر كل من اللاكتوز وانزيم **β galactosidase** : وجود الغلوكوز بعد 15 دقيقة (الكشف ايجابي) , حيث قام الانزيم **β galactosidase** بتحفيز إماهة اللاكتوز إلى غلوكوز +غلاكتوز .
- عند انخفاض درجة الحرارة مع توفر كل الشروط : غياب الغلوكوز لتوقف نشاط الانزيم (توقف حركة الجزيئات) , اما في الحرارة المرتفعة فغياب الغلكوز يعود لتخريب الانزيم فيتوقف نشاطه نهائيا .

النتيجة1 :

- إماهة اللاكتوز يتم بواسطة انزيم **β galactosidase**
- انزيم **β galactosidase** محفز بيولوجي .
- من هذه النتائج يمكن اقتراح فرضية غياب انزيم **β galactosidase**, هو مصدر مرض عدم تحمل اللاكتوز .

المعطى2 :

- يبين المعطى2 بان سكر اللاكتوز يستعمل كذلك من قبل بكثيريا معوية خلال عملية التخمر , ينتج عن ذلك غازات (H_2, CH_4, CO_2) وهي المسؤولة عن الانتفاخ ; وأحماض عضوية (اللاكتات , الاسيتات , بيتيرات) المسؤولة عن الألم.

المعطى3 (الوثيقة3) :

- الاشخاص الغير مصابين لهم القدرة على تركيب انزيم **β galactosidase** وبالتالي هدم اللاكتوز.
- الاشخاص الغير قادرين على هدم اللاكتوزيعود لغياب تركيب الانزيم **β galactosidase** او يمتلكوون القليل منه.

النتيجة2 :

- عند الاشخاص المصابين بمرض عدم تحمل اللاكتوز , يبقى اللاكتوز داخل المعي الدقيق (لعدم قدرة الخلايا المعوي على امتصاصه لغياب نواقل نوعية له) يؤدي إلى دخول السوائل إلى الامعاء مما يؤدي إلى الاسهال. بالاضافة الى ذلك هناك انتفاخ والام في البطن (حتى الصداع والقيء) بعد بضعة ساعات من تناول اللاكتوز .
- هؤلاء المرضى لديهم المزيد من البكتيريا المخمرة على مستوى القولون (المعي الغليظ) مقارنة مع الافراد الغير مصابين بهذا المرض .

الخلاصة :

- عند الغير مصابين القادرين على تحمل اللاكتوز , اللاكتوز هو احدة مكونات الحليب ومشتقاته يتم إماهته بواسطة انزيم **β galactosidase** إلى سكريات بسيطة (الغلوكوز والغلاكتوز) يتم امتصاصها على مستوى الزغابات المعوية , وبالتالي غياب اللاكتوز على مستوى لمعة المعي الدقيق (داخل المعي)

- عند الاشخاص المصابين بعدم تحمل اللاكتوز , غياب انزيم **β galactosidase** لديهم او وجوده بكمية قليلة ,نتيجة لذلك يبقى اللاكتوزفي لمعة المعي , اين يستعمل من قبل بكتيريا مخمرة المتواجدة في القولون والتي تمتلك انزيم **β galactosidase** القادر على إماهة اللاكتوز إلى سكريات بسيطة , تستعمل هذه كمصدر للطاقة خلال عملية التخمر وينتج عن ذلك غازات وجزيئات مهيجة مسببة اعراض مرض عدم تحمل اللاكتوز .

النصيحة :

- يمكن تجنب الاعراض السابقة عن طريق استهلاك منتجات الحليب المحولة ذات محتوى منخفض جد من اللاكتوز.