السلسلة الفضّية

الإصدار الثاني
طبعة جديدة
منقحة مع إضافات

الأستاذ بن عزيز مصطفى
الأستاذ بن مدني جلال
بالتعاون مع فريق عكاشة

كل ما تحتاجه في كتاب واحد

علوم الطبيعة والحياة

من الألف إلى الياء

التخصص الوظيفي للبروتينات ✻ التحولات الطاقوية

شعبة العلوم التجريبية

أكثر من 100 تمرين

أكثر من 100 رسم تخطيطي

- منهجية الإجابة في البكالوريا بالتفصيل
- مراجعة المفاهيم الأساسية
- دروس شاملة ومفصلة وواضحة بأسلوب بسيط
- جميع التجارب المقررة مع استغلالها بسؤال منهجي
- معلومات إضافية ضرورية لفهم الدروس
- مخططات تحصيلية في نهاية كل وحدة
- جميع الحوليات الوطنية مرفقة بحل مفصل ومنهجي
- حوليات أجنبية مرفقة بحل مفصل ومنهجي
- تمارين مقترحة مماثلة لنماذج البكالوريا مرفقة بحل مفصل ومنهجي

التحضير الجيّد لبكالوريا الجزائر

عكاشة BOOKSTORE

Bac 2022

السّلسـلة الفضية
مكتبة عكاشة للنشر والتوزيع
أولاد فايت ـ الجزائر العاصمة

الأستاذ بن خريف مصطفى
الأستاذ بن مداني جلال
بالتعاون مع فريق عكاشة

علوم الطبيعة والحياة
من الألـــــف إلى اليـــاء

شعبة العلوم التجريبية ـ الجزء الأول

منهجية الإجابة في البكالوريا بالتفصيل
مراجعة المفاهيم الأساسية
دروس شاملة ومفصلة وواضحة بأسلوب بسيط
جميع التجارب المقررة مع استغلالها بتعليمة منهجية
معلومات إضافية ضرورية لفهم الدروس
مخططات تحصيلية في نهاية كل وحدة
حوليات وطنية وأجنبية مرفقة بحل مفصل ومنهجي
تمارين مقترحة مماثلة لنماذج البكالوريا مرفقة بحل مفصل ومنهجي

التحضير الجيد لبكالوريا الجزائر

Dec 2022 إعداد صفحة تاك 2022 عنواننا للنجاح

عُكاشة
BOOKSTORE
We can help you
يمكننا أن نساعدك

21-24-22

العنوان: علوم الطبيعة والحياة من الألف إلى الياء -السلسلة الفضية- الجزء الأول
الشعبة: علوم تجريبية
السنة: الثالثة ثانوي -البكالوريا-
المؤلف: الأستاذ بن خريف مصطفى والأستاذ بن مداني جلال
الإصدار: الثاني
دار النشر: مكتبة عكاشة للنشر والتوزيع
العنوان: 03 شارع الملعب أولاد فايت الجزائر العاصمة
ردمك: 978-9931-856-23
الإيداع القانوني: جانفي 2022

السعر: 900دج

جميع الحقوق محفوظة

فريق عكاشة يتمنى لك النجاح

اعداد صفحة بياض Bac 2022 عنواننا للنجاح 2022

كلمة فريق عكاشة

عندما كنا صغارا أحببنا المطر فكنا نلعب تحته ونستمتع به،
وعندما كبرنا أحببنا العلم فجمعنا شملنا لأجله، وعقدنا العزم على تسخير أنفسنا له.

نحن في البداية فقط، صحيح لسنا كبارا ولكن سنكبر معا
سنحاول...نحاول...ونحاول تقديم المساعدة دوما

جدول محتويات السلسلة الفضية

امتحان شهادة البكالوريا..... 6
منهجية الإجابة..... 7
المجال I: التخصص الوظيفي للبروتينات..... 12

الوحدة 01: تركيب البروتين

I- مفاهيم أساسية..... 13
II- الدروس..... 14
1. الاستنساخ..... 14
2. الشفرة الوراثية..... 21
3. الترجمة..... 23
الخلاصة..... 28
III- المخطط التحصيلي..... 30
IV- التمارين..... 31
نماذج عن التمرين الأول..... 31 | نماذج عن التمرين الثاني..... 36 | نماذج عن التمرين الثالث..... 51

الوحدة 02: العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

I- الدروس..... 71
1. الأحماض الأمينية..... 71
2. بنية البروتين..... 73
3. العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين..... 77
الخلاصة..... 79
II- المخطط التحصيلي..... 79
III- التمارين..... 80
نماذج عن التمرين الأول..... 80 | نموذج عن التمرين الثاني..... 93 | نماذج عن التمرين الثالث..... 96

الوحدة 03: دور البروتينات في التحفيز الإنزيمي

I- الدروس..... 106
1. مفهوم الإنزيم..... 106
2. بنية الانزيم..... 106
3. التفاعل الإنزيمي..... 106
4. حركية الإنزيم..... 109
5. العوامل المؤثرة على نشاط الإنزيم..... 113
الخلاصة..... 115
II- المخطط التحصيلي..... 116
III- التمارين..... 117
نماذج عن التمرين الأول..... 117 | نماذج عن التمرين الثاني..... 120 | نماذج عن التمرين الثالث..... 139

إعداد صفحة باك 2022 Bac2022 عنوانك للنجاح

الوحدة 04: دور البروتينات في الدفاع عن الذات

I- مفاهيم أساسية 60
1- المناعة الطبيعية والمناعة المكتسبة 60
2- الجهاز المناعي 61
II- الدروس 63
1- الذات 63
2- اللاذات 71
3- الاستجابة الخلطية 71
4- الاستجابة الخلوية 180
5- تحفيز الخلايا المناعية 188
6- اختيار نمط الاستجابة المناعية 190
7- فقدان المناعة المكتسبة (سيدا) 192
الخلاصة 196
III- المخطط التحصيلي 198
IV- التمارين 199
نماذج عن التمرين الأول..... 199 | نماذج عن التمرين الثاني..... 214 | نماذج عن التمرين الثالث..... 233

الوحدة 05: دور البروتينات في الاتصال العصبي

I- مفاهيم أساسية 273
1- الجهاز العصبي 273
2- المنعكس العضلي 275
II- جزء الدروس 277
1- كمون الراحة 277
2- كمون العمل 281
3- النقل المشبكي 286
4- الإدماج العصبي 296
5- المخدرات 299
الخلاصة 302
III- المخطط التحصيلي 303
IV- جزء التمارين 304
نماذج عن التمرين الأول..... 304 | نماذج عن التمرين الثاني..... 312 | نماذج عن التمرين الثالث..... 323

Bac 2022 اعداد صفحة تالك
عنوانا للنجاح 2022

المجال 02: التحولات الطاقوية على مستوى الخلية.....348

الوحدة 01: تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة

I- مفاهيم أساسية.....349
1- التركيب الضوئي.....349
2- شدة التركيب الضوئي.....350
II- جزء الدروس.....351
1- مقر التركيب الضوئي.....351
2- مراحل التركيب الضوئي.....353
3- حصيلة التركيب الضوئي.....365
الخلاصة.....365
III- المخطط التحصيلي.....366

الوحدة 02: تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة إلى طاقة قابلة للاستعمال

I- مفاهيم أساسية.....367
II- جزء الدروس.....368

التنفس.....368

1- مقر التنفس.....368
2- مراحل التنفس.....369
3- المقارنة بين الفسفرتين الضوئية والتأكسدية.....376
4- الحصيلة الطاقوية للتنفس.....376

التخمر الكحولي.....377

1- آلية التخمر.....377
2- حصيلة التخمر.....377

المقارنة بين التنفس والتخمر الكحولي

الخلاصة.....380
المخطط التحصيلي.....380

الوحدة 03: حوصلة التحولات الطاقوية

1- التحولات الطاقوية.....381
2- استعمال الطاقة.....382
III- جزء التمارين.....383
نماذج عن التمرين الأول.....383 | نماذج عن التمرين الثاني..... 388 | نماذج عن التمرين الثالث..... 395
قائمة المصادر والمراجع.....420

Bac2022 إعداد صفحة باك 2022 عنواننا للنجاح

امتحان شهادة البكالوريا

يتضمن امتحان مادة علوم الطبيعة والحياة لشعبة العلوم التجريبية موضوعين على الخيار. مدة الامتحان أربع ساعات، تُضاف لها نصف ساعة لاختيار الموضوع.

يُبنى الاختبار بكيفية تحقق العدل والإنصاف بين كل التلاميذ بحيث:

- المواضيع مُطابقة لما درسه التلاميذ في القسم.
- التمارين مُتنوعة تغطي المجالات التي درسها التلاميذ.
- تُصاغ المواضيع بعناية وأسلوب واضح ومفهوم من طرف كل مترشح، وتكون التعليمات دقيقة وخالية من الغموض والتأويل.
- تحترم المواضيع المدة الضرورية لإنجازها بالنظر إلى مُترشح ذو مستوى دراسي متوسط.
- الموضوع قابل للحل من قبل مترشح متوسط المستوى خلال الزمن المخصص للاختبار.
- يؤخذ بعين الاعتبار الزمن اللازم للقراءة، الفهم، التفكير والإجابة الكتابية.
- يغطي المحتوى العام للمواضيع بعناية بحيث يُرقم الموضوعين وتُرقم الصفحات والتمارين والفقرات والوثائق والتعليمات، وتُوضع النقطة الممنوحة لكل تمرين.
- الوثائق واضحة والنصوص مقروءة ودقيقة علميا ولغويا.

يشمل كل موضوع ثلاثة تمارين مستقلة إجبارية.

التمرين الأول (05 نقاط): استرجاع المعارف

يهدف التمرين لقياس قدرتك على استرجاع (حفظ)، اختيار، تنظيم وهيكلة معارفك. ويطلب فيه غالبا تحرير نص علمي.

التمرين الثاني (07 نقاط): الاستدلال العلمي

في هذا التمرين يجب عليك أن تبني استدلالا علميا لحل المشكل المطروح فالتمرين يهدف لتقييم قدرتك على تطبيق الاستدلال العلمي باستغلال الوثائق المقدمة وتوظيف معارفك.

يتضمن التمرين:

- مشكل علمي قد يكون صريحا أو ضمنيا في تقديم التمرين.
- وثائق مقترحة تتضمن عناصر لحل المشكل العلمي.
- ترفق الوثائق ببروتوكول تجريبي أو نص يقدم شروط الحصول على النتائج الممثلة في الوثائق.

التمرين الثالث (08 نقاط): المسعى العلمي

يُبنى التمرين الثالث باتباع مراحل المسعى العلمي، وهو الطريقة التي يستخدمها العلماء للإجابة على مشكلة:

- المرحلة 1: وضعية الانطلاق، عبارة عن نص مختصر يضعك أمام حقيقة علمية لا يمكنك شرحها بمعارفك.
- المرحلة 2: المشكلة، بعد وضعية الانطلاق مباشرة يطرح المشكل نفسه ويجد التلميذ نفسه أمام تساؤل محير سيبحث عن حله في الدراسة المعطاة.
- المرحلة 3: الفرضيات، الفرضية هي حل ممكن ومؤقت للمشكلة. يمكن طرح عدة فرضيات. يجب أن تشتمل الفرضية على عامل واحد فقط (العامل المتغير).
- المرحلة 4: التحقق من الفرضيات، يتم التحقق من الفرضيات بمناقشة نتائج تعطى على شكل وثائق.
- المرحلة 5: دراسة النتائج وخلاصة، يتم فيها التحقق من الفرضيات باستغلال النتائج التجريبية، على الشكل: ألاحظ أن...، أعلم أن...، إذن... وفي الأخير يصدر الحكم إن كانت الفرضية محققة أو مرفوضة.

صفحة باك أبداع Bac 2022
عنواننا للنجاح 2022

منهجية الإجابة

طرح المشكل العلمي

المشكل العلمي هو تساؤل مُحير يثير اهتمام التلميذ لأنه لا يملك جوابا له. فجواب هذا السؤال هو الغرض من الدراسة المعطاة في التمرين. يُصاغ المشكل العلمي على شكل جملة استفهامية تنتهي بعلامة استفهام، وبشكل واضح ودقيق لا يقبل التأويل. ولصياغته نستعمل: كيف (الوظيفة)، لماذا (السبب)، أين (المقر)، متى (زمن الحدوث).

اقتراح الفرضية والتحقق منها

في التمرين الثالث، بعد تحديد المشكلة والهدف من الدراسة في تقديم التمرين، قد يطلب منك اقتراح فرضية أو أكثر لحل المشكلة المطروحة، ثم يطلب منك في الأخير التحقق من صحتها (اختبارها، تأكيدها، تبيين صحتها...).

1- اقتراح الفرضية

الفرضية هي حل تفسيري مؤقت، موضوعي، منطقي يمكن اختباره بالملاحظة والتجريب.

تعتمد في اقتراح الفرضية على: مكتسباتك القبلية ومعطيات التمرين.

الهدف من اقتراح الفرضية: تفسير سبب حدوث الظاهرة أو شرح آلية حدوثها.

لصياغة فرضية نتبع الخطوات التالية:

- جمع المعطيات المقدمة في التمرين.
- اختيار المعلومات المناسبة والتي لها علاقة بالمشكلة المراد تفسيرها.
- إيجاد العلاقات السببية بين المعلومات التي جمعتها.
- بما أن الفرضية هي اقتراح تفسير أولي، نقوم بطرح سؤال تفسيري يساعد على صياغة الفرضية: لماذا وكيف أو أحدهما، أو ما هي الأسباب، ما هي الآلية؟ ... يُستخرج السؤال التفسيري بدءا من المعطيات أو المعلومات التي جمعتها.
- صُغ الفرضية أو الفرضيات المحتملة والتي يمكن أن تقودك إلى حل المشكلة أو تفسير الظاهرة.
- من شروط الفرضية الواقعية والموضوعية وقبولها للفحص والتجريب والاختبار بالرفض أو القبول.

2- التحقق من صحة الفرضية

نتحقق من صحة الفرضية باستغلال الوثائق (لاحظ منهجية استغلال وثيقة).

وفي الأخير، نتوصل لإصدار حكم على الفرضية ونكتب: الفرضية محققة أو غير محققة إذا كانت النتائج مخالفة للفرضية.

الاستدلال العلمي

الاستدلال، من الفعل استدل، يستدل، وببساطة هو استخراج الأدلة من معطيات التمرين (استغلال الوثائق) ودعمها بمعارفك لحل المشكل العلمي المطروح.

يستعمل الاستدلال لإثبات صحة فرضية، تفسير ظاهرة، شرح آليا ظاهرة، تبيين أو إثبات نتيجة... الخ.

قد يطلب منك استعمال الاستدلال بشكل صريح، مثل:

- باستدلال علمي، بين، أثبت، اشرح، تحقق...

إعداد صفحة بالك Bac 2022 عوانن للنجاح 2022

وقد لا يكون صريحا في السؤال، مثل:
باستغلال الوثائق ومعارفك، وضح، بين، فسر، استنتج...
وللقيام بالاستدلال، تكون الإجابة على الشكل العام التالي:
- نلاحظ أن...، وهذا يدل على أن... نعلم أن...، إذن...

استغلال وثيقة

توجد عدة أنواع من الوثائق: جداول، منحنيات بيانية، صور حقيقية، رسومات تخطيطية، نصوص، نتائج تجريبية، ... تقدم الوثائق معلومات متنوعة يجب استخراجها وفرزها وفقا للسؤال المطروح.
نستغل الوثيقة في الإجابة عن السؤال: باستغلال الوثيقة ومعارفك،...
ولاستغلال أي الوثيقة نتبع ثلاث خطوات: ألاحظ...، أعلم أن...، إذن...
1- "ألاحظ": نبين للمصحح ما وجدناه من معلومات بجملة تبدأ بالعبارة "نلاحظ أن...". بدون أن نضع أي تفسيرات.
2- "أعلم أن": من المهم أن نشير للمعارف قبل الاستنتاج ونبدؤها بالعبارة "نعلم أن". هذه المرحلة ليست ضرورية دائما لأن الاستنتاج غالبا ما يكون منطقيا.
3- "أستنتج إذن": هي إجابة عن السؤال المطروح. نبين للمصحح ما فهمناه من الآلية التي كانت مصدرا للاحظاتنا بإنشاء جملة تبدأ بالعبارة "نستنتج من ذلك أن ...".
في حالة وجود عدة وثائق، فإننا نطبق نفس الطريقة على كل وثيقة. وفي الأخير نكتب حوصلة للاستنتاجات التي توصلنا إليها من الوثائق، وذلك للإجابة عن المشكل المطروح.
توجيهات:
- اقرأ التعليمة (المطلوب) بحذر، وضع سطرا تحت فعل الإشارة.
- ابدأ بقراءة عنوان الوثيقة.
- ضع سطرا تحت المعلومات التي تتضمنها الوثيقة أو دونها على مسودة.
- في حالة وجود عدة وثائق: فإن كل وثيقة تجيب على جزء من المشكل المطروح فقط.
- ليس بالضرورة أن تكون كل المعلومات التي تحملها الوثيقة ضرورية للإجابة عن المشكل المطروح. لذا اختر المعلومات المفيدة فقط والتي لها علاقة بالموضوع.
- إذا كانت الوثيقة صورة أو رسما تخطيطيا، فصف ما تلاحظه بدقة.
- إذا كان نصا، استخرج المعلومات المفيدة.
- إذا كانت تجربة مع نتائجها، فقم بمناقشتها.
- في الأخير نظم المعلومات للإجابة عن المشكل المطروح.

التحليل

التحليل هو تجزئة (تفكيك) الموضوع إلى عناصره وإدراك العلاقات الموجودة بين تلك العناصر والكيفية التي انتظمت وفقها. قد يطلب منك تحليل أي نوع من الوثائق، ويتم ذلك وفق ثلاث مراحل:
1- التعريف بالوثيقة المدروسة.
2- تفكيك المعطيات العلمية إلى مختلف أجزائها وتحديد العلاقة بين العناصر.
3- الاستنتاج. وهو تقديم فكرة أساسية انطلاقا من المعطيات المقدمة.

عنواننا للنجاح 2022 Bac صفحة بالأخضر

مثال 1: تحليل منحنى بياني

تحليل منحنى بياني هو دراسة تغيرات ظاهرة بدلالة عامل متغير.

يعبر كل منحنى عن ظاهرة حيوية مُحددة متغيرة بدلالة بعد معين قد يكون: الزمن، تركيز مادة، إضافة مادة، حقن مادة، الإضاءة والظلام... أو أي عامل آخر قد يؤثر في الظاهرة. يمر تحليل المنحنى بثلاث مراحل كما ذكرنا سالفا:

1- تحديد الظاهرة المدروسة: نحدد الظاهرة المتغيرة على محور التراتيب والعامل المتغير على محور الفواصل بالشكل التالي: يمثل المنحنى تغيرات (الظاهرة على محور التراتيب) بدلالة (المتغير على محور الفواصل) مع ذكر الوحدات.

2- دراسة تغيرات الظاهرة: قراءة تغيرات الظاهرة على محور التراتيب باتباع ما يلي:

- تقسيم المنحنى إلى فترات زمنية أو مراحل حسب المتغير، ونذكر الوحدات المستعملة: سم، م، دقيقة، ثانية...
- تحديد تغيرات الظاهرة بدقة: ثبات، تناقص بطيء، تناقص تدريجي، تناقص سريع، تناقص حاد، ظهور، اختفاء، انعدام...
- تحديد القيم القصوى والدنيا أو الملفتة للانتباه.
- لا نكتب المنحنى يرتفع أو المنحنى ينخفض، بل نكتب الظاهرة تتزايد، تتناقص، ثابتة، مستقرة، منعدمة... مثال: تزايد في تركيز الأكسجين، ثبات كمية الغلوكوز...
- إذا كان المنحنى يضم أكثر من ظاهرة متغيرة على نفس المعلم، فهذا يعني أنه توجد علاقة سببية بين هذه الظواهر يجب تحديدها لأنها ستكون نقطة الانطلاق في التفسير.

3- الاستنتاج

مثال 2: تحليل جدول

1- التعرف على المعلومات: عنوان، شروط تجريبية، وحدات، عوامل...

2- القراءة: قراءة أفقية وعمودية لتحديد المعلومات المكملة، وتحديد القيم العظمى والقيم الدنيا... ثم الربط بين القيم لاستخراج العلاقات، وربطها بالمعارف والمعلومات التي يقدمها الموضوع المدروس لتحقيق الغرض من دراسة الجدول.

3- الاستنتاج

التفسير

لكل نتيجة سبب، والتفسير هو إيجاد سبب هذه النتيجة وأليتها حدوثها. نعتمد في التفسير على المكتسبات القبلية (المعارف التي درستها في القسم) ومعطيات التمرين.

بصيغة أبسط، التفسير هو الإجابة على السؤالين: لماذا حدث؟ وكيف حدث؟

- الإجابة على السؤال "لماذا حدث" تكون بتقديم أسباب الظاهرة.
- الإجابة على السؤال "كيف حدث" تكون بتوضيح كيفية حدوث الظاهرة (أليتها).

بقبس التفسير تمكنك من استعمال المعارف التي درستها، وقدرتك على استغلال معطيات الوثائق المقدمة بشكل منطقي، من خلال استدلال علمي، لشرح وتوضيح سبب أو أسباب تغيرات الظاهرة المدروسة.

إعداد موقع باك 2022 Bac 2022 عواقبا للنجاح

المقارنة

المقارنة هي استخراج أوجه التشابه والاختلاف في إطار إشكالية مطروحة.

تتم المقارنة في ثلاث خطوات:

1- تحديد موضوع المقارنة والهدف منه.

2- استخراج أوجه الشبه والاختلاف، وهو أساس المقارنة.

يمكن تسجيل أوجه الشبه والاختلاف بطريقتين:

- في صورة جدول حيث نكتب معايير المقارنة في شكل صفوف، وعناصر المقارنة في أعمدة.
- في صورة نص حيث تبين بالنسبة لكل معيار من معايير المقارنة الاختلافات والتشابهات، وذلك باستعمال عبارات مناسبة، مثل: كلما زاد... كلما قل... أكثر من... أقل من... في حين... على العكس... بينما...

3- تقديم استنتاج.

النص العلمي

يطلب في التمرين الأول من الموضوع، ويتضمن مقدمة، عرضا وخاتمة.

المقدمة: نفتتح بها الموضوع، فنبدأ بسياق يوضح موضوع الدراسة ويمهد لطرح المشكل العلمي الذي نطرحه بعدها. نصيغ المشكل العلمي على شكل جملة استفهامية تبدأ بكيف وتنتهي بعلامة استفهام.

العرض:

- نجيب بدقة عن المشكل العلمي المطروح.
- نستعمل أسلوب علمي دقيق ولغة سليمة، ونتفادى الأسلوب الأدبي.
- يتضمن المصطلحات العلمية الخاصة بالظاهرة المدروسة.
- ننظم المعارف بحيث تكون متدرجة حسب حدوث الظاهرة طبيعيا.
- نقدم الحجج بذكر تجارب أو ملاحظات أو أمثلة من معارفك، وقد تكون من الوثيقة المقترحة في التمرين.
- يمكن أن يرفق برسم تخطيطي أو أكثر إذا كانت تفيد في توضيح الإجابة.

الخاتمة: نكتب الفكرة الأساسية التي تجيب عن المشكل العلمي باختصار.

المخطط التركيبي

يُطلب في نهاية التمرين الثالث غالبا إما إنجاز خلاصة (حصيلة) أو مخطط تركيبي. إذا طلب إنجاز المخطط التركيبي فقم بإعداد حصيلة على مسودة ثم ترجمتها على شكل مخطط، فالمخطط ما هو إلا ترجمة لحصيلة.

وبعبارة أخرى، المخطط هو تمثيل تخطيطي يلخص عناصر الموضوع بوضوح. ولإنجازه قُم بـ:

- جمع معطيات التمرين، وتوظيف معارفك إذا طلب ذلك في السؤال بالعبارة: من خلال ما توصلت إليه "ومعارفك"...

تحديد وانتقاء العناصر والأفكار الأساسية المكونة للموضوع، وهي عادة ما تكون واردة في التمرين بشكل تسلسل.

ترتيب هذه العناصر حسب تسلسلها الزمني والمنطقي (تسلسل الأسباب والنتائج) وننظمها أفقيا أو عموديا.

ختيار شكل المخطط.

لتفكير في موقع كل عنصر من عناصر المخطط لوضعه في مكانه المحدد.

ربط بين مختلف العناصر بشكل منطقي باستعمال أسهم ذات اتجاه صحيح.

عنواننا للنجاح 2020 إعداد صفحة تاج Bac 2022

الرسم التخطيطي الوظيفي أو التفسيري

هو تمثيل مُبسَّط يبرز الخصائص الأساسية للعنصر الممثل، يهدف إلى توضيح وظيفة ما. ولإنجازه:

- ترسم البنية مقر الوظيفة المدروسة، والأجزاء التي تلعب دورا هاما.
- يرفق إجباريا بكامل البيانات اللازمة والتي لها علاقة مباشرة أو غير مباشرة بالوظيفة المراد توضيحها.
- إذا طلب رسم تخطيطي وظيفي "على المستوى الجزيئي" فعليك بتوضيح دور البروتينات في هذه الوظيفة.
- استعمال الأسهم ضروري لتوضيح تفاعلات الوظيفة، لأنها هي التي تجعل الرسم وظيفيا.
- يرسم باليد باستعمال قلم الرصاص.
- ينجز الرسم بسيطا، كبيرا، واضحا وبخط مستمر.
- يكون الرسم نظيفا بدون آثار للممحاة والتشطيبات.
- ضع أسهما أفقية لكتابة البيانات حيث رأس السهم يتجه للعنصر أو العضية.
- لا تنس عنوانا مناسبا للرسم في الأسفل.

التلخيص

هو إيجاز للموضوع، استخراج الأفكار الأساسية وصياغته بجمل وعبارات مترابطة يراعى فيها الإيجاز.

التعليل

هو تقديم الأدلة والحجج المقنعة لتبرير الإجابة. قد تعلل من الوثائق أو النتائج المعطاة أو من معلوماتك.

الشرح

هو توضيح التفاصيل وكيفية حدوث الظاهرة وجعلها واضحة ومفهومة.

الذكر

هو العد باختصار فقط بدون شرح وبحد أدنى من الكلمات.

العد

نذكر أسماء جميع العناصر دون التعليق عليها.

الوصف

هو قراءة إجمالية وترجمة لما نلاحظه من تطورات لظاهرة معينة، لا نستعمل كلمات أو تعابير تفيد المقارنة مثل بينما أو التعليل مثل لأن.

لتصنيف

و التنظيم والتوزيع في مجموعات أو أقسام وفق ترتيب معين انطلاقا من معيار واحد أو عدة معايير.

اعلى صفحتك بناك 2022 عنوانا للنجاح Bac 2022

المجال 1: التخصص الوظيفي للبروتينات

البروتينات جزيئات ضخمة تقوم بوظائف متنوعة في العضوية منها: بناء وتجديد الخلايا، النشاط الإنزيمي لتحفيز التفاعلات الحيوية، النشاط الهرموني لتنظيم العمليات الحيوية، نقل الجزيئات... الخ.
تُركب الخلايا حقيقية النواة البروتينات بناء على معلومات وراثية محمولة على الـ ADN خلال ظاهرة تسمى التعبير المورثي، يكتسب البروتين بنية فراغية تمكنه من القيام بوظيفة معينة داخل الخلية أو خارجها.
سنتطرق في هذا المجال إلى دراسة ثلاثة وظائف بالغة الأهمية تؤديها البروتينات في العضوية وهي: النشاط الإنزيمي، الدفاع عن الذات والاتصال العصبي.



Bac 2022 اعداد صفحة باك 2022 عنواننا للنجاح
عُكاشة BOOKSTORE We can help you يمكننا أن نساعدك
21-24-22

الوحدة 01: تركيب البروتين

1- مفاهيم أساسية

1. اكتشاف

. **المورثات تحدد النمط الظاهري:** في سنة 1902 وضع طبيب بريطاني نظرية مفادها أن "المورثات تحدد النمط الظاهري" وذلك بواسطة إنزيمات تحفز تفاعلات كيميائية محددة في الخلية. واستدل على ذلك من الأمراض الوراثية حيث تنتج أعراضها (الصفات) من عجز العضوية عن تركيب إنزيم معين.

. **مورثة واحدة - إنزيم واحد:** بعد ذلك، توصل العلماء إلى اكتشاف حول العلاقة بين المورثة والإنزيم تم تلخيصه في النظرية "مورثة واحدة - إنزيم واحد"، أي أن كل مورثة مسؤولة عن تركيب إنزيم معين.

. **مورثة واحدة - بروتين واحد:** بعد دراسات أكثر دقة عن البروتينات، تم تغيير هذه الفرضية لأن البروتينات ليست كلها إنزيمات، فمثلا الكيراتين بروتين بنيوي يدخل في تركيب شعر الثدييات، والأنسولين هرمون، ووضعت الفرضية "مورثة واحدة - بروتين واحد".

. **مورثة واحدة - متعدد ببتيد واحد:** بعد التوصل إلى أنه توجد عدة بروتينات تتركب من سلسلتين ببتيديتين مختلفتين أو أكثر لكل منها مورثة خاصة، مثل الهيموغلوبين الذي يتركب من أربع سلاسل، وجب على العلماء تغيير صيغة الفرضية السابقة إلى "مورثة واحدة - متعدد ببتيد واحد".

2. تعريفات

2-1- التعبير المورثي

ظاهرة حيوية يتم فيها التعبير عن المعلومات الوراثية المحمولة على الـ ADN إلى بروتينات أو أحماض نووية ريبية (ARN) وظيفية مثل الـ ARNt والـ ARNr في الخلايا حقيقية النواة يتم التعبير عن المورثات إلى بروتينات في مرحلتين: الاستنساخ في النواة والترجمة في الهيولى.

2-2- النمط الوراثي والنمط الظاهري

في النواة، توجد جزيئات ضخمة تحمل المعلومات الوراثية لكل بروتينات الخلية تسمى الحمض النووي منقوص الأكسجين (ADN). كل قطعة من الـ ADN مسؤولة عن تركيب متعدد ببتيد معين وتسمى المورثة، يسمى مجموع المورثات بالنمط التكويني أو النمط الوراثي. ينتج عن التعبير المورثي للمورثات بروتينات نوعية تتشكل منها البنيات الخلوية، وتقوم بمختلف الوظائف فتكسب العضوية صفات وراثية خاصة بها، يسمى مجموع الصفات بالنمط الظاهري ويظهر على المستوى الجزيئي، المستوى الخلوي ومستوى العضوية.

2-3- المعلومة الوراثية، المورثة والأليل

تتركب المورثة من تتالي عدد محدد من النكليوتيدات، يشكل هذا التتابع معلومة وراثية لمتعدد ببتيد معين. تختلف النكليوتيدات في القاعدة الآزوتية فقط لذا يمكن القول بأن المعلومة الوراثية تكتب بترتيب عدد محدد من القواعد الآزوتية.

تحمل المورثة المعلومة الوراثية لمتعدد ببتيد مُعين، ويمكن أن يوجد اختلاف طبيعي في بعض القواعد الآزوتية لنفس المورثة بين أفراد النوع الواحد، وبالتالي يوجد لنفس المورثة عدة أشكال ينتج عنها صفات متقاربة، كل شكل منها يسمى أليلا.

2-4- الطفرة

قد يتغير التتابع النكليوتيدي بسبب نزع، إضافة، استبدال أو قلب نكليوتيدة أو أكثر ويسمى ذلك بالطفرة، وهي ظاهرة نادرة ومفاجئة تحدث بصورة تلقائية أو يمكن إحداثها بواسطة عوامل فيزيائية كالأشعة السينية (الأشعة X).

إعداد صرح النجاح Bac 2022 سوسيا

II- الدروس

تركيب البروتين هو العملية التي تصنع فيها الخلايا البروتينات انطلاقا من المادة الوراثية الموجودة في أنويتها تحدث على مرحلتين: الاستنساخ والترجمة.

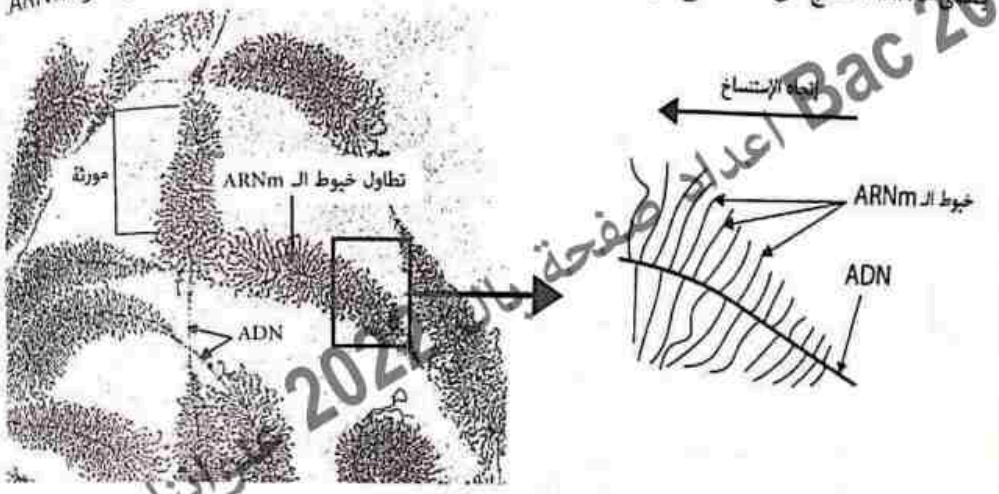
1- الاستنساخ

1-1- مفهوم الاستنساخ

الاستنساخ هو تركيب جزيء ARN انطلاقا من المعلومة الوراثية المحمولة على الـ ADN.

يمكن ملاحظة عملية الاستنساخ بالمجهر الالكتروني على مستوى النواة حيث يظهر خيط مركزي سميك يمثل الـ ADN، تتفرع منه عدة خيوط رفيعة متزايدة الطول في اتجاه واحد تمثل جزيئات ARN في طور التشكل.

يسمى الـ ARN الناتج عن استنساخ مورثة مسؤولة عن تركيب بروتين معين بالـ ARN الرسول أو ARNm



صورة مأخوذة بالمجهر الإلكتروني توضح عملية الإستنساخ — رسم تخطيطي للجزء المؤطر

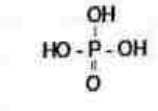
إعداد صفحة بتاريخ 2021 Bac 2022
شعارنا للنجاح

تجارب تظهر مكونات وبنية الـ ARN

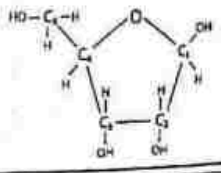
تجربة 1: الإماهة الكلية

يتم فيها تفكيك الـ ARN إلى جزيئات أساسية باستعمال حمض قوي (HCl) أو قاعدة قوية (NaOH) وفي درجة حرارة مرتفعة. ينتج عنها ثلاث جزيئات أساسية:

- حمض الفوسفوريك (H_3PO_4)



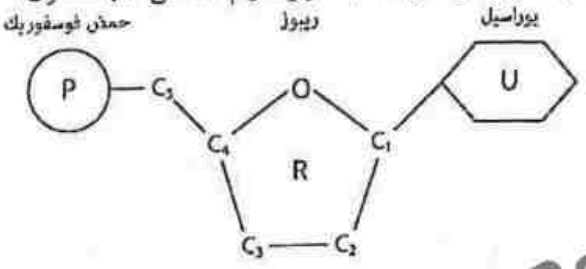
- سكر خماسي: الريبوز ($C_5H_{10}O_5$)



- أربع أنواع من القواعد الآزوتية:
  - قواعد آزوتية بيريميدينية: يوراسيل (U) وسيتوزين (C).
  - قواعد آزوتية بيورينية: أدنين (A) وغوانين (G).

تجربة 2: الإماهة الجزئية

يتم فيها تفكيك جزئي الـ ARN بواسطة الإنزيم ARNase (إماهة إنزيمية)، ينتج عنها عدد كبير من أربعة أنواع من الوحدات تسمى نكليوتيدات. تتركب النكليوتيدة الواحدة من سكر الريبوز ترتبط به القاعدة الآزوتية بالكربون رقم 1' من جهة وحمض الفوسفوريك بالكربون رقم 5' من جهة أخرى.



النيوكليوتيدة المميزة للـ ARN
- اليوريدين أحادي الفوسفات UMP -

المقارنة بين بنية الـ ADN والـ ARN

يتماثل التركيب الكيميائي للـ ADN والـ ARN في ثلاثة أنواع من القواعد الآزوتية: A، C وG، بالإضافة إلى حمض الفوسفور والاختلاف ممثل في الجدول التالي:

	ADN	ARN
بنية فراغية	حلزوني مضاعف	شريط خطي
عدد سلاسل متعدد النكليوتيد	سلسلتين	سلسلة واحدة
قاعدة آزوتية مميزة	T	U
نوع السكر	ريبوز منقوص الأكسجين	ريبوز عادي

معلومة مفيدة

يختلف الاستنساخ عن تضاعف الـ ADN، فالتضاعف ينتج عن نسخ كلي للـ ADN مؤديا إلى تركيب نسخة ثانية منه، بينما يتم في الاستنساخ نسخ مورثة أو مجموعة محددة من المورثات فقط.

Bac 2022 اعداد صفوة بالك
عنواننا للنجاح 2022

2-1- عناصر الاستنساخ

تتدخل في عملية الاستنساخ أربعة عناصر: مورثة، الإنزيم ARN بوليميراز، نكليوتيدات الحرة وطاقة.

أ- المورثة

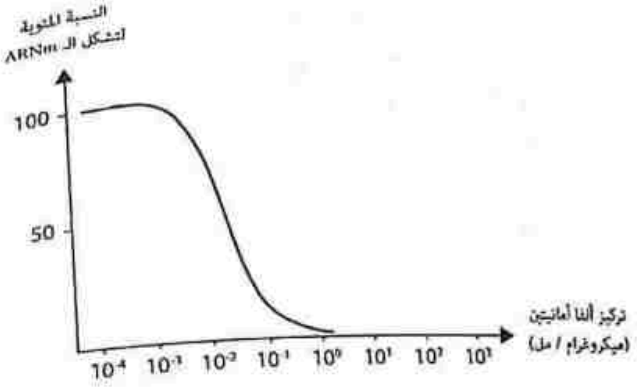
تحمل المعلومة الوراثية للبروتين على شكل تتابع مُحدّد لعدد من النكليوتيدات.

ب- الإنزيم ARN بوليميراز

مسؤول عن عملية الاستنساخ.

تجربة تُظهر دور الإنزيم ARN بوليميراز

تم استعمال المركب α–أمانيتين مُستخرج من فطر سام وهو مثبط نوعي للإنزيم ARN بوليميراز.
نتائج التجربة موضحة في الوثيقة التالية:



تحليل المنحنى

يمثل المنحنى تغير النسبة المئوية لتشكل الـ ARNm بدلالة تركيز المركب السام α–أمانيتين، حيث نلاحظ:
– من 0 إلى 10^{-3} ميكروغرام / مل: النسبة المئوية لتشكل الـ ARNm ثابتة عند القيمة 100 %. فالتركيز الضعيف للمادة السامة لم يؤثر على عمل الإنزيم وحدوث عملية الاستنساخ بشكل طبيعي.
– من 10^{-3} إلى 10^{0} ميكروغرام / مل: كلما زاد تركيز المركب السام تناقصت نسبة الـ ARNm المتشكل حتى تنعدم عند 10^{0}(ميكروغرام / مل). المادة السامة ثبطت عمل الإنزيم تدريجيا حتى توقفت عملية الاستنساخ.
نستنتج أن الـ ARN بوليميراز هو الانزيم المسؤول عن تركيب الـ ARNm (حدوث عملية الاستنساخ).

ج- النكليوليدات الحرة

الوحدات البنائية للـ ARN وهي أربعة أنواع: يوريدين، سيستيدين، أدينوزين وغوانوزين.

د- الطاقة

ضرورية لدمج النكليوتيدات الحرة في سلسلة الـ ARN المتشكلة.

3-1- آلية الاستنساخ

تتم عملية الاستنساخ وفق ثلاث مراحل: بداية، استطالة ونهاية.

أ- البداية

يرتبط الإنزيم ARN بوليميراز ببداية المورثة، يكسر الروابط الهيدروجينية، يفتح السلسلتين ويزيل التفافهما (تُفتَح السلسلتين في منطقة تواجد الإنزيم فقط)، يقرأ تتابع النكليوتيدات على إحدى السلسلتين وتُسمى السلسلة الناسخة أو المُستنسَخة، ويُثبت النكليوتيدات الحرة المكملة لها في سلسلة جديدة (ARNm) بحيث القاعدة A في الـ ADN يقابلها U في الـ ARN، T يقابلها A، C يقابلها G وG يقابلها C.

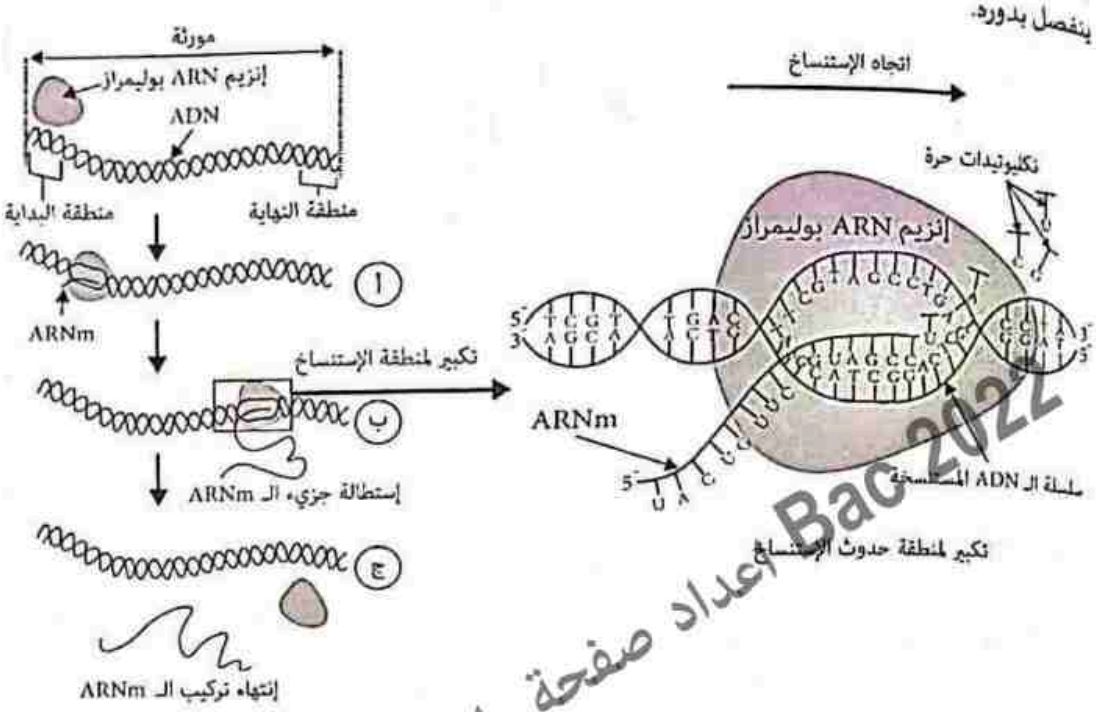
ب- الاستطالة

ينتقل الإنزيم ARN بوليميراز على طول المورثة، يتابع فتح السلسلتين وقراءة تتابع النكليوتيدات على السلسلة الناسخة في الاتجاه 3' نحو 5' وربط النكليوتيدات المكملة لها فيستطيل جزيء الـ ARNm.

2022 لتوأمنا صفحة تأييد Bac 2022 للنجاح

ج- النهاية

يصل الإنزيم إلى نهاية المورثة فينفصل عنها وتلتحم السلسلتين من جديد وتتوقف استطالة الـ ARNm الذي ينفصل بدورد.



رسم تخطيطي يوضح مراحل حدوث الإستنساخ

إعداد صفحة بالك Bac 2022 عنواننا للنجاح

4-1- أنواع الـ ARN الناتجة عن الاستنساخ المتدخلة في تركيب البروتين

يوجد ثلاثة أنواع من الـ ARN: ARNm، ARNt و ARNr.

أ- الـ ARN الرسول (ARNm)

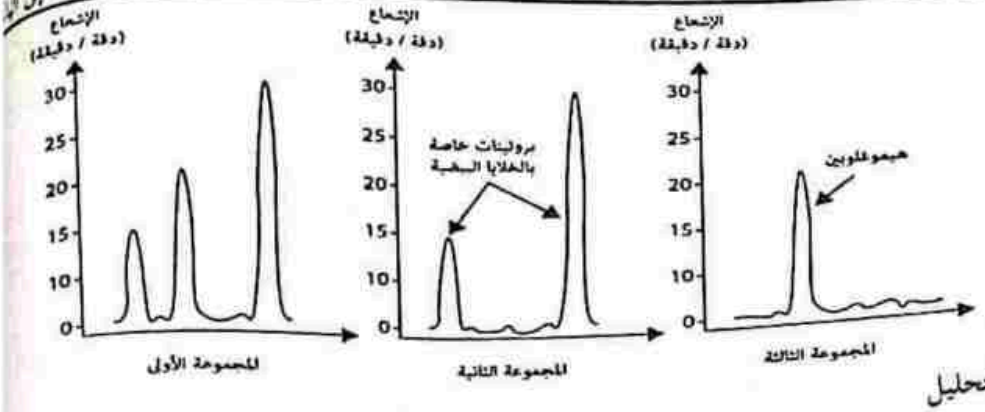
يتركب الـ ARNm من سلسلة ARN واحدة من متعدد النكليوتيد يختلف طولها حسب طول المورثة التي استنسخ منها، يحمل نسخة من المعلومة الوراثية للمورثة وينقلها من النواة إلى مقر تركيب البروتين في الهيولى.

تجربة تظهر أن الـ ARNm يحمل نسخة من المعلومة الوراثية للبروتين

وُضعت ثلاث مجموعات من الخلايا في وسط يحتوي على أحماض أمينية موسومة بنظير مشع.

- **المجموعة الأولى:** الخلايا الأصلية لكريات الدم الحمراء للأرنب والتي لها القدرة على تركيب بروتين الهيموغلوبين.
- **المجموعة الثانية:** الخلايا البيضية للضفدع.
- **المجموعة الثالثة:** الخلايا البيضية للضفدع محقونة بـ ARNm تم عزله وتنقيته من الخلايا الأصلية لكريات الدم الحمراء للأرنب.

ثم استخلاص وفصل البروتينات التي أدمجت الأحماض الأمينية المشعة بواسطة تقنية التسجيل اللوني (الكروماتوغرافي) وتحديد مواضعها وكمية الإشعاع فيها بتقنية خاصة. نتائج التجربة موضحة في الوثيقة التالية:



التحليل

تبين الوثيقة نتائج فصل البروتينات المشعة بواسطة تقنية التسجيل اللوني لثلاث مجموعات من الخلايا وُضعت في وسط يحتوي على أحماض أمينية موسومة بنظير مشع حيث نلاحظ:

- المجموعة الأولى: ظهور ذروة واحدة تمثل الهيموغلوبين. أي أن الخلايا الأصلية لكريات الدم الحمراء لكريات الدم الحمراء للذبب قامت بتركيب بروتين الهيموغلوبين.
- المجموعة الثانية: ظهور ذروتين تمثلان بروتينين خاصين بالخلايا البيضية. أي أن الخلايا البيضية للضفدع قامت بتركيب نوعين من البروتينات الخاصة بها.
- المجموعة الثالثة: ظهور ذروتين تمثلان البروتينين الخاصين بالخلايا البيضية وذروة ثالثة تمثل الهيموغلوبين. أي أن الخلايا البيضية المحقونة بـ ARNm مستخلص من الخلايا الأصلية لكريات الدم الحمراء قامت بتركيب بروتيناتها الخاصة، وكذلك الهيموغلوبين الخاص بالخلايا الأصلية لكريات الدم الحمراء.

نستنتج أن الـ ARNm يحمل المعلومة الوراثية لبروتين معين.

تجربة تظهر أن الـ ARNm ينتقل من النواة إلى الهيولى

تم في تجربة أخرى تحضين خلايا حيوانية لفترة قصيرة في وسط يحتوي على اليوراسيل المشع، ثم حُولت الخلايا إلى وسط به يوراسيل عادي وتُركت لفترة أطول. نتائج التصوير الإشعاعي الذاتي في الحالتين موضحة في الوثيقة التالية:



التحليل

تمثل الوثيقة نتائج التصوير الاشعاعي الذاتي لخلايا تم حضنها في وسط يحتوي على اليوراسيل المشع حيث:

- بعد فترة قصيرة: نلاحظ تمركز الاشعاع في النواة فقط لوجود اليوراسيل المشع.
- بعد فترة أطول: نلاحظ تناقص الاشعاع في النواة وانتشاره في الهيولى، لانتقال اليوراسيل المشع من النواة إلى الهيولى.

نستنتج أن الـ ARNm يتركب في النواة ثم ينتقل إلى الهيولى.

عند اجتياز الصفحة ناجح 2022 Bac

معلومات مفيدة

- نضج الـ ARNm

الـ ARNm الناتج مباشرة من عملية الاستنساخ عند الخلايا حقيقيات النواة يسمى الـ ARNm الأولي أو ما قبل الرسول، طوله مماثل لطول المورثة التي استنسخ منها وهو غير جاهز للترجمة. بعد ذلك، ينضج الـ ARNm الأولي حيث تُحذف منه أجزاء لا تحمل معلومات وراثية تسمى القطع الغير دالة أو الإنترونات، وتُجمع الأجزاء التي تحمل معلومات وراثية وتسمى القطع الدالة أو الإكسونات، وتشكل ARNm ناضجا أقصر بكثير من المورثة وجاهزا للترجمة. يمكن ملاحظة قصر الـ ARNm الناضج بتهجينه مع السلسلة التي نُسخ منها.

يتم نضج الـ ARNm في النواة بتدخل إنزيمات خاصة.

تحوي مورثات الخلايا بدائيات النواة على القطع الدالة فقط.

- التصوير الإشعاعي الذاتي

تقنية تعتمد على تصوير الإشعاعات الصادرة من النظائر المشعة مثل ^{14}C و^{15}N التي تدخل في تركيب العينة المدروسة بواسطة فيلم الأشعة السينية. تُستخدم هذه التقنية لتتبع مصير العنصر الموسوم بنظير مشع (حمض أميني، يوراسيل...) والجزيئات التي يدخل في تركيبها والتحولات التي تطرأ عليه. فمثلا للتعرف على مقر تركيب البروتين نستعمل أحماضا أمينية موسومة، ولتحديد مقر تركيب الـ ARN نستخدم اليوراسيل أو اليوريدين الموسوم...

- التسجيل اللوني (الكروماتوغرافي)

نشأت الفكرة على يد العالم الروسي تسويت سنة 1903م عندما حاول فصل الصبغيات النباتية الملونة حيث أسماها الكروماتوغرافي (chroma باللغة اللاتينية معناها لون و graphein تعني الكتابة). إلا أن هذه الطريقة تتبع الآن في فصل جميع المواد غير الملونة من مخاليطها سواء الصلبة أو السائلة أو الغازية.

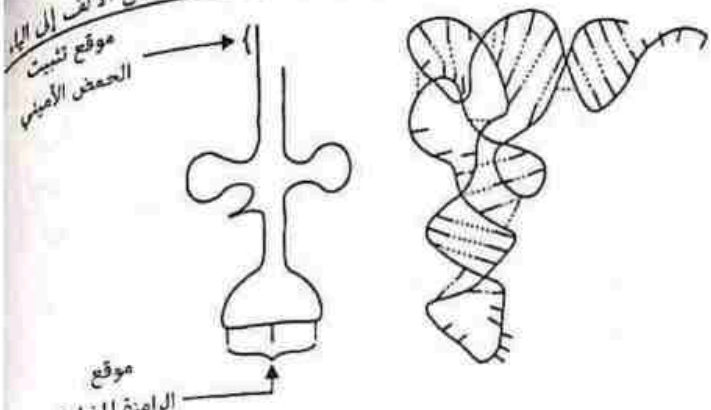
إعداد صفوة دار Bac 2022 عنوانا للنجاح

ب- الـ ARN الناقل (ARNt)

يتركب من سلسلة ARN واحدة لا يتجاوز طولها 80 نكليوتيدة تقريبا، تلتف حول نفسها مشكلة بنية فراغية مستقرة بفضل الروابط الهيدروجينية التي تتشكل بين القواعد الآزوتية المتكاملة. تظهر البنية الحقيقية ثلاثية الأبعاد للـ ARNt على شكل حرف L مقلوب.

إذا مثلنا جزيئة الـ ARNt بشكل مُسطّح لإظهار قطع القواعد الآزوتية المتكاملة فإنه تنتج بنية ثنائية الأبعاد على شكل ورقة النفل.

تحتوي بنية الـ ARNt على موقعين أحدهما لتثبيت الحمض الأميني والآخر للرامزة المضادة، وسنتعرف على دورها بالتفصيل في مرحلة الترجمة.



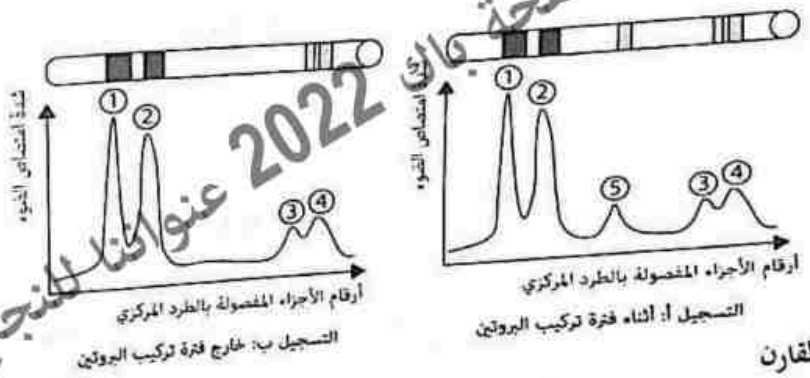
رسومات تخطيطية مبسطة للـ ARNt | رسم لبنية ثلاثية الأبعاد للـ ARNt | رسم بنية ثنائية الأبعاد للـ ARNt

ج- الـ ARN الريبوزومي (ARNr)

يوجد ثلاثة أنواع من الـ ARNr تختلف فيما بينها في الوزن الجزيئي ومعامل الترسيب.

تجربة تبين أنماط الـ ARN الهيولية

يتم فصل الأحماض النووية الريبية (ARN) بتقنية الطرد المركزي، ثم يتم قياس كميتها أثناء فترة تركيب البروتين وخارجها. النتائج المتحصل عليها موضحة في الوثيقة التالية:



التسجيل ب: خارج فترة تركيب البروتين

التسجيل أ: أثناء فترة تركيب البروتين

التحليل المقارن

توضح الوثيقة تغير شدة امتصاص الضوء في الأجزاء المفصولة بعملية الطرد المركزي لأنواع الـ ARN الهيولي خلال فترة تركيب البروتين وخارجها:

- التسجيل (ب): خارج فترة تركيب البروتين، نسجل ظهور أربع ذروات تمثل أربعة أنواع من الـ ARN.
- التسجيل (أ): أثناء تركيب البروتين، بالإضافة للذروات الأربع التي ظهرت خارج فترة تركيب البروتين، تظهر ذروة خامسة، أي أن الخلية تركب خمسة أنواع من الـ ARN الهيولي.

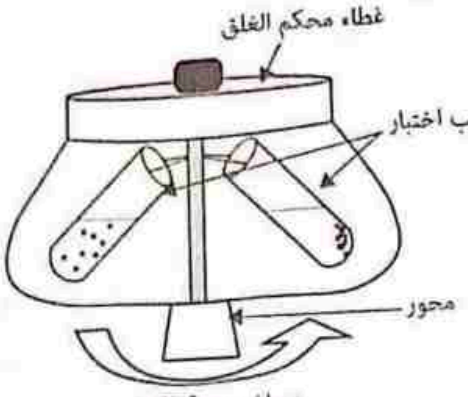
نستنتج أنه أثناء فترة تركيب البروتين تركب الخلية نوعا جديدا من الـ ARN الهيولي.

عنوانك للنجاح 2022 اعداد صفحة باك Bac 2022

معلومة مفيدة

- **الطرد المركزي:** تقنية تتم بواسطة جهاز الطرد المركزي، يتكون من محرك متصل بمحور يدور بسرعات مختلفة ويحمل عددا من الأنابيب تحوي بداخلها محاليلا يراد فصل مكوناتها حسب الكثافة أو الثقل، تتجه الأجزاء الأكثر كثافة بسرعة أكبر نحو قاع أنبوب الطرد المركزي. تستخدم هذه التقنية في فصل عضيات الخلية بعد سحقها والجزيئات الكبيرة كالأحماض النووية والبروتينات.

يستعمل معامل الترسيب S (نسبة للعالم Svedberg) للدلالة على الثقل حيث كلما كان المعامل S كبيرا دل ذلك على زيادة في الكثافة.



رسم مبسط لجهاز الطرد المركزي

5-1- العلاقة بين الـ ADN والـ ARNm

العلاقة هي تكامل القواعد الآزوتية بين الـ ARNm والسلسلة الناسخة، وتماثل القواعد الآزوتية بينه وبين السلسلة غير الناسخة ما عدا استبدال التايمين T باليوراسيل U.

2- الشفرة الوراثية

هي تسلسل قواعد النكليوتيدات في الأحماض النووية بنوعيها الـ ADN والـ ARNm.

اللغة النووية: هي أبجدية بأربعة أحرف تتمثل في القواعد الآزوتية A، C، G و U، تُكتب بها المعلومات الوراثية على جزيء الـ ARNm.

اللغة البروتينية: هي أبجدية تتكون من عشرين كلمة تتمثل في 20 حمضا أمينيا، تُكتب بها البروتينات.

2-1- فك رموز الشفرة الوراثية

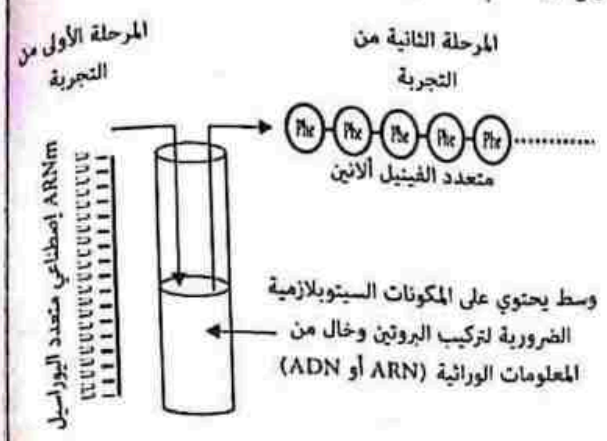
تمّ فك رموز الشفرة الوراثية بواسطة نيرمبيرغ ومساعدوه، أي تم التعرف على عدد كلمات اللغة النووية ووُجد أنها 64 كلمة، وتم كذلك التعرف على عدد أحرف الكلمات النووية ووُجد أنها متماثلة من حيث عدد الأحرف وهو ثلاثة.

تسمى الكلمة النووية بالرامزة، وهي ثُلاثية من القواعد الآزوتية المتتالية على جزيء الـ ARNm تشفر لحمض أميني واحد باستثناء ثلاث رامزات لا تشفر لأي حمض أميني تسمى برامزات التوقف.

إعداد صفحة بنان Bac 2022 عنواننا للنجاح

تجربة نيرمبيرغ تُظهر كيف تم فك رموز الشفرة الوراثية

تم إضافة ARNm اصطناعي يتكون من تتابع نكليوتيدة اليوراسيل U فقط (متعدد اليوراسيل) إلى وسط يحتوي على كل العناصر الضرورية لتركيب البروتين ما عدا المعلومات الوراثية (ADN وARNm).



عند إضافة متعدد الأدنين ← ينتج متعدد الليزين

عند إضافة متعدد السيتوزين ← ينتج متعدد البرولين

عند إضافة متعدد الغوانين ← ينتج متعدد الغلايسين

التحليل

نلاحظ تشكل سلسلة متعدد ببتيد مُكونة من متعدد الحمض الأميني الفينيل ألانين (Phe) حيث عدد الأحماض الأمينية في السلسلة يساوي ثُلث عدد نكليوتيدات الـ ARNm الاصطناعي.

نستنتج أن كل ثلاثية من متعدد النكليوتيد (الرامزة) تشفر لحمض أميني واحد وأن الرامزة UUU تشفر للحمض الأميني الفينيل ألانين.

وبنفس الطريقة تم فك رموز الشفرة الوراثية الموضحة في جدول الشفرة الوراثية أدناه من خلال تصنيع جزيئات ARNm أكثر تعقيدا.

جدول الشفرة الوراثية يمثل القاموس لترجمة اللغة النووية إلى اللغة البروتينية.

القاعدة الأولى	القاعدة الثانية U	القاعدة الثانية C	القاعدة الثانية A	القاعدة الثانية G	القاعدة الثالثة
U	UUU, UUC: Phe فينيل ألانين	UCU, UCC, UCA, UCG: Ser سيرين	UAU, UAC: Tyr تيروزين	UGU, UGC: Cys سيستين	U C A G
	UUA, UUG: Leu لوسين		UAA, UAG: STOP	UGA: STOP / UGG: Trp تريبتوفان	
C	CUU, CUC, CUA, CUG: Leu لوسين	CCU, CCC, CCA, CCG: Pro برولين	CAU, CAC: His هيستيدين	CGU, CGC, CGA, CGG: Arg أرجينين	U C A G
			CAA, CAG: Gln غلوتامين		
A	AUU, AUC, AUA: Ile إيزولوسين	ACU, ACC, ACA, ACG: Thr ثريونين	AAU, AAC: Asn أسبارجين	AGU, AGC: Ser سيرين	U C A G
	AUG: Met ميثيونين		AAA, AAG: Lys ليزين	AGA, AGG: Arg أرجينين	
G	GUU, GUC, GUA, GUG: Val فالين	GCU, GCC, GCA, GCG: Ala ألانين	GAU, GAC: Asp أسبارتيك	GGU, GGC, GGA, GGG: Gly غلايسين	U C A G
			GAA, GAG: Glu غلوتاميك		

عنوان الشرح
إعداد صفحة بناك Bac 2022

2-2- مميزات الشفرة الوراثية

خصائص الشفرة الوراثية التي تسمح بترجمة المعلومة الوراثية إلى بروتين هي: التثليث، الترادف والشمولية.

أ- التثليث

- كل ثلاثية من القواعد الأزوتية تشفر لحمض أميني واحد (الرامزة).
- الرامزة AUG تشفر للحمض الأميني الميثيونين (Met) وهي رامزة البداية.
- الرامزات UAA, UAG, UGA لا تشفر لأي حمض أميني وتسمى رامزات التوقف (Stop).

ب- الترادف

يمكن أن تشفر عدة رامزات لنفس الحمض الأميني، فمثلا يشفر للحمض الأميني اللوسين (Leu) أربع رامزات هي CUU، CUC، CUA وCUG.

ج- الشمولية

الشفرة الوراثية متماثلة عند الكائنات الحية ما عدا بعض الاستثناءات.

معلومات مفيدة

كما نعرف أن الصبغيات تتركب من ADN وبروتينات الهيستونات، وأنه يدخل في تركيب البروتينات 20 حمضا أمينيا مختلفا، أما الـ ADN فيدخل في تركيبه 4 نكليوتيدات فقط، لذلك اعتقد العلماء في البداية أن البروتينات هي التي تحمل المعلومات الوراثية.

يُستعمل برنامج الأناجان في:

- عرض ومقارنة تتابع النكليوتيدات في ADN أو ARN أو تتابع أحماض أمينية في سلسلة ببتيدية.
- إجراء عملية الاستنساخ.
- إجراء عملية الترجمة.
- مقارنة بين مورثات طبيعية ومورثات طافرة لتحديد موضع ونوع الطفرة بسهولة.

صفحة باك 2022 إعداد Bac 2022 عنواننا للنشاط

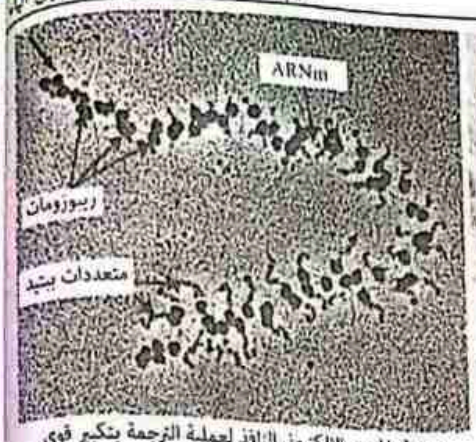
3- الترجمة

3-1- مفهوم الترجمة

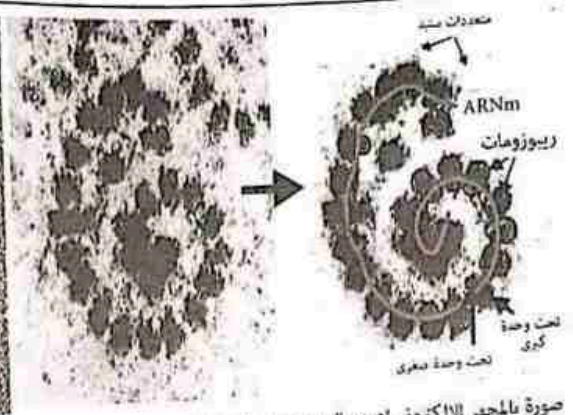
هي تركيب متعدد ببتيد انطلاقا من المعلومة الوراثية المحمولة على الـ ARNm.

بعد تركيبه في النواة، ينتقل الـ ARNm عبر الثقب النووي إلى الهيولى حيث تتم ترجمته بواسطة عضية تسمى الريبوزوم، يقرأ الريبوزوم المعلومة الوراثية في الـ ARNm ويترجمها إلى متعدد ببتيد في الهيولى.

ترتبط عدة ريبوزومات بجزيء ARNm واحد مُشكّلة متعدد الريبوزوم (البوليزوم) حيث تسمح القراءة المتزامنة لنفس الـ ARNm من طرف عدد من الريبوزومات بتركيب كمية كبيرة من البروتين في مدة قصيرة.



صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لعملية الترجمة بتكبير قوي



صورة بالمجهر الإلكتروني لمتعدد الريبوزوم (بوليزوم) توضح عملية الترجمة

3-2- عناصر الترجمة

يتدخل في عملية الترجمة خمسة عناصر ضرورية هي: ريبوزوم، ARNm، ARNt، أحماض أمينية وإنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية.

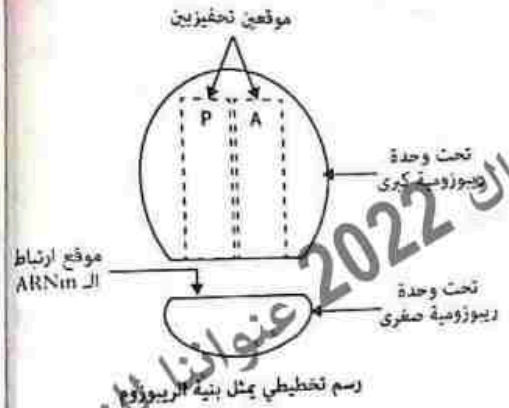
أ- الريبوزوم

الطبيعة الكيميائية للريبوزوم: يتركب من ثلاثة أنواع من الـ ARNr وعدة أنواع من البروتينات الخاصة.

بحيث:

- تتركب تحت الوحدة الريبوزومية الكبرى من نوعين من الـ ARNr وعدة أنواع من البروتينات.
- تتركب تحت الوحدة الريبوزومية الصغرى من نوع واحد من الـ ARNr وعدة أنواع من البروتينات.

بنية الريبوزوم: تتكون من تحت وحدتين، تحت وحدة صغرى تحمل موقع ارتباط الـ ARNm، وتحت وحدة كبرى تحمل موقعين تحفيزين (A و P) خاصين بارتباط الـ ARNt.



رسم تخطيطي يمثل بنية الريبوزوم

عنواننا للنجاح 2022 إعداد صفحة بال Bac 2022

معلومات مفيدة

الفرق بين الريبوزومات في الخلايا حقيقيات النواة والريبوزومات في الخلايا بدائيات النواة من حيث معامل الترسيب ونوع البروتينات.

- **عند الخلايا بدائيات النواة:** معامل ترسيب الريبوزوم 70S. معامل ترسيب تحت الوحدة الكبرى 50S وتحت الوحدة الصغرى 30S.

أنواع الـ ARNr: 5S، 23S و16S حيث 5S و23S في تحت الوحدة الكبرى، 16S في تحت الوحدة الصغرى.

تحت الوحدة الكبرى تحوي 31 نوعا من البروتينات، تحت الوحدة الكبرى تحوي 21 نوعا.

- **عند الخلايا حقيقيات النواة:** معامل ترسيب الريبوزوم 80S ومعامل ترسيب تحت الوحدة الكبرى 60S وتحت الوحدة الصغرى 40S.

أنواع الـ ARNr: 5S، 28S، 5.8S و18S حيث 5S، 28S، 5.8S في تحت الوحدة الكبرى، 18S في تحت الوحدة الصغرى.

تحت الوحدة الكبرى تحوي 49 نوعا من البروتينات وتحت الوحدة الكبرى تحوي 33 نوعا.

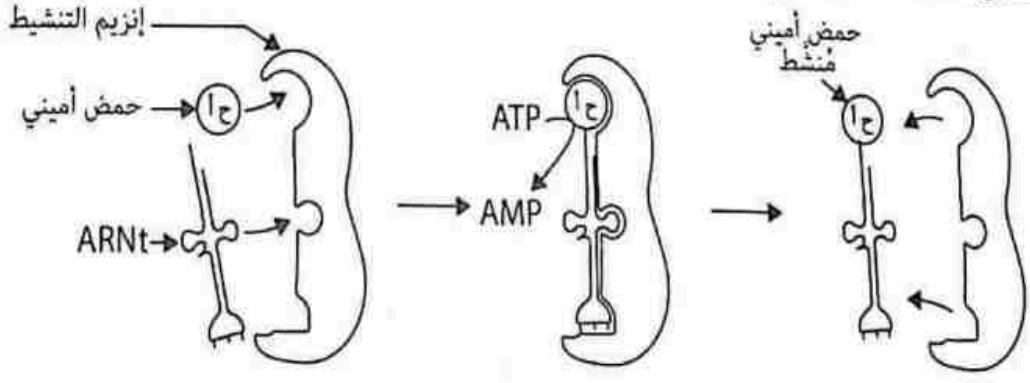
ب- الأحماض الأمينية

تمثل الوحدات البنائية للبروتينات. تخزنها الخلايا في الهيولى بحيث بعضها تركبه بنفسها (أحماض أمينية غير أساسية) والأخرى تنتج عن هضم البروتينات (أحماض أمينية أساسية) وتصل إلى الخلايا عن طريق الشعيرات الدموية. تُنشَّط الأحماض الأمينية وتُخزَن في الهيولى لتكون جاهزة عند القيام بعملية تركيب البروتين.

3-3- تنشيط الحمض الأميني

هو عملية ربط الحمض الأميني بجزيئ الـ ARNt الخاص به، وتتم وفق ثلاث خطوات:

- يرتبط الحمض الأميني والـ ARNt الخاص به بالموقع الفعال لإنزيم التنشيط الخاص به كذلك يسمى أمينو أسيل ARNt سنتيتاز.
- يُحفِّز الإنزيم تَشكُّل رابطة تكافؤية (رابطة أستر فوسفاتية) بين الحمض الأميني والـ ARNt ويتم خلالها إماهة ATP.
- ينفصل المعقد "حمض أميني – ARNt" عن الإنزيم ويصبح الحمض الأميني جاهزا لعملية الترجمة.



رسم تخطيطي يمثل مراحل تنشيط الحمض الأميني

عنوان للنجاح 2022 إعداد صفحة باك Bac 2022

3-4- آلية الترجمة

تتم ترجمة المعلومة الوراثية إلى متعدد ببتيد وفق ثلاث مراحل: انطلاق، استطالة ونهاية.

أ- الانطلاق

ترتبط تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم بالـ ARNm على مستوى الرامزة البادئة للتركيب (AUG)، ويرتبط الـ ARNt الحامل للميثيونين (Met) برامزة البداية بواسطة روابط هيدروجينية تنشأ بين القواعد الأزوتية للرامزة والرامزة المضادة (UAC). بعد ذلك، تتوضع تحت الوحدة الريبوزومية الكبرى على تحت الوحدة الصغرى حيث يكون الـ ARNt الأول في الموقع المحفّز P (P نسبة لـ ببتيد) وموقع القراءة A (A نسبة للحمض الأميني) يكون شاغرا، وهكذا يتشكل معقد الانطلاق.

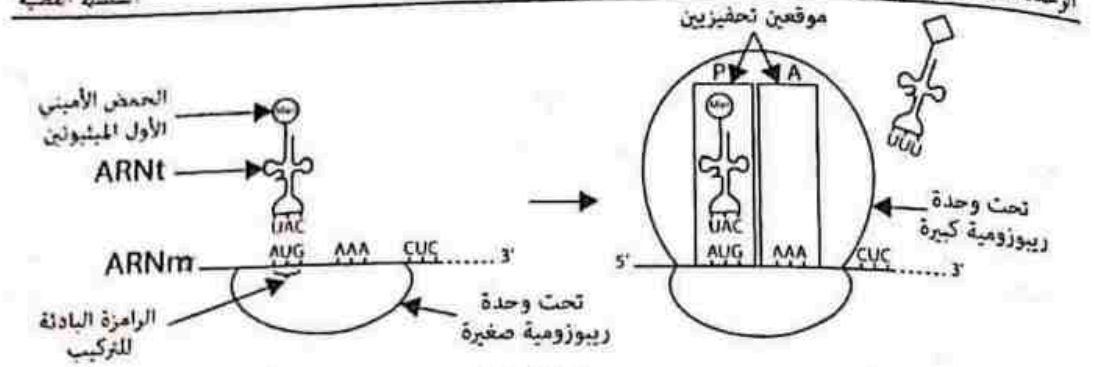
ب- الاستطالة

يتوضع ARNt ثان حاملا لحمض أميني ثان موافق للرامزة الثانية في الموقع الشاغر A وتتشكل رابطة ببتيدية بين الحمض الأميني الثاني والميثيونين. ينفصل الـ ARNt الأول عن الميثيونين ويغادر الريبوزوم. ينتقل الريبوزوم بمقدار رامزة واحدة على الـ ARNm فيصبح الـ ARNt الثاني في الموقع P والموقع A شاغرا من جديد، يتوضع ARNt ثالث حاملا لحمض أميني ثالث موافق للرامزة الثالثة وتتشكل رابطة ببتيدية بين الحمضين الأمينيين الثاني والثالث... وهكذا ينتقل الريبوزوم على طول جزيء الـ ARNm في الاتجاه 5' نحو 3' من رامزة إلى أخرى وتربط الأحماض الأمينية وتستطيل السلسلة الببتيدية.

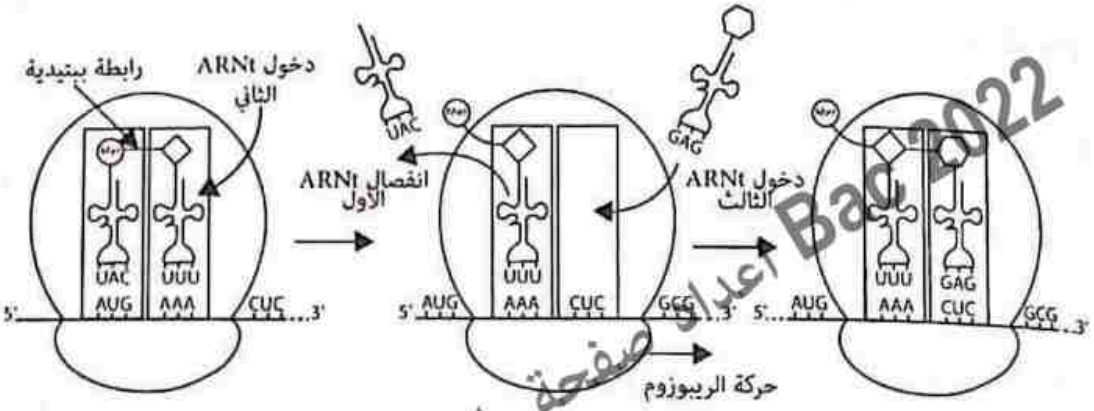
ج- النهاية

يصل موقع القراءة A للريبوزوم إلى إحدى رامزات التوقف (UAA، UAG أو UGA) فتنفصل مكونات المعقد المكون من وحدتي الريبوزوم - ARNt - ARNm) ينفصل متعدد الببتيد عن تحت الوحدة الريبوزومية الكبيرة ينفصل الحمض الأميني الأول الميثيونين عن السلسلة الببتيدية.

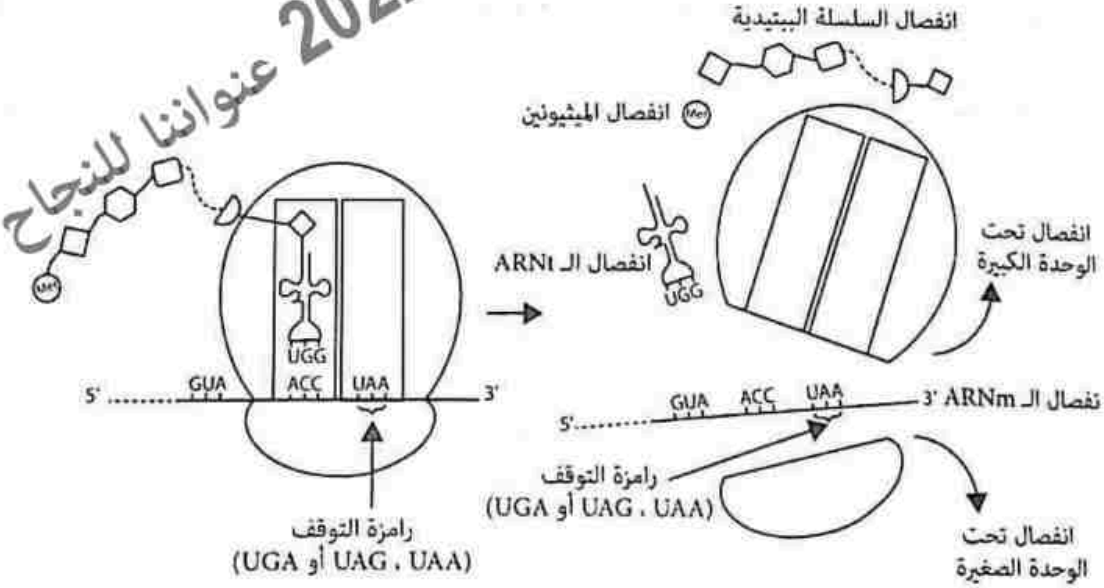
صفحة باك 2022 Bac 2022 عنواننا للنجاح



مرحلة البداية



مرحلة الاستطالة



مرحلة النهاية

رسم تخطيطي يمثل مراحل عملية الترجمة

عنواننا للنجاح 2022 أعدادي صفحة دراك Bac 2022

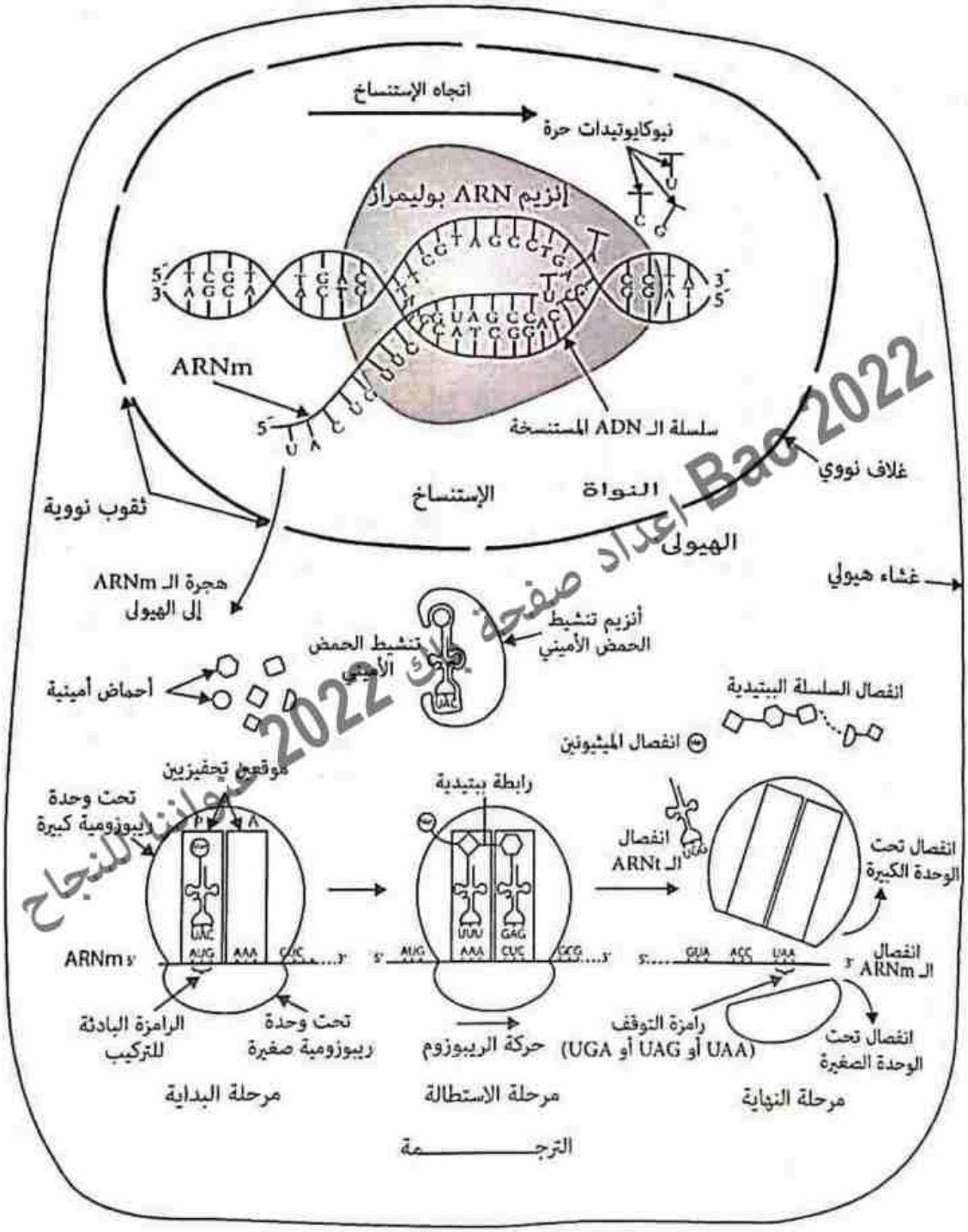
الخلاصة

تتواجد المعلومات الوراثية في النواة محمولة على الـ ADN (المورثات).
انطلاقا من إحدى سلسلتي الـ ADN (السلسلة المستنسخة أو الناسخة)، يقوم الإنزيم ARN بوليميراز بتركيب نسخة من المعلومة الوراثية تتمثل في جزيء الـ ARNm، تسمى العملية بالاستنساخ، ميزتها الأساسية أنها تخضع للتكامل بين القواعد الآزوتية.
يحمل الـ ARNm الناتج المعلومة الوراثية مُشفرة على شكل تتابع عدد ونوع وترتيب محدد بدقة من القواعد الآزوتية (النكليوتيدات).
ينتقل الـ ARNm عبر الثقب النووي إلى الهيولى حيث ترتبط به الريبوزومات وترجمه إلى بروتين نوعي: يقرأ الريبوزوم رامزات الشفرة الوراثية ويربط الأحماض الأمينية الموافقة لها لتركيب البروتين.
ينضج البروتين الناتج (يكتسب بنية فراغية) وبوجه للقيام بوظيفته داخل الخلية أو خارجها. قد يكون البروتين بنائيا يدخل في بناء مختلف أجزاء الخلية، أو وظيفيا كالإنزيمات والهرمونات.

معلومات مفيدة

– **مصير البروتين بعد تركيبه:** بعد الانتهاء من عملية الترجمة، تتجه السلسلة الببتيدية عن طريق حويصلات انتقالية مصدرها الشبكة الأندوبلازمية إلى جهاز غولجي أين تتم عملية نضج البروتين، وتتمثل في حذف أو إضافة قطع أو جزيئات أخرى وتشكيل البنية اللازمة للبروتين الوظيفي. بعد ذلك، يفرز البروتين إلى خارج الخلية (مثل الخلية الإفرازية) عن طريق حويصلات إفرازية بظاهرة الإطراح الخلوي، أو يبقى داخلها لتلبية متطلباتها.
تكون البروتينات إما بنيوية تدخل في تركيب الخلية أو وظيفية مثل الإنزيم والهرمونات.
– في بدائيات النواة مثل البكتيريا، يتم الاستنساخ والترجمة في نفس المكان وفي آن واحد، وتنطلق مرحلة الترجمة قبل انتهاء الاستنساخ.

عنواننا للنجاح 2022 باك Bac 2022 صفحة عزالدين

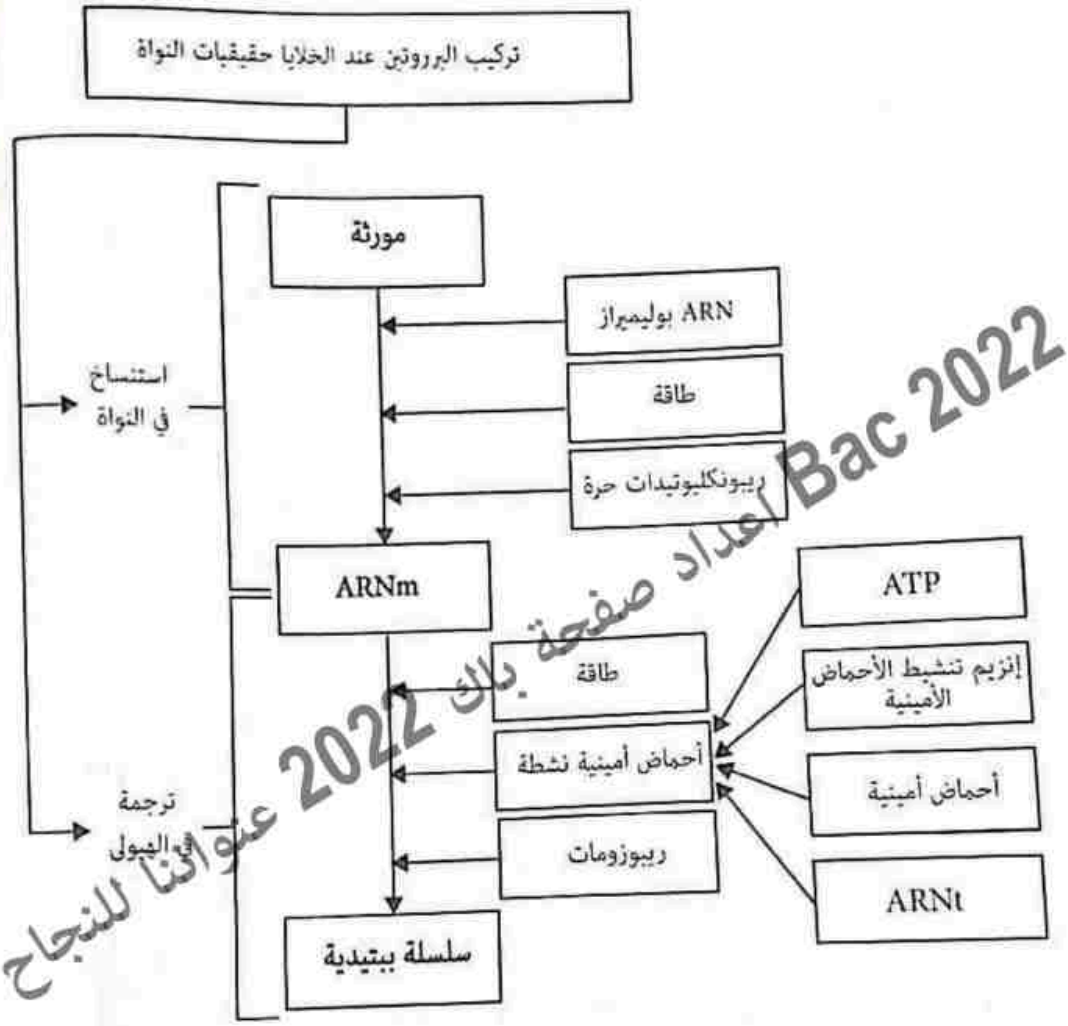


رسم تخطيطي يمثل مراحل تركيب البروتين عند خلايا حقيقيات النواة

إعداد صفحة الأستاذ Bac 2022 بالتوفيق للنجاح 2022

III- المخطط التحصيلي

المخطط التالي يلخص آليات تركيب البروتين عند خلايا حقيقيات النواة:



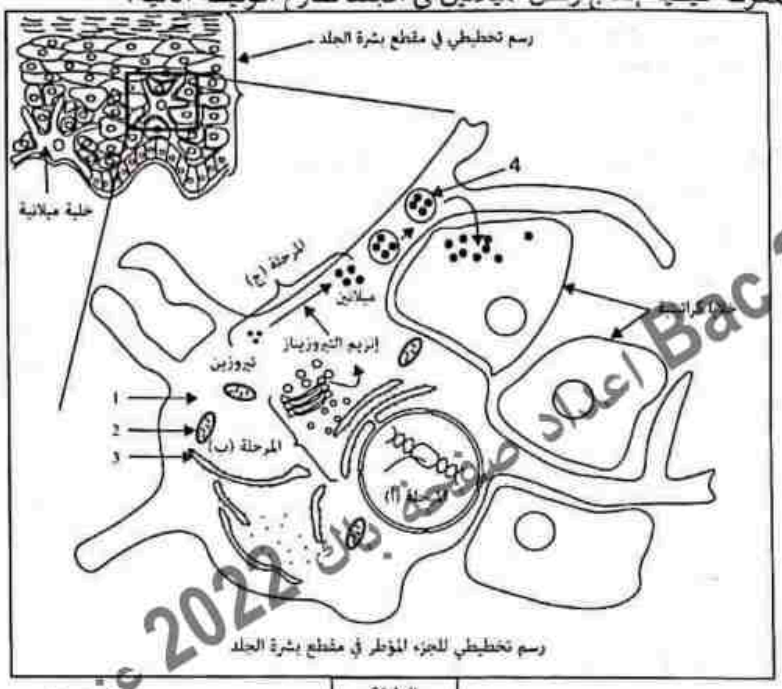
إعداد صفحة بنك Bac 2022 عنوانا للنجاح 2022

IV- التمارين

نماذج عن التمرين الأول

التمرين 01

البروتينات مواد حيوية هامة تقوم بأدوار أساسية مُتعددة في حياة الكائنات الحية تُركَّب وفق آليات محددة ومنظمة. الميلانين مادة صبغية تُفرَز من قبل خلايا تُدعى الخلايا الميلانية تكون في جلد الإنسان وفي بُصيلات الشعر وغيرها. لمعرفة كيفية إنتاج ونقل الميلانين في الجلد نقترح الوثيقة الآتية:



الوثيقة

1- تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 4، والمراحل أ، ب، ج.

2- لخص في نص علمي العلاقة بين المورثة وظهور لون البشرة (النمط الظاهري).

إعداد صفحة بك Bac 2022 عنواننا للنجاح

الإجابة النموذجية

1- التعرف على البيانات المرقمة

1- هيولى، 2- ميتوكوندري، 3- شبكة هيولية داخلية محببة، 4- حويصلة إفرازية (نقل الميلانين).

المراحل: أ- الاستنساخ، ب- الترجمة، ج- تركيب الميلانين.

2- النص العلمي

تُترجم المعلومة الوراثية المحمولة على الـ ADN إلى بروتين بظاهرة التعبير المورثي مصدر النمط الظاهري للفرد. وتتم وفق آليتين متتاليتين هما الاستنساخ والترجمة. فما هي العلاقة بين آلية بناء البروتين وظهور النمط الظاهري (لون بشرة الجلد)؟

الاستنساخ: في النواة، يتم نسخ السلسلة الناسخة للمورثة المشرفة على بناء الإنزيم تيروزيناز بتدخل لإنزيم ARN بوليميراز، ينتج عنه ARNm ذو تتابع محدد من النكليوتيدات (رسالة وراثية).

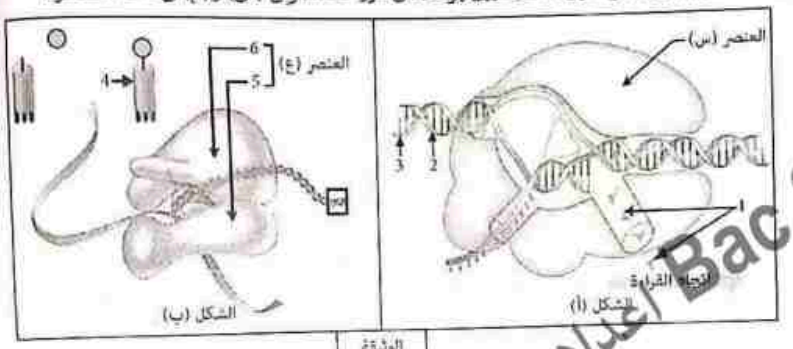
الترجمة: ينتقل الـ ARNm إلى الهيولى لتتم ترجمته في مستوى الشبكة الهيولية الداخلية المحببة بواسطة الريبوزومات إلى بروتين ممثل في الإنزيم تيروزيناز ومحدد بنوع وعدد وترتيب معين من الأحماض الأمينية. في الهيولى يعمل الإنزيم تيروزيناز على تحويل التيروزين إلى صبغة الميلانين التي تنتقل إلى الخلايا الكراتينية فتتلون مما ينتج عنه ظهور لون بشرة الجلد (النمط الظاهري).

التعبير المورثي ظاهرة تتكامل فيها آليتين هما الاستنساخ والترجمة ينتج عنهما بناء بروتين نوعي مصدر النمط الظاهري للفرد.

التمرين 02

يُركّب البروتين عند الخلايا حقيقية النواة يتدخل عناصر متخصصة، للتعرف على آلية عمل بعض هذه العناصر تُقترح الوثيقة التالية:

يمثل الشكلان (أ) و(ب) رسمين تخطيطيين يوضحان دور العنصرين (س) و(ع) في هذه الظاهرة.



الوثيقة

1- سمّ البيانات المُرقمة والعنصرين (س) و(ع). وحدد في أي مرحلة يتدخل كل من العنصرين (س) و(ع) مبرزا مقرها وناتجها.

2- وضح في نص علمي كيفية تدخل العنصرين (س) و(ع) في تركيب البروتين.

الإجابة النموذجية

1- تسمية البيانات والعنصرين

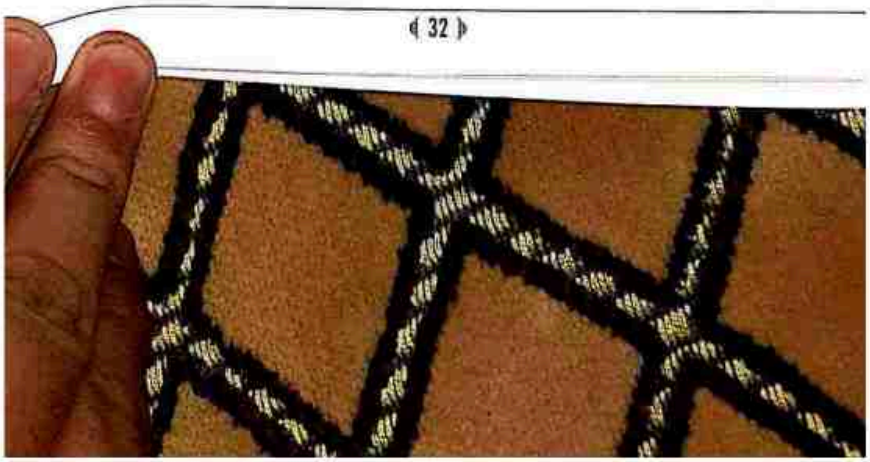
1- نكليوتيدة ريبية حرة، 2- سلسلة الـ ADN المستنسخة، 3- سلسلة الـ ADN غير المستنسخة، 4- حمض أميني نشط، 5- تحت وحدة ريبوزومية صغرى، 6- تحت وحدة ريبوزومية كبرى.

(س): الإنزيم ARN بوليميراز، (ع): ريبوزوم.

تحديد مرحلة تدخل العنصرين (س) و(ع) مع إبراز مقرها ونالجها

- يتدخل العنصر (س) في مرحلة الاستنساخ. مقرها: نواة الخلية. ينتج عنها: سلسلة الـ ARNm.
- يتدخل العنصر (ع) في مرحلة الترجمة. مقرها: هيولى الخلية (الشبكة الهيولية المحببة). ينتج عنها: متعدد ببتيد (بروتين).

إعداد صفحة تاريخ Bac 2022 عنواننا للنجاح



2- النص العلمي

تتدخل عدة عناصر متخصصة في تركيب البروتين عند الخلايا حقيقية النواة أهمها الـ ARN بوليميراز والريبوزوم. فكيف يتدخل هذين العنصرين في تركيب البروتين؟

يتضمن العرض:

دور الـ ARN بوليميراز:

- التثبت على بداية المورثة.
- فك تحلزن جزيئة الـ ADN.
- ربط النكليوتيدات الريبية الحرة.

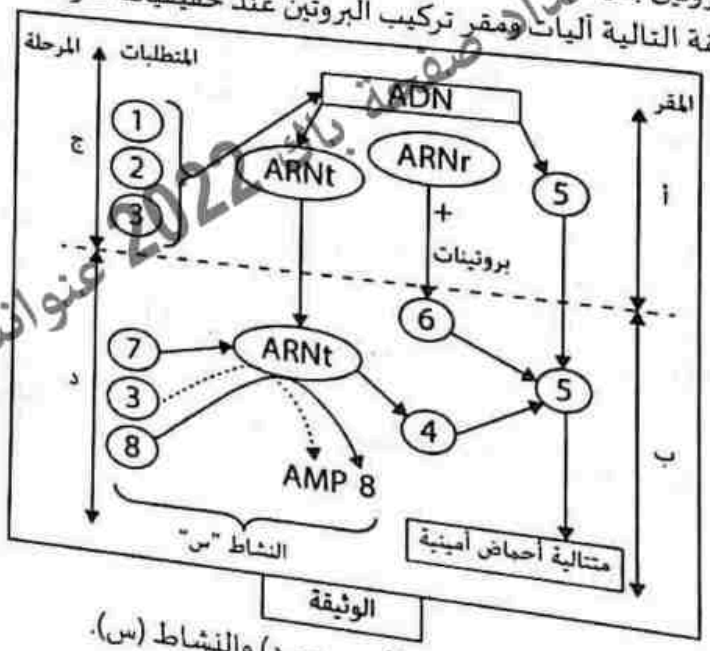
دور الريبوزوم:

- التثبت على بداية الـ ARNm.
- ربط الأحماض الأمينية في متتالية محددة وفق المعلومة الوراثية.
- ربط الـ ARN بوليميراز عملية الاستنساخ في النواة التي ينتج عنها الـ ARNm الذي يترجمه الريبوزوم في الهيولى لسلسلة ببتيدية.

التمرين 03

تمر ظاهرة تركيب البروتين بآليات محددة مرتبطة فيما بينها من حيث المادة والمعلومة والطاقة.

يلخص مخطط الوثيقة التالية آليات ومقر تركيب البروتين عند حقيقيات النواة.



1- سم البيانات المرقمة (من 1 إلى 8) والأحرف (أ، ب، ج، د) والنشاط (س).

2- اشرح:

أ- النشاط (س) وحدد نوع التفاعل الحادث مُدعما إجابتك بمعادلة.

ب- ظاهرة تركيب البروتين تتطلب تدفق المادة والمعلومة والطاقة.

3- مثل برسم تخطيطي إجمالي سيرورة الظاهرة المدروسة في الوثيقة مبرزا العلاقة بين المرحلتين.

إعداد صفحة باك 2022 عنوانا للنجاح Bac2022

الإجابة النموذجية

1- البيانات

1- نكليوتيدات ربيبة حرة، 2- الإنزيم ARN بوليميراز، 3- ATP، 4- حمض أميني نشط، 5- ARNm، 6 ريبوزوم، 7- حمض أميني، 8- إنزيم التنشيط.

- الأحرف: أ- نواة، ب- هيولى، ج- مرحلة الاستنساخ، د- مرحلة الترجمة.

- النشاط س: تنشيط الحمض الأميني.

2-أ- شرح عملية لتنشيط الحمض الأميني

هي ربط الحمض الأميني بالـ ARNt النوعي وتتم في ثلاث خطوات:

- يحتوي إنزيم التنشيط (أمينو أسيل ARNt سنتيتاز) الخاص بالحمض الأميني على موقع فعال يرتبط به الحمض الأميني والـ ARNt الخاص به.

- يُحفّز الإنزيم تشكّل رابطة تكافؤية (أستر فوسفاتية) بين الحمض الأميني والـ ARNt ويتم خلال ذلك إماهة ATP.

- ينفصل المعقد "حمض أميني - ARNt" عن إنزيم التنشيط ويصبح الحمض الأميني منشطا وجاهزا لعملية الترجمة.

- **نوع تفاعل تنشيط الحمض الأميني:** تركيب

- **المعادلة:**

AMP + حمض أميني نشط + إنزيم التنشيط ← ATP + حمض أميني + إنزيم التنشيط

ب- ظاهرة تركيب البروتين تتطلب تدفق المادة والمعلومة والطاقة

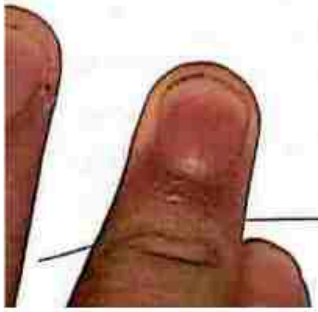
تتمثل المادة في الأحماض الأمينية حيث بعضها يتم تركيبه في الخلية والبعض الآخر ينتج عن هضم لبروتينات ثم تتدفق عبر الشعيرات لتترجم إلى بروتينات نوعية.

تدفق المعلومة الوراثية محمولة على جزيء الـ ARNm من النواة إلى الهيولى لتترجم إلى متعددات ببتيد وعية.

تطلب الظاهرة تدفقا مستمرا للطاقة مصدرها الميتوكوندري لتؤمن تركيب الـARNm، تنشيط الأحماض أمينية وكذلك ربطها في السلسلة الببتيدية.

3- رسم تخطيطي يوضح مراحل تركيب البروتين : لاحظ الرسم صفحة 29

إعداد صفحة بنك Bac 2022 عنواننا للنجاح



التمرين 04

إنّ تركيب البروتين يتم بتدخل عناصر حيوية هامة وفق آليات منظّمة.
تتضمن الوثيقة المعطاة شكلين كما يلي:
- الشكل (أ): يمثل إحدى سلسلتي قطعة ADN مكونة من 120 قاعدة أزوتية تدخل في تركيب الجزء المترجم من مورثة البروتين (G).
- الشكل (ب): يمثّل جدولا للأحماض الأمينية المشكلة لقطعة بروتين (X).



الشكل (أ)

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

الشكل (ب)

الوثيقة

1- من الشكل (أ) في الوثيقة:
أ- تعرّف على سلسلة الـ ADN المقترحة علل إجابتك.
ب- حدّد اتجاه سير الترجمة. برّر ذلك.
ج- أوجد العلاقة بين قطعة سلسلة الـ ADN المقترحة وجزيئة الـ ARNm الناتجة محددا دور الـ ARNm.
2- اعتمادا على معلوماتك وما توصلت إليه من معالجة الوثيقة، بيّن في نص علمي أنّ تركيب البروتين يتم وفق آليات منظمة وتدخل عناصر حيوية.

إعداد صفحة بيان Bac 2022 عنواننا للنجاح

الإجابة النموذجية

1-أ- سلسلة الـ ADN المقترحة

السلسلة الغير مستنسخة.

التعليل: تنتهي بالرامزة TAA وتماثل رامزة التوقف UAA في الـ ARNm مع استبدال التايمين T باليوراسيل U.

ب- اتجاه سير الترجمة

من 5' نحو 3'.

التبرير: تنتهي السلسلة بالرامزة TAA التي توافق رامزة التوقف UAA في الـ ARNm التي تتوقف عندها الترجمة.

ج- العلاقة

علاقة تماثل مع استبدال T بـ U.

دور الـ ARNm: يحمل نسخة من المعلومة الوراثية للمورثة وينقلها من النواة إلى الهيولى.

2- النص العلمي

تُركّب الخلايا حقيقية النواة بروتينات متخصّصة بآليات دقيقة ومنظمة للقيام بمختلف نشاطاتها الحيوية فما هي آليات تركيب البروتين وما هي مراحلها؟

في النواة، يحمل جزيء الـ ADN المعلومات الوراثية لكل بروتينات الخلية مُشفّرة على شكل تتابع دقيق لعدد من النكليوتيدات، وكل قطعة من الـ ADN تشفر لبروتين واحد وتسمى المورثة. ويتم تركيب البروتين على مرحلتين:

أ- الاستنساخ: انطلاقا من إحدى سلسلتي الـ ADN (السلسلة المُستنسَخة)، يقوم الإنزيم ARN بوليميراز بتركيب نسخة من المعلومة الوراثية محمولة على الـ ARNm باستعمال الريبونكليوتيدات الحرة المتواجدة في العصارة النووية. تسمى العملية بالاستنساخ وتخضع للتكامل بين القواعد الآزوتية بحيث كل C في ADN تقابلها G في الـ ARNm، G تقابلها C، T تقابلها A و A تقابلها U.

ب- الترجمة: ينتقل الـ ARNm إلى الهيولى أين تتم ترجمته إلى سلسلة ببتيدية بواسطة الريبوزومات، يقرأ الريبوزوم رامزات الـ ARNm ويربط الأحماض الأمينية الموافقة لها ويركب سلسلة ببتيدية مُكوّنة من عدد ونوع وترتيب محدد وراثيا من الأحماض الأمينية. يتدخل في عملية الترجمة جزيئات أخرى أهمها جزيئات الإنزيم أمينو أسيل ARNt سنتاز ودورها ربط الحمض الأميني بالـ ARNt الخاص به، والـ ARNt ودوره تثبيت، نقل وتقديم الأحماض الأمينية إلى الريبوزوم، وكذلك التعرف على الرامزة بواسطة الرامزة المضادة.

تلتف السلسلة الببتيدية في وقت قصير إلى بروتين يؤدي وظيفة محددة داخل الخلية أو خارجها.

نماذج عن التمرين الثاني

التمرين 01: بكالوريا 2021

تشترك جميع الكائنات الحية في وحدة الشفرة الوراثية (الرامزة)، وكذا العناصر الهيولية اللازمة لترجمة هذه الشفرة الوراثية إلى بروتينات نوعية، حيث يخضع تتابع الأحماض الأمينية في البروتين إلى تتابع النيكليوتيدات في الـ ARNm حسب جدول الشفرة الوراثية، لكن لهذه القاعدة استثناءات يسعى الباحثون لاستغلالها في علاج بعض الاختلالات الوظيفية الوراثية.

الجزء الأول

تقدم لك نتائج دراسة أجريت على كائن وحيد الخلية Tetrahymena وفق المراحل التالية:

المرحلة الأولى: يُركّب الـ Tetrahymena بروتينا (A) يتكون من 134 حمضا أمينيا.

المرحلة الثانية: حُضّر مستخلص خلوي من الخلايا الإنشائية لكريات الدم الحمراء للأرنب، به كل العناصر الضرورية للترجمة ومنزوع الـ ARNm. يُضاف إليه الـ ARNm الخاص بالبروتين (A) عُزل من كائن Tetrahymena، وأحماض أمينية مشعة، فتم الحصول على متعددات ببتيدية قصيرة.

المرحلة الثالثة: أظهرت دراسات مكملة النتائج الموضحة في شكلي الوثيقة (01)، حيث يمثل الشكل (أ) جزء من الـ ARNm أُخذ من هيولى Tetrahymena، بينما يمثل الشكل (ب) جزء من جدول الشفرة الوراثية عند Tetrahymena وعند كائنات حية أخرى.

عنوان الصفحة بالـ Bac 2022 إعداد النجاح

اتجاه القراءة ←

AUU AUG UAU AAG UAG GUC GCA UAA ACA CAA UUA UGA

الشكل (أ)

الرامزة	GAA	GAG	GCA	AGG	CAA	GUC	UAU
المعنى	Glu	Glu	Ala	Arg	Gln	Val	Tyr
الرامزة	AAG	AUU	AAC	AUG	UUA	UGA	ACA
المعنى	Lys	Ile	Asn	Met	Leu	STOP	Thr

الرامزة	UAG	UAA
المعنى	Tetrahymena عند Gln	Tetrahymena عند Gln
	STOP عند الكائنات الأخرى	STOP عند الكائنات الأخرى

الشكل (ب)

الوثيقة (01)

1- حلل نتائج المرحلتين الأولى والثانية.

2- باستغلال شكلي الوثيقة (01) اشرح سبب الاختلاف الملاحظ في نتائج المرحلتين الأولى والثانية.

الجزء الثاني

لتفسير اختلاف ناتج التعبير المورثي لـ ARNm الموضح في الشكل (أ) من الوثيقة (01) عند كل من الأرنب وTetrahymena وإمكانية الاستفادة من ذلك في علاج بعض الاختلالات الوظيفية، نقدم لك الوثيقة (02) حيث يمثل الشكل (أ) معطيات علمية، أما الشكل (ب) فيمثل جزء من بداية الأليل العادي (R1) لمورثة بروتين الكازيين في حليب الأم، وجزء من بداية الأليل الطافر (R2) لهذه المورثة، والذي يتسبب في غياب الكازيين من حليب الأم وينتج عن ذلك خلل في نمو رضيعها.

تمتلك Tetrahymena جزيئات مشابهة لـ ARNt العادية تسمى بـ Iso-accepteurs d' ARNt، حيث أن هذه الجزيئات لها قدرة الارتباط بالحمض الأميني الغلوتامين Gln، ومن جهة أخرى تمتلك رامزات مضادة تمكنها من التعرف على بعض رامزات التوقف في الـ ARNm.

يمكن مخبريا تصنيع جزيئات ARNt لها القدرة على حمل أحماض أمينية مختلفة وفي نفس الوقت تمتلك رامزات مضادة معدلة تمكنها من التعرف على إحدى رامزات التوقف.

الشكل (أ)

R1	TAC-TCC-CTC-AAT-CTT-AAT-TTG...
R2	TAC-TCC-CTC-AAT-CTT-ATT-TTG...

الشكل (ب)

الوثيقة (02)

إعداد موحى بلال Bac 2022 إخواننا للنجاح

باستغلال الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (02):

1- فسر اختلاف ناتج التعبير المورثي لـ ARNm المبين في الشكل (أ) من الوثيقة (01) عند الأرنب Tetrahymena.

2- اقترح حلا يؤدي إلى تركيب الكازيين في حليب الأم العاجزة عن تركيبه.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- التحليل

يركب الـ tetrahymena بروتينا (A) يتكون من 134 حمضا أمينيا بشكل طبيعي. ولكن عند عزل ARNm الخاص بالبروتين (A) وإضافته إلى مستخلص خلوي من الخلايا الإنشائية لكريات الدم الحم للأرنب، به كل العناصر الضرورية للترجمة ومنزوع الـ ARNm وأحماض أمينية مشعة، فإنه يتم الحص على متعددات ببتيدية قصيرة عوضا عن بروتين (A) كاملا.

نستنتج من ذلك أنه يوجد اختلاف في معنى رامزة أو بعض الرامزات بين الكائنين المدروسين، بحيث تو رامزات تعبر عن حمض أميني عند الـ tetrahymena ليس لها معنى عند الأرنب.

2- شرح سبب الاختلاف الملاحظ في نتائج المرحلتين الأولى والثانية

الاختلاف الملاحظة في نتائج المرحلتين هو: تركيب بروتين (A) كاملا في المرحلة الأولى، وتركيب قطع ببتيدية المرحلة الثانية.

شرح سبب ذلك: يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) جزء من ARNm البروتين (A) مكونا من 12 رامزة. الشروط الطبيعية، أي في خلايا الـ tetrahymena، تُترجَم كل هذه الرامزات إلى أحماض أمينية فينت بروتين (A). ولكن في وسط غير طبيعي للـ ARNm وهو مستخلص يحتوي على العناصر الضرورية للترجم الخاصة بخلايا أخرى وهي خلايا الأرنب، توجد رامزتين تشفران للحمض الأميني Gln عند الكائ tetrahymena ولكنهما تعبران عن رامزة توقف عند الأرنب، وهذا ما يفسر سبب ظهور قطع ببتيدية قصير فعند ترجمة الجزء من الـ ARNm الخاص بالبروتين (A) المُعطَى نحصل على ثلاثة قطع ببتيدية كما يلي:

Ile – Met – Tyr – Lys / Val – Ala / Thr – Gln – Leu

الجزء الثاني

1- تفسير اختلاف نتائج التعبير الوراثي

تستطيع Tetrahymena مواصلة ترجمة سلسلة ARNm رغم وجود إحدى رامزتي التوقف UAA أو UAGوذلك لوجود ARNt خاص يسمى Iso – accepteur d'ARNt حامل للـ Gln وهناك رامزات مضادة تتعرف على الرامزات UAA أو UAG وتترجمها إلى الحمض الأميني غلوتامينGln ، أما عند الأرنب تتوقف الترجمة عند الرامزة UAG لعدم امتلاكه ARNt يمكنه التعرف على هذه الرامزة وترجمتها. فينتج بروتين يتكون من 134 حمضا أمينيا عند Tetrahymena وببتيدات قصيرة عند الأرنب رغم تماثل الـ ARNm.

2- اقتراح حل للأم العاجزة عن تركيب الكازيين باستغلال الوثيقة (02)

من الشكل (أ): يمكن تصنيع جزيئات ARNt خاصة ترتبط مع حمض أميني معين، ولها رامزات مضادة عدلة يمكنها التعرف على رامزة التوقف.

من الشكل (ب): عند ترجمة أليلي مورثة الكازيين العادي R1 والطافر R2:

R1	TAC -TCC -CTC -AAT -CTT -AAT -TTG... AUG-AGG-GAG-UUA-GAA-UUA-AAC... Met - Arg- Glu – Leu - Glu -Leu - Asn...
R2	TAC -TCC -CTC -AAT -CTT-ATT-TTG... AUG-AGG-GAG-UUA-GAA-UAA-AAC... Met-Arg - Glu -Leu -Glu

إعداد صفقة باك 2022 وراثيات الجزء

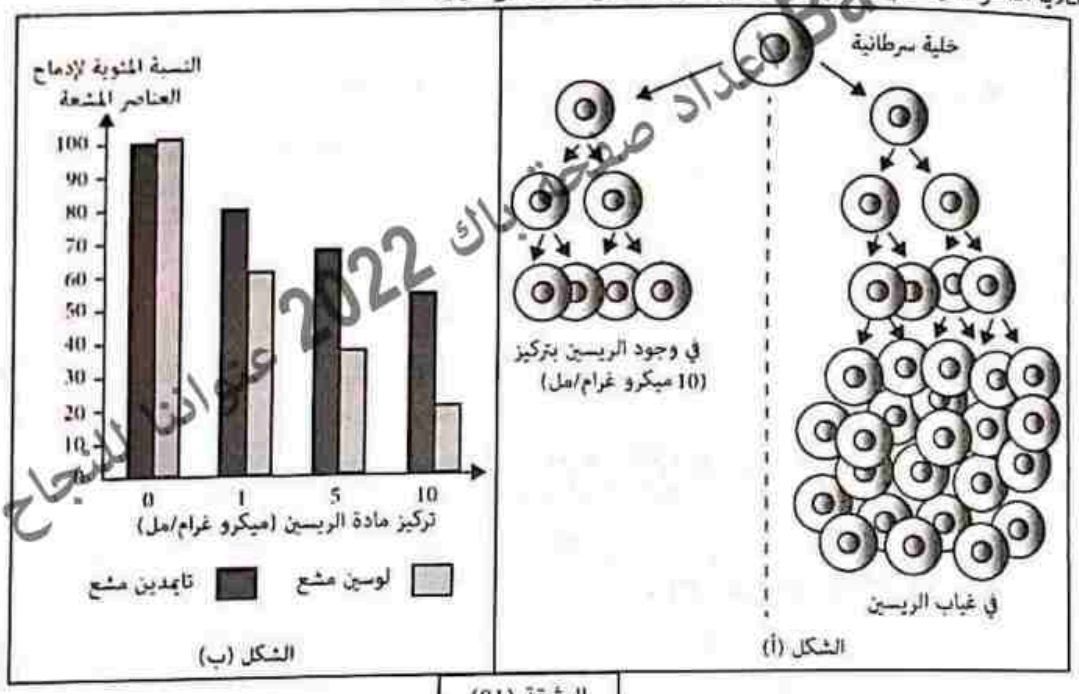
حدث استبدال الـ U بالـ A في الرامزة 6، فظهرت رامزة توقف بدل رامزة Leu مما أدى إلى وقف تركيب الكازين ومن ثم غيابه في حليب الأم العاجزة عن تركيبه.
يمكن تصنيع ARNt خاص يحمل الحمض الأميني Leu ويملك رامزة مضادة هي AUU لتتعرف على رامزة التوقف UAA وبذلك لا تتوقف عملية الترجمة عند هذه الرامزة، حيث يقدم هذا ARNt كعلاج للأم العاجزة عن تركيب الكازين.

التمرين 02 – بكالوريا 2020

تتأثر عملية تركيب البروتين بعوامل كثيرة منها ما يعمل على إيقاف تركيبه، وفي هذا الإطار يسعى الباحثون إلى استغلال المواد المُثبطة لتركيب البروتين في علاج الأورام السرطانية، ومن هذه المواد مادة الريسين المُستخرَجة من بذور نبات الخَرْوَع، لمعرفة آلية تأثير مادة الريسين تُقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول

تمثل الوثيقة (01) نتائج مخبرية لتأثير مادة الريسين حيث:
- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) تكاثر الخلايا السرطانية في وجود وفي غياب مادة الريسين.
- يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج متابعة نسبة إدماج النايميدين واللوسين المشعين لعينات من الخلايا السرطانية تم حضنها في تراكيز متزايدة من مادة الريسين.



الوثيقة (01)

إعداد صفحة بكالوريا Bac 2022 عنوانك للنجاح 2022

- حلل الوثيقة (01) مبرزا العلاقة بين تكاثر الخلايا السرطانية المبينة في الشكل (أ) والظواهر الحيوية الموضّحة في الشكل (ب).

الجزء الثاني

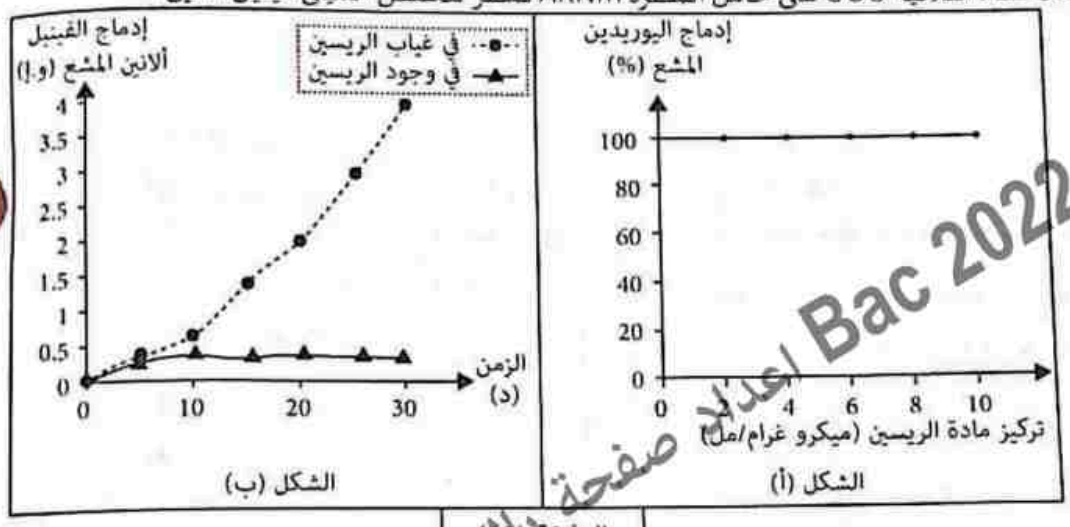
1- لتحديد آلية تأثير مادة الريسين على تركيب البروتين يُقترح ما يلي:

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (02) نتائج متابعة نسبة إدماج اليوريدين المشع لعينات من الخلايا السرطانية تم حضنها في وجود تراكيز متزايدة من مادة الريسين.
- يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة تطور إدماج الحمض الأميني فينيل ألانين المشع في وسطي زرع بحيث:

الوسط الأول: يحتوي على مستخلص خلوي خال من الـ ARNm أضيف له الحمض الأميني فينيل الانين المشع ومتعدد اليوريدين.

الوسط الثاني: يحتوي على مستخلص خلوي خال من الـ ARNm أضيف له الحمض الأميني فينيل ألانين المشع ومتعدد اليوريدين و0.5 ميكروغرام من الريسين.

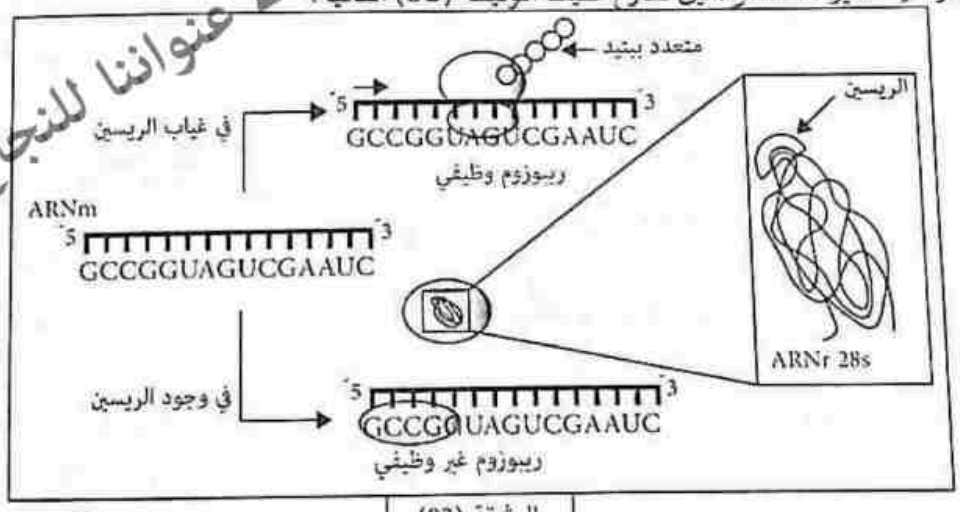
ملاحظة: الثلاثية UUU على حامل الشفرة ARNm تشفر للحمض الأميني فينيل ألانين.



الوثيقة (02)

- حلل منحنيات الشكلين (أ) و(ب) مبرزا المشكلة حول تأثير مادة الريسين على تركيب البروتين.

2- لإظهار آلية تأثير مادة الريسين تقترح عليك الوثيقة (03) التالية:



الوثيقة (03)

أعط حلا للمشكلة المطروحة انطلاقا من استغلالك لمعطيات الوثيقة (03).

عنواننا للنجاح 2022 صفحة دك اعدادي Bac 2022

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

التحليل

تمثل الوثيقة (01) نتائج مخبرية لتأثير مادة الريسين حيث:

- **الشكل (أ)**: يمثل تكاثر الخلايا السرطانية في وجود وفي غياب مادة الريسين حيث نلاحظ:

في غياب الريسين: تنقسم الخلية السرطانية عدة انقسامات متتالية وتتكاثر بشكل كبير.

في وجود الريسين: تتكاثر الخلية السرطانية بشكل قليل حيث تنقسم انقسامين متتاليين فقط.

نستنتج أن الريسين تثبط تكاثر الخلايا السرطانية.

- **الشكل (ب)**: يمثل تغير النسبة المئوية لإدماج العناصر المشعة (تايميدين ولوسين) بدلالة تركيز الريسين حيث نلاحظ:

في غياب الريسين (تركيز 0 ميكروغرام / ملل) يكون إدماج التايميدين واللوسين طبيعيا (100 %). وكلما زاد تركيز الريسين ينقص إدماج هذه العناصر المشعة.

نستنتج أن مادة الريسين تثبط تركيب البروتين (دمج اللوسين) وكذلك تضاعف الـ ADN (دمج التايميدين) وبالتالي تثبط تكاثر الخلايا السرطانية وتصنيعها للبروتين.

الجزء الثاني

1- التحليل

- **الشكل (أ)**: يمثل تغير إدماج اليوريدين المشع بدلالة تركيز الريسين حيث نلاحظ:

إدماج اليوريدين (نكليوزيدة تدخل في تركيب الـ ARN) يتم بشكل طبيعي (100 %) رغم زيادة تركيز الريسين. أي حدوث عملية الاستنساخ بشكل طبيعي.

نستنتج أن مادة الريسين لا تؤثر على عملية الاستنساخ.

- **الشكل (ب)**: يمثل تغير إدماج الفينيل ألانين المشع بدلالة الزمن بحيث:

في غياب الريسين: يتزايد إدماج الفينيل ألانين (حمض أميني يدخل في تركيب البروتينات) حتى يتجاوز 4 وحدات اعتبارية بعد نصف ساعة، أي حدوث عملية الترجمة بشكل طبيعي وإدماج الفينيل ألانين.

في وجود الريسين: إدماج اللوسين المشع ضئيل جدا يكاد ينعدم، أي عدم حدوث عملية الترجمة.

نستنتج أن مادة الريسين توقف عملية الترجمة.

طرح المشكلة: كيف تؤثر مادة الريسين على عملية الترجمة؟

2- تقديم حل للمشكلة

تمثل الوثيقة (03) رسما تخطيطيا يوضح عملية الترجمة في وجود وفي غياب مادة الريسين حيث:

في غياب الريسين يقوم الريبوزوم بترجمة الـ ARNm إلى متعدد ببتيد بشكل طبيعي. بينما في وجود الريسين التي ترتبط بتحت الوحدة الكبرى للريبوزوم على مستوى الـ ARNr28s فيصبح الريبوزوم غير وظيفي ولا يقوم بقراءة الـ ARNm.

إذن، الريسين توقف عملية الترجمة بالارتباط بالريبوزوم وتثبط عمله.

إعداد موقع باك Bac 2022 عزوزنا للنجاح 2022

التمرين 03

يصيب داء السكري من النمط 2 (Mody-2) بعض الأشخاص قبل بلوغ سن العشرين، حيث يعاني المصابون به من ارتفاع دائم لنسبة الغلوكوز في الدم. لإبراز مصدر هذا المرض نقترح المعطيات التالية.

الجزء الأول

يُخزَّن الغلوكوز في الكبد على شكل غليكوجين بتدخل عدة إنزيمات من بينها الغليكوكيناز الذي يعمل على فسفرة الغلوكوز في وجود الـ ATP.

يبين الشكل (أ) من الوثيقة (01) مستوى تدخل هذا الإنزيم في تفاعلات تركيب الغليكوجين.

مكّن قياس نشاط الإنزيم غليكوكيناز في كبد شخص سليم وآخر مصاب بداء السكري من النمط 2 من الحصول على الشكل (ب) من الوثيقة (01).



الوثيقة (01)

Bac 2022 اعداد صفحة باك 2022 عنواننا للنجاح

حلل النتائج المسجلة في الشكل (ب).

الجزء الثاني

وضيح مصدر الإصابة بهذا المرض نقدم الوثيقة (02)، حيث تمثل جزء من السلسلة المستنسخة للمورثة سؤولة عن تركيب الإنزيم غليكوكيناز عند شخص سليم وآخر مصاب بداء السكري من النمط 2.

أرقام الثلاثيات (السلسلة المستنسخة)	277	278	279	280	281	282
عند الشخص السليم	... CAC	CTG	CTC	TCG	AGA	CGT ...
عند الشخص المصاب	... CAC	CTG	ATC	TCG	AGA	CGT ...

اتجاه القراءة

الوثيقة (02)

ن بدقة سبب الإصابة بداء السكري من النمط 2.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

التحليل

يمثل الشكل (ب) منحنيين بيانيين لنشاط الإنزيم غليكوكيناز في الكبد بدلالة تركيز الغلوكوز في الدم عند كل من الشخص السليم والشخص المصاب حيث:

عند الشخص السليم: نلاحظ تزايدا تدريجيا لنشاط الإنزيم حتى يبلغ قيمة أعظمية تقدر بـ 80 % عند تركيز الغلوكوز في الدم يقدر بـ 25 ميلي مول / ل.

عند الشخص المصاب: انعدام نشاط الإنزيم.

نستنتج أن سبب الإصابة بـ Mody-2 هو انعدام نشاط الإنزيم غليكوكيناز.

الجزء الثاني

- نبيين بدقة سبب الإصابة بداء السكري من النمط 2

تبيين سبب الإصابة بهذا الداء بالاعتماد على الوثيقة (02) نستخرج السلسلة الببتيدية لجزء بمن لسلسلة المستنسخة للمورثة المسؤولة عن تصنيع الإنزيم غليكوكيناز عند الشخصين السليم والمصاب، متتالية الأحماض الأمينية.

	ARNm	تتابع الأحماض الأمينية
الشخص السليم	GUGGACGAGAGCUCUGCA	Val-Asp-Glu-Ser-Ser-Ala
الشخص المصاب	GUGGACUAGAGCUCUGCA	Val - Asp

لاحظ حدوث طفرة على مستوى الثلاثية 279 للسلسلة المستنسخة من المورثة المشفرة للإنزيم ليكوكيناز، حيث تم استبدال النكليوتيدة C عند الشخص السليم بالنكليوتيدة A عند الشخص المصاب. خلال عملية الاستنساخ تحولت الرامزة 279 من GAG إلى UAG (رامزة توقف). عند حدوث عملية ترجمة توقفت هذه الأخيرة عند الرامزة 278، فتشكلت سلسلة ببتيدية قصيرة ذات بنية فراغية مختلفة ن الإنزيم الطبيعي (إنزيم غير وظيفي) نجم عنه انعدام لنشاط الإنزيم غليكوكيناز الكبدي مما أدى إلى دم تحويل الغلوكوز إلى غليكوجين وبالتالي يتراكم الغلوكوز في الدم ويظهر مرض داء السكري من نمط 2.

إعداد صفحة بال Bac 2022 عوانا للنجاح

التمرين 04

ج داء الاصطباغ الدموي عن إفراط في الامتصاص المعوي لعنصر الحديد الموجود في الأغذية، مما يؤدي تراكم هذا العنصر في الجسم مسببا ظهور مجموعة من الأعراض بعد سن الأربعين في شكل اضطرابات تلفة على مستوى الكبد والغدد والجلد. لتوضيح مصدر المرض نقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول

بط هذا المرض ببروتين يفرزه الكبد في الدم يسمى الإبسيدين ينظم امتصاص الحديد في مستوى الأمعاء. ن تحليل الدم عند شخص سليم وآخر مصاب بهذا المرض من الحصول على المعطيات الممثلة في يقة (01)

	بروتين الإبسيدين	كمية الحديد الممتص في مستوى الأمعاء بـ ملغ في اليوم	كمية الحديد المخزن في الأعضاء بـ ملغ في اليوم
الشخص السليم	طبيعي	2-1	5
الشخص المصاب	غير طبيعي	8-5	30-10

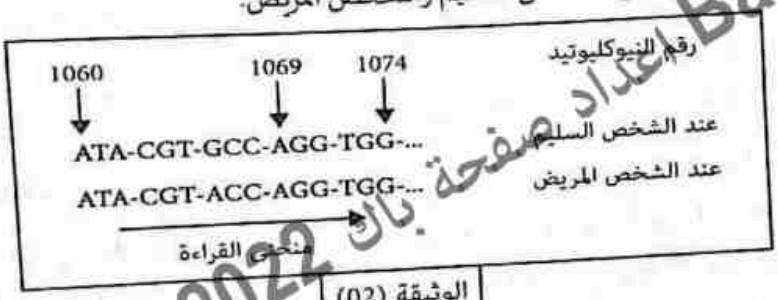
الوثيقة (01)

- قارن كمية الحديد الممتص بكمية الحديد المخزّن في الأعضاء بين كل من الشخص السليم والشخ المصاب.

الجزء الثاني

تتحكم في تركيب بروتين الإبسيدين مورثة تتموضع على الصبغي رقم 6 وتوجد في شكل أليلين:
- أليل مسؤول عن تركيب بروتين الإبسيدين الطبيعي.
- أليل مسؤول عن تركيب بروتين الإبسيدين غير الطبيعي.

تقدم الوثيقة (02) جزء من خيط الـ AND القابل للنسخ (سلسلة ناسخة) بالنسبة للأليلين المسؤولين ع تركيب الإبسيدين عند كل من الشخص السليم والشخص المريض.



الوثيقة (02)

- بالاعتماد على الوثيقة (02) وجدول الشفرة الوراثية، بيّن وجود علاقة بين المورثة والبروتين موضح مصدر مرض الاصطباغ الدموي.

إعداد صفحة بالك Bac 2022
عنوانها للنجاح 2022

الإجابة النموذجية

الجزء الأول
المقارنة

يمثل الجدول كمية الحديد الممتص في مستوى الأمعاء وكمية الحديد المخزن في الأعضاء لشخص سليم وآخر مصاب حيث نلاحظ:
- كمية الحديد الممتص في مستوى الأمعاء عند الشخص المريض مرتفعة مقارنة مع الشخص السليم.
- كمية الحديد المخزن في الأعضاء مرتفعة عند الشخص المريض مقارنة مع الشخص السليم.

ستنتج أن داء الاصطباغ الدموي ينتج عن بروتين الإبسيدين غير العادي.

الجزء الثاني

تبيين العلاقة بين المورثة والبروتين وتوضيح مصدر المرض

استخراج متتالية الـ ARNm والأحماض الأمينية

	ARNm	السلسلة العضية
الشخص السليم	UAUGCACGGUCCACC	سلسلة متعدد الببتيد
الشخص المصاب	UAUGCAUGGUCCACC	Tyr-Ala-Arg-Ser-Thr
		Tyr-Ala-Trp-Ser-Thr

حدوث طفرة على مستوى الـ ADN متمثلة في استبدال القاعدة G بالقاعدة A على مستوى النكليوتيدة 1066. فنتج عنه استبدال الحمض الأميني Arg بالحمض الأميني Trp على مستوى متعدد الببتيد مما أدى إلى تركيب بروتين الإبسيدين غير عادي وهو مصدر مرض الاصطباغ الدموي.

التمرين 05

يعتبر مرض القصور المناعي من الأمراض الوراثية الخطيرة التي تصيب بعض المواليد، الذين يصبحون عرضة لأمراض انتهازية متعددة (تعفنات تنفسية، تعفنات هضمية...). لحماية الأطفال المصابين يتم وضعهم في قاعات معقمة في انتظار العلاج.

لفهم سبب ظهور المرض عند المواليد نقترح دراسة المعطيات الآتية:

الجزء الأول

توجد على غشاء اللمفاويات T مستقبلات بروتينية نوعية للأنترلوكينات. يبين الشكل (أ) من الوثيقة (01) بنية مستقبل الأنترلوكين عند طفل سليم، ويبين الشكل (ب) من نفس الوثيقة هذا المستقبل عند طفل مصاب بمرض القصور المناعي.



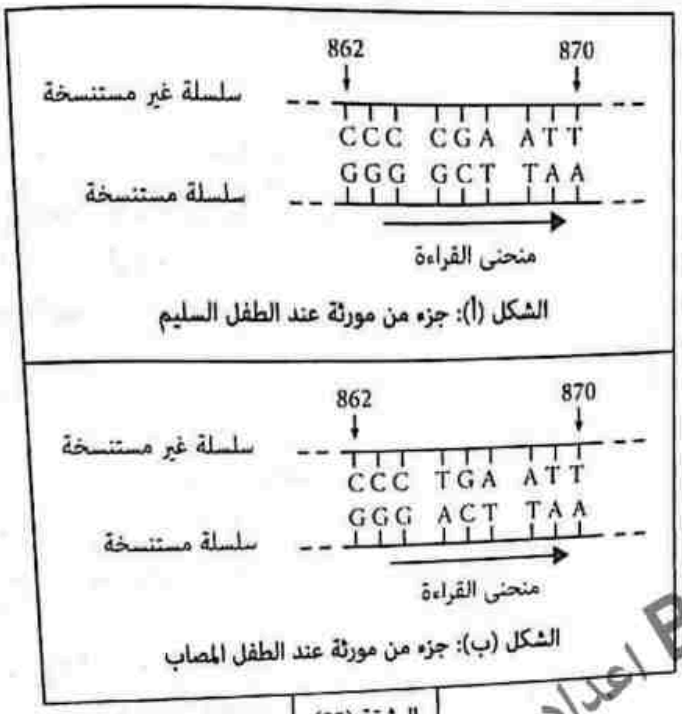
الوثيقة (01)

صفحة باك 2022 اعداد Bac 2022 عنواننا للنجاح

- انطلاقا من الوثيقة (01)، استخرج الخلل الملاحظ على مستوى لمفاويات الطفل المصاب بمرض القصور المناعي.

الجزء الثاني

مثل شكلا الوثيقة (02) متتالية النكليوتيدات لجزء من المورثة المسؤولة عن تركيب السلسلة الببتيدية 1 عند كل من الطفل السليم الشكل (أ) والطفل المصاب الشكل (ب).



الشكل (أ): جزء من مورثة عند الطفل السليم

الشكل (ب): جزء من مورثة عند الطفل المصاب

الوثيقة (02)

- انطلاقا من استغلال الوثيقتين (01) و(02) وباستعمال جدول الشفرة الوراثية، بين سبب الإصابة بمرض القصور المناعي عند بعض المواليد، علما أن السلسلة الببتيدية 1 المركبة عند الطفل المصاب لا تتثبت على غشاء اللمفاويات T.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

الخلل: مستقبل الأنترلوكين للمفاويات T غير طبيعي بدون السلسلة الببتيدية 1 عند الطفل المريض.

الجزء الثاني

تبيين سبب الإصابة بمرض القصور المناعي عند بعض المواليد

لتبيين سبب الإصابة نحدد الـ ARNm والسلسلة الببتيدية في الحالتين:

	ARNm	سلسلة متعدد الببتيد
الطفل السليم	CCC CGA AUU	Pro – Arg – Ile
الطفل المصاب	CCC UGA AUU	Pro

حدوث طفرة على مستوى ADN وهي استبدال G بـ A على مستوى النكليوتيدة 865 في السلسلة المستنسخة (قبول استبدال C بـ T على مستوى النكليوتيدة 865 في السلسلة غير المستنسخة)، أدى إلى ظهور رامزة توقف (Stop) على مستوى الـ ARNm وبالتالي تركيب سلسلة ببتيدية قصيرة فنتج عنه تركيب مستقبل غير وظيفي (لا يستقبل الـ IL) وهو سبب الإصابة بالمرض.

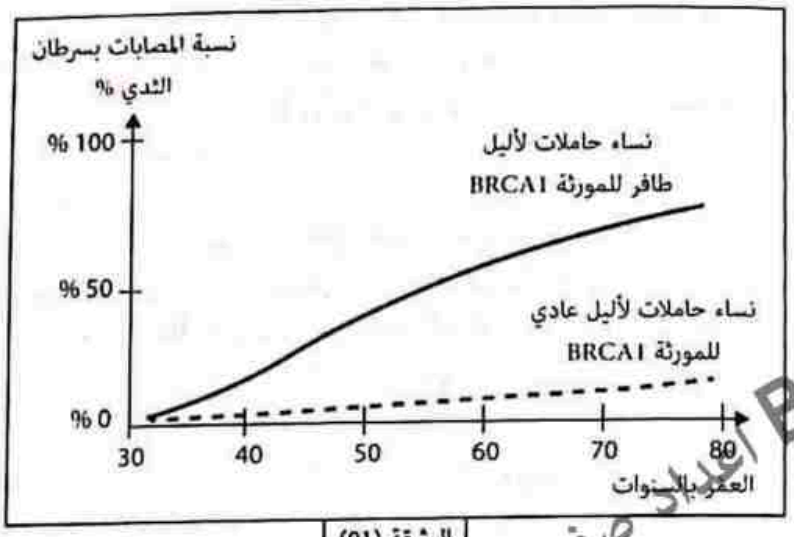
إعداد صفحة بكالوريا Bac 2022
عنواننا للنجاح 2022

التمرين 06

تُعد الطفرات من أسباب السرطان عند الانسان، ويقدر الباحثون أن حوالي 5 % إلى 10 % من حالات السرطان ذات أصل وراثي. لإبراز الأصل الوراثي لبعض حالات سرطان الثدي عند النساء نقترح المعطيات الآتية:

الجزء الأول

تم الكشف عن وجود علاقة بين المورثة BRCA1 المحمولة على الصبغي 17 وسرطان الثدي عند النساء. تقدم الوثيقة (01) تطور نسبة الإصابة بسرطان الثدي حسب العمر عند نساء حاملات لأليل طبيعي ونساء حاملات لأليل طافر للمورثة BRCA1.



الوثيقة (01)

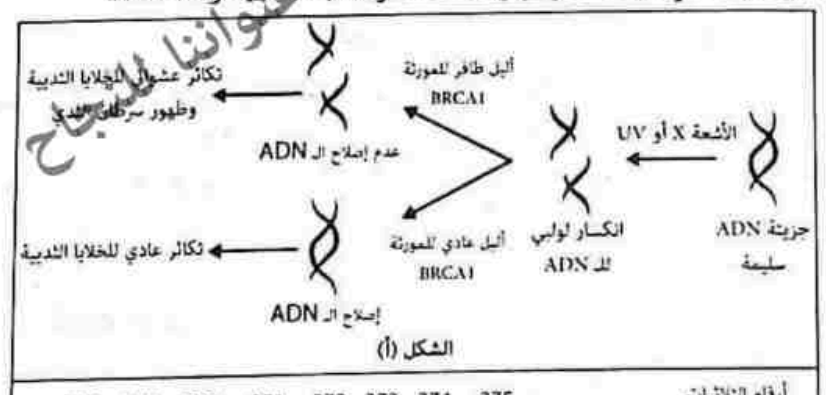
- قارن نسبة الإصابة بسرطان الثدي لدى النساء مبرزا علاقة المورثة BRCA1 بهذا المرض.

الجزء الثاني

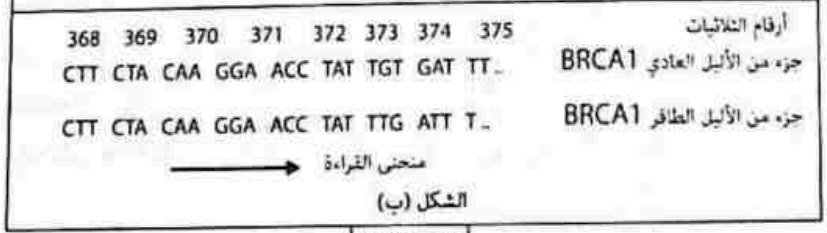
تتحكم المورثة BRCA1 في تركيب بروتين "BRCA " الذي يتدخل في إصلاح الـ ADN. تقدم الوثيقة (02) تفسيرا لكيفية إصابة النساء بسرطان الثدي نتيجة تعرضهن للأشعة فوق البنفسجية والأشعة X.

1- اعتمادا على الشكل (أ) من الوثيقة (02) فسر تطور نسبة الإصابة بسرطان الثدي المسجلة في الوثيقة (01) عند النساء الحاملات للأليل الطافر للمورثة BRCA1.

2- انطلاقا مما سبق بين الأصل الوراثي لسرطان الثدي عند النساء.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (02)

صفحة باك 2022 إعداد Bac 2022

الإجابة النموذجية

الجزء الأول
المقارنة

تمثل الوثيقة (01) منحنا بيانيا يعبر عن تغيرات نسبة المصابات بسرطان الثدي من النساء الحاملات لأ
عادي والحاملات لأليل طافر بدلالة العمر حيث:

نجد ارتفاع نسبة الإصابة بسرطان الثدي مع التقدم في السن عند النساء الحاملات لأليل طافر للمو
BRCA1 مقارنة مع النساء الحاملات للأليل العادي.

نستنتج أن المورثة BRCA1 تشفر لبروتين يخفض من احتمال الإصابة بسرطان الثدي عند النساء.

الجزء الثاني

1- التفسير

تؤدي الطفرة على مستوى المورثة BRCA1 إلى عدم إصلاح الانكسار اللولبي لـ ADN مما يترتب عنه التكا
العشوائي للخلايا الثديية وبرفع من نسبة الإصابة بسرطان الثدي عند النساء.

2- تبيين الأصل الوراثي لسرطان الثدي عند النساء

استخراج الـ ARNm ومتتالية الأحماض الأمينية للمورثة BRCA1

	ARNm	تتابع الأحماض الأمينية
الأليل الطبيعي	GAAGAUGUUCCUUGGAUAACACUA	Glu–Asp–Val–Pro–Trp–Ile–Thr–Leu
الأليل الطافر	GAAGAUGUUCCUUGGAUAAACUAA	Glu–Asp–Val–Pro–Trp–Ile–Asn

حدوث طفرة ضياع (حذف) النكليوتيدة G على مستوى الثلاثية 374 من السلسلة المستنسخة للمورثة BRCA1 أدى إلى ظهور الرامزة ACC بدل ACA في الموقع 374 ورامزة توقف UAA بدل الرامزة CUA في الموقع 375 على مستوى الـ ARNm. نتج عن ذلك توقف الترجمة وتركيب سلسلة أحماض أمينية غير مكتملة ومغيرة تترجم إلى بروتين غير وظيفي وبالتالي عدم الإصلاح اللولبي لـ ADN وتكاثر عشوائي للخلايا الثديية والإصابة بسرطان الثدي.

عنوان نادي سعيدة للنجاح 2022 إعداد Bac 2022

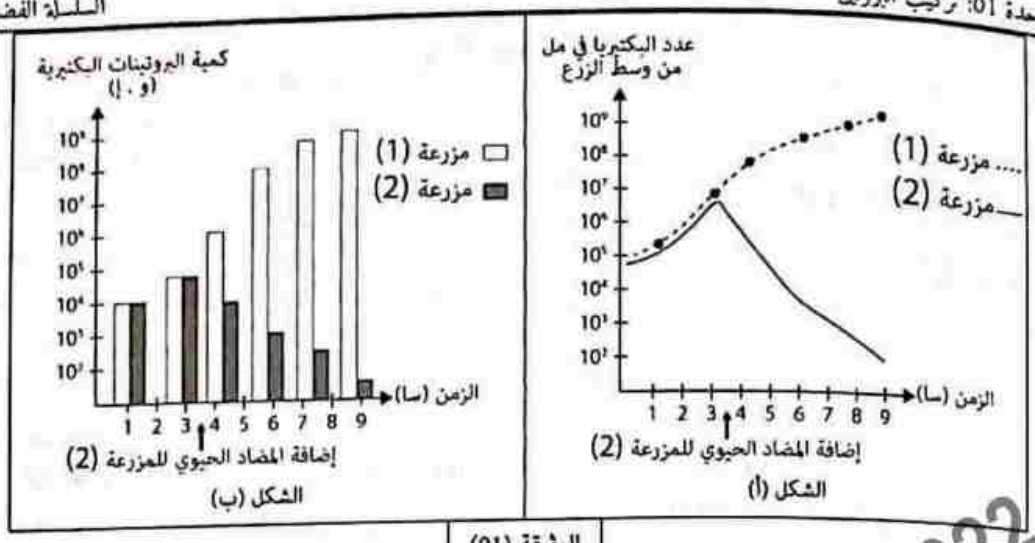
التمرين 07

تتم عملية تركيب البروتين على مستوى الهيولى بتدخل عضيات وجزيئات مختلفة ووفق آليات خلوية دقيقة حيث أي خلل على المستوى الجزيئي يعرقل هذه العملية. الأمر الذي مكننا من الاستفادة منه في المجال الطبي خصوصا مع البكتيريا الممرضة وعلاج الإصابة بها.

لمعرفة مدى تأثير بعض المضادات الحيوية وطريقة تأثيرها نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول

وضعت مزرعتين من البكتيريا من نوع المكورات المعوية في وسطي زرع يحتويان على نفس المكونات طيلة مدة التجربة حيث يضاف إلى المزرعة الثانية مادة الماكروليد (macrolide)، جزيئات لها خصائص المضادات الحيوية. نتائج قياس تطور عدد البكتيريا في المزرعتين وكمية البروتينات المُنتَجة من قبل البكتيريا (إنزيمات، بروتينات غشائية...) سمحت لنا بالحصول على الوثيقة (01).



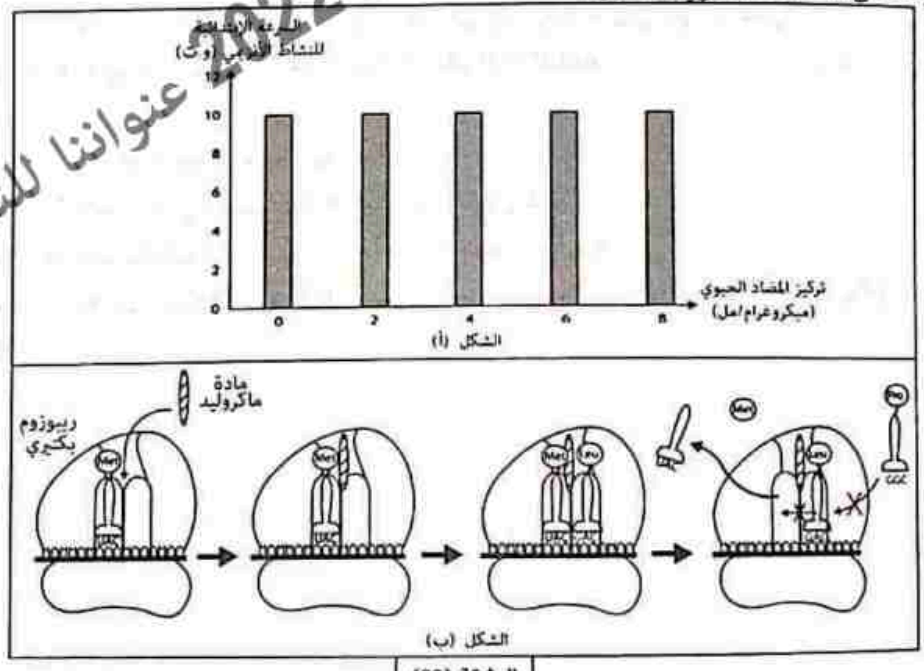
الوثيقة (01)

1- حلل النتائج المبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (01).

2- قدم فرضيتين تفسر من خلالهما سبب تأثير مادة الماكروليد على نمو البكتيريا في المزرعة (2) من خلال نتائج الشكل (ب).

الجزء الثاني

لدراسة طريقة تأثير مادة الماكروليد على نمو البكتيريا وبالتالي مفعولها كدواء نقترح الوثيقة (02) حيث يمثل الشكل (أ) تغير نشاط الإنزيم ARN بوليميراز البكتيري بدلالة تركيز المضاد الحيوي، ويمثل الشكل (ب) مرحلة من النشاط الحيوي للبكتيريا.



الوثيقة (02)

- بين باستدلال علمي طريقة عمل المضاد الحيوي الماكروليد مثبتا صحة إحدى الفرضيات.

إعداد صفحة فيس بوك Bac 2022
عنواننا للنجاح

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- التحليل

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) نتائج قياس تطور عدد البكتيريا في المزرعتين في وجود وفي غياب ماد
الماكروليد حيث نلاحظ:

المزرعة 1: في غياب مادة الماكروليد يتزايد عدد البكتيريا باستمرار.

المزرعة 2: قبل إضافة الماكروليد نلاحظ تزايدا مستمرا في عدد البكتيريا.

بعد إضافة الماكروليد نلاحظ تناقصا مستمرا وسريعا في عدد البكتيريا.

نستنتج أن مادة الماكروليد تثبط تكاثر البكتيريا.

2- تقديم فرضيتين تفسران سبب تأثير الماكروليد على نمو البكتيريا

الفرضية 1: تعمل الماكروليد على منع البكتيريا من تركيب البروتينات الحيوية والضرورية لنموها وتكاثرها.

الفرضية 2: تعمل الماكروليد على تخريب البروتينات البكتيرية الحيوية والضرورية لنموها وتكاثرها.

الجزء الثاني

- تبيين طريقة عمل المضاد الحيوي (الماكروليد)

من خلال الشكل (أ) من الوثيقة (02) نلاحظ أن نشاط الإنزيم ARN بوليميراز (المسؤول عن عملية الاستنساخ) لا يتأثر بزيادة تركيز الماكروليد، وهذا يدل على أن الماكروليد لا يؤثر على عملية الاستنساخ.

من خلال الشكل (ب) من الوثيقة (02) نلاحظ:

- تثبيت مادة الماكروليد على مستوى تحت الوحدة الكبرى للريبوزومات البكتيرية بين الموقعين A و P.
- تمنع مادة الماكروليد انتقال الـ ARNt الحامل للحمض الأميني الثاني من الموقع A إلى الموقع P.
- تمنع مادة الماكروليد تشكل الرابطة الببتيدية بين الحمضين الأمينيين الأول والثاني.
- تمنع مادة الماكروليد تحرك الريبوزوم على طول سلسلة الـ ARNm.

ونعلم أن:

- البروتينات تلعب أدوارا هامة وحيوية في الخلية.
- تكاثر ونمو الخلايا البكتيرية يحتاج إلى تركيب بروتينات وظيفية.
- تركيب البروتينات يتطلب توفر شروط وعناصر وعضيات سليمة.

إذن، الماكروليد يعمل على توقيف عملية تركيب البروتين من خلال عرقلة عملية الترجمة مما يؤدي إلى موت البكتيريا.

صفحة بالـ Bac 2022 عنواننا للنجاح



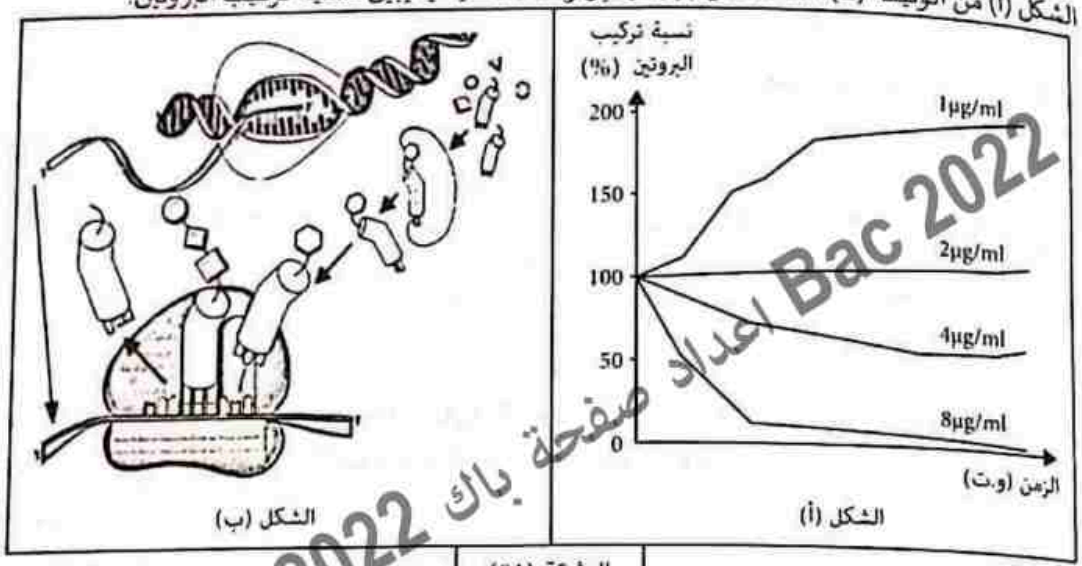
نماذج عن التمرين الثالث

التمرين 01 – بكالوريا 2019

تستهدف المضادات الحيوية عملية تركيب البروتين عند البكتيريا فتوقف نشاطها وتمنع تكاثرها ولذا تُستعمل كأدوية للقضاء على البكتيريا الضارة. لتحديد مستويات تأثير هذه الأدوية تُقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول

تُوضع كمية ابتدائية من بكتيريا (س) في أوساط بها تراكيز مختلفة من المضاد الحيوي (Rifamycine)، تُحضّن ضمن شروط نمو مناسبة ثم تُقاس نسبة تركيب البروتين بدلالة الزمن. نتائج القياس مُوضّحة في الشكل (أ) من الوثيقة (1)، أما الشكل (ب) فيُمثّل رسما تخطيطيا يُبيّن عملية تركيب البروتين.



الوثيقة (01)

1- حلّل النتائج المُمثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

2- اقترح باستغلال مُعطيات الشكل (ب) من الوثيقة (1) ثلاث فرضيات تُحدّد من خلالها مستوى تأثير المضاد الحيوي (Rifamycine) على تركيب البروتين.

الجزء الثاني

يُلخّص جدول الشكل (أ) من الوثيقة (2) شروط ونتائج تجريبية لثلاثة أوساط مختلفة، أما الشكل (ب) فيُمثّل نتائج قياس السرعة الابتدائية لنشاط الإنزيم الـ ARN بوليميراز بدلالة تركيز الوسط من المضاد الحيوي (Rifamycine) في شروط تجريبية ملائمة.

إعداد صفحة باك Bac 2022 عنوانك للنجاح 2022

السلسلة الفضية

رقم الوسط	الشروط التجريبية	شدة الإشعاع في الأحماض الأمينية المدمَجة
1	ADN + نكليوتيدات ريبية + ATP + أحماض أمينية مشعة + ARN بوليميراز + إنزيم التنشيط + ريبوزومات + ARNt	+++++++++
2	نفس عناصر الوسط (1) + المضاد الحيوي (Rifamycine)	+
3	أحماض أمينية مشعة + ATP + ARNm إنزيم التنشيط + ريبوزومات + ARNt المضاد الحيوي (Rifamycine)	+++++++++

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (02)

- باستغلال معطيات الوثيقة (02) بين صحة إحدى الفرضيات المقترحة سابقا محددا بدقة تأثير المضاد الحيوي (Rifamycine).

الجزء الثالث

من خلال ما سبق ومعلوماتك أنجز خلاصة توضح المستويات المحتملة لتأثير مختلف المضادات الحيوية.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- التحليل

تمثل المنحنيات تغيرات نسبة تركيب البروتين (%) بدلالة الزمن (و. ت) في أوساط مختلفة من حيث تركيز المضاد الحيوي (Rifamycine) حيث نلاحظ أن نسبة تركيب البروتين تتناسب عكسيا مع تركيز المضاد الحيوي:

- في التركيز ($1_{\mu g}$/ml) تتزايد بشكل سريع ومتذبذب حتى تصل 200 %.
- في التركيز ($2_{\mu g}$/ml): تتزايد ببطء في حدود 100 %.
- في التركيز ($4_{\mu g}$/ml): تتناقص تدريجيا لفترة ثم تثبت في حدود 50 %.
- في التركيز ($8_{\mu g}$/ml): تتناقص بشكل سريع ثم بشكل بطيء حتى تنعدم.

نستنتج أن المضاد الحيوي (Rifamycine) يثبط عملية تركيب البروتين.

2- إقتراح فرضيات

الفرضية 1: المضاد الحيوي يثبط الإنزيم ARN بوليميراز.

الفرضية 2: المضاد الحيوي يثبط إنزيمات التنشيط.

الفرضية 3: المضاد الحيوي يثبط الريبوزوم.

الجزء الثاني

1- تبيين صحة إحدى الفرضيات السابقة

استغلال الشكل (أ) ؛ يمثل الجدول شروط ونتائج تجريبية لثلاثة أوساط مختلفة حيث:

في الوسط (1)، التجربة الشاهدة، في وجود كل العناصر الضرورية لعمليتي الاستنساخ والترجمة شدة الإشعاع في الأحماض الأمينية المُدمَجة كبيرة، دليل على حدوث عملية تركيب البروتين.

إعداد صفحة تأثير 2022 Bac عنواننا للنجاح

بينما في الوسط (2)، وفي وجود نفس عناصر الوسط (1) مضاف لها المضاد الحيوي (Rifamycine)، شدة الإشعاع في الأحماض الأمينية المُدمَجة قليلة جدا، دليل على عدم حدوث عملية تركيب البروتين.

من مقارنة نتائج التجربة 2 بنتائج التجربة 1 يتبين أن المضاد الحيوي يؤثر على العناصر المتدخلة في عملية تركيب البروتين.

أما في الوسط (3) ففي وجود الـ ARNm والعناصر الضرورية للترجمة مضاف إليها المضاد الحيوي (Rifamycine) وARNm، شدة الإشعاع في الأحماض الأمينية المُدمَجة كبيرة ومماثلة للوسط (1)، دليل على حدوث عملية تركيب البروتين.

من مقارنة نتائج التجربة 3 بنتائج التجربة 2 يتبين أن المضاد الحيوي يؤثر على عناصر الاستنساخ فقط.

نستنتج أن المضاد الحيوي (Rifamycine) يثبط عملية الاستنساخ.

استغلال الشكل (ب)؛ يمثل أعمدة بيانية توضح السرعة الابتدائية للنشاط الإنزيمي لإنزيم ARN بوليميراز بدلالة تركيز المضاد الحيوي ريفاميسين، حيث نلاحظ أنه كلما زاد تركيز المضاد الحيوي تنقص السرعة الابتدائية للتفاعل الإنزيمي وهذا يدل على أن المضاد الحيوي ريفاميسين يثبط إنزيم ARN بوليميراز ومنه يوقف عملية الاستنساخ إذن.

وهذا ما يصادق على صحة الفرضية الأولى التي تنص على أن «المضاد الحيوي يثبط الإنزيم ARN بوليميراز» ويستبعد صحة الفرضيتين الثانية والثالثة.

الجزء الثالث

الخلاصة

تؤثر المضادات الحيوية على عملية تركيب البروتين من خلال توقيفها لأحد مراحلها الضرورية حيث يمكنها أن توقف:

- عملية الاستنساخ بتثبيط الإنزيم ARN بوليميراز مثل الريفاميسين.
- عملية تنشيط الأحماض الأمينية بتثبيطها لعمل الإنزيم أمينو أسيل ARNt سنتيتاز.
- عملية الترجمة بتثبيط عمل الريبوزوم أو إنزيمات تشكيل الروابط الببتيدية ببتيديل ترونسفيراز.

اعداد صفحة بالك Bac 2022 عنوانها لنجاح

التمرين 02

تُركب الخلية بروتيناتها انطلاقا من 20 نوعا من الأحماض الأمينية حسب معلومة وراثية يحملها الـ ARNm وهو متعدد نكليوتيدي يدخل في تركيبه 4 أنواع من القواعد الآزوتية. فكيف توافق 4 أنواع من القواعد الآزوتية 20 حمضا أمينيا؟

الجزء الأول

لتحديد هذا التوافق اقترحت الفرضية التالية:

«إن أي حمض أميني يتحدد في السلسلة الببتيدية بـ n نكليوتيدة من الـ ARNm» حيث n عدد طبيعي.

1-أ- حدد أصغر قيمة لـ n تسمح بتعيين مختلف الأحماض الأمينية في الببتيد المركب من طرف الخلية. برّر إجابتك.

ب- أعد صياغة الفرضية على ضوء ذلك.

2- للتحقق من صحة هذه الفرضية استعمل كل من Crick وBrenner في سنة 1961 بكتيريا مُصابة بفيروس مُعالج بعوامل مُسببة للطفرات تُحدث تغييرا في عدد نكليوتيدات الـ ADN الفيروسي.

نتائج الدراسة ممثلة في جدول الوثيقة (01).

تغيير عدد نكليوتيدات الـ ADN الفيروسي	متتالية الأحماض الأمينية في البروتين الذي يستعمله الفيروس في إصابة البكتيريا مقارنة بالبروتين في الفيروس الطبيعي (المرجعي)
عدم تغيير في عدد النكليوتيدات	مماثلة
إضافة أو حذف نكليوتيدة	عدد مختلف من الأحماض الأمينية
إضافة أو حذف نكليوتيدتين	عدد مختلف من الأحماض الأمينية
إضافة ثلاث نكليوتيدات	مماثلة ما عدا حمض أميني إضافي
حذف ثلاث نكليوتيدات	مماثلة ما عدا حمض أميني ناقص

الوثيقة (01)

التبرير باستدلال منطقي صحة الفرضية المقترحة باستغلال النتائج التجريبية السابقة.

الجزء الثاني

في نفس السنة (1961) أنجز كل من Niremberg وMatthaei تجربة على مستخلص بكتيري يحتوي على جميع العناصر الضرورية لتركيب البروتين وخال من الـ ADN ومن الـ ARNm، أضافا للمستخلص خليطا من مختلف أنواع الأحماض الأمينية وARNm مُصنّعا من تتابع نوع واحد من النكليوتيدات.
بالموازاة مع ذلك استعمل الباحث (Khorana Har Gobin) ARNm مُصنّعا من 3 رامزات أو 4 وباستعمال أكثر من نوع من النكليوتيدات.
تمثل الوثيقة (02): نتائج التجارب المنجزة، والتي مكنت لاحقا من حل الشفرة الوراثية.

التجارب	ARNm مضاف إلى مستخلص			متعدد الببتيد المحصل عليه
تجارب Niremberg Matthaei	ARNm مصنع من تتابع نوع واحد من النكليوتيدات	متعدد Poly U	...UUUUU...	Phe-Phe-Phe
		متعدد Poly A	...AAAAA...	Lys-Lys-Lys
		متعدد Poly C	...CCCCC...	Pro-Pro-Pro
تجارب Khorana Har Gobin	ARNm مصنع من 3 ثم 4 رامزات من تكرار نوعين من النكليوتيدات	متعدد Poly UC	UCUCUCUCU	Ser-Leu-Ser
		متعدد Poly AC	ACACACACACA	Thr-His-Thr-His
	ARNm مصنع من 4 رامزات باستعمال 3 أنواع من النكليوتيدات من بينها إحدى الرامزات التالية: UGA أو UAA، UAG			ثنائيات أو ثلاثيات ببتيد

الوثيقة (02)

1- من تجارب Niremberg وMatthaei:

أ- بين العلاقة بين النكليوتيدات في الـ ARNm والأحماض الأمينية في البروتين.

إعداد صفحة بكالوريا 2022 Bac 2022 عنواننا للنجاح

ب- عين الرامزات التي تحدد الأحماض الأمينية في التجربة.

2- توقع عدد أنواع الأحماض الأمينية التي يمكن الكشف عن رامزاتها وفقا لشروط تجربة Niremberg وMatthaei.

3- فسر نتائج تجارب Khorana Har Gobin.

الجزء الثالث

باستغلال المعلومات التي توصلت إليها في الجزء الأول والجزء الثاني وجدول الشفرة الوراثية، وضح كيف تتحكم مجموع الرامزات الممكنة من الـ ARNm في استعمال الأحماض الأمينية المعروفة والمستعملة في تركيب البروتينات.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- أ- قيمة n

أصغر قيمة لـ n تسمح بتعيين مختلف الأحماض الأمينية في الببتيد هي: 3.

التبرير: بوضع n = 3 يكون عدد الثلاثيات المتحصل عليها 64 (3^4) وهذا العدد يغطي الـ 20 حمضا أمينيا المشكلة لمتعددات الببتيد مع وجود مرادفات.

ب- صياغة الفرضية

كل ثلاثية من النكليوتيدات المتتالية (القواعد) تشفر لحمض أميني واحد.

2- إثبات صحة الفرضية المقترحة

تمثل الوثيقة (01) نتائج دراسة أجريت على بكتيريا مُصابة بفيروس مُعالج بعوامل مُسبّبة للطفرات حيث نلاحظ:

- في حالة عدم تغيير عدد النكليوتيدات تنتج متتالية أحماض أمينية مماثلة للبروتين الفيروسي الطبيعي.
- عند إضافة أو حذف نكليوتيدة أو نكليوتيدتين، ينتج عدد مختلف من الأحماض الأمينية في البروتين الفيروسي الطافر مقارنة بالطبيعي. وهذا يدل على أن نكليوتيدة واحدة أو متتابع نكليوتيدتين لا يعبر عن أي حمض أميني.
- عند إضافة ثلاث نكليوتيدات ينتج بروتين فيروسي يزيد عن البروتين الطبيعي بحمض أميني واحد، وعند حذف ثلاث نكليوتيدات ينتج بروتين ينقص عن البروتين الطبيعي بحمض أميني واحد. وهذا يدل على أن كل ثلاثية من النكليوتيدات تعبر (تشفر) لحمض أميني واحد.

إذن، الفرضية " كل ثلاثية من النكليوتيدات (القواعد) تعبر عن حمض أميني واحد" صحيحة.

الجزء الثاني

1- أ- تبيين العلاقة بين النكليوتيدات في الـ ARNm والأحماض الأمينية في البروتين

من تجارب Niremberg وMatthaei نلاحظ:

- عند استعمال متعدد U، ينتج متعدد ببتيد مُكوَّن من Phe فقط.
- عند استعمال متعدد A، ينتج متعدد ببتيد مُكوَّن من Lys فقط.
- عند استعمال متعدد C، ينتج متعدد ببتيد مُكوَّن من Pro فقط.

إذن تتابع نوع النكليوتيدات في الـ ARNm يشفر لنوع الأحماض الأمينية في البروتين.

عنوانا للنجاح 2022 صفحة بالأ Bac 2022

ب- تعيين الرامزات

- تتابع 3 قواعد من U (رامزة UUU) يشفر للفنيل ألانين (Phe).
- تتابع 3 قواعد من A (AAA) يشفر للبزين (Lys).
- تتابع 3 قواعد من C (CCC) يشفر للبرولين (Pro).

2- عدد أنواع الأحماض الأمينية الملوقع

تسمح تجربة Matthaei وNiremberg بالكشف عن الشفرة الوارثية باستعمال أربعة (4) أحماض أمينية فقط.

3- تفسير نتائج تجربة Khorana

في حالة حصوله على ببتيدات مكونة من تتابع نوعين من الأحماض الأمينية:

- يُحدَّد السيرين (Ser) بتتابع (UCU) و يُحدَّد اللوسين بتتابع (CUC).
- يُحدَّد الثريونين بتتابع (ACA) ويُحدَّد الهيستدين بتتابع (CAC).

يُفسَّر إنتاج ثنائيات وثلاثيات ببتيد عند استعمال 4 رامزات من 3 أنواع من القواعد بوجود رامزات لا يقابلها أي حمض أميني وهي رامزات التوقف Stop. وتتمثل في الرامزات التالية UAG، UGA، UAA.

الجزء الثالث

توضيح تَحكُّم الرامزات في تحديد أنواع الأحماض الأمينية:

- يتركب الـ ARNm من أربعة أنواع من النكليوتيدات تختلف بنوع القاعدة الأزوتية U، A، C، G.
- يسمح وجود أربعة أنواع من القواعد في الـ ARNm بتكوين 64 رامزة.
- الرامزة هي تتابع 3 من القواعد وتشكل وحدة الشفرة الوارثية.
- تشفر بعض الرامزات لحمض أميني واحد مثل رامزة الانطلاق AUG التي تشفر للحمض الأميني الميثيونين.
- يشفر لبعض الأحماض الأمينية أكثر من رامزة، قد تشفر له رامزتين مثل AAC وAAU للأسبارجين Asn، أو من 4 رامزات مثل GCU و GCC و GCA وGCG للألانين Ala. وقد تكون 6 رامزات مثل CUU وCUC و CUA و CUG و UUA وUUG للوسين Leu.
- بعض الرامزات ليس لها معنى هي UAA وUAG وUGA وتمثل رامزات التوقف.

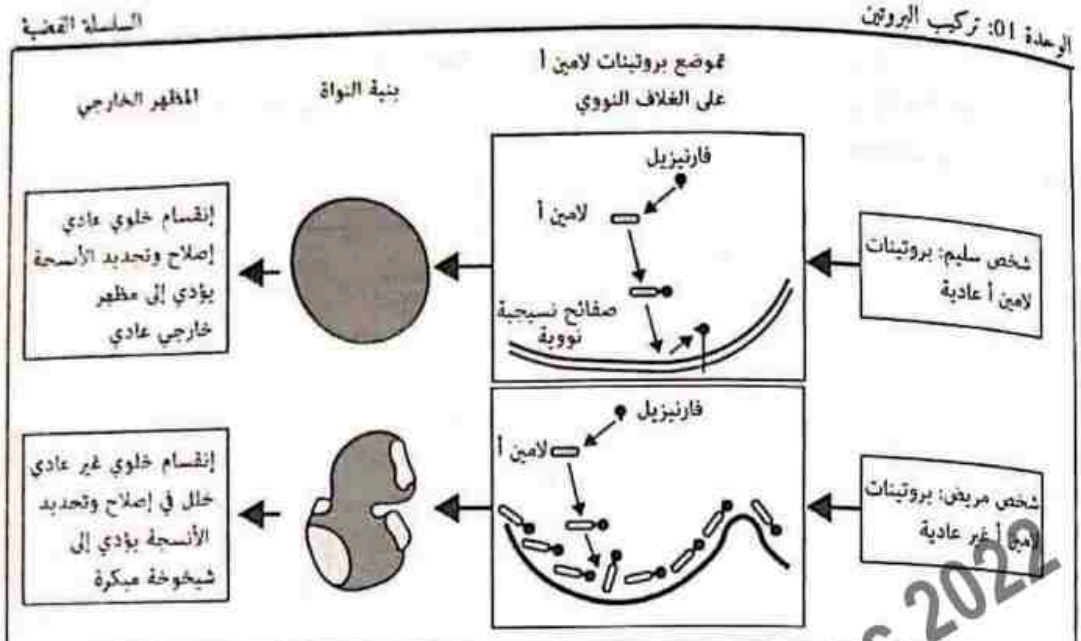
عنواننا للنجاح bac 2022 إعداد صفحة باك

التمرين 03

يُؤدِّي مرض الشيخوخة المبكرة إلى موت الأطفال في سن مُبكِّرة، حيث معدل العمر الذي يموت فيه الطفل المصاب هو 12 عاما، من بين أعراضه محدودية سرعة النمو، اضطرابات أيضية (استقلابية) مع القابلية للإصابة بالسرطان. من أجل فهم سبب المرض والبحث عن علاج له نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول

توجد على مستوى النواة عدة أصناف من البروتينات الليفية تُسمَّى لامين (Lamin) مسؤولة عن بنية النواة. تقدم الوثيقة (01) معطيات حول دور البروتين لامين أ في الحالة العادية وفي حالة الإصابة بهذا المرض.



معطيات إضافية

لامين أ: أحد البروتينات الموجودة على الحافة الداخلية للنواة تسمى صفائح نسيجية نووية تساعد على تنظيم العمليات النووية مثل تركيب ADN و ARN . وهو مسؤول كذلك عن دعم الهيكل البنائي للنواة في الخلية .

فارنيزيل: مجموعة ترتبط مع بروتين لامين أ وتسمح له بالارتباط مع الغشاء النووي. بعد ذلك ينفصل الفارنيزيل عن البروتين لامين أ بتدخل الإنزيم بيتداز فيصبح لامين أ غير مرتبط بالغشاء ليقوم بتنفيذ وظيفته داخل النواة

الوثيقة (01)

1- بالاعتماد على أشكال الوثيقة (1)، قارن معطيات الشخص السليم بمعطيات الشخص المريض.

2- اقترح فرضية تفسر من خلالها سبب مرض الشيخوخة المبكرة عند الصغار.

الجزء الثاني

بينت الدراسات أن داء الشيخوخة المبكرة عند الصغار يرتبط بمورثة تسمى LMNA توجد هذه المورثة في شكل أليلين: الأليل $LMNA^+$ يتحكم في تركيب البروتين العادي، والأليل $LMNA^-$ يتحكم في تركيب البروتين غير العادي.

تقدم الوثيقة (02) جزءا من السلسلة المستنسخة للأليل $LMNA^+$ عند طفل سليم وجزء من السلسلة المستنسخة $LMNA^-$ عند طفل مصاب بداء الشيخوخة المبكرة.

رقم الثلاثيات	169	170	.....	177
جزء الأليل $LMNA^+$ عند شخص سليم	..CAC	- CGG	- TTC - GAA - CTC - CGT - CGG - GAT	- CCA..
جزء الأليل $LMNA^-$ عند شخص مصاب	..CCC	- GGT	- TCG - AAC - TCC - GTC - GGG - ATC	- CA..

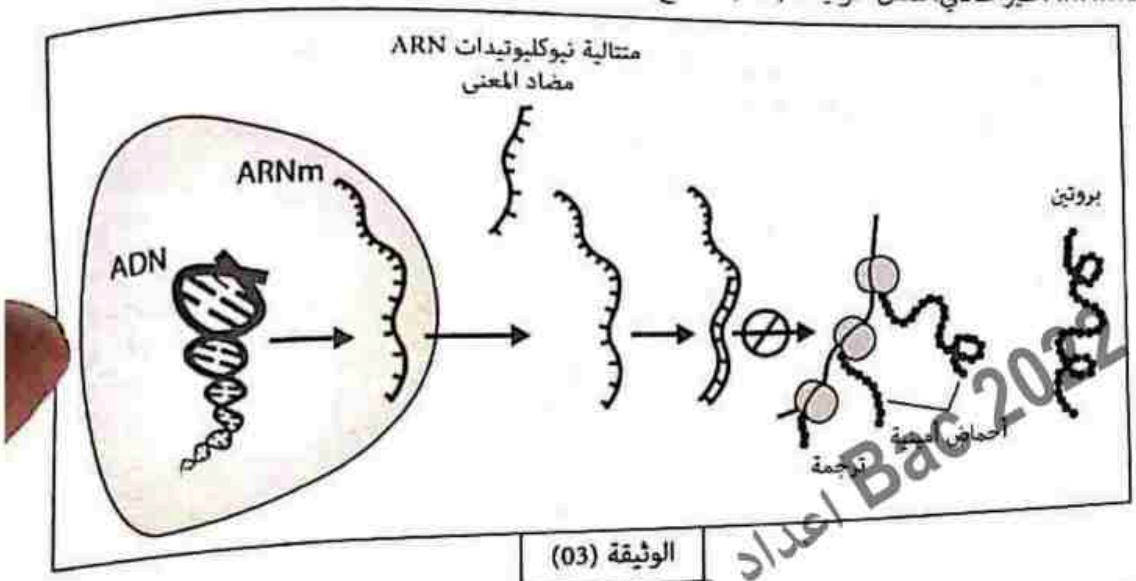
اتجاه القراءة ←

الوثيقة (02)

1- استدل بمعطيات الوثيقة (02) ومكتسباتك المعرفية لكي تتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا.

عنوان للنجاح Bac 2022 أعداد صفحة بياك

2- في محاولة للبحث عن علاج لهذا الداء تم حديثا إجراء دراسات على فئران تعاني من نفس أعراض هذا الداء، تعتمد هذه الدراسة على بروتين مُصنّع بتقنيات الهندسة الوراثية. تستعمل هذه الدراسات علاجا وراثيا يتمثل في حقن متتالية نكليوتيدات الـ ARN "مضاد المعنى" لها القدرة على الارتباط بشكل متكامل مع الـ ARNm غير عادي. تمثل الوثيقة (03) العلاج المُستعمل.



الوثيقة (03)

- بالاعتماد على معطيات الوثيقة (03) بين كيف يمكن لحقن الـ ARN مضاد المعنى منع إنتاج البروتين غير الطبيعي المسؤول عن هذا المرض.

الجزء الثالث

قدم اقتراحا يمكن تجريبيا من تغيير الخلايا المريضة وراثيا لجعلها قادرة على إنتاج ARN مضاد المعنى باستمرار.

إعداد صفحة باك 2022 عنواننا للنجاح Bac2022

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- المقارنة

من معطيات الوثيقة (02) نلاحظ:

البروتين لامين أ: عند كلا الشخصين يرتبط بمجموعة فارنيزيل مما يساعده على الوصول إلى الصفيحة النووية. هذا البروتين عادي عند الشخص السليم وغير عادي عند الشخص المصاب.

موضع البروتينات لامين أ على الغشاء النووي: مُنتظم عند الشخص السليم حيث يتم فصل مجموعة فارنيزيل مما يسمح بدمج لامين أ مع الصفيحة النووية. أما عند الشخص المريض فيكون غير مُنتظم حيث لا يمكن قطع مجموعة فارنيزيل عن البروتين لامين أ مما يؤدي إلى تراكمه في الصفيحة النووية.

بنية النواة: عادية عند الشخص السليم، وبها تشوهات مورفولوجية عند الشخص المريض.

المظهر الخارجي: انقسام خلوي عادي مع إصلاح وتجديد الأنسجة عند الشخص المريض.

عادي. وانقسام خلوي غير عادي مع حدوث خلل في إصلاح وتجديد الأنسجة عند الشخص المريض لمظهر خارجي شيخوخة مبكرة).

نستنتج أن مرض الشيخوخة المبكرة يسببه البروتين لامين أ غير الطبيعي.

2- إقتراح فرضية

يعود سبب المرض لحدوث طفرة في المورثة المشفرة للبروتين لامين أ فينتج بروتين غير وظيفي.

الجزء الثاني

1- التأكد من صحة الفرضية

للتأكد من صحة الفرضية نستخرج متتالية الأحماض الأمينية الناتجة عن التعبير المورثي للأليلين الطبيعي والطافر:

الشخص السليم	ARNm	GUGGCCAAGCUUGAGGCAGCCCUAGGU
	السلسلة الببتيدية	Val–Ala–Lys–Leu–Glu–Ala–Ala–Leu-Gly
الشخص المريض	ARNm	GGGCCAAGCUUGAGGCAGCCCUAGGU
	السلسلة الببتيدية	Gly–Pro–Ser–Leu–Arg–Gln–Pro

حدوث طفرة وراثية تمثلت في حذف النكليوتيدة A على مستوى الثلاثية 196 أدى إلى تغير في ترتيب النكليوتيدات، وتركيب ARNm مُغيَّر مقارنة مع الـ ARNm العادي (مع ظهور رامزة بدون معنى)، ينتج عن ترجمة هذا الـ ARNm المُغيَّر سلسلة ببتيدية صغيرة وقصيرة تتمثل في بروتين لامين أ غير عادي مسؤول عن المرض.

وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا: سبب المرض يعود إلى حدوث طفرة وراثية.

2- تبيين كيفية تمكين حقن الـ ARN مضاد المعنى من منع إنتاج البرولين غير الطبيعي

يرتبط الـ ARN مضاد المعنى بشكل متكامل على مستوى الهجول مع جزيئة الـ ARNm المشفر للبروتين غير الطبيعي، فيؤدي إلى كبح ترجمة الـ ARNm وبالتالي عدم تركيب البروتين غير الطبيعي المسؤول عن المرض.

الجزء الثالث

إقتراح العلاج

باستعمال تقنية الهندسة الوراثية، نقوم بإدخال قطع ADN الرامزة للـ ARN مضاد المعنى في الخلايا المريضة فتندمج مع الذخيرة الوراثية للخلايا المريضة، ونحصل على خلايا معدلة وراثيا قادرة على إنتاج ARN مضاد المعنى بشكل مستمر.

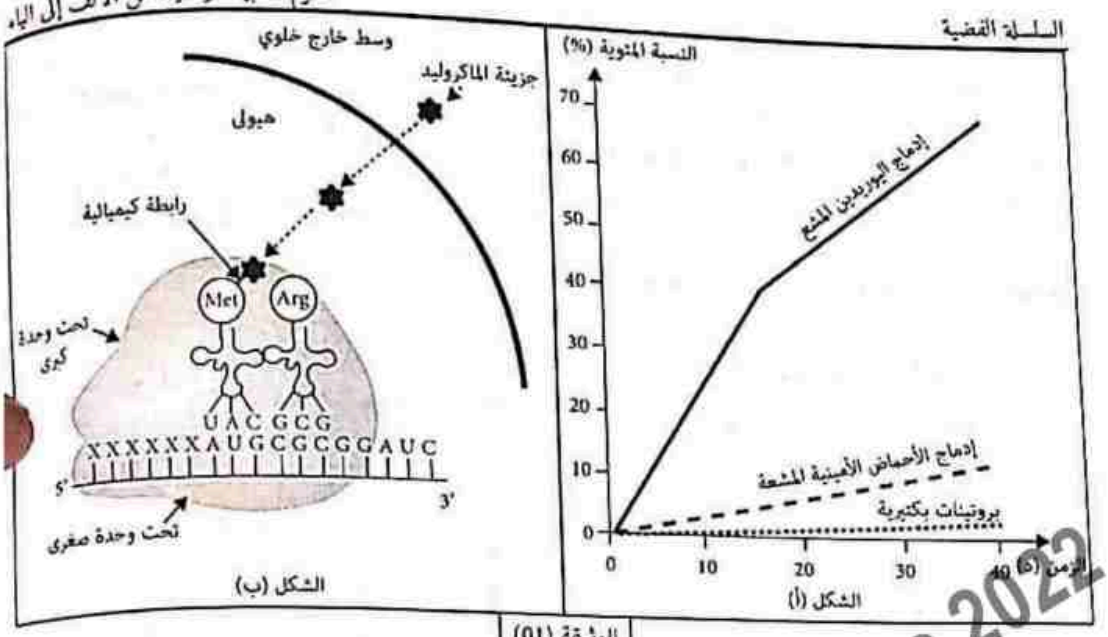
إعداد صفحة بنك Bac 2022 عنوانيا للنجاح

التمرين 04

تُستعمل المضادات الحيوية في علاج الإصابات البكتيرية حيث تُثبط تركيب البروتينات الضرورية لنمو البكتيريا، لكن غالبا ما تظهر سُلالات مقاومة لهذه المضادات. فيكف يؤثر المضاد الحيوي على تكاثر البكتيريا لتصبح سلالة مقاومة له؟

الجزء الأول

بشكل الماكروليد عائلة من المضادات الحيوية، سمحت إضافته إلى مستخلص خلوي بكتيري بالحصول على النتائج التجريبية الموضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (01)، يحتوي على المستخلص على العناصر والعضيات الضرورية لتركيب البروتين أُضيف إليه اليوريدين المشع وأحماض أمينية مشعة. أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح آلية تأثير المضاد الحيوي المضاف في التجربة السابقة.



الوثيقة (01)

1- حدد المستوى المحتمل لتأثير المضاد الحيوي الماكروليد بتحليلك للشكل (أ) من الوثيقة (01).

2- باستغلالك للشكل (ب) من الوثيقة (01):

أ- اشرح آلية تأثير المضاد الحيوي على تكاثر ونمو البكتيريا.

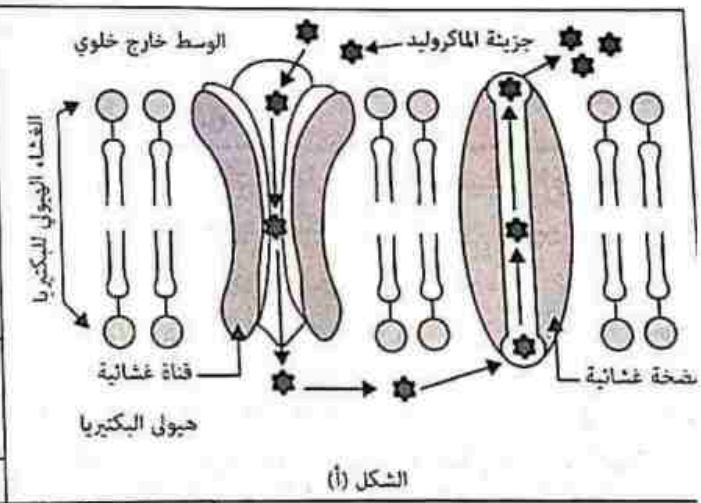
ب- اقترح فرضية لتفسير كيف تُفلت سلالات من البكتيريا من تأثير المضاد الحيوي واكتسابها مُقاومَة له.

الجزء الثاني

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (02) آلية عمل جزيئات غشاء البكتيريا التي لها علاقة بالمضاد الحيوي. سمحت دراسات تجريبية على سلالتين من نفس البكتيريا إحداهما حساسة للمضاد الحيوي (طبيعية) والأخرى مقاومة له (طافرة) بالحصول على النتائج الممثلة في الوثيقة (02).

	سلالة طبيعية	سلالة طافرة
تركيز الماكروليد داخل البكتيريا (و.إ)	17	4
تركيز الماكروليد خارج البكتيريا (و.إ)	3	16
عدد المضخات الغشائية	قليل	كبير

الشكل (ب)



الوثيقة (02)

عنواننا للنجاح 2022 Bac
لكل صفحة بال

- يرتبط تركيب بروتين المضخة الغشائية عند البكتيريا بتركيب بروتين آخر يُدعى Mex.R. توضح الوثيقة (03) السلسلة غير المستنسخة لمورثة البروتين Mex.R عند كل من السلالة الحساسة والسلالة المقاومة.
أما الشكل (ب) فيمثل جزءا من جدول الشفرة الوراثية.

اتجاه القراءة	⟶								
السلالة الطبيعية	107	108	109	110	111	112	113	114	115
	CAT	GCG	GAA	GCC	ATC	ATG	TCA	TGC	GTG
السلالة الطافرة	CAT	GCG	GAA	GCC	ATC	ATG	TCA	TGA	GTG

الشكل (أ)

الرامزات	UAA	GUG	UGC	CAU	GCG	ACU	UCA	GAG	AUG	AUC
	UGA	GUA	UGU	CAC	GCC	ACC	UCG	GAA		AUA
الأحماض الأمينية	Stop	Val	Cys	His	Ala	Thr	Ser	Glu	Met	Ile

الشكل (ب)

الوثيقة (03)

1- باستغلالك للوثيقتين (02) و(03)، فسّر كيف اكتسبت إحدى السلالتين خاصية مقاومة المضاد الحيوي.
2- قدم نصيحة حول عواقب الاستعمال المفرط للمضادات الحيوية كعلاج لمختلف الأمراض.

الجزء الثالث

اعتمادا على المعلومات التي توصلت إليها خلال هذه الدراسة، أنجز خلاصة توضح فيها إمكانية استعمال المضادات الحيوية في مكافحة الإصابات البكتيرية، وتجنب ظهور سلالات مقاومة في نفس الوقت.

إعداد الصفحة بيك Bac 2022 عنوانا للنجاح 2022

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- تحديد المستوى المحتمل لتأثير المضاد الحيوي الماكروليد

تحليل الشكل (أ): يمثل المنحنى تغير نسبة الإشعاع بدلالة الزمن.
- من 0 إلى 40 د، تزداد النسبة المئوية لإدماج اليوريدين المشع من 1 إلى 70 %، وتكون نسبة إدماج الأحماض الأمينية المشعة قليلة من 0 إلى 10 % وتبقى نسبة البروتينات البكتيرية قليلة جدا.
تحديد مستوى تأثير الماكروليد: يؤثر على مرحلة الترجمة ولا يؤثر على مرحلة الاستنساخ.

2- استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (02)

أ- شرح آلية تأثير المضاد الحيوي على تكاثر ونمو البكتيريا:

- يتوضع جزيء الماكروليد على الريبوزوم حيث يرتبط مع الحمض الأميني Met الموجود في مستوى الموقع P للريبوزوم مانعا تشكل الرابطة الببتيدية بين الحمض الأميني الأول والحمض الأميني الموالي في مستوى الموقع A.

يمنع الماكروليد تَشكُّل السلسلة الببتيدية على مستوى الريبوزوم وبذلك لا يُركَّب البروتين فلا تتكاثر البكتيريا ولا تنمو.

ب- اقتراح فرضية

تعمل البكتيريا على إخراج الماكروليد الداخل عبر غشاءها حتى لا يتثبت على الريبوزوم.

الجزء الثاني

1- تفسير كيفية اكتساب إحدى السلالتين خاصية مقاومة المضاد الحيوي

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (02)

تَنفُذ جزيئات الماكروليد عبر قنوات غشائية من الوسط الخارج خلوي إلى هيولى البكتيريا. ويتم إخراج جزيئات الماكروليد من هيولى البكتيريا إلى الوسط خارج خلوي عبر مضخات غشائية.

إذن ترتبط علاقة البكتيريا بالماكروليد باحتواء أغشيتها على قنوات لدخولها ومضخات لإخراجها.

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (02)

عند السلالة الطبيعية: تركيز الماكروليد داخل البكتيريا أكبر من تركيزه خارجها، وعدد المضخات الغشائية قليل.

عند السلالة الطافرة: تركيز الماكروليد داخل البكتيريا أقل من تركيزه خارجها، وعدد المضخات الغشائية أكبر.

ومنه، تَنتُج مُقاومة السلالة الطافرة للمضاد الحيوي من ارتفاع عدد المضخات الغشائية التي تعمل على إخراجه من الهيولى للتخلص منه.

استغلال الوثيقة (03)

عند السلالة الطبيعية، تتابع النكليوتيدات في جزء المورثة المسؤولة (السلسلة غير المستنسخة) عن تركيب البروتين Mex.R كما يلي:

CATGCGGAAGCCATCATGTCATGCGTG

فيكون جزء الـ ARNm الناتج عن الاستنساخ:

CAUGCGGAAGCCAUCATGUCAUGCGUG

ما يؤدي إلى ترجمة هذا الجزء إلى الجزء من السلسلة الببتيدية:

His-Ala-Glu-Ala-Ile-Met-Ser-Cys-Val

عند السلالة الطافرة يكون تتابع النكليوتيدات في جزء المورثة المسؤولة (السلسلة غير المستنسخة) عن تركيب البروتين Mex.R كما يلي:

CATGCGGAAGCCATCATGTCATGAGTG

فيكون جزء الـ ARNm الناتج عن النسخ:

CAUGCGGAAGCCAUCATGUCAUGAGUG

يؤدي إلى ترجمة هذا الجزء إلى الجزء من السلسلة الببتيدية:

His-Ala-Glu-Ala-Ile-Met-Ser

إذن، أدى استبدال النكليوتيدة C في الثلاثية 114 من السلسلة غير المستنسخة عند السلالة الطافرة إلى تغير رامزة الـ Cys إلى رامزة التوقف، نتج عنه سلسلة ببتيدية بعدد أقل من الأحماض الأمينية.

تفسير كيفية اكتساب خاصية مُقاوَمة الماكروليد عند السلالة الطافرة:

عنواننا للنجاح 2022 إعداد صفحة بنان Bac 2022

تحتوي أغشية البكتيريا على قنوات تسمح بدخول الماكروليد إلى هيولى البكتيريا ومضخات تعمل على إخراجه، يثبط تركيب هذه المضخات بروتين آخر (Mex.R) والذي يصبح غير فعال نتيجة الطفرة التي تمس مورثته، مما يزيد من عدد المضخات فتتخلص البكتيريا من الماكروليد مانعة تأثيره ومكتسبة مقاومة له.

2- تقديم نصيحة حول عواقب الاستعمال المفرط للمضادات الحيوية

تجنُّب الإفراط في استخدام المضادات الحيوية كدواء ضد الأمراض البكتيرية، وعدم تناولها دون استشارة طبية، والالتزام بالمدة الزمنية المحددة لتناولها حتى لا يؤدي إلى اكتساب البكتيريا مقاومة لهذه الأنواع من الأدوية فتصبح دون أي فعالية.

الجزء الثالث

تُستعمل المضادات الحيوية في مكافحة الإصابات البكتيرية حيث تُثبِّط تركيب بروتيناتها في إحدى مراحله وبالتالي تمنع تكاثرها ونموها.

لتجنب ظهور سلالات بكتيرية مقاومة للمضادات الحيوية وجب استعمالها تحت المرافقة الطبية.

تمرين: نضج الـ ARNm

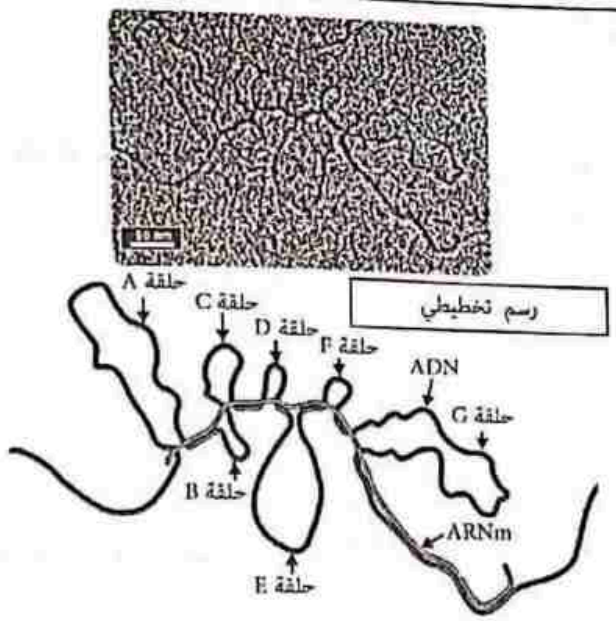
باستغلال الوثائق المقدمة ومعارفك، اشرح كيف يمكن أن ينتج عن التعبير المورثي لنفس المورثة متعددي ببتيد مختلفين.

ملاحظة: يتم تنظيم الإجابة بحيث تبدأ بمقدمة تطرح فيها المشكلة، عرض واضح وخاتمة ترفق بمخطط مُبسط؛ وتوضيح كل خطوة من خطوات الإجابة برسم تخطيطي وظيفي، وفي الأخير تختم إجابتك بمخطط يلخص نتائج هذه الدراسة.

الوثيقة (01): المورثات المجزأة في الخلايا حقيقيات النوى

تم في تجربة تسخين جزيء الـ ADN لألبومين بيض الدجاج وذلك لكسر الروابط الضعيفة (الهيدروجينية) وفصل سلسلتي الـ ADN. عند إضافة الـ ARNm المستنسخ من أحد مورثاته يرتبط بالسلسلة المكملة له في الـ ADN ونحصل على هجين ARNm – ADN. ولوحظ أن حوالي 75 ٪ من المورثة لا يرتبط بالـ ARNm.

إعداد صفحة ورقية Bac 2022 عنوانا للنجاح

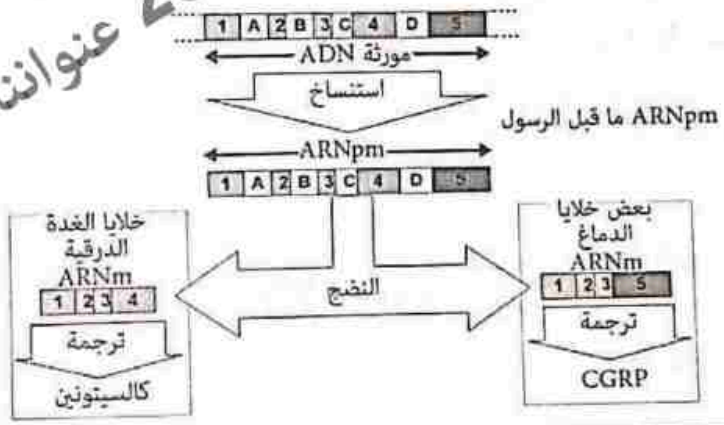


الوثيقة (02): المورثة Calc-1

في بعض خلايا الغدة الدرقية، تتحكم المورثة Calc-1 في تركيب الكالسيتونين، وهو هرمون يساهم في تنظيم كمية الكالسيوم في الدم.

في بعض خلايا الدماغ، تتحكم نفس المورثة Calc-1 في تركيب مادة تسمح بالاتصال بين الخلايا العصبية (مبلغ عصبي) يسمى الـ CGRP يعمل على توسيع الأوعية الدموية (زيادة قطر الشرايين).

كل من الكالسيتونين و CGRP عبارة عن متعدد ببتيد.



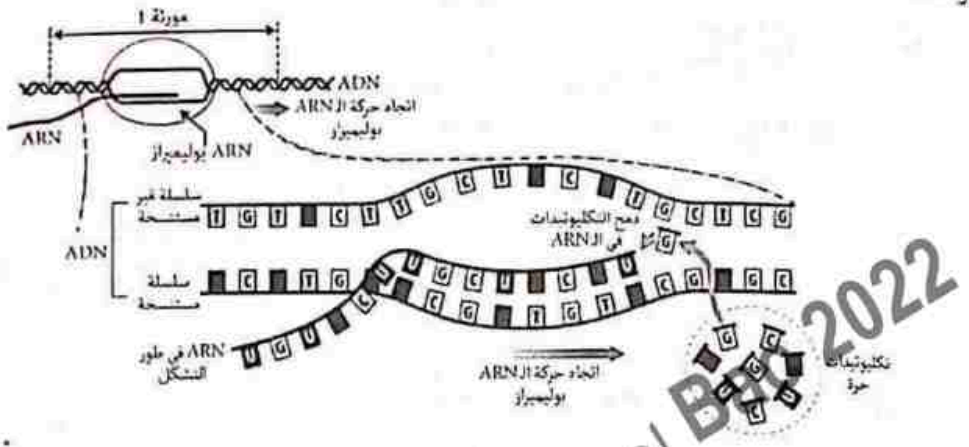
إعداد صفحة إلى Bac 2022 عنواننا للنجاح 2022

الإجابة النموذجية

تتشكل المعلومة الوراثية من المورثات التي يحملها الـ ADN في نواة الخلايا حقيقية النواة. ينتج عن التعبير عنها تركيب ببتيدات مختلفة (تسلسل أحماض أمينية) في الهيولى. سنرى كيف يُستنسخ الـ ADN إلى ARN ما قبل الرسول، ثم نضج الـ ARN ما قبل الرسول وتَشكُّل مختلف جزيئات الـ ARNm، وفي الأخير كيف تنتج متعددات الببتيد من الـ ARNm.

1- من الـ ADN إلى الـ ARN ما قبل الرسول

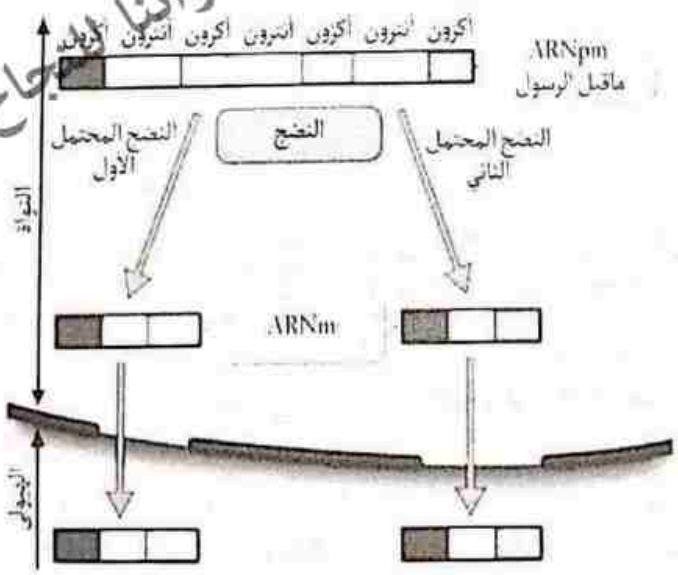
الـ ADN جزيئة ضخمة تتكون من سلسلتين من متعدد النكليوتيد ملتفتين حول بعضهما البعض بشكل حلزوني ومرتبطتين بروابط ضعيفة تنشأ بين القواعد الآزوتية المتكاملة (A/T، C/G). تكتب المعلومة الوراثية فيه على شكل مورثة وهي عبارة عن تتابع عدد من النكليوتيدات مسؤولة على صفة معينة أو وظيفة بواسطة متعدد ببتيد.



الاستنساخ هو تركيب الـ ARN ما قبل الرسول في النواة انطلاقا من السلسلة المستنسخة لمورثة بتكامل القواعد الآزوتية. يتشكل الـ ARN ما قبل الرسول من سلسلة واحدة من متعدد النكليوتيد، وكل نكليوتيدة تتركب من ارتباط ريبوز ومجموعة فوسفات وقاعدة آزوتية. حيث يمثل نسخة من المورثة.

2- نضج الـ ARN ما قبل الرسول إلى أنواع ARNm مختلفة

نوضح الوثيقة (01) أن التهجين بين الـ ARNm وسلسلة الـ ADN المكملة لها غير كامل، الـ ADN أطول بنسبة 75٪ ويشكل العديد من الحلقات غير الهجينة. لذلك فإن النضج يزيل أجزاء من الـ ARNm الموجودة في الـ ARNm ما قبل الرسول.

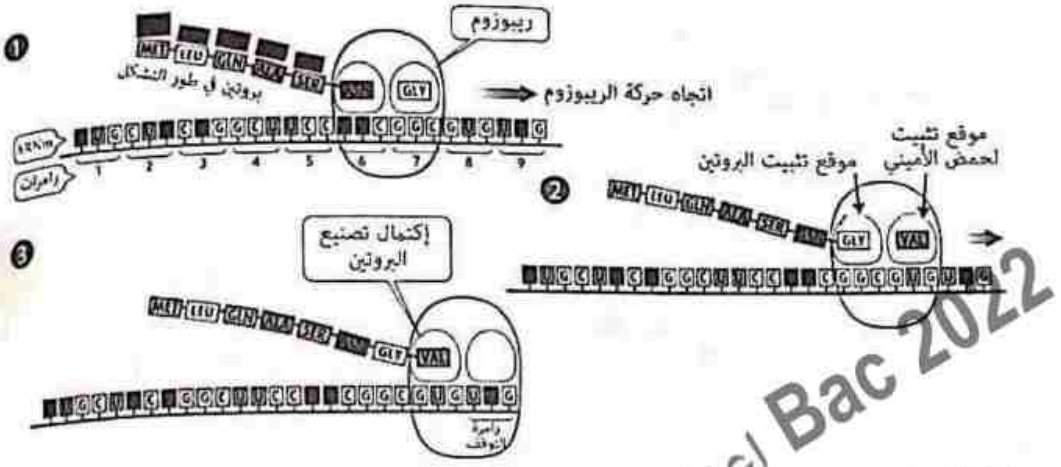


توضح الوثيقة (02) أن هذا النضج يتمثل في الحذف المنتظم لقطع معينة من الإنترونات (A، B، C، D) وربط قطع أخرى تسمى إكزونات، حيث يختفي الإكزون 5 في الـ ARNm الذي يشفر للكالسيتونين بينما الإكزون 4 هو الذي يختفي في الـ ARNm الذي يشفر لـ CGRP. وهكذا يمكن أن تكون المورثة الواحدة مصدرا لنوعين من الـ ARNr في السيتوبلازم.

عنواننا لنجاح 2022 اعداد صديقي BEM 2022

3- الترجمة

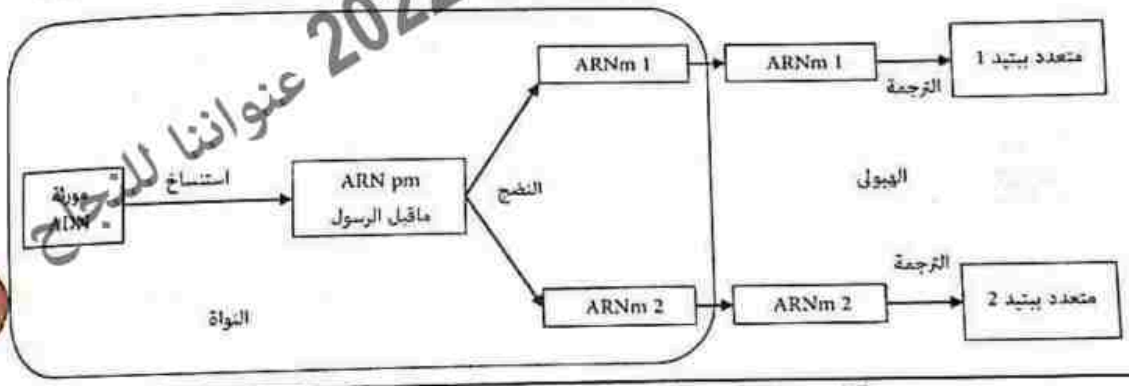
هي تركيب متعدد ببتيد في السيتوبلازم انطلاقا من سلسلة الـ ARNm المقابلة. وتستعمل فيها الشفرة الوراثية، وهي نظام لتقابل رامزات الحمض النووي والأحماض الأمينية لمتعددات الببتيد. الرامزة هي ثلاثية من نيوكليوتيدات الـ ARNm والتي يمكن أن تتوافق إما مع حمض أميني أو إشارة توقف. ينتج عن ترجمة كل ARNm متشكل نتعدد ببتيد معين. تتطلب الترجمة تدخل الريبوزومات والـ ARNt.



خاتمة

ينتج عن استنساخ مورثة معينة ARNm ما قبل الرسول ينضج في النواة وينتج عنه أنواع ARNm أقصر ومختلفة عن بعضها في تسلسلها النكليوتيدي.

ثم تمر جزيئات الـ ARNm إلى السيتوبلازم حيث يتم ترجمتها إلى متعددات ببتيد وفقًا للشفرة الوراثية.



عنواننا للبحث 2022 Bac اعداد صفحة بالك

تمرين: التعرف على المعقد ARNt – حمض أميني

خلال عملية الترجمة، يرتبط الـ ARNt بالحمض الأميني (عملية التنشيط) فينتج عنه المعقد "ARNt – حمض أميني" الذي ينتقل إلى الريبوزوم، يتعرف الـ ARNm على المعقد ليتم ربط الحمض الأميني ضمن السلسلة الببتيدية.

للبحث عن كيفية تعرف الـ ARNm على المعقد "ARNt – حمض أميني" قام إهرنشتاين بدراسة مخبرية تتمثل في تركيب البروتين باستخدام جزيئات ARNt، فأجرى تجربة على 3 خطوات:

الخطوة 1: يحتوي الوسط على ARNt حامل للألانين المشع: *ARNt-Ala.

- الخطوة 2: يحتوي الوسط على ARNt حامل لسيستيين مشع: *ARNt-Cys.
- الخطوة 3: في هذا الوسط تم تحويل السيستيين المشع بعد ارتباطه بالـ ARNt إلى ألانين مشع -ARNt *Cys تم تحويله إلى *Ala فتغير المعقد إلى *ARNt-Ala.

في كل خطوة تم تصنيع 3 ببتيدات أ، ب، ج يختلف فيها تسلسل الأحماض الأمينية. يحتوي الوسط في الخطوات الثلاث على جزيئات الـARNt الحاملة لكل الأحماض الأمينية (20) غير مشعة.

نتائج البحث عن الإشعاع في الببتيدات المدروسة ممثل في الجدول التالي:

الهيموغلوبين / المعاجلة	ببتيد أ	ببتيد ب	ببتيد ج
المعالجة 1 لـ *ARNt-Ala	مشع يحتوي: 3 ألانين 0 سيستيين	غير مشع يحتوي: 3 ألانين 0 سيستيين	مشع يحتوي: 3 ألانين 1 سيستيين
المعالجة 2 لـ *ARNt-Cys	غير مشع يحتوي: 3 ألانين 0 سيستيين	مشع يحتوي: 0 ألانين 1 سيستيين	مشع يحتوي: 3 ألانين 1 سيستيين
المعالجة 3 لـ *ARNt-Cys ثم تحويله إلى *Ala فصار المعقد: -ARNt Ala*	غير مشع يحتوي: 3 ألانين 0 سيستيين	مشع يحتوي: 1 ألانين 1 سيستيين	مشع يحتوي: 4 ألانين 1 سيستيين

المطلوب: حدد الإجابة الصحيحة من الأجوبة المقترحة مع التعليل.

1- النتائج التجريبية:

أ- تُبيّن أن الـ ARNm يتعرف على المعقد "ARNt – حمض أميني" من خلال الحمض الأميني.

ب- تبين أن الـ ARNm يتعرف على المعقد "ARNt – حمض أميني" من خلال الـ ARNt.

ج- لا تبين بأن الـ ARNm يتعرف على المعقد "ARNt – حمض أميني" من خلال الحمض الأميني أو الـ ARNt.

2- المعقد *ARNt-Cys تم تحويله إلى *Ala:

أ- يرتبط بالـ ARNm على مستوى الرامزة الموافقة للسيستيين.

ب- يرتبط بالـ ARNm على مستوى الرامزة الموافقة للألانين.

ج- يمكن أن يرتبط بالـ ARNm على مستوى الرامزة الموافقة للألانين أو للسيستيين.

3- في خطوة أخرى، لو نضيف 4 معقدات *ARNt-Ala تم تحويله إلى *Cys:

أ- ستنتج كل الببتيدات مشعة.

ب- سيحتوي الببتيد ب على 1 ألانين و2 سيستين.

ج- سيحتوي الببتيد c على 4 سيستين.

إعداد صفحة باك Bac 2022 عونا للنجاح 2022

الأونتيتربيسين α إنزيم يركبه الكبد، يثبط عمل إنزيم التربسين الذي يحرر بكميات كبيرة في حالة الإصابة بجرح ليحلل الجزيئات في السائل المحيط بالخلايا. وبذلك يحمي الإنزيم α أونتيتربيسين السائل خارج خلوي للأعضاء وخاصة الرئة. يشفر لهذا البروتين مورثة محمولة على الصبغي رقم 14 ولها 75 أليلا مختلفا.

المطلوب: باستغلال الوثائق المقدمة ومعارفك، اشرح الأنماط الظاهرية المختلفة (الجزيئية والسريرية) المتعلقة بالـ α أونتيتربيسين الواردة في الوثيقة (02).

الوثيقة (01): الفرق بين أليلات الـ α أونتيتربيسين (السلاسل الممثلة هي السلاسل غير المستنسخة فقط)

الأليل	180									
M'1	CAG	ATC	AAC	GAT	TAC	GTG	AAG	GGT		
M1	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -		
N1	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	Ⓧ	- - -	- - -		
S	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -		
	↑									
	538									

الأليل	285									
M'1	CAG	ATC	AAC	GAT	TAC	GTG	AAG	GGT		
M1	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -		
N1	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -		
S	- - -	- - -	- - -	- - -	T	- - -	- - -	- - -		
	↑									
	853									

الأليل	235									
M'1	CAG	ATC	AAC	GAT	TAC	GTG	AAG	GGT		
M1	- - -	- - -	T	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -		
N1	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -		
S	- - -	- - -	T	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -		
	↑									
	703									

الأليل	360									
M'1	CAG	ATC	AAC	GAT	TAC	GTG	AAG	GGT		
M1	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -		
N1	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- -		
S	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- -		
	↑									
	1078									

(-) تعني مماثل للنكليوتيدة المذكورة في السلسلة الأولى

Ⓧ النكليوتيدة المقابلة للعلامة غير موجودة في السلسلة

180..... رقم الرامزات الموافقة لحمض أميني واحد

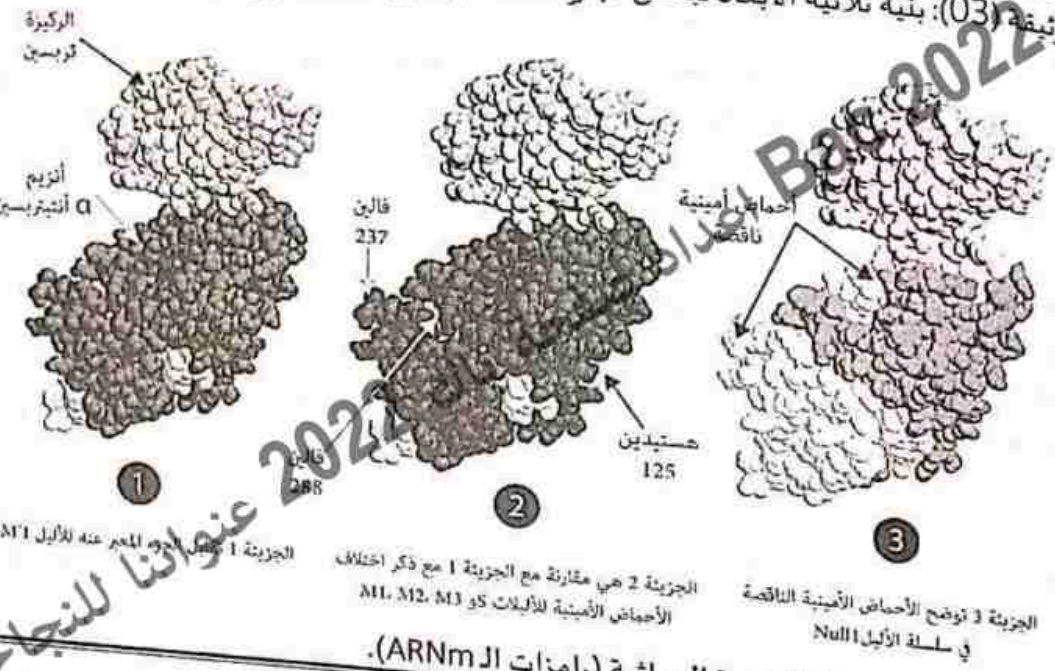
538..... موضع النكليوتيدة في السلسلة

إعداد صفحة بكالوريا Bac 2022
عنوانك للنجاح

الوثيقة (02): الأنماط الوراثية والأنماط الظاهرية الجزيئية والسريرية العضوية المرتبطة بالإنزيم α أونتيتريبسين.

اسم الأليل	النمط الظاهري الجزيئي	النمط الظاهري السريري
M'1 (أليل مرجعي)	إنزيم وظيفي	سليم
M1	إنزيم وظيفي	سليم
S	إنزيم وظيفي، ولكنه أقل وفرة لأنه يتم تخريبه بواسطة الخلايا الكبدية	سليم ولكنه معرض للإصابة بانتفاخ الرئة بعد سن الخمسين
Null1	إنزيم وظيفي	انتفاخ رئوي مبكر

الوثيقة (03): بنية ثلاثية الأبعاد لبعض الإنزيمات α أونتيتريبسين ببرنامج الراستوب



الجزيئة 1 تمثل الجزء المعبر عنه للأليل M'1 بالضبط

الجزيئة 2 هي مقارنة مع الجزيئة 1 مع ذكر اختلاف الأحماض الأمينية للأليلات S و M1، M2، M3

الجزيئة 3 توضح الأحماض الأمينية الناقصة في سلسلة الأليل Null1

إعداد Bac 2022 عنواننا للنجاح 2022

الوثيقة الملحقة: جدول الشفرة الوراثية (رامزات الـ ARNm).

الإجابة النموذجية

شرح مختلفة الأنماط الظاهرية المتعلقة بالإنزيم α أونتيتريبسين.

توضح الوثيقة (01) اختلافات تتابع النكليوتيدات في السلاسل غير المستنسخة لأليلات α أنتيتريبسين المدروسة

الأليل M1 مطابق للأليل المرجعي باستثناء النيوكليوتيدة 710 حيث يستبدل C بـ T، وبالتالي تتغير الرامزة GCG وتصبح GTG. فينتج عنها حسب جدول الشفرة الوراثية تغيير الحمض الأميني 237 (الألانين يصبح فالين).

الأليل S له نفس تغير الأليل M1 في الموضع 710، بالإضافة إلى تغير أخر في الموضع 863 (A يُستبدل بـ T). تتغير الرامزة 288 (GAA تصبح GTA) فيتغير الحمض الأميني 288 (حمض الغلوتاميك يصبح فالين).

في الأليل N1 تم حذف في الموضع 552، والرامزة الطبيعية TAC رقم 184 (توافق التيروزين) أصبحت ATG والتي تمثل رامزة توقف.

توضح الوثيقة (02) النمط الظاهري المرتبط بـ α أونليثريبسين

لا يظهر الأليل M1 أي اختلاف عن الأليل المرجعي. يشفر الأليل S لإنزيم وظيفي ولكنه أقل وفرة لأنه يخرب بواسطة الكبد مما قد يؤدي إلى انتفاخ الرئة بعد 50 عامًا.

ينتج عن الأليل N1 تركيب إنزيم غير وظيفي مما يؤدي إلى انتفاخ الرئة المبكر.

توضح الوثيقة (03) البنية ثلاثية الأبعاد لمختلف إنزيمات α أونليثريبسين

تم العثور على الأحماض الأمينية مغيرة من الإنزيمات المشفرة بواسطة الأليلات M1 وS على الجزء الخارجي من الجزيء ولا تشارك في التلامس مع التربسين. ينتج عن الأليل N1 إنتاج جزيء غير مكتمل تماما وتنقصه العديد من الأحماض الأمينية، خاصة في منطقة التلامس مع التربسين.

إذن، تُسبب الطفرة على مستوى الرامزة 237 تغير حمض أميني في متعدد ببتيد، ولكن هذا التغير ليس له تأثير على النمط الظاهري الجزيئي (الإنزيم وظيفي) ولا على النمط الظاهري السريري (فرد سليم).

تسبب الطفرة في الرامزة 288 تغير حمض أميني في متعدد الببتيد مما يؤثر على النمط الظاهري الجزيئي: الإنزيم وظيفي ولكنه يخرب بواسطة الكبد مما يجعله أقل وفرة. فيتم تغير النمط الظاهري السريري مع خطر الإصابة بانتفاخ الرئة بعد 50 عامًا.

نتج عن طفرة الرامزة 184 وتحولها إلى رامزة توقف تركيب متعدد ببتيد غير مكتمل (إيقاف الترجمة عند حمض الأميني 183) مما يجعل الإنزيم غير وظيفي (تختفي منطقة التلامس مع التربسين). فيتم تغير نمط الظاهري السريري بشدة مع ظهور انتفاخ الرئة المبكر. وهكذا يحدد النمط الوراثي النمط الظاهري جزيئي الذي يحدد النمط الظاهري السريري. لذلك فإن التغييرات في النمط الوراثي لها عواقب مختلفة ى النمط الظاهري.

عنواننا للنجاح 2022 Bac إعداد صفحة بال



الوحدة 02: العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

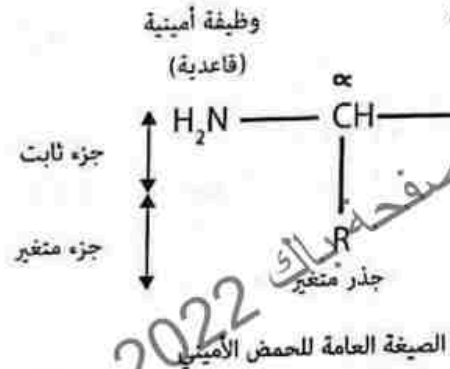
I- الدروس

تأخذ البروتينات بعد تركيبها على مستوى الريبوزومات بنيات فراغية محددة بعدد وطبيعة وتتالي الأحماض الأمنية التي تدخل في بنائها، ليتم بعدها توجيه هذه البروتينات نحو المكان الذي تؤدي فيه وظيفتها المحددة داخل أو خارج الخلية. (إنزيمات، هرمونات، بروتينات دفاعية ...).

1- الأحماض الأمينية

الحمض الأميني مركب عضوي أزوتي (يحتوي على الأزوت N)، يتركب من كربون مركزي α مرتبط به وظيفة كربوكسيلية (حمضية) COOH-، وظيفة أمينية (قاعدية) NH_2- وتشكل الجزء الثابت، وكذلك جذر R يمثل الجزء المتغير. صيغته العامة $R-CHNH_2-COOH$.

يُسمى بالكربون المركزي α لأنه مرتبط بأربعة مجاميع مختلفة: $-NH_2$,-COOH ,-R ,-H.



الصيغة العامة للحمض الأميني

صفحة بالك Bac 2022 عنو اننا النجاح 2022

1-1- تصنيف الأحماض الأمينية

تُصنف الأحماض الأمينية بالاعتماد على ما تحويه السلسلة الجانبية (الجذر R) من مجموعات قاعدية أو حامضية إلى ثلاث مجموعات:

- أحماض أمينية حمضية: يحتوي جذرها على وظيفة حمضية، وهي حمض الغلوتاميك (Glu) وحمض لأسبارتيك (Asp).
- أحماض أمينية قاعدية: يحتوي جذرها على وظيفة أمينية قاعدية وهي: ليزين (Lys)، أرجنين (Arg) هيستيدين (His).

أحماض أمينية معتدلة: جذرها لا يحتوي على وظيفة حمضية أو قاعدية، تشمل خمسة عشر حمضا مينيا المتبقية وهي أحماض أمينية أليفاتية،كحولية، كبريتية، عطرية وأميدية.

1-2- خواص الأحماض الأمينية

تميز الأحماض الأمينية بخاصيتين أساسيتين هما الخاصية الأمفوتيرية (الحمقلية)، ونقطة التعادل كهربائي.

أ- الخاصية الامفوليرية (الحمقلية)

مفهومها: يسلك الحمض الأميني سلوك الحمض في الوسط القاعدي (يحرر بروتونا H^+) وسلوك القاعدة في الوسط الحمضي (يكتسب بروتونا).

مصدرها: احتواء الحمض الأميني على الأقل على وظيفتين، وظيفة حمضية ($-COOH$) ووظيفة قاعدية ($-NH_2$). وهي وظائف ضعيفة يمكنها أن تفقد أو تكتسب بروتونا على الترتيب.

ب- نقطة التعادل الكهربائي (pHi)

هي درجة pH الوسط التي يكون فيها الحمض الأميني متعادل كهربائيا، أي عدد شحناته الموجبة يساوي عدد شحناته السالبة. يتميز كل حمض أميني بـ pHi ثابتة خاصة به وتختلف عن الأحماض الأخرى.

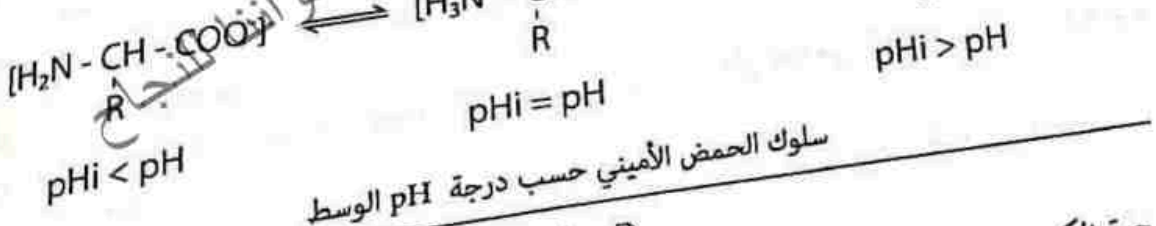
قيمة الـ pHi تحدد صنف الحمض الأميني والعكس صحيح:

- تتميز الأحماض الأمينية المعتدلة بـ pHi يقارب 7.
- تتميز الأحماض الأمينية الحمضية بـ pHi أقل بكثير من 7 (حمض الأسبارتيك: 2.7 الغلوتاميك: 3.2).
- الأحماض الأمينية القاعدية تتميز بـ pHi أكبر من 7 (هيستيدين: 7.6. ليزين: 9.7. أرجنين: 10.7).

3-1- سلوك الأحماض الأمينية

عند وضع حمض أميني في وسط ذو pH معين فإنه قد يسلك سلوك الحمض أو سلوك القاعدة أو كلاهما. ولتحديد سلوك الحمض الأميني نقوم بالمقارنة بين الـ pHi الخاصة به وpH الوسط ونميز ثلاث حالات:

- pH > pHi: الوسط قاعدي بالنسبة للحمض الأميني، وبالتالي يسلك سلوك الحمض (يفقد H^+)، فيكتسب شحنة سالبة (-).
- pH < pHi: الوسط حامضي بالنسبة للحمض الأميني، وبالتالي يسلك سلوك القاعدة (يكتسب H^+) فيكتسب شحنة موجبة.
- pH = pHi: الوسط متعادل بالنسبة للحمض الأميني، وبالتالي يفقد ويكتسب بروتونا في نفس الوقت فتكون شحنته معدومة.



سلوك الحمض الأميني حسب درجة pH الوسط

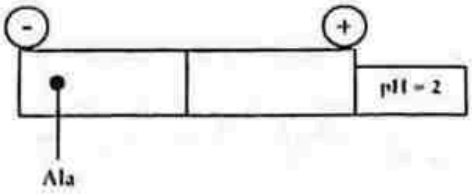
معلومة مفيدة

جرة الكهربائية: تتم هذه التقنية بواسطة جهاز الهجرة الكهربائية (الرحلان الشاردي). تعتمد على هجرة ثبات المشحونة كالأحماض الأمينية والبروتينات حسب نوع وقوة الشحنة الكهربائية في وسط ذو درجة معلومة على مستوى شريط يدعى شريط الهجرة الكهربائية. تُستعمل لفصل الأحماض الأمينية والببتيدات سط ذو درجة pH معينة.

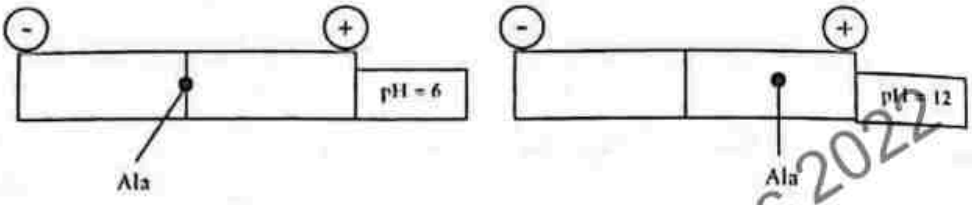
صفحة Bac 2022 عنوان النجاح

تجربة تُظهر تغير سلوك الحمض الأميني حسب قيمة pH الوسط

لغرض تحديد شحنة الحمض الأميني الألانين (Ala) تم وضع قطرة من محلول الحمض الأميني في منتصف ورق الترشيح في جهاز الهجرة الكهربائية عند pH = 2. بعد انتهاء مدة الفصل كانت النتيجة كما يلي:



تم تكرار التجربة السابقة عند pH = 12 ثم عند pH = 6، النتائج موضحة في الوثيقة التالية:



تفسير نتائج الهجرة الكهربائية للحمض الأميني Ala

- عند pH = 2: يهاجر الألانين نحو القطب السالب.

التفسير: في الوسط الحمضي (الغني بـ H^+) pHi < pH، يكتسب الحمض الأميني بروتونا (H^+) على مستوى الوظيفة الأمينية ($-NH_2$) فتصبح شحنته الكهربائية موجبة ($-NH_3^+$) ويهاجر نحو القطب السالب.

- عند pH = 6: لا يهاجر الألانين إلى أي قطب.

التفسير: في الوسط المتعادل pHi = pH، تتأين الوظيفتين الكربوكسيلية ($-COO^-$) والأمينية ($-NH_3^+$)، فيكتسب الألانين شحنة إجمالية معدومة ولا يهاجر إلى أي من القطبين.

- عند pH = 12: يهاجر الألانين نحو القطب الموجب.

التفسير: في الوسط القاعدي (غني بـ OH^-) pHi < pH، يحرر الحمض الأميني بروتونا (H^+) على مستوى الوظيفة الكربوكسيلية ($-COOH$) فتصبح شحنته الكهربائية سالبة ($-COO^-$) ويهاجر إلى القطب الموجب.

الاستنتاج

تتميز الأحماض الأمينية بالخاصية الأمفوتيرية، فهي تسلك سلوك الحمض في الوسط القاعدي، وسلوك القاعدة في الوسط الحمضي.

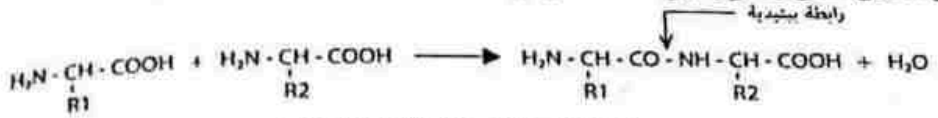
بنية البروتين

بة البروتين هي شكل ثلاثي الأبعاد ثابت ومستقر يُكسب البروتين تخصصا وظيفيا، ينتج عن ارتباط عدد وع وترتيب محدد من الأحماض الأمينية بواسطة روابط ببتيدية حسب الرسالة الوراثية. ولوصول روتين إلى بنيته الوظيفية تتطور السلسلة الببتيدية وتنتقل من مستوى إلى آخر أكثر تعقيدا يكسبها شكلا غيا.

نحو اننا للنجاح Bac 2022

2-1- الرابطة الببتيدية

هي رابطة تكافؤية قوية تتشكل من ارتباط مجموعة الكربوكسيل للحمض الأميني الأول بمجموعة الأمين للحمض الأميني التالي وتحرير جزيئة ماء، صيغتها الكيميائية -CO-NH-.



معادلة توضح كيفية تشكل الرابطة الببتيدية

معلومة مفيدة

الفرق بين متعدد الببتيد والبروتين هو "الوظيفة"، فمتعدد الببتيد لا يزال في طور التشكل، أو عبارة عن أحد السلاسل المركبة للبروتين. أما البروتين فهو يتميز ببنية فراغية وظيفية.

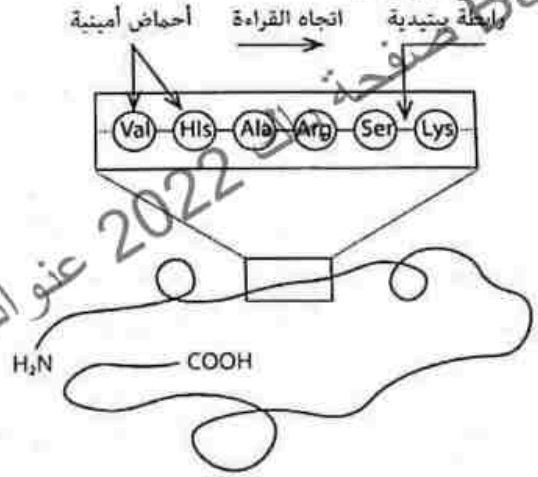
بروتيد: تعني كل ما هو بروتيني من أحماض أمينية وببتيدات وبروتينات.

السيستيين من الأحماض الامينية المتعادلة ولكن له خاصية أكسدة جذره حيث يفقد بروتونا H^+.

2-2- مستويات تعقيد بنية البروتين

أ- البنية الأولية

سلسلة ببتيدية تتكون من تتابع أحماض أمينية مرتبطة بروابط ببتيدية بشكل خطي، تختلف البنيات الأولية في نوع وعدد وترتيب الأحماض الأمينية.



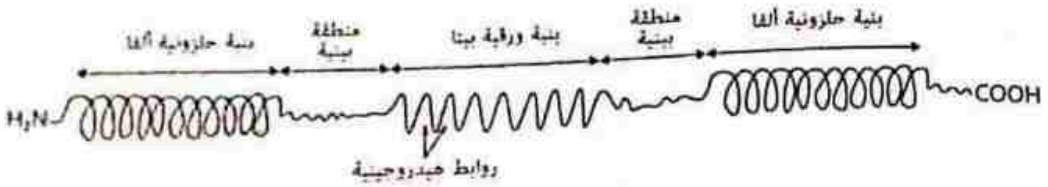
رسم تخطيطي يمثل البنية الأولية للبروتين

صفحة على Bac 2022
عنوانا للنجاح 2022

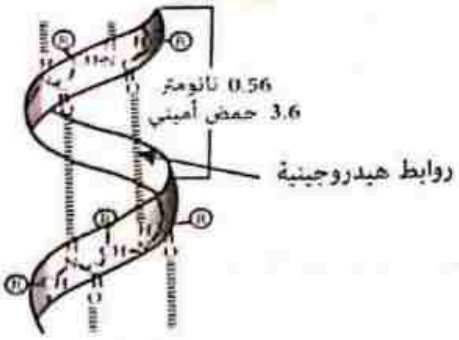
ب- البنية الثانوية

اف سلسلة ببتيدية ذات بنية أولية في مناطق محددة بشكل حلزوني (البنية الثانوية α) أو انطوائها ل ورقي (البنية الثانوية β). قد تحوي نفس السلسلة عدة بنيات ثانوية α أو β أو كليهما يفصل بينها لق ذات بنية أولية تدعى المناطق البينية.

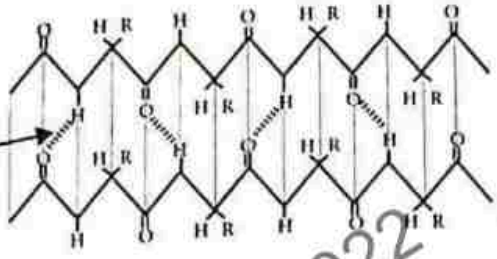
ل هذه البنية وتبقى مستقرة بواسطة روابط هيدروجينية تنشأ بين الوظائف الكربوكسيلية -CO- نية NH- للروابط الببتيدية.



رسم تخطيطي يمثل البنية الثانوية للبروتين



رسم تخطيطي للتركيب الحلزوني α
وتكوين الروابط الهيدروجينية بين مجموعات NH و CO للسلسلة الببتيدية



رسم تخطيطي للتركيب وريقات β
وتكوين الروابط الهيدروجينية بين مجموعات NH و CO للسلسلة الببتيدية

صفحة باك 2022 عزابنا للنجاح Bac 2022

ج- البنية الثالثية

سلسلة ببتيدية تحوي عددا من إحدى البنيات الثانوية α أو β أو كليهما مُنطوية في مستوى المناطق البينية لتي تصبح مناطق انعطاف.

ساهم في تشكل واستقرار هذه البنية أربع أنواع من الروابط هي: الهيدروجينية، الشاردية، تجاذب الجذور لكارهة للماء والجسور ثنائية الكبريت. تنشأ هذه الروابط بين الوظائف الجانبية للأحماض الأمينية في لسلسلة الببتيدية، تصنف كما يلي:

-1- الروابط الضعيفة

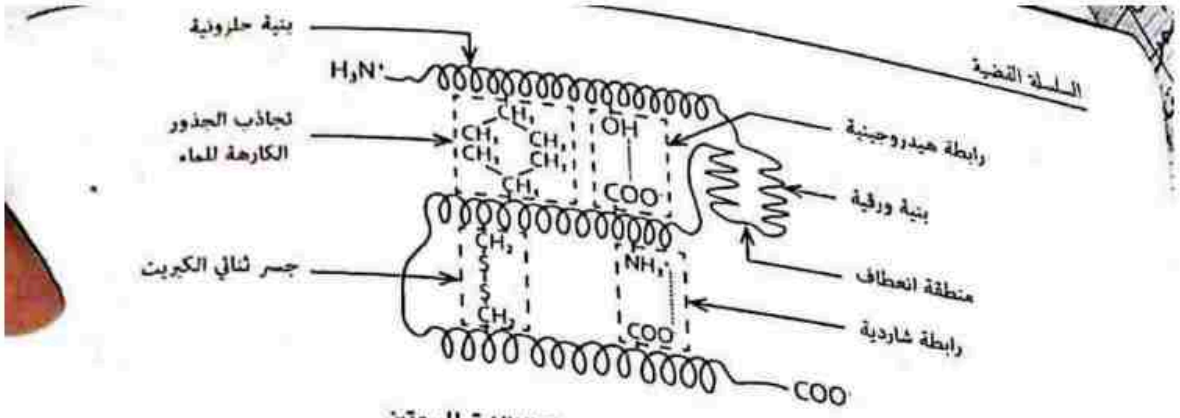
الهيدروجينية: بين الأكسجين والهيدروجين في الجذور.

الشاردية: تنشأ بين الوظائف القطبية (المتأينة) السالبة ($-COO^-$) والموجبة ($-NH_3^+$).

تجاذب الجذور الكارهة للماء: تنجذب الجذور الكارهة للماء وتتجمع في مركز جزيئة البروتين.

-2- الرابطة التكافؤية القوية

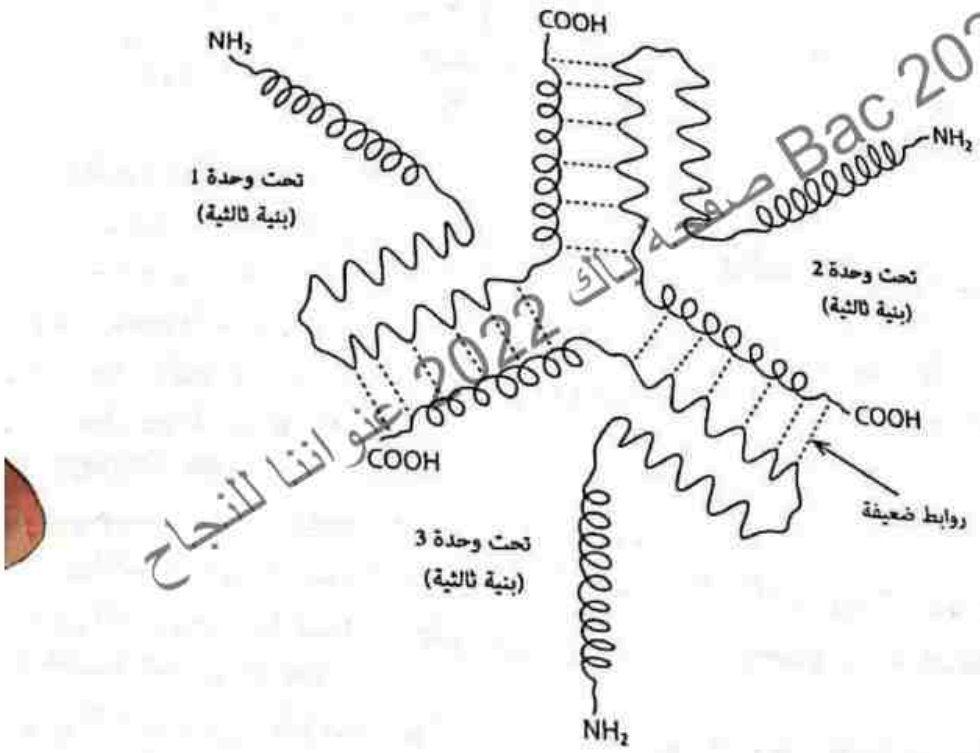
مثل في **الجسر ثنائي الكبريت**، تنشأ بين الجذور الكبريتية لحمضين أمينيين من نوع السيستيين (Cys).



رسم تخطيطي يمثل البنية الثالثية للبروتين

د- البنية الرابعية

هي تجمُّع وارتباط سلسلتين أو أكثر كل منها ذات بنية ثالثية بروابط ضعيفة غالبا، وتسمى كل منها بتحت الوحدة.

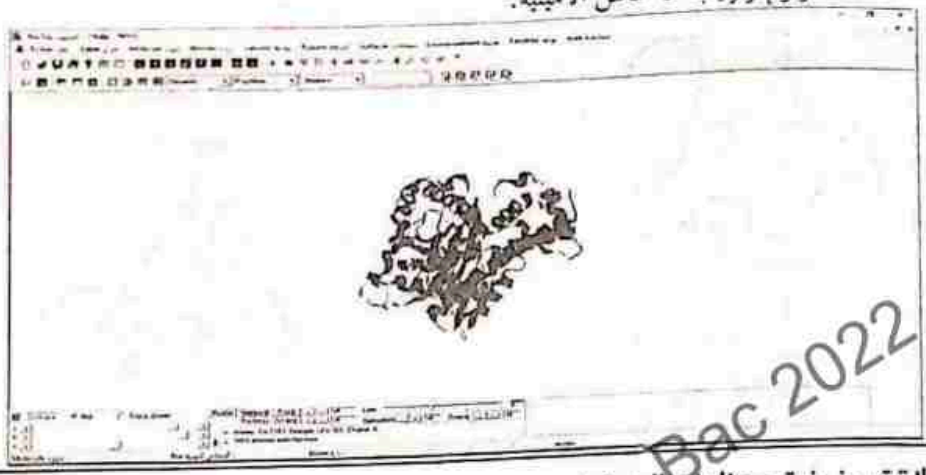


صفحة بناك Bac 2022
عنوانا النجاح 2022

رسم تخطيطي يمثل البنية الرابعية للبروتين

معلومة مفيدة

برنامج راستوب: يُستعمل لتمثيل البنية الفراغية للبروتينات بشكل مفصل على شكل نماذج أهمها نموذج الكرة (النموذج المكدس)، نموذج العود، نموذج الكرة والعود، النموذج الشريطي. كما يستعمل للتعرف على البروتينات بشكل مفصل: تحديد البنية الفراغية، عدد السلاسل الببتيدية، عدد البنيات α و β ومناطق الانعطاف، عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية.



3- العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

تتوقف البنية الفراغية للبروتين على عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة له، المتوضعة بشكل دقيق على السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية. تنشأ بين جذور بعض الأحماض الأمينية روابط كيميائية (جسور ثنائية الكبريت، شاردية، هيدروجينية وتجاذب الجذور الكارهة للماء) في مواضع محددة، فتنطوي السلسلة وتلتف وتشكل بنية فراغية وظيفية.

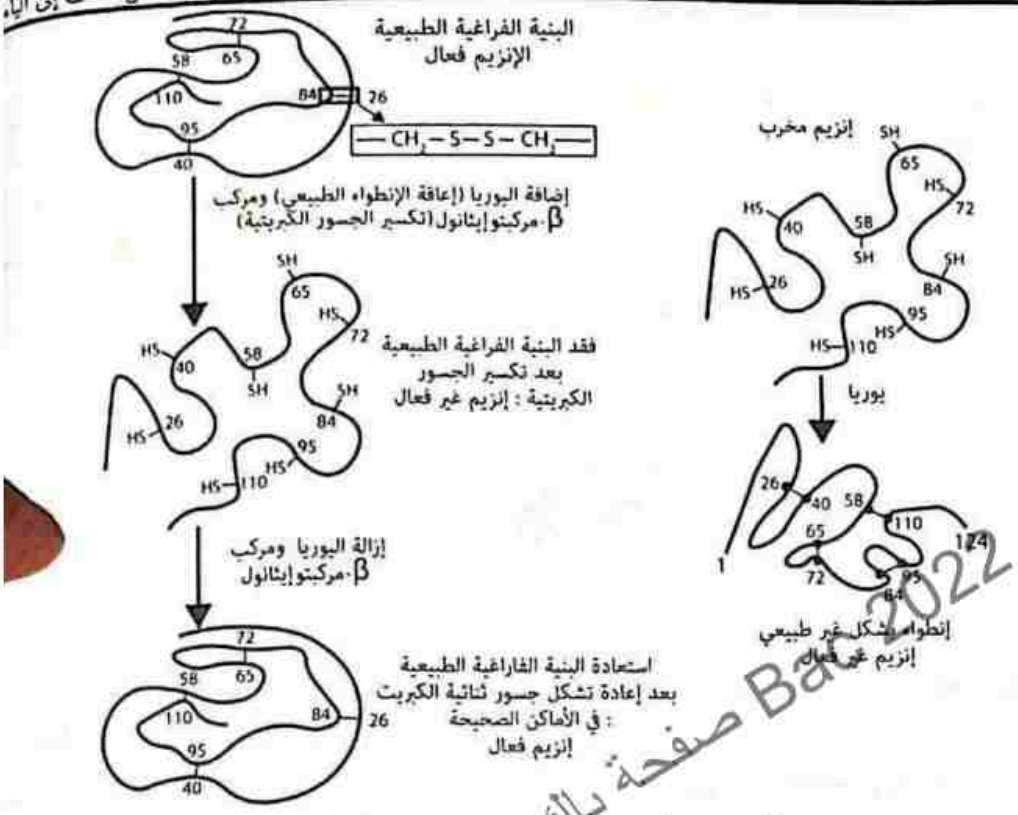
تجربة أنفنسن تُظهر العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

لدراسة العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين استعمل العالم أنفنسن الإنزيم ريبونيوكلياز، يحتوي هذا الإنزيم على سلسلة ببتيدية واحدة تتكون من 124 حمضا أمينيا وأربعة جسور ثنائية الكبريت (ثمانية سيستيين)، باستعمال مُركب اليوريا الذي يعيق الانطواء الطبيعي للبروتين ومركب β–ميركابتو إيثانول الذي يعمل على تحليل الجسور ثنائية الكبريت، مراحل التجربة موضحة في الجدول التالي:

المرحلة	المعاملة	النتيجة
الأولى	ريبونيوكلياز + اليوريا + مركب β–ميركابتو إيثانول	فقدان البنية الفراغية: إنزيم غير فعال.
الثانية	إزالة اليوريا ومركب β– ميركابتو إيثانول.	استعادة البنية الفراغية: إنزيم فعال.
الثالثة	ريبونيوكلياز مخرب + يوريا.	بنية فراغية غير طبيعية (تشكل الجسور في غير الأماكن الصحيحة): إنزيم غير فعال.

الرسومات التخطيطية الموالية تلخص مراحل التجربة:

موقع أستاذ عزالدين الحداد 2022 Bac



تبين أن عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية يحدد بنية البروتين ووظيفته

تحليل الجسور الكبريتية التي تنشأ بين الأحماض الأمينية من نوع Cys تحت تأثير المركب β-مركبتو إيثانول أفقد البروتين بنيته الطبيعية ووظيفته، هذا يدل على أنه لو تغير الحمض الأميني Cys بحمض أميني آخر لا تتشكل الجسور ثنائية الكبريت ويفقد البروتين بنيته ووظيفته.

تَشكُّل الجسور ثنائية الكبريت في غير مواقعها الطبيعية تحت تأثير اليوريا التي تعيق الانطواء الطبيعي أدى إلى فقدان البروتين بنيته الطبيعية ووظيفته، هذا يدل على أنه لو تغير موضع الحمض الأميني Cys في السلسلة الببتيدية فسيتغير موضع الجسور ثنائية الكبريت ويفقد البروتين بنيته الطبيعية ووظيفته.

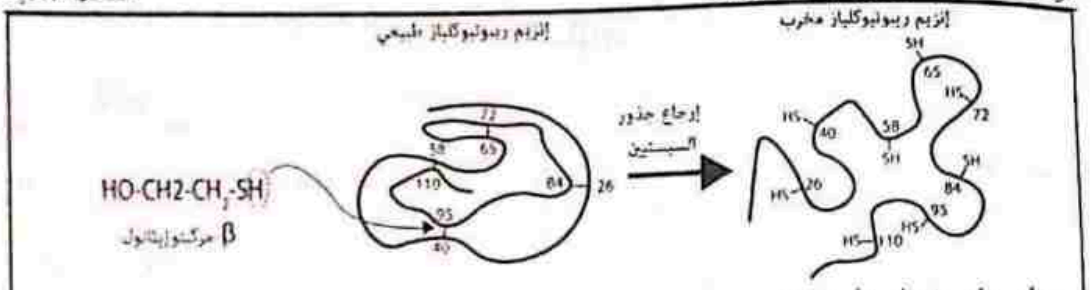
وهذا يؤكد أن نوع وترتيب وكذلك عدد الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين يحدد بنيته الفراغية وبالتالي وظيفته.

معلومة مفيدة

- تأثير المركب β-ميركابتو إيثانول على البروتين

صيغته الكيميائية $HO\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}SH$، يخرب البنية الفراغية للبروتين بتكسير الجسور ثنائية الكبريت بين جذور السيستين بحيث يتأكسد بفقد بروتون في حين يحدث إرجاع لجذور السيستيين.

صفحة بالي Bac 2022



– تأثير اليوريا على البروتين:

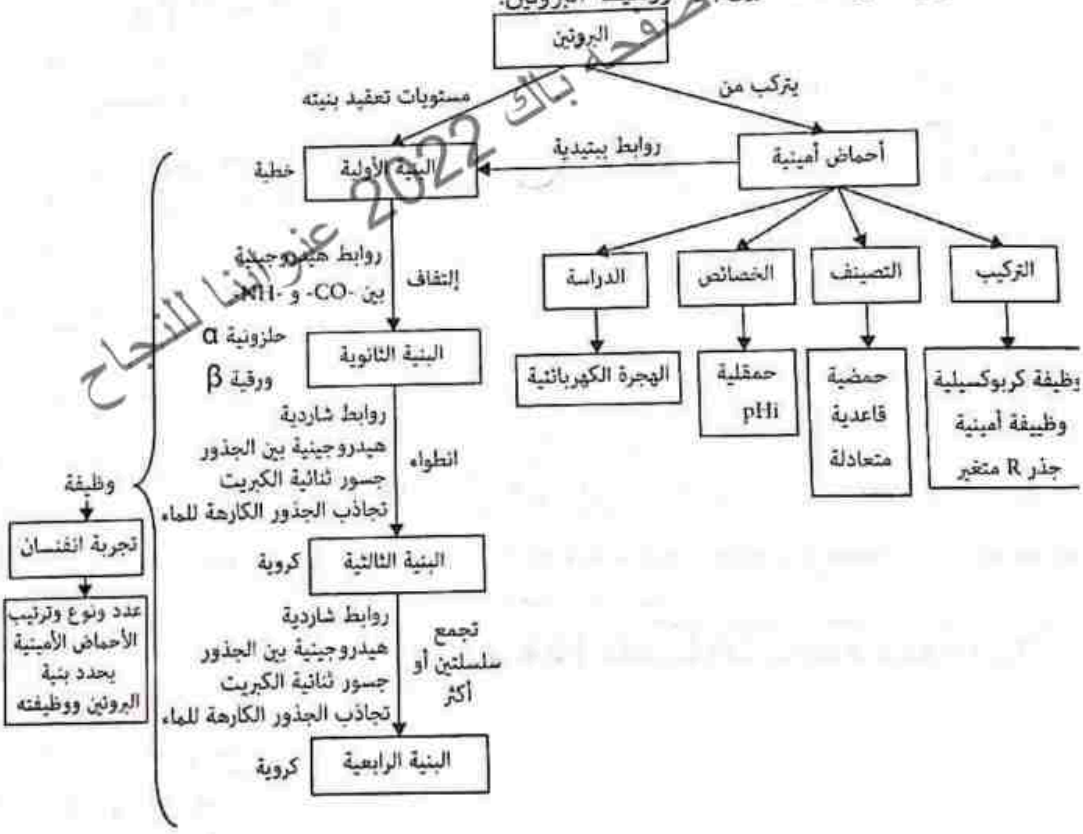
صيغتها الكيميائية $CO(NH_2)_2$، تعيق الانطواء الطبيعي للبروتينات من خلال تخريب الروابط الهيدروجينية.

الخلاصة

يتركب البروتين من عدد ونوع وترتيب محدد وراثيا من الأحماض الأمينية، ينشأ بينها روابط كيميائية في مواضع دقيقة في السلسلة الببتيدية على مستوى الوظائف الكيميائية المختلفة للجذور الجانبية (هيدروجينية، شاردية، تجاذب الجذور الكارهة للماء وجسور ثنائية الكبريت) فيكتسب البروتين بنية فراغية ثابتة ومستقرة تسمح له بالقيام بوظيفة معينة في الخلية.

II- المخطط التحصيلي

المخطط التالي يلخص العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين:



صفحة بناك Bac 2022 غزوانا للنجاح

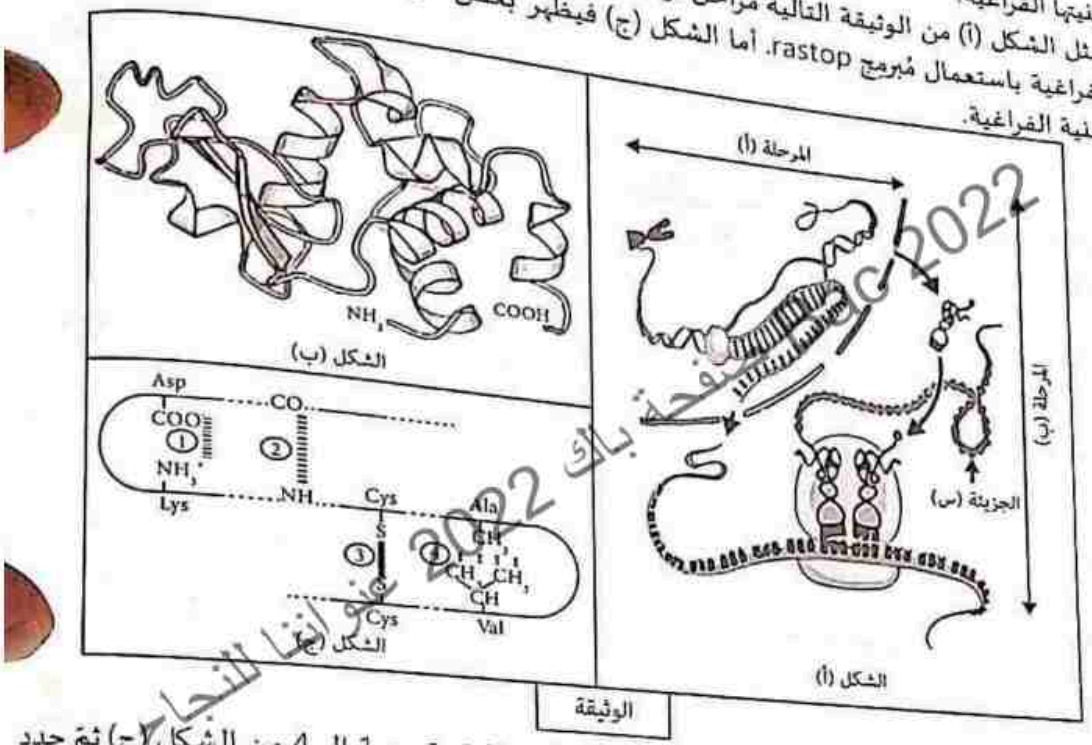
III- التمارين

نماذج عن التمرين الأول

التمرين 01 – بكالوريا 2021

تُركّب الخلايا الحية بآليات محددة بروتينات متنوعة ذات أهمية حيوية، تخصصها الوظيفي مرتبط ببنيتها الفراغية.

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة التالية مراحل تركيب بروتين وظيفي (الجزيئة س) والشكل (ب) يمثل بنيته الفراغية باستعمال مُبرمج rastop. أما الشكل (ج) فيظهر بعض الروابط الكيميائية الموجودة في هذه البنية الفراغية.



الوثيقة

1- تعرّف على المرحلتين (أ) و (ب) من الشكل (أ) وعلى الروابط المرقمة من 1 إلى 4 من الشكل (ج) ثمّ حدد مستوى البنية الفراغية للبروتين (س) الممثلة في الشكل (ب) مع التعليل.

2- بين في نص علمي آليات تركيب البروتين وكيفية اكتسابه تخصصا وظيفيا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

صفحة بناك 2022 فولنا للنجاح

الإجابة النموذجية

1- التعرف على المرحلتين (أ) و(ب) والروابط المرقمة وتحديد مستوى البنيوي مع التعليل

التعرف على المرحلتين (أ) و(ب):

- المرحلة (أ): الاستنساخ.
- المرحلة (ب): الترجمة.

- التعرف على الروابط المرقمة:

1- رابطة شاردية، 2- رابطة هيدروجينية، 3- جسر ثنائي الكبريت، 4- روابط (أقطاب) كارهة للماء

- تحديد مستوى البنية مع التعليل: "بنية ثالثية".

التعليل: سلسلة ببتيدية واحدة تتضمن بنيات ثانوية حلزونية α وأخرى وريقية β ومناطق انعطاف.

2- النص العلمي

تُركّب الخلايا حقيقية النواة بروتينات مُتخصّصة بأليات دقيقة ومُنظّمة للقيام بمختلف نشاطاتها الحيوية. فما هي أليات تركيب البروتين وكيف يكتسب تخصصه الوظيفي؟

يتم تركيب البروتين وفق مرحلتين:

الاستنساخ: انطلاقا من احدى سلسلتي الـ ADN وتسمى السلسلة النّاسِخة أو المُستنسَخة، وفي وجود الطاقة، يقوم الإنزيم ARN بُولِيمِيراز بتركيب جُزيئ ARNm يحمل نُسخة من المعلومة الوراثية باستعمال الرّيبونكليوتيدات الحرّة في العُصارة النووية. تخضع العملية لتكامل القواعد الأزوتية بحيث كل C في الـ ADN تقابلها G في الـ ARNm، كل G تقابلها C، كل T تقابلها A وكل A تقابلها U.

الترجمة: ينتقل الـ ARNm إلى الهيولى أين تتم ترجمته إلى سلسلة ببتيدية بواسطة عُضيات مُتخصّصة تُسمّى الريبوزومات. يقرأ الريبوزوم رامزات الـ ARNm ويربط الأحماض الأمينية المُوافقة لها.

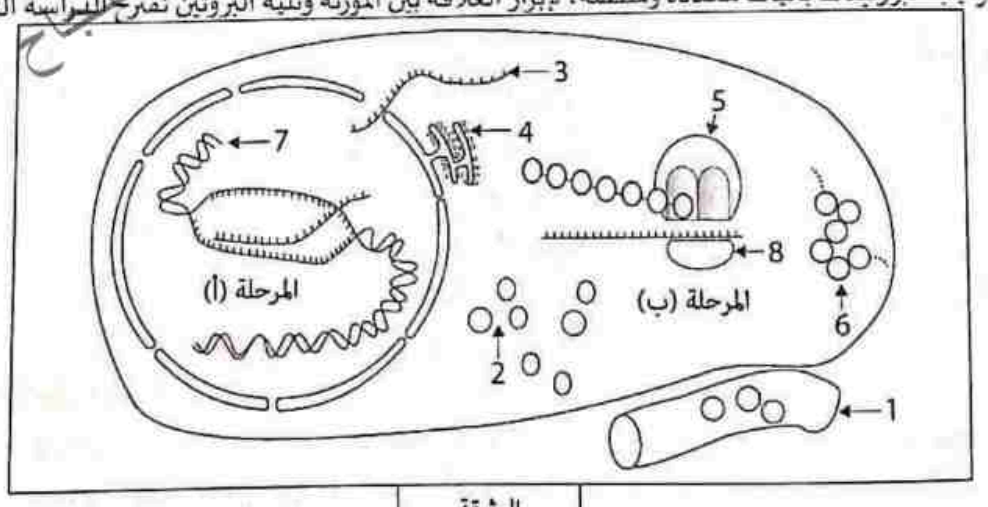
بعد تشكّل السلسلة الببتيدية، وهي بنية أولية تتميز بعدد ونوع وترتيب محدد وراثيا من الأحماض الأمينية، تمر بمستويات بنيوية أخرى مُتدرجة التعقيد، فتلتف السلسلة الببتيدية ذات البنية الأولية تلقائيا لتأخذ مستوى بنيويا ثانويا ثم ثالثيا يتميز بتقارب الأحماض الأمينية فضائيا، وتستقر هذه البنية لظهور روابط كيميائية جديدة بين جذور الأحماض الأمينية (هيدروجينية، شاردية، تجاذب الجذور الكارهة للماء والجسور ثنائية الكبريت) مكسبة البروتين مستوى فراغيا وظيفيا. ويمكن أن تتجمع سلسلتين ببتيديتين أو أكثر ذات مستوى بنائي ثالثي بواسطة روابط غالبا إتتقالية مشكلة المستوى البنائي الرابعي للبروتين.

تركيب البروتين أو التعبير المورثي ظاهرة تتكامل فيها آليتين هما الاستنساخ والترجمة ينتج عنها بناء بروتين نوعي. وبنية البروتين وتخصصه الوظيفي تتحدد بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية وذلك من خلال الروابط الكيميائية التي تنشأ بين جذورها الحرة.

عنوانا للنجاح Bac2022 سنة أولى 2022

التمرين 02

يمر تركيب البروتينات بأليات محددة ومنظمة. لإبراز العلاقة بين المورثة وبنية البروتين نقترح الدراسة التالية:



الوثيقة

مثل الوثيقة التالية مراحل تركيب البروتين عند خلية حقيقية النواة.

1-أ- اكتب البيانات الموافقة للأرقام وسمّ المرحلتين (أ) و(ب).
ب- حدّد في جدول العناصر الضرورية لحدوث كل من المرحلة (أ) والمرحلة (ب) ودور كل عنصر.
2- بيّن في نص علمي كيف يتحكم العنصر 7 في تحديد البنية الفراغية للعنصر 6.

الإجابة النموذجية

1-أ-البيانات

1- شعيرة دموية، 2- أحماض أمينية، 3- ARNm، 4- شبكة هيولية داخلية محببة، 5- تحت وحدة كبرى للريبوزوم، 6- سلسلة ببتيدية (أو متعدد ببتيد)، 7- ADN، 8- تحت وحدة صغرى للريبوزوم.
- المرحلة (أ): الاستنساخ. المرحلة (ب): الترجمة.

ب- العناصر الضرورية ودورها

المرحلة	العنصر	دوره
الاستنساخ	المورثة	تحمل المعلومة الوراثية للبروتين على شكل تتابع مُحدّد من النكليوتيدات.
	الإنزيم ARN بوليميراز	مسؤول عن عملية الاستنساخ: يفتح سلسلتي الـ ADN (يزيل التحلزن)، يقرأ تتابع النكليوتيدات على السلسلة الناسخة ويربط النكليوتيدات الحرة الموافقة لها وتشكل سلسلة الـ ARNm .
	النكليوتيدات الريبية الحرة	الوحدات البنائية لـ الـ ARNm.
الترجمة	ARNm	حمل ونقل نسخة من المعلومة الوراثية من النواة إلى الهيولى.
	إنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية (أمينو أسيل ARNt سنتيتاز)	ربط كل حمض أميني بالـ ARNt الخاص به (تنشيطه).
	ARNt	- تثبيت، نقل وتقديم الأحماض الأمينية إلى مقر الترجمة (الريبوزوم). - التعرّف على الرامزة بواسطة الرامزة المضادة.
	أحماض أمينية	الوحدات البنائية لمتعدد الببتيد.
	الريبوزوم	قراءة المعلومة الوراثية لجزيء الـ ARNm وربط الأحماض الأمينية لتشكيل السلسلة الببتيدية.
	الطاقة (ATP)	توفير الطاقة الضرورية لعملية تنشيط الأحماض الأمينية وتشكيل الروابط الببتيدية.

2- النص العلمي

المورثة قطعة من الـ ADN تحمل المعلومة الوراثية للبروتين، وينتج عن تعبيرها المورثي بروتين يتميز ببنية فراغية محددة. فكيف تتحكم المورثة في تحديد البنية الفراغية للبروتين؟

صحة Bac 2022 عنوان النجاح

انطلاقا من إحدى سلسلتي الـ ADN (السلسلة المُستنسَخة)، يقوم الإنزيم ARN بوليمبراز بتركيب جزيء ARNm يحمل نسخة من المعلومة الوراثية باستعمال الريبونكليوتيدات الحرة المتواجدة في العصارة النووية، تسمى العملية بالاستنساخ وتخضع للتكامل بين القواعد الأزوتية.

ينتقل الـ ARNm إلى الهيولى أين تتم ترجمته بواسطة الريبوزومات إلى سلسلة ببتيدية مُكوّنة من عدد ونوع وترتيب محدد من الأحماض الأمينية حسب تتابع عدد ونوع وترتيب النكليوتيدات على الـ ARNm.

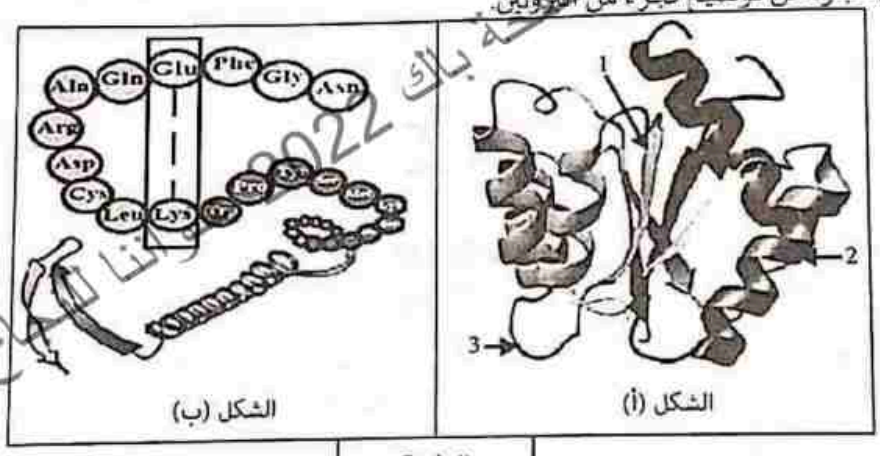
تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية روابط كيميائية في مواضع محددة بدقة في السلسلة الببتيدية (هيدروجينية، ثنائية الكبريت، شاردية وتجاذب الجذور الكارهة للماء)، فتلتف السلسلة تلقائيا وتشكل بنية فراغية ثابتة ومستقرة للبروتين.

بنية البروتين محددة وراثيا، فالمورثة تتحكم في عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين، وهذه الأخيرة تحدد نوع وموضع الروابط الكيميائية في السلسلة الببتيدية وبالتالي تكسب البروتين بنية فراغية مميزة تمنحه تخصصا وظيفيا. فالمورثة تتحكم في عدد ونوع وترتيب النكليوتيدات على الـ ARNm هذا الأخير يتحكم في عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية.

التمرين 03

يتوقف التخصص الوظيفي للبروتين على ثبات بنيته الفراغية، تهدف الدراسة التالية إلى معرفة كيفية اكتساب البروتين لبنيته الوظيفية.

يمثل الشكل (أ) للوثيقة التالية البنية الفراغية لبروتين تم الحصول عليه باستعمال مبرمج راستوب. بينما الشكل (ب) عبارة عن توضيح لجزء من البروتين.



الشكل (ب) الشكل (أ)

الوثيقة

-أ- اكتب البيانات المرقمة، ثم حدد المستوى البنائي لهذا البروتين.

-ب- تنشأ بين الحمضين الأمينيين المؤطرين رابطة تساهم في ثبات البنية الفراغية لهذا البروتين. حدد نوع الرابطة ثم مثل الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر.

- اكتب نصا علميا تبين فيه العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين من خلال ما توصلت إليه في هذه الدراسة بمعلوماتك.

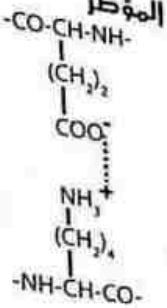
الإجابة النموذجية

1-1- البيانات

1- بنية ثانوية ورقية. β، 2- بنية ثانوية حلزونية α، 2- منطقة انعطاف.

- المستوى البنائي لهذا البروتين: يتركب من سلسلة ببتيدية واحدة ملتفة على شكل كروي، تحتوي على عدد من البنيات الثانوية α و β يفصل بينها مناطق انعطاف، كما يوجد رابطة شاردية بين المجموعات الكيميائية الموجبة والسالبة في السلاسل الجانبية، فمستوى البنية ثالثي.

ب- تمثيل الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر



2- النص العلمي

تتميز البروتينات ببنيات فراغية مختلفة كما أن كل بروتين يؤدي وظيفة محددة في العضوية، فما هي العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين؟

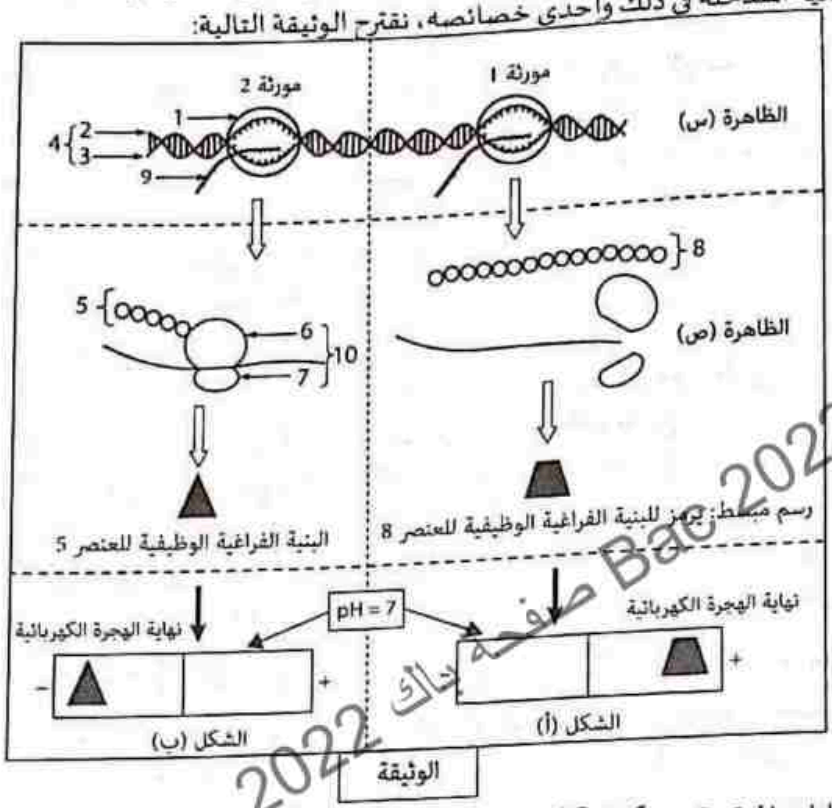
يتوقف التخصص الوظيفي للبروتين على بنيته الفراغية والتي يحددها عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب السلسلة الببتيدية وكذا الروابط الكيميائية (جسور كبريتية، شاردية، هيدروجينية، تجاذب الجذور الكارهة للماء) الناشئة بين السلاسل الجانبية لأحماض أمينية محددة ومتموضعة بطريقة دقيقة تسمح بتقارب الأحماض الأمينية مشكلة منطقة فعالة تكسب البروتين الوظيفة. وأي خلل في البنية الفراغية للبروتين يفقده تخصصه الوظيفي.

المحافظة على البنية الفراغية للبروتين تؤدي إلى المحافظة على أداء وظيفته، فالبنية هي التي تحدد الوظيفة.

صفحة خاصة Bac 2022 عفوا لنا للنجاح

التمرين 04

يعود ظهور النمط الظاهري إلى تركيب بروتين يشفر من طرف مورثات، ولدراسة العلاقة بين المورثة والبروتين والآلية المتدخلة في ذلك واحدى خصائصه، نقترح الوثيقة التالية:



1- اكتب البيانات المرقمة من 1 إلى 10 ثم سمّ الظاهرتين (س) و(ص) وحدد مقرهما في الخلية.
2- تعرّف على مرحلتي الظاهرة (ص) المُشار إليهما في الشكلين (أ) و(ب).
3- قدّم تفسيرا لاختلاف نتائج الهجرة الكهربائية للعنصرين 5 و8.
4- ممّا سبق ومعلوماتك وضّح العلاقة بين المورثة والبروتين.

صفحة بنك Bac 2022
عزائنا للنجاح 2022

الإجابة النموذجية

1- كتابة البيانات

1- الإنزيم ARN بوليميراز، 2- السلسلة المُستنسَخة (الناسِخة)، 3- السلسلة غير المستنسخة، 4- ADN، 5- سلسلة ببتيدية، 6- تحت وحدة ريبوزومية كبرى، 7- تحت وحدة ريبوزومية صغرى، 8- سلسلة ببتيدية، 9- ARNm، 10- ريبوزوم.

تسمية الظاهرتين وتحديد مقرهما في الخلية

الظاهرة (س): الاستنساخ، ومقرها النواة.

الظاهرة (ص): الترجمة، ومقرها الهيولى.

2- التعرف على مرحلتي الظاهرة (ص)

الشكل (أ): النهاية. - الشكل (ب): الاستطالة.

3- التفسير

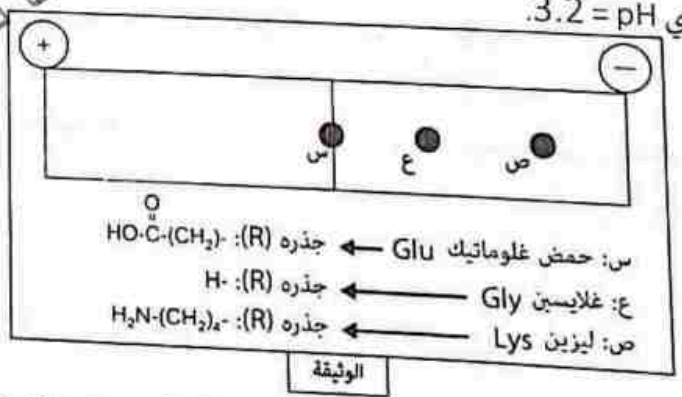
سبب اختلاف الهجرة الكهربائية هو اختلاف عدد ونوع الأحماض الأمينية المشكلة للسلسلة الببتيدية.
- في السلسلة الببتيدية رقم 8، عدد الأحماض الأمينية الحمضية (حمض الأسبارتيك Asp وحمض الغلوتاميك Glu) أكبر من عدد الأحماض الأمينية القاعدية (هيستيدين His، ليزين Lys وأرجنين Arg)، وعند وضع البروتين في pH معتدل تتأين الوظائف الكربوكسيلية في السلاسل الجانبية للأحماض الحمضية ($-COO^-$) فيكتسب البروتين شحنة إجمالية سالبة ويهاجر نحو القطب الموجب.
- في السلسلة الببتيدية رقم 5، عدد الأحماض الأمينية القاعدية أكبر من عدد الأحماض الأمينية الحمضية، وعند وضع البروتين في pH معتدل تتأين الوظائف الأمينية في السلاسل الجانبية للأحماض القاعدية ($-NH^{3+}$) فيكتسب شحنة إجمالية موجبة ويهاجر نحو القطب السالب.

4- توضيح العلاقة بين المورثة والبروتين

تحمل المورثة المعلومة الوراثية على شكل تتابع دقيق لعدد من النكليوتيدات A، G، C، U.
تقوم الإنزيم ARN بوليميراز بتركيب نسخة عن المعلومة الوراثية انطلاقا من إحدى سلسلتي الـ ADN السلسلة المستنسخة) تتمثل في جزيء الـ ARNm، تسمى العملية بالاستنساخ.
تنتقل الـ ARNm إلى الهيولى وتقوم الريبوزومات بقراءة الرامزات الوراثية وربط الأحماض الأمينية الموافقة لها لتركيب السلسلة الببتيدية (تسمى العملية بالترجمة.
تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية روابط كيميائية في مواضع محددة بدقة في السلسلة الببتيدية (جسور ثنائية الكبريت، هيدروجينية، شاردية وتجاذب الجذور الكارهة للماء) فتلتف السلسلة تلقائيا وتشكل بنية فراغية ثابتة ومستقرة تكسب البروتين تخصصا وظيفيا.

التمرين 05

تبين نوع 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.



أ- اكتب الصيغة نصف مفصلة لكل حمض أميني عند pH = 3.2، مبرزا سلوكه في هذا الوسط.
قدّم تعريفا لـ pH الوسط 3.2 بالنسبة للحمض الأميني (س).
اكتب معادلة ارتباط الأحماض الأمينية حسب الترتيب التالي: Lys-Glu-Gly.
بيّن في نص علمي علاقة تنوع الأحماض الأمينية وسلوكها في تحديد بنية البروتين ووظيفته.

عزائنا للنجاح Bac 2022

الإجابة النموذجية

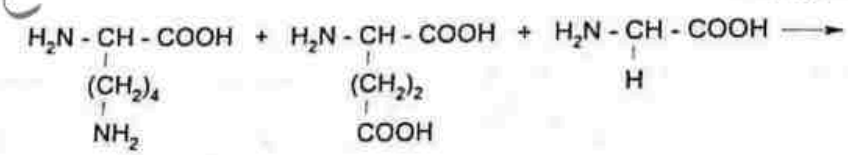
1-أ- الصيغة نصف المفصلة لكل حمض أميني عند pH = 3.2 مع إبراز سلوكه في هذا الوسط

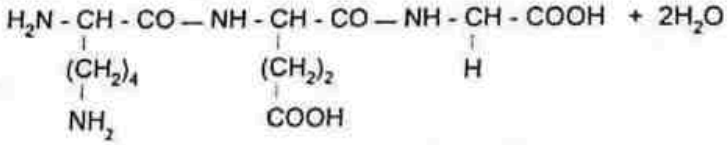
الحمض الأميني	الصيغة نصف المفصلة	سلوكه في الوسط
الغلوتاميك Glu	$H_3N^+ - CH(CH_2-COOH) - COO^-$	الحمض الأميني حامضي ووضع في وسط ذي pH حمضي بحيث pH = pHi، لذا اكتسب محصّلة شحنة معدومة ولم يهاجر إلى أيّ قطب وبقي في منتصف ورق الترشيح.
غليسين Gly	$H_3N^+ - CH_2 - COOH$	الحمض الأميني متعادل ووضع في وسط حمضي (pHi>pH) لذا سلك سلوك القاعدة (اكتسب بروتونا +H) على مستوى الوظيفة الأمينية ($-NH_2$) واكتسب محصلة شحنة موجبة ($-NH^{3+}$) فهاجر نحو القطب السالب.
ليزين Lys	$H_3N^+ - CH(-(CH_2)_4-NH_3^+) - COOH$	الحمض الأميني قاعدي ووضع في وسط حمضي (pHi < pH) لذا سلك سلوك القاعدة واكتسب بروتونين على مستوى الوظيفتين القاعديتين الطرفية والجانبية وأصبحت محصلة شحنته موجبة (2+) وهاجر نحو القطب السالب بمسافة كبيرة.

ب- التعريف

تسمى درجة pH الوسط 3.2 بالنسبة لحمض الجلوتاميك نقطة التعادل الكهربائي pHi، وهي درجة حموضة الوسط التي يكون فيها الحمض الأميني متعادل كهربائيا (محصّلة شحنته معدومة).

ج- معادلة الارتباط





2- النص العلمي

يدخل في تركيب البروتينات عشرون نوعا من الأحماض الأمينية، وهي مركبات عضوية تتركب من جزء ثابت وجذر متغير R يحتوي على وظيفة مميزة للحمض الأميني. فما هي علاقة تنوع هذه المركبات وسلوكها بتحديد بنية البروتين ووظيفته؟

صفحة بناء عنوان النجاح Bac 2022

السلسلة الفضية

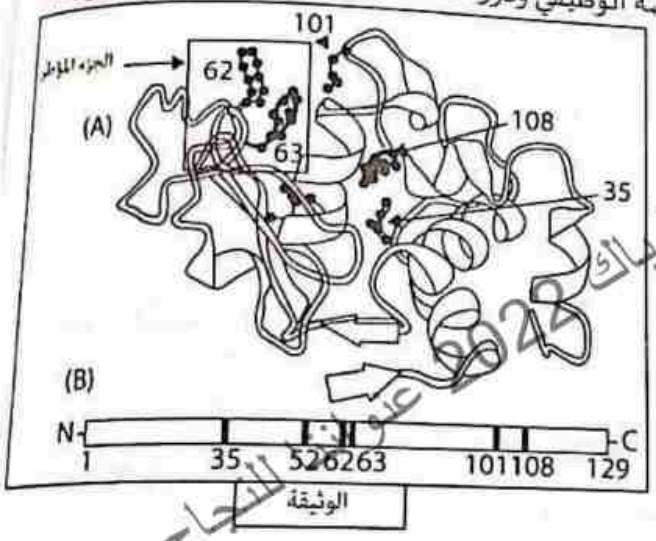
يتركب البروتين من عدد ونوع وترتيب محدد ورائيا من الأحماض الأمينية، تنشأ مجموعة من الروابط الكيميائية بين وظائفها الطرفية الحرة، فبين جذري حمضين أمينيين من نوع السيستيين (Cys) تنشأ الجسور ثنائية الكبريت، وتتجاذب الجذور الكارهة للماء مثل الأحماض الأمينية الأليفاتية، كما تنشأ روابط هيدروجينية بين الجذور المستقطبة، وتنشأ الروابط الشاردية بين جذور الأحماض الأمينية الحمضية (Asp ،Glu) والقاعدية (Arg، Lys، His) حيث يتغير سلوك هذه الأحماض الأمينية حسب درجة pH الوسط، فهذا السلوك يؤثر على الحالة الكهربائية لوظائفها الكربوكسيلية والأمينية الحرة.

تشكّل هذه الروابط يساهم في انطواء السلسلة الببتيدية، حيث الأحماض الأمينية المتباعدة في السلسلة الببتيدية تتقارب في الفراغ، ويكتسب البروتين بنية فراغية مميزة وثابتة تسمح لها بأداء وظيفة محددة في العضوية.

تتحدد بنية البروتين بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية وذلك من خلال الروابط الكيميائية التي تنشأ بين جذورها الحرة.

التمرين 06

يرتبط نشاط البروتين ببنيته الفراغية التي تحددها مجموعة من الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها لغرض دراسة العلاقة بين بنية البروتين وتخصصه الوظيفي ودور الأحماض الأمينية في ذلك تعطى الوثيقة التالية التي تمثل البنية الفراغية لإنزيم الليزوزيم.



1- تعرف على الأرقام الممثلة في البنية (A)، ثم باستخدام الصيغة العامة للأحماض الأمينية اكتب صيغة الجزء المؤطر في الوثيقة.

2- باستغلال الوثيقة اشرح في نص علمي تباعد الأحماض الأمنية في الشكل (B) وتقاربها في الشكل (A) محددا دور المورثة في ذلك.

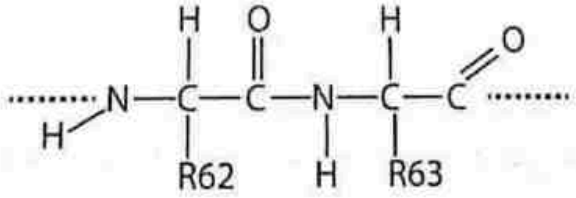
عبد الله بالي Bac 2022 عبد الفتاح

الإجابة النموذجية

1- الأرقام الممثلة في البنية (A)

أحماض أمينية متباعدة في السلسلة الببتيدية ومتقاربة في البنية ثلاثية الأبعاد.

صيغة الجزء المؤطر



2- النص العلمي

يأخذ البروتين بعد تشكله بنية فراغية ثابتة تكسبه تخصصه الوظيفي. كيف يحدث ذلك؟

بعد تشكل السلسلة الببتيدية يمر بعدة مستويات بنيوية متدرجة التعقيد ونبدأ بالبنية الأولية والتي تتميز بارتباط الأحماض الأمينية بروابط ببتيدية مشكلة سلسلة ببتيدية حيث عدد، نوع وترتيب الأحماض الأمينية فيها تحدده المورثة.

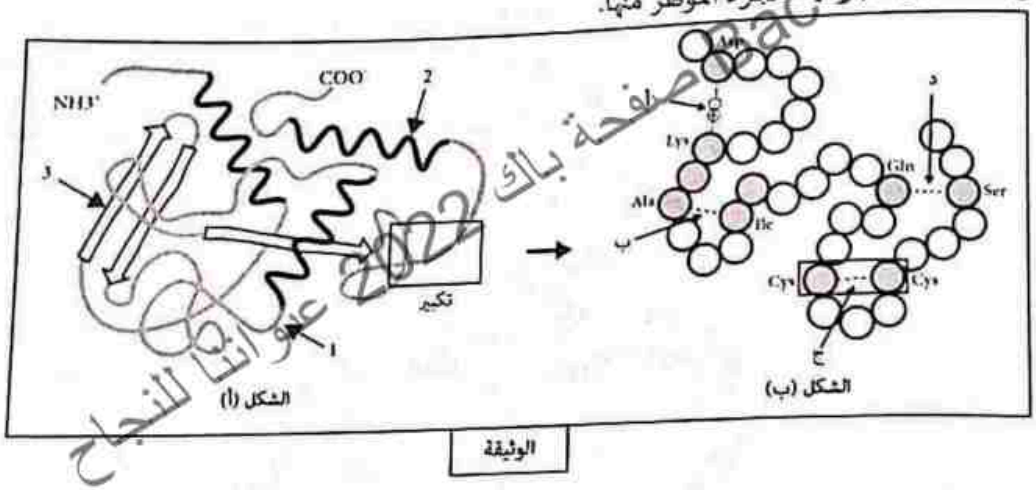
تلتف السلسلة الببتيدية تلقائيا لتأخذ مستوى فراغيا ثانويا ثم ثالثيا والذي يتميز بتقارب الأحماض الأمينية فضائيا وتستقر هذه البنية لظهور روابط كيميائية جديدة تظهر بين جذور الأحماض الأمينية (هيدروجينية، شاردية، تجاذب الجذور الكارهة للماء والجسور ثنائية الكبريت).

أثناء نضج البروتين تحدث له انطواءات عديدة، تسمح للأحماض الأمينية ذات أرقام متباعدة في السلسلة الأولية والتي تحددها المورثة بأن تتقارب فضائيا مكسبة البروتين مستوى فراغيا وظيفيا.

التمرين 07

تأخذ البروتينات بعد تركيبها بنيات فراغية وظيفية ترجع في الأصل إلى الاختلاف في عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية التي تدخل في تركيبها.

يوضح الشكل (أ) من الوثيقة البنية الفراغية ثلاثية الأبعاد لجزيئة بروتينية، مدعمة بالشكل (ب) الذي يعرض التفاصيل الجزيئية للجزء المؤطر منها.



الوثيقة

صفحة بالك Bac 2022 عونك للنجاح

ملاحظة: تعطى صيغ بعض الجذور R لوحدات الأحماض الامينية كما يلي:

(lLeu)= $-\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}-CH_2-CH_3$	(Ala) = $-CH_3$	(Asp)= $-(CH_2)-COOH$	(Ser) = $-CH_2OH$
	(Cys) = $-CH_2-SH$	(Gln) = $-(CH_2)_2-CO-NH_2$	(Lys) = $-(CH_2)_4-NH_2$

1- تعرف على البيانات المشار إليها بالأرقام من الشكل (أ) والأحرف من الشكل (ب) محددا المستوى البنيوي للجزيئة الممثلة في الشكل (أ).

2- إن معاملة البروتين الموضح في الشكل (أ) بمركب β-مركبتو إيثانول يؤدي إلى فقدانه لوظيفته. باستغلال معطيات الوثيقة ومعارفك المكتسبة وضح في نص علمي العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته.

الإجابة النموذجية

1- البيانات

1- منطقة انعطاف، 2- بنية ثانوية حلزونية α، 3- بنية ثانوية ورقية β.

أ- رابطة شاردية، ب- رابطة كارهة للماء، ج- جسر ثنائي الكبريت، د- رابطة هيدروجينية.

- المستوى البنيوي للجزيئة: ثالثي (يحتوي على سلسلة ببتيدية واحدة).

2- النص العلمي

البنية الفراغية للبروتين ضرورية له كي يصبح البروتين وظيفيا. حيث يحدد التتابع النكليوتيدي في السلسلة المستنسخة للمورثة التتابع النيكليوتيدي في الـ ARNm الذي يحدد عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب البروتين. فما هي العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين؟

تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة (روابط كبريتية، شاردية، هيدروجينية وتجاذب الجذور الكارهة للماء) متموضعة بكيفية دقيقة في السلسلة الببتيدية.

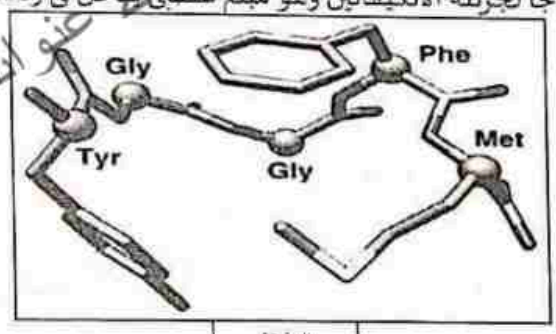
عند تفكيك هذه الروابط باستعمال مركبات كيميائية مثل مركب β-مركبتو إيثانول الذي يعمل على تفكيك الجسور الكبريتية يفقد البروتين بنيته الفراغية فيصبح عندئذ غير فعال.

فهذه الروابط ضرورية للمحافظة على استقرار وتماسك البنية الفراغية الطبيعية للبروتين وبالتالي المحافظة على تخصصه الوظيفي.

التمرين 08

تعتبر البروتينات والببتيدات جزيئات أساسية في حياة الكائنات الحية حيث يتم تركيبها وفق آلية التعبير المورثي وذلك بتحويل اللغة النووية إلى لغة بروتينية باستعمال عناصر نووية وأخرى هيولية.

تمثل الوثيقة المقابلة نموذجا لجزيئة الأنكيفالين وهو مبلغ عصبي يدخل في وظائف الخلايا العصبية.



الوثيقة

1- بالاعتماد على الوثيقة وجدول الشفرة الوراثية:

- عرف كلا من اللغتين النووية والبروتينية.

- هل يمكن تحديد بدقة المورثة التي تشرف على تركيب جزيئة الأنكيفالين؟ علل ذلك.

2- على ضوء ما سبق، اشرح في نص علمي آلية تحويل اللغة النووية إلى لغة بروتينية مبرزا العلاقة بين المورثة والبروتين.

غوانتا للنجاح Bac 2022

الإجابة النموذجية

1- تعريف

اللغة النووية: هي أبجدية تكتب بأربعة أحرف هي الـ A، C، G، U في الـ ARNm.
تتركب كل كلمة في اللغة النووية من ثلاثة أحرف وتسمى الرامزة، وتضم اللغة 64 كلمة نووية مبينة في جدول الشفرات الوراثية.

اللغة البروتينية: هي أبجدية تكتب بـ 20 كلمة تتمثل في الأحماض الأمينية الـ 20 التي تدخل في تركيب البروتينات.

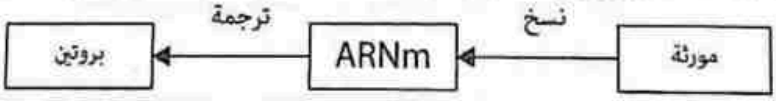
لا يمكن تحديد المورثة التي تشرف على تركيب جزيئة الأنكيفالين بدقة.
التعليل: لأن معظم الأحماض الأمينية تشفر لها عدة رامزات (مترادفات) وبالتالي يمكن أن تأخذ المورثة عدة أشكالا تشفر كلها لنفس الببتيد: Tyr – Gly – Gly – Phe – Met.
مثال: المورثتين التاليتين قد تشفران لنفس الببتيد المدروس:

UAU – GGU – GGA – UUU – AUG
UAC – GGC – GGG – UUC – AUG

2- النص العلمي

إن اللغة النووية الممثلة بالمورثة (ADN) مكونة من أربعة أنواع من النكليوتيدات، تنسخ إحدى سلسلتيها (السلسلة الناسخة) إلى ARNm وهي لغة نووية أخرى تترجم إلى لغة بروتينية مكونة من 20 حمضا أمينيا.
فكيف يتم تحويل اللغة النووية إلى لغة بروتينية؟

تعد البروتينات جزيئات حيوية تتميز ببنية خاصة تشرف على تركيبها مورثات، حيث يتم التعبير عن المعلومة الوراثية المحمولة على الـ ADN بآليتين متتاليتين هما الاستنساخ والترجمة.
الاستنساخ يتم في النواة ويتم خلالها التصنيع الحيوي لجزيئة الـ ARNm، هذه الجزيئة عبارة عن لغة نووية وتمثل الشفرة الوراثية المكتوبة بأربع قواعد أزوتية، تتم العملية بواسطة الإنزيم ARN بوليميراز وتخضع لتكامل القواعد الآزوتية بين سلسلة الـ ARNm الناسخة والسلسلة الناسخة في الـ ADN.
تهاجر جزيئة الـ ARNm من النواة إلى الهيولى لتترجم إلى سلسلة ببتيدية أي لتترجم اللغة النووية إلى لغة بروتينية.
بعد تجارب فك رموز الشفرة الوراثية تم التوصل إلى أن كل الكلمات النووية تتشكل من ثلاث نكليوتيدات (الرامزة) وتشفر لحمض أميني واحد، أي تترجم لحمض أميني واحد. وتم التوصل إلى وجود 64 كلمة نووية تترجم إلى 20 حمضا أمينيا مع وجود مرادفات، أي أن بعض الأحماض الأمينية يشفر لها أكثر من رامزة واحدة.
تتم ترجمة الـ ARNm إلى سلسلة ببتيدية بواسطة الريبوزومات حيث يقرأ الريبوزوم رامزات الـ ARNm ويربط الأحماض الأمينية الموافقة لها ويركب سلسلة ببتيدية مُكوّنة من عدد ونوع وترتيب محدد وراثيا من الأحماض الأمينية.
تبدأ آلية التعبير المورثي انطلاقا من المورثة وتنتهي بتشكيل البروتين، حيث عدد ونوع وترتيب النكليوتيدات في المورثة يحدد عدد ونوع وترتيب النكليوتيدات في الـ ARNm، والتي بدورها تحدد عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين.

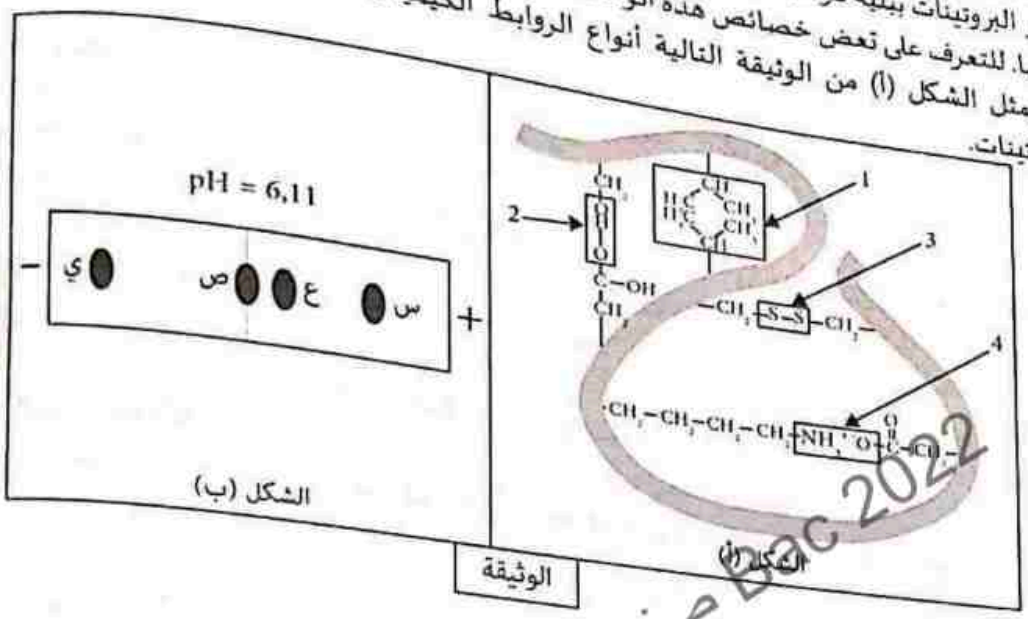


موقع بنك Bac 2022 لتحقيق النجاح

التمرين 09

تتميز البروتينات ببنية فراغية نوعية تكتسبها من الخصائص الكيميائية للأحماض الأمينية المكونة لها ومن ترتيبها. للتعرف على بعض خصائص هذه الوحدات البنائية نقترح عليك الدراسة التالية:

1- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة التالية أنواع الروابط الكيميائية المساهمة في ثبات البنية الفراغية للبروتينات.



- تعرف على البيانات المرقمة.

2- قمنا بفصل أربع وحدات بنائية لأحد البروتينات وسلاسلها الجانبية كما يلي:

$R_1 = -CH_3$ $R_2 = -(CH_2)_2-COOH$ $R_3 = -CH_2-SH$ $R_4 = (CH_2)_4-NH_2$

- صنف الوحدات الأربع حسب السلسلة الجانبية.

3- يُظهر الشكل (ب) من الوثيقة نتيجة فصل خليط من الوحدات السابقة باستعمال تقنية الهجرة الكهربائية في وسط ذي pH = 6.11، إذا علمت أن الوحدة ذات الجذر R_1 لها pHi = 6.11 .

- انسب البقع (س، ع، ص، ي) إلى الوحدات ذات الجذور R_1، R_2، R_3، R_4 مع التعليل.

4- اكتب نصا علميا تُبين فيه تأثير درجة pH الوسط على استقرار البنية الفراغية للبروتينات انطلاقا من نتائج هذه الدراسة ومعلوماتك.

صفحة Bac 2022 عوائد النجاح

الإجابة النموذجية

1- التعرف على البيانات

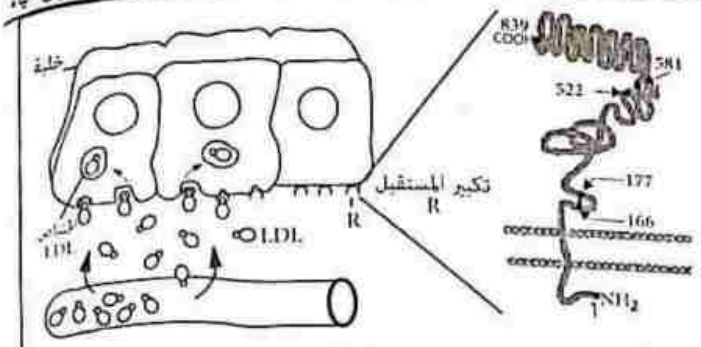
1- رابطة كارهة للماء، 2- رابطة هيدروجينية، 3- جسر ثنائي الكبريت، 4- رابطة شاردية.

2- تصنيف الوحدات الأربعة

- R_1 وR_2 حمضين أمينيين متعادلين.
- R_2 حمض أميني حمضي.
- R_4 حمض أميني قاعدي.

3- انسب البقع إلى الأحماض الأمينية الموافقة لها مع التعليل

(س) هو الحمض الأميني الذي سلسلته الجانبية (R_2).



الشكل (أ)

رقم الحمض	جذر الحمض الأميني	pHi
166/177	CH_2 Cys SH	5
522	CH_2 Asp COOH	2,77
581	$(CH_2)_4$ Lys NH_2	9,74

الشكل (ب)

الوثيقة (01)

- باستغلال الشكلين (أ) و(ب) وضح بدقة دور الأحماض الأمينية في تشكّل وثبات البنية الفراغ للمستقبل R.

الجزء الثاني

إنّ مرض تصلب الشرايين الناتج عن ارتفاع الكولسترول في الدم وما ينتج عنه من ضيق الشعيرات الدموية وخاصة على مستوى القلب يتسبب في وفاة الكثير من الأفراد، وللتّعرف على سبب المرض نقدم الوثيقة (02) التي يمثل الشكل (أ) منها جزء من الأليل R_1 المسؤول عن تركيب المستقبل الغشائي R عند شخص سليم وجزء من الأليل R_2 مسؤول عن تركيب المستقبل الغشائي R عند شخص مصاب، أمّا الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثّل جزء من جدول الشفرة الوراثية.

R1 : TCT TTG CTC AAG GTC ACG GTT
R2 : TCT TTG CTC AAG ATC ACG GTT
29 30 31 32 33 34 35

الشكل (أ)

AGA	CAA	UGC	AAC	GAG	UAG	UUC	CAG
Arg	Gln	Cys	Asn	Glu	stop	Phe	Gln

الشكل (ب) : جدول للرامزات وما يقابلها من أحماض أمينية

الوثيقة (02)

1- استخرج متتالية الأحماض الأمينية التي يشرف على تركيبها أجزاء الأليلين R_1 وR_2.
2- ناقش العلاقة بين بنية المستقبل الغشائي للـ LDL والحالة الصّحية للشخص السليم مقارنة بالشخص المصاب.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

توضيح دور الأحماض الأمينية

لأحماض الأمينية هي الوحدات البنائية للبروتينات، عددها ونوعها وترتيبها يحدد بنية البروتين.
كبير المُستقبِل R (الشكل أ) يُظهر أنه بروتين ذو بنية ثالثية، مكون من سلسلة ببتيدية واحدة مُلتفة ومُكونة من 839 حمضا أمينيا. تنشأ روابط كيميائية بين جذور بعض هذه الأحماض، فمثلا ينشأ جسر ثنائي

عزوز انشاد النجاح 2022 صوجة Bac 2022

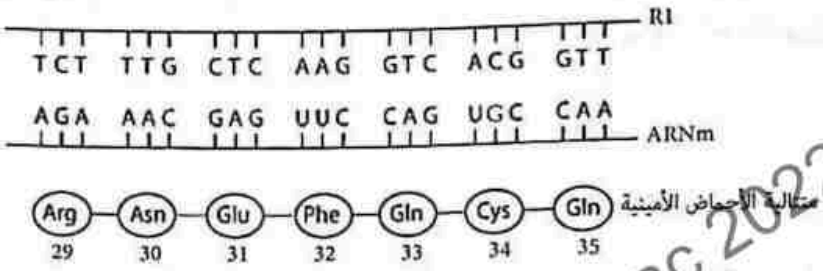
الكبريت بين الحمضين الأمينيين 177/166 لأنهما من نوع السيستيين (Cys) كما تنشأ رابطة شاردية بين الحمضين الأمينيين الأسبارتيك 522 واللبزين 581 (الشكل ب).

تشكل الروابط الكبريتية في مواضع محددة في السلسلة الببتيدية يسمح بتشكل وثبات البنية الفراغية للمستقبل R.

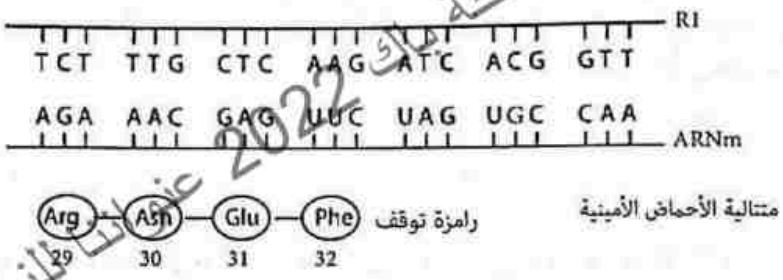
الجزء الثاني

1- متتالية الأحماض الأمينية

- متتالية الأحماض الأمينية التي يُشرِف على تركيبها جزء الأليل R_1.



متتالية الأحماض الأمينية التي يُشرِف على تركيبها جزء الأليل R_2.



صفحة من Bac 2022 عن أجل النجاح

2- مناقشة العلاقة

عند الشخص السليم، يُشفر الأليل R1 طبيعي لمستقبل R طبيعي يقوم بتثبيت الـLDL مما يسمح للخلايا ن اقتناصه فلا يتراكم في الأوعية الدموية ولا تضيق ولا تظهر أعراض المرض الناتج عن ارتفاع الكولسترول.

عند الشخص المصاب، تُستبدل القاعدة G الأولى في الرامزة رقم 33 (طفرة استبدال) في الأليل R_1 بـA في ليل R_2. ينتج ARNm تتغير فيه الرامزة 33 (CAG) التي تُشفر للغلوتامين (Gln) عند الشخص السليم صبح رامزة توقف (UAG) عند الشخص المصاب.

اء ترجمة الـ ARNm، تتوقف العملية عند رامزة التوقف "الجديدة" رقم 33 (UAG) وتَنتُج سلسلة ببتيدية قصيرة مكونة من 32 حمضا أمينيا فقط، وتتوضع الروابط في غير أماكنها الصحيحة فلا تُركّب سلسلة الببتيدية الناتجة مستقبلا R طبيعيا، وبالتالي لا تتمكن خلايا الشخص المصاب من استقبال الـ LL الناقلة للكولسترول من الدم إلى الخلايا، ترتفع نسبة الكولسترول في دم الشخص المصاب مسببة له ض تصلب الشرايين والأعراض الناجمة عنه.

نماذج عن التمرين الثالث

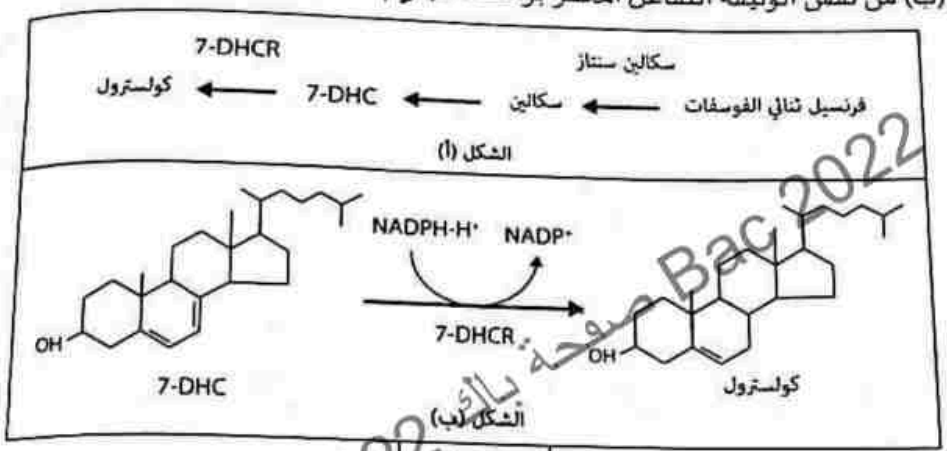
التمرين 01

متلازمة سميث ليملي أوبيتز وتعرف أيضا بـ SLOS مرض نادر يرتبط بنقص الكولسترول. يتميز سريريا بتشوه مميز في الوجه، صغر الرأس، تأخر النمو والإعاقة الذهنية. لتحديد سبب هذا المرض والبحث عن علاج له تقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول

الكولسترول ضروري لنمو الجنين طبيعيا وله وظائف مهمة قبل وبعد الولادة، فهو يمثل عنصرا بنائيا لأغشية الخلايا بالإضافة إلى أنه يلعب دورا في إنتاج بعض الهرمونات والأحماض الهاضمة.

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) المراحل الأخيرة من طريق التركيب الحيوي للكولسترول، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة التفاعل المُحفَّز بواسطة الإنزيم 7-DHCR.



الوثيقة (01)

1- علق على معطيات الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (01) مبرزا دور الإنزيم 7-DHCR في التركيب الحيوي للكولسترول.

2- اقترح فرضيتين تفسر من خلالهما سبب المرض SLOS.

الجزء الثاني

لإثبات صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين تعطى الدراسة التالية:

تمثل الوثيقة (02) جزء من التسلسل النكليوتيدي لأليل شخص سليم (السلسلة غير الناسخة) ومن أليل شخص مريض للمورثة (W151X).

رقم النكليوتيدات	433...	... 410
أليل الشخص السليم	5' ...CTG CAA GCC TGG CTC CTC ACG CAC... 3'	
أليل الشخص المريض	5' ...CTG CAA GCC TGA CTC CTC ACG CAC... 3'	

الوثيقة (02)

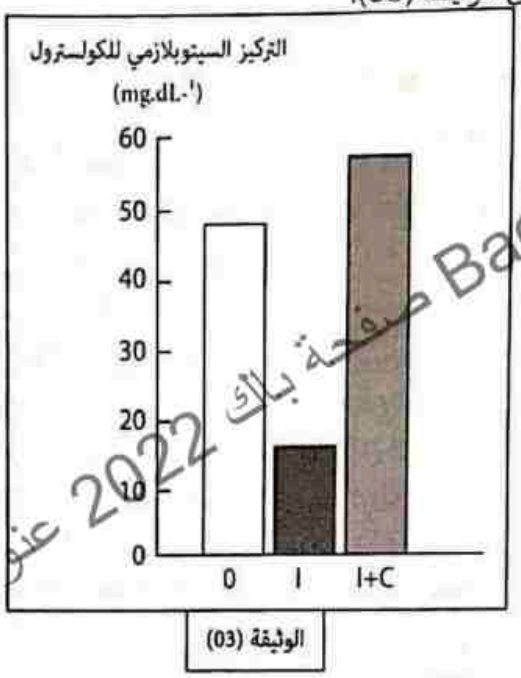
صفحة بالأبيض Bac 2022
كلو 2022 أننا للنجاح

1- استدل بمعطيات الوثيقة (02) واستعن بجدول الشفرة الوراثية لكي تؤكد صحة إحدى الفرضيات المقترحة.

2- للبحث عن علاج لهذا المرض، أجرى العلماء تجربة للحصول على فئران تعاني عجزا في إنتاج الكولسترول، حيث قاموا بمعالجتها بجزيئة BM 15.766. تم قياس تركيز الكولسترول السيتوبلازمي عند مجموعات من الفئران بعد مرور أسبوعين على المعالجة:

- مجموعة من الفئران غير المعالجة (يرمز لها بـ0).
- مجموعة من الفئران المعالجة بالجزيئة BM 15.766 (يرمز لها بـ I).
- مجموعة من الفئران المعالجة بالجزيئة BM 15.766 وتلقت غذاء غني بالكولسترول (يرمز لها بـ I+C).

النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (03).



الوثيقة (03)

صفحة باك Bac 2022 عنوانا للنجاح 2022

- حلل النتائج الممثلة في الوثيقة (03).

الجزء الثالث

من خلال المعلومات التي توصلت إليها من خلال هذه الدراسة، اكتب ملخصا حول مصدر أعراض متلازمة SLOS. وفقا لهذه الدراسة على الفئران، اقترح علاجا يمكن اعتماده لدى المرضى الذين يعانون من متلازمة SLOS.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- التعليق

يمثل الشكل (أ) المراحل الأخيرة من طريق التركيب الحيوي للكولسترول.

يحفز الإنزيم سكالين سنتاز تحويل فرنسيل ثنائي الفوسفات (مادة التفاعل) إلى سكالين (ناتج التفاعل)، يتحول هذا الأخير إلى 7-DHC.

بينما يحفز الإنزيم 7-DHCR تحويل 7-DHC (مادة التفاعل) إلى كولسترول (الناتج).
يمثل الشكل (ب) التفاعل المحفز بواسطة الإنزيم 7-DHCR.
في وجود مرافق إنزيمي مُرجِع $NADPH,H^+$ يحفز الإنزيم تفاعل إرجاع 7-DHC إلى كولسترول وفق المعادلتين التاليتين:

معادلة أكسدة مرافق الإنزيم $NADPH,H^+$:

$$NADPH,H^+ \rightarrow NADP^+ + 2H^+ + 2é$$

إرجاع 7-DHC إلى كولسترول:

$$7\text{-DHC} + 2H^+ + 2é \rightarrow \text{كولسترول}$$

2- اقتراح فرضيتين

الفرضية 1: نقص الكولسترول قد يعود إلى غياب النشاط التحفيزي للإنزيم سكالين سنتاز.
الفرضية 2: نقص الكولسترول قد يعود إلى غياب النشاط التحفيزي للإنزيم 7-DHCR.

الجزء الثاني

1- التأكد من صحة الفرضيتين

للتحقق من صحة الفرضيتين نستخرج تتابع الأحماض الأمينية للأليلين العادي والطافر.

الأليل المرجعي 7-DHCR	ARNm	CUGCAAGCCUGGCUCCUCACGCAC
	تتابع الأحماض الأمينية	Leu–Gln–Ala–Trp–Leu–Leu–Thr–His
الأليل الطافر W151X	ARNm	CUGCAAGCCUGACUCCUCACGCAC
	تتابع الأحماض الأمينية	Leu–Gln–Ala

إذن، حدثت طفرة على مستوى الأليل العادي حيث تم استبدال النكليوتيدة G رقم 421 بالنكليوتيدة A أدى ذلك إلى ظهور رامزة التوقف UGA، نجم عنها تركيب بروتين قصير ذو بنية فراغية مختلفة (غير طبيعية)، فيفقد الإنزيم 7-DHCR وظيفته التحفيزية.
وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2: "نقص الكولسترول قد يعود إلى غياب النشاط التحفيزي للإنزيم 7-DHCR"

2- التحليل

تمثل الوثيقة (03) أعمدة بيانية تعبر عن تغيرات التركيز السيتوبلازمي للكولسترول عند ثلاثة مجموعات ($mg.dl^{-1}$) تم قياسها بعد مرور أسبوعين على المعالجة حيث نلاحظ:

- عند مجموعة الفئران غير المعالجة بالجزيئة BM 15.766 (المجموعة الشاهد) يكون تركيز الكولسترول في الدم مرتفعا يقدر بحوالي $49\ mg.dl^{-1}$.
- عند مجموعة الفئران المعالجة بالجزيئة BM 15.766 يكون تركيز الكولسترول في الدم أقل من تلك المسجلة عند المجموعة الشاهد حيث تقدر بحوالي $15\ mg\text{-}dl^{-1}$.
- عند مجموعة الفئران المعالجة بالجزيئة BM 15.766 والتي تلقت غذاء غنيا بالكولسترول يكون تركيز الكولسترول في دمها مرتفعا (أكبر من المجموعة الشاهد) وتقدر بـ $58\ mg.dl^{-1}$.

نستنتج أن اتباع نظام غذائي غني بالكولسترول يجعل علاج نقص الكولسترول عند الفئران ممكنا.

صفحة بالذ Bac 2022 عنو إننا للنجاح

الجزء الثالث

الملخص

أصل هذا المرض وراثي يتمثل في حدوث طفرة وراثية على مستوى المورثة المعبرة للإنزيم 7-DHCR المسؤول عن الخطوة النهائية في إنتاج الكولسترول حيث تم على مستوى الـ ARNm الخاص بالبروتين الطافر استبدال النكليوتيدة G رقم 421 بالنكليوتيدة A نجم عنه ظهور رامزة التوقف UGA. أدت الطفرة الوراثية إلى تركيب بروتين (الإنزيم 7-DHCR) قصير ذو بنية فراغية غير طبيعية (إنزيم غير وظيفي). توقف تركيب الكولسترول أدى إلى ظهور أعراض متلازمة SLOS.

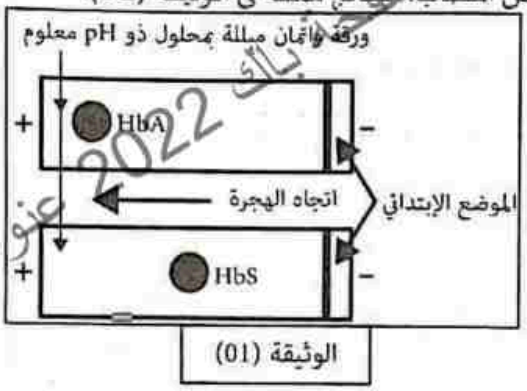
لا يوجد علاج شاف لهذا المرض. ولكن يمكن علاج الآثار المترتبة عنه باتباع نظام غذائي مناسب يحتوي على مكملات الكولسترول. كما يمكن اللجوء إلى الجراحة لتصحيح التشوهات الخلقية.

التمرين 02

لتحديد العلاقة بين المورثة والبروتين نقترح بعض المعطيات والأبحاث العلمية حول مرض فقر الدم المنجلي. وهو مرض يتمثل في تشوه شكل كريات الدم الحمراء وبالتالي فقدان وظيفتها الحيوية المتمثلة في نقل الغازات التنفسية.

الجزء الأول

بتقنية الهجرة الكهربائية تمت دراسة الخصائص الكهربائية لكل من الهيموغلوبين HbA عند شخص سليم والهيموغلوبين HbS الشخص المصاب. النتائج ممثلة في الوثيقة (01).



الوثيقة (01)

1- حلل نتائج تقنية الهجرة الكهربائية.

2- اقترح فرضية تفسر بها سبب اختلاف نتائج الهجرة الكهربائية.

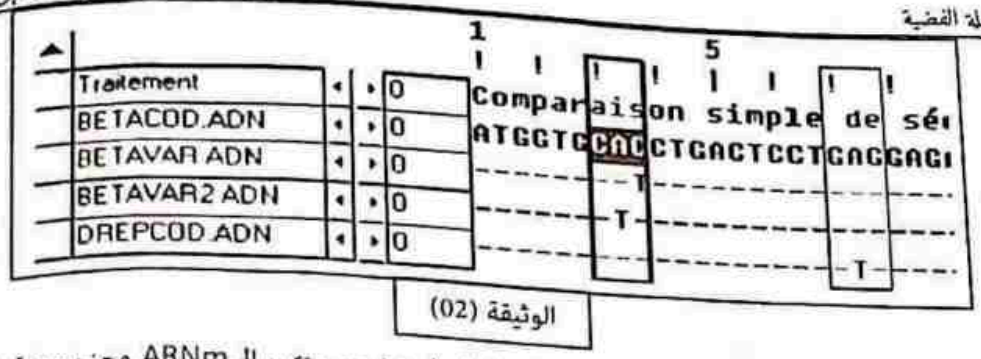
الجزء الثاني

لإثبات صحة الفرضية نقترح ما يلي:

يتركب الهيموغلوبين من أربعة سلاسل ببتيدية تشرف على تصنيعها أربع مورثات، مورثتان تشفران للسلسلتين $\alpha 1$ و$\alpha 2$ ومورثتان تتحكمان في تصنيع السلسلتين $\beta 1$ و$\beta 2$.

وفي دراسة مكملة لمعرفة سبب هذا المرض نقترح عليك الوثيقة (02) التي توضح نتائج تم الحصول عليها بالبرنامج أناجان تُظهر المقارنة بين أليلات المورثات المسؤولة عن تصنيع السلسلة β عند الإنسان حيث أليل الـ HbA يمثل Béta Cod.ADN أما أليلات الـ HbS فهي ممثلة بـ ADN BETA AVAR و BETA AVAR2 ADN و ADN DREPCOD.

عنوانا للنجاح 2022 بالك Bac 2022



الوثيقة (02)

1- انطلاقا من الوثيقة (02) وجدول الشفرة الوراثية، استخرج جزيء الـ ARNm وجزء من تسلسل الأحماض الأمينية للسلسلة الببتيدية β لكل من أليل الـ HbA وأليلات الـ HbS، ثم قدم تحليلا مقارنا بين السلاسل الببتيدية المحصل عليها.

2- فسر سبب فقر الدم المنجلي مع العلم أن الخلل الحادث في الأليلين ADN BETA AVAR و ADN BETA AVAR2 لا يؤثر على نشاط البروتين ثم تحقق من صحة الفرضية.

الجزء الثالث

من خلال ما سبق ومعلوماتك أنجز مخططا وظيفيا يبين العلاقة بين المورثة والبروتين مبررا عواقب حدوث خلل في المورثة على بنية ونشاط بروتين الهيموغلوبين.

صفحة Bac 2022 عنوان النجاح

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- التحليل

تمثل الوثيقة (01) نتائج تقنية الهجرة الكهربائية للـ HbA والـ HbS.

نلاحظ هجرة كل من HbA وHbS نحو القطب الموجب لجهاز الهجرة الكهربائية انطلاقا من الموضع الابتدائي حيث مسافة هجرة الـ HbA أكبر من مسافة هجرة الـ HbS، دليل على اكتسابهما شحنة سالبة ذات قوة مختلفة.

نستنتج أن HbA وHbS مختلفين في نوع حمض أميني واحد على الأقل حيث الـ HbS يحتوي على عدد أقل من الأحماض الأمينية الحمضية، وهو سبب مرض فقر الدم المنجلي.

2- الفرضية المقترحة

عند الشخص المصاب حدثت طفرة على مستوى المورثة المشفرة للهيموغلوبين أدت إلى تغير نوع أحد أو بعض الأحماض الأمينية من بينهما حمض أميني حمضي واحد على الأقل.

الجزء الثاني

1- إستخراج الـ ARNm والسلسلة الببتيدية

AUGGUGCACCUGACUCCUGAGGAG	ARNm	BETACOD
Met–Val–His–Leu–Thr–Pro–Glu–Glu	السلسلة الببتيدية	ADN
AUGGUGCAUCUGACUCCUGAGGAG	ARNm	BETAAVAR
Met–Val–His–Leu–Thr–Pro–Glu–Glu	السلسلة الببتيدية	ADN
AUGGUGCUCCUGACUCCUGAGGAG	ARNm	BETAAVAR2
Met–Val–Leu–Leu–Thr–Pro–Glu–Glu	السلسلة الببتيدية	ADN
AUGGUGCACCUGACUCCUGUGGAG	ARNm	DREPCOD
Met–Val–His–Leu–Thr–Pro–Val-Glu	السلسلة الببتيدية	ADN

ملاحظة: يمكن أن تكتب السلسلة الببتيدية بحذف الميثيونين Met.

التحليل المقارن

من خلال ما تحصلنا عليه في الإجابة عن السؤال السابق فإنه لا يوجد اختلاف بين السلسلتين الببتيديتين ADN BETACOD وADN BETAAVAR لكن يوجد اختلاف بين السلسلة الببتيدية لـ ADN BETACOD والسلسلتين الببتيديتين الطافرتين ADN BETAAVAR2 وADN DREPCOD في الحمضين الأمينيين رقم 3 ورقم 7 حيث نجد على الترتيب من اليسار إلى اليمين اللوسين والفالين.

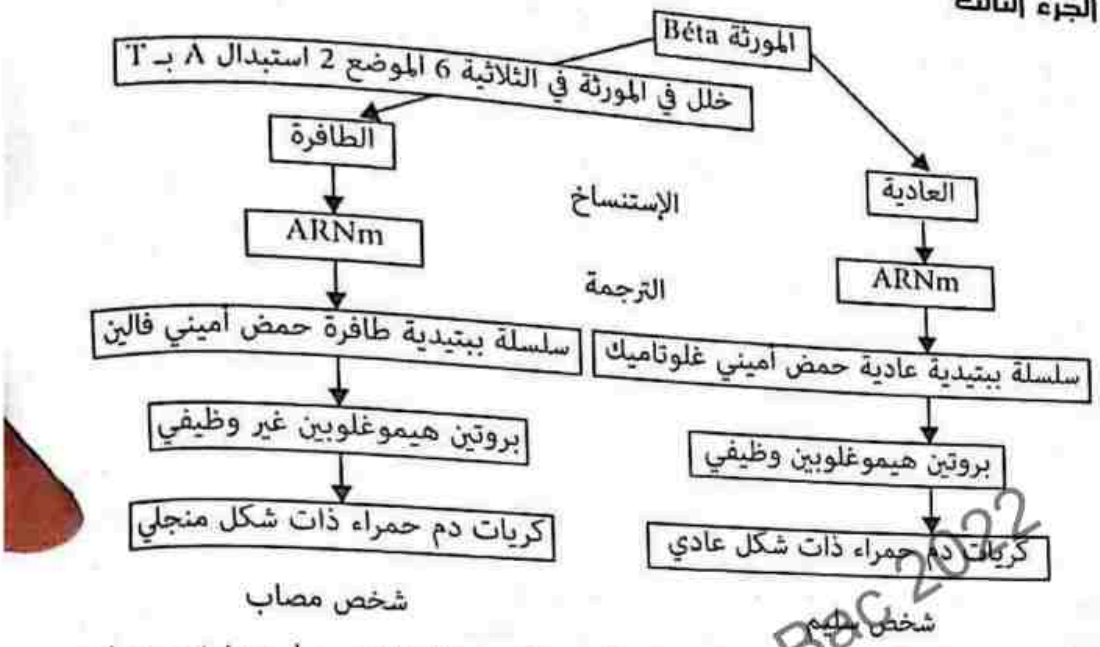
نستنتج أن الطفرة لا تؤدي دائما إلى تغير في تسلسل الأحماض الأمينية في البروتين.

2- تفسير سبب حدوث فقر الدم المنجلي والتحقق من صحة الفرضية

في حالة الطفرة الحادثة في الموضع الثالث للثلاثية النكليوتيدية رقم 3 لم تؤثر على تسلسل الأحماض الأمينية، وفي حالة حدوث الطفرة في الموضع الثاني للثلاثية النكليوتيدية 3 تم تغيير الحمض الأميني 2 من هيستيدين إلى لوسين لكن لا يؤثر هذا التغيير على نشاط البروتين لأن التغيير حصل خارج موقع الهيم. لكن في حالة فقر الدم المنجلي حدثت الطفرة في الموضع الثاني بتغيير القاعدة الأزوتية A إلى T الثلاثية رقم 7 أدت إلى تغير في نوع الحمض الأميني من حمض الغلوتاميك إلى الفالين حيث أثرت الطفرة على الأحماض الأمينية المشكلة لموقع الهيم للبروتين وتسببت في تشكيل ألياف من الهيموغلوبين (تداخل الجذور الكارهة للماء) وبالتالي تعطي لكرية الدم الحمراء شكلا منجليا. إذن فالفرضية "حدثت طفرة على مستوى المورثة المشفرة للهيموغلوبين أدت إلى تغير نوع أحد أو بعض الأحماض الأمينية من بينهما حمض أميني حمضي واحد على الأقل" صحيحة.

تم التحميل من موقع أستاذ محمد باي 2022 Bac 2022

الجزء الثالث



مخطط وظيفي يوضح مراقبة المورثة Béta للهيموغلوبين عند شخص سليم وشخص مصاب

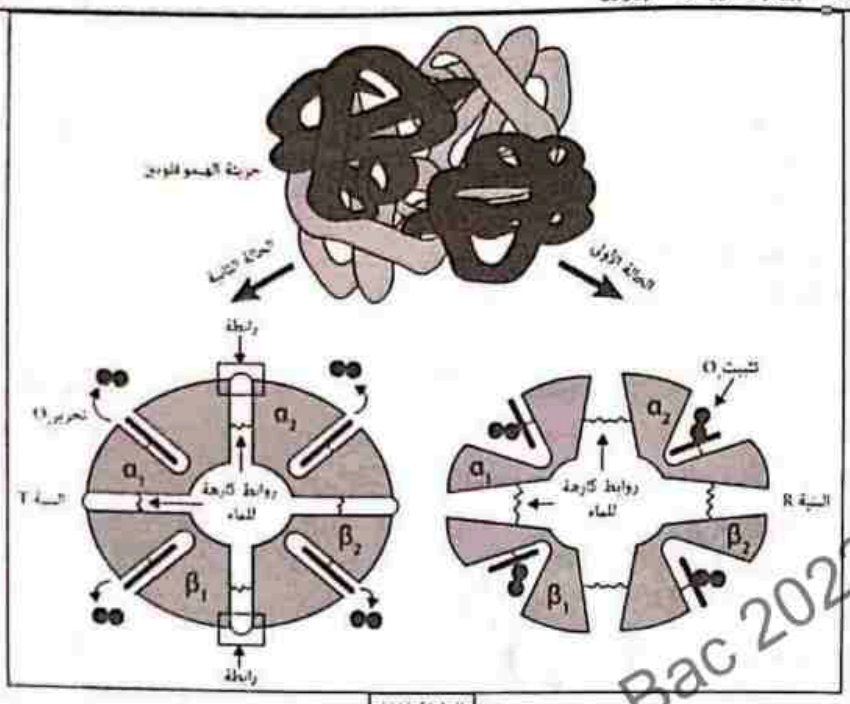
صفحة بالـ Bac 2022 عنو اننا النجاح

التمرين 03

البروتينات جزيئات حيوية هامة تتعدد أدوارها في خلايا العضوية حسب تخصصاتها الوظيفية التي تتوقف على بنيتها الفراغية. والدراسة التالية تبرز علاقة بنية البروتين بوظيفته.

الجزء الأول

تميز جزيئة الهيموغلوبين ببنية رابعية مكونة من سلسلتين α وسلسلتين β، لها قدرة الارتباط بثنائي لأكسجين على مستوى الرئتين وقدرة تحريره على مستوى الأنسجة حسب شروط فيزيولوجية محددة.
مثل الوثيقة (01) البنية الفراغية لجزيئة الهيموغلوبين ورسمين تخطيطيين لنفس الجزيئة في حالتين ظيفيتين مختلفتين.



الوثيقة (01)

1- قارن بين البنية (R) والبنية (T) لجزيئة الهيموغلوبين.

2- قدم فرضية تفسر بها سبب تغير بنية الهيموغلوبين.

الجزء الثاني

لاختبار صحة الفرضية المقترحة سابقا تقدم الوثيقة (02) حيث:

يمثل الشكل (أ) مخططا تفسيريا لآلية تغير pH بلازما الدم الصادر من الرئتين والوارد إلى الخلايا.

يمثل الشكل (ب) بنية فراغية لجزء وظيفي لكل من جزيئة الهيموغلوبين (R) و(T) ممثلة ببرنامج Rastop .

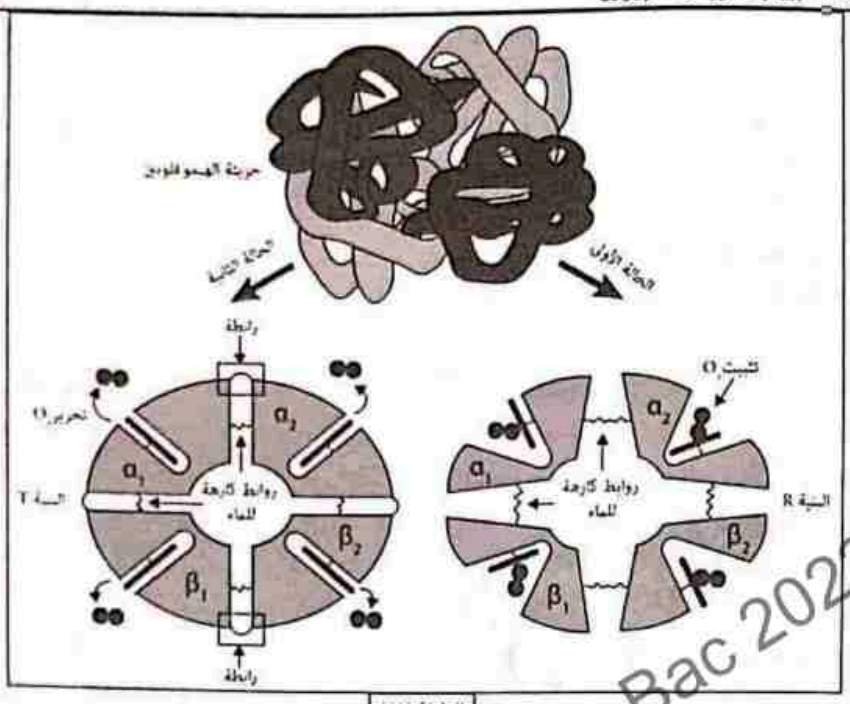
1- حلل النتائج الموضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (02) مبرزا سبب التغير في الـ pH.

2-أ- فسر الرسومات الموضحة في الشكل (ب) من الوثيقة (02).

ب- ناقش صحة الفرضية المقترحة باستغلالك للوثيقة (02).

3- بين إذن خطورة انخفاض pH الدم على سلامة العضوية في حالة الاختناق بغاز الفحم CO_2.

صفحة بكالوريا Bac 2022 غزالنا للنجاح



الوثيقة (01)

1- قارن بين البنية (R) والبنية (T) لجزيئة الهيموغلوبين.

2- قدم فرضية تفسر بها سبب تغير بنية الهيموغلوبين.

الجزء الثاني

لاختبار صحة الفرضية المقترحة سابقا تقدم الوثيقة (02) حيث:

يمثل الشكل (أ) مخططا تفسيريا لآلية تغير pH بلازما الدم الصادر من الرئتين والوارد إلى الخلايا.

يمثل الشكل (ب) بنية فراغية لجزء وظيفي لكل من جزيئة الهيموغلوبين (R) و(T) ممثلة ببرنامج Rastop .

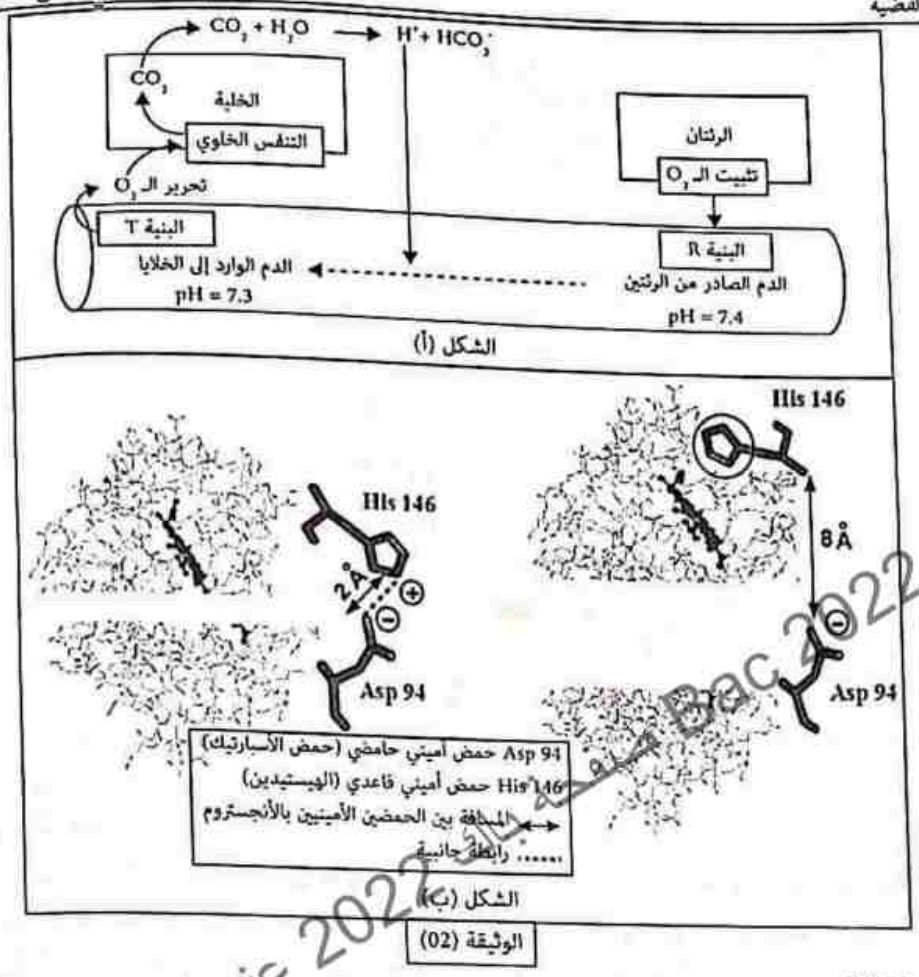
1- حلل النتائج الموضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (02) مبرزا سبب التغير في الـ pH.

2-أ- فسر الرسومات الموضحة في الشكل (ب) من الوثيقة (02).

ب- ناقش صحة الفرضية المقترحة باستغلالك للوثيقة (02).

3- بين إذن خطورة انخفاض pH الدم على سلامة العضوية في حالة الاختناق بغاز الفحم CO_2.

صفحة بكالوريا Bac 2022 غزالنا للنجاح



الجزء الثالث

من خلال ماسبق ومعلوماتك لخص في نص علمي العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته مبرزا تأثر هذه العلاقة بعوامل الوسط.

عنوانك للنجاح 2022 Bac

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- المقارنة بين البنية (R) والبنية (T)

- تتكون البنيتان (R) و(T) من نفس السلاسل الببتيدية α1، α2، β1، β، مترابطة فيما بينها بروابط كارهة للماء.
- في البنية (R) تترابط هذه السلاسل بروابط كارهة للماء فقط فتكون متباعدة مما يسمح بتثبيت جزيئة ثنائي الأكسجين.
- أما البنية (T) فتترابط فيها السلاسل بروابط كارهة للماء بالإضافة إلى روابط أخرى فتتقارب السلاسل محررة جزيئة ثنائي الأكسجين.

منه نستنتج أن جزيئة الهيموغلوبين تتغير بنيتها لأداء وظيفة محددة.

2- تقديم فرضية للتفسير سبب لغير بنية الهيموغلوبين

تقبل إحدى الفرضيات التالية:

- تتغير بنية الهيموغلوبين نتيجة نشأة أو اختفاء روابط كيميائية بحسب تغير أحد الشروط الفيزيولوجية.
- تتغير بنية الهيموغلوبين نتيجة نشأة أو اختفاء روابط كيميائية بحسب تغير pH الوسط.

الجزء الثاني

1- تحليل النتائج الموضحة في الشكل (أ) مع إبراز سبب التغير في الـ pH:

يمثل الشكل (أ) مخططا تفسيريا لآلية تغير pH بلازما الدم الصادر من الرئتين والوارد إلى الخلايا.

في مستوى الرئتين يثبت ثنائي الأكسجين على البنية (R) ويكون pH الدم الصادر يساوي 7.4 عند وصوله إلى الخلايا ينخفض pH الدم إلى 7.3 وتتغير البنية (R) إلى البنية (T) فيتحرر ثنائي الأكسجين.

تستعمل الخلية ثنائي الأكسجين في التنفس محررة غاز ثاني أكسيد الكربون الذي يتفاعل مع الماء منتجا HCO_3^- وبروتونا H^+ الذي يخفض pH الدم الصادر من الرئتين من 7.4 إلى 7.3.

ومنه نستنتج أن بنية الهيموغلوبين تتغير من البنية (R) إلى البنية (T) بتغير pH الدم.

2- أ- تفسير الرسومات الموضحة فقي الشكل (ب)

يفسر تباعد حمض الأسبارتيك 94 والهستيدين 146 بمسافة 8A° بعدم تشكل رابطة شاردية بينهما نتيجة عدم تأين الهستيدين عند الـ pH = 7.4 رغم تأين الوظيفة الكربوكسيلية لحمض الأسبارتيك.

يفسر تقاربها في البنية (T) بمسافة 2A° بتشكل رابطة شاردية بينهما نتيجة تأين الوظيفة الأمينية للهستيدين عند pH = 7.3.

ب- مناقشة صحة الفرضية المقترحة

من الشكل (أ): إن البروتون H^+ المتحرر عن تفاعل الـ CO_2 وH_2O يخفض pH الدم من 7.4 إلى 7.3 مما يتسبب في تغير البنية (R) إلى البنية (T).

ومن الشكل (ب): تغير البنية (R) إلى البنية (T) نتيجة تشكل رابطة شاردية بين حمض الهستيدين 146 وحمض الأسبارتيك 94 بسبب انخفاض pH الدم. هذا ما يؤكد صحة الفرضية

3- تبيان خطورة انخفاض pH الدم على سلامة العضوية في حالة الاختناق بغاز النحم:

إن ارتفاع نسبة الـ CO_2 في الدم يسبب انخفاض pH الدم مما يؤدي إلى بقاء جزيئة الهيموغلوبين في حالة البنية (T) التي ليس لها قدرة تثبيت الـ O_2 وعدم تغيرها إلى البنية (R) التي تسمح بارتباط جزيئة ثنائي الأكسجين، مما يتسبب في عدم إمداد الخلايا بثنائي الأكسجين.

الجزء الثالث

النص العلمي

البروتينات جزيئات حيوية هامة تتعدد أدوارها في خلايا العضوية حسب تخصصاتها التي تتوقف على بنيتها الفراغية. فكيف تتحكم بنية البروتين في وظيفته؟

تتوقف البنية الفراغية للبروتين وبالتالي تخصصه الوظيفي على الروابط التي تنشأ بين أحماض مينية محددة (جسور ثنائية الكبريت، شاردية، كارهة للماء، هيدروجينية) ومتوضعة بطريقة دقيقة في لسلسلة الببتيدية.

تأثر البنية الفراغية للبروتين بعوامل الوسط كدرجة الـ pH والحرارة حيث أي تغير طفيف قد يؤدي إلى شأة أو كسر روابط جانبية (كالروابط الشاردية) وينتج عن ذلك تغير في بنية البروتين وبالتالي في وظيفته.

إن تعدد أدوار البروتينات مرتبط بعدد، ونوع وترتيب الأحماض الأمينية التي تربطها روابط يميائية تنشأ في شروط فيزيولوجية محددة لتعطي بنية معينة تسمح لها بالقيام بوظيفة محددة.

صفحة بناك Bac 2022 عزيزي الناجح

الوحدة 03: دور البروتينات في التحفيز الإنزيمي

I- الدروس

1- مفهوم الإنزيم

الإنزيم وسيط حيوي ذو طبيعة بروتينية، يحفز (يسرع) التفاعلات الحيوية، يتميز بتأثيره النوعي تجاه مادة التفاعل ونوع التفاعل، يعمل في شروط محددة من درجة الحرارة ودرجة الحموضة.

في حالة غياب الإنزيم بتخريب بنيته الفراغية أو نقص تركيز جزيئاته، يتوقف التفاعل الذي يحفزه هذا الإنزيم ويحدث خلل في الظاهرة الحيوية المعنية. ينتج التغير في بنية الانزيم عن حدوث طفرة على مستوى المورثة التي تشرف على تركيبه أو تغير عوامل الوسط.

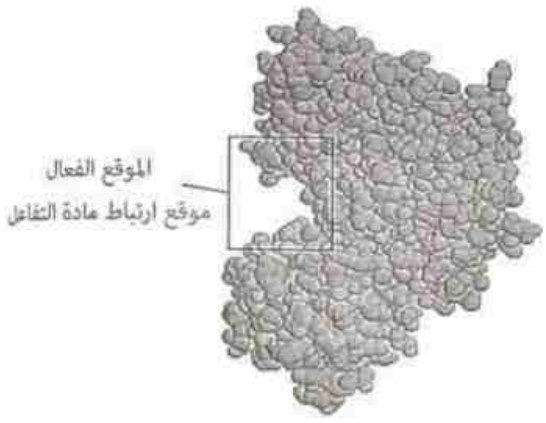
2- بنية الانزيم

يتميز الإنزيم ببنية فراغية مستقرة، تتركب من عدد ونوع وتتالي محدد من الأحماض الأمينية، تحتوي جزء على شكل فجوة أو شق يسمى الموقع الفعال ويتركب من عدد محدود من الأحماض الأمينية.

الموقع الفعال:

جزء من الإنزيم، يظهر على شكل فجوة أو شق في بنية الإنزيم، يتكون من عدد محدود من الأحماض الأمينية، يتميز بالتكامل البنيوي مع مادة التفاعل ويتكون من موقعين: موقع التثبيت (الارتباط، التعرف) يثبت مادة التفاعل وموقع التحفيز يؤثر على مادة التفاعل.

لا يُشترط أن تكون الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال متتالية في السلسلة الببتيدية، لأن السلسلة تلتف بحيث الأحماض الأمينية المتباعدة في السلسلة تتقارب في الفراغ.



إنزيم الهكسوكيناز

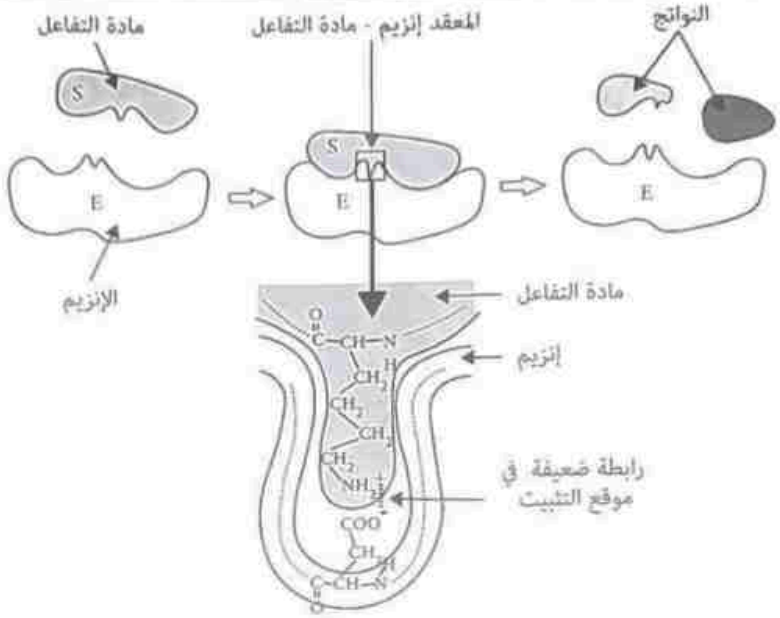
3- التفاعل الإنزيمي

عناصر التفاعل الإنزيمي: الإنزيم E، الركيزة أو مادة التفاعل S، المعقد إنزيم - ركيزة (ES) والناتج P.

3-1- آلية التفاعل الإنزيمي

- يرتبط الإنزيم بالركيزة في مستوى الموقع الفعال لوجود تكامل بنيوي ويتشكل المعقد إنزيم-مادة التفاعل الضروري لحدوث التفاعل (قفل - مفتاح). بواسطة روابط انتقالية، ترتبط الوظائف الكيميائية لمادة التفاعل مع الوظائف الكيميائية للسلاسل الجانبية للأحماض الأمينية المشكلة لموقع التثبيت في الموقع الفعال.
- تتحول الركيزة إلى ناتج تحت موقع التحفيز للموقع الفعال.
- يتحرر الناتج عن الانزيم.

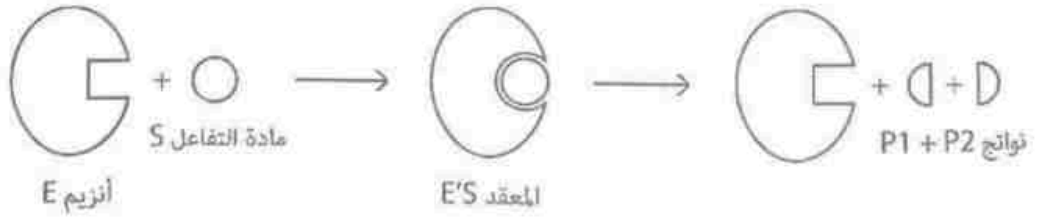
يتم التفاعل الإنزيمي وفق المعادلة التالية: $E + S \rightarrow ES \rightarrow E + P$



رسم تخطيطي يمثل آلية عمل الانزيم

العلاقة بين الإنزيم ومادة التفاعل هي التكامل البنيوي، وفقا للمبدأ قفل- مفتاح حيث القفل يمثل الانزيم، والمفتاح مادة التفاعل.

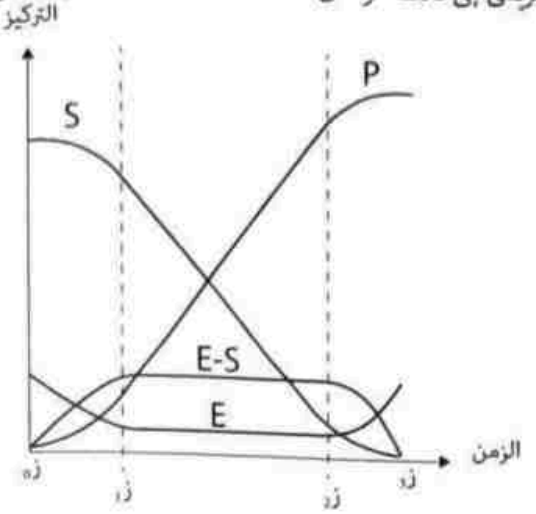
في بعض التفاعلات الإنزيمية، عند اقتراب مادة التفاعل من الإنزيم تحفزه على تغيير شكله الفراغي ليصبح الموقع الفعال متكاملا مع مادة التفاعل. تغير شكل الإنزيم يسمح بحدوث التفاعل لأن المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوثه تصبح في الموقع المناسب للتأثير على مادة التفاعل، وهذا ما يسمى بالتكامل المحفز.



طريقة تأثير الأنزيم على مادة التفاعل: التكامل المُحفِّز

3-2- مراحل التفاعل الانزيمي

يمكن تقسيم التفاعل الإنزيمي إلى ثلاث مراحل أساسية كما هو موضح في الوثيقة التالية:



مراحل التفاعل الإنزيمي

المرحلة الأولى (ز0-ز1): تتميز باستمرار تشكل المعقد ES لوجود جزيئات إنزيم E غير مرتبطة (مواقع فعالة شاغرة)، ووجود كمية كافية من مادة التفاعل S.

كما تتميز بتحويل مادة التفاعل S التي تتناقص كميتها إلى ناتج P فترتفع كميتها.

المرحلة الثانية (ز1-ز2): تبلغ سرعة التفاعل الإنزيمي أقصاها وتثبت لتشبع كل جزيئات الإنزيم بمادة التفاعل. ويستمر تحويل مادة التفاعل إلى ناتج بسرعة ثابتة.

المرحلة الثالثة (ز2-ز3): تتناقص سرعة التفاعل الإنزيمي بسبب تناقص مادة التفاعل حتى تنفذ وينوقف التفاعل.

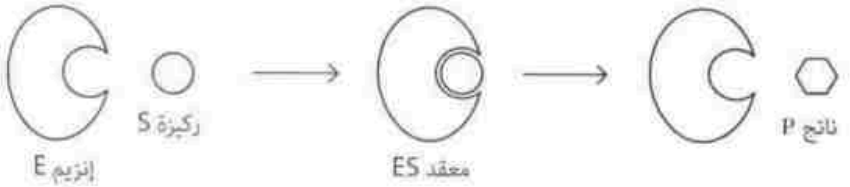
3-3- أنواع التفاعلات الإنزيمية

تقوم الإنزيمات بتحفيز ثلاثة أنواع من التفاعلات: التحويل، التفكيك والتركيب.

أ- التحويل

يقوم الإنزيم بتحويل مادة التفاعل إلى ناتج وفق المعادلة:

$$E + S \rightarrow ES \rightarrow E + P$$

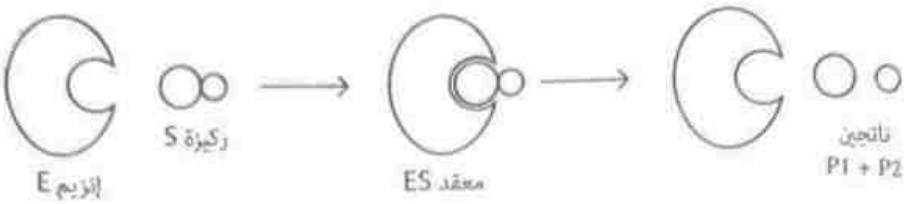


رسم تخطيطي يمثل آلية عمل الإنزيم: تفاعل التحويل

ب- التفكيك

يفكك الإنزيم مادة التفاعل إلى ناتجين أو أكثر وفق المعادلة:

$$E + S \rightarrow ES \rightarrow E + P1 + P2$$

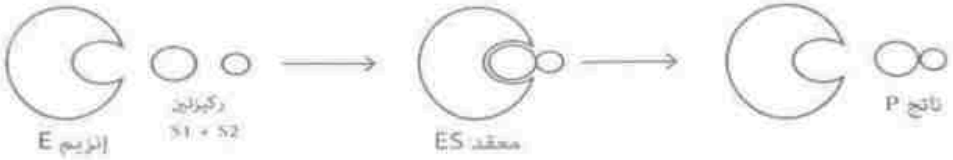


رسم تخطيطي يمثل آلية عمل الإنزيم: تفاعل التفكيك

ج- التركيب

يقوم الإنزيم بربط مادتي تفاعل أو أكثر لتنتج مادة تفاعل واحدة مركبة، وفق المعادلة:

$$E + S1 + S2 \rightarrow ES1S2 \rightarrow E + P$$



رسم تخطيطي يمثل آلية عمل الإنزيم: تفاعل التركيب

4- حركية الإنزيم

هي دراسة سرعة التفاعل وتغيراتها مع الشروط التجريبية لاستنتاج العديد من خصائص الإنزيم وطريقة عمله.

معلومات مفيدة

التجارب الاعتيادية (القديمة) والتي تعتمد على استعمال الوسائل المخبرية والمشاهدة العينية المباشرة لها عدة عيوب ونتائجها غير دقيقة لذا لجأ العلماء للتجريب المدعم بالحاسوب EXAO.

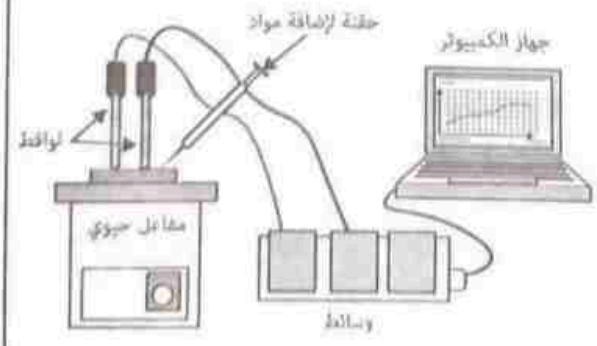
- مكوناته

-**المفاعل الحيوي**: يتم فيه التفاعل والقياسات

-**المسبار (اللاقط)**: يقيس تركيز مادة معينة (O_2، CO_2، pH، حرارة...).

-**الوسيط**: يربط لاقط أو أكثر بالحاسوب.

-**الحاسوب**: يعرض النتائج على شكل منحنيات.



رسم تخطيطي مبسط للتجريب المدعم بالحاسوب

- مزايا استعماله
- قياس سريع ودقيق لتركيز المتفاعلات والنواتج
- متابعة لحظية لسير التفاعل على شاشة الحاسوب.
- مشاهدة مباشرة لتأثير تغيرات شروط التفاعل.
- حفظ النتائج التجريبية في ذاكرة الحاسوب.

4-1- سرعة التفاعل الإنزيمي

يعبر عن سرعة التفاعل الإنزيمي بشكلين:

- كمية مادة التفاعل S المتناقصة في وحدة الزمن: $V = dS / dt$.
- كمية الناتج P المتشكلة في وحدة الزمن: $V = dP / dt$.

حيث: V: سرعة التفاعل، S: الركيزة، P: الناتج، t: الزمن، d: الفارق.

4-2- خصائص حركية الإنزيم

أ-النوعية

يتميز الإنزيم بنوعية مزدوجة، نوعية لمادة التفاعل أي يرتبط بمادة تفاعل معينة. ونوعية لنوع التفاعل أي يحفز نوعا واحدا من التفاعلات.

مثلا، الغلوكوز ركيزة ترتبط بها انزيمات مختلفة، وكل إنزيم يحولها إلى ناتج مختلف. إذن هذه الإنزيمات تشترك في تخصصها مع الركيزة (الغلوكوز)، ولا تشترك في تخصصها مع نوع التفاعل.

لدراسة حركية التفاعلات الانزيمية وقع الاختيار على الإنزيم غلوكوز أكسيداز كمثال للدراسة يقوم هذا الإنزيم كوسيط لتنشيط التفاعل التالي:

$$O_2 + \text{غلوكوز} \xrightarrow{\text{غلوكوز أكسيداز}} \text{حمض غلوكونيك} + H_2O_2$$

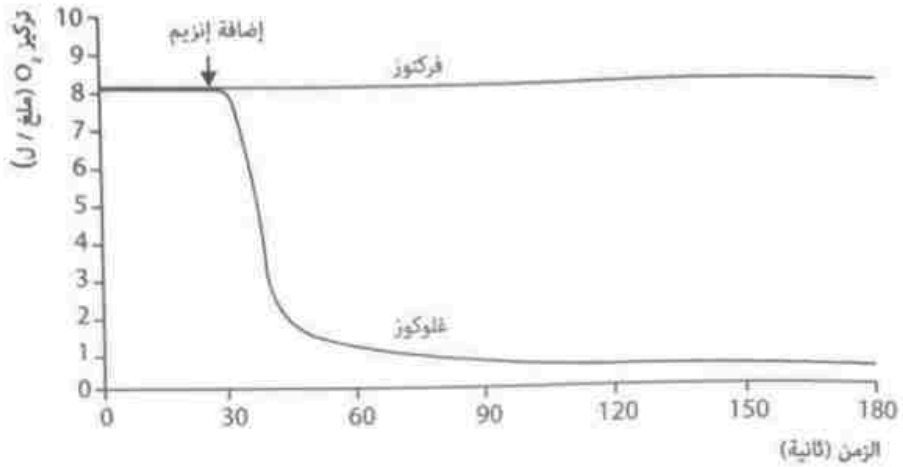
وقع الاختيار على هذا الإنزيم نظرا لإمكانية متابعة هذا التفاعل عن طريق التجريب المدعم بالحاسوب باستعمال لاقط الأكسجين لأن التفاعل يؤدي إلى استهلاك الأكسجين، يمكننا اختيار إنزيم الكاتالاز لنفس الغرض حيث يقوم هذا الإنزيم بتحفيز التفاعل التالي:

$$2H_2O_2 \xrightarrow{\text{كاتالاز}} 2H_2O_2 + O_2$$

تجربة تظهر خاصية النوعية للإنزيمات

أُنجزت تجربتين تم في كل منهما قياس تركيز الـ O_2 في وسط التفاعل المحتوي على تركيز ثابت من الإنزيم غلوكوز أكسيداز (GO) بالإضافة إلى سكر الغلوكوز أو الفركتوز في درجة حرارة ثابتة (37 م°) وعند درجة pH ثابتة (7).

النتائج ممثلة في المنحنى التالي:



التفسير: نفسر عدم استهلاك الـ O_2 في حالة الفركتوز بأن الانزيم GO لا يستهلك الـ O_2 إلا في وجود الغلوكوز.

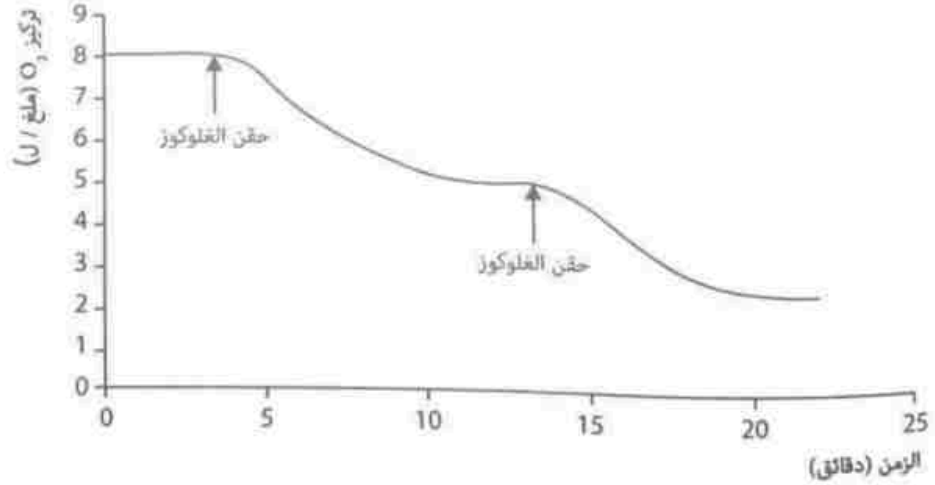
الاستنتاج: العلاقة بين الإنزيم ومادة التفاعل هي النوعية، أي الانزيم يؤثر على مادة تفاعل واحدة.

ب- الوساطة

ترتبط جزيئات الإنزيم بالركيزة وتشكل الناتج دون أن تتأثر بالتفاعل، أي لا يتغير تركيزها في نهاية التفاعل (لا تستهلك).

تجربة تظهر أن الإنزيم وسيط

نستعمل تركيزا محددا من الإنزيم غلوكوز أكسيداز في درجة حرارة ثابتة (37 °م) وعند درجة pH ثابتة (7). نحقن كمية صغيرة من مادة التفاعل (الغلوكوز) في الزمن ز1، ثم نحقن في ز2 نفس الكمية من الغلوكوز. النتائج ممثلة في المنحنى التالي:



تحليل المنحنى

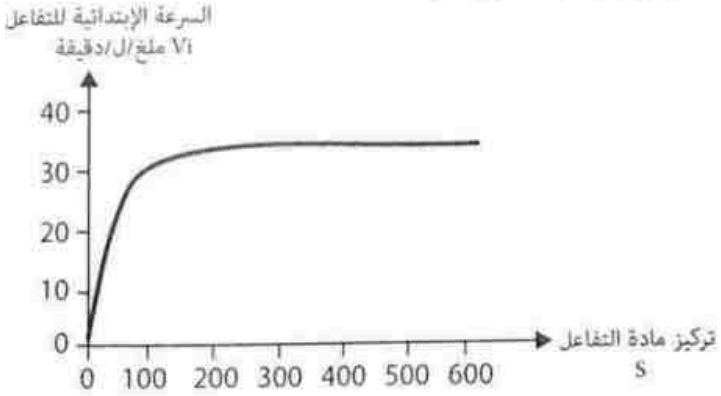
يمثل المنحنى تغير تركيز الـ O_2 بدلالة الزمن في وجود كمية صغيرة من مادة التفاعل.
بعد الحقن الأول والثاني لنفس الكمية من الغلوكوز، ينخفض تركيز ثنائي الأكسجين في الوسط بنفس الكمية.
نستنتج أن الإنزيم وسيط لا يتأثر (لا يستهلك) أثناء التفاعل.
ملاحظة: في هذه التجربة، لو تأثر الإنزيم بالتفاعل بعد الحقن الأول للغلوكوز لما تناقص الأكسجين بنفس الكمية بعد الحقن الثاني.

ج- التأثر بتغير تركيز الركيزة

تتأثر سرعة التفاعل الإنزيمي بتغير تركيز مادة التفاعل حيث تزداد بزيادة تركيز مادة التفاعل، وتثبت عندما تتشبع كل المواقع الفعالة لجزيئات الانزيم.

تجربة تظهر أن سرعة تفاعل الإنزيم تتأثر بتغير تركيز الركيزة

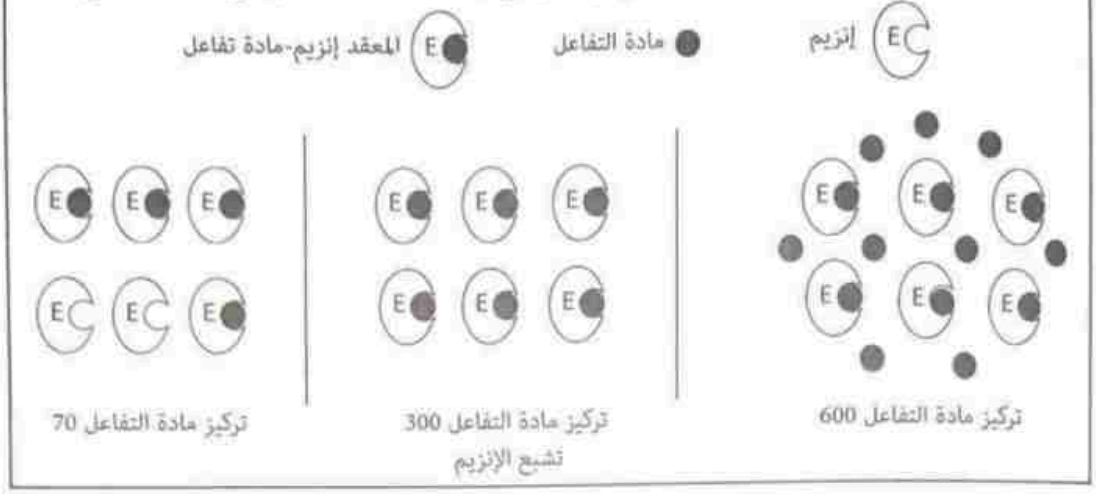
أجريت سلسلة من 5 تجارب تم في كل منها استعمال نفس التركيز من الإنزيم وتراكيز متغيرة من مادة التفاعل (الغلوكوز) في كل تجربة (1، 10، 70، 300، 600 ميلي مول من الركيزة في اللتر). تم إجراء التجارب الخمسة في درجة حرارة ثابتة (37 °م) وعند درجة pH ثابتة (7). تم قياس السرعة الابتدائية للتفاعل الإنزيمي في كل وسط ومن ثم إنجاز المنحنى التالي:



تحليل المنحنى

يمثل المنحنى تغير السرعة الابتدائية (Vi) للتفاعل الإنزيمي بدلالة تركيز مادة التفاعل (S).
من التركيز 1 إلى 300: كلما زاد تركيز الركيزة زاد استهلاك الـ O_2 وزادت السرعة الابتدائية حتى تصل إلى 34.8 (ملغ / ل / دقيقة).
بعد التركيز 300: تثبت السرعة الابتدائية في 34.8 ملغ / ل/ د مهما زاد تركيز مادة التفاعل.
نستنتج أن سرعة التفاعل الانزيمي محدودة وتثبت عند تركيز معين لمادة التفاعل.

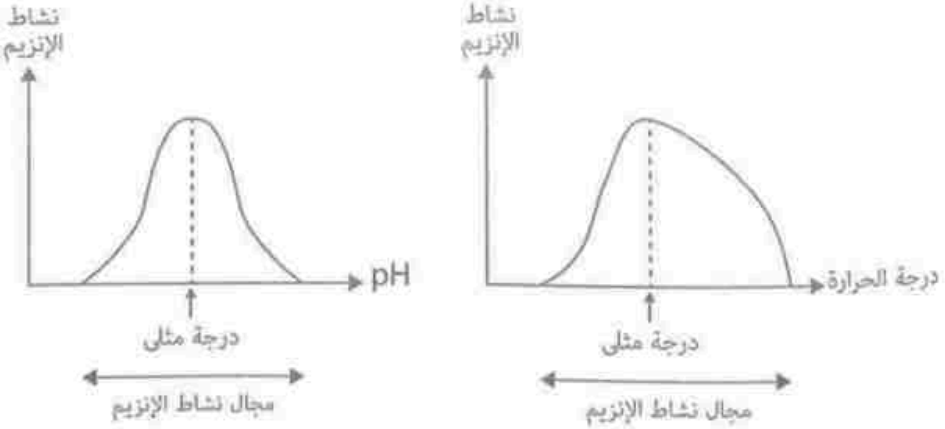
نمذجة العلاقة بين الإنزيم وتركيز مادة التفاعل في التراكيز (70، 300، 600) من مادة التفاعل



5ـ العوامل المؤثرة على نشاط الإنزيم

يتأثر نشاط الإنزيم بتغير درجتي الحرارة والحموضة.

ينشط الإنزيم في مجال محدد من درجة الحرارة والحموضة فقط، وخارجه يفقد بنيته الفراغية الوظيفية. توجد قيمة ضمن هذا المجال يكون نشاطه عندها أعظميا تسمى الدرجة المثلى.



تأثير درجة الحرارة على نشاط الإنزيم

تأثير درجة الحموضة على نشاط الإنزيم

5-1- تأثير درجة الحموضة (pH)

لكل إنزيم درجة pH يكون عندها نشاطه أعظميا تدعى بالدرجة المثلى للنشاط الإنزيم، حيث تكون بنيته طبيعية تسمح بالتكامل البنيوي بين الموقع الفعال ومادة التفاعل.

يؤثر تغير درجة حموضة الوسط على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة في السلاسل الببتيدية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال بحيث:

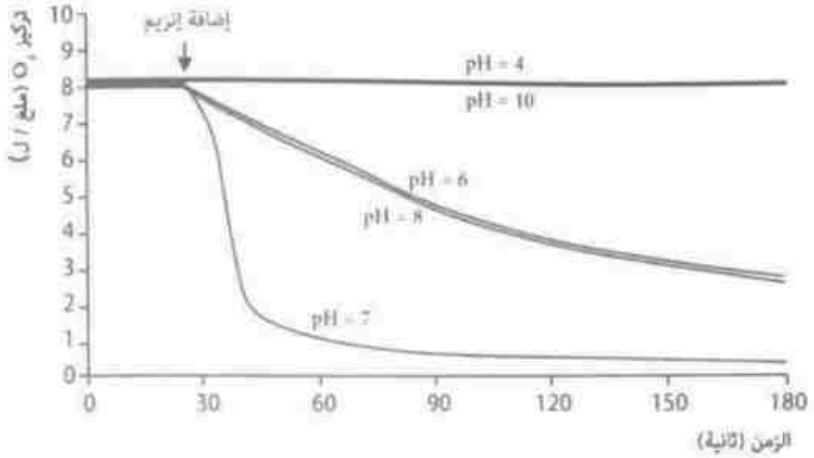
- في الوسط الحمضي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية موجبة.
- في الوسط القاعدي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية سالبة.

- في الوسط حيث pH = pHi تكون محصلة الشحنة معدومة.

وهذا ما يؤثر على الروابط الشاردية وبالخصوص الموجودة على مستوى الموقع الفعال، فيفقد شكله المميز بتغير حالته الأيونية وهذا يعرقل أو يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل.

تجارب تظهر تأثير درجة الـ pH على نشاط الإنزيم

تم إجراء سلسلة من خمسة تجارب في كل منها استعمل نفس التركيز من الإنزيم ونفس التركيز من مادة التفاعل، وكذلك نفس درجة الحرارة (37 °م). ولكن في كل تجربة تغير درجة pH الوسط (4، 6، 7، 8، 10). النتائج ممثلة في الوثيقة التالية:



التحليل

تمثل المنحنيات تغيرات تركيز الـ O_2 بدلالة الزمن في وجود الإنزيم GO وفي درجات pH مختلفة.

نلاحظ أن سرعة التفاعل الإنزيمي:

- معدومة في وسط ذو pH = 4 (حموضة قوية).
- متوسطة في وسط ذو pH = 6 (حموضة ضعيفة) و pH = 8 (قاعدية ضعيفة).
- أعظمية في وسط ذو pH = 7 (حموضة معتدلة).

نستنتج أن النشاط الإنزيمي يتأثر بدرجة حموضة الوسط ويكون أعظميا في درجة pH=7 تدعى بالدرجة المثلى لعمل الإنزيم.

5-2- تأثير درجة الحرارة

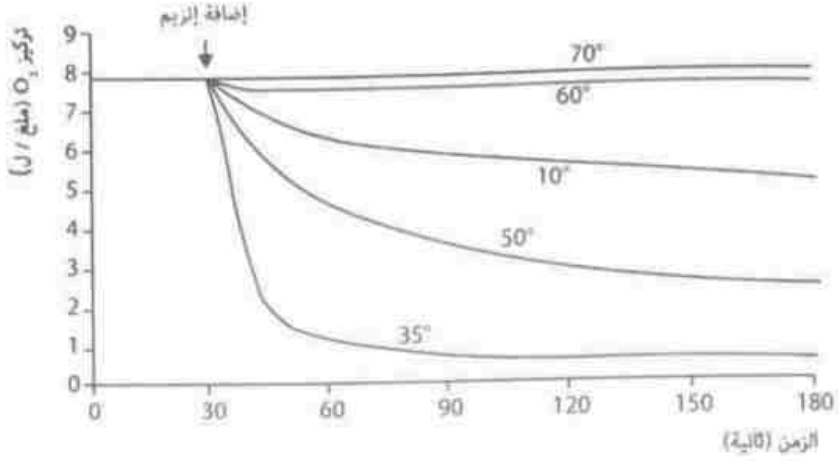
لكل إنزيم درجة حرارة يكون عندها نشاطه أعظميا تدعى بالدرجة المثلى لنشاط الإنزيم، حيث تكون بنيته طبيعية تسمح بالتكامل البنيوي بين الموقع الفعال ومادة التفاعل.

يؤثر تغير درجة حرارة الوسط على نشاط الإنزيم بحيث:

- في درجات الحرارة المنخفضة تقل حركية الجزيئات بشكل كبير ويصبح الإنزيم غير نشط، يثبط الإنزيم بدون أن تتأثر بنيته.
- في درجات الحرارة المرتفعة تتخرب الإنزيمات وتفقد نهائيا بنيتها الفراغية المميزة وبالتالي تفقد وظيفة التحفيز.

تجارب تُظهر تأثير درجة الحرارة على نشاط الإنزيم

تم إجراء سلسلة من خمسة تجارب، في كل منها استعمل نفس التركيز من الإنزيم ونفس التركيز من مادة التفاعل، وكذلك نفس درجة الـ pH (7). ولكن في كل تجربة تغير درجة الحرارة (10، 35، 50، 60، 70). النتائج ممثلة في الوثيقة التالية:



التحليل

تمثل المنحنيات تغيرات تركيز الـ O_2 بدلالة الزمن في وجود الانزيم GO وفي درجات حرارة مختلفة.

نلاحظ أن النشاط الإنزيمي:

- منعدما في درجات الحرارة المرتفعة (60 م°، 70 م°).
- ضعيفا في درجة الحرارة المنخفضة قليلا (10 م°) والمرتفعة قليلا (50 م°).
- أعظميا في درجة الحرارة 35 م°.

نستنتج أن نشاط الانزيم يتأثر بتغير درجة الحرارة ويكون أعظميا عند درجة حرارة الجسم (37 م°).

الخلاصة:

الأنزيمات وسائط حيوية ضرورية ،تتميز بتأثيرها النوعي تجاه مادة التفاعل (ركيزة معينة) في شروط درجة حرارة ملائمة للحياة.

يرتكز التأثير النوعي للأنزيم و مادة التفاعل على تشكل معقد أنزيم - مادة التفاعل ، ينشأ أثناء حدوثه رابطة انتقالية بين جزء من مادة التفاعل ومنطقة خاصة من الأنزيم تدعى الموقع الفعال.

يحدث التكامل بين الموقع الفعال للأنزيم ومادة التفاعل عند اقتراب هذه الأخيرة التي تحفز الأنزيم لتغيير شكله الفراغي فيصبح مكملا لشكل مادة التفاعل:إنه التكامل المحفز.

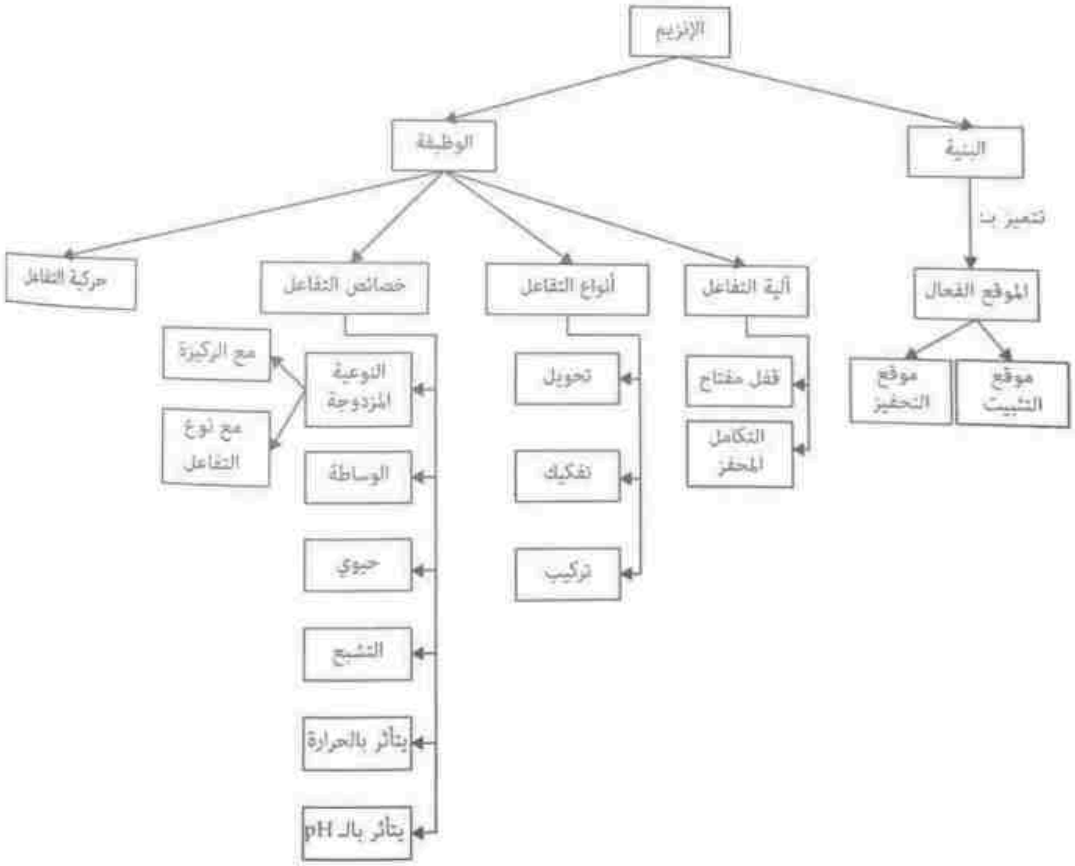
إن تغير شكل الأنزيم يسمح بحدوث التفاعل لأن المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوثه تصبح في الموقع المناسب للتأثير على مادة التفاعل.

تؤثر درجة حموضة الوسط على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية في السلاسل البيبتيدية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال بحيث:

في الوسط الحامضي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية موجبة.
في الوسط القاعدي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية سالبة.
يفقد الموقع الفعال شكله المميز ،بتغير حالته الأيونية وهذا يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل
لكل أنزيم درجة pH مثلى، يكون نشاطه عندها أعظميا.
يتم النشاط الأنزيمي ضمن مجال محدد من درجة الحرارة بحيث:
تقل حركة الجزيئات بشكل كبير في درجات الحرارة المنخفضة ، ويصبح الأنزيم غير نشط.
تتخرب البروتينات في درجات الحرارة المرتفعة (أكبر من 40°م) ، و تفقد نهائيا بنيتها الفراغية المميزة وبالتالي تفقد وظيفة التحفيز.
يبلغ التفاعل الأنزيمي سرعة أعظمية عند درجة حرارة مثلى، هي درجة حرارة الوسط الخلوي (37°م) عند الإنسان.

II- المخطط التحصيلي

المخطط التالي يلخص العلاقة بين بنية الأنزيم وتخصصه الوظيفي:

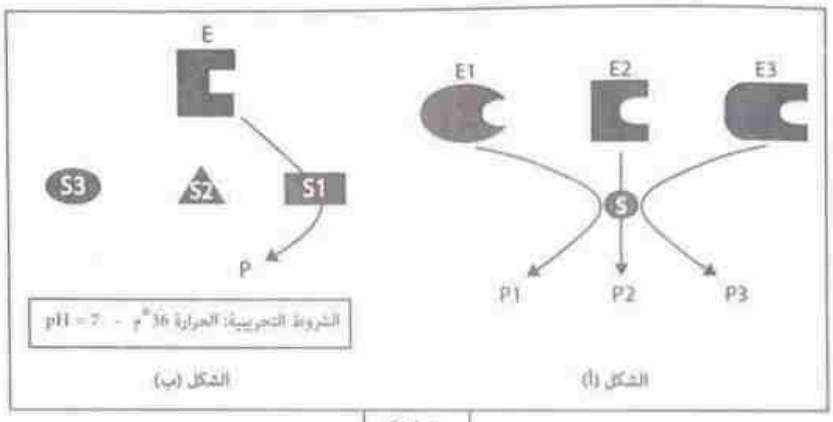


III- التمارين

نماذج عن التمرين الأول

التمرين 01

لدراسة خصائص النشاط الإنزيمي والعوامل المؤثرة فيه تعطى الوثيقة التالية التي توضح بعض خطوات هذا النشاط.



الوثيقة

1- استخرج خصائص الإنزيم التي توضحها الوثيقة مع التعليل، ثم قدم نمذجة للتفاعل الحاصل في الشكل (ب) حسب الظروف التالية:

(درجة الحرارة 2 م°، pH = 7)، (درجة الحرارة 36 م°، pH = 12)، (درجة الحرارة 65 م°، pH = 7).

2- اشرح في نص علمي دور الموقع الفعال في التخصص الوظيفي للإنزيم، موضحا تأثير العوامل المدروسة على هذا النشاط.

الإجابة النموذجية

1- خصائص الإنزيم

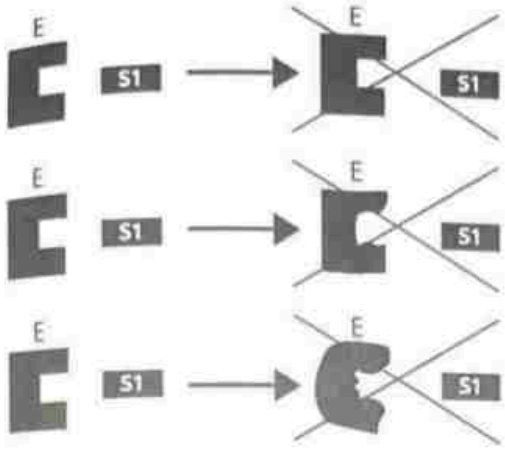
من الشكل (أ): الإنزيم نوعي تجاه نوع التفاعل.

التعليل: الإنزيمات E1، E2، E3 تؤثر على نفس مادة التفاعل S لكن تختلف في نوع التفاعل الذي تحفزه وبذلك تختلف النواتج.

من الشكل (ب): الإنزيم نوعي تجاه مادة التفاعل.

التعليل: الإنزيم E يؤثر فقط على مادة التفاعل S1 ولا يؤثر على مادتي التفاعل S2 و S3.

النمذجة



عند درجة الحرارة 2°م و pH = 7:
عدم تشكل المعقد ES وبالتالي عدم حدوث التفاعل

عند درجة الحرارة 36°م و pH = 12:
عدم تشكل المعقد ES وبالتالي عدم حدوث التفاعل

عند درجة الحرارة 65°م و pH = 7:
عدم تشكل المعقد ES وبالتالي عدم حدوث التفاعل

2- النص العلمي

الإنزيمات وسائط حيوية ضرورية تتميز بتخصص وظيفي عال حيث يلعب الموقع الفعال دورا في ذلك. كما يتأثر نشاط الإنزيمات بعوامل الوسط. فما هو دور الموقع الفعال في التخصص الوظيفي للإنزيم؟ وكيف تؤثر عوامل الوسط على نشاطه؟

الموقع الفعال هو جزء صغير من الإنزيم يتكون من أحماض أمينية محددة ورائيا ترتيبا وعددا ونوعا، له القدرة على التعرف النوعي على مادة التفاعل ويتم على مستواه التفاعل، كما يتميز بمنطقتين:

- منطقة لتثبيت مادة التفاعل: مكونة من أحماض أمينية محددة، تأخذ شكلا فراغيا يتكامل بنيويا مع مادة تفاعل معينة، وهذا ما يكسب الإنزيم تخصصا نوعيا بالنسبة لمادة التفاعل.
- منطقة لتحفيز التفاعل: مكونة من أحماض أمينية محددة، تحفز نوعا محددا من التفاعلات دون غيره، وهذا ما يكسب الإنزيم تخصصا نوعيا بالنسبة لنوع التفاعل.

أ- تأثير درجة الحرارة

يتأثر نشاط الإنزيم بتغيرات درجة حرارة الوسط حيث:

- تقل حركة الجزيئات بشكل كبير في درجات الحرارة المنخفضة ويصبح الإنزيم غير نشط.
- تتخرب البروتينات في درجات الحرارة المرتفعة وتفقد نهائيا بنيتها الفراغية المميزة وبالتالي تفقد وظيفة التحفيز.

يبلغ التفاعل الإنزيمي سرعة أعظمية عند درجة حرارة مثلى، هي درجة حرارة الوسط الخلوي (37 م° عند الإنسان).

ب- تأثير درجة الحموضة

تغيرات درجة الحموضة تؤثر على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية في السلاسل الببتيدية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال بحيث:

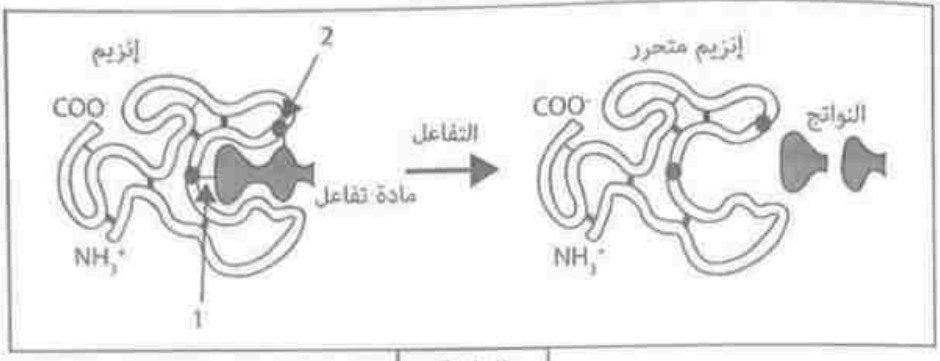
- في الوسط الحمضي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية موجبة.
- في الوسط القاعدي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية سالبة.

يفقد الموقع الفعال شكله المميز بتغير حالته الأيونية وهذا يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل.

يكتسب الإنزيم تخصصا وظيفيا عاليا بفضل بنيته الفراغية التي تتميز بوجود موقع فعال، حيث تتأثر هذه البنية الفراغية بعوامل الوسط المختلفة.

التمرين 02

تلعب الإنزيمات دورا أساسيا في التفاعلات الكيميائية التابعة لمختلف النشاطات الأيضية الحيوية للخلية من هدم وبناء. ولإظهار العلاقة الموجودة بين الإنزيم ومادة التفاعل تقترح الوثيقة التالية التي توضح عمل أحد الإنزيمات.



الوثيقة

1- قدم مفهوما للإنزيم، ثم تعرف على العنصرين 1 و2 مع تحديد دور كل عنصر.

2- من خلال الوثيقة ومعلوماتك، لخص في نص علمي العلاقة بين الإنزيم والركيزة التي تسمح له بتحويلها إلى ناتج.

1- مفهوم الإنزيم

وسيط حيوي ذو طبيعة بروتينية يحفز (يسرع) التفاعل، له تأثير نوعي اتجاه الركيزة واتجاه التفاعل، لا يستهلك أثناء التفاعل ولا يتأثر به، يتأثر بمجموعة من العوامل الخارجية من pH ودرجة الحرارة.

البيانات

1- رابطة انتقالية: تثبيت مادة التفاعل.

2- حمض أميني: التأثير على مادة التفاعل (الأقرب لموقع التأثير على مادة التفاعل في الرسم التخطيطي).

2- النص العلمي

الإنزيمات وسائط حيوية تحفز التفاعلات الكيميائية تتميز بالنوعية تجاه الركيزة. ما هي العلاقة بين الإنزيم والركيزة التي تسمح له بتحويلها إلى ناتج؟

يتميز الإنزيم ببنية فراغية مستقرة، تتركب من عدد ونوع وتتالي محدد من الأحماض الأمينية، تحتوي جزءا يسمى الموقع الفعال الذي يحوي موقعين، موقع تثبيت وموقع تحفيز. موقع التثبيت يكسب الإنزيم خاصية التأثير النوعي، وموقع التحفيز يحدد نوع التفاعل وبالتالي يحدد الناتج (تخصص وظيفي مزدوج).

يرتبط الإنزيم بالركيزة في مستوى الموقع الفعال لوجود تكامل بنيوي ويتشكل المعقد إنزيم-مادة التفاعل الضروري لحدوث التفاعل (قفل - مفتاح). بواسطة روابط انتقالية، ترتبط الوظائف الكيميائية لمادة التفاعل مع الوظائف الكيميائية للسلاسل الجانبية للأحماض الأمينية المشكلة لموقع التثبيت. تتحول الركيزة إلى ناتج تحت تأثير موقع التحفيز ويتحرر الناتج عن الانزيم.

في بعض التفاعلات، عند اقتراب مادة التفاعل من الإنزيم تحفزه على تغيير شكله الفراغي ليصبح الموقع الفعال متكاملا مع مادة التفاعل. تغير شكل الإنزيم يسمح بحدوث التفاعل لأن المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوثه تصبح في الموقع المناسب للتأثير على مادة التفاعل، وهذا ما يسمى بالتكامل المحفز.

يستوجب النشاط الإنزيمي حدوث تكامل بنيوي بين الركيزة والموقع الفعال، والأحماض الأمينية المشكلة له تحدد حدوث تفاعل من نوع معين مع الركيزة لتشكيل ناتج.

نماذج عن التمرين الثاني

التمرين 01 – بكالوريا 2021

لتحافظ الخلايا الحية على وظائفها وَجَبَ أن تتوفر على مواد كيميائية تستعملها في تفاعلات أيضية حيوية تَتَوَسَّطُهَا

أنزيمات تَنشط في شروط نوعية ومحددة.

الريبونكلياز (A) البنكرياسي للأبقار، أنزيمٌ يَنشط طبيعيا في العصارة المعوية حيث (pH بين3.7 و5.8) يفكك الروابط فوسفوثنائية الإستر بعد النكليوتيدات البيريميدينية ذات القاعدة (C) أو القاعدة (U) بين الفوسفات والكربون (C 5') من النكليوتيدة الموالية في جزيئة الـ ARN.

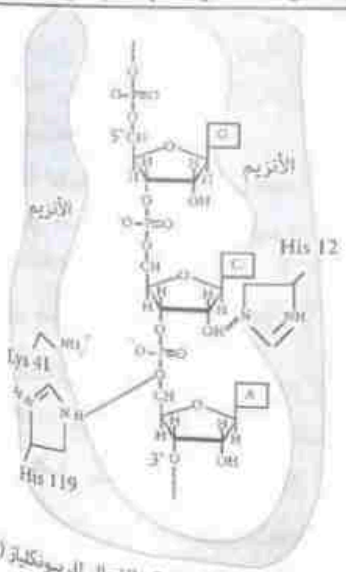
لتَمكينك من تفسير الشروط المتعلقة ببنية ووظيفة هذا الأنزيم، تقترح عليك الدراسة الموالية:

الجزء الأول

تمثل الوثيقة (01) بعض الخصائص المميزة لجزيئة الريبونكلياز (A) وكيفية ارتباطها مع الركيزة ARN.

عدد السلاسل البيتيدية	01
عدد الأحماض الأمينية	124
الشكل	كروي
عدد البنيات الثانوية	قليل
عدد الجسور ثنائية الكبريت	04
أرقام الأحماض الأمينية المتواجدة في الموقع الفعال	هيستيدين 12 ليزين 41 هيستيدين 119
الركيزة	ARN
موقع تفكيك الركيزة	بعد C أو U بين الفوسفات والكربون 5'

الشكل (أ) بعض الخصائص المميزة للريبونكلياز (A)



الشكل (ب) ارتباط الـ ARN بالموقع الفعال للريبونكلياز (A) في الشروط الفيزيولوجية

الوثيقة (01)

ملاحظة: في الشروط التجريبية السلسلة الجانبية His119 الممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (01) اكتسبت (H^+) من الماء (H_2O) المتواجد في الموقع الفعال.

كما بينت النتائج التجريبية ما يلي:

- حدوث تكامل بنيوي بين الريبونكلياز (A) والحمض الريبي النووي (ARN) وعدم حدوث تكامل بنيوي مع الحمض الريبي النووي منقوص الأكسجين (ADN).
- حدوث الارتباط وانخفاض سرعة التفاعل عند احداث طفرة باستبدال His119 بالأسبارجين (Asn).

للعلم أن السلسلة الجانبية للأسبارجين تتمثل في ($-CH_2-CONH_2$).

1- بين أن معطيات الشكل (أ) من الوثيقة (01) تسمح بتحديد المستوى البنيوي لجزيئة الريبونكلياز(A).

2- استدل من المعطيات السابقة:

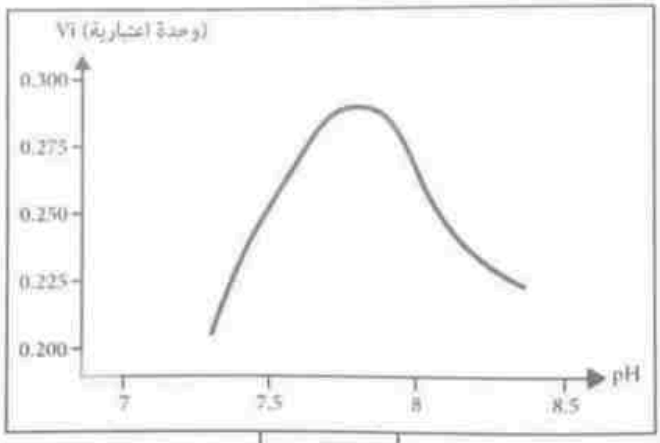
- لتثبت أن ارتباط الأنزيم بالركيزة يتم بفضل تكامل بنيوي يترجم على المستوى الجزيئي.
- ولتفسر النتائج المذكورة أعلاه.

الجزء الثاني

لإظهار كيفية تأثير بعض العوامل الخارجية على نشاط الريبونكلياز (A) أنجزت التجربتان التاليتان:

تجربة (1): تلخص في قياس تأثير تغير الـ pH على السرعة الإبتدائية للتفاعل (Vi) بوساطة الريبونكلياز (A) في درجة حرارة (37 °C) وباقي العوامل ثابتة. النتائج ممثلة في الوثيقة (02).

- من جهة أخرى، بينت النتائج أن الأنزيم يفقد نشاطه عند وضعه في عصارة معدية (pH = 2).



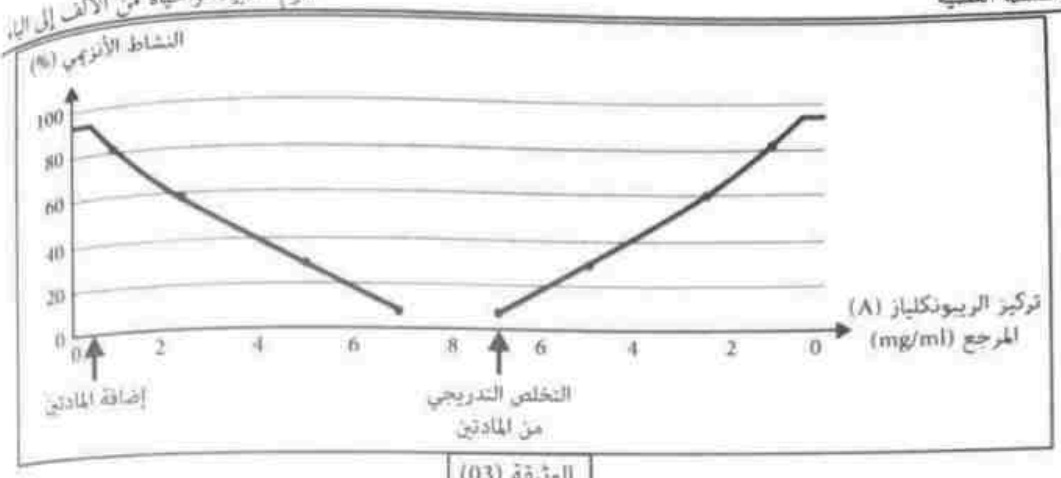
الوثيقة (02)

تجربة (2): تم قياس النشاط الأنزيمي للريبونكلياز (A) بدلالة تركيز أنزيم الريبونكلياز (A) المرجع في فترتين:

- الفترة الأولى: إثر إضافة جزيئات β – ميركبتو إثانول (تخرب الجسور ثنائية الكبريت) واليوريا (تخرب الروابط الهيدروجينية.
- الفترة الثانية: إثر التخلص التدريجي من جزيئات β – ميركبتو إثانول واليوريا.

النتائج المتحصل عليها ممثلة في الوثيقة (03).

ملاحظة: الصيغة الكيميائية لـ β ميركبتوإثانول ($HOCH_2CH_2SH$) والصيغة الكيميائية لليوريا $CO(NH_2)_2$.



الوثيقة (03)

1- حلل النتائج الممثلة في الوثيقة (02) ثم بين اعتمادا على بنية الموقع الفعال سبب النشاط الطبيعي للأنزيم في عصارة معوية (pH بين3.7 و5.8)، وعدم نشاطه في عصارة معدية (pH = 2).

2- فسر النتائج الممثلة في الوثيقة (03).

3- استخلص شروط عمل الموقع الفعال للأنزيم التي تم إبرازها في هذه الدراسة.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- نبيين أن معطيات الشكل (أ) من الوثيقة (1) تسمح بتحديد المستوى البنيوي لجزيئة الريبونكلياز (A)

يُمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) بعض الخصائص المُميزة للريبونكلياز (A) ويُقدم المعلومات التالية عنه:

- يتركب من سلسلة ببتيدية واحدة مُكونة من 124 حمضا أمينيا.
- شكله كُروي نتيجة التفاف السلسلة الببتيدية.
- يحتوي على عدد من البنيات الثانوية α وβ.
- يُساهم في استقرارد أربعة جسور ثنائية الكبريت.
- يَضم موقعا فعّالا مُكوّنا من ثلاثة أحماض أمينية.

نعلم أن البروتين في المستوى البنائي الثالثي يتشكل من سلسلة ببتيدية واحدة، مُنطوية لتضم عددا من البنيات الثانوية، ملتفة لتكتسب شكلا كرويا وظيفيا. وتُشكلها روابط كيميائية أخرى كالجسور ثنائية الكبريت بالإضافة للروابط الببتيدية.

إذن، المستوى البنيوي لجزيئة الريبونكلياز (A) ثالثي.

2- إثبات أن ارتباط الأنزيم بالركيزة يتم بفضل تكامل بنيوي يُترجم على المستوى الجزيئي

يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (01) ارتباط الـ ARN (الرَكيزة) بالموقع الفعال للريبونكلياز (A) في الشروط الفيزيولوجية.

نلاحظ توضع جزء من الـ ARN ويتمثل في تتابع ثلاث نكليوتيدات ربيبية على مستوى الموقع الفعال للريبونيوكلياز (A) بشكل متكامل. يتركب الموقع الفعال من ثلاثة أحماض أمينية، حمضين أمينيين منها

يشكلان موقع تثبيت الركيزة وهما الـ His12 والـ Lys41، والحمض الأميني الثالث His119 يشكل موقع التحفيز، تحفيز تفكيك الرابطة أستر ثنائية الفوسفات بحيث:

- تتشكل رابطة انتقالية (هيدروجينية) بين السلسلة الجانبية لـ His12 والوظيفة الكحولية OH المرتبطة بالكربون C'2 لريبوز النكليوتيدة الثانية.
- تتشكل رابطة انتقالية ثانية (شاردية) بين الوظيفة الأمينية ($-NH_3^+$) لـ Lys41 والـ O المرتبطة بالفوسفور.
- يرتبط أكسيجين المجموعة الفوسفاتية من جهة C'5 بذرة H لـ His119.

إذن، ارتباط الإنزيم بالركيزة يتم بفضل تكامل بنيوي يُترجم على المستوى الجزيئي.

- تفسير النتائج التجريبية

تفسير النتيجة 1: التكامل البنيوي بين الريبونكلياز (A) والـ ARN لتوضُّع الركيزة بالموقع المناسب لتتشكل روابط انتقالية بينها وبين الأحماض الأمينية المُشكلة للموقع الفعال، كما تم تفصيله في إثبات أن ارتباط الإنزيم بالركيزة يتم بفضل تكامل بنيوي يُترجم على المستوى الجزيئي.

وعدم حدوث تكامل بنيوي مع الـ ADN لأن الريبوز منقوص الأكسجين على مستوى الكربون C'2 ويحمل H فقط بدل OH، وبالتالي لا تتشكل رابطة انتقالية مع الـ His12 للموقع الفعال ولا يحدث تكامل بنيوي. شكل الوقع الفعال يمكنه من التكامل مع سلسلة واحدة من النكليوتيدات وليس سلسلتين.

تفسير النتيجة 2: السلسلة الجانبية للأسبارجين تتمثل في CH_2-CONH_2 (وظيفة أميدية) تحتوي على $-NH_2$ وعندما تتأين ($-NH_3^+$) تشكل رابطة شاردية مع الركيزة مثل الحمض الأميني الليزين، فيحدث تكامل بنيوي ولكنه يكون غير تامّ مقارنة بالإنزيم غير الطافر فيحدث التفاعل لأن الطفرة لم تؤثر على موقع التحفيز ولكن بسرعة أقل.

الجزء الثاني

1- التحليل

يُمثل المنحنى تغيّر السرعة الابتدائية Vi للتفاعل (وحدة اعتبارية) بوساطة الريبونكلياز بدلالة الـ pH حيث نلاحظ أن الإنزيم ينشط طبيعيا في وسط قاعدي ذو pH محصور بين 7.3 و8.5، ويكون نشاطه أعظميا في وسط ذي pH يقدر بـ 7.8. ويفقد الإنزيم نشاطه في أوساط تتميز بـ pH خارج هذا المجال مثل العُصارة المعدية التي تتميز بحموضة عالية pH = 2.

نستنتج أن نشاط الإنزيم ريبونكلياز (A) يتأثر بتغير درجة الـ pH، فلكل إنزيم درجة pH مثلى لنشاطه وأي تغير طفيف يؤدي إلى انخفاض نشاطه.

لتبيين سبب النشاط الطبيعي للإنزيم في عصارة معوية وعدم نشاطه في عصارة معدية في العصارة المعوية

قيم الـ pH بين 3.7 و 7.8 قريبة من القيمة المثلى حيث تكون الشحنة الإجمالية للسلاسل الجانبية للأحماض الأمينية للموقع الفعال مستقرة تجعل بنيته وظيفية فتصبح المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوث التفاعل في الموقع المناسب للتأثير على الركيزة وبالتالي يحدث التفاعل في العصارة المعدية قيمة الـ pH = 2بعيدة عن القيمة المثلى لنشاطه، يفقد الأنزيم نشاطه لأن حموضة الوسط تؤثر على الحالة الكهربائية للمجموعات الوظيفية الجانبية الحرة للأحماض الأمينية خاصة الموجودة في الموقع الفعال

للأنزيم فتصبح شحنته الكهربائية الإجمالية موجبة ، وبتغير حالته الأيونية يفقد بنيته الوظيفية مما يمنع تثبيت الركيزة وبالتالي لا يتم التفاعل.

2- تفسير نتائج الوثيقة (03)

تمثل الوثيقة (03) منحنى يوضح النشاط الانزيمي للربيونكلياز بدلالة تركيز الانزيم:

نفسر تناقص النشاط الإنزيمي رغم زيادة تركيز الإنزيم بعد إضافة مادتي اليوريا والمركابتو إيثانول بتكسير هذا الأخير للجسور ثنائية الكبريت (ارتباطه بجذور السيستين) للربيونكلياز التي تعتبر اهم الروابط التي تحافظ على استقرار بنية هذا الانزيم بالاضافة إلى أن اليوريا تكسر الروابط الهيدروجينية وتمنع الانطواء الطبيعي.

نفسر زيادة النشاط الانزيمي بنسب كبيرة بان التخلص التدريجي لمادتي المركبتو واليوريا يؤدي الى عودة تشكل جسور ثنائية الكبريت للربيونكلياز في مواضعها وبالتالي العودة التدريجية للبنية الفراغية الوظيفية

3- شروط عمل الأنزيم

- وسط فيزيولوجي يتوفر على درجة حموضة ودرجة حرارة ملائمتين.
- بنية فراغية طبيعية (وظيفية) خاصة الموقع الفعال لم تتأثر بسبب وراثي (طفرة) أو وجود مواد كيميائية كاليوريا وβ - ميركابتو إيثانول.

التمرين 02 – بكالوريا 2020

ترتكز خاصية التأثير النوعي المزدوج للإنزيم على تشكل المعقد "إنزيم – مادة التفاعل" تنشأ أثناء حدوثه روابط انتقالية بين جزء من مادة التفاعل ومنطقة خاصة من الإنزيم تدعى الموقع الفعال.

لفهم كيف استغل الخبراء هذه الخاصية في إنتاج دواء ناجع (فعال) مع أعراض جانبية محدودة نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) مخططا يوضح نشاط كل من الإنزيم COX-1 والإنزيم COX-2، بينما يبين جدول الشكل (ب) من نفس الوثيقة تركيز الدواء إيبوبروفان اللازم لخفض نشاط الإنزيمين السابقين إلى 50 % ويعبر عن هذا التركيز بـ CI_{50}.



نوع الإنزيم	تركيز إيبوبروفان (CI_{50})
COX-1	9 ميكرو مول /ل
COX-2	10 ميكرو مول /ل

الشكل (ب)

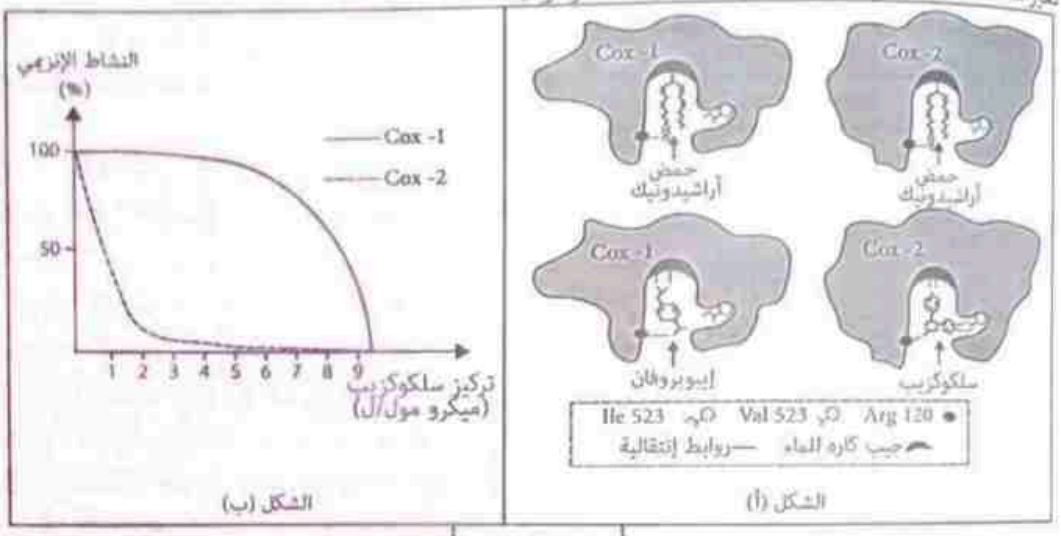
الوثيقة (01)

1- حلل مخطط الشكل (أ) من الوثيقة (01).

2- وضح دور الدواء إيبوبروفان مبرزا أعراضه الجانبية باستغلالك لمعطيات الوثيقة (01).

الجزء الثاني

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (02) رسومات تخطيطية للموقع الفعال للإنزيمين COX-1 و COX-2 **في وجود** حمض الأراشيدونيك كركيزة (S) ودواءين مختلفين (إيبوبروفان وسلكوكزيب). **بينما يوضح الشكل (ب)** تغيرات النشاط الإنزيمي بدلالة تركيز الدواء سلكوكزيب.



الوثيقة (02)

1- انطلاقا من الشكل (أ) من الوثيقة (02) علل:

- تأثير الإنزيمين COX-1 و COX-2 على نفس الركيزة.
- تأثير الإيبوبروفان على نفس الإنزيمين.

2- فسر منحنيي الشكل (ب) من الوثيقة (02).

3- اقترح حلا يبين كيفية تخفيف الأعراض الجانبية للأدوية التي تستهدف النشاط الإنزيمي.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- التحليل

يمثل الشكل (أ) مخططا يوضح نشاط الإنزيمين Cox-1 و Cox-2.

يتفاعل كل من الإنزيمين مع نفس الركيزة **حمض الأراشيدونيك بحيث:**

- يحفز الإنزيم Cox-1 تفاعل تحويل حمض الأراشيدونيك إلى **برستاغلوندين من النمط الأول (Pg1)** المحفز على إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة.
- يحفز الإنزيم Cox-2 تفاعل تحويل حمض الأراشيدونيك إلى ناتج آخر **وهو برستاغلوندين من النمط الثاني (Pg2)** الذي يسبب مظاهر الإلتهاب.

نستنتج أن الإنزيم يتميز بتخصص تجاه نوع التفاعل

2- توضيح دور الدواء إيبوبروفان

- يبين الشكل (أ) أن Pg1 الناتج عن تفاعل Cox-1 يحفز على إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة، وأن (Pg2) الناتج عن تفاعل Cox-2 يسبب مظاهر الالتهاب.

- يبين الشكل (ب) أن 9 ميكرو مول/ل من الدواء إيبوبروفان تخفض نشاط الإنزيم Cox-1 إلى 50 %، وأن 10 ميكرو مول/ل منه تخفض نشاط الإنزيم Cox-2 إلى 50 % كذلك.

إذن، دور الدواء الإيبوبروفان هو التخفيض من درجة الحرارة وتسكين الألم (تخفيف مظاهر الالتهاب) وأعراضه الجانبية: يسبب آلام بالمعدة أو القرحة المعدية لأنه يخفض من إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة خاصة من الحموضة المرتفعة.

الجزء الثاني

1- التعليل

تعليل تأثير الانزيمين على نفس الركيزة: لأن مواقعهما الفعالة متشابهة وتتكامل بنيويا مع نفس الركيزة بحيث:

- موقع التثبيت للإنزيمين متماثل ويتركب من حبيب كاره للماء والأرجنين 120.
- موقت التحفيز للإنزيمين متشابه ويختلف في الحمض الأميني رقم 523 فقط، فهو الإيزولوسين عند Cox-1 والفالين عند Cox-2

تعليل تأثير الإيبوبروفان على نفس الإنزيمين: لأن بنيته مماثلة لركيزة الإنزيمين (وجود تكامل بنيوي) فيرتبط بالموقع الفعال (موقع التثبيت) ويمنع حدوث التفاعل لكلا الإنزيمين.

2- التفسير

في وجود تركيز متزايد للدواء سلكوكزيب:

- نفسر التناقص البطيء لنشاط الإنزيم Cox-1 بضعف ارتباط هذا الدواء مع الموقع الفعال لهذا الإنزيم لغياب التكامل البنيوي التام.
- نفسر التناقص السريع لنشاط الإنزيم Cox-2 بقوة ارتباط الدواء سكلوكزيب بالموقع الفعال لوجود تكامل بنيوي مثل ركيزته الطبيعية، فيمنع ارتباط الركيزة بالإنزيم ويتوقف التفاعل.

3- إقتراح حل للتخفيف الأعراض الجانبية للأدوية التي تستهدف النشاط الأنزيمي

- يستهدف الدواء نشاط إنزيم معين ولا يؤثر على نشاط إنزيمات أخرى.
- تناول الدواء بجرعة محددة كافية لخفض الآثار السلبية للإنزيم.

التمرين 03 – بكالوريا 2019

بيّنت العديدُ من الدراسات أن النّشاط الإنزيمي يتطلب بنية فراغية خاصة به تسمح بأداء وظيفة مُحدّدة فهل كل اختلاف في بنية الإنزيمات يؤدي حتما إلى اختلاف في وظائفها؟

الجزء الأول

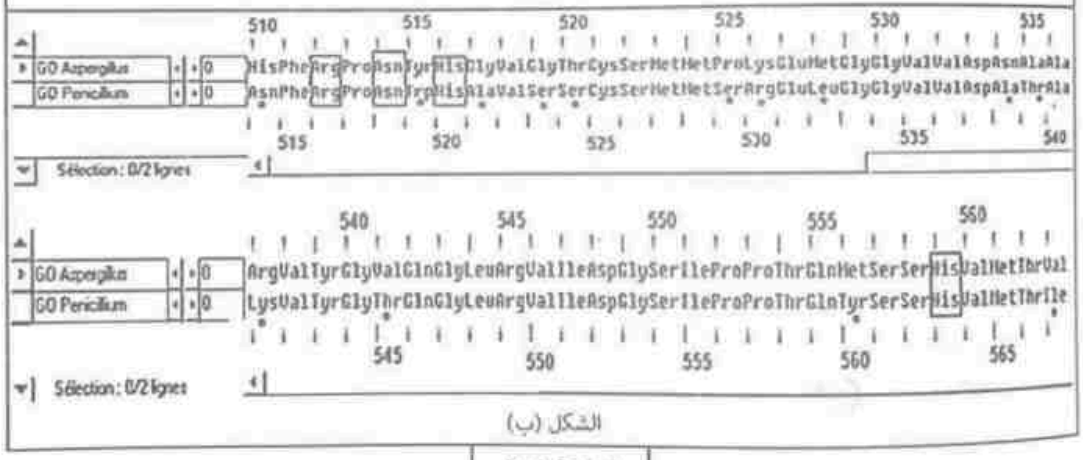
أجرى فريق من الباحثين دراسة تجريبية حول الإنزيم غلوكوز أكسيداز (GO) عند الفطر أسبرجيلوس والفطر بنيسليوم والذي يحفز التفاعل الكيميائي التالي:

$$Glucose + O_2 + H_2O \rightarrow Acide\ gluconique + H_2O_2$$

النتائج المتحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1): حيث يُمثّل الشكل (أ) بعض الخصائص البنيوية للإنزيم GO عند الفطرين تم الحصول عليها بواسطة المُبرمج راستوب، بينما يُمثّل الشكل (ب) تسلسل الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية للإنزيم GO عند كل قطر أُخِذَتْ من المُبرمج أناجين.

	الإنزيم غلوكوز أكسيداز (GO)	
	الأسبرجيلوس	البينيسيليوم
عدد الأحماض الأمينية	581	587
عدد البنيات الثانوية α	26	25
عدد البنيات الثانوية β	71	24
جسر ثنائي الكبريت	Cys164 – Cys206	Cys168 – Cys210
الأحماض الأمينية للموقع الفعال	Arg512, His516, His559 Asp424	Arg516, His520, His563 Asp428

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (01)

1- إستخرج الخطوات العملية المتبعة التي تسمح بحل المشكلة المطروحة انطلاقا من معطيات الوثيقة (01)

2- قارن بين الخصائص البنيوية للإنزيم GO عند الفطرين.

الجزء الثاني

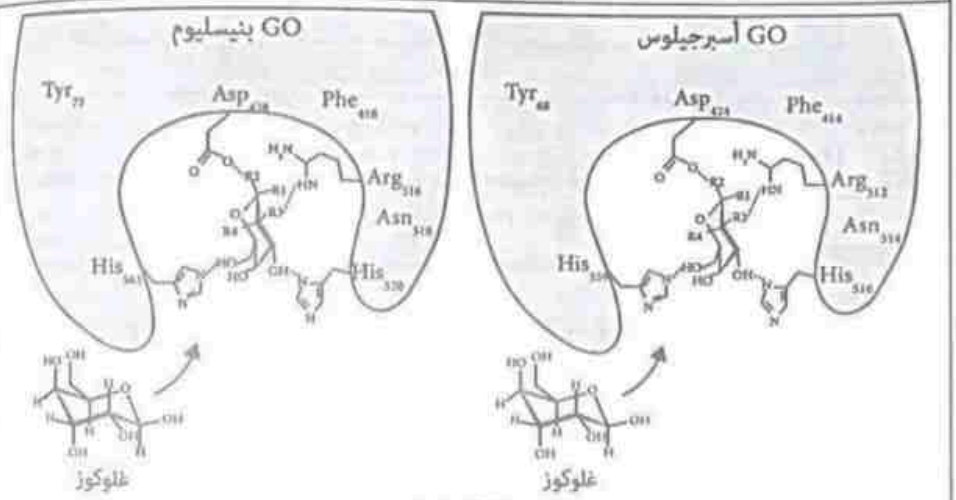
في دراسة مُكمِّلة، تم قياس النشاط الإنزيمي للغلوكوز أكسيداز بعد إحداث طفرات على مستوى الـ ADN المُشفِّر له عند الفطرين السابقين وذلك مقارنة بالنشاط الإنزيمي للسلالة الطبيعية في الشروط الملائمة (pH = 6 و 25 °C).

النتائج المتحصل عليها في كل حالة ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (02).

بينما يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (2) بنية الموقع الفعال للإنزيم GO الطبيعي عند الفطرين.

رقم التجربة	الأحماض الأمينية للإنزيم GO			النتائج: السرعة الأعظمية للنشاط الإنزيمي Vmax
	عند Aspergillus (سلالة طبيعية)	عند Penicillium (سلالة طبيعية)	نتائج الاستبدال عند السلالات الطافرة	
1	بدون طفرة	بدون طفرة		% 100
2	Tyr68	Tyr73	Phe	% 32
3	Asp424	Asp428	Ala	% 7.2
4	His516	His520	Ala	% 1.1
5	Arg512	Arg516	Gln	% 3.5
6	Asn514	Asn518	Thr	% 58.2

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (02)

1- قَيِّمِ النتائج التجريبية المحصل عليها باستغلالك لمعطيات الوثيقة (02) ومن معلوماتك.

2- قَدِّم إجابة مُلخَّصة للمشكلة العلمية المطروحة في بداية التمرين انطلاقا مِمَّا توصلت إليه في هذه الدراسة.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- الخطوات العملية

تتمثل الخطوات في استخدام مبرمجي المحاكاة الأناجان والراستوب.

الخطوة 1: استعمال البرنامج أناجان لاستخراج الخصائص التالية للإنزيم عند الفطرين:

- مقارنة بين السلسلة (أو السلاسل) الببتيدية المشكلة للإنزيمين لتحديد نسبة التشابه بينهما.
- عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة للإنزيم.

الخطوة 2: استعمال البرنامج راستوب لاستخراج الخصائص التالية للإنزيم عند الفطرين:

- البنية الفراغية، عدد السلاسل الببتيدية، عدد البنيات الثانوية α وβ ومناطق الانعطاف في الإنزيم.
- عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال.
- عدد ونوع الروابط الكيميائية في بنية الإنزيم والموقع الفعال.

2- المقارنة

يُمثل الشكل (أ) بعض الخصائص البنيوية للإنزيم GO عند الفطرين تم الحصول عليها بواسطة مُبرمج راستوب، ويُمثل الشكل (ب) تسلسل الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية للإنزيم GO عند كل فطر أُخِذَتْ من مُبرمج أناجان.

أوجه الشبه:

- يتركب الإنزيم GO من سلسلة ببتيدية واحدة فهو ذو بنية ثالثية.
- يحتوي على جسر واحد ثنائي الكبريت.
- يتركب الموقع الفعال من أربعة أحماض أمينية من نفس النوع: Arg, His, His, Asp.

أوجه الاختلاف:

- عدد الأحماض الأمينية.
- عدد البنيات الثانوية α وβ.
- موضع الجسر ثنائي الكبريت.
- موضع الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال.

نستنتج أن تشابه الإنزيم GO عند الفطرين في عدد ونوع الأحماض الأمينية المكونة للموقع الفعال سمح له بالقيام بنفس الوظيفة (تحفيز نفس التفاعل).

الجزء الثاني

1- التفسير

التجربة 1: في غياب الطفرة % Vmax = 100. في هذه الحالة البنية الفراغية للإنزيم طبيعية ومستقرة، يحدث تكامل بنيوي بين الإنزيم ومادة التفاعل حيث تكون الوظائف الكيميائية في السلاسل الجانبية في موقعها المناسب للتأثير على مادة التفاعل، فيتم تحفيز التفاعل بشكل طبيعي وتحويل مادة التفاعل إلى ناتج، فتكون سرعة النشاط الإنزيمي أعظمية.

التجربتين 2 و6: في التجربة 2 حدوث طفرة أدى إلى استبدال الحمض الأميني الـ Tyr بالـ Phe ونتج عنه نشاط إنزيمي ضعيف (32 %)، وفي التجربة 6 حدثت طفرة أدى إلى استبدال الحمض الأميني الـ Asn بالحمض الأميني Thr ونتج عنه نشاط إنزيمي متوسط (58.2 %)، يُفسَّر ذلك بأن الطفرة في التجربتين حدثت على مستوى أحماض لا تنتمي للموقع الفعال لهذا بقي الإنزيم نشطا. ولكن نشاطه قلّ لأن تغير بنيته نتيجة الطفرة يؤثر على بنية الموقع الفعال كذلك (بشكل غير مباشر) فيقل تكامله مع مادة التفاعل وارتباطها به ويقل نشاطه.

التجارب 3، 4 و5: حدوث طفرة أدى إلى استبدال الـ Asp بالـ Ala في التجربة (3)، استبدال الـ His بالـ Ala في التجربة (4)، واستبدال الـ Arg بالـ Gln في التجربة (5)، ونتج عنه نشاط إنزيمي ضئيل جدا (1.1 %، 3.5 %، 7.2 %) في التجارب الثلاث على الترتيب. يُفسَّر ذلك بحدوث هذه الطفرات أحدث تغييرا على مستوى الموقع الفعال المسؤول عن تحفيز التفاعل، إما على مستوى موقع التثبيت فيتم عرقلة تثبيت الركيزة أو على مستوى موقع التحفيز فلا يتم تحويل الركيزة إلى ناتج.

2- إجابة ملخصة للمشكلة العلمية

الاختلاف في بنية الإنزيمات يؤدي إلى اختلاف في وظائفها، ولكن يمكن لإنزيمين مختلفين في البنية أن يؤديا نفس الوظيفة إذا كانا متشابهين في عدد ونوع الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال.

التمرين 04 – بكالوريا 2018

تضمن جملة من الإنزيمات عملية هضم الأغذية في الأنبوب الهضمي وتُمتص نواتج هذه العملية على مستوى المعي الدقيق لتنتقل إلى الخلايا.

قد يحدث خلال عملية الهضم عدة مشاكل من بينها حالة عدم تحمل اللاكتوز (Intolérance au lactose).

- لتحديد التحولات التي تطرأ على اللاكتوز عند الشّخص المصاب بهذه الحالة مقارنة بالشّخص السّليم وسَبَب عدم تحمل اللاكتوز، نقترح الدراسة التالية.

الجزء الأول

لتحديد دور إنزيم اللاكتاز وبعض خصائص نشاطه، تجرى سلسلة من التجارب.

التجربة الأولى: نرغب في تبيان دور بعض العوامل المؤثّرة على نشاط إنزيم اللاكتاز ولذلك تمّ قياس السّرعة الابتدائية لنشاط هذا الإنزيم في شروط مختلفة أعطت النتائج الموضّحة في الوثيقة (01).

درجة الحرارة (C°)	السرعة الإبتدائية Vi (و.إ)
10	0.6
20	2.5
37	35
42	8
48	0.5

درجة الـ pH	السرعة الإبتدائية Vi (و.إ)
4	00
8.5	5
10	20
10.5	16
12	4

الوثيقة (01)

1- أنجز منحنى تغير السّرعة الابتدائية بدلالة درجة pH الوسط مفسرا تأثيرها على النشاط الإنزيمي

2- من خلال النتائج التجريبية، استنتج تأثير درجة الحرارة على النشاط الإنزيمي.

التجربة الثانية: تمثّل الوثيقة (02): التفاعل الذي يحفزه الإنزيم لاكتاز، الشروط التجريبية والنتائج المحصل عليها.

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O \xrightarrow{\text{اللاكتاز}} C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6$$
لاكتوز — جلوكوز — جلاكتوز

التجربة	الشروط التجريبية في وجود اللاكتوز بتركيز 1 ملي مول/ل	مدة التفاعل
1	في 37 °م وغياب أي وسيط	عدة أشهر
2	في 100 °م في وسط حامضي (pH = 4)	60 دقيقة
3	في 37 °م + اللاكتاز بتركيز 1 ميكرو مول/ل في وسط ذو pH يساوي 4	60 ثانية
4	في 37 °م + اللاكتاز بتركيز 1 ميكرو مول/ل في وسط ذو pH يساوي 10	عدة أشهر
5	في 37 °م + اللاكتاز بتركيز 1 ميكرو مول/ل + الثيولاكتوز بتركيز 1 ملي مول/ل في وسط ذوpH يساوي 4	3 دقائق

ملاحظة: الثيولاكتوز مادة ذات صيغة عامة قريبة جدا من صيغة اللاكتوز $C_{12}H_{22}O_{10}S$

الوثيقة (02)

1- نمذج العلاقة بين الجزيئات المتواجدة في الوسط (3) والوسط (5) لتُفسّر النتائج المحصل عليها في كل وسط ثم ضع مفهوما دقيقا للإنزيم.

الجزء الثاني

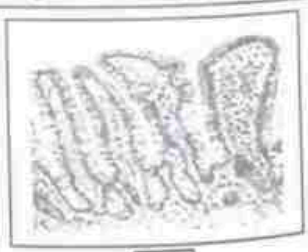
تظهر على شخص يعاني من عدم تحمل اللاكتوز أعراض تتمثّل في انتفاخ وآلام في البطن، غازات وإسهال. لتحديد مصدر هذه الأعراض وعلاقتها بهضم اللاكتوز ودور اللاكتاز في ذلك تقدم الوثيقة (03):



الشكل (01)

جزء من الأنبوب الهضمي	تركيز البكتيريا (عدد البكتيريا/مل)
المعي الدقيق	10^3 إلى 10^4
المعي الغليظ	10^{11} إلى 10^{12}

الشكل (02)



ا.3



ب.3

نتائج معالجة مقاطع رقيقة من جدار المعي الدقيق بأجسام مضادة خاصة باللاكتاز مرتبط بجزيئات مشعة تمثل النقاط السوداء الإشعاع.
أ3 - عند الشخص المصاب
ب3 - عند الشخص السليم

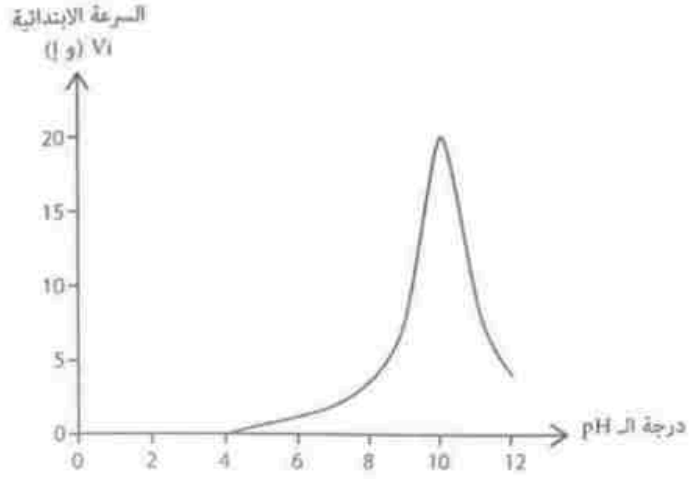
الشكل (03)

الوثيقة (03)

بالاعتماد على أشكال الوثيقة (03) وباستدلال منطقي:
- اشرح سبب ظهور أعراض عدم تحمل اللاكتوز عند الشّخص المصاب وعدم ظهورها عند الشّخص السّليم رغم حدوث هضم اللاكتوز عند الشّخصين.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول
التجربة الأولى
1- المنحنى



- التفسير

تؤثر درجة حموضة الوسط على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية في السلاسل الببتيدية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال بحيث:

- في الوسط الحمضي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية موجبة.
- في الوسط القاعدي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية سالبة.

يفقد الموقع الفعال شكله المميز بتغير حالته الأيونية وهذا يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل.

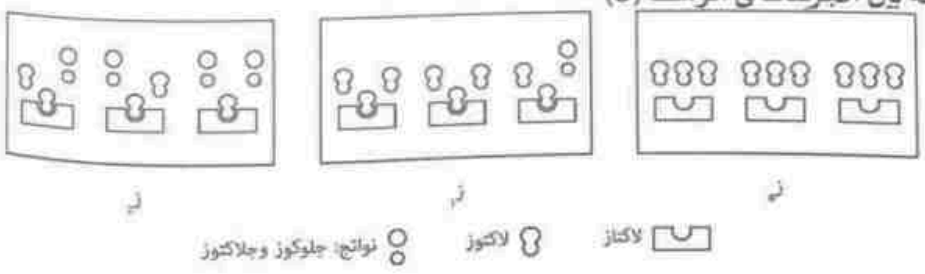
- في وسط الـ pH الملائم تصبح الشحنة معدومة وتكون البنية طبيعية تسمح بالتكامل البنيوي بين الإنزيم (موقع فعال) ومادة التفاعل تدعى درجة pH المثلى لعمل الإنزيم يكون نشاط الإنزيم فيه في أوجه.

2- الاستنتاج

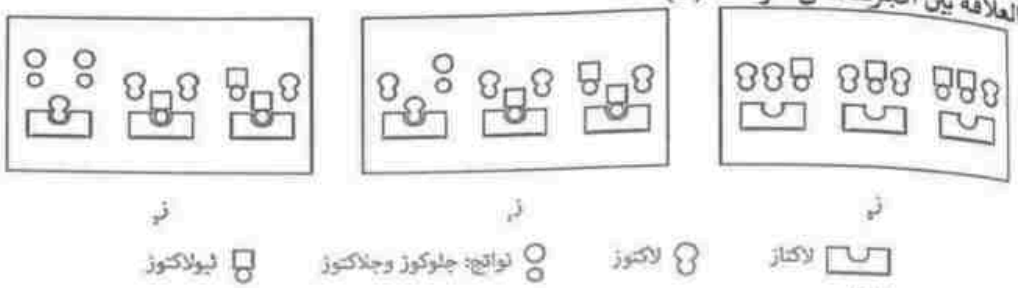
يتأثر نشاط الإنزيم بدرجة الحرارة ويكون أعظميا عند درجة مثلى (37 م°).

التجربة الثانية
النمذجة

- العلاقة بين الجزيئات في الوسط (3)



- العلاقة بين الجزيئات في الوسط (5)



- مفهوم الإنزيم

جزيء بروتيني يعمل كوسيط حيوي في تحفيز نوع معين من التفاعلات الأيضية مع مادة تفاعل معينة، يعمل في شروط محددة من درجة الـ pH والحرارة.

الجزء الثاني

شرح سبب ظهور أعراض عدم تحمل اللاكتوز عند الشخص المصاب وعدم ظهورها عند الشخص السليم

يوضح الشكل (1) أن البكتيريا تفرز إنزيم اللاكتاز المسؤول عن إماهة اللاكتوز ينتج عنه غلوكوز وغلاكتوز كما تتحول نواتج إماهة اللاكتوز إلى حمض اللبن عن طريق تفاعلات التخمر وينتج عنها أحماض وغازات.

يوضح الشكل (2) أن عدد البكتيريا في المعي الدقيق قليل مقارنة بعددها في المعي الغليظ.

يوضح الشكل (3) أن ظهور الإشعاع في مقطع جدار المعي الدقيق لشخص سليم يدل على إفراز اللاكتاز، عكس الشخص المصاب حيث يتبين غياب الإشعاع وعدم إنتاج اللاكتاز.

إذن، عند الشخص السليم: يتوفر في المعي الدقيق إنزيم اللاكتاز الذي يُحفّز تفاعل تحليل اللاكتوز إلى جلوكوز وجلاكتوز، تمتص الزغبات المعوية هذه السكريات البسيطة الناتجة فتنتقل عبر الدم إلى خلايا الجسم لتدخل في تفاعلات الأيض. وهكذا يتم هضم سكر اللاكتوز ولا تظهر أي أعراض غير طبيعية.

وعند الشخص المصاب: لا يتوفر المعي الدقيق على إنزيم اللاكتاز الذي يُحفّز تفاعل تحليل اللاكتوز إلى جلوكوز وجلاكتوز، فلا يتم هضم اللاكتوز في المعي الدقيق وينتقل مع الأغذية إلى المعي الغليظ حيث تقوم البكتيريا بإفراز إنزيم اللاكتاز الذي يُحفّز تفاعل تفكيك اللاكتوز إلى جلوكوز وجلاكتوز. ثم تقوم بعملية التخمر اللبني للسكريات الناتجة وينتج عنها حمض اللبن. بعد ذلك يتحول حمض اللبن إلى الميثان CH_4 وحمض البيروفيك، البيوتيريك، البروبيونيك، الأستيك وغازات. تسبب هذه المركبات الناتجة أعراض مرض عدم تحمل اللاكتوز.

التمرين 05 – بكالوريا 2017 (الدورة الاستثنائية)

تتوقف العلاقة بين الإنزيم وتخصصه الوظيفي على بنيته الفراغية، ولتوضيح ذلك نقترح عليك الدراسة التالية.

الجزء الأول

تمثل الوثيقة (01) معطيات حول إنزيمين هما: α-أميلاز والمالتاز.

الأنزيم	المعطيات العددية	
	عدد الأحماض الأمينية	أرقام الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال
α - أميلاز	511	1584. 1560. 1526. 1427. 1418 1279. 1355. 1280
المالتاز	1857	62. 63. 151. 197. 833. 300. 305 58. 59

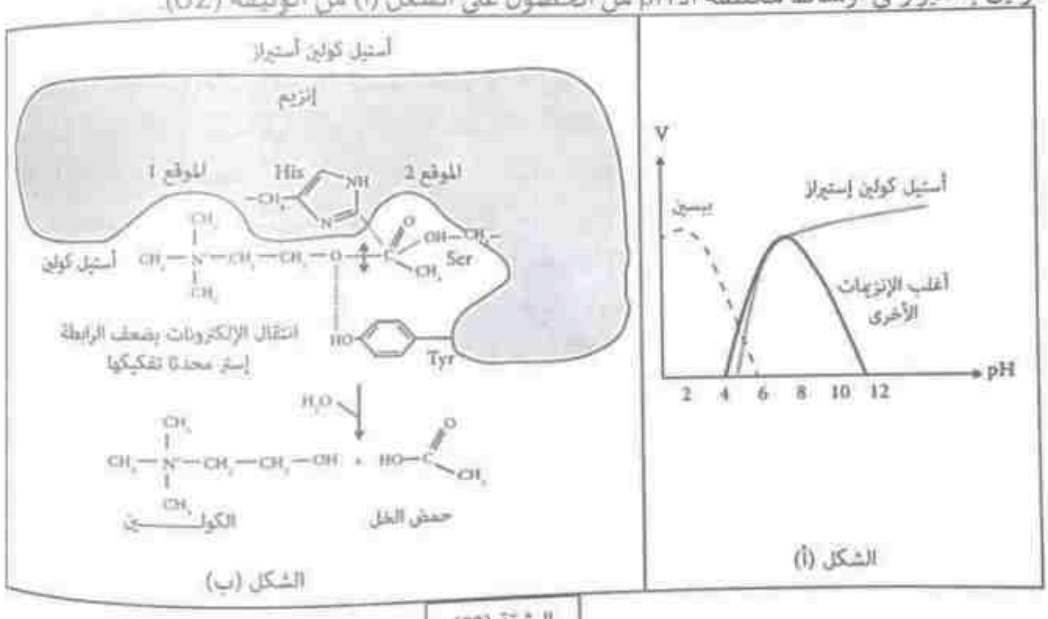
الوثيقة (01)

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

2- إذا طرأ تغير على الأميلاز في الحمض الأميني رقم 58 فإن ذلك يؤدي إلى ضعف النشاط الإنزيمي فسر ذلك.

الجزء الثاني

من جهة أخرى، مكنت قياسات سرعة النشاط الإنزيمي (V) لكل من الببسين والتريبسين والإنزيم أستيل كولين إستيراز في أوساط مختلفة الـ pH من الحصول على الشكل (أ) من الوثيقة (02).



الوثيقة (02)

1- أنجز تحليلا مقارنا لمنحنيات الشكل (أ) من الوثيقة (02).

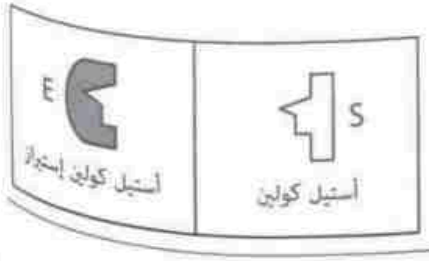
2- يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (02) العلاقة بين الركيزة والموقع الفعال للإنزيم أستيل كولين إستيراز.

اعتمادا على معطيات الوثيقة (02):

أ- استخرج موقع التحفيز للإنزيم.

ب- قدم وصفا مختصرا لآلية عمل هذا الإنزيم.

ج- ترجم برسم تفسيري تفاعل الإنزيم أستيل كولين إستيراز مع الركيزة عند كل من pH = 2 و pH = 12 باستعمال الرموز التالية:



الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- المعلومات المستخلصة

- تختلف الإنزيمات 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 إنزيم لآخر.
- تتكون المواقع الفعالة غالبا من أحماض أمينية ذات مواضع متباعدة في البنية الأولية، بينما تكون متقاربة فضائيا نتيجة الانطواء والالتفاف.

2- التفسير

استبدال نوع الحمض الأميني رقم 58 ينتج عنه تغير سلسلة جانبية نشطة من الموقع الفعال، فيصبح الإنزيم غير متكامل بنيويا مع الركيزة، مما يضعف الارتباط بين الركيزة مع الإنزيم فيقل تشكل المعقد ES، فيضعف النشاط الإنزيمي.

الجزء الثاني

1- التحليل المقارن

تمثل المنحنيات تغير سرعة النشاط الإنزيمي لإنزيمات مختلفة بدلالة الـ pH.

نلاحظ أن معظم الإنزيمات تنشط في مجالات محدودة: البيبسين في pH أقل من 6، التريسين ومعظم الإنزيمات الأخرى من pH = 4 إلى pH = 11 والأستيل كولين أستيراز من pH = 5 إلى pH = 14.

نستنتج أن نشاط الإنزيمات يتأثر بتغير درجة pH الوسط وأنه لكل إنزيم درجة pH مثلى يكون نشاطه عندها أعظميا. كما أن الإنزيم أستيل كولين أستيراز يشكل حالة استثنائية لكونه لا يملك درجة حموضة مثلى فقط بل مجالا واسعا من الـ pH تكون فيه سرعة نشاطه أعظمية.

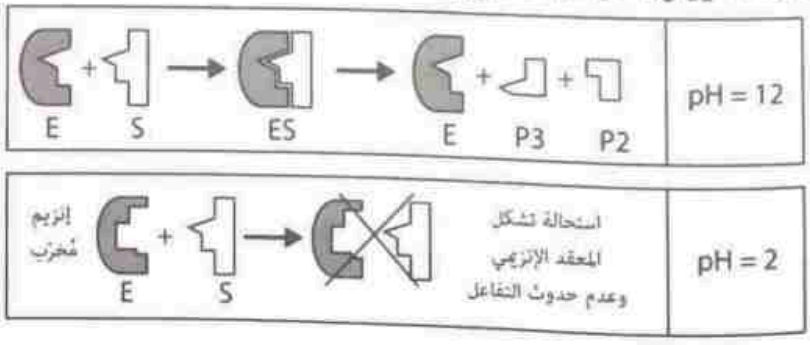
2-أ- استخراج الموقع الفعال للإنزيم

نلاحظ في الشكل (ب) من الوثيقة (02) أن الرابطة إستر للأستيل كولين (الركيزة) تتفكك في الموقع 2، فهو موقع التحفيز (التفاعلي) للإنزيم.

ب- وصف مختصر آلية عمل الإنزيم أستيل كولين إستيراز

يرتبط الإنزيم أستيل كولين إستيراز (E) مع الأستيل كولين (الركيزة S) بواسطة روابط كيميائية ضعيفة (انتقالية) في الموقع 1 فيتشكل معقد إنزيم – ركيزة (ES)، وفي مستوى موقع التحفيز يتم كسر الرابطة أستر بإضافة جزيئة ماء (إماهة) وينفصل حمض الخل (P1) والكولين (P2) ويصبح الإنزيم (E) حرا.

ج- ترجمة التفاعلين إلى رسم تفسيري



التمرين 06

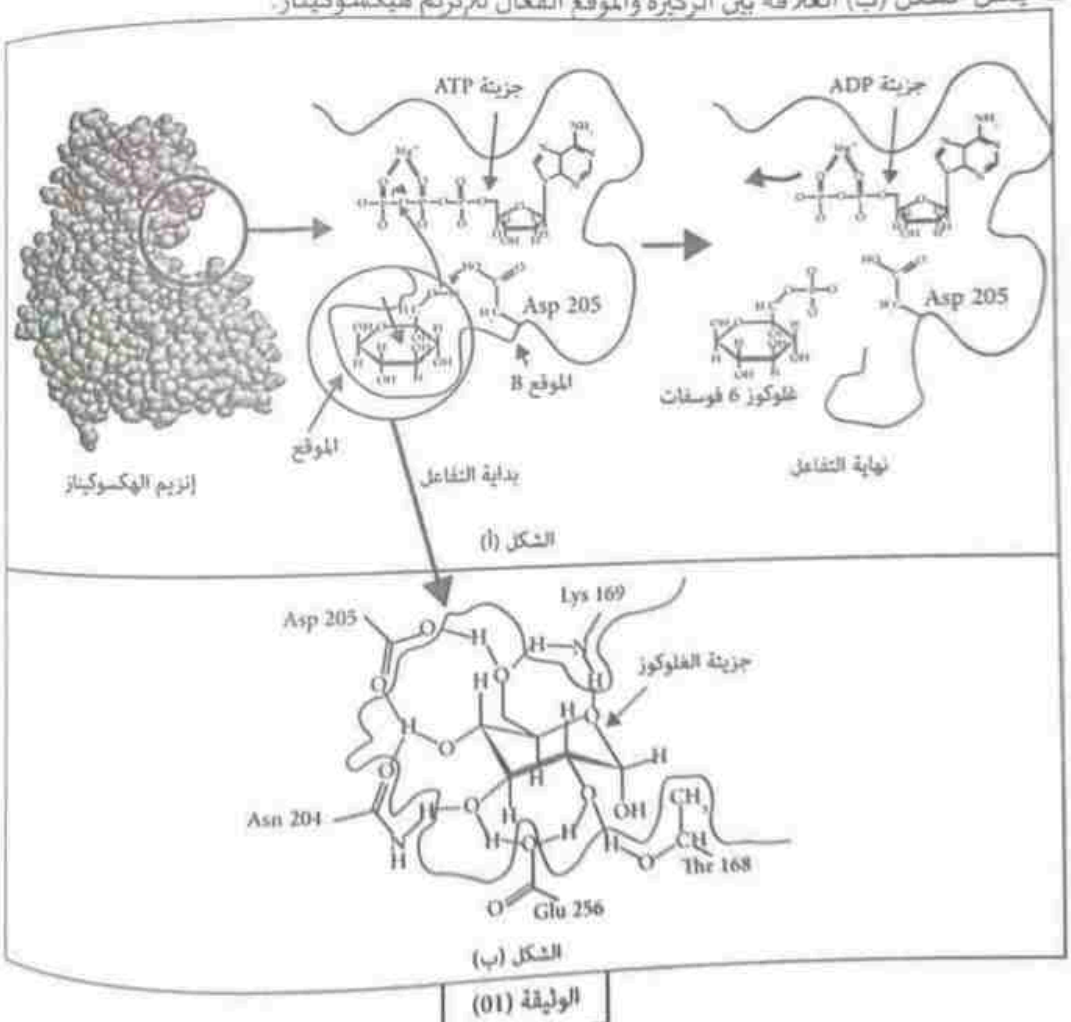
تتوقف العلاقة بين الإنزيم وتخصصه الوظيفي على بنيته الفراغية، ولتوضيح ذلك نقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول

تتم فسفرة الغلوكوز خلال المرحلة الأولى من التحلل السكري بفضل الإنزيم غليكوكيناز على مستوى الكبد والخلايا (β) من البنكرياس والإنزيم هيكسوكيناز على مستوى الخلايا العضلية، وذلك في وجود جزيئة ATP.

1- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) آلية عمل الإنزيم هيكسوكيناز الذي يحفز تفاعلا ثنائيا. اشرح ذلك مدعما إجابتك بمعادلة إجمالية للتفاعل، ثم حدد نوع التفاعل الذي يحفزه هذا الإنزيم معللا إجابتك.

2- يمثل الشكل (ب) العلاقة بين الركيزة والموقع الفعال للإنزيم هيكسوكيناز.



الوثيقة (01)

- استخرج الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب الموقع الفعال الخاص بالغلوكوز واستنتج وظيفة الموقعين (A) و(B) معللا إجابتك.

الجزء الثاني

لغرض دراسة خصائص التخصص الوظيفي للإنزيم نقوم بوضع الإنزيم غليكوكيناز مع الغلوكوز أو الفركتوز أو كلاهما معا، وكذلك مع مجموعات الفوسفات المشعة ثم نعيد نفس التجربة مع الإنزيم هيكسوكيناز ثم الغلوكوز أكسيداز. بعد ذلك نلاحظ فسفرة السكريات السداسية (الغلوكوز أو الفركتوز) أو كلاهما معا في نهاية التفاعل. النتائج مدونة في جدول الوثيقة (02).

الإنزيم	التجربة	مادة التفاعل	الغلوكوز في نهاية التفاعل	الفركتوز في نهاية التفاعل
غليكوكيناز	1	غلوكوز	مشع	/
	2	فركتوز	/	غير مشع
	3	غلوكوز + فركتوز	مشع	غير مشع
هيكسوكيناز	4	غلوكوز	مشع	/
	5	فركتوز	/	مشع
	6	غلوكوز + فركتوز	مشع	مشع
غلوكوز أكسيداز	7	غلوكوز	غير مشع	/
غلوكوز أكسيداز	8	فركتوز	/	غير مشع

الوثيقة (02)

1- فسر النتائج المحصل عليها عند كل إنزيم، ثم استخرج خصائص التخصص الوظيفي للإنزيم من خلال مقارنة نتائج التجربة (1) مع (2) و(1) مع (7).

2- تظهر التجارب خاصية تميز الإنزيم هيكسوكيناز، استنتجها.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- شرح الية عمل الأنزيم هيكسوكيناز

يحفز الإنزيم هيكسوكيناز تفاعلا ثنائيا يتمثل في تحويل الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات، وجزيئة ATP إلى ADP، نظرا لاحتوائه على موقعين فعالين نوعيين الأول خاص بجزيئة الغلوكوز والثاني خاص بجزيئة الـ ATP.

المعادلة الإجمالية للتفاعل:

$$\text{ADP} + \text{غلوكوز 6 فوسفات} \xrightarrow{\text{هيكسوكيناز}} \text{ATP} + \text{غلوكوز}$$

نوع التفاعل

تفاعل تحويل (فسفرة).

التعليل: تم تحويل الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات عن طريق تثبيت مجموعة فوسفات (Pi) على جزيئة الغلوكوز.

2-أ- استخراج الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال

الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب الموقع الفعال الخاص بالغلوكوز هي: ثريونين (Thr 168)، ليزين (Lys 169)، أسباراجين (Asn 204)، حمض الأسبارتيك (Asp 205) وحمض الغلوتاميك (Glu 256).

ب- الاستنتاج

- وظيفة الموقع A: تثبيت الركيزة.

التعليل: يتم على مستواه تثبيت جزيئة غلوكوز عن طريق تسعة (9) روابط هيدروجينية مؤقتة تنشأ بينها وبين الجذور الجانبية للأحماض الأمينية التالية: ثريونين (Thr 168)، ليزين (Lys 169)، أسباراجين (Asn 204) وحمض الغلوتاميك (Glu 256).

- وظيفة الموقع B: تحفيز التفاعل.

التعليل: يتم على مستواه تحفيز فسفرة جزيئة الغلوكوز بتدخل الحمض الأميني حمض الأسبارتيك (Asp 205).

الجزء الثاني

1- التفسير

الإنزيم غليكوكيناز: ظهور غلوكوز موسوم (مشع) في نهاية التفاعل دليل على فسفرته بإضافة إليه فوسفات (Pi) موسومة بتحفيز الإنزيم غليكوكيناز (تجربتين 1 و3). في حين لم تتم فسفرة الفركتوز (تجربتين 2 و3).

الإنزيم هيكسوكيناز: ظهور غلوكوز وفركتوز موسومين في نهاية التفاعل دليل على فسفرتهما بإضافة إليهما مجموعة فوسفات (Pi) موسومة لعدم قيام الإنزيم غلوكوز أكسيداز بتحفيز الفسفرة (تجربتين 7 و8).

2-أ- خصائص التخصص الوظيفي للإنزيم

مقارنة نتائج التجربة (1) مع التجربة (2)

في التجربة (1) التي تم فيها وضع الغليكوكيناز مع الغلوكوز، نتج في نهاية التفاعل غلوكوز مشع لفسفرته بواسطة الإنزيم. بينما في التجربة (2) التي تم فيها وضع نفس الإنزيم مع الفركتوز، فإنه نتج في نهاية التفاعل فركتوز غير مشع لعدم فسفرته.

نستنتج أن الإنزيم يتميز بتخصص وظيفي نوعي اتجاه الركيزة. فالإنزيم غليكوكيناز خاص بجزيئة الغلوكوز فقط.

مقارنة نتائج التجربة (1) مع (7)

في التجربة (1) التي تم فيها وضع الغليكوكيناز مع الغلوكوز، نتج في نهاية التفاعل غلوكوز مشع لفسفرته بواسطة الإنزيم. بينما في التجربة (7) التي تم فيها وضع الغلوكوز مع إنزيم آخر (غلوكوز أكسيداز) نتج في نهاية التفاعل كل من الغلوكوز والفركتوز غير مشعين، لعدم فسفرتهما بواسطة الإنزيم.

نستنتج أن الإنزيم يتميز بتخصص وظيفي نوعي اتجاه نوع التفاعل. فالإنزيمين غليكوكيناز وهيكسوكيناز يحفزان تفاعل فسفرة بينما الإنزيم غلوكوز أكسيداز فيحفز نوع تفاعل آخر من التفاعل (أكسدة).

معلومة مفيدة

المثبطات الانزيمية هي مركبات أو أيونات ترتبط بالإنزيم فتوقف أو تقلل نشاطه.

تقسم المثبطات عادة إلى نوعين: عكسية وغير عكسية.

– **المثبطات العكسية:** وفيه يرتبط المثبط بالإنزيم بصورة قوية (رابطة تساهمية) لا ينفصل عليه إلا بصعوبة. وهي مواد سامة قاتلة كغاز الأعصاب (يستخدم في الحروب الكيماوية). كما تستخدم في الميادين النافعة كمبيدات الحشرات الضارة.

- **المثبطات العكسية:** أغلب المثبطات من هذا النوع تتدخل كعوامل منظمة في العضوية حيث يرتبط فيه المثبط بالإنزيم بصورة ضعيفة (رابطة ضعيفة) يسهل انفصاله، وينقسم هذا النوع من التثبيط إلى ثلاثة اقسام.
- **التثبيط التنافسي:** يرتبط المثبط بالموقع الفعال للإنزيم ويمنع تثبيت مادة التفاعل.
- **التثبيط غير التنافسي:** يرتبط المثبط بالإنزيم في موقع غير الموقع الفعال ويعيق كذلك ارتباط مادة التفاعل بالموقع الفعال.
- **التثبيط اللاتنافسي:** لا يرتبط المثبط بالإنزيم الحر بل يرتبط بالمعقد إنزيم- مادة تفاعل.

نماذج عن التمرين الثالث

التمرين 01 – بكالوريا 2017 (الدورة العادية)

تقوم البروتينات ومنها الإنزيمات بأدوار مهمة في الخلية، ويرتبط نشاطها بالمعلومات الوراثية في المورثات المشفرة لها، نبحث في هذه الدراسة عن العلاقة بين نشاط الإنزيم والمورثة المسؤولة عنه.

الجزء الأول

عند بعض الأشخاص حساسية مفرطة للأشعة فوق البنفسجية (UV) التي توجد ضمن أشعة الشمس، حيث تظهر على جلودهم بقع سوداء قد تتطور إلى سرطان جلدي ويعرف هذا المرض بجفاف الجلد.

لغرض التعرف على سبب هذا المرض الوراثي الخطير والنادر، نقدم المعطيات التالية:

يمثل النص معطيات عامة حول هذه الإصابة، أما جدول الوثيقة (01) فيمثل جزء من تتالي النكليوتيدات في السلسلة غير الناسخة والجزء الموافق لها من تتالي الأحماض الأمينية لدى شخص سليم وآخر مريض.

النص: أثناء تضاعف الـ ADN اللازم لانقسام خلايا العضوية، قد تطرأ بعض الأخطاء وذلك باستبدال أو حذف أو إضافة نكليوتيدة بأخرى أو تشكل روابط غير مرغوبة بين بعض النكليوتيدات فيما بينها. غير أنه يوجد في نواة الخلية إنزيمات تصحح هذه الأخطاء، ومن بينها الإنزيم XPA الذي يتشكل من 215 حمضا أمينيا.

		71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86
شخص سليم	ADN	AGG	GAT	GCT	GAT	AAA	CAC	AAG	CTT	ATA	ACC	AAA	ACA	GAG	GCA	AAA	CAA
	بروتين XPA	ARG	ASP	ALA	ASP	LYS	HIS	LYS	LEU	ILE	THR	LYS	THR	GLU	ALA	LYS	GLN
شخص مريض	ADN	AGG	ATG	CTG	ATG	ATA	AAC	ACA	AGC	TTA	TAA	CCA	AAA	CAG	AGG	CAA	AAC
	بروتين XPA	ARG	MET	LEU	MET	ILE	ASN	THR	SER	LEU							

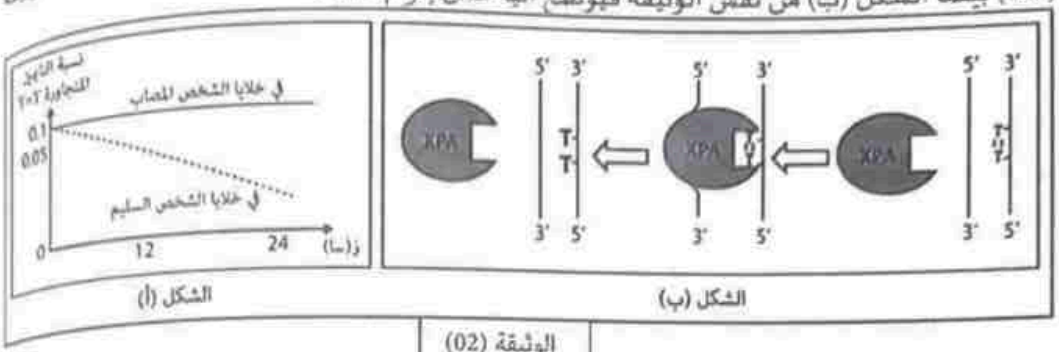
الوثيقة (01)

1- تعرّف على البرنامج الذي قُدّم به جدول الوثيقة (01). حدّد الغرض من استعماله.

2- اعط تتالي نكليوتيدات الـ ARNm عند الشخصين وأنجز جدولا للشفرة الوراثية انطلاقا من معطيات الوثيقة (01).

الجزء الثاني

لغرض معرفة سبب ظهور الإصابة بمرض جفاف الجلد نقدّم التجربة التالية:
نعرّض خلايا جلدية من شخص سليم وأخرى من شخص مريض بجفاف الجلد للأشعة فوق البنفسجية (UV) التي تتسبب في ظهور ثنائيات التايمين (Thymine) المتجاورة في نفس سلسلة الـ ADN.
في الزمن z_0 نوقف تعريض هذه الخلايا للأشعة (UV)، النتائج المحصل عليها مبيّنة في الشكل (أ) من الوثيقة (02) بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيوضح آلية عمل إنزيم XPA.



الشكل (أ) — الشكل (ب)

الوثيقة (02)

1-أ- حلّل نتائج الشكل (أ) من الوثيقة (02).
ب- استخرج من الشكل (ب) آلية عمل الإنزيم XPA.
ج- اقترح فرضية حول علاقة نشاط الإنزيم بالمرض.
2- تحقّق من الفرضية بتفسير النتائج المحصّل عليها في الشكل (أ) اعتمادا على معطيات الشكل (ب).

الجزء الثالث

انطلاقا من المعطيات المقدمة في الجزء الأول والجزء الثاني ومعلوماتك، أنجز خلاصة تبين فيها العلاقة بين المورثة والإنزيم XPA ومرض جفاف الجلد، مع اقتراح حلول لحماية الأشخاص المصابين بهذا المرض

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- البرنامج واستعماله

البرنامج الذي قدم به الجدول هو: الأناجان.

استعماله

- عرض تتالي النكليوتيدات في الـ ADN والـ ARN.
- استنساخ الـ ADN إلى ARN.
- ترجمة الـ ADN إلى سلسلة الببتيدية.
- مقارنة متعددة لقطع ADN (مورثات) أو قطع ARN أو سلاسل ببتيدية.

2- تتالي النكليوتيدات

الشخص السليم	CAAGCAAAAACAGAGAGGGAUGCUGAUAAACACAAGCUUAUAACCAAA
الشخص المصاب	AGGAUGCUGAUGAUAAACACAAGCUUAUAA

- جدول للشفرة الوراثية

	A	U	C	G	
A	AAA Lys AAC Asn AAG Lys	AUA Ile AUG Met	ACA Thr ACC Thr	AGC Ser AGG Arg	A U C G
U	UAA Stop	UUA Leu			A U C G
C	CAA Gln CAC His	CUU Leu CUG Leu			A U C G
G	GAU Asp GAG Glu		GCA Ala GCU Ala		A U C G

الجزء الثاني

1-أ- التحليل

يمثل المنحنيين تغير نسبة التايمين المتجاورة T=T في خلايا شخص سليم وشخص مصاب مُعرَّضة للأشعة UV حيث نلاحظ:

في ز= 0: نسبة التايمين المتجاورة في كل من خلايا الشخص السليم والمصاب مرتفعة وتقدر بـ 0.1 % من نفس سلسلة الـ ADN.

بعد ذلك، نسبة T=T في خلايا الشخص السليم تتناقص وتصل 0.02 % بعد حوالي 24 ساعة، وتبقى ثابتة في خلايا الشخص المصاب.

نستنتج أن الخلية تقوم بتصحيح قطع الـ ADN التي يحدث فيها خطأ.

ب- آلية عمل الأنزيم XPA

يرتبط الإنزيم XPA بواسطة الموقع الفعال مع ثنائية التايمين المتجاورة T=T في سلسلة الـ ADN لوجود تكامل بنيوي، ثمّ يُفكّك الرابطة بين القاعدتين المتجاورتين T=T ويتحرر الإنزيم. ونتيجة لذلك ترتبط سلسلتي الـ ADN من جديد بواسطة روابط هيدروجينية وتعود قطعة الـ ADN إلى حالتها الأصلية.

2- الفرضية

تحدث طفرة على مستوى المورثة التي تشفر للإنزيم XPA وينتج عن تعبيرها المورثي إنزيم غير وظيفي لا يمكنه تصحيح الأخطاء التي تحدث لجزيء الـ ADN.

2- التحقق من الفرضية

من الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (02) نجد أنه:

عند الشخص السليم، نسبة التايمين المتجاورة T=T تتناقص لأن الإنزيم XPA طبيعي ويقوم بتفكيك الرابطة بين التايمين المتجاورة T=T لتعود جزيئة الـ ADN إلى حالتها الطبيعية. بينما عند الشخص المصاب،

نسبة التايمين المتجاورة T=T تبقى ثابتة لأنه يوجد خلل في بنية الإنزيم XPA المسؤول عن تصحيحها. وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث

الخلاصة

عند تَعرُّض خلايا الجلد للأشعة فوق البنفسجية يظهر على الـADN ثنائيات من القواعد الأزوتية المتجاورة من نوع التايمين T=T. عند الأشخاص السليمين، يتم تصحيح هذه الثنائيات بواسطة الإنزيم XPA الذي يتعرّف على الثنائيات ويَفصِل الرابطة التكافؤية التي تربطها ويُشكِّل الروابط الطبيعية لتعود قطعة الـADN إلى حالتها الأصلية.

عند الأشخاص المصابين، تحدث طفرة على مستوى المورثة التي تشرف على تركيب الإنزيم XPA، فينتج إنزيم XPA غير وظيفي لا يمكنه تصحيح الثنائيات المتجاورة T=T، فتموت خلايا الجلد المصابة عند تعرضها للأشعة UV وتظهر أعراض مرض جفاف الجلد.

اقتراح علاج

هذا المرض وراثي ولا يوجد علاج شاف له، ويُنصَح المصابين به تجنب أشعة الشمس وتغطية أجسامهم كوقاية.

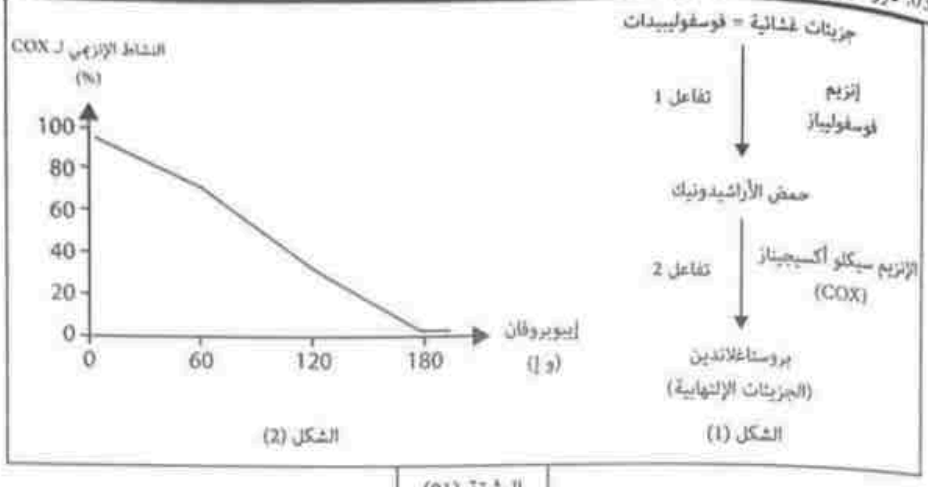
التمرين 02

من بين الجزيئات التي تُركَّب أثناء التفاعل الالتهابي وسائط الهيستامين والسيتوكينات والبروستاغلاندين. تتسبب هذه الأخيرة في توسيع الأوعية الدموية وارتفاع نفاذيتها مما يؤدي إلى ظهور أعراض غير مرغوب فيها من بينها التهاب حاد (ألام) في تلك المنطقة.

يلجأ الأطباء لتقديم وصفة طبية تحتوي على دواء الإيبوبروفان أو الأسبيرين للتقليل من حدة الألم، ولمعرفة تأثير هذه الأدوية على التفاعلات الالتهابية نقترح عليك هذه الدراسة:

الجزء الأول

- يمثل الشكل (1) من الوثيقة (01) التفاعلات الأيضية المؤدية إلى ظهور جزيئة البروستاغلاندين.
- يمثل الشكل (2) من الوثيقة (01) نتائج قياس النشاط الإنزيمي لإنزيم سيكلو – أكسجيناز (COX) وهذا بوجود دواء الإيبوبروفان.

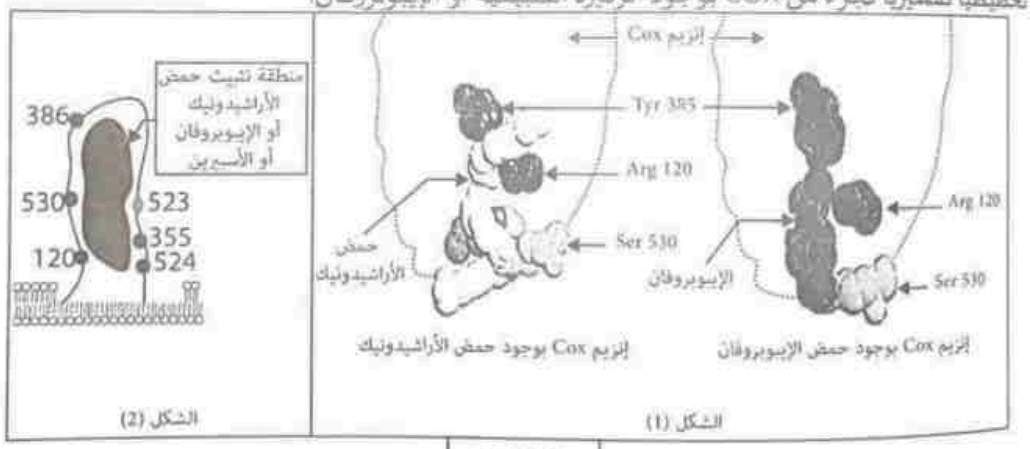


الوثيقة (01)

- اقترح فرضيتين تفسر بهما تأثير الإيبوبروفان على النشاط الإنزيمي.

الجزء الثاني

باستعمال برنامج الراستوب تم الحصول على الشكل (1) من الوثيقة (02) والذي يمثل نماذج جزيئية للإنزيم COX بوجود الركيزة الطبيعية والإيبوبروفان. أما الشكل (2) من نفس الوثيقة فيمثل رسما تخطيطيا تفسيريا لجزء من COX بوجود الركيزة الطبيعية أو الإيبوبروفان.



الوثيقة (02)

1- تحقق من صحة إحدى الفرضيتين السابقتين.

الجزء الثالث

انطلاقا مما توصلت إليه، أنجز نمذجة توضح العلاقة بين الإنزيم COX وحمض الأراشيدونيك في غياب وفي وجود الدواء إيبوبروفان.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

- إقتراح فرضيتين

- **الفرضية 1:** الدواء إيبوبروفان يغير (يخرب) شكل الموقع الفعال للإنزيم COX ويمنع ارتباط الركيزة.
- **الفرضية 2:** الدواء إيبوبروفان ينافس الركيزة (حمض الأراشيدونيك) على الموقع الفعال.

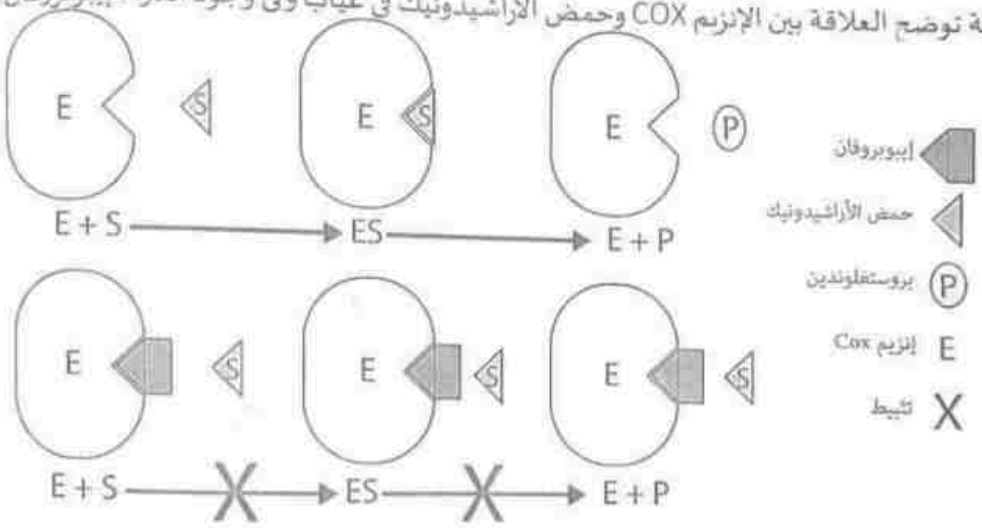
الجزء الثاني

التحقق من صحة الفرضيتين

من الشكلين (1) و(2) من الوثيقة (02) يملك الدواء إيبوبروفان بنية تشبه بنية الركيزة، وبالتالي يرتبط بالموقع الفعال لوجود تكامل في البنية الفراغية ويمنع ارتباط الركيزة، فيقلل بذلك من فرصة ارتباط الركيزة الطبيعية ويمنع تشكل النائج (بروستاغلاندين) الذي يسبب أعراض الالتهاب فتقل هذه الأعراض. وهذا ما يسمى بالتثبيط التنافسي.
إذن، تحققت الفرضية الثانية التي نصها: الدواء إيبوبروفان ينافس الركيزة (حمض الأراشيدونيك) على الموقع الفعال ويقلل من النشاط الإنزيمي.

الجزء الثالث

نمذجة توضح العلاقة بين الإنزيم COX وحمض الأراشيدونيك في غياب وفي وجود الدواء إيبوبروفان.

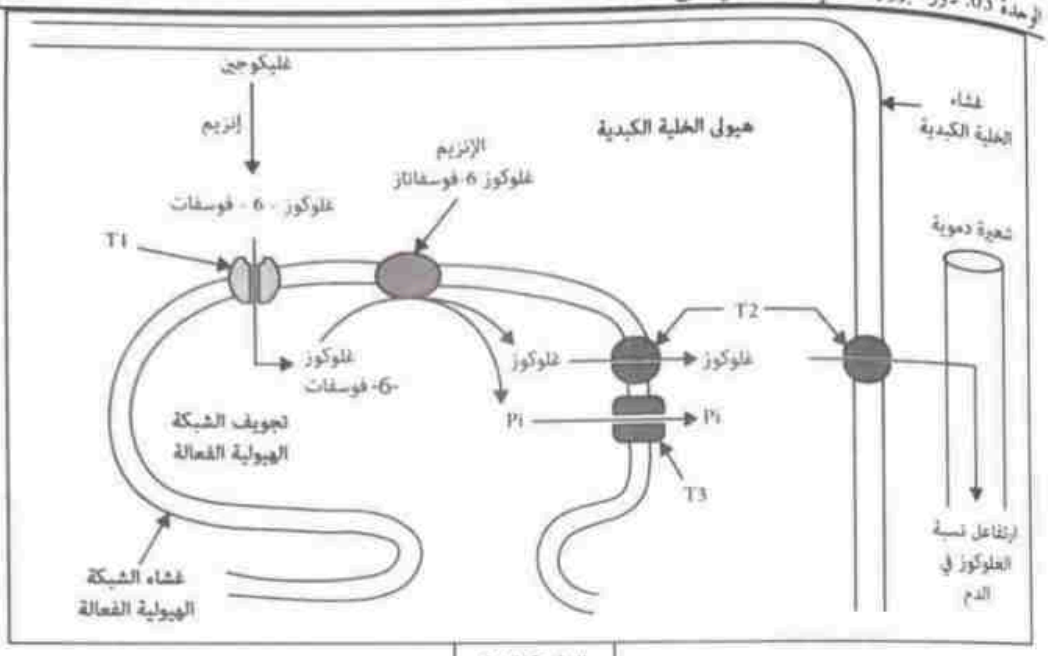


التمرين 03

تلعب الإنزيمات دورا هاما في العضوية فهي تتوسط كل تفاعلات الأيض التي تحدث على مستوى الخلية، لإظهار هذه الأهمية نقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول

يعاني بعض المواليد الجدد من مرض يدعى مرض تخزين الغليكوجين من النوع 1 الذي تتمثل أعراضه في تضخم الكبد مع قصور سكري حاد. تمثل الوثيقة (01) بعض تفاعلات أيض الغليكوجين التي تحدث على مستوى الخلية الكبدية لدى شخص سليم.



الوثيقة (01)

1- حدد بالاعتماد على الوثيقة (01) المسار الأيضي الذي يسمح بتحرير الغلوكوز انطلاقا من الغليكوجين.
2- علل أعراض مرض تخزين الغليكوجين من النوع 1.
3- اقترح فرضيتين لتحديد أصل المرض.

الجزء الثاني

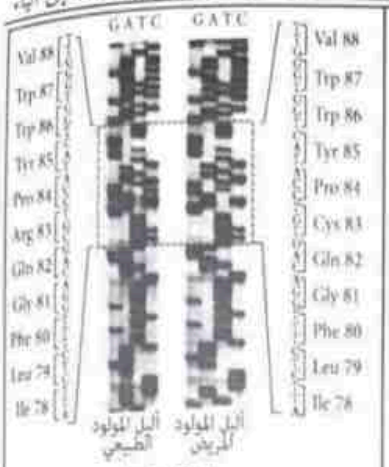
للتحقق من صحة إحدى الفرضيتين، أجريت دراسات على الخلايا الكبدية للمواليد المصابين به. نستعرض بعضا منها في مرحلتين:

المرحلة الأولى: استعملت فيها 100 عينة مختلفة من الخلايا الكبدية المستخلصة من مواليد مصابين بالمرض حيث تم حضن الخلايا في وسط فيزيولوجي مناسب وحقنها بالغليكوجين المشع، ثم تمت معايرة الإشعاع في المركبات التي تظهر في الهيولى وفي تجويف الشبكة الهيولية المحببة. النتائج المحصل عليها ممثلة في الجدول (أ) من الوثيقة (02).

	في 80 % من العينات المدروسة		في 20 % من العينات المدروسة	
	الهيول	تجويف الشبكة الهيولية الفعالة	الهيول	تجويف الشبكة الهيولية الفعالة
غليكوجين منتج	+	-	+	-
غلوكوز 6 فوسفات منتج	+	+	+	-
غلوكوز منتج	-	-	-	-

وجود الإشعاع + غياب الإشعاع -

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (02)

1- استخرج من الجدول المعلومات التي تسمح لك بتحديد سبب المرض.

2- **المرحلة الثانية:** باستخدام تقنيات خاصة تمت مقارنة تتابع النكليوتيدات (القواعد الآزوتية) في جزء الأليل المسؤول عن تركيب الإنزيم غلوكوز 6 فوسفاتاز لدى مولود سليم وجزء من الأليل المسؤول عن تركيب نفس الإنزيم لدى مولود مصاب بالمرض، وكذا السلاسل الببتيدية الناتجة عن ترجمتها. نتائج المقارنة ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (02).

- تحقق من صحة إحدى الفرضيات المقترحة سابقا.

الجزء الثالث

بالاعتماد على المعلومات التي توصلت إليها في التمرين وبتوظيف معارفك المكتسبة، اكتب خلاصة تبرز فيها أهمية استقرار البنية الفراغية للإنزيم للأداء الأمثل لوظيفته.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- تحديد المسار الأيضي

يتحلل الغليكوجين الكبدي على مستوى هيولى الخلية الكبدية إلى غلوكوز 6 فوسفات ويتم ذلك بفضل إنزيم خاص.

ينفذ الغلوكوز 6 فوسفات الناتج عن إماهة الغليكوجين إلى تجويف الشبكة الهيولية الفعالة عن طريق T1 المتواجد في غشائها، وتحرر النواتج المتمثلة في الغلوكوز والفوسفور المعدني داخل تجويفها.

ينزع الفوسفور من الغلوكوز 6 فوسفات بواسطة الإنزيم غلوكوز 6 فوسفاتاز المتواجد في غشاء الشبكة الهيولية الفعالة.

يتم نقل الغلوكوز إلى هيولى الخلية الكبدية ومنها يتم تحريره في الشعيرة الدموية عن طريق الناقل T2 المتواجد في كل من غشاء الشبكة الهيولية الفعالة وغشاء الخلية الكبدية.

2- التعليل

- يعود تضخم الكبد إلى تراكم الغليكوجين في الخلايا الكبدية بسبب عدم تحلله.
- يعود القصور السكري إلى عدم تحرير الغلوكوز الكبدي في الدم نتيجة عدم تحلل الغليكوجين.

3- اقتراح فرضيتين

- الفرضية 1: غياب نشاط الإنزيم الذي يحلل الغليكوجين إلى غلوكوز 6 فوسفات.
- الفرضية 2: حدوث خلل في وظيفة الإنزيم غلوكوز 6 فوسفاتاز الذي يعمل على تحويل الغلوكوز 6 فوسفات إلى غلوكوز في تجويف الشبكة البيولية الفعالة.

الجزء الثاني

1- المعلومات المستخرجة

في 80 % من الحالات المدروسة يتم تحليل الغليكوجين إلى غلوكوز 6 فوسفات ودخول هذا الأخير تجويف الشبكة البيولية الفعالة دون تعرضه إلى تفاعل نزع الفوسفور ومنه فإن المرض هنا يكمن في خلل على مستوى الإنزيم غلوكوز 6 فوسفاتاز.

في 20 % من الحالات الباقية يتحلل الغليكوجين إلى غلوكوز 6 فوسفات دون دخول هذا الأخير إلى تجويف الشبكة البيولية الفعالة وهنا يكمن الخلل. وبالتالي سبب المرض في الناقل T1.

2- التحقق من صحة إحدى الفرضيتين

من خلال الشكل (ب) من الوثيقة (02)، نلاحظ استبدال القاعدة C في أليل المولود الطبيعي بالقاعدة T في أليل المولود المريض على مستوى الثلاثية المشفرة للحمض الأميني رقم 83 (طفرة استبدال). فيظهر السيستيين عوضا عن الأرجنين، مما يؤدي إلى تغير البنية الفراغية للإنزيم غلوكوز 6 فوسفاتاز وبالضبط على الموقع الفعال وبالتالي يفقد الإنزيم وظيفته.

إذن، تحققت الفرضية الثانية التي نصها "حدوث خلل في وظيفة الإنزيم غلوكوز 6 فوسفاتاز الذي يعمل على تحويل الغلوكوز 6 فوسفات إلى غلوكوز في تجويف الشبكة البيولية الفعالة.

الجزء الثالث

خلاصة

تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للإنزيم على الروابط الكيميائية (ثنائية الكبريت، شاردية، هيدروجينية وتجاذب الجذور الكارهة للماء) التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة بعدد ونوع وترتيب معين ومتوضعة بكيفية دقيقة (حسب الرسالة الوراثية)، تسمح لها تلك الروابط البنيوية بتقارب الأحماض الأمينية في البنية الفراغية ثلاثية الأبعاد معطية شكلا فراغيا مميزا هو الموقع الفعال الذي يبدي تكاملا فراغيا وبنيويا مع مادة التفاعل.

تغير تلك الأحماض الأمينية يؤدي إلى عدم نشأة تلك الروابط فيفقد الإنزيم (الموقع الفعال) بنيته الفراغية ليصبح غير فعال.

فمثلا، حدوث خلل في بنية الإنزيم غلوكوز 6 فوسفاتاز نتيجة طفرة وراثية أدى إلى ظهور مرض تخزين الغليكوجين في الكبد.

التمرين 04

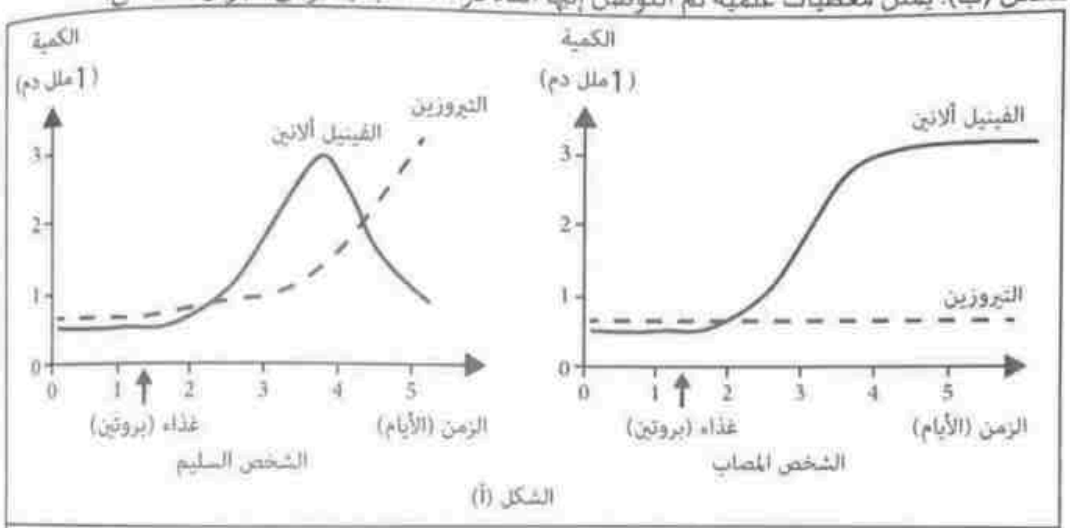
البوال التخلفي مرض نادر ولكنه الأكثر انتشارا من بين الأمراض الأيضية. من أعراضه الإعاقة الذهنية ضعف البنية، تكون البشرة والعينين والشعر ذات لون فاتح. لغرض فهم هذا المرض وسببه وأصله نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول

أثناء البحث عن السبب الجزيئي للمرض تم التوصل أن الإنزيم فينيل ألانين هيدروكسيلاز (PHA) يحفز تفاعل تحويل الفينيل ألانين إلى تيروزين. نتائج البحث ممثلة في أشكال الوثيقة (01) حيث:

الشكل (أ): يمثل نتائج قياس كمية الفينيل ألانين والتيروزين في دم شخص مصاب بالبوال التخلفي وآخر سليم بعد تناول بروتين.

الشكل (ب): يمثل معطيات علمية تم التوصل إليها أثناء دراسة أسباب مرض البوال التخلفي.



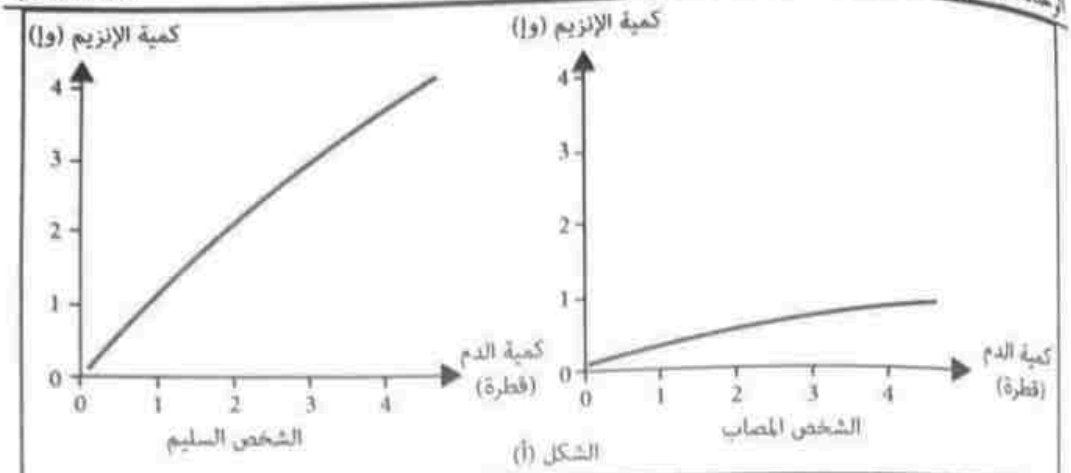
الوثيقة (01)

1- حلل نتائج الشكل (أ).

2- قدم فرضية تفسر ظهور أعراض مرض البوال التخلفي.

الجزء الثاني

بهدف تحديد السبب الحقيقي لظهور المرض نعرض أشكال الوثيقة (02). يمثل الشكل (أ) نتائج قياس كمية الإنزيم فينيل ألانين هيدروكسيلاز في قطرات دم شخص مصاب بالبوال التخلفي وآخر سليم بينما يمثل الشكل (ب) نتائج دراسة أجريت على الإنزيم PHA باستعمال البرنامج أناجان.



الشكل (أ)

	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	
شخص سليم	GGT	CGT	AAC	TTA	AAA	AAG	CAA	GGA	CGC	CCC	AAT	السلسلة الناسخة
	Pro	Ala	Leu	Asp	Phe	Glu	Val	Pro	Ala	Gly	Leu	
شخص مصاب	GGT	CGT	AAC	TTA	AAA	CCT	CAA	GGA	CGC	CCC	AAT	السلسلة الناسخة
	Pro	Ala	Leu	Asp	Phe	Gly	Val	Pro	Ala	Gly	Leu	

الشكل (ب)

الوثيقة (02)

1- باستغلال الوثيقة (02)، تحقق من صحة الفرضية المقترحة.

2- إذا علمت أن ارتفاع نسبة الفينيل ألانين في الدم يؤدي إلى تلف خلايا المخ، باعتماد أشكال الوثيقتين (01) و(02) علل أعراض مرض البوال التخلفي المذكورة في مقدمة التمرين.

الجزء الثالث

مما توصلت إليه ومكتسباتك، استخلص أهمية الإنزيمات في الحفاظ على تماسك ووحدة العضوية مقدما الحلول الممكنة للتخفيف من حدة هذا المرض.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- التحليل

يمثل المنحنيين تغيرات كمية الحمضين الأمينيين الفينيل ألانين والتيروزين بدلالة الزمن حيث نلاحظ:

بالنسبة للشخص السليم: ارتفاع كمية الفينيل ألانين بعد وجبة غذائية يليه مباشرة ارتفاع كمية التيروزين، ثم تنخفض كمية الفينيل ألانين ويستمر ارتفاع كمية التيروزين.

بالنسبة للشخص المصاب: ارتفاع كمية الفينيل ألانين بعد وجبة غذائية تصل إلى مستويات عالية ويرافق ذلك بقاء كمية التيروزين ثابتة بشكل دائم.

نستنتج أن الشخص السليم قادر على هضم الفينيل ألانين والشخص المصاب غير قادر على ذلك

2- تقديم فرضية

الإنزيم PHA غير وظيفي عند المرضى لحدوث خلل وراثي (طفرة).

الجزء الثاني

1- التحقق من صحة الفرضية

يبين الشكل (أ) أن كمية الإنزيم PHA قليلة في دم الشخص المصاب مقارنة بالشخص السليم. ويبين الشكل (ب) أن غياب الإنزيم PHA بسبب حدوث خلل وراثي في مستوى الثلاثية 311 حيث استبدل الحمض الأميني Glu بالحمض الأميني Gly وعليه فإن عدم عمل الإنزيم PHA سمح بارتفاع مستمر لـ Phe لعدم تحوله إلى التيروزين. وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المطروحة "الإنزيم PHA غير وظيفي عند المرضى بسبب حدوث خلل وراثي (طفرة)".

2- تعليل أعراض مرض البوال الفلفي

من خلال الوثيقة (01) يتبين ما يلي:

- يتحول الـ Phe إلى Tyr وفق تفاعل إنزيمي.
- يتعلق تحول Phe إلى Tyr بنشاط الإنزيم PHA.

من خلال الوثيقة (02) يتبين ما يلي:

استبدال الثلاثية AAG بالثلاثية CCT عند الشخص المصاب سمح بانعكاس ذلك في مستوى بنية الإنزيم PHA.

ذُكِر في مقدمة التمرين ثلاثة أعراض هي:

- **إعاقة ذهنية:** يعود سببها لارتفاع كمية Phe في الدم الذي يؤدي لتلف خلايا المخ ما يسبب انخفاض القدرة الذهنية لدى المرضى بمرض Mody-2.
- **ضعف البنية:** عدم استهلاك Phe ونقص تركيب Tyr يدل على عدم استعمال الأحماض الأمينية الناتجة عن الهضم بشكل جيد والتي تعتبر الوحدات البنائية الأساسية لتكوين البروتينات وهي الوحدات البنائية للجسم ونقص تشكلها يؤدي لضعف بنية الجسم.
- **لون البشرة والعينين والشعر فاتح:** عدم عمل الإنزيم PHA يؤدي لعدم تشكل التيروزين الذي يعتبر مصدر مادة الميلانين المسؤولة عن لون البشرة والشعر وغيابه يؤدي إلى اللون الفاتح للبشرة والشعر.

الجزء الثالث

تعتبر الإنزيمات الوسائط الحيوية التي تسير مختلف التفاعلات التي تحدث في العضوية، وأي خلل في أحدها ينجر عنه تعطل وظيفة أو حتى مجموعة وظائف نظرا للارتباط الوثيق بين التفاعلات التي تقوم بتصويرها، فغياب نشاط PHA أدى لارتفاع تركيز Phe سبب الإعاقة الذهنية كما أدى انخفاض تركيز Tyr سبب ضعف البنية وسبب أيضا تغيرا في لون البشرة والشعر.

وعليه فالإنزيمات مهمة جدا للحفاظ على سلامة العضوية وضمان تماسكها ووحدتها.

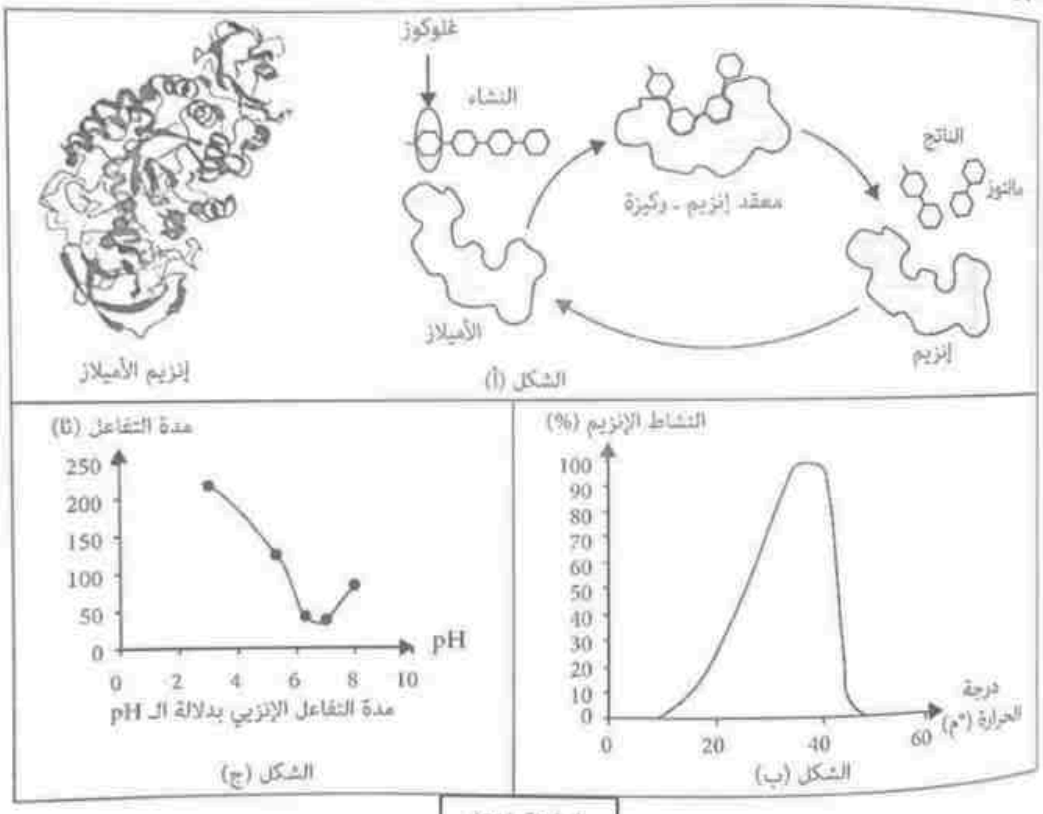
.اقتراح حلول للتخفيف من حدة المرض: هذا المرض وراثي ليس له شفاء نهائي، ولكن يمكن علاجه باتباع حمية يتجنب فيها المريض تناول الأغذية البروتينية وتعويضها بمواد أخرى قابلة للاستعمال يضعف فيها تركيز Phe.

التمرين 05

قد يحدث خلال عملية الهضم عدة مشاكل نتيجة عدم تحمل بعض المغذيات، فمثلا تظهر عند شخص يعاني من عدم تحمل النشاء أعراض تتمثل في تشنجات على مستوى المعدة، انتفاخ وألام في البطن، إنتاج مفرط للغازات، تقيؤ، إسهال... لفهم سبب هذا المرض نقترح عليك هذه الدراسة:

الجزء الأول

تظهر الوثيقة (01) بنية الإنزيم أميلاز المتواجد في اللعاب وكيفية تأثيره على مادة التفاعل وشروط عمله.



الوثيقة (01)

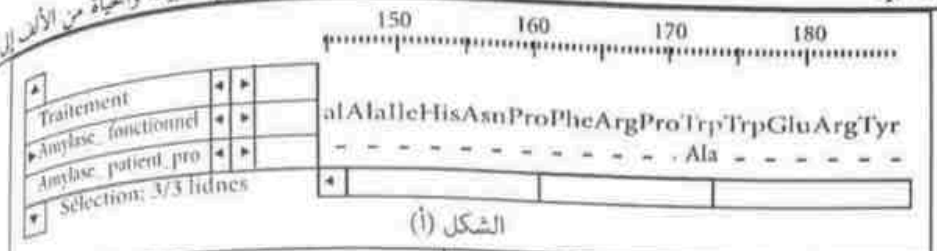
- باستغلال الوثيقة (01)، استخرج مميزات الإنزيم أميلاز، ثم اقترح فرضيتين تفسر بهما عدم تحمل النشاء عند بعض الأشخاص.

الجزء الثاني

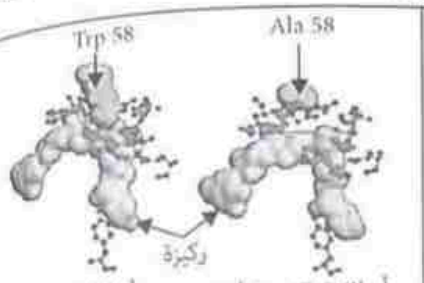
لفهم أعراض هذا المرض وعلاقته بهضم النشاء، ولتأكيد مدى صحة الفرضيات نقدم لك الوثيقة (02).

ملاحظة: تم التمثيل بواسطة البرنامج أناجان.

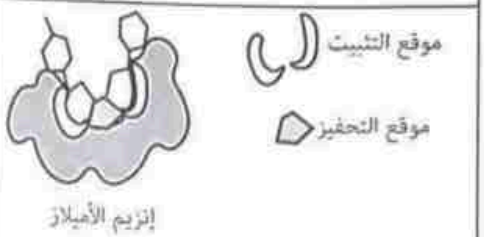
- الأميلاز اللعابي عند شخص سليم: Amylase_fonctionnel
- الأميلاز اللعابي عند شخص مصاب: Amylase_patient



الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل(ج)

	أميلاز شخص سليم	أميلاز شخص مصاب
عدد الأحماض الأمينية	496	496
حمض أميني رقم 58	Trp تريبتوفان	Ala ألانين
مسافة الحمض الأميني رقم 58 عن الركيزة	أنغستروم 3.8 Å	أنغستروم 6.8 Å
سرعة النشاط الإنزيمي	1 و.إ	0.005 و.إ

الشكل(د)

الوثيقة (02)

- باستغلال المعطيات المقترحة في الوثيقة (02)، اشرح سبب معاناة بعض الأشخاص من عدم هضم النشا مع إثبات صحة إحدى الفرضيتين.

الجزء الثالث

بناء على ما توصلت إليه في هذه الدراسة ومعلوماتك، أنجز خلاصة تبين فيها مصدر مرض عدم تحمل النشا موضحا عواقب غياب أو نقص إنزيم على النشاطات الأيضية.

الإجابة النموذجية

1- مميزات الأنزيم أميلاز

- من الشكل (أ): الإنزيم أميلاز ذو طبيعة بروتينية، مستواه البنائي ثالثي، يحفز تفكيك النشا.
- من الشكل (ب): يتأثر نشاط الإنزيم بدرجة الحرارة حيث يكون نشاطه أعظميا في حوالي 37°م وكلما ابتعدنا عن هذه القيمة ينقص نشاطه حتى ينعدم.
- من الشكل (ج): يتأثر نشاط الأميلاز بدرجة pH الوسط حيث يكون نشاطه أعظميا في درجة pH المثلى وكلما ابتعدنا عن هذه القيمة نقص نشاطه.

اقتراح فرضيتين

فرضية 1: غياب الإنزيم لغياب المورثة المسؤولة عن تركيبه عند هؤلاء الأشخاص.

فرضية 2: الإنزيم غير وظيفي لحدوث خلل على مستوى المورثة المسؤولة عن تركيب الإنزيم عند هؤلاء الأشخاص.

الجزء الثاني

شرح سبب معاناة بعض الأشخاص من عدم هضم النشاء وتبيين صحة إحدى الفرضيتين

من خلال الوثيقة (02)

يظهر الشكل (أ) أن هناك اختلافا في الحمض الأميني رقم 58 في السلسلة الببتيدية، حيث عند الشخص السليم هو التريبتوفان وعند المصاب هو الألانين. وهذا ينفي الفرضية الأولى التي تنص على أن غياب الأميلاز يعود لغياب المورثة.

يظهر الشكل (ب) أن الألانين يتموضع في الموقع الفعال للأميلاز بعيدا عن الركيزة، بعكس التريبتوفان الذي يظهر ملاصقا للركيزة تقريبا.

يظهر الشكل (ج) أن الموقع الفعال يحمل موقعين أحدهما لتثبيت الركيزة والآخر لتحفيز التفاعل.

يظهر الشكل (د) أن عدد الأحماض الأمينية في الإنزيمين هو 496، ولكنهما يختلفان في الحمض الأميني رقم 58 كما تبين أن المسافة بين التريبتوفان والركيزة هي 3.5 A في إنزيم الشخص السليم، بينما المسافة بين الألانين والركيزة هي 6.8 A عند إنزيم الشخص المصاب. ونعلم أن بعد المسافة بين الحمض الأميني والركيزة يؤدي إلى عدم تثبيتها وبالتالي عدم إماهتها.

كما يظهر أن نشاط الإنزيم العادي يكون 1 وا، بينما يقدر عند المصاب بـ 0.05 و إ، مما يدل على أن نشاط الإنزيم ضعيف جدا لكنه غير معدوم. أي أنه في حالة تثبيت الركيزة يحدث النشاط الإنزيمي رغم كونه ضعيفا جدا، فهذا يدل على سلامة موقع التحفيز.

إذن يقع الحمض الأميني المتغير في موقع التثبيت، فيصعب تثبيت الركيزة لإماهتها، مما يؤدي إلى صعوبة هضم النشاء عند المصابين.

وهذا يؤكد صحة الفرضية التي تنص على أن الإنزيم غير وظيفي لوجود خلل على مستوى المورثة.

الجزء الثالث

الخلاصة

مصدر مرض عدم تحمل النشاء هو حدوث طفرة على مستوى المورثة المسؤولة عن تصنيع الإنزيم أميلاز، فينتج إنزيم غير وظيفي غير قادر تفكيك النشأ فينجم عنه أعراض عدم تحمل النشأ.

إن غياب أو نقص إنزيم يؤدي إلى خلل في النشاطات الأيضية وبسبب أعراضا مرضية خطيرة.

التمرين 06

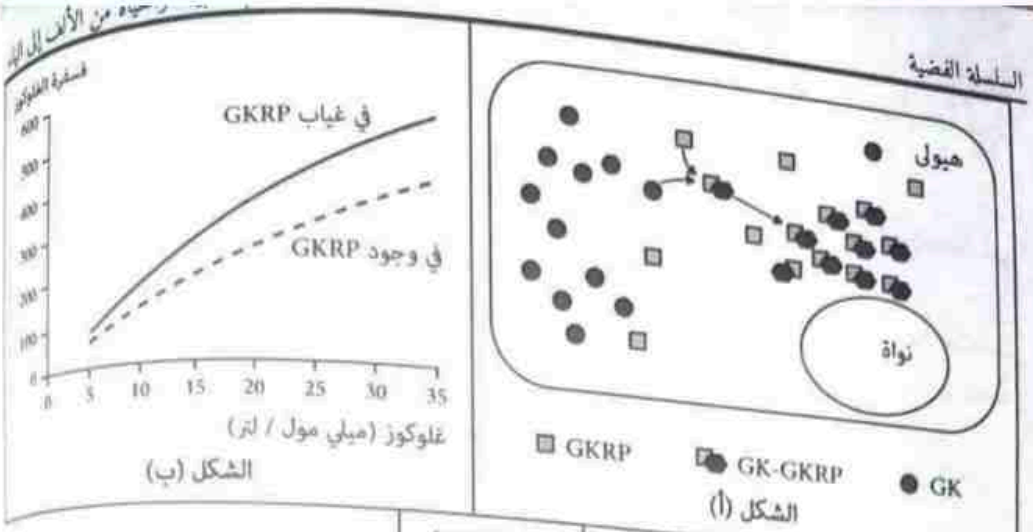
يتطلب التخصص الوظيفي للبروتينات في التحفيز الإنزيمي بنية فراغية محددة. توجد بعض العوامل الداخلية والخارجية تؤدي إلى تغيير البنية وبالتالي تغيير الوظيفة.

هل توجد حالات فيزيولوجية تحتاج فيها العضوية لتغيير بنية الإنزيم بتدخل هذه العوامل؟

الجزء الأول

يتواجد الإنزيم غليكوكيناز (GK) على مستوى خلايا الكبد، يحول الغلوكوز الداخل إلى الكبد في الهيولى إلى غلوكوز 6 فوسفات (G -6-P) لتخزينه على شكل غليكوجين. ينظم عملية التحويل بروتين تنظيمي GKRP داخل خلايا الكبد كما هو ممثل في الشكل (أ) من الوثيقة (01).

يوضح الشكل (ب) من الوثيقة (01) تغير وتأثر نشاط الإنزيم غليكوكيناز في وجود وغياب البروتين GKRP.



الوثيقة (01)

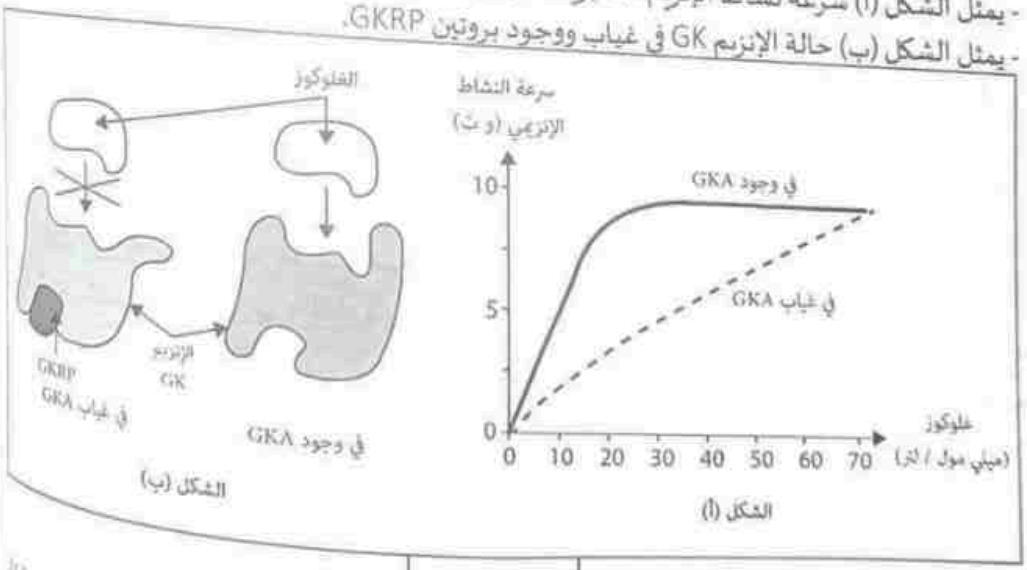
1- استخرج معلومتين أساسيتين من المعطيات الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (01) ثم حلل منحنى الشكل (ب) من نفس الوثيقة.

2- إذا علمت أن الدواء GKA يستعمل لعلاج ارتفاع نسبة السكر في الدم عند بعض مرضى داء السكري اقترح فرضية تفسر كيف يعمل هذا الدواء على خفض نسبة السكر في دم المصاب.

الجزء الثاني

لتحديد آلية عمل الدواء GKA نقترح عليك الوثيقة (02) حيث:

- يمثل الشكل (أ) سرعة نشاط الإنزيم GK بزيادة تركيز الغلوكوز.
- يمثل الشكل (ب) حالة الإنزيم GK في غياب ووجود بروتين GKRP.



الوثيقة (02)

انطلاقا من معطيات الوثيقة (02)، فسر آلية تأثير الدواء GKA مبرزا مدى صحة الفرضية المقترحة سابقا.

الجزء الثالث

باستغلال المعلومات التي توصلت إليها سابقا قدم خلاصة تجيب فيها عن المشكل المطروح في بداية النشاط.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- المعلومتين المستخلصتين

- قد يكون الإنزيم GK حرا أو مرتبطا بالبروتين GKRP.
- تتغير بنية الإنزيم GK بعد ارتباطه بالبروتين GKRP وتشكل المعقد GK – GKRP.

2- التحليل

يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (01) منحنا بيانيا لتغير النشاط الإنزيمي للغليكوكيناز (فسفرة الغلوكوز) بزيادة الغلوكوز في وجود وفي غياب GKRP حيث نلاحظ:

في وجود GKRP تزايدا ضعيفا للنشاط الإنزيمي (فسفرة الغلوكوز) بزيادة الغلوكوز في الوسط وفي غياب GKRP تزايدا كبيرا له بزيادة الغلوكوز في الوسط.

نستنتج أن وجود GKRP يعرقل فسفرة الغلوكوز.

3- الفرضية

يعمل الدواء على تثبيط عمل GKRP فتزداد فسفرة الغلوكوز وتنخفض نسبة السكر في الدم.

الجزء الثاني

التفسير والتحقق من صحة الفرضية

يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (02) شكل الإنزيم في وجود وفي غياب GKRP حيث يتثبت على الإنزيم غليكوكيناز في موقع غير الموقع الفعال. يعمل هذا الأخير على تغيير البنية الفراغية الأصلية للإنزيم وخاصة الشكل الفراغي للموقع الفعال ويصبح غير مكمل بنيويا لمادة التفاعل (الغلوكوز) يمنع ارتباطها مع الإنزيم وتشكيل معقدات إنزيمية (ES) وبالتالي عدم حدوث تفاعل فسفرة الغلوكوز، لذلك تبقى نسبة السكر مرتفعة في الدم.

من خلال الشكل (أ) من الوثيقة (02) والذي يمثل منحنى بياني لتغيرات سرعة النشاط الإنزيمي للغليكوكيناز بدلالة تركيز الغلوكوز في وجود وفي غياب الدواء GKA. يتبين أنه في وجود الدواء GKA تزداد سرعة النشاط الإنزيمي مقارنة بغيابه.

وبذل ذلك أن تثبيت الدواء في مكان ارتباط GKRP بالإنزيم يبقيه محافظا على بنيته الفراغية الأصلية حيث يتم تشكيل معقدات إنزيمية (ES)، أي ارتباط الغلوكوز بـGK وبالتالي تتم عملية الفسفرة للغلوكوز لتحويله إلى غلوكوجين وتعديل نسبة السكر في الدم.

الجزء الثالث

الخلاصة

في بعض الحالات الفيزيولوجية، التغير في بنية الإنزيم بتدخل عوامل داخلية أو خارجية والذي يؤدي إلى تغير الوظيفة ضروري وحتمي ومن متطلبات العضوية، فبروتين GKRP يضعف عمل الإنزيم غليكوكيناز لكي لا تنخفض نسبة السكر في الدم إنخفاضا كبيرا عند الأشخاص العاديين (ليسو مرضى بداء السكري). كما أن تثبيط GKRP عند الأشخاص المرضى بالسكري قد يؤدي إلى علاجهم.

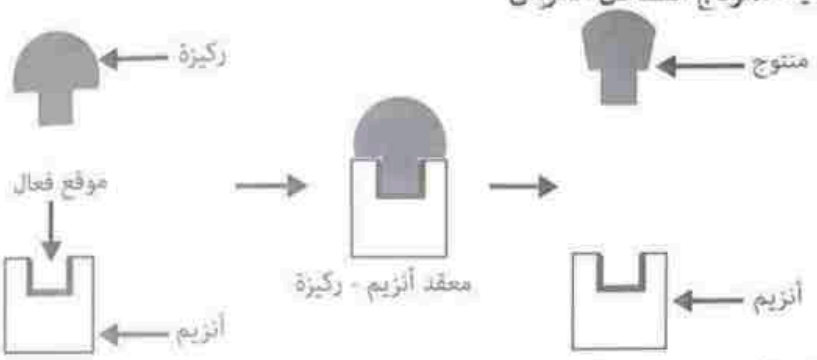
تمرين: عمل دواء السيكلوكزيب – بكالوريا فرنسا 2018

غالبًا ما يؤدي علاج الحالات المزمنة مثل هشاشة العظام أو التهاب المفاصل الروماتويدي إلى وصف الأدوية المضادة للالتهابات. ومع ذلك، فإن تناول الأدوية المضادة للالتهابات بانتظام لا يخلو من العواقب فقد يؤدي إلى آلام في المعدة وحتى إصابات شديدة مثل القرحة أو ثقوب في بطانة المعدة.

تم استخدام جزيئات الجيل الثاني المضادة للالتهابات مثل السيليكوكسيب لعدة سنوات. لا يستبعد استخدام هذه الجزيئات خطر حدوث مضاعفات، ولكن يبدو أن المرضى يتحملونها بشكل أفضل.

بناءً على المعلومات المستخرجة من الوثائق ومعارفك، اشرح كيف أن السيكلوكزيب له تأثير مضاد للالتهابات مع حماية المرضى المعالجين من آلام المعدة.

وثيقة مرجعية: نموذج التفاعل الأنزيمي



سمح التفاعل الأنزيمي بتحويل الركيزة إلى ناتج.

لحدوث هذا التفاعل، يرتبط الإنزيم بركيزته في موقعه الفعال. ثم يتم تشكيل المعقد "إنزيم - ركيزة". يسمح هذا الارتباط بتحويل الركيزة إلى ناتج. يتم تحرير الناتج وكذلك الإنزيم الذي يتم تجديده

الوثيقة (01): الإنزيمات Cox-1 و Cox-2 وإنتاج البروستاغلاندين

البروستاغلاندين عبارة عن جزيئات يتم إنتاجها أثناء تفاعل التهابي.

هناك نوعان من البروستاغلاندين ولهما تأثيرين مختلفين.

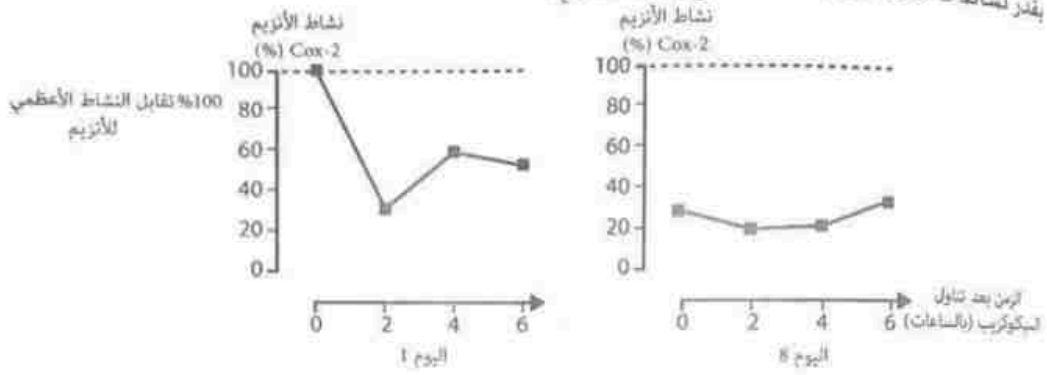


يتضمن إنتاج هذه الجزيئات نشاط إنزيمين مختلفين Cox-1 و Cox-2 . يعتمد هذان الإنزيمان على جزيء حمض الأراشيدونيك، لكنهما مسؤولان عن مسارين تركيبيين مختلفين. يؤدي كل مسار إلى إنتاج نوع واحد من البروستاغلاندين.

الوثيقة (02): آثار تناول السيلكوكزيب على نشاط Cox-2

يتم تقييم تأثيرات التناول اليومي للسيلكوكزيب على نشاط إنزيم Cox-2 من خلال مراقبة مجموعة من المتطوعين. تعرض الوثيقة أدناه النتائج التي تم الحصول عليها في اليوم الأول واليوم الثامن من العلاج.

يقدر نشاط Cox-2 لمدة 6 ساعات من بداية العلاج.



الوثيقة (03): التفاعلات الجزيئية بين الموقع الفعال للأنزيمات Cox-1 وCox-2، والركيزة الخاصة بهم وجزيء سيلكوكزيب

حمض الأراشيدونيك قادر على الارتباط بالمواقع الفعالة للأنزيمات Cox-1 و Cox-2 هذا التفاعل يجعل تحولها ممكنًا.

تشير الدراسات إلى أنه من المحتمل أيضًا أن يرتبط السيلكوكزيب بشكل دائم بالموقع النشط لإنزيم Cox-2 في المقابل، يرتبط هذا الجزيء بصعوبة بالغة بالموقع النشط لإنزيم Cox-1 .

الوثيقة (04): مقارنة بين تأثيرات الإيبوبروفان السيلكوكزيب على نشاط إنزيمات Cox-1 وCox-2.

إن الإيبوبروفان دواء مضاد للالتهابات مثل السيلكوكزيب. لكن الإيبوبروفان هو دواء مضاد للالتهابات من الجيل الأول: الاستخدام المطول يمكن أن يسبب اضطرابًا في المعدة.

يتم تحديد تركيز الجزيئات المضادة للالتهابات الضرورية لتقليل نشاط إنزيمات Cox-1 و Cox-2 بنسبة 50٪ في المختبر. نحدد:

$IC50_{Cox-1}$: تركيز الجزيء المضاد للالتهابات الذي يقلل من نشاط إنزيم Cox-1 بنسبة 50٪.

$IC50_{Cox-2}$: تركيز الجزيء المضاد للالتهابات الذي يقلل من نشاط إنزيم Cox-2 بنسبة 50٪.

النتائج التي تم الحصول عليها:

	جزيء مضاد للالتهابات	
	إيبوبروفان	سيلكوكزيب
Cl50 Cox-1 (µM)	9	9
Cl50 Cox-2 (µM)	10	0,9

الإجابة النموذجية

في حالة الإصابة بجرح أو مرض مزمن، قد نحتاج إلى تناول الأدوية المضادة للالتهابات لفترات طويلة، ولا يكون لذلك آثار جانبية، خاصة على المعدة.

ويبدو أن جزيئات الجيل الجديد، مثل السيلكوكزيب، لها آثار جانبية أقل مع تأثير مضاد للالتهابات. فكيف تعمل هذه الجزيئات؟

الوثيقة المرجعية

يؤثر الإنزيم من خلال تشكيل المعقد إنزيم - ركيزة. يسمح هذا الارتباط بالتفاعل، أي تحويل الركيزة إلى ناتج يتم تحريره. ثم يتم تجديد الإنزيم، وبالتالي يمكن أن يرتبط مرة أخرى مع ركيزة جديدة....

الوثيقة (01)

يوجد إنزيمين Cox-1 و Cox-2 لهما نفس الركيزة وهي حمض الأراشيدونيك. ينتج عن تفاعل الإنزيمين جزيء البروستاغلاندين. ولكنه ينتج نوعين مختلفين من البروستاغلاندين. يحفز النوع الأول إفراز المخاط الذي يبطن الغشاء المخاطي في الجهاز الهضمي وبالتالي يحميه. في حين أن البروستاغلاندين من النوع 2 يسبب الحمى والألم. لذلك يجب تقليل عمل Cox-2 ليكون له آثار جانبية أقل.

الوثيقة (02)

منذ اليوم الأول لتناول دواء سيلكوكزيب المضاد للالتهابات، انخفض نشاط الإنزيم Cox-2 إلى النصف بعد 8 أيام. لا يزال نشاطه أقل من 40٪ من نشاطه الطبيعي.

الوثيقة (03)

السيلكوكزيب قادر على الارتباط بالموقع النشط لأنزيمات Cox-2 كركيزة له، وهي حمض الأراشيدونيك ومع ذلك، يرتبط هذا الجزيء بصعوبة كبيرة بموقع الإنزيم Cox-1.

العلاقة مع الوثيقة (02)

إذن، لا يغير السيلكوكزيب من نشاط الإنزيم Cox-1، والذي لا يزال يسمح بإنتاج المخاط المبطن للغشاء المخاطي في المعدة. من ناحية أخرى، فإنه يقلل من فعالية إنزيم Cox-2 مما يقلل من آثاره، وهي الحمى والألم.

الوثيقة (04)

الإيبوبروفان هو أيضًا مضاد للالتهابات، ولكن من جيل قديم، أي يسبب آثارًا جانبية ضارة في المعدة. تتطلب الجزيئات المضادة للالتهابات نفس الجرعة (9 ميكرومتر) لتقليل نشاط إنزيم Cox-1 بنسبة 50٪. ومع ذلك، فإنه يأخذ 10 مرات أقل من السيلكوكزيب من الإيبوبروفان لتقليل نشاط إنزيم Cox-2. هذا يعني أنه يمكن إعطاء جزيء السيلكوكزيب بجرعة منخفضة، وأن هذه الجرعة ستكون كافية لتقليل نشاط إنزيم Cox-2 بنسبة 50٪، وبالتالي آثاره السلبية (الحمى والألم).

بالإضافة إلى ذلك، لن تكون هذه الجرعة كافية لتقليل نشاط إنزيم Cox-1 بشكل كبير، والذي سيكون له دائمًا آثار مفيدة على المعدة.

يظهر رد الفعل الالتهابي الحاد من خلال 4 أعراض (ألم، احمرار، حرارة، تورم). عندما يكون هذا التفاعل الالتهابي مزمنًا، نحاول تخفيف الألم عن طريق الأدوية المضادة للالتهابات.

نريد تخفيف الألم، ولكن هذا بسبب إفراز البروستاغلاندين من النوع 2. ينتج عن طريق الإنزيم Cox-2 من ركيزة حمض الأراشيدونيك. يقلل جزيء السيلكوكزيب المضاد للالتهابات من نشاط هذا الإنزيم عن طريق الارتباط الدائم بموقعه النشط، مما يمنع الركيزة الطبيعية من الالتصاق به، وبالتالي يقلل من إنتاج البروستاغلاندين 2 وبالتالي يقلل الألم والحمى.

تتمثل ميزة هذا الجيل الجديد مقارنة بجزيء الإيبوبروفان القديم في أنه يرتبط فقط بإنزيم Cox-2، على عكس الإيبوبروفان الذي يرتبط بالإنزيمين ، وبالتالي يقلل من نشاط الإنزيمين وبالتالي إنتاج مادة واقية. وبالتالي، فإن السيلكوكزيب له تأثير مضاد للالتهابات مع حماية الغشاء المخاطي في المعدة للمرضى بفضل المخاط.