

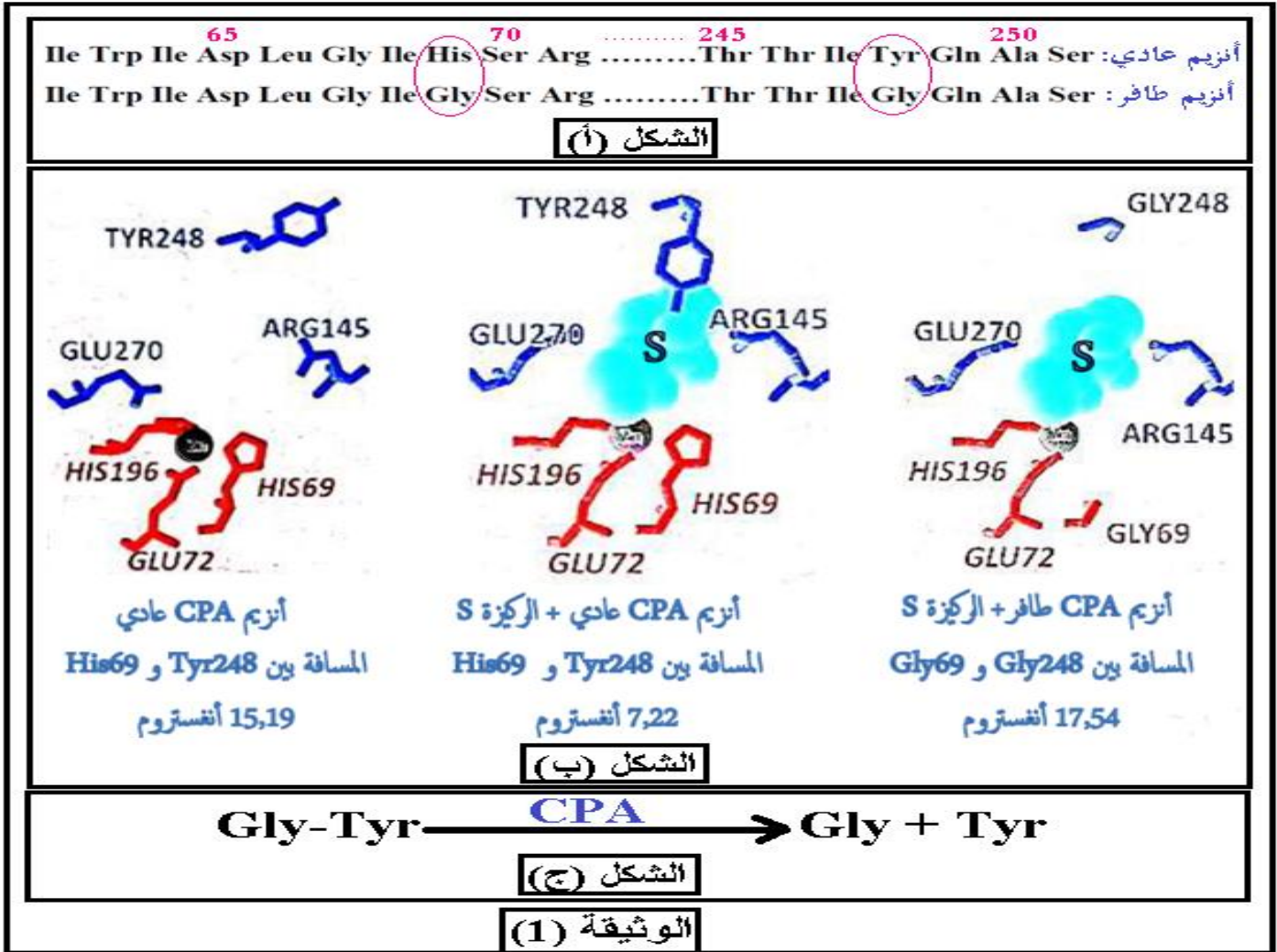


على التلميذ أن يجيب على التمارين التالية

التمرين الأول (8 نقاط):

الأنزيم وسيط ذو طبيعة بروتينية إكتسبت بنية فراغية ثلاثية الأبعاد نتيجة للإنطواءات التي طرأت عليه إضافة إلى تشكل روابط مختلفة بين أحماض أمينية محدّدة. الجزء الأول:

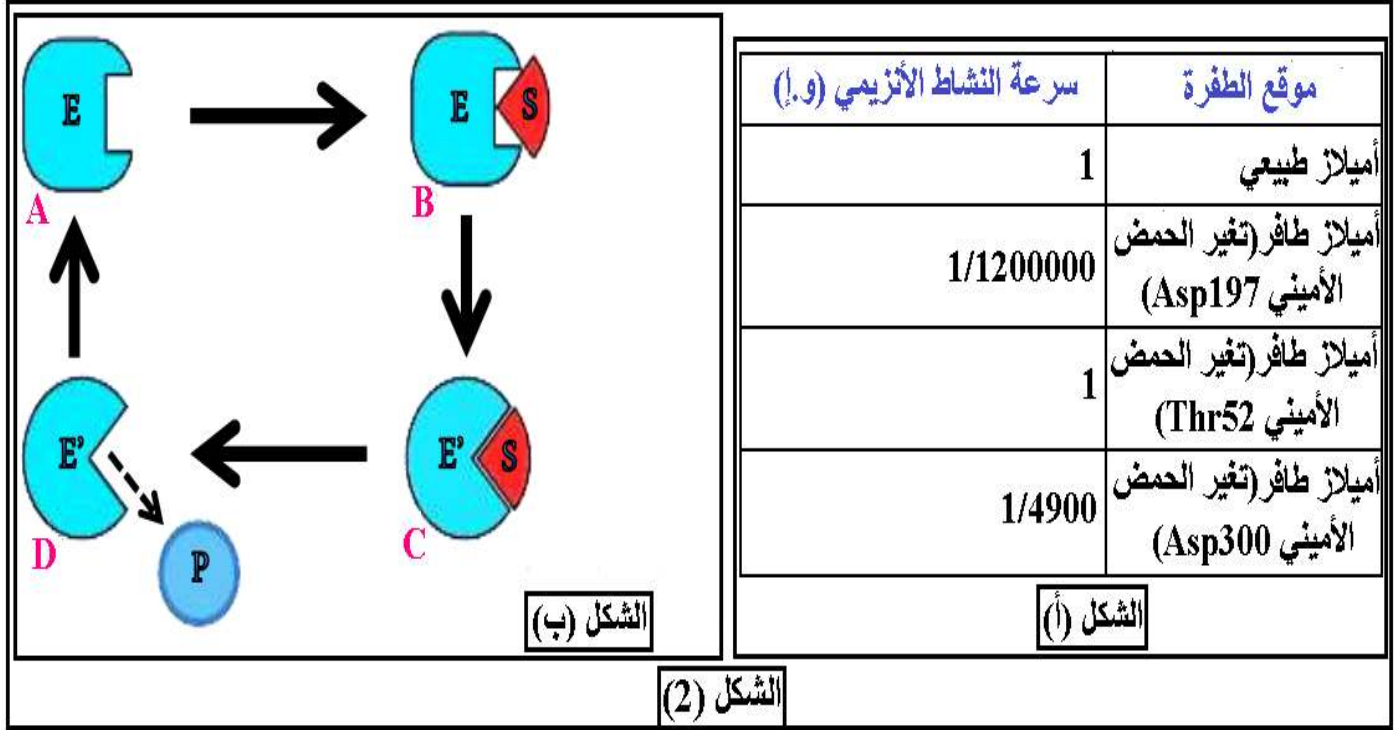
الكر بوكسيبيبتيداز CPA أنزيم هاضم تُفرزه الخلايا العنقودية للبكترياس يعمل على تكسير الروابط الببتيديّة على مستوى البروتين، بعض الأشخاص يملكون أنزيم طافر غير وظيفي (غير نشط) لا يستطيع تحفيز التفاعلات الكيميائية. بإستعمال برنامج Anagène أُجريت مقارنة بين جزء من السلسلة الببتيديّة لكل من الأنزيم الطبيعي والأنزيم الطافر، النتائج المحصل عليها مُبيّنة في الشكل (أ) من الوثيقة (1)، بينما سمح برنامج Rastop بعرض شكل الموقع الفعال للأنزيم السابق مع قياس المسافة بين الحمضين الأمينيين رقم 69 ورقم 248، النتائج المحصل عليها مُبيّنة في الشكل (ب) من نفس الوثيقة، أما الشكل (ج) فيوضّح التحفيز الأنزيمي للأنزيم CPA.



1. من خلال الشكل (ج) من الوثيقة (1) حدّد نوع التفاعل الأنزيمي للأنزيم CPA.
2. من خلال الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (1) فسر سبب عدم حدوث التفاعل المبين في الشكل (ج) في حالة الأنزيم CPA الطافر.

الجزء الثاني:

قصد تفسير الظاهرة المبينة في الشكل (ب) من الوثيقة (1) في حالة أنزيم CPA العادي مع تحديد تأثير الطفرة في الحمضين الأمينيين رقم 248 ورقم 69 للأنزيم CPA تم قياس سرعة النشاط الأنزيمي عند أنزيم الأميلاز، النتائج مبينة في جدول الشكل (أ) من الوثيقة (2) بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيوضح نمذجة لتفسير الظاهرة الحادثة المبينة في الشكل (ب) من الوثيقة (1) في حالة أنزيم CPA العادي.



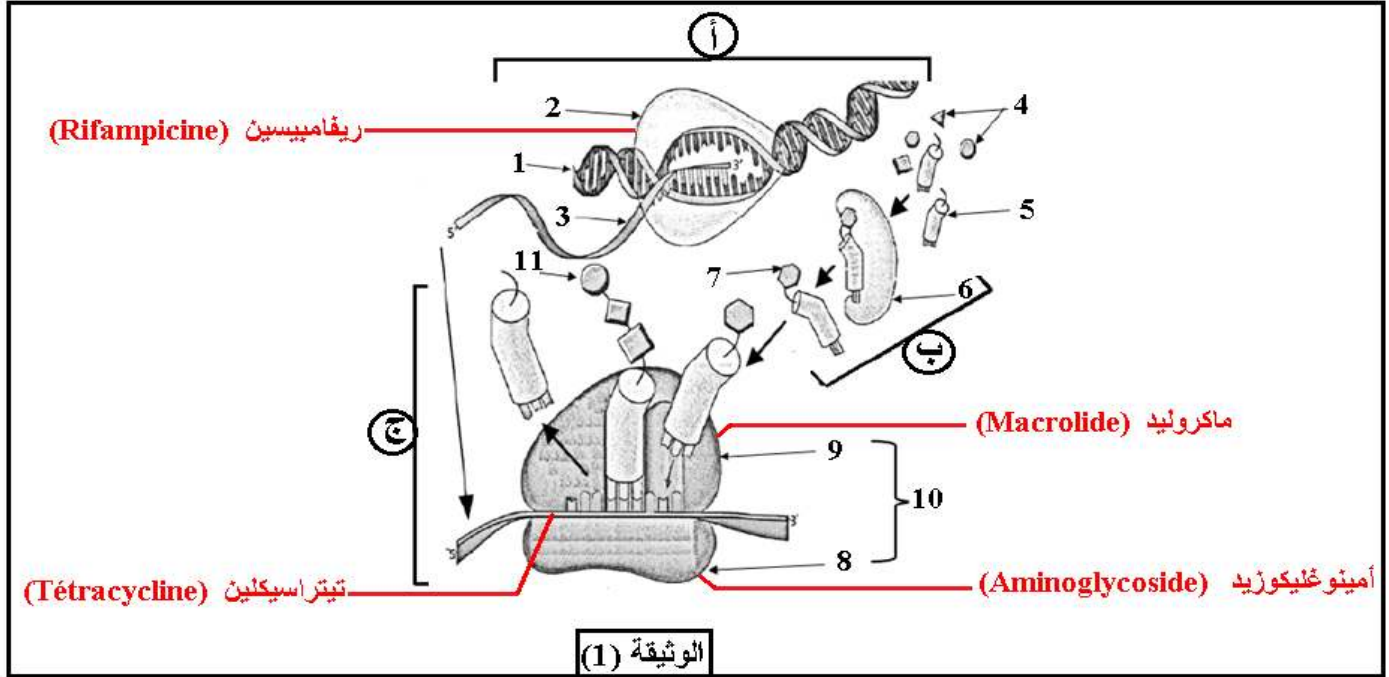
1. باستغلالك للشكل (أ) من الوثيقة (2) بين أن الموقع الفعال للأنزيم هو مصدر وظيفة الأنزيم.
2. فسر إحتلاف المسافة بين الحمضين الأمينيين رقم 248 ورقم 69 في حالة أنزيم CPA العادي وهذا في غياب وفي وجود الركيزة (S).
3. من خلال الشكل (ب) وبالإعتماد على معلوماتك حول بنية الموقع الفعال للأنزيم إشرح كيفية الإنتقال من حالة A إلى الحالة D.

التمرين الثاني (12 نقاط):

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

الجزء الأول:

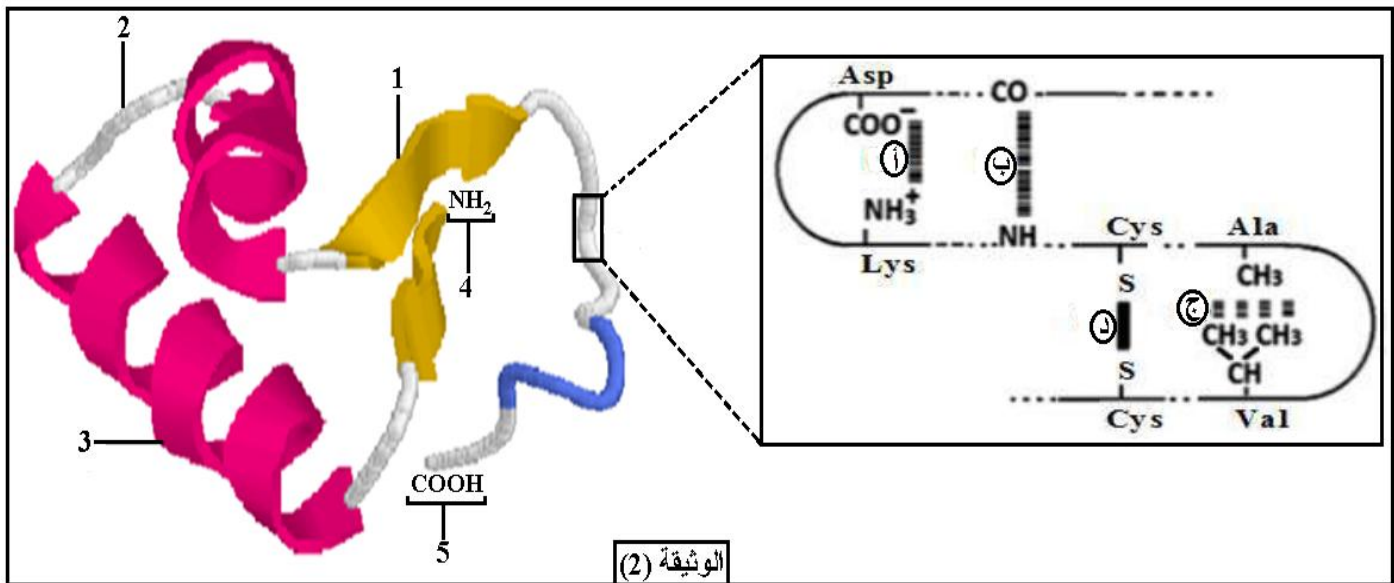
إن المورثة عبارة عن قطعة من الـ ADN حيث يشكل التابع النيكلوتيدي رسالة مُشفرة تعمل على تحديد تسلسل معيّن للأحماض الأمينية في البروتين الذي تشرف عليه، تمثل الوثيقة (1) مراحل تركيب بروتين وظيفي مع توضيح مستويات تأثير بعض المضادات الحيوية.



1. تعرّف على البيانات المرقمة من 1 إلى 11 والمراحل (أ، ب، ج) من الوثيقة (1) مُبرزًا متطلبات كل مرحلة.
2. بيّن صحة المعلومة "في بعض الحالات يتم تركيب بروتين غير وظيفي رغم عدم وجود أي خلل في المورثة" بالإعتماد على مستويات تأثير المضادات الحيوية الموضّحة في الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

سمح لنا إستعمال برنامج Rastop بتمثيل البنية الفراغية لبروتين وظيفي إلى جانب الروابط الكيميائية المتدخلة في إستقرار بنيته.



1. تعرّف على البيانات المرقمة من 1 إلى 5 والروابط (أ، ب، ج، د) ثم حدّد مستوى البنية الفراغية لهذا البروتين مع التعليل.

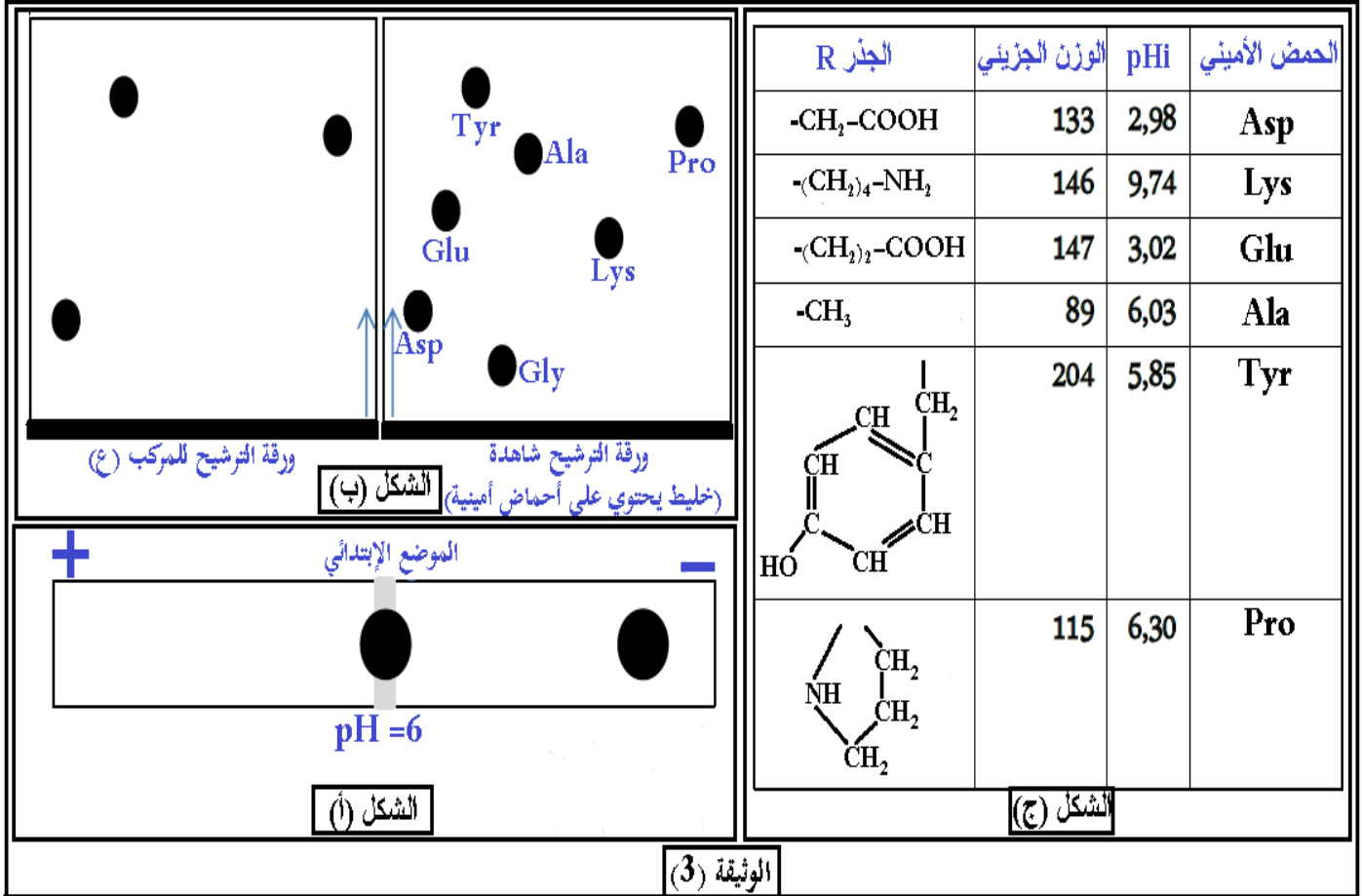
سمحت الإمالة الجزئية للبروتين الممثل في الوثيقة (2) بالحصول على عدّة مركبات من بينها مركبين (س) و(ع) حيث الوزن الجزيئي لكل منهما على الترتيب:

217 غ/مول و 416 غ/مول، ويهدف التعرف على التركيب الكيميائي لهما نقوم بفصل العناصر المكونة لهما بطريقتين:

~ المركب (س) بالفصل الكهربائي (الهجرة الكهربائية) الموضّح في الشكل (أ) من الوثيقة (3).

~ المركب (ع) بالفصل الكروماتوغرافي (التسجيل اللوني) الموضّح في الشكل (ب) من نفس الوثيقة.

بينما الشكل (ج) من نفس الوثيقة فيمثل الجدور R، قيم pHi والوزن الجزيئي لبعض الأحماض الأمينية.



ملاحظة: تقنية التسجيل اللوني (الفصل الكروماتوغرافي) تعتمد على وضع خليط من المركبات (مثل الأحماض الأمينية ...) على حافة ورقة الفصل (ورقة الترشيح) ثم توضع في وسط يحتوي على مذيب عضوي الذي ينتشر على طول الورقة من أجل فصل المركبات حيث تهاجر المركبات بمسافات متفاوتة حسب وزنها الجزيئي ودرجة الذوبان، تسمح هذه التقنية بفصل المركبات عن بعضها لمعرفة عددها ونوعها.

2. حدّد عدد ونوع الأحماض الأمينية المكوّنة لكل من المركبين (س) و(ع) مع التعليل.

3. أكتب الصيغة العامة للمركب (س) باعتبار التزايد في قيم pHi الأحماض الأمينية، ثم صيغته الشاردية في وسط ذي pH=1.

الجزء الثالث:

لخص في نص علمي من خلال ما سبق ومعلوماتك آليات تركيب البروتين وكيفية إكتسابه تخصصا وظيفيا مُبرزًا المستويات المحتملة لتأثير مختلف المضادات الحيوية.

عندما كلل إله معنى كلمة النجاح تجد أنها ببساطة تعني الإصرار

الإجابة النموذجية

التمرين الأول (8 نقاط):

العلامة كاملة	العلامة مجزئة	الجواب	رقم الجواب	
0.75	0.75	تحديد نوع التفاعل الأنزيمي للأنزيم CPA: تفاعل تبسيطي (تفكيكي، إماهة الرابطة البيبتيدية).	-1-	الجزء الأول:
1.5	6*0.25	تفسير سبب عدم حدوث التفاعل الميّن في الشكل (ج) في حالة الأنزيم CPA الطافر: سبب عدم حدوث التفاعل في حالة الأنزيم CPA الطافر (غير وظيفي) يعود إلى موقع الطفرة في الأحماض الأمينية الخاصة بالموقع الفعال حيث تم استبدال الحمض الأميني رقم 69 His بـ Gly والحمض الأميني رقم 248 Tyr بـ Gly مما أدى إلى توضع المجموعات الكيميائية لجذور الأحماض الأمينية رقم 69 ورقم 248 في وضعية غير مناسبة بالنسبة للمجموعات الكيميائية الخاصة بالركيزة (مادة التفاعل) وبالتالي يمنع تشكل روابط إنتقالية بينهما (منع التكامل البنوي) فلا يتشكل معقد أنزيمي ولا يحدث تفاعل أنزيمي.	-2-	
3	0.25 2*0.25 2*0.25 2*0.25 2*0.25 2*0.25 0.25	تبيان أن الموقع الفعال للأنزيم هو مصدر وظيفة الأنزيم: إستغلال الشكل (أ): يمثل الشكل (أ) نتائج قياس سرعة النشاط الأنزيمي بـ (و.إ) عند أنزيم الأميلاز الطبيعي والطافر، حيث نلاحظ: + في حالة أميلاز طبيعي: سرعة النشاط الأنزيمي أعظمية تقدر بـ 1 و.إ، وهذا يدل على حدوث نشاط أنزيمي أعظمي. + في حالة أميلاز طافر (تغير الحمض الأميني Asp197): سرعة النشاط الأنزيمي ضعيفة جدا تقدر بـ 1/1200000 و.إ، وهذا يدل على أن الحمض الأميني Asp197 الذي مسه التغير ينتهي للأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال. + في حالة أميلاز طافر (تغير الحمض الأميني Thr52): سرعة النشاط الأنزيمي أعظمية تقدر بـ 1 و.إ، وهذا يدل على أن الحمض الأميني Thr52 الذي مسه التغير لا ينتهي للأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال. + في حالة أميلاز طافر (تغير الحمض الأميني Asp300): سرعة النشاط الأنزيمي ضعيف تقدر بـ 1/4900 و.إ، وهذا يدل على أن الحمض الأميني Asp300 الذي مسه التغير ينتهي للأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال. الإستنتاج: تختلف أهمية الحمض الأميني على مستوى الأنزيم باختلاف موقعه، حيث الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال هي التي تضمن حدوث النشاط الأنزيمي، في حين الأحماض الأمينية التي تقع خارج الموقع الفعال لا تؤثر على النشاط الأنزيمي. من النتائج السابقة، يتبين أن الموقع الفعال للأنزيم الأميلاز هو مصدر وظيفة الأنزيم.	-1-	الجزء الثاني:
1.5	6*0.25	تفسير اختلاف المسافة بين الحمضين الأميين رقم 69 ورقم 248 في حالة أنزيم CPA العادي: اختلاف المسافة بين الحمضين الأميين رقم 69 His ورقم 248 Tyr في حالة أنزيم CPA العادي في غياب وفي وجود الركيزة يعود إلى تغيير وضعية الأحماض الأمينية وهذا ما يدعى بالتكامل البنوي المحفز حيث في غياب الركيزة تكون المسافة 15.19 أنغستروم وعند إقتراب الركيزة تصبح المسافة بين الحمضين الأميين السابقين 7.22 أنغستروم وهذا راجع لتقارب الأحماض الأمينية من أجل إتخاذ وضعية مناسبة تسمح بتشكيل روابط إنتقالية مع المجموعات الكيميائية للركيزة.	-2-	
1.25	2*0.25 2*0.25 0.25	شرح كيفية الانتقال من حالة A إلى الحالة D: في غياب الركيزة: ~ الحالة A: يكون الموقع الفعال غير متكامل بنيويا مع الركيزة ويعود هذا إلى كون الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال متباعدة عن بعضها البعض (تموضع غير مناسب). في وجود الركيزة: ~ من الحالة B إلى الحالة C: يتغير الشكل الفراغي للموقع الفعال ليصبح متكامل مع الركيزة ويعود هذا إلى تقارب الأحماض الأمينية نحو الركيزة، تتشكل روابط إنتقالية بين مادة التفاعل والموقع الفعال فيتشكل المعقد الأنزيمي (ES) ~ من الحالة C إلى الحالة D: تتموضع المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوث التفاعل في المكان المناسب للتأثير على مادة التفاعل فتتحرر النواتج. في نهاية التفاعل بعد تحرر النواتج يستعيد الأنزيم شكل موقعه فعال الأصلي (لم يُطلب في السؤال).	-3-	

التمرين الثاني (12 نقاط):

العلامة
كاملة

العلامة
مجزئة

الجواب

رقم الجواب

الجزء الأول:

1-

التعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 11 والمراحل (أ، ب، ج) مع إبراز متطلبات كل مرحلة:
لكل بيانين، لكل مرحلتين، ولكل متطليين (0.25).

1	المورثة (ADN)	2	أنزيم ARN بوليميراز	3	ARNm
4	أحماض أمينية حرة	5	ARNt	6	أنزيم تنشيط الأحماض الأمينية
7	حمض أميني مُنشط	8	تحت وحدة الصغرى للريبوزوم	9	تحت وحدة الكبرى للريبوزوم
10	ريبوزوم	11	سلسلة بيبتيدي		
أ	مرحلة الإستنساخ	ب	مرحلة تنشيط الأحماض الأمينية	ج	مرحلة الترجمة
مطلوب:	المورثة (ADN)، أنزيم ARN بوليميراز، ريبونيكليوتيدات حرة، طاقة.		ARNt، حمض أميني حر، أنزيم تنشيط الأحماض الأمينية، طاقة.		ARNm، ريبوزومات، ARNt، أحماض أمينية حرة، أنزيمات نوعية، طاقة.

6*0.25

0.25

7*0.25

3.5

2-

تبيان صحة المعلومة: من خلال مستويات تأثير المضادات الحيوية يتم الحصول على بروتين غير وظيفي رغم أن المورثة ليس فيها أي خلل حيث أن:

- ✦ الماكروليد (Macrolide) يمنع تشكل الرابطة البيبتيدي وبالتالي فإضافته تؤدي إلى عدم تركيب بروتين كامل.
- ✦ تتراسيكلين (Tetracycline) يمنع تثبت ARNm وبالتالي فإضافته قد تؤدي إلى توقف قراءة ARNm وبالتالي الحصول على بروتين غير وظيفي،
- ✦ أمينوغليكوزيد (Aminoglycoside) يؤثر على عمل تحت وحدة الصغرى للريبوزوم التي تضمن توضع صحيح للـ ARNm وبالتالي الخلل في التوضع يؤدي إلى خلل في سلسلة الأحماض الأمينية.

0.25
0.25
0.25

0.75

الجزء الثاني:

1-

التعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 5 والروابط (أ، ب، ج، د): لكل بيانين ولكل رابطتين (0.25).

1. البنية الثانوية الورقية β 2. منطقة الإنعطاف 3. البنية الثانوية الحلزونية α

4. الوظيفة الأمينية (القاعدية) الحرة 5. الوظيفة الكربوكسيلية (الحمضية) الحرة.

الرابطة (أ): رابطة شاردية الرابطة (ب): رابطة هيدروجينية

الرابطة (ج): روابط (أقطاب) كارهة للماء الرابطة (د): جسر ثنائي الكبريت

تحديد مستوى البنية الفراغية لهذا البروتين:
بنية ثالثة.

التعليق: سلسلة بيبتيدي واحدة تضمنت بنيات ثانوية حلزونية α وأخرى ورقية β ومناطق إنعطاف.

3*0.25

2*0.25

0.25
2*0.25

2

2-

تحديد عدد ونوع الأحماض الأمينية المكونة لكل من المركبين (س) و(ع) مع التعليق:

المركب (X): يتكون من حمضين أمينيين.

التعليق: بمقارنة pH الوسط مع PHi للأحماض الأمينية نجد أن الحمض الأميني الذي بقي في منتصف ورق الترشيح دون هجرة متعادل كهربائياً فمجموع شحناته الكهربائية تساوي الصفر في وسط معتدل حيث pH الوسط = PHi فيمثل الحمض الأميني Ala الذي له PHi مساوي لـ 6.03.

أما الحمض الأميني الذي هاجر نحو القطب السالب قد سلك سلوك قاعدة في وسط حامضي يحمل شحنة موجبة (+) حيث pH الوسط أصغر من PHi فيكون احتمال الحمض الأميني Lys أو Pro.

لذلك نلجأ لحساب الوزن الجزيئي للمركب (س) للتأكد من نوع الحمض الأميني نجد:

$$217 \text{ g/mol} = (146 + 89) - 18 = \text{الكتلة المولية } H_2O - (\text{الكتلة المولية } Ala + \text{الكتلة المولية } Lys)$$

إذا نوع الأحماض الأمينية المشكلة للمركب (س) هي Ala و Lys.

المركب (ع): يتكون من 3 أحماض أمينية.

التعليق: بالمطابقة بين ورقة الترشيح الشاهدة وورقة الترشيح للمركب (ع) نجد أن الأحماض الأمينية المُشكلة للمركب (ع) هي Tyr، Pro و Asp.

ونتأكد من ذلك بحساب الوزن الجزيئي للمركب (ع):

$$416 \text{ g/mol} = (133 + 115 + 204) - 36 = \text{الكتلة المولية } H_2O - 2(\text{الكتلة المولية } Tyr + \text{الكتلة المولية } Pro + \text{الكتلة المولية } Asp)$$

0.25

2*0.25

2*0.25

0.25

0.25
2*0.25

2.25

1	0.5	كتابة الصيغة العامة للمركب (س) بإعتبار التزايد في قيم pHi الأحماض الأمينية (ثنائي بيبتيد (Lys-Ala): $\text{H}_2\text{N}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CO}-\text{NH}-\underset{\substack{(\text{CH}_2)_4 \\ \text{NH}_2}}{\text{CH}}-\text{COOH}$ الصيغة الشاردية للمركب (س) في وسط ذي pH=1: $\text{NH}_3^+-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CO}-\text{NH}-\underset{\substack{(\text{CH}_2)_4 \\ \text{NH}_3^+}}{\text{CH}}-\text{COOH}$	-3-
2.5	0.25 0.25 2*0.5 3*0.25 0.25 0.25 0.25	النص العلمي: يتضمن الموارد الأساسية التالية في شكل منسجم ومنظم. البروتينات جزيئات حيوية هامة تتعدد أدوارها في خلايا العضوية حسب تخصصاتها التي تتوقف على بنيتها الفراغية، فما هي آليات تركيب البروتين وكيفية إكتسابه تخصصا وظيفيا؟ وما هي المستويات المحتملة لتأثير مختلف المضادات الحيوية؟ ✚ آليات تركيب البروتين الاستنساخ والترجمة، يتكون البروتين من عدد ونوع وتسلسل محدد للأحماض الأمينية وفقا للمعلومة الوراثية. ✚ يمكن أن تؤثر بعض المضادات الحيوية مثل ريفامبيسين على نشاط أنزيم ARN بوليميراز فتتوقف عملية الإستنساخ والبعض الآخر على نشاط أنزيم تنشيط الأحماض الأمينية فتتوقف عملية تنشيط الأحماض الأمينية، بينما البعض الآخر مثل ماكروليد أو أمينوغليكوزيد فيؤثر على نشاط الريبوزوم فتتوقف عملية الترجمة، وبالتالي تتوقف عملية تركيب البروتين. ✚ يكتسب البروتين المتشكل بنية ثلاثية الأبعاد بإنطواء السلسلة الببتيدية نتيجة نشاط الروابط التي تنشأ بين السلاسل الجانبية الحرة للأحماض الأمينية. ✚ تستقر البنية الفراغية عند تشكل روابط في أماكن محددة قد تكون هيدروجينية، شاردية، كارهة للماء، وجسور ثنائية الكبريت فتصبح البنية وظيفية. تتوقف البنية الفراغية وبالتالي الوظيفي للبروتين، على الروابط الكيميائية (شاردية، هيدروجينية، ...) التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة، ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية، تختلف مستويات تأثير المضادات الحيوية على تركيب البروتين.	المقدمة العرض الجزء الثالث: الخاتمة