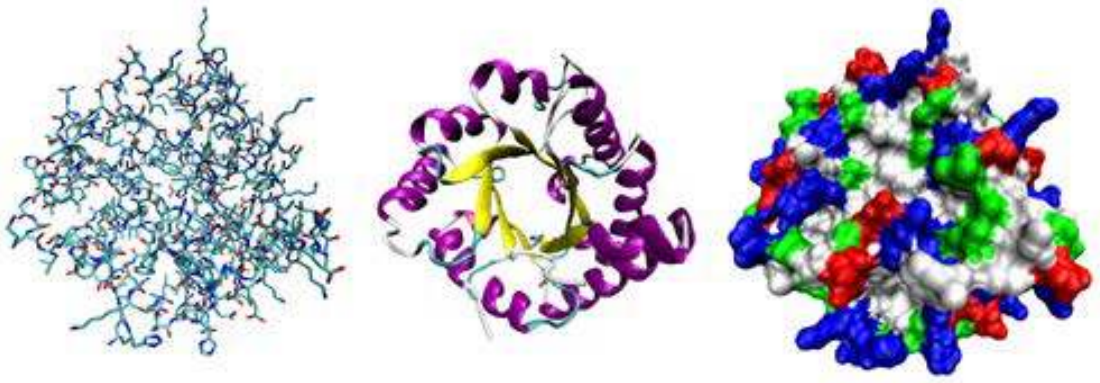


الوحدة الثانية

العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين

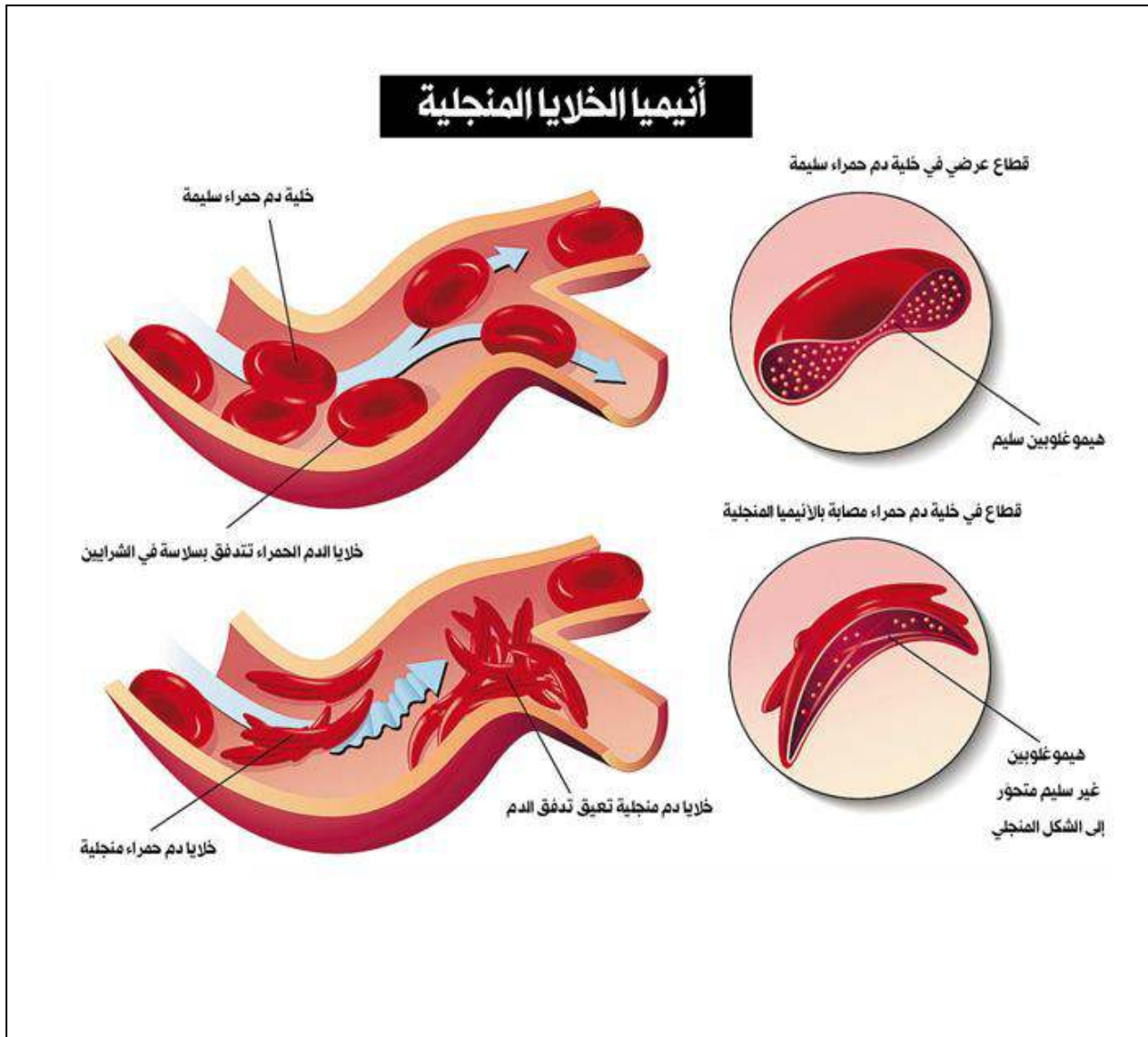


تهدف هذه الوحدة إلى معالجة المشكلات المتعلقة ببنية البروتين و علاقته بوظيفته في مختلف الجوانب

و هذا من خلال الأنشطة المدروسة حول بعض البروتينات وتركيبها و كذلك طريقة دراسة بنيتها الفراغية باستخدام بعض البرامج الحديثة.

تذكير بالمكتسبات:

يعتبر مرض فقر الدم المنجلي من الأمراض الوراثية الخطيرة ، ناتج أساسا عن حدوث تغير في أحد الأحماض الأمينية بسبب طفرة وراثية أدت إلى تغير في البنية الفراغية للبروتين المتمثل في الهيموغلوبين مما عطل وظيفتها فأثر ذلك على شكل الكريات الدموية الحمراء و بالتالي انسداد الأوعية الدموية و كذلك نقص في عدد الكريات السليمة.



الوثيقة : إظهار شكل الخلايا المنجلية الناتجة عن حدوث خلل في بنية البروتين بسبب الطفرة الوراثية.

المجال (I): التخصص الوظيفي للبروتينات

الأستاذة: بن الناصر خديجة.

الوحدة (02): العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين.

الفئة المستهدفة: س. 3 ع.ت.

النشاط (01): العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين.

الحجم الزمني: 6 ساعات.

الكفاءة

القاعدية

رقم (I):

الهدف التعليمي:

مؤشرات الكفاءة

الوسائل المستعملة

المعارف

المستهدفة

يقدم بناءا على أسس علمية – إرشادات لمشكل اختلال وظيفي عضوي بتجنيد المعارف المتعلقة بالاتصال على مستوى الجزيئات الحاملة للمعلومة .

- يحدد العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين.

- يظهر العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين.

وثائق، كتاب مدرسي، سبورة، جهاز عرض (إن أمكن)

- تظهر البروتينات ببنيات فراغية مختلفة، محددة بعدد وطبيعة وتوالي الأحماض الأمينية التي تدخل في بنائها.
- تتكون جزيئات الأحماض α أمينية من مجموعة وظيفية أمينية قاعدية NH_2 ومجموعة وظيفية حمضية كربوكسيلية COOH - مرتبطتان بالكربون α وهما مصدر الخاصية الأمفوتيرية .
- يوجد عشرون نوعا من الأحماض الأمينية تدخل في بنية البروتينات الطبيعية تختلف فيما بينها في السلسلة الجانبية (وجود وظائف قابلة للتأين).
- تصنف الأحماض الأمينية حسب السلسلة الجانبية إلى:

- أحماض أمينية قاعدية (ليزين، أرجينين، هستدين)
- أحماض أمينية حمضية (حمض جلوتاميك، حمض أسبارتيك).
- أحماض أمينية متعادلة (سيرين، الغليسين، ...).

- تسلك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض (تفقد بروتونات) وسلوك القواعد (تكتسب بروتونات) وذلك تبعا لدرجة حموضة الوسط لذلك تسمى بمركبات أمفوتيرية (حمضية).
- ترتبط الأحماض الأمينية المتتالية في سلسلة ببتيدية بروابط تكافؤية تدعى الروابط الببتيدية (CO-NH).
- تختلف الببتيدات عن بعضها بالقدرة على التفكك ألساردي لسلسلها الجانبية التي تحدد طبيعتها الأمفوتيرية وخصائصها الكهربائية.
- تتوقف البنية الفراغية، وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة (جسور ثنائية الكبريت، شاردية، ...)، وبتوضعة بطريقة دقيقة في السلسلة أو السلاسل الببتيدية حسب الرسالة الوراثية.

1- وضعية الانطلاق:

- ما الهدف من التعبير المورثي؟
- ما هي الوحدة البنائية للبروتينات؟
- ما هو مصير البروتينات بعد تركيبها؟

1. تمهيد:

تهدف عملية التعبير المورثي إلى تركيب مختلف البروتينات ببنىات فراغية محددة و معقدة انطلاقا من الأحماض الأمينية بفضل المعلومات الوراثية الخاصة بكل بروتين، لتتمكن من أداء وظيفتها.

2. الوضعية المشكلة:

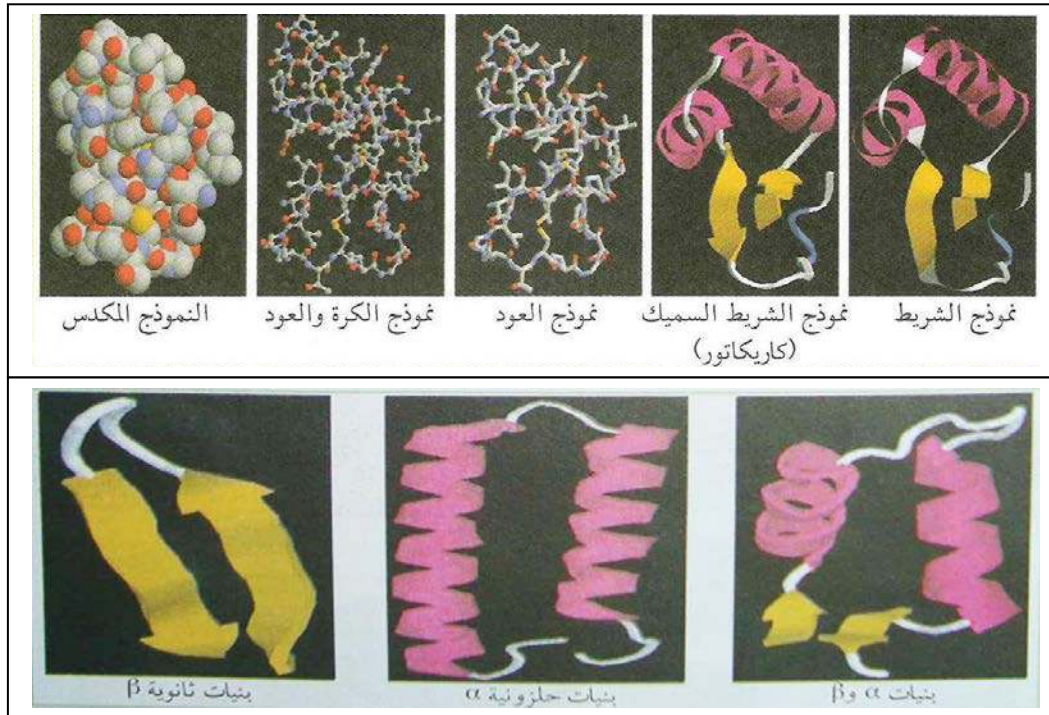
فيما تتمثل العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين، و ماذا الذي يحدد بنيته الفراغية؟ وكيف يمكن دراستها؟

3. الفرضيات: ف1: يحدد عدد و نوع و تتابع الأحماض الأمينية البنية الفراغية للبروتين.

ف2: يمكن دراسة بنيته بفضل برامج محاكاة على الحاسوب .

4. التقصي:**1.4. استعمال الحاسوب في دراسة بنية البروتين:**

دراسة الوثيقة (2) و (3) ص 41:

**الوثيقة (1)****الأسئلة:**

س1: حدد في جدول مختلف النماذج لتمثيل البنية الفراغية للبروتين ؟

س2: حدد فوائد استعمال برنامج الراستوب Rastop.

الهدف منه	النموذج
التعرف على أنواع الذرات عددها والروابط التي تربطها	- نموذج العود Bâtonnets
التعرف على أنواع الذرات المكونة للجزيئ وحجم الجزيئ	- النموذج المكس Sphères
توضيح أنواع الذرات عددها والروابط التي تربطها وكيفية الربط إما أحادية أو ثنائية	- نموذج الكرة والعود Boules et bâtonnets
توضيح أنواع البنيات الثانوية ألفا و B ومناطق الانعطاف (مناطق البنية) لتشكيل (داخلية) في البنية الثالثة يسمح بمقارنة البنيات الفراغية للبروتينات.	- نموذج الشريط Rubans
يشبه النموذج الشريطي الا انه يزيد عنه بتحديد اتجاه البنية الثانوية B وبالتالي يسمح بالتعرف على بداية ونهاية السلسلة البيبتيدية يسمح بمقارنة البنيات الفراغية للبروتينات.	والشريط السميك Caricatures

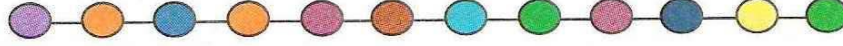
ج2: فوائد و مزايا استعمال برنامج **RASTOP**:

- يسمح البرنامج **RASTOP** بإعطاء عدة نماذج تصور وتعكس بناء البروتين بشكل مفصل حيث يمكن :
- تغيير نموذج العرض بسهولة والاستفادة من مزايا ومميزات كل نموذج.
 - تحديد وضع الذرات والأحماض الأمينية في البنية الفراغية للبروتين.
 - تعيين وإبراز الجذور الجانبية للأحماض الأمينية في السلاسل البروتينية.
 - معرفة وتحديد البنيات الثانوية ومناطق الانعطاف وعددها في البروتين.
 - تحديد المواقع الفعالة في البروتين وطريقة الارتباط بمواد التفاعل.
 - تدوير الجزيئات في كل الاتجاهات ما يسمح بالحصول على نظرة ثلاثية الأبعاد.

2.4. مستويات البنية الفراغية للبروتينات:

دراسة الوثائق (1) و (2) و (3) و (4) ص 42 ، 43 و 44:

Ala - His - Gly - Ser - Leu - Glu - Arg - Val - Asp - Cys - Ser - Val

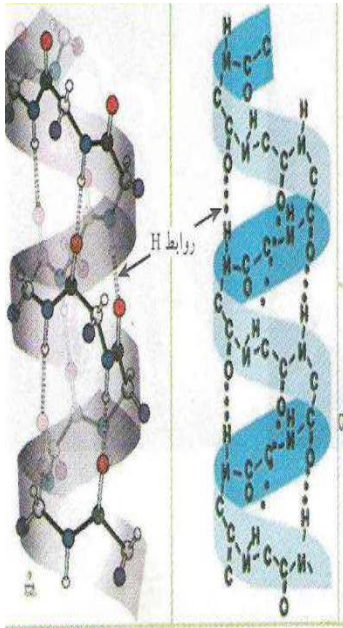


○ حمض أميني

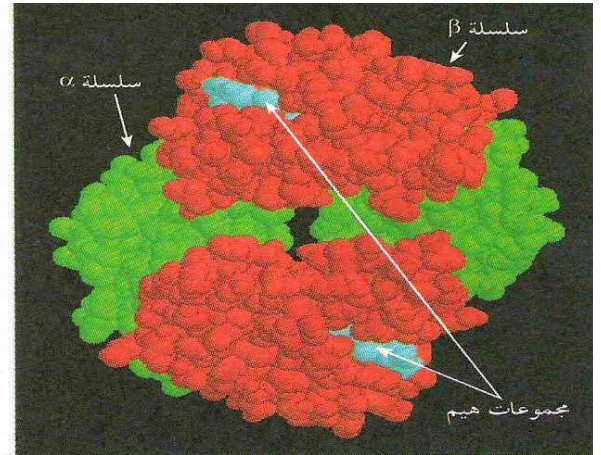
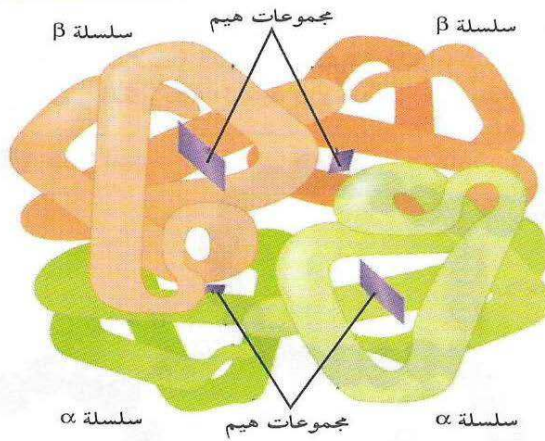
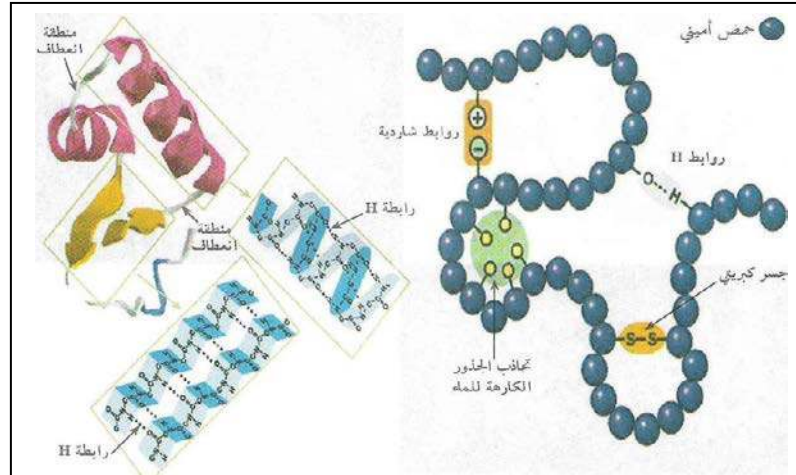
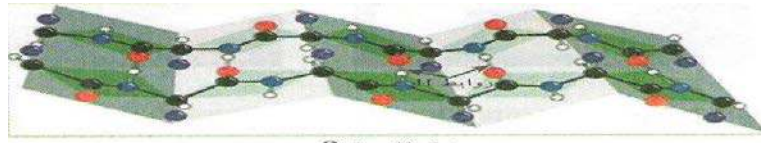
— رابطة ببتيدية

البنية الأولية

الوثيقة (1)



بنيات حلزونية α الوثيقة (2)



الوثيقة (2)

الأسئلة:

س1: من خلال الوثائق الموضحة لمستويات الأربع ، بين كيف يمكن الانتقال من البنية الأولية إلى غاية البنية الرابعة للبروتينات.

س2: ما هي البنية الأكثر تعقيدا؟ علل ذلك.

الإجابة:

1. ج1: العلاقة بين مستويات البنية الفراغية:

تتكون البنية الأولية للبروتينات بتتابع وترتيب عدد وأنواع من الأحماض الأمينية في السلسلة البروتينية (الببتيدية) مرتبطة فيما بينها

بروابط بيبتيدية ، عند التفاف أو انطواء هذه السلسلة في مناطق محددة نتيجة الروابط الهيدروجينية بين المجموعات (H_2N) و (COOH) للروابط البيبتيدية للأحماض المتباعدة يأخذ جزيء البروتين بعدا ثانيا فتوصف البنية بالثانوية و نميز فيها نوعين : - البنية الحلزونية α (الشكل الحلزوني) . - البنية الثانوية β (شكل وريقات مطوية).

وعند انثناء السلاسل ذات البنية الثانوية بشكل منتظم أو غير منتظم و يضم مناطق بينية تعرف بمناطق الانعطاف يصبح لجزيء البروتين بعد ثالث أكثر تعقيدا من سابقه فتوصف بنيته بالثالثية تحافظ على استقرارها بواسطة مجموعة من الروابط (روابط هيدروجينية ، روابط ملحية شاردية ، تجاذب جذور كارهة للماء و جسور كبريتية) ناتجة عن جذرين لحمضين أميين من نوع Cys و هي رابطة قوية)) وعندما ترتبط سلسلتين أو أكثر ذات بنية ثالثية بطريقة ما يأخذ البروتين الناتج بنية رابعة.

ج2: تعتبر البنية الرابعة أكثر تعقيدا كونها تجمع بين سلسلتين بيبتيديتين أو أكثر لكل منهما بنية ثالثية ، حيث تسمى كل سلسلة بتحت وحدة ترتبط فيما بينها بروابط هيدروجينية و شاردية و كارهة للماء (روابط ضعيفة).

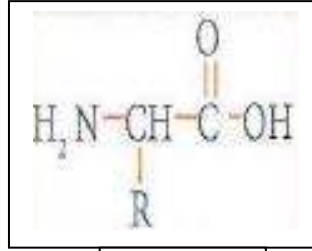
ملاحظة:

لا تملك جميع البروتينات هذه البنية فهي تخص عددا معينا منها في حين يكفي العدد الآخر من البروتينات بالبنية الثالثة الحد الأدنى (أقل عدد) لتحت الوحدات في بنية البروتينات الرابعة هو اثنين لأنه أقل من تحت وحدتين (أي تحت وحدة فقط) تكون بنيتها ثالثية والحد الأقصى لتحت الوحدات (أكبر عدد) في بنية البروتينات الرابعة غير محدود.

3.4. دراسة الأحماض الأمينية:

أ- الصيغة الكيميائية العامة للأحماض الأمينية :

دراسة الوثيقة (2) ص 47:



الوثيقة (3)

س1: قدم تعريفا للأحماض الأمينية.

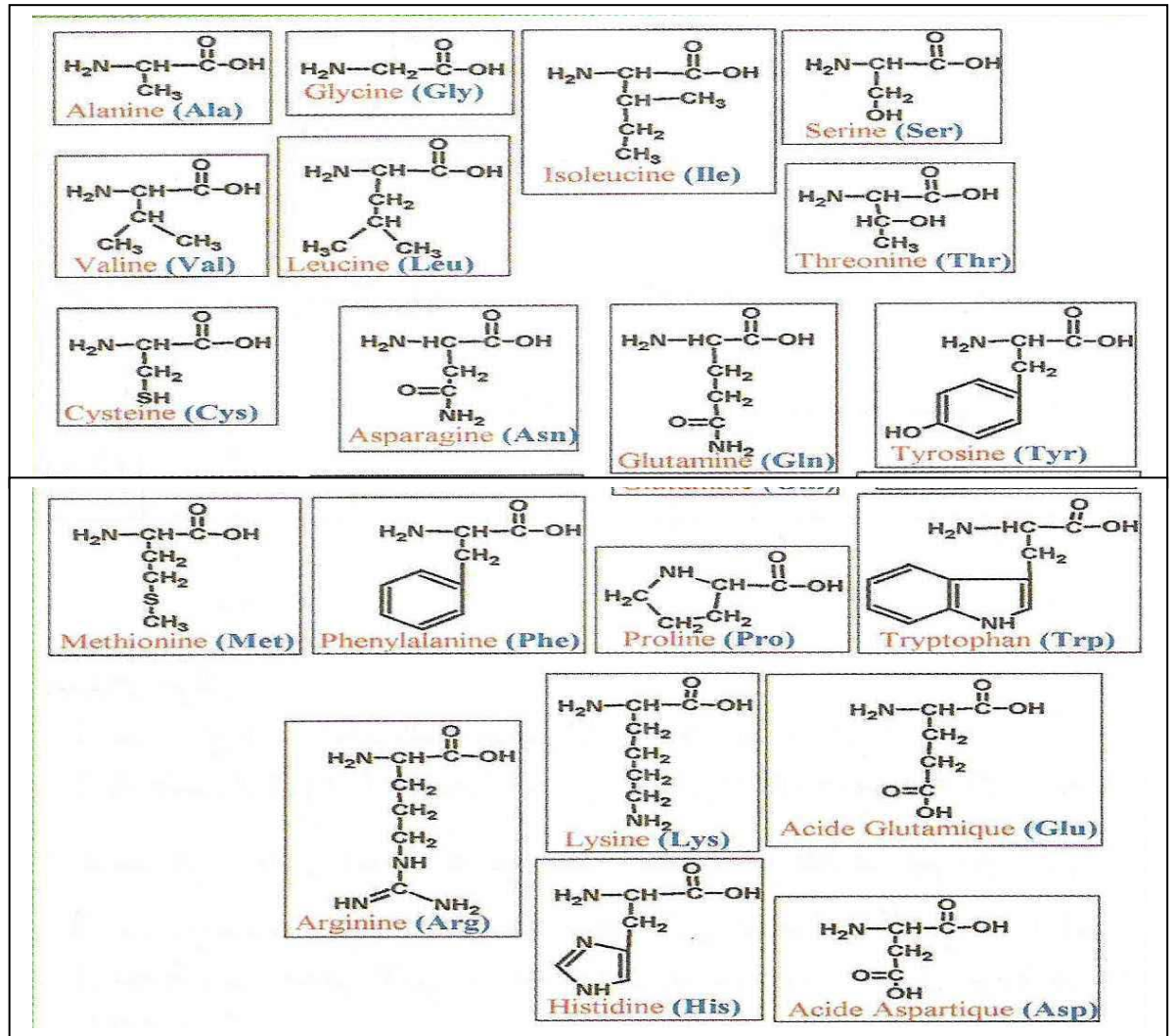
ج1: التعريف:

هي مركبات عضوية تتكون من وظيفتين كربوكسيلية و أمينية مرتبطتان بكاربون مركزي الذي بدوره يرتبط به الجذر الألكيلي.

ب- تصنيف الأحماض الأمينية:

دراسة الوثيقة (3) ص 47:

بينت التحاليل الكيميائية الخاصة بتنوع الأحماض الأمينية المكونة للبروتينات وجود 20 نوع حمض أميني موضحة في الوثيقة التالية:



الوثيقة (4)

الأسئلة:

- س1: تعرف على أبسط واعقد حمض اميني في الوثيقة .
- س2: قارن بين جذري الحمضين الامينيين Ser و Thr .
- س3: تعرف على الأحماض الامينية الكبريتية والعطرية .
- س4: حدد الأحماض الامينية ذات الجذر الحامضي والقاعدي .
- س5: يصنف الـ Ala ضمن الأحماض الامينية المتعادلة . علل ذلك ؟
- س6: اعتمادا على الجزء المتغير صنف الأحماض الأمينية العشرين .

الإجابة:

- ج1: أبسط حمض اميني هو : الغليسين (Gly) حيث الجذر H .
- اعقد حمض اميني هو : التريبتوفان (Trp) حيث الجذر حلقتان .
- ج2: المقارنة : يشتركان في كونهما كحوليان (OH) .
- الثريونين يفوق السيرين بالـ CH_3 .

ج3: الاحماض الامينية الكبريتية هي : Met و Cys .

الاحماض الامينية العطرية هي : Trp و Phe و Tyr .

ج4: الاحماض الامينية ذات الجذر الحمضي : Glu و Asp .

الاحماض الامينية ذات الجذر القاعدية : Lys و Arg و His و Glutamine Gln Asn .

ج5: التعليل : الالانين يصنف ضمن الاحماض الامينية المتعادلة لان جذره لا يحوي وظيفة حمضية أو قاعدية .

ج6: تصنيف الاحماض الامينية : اعتمادا على الجزء المتغير (الجذر الالكيلي R) يمكن تصنيف الأحماض الأمينية إلى:

- احماض امينية متعادلة : تحتوي على وظيفة (او زمرة) امينية و الاخرى حمضية
- احماض امينية حمضية : (تحتوي على وظيفة حمضية إضافية في الجذر)
- احماض امينية قاعدية : (تحتوي على وظيفة قاعدية إضافية في الجذر)
- احماض امينية عطرية : تحتوي في جذرها على حلقة عطرية (سداسية الشكل)
- احماض امينية كبريتية : تحتوي في جذرها على الكبريت
- احماض امينية كحولية : تحتوي في جذرها على وظيفة كحولية OH .

4.4. سلوك الأحماض الأمينية:

دراسة (1) ص48:

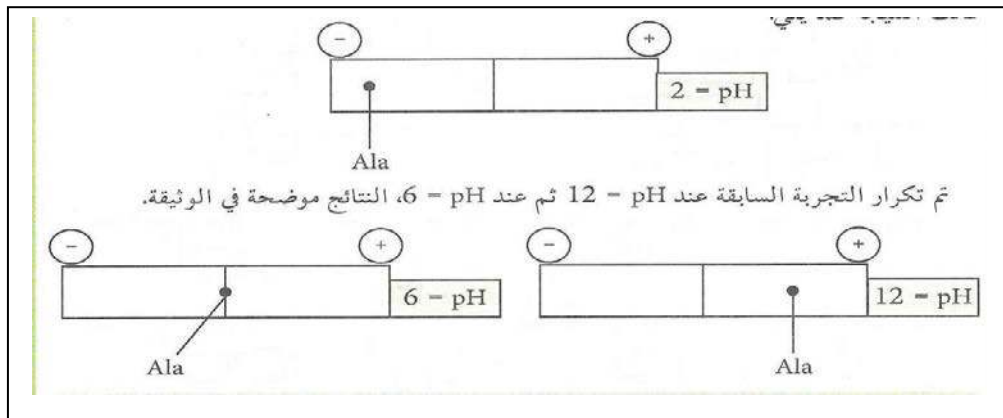
تجربة: لغرض تحديد شحنة الحمض الاميني الالانين Ala (دراسة سلوكه) نعلمد على تقنية الهجرة الكهربائية Electrophoresis والخطوات التجريبية المتبعة هي كالآتي:

نضع في حوضي الجهاز ماء مقطر و نصلهما بطرفي شريط من ورقة الأسيتات (او شريط ورقة الترشيح) ونتركها حتى تتبلل بمحتوى الحوضين نضع في منتصف الورقة قطرة من الحمض الاميني (الالانين Ala) ثم نغير درجة حموضة الوسط $\text{pH} = 2$

نوصل بعد ذلك محلول الحوضين بمسريين (إلكترودين) أحدهما متصل بالقطب الموجب و الثاني بالقطب السالب لمولد كهربائي

في الأخير نمرر التيار الكهربائي وبعد مدة زمنية نكشف على الجهة التي أنتقل إليها الحمض الأميني وذلك بإضافة كاشف النيهدين الذي يلون الاحماض الامينية بلون الوردي والنتيجة المتحصل عليها ممثلة في الوثيقة المقابلة.

نكرر خطوات التجربة السابقة عند $\text{pH} = 6$ ثم عند $\text{pH} = 12$ والنتائج المتحصل عليها ممثلة في نفس الوثيقة:



الوثيقة (5)

الأسئلة:

س: حلل النتائج المتحصل عليها (سؤال شفوي)

س1: فسر هذه النتائج مدعما إجابتك بالصيغة الكيميائية للحمض الاميني في كل حالة.

س2: ماذا تمثل $PH = 6$ ؟

س3: ماذا يقصد بنقطة التعادل الكهربائي (PHi) ؟

س4: استخرج قاعدة تسمح بتحديد شحنة الحمض الأميني بمقارنة قيمة PH الوسط مع نقطة التعادل الكهربائي (PHi) ؟
ماذا تستنتج؟

الإجابة:

ج: التحليل: (إجابة شفوية)

في $PH = 2$ نلاحظ انتقال الحمض الاميني Ala إلى القطب السالب.

في $PH = 12$ نلاحظ انتقال الحمض الاميني Ala إلى القطب الموجب .

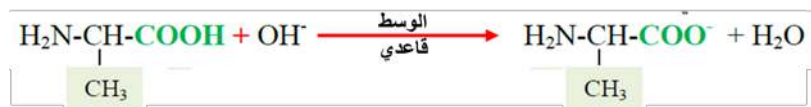
في $PH = 6$ نلاحظ عدم انتقال الحمض الاميني Ala إلى أي القطب.

ج1: التفسير:

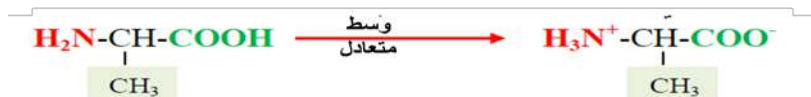
في $PH = 2$ نفسر انتقال الحمض الاميني Ala إلى القطب السالب بتأين (تشرذ) المجموعة الامينية (NH_3^+) لان الوسط حمضي (غني بالبروتونات H^+) حيث أصبح الحمض الاميني يحمل شحنة كهربائية موجبة (أحادي القطب) لأنه تصرف كقاعدة واكتسب بروتونا وفق المعادلة التالية:



في $PH = 12$ نفسر انتقال الحمض الاميني Ala إلى القطب الموجب بتأين المجموعة الكربوكسيلية (COO^-) لان الوسط قاعدي (غني OH^-) حيث أصبح الحمض الاميني يحمل شحنة كهربائية سالبة (أحادي القطب) لأنه تصرف كحمض فحرر بروتونا وفق المعادلة التالية:



في $PH = 6$ نفسر عدم انتقال الحمض الاميني Ala إلى أي القطب بتأين المجموعتين الوظيفيتين حيث تحمل الوظيفة الكربوكسيلية شحنة كهربائية سالبة (COO^-) والوظيفة الامينية شحنة كهربائية موجبة (NH_3^+) وهذا يعني ان مجموع الشحنات الكهربائية للحمض الاميني تساوي الصفر أي أنها متعادلة كهربائيا (في هذه الحالة يكون $PH = PHi$ للحمض الاميني (PH isoélectrique)) لذلك يسلك الحمض الاميني سلوك ايون ثنائي القطب:



ج3: تمثل نقطة تعادل كهربائي للحمض الاميني Ala يرمز لها بالـ $\text{PH} = 6$ (PH isoélectrique)

ج4: نقطة التعادل الكهربائي (P_{Hi}) هي قيمة إلى PH التي عندها تتماثل عدد الوظائف الامينية المتأينة مع عدد الوظائف الحمضية المتأينة ومجموع شحنتهما يكون صفر .

ج5: القاعدة :

$\text{PH} > \text{P}_{\text{Hi}}$ شحنة الحمض الاميني تكون موجبة (+) . أي تأين المجموعة الأمينية (NH_3^+)
 $\text{PH} < \text{P}_{\text{Hi}}$ شحنة الحمض الاميني تكون سالبة (-) أي تأين المجموعة الكربوكسيلية (COO^-)
 $\text{PH} = \text{P}_{\text{Hi}}$ شحنة الحمض الاميني تكون معدومة. أي تساوي الشحنتان (0)

النتيجة :

شحنة الحمض الأميني تتغير بتغير درجة PH الوسط.

- تسلك الأحماض الأمينية سلوك القواعد (تكتسب بروتونات H^+) في الوسط الحمضي وسلوك الأحماض (تحرر بروتونات H^+) في الوسط القاعدي لذلك تسمى بمركبات أمفوتيرية أو حمقلية (خاصية الاحماض الامينية).

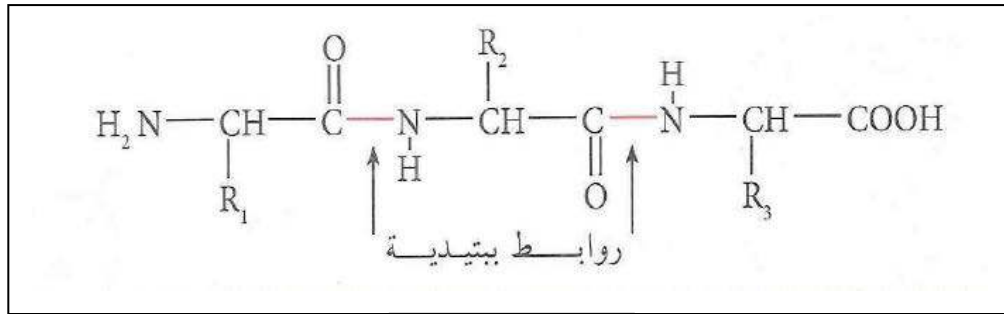
ملاحظة:

تعتمد الخصائص الأمفوتيرية للبيبتيدات والبروتينات على نوع الجذور الحمضية والقاعدية التي تكسب البروتين شحنت موجبة أو سالبة إضافية.

5.4. تشكل الرابطة البيبتيدية:

دراسة الوثيقة (2) ص 49:

تمثل الوثيقة التالية سلسلة بيبتيدية مكونة من إتحاد 3 أحماض أمينية مرتبطة بروابط بيبتيدية (ثلاثي بيبتيد):



الوثيقة (6)

الأسئلة:

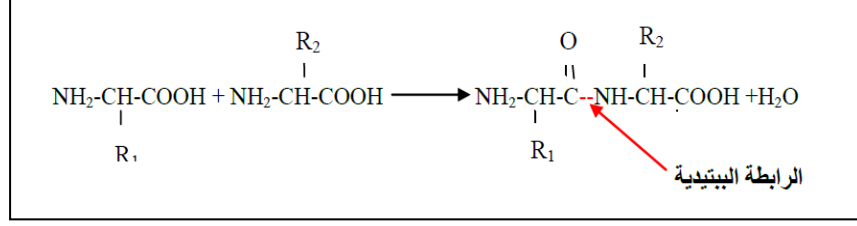
س1: وضح كيف تتشكل الرابطة البيبتيدية بين حمضين أمينيين متتاليين استنادا للوثيقة.

س2: شكل رباعي بيبتيد انطلاقا من البيبتيد الثلاثي الموضح في الوثيقة؟

س3: ما هو عدد الوظائف الكربوكسيلية و الأمينية الحرة في ثلاثي و رباعي البيبتيد، و هل يتأثر عدد هذه الوظائف بطول السلسلة البيبتيدية؟

الإجابة:

ج1: الرابطة البيبتيدية تتشكل من : اتحاد مجموعة الكربوكسيل للحمض الأميني الأول مع مجموعة الأمين للحمض الأميني الثاني مع خروج جزيئة ماء (H_2O).

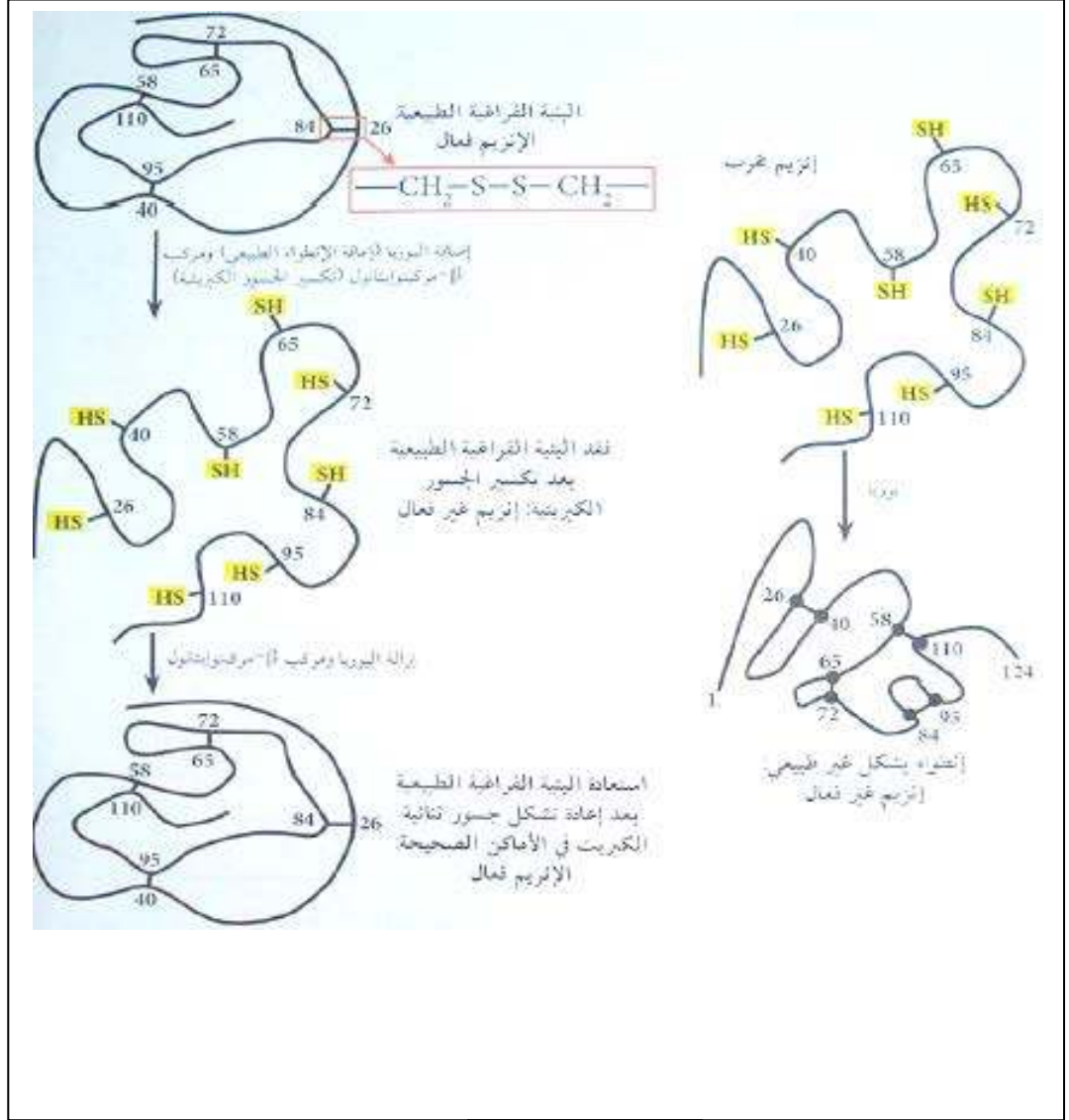


ج3: نجد في كل من رباعي الببتيد و ثلاثي الببتيد: وظيفة كربوكسيلية واحدة حرة في آخر متعدد الببتيد ووظيفة أمينية واحدة حرة في بدايته.

- هذا العدد لا يتأثر بطول السلسلة الببتيدية أي بعدد الأحماض الأمينية إذا تم إهمال الجذور الحامضية و القاعدية.

6.4. تجربة Anfinsen :

دراسة الوثيقة (3) ص 50 :



(7) الوثيقة

الأسئلة:

س1: فسر هذه النتائج التجريبية ؟

س2: من خلال نتائج التجربة استنتج دور تتابع ونوع الأحماض الأمينية في تحديد البنية الفراغية ووظيفة البروتين ،علل إجابتك

الإجابة:

ج1: التفسير :

- التجربة الأولى : تؤدي معاملة إنزيم الريبونوكلياز بمركب β مركبتوايثانول إلى تكسير الجسور الكبريتية الأربعة التي تحتويها سلسلته البروتينية وبالتالي تخريب بنيته الفراغية كما أن معاملة الإنزيم بمركب اليوريا تحول دون استعادته لانطوائه الطبيعي فيصبح البروتين غير وظيفي (غير فعال).

- التجربة الثانية : يؤدي إزالة مركب β مركبتوايثانول ومركب اليوريا إلى عودة تشكل الجسور الكبريتية في موضعها الصحيحة ومنه استعادة الإنزيم بنيته الفراغية وبالتالي استعادة تخصصه الوظيفي .

- التجربة الثالثة : معاملة الإنزيم المخرب (أي الفاقد لبنيته الفراغية) بمركب اليوريا يؤدي إلى تشكل جسور كبريتية في غير مواضعها الصحيحة مما يؤدي إلى انطواء السلسلة البروتينية بشكل غير طبيعي وبالتالي تغير بنيته الفراغية فيصبح البروتين غير وظيفي (غير فعال).

ج2: النتيجة :

يؤدي تواجد أحماض أمينية من نوع محدد في مواضع وأماكن محددة من السلسلة الببتيدية إلى تشكيل روابط كيميائية تحدد البنية الفراغية للبروتين وتعمل على ثباتها(استقرارها) من جهة كما تحدد وظيفة البروتين من جهة أخرى ومنه فالمحافظة على البنية الفراغية للبروتين تؤدي إلى المحافظة على وظيفة البروتين.

التعليل :

حيث أن انكسار هذه الروابط بواسطة مركب كيميائي (كالوريا مثلاً) أفقد البروتين بنيته الطبيعية وكذلك أفقد البروتين وظيفته (الإنزيمية).

5- الخلاصة

إن البنية الفراغية للبروتين ضرورية كي يصبح البروتين وظيفياً أي أن اكتساب بنية فراغية محددة دون غيرها من

البنىات هي التي تسمح للبروتين بأداء وظيفته

- إن عدد ، نوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب البروتين هي التي تعطي للبروتين بنيته الفراغية ومنه أداء وظيفته.

- تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي على نوع الروابط الكيميائية التي تنشأ بين الأحماض الأمينية المحددة حسب المعلومات الوراثية و كذلك خصائصها.

يمكن دراسة البنية الفراغية للبروتينات بمختلف مستوياتها و كذلك الوحدات البنائية لها و خصائصها باستخدام مجموعة من البرامج أبرزها الراستوب.

