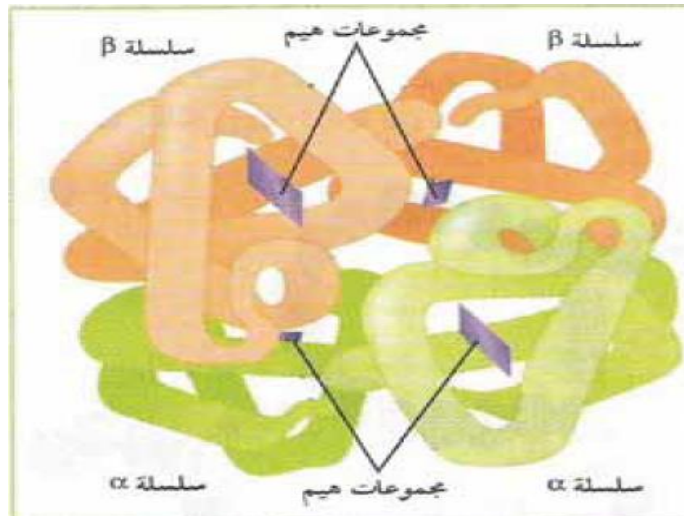
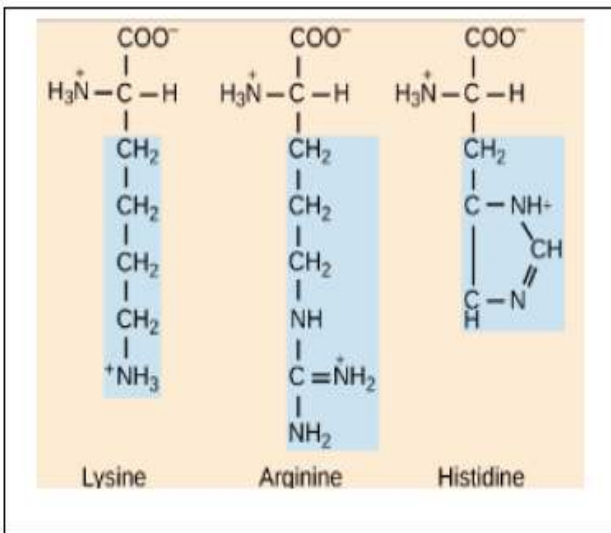
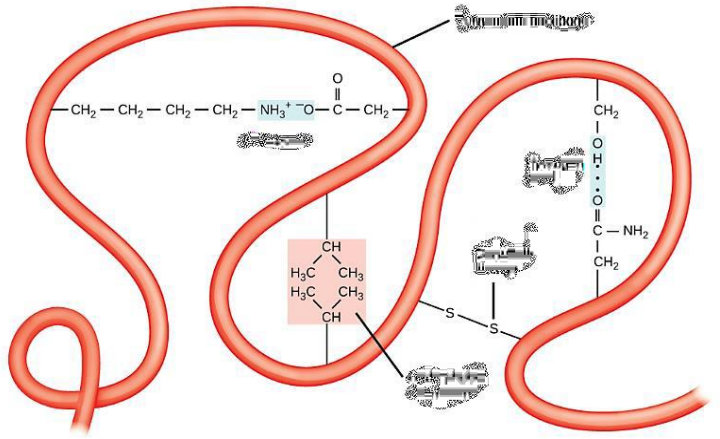
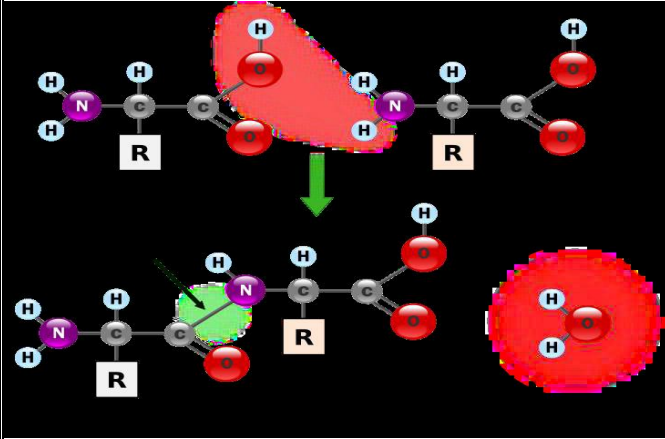


مطبوعات الأستاذ: آيت عبد الرحمان فضيل
المجال I : التخصص الوظيفي للبروتينات

ملخص الوحدة 02 : العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته

😊 السنة الدراسية: 2020/2019 😊

المستوى: السنة الثالثة علوم تجريبية



تلعب البروتينات دورا رئيسيا كمادة بنائية للعضوية من جهة و كعنصر أساسي جد متخصص وظيفيا (إنزيمات، هرمونات ، أجسام مضادة...) من جهة أخرى، يعود هذا التخصص الوظيفي إلى اكتسابها بنية فراغية محددة .

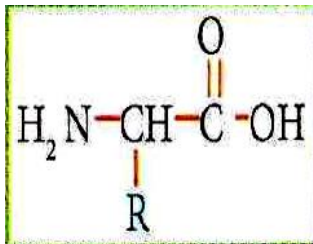
الإشكالية :

فما هي العلاقة بين البنية الفراغية للبروتين وتخصصه الوظيفي؟

I - العلاقة بين البنية الفراغية للبروتين وتخصصه الوظيفي

1 - الأحماض الأمينية :

البنية الفراغية للبروتينات تحدد بطبيعة و عدد و تتالي الأحماض الأمينية الداخلة في بنائها.



أ - تعريف الحمض الأميني :

الأحماض الأمينية مركبات عضوية تتكون جميعها من جزئين:

جزء ثابت : مشترك بين جميع الأحماض الأمينية يحتوي على وظيفتين هما :

❖ وظيفة كربوكسيلية (حمضية) : COOH -

❖ وظيفة أمينية (قاعدية) : NH_2 -

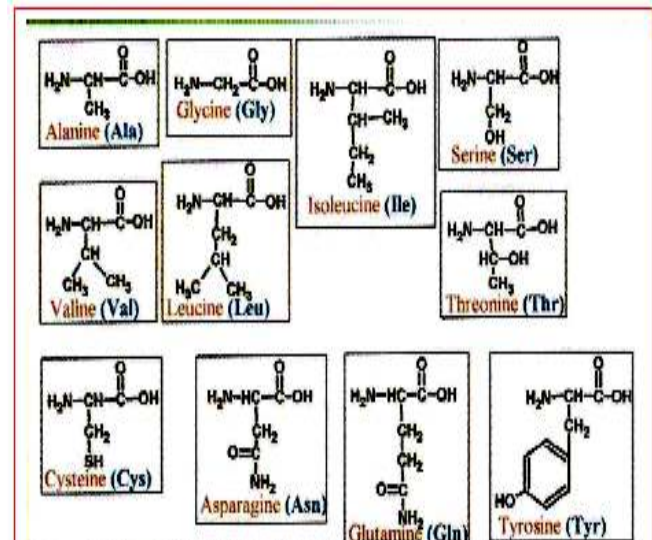
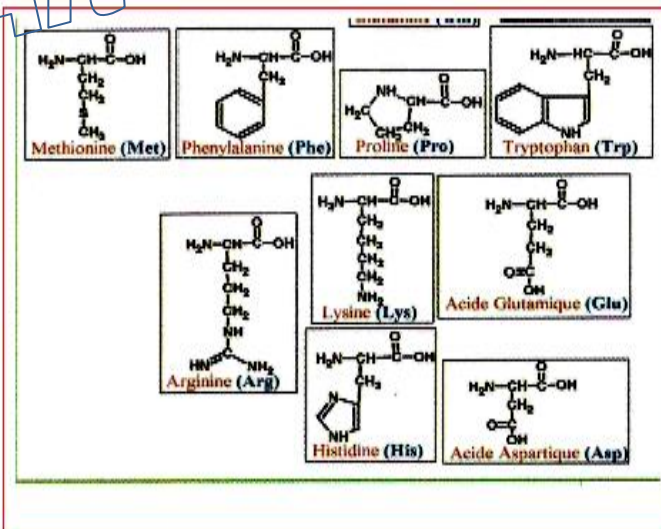
ترتبط الوظيفتين على مستوى الكربون المركزي α .

- **جزء متغير من حمض أميني إلى آخر:** أي خاص بكل حمض أميني يدعى الجذر الألكيلي و يرمز له بالحرف (R)

ب - تصنيف الأحماض الأمينية :

يدخل في تركيب البروتينات 20 نوع من الأحماض الأمينية .

هناك عدة طرق لتصنيف الأحماض الأمينية أهمها تلك التي تعتمد على محتوى السلسلة الجانبية (الجذر الألكيلي) من مجموعات قاعدية أو حامضية ، وتقسم الأحماض الأمينية تبعا لذلك إلى 3 أقسام أساسية:



• **الأحماض الأمينية الحامضية** تتميز بوجود مجموعة حمضية إضافية في الجذر **R**

وهي: **Asp** و **Glu**

• **الأحماض الأمينية القاعدية** تتميز بوجود مجموعة قاعدية إضافية في الجذر **R**

وهي: **Lys** و **Arg** و **His**

• **الأحماض المتعادلة** وهي **15** حمض أميني المتبقية

(لا تحتوي على وظيفة حمضية أو قاعدية في السلسلة الجانبية)

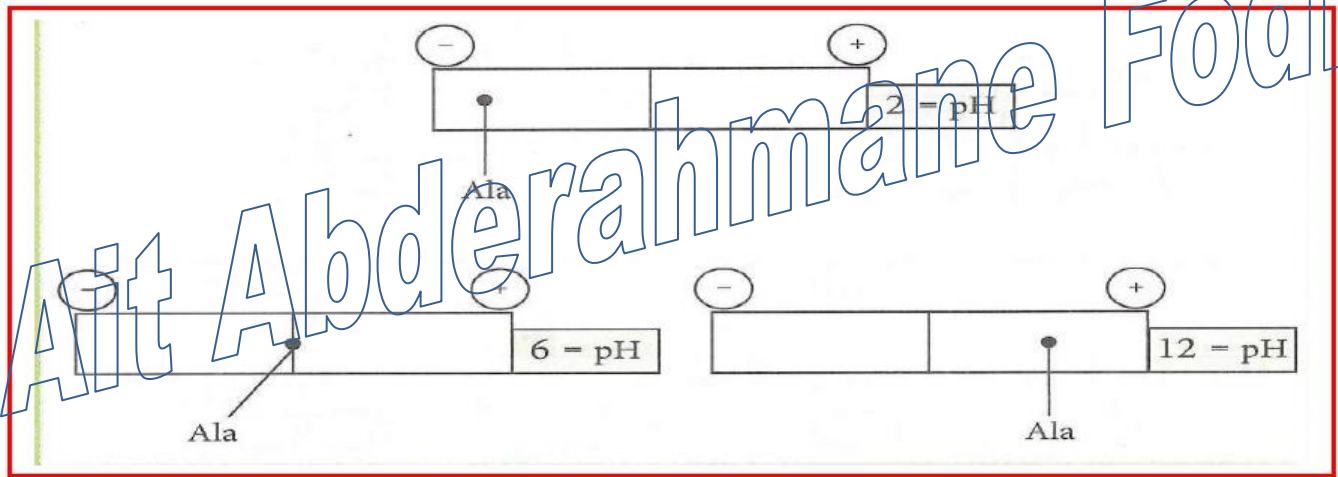
جـ - سلوك الأحماض الأمينية في الوسط :

إن احتواء الحمض الأميني على وظائف كربوكسيلية و أمينية تمكنه من تغيير سلوكه حسب تغيرات درجة حموضة الوسط (pH). وأن هجرة الحمض الأميني في المجال الكهربائي تعتمد على نوع الشحنة التي يكتسبها. تكون الأحماض الأمينية في المحاليل ذات pH المتعادل على شكل أيون ثنائي القطبية (dipolar ion أو Zwitterion). وتكون مجموعة الأمين موجبة الشحنة (NH₃⁺) ومجموعة الكربوكسيل سالبة الشحنة (COO⁻). تتغير هذه الشحنة بتغير pH الوسط ، كما تحتوي الأحماض الأمينية القاعدية والحامضية على شحنات إضافية في السلسلة الجانبية (R) .

التجربة: لغرض تحديد شحنة الحمض الأميني **Ala** تم وضع قطرة من محلول الحمض

الأميني في منتصف ورق الترشيح في جهاز الهجرة الكهربائية عند pH=2 .

ثم عند pH= 12 ثم عند pH=06



عند **PH=2** هاجر **Ala** نحو القطب السالب مما يدل على أنه يحمل شحنة موجبة اكتسبها من الوسط الحامضي (وسط مشبع ب H^+) أي تأين الوظيفة الأمينية بإكتسابها بروتون كمايلي :



— عند $\text{PH}=12$ هجرة Ala نحو القطب الموجب دلالة على انه يحمل شحنة سالبة لوجوده في وسط قاعدي (مشبع ب OH^-) أي تأين الوظيفة الكربوكسيلية بتحريرها بروتون كمايلي :



— عند $\text{PH}=6$ لم يهاجر Ala في المجال الكهربائي لانه متعادل كهربائيا راجع لوجوده في وسط متعادل أي تأين كل الوظائف كمايلي :



الاستنتاج: تسلك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض (تعطي بروتونات) في الوسط القاعدي وسلوك القواعد (تكتسب بروتونات) في الوسط الحامضي لذلك تسمى بالمركبات الأمفوتيرية (الحمضية).

تعريف نقطة التعادل الكهربائي:

هي قيمة من PH عندها يكون الحمض الاميني متعادل كهربائيا (عدد الشحنات الموجبة يساوي عدد الشحنات السالبة)، أي محصلة الشحنات الموجبة والشحنات السالبة معدومة (0) .

يلخص الجدول التالي الأحماض الأمينية العشرون و الـ pHi الموافقة لها.

pHi	الحمض الأميني	pHi	الحمض الأميني
5.24	ميثيونين	6	فالين
5.68	سيرين	6.06	غليسين
5.60	تريونين	7.64	هستيدين
5.02	سيستين	2.98	ح أسبارتيك
5.63	تيروزين	6.11	ألانين
5.41	اسبارجين	6.04	لوسين
5.65	غلوتامين	6.04	إيزولوسين
3.08	ح الغلوتاميك	6.30	برولين
9.74	ليزين	5.91	فينيل ألانين
10.76	أرجنين	5.88	تريتوفان

قاعدة تسمح بتحديد شحنة الحمض الأميني بمقارنة PH مع قيمة PHi :

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

✓ تأين إحدى المجموعتين الوظيفيتين ألا وهي المجموعة الأمينية (NH_3^+) فيصبح الحمض الأميني أحادي القطب يحمل شحنة كهربائية موجبة بسبب إكتساب هذا الأخير بروتون من الوسط ، فيهاجر الحمض الأميني إلى القطب السالب .

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

✓ تأين الوظائف الكربوكسيلية (COO^-) بفقدانها بروتونات في الوسط ، الحمض الأميني يهاجر إلى القطب الموجب

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

✓ عدم انتقال الحمض الأميني في المجال الكهربائي باتجاه أي من القطبين (الموجب و السالب) . بتأين المجموعتين الوظيفيتين ، حيث تحمل الوظيفة الكربوكسيلية شحنة كهربائية سالبة (COO^-) و الوظيفة الأمينية شحنة كهربائية موجبة (NH_3^+) و هذا يعني أن مجموع الشحنات الكهربائية للحمض الأميني تساوي الصفر أي متعادلة كهربائياً ، لذلك يسلك الحمض الأميني هذا سلوك شاردة ثنائية القطب .

القاعدة العامة لتحديد شحنة الحمض الأميني:

pH < pHi الوسط الحمض الأميني موجب الشحنة (+)

pH > pHi الوسط الحمض الأميني سالب الشحنة (-)

pH = pHi الوسط الحمض الأميني متعادل الشحنة (0)

❖ تزداد الشحنة الموجبة أو السالبة كلما زاد الفرق بين قيمت pHi وقيمة pH

مثال: pHi لحمض His هي 7.58 ولحمض Lys هي 10.

تكون الشحنة الموجبة لـ His أقل من Lys عند pH=7 .

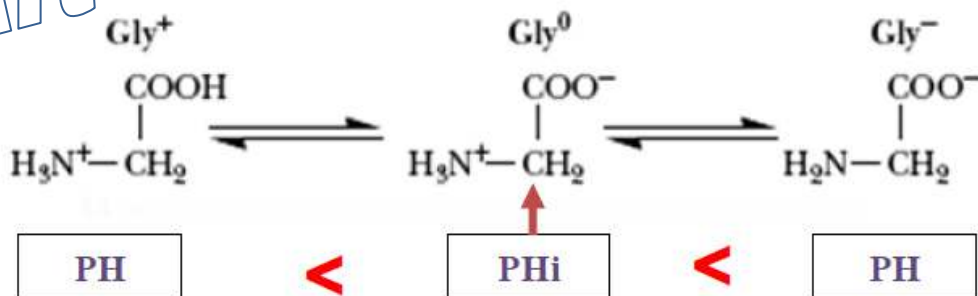
لأن الفرق بين pHi و His و pH أقل .

❖ عند تحديد مواقع الأحماض الأمينية المفصولة بطريقة الهجرة الكهربائية نحتاج إلى معرفة نوع الشحنة وكذا

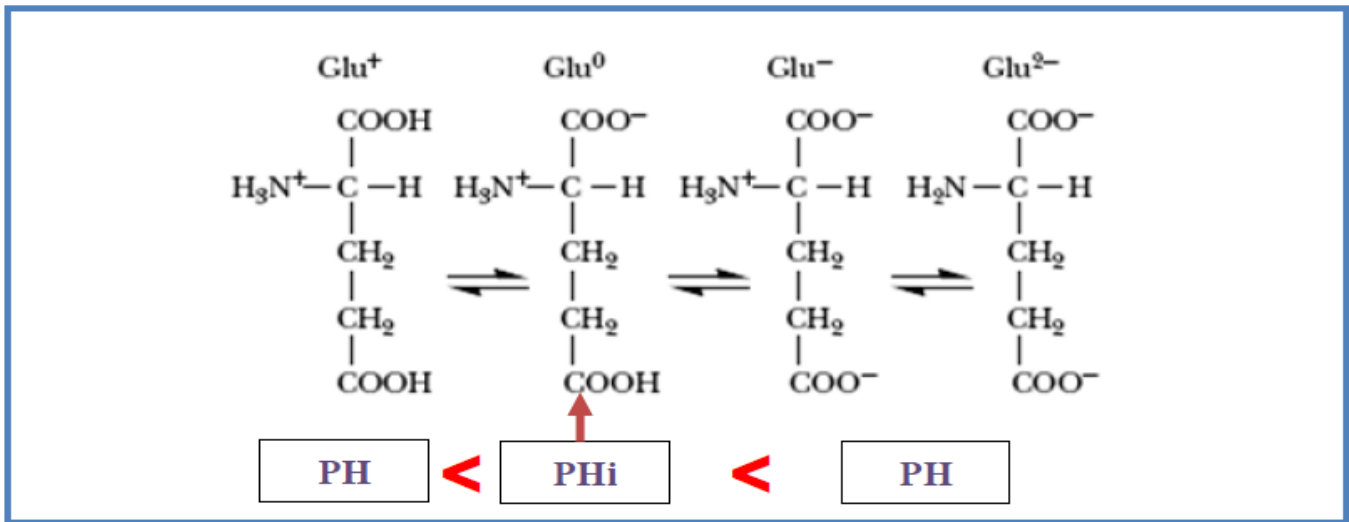
قوة الشحنة خاصة إذا كانت الأحماض الأمينية تتجه إلى نفس القطب

أمثلة :

الغلايسين Gly :



حمض الغلوتاميك Glu:



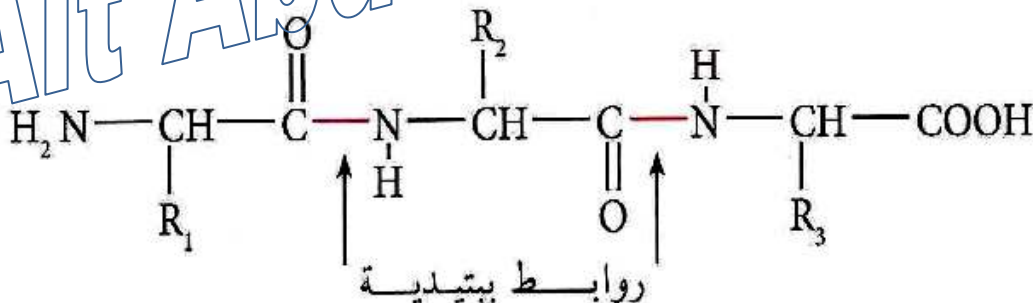
شحنة الببتيد والبروتين

- ❖ تنتج شحنة الببتيد من شحنة الأحماض الأمينية المكونة له.
- ❖ تملك السلسلة الببتيدية مهما كان طولها ونوع الأحماض الأمينية المكونة لها نهاية أمينية واحدة ونهاية كربوكسيلية واحدة.
- ❖ لذلك تختلف شحنة الببتيد حسب نوع الجذور . بما أن جذور الأحماض الأمينية المتعادلة لا تملك أي شحنة فإن شحنة الببتيد تعتمد على الجذور الحامضية والقاعدية.
- ❖ لكل ببتيد أو بروتين قيمة pH تكون عندها شحنة الببتيد أو البروتين متعادلة (عدد الشحنات السالبة = الموجبة)
- ❖ يمكن تحديد هذه القيمة مخبريا بوضع الببتيد في مجال كهربائي عند درجات pH مختلفة وتحديد قيمة pH التي لا يتحرك فيها الببتيد أو البروتين

يتحرك فيها الببتيد أو البروتين

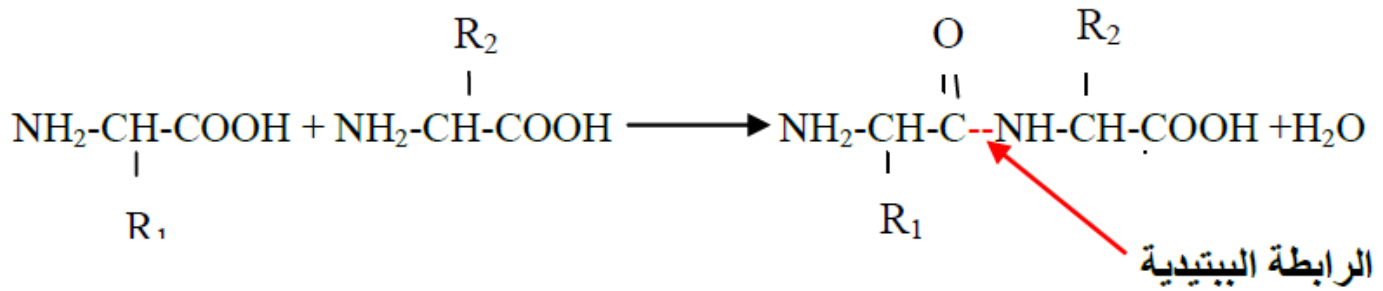
2 - تشكل الرابطة الببتيدية:

تمثل الوثيقة التالية سلسلة ببتيدية مكونة من اتحاد 3 أحماض أمينية مرتبطة بروابط ببتيدية (ثلاثي ببتيد).



كيفية ارتباط الأحماض الأمينية مع بعضها :

نظرا لوجود الوظيفتين الحمضية والأمينية في الأحماض الأمينية فإنهما تتحدان مع بعضهما مع فقد جزيئة ماء وذلك بإتحاد المجموعة الكربوكسيلية لحمض أميني مع المجموعة الأمينية للحمض الأميني الموالي مشكلة رابطة ببتيدية.



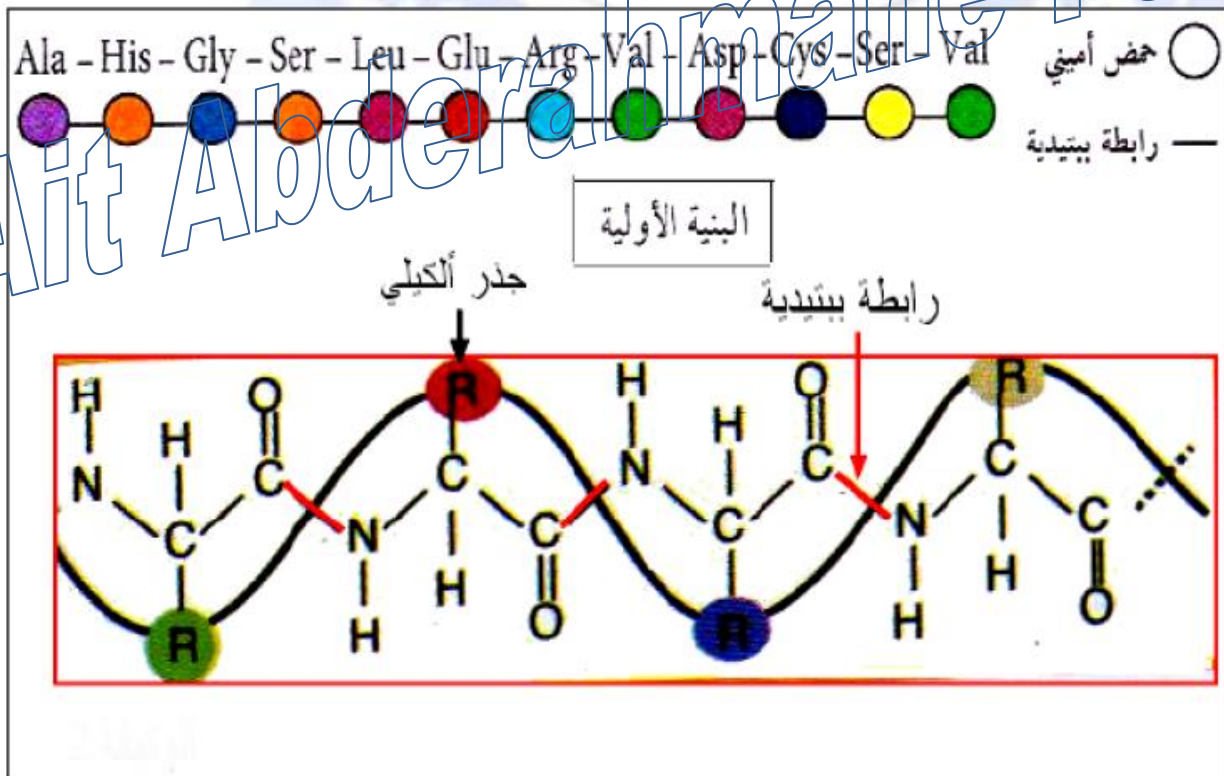
مفهوم الرابطه الببتيدية :

هي رابطه تكافؤيه قويه بين حمضين أميينيين متتاليين و تتشكل بين المجموعه الكربوكسيلية للحمض الأميني الأول مع المجموعه الأمينية للحمض الأميني الموالي مع خروج جزيئه ماء (H₂O).

3 - مستويات البنية الفراغية للبروتينات:

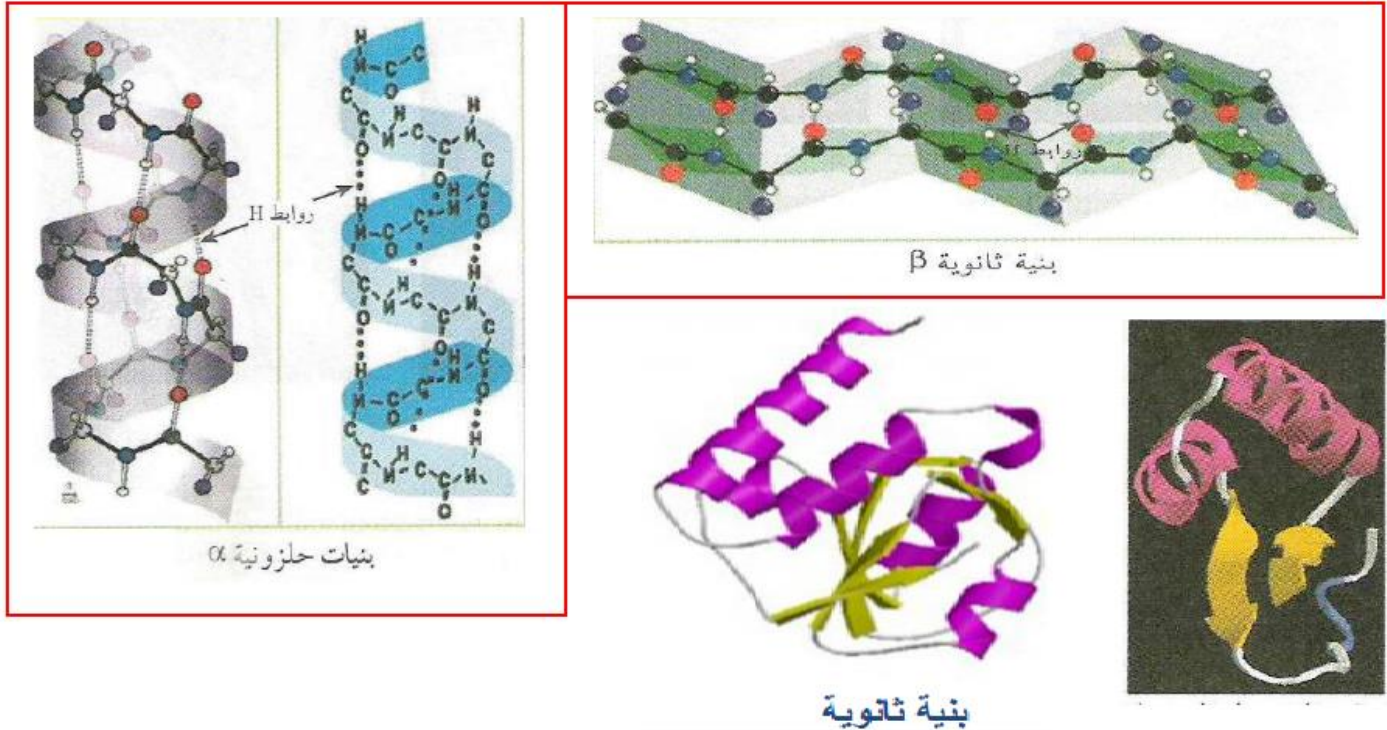
أ - البنية الأولية (primary structure):

هي ارتباط عدد من الأحماض الأمينية بروابط ببتيدية وهي عبارة عن تسلسل الأحماض الأمينية. تتميز البنية الأولية بوجود نوع واحد من الروابط بين الأحماض الأمينية وعدم وجود أي انطواء للسلسلة الببتيدية.

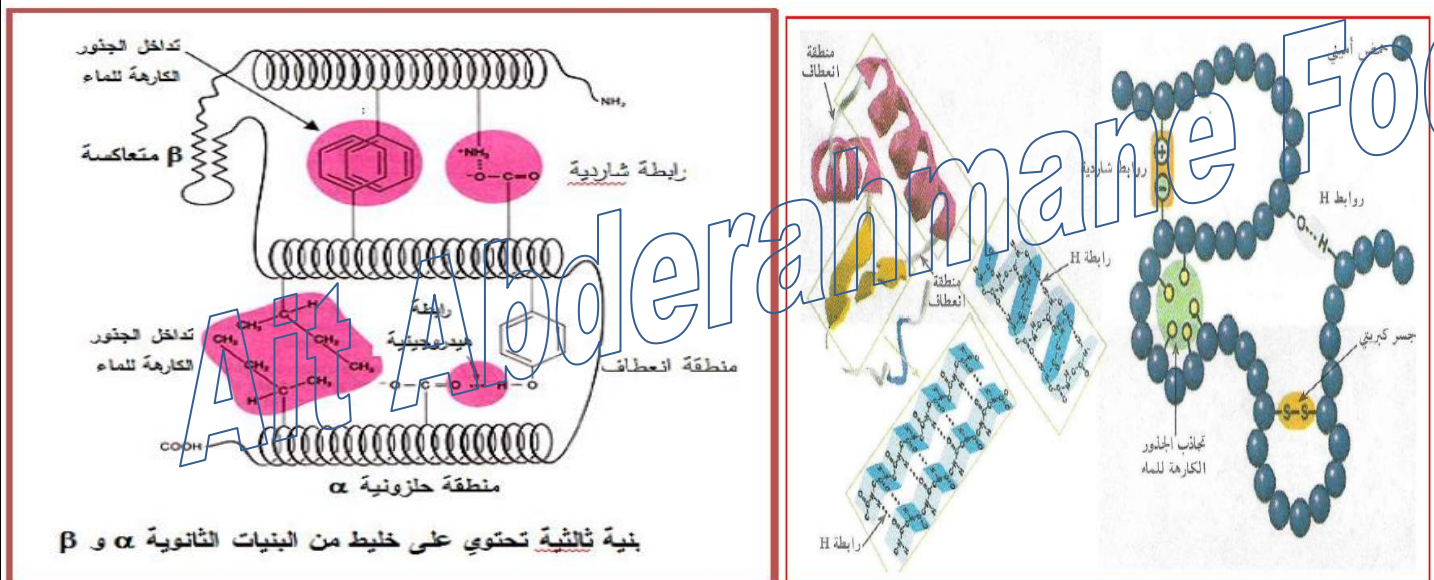


ب - البنية الثانوية (secondary structure) :

❖ هي التفاف السلسلة الببتيدية ذات البنية الأولية في مناطق محدودة في شكل بنية حلزونية α أو أوراق مطوية β أو مناطق انعطاف. تتميز هذه البنية بوجود الروابط الهيدروجينية بين مجموعات $C=O$ ومجموعات $N-H$ التابعة للروابط الببتيدية.



ج - البنية الثالثة (tertiary structure):

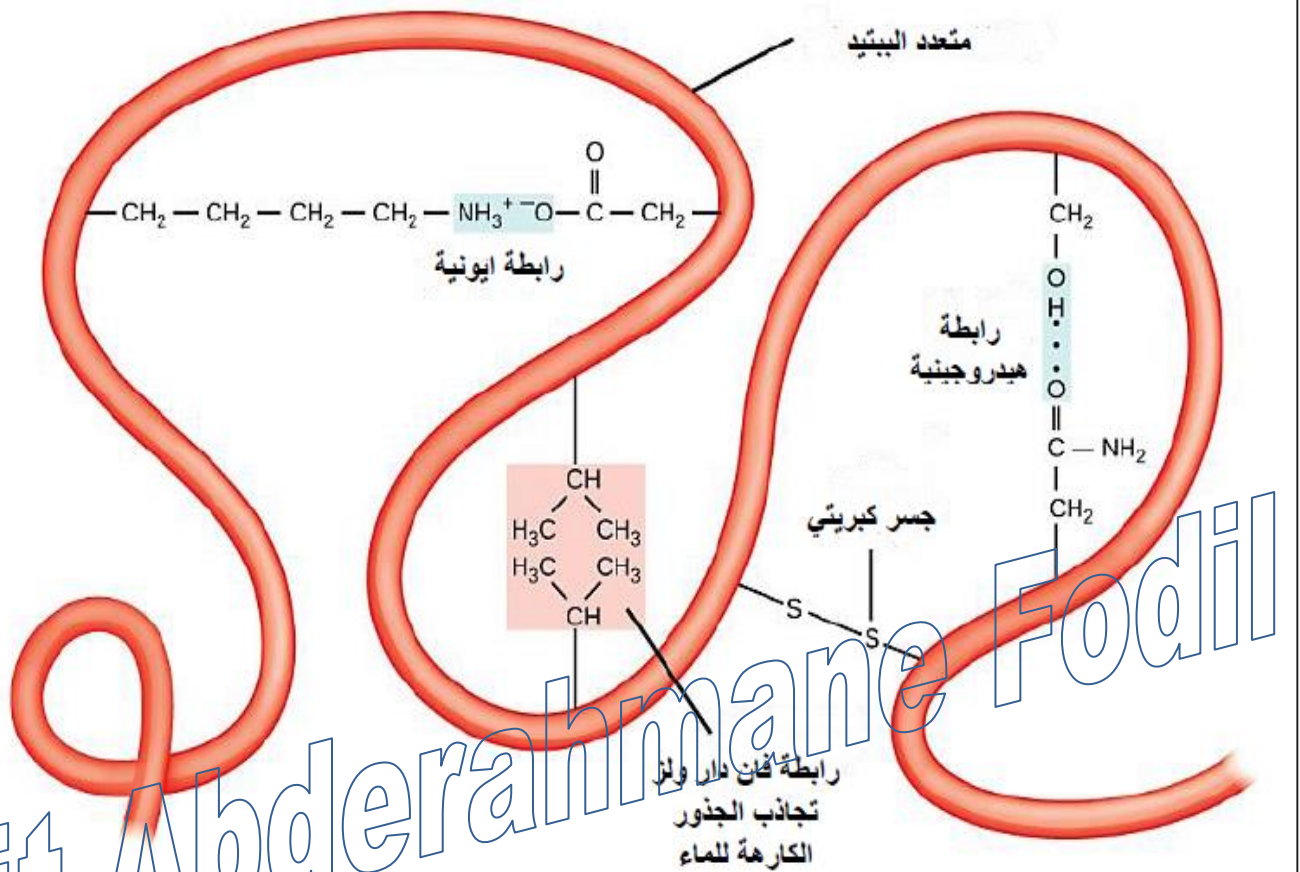


- ❖ وهو الشكل الفراغي ثلاثي الأبعاد الذي تأخذه السلسلة الببتيدية ذات البنية الثانوية.
- ❖ هي التقاف لعدد من البنيات الثانوية لسلسلة ببتيدية واحدة تفصلها مناطق انعطاف. وقد تكون البنيات الثانوية كلها α أو كلها β أو خليط من α و β .

- الجسور ثنائية الكبريت الناتجة من جزيئين من حمض السستين Cysteine.
- الروابط الملحية أو الشاردية (الكهربائية الساكنة) electrostatic الناتجة من تجاذب الشحنات المتعاكسة الموجودة على السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية القاعدية والحامضية.
- الروابط الهيدروجينية الناتجة من بعض المجموعات في السلاسل الجانبية.
- تجاذب الأطراف أو السلاسل الكارهة للماء مثل السلاسل الجانبية لـ Phe ، Ile و Leu .
- باستثناء الجسور ثنائية الكبريت فإن الروابط المحافضة على التركيب البنائي الثالث للبروتين تكون ضعيفة.

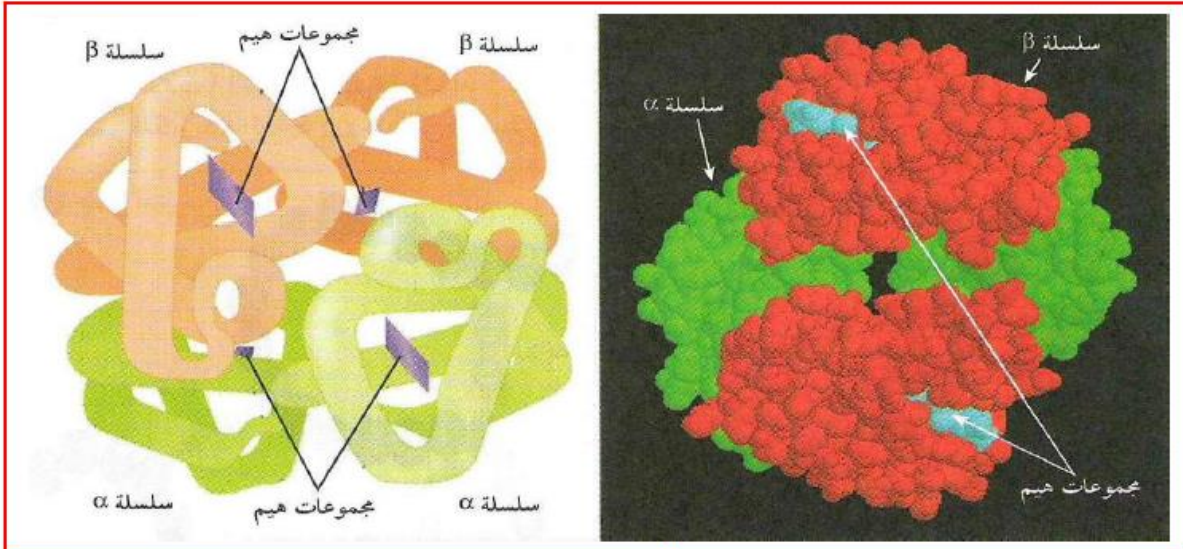
مميزات البنية الثالثة :

- تتميز بنقص في الطول وزيادة في السمك بسبب الالتفاف
- تتميز بنوع الروابط المساهمة في استقراره

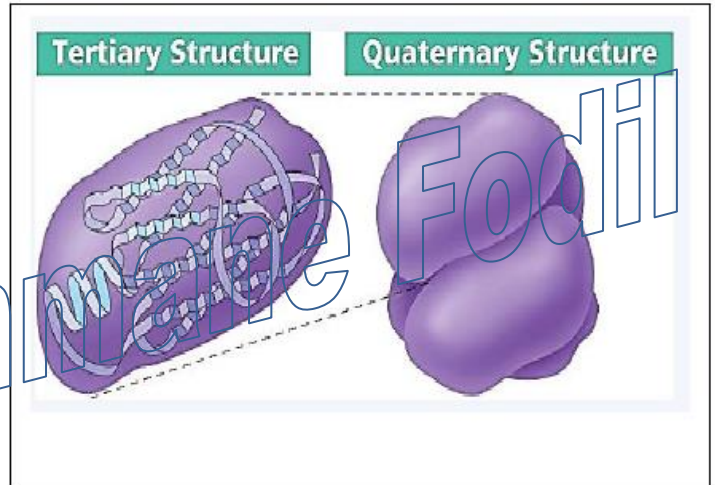


د - البنية الرابعة (Quaternary structure):

- ❖ يوجد في بعض البروتينات التي تتكون من أكثر من سلسلة ببتيدية واحدة ويعبر عن التوضع الفراغي للسلاسل الببتيدية فيما بينها والتي يكون لكل منها بنية ثالثة ، وتسمى كل سلسلة ضمن البنية الرابعة بتحت الوحدة (subunit) .
- ❖ هو تجمع سلسلتين ببتيديتين أو أكثر لكل منها بنية ثالثة تسمى كل سلسلة ببتيدية داخل البنية الرابعة باسم تحت الوحدة sous unité.



البروتين الإنزيمي تريز فوسفات إيزوميراز



ملحوظة: الحد الأدنى لعدد تحت الوحدات في البنية الرابعة هو 2 والحد الأقصى لعدد تحت الوحدات غير محدد.

❖ تحافظ البنية الرباعية على استقرارها بواسطة روابط غير تساهمية كارهة للماء أساسا بالإضافة إلى روابط شاردية وربما هيدروجينية كذلك. لا وجود للروابط التساهمية بين تحت الوحدات

4 _ برنامج راستوب RASTOP

■ برنامج راستوب Rastop هو أحد البرامج المستعملة في عرض ودراسة البنية الفراغية للجزيئات الحيوية وخاصة منها البروتينات..

■ يعرض برنامج Rastop على الشاشة الجزيئات في أبعادها الثلاثة

إن استعمال برنامج راستوب " **Rastop** " (برنامج كمبيوتر متخصص في البنية الفراغية للجزيئات وخاصة البروتينات) يسمح لنا بـ :

- تغيير نموذج العرض بسهولة، والاستفادة من مميزات كل نموذج.
- معرفة عدد و تتابع الأحماض الأمينية.
- يسمح بتحديد البنيات الثانوية و مناطق الانعطاف وعددها في بنية البروتين.
- تحديد الموقع الفعال وطريقة ارتباط البروتين بمادة التفاعل.
- تدوير الجزيئة في كل الاتجاهات وتغيير اللون.

5_ العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته:

— **تجربة Anfinsen** : — قام العالم Anfinsen بإجراء تجربة على إنزيم ريبونوكلياز

[إنزيم مفكك للـ ARN m] باستعمال مادتين β مركبتوايثانول

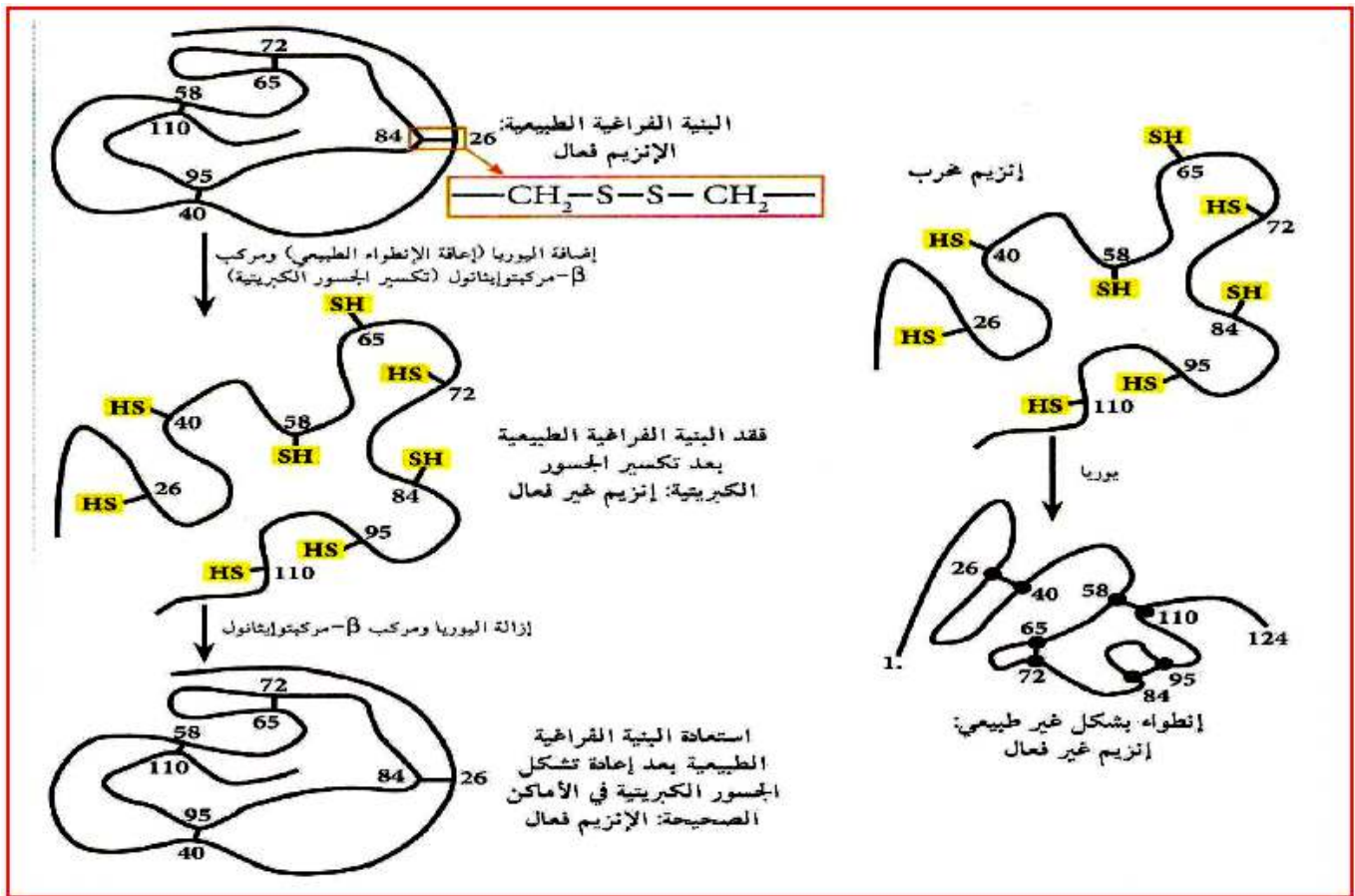
(تعمل على تكسير الجسور الكبريتية) و **اليوريا** (تعمل على إعاقة

الانطواء الطبيعي للبروتين).

مراحل التجربة وفتائجها موضحة في الجدول التالي:

المرحلة	المعاملة	النتيجة
الأولى	ريبونوكلياز + اليوريا + مركب β -مركبتوايثانول	فقدان البنية الفراغية (الخويب): إنزيم غير فعال
الثانية	إزالة اليوريا ومركب β - مركبتوايثانول	استعادة البنية الفراغية الطبيعية: إنزيم فعال
الثالثة	ريبونوكلياز مخرب + يوريا	بنية فراغية غير طبيعية (تشكل الجسور في غير الأماكن الصحيحة): إنزيم غير فعال

— نلاحظ من خلال النتائج التجريبية الواضحة في الجدول أن إنزيم الريبونوكلياز يكون غير فعال إذا فقد بنيته الفراغية أو كانت لديه بنية فراغية غير طبيعية.



يتكون إنزيم ريبونوكلياز من سلسلة ببتيدية واحدة مكونة من 124 حمض أميني تأخذ البنية الثلاثية بها أربعة جسور كبريتية.

— فسر نتائج تجربة Anfinsen وماذا تستنتج ؟

* تؤدي معاملة إنزيم ريبونوكلياز بمادة β مركبتوايثانول إلى تكسير الجسور

الكبريتية الأربعة التي تحتويها سلسلته الببتيدية وبالتالي تخريب بنيته الفراغية

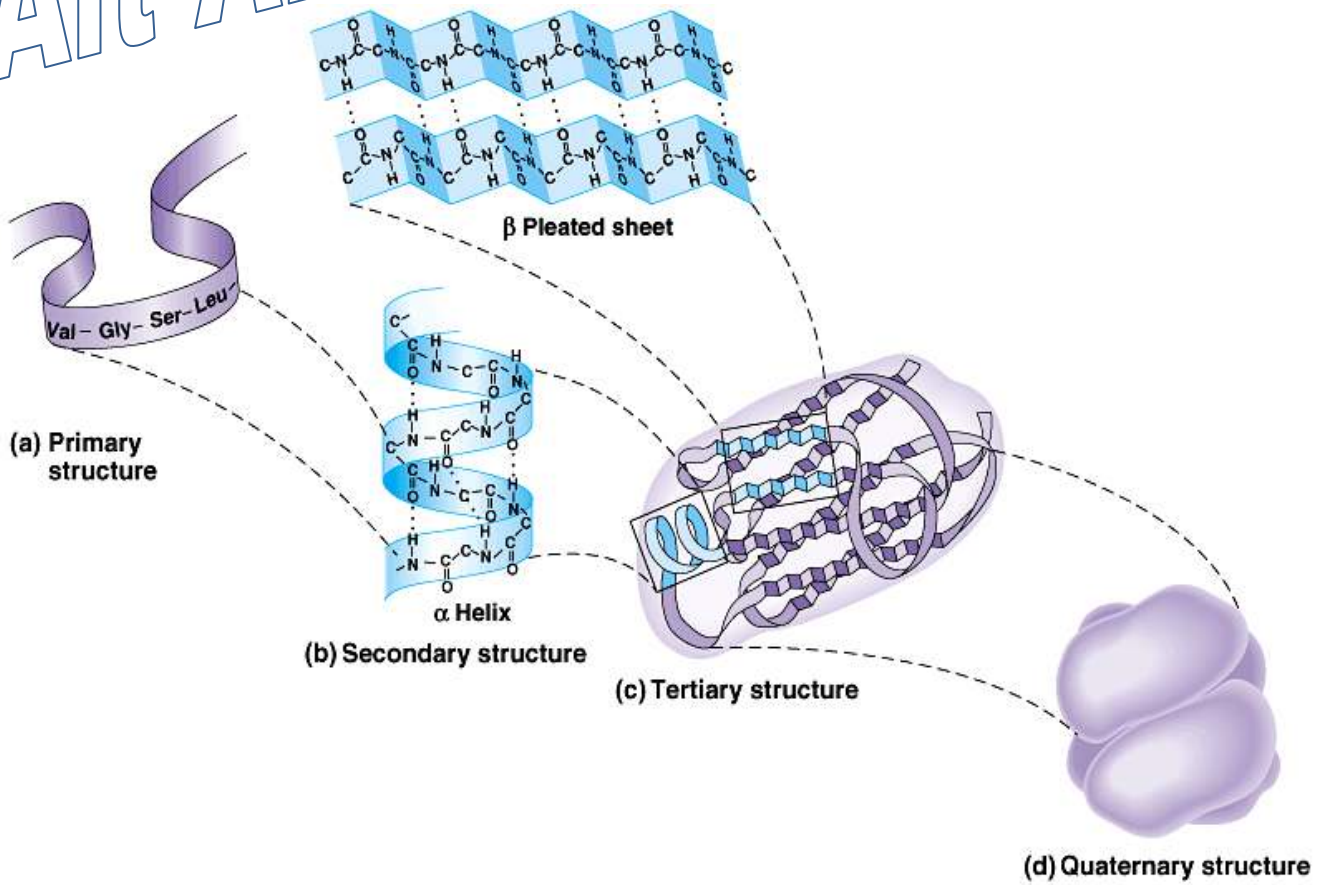
كما أن معاملة الإنزيم بمادة اليوريا تحول دون استعادته لانطوائه الطبيعي وبهذا يصبح البروتين غير وظيفي.

* يؤدي إزالة اليوريا ومركب β مركبتوايثانول إلى تشكيل الجسور الكبريتية

واستعادة الإنزيم بنيته الفراغية ثلاثية الأبعاد ليصبح وبالتالي استعادة تخصصه الوظيفي.

* معاملة الانزيم المخرب (انزيم فقد بنيته الفراغية) بمادة اليوريا تؤدي إلى تشكل جسور كبريتية في غير أماكنها الصحيحة مما ينتج عنه انطواء غير طبيعي وبالتالي تغير في البنية الفراغية للبروتين مما يجعل الانزيم غير فعال.

ملحق خاص بالوثائق



المفاهيم المبينة : الوحدة 2 : العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

- ✓ تظهر البروتينات ببنيات فراغية مختلفة، محددة بعدد و طبيعة وتتالي الأحماض الأمينية التي تدخل في بنائها.
- ✓ تتكون جزيئات الأحماض الأمينية من وظيفة أمينية (-NH_2) ووظيفة حمضية كربوكسيلية (-COOH) مرتبطتان بالكربون α وهما مصدرا الخاصية الأمفوتيرية .
- ✓ يوجد عشرون حمضا أمينيا أساسيا تختلف فيما بينها في السلسلة الجانبية (الجزر R).
- ✓ تصنف الأحماض الأمينية حسب السلسلة الجانبية إلى:
 - ⚡ أحماض أمينية قاعدية (ليزين، أرجنين...)
 - ⚡ أحماض أمينية حمضية (حمض القوتاميك، حمض الأسبارتيك....)
 - ⚡ أحماض أمينية متعادلة (سيرين، الغليسين..).
- ✓ تسلك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض (تعطي بروتونات) وسلوك القواعد (تكتسب بروتونات) وذلك تبعا لدرجة حموضة الوسط لذلك تسمى بالمركبات الأمفوتيرية (الحمضية).
- ✓ ترتبط الأحماض الأمينية المتتالية في سلسلة ببتيدية بروابط تكافؤية تدعى الرابطة الببتيدية (-CO--NH-) - تختلف الببتيدات عن بعضها بالقدرة على التفكك الشاردي لسلاسلها الجانبية التي تحدد طبيعتها الأمفوتيرية وخصائصها الكهربائية.
- ✓ تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة (ثنائية الكبريت، شاردية،....)، و متموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية

بالتوفيق في المراجعة

للبحالوريا

للمزيد من التوضيح و الإستعلام راسلونا على صفحة الفايسبوك:



صفحة الرائد للعلوم الطبيعية
Créer un nom d'utilisateur de Page



صفحة الرائد للعلوم الطبيعية



ENVOYER UN MESSAGE



Publier



Photo



Promouvoir



Voir en tan...

2020//2019