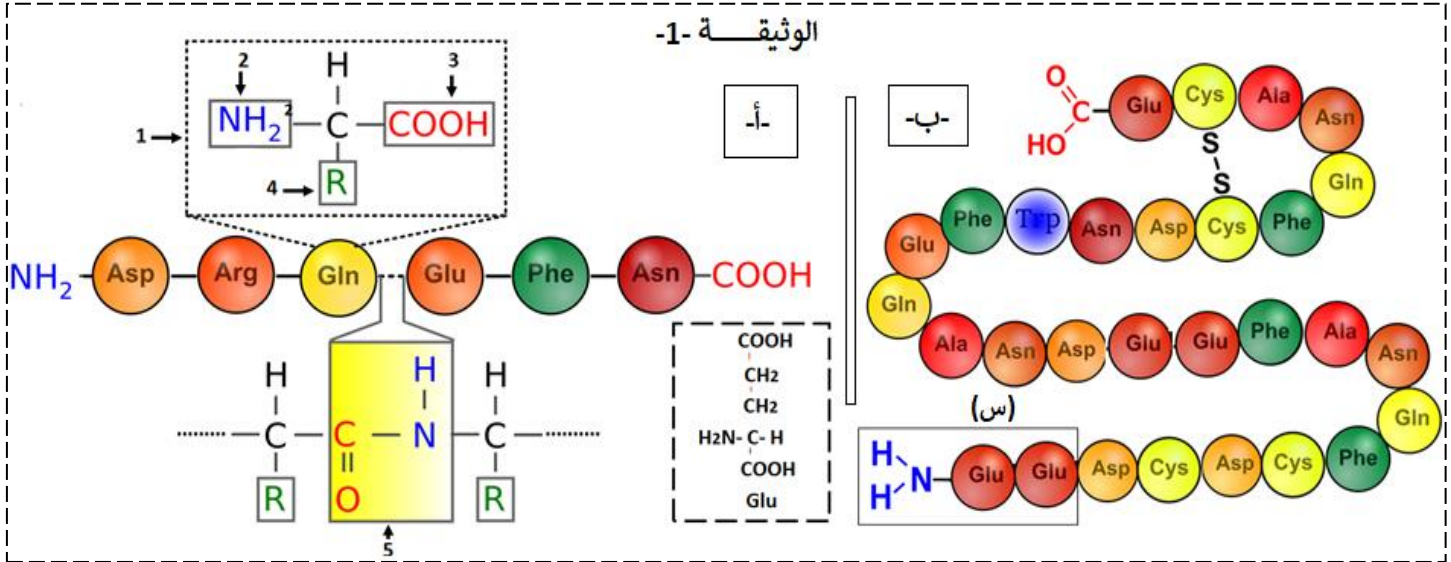


التمرين الأول:

تتواجد جزيئة الـ ADN داخل النواة عند حقيقيات النواة وتحمل المعلومات الوراثية لتركييب البروتين، تأخذ هذه البروتينات بنيات فراغية متنوعة تختلف من بروتين لآخر حسب وظيفتها.
تمثل الوثيقة 1- تتابع وحدات بنائية في السلسلة الببتيدية.



- 1- سم البيانات المرقمة، ثم وضح بمعادلة كيميائية آلية تشكيل ثنائي ببتيد (Asp-Arg) مع إهمال الجذور .
- 2- سمحت الإمالة الجزئية للببتيد الموضح في الشكل ب- بالحصول على الجزيئة الماطرة (س).
- وضح صيغتها الكيميائية في الـ pH=1 ثم فسر سلوكها في pH=13
- 3- بين ان الببتيدات مركبات حمقلية.
- 4- من خلال معلوماتك اشرح في نص علمي (15 سطر) العلاقة بين سلوك الأحماض الامنية والبنية الفراغية الوظيفية للبروتين.

التمرين الثاني:

تأخذ البروتينات التي تم تركيبها على مستوى الشبكة الأندوبلازمية المحببة بنيات فراغية محددة ومعقدة، ليتم بعدها توجيهها نحو مكان الذي تؤدي فيه وظيفتها المحددة داخل او خارج الخلية.

أولاً:

الدريبانوسيتوز أو مرض فقر الدم المنجلي هو أكثر أمراض الكريات الدموية الحمراء انتشارا حيث يصيب الملايين من الأفراد في العالم خاصة سكان إفريقيا الوسطى والشعوب السود في أمريكا.
يعاني اللاعب الدولي LASSANA DIARRA من هذا المرض الذي منعه من اللعب في نهائيات كرة القدم.



لفهم سبب هذا المرض نقترح عليك هذه الدراسة.

-الهيموغلوبين HBA بروتين كروي يتكون من 4 تحت وحدات متشابهة مثنى - مثنى 2 من النوع α ، و 2 من النوع β تتميز بشراستها الكبيرة للأكسجين الذي تنقله إلى كل الأنسجة وهذا لمرونة الكرية الدموية الحمراء.

-الهيموغلوبين HBS بروتين كروي يتكون من 4 تحت وحدات متشابهة مثنى-مثنى، 2 من النوع α ، و 2 من النوع β ، في حالة نقص الأكسجين تتبلور مشكلة ألياف طويلة صلبة غير مرنة فتسد الشعيرات الدموية، تكسب هذه الألياف الكرية الدموية شكلا منجليا.

- عدة عوامل قد تؤدي إلى نقص الأكسجين في الدم، تمارينات رياضية، التدخين، نشاطات في المرتفعات
تمثل الوثيقة 1- شكل الكريات الدموية الحمراء في الحالتين (HBA و HBS)، وكذلك نتائج الهجرة الكهربائية للبروتينين في pH معين.

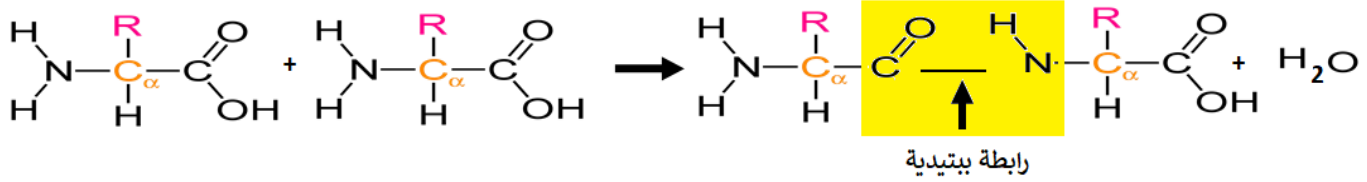
الحل المقترح:

التمرين الاول:

1- حمض اميني	2- وظيفة قاعدية	3- وظيفة حامضية
4- جذر متغير	5- رابطة ببتيدية	

1- بيانات المرقمة:

توضيح بمعادلة كيميائية آلية تشكل ثنائي ببتيد مع اهمال الجذور



2- توضيح الصيغة في pHi وشرح سلوكها

في pH = 1	صيغة ثنائي الببتيد في ال pHi	في pH = 13
$ \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{O} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \quad \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{N}-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \\ \quad \quad \quad \\ \text{COOH} \quad \text{COOH} \end{array} $ في الوسط الحامضي يسلك الثنائي الببتيد سلوك القواعد فيتكسب البروتونات لتصبح شحنة موجبة، فتكون شحنته (1+)	$ \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{O} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \quad \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{N}-\text{C}-\text{COO}^- \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \\ \quad \quad \quad \\ \text{COOH} \quad \text{COOH} \end{array} $ في pHi = pH يتعادل ثنائي الببتيد كهربائياً، حيث تكون عدد الشحنات الموجبة مساوية لعدد الشحنات السالبة	$ \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{O} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \quad \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{N}-\text{C}-\text{COO}^- \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \\ \quad \quad \quad \\ \text{COO}^- \quad \text{COO}^- \end{array} $ في الوسط القاعدي يسلك الثنائي الببتيد سلوك الأحماض فيفقد البروتونات لتصبح شحنة سالبة فتكون شحنته (3-)

3- **نلاحظ** من الوثيقة ان عدد الوظائف الكربوكسيلية الحرة في الببتيد الممثلين في الشكلين أ- و ب- هي واحدة (النهاية الكربوكسيلية) وعدد الوظائف الأمينية الحرة كذلك في الببتيد هي واحدة (الطرف الأميني) لا يتأثر عدد هذه الوظائف بطول السلسلة الببتيدية أي بعدد الأحماض الأمينية وهذا مهما كان طول السلسلة الببتيدية وهذا مع اهمال الجذور الحامضية والقاعدية.

ونعلم ان: الوظيفة الأمينية قاعدية NH₂ والمجموعة الوظيفية الحمضية كربوكسيلية COOH هما مصدر الخاصية الأمفوتيرية.

إذن: للببتيدات كذلك الخاصية الأمفوتيرية.

4- في نص علمي شرح العلاقة بين سلوك الأحماض الأمينية والبنية الفراغية الوظيفية للبروتين:

تختلف البروتينات فيما بينها في عدد ونوع وتتابع الاحماض الأمينية والتي تتميز بالخاصية الحمقلية، كما تظهر البروتينات بنيات فراغية مختلفة.

فما هي العلاقة بين سلوك الاحماض الامينية والبنية الفراغية الوظيفية للبروتينات؟

ترتبط الاحماض الأمينية بروابط ببتيدية في السلسلة الببتيدية والبروتينات، وتحتوي السلاسل مهما كان طولها على مجموعة أمينية في الطرف الأميني - الحمض الأميني الاول - ومجموعة كربوكسيلية في نهاية السلسلة - الحمض الأميني الأخير -.

تعتمد الخصائص الكهربائية والأمفوتيرية للببتيدات و البروتينات بالإضافة إلى مجموعات الطرفية على نوع الجذور الحامضية (COOH) والقاعدية (NH₂) التي تكسب البروتين شحنة موجبة او سالبة كذلك. تسلك جذور الاحماض الامينية سلوك الاحماض بفقدانها لبروتون في الوسط القاعدي وتصبح ذات شحنة سالبة COO⁻، كما تسلك الاحماض الامينية سلوك القواعد في الوسط الحامضي وتصبح شحنته موجبة وذلك باكتسابه للبروتون، NH₃⁺.

ان عدد وترتيب ونوع الاحماض الامنية المكونة للبروتين المتوضعة بطريقة طريقة ومحددة تسمح للبروتين ان يحافظ على البنية الفراغية الوظيفية له وذلك بتشكيل روابط دقيقة ومحددة في مواقع معينة بين جذور الاحماض الامنية المتأينة -الروابط الشاردية -

ان الاحماض الامنية بفضل خاصيتها الحمقلية تساهم بالحفاظ على البنية الفراغية الوظيفية للبروتين.

التمرين الثاني:

الأشكال -أ- و -ب-:

تقديم وصفا لأشكال الوثيقة -1- ومنه اقتراح فرضية تفسر سبب اختلاف مسافة الهجرة بين البروتينين:
يظهر الشكل -أ- ان جزيئات هيموغلوبين الـ HBA يسبح حرا في هيولة الكرية الدموية الحمراء، والتي تتميز بشكل كروي وتكون مقعرة في المركز، بينما الشكل -ب- نلاحظ جزيئات هيموغلوبين HBS مرتبطة فيما بينها فكل جزيئة مرتبطة بأخرى مشكلا بذلك الياف في هيولة الكرية الدموية الحمراء مما يعطي لها شكلا منجليا وهذا لتراص هذه الألياف فيما بينها.

الشكل -ج-:

نلاحظ هجرة البروتينين إلى القطب الموجب، مما يدل على ان كلاهما يحملان شحنة سالبة، لكن مسافة الهجرة بينهما مختلفة فقد يعود هذا إلى اختلاف نوع او عدد الاحماض الأمينية او كلاهما الذي يدخل في تركيب هذه البروتينات فتكون **الفرضيات كالتالي:**

- 1- اختلاف في عدد الأحماض الأمينية = اختلاف في الوزن الجزيئي بين البروتينين (HBA اخف من HBS) .
- 2- اختلاف في نوع الأحماض الأمينية = عدد الأحماض الأمينية التي تتأين بالسالب تكون أكبر عند HBA (HBA أكثر كهرو سلبية عن الـ HBS) = قوة شحنة

ثانيا:

مناقشة مدى صحة الفرضيات:

من الشكل -أ-

يظهر النتائج النيكلوتيدي في الأناجين انه يوجد استبدال في القاعدة رقم 20 حيث تم استبدال القاعدة A بـ T مما أدى إلى تغيير الرامزة من GAG إلى GTG ما سبب في تغيير الحمض الاميني رقم 7 فقط من حمض الـ GLU إلى الـ VAL للسلسلة β.

تظهر الصيغ الكيميائية لكلا من الحمضين الأميين ان:

GLU : حمض اميني حامضي ، فجزره يحتوي على وظيفة حامضية ، فهي قابلة للتأين بالسالب في الوسط القاعدي
اما عن VAL : فهو حمض اميني متعادل يحتوي جزره على سلسلة كربونية فهو جذر ألكلي غير قابل للتأين.
كما تظهر الوثيقة -ب-: ان هذين البروتينين يملكان سلسلتين من النوع β، فبذلك يكون هيموغلوبين HBA أكثر الشحن السلبية من هيموغلوبين HBS بـ (بشحتين -2)، وهذا ما يؤكد صحة الفرضية التي تنص على ان HBA أكثر كهروسلبية من HBS ، اي قوة شحنة الـ HBA أكبر من قوة شحنة الـ HBS .

غياب الاوزان الجزيئية للأحماض الأمينية في هذه الدراسة يجعلنا لا يمكن **ان نأكد او ننفي الفرضية** التي تنص على ان هناك اختلاف في الوزن الجزيئي بين البروتينين، إلا انه اختلاف في حمض اميني واحد (متقاربين في الكتلة المولية) لا يؤدي الى اختلاف كبير في الوزن الجزيئي للبروتينين فالاختلاف يكون مهملا (المسافة بينهما في الهجرة لا تكون كبيرة).

ثالثا:

ان النتائج النيكلوتيدي في المورثة هو الذي يتحكم في ترتيب وعدد ونوع الأحماض الأمينية، فأى خلل في هذه الرسالة المشفرة (خلل في المورثة) يؤدي إلى تغيير في حمض اميني.

استبدال نيكلوتييدة واحدة أدى الى تغيير في حمض اميني واحد على مستوى البروتين ، تبين ان الحمض الأميني المستبدل غير قابل للتأين، وفي حالة نقص الأكسجين أثناء جهد المحترف Lassana Diarra في التمرينات الرياضية ينجذب الحمض الأميني المستبدل Val والمتواجد في السلسلة β ينجذب مع الجذور الكارهة للماء و المتمثلة في كلا من Phe و Leu المتواجدة في السلسلة β للجزيئة البروتينية HBS الأخرى مشكلا روابط من نوع تجاذب الجذور الكارهة للماء وهذا ما يؤدي إلى تبلور هذه الجزيئات مشكلة بذلك الياف طويلة صلبة غير مرنة تؤدي الى سد الشعيرات الدموية.

تغيير في حمض اميني واحد يؤدي الى تغيير في البنية الفراغية (تشكل الياف صلبة) عدم قدرة الكريات التنقل في الشعيرات الدموية = انسداد ها = غياب الوظيفة.