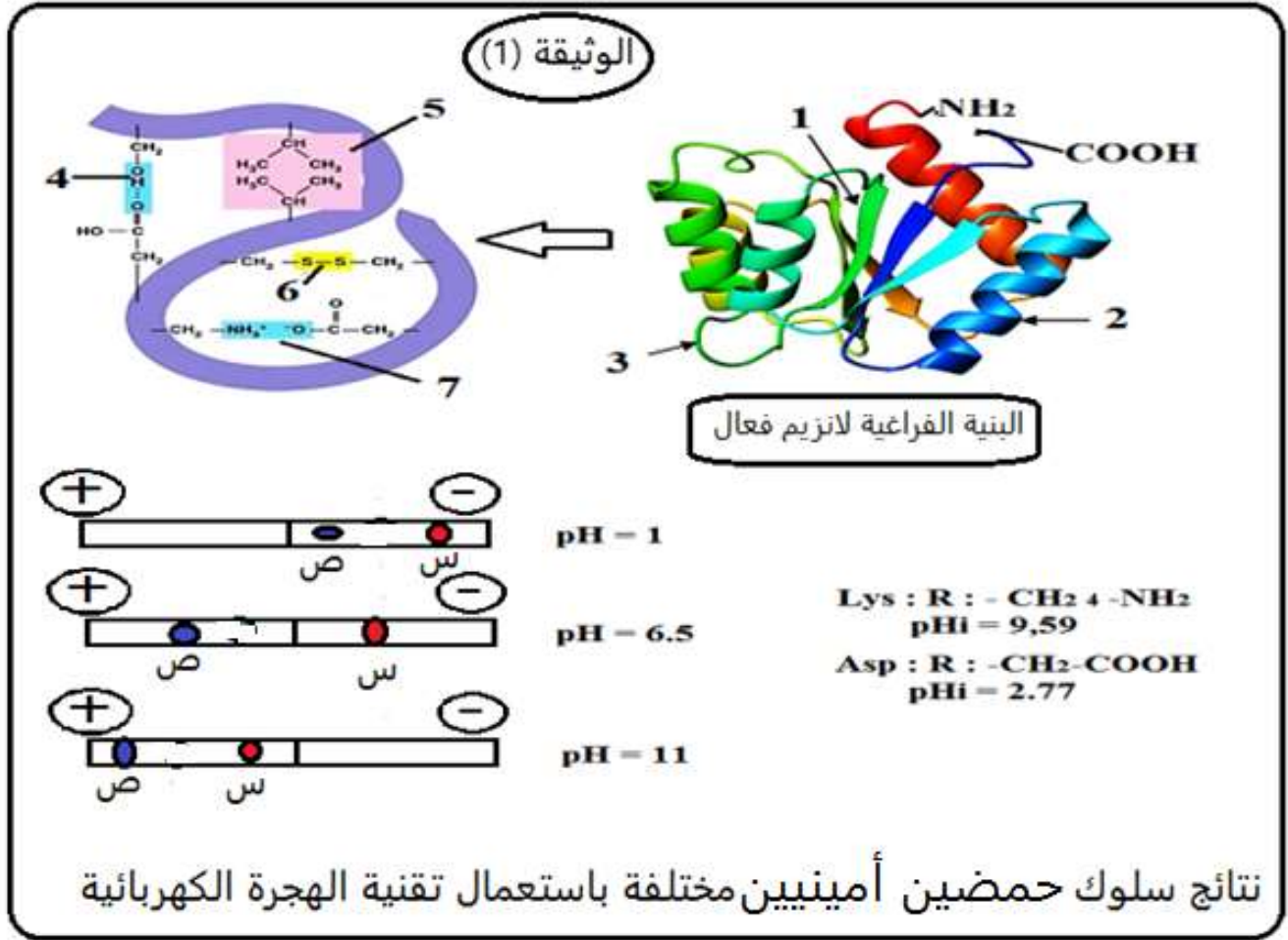


للبروتينات تخصص وظيفي عال الدقة تحدده بنيته الفراغية المكتسبة حسب المعلومة الوراثية .

الجزء الأول : تتحدد البنية الفراغية للبروتينات بخصائص الأحماض الأمينية التي تدخل في بناءه ولإبراز العلاقة بين البنية الفراغية ووظيفة البروتين نقدم الوثيقة (1) .

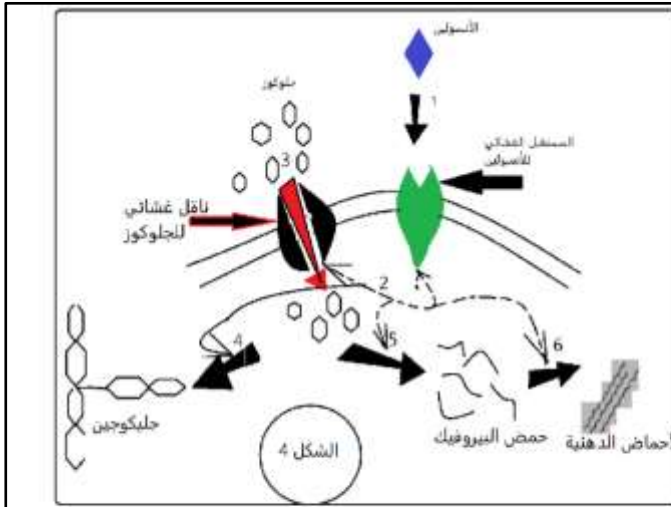
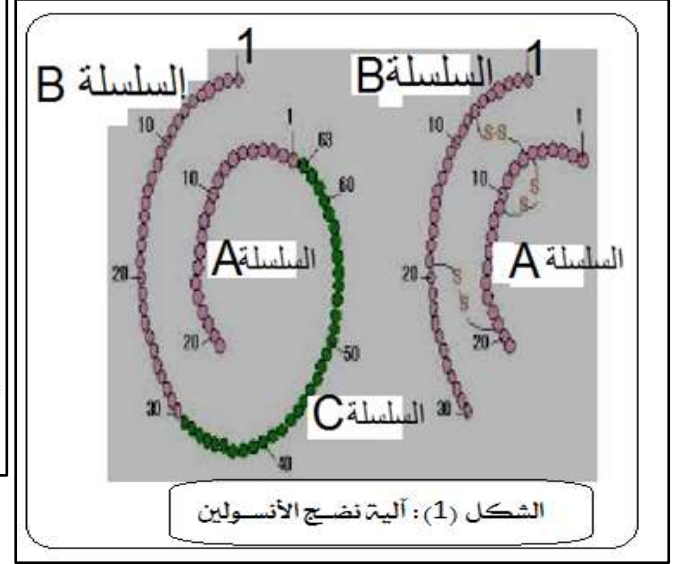
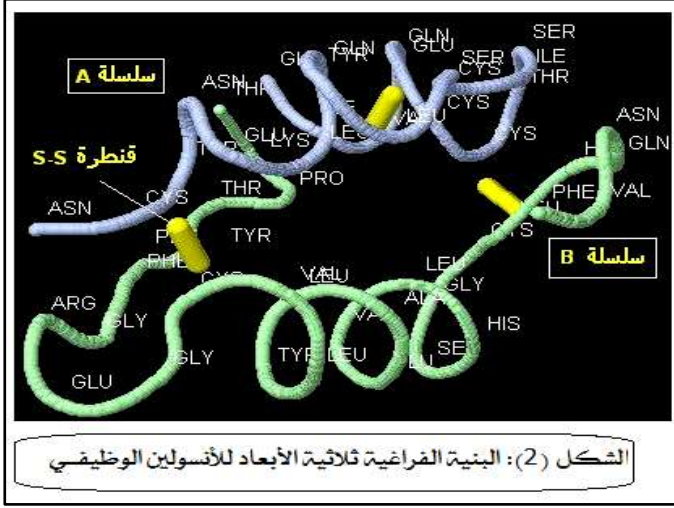


التعليمات :

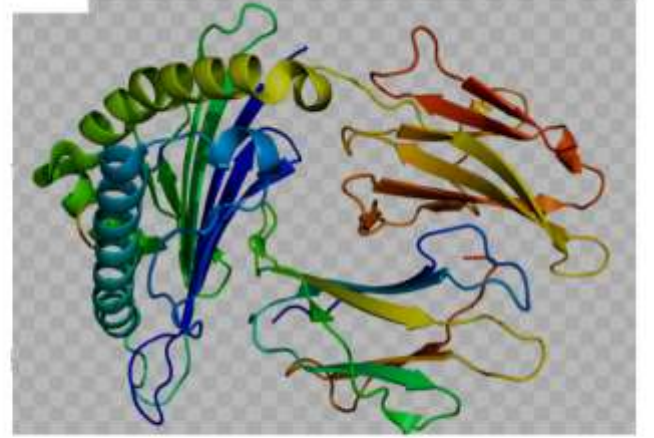
- 1- تعرف على البيانات المرقمة من (1 إلى 7) في الوثيقة (1) ، ثم حدد البنية الفراغية للانزيم معللا اجابتك .
- 2- باستغلالك لنتائج الهجرة الكهربائية وباستدلال منطقي أنسب البقعتين (س ، ص) الى الأحماض الأمينية (Lys-Asp) .
- 3- أكتب الصيغة الكيميائية المفصلة للحمضين الأميين المعطاة بالوثيقة (1) عند PH=1 ثم الصيغة الكيميائية لثنائي الببتيد (س-ص) عند PH=11 ، حدد الشحنة الإجمالية له مع التعليل .
- 4- باستغلالك الجيد والمنظم لمعطيات الوثيقة (1) ومعلوماتك المكتسبة بين أن التنظيم الفراغي للبروتين وتخصصه الوظيفي مرتبط ارتباطا وثيقا بخصائص الأحماض الأمينية التي تدخل في تركيبه .

التمرين الثاني : (12 نقطة).

البروتينات هي الجزيئات الرئيسية الوظيفية داخل الخلية، فهي تقوم بعمليات محددة بواسطة المعلومة المشفرة في الجينات.
الجزء الأول : يعتبر الداء السكري مرضا أيضا ناتج عن خلل في ادخال الجلوكوز الى الخلية حيث تظل كمية منه في الدم مسبية ارتفاع التحلون.



الشكل 4: آلية نفاذ الجلوكوز الى الخلية الكبدية بتأثير الأنسولين



الشكل 3: البنية الفراغية للمستقبل الغشائي للأنسولين

الوثيقة (1) تظهر البنية الفراغية ثلاثية الأبعاد المحصل عليها باستعمال برنامج راستوب .

- 1- بالاعتماد على نتائج الشكل (1) من الوثيقة (1) اشرح كيفية نضج هرمون الأنسولين ثم حدد البنية الفراغية له انطلاقا من الشكل (2) من الوثيقة (1) ، مع التعليل.
- 2- باستغلالك لمعطيات الشكلين (3 و 4) من الوثيقة (1) اقترح ثلاث فرضيات تفسر من خلالها سبب وجود خلل في ادخال الجلوكوز الى الخلية و تظل كمية منه في الدم مسبية ارتفاع التحلون .

الجزء الثاني : لتحديد مصدر الخلل تم استعمال برنامج Anagène لدراسة جزء من المورثة السلسلة β .
يمثل الشكل (1) من الوثيقة 2 تتابع ثمانية أحماض أمينية الأخيرة لإحدى السلسلتين الببتيديتين (السلسلة β) للأنسولين عادي وآخر غير عادي .

الشكل (1) من الوثيقة 2 :	قطعة من السلسلة β للأنسولين عادي
	.Gly-Phe-Phe-Tyr -Thr-Pro-Lys-Thr....
	23 24 25 26 27 28 29 30
	قطعة من السلسلة β للأنسولين غير عادي
	.Gly-Leu-Phe-Tyr -Thr-Pro-Lys-Thr....
	23 24 25 26 27 28 29 30

الشكل (2) من الوثيقة (2) يوضح جدول الشفرة الوراثية .						
Leu	Gly	Thr	Lys	Pro	Phe	Tyr
CUU	GGU	ACU	AAA	CCU	UUU	UAC



الشكل 3 بعد زيارة المريض للطبيب تم اقتراح علاج أنجع للمريض له يتمثل في الصورة التالية :

- 1- بالاعتماد على الشكلين (1 و 2) من الوثيقة (2) قدم جزء من المورثة المسؤولة عن تركيب قطعة من السلسلة β للأنسولين عادي وغير عادي .
- 2- استدل بمعطيات الوثيقة (2) ومكتسباتك المعرفية للتأكد من صحة إحدى الفرضيات المقترحة .

الجزء الثالث : أنجز رسماً تخطيطياً تفصيلياً تبرز فيه مراحل العلاقة بين المورثة وناتج تعبيرها المورثي .

الاجابة النموذجية لاختبار الفصل الأول

اسمه	رقم البيان	التمرين الأول :
البنية الثانوية β	1	1- تعرف على البيانات المرقمة من (1 الى 7) في الوثيقة (1) .
البنية الثانوية α	2	** حدد البنية الفراغية للانزيم معللا اجابتك :
منطقة الانعطاف	3	البنية الفراغية ثالثة .
رابطة هيدروجينية	4	التعليل لوجود سلسلة ببتيدية واحدة بها البنيات الفراغية الثانوية α و β ووجود مناطق الانعطاف .
رابطة كارهة للماء	5	
جسر ثنائي الكبريت	6	2- باستغلالك لنتائج الهجرة الكهربائية وباستدلال منطقي أنسب البقعتين (س) ،
رابطة شاردية	7	(ص) الى الأحماض الأمينية (Lys-Asp) .

استغلال نتائج الهجرة الكهربائية :

عند $PH=1$:

يسجل هجرة الحمضين الأمينيين {س-ص} نحو القطب السالب فهي تحمل شحن موجبة .
أي تأين الوظائف الأمينية تكتسب بروتونات H^+ .
ومنه تسلك {س-ص} سلوك قاعدة في الوسط {س-ص} حيث $PH < PHi$.
كما نسجل هجرة الحمض الأميني {س} بمسافة أكبر من مسافة هجرة الحمض الأميني {ص} نحو القطب السالب .
أي أن $PHi > \{ص\}$.

عند $PH=11$:

يسجل هجرة الحمضين الأمينيين {س-ص} نحو القطب الموجب فهي تحمل شحن سالبة .
أي تأين الوظائف الكربوكسيلية تفقد بروتونات H^+ .
ومنه تسلك {س-ص} سلوك الحمض في الوسط {س-ص} حيث $PH > PHi$.
كما نسجل هجرة الحمض الأميني {ص} بمسافة أكبر من مسافة هجرة الحمض الأميني {س} نحو القطب الموجب .
أي أن $PHi < \{ص\}$.

عند $PH=6.5$:

يسجل هجرة الحمض الأميني {ص} نحو القطب الموجب فهما يحمل شحن سالبة .
أي تأين الوظائف الكربوكسيلية تفقد بروتونات H^+ .
ومنه يسلك {ص} سلوك الحمض في الوسط {ص} حيث $PH > PHi$.
وهجرة الحمض الأميني {س} نحو القطب السالب فهو يحمل شحنة موجبة .
أي تأين الوظائف الأمينية تكتسب بروتونات H^+ .
ومنه يسلك {س} سلوك قاعدة في الوسط {س} حيث $PH < PHi$.
بما أن :

$PH=1$ $\rightarrow PHi > \{ص\}$.

$PH=11$ $\leftarrow PHi < \{ص\}$.

$PH=6.5$ $\leftarrow PHi < \{ص\}$ و $\{س\} < PHi$. $PH=6.5$ $\leftarrow PHi > \{ص\}$.

وبالموازاة مع معطيات الوثيقة (1) نجد :

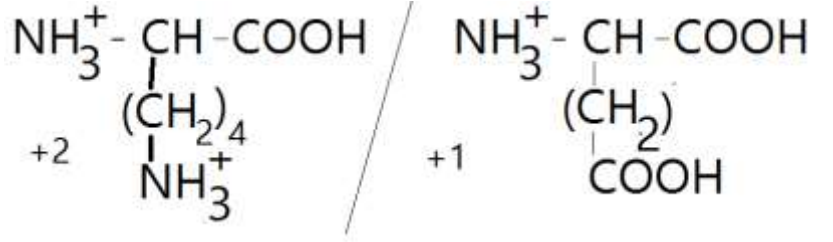
$PH=1$ $\rightarrow PHi_{Lys} > PHi_{Asp}$.

$PH=11$ $\leftarrow PHi_{Asp} < PHi_{Lys}$.

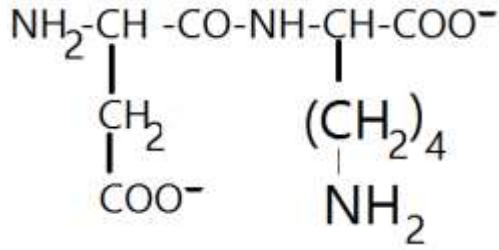
$PH=6.5$ $\leftarrow PHi_{Lys} > PH=6.5 > PHi_{Asp}$.

فإننا نستنتج أن : س تمثل Lys - ص تمثل Asp .

3- أكتب الصيغة الكيميائية المفصلة للحمضين الأمينيين المعطاة بالوثيقة (1) عند $\text{PH}=1$.



ثم الصيغة الكيميائية لثنائي الببتيد (س - ص) عند $\text{PH}=11$.



تحديد الشحنة الإجمالية لثنائي الببتيد : (-2)

التعليل : نطبق القانون التالي :

في الوسط جد قاعدي نجد الشحنة = - (عدد الأحماض الأمينية

الحمضية + 1) = (1 + Asp)

شحنة ثنائي الببتيد (Asp-Lys) = (1+1) = -2 .

4- باستغلالك الجيد والمنظم لمعطيات الوثيقة (1) ومعلوماتك المكتسبة بين أن التنظيم الفراغي للبروتين وتخصصه

الوظيفي مرتبط ارتباطا وثيقا بخصائص الأحماض الأمينية التي تدخل في تركيبه .

- تظهر البروتينات ببنيات فراغية مختلفة ، محددة بعدد وطبيعة وتوالي الأحماض الأمينية التي تدخل في بنائها والتي تتموضع بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية .

- تتكون جزيئات الأحماض الأمينية من وظيفة أمينية (NH_2) ووظيفة حمضية (COOH) تعتبران مصدر للخاصية الأمفوتيرية لها فقد تسلك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض تفقد البروتون H^+ وسلوك القاعدة تكتسب البروتون H^+ وذلك تبعا لدرجة حموضة الوسط .

- ترتبط الأحماض الأمينية المتتالية في سلسلة ببتيدية بروابط تكافؤية تدعى الرابطة الببتيدية (CO-NH) - ولسلسلها الجانبية القدرة على التفكك الشاردي وهذا ما يحد طبيعتها الأمفوتيرية وخصائصها الكهربائية يؤدي ذلك الى ظهور روابط كيميائية تكافؤية وغير تكافؤية بين أحماض أمينية محددة (ثنائية الكبريت ، شاردية ، تجاذب الجذور الكارهة للماء ، روابط هيدروجينية ...) وهذا ما يحدد البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين .

التمرين الثاني :

1- بالاعتماد على نتائج الشكل (1) من الوثيقة (1) اشرح كيفية نضج هرمون الأنسولين :

بعد تركيب جزيئة الانسولين غير ناضجة تتركب من سلسلة بيتيدية واحدة مكونة من 86 حمض أميني بها ثلاث أجزاء هي سلاسل A-B-C ويتدخل انزيم القطع تكسر الروابط الببتيدية بين الأحماض الأمينية المحددة لنحصل على سلسلتين ببتيديتين فقط A مكونة من 21 حمض أميني والسلسلة B مكونة من 30 حمض أميني وتحذف السلسلة C مكونة من 35 حمض أميني .

نحصل على جزيئة الانسولين بسلسلتين مكونة من 51 حمض أميني بها ثلاث جسور ثنائية الكبريت :

الأول : بين الحمض الأميني Cys7 من السلسلة B و Cys7 من السلسلة A.

الثاني : بين الحمض الأميني Cys19 من السلسلة B و Cys20 من السلسلة A.

الثالث : بين الحمض الأميني Cys6 و Cys11 من نفس السلسلة A.

تحديد البنية الفراغية له انطلاقا من الشكل (2) من الوثيقة (1) ، مع التعليل.

بنية فراغية ثلاثية الأبعاد ثلثية .

التعليل : بالرغم من وجود سلسلتين ببتيديتين A و B إلا أن السلسلة B تعتبر تحت وحدة ذات بنية ثلثية أما السلسلة A فهي ذات بنية ثانوية لذا نعتبر جزيئة الأنسولين ذات بنية ثلثية بها ثلاث بنيات ألفا حلزونية ومنطقة الانعطاف واحدة .

2- باستغلالك لمعطيات الشكلين (3 و 4) اقترح ثلاث فرضيات تفسر من خلالها سبب وجود الخلل في ادخال الغلوكوز الى الخلية و تظل كمية منه في الدم مسببة ارتفاع التحلون .

من خلال الشكل 3 نجد البنية الفراغية للمستقبل الغشائي للأنسولين ذو طبيعة بروتينية ببنية رابعة .

من خلال الشكل 4 نجد آلية نفاذ الجلوكوز الى الخلية الكبدية بتأثير الأنسولين حيث:

يتثبت الأنسولين على مستقبله الغشائي النوعي (1) فيحفز (2) هذا المعقد على انفتاح الناقل الغشائي للجلوكوز ليسمح

بنفاذ (3) الجزيئات الى داخل الخلية الكبدية حيث يتم بيهولة الخلايا تكاثف الجلوكوز (4) الى جليكوجين أو تحلل

جزء منها الى حمض البيروفيك (5) أو تشكل الأحماض الدهنية (6) .

ومنه يمكن من خلال هذه المعطيات أن نقترح ثلاث فرضيات تفسر من خلالها سبب وجود الخلل في ادخال الغلوكوز الى

الخلية و تظل كمية منه في الدم مسببة ارتفاع التحلون :

الفرضية 1 : يعود سبب وجود الخلل في ادخال الغلوكوز الى الخلية و تظل كمية منه في الدم مسببة ارتفاع التحلون الى

وجود خلل على مستوى البنية الفراغية للأنسولين أفقده وظيفته (عدم تثبت على مستقبله الغشائي (1) .

الفرضية 2 : يعود سبب وجود الخلل في ادخال الغلوكوز الى الخلية و تظل كمية منه في الدم مسببة ارتفاع التحلون الى

وجود خلل يمس البنية الفراغية للمستقبل الغشائي لا تسمح للأنسولين بالتثبت عليه وبالتالي غياب تحفيز نواقل

الغلوكوز على الانفتاح.

الفرضية 3 : يعود سبب وجود الخلل في ادخال الغلوكوز الى الخلية و تظل كمية منه في الدم مسببة ارتفاع التحلون الى

وجود خلل يمس البنية الفراغية للناقل الغشائي للغلوكوز وبالتالي لا يحفز على الانفتاح وبقائه مغلقا مانعا نفاذ

الجلوكوز.

الجزء الثاني : 1- بالاعتماد على شكلي الوثيقة (1) قدم جزء من المورثة المسؤولة عن تركيب قطعة من السلسلة β

لأنسولين عادي وغير عادي.

Gly-Phe-Phe-Tyr -Thr-Pro-Lys-Thr ... قطعة من السلسلة β لأنسولين عادي

ARNm جزيئة 3' ... GGU UUU UUU UAC ACU CCU AAA ACU ... 5' جزيئة ARNm

ADN جزيئة غير مستنسخة 3' ... GGT TTT TTT TAC ACT CCT AAA ACT ... 5' جزيئة غير مستنسخة ADN

ADN جزيئة مستنسخة 3' ... CCA AAA AAA ATG TGA GGA TTT TGA ... 5' جزيئة مستنسخة ADN

Gly-Leu-Phe-Tyr -Thr-Pro-Lys-Thr ... قطعة من السلسلة β لأنسولين غير عادي

ARNm جزيئة 3' ... GGU CUU UUU UAC ACU CCU AAA ACU ... 5' جزيئة ARNm

3'...GGT CTT TTT TAC ACT CCT AAA ACT...3' جزيئة غير مستنسخة ADN
3'...CCA GAA AAA ATG TGA GGA TTT TGA...5' جزيئة مستنسخة ADN

2. استدل بمعطيات الوثيقة (2) ومكتسباتك المعرفية للتأكد من صحة إحدى الفرضيات المقترحة .

** بوجود المورثة العادية تركب جزيئة الانسولين الطبيعية المحددة فتكتسب بنية فراغية طبيعية تؤهلها على اكتساب وظيفتها المتخصصة في التثبيت على مستقبلها الغشائي النوعي مما يحفز ناقل الغشائي للجلوكوز على الانفتاح لتسمح بنفاذ الجلوكوز الى داخل الخلايا الكبدية ومنه انخفاض نسبة السكر بالدم .

** بحدوث طفرة تمس المورثة وبالأخص على مستوى الرامزة رقم 24 AAA من المورثة الطبيعية وأصبحت GAA من المورثة الطافرة إذ تغيرت النيكلوتيدة رقم 70 من نوع A واصبحت G هذا ما أدى الى تغير الحمض الأميني الموافق لها Phe من السلسلة الببتيدية العادية الى Leu من السلسلة الببتيدية غير طبيعية .

** وبالتالي تغير البنية الفراغية ثلاثية الأبعاد للانسولين فيفقد وظيفته المتخصصة فلا تسمح له بالتثبيت على مستقبله الغشائي النوعي مما لا يحفز الناقل الغشائي للجلوكوز على الانفتاح فلا يسمح بنفاذ الجلوكوز الى داخل الخلايا الكبدية ومنه تظل كمية منه في الدم مسببة ارتفاع التحلون .

** بالإضافة الى ذلك بعد زيارة المريض للطبيب تم اقتراح له علاج أنجع يتمثل في حقن الأنسولين وهذا ما يؤكد أن الخلل مس جزيئة الانسولين فقط وليس مستقبلها الغشائي النوعي وليس القناة الناقلة للجلوكوز لأنه في حالة وجود خلل في أحدهما فإن المريض لا ينفعه هذا العلاج حقن الأنسولين .

** هذه النتائج تؤكد صحة الفرضية رقم 01 والتي تنص على : يعود سبب وجود الخلل في ادخال الغلوكوز الى الخلية و تظل كمية منه في الدم مسببة ارتفاع التحلون الى وجود خلل على مستوى البنية الفراغية للأنسولين أفقدته وظيفته (عدم تثبت على مستقبله الغشائي النوعي (1) .

الجزء الثالث : (اضافي) وضح في نص علمي العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين انطلاقا مما توصلت إليه ومعلوماتك

البروتينات جزيئات حيوية ذات بنية فراغية ثلاثية الأبعاد طبيعية ومحددة وراثيا تكسبها تخصص وظيفي نوعي . ماهي العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين ؟

يعود التخصص الوظيفي للبروتينات الى اكتسابها بنية فراغية محددة بعدد ونوع وتوالي محدد من الأحماض الأمينية وكذا تتوقف على الروابط الكيميائية التي تنشأ بين المجاميع الكيميائية لجذور الأحماض الأمينية المحددة والمتوضعة بطريقة دقيقة ضمن السلسلة أو السلاسل الببتيدية والتي تساهم في استقرار البنية الفراغية حسب تتابع نيكلوتيدات المورثة المشفرة لها .

وأي تغير يمس المورثة من حيث عدد أو نوع أو تسلسل النيكلوتيدات سيؤدي الى تغير الأحماض الأمينية الموافقة كما تتغير الروابط الكيميائية التي تساهم في استقرار البنية الفراغية مما يفقد البروتين بنيته الفراغية ثلاثية الأبعاد وينجم عن هذا التغير فقدان وظيفتها المتخصصة وبالتالي فقدان التوازن الوظيفي للعضوية .

تتوقف وظيفة وتخصص البروتينات على بنيتها الفراغية التي تحددها الأحماض الأمينية والروابط الكيميائية التي تساهم في استقرار بنية الفراغية والتي تحددها المعلومة الوراثية .

أنجز رسما تخطيطيا تفصيليا تبرز فيه مراحل العلاقة بين المورثة وناتج تعبيرها المورثي .