

## المجال التعليمي 1: التخصص الوظيفي للبروتينات

## الوحدة التعليمية 2: العلاقة بين (بنية) ووظيفة البروتين

## الوحدة التعليمية 1: العلاقة بين البنية والتخصص الوظيفي للبروتين

تأخذ البروتينات التي يتم تركيبها على مستوى متعدد الريبوزوم **بنيات فراغية** محددة ومعقدة، ليتم بعدها توجيه هذه البروتينات نحو المكان الذي تؤدي فيه **وظيفتها** المحددة داخل أو خارج الخلية. تتكون هذه البروتينات من ارتباط مجموعة من **الأحماض الأمينية**، وتختلف فيما بينها من حيث **عدد**، **نوع** و**ترتيب** الأحماض الأمينية التي تدخل في تركيبها، وذلك حسب المعلومات الوراثية المشفرة لكل بروتين.

## المشكلة: ما هي العلاقة بين بنية البروتين وتخصصه الوظيفي؟

دروسكم  
منصة التعليم الإلكتروني

ملف الحصة المباشرة و المسجلة

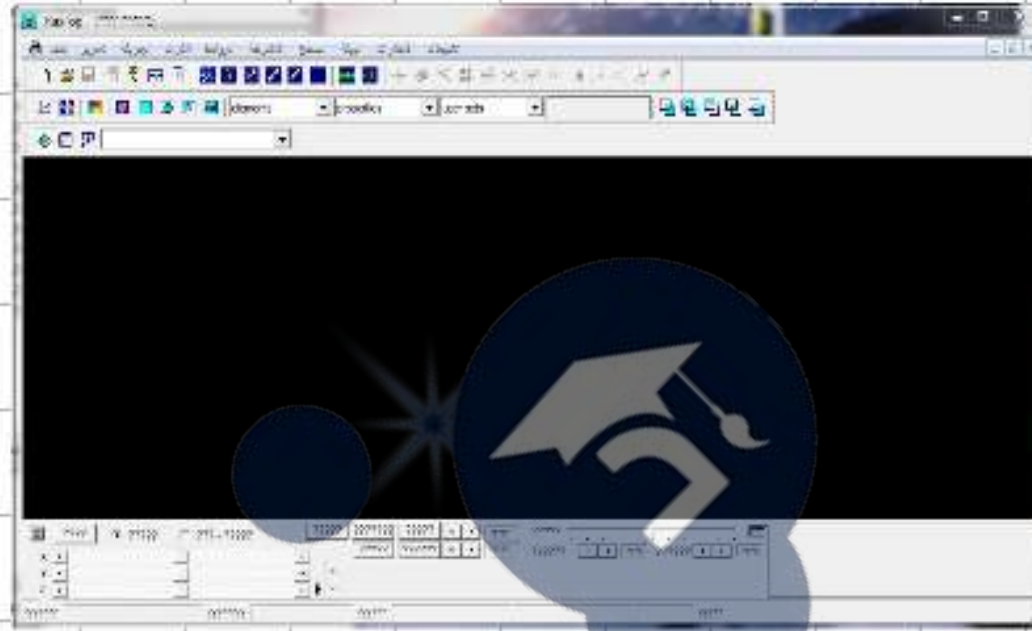
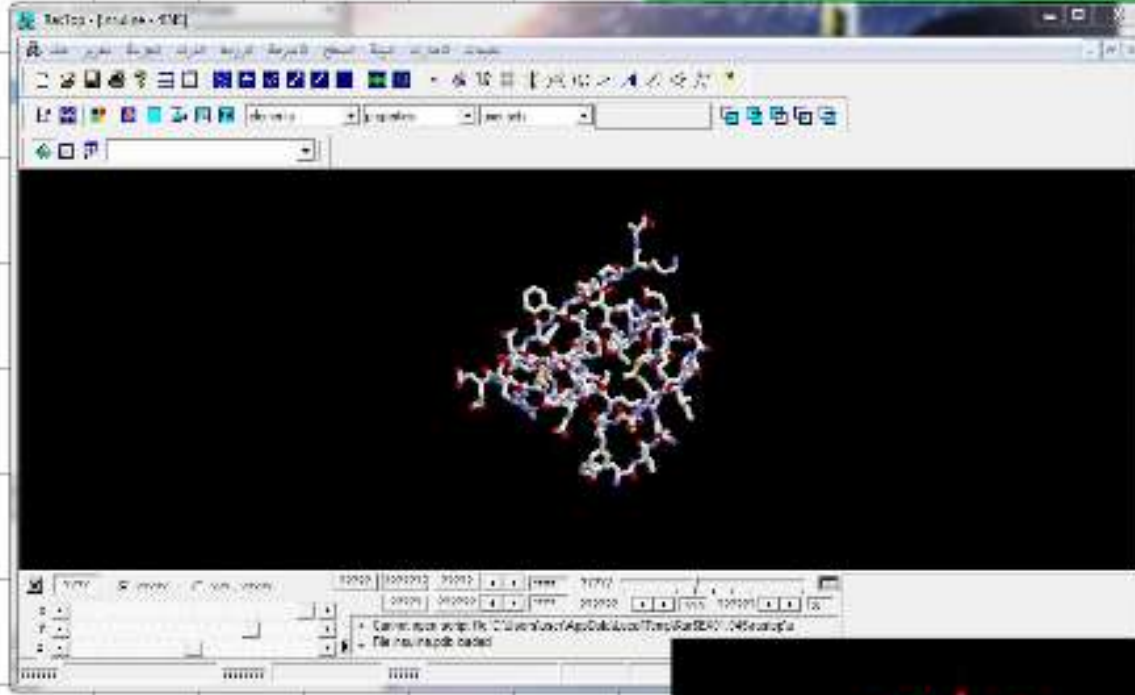
1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك





دروسكم

منصة التعليم الإلكتروني

ملف الحصة المباشرة و المسجلة

حصص مباشرة

1

حصص مسجلة

2

دورات مكثفة



3

أحصل على بطاقة الإشتراك



## 1. مستويات البنية الفراغية للبروتينات:

بعد نهاية عملية الترجمة تتشكل سلاسل بيبتيديّة تمرّ خلال تطوّرها (إلتفافها وإنطوائها) إلى بنية فراغية (ثلاثية الأبعاد) وظيفية بأربعة مستويات بنيوية تصف تدرج تعقيد بنيتها الفراغية كما هو موضح في الوثيقة (1).

مميزات كل مستوى	مستويات البنية الفراغية للبروتينات
<p><b>البنية الأولية:</b> هي تتابع الأحماض الأمينية المرتبطة فيما بينها برباط بيبتيدي (تكافؤية قوية) فقط لتكوين سلسلة بيبتيديّة.</p> 	

1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

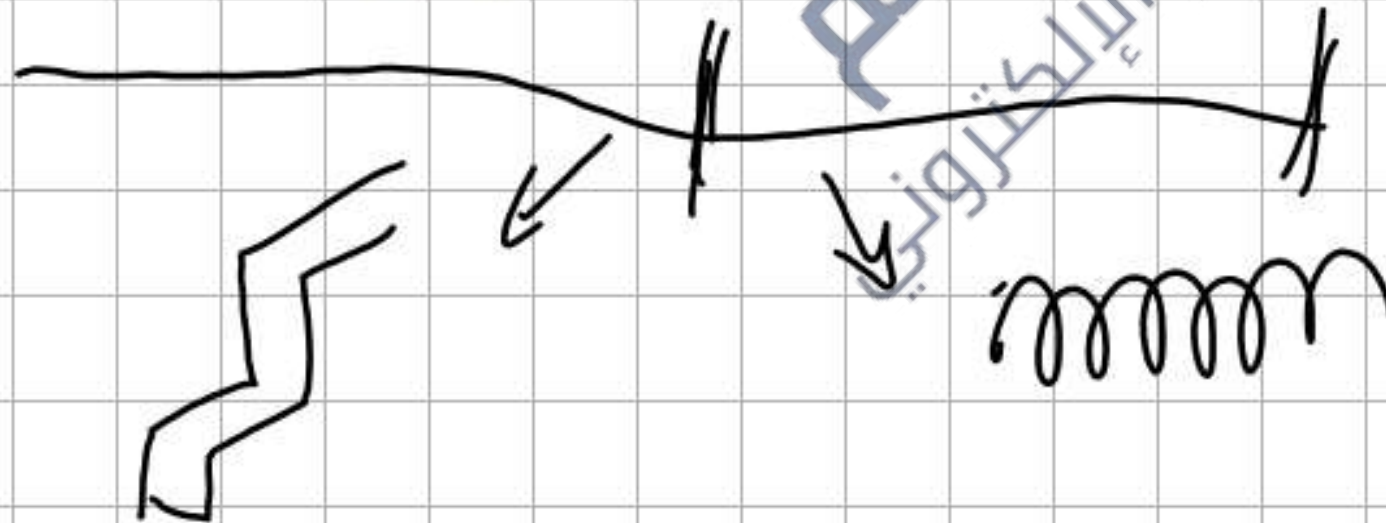
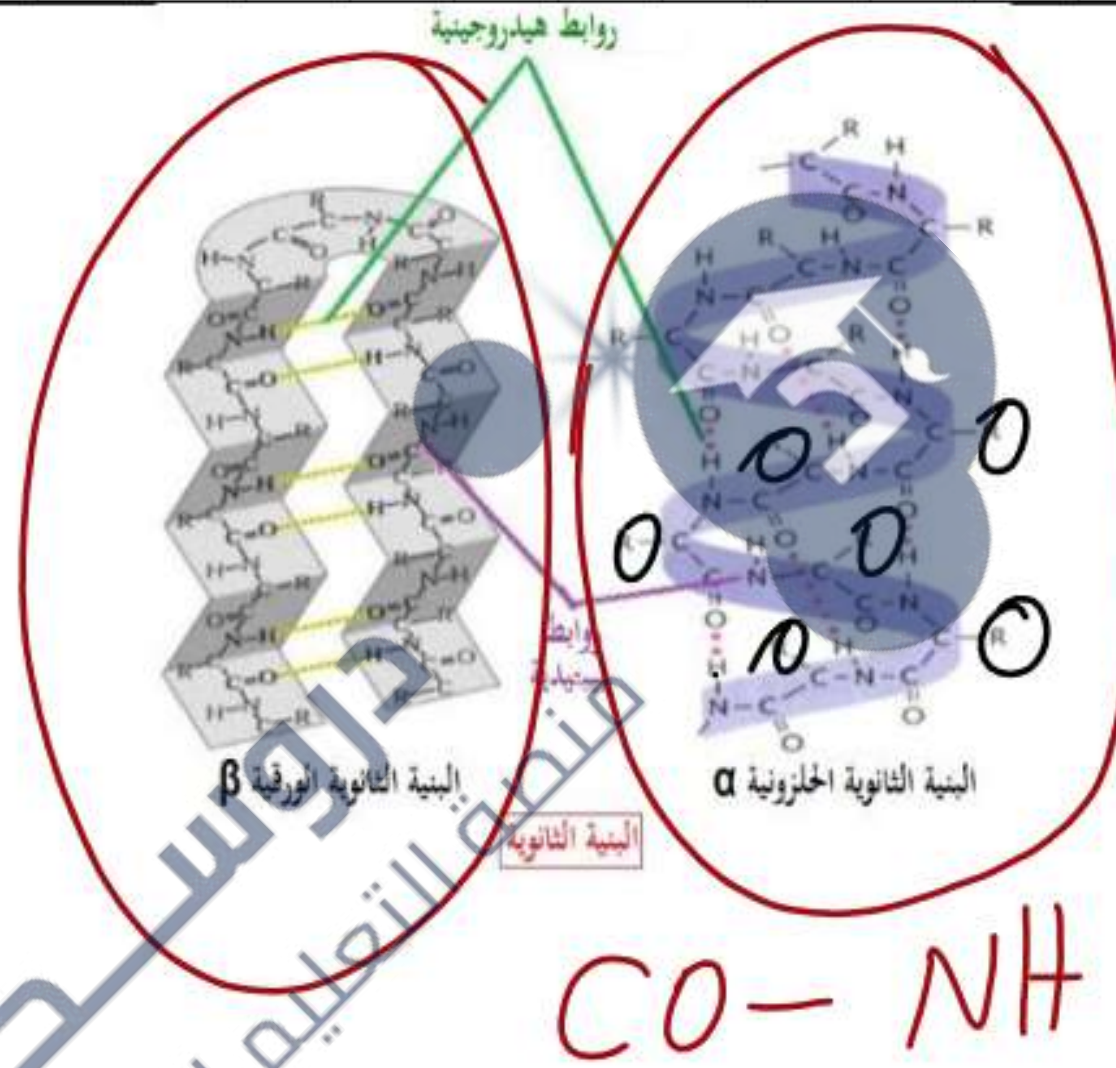
أحصل على بطاقة الإشتراك





**البنية الثانوية:** هي إتفاف (أو إنطواء) السلسلة البيبتيدية ذات البنية الأولية في مناطق محددة وذلك بتشكيل روابط هيدروجينية (لا تكافؤية ضعيفة) بين (-NH و -CO)، نميز في هذه البنية نوعين:

- البنية الثانوية الحلزونية  $\alpha$ : إتفاف السلسلة البيبتيدية في شكل حلزوني.
- البنية الثانوية الورقية  $\beta$ : إنطواء السلسلة البيبتيدية على شكل وريقات



1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

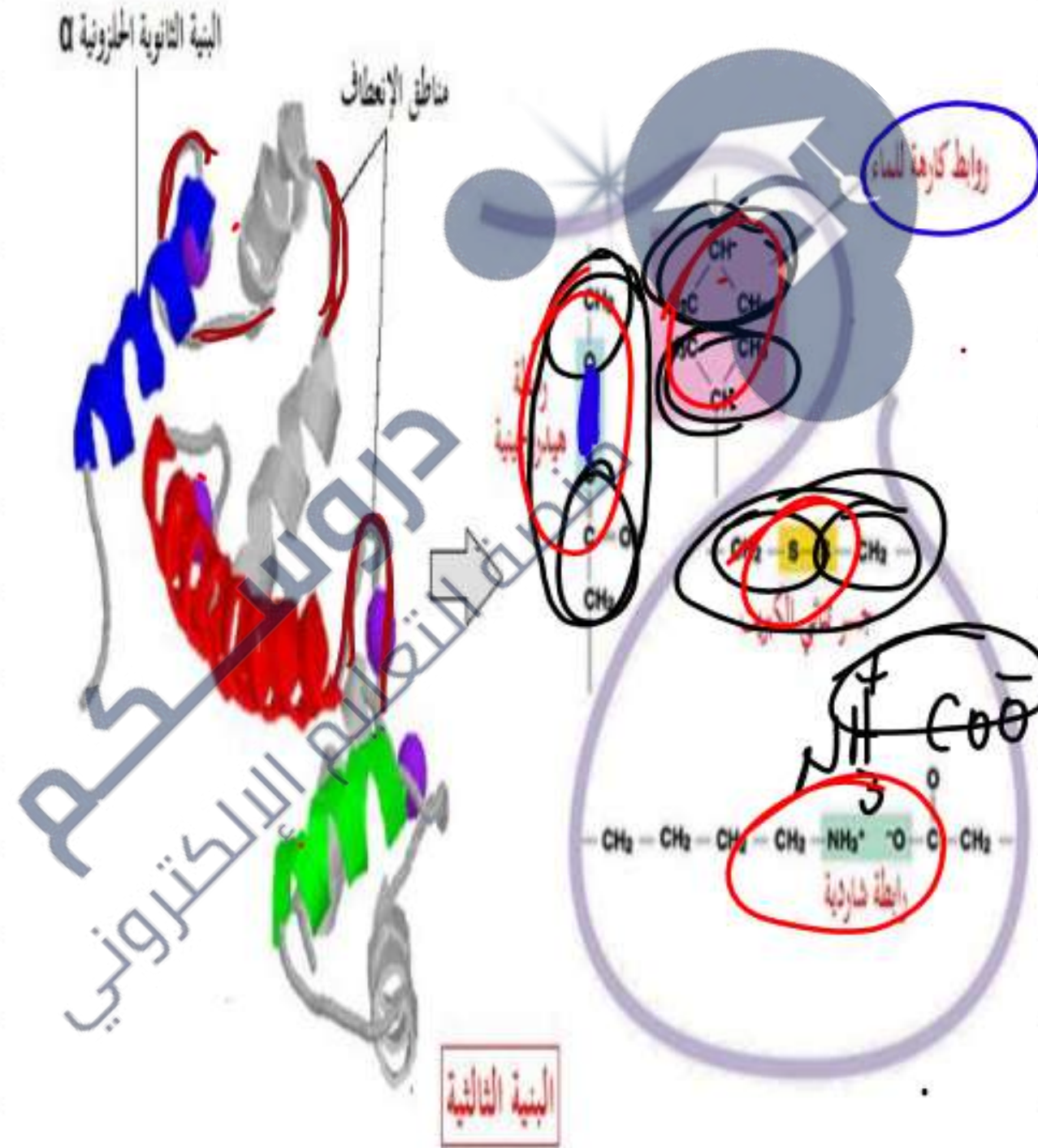
3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك



**البنية الثالثية:** هي انطواء السلسلة الببتيدية المحتوية على البنيات الثانوية (اللزونية  $\alpha$  فقط أو الورقية  $\beta$  فقط أو كليهما) على مستوى المناطق البنية لهذا تدعى هذه الأخيرة بمناطق **الإنعطاف**، تُحافظ البنية الثالثية على استقرارها بوجود أربعة أنواع من الروابط وهي:

- الروابط الهيدروجينية (لا تكافؤية ضعيفة): تنشأ بين الوظائف الكيميائية لجذور الأحماض الأمينية.
- الروابط الشاردية (لا تكافؤية ضعيفة): تنشأ بين المجموعات الكيميائية السالبة والموجبة في الجذور الأحماض الأمينية المتأينة.
- الروابط الكارهة للماء (لا تكافؤية ضعيفة): تنشأ بين الجذور الكارهة للماء للأحماض الأمينية.
- الروابط (الجسور) ثنائية الكبريت (تكافؤية قوية): تنشأ بين جذرين لحمضين أميين من نوع سيستئين (Cys).

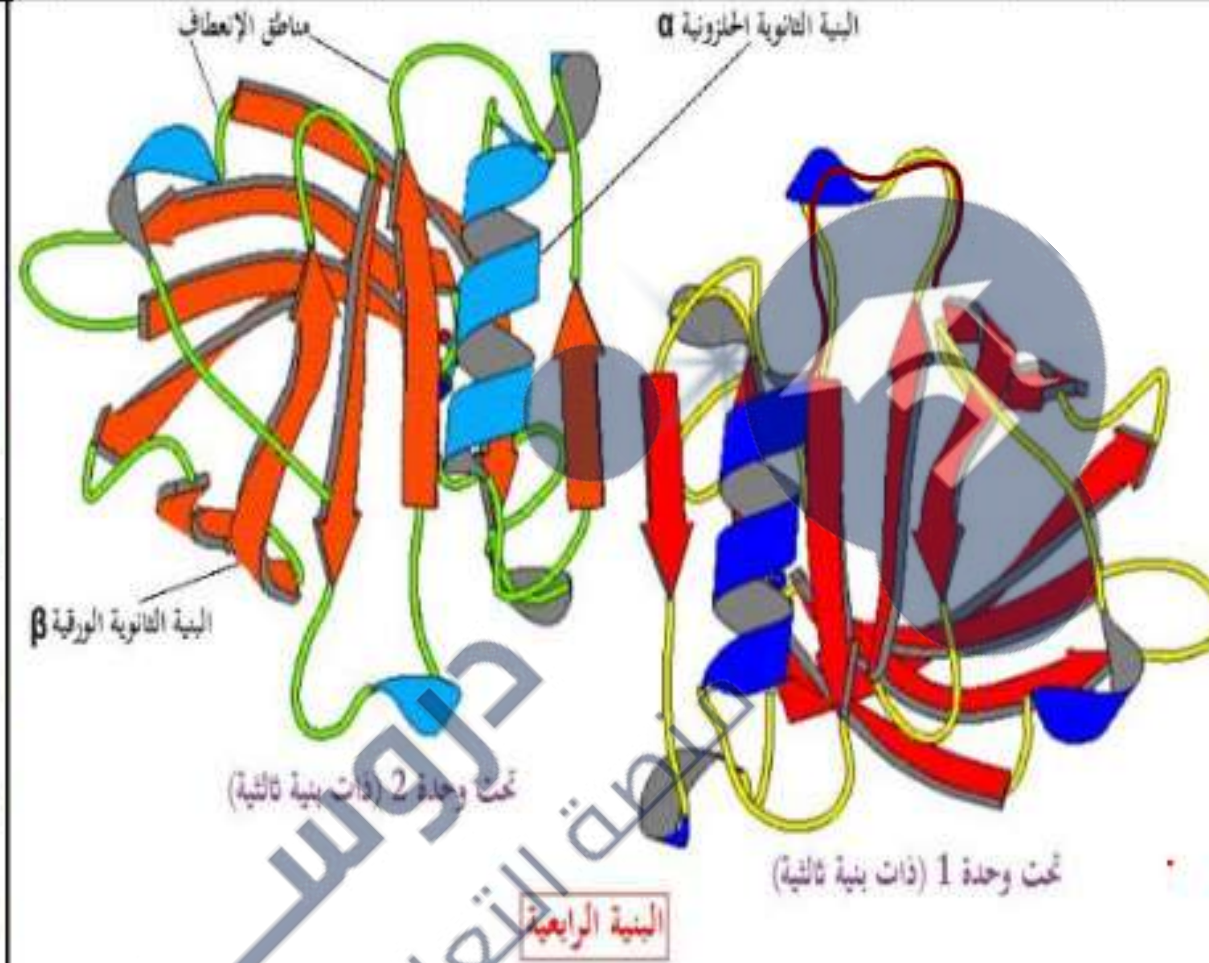


1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

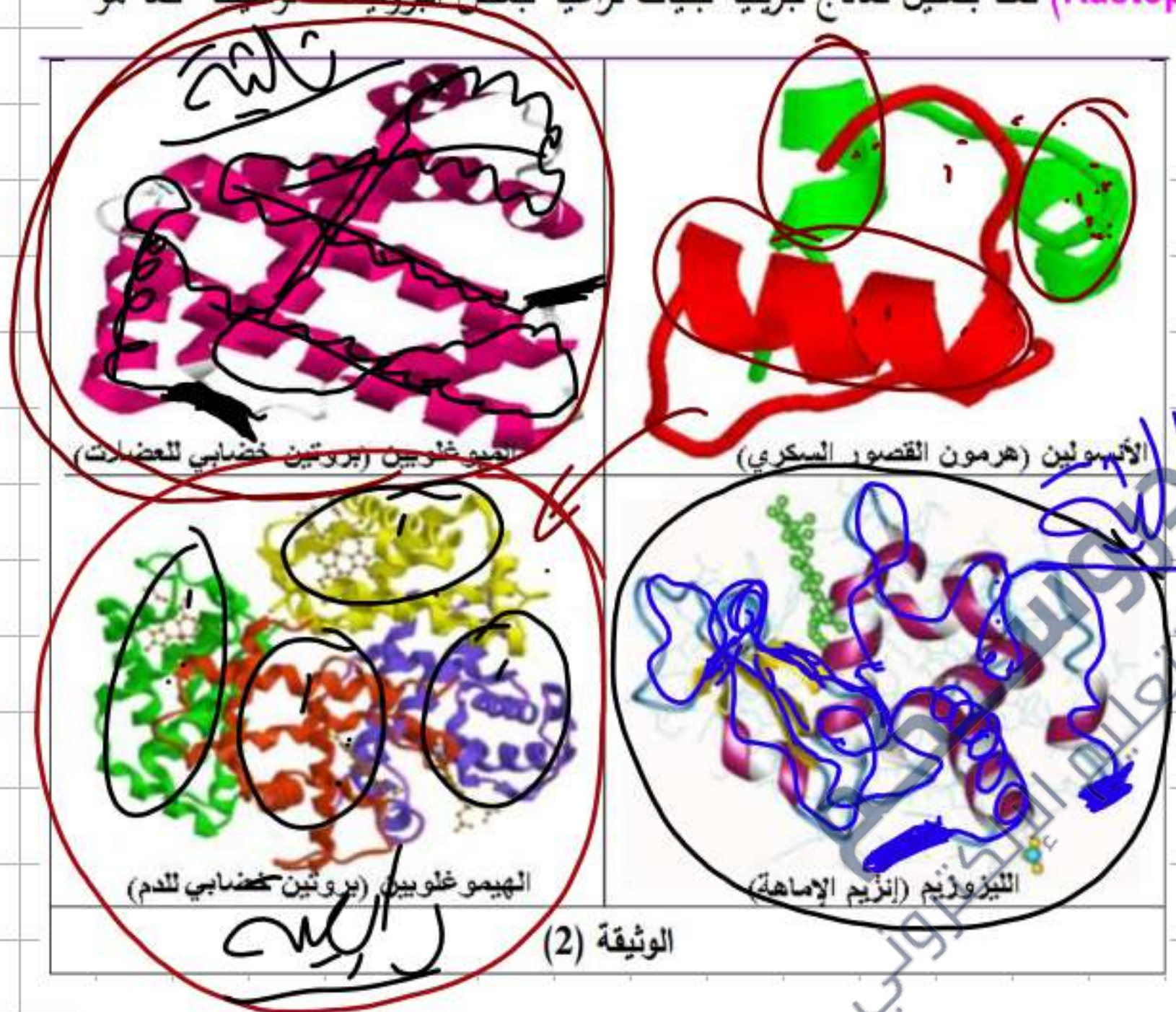
أحصل على بطاقة الإشتراك



**البنية الرابعة:** هي تجمع لسلسلتين بيبتيديتين أو أكثر لكل منها بنية ثالثة وتسمى كل سلسلة ببتيدية بتحت وحدة، ترتبط تحت الوحدات فيما بينها بروابط ضعيفة عادة (مثل الروابط الهيدروجينية، الشاردية والكارهة للماء) تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية للسلاسل الببتيدية.

باستعمال مُبرمج محاكاة راستوب (Rastop) قمنا بتمثيل نماذج جزيئية لبنيات فراغية لبعض البروتينات الوظيفية كما هو

موضح في الوثيقة (2).



التعليمة:

- تعرّف على مستويات البنية الفراغية لبعض البروتينات الوظيفية إنطلاقاً من معطيات الوثيقة (1) وباستغلالك للوثيقة (2).

دروسكم  
منصة التعليم الإلكتروني

ملف الحصة المباشرة و المسجلة

1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك



الإجابة:

**1. التعرف على مستويات البنية الفراغية لبعض البروتينات الوظيفية:**

**إستغلال الوثيقة (2):** تُمثل الوثيقة (2) نماذج جزيئية لبنيات فراغية لبعض البروتينات الوظيفية، حيث نلاحظ:

- أن هرمون الأنسولين يتكون من سلسلتين بيبتيديتين (أصلهما مورثة واحدة) تضمنتا بنيات ثانوية حلزونية  $\alpha$  (3) ومناطق إنعطاف، فهو ذو **بنية ثالثة**.
- أن بروتين الميوغلوبين يتكون من سلسلة بيبتيديّة واحدة تضمنت بنيات ثانوية حلزونية  $\alpha$  (8-10) ومناطق إنعطاف، فهو ذو **بنية ثالثة**.
- أن إنزيم الليزوزيم يتكون من سلسلة بيبتيديّة واحدة تضمنت بنيات ثانوية حلزونية  $\alpha$  (8-10)، بنيات ثانوية ورقية  $\beta$  (2) ومناطق إنعطاف، فهو ذو **بنية ثالثة**.
- أن بروتين الهيموغلوبين يتكون من 4 سلاسل بيبتيديّة تضمنت بنيات ثانوية حلزونية  $\alpha$  (32) ومناطق إنعطاف، فهو ذو **بنية رابعة**.

**الإستنتاج:** تظهر البروتينات ببنيات مختلفة، محدّدة بعدد وطبيعة وتوالي الأحماض الأمينية التي تدخل في بنائها.



**تساؤل: ما الذي يتحكم في تحديد البنية ثلاثية الأبعاد (البنية الفراغية) للبروتينات؟**

**فرضية:** تدخل الأحماض الأمينية المشكلة للبروتينات بعدها، ترتيبها ونوعها في إكتساب هذه البنية الفراغية النوعية.

## **2. خصائص الأحماض الأمينية:**

تُعتبر الأحماض الأمينية الوحدات البنائية للبروتين، لمعرفة بعض خصائص الأحماض الأمينية نُقترح عليك الدراسات التالية:  
يُمثل الشكل (أ) من الوثيقة (3) الصيغة الكيميائية العامة للأحماض الأمينية، بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيُمثل الصيغ المفصلة للأحماض الأمينية العشرين.

مكتبة  
العلوم  
الإلكترونية



ملف الحصة المباشرة و المسجلة

1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

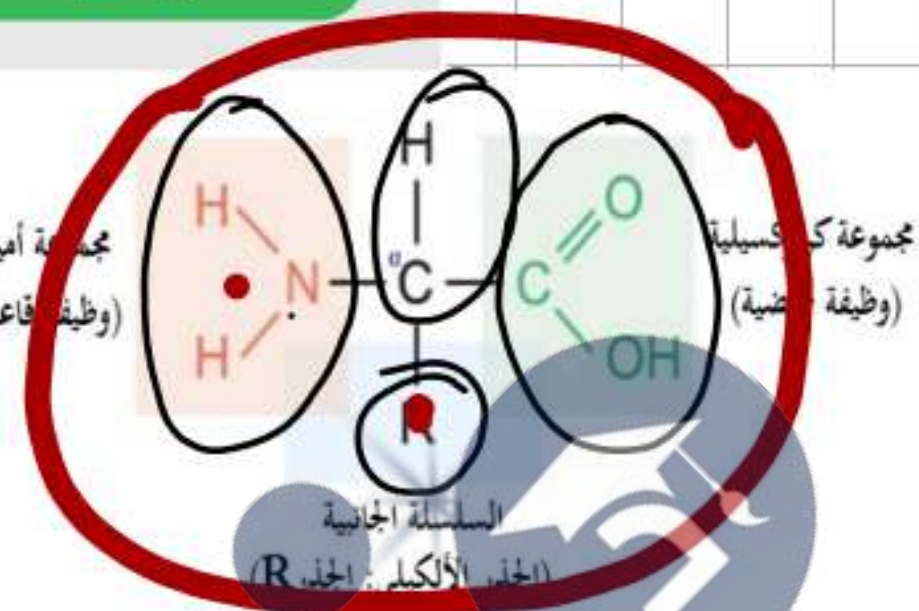
3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك

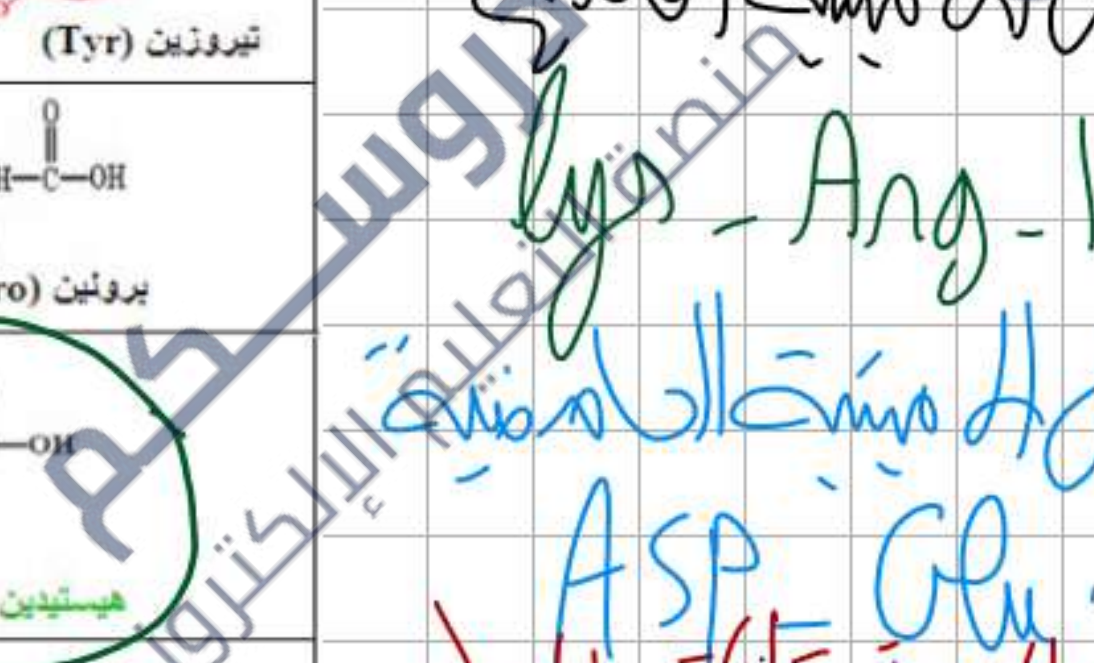


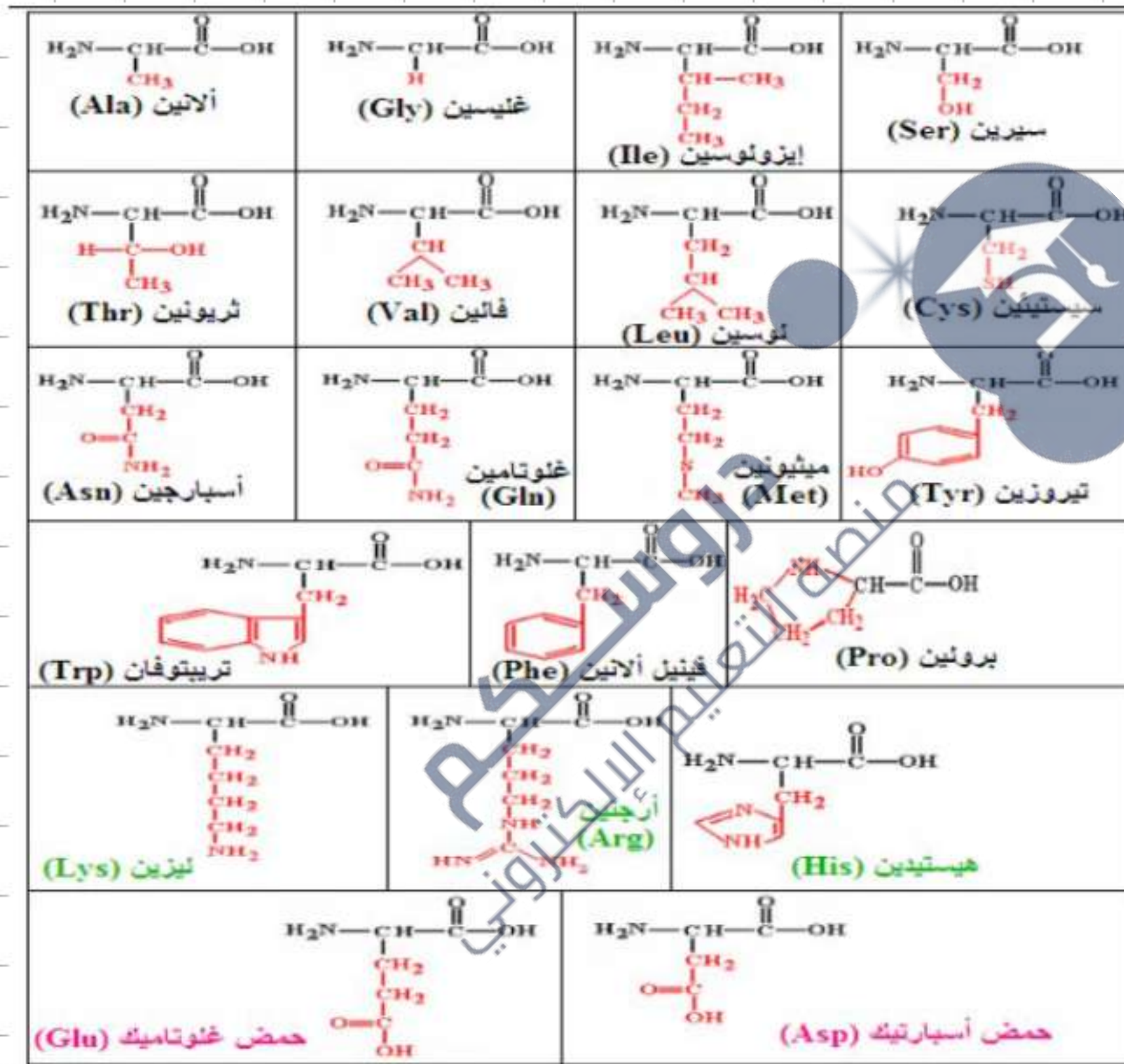
<chem>CC(N)C(=O)O</chem> (Ala) ألانين	<chem>NCC(=O)O</chem> (Gly) غليسين	<chem>CC(C)C(N)C(=O)O</chem> (Ile) إيزولوسين	<chem>OC(C)C(N)C(=O)O</chem> (Ser) سيرين
<chem>CC(O)C(N)C(=O)O</chem> (Thr) ثريونين	<chem>CC(C)C(N)C(=O)O</chem> (Val) فالين	<chem>CC(C)C(C)C(N)C(=O)O</chem> (Leu) لوسين	<chem>SCC(N)C(=O)O</chem> (Cys) سيستئين
<chem>CC(N)C(N)C(=O)O</chem> (Asn) أسبارجين	<chem>CC(N)C(=O)O</chem> (Gln) غلوتامين	<chem>CC(S)C(N)C(=O)O</chem> (Met) ميثيونين	<chem>CC1=CC=C(O)C=C1C(N)C(=O)O</chem> (Tyr) تيروزين
<chem>CC1=CC=C2C(=C1)C(=O)N2C(N)C(=O)O</chem> (Trp) تريبتوفان	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(N)C(=O)O</chem> (Phe) فينيل ألانين	<chem>C1CCN(C1)C(N)C(=O)O</chem> (Pro) برولين	
<chem>CCCC(N)C(=O)O</chem> (Lys) ليزين	<chem>CCC(N)C(N)C(=O)O</chem> (Arg) أرجنين	<chem>CC1=CN=C(N1)C(N)C(=O)O</chem> (His) هستيدين	
<chem>OC(=O)C(N)C(=O)O</chem> (Glu) حمض غلوتاميك	<chem>OC(=O)C(N)C(=O)O</chem> (Asp) حمض أسبارتيك		

الشكل (ب)



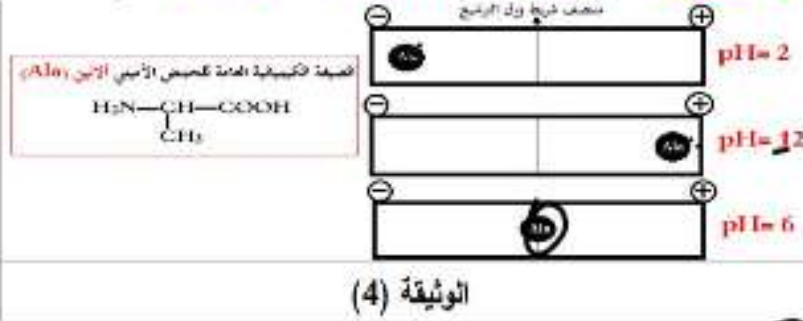
الحمض الأميني القوي  
Arg - His  
الأحماض الأمينية  
ASP = Glu  
الحمض الأميني القوي  
15 من المتبقية





الشكل (ب)

ومن جهة أخرى لاحظ العلماء أن إحتواء الأحماض الأمينية على وظيفيتين قاعدية (NH<sub>2</sub>-) وحمضية (COOH-) متابعتين،  
تُمكنها من تغيير سلوكها حسب تغيرات درجة حموضة الوسط (pH الوسط)، لغرض تحديد سلوك الأحماض الأمينية في  
أوساط متغيرة الـ pH تم وضع قطرة من محلول الحمض الأميني **ألانين Ala** في منتصف شريط ورق الترشيح في جهاز  
الهجرة الكهربائية (الرحلان الكهربائي) عند pH=2، عند pH=12 ثم عند pH=6، النتائج مُوضحة في الوثيقة (4).



سلوك الحمض الأميني:  
مفهوم الـ pH (الرس الهيدروجيني)

$$pH = \log \frac{1}{[H^+]}$$

$$1 \leq pH \leq 14$$

وسط قاعدي وسط حامضي



# الخصائص العميقة

كلية ضمن أميني  
درجة حموضة  
pH = 9.9  
التعليمية:

- بين بعض خصائص الأحماض الأمينية وذلك باستغلالك للوثيقتين (3) و (4).

1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك



## الإجابة:

### تبيان بعض خصائص الأحماض الأمينية:

**إستغلال الوثيقة (3):** تمثل الوثيقة (3) الصيغة الكيميائية العامة للأحماض الأمينية (الشكل (أ) إلى جانب الصيغ المفصلة للأحماض الأمينية العشرين (الشكل (ب)، حيث نلاحظ:

• أن الأحماض الأمينية تتكون من:

- جزء ثابت تشترك فيه جميع الأحماض الأمينية، يشمل مجموعة وظيفية أمينية قاعدية ( $-NH_2$ ) ومجموعة وظيفية كربوكسيلية حمضية ( $-COOH$ ) مرتبطين بالكربون  $\alpha$ .
- جزء متغير من حمض أميني إلى آخر، يُدعى بالسلسلة الجانبية أو بالجذر الألكيلي (الجذر R).

• تُصنف الأحماض الأمينية حسب السلسلة الجانبية (الجذر R) إلى:

- أحماض أمينية قاعدية: تتميز بوجود وظيفة قاعدية إضافية في السلسلة الجانبية، وهي: ليزين (Lys)، أرجينين (Arg) وهستيدين (His).
- أحماض أمينية حمضية: تتميز بوجود وظيفة حمضية إضافية في السلسلة الجانبية، وهي: حمض غلوتاميك (Glu) وحمض أسبارتيك (Asp).
- أحماض أمينية متعادلة: تتميز بعدم وجود وظيفة قاعدية أو حمضية في السلسلة الجانبية ، وهي: بقية الأحماض الأمينية، عددها 15.

**الإستنتاج:** يوجد عشرون نوعاً من الأحماض الأمينية تدخل في بنية البروتينات الطبيعية تختلف فيما بينها في السلسلة الجانبية (وجود وظائف قابلة للتأين).



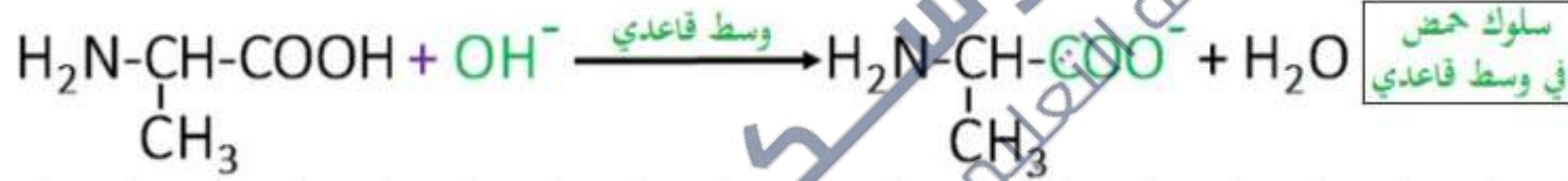
**إستغلال الوثيقة (4):** تمثل الوثيقة (4) نتائج الهجرة الكهربائية (الرحلان الكهربائي) للحمض الأميني ألانين Ala في أوساط

متغيرة الـ pH، حيث نلاحظ:

• **عند pH الوسط = 2:** هجرة الحمض الأميني Ala إلى القطب السالب **دليل على** أنه يحمل شحنة موجبة لوجوده في الوسط الحامضي (المشبع بـ  $H^+$ ) وذلك بتأين الوظيفة القاعدية بإكتسابها لبروتون (الحمض الأميني سلك سلوك قاعدة).

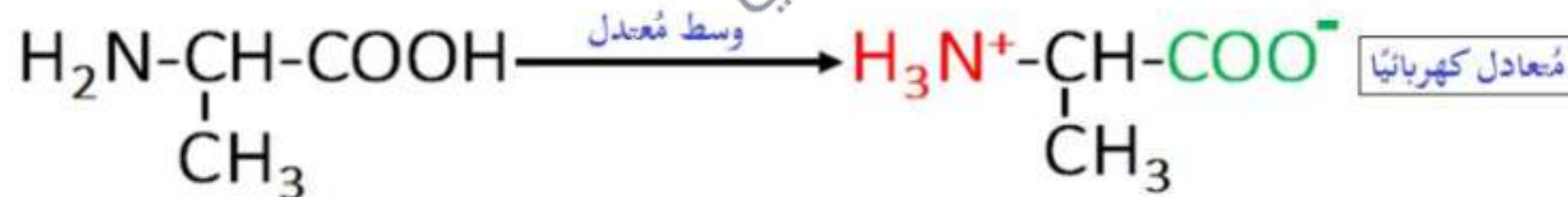


• **عند pH الوسط = 12:** هجرة الحمض الأميني Ala إلى القطب الموجب **دليل على** أنه يحمل شحنة سالبة لوجوده في الوسط القاعدي (المشبع بـ  $OH^-$ ) وذلك بتأين الوظيفة الحمضية بفقدانها لبروتون (الحمض الأميني سلك سلوك حمض).



• **عند pH الوسط = 6:** عدم هجرة الحمض الأميني Ala إلى أي قطب (يترسب في منتصف الشريط) **دليل على** أنه

مُتعادل كهربائياً (مجموع الشحنات الحمض الأميني تساوي الصفر) وذلك بتأين الوظيفة القاعدية والوظيفة الحمضية معاً، في هذه الحالة يكون pH الوسط = pHi الحمض الأميني.



1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك



**الإستنتاج:** تسلك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض (تفقد بروتونات) وسلوك القواعد (تكتسب بروتونات) وذلك تبعًا لدرجة حموضة الوسط لذلك تُسمى **بمركبات أمفوتيرية (حمقلية)**.

**الربط:**

تتمثل بعض خصائص الأحماض الأمينية في:

- تتكون جزيئات الأحماض الأمينية من مجموعة وظيفية قاعدية أمينية ( $-NH_2$ ) ومجموعة وظيفية حمضية كربوكسيلية ( $-COOH$ ) مرتبطتان بالكربون  $\alpha$  وهما مصدر الخاصية الأمفوتيرية.
- يوجد **عشرون نوعًا** من الأحماض الأمينية تدخل في بنية البروتينات الطبيعية، تختلف فيما بينها في السلسلة الجانبية (وجود وظائف قابلة للتأين).
- تُصنف الأحماض الأمينية حسب السلسلة الجانبية (الجزء R) إلى: أحماض أمينية قاعدية، أحماض أمينية حمضية وأحماض أمينية متعادلة.
- تسلك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض (تفقد بروتونات) وسلوك القواعد (تكتسب بروتونات) وذلك تبعًا لدرجة حموضة الوسط لذلك تُسمى **بمركبات أمفوتيرية (حمقلية)**.

دروسكم  
منصة التعليم الإلكتروني

ملف الحصة المباشرة و المسجلة

1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك





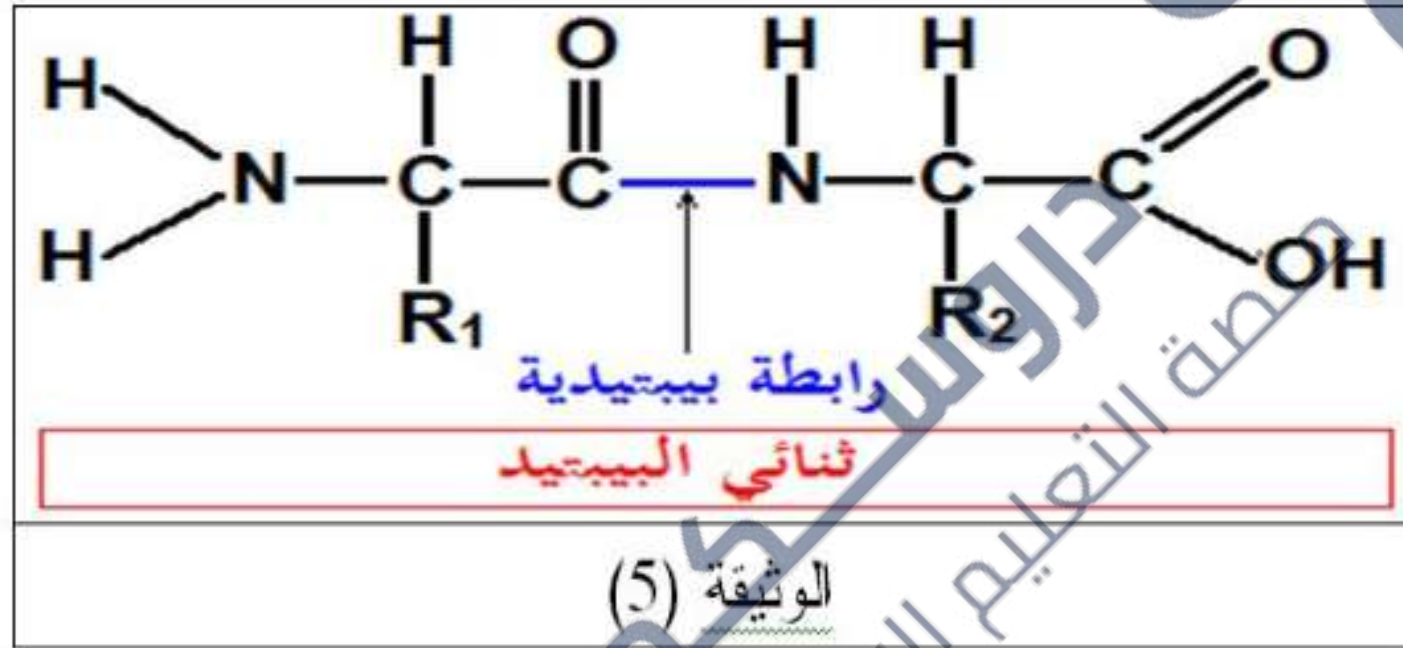
### ملاحظة:

- تختلف البيبتيدات عن بعضها بالقدرة على التفكك الشاردي لسلاسلها الجانبية التي تحدد طبيعتها الأمفوتيرية وخصائصها الكهربائية.
- يُرمز لنقطة التعادل الكهربائي للحمض الأميني بـ  $pHi$  وهي تختلف من حمض أميني إلى آخر، نقطة التعادل الكهربائي لـ Ala هي  $pHi=6$ .
- القاعدة تسمح بتحديد شحنة الحمض الأميني:
  - $pH$  الوسط أقل من  $pHi$ : شحنة الحمض الأميني تكون موجبة (+) فيهاجر نحو القطب السالب.
  - $pH$  الوسط أكبر من  $pHi$ : شحنة الحمض الأميني تكون سالبة (-) فيهاجر نحو القطب الموجب.
  - $pH$  الوسط يساوي  $pHi$ : محصلة شحنات الحمض الأميني تساوي الصفر (0) فلا يهاجر ويترسب.



### 3. الرابطة البيبتيدية:

أثناء عملية الترجمة ترتبط الأحماض الأمينية المختلفة مع بعضها البعض في تسلسل معين بواسطة **روابط بيبتيدية** مشكلة سلاسل بيبتيدية، لمعرفة كيفية تشكيل الرابطة البيبتيدية بين الأحماض الأمينية نُقترح عليك الوثيقة (5).



#### التعليمية:

- حدّد كيفية تشكيل الرابطة البيبتيدية بين حمضين أميين متتاليين مُدعماً إجابتك بمعادلة كيميائية إنطلاقاً من معطيات الوثيقة (5).

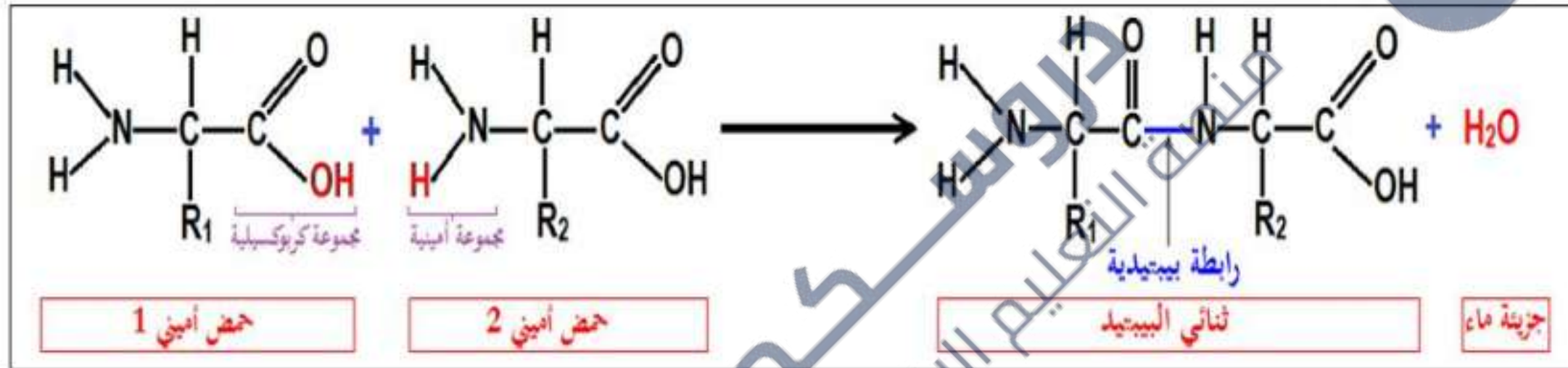


## الإجابة:

### تحديد كيفية تشكيل الرابطة الببتيدية بين حمضين أمينيين متتاليين:

ترتبط الأحماض الأمينية المتتالية في سلسلة ببتيدية بروابط تكافؤية تدعى **الرابطة الببتيدية (-CO-NH-)** والتي تتشكل نتيجة إرتباط المجموعة الكربوكسيلية (-COOH) للحمض الأميني الأول مع المجموعة الأمينية (-NH<sub>2</sub>) للحمض الأميني الموالي مع تحرير جزيئة ماء.

### المعادلة الكيميائية:



### ملاحظة:

- عدد الروابط لببتيدية وجزيئات الماء المتحررة في السلسلة الببتيدية يكون دائما (n-1)، حيث n عدد الأحماض الأمينية المدخلة في تركيب لسلسلة لببتيدية.
- عدد الوظائف الكربوكسيلية و الأمينية الحرة لا يتأثر بطول السلسلة الببتيدية.

1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك



#### 4. العلاقة بين بنية البروتين وتخصصه الوظيفي:

لمعرفة العلاقة بين بنية البروتين وتخصصه الوظيفي قام العالم **Anfinsen** بإجراء تجربة على إنزيم ريبونوكلياز **Ribonucléase** (إنزيم يُفكك الـ ARN)، الذي يتكون من سلسلة بيبتيديية واحدة تضم 124 حمض أميني، تأخذ البنية الثالثية والتي يعمل على استقرارها أربعة جسور ثنائية الكبريت بين أحماض أمينية محددة من نوع سيستئين (Cys) وذلك في المواضع (26-84)، (40-95)، (58-110) و(65-72). باستعمال مادتين هما:

- **مركب  $\beta$  - مركبتوايثانول** الذي يعمل على تكسير الجسور ثنائية الكبريت.
- **وليوريا** التي تعمل على إعاقة الإنطواء لطبيعي للبروتين (للإنزيم).

مراحل التجربة ونتائجها موضحة في الوثيقة (6).

دروسكم  
منصة التعليم الإلكتروني

ملف الحصة المباشرة و المسجلة

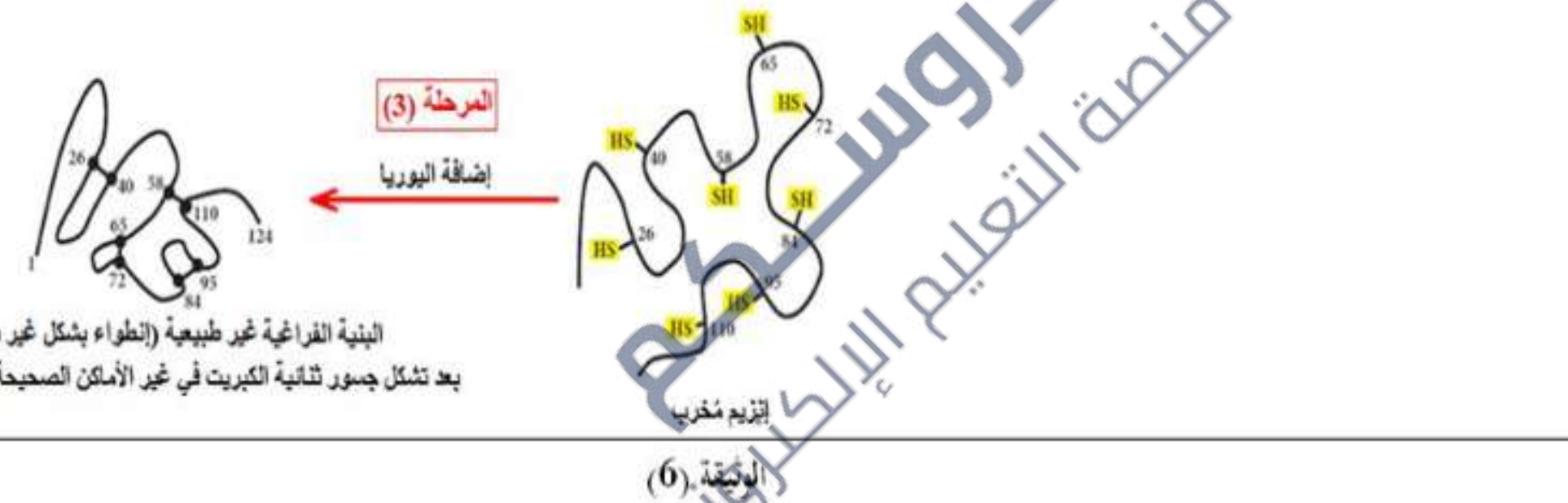
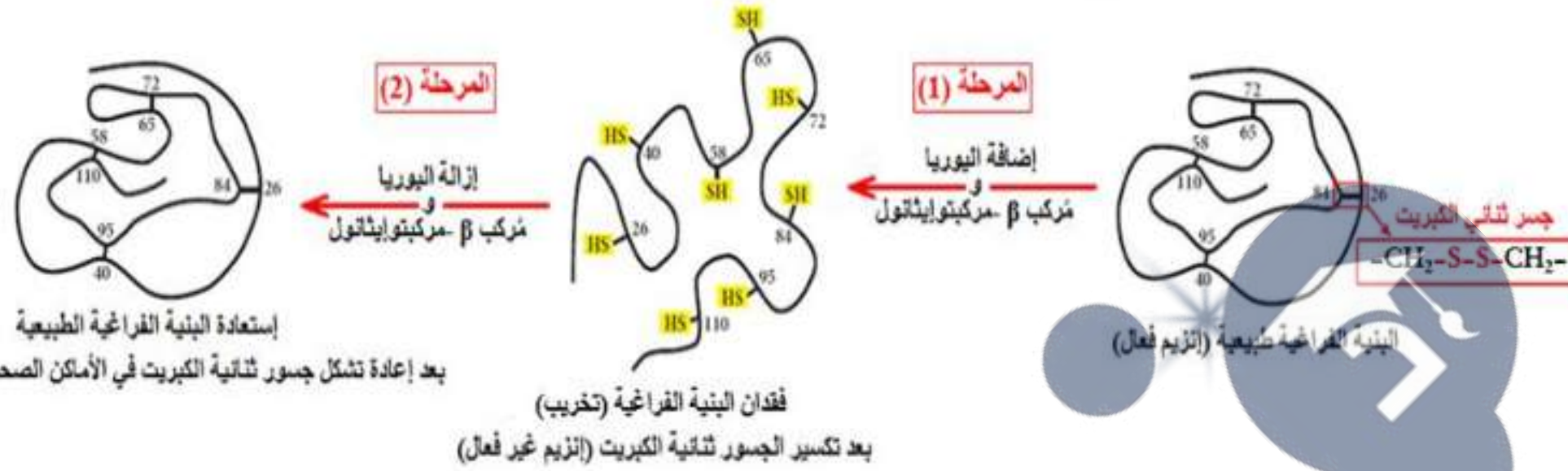
1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك





### التعليمة:

- صادق على صحة الفرضية المقترحة سابقاً وذلك باستغلالك لنتائج تجربة Anfinsen الموضحة في الوثيقة (6).

## 2. المصادقة على صحة الفرضية المقترحة:

**إستغلال الوثيقة (6):** تمثل الوثيقة (6) مراحل ونتائج تجربة Anfinsen، حيث نلاحظ:

- **في المرحلة 1:** معاملة إنزيم الريبونيكلياز بمركب  $\beta$ -مركبتوايثانول واليوريا أدت إلى فقدان بنيته الفراغية (تخريب) بعد تكسير الجسور ثنائية الكبريت فأصبح الإنزيم غير فعال.
- **في المرحلة 2:** إزالة اليوريا ومركب  $\beta$ -مركبتوايثانول أدت إلى إستعادة البنية الفراغية الطبيعية للبروتين بعد إعادة تشكل الجسور ثنائية الكبريت في الأماكن الصحيحة فأصبح الإنزيم فعال.
- **في المرحلة 3:** معاملة إنزيم الريبونيكلياز مخرب (فاقد لبنيته الفراغية) باليوريا أدت إلى تشكل بنية فراغية غير طبيعية للبروتين بعد تشكل الجسور ثنائية الكبريت في غير مواضعها الصحيحة فأصبح الإنزيم غير فعال.

**الإستنتاج:** يتوقف التخصص الوظيفي للبروتين على بنيته الفراغية والتي يُحددها **عدد، نوع وترتيب** الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب السلسلة البيبتيدية، وكذا **الروابط الكيميائية (جسور ثنائية الكبريت، روابط شاردية، هيدروجينية، كارهة للماء)** الناشئة بين السلاسل الجانبية لأحماض أمينية محددة و**متموضعة بطريقة دقيقة** في السلسلة أو السلاسل البيبتيدية **حسب الرسالة الوراثية.**



## الربط:

هذه النتائج تسمح بالمصادقة على **صحة الفرضية المقترحة سابقاً** (تدخل الأحماض الأمينية المشكلة للبروتينات بعدها، ترتيبها ونوعها في إكتساب هذه البنية الفراغية النوعية).

## الخلاصة:

- تظهر البروتينات ببنيات فراغية مختلفة، محددة **بعدد وطبيعة** و**تتالي** الأحماض الأمينية التي تدخل في بنائها.
- تتكون جزيئات الأحماض الأمينية من **مجموعة وظيفية أمينية قاعدية ( $-NH_2$ )** و**مجموعة وظيفية كربوكسيلية حمضية ( $-COOH$ )** مرتبطين **بالكربون  $\alpha$**  وهما **مصدرا الخاصية الأمفوتيرية**.
- يوجد **عشرون نوعاً من الأحماض الأمينية** تدخل في بنية البروتينات الطبيعية **تختلف فيما بينها في السلسلة الجانبية (وجود وظائف قابلة للتأين)**.
- تُصنف الأحماض الأمينية **حسب السلسلة الجانبية** إلى:
  - أحماض أمينية قاعدية (ليزين، أرجينين، هيسنتين).
  - أحماض أمينية حمضية (حمض غلوتاميك، حمض أسبارتيك).
  - أحماض أمينية متعادلة (سيرين، الغليسين، ...).

دروسكم  
منصة التعليم الإلكتروني

ملف الحصة المباشرة و المسجلة

1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك



1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك



تسلك الأحماض الأمينية سنوك الأحماض (تفقد بروتونات) و سنوك القواعد (تكتسب بروتونات) وذلك

تبعاً لدرجة حموضة الوسط لذلك تسمى بمركبات أمفوتيرية (حمضية)، كما تختلف البيبتيدات عن بعضها  
بالقدرة على التفكك الشاردي لسلاسلها الجانبية التي تحدد طبيعتها الأمفوتيرية وخصائصها الكهربائية.

ترتبط الأحماض الأمينية المتتالية في سلسلة بيبتيدية بروابط تكافؤية تدعى الرابطة البيبتيدية  
(-CO-NH-).

تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تتشأ بين أحماض أمينية

محددة (جسور ثنائية الكبريت، شاردية، ...)، ومموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة أو السلاسل

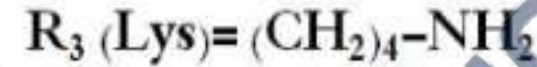
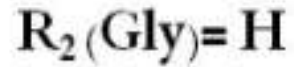
البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية.

التقويم:

التطبيق الأول:

1. شكّل رباعي البيبتيد مُكون من الأحماض الأمينية التالية: Ala، Gly، Lys، Glu.
2. حدّد شحنة رباعي البيبتيد المتشكل عند  $pH=1$  ثم عند  $pH=13$ .
3. أحسب عدد أنواع رباعي البيبتيد المختلفة الممكن تشكيلها بدون تكرار.

تُعطى:



حصص مباشرة

1

حصص مسجلة

2

دورات مكثفة

3

أحصل على بطاقة الإشتراك



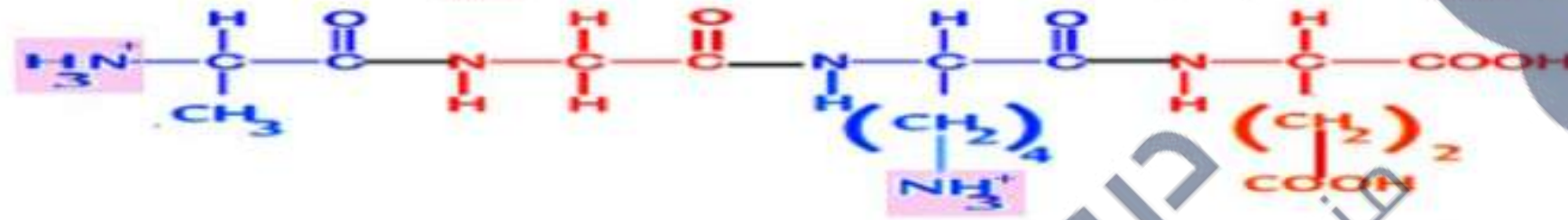


الإجابة:

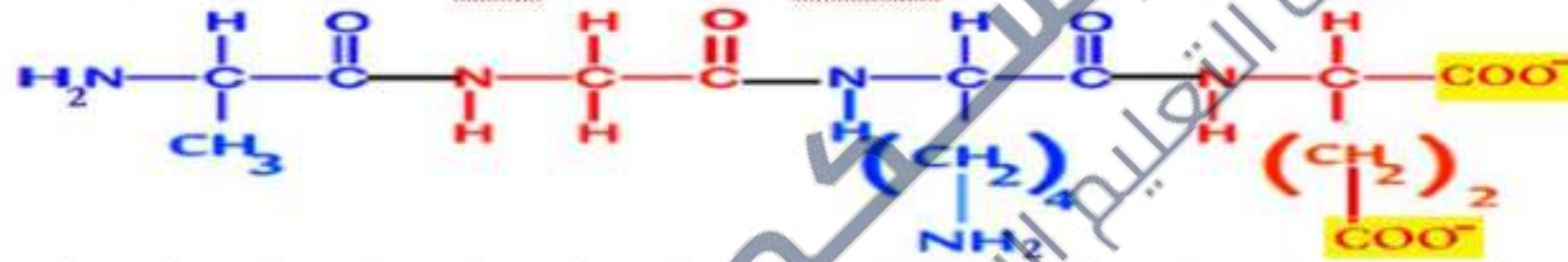
1. تشكيل رباعي البيبتيد:



2. تحديد شحنة رباعي البيبتيد عند  $\text{pH}=1$ : هي  $+2$  وذلك لوجود وظيفة أمينية في جذر الحمض الأميني Lys بالإضافة إلى الوظيفة الأمينية الحرة.



شحنة رباعي البيبتيد عند  $\text{pH}=13$ : هي  $-2$  وذلك لوجود وظيفة كربوكسيلية في جذر الحمض الأميني Glu بالإضافة إلى الوظيفة الكربوكسيلية الحرة.



3. حساب عدد أنواع رباعي البيبتيد المختلفة الممكن تشكيلها بدون تكرار:

$n!$  حيث  $n$  هو عدد الأحماض الأمينية المختلفة المستعملة

$4! = 1 \times 2 \times 3 \times 4 = 24$  رباعي بيبتيد مختلف.

دروسكم  
منصة التعليم الإلكتروني

ملف الحصة المباشرة و المسجلة

1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك



## التطبيق الثاني:

- بيّن في نص علمي العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين اعتماداً على معلوماتك.

دروسكم  
منصة التعليم الإلكتروني

دروسكم  
منصة التعليم الإلكتروني

ملف الحصة المباشرة و المسجلة

1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك



## الإجابة:

### النص العلمي: (من بكالوريا 2019 شعبة رياضيات)

تظهر البروتينات بنيات فراغية ووظائف مختلفة، فما العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين؟

يتوقف التخصص الوظيفي للبروتين على بنيته الفراغية والتي يُحددها عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية

الداخلة في تركيب السلسلة الببتيدية، وكذا الروابط الكيميائية

(جسور ثنائية الكبريت، روابط شاردية، هيدروجينية، كارهة للماء) الناشئة بين السلاسل الجانبية لأحماض

أمينية محددة و متموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة أو السلاسل الببتيدية حسب الرسالة الوراثية تسمح بتقارب

بعض الأحماض الأمينية مشكلة منطقة فعالة تكسب البروتين الوظيفة.

أي خلل في المورثة يؤدي إلى تغيير البنية الفراغية مما يفقد البروتين تخصصه الوظيفي.

إذن المحافظة على البنية الفراغية للبروتين تؤدي إلى المحافظة على أداء وظيفته.

دروسكم  
منصة التعليم الإلكتروني

ملف الحصة المباشرة و المسجلة

1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك

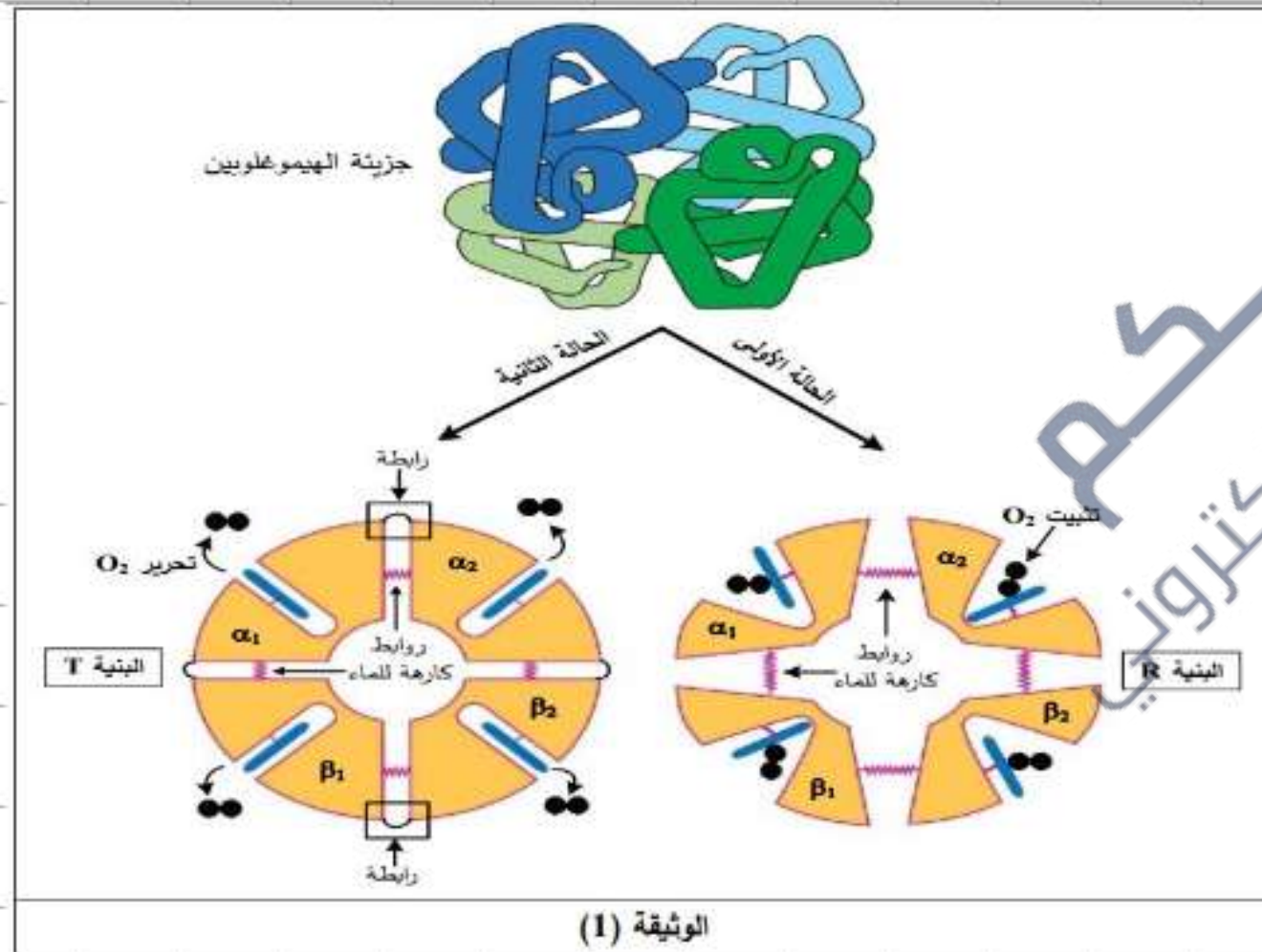


البروتينات جزيئات حيوية هامة تتعدد أدوارها في خلايا العضوية حسب تخصصاتها الوظيفية التي تتوقف على بنيتها الفراغية، والدراسة التالية تُبرز علاقة بنية البروتين بوظيفته.

### الجزء الأول:

تتميز جزيئة الهيموغلوبين ببنية رابعة مكونة من سلسلتين ( $\alpha$ ) وسلسلتين ( $\beta$ )، لها قدرة الارتباط بثنائي الأوكسجين ( $O_2$ ) على مستوى الرنتين وقدرة تحريره على مستوى الأنسجة حسب شروط فيزيولوجية محددة.

تمثل الوثيقة (1) البنية الفراغية لجزيئة الهيموغلوبين ورسمين تخطيطيين لنفس الجزيئة في حالتين وظيفيتين مختلفتين.



- 1- قارن بين البنية (R) والبنية (T) لجزيئة الهيموغلوبين.
- 2- قدم فرضية تُفسر بها سبب تغير بنية الهيموغلوبين.

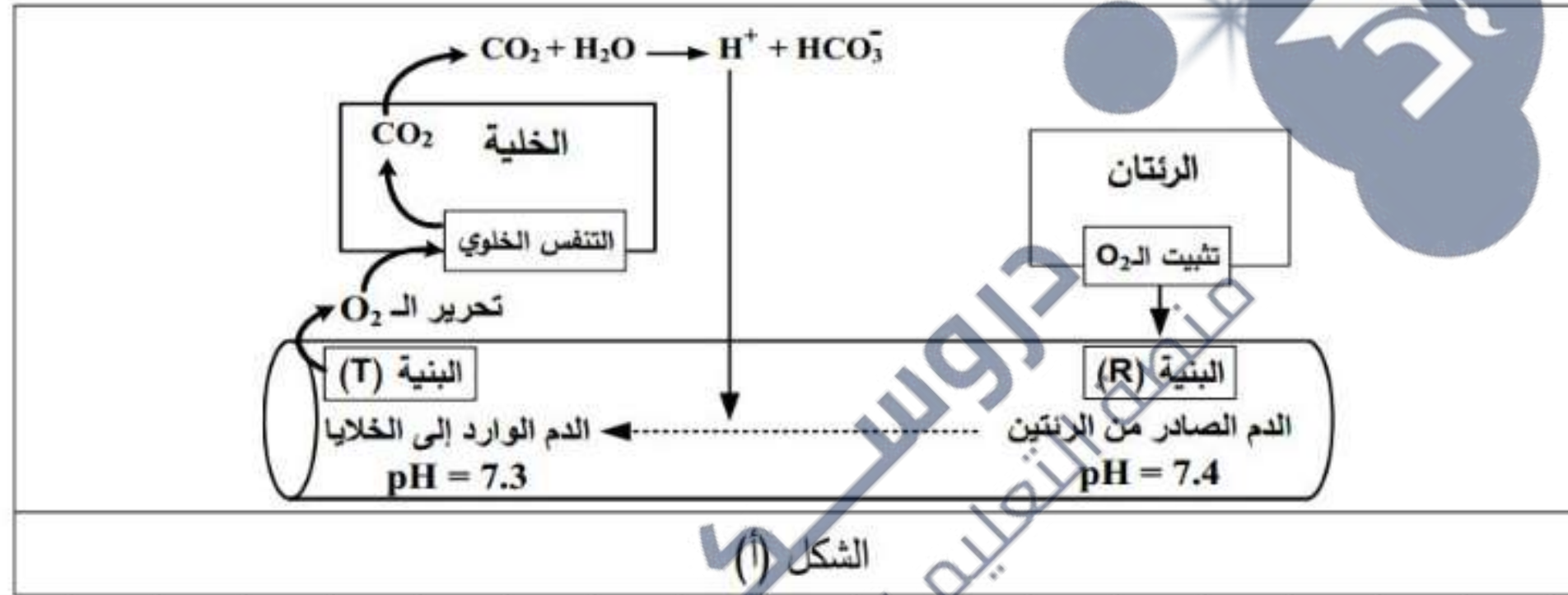


## الجزء الثاني:

لاختبار صحة الفرضية المقترحة سابقا تُقدم الوثيقة (2) حيث:

يمثل الشكل (أ) مخططا تفسيريا لآلية تغير (pH) بلازما الدم الصادر من الرئتين والوارد إلى الخلايا.

يمثل الشكل (ب) بنية فراغية لجزء وظيفي لكل من جزيئة الهيموغلوبين (R) و (T) مأخوذة عن مبرمج (Rastop).



دروسكم  
منصة التعليم الإلكتروني

ملف الحصة المباشرة و المسجلة

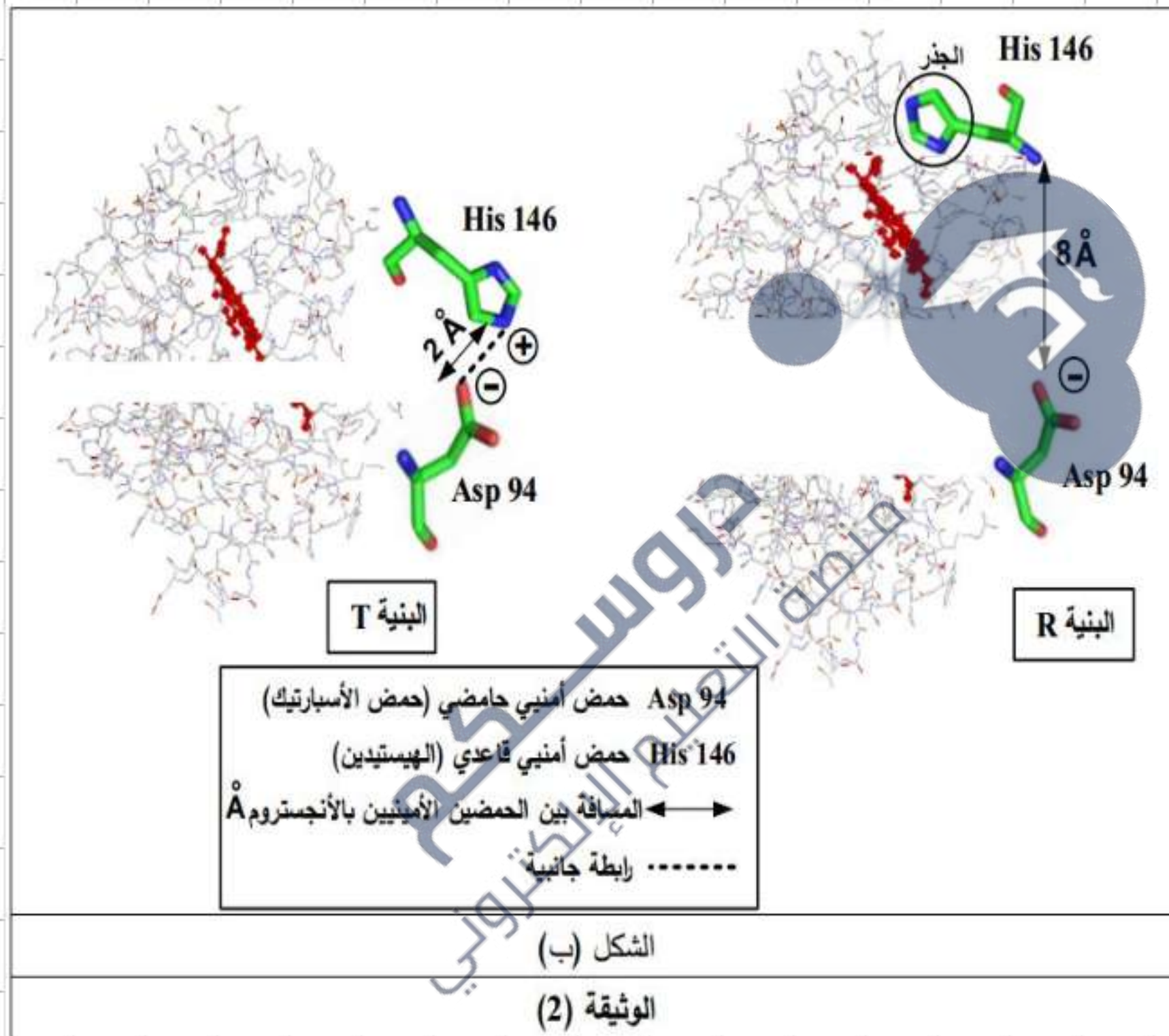
1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك





حصص مباشرة

1

حصص مسجلة

2

دورات مكثفة

3

أحصل على بطاقة الإشتراك



- 1- حلل النتائج الموضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (2) مبرزاً سبب التغير في الـ (pH).
- 2- أ- فسّر الرسومات الموضحة في الشكل (ب) من الوثيقة (2).  
ب - ناقش صحة الفرضية المقترحة باستغلالك للوثيقة (2).
- 3- بيّن إذن خطورة انخفاض (pH) الدم على سلامة العضوية في حالة الاحتراق بغاز الفحم ( $CO_2$ ).

الجزء الثالث:

من خلال ما سبق ومعلوماتك:

- لخص في نص علمي العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته مبرزاً تأثير هذه العلاقة بعوامل الوسط.

1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك





### الجزء الأول:

#### 1. المقارنة بين البنية (R) والبنية (T):

- تتكون البنية (R) و (T) من نفس السلاسل الببتيدية  $\alpha_1$ ،  $\alpha_2$ ،  $\beta_1$  و  $\beta_2$  مترابطة فيما بينها بروابط كارهة للماء.

- في البنية (R) تتربط هذه السلاسل بروابط كارهة للماء فقط فتكون متباعدة مما يسمح بتثبيت جزيئة ثنائي الأوكسجين.

- أما البنية (T) فتتربط فيها السلاسل بروابط كارهة للماء بالإضافة إلى روابط أخرى فتتقارب السلاسل محررة جزيئة ثنائي الأوكسجين.

ومنه نستنتج أن جزيئة الهيموغلوبين تتغير بنيتها لأداء وظيفة محددة.

#### 2. تقديم فرضية لتفسير سبب تغير بنية الهيموغلوبين:

##### تقبل إحدى الفرضيات التالية:

- تتغير بنية الهيموغلوبين نتيجة نشأة أو اختفاء روابط كيميائية.

- تتغير بنية الهيموغلوبين نتيجة نشأة أو اختفاء روابط كيميائية بحسب تغير أحد الشروط الفيزيولوجية.

- تتغير بنية الهيموغلوبين نتيجة نشأة أو اختفاء روابط كيميائية بحسب تغير pH الوسط.

01.5

0.25

0.50

0.50

0.25

01

1





الجزء الثاني:

1. تحليل النتائج الموضحة في الشكل (أ) مع إبراز سبب التغير في الـ pH:

يمثل الشكل (أ) مخططاً تفسيريًا لآلية تغير pH بلازما الدم الصادر من الرئتين والوارد إلى الخلايا.

0.5 - في مستوى الرئتين ينبت ثنائي الأوكسجين على البنية (R) ويكون pH الدم الصادر يساوي 7,4

0.5 - عند وصوله إلى الخلايا ينخفض pH الدم إلى 7,3 وتتغير البنية (R) إلى البنية (T) فيتحرر ثنائي الأوكسجين.

0.5 - تستعمل الخلية ثنائي الأوكسجين في التنفس محررة غاز ثنائي أكسيد الكربون الذي يتفاعل مع الماء منتجا  $\text{HCO}_3^-$  وبروتونا  $\text{H}^+$  الذي يُخفّض pH الدم الصادر من الرئتين من 7,4 إلى 7,3.

0.5 ومنه نستنتج أن بنية الهيموغلوبين تتغير من البنية (R) إلى البنية (T) بتغير pH الدم.

2. أ. تفسير الرسومات الموضحة في الشكل (ب):

1 - يفسر تباعد حمض الأسبارتيك (94) والهستيدين (146) بمسافة  $8\text{\AA}$  بعدم تشكل رابطة شاردية بينهما نتيجة عدم تأين الهستيدين عند  $\text{pH} = 7,4$  رغم تأين الوظيفة الكربوكسيلية لحمض الأسبارتيك.

1 - يفسر تقاربهما في البنية (T) بمسافة  $2\text{\AA}$  بتشكل رابطة شاردية بينهما نتيجة تأين الوظيفة الأمينية للهستيدين عند  $\text{pH} = 7,3$ .

02

02

02	0.75	ب - مناقشة صحة الفرضية المقترحة: من الشكل (أ): إن البروتون $H^+$ المتحرر عن تفاعل الـ $CO_2$ و $H_2O$ يُخفض pH الدم من 7,4 إلى 7,3 مما يتسبب في تغير البنية (R) إلى البنية (T).
	0.75	ومن الشكل (ب): إن تغير البنية (R) إلى البنية (T) كان نتيجة تشكل رابطة شاردية بين حمض الهستيدين (146) وحمض الأسبارتيك (94) بسبب انخفاض pH الدم.
	0.5	هذا ما يؤكد صحة الفرضية.
01	1	3. تبيان خطورة انخفاض pH الدم على سلامة العضوية في حالة الاختناق بغاز الفحم ( $CO_2$ ): إن ارتفاع نسبة $CO_2$ في الدم يسبب انخفاض pH الدم مما يؤدي إلى بقاء جزيئة الهيموغلوبين في حالة البنية (T) التي ليس لها قدرة تثبيت ( $O_2$ ) وعدم تغيرها إلى البنية (R) التي تسمح بارتباط جزيئة ثنائي الأوكسجين، مما يتسبب في عدم إمداد الخلايا بثنائي الأوكسجين.
02.5	0.5	الجزء الثالث: النص العلمي يتضمن النص العلمي الموارد التالية: البروتينات جزيئات حيوية هامة تتعدد أدوارها في خلايا العضوية حسب تخصصاتها التي تتوقف على بنيتها الفراغية، فكيف تتحكم بنية البروتين في وظيفته؟
	0.75	تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة (جسور ثنائية الكبريت، شاردية، كارهة للماء، هيدروجينية) ومتوضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية.
	0.75	تتأثر البنية الفراغية للبروتين بعوامل الوسط كدرجة الـ pH والحرارة حيث أي تغير طفيف قد يؤدي إلى نشأة أو كسر روابط جانبية (كالروابط الشاردية) وينتج عن ذلك تغير في بنية البروتين وبالتالي في وظيفته.
0.5	إن تعدد أدوار البروتينات مرتبط بعدد، نوع وترتيب الأحماض الأمينية التي تربطها روابط كيميائية تنشأ في شروط فيزيولوجية محددة لتعطي بنية معينة تسمح لها بالقيام بوظيفة محددة.	

1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

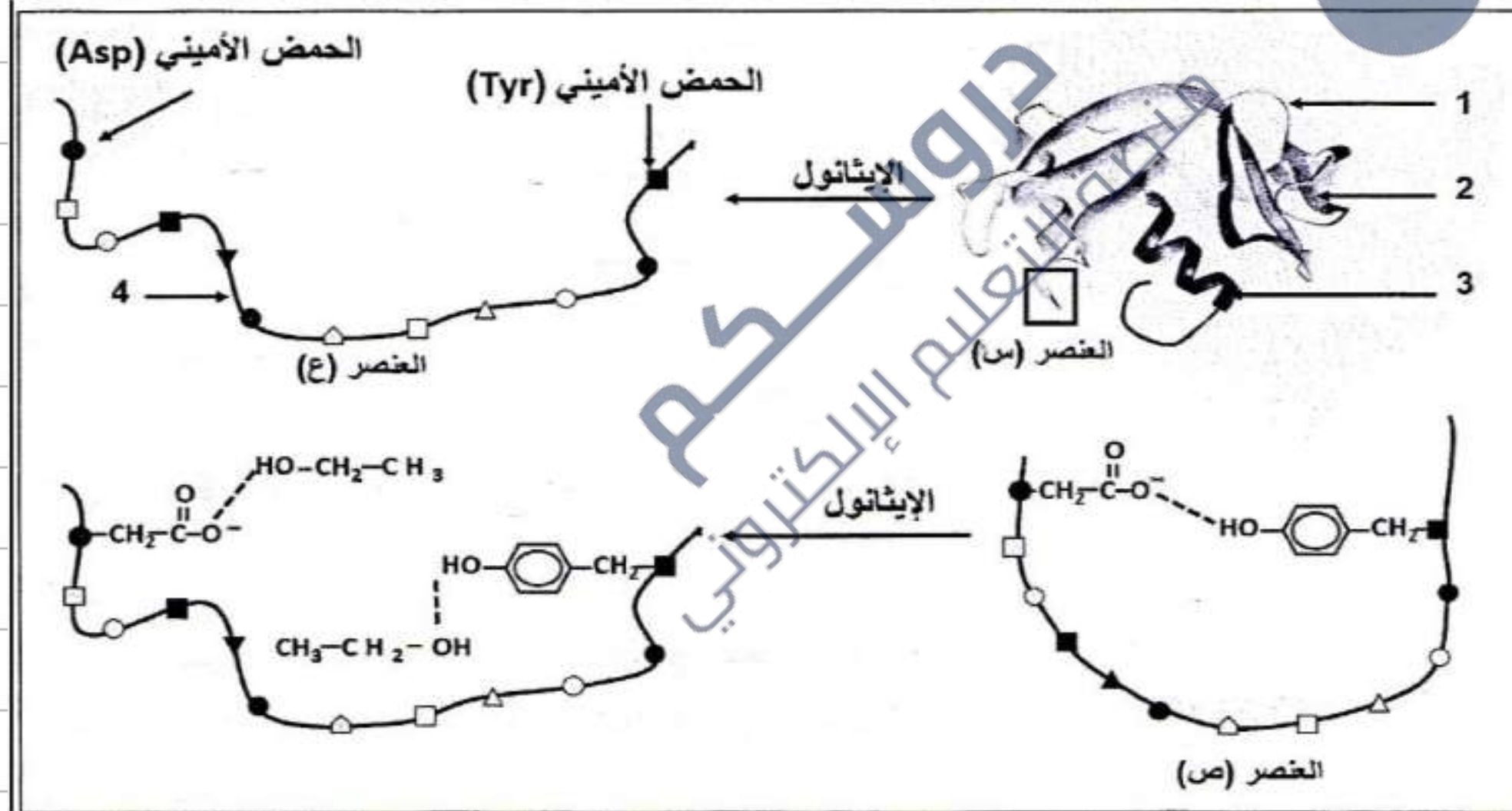
3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك



التمرين الأول: BAC 2023 -شعبة رياضيات -

تمتلك البروتينات بنيات فراغية مستقرة تُؤهلها لأداء وظائف خاصّة، تتأثر هذه البنيات ببعض العوامل الخارجية مثل الكحول الإيثيلي (الإيثانول  $CH_3CH_2OH$ ) المستعمل كمطهر ضد البكتيريا.  
الوثيقة التالية تُظهر تأثير الكحول على بنية أحد البروتينات الغشائية للبكتيريا حيث العنصر (ص) تكبير للعنصر المؤطر (س).



دروسكم  
منصة التعليم الإلكتروني

ملف الحصة المباشرة و المسجلة

1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك



1. تعرّف على البيانات المُرَقَّمة من 1 الى 4 وحدّد من الوثيقة نوع الرّابطة المستهدفة من طرف الإيثانول.
2. أكتب الصيغة الكيميائية للحمضين الأمينيين (Tyr و Asp) ضمن السّلسلة الببتيدية الممثلة في العنصر (ع).
3. بيّن في نص علمي كيفية تأمين استقرار البنية الفراغية للبروتين ووظيفته وتأثير الكحول على ذلك مستعينا بالوثيقة ومكتسباتك.

### التمرين الثاني : BAC 2020 معدل - شعبة رياضيات -

البروتينات جزيئات حيوية هامة تتعدد أدوارها في خلايا العضوية حسب تخصصاتها الوظيفية التي تتوقف على بنيتها الفراغية ، غير أن من عوامل الوسط ما يؤثر في البنية الفراغية لبعض البروتينات ما ينعكس على وظائفها.

الجزء الأول:

لتحديد العلاقة بنية البروتين وأداء وظيفته ندرس جانبا من آلية نقل الأكسجين كما هو موضح في الدراسة الآتية:

تتميز جزيئة الهيموغلوبين بنية رابعة مكونة من سلسلتين  $(\alpha)$  وسلسلتين  $(\beta)$  ، لها قدرة الارتباط بثنائي الأكسجين ( $O_2$ ) على مستوى الرنتين وقدرة تحريره على مستوى الأنسجة حسب شروط فيزيولوجية محددة (البنية T)

تمثل الوثيقة (1) البنية الفراغية لجزيئة الهيموغلوبين ورسمين تخطيطيين لنفس الجزيئة في حالتين وظيفتين مختلفتين .

1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك



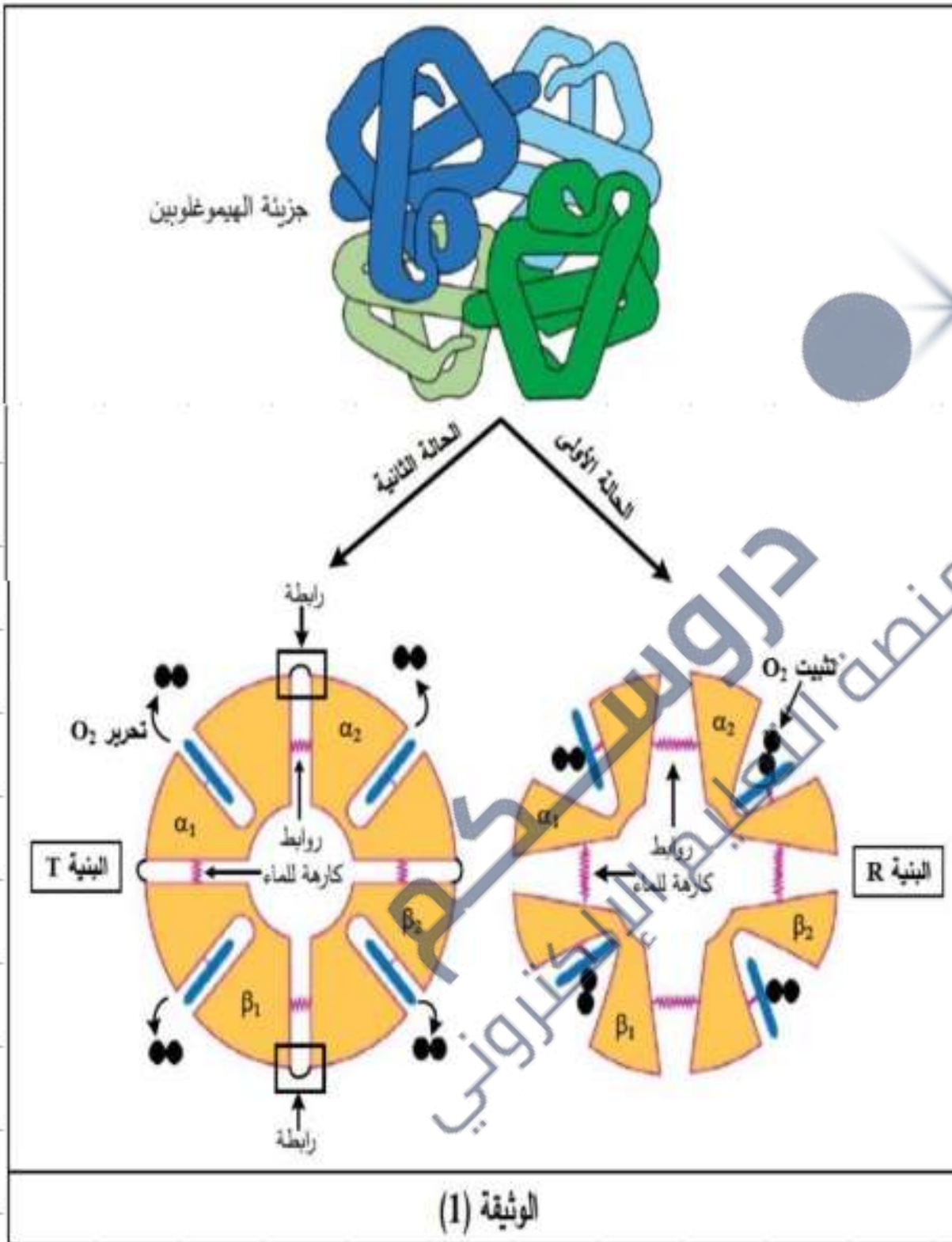
ملف الحصة المباشرة و المسجلة

1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك



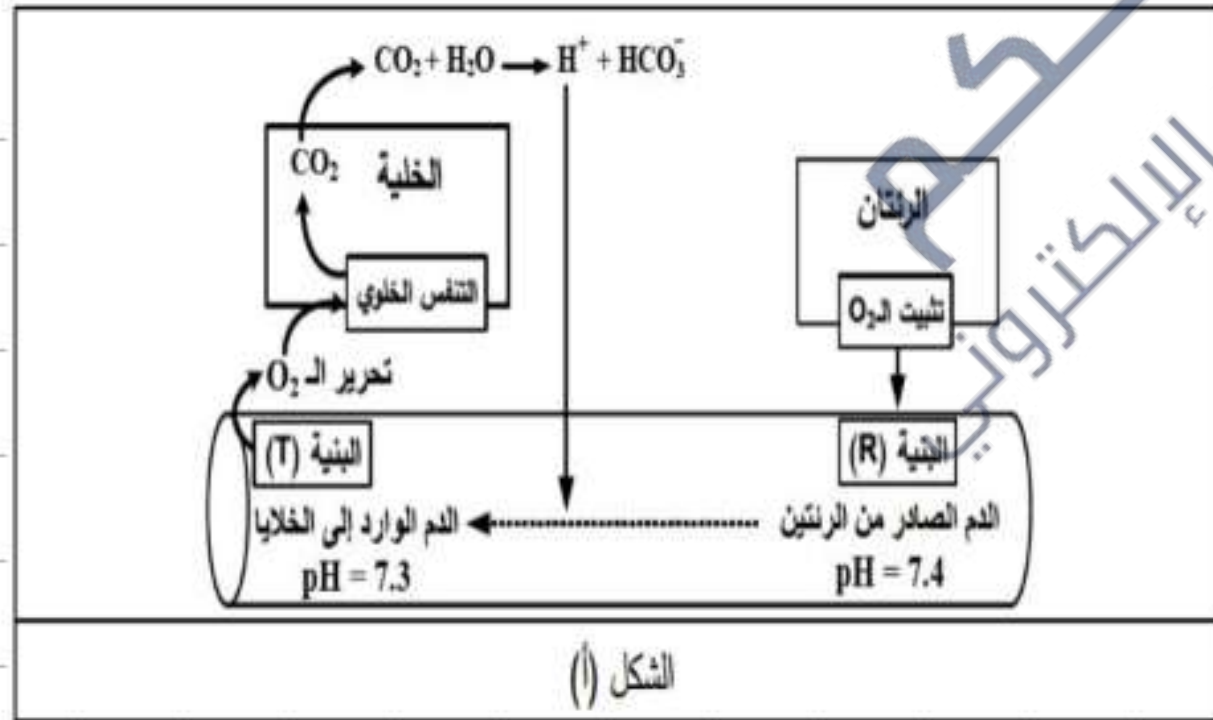
وضح العلاقة بين بنية الهيموغلوبين ونقله للأكسجين انطلاقا من استغلالك للوثيقة (1)

### الجزء الثاني:

من المعلوم أن استنشاق غاز الفحم يؤدي إلى الموت اختناقا، خاصة غاز الفحم الناتج عن الاحتراق الجزئي CO، لشرح سبب الوفاة اختناقا عند التسمم بغاز الفحم نقترح عليك الدراسة التالية:

يمثل الشكل (أ) مخططا تفسيريا لآلية تغير (PH) بلازما الدم الصادر من الرئتين والوارد إلى الخلايا.

يمثل الشكل (ب) بنية فراغية لجزء وظيفي لكل من جزيئة الهيموغلوبين (R) و (T) مأخوذة عن مبرمج راستوب (Rastop).



1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك



حصة مباشرة

1

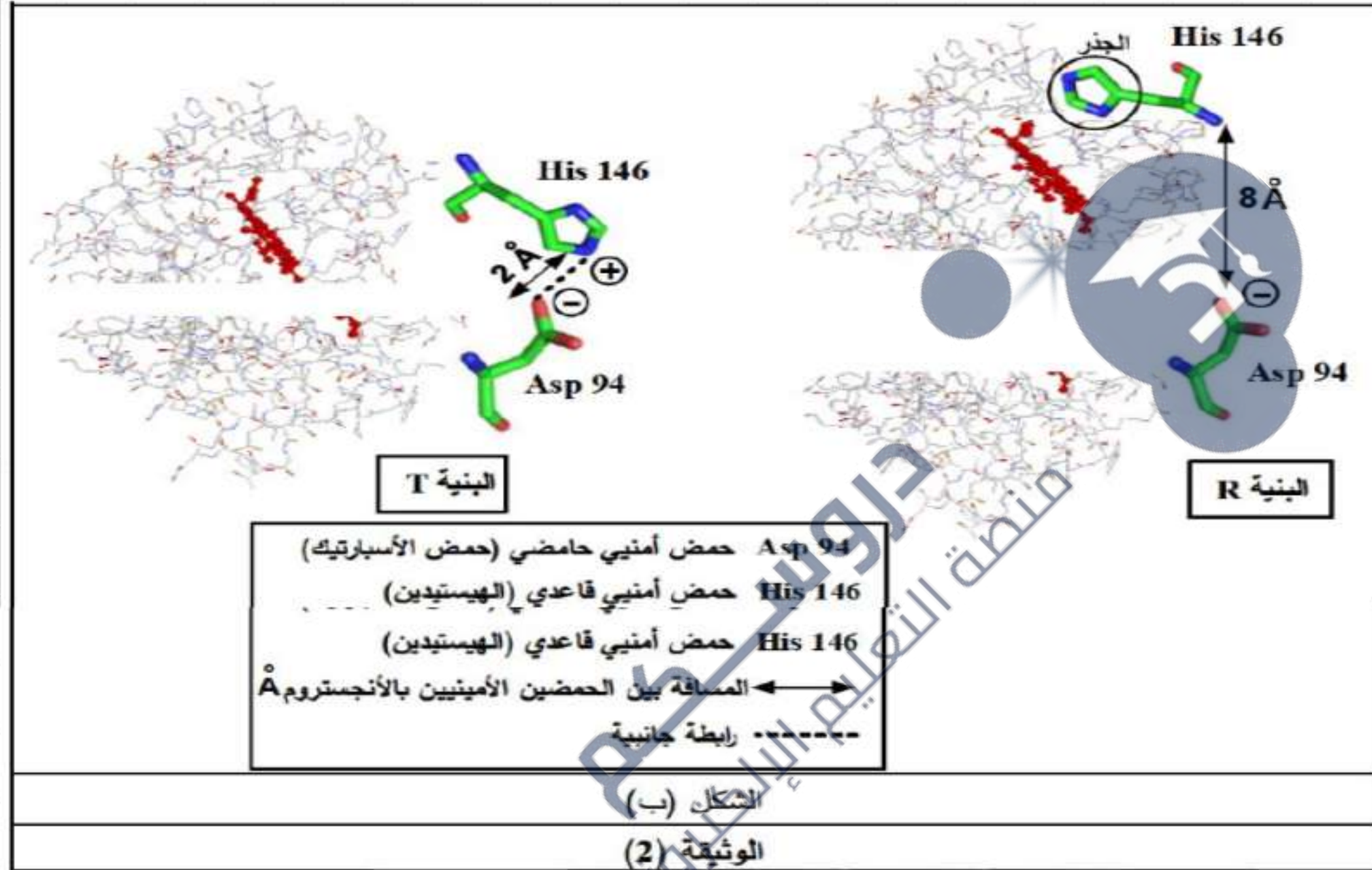
حصة مسجلة

2

دورات مكثفة

3

أحصل على بطاقة الإشتراك



- اشرح كيف يؤدي التسمم بغاز الفحم إلى الموت اختناقًا استنادًا لمعطيات الوثيقة (2) وما سبق من معطيات الجزء الأول.

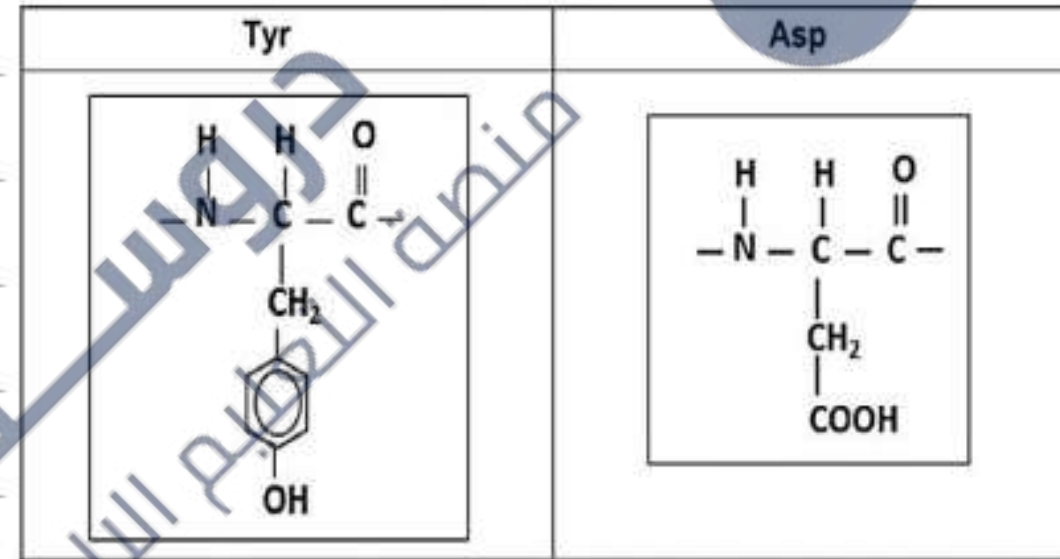


## تصحيح الموضوع الأول:

### التمرين الأول:

1- التعرف على البيانات المرقمة :

- 1- منطقة الانعطاف . 2- البنية الثانوية الوريقية  $\beta$  (الصفحية) ، 3- البنية الثانوية الحلزونية  $\alpha$  ، 4- رابطة ببتيدية (أو سلسلة ببتيدية)
- نوع الرابطة المستهدفة من طرف الايثانول هي: الرابطة الهيدروجينية .
- 2- الصيغة الكيميائية للحمضين الأمينيين ضمن السلسلة:



3- النص العلمي:

- العرض :
- تتكون السلسلة الببتيدية من أحماض أمينية مرتبطة ما بينها بروابط ببتيدية (CO-NH) في تتابع محدد وفق المعلومة الوراثية لتشكل البروتين.
  - تظهر البروتينات بنيات فراغية مختلفة، محددة بعدد وطبيعة وتتالي الأحماض الأمينية التي تدخل في بنائها.

- تتوقف البنية الفراغية، وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تنشأ بين السلاسل الجانبية أحماض أمينية محددة (جسور) ثنائية الكبريت، شاردية، كارهة للماء و الهيدروجينية)، و متموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة أو السلاسل الببتيدية حسب الرسالة الوراثية.

- يفكك الكحول (الإيثانول) الروابط الهيدروجينية التي تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية. يرتبط الإيثانول بجذور الأحماض الأمينية بروابط هيدروجينية، فتصبح البنية الفراغية للبروتين غير مستقرة وبالتالي يصبح غير وظيفي.

- استعمال الكحول للتطهير يعود لتخرابه للبنية الفراغية للبروتينات الغشائية للبكتيريا فتصبح بروتينات غير وظيفية مما يعيق كل نشاط حيوي للبكتيريا فيتم القضاء عليها.

الخاتمة : يؤمن استقرار البنية الفراغية للبروتين و منه وظيفته بالروابط الناشئة ما بين الأحماض الأمينية ، يؤثر الكحول على البروتين بتخريب بنيته الفراغية لذي يستعمل كمعقم ضد البكتيريا .

مقدمة: للبروتينات تخصص وظيفي عال ، يتحكم في تخصصها بنية فراغية محددة لكن هذه البنية تتأثر بعوامل خارجية كالكحول ، فكيف يتم تأمين استقرار البنية الفراغية للبروتين ووظيفته وما تأثير الكحول على ذلك؟



يمثل الشكل (ب) بنية فراغية لجزء وظيفي لكل من جزيئة الهيموغلوبين (R) و (T) حيث نلاحظ:

- حينما يكون الهيموغلوبين في البنية (R) يكون جذر His146 لتحت وحدة غير متأين في حين يكون جذر Asp94 لتحت وحدة المجاورة متأينا (-) والمسافة بين His146 و Asp94 تساوي  $8 \text{ \AA}$  ولا وجود لرابطة شاردية بينهما.

- أما حينما يكون الهيموغلوبين في البنية (T) يكون جذر His146 لتحت وحدة متأينا (+) ومتحركا قليلا ناحية التحت وحدة مجاورة ، في حين يكون جذر Asp94 لتحت وحدة المجاورة متأينا (-) والمسافة بين His146 و Asp94 تساوي  $2 \text{ \AA}$  كما تتشكل رابطة شاردية بينهما. الاستنتاج: تتشكل الروابط الشاردية المميزة لبنية T هيموغلوبين بفضل تأين الحمض الأميني القاعدي His146.

#### شرح كيفية التسمم بغاز الفحم يؤدي إلى الموت اختناقا:

- عند التسمم بغاز الفحم فإنه يدخل للعضوية ويتفاعل في الوسط بين خلوي مع الماء هناك منتجا حمضا ، ما يؤدي إلى تخفيض درجة حموضة الدم كله من الرنتين إلى الأنسجة، وبذلك يصير الهيموغلوبين ذو بنية T فقط نظرا لتأين الحمض الأميني القاعدي His146 وهكذا لا يستطيع الهيموغلوبين التغير إلى البنية R.

- ما يمنعه من تثبيت الهيموغلوبين على مستوى الرنتين وبذلك يحدث التسمم اختناقا.

### التمرين الثاني:

الجزء الأول:

استغلال الوثيقة (2) + توضيح العلاقة:

استغلال الوثيقة (1):

تمثل الوثيقة (1) البنية الفراغية لجزيئة الهيموغلوبين ورسمين تخطيطيين لنفس الجزيئة في حالتين وظيفتين مختلفتين حيث نلاحظ:

الحالة الأولى: في البنية (R) تترابط هذه السلاسل (تحت وحدات) بروابط كارهة للماء فقط فتكون متباعدة مما يسمح بتثبيت جزيئة ثنائي الأكسجين

الحالة الثانية: في حين البنية (T) تترابط فيها السلاسل بروابط كارهة للماء بالإضافة إلى روابط أخرى تتقارب السلاسل محررة جزيئة ثنائي الأكسجين.

الاستنتاج: تتغير بنية جزيئة الهيموغلوبين لأمراء وظيفتها المتمثلة في تثبيت وتحرير الأكسجين. التوضيح: عندما يتخذ الهيموغلوبين البنية (R) يقوم بتثبيت الأكسجين ، وتتغير بنيته إلى (T) ليحرر الأكسجين في الأنسجة.

#### الجزء الثاني:

استغلال شكلي الوثيقة + الشرح:

يمثل الشكل (أ) مخططا تفسيريا لآلية تغير (PH) بلازما الدم الصادر من الرنتين والوارد إلى الخلايا حيث نلاحظ:

في مستوى الرنتين يتثبت ثنائي الأكسجين على البنية (R) ويكون PH الدم الصادر يساوي 7,4. عند وصوله إلى الخلايا ينخفض PH الدم إلى 7,3 وتتغير البنية (R) إلى البنية (T) فيتحرر ثنائي الأكسجين.

- تستعمل الخلية ثنائي الأكسجين في التنفس محررة غاز  $\text{CO}_2$  الذي يتفاعل مع الماء منتجا  $\text{HCO}_3^-$  وبروتونا  $\text{H}^+$  الذي يخفض PH الصادر من الرنتين من 7,4 إلى 7,3.

الاستنتاج: بنية الهيموغلوبين تتغير من البنية (R) إلى البنية (T) بتغير PH الدم.

يؤدي غاز الفحم المحرر من الخلايا إلى خفض حموضة الوسط في الوسط القريب من الأنسجة.



ملف الحصة المباشرة و المسجلة

1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك



## الموضوع الثاني:

### التمرين الأول:

- يمثل طي البروتين الخطوة الأخيرة ضمن المراحل البيولوجية التي تميز المسلك الحيوي لتخليق البروتين.
- تعبر الوثيقة التالية عن بعض المظاهر التي تميز تخليق البروتينات عند الخلايا البكتيرية .
- حيث يمثل الببتيد البشري 37-11 مضاد حيوي طبيعي تنتجه العضوية وتوظفه تجنباً للانتكاسات الصحية التي قد تسببها الخلايا البكتيرية .

منصة التعليم الإلكتروني  
دروسكم

دروسكم  
منصة التعليم الإلكتروني

ملف الحصة المباشرة و المسجلة

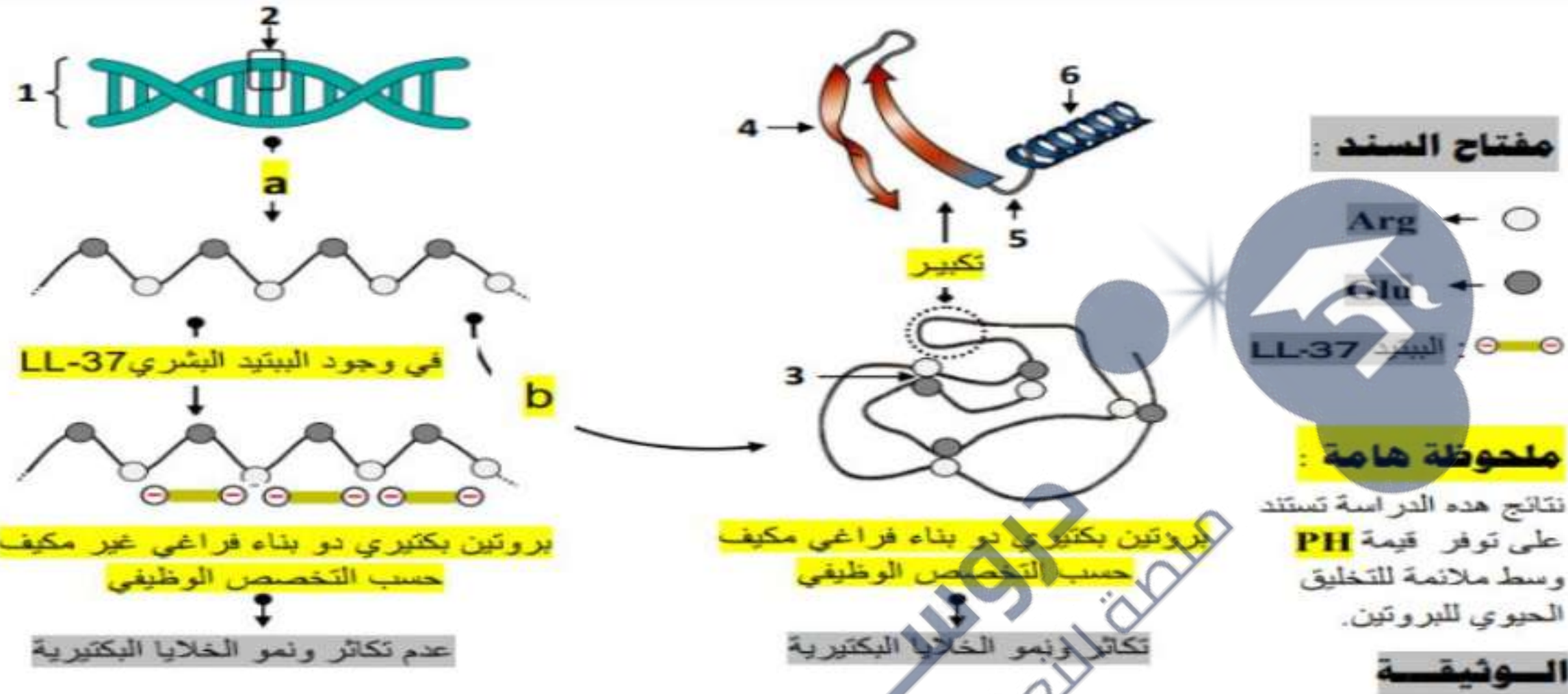
1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك





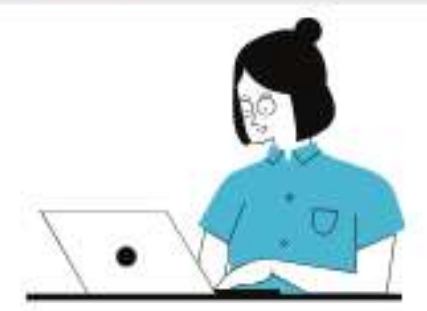
ملف الحصة المباشرة و المسجلة

1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك



## التمرين الثاني:

يُلاحظ في كثير من الاختلالات العضوية حدوث تغيرات تمس البنية الفراغية لبروتينات محددة ، ورغم أثرها السلبي إلا أن لها في بعض الحالات أثارا حميدة كالوقاية من السرطان ، فصارت محل دراسة عن كثب لاكتشاف علاجات جديدة له.

### الجزء الأول:

متلازمة لارون (Syndrom de Laron) هو مرض وراثي نادر من مظاهره نمو الأطراف والقامة القصيرة والوهن البدني ، وبالكاد يمرضون بالسرطان (أي نادرا). لفهم هذه المتلازمة نقترح عليك الدراسة التالية الممثلة في الوثيقة (1):

الشكل (أ): يوضح مخططا لآلية تأثير هرمون النمو (GH) على العضوية في الحالة الطبيعية. الشكل (ب): يُظهر مقارنة بين تحاليل كيميائية لـ (GH) و (IGF-1) لمصل شخص عادي وآخر مصاب بمتلازمة لارون.

1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك



حصص مباشرة

1

حصص مسجلة

2

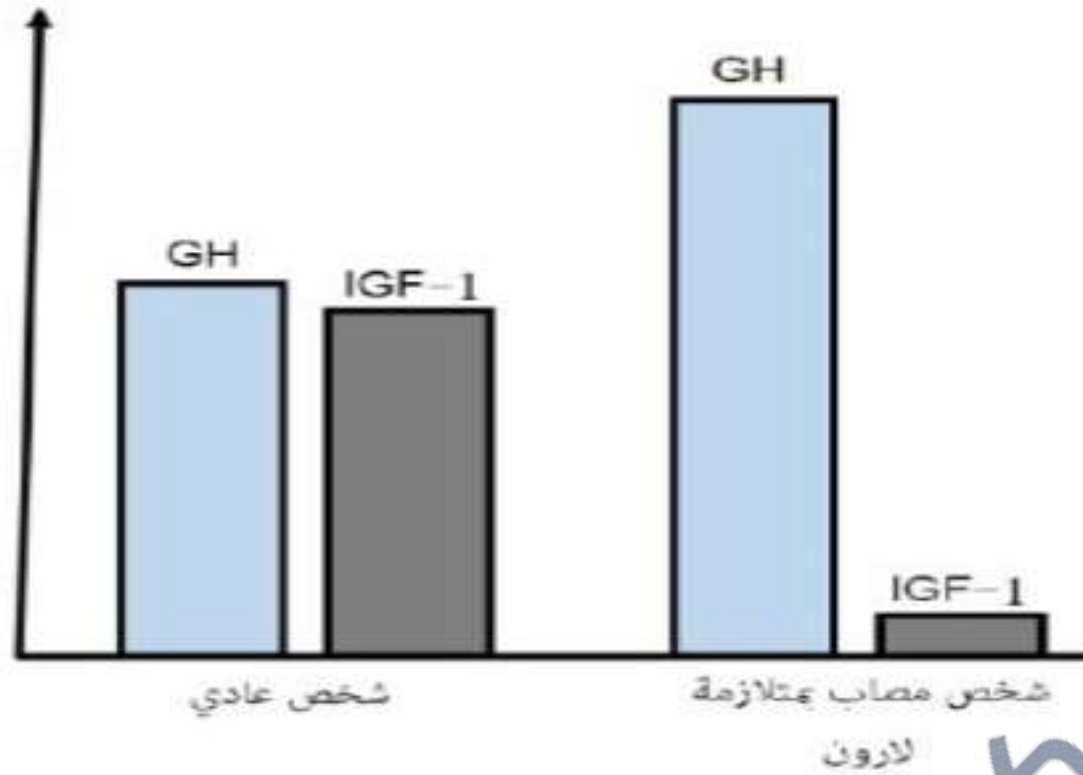
دورات مكثفة

3

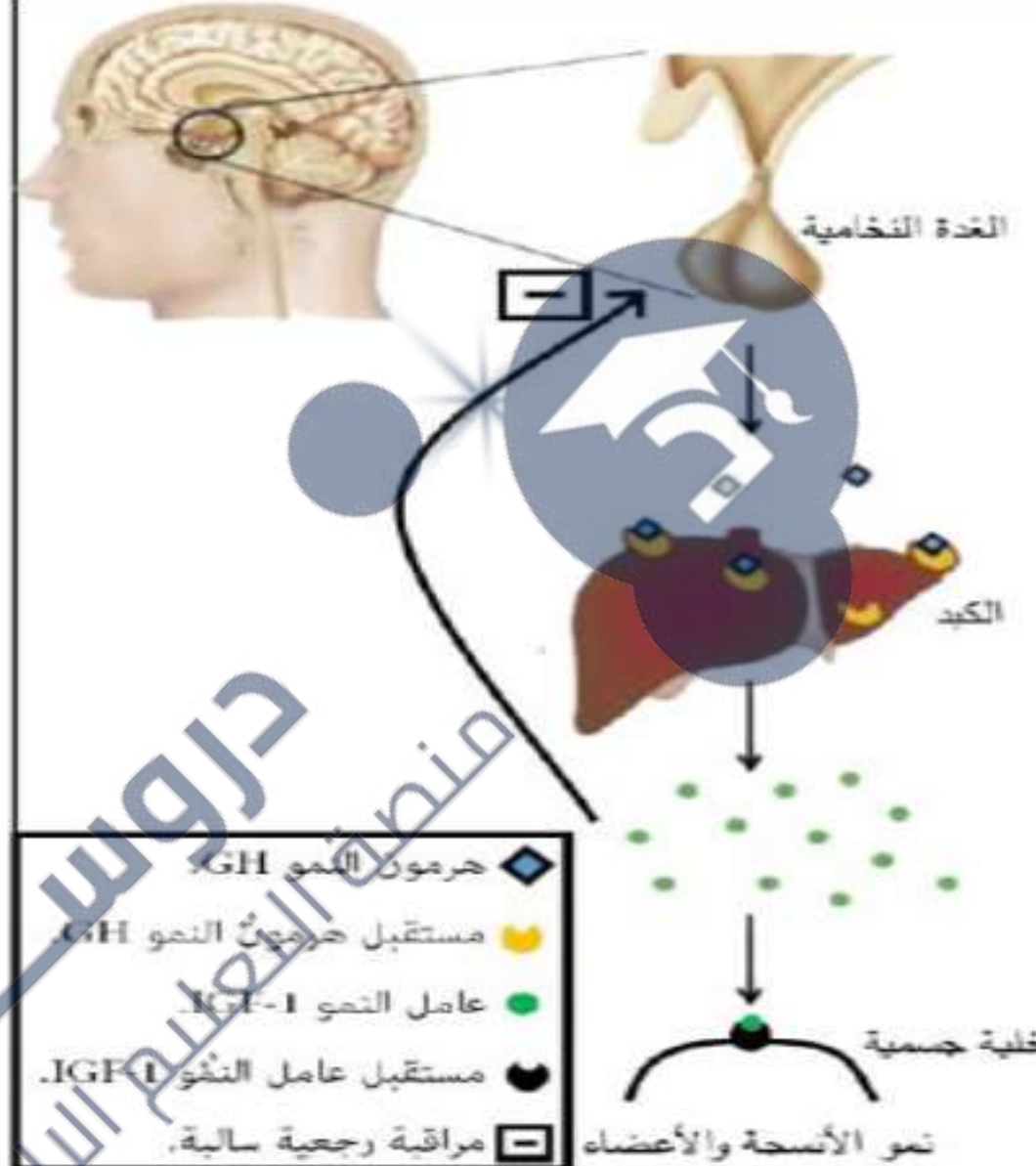
أحصل على بطاقة الإشتراك



تركيز الهرمونات في  
بلازما الدم (و.ت)



الشكل (ب)



الشكل (أ)

الوثيقة (1)

- باستغلالك لشكلي الوثيقة (1) اقترح فرضية تفسر بها سبب ظهور متلازمة لارون بما يوافق نتائج الشكل (ب).

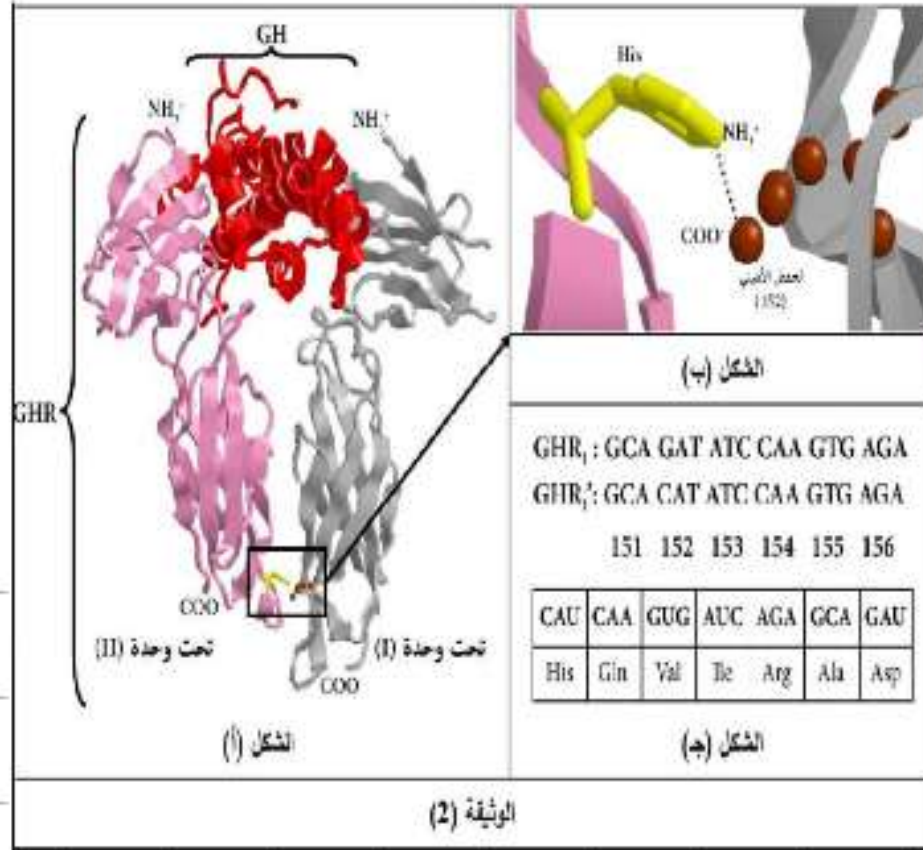
## الجزء الثاني:

للمصادقة على صحة الفرضية المقترحة ، وتحديد العلاقة بين هذه المتلازمة والسرطان ،  
نعرض عليك الوثائق التالية:

1- نجري دراسة للبنية الفراغية لمعقد هرمون النمو (GH) ومستقبله في الخلايا الكبدية  
(GHR) عن طريق برنامج المحاكاة (Rastop) ، حيث تم تمثيل هرمون النمو (GH) بلون داكن ،  
أما تحت وحدتي مستقبله (GHR) فهما ممثلتان بلون فاتح . أنظر الشكل (أ) من الوثيقة (2) .  
من جهة أخرى في الشكل (ب) ، نأخذ نظرة دقيقة وفاحصة بنموذج الكرة والعود لمنطقة تقارب  
تحت وحدتي المستقبل (GHR) . أخيرا يظهر الشكل (ج) جزء من جدول الشفرة الوراثية إضافة  
لتتابع نكليوتيدات جزء من السلسلة غير المستنسخة (المو  
للأليلين:

- (GHR<sub>1</sub>) المسؤول عن تركيب الوحدة (I) للمستقبل (HR)  
- (GHR<sub>1</sub>') المسؤول عن تركيب الوحدة (I) للمستقبل (HR)  
لارون.

2- تظهر الوثيقة (3) الآلية الجزيئية على المستوى الخلوي لتأثير عامل النمو (IGF-1).



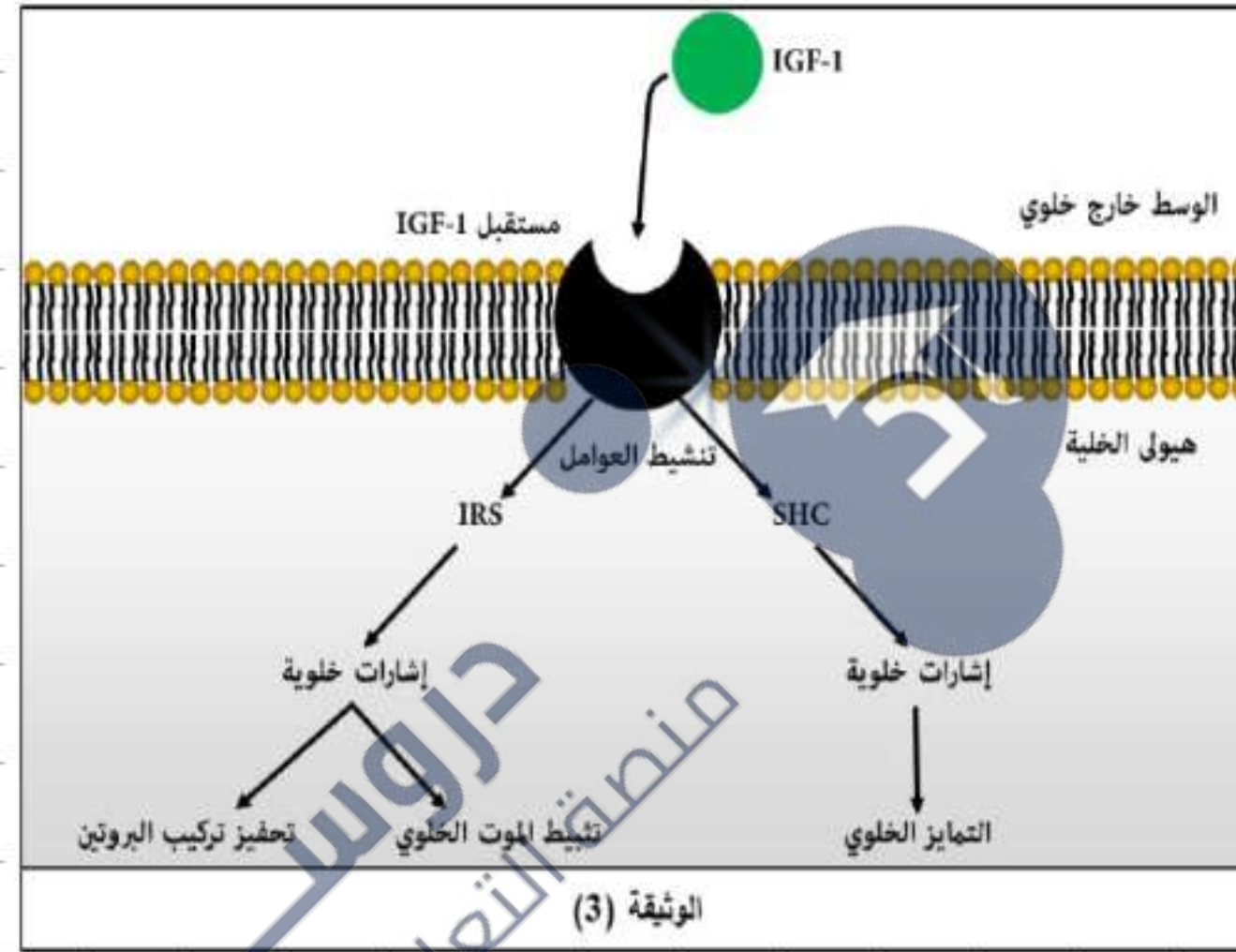
1 حصص مباشرة

2 حصص مسجلة

3 دورات مكثفة

أحصل على بطاقة الإشتراك





- 1- باستغلالك للوثيقة (2) وضح سبب الإصابة بمتلازمة لارون لتحقيق من صحة فرضيتك المقترحة أنفا.
  - 2- مما سبق وباستغلالك للوثيقة (3) اشرح لماذا تظل نسبة الإصابة بمرض السرطان عند المصابين بمتلازمة لارون.
  - 3- استنادا إلى ما توصلت إليه في هذه الدراسة قدم حلولا مبنية على أسس علمية لعلاج مرض السرطان.
- الجزء الثالث: أظهر في مخطط العلاقة بين بنية البروتين، ظهور الاختلالات الوظيفية والوقاية من مرض السرطان عند الأشخاص المصابين بمتلازمة لارون.





## تصحيح الموضوع الثاني:

### التمرين الأول:

#### 1 - البيانات:

1 - مورثة ، 2 - نكليوتيدة ، 3-رابطة شاردية ، 4-وريقة  $\beta$  ، 5- منطقة انعطاف ، 6- حلزون  $\alpha$

a- تعبير مورثي ، b- اكتساب البناء الفراغي .

#### 2- النص العلمي:

- مقدمة: تتميز الخلايا البكتيرية بقدرتها على التعبير على جزيئات بروتينية تحقق نموها

وتكاثرها وبالتالي التسبب في انتكاسات صحية إلا أن عضوية الانسان تتصدى لها بإنتاج

بيبتيدات ذات كفاءة عالية مثل LL-37 تعرقل نموها وتكاثرها ، فما هي الآلية التي تسمح

للبيبتيد البشري LL-37 في لعب دور مضاد حيوي يجنب العضوية تأثيرات الإصابات البكتيرية ؟

-العرض: على مستوى هيبولى الخلية البكتيرية يسمح نشاط التعبير المورثي بإصطناع سلاسل

بيبتيدية ذات تسلسل محدد نوعا وعددا وترتيباً من الأحماض الأمينية (السلسلة المشار إليها في

السند) إنطلاقاً من العوامل الوراثية التي تحملها المورثة العنصر 1

- على المستوى الهيبولى يخضع متعدد الببتيد لانطواءات (الظاهرة b) تدعيمها روابط كيميائية

تنشأ بين جذور أحماض أمينية محددة وراثياً متوضعة بطريقة دقيقة حسب الرسالة الوراثية

نذكر منها الروابط الشاردية العنصر 3 التي تنشأ بين مجاميع متأينة لأحماض أمينية حامضية

مثل Glu و مجاميع متأينة لأحماض أمينية قاعدية مثل Arg . حيث يمكن أن نميز على مستوى

هذا البناء الفراغي بينات حلزونية a العنصر 6 وأخرى ورقية B العنصر 4 متمفصلة ب مناطق

انعطاف العنصر 5.

- يسمح هذا الإنطواء باكتساب البروتين بناء فراغي مكيف حسب التخصص الوظيفي وهو ما

يمنح الخلايا البكتيرية القدرة على النمو والتكاثر ( مشار إليه ضمن الوثيقة ) باعتبار أن

تكاثرها ونموها مرتبط بمدى قدرتها على تركيب البروتين

- يتسبب نمو البكتيريا وتكاثرها على مستوى عضوية الإنسان في إصابتها بانتكاسات صحية .

- يتميز الببتيد البشري بحمولة شحنية LL-37 سالبة ، حيث بعد تشكل متعدد الببتيد ترتبط

المجاميع المتأينة للبيبتيد البشري بالمجاميع الأمينية المتأينة الحرة والمشحونة بشحنات موجبة

للأحماض الأمينية القاعدية لمتعدد الببتيد البكتيري وهو ما يعطل قدرة هذه المجاميع على بناء

روابط شاردية .

- يعيق ذلك الانطواء الصحيح لسلسلة متعدد الببتيد وبالتالي بنية فراغية غير مكيفة حسب

التخصص الوظيفي ينتج عنها عدم تكاثر ونمو الخلايا البكتيرية وبالتالي تجنب الانتكاسات

الصحية .

- الخاتمة: يلعب الببتيد البشري LL-37 دور مضاد حيوي طبيعي باعتباره يعيق انطواء

السلاسل البيبتيدية على مستوى الخلايا البكتيرية وبالتالي يعطل قدرتها على النمو والتكاثر

ويمنع تأثيرها على عضوية الانسان





## التمرين الثاني:

استغلال شكلي الوثيقة (1) + اقتراح الفرضية لتفسير سبب ظهور متلازمة لارون:

استغلال الشكل (أ): بوضح مخططاً لآلية تأثير هرمون النمو (GH) على العضوية في الحالة الطبيعية حيث:

تفرز الغدة النخامية هرمون النمو (GH) الذي يتثبت على مستقبلاته الغشائية الموجودة على سطح الخلايا الكبدية فيحفزها على إفراز عامل النمو الذي يتثبت على مستوى الخلايا الجسمية لنمو الأنسجة والأعضاء ، كما نلاحظ أن عامل النمو (IGF-1) يمارس مراقبة رجعية سالبة على الغدة النخامية.

الاستنتاج: يحفز هرمون النمو (GH) الكبد على إفراز (IGF-1) لنمو الأنسجة والأعضاء.

استغلال الشكل (ب): يُظهر مقارنة بين تحاليل كيميائية لـ (GH) و (IGF-1) لمصل شخص عادي وآخر مصاب بمتلازمة لارون حيث نلاحظ:

عند الشخص العادي: تركيز كل من هرمون النمو (GH) وعامل النمو (IGF-1) في بلازما الدم متقارب ومتوازن عند قيمة متوسطة بينما عند الشخص المصاب ارتفاع شديد لتركيز هرمون النمو (GH) ، في حين أن تركيز عامل النمو (IGF-1) في بلازما الدم شبه منعدم.

الاستنتاج: يعاني الشخص المصاب من عجز في طرح عامل النمو (IGF-1) رغم الوجود الهائل لهرمون النمو (GH).

## اقتراح الفرضية:

يعود سبب ظهور متلازمة لارون إلى طفرة تمس مستقبل هرمون النمو (GH) الموجود على أغشية الخلايا الكبدية، مما يمنع تثبت هذا الهرمون عليه فلا يحفز الخلايا الكبدية على إنتاج عامل النمو مما يمنع نمو الأنسجة ، وغياب عامل النمو لا يسمح بحدوث مراقبة رجعية سالبة على الغدة النخامية تؤدي إلى زيادة إفراز هرمون النمو (GH).

## الجزء الثاني:

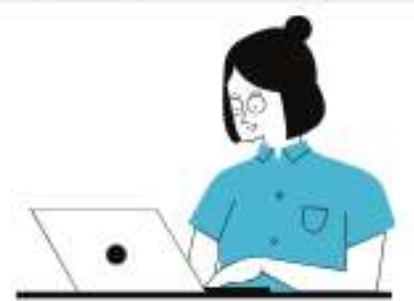
استغلال أشكال الوثيقة (2) + توضيح سبب الإصابة بمتلازمة لارون للتحقق من صحة الفرضية.

استغلال الشكل (أ): الذي يمثل تمثيل هرمون (GH) بلون داكن ، وتحت وحدتي (GHR) بلون فاتح حيث نلاحظ:

مستقبل هرمون النمو (GHR) مكون من تحت وحدتين، كل تحت وحدة مكونة من بنيتا ثابوية  $\alpha$  و  $\beta$  ومناطق انعطاف، من جهة أخرى نلاحظ أن هرمون النمو (GH) ذو طبيعة بروتينية مكون من تحت واحدة ، يتثبت على جزء من بداية كل تحت وحدة من المستقبل (GHR).

الاستنتاج: هرمون النمو بروتين يتثبت على كل تحت من المستقبل (GHR).

استغلال الشكل (ب): يمثل نموذج الكرة والعود لمنطقة تقارب تحت وحدتي المستقبل (GHR) حيث نلاحظ:



في نقطة تقارب تحت وحدتي المستقبل (GHR) نلاحظ وجود رابطة شاردية تجمع بين المجموعة الامينية  $NH_3^+$  لل His من جهة تحت وحدة (II) مع المجموعة الكربوكسيلية-COO للحمض أميني ترتيب 152 من جهة تحت وحدة (I).

الاستنتاج: تشكل رابطة شاردية بين تقارب تحت الوحدتين للمستقبل (GHR).

**استغلال الشكل (ج):** جزء من جدول الشفرة الوراثية إضافة لتتابع نكليوتيدات جزء من المسلسلة غير المستنسخة (الموافقة للأحماض الأمينية 151-156) للأليلين الشخص العادي والمصاب حيث نلاحظ:

تطابق قطعي الـ ADN الخاصة بالأليلين (GHR1) و (GHR2) ما عدا الثلاثية GAT رقم 152 ، فالنيكليوتيدة الأولى G عند الشخص السليم تقابل النكليوتيدة C عند الشخص المصاب بمتلازمة لارون ، ومن جدول الشفرة الوراثية نلاحظ أن الرامزة GAU تشفر للحمض الأميني Asp ، أما المورثة CAU فتشفر للحمض الأميني His.

الاستنتاج: حدوث طفرة استبدال في مستقبل هرمون (GHR) تتمثل في استبدال الحمض الأميني 152 Asp بـ His عند الشخص المصاب.

**الربط لتوضيح سبب الإصابة بمتلازمة لارون ثم التحقق من صحة الفرضية:**

يتكون مستقبل هرمون النمو (GHR) من تحت وحدتين تربطهما رابطة شاردية بين His من جهة تحت وحدة (II) مع الـ Asp ترتيب (152) من جهة تحت وحدة (I) مما يسمح بتماسك التحت وحدتين وبالتالي امكانية تثبيت هرمون (GH) على هذا المستقبل ليؤدي عمله. عند الشخص المصاب بمتلازمة لارون لديه طفرة على مستوى المورثة المسؤولة عن التعبير عن التحت وحدة (I) تتمثل في استبدال النكليوتيدة الأولى G للثلاثية GAT ذات الترتيب 152 بـ C ، لتصبح CAT ، ينجم عن هذه الطفرة استبدال الحمض الاميني Asp ذو الترتيب (152) بالـ His ، وبما أن His هو حمض أميني قاعدي ، فإنه يمتلك وظيفة أمينية مثله مثل الـ His المقابل له على تحت وحدة (II) وبالتالي لا تنشأ بينهم رابطة شاردية ، مما يؤدي لانفصال تحت وحدتي

مستقبل هرمون النمو (GHR) وهكذا لن يستطيع تثبيت هرمون النمو (GH) ولا يقوم بتحفيز الخلايا الكبدية وبالتالي ينخفض تركيب عامل النمو (IGF-1) فتقل نسبته في الجسم ولا يتم هكذا تحفيز الخلايا الجسمية على التكاثر ومنه يقل النمو ، وتظهر أعراض متلازمة لارون وهذا ما يصادق على صحة الفرضية المقترحة.