

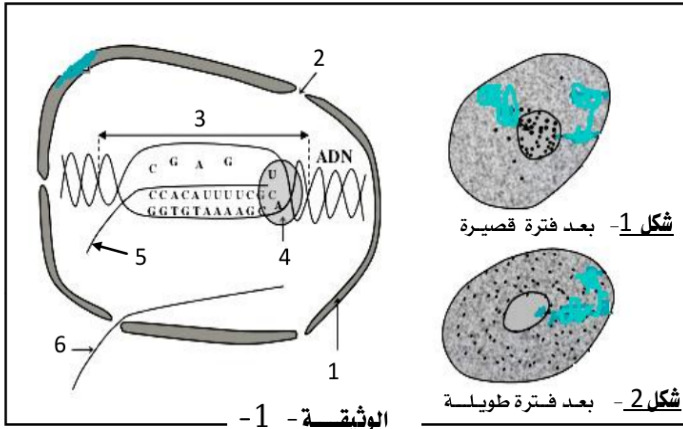
اختبار الثلاثي الأول في مادة العلوم الطبيعية

النمرين الأول : 05 نقاط - يستند نشاط **التعبير المورثي** على توظيف عضيات خلوية تؤمن سيرورة جملة من

الآليات تسمح بالتصنيع الحيوي لجزيئات عضوية **متخصصة وظيفيا** .

I- تمثل **الوثيقة 1** - نتائج تجريبية لخلية حية تم معاملتها بقاعدة اليوريددين المشع بينما تمثل

الوثيقة 2 - تسلسل القواعد الأزوتية لدعمات وراثية مختلفة .



أ: جزء من بداية إحدى سلسلتي مورثة [ع]

CGATTCTCTACTTCGCCATATAAAAACTACC

ب: جزء من نهاية العنصر 6

UCUUCUACACUCCUAAGACU

↑
الريبونوكليئيد الأخيرة

الوثيقة 2 -

1- تعرف على البيانات المرقمة . من الوثيقة (1)

2- بناء على معطيات الوثيقة 1- **قدم** تفسيراً منطقياً يترجم العلاقة بين الشكلين 1 و 2 والعنصرين 5 و 6 .

مبرزاً دور العنصر 6 .

3- معتمداً على معطيات الشكلين أ و ب من **الوثيقة 2** - **حدد** ناتج التعبير المورثي في كل حالة .

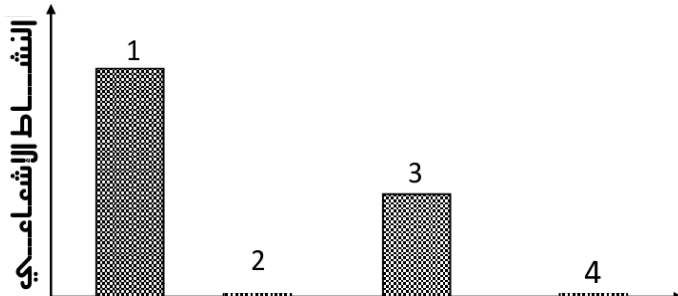
II- قام العالمان **Philipe و Nirenberg** بتحضير أوساط يتضمن كل منها مكونات خلوية مختلفة وفي كل

مرة نقوم بترشيح محتوى الخليط بعد إعطائه الوقت الكافي عبر غشاء مكون أساساً من **نترات السليلوز**

(غشاء نفوذ لا يسمح بعبور الريبوزومات) ثم نقوم بالغسيل .

- تمثل **الوثيقة 3** - قياسات النشاط الإشعاعي المسجلة على مستوى غشاء نترات السليلوز في مستوى

أربعة (4) أوساط مختلفة .



الوثيقة 3-

- الوسط (1) : ريبوزومات + متعدد يوراسيل (U12) + ARNt_{phe}^{*}

- الوسط (2) : ريبوزومات + متعدد يوراسيل (12U) .

- الوسط (3) : ريبوزومات + متعدد يوراسيل (3U) + ARNt_{phe}^{*}

- الوسط (4) : ريبوزومات + متعدد يوراسيل (2U) + ARNt_{phe}^{*}

1- **حلل** وفسر تطور النشاط الإشعاعي ضمن أوساط الزرع .

2- ما هي المعلومات المستخلصة من خلال هذه الدراسة .

ARNt_{phe}^{*} : حمض نووي ريبوي ناقل حامل لفينيل ألانين مشع
12U: متعدد يوراسيل حيث يشير العدد 12 إلى عدد قواعد اليوراسيل

- التمرين الثاني: : 08 نقاط

- يمثل **النشاط الإنزيمي** مثالا جيدا عن الأدوار الوظيفية التي تؤديها الجزيئات البروتينية أين تتجسد قدرتها في سيرورة التفاعلات الأيضية والتحولات الكيميائية بناء على ما تفرضه متطلبات الخلية أو العضوية .
- خلال هذه الدراسة نسعى إلى التعرف على بعض الجوانب المتعلقة بنشاط إنزيمات **الأكسدة الحلقية** المعروفة إختصارا بـ **COX** الذي يرتبط نشاطها بـ **الاستجابة التهابية** . يمثل **البروستاغلاندين** أحد الوسائط الالتهابية المركبة خلال الرد الالتهابي حيث يتسبب إفرازه في توسيع الأوعية الدموية وارتفاع نفاذيتها وهو ما يترجم إلى ظهور أعراض غير مرغوب فيها (آلام موضعية في مستوى منطقة الإصابة) .

<p>الشكل (3)</p>	<p>الشكل (2)</p>	<p>الشكل (1)</p>
<p>الهيقية (1)</p>		

(I)

- 1- معتمدا على معطيات الشكل (1) ا- الوثيقة (1) ماهي المعلومات التي تقدمها مقارنةك للتفاعلين 1 مع 4 ثم 2 مع 3.
 - 2- استنتج الخاصية المدروسة المميزة للنشاط الإنزيمي .
 - 3- قدم الدعامة الكيميائية (معادلة كيميائية) التي تترجم التفاعل المبين في الشكل (2) ا- الوثيقة (1) ، ميرزا نوعه .
 - 4- معتمدا على معطيات الشكل (3) ا- الوثيقة (1) :
- أ- قارن بين الموقع الفعال لكل من إنزيم **COX 1** و **COX 2** .
- ب- كيف تبرر إجابتك في (4- ا) التأثير النوعي المستهدف من خلال التفاعلين 2 و 3 .

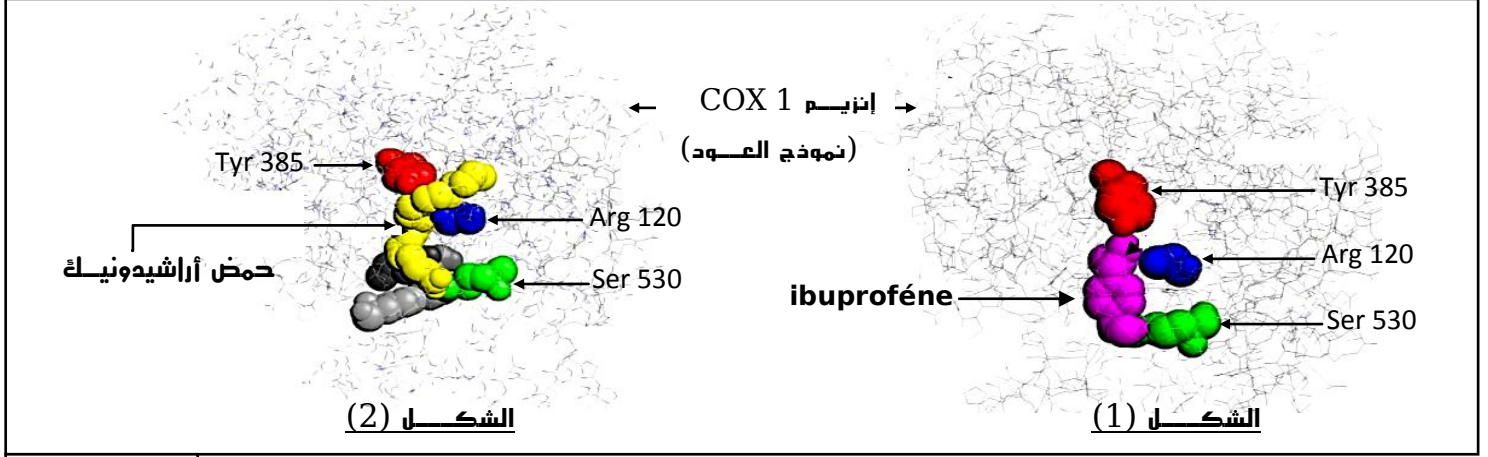
(II)

- يمثل الجدول المبين في الشكل (1) من الوثيقة (2) معطيات تجريبية متعلقة بالنشاط الإنزيمي لإنزيم **COX 2** بينما يمثل الشكل (2) من نفس الوثيقة تطور الأنشطة الإنزيمية لكل من إنزيم **COX 1** و **COX 2** ضمن أوساط تتضمن تراكيز متزايدة لمركب كيميائي ذو تأثير علاجي يتمثل في دواء **ibuprofène** في وجود تراكيز معتبرة لمادة التفاعل (حمض أراشيدونيك).

<p>الشكل (2)</p>	<table> <tr> <td data-bbox="758 1677 1034 1832"> <p>2- طفرة مست الحمضين الأمينيين Arg 513 و His 90</p> </td> <td data-bbox="1042 1677 1310 1832"> <p>1- طفرة مست الحمضين الأمينيين Arg 120 و Tyr 385</p> </td> <td data-bbox="1318 1677 1564 1832"> <p><u>الخلال الجيني</u></p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="758 1834 1034 1986"> <p>تركيز منخفض لجزيئات COX2 الحرة + غياب البروستاغلاندين</p> </td> <td data-bbox="1042 1834 1310 1986"> <p>تركيز عال لجزيئات COX2 الحرة + غياب البروستاغلاندين</p> </td> <td data-bbox="1318 1834 1564 1986"> <p><u>خصائص وسط التفاعل</u></p> </td> </tr> </table> <p>الشكل (1)</p>	<p>2- طفرة مست الحمضين الأمينيين Arg 513 و His 90</p>	<p>1- طفرة مست الحمضين الأمينيين Arg 120 و Tyr 385</p>	<p><u>الخلال الجيني</u></p>	<p>تركيز منخفض لجزيئات COX2 الحرة + غياب البروستاغلاندين</p>	<p>تركيز عال لجزيئات COX2 الحرة + غياب البروستاغلاندين</p>	<p><u>خصائص وسط التفاعل</u></p>
<p>2- طفرة مست الحمضين الأمينيين Arg 513 و His 90</p>	<p>1- طفرة مست الحمضين الأمينيين Arg 120 و Tyr 385</p>	<p><u>الخلال الجيني</u></p>					
<p>تركيز منخفض لجزيئات COX2 الحرة + غياب البروستاغلاندين</p>	<p>تركيز عال لجزيئات COX2 الحرة + غياب البروستاغلاندين</p>	<p><u>خصائص وسط التفاعل</u></p>					

- 1- من خلال تحليلك للنتائج التجريبية لجدول الشكل (1) من الوثيقة (2) فسر خصائص أوساط التفاعل في الحالتين .
- 2- ماهي المعلومة المستخلصة من خلال هذه الدراسة ؟
- 3- حلل نتائج الشكل (2) لـ الوثيقة (2) . ماذا تستنتج ؟ .
- 4- افتح فرضية يمكن من خلالها تفسير تأثير مركب **ibuprofène** .

III - باستعمال برنامج **Rastop** تم الحصول على الشكلين (1) و (2) لـ الوثيقة (3) والتي تمثل نماذج جزيئية لانزيم **COX 1** بوجود الركيزة الطبيعية (حمض أراشيدونيك) ودواء **ibuprofène** تبرز حيز الإرتباط في كل حالة .



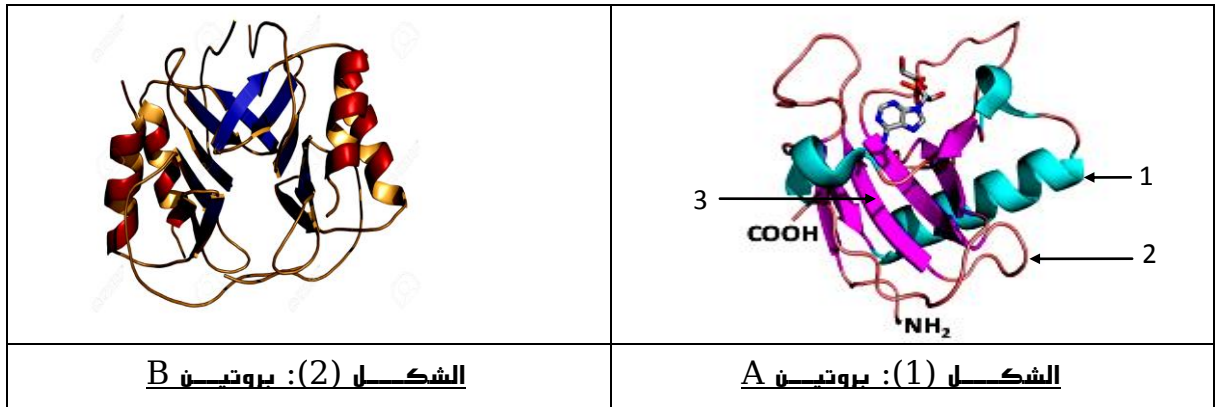
الوثيقة (3)

- 1- هل تأكد معطيات الشكلين (1) و (2) صحة فرضيتك السابقة المقترحة في **II-4** ؟ علل
- 2- نمذج النشاط الإنزيمي لانزيم **COX 1** (في حالة وجود الـ **ibuprofène** وفي حالة غيابه) .
- 3- اشرح كيف يؤثر دواء (**ibuprofène**) على إختفاء الأعراض الالتهابية (التقليل من حدة الآلام الموضعية خلال الرد الالتهابي) .
- 4- إذا علمت ان دواء **aspirine** يمتلك نفس الخصائص العلاجية مع **ibuprofène** ماهي الخصائص الجزيئية التي تبرر هذه الحالة .
- 5- بالاعتماد على مكتسباتك بين كيف تساهم القيم المثلى لكل من الـ **PH** و **درجة الحرارة** في بلوغ ذروة كفاءة التحفيز الإنزيمي .

- التمرين الثالث: : 07 نقاط

- يكتسب **البروتين** بعد إصطناعه الحيوي على مستوى الخلية الحية بنية فراغية مميزة يتحدد بموجبها تخصصه الوظيفي
- الملائم حيث تلعب وحداته البنائية بخصائصها الفيزيائية والكيميائية دورا هاما في ثبات هذه العلاقة بين البنية والوظيفة .
- لغرض إثبات هذه العلاقة والجوانب التي تبرر وجودها نستعرض الدراسة التالية :

(I)- يمثل الشكلين (1) و (2) بنيات فراغية لبروتينات تم الحصول عليها باستعمال برنامج **Rastop** .



الوثيقة (1)

- 1- تعرف على البيانات المرقمة للشكل (1) من الوثيقة (1) .
- 2- قارن بين البنيتين A و B .
- 3- بعد التشكل النهائي لهذه البنيات وانطواءها ضمن ظروف معينة تبقى محافظة على ثباتها واستقرارها . علل .

(II) - سمحت الإمهاء الكلية لجزء من البروتين (B) متمثل في ثمانى ببتيـد (P8) من الحصول على الأحماض الأمينية التالية :

Ala ، Asp، Arg، 2 Gly، Phe، Ser،Val

a- تعطي معاملة (P8) بانزيم (trypsin) متعددات ببتيـد تمثلت في ثلاثى ببتيـد TP3 و خماسى ببتيـد TP5 .

b- تعطي معاملة (P8) بانزيم (chymotrypsin) متعددات ببتيـد تمثلت في ثلاثى ببتيـد CP3 و خماسى ببتيـد CP5 .

- نعامل متعددات الببتيـد (TP3، TP5، CP3، CP5) بانزيمي aminopeptidase و carboxypeptidase والنتائج ممثلة بالجدول التالي علما أن

- انزيم (trypsin) يستهدف الرابطة الببتيـدية التي تلي الأحماض الأمينية القاعدية (Arg-Lys-His) من الطرف الكربوكسيلي .

- انزيم (chymotrypsin) يستهدف الرابطة الببتيـدية التي تلي الأحماض الأمينية العطرية (Phe-Tyr-Trp) من الطرف الكربوكسيلي .

- معاملة متعدد الببتيـد بانزيم aminopeptidase يسمح لنا بتحديد طبيعة الحمض الأميني المميز للنهاية الطرفية الأمينية

- معاملة متعدد الببتيـد بانزيم carboxypeptidase يسمح لنا بتحديد طبيعة الحمض الأميني المميز للنهاية الطرفية الكربوكسيلية .

		aminopeptidase	carboxypeptidase
	P8	Ala	Val
نواتج تأثير إنزيم التربسين	TP3	Ser	Val
	TP5	غير محدد	غير محدد
نواتج تأثير إنزيم الكيموتربسين	CP3	غير محدد	غير محدد
	CP5	Asp	Val

1- مستندا إلى المعطيات الواردة أعلاه استنتج التسلسل الصحيح للأحماض الأمينية المشكلة لثمانى الببتيـد (P8) .

2- حدد التسلسل النيوكليتيدي لجزء الدعامة الوراثية التي سمحت بالتعبير المورثي عن الببتيـد (P8) .

- تعطى العلاقة بين اللغة النووية

Ala	Asp	Arg	Gly	Ser	Phe	Val
GCC	GAC	AGA	GGC	UCA	UUC	GUU

والبروتينية بالشكل التالي :

(III) - لدراسة بعض الخصائص المميزة لمتعددات الببتيـد TP3 و TP5 الناتجة عن تأثير إنزيم trypsin وكذا تحديد العوامل المحددة

لـ التخصص الوظيفي لهذا الإنزيم نستعرض الدراسة التالية :

- التجربة (1): بالاستعانة بتقنية الرحلان الكهربائي ندرس السلوك الكهربائي لمتعددات الببتيـد (TP3، TP5) الناتجة عن تأثير إنزيم

trypsin على ثمانى الببتيـد السابق (P8) ضمن وسطين مختلفان من حيث قيمة الـ PH والنتائج موضحة ضمن الشكل (1) من الوثيقة (2) .

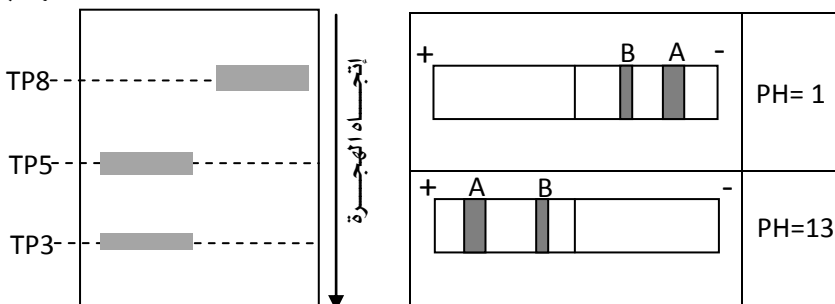
- التجربة (2): يمثل الشكل (2) نتائج تم الحصول عليها بتقنية الفصل الكروماتوغرافي أحادي البعد لنواتج وسط

التفاعل بالنسبة لانزيم trypsin في وجود ثمانى الببتيـد (P8) وفي وجود أو غياب مركب كيميائي (M) يكمن تأثيره في كسر بعض

الروابط الكيميائية التي تضمن إستقرار البناء الفراغي لإنزيم trypsin .

trypsin + +

مركب M - +



++ وجود / - : عدم وجود

الشكل (2)

الشكل (1)

الوثيقة (2)

1- فسر نتائج الهجرة للبقتين A و B في الحالتين .

2- استنتج طبيعة البقتين A و B .

3- بين كيف تساهم الخاصية المدروسة في الشكل (1)

من الوثيقة (2) في تحديد البنية الفراغية للبروتين .

4- حلل وفسر نتائج الهجرة الممثلة بالشكل (2)

من الوثيقة (2) .

5- ما هي المعلومة المستخلصة حول العلاقة

بين بنية البروتين وتخصصه الوظيفي .

الإجابة النموذجية لامتحان الفصل (1) في مادة العلوم الطبيعية

مستوى نهائي علوم تجريبية

العلامة	الإجابة النموذجية	
	<p>- التمرين الأول:</p> <p>I-1- التعرف على البيانات المرقمة للوثيقة (1) :</p> <p>1- غلاف نووي / 2- ثقب نووي / 3- مورثة / 4- إنزيم الإستنساخ / 5- سلسلة ARNm متنامية / 6- سلسلة ARNm ناضجة .</p> <p>2- التفسير:</p> <p>أ- تمركز الإشعاع في مستوى النواة (الشكل 1) يرتبط بدمج قواعد اليوريددين (نيوكليزيدة اليوراسيل) المشع في جزيئات الـ ARNm المتنامية (العنصر 5) التي يتم إصطناعها داخل النواة ب- ظهور الاشعاع في مستوى هيولى الخلية (الشكل 2) يرتبط بهجرة جزيئات ARNm الناضجة (العنصر 6) من النواة الى الهيولى لغرض توظيفها في المرحلة الموالية لنشاط التعبير المورثي (الترجمة) .</p> <p>- دور جزيئات ARNm الناضجة : تأمين نقل الرسالة الوراثية المشفرة في صورة رامزات من النواة إلى مستوى تركيب البروتين (الهيولى) .</p> <p>3- ناتج التعبير المورثي :</p> <p>- الشكل (أ) :</p> <div style="text-align: center;"> <p>بداية المورثة</p> <p>CGATTCCTCTACTTCGCCATATAAAAAACCTACC</p> <p>↓</p> <p>إستنساخ</p> <p>↓</p> <p>AUG AAG CGG UAU AUU UUU GGA UGG</p> <p>↓</p> <p>ترجمة</p> <p>↓</p> <p>Met – Lys- Arg- Tyr- Ile – Phe- Gly- Trp</p> </div> <p>- الشكل (ب) :</p> <div style="text-align: center;"> <p>؟UCUUCUACACUCCUAAGACU</p> <p>↑</p> <p>الريبونيوكلينيدة الأخيرة</p> <p>↓</p> <p>ترجمة</p> <p>↓</p> <p>Phe –Tyr- Thr- Pro - Lys – Thr</p> </div> <p>II-1- التحليل والتفسير :</p> <p>- الوسط (1) : في وجود ريبوزومات + متعدد يوراسيل (U12) + ARNt_{phe}* سجلنا إرتفاع مهم في النشاط الاشعاعي على مستوى غشاء الترشيح .</p> <p>- نفسر إرتفاع النشاط الاشعاعي ضمن الوسط (1) بحدوث إرتباط وظيفي بين مكونات الوسط عمل خلاله الريبوزوم على قراءة الأحرف النووية لمتعدد اليوراسيل وترجمتها إلى متعدد فينيل ألانين مشع مما سمح بظهور الاشعاع على مستوى الغشاء باعتبار أن الريبوزومات لا يمكنها عبور غشاء نترات السيليلوز .</p> <p>- الوسط (2) : في وجود ريبوزومات + متعدد يوراسيل (U12) سجلنا غياب النشاط الاشعاعي على مستوى غشاء الترشيح .</p> <p>- نفسر ذلك ب عدم حدوث إرتباط وظيفي نتيجة غياب ARNt_{phe}* وهو ما يؤكد أن الريبوزومات + متعدد يوراسيل (U12) لوحدهما غير كافيان لحدوث نشاط ترجمة .</p>	<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">مراجعة أ. محمد أحمد أبو بكر بلفايد - التزلة - تقرت</p>

- الوسط (3) : في وجود ريبوزومات + متعدد يوراسيل (3U) سجلنا نشاط اشعاعي منخفض

على مستوى غشاء الترشيح .

- نفسر ذلك بما يلي :

- ظهور نشاط إشعاعي يؤكد **حدوث إرتباط وظيفي** بين مكونات الوسط عمل خلاله الريبوزوم على قراءة الأحرف النووية لمتعدد اليوراسيل وترجمتها إلى متعدد فينيل ألانين مشع مما سمح بظهور الاشعاع على مستوى الغشاء .

- النشاط الاشعاعي المنخفض مقارنة بالوسط (1) يرتبط بانخفاض عدد الأحرف النووية التي تمت قراءتها من طرف وحدات الريبوزوم (جزئ ال ARNm المستعمل يتضمن 3 قواعد يوراسيل) وهو ما يعني دمج عدد قليل من وحدات الفينيل ألانين المشع .

- الوسط (4) : في وجود ريبوزومات + متعدد يوراسيل (U2) + ARNt_{phe}* سجلنا غياب

النشاط الاشعاعي على مستوى غشاء الترشيح .

- نفسر ذلك بـ **عدم حدوث إرتباط وظيفي** رغم توفر الوسط على جميع مكونات الوسط (1) ويبرر ذلك بأن عدد أحرف متعدد اليوراسيل (U2) كانت غير كافية لقراءتها من طرف الريبوزوم وبالتالي غياب نشاط الترجمة وعدم دمج وحدات الفينيل ألانين المشع ومنه غياب الاشعاع على مستوى الغشاء .
- مقارنة نتائج الوسط (3) و (4) تؤكد أن أقل عدد لأحرف الشفرة الواحدة هو 3 .

2- المعلومات المستخلصة :

- يتطلب حدوث نشاط الترجمة توفر ريبوزومات + جزئي حامل للمعلومة الوراثية في صورة شفرات (ARNm) + جزيئات ARNt حاملة لحمض أميني (حمض أميني منشط) .
- وحدة الرامزة تتضمن أكثر من حرفين نوويين (3 أحرف نووية = رامزة) .

- التمرين الثاني :

1- المعلومات المقدمة :

(i) - التفاعل (1) مع التفاعل (4) :

- الفوسفوليپاز قادر على تحفيز تفاعل الفوسفوليبيدات الغشائية .
- الفوسفوليپاز غير قادر على تحفيز تفاعل حمض أراشيدونيك .
- تبرز هذه المعطيات أن الإنزيم قادر على التأثير على ركيزة تفاعل واحدة فقط .
- إذن تأثير الانزيم **نوعي تجاه مادة التفاعل** .

(ب) - التفاعل (2) مع التفاعل (3) :

- كل من إنزيم COX1 و COX2 حضرا على تفاعل نفس الركيزة إلا أنه كان هناك اختلاف في ناتج التفاعل .

إذن تأثير الانزيم **نوعي تجاه نوع التفاعل** .

2- تأثير الانزيم نوعي تجاه مادة التفاعل ونوعي تجاه نوع التفاعل .

- إذن جزيئات الانزيم تتميز بخاصية **التخصص المزدوج** .

3- الدعامة الكيميائية :



- نوع التفاعل : تفاعل تركيب (بناء)

4- المقارنة :

- اختلاف في طبيعة بعض الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال (الحمض الاميني رقم 523 هو ايزوليوسين بالنسبة لـ COX1 أما بالنسبة لـ COX2 فهو فالين .
- اختلاف في أبعاد الموقع الفعال لكلا الإنزيمين .

تبرير التأثير النوعي : الاختلاف في خصائص الموقع الفعال لكلا الإنزيمين يبرر اختلاف سلوك كل

إنزيم تجاه نفس الركيزة حيث يرتبط ذلك باختلاف المجاميع التي تؤمن حدوث التفاعل في كل حالة .

(II)-1- تفسير خصائص أوساط الزرع :

- الوسيط (1) : التراكيز العالية لجزيئات COX2 الحرة وغياب ناتج التفاعل (بروستاغلاندين)

يرتبط بغياب تشكيل معقدات التفاعل (ES) نتيجة عدم قدرة جزيئات الإنزيم على التعرف على الركائز

بسبب الطفرة التي مست الحمضين الأمينيين Tyr 385 و Arg 120 وأعاقت بذلك تثبيت الركيزة .

– إذن الأحماض الأمينية Tyr 385 و Arg 120 تشكل موقع التثبيت للموقع الفعال لإنزيم COX2 .

- الوسيط (2) : التراكيز المنخفضة لجزيئات COX2 الحرة يرتبط بتوظيفها ضمن وسط التفاعل

وهو ما سمح بتشكيل معقدات التفاعل .

– إذن الطفرة لم تعطل قدرة الإنزيم على التعرف على الركيزة .

– غياب البروستاغلاندين (ناتج تفاعل) ضمن وسط التفاعل رغم تشكل معقدات التفاعل يؤكد أن الطفرة التي مست His 90 و Arg 513 عطلت تحفيز الركيزة (حمض أراشيدونيك) على التفاعل وهو

ما أعاق ظهور النواتج ضمن الوسط .

– إذن الأحماض الأمينية His 90 و Arg 513 تشكل موقع تحفيز الركيزة على التفاعل .

2- المعلومة المستخلصة :

الموقع الفعال يتضمن موقعين **موقع تثبيت** الركيزة و **موقع التحفيز** على تفاعل الركيزة.

– حيث بالنسبة لـ COX1

– الأحماض الأمينية Tyr 385 و Arg 120 تشكل موقع التثبيت.

– الأحماض الأمينية His 90 و Arg 513 تشكل موقع تحفيز الركيزة على التفاعل .

3- **التحليل :** يمثل المنحنى تطور النشاط الإنزيمي لإنزيم COX2 و COX1 بدلالة التراكيز

المتزايدة لمركب **ibuprofène** في وجود تركيز عالية لركيزة التفاعل حيث نسجل :

– **عند تركيز منعدم [0] لمركب ibuprofène :** يبلغ النشاط الإنزيمي لإنزيم COX2 و

COX1 قيمة أعظمية (100%).

– **عند التراكيز المنخفضة لمركب ibuprofène [أقل من 10⁻⁶] نسجل :**

– ثبات عند قيمة أعظمية للنشاط الإنزيمي لإنزيم COX2 (100%) بينما نسجل إنخفاض بطيء في

النشاط الإنزيمي لإنزيم COX1 .

عند التركيز العالية لمركب ibuprofène [أكثر من 10⁻⁶] نسجل :

– إنخفاض سريع في النشاط الإنزيمي لإنزيم COX1 و إنزيم COX2 .

الإستنتاج :

– مركب **ibuprofène** يثبط النشاطات الإنزيمية لكل من إنزيم COX1 و إنزيم COX2 .

4- الفرضية :

– مركب **ibuprofène** يمتلك جزء تثبيت على الموقع الفعال لإنزيم COX1 و COX2 مماثل

لجزء تثبيت ركيزة التفاعل (حمض أراشيدونيك) وبالتالي يمكنه منافسة الركيزة على الموقع الفعال .

III-1- نعم تؤكد .

النتائج :

– يتضح من خلال معطيات الشكلين (1) و(2) من الوثيقة (3) أن جزيئة **ibuprofène** شغلت نفس

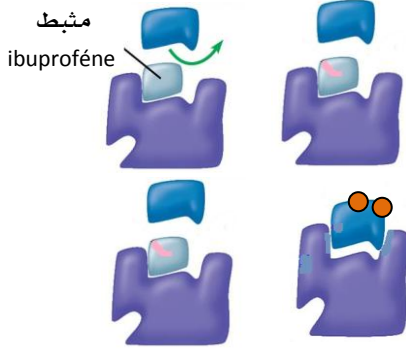
حيز الارتباط الذي شغلته الركيزة الطبيعية (حمض أراشيدونيك) على مستوى الموقع الفعال لإنزيم

COX1 و بناء على خصوصية الموقع الفعال التي يشترط فيها وجود تكامل بنيوي بينه وبين جزء من الركيزة

يتأكد أن جزيئة **ibuprofène** تمتلك نفس جزء الارتباط مع حمض أراشيدونيك

2- النمذجة الجزيئية :

في وجود المثبط (ibuprofène)

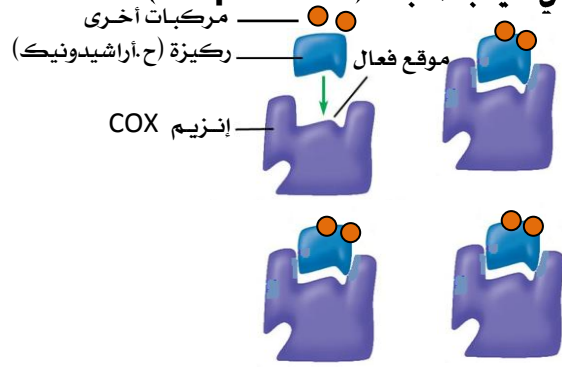


تشكل عدد قليل من معقدات التفاعل (ES)

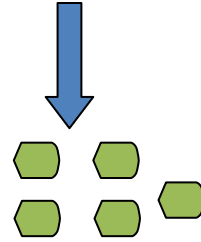


ناتج ضعيف (بروستغلاندين)

في غياب المثبط (ibuprofène)



تشكل معتبر لمعقدات التفاعل (ES)



ناتج مهم (بروستغلاندين)

3- الشرح :

- يمتلك دواء **ibuprofène** جزء تثبت مماثل للركيزة الطبيعية وهو ما يجعله ينافسها على الموقع الفعال.
- إحتواء جزيئات **ibuprofène** ضمن الموقع الفعال يثبط ارتباط الركيزة الطبيعية (ح.أراشيدونيك) .
- تثبيط ارتباط الركيزة الطبيعية (ح.أراشيدونيك) لا يسمح باستهلاكها وبالتالي غياب النواتج (بروستغلاندين).
- غياب البروستغلاندين لا يسمح باتساع الاوعية الدموية وزيادة نفاذيتها ومنه غياب الاعراض والآلام الموضعية .

4- الخصائص الجزيئية :

- إمتلاك مركب **aspirine** جزء تثبت مماثل لمركب **ibuprofène** و الركيزة الطبيعية يسمح له بالتكامل البنيوي مع الموقع النشط (الفعال) لانزيم **COX** وبالتالي نفس التأثير .

5- التبيان :

- **درجة الحرارة المثلى :** تكون البنية الفراغية المميزة لجزيئات الانزيم ثابتة ومستقرة تؤمن حدوث الارتباط النوعي (تكامل بنيوي) بين الموقع الفعال وركيزة التفاعل وهو ما يجعل من المجاميع الكيميائية الضرورية لحدوث التفاعل في الموقع المناسب للتأثير على ركيزة التفاعل وبالتالي تشكل معتبر معقدات التفاعل ومنه استهلاك أمثل للركيزة يجعل من النشاط الانزيمي يكون أعظميا .
- **قيمة PH المثلى :** تسمح باستقرار وثبات البنية الفراغية حيث تكون الحالة الايونية للوظائف وخاصة ضمن الموقع الفعال ملائمة لبناء روابط انتقالية ضعيفة بين بعض المجاميع الكيميائية الحرة للأحماض الامينية للموقع الفعال و اجزاء من ركيزة التفاعل مما يجعل من المجاميع الكيميائية الضرورية لحدوث التفاعل في الموقع المناسب للتأثير على ركيزة التفاعل نتيجة التكامل البنيوي بينهما وبالتالي تشكل معتبر لمعقدات التفاعل ومنه استهلاك أمثل للركيزة يجعل من النشاط الانزيمي يكون أعظميا .

- التمرين الثالث :

- **II-1- التعرف على البيانات :** 1- حلزون α / 2- نقطة إنعطاف / 3- وريقة β .

2- مقارنة بين البنيتين :

معايير المقارنة	بروتين A	بروتين B
<u>المستوى البنائي</u>	ثالثي	رابعي
<u>عدد السلاسل</u>	سلسلة واحدة	3 سلاسل
<u>عدد ونوع البنيات الثانوية</u>	$\alpha 1$ و $\beta 6$	$\alpha 4$ و $\beta 10$
<u>درجة التعقيد</u>	متوسط التعقيد	معقد
<u>مظهر النموذج الفراغي</u>	كروي	كروي

3- تحليل ثبات واستقرار البنيات الثانية والرابعة :

- يعود ذلك إلى وجود روابط كيميائية داعمة تشمل :
- روابط غير تساهمية : روابط شاردية ، روابط هيدروجينية ، روابط كارهة للماء .
- روابط تساهمية : جسور ثنائية الكبريت .
- II-1- إستنتاج الترتيب الصحيح للأحماض الأمينية لمتعدد الببتيد (P8) :
- نتيجة معاملة P8 بانزيم aminopeptidase تؤكد أن الحمض الأميني رقم (1) هو : Ala
- نتيجة معاملة P8 بانزيم carboxypeptidase تؤكد أن الحمض الأميني رقم (8) هو : Val
- نتيجة معاملة TP3 بانزيم aminopeptidase تؤكد أن الحمض الأميني رقم (6) هو : Ser باعتبار أن ال Val (الحمض الأميني الأخير) ظهر في نهاية TP3 .
- نتيجة معاملة CP5 بانزيم aminopeptidase تؤكد أن الحمض الأميني رقم (4) هو : Asp باعتبار أن ال Val (الحمض الأميني الأخير) ظهر في نهاية CP5 .
- TP3 ناتج عن تأثير إنزيم Trypsine فهذا يعني أن الرابطة الببتيدية المستهدفة تقع على مستوى الطرف الكربوكسيلي لحمض أميني قاعدي (Arg) ومنه الحمض الأميني رقم (5) هو Arg .
- CP5 ناتج عن تأثير إنزيم Chymotrypsine فهذا يعني أن الرابطة الببتيدية المستهدفة تقع على مستوى الطرف الكربوكسيلي لحمض أميني عطري (Tyr) ومنه الحمض الأميني رقم (3) هو Tyr .
- نتيجة الإمهاء الكلية لـ P8 سمحت بظهور 2Gly ومنه الحمض الأميني رقم (2) و (7) هو Gly .
- وعليه يكون تسلسل الببتيد P8 بالشكل التالي :

1	2	3	4	5	6	7	8
Ala	Gly	Phe	Asp	Arg	Ser	Gly	Val

2- تحديد التسلسل النيوكليتيدي :

Val	Gly	Ser	Arg	Asp	Phe	Gly	Ala	ح. أميني
GUU	GGC	UCA	AGA	GAC	UUC	GGC	GCC	ARNm
CAA	CCG	AGT	TCT	CTG	AAG	CCG	CGG	س. م

III-1- تفسير سلوك البقعتين A و B :

- عند قيمة $PH=1$:

- حركة عديدات الببتيد (A و B) نحو المهبط (-) يعني أنهما يمتلكان شحنة موجبة الذي يبرر حدوث تأين على مستوى وظائفها الامينية الحرة باكتساب بروتون (سلوك قاعدة ضمن وسط حامضي).

- عند قيمة PH=13 :

- حركة عديدات الببتيد (A و B) نحو المصعد (+) يعني أنهما يمتلكان شحنة سالبة الذي يبرر حدوث تأين على مستوى وظائفهما الكربوكسيلية الحرة بفقدان برتون (سلوك حمض ضمن وسط قاعدي).

2- إستنتاج طبيعة البقعتين (A و B) :

TP3- يتضمن (3) أحماض متعادلة

- TP5 يتضمن (3) أحماض متعادلة وحمض أميني قاعدي (Arg) وآخر حامضي (Asp).

عند قيمة $\text{PH}=1$ [وسط حد حامضي] : تتأين وظائف السلسلة الخطية والسلاسل الجانبية

وعليه تصبح شحنة TP3 هي 1+ أما شحنة TP5 هي 2+ .

- TP5 أكثر قوة كهربائية من TP3 وعليه TP5 سوف يبدى مسافة تحرك أكبر من TP3 ومنه :

B = TP3 9 A = TP5

- ناکد :

- عند قيمة $\text{PH}=13$ [وسط حد قاعدي] : تتأين وظائف السلسلة الخطية والسلاسل الجانبية

وعليه تصبح شحنة TP3 هي 1- أما شحنة TP5 هي 2- .

- TP5 أكثر قوة كهروستاتيكية من TP3 وعليه TP5 سوف يبدى مسافة تحرك أكبر من TP3 ومنه :

B = TP3 9 A = TP5

3- التبيان :

- تتأثر البنية الفراغية للبروتين بـ **السلوك الحمضي** الذي تبديه الأحماض الأمينية التي تؤمن بنائها وفقاً لقيمة PH الوسط .

- عند تغير قيمة PH الوسط تتغير شحنة بعض جذور الاحماض الامينية التي تساهم في تشكل روابط كيميائية تضمن ثبات واستقرار البنية الفراغية للبروتين وهو ما يؤدي إلى إختفاء هذه الروابط الكيميائية الضرورية مما يترتب عنه فقدان البنية الفراغية المميزة للبروتين .

4- تحليل وتفسير نتائج الشكل (2) :

- في وجود إنزيم Trypsine وغياب مركب [M] :** سجلنا ظهور بقعتين تتوافقان مع TP3 و TP5 .

- نبرر ذلك بأن إنزيم Trypsine حفز على إماهة الرابطة الببتيدية للطرف الكربوكسيلي للحمض الأميني القاعدي (Arg) لمتعدد الببتد P8 وهو ما سمح بالحصول على متعددي ببتد TP3 و TP5 .

في وجود انزيم Trypsine ووجود مركب [M] : سجلنا ظهور بقعة واحدة تتوافق مع P8 .

- نبرر ذلك بإستهداف مركب (M) للروابط الكيميائية المميزة للبنية الفراغية لإنزيم Trypsine التي تؤمن ثباته واستقراره وهو ما أفقده القدرة على تحفيز إماهة الرابطة الببتيدية للطرف الكربوكسيلي للحمض الأميني القاعدي (Arg) لمتعدد الببتيد P8 والنتيجة هي ظهور بقعة واحدة توافق P8.

5- المعلومة المستخلصة :

- تتوقف البنية الفراغية للبروتين وبالتالي تخصصه الوظيفي على الروابط الكيميائية التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة متوضعة بطريقة دقيقة على مستوى بنيته الفراغية وفقا لما تفرضه المعلومة الوراثية التي شفرة لبنائه .