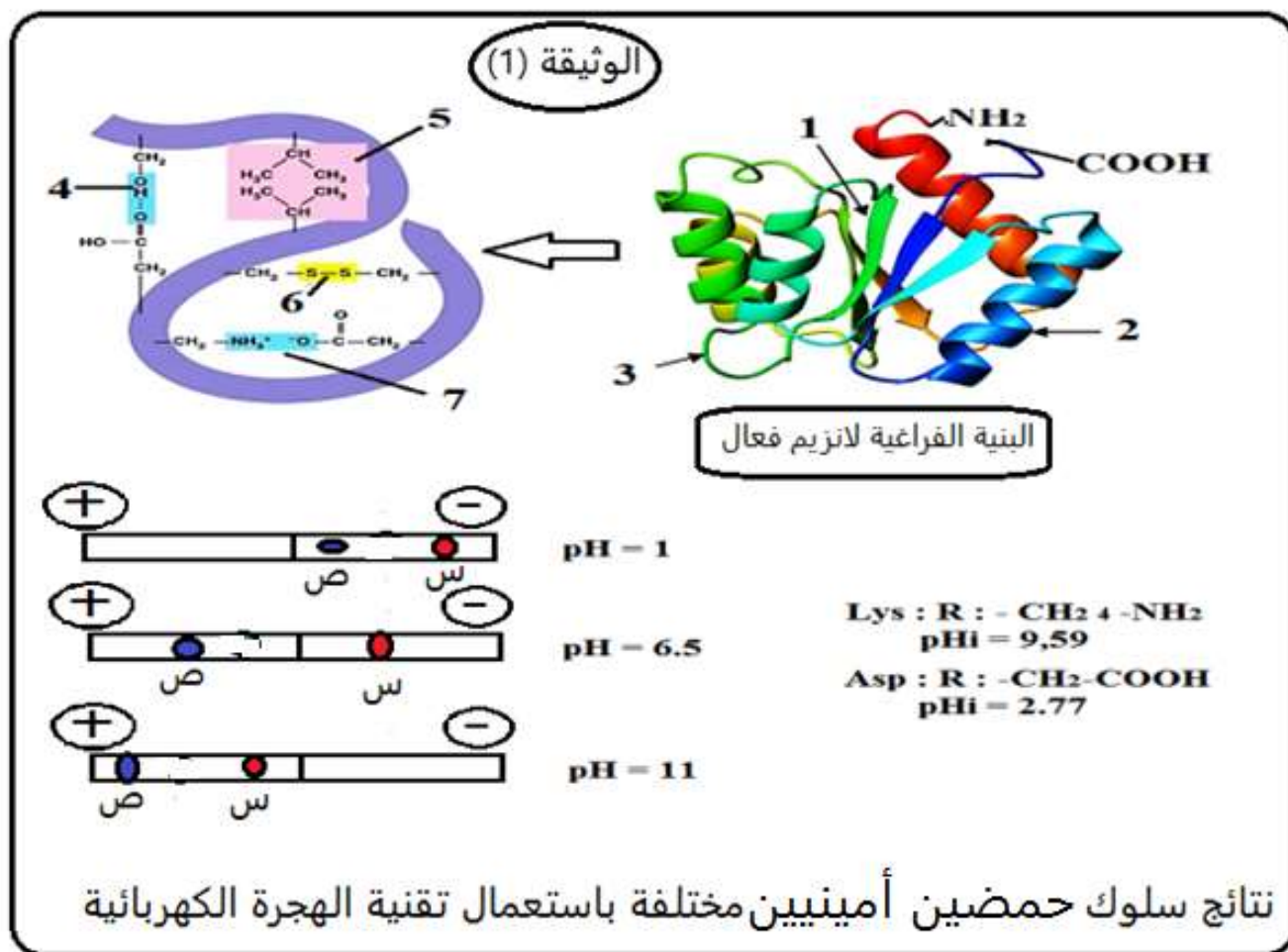


التمرين الأول : (07 نقاط)

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 الى 7) في الوثيقة (1) ، ثم حدد البنية الفراغية للانزيم معللا اجابتك .
- 2- باستغلالك لنتائج الهجرة الكهربائية واستدلال 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 .



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

الشكل (1) من الوثيقة 2 :	قطعة من السلسلة $\beta$ للأنسولين عادي
	.Gly-Phe-Phe-Tyr -Thr-Pro-Lys-Thr....
	23 24 25 26 27 28 29 30
	قطعة من السلسلة $\beta$ 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  $\beta$  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
البنية الثانوية $\beta$	1
البنية الثانوية $\alpha$	2
منطقة الانعطاف	3
رابطة هيدروجينية	4
رابطة كارهة للماء	5
جسر ثنائي الكبريت	6
رابطة شارديتية	7

التمرين الأول :

1- تعرف على البيانات المرقمة من (1 الى 7) في الوثيقة (1) .

\*\* حدد البنية الفراغية للانزيم معللا اجابتك :

البنية الفراغية ثالثية .

التعليل لوجود سلسلة بيتيدية واحدة بها البنيات الفراغية الثانوية  $\alpha$  و  $\beta$  ووجود مناطق الانعطاف .

2- باستغلالك لنتائج الهجرة الكهربائية وباستدلال منطقي أنسب البقعتين (س)

، (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  $PH < PHi$  حيث  $PH=1$  .

كما نسجل هجرة الحمض الأميني {س} بمسافة أكبر من مسافة هجرة الحمض الأميني {ص} نحو القطب السالب .

أي أن  $PHi > \{ص\} PHi > \{س\}$  .

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  $PH > PHi$  حيث  $PH=11$  .

كما نسجل هجرة الحمض الأميني {ص} بمسافة أكبر من مسافة هجرة الحمض الأميني {س} نحو القطب الموجب .

أي أن  $PHi < \{س\} PHi < \{ص\}$  .

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  $PH > PHi$  حيث  $PH=6.5$  .

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  $PH < PHi$  حيث  $PH=6.5$  .

بما أن :

$PH=1 > PHi > \{ص\} PHi > \{س\}$  .

$PH=11 < PHi < \{س\} PHi < \{ص\}$  .

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

وبالموازاة مع معطيات الوثيقة (1) نجد :

$PH = 1 = PHi_{Lys} > PHi_{Asp}$

$PH = 11 = PHi_{Asp} < PHi_{Lys}$

$PH = 6.5 > PHi_{Lys} > PHi_{Asp}$

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



## 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 البيتيدية بين الأحماض الأمينية المحددة لنحصل على سلسلتين بيتيديتين 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 الاميني Cys7 من السلسلة B و Cys7 من السلسلة A.

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

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

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

بنية فراغية ثلاثية الأبعاد ثابتة .

التعليل : بالرغم من وجود سلسلتين بيتيديتين A و B إلا أن السلسلة B تعتبر تحت وحدة ذات بنية ثلاثية أما السلسلة A فهي ذات بنية ثانوية لذا نعتبر جزيئة الأنسولين ذات بنية ثلاثية 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 الجلوكوز 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 الانسولين على مستقبله الغشائي النوعي (1) فيحفز (2) هذا المعقد على انفتاح الناقل الغشائي للجلوكوز ليمسح

بنفاذ (3) الجزيئات الى داخل الخلية الكبدية حيث يتم بهيولة 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 الجلوكوز الى

الخلية و تظل كمية منه في الدم مسببة ارتفاع التحلون :

الفرضية 1 : يعود سبب وجود الخلل في ادخال الجلوكوز 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 (1) ).

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

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

الجلوكوز على الانفتاح.

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

وجود خلل يمس البنية الفراغية للناقل الغشائي للجلوكوز 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 '5 ... GGU UUU UUU UAC ACU CCU AAA ACU... '3

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

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

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

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

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

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

\*\* بوجود المورثة العادية تركيب 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 وأصبحت 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 للانسولين 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 ونتائج تعبيرها المورثي .