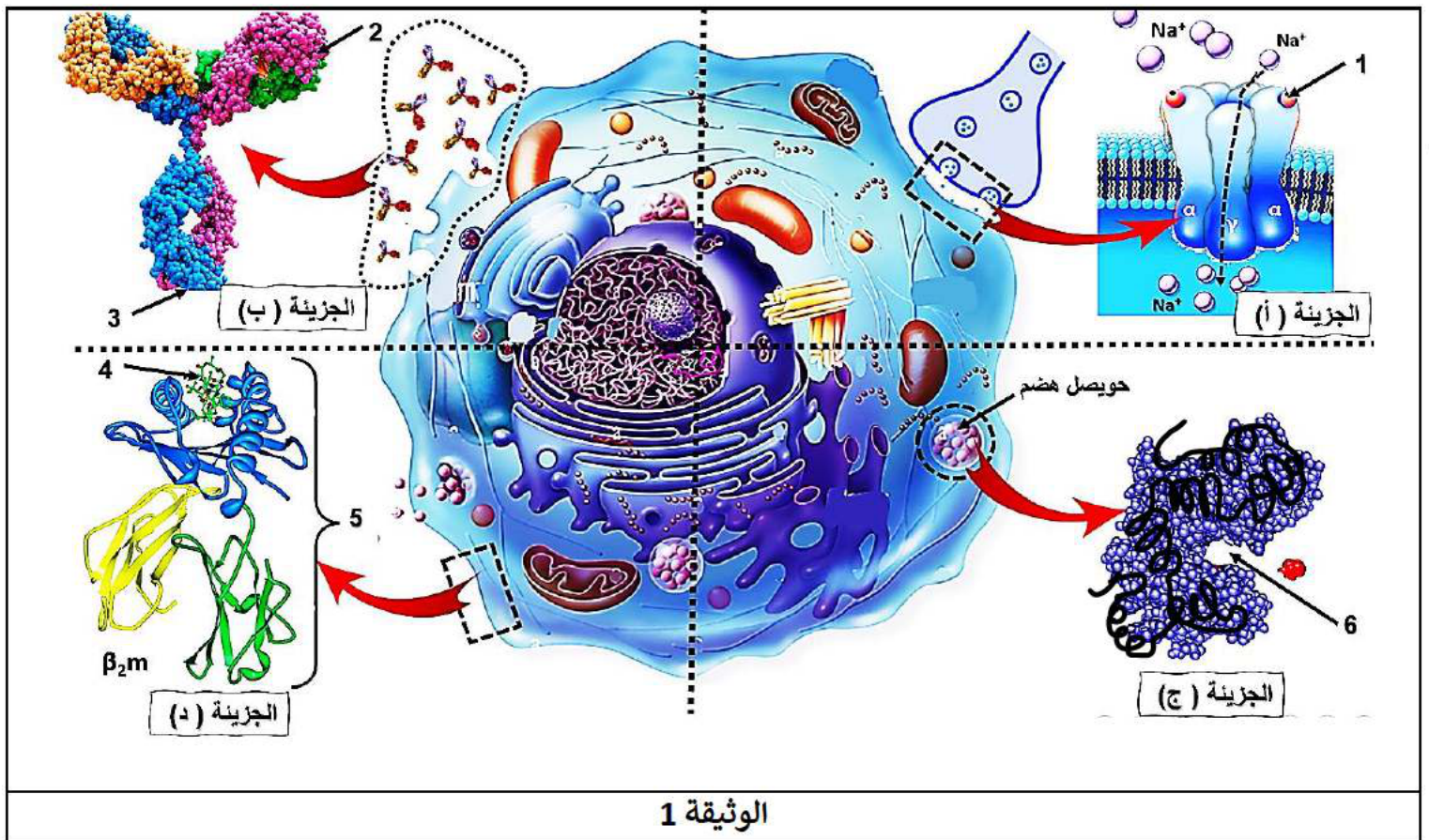


**التمرين الأول (5 نقاط)**

ان البروتينات أكثر الجزيئات تنوعا وتخصصا وظيفيا في المادة الحية والتي تؤدي وظائف كثيرة ومتنوعة داخل العضوية من تنظيم وتنسيق لمختلف وظائف الجسم، وتأخذ عدة بني وتتواجد في كل الأوساط الحيوية و تتأقلم مع الظروف الفسيولوجية عند الكائنات الحية. فما الذي يجعلها تبرز بهذه الخصائص الفريدة مقارنة بباقي جزيئات العضوية ؟

ولتسليط الضوء على هذا الموضوع نخذ أمثلة عن بعض من هذه الجزيئات عالية التخصص إليك نماذج منها ممثلة في الوثيقة التالية:



الوثيقة 1

- 1- سم بيانات الوثيقة (1) و تعرف على الجزيئات (أ)، (ب)، (ج)، (د) محددا بنيتها الفراغية و أدوارها في العضوية .
- 2- أكتب نص علمي منظم و مهيكّل تظهر من خلاله الدور الفعال و الوظيفي للجزيئتين (ب) و (ج) نتيجة التفاعل النوعي مع جزيئات الوسط الموجودة فيه ضمن الشروط الفسيولوجية

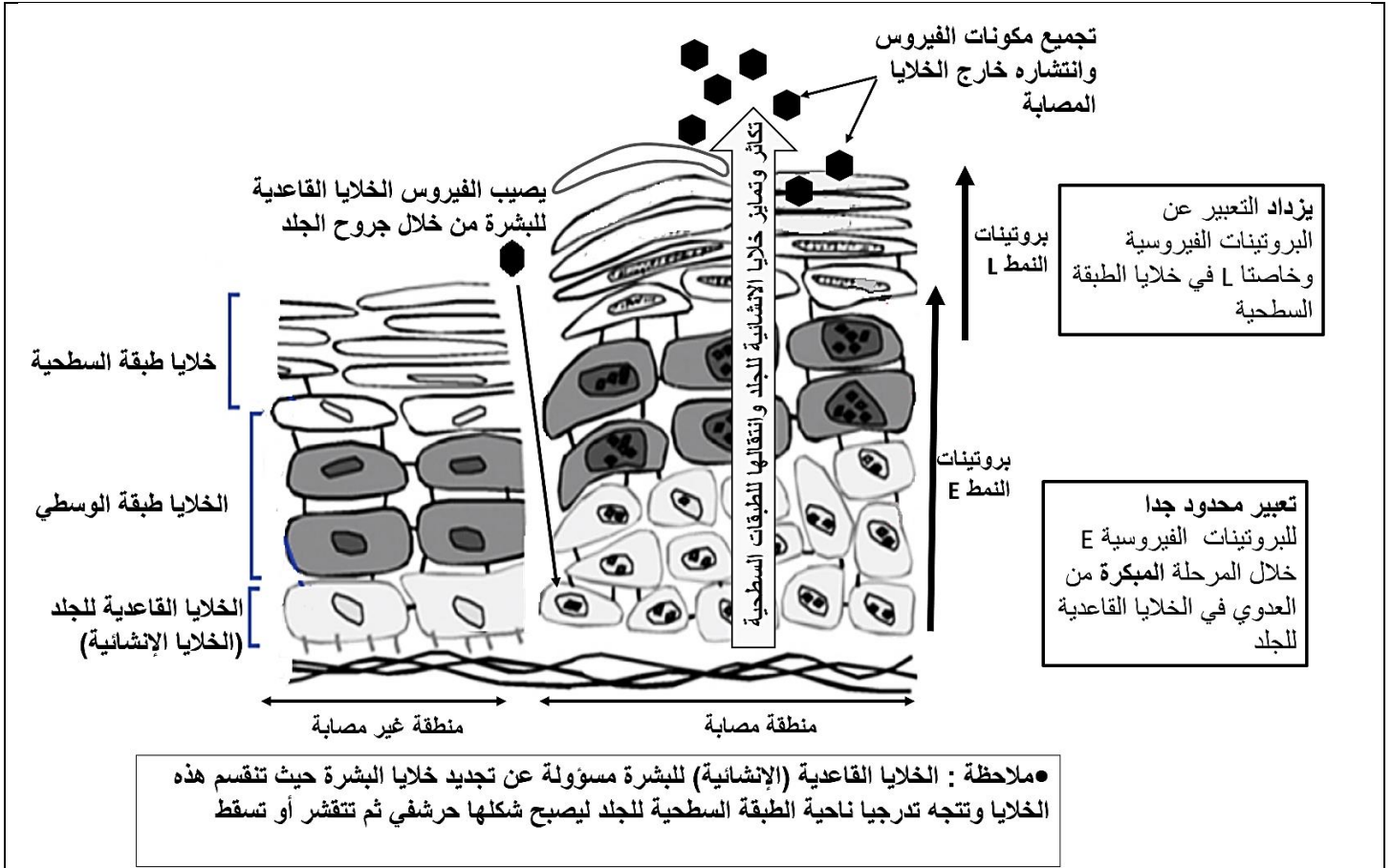
## التمرين الثاني (7 نقاط):

التهرب المناعي عبارة عن استراتيجية تستخدمها العديد من الكائنات الحية المسببة للأمراض والأورام للتهرب من استجابة المناعية للمضيف ، لتعرف على بعض آليات التهرب من الجهاز المناعي وطرق الوقاية منها ندرس كمثل فيروس الورم الحليمي HPV

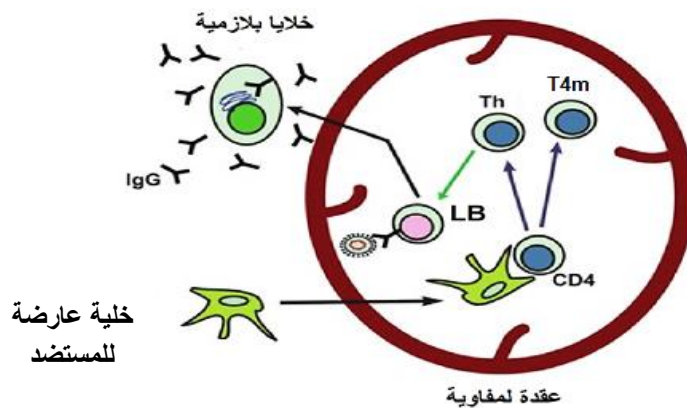
### الجزء الأول :

يصيب فيروس الورم الحليمي HPV خلايا الطبقة القاعدية لظهارة البشرة (خلايا الإنشائية) حيث ينفذ إليها عن طريق الجروح ، يمتلك هذا النوع من الفيروسات ADN حلقي به نوعين من المورثات مورثات E تشفر لبروتينات E في بداية العدوى (الإصابة) ومورثات L مسؤولة عن بروتينات L والتي يتم تعبير عنها في المرحلة النهائية من دورة حياة الفيروس وهي بروتينات الغلاف الخارجي للفيروس

تمثل الوثيقة 1 الشكل (أ) تطور العدوى بفيروس (HPV) عندما يلامس جلد الإنسان في منطقة مجروحة بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة رسم تخطيطي لمراحل للاستجابة مناعية الخلطية ضد فيروس HPV



الشكل (أ)



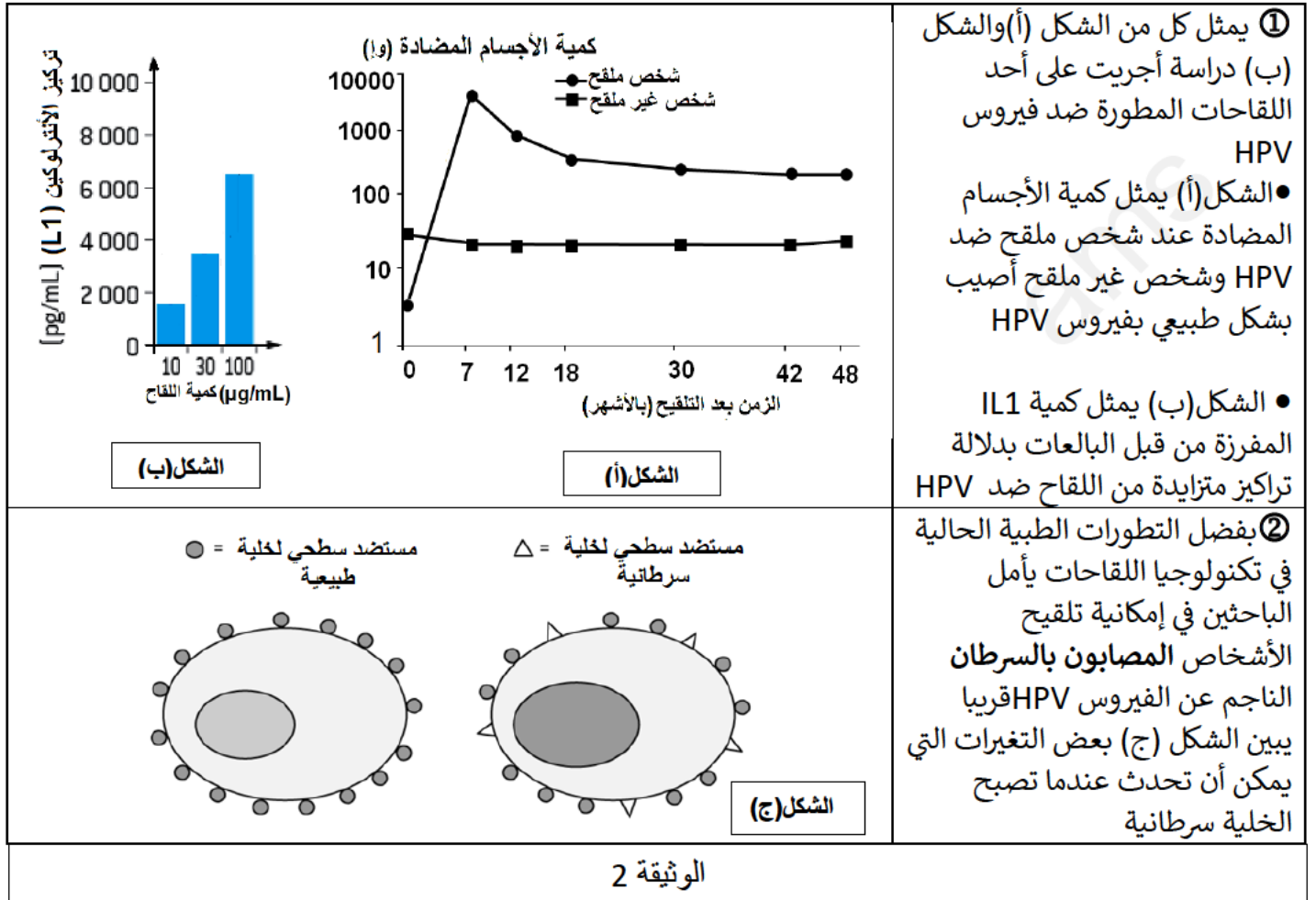
الشكل (ب)

الوثيقة (1)

1- يستغرق ظهور الأجسام المضادة ضد فيروس HPV في دم فرد مصاب بفيروس فترة زمنية طويلة قد تمتد من 6 الى 12 شهر ، وظف معطيات الوثيقة 1 لتفسير سبب ذلك

## الجزء الثاني

لمعرفة طرق الوقاية من عدوي فيروس الورم الحليمي البشري والآفات المرتبطة بهذه الفيروسات حيث قد يتسبب في اورام سرطانية نقترح عليك الدراسة التالية



- 1- من الدراسة الأولى الممثلة في الشكلين (أ) و(ب) بين أهمية التلقيح في الوقاية من فيروس HPV
- 2- استخدم الشكل (ج) لاقتراح كيف يمكن للقاح ان يكون فعالا ضد تطور السرطان

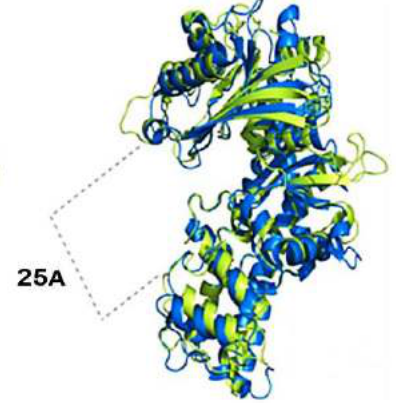
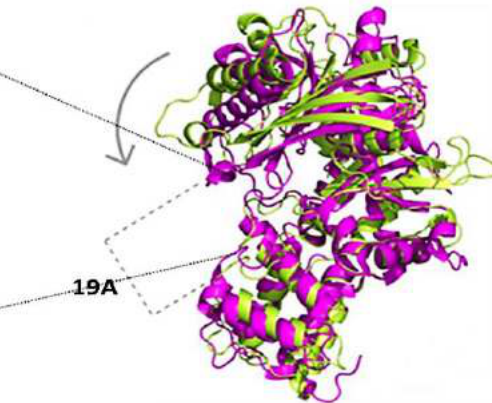
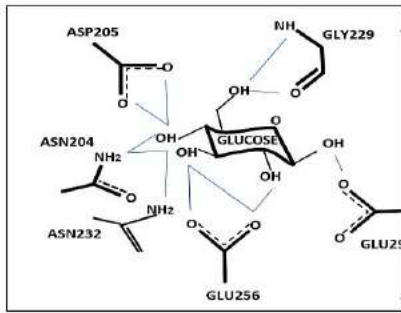
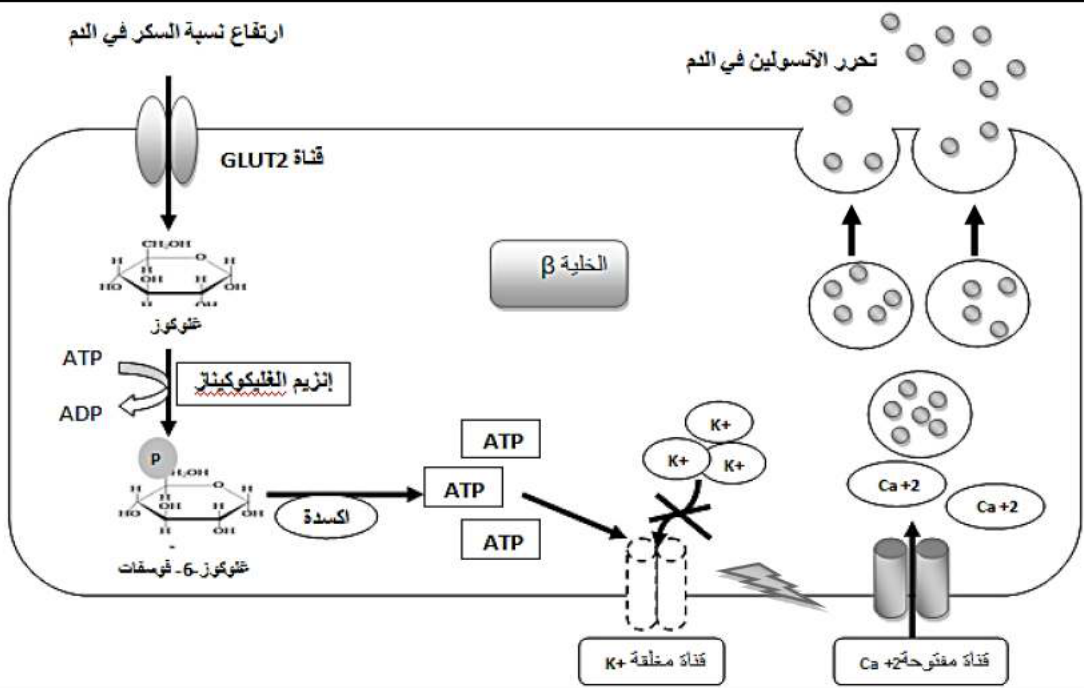
## التمرين الثالث (8 نقاط) :

تتميز الإنزيمات ببنية فراغية خاصة بفضل امتلاكها الموقع الفعال الذي يمكنها من القيام بنشاطها التحفيزي الضروري لحدوث مختلف الوظائف الهامة في العضوية نريد في هذه الدراسة فهم العلاقة بين بنية الإنزيم ووظيفته.

## الجزء الأول:

يعاني بعض الأشخاص المصابين بالداء السكري من النوع (02) من إفراز ضئيل لهرمون الأنسولين (هرمون القصور السكري) والذي يتطلب إفرازه حدوث مجموعة من التفاعلات على مستوى الخلايا  $\beta$  البنكرياسية , يحفز إنزيم الغليكوكيناز **GK** إحدى التفاعلات المؤدية الى إفراز هرمون الأنسولين حسب الشكل أ من الوثيقة 01 , يمثل الشكل ب من نفس الوثيقة بنية إنزيم الغليكوكيناز في الحالة الغير نشطة (بغياب مادة التفاعل) والحالة النشطة ( بوجود مادة التفاعل "الغلوكوز") وكذا الأحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال.

ملاحظة: يتواجد الغليكوكيناز في الحالة الطبيعية في حالة غير نشطة ليتم بعد ذلك تنشيطه.



الشكل ب

إنزيم الغليكوكيناز في الحالة نشطة (وجود مادة التفاعل)

إنزيم الغليكوكيناز في الحالة الغير نشطة (غياب مادة التفاعل)

### الوثيقة (1)

01- باستغلالك لاشكال الوثيقة 01 اقترح فرضية تفسر بها سبب الافراز الضئيل لهرمون الانسولين عند الاشخاص المصابين بداء السكري من النوع (02).

#### الجزء الثاني:

من اجل علاج هذه الفئة تم إنتاج دواء من النوع الألوستييري (GKA glucokinase acivator) يسمى ب Piragliati يمثل الشكل أ من الوثيقة 02 نتائج قياس نسبة الشعاع الجزيئات (الغلوكوز المشع - غلوكوز 6 فوسفات المشع ) في الوسط الهيولي للخلايا β لجزر لانجرهانس ونسبة الانسولين المحررة ل 03 مجموعات في شروط تجريبية مناسبة وبنفس التراكيز من الغلوكوز المشع المحقون في الوسط الخارجي.

بينما يمثل الشكل ب من نفس الوثيقة نمذجة لألية تأثير دواء الGKA على انزيم الغليكوكيناز عند الشخص المصاب بالداء السكري من النمط (02).



| النقطة   | التصحيح  |                                    |                 |             |  |                         |        |                                    |   |  |        |          |   |  |        |       |   |                                  |        |                                  |   |
|--|--|------------------------------------|-----------------|-------------|--|-------------------------|--------|------------------------------------|---|--|--------|----------|---|--|--------|-------|---|----------------------------------|--------|----------------------------------|---|
| 0.75   | <p><b>التمرين الأول</b><br/>/1<br/><b>تسمية البيانات 0.25x3</b></p> <p>1- أستيل كولين، 2- موقع تثبيث محدد المستضد، 3- مقع التثبيت على المستقبلات الغشائية للبالعة<br/>4- بيتيد مستضدى، 5- السلسلة <math>\alpha</math><br/>6 - الموقع الفعال للإنزيم</p> <p><b>0.25x6</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>دورها</th> <th>بنيتها الفراغية</th> <th>إسم الجزيئة</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>تسمح بدخول شوارد <math>Na^+</math></td> <td>رابعية</td> <td>قناة <math>Na^+</math> كيميائية (مستقبل قنوي)</td> <td>أ</td> </tr> <tr> <td>يشكل معقدات مناعية مع المستضدات لمنع انتشارها وتسهيل بلعمتها</td> <td>رابعية</td> <td>جسم مضاد</td> <td>ب</td> </tr> <tr> <td>يدخل كوسيط حيوي ترفع سرعة التفاعلات الكيميائية</td> <td>ثالثية</td> <td>إنزيم</td> <td>ج</td> </tr> <tr> <td>محددات الذات (الهوية البيولوجية)</td> <td>رابعية</td> <td>Cmh1 (جزيئة عقد التوافق النسيجي)</td> <td>د</td> </tr> </tbody> </table>                                     | دورها                              | بنيتها الفراغية | إسم الجزيئة |  | تسمح بدخول شوارد $Na^+$ | رابعية | قناة $Na^+$ كيميائية (مستقبل قنوي) | أ | يشكل معقدات مناعية مع المستضدات لمنع انتشارها وتسهيل بلعمتها | رابعية | جسم مضاد | ب | يدخل كوسيط حيوي ترفع سرعة التفاعلات الكيميائية | ثالثية | إنزيم | ج | محددات الذات (الهوية البيولوجية) | رابعية | Cmh1 (جزيئة عقد التوافق النسيجي) | د |
| دورها  | بنيتها الفراغية  | إسم الجزيئة                        |                 |             |  |                         |        |                                    |   |  |        |          |   |  |        |       |   |                                  |        |                                  |   |
| تسمح بدخول شوارد $Na^+$                                      | رابعية   | قناة $Na^+$ كيميائية (مستقبل قنوي) | أ               |             |  |                         |        |                                    |   |  |        |          |   |  |        |       |   |                                  |        |                                  |   |
| يشكل معقدات مناعية مع المستضدات لمنع انتشارها وتسهيل بلعمتها | رابعية   | جسم مضاد                           | ب               |             |  |                         |        |                                    |   |  |        |          |   |  |        |       |   |                                  |        |                                  |   |
| يدخل كوسيط حيوي ترفع سرعة التفاعلات الكيميائية               | ثالثية   | إنزيم                              | ج               |             |  |                         |        |                                    |   |  |        |          |   |  |        |       |   |                                  |        |                                  |   |
| محددات الذات (الهوية البيولوجية)                             | رابعية   | Cmh1 (جزيئة عقد التوافق النسيجي)   | د               |             |  |                         |        |                                    |   |  |        |          |   |  |        |       |   |                                  |        |                                  |   |
| 1.5  | <p><b>النص العلمي:</b><br/>تعتبر كل من الأجسام المضادة والإنزيمات جزيئات ذات طبيعة بروتينية عالية التخصص الإشكالية: ما هو الضوء الفعال والوظيفي لهاتين الجزيئتين <b>0.25</b></p> <p><b>الأجسام المضادة جزيئات 1</b><br/>بروتينية مكونة من أربعة سلاسل سلسلتين ثقيلتين و سلسلتين خفيفتين تسمح البنية الفراغية للجسم المضادة بوجود جزأين جزء متغير لتثبيت محدد المصد وهو ما يعطي لهذه الجزيئة خاصية نوعية التي تمكنها من تشكيل معقدات مع محددات المستضد من ما يمنع انتشاره وجزء ثابت يحتوي في نهايته على موقع للتثبيت على المستقبلات النوعية الغشائية للبالعة من ما يسمح ببلعمة المعقدة المناعي</p>  |                                    |                 |             |  |                         |        |                                    |   |  |        |          |   |  |        |       |   |                                  |        |                                  |   |
| 2.75   | <p><b>الإنزيمات 1</b><br/>وسائط حيوية من طبيعة بروتينية تنشط هذه الجزيئات عدة تفاعلات (هدم ، بناء ...) فهي جزيئات جد متخصصة فهي نوعية اتجاه مادة ونوع التفاعل يعود التخصص النوعي للبروتينات لبيتها ثلاثية الأبعاد التي تسمح بوجود موقع فعال الذي يشكل معقد مع مادة التفاعل ، قد يكون الموقع الفعال مكملا لمادة التفاعل وقد يحدث التكامل عند اقتراب مادة التفاعل (تكامل محفز)</p> <p>بما ان كل من الأجسام المضادة والأنزيمات جزيئات ذات طبيعة بروتينية، فإنها تتأثر بشروط الوسط حيث انها تنشط في درجة <math>ph</math> معينة وأي تغير في درجة <math>ph</math> فإن ذلك يؤثر على تآين المجاميع <math>COOH</math> و <math>NH_2</math> وبالتالي تتأثر بنية والذي يؤثر بدوره على الوظيفة</p> <p>كما تتأثر بدرجة الحرارة حيث تنشط هذه الجزيئات في درجة حرارة الجسم وأي تغيير في درجة الحرارة قد يؤدي الى تباطؤ نشاطها او الى تخريبها في درجة الحرارة العالية (كسر الروابط خاصتا الضعيفة)</p> <p>البروتينات جزيئات عالية التخصص والتنوع وذلك بفضل بنيتها الفراغية</p> <p><b>0.5</b></p> |                                    |                 |             |  |                         |        |                                    |   |  |        |          |   |  |        |       |   |                                  |        |                                  |   |
| 0.5  | <p><b>التمرين الثاني: 7 نقاط</b><br/><b>الجزء الأول:</b><br/><b>التفسير</b><br/>1- الوثيقة <b>1 الشكل (أ)</b> نلاحظ ان الفيروس بعد ان يصيب الطبقة القاعدية للبشرة يمر بمرحلتين <b>0.25</b><br/>مرحلي أولى يكون فيها تعبير عن بروتيناته أي نسخ وترجمه المعلومات الوراثية الخاصة به ضعيف جدا<br/>وبتالي الخلايا الطبقة القاعدية المصابة لا تعرض البروتينات الفيروسية (لا تصبح خلايا عارضة للمستضد) <b>0.25</b></p>   |                                    |                 |             |  |                         |        |                                    |   |  |        |          |   |  |        |       |   |                                  |        |                                  |   |

0.25

مرحلة متقدمة من العدوى وذلك على مستوى الخلايا السطحية حيث يكون التعبير كبير عن البروتينات الفيروسية وخاصة بروتينات (L) بروتينات غلاف الفيروس (0.25) اي ان الخلايا المصابة لهذه الطبقة تعرض بروتينات الفيروسية ، يتم تجميع مكونات الفيروس وتحريبي25 في الطبقة السطحية للبشرة كما تموت خلايا هذه الطبقة بعد ان تأخذ شكل حشفي وتسقط

من الشكل (ب)

0.5

نلاحظ انه لحدوث استجابة مناعية ضد HPV يجب ان تعرض الخلايا العارضة للمستضد للخلايا LT<sub>4</sub> من ما يؤدي الى تنشيطها وتمايزها الى LT<sub>4m</sub> و lth والتي تنشط بدورها الخلايا LB المحسنة بالمستضد (البروتين الفيروسي L) وبالتالي تتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة

• إذا نظرنا لم ظهور البروتينات الفيروسية لـ hpv في الطبقة السفلية من البشرة لن يتم التعرف على الخلايا المصابة بالعدوى لذلك لا يحدث تنشيط للخلايا للمفاوية (بدون الخلايا العارضة للمستضد لا يتم تنشيط الخلايا LT و LB)

بحلول الوقت الذي يتم فيه التعبير عن البروتينات الفيروسية تكون على سطح الجلد والتي يتم فقدها بسرعة كما أن الخلايا السطحية العارضة للبروتينات الفيروسية تسقط وتموت وهذا ما يؤخر تنبيه جهاز المناعي لوجود فيروس

الجزء الثاني:

1/ تبين أهمية اللقاح

الشكل (أ) نلاحظ انتاج لأجسام مضادة عند كل من الشخص الملقح والمصاب غير الملقح الا ان تركيز الأجسام المضادة عند الشخص الملقح يزداد بسرعة انطلاقا من القيمة 5(و) ليرتفع الى غاية 1000 في الشهر السابع من التلقيح ثم ينخفض عند الشهر 18 الى القيمة 1900(و) لتبقي ثابتة الى غاية الشهر 48 اما عند الشخص غير ملقح والمصاب بـ HPV فكمية الأجسام المضادة تكون منخفضة وثابتة عند القيمة 50(و)

0.75

نستنتج ان الشخص الملقح ينتج كمية اكبر من الأجسام المضادة مقارنة بالشخص غير الملقح // تلقيح يرفع من كمية الأجسام المضادة 0.25

الشكل(ب) نلاحظ انه كلما زاد تركيز اللقاح زاد تركيز IL1 0.25

نستنتج ان اللقاح يعمل على تنشيط البالعات لإفراز IL1 0.25

إذا يعمل اللقاح على تحسس البالعات لوجود المستضد منما يحفزها على انتاج IL1 ، في وجود كل من IL1 ومحددات المستضد المعروضة من قبل البالعة (المحسنة باللقاح) هذا يؤدي الى ظهور المستقبلات الغشائية الخاصة بالأنترلوكين IL 2 على كل من الخلايا LT<sub>4</sub> و lb المحسنة وبالتالي يتم تنشيط lt<sub>4</sub> الى lth والتي بدورها تنشط lb لتنتكث وتتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة

2/ اقتراح كيف يمكن للقاح ان يكون فعال ضد السرطان

0.25

من الشكل (ج) نلاحظ وجود بروتينات سطحية إضافية في الخلايا السرطانية تكون مختلفة عن البروتينات الطبيعية // ظهور بروتينات غير طبيعية على سطح الخلايا السرطانية مع تضخم النواة وبالتالي لكي يكون اللقاح المطور من قبل العلماء فعال

1

يجب ان يحتوي على أجسام مضادة نوعية ضد مستضدات السطحية السرطانية من ما يسمح بتشكيل معقدات مناعية مع الخلايا السرطانية وبلعمتها 0.5

كما يمكن ان يحتوي اللقاح على خلايا lt و lb محسنة ضد مستضدات الخلايا السرطانية حيث تتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة وخلايا ذاكرة تبقى في الدم منما يسمح بإنتاج أجسام مضادة في الدم بشكل اسرع اذا بدأ السرطان نفسه في التطور مرة أخرى // تقبل أي إجابة أخرى يتم فيها الربط بين المستضد الغشائي للخلية السرطانية والاستجابة المناعية مثلا يحتوي القاح على بالعات محسنة ضد مستضد الخلايا السرطانية والتي تعمل على تحسيس الخلايا للمفاوية لوجود المستضد وتحفيزها على التكاثر والتمايز

| التمرين الثالث<br>الجزء الأول: | الإجابة  | التقييم  |
|--------------------------------|--|--|
|                                | <p><b>01 اقتراح فرضيات لتفسير سبب الإفراز الضئيل لهرمون الأنسولين عند المصابين</b><br/>يمثل الشكل أ من الوثيقة 01 مجموعة التفاعلات التي تحدث على مستوى الخلايا <math>\beta</math> لجزر لانجرهانس عند شخص سليم حيث نلاحظ:<br/>عند ارتفاع نسبة السكر في الدم عن القيمة المرجعية تتحسس الخلايا <math>\beta</math> لجزر لانجرهانس فتفرز الأنسولين , يتم ذلك ب:<br/>- دخول جزيئات الغلوكوز عبر قنوات غشائية متواجدة على سطح غشاء الخلايا <math>\beta</math> تدعى ب GLU T2 .<br/>- يعمل إنزيم الغليكوكيناز المتواجد في الهيولى على فسفرة الغلوكوز الى غلوكوز 6 فوسفات باماهة ال ATP وفق المعادلة التالية: غلوكوز + ATP = غلوكوز 6 فوسفات + ADP .<br/>- تتم أكسدة الغلوكوز المفسفر ماينتج عنه كمية كبيرة من ال ATP التي تتسبب في غلق قنوات البوتاسيوم ايسمح بتراكمها في الهيولى مؤدية بذلك الى انفتاح قنوات الكالسيوم ودخولها.<br/>تحفز شوارد الكالسيوم حويصلات الأنسولين على الالتحام بغشاء الخلية <math>\beta</math> البنكرياسية وطرح محتواها في الدم<br/>- يتجه الأنسولين الى الأعضاء المستهدفة (الخلايا الكبدية - النسيج الدهني والخلايا العضلية) ويحفزها على تخزين الفائض من الغلوكوز في الدم لتعود بذلك قيمة التحلون الى القيمة المرجعية.<br/>يمثل الشكل ب: بية إنزيم الغليكوكيناز في وجود مادة التفاعل (الغلوكوز) (الحالة النشطة) وفي غيابها (الحالة الغير نشطة) حيث نلاحظ:<br/>في غياب مادة التفاعل تكون الأحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال متباعدة (25A) (حالة غير نشطة) في وجود مادة التفاعل الغلوكوز يتغير شكل الموقع الفعال (حدوث التكامل المحفز) نتيجة تقارب الأحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال (19A) وارتباطها بمادة التفاعل (تشكيل المعقد ES) عن طريق روابط انتقالية .<br/>ومنه فان إنزيم الغليكوكيناز ضروري لحدوث التفاعلات المؤدية الى إفراز الأنسولين ومنه تنظيم نسبة السكر في الدم وهذا يتحوله من الحالة الغير نشطة الى الحالة النشطة , ومنه نقترح الفرضية التالي:<br/>-يعاني المصابون بالداء السكري من النوع 02 من الإفراز الضئيل للأنسولين بسبب امتلاكهم إنزيم غليكوكيناز غير وظيفي بسبب خلل على مستوى البنية الفراغية (يبقى ي الحالة الغير نشطة دون التحول الى الحالة النشطة) مايسبب عدم تشكيل معقد ES وبالتالي عدم حدوث التفاعلات المؤدية الى افراز الانسولين.</p> | <p>0.75</p> <p>0.75</p> <p>01</p>  |
| <p><b>الجزء الثاني:</b></p>    | <p><b>02 المصادقة على صحة الفرضية المقترحة مع تبيان كيفية مساعدة دواء ال GKA على علاج هذا النوع من السكري:</b><br/>يمثل الشكل أ نتائج قياس نسبة الإشعاع في الجزيئات المشعة ( الغلوكوز و الغلوكوز 6 فوسفات المشعين ) وكذا كمية الأنسولين المحررة حيث نلاحظ:<br/>عند الشخص المصاب تكون كمية الغلوكوز المشعة كبيرة جدا (خارج الخلية ) بينما تكون كمية الغلوكوز المفسفر والأنسولين المفرز ضئيلة جدا نفس ذلك بعدم حدوث عملية الفسفرة للغلوكوز .<br/>عند الشخص السليم والشخص المصاب المعالج بدواء ال GKA تكون كمية الغلوكوز ضئيلة جدا بينما كمية الغلوكوز المفسر والأنسولين المحرر عالية جدا نفس ذلك بحدوث فسفرة للغلوكوز الى غلوكوز 6 فوسفات ومنه تحفيز تحرير الأنسولين.<br/>إذا دواء ال GKA يحفز فسفرة الغلوكوز الى غلوكوز 6 فوسفات وبالتالي تحرير كمية كافية من الأنسولين.<br/>يمثل الشكل ب نمذجة لألية تأثير دواء GKA على إنزيم الغليكوكيناز عند شخص مصاب بالداء السكري من نوع 2 حيث نلاحظ:<br/>الموقع الفعال لإنزيم الغليكوكيناز عند الشخص المصاب متسع (99A) أكثر من الحالة الطبيعية, يحفز دواء GKA إنزيم الغليكوكيناز على تغيير شكل موقعه الفعال للارتباط بالغلوكوز وال ATP (تضييق الموقع الفعال كي تصبح المسافة بين الأحماض الامينية 19A كما في الحالة الطبيعية ) وهذا بالتثبت على منطقة الانعطاف التي تصل الجزء العلوي للإنزيم بجزءه السفلي.<br/>بعد تشكل المعقد يستكمل تفاعل فسفرة الغلوكوز الذي ييسمح بتحرير الأنسولين في النهاية.<br/>ومنه فان سبب إصابة بعض الأشخاص ا بالداء السكري من النوع 2 هو امتلاكهم لإنزيم غليكوكيناز غير وظيفي (موقعه الفعال لايمكنه من الارتباط بمادة التفاعل تكاملا محفزا) مما يؤدي الى عدم فسفرة الغلوكوز ومنه عدم إفراز الأنسولين الرضية المقترحة سابقا صحيحة التي تنص على ...<br/>يساهم دواء GKA في علاج المرض وهذا بتصحيح زاوية انتاح الموقع الفعال للإنزيم بارتباطه بمنطقة الانعطاف فيسمح بحدوث التكامل المحفز بين الغلوكوز والموقع الفعال للإنزيم ومنه استمرار التفاعلات المؤدية الى تحرير الأنسولين.</p>  | <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.75</p> <p>0.75</p> <p>0.5</p> <p>0.75</p> |

0.75

تعتبر الإنزيمات بروتينات فائقة التخصص ذات بنية فراغية محددة تتحكم بها معلومات وراثية مصدرها النواة. يتخذ البروتين بعد تركيبه بنية فراغية وظيفية تتعلق بسلامة الموقع الفعال , يتشكل الموقع الفعال من تقارب أحماض امينية محددة وراثيا تسمح بالتكامل الفراغي الوظيفي مع مادة التفاعل مما يسمح بتشكيل معقد إنزيم مادة التفاعل ES ومن ثم حدوث التفاعل. أي خلل على مستوى الموقع الفعال للإنزيم لايسمح بتشكيل المعقد ES ما يؤدي الى عدم حدوث التفاعل.