

العلوم الطبيعية مع الأستاذة مريجة



حل سلسلة

تمارين

تركيب
البروتين



1- البيانات المرقمة :

- 1 - ARNt ، 2- أحماض أمينية ، 3- انزيم نوعي ، 4 - حمض أميني منشط ، 5-انزيم ARNp ،
6- ARNm ، 7- ADN ، 8- حمض Met ، 9- رابطة بيتيدية ، 10- فصل Met ، 11 - رابطة
كيميائية ، 12- مرحلة الانطلاق ، 13 - مرحلة الاستطالة ، 14- مرحلة النهاية ،
15- تحت وحدة كبرى ، 16- تحت وحدة صغرى ، 17- بروتين وظيفي .
- الأحرف : أ- النسخ ، ب- تنشيط الأحماض الأمينية ، ج- الترجمة ، د- النضج .
- دور العناصر 1 ، 5 ، 7 :

العنصر	الدور
1	دور مزدوج : - تثبيت ونقل الحمض الأميني إلى الريبوزوم - التعرف على رامزات ال ARNm
3	ربط الحمض الأميني بال ARNt الموافق له (تنشيط الأحماض الأمينية)
7	دعامة المعلومة الوراثية

2- النص العلمي :

المقدمة :

تعتبر المورثات المتواجدة في الصبغيات المسؤولة عن تركيب بروتينات في السيتوبلازم عن طريق إشراف دقيق يمر بعدة مراحل وآليات منظمة. فما هي طبيعة العلاقة المتواجدة بين المورثة والبروتين ؟

العرض :

- يحدث تركيب البروتين في الخلية خلال مرحلتين متلاحقتين وهما : النسخ والترجمة
- يحدث خلال النسخ تشكيل نسخة من المعلومة الوراثية تدعى ARNm بإعتماد مبدأ الإزدواج القاعدي وذلك بتدخل إنزيم ARN بوليميراز حيث يستخدم السلسلة المستنسخة كقالب لصنع خيط ال ARNm الذي يحافظ على نفس المعلومة الوراثية المتواجدة في ADN
- يغادر ARNm المتشكل من النواة إلى مواقع تركيب البروتين في الخلية حيث يتم تحويل رمزاته في ثلاثة مراحل على مستوى الريبوزوم إلى متتالية أحماض أمينية (عدد ونوع وترتيب محدد حسب المعلومة الوراثية) وذلك بتدخل عناصر أخرى وهي : الأحماض الأمينية المنشطة ، تحت وحدتي الريبوزم ، طاقة ، انزيم نوعي . في عملية هامة تدعى بالترجمة .
- يسمح عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين بتشكيل بنية فراغية أثناء النضج وينشأ خلال ذلك روابط كيميائية محددة في أماكن دقيقة لتتشكل بنية فراغية ثابتة لهذا البروتين

التمرين الثاني :

الجزء الأول :

1 - دور و أهمية العناصر :

الرقم	العنصر	دوره
1	ARN بوليميراز	استنساخ ال ADN إلى ARNm
2	ADN	يحمل المعلومة الوراثية للفرد
3	نيكليوتيدات ريبية	تدخل في تركيب ال ARNm
4	ARNm	يحمل نسخة من المعلومة الوراثية
5	ريبوزومات	ترجمة ال ARNm إلى سلسلة من الأحماض الأمينية
6	ARNt	تثبيت ، نقل و تقديم الأحماض الأمينية
7	أحماض أمينية	تدخل في تركيب السلسلة البيبتيدية

8	ARNr	يدخل في تركيب الريبوزوم
9	بروتينات	تدخل في تركيب الريبوزوم
10	حمض أميني منشط (ARNt - حمض أميني)	يدخل في عملية الترجمة
11	سلسلة ببتيدية مركبة	مسؤولة عن صفة معينة في العضوية

2 - أ - من الشكلين (أ) و (ب) نلاحظ أن المضاد الحيوي تيتراسيكلين يرتبط بتحت الوحدة الريبوزومية الصغرى في موقع ارتباط ال ARNm و بذلك لا تحدث عملية الترجمة و لا تتمكن البكتيريا من تركيب بروتيناتها و تموت .
ب - مراحل التعبير المورثي عند البكتيريا : الرسم
العنوان : رسم تخطيطي لمراحل التعبير المورثي عند بدائيات النواة
الجزء الثاني :

1 - عند الشخص السليم :

ARNm : GCGUCGGGGAAGCUCAUG

عديد البيبتيد : Ala - Ser - Gly - Lys - Leu - Met

- عند الشخص المصاب :

ARNm : GCGUCGGUGAAGCUCAUG

عديد البيبتيد : Ala - Ser - Val - Lys - Leu - Met

التمرين الثالث:

1. مقارنة معطيات الشخص السليم بمعطيات الشخص المصاب :

من الشكل (أ):

• الشخص المصاب بالإضافة إلى الأعراض المشار إليها في الموضوع، نلاحظ تساقط الشعر(أصلع)، ظهور ملامح مميزة، كصغر الوجه والفك تذب الأنف، كبر حجم الرأس مقارنة بالوجه.

من الشكلين (ب) و (ج):

• بروتين Lamin A: عند كلا الشخصين يرتبط مع مجموعة FARNESYL مما يساعده على الوصول إلى الصفيحة النووية.

• بروتين Lamin A عادي عند الشخص السليم وغير عادي عند الشخص المريض.

• تموضع بروتينات Lamin A على الغشاء النووي: يكون منتظما عند الشخص السليم حيث يتم فصل مجموعة FARNESYL مما يسمح بدمج Lamin A مع الصفيحة النووية، أما عند الشخص المريض فيكون التموضع غير منتظم، حيث لا يمكن قطع مجموعة FARNESYL عن بروتين Lamin A مما يؤدي إلى تراكمه في الصفيحة النووية.

• بنية النواة: عادية عند الشخص السليم وتشوهات مورفولوجية عند الشخص المريض.

• المظهر الخارجي: انقسام خلوي عادي مع إصلاح وتجديد الأنسجة عند الشخص السليم (مظهر خارجي عادي) وغير عادي مع حدوث خلل في إصلاح وتجديد الأنسجة عند الشخص المريض (شيخوخة مبكرة)

فرضية مقترحة لتفسير سبب مرض Progeria: قد يعود سبب المرض إلى خلل وراثي، فحدوث طفرة وراثية في مورثة Lamin A أدت إلى تغيير في بنية بروتين (Lamin A غير وظيفي).

III. الاستدلال لتأكيد من صحة الفرضية المقترحة سابقا :

- متتالية ARNm والأحماض الأمينية المطابقة لكل جزء من أليلي المورثة. Lamin A

- عند الشخص العادي:

ARNm : GUG GCC AAG CUU GAG GCA GCC CUA GGU

Gly - leu - Ala - Ala - Glu - Leu - Lys - Ala - Val سلسلة الأحماض الأمينية

- عند الشخص العادي:

ARNm : GGG CCA AGC UUG AGG CAG CCC UAG GU

Pro - Gln - Arg - Leu - Ser - Pro - Gly سلسلة الأحماض الأمينية

- حدوث طفرة وراثية تمثلت في ضياع النيكليوتيدة A على مستوى الثلاثية 161 أدى ذلك إلى تغيير في ترتيب النيكليوتيدات، فتركيب ARNm مغير مقارنة مع ARNm العادي (مع ظهور رامزة بدون معنى) ، ينتج عن ترجمة هذا ARNm المغير ، سلسلة ببتيدية صغيرة و قصيرة (بروتين Lamin A غير عادي مسؤول عن المرض). وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا (سبب المرض يعود إلى حدوث طفرة وراثية)

2 تبيان كيف يمكن حقن ARNm مضاد المعنى من منع إنتاج البروتين الغير العادي المسؤول عن هذا المرض:

- ARNm مضاد المعنى يرتبط بشكل متكامل مع جزيئة ARNm الرامز للبروتين غير العادي يؤدي إلى كبح ترجمة ARNm وبالتالي عدم تركيب البروتين غير العادي المسؤول عن المرض

الاقتراح الذي يمكن تجربيا من التغيير الوراثي للخلايا المريضة بجعلها قادرة على إنتاج ARNm مضاد المعنى بشكل مستمر:

إدخال قطع ADN الرامزة ل ARNm مضادة المعنى في الخلايا المريضة واندماجه مع الذخيرة الوراثية للخلايا المريضة، فنحصل على خلايا معدلة وراثيا قادرة على إنتاج ARNm مضاد المعنى بشكل مستمر

التوضيح العلاقة بين المورثة و البروتين و كيف يكون هذا البروتين مسؤول عن ظهور النمط الظاهري :

- يترجم التعبير المورثي على مستوى الجزيئي، بتركيب بروتين مصدر النمط الظاهري للفرد علم مختلف المستويات: العضوية، الخلية والجزيئي وذلك وفق ظاهرتين هما الإستنساخ والترجمة.

- الإستنساخ يتم خلاله التصنيع الحيوي لجزيئة ال ARNm انطلاقا من إحدى سلسلتي ال ADN (المورثة) التي تنقل نسخة من المعلومة الوراثية وتتحدد بتتالي عدد ونوع دقيق من النيكليوتيدات وحدته الرامزة التي تشفر للحمض الأميني.

- خلال الترجمة يترجم تتالي عدد ونوع دقيق من النيكليوتيدات إلى بروتين محدد بتتالي عدد ونوع دقيق من الأحماض الأمينية والذي سيكون مسؤولا عن خاصية ووظيفة الخلية. نتحدث عن النمط الظاهري للتعبير عن هذه الخاصية.

- يعود هذا التخصص الوظيفي إلى اكتساب البروتين بنية فراغية محددة. أي تغير في البنية الفراغية يؤدي إلى فقدان الوظيفة.

- بروتين Lamine A الطبيعي يلعب دور في المحافظة على بنية متماسكة للغشاء

النووي....

- بروتين Lamine A الطافر يتسبب في تغيير خطر للنواة ينعكس في جميع الاختلالات الواردة في الوثيقة 1 ويسبب الشيخوخة المتسارعة والموت في سن مبكر

التمرين-4-

الجزء الاول :

الشكل (1) :

تحليل النتائج :

- يمثل منحني تغير كمية الاحماض الامينية الحرة في الهيولى عند خلايا مزرعة خلوية (1) معاملة بالبيروميسين من اليوم الاول و مزرعة خلوية (2) عادية .
- بمرور الزمن و بوجود البيروميسين (الشرط التجريبي = المتغير X) تتزايد (العلاقة = الدالة $f(X)$) كمية الاحماض الامينية الحرة (التابع Y) في المزرعة الخلوي (1) وفي غياب البيروميسين تتناقص كمية الاحماض الامينية الحرة في المزرعة (2) .
- الشكل (2) : تمثل الصورة ملاحظة بالمجهر الالكتروني للبوليزوم و هو معقد ARNt / ريبوزومات الذي يعتبر مقرا لعملية الترجمة اين يتم دمج الاحماض الامينية في تركيب البروتين على مستوى المزرعة الخلوية (2)
- نستنتج ان البيروميسين يمنع دمج الاحماض الامينية في تركيب البروتين فتتراكم في الهيولى (البيروميسين يثبط عملية التخليق الحيوي للبروتين).
- **صياغة المشكل :** كيف يمنع البيروميسين التخليق الحيوي للبروتين ؟

الجزء الثاني :

- 1- ابراز الهدف من التجربة :
- استغلال الوثيقة (1-2) : عند قياس نسبة نشاط انزيم الامينو اسيل -ARNt سنتاز و كمية المعقدات ARNt-aa الناتجة :
- خلال فترة التجربة بوجود البيروميسين او في غيابه نسجل ثبات نسبة النشاط الانزيمي 100% و تزايد كمية المعقدات ARNt-aa الناتجة .
- نستنتج ان البيروميسين لا يمنع عملية تنشيط الاحماض الامينية .
- **الهدف :** نفي ان يكون تثبيط تركيب البروتين و بالتالي تزايد عدد الاحماض الامينية الحرة في هيولى خلايا المزرعة (1) بتدخل البيروميسين راجع الى منع تنشيط الاحماض الامينية . مما يستوجب البحث عن مستوى التأثير بدقة .
- 2- استغلال الوثيقة (2-ب)
- البيروميسين مضاد حيوي نيكليوتيدي يضم مجموعة NH_2 - تشبه المجموعة الموجودة في الحمض الاميني (aa) .
- مما يسمح له بالارتباط مع الريبوزوم الفعال الذي يكون قد انطلق في عملية الترجمة و قام بمدمج

- و يشكل رابطة بيبتيديّة مع الحمض الأميني الموجود في الموقع P مما يمنع اضافة حمض اميني اخر .
- و يتحرر سلسلة بيبتيديّة قصيرة مرتبطة بالبريوميسين مانعا اكتمال عملية الترجمة (الاستطالة) .
- الانهاء المبكر للترجمة يؤدي إلى عدم تجديد الـ ARNt بسبب عدم دمج الاحماض الامينية المنشطة .
- و بالتالي يتوقف تنشيط الاحماض الامينية رغم عدم تأثير البريوميسين على انزيم التنشيط ، فتتراكم في الهيولى و يتزايد كميتها (المزرعة 1) .
- تعليل التأثير السمي للبريوميسين :
- منع تخليق البروتينات الضرورية لوظائف الخلية ينعكس سلبا على نشاطها الايضى و بالتالي على سلامة العضوية .

التمرين-5-

1- اظهر مفر تركيب البروتين :

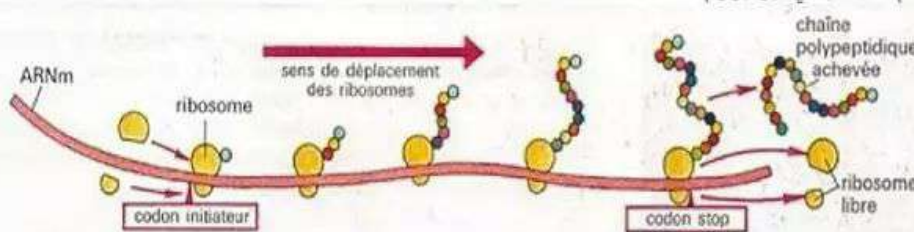
- تحليل و تفسير المنحنيات :
- من الشكل (1) : التجربة المرجعية نلاحظ ان الريبوزومات المتجمعة تتوضع في اسفل الانبوب حيث تكون اقل من الريبوزومات الحرة التي تتوضع في اعلى الانبوب .
- من مقارنة الشكل (2) مع الشكل (1) : و بعد استعمال احماض امينية مشعة (تدخل في تركيب البروتين) مع ARNm مشع حامل للمعلومة الوراثية نلاحظ ان الاشعاع يتطابق مع الريبوزومات المتجمعة مما يجعلها اقل من الريبوزومات الحرة .
- من مقارنة الشكل (3) مع الشكل (2) : بعد استعمال انزيم يفكك ARNm نلاحظ عدم ظهور ذروات الريبوزومات المتجمعة و اختفاء الاشعاع مع ارتفاع ذروة الريبوزومات الحرة مما يدل على انّ

science_with_meridja

العلوم الطبيعية مع الاستاذة مريجة



- الريبوزومات تتجمع مع ARNm لتشكل سقذ يتم فيه تكاثف الاحماض الامينية لتركيب البروتين .
- الاستنتاج : مفر تركيب البروتين هو متعدد الريبوزومات (البوليزوم) = ريبوزومات / ARNm .
- الرسم التخطيطي لبوليزوم



/ II

1- تفسير سبب ظهور مرض داوشن :

- من النص العلمي يتبين ان الخلايا العضلية السليمة تتركب بروتين غشائي يسمى الديستروفين يدعم اغشيتها .
- اما الخلايا العضلية عند الشخص المصاب ليس لها القدرة على تركيب هذا البروتين .
- للتعرف على سبب عدم تركيب بروتين الديستروفين نقارن بين الاليلين المشرفين على تركيب البروتين المقصود عند شخص سليم و شخص مصاب
- نلاحظ ان الاليلين يختلفان في الرامزة رقم 113 : TGG عند الاليل العادي و عوضا عنها TAG عند الاليل غير العادي مما يدل على انه ناتج عن طفرة وراثية .
- باستغلال جدول الشفرة الوراثية نلاحظ ان الرامزة (UGG) تشفر للحمض الاميني التربتوفان اما الرامزة (UAG) فليس لها معنى و بالتالي تتوقف الترجمة عند الرامزة رقم 112 فنتج بروتين قصير .



- لا يمكن للبروتين القصير عند الخلايا العضلية ان يؤدي وظيفة البروتين العادي فتضعف اغشيتها و يؤدي ذلك الى موتها و بالتالي ضمور العضلات .

2- تحديد نوع و وظيفة البروتين :

- نشرف على تركيب البروتين مورثة مشفرة بمتتالية رامزات ثلاثية النكليوتيدات .
- نستنسخ احدي سلسلتي الـ ADN الى جزيئة ARNm حاملة للمعلومة الوراثية .
- يترجم ARNm الى سلسلة بروتينية محدد بتتابع احماض امينية .
- تتابع الاحماض الامينية يحدد البنية الفراغية للبروتين و بالتالي الوظيفة .

مريجة