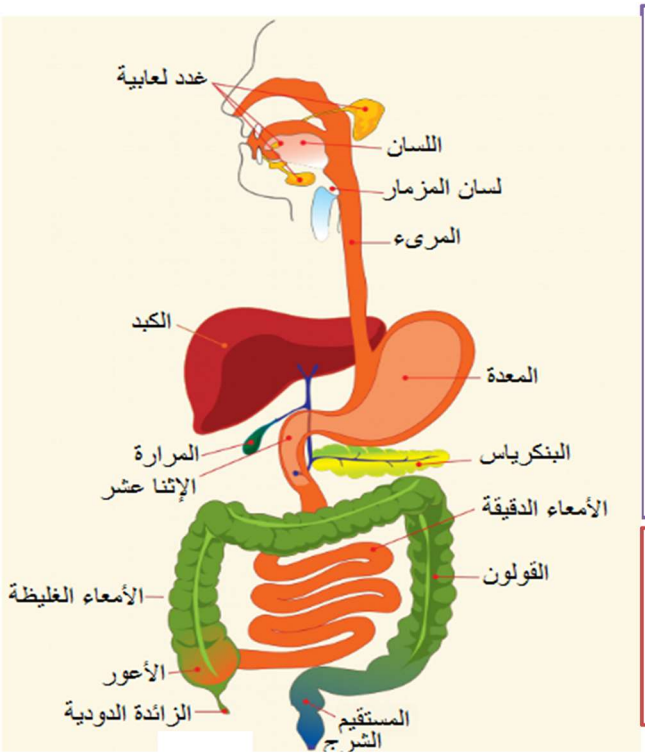
تابعوا الدروس المفصلة على قناة الاستاذة خيرة فليتي في اليوتيوب / الجوهرة في علوم الطبيعة والحياة السنة ثالثة ثانوي في الفيسبوك

مجلّة الجوهرة / مجلة دعم مدرسية للتّحضير لشهادة البكالوريا - إعداد الاستاذة خيرة فليتي .

العدد03 : وحدة دور البروتين في التحفيز الانزيمي

شعارنا : افضل طريقة للتّدرب على منهجية الدراسة في المادة أن نتناول الدّروس على شكل وضعيات مشكلة في صيغة تمارين .

التذكير بالمكتسبات القبلية الضرورية

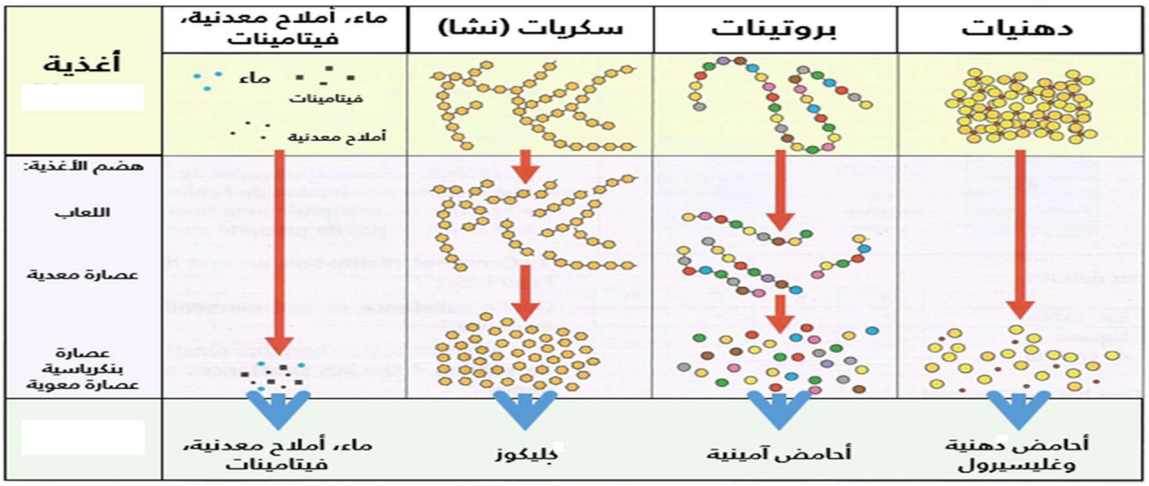


- يتناول الإنسان الأغذية عن طريق الفم بصورة معقدة ، ويتم تبسيطها على مستوى الجهاز الهضمي بتدخل إنزيمات هاضمة .

- اليك الوثائق التالية : باستغلال مكتسباتك و المعلومات المستخرجة اعط مفهوما للإنزيم .

المكتسبات القبلية

تتعرض الاغذية خلال مرورها عبر الانبوب الهضمي إلى تفاعلات كيميائية محفّزة بتدخل انزيمات هاضمة .



- باستغلال الوثيقة (1) و مكتسباتك القبلية املأ الجدول وثيقة (1)

الاغذية	مستويات الهضم	الانزيمات الهاضمة	نواتج الهضم

- بعد ملء الجدول :
- **قارن بين معطيات الجدول . ما ذا تستنتج ؟**
- **اكتب المعادلة الاجمالية التي تلخص التفاعل الانزيمي .**

- انزيم اللاكتاز انزيم تركبه خلايا الزغابات المعوية ، يفكك اللاكتوز الى جليكوز و جالاكتوز

باك بتصرف 2018

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O \xrightarrow{\text{اللاكتاز}} C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6$$
لاكتوز — جلوكوز — جالاكتوز

التجربة	الشروط التجريبية في وجود اللاكتوز بتركيز 1ملي مول/ل	مدة التفاعل
1	في 37 °م وغياب أي وسيط	عدة أشهر
2	في 100 °م في وسط حامضي (PH= 4)	60 دقيقة
3	في 37 °م + اللاكتاز بتركيز 1 ميكرو مول/ل في وسط ذو PH يساوي10	60 ثانية
4	في 37 °م + اللاكتاز بتركيز 1 ميكرو مول/ل في وسط ذو PH يساوي4	عدة أشهر
5	في 37م° + اللاكتاز بتركيز 1 ميكرو مول /ل (مغلى في درجة حرارة 100م°)في وسط ذي PHيساوي 10	عدة اشهر

- حلّل النتائج التجريبية . ماذا تستنتج ؟

وثيقة (2)

•بعض الاشخاص يعانون من مرض عدم تحمل الاكتوز(حساسية اللاكتوز) فتظهر عليهم اعراض مرضية تتمثل في الام في المعدة ، تقيؤ ، اسهال وغازات ، تتكرر هذه الأعراض عند تناول الحليب أو مشتقاته أو لاكتوز .
•اظهرت الفحوصات الطبيه لهؤلاء المرض ما يلي : عدم ارتفاع نسبة السكر في الدم بعد تناول اللاكتوز ، حموضة عالية للبراز ، انطلاق غاز الهيدروجين .

ظهور أعراض مرضية :انتفاخ ، غازات الام في البطن ، اسهال ، حموضة .....

تناول الحليب ومشتقاته

وثيقة (3)

يحتوي الحليب على سكر اللاكتوز

فسّر سبب ظهور أعراض هذا المرض ثم استخلص اهمية الانزيمات

الحل

- السند(1):

الاغذية	مستويات الهضم	الانزيمات الهاضمة	نواتج الهضم
النشا	الفم	اميلاز لعابي	سكرالمالتوز
البروتينات	المعدة	البروتياز 1	بيبتيدات
الدسم البيبتيدات المالتوز	المعي الدقيق	الليباز البروتياز 2 المالتاز	احماض دسمة و جليسرول احماض امينية الجليكوز

- **المقارنة :**

- تختلف التفاعلات الكيميائية التي تحفزها مختلف الانزيمات الهاضمة في المستوى الذي يحدث فيه التفاعل من الجهاز الهضمي والمادة المستعملة حيث لكل انزيم مادة تفاعل خاصة و في المادة الناتجة (لكل انزيم منتوج خاص = نوع تفاعل محدّد) .

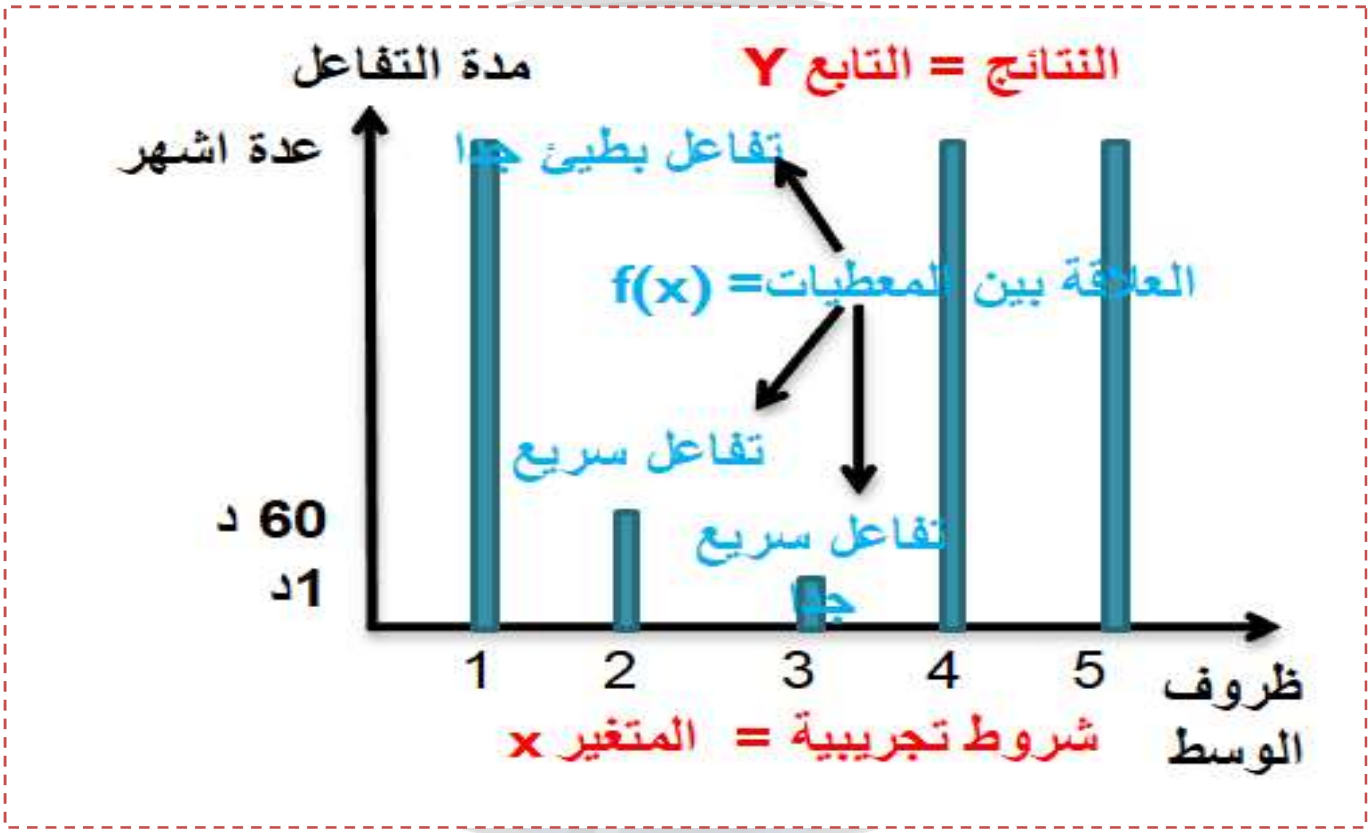
- الاستنتاج :يعمل الانزيم في وسط محدّد و يتميز بخاصية النوعية المزدوجة نوعي تجاه مادة التفاعل و تجاه نوع التفاع .

مادة تفاعل + انزيم ⟵ ناتج

- ماعلاقة الوسط بعمل الانزيم ؟

- **السند (2) :**

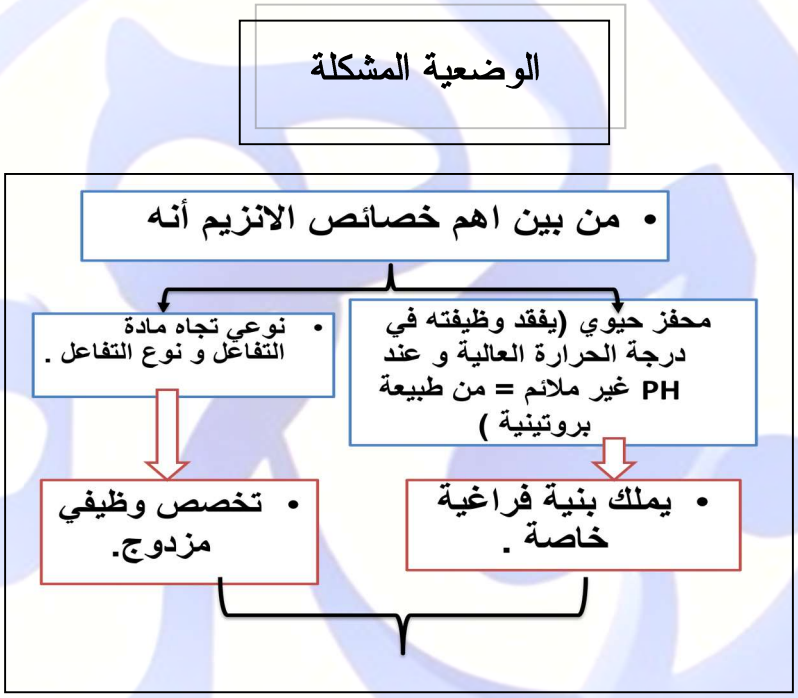
- التحليل : (تفكيك المعطيات و فرزها الى شروط و نتائج مع وضع علاقة بين المعطيات)



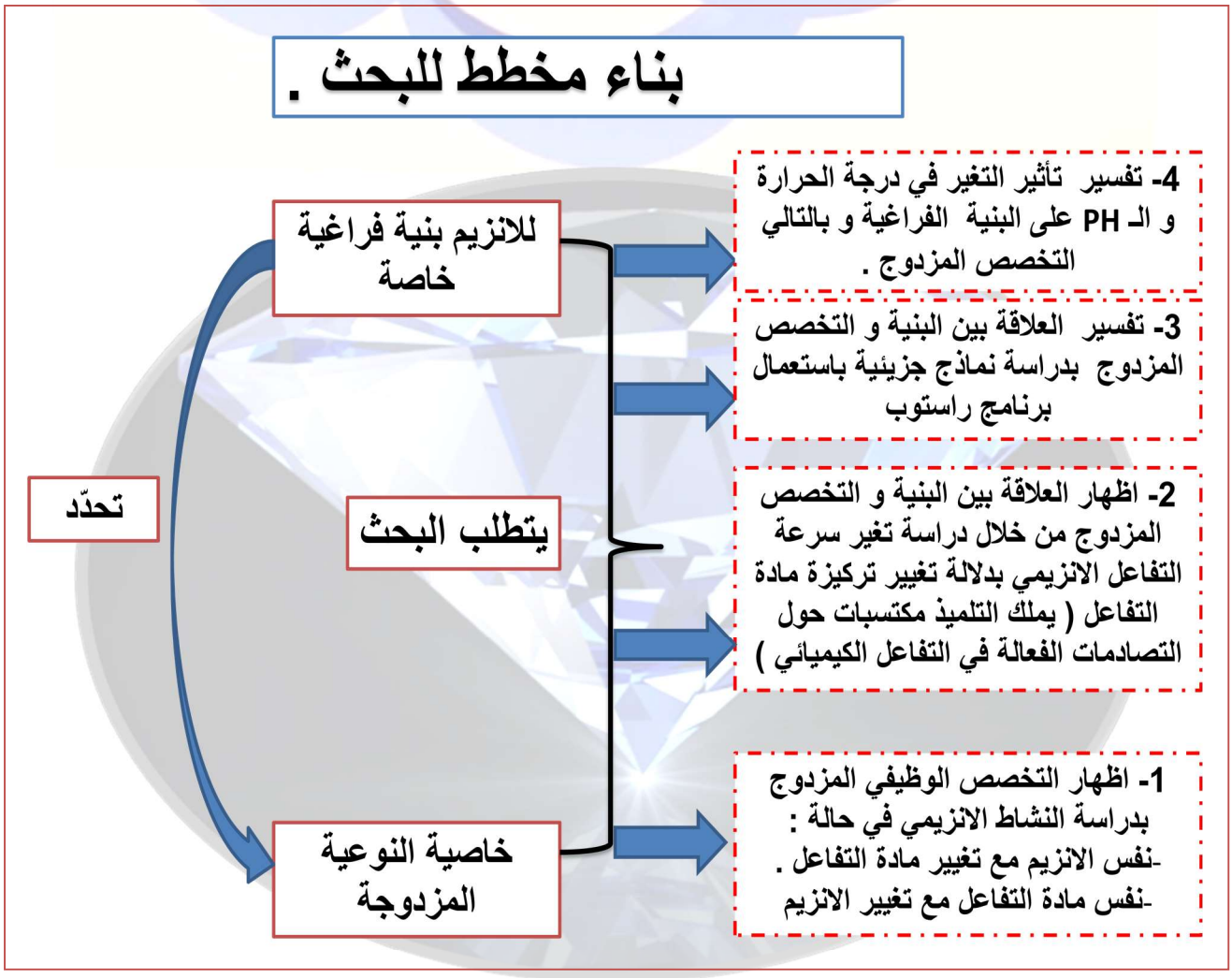
- في غياب اي وسيط و في وسط ذي درجة حرارة 37 يكون التفاعل بطيئا جدا يتطلب عدة اشهر ، و في وسط ذي درجة حرارة عالية جدا و درجة حموضة عالية يكون التفاعل سريعا حيث تنخفض مدة التفاعل الى 1 ساعة ، وفي درجة حرارة 37 مع وجود انزيم اللالكتاز في وسط قاعدي يكون التفاعل سريع جدا حيث تنخفض مدة التفاعل الى 1 دقيقة . و عند تكرار التجربة 3 في وسط حامضي او باستعمال انزيم معامل بالحرارة العالية يكون التفاعل بطيئ جدا بعدة اشهر.
- نستنتج ان الانزيم يلعب دور وسيط حيوي(محفز بيولوجي من طبيعة بروتينية) يسرّع التفاعل و يتطلب عمله درجة ملائمة من الـ PH و درجة الحرارة.
- السند (3) :
- تعود الاعراض المرضية عند الاشخاص المصابين بالحساسية للاكتوز الى عدم تفكيكه نتيجة نقص او غياب انزيم اللاكتازمما يفسر عدم ارتفاع نسبة السكر في الدم عند تناول اللاكتوز و يؤدي ذلك الى تراكم اللاكتوزفي الامعاء ما ينتج عنه حموضة و انطلاق غازات .
- نستخلص ان الانزيم ضروري للنشاط الايضي للخلية فغيابه يحدث خلال في نشاطها و ينعكس ذلك سلبا على الصحة .

مفهوم الانزيمات

- الانزيمات وسائط محفّزات حيوية (من طبيعة بروتينية) تسرع التفاعل ، تتميز بالنوعية المزدوجة اتجاه مادة تفاعل و نوع التفاعل، يتطلب عملها ظروف ملائمة للحياة من درجة الحرارة و الـ PH .
- الانزيمات ضرورية للنشاط الايضي للخلية فنقصها أو غيابها ينعكس سلبا على الصحة



- نطرح مشكلة : ما هي العلاقة بين بنية الانزيم و تخصصه الوظيفي المزدوج ؟

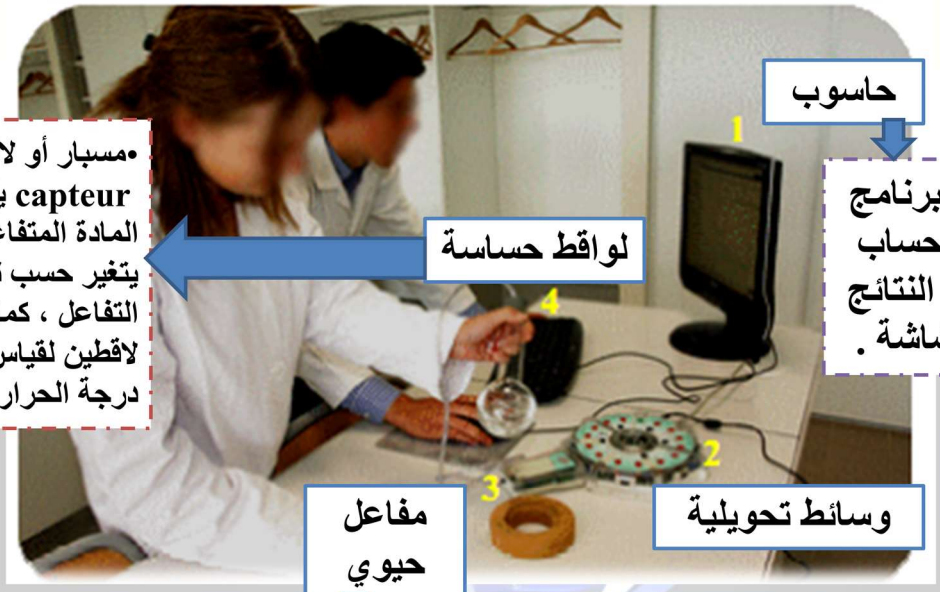


- 1-إظهار التخصص الوظيفي المزدوج للوسائط الحيوية .
- 2- اظهار العلاقة بين بنية الانزيم و نوعيته المزدوجة .
- 3- تفسير العلاقة بين بنية الانزيم و تخصصه الوظيفي .
- 4- تفسير تاثير التغير في درجة الحرارة و الـــ PH على بنية و بالتالي وظيفة الانزيم .

البحث و التقصي :

- يتميز التركيب التجريبي المدعم بالحاسوب EXAO بأنه يعطي نتائج دقيقة في وقت قصيرويمكننا من التحكم في الشروط التجريبية و اختيار النشاط الانزيمي المناسب .....وبما أن سللسة التجارب الاعتيادية السابقة بيّنت ان للإنزيم خاصية النوعية المزدوجة فكيف يمكن اظهار هذه الخاصية باستعمال EXAO؟

يتكون التركيب التجريبي المدعم بالحاسوب المستعمل في قياس النشاط الانزيمي من العناصر التالية :



حاسوب

•مزود ببرنامج خاص لحساب وعرض النتائج على الشاشة .

لواقط حساسة

•مسبار أو لاقط capteur يلتقط تغيرات المادة المتفاعلة لذلك يتغير حسب نوعية التفاعل ، كما يضاف لاقطين لقياس تغيرات درجة الحرارة والـ PH .

وسائط تحويلية

•وسائط : Interfqces يربط اللاقط أو اللواقط بالحاسوب .

مفاعل حيوي

•المفاعل الحيوي : Bioréacteur وعاء يوضع فيه المتفاعلات ، والإنزيم ، يزود بمكان لحقن المواد المضافة

- **1-النشاط الاول : إظهار التخصص الوظيفي المزدوج للوسائط الحيوية .**

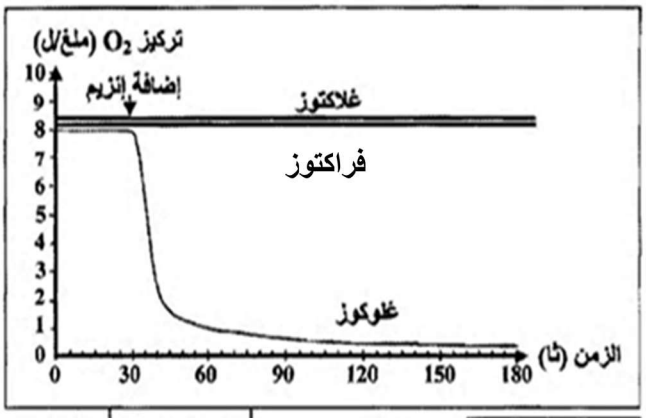
لدراسة حركية التفاعلات الإنزيمية وقع الاختيار على إنزيم غلوكوز أكسيداز Glucose Oxidase (GO) كمثال للدراسة. يقوم هذا الإنزيم كوسيط لتنشيط التفاعل التالي:

المعادلة 1 : O_2 + غلوكوز $\xrightarrow{\text{غلوكوز أكسيداز}}$ حمض غلوكونيك + H_2O_2

وقع الاختيار على هذا الإنزيم نظرا لإمكانية متابعة هذا التفاعل عن طريق التجريب المدعم بالحاسوب باستعمال لاقط الأكسجين لأن التفاعل يؤدي إلى استهلاك الأكسجين. يمكننا اختيار إنزيم catalase لنفس الغرض، حيث يقوم هذا الإنزيم بتحفيز التفاعل التالي:

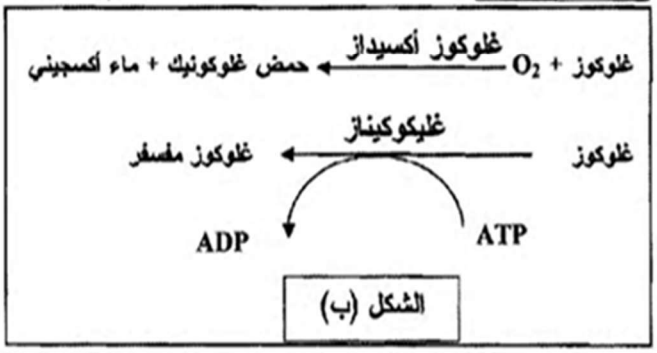
المعادلة 2 : $2H_2O_2 \xrightarrow{\text{كاتالاز}} 2H_2O + O_2$

ادماج باك 2010



الشكل (أ)

الوثيقة (1)



الشكل (ب)

انزيم الجليكوز اوكسيداز انزيم يحفزاكسدة الجليكوز(يحفز تفاعل يستهلك ثنائي الاكسجين) يتم قياس تركيز الـ O2 في ثلاث تجارب نستعمل فيها نفس الانزيم (جليكوز اكسيداز) و نغير مادة التفاعل (جليكوز ، جالاكتوز ، فراكتوز علما انها جميعا سكريات سداسية الكربون و تختلف في البنية الفراغية) و النتائج المحصل عليها مبينة في الشكل (أ) .
أما الشكل (2) فيمثل معادلات تفاعل الجليكوز مع نوعين من الانزيمات.

باستغلال الوثيقة (1) بين انّ الإنزيم يتميز بخاصية النوعية المزدوجة .

- 2-النشاط الثاني : اظهار العلاقة بين بنية الانزيم و نوعيته المزدوجة .

- يتم قياس تركيز الـــ O2 في 5 تجارب باستعمال انزيم GO ومادة التفاعل الجليكوز، حيث في كل تجربة يستعمل نفس التركيز من الإنزيم ونغير تركيز مادة التفاعل : (1 ، 10 ، 70 ، 300 ، 600) (درجة الحرارة = 37 م° ، لـــ PH = 7) نقوم بحساب السرعة الابتدائية للتفاعل الانزيمي في كل تجربة .

- كيف نحسب سرعة التفاعل ؟
- السرعة الابتدائية = القياس في بداية التفاعل حيث تكون الركيزة متوفرة

معلومات مفيدة

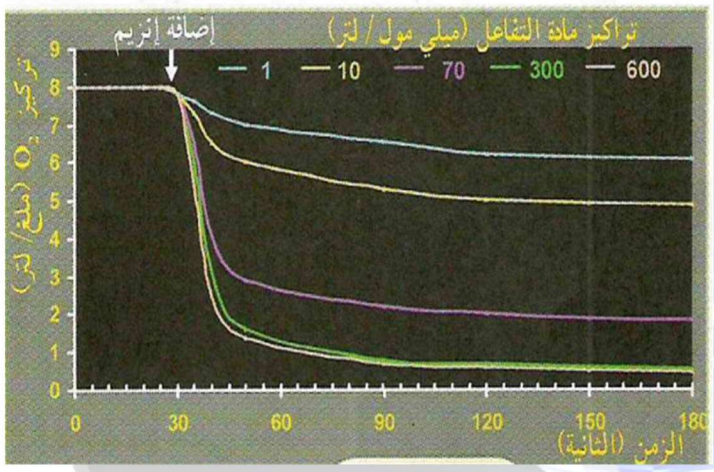
سرعة التفاعل V (Vitesse): هي الزيادة في تركيز ناتج التفاعل P (Produit) أو الانخفاض في تركيز مادة التفاعل S (Substrat) في وحدة الزمن (دقيقة عادة). في حالة إنزيم GO يتم قياس الإنخفاض في تركيز الأكسجين لأن الأكسجين يستهلك أثناء التفاعل.

S = Substrat أو مادة التفاعل (ركيزة)

E = Enzyme أو الإنزيم

P = Produit أو ناتج

السرعة الابتدائية = تركيز O2 (ملغ / ل) المستهلك / الزمن د) في بداية التفاعل

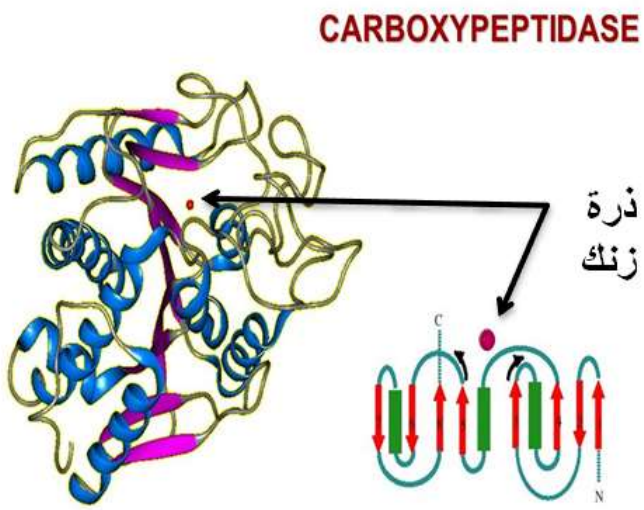


تركيز S	Vi(ملغ/ل/دقيقة)
1	3.6
10	9.6
70	28.8
300	34.8
600	34.8

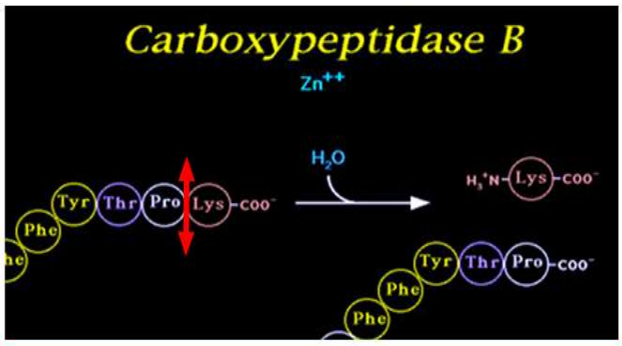
- ترجم معطيات الجدول إلى منحنى بياني يمثل تغيرات السرعة الإبتدائية بدلالة تركيز مادة التفاعل (على ورقة ملليمترية)
- حلل المنحنى . ما ذا تستنتج ؟
- اقترح فرضية تفسيرية لتغير سرعة التفاعل الانزيمي بدلالة تركيز الركيزة

3- النشاط الثالث : التحقق من صحة الفرضية التفسيرية : تفسير العلاقة بين بنية الانزيم و تخصصه الوظيفي .

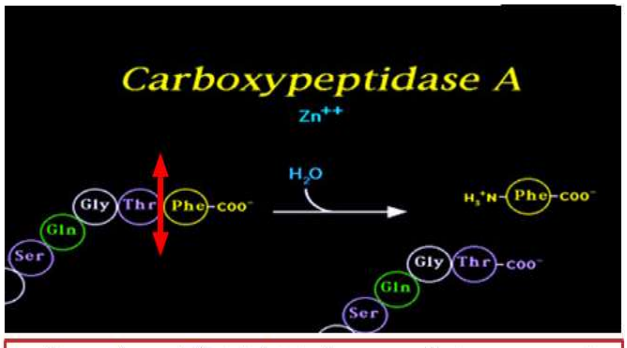
- للتحقّق من صحة الفرضية التي تنص على ان التفاعل المحفز بالانزيمات يتطلب تشكيل معقد E-S ، من المفترض أن العناصر التي تشارك في التفاعل الانزيمي تقع بالقرب من الركيزة. لذلك نلجأ لدراسة النماذج الجزيئية الماخوذة عن برنامج راستوب لانزيم معين في وجود الركيزة . حيث تتيح ميزة برنامج راستوب إمكانية عزل العناصر الكيميائية الموجودة بالقرب من الركيزة وتحديد موقعها ضمن دائرة وهكذا يتم تحديد الموقع الفعال للانزيم.
- نأخذ على سبيل المثال للدراسة انزيم الكربوكسي بيتيداز أ A . الذي تم تحديد تركيبه آلية عمله من قبل العالم William Lipscoomb عام 1967 ونال بذلك جائزة نوبل .
- الشكل العام للإنزيم: كروي الشكل يضم ذرة زنك Zn^{++} .



Carboxypeptidase
مجموعة انزيمات تَنشُط على مستوى المعي الدقيق متخصصة في تفكيك البيبتيدات عن طريق إزالة حمض أميني واحد في كل مرة ، بدءًا من نهاية الببتيد الذي يحتوي على مجموعة كربوكسيل حرة.

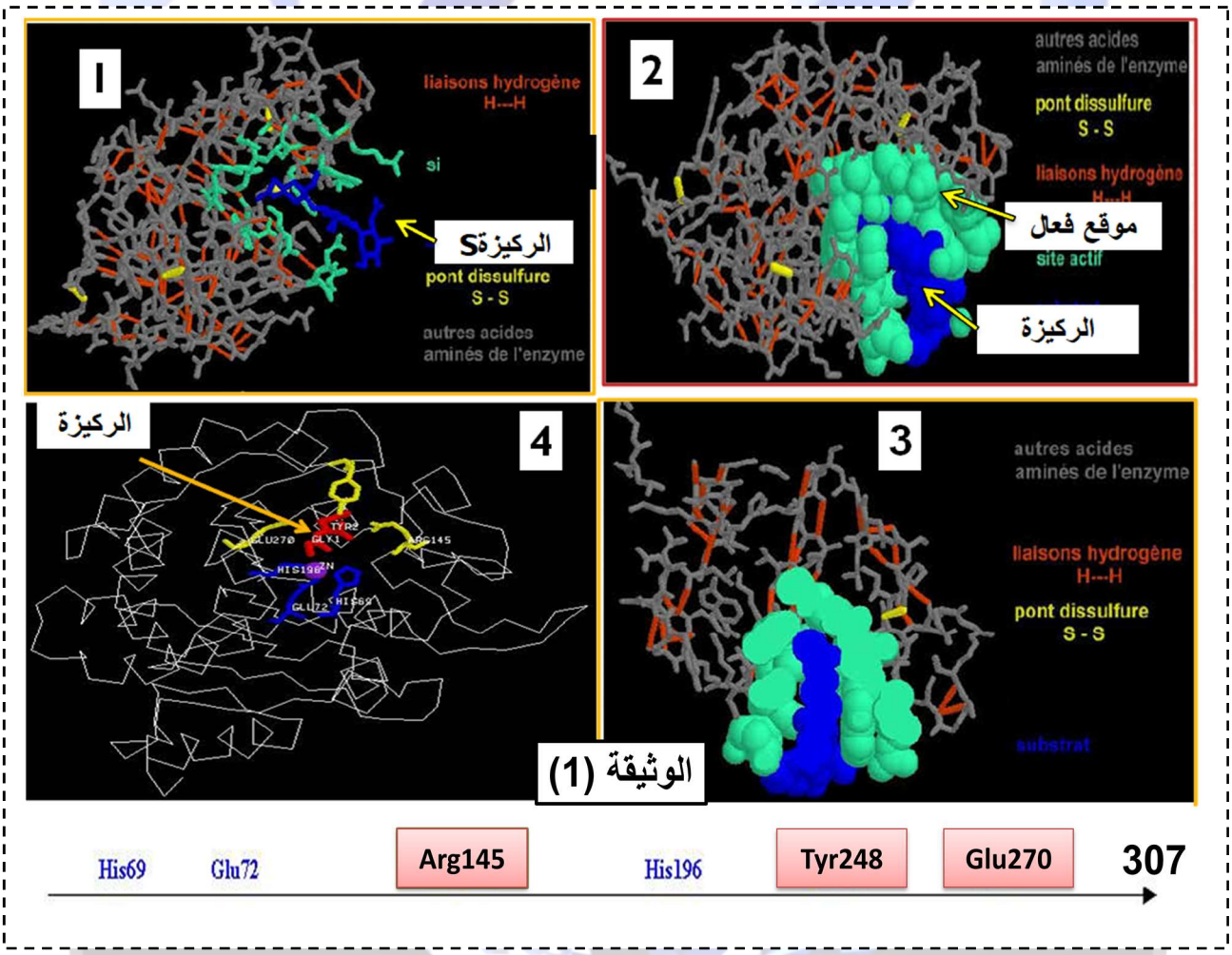


الكربوكسي بيتيداز(ب) متخصص في إماهة الرابطة البيبتيدية تحديدا في البيبتيدات التي تنتهي بالاحماض الامينية القاعدية (Lys.Arg) .

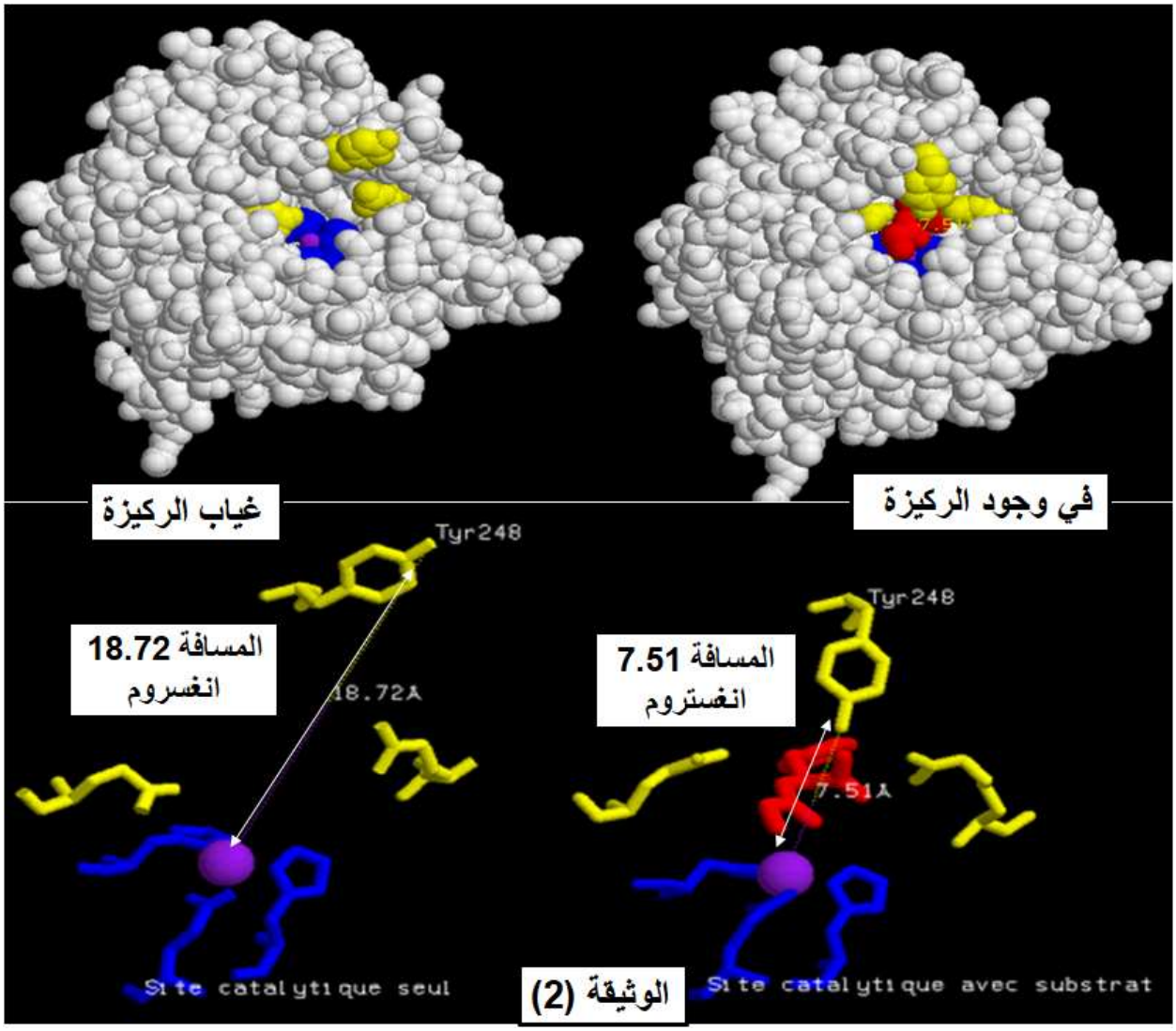


الكربوكسي بيتيداز(أ) متخصص في إماهة الرابطة البيبتيدية تحديدا في البيبتيدات التي تنتهي بالاحماض الامينية العطرية (Phe, Tyr, Trp). كما يمكنه التدخل ايضا لفصل احماض امينية اخرى

- تمثل الوثائق (1 ، 2 ،3 و 4) نتائج دراسة انجزت على انزيم الكربوكسي Af بهدف تحديد العلاقة بين بنية الانزيم و تخصصه الوظيفي .
- باستغلال منهجي للسندات المقدمة ابرز العلاقة بين بنية الانزيم و تخصصه الوظيفي المزدوج .
- السند (1) : صور ثابتة تحصلنا عليها باستغلال برنامج راستوب الذي يبرز الخصائص البنيوية لانزيم الكربوكسي بيبتيداز A .في وجود الركيزة (ثنائي بيتيد)

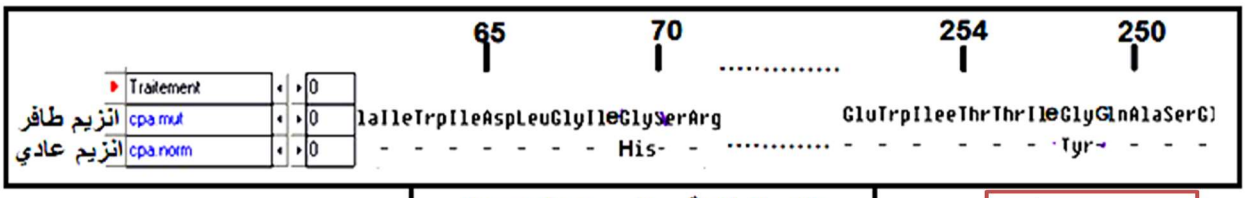


- تعليمات للتوجيه : من دراسة الصور الثابتة المتحصل عليها ببرنامج الراستوب :
- 1- بيّن كيف تسمح لك النّماذج الجزيئية من التحقق من صحة الفرضية .
- 2- بالعودة الى منحنى تغير السرعة الابتدائية للتفاعل الانزيمي الذي يحفزه انزيم GO مثّل بنماذج جزيئية من اقتراحك العلاقة اللاقة بين الانزيم و الركيزة (الجليكوز) عند التراكيز (10 ، 300 ، 600 ملي مول /ل) . ثم مثّل على نفس المعلم منحنى تغير السرعة بدلالة تركيز الركيزة عند رفع تركيز الانزيم .
- السند (2) : تمثل نماذج جزيئية لانزيم الكربوكسي بيبتيداز في وجود و في غياب الركيزة (ثنائي بيبتيدGly– Tyr) .



- 2- **تعليمات للتوجيه :** من مقارنة شكل الانزيم في غياب الركيزة و في وجودها . استنتج معلومة اضافية تخص الخاصية البنيوية للموقع الفعال..

- السند (3) : في دراسة مكملة سمحت المقارنة بين انزيم CPA عادي و CPA طافر باستعمال مبرمج الاناجان و الراستوب من انجاز الوثيقة (3)



نتائج المقارنة ببرنامج Anagéne

الشكل (3- أ)

الإنزيم في وجود أو غياب الركيزة	CPA عادي بدون ركيزة	CPA عادي + ركيزة	CPA طافر + ركيزة
المسافة الفاصلة بين الحمضين الأمينيين رقم 248 و 69 (A^0) في كل انزيم	18.72	7.51	17.54
نسبة النشاط الإنزيمي	% 0	% 100	% 0

- نتائج حساب المسافة ببرنامج راستوب و النشاط الإنزيمي

الشكل (3- ب)

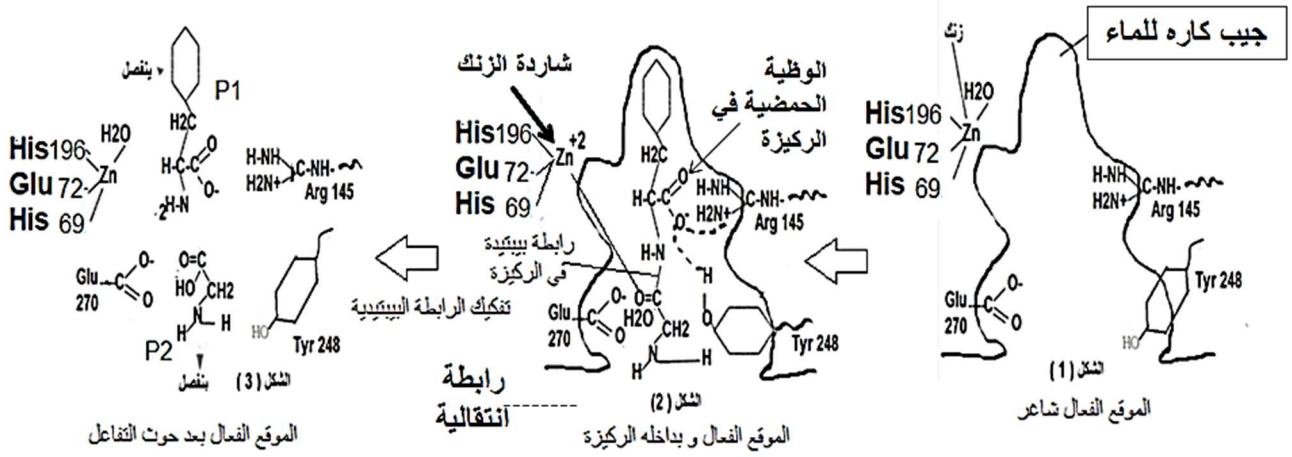
الوثيقة (3-ج)

تعليمات للتوجيه :

- 3 -باستغلال الوثيقة (3) اشرح العلاقة بين الخاصية البنيوية للموقع الفعال و وظيفة الانزيم .

- السند (4) : بعض مراحل نشاط الموقع الفعال لانزيم الكربوكسي بيتيدازA .

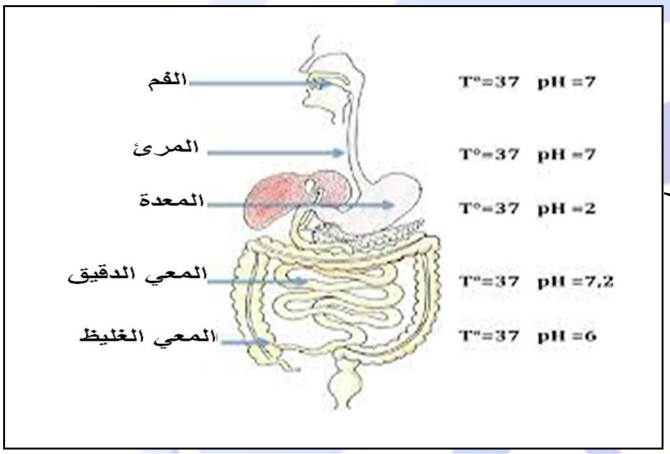
الوثيقة (4)



ملاحظة : ارتباط شاردة الزنك بمجموعة C=O للرابطة الببتدية يجعلها سهلة التحلل بالماء

- تعليمات للتوجيه : باستغلال الوثيقة 4 :
- أ) علّل مايلي :
- 1- انزيم الكربوكسي بيتيداز متخصص في التفاعل مع البيبتيدات من النهاية الحمضية (–COO) و يكون التفاعل اسرع عندما يكون الحمض الاميني الاخير في البيبتيد (الركيزة) ذا جذر كاره للماء .
- 2- انعدام النشاط الانزيمي في حالة الطفرة التي تتسبب في تغيير His69 ; Tyr248 بـــ Gly
- 3- الاحماض الامينية التي تدخل في تركيب الموقع الفعال تصنف الى مجموعتين حسب دورها في نشاط الانزيم
- 4- الانزيم لا يستهلك اثناء التفاعل .
- ب) تنقسم التفاعلات الانزيمية الى ثلاثة انواع : تركيبية ، تفكيكية ، تحويلية . مثّل كل تفاعل بمعادلة عامة و نماذج تبرز مراحل التفاعل الانزيمي.

4- النشاط الرابع : تاثير التغير في درجة PH و الحرارة على ويفة الانزيم :



درجة حرارة الجسم ثابتة عند الانسان (37 م°) ،

و تتغير درجة الــ PH في الاوساط المختلفة لتواجد الانزيمات فما ضرورة الحفاظ على ثبات درجة الحرار

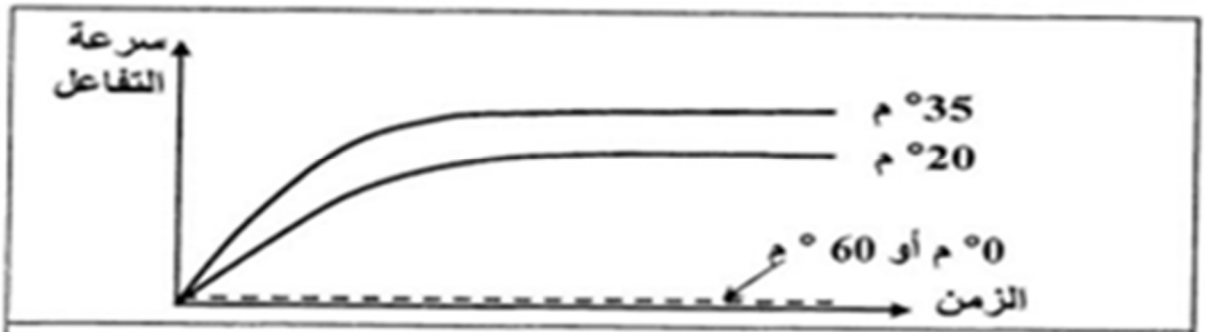
و اختلاف درجة الــ PH الاوساط التي تتواجد بها الانزيمات ؟

- لدراسة كيف يؤثر تغير شروط الوسط على النشاط الانزيمي نقوم بقياس نشاط انزيم الكربوكسي بيبتيداز بدلالة تغيّر كل من درجة الحموضة PH و درجة الحرارة . النتائج موضحة في الوثيقة (1) .

ادماج بكالوريا 2015 بتصرف

قيمة الـ pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
النشاط الأنزيمي	00	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.5	0.3

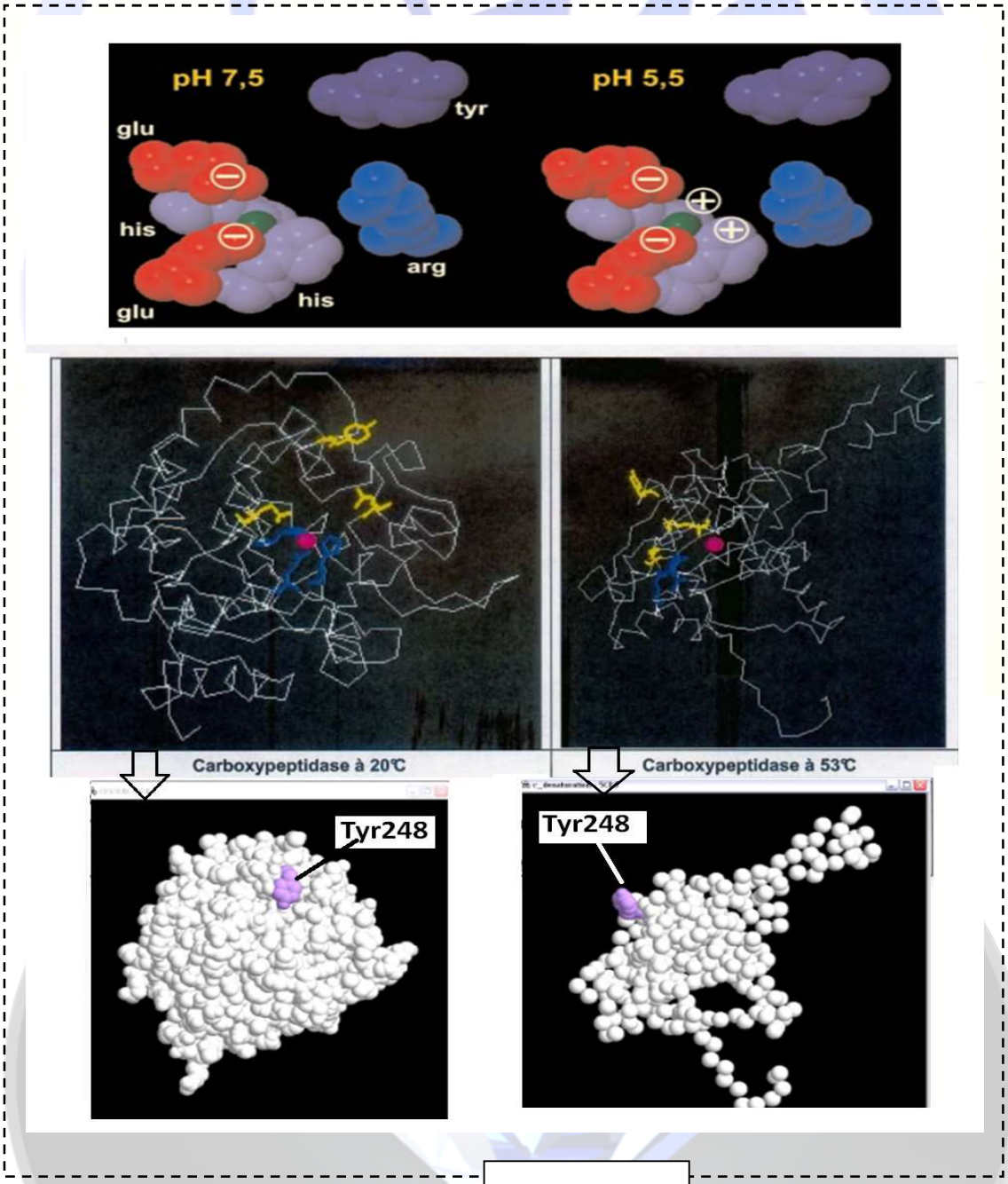
الوثيقة 1 (أ) : نشاط أنزيم الكربوكسي بيبتيداز بدلالة تغير الـ pH



الوثيقة 1(ب) : نشاط أنزيم الكربوكسي بيبتيداز بدلالة تغير درجة الحرارة

1- مثّل بمنحنى بياني تغير النشاط الانزيمي بدلالة PH . ثمّ حلّل النتائج الموضحة في المنحنى المحصل عليه و منحنيات الشكل ب .

2- اعتمادا على معلوماتك و الوثيقة (2) فسّر النتائج .مدعما اجابتك بنمذجة العلاقة بين الانزيم و مادة التفاعل عند PH= (0 ، 8 ، 10) درجة الحرارة (0 ، 35 ، 60) .



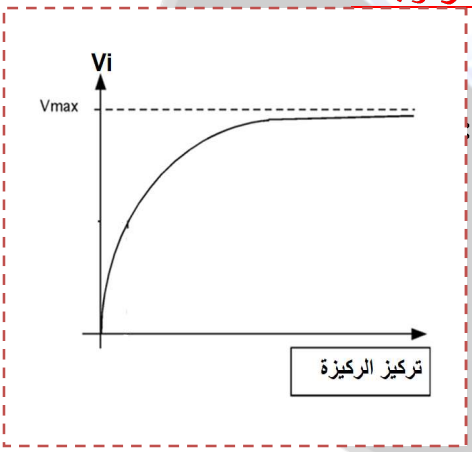
الوثيقة (2)

- الخلاصة التركيبية : انطلاق من المعلومات المستخرجة من مختلف النشاطات لخص في نص علمي العلاقة بين بنية الانزيم و تخصّصه الوظيفي المزدوج .مبرزا تأثير مختلف العوامل على النشاط الانزيمي .

حلول نشاطات الوضعية المشكلة

- 1/ النشاط الاول : إظهار التخصص الوظفي المزدوج للوسائط الحيوية .
- للانزيم خاصية النوعية المزدوجة تجاه نوع مادة التفاعل (الركيزة) و تجاه نوع التفاعل .
- الاستدلال على ذلك من الوثيقة (1) :
- من الشكل (أ) :نستنتج ان الانزيم يتفاعل مع مادة محدّدة دون غيرها فهو نوعي تجاه مادة التفاعل .
- التعليل : عند قياس تركيز الـــ O2 في اوساط مختلفة من المواد قبل و بعد اضافة انزيم الـــ Goنلاحظ :
- قبل اضافة انزيم GO : و لمدة 30 ثا نسجل ثبات تركيز O2 في جميع الاوساط ما يدل على عدم استهلاكه و بالتالي عدم حدوث التفاعل في اي وسط في غياب الانزيم (المحفز الحيوي للتفاعل) .
- بعد اضافة انزيم GO: نسجل تناقص سريع في تركيز الـــ O2 إلى ان ينعدم في الوسط الذي يحتوي على جليكوز فقط ما يدل على استهلاكه في التفاعل المحفز بانزيم GO مع الجليكوز (مادة تفاعل = ركيزة) ، اما في الوسطين الذين يحتويان على الجالاكتوز و الفراكتوز فيستمر ثبات تركيز الـــ O2 ما يدل على عدم استهلاكه رغم وجود الانزيم و بالتالي عدم حدوث تفاعل بين الانزيم و هاتين المادتين رغم انهما من السكريات السداسية ايضا .
- من الشكل (ب) : نستنتج ان الانزيم نوعي تجاه نوع تفاعل محدد.
- التعليل : من معادلات تفاعل الجليكوز مع نوعين من الانزيمات نلاحظ في حالة تفاعل الجليكوز مع انزيم الجليكوز اوكسيداز يتم استهلاك ثنائي الاكسجين و يعطي نواتج تختلف عن تفاعل الجليكوز مع انزيم الجليكوكيناز باستهلاك ATP ،ان اختلاف النواتج رغم ان مادة التفاعل مشتركة يدل على ان كل انزيم متخصص في تفاعل محدد مع ركيزته. – 2/ النشاط الثاني : – اظهار العلاقة بين بنية الانزيم و نوعيته المزدوجة .

1– تمثيل منحنى تغير السرعة الابدائية بدلاة تزايد تركيز الركيزة .

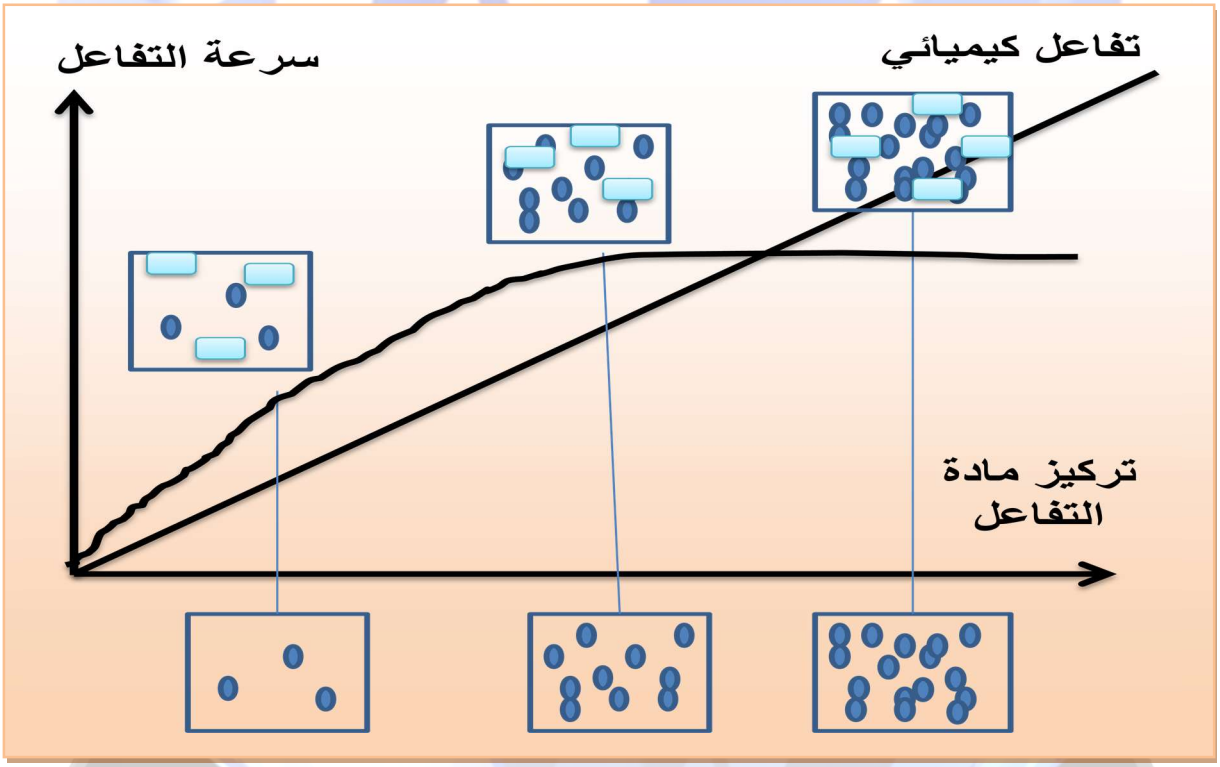


- تحليل المنحنى: يمثل المنحنى تغيرات السرعة الابتدائية بدلالة تركيزالركيزة
- [0 – 300 ملي مول / ل] : تتزايد اسرعة الابتدائية التفاعل الانزيمي بتزايد تركيز الركيزة .
- [300– 700 ملي مول / ل] : تبقى السرعة الابتدائية ثابتة عند قيمة اعظمية مهما زاد تركيز الركيزة .

- استنتاج : تتعلّق سرعة التفاعل الانزيمي بتركيز الركيزة في مجال محدود (تركيز الركيزة يتحكم في سرعة التفاعل في مجال محدود).

❖ لتسهيل اقتراح الفرضية التفسيرية نقارن بين منحنيي تغير السرعة الابتدائية للتفاعل الكيميائي التلقائي و التفاعل المحفز في الانزيم كما هوموضح في الوثيقة .

- في التفاعل الكيميائي التلقائي يعتمد حدوث التفاعل على التصادمات الفعالة بين الجزيئات الكيميائية في الوسط و بالتالي كلما زاد تركيز الجزيئات زادت سرعة التفاعل .

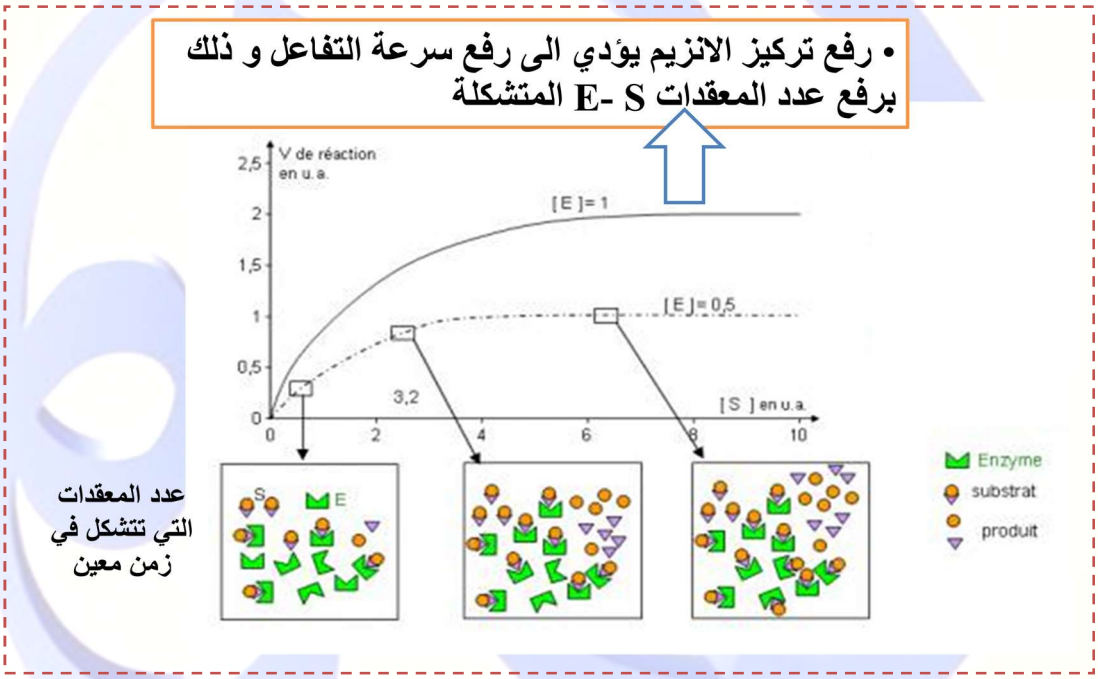


2- اقتراح فرضية تفسيرية :

- يحدث التفاعل الانزيمي عندما تقترب الركيزة من الانزيم و يشكلان معا معقد E-S ، حيث في التراكيز الضعيفة للركيزة يتشكل عدد قليل من المعقدات في وحدة الزمن و كلما زاد تركيز الركيزة يزداد عدد المعقدات .

و عند تركيز معين تصبح حالة تشبع حيث يبلغ عدد المعقدات القيمة الاعظمية فتثبت السرعة عند قيمة اعظمية مهما زاد تركيز الركيزة .

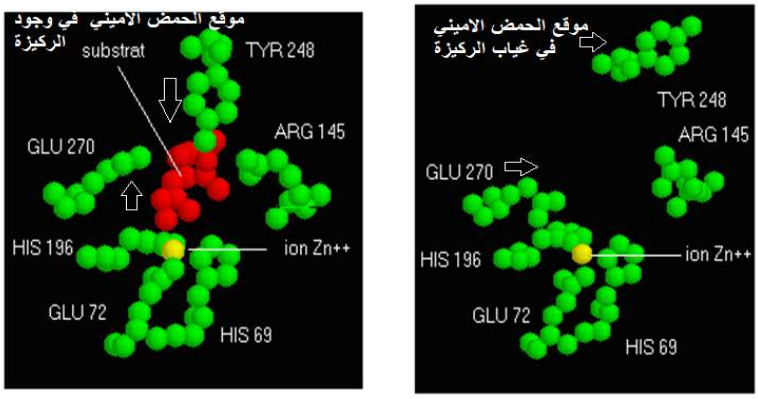
- 3/ النشاط الثالث : التحقق من صحة الفرضية : : تفسير العلاقة بين بنية الانزيم و تخصصه الوظيفي
- الهدف من الاستغلال المنهجي للسّندات المقدمة هو ابرز العلاقة بين بنية الانزيم و تخصصه الوظيفي المزدوج .عن طريق دراسة خصائص انزيم الكربوكسي بيتيداز على سبيل المثال .
- *استغلال الوثيقة (1)* تهدف دراسةالاشكال (1، 2 ، 3) الى إبراز العلاقة بين بنية الانزيم و الركيزة :
- ياخذ الانزيم بنية فراغية ثلاثية الابعاد ناتجة عن انطواء السلسلة البروتينية التي تتكون من 307 حمضا امينيا و يحافظ على استقرارها روابط (هيدروجينة و جسور كبريتية) تضم موقعا خاصا يظهر على شكل تجويف في سطح الانزيم ترتبط به الركيزة. يسمى هذا الجزء بالموقع الفعال تشارك في تركيبه بعض الاحماض الامينية فقط من الانزيم و التي تكون قريبة من الركيزة و بالتالي ليست كل الاحماض الامينية الداخلة في تركيب الانزيم تشارك في التفاعل الانزيمي او تحدّد تخصصه الوظيفي .
- الشكل الفراغي للموقع الفعال يتكامل بنيويا مع الركيزة و هذا ما يسمح بتشكيل معقدد E–S
- تهدف دراسة الشكل (4)الى ابراز بنية الموقع الفعال .
- الاحماض الامينية التي تدخل في تركيب الموقع الفعال قليلة العدد(6) مقارنة مع العدد الكلي الاحماض الامينية (307 حمضا مينيا) و محدّدة من حيث النوع و رقم تسلسلها (His69; Glu72; Asp145; His196: Tyr248; Glu 270). و هي ذات مواقع متباعدة في التسلسل الاولي للسلسلة البروتينية و متقاربة في البنية الفراغية بفضل انطواء السلسلة البروتينية .
- التركيب : المصادقة على صحة الفرضية .
- يملك الانزيم بنية فراغية محدّدة تضم موقعا خاصا يسمى الموقع الفعال حيث يسمح تسلسل الاحماض الامينية في السلسلة االبروتينية بانطوائها و تقارب عدد و نوع محدد من الاحماض الامينية ذات مواقع محددة هي من يشكل الموقع الفعال الذي يتكامل بنيويا مع الركيزة ، ما يسمح بارتباط الركيزة مع الانزيم وتشكيل معقد E–S و حدوث التفاعل
- –و عليه فبما ان :(Vi= كمية المادة المستهلكة او المنتجة / الزمن) فان تاثير تركيز الركيزة على سرعة التفاعل الانزيمي في مجال محدود يعود الى ان تركيز الركيزة يحدّد عدد المعقدات المتشكلة في زمن معين (تزداد امكانية الارتباط بزيادة تركيز الركيزة) . و عند تركيز عال من الركيزة يكون تشكيل المعقدات اعظميا في زمن معين (حالة تشبع) ما يعبر عن النشاط الاعظمي للانزيم 100%او Vi max . لذلك لا يؤثر الزيادة في تركيزة الركيزة على السرعة .ما يؤكد صحة الفرضية .



- *استغلال الوثيقة (2)* : تهدف الدراسة الى ابراز خاصية بنيوية للموقع الفعال المقارنة بين الشكلين :

- فيي غياب مادة التفاعل : يكون الموقع الفعال الشاغر واسعا و مفتوحا حيث تاخذ الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال وضعية فراغية متباعد ة فنسجل مسافة 18.72 انغستروم بين جذري Tyr248 و His69 .

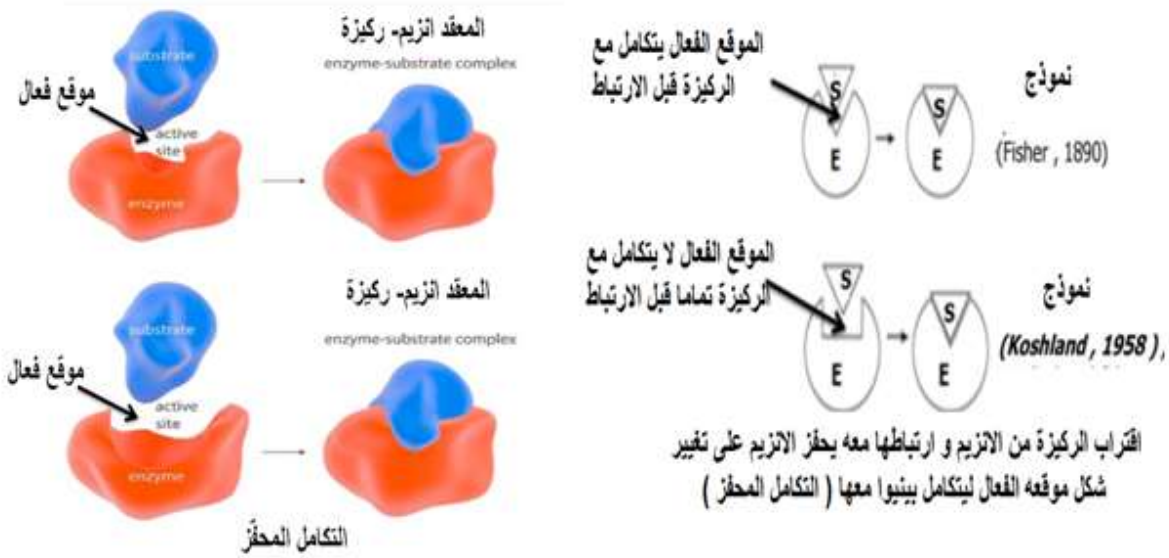
- في وجود مادة التفاعل يصبح الموقع الفعال ضيقا ومغلقا حيث تدخل الركيزة الى الموقع و تاخذ الاحماض الامينية المشكلة له وضعية فراغية متقاربة نحو مادة التفاعل خصوصا الحمض الاميني Tyr248الذي يغير من موقعه الفرغي مقتربا من الركيزة .



- الاستنتاج :

– عند اقتراب الركيزة من الانزيم فانها تحفّزه على تغير شكل موقعه الفعال (تغيير مواقع جذور بعض الاحماض الامينية) ليصبح مكملا لها انه التكامل البنيوي المحفز (المستحث) .

ملاحظة : كان يعتقد أن الموقع الفعال للانزيم جامد (المبدأ الذي تخيله فيشر1890 = نموذجً للمفتاح والقفل) وفي الوقت الحالي تم التوصل الى ان الامر ليس بهذه البساطة بل هناك الكثير من المرونة في بنية الانزيم ، حيث يؤدي ربط الركيزة بالموقع الفعال إلى تغيير في شكله ثلاثي الأبعاد (النموذج الذي اقترحه Koshland 1958 = نموذج التكامل المحفز (المستحث) ؛ والذي يسمح بتكييف أفضل للموقع الفعال مع الركيزة) .



استغلال الوثيقتين (3): تهدف الدراسة الى استخلاص اهمية التكامل البنيوي للانزيم مع الركيزة في حدوث التفاعل (وظيفة الانزيم)

- الشكل (أ) المقارنة بـــ anagen، بين تتابع الاحماض الامينية لكل من الانزيم carboxypeptidaseالطبيعي والطافر :
- يتشابه تتابع الاحماض الامينية بين الانزيمين ماعدا في الموقعين رقم 69 و رقم 248 حيث تم استبدال His69 بـــ Gly69و .Gly248بـــ Tyr248. وهما حمضان امينيان يدخلان في تركيب الموقع الفعال.
- نستنتج ان الطفرة احدثت تغيير في بنية الموقع الفعال .

–الشكل (ب– ج) : تفسير نتائج احداث الطفرة المتعلقة بالحمضين الامينين في الموقعين (69و 248) عند الانزيمين

– عند الانزيم الطبيعي :في وجود الركيزة تقصر المسافة بين الحمضين الامينين و يكون نشاط الانزيم اعظميا مقارنة بغيابها تكون المسافة كبيرة و يعود ذلك الى ان الركيزة تحفز الانزيم الطبيعي على تغيير شكله مما يسمح له بالتاثير على الركيزة و حدوث التفاعل .

– عند الانزيم الطافر: سواء في وجود الركيزة او في غيابها لا تتغير المسافة بين الحمضين الامينين و ينعدم النشاط الانزيمي ويعود ذلك الى ان الطفرة تسببت في تغيير بعض المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوث التفاعل مما يعيق التكامل البنيوي المحفز فادى ذلك الى فقدان الانزيم وظيفته .

– نستخلص ان تغيير شكل الموقع الفعال يسمح بحدوث التفاعل لان المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوث التفاعل تصبح في مكانها المناسب للتاثير على مادة التفاعل. ان التكامل البنيوي بين الانزيم و الركيزة ما هو الا توضع مناسب للمجموعات الكيميائية لكل منهما ، مما يسمح بالارتباط ثم التفاعل .

$$S + E \longrightarrow E'S \longrightarrow E + P$$

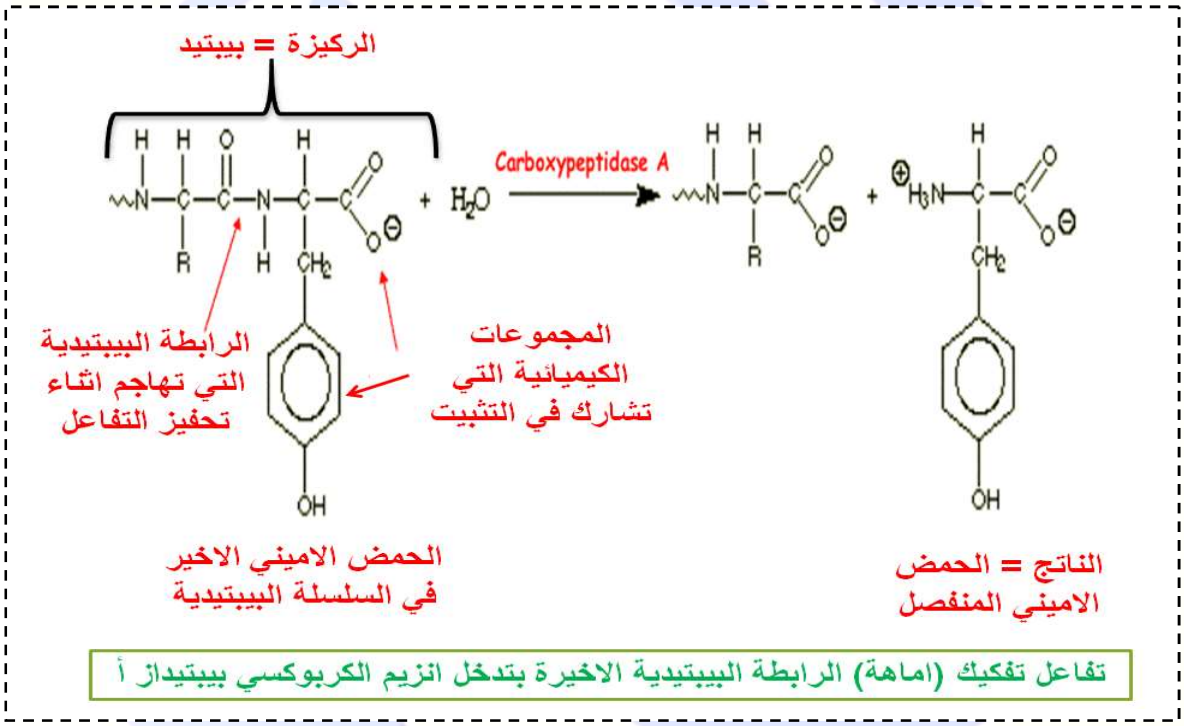
استغلال الوثيقة 4 : تهدف الدراسة الى توضيح نشاط الموقع الفعال للانزيم .

– أ) التعليل :

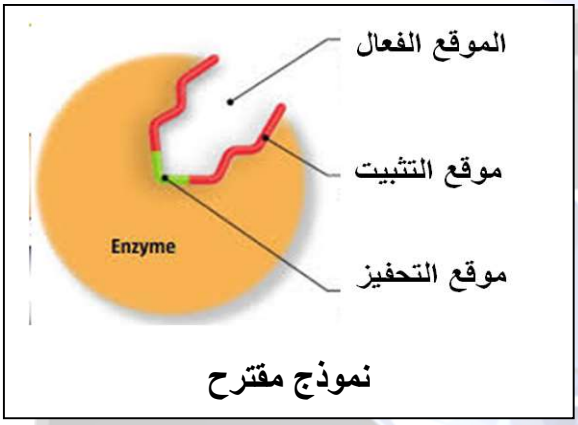
– 1– نلاحظ من ان الموقع الفعال للانزيم يضم حمضا امينيا Arg 145 جذره ينتهي بمجموعة كيميائية موجبة الشحنة تشكل رابطة شاردية مع الوظيفة الحمضية السالبة الشحنة في نهاية اخر حمض امني في الركيزة كما يضم جيبا كارها للماء يسمح بتثبيت الجذر الكاره للماء في الحمض الاميني الاخير للركيزة و هذا يسمح بتثبيت هذه الركيزة بشكل افضل دون اخرى (النّوعية تجاه نوع الركيزة) .

– 2– يتدخل Tyr 248 في تثبيت الركيزة حيث دخول الركيزة الى الموقع الفعال يحفز انجذاب جذر الحمض الاميني نحو الوظيفة الحمضية بتشكيل رابطة هيدروجينية مغيرا مكانه (التكامل البنيوي المحفز) و هذا ما يسمح بغلق الموقع الفعال و بالتالي فان تغييره بحمض اميني Gly يفقد الانزيم القدرة على التثبيت الجيد للركيزة .

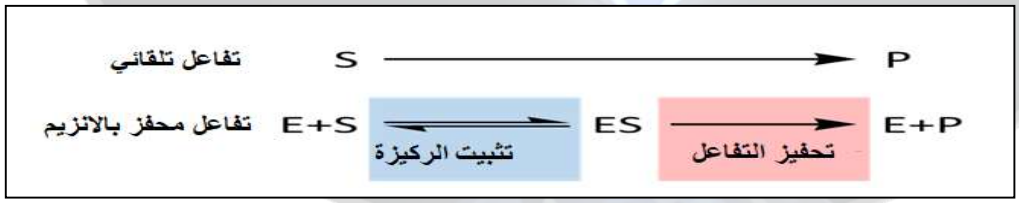
– اما His69 فنلاحظ انه يشارك في تثبيت ذرة الزنك الضرورية في تفكيك الرابطة البيبتيدية (حدوث التفاعل) و بالتالي فان تغييره بـــ Gly يؤدي الى صعوبة في حدوث التفاعل . و عليه فان صعوبة التثبيت و التفاعل عند الانزيم الطافر تجعل نشاطه منعدما مقارنة بالانزيم العادي .

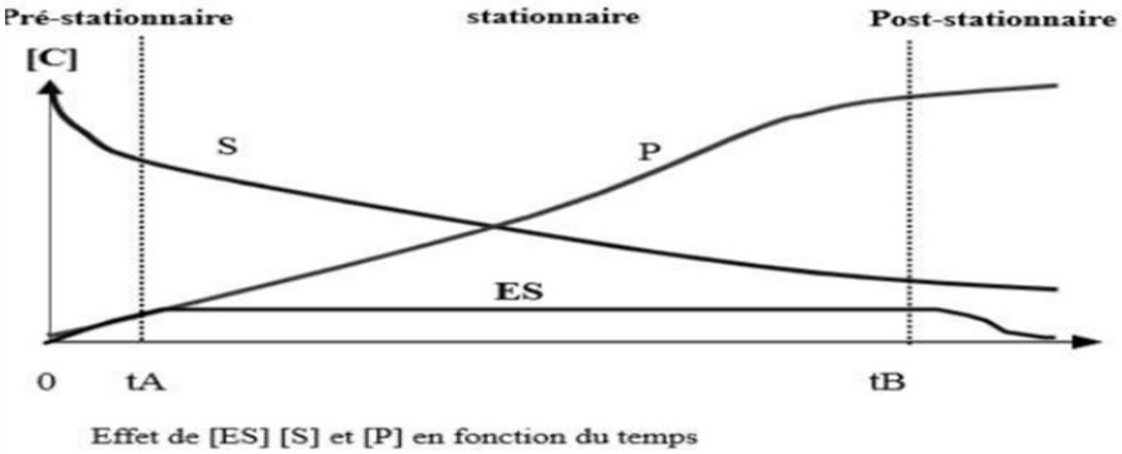


- 3- تصنف الاحماض الامينية التي تدخل في تركيب الموقع الفعال الى مجموعتين : مجموعة خاصة بتثبيت الركيزة (موقع التثبيت (Glu 270 ; Tyr 248 ; Arg 145) و مجموعة خاصة بتحفيز التفاعل (موقع تفاعلي = تحفيزي Glu 72; His196 ; His69) .

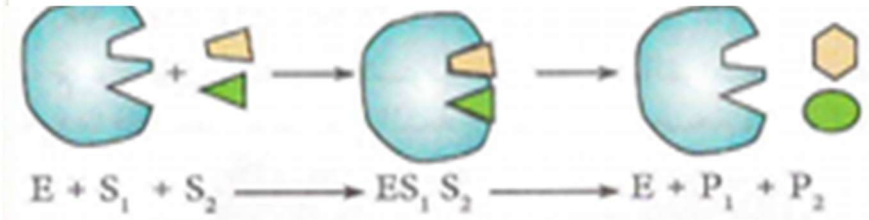


- 4- تنشا اثناء التفاعل بين الانزيم و الركيزة روابط انتقالية (مؤقتة) تسمح بتشكيل المعقد انزيم- ركيزة و حدوث التفاعل الذي ينتهي بتحرير الناتج و يستعيد الانزيم شكله الفراغي فهو لا يستهلك اثناء التفاعل و انما وسيط يحفّز التفاعل .

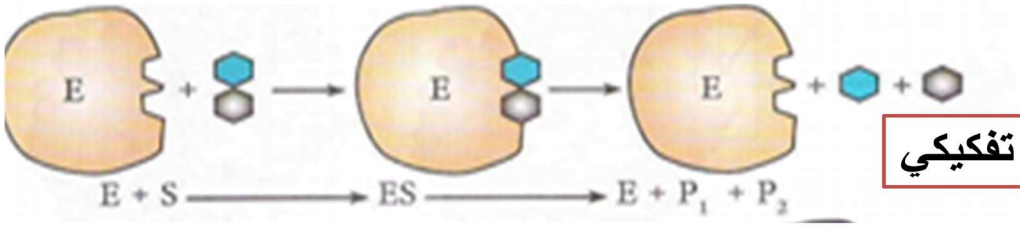


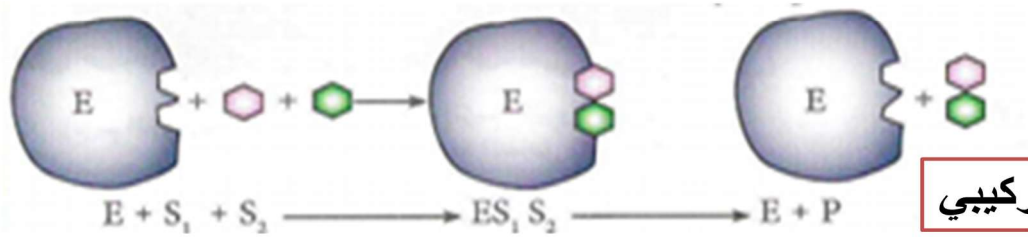


Effet de [ES] [S] et [P] en fonction du temps



منحنى يبرز العلاقة بين الانزيم و الركيزة خلال النشاط الانزيمي في زمن معين .

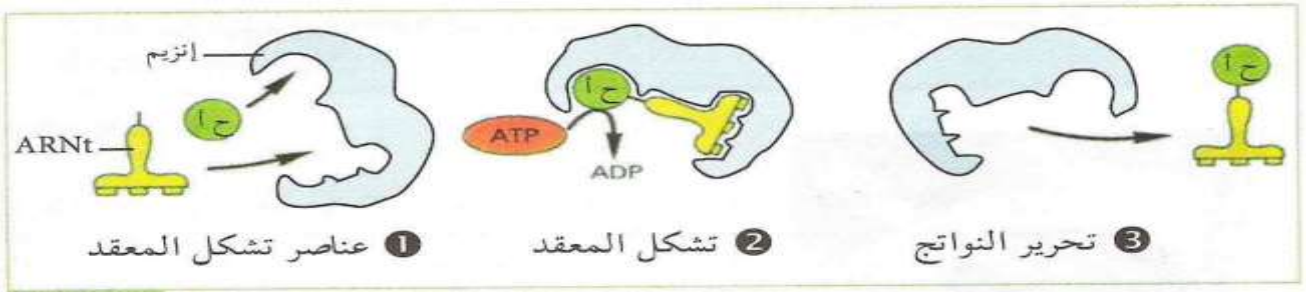


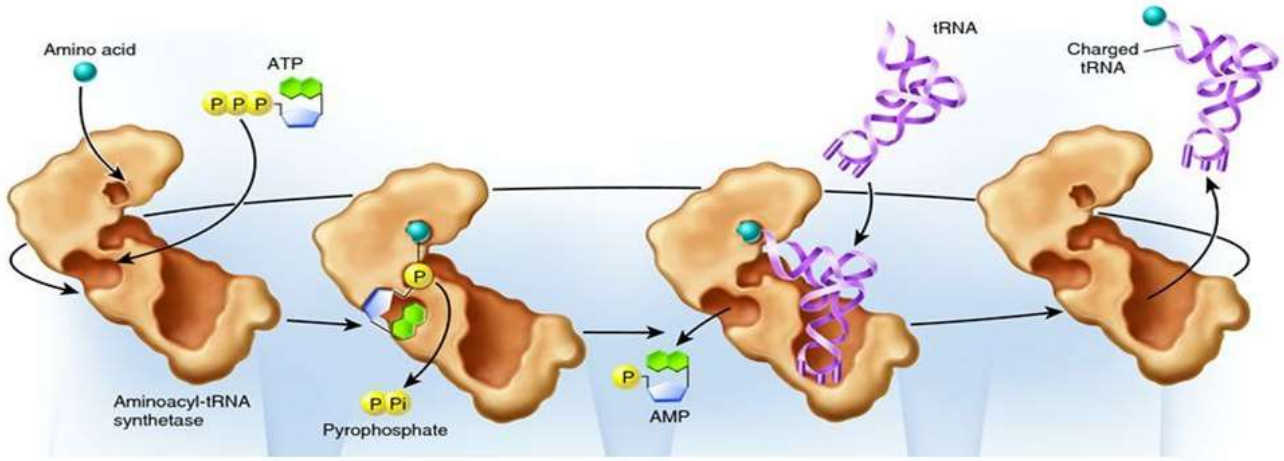


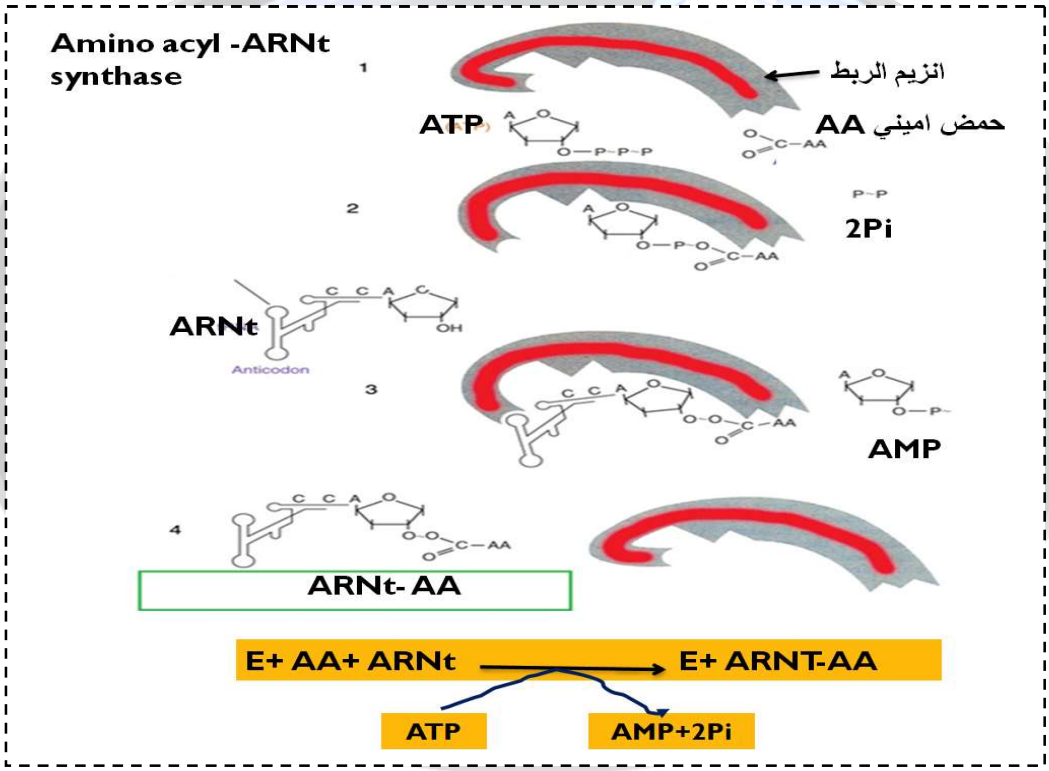
– **ب) انواع التفاعلات :**

انواع التفاعلات المحفزة

تذكير: تطرقنا في دراسة الوحدة الاولى "أليات تركيب البروتين" الى مرحلة تنشيط الاحماض الامينية بتدخل انزيم الامينواسيل ارنت سنتاز وب عد فهمنا للتحفيز الانزيمي يسهل علينا فهم العملية بدقة .

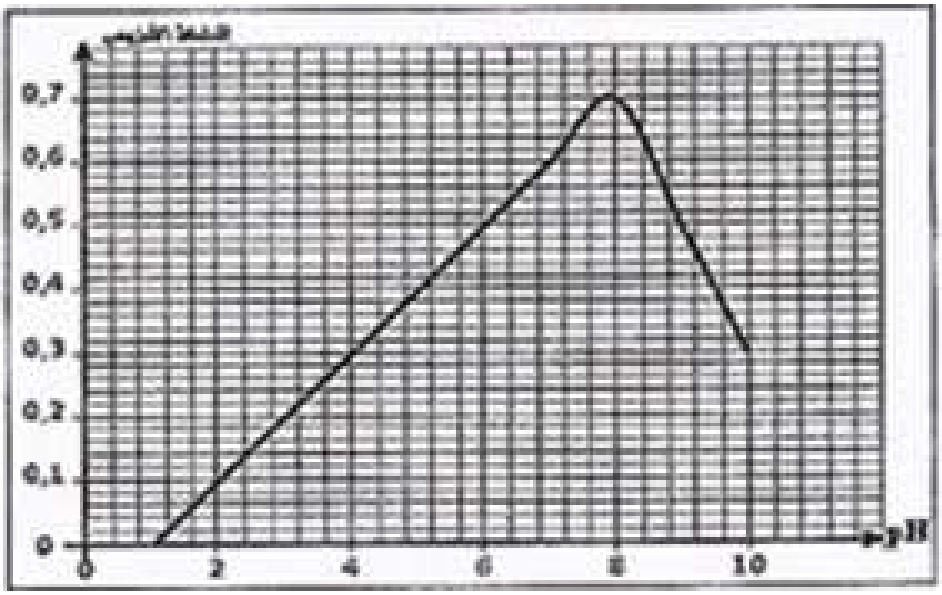






- النشاط الرابع : تفسير تأثير تغير درجة الحرارة و الـ PH على النشاط الانزيمي .

- تمثيل المنحنى البياني :



تحليل النتائج :

- المنحنى المحصل عليه : تغير سرعة التفاعل الانزيمي بدلاة درجة الـ PH .

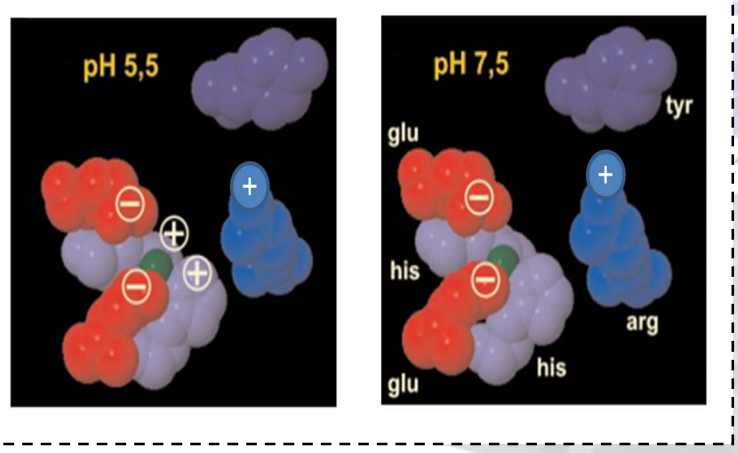
- يأخذ النشاط الانزيمي لانزيم الكربوكسي بيبتيداز قيمة اعظمية عند PH = 8 (PH مثالي) و يتناقص النشاط الانزيمي حتى ينعدم كلما ابتعد PHالوسط عن الـ PH المثالي لازيادة او بالنقصان .

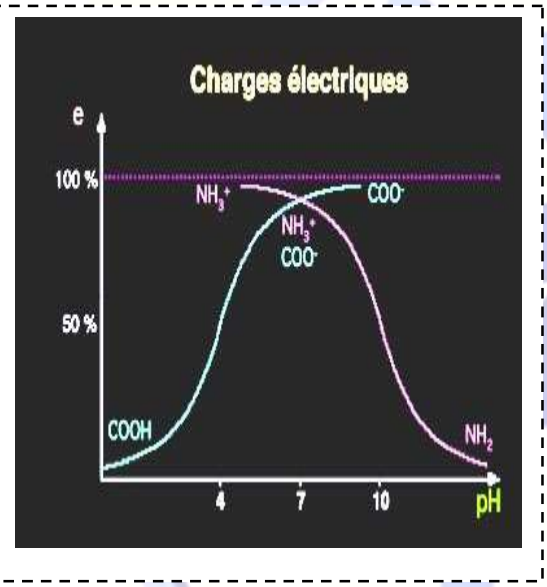
- منحنيات الشكل ب : تغير سرعة التفاعل الانزيمي بدلاة درجة الحرارة .

- يأخذ النشاط الانزيمي قيمة اعظمية عند درجة الحرارة 35 (درجة مثالية) ، و يتناقص النشاط الانزيمي حتى ينعدم كلما ابتعد ت درجة حرارة الوسط عن درجة الحرارة المثالية بالزيادة او بالنقصان .

- الاستنتاج : يتطلب عمل الانزيم درجة حرارة و درجة PH مثالية (ملائمة للحياة) و التغير في هذه الشروط يؤثر سلبا على نشاط الانزيم (يضعفه او يوقفه) .

- تفسير النتائج : تاثير تغير درجة الـ PH .





- **ملاحظة هامة نتطرق اليها قبل تفسير النتائج :**

- **يحدّد الوسط الذي يحدث فيه التفاعل الأنزيمي الشحنة الكهربائية لجذور الأحماض الأمينية للبروتين.**

- **عند PH حامضي جدا ، تكون معظم الوظائف المؤينة لهذه الجذور مشبعة بالبروتونات ، أي COOHللوظيفة الحمضية و + NH3للوظيفة الأمينية .**

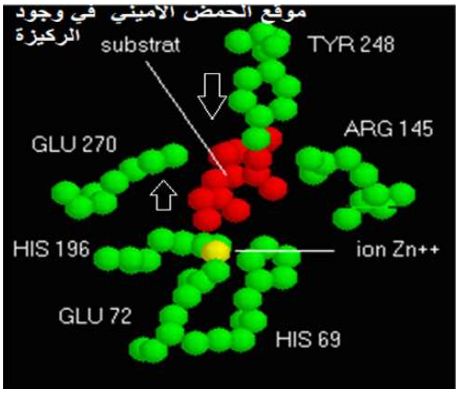
- **عند PH قاعدي جدا، تكون الوظائف المؤينة لنفس الجذور في الحالة العكسية ، أي -COOلوظيفة حمض الكربوكسيل ، و NH2 لوظيفة الأمين.**

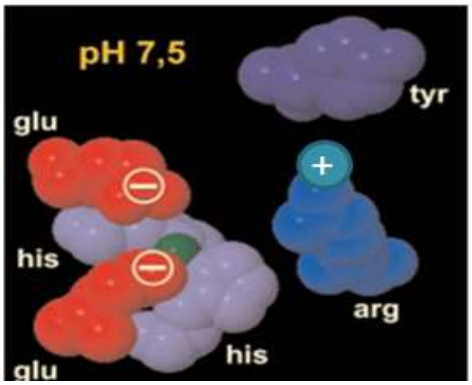
- **عند درجة حموضة قريبة من التعادل ، يتم شحن الغالبية العظمى جدًا من هذه الجذور ذات الوظائف المؤينة ، مما يسهّل تشكيل الروابط الشاردية بين الإنزيم و الركيزة .**

- **لذلك يوجد PH لوسط التفاعل حيث تكون الشحنات الكهربائية لجذور الموقع النشط للإنزيم هي الأكثر ملاءمة لتشكيل روابط مع الركيزة يُطلق عليه الـ PH الأمثل للتفاعل الأنزيمي.**

تفسير النتائج :

- **عند PH مثالي : يحافظ الانزيم على بنيته الفراغية المحددة و المتماسكة بفضل روابط منها الشاردية كما يمكن ان تدخل في تشكيل الموقع الفعال احماض امينية ذات جذور حمضية او قاعدية مثل الغلوتاميك 72 و الهيستيدين 69 و 198 his و الـ Arg145 في انزيم الكربوكسي ببتيداز حيث يتطلب نشاط الانزيم ان يكون GLU72 مشحونا سلبا و الهيستدين غير مشحون الـ Arg145مشحون ايجابا وهذا يسمح بالتكامل البنيوي بين الموقع الفعال و الركيزة الخاصة و بالتالي تشكل المعقدات E- S و التاثير على الركيزة . و هذا ما يفسّر ان النشاط الانزيمي يكون اعظميا .**

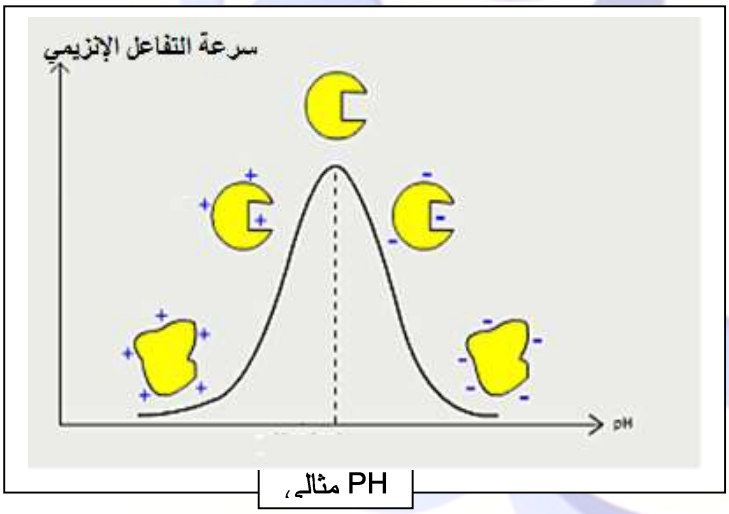




- **يؤثر التغير في درجة الـ PH على الشحنة الكهربائية لجذورالاحماض الامينية في السلسلة او السلاسل البروتينة المكونة للانزيم وبالاخص الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال حيث:**

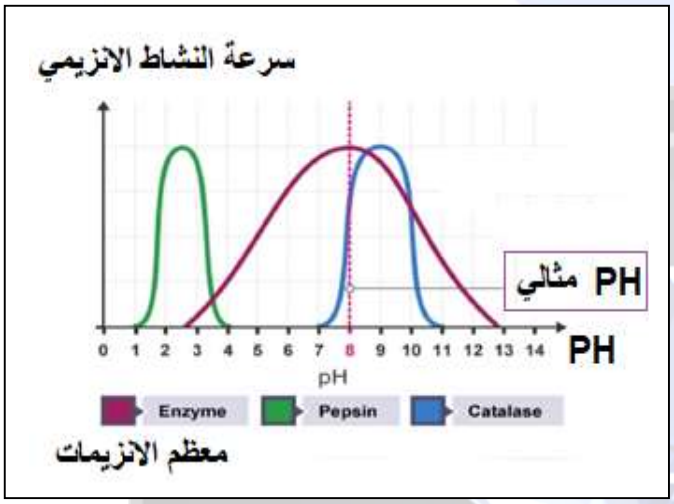
- **كلما زادت حامضية الوسط (PH منخفض) تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية للإنزيم موجبة . و كلما زادت قاعدية الوسط (PH مرتفع تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية للإنزيم سالبة .**

- **ينتج عن الحالتين تغيير البنية الفراغية للإنزيم فيفقد الموقع الفعال شكله الفراغي (تغيير على مستوى موقع التثبيت او موقع التحفيز) بتغير حالته الايونية (تغيير الشحنة) مما يعيق الارتباط مع الركيزة او تحفيز التفاعل (عدم امكانية تشكيل روابط انتقالية) وبالتالي فقدان الوظيفة فيتناقص عدد المعقدات المتشكلة في زمن معين مما يفسر تناقص سرعة التفاعل الإنزيمي حتى ينعدم .**



PH مثالي

ملاحظة هامة : تختلف الانزيمات من حيث درجة الـ PH المثالية و يمكن تحديد مجالات مختلفة من درجة الـ PH لعمل مختلف الانزيمات .
(لاحظ الوثيقة)

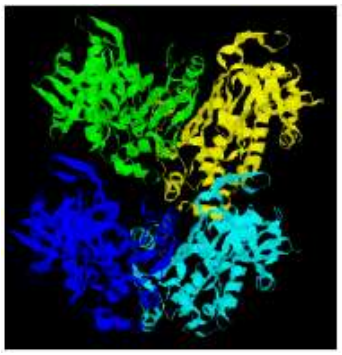


تفسير تاثير تغير درجة الحرارة على نشاط الانزيم :

- عند الدرجة المثالية : يحافظ الانزيم على بنيته الفراغية الوظيفية و بالتالي حدوث تكامل بنيوي بين الموقع الفعال للإنزيم و الركيزة مما يسمح بتشكيل المعقد E– S و التاثير علي الركيزة . بما ان اقتراب الركيزة من الانزيم يعتمد على حركية الجزيئات فانه كلما انخفضت درجة الحرارة عن الحرارة المثالية قلت حركية الجزيئات حتى تنعدم مما يثبط الانزيم و لا يسمح له بالإرتباط مع الركيزة ، لكنه لايفقد بنيته الفراغية حيث يستعيد الانزيم نشاطه عند نقله إلى درجة حرارة مناسبة (تفاعل عكوس) .

- كلما ارتفعت درجة الحرارة عن الحرارة المثالية يبدأ تكسير الروابط التي تساهم في استقرار البنية الفراغية الوظيفية ابتداء بالروابط الهيدروجينية فتزول البنيات الثانوية الفا وبيتا و يمكن تكسير الجسور الكبريتية ايضا بزيادة الحرارة و تتباعد الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال كما يظهر في الوثيقة (2) بالنسبة لانزيم الكربوكسي بيبتيداز نلاحظ :
- ان Tyr248 و هو حمض اميني ضروري لتثبيت الركيزة و غلق الموقع الفعال (جعل الركيزة قريبة من موقع التحفيز) بسبب تخريب البنية الفراغية تحت تاثير الحرارة العالية يصبح مكانه في الفراغ على السطح بعيدا عن بقية الاحماض الامينية في الموقع الفعال . ما يؤدي الى فقدان خاصية التكامل البنيوي بين الموقع الفعال و الركيزة و في هذه الحالة لا يمكن استعادة البنية (تفاعل غير عكوس) .
- ملاحظة هامة : بما ان الانزيم من طبيعة بروتينية و يتأثر بالحرارة العالية فيقد بنيته الفراغية الوظيفية فان جميع البروتينات تفقد بنيتها الوظيفية بالحرارة العالية (استقراء= تعميم = الانتقال من الجزء الى الكل).
- نتذكر تأثر درجة حرارة الطهي على البيض و الحليب في المطبخ .
- تجربة 1 :
- اكسر بيضة في صحن صغير. ثم اسكبها بحذر (بدون كسر الصفار) في مقلاة صغيرة (أو صحن معدني صغير) تحتوي على زبدة .
- تُطهى البيضةعلى طبق ساخن (أو يُسخن الصحن من الأسفل باستخدام موقد بنزن).
- الملاحظة : يصبح السائل المصفر والشفاف (الزلال) أبيضا ومطاطيا و صفار البيض يصبح صلبا. فنقول أن البيضة قد تخثرت أو نضجت .

- التفسير : بروتينات البيض (صفار البيض وبياضه) هي اصل هذا التخثر.



البومين البيض

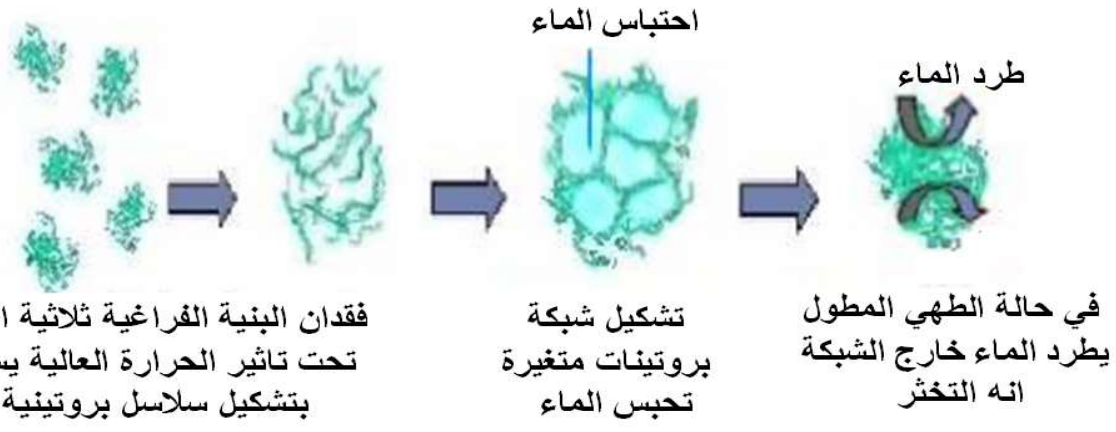
حيث يتكون البياض من 12.5٪ من البروتين من مجموعة الألبومين:

ovalbumin، الذي يمثل أكثر من 50٪ من البروتين الكلي للبيض.

يتكون البومين البيض من أربع سلاسل من الأحماض الأمينية ،

والتي تعطيها شكلاً كروياً (بنية رابعية).

- عندما تقترب درجة الحرارة من 60 درجة مئوية ، يبدا التحريض الذّري بحيث تنهار الروابط الأضعف ، مثل الروابط الهيدروجينية. تتخرب بنية البروتين ويصبح سلسلة طويلة من الأحماض الأمينية ، وفي هذه الحالة يمكن الوصول إلى أجزاء معينة كانت مختبئة داخل البنية ما يسمح بارتباطها مع جزيئات البروتين الأخرى بواسطة جسور ثنائية الكبريت و هي المسؤولة عن ظاهرة التخثر. بالإضافة إلى ذلك ، يؤدي ارتباط البروتينات معاً إلى ظهور شبكة تحبس جزيئات الماء ، مما يؤدي إلى تصلب البيضة بعد الطهي .

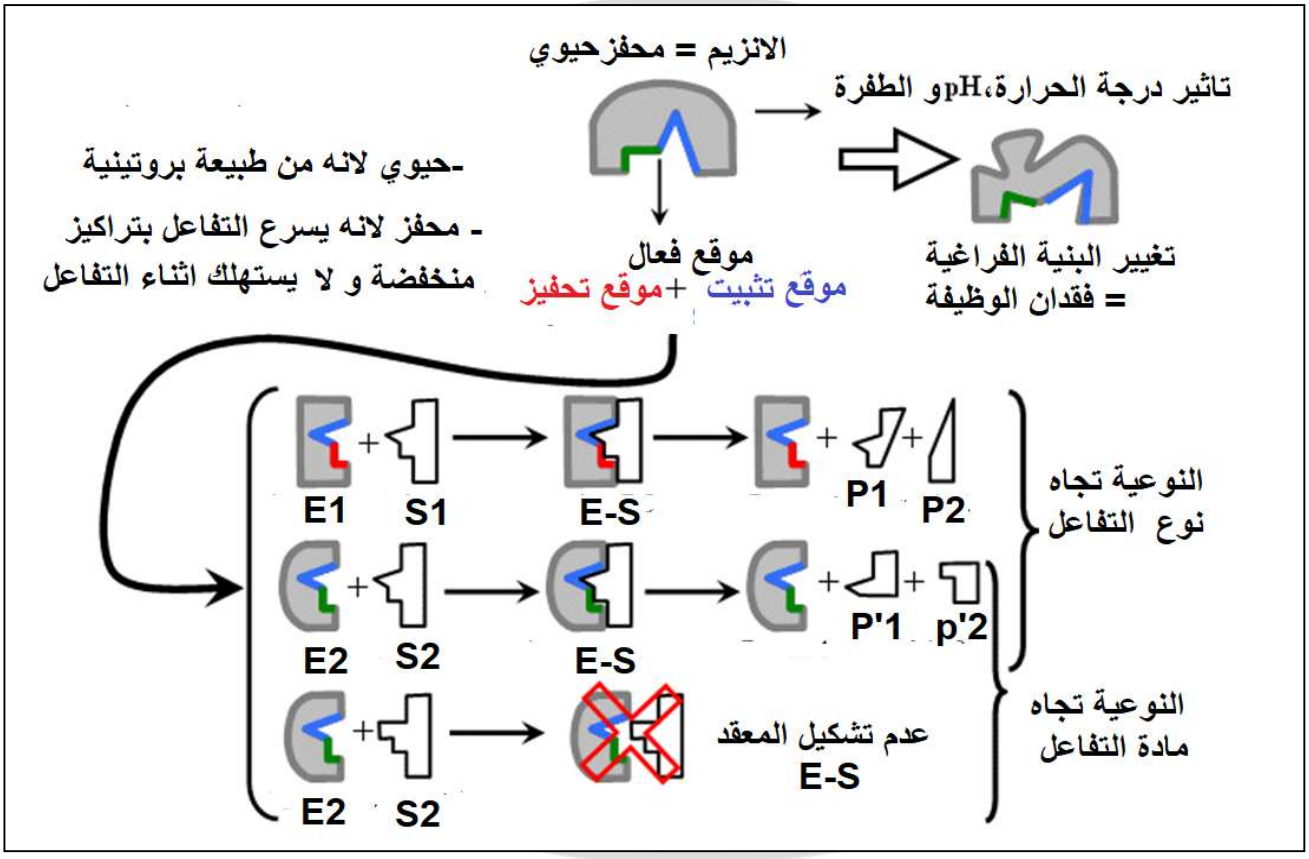


ظاهرة التخثر عند بروتينات البيض

- <u>تجربة 2:</u>
- افرغ (4/1 لتر) من الحليب كامل الدسم داخل قدر و ضعه فوق نار خفيفة .
- عندما يبدأ الحليب في الغليان ، ارفع القدر عن النار واتركه يبرد . لاحظ سطح الحليب.
- الملاحظة : ظهور غشاء رقيق على سطح الحليب (قشرة الحليب) .

- التفسير : يتكون الحليب من البروتينات. تبدو ببنيات كروية ، وعند تسخينها تنفكك وتتجمع معاً. وهذا ما يسمى التخثر.
- لا تشارك جميع بروتينات الحليب في ظاهرة التخثر . حيث يتخثر الالبومين (الزلال) والجلوبيولين فقط في درجة الحرارة (حوالي 70 درجة مئوية). اما الكازين (الجبنين = البروتين الذي يصنع منه الجبن) فيتطلب تخثره درجات حرارة أعلى بكثير .

حوصلة النشاطات



خلاصة تركيبية : نص علمي يوضح العلاقة بين بنية الانزيم و تخصصه الوظيفي المزدوج.مع ابراز تاثير مختلف العوامل على النشاط الانزيمي .

- الانزيم وسيط حيوي ضروري لتحفيز التفاعلات البيولوجية داخل العضوية (و يمكن استعماله في الصناعة الغذائية) ، و لكونه من طبيعة بروتينية فهو يملك بنية فراغية خاصة تحافظ على استقرارها روابط تنشا بين احماض امينية محددة حسب الرسالة الوراثية . كما يسمح انطواء السلسة البروتينية في الفراغ بتشكيل موقع خاص يسمى الموقع الفعال يتكون من عدد قليل من الاحماض الامينية محددة من حيث النوع و العدد و الترتيب تكون متباعدة في التسلسل الاولى للبروتين (الانزيم) و تتقارب في الفراغ لتاخذ شكلا فراغيا فريدا من نوعه يحدد وظيفة الانزيم .

- يرتكز التأثير النوعي للإنزيم على مادة التفاعل على تشكل معقد انزيم – مادة التفاعل E–S ، تنشأ اثناءه روابط انتقالية بين مجموعات كيميائية في مادة التفاعل و مجموعات كيميائية في جذور الموقع الفعال .فيحدث التكامل بين الموقع الفعال للإنزيم و مادة التفاعل عند اقتراب هذه الاخيرة التي تحفز الانزيم على تغيير شكله الفراغي فيصبح مكملا لشكل مادة التفاعل إنه التكامل المحفز . ان تغير شكل الانزيم يسمح بحدوث التفاعل لان المجموعات الكيمائية الضرورية لحدوثه تصبح في الموقع المناسب للتأثير على مادة التفاعل .

- يتطلب النشاط الانزيمي درجة مثالية من الحرارة و الـــ PH ليحافظ على بنيته الفراغية و خصوصا الموقع الفعال . و الابتعاد عن الشروط المثالية يؤدي الى تغيير بنية الانزيم و فقدانه للوظيفة .

- كما تؤثر الطفرات على النشاط الانزيمي حيث يتسبب تغيير في التتابع النكليوتيدي للمورثة المشرفة على الانزيم الى تغيير في جذور بعض الاحماض الامينية الداخلة في تركيب الانزيم و بالاخص الموقع الفعال مما يفقد الانزيم وظيفته

- المثبطات : مواد قادرة ، من خلال دمجها مع الإنزيمات ، على معارضة مسار التفاعل، وهي مهمة للغاية ولها دور تحكم أساسي في النظام البيولوجي. تعمل العديد من الأدوية عن طريق تثبيط الإنزيمات ، وهناك فئتان رئيسيتان من المثبطات تنافسية / لاتنافسية او غير تنافسية . (سندرجها في التطبيقات)

العلاقة بين بنية الانزيم وتخصصه الوظيفي المزدوج

- يملك الانزيم بنية فراغية نوعية ثلاثية الابعاد
  - تضم موقعا فعالا يتكامل بينيويا مع الركيزة
    - اقتراب الركيزة من الانزيم يحفزه على تغيير شكله الفراغي الركيزة
      - التكامل البنيوي ما هو الا توضع مناسب للمجموعات الكيميائية الضرورية لحدوث التفاعل لكل من الركيزة و الموقع الفعال مما يسمح بحدوث التفاعل.
        - تشكيل روابط انتقالية مؤقتة ⟺ E-S
  - تجويف ياخذ شكلا فراغيا يحدده عدد قليل من الاحماض الامينية محددة من حيث النوع و العدد و الترتيب .
    - موقع التثبيت ← نوع الركيزة
    - موقع التحفيز تفاعلي ← نوع التفاعل
    - تاخذ مواقع متباعدة في التسلسل الاولي و متقاربة في الفراغ.
    - النوعية المزدوجة ← نوع الركيزة / نوع التفاعل
- انطواء السلسلة البروتينية وفق تتابع محدد للاحماض الامينية استقرارها روابط بين احماض امينية محددة بدقة حسب الرسالة الوراثية
  - تتطلب وظيفة الانزيم المحافظة على استقرار البينة الفراغية
    - درجة مثالية من الـ PH و الحرارة
      - نشاط انزيمي اعظمي

العوامل المؤثرة على النشاط الانزيمي

- التغير في درجة الـ PH
  - التاثير على الحالة الكهربائية لجذور الاحماض الامينية خاصة التي تدخل في تركيب الموقع الفعال .
  - شحنة اجمالية + في PH اقل من المثالي ، و – في PH اكبر من المثالي ⟹ غياب التكامل البنيوي ⟹ عدم تشكيل المعقد E-S .
- التغير في درجة الحرارة
  - درجة حرارة اكبر من المثالية ⟹ تكسير الروابط التي تحافظ على استقرار البنيةالفراغية ⟹ تخريب البنية الفراغية
  - درجة حرارة اقل من المثالية ⟹ تثبيط حركة الجزئيات ⟹ بطء او منع تشكيل المعقد E-S .
- الطفرات
  - تغيير في تتابع انكليوتيدات ⟹ تغيير في تتابع الاحماض الامينية ⟹ تغيير في البنية الفراغية ⟹ غياب التكامل البنيوي بين الموقع الفعال و الركيزة او ضعف في الارتباط⟹ انعدام النشاط الانزيمي او ضعفه .
- المثبطات
  - تنافسية
    - تشبه الركيزة بنيويا
      - ترتبط بالموقع الفعال
  - لاتنافسية / غير تنافسية
    - لا تشبه الركيزة
      - ترتبط بموقع اخر
  - تمنع تشكيل معقد E-Sنشط بشكل عكوس او غير عكوس

تطبيقات مرتبطة بالدرس

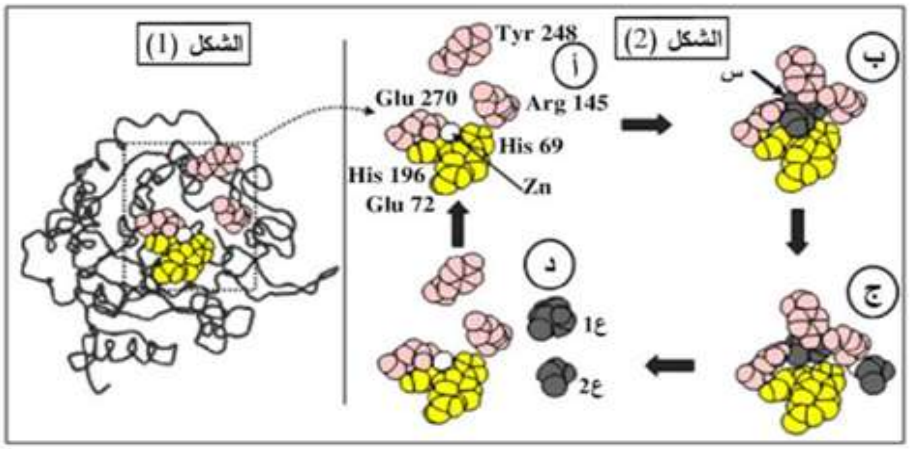
التطبيق (1) : باك 2016

التمرين الأول: (06 نقاط)

تَظْهَرُ البروتينات ببِنْيَات فراغية مختلفة، مُحَدَّدة بعدد، نوع وترتيب الأحماض الأمينية التي تدخل في تركيبها.

لإظهار التخصُّص الوظيفي للبروتينات في التحفيز الأنزيمي وتأثير الوسط على نشاطها تُقْتَرح عليك الدراسة التالية:

I - يُبَيِّنُ الشكل (1) من الوثيقة (1) البنية الفراغية لأنزيم كربوكسي ببتيداز بينما الشكل (2) فيمثّل آلية عمل الجزء المؤطر من الشكل (1).



الوثيقة (1)

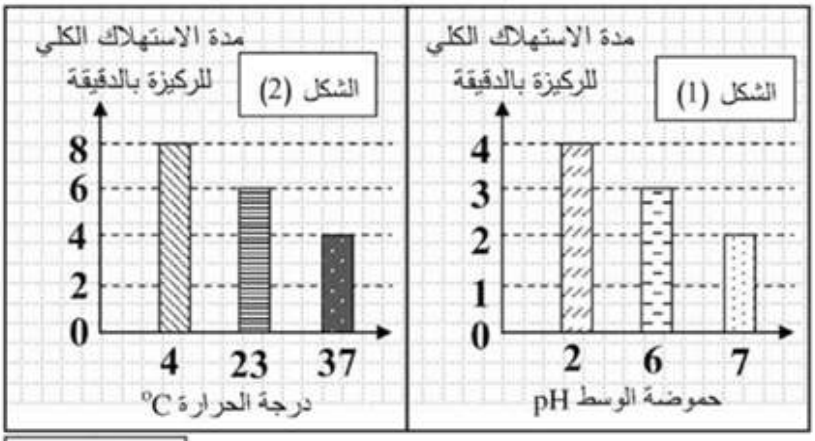
باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1):

1- ماذا تمثّل الأحماض الأمينية المرقمة في الشكل 2 (الجزء المؤطر من الشكل 1) والعناصر (س، ع1، ع2)؟

2- اشرح كيفية الانتقال من **الحالة (أ)** إلى **الحالة (د)**، مثّل ذلك بمعادلة.

3- استخرج من الشكل (2) الأدلة التي تؤكّد أن الأنزيمات وسائط حيوية.

II - يؤثّر تغيُّر عوامل الوسط على نشاط الأنزيمات، لإظهار ذلك تم قياس مدّة الاستهلاك الكلّي لمادة التفاعل في وجود أنزيم نوعي وضمن شروط محدّدة، النتائج المحصّل عليها ممثّلة في شكلي الوثيقة (2).



الوثيقة (2)

باستغلالك لشكلي الوثيقة (2):

1- استخرج الشروط الملائمة لعمل هذا الأنزيم، علل.

2- فسّر مدّة الاستهلاك للركيزة عند pH = 2 ، ودرجة حرارة = 4 °C.

III - من خلال ما توصلت إليه في الدراسة السابقة ومعلوماتك، قدّم تعريفا للموقع الفعال.

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة / الشعبة: علوم تجريبية / بكالوريا استثنائية 2017

التمرين الثاني: (07 نقاط)

تتوقف العلاقة بين الأنزيم وتخصصه الوظيفي على بنيته الفراغية، ولتوضيح ذلك تُقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء 1: تُمثل الوثيقة (1) معطيات حول أنزيمين هما α - أميلاز وَ المالتاز.

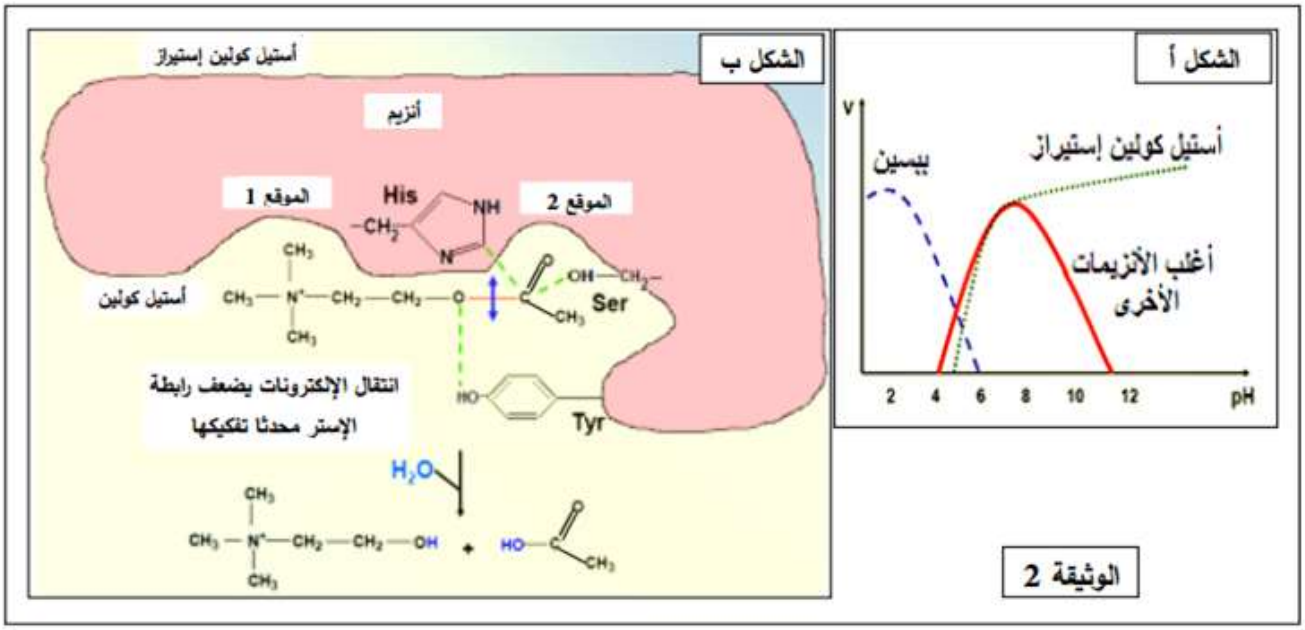
الأنزيم	المعطيات العددية	
	عدد الأحماض الأمينية المكونة للأنزيم	أرقام الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال
α- أميلاز	511	58 - 59 - 62 - 63 - 151 - 197 - 233 - 300 - 305
المالتاز	1857	1279 - 1280 - 1355- 1418 - 1427 - 1526 - 1560 - 1584

الوثيقة 1

1) ما هي المعلومات التي يمكنك استخلاصها من المعطيات العددية الواردة في الجدول؟

2) إذا طرأ تغير على جزيئة الأميلاز في الحمض الأميني رقم 58 فإن ذلك يؤدي إلى ضعف النشاط الأنزيمي.
- فَسِّر ذلك.

الجزء 2: من جهة أخرى، مَكَّنَتْ قياساتُ سرعة النشاط الأنزيمي (v) لكل من البيبسين والتربسين وأنزيم الأستيل كولين إستيراز في أوساط مختلفة الpH من الحصول على الشكل أ من الوثيقة (2).



الوثيقة 2

1) انجز تحليلا مقارنا لمنحنيات الشكل أ من الوثيقة (2).

2) يمثل الشكل ب من الوثيقة(2) العلاقة بين الركيزة والموقع الفعال لأنزيم أستيل كولين إستراز.

- اعتمادا على معطيات الوثيقة(2):

أ) استخرج الموقع التفاعلي للأنزيم.

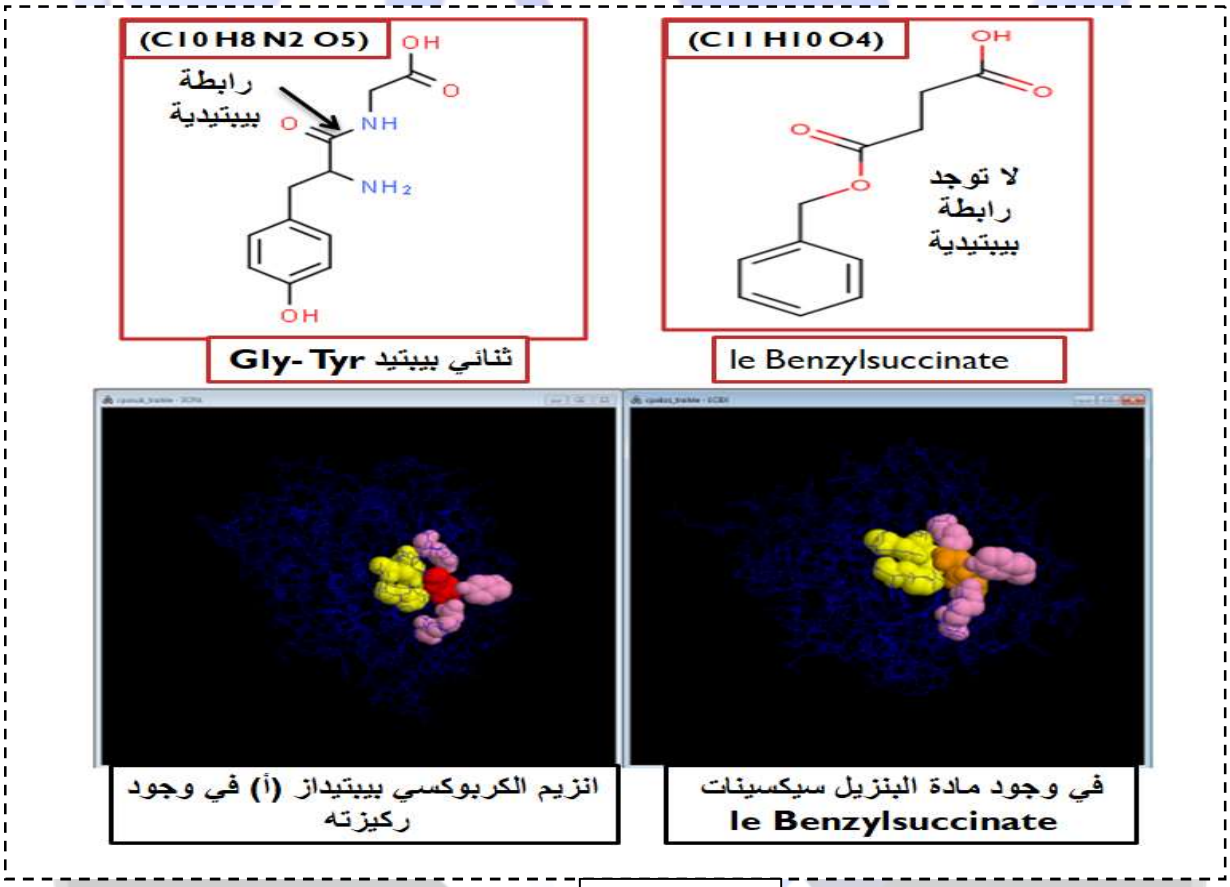
ب) قَدِّمْ وصفا مختصرا لآلية عمل هذا الأنزيم.

ج) تَرْجِمْ برسم تفسيري تفاعل أنزيم أستيل كولين إستراز مع الركيزة عند كل من pH=2 وَ pH=12 باستعمال الرموز المقابلة.

التطبيق (3) :

نتيجة لصعوبة دراسة المعقد E–S لانه غير ثابت (التفاعل سريع جدا) يستعمل المثبطات التنافسية كما يمكن استعمالها كادوية في بعض الحالات العلاجية (مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية ، الجليكوباي ، البنزيلوسكسيناتمثبطات التنافسية مثل (البنزويلوسكسينات) ، كما يمكن استعمالها ايضا كادوية في بعض الحالات العلاجية (الجليكوباي ، الاسبرين ، مضادّات الالتهاب غير الستيروئيدية...) نريد في هذه الدراسة فهم بعض حالات التثبيط الانزيمي .

1- تمثل حالة انزيم الكربوكسي بيبتيداز في وجود ركيزته(ثنائي بيبتيد) و في وجود مادة البنزيلوسكسينات .



الوثيقة (1)

ملاحظة : وجود مادة البنزلوسكسينات في نفس الوسط مع الركيزة يضعف النشاط الانزيمي.

- باستغلال الوثيقة (1) ومعلوماتك من الدرس حول انزيم الكربوكسيي بيبتيداز :

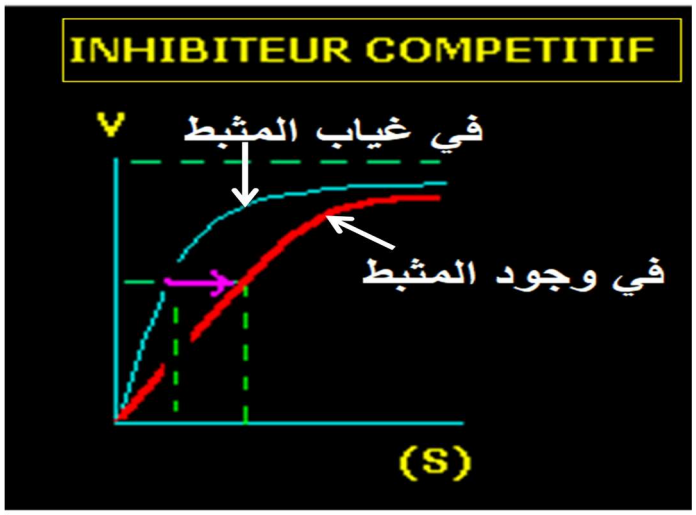
1- اعط مفهوما للمثبّطات التنافسية ثم مثّل بنماذج جزيئية العلاقة بين الانزيم و الركيزة و المثبط التنافسي . و اكتب معادلة التفاعل .

2/ في تجربة مكمّلة تم قياس السرعة الابتدائية للتفاعل الانزيمي في اوساط متزايدة التراكيز من الركيزة في وجود و في غياب المثبط التّنافسي .فكانت النتائج كما هي موضحة في .

1- باستغلال الوثيقة استنتج العلاقة بين المثبطا التنافسية و تركيز الركيزة .

2- الجليكوباي مثبط تنافسي يثبط انزيم الفا جليكوزيداز المسؤول عن تفكيك السكريات قليلة التعدد على مستوى المعي الدقيق فيبطئ انتاج الجليكوز الذي يمتص و ينتقل الى الدم .

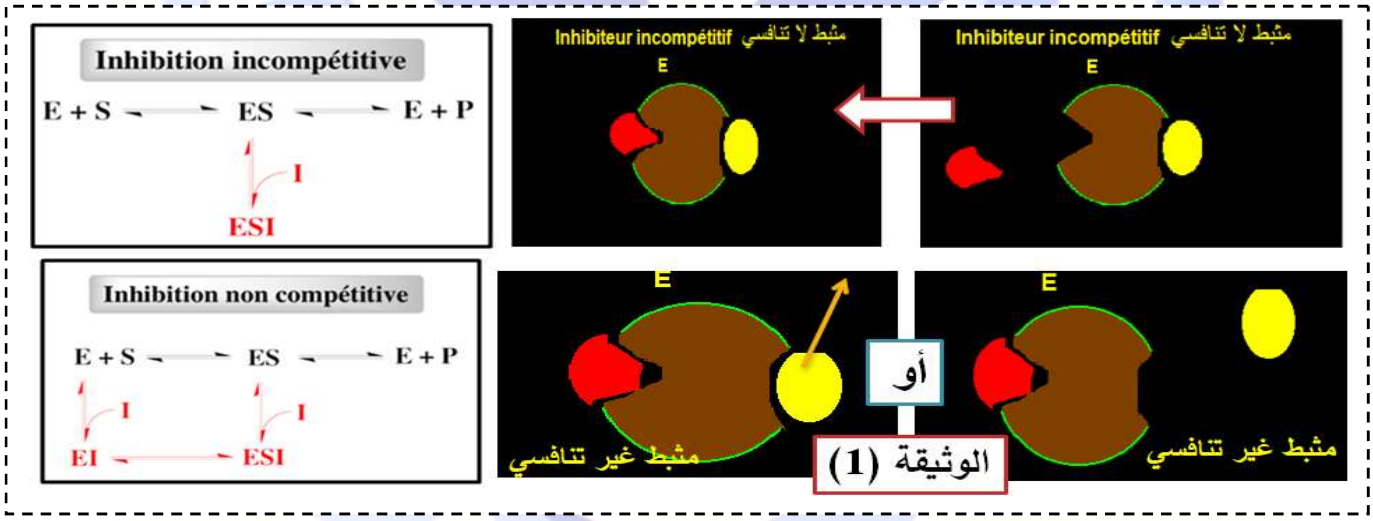
- لاي غرض يمكن وصف هذا الدواء . و ما هي النصيحة التي تقدمها للمريض على ضوء المعلومات المستخرجة من الموضوع ؟



الوثيقة (2)

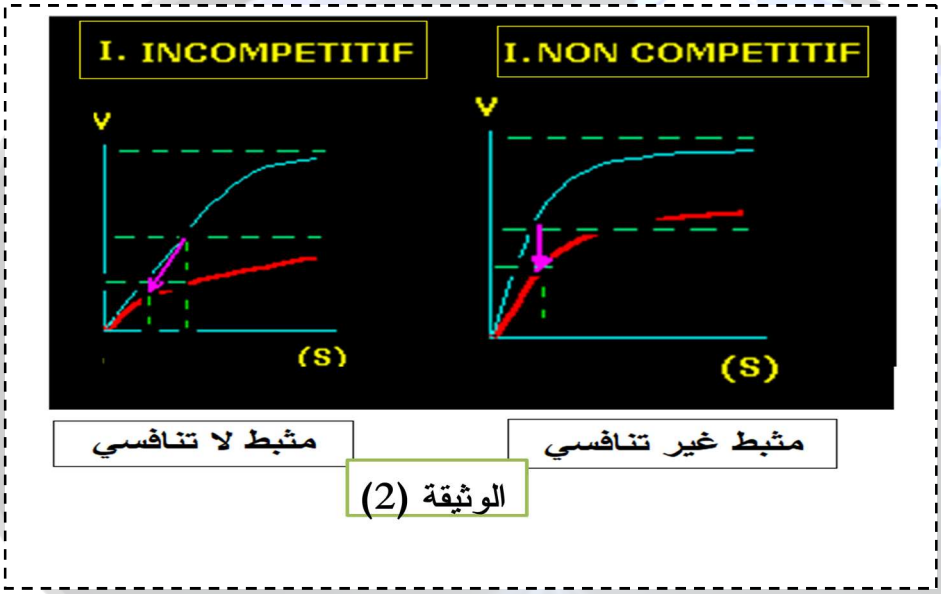
التطبيق (4) .

- توجد انواع اخرى من المواد المثبطة التي تعرقل النشاط الانزيمي و تسمى المثبطات اللاتنافسية و غير التنافسية.
- 1/ تمثل الوثيقة (1) نتائج قياس Vi بدلالة تزايد تركيز الركيزة في وجود و في غياب هذين النوعين من المثبطات الانزيمية .



1- باستغلال الوثيقة استخرج خصائص هذين النوعين من التثبيط مقارنة بالتثبيط التنافسي . ثم اعط مفهوما لهما

2/ نجري دراسة مكمّلة نقوم فيها بقياس السرعة الابتدائية للتفاعل الانزيمي في اوساط متزايدة التراكيز من الركيزة في وجود و في غياب المثبط الاتنافسي و غير التنافسي .فكانت النتائج كما هي موضحة في الوثيقة (2)



1- حلل النتائج ثم استنتج الميزة التي تميز هذا النوع من التثبيط على التثبيط التنافسي .

2- احد هذين التثبيطين يكون فيه وجود الركيزة يعزّز التثبيط . حدّد نوع التثبيط . مع التعليل

حلول التطبيقات المرتبطة بالدرس حول نشاط الموقع الفعال للانزيم

حل التطبيق (1) : باك 2016

الجزء الاول :

1- تمثل الاحماض الامينية المرقمة في الشكل (2) : الاحماض الامينية المكونة للموقع الفعال . العناصر : س= الركيزة (مادة التفاعل) ، ع1 و ع2 = نواتج

2- الانتقال من الحالة (أ) الى الحالة (ب) :

- في غياب الركيزة تاخذ الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال وضعية فراغية متباعدة تجعل الموقع واسعا و مفتوحا و غير متكامل بنيويا تماما مع الركيزة .و في وجودها تاخذ الاحماض الامينية وضعية متقاربة نحو الركيزة التي تحفز الانزيم على تغيير شكل موقعه الفعال حتى يتكامل تماما معها(انه التكامل البنيوي المحفز) ، مما يسمح بتشكيل المعقد E-S و ذلك بتشكيل روابط انتقالية بين مجموعات كيميائية في الركيزة و مجموعات كيميائية في جذور الاحماض الامينية المشكلة لموقع التثبيت في الموقع الفعال .
- الانتقال من من الحالة (ب) الى الحالة (ج) :
- ان تغيير شكل الموقع الفعال يسمح بحدوث التفاعل حيث تصبح المجموعات الكيميائية الضروررية في مكانها المناسب للتأثير على الركيزة حيث يتم تحرير الناتج الاول عن تحفيز التفاعل يتدخل موقع التحفيز .(تفاعل تفكيكي للركيزة)
- الانتقال من من الحالة (ج) الى الحالة (د) :
- يكتمل التفاعل و يتم تحرير الناتج الثاني و يستعيد الانزيم شكله الفراغي ليدخل في التفاعل من جديد .

المعادلة :

$$E + S \longrightarrow \bar{E}S \longrightarrow E + P_1 + P_2$$

و تقبل المعادلة التالية:

$$E + S \longrightarrow ES \longrightarrow E + P_1 + P_2$$

3- استخراج الادلة :

- الانزيم وسيط : لانه لا يستهلك اثناء التفاعل و الدليل على ذلك ارتباطه بالركيزة مؤقتا ثم تحرير الناتج و استعادة شكله ليدخل في تفاعل جديد .
- حيوي : لانه من طبيعة بروتينية و الدليل على ذلك انه يملك بنية فراغية خاصة ناتجة انطواء السلسلة البروتينية المتكونة من تتابع محدد من الاحماض الامينية .

الجزء الثاني :

1- الشروط الملائمة : PH=7 ، درجة الحرارة = 37م° .

- التعليل :(ربط النتائج بشروطها) بما ان سرعة التفاعل الانزيمي تحسب كمايلي :

V = كمية الركيزة المستهلكة او كمية الناتج / الزمن ، و من الوثيقة نلاحظ ان ان اقصر مدة للاستهلاك الكلي للمادة وبالتالي اعظم سرعة للتفاعل نحصل عليها عند PH=7 ، درجة الحرارة = 37م° .

2- مدة الاستهلاك الكلي لمادة التفاعل عند PH=2 و درجة الحرارة 4م° .

عند PH=2 : درجةالـــ PH بعيدة عن الدرجة المثالية (7) و اقل منها حيث تزداد حموضة الوسط (تركيز عال لـــلبروتونات) ما يؤثر على الحالة الكهربائية لجذور الاحماض الامينية للانزيم (بروتين) و خصوصا الموقع الفعال حيث تصبح الشحنة الاجمالية موجبة و هذا يما يعيق تشكيل المعقد E-S (يعيق تثبيت الركيزة و التفاعل معها) مما يزيد في مدة التفاعل و بالتالي انخفاض سرعة التفاعل .

عند درجة الحرارة 4م° : بعيدة و اقل من درجة الحرارة المثالية (37م°) تتسبب في انخفاض كبير لحركية الجزيئات مما يعيق اقتراب الركيزة من الانزيم فيصبح الانزيم مثبط و عاطلا عن العمل لفترة طويلة مما يفسر زيادة مدة التفاعل (تفاعل بطئي جدا) و بالتالي انخفاض السرعة .

الجزء الثالث :

تعريف الموقع الفعال : هو جزء خاص (تجويف) من الانزيم يتكون من عدد قليل من الاحماض الامينية محدّدة من حيث النوع ــ العدد و الترتيب تأخذ مواضع متباعدة في التسلسل الاولي للبروتين و تتقارب في الفراغ لتاخذ شكلا فراغيا يتكامل بنيويا مع الركيزة مما يسمح بالارتباط معها و تشكيل معقدE-S تنشا اثناءه روابط انتقالية (مؤقتة) من اجل تثبيت الركيزة و التأثير عليها نوعيا ، لذلك فالموقع الفاعل يتكون من موقعين موقع التثبيت و موقع التحفيز .

حل التطبيق الثاني باك 2017

الجزء الاول :

- المعلومات التي يمكن استخلاصها من المعطيات العددية :
- تختلف الانزيمات من حيث عدد الاحماض الامينية المشكلة لها .
- يتكون الموقع الفعال عموما من عدد قليل و محدد من الاحماض الامينية .
- يختلف الموقع الفعال لانزيمات مختلفة من حي عدد و نوع و ترتيب الاحماض الامينية .
- تاخذ الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال مواقع متباعدة في التسلسل الاولي للبروتين و تتقارب في الفراغ نتجة انطوا السلسلة البروتينية .
- تفسير سبب ضعف النشاط الانزيمي :
- استبدال نوع الحمض الاميني رقم (58) ينتج عنه تغير في الجذر (السلسلة الجانبية) الحامل لمجموعة كيميائية ضرورية لتشكيل الروابط الانتقالية التي تنشأ اثناء تشكل المعقد E–S مما يعيق تشكل هذا الاخير و بالتالي بطء التفاعل .

الجزء الثاني :

1- التحليل المقارن :

- تمثل المنحنيات تغير سرعة النشاط الانزيمي بدلالة PH الوسط لانزيمات مختلفة .
- تنشط الانزيمات في مجالات محدودة من الـــ PH تختلف من انزيم لاخر حيث ينشط البيبسين في المجال PH اقل من 6 و يكون نشاطه اعظميا عند PH =2،و متناقصا عند الابتعاد عن القيمة المثلى .
- اغلب الانزيمات تنشط في المجال المحصور بين PH=4 و PH=11 ويكون نشاطها اعظميا عند PH=7 .
- الاستيل كولين استيراز ينشط في مجال اكبر من 5 الى 14ويعتبر حالة خاصة حيث يكون فيه النشاط اعظميا ضمن مجال كبير من 7الى 14 .

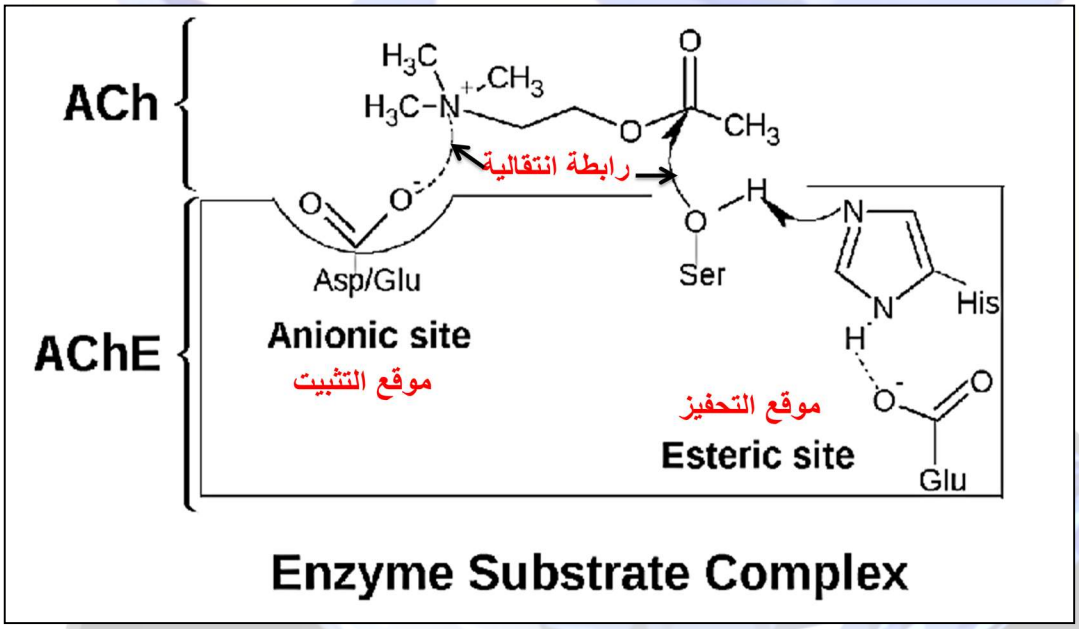
- نستنتج ان وظيفة الانزيمات تتطلب ظروف مثالية من PH و الابتعاد عنها يؤثر سلبا على النشاط الانزيمي .

2- أ- الموقع التفاعلي هو موقع التحفيز الذي يؤدي الى كسر الرابطة الاسترية في الركيزة و تحرير النواتج و هو ما يحدث في الموقع 2.

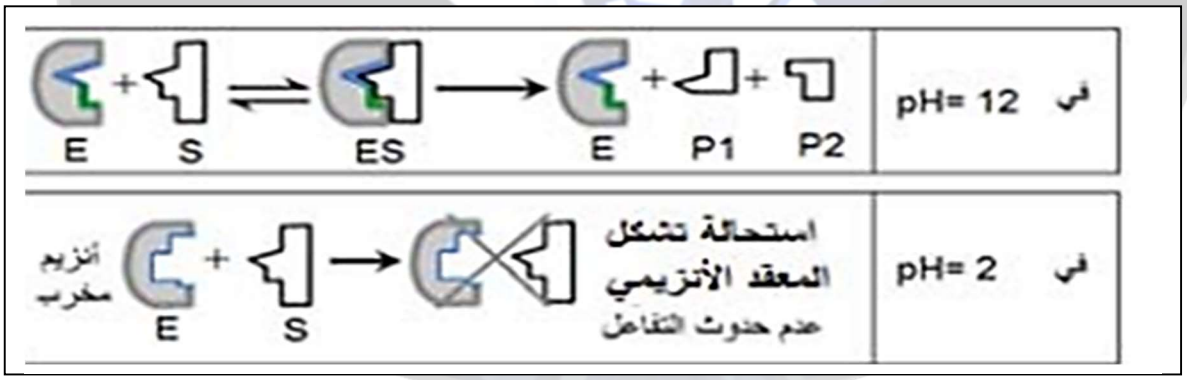
ب-) وصف مختصر لآلية عمل الانزيم :

- يرتبط انزيم الاستيل كولين استيراز مع الاستيل كولين (الركيزة S) بواسطة روابط انتقالية تتشكل في الموقع (1) و هو موقع التثبيت فيتشكل معقد E-S فتصبح الرابطة الاسترية في الركيزة قريبة من موقع التحفيز (الموقع 2) حيث تنشا روابط انتقالية بين جذور الاحماض الامينية في الموقع التحفيزي و مجموعة كيميائية في الركيزة مما يؤدي الى تكسير الرابطة الاسترية و يتطلب ذلك تدخل الماء . لتحرير النواتج (الكولين و الاستيك)

- للتوضيح اكثر :



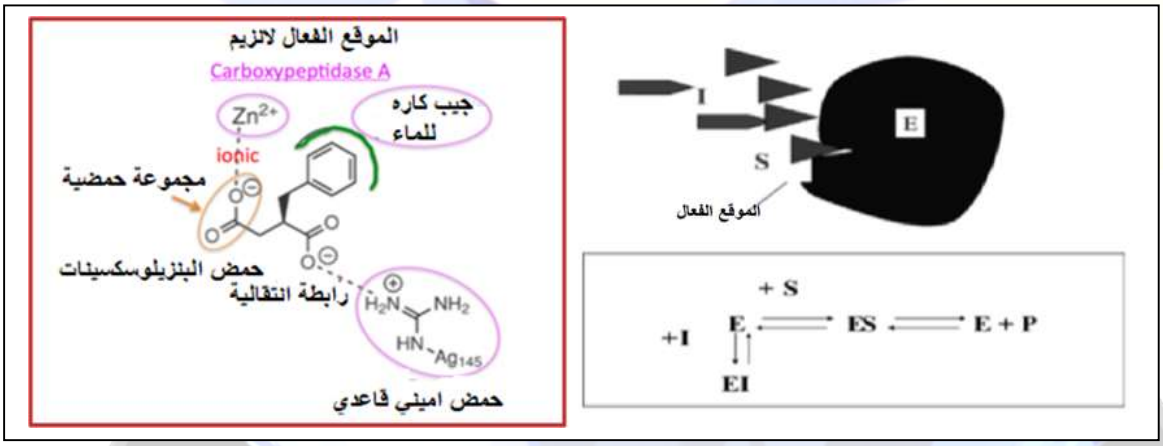
ج) ترجمة التفاعل الانزيمي الى رسم تفسيري باستعمال النماذج الجزيئية :



حل التطبيق (3) الخاص بالمثبطات التنافسية :

استغلال الوثيقة (1) :

- المقارنة بين بنية الركيزة و بنية المثبط : نلاحظ تشابه في بنية الركيزة مع بنية البنزيلوسكسينات خصوصا في وجود الوظيفة الحمضية و الحلقة و تختلفان في كون الركيزة(ثنائي البيبتيد) تضم رابطة بيبتيدية في حين حمض النزيلوسكسينات لا تضم الرابطة البيبتيدة.
- مقارنة صور الماخوذة عن برنامج راستوب نلاحظ ان كل من الركيزة و المادة تشغلان الموقع الفعال .
- نستنتج ان مادة البنزلوسكسينات تنافس الركيزة على اشغال الموقع الفعال و لكن الانزيم لا يتفاعل مع المادة فتثبط عمله في التفاعل مع ركيزته الاساسية.
- مفهوم المثبطات التنافسية : هي مواد كيميائية لها بنية مشابهة للركيزة تسمح لها بالارتباط بالموقع الفعال للانزيم منافسة الركيزة وو بالتالي تثبط (تعيق) نشاط الانزيم .



/2

1- استغلال الوثيقة (2) نلاحظ في التراكيز الضعيفة للركيزة تنخفض سرعة التفاعل الانزيمي في وجود المثبط مقارنة بغيابه . وفي التركيز العالية للركيزة نحصل على نفس السرعة سواء في وجوده اة في غيابه.

- نستنتج ان :تأثير التثبيط التنافسي للنشاط الانزيمي يكون فعالا(تزداد المنافسة) في التراكيز الضعيفة للركيزة و يزول تاثيره في التراكيز العالية لها (تقل المنافسة)

2- يمكن وصف الجليكوباي في علاج حالات الافراط السكري .النصائح المقدمة :

- تناول الدواء قبل الاكل لضمان ارتباط المثبط مع الانزيم .
- عدم الافراط في تناول السكريات لان ذلك يلغي التثبيط .

حل التطبيق (4) الخاص بالمثبطات اللاتنافسية و غير التنافسية :

1/ نلاحظ من خلال الوثيقة أنه في الحالتين يملك الانزيم موقعا اخر غير الموقع الفعال الذي ترتبط به الركيزة لذلك المثبط لا ينافس الركيزة على الموقع الفعال

ولا تبدي المثبطات غير التنافسية او اللاتنافسية تماثل بنيوي مع الركيزة.

- التثبيط اللا تنافسي Inhibition incompétitive : يُشكّل كل من الإنزيم والركيزة (المعقد E–S) أولا ، ثم يرتبط المثبط بهذا المعقد (المثبط لا يمنع تثبيت الركيزة و انما يمنع تحفيز التفاعل) . يسمى هذا النوع من التثبيط أيضاً بالتثبيط عن طريق منع المعقد الوسيط .
- التثبيط غير التنافسي Inhibition non compétitive: يرتبط المثبط بالإنزيم الحر E وايضا يمكن ان يرتبط بالمعقد ES؛ و نفس الشيء فإن الركيزة ترتبط بالإنزيم الحر Eوبالمعقد .EI مع عدم حدوث التفاعل .

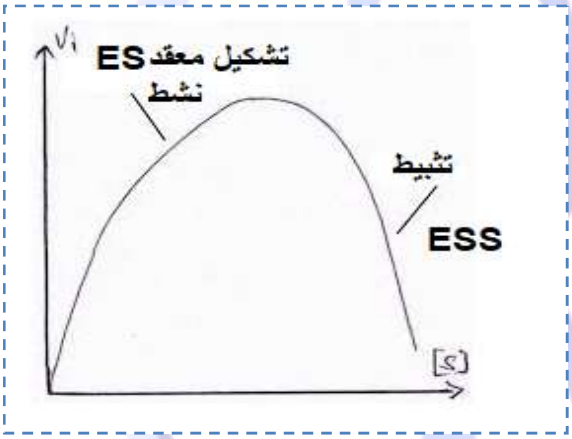
يسبب المثبط اللاتنافسي او غير التنافسي تغييرا على مستوى الموقع الفعال (موقع التثبيت او موقع التحفيز)

/2

- 1 تحليل المنحنيين :
- في التراكيز المنخفضة للركيزة : نلاحظ في وجود المثبط اللاتنافسي او غير التنافسي فان سرعة التفاعل الانزيمي تتزايد بتزايد تركيز الركيزة و تكون منخفضة مقارنة بغياب المثبط .
- في التراكيز العالية من الركيزة تتزايد سرعة التفاعل ببطء في وجود المثبط اللاتنافسي ثم تبث عند سرعة اعظمية منخفضة جدا مقارنة بوجود المثبط غير تنافسي او في في غيابهما .
- الاستنتاج : يتميز التثبيط اللاتنافسي و التثبيط غير التنافسي بعدم زوال تاثير المثبط مهما زاد تركيز الركيزة .
- 2– في التثبيط اللاتنافسي تركيز الركيزة يعزز التثبيط .
- التعليل : لانه يرتبط مع المعقد و بالتالي كلما زاد عدد المعقدات المتشكلة بزيادة تركيز الركيزة يزداد امكانية ارتباط المثبط مع المعقد و اعاقة التفاعل . لذلك يكون اكثر تاثيرا في خفض نشاط الانزيم بزيادة تركيز الركيزة مقارنة ببقية المثبطات .

- اقرأ المزيد : (يمكن ان تكون افكار في التمارين)

1- **الفكرة الاولى :** حالة خاصة من التثبيط : تثبيط عن طريق زيادة الركيزة .



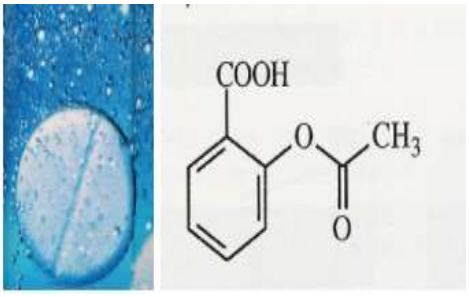
- بالنسبة لبعض الإنزيمات لدينا ظاهرة متناقضة مع الحالة العادية حيث نحصل في التركيز العالية جداً من الركيزة على منحنى تغير السرعة الابتدائية للنشاط الانزيمي يمر عبر الحد الأقصى وينخفض عند التركيز العالي .

و يمكن تفسر هذه الظاهرة كالتالي عندما يكون تركيز الركيزة معقولاً ، يتشكل المعقد ES النشط ، ولكن إذا وضعنا فائضاً قوياً جداً من الركيزة ، يمكن لجزيئين من الركيزة الارتباط بالموقع النشط ، فيتشكل معقد غيرنشط ESS.

2- **الفكرة الثانية :** التثبيط يمكن ان يكون عكوسا(ينفصل المثبط عن الانزيم فيستعيد الانزيم نشاطه) و يمكن ان يكون غير عكوس حيث يشكل المثبط روابطة قوية دائمة مع الموقع الفعال فيوقف عمل الانزيم نهائيا (تثبيط لارجعة فيه)

- من اشهر المثبطات غير العكوسة نذكر نموذجين هامين :

✓ **النموذج الاول :** له فائدة للصحة يستعمل في المجال الطبي "دواء الاسبرين " الذي يعمل كمسكن خافض للحرارة ، مضاد للالتهابات ، مضاد للتخثر

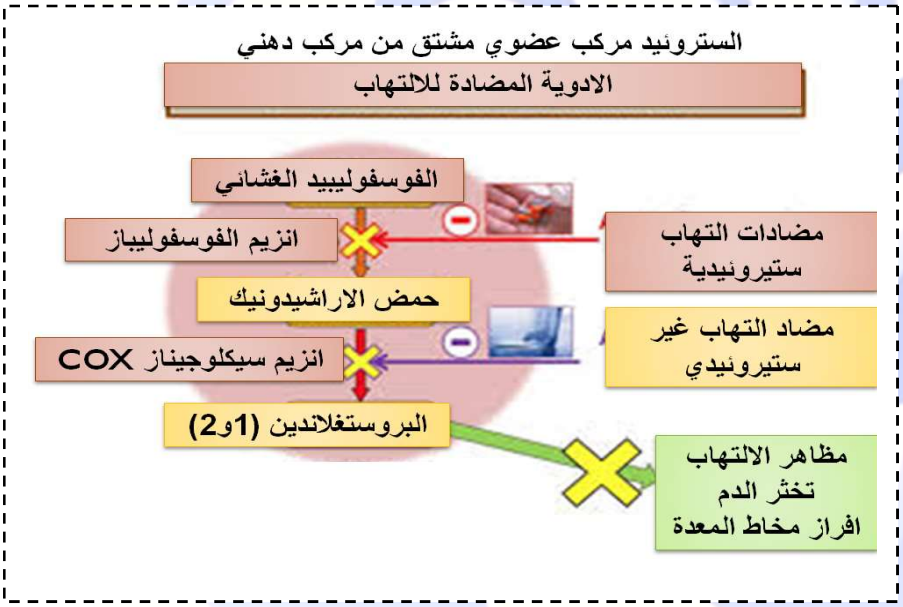


$(CH_3COOC_6H_4COOH)$

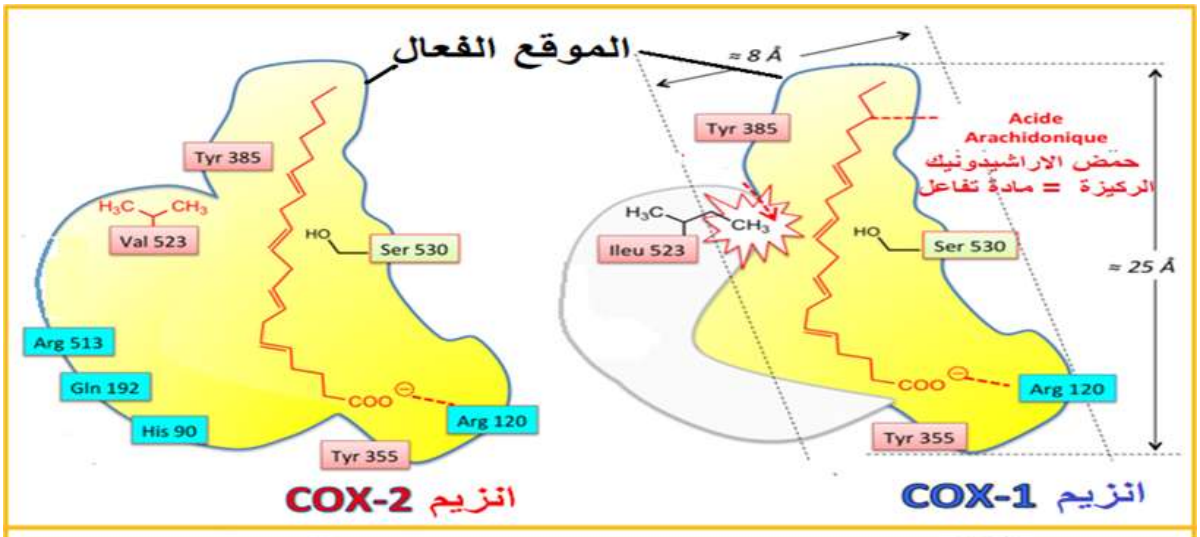
acide acétylsalicylique

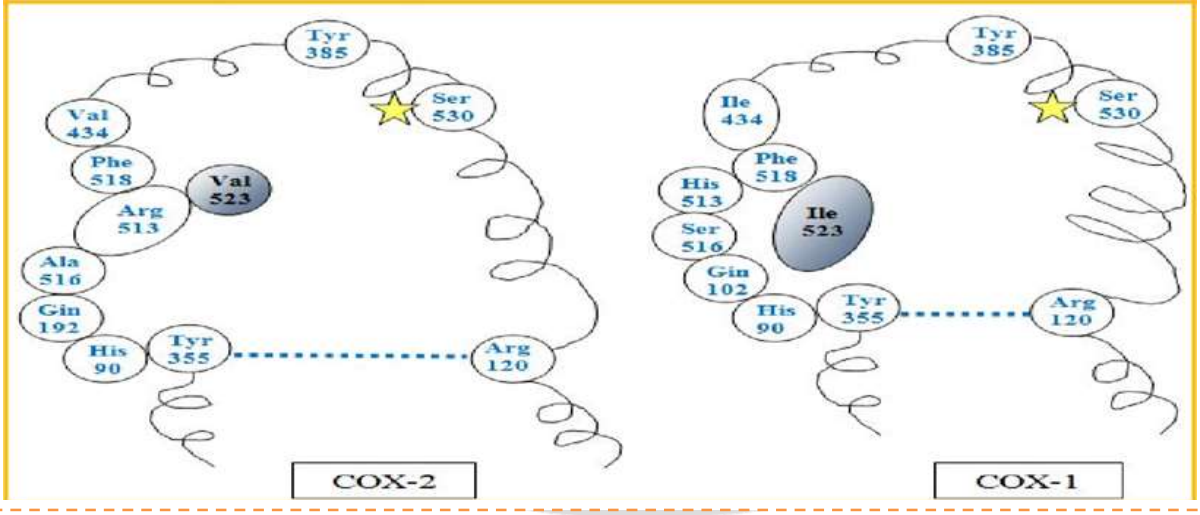
- على مستوى العضوية تتدخل الانزيمات الحلقية (سيكلوأوكسيجيناز COX Cyclo– oxygénase التي نميز فيها نوعين COX1 et COX2) في تخليق البروستغلنديات (من النمط 1 و 2) انطلاقا من الركيزة الاساسية (حمض الاراشيدونيك)، حيث أن البروستاجلاندين 1 له تأثير وقائي على البطانة الداخلية للمعدة (إفراز المخاط). ومن ناحية

أخرى ، فإنها تحد من خطر النزيف من خلال تشجيع تخثر الدم ، **أما البروتسغلاندين 2 فيتدخل في الالتهاب و يسبب الحمى و الالم .**

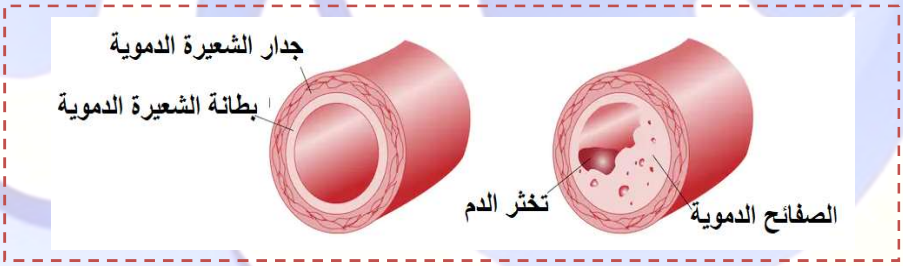


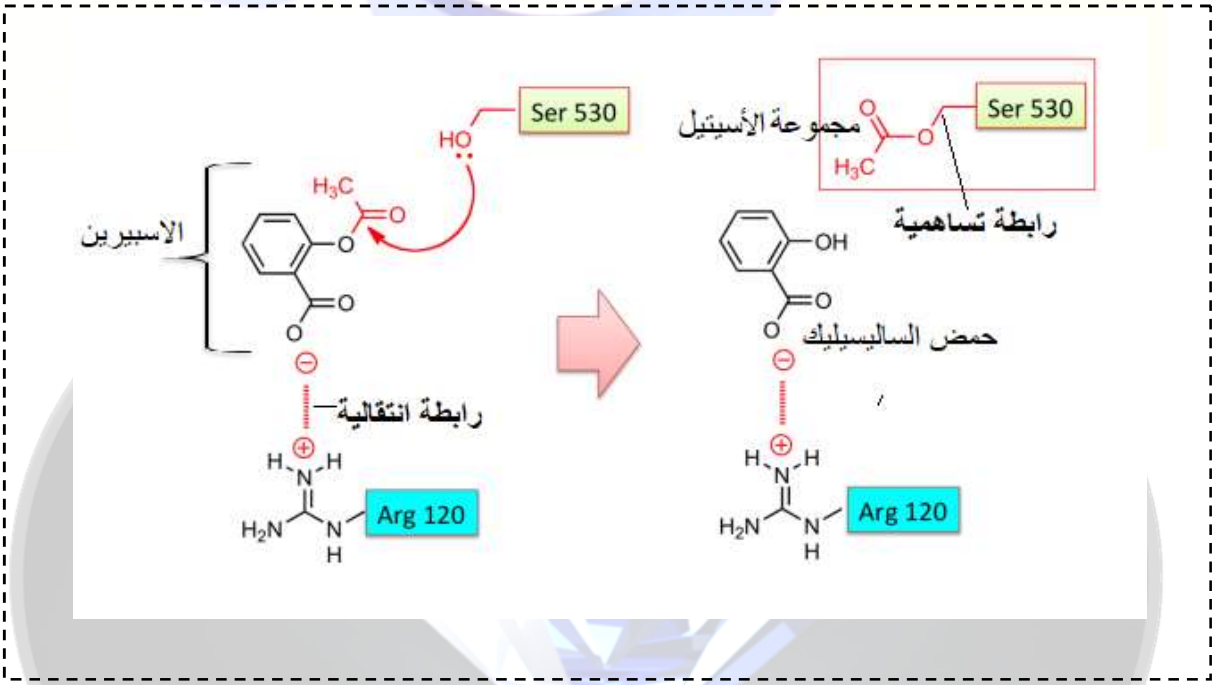
مضادات الالتهاب غير الستروئيدية هي ادوية تلعب دور مثبطات انزيمية تنافسية للـ COX





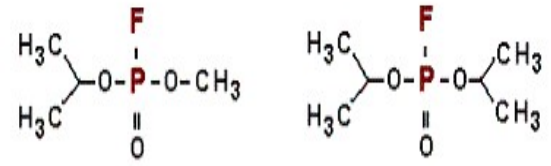
- **يعتبر الاسبرين مضاد التهاب آلية عمله فريدة من نوعها مقارنة بغيرها من مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى. حيث يؤثر على الانزيمين (COX1 et COX2) على مستوى الصفائح الدموية الضرورية لتخثر الدم و التي لا تملك نواة لإعادة تشكيل الانزيمين لذلك فإن الأسبرين له تأثير مضاد للصفيحات قوي للغاية (والذي يستمر طوال حياة الصفائح الدموية (8 إلى 10 أيام).**
- **يوصف للمرضى الذين يعانون من مشاكل ضيق الشعيرات الدموية من اجل تجنب التخثر و انسداد الاوعية ، لكن من عيوبه ان الجرعات الكبيرة منه تسبب النزيف الدموي ..**





- يعمل الأسبرين كمتبرع لمجموعة الأسيتيل (–CH3–CO–) ويتم تحويله إلى حمض الساليسيليك ، يرتبط الأسيتيل بهيدروكسيل جذر الحمض الاميني السيرين 530 في الموقع الفعال لكلا الانزيمين حيث تتشكل رابطة تساهمية قوية بين مجموعة الاستيل في الاسبرين و جذر السيرين 530 مما يجعل التثبيط دائما و لا رجعة فيه .

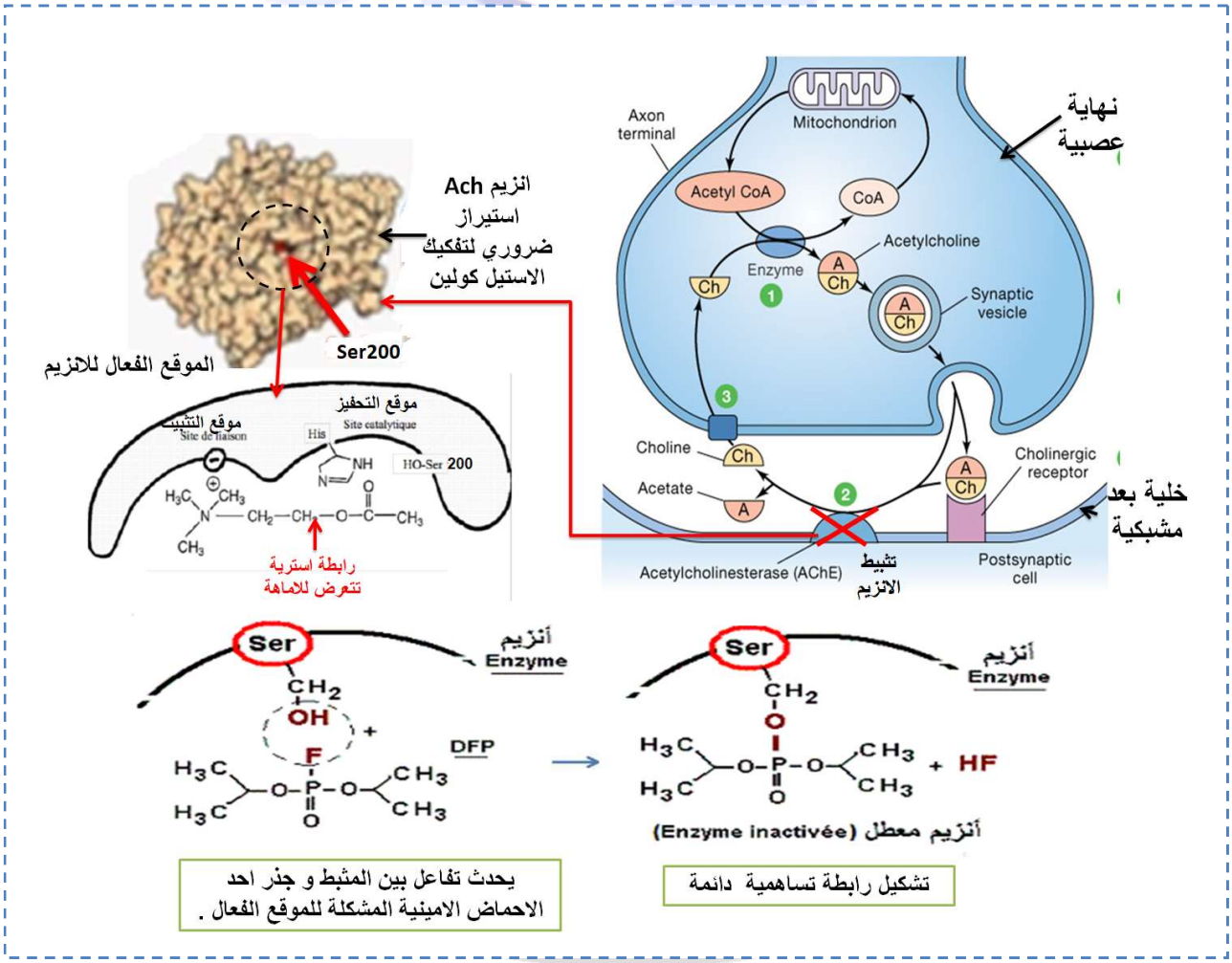
- **النموذج الثاني : مضر بالصحة حيث يعتبر المثبط مادة سامة "غاز الاعصاب المستخدم في الحروب الكيميائية (مثل غاز السارين)" و "مركبات فوسفورية اخرى (ايزوفلوروفوسفات Isoflurophosphate) المستخدمة كمبيدات حشرية" .**



Organopgosphoré de Schrader, Ambros, Rüdiger & Linde (Sarin)

Diisopropyl fluorophosphate (DFP)

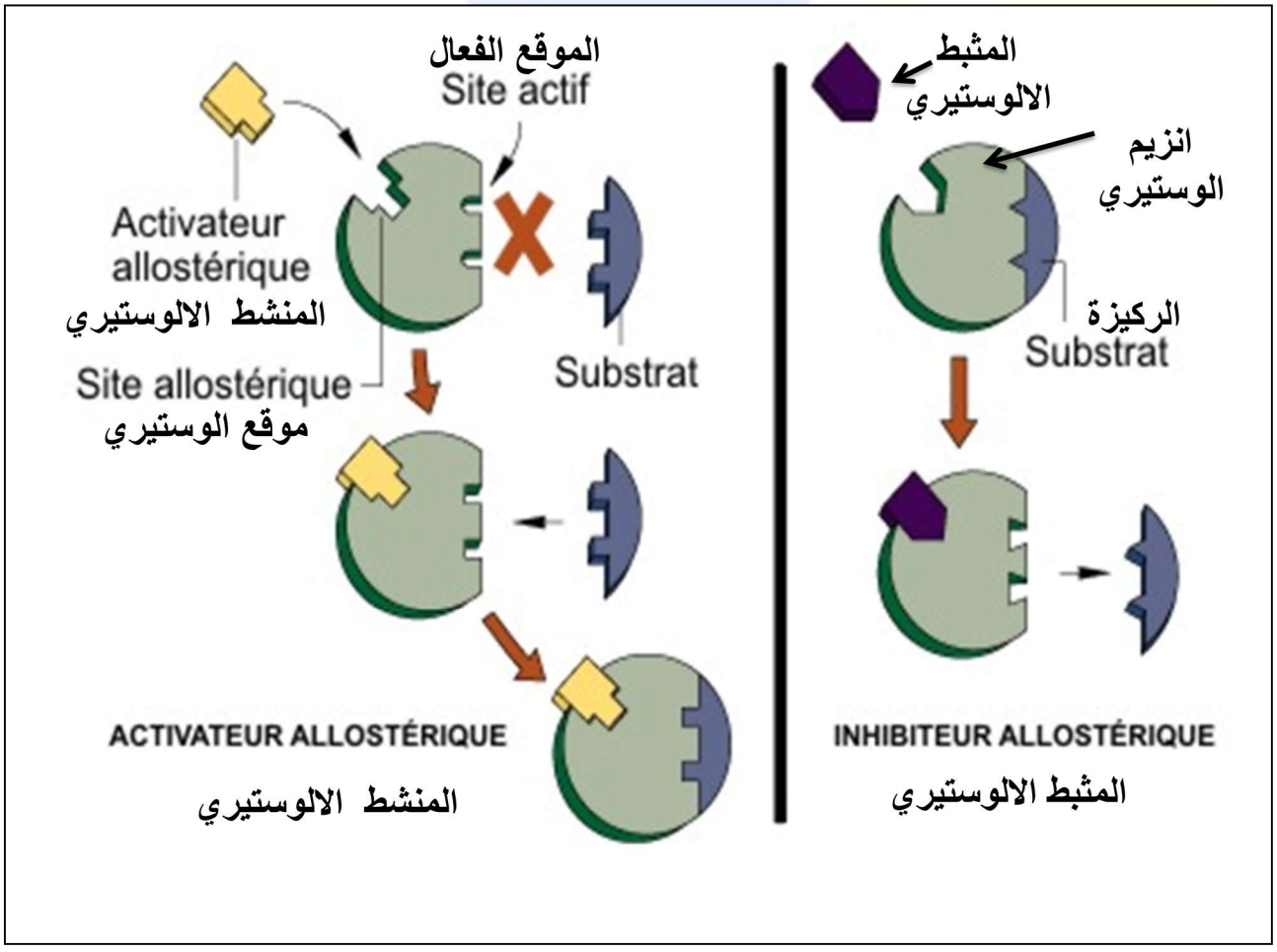
- **الاستيل كولين مبلّغ عصبي يتدخل في عمل المشابك العصبية العضلية، مسؤول عن نقل الرسالة العصبية من نهاية العصبون المحرك الى العضلة فتتقلص، إلا ان عمله مؤقت حيث سرعان ما يتفكّك بتدخل انزيم الاستيل كولين استيراز مما يسمح بالعودة الى حالة الراحة بعد النشاط..**

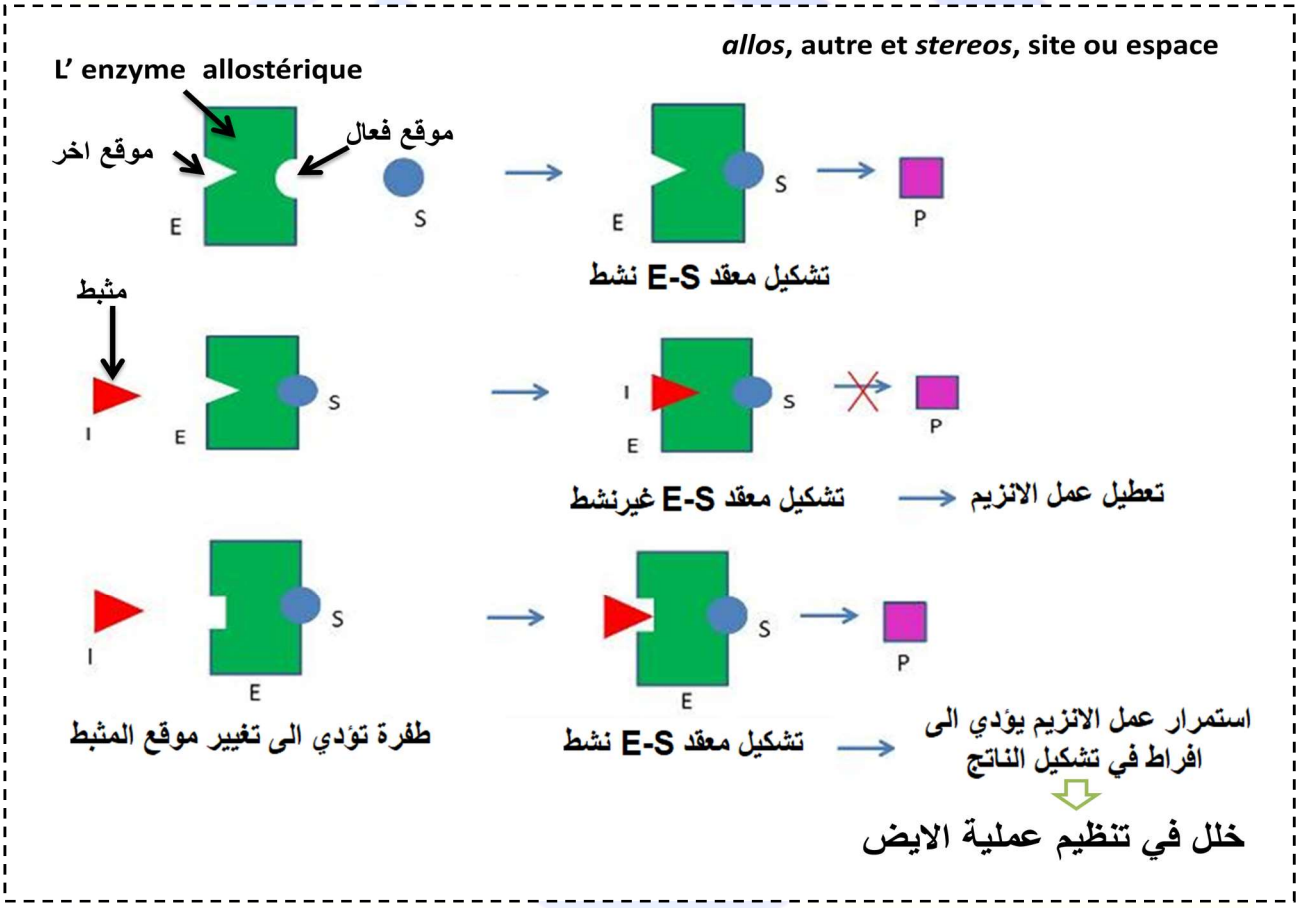


- الموقع الفعال لانزيم الكولين إستراز يسمح بتفكيك الأستيل كولين (إماهة الرابطة الاسترية) ، يضم موقعا سالب الشحنة يسمح بربط الجزء الموجب الشحنة من الركيزة(موقع التثبيت) وعلى الجانب الآخر يوجد موقع تحفيزي يحتوي على مجموعتي تفاعل : مجموعة هيدروكسيل (OH –) في الحمض الاميني السيرين 200 ومجموعة كيميائية في جذر الهيستدين ، والتي ستسمح بالتحلل المائي لرابطة الإستر.
- يعتبر مركب ديزوبروبيل فلوورفوسفات Diisopropyl fluorophosphate DFP أو مركب السارين مثبطات غير عكسية لانزيم الاستيل كولين استراز ، حيث يتفاعل مع مجموعةالـــ OH لـــ Ser200 في موقع التحفيز ما ينشا عنه معقد دائم يعيق عمل الانزيم نهائيا، و بذلك يمنع المركب السام تفكيك الاستيل كولين الذي يستمر في تنبيه العضلات مسبّبا تشنجات عضلية تؤدي الى الموت .

- **الفكرة الثالثة :** كيف تلعب المثبّطات الانزيمية دورا في التنظيم الفيزولوجي ؟

– تسمى الانزيمات التي تضم موقعا اخر غير الموقع الفعال بالانزيمات الالوستيرية Les enzymes allostériques. هذا النوع من الانزيمات نشاطه يخضع لتأثير المثبط (غير التنافسي او اللاتنافسي) او المنشط





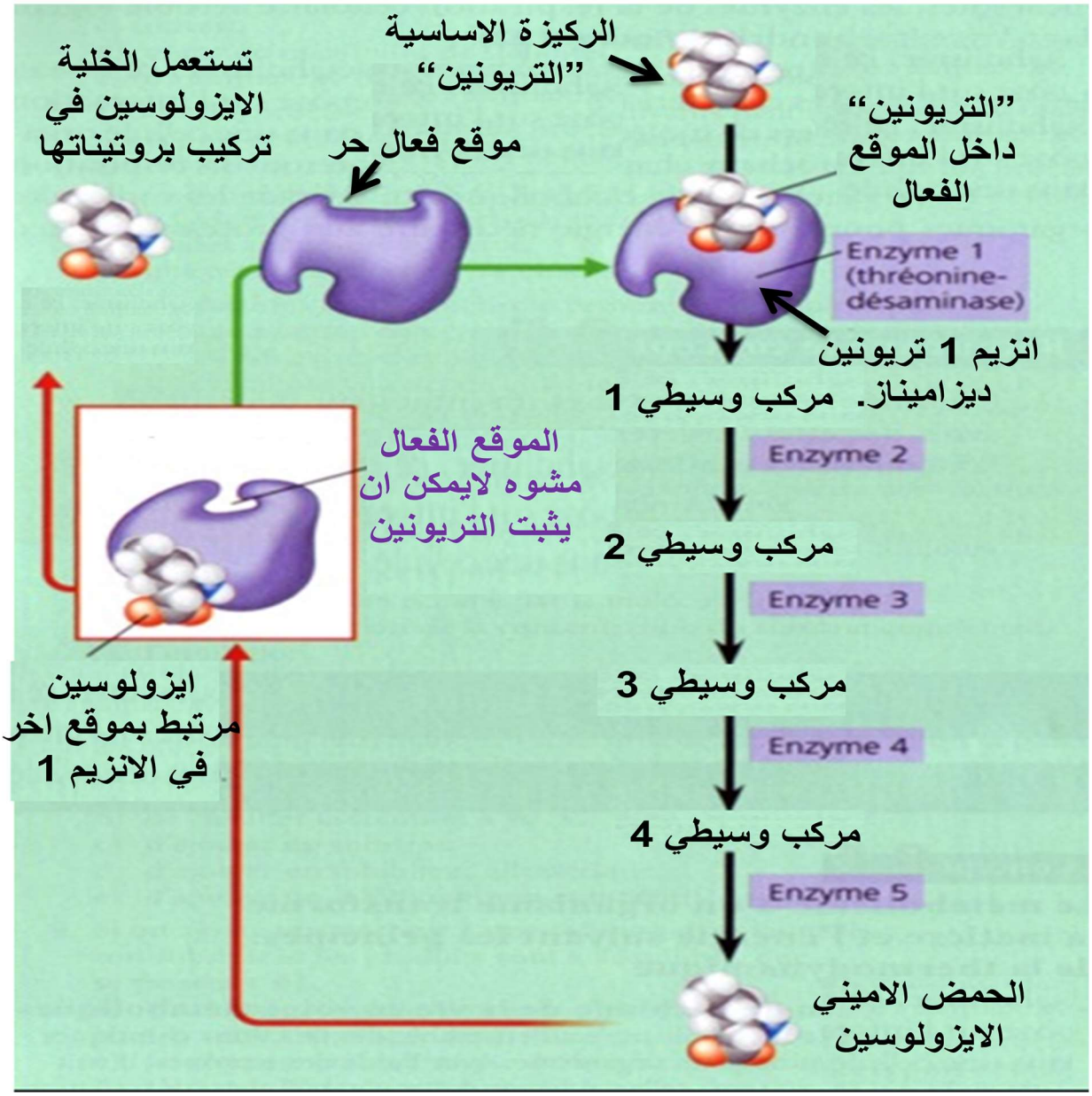
- في سلاسل التمثيل الغذائي ، قد يكون الناتج النهائي الذي تم الحصول عليه في نهاية السلسلة مُثبِّطًا مؤثراً على إنزيم في بداية السلسلة. و بالتالي كلما زادت كمية الناتج النهائي ، كان التفاعل الذي ينتج عنه أبطأ. وهذا ما يسمى بآلية التحكم في التغذية الراجعة او المراقبة الرجعية (كلما زاد التأثير ، قل السبب المسؤول عن هذا التأثير).
- بالإضافة إلى أداء وظيفته الخاصة في الخلية ، فإن المنتج Fهو مثبط للإنزيم 1. إذا أصبح تركيز F مرتفعًا جدًا في الخلية ، فسيتم حظر المسار الأيضي الذي ينتجه.

مثال عن سلسلة للتمثيل الغذائي حيث يتم فيها تركيب المادة F انطلاقا من سلسلة تفاعلات تبدأ من المادةA و يتم ذلك بتدخل عدة انزيمات نوعية.
المنتج F مثبط للانزيم EZ1

- **مثال تطبيقي :**

- **Isoleucine**هو حمض أميني أساسي في تخليق (التركيب الحيوي) البروتين. في حلة عدم توفر هذا الحمض الأميني في الوسط الغذائي ، فإن بعض الخلايا (البكتيريا ، على سبيل المثال) يمكن أن تصنعه من حمض أميني آخر المتمثل في ثريونين.

- با ستغلال الوثيقة بيّن كيف تستطيع الخلية الحية ان تصنع المادة الضرورية حسب حاجتها فقط .



- با ستغلال الوثيقة بيّن كيف تستطيع الخلية الحية ان تصنع المادة الضرورية حسب حاجتها فقط .

- **الحل :** استغلال الوثيقة :

- تقوم الخلية البكتيرية بتصنيع الحمض الاميني الايزولوسين الضروري في تركيب البروتينات بفضل سلسلة من التفاعلات الانزيمية بتدخل 5 انزيمات نوعية ، يكون انزيم تريونين ديزاميناز هو الانزيم الاول في سلسلة التفاعلات و الذي يتفاعل مع الركيزة الاساسية المتمثلة في التريونين .

- إذا تمّ انتاج الأيزولوسين بكمية وفيرة تلبي حاجيات الخيلة ، فإن الفائض من الايزولوسين يرتبط بموقع خاص في الانزيم 1 (ليس الموقع الفعال) ممّا يحدث تغييرا في شكل الموقع الفعال و يعيق ذلك ارتباطه بالركيزة . فتصبح معظم انزيمات دي أميناز ثريونين معطلة، حيث يعتبر الإيزولوسين مثبطًا لهذا الإنزيم. و هذا ما يقلّل من انتاجه على العكس من ذلك ، إذا كان الإيزولوسين غير موجود (تستخدمه الخلية باستمرار في تركيب بروتيناتها) ، فإن الإيزولوسين المرتبط بالانزيمات (1) ينفصل عنها ما يسمح بإعادة تنشيط هذه الإنزيمات. فيزداد تخليق الأيزولوسين.

- بهذه الآلية البسيطة ، يظل مستوى الإيزولوسين في الخلية ثابتاً تقريباً..... رائع اليس كذلك ؟

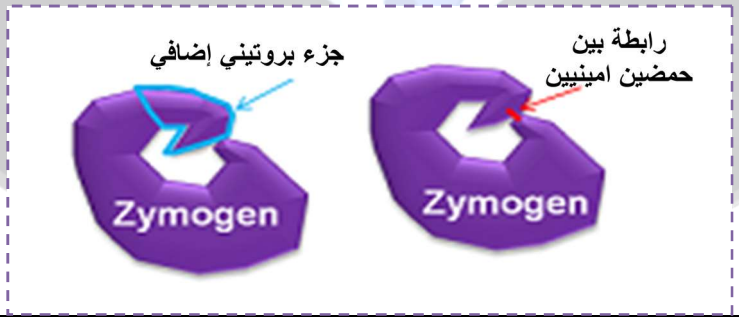
الفكرة الرابعة: ما هو الزيموجين Zymogéne ؟

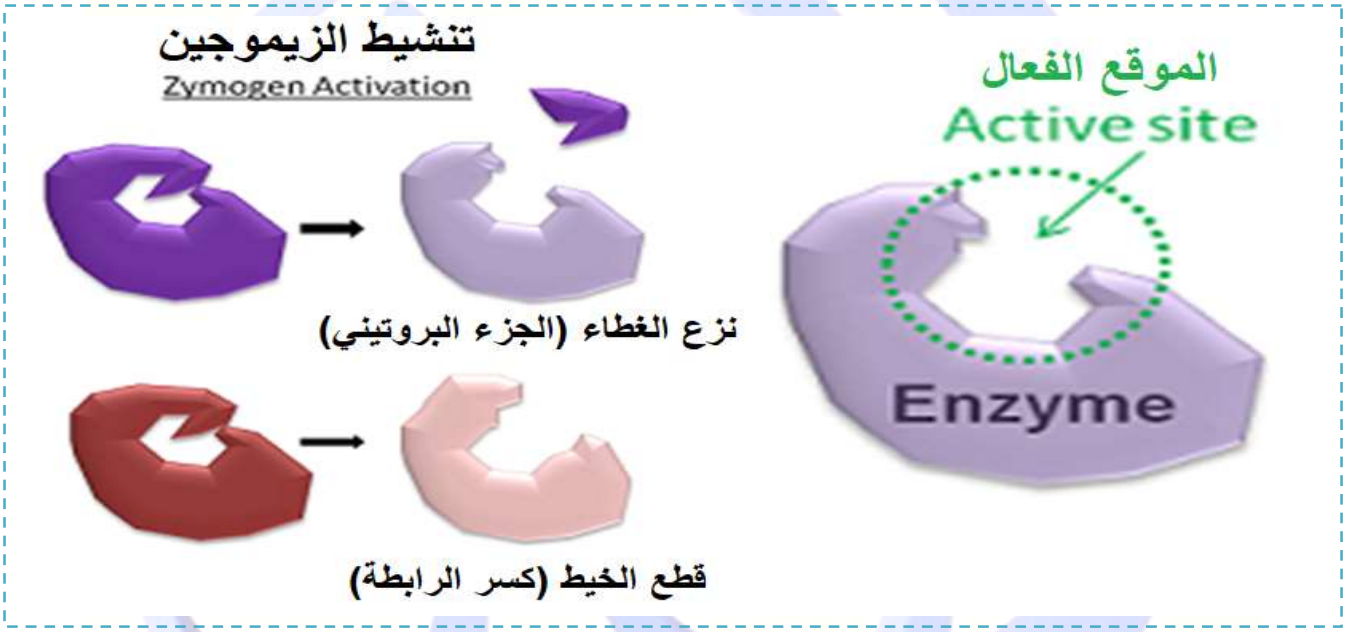
هل سبق لك ان اكلت قطعة حلوى ؟ هل يمكن وضعها مباشرة في الفم ؟

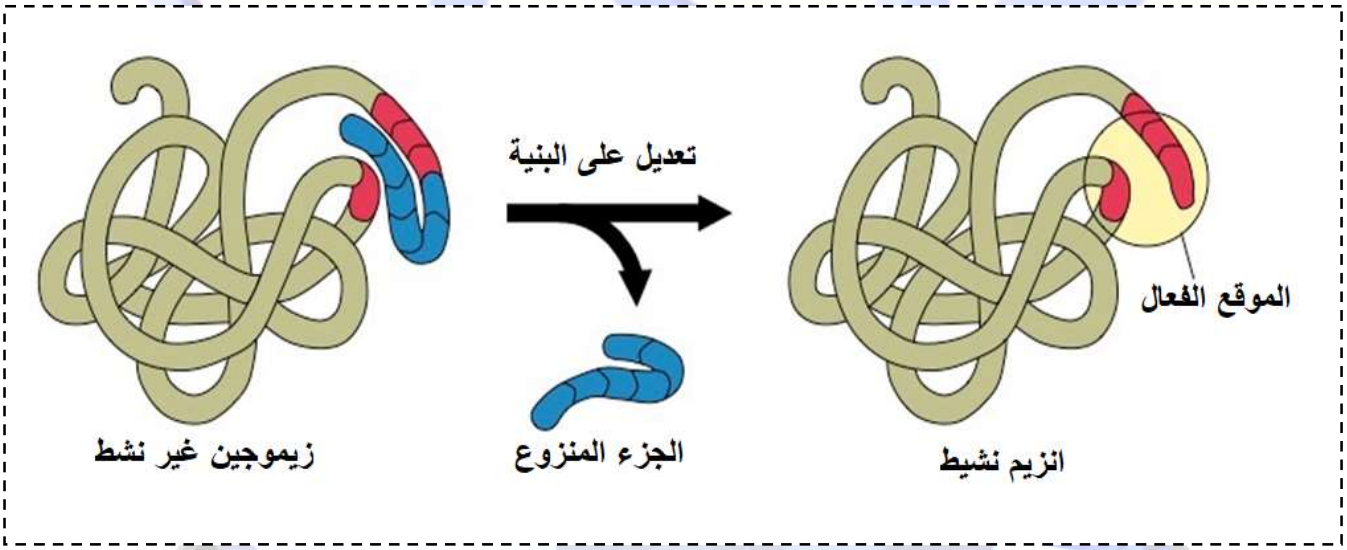
لا طبعا لابد من نزع الغلاف اولا .

الزيموجين مثل قطعة حلوى ملفوفة من أجل الوصول إلى الأشياء الجيدة ، عليك أن تمزق ما يمنعك منها.

Zymogens، أو proenzymes، هي إنزيمات غير نشطة لأن عملها معطل بواسطة "غلاف". يمكن أن يكون "الغلاف" رابطًا بين نوعين من الأحماض الأمينية (البنيات الأساسية للبروتينات) ، مثل قطعة من الخيط تغلق الصندوق. أو يمكن أن يكون جزءًا إضافيًا من البروتين ، مثل غطاء البرطمان .







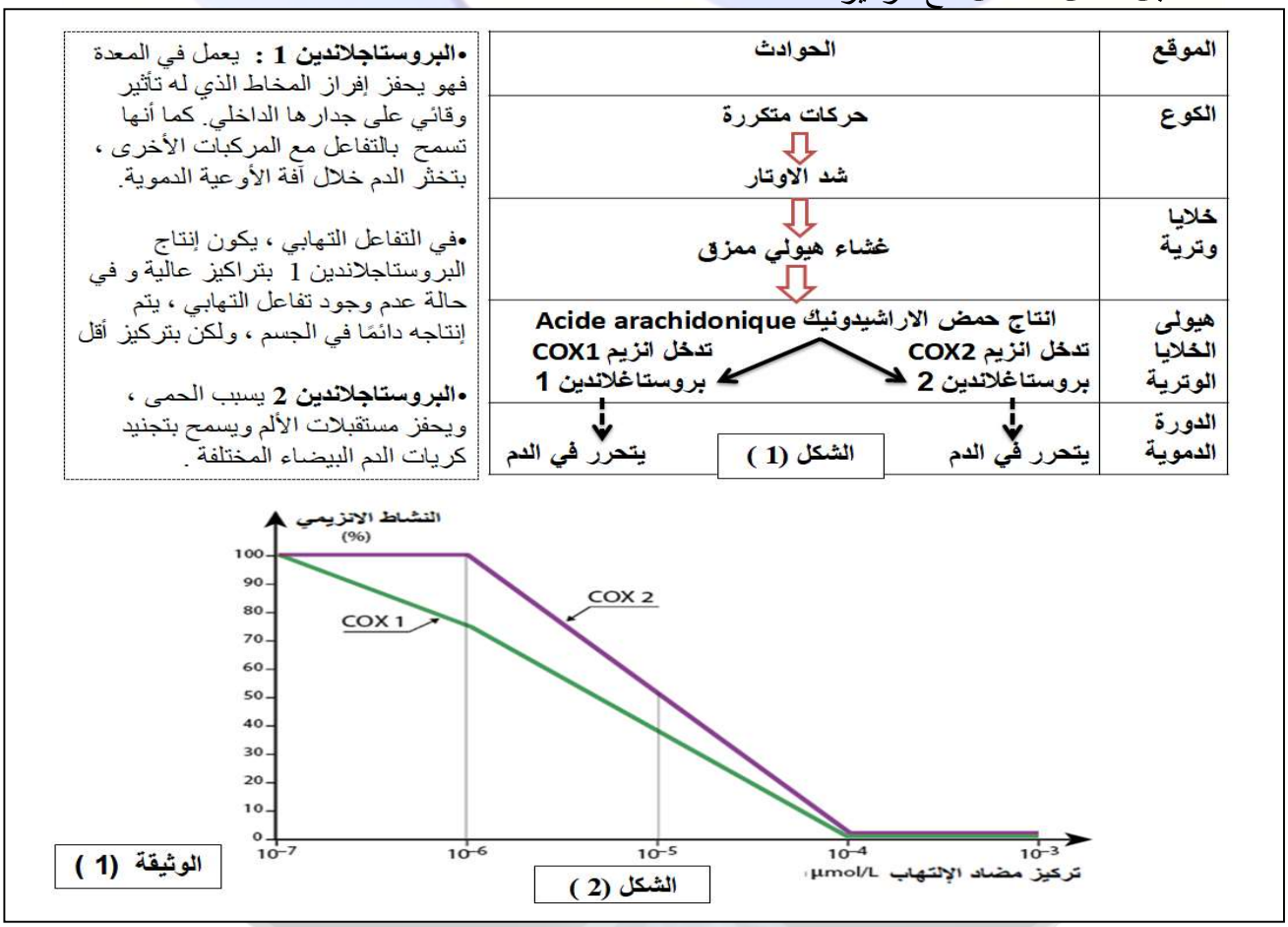
- على مستوى الجهاز الهضمي يتم انتاج معظم الانزيمات على شكل زيموجين و يتم تنشيطها بتدخل انزيمات بروتياز اخرى.

Site of Synthesis	Zymogen (Inactive)	Active Enzyme
Stomach	Pepsinogen	Pepsin
Pancreas	Chymotrypsinogen	Chymotrypsin
Pancreas	Trypsinogen	Trypsin
Pancreas	Procarboxypeptidase	Carboxypeptidase
Pancreas	Proelastase	Elastase

التمرين الاول مقترح : تتميز الانزيمات بتخصص وظيفي عال ، حيث تعتمد عليها الخلايا في نشاطها الايضي ، إلا انه في بعض الحالات تتسبب في مشاكل صحية مما يستوجب تدخلا طبيا .

الجزء I : يعاني لاعب تنس من حالة مرضية تسمى tennis–elbow = مرفق التنس ، حيث تسببت حركات المرفق المتكررة أثناء التدريب والألعاب في ألم يتداخل مع حياته اليومية. عندما أصبح ألمه شديداً ذهب لرؤية طبيبه الذي وصف دواءً مضاداً للالتهابات ، بالإضافة إلى دواء لحماية بطانة المعدة .

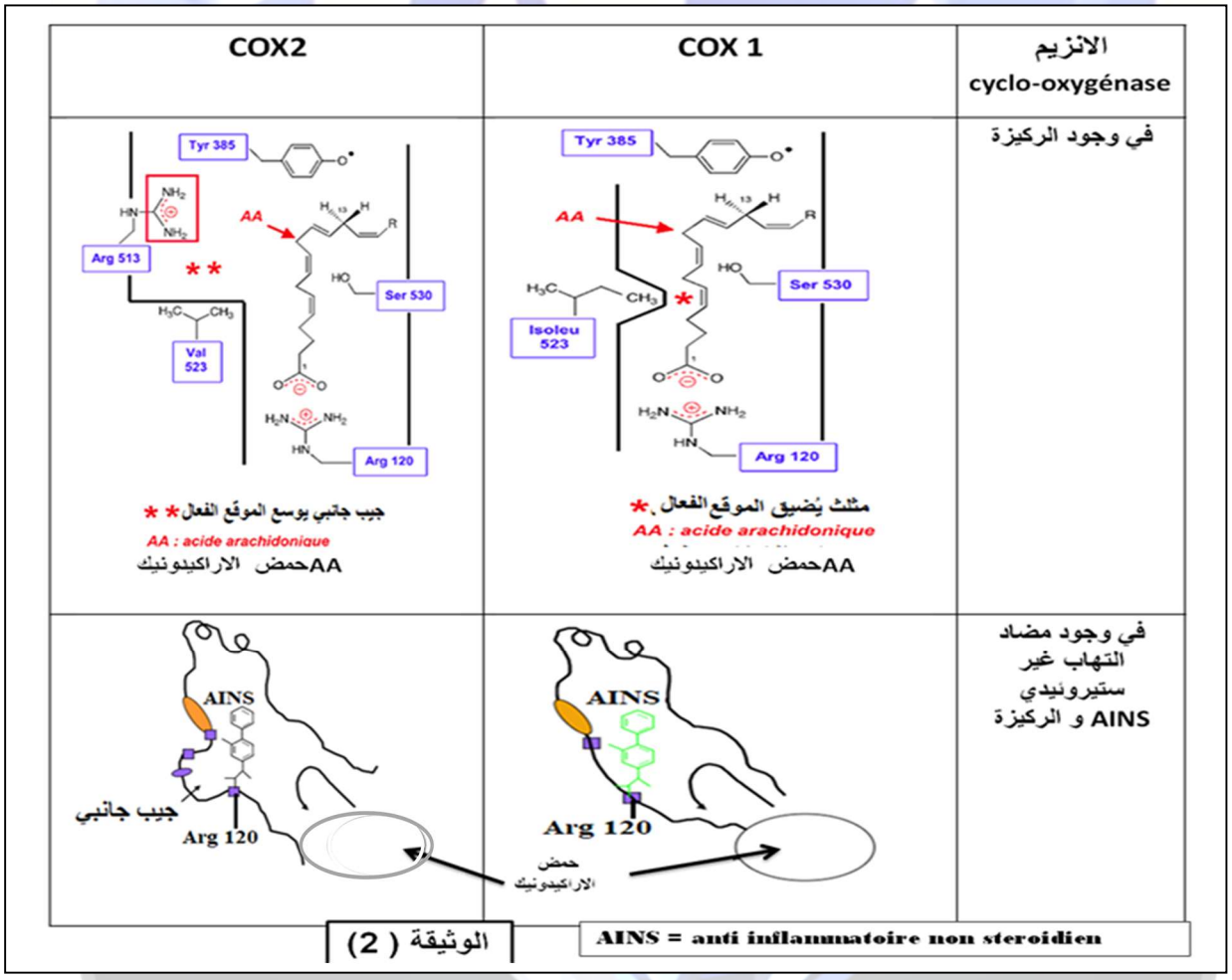
- **الشكل (1)** : معطيات حول مصدر نوعين من الهرمونات (بروستاغلاندين 1 و 2) و تاثيرهما .
- **الشكل (2) :** في المختبر يتم دراسة تأثير الجزيء النشط للدواء المضاد للالتهابات. و ذلك باختبار نشاط الإنزيمات COX 1 و COX 2 في وجود تراكيز متزايدة من الأدوية المضادة للالتهابات. النتائج موضحة في منحنيات الشكل (2) حيث يُعبّر عن نشاط إنزيمات COX 1 و COX 2 نسبة مئوية: "100٪" يتوافق مع الحد الأقصى للنشاط المسجل خلال التفاعل مع الركيزة .



1- باستغلال الوثيقة (1) برّر للمريض وصف الطبيب لدواء مضاد الالتهاب و دواء لحماية المعدة .
2- اقترح فرضية **تفسر** تفاعل الانزيمين (COX1 et 2) مع نفس الركيزة و تأثرهما بنفس مضاد الالتهاب .

الجزء II: من اجل التحقق من صحة الفرضية نجري دراسة تبرز خصائص الانزيمين (COX1 . COX2) و علاقتهما بتاثير مضادات الإلتهاب :

- تم التعرف على البنية ثلاثية الابعاد لانزيم الاكسدة الحلقية cyclo-oxygénase من النوع (COX1 . COX2) في اوائل التسعينيات (1994 – 1996) حيث وجدت نسبة تشابه بينهما في تسلسل الاحماض الامينية 60 ٪ فقط و يتم تشفير COX–1 و COX–2 بواسطة مورثتين مختلفتين . تمثل الوثيقة (2) **الموقع الفعال لكلا الانزيمين** بوجود الركيزة و بوجود مضاد التهاب لا ستيروئيدي **غير نوعي** .



1- باستغلال الوثيقة (2) تحقق من صحة الفرضية .

2- يُفضل وصف مضاد التهاب نوعي للانزيم COX2. بيّن انه من الممكن استعمال مضاد التهاب نوعي مُبرّرا هذا الاختيار .

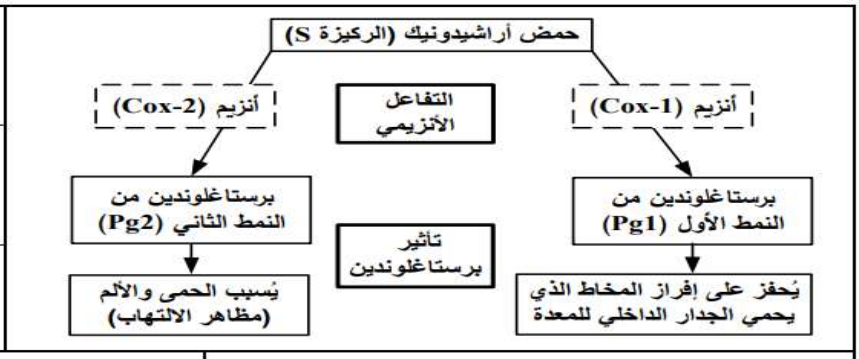
الجزء III : بناء على المعلومات المستخرجة من الموضوع قدّم مخطط حصيلة تبرز فيه كيفية تدخل الادوية التي وصفها الطبيب للاعب التنس في العلاج .

التمرين الثاني: باك 2020

ترتكز خاصية التأثير النّوعي المُزدوج للأنزيم على تشكّل معقد "أنزيم - مادة التفاعل" تنشأ أثناء حدوثه روابط انتقالية بين جزء من مادة التفاعل ومنطقة خاصة من الأنزيم تُدعى الموقع الفعّال. لفهم كيف استغَل الخبراء هذه الخاصية في انتاج دواء ناجع مع أعراض جانبية محدودة تُقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يُمثّل الشكل (أ) من الوثيقة (1) مخططا يوضح نشاط كل من أنزيم (Cox-1) وأنزيم (Cox-2)، بينما يُبيّن جدول الشكل (ب) من نفس الوثيقة تركيز دواء إيبوبروفان (Ibuprofène) اللازم لخفض نسبة نشاط الأنزيمين السابقين إلى 50% ويعبّر عن هذا التركيز بـ (CI_{50}).



نوع الأنزيم	تركيز إيبوبروفان (CI_{50})
Cox-1	9 ميكرو مول/ل
Cox-2	10 ميكرو مول/ل

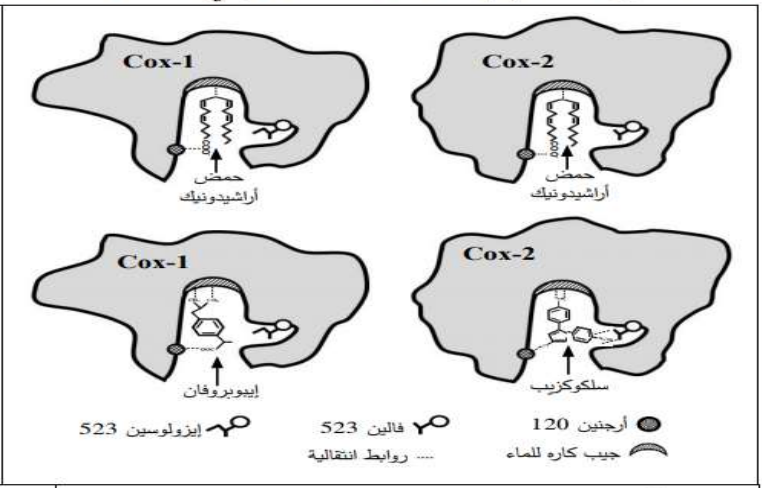
الشكل (أ) | الشكل (ب)

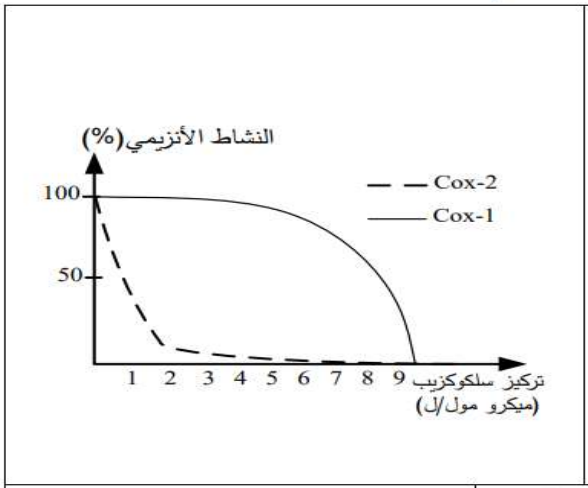
الوثيقة (1)

1. حلّل مخطط الشكل (أ) من الوثيقة (1).
2. وضّح دور دواء إيبوبروفان مبرزا أعراضه الجانبية باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني: يُمثّل الشكل (أ) من الوثيقة (2) رسومات تخطيطية للموقع الفعال لأنزيم (Cox-1) ولأنزيم (Cox-2) في وجود حمض أراشيدونيك كركيزة (S) ودواءين مختلفين (إيبوبروفان وسلكوكزيب).

بينما يُوضّح الشكل (ب) تغيّرات النشاط الأنزيمي بدلالة تركيز دواء سلكوكزيب.





الشكل (أ) | **الوثيقة (2)** | الشكل (ب)

1. انطلاقا من الشكل (أ) من الوثيقة (2) علّل:
   - تأثير الأنزيمين (Cox-1) و(Cox-2) على نفس الركيزة.
   - تأثير إيبوبروفان على نفس الأنزيمين.
2. فسّر منحنى الشكل (ب) من الوثيقة (2).
3. اقترح حلا يُبيّن كيفية تخفيف الأعراض الجانبية للأدوية التي تستهدف النشاط الأنزيمي.

التمرين الثالث : باك 2019

بَيَّنَتْ العديدُ من الدراسات أن النشاط الأنزيمي يتطلب بنية فراغية خاصة به تسمح بأداء وظيفة محددة.

فَهَلْ كل اختلاف في بنية الأنزيمات يؤدي حتما إلى اختلاف في وظائفها؟

الجزء الأول:

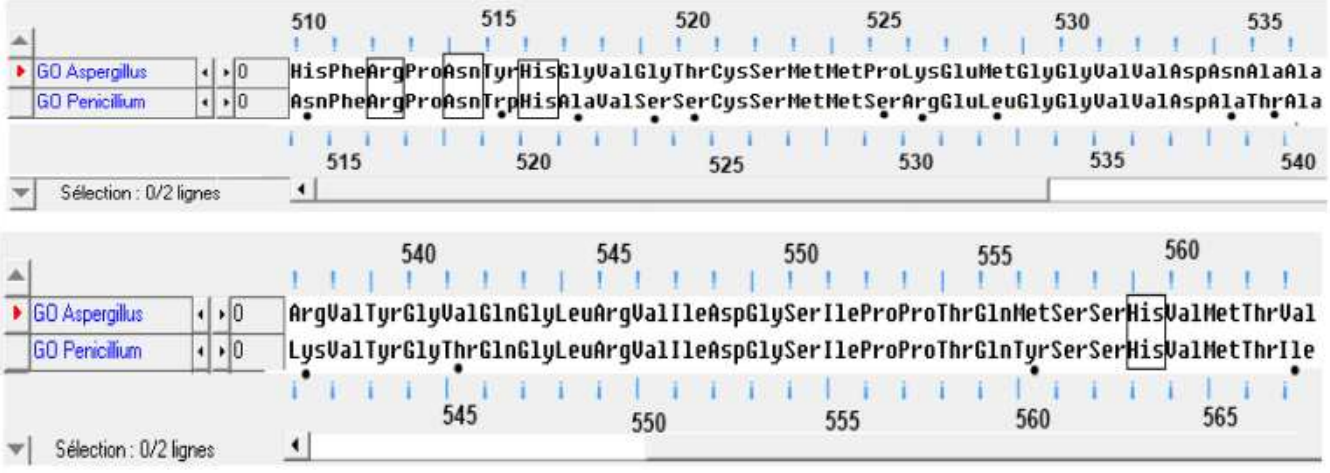
أَجْرَى فريقٌ من الباحثين دراسة تجريبية حول أنزيم غلوكوز أكسيداز (GO) عند فِطْرَيْ أسبرجيلوس (Aspergillus niger) وبنيسليوم (Penicillium amagasakiense) والذي يحفز التفاعل الكيميائي التالي:

$$Glucose + O_2 + H_2O \rightarrow Acide\ gluconique + H_2O_2$$

النتائج المتحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1): حيث يُمَثِّلُ الشكل (أ) بعض الخصائص البنيوية لأنزيم GO عند الفطرين تم الحصول عليها بواسطة مبرمج راستوب (Rastop)، بينما يُبَيِّنُ الشكل (ب) تسلسل الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية لأنزيم GO عند كل فطر أُخِذَتْ من مبرمج أناجين (Anagène).

	أنزيم غلوكوز أكسيداز GO	
	فطر الأسبيرجيلوس	فطر البينيسليوم
عدد الأحماض الأمينية	581	587
عدد البنيات الثانوية α	26	25
عدد البنيات الثانوية β	71	24
جسر ثنائي الكبريت	Cys_{164} -Cys_{206}	Cys_{168}-Cys_{210}
الأحماض الأمينية للموقع الفعال	Arg_{512},His_{516},His_{559},Asp_{424}	Arg_{516},His_{520},His_{563},Asp_{428}

الشكل (أ)



الشكل (ب)

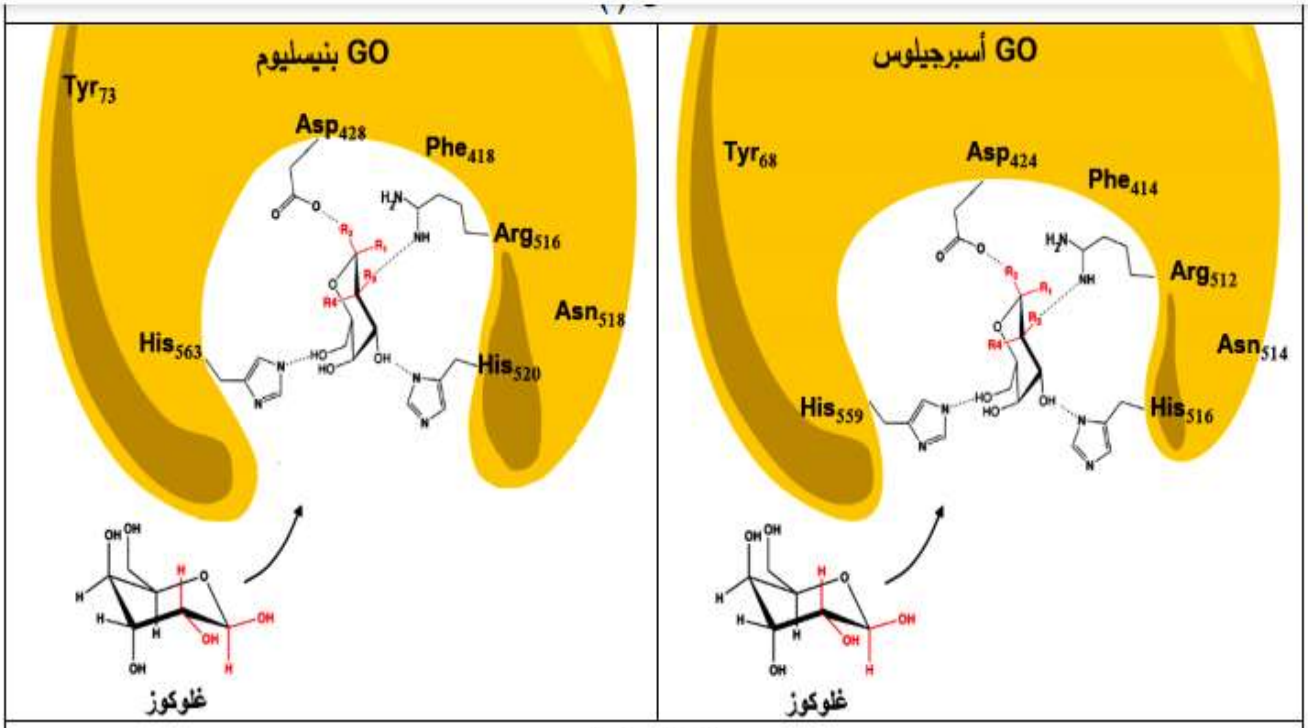
الوثيقة (1)

1- اسْتَخْرِجْ الخطوات العملية المتبعة التي تسمح بحل المشكلة المطروحة انطلاقا من معطيات الوثيقة (1).

2- قَارِنْ بين الخصائص البنيوية لأنزيم **GO** عند الفطرين.

رقم التجربة	الأحماض الأمينية لأنزيم GO			**النتائج:** السرعة الأعظمية للنشاط الأنزيمي Vmax
	عند Aspergillus (سلالة طبيعية)	عند Penicillium (سلالة طبيعية)	ناتج الاستبدال عند السلالات الطافرة	
1	بدون طفرة	بدون طفرة		100%
2	Tyr_{68}	Tyr_{73}	Phe	32%
3	Asp_{424}	Asp_{428}	Ala	7.2%
4	His_{516}	His_{520}	Ala	1.1%
5	Arg_{512}	Arg_{516}	Gln	3.5%
6	Asn_{514}	Asn_{518}	Thr	58.2%

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

1- فَسِّرْ النتائج التجريبية المحصل عليها باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2) ومن معلوماتك.

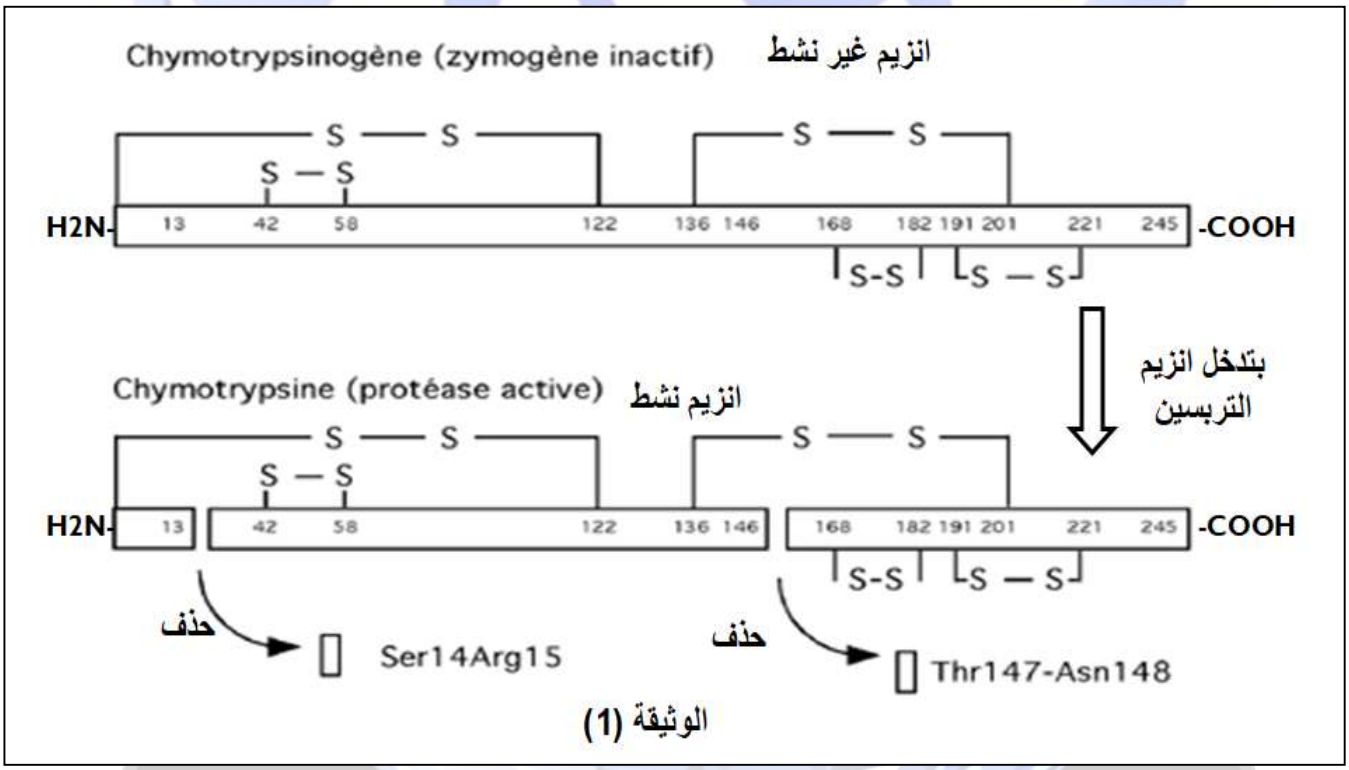
2- قَدِّمْ إجابة ملخصة للمشكلة العلمية المطروحة في بداية التمرين انطلاقا مِمَّا توصلت إليه في هذه الدراسة.

<u>التمرين الرابع مقترح :</u> تمرين باك 2012 معاد التركيب مع تصحيح الوثيقة (1) و اضافة معطيات مفيدة في الوثيقة (2) وإعادة صياغة المقدمة و التعليمات .

تكتسب البروتينات عموما بنية فراغية وظيفية ، و تتميز الانزيمات خصوصا بجزء خاص في البنية يسمى الموقع الفعال مسؤول عن نشاط الانزيم . الا ان بعض الانزيمات تُركَّب في حالة غير نشطة ما يتطلب احداث تغيير على بنيتها الفراغية . نريد في هذه الدراسة فهم العلاقة بين بنية الانزيم و ووظيفته .

الجزء (1) : تفرز الغدة البنكرياسية انزيم كيموتربسونوجان غير نشط يتحول في العفج (بداية المعي الدقيق) الى انزيم نشط تحت تاثير انزيم اخر هو التربسين .

- **تمثل الوثيقة (1) تمثيلا لبنيتي كل من الكيموتربسينوجان و الكيموتربسين .**

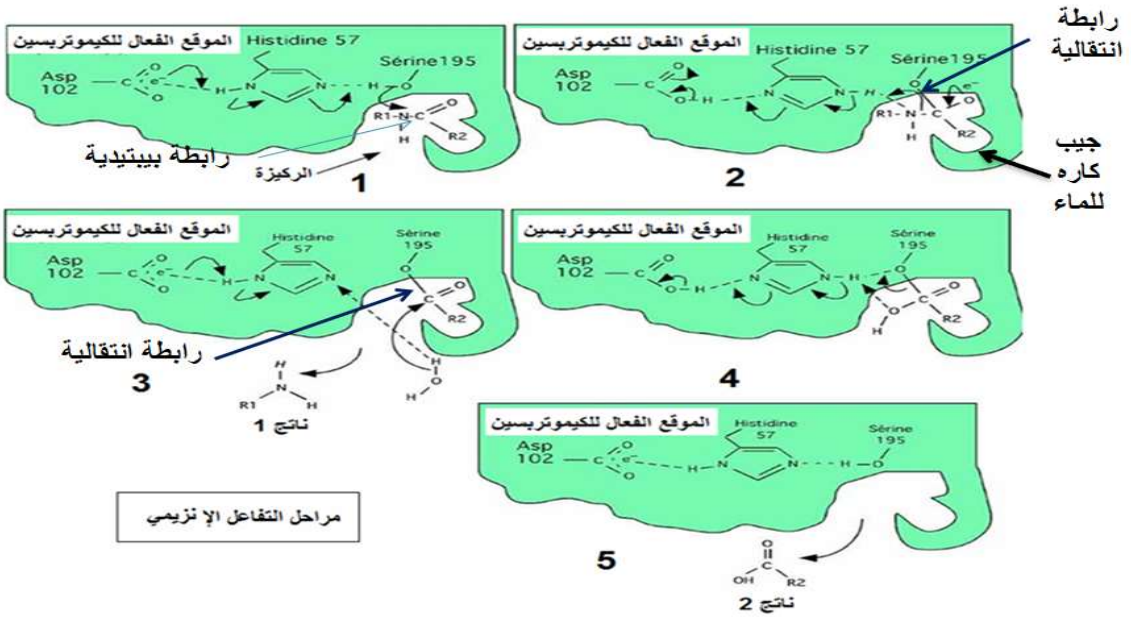


الوثيقة (1)

1- **باستغلال الوثيقة (1) اشرح كيف يتم تحويل الانزيم على مستوى العفج من الحالة غير النشطة الى الحالة النشطة**
2- **صغ المشكل العلمي .**

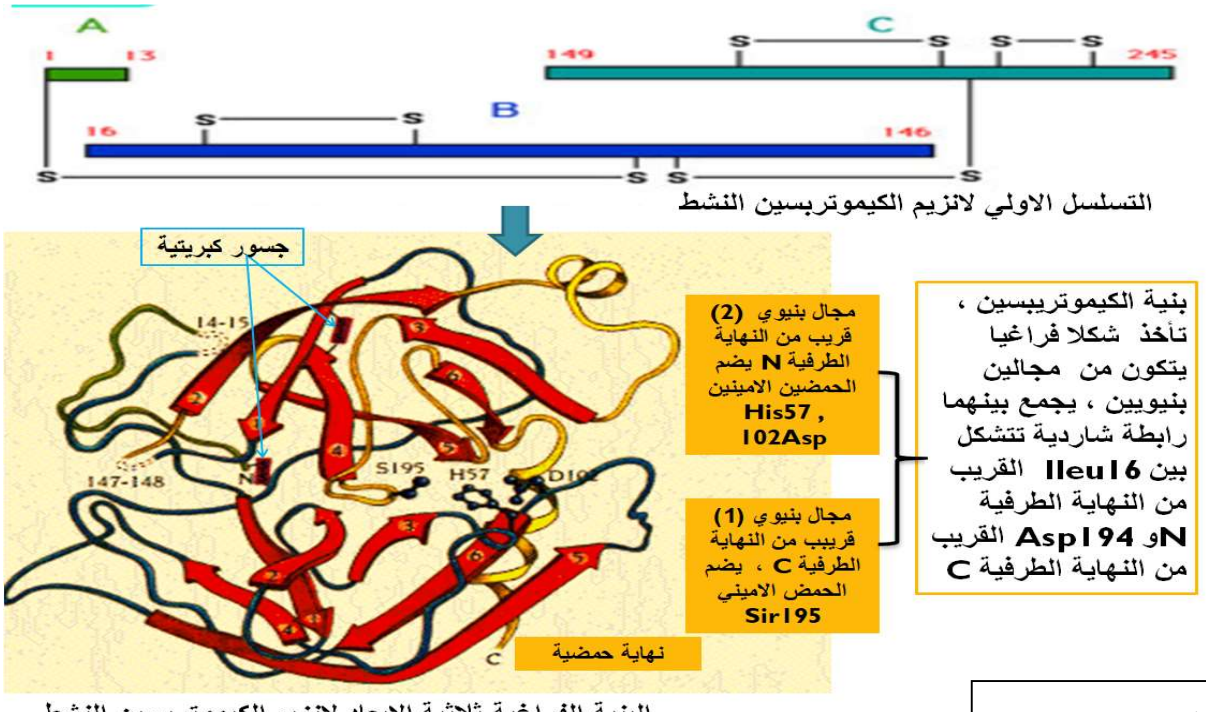
الجزء (2) :مصطلح "سيرين بروتياز" يطلق على عائلة من الإنزيمات المحلّلة للبروتين (تفكيك الرابطة البيبتيدية) ، تُظهر تماثل في تسلسل الأحماض الأمينية الخاصة بهابنسبة 40٪ ، يضم الموقع الفعال لانزيمات هذه العائلة الحمض الاميني السيرين، و هو المسؤول الاساسي عن تحفيز التفاعل ،

- يعتبر الكيموتربسين احد اشهر الانزيمات التي تنتمي الى هذه العائلة ، تمثل الوثيقة (2) نشاط الموقع الفعال لانزيم الكيموتريبسين . و ابنية الفراغية له .



ملاحظة : تشكل الأحماض الأمينية الثلاثة Sir195, His57,Asp102 ما يسمى "الثالوث التحفيزي" لسيرين بروتياز.

الوثيقة(2- أ)



الوثيقة (2- ب)

1- **باستغلال الشكل (أ) اشرح آلية عمل هذا الانزيم مدعما اجابتك بمعادلة عامة.**

2- **باستغلال الوثيقة (2) قدّم اجابة دقيقة للمشكل المطروح في الجزء الاول .**

3- **يتطلب عمل انزيم الكيموتربسين PH مثالي في حدود 7.7 توقع نشاط هذا الانزيم في وسط ذي PH حامضي.**

تمرين جيد للمراجعة مقترح باك 2018

تضمّن جملة من الأنزيمات عملية هضم الأغذية في الأنبوب الهضمي وتُمتص نواتج هذه العملية على مستوى المعي الدقيق لتنتقل إلى الخلايا.

قد يحدث خلال عملية الهضم عدة مشاكل من بينها حالة عدم تحمل اللاكتوز (Intolérance au lactose).

- لتحديد التحولات التي تطرأ على اللاكتوز عند الشّخص المصاب بهذه الحالة مقارنة بالشّخص السّليم وسَبَب عدم تحمل اللاكتوز، نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول: لتحديد دور إنزيم اللاكتاز وبعض خصائص نشاطه، تجرى سلسلة من التجارب.

التجربة الأولى: نرغب في تبيان دور بعض العوامل المؤثّرة على نشاط انزيم اللاكتاز ولذلك تمّ قياس السّرعة الابتدائية لنشاط هذا الانزيم في شروط مختلفة أعطت النتائج الموضّحة في الوثيقة (1).

السرعة الابتدائية Vi (و إ)	درجة الحرارة (C°)		السرعة الابتدائية Vi (و إ)	درجة الـ PH
0,6	10		00	4
2,5	20		5	8,5
35	37		20	10
8	42		16	10,5
0,5	48		4	12

الوثيقة (1)

1) أنجز منحنى تغير السّرعة الابتدائية بدلالة درجة PH الوسط مفسرا تأثيرها على النشاط الانزيمي.

2) من خلال النتائج التجريبية، استنتج تأثير درجة الحرارة على النشاط الانزيمي.

التجربة الثانية: تمثّل الوثيقة (2): التفاعل الذي يحفزه إنزيم اللاكتاز، الشروط التجريبية والنتائج المحصل عليها:

$$\underset{\text{لاكتوز}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O \xrightarrow{\text{اللاكتاز}} \underset{\text{جلوكوز}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{جلاكتوز}}{C_6H_{12}O_6}$$

التجربة	الشروط التجريبية في وجود اللاكتوز بتركيز 1ملي مول/ل	مدة التفاعل
1	في 37 °م وغياب أي وسيط	عدة أشهر
2	في 100 °م في وسط حامضي (PH= 4)	60 دقيقة
3	في 37 °م + اللاكتاز بتركيز 1 ميكرو مول/ل في وسط ذو PH يساوي10	60 ثانية
4	في 37 °م + اللاكتاز بتركيز 1 ميكرو مول/ل في وسط ذو PH يساوي4	عدة أشهر
5	في 37 °م+ اللاكتاز بتركيز 1 ميكرو مول/ل + الثيولاكتوز بتركيز 1 ملي مول/ل في وسط ذو PH يساوي10	3 دقائق

ملاحظة: الثيولاكتوز مادة ذات صيغة عامة قريبة جدا من صيغة اللاكتوز $C_{12}H_{22}O_{10}S$

الوثيقة (2)

1) نمذج العلاقة بين الجزيئات المتواجدة في الوسط (3) والوسط (5) لتُفسّر النتائج المحصل عليها في كل وسط ثم ضع مفهوما دقيقا للإنزيم.

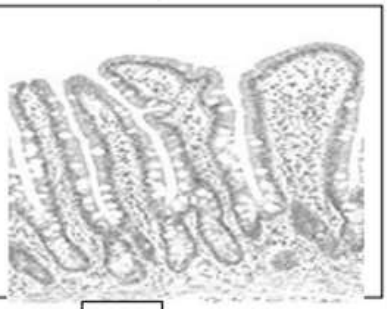
الجزء الثاني: تظهر على شخص يعاني من عدم تحمل اللاكتوز أعراض تتمثّل في انتفاخ وآلام في البطن، غازات وإسهال. لتحديد مصدر هذه الأعراض وعلاقتها بهضم اللاكتوز ودور اللاكتاز في ذلك نقدم الوثيقة (3):

الشكل 1

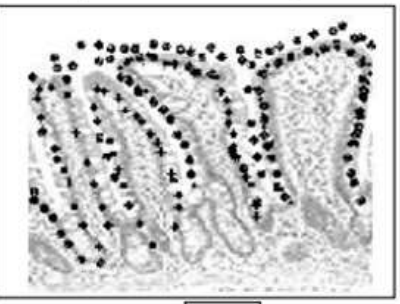
على مستوى المعى الغليظ

جزء من الأنبوب الهضمي	تركيز البكتيريا (عدد البكتيريا/مل)
المعي الدقيق	10^{1} إلى 10^{4}
المعي الغليظ	10^{12} إلى 10^{14}

الشكل 2



3 أ



3 ب

نتائج معالجة مقاطع رفيعة من جدار المعي الدقيق بأجسام مضادة خاصة باللاكتاز مرتبطة بجزيئات مشعة.
تمثل النقاط السوداء الإشعاع.
3 أ – عند شخص مصاب
3 ب – عند شخص سليم

الشكل 3

الوثيقة (3)

بالاعتماد على أشكال الوثيقة (3) وباستدلال منطقي:

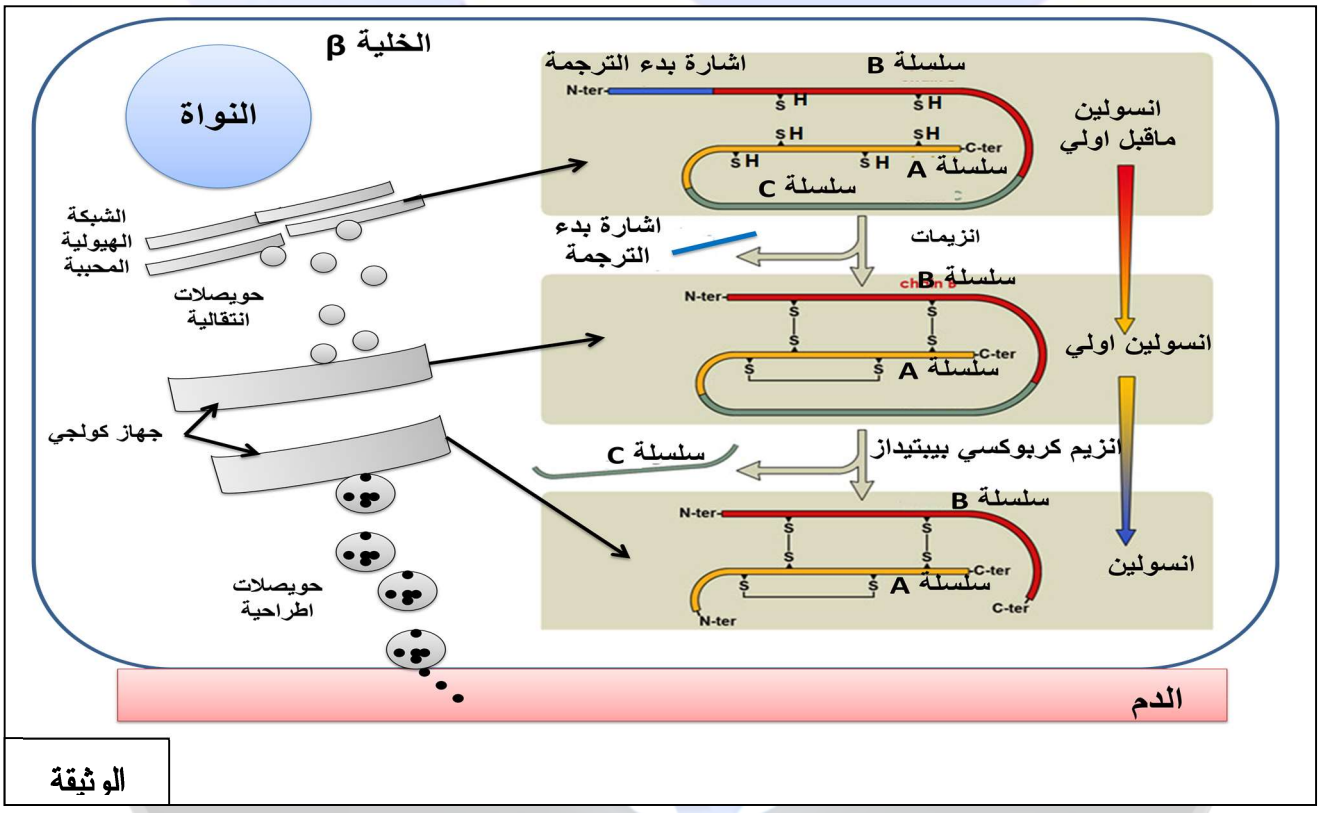
– اشرح سبب ظهور أعراض عدم تحمل اللاكتوز عند الشّخص المصاب وعدم ظهورها عند الشّخص السّليم رغم حدوث هضم اللاكتوز عند الشّخصين.

نموذج التمرين الثالث: 8 نقاط ا)ختبار الفصل الأول ثانوية حباشي عبد القادر 2020/2021)

تتداخل وظائف البروتينات لضمان سلامة العضوية، والمحافظة على ثبات تركيز مجموعة من العوامل الفيزولوجية اهما نسبة السكر في الدم. نريد في هذه الدراسة تسليط الضوء على العلاقة بين وظائف بعض البروتينات الضرورية في "استتباب" نسبة السكر في الدم (العودة الى القيم الطبيعية في حالة حدوث اضطراب).

الجزء الاول: يعاني مريض من عجز في إنتاج الأنسولين وهو هرمون ذو طبيعة بروتينية يتدخل في تنظيم نسبة السكر في الدم . بعد الكثير من الفحوصات، وُجد أن البنكرياس عند هذا الشخص يضمن بشكل صحيح إنتاج انسولين أولي غير نشط (proinsulin).

- تمثل الوثيقة (1) سلسلة التخليق الحيوي للأنسولين في الخلية بيتا البنكرياسية حيث يتم ضمان الخطوة الأخيرة من تخليق الأنسولين بواسطة إنزيم يسمىcarboxypeptidase .



الو ثيقة

ملاحظة : جهاز غولجي هو محطة تجميع وإرسال رئيسية لمنتجات البروتين المستلمة من الشبكة الهيولية المحببة يضم وجها نحو ش هـ م و وجها اخر نحو الحويصلات الاطراحية .

1- باستغلال الوثيقة (1) **اقترح فرضية تفسّر** بها المشكل الصحي الذي يعاني منه المريض.

الجزء الثاني الانزيم محفّز بيولوجي من طبيعة بروتينية، نسمي المادة القادرة على تحفيز الانزيم على التفاعل معها بالركيزة التي ترتبط مع الانزيم على مستوى الموقع الفعال حيث تنشا بينهما روابط انتقالية مايسمح بحدوث التفاعل وتحرير الناتج.

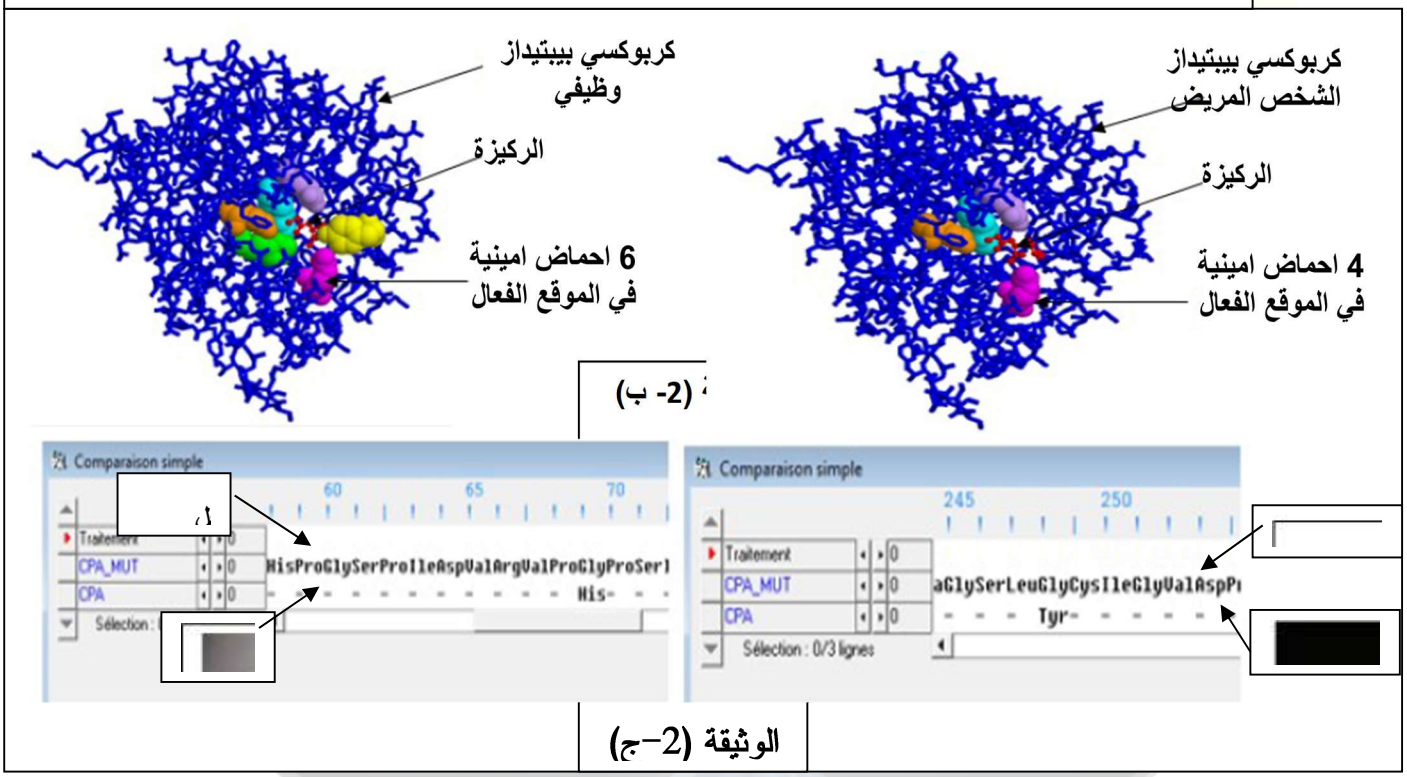
- الكربوكسي بيبتداز Carboxypeptidase عبارة عن سلسلة بروتينية تشكل فيها بعض الأحماض الأمينية موقعاً فعالا عن طريق انطواء هذه السلسلة.

الوثيقة (2- أ)

- نعلم أن الأحماض الأمينية في الموقع الفعال ضرورية لعمل الإنزيم:
- تشارك ثلاثة أحماض أمينية ، His69، Glu72، His196 في تحفيز التفاعل الكيميائي.
- تلعب ثلاثة أحماض أمينية Arg145 و Tyr248 و Glu270 دور موقع تثبيت الركيز.

- تتضمن الوثيقة (2- ب ، 2- ج) ملفّين تحصلنا عليهما باستعمال مبرمج راستوب و اخر باستعمال مبرمج anagéne .

CPA1: انزيم كربوكسي بيبتيداز عند الشخص المصاب، CPA2: انزيم كربوكسي بيبتيداز وظيفي



الوثيقة (2-ج)

1- باستغلال المعطيات المقدمة في الوثيقة (2- أ) **اقترح إستراتيجية للحل** من اجل التحقق من صحة الفرضية .

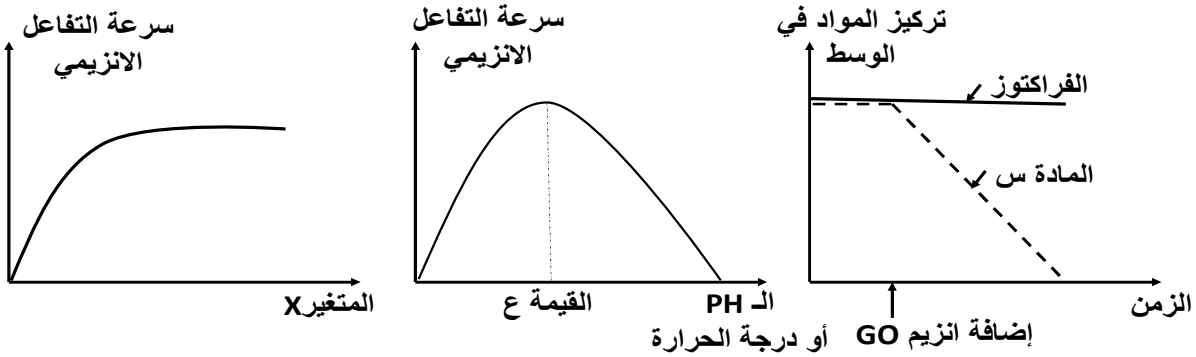
2- باستغلال أشكال الوثيقة (2- ب ، 2- ج) **بيّن** ان تنفيذ هذه الاستراتيجية يسمح بالتحقق من صحة الفرضية .

الجزء الثالث : من خلال ما جاء في هذا الموضوع **قدّم خلاصة** حول اهمية التخصص الوظيفي للبروتينات لضمان الحفاظ على سلامة العضوية كمثال "استتباب نسبة السكر في الدم" .

نموذج التمرين الأول (الباك التجريبي 2021 ثانوية حباشي عبد القادر تاجنة – الشلف)

تعتمد الخلايا الحيوانية والنباتية الحية في مختلف تفاعلات الايض الخلوي على المحفّزات البيولوجية، وأي نقص او خلل في وظائفها ينعكس سلبا على النشاط الايضي للخلية. ولكن رغم اختلاف المحفّزات فإنها تخضع لنفس مبدأ العمل فهي تتعرف على مادة خاصة وتؤثر عليها تأثيرا نوعيا في ظروف ملائمة للحياة. وهذا ما ساعد الباحثين في مجال الصيدلة والزراعة والصناعة الغذائية في استغلال أمثل لهذه الخاصية.

- خلال تتبعنا لنشاط انزيم الجيلكوز اوكسيداز GO ونشاطات انزيمات أخرى تمكنا من انجاز الوثيقة التالية:



الرقم	اسم المحفّز البيولوجي	موقع عمله	مادة التفاعل	الناتج	الدور الفيزيولوجي
01		خلية مصابة بفيروس VIH		ADN	
02				ARNT-aa	
03		غشاء التيلاكوئيد	ADP+Pi		
04					تثبيت الـ CO2
05	ATPase	مضخة Na+/k+			
06			نكليوتيدات ريبية حرة		

1- تعرّف على المادة س، القيمة ع، ال متغيّرX، على مستوى المنحنيات، ثم انقل الجدول على ورقة اجابتك واملأ الخانات الفارغة بالمعلومات المناسبة.

2- اعتمادا على مكتسباتك، وضح في نص علمي كيف يتمكن كل انزيم داخل نفس الخلية من التعرف على مادة التفاعل والتأثير عليها في ظروف ملائمة للح

تمرين مقترح في باك 2020 شعبة العلوم التجريبية

التمرين الثاني: (07 نقاط)

لتحافظ الخلايا الحية على وظائفها وَجَبَ أن تتوفر على مواد كيميائية تستعملها في تفاعلات أيضية حيوية تَتَوَسَّطُهَا أنزيمات تَنْشُط في شروط نوعية ومحددة.

الريبونكلياز (A) البنكرياسي للأبقار، أنزيمٌ يَنْشُط طبيعيا في العصارة المعوية حيث (pH بين 7.3 و8.5)، يُفكك الروابط فوسفوثنائية الإستر بعد النكليوتيدات البيريميدينية ذات القاعدة (C) أو القاعدة(U) بين الفوسفات والكربون (5′C) من النكليوتيدة الموالية في جزيئة الـ (ARN).

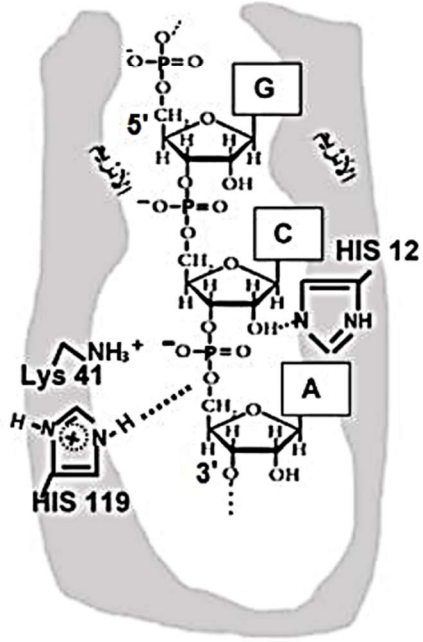
لِتَمْكِينك من تفسير الشروط المتعلقة ببنية ووظيفة هذا الأنزيم، تُقترح عليك الدراسة الموالية:

الجزء الأول:

تمثل الوثيقة (1) بعض الخصائص المُمَيِّزَة لجزيئة الريبونكلياز (A) وكيفية ارتباطها مع الركيزة (ARN).

عدد السلاسل الببتيدية	01
عدد الاحماض الأمينية	124
الشكل	كروي
عدد البنيات الثانوية	قليل
عدد الجسور ثنائية الكبريت	04
أرقام الأحماض الأمينية المتواجدة في الموقع الفعال	هيستيدين 12 ليزين 41 هيستيدين 119
الركيزة	ARN
موقع تفكيك الركيزة	بعد(C) أو(U) بين الفوسفات والكربون 5′

الشكل (أ) - بعض الخصائص المميزة للريبونكلياز (A)



الشكل (ب) - ارتباط الـ ARN بالموقع الفعال للريبونكلياز (A) في الشروط الفيزيولوجية

الوثيقة (1)

ملاحظة: في الشروط الفيزيولوجية السلسلة الجانبية His119 الممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (1) اكتسبت (H^+) من الماء(H_2O) المتواجد في الموقع الفعال.

كما بَيَّنَت نتائج تجريبية ما يلي:

- حدوث تكامل بنيوي بين الريبونكلياز (A) والحمض الريبي النووي (ARN) وعدم حدوث تكامل بنيوي مع الحمض الريبي النووي منقوص الأكسيجين (ADN).
- حدوث الارتباط وانخفاض سرعة التفاعل عند إحداث طفرة باستبدال His119 بالأَسْبَرَاجِينْ (Asn).

للعلم أن السلسلة الجانبية للأَسْبَرَاجِينْ تتمثل في ($-CH_2-CONH_2$).

1- **بَيّنْ** أن معطيات الشكل (أ) من الوثيقة (1) تسمح بتحديد المستوى البنيوي لجزيئة الريبونكلياز (A).

2- **اسْتَدِلْ** من المعطيات السابقة:

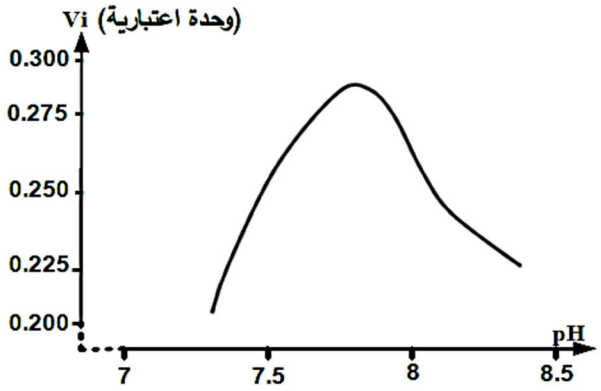
- **لتُثبت** أن ارتباط الأنزيم بالركيزة يتم بفضل تكامل بنيوي يُتَرْجَمُ على المستوى الجزيئي.
- **ولتُفَسِّر** النتائج التجريبية المذكورة أعلاه.

الجزء الثاني:

لإظهار كيفية تأثير بعض العوامل الخارجية على نشاط الريبونكلياز (A) أُنْجِزَتْ التجربتان التاليتان:

تجربة (1): تتلخص في قياس تأثير تغير الـ pH على السرعة الابتدائية للتفاعل (Vi) بوساطة الريبونكلياز (A) في درجة حرارة (37°C) وباقي العوامل ثابتة، النتائج ممثلة في الوثيقة (2).

- من جهة أخرى، بَيَّنَتْ النتائج أن الأنزيم يفقد نشاطه عند وضعه في عصارة معدية(pH=2).



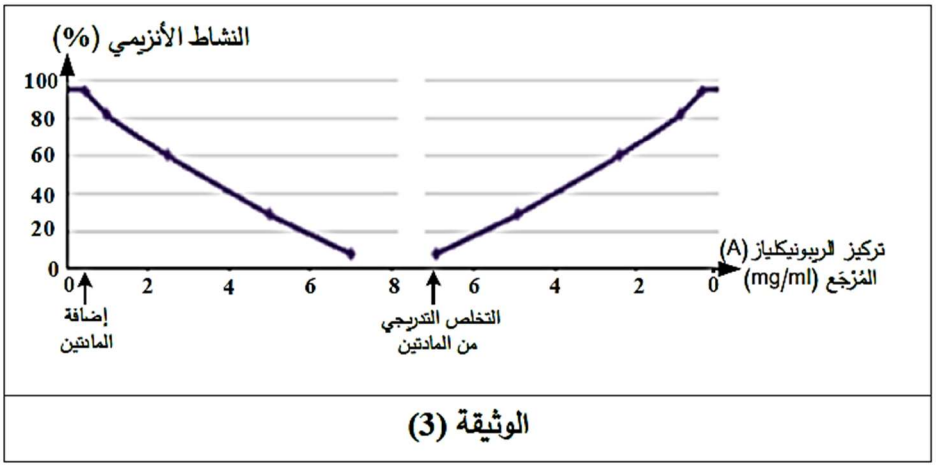
الوثيقة (2)

تجربة (2): تَمَّ قياس النشاط الأنزيمي للريبونكلياز (A) بدلالة تركيز أنزيم الريبونكلياز (A) المُرْجَع في فترتين:

- **الفترة الأولى:** إثر إضافة جزيئات β ميركابتوإيثانول (تخرب الجسور ثنائية الكبريت) واليوريا (تخرب الروابط الهيدروجينية).
- **الفترة الثانية:** إثر التخلص التدريجي من جزيئات β ميركابتوإيثانول واليوريا.

النتائج المتحصل عليها ممثلة في الوثيقة (3).

ملاحظة: الصيغة الكيميائية لـ β ميركابتوإيثانول: $(HOCH_2CH_2SH)$ والصيغة الكيميائية لليوريا: $CO(NH_2)_2$



الوثيقة (3)

1- **حَلِّل** النتائج الممثلة في الوثيقة (2) ثم **بَيّن** اعتمادا على بنية الموقع الفعال سبب النشاط الطبيعي للأنزيم في عصارة معوية (pH بين 7.3 و8.5)، وعدم نشاطه في عصارة معدية (pH=2).

2- **فسّر** النتائج الممثلة في الوثيقة (3).

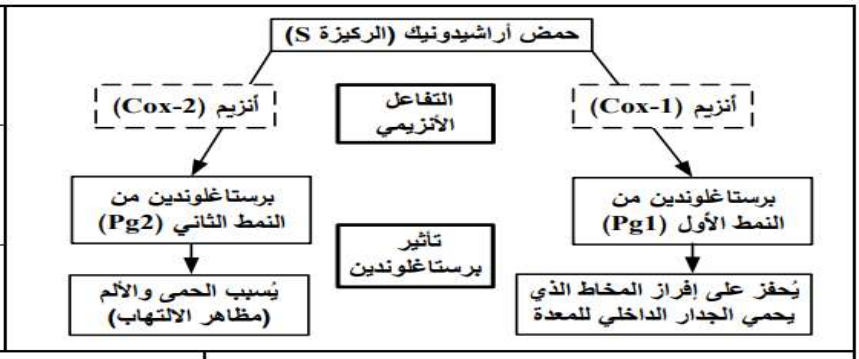
3- **اِسْتَخلص** شروط عمل الموقع الفعال للأنزيم التي تم إبرازها في هذه الدراسة.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

ترتكز خاصية التأثير النّوعي المُزدوج للأنزيم على تشكّل معقد "أنزيم - مادة التفاعل" تنشأ أثناء حدوثه روابط انتقالية بين جزء من مادة التفاعل ومنطقة خاصة من الأنزيم تُدعى الموقع الفعّال. لفهم كيف استغَل الخبراء هذه الخاصية في انتاج دواء ناجع مع أعراض جانبية محدودة تُقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يُمثّل الشكل (أ) من الوثيقة (1) مخططا يوضح نشاط كل من أنزيم (Cox-1) وأنزيم (Cox-2)، بينما يُبيّن جدول الشكل (ب) من نفس الوثيقة تركيز دواء إيبوبروفان (Ibuprofène) اللازم لخفض نسبة نشاط الأنزيمين السابقين إلى 50% ويعبّر عن هذا التركيز بـ (CI_{50}).



نوع الأنزيم	تركيز إيبوبروفان (CI_{50})
Cox-1	9 ميكرو مول/ل
Cox-2	10 ميكرو مول/ل

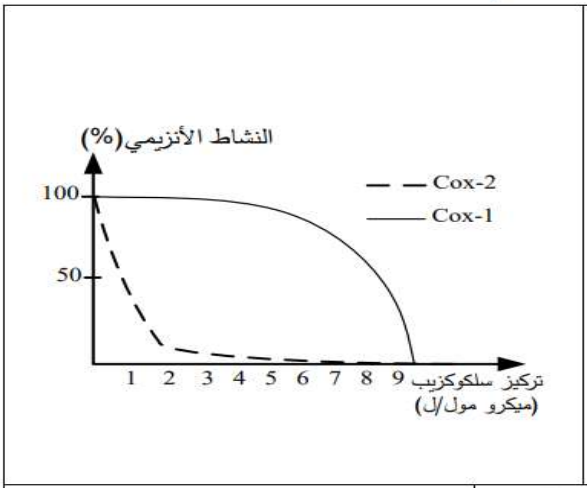
الشكل (أ) | الشكل (ب)

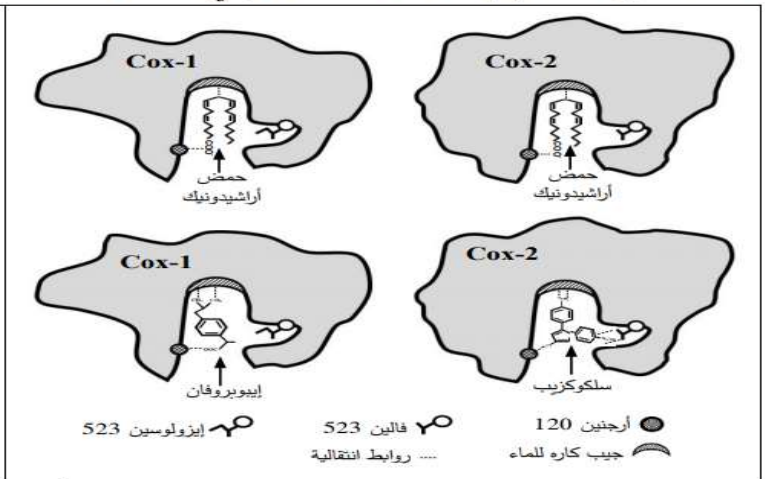
الوثيقة (1)

1. حلّل مخطط الشكل (أ) من الوثيقة (1).
2. وضّح دور دواء إيبوبروفان مبرزا أعراضه الجانبية باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني: يُمثّل الشكل (أ) من الوثيقة (2) رسومات تخطيطية للموقع الفعال لأنزيم (Cox-1) ولأنزيم (Cox-2) في وجود حمض أراشيدونيك كركيزة (S) ودواءين مختلفين (إيبوبروفان وسلكوكزيب).

بينما يُوضّح الشكل (ب) تغيّرات النشاط الأنزيمي بدلالة تركيز دواء سلكوكزيب.





الشكل (أ) | **الوثيقة (2)** | الشكل (ب)

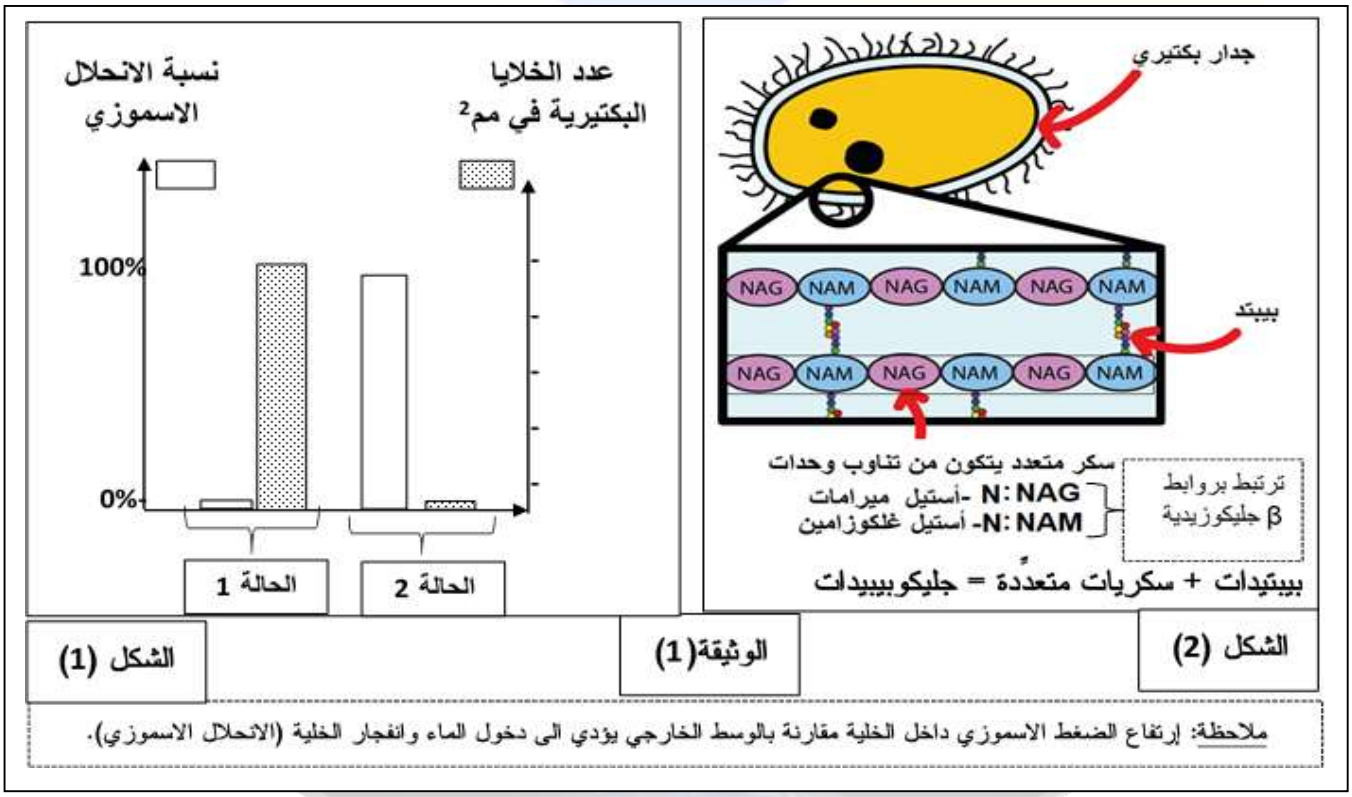
1. انطلاقا من الشكل (أ) من الوثيقة (2) علّل:
   - تأثير الأنزيمين (Cox-1) و(Cox-2) على نفس الركيزة.
   - تأثير إيبوبروفان على نفس الأنزيمين.
2. فسّر منحنى الشكل (ب) من الوثيقة (2).
3. اقترح حلا يُبيّن كيفية تخفيف الأعراض الجانبية للأدوية التي تستهدف النشاط الأنزيمي.

التمرين الثالث: 8 نقاط. (اختبار الفصل الأول 2022/2021 ثا نوية حباشي عبد القادر تاجنة – الشلف).

تُركِّب البكتيريا جزيئات كيميائية تؤمّن لها الحماية من عوامل الوسط مثل تلك التي تدخل في تركيب الجدار البكتيري ما يسمح لها بالنمو السريع داخل العضويات التي تتطفل عليها، إلا أن هذه الأخيرة تركّب جزيئات حيوية تحول دون ذلك. وفي هذا الإطار يسعى خبراء الصناعات الغذائية لتحسين نوعية المواد الحافظة.

الجزء الأول: لاحظ العالم ألكسندر فليمنغ Fleming وقد كان مصابا بنزلة برد أن وضع قطرة من ماء الانف أو من الدموع على طبق بيتيري يؤدي الى تحلّل البكتيريا القريبة من ماء الانف. إلا أن هذه النتيجة لا نحصل عليها مع جميع البكتيريا. من أجل تفسير هذه الملاحظة نقدّم شكلي الوثيقة (1):

يمثل الشكل (1): نتائج تجريبية أجريت على بكتيريا من النوع Micrococcus lysodeikticus وذلك بقياس عدد البكتيريا ونسبة التحلل الاسموزي لها في طبق بيتري خلال فترة زمنية محدودة في حالتين: الحالة 1: مدعمة بالجدار البكتيري، الحالة 2: مجردة من الجدار البكتيري.يمثل الشكل(2): رسما تخطيطيا يوضح مكونات الجدار البكتيري عند Micrococcus lysodeikticus.



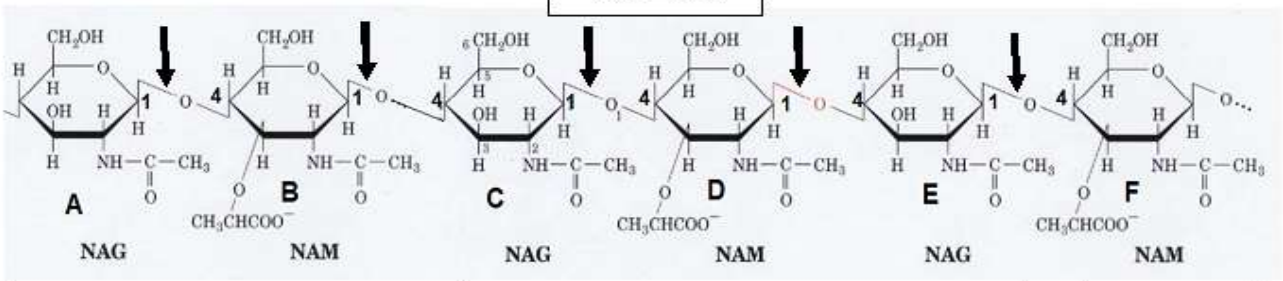
1- باستغلال الوثيقة(1) اقترح فرضية تفسّر بها النتائج التي تحصّل عليها فليمنغ.

الجزء الثاني: من أجل اختبار الفرضية نجري الدراسات التجريبية التالية:

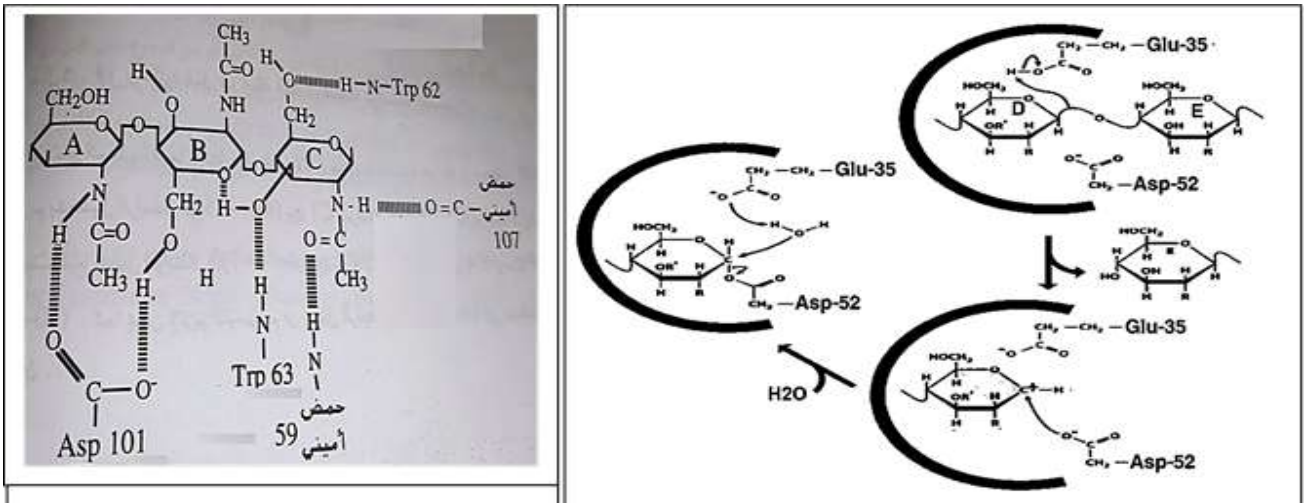
- يفكّك انزيم الليزوزيم الرابطة β(1–4) جليكوزيدية في متعدد السكري يتكون من 6 وحدات (الركيزة) بتفاعل الإماهة. لذلك نقوم بقياس عناصر التفاعل الانزيمي في وجود الركيزة وفي وجود مثبط تنافسي (يشبه الركيزة ويتكون من 3 وحدات فقط) في وسط به *H2O بأكسجين مشع. النتائج موضحة في الشكل(أ).

عناصر التفاعل	استهلاك *H2O	النواتج
انزيم الليزوزيم+المثبط التنافسي A-B-C	0%	لا يوجد
انزيم الليزوزيم+ متعدد سكري يتكون من 6 وحدات A-B-C-D-E-F	100%	E-F غير مشع + A-B-C-D مشع

الوثيقة 2-أ



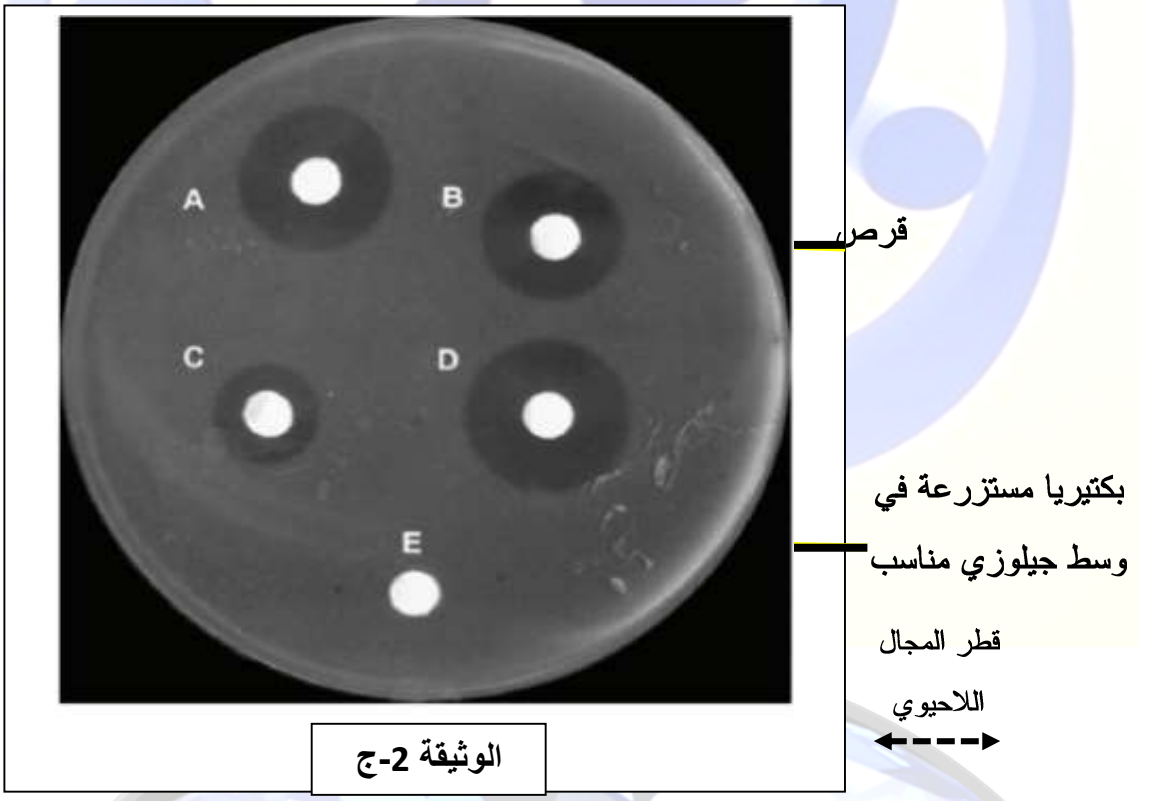
- اما الشكل (ب) فيوضح نشاط جزأين من الموقع الفعال لإنزيم الليزوزيم في وجود الركيزة وفي وجود المثبط التنافسي.



الوثيقة 2–ب

- في إطار دراسة النشاط التحليلي للبكتيريا من النوع Micrococcus lysodeikticus، نضيف إلى مزرعة بكتيرية في طبق جيلوزي أقراص ورقية معقّمة مشرّبة بمحلول من عناصر مختلفة أو بالماء المقطر:

A محلول انزيم الليزوزيم البشري التجاري، B ماء الانف، C انزيم الليزوزيم من بياض بيض الدجاج، D انزيم الليزوزيم البشري المنقى، E ماء مقطّر معقّم. النتائج موضحة في الشكل (ج) من الوثيقة(2).



الوثيقة 2-ج

1- مستغلاّ معطيات الوثيقة (2-ب) فسّر نتائج التجربة الموضحة في الوثية (2-أ).

2- انطلاقا من الوثيقة (2أ-وب) وباستغلال الشكل (ج) ناقش الفرضية المقترحة.

3- اقترح طريقة لحماية بعض المنتجات الغذائية الصناعية.

الجزء الثالث: انطلاقا من المعلومات المكتسبة والمعلومات المتوصل اليها من هذا الموضوع لخص الخصائص التي تجعل الجزيئات الحيوية ضرورية للنشاط الأيضي للخلية وكيف يمكن استغلالها في مجالات أخرى.

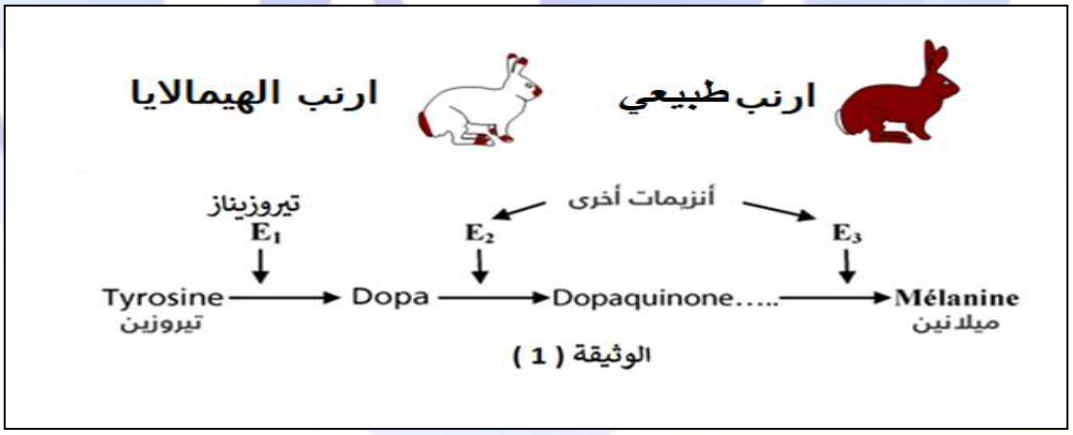
التمرين السادس مقترح حول توضيح العلاقة بين النمط الوراثي و البيئة بتدخل وظيفة الانزيمات .

النمط الظاهري لا يعتمد على النمط الوراثي فقط بل تتدخل فيه عوامل البيئة ايضا، و بالتالي فان البيئة تعدّل التعبير المورثي .

تتميز الأرانب الطبيعية (السلالة أ) بفرو داكن ، و تتميز أرانب الهيمالايا (السلالة ب) بفرو أبيض ، باستثناء بعض المناطق تكون داكنة (نهاية القوائم ، الأنف ، الأذنين ، الذيل) .

- **من اجل فهم الآليات التي تحدد النمط الظاهري عند الارانب نجري الدراسة التالية :**

الجزء I: الوثيقة (1) تظهر التفاعلات الإنزيمية التي تؤدّي إلى تشكيل صبغة الميلانين المسؤولة عن اللون الداكن للفرو.

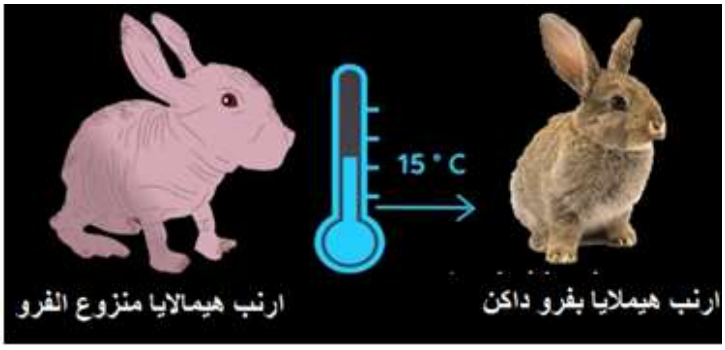


الوثيقة (1)

1- اقترح فرضية تفسيرية لسبب ظهور النمط الظاهري للأرنب الهيمالايي ؟

الجزءII: من اجل التحقق من صحة الفرضية اجرينا بحثا مكّننا من انجاز السّندات التالية :

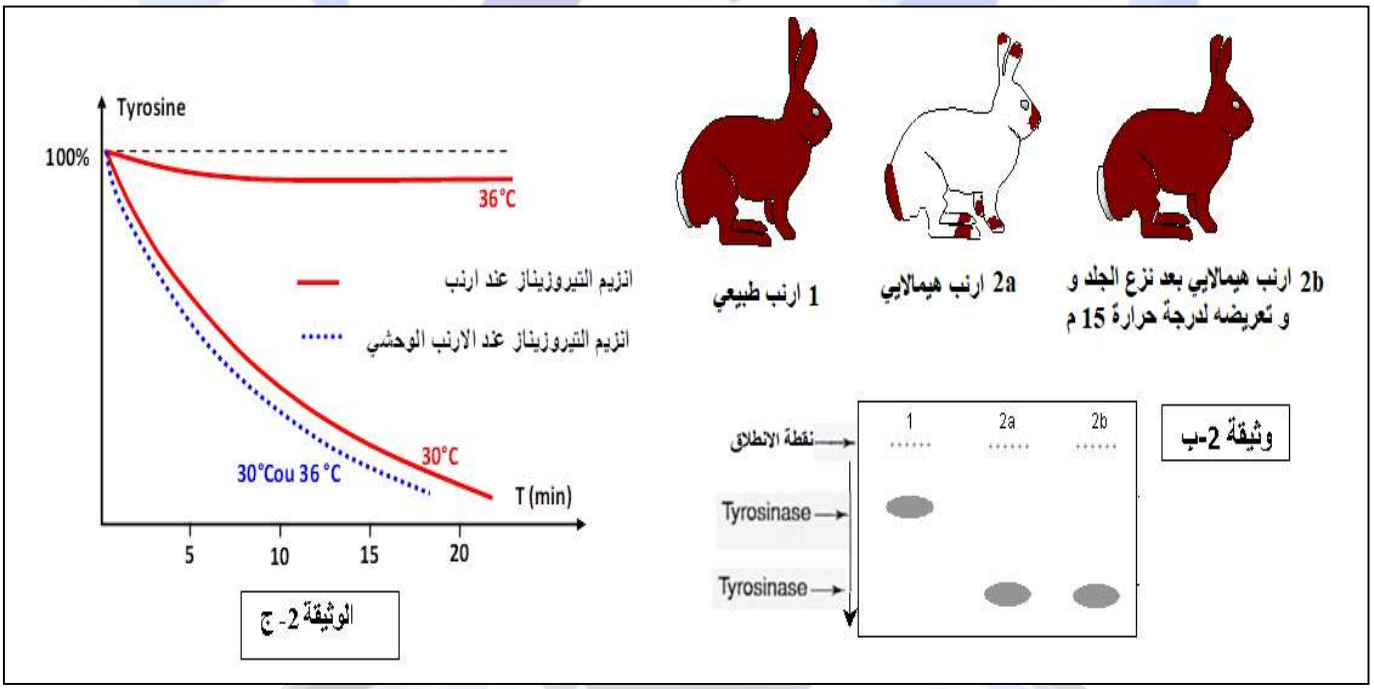
- **السند (1) :** علما ان درجة الحرارة في جسم الارنب (كلتا السلالتين) تكون اقل من 33 م° في الاطراف (نهاية القوائم ، الانف ، الاذنين ، الذيل) و في كامل الجسم ثابتة في حدود 37 م° .
  - نقوم بازالة الفرو لارنب الهيمالايا و يوضع الحيوان في وسط درجة حرارته 15 م° ، بعد مدّة يتجدّد الفرو و يظهر داكنا في كامل الجسم .



وثيقة 2- أ

- **السند (2) :** نقوم بعزل نزيم التيروزيناز Tyrosinase من الارنب الطبيعي (1) اضافة الى الارنبين (2a , 2b) .و فصلها بتقنية الهجرة الكهربائية . النتائج موضحة في(الوثيقة 2 ب) .
- **السند (3) :**

- نقو م باستخلاص انزيمي التيروزينازمن خلايا فرو الأرنب الهيمالايي و الأرنب الوحشي .
- تُوزع كميات متساوية من الإنزيمين على انابيب اختبار تضم نفس الكمية من محلول التيروزين .
- تعُرَض الأنابيب إلى درجات حرارة مختلفة (30م° او 36 م °) .
- تقاس كمية التيروزين في الوسط لكل انبوب و النتائج موضحة في الوثيقة (2- ج) .



السند (4)

يتم الاشراف على إنزيمي الأرنب الطبيعي والهيمالايي بواسطة نفس المورثة حيث أن تسلسل الأليلات متطابق، باستثناء الرامزة CGC 422 تتحول إلى. CAG

- باستغلال منهجي للسّندات المقدمة **صادق على الفرضية**

الجزء III : بناء على المعلومات المستخرجة من الموضوع قدم مخطط حصيلة يوضح دور المورثة و الوسط في اظهار النمط الظاهري عند الارنب .

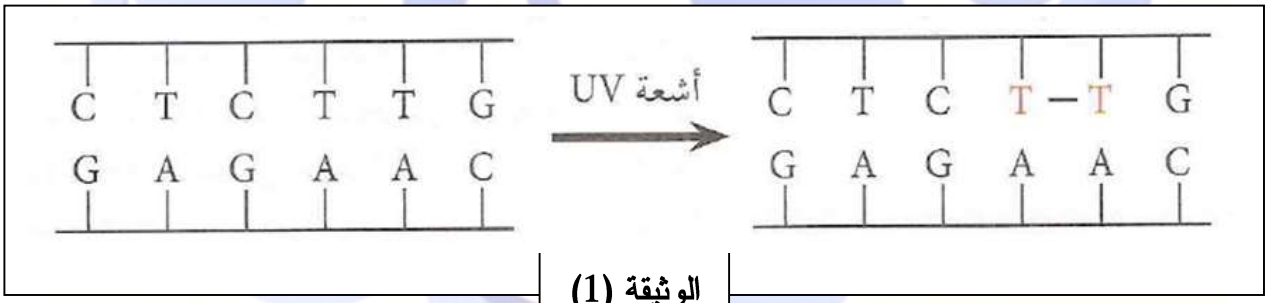
إعادة هيكلة التمرين 4 المقترح في الكتاب المدرسي حسب نموذج التمرين الثاني (7 نقاط)

التمرين : ترتبط سلامة العضوية بسلامة المعلومة الوراثية و لاثبات ذلك نجري الدراسة التالية .

الجزء الاول : مرض البقع البنية المعروف Xeroderma pimentosum من الصنف B هو مرض وراثي يتميز بظهور بقع بنية على جلد المريض .

المعطيات التالية تقدم لنا بعض المعلومات حول ظهور النمرض :

- تقوم الاشعة فوق البنفسجية UV بتغيير تركيب الـــ ADN بتكوين رابطة بين قاعدتي تايمين (T–T) و هو ما يعرف بثنائي التايمين في نفس السلسلة مما يعيق عمل الخلايا و يؤدي الى موتها . الا أن الشخص السليم لا تظهر على جلده بقع بنية رغم تعرضه للاشعة فوق البنفسجية .

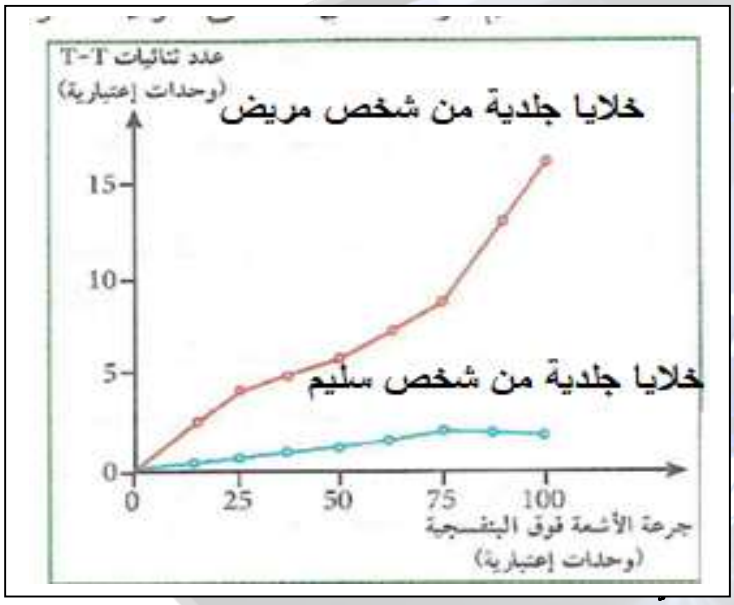


الوثيقة (1)

1– باستغلال المعطيات المقدمة : صغ المشكل العلمي المطروح .

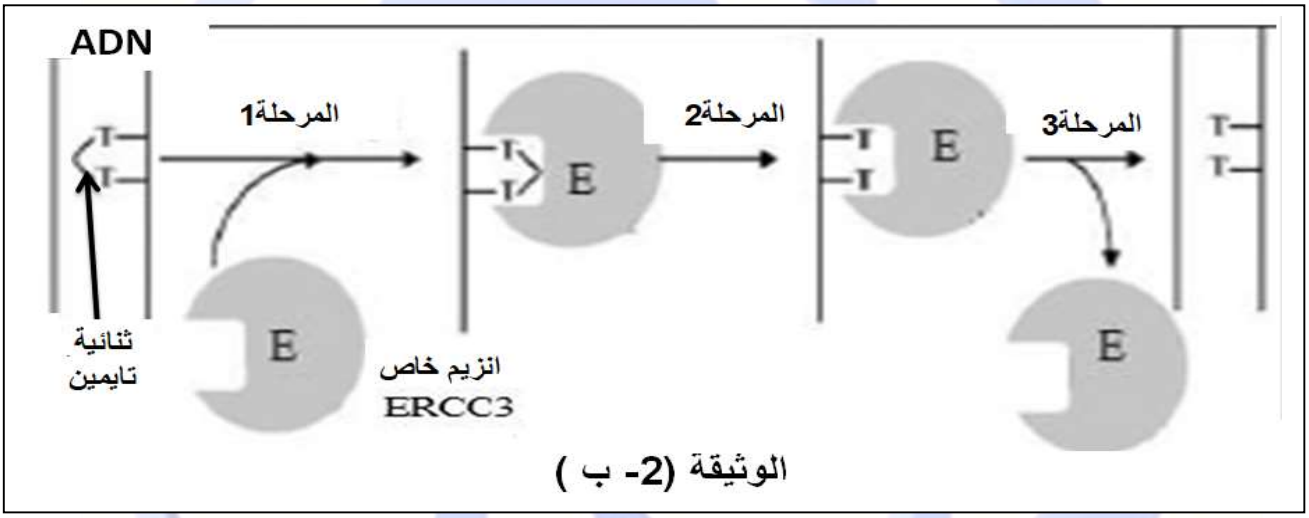
الجزء الثاني : للاجابة عن المشكل المطروح ، نجري الدراسة التالية :

أ) يتم تعريض خلايا الجلد من شخص مريض و شخص سليم لجرعات متزايدة من الاشعة فوق البنفسجية لمدة 24 سا .
ثم يقاس بطرق خاصة عدد ثنائيات T–T المتشكلة .النتائج موضحة في الوثيقة 2–أ

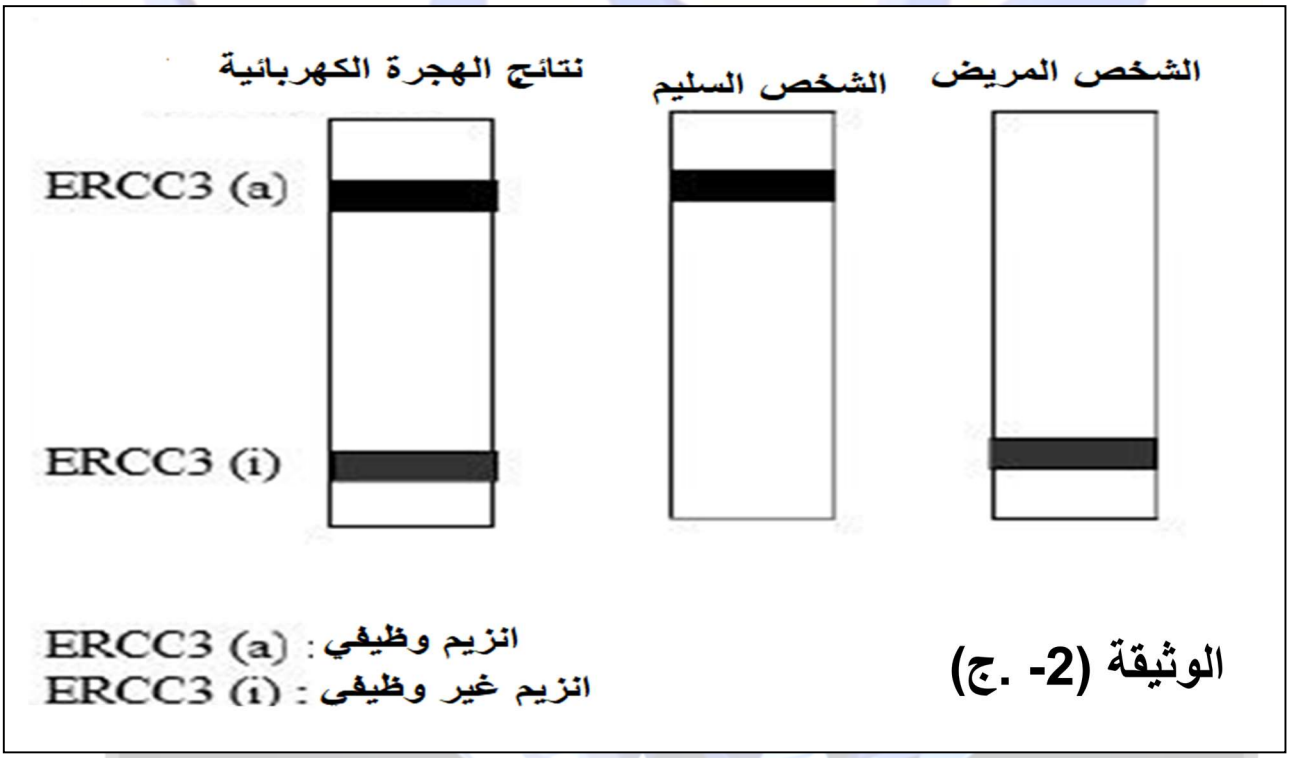


ب) عند دراسة نشاط الانزيمات على مستوى الخلايا تبين ان اصلاح الخلل عند جزيئة الـــ ADN يتم بتدخل انزيم خاص يرمز له ERCC3 حيث تمثل الوثيقة (2–ب) الية عمل الانزيم و الوثيقة (2–ج) نتائج الهجرة الكهربائية للانزيم المستخلص من الشخص السليم و الشخص المصاب بالمرض الوراثي .

ملاحظة : ERCC3 a انزيم وظيفي و ECC3 i انزيم غير وظيفي .



الوثيقة (2- ب)



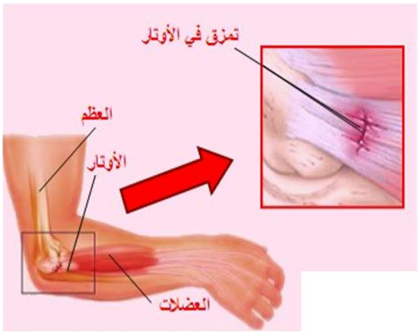
الوثيقة (2- .ج)

1- باستغلال الوثيقة (2) : بيّن كيف تسمح لك نتائج الدراسات من الاجابة عن المشكل المطروح .

2- من خلال هذه الدراسة استخلص قاعدة هامة تخص العلاقة بين سلامة المعلومة الوراثية و سلامة العضوية.

حلول التمارين المقترحة

حل التمرين الاول المقترح : حول وضعية لا عب التنس .



الجزء الاول :

1− استغلال الوثيقة (1) :

- الشكل (1) : شرح المخطط : تؤدي حركات المرفق المتكررة الى شد الاوتار و بالتالي تمزّق الخلايا الوترية مما يحفّز تركيب حمض الاراشيدونيك الذي يمثل ركيزة مشتركة بين انزيمين (COX1، COX2) . حيث يتدخل انزيم COX1 في التفاعل مع الاراشيدونيك (ركيزة) لينتج البروستاغلندين 1 ينتقل عبر الدم ضروري لحماية بطانة المعدة . و يتدخل انزيم COX2 في التفاعل مع نفس الركيزة لينتج البروستغلاندين 2 ينتقل عبر الدم و يسبب الالم (ينبّه المستقبلات الحسيّة) و يجلب ك د ب التي ترافقها اعراض التفاعل الالتهابي الحمى و الاحساس بالالم .

- الشكل (2) : تحليل نتائج تطور نسبة النشاط الانزيمي بدلالة تركيز مضادات الالتهاب :

في التراكيز الضعيفة لمضادات اللالتهاب: تتناقص نسبة النشاط الانزيمي لانزيم COX1 و تبقى نسبة النشاط عالية 100 %و ثابتة بالنسبة لـــ COX2 . و كلما زاد تركيز المضادات الحيوية تتناقص نسبة النشاط الانزيمي عند كلا الانزيمين حتى تنعدم .

✓ الاستنتاج : مضادات اللالتهاب تعمل على تثبيط نشاط الانزيمين COX1 و COX2معا . حيث يكون الــ COX1 حساس للمضاد في التراكيز الضعيفة لها و يتطلب تثبيط COX2تركيزا اكبر لمضاد الالتهاب .

التركيب : "التبرير": اعتمد الطبيب في تشخيصه للمرض و وصفه للدواء على الاعراض التي ذكرها المريض المتمثلة في الالم الشديد المرتبط بحراكات المرفق و الذي يكون متزامنا مع التفاعل الالتهابي بسبب البروستغلاندين 2.الناتج عن نشاط انزيم COX2 فوصف له دواء مضاد للالتهاب يثبط عمل الانزيمين . COX2. COX1 المسؤلين عن انتاج البروستغلاندين 1 و 2 مما يسمح بتخفيف الالم و زوال اعراض التفاعل الالتهابي . و في نفس الوقت توقيف نشاط الانزيم 1 يؤدي الى مشاكل صحية على مستوى المعدة مما يستوجب دواء لحماية بطانة المعدة.

- 2- الفرضية التفسيرية : بما ان وظيفة الانزيم تتعلق ببنيته الفراغية و تحديدا بالموقع الفعال فانه : يوجد تشابه في الموقع الفعال بين الانزيمين يسمح بالتفاعل مع نفس الركيزة و نفس مضاد الالتهاب الذي يمنع الارتباط مع الركيزة مما يقوف النشاط الانزيمي ، كما يوجد اختلاف بينهما يسمح بحدوث تفاعلين مختلفين لتحرير ناتجين مختلفين .

- **الجزء الثاني :**

1- التحقق من صحة الفرضية : المقارنة بين الموقع الفعال للانزيمين في وجود الركيزة و مضاد التهاب غير النوعي .

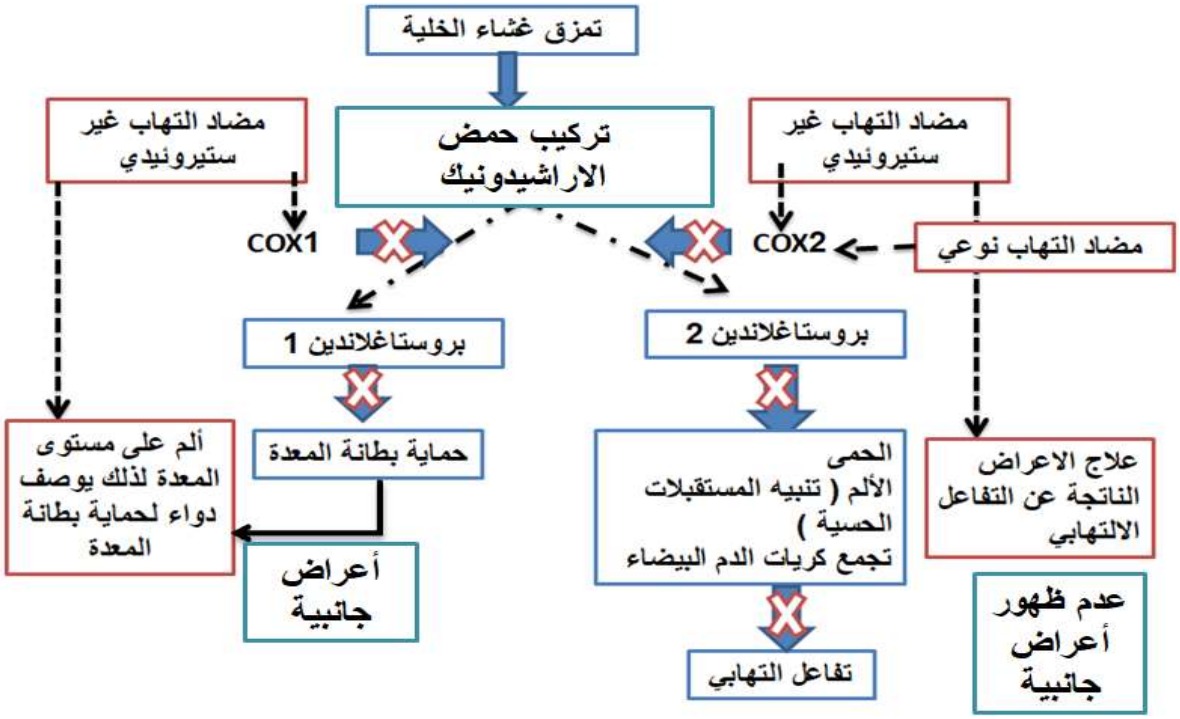
	COX1	COX2
اوجه التشابة	- تشترك بنية الانزيمين في بعض (3) الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال : Tyr385;Ser530;Arg120. -يشغل حمض الاراشيدونيك (الركيزة) الموقع الفعال لكلا الانزيمين. -يشغل المثبط (الدواء) الموقع الفاعل لكلا الانزيمين .	
اوجه الاختلاف	وجود الحمض الاميني Ileu 523 ، مع مثلث يضيق الموقع الفعال	وجود الحمض الاميني Val523 اضافة الى Arg513 و جيب اضافي يوسع الموقع الفعال .

- **الاستنتاج :التشابه في بنيتي الموقع الفعال للانزيمين تسمح بتثبيت نفس الركيزة (حمض الاراشيدونيك) و نفس المثبط (الدواء مضاد للالتهاب غير النوعي) و الاختلاف في البنية يسمح باختلاف النواتج (نوع التفاعل) وهذا ما يؤكد صحة الفرضية .**

2- يُفضل وصف مضاد التهاب نوعي للانزيم COX2. بيّن انه من الممكن استعمال مضاد التهاب نوعي مُبرّرا هذا الاختيار: بما ان الموقع الفعال لانزيم COX2 يتميز بوجود احماض امينية مميزة له و جيب اضافي يوسع الموقع الفعال فانه يمكن استعمال جزيئات كيميائية كبيرة الحجم تشغل هذا الجيب و تمنع تحرير الناتج و بالتالي لا تؤثر على انزيم COX1 بسبب وجود مثلث يضيق الموقع الفعال . او مادة كيميائية تتفاعل مع جذر الفالين المميز للموقع الفعال للـــ COX2 .

تبرير الاختيار : استعمال مضاد التهاب نوعي لـــ COX2 يسمح بزوال الاعراض المرضية الناتجة عن البروستغلاندين 2 (الالم و التفاعل الالتهابي) دون اعراض جانبية و بالتالي تجنب استعمال دواء لحماية بطانة المعدة لان الانزيم COX1 يكون فعالا في انتاج البروستغلاندين 1.

الجزء : III بناء على المعلومات المستخرجة من الموضوع قدّم مخطط حصيلة تبرز فيه كيفية تدخل الادوية التي وصفها الطبيب للاعب التنس في العلاج.



حل التمرين الثاني باك 2020

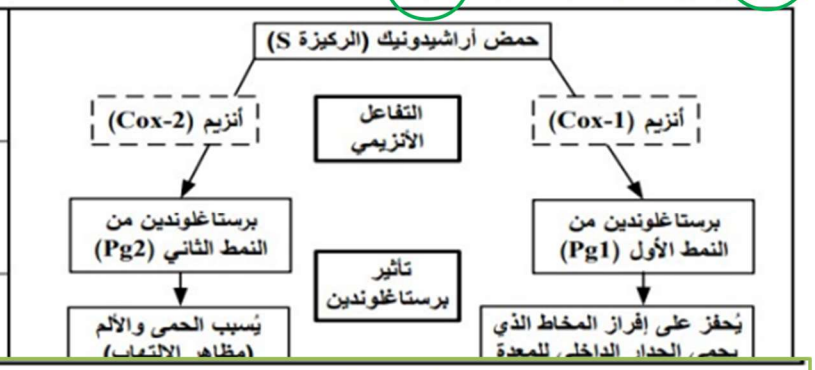
التمرين الثاني: (07 نقاط)

ترتكز خاصية التأثير النّوعي المُزدوج للأنزيم على تشكّل معقد "أنزيم - مادة التفاعل" تنشأ أثناء حدوثه روابط انتقالية بين جزء من مادة التفاعل ومنطقة خاصة من الأنزيم تُدعى الموقع الفعّال. لفهم كيف استغل الخبراء هذه الخاصية في انتاج دواء ناجع مع أعراض جانبية محدودة تُقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يُمثّل الشكل (أ) من الوثيقة (1) مخططا يوضح نشاط كل من أنزيم (Cox-1) وأنزيم (Cox-2)، بينما يُبيّن جدول الشكل (ب) من نفس الوثيقة تركيز دواء إيبوبروفان (Ibuprofène) اللازم لخفض نسبة نشاط الأنزيمين السابقين إلى 50% ويعبّر عن هذا التركيز بـ (CI_{50}).

نوع الأنزيم	تركيز إيبوبروفان (CI_{50})
Cox-1	9 ميكرو مول/ل
Cox-2	10 ميكرو مول/ل



الاكتفاء بتعليمة واحدة مفتوحة .

- باستغلال الوثيقة(1) وضّح دور دواء الايبوبروفان مبرزا أعراضه الجانبية .

- **المشكلة : ما هي العلاقة بين خاصية النوعية المزدوجة للموقع الفعّال للانزيم و الدواء المستعمل ؟**
- **تساؤلات فرعية :**
  - ✓ **ما علاقة النشاط الانزيمي بالحالة الصحية التي تستوجب الدواء ؟ ما القصود بدواء ناجع و اعراض جانبية محدودة ؟**
- **استغلال الوثيقة :**
- **الشكل (أ) : يوضح المخطط نشاط كل من انزيم COX1 و انزيم. COX2 في العضوية حيث :**
- **يتفاعل كل من انزيم (COX2 . COX1) مع نفس الركيزة المتمثلة في حمض الاراشيدونيك . الا ان نواتج التفاعلين مختلفة ، حيث ينتج عن نشاط الانزيم 1 البروستغلاندين 1 الذي يحفز على افراز المخاط الذي يحمي**

الجدار الداخلي للمعدة . و ينتج عن نشاط الانزيم 2 البروستغلاندين 2 الذي يسبب الحمى و الالم (مظاهر الالتهاب) .

الاستنتاج :يتولد عن نشاط الانزيمين (COX2 . COX1) تاثيران مختلفان على العضوية الاول ايجابي (مفيد للمعدة) و الثاني سلبي (الم و حمى) .

- نطرح سؤال : مبرّر الانتقال الى الشكل (ب).و مرتبط بالتعليمة ؟

يظهر من الشكل (ا) ان تاثير نشاط COX2 يستوجب تدخلا طبيا لازالة الالم و خفض الحرارة فهل دواء الايبوروفان سيكون ناجعا؟ و لماذا يكون ذا اعراض جانبية ؟

- الشكل (ب) : يمثل تركيز دواء الايبوروفان الذي يخفض نشاط الانزيم الى 50% .
- يسمح استعمال دواء الايبوروفان بخفض نشاط الانزيمين COX1، COX2 الى 50% و يتحقق ذلك عند تركيز اعلى (10ميكرو مول /ل) بالنسبة لـ COX2 مقارنة بالـ COX1 (9 ميكرومول/ل).

الاستنتاج :الايبوبروفان مادة مثبطة لنشاط كلا الانزيمين و يكون تاثيره اكبر على COX1

- التركيب :
- الايبوبروفان يثبط نشاط الانزيمين الذين يتفاعلان مع نفس الركيزة و لكن بناتجين مختلفين ، ما ينتج عنه خفض انتاج البروستغلاندين (1 و 2) . حيث ينتج عن تثبيط COX2 زوال اعراض الالتهاب (الالم و الحمى،فهو دواء مضاد للالتهاب) و لكنه يخفض انتاج البروستغلاندين (1) ما يؤدي الى مشاكل على مستوى المعدة بسبب نقص افراز المخاط الذي يحميها (اعراض جانبية مزعجة).
- ما الهدف من الانتقال الى الجزء الثاني ؟ .....هو البحث عن دواء فعال دون اعراض جانبية.....حل المشكل المطروح في مقدمة التمرين .
- <u>الجزء الثاني :</u>
- استغلال الوثيقة 2:

- التعليل :هو الاجابة عن لماذا يؤثر انزيمان مختلفان على نفس الركيزة و يتأثران بنفس الدواء ؟ ربط النتائج بشروطها .
- انطلاقا من الشكل (أ) : يوضح البنية الفراغية لكلا الانزيمين في وجود الركيزة (حمض الاراشيدونيك) ، و في وجود دواء الايبوبروفان .
- حيث نلاحظ أن الركيزة تشغل الموقع الفعال لكلا الانزيمين و تتثبت بروابط انتقالية مع مجموعات كيميائية مشتركة بين الموقعين (الجيب الكاره للماء ، و جذر Arg120) و هذا التشابه في البنية هو ما يسمح لكلا الانزيمين بالتاثير على نفس الركيزة .

و نلاحظ من جهة اخرى ان الايبوبروفان له بنية مشابهة للركيزة و يتثبت بروابط انتقالية مع نفس المجموعات الكيميائية ما يسمح له بتثبيط الانزيمين معا ((تثبيط تنافسي)).

- التفسير : لماذا لـــ COX2 حساس للسلكوكزيب اكثر من COX1 ارجاع النتائج الى اسبابها ؟
- يتطلب خفض نشاط انزيم COX2 تركيزا منخفضا جدا من دواء سلكوكزيب (خفض النشاط الى 50% يتطلب تركيز1 ميكرو مول / ل) فهو حساس جدا لهذا الدواء و يعود ذلك لقوة ارتباطه مع الموقع الفعال حيث تتشكل روابط انتقالية مع الجيب الكاره للماء وجذور Arg120 و Val523 . مما يعيق ارتباط الانزيم مع الركيزة فينخفض النشاط الانزيمي (منافس قوي للركيزة) .
- التركيزالمنخفض للدواء لا يؤثر على نشاط الانزيم COX1 و يتطلب خفضه تركيز عال جدا (خفض النشاط الى 50% يتطلب تركيز8 ميكرو مول / ل) و يعود ذلك الى ضعف قوى الارتباط بسبب الاختلاف في الحمض الاميني رقم 523 الذي يكون الايزولوسين بدلا من فالين عند COX2 (منافس ضعيف للركيزة) .
- اقتراح حل لكيفية التخفيف من الاعراض الجانبية للادوية التي تستهدف النشاط الانزيمي .
- مراعاة ان يكون الدواء مثبطا نوعيا لانزيم ما حتى لا يؤثر على نشاط انزيم اخرفتظهر اعراض جانبية .
- استعمال ادوية تقلل من الاعراض الجانبية في حالة استعمال دواء غير نوعي .
- الاستشارة الطبية قبل اخذ الدواء لتحديد الجرعة المناسبة و الدواء النوعي او الادوية المخصصة للاعراض الجانبية .

حل التمرين الثالث باك 2019

فكرة التمرين .

- استخراج الخطوات العملية المتبعة لحل المشكلة العلمية :
- نقارن بين انزيم GO الذي تركبه خلايا فطر الاسبيرجيلوس و خلايا فطر البينسيليوم باعتبارها نوعين مختلفين .
- نستعين بممبرمج راستوب لدراسة الخصائص البنيوية للانزيمين من حيث :
- و طول السلسلة البروتينية (عدد الاحماض الامينية) .
- عدد البنيات الفا و بيتا الثانوية ، الروابط بين الاحماض الامينية و اهمها الجسور الكبريتية .
- دراسة خصائص الموقع الفعال (عددو نوع و ترتيب الاحماض الامينية) باعتباره يحدّد وظيفة الانزيم .

- **نستعين بمرمج اناجان : لمقارنة تتابع الاحماض الامينية بين السلسلتين البروتينيتن للانزيمين و بالتالي تحديد نسبة التشابه و الاختلاف .**

1) استخراج الخطوات العملية المتبعة لحل المشكلة المطروحة هي:

يمكن استخدام مبرمجي Anagène و Rastop من: (0.25)

- دراسة خصائص الأنزيم عند الفطرين من حيث:

- عدد، نوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة للأنزيم عند النوعين.(0.25)

- تحديد بنيته الفراغية حيث عدد البنيات الثانوية، مناطق الانعطاف والجسور ثنائية الكبريت.(0.25)

- دراسة خصائص الموقع الفعال من حيث:

- عدد الأحماض الأمينية المشكلة له.(0.25)

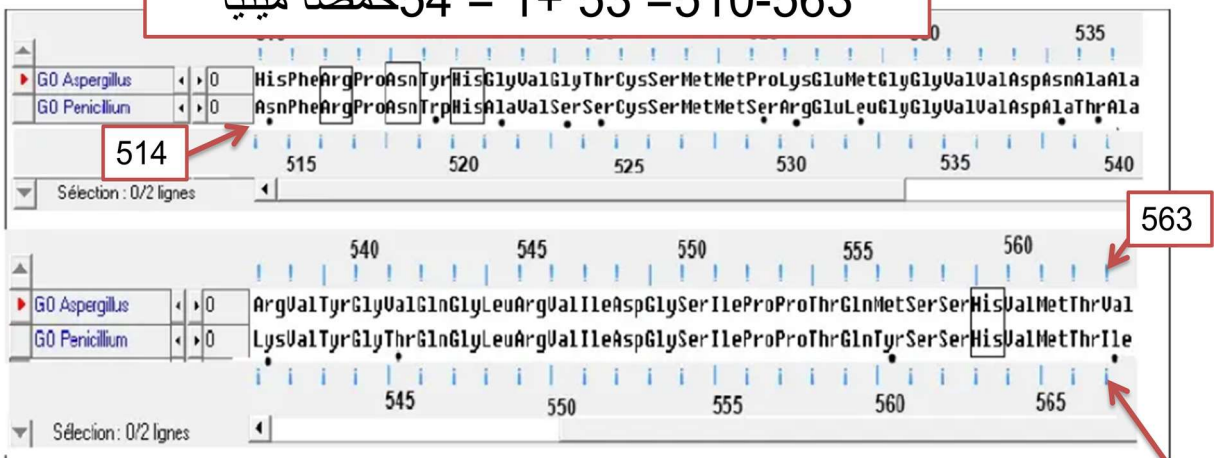
- نوع الأحماض الأمينية المشكلة له. (0.25)

- مقارنة بين السلسلتين الببتيديتين لتحديد نسبة التشابه بين الأنزيمين.(0.25)

2) مقارنة الخصائص البنيوية لإنزيم GO عند السلالتين من الفطريات:			
أوجه التشابه	- يتشكل الموقع الفعال من 4 أحماض أمينية من نفس النوع وهي (Asp،2His،Arg). - عدد الجسور ثنائية الكبريت (جسر ثنائي الكبريت واحد). - نسبة تشابه ترتيب ونوع الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية كبيرة 73%.(39 /53) ملاحظة: تمنح العلامة حتى لو لم يتم حساب نسبة التشابه	0.75	**02**
أوجه الاختلاف	- عدد الأحماض الأمينية (14 حمض أميني مختلف). - عدد البنيات الثانوية α و β. - موقع الجسر ثنائي الكبريت. - نسبة الاختلاف في نوع الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية 27% (14 /53) ملاحظة: تمنح العلامة حتى لو لم يتم حساب نسبة الاختلاف.	1	
الاستنتاج: يتشابه الأنزيمان في الموقع الفعال بنفس عدد ونوع الأحماض الأمينية ويبديان اختلافات أخرى خارج الموقع الفعال تخص البنيات.		0.25	

- **ملاحظة هامة : كيفية حساب نسبة التشابه او نسبة الاختلاف.**
- **حساب عدد الاحماض الامينية التي تعرض في خانة العرض .**

54 = 1+ 53 =510-563حمضا مينيا



54 = 1+ 53 =514 -567 حمضا مينيا

الوثيقة (1)

نسبة التشابه	نسبة الاختلاف
%100 <.....54	%100 <.....54
x% <.....40	x% <.....14
X= 39*100/54= 74.07%	X= 14*100/54= 25.92%

الجزء الثاني :

- **استغلال معطيات الوثيقة 2 :**

الشكل أ : مقارنة النشاط الانزيمي عند الفطرين للسلالات الطبيعية في ظروف ملائمة مع النشاط الانزيمي بعد احداث طفرات متفاوتة على المورثات المشرفة .

- نلاحظ ان :نسبة النشاط الانزيمي عند السلالات الطبيعية اعظمية 100% .ما يدل على ان الانزيمات وظيفية .

نسبة النشاط الانزيمي تنخفض عند السلالات الطافرة مقارنة بالسلالات الطبيعية بنسب متفاوتة حيث

- عند استبدال Tyr (68;73) بـــ Phe ، او استبدال (Asn(514; 518 بـــ Thr تنخفض نسبة النشاط الانزيمي الى قيم متوسطة 32 % ، 58.2 % مقارنة بالسلالات الطبيعية.

- عند استبدال Asp424;448 أو His516;520 بـــ Ala أو Arg512;516 بـــ Glu تنخفض نسبة النشاط الانزيمي الى قيم منخفضة جدا (3.5% ; 1.1% ; 3.2%) مقارنة بالسلالات الطبيعية

- مايدل على ان الطفرات التي ادت الى تغيير نوع الاحماض الامينية في مواقع محددة من السلسلة البروتينية اثرت سلبا على وظيفة الانزيم بنسب متفاوتة.

- مبرر الانتقال للشكل ب : لماذا تختلف نسبة تاثير الطفرات على وظيفة الانزيم ؟

- الشكل (ب) : يمثل بنية الموقع الفعال عند الانزيم الطبيعي بالنسبة للفطرين .

نلاحظ ان :

Asp424;448 ، His516;520 ، Arg512;516 اضافة الى احماض امينية اخرى تشكل الموقع الفعال للانزيمين و بالتالي تشارك في التفاعل الانزيمي مع الركيزة ، أما Tyr (68;73)أو (Asn(514; 518 فهي تاخذ مواقع خارج الموقع الفعال و لكن قريبة منه لا تتدخل في التفاعل مع الركيزة .

تفسير النتائج :

- تعود النسبة الاعظمية للنشاط الانزيمي عند السلالات الطبيعية للفطرين الى ان البنية الفراغية لكليهما طبيعية و مستقرة تتميز بوجود موقع فعال يتشكل من احماض امينية محددة وراثيا (نوعا و عددا و ترتيبا) [Asp424;448 ، His516;520 ، Arg512;516 .....] مما يسمح للانزيم بالتعرف على الركيزة والتاثير عليها (التكامل البنيوي المحفز) .

- يعود انخفاض نسبة النشاط الانزيمي الى قيم ضعيفة جدا عند احداث طفرات ادت تغيير احماض امينية تشكل الموقع الفعال Asp424;448 ، His516;520 ، Arg512;516الى اعاقة تشكيل الروابط الانتقالية بين الركيزة و جذور الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال و بالتالي منع الارتباط و التحفيز .

- يعود انخفاض نسبة النشاط الانزيمي بقيم متوسطة عند احداث طفرات ادت تغيير احماض امينية(68;73) Tyr أو (514; 518)Asn خارج الموقع الفعال و لكن قريبة منه فراغيا الى ان هذا التغيير اثرعلى ثبات واستقرار البنية الفراغية مما ينعكس سلبا على تقارب الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال و بالتالي يضعف الارتباط مع الركيزة و التفاعل معها .

2) تقديم اجابة ملخصة للمشكلة العلمية :

– ليس كل اختلاف في البنية الفراغية للبروتين يؤدي حتما الى اختلاف الوظيفة . لانه يمكن لانيزيمن (بروتين) مختلفين في البنية الفراغية بسبب اختلاف في بعض التسلسل الاولي للاحماض الامينية ان يؤديا نفس الوظيفة بسبب التشابه في تسلسل بعض الاحماض الامينية التي تحدد وظيفة هذا البروتين . بالنسبة للانزيم وظيفيته تتعلق بالاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال . و بالتالي فان اداء نفس الوظيفة يتطلب ان يتشابه الاحماض الامينية للموقع الفعال لانزيمين مختلفين في البنية الفراغية .

- ملاحظة هامة :
- غالبا : البروتينات مختلفة الوظائف ويكون لها بنية فراغية مختلفة بالضرورة ستكون مختلفة التسلسل .
- حالات اخرى :
- البروتينات مختلفة الوظائف و يكون لها بنية فراغية متشابهة..... بالضرورة ستكون مختلفة التسلسل .
- البروتينات لها نفس الوظيفة و مختلفة الشكل الفراغي..... بالضرورة بينها تشابه في التسلسل (مثال باك 2019 انزيمات : انزيم GO عند فطر البينيسيليوم و الاسبرجيلوس) .

- البروتينات التي لها نفس الوظيفة و تكون مختلفة التسلسل .....بالضرورة سيكون لها نفس الشكل الفراغي (مثال اختلاف تسلسل في هيموغلوبين كائنات مختلفة) .

حل التمرين الرابع المقترح حول وضعية الزيموجين

- الجزء الاول :

1- شرح كيفية تحويل الانزيم من الحالة غير النشطة الى الحالة النشطة : باستغلال الوثيقة (1) :

نلاحظ ان انزيم الكيموترسينوجان يتكون من سلسلة بروتينية واحدة تتكون من 245 حمضا امينيا تضم 5 جسور كبريتية تربط بين احماض امينية متباعدة (1- 122) ، (42-65)، (126- 201) ، (168-182) ، (191-221) تحافظ على استقرار البنية الفراغية ، و لتنشيط هذا الانزيم بتدخل انزيم التربسين الذي يعمل على كسر السلسلة البروتينية الى ثلاث سلاسل متفاوتة الطول و ذلك بحذف 4 احماض امينية رقم 14 ، 15 و 147 ، 148 و بذلك تتغير البنية الفراغية للانزيم .

- صياغة المشكل : ما هي العلاقة بين تغيير البنية الفراغية للانزيم و اكتسابه الوظيفة ؟
- او بصياغة اخرى : كيف سمح تغيير البنية الفراغية بتحويل الانزيم الى الحالة النشطة ؟
- او كيف ساهمت عملية حذف بعض الاحماض الامينية في جعل الانزيم نشطا ؟

الجزء الثاني :

- تتثبت الركيزة (ببيبتيد) في الموقع الفعال للانزيم بفضل جيب كاره للماء فتصبح الرابطة البيبتيدية قريبة من الثالوث المحفز الذي يتكون من Ser195 ، His57 ، Asp102 .
- يسحبAsp102 الهيدروجين من His57 الذي بدوره يسحب الهيدروجين من Ser فيهاجم هذا الاخير الرابطة البيبتيدية و تتشكل رابطة تساهمية بين جزء من الركيزة وSer ، لينقل His57 الهيدروجين الى الركيزة مما يسمح بتفكيك الرابطة البيبتيدية و تحرير الناتج الاول .ثم يتدخل الماء من اجل تحرير الناتج الثاني و استعادة الانزيم لشكله الفارغي الاول .
- نقبل الاجابة في حالة الاختصار و التركيز فقط على اهم المعطيات المقدمة في الوثيقة :
- تثبيت الركيزة في الجيب الكاره للماء و تحفيز التفاعل بتدخل Ser195 الذي يشكل مع جزء من الركيزة رابطة تساهمية انتقالية .بعدما يفقد الهيدروجين نحو His57 الذي ينقلها الى الركيزة لكسر الرابطة البيبتيدية و تحرير الناتج الاول ثم يتدخل جزئي الماء لتحرير الناتج الثاني و استعادة الانزيم شكله الفراغي .

2- الاجابة الدقيقة للمشكل المطروح باستغلال الوثيقة 2:

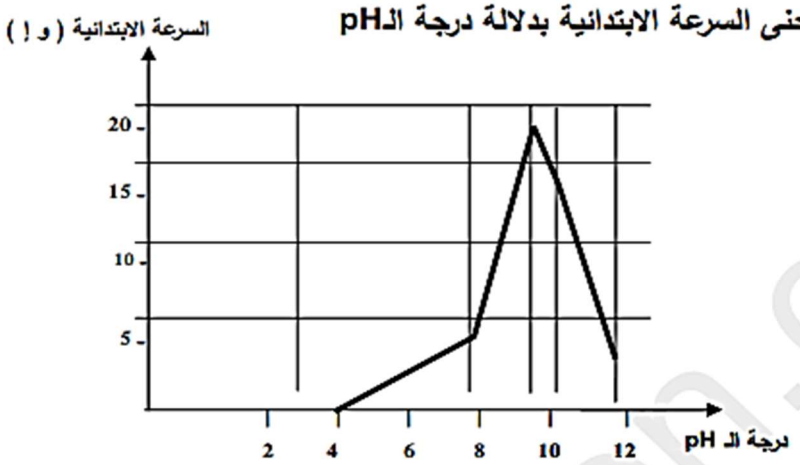
- من الشكل (2) نلاحظ ان انزيم الكيموتربسين النشط ياخذ بنية فراغية ثلاثية الابعاد تتكون من اتحاد 3 سلاسل تشكل بدورها مجالين متقاربين و مترابطين برابطة شاردية حيث يضم المجال الاول Ser195 و يضم المجال الثاني His57 ; Asp102.
- ان تقارب الاحماض الامينية الثلاثة في الفراغ رغم تباعدها في التسلسل الاولي ضروري لتحفيز التفاعل (تشكيل روابط انتقالية اثناء تشكل المعقد E–S).كما يظهر في الشكل (1)
- اذن بنية الكيموتربسنوجان غير النشط تاخذ فيها الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال مواقع غير مناسبة لتثبت الركيزة و التاثير عليها فيتطلب تقاربها و بالتالي تشكيل الموقع الفاعل للانزيم احداث تغيير في البنية الفراغية بحذف بعض الاحماض الامينية في مواقع محدّدة بتدخل انزيم التربسين فيصبح انزيم الكيموتربسينوجان نشطا .

3- ان تغيير PH الوسط و جعله حامضيا جدا بعيدا عن الـــ PH المثالي يؤدي الى تغيير الحالة الكهربائية (الشحنة) لجذور الاحماض الامينية التي تدخل في تركيب الانزيم عموما و التي تدخل في تركيب الموقع الفعال خصوصا حيث تصبح الشحنة الاجمالية للانزيم موجبة و بمان ان His57 حمض اميني قاعدي فان جذره يتاين(شحنة +) مما يحدث تغيير في بنية الموقع الفعال يتسبب في زوال التكامل البنيوي مع الركيزة و عدم تشكيل الروابط الانتقالية و بالتالي المعقد E–S . و من جهة اخرى تقارب الاحماض الامينية في الثالوث المحفز يعتمد على ارتباط المجالين (1 و2) برابطة شاردية فان تغيير الـــPH سيؤدي الى زوال الرابطة الشاردية فتتباعد الاحماض الامينية للثالوث المُحفِّز عن بعضها البعض .

حل التمرين الخامس المقترح في باك 2018

الجزء الأول: التجربة الاولى :

1. إنجاز منحنى السرعة الابتدائية بدلالة درجة الـpH — 01



2.5

تفسير تأثير درجة الـpH على النشاط الأنزيمي : — 1.5

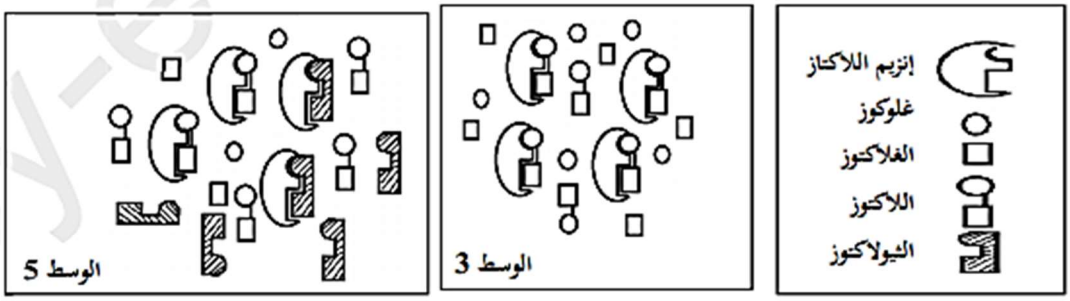
لكل أنزيم درجة pH مثلى يكون نشاطه عندها أعظميا. تؤثر درجة الحموضة في الوسط على شحنة المجموعات الكيميائية الحرة في جذور الأحماض الأمينية وخاصة تلك الموجودة في الموقع الفعال للأنزيم مما يمنع حدوث التكامل بين المجموعات الكيميائية للموقع الفعال والمجموعات الكيميائية لمادة التفاعل، يبلغ نشاط الأنزيم أقصاه عند درجة pH معينة تسمى قيمة الـ pH المثلى، وهي تختلف من أنزيم لآخر.

2- استنتاج تأثير درجة الحرارة على النشاط الانزيمي: — 0.5

يبلغ التفاعل الأنزيمي سرعة أعظمية عند درجة حرارة مثلى (37 ^{0}م) و كلما زادت أو نقصت عن هذه القيمة تأثرت سرعة التفاعل بالنقصان. — 0.5

التجربة الثانية:

1- نمذجة التفاعلين الحاصلين في الوسطين 3 و 5 : — ×2 — 2 — 0.5



أنزيمات اللاكتاز في حالة نشاط

عرقلة نشاط بعض جزيئات اللاكتاز بواسطة الثيولاكتوز

المفهوم الدقيق للأنزيم : — 1

الانزيم وسيط حيوي من طبيعة بروتينية يسرع التفاعل ويتميز بتأثيره النوعي تجاه الركيزة ونوع التفاعل، يعمل في شروط ملائمة مثلى من الـpH والحرارة و لا يستهلك أثناء التفاعل.

ملاحظة: نعتبر أن الإجابة كافية عند ذكر أربعة خصائص للأنزيم.

الجزء الثاني: **– شرح ظهور أعراض عدم تحمل اللاكتوز عند الشخص المصاب و عدم ظهورها عند الشخص السليم رغم حدوث هضم اللاكتوز عند الشخصين:** من الشكل1: يتبين أن البكتيريا تفرز أنزيم اللاكتاز المسؤول عن إماهة اللاكتوز ينتج عنه غلوكوز و غلاكتوز، كما تتحول نواتج إماهة اللاكتوز إلى حمض اللبن عن طريق تفاعلات التخمر وينتج عنها أحماض و غازات. من الشكل 2: يتبين أن عدد البكتيريا في المعي الدقيق قليل مقارنة بعددها في المعي الغليظ. من الشكل 3: يتبين ظهور الإشعاع في مقطع جدار المعي الدقيق لشخص السليم يدل على إفراز اللاكتاز، عكس الشخص المصاب حيث يتبين غياب الإشعاع و عدم إنتاج اللاكتاز. **فعند الشخص السليم:** تفرز الغدد المعوية في المعي الدقيق أنزيم اللاكتاز بكميات كافية مما يسمح بإماهة اللاكتوز معطيا غلوكوز وغلاكتوز. في مستوى المعي الدقيق، بسبب حدوث امتصاص لهذه السكريات من جهة ولنقص عدد البكتيريا من جهة أخرى، تقل التخمرات فلا تظهر أعراض عدم تحمل اللاكتوز. **عند الشخص المصاب بعدم تحمل اللاكتوز:** لا تفرز الغدد المعوية في المعي الدقيق أنزيم اللاكتاز ما يؤدي إلى عدم إماهة اللاكتوز على مستوى المعي الدقيق. ينتقل اللاكتوز إلى المعي الغليظ ليصير عرضة للعدد الهائل من االبكتيريا التي تفرز أنزيم اللاكتاز الذي يفكك اللاكتوز إلى غلوكوز و غلاكتوز. ثم تتعرض نتائج الإماهة للتخمرات وهي مصدر أعراض عدم تحمل	استغلال الوثائق 0.5 وضع علاقات 0.75 0.75	2

حل التمرين السادس مقترح حول وضعية الارنب الهيمالايي

الجزء الاول : عند الارنب الهيمالايي :

- **الفرضية التفسيرية : في المناطق التي يظهر فيها الفرو باللون الداكن تكون كل الانزيمات وظيفية مما يؤدي الى تركيب الميلانين ، اما المناطق التي لا يظهر فيها اللون الداكن (البيضاء) فان احد الانزيمات يصبح غير وظيفي مما يوقف سلسلة التفاعلات التي تؤدي الى تركيب الميلانين .**
- الجزء الثاني : **الاستغلال المنهجي للسندات من اجل التحقق من صحة الفرضية :**
- **السند (1) : تظهر تاثير درجة الحرارة على اظهار اللون الداكن (النمط الظاهري على مستوى العضوية)**
- تحليل النتائج التجريبية: درجة حرارة الارنب ليست متماثلة في جميع اجزائه حيث تتميز معظم مناطق الجسم وهي المناطق التي لا تركب خلاياها صبغة الميلانين بدرجة حرارة مرتفعة مقارنة بالاطراف والاذن والذيل وهي المناطق التي تركب صبغة الميلانين عند الارنب الهيمالايي.
- عند نزع جلد الارنب الهمالايي واخضاعه لدرجة حرارة منخفضة نلا حظ انه جدّد فروا داكنا في كامل الجسم.
- **الاستنتاج: يتطلب ظهور اللون الداكن (تركيب الميلانين) عند الارنب الهيمالايي درجة حرارة منخفضة. وحرارة الجسم العالية في معظم مناطق الجسم تمنع تركيب الميلانين.**
- **نطرح سؤالا مبرر الانتقال الى الشكل (2): ما هو السبب في اختلاف النمط الظاهري بين الارنب البري والارنب الهيمالايي؟**
- **السند (2) : يبرز تدخل انزيم التيروزيناز في اظهار النمط الظاهري الجديد .**
- عند مقارنة نتائج الهجرة الكهربائية **لانزيم التيروزيناز وهوالانزيم الاول المتدخل في سلسلة التفاعلات التي تؤدي الى تركيب الميلانين نلاحظ أن:**

- يهاجر انزيم التيروزيناز المستخلص من كلى الحيوانين في نفس اتجاه الهجرة ولكن مسافة الهجرة الكهربائية التي يقطعها الانزيم المستخلص من الارنب الطبيعي (1) اقل من مسافة الهجرة بالنسبة للارنب الهيمالايي (2a, 2b).
- **استنتاج:**

- **الشحنة الاجمالية للإنزيمين (بروتين) عند الأرنب الطبيعي والارنب الهيمالايي غير متماثلة وبالتالي اختلاف في بنية الانزيمين (نوعية الاحماض الامينية (الجذور) التي تدخل في تركيب كل انزيم).**

- نطرح سؤالامبرر الانتقال الى الشكل (3): هل توجد علاقة بين البنية الفراغية لأنزيم التيروزيناز و تاثير درجة الحرارة على ظهور اللون ؟

السند (3) :يظهر تاثير درجة الحرارة على نشاط الانزيم و بالتالي النمط الظاهري

- تمثل نتائج قياس نسبة التيروزين (مادة التفاعل) بدلالة الزمن في اوساط مختلفة من درجة الحرارة اضيف لها كل من انزيم التروزيناز مستخلص من خلايا الأرنب الطبيعي والهيمالايي.
- في درجة الحرارة 30 م ° : نسجل تناقص سريع في نسبة الركيزة عند اضافة كل من انزيم التيروزيناز للأرنب الهيمالايي او الطبيعي . في درجة الحرارة 36 م ° : نسجل تناقص بطئي جدا في نسبة الركيزة عند اضافة انزيم التيروزيناز للأرنب الهيمالايي. و نسجل تناقصا سريعا في نسبة الركيزة عند اضافة كل من انزيم التيروزيناز للأرنب الهيمالايي او الطبيعي .
- الاستنتاج : بنية انزيم التيروزيناز عند الارنب الهيمالايي حساسة للتغير في درجة الحرارة حيث يكون وظيفيا في درجة حرارة 30 درجة مئوية و غير وظيفي في درجة الحرارة 36 ، اما بنية انزيم التيروزيناز عند الارنب الطبيعي فهي غير حساسة لتغير درجة الحرارة (يكون وظيفيا في جميع انحاء الجسم رغم اختلاف الحرارة) .
- نطرح سؤالا مبرر الانتقال الى الشكل (4) الى ماذا يعود اختلاف البنية الفراغية لانزيم التيروزيناز عند الارنبين؟

السند (4) : اظهار العلاقة بين النمط الوراثي و النمط الظاهري :

- الوثيقة 2 ج :.شرح العلاقة بين النمط الوراثي و النمط الظاهري على المستوى الجزيئي :
- يختلف الاليلان المشرفان على تركيب انزيم التروزيناز عند الارنب الطبيعي و الارنب الهيمالايي في الرامزة رقم 422 و هذا ما يؤدي الى تغير الحمض الاميني الذي تشفر له الرامزة مما يؤدي الى تغير تتابع الاحماض الامينية و بالتالي البنية الفراغية للأنزيم .
- ينتج الاليل المعبر عن التيروزيناز عند الارنب الهيمالايي عن الطفرة التي اصابت المورثة وكون ناتج التعبير المورثي حساس للحرارة
- .التركيب : المصادقة على الفرضية :
- ظهور اللون الداكن في اطراف الارنب الهيملايي فقط يعود الى ان البنية الفراغية لانزيم التيروزيناز المحدّدة وراثيا باليل طافر تكون وظيفية في درجة الحرارة المنخفضة 30 م ° و هي درجة الحرارة التي تتوفر في الاطراف حيث تحافظ على البنية الفراغية للإنزيم مما يسمح بحدوث التفاعل نتيجة التكامل البنيوي بين الانزيم و الركيزة و اعطاء ناتج يسمح باكتمال تفاعلات سلسلة تركيب الميلانين اما باقي مناطق الجسم درجة حرارتها عالية (36 م°) يفقد

الانزيم بنيته الفراغية و بالتالي وظيفته فيصبح غير قادر على الارتباط بالركيزة فتتوقف سلسلة تفاعلات تركيب صبغة الميلانين .، بينما البنية الفراغية لانزيم التيروزيناز عند الارنب الوحشي (البري) المحددة باليل طبيعي تكون وظيفية في درجة الحرارة العالية او المنخفضة .ما يفسر تركيب صبغة الميلانين في كامل الجسم .

- وعليه الفرضية صحيحة حيث ظهور اللون الداكن مرتبط بسلامة بنية انزيم التيروزيناز وبالتالي وظيفته.
- مخطط الحصيلة

حل تمرين الاختبار الأول 2021/2020

الجزء الاول:

استغلال الوثيقة (1) :

تمثل الوثيقة مراحل التخليق الحيوي لجزيئة الانسولين الوظيفي على مستوى الخلية بيتا.

على مستوى ش ه م يتم تركيب الانسولين ما قبل اولي و الذي يتكون من سلسلة واحدة تضم 3 قطع (A.B.C) و اشارة بدء الترجمة .
فتتدخل انزيمات لحذف هذه الاخيرة و تحويل الجزيئة الى انسولين اولي تحافظ على استقراها جسور كبريتية بين احماض امينية محددة .
ينتقل الانسولين الاولي عبر حويصلات ناقلة الى جهاز كولجي.

على مستوى جهاز كولجي : يتدخل انزيم الكربوكسي بيبتيداز لحذف القطعة C فيتحول الى انسولين ناضج يتكون من سلسلتين (A ; B) تحافظ على استقراره الجسور الكبريتية و يطرح عبر الحوصلات الافراحية في الدم .

اقتراح الفرضية التفسيرية:

يعود عجز الخلية بيتا على انتاج انسولين ناضج الى خلل وظيفي للانزيم كربوكسي بيبتيداز .

الجزء الثاني :

1- اقتراح استراتيجية للحل: (الاستراتيجية هي خطة ابلحث العلمي التي نتتبعها من خلال فهمنا للفرضية)

- باستغلال الوثيقة (2-أ):
- وظيفة الانزيم متعلقة ببنيته الفراغية و خصوصا الموقع الفعال الذي يتكون من عدد قليل من الاحماض الامينية (6 في حالة الكربوكسي بيبتيداز) محدّدة من حيث النوع و العدد و الترتيب و تصنف الى 3 احماض امينية تشكل موقع التثبيت و 3 احماض امينية تشكل موقع التحفيز .
- اذا كانت الفرضية صحيحة نتوقع ان يكون الخلل في وظيفة الانزيم مرتبط بتغير في مستوى البنية الفراغية و تحديدا في الموقع الفعال لذلك:

- نقارن بين انزيم الكربوكسي بيبتيداز عند الشخص المصاب مع انزيم وظيفي من حيث
  - ✓ البنية الفراغية و تحديدا الموقع الفعال باستعمال برنامج راستوب .
  - ✓ تتابع الاحماض الامينية في التسلسل الاولي للبروتين باستعمال برنامج Anagéne

2- تبيان ان تنفيذ الاستراتيجية يسمح بالتحقق من صحة الفرضية :

باستغلال الوثيقة (2-ب) : تمثل نماذج جزيئية ماخوذة ببرنامج راستوب توضح بنية انزيم الكربوكسي بيبتيداز الوظيفي و انزيم الكربوكسي بيبتيداز عند الشخص المصاب بوجود الركيزة (الانسولين الاولي) .

- نلاحظ ان كل من الانزيمين يثبت الركيزة على مستوى الموقع الفعال. الانه يوجد اختلاف في عدد الاحماض الامنية المشكلة له حيث يتكون الانزيم الوظيفي من 6 احماض امينية و يتكون الانزيم عند الشخص المصاب من 4 فقط .
- الوثيقة (2-ج) : تمثل نتائج عرض مقارنة تتابع الاحماض الامينية بين الانزيمين السابقين باستعمال مبرمج الاناجان :
- نلاحظ تماثل في تتابع الاحماض الامينية بين سلسلتي البروتين ماعدا في الموقعين:

رقم 69 يكون Gly عند انزيم الشخص المصاب و Hisعند الانزيم الوظيفي الذي ينتمي الى موقع التحفيز .

رقم 248 يكون Gly عند انزيم الشخص المصاب و Tyrعند الانزيم الوظيفي الذي ينتمي الى موقع التثبيت .

نستنتج أن :

انزيم الكربوكسي بيبتيداز عند الشخص المصاب يملك بنية فراغية غير طبيعية على مستوى الموقع الفعال حيث ينقصه حمض اميني في موقع التحفيز و اخر في موقع التثبيت ما يمنعه من التثبيت الجيد للركيزة و تحفيز التفاعل و بالتالي فقدان وظيفته في التفاعل مع الانسولين الاولي و تحويله الى انسولين ناضج . وهذا ما يؤكد صحة الفرضية.

الجزء الثالث : الخلاصة

- سلامة العضوية مرتبطة بالتخصص الوظيفي للبروتين ، كمثال حالة استتباب نسبة السكر في الدم و التي تتطلب تدخل جزيئة انسولين ناضجة.
- وهي جزيئة من طبيعة بروتينة ذات بنية فراغية محددة و مستقرة بروابط بين احماض امينية محدّدة تسمح لها باداء الوظيفة .
- و لاكتسابها البنية الفراغية الوظيفية يتدخل انزيم الكربوكسي بيتيداز.
- وهو جزيئة من طبيعة بروتينية تملك بنية فراغية وظيفية تتعلق اساسا بجزء خاص يسمى الموقع الفعال يتكون من احماض امينية محددة من حيث النوع ، العدد ، و الترتيب .
- يتكامل بنيويا مع الركيزة (الانسولين الاولي) ما يسمح بحدوث التفاعل معه و تحويله الى انسولين ناضج.
- التغيير في البنية الفراغية للبروتين(انزيم الكربوكسي بيتيداز) ، يؤدي الى فقدان الوظيفة.
- ما ينتج عنه عدم اكتساب هرمون الانسولين البنية الفراغية و بالتالي فقدان الوظيفة .

يتسببذلك في مشكل صحي للشخص و هو عدم القدرة على تنظيم نسبة السكر في الدم.

ملاحظة : تكتب الخلاصة على شكل فقرة منظمة و متسلسلة الافكار .

تم تفصيلها في نقاط من اجل تحديد مؤشرات الاجابة الصحيحية فقط.

حل تمرين باك 2020

التّمرين الثاني (07 نقاط)		
الجزء الأول **1. تبيان أن معطيات الشكل (أ) للوثيقة (1) تسمح بتحديد المستوى البنيوي لجزيئة الريبونكلياز (A)** - تحتوي على سلسلة ببتيدية واحدة بها بنيات ثانوية قليلة، كروية الشكل، يضمن تماسكها 4 جسور ثنائية الكبريت (الإجابة كاملة إذا ذكر ثلاث خصائص فقط). - فهي ذات بنية ثالثية.	0.25×3 0.25	**01**
2. الاستدلال: **- لإثبات أن ارتباط الأنزيم بالركيزة يتم بفضل تكامل بنيوي يُتَرْجَم على المستوى الجزيئي:** يبيّن الشكل (ب) من الوثيقة (1) أن الـ ARN يتوضع في منتصف الموقع الفعال حيث ترتبط النيكليوتيدة ذات القاعدة (C) بثلاثة أحماض أمينية كما يلي: - يرتبط الأكسيجين السالب من المجموعة الفوسفاتية بـ ($-NH_3^+$) من Lys41. - يرتبط أكسيجين المجموعة الفوسفاتية من جهة (5′C) بـ ذرة (H) لِـ His119. - ترتبط ذرة (H-) للمجموعة الكحولية من الريبوز بآزوت لِـ His12. - بفضل هذه الروابط الانتقالية بين جزء من الركيزة والموقع الفعال يتم التّكامل البنيوي بين الأنزيم والركيزة. **- لتفسير النتائج التّجريبية:** - أنزيم الريبونكلياز A لا يفكك الـ ADN لأن هذا الأخير سلسلة مضاعفة تحتوي على التايمين (T) لا ترتبط مع الموقع الفعال للأنزيم، تأثير نوعي لمادة التّفاعل. - عند إحداث طفرة باستبدال His119 بالأَسْبَرَاجِينْ (Asn) يحدث ارتباط أنزيم الريبونكلياز A بالركيزة من جهة Lys41، والـ His12 فهي تشكل موقع التثبيت في الموقع الفعال. - الأَسْبَرَاجِينْ سلسلته الجانبية لا يمكنها تشكيل رابطة مع المجموعة الفوسفاتية من جهة (5′C) للنيكليوتيدة لذا لا تتّدخل في التّحفيز الأنزيمي فتنخفض سرعة التّفاعل. فالـ His119 يشكل موقع التحفيز في الموقع الفعال.	0.25×3 0.25 0.50 0.25×2	**02**
الجزء الثاني **1. تحليل النتائج الممثلة في الوثيقة(2):** . تمثل المنحنى تغير السرعة الابتدائية للتفاعل بتغير الـ pH. . عند pH = 7.3 تكون Vi منخفضة جدا. . بتزايد الـ pH من 7.3 إلى 7.8 تتزايد Vi. . عند pH = 7.8 تبلغ Vi قيمة أعظمية (0.285 وحدة اعتبارية). . تزايد الـ pH بأكثر من 7.8 يؤدي إلى تناقص Vi. . فبجوار pH = 7.8 يكون نشاط الأنزيم مرتفعا، وبعيدا عن هذه القيمة يضعف نشاطه.	0.50	

- **الاستنتاج:** قيمة pH = 7.8 هي درجة الحموضة المثلى لنشاط الريبونكلياز A، فلكل أنزيم درجة pH مثلى لنشاطه وأي تغير طفيف يؤدي إلى انخفاض نشاطه. - **تبيان سبب النشاط الطبيعي للأنزيم في العصارة المعوية وعدم نشاطه في العصارة المعدية** - في العصارة المعوية قيم الـ pH بين (7.3 و8.5) قريبة من القيمة المثلى حيث تكون الشحنة الإجمالية للسلاسل الجانبية للأحماض الأمينية للموقع الفعال مستقرة تجعل بنيته وظيفية فتصبح المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوث التّفاعل في الموقع المناسب للتأثير على الركيزة وبالتّالي يحدث التّفاعل. - في العصارة المعدية قيمة pH=2 بعيدة عن القيمة المثلى لنشاطه، يفقد الأنزيم نشاطه لأن حموضة الوسط تؤثر على الحالة الكهربائية للمجموعات الوظيفية الجانبية الحرة للأحماض الأمينية خاصة الموجودة في الموقع الفعال للأنزيم فتصبح شحنته الكهربائية الإجمالية موجبة(+) وبتغير حالته الأيونية يفقد بنيته الوظيفية مما يمنع تثبيت الركيزة وبالتّالي لا يتم التّفاعل.	0.50 0.50 0.50	02
2. تفسير نتائج الوثيقة (3): تمثل الوثيقة (3) تأثير β ميركابتوإيثانول واليوريا على النشاط الأنزيمي. - قبل إضافة المادتين يكون النشاط أعظميا لأن البنية الفراغية للأنزيم طبيعية تسمح له بأداء وظفته. - عند أضافة المادتين يقل النشاط الأنزيمي لأن جزيئات β ميركابتوإيثانول تخرب الجسور ثنائية الكبريت وجزيئات اليوريا تخرب الروابط الهيدروجينية، يتغير انطواء السلسلة الببتيدية فيفقد أنزيم الريبونكلياز A بنيته الطبيعية ويصبح غير نشط (مُرجَعا). - عند التّخلص التّدريجي من المادتين، يسترجع الأنزيم بنيته الوظيفية الطبيعية فيستعيد نشاطه (مُؤكسَد).	0.25 0.50 0.25	01
3. استخلاص شروط عمل الموقع الفعال للأنزيم المُرَاد إبرازها: نشاط الأنزيم مرتبط ببنيته الفراغية خاصة موقعه الفعال ويتطلب الشروط التّالية: - حدوث تكامل بنيوي للموقع الفعال بالركيزة تشكل المعقد (أنزيم ـ ركيزة) - بنية فراغية وظيفية. - درجة pH مثلى. - خلو الوسط من مواد تؤثر على بنيته الطبيعية.	0.25×4	01

Activer Windows

حل التمرين المقترح في اختبار الفصل الأول 2021/ 2022

الجزء الأول: .....

استغلال الوثيقة(1):

الشكل(1) تحليل النتائج : التعريف بالوثيقة.....

- في حالة البكتيريا المدعمة بالجدار البكتيري نلاحظ انعدام الانحلال الاسموزي ، و عدد كبير من الخلايا ، اما في حالة البكتيريا المجردة من الجدار البكتيري فنلاحظ نسبة عالية من الانحلال الاسموزي للبكتيريا و انعدام البكتيريا
- **الاستنتاج: الجدار البكتيري يحمي البكتيريا من الانحلال الاسمموزي.**

الشكل ب: وصف بينية الجدار البكتيري

يتكون الجدار البكتيري من جزيئات كيميائية معقدة تسم الجليكوبيبتيدات التي تتكون من سكريات متعددة من تناوب وحدات NAG-NAM مرتبطة بروابط β (1---4) جليكوزيدية ترتبط عن طريق بيبتيدات

- **اقتراح فرضية تفسيرية:**

- يحتوي ماء الانف أو الدموع على انزيمات نوعية تحلل الجزيئات الكيميائية (جليكوبيبتيدية) لجدار البكتيريا مما يؤدي الى موت الخلايا بالانحلال الاسموزي.
- تقبل فرضيات أخرى وجيهة.
- يحتوي ماء الانف او الدموع على مادة فعالة تحلل الجدار البكتري مما يؤدي الى موت الخلايا بالانحلال الاسموزي.

الجزء الثاني: .....

1- باستغلال معطيات الشكل (ب) نفسّر نتائج التجربة في الشكل(أ)

- بوجود المثبط التنافسي: عدم استهلا ك الـ*H2O و عدم تحرير ناتج يدل على عدم حدوث تفاعل الاماهة بسبب غياب التكامل البينوي بين الموقع الفعال الانزيم و المثبط التنتفسي لان المثبط التنافسي (A-B-C) الذي يشبه الركيزة يشغل نصف الموقع الفعال بتشكيل روابط هيدروجينية بين مجموعات كيميائية في المثبط و جذور احماض امينية محددة من حيث النوع و العدد و الترتيب (59، 63،62،107،101) حيث تمثل الاحماض الامينية المشاركة موقع تثبيت الركيزة و لكن لا يحدث تحفيز التفاعل.
- بوجود الركيزة المتمثلة في سكر متعدد يتكون من 6 وحدات (A-B-C-D-E-F) يتم استهلاك الـ*H2O و تحرير ناتجين سكر ثنائي غير مشع و سكر راعي مشع ما يدل على حدوث تفاعل الاماهة و تفكيك الرابطة الجليكوزيدية لان الركيزة تشغل كل الموقع الفعال لتصل الى الحمضين الامينين (Glu35; Asp52) الذان يشاشكلان موقع التحفيز حيث:
- يعطي جذر Glu35 ذرة الـ H لذرة الـ O في الرابطة β (1---4) جليكوزيدية بين الوحدتين D و E مما يؤدي الى تفيك الرابطة و تحرير الناتج الأول سكر ثنائي (E-F) - و يصبح جذر Glu35 سالب الشحنة ، و ما تبقى من الركيزة ذو شحنة موجبة مما يجذب اليه جذر Asp52 سالب الشحنة .
- يتدخل جزيئ الماء الذي يعطي ذرة الـ H لـجذر Glu35 و الـ OH– للوحدة D فيما تبقى من الركيزة فيتحرر الناتج الثاني و بالتالي. وهذا مايفسر ان أحد النوتاج ثنائي غير مشع والثاني رباعي مشع.(عند استعمال *H2O).

2- مناقشة الفرضية: .....

من الشكلين السابقين يتبين ان انزيم الليزوزيم نوعي تجاه نوع الركيزة (سكر متعدد يتكون من 6 وحدات مرتبطة بروابط β (1---4) جليكوزيدية ، ونوعي تجاه نوع التفاعل وهو تفكيك الرابطة في مكان محدد وتحرير ناتج محدد. و بمان ان جدار البكتيريا يتكون من سكريات متعددة مرتبطة بروابط β (1---4) جليكوزيدية. فانها ركيزة مناسبة لانزيم الليزوزيم.للتفاعل معها و تفكيكيها مما يعف الجدار البكتيري

ومن الشكل (ب) الذي يبين النشاط التحليلي لنوع من البكتيريا في ظروف مختلفة:

نلاحظ عدم ظهور مجال لاحيوي حول القرص المبلل بالماء المقطر المعقم (تجربة شاهدة) وظهور مجال لا حيوي بقطر كبير حول القرص المبلل بمحلول انزيم الليزوزيم التجاري ومحلول انزيم الليزوزم البشري المنقي وظهور مجال بقطر قريب منهما حول القرص المبلل بماء الانف، وحول القرص المبلل بانزيم الليزوزم بياض البيض بقطر أصغر.

نستنتج أن: ماء الانف يحتوي انزيم ليزوزيم بشري يحلل البكتيريا من نوع Micrococcus lysodeikticus حيث يكون أكثر فاعلية في صورته النقية (التجاري). كما ان هذا الانزيم يوجد بصورة اقل فاعلية في بياض البيض

**وعليه فإن ماء الانف او الدموع او عند كائيات أخرى يمكن انتاج انزيم الليزوزيم بشكل طبيعي يفكك السكريات المتعددة للجدار البكتيري للبكتريا الحساسة له مما يتسبب في انحلال اسموزي لها، مايثبت صحة الفرضية.

3- لحماية بعض المنتجات الغذائية الصناعية يضاف لها انزيمات نوعية نقية (تجارية) مثل الليزوزيم لوقف نشاط البكتيريا كبديل عن المواد الحافظة الصناعية.

الجزء الثالث: .....

الانزيمات محفزات بيولوجية ضرورية للنشاط الايضي(تفاعلات التفكيك ، التركيب و التحويل) للخلايا تتميز بخاصية النوعية المزدوجة تجاة مادة التفاعل ونوع التفاعل ، تملك بينة فراغية وظيفية تضم موقعا فعال يتكون من عدد قليل من الاحماض الامينة محدّدة من حيث النوع –العدد- الترتيب تأخذ مواقع متباعدة في السلسلة البروتينية و متقاربة في الفراغ ، تشارك مجموعة منها في تثبيت الركيزة (موقع التثبيت) و مجموعة أخرى في تحفيز التفاعل و تحرير الناتج(موقع التحفيز) نتيجة تشكيل روابط انتقالية بين مجموعات كيميائية في الركيزة و جذور الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال الذي يتكامل بنيويا مع الركيزة ما يسمح بتشكيل المعقد E-S.

و كو نها مواد طبيعية ذات فاعلية كبيرة تسرع التفاعل في شروط ملايمة من الـ PH و درجة الحرارة يمكن استغلالها في مجال الصناعات الغذائية كمواد حافظة طبيعية او في مجال الزراعة للتخلص من بعض البكتيريا.

الاجابة المقترحة للتمرين 4 من الكتاب المدرسي المعاد التركيب:

الجزء الاول :

1- صياغة المشكل العلمي :

- كيف يتسبب التعرض للاشعة فوق البنفسجية بظهور البقع البنية على جلد الشخص المصاب و عدم ظهورها على جلد الشخص السليم ؟
- او لماذا التعرض للاشعة فوق البنفسجية يؤثر سلبا على الخلايا عند الشخص المريض و لا يؤثر على الخلايا عند الشخص السليم ؟

الجزء الثاني : الاجابة عن المشكل المطروح :

- استغلال الوثيقة (2-أ) : تمثل نتائج قياس عدد الثنائيات T-T المتشكلة على مستوى جزيئة الـADN عند تعريض خلايا جلدية من شخص سليم واخر مريض للاشعة فوق البنفسجية بجرعات متزايدة خلال 24 سا:
- كلما زادت جرعة الاشعة فوق البنفسجية تتزايد عدد الثنائيات المتشكلة بوتيرة اكبر عند خلايا الشخص المريض مقارنة بالشخص السليم الذي يكون عنده التزايد ضعيف جدا رغم تزايد الجرعات .
- لاستنتاج : الشخص المصاب بالمرض الوراثي ليس له القدرة على مقاومة تاثير الاشعة فوق البنفسجية على الـ ADN بينما الشخص السليم مقاوم لها .
- استغلال الوثيقة (2-ب) : تمثل الية عمل الانزيم :
- المرحلة (1) يملك الانزيم موقعا فعالا يتكامل بنيويا مع موقع الثنائية T-T المتشكلة عند التعرض للاشعة فوق البنفسجية و التي تعتبر ركيزة له ما يسمح له بالتعرف عليها .
- المرحلة (2) يتثبت الانزيم على الركيزة مشكلا المعقد E-S .
- في المرحلة (3) يتم تحفيز التفاعل بكسر الرابطة الموجودة بين ثنائية التايمين مما يصلح الخلل و يتحرر الانزيم.
- استغلال الوثيقة (2-ج) : تمثل نتائج الهجرة الكهربائية للانزيم عند الشخص السليم و المريض .
- نلاحظ ان الانزيم عند الشخص السليم ياخذ نفس موقع الانزيم الوظيفي على مستوى ورق الفصل . بينما ياخذ الانزيم المستخلص من خلايا الشخص المريض مواقعا اخر يتوافق مع موقع الانزيم غير الوظيفي .
- التركيب : و عليه فان سبب موت الخلايا عند الشخص المريض عند التعرض للاشعة فوق البنفسجية هو التغيير الذي يحدث على مستوى الـ ADN اثر تشكل الثنائيات T-T . و يرجع ذلك الى ان الانزيم المسؤول عن اصلاح الخلل انزيم غير وظيفي .

- **اما عند الشخص السليم فانه رغم تعرضه للاشعة فوق البنفسجية و تشكيل الثنائيات فان سلامة الانزيم الوظيفي تسمح له بتصليح الخلل و ازالة الروابط بين ثنائيات التايمين مما يحافظ على سلامة الـــ ADN و بالتالي حياة الخلية .**
- **استخلاص قاعدة تخص العلاقة بين سلامة المعلومة الوراثية و سلامة العضوية .**
- **تشرف المعلومة الوراثية الموجودة في الـــ ADN على تركيب بروتينات وظيفية (اهمها الانزيمات) تضمن نشاط طبيعي للخلايا و بالتالي سلامة العضوية . و عليه فان حدوث خلل في المعلومة الوراثية ينتج عنه خلل صحي على مستوى العضوية .**