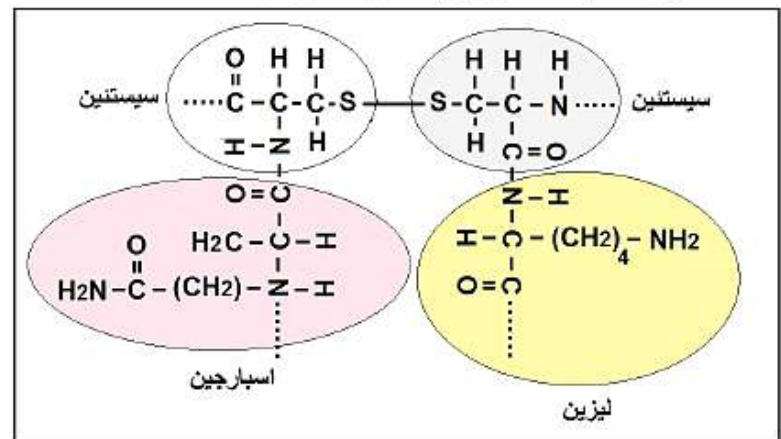


التصحيح

التمرين الأول (بكالوريا 2018 شعبة الرياضيات)

الجزء الأول : (05 نقاط)

1. أ. تسمية البيانات المرقمة : 1- منطقة إنعطاف 2- بنية حلزونية α 3- بنية وريقية β
 ب. تحديد مستوى بنية هذا البروتين: بنية ثالثة
 التعليل: وجود سلسلة بيبتيديّة واحدة بها مجموعة من البنيات الثانوية α و β بالإضافة إلى وجود مناطق إنعطاف .
2. أ. تمثيل الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر:



- ب. تسمية الروابط الكيميائية:
 الجسور ثنائية الكبريت.
 هيدروجينية ، شاردية (ملحية) ، كارهة للماء .

الجزء الثاني : (06 نقاط)

1. أ . تكمل الجدول بعد نقله على ورقة الإجابة (اعتمادا على جدول الشفرة الوراثية):

His	Phe	Asp	Pro	Ser	Val	الأحماض الأمينية
GUA	AAA	CUA	GGA	AGU	CAG	رامزات مضادة
CAU	UUU	GAU	CCU	UCA	GUC	رامزات ARNm

ب - استخراج جزء المورثة المسؤول عن تركيب متتالية الأحماض الأمينية:

السلسلة المستنسخة : GTA AAA CTA GGA AGT CAG ATT

السلسلة غير المستنسخة : CAT TTT GAT CCT TCA GTC TAA

2. أ. تمثيل متتالية الأحماض الأمينية الموافقة للجزء الممثل في الشكل (ب) :

Val-Ser-Pro-Asp-Tyr-His-..... السلسلة البيبتيديّة

ب. تحديد سبب تركيب الريبونوكلياز غير العادي :

إن استبدال النيكليوتيد A رقم 362 (أو النكليوتيد رقم 2 من الثلاثية الموافقة للحمض الأميني رقم 120) بالنكليوتيد T في سلسلة الـ ADN المستنسخة المسؤولة عن تركيب هذا البروتين أدى إلى تعويض الحمض الأميني رقم Phe 120 بالحمض الأميني Tyr ، تعويض أدى إلى تغيير في البنية الفراغية الأصلية لهذا الأنزيم.
النتيجة المترتبة على المستوى الجزيئي: تصبح جزيئة الريبونوكلياز غير وظيفية.

الجزء الثالث: (03 نقاط)

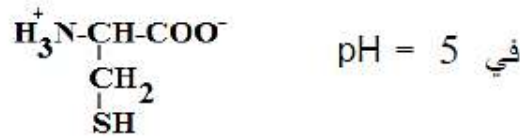
النص العلمي :

- تركيب العضوية الجزيئات البروتينية التي تتميز بتخصص عال، وفق معلومات وراثية، و أي خلل في هذه المعلومة ينتج عنه بروتين غير طبيعي (غير وظيفي) .
- يعود التخصص الوظيفي للبروتين الى البنية الفراغية والتي تتوقف على الروابط التي تنشأ بين احماض امينية محددة و متموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية.
- أي خلل في هذه الرسالة يؤدي الى حدوث تغيير في السلسلة الببتيدية ينتج عنه فقدان البنية الطبيعية وبالتالي فقدان الوظيفة.
- يتطلب النشاط العادي للبروتين بنية فراغية طبيعية متعلقة بسلامة الشفرة الوراثية .

التمرين الثاني (بكالوريا 2018 شعبة العلوم التجريبية)

الجزء الاول:

1. تمثيل الصيغة الشاردية للحمض CYS :

ملاحظة : يلغى تمثيل الصيغتين الشارديتين ل Cys في $\text{pH}=2.77$ و $\text{pH}=9.74$

2. دور الأحماض الأمينية في تشكل وثبات البنية الفراغية للمستقبل R :
المستقبل العشوائي R بروتين ذو بنية ثالثة محددة بعدد وترتيب ونوع الأحماض الأمينية المشكلة له وبالروابط التي تنشأ بين السلاسل الجانبية لبعض أحماضه الأمينية في مواقع محددة.

إن وجود وثبات روابط مثل الشاردية تنشأ بين السلاسل الجانبية التي تحمل شحنات سالبة كال Asp (في الموضع 522) و شحنات موجبة كال Lys (في الموضع 581) وجسور ثنائية الكبريت التي تنشأ بين السيستين (في الموضعين 166/177) بالإضافة إلى روابط أخرى هو الذي يساهم في ثبات و استقرار البنية الفراغية لهذا المستقبل.
نتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية.

الجزء الثاني :

1. استخراج متتالية الاحماض الامينية التي يشرف على تركيبها أجزاء الأليلين R_1 و R_2 :
(ملاحظة: تمنح النقطة كاملة على سلسلة الأحماض الأمينية الصحيحة دون التفاصيل الأخرى).

	29	30	31	32	33	34	35		
R_1 :	...	TCT	TTG	CTC	AAG	GTC	ACG	GTT	...
ARm	...	AGA	AAC	GAG	UUC	CAG	UGC	CAA	...
تسلسل الأحماض	...	Arg	Asn	Glu	Phe	Gln	Cys	Gln	...

R_2 :	...	TCT	TTG	CTC	AAG	ATC	ACG	GTT	...
ARm	...	AGA	AAC	GAG	UUC	UAG	UGC	CAA	...
تسلسل الأحماض	...	Arg	Asn	Glu	Phe				

2. عند الشخص السليم الأليل R1 طبيعي يشفر إلى بروتين R طبيعي (المستقبل الغشائي) ذي بنية طبيعية محددة بالعدد 839 حمضا أمينيا. اكتسب البروتين بنية وظيفية يحافظ على بنائها واستقرارها جسور ثنائية الكبريت تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية Cys و روابط شاردية بين الأحماض Asp و Lys، تسمح له هذه البنية بتثبيت LDL مما يسمح للخلايا باقتناصه ، فلا يتراكم في الأوعية الدموية فلا تضيق و لا تظهر أعراض المرض الناتج عن ارتفاع الكوليسترول. . عند الشخص المصاب يعود سبب مرض تصلب الشرايين الناتج عن ارتفاع الكوليسترول إلى حدوث طفرة أدت إلى تحول الرامزة رقم 33 إلى رامزة توقف STOP مما أدى إلى تشكل سلسلة ببتيدية قصيرة ذات بنية فراغية لا تسمح لها بتثبيت LDL، فتصبح خلايا المصاب غير قادرة على اقتناص LDL، فيتراكم في الأوعية الدموية متسببا في ضيقها مما ينتج عنه أعراض تصلب الشرايين (الحالة المرضية).

التمرين الثالث

1 - التعرف على البيانات المرقمة :

1	2	3	4
السلاسل الجانبية (جذور) للاحماض الامينية	موقع الارتباط	رابطة هيدروجينية	رابطة شاردية

التعرف على البنيتين (أ) و(ب) مع ذكر مميزات كل بنية :

البنية	المميزات
البنية (أ) : بنية أولية	- تتميز البنية الأولية بوجود نوع واحد من الروابط (ببتيدية) بين الأحماض الأمينية وعدم وجود أي انطواء للسلسلة الببتيدية.
البنية (ب) : بنية ثالثة	- تتميز بالشكل الفراغي ثلاثي الأبعاد الذي تأخذه السلسلة الببتيدية ذات البنية الثانوية. - تتميز بالتفاف لعدد من البنات الثانوية لسلسلة ببتيدية واحدة تفصلها مناطق انعطاف. - تحافظ البنية الثالثة على استقرارها بواسطة 4 أنواع من الروابط : كبريتية ، شاردية ، كارهة للماء وهيدروجينية بين المجموعات الكيميائية الموجودة في السلاسل الجانبية (الجذور).

2 - النص العلمي : تبيان ان البنية الأولية للبروتين الانزيمي هي المسؤولة عن تخصصه الوظيفي :

تحتوي الخلايا الحية على آلاف الأنواع من البروتينات لكل منها تسلسل خاص ووظيفة مميزة . إن لتسلسل الأحماض الأمينية دور كبير في تحديد شكل ووظيفة البروتين.

فكيف تسمح البنية الأولية للبروتين الانزيمي بتحديد تخصصه الوظيفي؟

يعود التخصص الوظيفي للبروتين (انزيم) إلى اكتسابه بنية فراغية محددة (ثالثة) . فالمعلومة الوراثية هي أصل تنوع الاحماض الامينية وبالتالي تنوع خصائصها الكيميائية , الكهربائية والهندسية , وكذا عددها وترتيبها في البروتين , هذا كله يساهم في تحديد طريقة انطواء البروتين (ذو البنية الاولى) , نوع وعدد الروابط الناشئة بين السلاسل الجانبية (الجذور) للأحماض الأمينية . يؤدي هذا إلى تشكل بنية فراغية طبيعية للبروتين (انزيم) تكسبه وظيفته الفيزيولوجية .

يرتكز التخصص الوظيفي للإنزيم على تشكل معقد أنزيم مادة التفاعل، ينشأ أثناء حدوثه رابطة انتقالية بين جزء من مادة التفاعل ومنطقة خاصة من الأنزيم تدعى الموقع الفعال وهو عبارة عن جزء محدد من بنية الإنزيم يجعل هذه البنية ثالثة الأبعاد مكمل لبنية جزء محدد من مادة التفاعل.

يكون تأثير الطفرات الوراثية على مستوى البنية الاولى مما يؤدي إلى انطواء غير طبيعي للسلسلة الببتيدية وبالتالي تغير في البنية الفراغية للبروتين (الانزيم) خاصة على مستوى الموقع الفعال , فيفقد الانزيم وظيفته .

الخاتمة (الخلاصة)

البنية الفراغية ثالثة الأبعاد للبروتين يحددها تسلسل الأحماض الأمينية وفق المعلومة الوراثية و لكل نوع من أنواع البروتينات بنية خاصة
وظيفة البروتين تحددها البنية الفراغية للبروتين.

التمرين الرابع

الجزء الأول :

1 – التعرف على البيانات المرقمة :

- 1 – البنية الثانوية α
- 2 – البنية الثانوية β
- 3 – منطقة الانعطاف

2 – تحديد المستوى البنائي للبروتين الموافق لكل مرحلة :

المرحلة 1 :

- البنية الأولية : وهي عبارة عن تسلسل الأحماض الأمينية وعدم وجود أي انطواء للسلسلة الببتيدية.

المرحلة 2 :

- البنية الثانوية : تتميز فيها نوعين من البنى الثانوي البنية الحلزونية α و البنية الثانوية β .

المرحلة 3 :

- البنية الثالثية : وهو الشكل الفراغي ثلاثي الأبعاد الذي تأخذه السلسلة الببتيدية ذات البنية الثانوية. تأخذ البروتينات هذه البنية بعد انطواءها بشكل تلقائي.

الاستخلاص : كيف تتطور البنية الأولية إلى غاية البنية الثالثية :

- تلتف السلسلة الببتيدية ذات البنية الأولية في مناطق محدودة في شكل بنية حلزونية α أو أوراق مطوية β أو مناطق انعطاف.
- يلتف عدد من البنيات الثانوية لسلسلة ببتيدية واحدة تفصلها مناطق انعطاف. وقد تكون البنيات الثانوية كلها α أو كلها β أو خليط من α و β .

الجزء الثاني :

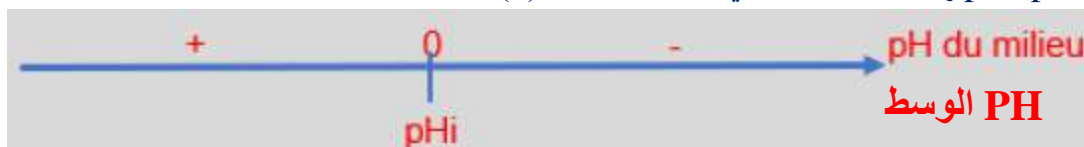
1 – تصنيف الأحماض الأمينية الثلاثة : حسب محتوى السلسلة الجانبية من مجموعات قاعدية أو حامضية

- الليزين Lys : حمض أميني قاعدي يحتوي على مجموعة قاعدية في السلسلة الجانبية .
- حمض الغلوتاميك : حمض أميني حامضي يحتوي على مجموعة حامضية في السلسلة الجانبية .
- الفالين Val : حمض أميني متعادل , لا تحتوي السلسلة الجانبية لا على الوظيفة القاعدية ولا الحامضية.

2 – التعرف على البقع (1 و 2 و 3) مع التعليل :

للإجابة عن هذا السؤال على التلميذ معرفة مايلي :

- تحديد نوع ومقدار شحنة الحمض الأميني
- $pH < pHi$ الوسط الحمض الأميني موجب الشحنة (+)
- $pH > pHi$ الوسط الحمض الأميني سالب الشحنة (-)
- $pH = pHi$ الوسط الحمض الأميني متعادل الشحنة (0)



- تزداد الشحنة الموجبة أو السالبة كلما زاد الفرق بين قيمة pHi الحمض الأميني وقيمة pH الوسط.
- عند تحديد مواقع الأحماض الأمينية المفصولة بطريقة الهجرة الكهربائية نحتاج إلى معرفة نوع الشحنة وكذا قوة الشحنة خاصة إذا كانت الأحماض الأمينية تتجه إلى نفس القطب.

بالنسبة للحمض الاميني الليزين **Lys** : $\text{PH الوسط} = 6.3 > \text{PHi}_{\text{Lys}} = 9.74$:

- الليزين يحمل شحنة موجبة (تأين الوظيفة القاعدية) ويهاجر إلى القطب السالب .

بالنسبة للحمض الاميني حمض الغلوتاميك **Glu** : $\text{PH الوسط} = 6.3 < \text{PHi}_{\text{Glu}} = 3.22$:

- حمض الغلوتاميك يحمل شحنة سالبة (تأين الوظيفة الحمضية) ويهاجر إلى القطب الموجب .

تكون هجرة الحمضين الامينيين **Lys** و **Glu** معتبرة لان الفرق بين قيمة pHi الحمض الاميني وقيمة pH الوسط هامة (شحنة الحمض الاميني قوية لتأين الوظيفة المتواجدة على ذرة الكربون α وتلك المتواجدة في السلسلة الجانبية) . فالليزين يحمل شحنة +2 وحمض الغلوتاميك يحمل شحنة -2 .

بالنسبة للحمض الاميني الفالين **Val** : $\text{PH الوسط} = 6.3 > \text{PHi}_{\text{Val}} = 5.97$:

- الفالين يحمل شحنة سالبة ضعيفة (-1) لتأين الوظيفة الحمضية المتواجدة على ذرة الكربون α ويهاجر نحو القطب الموجب .

اذن :

- البقعة 1: حمض الغلوتاميك

- البقعة 2: الفالين

- البقعة 3: الليزين

3 – أهمية دراسة شحنة الاحماض الامينية :

أهمية في المخبر:

■ فصل الأحماض الأمينية

أهمية طبيعية في وظيفة البروتين:

■ بطريقة غير مباشرة في الحافظ على استقرار البنية الفراغية وبالتالي الحفاظ على الوظيفة

■ بطريقة مباشرة في وظيفة بعض البروتينات والإنزيمات مثلا في الارتباط بين الإنزيم ومادة التفاعل.

لذلك تتأثر وظيفة البروتينات كثيرا أو تفقد عند تغير pH الوسط.

التمرين الخامس

الجزء الأول :

1 - التعرف على البيانات المرقمة :

1 - بنية ثالثة

2 - البنية الثانوية β

3 - البنية الثانوية α

تحديد مستوى البنية الفراغية لانزيم PAH:

- رابعة

التعليل:

- تتكون من أربعة سلاسل ببتيدية (تحت وحدة) لكل منها بنية ثالثة.

2- تعريف :

البنية الأولية :

- وهي عبارة عن تسلسل الأحماض الأمينية وعدم وجود أي انطواء للسلسلة الببتيدية.

البنية الثانوية :

- نميز فيها نوعين من البنى الثانوي البنية الحلزونية α و البنية الثانوية β .

البنية الممثلة في الشكل (ب) الثالثة :

- وهو الشكل الفراغي ثلاثي الأبعاد الذي تأخذه السلسلة الببتيدية ذات البنية الثانوية. تأخذ البروتينات هذه البنية بعد انطواءها بشكل تلقائي.

تحديد أي من أجزاء سلسلة متعددة الببتيد المشاركة في الروابط الكيميائية المساهمة في ثبات البنية الثانوية والبنية الثالثة :

- بالنسبة للبنية الثانوية : الروابط الهيدروجينية بين ذرات السلسلة متعددة الببتيد (بين CO و NH من هيكل متعدد الببتيد).

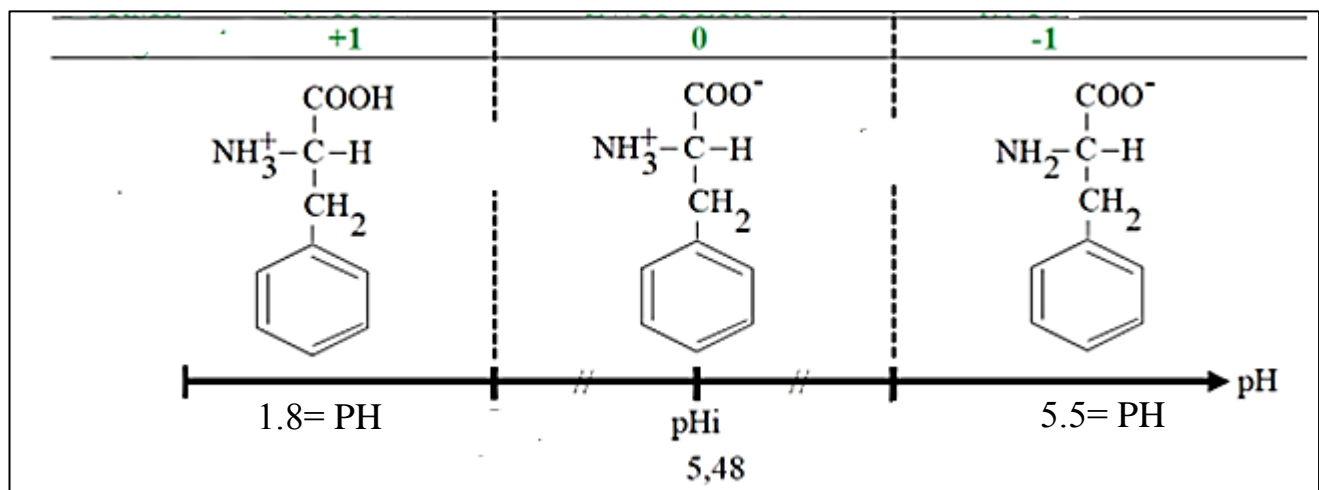
- بالنسبة للبنية الثالثة : الروابط بين ذرات السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية.

3- أ- تعريف الهجرة الكهربائية :

- هي تقنية تستعمل في فصل المركبات المشحونة (الاحماض الامينية أو البروتينات مثلا) ضمن جهاز الهجرة الكهربائية .

- تعتمد هذه التقنية على نوع وقوة الشحنة الكهربائية في كل حمض أميني عند درجة pH الفصل.

ب- تحديد شحنة الحمض الأميني Phe في الاوساط الثالثة مع التعليل :



التعليق :

في وسط ذو PH أكبر من PHi :

- الحمض الأميني يحمل شحنة سالبة (-1) , يفسر بتشرد المجموعة الكربوكسيلية (COO^-) حيث أصبح الحمض الأميني أحادي القطب لكنه يحمل في هذه المرة شحنة كهربائية سالبة لأنه قام بدور مانح أو معطي للبروتونات فتخلّى عن البروتون.

في وسط ذو PH أقل من PHi :

- الحمض الأميني يحمل شحنة موجبة (+1) , يفسر بتأين المجموعة الأمينية (NH_3^+) فيصبح الحمض الأميني أحادي القطب يحمل شحنة كهربائية موجبة بسبب إكتساب هذا الأخير بروتون من الوسط .

في وسط ذو $\text{PH} = \text{PHi}$:

- الحمض الأميني متعادل كهربائيا (الشحنة الكهربائية تساوي صفر) , يفسر بتأين المجموعتين الوظيفيتين , حيث تحمل الوظيفة الكربوكسيلية شحنة كهربائية سالبة (COO^-) و الوظيفة الأمينية شحنة كهربائية موجبة (NH_3^+) و هذا يعني أن مجموع الشحنات الكهربائية للحمض الأميني تساوي الصفر أي متعادلة كهربائيا

الجزء الأول :

1 – فرضية مقترحة حول مجال (موقع) الانزيم المعني بالطفرة « Phe mut 194 » في انزيم PAH :

- ربما يكون مجال الإنزيم المعني بطفرة "Phe mut 194" في PAH هو مجاله التحفيزي , فحسب معطيات الشكل (ب) فالمجال التحفيزي للانزيم يتضمن احماض امينية متموضعة في الموقع 142 إلى غاية 450 . فالطفرة اصابته الحمض الاميني الذي يقع ضمن هذا المجال (142-450) : لذلك يعتقد ان الطفرة اصابته المنطقة التي تضمن النشاط التحفيزي مما ادى إلى فقدان انزيم PAH وظيفته.

2 – الاستدلال بمعطيات الوثيقة 2 للتأكد من صحة الفرضية :

- تبين نتائج الفصل وقياس شدة الامتصاص ان المحتوى الكمي لمصل الطفل المريض من الاحماض الامينية مشابه لمحتوى الشخص السليم باستثناء الحمضين الاميين Phe و Tyr حيث :
- عند الطفل المريض تكون كمية Tyr قليلة في حدود 0.005 مع ارتفاع كمية Phe إلى حدود 0.025 . بالمقابل عند الشخص السليم تكون كمية Tyr (0.015) اكبر من كمية Phe (0.005).
- الاختلاف الكمي للحمضين الاميين عند كلاهما يعود إلى :
- عند الشخص السليم , الانزيم PAH وظيفي , فيتم تحفيز تفاعل تحويل Phe إلى Tyr مما يفسر تناقص كمية Phe وارتفاع كمية Tyr .
- عند الطفل المصاب , الانزيم PAH غير وظيفي أي غياب نشاطه التحفيزي مما ادى إلى تراكم Phe مع انخفاض في كمية Tyr وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة (الطفرة اصابته موقع التحفيز لانزيم PAH) .

3 – مرض البوال التخلفي مرض وراثي لا علاج له , ولكن يمكن السيطرة على المرض منذ الولادة وذلك بحمية غذائية مدى الحياة تستثني كافة البروتينات واستبدالها بمنتجات مصنعة . وتبقى الوقاية غير من العلاج (تجنب زواج الاقارب)