

التصحيح

التمرين الاول

الجزء 1 :

1 - التعرف على البيانات المرقمة

6	5	4	3	2	1
انزيم	ناتج التفاعل P	المعقد ES	الموقع الفعال	انزيم E	مادة التفاعل S

2 - التعليق على الوثيقة 1 مع ابراز العلاقة بين البنية الفراغية للموقع الفعال ومادة التفاعل :

- يسمح التفاعل الكيميائي بتحويل الركيزة (مادة التفاعل) إلى منتج .
- لتحقيق هذا التفاعل يرتبط الانزيم مع مادة التفاعل على مستوى الموقع الفعال (تكامل بنيوي) مشكل معقد " انزيم - مادة التفاعل " ES , يتم تحفيز التفاعل الكيميائي بتحويل مادة التفاعل إلى منتج .
- يتحرر الانزيم بعد انتهاء التفاعل (الانزيم لا يستهلك خلال التفاعل الكيميائي) ليرتبط من جديد مع مادة التفاعل

الجزء 1 :

1 - أ - تحليل النتائج التجريبية في الزمن $T = 0$ و الزمن $T = 2$ ساعة :

- في T_0 : جميع الاختبارات التي اجريت على المحلول الفسيولوجي كانت سلبية .
- السائل الفسيولوجي لا يحتوي على النشاء , السكريات البسيطة المرجعة والبروتينات. هذه الجزيئات متواجدة في الكيس المعوي.

- في $T = 2$ ساعة : اختبار واحد على المحلول الفسيولوجي يصبح ايجابي (اختبار مع محلول فهلنج الساخن) .

الاستنتاج :

- إمامة النشاء إلى سكريات بسيطة (مرجعة لمحلول فهلنج).
- ب - النتيجة المتوقعة في الزمن $T = 2$ ساعة عند اعادة التجارب السابقة بإضافة حمض HCl في الكيس المعوي :
- الاختبارات التي اجريت على السائل الفسيولوجي تكون كالتالي :
- ✓ اختبار ماء اليود (-)
- ✓ اختبار محلول فهلنج الساخن (-)
- ✓ اختبار بيوري (-)

التعليل :

- في وجود حمض HCl في الكيس المعوي , يصبح HCl هذا الاخير حامضي , عند هذه القيمة من PH تفقد انزيمات العصارة المعوية نشاطها (تتخرب الانزيمات وتفقد بنيتها الفراغية الطبيعية) .

2 - أ - تفسير المنحنى (أ) :

- يمثل المنحنى (أ) تغير عدد جزيئات مادة التفاعل المحولة بدلالة الزمن
- من 0 إلى 30د : يزداد عدد جزيئات الركيزة بسرعة من 0 - 30 (و.إ) , خلال هذه الفترة يكون تركيز الانزيم اكبر من تركيز مادة التفاعل (ماتزال مواقع التثبيت على مستوى الانزيم شاغرة).
- من 30 إلى 60د : عدد جزيئات الركيزة المحولة يصبح ثابت عند قيمة قصوى 40 (و.إ) . يفسر ذلك بان كل المواقع الفعالة لانزيمات مشغولة بواسطة مادة التفاعل وأي زيادة بتركيز مادة التفاعل لن تؤثر على سرعة التفاعل.

- ب - المعلومة المستخرجة فيما يخص نشاط الانزيم ($E1$) من مقارنة المنحنيات (أ) و (ب) من جهة والمنحنيات (أ) و (ج) من جهة أخرى.

- من مقارنة المنحنيات (أ) و (ب) : المنحنيين (أ) و (ب) تم الحصول عليهما في شروط تجريبية متشابهة من حيث قيمة PH (3) ومختلفة من حيث درجة الحرارة , عدد جزيئات الركيزة المحولة عند درجة حرارة 37م 0 (المنحنى أ) اكبر من تلك المحولة عند درجة حرارة 10م 0 (المنحنى ب) .
- اذن درجة الحرارة المثلى لنشاط الانزيم $E1$ هي 37م 0

- من مقارنة المنحنيات (أ) و (ج) : عند نفس درجة الحرارة 37م 0 , عدد جزيئات الركيزة المحولة يكون مهم جدا عند $PH = 3$. ويكون منعدم عند $PH = 8$.
- إذن قيمة PH الأمثل لنشاط انزيم E1 هي 3
- المعلومة المستخرجة فيما يخص نشاط الانزيم E1 :
- شروط عمل الانزيم E1 هي درجة حرارة = 37 م 0 و $PH = 3$
- ج - التعرف على الانزيم E1 والركيزة S :
- الانزيم E1 : الببسين
- الركيزة S : بروتين

3 - شرح تأثير درجة الحرارة و PH الوسط على نشاط الانزيم :

تأثير درجة الحرارة :

- ✓ تقل حركة الجزيئات بشكل كبير في درجات الحرارة المنخفضة ، ويصبح الأنزيم غير نشط..
- ✓ تتخرب البروتينات في درجات الحرارة المرتفعة (أكبر من 40م 0) ، و تفقد نهائيا بنيتها الفراغية المميزة (كسر الروابط الهيدروجينية خاصة) وبالتالي تفقد وظيفة التحفيز.
- ✓ يبلغ التفاعل الأنزيمي سرعة أعظمية عند درجة حرارة مثلى، هي درجة حرارة الوسط الخلوي

تأثير PH الوسط :

- ✓ يتأثر نشاط الإنزيم بتغير pH لأن ذلك يؤثر على الروابط المحافظة على استقرار البنية الفراغية للإنزيم خاصة منها الروابط الشاردية وحتى الهيدروجينية.
- ✓ كما قد تؤثر درجة pH على الشحنة في الموقع الفعال مما يؤثر على التكامل بين الإنزيم ومادة التفاعل وبالتالي على الوظيفة.
- ✓ يفقد الموقع الفعال شكله المميز، بتغير حالته الأيونية وهذا يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل.
- ✓ لكل أنزيم درجة حموضة مثلى، يكون نشاطه عندها أعظميا.

التمرين الثاني

الجزء 1 :

- 1 - المقارنة بين التتابع النيكلوتيدي لمورثة البكتيريا الحساسة والمقاومة لـ β لاكتامينات :
 - هناك توافق في تتابع النيكلوتيدي لمورثة البكتيريا الحساسة والمقاومة لـ β لاكتامينات , باستثناء النيكلوتيدي رقم 23 , حيث استبدلت النيكلوتيدي (القاعدة الازوتية) T لمورثة البكتيريا الحساسة بـ النيكلوتيدي (القاعدة الازوتية) C لمورثة البكتيريا المقاومة للمضاد الحيوي .

الاستنتاج :

- حدوث طفرة وراثية على مستوى المورثة المشفرة لانزيم PLP في البكتيريا الحساسة أدى إلى تحولها إلى النوع المقاومة للمضاد الحيوي.
- 2 - فرضية مقترحة لتفسير مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي β لاكتامينات :
 - حدوث طفرة على مستوى المورثة المشفرة لانزيم PLP سمح بظهور مورثة جديدة التي تشفر لبروتين (PLP) مختلف (تغير في البنية الفراغية) , اكسب البكتيريا صفة المقاومة للمضاد الحيوي β لاكتامينات.

الجزء 2 :

1 - تحليل مقارن لمنحني الوثيقة (أ-2) :

- قبل العلاج بالمضاد الحيوي تكون نسبة البكتيريا الحساسة للمضادة الحيوي مرتفعة في حدود 75 % , بالمقابل تكون نسبة البكتيريا المقاومة منخفضة 25 %
- خلال فترة العلاج (10 أيام) : نلاحظ انخفاض في نسبة البكتيريا الحساسة للمضادة الحيوي لتصل إلى 25 % , عكس ذلك ترتفع هذه النسبة في حالة البكتيريا المقاومة للمضاد الحيوي لتصل إلى 50 %.
- بعد 20 يوم من العلاج نلاحظ استمرار في ارتفاع نسبة البكتيريا المقاومة للمضاد الحيوي لتصل إلى 50 % , وبالمقابل استمرار انخفاض نسبة البكتيريا الحساسة للمضاد الحيوي لتصل إلى 25 %.
- بعد 30 يوم من العلاج : نسجل ارتفاع في نسبة البكتيريا الحساسة للمضاد الحيوي لتعود إلى قيمتها الأصلية في اليوم 120 (بعد 110 يوم من العلاج) , بالمقابل نسجل انخفاض في نسبة البكتيريا المقاومة للمضادة الحيوي لتعود إلى قيمتها الأصلية في اليوم 120 (بعد 110 يوم من العلاج).

2 أ - توضيح العلاقة بين الانزيم ومادة التفاعل :

- يركز التخصص الوظيفي للإنزيم على تشكل معقد أنزيم - مادة التفاعل
- يمتلك أنزيم PLP الطبيعي موقع فعال بنية فراغية مكمل لجزء من مادة التفاعل (متعددات الببتيد) يؤدي هذا التكامل بتشكيل رابطة انتقالية بينهما ينجم عنه تشكل معقد أنزيم - مادة التفاعل ES . يسمح بحدوث التفاعل الحيوي يترتب عنه تحرير الناتج (بروتينات الجدار) والانزيم الذي يدخل في تفاعل ثاني .

ب - نوع التفاعل الذي ينتمي إليه أنزيم PLP :

- تفاعل بناء (تركيب)

3 - التأكد من صحة الفرضية :

- نعم المعلومات المتوصل إليها ومعطيات الشكل (ب) من الوثيقة 2 تؤكد صحة الفرضية المقترحة :

التعليل :

- أنزيم PLP للبكتيريا الحساسة للمضاد الحيوي يمتلك موقع فعال متكامل بنيوي مع بنية المضاد الحيوي β لاكتامينات , ينافس المضاد الحيوي مادة التفاعل (متعدد الببتيدات) على الموقع الفعال مما يعيق تشكيل المعقد ES , يؤدي إلى تعطيل عمل إنزيم PLP وبالتالي إلى وقف عملية تصنيع جدار الخلية لينتج جدار خلوي ناقص غير متماسك مما يجعل البكتيريا حساسة للضغط الحلولي ومن ثم موت البكتيريا.
- بسبب الطفرة الوراثية , البكتيريا المقاومة للمضادة الحيوية ركبت أنزيم مغير يمتلك موقع فعال يكون متكامل بنيويًا مع مادة التفاعل (متعدد الببتيد) وغير متكامل مع بنية المضاد الحيوي , وهذا لا يسمح بتثبيت المضادة الحيوي على الموقع الفعال , فتصبح البكتيريا مقاومة لهذا المضاد الحيوي , في هذه الحالة يكون الانزيم فعال وتقوم البكتيريا بتركيب بروتينات الجدار التي يجنبها الانفجار .

التمرين الثالث

الجزء 1 :

1 – التعليق على الوثيقة 1 :

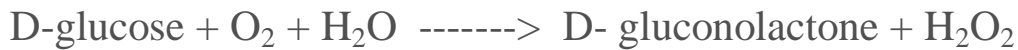
- انزيم غلوكوز أكسيداز (GOD) يحفز التفاعل الكيميائي المسؤول عن أكسدة D-Glucose إلى D- Gluconolactone (يتحول تلقائيا إلى حمض الغلوكونيك D-Acide gluconique) يرافقه إرجاع O_2 إلى H_2O_2 .
- الحاصيلة هي نقل الكترونات وبروتونات لجزيء الغلوكوز إلى جزيء من O_2 .
- يمر هذه التفاعل بمرحلتين هما :
- المرحلة 1 (نصف التفاعل الاول) :
- ناتج المرحلة 1 هو gluconolactone (غلوكونولكتون) لا يتدخل في المرحلة 2 (يتم تحريره من قبل) .
- يتم تحرير الالكترونات والبروتونات المحررة من الغلوكوز بواسطة انزيم GOD .
- المرحلة 2 (نصف التفاعل الثاني) :
- تشكل هذه المحلة حلقة تحفيزية , يتم إرجاع المعقد GOD-FAD " إرجاع FAD إلى $FADH_2$ بواسطة الالكترونات والبروتونات المحررة في المرحلة 1 , يتبع بأكسدة المعقد , فتتحرر الالكترونات والبروتونات التي تقوم بإرجاع O_2 إلى H_2O_2 .

المستقبل الاخير للالكترونات هو O_2 .

دور المرافق الانزيمي FAD :

- مستقبل ومعطي للالكترونات والبروتونات

2 – تمثيل التفاعل بمعادلة كيميائية إجمالية



الجزء 2 :

1 – تفسير النتائج :

- تمثل منحنيات الوثيقة تغيرات تركيز الاكسجين قبل وبعد إضافة انزيم غلوكوز اكسيداز في وجود سكر D - فراكتوز ثم في وجود D- الجلوكوز بدلالة الزمن.
- قبل إضافة الانزيم GOD: تركيز الاكسجين بقي ثابت عند القيمة 250 ميكرومول/ل تقريبا , يفسر ذلك بعدم استهلاكه لغياب الانزيم.
- بعد إضافة الانزيم GOD: بقي تركيز الاكسجين ثابتا في وجود D - فراكتوز, يفسر ذلك بعدم استهلاكه في اكسدة السكريات لعدم تشكل المعقد ES . يتناقص تركيز الاكسجين بسرعة في وجود D- الجلوكوز لاستهلاكه في اكسدة D- الجلوكوز (مادة التفاعل) يرجع ذلك لتشكل معقد انزيم-مادة التفاعل (غلوكوز-اكسيداز-جلوكوز) ES.

الاستنتاج : الخصائص المميزة لانزيم

- لانزيم GOD تأثير نوعي على مادة التفاعل D- الجلوكوز حيث يرتبط معها ليشكل معقد (انزيم-مادة التفاعل).

2 – أ – التعرف على البيانات المرقمة والعنصر (س) :

- 1 – بنية ثانوية حلزونية α 2 – بنية ثانوية β 3 – منطقة انعطاف
- العنصر (س) : مادة التفاعل (D- الجلوكوز)

ب – تحديد البنية الفراغية لانزيم GOD:

يتكون انزيم GOD من سلسلتين ببتيديتين (تحت وحدتين) , كل تحت وحدة ذات بنية ثالثة وعليه البنية الفراغية للانزيم رابعة .

3 – وصف آلية عمل انزيم GOD

- ترتبط مادة التفاعل D- الجلوكوز على مستوى الموقع الفعال لانزيم GOD بواسطة روابط كيميائية ضعيفة (هيدروجينية) تتشكل بين جزء من مادة التفاعل وجذور الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال فيتشكل معقد انزيم –ركيزة "ES" , كما يرتبط المرافق الانزيمي FAD بجزء من الموقع الفعال.
- يتم تحفيز التفاعل الكيميائي عن طريق جذور الاحماض الامينية His 516 و His476 وذلك بنزع الكترونين وبروتونين من D- الجلوكوز وينتج عن ذلك D –غلوكونولاكتون الذي يتحلل (إماهة) إلى حمض D – غلوكونيك.
- الالكترونات والبروتونات المحررة تستقبل من قبل FAD (حالة مؤكسدة) المثبت على مستوى الموقع الفعال فيصبح في حالة مرجعة FADH2. بعدها يتأكسد GOD– FADH2 محررا الكترونين وبروتونين ويعود المرافق الانزيمي إلى حالته الابتدائية (مؤكسد).
- آخر مستقبل للالكترونات والبروتونات هو O2 الذي يرجع إلى H₂O₂ .

التمرين الرابع

الجزء 1

1 أ - التحليل المقارن لمنحني الوثيقة (2-أ) :

- من اليوم الاول من تناول celecoxib المضاد للالتهاب , ينخفض نشاط انزيم Cox-2 إلى النصف تقريبا .
- بعد 8 أيام من تناول celecoxib , يبقى نشاط انزيم Cox-2 منخفض أقل من 40% من النشاط العادي.

ب - فرضية مقترحة لتفسير كيفية تأثير célécoxib على نشاط انزيم Cox-2 دون انزيم Cox-1 :

- Célécoxib له القدرة التثبيت على الموقع الفعال لانزيم Cox-2 (تكامل بنيوي) مثل مادته المتفاعلة , وهي حمض الأراشيدونيك . عكس ذلك هذا الجزيء (Célécoxib) لا يثبت على مستوى الموقع الفعال لانزيم Cox-1 (غياب التكامل البنيوي).
- لذلك Célécoxib لا يؤثر على نشاط انزيم Cox-1 الذي يسمح دائما بانتاج المخاط المبطن للغشاء المخاطي في المعدة . بالمقابل فإن Célécoxib يخفض نشاط انزيم Cox-2 وبالتالي التقليل من آثاره (الحمى والألم).

2 - مقارنة معطيات الوثيقة (2-ب) :

- ايبوبروفين ibuprofène هو أيضا مضاد للالتهابات , ولكن من الجيل القديم , بمعنى توليد آثار جانبية ضارة على مستوى المعدة .
- الجزيئتان المضادتان للالتهاب Célécoxib و ibuprofène تتطلب نفس الجرعة ($9\mu\text{M}$) لخفض نشاط إنزيم Cox-1 بنسبة 50% . عكس ذلك , خفض نشاط انزيم Cox-2 بنسبة 50% يتطلب جرعة ($0.9\mu\text{M}$) من celecoxib 10 مرات أقل في حالة استخدام ايبوبروفين ($10\mu\text{M}$).

المعلومات المستخرجة :

- استخدام جرعة ضعيفة من جزيء celecoxib كافية لخفض نشاط انزيم Cox-2 بنسبة 50% , وبالتالي خفض أثره السلبية (الحمى والألم) . بالإضافة ذلك , هذه الجرعة ستكون غير كافية لخفض بشكل كبير نشاط إنزيم Cox-1 بشكل كبير الذي سيكون له دائما آثار مفيدة على المعدة.

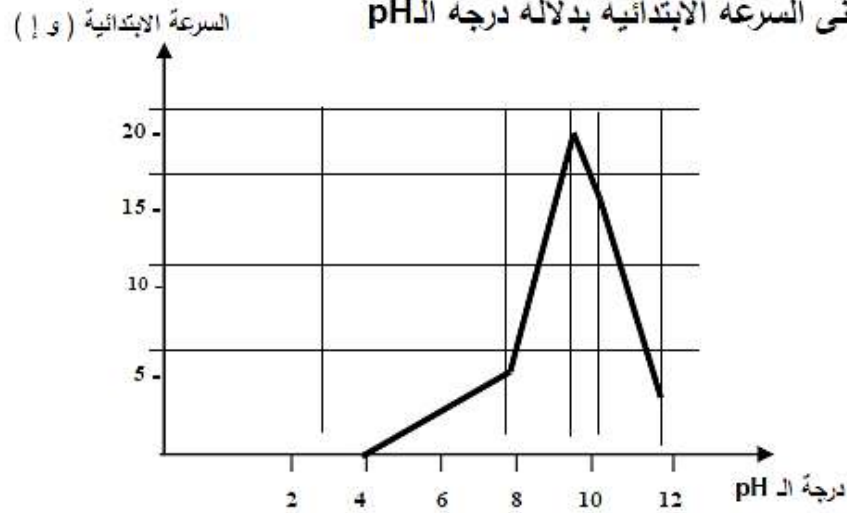
3 - شرح كيف ان célécoxib له تأثير مضاد للالتهابات مع تجنب المرضى المعالجين من ألم المعدة :

- يظهر التفاعل الالتهابي الحاد أربعة أعراض (ألم , الاحمرار والحرارة والانتفاخ) . عندما يكون هذا التفاعل الالتهابي مزمن , نلحظ دائما عن الحد من الألم عن طريق ادوية مضادة للالتهاب .
- نريد التخفيف من الألم , الناجم عن إفراز البروستاغلاندين النوع 2 . هذا الأخير ينتج بواسطة انزيم Cox-2 انطلاقا من مادة التفاعل (حمض الأراشيدونيك) . الجزيئة المضادة للالتهاب célécoxib تقلل من فعالية هذا الانزيم فهي تثبت على مستوى الموقع الفعال , مما يمنع الركيزة الطبيعية من التثبيت , وبالتالي خفض انتاج البروستاغلاندين النوع 2 وبالتالي الألم والحمى.
- أهمية هذا الجزيء célécoxib من الجيل الثاني مقارنة مع ibuprofène من الجيل القديم هو أنه يثبت فقط على مستوى الموقع الفعال لانزيم Cox-2 عكس ibuprofène الذي له القدرة على التثبيت على مستوى الموقع الفعال لكلا الانزيمين , وبالتالي ibuprofène يقلل من فعالية الانزيمين , وبالتالي انتاج مخاط وافي .
- وهكذا célécoxib له عمل مضاد للالتهاب , حيث يحمي الأغشية المخاطية لمعدة المرضى من خلال المخاط المفرز.

التمرين الخامس : (بكالوريا 2018 شعبة العلوم التجريبية)

الجزء الأول: التجربة الاولى :

1. إنجاز منحنى السرعة الابتدائية بدلالة درجة الـ pH



تفسير تأثير درجة الـ pH على النشاط الأنزيمي :

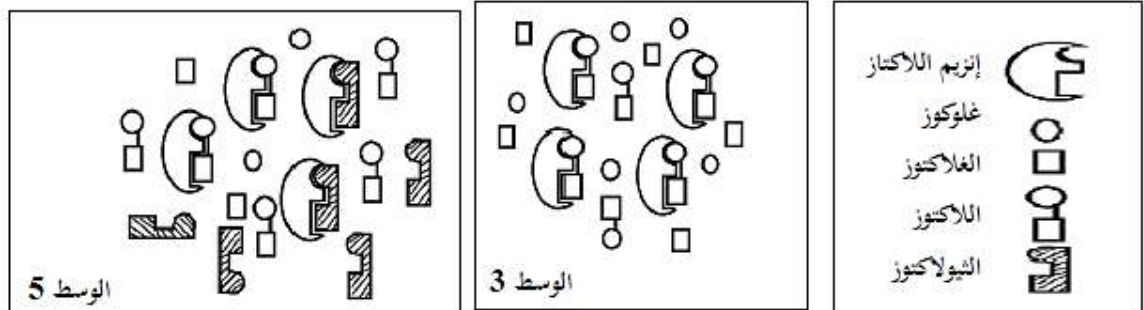
لكل أنزيم درجة pH مثلى يكون نشاطه عندها أعظميا. تؤثر درجة الحموضة في الوسط على شحنة المجموعات الكيميائية الحرة في جذور الأحماض الأمينية وخاصة تلك الموجودة في الموقع الفعال للأنزيم مما يمنع حدوث التكامل بين المجموعات الكيميائية للموقع الفعال والمجموعات الكيميائية لمادة التفاعل، يبلغ نشاط الأنزيم أقصاه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

2- استنتاج تأثير درجة الحرارة على النشاط الأنزيمي:

يلعب التفاعل الأنزيمي سرعة أعظمية عند درجة حرارة مثلى (37 °م) و كلما زادت أو نقصت عن هذه القيمة تأثرت سرعة التفاعل بالنقصان.

التجربة الثانية:

1- نمذجة التفاعلين الحاصلين في الوسطين 3 و 5 :



المفهوم الدقيق للأنزيم :

الأنزيم وسيط حيوي من طبيعة بروتينية يسرع التفاعل ويتميز بتأثيره النوعي تجاه الركيزة ونوع التفاعل، يعمل في شروط ملائمة مثلى من الـ pH 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 الشكل 1: يتبين أن البكتيريا تفرز أنزيم اللاكتاز المسؤول عن إمالة اللاكتوز ينتج عنه غلوكوز و غلاكتوز، كما تتحول نواتج إمالة 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 سليم 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 بإمالة اللاكتوز معطيا غلوكوز و غلاكتوز. في مستوى المعي الدقيق، بسبب حدوث امتصاص لهذه السكريات من جهة و لنقص 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 إمالة اللاكتوز على مستوى المعي الدقيق. ينتقل اللاكتوز إلى المعي الغليظ ليصير عرضة للعدد الهائل من البكتيريا التي تفرز أنزيم اللاكتاز الذي يفكك اللاكتوز إلى غلوكوز و غلاكتوز. ثم تتعرض نواتج الإمالة للتخمرات وهي مصدر أعراض عدم تحمل اللاكتوز.

التمرين السادس

الجزء الأول:

1 - التعليق على الشكل (أ) :

- يرتبط انزيم الليزوزوم E مع مادة التفاعل (السكر المتعدد) S على مستوى الموقع الفعال مشكلا المعقد انزيم-مادة التفاعل ES.
- يحفز الانزيم التفاعل الكيميائي وتشكيل الناتج المعقد انزيم -الناتج EP.
- يتحرر ناتج التفاعل ليصبح الانزيم حر ليرتبط من جديد مع مادة تفاعل اخرى.

نوع التفاعل المحفز بواسطة انزيم الليزوزوم :

- تفاعل تفكيك (إمالة) .

2 - توضيح لماذا الانزيمات تؤثر فقط على مواد متفاعل جد نوعية :

- من الشكل (ب) : هناك تكامل في الشكل الفراغي والبنية بين مادة التفاعل والموقع الفعال للإنزيم .
- ان التكامل بين الموقع الفعال ومادة التفاعل يحدث نتيجة لتوضع المجموعات الكيميائية لمادة التفاعل في المكان المناسب مع المجموعات الكيميائية لجذور الاحماض الامينية في الموقع الفعال.
- وعليه فالانزيم لا يؤثر إلا على مادة تفاعل محددة , تلك التي تمتلك بنية فراغية متكاملة بنيويا مع البنية الفراغية للموقع الفعال .

الجزء الثاني:

1 - شرح آلية عمل انزيم الليزوزم انطلاقا من معطيات الوثيقة 2 :

الحمضان الامينيان Asp 52 Glu35 يتواجدان على مستوى جزء من الموقع الفعال (منطقة التحفيز) ولها دور في تحفيز تفاعل تفكيك السكر المتعدد .

- على مستوى المعقد ES , تعطي COOH لحمض Glu35 ذرة $O-H$ التابع للرابطة الجليكوسيدية بين D-E مما يؤدي إلى تكسير الرابطة الجليكوسيدية $C1-O$ وتكوين شحنة على $C1$ للسكر D. بينما Asp 52 يستعد لمهاجمة ذرة الكربون $C1$. (الشكل-أ)
- يشكل الحمض الاميني Asp 52 رابطة تساهمية بين الانزيم وذرة الكربون $C1$ للسكر D. تتفصل الوحدة الثنائية E-D وتتعدان عن الإنزيم. (الشكل-ب)
- ترتبط OH^- من الماء بـ $C1$ بينما ترتبط H^+ للماء بـ COO^- لحمض Glu35 التي يتحول إلى COOH . اكتمال تحلل الماء يعيد Asp 52 إلى حالته الابتدائية وتشكيل المعقد EP .
- ينفصل الودعتان D و E (ناتج التفاعل) عن الإنزيم الذي يستعيد تركيبه الأصلي ويكون جاهزا لأداء دوره مرة أخرى (الشكل-ج) .

2 - العلاقة بين البنية الفراغية للانزيم وتخصصه الوظيفي :

- يرتبط التخصص الوظيفي للانزيم بامتلاك الانزيم موقع فعال نوعي محدد بنوع , عدد وترتيب الاحماض الامينية متوضعة في منطقت محددة ضمن السلسلة الببتيدية حيث تنشأ بين هذه الاحماض الامينية قوى ربط مختلفة تعطي شكلا فراغيا مميزا لهذا الموقع الفعال الذي يبدي تكامل فراغي وبنوي مع مادة التفاعل.

3 - نص علمي يلخص أهمية التعرف على خصائص الإنزيمات وشروط عملها مبرزا العلاقة بينها وبين ضمان شروط صحية لحياة أطول.

- الأنزيمات وسائط حيوية، تتميز بتأثيرها النوعي اتجاه مادة التفاعل (ركيزة) معينة . تتميز الانزيمات بالقدرة الكبيرة في الإسراع من التفاعلات الكيميائية , التخصص الكبير في العمل و عملها قابل للتنظيم للاستجابة لمتطلبات الحياة داخل الخلية.
- لكل إنزيم درجة حرارة يكون عندها النشاط أعظميا وتسمى بدرجة الحرارة المثلى optimal temperature كما ان لكل إنزيم درجة pH مثلى يكون عندها النشاط أعظميا .
- إن دراسة الإنزيمات وفهم آلية عملها يمكننا من فهم أغلب الوظائف الحيوية التي تقوم بها الخلايا. فعمليات الانقسام والتضاعف وإنتاج وحفظ الطاقة وكذا الدورات الحيوية المختلفة و بناء البروتينات والأغشية وغيرها من المركبات الهامة كلها عمليات تقوم بها إنزيمات مختلفة. بالإضافة إلى ذلك فالإنزيمات قابلة للتنظيم للتكيف مع ظروف الوسط واحتياجات الكائن. وبصورة عامة فإن المحافظة على الحياة في الخلية هو نتيجة عمل منسق محكم لعدد كبير جدا من الإنزيمات.
- إن لدراسة الإنزيمات كذلك أهمية كبيرة من الناحية التطبيقية ، فهو يفيدنا في فهم ومعالجة الكثير من الأمراض الناتجة من خلل في عمل الإنزيمات لأسباب فيزيولوجية أو وراثية. كما أن قياس نشاط بعض الإنزيمات في سوائل الجسم يعد مؤشرا هاما لتشخيص بعض الأمراض و علاجها. و تستخدم الإنزيمات حاليا في ميادين كثيرة ومتنوعة في الصناعات الكيميائية والغذائية وفي الزراعة بالإضافة إلى استخدامها في الهندسة الوراثية في نقل وربط المورثات.

التمرين السابع

1 – تحديد نوع التفاعلين 1 و 2 مع امثلة :

التفاعل 1 :

- تفاعل هدم (تفكيك)
- مثال : اماهة النشاء بتدخل انزيم الاميلاز.

التفاعل 2 :

- تفاعل بناء (تركيب)
- مثال : تركيب الحمض النووي الريبي ARN بتدخل انزيم ARN بوليميراز.
- استخراج الخاصية الوظيفية للانزيمات :

- تمتلك الإنزيمات تخصص نوعي بالنسبة لمادة التفاعل : يؤثر كل انزيم إلا على مادة تفاعل واحدة نوعية.
- كما تمتلك الانزيمات تخصص نوعي بالنسبة للتفاعل الكيميائي : الانزيم لا يحفز الا تفاعل واحد.
- اذن للانزيمات " تخصص مزدوج".

2 – النص العلمي :

لكل بروتين بنية فراغية محددة بدقة متناهية ، هذه البنية المسؤولة عن وظيفة هذا البروتين. أي تغير في البنية الفراغية يؤدي إلى فقدان الوظيفة.

فما علاقة النمط الوراثي وظروف المحيط ببنية الانزيم ووظيفته ؟

الإنزيمات هي بروتينات ذات وظيفة خاصة تعمل على سير التفاعلات الحيوية ، ولكل تفاعل حيوي إنزيم خاص . كل مورثة تشرف على تركيب بروتين واحد (مورثة واحدة-بروتين واحد) حيث يتحكم تتابع النيكليوتيدات على مستوى مورثة معينة في تركيب بروتين (انزيم) ذي بنية فراغية محددة والمسؤولة عن وظيفته. يمتلك الإنزيم تخصص وظيفي مزدوج ، يركز التخصص الوظيفي للإنزيم على تشكل معقد أنزيم -مادة التفاعل ; تكامل في الشكل الفراغي بين مادة التفاعل والموقع الفعال للإنزيم ، هذا الأخير يمثل جزء من الانزيم له القدرة على التعرف النوعي لمادة التفاعل وتحويلها.

لكل إنزيم درجة حرارة يكون عندها النشاط أعظميا وتسمى بدرجة الحرارة المثلى ، لا تؤدي الحرارة المنخفضة إلى تكسير روابط تحافظ على استقرار البنية الفراغية لذلك لا تتأثر البنية الفراغية للإنزيم والبروتين عند الحرارة المنخفضة. تتخرب الانزيمات في درجات حرارة مرتفعة ، وتفقد نهائيا بنيتها الفراغية المميزة (كسر الروابط الهيدروجينية خاصة) وبالتالي تفقد وظيفة التحفيز.

كما ان لكل أنزيم درجة حموضة مثلى، يكون نشاطه عندها أعظميا . تؤثر درجة حموضة الوسط على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية في السلاسل الببتيدية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال. يؤدي تغير الحالة الأيونية للموقع الفعال (بابتعاد pH الوسط التفاعلي عن pH الأمثل) إلى فقد الشكل المميز له مما يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل.

قد تؤدي الطفرات الوراثية إلى تغيير في تسلسل القواعد الازوتية للمورثة (ADN) مما يؤدي إلى تغير في تسلسل الاحماض الامينية وبالتالي تغير البنية الفراغية للانزيم ، ينجم عن ذلك خلل في وظيفته. الطفرة الوراثية التي تصيب الموقع الفعال ، تعيق تشكل المعقد ES وبالتالي غياب النشاط التحفيزي للانزيم .

الخاتمة (الخلاصة) :

الانزيمات محفزات بيولوجية ، تمتلك تخصص وظيفي مزدوجا . يتوقف عملها على تشكيل معقد انزيم -مادة التفاعل . تتوقف وظيفة الانزيمات على بنيتها الفراغية المحددة بتسلسل الاحماض الامينية وفق معلومة وراثية . قد تؤدي ظروف المحيط (درجة الحرارة و PH) الغير ملائمتين إلى تغيير في البنية الفراغية للانزيم خاصة على مستوى الموقع الفعال مما يجعل الانزيم غير وظيفي .

التمرين الثامن

الجزء الأول:

1 – تعليل البروتوكول التجريبي المقترح :

- يسمح البروتوكول التجريبي باختبار فعالية الببسين والاميلاز على ركيزتين.
- التفاعل المحفز من طرف الانزيمين متشابه (إماهة جزيئات ضخمة).
- الانابيب الشاهدة في وجود الماء تبين ان التفاعل الملاحظ يكون أفضل في وجود الانزيمات.

2 – تحليل النتائج التجريبية :

- الاميلاز يحلل فقط النشاء وليس البومين البيض .
- الببسين يحلل فقط البومين البيض وليس النشاء .

الاستنتاج :

- الانزيم لا يؤثر الا على مادة تفاعل واحدة نوعية
- كل انزيم يمتلك تخصص نوعي بالنسبة لمادة التفاعل.

الجزء الثاني:

1 – استخراج خاصية مميزة للانزيمات مع التعليل :

الخاصية :

- كل انزيم يمتلك تخصص نوعي بالنسبة للتفاعل الكيميائي

التعليل :

- توضح الوثيقة 2 ان انزيمين مختلفين فوسفوجلوكوميتاز و فوسفوجلوايزوميراز كلاهما يؤثر على نفس الركيزة , جلوكوز-6-فوسفات الا ان ناتج التفاعل مختلف (جلوكوز-1-فوسفات و فراكٹوز-6-فوسفات على الترتيب) وهذا ما يبين ان لكل انزيم تخصص نوعي بالنسبة للتفاعل الكيميائي.

2 – تحليل نتائج الشكلين (أ) و(ب) :

الشكل (أ) :

- توضح الوثيقة 2 ان إنزيمين مختلفين , فوسفوجلوكوميتاز و فوسفوجلوكوايزوميراز , يؤثر كل منهما على نفس مادة التفاعل , الجلوكوز-6-فوسفات الا ان ناتج التفاعل مختلف (جلوكوز-1-فوسفات و فراكٹوز-6-فوسفات على الترتيب).
- في سلالة الخميرة الطافرة *pgi1* والتي تمتلك انزيم فوسفوجلوكوايزوميراز غير وظيفي : هناك تراكم للركيزة جلوكوز-6-فوسفات مرفوقا بانخفاض في كمية الناتج الفركتوز-6-فوسفات . وبالمثل هناك انخفاض بمقدار 6 اضعاف في كمية الـ ATP , وهو الناتج النهائي للمسار الايضى الذي يتدخل فيه انزيم فوسفوجلوكوايزوميراز

الشكل (ب) :

- يمثل فعالية انزيم فوسفوجلوكوميتاز عند سلالتين من الخميرة , طافرة وطبيعية.
- يكون النشاط الانزيمي اعظما (135.7 mU/ mg) وضعيف جدا (1 mU/mg) في السلالة الطافرة.

الاستنتاج :

- في سلالة الخميرة *pgi1* , نشاط انزيم فوسفوجلوكوميتاز لا يمكنه التغلب على غياب نشاط فوسفوجلوايزوميراز , وبالمثل في سلالة الخميرة *pgm1/2* , لا يسمح وجود انزيم فوسفوجلوايزوميراز بمفرده بنشاط انزيم فوسفوجلوكوميتاز . وعليه نستنتج ما يلي :
- كل إنزيم قادر على تحفيز نوع واحد فقط من التفاعل.
- تمتلك الانزيمات تخصص وظيفي مزدوج ; النوعية لمادة التفاعل والنوعية للتفاعل الكيميائي.

النتائج المتوقعة بعد نهاية التجربة عند السلالة *pgm1/2* :

- مقارنة مع القياسات المحصل عليها عند السلالة *pgi1* : ارتفاع طفيف في كمية الفراكٹوز-6-فوسفات مع انتاج كمية كبيرة من ATP , بالمقابل نسل انخفاض نسبيا في كمية الجلوكوز-1-فوسفات مع انخفاض كبير في كمية الجلايكوجين.

3 - تفسير عدم فعالية الانزيم الطافر:

- يعتمد التأثير النوعي للانزيم ومادة التفاعل على تشكل المعقد ES , حيث تكون بنية الموقع الفعال مكملية لبنية مادة التفاعل.
- تؤدي الطفرات إلى تغيير تسلسل الاحماض الامينية في البنية الاولى يؤدي ذلك إلى تغيير البنية الفراغية للانزيم خاصة على مستوى الموقع الفعال مما يعيق تشكل المعقد ES وبالتالي غياب النشاط التحفيزي للانزيم .

الجزء الثالث:

رسم تخطيطي تفسيري تبرز فيه العلاقة بين البنية الفراغية للبروتين (كمثال انزيم الاميلاز) وتخصصه الوظيفي .

