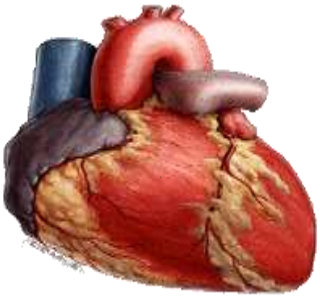
بِسۡمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحۡمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ

مادة : العلوم الطبيعية



حلول سلسلة التمارين رقم 3 حسب بناء البكالوريا الجديد

المستوى: 3 عت

الأستاذة : جوهري وسام

التمرين العاشر:

الجزء الأول:

استغلال الوثيقة (1) + اقتراح فرضيتين تفسران تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد :

استغلال الوثيقة (1): التي تمثل رسما تخطيطيا يوضح بعض تفاعلات أيض الغليكوجين التي تحدث في الخلية الكبدية عند شخص سليم حيث نلاحظ:

أن تفاعلات أيض الغليكوجين في الخلية الكبدية تتم كالآتي :

.- يتم هدم (تفكيك - إماهة (الغليكوجين الكبدي إلى غلوكوز 6 فوسفات (G6P) بتحفيز من أنزيم GP في هيولى الخلية الكبدية ،

- يدخل (ينفذ) غلوكوز 6 فوسفات (G6P) الناتج إلى تجويف الشبكة الهيولية الفعالة بواسطة الأنزيم الغشائي G6PT1 المتواجد في غشاء الشبكة الهيولية الفعالة.

- ثم يتم نزع فسفرة غلوكوز 6 فوسفات (G6P) بواسطة الأنزيم الغشائي G6PC الموجود في غشاء الشبكة الهيولية ، لينتج كلا من الغلوكوز والفوسفات اللاعضوي Pi.

- ثم يتم نقل الغلوكوز من تجويف الشبكة الهيولية الفعالة إلى هيولى الخلية الكبدية بفضل الناقل T3 الموجود في غشاء الشبكة الهيولية الفعالة، ثم ينتقل الغلوكوز من هيولى الخلية الكبدية إلى الدم مؤديا إلى ارتفاع نسبة الغلوكوز في الدم ليعود لقيمته الطبيعية (المرجعية).

- بينما Pi فيتم نقله من تجويف الشبكة الهيولية الفعالة إلى هيولى الخلية الكبدية بواسطة الناقل T2 الموجود في غشاء الشبكة الهيولية الفعالة.

.-أما في حالة تراكم غلوكوز 6 فوسفات (G6P) الناتج في الهيولى فإنه يتعرض لسلسلة من التفاعلات ليعطي ثلاثي الغليسيريد ثم البيروفات الذي ينتج عنه بعد سلسلة تفاعلات كلا من الكولسترول و الأحماض الدسمة التي ينتج عنها كذلك ثلاثي الغليسيريد .

الاستنتاج: يتم تحرير الغلوكوز في الدم من قبل الخلايا الكبدية نتيجة تفكيك الغليكوجين الكبدي إلى غلوكوز ، بالإضافة لإنتاج الدهون خلال تفاعلات بيوكيميائية تحفزها أنزيمات متخصصة .

اقتراح فرضيتين تفسران تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد:

يعود تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد لخلل في تفاعلات أيض الغليكوجين باستمرار التفاعلات الكيميائية التي يتعرض لها غلوكوز 6 فوسفات (G6P) في الهيولى والمؤدية لإنتاج الدهون وتوقف التفاعلات التي تتم داخل الشبكة الهيولية والمؤدية لإنتاج الغلوكوز الى :

الفرضية 1 :

توقف دخول غلوكوز 6 فوسفات (G6P من الهيولى إلى تجويف الشبكة الهيولية الفعالة لفقدان الأ نزيم الغشائي G6PT1 لنشاطه لفقدانه بنيته الفراغية نتيجة خلل (طفرة) في المورثة المشرفة على تركيبه.

الفرضية 2:

توقف تفاعل نزع الفسفرة من غلوكوز 6 فوسفات (G6P) في تجويف الشبكة الهيولية الفعالة لفقدان الأنزيم المسؤول عن ذلك أي الأنزيم الغشائي G6PC لنشاطه لفقدانه بنيته الفراغية نتيجة خلل في المورثة المشرفة على تركيبه اي طفرة

الجزء الثاني:

استغلال شكلي الوثيقة (2) + إبراز أصل مرض تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد +مناقشة صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين :

من الشكل (أ) من الوثيقة (2) : الذي يمثل جدولا لنتائج تتبع الإشعاع في كل من الغليكوجين و G6P و الغلوكوز في كل من الهيولى وتجويف الشبكة الهيولية الفعالة في الخلايا الكبدية المستخلصة من مواليد مصابين تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد بعد حضنها في وسط فيزيولوجي وحقنها بغليكوجين مشع حيث نلاحظ أنه :

تم ظهور الغليكوجين المشع (الذي تم حقنه في هيولى الخلايا الكبدية بينما لم يظهر في تجويف الشبكة الهيولية دلالة على أن الغليكوجين لا يدخل إلى تجويف الشبكة الهيولية الفعالة . في حين ظهر G6P مشعا في الهيولى دلالة على أنه قد نتج عن تفاعل تفكيك الغليكوجين المشع المحقون في الهيولى 6 لتحفيز من أنزيمG P كما أن ظهور G6P المشع في تجويف الشبكة

الهيولية الفعالة يدل على دخوله إلى تجويف الشبكة الهيولية الفعالة وهو ما يحفزه إنزيم G6PT1 الموجود في غشاء الشبكة الهيولية الفعالة، لكن لم يظهر الغلوكوز المشع في تجويف الشبكة الهيولية الفعالة وهو ما يدل على عدم نزع فسفرة G6P لإنتاج الغلوكوز لعدم نشاط أنزيم G6PC المسؤول عن ذلك والموجود في غشاء الشبكة الهيولية الفعالة.

الاستنتاج : الإنزيمان G6P و G6PT1 وظيفيان عند المصاب باضطراب تراكم الدهون المصاحب للقصور G6PT1 السكري الحاد ، لكن الأنزيم G6PC هو الذي فقد نشاطه.

الشكل (ب) من نفس الوثيقة (2) الذي يمثل آلية نشاط أنزيم G6PC حيث يلاحظ :

	الشخص السليم								
تتابع نيكليوتيدات الـADN	ACC	ATG	GGT	GCA	GTC	CCT	AAA	GAG	TAA
تتابع نيكليوتيدات الـARNm	UGG	UAC	CCA	CGU	CAG	GGA	UUU	CUC	AUU
تتابع الاحماض الأمينية	Trp	Tyr	Pro	Arg	Gln	Gly	Phe	Leu	Ile
الترتيب	86	85	84	83	82	81	80	79	78

	الشخص المصاب								
تتابع نيكليوتيدات الـADN	ACC	ATG	GGT	ACA	GTC	CCT	AAA	GAG	TAA
تتابع نيكليوتيدات الـARNm	UGG	UAC	CCA	UGU	CAG	GGA	UUU	CUC	AUU
تتابع الاحماض الأمينية	Trp	Tyr	Pro	Cys	Gln	Gly	Phe	Leu	Ile
الترتيب	86	85	84	83	82	81	80	79	78

- الموقع الفعال لأنزيم G6PC يتكون من 3 أحماض أمينية هي Arg-83 His-119 His-176 حيث:

- ترتبط مادة التفاعل المتمثلة في غلوكوز 6 فوسفات (G6P) بالموقع الفعال للأنزيم عن طريق رابطة أيونية بين الوظيفة الأمينية المشحونة بالموجب من السلسلة الجانبية لـ Arg-83 و O^- المشحون بالسالب من مجموعة الفوسفات المرتبطة بالغلوكوز في الركيزة.

-كما تظهر رابطة كيميائية انتقالية بين N في السلسلة الجانبية لـ His-176 و O^- الثانية من مجموعة الفوسفات .

- ورابطة كيميائية انتقالية بين N^+ في السلسلة الجانبية لـHis-119 و O^- الثالثة من مجموعة الفوسفات .

- ثم تهاجمH الـ N^+ H من السلسلة الجانبية لـ His-119 الـ الخاص بمجموعة الفوسفات و المرتبط بالكربون 6 من الغلوكوز مما يسمح بكسر الرابطة بين الغلوكوز و مجموعة الفوسفات فيتحرر الناتج 1 المتمثل في الغلوكوز.

- بينما تبقى مجموعة الفوسفات مرتبطة بواسطة P برابطة كيميائية مع N^+ للسلسلة الجانبية لـHis-176 .

- ثم في وجود جزيئة H_2O ، يهاجم الـ OH مجموعة الفوسفات فتنفصل عن للسلسلة الجانبية لـHis-176 و يتحرر الناتج 2 المتمثل في مجموعة الفوسفات (الفوسفات اللاعضوي)، بينما H المتبقية من H_2O تسترجعها N السلسلة الجانبية لـ119-His.

الاستنتاج : يتوقف نشاط أنزيم G6PC على بنية موقعه الفعال التي تسمح بالارتباط بالركيزة المتمثلة في الغلوكوز 6 فوسفات بواسطة الحمض الاميني Arg - 83 المسؤول عن التثبيت ثم التأثير عليها بنزع فسفرتها بفضل His 176--119 His المسؤولين عن التأثير.

الشكل (ج) من نفس الوثيقة (2): الذي يمثل جزء من التتابع النيكليوتيدي في الأليل المسؤول عن تركيب أنزيم G6PC لدى شخص سليم وآخر مصاب بتراكم الدهون المصاحبة لداء السكري الحاد حيث يلاحظ:

أدى استبدال القاعدة الأزوتية G في ADN الشخص السليم بـ A في ADN الشخص المصاب بتراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد نتيجة الطفرة الى استبدال القاعدة الأزوتية C بـل في ARNm في الثلاثية النيكليوتيدية 83 وبالتالي

ظهور الرامزة UGU بدل CGU مما أدى لاستبدال الحمض الأميني Arg83 بالحمض الأميني Cys في البروتين الناتج والمتمثل في أنزيم G6PC مما يتسبب في فقدانه لبنيته وبالتالي يفقد التكامل البنيوي مع ركيزته في مستوى الموقع الفعال خاصة و أن Arg83 هو المسؤول عن تثبيت الركيزة أي G6P فلا يحدث الارتباط ولا يتشكل المعقد ES فيفقد الانزيم نشاطه.

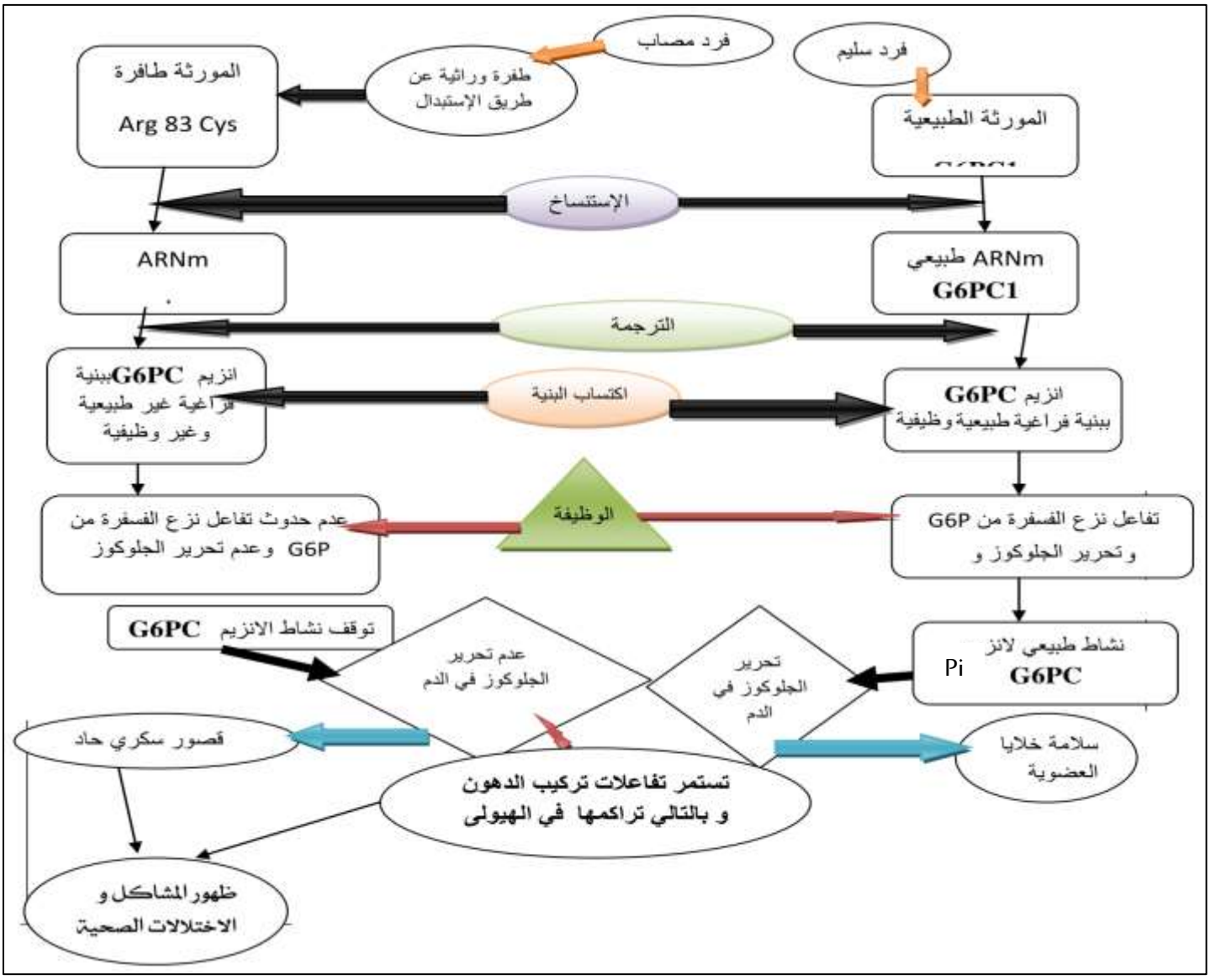
الاستنتاج: حدوث طفرة استبدال في مورثة الأليل G6PC1 أدت إلى تغيير البنية الفراغية لإنزيم G6PC.

- إبراز أصل اضطراب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد + المصادقة على صحة الفرضية:

أصل اضطراب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد يتمثل في خلل في المورثة المشرفة على تركيب 0.5 إنزيم G6PC أي طفرة أدت إلى استبدال الحمض الأميني Arg-3 في الأنزيم G6PC ، والمتواجد بالتحديد في موقعه الفعال والمسؤول عن تثبيت الركيزة مما تسبب في فقدان الأنزيم لبنيته الفراغية الطبيعية و خاصة لموقعه الفعال الذي فقد تكامله البنيوي مع ركيزته G6P و يعرقل ارتباطهما فلا يتشكل المعقد ES وبالتالي فقد الأنزيم وظيفة تحفيز تفاعل نزع فسفرة G6P في الشبكة الهيولية الفعالة مؤديا لقصور سكري حاد ، بينما تستمر تفاعلات تركيب الدهون وبالتالي تراكمها في الهيولى انطلاقا من G6P وهذا ما يثبت الفرضية 2 المقترحة سابقا والتي تنص على.... ، وينفي الفرضية 1 التي تنص على.....

الجزء الثالث:

المخطط:



مخطط وظيفى آليات تركيب أنزيم غلوكوز -6- فوسفاتاز كاتاليتيك وتأثيره فى العضوية عند فرد عادى و آخر مصاب

التمرين الثاني عشر:

الجزء الأول	**استغلال الشكل أ من الوثيقة1** – ارتفاع الغلوكوز في الدم يحفز تحوّل إنزيم الغليكوكيناز الموجود في هيولى الخلية β لجزر لانجرهانس من الحالة الغير نشطة (خاملة) إلى الحالة النشطة. – يؤدي الإنزيم المنشط إلى فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات وانطلاق سلسلة من تفاعلات الأكسدة ينتج عنها ارتفاع محتوى الخلية من ATP – تسمح زيادة الـ ATP بتغير حالة الخلية **β** خروج K^+ و دخول Ca^+ (تغيّر الحالة الكهربائية للغشاء) ومنه إفراز الأنسولين	0.5 × 3	2
	الاستنتاج: ارتفاع نسبة السكر في الدم تغير شكل إنزيم GK من الحالة الخاملة إلى الحالة النشطة ما يؤدي إلى إفراز الأنسولين.	0.5	
	استغلال الشكل ب للوثيقة 1 – تكون البنية الفراغية لإنزيم GK عندما يكون خاملا مفتوحة؛ الزاوية بين تحت وحدته كبيرة (منفرجة) والأحماض الأمينية لموقعه الفعال متباعدة خاصة S151 – في وجود مادة التفاعل يصبح الإنزيم نشطا حيث تصبح بنيته مغلقة والزاوية بين تحت وحدتيه ضيقة (حادة) والأحماض الأمينية لموقعه الفعال متقاربة جدا. **الاستنتاج:** الغليكوكيناز من الإنزيمات التي تتميز بالارتباط أو النشاط المحفز بمادة التفاعل حيث أن تغير شكل الموقع الفعال لإنزيم GK بتأثير مادة التفاعل ضروريا من أجل حدوث التفاعل حيث تصبح المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوث ذلك في المكان المناسب للتأثير على مادة التفاعل.	0.5 × 2 + 0.5	1.5
	الربط للإجابة على تعليمة الجزء الأول –الغليكوكيناز من الإنزيمات التي تتميز بالارتباط المحفز حيث يكون للإنزيم بنية مفتوحة يحتوي الموقع الفعال منها على مجموعة من الأحماض الأمينية تكون متباعدة ويكون في حالة خاملة. – عند ارتفاع تركيز الغلوكوز في الدم؛ وجود مادة التفاعل يتغير الشكل الفراغي للإنزيم حيث تصبح بنيته مغلقة نتيجة ضيق الزاوية بين تحت وحدته فتتقارب الأحماض الأمينية لموقعه الفعال من مادة التفاعل ليصبح فعالا فتؤثر عليها –ما يسمح بتحفيز ؛ فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات الذي يدخل في تفاعلات أكسدة ترفع من منسوب الـ ATP في الخلايا β للبنكرياس. –يؤدي توفر الـ ATP إلى تغير في حالة (نفاذية غشاء لشوارد البوتاسيوم والكالسيوم) الخلية ومنه إفرازها للأنسولين.	0.5 × 4	2

الجزء الثاني	**استغلال الشكل أ من الوثيقة 2** – في وجود الغليكوكيناز فقط وبزيادة تركيز الغلوكوز من 0 إلى14 mMol ارتفعت كمية الغلوكوز 6 فوسفات من 0 إلى أكثر من 25 nano mol /mn – في وجود الغلوكوز وعقار GKA وبزيادة تركيز الغلوكوز من 0 إلى14 mMol ارتفعت كمية الغلوكوز 6 فوسفات من 0 إلى أكثر من 30 nano mol /mn **الاستنتاج:** يزيد العقار (الدواء) من فعالية إنزيم الغليكوكيناز في فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات.	0.5 × 2 + 0.5	1.5

	استغلال الشكل ب من الوثيقة 2 – في غياب الدواء ووجود مادة التفاعل: الغلوكوز والـ ATP ترتبط بالموقع الفعال للإنزيم الذي يغير بنيته الفراغية من المفتوحة الخاملة إلى المغلقة النشطة – فتتم فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات في دورة بطيئة للإنزيم – في وجود مواد التفاعل؛ الغلوكوز والـ ATP والعقار GKA ترتبط مادة التفاعل بالموقع الفعال والعقار GKA على موقع تنظيمي بين تحت وحدتي الإنزيم الذي يغير بنيته الفراغية لتصبح أكثر انغلاقا. – فيحفز فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات بسرعة أكبر من الحالة الطبيعية حيث تصبح دورات الإنزيم سريعة. **الاستنتاج:** يسرع العقّار GKA الدورات التحفيزية لإنزيم الـ GK بالارتباط على الموقع التنظيمي له فيسرع نشاطه ويطيل من فترات ذلك حيث يمنع عودته إلى الحالة المفتوحة الخاملة ما يزيد من نشاطه.	0.5 × 4 0.5	2.5
	الربط للإجابة على تعليمة الجزء الثاني يعمل عقار GKA على خفض نسبة السكر في الدم حيث : – في وجود الغلوكوز بنسب مرتفعة في الدم ينفذ إلى الخلايا β ثم يرتبط الغلوكوز والـ ATP على الموقع الفعال للإنزيم الخامل الذي يغيّر بنيته الفراغية من الحالة المفتوحة الخاملة إلى الحالة المغلقة النشطة. – في وجود الدواء يرتبط على موقع تنظيمي للإنزيم يقع بين تحت وحدتيه فيساعد على انغلاق تحت وحدتيه بشكل أكبر ما يجعل الجذور الوظيفية للأحماض الأمينية في الموقع الفعال قريبة جدا من مواد التفاعل. – يساعد التقارب الكبير بين الجذور ومواد التفاعل على تسريع التحفيز الإنزيمي وفسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات بشكل أكبر من الحالة الطبيعة؛ بدورات إنزيمية سريعة حيث يمنع عقار GKA استعادة الإنزيم لحالته الخاملة. – ما يزيد من إنتاج الخلايا β للأنسولين الذي يحث خلايا العضوية على استهلاك الغلوكوز من الدم فينخفض التحلون... + الانسجام	0.5 × 4 + 0.5	2.5

<u>التمرين الثالث عشر:</u>

الجزء الأول: **1-اقتراح فرضية لتفسير سبب استعمال عصير الليمون للحد من ظاهرة الاسمرار الانزيمي** **استغلال اشكال الوثيقة (1)** **استغلال الشكل (أ):** الذي يمثل رسم تخطيطي لخلية نباتية والتفاعل الذي يحدث عند قطع التفاح (بعد تفكيك الغشاء) حيث نلاحظ: توجد الفينولات داخل فجوات الخلايا ويتواجد انزيم بوليفينول اكسيداز PPO المسؤول عن اكسدتها خارجها، يفصل بينهما غشاء رقيق. -عند قطع التفاح أو عضه يتفكك الغشاء ويبدأ التفاعل: حيث ينشط انزيم بوليفينول أكسيداز PPO التفاعل الأول يتم فيه أكسدة الفينولات عديمة اللون في وجود الأكسجين وهي تمثل ركائز للانزيم PPO الى كيتونات. يليه التفاعل الثاني يتم فيه اكسدة الكيتونات بوجود اكسيجين لإنتاج الميلانين ذات اللون البني. **الاستنتاج:** ينشط الانزيم PPO تفاعل اكسدة الفينولات في وجود الاكسيجين لينتهي بإنتاج الميلانين ذات اللون البني.	0,25 0,25 0,25 0,25	

استغلال الشكل ب: يبين بعض المكونات الكيميائية لليمون حيث نلاحظ ان: 100 غرام من عصير الليمون تحتوي على كمية قليلة من فيتامين C تقدر بـ 0,053 غرام وعلى كمية كبيرة من حمض الستريك 4,5 غرام وعلى كمية معتبرة من الماء 91 غرام. **الاستنتاج:** عصير الليمون حامضي لاحتوائه على حمض الستريك. **الربط:** -عند قطع التفاح يتم تفكيك الغشاء الفاصل بين الفينولات وانزيم PPO فيبدأ الانزيم بالتفاعل في وجود الاكسجين لينتهي بإنتاج الميلانين ذات اللون البني وهذا ما يفسر اسمرار التفاح عند قطعه. -عصير الليمون يحتوي على كمية معتبرة من حمض الستريك فهو حامضي. -نعلم أن الانزيم من طبيعة بروتينية فهو يتميز بالخاصية الحمقلية أي يتغير سلوكه حسب Ph الوسط، حيث كلما ابتعدنا عن قيمة PH المثلى لنشاطه يتغير تأين الجذور الحرة للأحماض الأمينية المكونة للإنزيم خاصة على مستوى الموقع الفعال فتتغير البنية الفراغية لهذا الأخير ويصبح غير وظيفي. **ومنه الفرضيتين المقترحتين:** **1**-يتأثر انزيم PPO بحموضة عصير الليمون خاصة على مستوى جذور الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال فيتغير شكله فيؤدي هذا الى عدم الارتباط مع مادة التفاعل وعدم تشكل معقد انزيم -مادة التفاعل فيصبح الانزيم غير وظيفي أي لا يحفز التفاعل الانزيمي الذي يؤدي الى الاسمرار.	0,25 0,25 0,5	2,5ن

<u>الفرضية 2 :</u> يثبط الفيتامين C (كونه احد مكونات الليمون) تفاعل تحويل الفينولات الى ميلانين بنية اللون بواسطة انزيم PPO فلا يتم اسمرار التفاح

الشكل ب: الذي يمثل النسبة المئوية لسطح التفاح المؤكسد بدلالة الزمن حيث نلاحظ: -في التجربة الشاهدة: تزايد نسبة أكسدة سطح التفاح المعرض للهواء بدلالة الزمن حيث يتعدى 70٪ في الدقيقة 5000.	0,25	
-بينما تنعدم أكسدة التفاح تماما عند وضعها إما مع عصير الليمون أو مع سائل ذو PH=4 الحامضي خلال نفس الفترة الزمنية.	0,25	
الاستنتاج: عصير الليمون وph الحامضي يثبطان عمل انزيم PPO المسؤول عن الاسمرار الانزيمي.	0,25	
-استغلال أشكال الوثيقة 3: **الشكل أ:** الذي يمثل تغيرات نشاط الانزيم PPO بدلالة تركيز الفيتامين C حيث نلاحظ: -في غياب الفيتامين C يكون نشاط الانزيم أعظمي (5 و إ) ثم يتناقص نشاطه بزيادة تراكيز الفيتامين C الى أن يصل الى 1 و إ عند التركيز 0,9 غ ميلي مول ثم يثبت مهما زاد تركيز	0,5	

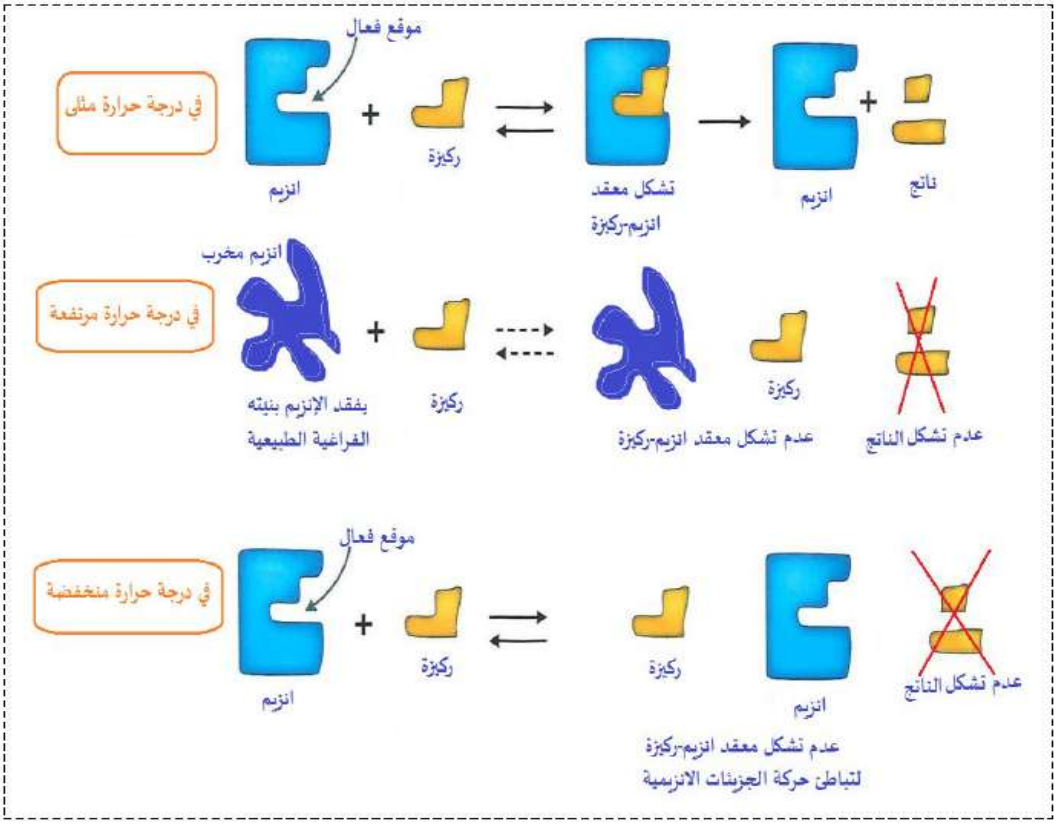
فيتامين C. **الاستنتاج:** الفيتامين C يثبط (يخفض) نشاط الانزيم PPO.	0,25	
الشكل ب: الذي يمثل نمذجة لتفاعل انزيم PPO في غياب وفي وجود الفيتامين C (حمض الأسكوربيك) حيث نلاحظ: -في غياب حمض الأسكوربيك: وفي وجود الانزيم PPO، الأكسجين والفلوريدزين (نوع من الفينولات التفاح) تعتبر ركائز لإنزيم PPO فيتشكل المعقد (انزيم PPO-اكسجين-الفلوريدزين) وبذلك يحفز الإنزيم أكسدة الفلوريدزين الى صبغة الميلانين (أي حدوث تفاعل الاسمرار).	0,5	
-في وجود حمض الأسكوربيك: وفي وجود الانزيم PPO، الأكسجين والفلوريدزين، يدخل الأكسجين في تفاعل مع حمض الأسكوربيك مشكلا حمض الديزوكسي اسكوربيك وماء، فيؤدي ذلك الى عدم توضع الأكسجين في وجود الفلوريدزين على الانزيم PPO فلا يتشكل المعقد (انزيم PPO-اكسجين-الفلوريدزين) ولا يحفز الانزيم التفاعل الذي يؤدي الى الاسمرار	0,5	
الاستنتاج: الفيتامين C تمنع حدوث تفاعل الاسمرار الانزيمي وهذا لأكسدتها في وجود الأكسجين الى الديزوكسي اسكوربيك	0,25	

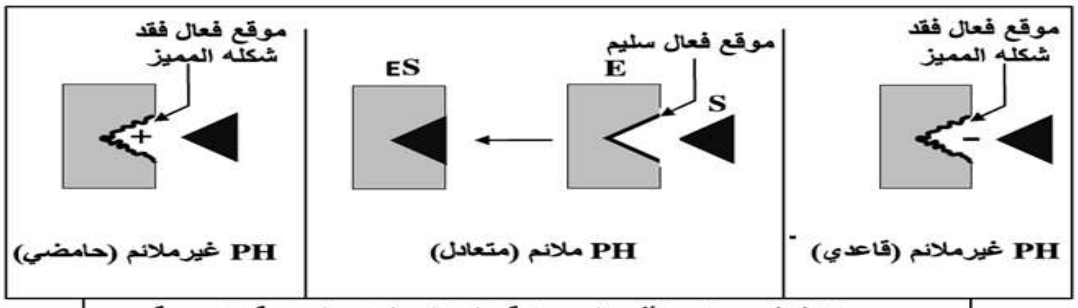
التركيب - عصير الليمون حامضي: انزيم PPO غير وظيفي نتيجة درجة حموضة الوسط التي تؤثر على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال، فيفقد الموقع الفعال شكله المميز وهذا ما يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل الانزيمي الذي يؤدي الاسمرار.	0,25	

وعليه الفرضية التي تنص على "يتأثر انزيم PPO بحموضة عصير الليمون خاصة على مستوى جذور الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال فيتغير شكله فيؤدي هذا الى عدم الارتباط مع مادة التفاعل وعدم تشكل معقد انزيم -مادة التفاعل فيصبح الانزيم غير وظيفي أي لا يحفز التفاعل الانزيمي الذي يؤدي الى الاسمرار" صحيحة.	0,25	
-عصير الليمون يحتوي على حمض الأسكوربيك (فيتامين C): يمنع حدوث التفاعل ليتأكسد هو في وجود الأكسجين بدل الفلوريدزين، فلا يتشكل المعقد (انزيم PPO-اكسجين-الفلوريدزين) ولا يحفز الانزيم التفاعل الذي يؤدي الى الاسمرار. ومنه الفرضية 2 صحيحة.	0,25	
وعليه-عصير الليمون حامضي، وفي الوسط الحامضي يكون تفاعل أكسدة الفينولات منعدم= نشاط انزيم PPO منعدم. -عصير الليمون يحتوي على فيتامين C -الفيتامين C يثبط نشاط انزيم PPO. وهذا ما يبين التأثير المزدوج لليمون على ظاهرة الاسمرار الانزيمي.	0.25	

حلولا أخرى للحد من ظاهرة الاسمرار الانزيمي إثر قطع التفاح في حالة عدم توفر عصير الليمون. -بما أن الأكسجين ضروري لعملية الأكسدة الانزيمية فغيابه سيؤدي الى انعدام التفاعل وعليه يمكن تغطية التفاح باحكام بعد قطعه لعدم تعرضه للهواء. -كما يمكننا وضع التفاح في الماء لمنع الأكسدة الهوائية. -وضع البرتقال لأنه غني بفيتامين C. -طهي التفاح مباشرة بعد قطعه، أو خفض درجة الحرارة (الابتعاد عن الدرجة المثلى للانزيم).	0,25X4	1ن

الجزء الثالث : الرسم موجود في الدرس





رسم تخطيطي يوضح تأثير الحموضة على المحفزات الحيوية الإنزيمية

التمرين الرابع عشر :

يمثل الشكل ا.....، حيث نلاحظ :
لانزيم ache بنية ثالثية يتكون من سلسلة بيبتيدية واحدة بها عدة بنيات ثانوية حلزونيا ألفا و وريقية بيطا بينها مناطق انعطاف
يتكون من 535 حمض أميني، نهاياته (Ser 4 و Thr 535)
يبرز به موقع فعال يتكامل بنيويا مع الركيزة ach
و منه نستنتج : لانزيم ache بنية ثالثية تتضمن موقع فعال يتكامل بنيويا مع الركيزة ach

يمثل الشكل ب.....، حيث نلاحظ :
يتكون الموقع الفعال لانزيم ache من عدد قليل من احماض الامينية (وهي : .....) عددها ونوعها وترتيبها محدد وراثيا متباعدة في الترتيب متقاربة فراغيا
به موقعين : موقع ايوني به حمضين امنيين HIS 447 و GLU 334 ينشا بين جذريهما رابطة هيدروجينية و موقع استيري به حمض أمني SER 203 تنشأ بين جذره و جذر ال HIS من الموقع الايوني رابطة انتقالية .
و منه نستنتج يتكون الموقع الفعال لل ache من موقعين ايوني و استيري هما مصدر تخصصه الوظيفي

يمثل الشكل ج.....،حيث نلاحظ :
المرحلة 1 : **تتثبت** الركيزة ach بالموقع الفعال للانزيم لوجود تكامل بنيوي بينهما تنشأ خلاله روابط انتقالية بين المجاميع الكيميائية للركيزة و الجذور الحرة للاحماض الأمنية المشكلة للموقع الفعال حيث تتشكل رابطة انتقالية بين 0- لجذر ال GLU 334 من الموقع الايوني مع N+ للركيزة ، كما تنشأ رابطة أخرى بين ذرة 0 من جذر ser 203 و ذرة 0 من الاستيل على مستوى الموقع الاستيري و بهذا يتشكل المعقد es
في المرحلة 2 : **يتم تحفيز** تفاعل تفكيك الرابطة بين الاستيل و الكولين حيث يكتسب الكولين ذرة h من جذر ser203 فيتحرر بذلك الناتج الأول (colin) بعد انكسار الرابطة الانتقالية بينه و بين 0- لجذر الحمض الأمني glu334 اما الاستيل فيرتبط مع o لجذر ال ser 203 برابطة تكافؤية
في المرحلة 3 : تتدخل جزيئة h2o لتحرير الناتج الثاني وهو الاسيتات و ذلك بعد اكتسابه ذرة h من ال H20 كما يكتسب ser ذرة h اخرى من الماء ليستعيد الانزيم حالته الأصلية
الاستنتاج : يحفز ache تفاعل تفكيك ach الى اسيتات و كولين على مستوى الموقع الاستيري بعد تثبيتها في الموقع الايوني

الربط : يملك انزيم ache بنية ثالثية تتضمن موقع فعال يتكامل بنيويا مع الركيزة ach به موقعين ايوني و استيري
يتم على مستوى الموقع الايوني تثبيت الاستيل كولين برابط انتقالية لتشكيل المعقد ES
ليتم على مستوى الموقع الاستيري تحفيز تفاعل تفكيك ach و تحرير الناتج الاول الكولين بعد اكتسابه لذرة h من جذر ال ser اما الناتج 2 (الاسيتات) فيتحرر من الموقع الاستيري بعد اكتسابه لذرة h من ال H20

<u>الجزء الثاني :</u>
يمثل الشكل أ ..... حيث نلاحظ :
الجزء 1 : **تتزايد** سرعة النشاط الانزيمي كلما زاد تركيز الركيزة إلى أن تصل إلى قيمة اعظمية في كلا الحالتين العادية والخاصة
الجزء 2 : في الحالة العاديةA **تثبت** سرعة النشاط الانزيمي في قيمة اعظمية مهما زاد تركيز الركيزة اما في الحالة الخاصةB **فتتناقص** سرعة النشاط الانزيمي بزيادة تركيز الركيزة
حيث انه في النقطة A ترتبط جزيئة واحد من ACh بالموقع الفعال للأنزيم وفق تكامل بنيوي فيتشكل المعقد ES
اما في المرحلة B ترتبط جزيئتين من ال ACH بشكل عمودي (غير عادي) بالموقع الفعال حيث ترتبط الجزيئة الأولى من جهة الكولين بالموقع الايوني عن طريق رابطة انتقالية بين ... و بين ..... بينما ترتبط الجزيئة الثانية من جهة الاستيل بالموقع الاستيري لرابطة انتقالية بين .... و بين.....
الاستنتاج : يؤدي الارتباط الخاطىء للركيزة ACh بالموقع الفعال الى انخفاض النشاط الانزيمي
الربط :

في الحالة العادية : تثبت سرعة النشاط الانزيمي في قيمة اعظمية في التراكيز العالية من الركيزة و هذا راجع إلى أن جميع المواقع الفعالة للانزيم أصبحت مشغولة بالركيزة ACH ويتم تحفيز التفاعل التفكيك بشكل عادي

اما في الحالة الخاصة : فتتناقص سرعة النشاط الانزيمي و هذا راجع إلى الارتباط الخاطئ لل ACH بالموقع الفعال حيث ، ترتبط جزيئتينن من ال ACH بشكل عمودي بالموقع الفعال حيث ترتبط الجزيئة الأولى من جهة الكولين بالموقع الايوني عن طريق رابطة انتقالية بين ... و بين ..... بينما ترتبط الجزيئة الثانية من جهة الاستيل بالموقع الاستيري لرابطة انتقالية بين .... و بين..... اي يحدث تكامل بنيوي غير عادي وبهذا يتثبط الأنزيم ولا يتم تحفيز تفاعل التفكيك .

التمرين الخامس عشر : بناءه ناقص لا انصح بحله

التمرين السادس عشر : سأضع الحل مكتوب في التلغرام اذا لم يكن واضح هنا

- شكل (أ) : يحفز كل من أنزيمي GK و HK تفاعل تحويل (فسفرة) الغلوكوز في وجود الـ ATP إلى غلوكوز 6 فوسفات مع تحرير ADP

ومنه : يحفز أنزيمي GK و HK نفس التفاعل بتحويل (فسفرة) لنفس الركيزة (غلوكوز) .

- شكل (ب) : في غياب الغلوكوز (تركيزها وحدي) / في وجود الغلوكوز (تركيزها وحدي)

ومنه : يختلف النشاط الإنزيمي لكل من HK و GK رغم توفر نفس الشروط التجريبية وفي وجود نفس تركيز الركيزة .

- شكل (ج) : - تتكون الموقع الفعال لإنزيمين من عدد قليل من الأحماض الأمينية عددها، نوعها وترتيبها متشابهة وراثيا متباينة في الترتيب متقاربة فراغيا حيث يتشابه الموقع الفعال لإنزيم HK والـ GK في 7 أحماض أمينية (أنواع) وهي .... والتي تكون متقاربة من حيث الترتيب غير أن HK به حمضين إضافيين Thr_{234} , Glu_{291} هذا ما جعلهما يتكاملان بنيويا مع نفس الركيزة وهي الغلوكوز .

ومنه : يتشابه الموقع الفعال لكل من أنزيم الـ HK والـ GK هذا ما جعلهما يثبتان نفس الركيزة .

الربط : يحفز أنزيم الـ GK والـ HK تفاعل تحويل الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات فكلاهما يتشابهان في تحفيز نفس التفاعل وتثبيت نفس الركيزة كونهما يتشابهان في بنية الموقع الفعال إلا أنهما يختلفان في سرعة النشاط الأنزيمي بالرغم من توفر نفس الشروط التجريبية لذا فالمشكل المطروح .

المشكل : كيف نفسر اختلاف سرعة النشاط الأنزيمي لكل من الـ HK و GK في نفس الشروط التجريبية، وبالرغم من تشابههما في الموقع الفعال ؟

2) الجزء الثاني :

- شكل (أ) : يحتوي أنزيم الـ HK على موقعين موقع فعال لارتباط الركيزة وموقع آخر لارتباط الناتج، وهو ذو بنية رباعية عكس أنزيم الـ GK ذو البنية الثلاثية الذي يحتوي على موقع فعال فقط .

(الاستنتاجات فقط)

- شكل (ب) : يؤدي ارتباط الناتج بالموقع المنظم لإنزيم GK إلى تغيير هيئة الموقع الفعال فيتنشط بذلك تحفيز تفاعل تحويل الغلوكوز الرابط .

- يملك أنزيم GK موقع فعال يتكامل بفيوباع الغلوكوز ليتم تحفيز تفاعل فسفرة الغلوكوز إلى G6P لذلك يكون نشاط الإنزيمي كبير .

- بينما يملك أنزيم HK موقعين : موقع فعال لارتباط الركيزة و موقع منظم لارتباط الناتج G6P و بهذا ينشط تفاعل تحويل (فسفرة) الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات فيتم تنظيم هذه التفاعلات و بذلك يقل تحرير النواتج و تنخفض سرعة النشاط الأنزيمي .

$$E + S \longrightarrow ES \longrightarrow E + P$$ (أنزيم GK)

أنزيم الـ HK :

$$\begin{array}{ccccc} E+S & \longrightarrow & ES & \longrightarrow & E+P \\ \downarrow & & \downarrow & & \\ Ei & \longrightarrow & Esi & & \end{array}$$

التمرين السابع عشر :

التمرين الثامن عشر (استرجاع المعارف):

الإجابة المقترحة للتمرين الأول لاختبار الثلاثي الأول السنة الثالثة علوم تجريبية	07نقاط
1ـ تحديد منطقة الموقع الفعال التي تنتمي إليها الأحماض الأمينية المبينة في النماذج الجزيئية لأنزيمي الببسين و التريسين : •بالنسبة للببسين : ـالحمضان الأمينيان : Ser35 و Tyr75 ينتميان لمنطقة التثبيت (الارتباط –التعرف) من الموقع الفعال ـالحمضان الأمينيان : Asp32 و Asp215 ينتميان لمنطقة التأثير (التحفيز) من الموقع الفعال •بالنسبة للتريبسين: ـالحمض الأميني : Asp189ينتمي لمنطقة التثبيت (الارتباط –التعرف) من الموقع الفعال ـالأحماض الأمينية : Asp102 و Ser195 و His57تنتمي لمنطقة التأثير (التحفيز) من الموقع الفعال •• التعرف على نواتج تأثير الأنزيمين معا على متعدد الببتيد التالي : Val – Met – Lys – Cys – Arg – Phe – Asp –Gln – Tyr –His – Gly النواتج : Val –Met – Lys Cys –Arg Phe – Asp –Gln Tyr –His – Gly	0.25 0.25 0.25 0.25 4X0.25
2ـشرح علاقة نشاط الأنزيمين الهاضمين الببسين و التريبسين بدرجة حموضة مستوى الأنبوب الهضمي الذي يؤثر فيه كل منهما في نص علمي: المقدمة : تؤدي الأنزيمات الهاضمة مثل الببسين و التريسين دورا فعالا في الحفاظ على سلامة الصحة الغذائية في العضوية ، من خلال نشاطها عند شروط محددة من درجة الحموضة في مستوى الأنبوب الهضمي الذي تؤثر فيه . فيم تتمثل علاقة نشاط الأنزيمين الهاضمين الببسين و التريبسين بدرجة حموضة مستوى الأنبوب الهضمي الذي يؤثر فيه كل منهما؟	الهيكلة 0.25 0.25 0.25
العرض : ينشط أنزيم "الببسين" في المعدة حيث الوسط حامضي (درجة الحموضة تتراوح بين 1.5 و 3.5)و الذي يمثل pH الأمثل بالنسبة له بينما ينشط أنزيم "التريبسين" في الأمعاء الدقيقة حيث الوسط قاعدي (درجة الحموضة تتراوح بين 7.3 و 8.5) و الذي يمثلpH الأمثل بالنسبة له و بالنسبة لكلا الأنزيمين يتوفر في وسط تأثيره الشروط المثلى من درجة الحموضة حيث : حالتهما الأيونية طبيعية بنيتهما الفراغية طبيعية وجود تكامل بنيوي بين الموقع الفعال لكل منهما و ركيزته النوعية و قدرة الارتباط بروابط انتقالية (أيونية خاصة) بين الركيزة و السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية المشكلة لمنطقة التثبيت من الموقع الفعال : ✓بالنسبة للببسين :مع الحمضين الأمينيين : Ser35 و Tyr75 ✓بالنسبة للتريبسين :مع الحمض الأميني Asp189 - فيتشكل المعقد أنزيم–ركيزة : ES	8X0.25 0.5

- و تصبح الركيزة في المكان المناسب للتأثير عليها بواسطة السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية الخاصة بالتأثير :	3X0.25
✓بالنسبة للببسين :الحمضان الأمينيان : Asp32 و Asp215	
✓بالنسبة للتريبسين: الأحماض الأمينية : Asp102 و Ser195 و His57	
- فيؤمن أنزيم الببسين وظيفة تحفيزه لتفاعل تحطيم الرابطة الببتيدية على مستوى المجموعة الأمينية (–NH–) للأحماض الأمينية العطرية : التريبتوفان (Trp) و التيروزين (Tyr) و الفنيلألانين (Phe) على طول السلسلة الببتيدية ، في مستوى المعدة من الأنبوب الهضمي	2X0.25
- و يؤمن أنزيم التريبسين وظيفة تحفيزه لتفاعل تحطيم الرابطة الببتيدية على مستوى المجموعة الكربوكسيلية (–CO–) للأحماض الأمينية القاعدية :الليزين (Lys) و الأرجنين (Arg) على طول السلسلة الببتيدية، في مستوى المعي الدقيق من الأنبوب الهضمي	
و أي تغير لدرجة حموضة الوسط بالنسبة لأي منهما فإنها تغير من حالتهما الأيونية بالتأثير السلبي على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال فيفقد الموقع الفعال شكله المميز، مما يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل	0.25
الخاتمة :	
يتعلق نشاط الأنزيمين الهاضمين "الببسين و التريبسين" بقدرة ارتباط كل منهما بركيزته و تشكيل المعقد ES ثم التأثير عليها لتوفر الـpH الأمثل لكل منهما في مستوى تأثيره من الأنبوب الهضمي .	0.25

<u>التمرين الثامن عشر (مسعى علمي) تجدون الحل في بكالوريا 2023</u>

<u>التمرين التاسع عشر : تجدون الحل في بكالوريا 2022</u>

<u>التمرين العشرون :</u>

1- تسمية البيانات المرقمة من 1 إلى 4 :

1- إنزيم ، 2 - موقع فعال ، 3- ركيزة ، 4- نواتج.

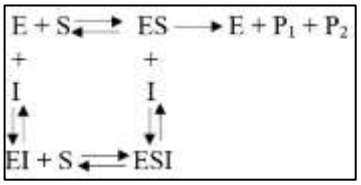
كتابة معادلة التفاعل الإنزيمي الموضح في الوثيقة

في غياب العامل المثبط: $E + S \longrightarrow ES \Leftrightarrow E + P_1 + P_2$

في وجود العامل المثبط: $E + I \longleftrightarrow EI + S \longrightarrow EI$

حسب النمذجة المقدمة في الوثيقة فإن المثبط ارتبط أولا بموقع التنظيم وغير بنية الموقع مما منع ارتباط الركيزة.

ملاحظة: في هذا النوع من التثبيط يمكن للمثبط أن يرتبط أولا فيغير نسبيا بنية الموقع الفعال فترتبط الركيزة ويتشكل المعقد إنزيم - ركيزة - مثبط (ESI) فيتوقف التفاعل نتيجة ابتعاد بعض الأحماض الأمينية عن الركيزة، أو يمكن أن يتشكل المعقد إنزيم - ركيزة ثم يرتبط المثبط (I) ويتشكل المعقد إنزيم - ركيزة - مثبط (ESI) ويتوقف التفاعل، لذلك يمكن كتابة المعادلة السابقة (في وجود المثبط) كما يلي:



2- النص العلمي:

مقدمة: الإنزيمات جزيئات بروتينية عالية التخصص، يتم تنظيم نشاط بعضها بعوامل مثبطة داخلية منها تركيز الناتج، وبعض البروتينات المنظمة. فما هي العلاقة بين بنية الإنزيم وتخصصه الوظيف؟ وكيف يتم تنظيم نشاط بعضها؟

العرض:

يتوقف التخصص النوعي للإنزيمات على تشكل المعقد الإنزيمي إنزيم - ركيزة (المعقد ES) نتيجة التكامل بين الركيزة وموقع تثبيتها ، ويترجم هذا التكامل البنيوي على المستوى الجزيئي بروابط كيميائية انتقالية بين جذور الأحماض الأمينية لموقع التثبيت ومجموعات كيميائية على الركيزة، ثم تتدخل أحماض موقع التحفيز لتحفيز تفاعل الركيزة إلى ناتج (P)، يتم تنظيم نشاط بعض الإنزيم بعوامل مثبطة داخلية منها تركيز الناتج ، وبعض البروتينات المنظمة، حيث ترتبط بموقع خاص يدعى بموقع التنظيم مما يؤدي إلى تغير بنية الموقع الفعال فيتوقف التفاعل.

الخاتمة: يتوقف التخصص الوظيفي للإنزيمات على بنيتها الفراغية، ويتم تنظيم نشاط بعض الإنزيمات بمثبطات داخلية تؤثر على العلاقة البنيوية بين الإنزيم وركيزته فيتوقف التفاعل الإنزيمي.

التمرين 21 : بكالوريا

التمري 22 :

1- التحليل:

- **من الشكل** أ الذي يظهر الموقع الفعال لل PPO حيث نلاحظ. :

يتميز الموقع الفعال بوجود ذرتي نحاس كما يدخل في تركيبه 6 أحماض أمينية من نوع الهيستدين هي : His244 1 His274\ His88\ His109\ His118\ His240 ، يرتبط 2 مع ذرتي النحاس ويتثبت الديفينول في الموقع الفعال مما يسمح بظهور الكينون .

- **الاستنتاج:** يتكون الموقع الفعال للPPO من ذرتي نحاس وعدد من قليل من الأحماض الأمينية المسؤولة التي تتفاعل مع الديفينول في وجود O_2 والناتج هو الكينون.

- من الشكل (ب) الذي يوضح آلية عمل انزيم PPO حيث نلاحظ :

يحفز الانزيم PPO تفاعل تحويل الديفينول الى الناتج الكينون الذي يتم تحويله هو الأخير بعد ذلك إلى صبغة الميلانين.

- **الاستنتاج:** لإنزيم PPO دور أساسي في انتاج صبغة الميلانين.

- **تحديد دور PPO في الاسمرار البني للموز:**

لإنزيم PPO دور أساسي في انتاج صبغة الميلانين حيث يعمل في وجود O_2على تحويل مركب الديفينول إلى الكينون ثم تحويل الكينون إلى الميلانين وهي صبغة تعطي لون الاسمرار ولهذا يظهر الموز بلون بني.

الجزء الثاني :

- **استغلال الوثيقتين (2) و(3) + شرح سبب عدم تغير لون شرائح الموز المقطعة في وجود كميات معتبرة من عصير الليمون:**

- **من الشكل (أ) للوثيقة (2):** الذي يمثل الشكل تغيرات النشاط الإنزيمي ل PPO بدلالة تغيرات درجة الحموضة نلاحظ: PH يكون النشاط الإنزيمي منعدما ، ثم يتزايد تدريجيا إلى أن يبلغ القيمة العظمى نشاط أعظمي) عند PH = 7

ويتناقص بعدها ليصل نسبة نشاط 75% عند pH =8

- **الاستنتاج:** درجة الـpH المثلى لعمل إنزيم ppo هي 7

- **من الشكل (ب) للوثيقة (2):** الذي يمثل الشكل تغيرات النشاط الإنزيمي لـ PPO بدلالة تغيرات درجة الحرارة نلاحظ:

عند درجة حرارة 20م° يكون النشاط الإنزيمي لـ PPO هو 95% ليبلغ النشاط الأعظمي قيمته 100% عند درجة حرارة 30°م ثم يتناقص نشاط الإنزيم كلما زادت درجة الحرارة ليبلغ 20% عند الحرارة 70 °م

- **الاستنتاج:** درجة الحرارة المثلى لعمل إنزيم PPO هي 30°م

- **استغلال الوثيقة (3)**

- **من الشكل A للوثيقة (3):** الذي يمثل نشاط إنزيم PPO في وجود تراكيز مختلفة من الفيتامين C حيث يتبين أن:

في غياب الفيتامين C يكون النشاط الإنزيمي مرتفع عند قيمته الأعظمية (4 و.إ) ثم ينخفض سريعا عند التركيز 1 ميلي مول ويستمر انخفاض النشاط الإنزيمي لينعدم تقريبا عند التركيز 5 ميلي مول.

- **الاستنتاج:** يعمل الفيتامين C على تثبيط نشاط إنزيم PPO.

- **من الشكل B للوثيقة (3):** الذي يمثل الشكل مصير حمض الأسكوربيك في وجود الأوكسجين حيث نلاحظ:

يتفاعل حمض الأسكوربيك مع الـ O_2 فيتأكسد مؤديا إلى ظهور مركب جديد حمض ديهيدروأسكوربيك

- **الاستنتاج:** الأوكسجين ضروري لأكسدة حمض الأسكوربيك.

شرح سبب عدم تغير لون شرائح الموز المقطعة في وجود كميات معتبرة من عصير الليمون :

الوسط الحامضي : يتأثر PPO بدرجة حموضة الوسط حيث يعمل بشكل أعظمي عند PH=7 و بما أن الوسط غني بعصير الليمون حموضته 2.4 وسط حامضي فإن نشاط الإنزيم يقل وذلك راجع لتغير بنيته الفراغية خصوصا الشكل الفراغي المميز للموقع الفعال بالتالي فقدانه لوظيفته لتأثر الجدور الحرة للأحماض الأمينية للـ PPO خاصة تلك المتواجدة في الموقع الفعال لإنزيم PPO وذلك لتغير حالتها الأيونية (تصبح الشحنة الإجمالية +) مما يعيق من تشكل المعقدات الإنزيمية بالتالي عدم حدوث التفاعل الإنزيمي لإنزيم PPO ومنه منع تحويل الديفينول الى الكينون بالتالي عدم تشكل صبغة الميلانين.

عصير الليمون: غني بالفيتامين C مما يعني وجود حمض الأسكوربيك حيث ارتباطه ب O_2 يجعله منافس للـ PPO في تثبيت O_2 بالتالي غياب أو نقص الأوكسيجين يمنع حدوث التفاعل الإنزيمي لإنزيم PPO ومنه منع تحويل الديفينول الى الكينون بالتالي عدم تشكل صبغة الميلانين. أي عدم تغير لون شرائح الموز سببه تثبيط نشاط PPO المسؤول على ظهور صبغة الميلانين وذلك لتأثر بنيته الفراغية الموقع الفعال لتغير PH الوسط من جهة ومن جهة أخرى تثبيط نشاطه في وجود حمض الأسكوربيك المنافس له على O_2 الضروري لعمل إنزيم PPO.

التمرين 23 :

الجزء الأول:

استغلال أشكال الوثيقة (1) + إبراز خصائص الإنزيمات:

استغلال الشكل (أ):

التحليل: يمثل التفاعلات المحفزة من طرف إنزيم البروتين كيناز (PK) وإنزيم البروتين فوسفتاز (PP) حيث نلاحظ:

إنزيم (PK) يقوم بتحفيز تفاعل فسفرة للبروتين في وجود الـ ATP فينتج بروتين مفسفر ينشط الإنقسام الخلوي ، بينما يحفز إنزيم (PP) نفاعل إماهة للبروتين المفسفر تتمثل في إزالة الفوسفور (P) فيؤدي إلى توقف اشارة تنشيط الانقسام الخلوي.

الاستنتاج: ينظم الإنزيمين (PK) و (PP) عملية الانقسام الخلوي.

الشكل (ب): يوضح بعض التفاصيل المتعلقة ببنية إنزيم البروتين كيناز (PK حيث نلاحظ:

للإنزيم بنية فراغية ثلاثية الأبعاد تضم موقعا فعالا يحتوي على عدد محدد من الأحماض الأمينية لتثبيت ATP والبروتين وتتمثل في (Val289، Glu286، Ile313، Met290، Thr315، Phe317، Ala269، Ala380، Phe382، His361، Leu270،Tyr252).

الاستنتاج: الأحماض الأمينية للموقع الفعال تسمح بتثبيت مادة التفاعل وتحفيز التفاعل.

<u>الشكل (ج):</u> مقارنة + استنتاج

جدول يوضح مادة التفاعل ونوع التفاعل وناتج التفاعل لمجموعة من الإنزيمات حيث نلاحظ:

<u>التجربة 1:</u> إنزيم البروتين الفوسفتاز يقوم بإماهة البروتين إلى بروتين + فوسفور.

<u>التجربة 2:</u> إنزيم البروتين فوسفتاز لا يتفاعل مع النشاء.

من مقارنة 1 و2: إنزيم البروتين فوسفتاز نوعي إتجاه مادة التفاعل.

<u>التجربة 3:</u> يقوم إنزيم الببسين بإماهة البروتين إلى متعددات ببتيد.

التجربة 4: يقوم إنزيم PK (Tyr) بفسفرة البروتين والحصول على بروتين مفسفر على مستوى Tyr.

من مقارنة 3 و4: تتميز الإنزيمات بالنوعية تجاه نوع التفاعل.

<u>التجربة 5:</u>يقوم إنزيم PK (Tyr،Ser) بفسفرة البروتين والحصول على بروتين مفسفر على مستوى Tyrو Ser.

من مقارنة 4 و5: الإنزيمات التي تعمل مع نفس مادة التفاعل وتحفز نفس النوع من التفاعل تختلف في مكان التأثير.

الاستنتاج: للإنزيمات تخصص وظيفي مزدوج تجاه مادة ونوع التفاعل وقد تعمل بعض الإنزيمات مع نفس مواد التفاعل وتحفز نفس التفاعل لكن تختلف في مكان التأثير.

<u>الربط للإجابة على التعليمة: (خصائص الإنزيمات)</u>

تتميز الإنزيمات بوجود موقع فعال محدد من عدد ونوع وترتيب الـ AA.

وظيفة الإنزيم من تخصص الموقع الفعال.

الموقع الفعال يضم AA لتثبيت الركيزة و AA لتحفيز التفاعل.

تتميز الإنزيمات بالنوعية تجاه مادة ونوع التفاعل ، وقد تعمل بعض الإنزيمات مع نفس مواد التفاعل وتحفز نفس التفاعل لكن تختلف في مكان التأثير.

الجزء الثاني:

<u>استغلال أشكال الوثيقة 3 + تقديم إجابة للمشكل المطروح + تبيين مساهمة الدواء في العلاج + رسم تخطيطي:</u>

الشكل (أ): توضح المنشأ الوراثي لإنزيم البروتين كيناز (PK) عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض CLL المزمن حيث نلاحظ:

<u>عند شخص سليم :</u> عند صبغي 9 يتم التعبير لمورثة ABL إلى إنزيم بروتين كيناز (PK) ويكون نشاطه طبيعيا يقوم بفسفرة البروتين إلى بروتين مفسفر يحفز بانتظام إشارة تنشيط الانقسام الخلوي.

<u>عند شخص مصاب:</u> حدوث تبادل قطع كروماتيدية بين الصبغي 9 الحامل لمورثة ABL والصبغي رقم 22 والحصول على مورثة ABL-BCR محولة على الصبغي 22 ، يتم استنساخ هذه المورثة إلى ARNm ثم حدوث الترجمة للحصول على إنزيم PK يكون نشاطه غير منتظم حيث يقوم بفسفرة البروتين والحصول على بروتينات مفسفرة منشطة تؤدي إلى إشارة تنشيط الانقسام عشوائية وظهور مرض CLL.

الاستنتاج: سبب مرض CLL هو مورثة BCR-ABL على مستوى الصبغي 22.

<u>الشكل (ب):</u> يمثل منحنيات لنشاط إنزيم PK لشخص مصاب بدلالة تركيز مادة التفاعل في غياب ووجود دواء imatinib حيث نلاحظ:

<u>في غياب الدواء:</u> تزداد سرعة النشاط الإنزيمي بزيادة تركيز مادة التفاعل حتى تصل إلى السرعة القصوى (12) عند التركيز 40 من مادة التفاعل ثم تثبت السرعة بعدها رغم زيادة الـ S.

في وجود الدواء: تزداد سرعة النشاط الإنزيمي بزيادة تركيز مادة التفاعل ، لكن عند نفس التركيز من مادة التفاعل تكون هذه السرعة أقل وتتزايد ببطء مقارنة مع تلك المسجلة في غياب الدواء حيث تصل إلى القيمة القصوى بعد التركيز 85 من مادة التفاعل.

الاستنتاج: دواء imatinib يخفض سرعة النشاط الإنزيمي فهو يثبط نشاط (فعالية) إنزيم PK.

الشكل (ج): يوضح نتائج تجريبية أجريت على إنزيم (PK) لشخص مصاب بـ CLL في غياب ووجود الدواء حيث نلاحظ:

في غياب الدواء يتثبت كل من البروتين والـ ATP في الموقع الفعال لإنزيم PK ويتم تحفيز عشوائي لفسفرة البروتينات ينتج عنها اشارات عشوائية تحفز الإنقسام.

في وجود الدواء: يتثبت البروتين في الموقع الفعال لإنزيم PK ولكن الـ ATP لا يتثبت فتتوقف الإشارات العشوائة التي تحث الانقسام.

الاستنتاج: دواء imatinib يمنع الانقسام الخلوي العشوائي عن طريق عرقلة تثبت الـ ATP في الموقع الفعال للإنزيم.

الربط للإجابة على التعليمتين :

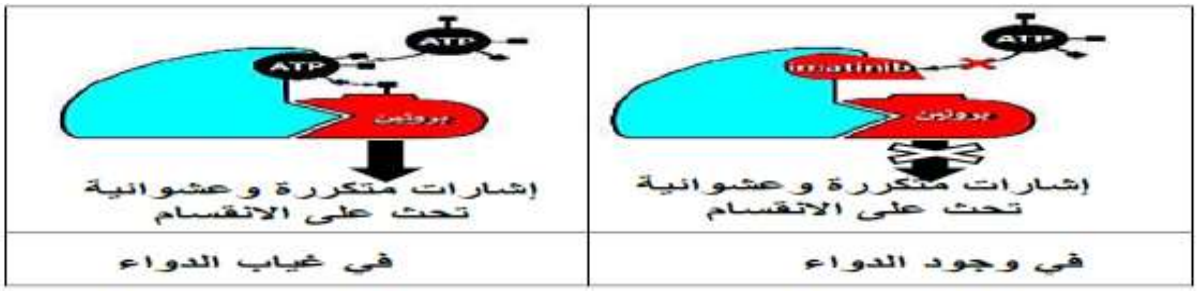
الإجابة عن المشكل المطروح : (من الشكل أ)

سبب سرطان ابيضاض الدم النقوى (CLL) هو حدوث اختلاط صبغي نتج عنه تركيب إنزيم بروتين كيناز (PK) غير طبيعي يعمل بشكل عشوائي على فسفرة البروتينات والتي ينتج عنها إشارات تحفيز عشوائية للانقسام الخلوي مما يؤدي إلى ظهور خلايا سرطانية في الأنسجة المسؤولة عن انتاج خلايا الدم (نقي العظام) وبالتالي ظهور مرض CLL.

تبيان مساهمة الدواء في علاج CLL:

دواء imatinib يخفض النشاط الإنزيمي للـ PK حيث يرتبط في موقعه الفعال في منطقة تثبيت ATP مما ينافس هذه الأخيرة ويعيق ارتباطها في الموقع الفعال وبالتالي عدم حدوث فسفرة للبروتينات فتتوقف إشارات التحفيز على الانقسام مما يسمح بتناقص عدد الخلايا السرطانية ومن ثم علاج مرض ابيضاض الدم النقوي (CLL)

الرسم التخطيطي:



التمرين 24 :

الجزء الاول:

-1- اقتراح فرضية تفسر فيها تأثير غاز الحروب على النشاط الإنزيمي :

تظهر الوثيقة -1-أ-

نمذجة لتفاعل الذي يشرف عنه انزيم الأستيل كولين إستراز مع تحديد انه تم اهمال جزيئة الماء في هذه النمذجة ، حيث نلاحظ ان :

الركيزة هي استيل كولين ، يشمل انزيم استيل كولين استراز موقع فعال و الذي يمتلك موقع التحفيز و موقع التثبيت يتم تشكيل روابط انتقالية بين مادة التفاعل و الإنزيم مشكلا معقد انزيم - ركيزة و في بضع ثواني يتم تفكيك الركيزة الى حمض الأسيتيك و الكولين ، وفق المعادلة التالية:

$$E + S \longrightarrow ES \longrightarrow E + P1 + P2$$

ومنه: انزيم استيل كولين استراز هو انزيم يحفز تفاعل تفكيكي = الإماهة

تبين الوثيقة -1-ب-

قياس السرعة الابتدائية لتفاعل الذي يشرف علية انزيم الأسيل كولين بدلالة تركيز مادة التفاعل = الركيزة وهذا في غياب وفي وجود غاز الحروب sarin ، حيث نلاحظ ان:

أن لتراكيز مادة التفاعل في التفاعلات الإنزيمية دور في سرعة التفاعل «نشاط الإنزيم» حيث

في غياب الغاز و في التراكيز المنخفضة نسبيا تكون السرعة كبيرة جدا ، ثم تستقر السرعة نسبيا في التراكيز المرتفعة بينما في وجود الغاز في البداية و في التراكيز المنخفضة نسبيا تكون السرعة كببيرة لكنها اقل مقارنة بالحالة الأولى ، ثم تباطئ السرعة في التراكيز المرتفعة.

ان سرعة تفاعل إنزيم الأستيل كولين استراز تناقصت في وجود الغاز كانه لم توضع نفس الكمية الأبتدائية للأنزيم في التجربتين اي ان السارين ثبط الإنزيم فتناقصت كميته الإبتدائية .

و منه: غاز الحروب او السارين يثبط نشاط الأنزيم

من الوثيقة -1-ج-:

نلاحظ ان في هذه النمذجة يمتلك الإنزيم موقع فعال يتكامل بنيويا مع جزء من الركيزة و موقع اخر لا يتكامل مع الركيزة، فاثر تشكيل معقد انزيم ركيزة يتم اماهة او تفكيكها الى ناتجين (P1 . P2)، بينما في حالة وجود مادة خارجية ترتبط هذه الأخيرة بالإنزيم على مستوى موقع اخر غير موقع الفعال يؤدي هذا الى تغيير البنية الفراغية للأنزيم ، ومنه تغير في شكل الموقع الفعال ليصبح غير متكامل مع الركيزة ، فتمنع تشكيل معقد ركيزة – انزيم أي عدم ارتباط الركيزة بالإنزيم مما يثبط التفاعل.

فتكون الفرضية 1: يثبط الغاز نشاط الإنزيم ب:

يرتبط السارين بانزيم استيل كولين استراز على موقع خاص مما يؤدي الى تغيير في شكل الإنزيم و يمنع ارتباط الركيزة بالموقع الفعال لغياب التكامل البننيوي بينهما.

من الوثيقة -1- د:

نلاحظ في هذه النمذجة ان الإنزيم يمتلك موقع فعال يتكامل بنيويا مع جزء من الركيزة ، فاثر تشكيل معقد انزيم ركيزة يتم اماهة او تفكيكها الى ناتجين (P1 . P2)، بينما في حالة وجود مادة خارجية تشبه بنيتها الفراغية بنية الركيزة فانها تنافسها على الموقع الفعال فترتبط بها مشكلة معقد ركيزة - مادة خارجية EI فتمنع ارتباط الركيزة بالإنزيم مما يعيق التفاعل.

فتكون الفرضية 2: يثبط الغاز نشاط الإنزيم ب:

-ينافس السارين الركيزة على الموقع الفعال للأنزيم أي يرتبط السارين أو غار الحروب بانزيم استيل كولين استراز على الموقع الفعال مشكلا معقد EI ويمنع بذلك ارتباط الركيزة = الاستيل كولين بالإنزيم (ACH- ACHE).

الجزء الثاني:

-2- تبرير تسمية هذا الغاز بغاز السم العصبي مبرزا دور ANTTIDOTE مع مراقبة الفرضيات

تظهر الوثيقة -2- أ- و –ب-

بنية جزيئة غاز السارين حيث نلاحظ انها تشكل رابطة كيميائية بين عنصر الفوسفور و مجموعة OH لحمض اميني الذي يدخل في تركيب موقع التحفيز مشكلا معقدا مستقرا لا يتفكك.

حيث بعد مدة زمنية (5 ساعات) يحرر الإنزيم H من مجموعة الـ OH من موقع التحفيز بينما جزيئة الغاز تحرر F مشكلا HF و بذلك تتغير بنية الإنزيم و منه يصبح غير وظيفي.

و هذا ما يؤكد صحة الفرضية التي تنص على ان

- السارين ينافس الركيزة على الموقع الفعال للأنزيم يرتبط السارين أو غار الحروب بانزيم استيل كولين استراز على الموقع الفعال مشكلا معقد EI ويمنع بذلك ارتباط الركيزة = الاستيل كولين بالإنزيم (ACH- ACHE).

و هذا المعقد EI لا يتفكك (الغاز يثبط الإنزيم)

و ينفي الفرضية التي تنص على ان:

السارين يرتبط بانزيم استيل كولين استراز على موقع خاص مما يؤدي الى تغيير في شكل الإنزيم و يمنع ارتباط الركيزة بالموقع الفعال لغياب التكامل البنيوي بينهما.

منه:

- يعمل السارين او السلاح الكيماوي بتثبيط انزيم الأستيل كولين استراز (AChE) تثبيطا لا رجعة فيه ، (inhibition enzymatique irréversible) أي يثبط نشاط انزيم الأستيل كولين استراز (AChE) الذي يفكك أستيل كولين (ACh) في الجهاز العصبي ليصبح غير وظيفي (او السارين يستهلك انزيم ACHE).
- تراكم ACh في الشق المشبكي هو أصل كل الأعراض ، والتي يمكن أن تؤدي إلى وفاة الأشخاص التي تستنشق هذا الغاز .
- ان انزيم استيل كولين استراز مهم جدا في توقف انتقال السيالة العصبية على مستوى بعض المشابك فهو الذي يفكك الاستيل كولين الى حمض الاسيل و كولين .

الأستيل كولين يسبب توليد سيالة عصبية بعد مشبكية تنبيهية ففي حالة عدم هدمه او اماهته من طرف انزيم استيل كولين استراز تبقى القنوات الكيميائية المولدة لكمونات بعد مشبكية المنبهة مفتوحة باستمرار = توليد كمونات تنبيهية مسستمرة = يسبب تشنجات = تقلص عضلي باستمرار و عدم توقفها .

و منه جاءت تسمية هذا الغاز = غاز السارين بسم عصبي لأنه يؤثر او يولد خللا في نشاط الجهاز العصبي بالذات على عمل المشابك المنبهة (لا تتوقف عن العمل) و هذا بتثبيط نشاط انزيم (AChE) .

ابراز دور الـ ANTIDOTE:

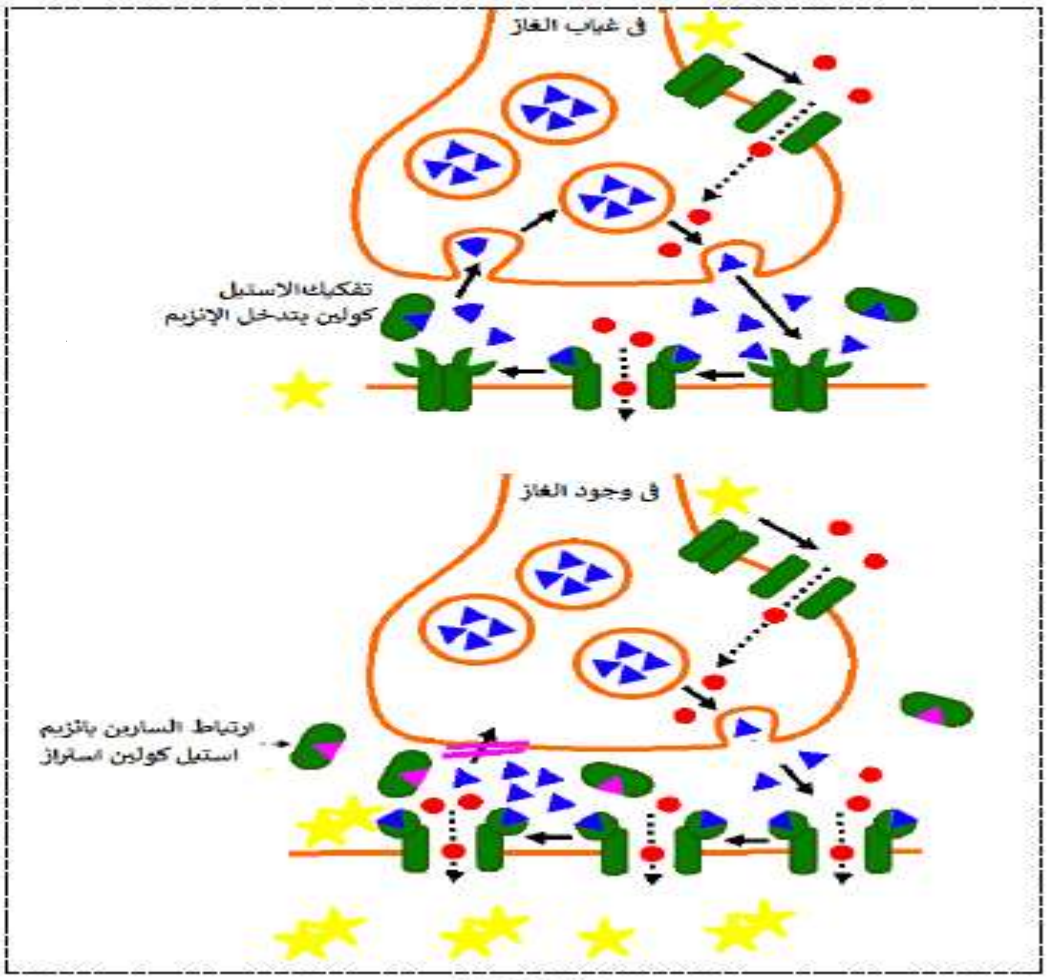
تظهر الوثيقة -2-ج- و –د-

بنية جزيئة براليدوكس ، وكذا معقد انزيم جزيئة الغاز السارين قبل 5 ساعات من تشكيله ، اذا تم تقديم لشخص الذي استنشق غاز السارين المضاد السمي = جزيئة براليدوكس فانه :

تشكل رابطة كيميائية ايونية مع حمض اميني يدخل في تشكيل موقع التثبيت للموقع الفعال لإنزيم (ACHE) وهذا يؤدي الى حدوث تفاعل = ارتباط بين جزيئة السارين و البراليدوكس مما يؤدي الى تحرير موقع الفعال للأنزيم استيل كولين استراز و يسترجع بذلك وظيفته بذلك غياب الخلل في وظيفة المشابك

الجزء الثالث:

رسم تخطيطي يوضح دور انزيم الأستيل كولين إستراز في النقل المشبكي في وجود وفي غياب السلاح الكيماوي sarin.



تكملة بيانات

تمرين 2 الجزء 1-I	-تحليل الوثيقة 1: تمثل الوثيقة (1-أ) نمذجة لتفاعل الذي يشرف عليه أستيل كولين إستيراز حيث نلاحظ: يرتبط إنزيم أستيل كولين إستيراز بمادة التفاعل (الأستيل كولين) بواسطة روابط انتقالية على مستوى الموقع الفعال الذي يتكون من موقع التثبيت وموقع التحفيز فيحرر نواتج متمثلة في حمض الأستيك والكولين. وهذا يدل ان إنزيم أستيل كولين إستيراز يؤثر على الأستيل كولين ويفككه الاستنتاج: إنزيم الأستيل كولين إستيراز يحفو تفاعل اماهة وتفكيك على الأستيل كولين إلى حمض الأستيك والكولين.	0.5 0.5 0.25 0.5
	-تمثل الوثيقة (1-ب) تغيرات السرعة الابتدائية لتفاعل إنزيم الأستيل كولين إستيراز بدلالة تركيز مادة التفاعل في غياب وفي وجود كمية قليلة جدا من غاز السارين حيث نلاحظ:	0.5

1.75

في غياب غاز السارين كلما زاد تركيز مادة التفاعل تزداد السرعة الابتدائية للتفاعل بشكل سريع ثم تثبت السرعة مهما زاد تركيز مادة التفاعل.	0.5	2.25
في وجود غاز السارين :كلما زاد تركيز مادة التفاعل تزداد السرعة الإبتدائية للتفاعل الإنزيمي بشكل بطئ لتثبت بسرعة.	0.5	
وهذا يدل أن غاز السارين يقلل من نشاط الإنزيم.	0.25	
الاستنتاج: غاز السارين يؤثر على إنزيم الأستيل كولين إستيراز فيثبط نشاطه.	0.5	
-تمثل الوثيقة (1-ج) والوثيقة (1-د) العلاقة بين الإنزيم ومادة التفاعل في حالات مختلفة في غياب ووجود مواد خارجية حيث نلاحظ:	0.5	1.5
في غياب المواد الخارجية (I) تتثبت مادة التفاعل على الإنزيم وفق تكامل بينوي ويتم التفاعل حيث يتم هدم مادة التفاعل إلى ناتجين.	0.5	
أما في وجود المواد الخارجية (I):في الوثيقة (1-ج) يتثبت (I) على موقع خاص به في الإنزيم فتغير من شكل الموقع الفعال فيصبح لا يتكامل بنيويا مع الركيزة ومنه لا يتم التفاعل.	0.5	
أما في الوثيقة (1-د) يتثبت (I) على الموقع الفعال في الإنزيم الخاص بالركيزة فلا يتم تثبت S ومنه لا يتم التفاعل.	0.5	1.25
وهذا يدل أن المثبطات تؤثر سلبا على نشاط الإنزيم	0.25	
الاستنتاج: تعتبرالمواد الخارجية(المثبطات) من بين العوامل المؤثرة على نشاط الإنزيمات والتي تثبط عمله .	0.5	

	-اقتراح فرضيتين نفسر بهما تأثير غاز السارين على نشاط إنزيم الأستيل كولين إستيراز:		
	ف1) غاز السارين له بنية فراغية مشابهة للأستيل كولين فينافسه على الارتباط بإنزيم الأستيل كولين إستيراز(مثبط تنافسي غير عكسي).	0.75	1.5
	ف2) يرتبط غاز السارين بموقع خاص في بنية الإنزيم وهو مايؤدي إلى تغيير الموقع الفعال لإنزيم الأستيل كولين إستيراز مما يمنع ارتباط الأستيل كولين. -مثبط لا تنافسي-	0.75	
الجزء	**-تبرير تسمية السارين بغاز السم العصبي مع اختيار صحة الفرضيات المقترحة**		
II	باستغلال معطيات الوثيقة (2- أ وب) نجد:تظهر الوثيقة بنية جزيئة غاز السارين		
1	حيث تشكل رابطة كيميائية ضعيفة بين عنصر الفوسفورومجموعة OH لحمض أميني يدخل في تركيب موقع التحفيز مشكلا معقدا لا يتفكك	0.5	2.25
	بعد مرور 5ساعات يحرر الإنزيم Hمن مجموعة الOH من موقع التحفيز ،بينما جزيئة الغاز تحرر F مشكلا HF ةتتشكل رابطة قوية لاتسمح بانفصال الغاز وهو مايغير في بنية الانزيم ويفقد تخصصه الوظيفي	0.5	
	ومنه فغاز السارين يثبط انزيم أستيل كولين إستيراز ولا ينفصل عنه وبذلك يتراكم الاستيل كولين في الشق المشبكي ويبقى الخلايا بعد المشبكية منبهة وهو ما يسبب اعراض التشنج العضلي وينتج خلل في عمل الجهاز العصبي قد يؤدي الى الموت ولهذا سمي غاز السارين بغاز السم العصبي.	0.5	
	ومما سبق يتبين أن غاز السارين لديه بنيه مشابهة للأستيل كولين مكنته من منافستها على الموقع الفعال لانزيم الأستيل كولين ومنعه من التثبت نهائيا اي مثبط تنافسي غير عكسي	0.5	
	وهو مايؤكد صحة الفرضية الأولى .	0.25	
	- ابراز دور دواء البراليدوكسيم :		
	باستغلال معطيات الوثيقة(2ج ود) التي توضح :	0.25	
	بنية جزيئة البراليدوكسيم ومعقد انزيم استيل كولين استيراز – غاز السارين حيث	0.5	1.5
	اذا اعطي للشخص جرعة من البراليدوكسيم في الساعات الأولى من استنشاقه لهذا الغاز أي قبل مضي 5ساعات فإنه يشكل رابطة كيميائية أيونية (شاردية) مع حمض أميني يدخل في تركيب موقع التثبيت للموقع الفعال لإنزيم ACHE هذا يؤدي الى حدوث تفاعل ارتباط البراليدوكسيم بغاز السارين حيث يفقد البراليدوكسيمH لترتبط بO لموقع التحفيز مشكلةOH وهو مايؤدي الى فصل السارين عن الانزيم ويرتبط بدواء البراليدوكسيم مشكلا معقدا (**غاز السارين – البراليدوكسيم**) .وبذلك	0.5	
	يتحرر انزيم أستيل كولين استيراز ويستعيد وظيفته .وهو مايجعل الشخص يحافظ على حيوية أعضائه .	0.25	

ملاحظة : تم تغيير تعليمة الجزء الثاني عليك بتكييف الحل مع التعليمة الجديدة

التمرين 25 :

الجزء الأول (1) :

استغلال شكلي الوثيقة (1) + اقتراح فرضية حول آلية عمل دواء فوسفوميسين لعلاج مرض التهاب المسالك البولية :

تمثل الوثيقة (1): إحدى التفاعلات المؤدية إلى تصنيع البيبتيدو غليكان المكون لجدار البكتيريا E.coli في وجود المضاد الحيوي فوسفوميسين و في غيابه حيث نلاحظ :

الشكل (أ) في غياب المضاد الحيوي فوسفومدسين (الحالة الشاهدة) : نمو و تكاثر البكتيريا E.coli يتم بناء مركب **البيبتيدوغليكان** الذي يدخل في تشكيل جدارها وذلك انطلاقا من مركب **البيبتيدوغليكان الأولي** الذي يعتبر ناتج لتفاعل تحويل المركب **UDP-N- Acetyl glucoseamine** (الركيزة) حيث يتم تحفيز هذا التفاعل بوساطة من إنزيم Mura في وجود مرافق إنزيمي يدعى **PEP**.

الشكل (ب) في وجود المضاد الحيوي فوسفومدسين : يتوقف نمو وتكاثر البكتيريا E.coli حيث يمكن للفوسفوميسين أن ينفذ عبر الجدار البكتيري المكون من البيبتيدو غليكان ثم يمر عبر **النو اقل GlpT و UhpT** العابرة للغشاء الهيولي للخلية البكتيرية و على مستوى الهيولى يثبط الفوسفوميسين تفاعل تحويل المركب **Acetyl UDP-N- glucoseamine** إلى مركب **الببيبتيدوغليكان أولي** و بالتالي يتوقف بناء **البيبتيدوغليكان** المكون للجدار البكتيري.

الاستنتاج : يثبط المضاد الحيوي فوسفوميسين تفاعل تركيب البيبتيدو غليكان المكون للجدار البكتيري.

الفرضية المقترحة:

- يعمل المضاد الحيوي فوسفوميسين على تثبيط نشاط إنزيم Mura مما يؤدي إلى عدم تشكل البيبتيدوغليكان المكون للجدار البكتيري للبكتيريا E.coli و بالتالي يتوقف نموها و تكاثرها هذا ما يضمن الشفاء من التهاب المسالك البولية.

الجزء الثاني

استغلال أشكال الوثيقة 2 +المصادقة على صحة الفرضية :

استغلال الشكل أ : يمثل الشكل منحنى بياني لتغيرات النسبة المئوية للنشاط الإنزيمي لإنزيم Mura بدلالة كميات متزايدة من المضاد الحيوي فوسفوميسين مقدرة ب mMحيث نلاحظ :

في غياب المضاد الحيوي فوسفومدسين (0 mm) : النسبة المئوية للنشاط الإنزيمي لإنزيم Mura أعظمية و تقدر ب 100.

في وجود المضاد الحيوي فوسفومدسين : تناقص تدريجي للنسبة المئوية للنشاط الإنزيمي لإنزيم Mura ليبلغ حوالي 50 عند التركيز 50 mM من المضاد الحيوي فوسفوميسين .

الاستنتاج: المضاد الحيوي فوسفوميسين يثبط نشاط إنزيم Mura.

استغلال الشكل ب: يمثل الشكل نمذجة لبنية إنزيم MurA و تكبير لمنطقة الموقع الفعال له بالاستعانة بمبرمج المحاكاة راستوب حيث نلاحظ :

أن الموقع لفعال لإنزيم Mura يتميز بما يلي : يتكون من 5 أحماض أمينية و هي Arg331; Asp396; His394; Cys115 حيث نلاحظ أنها : - متقاربة فراغيا متباعدة من حيث الترتيب.

- جذورها حرة تحتوي وظائف كيميائية يمكنها التفاعل و تشكيل روابط كيميائية.

الاستنتاج: الموقع الفعال لانزيم Mura يتكون من 5 أحماض امينية و هي Arg331; Asp396; His394; Cys115

استغلال الشكل ج : يمثل التفاعل الذي يتدخل فيه المضاد الحيوي فوسفوميسين حيث نلاحظ :

يمكن للفوسفوميسين أن يرتبط مع الوظيفة sh المتواجدة في جذر الحمض الأميني الكبريتي Cys و يتشكل نتيجة لذلك معقد فوسفوميسين سيستيين تساهمي متماسك.

الاستنتاج : للمضاد الحيوي فوسفوميسين القدرة على التفاعل و الارتباط مع الحمض الأميني Cys.

.

التركيب و الدمج للمصادقة على صحة الفرضية :

من خلال ما سبق يتضح أن المضاد الحيوي فوسفوميسين يتفاعل مع الحمض الأميني Cys ويرتبط به و بما أن الموقع الفعال لإنزيم MurA يحتوي على الحمض الأميني Cys 115 فان الفوسفوميسين سيتفاعل معه مرتبطا بذلك على مستوى الموقع الفعال للإنزيم MurA مانعا ارتباط الركيزة UDP-N- Acetyl glucoseamine ما يؤدي إلى تثبيط التفاعل الإنزيمي المؤدي إلى تشكيل البيبتيدو غليكان الأولي و بالتالي عدم تشكل البيبتيدو غليكان المكون للجدار البكتيري للبكتيريا فيتوقف تكاثرها فيسهل القضاء عليها و بالتالي علاج المرض.

2- استغلال الوثيقة (3) + شرح سبب مقاومة البيكتيريا للمضاد الحيوي فوسفوميسين و عدم فعاليته:

استغلال الوثيقة 03 : تمثل الوثيقة بعض التفاعلات التي تحفزها الإنزيمات Fosa و FosB و Fos المصنعة من طرف البكتيريا المقاومة للفوسفوميسين حيث نلاحظ :

تعمل الإنزيمات Fos و FosB و Fos على تحويل مركب المضاد الحيوي فوسفوميسين إلى مواد 1 و2و 3 على الترتيب حيث أن هذه المواد لا يمكنها الارتباط بالـ Cys.

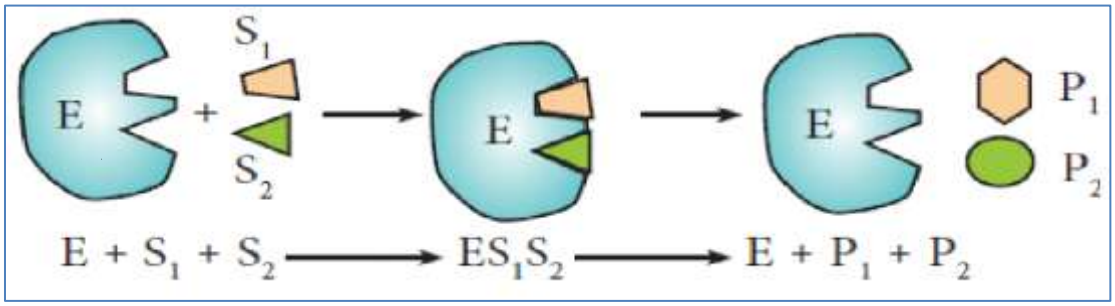
الاستنتاج: إنزيمات البكتيريا المقاومة تحول الفوسفوميسين إلى مركبات تقضي على فعاليته .

الشرح: إن البكتيريا المقاومة للمضاد الحيوي فوسفوميسين تكتسب مقاومتها له من خلال تركيب انزيمات جديدة FosA و FosB و Fox تعمل على تحويل الفوسفوميسين إلى مركبات لا يمكنها الارتباط بالحمض الأميني Cys و بما أن تأثير الفوسفوميسين متعلق بارتباطه بالحمض الأميني Cys فسيفقد المضاد الحيوي فعاليته القضاء على البكتيريا المقاومة.

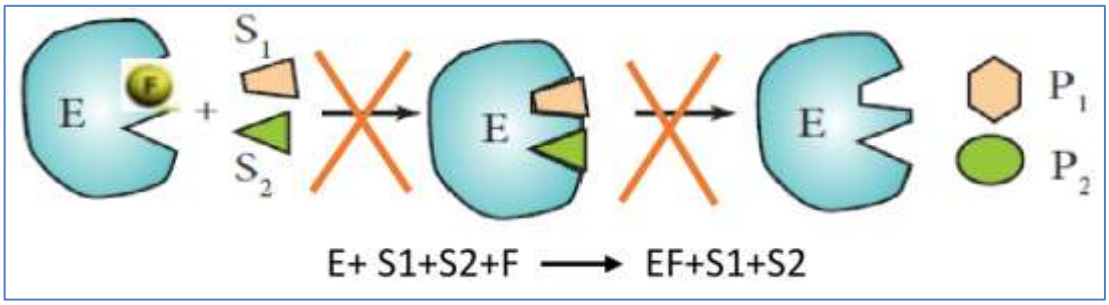
الجزء الثالث:

نمذجة التفاعل الذي يحفزه إنزيم Mura بمعادلة كيميائية و رسم تخطيطي في وجود و في غياب الفوسفوميسين:

في غياب الفوسفوميسين:



في وجود الفوسفوميسين:



<u>التمرين الثالث و العشرون اخر تمرين في السلسلة :</u>

.1	***إقتراح فرضية توضح العلاقة بين تأثير التيروزيناز بظروف الوسط وتميز القطط السيامية في مظهرها مقارنة بالقطط العادية:** ***استغلال معطيات الوثيقة (1):** **الشكل(أ):** صورة لمظهر القط السيامي مع التوزع الحراري في جسمه: - المناطق السوداء في رأس القط توافق مناطق ذات درجات حرارة بين 35 و37 درجة مئوية. - المناطق السوداء في أطراف القط توافق مناطق ذات درجات حرارة أقل من 35 درجة مئوية. - المناطق البيضاء في أطراف القط توافق مناطق ذات درجات حرارة حوالي 39 درجة مئوية. **الاستنتاج:** درجة حرارة جسم القط السيامي تتحكم في لون فرائها.	(4x0.25) **01**
	الشكل(ب): يمثل أعمدة بيانية لكمية الميلانين المصنعة عند القط السيامي بدلالة درجة الحرارة حيث نلاحظ: ***في درجات حرارة بين 35و 34درجة مئوية**: كمية الميلانين المصنعة عند القط السيامي حوالى 4 وحدة كيفية. **كلما زادت درجات الحرارة** : إنخفضت كمية الميلانين المصنعة عند القط السيامي. **درجات حرارة أكبر من 37:** كمية الميلانين المصنعة عند القط السيامي تقارب الانعدام. **الاستنتاج**: إرتفاع درجات الحرارة أكثر من 37تثبط اصطناع الميلانين المصنع من طرف التيروزيناز عند القط السيامي.	(4x0.25) **01**
	الربط والدمج : •المناطق السوداء في جسم القطة هي المناطق ذات درجات الحرارة الاقل التي تسمح بتصنيع صبغة الميلانين الملونة للفرو. •المناطق البيضاء في جسم القطة هي المناطق ذات درجات الحرارة الأعلى من 37التي تثبط تصنيع صبغة الميلانين المصنعة بتحفيز من أنزيم التيروزيناز.	(2x0.5) **01**
	فرضية: -**أنزيم التيروزيناز عند القطط السيامية يصبح غير وظيفي** عند درجات حرارة 39درجة مئوية فلا يصنع الميلانين ليبقى الفرو أبيض في أغلب جسم القطة، **بينما يكون وظيفي** عند هذه الدرجة من الحرارة بالنسبة للقطط العادية	(2x0.5) **01**

.2	**شرح العلاقة بين أنزيم التيروزيناز و إختلاف النمط الظاهري للقطط السيامية مقارنة بالقطط العادية.** **استغلال معطيات الوثيقة :2** **الشكل (أ):**منحنيات لنشاط التيروزيناز بدلالة درجة الحرارة. **تيروزيناز العادي:** زيادة درجة الحرارة حتى أكثر من 40درجة تؤدي الى زيادة نشاط الانزيم. **تيروزيناز طافر سيامي:** زيادة درجة الحرارة حتى حوالى 34درجة تؤدي الى زيادة نشاط الانزيم حتى يبلغ أقصاه. **زيادة درجة الحرارة الى أكثر من 34 درجة**: تؤدي الى إنخفاض نشاط الانزيم نسبيا **أقتراب درجة الحرارة من 39 درجة :** تؤدي الى إنخفاض كبير في نشاط الانزيم حتى يقارب الانعدام. **الإستنتاج:** التيروزيناز الطافر السيامي يفقد نشاطه عند درجات حرارة تقارب 39درجة أين يزيد نشاط التيروزيناز العادي. **الشكل (ب) :**نتائج فصل كل من التيروزيناز عند القطط العادية و القطط السيامية بجهاز الفصل الكروماتوغرافي: التيروزيناز عند القط السيامي يهاجر بمسافة هجرة كبيرة مقارنة بالتيروزيناز عند القط العادي **الإستنتاج:** إختلاف في بنية التيروزيناز عند القط السيامي و القط العادي. **الشكل (ج) :** تتابع الاحماض الامينية عند التيروزيناز العادي و الطافر السيامي. فيما يخص الاحماض الامينية الواضحة في الوثيقة كلها متماثلة ماعدا استبدال **Gly** في	(4x0.25) **01** **0.5** (2x0.25) **0.5** **0.5** (2x0.25)
	التيروزيناز العادي بـ **Arg**عند التيروزيناز الطافر السيامي. **الإستنتاج:** طفرة عند القط السيامي غيرت **Gly** بـ **Arg**في التيروزيناز. **الربط و الدمج :** •طفرة عند القط السيامي غيرت **Gly**بـ **Arg**في التيروزيناز •أدت الى إختلاف في بنية التيروزيناز عند القط السيامي و القط العادي. •وجعلته غير قادر على النشاط في درجات حرارة تقارب 39درجة مثل التيروزيناز العادي **الشرح:** •عدم قدرة التيروزيناز عند القط السيامي على النشاط في درجات حرارة 39درجة، منعت تركيب صبغة الميلانين في جسم القطة فبقى فروها ابيض. •قدرة التيروزيناز عند القط السيامي على النشاط ولو نسبيا في درجات حرارة 35الى 37درجة، سمحت بتركيب صبغة الميلانين في مناطق الرأس و الأطراف من جسم القطة فكان فروها داكن. •قدرة التيروزيناز عند القط العادي على النشاط في درجات حرارة 39درجة و أكثر، سمحت بتركيب صبغة الميلانين في كل جسم القطة فكان فروها داكن. **المصادقة على صحة الفرضية :**نعم الفرضية المطروحة صحيحة، الطفرة غيرت من بنية الانزيم وغيرت من قدرته على النشاط عند درجات حرارة 39درجة مئوية فلا يصنع الميلانين ليبقى الفرو أبيض، بينما يكون وظيفي عند هذه الدرجة من الحرارة بالنسبة للقطط العادية.	**0.5** **0.5** (3x0.5) **1.5** (3x0.5) **1.5** **0.5**
	الجزء الثالث: * تؤثر الطفرات على بنية البروتينات حيث تغير من تركيبتها من عدد ونوع و ترتيب الاحماض الامينية الداخلة فيها. *تخرب الحرارة بنية البروتينات حيث تكسر الروابط التي حتافظ على بنيتها. *فقدان البروتين لبنيته الفراغية يؤثر على تخصصه الوظيفي. *الخلل في وظيفة البروتين يؤدي الى تغيير في صفة معينة ومنه تغيير النمط الظاهري للعضوية	(4x0.25) **01**