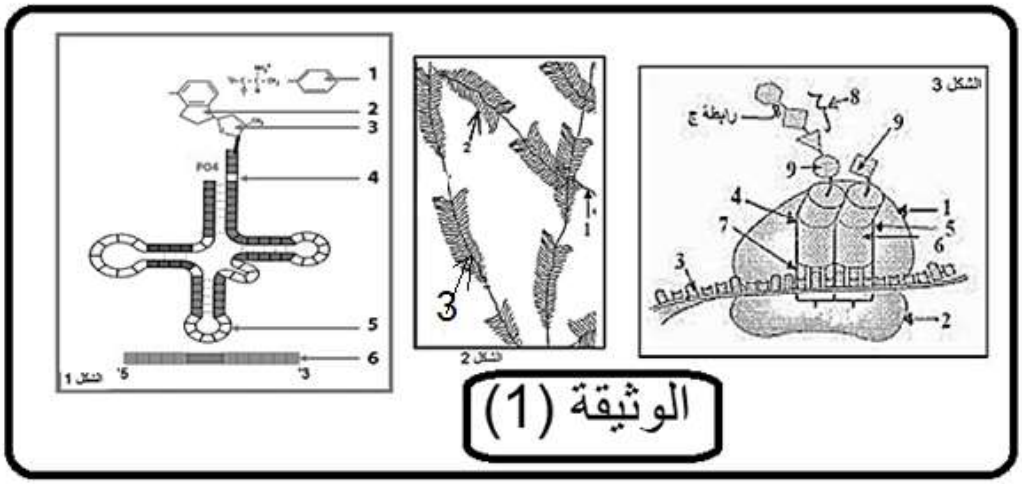
التمرين الأول : البروتينات جزيئات حيوية هامة تقوم بأدوار متعددة في الكائنات الحية ، وأن الخلايا الحية تتميز بقدرتها على تركيب البروتينات التي تحتاج إليها لأداء وظائفها المختلفة.



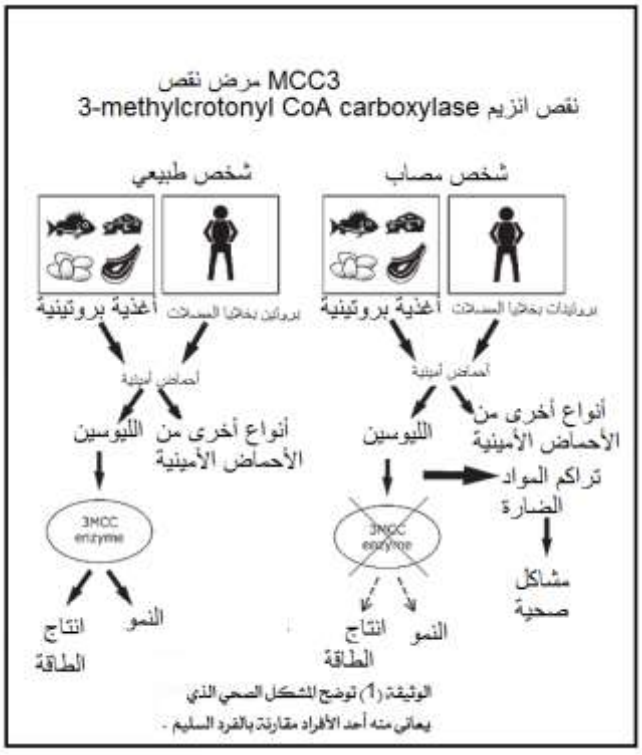
الوثيقة (1) تظهر الآليات المتخصصة في تركيب هذه الجزيئات الحيوية .

التعليمات :

1 ـ أكتب البيانات المرقمة وقدم عنوانا مناسبا لكل شكل (نظم اجابتك في جدول)ثم جد العلاقة بين الخصائص البنيوية للعناصر التالية (العنصرين 1 و 2 من الشكل 3 – العنصر 3 من الشكل2 – العنصر 4 من الشكل 1) و تخصصها الوظيفي .

2ـوضح برسومات تخطيطية تفسيرية متقنة عليها كافة البيانات الآليات المتدخلة في تركيب الجزيئات البروتينية عند الخلية حقيقة النواة .

التمرين الثاني :الانزيمات جزيئات بروتينية متخصصة في تحفيز التفاعلات الحيوية داخل الخلايا ، يتوقف النشاط الانزيمي على البنية الفراغية للموقع الفعال للانزيم لتوضيح ذلك نقترح الدراسة التالية :



الوثيقة (1) توضح المشكل الصحي الذي يعاني منه أحد الأفراد مقارنة بالفرد السليم .

الجزء الأول : اضطرابات الأحماض العضوية هي مجموعة من الحالات الوراثية النادرة .تحدث بسبب إنزيمات لا تعمل بشكل صحيح . يعاني بعض الأشخاص المصابين بهذه الحالة من مشاكل في تكسير حمض أميني يسمى الليوسين من الطعام البروتيني الذي يتناولونه . هذا ما يؤدي الى تراكم المواد الضارة في الدم والبول فيؤدي الى ظهور أزمات التمثيل الغذائي ومن أعراضها : ضعف الشهية – نقص الطاقة – مزاج عصبي – ضعف العضلات ـ انخفاض نسبة السكر في الدم ناتج عن زيادة مستويات المواد الحمضية بالدم – مستويات عالية من الأمونيا في الدم ـ انخفاض مستويات الكارنتين في الدم – زيادة الكيتونات في البول و مشاكل في الكبد .

يمكن أن تؤدي النوبات المتكررة من أزمة التمثيل الغذائي الى تلف الدماغ ومنه ظهور مشاكل التعلم أو الإعاقات الذهنية .

الوثيقة (1) توضح المشكل الصحي الذي يعاني منه أحد الأفراد مقارنة بالفرد السليم .

1ـ باستغلالك لنتائج الوثيقة (1) اقترح فرضية تفسر من خلالها سبب الاصابة باضطرابات الأحماض العضوية عند هذا الفرد.

الوثيقة 2 البنية الفارغية لانزيم MCC3

الجزء الثاني :مرض نقص MCC3 هو أحد اضطراب الحمض العضوي ناتج عن مشاكل في انزيم 3-methylcrotonyl CoA Carboxylase إما مفقودا أو لا يعمل بشكل صحيح . وذلك بسبب حدوث تغييرات في جينات MCCC1 أو MCCC2 المسؤولتان عن تركيب سلاسل بروتينية حيث : يشفر الأليل MCCC1 لتحت وحدات بروتينية من نوع α .

يشفر الأليل MCCC2 لتحت وحدات بروتينية من نوع β سلاسل صغيرة .

تنظم ثلاث وحدات α مع ثلاث وحدات β ،ستة من هذه الأزواج تشكل معا انزيما فعالا .

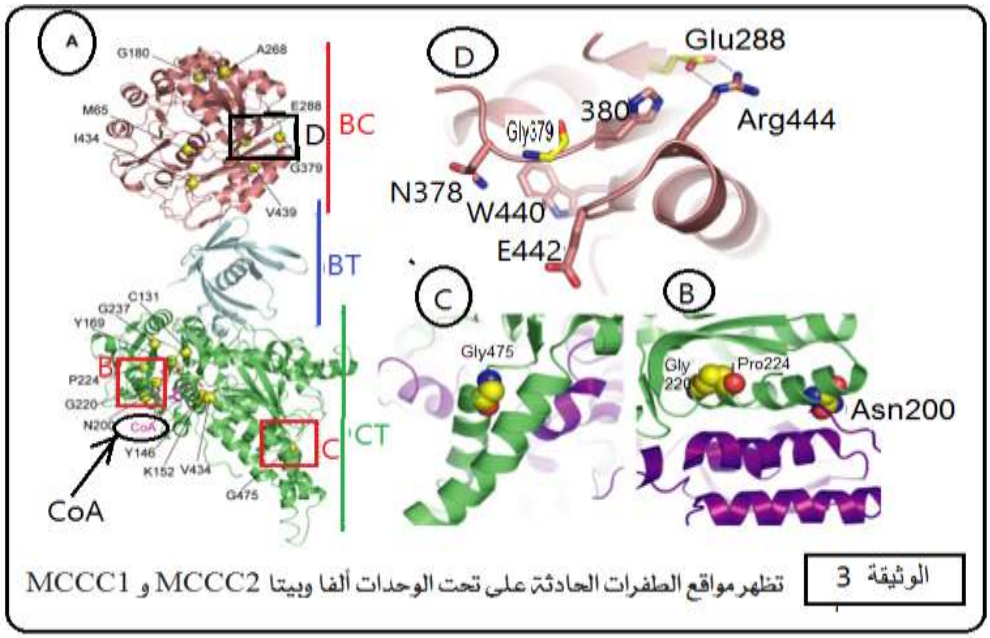
كما تتضمن تحت الوحدة ألفا منطقة لارتباط بفيتامين ب البيوتين الضروري لوظيفة الإنزيم .

تسند الوثائق التالية لمعرفة أسباب المشكل الصحي : الوثيقة (2) تظهر البنية الفراغية لانزيم MCC3.

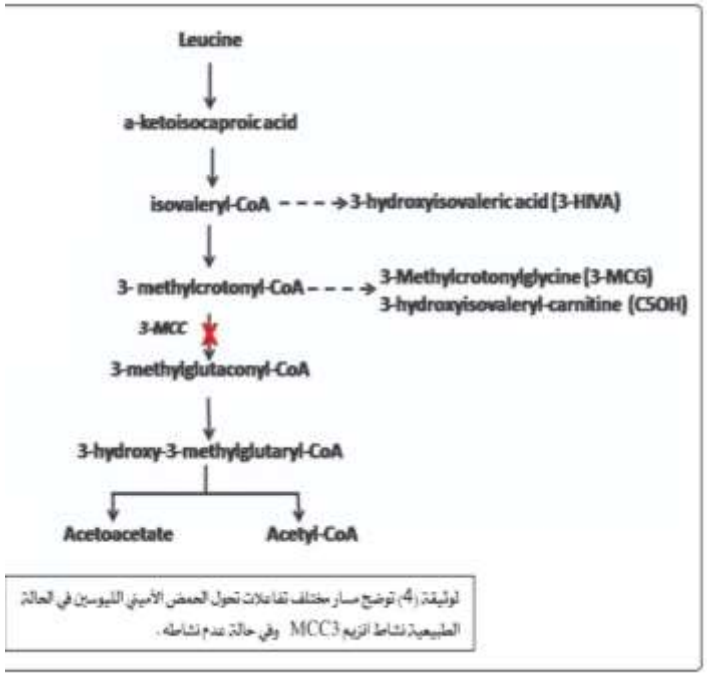
الوثيقة (3) : تظهر مواقع الطفرات الحادثة على تحت الوحدات ألفا وبيتا ل MCCC1و MCCC2.

حيث تم تطبيق طفرات الخطأ الجديدة لتحديد مواقع التغير التي تمس الجزيئات البروتينية استعمال الكرات الصفراء على هيكل الأنزيم المجسم MCC لبكتيريا P. aeruginosa وظهورها يدل على أنها متجمعة في مجال BC لـ MCCC1 (وردي) أو مجال CT لـ MCCC2 (أخضر).

تقع مواقع الطفرات (B) و (C) لـ Asn200 و Gly220 و Pro224 و Gly475 في الواجهة بين تحت الوحدتين MCCC2 (باللونين الأخضر والأرجواني). كما نجد ب(D) مواقع الطفرات Glu 288 و Gly 379 لتحت الوحدة MCCC1.



الوثيقة 3 تظهر مواقع الطفرات الحادثة على تحت الوحدات ألفا وبيتا MCCC2 و MCCC1



الوثيقة (4) توضح مسار مختلف تفاعلات تحول الحمض الأميني الليوسين في الحالة الطبيعية نشاط انزيم MCC3 وفي حالة عدم نشاطه .

1ـ باستغلالك لسياق الجزء الثاني و للوثيقة (2) صف البنية الفراغية للانزيم MCC3 مبينا كيفية تشكلها.

2ـ باستغلالك للوثيقتين 3 و 4 وضح السبب الحقيقي لظهور مرض نقص MCC3 أو اضطرابات الأحماض العضوية .

الجزء الثالث : بين في نص علمي من خلال ما سبق أهمية الانزيمات وشروط عملها مقترحا حلولا عقلانية لتفادي خطورة تراكم المواد الحمضية الضارة بالدم .

لكم التوفيق الأستاذة

جلمودي

التمرين الأول :

1 ـ أكتب البيانات المرقمة و قدم عنوانا مناسبا لكل شكل :

الشكل 1	الشكل2	الشكل3
توضع جزيئة ARNt الوظيفية على جزيئة ARNm	رسم تخطيطي لظاهرة الاستنساخ	رسم تخطيطي تفسيري لظاهرة الترجمة
1ـ الحمض الأميني 2ـقاعدة آزوتية 3ـ سكر ريبوز 4ـ ARNt 5ـ الرامزة المضادة 6ـ ARNm	1ـ ADN 2ـ ARNm 3ـ انزيم ARN بوليميراز	1ـ تحت الوحدة الريبوزومية الكبرى 2ـ تحت الوحدة الريبوزومية الصغرى 3ـ رامزة ARNm 4ـ الموقع التحفيزي P 5ـ الموقع التحفيزي A 6ـ حمض أميني نشط 7ـ الرامزة المضادة 8ـ السلسلة الببتيدية 9ـ حمض أميني الرابطة ج – الرابطة الببتيدية

إيجاد العلاقة بين الخصائص البنيوية للعناصر التالية (العنصرين 1 و 2 من الشكل 3 – العنصر 3 من الشكل2 – العنصر 4 من الشكل 1) و تخصصها الوظيفي .

الشكل 3: العنصر 1 تحت الوحدة الريبوزومية الصغرى بها نفق لانزلاق ARNm بها موقعين لقراءة رامزات ARNm .

العنصر 2: تحت الوحدة الريبوزومية الكبرى بها موقعين تحفيزيين A و P يثبت بهما ARNt المثبت بالحمض الأميني بالموقع A و بالبيبتيد بالموقع P .

تسمح بنية الريبوزوم بقراءة رامزات ARNm ثم استقبال الأحماض الأمينية النشطة تثبيتها ثم دمجها ضمن السلسلة الببتيدية .

الشكل 2: العنصر 3 تسمح بنية انزيم ARN بوليميراز بالتثبت على جزيئة ADN فيعمل على كسر الروابط الهيدروجينية بين نيكليوتيدات سلسلتي ADN ، قراءة التتابع النيوكليوتيدي للسلسلة المستنسخة جزيئة ADNثم استقبال النيكليوتيدات الريبية الحرة وضمها ضمن جزيئة ARNm المتشكلة نيكليوتيداتها مكملة لنيكليوتيدات السلسلة المستنسخة لجزيئة ADN.

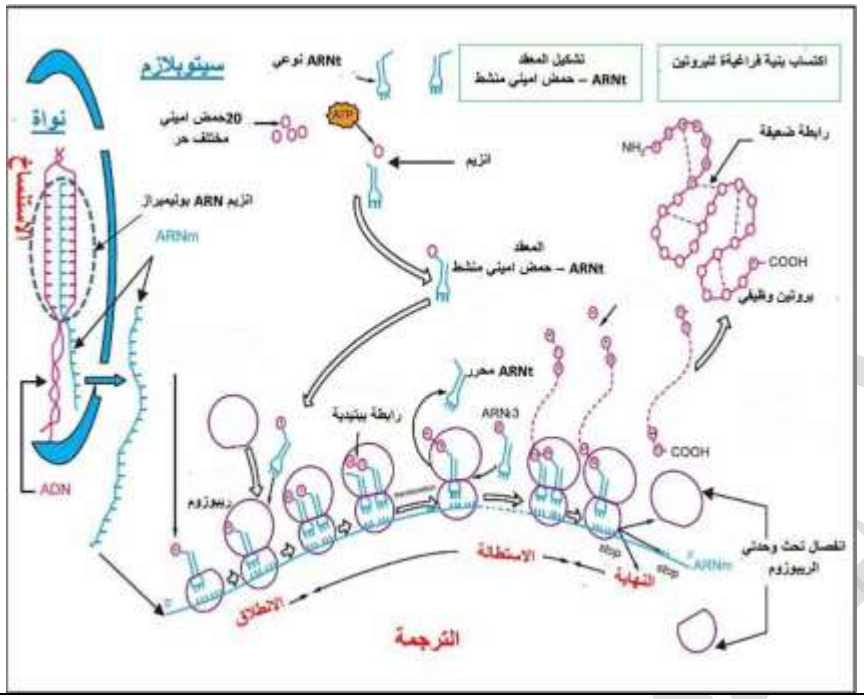
الشكل 1: العنصر 4 ARNt حمض ريبي نووي الناقل المكون من سلسلة متعددة النيكليوتيدات واحدة ملتفة بشكل حرف L مقلوب بها موقعين :

موقع تثبت الحمض الأميني وموقع الرامزة المضادة .

تسمح بنيةARNt بتثبيت الحمض الأميني النوعي بموقعه الخاص ثم نقله الى الريبوزوم الوظيفي .

كما تسمح الرامزة المضادة معرفة رامزات ARNm .(تكامل بينهما).

2ـ وضح برسومات تخطيطية تفسيرية متقنة عليها كافة البيانات الآليات المتدخلة في تركيب الجزيئات البروتينية عند الخلية حقيقة النواة .



التمرين الثاني :

الجزء الأول :

1ـ باستغلالك لنتائج الوثيقة (1) اقترح فرضية تفسر من خلالها سبب الاصابة باضطرابات الأحماض العضوية عند هذا الفرد.

الاستغلال : توضح الوثيقة (1) : توضح المشكل الصحي الذي يعاني منه أحد الأفراد مقارنة بالفرد السليم حيث نلاحظ :

⋆ عند الفرد السليم: يتناول أغذية بروتينية يتم تحليلها على مستوى الجهاز الهضمي الى مجموعة أحماض أمينية تنتقل الى الخلايا العضلية لإعادة تركيب المادة المعقدة البروتينية انطلاقا من الوحدات البنائية .

تتحول كيميائيا الأحماض الأمينية منها الليوسين بتدخل الانزيم MCC3 لنتصل على المواد الناتجة مصدر للطاقة والنمو وبالتالي عضوية الفرد سليمة .

⋆ عند الفرد المصاب : يتناول أغذية بروتينية يتم تحليلها على مستوى الجهاز الهضمي الى مجموعة أحماض أمينية تنتقل الى الخلايا العضلية لإعادة تركيب المادة المعقدة البروتينية انطلاقا من الوحدات البنائية .

بغياب الانزيم MCC3 لا يتم التحول الكيميائي النهائي للحمض الأميني الليوسين فلا نحصل على المواد الناتجة النهائية الضرورية كمصدر للطاقة والنمو بل تتراكم المواد الضارة المسؤولة عن ظهور الضرر بالعضوية المصابة .

الاستنتاج : الفرد السليم له الانزيم MCC3 فعال فيحدث النشاط الانزيمي تكسير الليوسين .

يعاني الفرد المصاب من عدم نشاط الانزيم MCC3 وبالتالي عدم تكسر الحمض الأميني الليوسين.

من خلال هذه النتائج يمكننا اقتراح فرضية نفسر من خلالها سبب الاصابة باضطرابات الأحماض العضوية عند هذا الفرد وهي :

يعود سبب الاصابة باضطرابات الأحماض العضوية عند هذا الفرد الى غياب انزيم MCC3 بسبب حدوث طفرة وراثية تمس الجينات MCCC1أو MCCC2 فلم يتم تركيب الانزيم نهائيا أو تركيبه ببنية فراغية غير طبيعية فاقدة لتخصصها الوظيفي ومنه عدم حدوث نشاط انزيمي عدم تكسير الحمض الأميني الليوسين وبالتالي تراكم المواد العضوية الضارة في الدم والبول فيؤدي الى ظهور أزمات التمثيل الغذائي.

الجزء الثاني

1ـ باستغلالك لسياق الجزء الثاني و للوثيقة (2) صف البنية الفراغية للإنزيم MCC3 مبينا كيفية تشكلها.

وصف البنية الفراغية للإنزيم MCC3 : توضح الوثيقة (2) البنية الفراغية لإنزيم MCC3 حيث نلاحظ : ستة تحت وحدات بنائية (ثلاث تحت وحدات ألفا وثلاث وحدات بيتا قصيرة) كل تحت وحدة ذات بنية ثالثية تكثر بها بنيات ثانوية α وبنيات ثانوية βومناطق الانعطاف ، مرتبطة معا مشكلة انزيم فعال ببنية رابعية .

كما تتضمن تحت الوحدة ألفا منطقة الإرتباط بفيتامين ب البيوتين الضروري لوظيفة الإنزيم .

كيفية تشكل البنية الفراغية للإنزيم MCC3 : تتدخل الجينات MCCC1 أو MCCC2 المسؤولتان عن تركيب سلاسل بروتينية حيث :

** يشفر الأليل MCCC1 لتحت وحدات بروتينية من نوع α .

** يشفر الأليل MCCC2 لتحت وحدات بروتينية من نوع β سلاسل صغيرة .

**تنظم ثلاث وحدات α مع ثلاث وحدات β ،ستة من هذه الأزواج تشكل معا بنية فراغية ثلاثية الأبعاد تكشف من خلالها عن المواقع الفعالة مشكلة من مجموعة أحماض أمينية محددة ومتوضعة بطريقة دقيقة حسب المعلومة الوراثية متقاربة فضائيا لتعطي شكلا فراغيا للموقع الفعال فيصبح الإنزيم فعالا كما تتضمن تحت الوحدة ألفا منطقة الإرتباط بفيتامين ب البيوتين الضروري لوظيفة الإنزيم .

2ـ باستغلالك للوثيقتين 3 و 4 وضح السبب الحقيقي لظهور مرض نقص MCC3 أو اضطرابات الأحماض العضوية :

الوثيقة (3) : تظهر مواقع الطفرات الحادثة على تحت الوحدات ألفا وبيتا MCCC1وMCCC2على هيكل الأنزيم المجسم MCC لبكتيريا P. aeruginosa حيث نلاحظ :

← تجمع الطفرات في مجال BC لـ MCCC1 (وردي) أو في مجال CT لـ MCCC2 (أخضر) والنتائج هي :

← مواقع الطفرات في مجال CT لـ MCCC2 تمس الوحدات بيتا لـ MCCC2 في الواجهة بين تحت الوحدتين(B) و (C) (باللونين الأخضر والأرجواني) وهي تمس الاحماض الامينية التالية : Asn200 و Gly220 و Pro224 لتحت الوحدة(B) و Gly475 لتحت الوحدة(C).

← مواقع الطفرات في مجال BC لـ MCCC1 تمس الوحدة ألفا MCCC1 في تحت الوحدة (D) وهي تمس الاحماض الامينية التالية Glu 288 وGly 379 .

ومنه نستنتج : تشفر الجينات الطافرة MCCC1 أو MCCC2 بروتينات ببنيات فراغية غير طبيعية بتغير نوع الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها وبالتالي تركيب انزيم MCC3 غير فعال .

الوثيقة (4) : توضح مسار مختلف تفاعلات تحول الحمض الأميني الليوسين في الحالة الطبيعية نشاط انزيم MCC3 وفي حالة عدم نشاطه حيث نلاحظ :

** في كلا الحالتين وجود أو غياب الانزيم MCC3 تحدث مختلف التفاعلات الكيميائية الأولى لتحول الليوسين .

** في وجود انزيم MCC3 النشط يتدخل في التفاعل رقم 4 في هذه الخطوة يتم تحويل جزيء يسمى 3- methylcrotonyl-CoA إلى جزيء يسمى 3- methylglutaconyl-CoA ثم تحدث التفاعلات الكيميائية الإضافية بتحويل 3ـميثيل جلوتاكونيل ـ CoA إلى جزيئات تستخدم لاحقا لإنتاج الطاقة(مثل Acetyl-CoA).

** وفي غياب انزيم MCC3 نشط لا يحدث التفاعل رقم 4 ولا يتم تحويل جزيء يسمى 3- methylcrotonyl-CoA إلى جزيء يسمى 3- methylglutaconyl-CoA مما يمنع الجسم من معالجة الليوسن بشكل صحيح فيؤدي الى تراكم المنتجات الثانوية السريعة السامة لمعالجة الليوسين الى مستويات ضارة .

ومنه نستنتج : وجود الانزيم MCC3 فعال يسمح بمعالجة الليوسين بشكل صحيح ومنه عدم تراكم المواد الحمضية بالدم والبول .

غياب MCC3أو التقليل من نشاطه الى انعدامه يسبب تراكم المنتجات الثانوية السريعة السامة لمعالجة الليوسين الى مستويات ضارة .

هذه النتائج المحصل عليها من الوثيقتين تسمح بإعطاء السبب الحقيقي لظهور مرض نقص MCC3 أو اضطرابات الأحماض العضوية وهي :

يعود ظهور مرض نقص MCC3 الى حدوث طفرات جينية تمس الجينات MCCC1أو MCCC2 وبالتعبير الموروثي لها تركب جزيئات بروتينات ببنيات فراغية غير طبيعية نتيجة تغير نوع الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها وبالتالي تحت وحدات ألفا أو بيتا غير طبيعية قد تضم فتركب انزيم MCC3 ببنية فراغية غير طبيعية غير وظيفية .فلا يحدث التفاعل رقم 4 لا يتم تحويل جزيء 3- methylglutaconyl-CoA هذا ما يسبب تراكم المنتجات الثانوية السريعة السامة لمعالجة الليوسين الى مستويات ضارة لتتراكم المواد الحمضية بالدم والبول فتظهر أعراض اضطرابات الأحماض العضوية ،ظهور أزمات التمثيل الغذائي ومن أعراضها : ضعف الشهية – نقص الطاقة – مزاج عصبي – ضعف العضلات- انخفاض نسبة السكر في الدم ناتج عن زيادة مستويات المواد الحمضية بالدم – مستويات عالية من الأمونيا في الدم - انخفاض مستويات الكارنتين في الدم – زيادة الكيتونات في البول و مشاكل في الكبد .

يمكن أن تؤدي النوبات المتكررة من أزمة التمثيل الغذائي الى تلف الدماغ ومنه ظهور مشاكل التعلم أو الإعاقات الذهنية .

هذه النتائج تصادق على صحة الفرضية المقترحة بالجزء الأول .

الجزء الثالث : بين في نص علمي من خلال ما سبق أهمية الانزيمات وشروط عملها مقترحا حلولا عقلانية لتفادي خطورة تراكم المواد الحمضية الضارة بالدم .

يعتبر النشاط الإنزيمي مظهرا من مظاهر التخصص الوظيفي للبروتينات والذي يرتبط أساسا ببنيتها الفراغية ويتم وفق شروط ملائمة لحياة الخلية، فيم تتمثل أهمية الإنزيمات و شروط عملها مقترحا حلولا عقلانية لتفادي خطورة تراكم المواد الحمضية الضارة بالدم ؟

✓الإنزيمات هي بروتينات ذات بنية وظيفية محددة , لها أهمية كبرى في العضوية حيث تقوم بتنشيط و تحفيز التفاعلات الكيميائية من (هدم،بناء،أكسدة و إرجاع....)التابعة لمختلف النشاطات الحيوية للخلية لضمان وظائفها الحيوية على مستوى العضوية , وتتميز بتأثيرها النوعي المزدوج اتجاه مادة التفاعل و اتجاه نوع التفاعل , و يعتمد ذلك على التكامل البنيوي بين موقعها الفعال و ركيزتها و بالتالي الارتباط بينهما بروابط انتقالية وتشكيل المعقد إنزيم-مادة تفاعل ES و من ثم التأثير عليها.

✓يتأثر النشاط الإنزيمي بشروط الوسط خاصة "درجة الحرارة " و "درجة حموضة الوسط "فلكل إنزيم درجة حموضة مثلى يكون نشاطه عندها أعضميا ، أما درجة الحرارة المثلى لنشاط الإنزيمات هي درجة حرارة الوسط الخلوي (37 °م عند الإنسان) .

والخلاصة أنه مهما كان نمط تغير البنية الفراغية للإنزيم فسوف يؤدي في النهاية إلى نفس النتيجة وهي فقدان التكامل البنيوي بين موقعه الفعال و ركيزته مما يعيق ارتباطهما بروابط انتقالية فلا يتشكل المعقد إنزيم-مادة تفاعل ES و بالتالي فقدان الإنزيم لفعاليته و تخصصه الوظيفي التحفيزي .

ومن الحلول العقلانية المقترحة لتفادي خطورة تراكم المواد الحمضية الضارة بالدم هي : هناك حاجة في بعض الأحيان إلى خطة غذائية منخفضة في الليوسين بكميات محدودة من البروتين. تتكون معظم الأطعمة في النظام الغذائي من الكربوهيدرات (الخبز والحبوب والمعكرونة والفواكه والخضروات ، إلخ). تمنح الكربوهيدرات الجسم العديد من أنواع السكر التي يمكن استخدامها كطاقة. يمكن أن يساعد اتباع نظام غذائي غني بالكربوهيدرات وقليل البروتين في منع نقص السكر في الدم والأزمات

	الأيضية. الأيضية. تشمل الأطعمة التي تحتوي على نسبة عالية من البروتين والتي قد تحتاج إلى تجنبها أو الحد منها ما يلي: الحليب ومنتجات الألبان و اللحم و دواجن سمك- بيض- الفاصوليا والبقوليات المجففة- المكسرات وزبدة الفول السوداني. تحتوي العديد من الخضروات والفواكه على كميات قليلة من البروتين ويمكن تناولها بكميات محسوبة بعناية. لا تقم بإزالة جميع البروتينات من نظام طفلك الغذائي. يحتاج الأطفال الذين يعانون من نقص MCC3 إلى كميات صغيرة من البروتين لينمو بشكل صحيح. و بالتالي للإنزيمات أهمية كبرى في حياة الكائنات الحية حيث تسمح في توفر الشروط المثلى بتحفيز تفاعلات كيميائية تضمن مختلف الوظائف الحيوية و بالتالي استمرار الحياة .	

الأستاذة جهودي خيرة