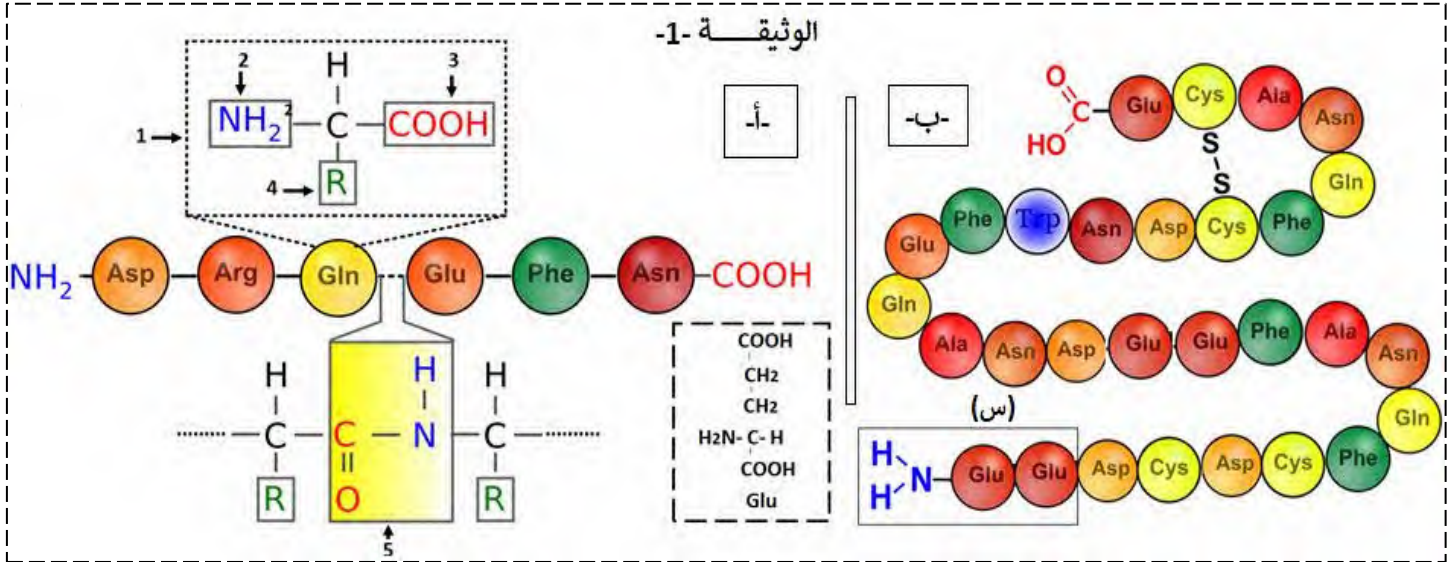


التمرين الأول:

تتواجد جزيئة الـ ADN داخل النواة عند حقيقيات النواة وتحمل المعلومات الوراثية لتركيبة البروتين، تأخذ هذه البروتينات بنيات فراغية متنوعة تختلف من بروتين لآخر حسب وظيفتها.
تمثل الوثيقة -1- تتابع وحدات بنائية في السلسلة الببتيدية.



- 1- سم البيانات المرقمة، ثم وضح بمعادلة كيميائية آلية تشكيل ثنائي ببتيد (Asp-Arg) مع إهمال الجذور.
- 2- سمحت الإمالة الجزئية للبتيد الموضح في الشكل ب-ب- بالحصول على الجزيئة الماطرة (س).
- 3- وضح صيغتها الكيميائية في الـ pH=1 ثم فسر سلوكها في الـ pH=13
- 4- بين ان الببتيدات مركبات حمقلية.
- 5- من خلال معلوماتك اشرح في نص علمي (15 سطر) العلاقة بين سلوك الأحماض الامنية والبنية الفراغية الوظيفية للبروتين.

التمرين الثاني:

تأخذ البروتينات التي تم تركيبها على مستوى الشبكة الأندوبلازمية المحببة بنيات فراغية محددة ومعقدة، ليتم بعدها توجيهها نحو مكان الذي تؤدي فيه وظيفتها المحددة داخل او خارج الخلية.

أولاً:

الديريانوسيتوز أو مرض فقر الدم المنجلي هو أكثر أمراض الكريات الدموية الحمراء انتشارا حيث يصيب الملايين من الأفراد في العالم خاصة سكان إفريقيا الوسطى والشعوب السود في أمريكا.
يعاني اللاعب الدولي LASSANA DIARRA من هذا المرض الذي منعه من اللعب في نهائيات كرة القدم.

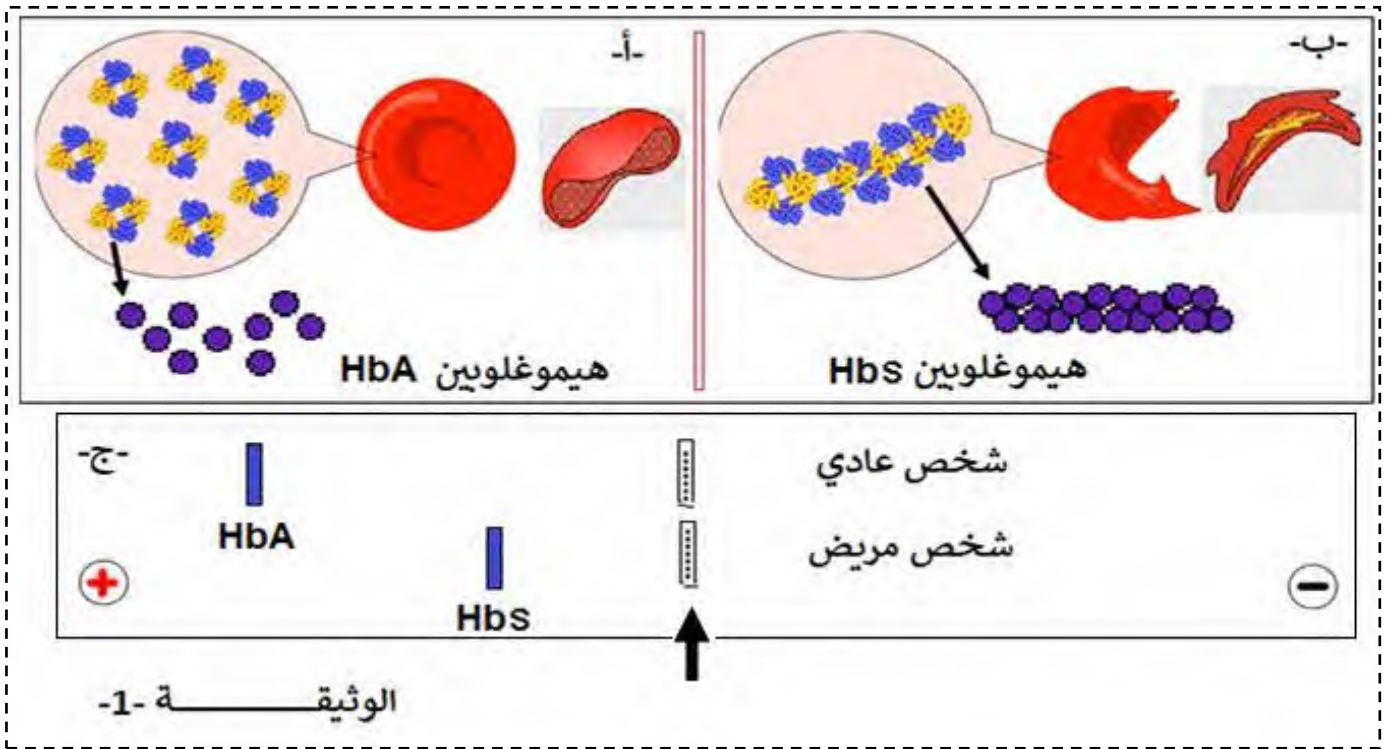


لفهم سبب هذا المرض نقترح عليك هذه الدراسة.

-الهيموغلوبين HBA بروتين كروي يتكون من 4 تحت وحدات متشابهة مثنى - مثنى 2 من النوع α ، و 2 من النوع β تتميز بشراحتها الكبيرة للأكسجين الذي تنقله إلى كل الأتسجة وهذا لمرونة الكرية الدموية الحمراء.

-الهيموغلوبين HBS بروتين كروي يتكون من 4 تحت وحدات متشابهة مثنى-مثنى، 2 من النوع α ، و 2 من النوع β ، في حالة نقص الأكسجين تتبلور مشكلة ألياف طويلة صلبة غير مرنة فتسد الشعيرات الدموية، تكسب هذه الألياف الكرية الدموية شكلا منجليا.

- عدة عوامل قد تؤدي إلى نقص الأكسجين في الدم، تمارينات رياضية، التدخين، نشاطات في المرتفعات
تمثل الوثيقة -1- شكل الكريات الدموية الحمراء في الحالتين (HBA و HBS)، وكذلك نتائج الهجرة الكهربائية للبروتينين في pH معين.



1- قدم وصفا للوثيقة 1- ثم اقترح فرضيتين تفسر فيها اختلاف مسافة الهجرة الكهربائية بين HbA و HbS. **ثانيا:**

لتحديد أعراض هذا المرض والتأكد من مدى صحة الفرضيات نقدم لك الوثيقة 2-
 تم تمثيل ببرنامج الأناجين السلاسل β لكلا البروتينين: $\text{betacodadn} = \text{HbA}$ و $\text{drepcodadn} = \text{HbS}$ بالنسبة
 للتابع النيكلوتيدي و $\text{beta.pro} = \text{HbA}$ و $\text{drep.pro} = \text{HbS}$ بالنسبة لتتابع الأحماض الأمينية.

ε Comparaison simple

Traitement	• 0	Comparaison simple de séquences d'ADN
betacod.adn	• 0	ATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCCTTACTGCCCT
drepcod.adn	• 0	ATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCCTTACTGCCCT

Sélection : 0/3 lignes

Comparaison simple

Traitement	• 0	Comparaison simple de séquences peptidiques
beta.pro	• 0	MetValHisLeuThrProGluGluLysSerAlaValThrAlaLeuTrpGlyL
drep.pro	• 0	MetValHisLeuThrProGluGluLysSerAlaValThrAlaLeuTrpGlyL

Sélection : 0/3 lignes

Glu COO^-

 $\text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H}$
 $|$
 CH_2
 $|$
 CH_2
 $|$
 COO^-

Val COO^-

 $\text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H}$
 $|$
 CH
 $|$
 $\text{CH}_3 \quad \text{CH}_3$

Phe COO^-

 $\text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H}$
 $|$
 CH_2
 $|$

Leu COO^-

 $\text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H}$
 $|$
 CH_2
 $|$
 CH
 $|$
 $\text{CH}_3 \quad \text{CH}_3$

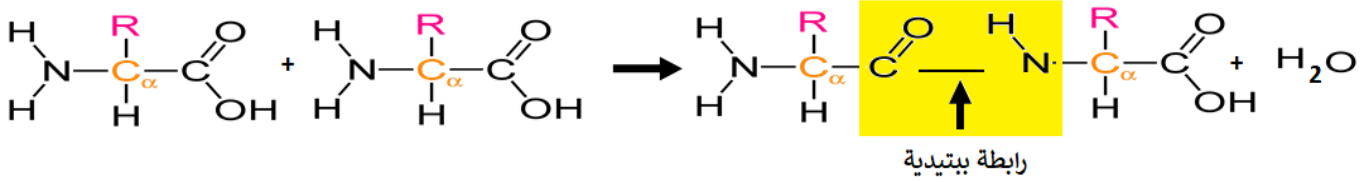
الوثيقة -2-

باستغلال الوثيقة 2- ناقش مدى صحة الفرضيات المقترحة.
 ثالثا: بإيجاد علاقة بين المعطيات المقدمة في الموضوع ومعارفك اشرح بدقة سبب مرض الدريبانوسيتوز الذي يعاني منه اللاعب الدولي في كرة القدم.

بالتوفيق والسداد - عن أستاذة المادة -

1- بيانات المرقمة:	1- حمض اميني	2- وظيفة قاعدية	3- وظيفة حامضية
	4- جذر متغير	5- رابطة ببتيدية	

توضيح بمعادلة كيميائية آلية تشكل ثنائي ببتيد مع اهمال الجذور



2- توضيح الصيغة في pHi وشرح سلوكها

في pH = 1	صيغة ثنائي الببتيد في ال pHi	في pH = 13
<p>في الوسط الحامضي يسلك الثنائي الببتيد سلوك القواعد فيتكسب البروتونات لتصبح شحنة موجبة، فتكون شحنته (+1)</p>	<p>في pHi = pH يتعادل ثنائي الببتيد كهربائياً، حيث تكون عدد الشحنات الموجبة مساوية لعدد الشحنات السالبة</p>	<p>في الوسط القاعدي يسلك الثنائي الببتيد سلوك الأحماض فيفقد البروتونات لتصبح شحنة سالبة فتكون شحنته (-3)</p>

3- **نلاحظ** من الوثيقة ان عدد الوظائف الكربوكسيلية الحرة في الببتيد الممثلين في الشكلين أ- و ب- هي واحدة (النهاية الكربوكسيلية) وعدد الوظائف الأمينية الحرة كذلك في الببتيد هي واحدة (الطرف الأميني) لا يتأثر عدد هذه الوظائف بطول السلسلة الببتيدية أي بعدد الأحماض الأمينية وهذا مهما كان طول السلسلة الببتيدية وهذا مع اهمال الجذور الحامضية والقاعدية.

ونعلم ان: الوظيفة الأمينية قاعدية NH2 والمجموعة الوظيفية الحامضية كربوكسيلية COOH هما مصدر الخاصية الأمفوتيرية.

إذن: للببتيدات كذلك الخاصية الأمفوتيرية.

4- في نص علمي شرح العلاقة بين سلوك الأحماض الأمينية والبنية الفراغية الوظيفية للبروتين:

تختلف البروتينات فيما بينها في عدد ونوع وتتابع الاحماض الأمينية والتي تتميز بالخاصية الحقلية، كما تظهر البروتينات بنيات فراغية مختلفة.

فما هي العلاقة بين سلوك الاحماض الامينية والبنية الفراغية الوظيفية للبروتينات؟

ترتبط الاحماض الأمينية بروابط ببتيدية في السلسلة الببتيدية والبروتينات، وتحتوي السلاسل مهما كان طولها على مجموعة أمينية في الطرف الأميني - الحمض الأميني الاول - ومجموعة كربوكسيلية في نهاية السلسلة - الحمض الأميني الأخير -.

تعتمد الخصائص الكهربائية والأمفوتيرية للببتيدات و البروتينات بالإضافة إلى مجموعات الطرفية على نوع الجذور الحامضية (COOH) والقاعدية (NH2) التي تكسب البروتين شحنات موجبة او سالبة كذلك. تسلك جذور الاحماض الامينية سلوك الاحماض بفقدانها لبروتون في الوسط القاعدي وتصبح ذات شحنة سالبة COO-، كما تسلك الاحماض الامينية سلوك القواعد في الوسط الحامضي وتصبح شحنته موجبة وذلك باكتسابه للبروتون، NH3+.

ان عدد وترتيب ونوع الاحماض الامينية المكونة للبروتين المتوضعة بطريقة طريقة ومحددة تسمح للبروتين ان يحافظ على البنية الفراغية الوظيفية له وذلك بتشكيل روابط دقيقة ومحددة في مواقع معينة بين جذور الاحماض الامينية المتأينة -الروابط الشاردية -

ان الاحماض الامينية بفضل خاصيتها الحمقلية تساهم بالحفاظ على البنية الفراغية الوظيفية للبروتين.

التمرين الثاني:

الأشكال -أ- و -ب-:

تقديم وصفا لأشكال الوثيقة -1- ومنه اقتراح فرضية تفسر سبب اختلاف مسافة الهجرة بين البروتينين: يظهر الشكل -أ- ان جزيئات هيموغلوبين ال HBA يسبح حرا في هيولة الكرية الدموية الحمراء، والتي تتميز بشكل كروي وتكون مقعرة في المركز، بينما الشكل -ب- نلاحظ جزيئات هيموغلوبين HBS مرتبطة فيما بينها فكل جزيئة مرتبطة بأخرى مشكلا بذلك الياف في هيولة الكرية الدموية الحمراء مما يعطي لها شكلا منجليا وهذا لتراص هذه الألياف فيما بينها.

الشكل -ج-:

نلاحظ هجرة البروتينين إلى القطب الموجب، مما يدل على ان كلاهما يحملان شحنة سالبة، لكن مسافة الهجرة بينهما مختلفة فقد يعود هذا إلى اختلاف نوع او عدد الاحماض الأمينية او كلاهما الذي يدخل في تركيب هذه البروتينات فتكون **الفرضيات كالتالي:**

- 1- اختلاف في عدد الأحماض الأمينية = اختلاف في الوزن الجزيئي بين البروتينين (HBA اخف من HBS) .
- 2- اختلاف في نوع الأحماض الأمينية = عدد الأحماض الأمينية التي تتأين بالسالب تكون أكبر عند HBA (HBA اكثر كهرو سلبية عن ال HBS) = قوة شحنة

ثانيا:

مناقشة مدى صحة الفرضيات:

من الشكل -أ-

يظهر النتائج النيكلوتيدي في الأناجين انه يوجد استبدال في القاعدة رقم 20 حيث تم استبدال القاعدة A ب T مما ادى الى تغيير الرامزة من GAG إلى GTG ما سبب في تغيير الحمض الاميني رقم 7 فقط من حمض ال GLU إلى ال VAL للسلسلة β.

تظهر الصيغ الكيميائية لكلا من الحمضين الأميين ان:

GLU : حمض اميني حامضي ، فجزره يحتوي على وظيفة حامضية ، فهي قابلة للتأين بالسالب في الوسط القاعدي اما عن VAL : فهو حمض اميني متعادل يحتوي جزره على سلسلة كربونية فهو جذر ألكلي غير قابل للتأين. كما تظهر الوثيقة -ب-: ان هذين البروتينين يملكان سلسلتين من النوع β، فبذلك يكون هيموغلوبين HBA اكثر الشحن السلبية من هيموغلوبين HBS ب (بشحتين -2)، وهذا ما يؤكد صحة الفرضية التي تنص على ان HBA اكثر كهروسلبية من HBS ، اي قوة شحنة ال HBA اكبر من قوة شحنة ال HBS .

غياب الازان الجزيئية للأحماض الأمينية في هذه الدراسة يجعلنا لا يمكن **ان نأكد او ننفي الفرضية** التي تنص على ان هناك اختلاف في الوزن الجزيئي بين البروتينين، إلا انه اختلاف في حمض اميني واحد (مقارين في الكتلة المولية) لا يؤدي الى اختلاف كبير في الوزن الجزيئي للبروتينين فالاختلاف يكون مهملا (المسافة بينهما في الهجرة لا تكون كبيرة).

ثالثا:

ان النتائج النيكلوتيدي في المورثة هو الذي يتحكم في ترتيب وعدد ونوع الأحماض الأمينية، فأى خلل في هذه الرسالة المشفرة (خلل في المورثة) يؤدي إلى تغيير في حمض اميني.

استبدال نيكلوتيدة واحدة ادى الى تغيير في حمض اميني واحد على مستوى البروتين ، تبين ان الحمض الأميني المستبدل غير قابل للتأين، و في حالة نقص الأكسجين اثناء جهد المحترف Lassana Diarra في التمرينات الرياضية ينجذب الحمض الأميني المستبدل Val والمتواجد في السلسلة β ينجذب مع الجذور الكارهة للماء و المتمثلة في كلا من Phe و Leu المتواجدة في السلسلة β للجزيئة البروتينية HBS الأخرى مشكلا روابط من نوع تجاذب الجذور الكارهة للماء وهذا ما يؤدي إلى تبلور هذه الجزيئات مشكلة بذلك الياف طويلة صلبة غير مرنة تؤدي الى سد الشعيرات الدموية.

تغيير في حمض اميني واحد يؤدي الى تغيير في البنية الفراغية (تشكل الياف صلبة) عدم قدرة الكريات التنقل في الشعيرات الدموية = انسدادها = غياب الوظيفة.