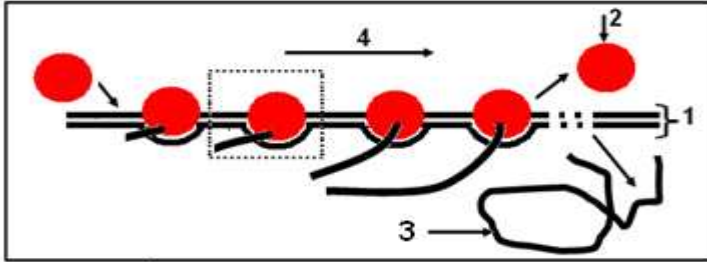


**التمرين الأول: (05 نقاط)**

لغرض فهم آليات تركيب البروتين و التعرف على بعض البنيات المتدخلة في ذلك أنجزت الدراسة التالية:-  
تمثل الوثيقة 1- رسم تفسيري لصورة بالمجهر الإلكتروني لمرحلة من مراحل التعبير المورثي عند حقيقيات النوى.

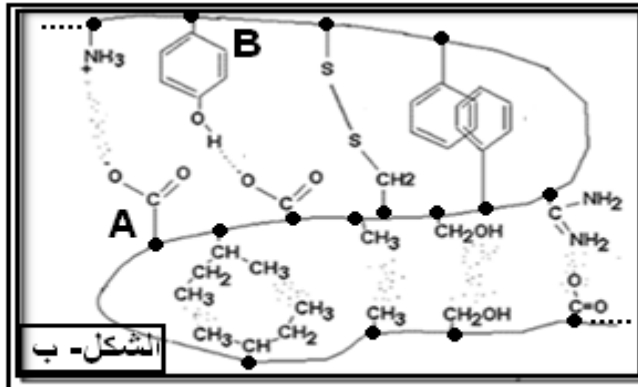


الوثيقة 1-

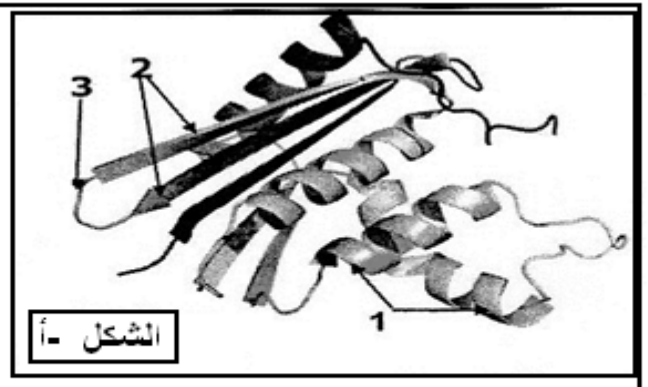
1. قدم عنوانا مناسباً للوثيقة 1- ثم سم العناصر المشار بالأرقام من 1 إلى 4 .
2. فسر التغير التدريجي لأطوال العناصر 3 .
3. مثل الجزء المؤثر برسم تخطيطي تفسيري عليه كافة البيانات للظاهرة الموضحة في الوثيقة 1-.

**التمرين الثاني: (07 نقاط)**

I. يوضح الشكل أ- من الوثيقة 1- البنية الفراغية لإنزيم ARNase تم الحصول عليها باستعمال برنامج Rastop، بينما يبين الشكل ب- من الوثيقة 1- قطعة ببتيدية قصيرة من هذا الإنزيم.



الشكل - ب

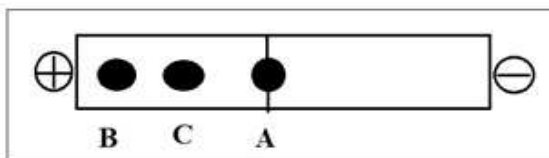


الشكل - أ

الوثيقة 1-

1. سمّ البيانات المرفقة في الشكل أ-.
2. انطلاقاً من الشكلين أ و ب - ضع تعريفاً دقيقاً للبنية الفراغية .
3. بالاعتماد على معارفك و معطيات الشكل ب- :-  
a. استخراج عدد الأحماض الأمينية المكونة للقطعة الببتيدية ثم صنف الحمضين A و B مع التعليل.  
b. ما هو دور هذه الأحماض الأمينية على مستوى الإنزيم.

II. تمثل الوثيقة 2- نتائج فصل ثلاثة أحماض أمينية : Lys , Glu , Cys بتقنية الهجرة الكهربائية ضمن درجة PH مجهول



الوثيقة 2-

1. اعتماداً على معطيات الجدول أدناه انسخ البقع A , B , C إلى الأحماض الأمينية الموافقة مع التعليل.
2. مثل الصيغة الكيميائية للأحماض الأمينية السابقة عند PH= 9.74

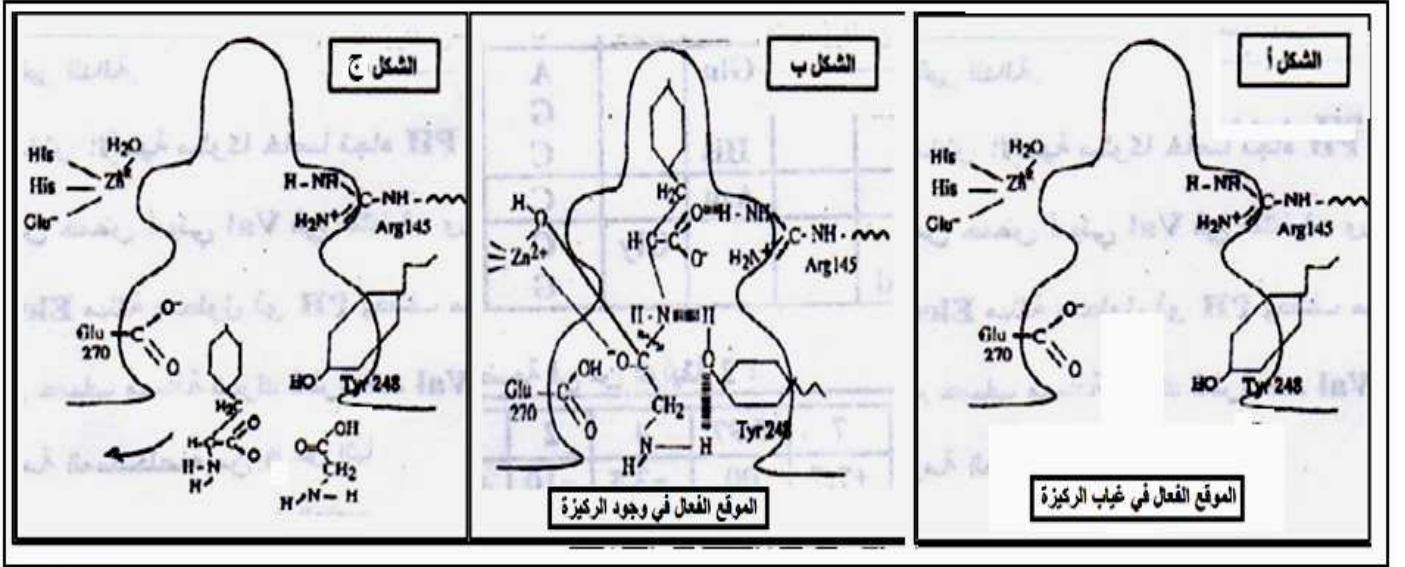
| Glu              | Cys        | Lys              | الحمض الأميني |
|------------------|------------|------------------|---------------|
| 3.08             | 5.02       | 9.74             | PHi           |
| $-(CH_2)_2-COOH$ | $-CH_2-SH$ | $-(CH_2)_4-NH_2$ | الجذر (R)     |

**التمرين الثالث: (08 نقاط)**

I.

تمثل

الوثيقة 1- جزء من إنزيم كربوكسي ببتيداز (أ) (Carboxypeptidase A) بين العلاقة بين الركيزة و الموقع الفعال.



1. حلل الشكل ب- من الوثيقة (1).

2. ما هي المعلومة الممكن استخراجها من الوثيقة (1) فيما يخص نشاط الإنزيم السابق.

الوثيقة 1

II.

الكيموتريسين (Chymotrypsine) والكربوكسي ببتيداز (أ) (Carboxypeptidase A) إنزيمان يتواجدان في العصارة البنكرياسية، بحيث يحفز كل أنزيم تفاعل كسر الرابطة الببتيدية من الناحية الكربوكسيلية للحمض الأميني ضمن سلسلة متعدد الببتيد. علما أن إنزيم الكربوكسي ببتيداز (أ) لا يؤثر على القطع الببتيدية الناتجة إلا بعد تأثير إنزيم الكيموتريسين.

تمثل الوثيقة (2) موقع تأثير كل إنزيم على القطعة الببتيدية.



الوثيقة 2-

1. حدد الحمض الأميني المستهدف من طرف كل إنزيم.

2. ما هي نتيجة تأثير إنزيم الكربوكسي ببتيداز (أ) على القطعة الببتيدية الموضحة في الوثيقة (2)؟ وضح التفاعل الحاصل بواسطة رسم تخطيطي.

III. يتأثر النشاط الأنزيمي بشروط الوسط فقد يكون أعظمي . ضعيف أو منعدم .

اعتمادا على معارفك وعلى ما جاء في التمرين اشرح في نص علمي :-

• العلاقة بين البنية الفراغية و التخصص الوظيفي للإنزيم.

• آلية تأثير درجة حرارة الوسط على التخصص الوظيفي للإنزيم.

أسرة المادة تمنى لكم كل التوفيق

| ن. إ! | ن جزئية              | عناصر الإجابة  |
|-------|----------------------|--|
| 01.5  | 0.5<br>01            | <p><b>التمرين الأول: 05 نقاط</b></p> <p>1. <b>العنوان:</b> رسم تخطيطي تفسيري لظاهرة الاستنساخ عند حقيقات النوى.</p> <p><b>البيانات:</b> (1) ADN، (2) إنزيم ARN بوليميراز، (3) جزيئة <math>ARN_m</math>، (4) اتجاه الاستنساخ.</p> <p>2. <b>تفسير التغير التدريجي لأطوال العناصر 3:</b></p> <p>يزداد طول العناصر 3 (<math>ARN_m</math>) كلما اتجهنا من بداية المورثة إلى نهايتها حيث كلما زاد عدد النيوكليوتيدات منقوصة الأكسجين المقروءة في المورثة من طرف الأنزيم زاد عدد النيوكليوتيدات الريبية المرتبطة (المركبة) في الـ <math>ARN_m</math> وبالتالي زيادة الطول</p> <p>3. <b>الرسم التخطيطي التفسيري:</b></p>   |
| 01.5  | 01.5                 | <p>يزداد طول العناصر 3 (<math>ARN_m</math>) كلما اتجهنا من بداية المورثة إلى نهايتها حيث كلما زاد عدد النيوكليوتيدات منقوصة الأكسجين المقروءة في المورثة من طرف الأنزيم زاد عدد النيوكليوتيدات الريبية المرتبطة (المركبة) في الـ <math>ARN_m</math> وبالتالي زيادة الطول</p> <p>3. <b>الرسم التخطيطي التفسيري:</b></p>   |
| 02    | 01 بيانات<br>01 رسم  |  |
| 0.75  | 3*0.25               | <p><b>التمرين الثاني: 07 نقاط</b></p> <p>1. <b>تسمية البيانات المرقمة في الشكل أ</b></p> <p>2. <b>وضع تعريف دقيق للبنية الفراغية:</b></p> <p>شكل فراغي يكتسبه البروتين نتيجة انطواء والتفاف السلسلة الببتيدية على مناطق محددة، إضافة إلى تشكل روابط كيميائية مختلفة بين أحماض أمينية محددة (شاردية، هيدروجينية، كبريتية...) <b>منموضعة بطريقة دقيقة</b> ضمن السلسلة الببتيدية....</p> <p>3.</p>  |
| 0.75  | 3*0.25               | <p>a. <b>عدد الأحماض الأمينية المكونة للقطعة الببتيدية:</b> - 16 حمض أميني</p> <p><b>تصنيف الحمضين الأميين مع التعليل:</b></p> <p>(A) حمض أميني حمضي، لاحتواء السلسلة الجانبية على وظيفة حمضية كربوكسيلية.</p> <p>(B) حمض أميني متعادل، لعدم احتواء الجذر R على أي وظيفة أمينية أو حمضية كربوكسيلية</p> <p>b. <b>دور الأحماض الأمينية على مستوى الأنزيم:</b></p>   |
| 0.75  | 0.25<br>0.25<br>0.25 | <p>❖ الأحماض الأمينية الموجودة خارج الموقع الفعال تضمن تماسك البنية الفراغية للإنزيم وذلك بتشكيل روابط كيميائية مختلفة بين أحماض أمينية محددة.</p> <p>❖ الأحماض الأمينية الموجودة ضمن الموقع الفعال تضمن الارتباط والتأثير على مادة التفاعل عن طريق مختلف الروابط الانتقالية التي تنشأ بينها وبين جزء من مادة التفاعل.</p>   |
| 01    | 0.5<br>0.5           | <p>1. <b>نسب البقع إلى الأحماض الموافقة، مع التعليل:</b></p> <p>نلاحظ أن كل من الحمضين B C يتجهان نحو القطب السالب و هذا يعني أنهما يحملان شحنة سالبة (فقد البروتونات) إذن الوسط قاعدي. في هذه الحالة يكون :-</p> <p>1..... <math>PH_i(C) &lt; PH</math> (الوسط)</p> <p><math>PH_i(B) &lt; PH</math> (الوسط)</p> <p>الحمض الأميني بقي في منتصف الشريط فهو متعادل كهربائيا و بالتالي :-</p> <p>2..... <math>PH_i(A) = PH</math> (الوسط)</p> <p>من العلاقة 1 و 2 نجد</p> <p><math>PH_i(C) &lt; PH_i(A)</math></p> <p><math>PH_i(B) &lt; PH_i(A)</math></p> <p>انطلاقا من معطيات الجدول نجد :- <math>PH_i(A) = PH</math> (الوسط) = 9.74</p> <p>الحمض الأميني B يقطع مسافة أكبر من C إذن</p> <p><math>PH_i(B) = PH</math> (الوسط) &gt; <math>PH_i(C)</math></p> <p>من خلال معطيات الجدول نجد :- <math>PH_i(B) = 3.08</math> و <math>PH_i(C) = 5.02</math></p> <p>إذن البقعة A توافق Lys و البقعة B توافق Glu و البقعة C توافق Cys</p> <p>2. <b>تمثيل الصيغة الكيميائية للأحماض السابقة عند <math>PH=9.74</math>.</b></p> |
| 2.25  | 3*0.25<br>3*0.50     | <p>الحمض الأميني بقي في منتصف الشريط فهو متعادل كهربائيا و بالتالي :-</p> <p>من العلاقة 1 و 2 نجد</p> <p><math>PH_i(C) &lt; PH_i(A)</math></p> <p><math>PH_i(B) &lt; PH_i(A)</math></p> <p>انطلاقا من معطيات الجدول نجد :- <math>PH_i(A) = PH</math> (الوسط) = 9.74</p> <p>الحمض الأميني B يقطع مسافة أكبر من C إذن</p> <p><math>PH_i(B) = PH</math> (الوسط) &gt; <math>PH_i(C)</math></p> <p>من خلال معطيات الجدول نجد :- <math>PH_i(B) = 3.08</math> و <math>PH_i(C) = 5.02</math></p> <p>إذن البقعة A توافق Lys و البقعة B توافق Glu و البقعة C توافق Cys</p> <p>2. <b>تمثيل الصيغة الكيميائية للأحماض السابقة عند <math>PH=9.74</math>.</b></p>  |
| 1.50  | 3*0.50               | <p>الحمض الأميني السيستئين:</p> <chem>NCC(S)C(=O)[O-]</chem> <p>الحمض الأميني الغلوتاميك:</p> <chem>NC(CC(=O)[O-])C(=O)[O-]</chem> <p>الحمض الأميني الليزين:</p> <chem>NC(CCN)C(=O)[O-]</chem>   |

### التمرين الثالث: 08 نقاط

#### الجزء الأول:-

##### 1. تحليل الشكل ب:

يبين الشكل ب موقع فعال للإنزيم به ثلاث أحماض أمينية هي  $\text{Arg}_{145}$ ،  $\text{Glu}_{270}$ ،  $\text{Tyr}_{248}$  به مادة التفاعل (ثنائي بيثيد)، إضافة إلى ذرة الزنك ( $\text{Zn}^{+2}$ ).

بحيث ترتبط مادة التفاعل بالأحماض الأمينية للموقع الفعال بثلاث روابط انتقالية هي روابط هيدروجينية: رابطة مع الحمض  $\text{Arg}_{145}$  (بين O لمادة التفاعل و H للأرجنين) رابطة مع الحمض  $\text{Tyr}_{248}$  (بين N لمادة التفاعل و H للثيروزين) رابطة مع الحمض  $\text{Tyr}_{248}$  (بين H لمادة التفاعل و O للثيروزين)

##### 2. المعلومة المستخرجة من الوثيقة 1:

- ❖ قبل استخراج المعلومة يجب تقديم تحليل مختصر للوثيقة نصف فيه أهم التغيرات الملاحظة .
- ❖ تحفز مادة التفاعل الإنزيم على تغيير شكل موقعه الفعال حيث تتموضع الأحماض الأمينية المشكلة له في المكان المناسب للإرتباط ثم التأثير عليها عن طريق تشكيل روابط انتقالية ضعيفة ومؤقتة. إنه التكامل المحفز.

#### الجزء الثاني:-

##### 1. تحديد الحمض الأميني المستهدف من طرف كل إنزيم (حسب الوثيقة -2):

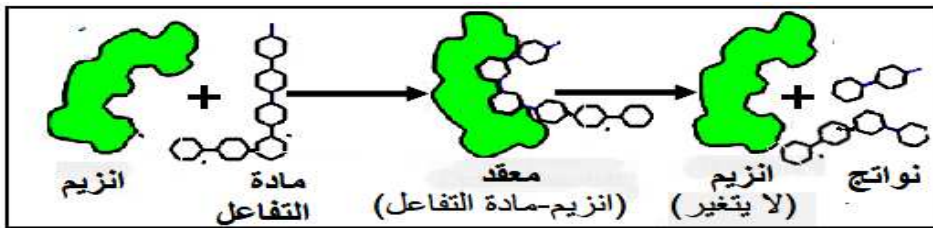
❖ الكيموتريسين:- حمض Tyr

❖ الكربوكسي بيبيدياز أ:- حمض Gly

##### 2. نتيجة تأثير إنزيم الكربوكسي بيبيدياز أ على القطعة البيبتيدية:

Glu-Asp-Leu-Tyr ، His-Gly

##### ✓ التوضيح برسم تخطيطي:



#### الجزء الثالث:-

##### النص العلمي:

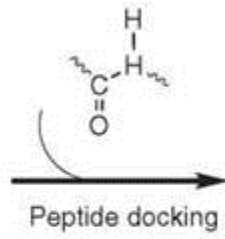
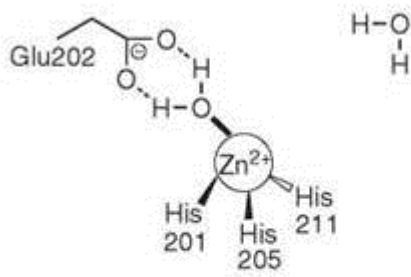
##### A- العلاقة بين البنية الفراغية والتخصص الوظيفي للإنزيم:

- ❖ يتعلق نشاط الأنزيم ببنيته الفراغية
- ❖ يتم الحفاظ على استقرار البنية الفراغية للإنزيم نتيجة تشكل روابط كيميائية مختلفة بين أحماض أمينية محددة (شاردية، هيدروجينية، كبريتية...) متموضعة بطريقة دقيقة ضمن السلسلة البيبتيدية... (محددة وراثيا).
- ❖ يضمن اكتساب البنية الفراغية شكل الموقع الفعال .
- ❖ يؤمن الموقع الفعال وظيفة الإنزيم :- الإرتباط (مجموعة التعرف) و التأثير (مجموعة التحفيز) على مادة التفاعل عن طريق تشكيل روابط انتقالية ضعيفة ومؤقتة.

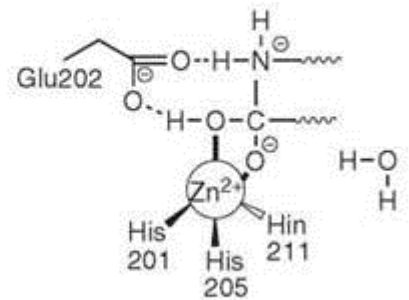
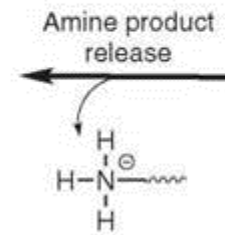
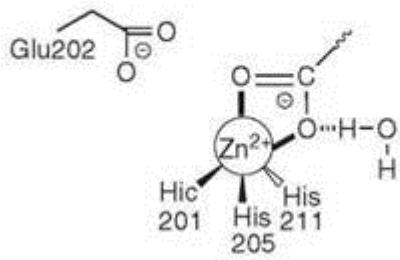
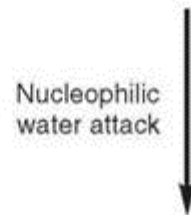
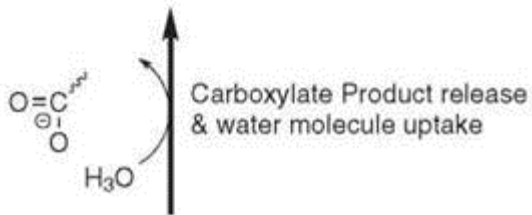
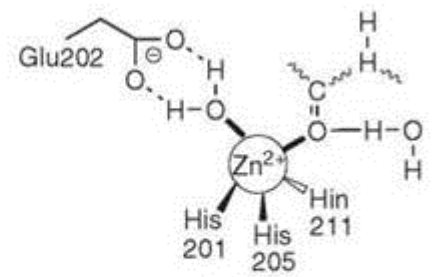
##### B- آلية تأثير درجة الحرارة على وظيفة الإنزيم:

- ❖ تؤثر درجة الحرارة المنخفضة أو المنعدمة على حركة الجزيئات في الوسط مما يؤدي إلى تباطؤ أو منع تشكل المعقد ES وبالتالي يكون النشاط الإنزيمي ضعيف أو منعدم.
- ❖ عند درجة الحرارة المثلى تكون البنية الفراغية للإنزيم طبيعية مما يسمح بتشكيل المعقد ES فيكون النشاط الإنزيمي أعظما.
- ❖ تتسبب درجة الحرارة المرتفعة في تحطيم الروابط الكيميائية الضعيفة (خاصة الهيدروجينية) التي تحافظ على استقرار البنية الفراغية للإنزيم خاصة الموقع الفعال فيفقد بنيته الفراغية المميزة ويصبح غير وظيفي وهذا ما يمنع تشكل المعقد ES وبالتالي يكون النشاط الإنزيمي منعدما.

**Free enzyme**



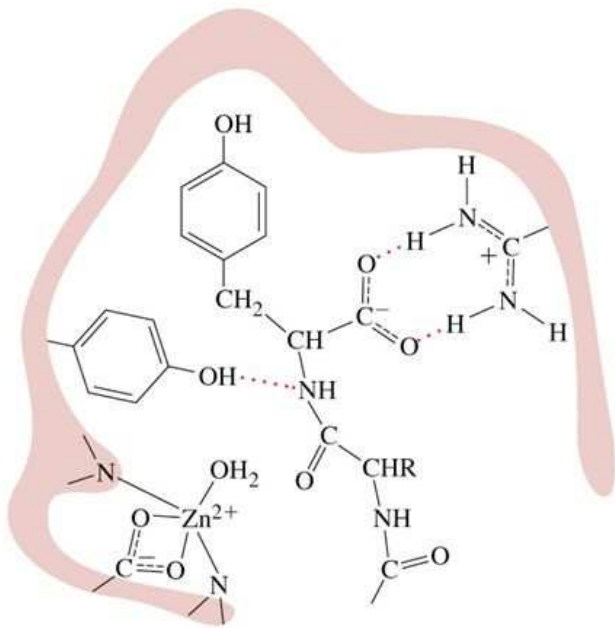
**Michaelis complex**



**Enzyme-carboxylate complex**

**Tetrahedral intermediate**

## Active Site of Carboxypeptidase



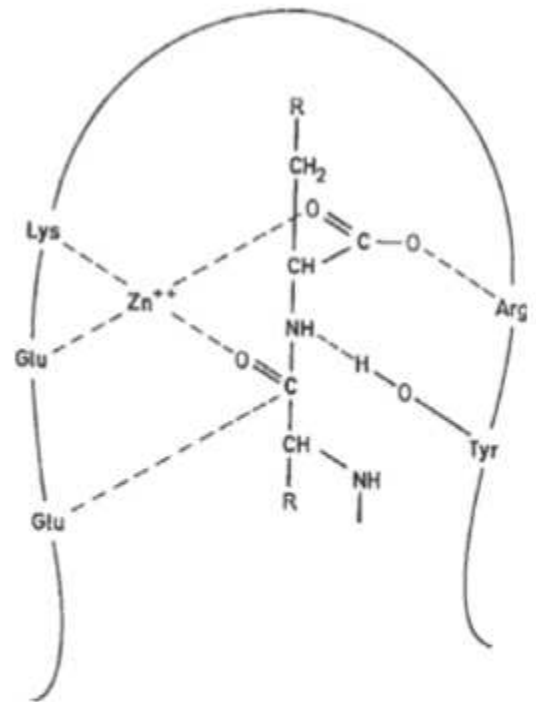


### 3- Metallo Peptidases

-The **arrangement** of other participating residues in the active site of **Carboxypeptidase A**, as revealed by **X-ray** structural analysis of the enzyme-substrate complex is shown.

-The enzymes are active in the **pH 6–9** range; their specificity is generally low.

-Inhibition of these enzymes is achieved with **chelating agents** (e.g. **EDTA**) or sodium dodecyl sulfate (**SDS**).



**Carboxypeptidase A active site**