

الوثيقة (1)

1- انطلاقا من الوثيقة (1)، استخراج 3 مميزات لموقع التثبيت الخاص بجزيئة HLA I، ثم اقتراح فرضيتين للتساؤل المطروح في مقدمة التمرين.

الجزء الثاني:

استطاع العلماء القيام بدراسة إحصائية للأحماض الأمينية لموقع التثبيت على مستوى جزيئات HLA I تشمل هذه الدراسة الأحماض المسؤولة عن تثبيت الببتيدات في الموقع، جوانب ونتائج الدراسة ممثلة في أشكال الوثيقة (2) حيث:

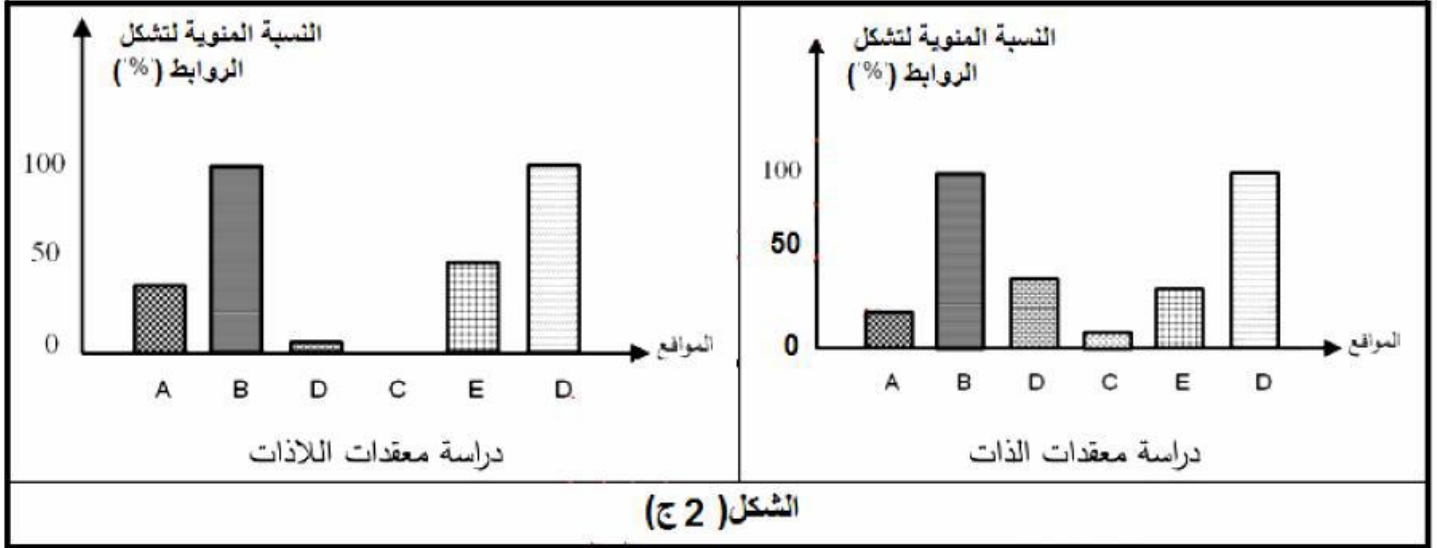
- يمثل الشكل (أ2) رسما تخطيطيا لتفاصيل جزيئة لموقع التثبيت تتعلق بتثبيت الببتيد على جزيئات HLA I.
- يمثل الشكل (ب2) نتائج الدراسة الإحصائية لأحماض موقع التثبيت في عديد من جزيئات HLA I. تشمل هذه الدراسة تغيرات تردد الأحماض الأمينية في المواقع (A, B, D, C, E, F) الموضحة في الشكل (أ2).

النتائج الإحصائية لتردد الأحماض الأمينية في 200 جزيئة HLA I مختلفة	الموقع
95% تردد لكل الأحماض عدا Cys	A
15% تردد لـ Leu أو Val أو Pro في كل مرة	B
95% تردد لكل الأحماض عدا Cys	D
95% تردد لكل الأحماض عدا Cys	C
95% تردد لكل الأحماض عدا Cys	E
15% تردد لـ Leu أو Val أو Lys في كل مرة	F

الوثيقة (2)

-بينما يمثل الشكل (3ج) النسبة المئوية لتشكيل الروابط الكيميائية في مستوى المواقع (A, B, D, C, E, F) الموضحة في الشكل (أ2) وذلك اثناء دراسة شملت 100 معقد للذات و 100 معقد للذات.

ملاحظة: معقد الذات هو جزيئة HLAI+بيبتيد الذات بينما اللاذات هو جزيئة HLAI+بيبتيد اللاذات



الشكل (2 ج)

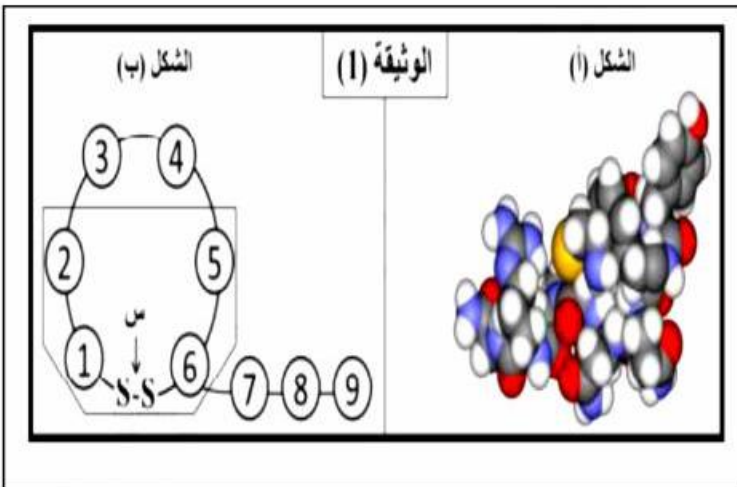
1- إنطلاقاً من تحليلك لنتائج الأشكال (2.ب ج), وضح العلاقة بينهما مبيناً مميزات الموقع المذكور سابقاً في السؤال (1) من الجزء الأول.

2- إنطلاقاً من الوثيقة (2) وباستدلال منطقي. فسر كيف تستطيع مواقع التثبيت لـ HLAI ان ترتبط و تثبت عدد كبير من انواع البيبتيدات المختلفة مبيناً مدى صحة الفرضيات المقترحة في الجزء الاول.

التمرين الثالث: (08 نقاط) تمرين مسعى العلمي

الفازوبريسين (Vasopressine) هرمون مضاد لافراط التبول يعمل على اعادة امتصاص الماء على مستوى الكلية وخاصة في حالة جفاف الجلد (Désydratation)

الجزء الاول:



تمثل الوثيقة (1) بنية الفازوبريسين, حيث يمثل الشكل (أ) البنية الفراغية الممثلة بواسطة برنامج Rastop , بينما يمثل الشكل (ب) تمثيلاً بسيطاً لجزء من هذه البنية. 1- صف بدقة بنية الفازوبريسين معتمداً على شكلي الوثيقة (1), مبيناً نوع النموذج المستعمل.

2- بالاعتماد على الصيغة العامة للامحاض الامينية , اكتب الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر في شكل (ب) مبرزاً الروابط الكيميائية الموجودة ودورها في اكتساب البروتين لبنيته الفراغية.

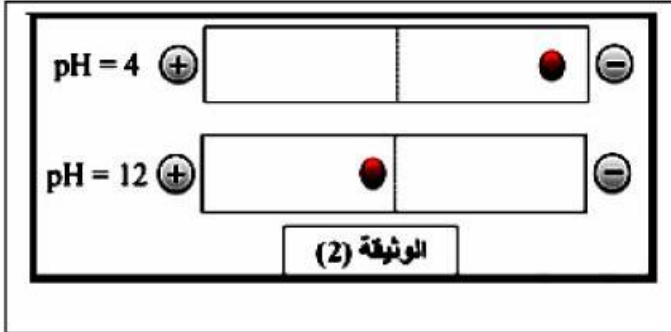
3- يحتوي الفازوبريسين على امحاض أمينية غير متكررة باستثناء الثنائية (1 و 6) ولغرض تحديد تسلسل هذه الاحماض الامينية نكسر الرابطة (س) بنقنية خاصة فنحصل على سلسلة خطية من الاحماض الامينية نعاملها من الانزيمات المحللة

للروابط البيبتيدية، يظهر الجدول (1) الانزيمات المحللة و مواضع تأثيرها و يظهر الجدول (2) مراحل و نتائج المعاملة الانزيمية.

الجدول (2)		الجدول (1)	
النتائج	مراحل المعاملة الانزيمية	مواضع التحلل	الانزيمات
Cys + Tyr + بيتيد	1 فازوبريسين + بيبسين	الجهة NH للـ Tyr , Phe	الببسين (Pepsine)
سداسي بيتيد + Phe + ثنائي بيتيد Cys-Tyr	2 فازوبريسين + كيموتريپسين	الجهة CO للـ Tyr , Phe	الكيموتريپسين (Chymotrypsine)
Gly + بيتيد	3 سداسي الببتيد السابق + التريپسين	الجهة CO للـ Arg	التريپسين (Trypsine)
Cys-Pro-Arg ثلاثي بيتيد + ثنائي بيتيد Gln-Asn	4 خماسي الببتيد السابق + أسبارتيك N بروتيياز	الجهة NH للـ Cys	أسبارتيك N بروتيياز (Asp N protéase)

أ- باعتماد على معطيات التجربة الموضحة في الجدولين (1 و 2)، بين الاحتمال الاصح لتسلسل الاحماض الامينية في سلسلة الفازوبريسين، ماعلا اجابتك المدعمة بكتابة السلسلة الخطية التي توضح ترتيب الاحماض الامينية لهذا الاخير.

ب- نخضع هرمون الفازوبريسين للهجرة الكهربائي في وسطين مختلفين من حيث درجة حموضة الوسط، الوسط الاول pH = 4 والثاني ذو pH = 12 نتائج التجربة موضحة



في الوثيقة (2).

- اشرح خصائص بيتيد الفازوبريسين و التي سمحت

بالوصول على هذه النتائج مدعما اجابتك بالصيغة الكيميائية للبيتيد في كل وسط.

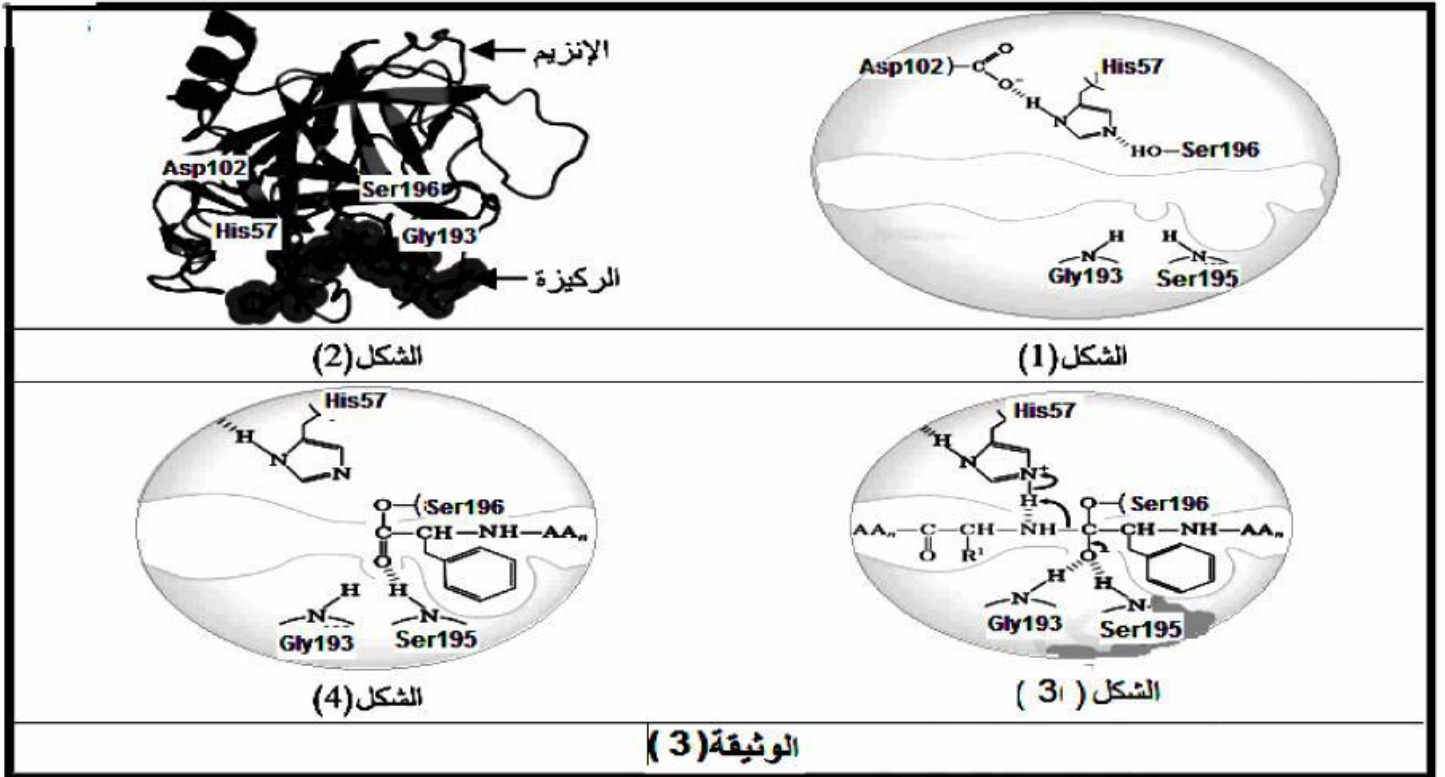
ملاحظة: $\text{NH}_2\text{-peptide-COOH}$ تكتب صيغة البيبتيد اختصارا

الجزء الثاني:

من اجل التعرف على خصائص الفازوبريسين تم استعمال الانزيمات المحللة للبروتينات مثل انزيم الكيموتريپسين الذي استطاع العلماء تحديد الية عمله من اجل استعماله كوسيلة لتحديد بنية بعض البروتينات. فوجدوا ان هذا الانزيم يتكون من 241 حمض اميني، تظهر بنية الانزيم مشاركة احماض امينية معينة خلال عملية تفكيك البروتينات.

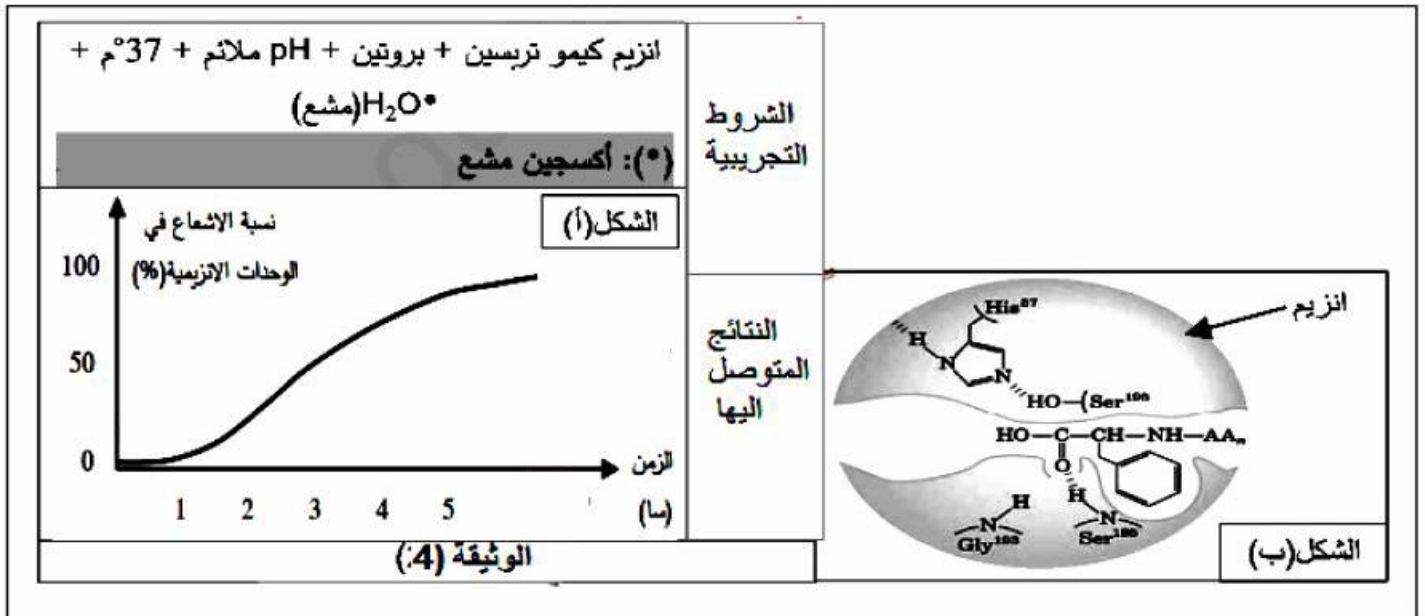
1- انطلاقا من الشكلين (1 و 2) و باستدلال منطقي، علل ارتباط وظيفة الانزيم بعدد قليل من احماضه الامينية.

انطلاقا من مقارنتك بين الشكلين (3 و 4)، قدم فرضية بخصوص مصير الرابطة الكيميائية التكافؤية المتشكلة بين الحمض الاميني Ser196 و مادة التفاعل في الشكل (4).



الجزء الثالث:

لغرض التحقق من صحة الفرضية اجريت دراسة مكملة للدراسة السابقة تتعلق بانزيم الكيموتريسين، حيث:
الشكل (أ): شروط ونتائج تجربة مخبرية .
الشكل (ب): تمثيل للخطوة ما قبل الاخيرة من عمل الانزيم.



1-استدل من الشكلين (أ و ب) على مدى صحة الفرضية التي اقترحتها سابقا.

2-استنادا الى الوثيقة (3)، وانطلاقا من الوثيقة (4) اشرح الية عمل انزيم الكيمو تريسين مبينا خصوصيته في تفكيك بروتين الفازوبريسين.

الإجابة النموذجية لامتحان الثلاثي الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة

المستوى: 3 علوم تجريبية

إجابة التمرين الأول: (05 نقاط)

1- التعرف على الجزيئات: (0.75)

(س): ARNt.

(ع): ARNm.

(ص): حمض اميني.

- تسمية العملية التي تسمح بارتباط س مع ص: (0.25)

- تدعى عملية تنشيط الاحماض الامينية.

- وصف مراحلها: (01)

- ارتباط ARNt والحمض الاميني الموافق له في مواقع تثبيت خاصة بهما في الانزيم النوعي (امينواسيل ARNt سنتتاز) ليتشكل المعقد (انزيم-ARNt-حمض اميني).

- يحدث التفاعل بإمالة ATP للحصول على طاقة يستعملها الانزيم لربط الحمض الاميني مع ARNt ليتشكل حمض اميني منشط ويتحرر الانزيم ليعيد نشاطه. (يوجد لكل حمض اميني انزيم نوعي خاص به).

2- نص علمي يوضح أن بنية ARNt تسمح بتأمين الربط بين المعلومة الوراثية والاحماض الامينية الموافقة: (03)

- مقدمة:

تعتبر جزيئة ARNt من الاحماض النووية الريبية التي تتدخل في تركيب البروتينات وتتدخل في مرحلة الترجمة حيث تساهم في الربط بين المعلومة الوراثية والاحماض الامينية الموافقة لها.

- ماهي الخصائص البنوية لجزيئة ARNt والتي تسمح لها بالقيام بدورها ؟

- العرض:

- تتكون جزيئة ARNt من سلسلة واحدة من النكليوتيدات ملتفة حول نفسها مع وجود قواعد متكاملة بشكل ازواج في بعض اجزائها وتبقى أحادية في أجزاء اخرى، وتظهر بنيته ثلاثية الأبعاد بشكل حرف L مقلوب أما بنيته ثنائية الأبعاد تشبه ورقة النقل (Trèfle).

- تمتلك جزيئة ARNt موقعين نوعيين رئيسيين يسمحان لها بالقيام بدورها وهما:

* موقع تثبيت الحمض الاميني الذي يسمح بتثبيت الحمض الاميني الخاص بـ ARNt من اجل نقله الى موقع الترجمة (متعدد ريبوزوم).

* موقع الرامزة المضادة التي تسمح بالتعرف على الرامزة في سلسلة ARNm حيث يكون تكامل بينهما.

- تسمح عملية تنشيط الاحماض الامينية بربط ARNt بالحمض الاميني الخاص له ليتشكل حمض اميني منشط ينتقل الى موقع الترجمة ويتوضع على مواقع خاصة بتثبيت ARNt على مستوى الريبوزوم ليتعرف بفضل الرامزة المضادة على رامزات ARNm الموافقة للحمض الاميني الذي يحمله وتكرر نفس العملية مع باقي الرامزات لتتشكل سلسلة ببتيدية.

- خاتمة:

- تسمح الخصائص البنوية لجزيئة ARNt بتموضع الاحماض الامينية في مواقع محددة في السلسلة الببتيدية حسب تتابع الرامزات في جزيئة ARNm وبالتالي فهي تسمح بتأمين الربط الدقيق بين المعلومة الوراثية والاحماض الامينية الموافقة لها.

الإجابة النموذجية لامتحان الثلاثي الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة

المستوى: 3 علوم تجريبية

إجابة التمرين الأول: (05 نقاط)

1- التعرف على الجزينات: (0.75)

(س): ARNt.

(ع): ARNm.

(ص): حمض اميني.

- تسمية العملية التي تسمح بارتباط س مع ص: (0.25)

- تدعى عملية تنشيط الاحماض الامينية.

- وصف مراحلها: (01)

- ارتباط ARNt والحمض الاميني الموافق له في مواقع تثبيت خاصة بهما في الانزيم النوعي (امينواسيل ARNt سنتتاز) ليتشكل المعقد (انزيم-ARNt-حمض اميني).

- يحدث التفاعل بإمالة ATP للحصول على طاقة يستعملها الانزيم لربط الحمض الاميني مع ARNt ليتشكل حمض اميني منشط ويتحرر الانزيم ليعيد نشاطه. (يوجد لكل حمض اميني انزيم نوعي خاص به).

2- نص علمي يوضح أن بنية ARNt تسمح بتأمين الربط بين المعلومة الوراثية والاحماض الامينية الموافقة: (03)

- مقدمة:

تعتبر جزيئة ARNt من الاحماض النووية الريبية التي تتدخل في تركيب البروتينات وتتدخل في مرحلة الترجمة حيث تساهم في الربط بين المعلومة الوراثية والاحماض الامينية الموافقة لها.

- ماهي الخصائص البنوية لجزيئة ARNt والتي تسمح لها بالقيام بدورها ؟

- العرض:

- تتكون جزيئة ARNt من سلسلة واحدة من النكليوتيدات ملتفة حول نفسها مع وجود قواعد متكاملة بشكل أزواج في بعض اجزائها وتبقى أحادية في أجزاء أخرى، وتظهر بنيته ثلاثية الأبعاد بشكل حرف L مقلوب أما بنيته ثنائية الأبعاد تشبه ورقة النقل (Trèfle).

- تمتلك جزيئة ARNt موقعين نوعيين رئيسيين يسمحان لها بالقيام بدورها وهما:

* موقع تثبيث الحمض الاميني الذي يسمح بتثبيت الحمض الاميني الخاص بـ ARNt من اجل نقله الى موقع الترجمة (متعدد ريبوزوم).

* موقع الرامزة المضادة التي تسمح بالتعرف على الرامزة في سلسلة ARNm حيث يكون تكامل بينهما.

- تسمح عملية تنشيط الاحماض الامينية بربط ARNt بالحمض الاميني الخاص له ليتشكل حمض اميني منشط ينتقل الى موقع الترجمة ويتوضع على مواقع خاصة بتثبيت ARNt على مستوى الريبوزوم ليتعرف بفضل الرامزة المضادة على رامزات ARNm الموافقة للحمض الاميني الذي يحمله وتكرر نفس العملية مع باقي الرامزات لتتشكل سلسلة ببتيدية.

- خاتمة:

- تسمح الخصائص البنوية لجزيئة ARNt بتموضع الاحماض الامينية في مواقع محددة في السلسلة الببتيدية حسب تتابع الرامزات في جزيئة ARNm وبالتالي فهي تسمح بتأمين الربط الدقيق بين المعلومة الوراثية والاحماض الامينية الموافقة لها.

التمرين الثاني: 07 نقاط

الجزء الاول:

1/ استخراج 3 مميزات لموقع التثبيت:

1	موقع تشكله سلسلة واحدة هي السلسلة α
2	موقع عميق فراغيا
3	بنية الفراغية تشكل حيزا مغلقا

2/ اقتراح الفرضيات:

أ/ يملك HLA I بنية فراغية خاصة بها موقع عميق فراغي يمكنه من تثبيت ببتيدات مختلفة عن طريق تشكيل روابط كيميائية مع ببتيدات مختلفة في أماكن مختلفة من موقع التثبيت

ملاحظة: تقبل أي فرضية أخرى وجيهة

الجزء الثاني:

1/ ربط العلاقة لتوضيح ميزات الموقع:

- الشكل(3ب): يمثل نتائج احصائية لتردد الاحماض الامينية في موقع تثبيت الـ HLA I حيث نلاحظ أن المواقع A,D,C,E تتردد فيها الاحماض بكثرة في عديد جزيئات HLA I على خلاف المواقع B,F التي تنخفض فيها نسبة التردد إذ يقتصر التردد على 3 انواع من الاحماض الامينية في كل مرة

- الشكل(3ج): يمثل النسبة المئوية لتشكيل الروابط ضمن معقدات الذات واللاذات حيث نلاحظ أن المواقع A,D,C,E تقل الى تنعدم فيها الروابط الكيميائية في كل من معقدات الذات واللاذات في حين نسجل على مستوى المواقع B,F ارتفاع نسبة تشكل الروابط الكيميائية فيها.

- وعليه فإن الموقع يملك بنية خاصة فراغيا بها أنواع محددة وعديدة من الاحماض الامينية تشارك كلها في تثبيت الببتيدات المختلفة. حيث يثبت وجود التوافق بين مواضع تشكل الروابط ومواضع تردد الاحماض هذه الميزة.

2/ التفسير:

- من خلال الشكل(3أ) يتبين أن: موقع التثبيت به 6 مواضع للتثبيت وأن الببتيد المثبت يكون ضمن الموقع
- من خلال الشكل(3ب) يتبين أن: موقع التثبيت يتكون من موقعين، موقع ثابت (المواضع B,F) وموقع متغير من جزيئة لأخرى (المواضع A,D,C,E)
- من خلال الشكل(3ج) يتبين أن: تشكل الروابط يكون دائما على مستوى المواضع B,F ويكون مؤقت في المواضع A,D,C,E بالنسبة لعديد جزيئات HLA I
- وعليه فجزيئات HLA I ونظرا لامتلاكها هذه الخصائص البنيوية في موقع التثبيت فهي قادرة على

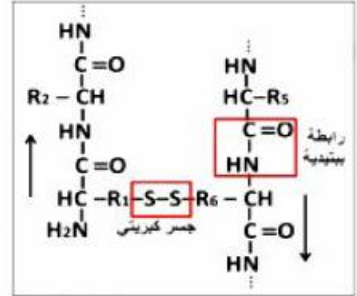
تثبيت والارتباط بعديد الببتيدات المختلفة، حيث نسجل ارتفاع نسبة تشكيل الروابط في الموقع الثابت نظرا لأن جزيئات الـ HLA I كلها تتشابه في المواضع B,F بينما اختلافها في المواضع الأخرى أدى لضعف أو انعدام نسبة تشكيل الروابط، ومنه فهذه النتائج تؤكد أن المواضع B,F تشارك دائما في تثبيت الببتيدات بينما المواضع الأخرى فتشارك في ببتيدات ولا تشارك في ببتيدات أخرى.

3/ التأكد من صحة الفرضيات:

تنوع مختلف جزيئات HLA I في موقع التثبيت وامتلاك هذا الأخير لميزات خاصة مكن من اكسابه قدرة تثبيت عديد أنواع الببتيدات المختلفة وعليه فالفرضية المقترحة صحيحة.

الجزء الاول:

- 2- وصف بنية الفازوبريسين: الفازوبريسين متعدد بيتيد يتكون من 9 أحماض أمينية ، يرتبط الحمضان الأمينيان 1 و 6 بجسر كبريتي مما يعطيه مظهر حلقة مذبذبة
3- كتابة الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر:



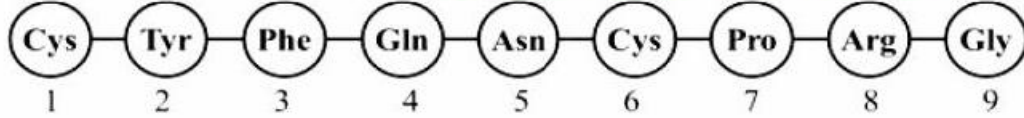
- II- 1- عدد الأحماض الأمينية التي يمكن استنتاج ترتيبها في سلسلة الفازوبريسين من نتائج المرحلة (1) هي أربعة (4).
الاحتمالات الممكنة: نعلم أن الحمضين الأمينيين ① و ⑥ هما Cys و ذلك لتدخلهما في تشكيل جسر كبريتي بينهما و عليه يمكن وضع احتمالين:
الاحتمال 1: ① و ⑥ Cys ، Tyr = ② و Phe = ③
الاحتمال 2: ① و ⑥ Cys ، Tyr = ② و Phe = ③
2- استنتاج الاحتمال الصحيح : الاحتمال الثاني هو الصحيح

- تعليل الإجابة: أعطت المعاملة بالكموتريسين ثنائي بيتيد Cys-Tyr وهذا يعني وجود Tyr في المرتبة ② و Phe في المرتبة ③ وهو ما يوافق الاحتمال الثاني و يتناقض مع الاحتمال الأول .
3- نوع و ترتيب الأحماض الأمينية الذي يمكن اكتشافه من نتائج المرحلة (3):
الحمض الأميني ⑨ هو Gly و هذا يستلزم أن يكون الحمض الأميني ⑧ هو Arg
4- استنتاج تسلسل الأحماض الأمينية في كل من ثنائي الببتيد و ثلاثي الببتيد الناتجين خلال المرحلة (4):

ثلاثي الببتيد: Cys-Pro-Arg
-⑥-⑦-⑧-

ثنائي الببتيد: Gln-Asn
-⑤-④-

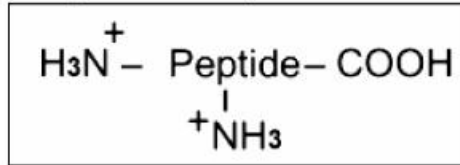
- 5- كتابة ترتيب الأحماض الأمينية المشكلة لهرمون الفازوبريسين:



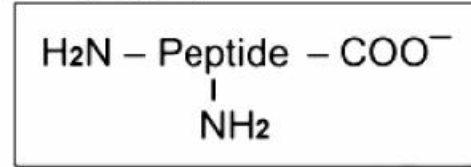
- شرح خصائص البيبتيد التي سمحت بالحصول على هذه النتائج:

- يتمتع البيبتيد بالخاصية الحمقلية نظرا لاحتوائه على وظيفة حمضية و أخرى أمينية طرفيتين مما يجعله يسلك سلوك الحمض في الوسط القاعدي و سلوك القاعدة في الوسط الحامضي.
- تتعلق الحالة الكهربائية للبيبتيد (قوة الشحنة) بالوظائف الإضافية الموجودة على مستوى الجذور مما يؤثر على خواصه الحمقلية.

• في الوسط ذو (Ph=4): يعتبر حامضيا بالنسبة للغازوبريسين الذي يسلك سلوك القاعدة باكتسابه شحنة موجبة و يهجر نحو القطب السالب بمسافة كبيرة نظرا لقوة شحنته الموجبة (الفرق بين pH الوسط و pHi كبير).



• في الوسط ذو (Ph=12): يعتبر قاعديا بالنسبة للغازوبريسين الذي يسلك سلوك الحمض باكتسابه شحنة سالبة و يهجر نحو القطب الموجب بمسافة صغيرة نظرا لضعف شحنته السالبة (الفرق بين pH الوسط و pHi صغير جدا)



الجزء الثاني:

1/ تحليل ارتباط وظيفة الانزيم بعدد قليل من الاحماض باستدلال منطقي:

- من خلال الشكل 1 يتبين أن: الموقع الفعال للانزيم يتكون من عدد قليل من الأحماض الأمينية عددها 4
- من خلال الشكل 2 يتبين أن: الركيزة تثبتت على الانزيم في مستوى موقع محدد هو الموقع الفعال وهو جزء صغير من الانزيم
- وعليه فإن الانزيم يؤثر على الركيزة عند ارتباطه بها بواسطة أحماض الموقع الفعال ذات العدد القليل وهو ما يؤكد ارتباط وظيفته المتمثلة في التأثير على الركيزة بمجموعة قليلة من أحماضه يمثل مجموعها الموقع الفعال لهذا الانزيم.

2/ المقارنة بين الشكلين:

الشكل 4	الشكل 3	معايير المقارنة مادة التفاعل
متفككة	كاملة	
- يشكل الـ Ser195 رابطتين مختلفتين أحدهما تكافؤية والأخرى غير تكافؤية	- يشكل الـ Ser195 رابطتين مختلفتين أحدهما تكافؤية والأخرى غير تكافؤية	نوع الروابط المتشكلة
- يفقد الـ His57 رابطة غير تكافؤية ما الركيزة	- يشكل الـ His57 رابطة غير تكافؤية ما الركيزة	
- يفقد الـ Gly193 رابطة غير تكافؤية مع الركيزة	- يشكل Gly193 رابطة غير تكافؤية مع الركيزة	

- الفرضية المقترحة بخصوص مصير الرابطة التكافؤية المتشكلة: تتفكك الرابطة التكافؤية بين Ser195 والركيزة تمهيدا لخروج هذه الأخيرة من الموقع الفعال.