

المراجعة العامة لدروس و تطبيقات برنامج السنة الثالثة علوم تجريبية

إعداد الأستاذة : خيرة فليتي (ام محمد اسلام)
ولاية الشلف

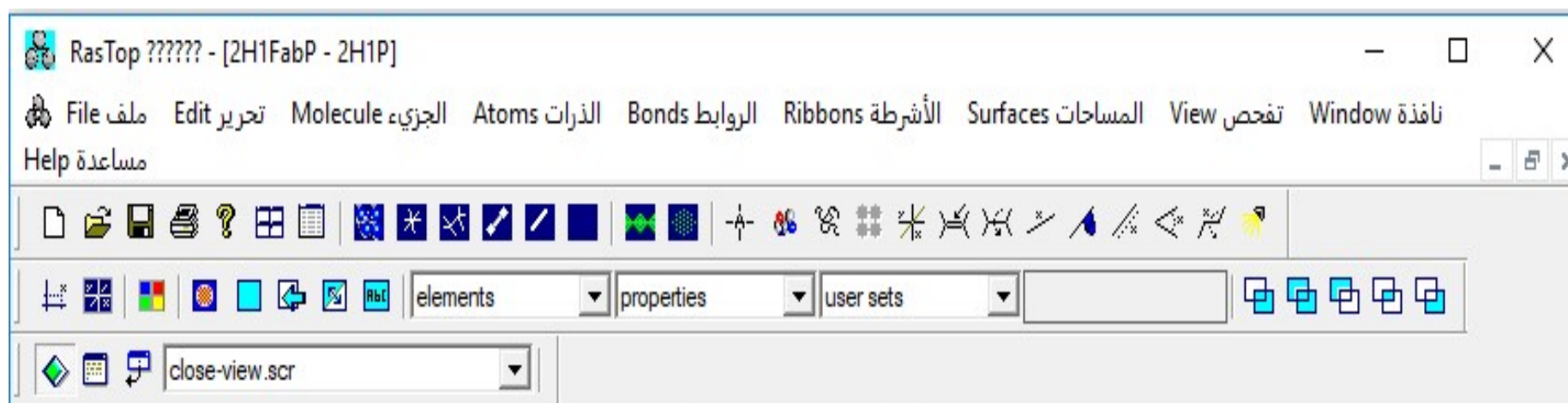
• 2/ وحدة العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته

إشكالية الوحدة :

- من مقارنة وظائف بروتينات مختلفة نستنتج ان لكل بروتين وظيفة خاصة فإلى ماذا يعود التخصص الوظيفي للبروتين ؟

| اسم البروتين | وظيفته |
|---------------------|---|
| الهيموغلوبين | نقل ثنائى الاكسجين اثناء المبادلات الغازية التنفسية |
| الانسولين | خفض نسبة السكر في الدم |
| انزيم الريبونوكلياز | يفكك الـ ARN |

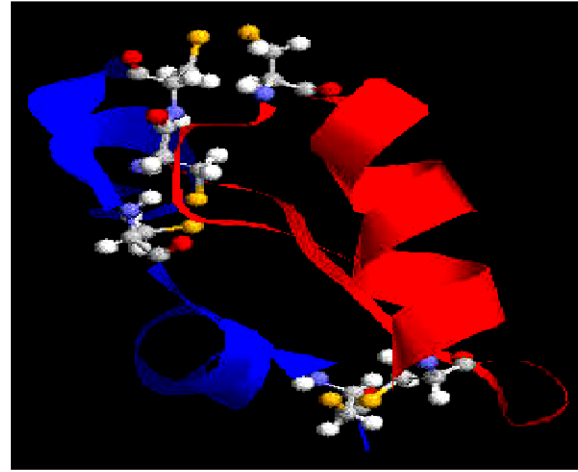
• يسمح برنامج راستوب بدراسة البنية الفراغية لمختلف البروتينات و التعرف على اهم الخصائص البنيوية لكل جزيئة باستعمال شريط المهام الذي يعرض في واجهة البرنامج



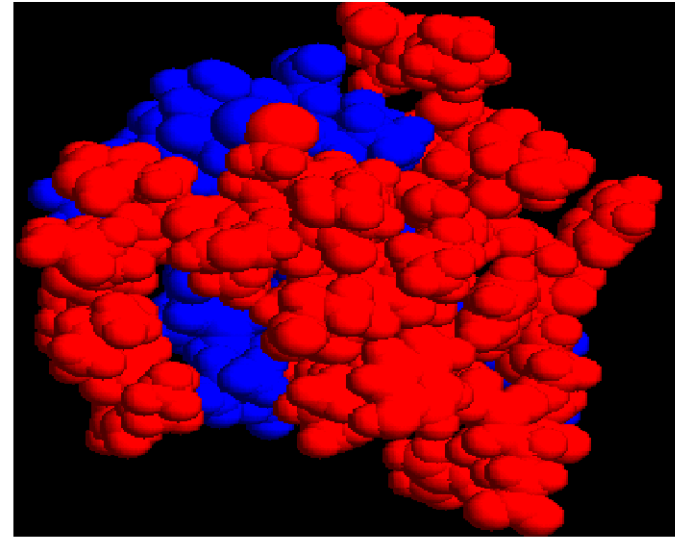
الاستاذة ام محمد اسلام

تسمح الدراسة باستعمال برنامج راستوب من :

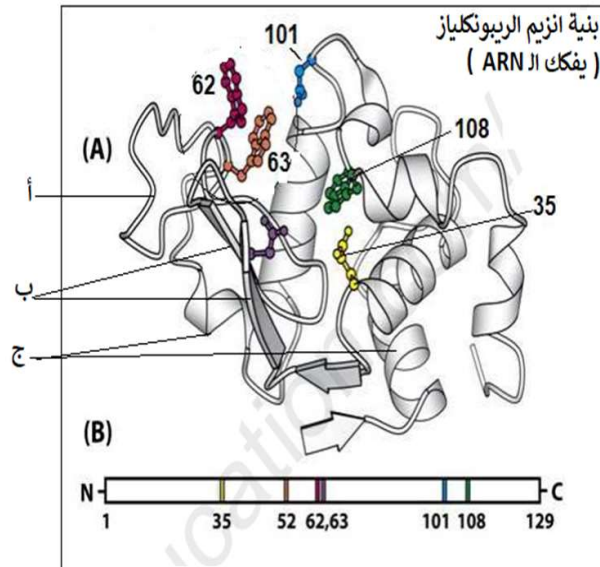
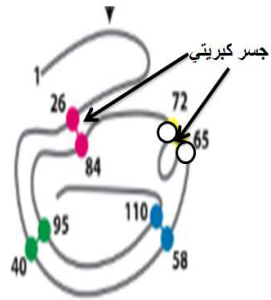
- التعرف على البنية الفراغية للبروتين : المستوى البنيوي ، عدد البنيات الفا و بيتا ، مناطق الانعطاف . طول السلاسل البروتينية ، الاحماض الامينية المشكلة للبروتين ، وجود عنصر لا بروتيني ، انواع الروابط بين الجذور ، عددها ، موقعها
- تغيير طريقة عرض الجزيئات : النموذج المكس ، الكرة و العود ، الشريطي ، العود ..
- المقارنة بين بنية الجزيئات البروتينية المختلفة من حيث الوظيفة مثل (الانسولين ، الهيموغلوبين ، الريبونيكلياز.....)



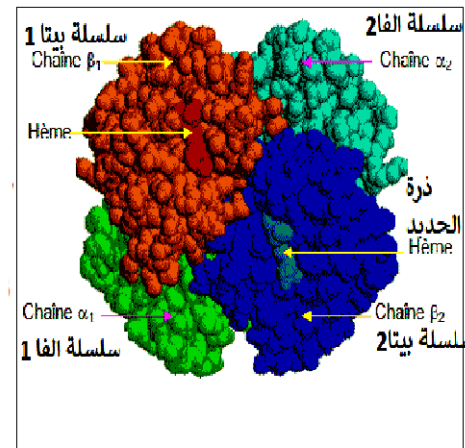
عرض جزيئة الانسولين بنموذج الشريط
و تحديد الاحماض الامينية من نوع
السيستئين بنموذج الكرة و العود



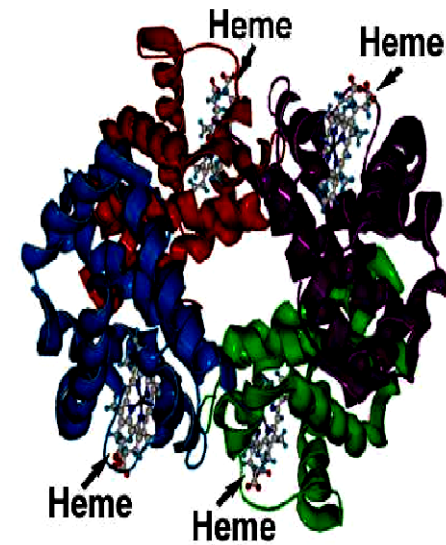
عرض جزيئة الانسولين بالنموذج المكسد



الاستاذة ام محمد اسلام



عرض الهيموغلوبين بالنموذج المكسد



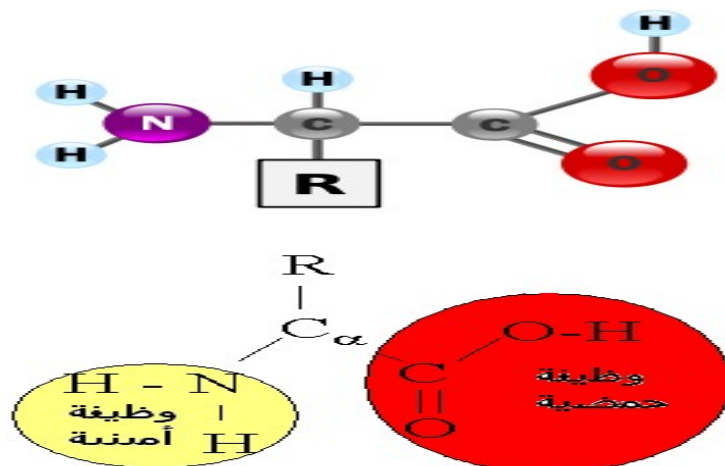
عرض جزيئة الهيموغلوبين بالنموذج الشريطي و نموذج الكرة
و العود لظهار موقع الهيم

| البروتين | عدد السلاسل | طول السلاسل | درجة التعقيد | البنيات α و β | وجود عنصر لا بروتيني |
|---------------------|-------------|---|--------------|----------------------------|-------------------------------|
| الهيموغلوبين | 2 | السلسلة $\alpha=141$ ح أ السلسلة $\beta=146$ ح أ | معقدة جدا | بنيات α فقط | كل سلسلة تضم ذرة حديد (هيم) |
| الانسولين | 2 | السلسلة A $=21$ ح أ السلسلة B $=30$ ح أ | متوسطة | بنيات α فقط | لا يوجد |
| انزيم الريبونوكلياز | 1 | 124 ح أ | متوسطة | بنيات α و β | لا يوجد |

- من مقارنة البنيات الفراغية لبروتينات مختلفة نلاحظ انه رغم ان جميع البروتينات الطبيعية تتركب انطلاقا من 20 نوعا من الاحماض الامينية الا انها تختلف من حيث :
 - طول و عدد السلاسل البروتينية . و بالتالي درجة تعقيد البنية .
 - وجود او غياب جسر كبريتية بين احماض امينية ذات مواقع متباعدة تتمثل في السيستئين
 - وجود او غياب عنصر لا بروتيني مثل الحديد ، الزنك ، النحاس متوضع في موقع خاص بين احماض امينية محددة .
 - كل بنية فراغية تحتوي عدة بنيات حلزونية α او β أو هما معا ، تفصل بينها قطع غير منطوية تسمى مناطق الانعطاف او المناطق البينية .

من المسؤول عن تحديد البنية الفراغية للبروتين ؟

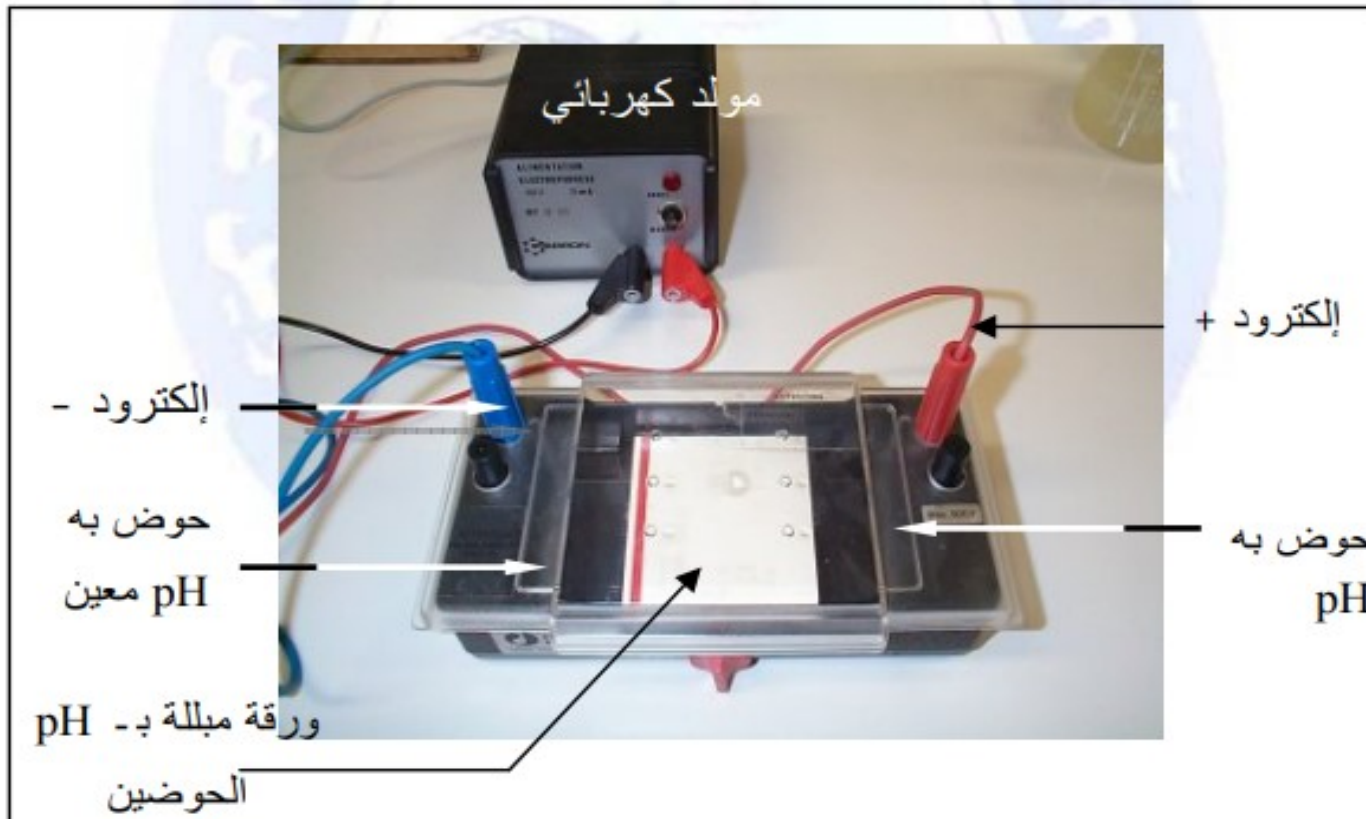
دراسة الأحماض الأمينية :



• يتكون الحمض الأميني من جزء ثابت في جميع الأحماض الأمينية يحتوي على وظيفتين (حمضية ، وأمينية) مرتبطتين بذرة كربون مركزية (ألفا) . ومن جزء متغير يدعى الجذر الألكيلي (R) .

• تصنف الأحماض الأمينية حسب الجذر إلى :

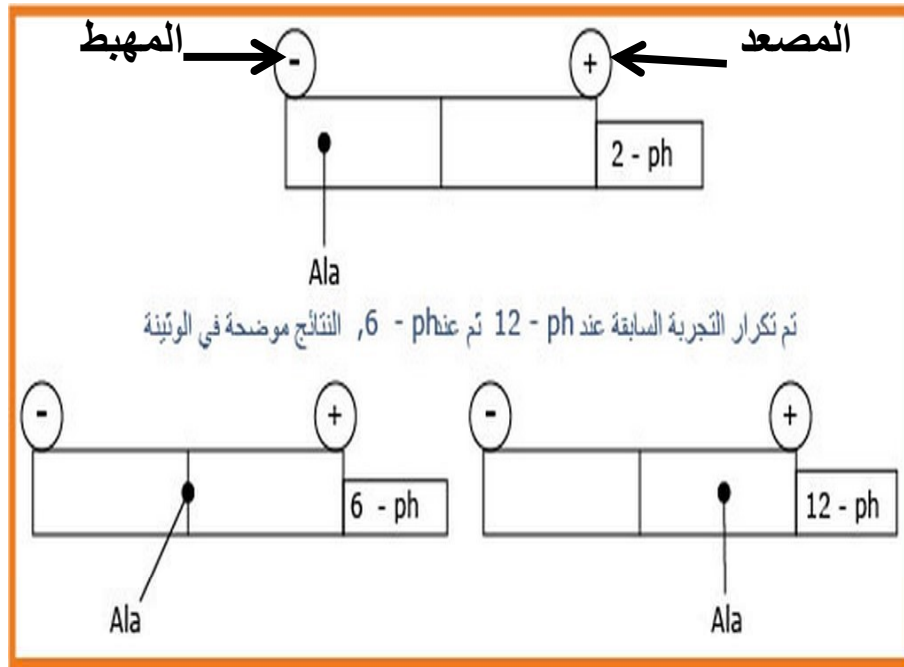
| متعادلة | قاعدية | حامضية |
|---|--------------------------------|-----------------------------|
| الجذر لا يحتوي وظيفة امينية ، أو حمضية . | الجذر ينتهي بوظيفة امينية . | الجذر ينتهي بوظيفة حمضية |



تركيب تجريبي يشرح مبدأ عمل تقنية الهجرة الكهربائية *électrophorese* تستعمل هذه التقنية لفصل المكبات المشحونة حيث يمكن وضع خليط من الاحماض الامينية او البروتينات او البيبتيدات في منتصف ورق الفصل فيهاجر كل مركب مشحون مسافة معينة نحو المصعد او المهبط او يبقى في المنتصف .

الاستاذة ام محمد اسلام

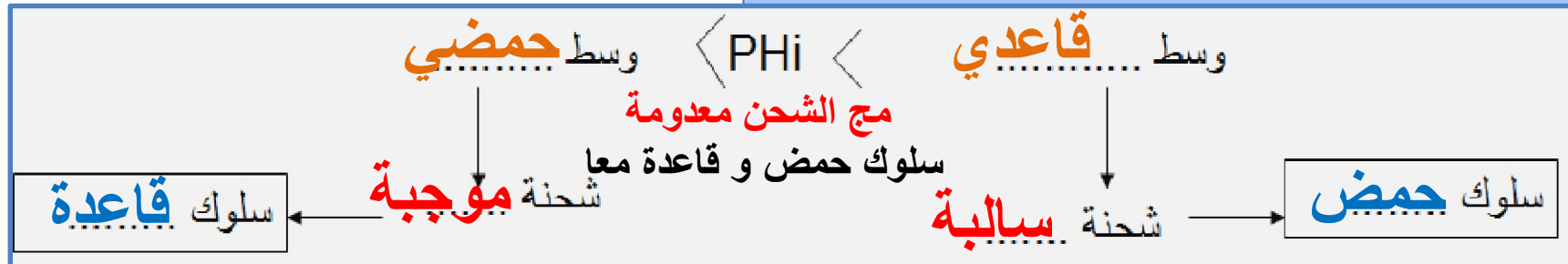
الخاصية الأمفوتيرية :



• يتغير سلوك الحمض الأميني حسب pH الوسط : حيث يسلك سلوك الحمض في الوسط القاعدي ، ويسلك سلوك القاعدة في الوسط الحمضي .

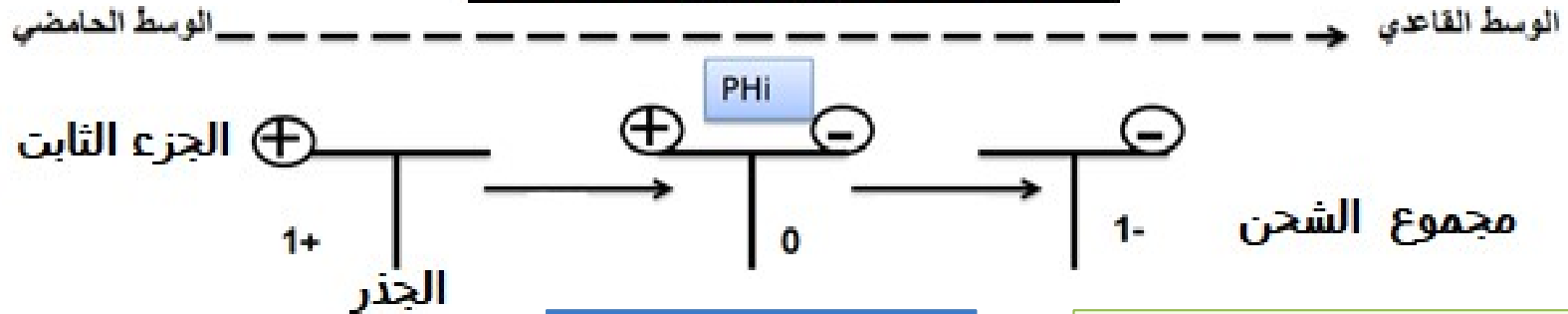
• عند نقطة pH معينة تسمى (pH_i) ($iso\acute{e}lectrique$) ، التعادل الكهربائي تصبح موجبة وسالبة في آن واحد (مجموع الشحن معدوم) . لكل حمض أميني pH_i خاص به .

• انها الخاصية الامفوتيرية (الحمقلية) .



ملاحظة : جميع الأحماض الأمينية عند نقطة ال- PH_i تتشرد الوظيفة الحمضية و الأمينية للجزء الثابت ماعدا الليزين و الأرجينين تتشرد الوظيفة الأمينية للجزء .

حالات الاحماض الامينية المتعادلة



تتشرد (تتأين)
الوظيفة الامينية
للجزء الثابت في
الوسط ذي PH أقل من
Phi الحمض الأميني
فتكون الشحنة
الاجمالية 1+

تتشرد كل من
الوظيفتين الامينية
و الحمضية للجزء
الثابت في الوسط
ذي PH مساوي لـ
Phi الحمض
الأميني . فتكون
الشحنة الاجمالية
معدومة .

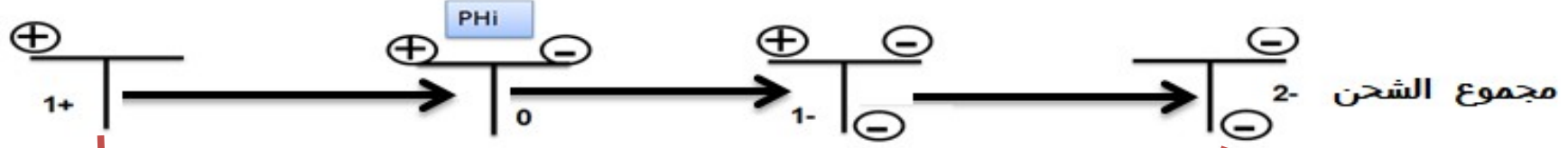
تتشرد (تتأين)
الوظيفة الحمضية
للجزء الثابت في
الوسط ذي
PH اكبر من
Phi الحمض الأميني
فتكون الشحنة
الاجمالية 1-

الاستاذة ام محمد اسلام

حالات الاحماض الامينية الحامضية

الوسط الحامضي

الوسط القاعدي



تتشرد (تتأين)
الوظيفة الامينية
للجزء الثابت في
الوسط ذي
PH أقل من
PHi الحمض
الأميني . فتكون
الشحنة الاجمالية
1+

تتشرد كل من
الوظيفتين الامينية
و الحمضية للجزء
الثابت في الوسط
ذي PH مساوي لـ
PHi الحمض
الأميني . فتكون
الشحنة الاجمالية
معدومة

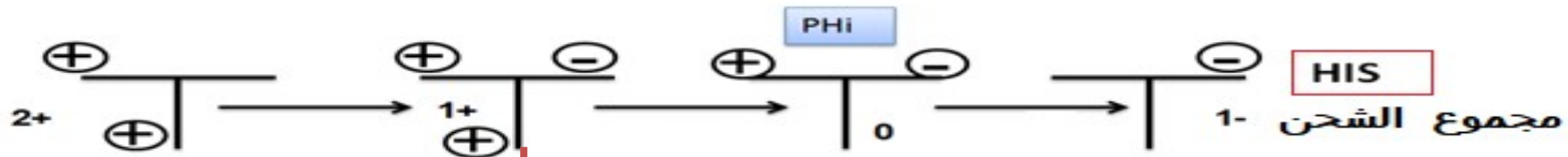
تتشرد الوظيفتان
الحمضية و الامينية
للجزء الثابت و
الوظيفة الحمضية
للجذر في الوسط ذي
PH اكبر و قريب عن
قيمة PHi الحمض
الأميني . فتكون
الشحنة الاجمالية -1

تتشرد (تتأين)
الوظيفة الحمضية
للجزء الثابت و في
الجذر في الوسط
ذي PH اكبر و بعيد
عن قيمة
PHi الحمض
الأميني . فتكون
الشحنة الاجمالية -2

حالات الاحماض الامينية القاعدية

الوسط الحامضي

الوسط القاعدي



تتسرد (تتأين)
الوظيفتان
الحمضيتان للجزء
الثابت و في الجذر
في الوسط ذي
PH اقل و بعيد
عن قيمة
Phi الحمض
الأميني . فتكون
الشحنة الاجمالية
2+

تتعدد الوظائف
الحمضية و الامينية
للجزء الثابت و
الوظيفة الامينية
للجذر في الوسط
ذي **PH اقل و قريب**
من قيمة
Phi الحمض الأميني.
فتكون الشحنة
الاجمالية **1+**

تتسرد كل من
الوظيفتين الامينية
و الحمضية للجزء
الثابت في الوسط
ذي PH مساوي لـ
Phi الحمض
الاميني .فتكون
الشحنة الاجمالية
معدومة

تتشرد (تتأين)
الوظيفة الحمضية
للجزء الثابت في
الوسط ذي
PH أكبر من
Phi الحمض
الأميني . فتكون
الشحنة الاجمالية

الاستاذة ام محمد اسلام

حالات الاحماض الامينية القاعدية



تتسرد (تتأين)

الوظيفتان الحمضيتان للجزء الثابت و في الجذر في الوسط ذي

PH اقل و بعيد

عن قيمة

PH الحمض

الأميني فتكون

الشحنة الاجمالية

2+

تتسرد الوظيفتان

الحمضية و الامينية للجزء الثابت و الوظيفة الامينية للجذر في الوسط

ذي **PH اقل و قريب**

من قيمة

PH الحمض الأميني

فتكون الشحنة

الاجمالية **1+**

تتسرد كل من

الوظيفتين

الحمضية للجزء

الثابت و **الامينية**

للجذر في الوسط

ذي **PH مساوي لـ**

PH الحمض

الأميني فتكون

الشحنة الاجمالية

معدومة

تتسرد (تتأين)

الوظيفة الحمضية

للجزء الثابت في

الوسط ذي

PH أكبر من

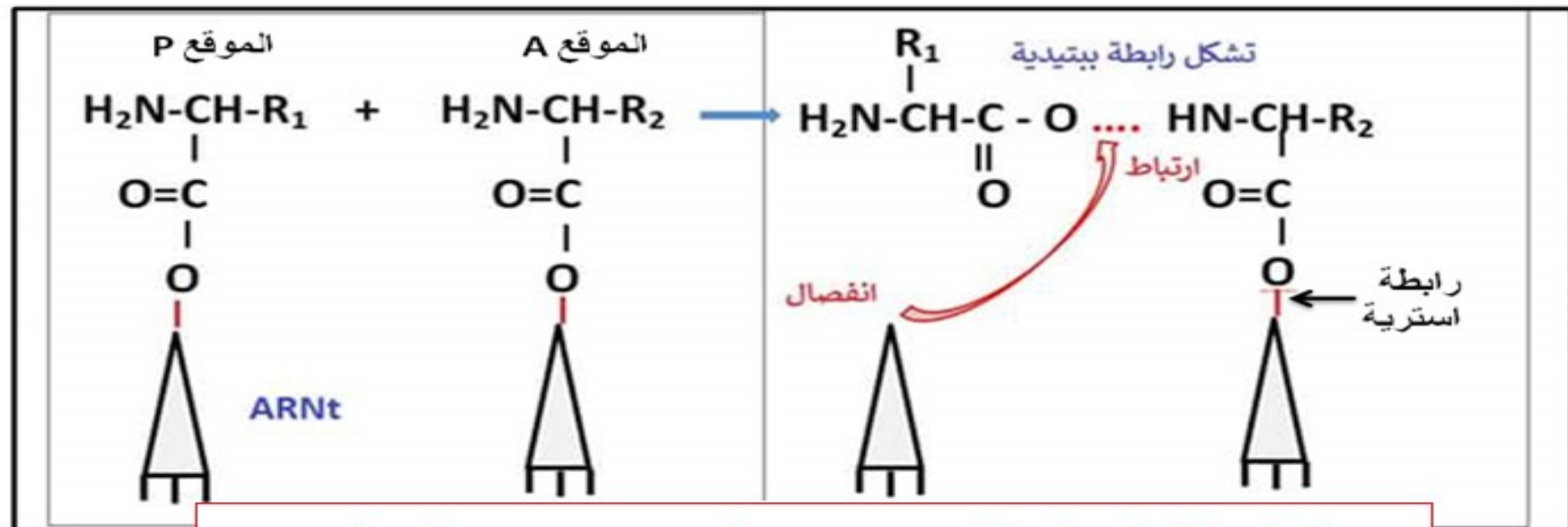
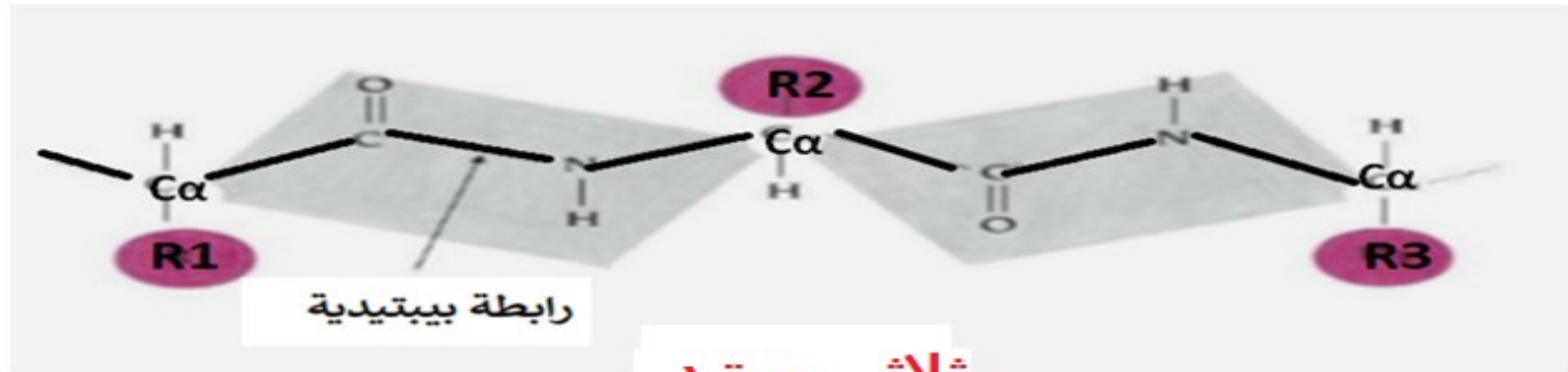
PH الحمض

الأميني فتكون

الشحنة الاجمالية

1 -

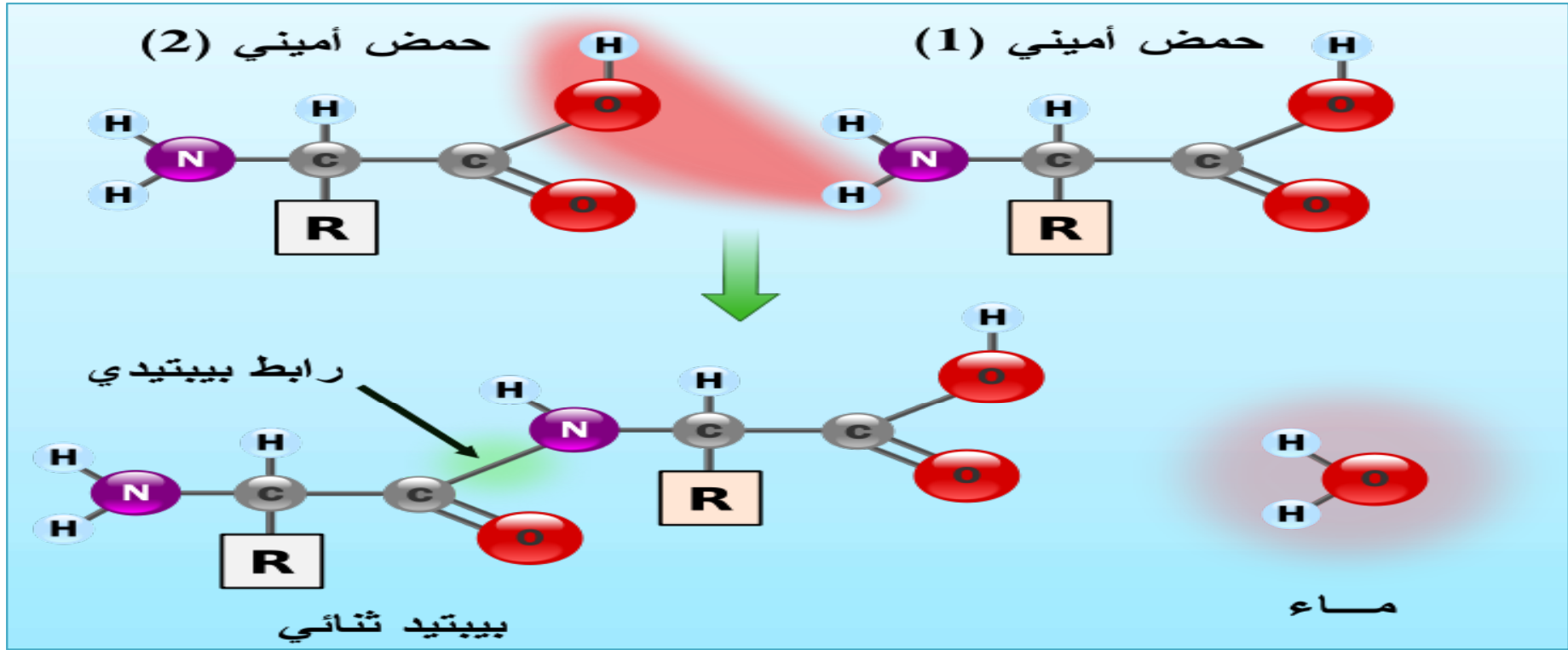
الرابطة الببتيدية



تشكيل الرابطة الببتيدية على مستوى البوليزوم

الاستاذة ام محمد اسلام

الرابعة البيبتيدية



هي رابطة تكافؤية تتشأ بين حمضين أميين متتاليين ، بنزع جزيئة الماء بين الوظيفة الحمضية للحمض الأول والوظيفة الأمينية للحمض الثاني . يتم هذا التفاعل على مستوى الموقعين التحفيزيين (P , A) للريبوزوم الفعال اثناء عملية الترجمة .

الاستاذة ام محمد اسلام

* يسمى المركب الناتج حسب عدد الأحماض الأمينية المتدخلة في تركيبه : مثال ثنائي بيبتيد يتكون من حمضين امينيين .

*يتم تحديد نوع وعدد وترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة البيبتيدية تحت اشراف وراثي (حسب متتالية رامزات الـ ARNm المشفر

•البروتينات مركبات أمفوتيرية لأنها تنتهي بنهاية كربوكسيلية ، ونهاية أمينية .بالإضافة إلى نهايات الجذور .

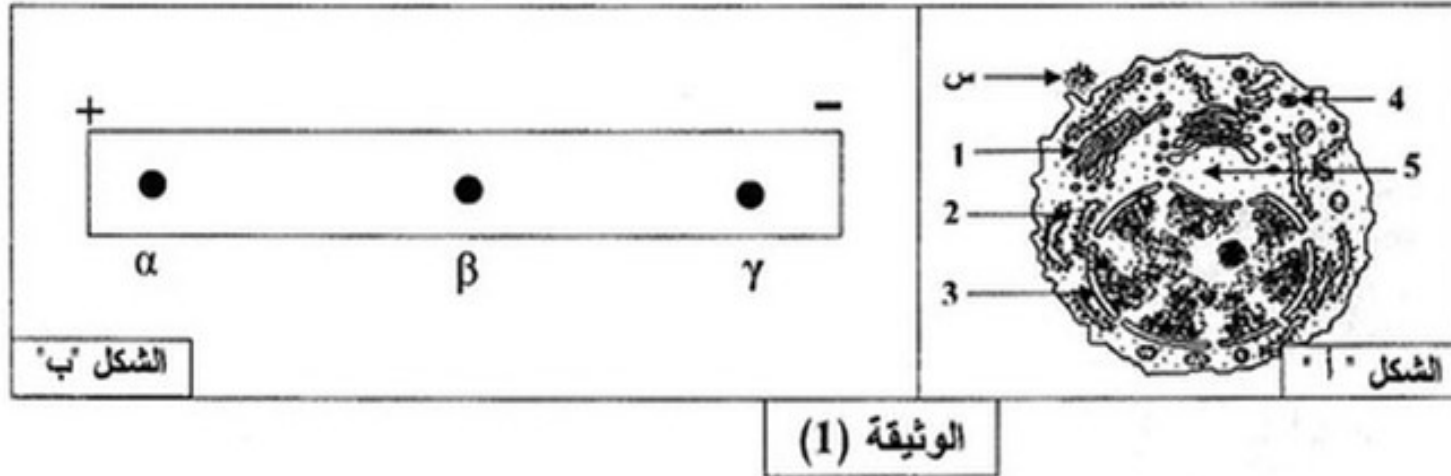
•تختلف نقطة التعادل الكهربائي من بروتين لآخر حسب نوعية وعدد الأحماض الأمينية المركبة له .

* تشارك جذور الأحماض الأمينية المتدخلة في تركيب البروتين في تحديد شحنة البروتين و شكله الفراغي .

باك 2012

التمرين الأول: (08 نقاط)

من أجل تتبع مختلف المراحل الأساسية لتكوين البروتين، ودراسة بعض خصائص وحداته البنائية، نقترح عليك ما يلي:
I- يمثل الشكل "أ" من الوثيقة (1) رسماً تخطيطياً لخلية أخذت من البكرياس .



- 1- تعرف على العناصر المرقمة من 1 إلى 5 والعنصر "س" في الشكل "أ" من الوثيقة (1).
- 2- أعطت الإماهة الكلية للمادة (س) وحدات بنائية ذات الصيغة التالية:

$$\text{NH}_2 - \underset{\text{R}}{\text{CH}} - \text{COOH}$$

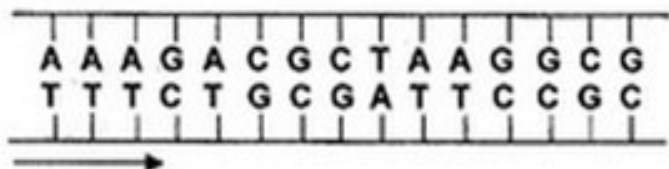
أ- ماذا تمثل هذه الصيغة ؟
 ب- سمّ مكونات هذه الوحدات.
- 3- إن بعض جذور هذه الوحدات هي: $\text{Lys} = (\text{CH}_2)_4 - \text{NH}_2$ ، $\text{Asp} = \text{CH}_2 - \text{COOH}$ ، $\text{Ala} = \text{CH}_3$:

أ- صنف هذه الوحدات، وما هو المعيار المعتمد في التصنيف ؟
 ب- اكتب ناتج الارتباط وفق الترتيب : $\text{Lys} - \text{Asp} - \text{Ala}$.
 ج- ما هو أكبر عدد ممكن من أنواع ثلاثي الببتيد الذي يمكن تشكيله من الوحدات الثلاث السابقة ؟
 ماذا تستنتج ؟ وكيف تعلق التنوع اللامتناهي لمتعددات الببتيد ؟

II- لدراسة بعض خصائص الوحدات السابقة ، وضعت محاليل منها في منتصف شريط الهجرة الكهربائيّة ضمن مجال كهربائي ذي $pH=6$ ، والذي يساوي الـ pH_i للـ Ala .
النتائج المحصل عليها ممثلة بالشكل "ب" من الوثيقة (1).

- 1- ما الغرض من هذه الدراسة ؟
- 2- فسر النتائج المحصل عليها.
- 3- ماذا تمثل كل من : α ، β ، γ ؟
- 4- اكتب الصيغ الكيميائية التي تبين الحالة الكهربائيّة لكل لطفة (γ ، β ، α) .
- 5- ما هي الخاصية المدروسة ؟

III- يمثل الشكل "أ" من الوثيقة (2) جزءا من مورثة تشرف على تركيب بيبتيّد تدخل في تركيبه الوحدات السابقة المشار إليها في (I-3) ، ويمثل الشكل "ب" من الوثيقة (2) جزءا من قاموس الشفرة الوراثيّة.

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
|  <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin-top: 10px;">الشكل "أ"</div> | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>CAG:Gln</td><td>UUU:Phe</td></tr> <tr><td>CGC:Arg</td><td>UUC:Phe</td></tr> <tr><td>GAC:Asp</td><td>AAA:Lys</td></tr> <tr><td>AAG:Lys</td><td>GCU:Ala</td></tr> <tr><td>AUU:Ile</td><td>GCG:Ala</td></tr> </table> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin-top: 10px;">الشكل "ب"</div> | CAG:Gln | UUU:Phe | CGC:Arg | UUC:Phe | GAC:Asp | AAA:Lys | AAG:Lys | GCU:Ala | AUU:Ile | GCG:Ala |
| CAG:Gln | UUU:Phe | | | | | | | | | | |
| CGC:Arg | UUC:Phe | | | | | | | | | | |
| GAC:Asp | AAA:Lys | | | | | | | | | | |
| AAG:Lys | GCU:Ala | | | | | | | | | | |
| AUU:Ile | GCG:Ala | | | | | | | | | | |
| الوثيقة (2) | | | | | | | | | | | |

- 1- مثل جزيئة الـ بيبتيّد التي تشرف عليه المورثة
أكتب نصا علميا توضح في الآلية التي تسمح بتركيب البروتين على مستوى الهيولى

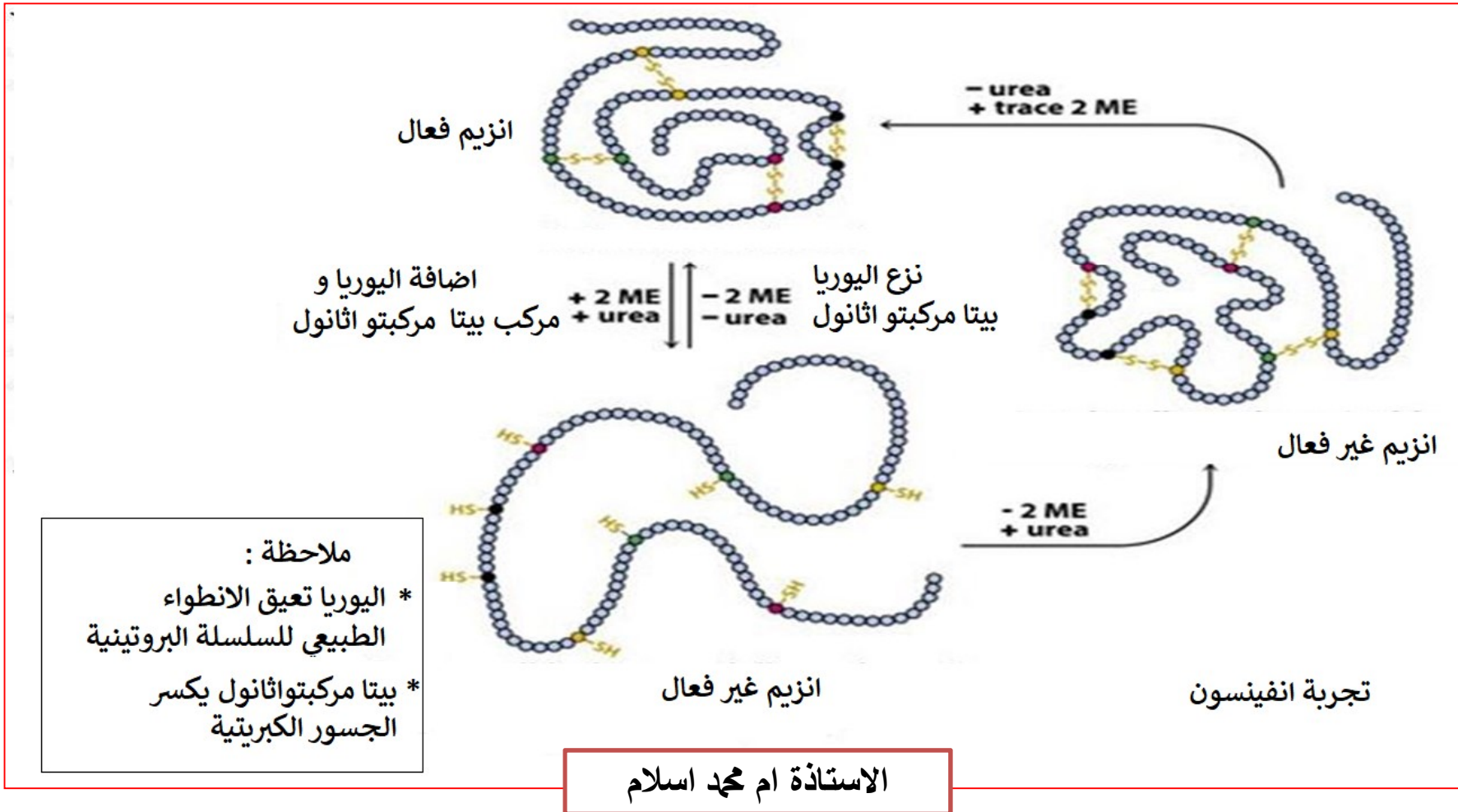
| | | |
|------|----------------|--|
| 0.75 | 3×0.25 | 1- التعرف على العناصر المرقمة : 1 : جهاز غولجي 2 : شبكة هيولية محببة 3 : نواة 4 : حويصلة إفرازية 5 : هيالوبلازم العنصر (س) : مادة مغرزة . |
| 0.75 | | 2- |
| 0.25 | 0.25 | أ - تمثل هذه الصيغة : الصيغة العامة للأحماض الأمينية |
| 0.50 | 2×0.25 | ب - مكونات هذه الوحدة : - مجموعة كربوكسيل "COOH" - مجموعة أمين "NH ₂ " - الجذر الألكيل "R" - الكربون المركزي α |
| 2 | | 3- |
| 1 | 3×0.25 0.25 | أ - تصنيف الأحماض الأمينية : • الحمض الأميني Ala : حمض أميني متعادل • الحمض الأميني Asp : حمض أميني حمضي • الحمض الأميني Lys : حمض أميني قاعدي - المعيار المعتمد في هذا التصنيف : حسب طبيعة مكون الجذر الألكيلي "R" ب - ناتج الارتباط : |
| 0.25 | 0.25 | $\text{H}_2\text{N}-\underset{\substack{ \\ (\text{CH}_2)_4 \\ \\ \text{NH}_2}}{\text{CH}}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\underset{\substack{ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH}}}{\text{CH}}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\underset{\substack{ \\ \text{CH}_3}}{\text{CH}}-\text{C}(=\text{O})-\text{OH}$ <div style="display: flex; justify-content: center; align-items: center; gap: 10px;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">Lys</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">Asp</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">Ala</div> </div> <p style="text-align: center;">ثلاثي الببتيد</p> |
| 0.75 | 3×0.25 | ج - أكبر عدد ممكن من ثلاثي الببتيد الذي يمكن تشكيله انطلاقاً من عدد محدود جداً من هذه الأحماض الأمينية هو 27 ثلاثية ببتيدية ممكنة من العلاقة $27=3^3$. - الاستنتاج: يمكن تشكيل عدد كبير جداً من ثلاثي الببتيد انطلاقاً من عدد محدود جداً من الأحماض الأمينية. - التعليل : التنوع اللامتناهي لمتعدد الببتيد ، يعود إلى اختلاف نوع وعدد وترتيب الأحماض الأمينية. |
| 2.75 | | II- |
| 0.25 | 0.25 | 1 - الغرض من هذه الدراسة : هو فصل الأحماض الأمينية بصورة نقية منفردة عن بعضها البعض . |
| 0.75 | 3×0.25 | 2 - تفسير النتائج المتحصل عليها في pH = 6 : - بقاء اللطخة β ساكنة في منتصف الشريط وعدم انجذابها إلى أي من القطبين يدل على أنها متعادلة كهربائياً. - هجرة اللطخة α تجاه القطب الموجب يدل على أنها تحمل شحنة سالبة أي أن الحمض الأميني فقد بروتون موجب وسلك سلوك حمض في الوسط قاعدي . - هجرة اللطخة γ تجاه القطب السالب يدل على أنها تحمل شحنة موجبة أي أن الحمض الأميني اكتسب بروتون موجب وسلك سلوك قاعدة في وسط حامضي. |
| 0.75 | 3×0.25 | 3 - اللطخة α : تمثل الحمض الأميني Asp - اللطخة β : تمثل الحمض الأميني Ala - اللطخة γ : تمثل الحمض الأميني Lys |

| العلامة | | عناصر الإجابة | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------|--------|--|-----|-----|-----|-----------------------------|-----|-----|-----------------------|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----------------------------|---|-----|-----|-----|-----|-----|-------------------------|
| مجموع | مجزأة | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0.75 | 3×0.25 | <p>* الشظية α : الحمض الأميني Asp * الشظية β : الحمض الأميني Ala * الشظية γ : الحمض الأميني Lys</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ (\text{CH}_2)_4 \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$ </div> </div> <p>4 - كتابة الصيغ الكيميائية التي تبين الحالة الكهربائية لكل لظفة المعبرة عن كل حمض أميني في pH = 6:</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0.25 | 0.25 | 5- الخاصية المدروسة : هي الخاصية الحمقلية " الألفوتيرية" . | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.75 | | - III | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0.75 | 3×0.25 | <p>1 - تشكيل السلسلة الببتيدية :</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">→</td> <td style="text-align: center;">TTT</td> <td style="text-align: center;">CTG</td> <td style="text-align: center;">CGA</td> <td style="text-align: center;">TTC</td> <td style="text-align: center;">CGC</td> <td style="text-align: left;">لدينا السلسلة المعبرة</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">→</td> <td style="text-align: center;">AAA</td> <td style="text-align: center;">GAC</td> <td style="text-align: center;">GCU</td> <td style="text-align: center;">AAG</td> <td style="text-align: center;">GCG</td> <td style="text-align: left;">لدينا الرسالة المنسوخة ARNm</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">→</td> <td style="text-align: center;">Lys</td> <td style="text-align: center;">Asp</td> <td style="text-align: center;">Ala</td> <td style="text-align: center;">Lys</td> <td style="text-align: center;">Ala</td> <td style="text-align: left;">لدينا السلسلة الببتيدية</td> </tr> </table> | → | TTT | CTG | CGA | TTC | CGC | لدينا السلسلة المعبرة | → | AAA | GAC | GCU | AAG | GCG | لدينا الرسالة المنسوخة ARNm | → | Lys | Asp | Ala | Lys | Ala | لدينا السلسلة الببتيدية |
| → | TTT | CTG | CGA | TTC | CGC | لدينا السلسلة المعبرة | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| → | AAA | GAC | GCU | AAG | GCG | لدينا الرسالة المنسوخة ARNm | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| → | Lys | Asp | Ala | Lys | Ala | لدينا السلسلة الببتيدية | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 4×0.25 | <p>2 - النص العلمي : - يتم تركيب هذا الببتيد في الهيولى وفق ثلاث مراحل هي :</p> <p>* البداية : تبدأ هذه المرحلة بتوضع أول ريبوزوم وأول ARNt حامل لأول حمض أميني في شكله المنشط (المثيونين) على مستوى أول شفرة وراثية محمولة من طرف الـ ARNm ، هذه الشفرة تلعب في كل الحالات دور إشارة الانطلاق في قراءة الـ ARNm من طرف الريبوزوم وتكون ممثلة بالثلاثية AUG .</p> <p>* الاستطالة : تحدث بوضع أحماض أمينية جديدة (الثاني ، الثالث ...) بصفة متتالية على طول سلسلة الـ ARNm ، في كل مرة يحدث الارتباط بين حمض أميني جديد والحمض الأمين السابق وذلك وفق تسلسل الأحداث الثلاثة التالية :</p> <p>- توافق الشفرة المحملة على ARNm مع الشفرة المضادة للـ ARNt الحامل للحمض الأميني الجديد</p> <p>- تشكل رابطة ببتيدية جديدة بين الحمضين مع استهلاك طاقة خلوية</p> <p>- تحرير الـ ARNt الذي كان يحمل الحمض الأميني السابق فيتدرج وينزلق بعد ذلك الريبوزوم</p> <p>* النهاية :</p> <p>بها تتوقف قراءة الرسالة الوراثية المحملة على الـ ARNm من طرف الريبوزوم عند الوصول إلى شفرة ليس لها معنى والتي تلعب دور إشارة انتهاء اصطناع الجزيئة البروتينية . تعطى هذه الإشارة من طرف إحدى الرموز الثلاثية التالية : (UAG . UGA . UAA) وتسبب هذا فيما يلي :</p> <ul style="list-style-type: none"> • تفكيك الريبوزوم إلى تحت وحدتيه • تحرير الـ ARNt ثم تفكيكه • تحرير السلسلة الببتيدية. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

•العلاقة بين وظيفة البروتين والبنية ثلاثية الأبعاد

تجربة انفينسون : Anfinsen (1916 – 1995) تحصل على جائزة نوبل سنة 1972 .

بيّنت التجربة ان وظيفة البروتين تتعلق ببنتيه الفراغية . **استدل** على ذلك باستغلال الوثيقة ، مبرزاً دور الاحماض الامينية الداخلة في تركيبه .





- استعمل انفينسون انزيم الريبونكلياز (مثال : عن بروتين وظيفي يملك بنية ثلاثية الأبعاد)
- مركب اليوريا (يعيق الإنطاء الطبيعي للسلسلة البيبتيدية) .
- β مركبتو إثنول . mercaptoéthanol . (مركب يحلل الجسور الكبريتية .)

تحليل نتائج تجربة انفينسون :

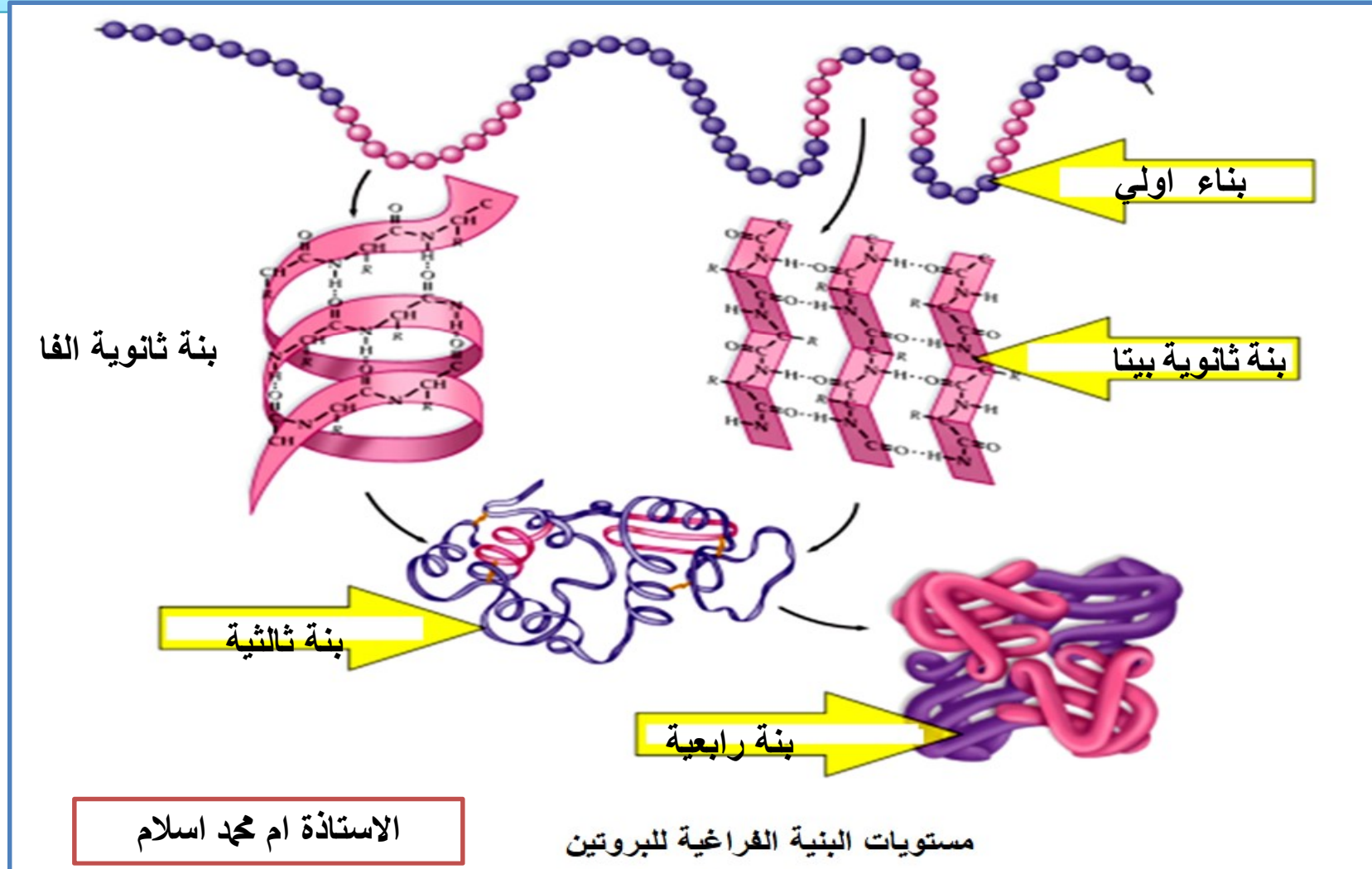
- الريبونكلياز إنزيم يملك بنية ثلاثية الأبعاد يتكون من سلسلة بيبتيدية تتكون من 124 حمض أميني . تلتف هذه السلسلة حول نفسها حيث تنشأ روابط كيميائية بين أحماض أمينية محددة :
(26 ، 84) ، (40 ، 95) ، (58 ، 110) ، (65 ، 72) .
- تعمل المادتان المستعملتان في التجربة على تخريب البنية الفراغية لإنزيم بتكسير الروابط التي كانت تساهم في إنشاء هذه البنية
- عند فقدان الإنزيم بنيته الفراغية فإنه يفقد وظيفته ، ويستعيد لها عند استعادة البنية الفراغية .
- إذا اخذ الإنزيم بنية فراغية غير طبيعية بإعادة تشكيل الروابط لكن في مواقع تختلف عن المواقع الطبيعية (في وجود مادة اليوريا) فإنه لا يستعيد وظيفته .

استنتاج :

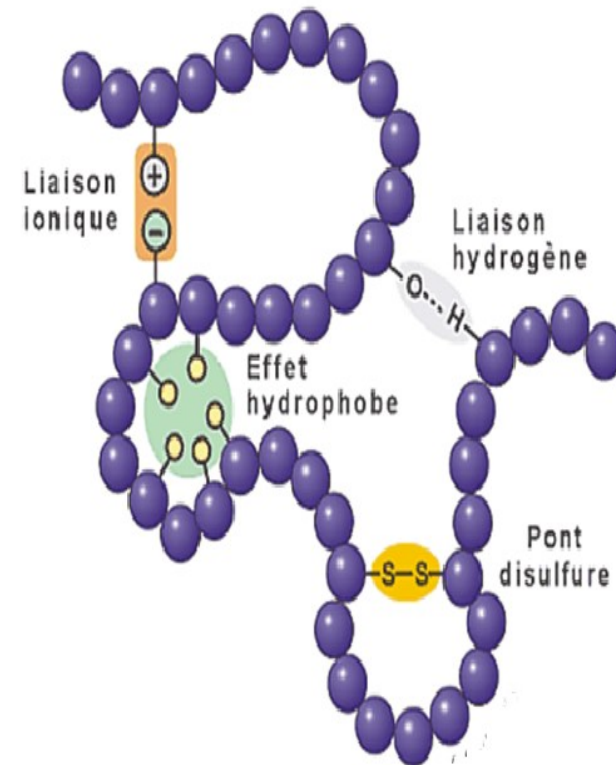
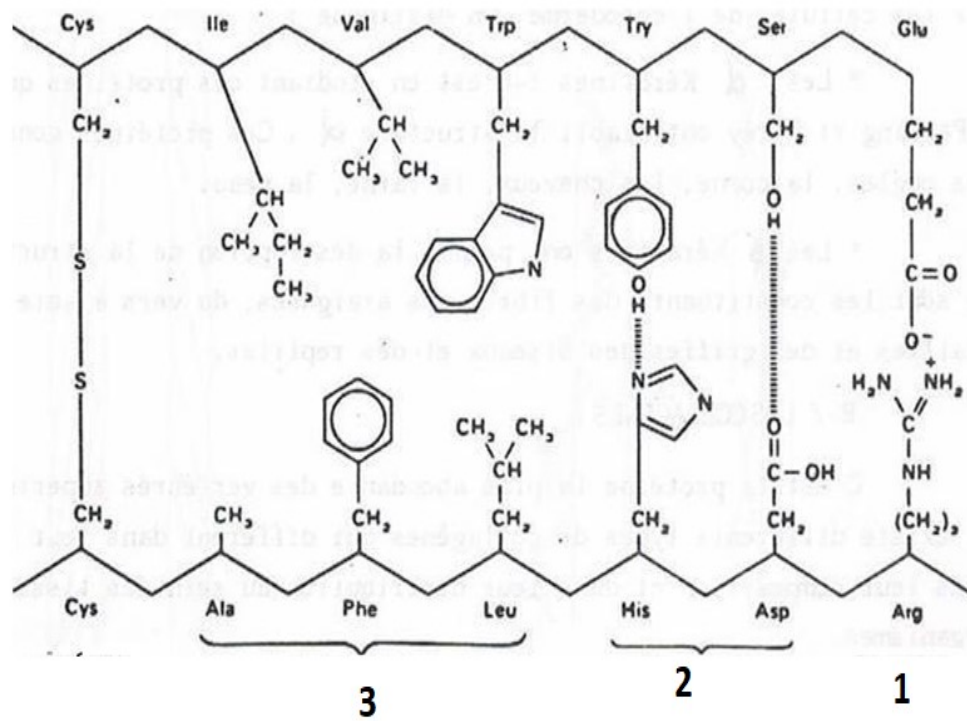
- تتعلق وظيفة البروتين بنيته الفراغية الطبيعية .
- تتحدد البنية الفراغية بانطواء و التفاف السلسلة البروتينية التي تحافظ على استقرارها وثباتها روابط بين جذور أحماض أمينية محددة وراثيا .

بناء خلاصة :

• بناء على ما توصلت اليه من معلومات و مستعينا بالوثيقة المقدمة بيّن في نص علمي علاقة تنوع الاحماض الامينية و سلوكها في تحديد بنية البروتين و وظيفته .



الروابط الكيميائية المسؤولة عن اكساب البنية الفراغية للبروتين و المحافظة على استقرارها



حوصلة الوحدة :

✓تتكون البروتينات ، والبيبتيدات من تتابع أحماض أمينية محدد من حيث النوع والعدد والترتيب حسب الرسالة الوراثية .

✓تختلف الاحماض الامينية في السلاسل الجانبية التي تحدد الخصائص الامفوتيرية للبروتين حيث يختلف سلوك كل جذر حسب درجة حموضة الوسط .
✓تتوقف البنية الفراغية للبروتين و بالتالي وظيفته على تتابع الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبه .

✓يسمح هذا التتابع بانطواء السلسلة البروتينية طبيعيا و يحافظ على استقرارها روابط (شاردية ، كارهة للماء ، كبريتية ، هيدروجينية) بين جذور احماض امينية تتوضع بدقة في السلسلة البروتينية حسب الرسالة الوراثية .

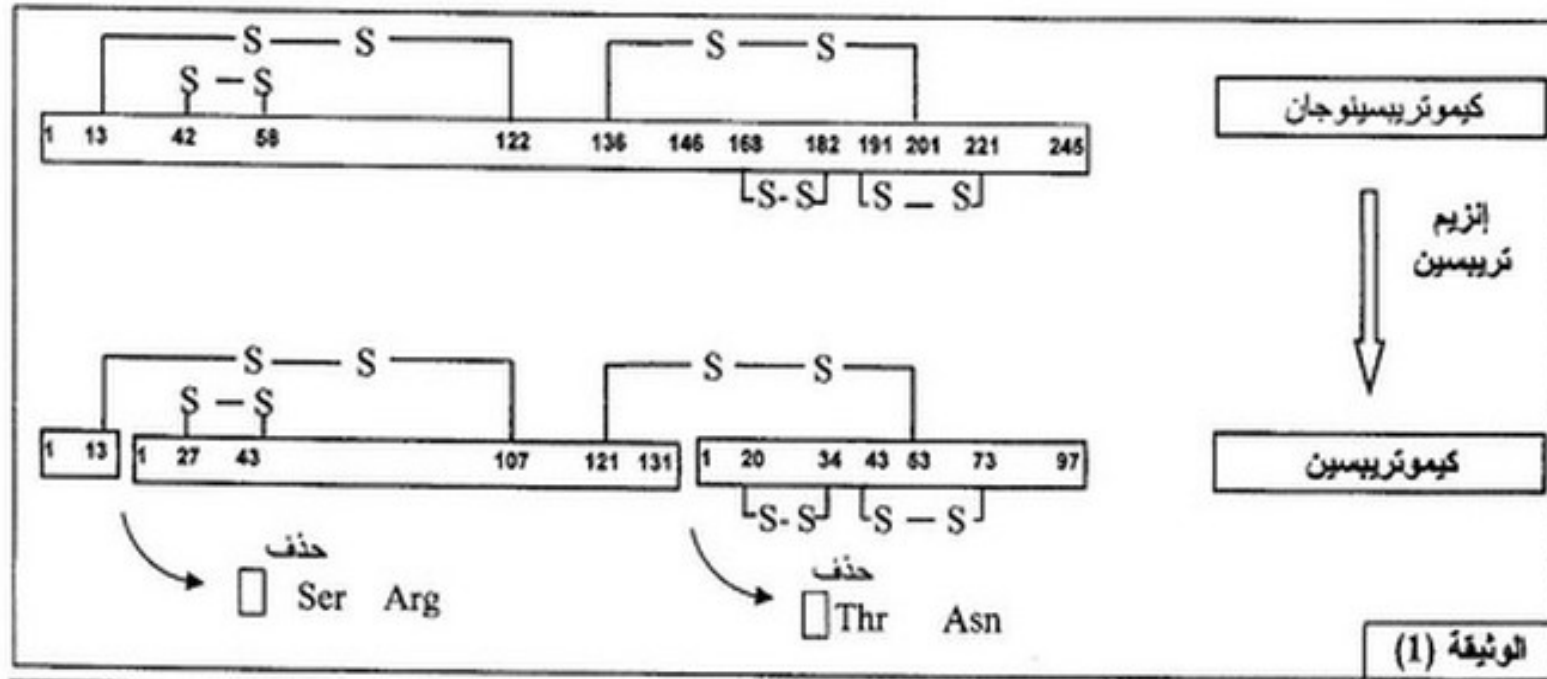
✓تمر البنية الفراغية للبروتينات بمستويات متفاوتة من درجة التعقيد (اولي ، ثانوي α و β ثالثي او رابعي)

✓فقدان البنية الفراغية نتيجة تغير تتابع الاحماض الامينية بسبب تغير في الرسالة الوراثية يؤدي الى فقدان الوظيفة (تغير النمط الظاهري على المستوى الجزيئي و الخلوي و العضوي)

تطبيق : جزء من تمرين مقترح في باك 2012

التمرين الثالث: (05 نقاط)

1- تفرز الغدة البنكرياسية الكيموتريپسينوجان، وهو إنزيم غير نشط يتحول في العفج إلى إنزيم نشط يدعى الكيموتريپسين تحت تأثير إنزيم آخر هو التربسين، تلخص الوثيقة (1) تمثيلا لبنيتي كل من إنزيم الكيموتريپسينوجان وإنزيم الكيموتريپسين.



أ- قَدِّم وصفا تفصيليا لبنية كل من الإنزيمين.

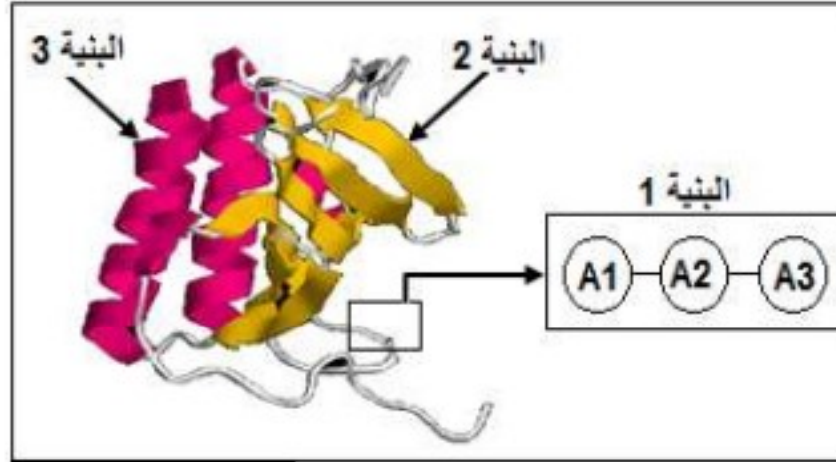
ب- ما هو تأثير إنزيم التربسين على سلسلة الكيموتريپسينوجان ؟

ج- بالاستعانة بالوثيقة (1) قَدِّم تعريفا للبنية الفراغية للبروتين.

| العلامة | | عناصر الإجابة |
|---------|-------|--|
| مجموع | مجزأة | |
| | | التمرين الثالث: (05 نقاط) : |
| 1.5 | | 1- |
| 0.50 | 0.50 | <p>أ. الوصف التفصيلي :</p> <ul style="list-style-type: none"> • إنزيم الكيموتريبسينوجان : <p>يتكون من سلسلة واحدة من الأحماض الأمينية تتشكل من 245 حمض أميني كما تتوفر على خمسة جصور ثنائية الكبريت قائمة بين الحمضين (13 و 122) وبين الحمضين (42 و 58) وبين الحمضين (136 و 201) وبين الحمضين (168 و 182) وبين الحمضين (191 و 221) .</p> <ul style="list-style-type: none"> • إنزيم كيموتريبسين : <p>يتكون من ثلاث سلاسل ببتيدية هي :</p> <ul style="list-style-type: none"> - السلسلة الأولى تتكون من 13 حمض أميني - السلسلة الثانية تتكون من 131 حمض أميني - السلسلة الثالثة تتكون من 97 حمض أميني <p>ترتبط السلسلة الأولى مع الثانية بجسر ثنائي الكبريت القائم بين الحمض الأميني رقم (13) من السلسلة الأولى مع الحمض الأميني رقم (107) من السلسلة الثانية ، ترتبط السلسلة الثانية بالسلسلة الثالثة بجسر ثنائي الكبريت قائم بين الحمض الأميني (121) في السلسلة الثانية مع الحمض الأميني رقم (53) من السلسلة الثالثة</p> |
| | | <p>ب - تأثير أنزيم التريبسين على الكيموتريبسينوجان يتمثل في حذف أربعة أحماض أمينية وكسر السلسلة الأصلية إلى ثلاثة سلاسل .</p> |
| 0.50 | 0.50 | <p>ج - تعريف البنية الفراغية للبروتين :</p> <p>- تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين على الروابط التي تتشأ بين أحماض أمينية محددة (روابط ثنائية الكبريت وشار دية) تكون متوضعة بطريقة دقيقة في السلسلة أو السلاسل الببتيدية مما يكسبها بنية ثابتة ومستقرة .</p> |

للبروتينات بنيات فراغية تحدد تخصصها الوظيفي. نُقترح عليك الدراسة التالية التي تهدف إلى معرفة خصائص العناصر المتحركة في ذلك.

الجزء 1: تُمَثَّل الوثيقة (1) جزيئة الأنترلوكين 8 التي تتركب من تحت وحدتين تم الحصول عليها ببرمجية راستوب (Rastop).



الوثيقة 1

(1) انطلاقا من معطيات الوثيقة (1) ومعلوماتك:

أ) حدّد المستوى البنوي والمميزات لكل من البنيات الموضحة في الوثيقة (1).

ب) استنتج المستوى البنائي لجزيئة الأنترلوكين 8.

(2) اقترح فرضية تفسيرية لاختلاف البنى الفراغية للبروتينات.

الجزء 2:

(1) من أجل التحقق من مدى صحة الفرضية السابقة، تمّت دراسة سلوك البنية 1 من الوثيقة (1) التي تكون متعادلة كهربائيا في وسط ذي $pH=7$.

أ) اكتب الصيغة الكيميائية المفصلة للبنية 1 في هذا الوسط معتمدا على السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية A1، A2، A3 التي هي على الترتيب R1، R2، R3 المعطاة كما يلي:



الجزء 1:

(1

أ . تحديد المستوى البنيوي والمميزات لكل من بنيات الوثيقة 1 :

| البنيات | المستوى البنيوي | المميزات |
|----------|-----------------|--|
| البنية 1 | بنية أولية | بنية مشكلة من تتابع لأحماض أمينية مرتبطة فيما بينها بروابط ببتيدية (تكافؤية) فقط. |
| البنية 2 | بنية ثانوية | مكونة من سلسلتين ببتيديتين مرتبطتين بروابط هيدروجينية للمجاميع $(-CO-HN-)$ في شكل ورقة β . |
| البنية 3 | بنية ثانوية | مكونة من سلسلة ببتيدية واحدة ملتفة حلزونيا (في مستوى الكربون α) تضمن استقرارها روابط هيدروجينية للمجاميع $(-CO-HN-)$. |

ب . استنتاج المستوى البنيوي لجزئية الأنترلوكين 8:

تتكون جزئية الأنترلوكين 8 من تحت وحدتين لكل منها بنية ثالثة ، فالمستوى البنيوي للجزئية : بنية رابعة.

(2) اقتراح فرضية لتفسير اختلاف البنى الفراغية للبروتينات:

تختلف البنى الفراغية للبروتينات لاختلاف عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها.

6X0.5

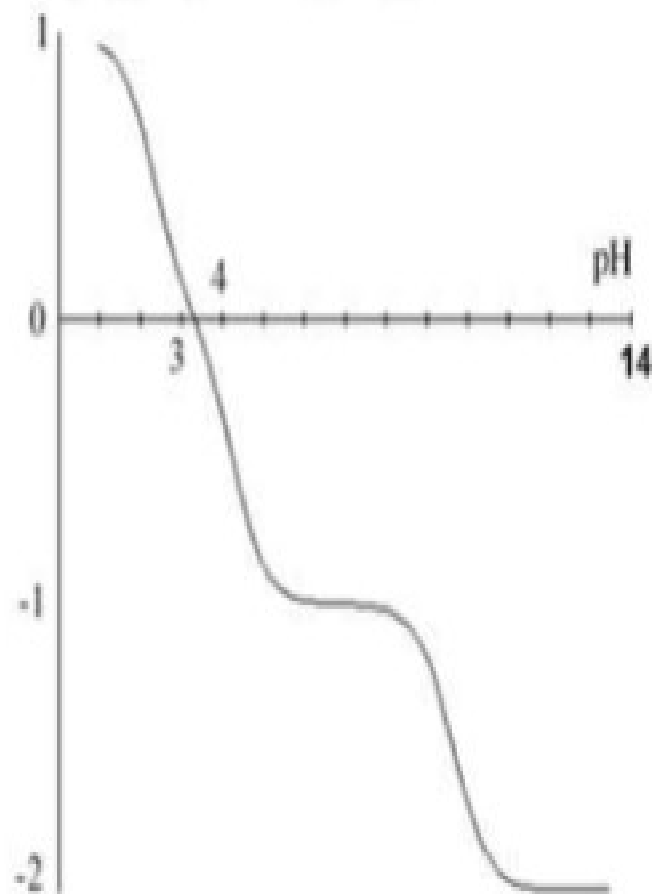
4

1

0.5

0.5

الشحنة الإجمالية لحمض غلوتاميك



(2) أُنجِزَتْ دراسة تجريبية لسلوك حمض غلوتاميك ($pH_i = 3,25$) وذلك من أجل تحديد شحنته الإجمالية في أوساط متغيرة ال pH. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2).

- مَبْلُ الأشكال الشاردية لهذا الحمض في أوساط ال pH التالية:
 $pH = 1$ ، $pH = 7$ ، $pH = 13$.

الجزء 3:

انطلاقاً ممّا توصلتَ إليه ومعلوماتك، قَدِّمْ حكماً على الفرضية المقترحة في الجزء 1،
مُبَرِّزاً العلاقة بين البنية الفراغية للبروتينات وتخصصها الوظيفي.

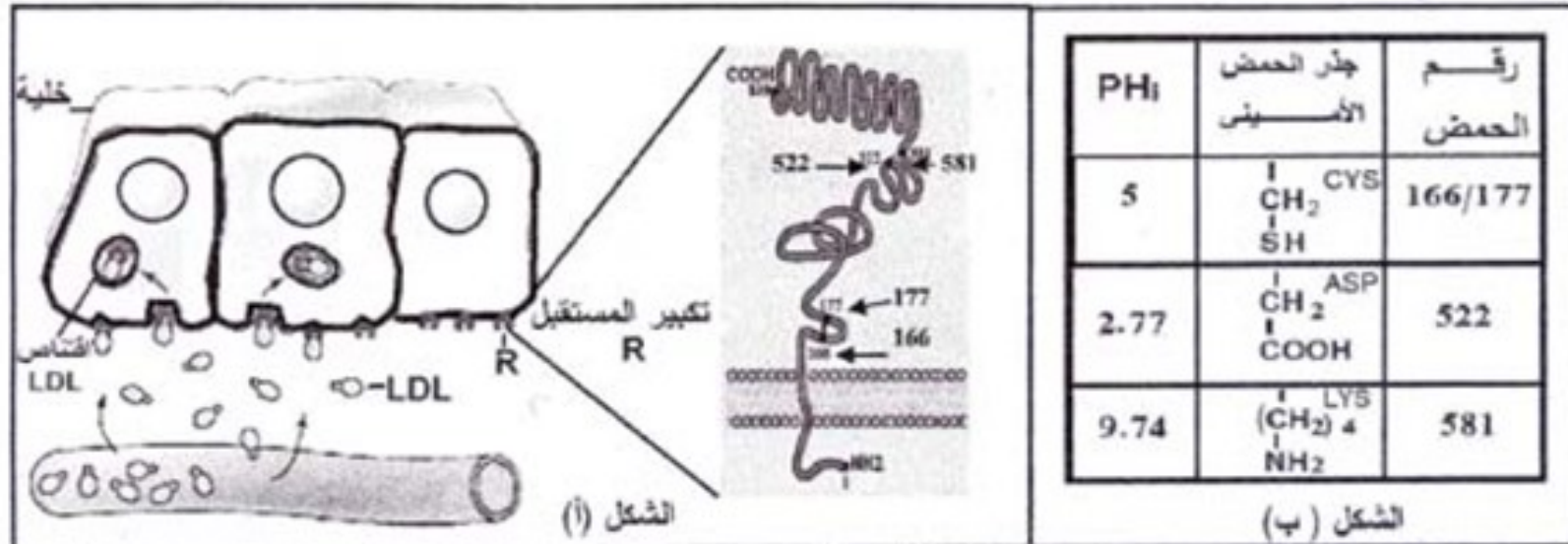
الوثيقة 2

| | | |
|---|--|---|
| 3 | <p>1 لتمثيل الصحيح 1 لتمثيل الصحيح للشحنات</p> | <p>الجزء 2:</p> $ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH} - \text{CO} - \text{NH} - \text{CH} - \text{CO} - \text{NH} - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \\ (\text{CH}_2)_2 \qquad \text{CH}_3 \qquad \qquad (\text{CH}_2)_4 \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{COO}^- \qquad \qquad \text{NH}_3^+ \\ \text{Glu} \qquad \qquad \text{Ala} \qquad \qquad \text{Lys} \end{array} $ <p>(1)</p> <p>أ . الصيغة المفصلة للبنية 1:</p> <p>ب . أهمية السلاسل الجانبية في تحديد البنية الفراغية للبروتين:</p> <p>تظهر السلاسل الجانبية بأشكال مختلفة (موجبة، سالبة، كارهة للماء) وهو ما يسمح بنشأة روابط كيميائية ضعيفة أو تكافؤية (هيدروجينية، أيونية، كارهة للماء، جسور ثنائية الكبريت) تسمح بانجذاب أجزاء مختلفة من الجزيئة نحو بعضها بالتقارب و الالتفاف والانطواء مما يكسبها <u>بنية فراغية ثلاثية الأبعاد ذات وظيفة محددة</u>.</p> |
|---|--|---|

التعريف الثاني: (07 نقاط)

يتوقف نشاط البروتينات على بنيتها الفراغية ولتوضيح العلاقة بين تغير البنية الفراغية وظهور المشاكل والاختلالات الصحية نقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول: ينتقل الكوليسترول في الدم ضمن مادة تعرف بالـ LDL (تتكون من طبقة بروتينية خارجية في داخلها الكوليسترول). يدخل الـ LDL إلى الخلايا بعد تثبته على مستقبلات غشائية نوعية R فيتم اقتناصه من طرف الخلية لاستعماله. الشكل (أ) من الوثيقة (1) يوضح آلية دخول LDL وتكبير للمستقبل R، أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يبين جذور بعض الأحماض الأمينية الداخلة في بناء المستقبل الغشائي R مع رقم تسلسلها والـ PHi الخاص بكل حمض أميني.



حذفت من الاجابة لانها

لا تتلاءم مع معلومات

التلميذ

الوثيقة (1)

- مثل الصيغة الشاردية للحمض الأميني (cys) في درجات PH (5 ، 2.77 ، 9.74).
- باستغلال الشكلين (أ) و (ب) حدد بدقة دور الأحماض الأمينية في تشكّل وثبات البنية الفراغية للمستقبل R.

كيف نتعامل مع السؤال (2) في الجزء الاول للوصول إلى إجابة جيدة تبرز كفاءة التلميذ ؟

الهدف من السؤال (2) : هو اظهار من المسؤول عن اكتساب البروتين بنية فراغية وظيفيه من خلال استعمال المستقبل الغشائي لـ LDL كمثال لم يتم تناوله في القسم (وضعية جديدة) ، حيث أن المعارف التي طلب توظيفها في الاجابة تم بناؤها من خلال نشاط تحليل نتائج تجربة انفينسون في القسم .

لذلك على التلميذ أن يتوقع تمارين يمارسها فيها الاستدلال العلمي تتضمن وضعيات جديدة و لحلها يجب تجنيد المعارف المبنية في القسم . (المهمات المركبة تتطلب تجنيد معارف و ليس معارف مجنّدة)

أولا : لاحظ صيغة السؤال : باستغلال الشكلين (أ و ب) ، حدّد دور الاحماض الامينية في تشكيل و ثبات البنية الفراغية للمستقبل R .

ثانيا : ما معنى استغلال الشكلين (أ و ب) ؟ بمعنى تحليل الوثيقة و استخراج المعلومات المتعلقة بتحديد دور الاحماض الامينية في تشكيل و ثبات البنية الفراغية .

ثالثا : لاحظ ان الشكل (أ) يبرز طول السلسلة الذي يظهر عدد الاحماض الامينية الداخلة في تركيب البروتين ، البنية الفراغية للمستقبل (سلسلة بروتينية واحدة بنايتين طرفيتين COOH سطحية H2N تخترق الغشاء الى الهيولى و ملتفة و منطوية) مما يعني أنه ذو بنية ثالثة ، ، استقرار البنية الفراغية بفضل الروابط المتشكلة بين احماض امينية محدّدة من حيث النوع ، العدد و التموضع و المعروف انها محدّدة حسب الرسالة الوراثية . هذه البنية تضمن للمستقل وظيفته الا وهي تثبيت LDL مما يسمح بادخاله الى الخلية و بالتالي التخلص منه في الدم .

رابعا : لاحظ الشكل (ب) : الجدول يبرز نوع الاحماض الامينية المحدد بنوع السلاسل الجانبية (الجذور) و بالتالي استنتاج طبيعة الروابط التي تحافظ على ثبات و استقرار البنية الفراغية للمستقبل و هي الجسر الكبريتي بين الحمضين (166 / 177) و الرابطة الشاردية بين (522 / 581)

في النهاية نخرج باستنتاج يشبه الاستنتاج الذي توصلنا اليه من خلال تجربة انفينسون (الاستنتاج يتميز بالشمولية) : تتوقف بنية البروتين و بالتالي وظيفته على تتابع احماض امينية محدّدة وراثيا من حيث النوع و العدد و الترتيب تسمح بانطواء و التفاف السلسلة البروتينية لتكتسب بنية فراغية تحافظ على استقرارها و ثباتها روابط تنشأ بين جذور احماض امينية متوضعة بدقة في السلسلة البروتينية .

التمرين الثاني: (07 نقاط)

الجزء الاول:

1 . تمثيل الصيغة الشاردية للحمض CYS :

0.5

0.5



ملاحظة : يلغى تمثيل الصيغتين الشارديتين لـ Cys في $\text{pH}=2.77$ و $\text{pH}=9.74$

2. دور الأحماض الأمينية في تشكل وثبات البنية الفراغية للمستقبل R :

2.5

1

المستقبل الغشائي R بروتين ذو بنية ثلاثية محددة بعدد وتركيب ونوع الأحماض الأمينية المشكلة له وبالروابط التي تنشأ بين السلاسل الجانبية لبعض أحماضه الأمينية في مواقع محددة.

1

إن وجود وثبات روابط مثل الشاردية تنشأ بين السلاسل الجانبية التي تحمل شحنات سالبة كالـ Asp (في الموضع 522) و شحنات موجبة كالـ Lys (في الموضع 581) وجسور ثنائية الكبريت التي تنشأ بين السيستئين (في الموضعين 166/177) بالإضافة إلى روابط أخرى هو الذي يساهم في ثبات و استقرار البنية الفراغية لهذا المستقبل.

0.5

تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة و متموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية.

الجزء الثاني: إنَّ مرض تصلب الشرايين L'athérosclérose الناتج عن ارتفاع الكولسترول في الدم وما ينتج عنه من ضيق الشعيرات الدموية وخاصة على مستوى القلب، يتسبب في وفاة الكثير من الأفراد وللتعرف على سبب المرض نقدم الوثيقة (2) التي يمثل الشكل (أ) منها جزء من الأليل R_1 المسؤول عن تركيب المستقبل الغشائي R عند شخص سليم وجزء من الأليل R_2 مسؤول عن تركيب المستقبل الغشائي R عند شخص مصاب، أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يمثل جزء من جدول الشفرة الوراثية .

| | | | | | | | | |
|-------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|
| R_1 : TCT TTG CTC AAG GTC ACG GTT | AGA | CAA | UGC | AAC | GAG | UAG | UUC | CAG |
| R_2 : TCT TTG CTC AAG ATC ACG GTT | Arg | Gln | Cys | Asn | Glu | stop | Phe | Gln |
| 29 30 31 32 33 34 35 | | | | | | | | |

الشكل (أ)

الشكل (ب) : جدول للرموزات و ما يقابلها من أحماض أمينية

الوثيقة 2

- استخرج متتالية الأحماض الأمينية التي يشرف على تركيبها أجزاء الأليلين R_1 و R_2 .
- ناقش العلاقة بين بنية المستقبل الغشائي لـ LDL والحالة الصحية للشخص السليم مقارنة بالشخص المصاب.

كيف نتعامل مع السؤال (2) في الجزء الثاني للوصول إلى إجابة جيدة تبرز كفاءة التلميذ ؟

الهدف من السؤال (2) : هو ابراز العلاقة بين بنية البروتين و وظيفته
كتكملة للمعارف المبنية في تجربة انفينسون وربطها بالاشراف الوراثة
و ذلك من خلال المقارنة بين المستقبل الطبيعي الذي تشرف عليه مورثة
عادية عند الشخص السليم و المستقبل غير الوظيفي الذي تشرف عليه
مورثة طافرة عند الشخص المريض .

الفرق بين هذه الوضعية و تجربة انفينسون ان هذا الاخير افقد انزيم
الريبونيكلياز بنيته الفراغية باستعمال مواد كيميائية ففقد وظيفته و في
الوضعية الجديدة تناولت تاثير الطرة على البنية الفراغية و بالتالي
الوظيفية من اجل تاكيد فكرة الاشراف الوراثة .

أولا : لاحظ صيغة السؤال : ناقش العلاقة بين بنية مستقبل LDL و الحالة الصحية
للشخص السليم مقارنة بالشخص المصاب .

ثانيا : ما معنى الفعل ناقش ؟ في هذه الحالة لا توجد وثائق خاصة يتم استغلالها و
انما يقوم التلميذ بوضع علاقات منطقية بين المعلومات التي استخرجها من الجزء
الاول و المعلومات التي استخرجها من السؤال (1) في الجزء الثاني .

ثالثا : كيف يبرز التلميذ العلاقات المنطقية ؟ عليه بترتيب الافكار حيث ان المورثة تشرف على تتابع الاحماض الامينية من حيث النوع و العدد و الترتيب .و هذا التتابع يحدد البنية الفراغية (المستوى البنيوي ،طول السلسلة البروتينية ، تموضع الروابط)

بالنسبة للشخص السليم : الاليل العادي يشرف على تركيب بروتين ذي بنية طبيعية بطول 839 حمضا امينيا مما يضمن اكتساب بنية فراغية مستقرة بفضل الروابط بين (Cys / Cys) و (Lys/ Asp) . تسمح البنية الفراغية الطبيعية للمستقبل بتثيت LDL و ادخاله الى الخلايا (اقتناص) و بالتالي منع تراكمه في الدم لذلك لا تضيق الشرايين و يتم الحفاظ على الصحة .

بالنسبة للشخص المريض : الاليل الطافر يشرف على تركيب بروتين ذي بنية غير طبيعية حيث تتوقف الترجمة عند الحمض الاميني رقم 31 بسبب وجود رامزة التوقف عند الرامزة رقم 32 فينتج عنه سلسلة بيبتيديية قصيرة . هذه البنية غير الطبيعية لا تسمح للبروتين بتثيت LDL و ادخاله الى الخلايا (اقتناص) و بالتالي يتراكم في الدم مسببا ضيق الشرايين و وظهور اعراض مرض ارتفاع الكوليسترول .

الجزء الثاني:

1. استخراج متتالية الأحماض الأمينية التي يشرف على تركيبها أجزاء الأليلين R_1 و R_2 :
(ملاحظة: تمنح النقطة كاملة على سلسلة الأحماض الأمينية الصحيحة دون التفاصيل الأخرى).

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------|--|--|-----|-----|-----|-----|---------|----|----|---------|---------|---------|-----|-----|-----|-----|---------|---------|---------|---------|-----|-----|-----|-----|---------|---------------|---------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 2 | 0.5 | <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%; text-align: center;">29</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">30</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">31</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">32</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">33</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">34</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">35</td> </tr> <tr> <td>R_1:</td> <td>... TCT</td> <td>TTG</td> <td>CTC</td> <td>AAG</td> <td>GTC</td> <td>ACG</td> <td>GTT ...</td> </tr> <tr> <td>ARm</td> <td>... AGA</td> <td>AAC</td> <td>GAG</td> <td>UUC</td> <td>CAG</td> <td>UGC</td> <td>CAA ...</td> </tr> <tr> <td>سلسلة الأحماض</td> <td>...</td> <td>Arg</td> <td>Asn</td> <td>Glu</td> <td>Phe</td> <td>Gln</td> <td>Cys</td> </tr> </table> </div> | | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | R_1 : | ... TCT | TTG | CTC | AAG | GTC | ACG | GTT ... | ARm | ... AGA | AAC | GAG | UUC | CAG | UGC | CAA ... | سلسلة الأحماض | ... | Arg | Asn | Glu | Phe | Gln | Cys | 0.5 |
| | | | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| R_1 : | ... TCT | TTG | CTC | AAG | GTC | ACG | GTT ... | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ARm | ... AGA | AAC | GAG | UUC | CAG | UGC | CAA ... | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| سلسلة الأحماض | ... | Arg | Asn | Glu | Phe | Gln | Cys | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0.5 | <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%; text-align: center;">29</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">30</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">31</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">32</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">33</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">34</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">35</td> </tr> <tr> <td>R_2:</td> <td>... TCT</td> <td>TTG</td> <td>CTC</td> <td>AAG</td> <td>ATC</td> <td>ACG</td> <td>GTT ...</td> </tr> <tr> <td>ARm</td> <td>... AGA</td> <td>AAC</td> <td>GAG</td> <td>UUC</td> <td>UAG</td> <td>UGC</td> <td>CAA ...</td> </tr> <tr> <td>سلسلة الأحماض</td> <td>...</td> <td>Arg</td> <td>Asn</td> <td>Glu</td> <td>Phe</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> </div> | | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | R_2 : | ... TCT | TTG | CTC | AAG | ATC | ACG | GTT ... | ARm | ... AGA | AAC | GAG | UUC | UAG | UGC | CAA ... | سلسلة الأحماض | ... | Arg | Asn | Glu | Phe | | | 0.5 | |
| | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| R_2 : | ... TCT | TTG | CTC | AAG | ATC | ACG | GTT ... | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ARm | ... AGA | AAC | GAG | UUC | UAG | UGC | CAA ... | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| سلسلة الأحماض | ... | Arg | Asn | Glu | Phe | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | 0.25 | 2. عند الشخص السليم الأليل R_1 طبيعي يشفر إلى بروتين R طبيعي (المستقبل الغشائي) ذي بنية طبيعية محددة بالمعد 839 حمضا أمينيا. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 0.25 | اكتسب البروتين بنية وظيفية يحافظ على بنائها واستقرارها جسر ثنائية الكبريت تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية Cys و روابط شاردية بين الأحماض Asp و Lys، | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 0.5 | تسمح له هذه البنية بتثبيت LDL مما يسمح للخلايا باقتناصه ، فلا يتراكم في الأوعية الدموية فلا تضيق و لا تظهر أعراض المرض الناتج عن ارتفاع الكوليسترول. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 0.25 | عند الشخص المصاب يعود سبب مرض تصلب الشرايين الناتج عن ارتفاع الكوليسترول إلى حدوث طفرة أدت إلى تحول الرامزة رقم 33 إلى رامزة توقف STOP مما أدى إلى | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 0.25 | تشكل سلسلة بيتيدية قصيرة ذات بنية فراغية لا تسمح لها بتثبيت LDL، فتصبح خلايا المصاب غير قادرة على اقتناص LDL، فيتراكم في الأوعية الدموية متسببا في ضيقها مما ينتج عنه أعراض تصلب الشرايين (الحالة المرضية). | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |