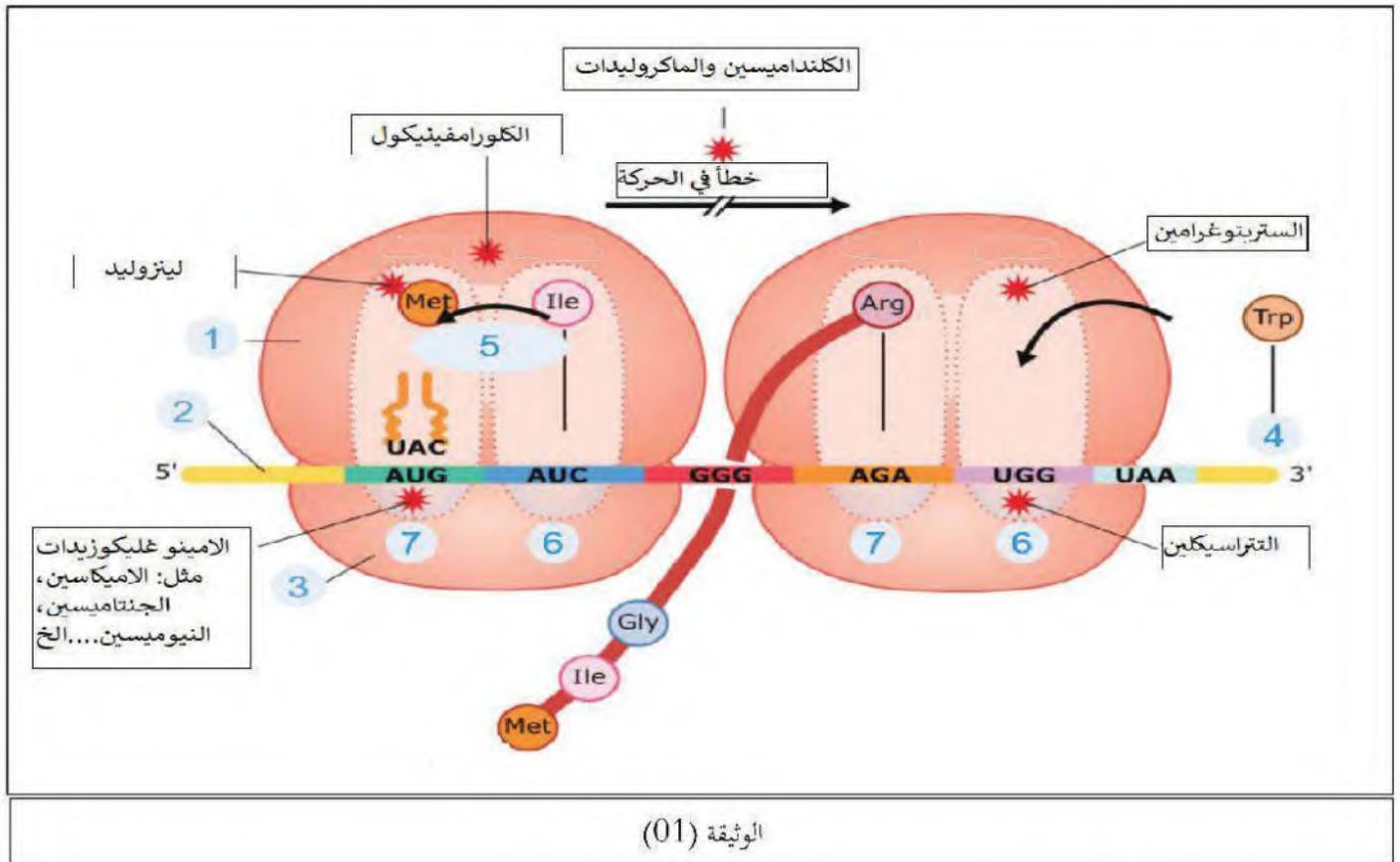


## على التلميذ ان يجيب عن التمرين الآتيين

**التمرين الأول:**

يعمل النظام الوراثي للكائنات حقيقية النوى في الظروف الطبيعية على انتاج الكميات المطلوبة من البروتينات والتي تحتاجها العضوية من اجل استمرارية وظائفها الحيوية، الا ان بعض الكائنات المتطفلة أحادية الخلية مثل المكروبات أو الفطريات تستغل المواد الأساسية والتي كانت توجهها خلايا الكائن المضيف في تصنيع ما يلزمها من بروتينات الى بروتينات خارجية غير ذاتية موجّهة أساسا من اجل تأمين التكاثف الفطري-المكروبي.

تمثل الوثيقة (01) الموالية تأثير بعض أنواع المضادات الحيوية الشائعة والمؤدية الى إيقاف تكاثف العوامل المرضية.



الوثيقة (01)

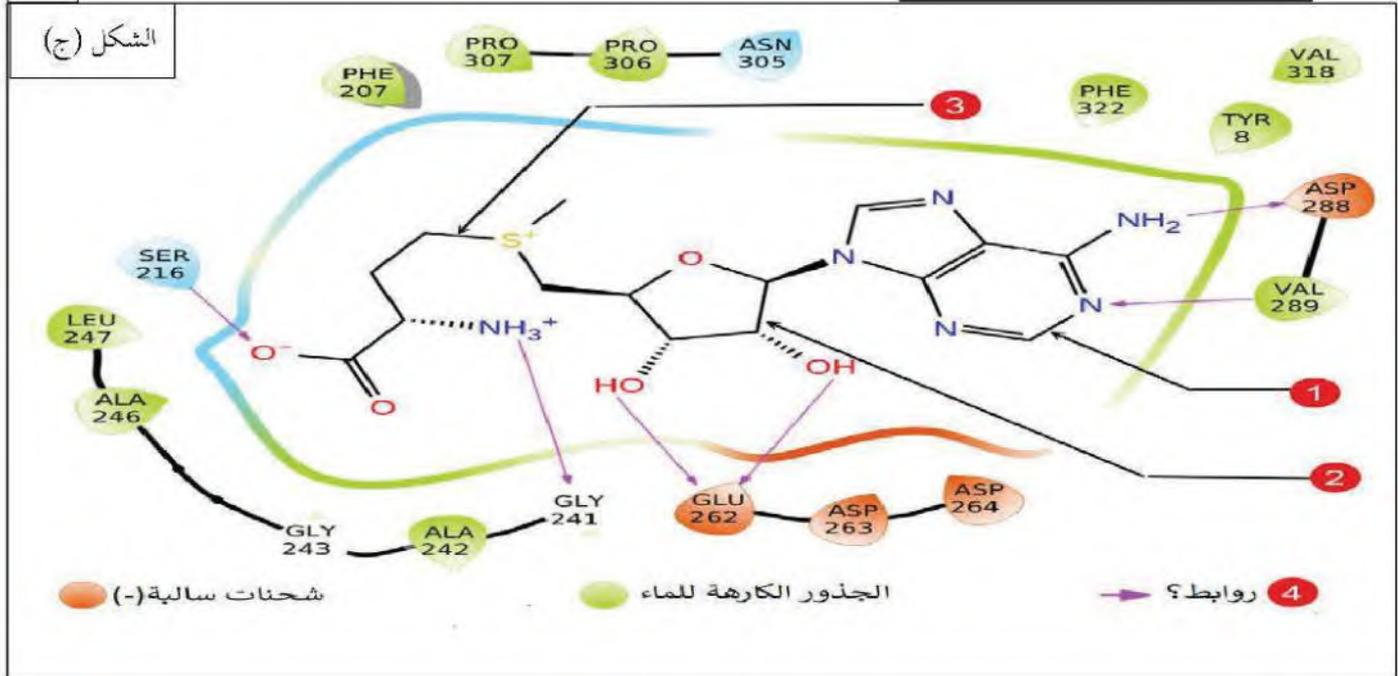
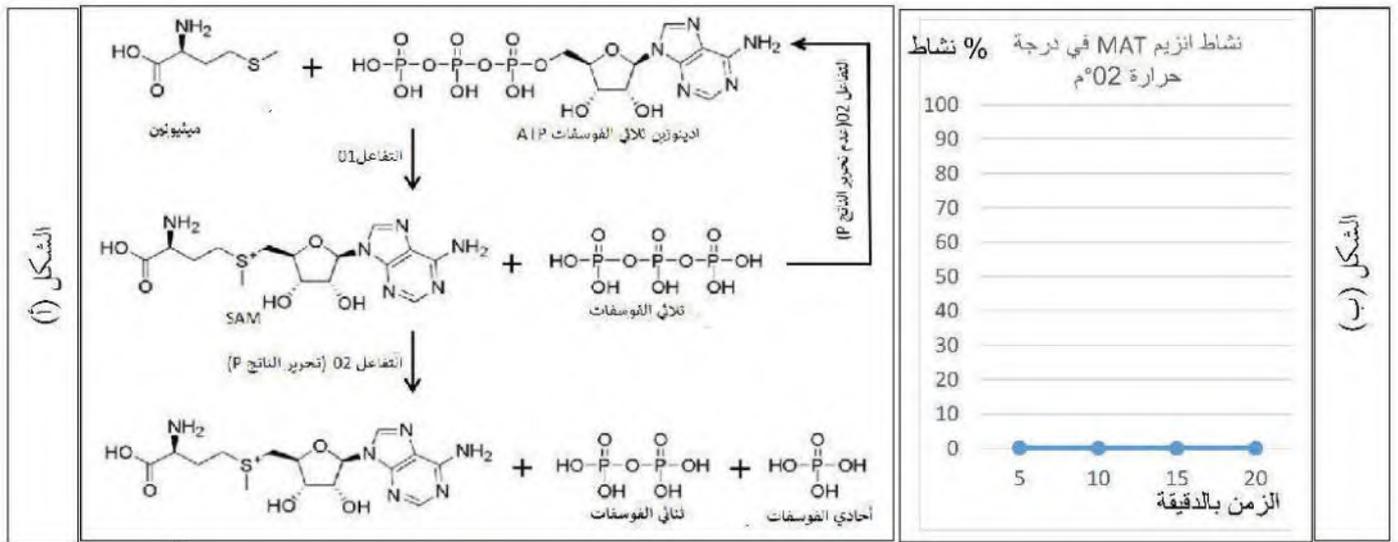
- 1- تعرف على البيانات المرقمة في الوثيقة؟
- 2- اشرح في نص علمي مستويات تأثير المضادات الحيوية على المتطفلين مبينا مخاطر الافراط في استخدامها لدى الانسان؟

## التمرين الثاني:

انزيم Methionine AdenosylTransferase - ميثيونين ادينوزيل ترانسفيراز او اختصارا MAT هو انزيم مسؤول عن انتاج مادة S ادينوزيل ميثيونين (SAM). يتواجد هذا الانزيم بشكل طبيعي لدى الانسان ويستخدم ناتجه ككامل غذائي من اجل المساعدة في انتاج الهرمونات، تنظيمها والحفاظ على اغشية الخلايا من التلف، كما يستخدم أيضا بشكل محدود كمضاد ضعيف ضد الاكثئاب. ومن اجل فهم خصوصية عمل هذا الانزيم في درجات الحرارة المختلفة نقترح عليك الدراسة الآتية:

### الجزء الأول:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) المعادلة الكاملة للتفاعل الانزيمي الخاصة بنشاط انزيم MAT في درجات الحرارة المنخفضة (2 م°)، الشكل (ب) هو منحنى يترجم نسبة نشاط هذا الانزيم في درجة الحرارة السابقة عبر قياس كمية ناتج التفاعل الانزيمي بدلالة الزمن اما الشكل (ج) من فيوضح بنية معقد انزيم-مادة تفاعل لإنزيم MAT في درجات الحرارة المنخفضة (2 م°).

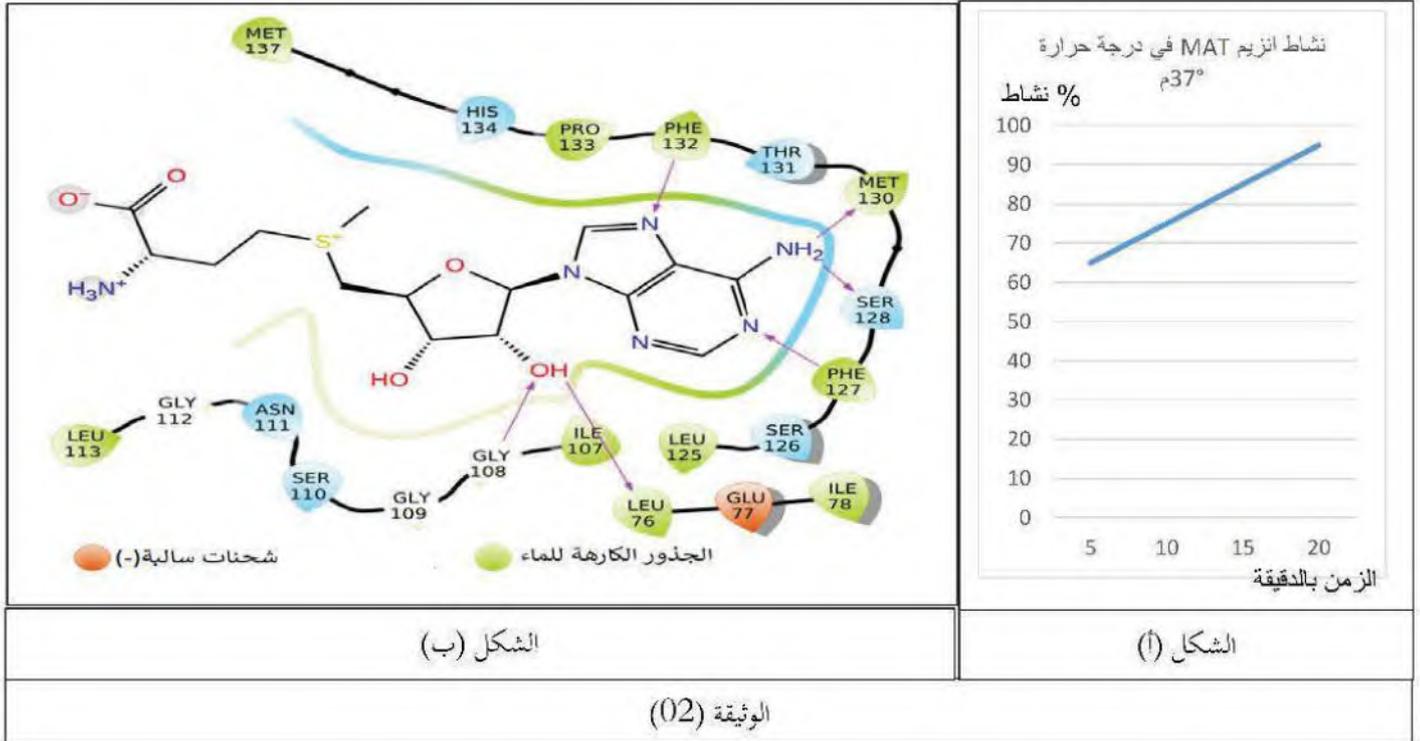


الوثيقة (01)

- 1- حدد نوع التفاعل الانزيمي من الشكل (أ) ثم تعرف على البيانات المرقمة من 01 الى 04؟
- 2- انطلاقا من دراستك لأشكال الوثيقة (01) تعرف على سبب المؤدي لغياب النشاط الانزيمي في درجات الحرارة (2م)؟

الجزء الثاني:

تم اجراء دراسة لحالة معقد انزيم-مادة تفاعل للموقع الفعال للإنزيم MAT بعد نقله الى درجات الحرارة العادية (37°م) وبانطواء طبيعي، نتاج هذه الدراسة موضحة في الوثيقة (02) بحيث الشكل (أ) يمثل النسبة المئوية لنشاط هذا الانزيم في درجات الحرارة 37°م اما الشكل (ب) فيوضح معقد انزيم-مادة تفاعل في نفس درجة الحرارة السابقة.



- 1- بواسطة استدلال علمي لشكلي الوثيقة (02) وبالاستعانة بالوثيقة السابقة اشرح التغيرات التي أدت الى نجاح انزيم MAT في انتاج مادة SAM في درجات الحرارة (37°م)؟



1- التعرف على البيانات: ..... 0.5 لكل بيان أي 3.5 نقطة

1: تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم ARNr:2، ARNm:3، تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم ARNr  
4: ARNt/ الرامزة المضادة للـ ARNt، 5: تشكل الرابطة الببتيدية، 6: الموقع A، 7: الموقع P.

2- النص العلمي: ..... 4.5 نقطة

\*- المقدمة + الإشكالية: تساهم المضادات الحيوية في القضاء على المتطفلين عبر إيقاف عملية تصنيع البروتين لديها وعلى عدة مستويات فكيف تساهم هذه المضادات في تعطيل عملية تصنيع البروتين لدى المتطفلين وكيف تؤثر على اعدادها النهائية بعد استخدام هذه المضادات؟

\*- العرض: تؤثر المضادات الحيوية عبر تعطيل عملية تصنيع البروتين وتصنف حسب موقع تأثيرها الى:

مضادات حيوية تؤثر على تحت الوحدة الصغرى مثل الامينوغليكوزيدات اسفل الموقع P. او تؤثر عليها من جهة الموقع A مثل التتراسيكلين.

مضادات حيوية تؤثر على تحت الوحدة الكبرى مثل اللينزوليد ويؤثر على الموقع P او الستربتوغرامين التي تؤثر عليه من جهة الموقع A.

مضادات حيوية تعطل تشكيل الرابطة الببتيدية مثل الكلورامفينيكول.

مضادات حيوية تؤدي لأخطاء في قراءة تنابع ARNm بسبب خطأ في حركة الريبوزوم مثل الكلنداميسين و الماكروليدات.

ان النتيجة النهائية لتدخل الاجسام المضادة هو وقف عمليات تركيب البروتين لدى المتطفلين وبالتالي عدم انتاج أي افراد جديدة وهذا ما يسمع بالقضاء على ما تبقى منها تدريجيا عبر إيقاف تركيب أي بروتين يتدخل في نشاطها الحيوي.

\*- الخاتمة: الاجسام المضادة تستخدم بتأثير موضعي غالبا وذلك لكي نتفادى تعطيل عملية تركيب البروتين لدى

المستضيف أي الانسان اما الافراط في تناولها فانه يؤدي الى التأثير على كمية البروتينات الوظيفية التي يصنعها الانسان.

1- الشكل (أ) معادلة تشكل/عدم تشكل مادة SAM حيث يوضح بانه تم تشكيلها انطلاقا من الحمض الاميني

Met و ATP كمفاعلات ومنه: نشاط هذا الانزيم MAT هو تركيبى..... 0.5 ن

البيانات: 1: قاعدة ازوتية الادينين، 2: سكر خماسي ريبوز، 3: حمض اميني ميثونين، 4: روابط هيدروجينية... 01 ن  
- تثبيت وتحفيز التفاعل يحتاج الى طاقة ويوفرها جزيء ATP عبر فصل ثلاثي الفوسفور عن الادينوزيل (سكر خماسي +الادينين)..... 0.5 ن

- تحرير التفاعل يحتاج الى طاقة أخرى وتتوفر عبر كسر ثلاثي الفوسفور الى ثنائي فوسفور + احادي فوسفور... 0.5 ن

2- تمثل الوثيقة (02) الموقع الفعال الخاص بنشاط انزيم MAT، يتكون هذا الموقع الفعال من مجموعة من الاحماض الامينية أهمها المشكلة لموقع تحفيز التفاعل (وجود الناتج P) وهي:

-رابطة هيدروجينية بين المجموعة الامينية للميثيونين والحمض الاميني GLY 241

-رابطين هيدروجينيتين بين مجموعتي OH للريبوز وبين GLU262

-رابطين هيدروجينيتين بين الوظائف الامينية الازوتية لقاعدة الادنين والحمضين ASP288 و VAL289

جميع مكونات SAM مرتبطة بروابط هيدروجينية مع الاحماض الامينية لموقع تحفيز الانزيم MAT.....01ن

يلاحظ بان الناتج الانزيمي SAM قد تشكل في الموقع الفعال لكنه مغلق وغير قادر على تحرير هذا الناتج الانزيمي بسبب تجاذب الجذور الكارهة للماء بشكل قطري أدى الى اغلاق الموقع الفعال وأيضا تشكل شحنات سالبة بين الناتج SAM وحمض الغلوتاميك مما يزيد من قوة ارتباط SAM ب الموقع الفعال.....01ن

تشكل مادة SAM يوضح بأن موقع تحفيز التفاعل بالنسبة لأنزيم MAT سليم وبالتالي موقع التثبيت أيضا سليم.....01ن

ملاحظة: حركية الجزئيات في درجة الحرارة المنخفضة تقلل من احتمال تشكل معقد انزيم-مادة تفاعل أي ان الناتج يكون قليلا وليس معدوم تماما.

الخلل يكمن في عدم القدرة على تحرير الناتج الانزيمي بسبب وجود موقع فعال مشوه غير قادر على تحرير الناتج P وهذا يؤدي لتفاعل عكسي ينتج المتفاعلات Met+ ATP من جديد، تستمر هذه العملية دون تحرير أي منتج =0 نشاط انزيمي.....01ن

#### الجزء الثاني:

وجود الانزيم MAT في درجة حرارة 37 درجة مئوية يعطي له انطواء صحيح بسبب تقارب الجذور الكارهة للماء في مكانها الصحيح وعدم وجود أي شحنات سالبة تقوي الارتباط بالناتج SAM وهو موقع آخر جديد تماما والمكون من الاحماض الامينية رقم 76 الى 107، 78 الى 113 ومن 125 الى 137.....01ن

بوجود الناتج SAM فهذا يعني سلامة كل من موقع التثبيت وموقع التحفيز الموضح في الاحماض الامينية والتي لديها القدرة على تشكيل الروابط الهيدروجينية وهي :

- رابطين هيدروجينيتين بين مجموعة OH للريبوز وبين كل من LEU76 و GLY108 .

- 4 روابط هيدروجينية بين قاعدة الادينوزين وكل من SER128، PHE127 و MET130 .

- لا وجود لاي رابطة هيدروجينية تربط الحمض الاميني ميثيونين.

للموقع الفعال الجديد القدرة على اكسدة ثلاثي الفوسفور وبالتالي القدرة على تحرير الناتج الانزيمي SAM بعد تثبيته ثم تحفيز نوع التفاعل.....01ن

الاستنتاج:

يتميز انزيم MAT بموقعين فعالين حسب اختلاف درجات الحرارة

موقع فعال قادر على تثبيت وتحفيز التفاعل لكنه غير قادر على تحرير الناتج بسبب انطواء غير طبيعي لأنزيم MAT في درجات الحرارة المنخفضة

موقع فعال قادر على تثبيت وتحفيز التفاعل وقادر أيضا على تحرير الناتج بسبب الانطواء الطبيعي لأنزيم MAT في درجات الحرارة الاعتيادية.....02ن

يتميز هذا الانزيم بانعدام النشاط الانزيمي عكس الانزيمات الأخرى التي يتناقص فيها نشاطها وهذا بسبب موقعه الفعال الكاذب الذي يستهلك الطاقة من اجل انتاج ناتج ثم يستعيدها بعد تفكيكه الى المتفاعلات.....01.5ن