الوحدة التعلمية 2 : العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته

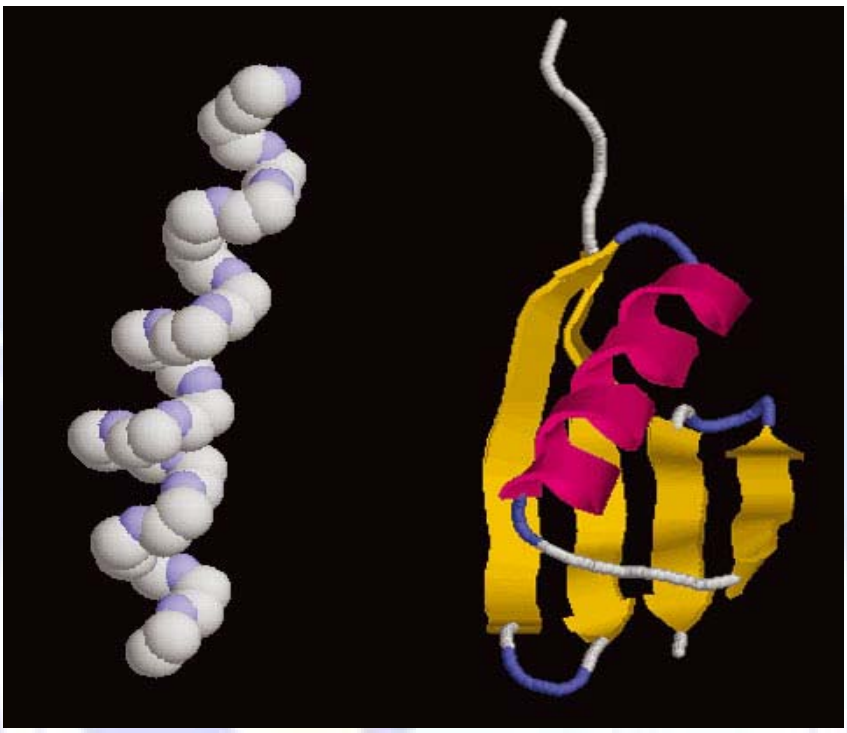
* العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته

* المفاهيم المبنية

* الـتـقـويـم

* الملحق

العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته



تلعب البروتينات دورا رئيسيا كمادة بنائية للعضوية من جهة و كعنصر أساسي جد متخصص وظيفيا (إنزيمات, هرمونات ، أجسام مضادة...) من جهة أخرى، يعود هذا التخصص الوظيفي إلى اكتسابها بنية فراغية محددة .

- **فما هي العلاقة بين البنية الفراغية للبروتين وتخصصه الوظيفي؟**

النشاط 1:

تمثل الوثيقة (1) بنيات فراغية ثلاثية الأبعاد لبعض البروتينات الوظيفية تم الحصول عليها باستعمال مبرمج محاكاة(مبرمج رازمول)، وهو عبارة عن برنامج لعرض النماذج الجزيئية بغرض دراسة هذه البنيات وإبراز مختلف مكوناتها عن طريق أشكال مختلفة:شريطي ، عصوى ، كروي ... [أنظر إلى الوثيقة المرفقة في نهاية الوحدة] :

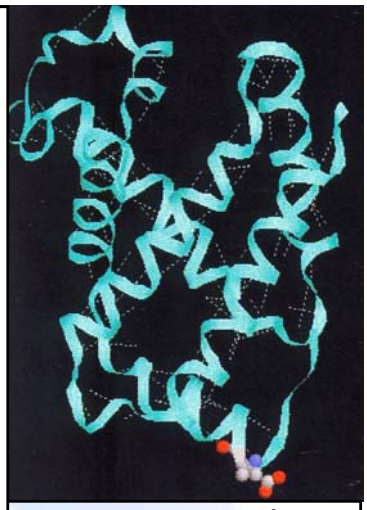
الشكل أ ـ الغلوبين β: هي سلسلة من 146 حمض أميني تنقل الأكسجين في الدم إلى مختلف خلايا العضوية.

الشكل ب ـ الميوغلوبين: الغلوبين العضلي ويتكون من جزيئة الغلوبين β مضاف لها شق غير بروتيدي هو الهيم (الحديد) .

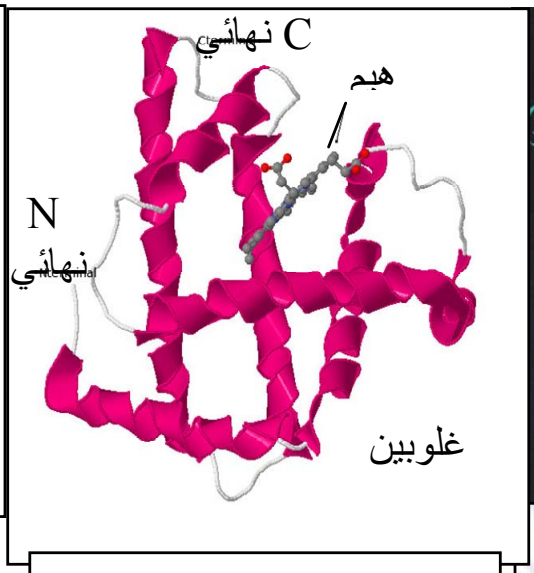
الشكل جـ ـ الهيموغلوبين : غلوبين الكريات الحمراء ويتكون من أربع جزيئات من الغلوبين β مضاف لها أربع مجاميع من الهيم.

الشكل د ـ الأنسولين (الإنسان): هرمون القصور السكري يتكون من 51 حمض أميني موزعة في سلسلتين (سلسلة أ بها 21 حمض أميني و سلسلة ب بها 30 حمض أميني).

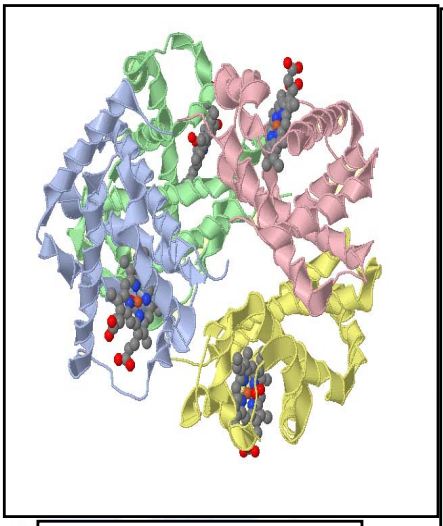
الشكل هـ ـ الكولاجين: جزيئة أساسية للنسيج الضام تتكون من ثلاثة سلاسل بروتينية، عدد أحماضها الأمينية يختلف حسب نمط الخلية.



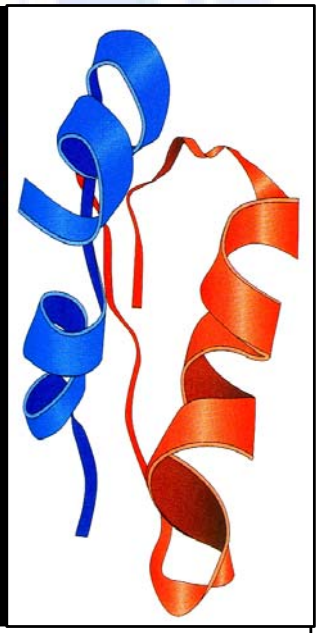
أ : الغلوبين β

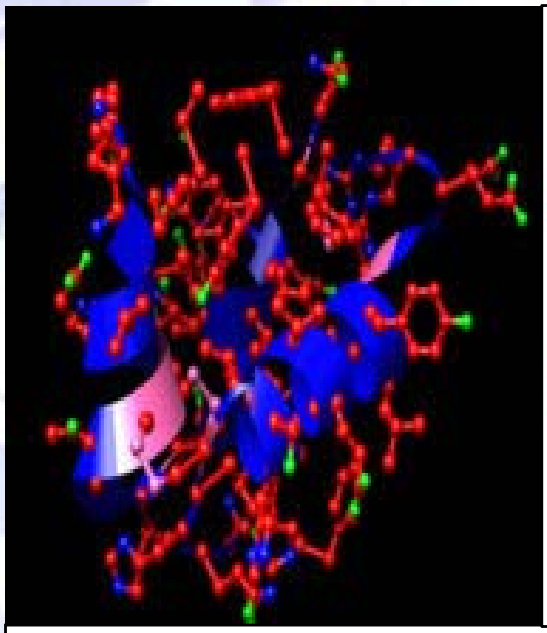


ب : الميوغلوبين

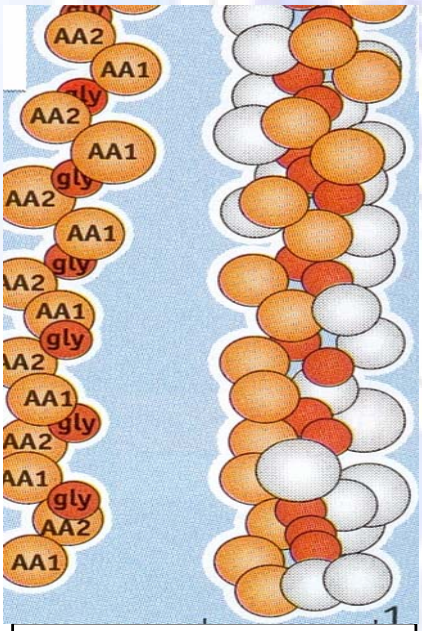


جـ : الهيموغلوبين





د : الأنسولين



هـ : الكولاجين

الوثيقة 1

1 ـ باستعمالك للوثيقة المرفقة في نهاية الوحدة والتي تبين طريقة استخدام مبرمجة رازمول، أبحث في فضاءات الأنترنات عن نماذج للبنية الفراغية لبعض البروتينات .

ـ ماذا تستنتج من مقارنتك لهذه البنيات ؟

2 ـ اعتمادا على هذه الدراسة و باستغلالك للوثيقة (1) اقترح فرضية في ما يخص أصل البنية ثلاثية الأبعاد لجزيئة البروتين .

◄ أقيم إجابتي:

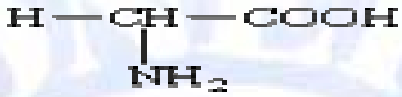
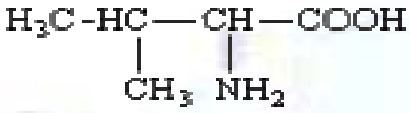
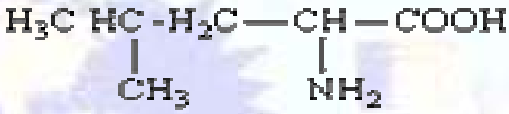
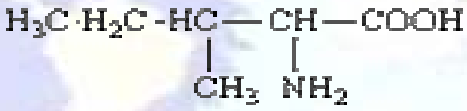
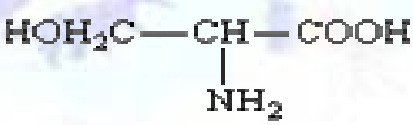
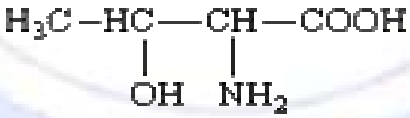
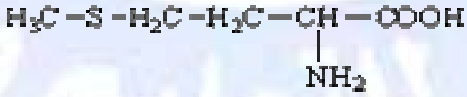
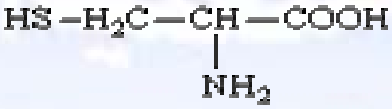
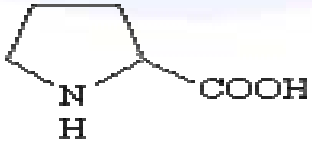
1 ـ الاستنتاج : تظهر البروتينات بنيات فراغية مختلفة محددة بعدد وتتالي الأحماض الأمينية التي تتدخل في بنائها .

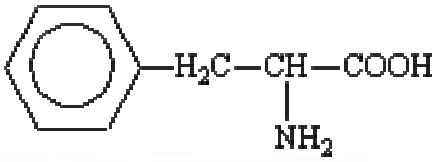
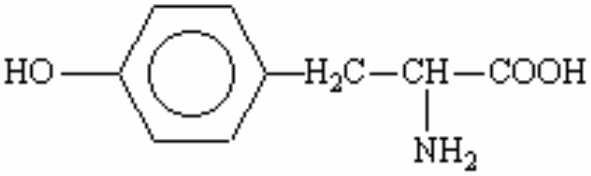
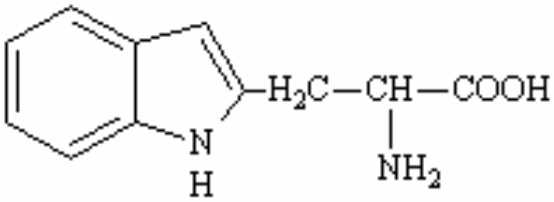
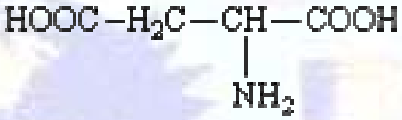
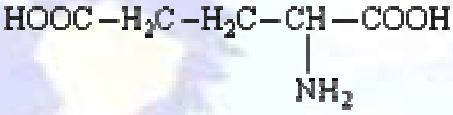
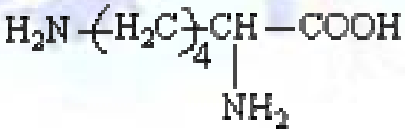
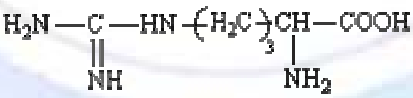
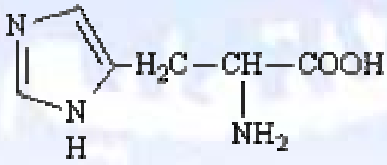
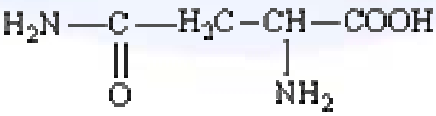
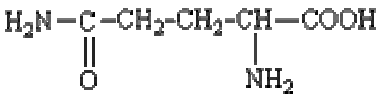
ـ تتشكل البروتينات من ارتباط الأحماض الأمينية المختلفة في تسلسل معين.

2 ـ الفرضية : ترجع البنية الفراغية للبروتين إلى عدد ، طبيعة و تتالي الأحماض الأمينية المشكلة لها .

النشاط 2:

يمثل جدول الوثيقة(2) الصيغ المفصلة لعشرين حمض أميني الموجودة في الطبيعة .

الإسم	الصيغة العامة	الرمز
غليسين		Gly
ألانين		Ala
فالين		Val
لوسين		Leu
إيزولوسين		Ile
سيرين		Ser
ثريونين		Thr
ميثيونين		Met
سيستيين		Cys
برولين		Pro

Phe		فينيل الانين
Tyr		تيروزين
Try		تريبتوفان
Asp		حمض الأسبارتيك
Glu		حمض الغلوتاميك
Lys		ليزين
Arg		أرجنين
His		هيستيدين
Asn		أسبارجين
Gln		غلوتامين

الوثيقة2

1 ـ قارن بين صيغ هذه الأحماض الأمينية من حيث الوظائف المميزة والمشتركة بينهـا واسـتنتج صيغة عامة للحمض الأميني .

2 ـ صنف هذه الأحماض الأمينية موضحا الأساس الذي اعتمدت عليها في تصنيفك ، مـع تقـديم بعض الأمثلة .

◄أقيم إجابتي:

1 ـ المقارنة :

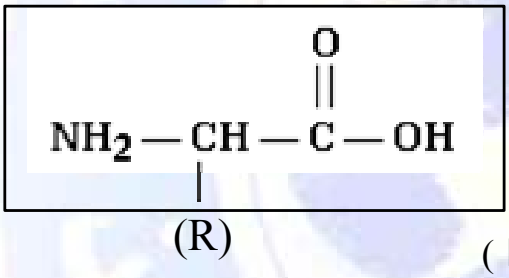
تتكون جزيئات الأحماض الأمينية جميعها من جزئين :

ـ جزء ثابت :مشترك بين جميع الأحماض الأمينية يحتوي على وظيفتين هما :

* وظيفة كربوكسيلية : **– COOH**

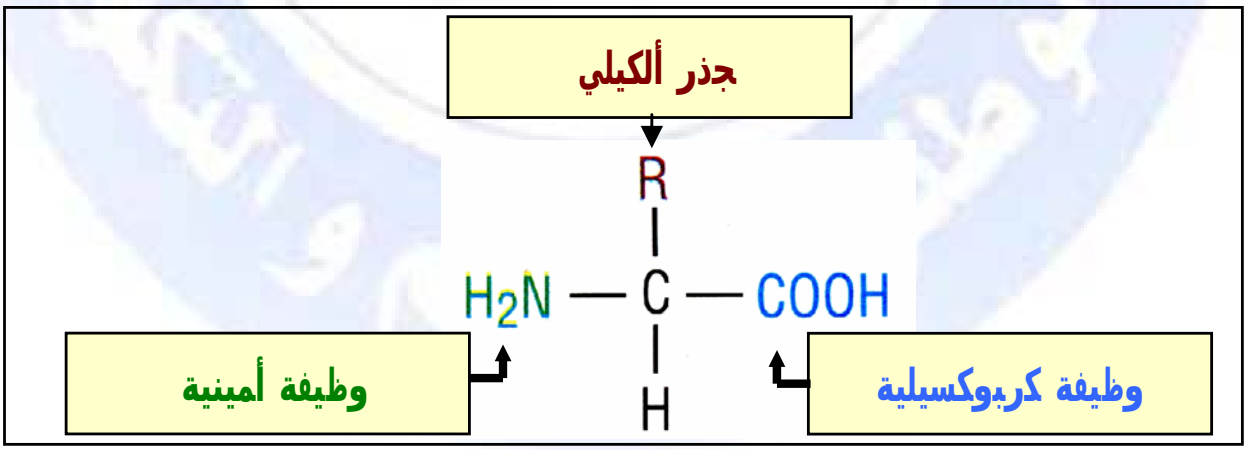
* وظيفة أمينية : **$- NH_2$**

ترتبط الوظيفتين على مستوى الكربون المركزي α .



ـ جزء متغيرمن حمض أميني إلى آخر: أي خاص بكل حمض أميني يدعى الجذر الألكيلي و يرمز له بالحرف (**R**)

*الصيغة العامة للحمض الأميني :

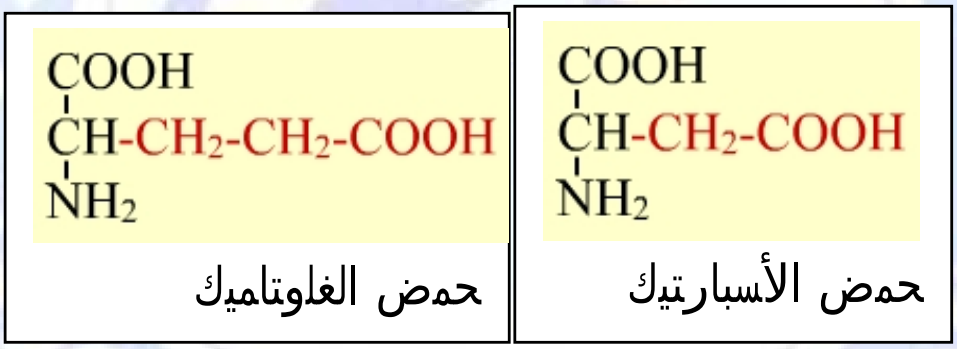


2 ـ تصنيف الأحماض الأمينية :

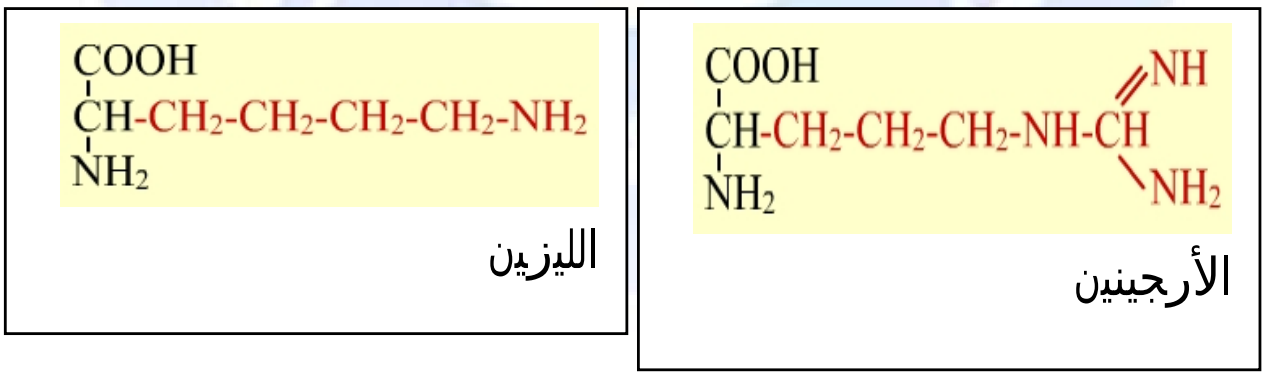
يدخل في تركيب البروتينات 20 نوع من الأحماض الأمينية وتصنف هذه الأحمـاض حـسب الجـذر الألكيلي (السلسلة الجانبية) إلى :

* **أحماض أمينية معتدلة :** وحيدة الأمين و وحيدة الحمض مثل السيرين و الغليسين

* **أحماض أمينية حمضية :** ثنائية الحمض و وحيدة الأمين مثل حمض الأسبارتيك و حمض الغلوتاميك



* **أحماض أمينية قاعدية :** ثنائية الأمين و وحيدة الحمض مثل الليزين و الأرجنين

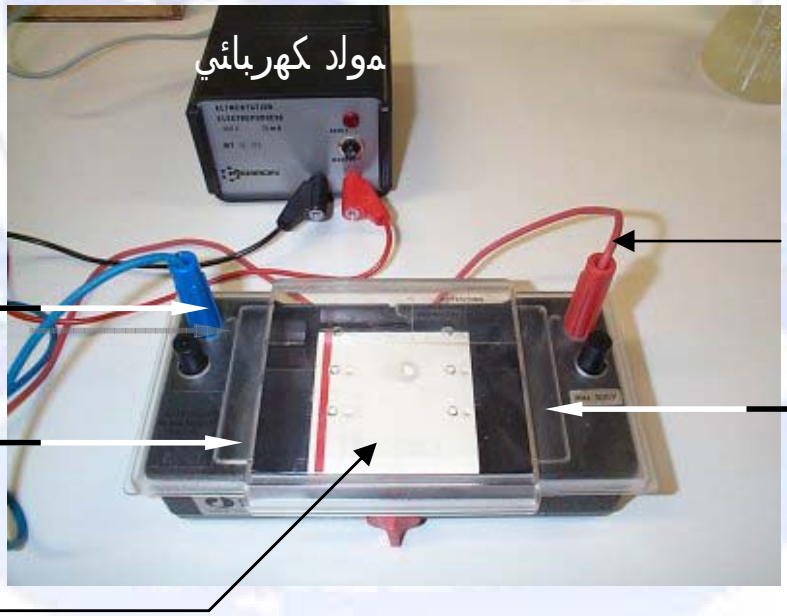


النشاط 3 :

إن احتواء الحمض الأميني على وظائف كربوكسيلية و أمينية تمكنه من تغيير سلوكه حسب تغيرات درجة حموضة الوسط (pH) و لدراسة هذا السلوك ننجز التجربة التالية :

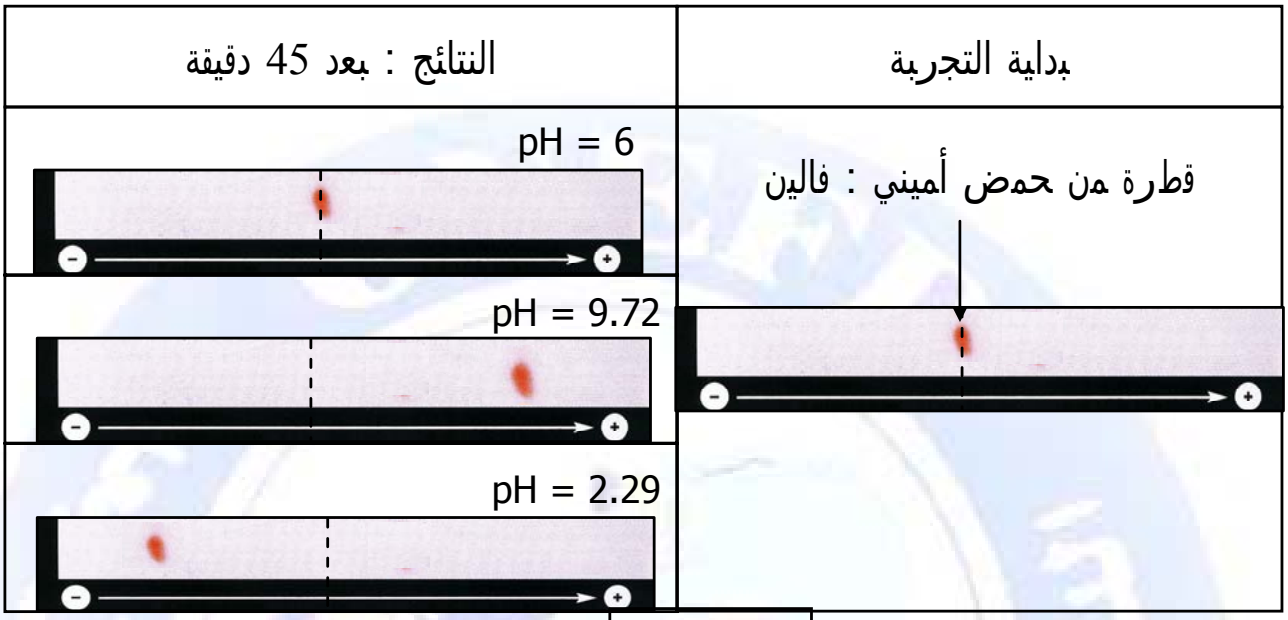
التجربة : تعتمد هذه التجربة على تقنية الهجرة الكهربائية .

نضع في حوضي الجهاز (الوثيقة 3) ماء مقطر و نصلهما بطرفي شريط من ورقة الأسيتات (حتى تتبلل بمحتوى الحوضين) نضع بها قطرة من حمض أميني معين ثم نغير درجة حموضة الوسط (pH) و ذلك بإضافة حمض أو قاعدة , نوصل بعد ذلك محلول الحوضين بمسريين (إلكترودين) أحدهما متصل بالقطب الموجب و الثاني بالقطب السالب لمولد كهربائي و في الأخير نمرر التيار الكهربائي و نسجل الجهة التي أنتقل إليها الحمض الأميني .



الوثيقة 3

النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (4) :



الوثيقة 4

1 ـ حلل النتائج المحصل عليها .

2 ـ بالإستعانة بمعارفك في الكيمياء حول المحاليل المائية الشاردية :

أ ـ فسر هذه النتائج مدعما إجابتك بالصيغة الكيميائية للحمض الأميني في كل حالة .

ب ـ ماذا تستنتج ؟

◄ اقيم إجابتي:

1 ـ التحليل :

في pH = 6 : نلاحظ عدم إنتقال الحمض الاميني إلى إي من القطبين .

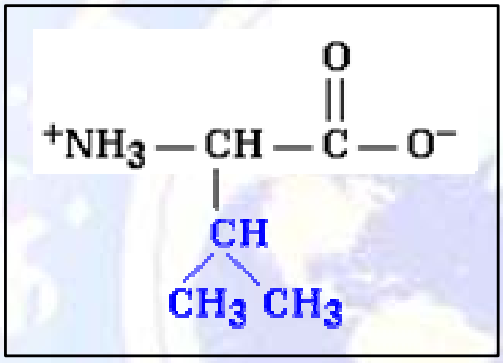
في pH = 9.72 : نلاحظ إنتقال الحمض الاميني إلى القطب الموجب .

في pH = 2.29 : نلاحظ إنتقال الحمض الاميني إلى القطب السالب .

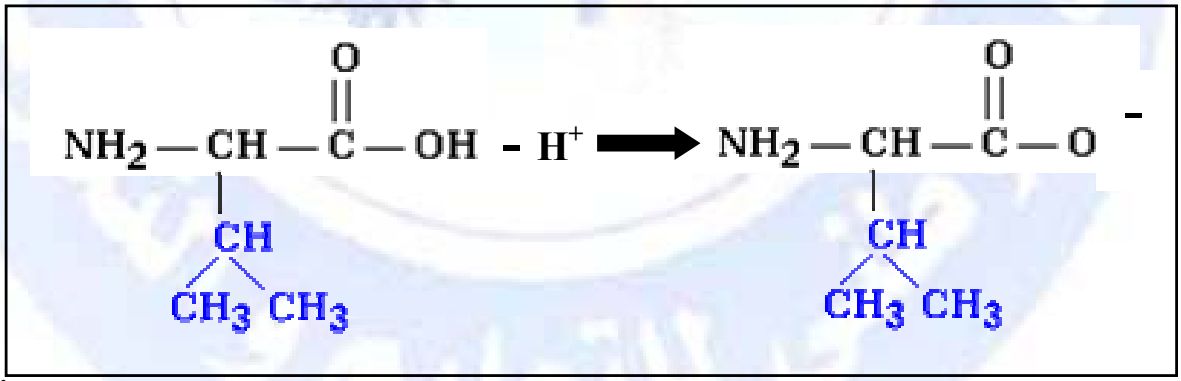
2 ـ أ ـ التفسير :

نفسر عدم انتقال الحمض الأميني في المجال الكهربائي باتجاه أي من القطبين (الموجب و السالب) عند درجة حموضة الوسط (6) بتأين المجموعتين الوظيفيتين , حيث تحمل الوظيفة الكربوكسيلية شحنة كهربائية سالبة(COO^-) و الوظيفة الأمينية شحنة كهربائية موجبة (NH_3^+) و هذا يعني أن مجموع الشحنات الكهربائية للحمض الأميني تساوي الصفر أي متعادلة كهربائيا و يرمز لها بـ pHi , لذلك يسلك الحمض الأميني هذا سلوك شاردة ثنائية القطب .

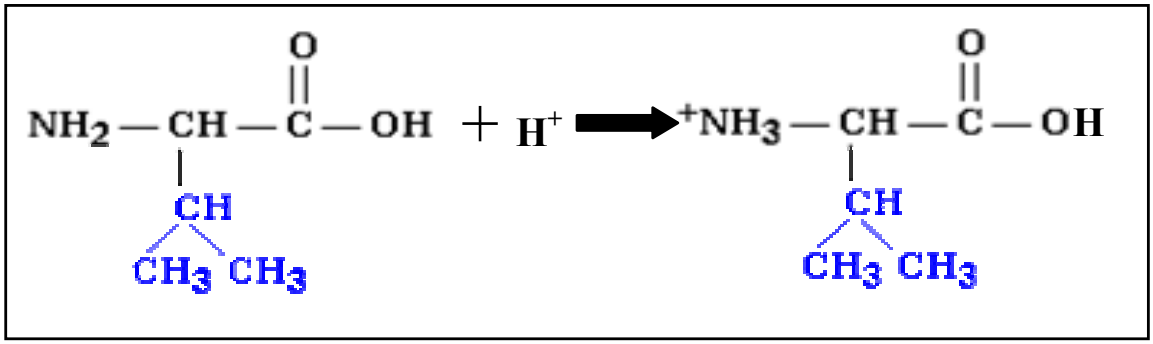
ـ الصيغة العامة للحمض الأميني في pH = 6



ـ نفسر إنتقال الحمض الأميني بإتجاه القطب الموجب (الأنود) عندما أصبح pH الوسط أكبر من 6 أي يساوي 9.72 بتشرد المجموعة الكربوكسيلية (COO^-) حيث أصبح الحمض الأميني أحادي القطب لكنه يحمل في هذه المرة شحنة كهربائية سالبة لأنه قام بدور مانح أو معطي للبروتونات فتخلى عن البروتون .



ـ نفسر إنتقال الحمض الأميني بإتجاه القطب السالب (الكاتود) عندما تغير pH الوسط وأصبح يساوي 2.29 أي وسط حمضي (و سط غني بالبروتونات) بتأين إحدى المجموعتين الوظيفتين ألا وهي المجموعة الأمينية (NH_3^+) فيصبح الحمض الأميني أحادي القطب يحمل شحنة كهربائية موجبة بسبب إكتساب هذا الأخير بروتون من الوسط ,



ب ـ الإستنتاج :

يتغير سلوك الحموض الأمينية و بالتالي البروتينات حسب pH الوسط , فهي تسلك سلوك القاعدة في الوسط الحمضي بإستقبالها لبروتون أو بروتونات وتسلك سلوك الحمض في الوسط القاعدي بتخليها عن البروتون أو بروتونات لذلك تسمى أجسام حمقلية أو أمفوتيرية .

النشاط 4 : تسلك الحموض الأمينية الأخرى نفس السلوك الحمقلي أي سلوك حمض في وسط قاعدي (مانح للبروتونات) وسلوك قاعدة في وسط حمضي (كاسب للبروتونات) ، يلخص الجـدول التـالي الحموض الأمينية العشرون و الـ pH_i الموافقة لها .

الحمض الأميني	pHi
فالين	6
غليسين	6.06
هستيدين	7.64
ح أسبارتيك	2.98
ألانين	6.11
لوسين	6.04
إيزولوسين	6.04
برولين	6.30
فينيل ألانين	5.91
تربتوفان	5.88

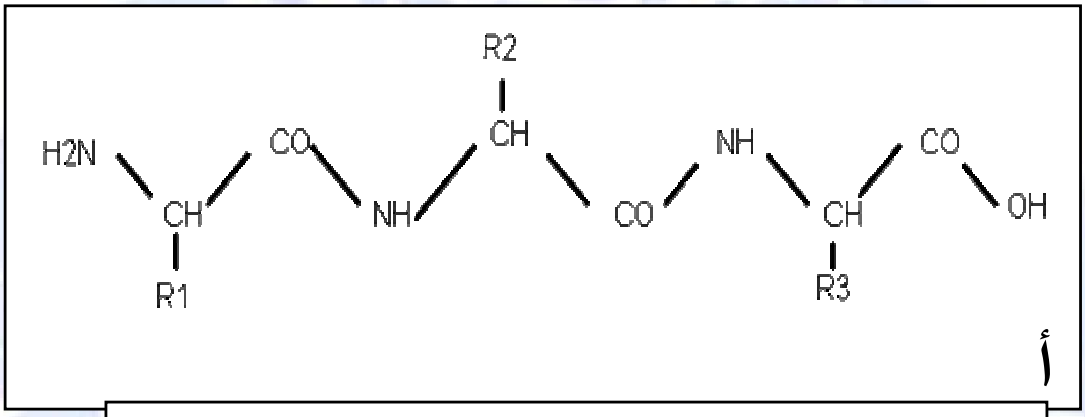
الحمض الأميني	pHi
ميثيونين	5.24
سيرين	5.68
تريونين	5.60
سيستيين	5.02
تيروزين	5.63
اسبارجين	5.41
غلوتامين	5.65
ح الغلوتاميك	3.08
ليزين	9.74
أرجنين	10.76

ـ ماذا تستخلص من هذه النتائج ؟

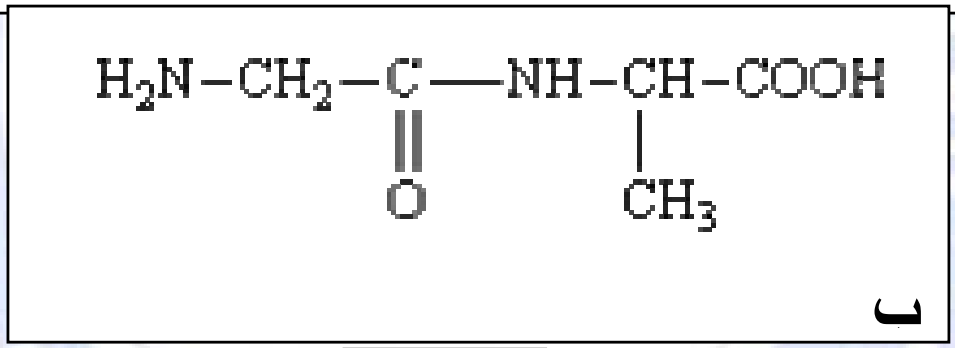
◄**أقيم إجابتي** : لكل حمض أميني pHi خاص به

النشاط 5:

تتحد الأحماض الأمينية مع بعضها البعض مشكلة سلاسل ببيتيدية تعطي في مجموعها البروتينات ، للتعرف على كيفية ارتباط الأحماض الأمينية مع بعضها نقترح الصيغ (أ) و(ب) في الوثيقة (5) .



أ



ب

الوثيقة 5

1 ـ ما عدد الأحماض الأمينية في الصيغتين (أ) و(ب) للوثيقة 5 ؟

2 ـ أ ـ استخرج كيفية ارتباط الأحماض الأمينية مع بعضها .

ب ـ تسمى هذه الرابطة بالرابطة الببتيدية . قدم تعريف مفهوم الرابطة الببتيدية .

3 ـ وضح بمعادلة كيفية تشكل هذه الرابطة بين حمضين أمينين.

◄**أقيم إجابتي:**

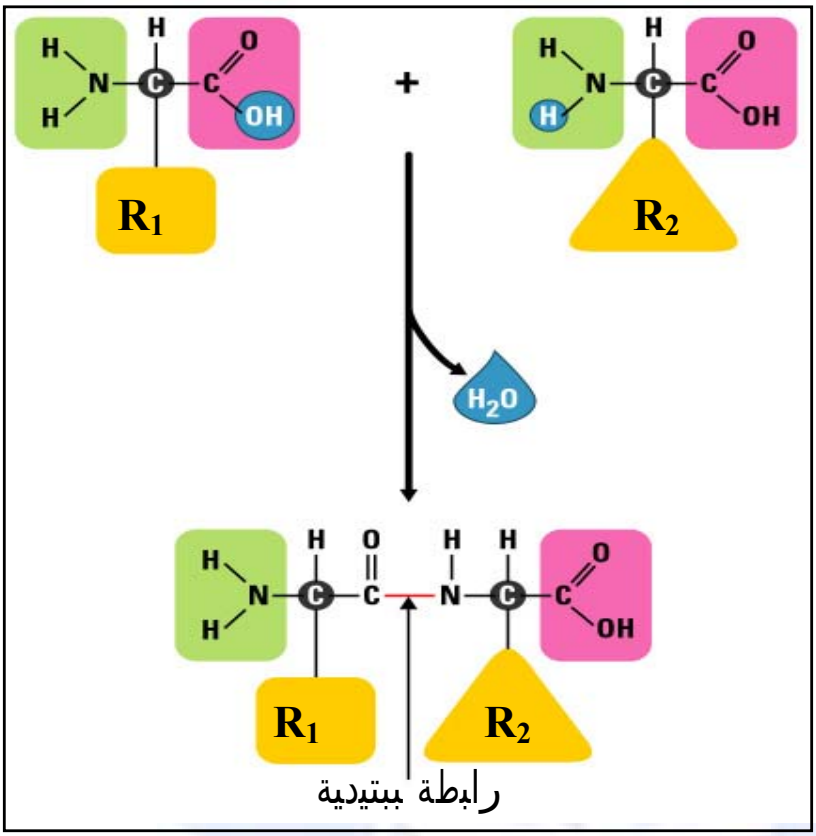
1 ـ عدد الأحماض الأمينية : ـ في الصيغة أ : 3 أحماض أمينية .

ـ في الصيغة ب : حمضان أمينيان .

2 ـ أ ـ نظرا لوجود الوظيفتين الحمضية و الأمينية في الحموض الأمينية فإنها تتحد مع بعضها مع فقد جزيئة الماء وذلك بإتحاد المجموعة الكربوكسيلية لحمض أميني مع المجموعة الحمضية للحمض الأميني الأخر مشكلة رابطة ببيتيدية .

ب ـ مفهوم الرابطة الببتيدية : هي رابطة تكافؤية قوية بين حمضين أمينيين متتاليين و تتشكل بين المجموعة الكربوكسيلية للحمض الأميني الأول مع المجوعة الأمينية للحمض الأميني الموالي مع فقد جزيئة ماء .

3 ـ كيفية تشكل الرابطة الببتيدية



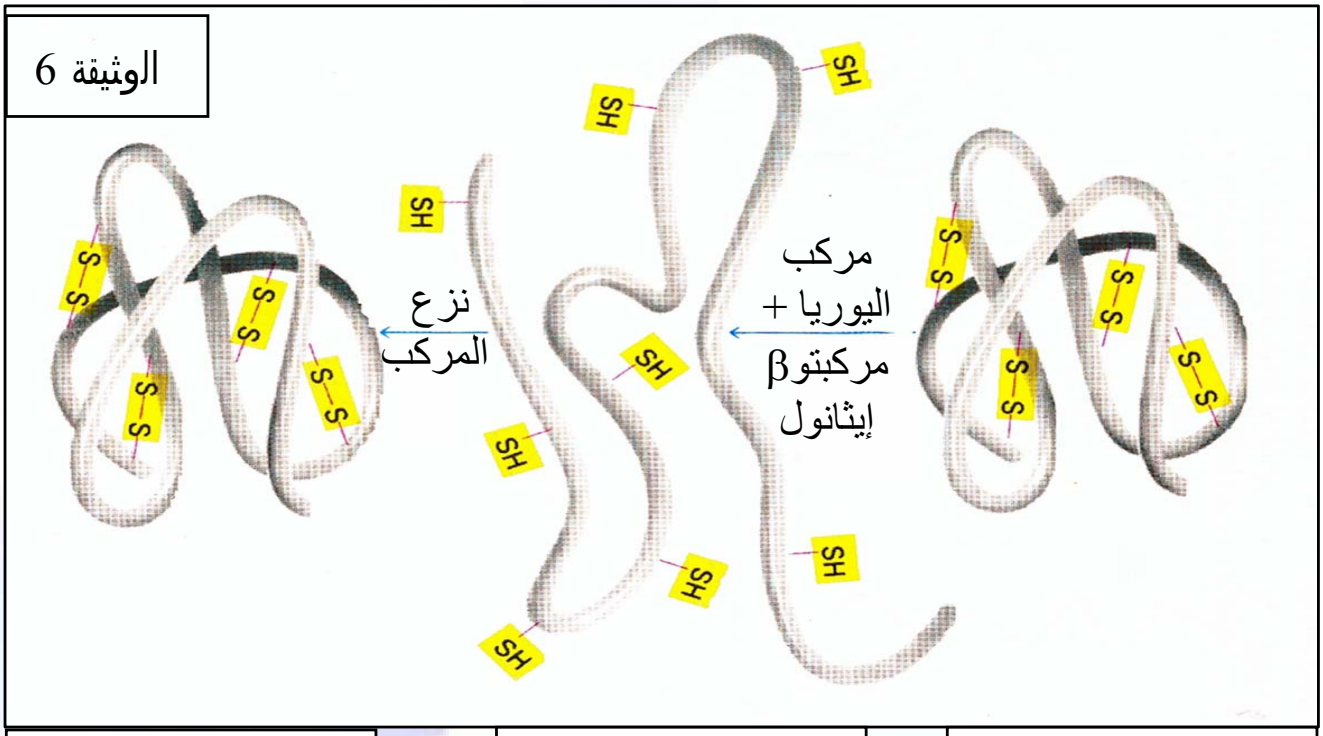
النشاط 6:

لاختبار الفرضية المقترحة في النشاط 1 حول أصل البنية الفراغية للبروتين و بالتالي وظيفية البروتين، أجرى العالم Anfinsen التجربة التالية :

استعمل Anfinsen إنزيم الريبونيكلياز (ribonuclease) الذي يتكون من سلسلة واحدة بها 124 حمض أميني حيث تنطوي هذه السلسلة نتيجة تشكل 4 جسور ثنائية الكبريت (-S - S-) تتشكل بين

السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية السيستيين . أضاف بعد ذلك مركب اليوريا (يعيق إنطواء السلسلة) و β مركبتوإيثانول (يعمل على تفكيك الجسور ثنائية الكبريت) فلاحظ أن هذا الإنزيم يفقد نشاطه الفيزيولوجي كما هو مبين في الوثيقة (6)

الوثيقة 6



إنزيم ريبونيكلياز طبيعي (نشط)	إنزيم ريبونيكلياز مخرب (غيرنشط)	إنزيم ريبونيكلياز طبعي (استعاد نشاطه)

1 ـ ماذا تستنتج من هذه التجربة ؟

2 ـ ماذا تستخلص ؟

◄أقيم إجابتي :

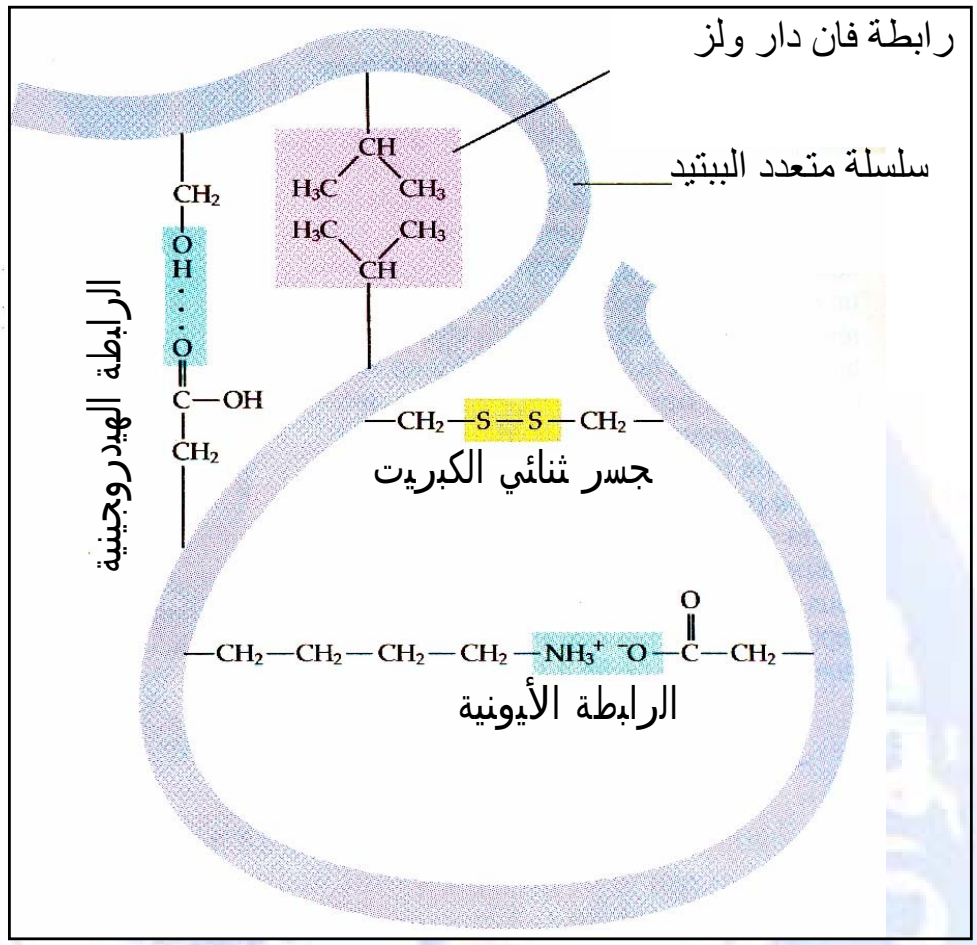
1 ـ الإستنتاج : البنية الفراغية لإنزيم الريبونيكلياز و بالتالي وظيفيته تعتمد على تسلسل أحماض أمينية محددة بالعدد و النوع ينجم عنها إنطواء السلسلة بطريقة جد دقيقة و نوعية .

2 ـ الإستخلاص : البنية الفراغية للبروتين ناجمة عن وجود روابط بين السلاسل الجانبية لأنواع محددة من الحموض الأمينية .

المفاهيم المبنية

العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

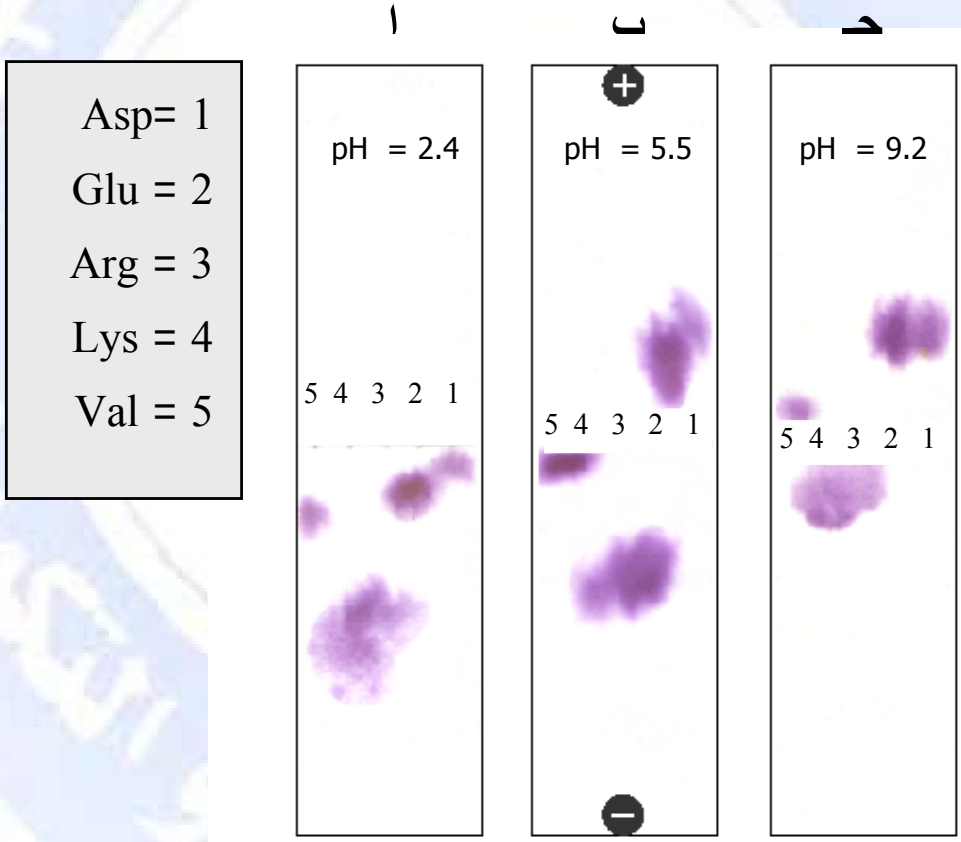
- تظهر البروتينات بُنيات فراغية مختلفة، محددة بعدد و طبيعة وتتالي الأحماض الأمينية التي تدخل في بنائها.
- تتكون جزيئات الأحماض الأمينية من وظيفة أمينية **($-NH_2$)** ووظيفة حمضية كربوكسيلية **(COOH-)** مرتبطتان بـ الكربون α وهما مصدرا الخاصية الأمفوتيرية .
- يوجد عشرون حمضا أمينيا أساسيا تختلف فيما بينها في السلسلة الجانبية (الجذر R**).**
- تصنف الأحماض الأمينية حسب السلسلة الجانبية إلى:
  - أحماض أمينية قاعدية (ليزين،ارجنين...)
  - أحماض أمينية حمضية(حمض الغلوتاميك، حمض الأسبارتيك ....)
  - أحماض أمينية متعادلة (سيرين ،الغليسين..) .
- تسلك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض (تعطي بروتونات) وسلوك القواعد(تكتسب بروتونات) وذلك تبعا لدرجة حموضة الوسط لذلك تسمى بالمركبات الأمفوتيرية (الحمقلية).
- ترتبط الأحماض الأمينية المتتالية في سلسلة ببيتيدية بروابط تكافؤية تدعى الرابطة الببتيدية (CO–NH–).
- تختلف البيبتيدات عن بعضها بالقدرة على التفكك ألشاردي لسلاسلها الجانبية التي تحدد طبيعتها الأمفوتيرية وخصائصها الكهربائية.
- تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة (ثنائية الكبريت،شاردية،....)، ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية .


رابطة فان دار ولز
سلسلة متعدد الببتيد
الرابطة الهيدروجينية
جسر ثنائي الكبريت
الرابطة الأيونية

الـتـقـويـم

تمرين 1 :

توضع قطرات من محاليل لخمسة أحماض أمينية هي حمض الأسبارتيك (Asp)، حمض الغلوتاميك (Glu)، أرجنين (Arg)، ليزين (Lys) و فالين (Val) في مجال كهربائي على أوراق مبللة بمحاليل لـ pH على الترتيب: الوسط (أ) 2.4 والوسط (ب) 5.5 والوسط (جـ) 9.2 النتـائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة التالية



الوثيقة

ملاحظة :- الإشارة (-) تعني انتقال الحمض الأميني نحو القطب السالب

- الإشارة (+) تعني انتقال الحمض الأميني نحو القطب الموجب

1 ـ باستعمال الصيغ الكيميائية لهذه الأحماض الأمينية :

أ ـ مثل كل حمض الأميني في الأوساط (أ , ب ، جـ) .

ب ـ نطلق على سلوك الحمض في هذه الأوساط بالخاصية الأمفوتيرية (الحمقلية) ، على ضوء هـذه الدراسة عرف هذه الخاصية .

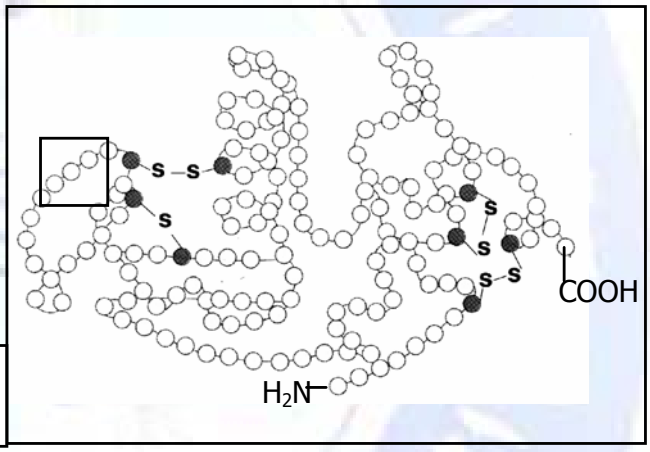
جـ ـ انطلاقا من الجدول استخرج نقطة التعادل الكهربائي للأحماض الأمينية السابقة ،ثم عرف هذه النقطة .

تمرين 2 : تحتل البروتينات مكانة هامة في الكائن الحي إذ تساهم في بناء و وظائف الكائنات الحيـة. نقترح في هذا الموضوع تحديد مكونات البروتينات وخواصها .

I - تمثل الوثيقة (1) شكل تخطيطي لبنية فراغية لبروتين .

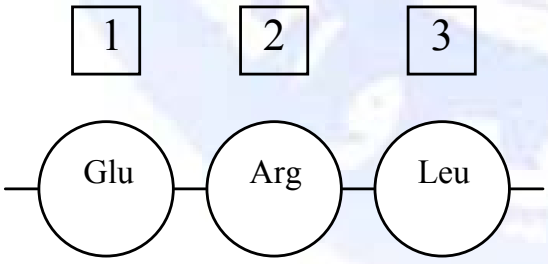
1- ما هي الوحدات البنائية لهذا البروتين ؟

2 ـ اكتب الصيغة العامة لهذه الوحدات مع كتابة البيانات.



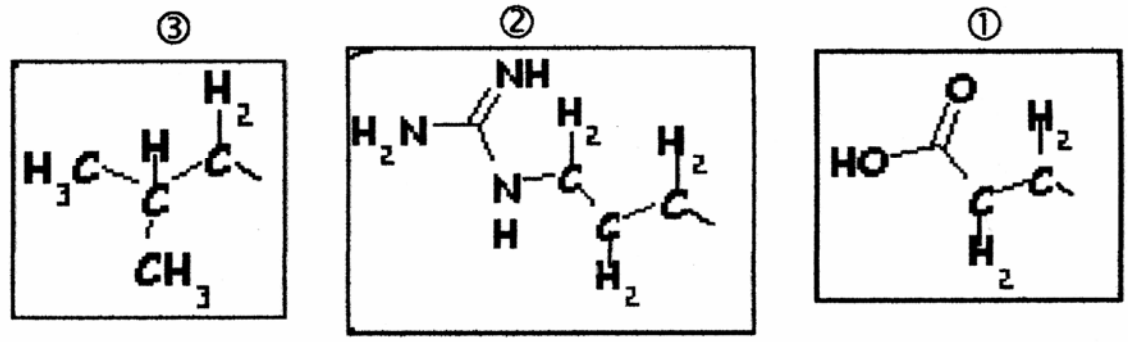
الوثيقة 1

3 ـ تتكون المنطقة المؤطرة من الوحدات التالية : غلوتاميك



(Glu) ، ارجنين (Arg) ، لوسين (Leu) ويكون ترتيبها

- إذا علمت أن الجزء المتغير لهذه الوحدات هو على الترتيب :



بالاستعانة بهذه الصيغ اكتب الصيغة الكيميائية الكاملة لهذا الجزء (الجزء المؤطر).

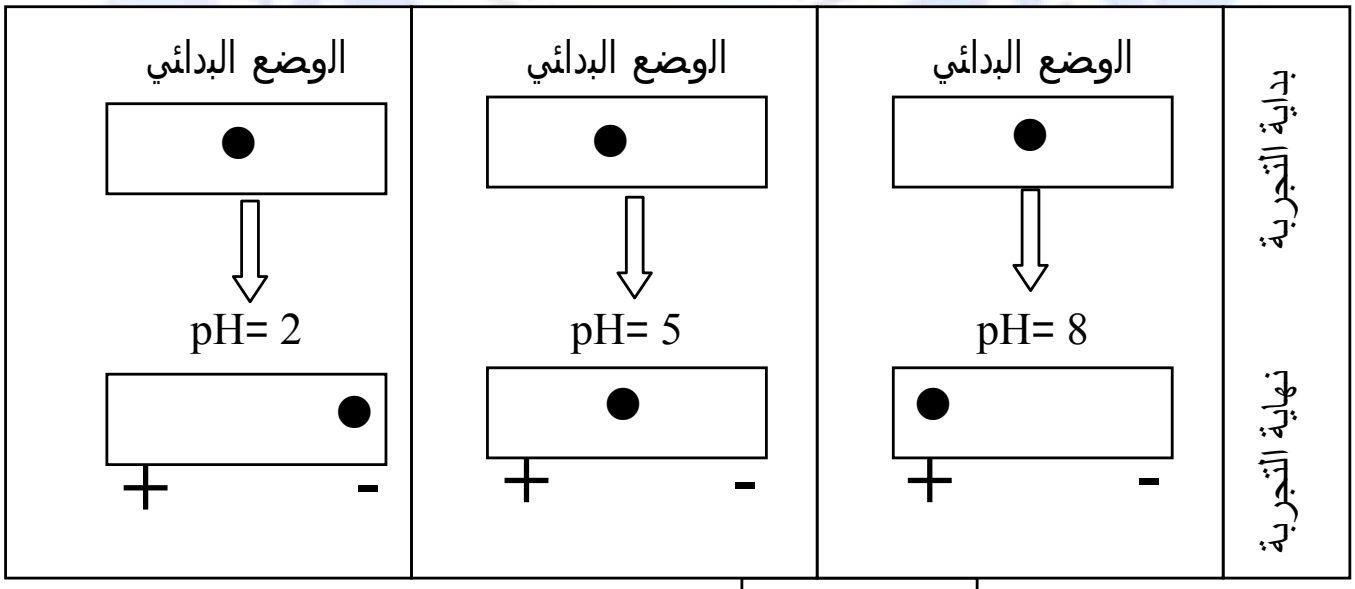
Π- 1- تمتاز البروتينات بتخصص وظيفي عال وبتنوع كبير ويتحدد ذلك من خلال بنيتها الفراغية .

أ- حدد بنية البروتين الممثل في الوثيقة (1) – علل إجابتك .

ب- في ماذا يتمثل التخصص البنيوي للبروتين .

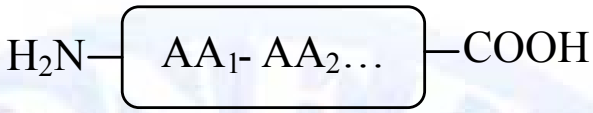
2 – تتميز البروتينات بخاصية تمكنها من الحفاظ على pH الوسط ثابت، من أجل إظهار هذه الخاصية نجري التجربة التالية:

* يخضع البروتين السابق للهجرة (الرحلان) الكهربائية في أوساط ذات pH مختلف ، النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2) .



الوثيقة 2

- باستعمال الصيغة العامة التالية للبروتين :



ـ فسر هذه النتائج المحصل عليها .

III- مما سبق وباستعمال معلومات بين في نص علمي كيف تكتسب البروتينات تخصصا وظيفيا عاليا مع ذكر بعض أدوار الذي يساهم بها البروتين في نشاطات العضوية.

الملحق

برنامج Rastop أو Rasmol

التعريف بالبرنامج:

برنامج Rastop هو برنامج لعرض النماذج الجزيئية لغرض دراسة البنية الفراغية ثلاثية الأبعاد للبروتينات والأحماض النووية خاصة.

يرتكزRastop على برنامج Rasmol المصمم من طرف العالم Roger Sayl سنة 1993. تم تطويره لتسهيل الاستعمال خاصة في المستوى ما قبل الجامعي.

يشمل برنامج Rastop على كل الأوامر الموجودة في برنامج Rasmol بالإضافة إلى وظائف جديدة.

تكون أوامر العرض فيه متوفرة فوق النافذة الرئيسية للبرنامج في صورة أيقونات ذات استعمال مباشر.

كما يوفر إمكانية فتح مجموعة من ملفات البروتين في نفس النافذة، وفتح عدة نوافذ في نفس الوقت .

برنامج Rasmol

برنامج Rasmol مستعمل لرؤية البنية الفراغية للجزيئات وخاصة البروتينات والأحماض النووية.

كيفية الحصول على البرنامج ؟

البرنامج مجاني يمكن تحميله من الإنترنت من عدة مواقع. يمكن إدخال كلمة Rastop أو rasmol في نافذة البحث لموقع google مثلا.

يمكن تحميل النسخة الفرنسية من موقع INRP وهو : **www.inrp.fr**

كيفية الحصول على البرنامج ؟

الملفات الخاصة بالجزيئات (البروتينات)

الملفات هي نتائج تجريبية حقيقية تم الحصول عليها من طرف فرق بحث في مخابر في مختلف أنحاء العالم.

تمر الدراسة بمراحل عديدة:

- استخلاص وتنقية البروتين
- بلورة البروتين
- دراسة البنية الفراغية باستعمال الأشعة السينية (لمدة سنوات)
- اقتراح النموذج الجزيئي .

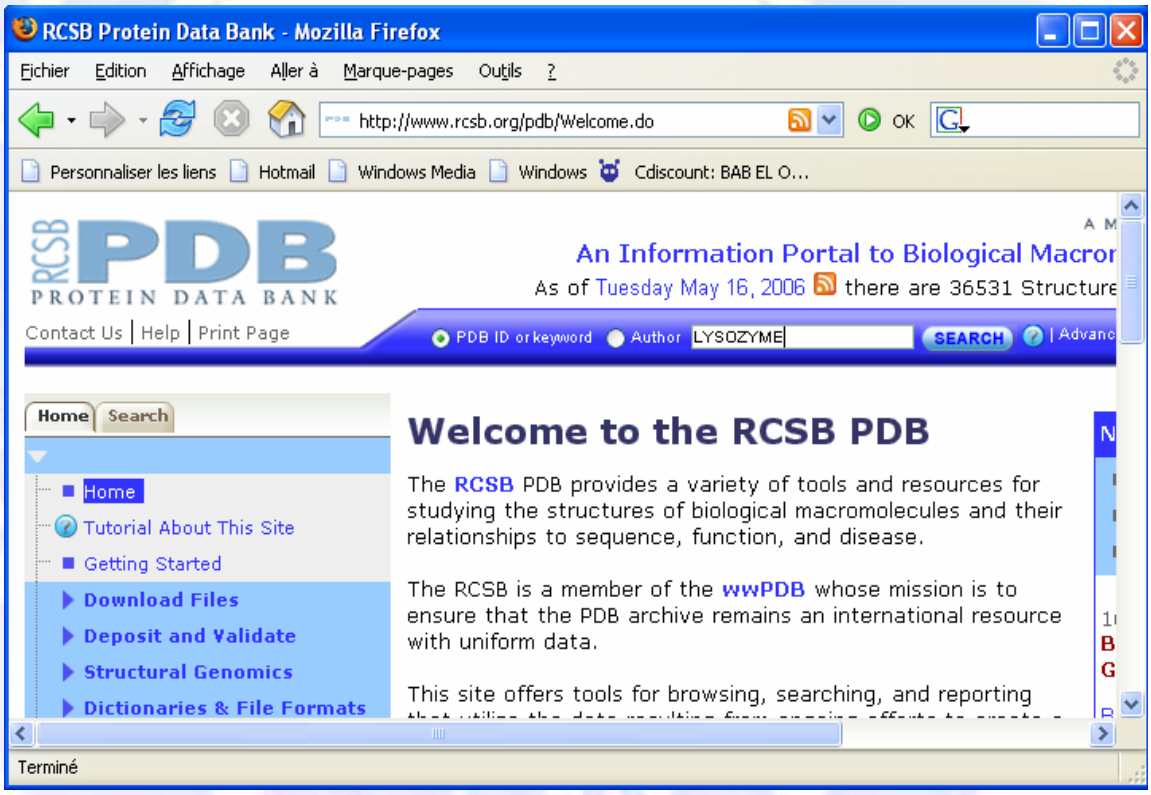
وضع المعطيات في بنك البروتينات PDB يمكن لأي باحث أو دارس أن يحصل عليه عن طريق شبكة الإنترنت

بنك المعلومات الخاص بالبروتينات Protein Data Bank (PDB)

يتم تحميل ملفات البروتين التي يمكن دراستها انطلاقا من موقع بنك البروتين PDB وهو : http://www.rcsb.org/pdb/

يضم هذا الموقع ملفات لمعلومات عن البنية ثلاثية الأبعاد للجزيئات الكبيرة كالبروتينات و الحموض النووية .

بنك المعلومات الخاص بالبروتينات(Protein Data Bank (PDB

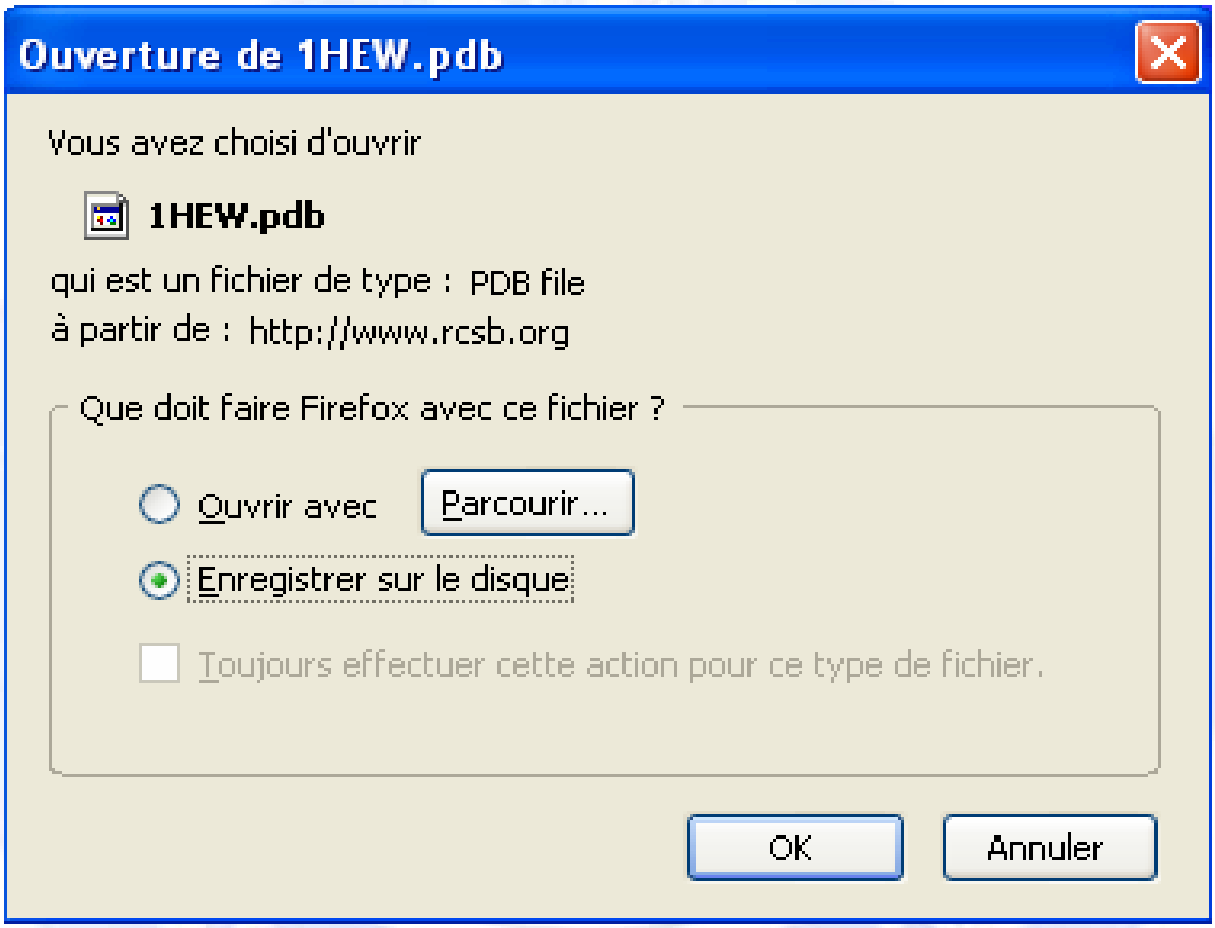


البحث عن البروتين في البنك؟

إدخال اسم البروتين بشكل صحيح في مستطيل البحث مثلاLysozyme

إدخال رمز البروتين مثل : كتابة الرمز الخاص بإنزيم الليزوزيم 1hew Lysozyme

تحميل الملف من البنك وحفظه في جهاز الكمبيوتر.

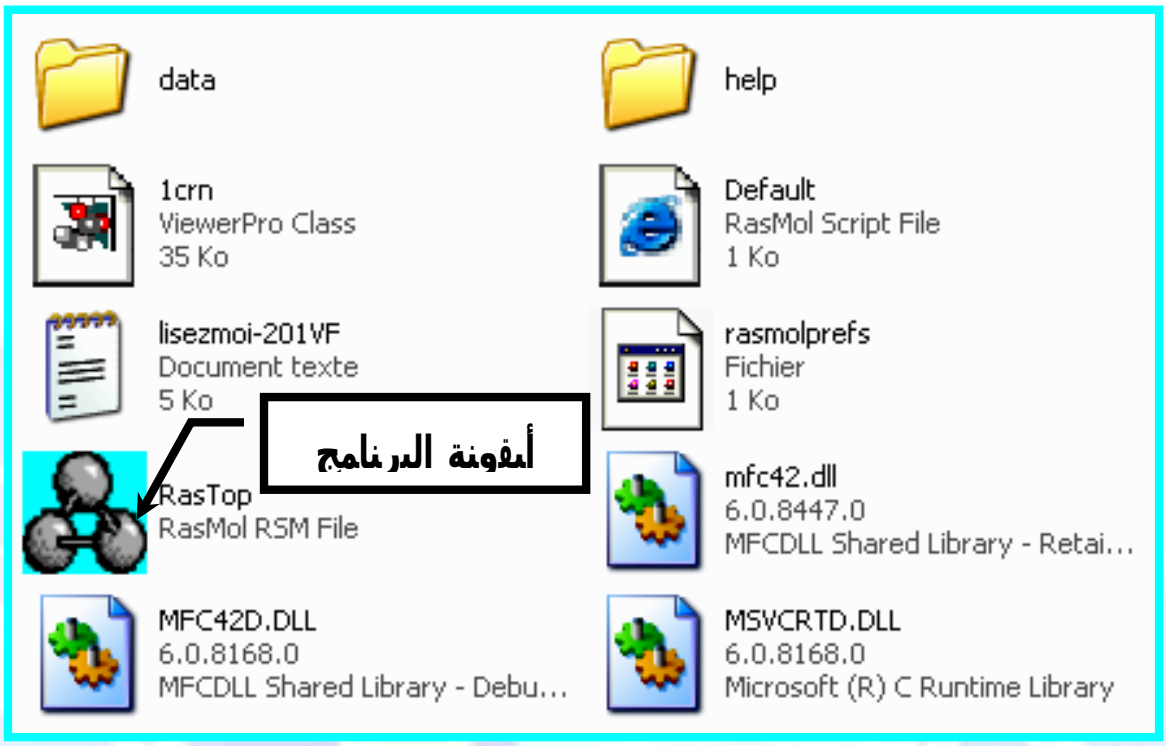


الحصول على ملفات البروتين من مواقع اخرى

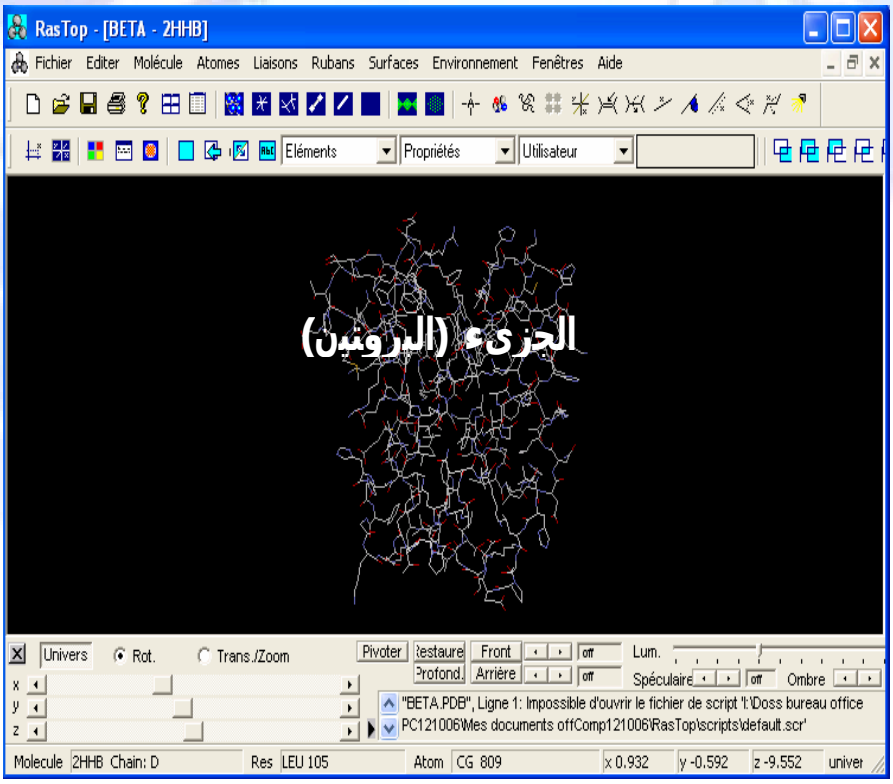
•نظرا لتعقيد وكبر حجم البنك وكثرة عدد البروتينات فيه فتحديد البـروتين خاصـة إذا كـان للبروتين الواحد عدة ملفات

*يمكن ايجاد العديد من ملفات البروتينات في موقع INRP أو مواقع اخرى كثيرة.

تشغيل البرنامج



الأوامر الخاصة بالبرنامج



لوح التحكم

أمثلة عن بعض النشاطات التي يمكن إجراءها باستعمال البرنامج

1 ـ تغيير نموذج العرض (طريقة تمثيل الجزيء) انطلاقا من قائمة الأوامر المرسومة أو المكتوبة

- الخيط (السلك الحديدي)
- الكرة (فان دير والز)
- الكرة والعود
- العود
- نجوم
- شريط عادي
- شريط سميك (كاريكاتور)
- هيكل كربوني

- تدوير الجزيء باستعمال الفأرة أو لوحة التحكم .
- التكبير والتصغير Zooming كل البروتين أو جزء منه .

2 ـ التلوين : كل البروتين أو جزء منه

*حسب نوع البنية الثانوية

*حسب أنواع الأحماض الأمينية

*حسب درجة الكراهة للماء

*حسب نوع السلسلة الببتيدية

3- معلومات حول البروتين

4- الإختيار لجزء من البروتين أو حمض أميني أو ذرات

5- التحديدRestriction لحمض أميني أو بنية ثانوية أو للمجموعة غير البروتينة أو الموقع الفعال .