

المجال العلمي I: التخصص الوظيفي للبروتين
الوحدة التعليمية 2: العلاقة بين بنية البروتين
وتخصصه الوظيفي

الحصة التعليمية 1: العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

تذكير بالمكتسبات

يتم تركيب البروتين في الخلية انطلاقاً من المعلومة الوراثية المتواجدة في النواة.
- البروتينات عبارة عن تسلسل عدد نوع وترتيب أحماض أمينية. تأخذ البروتينات بعد تركيبها على مستوى البوليزوم بنيت فراغية محددة تسمح لها بأداء وظيفتها داخل أو خارج الخلية، حيث أن لكل بروتين وظيفة بيولوجية خاصة به.

I- مستويات البنية الفراغية لبعض البروتينات

1- تمثيل البنية الفراغية للبروتينات

الوثائق 1-2-3 ص 40-41

نتيجة:

يمكن تمثيل الجزيئات البسيطة (الأحماض الأمينية) بعدة نماذج منها: نموذج الكرة (المكسد)، نموذج العود ونموذج الكرة والعود.

يمكن تمثيل الجزيئات الكبيرة (البروتينات) باستعمال نموذج العود، الكرة والعود، الكرة (المكسد)، بالإضافة إلى النموذج الشريطي والشريط السميك حيث تمثل البنيات الثانوية: a بلون أحمر، b بلون أصفر أو أزرق، مناطق الإنعطاف بلون أبيض، مما يسمح لنا بمقارنة البنيات الفراغية للبروتين.

يمكن استعمال برنامج محاكاة لدراسة بنية البروتينات مثل

rastop أو rasmol حيث يسمح لنا ب:

- تغيير طريقة التمثيل (النموذج)، استعمال نموذجين في آن واحد.
- دراسة بنية البروتين وتحديد البنيات الثانوية وعددها.
- معرفة عدد نوع وتتابع الأحماض الأمينية وموقعها في السلسلة البيبتيدية وعلاقتها بالبنية الفراغية.
- تحديد الموقع الفعال وطريقة ارتباط البروتين أو الأنزيم بمادة التفاعل.

2- مستويات البنية الفراغية للبروتينات

الوثائق 1-2-3-4 ص 42-43-44

نتيجة:

نميز أربع مستويات من البنية الفراغية للبروتينات هي:

أ- البنية الأولية هي تتابع (تسلسل خطي) الأحماض الأمينية مرتبطة بروابط بيبتيدية لتكوين سلسلة بيبتيدية.

ب- البنية الثانوية هي التفاف السلسلة البيبتيدية ذات البنية الأولية لتكوين بنيت ثانوية في مناطق محددة من السلسلة البيبتيدية، ونميز نوعين من الأشكال:

- **البنية الحلزونية a** وهي إتفاف السلسلة البيبتيدية في مناطق محددة لتأخذ الشكل الحلزوني.

- **البنية الثانوية B** وهي إتفاف السلسلة البيبتيدية في مناطق محددة لتأخذ شكل الوريقات المطوية.

- بالإضافة إلى البنيات a و B نلاحظ وجود مناطق ليس لها أشكال فراغية محددة (مناطق بينية) هي التي تسمح للسلسلة البيبتيدية بأن تأخذ البنية الثالثية.

- تحافظ البنيات الثانوية على تماسكها بواسطة:

- روابط هيدروجينية بين مجموعة NH و CO للروابط البيبتيدية.

ج- البنية الثالثية هي إنطواء السلسلة البيبتيدية ذات البنية الثانوية المحتوية على عدد من البنيات الثانوية والمناطق البينية، يحدث الإنطواء في مستوى المناطق البينية لذلك يطلق عليها اسم مناطق الإنعطاف، تمثل هذه المناطق مفصلات تسمح للسلسلة البيبتيدية بالإنطواء لتأخذ بنية ثالثة محددة.

قد تحتوي البنية الثالثية على بنيت حلزونية a فقط أو وريقات B فقط أو خليط من بنيت B و a بنسب وتوزيع مختلف من بروتين لآخر.

- تحافظ البنية الثالثية على إستقرارها بوجود 4 أنواع من الروابط:

1- الروابط الهيدروجينية بين الوظائف الكيميائية للجذور R (ضعيفة تنشأ بين O-H)

2- الروابط الملحية (الشاردية) بين المجموعات الكيميائية السالبة والموجبة في الجذور R (ضعيفة تنشأ بين COO-NH)

3- تداخل (تجاذب) الجذور الكارهة للماء (ضعيفة تنشأ بين جذور CH3)

4- الجسور الكبريتية الناتجة بين جذرين لحمضين أميين من نوع cys (قوية تنشأ بين حمضين أميين لهما عنصر S - S)

د- البنية الرابعة هي تجمع لسلسلتين بيبتيديتين أو أكثر لكل منهما بنية ثالثة، وتسمى كل سلسلة بيبتيدية ضمن البنية الرابعة بتحت الوحدة.

- ترتبط تحت الوحدات فيما بينها بروابط ضعيفة عادة مثل الروابط الهيدروجينية والكارهة للماء والشاردية.

ه- مستويات البنية الفراغية للبروتينات والعلاقة بينها

الوثيقتين 5-6 ص 45

نتيجة:

- تتمثل مستويات البنية الفراغية للبروتينات في بنيت أولية، ثانوية، ثالثة ورابعة حيث تتدخل الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين حسب ترتيبها، نوعها، عددها ووظيفتها في اكتساب هذه البنية.

3- نماذج جزيئية لبنيت فراغية لبعض البروتينات الوظيفية

(أنزيمات، هرمونات...) باستعمال مبرمج محاكاة rastop

الوثيقة 1 ص 46

-المقارنة:

- الأنسولين = بسيطة = سلسلتين = 3 بنيت @

- الليوزيم = بسيطة = سلسلة واحدة = B + @ = 8-10 بنيت

- الميوغلوبين = متوسطة التعقيد = سلسلة واحدة = @ = 8-10 بنيت

- الهيموغلوبين = معقدة = 4 سلاسل = B + @ = أكثر من 10 بنيت

معايير المقارنة:

- درجة التعقيد: بسيطة (الأنسولين) معقدة (مثل الهيموغلوبين) متوسطة التعقيد (الليوزيم والميوغلوبين)

- عدد السلاسل: واحدة (ميوغلوبين وليوزيم)، سلسلتان (الأنسولين)، 4 سلاسل (الهيموغلوبين)

- أنواع البنيات: الحلزونية (باللون الأحمر) أو وريقات باللون الأصفر ومناطق الإنعطاف (أبيض - أزرق)

- عدد البنيات: 3 فقط في الأنسولين، حوالي 8-10 في الليوزيم والميوغلوبين، أكثر من 10 في الهيموغلوبين (حوالي 32)

(لا يمكن الوصول إلى تحديد العدد إلا إذا تم استخدام برنامج rastop أو rasmol).

- أنواع الروابط: كبريتية-هيدروجينية-شاردية-تجاذب الجذور الكارهة للماء.

نتيجة:

- تختلف هذه البروتينات في البنية الفراغية حسب درجة تعقيدها.

الأستاذة موايسي رملة الوحدة التعليمية 2: العلاقة بين بنية البروتين وتخصصه الوظيفي BAC 2024

III- يبين كيفية تشكيل الرابطة البيبتيدية بين حمضين أمينيين

متتاليين باستعمال الصيغة الكيميائية المفصلة لثنائي أو متعدد

بيبتيد ومعارفه حول الرابطة التكافؤية.

الوثيقة ص 49

نتيجة:

- الرابطة البيبتيدية هي رابطة تكافؤية قوية تتشكل بين الوظيفة الكاربوكسيلية (الحمضية) للحمض الأميني 1 والوظيفة الأمينية للحمض الأميني 2 وتحرر جزيئة ماء ويسمى المركب الناتج ثنائي بيبتيد.

- تحتوي السلاسل البيبتيدية في بدايتها على وظيفة أمينية وفي نهايتها على وظيفة حمضية

- تعتمد الخصائص الكهربائية والأمفوتيرية للبيبتيدات على الوظيفة الحمضية والأمينية التي تكتسب البروتين الشحنة الموجبة والسالبة.

VI- نتائج تجربة Anfinsen

الوثيقة 4 ص 50

نتيجة

- عدد، نوع وترتيب الأحماض يساهم في تكوين الروابط الكيميائية التي تحدد البنية الفراغية وتحافظ عليها حيث أن: وجود أحماض أمينية محددة في أماكن محددة يؤدي إلى تشكل روابط محددة (كبريتية-هيدروجينية-شاردية-تجاذب الجذور الكارهة للماء) بين جذور أا محددة تحدد البنية الفراغية -وكذلك الإنطواء في مناطق معينة يسمح كذلك بإنشاء روابط معينة بين جذور احماض امينية معين تساهم في تحديد البنية الفراغية.

-يؤدي تفكيك هذه الروابط باستعمال عوامل فيزيائية مثل الحرارة أو كيميائية مثل الأحماض والقواعد الى: فقد البنية الفراغية وبالتالي يفقد البروتينوظيفته الحيوية
-يمكن للبروتين أن يستعيد بنيته الطبيعية وبالتالي وظيفته الحيوية ويسمى التخريب العكسي (عكوس) وقد لا يستعيد بنيته الطبيعية وبالتالي وظيفته الحيوية ويسمى التخريب في هذه الحالة غير عكسي (غير عكوس).

الخلاصة

- تظهر البروتينات ببنيات فراغية مختلفة، محددة بعدد وطبيعة وتتالي الأحماض الأمينية التي تدخل في بنائها.

- تتكون جزيئات الأحماض الأمينية من مجموعة وظيفية أمينية قاعدية ($-NH_2$) ومجموعة وظيفية حمضية كربوكسيلية ($COOH$) مرتبطتان بالكربون α وهما مصدرا الخاصية الأمفوتيرية.

- يوجد عشرون حمضا أمينيا أساسيا تدخل في بنية البروتينات الطبيعية تختلف فيما بينها في السلسلة الجانبية (الجذر R - وجود وظائف قابلة للتأين).

- تسلك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض (تعطي بروتونات) وسلوك القواعد (تكتسب بروتونات) وذلك تبعاً لدرجة حموضة الوسط لذلك تسمى بالمركبات الأمفوتيرية (الحقيقية).

- ترتبط الأحماض الأمينية المتتالية في سلسلة بيبتيدية بروابط تكافؤية تدعى الرابطة البيبتيدية ($CO-NH$)

- تختلف البيبتيدات عن بعضها بالقدرة على التفكك الشاردي لسلاسلها الجانبية التي تحدد طبيعتها الأمفوتيرية وخصائصها الكهربائية.

- تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة (جسور ثنائية الكبريت، شاردية...)، ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة البيبتيدية حسب الرسالة الوراثة.

II- خصائص الأحماض الامينية

1- الصيغة الكيميائية العامة للأحماض الامينية تبين المجموعات

الكيميائية المشتركة بين الأحماض الامينية

الوثيقة 2 ص 47

نتيجة:

- الأحماض الأمينية مركبات عضوية بسيطة مكونة من:

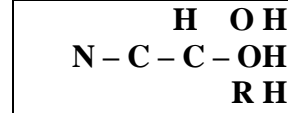
- وظيفة حمضية (كربوكسيلية) $COOH$

- وظيفة أمينية NH_2

مرتبطتان بذرة الكربون C والتي ترتبط بجذر R (الكلي)

2- الصيغة المفصلة للأحماض

الأمينية العشرون، تبين الجزء



المتغير (الجذر R) لكل منها

الوثيقة 3 ص 47

نتيجة:

يدخل في تركيب البروتينات

20 حمضا أمينيا أساسيا، وتصنف حسب السلسلة الجانبية

(الجزء المتغير = الجذر R) إلى:

- **أحماض أمينية قاعدية** تحتوي على وظيفة NH_2 إضافية في

الجذر وهي: **Lys - Arg - His**

- **أحماض أمينية حمضية** تحتوي على وظيفة $COOH$ إضافية

في الجذر وهي: **Glu - Asp**

- **أحماض أمينية متعادلة**

-لا تحتوي على وظيفة حمضية أو قاعدية إضافية في الجذر

وهي: **Gly** (وباقى الأحماض الأمينية الأخرى)

-تحتوي على وظيفتين أمينية وحمضية إضافية في الجذر

-الأحماض الأمينية المتعادلة منها:

الأميدات، الكبريتية، الكحولية، العطرية، والأليفاتية.

3- نتائج الرحلان الكهربائي للأحماض الأمينية في أوساط ذات

قيم **ph** مختلفة، تبين الخاصية الأمفوتيرية للأحماض الأمينية

ويعمم ذلك على البيبتيدات والبروتينات

الوثيقة 4 ص 48

نتيجة

- تسلك الأحماض الأمينية سلوك القاعدة (تكتسب H^+) في

الوسط الحامضي وسلوك الحمض (تفقد H^+) في الوسط

القاعدي فهي مركبات أمفوتيرية (حقيقية)

نقطة التعادل الكهربائي (Phi): هي درجة من PH يكون فيها

الحمض الأميني متعادلا كهربائيا.

لكل ح أ pHi خاص به:-ح أ قاعدي $pHi > 7$

-ح أ حامضي $pHi < 7$

-ح أ متعادل $7 = pHi$

تختلف شحنة الحمض الأميني حسب PH الوسط:

- يكون متعادلا كهربائيا: إذا كان $PH = pHi$ (وسط متعادل)

- يكون ذو شحنة سالبة: إذا كان $PH < pHi$ (وسط قاعدي)

- يكون ذو شحنة موجبة: إذا كان $PH > pHi$ (وسط حامضي)

تتعلق مسافة الهجرة ب:

-**الشحنة:** كلما كانت الشحنة أقوى كانت مسافة الهجرة أكبر.

-**هناك علاقة طردية بين pH الوسط و pHi الحمض الأميني**

حيث: كلما زاد الفرق بين pH الوسط و pHi الحمض = زادت

شحنة الحمض الأميني = زادت مسافة الهجرة.

-**الوزن الجزيئي:** كلما زاد الوزن الجزيئي نقصت مسافة الهجرة.

-**البنية:** كلما كانت البنية معقدة نقصت مسافة الهجرة.

الأستاذة موايسي رمة الوحدة التعليمية 2: العلاقة بين بنية البروتين وتخصصه الوظيفي BAC 2024

الوسط الحمضي		الوسط القاعدي		
$\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$		حمض اميني معتدل PHi=7
1+	0	1-		
$\begin{array}{c} + \\ \text{---} \\ \\ \text{---} \end{array}$	$\begin{array}{c} + \\ \text{---} \\ \\ \text{---} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{---} \\ \text{---} \\ \\ \text{---} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{---} \\ \text{---} \\ \\ \text{---} \end{array}$	
1+	0	1-		
الوسط الحمضي		الوسط القاعدي		
$\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COO}^- \end{array}$	حمض اميني حامضي PHi<7
1+	0	1-	2-	
$\begin{array}{c} + \\ \text{---} \\ \\ \text{---} \end{array}$	$\begin{array}{c} + \\ \text{---} \\ \\ \text{---} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{---} \\ \text{---} \\ \\ \text{---} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{---} \\ \text{---} \\ \\ \text{---} \\ \text{---} \end{array}$	
1+	0	1-	2-	
الوسط الحمضي		الوسط القاعدي		
$\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	حمض اميني قاعدي Phi>7
2+	1+	0	1-	
$\begin{array}{c} + \\ \text{---} \\ \\ + \end{array}$	$\begin{array}{c} + \\ \text{---} \\ \\ \text{---} \end{array}$	$\begin{array}{c} + \\ \text{---} \\ \\ \text{---} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{---} \\ \text{---} \\ \\ \text{---} \end{array}$	
2+	1+	0	1-	

تتعدد الأحماض الأمينية في المحاليل و تأخذ شحنة إجمالية حسب PH الوسط كما تتغير الشحنة بتغير PH الوسط ، تسلك سلوك الأحماض (تعطي بروتونات)، و تسلك سلوك القواعد (تكتسب بروتونات) فهي مركبات أمفوتيرية (حمضية)

