

دورة المراجعة النهائية

# الموضوع الأول

## ● التمرين الأول ☆☆☆☆☆

دور البروتينات في الإتصال العصبي

## ● التمرين الثاني ☆☆☆☆☆

آليات تركيب البروتين

العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

التنفس

## ● التمرين الثالث ☆☆☆☆☆

دور البروتينات في النشاط الإنزيمي

العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين



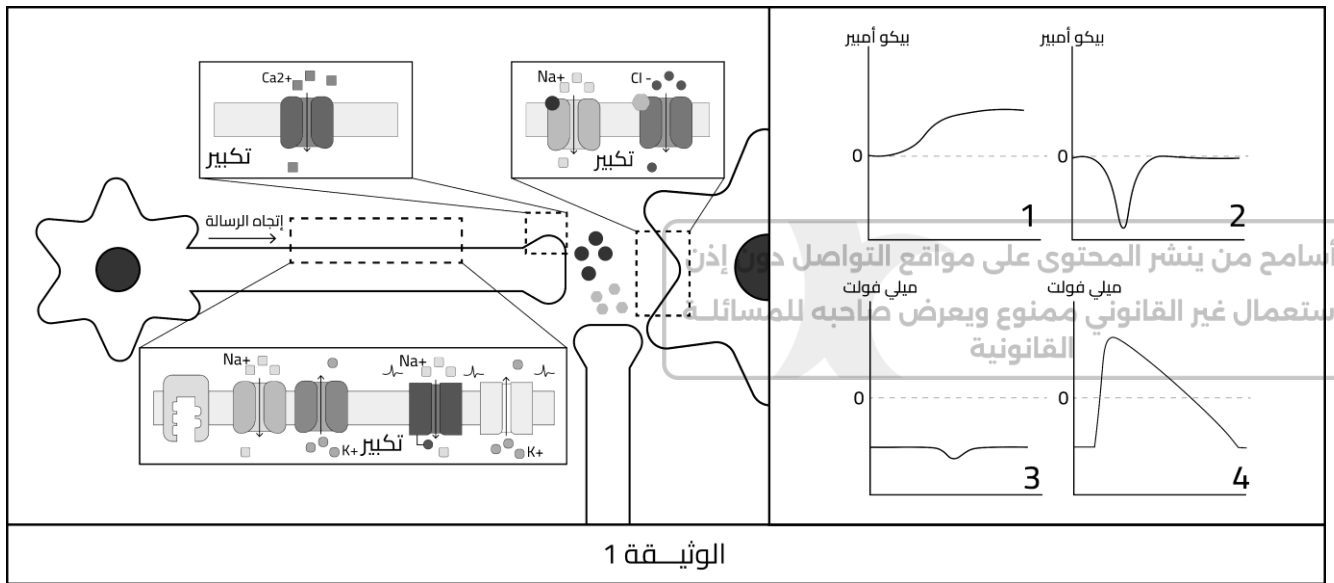
لا أسمح من ينشر المحتوى على مواقع التواصل دون إذن

الاستعمال غير القانوني ممنوع ويعرض صاحبه للمسائلة القانونية

## التمرين الأول : فقرة و إعداد SCINCA

تتدخل البروتينات بشكل أساسي في جل وظائف العصبية و التي منها نقل السيالة العصبية و المحافظة عليها , إلا أن لبعض المواد القدرة على التأثير عليها سواء كان ذلك بالتحفيز أو التثبيط .

الوثيقة التالية توضح أهم البروتينات المتدخلة في نقل السيالة العصبية بالإضافة إلى مجموعة من التسجيلات الملاحظة خلال أحد الدراسات فيم يخص التيارات الكهربائية ( عزل قنوات منفردة بتقنية باتش كلامب ) و فرق الكمون في العصبونات .



الوثيقة 1

### 1- إختار الإجابة \ الإجابات الصحيحة فيم يلي :

2 - عند استعمال مادة Phenytoin المثبطة لقنوات الصوديوم الفولطية :

- أ - يتم فقدان القدرة على العودة إلى الإستقطاب .
- ب - نلاحظ التسجيل 3 عند قياس فرق الكمون .
- ج - نسجل التسجيل 2 عند تسجيل التيار المار في الليف .
- د - تتأثر قدرة الليف على الحفاظ على كمون الراحة .

1 - عن مصدر كمون الراحة :

- أ - يتحقق بالتوزع المتساوي للشوارد على طرفي الليف .
- ب - قنوات الإنتشار للصوديوم و البوتاسيوم المفتوحة دوما
- ج - يتأثر بمادة السيانور ( تثبط عمل المضخة صوديوم \ بوتاسيوم ) .
- د - يكون به داخل الليف أكثر كهروإيجابية ( فرق كمون  $70\text{mv}$  ) .

4- عند استعمال مادة Tetraethylammonium المثبطة لقنوات البوتاسيوم الفولطية في عصبون منبه :

- أ - عند غيابها نلاحظ تسجيل التيار 1 المار في القناة .
- ب - نسجل زيادة في إفراز المبلغ العصبي Ach .
- ج - نلاحظ التسجيل 4 عن قياس فرق الكمون .

3- عند استعمال مادة Picrotoxin المثبطة لقنوات الكلور الكيميائية :

- أ - عند غيابها نلاحظ تسجيل التيار 2 المار في القناة .
- ب - لانسجل كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI .
- ج - نسجل كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSE .
- د - تمر شوارد الكلور عكس تدرج التركيز .

د - دخول كبير للكالسيوم عبر قنواته الفولطية في الزر قبل المشبكي

لا أسمح من ينشر المحتوى على مواقع التواصل دون إذن  
الاستعمال غير القانوني ممنوع ويعرض صاحبه للمسائلة القانونية

2- في نص علمي , إشرح دور البروتينات في تنظيم الظواهر الكهروإيائية و الكيميائية في الجهاز العصبي مؤضحا تأثير مادة **Phenytoin** على ذلك .

### التمرين الثاني: فكرة و إعداد SCIENCA

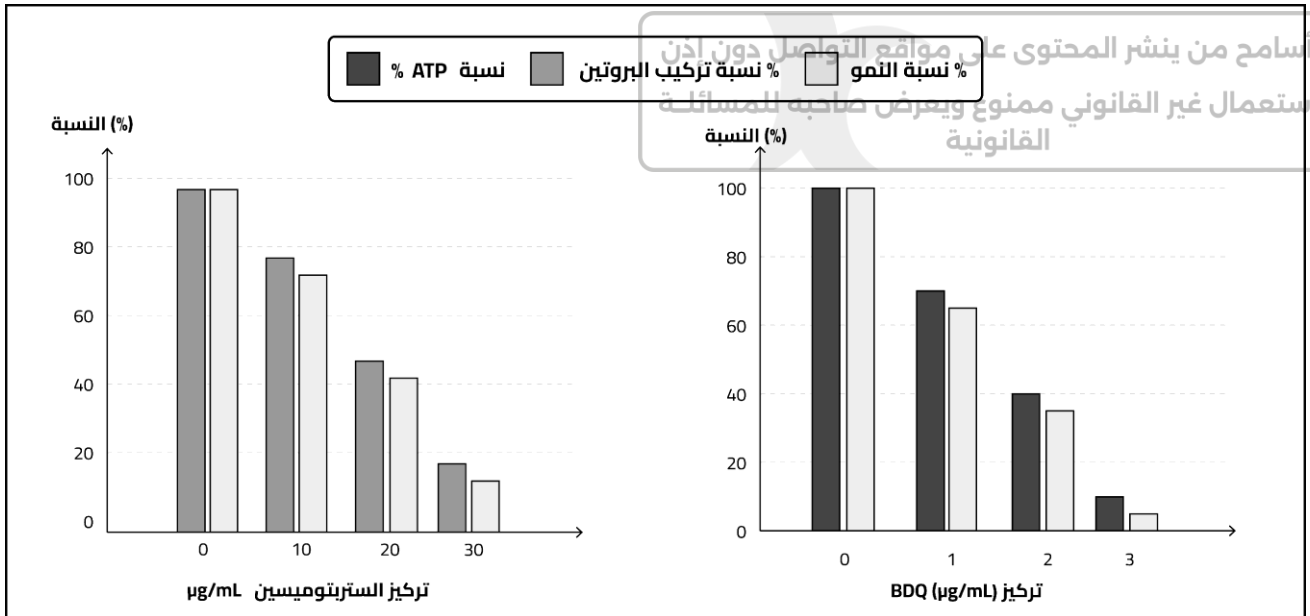
تعتبر بكتيريا السل (*Mycobacterium tuberculosis*) من أخطر البكتيريا الممرضة للإنسان , تعتمد البروتوكولات العلاجية في المستشفيات على مضادات حيوية دقيقة الاستهداف من أشهرها المضاد الحيوي الكلاسيكي "الستربتومييسين" والمضاد الحيوي الحديث "بيداكويلين" (BDQ) لفهم آلية تأثير هذه المضادات الحيوية على حياة مختلف سلالات هذه البكتيريا نقترح عليك الدراسة التالية:

### الجزء الأول :

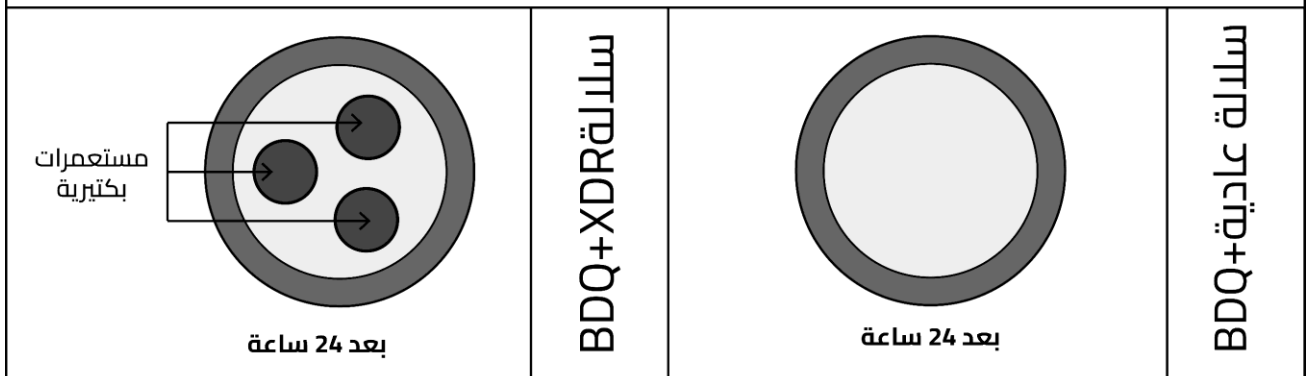
لمعرفة كيف يتدخل كل من الستربتومييسين ودواء (BDQ) في سلالات بكتيريا السل تم إنجاز سلسلة من القياسات الدقيقة على سلالة بكتيرية عادية، والسلالة (XDR) , النتائج التجريبية ممثلة في الوثيقة (1) حيث:

**الشكل أ :** يمثل أعمدة بيانية لتطور نسبة نمو المستعمرات البكتيرية (للسلالة العادية) في وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي الأول (الستربتومييسين) والمضاد الحيوي الثاني (BDQ) , مرفقة بنسب قياس تركيز الـ ATP وتركيب البروتين داخل الخلية .

**الشكل ب :** يمثل نتائج اختبار الحساسية للمضادات الحيوية لزراع بكتيري خاص بالسلالة العادية، وزرع آخر خاص بالسلالة (XDR) , باستعمال أقراص مشبعة بدواء (BDQ).



الشكل أ



الشكل ب: من ينشر المحتوى على مواقع التواصل دون إذن الوثيقة - مال غير القانوني ممنوع ويعرض صاحبه للمسائلة القانونية

1 - بإستغلالك للوثيقة 1 , وضح تأثير المضادين الحيويين على السلالات المدروسة مبرزا المشكل العلمي المطروح حول السلالة XDR .

### الجزء الثاني :

لفهم السر الجزيئي الذي تتميز به السلالة (XDR) والذي أدى لظهور المشكل العلمي المطروح, نقدم لك الوثيقة 02 حيث:

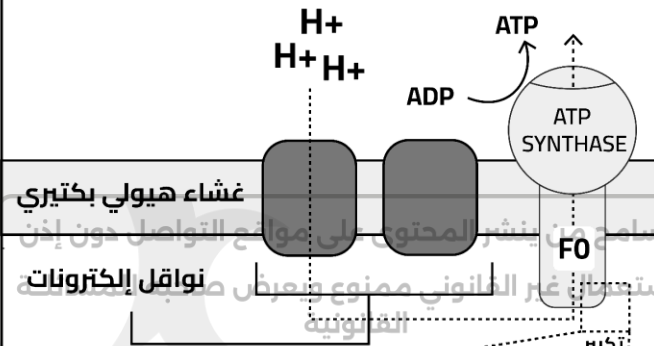
**الشكل أ :** رسم تخطيطي يوضح آلية تصنيع الـ ATP عند بكتيريا السل و موقع تأثير دواءن BDQ.

الإستعمال غير القانوني ممنوع ويعرض صاحبه للمسائلة

**الشكل ب :** يمثل تتابع النيوكليوتيدات لجزء من السلسلة الغير مستنسخة المستنسخة لمورثة (atpE) المشرفة على تركيب الجزء FO من ATP Synthase للسلالة العادية و السلالة XDR مرفقة بجزء من جدول الشفرة الوراثية.

**الشكل ج :** يمثل جدولاً لقياس نسبة تشكل المعقدات (BDQ - إنزيم ATP Synthase ) داخل الخلية البكتيرية عند السلالتين في وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي.

	29	30	31	32	33
السلالة العادية	CTG	GGC	GTT	GAC	GCT
السلالة XDR	CTG	GGC	GTT	AAC	GCT



رمزة الـ mRNA	CUG	GGC	GUU	GAC
الحمض الأميني	Leu	Gly	Val	Asp
رمزة الـ mRNA	AAC	GCU	AUA	ACG
الحمض الأميني	Asn	Ala	Ile	Thr

هيوولة

الشكل ب

الشكل أ

السلالة XDR	السلالة العادية	تركيز BDQ (µg/mL)
00	00	0
00	45	1
01	75	2
01	90	3
02	95	4
02	98	5

الشكل ج

الوثيقة 2

الإستعمال غير القانوني ممنوع ويعرض صاحبه للمسائلة

1 - بإستغلالك للوثيقة 02 , أجب عن المشكل العلمي المطروح في الجزء الأول .

## التمرين الثالث :فكرة و إعداد SCIENCA

تتأثر عملية تركيب البروتين بعوامل عديدة و التي إستغلها العلماء في علاج بعض الأمراض , إلا أن بعضها قد يبدي بعض الآثار الجانبية الغير مرغوبة.

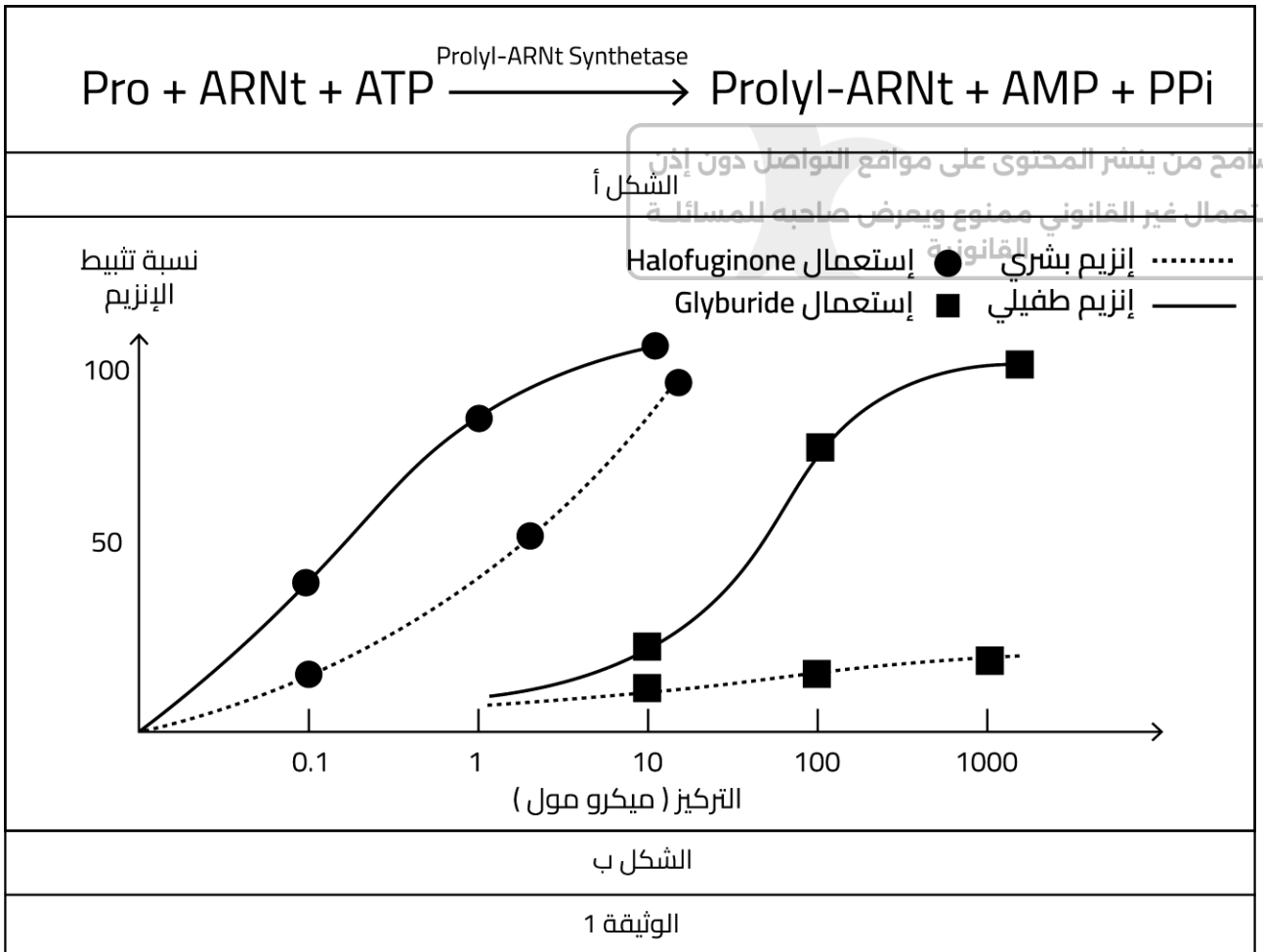
### الجزء الأول :

الملاريا مرض يسببه طفيلي البلاسموديم الذي يستهدف كريات الدم الحمراء محدثا مشاكل في الدم و التي نستعمل في علاجه مواد عديدة من بينها Halofuginone لها له من خصائص مثبتة , لكن الآثار الجانبية له دفعت العلماء إلى البحث في تبني مادة Glyburide كعلاج بديل رغم بعض العوائق .

لتحديد سبب عزوف العلماء عن إستعمال مادة Halofuginone و العوائق التي واجهتهم في تبني مادة Glyburide كعلاج بديل نقترح عليك الوثيقة 01 :

**الشكل أ :** يمثل دور إنزيم Prolyl ARNt synthetase في عملية تنشيط الحمض الأميني Pro .

**الشكل ب :** يمثل منحنيات بيانية تأثير المادتين على إنزيم التنشيط النوعي لـ Pro عند كل من طفيلي البلاسموديم و الإنسان .

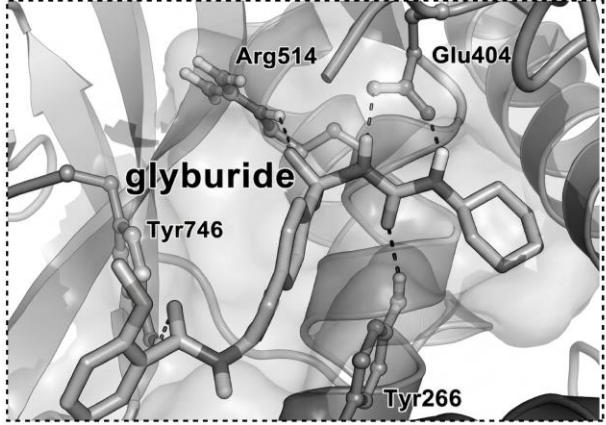
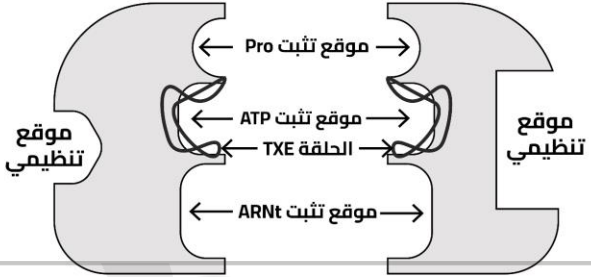

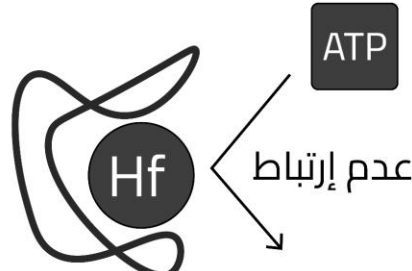


- 1- بإستغلالك لمعطيات الوثيقة 01 , إشرح على المستوى الجزيئي كيف يمكن لكل مادة القضاء على طفيلي البلاسموديم مبينا مخاطر إستعمال كل منهما .
- 2- إقتراح فرضية توضح بها سبب إختلاف تأثير المادتين على إنزيم Prolyl ARNt synthetase عند الطفيلي و عند الإنسان .

## الجزء الثاني :

بهدف التعقق في آلية تأثير كل من مادة Halofuginone و Glyburide على طفيلي البلاسموديم و مناقشة صحة الفرضية السابقة نقترح عليك الوثيقة 02 حيث :

**الشكل أ :** يوضح أهم المواقع في إنزيم Prolyl ARNt synthetase عند البلاسموديم عند **الشكل ب :** يوضح حالة الموقع التنظيمي لإنزيم Prolyl ARNt synthetase عند البلاسموديم في وجود مادة Glyburide .  
**الشكل ج :** يوضح العلاقة بين ATP , Halofuginone ( Hf ) , الحلقة TXE في وجود و في غياب مادة Glyburide .

	
<p>الشكل ب</p>	<p>الشكل أ</p>
	
<p>في وجود Glyburide</p>	<p>في غياب Glyburide</p>
<p>الشكل ج</p>	
<p>الوثيقة 2</p>	

1- بإستغلالك لمعطيات الوثيقة 02 , اشرح آلية التأثير الدقيقة للمادتين مصادقا على صحة فرضيتك المقترحة سابقا .

2- إقتح حلا يمكن من خلاله إعتقاد مادة Glyburide كعلاج للملاريا .

## الجزء الثالث :

إعتمادا على ماورد في هذه الدراسة و مكتسباتك, اشرح كيف يؤدي الفهم الجيد للتخصصات الوظيفية لمختلف البروتينات إلى إكتشاف آفاق علاجية جديدة كالتالي تستعمل في علاج الملاريا.



# الإجابة المقترحة

لا أسامح من ينشر المحتوى على مواقع التواصل دون إذن

لا تنس مقارنة حلك بالإجابة المقترحة , يمكنك تصوير إجابتك و رفعها لتصحيحها في المنصة مع إحترم شروط التصحيح (عشر صور للموضوع الواحد) وأي ممنوع ويعرض صاحبه للمسائلة حالة تجاوز عشر صور يمكنك دمج صورتين في صورة واحدة مع احترام جودة الصورة

## التمرين الأول :

### 1- إختيار الإجابات الصحيحة :

1- ب / ج

2- ب

3- أ / ب

4- أ/ب / ج / د

### 2- النص العلمي :

#### مقدمة :

يتخلل نقل الرسالة العصبية داخل و بين العصبونات العديد من الظواهر التي تؤمن حدوثها بروتينات عالية التخصص و التي قد تكون عرضة لتأثير مختلف المواد المختلفة كمادة **Phenytoin** , فما هودور مختلف هذه البروتينات في نقل الرسالة العصبية ؟ و كيف يمكن لمادة **Phenytoin** التأثير عليها ؟

#### عرض :

- قبل ورود التنبيه يكون الليف العصبي للعصبون في حالة راحة و ندعوه خلال ذلك بالمستقطب أين يكون داخل الليف أكثر كهروسلبية من خارجه (فرق كمون -70 ميلي فولت ) و الذي مصدره التوزيع المتباين للشوارد بين داخل و خارج الليف , يتم الحفاظ على كمون الراحة عن طريق قنوات التسرب لـ  $K^+$  و  $Na^+$  المفتوحة دوما و التي تسمح بنقل الشوارد حسب تدرج تركيزها ( عدد قنوات  $K^+$  أكبر في وحدة المساحة ) و مضخة صوديوم - بوتاسيوم التي تستعمل الطاقة في الحفاظ على تباين توزيع الشوارد و ذلك بنقلها عكس تدرج التركيز .

- عند ورود تنبيه يتم تناقله على طول الليف العصبي عن طريق مجموعة من الظواهر تترجم في مجملها إلى كمون عمل عبر مراحل حيث : أولا مرحلة زوال الإستقطاب و التي تتدخل بها قنوات الصوديوم الفولطية التي تفتح إستجابة لتنبيه يبلغ العتبة و التي تسمح بدخول شوارد الصوديوم حسب تدرج التركيز بعدها مرحلة العودة إلى الإستقطاب و التي تتدخل بها قنوات البوتاسيوم الفولطية التي تفتح سامحة بخروج شوارد البوتاسيوم حسب تدرج التركيز و من ثمة العودة إلى كمون الراحة بعد مرور السيالة العصبية .

- فور وصول الرسالة العصبية إلى الزر قبل المشبكي تفتح قنوات الكالسيوم الفولطية سامحة بدخول شوارد الكالسيوم إلى داخل الزر ما يحفز على إطرار مبلغات عصبية داخل الشق المشبكي و التي تختلف باختلاف نوع العصبون .

- في المشبك المنبه يتم إفراز المبلغ العصبي Ach الذي يتثبت على مستقبلاته النوعية على مستوى الزر بعد المشبكي و المرتبطة بقنوات مبهوة كيميائية للصوديوم الموجبة ما يسمح بإنفتاحها و دخول شوارد الصوديوم حسب تدرج التركيز و تسجيل كمون بعد مشبكي تنبيه PPSE يترجم إلى كمون عمل حالة وصوله عتبة توليده .

- في المشبك المثبط يتم إفراز المبلغ العصبي GABA الذي يتثبت على مستقبلاته النوعية على مستوى الزر بعد المشبكي و المرتبطة بقنوات الكلور المبهوة كيميائيا ما يسمح بدخول شوارد الكلور السالبة و تسجيل كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI يساهم في الإلغاء او التقليل من PPSE الواردة إلى العصبون .

- حالة التعرض لمادة **Phenytoin** التي تثبط عمل قنوات الصوديوم الفولطية , لاتدخل شوارد الصوديوم إلى داخل الليف عند التنبيه و بالتالي تغيب مرحلة زوال الإستقطاب خلال كمون العمل ما يمنع نقل الرسالة العصبية و يثبطها .

#### خاتمة :

تتكامل وظائف مختلف البروتينات خلال نقل السيالة العصبية داخل و بين العصبونات و التي قد يؤدي غياب أو تأثر أحدها إلى تثبيط نقل الرسالة العصبية ككل مثل ما هو حالة التعرض لمادة **Phenytoin** .

## التمرين الثاني: الجزء الأول: إستغلال الوثيقة 01 : الشكل أ :

- في وجود تراكيز متزايدة من الستربتوميسين (من 0 إلى 30 g/mL) : تتناقص نسبة النمو ونسبة تركيب البروتين لتصل إلى قيم دنيا (حوالي 10%).

- في وجود تراكيز متزايدة من دواء BDQ (من 0 إلى 3 g/mL) : تتناقص نسبة النمو ونسبة الـ ATP لتشيرف على الإنعدام .

**الاستنتاج:** يثبط المضاد الحيوان النمو البكتيري بتهيئ تركيب البروتين ( الستربتوميسين ) و تهيئ تركيب الـ ATP ( BDQ ) .

### الشكل ب :

- عند السلالة العادية (في وجود أقراص BDQ) : غياب للمستعمرات البكتيرية بعد 24 ساعة.

- عند السلالة XDR (في وجود أقراص BDQ) : ظهور للمستعمرات البكتيرية بعد 24 ساعة.

**الاستنتاج:** السلالة XDR مقاومة للمضاد الحيوي BDQ .

### الربط:

يعمل كل من الستربتوميسين و BDQ على إيقاف نمو البكتريا .

- يؤثر الستربتوميسين على عملية تركيب البروتين و يثبطها بينما يوقف دواء BDQ نمو السلالات العادية عن طريق تهيئ إنتاج الـ ATP دون السلالات XDR المقاومة له ( تستمر في النمو بشكل طبيعي في وجوده ) .

### المشكل العلمي:

كيف تقاوم السلالة XDR تأثير دواء BDQ وتستمر في النمو في وجوده؟

## الجزء الثاني:

### الشكل أ :

- تنقل الإلكترونات عبر نواقل الإلكترونات، وتُمر البروتونات H<sup>+</sup> عبر الجزء F<sub>0</sub> لإنزيم ATP Synthase يحفز هذا المرور إنزيم ATP Synthase على إنتاج الـ ATP انطلاقاً من الـ ADP .

- يثبث دواء BDQ على مستوى الجزء F<sub>0</sub> لإنزيم ATP Synthase، بتشكيله رابطة مع الحمض الأميني ( Asp 32 ) .

**الاستنتاج:** يستهدف دواء BDQ الجزء F<sub>0</sub> لإنزيم ATP Synthase ( Asp 32 ) .

### الشكل ب :

## استخراج الـ ARNm وسلسلة الأحماض الأمينية:

- عند السلالة العادية:

ARNm: CUG - GGC - GUU - GAC - GCU

Ala - Asp - Val - Gly - Leu :متتالية الأحماض الأمينية

- عند السلالة XDR:

ARNm: CUG - GGC - GUU - AAC - GCU

Ala - Asn - Val - Gly - Leu :متتالية الأحماض الأمينية

نلاحظ اختلاف على مستوى الرامزة 32 أدت إلى تغيير الحمض الأميني في الموقع 32 من Asp إلى Asn .

**الاستنتاج:** تختلف بنية الجزء F<sub>0</sub> بين السلالتين على مستوى الحمض الأميني 32 .

### الشكل ج :

- عند السلالة العادية: بزيادة تركيز BDQ من 0 إلى 5 g/mL : تتزايد نسبة تشكل المعقدات (BDQ-ATP Synthase) لتبلغ قيمة أعظمية (98%).

- عند السلالة XDR: بزيادة تركيز BDQ من 0 إلى 5 g/mL : تبقى نسبة تشكل المعقدات شبه منعدمة (بين 00 و 02%).

**الاستنتاج:** يعجز BDQ على الارتباط بالـ ATP Synthase الخاص بالسلالة XDR .

### الربط:

- يعود سبب مقاومة السلالة XDR لدواء BDQ إلى اختلاف بنية الجزء F<sub>0</sub> لإنزيم ATP Synthase بين السلالتين، والناج عن طفرة استبدال وراثية أدت إلى تغيير الحمض الأميني Asp بـ Asn في الموقع 32. يؤدي هذا التغيير في البنية الفراغية للموقع الفعال إلى فقدان الألفة مع دواء BDQ، مما يمنع من الارتباط بالإنزيم .

لا أسامح من ينشر المحتوى على مواقع التواصل دون إذن

الإستعمال غير القانوني ممنوع ويعرض صاحبه للمسائلة القانونية

-نتيجة لعدم ارتباط الدواء يستمر إنزيم ATP Synthase في عمله الطبيعي بإنتاج الـ ATP انطلاقاً من الـ ADP .

-يضمن هذا استمرار نمو السلالة XDR وظهور مستعمراتها رغم وجود المضاد الحيوي BDQ .

### إجابة التمرين الثالث :

#### الجزء الأول :

#### إستغلال الوثيقة 01 :

#### الشكل أ :

لا أسمح من ينشر المحتوى على مواقع التواصل دون إذن

- يعمل إنزيم Prolyl ARNt synthetase على تحفيز تفاعل تركيب آين يركب Prolyl-ARNt انطلاقاً من الحمض الأميني Pro .

- يقوم الإنزيم خلال هذا التفاعل بإمالة جزيئة ATP إلى AMP و Ppi .  
**إستنتاج :** يقوم Prolyl ARNt synthetase بتحفيز تفاعل تنشيط الحمض الأميني Pro بإستهلاك طاقة على شكل ATP .

#### الشكل ب :

#### تأثير مادة Halofuginone :

• تكون نسبة تثبيط الإنزيم الطفيلي منعدمة عند تركيز 0 , ترتفع إلى حوالي 35 بالمئة عند تركيز 0,1 ميكرومول / لتر , و تستمر في الإرتفاع إلى حوالي 80 بالمئة عند تركيز 1 و تصل إلى قيمتها الأعظمية 100 بالمئة عند تركيز 10 ميكرومول / لتر .

• تكون نسبة تثبيط الإنزيم البشري منعدمة عند تركيز 0 , ترتفع بشكل أقل من الإنزيم الطفيلي حيث تصل حوالي 10 بالمئة عند تركيز 0.1 ميكرومول / لتر , تستمر بالإرتفاع تدريجياً إلى حوالي 35 بالمئة عند تركيز 1 , في التراكم أكبر من 1 ميكرومول / لتر ترتفع بشكل سريع و حاد لتصل قيمتها الأعظمية 100 بالمئة عند تركيز 10 ميكرومول / لتر

#### تأثير مادة Glyburide : على مواقع التواصل دون إذن

• يبدأ تأثير المادة التثبيطي على الإنزيم الطفيلي بالظهور إنطلاقاً من تركيز 1 ميكرومول / لتر , يرتفع هذا بزيادة التركيز ليصل إلى 75 بالمئة عند تركيز 100 و 100 بالمئة عند تركيز 1000 .

• عند الإنزيم البشري يظهر التأثير التثبيطي إنطلاقاً من تركيز 1 ميكرومول / لتر و يرتفع إرتفاع طفيف جدا مع زيادة التركيز حيث يصل 15 بالمئة فقط عند تركيز 1000 ميكرومول / لتر .

**إستنتاج :** يشمل التأثير التثبيطي لـ Halofuginone كل من الإنزيم الطفيلي و البشري في تراكيز منخفضة بينما التأثير التثبيطي لـ Glyburide إنتقائي بدرجة أكبر للإنزيم الطفيلي دون البشري و ذلك في تراكيز مرتفعة جدا .

#### الربط للإجابة عن التعليمات :

- إنزيم Prolyl ARNt synthetase إنزيم محوري في عملية تركيب البروتين عند كل من البشر و طفيلي البلاسموديم المسبب للملاريا آين يقوم بتحفيز تفاعل تنشيط الحمض الأميني Pro تمهيدا لعملية الترجمة و ذلك بإستخدام طاقة على شكل ATP .

-تثبط مادة Halofuginone كل من إنزيم Prolyl ARNt synthetase الطفيلي في تراكيز منخفضة , لكن الزيادة في التركيز تثبط بشكل كبير الإنزيم البشري أيضا .

-تظهر مادة Glyburide إنتقائية للإنزيم الطفيلي أكبر بكثير من الإنزيم البشري ( لا تؤثر تقريبا على الإنزيم البشري ) , لكن تأثيرها التثبيطي لا يظهر إلا في التراكيز المرتفعة جدا .

-و بذلك كلتا المادتين تثبطان تركيب البروتين في طفلي البلاسموديم ما يؤدي للقضاء عليه لكن إنتقائية Halofuginone للإنزيم البشري قد تسبب أعراض جانبية غير مرغوب بها بينما التراكيز العالية لـ Glyburide قد تؤدي إلى تسمم خطير داخل العضوية .

#### إقتراح الفرضية :

-يختلف تأثير المادتين على Prolyl ARNt synthetase الطفيلي و البشري بسبب بعض الفروق في البنية في الإنزيمين .

#### الجزء الثاني :

#### إستغلال الوثيقة 02 :

#### الشكل أ :

- يشابه الإنزيمان في تواجد موقع لتثبيت الحمض الأميني Pro , موقع تثبيت ARNt , موقع تثبيط ATP المميز بحلقة TXE .

- يختلف الإنزيمان على مستوى الموقع التنظيمي حيث يختلف شكله عند الإنزيم الطفيلي عن ذلك الخاص بالبشري .

**إستنتاج :** يتميز كل من الإنزيم البشري و الطفيلي بموقع تنظيمي مميز خاص لكل منهما .  
**الشكل ب :**

- يتكون الموقع التنظيمي للإنزيم الطفيلي من الأحماض الأمينية التالية : **Tyr 746 Tyr 266 Glu 404 Arg** 514 .

- تساهم هذه الأحماض الأمينية في تشكيل روابط تسمح بتثبيت مادة Glyburide ذات البنية المميزة داخل هذا الموقع .

**إستنتاج :** تسمح بيئة مادة Glyburide لها بالتأثير النوعي على الموقع التنظيمي للإنزيم Prolyl ARNt synthetase الطفيلي .

**الشكل ج :** في غياب الـ Glyburide تكون الحلقة TXE في شكلها الطبيعي , تثبت الـ Halofuginone عليها و يمنع الـ ATP من الارتباط .

- في وجود الـ Glyburide : تغير الحلقة TXE من شكلها ما يمنع تثبيت كل من Halofuginone و ATP .

**إستنتاج :** تثبط مادة الـ Halofuginone إنزيم Prolyl ARNt synthetase بمنافسة ATP على موقع تثبيته بينما تثبطه مادة Glyburide عن طريق تغيير بنية هذا الموقع و منع الـ ATP من التثبيت به ( الحلقة TXE ) .

**الربط للإجابة عن التعليمات 1 :**

- يتميز كل من إنزيم Prolyl ARNt synthetase المسؤول عن عملية تنشيط الحمض الأميني Pro عند طفيلي البلاسموديم و البشر بموقع تنظيمي مميز بينما يتشابهان في موقع تثبيته ATP اللازم لنشاطه ( الحلقة TXE ) .

- تعمل مادتي Halofuginone و الـ Glyburide على تثبيط هذا الإنزيم بمنعه من إستعمال الـ ATP حيث :  
• Halofuginone : تثبت على موقع تثبت الـ ATP و يمنع الـ ATP من التثبيت عليه .

• الـ Glyburide : إنتقائي أكثر للإنزيم الطفيلي حيث بفضل بنيته المميزة يتمكن من التثبيت على الموقع التنظيمي له و تعديل شكل موقع تثبت ATP ( الحلقة TXE ) ما يمنع الـ ATP من التثبيت عليه .

**النتائج السابقة تسمح بالمصادقة على صحة الفرضية : الفرضية المقترحة في الجزء الأول صحيحة .**

**2-ب** بما أن التأثير التثبيطي للـ Glyburide يظهر في تراكيز مرتفعة جدا ما قد يؤدي إلى حدوث تسمم نتيجة إستخدامه في هذه التراكيز , **قالحل المقترح كالتالي :** التعديل الكيميائي على بيئة Glyburide بطريقة تجعلها إنتقائية أكثر للموقع التنظيمي لإنزيم Prolyl ARNt synthetase الطفيلي ( تعزز التثبيت عليه ) ما يزيد من فعاليتها في تراكيز منخفضة .

**الجزء الثالث :**

- تلعب البروتينات أدورا محورية داخل العضوية تختلف باختلاف البروتينات .  
- نجد من بين البروتينات تلك التي تساهم في النشاط الإنزيمي , الدفاع عن الذات , الإتصال العصبي , و يتعداه ذلك إلى آلاف الوظائف الأخرى سواء عند الإنسان أو عند مختلف الكائنات الأخرى .

- يتحقق التخصص الوظيفي للبروتين إنطلاقا من بنيته المميزة المشفر لها على مستوى المورثة و التي تحدد تأثير البروتين على العضوية بالسلب أو الإيجاب .

- يسمح لنا الفهم الجيد لخصائص هذه البروتينات بالتحكم بها و بوظائفها وفق ما ينفع العضوية عن طريق إستعمال مواد مختلفة .

- نجد ذلك في علاج مرض الملاريا أين يمكن لمواد مثل Halofuginone و الـ Glyburide علاجه بالتأثير التثبيطي النوعي لإنزيم Prolyl ARNt synthetase المهم جدا لحياة طفيلي البلاسموديم المسبب لهذا المرض .

**ملاحظة :** تقبل أي فقرة تشير إلى إختلاف تخصص البروتينات بفضل بنيته و إمكانية التحكم به بفضل أدوية نحددها نتيجة الفهم الجيد لهذا التخصص