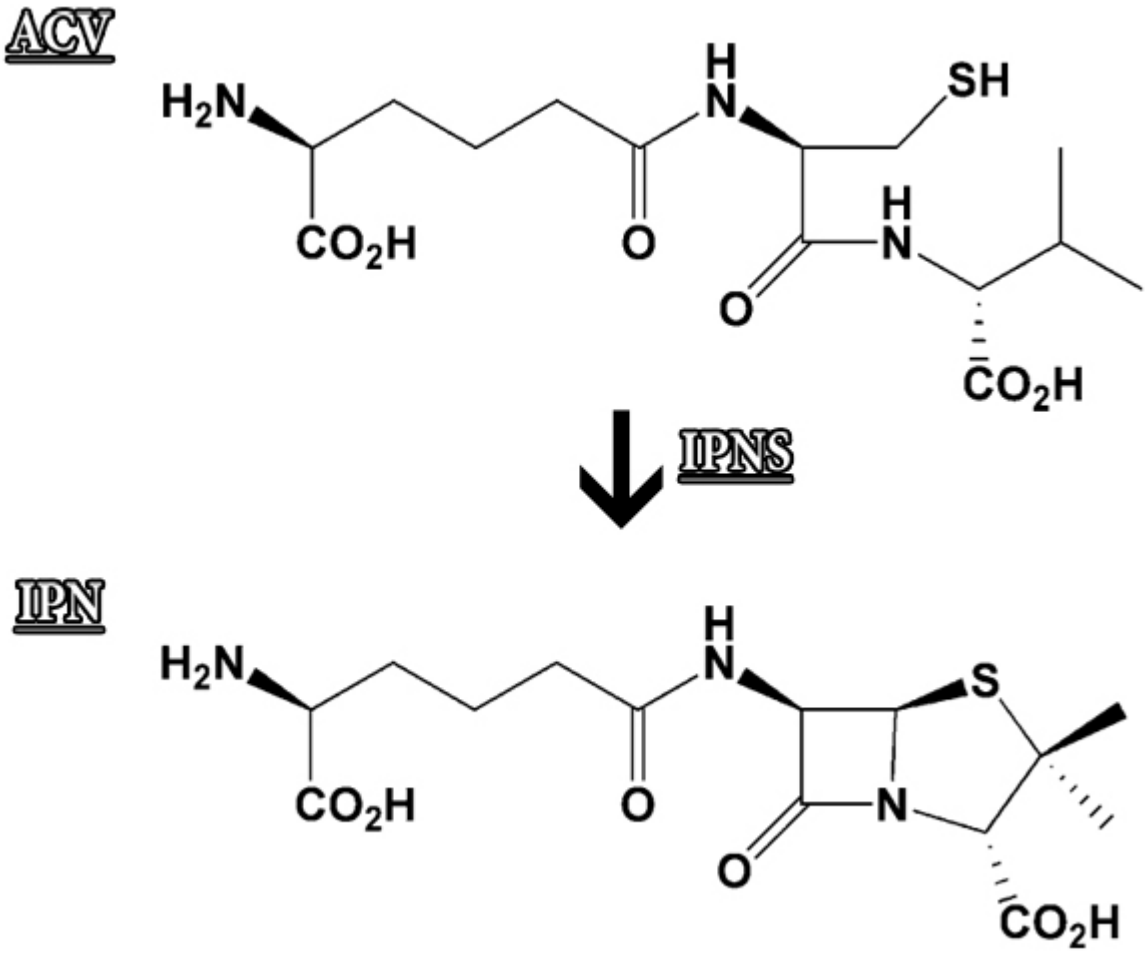
المَهمّة IV: تمعّنوا في المبنى الفراغي للبروتين IPNS بمساعدة الأداة Jmol (صفحة 6 من 7)

ارتباط مادة الأساس بالموقع الفعّال

قُمنا بتشخيص الموقع الفعّال لبروتين IPNS ووجدنا أنّ الأحماض الأمينيّة الثلاثة التي تركِّب هذا الموقع قريبة من بعضها البعض في المبنى الفراغي. الآن نريد أنْ نعرف ما هو السبسترات الذي يرتبط بالموقع الفعّال، وكيف يتلاءم هذا الموقع مع شكل السُبسترات، وما هو الناتج من فعاليّة الإنزيم IPNS.

الإنزيم IPNS يُحفِّز عمليّة تتحوّل فيها جُزيئة ACV إلى جُزيئة تُسمّى IPN (الرسم 12). تشترك جُزيئة IPN في مسار بناء المضادّ الحيوي بنسلين وسيفالوسبورين، ولذا هي ذات أهميّة كبيرة.



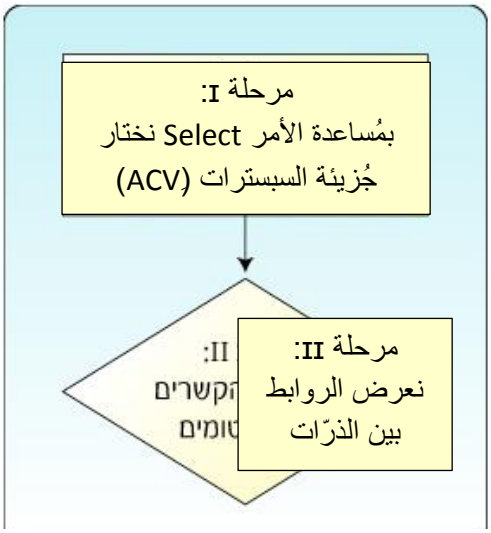
الرّسم 12: إنزيم IPNS يُحفِّز إنتاج جُزيئة IPN من جُزيئة السُبسترات (ACV)

12. ما هو الاختلاف الذي يُمْكنكم ملاحظته بين جُزيئة السُبسترات ACV وجُزيئة الناتج IPN؟

للمعلم: بالرّغم من أنَّ الطلاب لم يتعلَّموا قراءة الرسم السابق الذي يُعبِّر عن المبنى الكيميائيّ للجُزيئات، بإمكانهم اقتراح فروق بين الجُزيئات فقط من خلال النظر إلى الرسم. الفرق الأساسيّ الذي نرغب أنْ يُلاحظه الطُّلاب يتعلق بالحلقات (טבעות): جُزيئة الناتج تحتوي على حلقتين مُغلقتين، بينما جُزيئة مادة الأساس (السُبسترات) لا تحوي على حلقات بتاتًا. عمليًّا إنتاج الحلقات هو التفاعل الكيميائيّ الذي يُحفِّزه الإنزيم IPNS. فرق إضافي هو أنَّ جُزيئة الناتج أقصر بقليل من جُزيئة السُبسترات بسبب تكوّن الروابط الكيميائيّة وإنتاج الحلقة المُغلقة.
نحن ننصح المعلمين بإجراء نقاش يقوم فيه الطلاب بعرض اقتراحاتهم. من أجل التشويق والتحفيز على مواصلة البحث من المُفضّل عدم الإجابة عن السؤال في هذه المرحلة (في مرحلة متأخرة ستظهر الإجابة عن السؤال).

من أجل تحليل وفهم المبنى الفراغيّ للبروتين، علينا في البداية إنتاج بلّورات من البروتين. محلول بلورة بروتين IPNS ضمَّ جُزيئات سُبسترات وجُزيئات ناتج أيضًا؛ لذلك نتجت بلورات بروتين تحتوي جُزيئات سُبسترات وأخرى على جُزيئات ناتج. بإمكاننا أنْ نراهم في المبنى الفراغي للمُعقَّد البروتينيّ (תצמיד חלבוני).

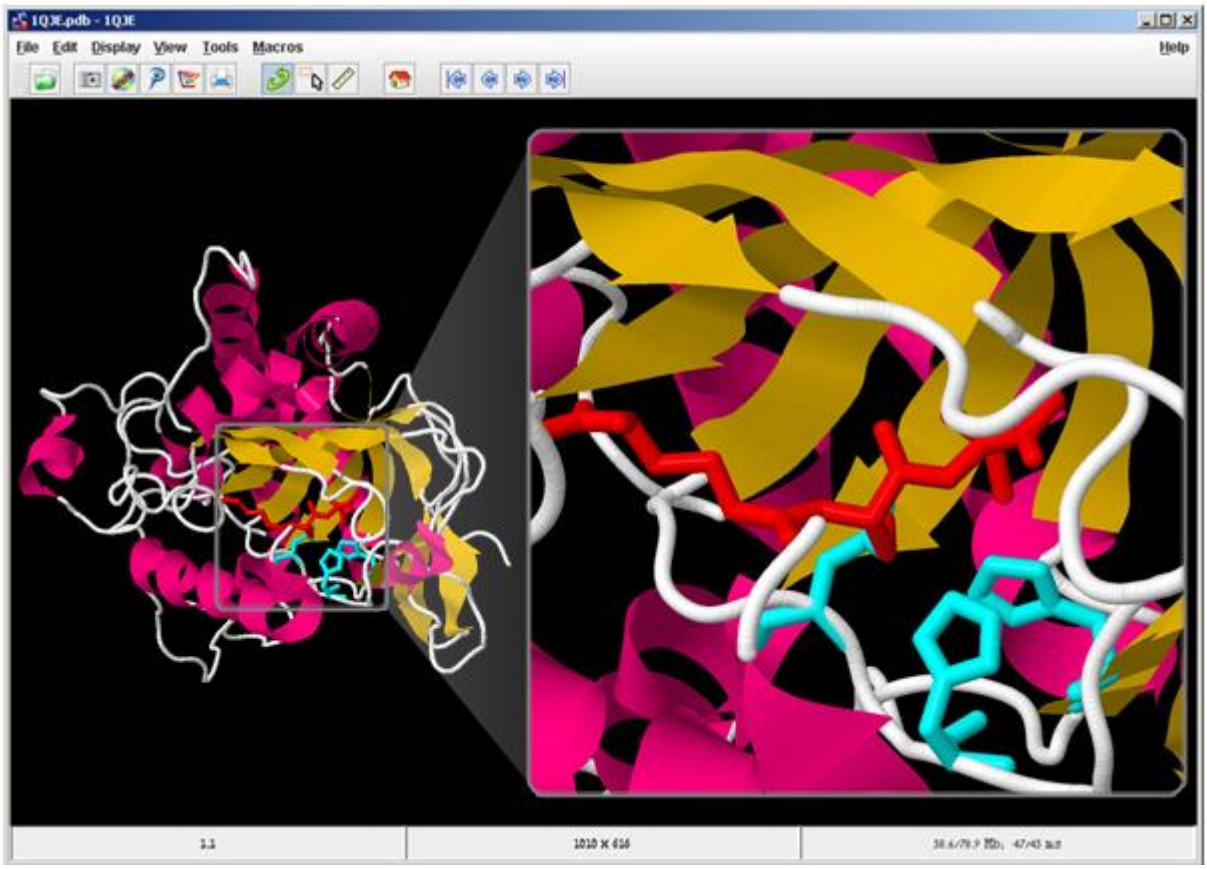
نعود الآن الى بيئة العمل Jmol ونعرض جُزيئة السُبسترات (ACV). هذا الأمر مبني من مرحلتيْن: في المرحلة I نختار جُزيئة السُبسترات ACV بواسطة الأمر Select، وفي المرحلة II نعرض الروابط بين ذرّات ACV بشكل مرئيّ (الرسم 13).



الرسم 13: مراحل عرض الروابط بين ذرات جُزيئة السُبسترات ACV

- في بيئة العمل نضغط على الجهة اليُمنى للفأرة لفتح قائمة الإمكانيّات الإضافيّة.
- نختار الأمر .**Select ➔ Hetero ➔ By Hetatm ➔ ACV - L-D-(A-AMINOADIPOYL)...**
(في هذه المرحلة لم يتغيَّر نموذج العرض)
- نضغط على الجهة اليُمنى للفأرة ونختار الأمر: **Style ➔ Bonds ➔ 0.3Å** .
- نضغط على الجهة اليُمنى للفأرة ونختار الأمر :**Color ➔ Bonds ➔ Red** .

تُعرض أمامنا الآن جُزيئة السُبسترات باللّون الأحمر، أما الموقع الفعّال فيُعرض باللّون الأزرق (الشاشة 11).



الشاشة 11: جُزيئة السُبسترات (بالأحمر) موجودة أمام الموقع الفعّال للإنزيم IPNS (بالأزرق السماويّ).

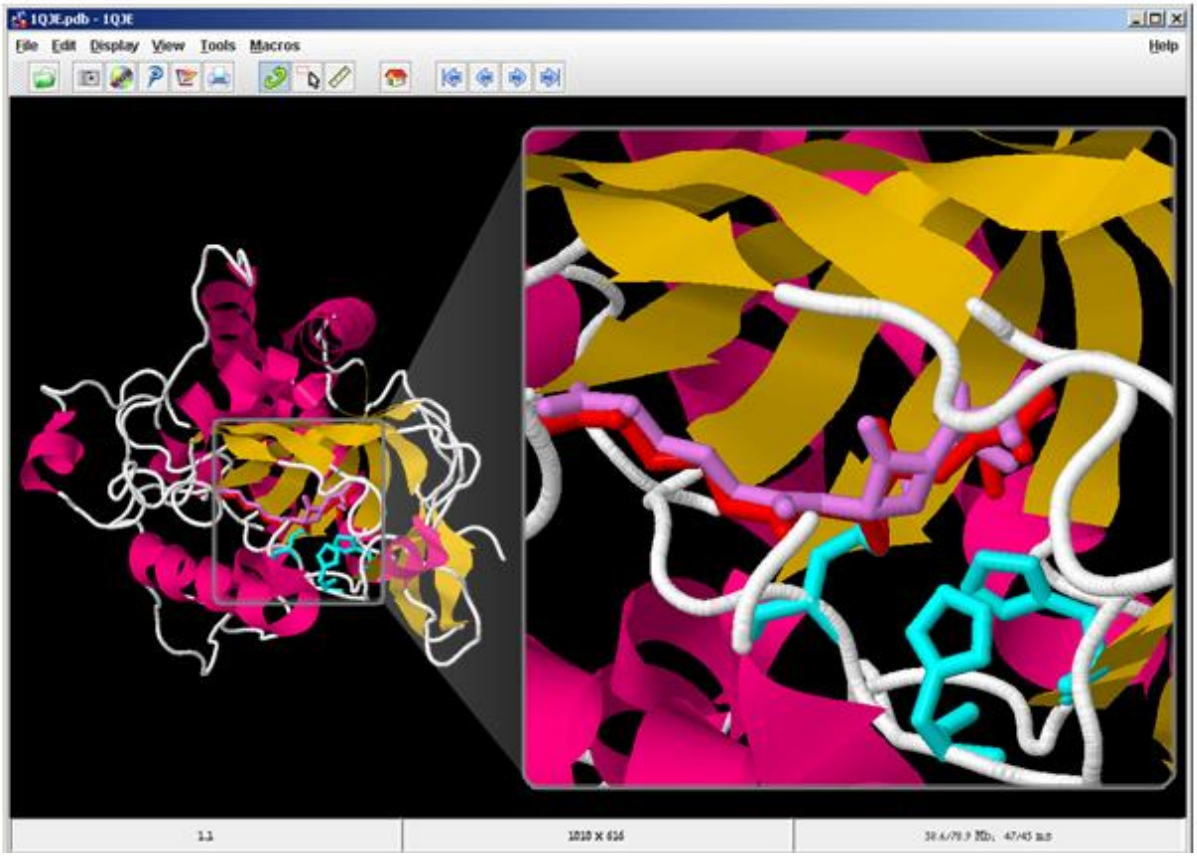
بشكل مُشابه نعرض جُزيئة الناتج باللّون البنفسجي.

في بيئة العمل نضغط على الجهة اليُمنى للفأرة. نفتح قائمة الإمكانيّات الإضافيّة.

نختار **Select ➔ Hetero ➔ By Hetatm ➔ IP1 isopenecillin N**. (في هذه المرحلة لم يتغيَّر نموذج العرض)

- نضغط على الجهة اليُمنى للفأرة ونختار الأمر: **Style ➔ Bonds ➔ 0.3Å** .
- نضغط على الجهة اليُمنى للفأرة ونختار الأمر: **Color ➔ Bonds ➔ Violet** .
- نضغط على الجهة اليُمنى للفأرة ونختار الأمر: **Zoom ➔ 200%** .

تُعرض أمامنا الآن جُزيئة الناتج أيضًا باللون البنفسجي (شاشة 12).



شاشة 12 : جُزيئة السُبسترات (بالأحمر) جُزيئة الناتج (بالبنفسجي) موجودتان مُقابل الموقع الفعّال للإنزيم IPNS (بالأزرق).

13. دوِّروا النموذج، أمعنوا النظر في السُبسترات وفي الناتج. ما هو الفرق الأساسيّ بين هاتيْن الجُزيئتيْن؟ كيف يؤثر ذلك على مكانهما داخل البروتين؟

للمعلم: في جُزيئات الناتج (IPN) الملوّنة باللون البنفسجي نستطيع مُلاحظة حلقتيْن: حلقة رباعيّة وحلقة خماسيّة. لا تتواجد هاتان الحلقتان في جُزيئة السُبسترات (ACV). تُسمّى الحلقة الرباعيّة حلقة بيتا لاكتام (טבעת בטא-לקטם)، وهي تُميِّز كل الجُزيئات التي تنتمي إلى عائلة البنسلين وسيفالوسبورين. إنزيم IPNS يُحفِّز العمليّة الكيميائيّة التي تؤدي إلى إنتاج حلقات مُغلقة في الناتج. عند إنتاج الحلقات تُصبح جُزيئات الناتج أقصر من جُزيئات السُبسترات وتُغيِّر زاويتها في منطقة تكوُّن الحلقات، لذلك تنفصل جُزيئات الناتج عن الموقع الفعّال وتتحرَّر إلى البيئة المائيّة. تغيير روابط كيميائية كثيرة في جُزيئة السُبسترات يحتاج إلى انتقال الألكترونات، لذلك في إنزيمات عديدة يتواجد أيون معدن يُشكِّل مُستقبلاً للإلكترونات، مما يُحفِّز العمليّة التي يقوم بها الإنزيم. في بروتين IPNS أيون المعدن هو أيون الحديد (Fe^{+2}).

بعد أنْ يرتبط الإنزيم IPNS بالسُبسترات ACV، تنتج جُزيئة IPN ذات مبنى مُختلف عن مبنى السُبسترات، لذلك ينفصل الناتج IPN عن الإنزيم. عمليًّا جُزيئة الإنزيم غير مرتبطة مع جُزيئة سُبسترات وجُزيئة ناتج في نفس الوقت، لكن عند إنتاج البلورات التي تُستعمل لتحديد المبنى الفراغي للإنزيم IPNS، يكون قَسْم من البلورات مرتبطًا بسُبسترات وقسم آخر منها يكون مُرتبطًا بالناتج لحظةً قبل انفصال الناتج عن الإنزيم. هذا هو السبب الذي يُمكِّنا من رؤية كل من السُبسترات والناتج أيضًا قرب الإنزيم.

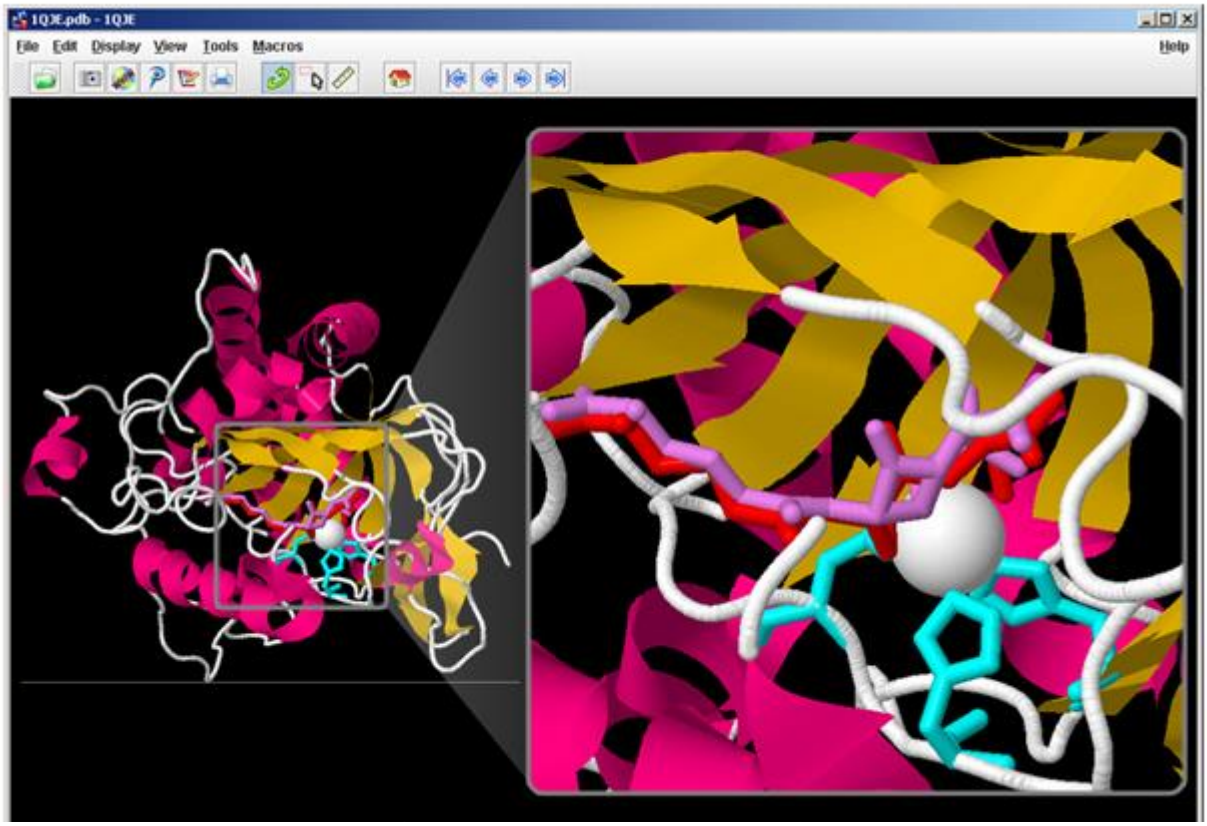
14. حسب رأيك، أين يتواجد أيون المعدن لدى البروتين IPNS؟

للمعلم: أيون المعدن موجود في مركز الموقع الفعّال، في الحيِّز الموجود بين الأحماض الأمينيّة الثلاثة H214، H270، D216. بدون أيون المعدن يكون نشاط البروتين قليلًا جدًّا أو معدومًا كلّيًّا. في المرحلة التالية سنعرض أيون المعدن في نموذج البروتين.

نعرض أيون المعدن في نموذج البروتين. هذا الأمر أيضًا يتّمّ على مرحلتين: في المرحلة الأولى نختار أيون المعدن بمُساعدة الأمر Select، في المرحلة الثانية نُغيِّر حجم أيون المعدن حتّى نراه في النموذج، نقوم بذلك على النّحو التالي:

- في بيئة العمل نضغط على الجهة اليُمنى للفأرة، تُفتح قائمة الإمكانيّات الإضافيّة .
- نختار **Select ➔ Hetero ➔ By Hetatm ➔ FE2- FE (II) ION** (في هذه المرحلة لم يتغيَّر نموذج العرض)
- نضغط على الجهة اليُمنى للفأرة ونختار الأمر: **Style ➔ Atoms ➔ 100% van der Waals** .

الآن تُعرض أمامنا ذرّة المعدن أيضًا، بإمكاننا أنْ نُلاحظ أنَّها موجودة بين الأحماض الأمينيّة الثلاثة التي تركّب الموقع الفعّال، كذلك هي موجودة بالقرب من جُزيئة السُبسترات (الشاشة 13). في هذا المكان المركزيّ يُشكِّل أيون الحديد مُستقبلًا للإلكترونات ويُحفِّز العمليّة التي يقوم بها الإنزيم.



الشاشة 13: مكان أيون المعدن (بالأبيض) بالنِّسبة للموقع الفعّال (بالأزرق)، السُبسترات (بالأحمر) والناتج (بالبنفسجي) في المُعقّد IPNS (בצמיד IPNS).

في هذا القسم تمَّ عرض الأحماض الأمينيّة الثلاثة المكوّنة للموقع الفعّال وموقع السُبسترات بالنسبة لها. رأينا أنَّ أيون المعدن يشكّل عامل مُرافقًا (كوفاكتور קו-פקטור) يُحفِّز العمليّة التي تُغيِّر روابط كيميائيّة في جُزيئة السُبسترات بحيث تنتج حلقة خُماسيّة مغلقة ممّا يُغيِّر مبنى الجُزيئة. جُزيئة الناتج تُصبح أقصر من جُزيئة السُبسترات وتُغيِّر زاويتها في منطقة الحلقات، لهذا تتحرَّر جُزيئة الناتج من الموقع الفعّال وتنتقل إلى البيئة المائيّة.

" سباق التسلُّح ("מירוץ החימוש ") - تطوير "جيل جديد" من المُضادّات الحيويّة (الأنتبيوتيكا).

المَهمّة IV: تمعّنوا في المبنى الفراغي للبروتين IPNS بمساعدة الأداة Jmol (صفحة 7 من 7)

تلخيص المَهمّة:IV

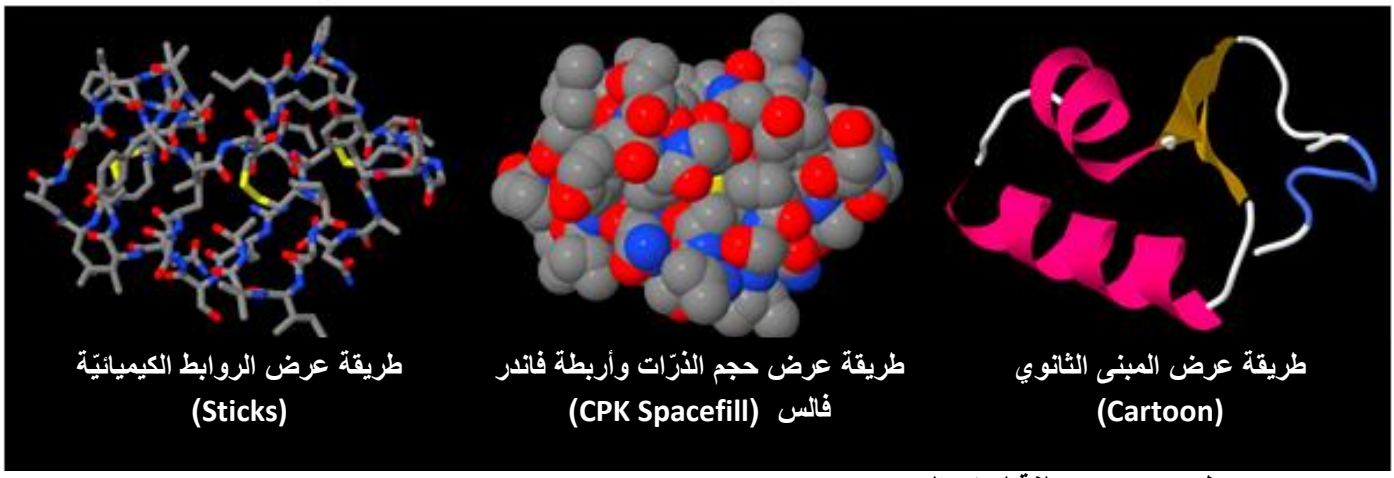
في بداية هذه الفعاليّة تعَّرفنا على موقع الأحماض الأمينيّة الّتي تُركِّب الموقع الفعّال ل IPNS في تسلسل الأحماض الأمينيّة للبروتين: هستيدين في الموضع 214 (رمزه H214)، حامض الجلوتاميك في الموضع 216 (رمزه D216) وهستيدين في الموضع 270 (رمزه H270). سألنا كيف يُمكن أنْ يكون الموقع الفعّال مكوَّنًا من ثلاثة أحماض أمينيّة أحدها H270، يبعد عن الحامضيْن الآخرين؟ هل هذا البعد في تسلسل الأحماض يدلّ على أنَّ الموقع الفعّال يمتدّ على طول منطقة واسعة في المبنى الفراغيّ للبروتين؟

حتّى نجيب على هذه الأسئلة وحتّى نفهم آليّة عمل الموقع الفعّال، استعنا ببيئة العمل Jmol التي تستطيع عرض المبنى الفراغي للجُزيئات. تعلّمنا أنّه بإمكاننا عرض مبنى البروتين بطرق مختلفة، كل طريقة منها تشرح وتُبرز صفات مختلفة للبروتين. مثلًا طريقة العرض عيدان وكرات تعرض كل الذرّات وكل الروابط الكيميائيّة بينها. بمُساعدة هذه الطريقة نستطيع رؤية الأحماض الأمينيّة المنفردة، هكذا رأينا مبنى الموقع الفعّال. لكن بهذه الطريقة يصعب جدًّا تمييز المباني الثانويّة للبروتين، لذلك اخترنا طريقة العرض cartoon التي تعرض المباني الثانويّة، لاحظنا أنَّ البروتين يحتوي على ثلاثة أنواع من المباني الثانويّة – لولب ألفا، مسطَّح صفائح بيتّا، انحناءات والتفافات (סיבובים-turns ולולאות - loops) تربط بين هذه المباني. يُمكن عرض البروتين بطرق عرض إضافيّة لم نذكرها هُنا ولكن بإمكانك اختبارها في بيئة العمل. علينا أنْ نتذكّر أنَّ هذه الطُّرق هي فقط طرق عرض مختلفة لمبنى البروتين ولا تدلّ على أنَّ البروتين يظهر بهذا الشكل في الواقع.

15. ما هو مبدأ عمل بيئة العمل Jmol؟

للمعلّم: تعرض الأداة Jmol ملف مبنى جُزيئة، وبالذات بروتين، على شكل رسم (تخطيط). يُمكن عرض البروتين بطرق عرض عديدة ومُختلفة وكل واحدة منها تُبرز صفة مُعيّنة في مبنى البروتين. هكذا مثلًا، طريقة العرض Cartoon تعرض المباني الثانويّة، طريقة العرض Sticks تعرض الروابط بين الذرّات، أما طريقة العرض CPK Spacefill فتعرض حجم الذرّات وأربطة فاندر فالس، طريقة العرض Surface تعرض مبنى البروتين في المحلول وهكذا.

16. أمامكم 3 طرق عرض مختلفة لنفس البروتين. أي من بين طرق العرض الثلاثة أ، ب، ج تعرض مبنى البروتين كما هو في الواقع؟



رسم 14: طرق عرض مختلفة لمبنى البروتين .

للمُعلّم: لا تُمثّل أي طريقة من طرق العرض الثلاثة السابقة مبنى البروتين في الواقع. طُرق العرض الثلاثة هي نماذج فقط وتُمثّل مكان كل ذرّة بالنّسبة للأخرى في المجال ثلاثيّ الأبعاد. يجب أنْ نتذكَّر أنَّ الذّرات لا تُعرض في الواقع ككرات (كما في طريقة عرض فاندر فالس) وأنَّ الروابط بينها لا تُعرض كخطوط كما هو الحال في طريقة العرض عيدان وكرات؛ كذلك البروتين ليس شريطًا يُنتج مباني لولبيّة كما نراه في طريقة العرض Cartoon. جميع هذه الطُرق هي فقط طُرق لتوضيح مكان الذرّات -الواحدة بالنّسبة للأخرى- في الفراغ حتى نتمكَّن من إنتاج نموذج تخطيطي للبروتين. بالرّغم من أنَّ النموذج لا يُمثِّل مبنى البروتين في الواقع، إلّا أنّنا نتعلّم منه الكثير. نتعلّم مثلًا، ما هو شكل البروتين في المحلول، أي الأحماض الأمينيّة قريبة من بعضها البعض، ماذا يُميِّز الأحماض الأمينيّة الموجودة على السطح الخارجي للبروتين، أي المباني الثانويّة تتواجد فيه وغيرها.

17. تتواجد في بروتينات عديدة أربطة كبريتيّة (קשרי גפרית קישור) تربط بين ذرّتيّ كبريت، هذه الأربطة تزيد من ثبات مبنى البروتين، كما هو الحال في بروتين الانسولين مثلاً. الأحماض الأمينيّة الّتي تحتوي على ذرّة كبريت هي أحماض أمينيّة من نوع سستين. أمامكم مبنى فراغي لبروتين بطريقة العرض Cartoon، ترغبون بفحص احتواء البروتين على أربطة كبريتيّة، أكتبوا الأوامر التي عليكم تنفيذها للإجابة على هذا السؤال (تُعرض الأربطة الكبريتيّة في بيئة العمل Jmol باللون الأصفر).

للمعلم: طريقة العرض Cartoon تعرض المباني الثانويّة، لذلك لا تُمكّنا من رؤية الأحماض الأمينيّة المنفردة والروابط بينها. أولاً يجب علينا تغيير طريقة عرض البروتين إلى طريقة العيدان فقط (Sticks)، عندها بإمكاننا أنْ نرى كل الروابط بين الذرّات المختلفة. خطّ باللّون الأصفر يدلّ على رابط تُنتجه ذرّات الكبريت (لا يهّم ما هو نوع الرابط). يُمكن تصميم حجم روابط S-S، فقط بواسطة الأمر **Style ➔ Disulfide bonds** وتحديد الحجم المرغوب. بالإمكان تغيير لون روابط S-S، فقط بواسطة الأمر **Color ➔ Disulfide Bonds** ومن ثُمّ اختيار اللّون المرغوب. في المبنى الذي أمامنا، تتواجد ذرّات الكبريت في الأحماض الأمينيّة سستين (2)، مثيونين(3)، في أيونات الكبريتات SO_4^{-2} (2)، في السُبسترات (1) وفي الناتج (1). لكنْ فقط تلك الّتي في الأحماض الأمينيّة سستين بإمكانها إنتاج روابط S-S، ولكن ليس بالضرورة أنْ تقوم بإنتاجها. لو اخترنا كل ذرّات الكبريت، بواسطة الامر **Select ➔ Element ➔ S – sulfur**، وعرضناها بشكل بارز عن طريق تغيير اللّون والحجم، لأُشير الى 8 ذرّات S، ولكن اثنتان منها فقط تنتمي للأحماض الأمينيّة سيستين. بينما إذا اخترنا الأحماض الأمينيّة سيستين بواسطة الأمر **Select ➔ Protein ➔ By Residue Name ➔ Cys** (أو عن طريق الأمر " Select cys" في شاشة ال console)، وعرضنا الروابط بشكل بارز بواسطة تغيير اللّون والحجم، لأُشير إلى كل الروابط الّتي تكوّنها هذه الأحماض، عندها لا نعلم إذا كانت هذه الروابط من نوع S-S أو روابط من نوع آخر.

بالمُناسبة، لا توجد في المبنى الذي أمامنا روابط S-S أبدًا.

18. لدينا بروتين ذا طفرة [מוטציה] في الموضع 5، هُناك شكٌّ أنّ هذه الطفرة تؤثر على فعاليّة الموقع الفعّال. أي طريقة تختار لعرض البروتين حتّى تفحص الفرضيّة، إذا علمت أنّ الموقع الفعّال مكوّن من المواضع 20، 25، و37؟

للمُعلم: من أجل فحص هذه الفرضيّة علينا عرض الأحماض الأمينيّة التي تُكوّن الموقع الفعّال والحامض الأمينيّ في الموضع الخامس بمُساعدة الأمر **Select 5, 37, 25, 20**، ثُم عرض الروابط الكيميائيّة بمُساعدة الأمر **Style ➔ Bonds ➔ 0.3Å**. يُمكن أيضًا تلوين الأحماض الأمينيّة بلون بارز بواسطة **Color ➔ Bonds ➔ Cyan**. عندها نستطيع التمعُّن في المبنى الفراغي للبروتين وفحص إذا كانت هذه الأحماض قريبة الواحدة من الأخرى في المبنى الفراغي وهل هناك تشويش في عمل البروتين.

في نهاية الفعالية أمعننا النظر بالموقع الفعّال وبالمبنى الفراغي للبروتين، عرفنا أنَّ الأحماض الأمينيّة الثلاثة قريبة جدًّا من بعضها البعض في المبنى الفراغي بالرّغم من أنَّها بعيدة عن بعضها في المبنى الأوّلي للبروتين (في تسلسل البروتين). عرفنا أنّ الإنزيم يُحفِّز تفاعل كيميائيّ يقوم بتغيير الروابط الكيميائيّة في جُزيئة السُبسترات، وتنتج جُزيئة ناتج ذات حلقة خُماسيّة مُغلقة. بسبب إنتاج هذه الحلقة تُصبح جُزيئة الناتج أقصر من جُزيئة السُبسترات وتُغيِّر زاويتها داخل الموقع الفعّال، لهذا تنفصل جُزيئة الناتج عن الموقع الفعّال وتتحرر إلى البيئة المائيّة. عمل الإنزيم بحاجة إلى انتقال الإلكترونات، لذلك يتواجد أيون معدن (أيون حديد) في الموقع الفعّال للبروتين IPNS ويُشكل مُحفزًا.

19. ارتكب طالب جامعيّ يدرس البيولوجيا خطأً حيث قام بغليّ أنبوب يحتوي على محلول بروتينات. اكتشف الطالب توقف فعاليّة البروتين بعد عمليّة الغلي، وخمّن أنّ الغليّ أثّر على مبنى البروتين، أيْ المباني التالية تضرَّرت من عملية التسخين؟ المبنى الأوليّ، المبنى الثانويّ، المبنى الثلاثيّ؟ علّلوا إجابتكم.

للمعلم: تسخين البروتين أدّى إلى هدم المبنى الفراغيّ (المبنى الثلاثيّ للبروتين) وأيضًا إلى هدم المبنى الثانوي (لولب ألفا ومسطَّح صفائح بيتّا)؛ لكنَّ المبنى الأولي المكوّن من الأحماض الأمينية الّتي تربط بينها روابط ببتيديّة، لا يتفكك عند التسخين.

في هذه المَهمّة وجد الباحث أنَّ الموقع الفعّال للبروتين يحتوي على ثلاثة أحماض أمينيّة بعيدة عن بعضها في تسلسل البروتين، لذلك قرّر أنْ يتمعّن في المبنى الفراغي للإنزيم. وجد بمُساعدة الأداة Jmol، بروتين مُشابه من عائلة IPNS ذا مبنى فراغي معروف ومُحدَّد، عرض مبنى كلٍّ من الموقع الفعّال للإنزيم، السُبسترات، جُزيئة الناتج وأيون المعدن الّذي يُشكِّل عامل مُرافق (קו-פקטור). بالرّغم من أنَّ الباحث لمْ يجد مضادًّا حيويًا من نوع جديد، لكنْ بمُساعدته تعلّمنا الكثير بالنّسبة لاستعمال الأدوات البيوإنفورماتيّة وكيف بإمكان هذه الأدوات أنْ تُزوِّد البحث بمعلومات كثيرة وعمليّة في زمن قصير وبدون بذل موارد غالية. الآن لدى الباحث معلومات كثيرة عن الإنزيم الّذي بحوزته وبإمكانه التفكير باتجاهات جديدة للبحث.

" سباق التسلُّح ("מירוץ החימוש ") - تطوير "جيل جديد" من المُضادّات الحيويّة (الأنتبيوتيكا).

تلخيص المَهمّة

انضممنا في هذه الفعاليّة إلى باحث ظنَّ أنّه اكتشف مُضادًّا حيويًا من نوع جديد. قام الباحث بعزل فطر بواسطة طرق الهندسة الوراثيّة ووجد تسلسل الجين الذي يمنح الفطر القدرة على إنتاج المضادّ الحيوي. اكتشف الباحث بمُساعدة الأداة BLASTn أنّ تسلسل الجين الذي عزله مُشابه جدًّا لتسلسل الجين المُشفِّر للإنزيم IPNS المُشترك في المسار الأيضي لإنتاج المضادّ الحيوي بنسلين. بمُساعدة الأداة ORF Finder، تنبأ الباحث بإطار القراءة المفتوح الموجود في تسلسل النوكلوئتيدات، والّذي يُترْجم إلى بروتين بطول 323 حامض أميني. وجد الباحث بمُساعدة الأداة BLASTp أنّ تسلسل البروتين يُشبه فعلًا وبشكل كبير الإنزيم IPNS. من أجل التأكّد أنّ التسلسل الذي بحوزته هو بالفعل تسلسل بروتين يتبع لإنزيم سليم، تركَّز الباحث في تحليل الموقع الفعّال للإنزيم من خلال مُحاذاة التسلسل المعزول مقابل تسلسلات IPNS الأكثر شبهًا به، اكتشف الباحث أنَّ الأحماض الأمينيّة في الموقع الفعّال محفوظة التسلسل في مُعظم بروتينات IPNS وأيضًا في التسلسل الّذي بحوزته. من هنا استنتج الباحث أنّ الجين الذي عزله يُشفِّر إلى إنزيم IPNS فعّال. بمُساعدة الأداة Jmol عرض الباحث المبنى الفراغي لبروتين مُشابه من عائلة IPNS وتركَّز في المبنى والمكان النسبي للموقع الفعّال للإنزيم، للسُبسترات، لجُزيئة الناتج، وأيضًا لأيون المعدن الذي يُشكِّل عاملًا مُرافقًا (קו-פקטור).

بالرّغم من أنَّ البحث لم يُثمر ولم يكتشف الباحث مُضادًّا حيويًا جديدًا، إلا أنّ تطبيق الطريقة التجريبيّة واستعمال الأدوات البيوانفورماتيّة من المُمكن أنْ يؤدي إلى نتائج مُهمّة في سباق التسلح القائم بين الإنسان والبكتيريا. الأدوات البيوانفورماتيّة تُستعمل في أيامنا في أبحاثٍ تشقُّ الطريق لإيجاد مضادّات حيويّة جديدة وللتخطيط لإنتاج مضادّات حيويّة مُحسّنة.

" سباق التسلُّح ("מירוץ החימוש ") - تطوير "جيل جديد" من المُضادّات الحيويّة (الأنتبيوتيكا).

مصادر إضافيّة

- המירוץ אחר אנטיביוטיקה חדשה, Ynet, 21.9.2006

- אנטי אנטיביוטיקה, סנונית: כתבי עת ומאגרי מידע, 1994

- חיידקים חדשים ייצרו סוגי אנטיביוטיקה חדשים לטיפול בזיהומים עמידים, Infomed: פורטל הרפואה של ישראל, 16.8.2005