

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

# سلسلة التحدي

تحت شعار

إما النجاح أو التفوق

مادة علوم الطبيعية والحياة

(بكالوريا 2022)

3

علوم تجريبية

العدد الأول

من إعداد:

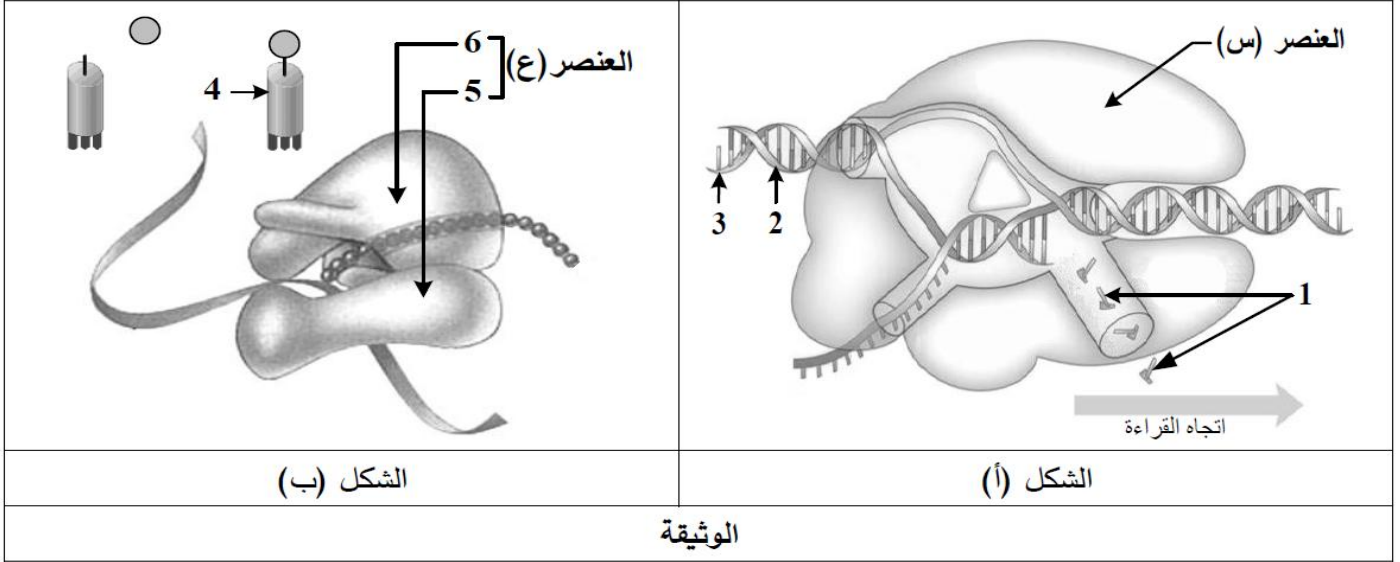
الأستاذة بنية عطية صلاح الدين

# تمارين مقترحة في وحدة آليات تركيب البروتين

## الموضوع الأول

**التمرين الأول (05 نقاط): (من بكالوريا 2021 ر معدل)**

يُرَكَّب البروتين عند الخلايا حقيقية النواة بتدخل عناصر متخصصة، للتعرف على آلية عمل بعض هذه العناصر تُقترح الوثيقة التالية: يُمثَّل الشكلان (أ) و(ب) رسمين تخطيطيين يُوضَّحان دور العنصرين (س) و(ع) في هذه الظاهرة.



1. سمِّم البيانات المرقمة والعنصرين (س) و(ع) ثم حدِّد في أيِّ مرحلة يتدخل كل من العنصرين (س) و(ع) مُبرزاً مقرِّها ونواتجها.
2. وضح في نص علمي كيفية تدخل العنصرين (س) و(ع) في تركيب البروتين.

**التمرين الثاني (07 نقاط): (من بكالوريا 2021 عت)**

تَشترك جميع الكائنات الحية في وحدة الشفرة الوراثية ( الرامزة)، وكذا العناصر الهيولية اللازمة لترجمة هذه الشفرة إلى بروتينات نوعية، حيث يخضع تتابع الأحماض الأمينية في البروتين إلى تتابع النيكلويدات في الـ (ARNm) حسب جدول الشفرة الوراثية، لكن لهذه القاعدة إستثناءات يسعى الباحثون لإستغلالها في علاج بعض الإختلالات الوظيفية الوراثية.

الجزء الأول:

تُقَدِّم لك نتائج دراسات أجريت على كائن وحيد الخلية (Tetrahymena) وفق المراحل الآتية:

- المرحلة الأولى: يُركَّب الـ Tetrahymena بروتين (A) يتكون من 134 حمضا أمينيا.
- المرحلة الثانية: حُضِر مستخلص خلوي من الخلايا الإنشائية لكريات الدم الحمراء للأرنب، به كل العناصر الضرورية للترجمة ومنزوع الـ (ARNm)، يُضاف إليه الـ (ARNm) الخاص بالبروتين (A) عُزِل من كائن Tetrahymena، وأحماض أمينية مشعة، فتم الحصول على متعددات بيبتيدي قصيرة.
- المرحلة الثالثة: أظهرت دراسات مُكملة النتائج الموضحة في شكلي الوثيقة (1)، حيث الشكل (أ) يمثل جزءاً من الـ (ARNm) أُخذ من هيوبي Tetrahymena، بينما يمثل الشكل (ب) جزءاً من جدول الشفرة الوراثية عند Tetrahymena وعند كائنات حية أخرى.

→ إتجاه القراءة ←							
AUU AUG UAU AAG UAG GUC GCA UAA ACA CAA UUA UGA							
الشكل (أ)							
UAU	GUC	CAA	AGG	GCA	GAG	GAA	الرمزة
Tyr	Val	Gln	Arg	Ala	Glu	Glu	المعنى
ACA	UGA	UUA	AUG	AAC	AUU	AAG	الرمزة
Thr	STOP	Leu	Met	Asn	Ile	Lys	المعنى
UAA				UAG			الرمزة
Tetrahymena عند Gln				Tetrahymena عند Gln			المعنى
STOP عند كائنات حية أخرى				STOP عند كائنات حية أخرى			
الشكل (ب)							
الوثيقة (1)							

1. حلل نتائج المرحلتين الأولى والثانية.

2. باستغلال شكلي الوثيقة (1) اشرح سبب الإختلاف الملاحظ في نتائج المرحلتين الأولى والثانية.

الجزء الثاني:

لتفسير إختلاف ناتج التعبير المورثي للـ (ARNm) الموضح في الشكل (أ) عند كل من الأرنب و Tetrahymena وإمكانية الإستفادة من ذلك في علاج بعض الإختلالات الوظيفية، نُقدّم لك الوثيقة (2) حيث يمثل الشكل (أ) معطيات علمية، أما الشكل (ب) فيمثل جزءاً من بداية الأليل العادي (R1) لمورثة بروتين الكازين في حليب الأم، وجزءاً من بداية الأليل الطافر (R2) لهذه المورثة، والذي يتسبب في غياب الكازين من حليب الأم وينتج عن ذلك خلل في نمو رضيعها.

- تمتلك Tetrahymena جزيئات مشابهة للـ (ARNt) العادية تسمى بـ (Iso-accepteurs d'ARNt)، حيث أن هذه الجزيئات لها قدرة الارتباط بالحمض الأميني الغلوتامين (Gln)، ومن جهة أخرى تمتلك رامزات مضادة تُمكنها من التعرف على بعض رامزات التوقف في الـ (ARNm).	
- يُمكن مخبرياً تصنيع جزيئات (ARNt) لها القدرة على حمل أحماض أمينية مختلفة، وفي نفس الوقت تمتلك رامزات مضادة معدّلة تُمكنها من التعرف على إحدى رامزات التوقف.	
الشكل (أ)	
R1	→ TAC-TCC-CTC-AAT-CTT-AAT-TTG...
R2	→ TAC-TCC-CTC-AAT-CTT-ATT-TTG...
الشكل (ب)	
الوثيقة (2)	

- باستغلال الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (2):

1. فسّر إختلاف ناتج التعبير المورثي للـ (ARNm) المبين في الشكل (أ) من الوثيقة (1) عند الأرنب و Tetrahymena.

2. اقترح حلاً يؤدي إلى تركيب الكازين في حليب الأم العاجزة عن تركيبه.

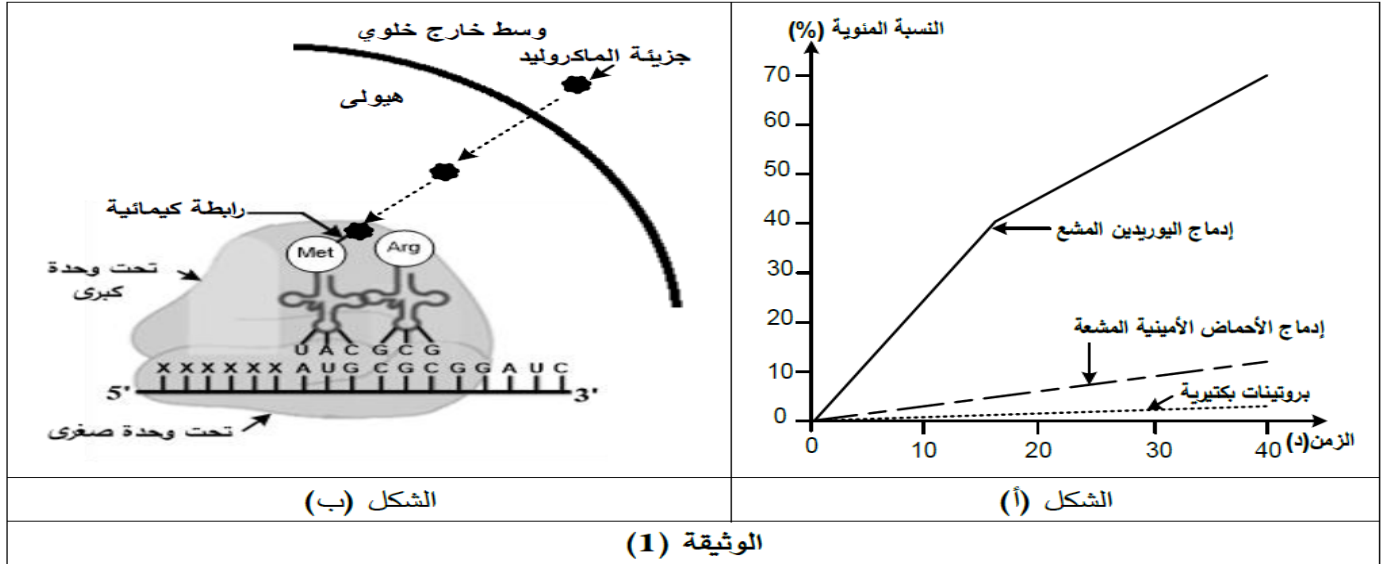


## التمرين الثالث (08 نقاط): (من باكالوريا 2021 ر)

تُستعمل المضادات الحيوية في علاج الإصابات البكتيرية حيث تُثبط تركيب البروتينات الضرورية لنمو وتكاثر البكتريا، لكن غالبا ما تظهر سلالات مقاومة لهذه المضادات. فكيف يؤثر المضاد الحيوي على تكاثر البكتريا لتصبح سلالة مقاومة له؟

الجزء الأول:

يُشكل الماكروليد (Macrolide) عائلة من المضادات الحيوية، سمحت إضافته لمستخلص خلوي بكتيري يحتوي كل العناصر والعضيات الضرورية لتركيب البروتين، أضيف إليه اليوريدين المشع وأحماض أمينية مشعة بالحصول على النتائج التجريبية الموضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (1) أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يُوضّح آلية تأثير المضاد الحيوي المضاف في التجربة السابقة.



الوثيقة (1)

1. حدّد المستوى المحتمل لتأثير المضاد الحيوي الماكروليد بتحليلك للشكل (أ) من الوثيقة (1).

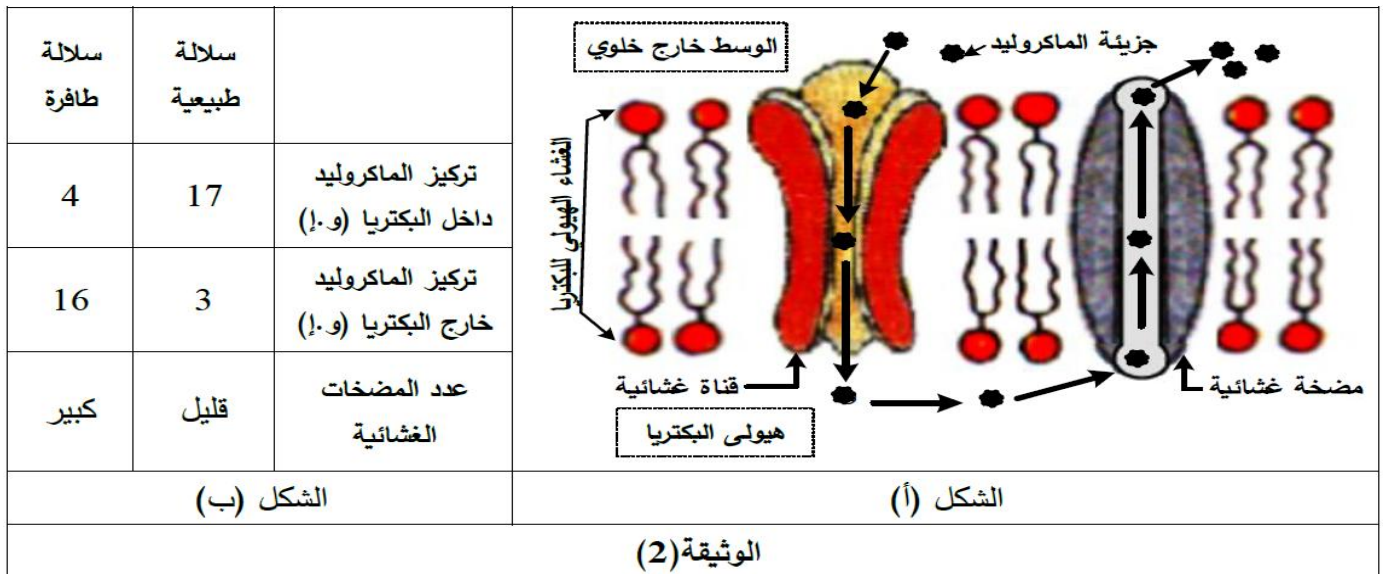
2. بإستغلالك للشكل (ب) من الوثيقة (1):

أ. إشرح آلية تأثير المضاد الحيوي على تكاثر ونمو البكتريا.

ب. إقترح فرضية تُفسر بها كيفية إفلات سلالات من البكتريا من تأثير المضاد الحيوي وبالتالي إكتسابها مقاومة له.

الجزء الثاني:

يُمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) آلية عمل جزيئات غشاء البكتريا التي لها علاقة بالمضاد الحيوي. سمحت دراسات تجريبية على سلالتين من نفس البكتريا إحداها حساسة للمضاد الحيوي (طبيعية) والأخرى مقاومة له (طافرة) بالحصول على النتائج الممتلة في جدول الشكل (ب) من الوثيقة (2).



يرتبط تركيب بروتين المضخة الغشائية عند البكتريا بتركيب بروتين آخر (Mex.R)، تُوضّح الوثيقة (3) السلسلة غير المستنسخة لمورثة بروتين (Mex.R) عند كل من السلالة الحساسة والسلالة المقاومة، أما الشكل (ب) فيُمثّل جزءا من جدول الشفرة الوراثية.

اتجاه القراءة	→									
السلالة الطبيعية	107	108	109	110	111	112	113	114	115	
	CAT	GCG	GAA	GCC	ATC	ATG	TCA	TGC	GTG	
السلالة الطافرة	CAT	GCG	GAA	GCC	ATC	ATG	TCA	TGA	GTG	
<b>الشكل (أ)</b>										
الرموز	UAA	GUG	UGC	CAU	GCG	ACU	UCA	GAG	AUG	AUC
	UGA	GUA	UGU	CAC	GCC	ACC	UCG	GAA	AUA	AUA
الأحماض الأمينية	Stop	Val	Cys	His	Ala	Thr	Ser	Glu	Met	Ile
<b>الشكل (ب)</b>										
<b>الوثيقة (3)</b>										

1. بإستغلالك للوثيقتين (2) و(3) فسر كيف إكتسبت إحدى السلالتين خاصية مقاومة المضاد الحيوي.

2. قدم نصيحة حول عواقب الإستعمال المفرط للمضادات الحيوية كعلاج لمختلف الأمراض.

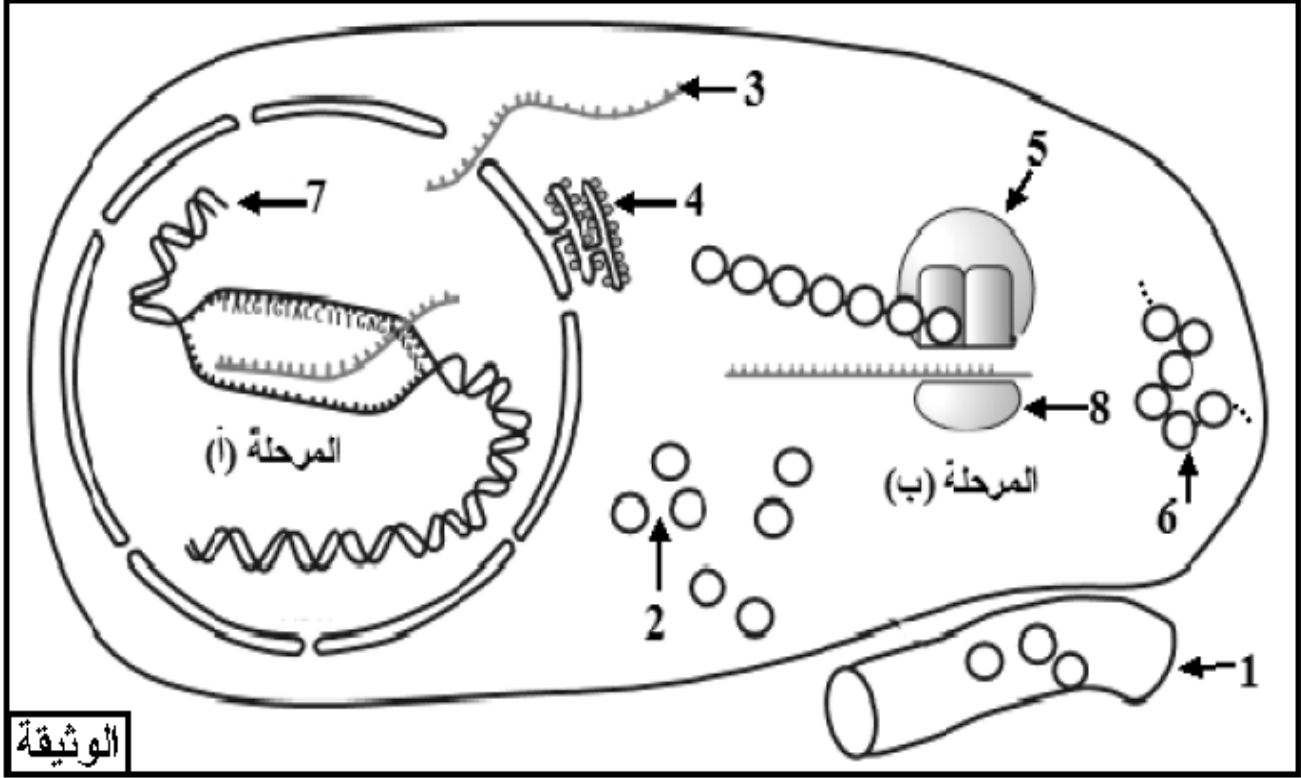
الجزء الثالث:

إعتمادا على المعلومات التي توصلت إليها خلال هذه الدراسة ومعارفك بيّن في نص علمي دقيق كيف يمكن إستعمال المضادات الحيوية في مكافحة الإصابات البكتيرية وفي نفس الوقت تجنب ظهور سلالات مقاومة.

## الموضوع الثاني

التمرين الأول (05 نقاط): (من بكالوريا 2017 عت معدل)

يتم تركيب البروتينات بآليات محددة ومنظمة، لإبراز ذلك نقترح الدراسة التالية:  
تمثل الوثيقة التالية مراحل تركيب البروتين عند خلية حقيقية النواة.



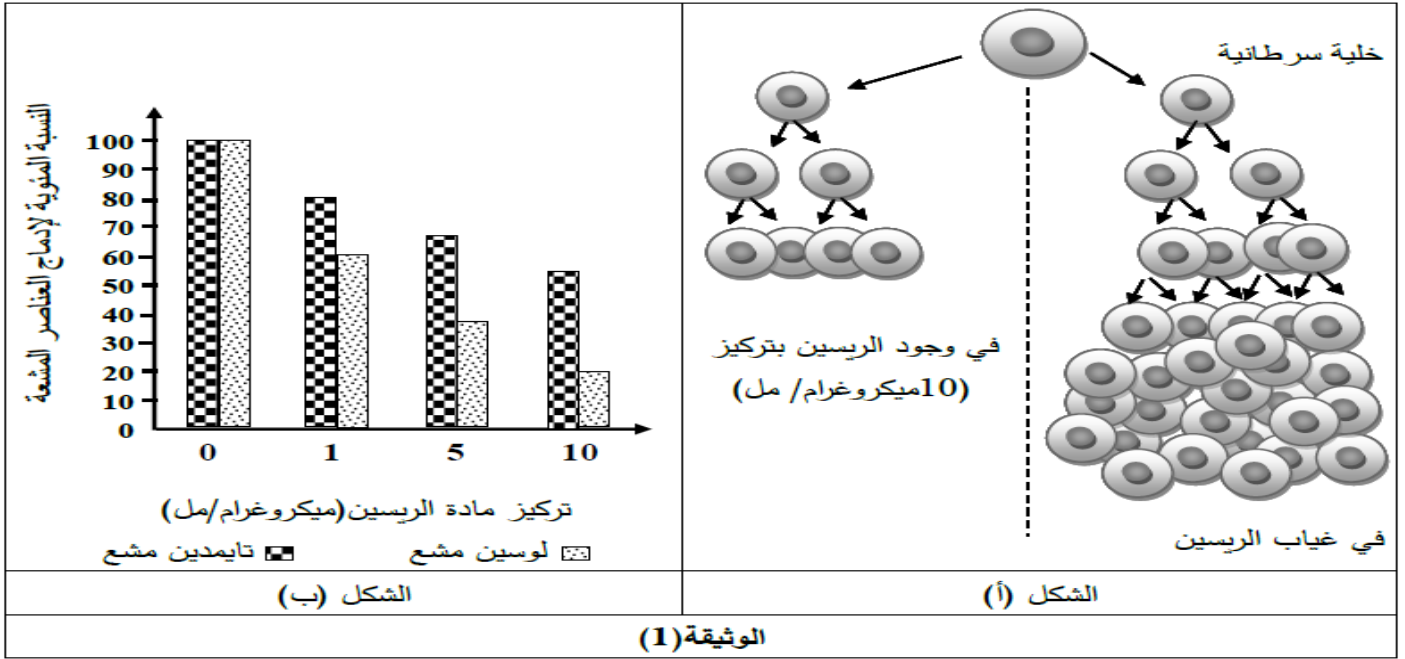
1. تعرّف على البيانات المرقمة والمرحلتين (أ) و(ب) ثم أحسب عدد الوحدات البنائية في العنصر 6 الوظيفي إذا كان عدد النيكليوتيدات في العنصر 3 يساوي 327.
2. أكتب نصا علميا تبين فيه مراحل تركيب البروتين مبرزاً العناصر الضرورية في كل مرحلة إنطلاقاً من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

التمرين الثاني (07 نقاط): (من بكالوريا 2020 عت)

تتأثر عملية تركيب البروتين بعوامل كثيرة، منها ما يعمل على إيقاف تركيبه وفي هذا الإطار يسعى الباحثون إلى إستغلال المواد المثبطة لتركيب البروتين في علاج الأورام السرطانية ومن هذه المواد مادة الريسين المستخرجة من بذور نبات الخروع، لمعرفة آلية تأثير مادة الريسين تُقترح عليك الدراسة الآتية:  
الجزء الأول:

تمثل الوثيقة (1) نتائج مخبرية لتأثير مادة الريسين حيث:

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) تكاثر الخلايا السرطانية في وجود وفي غياب مادة الريسين.
- يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (1) نتائج متابعة نسبة إدماج التايمدين والوسين المشعّين لعينات من الخلايا السرطانية تم حضانها في تراكيز متزايدة من مادة الريسين.



- حلل الوثيقة (1) مبرزا العلاقة بين تكاثر الخلايا السرطانية المبينة في الشكل (أ) والظواهر الحيوية الموضحة في الشكل (ب).  
الجزء الثاني:

1. لتحديد آلية تأثير مادة الريسين على تركيب البروتين يُقترح ما يلي:

♦ الشكل (أ) من الوثيقة (2): يمثل نتائج متابعة نسبة إدماج اليوريدين المشع لعينات من الخلايا السرطانية تم حضنها في وجود تراكيز متزايدة من مادة الريسين.

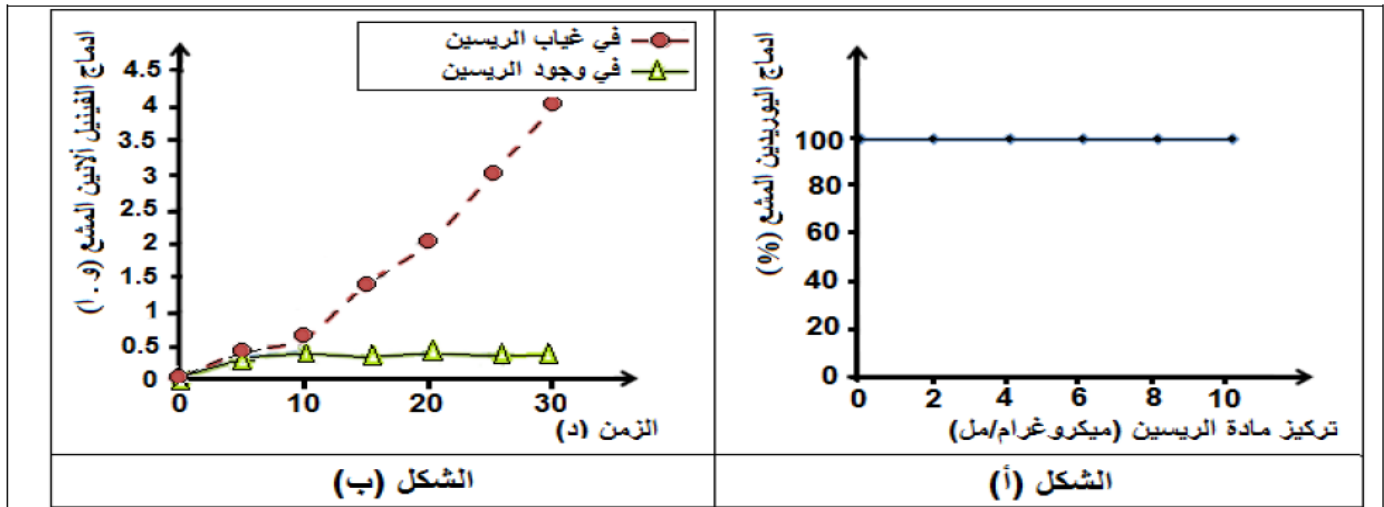
♦ الشكل (ب) من نفس الوثيقة: يمثل تطور إدماج الحمض الأميني فينيل ألانين المشع في وسطي زرع بحيث:

~ الوسط الأول: يحتوي على مستخلص خلوي خال من الـ ARNm أُضيف له الحمض الأميني فينيل ألانين المشع ومتعدد اليوريدين.

~ الوسط الثاني: يحتوي على مستخلص خلوي خال من الـ ARNm أُضيف له الحمض الأميني فينيل ألانين المشع ومتعدد اليوريدين

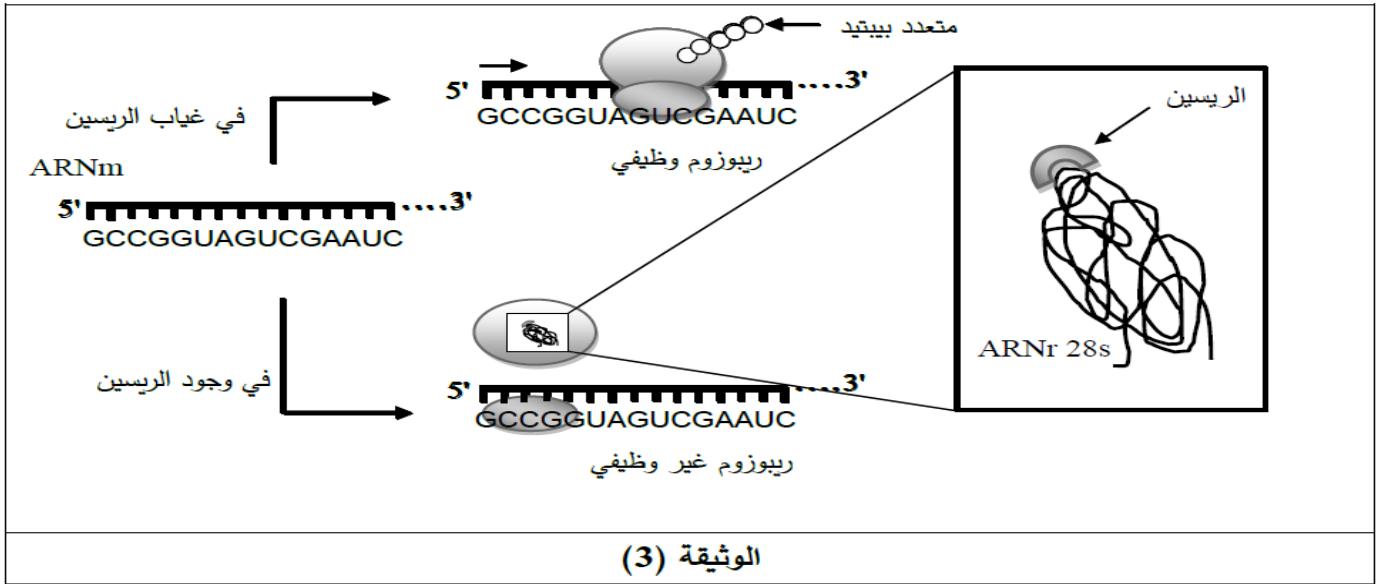
و 0.5 ميكروغرام من مادة الريسين.

ملاحظة: الثلاثية UUU على حامل الشفرة ARNm تُشفر للحمض الأميني فينيل ألانين.



- حلل منحنيات الشكلين (أ) و (ب) مبرزا المشكلة حول تأثير مادة الريسين على تركيب البروتين.

2. لإظهار آلية تأثير مادة الريسين تُقترح عليك الوثيقة (3).



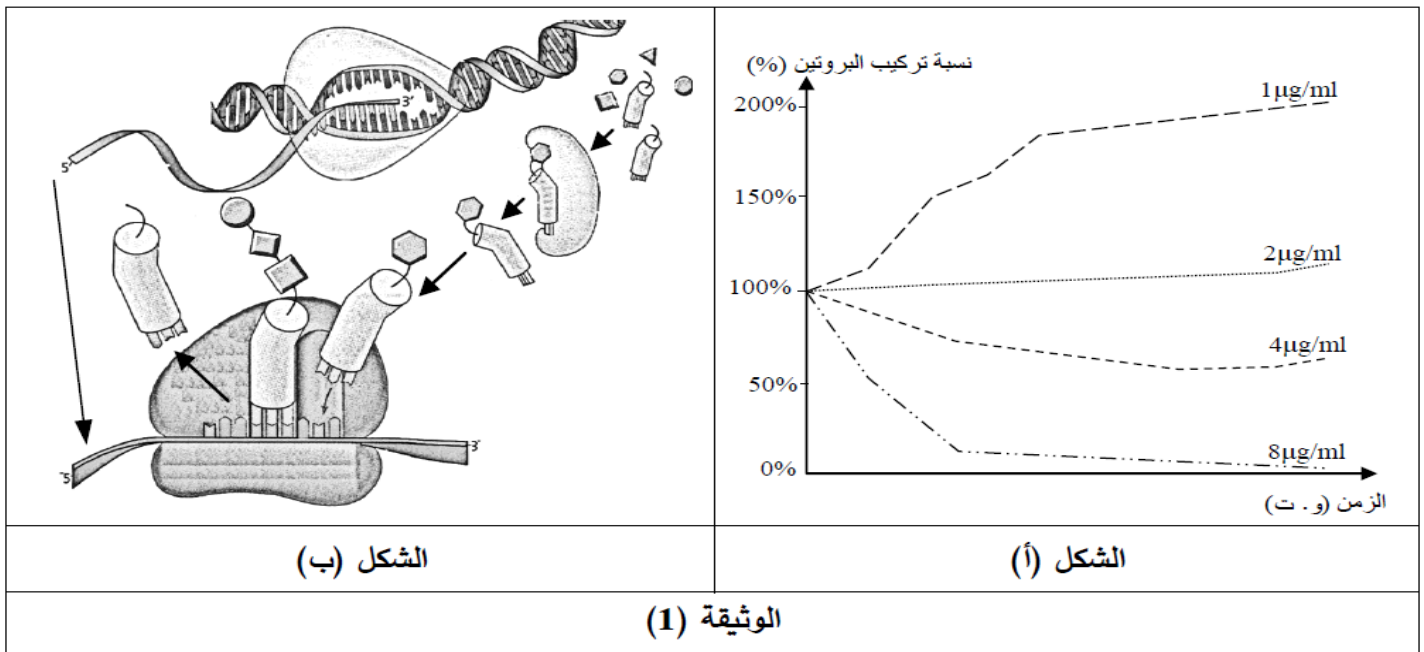
- أعط حلا للمشكلة المطروحة إنطلاقا من إستغلالك لمعطيات الوثيقة (3).

**التمرين الثالث (08 نقاط): (من بكالوريا 2019 عت)**

تستهدف المضادات الحيوية عملية تركيب البروتين عند البكتيريا فتوقف نشاطها وتمنع تكاثرها ولذا تُستعمل كأدوية للقضاء على البكتيريا الضارة. لتحديد مستويات تأثير هذه الأدوية تُقترح الدراسة الآتية:

**الجزء الأول:**

تُوضع كمية إبتدائية من بكتيريا (س) في أوساط بها تراكيز مختلفة من المضاد الحيوي (Rifamycine)، تُحصَن ضمن شروط نمو مناسبة ثم تُقاس نسبة تركيب البروتين بدلالة الزمن. نتائج القياس مُوضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (1)، أما الشكل (ب) فيُمثل رسما تخطيطيا يُبين عملية تركيب البروتين.



1. حلّل النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

2. اقترح بإستغلال معطيات الشكل (ب) من الوثيقة (1) ثلاث فرضيات تُحدّد من خلالها مستوى تأثير المضاد الحيوي (Rifamycine) على تركيب البروتين.

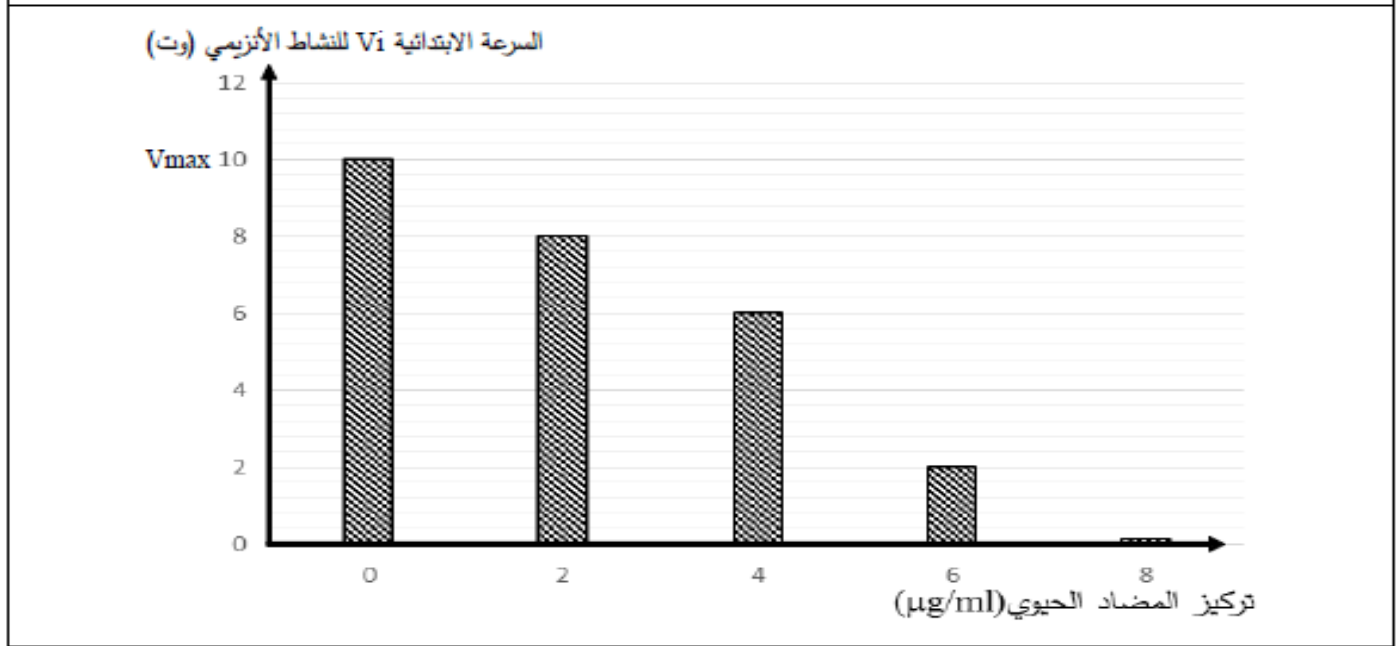


الجزء الثاني:

يُلخّص جدول الشكل (أ) من الوثيقة (2) شروط ونتائج تجريبية لثلاثة أوساط مختلفة، أما الشكل (ب) فيُمثّل نتائج قياس السرعة الابتدائية لنشاط إنزيم الـ ARN بوليميراز بدلالة تركيز الوسط من المضاد الحيوي (Rifamycine) في شروط تجريبية ملائمة.

رقم الوسط	الشروط التجريبية	شدة الإشعاع في الأحماض الأمينية المُدمجة
1	ADN + نيكليوتيدات ريبية + ARN بوليميراز + أحماض أمينية مشعة + ATP + ARNt + أنزيم التنشيط + ريبوزومات.	+++++++
2	نفس عناصر الوسط (1) + المضاد الحيوي (Rifamycine).	+
3	أحماض أمينية مشعة + ATP + ARNt + أنزيم التنشيط + ريبوزومات + المضاد الحيوي (Rifamycine) ARNm	+++++++

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

1. قارن بين النتائج التجريبية الممثلة في الشكل (أ) للوثيقة (2).

2. ناقش بإستغلال معطيات الوثيقة (2) صحة إحدى الفرضيات المقترحة سابقا محددا بدقة مستوى تأثير المضاد الحيوي (Rifamycine).

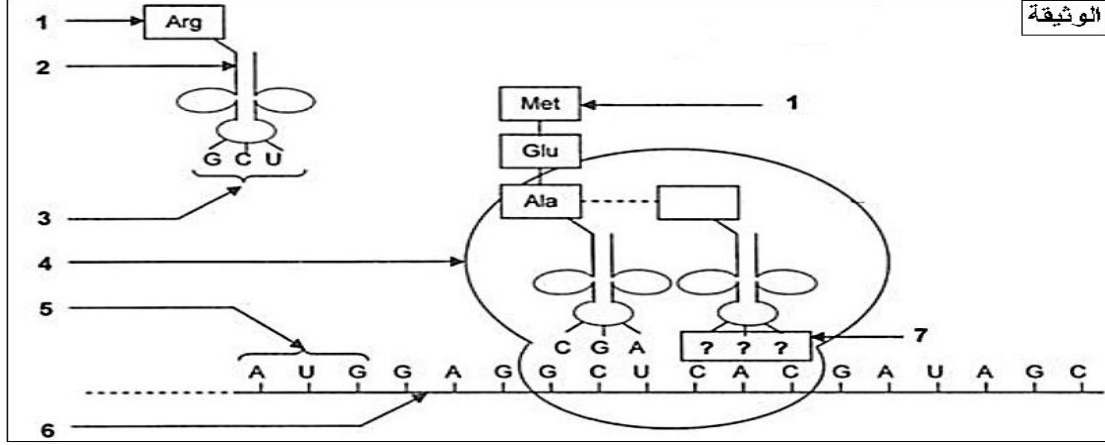
الجزء الثالث:

لخص في نص علمي من خلال ما سبق ومعلوماتك مراحل تركيب البروتين مبرزاً المستويات المحتملة لتأثير مختلف المضادات الحيوية.

## الموضوع الثالث

### التمرين الأول (05 نقاط):

يحتاج تركيب البروتين في الخلية على شكل تتابع لأحماض أمينية إلى ترجمة نسخة من المعلومات الوراثية المحمولة على الـ ARNm والتي تتمثل في تتابع للقواعد الأزوتية.



1. تعرّف على البيانات المرقمة من الوثيقة، ثم اقترح عنوانا مناسباً لها.

2. اشرح في نص علمي كيف يتم فك رموز الشفرة الوراثية وتحويلها من لغة نووية إلى لغة بروتينية إنطلاقاً من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

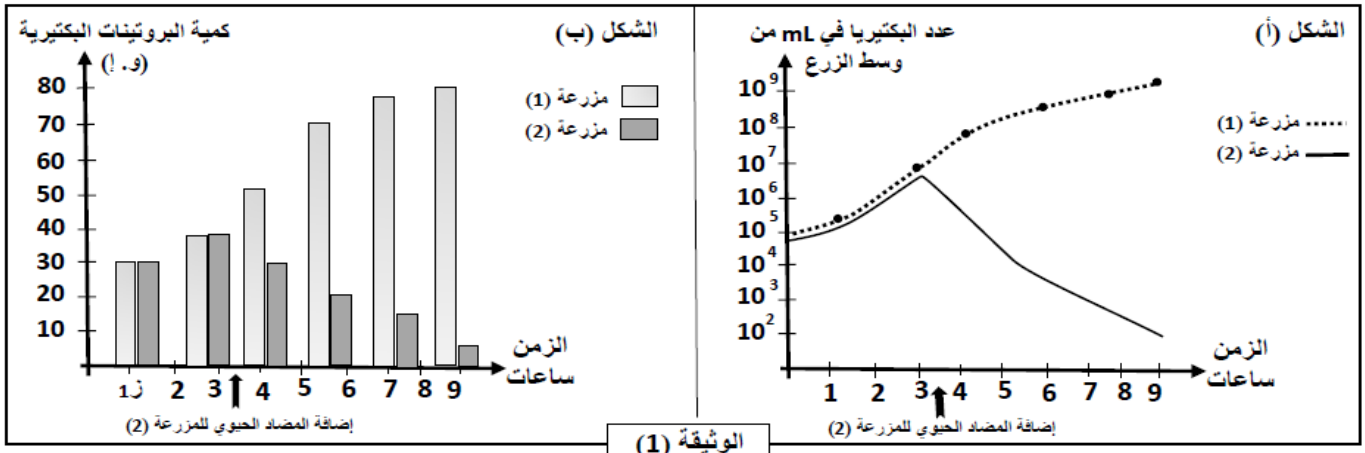
### التمرين الثاني (07 نقاط):

تتم عملية تركيب البروتين على مستوى الهيولى بتدخل عضيات وجزيئات مختلفة وفق آليات خلوية دقيقة وأي خلل على مستوى الجزيئي يُعرقل هذه العملية، الأمر الذي مكنتنا من الإستفادة منه في المجال الطبي خصوصاً مع البكتيريا المرضية وعلاج الإصابة بها. لمعرفة مدى تأثير بعض المضادات الحيوية وطريقة تأثيرها نقترح الدراسة التالية:

#### الجزء الأول:

وُضعت مزرعتين من البكتيريا من نوع المكورات المعوية، في وسطي زرع يحتويان على نفس المكونات طيلة مدة التجربة، حيث يُضاف إلى المزرعة الثانية مادة الماكروليد (**macrolide**)، وهي جزيئات لها خصائص المضادات الحيوية.

نتائج قياس تطور عدد البكتيريا في المزرعتين وكمية البروتينات المنتجة من قبل البكتيريا (إنزيمات، بروتينات غشائية...) سمحت لنا بالحصول على الوثيقة (1).



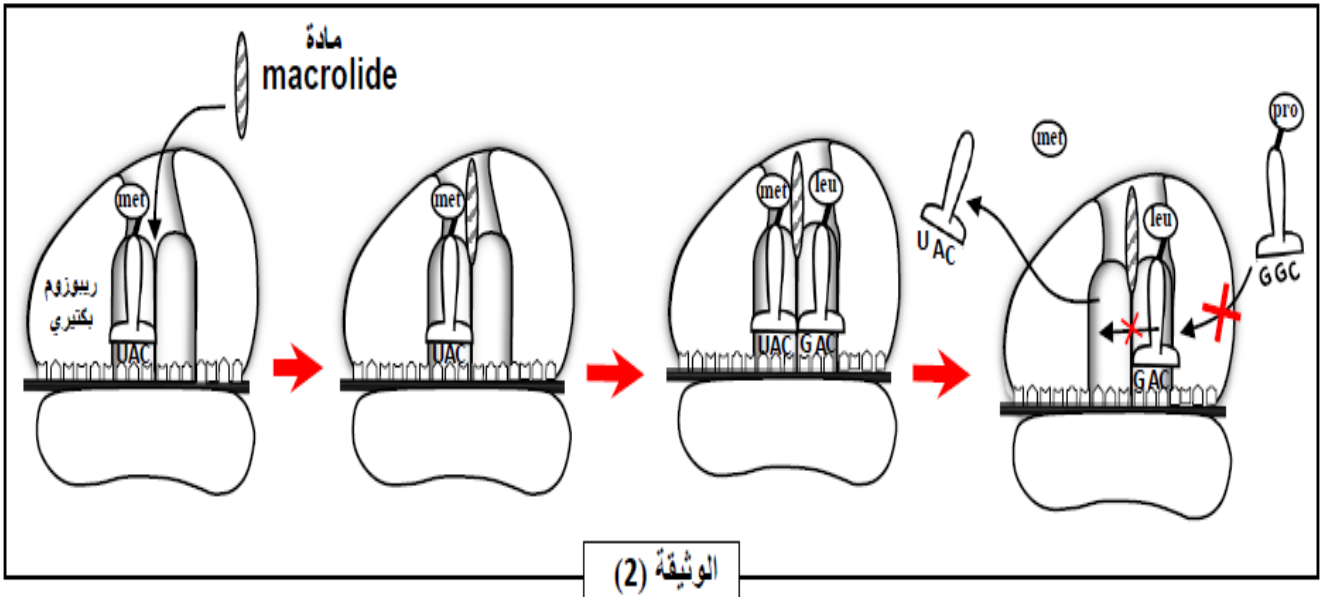
الوثيقة (1)

1. حلّل النتائج المبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

2. قدّم فرضيات تُفسر من خلالها سبب تأثير مادة الماكروليد على نمو البكتيريا في المزرعة (2) إستناداً إلى الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (1).

## الجزء الثاني:

لدراسة طريقة تأثير مادة الماكروليد على نمو البكتيريا وبالتالي مفعولها كدواء، نقترح الوثيقة (2).



الوثيقة (2)

1. حدّد المرحلة التي يؤثر عليها هذا المضاد الحيوي.

2. بيّن بإستدلال علمي أن طريقة عمل المضاد الحيوي الماكروليد تكمن في تأثيرها على آليات تركيب البروتين على مستوى الخلية البكتيرية مما يؤدي إلى موتها (مع التأكد من صحة فرضياتك).

## التمرين الثالث (08 نقاط): (من بكالوريا 2020 ر)

إنّ التعرّض المستمر والمفرط لأشعة الشمس قد ينجم عنه الإصابة بسرطان الجلد، ولإظهار العلاقة بين تأثير أشعة الشمس وظهور هذا الداء تُقترح الدراسة الآتية:

### الجزء الأول:

1. توصلت الأبحاث العلمية لإكتشاف بروتينين يُراقبان الإنقسام الخيطي المتساوي لخلايا الجلد من جهة، ومن جهة أخرى تبيّن أن الأورام السرطانية تُنتج عن إنقسام عشوائي للخلايا العادية وتحوّلها إلى خلايا سرطانية جلدية.  
- صغّ المشكل العلمي الذي تطرحه هذه الأبحاث العلمية.

2. إنّ حاجة العضوية لخلايا جديدة تتطلب تركيب بروتين غشائي يُرمز له بـ (Ras) ينشّط عملية الإنقسام الخلوي إذ يحفّز جزيئة الـ (ADN) على التضاعف، وفي نهاية الإنقسام يتدخّل بروتين آخر يرمز له بـ (p53) لتوقيف الإنقسام وذلك بتشيطه لنشاط بروتين (Ras).  
- إقترح فرضية تفسّر بها سبب حدوث سرطان الجلد.

### الجزء الثاني:

سمحت الدراسات بعزل المورثة المسؤولة عن تركيب البروتين (Ras) حيث يمثّل:

- الشكل (أ) من الوثيقة (1) جزء من السلسلة المستنسخة لمورثة (Ras) للخلية العادية.
- الشكل (ب) من الوثيقة (1) جزء من السلسلة غير المستنسخة لمورثة (Ras) للخلية السرطانية.
- الشكل (ج) من الوثيقة (1) قاموس الشفرة الوراثية.

النتابع النيكلوتيدي →

10

20

30

40

50

الشكل (أ)

Ras

00

TACGGGATTCTTGGGTGGCCTGGCCTCCGAGTCTTCCACTGCACACAGTACA

النتابع النيكلوتيدي →

10

20

30

40

50

الشكل (ب)

Ras

00

ATGGCCCTAAGAACCACCCGGACCCGGAAGGCTCAGAAGGTGACGTGTGTATGT

الـحـرف الثاني

	U	C	A	G	
U	UUU   فينيل الاتين UUC   ثوسين UUA   ثوسين UUG   ثوسين	UCU   سيرين UCC   سيرين UCA   ثوسين UCG   ثوسين	UAU   تيروزين UAC   ثيروسين UAA   قف UAG   قف	UGU   سيستين UGC   سيستين UGA   قف UGG   تريبتوفان	U C A G
C	CUU   ثوسين CUC   ثوسين CUA   ثوسين CUG   ثوسين	CCU   بروتين CCC   بروتين CCA   بروتين CCG   بروتين	CAU   هيسثيدين CAC   هيسثيدين CAA   غلوتامين CAG   غلوتامين	CGU   أرجنين CGC   أرجنين CGA   أرجنين CGG   أرجنين	U C A G
A	AUU   إيزوألوسين AUC   إيزوألوسين AUA   ميثيونين AUG   ميثيونين	ACU   ثريونين ACC   ثريونين ACA   ثريونين ACG   ثريونين	AAU   اسبارجين AAC   اسبارجين AAA   ليزين AAG   ليزين	AGU   سيرين AGC   سيرين AGA   أرجنين AGG   أرجنين	U C A G
G	GUU   فالين GUC   فالين GUA   فالين GUG   فالين	GCU   الاتين GCC   الاتين GCA   الاتين GCG   الاتين	GAU   حمض أسبارتيك GAC   حمض أسبارتيك GAA   حمض أسبارتيك GAG   غلوتاميك	GGU   غليسين GGC   غليسين GGA   غليسين GGG   غليسين	U C A G

الشكل (ج)

### الوثيقة (1)

1. بين أن النتائج المحصل عليها في الوثيقة (1) تسمح باختبار صحة الفرضية.
2. ترجم جزء المورثة (Ras) الموضح بالوثيقة (1) إلى تنالي أحماض أمينية مستغلا قاموس الشفرة الوراثية الموضح بالشكل (ج) من الوثيقة (1).
3. يبين جدول الوثيقة (2) جزء من المورثة المسؤولة عن تركيب البروتين (p53) من خلية عادية والجزء نفسه من خلية سرطانية.

جزء المورثة المسؤولة عن تركيب البروتين (p53) منزوع من خلية سرطانية	جزء المورثة المسؤولة عن تركيب البروتين (p53) منزوع من خلية عادية
TCA CTT CCG AT	TCA CTA TCC GAT

الوثيقة (2)

- إشرح النتائج المحصل عليها بالوثيقة (2) لتأكيد صحة الفرضية.

الجزء الثالث:

أكتب نصا علميا تُبرز من خلاله مخاطر التعرض المستمر لأشعة الشمس على عضوية الإنسان مُستعينا بالمعارف المبنيّة في هذه الدراسة ومكتسباتك.

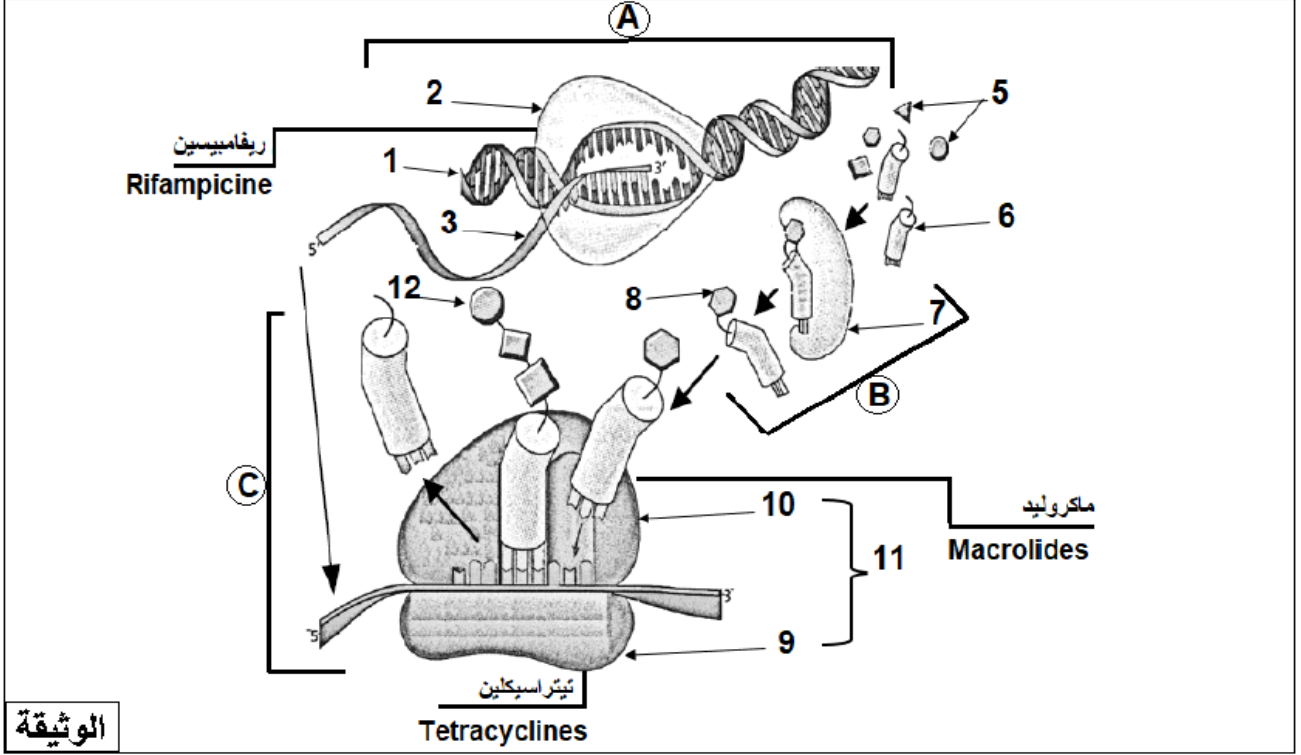
**إما النجاح أو التفوق ... طموحنا نجاحكم (بكالوريا 2022)**



## الموضوع الرابع

### التمرين الأول (05 نقاط):

تستهدف المضادات الحيوية عملية تركيب البروتين عند البكتيريا فتوقف نشاطها وتمنع تكاثرها ولذا تُستعمل كأدوية للقضاء على البكتيريا الضارة ولتحديد مختلف مستويات تأثير هذه الأدوية نقترح عليك الوثيقة التالية:



1. تعرّف على البيانات المرقمة والمراحل A، B، و C.

2. اشرح في نص علمي مختلف التأثيرات التي تمارسها المضادات الحيوية على عملية تركيب البروتين عند البكتيريا معتمدا على معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

### التمرين الثاني (07 نقاط):

في إطار دراسة بعض آليات التعبير الوراثي وإظهار العلاقة بين المورثة والنمط الظاهري، نقترح عليك الدراسة التالية:  
الجزء الأول:

توجد على مستوى النواة عدّة أصناف من بروتينات ليفية تسمى لامين (Lamin) مسؤولة عن بنية النواة، يترتب عن حدوث خلل في أحد أصناف هذه البروتينات لامين أ (Lamin A) عند الإنسان ظهور مرض "Progeria" أو الشيخوخة المبكرة عند الصغار، فمعدل العمر الذي يموت فيه الطفل المصاب بالشيخوخة المبكرة هو 12 عاما.

من بين أعراض هذا المرض محدودية سرعة النمو، حيث يكون طول ووزن الطفل أقل من المعدل الطبيعي، اضطرابات أيضية مع القابلية للإصابة بالسرطان.

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) شخص مصاب بهذا المرض، بينما يمثل الشكل (ب) معطيات حول دور البروتين "Lamin A" في الحالة العادية وفي حالة الإصابة بمرض "Progeria"، أما الشكل (ج) فيمثل معطيات إضافية حول بروتين "Lamin A" و "FARNESYL".



الشكل (أ)

### معطيات إضافية :

**Lamin A** : أحد البروتينات الموجودة على الحافة الداخلية للنواة تسمى بصفائح نسيجية نووية (nuclear lamina) تساعد على تنظيم العمليات النووية مثل تركيب ARN و ADN. وهو مسؤول كذلك عن سند ودعم الهيكل البنائي للنواة في الخلية

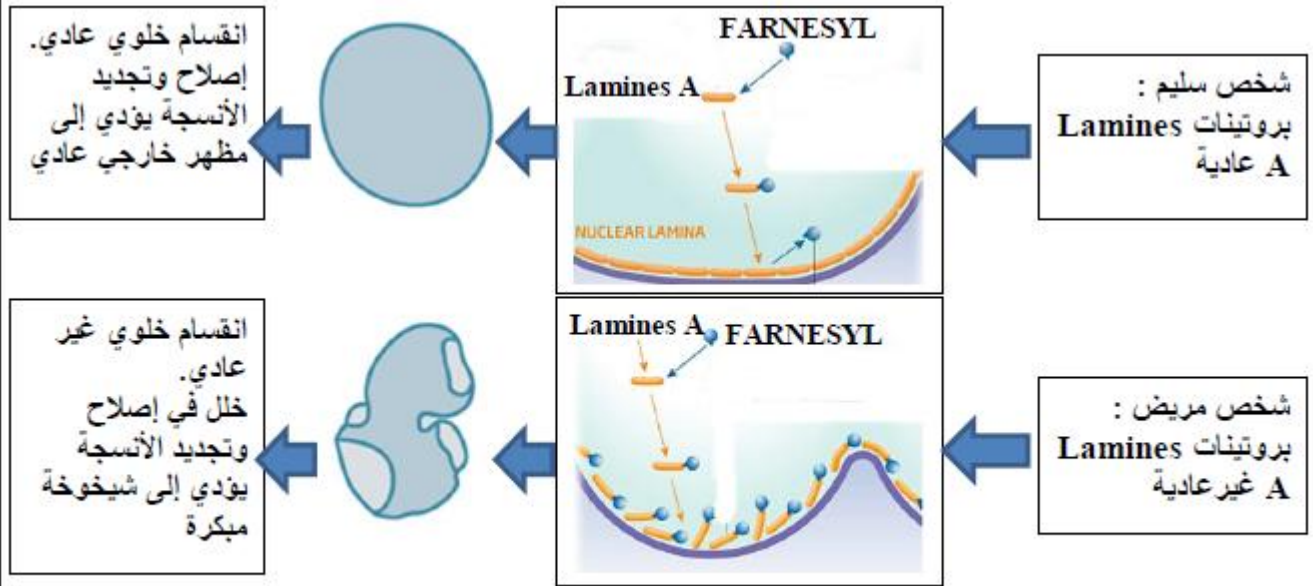
**FARNESYL** : مجموعة ترتبط مع بروتين Lamin A وتسمح له بالارتباط مع الغشاء النووي، بعد ذلك ينفصل FARNESYL عن بروتين Lamin A بتدخل انزيم البيبتيداز، فيصبح Lamin A غير مرتبط بالغشاء، ليقيم بتنفيذ وظيفته داخل النواة.

### الشكل (ج)

#### المظهر الخارجي

#### بنية النواة

#### تموضع بروتينات Lamines على الغشاء النووي



### الوثيقة (1)

### الشكل (ب)

1. قارن معطيات الشخص السليم بمعطيات الشخص المريض بإستغلالك المعلومات المقدمة في أشكال الوثيقة (1).

2. إقترح فرضية تُفسر من خلالها سبب مرض "Progeria".

### الجزء الثاني:

بيّنت الدراسات أن داء "Progeria" يرتبط بمورثة تسمى **LMNA**، توجد هذه المورثة في شكل أليلين:

أليل **LMNA<sup>+</sup>** يتحكم في تركيب البروتين العادي وأليل **LMNA<sup>-</sup>** يتحكم في تركيب البروتين غير العادي.

في محاولة للبحث عن علاج لداء "Progeria" تم حديثاً إجراء دراسات تعتمد على تقنيات الهندسة الوراثية على فئران تعاني من نفس أعراض الداء، تُستعمل هذه الدراسات علاجاً جينياً يتمثل في حقن متتالية نيكليوتيدات "**ARN مضاد المعنى**" لها القدرة على إرتباط بشكل متكامل مع **ARNm** الرامز للبروتين غير عادي.

يُمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) جزءاً من السلسلة القابلة للنسخ للأليل **LMNA<sup>+</sup>** عند شخص سليم وجزءاً من السلسلة القابلة للنسخ للأليل

**LMNA<sup>-</sup>** عند شخص مصاب بداء "Progeria"، بينما الشكل (ب) من الوثيقة (2) يُقدّم مُستخلصاً من جدول الشفرة الوراثية، أما

الشكل (ج) من الوثيقة (2) فيُمثل مبدأ العلاج المستعمل.

رقم الثلاثيات

جزء الأليل LMNA<sup>+</sup> عند شخص سليم

جزء الأليل LMNA<sup>-</sup> عند شخص مصاب

169 170.....177

..CAC -CGG -TTC - GAA - CTC - CGT -CGG - GAT - CCA..

..CCC -GGT -TCG - AAC -TCC - GTC -GGG - ATC - CA..

اتجاه القراءة →

**الشكل (أ)**

UUG	UAG	CCC	GAG	AAA	AGA	AGU	GUU	GCC	GGA	CAA	الرمازات
CUA	UGA	CCA	GAA	AAG	AGG	AGC	GUG	GCA	GGG	CAG	
CUU	بدون معنى	Pro	Ac.glu	Lys	Arg	Ser	Val	Ala	Gly	Gln	الأحماض الأمينية

**الشكل (ب)**

متتالية نيكليوتيدات ARN  
مضاد المعنى

بروتين

ترجمة

أحماض أمينية

**الشكل (ج)**

**الوثيقة (2)**

1. إستدل بمعطيات الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (2) ومكتسباتك المعرفية للتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا.
  2. بالإعتماد على معطيات الشكل (ج) من الوثيقة (2) بين كيف يمكن حقن ARN مضاد المعنى من منع إنتاج البروتين غير العادي المسؤول عن هذا المرض.
  3. أعط اقتراحا يمكن تجريبيا من التغيير الوراثي للخلايا المريضة بحيث يجعلها قادرة على إنتاج ARN مضاد المعنى بشكل مستمر.
- ملاحظة: الـ ARN مضاد المعنى هو ARN مكون من رامازات مضادة.

### التمرين الثالث (08 نقاط):

يتميز مرض الليفة الكيسية Mucoviscidose بإنسداد عدد من قنوات العضوية نذكر منها القصبات الهوائية على مستوى الرئتين بطبقة كثيفة من المخاط ينجم عنه صعوبة في التنفس وعدم تحمل التمارين الرياضية، بالإضافة إلى ملوحة العرق ومختلف السوائل.

الجزء الأول:

تعرض الوثيقة (1) علاج أحد المصابين بهذا المرض من جهة.



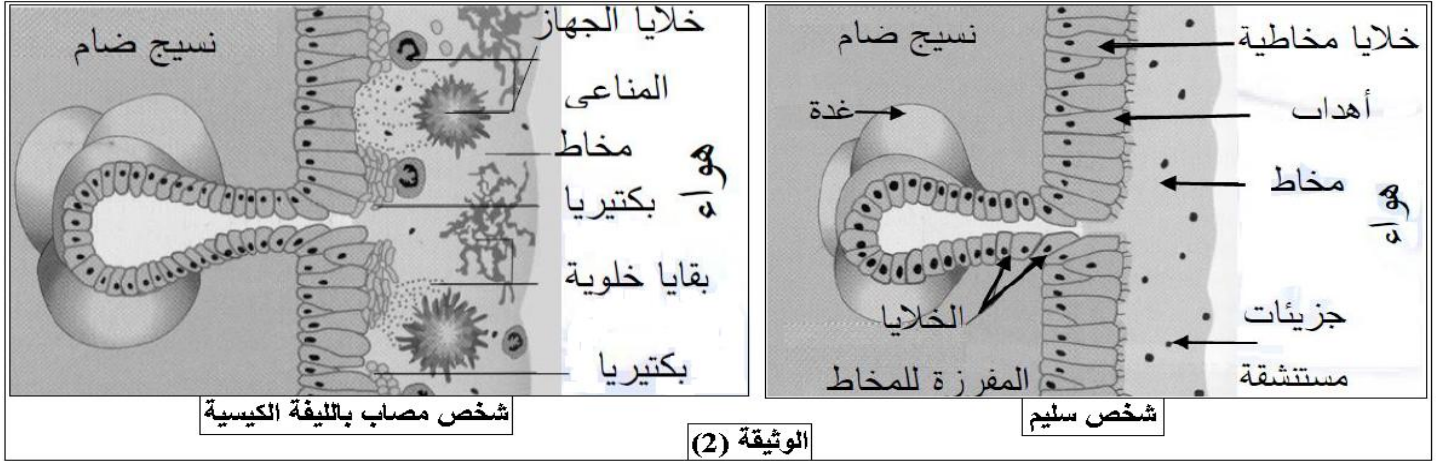
الوثيقة (1): تقوم الطبيبة بتوجيه ضربات وقائية بين كتفي الطفل المريض لمساعدته على طرح المخاط.

ومن جهة أخرى مكنت الدراسات المنجزة على هذا المرض من التوصل إلى ما يلي:

"يتسبب التعفن المتكرر أحيانا على مستوى الرئتين إلى تلاشي النسيج الرئوي، تتكون الطبقة المبطنة للرئتين من خلايا مخاطية قد تتجمع لتشكيل غدد مركبة ومفرزة للمخاط..."



تمثل الوثيقة (2) رسومات تخطيطية لمقاطع نسيجية لأنسجة الرئة عند شخص مصاب وآخر سليم.



1. قارن بين نسيج الرئة لدى الشخص السليم والشخص المصاب بالليفة الكيسية.

2. اقترح فرضيات تُفسر بها السبب الجزيئي لهذا المرض.

الجزء الثاني:

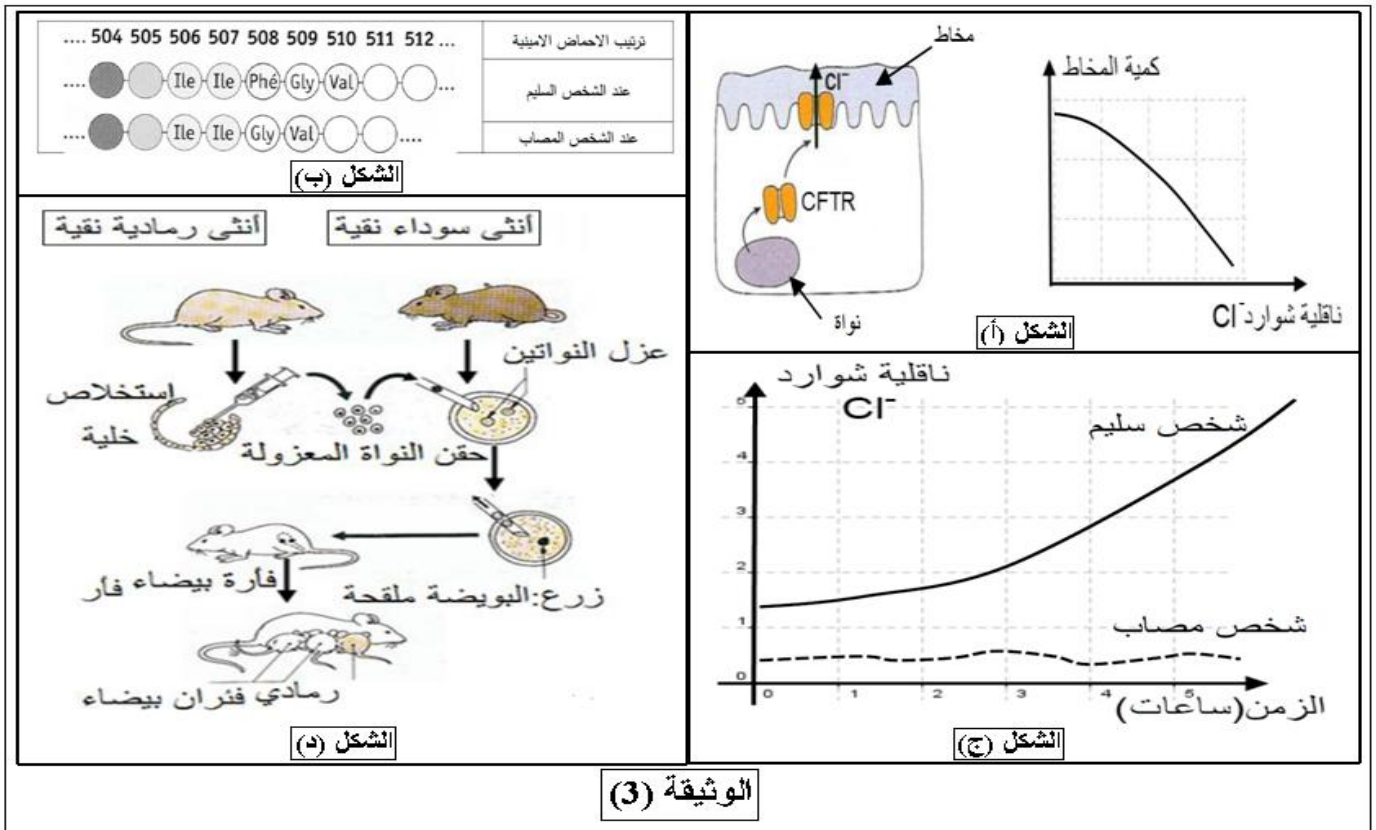
من أجل تحديد السبب الحقيقي وراء حدوث أعراض مرض الليفة الكيسية فُمننا بتحضير أشكال الوثيقة (3):

- الشكل (أ): يُمثل نتائج دراسات على أحد البروتينات الغشائية (CFTR) للخلايا المفرزة للمخاط في الرئة.

- الشكل (ب): يُمثل تنامي الأحماض الأمينية التي تدخل في تركيب البروتين CFTR عند الشخصين السليم والمصاب.

- الشكل (ج): يُمثل منحنى بياني لنسبة ناقلية شوارد الكلور ( $Cl^-$ ) عبر غشاء خلايا المفرزة للمخاط في الرئة عند شخص سليم وآخر مصاب بالليفة الكيسية.

- الشكل (د): يُمثل خطوات ونتائج تجربة لها علاقة بالمرض المناقش في هذه الدراسة.



الوثيقة (3)



1. بإعتماد أشكال الوثيقة (3) وإستدلال منطقي إشرح سبب مرض الليفة الكيسية.

2. تأكد من الفرضيات التي إقترحتها في السؤال (2) من الجزء الأول.

3. بيّن كيف يمكنك إثبات أن التعبير المورثي يترجم على المستوى الجزيئي بتركيب بروتين، مصدر النمط الظاهري للفرد على المستوى العضوي، الخلوي والجزيئي.

الجزء الثالث:

مما توصلت إليه ومكتسباتك القبلية، وضح عواقب غياب البروتينات على مختلف وظائف العضوية.

# الإجابة النموذجية

## الموضوع الأول

التمرين الأول (5 نقاط):

1. تسمية البيانات المرقمة والعنصرين:

1. نيكليوتيدات ريبية حرة
2. سلسلة الـ ADN المستسخة
3. سلسلة الـ ADN غير المستسخة
4. ARNt (حمض أميني منشط)
5. تحت وحدة صغرى
6. تحت وحدة كبرى.

(س): أنزيم الـ ARN بوليميراز (ع): ريبوزوم

تحديد مرحلة تدخل العنصرين (س) و (ع) مع إبراز مقرها ونتاجها:

- يدخل العنصر (س) في مرحلة الاستساخ. مقرها: نواة الخلية. ينتج عنها: سلسلة الـ ARNm.
- يدخل العنصر (ع) في مرحلة الترجمة. مقرها: هيولى الخلية (تقبل الشبكية الهيولية المحببة). ينتج عنها: متعدد الببتيد (بروتين).

2. النص العلمي:

المقدمة: تتدخل عدة عناصر متخصصة في تركيب البروتين عند خلايا حقيقية النواة أهمها الـ ARN

بوليميراز والريبوزوم، فكيف يتدخلان في تركيب البروتين؟

يتضمن العرض:

- ذكر دور الـ ARN بوليميراز في:

- التثبيت على بداية المورثة.
- فك تحلزن جزيئة الـ ADN.
- ربط النيكليوتيدات الريبية الحرة.

- ذكر دور الريبوزوم في:

- التثبيت على بداية الـ ARNm.
- ربط الأحماض الأمينية في متتالية محددة وفق المعلومة الوراثية.

الخاتمة: يضمن الـ ARN بوليميراز عملية الاستساخ في النواة التي ينتج عنها الـ ARNm الذي

يترجمه الريبوزوم في الهيولى إلى سلسلة ببتيدية.

## التمرين الثاني (7 نقاط):

الجزء الأول:

### 1. تحليل نتائج المرحلتين الأولى والثانية:

\* المرحلة الأولى: يترجم الـ ARNm في هيوبي Tetrahymena إلى بروتين A كاملا بـ 134 حمضا أمينيا.

\* المرحلة الثانية: يترجم الـ ARNm الخاص ببروتين A لـ Tetrahymena إلى متعددات بيبتيدي قصيرة في المستخلص الخلوي للخلايا الإنشائية لكريات الدم الحمراء للأرنب.

الإستنتاج: ناتج الترجمة يختلف بين Tetrahymena والمستخلص الخلوي للخلايا الإنشائية لكريات الدم الحمراء للأرنب، رغم تماثل الـ ARNm.

### 2. شرح سبب الاختلاف باستغلال شكلي الوثيقة:

\* إستغلال شكلي الوثيقة (1):

من الشكلين (أ) و(ب) يمكن ترجمة الـ ARNm المعني عند كل من:

الكائن	نتائج ترجمة ARNm
Tetrahymena	Ile- Met-Tyr-Lys-Gln-Val-Ala-Gln-Thr-Gln-Leu
الخلايا الإنشائية لكريات الدم الحمراء للأرنب	Ile- Met-Tyr-Lys

شرح سبب إختلاف ناتج التعبير المورثي عن نفس الـ ARNm: يرجع إلى أن رامزة التوقف (UAA) عند الأرنب وتشفر لحمض أميني Gln عند Tetrahymena.

الجزء الثاني:

### 1. تفسير إختلاف ناتج التعبير المورثي للـ ARNm باستغلال معطيات الشكل (أ) للوثيقة (2):

تستطيع Tetrahymena مواصلة ترجمة سلسلة ARNm رغم وجود إحدى رامزي التوقف UAA أو UAG وذلك لوجود ARNt خاص (Iso-accepteurs d'ARNt) حامل للـ Gln ويملك رامزات مضادة تتعرف على الرامزات UAA أو UAG وتترجمها إلى الحمض الأميني غلوتامين Gln، أما عند الأرنب تتوقف الترجمة عند الرامزة UAG لعدم إمتلاكه ARNt يمكنه التعرف على هذه الرامزة وترجمتها. فينتج عن ذلك بروتين من 134 حمض أميني عند Tetrahymena وبيبتيدات قصيرة عند الأرنب رغم تماثل الـ ARNm.

### 2. إقتراح حل للأم العاجزة عن تركيب الكازيين باستغلال الوثيقة (2):

\* باستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2): يمكن تصنيع جزئيات ARNt خاصة ترتبط مع حمض أميني معين، ولها رامزات مضادة معدلة يمكنها التعرف على رامزة التوقف.

\* من الشكل (ب) من الوثيقة (2): عند ترجمة ألبلي مورثة الكازيين العادي R1 والطافر R2:

R1	→TAC-TCC-CTC-AAT-CTT-AAT-TTG... AUG-AGG-GAG-UUA-GAA-UUA-AAC... Met - Arg - Glu - Leu - Glu - Leu - Asn ...
R2	→TAC-TCC-CTC-AAT-CTT-ATT-TTG... AUG-AGG-GAG-UUA-GAA-UAA-AAC... Met - Arg - Glu - Leu - Glu.

إستبدال الـ U بـ A في الرامزة 6، يظهر رامزة توقف بدل رامزة Leu مما يؤدي إلى وقف تركيب الكازيين ومن ثم غيابه في حليب الأم العاجزة عن تركيبه. يمكن تصنيع ARNt خاص يحمل الحمض الأميني Leu ويملك رامزة مضادة هي AUU لتتعرف على رامزة التوقف UAA وبذلك لا تتوقف عملية الترجمة عند هذه الرامزة، حيث يقدم هذا ARNt كعلاج للأم العاجزة على تركيب الكازيين.

ملاحظة: تُقبل إقتراحات أخرى شرط أن تكون وجيهة.



الجزء الأول:

1. تحديد المستوى المحتمل لتأثير المضاد الحيوي الماكروليد من تحليل الشكل (أ) من الوثيقة (1) تحليل الشكل (أ): يمثل المنحنى تغير نسبة الإشعاع بدلالة الزمن.

- من 0 إلى 40 د تزداد النسبة المئوية لإدماج اليوريدين المشع من 0 إلى 70 %، وتكون نسبة إدماج الأحماض الأمينية المشعة قليلة من 0 إلى 10 % وتبقى نسبة البروتينات البكتيرية قليلة جداً. تحديد مستوى تأثير الماكروليد: يؤثر الماكروليد على مرحلة الترجمة ولا يؤثر على مرحلة النسخ.

2. استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1):

أ- شرح آلية تأثير المضاد الحيوي على تكاثر ونمو البكتيريا:

- يتوضع جزيء الماكروليد على الريبوزوم حيث يرتبط مع الحمض الأميني الأول Met الموجود في مستوى الموقع P للريبوزوم مانعا تشكل الرابطة الببتيدية بين الحمض الأميني الأول والحمض الأميني الموالي في مستوى الموقع A.

يمنع الماكروليد تشكل السلسلة الببتيدية على مستوى الريبوزوم وبذلك لا يركب البروتين فلا تتكاثر ولا تنمو البكتيريا.

ب - اقتراح فرضية تفسيرية:

الفرضية: تعمل البكتيريا على إخراج الماكروليد الداخل عبر غشائها حتى لا يتثبت على الريبوزوم. ملاحظة: تقبل كل فرضية وجيهة مثل: - منع دخول الماكروليد عبر غشاء البكتيريا. - منع تثبيته على الريبوزوم.

الجزء الثاني:

1. استغلال الوثيقتين (2) و(3) لتفسير كيفية اكتساب إحدى السلالتين خاصية مقاومة المضاد الحيوي:

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2):

- تنفذ جزيئات الماكروليد عبر قنوات غشائية من الوسط الخارج خلوي إلى هيولى البكتيريا. - يتم إخراج جزيئات الماكروليد من هيولى البكتيريا إلى الوسط الخارج خلوي عبر مضخات غشائية. إذن ترتبط علاقة البكتيريا بالماكروليد باحتواء أغشيتها على قنوات لدخولها ومضخات لإخراجها.

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):

. عند السلالة الطبيعية يكون تركيز الماكروليد داخل البكتيريا أكبر من تركيزه خارجها وعدد قليل من المضخات الغشائية.

. عند السلالة الطافرة يكون تركيز الماكروليد داخل البكتيريا أقل من تركيزه خارجها وعدد أكبر من المضخات الغشائية.

ومنه تنتج مقاومة السلالة الطافرة للمضاد الحيوي عن ارتفاع عدد المضخات الغشائية التي تعمل على إخراجها من الهيولى وبالتالي التخلص منه.

استغلال الوثيقة (3):

. عند السلالة الطبيعية يكون تتابع النيكلوتيدات في جزء المورثة المسؤولة (السلسلة غير المستسخة) عن تركيب بروتين Mex.R كما يلي:

CAT GCG GAA GCC ATC ATG TCA TGC GTG

فيكون جزء الـ ARNm الناتج عن النسخ:

CAU GCG GAA GCC AUC AUG UCA UGC GUG

. ما يؤدي إلى ترجمة هذا الجزء إلى الجزء من السلسلة الببتيدية:

His-Ala-Glu-Ala-Ile-Met-Ser-Cys-Val

. عند السلالة الطافرة يكون تتابع النيكلوتيدات في جزء المورثة المسؤولة (السلسلة غير المستسخة) عن تركيب بروتين Mex.R كما يلي:

CAT GCG GAA GCC ATC ATG TCA TGA GTG

فيكون جزء الـ ARNm الناتج عن النسخ:

CAU GCG GAA GCC AUC AUG UCA **UGA** GUG

. ما يؤدي إلى ترجمة هذا الجزء من المورثة إلى الجزء من السلسلة الببتيدية:

His-Ala-Glu-Ala-Ile-Met-Ser

ومنه أدى استبدال النيكلوتيدة C في الثلاثية 114 من السلسلة غير المستسخة عند السلالة الطافرة إلى تغيير رامزة الـ Cys إلى رامزة التوقف نتج عنه سلسلة ببتيدية بعدد أقل من الأحماض الأمينية.

تفسير كيفية اكتساب خاصية مقاومة المضاد الحيوي الماكروليد عند السلالة الطافرة:

. تحتوي أغشية البكتيريا على قنوات تسمح بدخول الماكروليد إلى هيولى البكتيريا ومضخات تعمل

على إخراجها، يثبط تركيب هذه المضخات بروتين آخر Mex.R والذي يصبح غير فعال نتيجة

الطفرة التي تمس مورثته مما يزيد من عدد المضخات فتتخلص البكتيريا بذلك من الماكروليد مانعة تأثيره ومكتسبة مقاومة له.

2. تقديم نصيحة حول عواقب الاستعمال المفرط للمضادات الحيوية:

تجنب الإفراط في استخدام المضادات الحيوية كدواء ضد الأمراض البكتيرية، وعدم تناولها دون

استشارة طبية، والالتزام بالمدة الزمنية المحددة لتناولها حتى لا يؤدي إلى اكتساب البكتيريا مقاومة

لهذه الأنواع من الأدوية فتصبح دون أي فعالية.

الجزء الثالث: النص العلمي

. يمكن استعمال المضادات الحيوية في مكافحة الإصابات البكتيرية حيث تثبط تركيب بروتيناتها في إحدى مراحلها وبالتالي تمنع نموها وتكاثرها.

. لتجنب ظهور سلالات بكتيرية مقاومة للمضادات الحيوية يجب استعمالها تحت المرافقة الطبية.

## الموضوع الثاني

### التمرين الأول (5 نقاط):

1- كتابة البيانات الموافقة :

- 1- وعاء دموي أو شعيرة دموية 2- أحماض أمينية. 3- ARNm 4- الشبكة الهيولية الداخلية الفعالة
- 5- تحت وحدة كبرى للريبوزوم 6- سلسلة بيبتيدية 7- ADN 8- تحت وحدة صغرى للريبوزوم
- تسمية المرحلتين: المرحلة (أ): مرحلة الاستنساخ المرحلة (ب): مرحلة الترجمة.

حساب عدد الوحدات البنائية لمتعدد الببتيد يساوي عدد النيكليوتيدات ناقص (رامزة البداية + رامزة النهاية) / 3

$$= 327 - 3 / (3 + 3) = 107 \text{ حمض أميني}$$

**النص العلمي:**

مقدمة + مشكلة:

**العرض:**

- ذكر كل مراحل ومتطلبات الإستنساخ.
- ذكر آلية تنشيط الأحماض الامينية.
- ذكر كل مراحل ومتطلبات الترجمة.

**الخاتمة:** الجواب على المشكل العلمي المطروح باختصار.

### التمرين الثاني (7 نقاط):

الجزء الأول:

**تحليل الوثيقة:**

يمثل الشكل (أ) تطور الخلايا السرطانية في غياب وفي وجود مادة الريسين بتركيز 10 ميكروغرام/مل:

- في غياب مادة الريسين نلاحظ تكاثر الخلايا السرطانية بشكل كثيف وعشوائي.

- في وجود مادة الريسين بتركيز 10 ميكروغرام/مل نلاحظ تكاثر الخلايا السرطانية بشكل ضعيف ومنتظم.

**الإستنتاج:** مادة الريسين تثبط (أو يحد) تكاثر الخلايا السرطانية.

يمثل الشكل (ب) نتائج متابعة نسبة إدماج كل من التامدين واللوسين المشعين لعينات من الخلايا السرطانية تم حضنها في غياب وفي وجود تراكيز

متزايدة من مادة الريسين:

- في غياب مادة الريسين نلاحظ دمج كل من التامدين واللوسين المشعين بنسبة 100 % من طرف الخلايا السرطانية.

- في وجود مادة الريسين وبتراكيز متزايدة حتى 10 ميكروغرام/مل، تقل نسبة دمج التامدين المشع في الـ ADN إلى 55 % واللوسين المشع في

البروتين المتشكل إلى 20 % من طرف الخلايا السرطانية.

**الإستنتاج:** مادة الريسين تثبط تركيب البروتين وبالتالي تضاعف الـ ADN في الخلايا السرطانية.

**الربط بين تكاثر الخلايا السرطانية والظواهر الحيوية:**

تركيب البروتين يسمح بتضاعف الـ ADN وبالتالي تتكاثر الخلايا السرطانية.

الجزء الثاني:

## 1. تحليل المنحنيات وإبراز المشكلة:

\* يمثل الشكل (أ) تطور نسبة دمج اليوريدين بدلالة تغيرات تركيز مادة الريسين حيث:

- نلاحظ ثبات نسبة دمج اليوريدين المشع عند قيمة أعظمية بنسبة 100 % مهما زاد تركيز الريسين.

الإستنتاج: الريسين لا يؤثر على دمج اليوريدين وبالتالي لا يمنع عملية الإستنساخ.

\* يمثل الشكل (ب) تطور إدماج الحمض الأميني فينيل ألانين المشع بدلالة الزمن حيث:

- في غياب مادة الريسين وإضافة متعدد اليوريدين مع الفينيل ألانين المشع نلاحظ دمج الفينيل ألانين في متعدد الفينيل ألانين وتزداد كمية الدمج مع الزمن.

- في وجود مادة الريسين وإضافة متعدد اليوريدين مع الفينيل ألانين نلاحظ دمج طفيف للفينيل ألانين يمكن إهماله.

الإستنتاج: تعيق مادة الريسين تركيب البروتين من خلال إعاقه عملية الترجمة.

\* إبراز المشكل:

- إذا كانت مادة الريسين لا تؤثر على عملية الإستنساخ وتعيق عملية الترجمة فما مستوى تأثيرها؟

- كيف يؤثر الريسين على آلية الترجمة؟

## 2. تقديم حل للمشكلة باستغلال الوثيقة (3):

- في غياب مادة الريسين يتشكل ريبوزوم وظيفي وتتم عملية الترجمة ويتركب البروتين.

- في وجود مادة الريسين لا يتشكل ريبوزوم وظيفي فلا تتم عملية الترجمة ولا يتم تركيب البروتين حيث تثبت مادة الريسين على

الـ  $ARNr (28S)$  لتحت الوحدة الريبوزومية الكبرى مما يمنع تشكل ريبوزوم وظيفي وهذا يعيق عملية الترجمة فلا يتم تركيب البروتين.

## التمرين الثالث (8 نقاط):

الجزء الأول:

### 1. تحليل النتائج الممثلة في الشكل (أ):

يمثل الشكل (أ) منحنيات تغير نسبة تركيب البروتين بدلالة الزمن في أوساط مختلفة تركيز المضاد الحيوي (Rifamycine) حيث:

- عند تركيز  $1\mu g/ml$  من المضاد الحيوي: تكون نسبة تركيب البروتين أعظمية  $200\%$  وبزيادة تركيز المضاد الحيوي تتناقص نسبة تركيب

البروتين حتى تنعدم عند تركيز  $8\mu g/ml$  وهذا يدل على أن المضاد الحيوي يؤثر سلبا على عملية تركيب البروتين.

الإستنتاج: المضاد الحيوي (Rifamycine) يثبط عملية تركيب البروتين فيوقف نشاطها وتكاثرها.

### 2. إقتراح الفرضيات:

\* الفرضية 1: يؤثر (Rifamycine) على مستوى الإستنساخ (يثبط عمل إنزيم ARN بوليميراز).

\* الفرضية 2: يؤثر (Rifamycine) على مستوى تنشيط الأحماض الأمينية (يثبط إنزيم التنشيط).

\* الفرضية 3: يؤثر (Rifamycine) على مستوى الريبوزومات خلال عملية الترجمة (يثبط نشاط الريبوزومات).



## 1. المقارنة:

\* في الوسط 1: تجربة شاهدة عند توفر كل العناصر الضرورية لحدوث عمليتي الإستنساخ والترجمة وفي غياب المضاد الحيوي نلاحظ أن شدة الإشعاع في الأحماض الأمينية المدججة مرتفعة مما يدل على حدوث عملية تركيب البروتين.

\* في الوسط 2: عند إضافة المضاد الحيوي نلاحظ أن شدة الإشعاع في الأحماض الأمينية المدججة قليلة جدا مما يدل على توقف عملية تركيب البروتين.

ومن مقارنة نتائج التجربة 2 بنتائج التجربة 1 يتبين أن المضاد الحيوي يؤثر على العناصر المتدخلة في عملية تركيب البروتين.

\* في الوسط 3: في وجود المضاد الحيوي وفي غياب عناصر الإستنساخ وتتوفر عناصر الترجمة فقط نلاحظ أن شدة الإشعاع في الأحماض الأمينية المدججة مرتفعة مما يدل على حدوث عملية تركيب البروتين.

ومن مقارنة نتائج التجربة 3 بنتائج التجربة 2 تبين أن المضاد الحيوي يؤثر على عناصر الإستنساخ فقط.

الإستنتاج: يشبط (Rifamycine) تركيب البروتين من خلال توقيف عملية الإستنساخ.

## 2. المناقشة:

من خلال النتائج الممثلة في الشكل (أ) يتبين أن (Rifamycine) لا يؤثر على تنشيط الأحماض الأمينية ولا على عمل الريبوزومات لأن في الوسط (3) وبالرغم من وجود (Rifamycine) تم دمج الأحماض الأمينية إنطلاقا من ARNm، في حين يتبين من مقارنة نتائج الوسط (2) والوسط (3) تأثير (Rifamycine) على عملية الإستنساخ ويظهر ذلك جليا من خلال نتائج الشكل (ب) من الوثيقة (2) بحيث كلما زاد تركيز (Rifamycine) قلت السرعة الابتدائية لنشاط إنزيم ARN بوليميراز مما يبيّن أن (Rifamycine) يشبط عمل إنزيم ARN بوليميراز المسؤول عن عملية الإستنساخ الذي يؤكد صحة الفرضية 1.

### الجزء الثالث:

### النص العلمي:

تعتبر البروتينات جزيئات حيوية مهمة بحيث تتوقف حياة الكائن الحي في قدرته على تركيبها فما هي مراحل تركيب البروتين والمستويات المحتملة لتأثير مختلف المضادات الحيوية؟  
تمر عملية تركيب البروتين بالمراحل التالية:

(1) مرحلة الاستنساخ: يتم خلالها التصنيع الحيوي للـ ARNm انطلاقا من سلسلة واحدة من ADN في وجود ARN بوليميراز والنيكليوتيدات الريبية الحرة.  
عند تأثر أحد هذه العناصر تتوقف عملية الاستنساخ وبالتالي عملية تركيب البروتين، مثل تأثير (Rifamycine) على نشاط إنزيم ARN بوليميراز .

### (2) مرحلة الترجمة:

- ينشط أنزيم نوعي الأحماض الأمينية يربطها مع الـ ARNt الموافق في وجود الطاقة.  
يمكن أن تؤثر بعض المضادات الحيوية على نشاط هذا الأنزيم فتتوقف عملية تركيب البروتين.

- ترتبط الأحماض الأمينية في متتالية محددة على مستوى الريبوزوم الذي ينتقل بمعدل رامزة على طول الـ ARNm لتتشكل تدريجيا السلسلة الببتيدية إلى أن يصل إلى إحدى رمازات التوقف لتنتهي بذلك عملية الترجمة.

يمكن أن تؤثر بعض المضادات الحيوية على نشاط الريبوزوم فتتوقف عملية تركيب البروتين.  
تختلف مستويات تأثير المضادات الحيوية على تركيب البروتين عند البكتيريا ولذا تستعمل في القضاء على البكتيريا الضارة.

## الموضوع الثالث

### التمرين الأول (5 نقاط):

1- التعرف على البيانات المرقمة وإقترح عنوان مناسب للوثيقة:

1- حمض اميني	2-ARN t	3-رامزة مضادة	4-تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم
5- رامزة	6-ARNm	7-GUG	عنوان= مرحلة استطالة لظاهرة الترجمة

2- شرح في نص علمي كيف تتم ترجمة نسخة المعلومة الوراثية الى تتابع لأحماض امينية في بروتين: يحتاج تركيب او اصطناع البروتين في هيولة الخلية على شكل تتابع لأحماض امينية إلى ترجمة نسخة من المعلومات الوراثية المحمولة على جزيء ARNm و التي تمثل تتابع للنوكليوتيدات.

كيف يتم تحويل(ترجمة) اللغة النووية في ال ARNm (الشفرة الوراثية) إلى لغة بروتينية (تتابع الأحماض الأمينية في البروتين)؟

يوافق مرحلة الترجمة التعبير عن المعلومة الوراثية التي يحملها ال ARNm بمتتالية أحماض امينية في الهيولى الخلوية تنسخ المعلومة الوراثية بشفرة خاصة : تدعى الشفرة الوراثية وحدة الشفرة الوراثية هي ثلاثية من القواعد تدعى الرموزات تشفر لحمض اميني معين في البروتين و تشفر عادة لنفس الحمض الأميني عدة رموزات.

الرامزة AUG هي رامزة لحمض اميني واحد هو ال Met و تعرف الرامزة هذه بانها رامزة الإنطلاق. ثلاث رموزات لا تشفر لأي حمض اميني و هي UAA – UAG – UGA ، تعرف هذه الرموزات بـرامزات التوقف أي بوجود احدى هذه الرموزات تتوقف عملية الترجمة.

وعليه فان ترتيب الاحماض الامنية في السلسلة الببتيدية يفرضه تتالي الرموزات على ال ARNm.

### التمرين الثاني (7 نقاط):

الجزء الأول:

#### 1. تحليل النتائج المبينة في الشكل (أ) الوثيقة (1):

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) نتائج قياس تطور عدد البكتيريا في المزرعتين في وجود وغياب مادة الماكروبيد حيث:

- المزرعة 1: في غياب مادة الماكروبيد وفي وجودها نلاحظ تزايد مستمر في عدد البكتيريا إبتداء من قيمة  $10^5$  لتصل إلى قيمة أعظمية  $10^9$ .
  - المزرعة 2: في غياب مادة الماكروبيد نلاحظ تزايد مستمر في عدد البكتيريا إبتداء من قيمة  $10^5$  إلى غاية أن تصل إلى قيمة  $10^7$  بعد مرور 3 ساعات أما في وجود مادة الماكروبيد فنلاحظ تناقص مستمر وسريع في عدد البكتيريا ليصل إلى قيمة  $10^2$  بعد مرور 9 ساعات.
- الإستنتاج: مادة الماكروبيد تؤثر على نمو البكتيريا.

#### 2. الفرضيات:

- تعمل مادة الماكروبيد على منع البكتيريا من تركيب البروتينات الحيوية والضرورية لنموها وتكاثرها بتعطيل إحدى مراحل تركيب البروتين.
- تعمل مادة الماكروبيد على تخريب البروتينات البكتيرية الحيوية والضرورية لنموها وتكاثرها.

الجزء الثاني:

#### 1. المرحلة التي يؤثر عليها هذا المضاد الحيوي خلال تركيب البروتين هي: مرحلة الإستطالة من عملية الترجمة.

#### 2. الاستدلال العلمي:

نلاحظ أن: مادة الماكروبيد تشبث على مستوى تحت وحدة كبرى للريبوزومات البكتيرية بين الموقع A و P وأيضاً عدم تشكل للرابطة البيبتيدية بين الحمضين الأمينيين الأول والثاني كما أن هذه المادة تمنع إنتقال ARNt الحامل للحمض الأميني الثاني من الموقع A إلى الموقع P فلا يتحرك الريبوزوم على طول خيط ال ARNm.

ونعلم أن تركيب البروتينات وظيفية يتطلب توفر عناصر وعضيات وفق آليات متكاملة هما الإستنساخ والترجمة حيث تلعب هذه البروتينات دور في نمو وتكاثر البكتيريا.

نستنتج أن إضافة مادة الماكروبيد تعمل توقيف عملية الترجمة مما يؤدي إلى موت البكتيريا وعدم تكاثرها.

هذه النتائج تتوافق مع صحة الفرضية التفسيرية الأولى وتتناقى مع صحة الفرضية التفسيرية الثانية.

### الجزء الأول:

- 1) صياغة المشكل العلمي الذي تطرحه الأبحاث العلمية كيف يختل تنظيم الانقسام الخلوي لخلايا الجلد فتتحول إلى خلايا سرطانية؟
- 2) الفرضية المقترحة لتفسير حدوث سرطان الجلد: تغير البنية الفراغية للبروتين p53 فيفقد وظيفته في تثبيط Ras فيختل تنظيم الانقسام الخلوي لخلايا الجلد .

### الجزء الثاني:

- 1) تبيان أن النتائج المحصل عليها في الوثيقة (1) تسمح باختبار صحة الفرضية: نتائج التتابع النكليوتيدي في السلسلة المستسخة للخلية العادية تتكامل مع التتابع النكليوتيدي في السلسلة غير المستسخة للخلية السرطانية، فهذين الجزئين من المورثتين المسؤولتين على تركيب البروتين Ras عند كل من الخليتين العادية والسرطانية متماثلان ويشفران لنفس عدد، نوع وترتيب الأحماض الأمينية في البروتين Ras، وبالتالي يشرف هذان الجزءان على تركيب نفس البروتين Ras بنفس البنية.

وهذا ما يبين أن بنية البروتين Ras عند الشخصين السليم والمصاب بالسرطان متماثلة

وأن هذه النتائج تبين أن الـ Ras ليس سببا في حدوث سرطان الجلد.

- 2) ترجمة جزء المورثة Ras الموضحة بالوثيقة (1) إلى تتالي أحماض امينية.



- 3) شرح النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2) لتأكيد الفرضية الصحيحة.

بمقارنة التتابع النكليوتيدي لجزء المورثة المسؤولة على تركيب الـ p53 في الخلية العادية والخلية

الورمية نسجل حذف نيكليوتيدة (A) من مورثة الخلية السرطانية مما نتج عنه تغير في عدد

الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين p53 الطافر ففقد بنيته الفراغية الطبيعية وبالتالي فقد وظيفته

(قدرته على مراقبة الانقسام) وهذا ما يؤكد صحة الفرضية.

### الجزء الثالث (النص العلمي):

ينجم سرطان الجلد عن الانقسام العشوائي للخلايا نتيجة عوامل متعددة من بينها التّعرض الدائم

والمستمر لأشعة الشّمس فكيف تتسبب هذه الأخيرة في حدوث سرطان الجلد؟

يتضمن العرض الأفكار التالية: . تأثير أشعة الشّمس في حدوث طفرات وراثية.

. تأثير الطفرة الوراثية على البنية الفراغية للبروتين.

. تأثير البنية الفراغية في وظيفة البروتين.

. تأثير الخلل الوظيفي على مراقبة الانقسام الخلوي.

يتسبب التّعرض المستمر لأشعة الشّمس في حدوث طفرات وراثية على مستوى المورثات ينجم عنها

بروتينات غير طبيعية مما يفقدها وظيفتها.

## الموضوع الرابع

التمرين الأول (5 نقاط):

### 1. البيانات :

- |                   |                                  |                                |
|-------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| 1. المورثة (ADN). | 5. أحماض أمينية حرة.             | 9. تحت وحدة الريبوزوم الصغرى.  |
| 2. ARN بوليميراز. | 6. ARNt.                         | 10. تحت وحدة الريبوزوم الكبرى. |
| 3. ARNm.          | 7. أنزيم تنشيط الأحماض الأمينية. | 11. الريبوزوم.                 |
| 4. ....           | 8. معقد: حمض أميني -ARNT.        | 12. سلسلة بيبتيديّة.           |

المراحل : A: مرحلة الاستنساخ. B: عملية تنشيط الأحماض الأمينية. C: مرحلة الترجمة.

### 2. النص العلمي:

تتم عملية تركيب البروتين عند حقيقيات النواة وفق ظاهرتين أساسيتين هما: الاستنساخ على مستوى النواة والترجمة على مستوى الهيولى، ويمكن لهذه الظاهرة أن تنتبط بتدخل العديد من المواد الكيميائية منها المضادات الحيوية.

فما هي مختلف مستويات تأثير المضادات الحيوية؟

- يؤثر المضاد الحيوي Rifamycine في مستوى عملية الاستنساخ بتوقيف نشاط ARN بوليميراز المسؤول عن إنتاج ARNm الذي يلعب دورا هاما في نقل حمل ونقل المعلومة الوراثية الى مقر تركيب البروتين في الهيولى.

- يؤثر الماكروليد Macrolide في مستوى تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم ما يمنع توضع جزيئات الـ ARNt الحاملة للأحماض الأمينية، كما يعيق تشكيل الرابطة البيبتيدية بين الأحماض الأمينية بين الموقعين A و P.

- يؤثر تيتراسيكلين Tetracycline في مستوى تحت وحدة الريبوزوم الصغرى ما يمنع توضع الـ ARNt عليها وعدم تشكل معقد الانطلاق.

- تؤثر المضادات الحيوية في مستويات مختلفة من تركيب البروتين إلا أنها تعمل كلها على منع وإعاقة إنتاجها ما يسبب توقف نشاط الخلايا.

## التمرين الثاني (7 نقاط):

الجزء الأول:

### 1. مقارنة معطيات الشخص السليم بمعطيات الشخص المصاب:

- من الشكل (أ): الشخص المصاب بالإضافة إلى الأعراض المشار إليها في الموضوع، نلاحظ تساقط الشعر (أصلع)، ظهور ملامح مميزة كصغر الوجه والفك، تدبب الأنف، كبر حجم الرأس مقارنة بالوجه.

- من الشكلين (ب) و (ج):

بروتين **Lamin A**: عند كلا الشخصين يرتبط مع مجموعة **FARNESYL** مما يساعده على الوصول إلى الصفيحة النووية. بروتين **Lamin A** عادي عند الشخص السليم وغير عادي عند الشخص المريض.

تموضع بروتينات **Lamin A** على الغشاء النووي: يكون منتظما عند الشخص السليم حيث يتم فصل مجموعة **FARNESYL**

مما يسمح بدمج **Lamin A** مع الصفيحة النووية، أما عند الشخص المريض

فيكون التموضع غير منتظم، حيث لا يمكن قطع مجموعة **FARNESYL**

عن بروتين **Lamin A** مما يؤدي إلى تراكمه في الصفيحة النووية.

بنية النواة: عادية عند الشخص السليم وتشوهات مورفولوجية عند الشخص المريض.

المظهر الخارجي: إنقسام خلوي عادي مع إصلاح وتجديد الأنسجة عند الشخص السليم (مظهر خارجي عادي) وغير عادي مع حدوث خلل في إصلاح وتجديد الأنسجة عند الشخص المريض (شيخوخة مبكرة).

الإستنتاج: كل تغيير في البروتين (**Lamin A**) ينتج عنه تغيير في الصفة (إنقسامات خلوية) أي هناك علاقة بين البروتين والصفة (النمط الظاهري).

### 2. فرضية مقترحة لتفسير سبب مرض **Progeria**:

- يعود سبب المرض إلى خلل وراثي، فحدوث طفرة وراثية في مورثة **Lamin A** أدت إلى تغيير في بنية بروتين **Lamin A** (غير وظيفي).  
الجزء الثاني:

### 1. الإستدلال للتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا:

- متتالية **ARNm** والأحماض الأمينية المطابقة لكل جزء من أليلي المورثة **Lamin A**:

عند الشخص العادي:

**ARNm**: GUG GCC AAG CUU GAG GCA GCC CUA GGU

سلسلة الأحماض الأمينية: Val- Ala - Lys -Leu - Glu - Ala - Ala - leu - Gly

عند الشخص العادي:

**ARNm**: GGG CCA AGC UUG AGG CAG CCC UAG GU

سلسلة الأحماض الأمينية: Gly - Pro - Ser -Leu - Arg - Gln - Pro

- حدوث طفرة وراثية تمثلت في حذف النيكلوتيدة **A** على مستوى الرامزة 169 أدى ذلك إلى تغيير في ترتيب النيكلوتيدات، فتركيب **ARNm** مغير مقارنة مع **ARNm** العادي (مع ظهور رامزة بدون معنى)، ينتج عن ترجمة هذا **ARNm** المغير، سلسلة ببتيدية صغيرة وقصيرة (بروتين **Lamin A** غير عادي) مسؤول عن المرض.

وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا (سبب المرض يعود إلى حدوث طفرة وراثية).



2. تبيان كيف يمكن حقن **ARN** مضاد المعنى من منع إنتاج البروتين غير العادي المسؤول عن هذا المرض:

ARN مضاد المعنى يرتبط بشكل متكامل مع جزيئة ARNm الرامز للبروتين غير العادي يؤدي إلى كبح ترجمة ARNm وبالتالي عدم تركيب البروتين غير العادي المسؤول عن المرض.

3. الإقتراح الذي يمكن تحرييبا من التغيير الوراثي للخلايا المريضة يجعلها قادرة على إنتاج **ARN** مضاد المعنى بشكل مستمر:

إدخال قطع ADN الرامزة لـ **ARN** مضادة المعنى في الخلايا المريضة وإندماجه مع الذخيرة الوراثية للخلايا المريضة، فنحصل على خلايا معدلة وراثيا قادرة على إنتاج **ARN** مضاد المعنى بشكل مستمر.

**التمرين الثالث (8 نقاط):**

**الجزء الأول:**

**(1) مقارنة النسيجين:** .....

- الشخص السليم: تكون طبقة المخاط سائلة بها جزيئات مستنشقة وأقل سمكا لغياب كتل خلوية (نقية) حيث يسهل طرحها بواسطة الاهداب
- الشخص المصاب: تكون طبقة المخاط سميكة ولزجة نتيجة تجمع البكتيريا وبقايا الخلايا الميتة حيث يصعب طرحها بواسطة الاهداب.
- استنتاج: ارتفاع نشاط الخلايا المفرزة للمخاط هو سبب مرض الليفة الكيسية.

**(2) اقتراح فرضية:** .....

- خلل في بنية بروتين يسبب ارتفاع افراز المخاط من الخلايا المخاطية.
- ملاحظة هامة: تقبل كل فرضية وجيهة تتعلق بالموضوع.

**الجزء الثاني:**

**(1) شرح سبب مرض الليفة الكيسية باستدلال منطقي:** .....

- من الشكل 1: يتبين أن افراز المخاط يتعلق بخروج شوارد الكلور عبر بروتين CFTR من الخلايا، كما أن العلاقة بين ناقلية  $Cl^-$  وكمية المخاط المفرز علاقة عكسية.
- من الشكل 2: يظهر غياب حمض فينيل ألانين رقم 508 عند الشخص المصاب نجم عنه تغير في بنية بروتين CFTR
- من الشكل 3: يتبين أن ناقلية شوارد  $Cl^-$  تكون كبيرة في الشخص السليم وضعيفة عند المصاب
- يعود سبب مرض الليفة الكيسية إلى حدوث طفرة في ADN على مستوى الثلاثية 508 ينجم عنها تغير في بنية بروتين CFTR الذي يصبح غير وظيفي فلا يسمح بنقل شوارد  $Cl^-$  محفزا بذلك الخلايا المفرزة للمخاط على زيادة الافراز فينتج عنه أعراض هذا المرض.

..... (2) التأكد من الفرضيات المطروحة:

- نعم الفرضية المطروحة صحيحة والبروتين الذي حدث به الخلل هو بروتين غشائي في الخلايا المخاطية يدعى بروتين CFTR

..... (3) التبيان:

- نلاحظ من الشكل 4 أن المورثات هي المسؤولة عن النمط الظاهري ومن الشكل 2 نلاحظ أن غياب الحمض 508 نجم عنه تغير بنية البروتين CFTR (مستوى جزيئي) والذي بدوره نجم عنه تغير في النمط الظاهري على مختلف المستويات حيث:
- على المستوى الخلوي: عدم نفاذ  $Cl^-$  وبالتالي زيادة افراز المخاط
- على المستوى العضوي: ظهور صعوبة في التنفس بسبب انسداد القصبات الهوائية.

..... الجزء الثالث:

البروتينات جزيئات متخصصة وظيفيا تنتج عن معلومة وراثية، وغيابها أو تغير بنيتها يؤدي لحدوث خلل وظيفي يسبب ظهور الأعراض المرضية أو غياب الصفات أي يسبب تأثير في كل مستويات النمط الظاهري (العضوي، الخلوي، الجزيئي)

إما النجاح أو التفوق ... طموحنا نجاحكم (بكلوريا 2022)  
منه الأستاذ عدة بنه عطية صلاح الدين