

**BAC
2019**

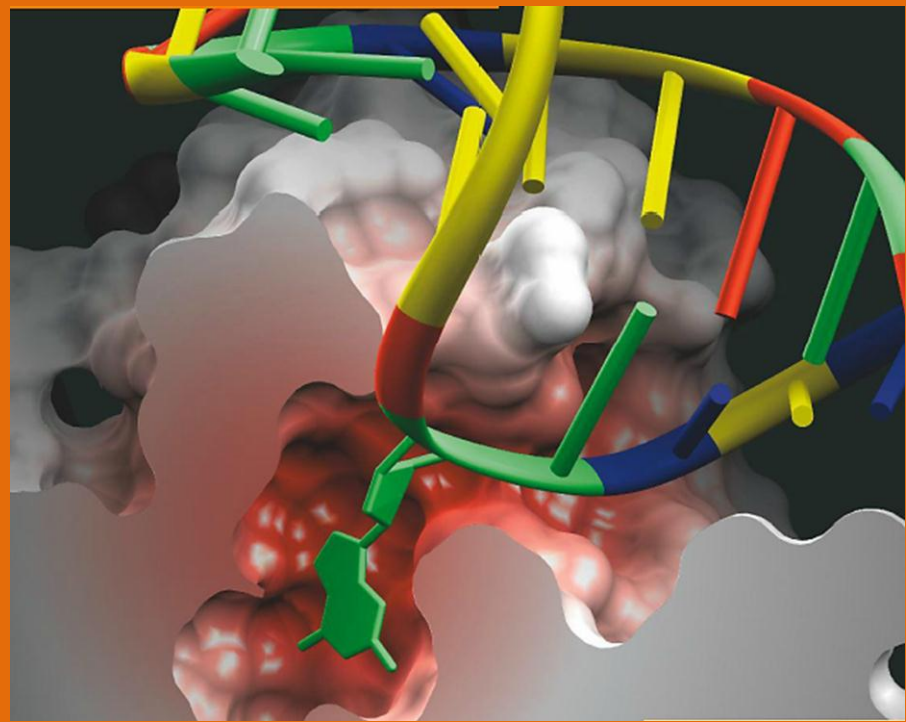
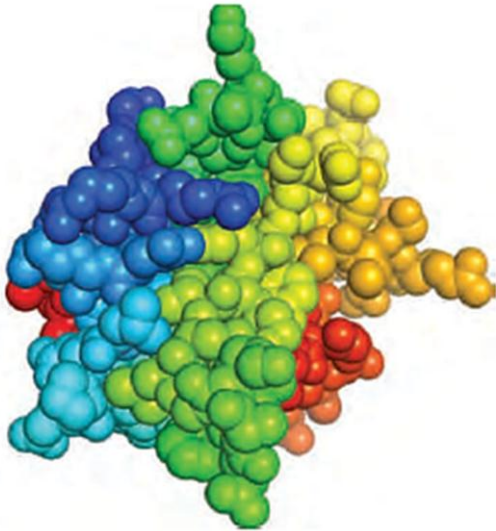
مجلة النجاح

مادة علوم الطبيعة والحياة

العدد 1



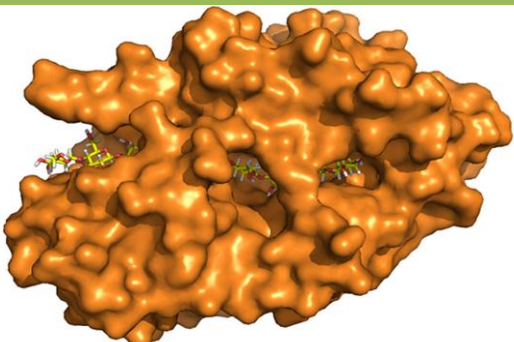
التحضير الجيد لبكالوريا 2019



سلسلة تمارين مرفقة بالتصحيح تغطي كل وحدات المنهاج.

متوافقة مع البناء الجديد للبكالوريا

من إعداد الأستاذ بوالريش أحمد :
استاذ مكون (متقاعد)



مخطط بناء اختبار بكالوريا 2018 :

شعبة العلوم التجريبية

- يتضمن الاختبار ثلاثة تمارين تعالج مشكلات ذات أهمية علمية

التمرين الأول (5 نقاط) : (25 %) يتضمن جزءا واحدا

المعايير	المؤشرات
الكفاءة المستهدفة	يقيس جملة من الموارد المعرفية التي تتضمنها الكفاءة المستهدفة. يستجيب للبعد المعرفي للكفاءة.
الهدف التعليمي	التمرين له علاقة بالهدف التعليمي. يقيس الانتقاء الاسترجاع التنظيم و الهيكلية.
السياق	يحدد الاطار الذي يندرج فيه المشكل العلمي. يتضمن المعطيات العلمية الضرورية للحل.
السند	تتضمن وثائق السند عناصر قابلة للاستثمار في حل التمرين.
	معطيات السند: واقعية، منطقية، حقيقية.
	يحتوي السند على معطيات أساسية للحل وقد يحتوي على معطيات أخرى غير أساسية له
التعليمية	- يحتوي السند الواحد وثائق من نفس النمط أو نمطين على الأكثر منسجمين: صور أو رسوم تخطيطية أو نص...
	- يمكن للتمرين أن لا يتضمن أي وثائق.
	تقيس التعليمات الاسترجاع المنظم و المهيكل للموارد المعرفية.
البعد القيمي	كاملة تحدد ما هو مطلوب -غير قابلة للتأويل- دقيقة ومختصرة- صادقة -مستقلة الواحدة عن الأخرى - متدرجة من حيث التركيب.
	العدد لا يتجاوز تعليمتين على الأكثر: تستدعي الاسترجاع المنظم و المهيكل.
	القيم التي قد يحملها التمرين تكون من أطر حياة المتعلم.

الأفعال الأدائية في التمرين الاول :

التعليمية 1 : عَرَفَ ، تعرف ، سمَّ ، أذكر ، اكتب البيانات ، رتب ، صنّف ، عدّد ، مثل برسم تخطيطي ، ارسم ، اشتر ، أكمل ، ضع علامة على ، انقل ، قابل أو زواج أو اربط بين ، حدد الصواب من الخطأ ، اختر ،

التعليمية 2 : تتطلب استحضار الإجابة وتنظيمها وهيكلتها شكلا ومضمونا (اكتب نصا علميا ، مثل برسم تخطيطي ...)

كتابة النص العلمي :

1 - شروطه :

- أ - تجميع الموارد المعرفية وربطها وتنظيمها لبناء كل مركب منسجم ومتناسك .
- ب - التركيب بين المعارف يكون أبعد من الاسترجاع البسيط للموارد بل عليه تقديم منتج شخصي حقيقي (يبرز اللمسة الشخصية) .
- ج - يمكن أن ترتبط الموارد المعرفية بوحدة واحدة أو بعدة وحدات من المنهاج .

2 - مراحلها : كتابة النص تتطلب تحديد مخطط يتضمن المراحل التالية :

- أ - مقدمة :** تشير إلى : المجال ، الوحدة ، إعادة صياغة المشكل.
ب عرض : (أجزاء مرقمة ، واضحة ، بترتيب منطقي ، بأفكار دقيقة ، بتعبير علمي ولغوي دقيقين ، الربط بين الأفكار واضح ومنظم ومبني بشكل جيد).
ج - خاتمة : تتضمن الاستنتاج الذي يجيب على المشكل المطروح .

ملاحظة :

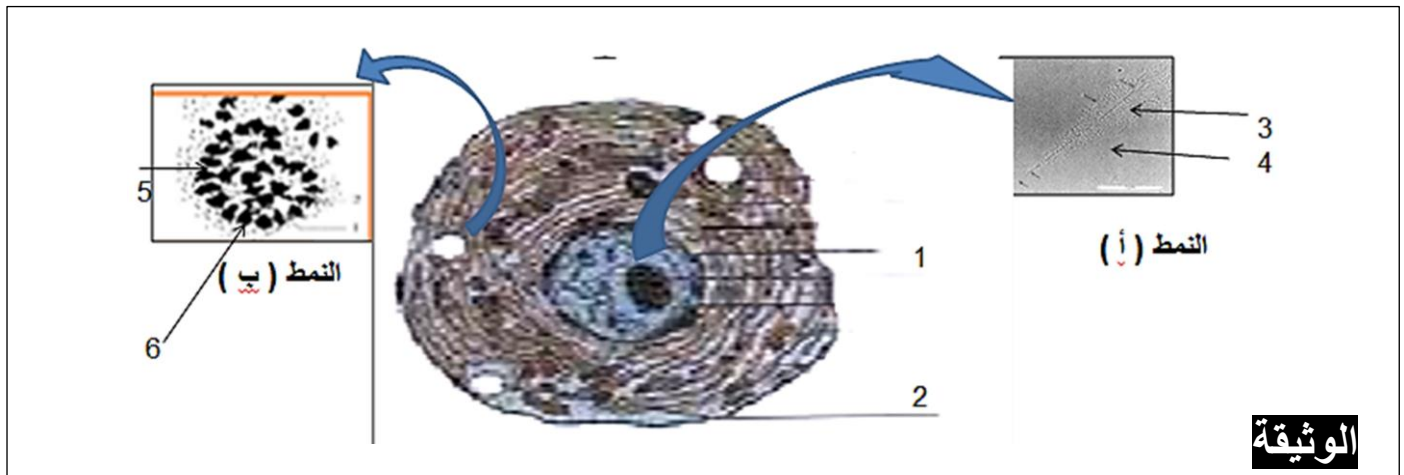
- يمكن أن يرفق الحل برسم تخطيطي حسب طبيعة التعليمات

وثائق التمرين الأول :

- ❖ يمكن أن لا يتضمن أية وثيقة .
- ❖ الوثيقة تتضمن شكلا أو شكلين بدون أنماط .
- ❖ الوثيقة تتضمن شكلا واحدا يستخرج منه نمطين على الأكثر .
- ❖ الوثيقة تتضمن شكلين يستخرج منه أو منهما نمطين على الأكثر .

مثال على التمرين الأول :

- التعبير المورثي ظاهرة حيوية خلوية ، تحدث في مواقع محددة وبآليات متكاملة .
 - آليات التعبير المورثي ممثلة في الوثيقة التالية :
 1 - تعرف على الآلية التي توافق كل نمط وحدد مقر حدوثها ثم سمّ البيانات المرقمة من 1 الى 6 .
 2 - اكتب نصا علميا تبرز فيه دور الظاهرة المدروسة في التخصص الوظيفي للبروتينين .



الاجابة

كتابة النص :

المقدمة : يتحدد التخصص الوظيفي للبروتينات خلال تركيبها ، ويتم ذلك بآليات متتابعة ومتكاملة. ففيما تتمثل هذه الآليات وما هي العلاقة بينها ؟

العرض : يمر التعبير المورثي بمرحلتين :

- 1 - آلية الاستنساخ : تتم داخل النواة فيعمل جزء من ADN (المورثة المعنية) وانطلاقا من احد شريطيه (الشريط المستنسخ) على استنساخ الـ ARNm بحيث تكون القواعد الأزوتية في الـ ARNm المستنسخ مكملة للقواعد الأزوتية لشريط ADN المعني ، وفي نهاية الاستنساخ تبني رسالة وراثية محددة (تتابع محدد نوعا وعددا من الرامزات وفقا للبروتين المعني) .
- 2 - آلية الترجمة : بعد اكتمال الاستنساخ يخرج الـ ARNm من النواة الى الهيولى وفيها تحدث آلية ترجمة الرسالة الوراثية على مستوى الريبوزومات التي تشكل بروتينا معينا يكون فيه نوع ، عدد وترتيب الأحماض الأمينية موافقا لنوع ، ترتيب وعدد نيكلويدات الـ ARNm المستنسخ .
- تنشأ بين بعض هذه الأحماض الأمينية روابط إضافية تكسب البروتين بنية فراغية محددة مستقرة تسمح له بأداء وظيفة معينة .
- خاتمة :** التعبير المورثي ظاهرة حيوية تتكامل فيه آليتين (نسخ وترجمة) وينتج عن ذلك بناء بروتين نوعي .

التمرين الثاني (الاستدلال العلمي) : (06 إلى 07 نقاط) (35 %) يتضمن التمرين الثاني جزئين. (الجزء الأول ، الجزء الثاني)
يتضمن التمرين الثاني جزئين. (الجزء الأول ، الجزء الثاني)

المعايير	المؤشرات
الكفاءة المستهدفة	يقيس جملة من الموارد المعرفية و المنهجية التي تتضمنها الكفاءة
الهدف التعليمي	يقيس توظيف المورد المعرفية و المنهجية في ممارسة الإستدلال العلمي
السياق	يحدد الاطار الذي يندرج فيه المشكل العلمي. يتضمن المعطيات العلمية الضرورية للحل.
السند	العناصر المقدمة قابلة للاستثمار في حل التمرين. معطيات السند: واقعية، منطقية، حقيقية. يحتوي السند على معطيات أساسية للحل وقد يحتوي على معطيات أخرى غير أساسية له يحتوي التمرين على سندان على الأكثر و لا يتجاوز عدد أنماطهما معا ثلاثة.
التعليمية	تقيس التعليمات الموارد المعرفية والمنهجية في ممارسة الاستدلال العلمي. كاملة تحدد ما هو مطلوب -غير قابلة للتأويل- دقيقة ومختصرة- صادقة -مستقلة الواحدة عن الأخرى - و مندرجة من حيث التركيب. العدد لا يتجاوز اثنان (2) في الجزء الأول وثلاثة (3) في الجزء الثاني.
البعد القيمي	القيم التي قد يحملها التمرين تكون من أطر حياة المتعلم.

- 1 - أهداف التمرين الثاني :
يهدف إلى قياس كفاءة الممتحن في توظيف (الربط بين) الموارد المعرفية و المنهجية في ممارسة الاستدلال العلمي لحل المشكلة العلمية .
- 2 - الأداء المنتظر من المترشح :
- توظيف الموارد المعرفية والمنهجية لاستخراج الأدلة والحجج من خلال:
الإنجاز ، التحليل ، المقارنة ، والتي تسمح له بحل المشكل المطروح بطريقة استقرائية و / أو استنباطية .

مفهوم الاستنباط (الاستنتاج) :

- هو الانتقال من الكليات الى الجزئيات (التخصيص) .

مفهوم الاستقراء (الاستخلاص) :

- هو الانتقال من الجزئيات الى الكليات (التعميم) .

3 - مفهوم الاستدلال العلمي :

لغة : تقديم الدليل لإثبات أمر معين .

اصطلاحا : هو عملية بحث منظم وتفكير معمق (عمل مؤسس) لحل مشكلة .
يرتكز الاستدلال العلمي على استغلال الوثائق .

الاستدلال الاستنباطي :

هو حل المشكل العلمي من خلال العلاقات التي ينشئها المتعلم بين الوثائق المعطاة والموارد المعرفية المكتسبة سابقا .

4 - الأفعال الأدائية المستعملة في تعليمات الاستدلال العلمي :

قارن ، حلل ، برّر ، استخرج ، صنف ، اقترح ، فسّر ، رتب ، اختر ، استنتج ، اشرح ، علق ، بيّن ، علل ، أنجز ، ابني ، أنجز رسما ، ارسم ، مثل ، تحقق من صحة

ملاحظة :

- يمكن أن يغطي التمرين وحدة أو وحدتين محتواهما يختلف عن محتوى التمرين الأول .

5 - وثائق التمرين الثاني :

وثيقتين على الأكثر بأربعة أشكال على الأكثر يمكن أن تتضمن ثلاثة أنماط على الأكثر .

ملاحظة : عدد الأشكال في الوثيقة الواحدة غير محدد (ضمن الأربعة أشكال) .

مثال على التمرين الثاني :

نبحث عن الكيفية التي يؤثر بها فيروس فقدان المناعة المكتسبة (VIH) على النظام المناعي للشخص المصاب .

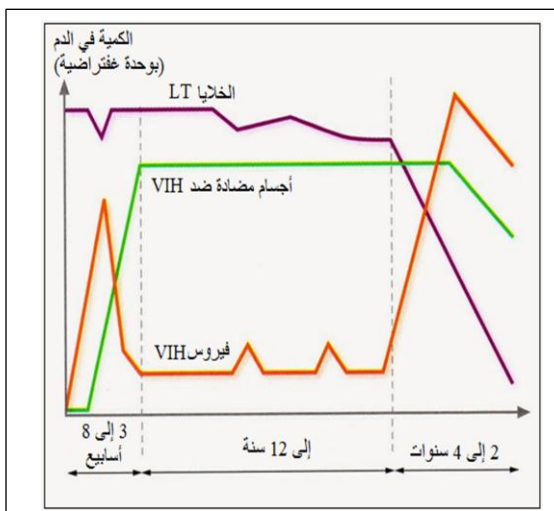
الجزء الأول : تلخص الوثيقة 1 معطيات سريرية مسجلة على شخص مصاب؛ وهي تتعلق بثلاث متغيرات:

- تركيز الدم من حيث الخلايا؛

- تركيز الدم من حيث فيروس VIH

- تركيز الدم من حيث الأجسام المضادة (ضد)؛ VIH

1- انطلاقا من معطيات الوثيقة (1) ومعلوماتك، علل وقوع اختيار المجرب على متابعة تطور المتغيرات الثلاث المذكورة أعلاه.

**الاستدلال الاستنباطي : حل المشكل العلمي من خلال**

العلاقات التي ينشئها المتعلم بين معطيات الوثيقة

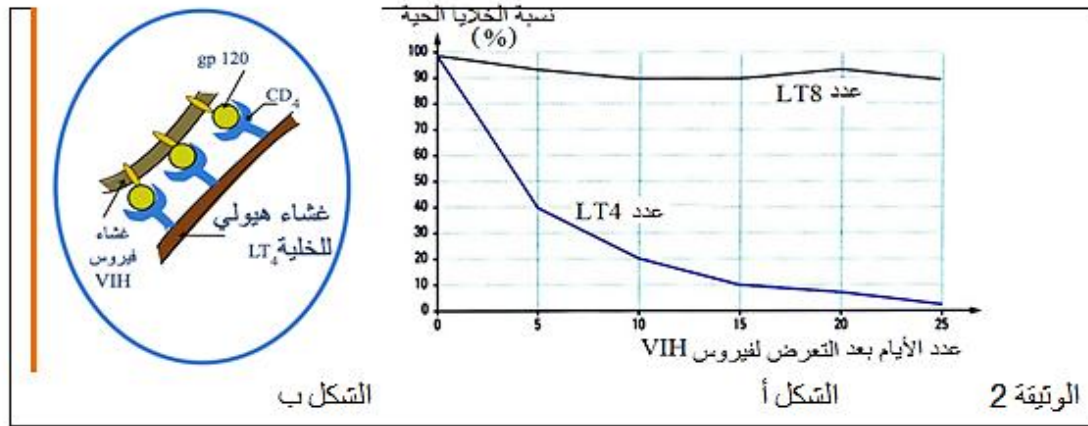
والموارد المعرفية المكتسبة سابقا .

2- استدل بمعطيات الوثيقة (1) كي تبين بأن النظام المناعي يكون فعالا في الفترة التي تلي مباشرة الإصابة بفيروس VIH، ثم يفقد فعاليته في بضع سنوات .

الوثيقة 1

الجزء الثاني:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) تطور عدد الخلايا الحية بدلالة الزمن، في مزرعة خلايا لمفاوية تحتوي على فيروس VIH، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة ارتباط الفيروس بالخلية.



1- من خلال الشكل (ب) للوثيقة -2- بين لماذا يقتصر التغيير على الخلايا LT4.

يفكر ليقدم الدليل = يربط العلاقة بين المعطيات وموارده = استدلال

2- ضع علاقة بين معطيات الوثيقتين 1 و 2 كي تفسر تطور النظام المناعي في العضوية بعد الإصابة بفيروس VIH.

التمرين الثالث (الاستدلال العلمي ضمن مسعى علمي): (08 إلى 09 نقاط) (40 %) يتضمن ثلاثة أجزاء .

المؤشرات	المعايير
المؤشرات	المعايير
يقيس تجنيد أكبر عدد ممكن من موارد الكفاءة المستهدفة.	الكفاءة المستهدفة
يقيس تجنيد الموارد و ممارسة الاستدلال العلمي ضمن مسعى علمي يحيل إلى حصيلة تركيبية. المسعى العلمي لا يخلو من المسعى التجريبي، و قد يتضمن النمذجة و البحث بالتوثيق.	الهدف التعليمي
يحدد الاطار الذي يندرج فيه المشكل العلمي.	السياق
يتضمن المعطيات العلمية الضرورية للحل.	السند
العناصر المقدمة قابلة للاستثمار في حل التمرين.	
معطيات السند: واقعية، منطقية، حقيقية.	
يحتوي السند على معطيات أساسية للحل وقد يحتوي على معطيات أخرى غير أساسية له	
سنتين على الأكثر لا يتجاوز عدد الأنماط معا أربعة	
تقيس تعليمات الجزئين الأول و الثاني (1 و 2) تجنيد الموارد في ممارسة الاستدلال العلمي و تقيس تعليمة الجزء الثالث (3) انجاز حصيلة تركيبية.	التعليمية
كاملة تحدد ما هو مطلوب - غير قابلة للتأويل - دقيقة ومختصرة - صادقة - مستقلة الواحدة عن الأخرى - متدرجة من حيث التركيب.	
العدد لا يتجاوز اثنان (2) في الجزء الأول و ثلاثة (3) في الجزء الثاني و واحدة (1) في الجزء الثالث.	
القيم التي قد يحملها التمرين تكون من أطر حياة المتعلم.	البعد القيمي

1- أهداف التمرين الثالث :

- أ - المصادقة على ممارسة المسعى العلمي لحل مشكلة علمية .
 ب - يُبنى التمرين من أجل قياس مدى تجنيد الموارد المعرفية والمنهجية في ممارسة الاستدلال العلمي ضمن مسعى علمي ، يحيل الى حصيلة تركيبية . لا يخلو المسعى العلمي من المسعى التجريبي وقد يتضمن النمذجة والتوثيق .
 ج - ممارسة المسعى العلمي باستغلال معطيات وذلك بتجنيد المترشح لموارده .

2- الأداء المنتظر من المترشح :

إظهار مدى التحكم في ممارسة المسعى العلمي (التجريبي والمنطقي) الذي يساعده على حل المشكل المطروح وذلك بتجنيد موارد وجمع البيانات وتحليلها لاستخراج الأدلة العلمية والتوصل الى استنتاجات .

3 - مفهوم المسعى العلمي : هو قياس كفاءة الممتحن في البحث و التقصي (الملاحظة، التساؤل ، اقتراح حلول بشكل فرضيات ، تنظيم المعطيات ، البناء) ، وفي النقد و الإبداع.

4 - تعليمات التمرين الثالث :

- **تعليمات الجزء الأول :** تكون حول تركيب تجريبي أو نموذج أو فرضيات ذات صلة بالمشكل المطروح (استخراج معلومات، طرح مشكل علمي، اقتراح فرضية ...).
 - **تعليمات الجزء الثاني :** تكون حول استغلال وثائق بتجنيد الموارد المعرفية والمنهجية .
 - **تعليمات الجزء الثالث :** تستهدف كفاءة الممتحن في التبليغ : بناء مخطط ، انجاز رسم تخطيطي تركيبى ، نص علمي ، نقد ، إبداء رأي ، حصيلة تركيبية ، انطلاقا من المكتسبات المتحصل عليها في الجزأين (1 ، 2) وموارده .

مهارات الاستدلال العلمي (تحقق الأهداف المنهجية)

- انتقاء وتنظيم المعلومات المرتبطة بالموضوع .
- تحديد وصياغة مشكل علمي .
- ربط المعلومات بالمكتسبات لحل المشكل العلمي المطروح .
- توظيف المعلومات في حل المشكل العلمي المطروح أو في تفسير الظاهرة المدروسة .
- اقتراح وصياغة فرضية (فرضيات) مرتبطة بالمشكل العلمي .
- اقتراح أدوات مناسبة لاختبار الفرضية .
- وصف وتحليل المعطيات والخروج باستنتاجات .
- مقارنة المعطيات وتفسير النتائج .
- توظيف المبادئ والقوانين والنماذج لتفسير المعطيات والظواهر .
- توظيف مختلف أشكال التعبير (صور ، رسومات ، جداول ، منحنيات ...) .
- الربط المنطقي بين الأفكار واعتماد منهجية مناسبة للإجابة على المشكل المطروح .
- تمثيل بنية أو ظاهرة علمية بواسطة رسومات تخطيطية .
- ترجمة معطيات عددية على شكل : جداول ، رسوم بيانية أو نص .
- تركيب المكتسبات والمعطيات والأفكار بشكل واضح وسليم .
- انجاز رسم تخطيطي أو تفسيري أو انجاز مخطط .
- إبداء الرأي والبرهنة عليه .

5 - الأفعال الأدائية المستعملة في تعليمات الاستدلال العلمي ضمن مسعى علمي :

قارن ، حلل ، برّر ، استخرج ، ، اقترح ، فسّر ، اثبت ، ميّز ، ناقش ، انقد ، عمّم ، بيّن ، علّل ، اكتب
نصا ، ركّب ، لخص ، استنتج ، اشرح ، علّق ، أنجز ، ابني ، أنجز رسما ، تحقق من صحة
ملاحظة :

- يمكن أن يغطي التمرين وحدة أو وحدتين محتواهما يختلف عن محتوى التمرينين الأول والثاني .

مدلول التعليمات الممكن توظيفها في التمارين

<ul style="list-style-type: none"> • المشكل العلمي هو سؤال يبدأ مثلا « كيف تفسر ». • السؤال متعلق بظاهرة بيولوجية أو جيولوجية. • السؤال المطروح له علاقة بالمعلومات المحصاة. 	<p>طرح مشكل علمي</p>
<ul style="list-style-type: none"> • نلجأ إلى صياغة الفرضيات العلمية عندما يطرح المشكل أو عندما لا تتوفر المعلومات اللازمة للقيام باستدلالات معينة. • تمر الفرضية بتحديد التساؤلات المراد الإجابة عنها، ثم اقتراح حل تفسيري مؤقت قابل للمراقبة التجريبية (قابل للاختبار بالملاحظة والتجريب). 	<p>صياغة فرضية</p>
<ul style="list-style-type: none"> • يحتوي السند على معلومات و معطيات مكشوفة وغير مكشوفة يمكن استخراجها من الوثائق(صور أو رسومات تخطيطية ، جدول...). • النتائج المستخرجة صحيحة. • استخراج سوى النتائج الضرورية للمسعى. • نستغل الوثائق من أجل الحصول على معلومات تعالج المشكلة العلمية أو الظاهرة البيولوجية. • ترجمتها إلى معطيات قابلة للاستعمال. • يتم استغلال الوثيقة إما بالتحليل أو التفسير أو الشرح. 	<p>استخراج المعلومات من الوثائق(جدول، من الصور او من منحنى)</p>

<p>يمر التحليل بالمراحل التالية:</p> <ul style="list-style-type: none"> • التعريف بالوثيقة المدروسة؛ • تفكيك المعطيات العلمية للظاهرة المدروسة إلى مختلف أجزائها، لاستخراج العناصر؛ • البحث عن العلاقات والتفاعلات القائمة بين العناصر؛ • تقديم استنتاج يتضمن الأسس والبنىات والمبادئ المنظمة. 	التحليل
<ul style="list-style-type: none"> • يقتضي التفسير الكشف عن العلاقات السببية الثابتة التي توجد بين عدد من الظواهر واستنتاج أن الظواهر المدروسة تنتج عنها. • نركز في التفسير على الأسباب الحقيقية للظاهرة أو النتيجة بالإجابة بكيف ولماذا ، مع ربط السبب بالنتيجة من خلال قاعدة أو قانون أو مبدأ أو نظرية علمية. 	التفسير
<p>ويعتمد المتعلم من خلال ذلك على مجموعة من الخطوات من أجل الوصول إلى الحقيقة العلمية المتعلقة بالظاهرة المدروسة.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. تحديد موضوع المقارنة، الغرض من المقارنة؛ جمع معلومات كافية حول الموضوع (من الموضوع ومن المكتسبات)؛ 2. استخراج أوجه التشابه وأوجه الاختلاف مع الشرح والتفسير؛ 3. الخروج باستنتاج. 	المقارنة
<p>- تبسيط ما يطلب شرحه بالتركيز على العلاقات السببية.</p>	الشرح
<p>يفسر الرسم التخطيطي التفسيري ظاهرة بيولوجية ملاحظة بالمجهر .</p> <ul style="list-style-type: none"> • يكون الرسم واضحا. • توضيح مبسط للظاهرة المدروسة • إبراز الظواهر التي تجرى فيها. • وضع البيانات و عنوان مناسب. 	رسم تخطيطي تفسيري

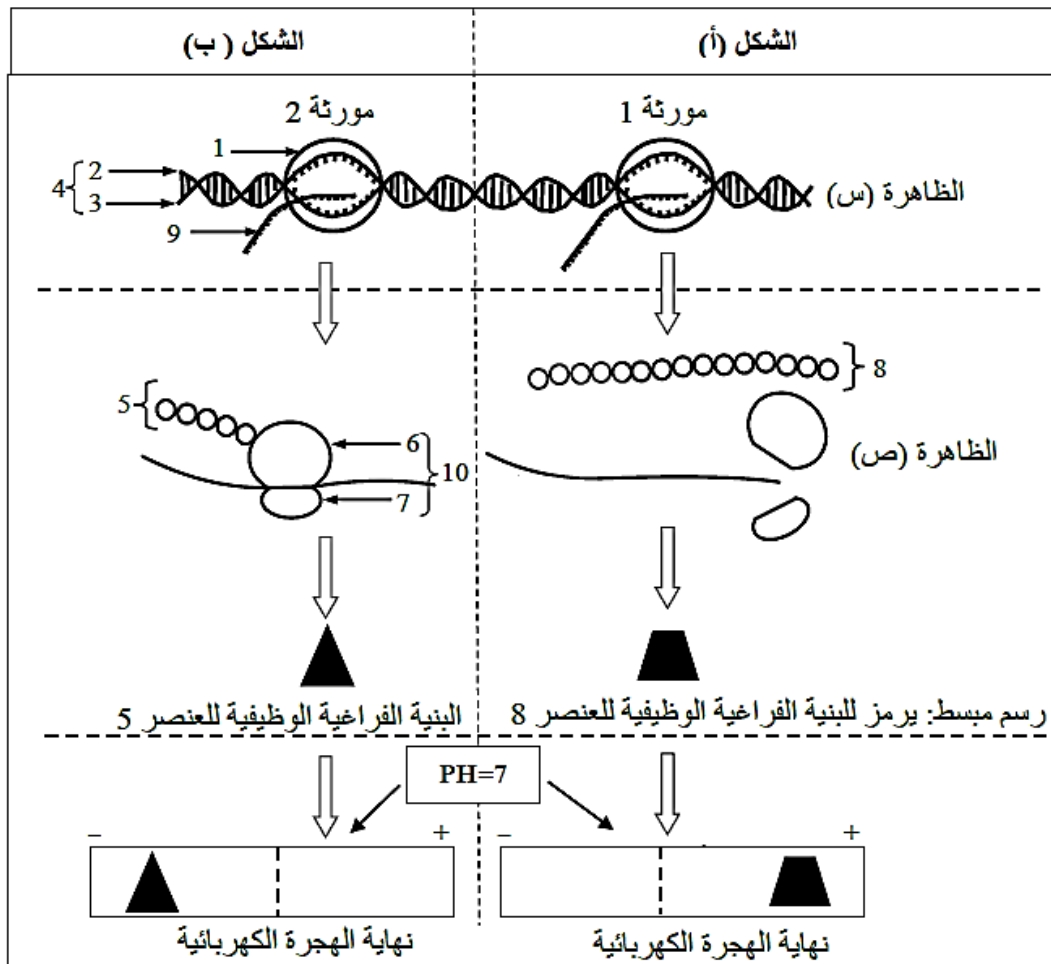
<p>نراعي ما يلي:</p> <ul style="list-style-type: none"> • البنيات بأشكال بسيطة هندسية أو ترميزية. • تميز الظواهر (الوظائف) عن البنيات (بأسهم). • تحترم الأسهم الترتيب الزمني. • ترميز ترقيم مراحل الوظيفة بأرقام. • مكان البنيات و البيانات و العنوان تجعل الرسم التخطيطي واضح أي مقروء. • يشير العنوان لموضوع الرسم التخطيطي. • تكون الرموز معبرة. • تسمية البنيات و الوظائف. 	<p>رسم تخطيطي وظيفي</p>
<ul style="list-style-type: none"> • يكتب النص العلمي بلغة سليمة و يراعى فيه التعبير العلمي الدقيق. • نختار فيه المصطلحات العلمية الدقيقة و الهادفة. • تتم الهيكلة بنص يتضمن مقدمة ذات علاقة بالمشكل و بمحتوى منظم يتمحور حول جملة من المفاهيم المهيكلة (الأفكار الأساسية). • الخلاصة تتضمن الفكرة الأساسية التي تجيب عن المشكل المطروح، استعمال عبارات أو أدوات الربط المنطقية. 	<p>كتابة نص علمي</p>
<p>يتطلب التركيب التأليف بين العناصر والأجزاء وترتيبها والتنسيق فيما بينها لتكوين كل موحد جديد أو بنية متجانسة لم تكن موجودة من قبل، من خلال الانتقال من الجزئيات إلى الكليات ومن الخصوصيات إلى العموميات وصولاً إلى معلومة أو خطة جديدة أو نظام وظيفي واضح.</p>	<p>التركيب</p>

المجال العلمي I: التخصص الوظيفي للبروتينات.

الوحدة 1: تركيب البروتين

التمرين الأول (التمرين الأول من بكالوريا 2018 شعبة الرياضيات)

يعود ظهور النمط الظاهري إلى تركيب بروتين يشفر من طرف مورثات ولدراسة العلاقة بين المورثة والبروتين والآلية المتدخلة في ذلك وإحدى خصائصه، نقترح الوثيقة التالية:



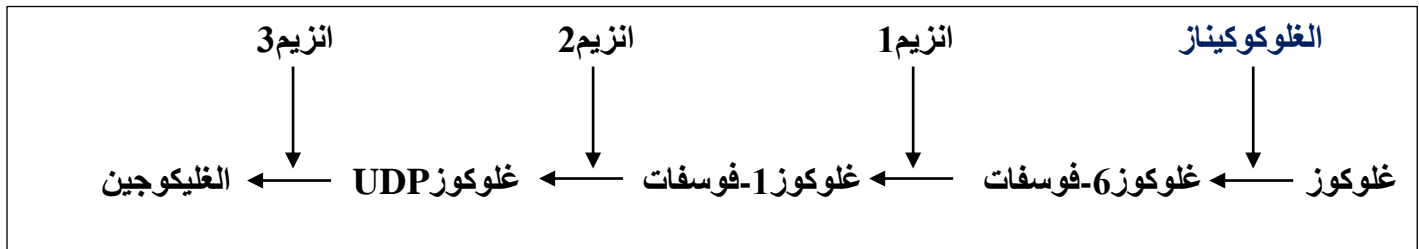
- (1) - اكتب البيانات المرقمة من 1 إلى 10 ثم سم الظاهرتين (س) و (ص) وحدد مقرهما في الخلية.
- (2) تعرف على مرحلتي الظاهرة (ص) المشار إليهما في الشكلين (أ) و (ب). |
- (3) قدم تفسيراً لاختلاف نتائج الهجرة الكهربائية للعنصرين 5 و 8.
- (4) مما سبق ومعلوماتك وضح العلاقة بين المورثة والبروتين.

التمرين الثاني

يصيب مرض السكري من النوع Mody-2 بعض الأشخاص قبل بلوغ سن العشرين , حيث يعاني المصابون به من ارتفاع دائم لنسبة الغلوكوز في الدم . لإبراز مصدر هذا المرض نقترح المعطيات التالية :

الجزء 1 :

يخزن الغلوكوز في الكبد على شكل غليكوجين (الجليكوجينوجين) وذلك بتدخل عدة انزيمات من بينها الغليكوجيناز glucokinase . تبين الوثيقة 1 مستوى تدخل هذا الانزيم في تفاعلات الغليكوجينوجيناز .



الوثيقة 1

- 1 - حدد نوع التفاعلات المحفزة من قبل انزيم الغلوكوكيناز , الانزيم 1 و الانزيم 3.
- 2 - مثل التفاعل المحفز بواسط انزيم الغلوكوكيناز بمعادلة كيميائية بسيطة.

الجزء 2 :

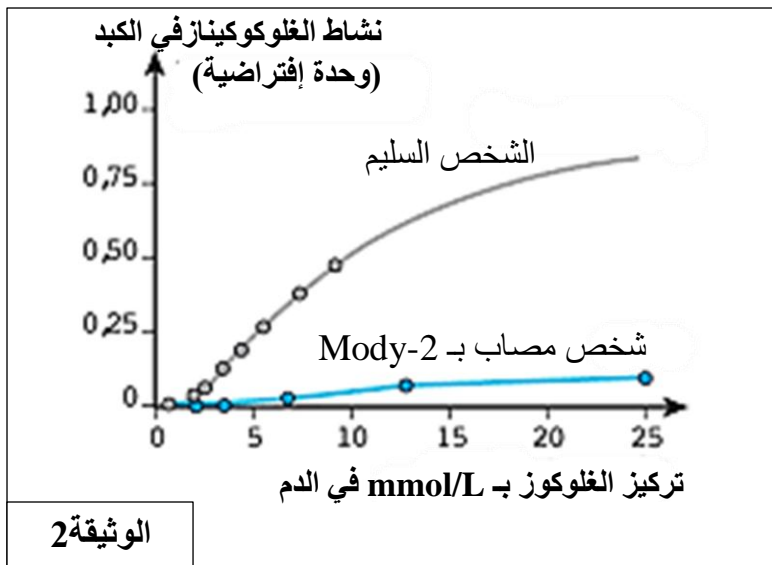
مكن قياس نشاط انزيم الغلوكوكيناز في الكبد عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض Mody-2 من الحصول على النتائج الممثلة في الوثيقة 2.

1 - حلل نتائج الوثيقة 2.

2 - اقترح فرضية تفسر بها الارتفاع المستمر لنسبة السكر في دم المصاب بمرض Mody-2.

للتحقق من صحة الفرضية المقترحة , نقترح الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة 3 . يمثل الشكل (أ)

جزء من السلسلة المستنسخة للمورثة المسؤولة عن تركيب انزيم الغلوكوكيناز عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض السكري Mody-2 ويعطي الشكل (ب) مستخرجا من جدول الشفرة الوراثية.



الوثيقة 2

277	278	279	280	281	282	أرقام الثلاثيات (السلسلة المستنسخة)
...	CAC	CTG	CTC	TCG	AGA	CGT ...
...	CAC	CTG	ATC	TCG	AGA	CGT ...
اتجاه القراءة →						الشكل-أ

الوثيقة 3						الشكل-ب			
Glu	Met	Val	بدون معنى	Lys	Ser	Asp	Gly	Ala	أحماض أمينية
حمض الجلوتاميك	ميثيونين	فالفين		ليزين	سيرين	حمض الأسبارتيك	جليسين	النين	
GAA	AUG	GUG	UAG	AAA	AGU	GAU	GGU	GCU	الرمازات
GAG		GUA	UAA	AAG	AGC	GAC	GGC	GCA	
		GUC	UGA		UCU		GGA	GCC	
		GUU			UCC		GGG	GCG	

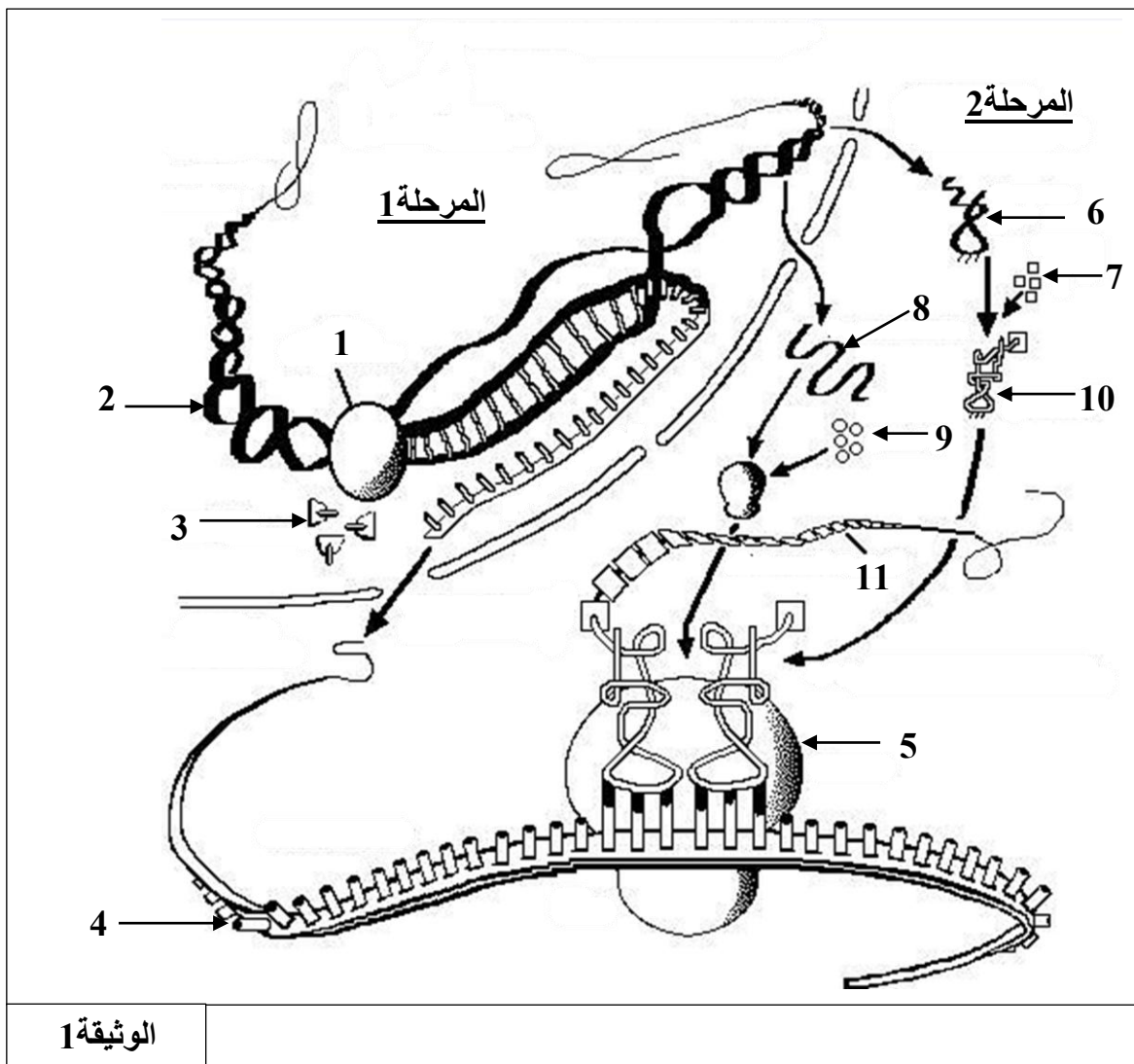
3 - استدل بمعطيات الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة 3 للتحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقا .

التمرين الثالث

التيتراسيكلين (Teteracycline) هو مجموعة من المضادات الحيوية المثبطة لتركيب البروتين . يستعمل في علاج الالتهابات التي تسببها البكتيريا . بهدف التعرف على آلية عمل Teteracycline نقترح عليك الدراسة التالية :

الجزء 1 :

تمثل الوثيقة (1) مراحل التعبير الوراثي عند حقيقيات النواة .



الوثيقة 1

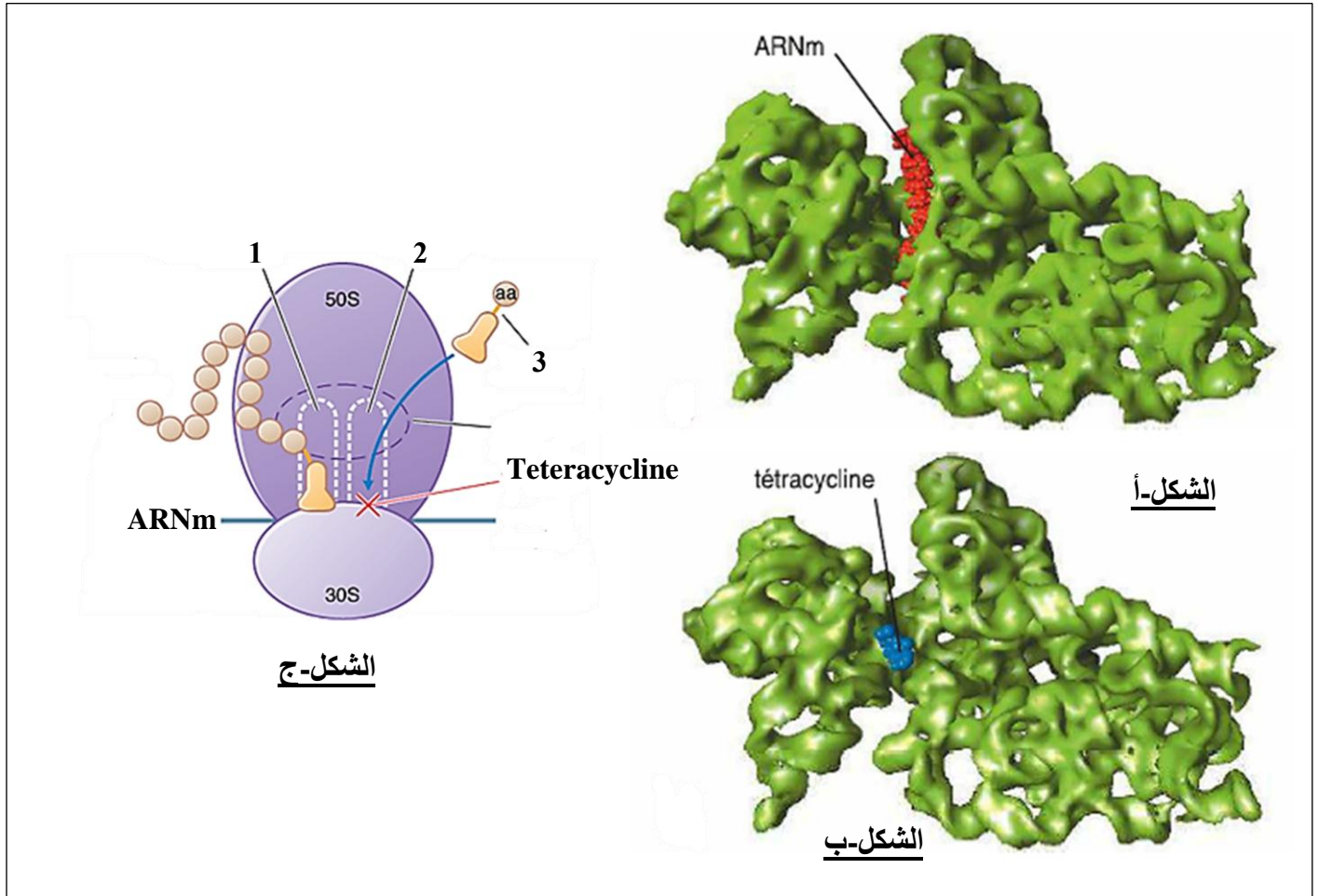
1 - سم البيانات المشار إليها بالأرقام و المرحلتين (1) و(2). استخراج من الوثيقة العناصر الضرورية لحدوث كل مرحلة .

2 - اقترح فرضيتين تفسر بهما طريقة تأثير المضاد الحيوي Teteracycline على البكتيريا .

الجزء 2 :

لتوضيح طريقة عمل Teteracycline نقدم لك اشكال الوثيقة 2 , حيث :

- الشكل (أ) : يمثل تحث وحدة ريبوزمية الصغرى للبكتيريا في غياب المضاد الحيوي Teteracycline .
 الشكل (ب) : يمثل تحث وحدة ريبوزمية الصغرى للبكتيريا في وجود المضاد الحيوي Teteracycline .
 الشكل (ج) : رسم تفسيري يوضح مقر تأثير المضاد الحيوي Teteracycline .



الوثيقة 2

- 1 - تعرف على المرحلة الممثلة في الشكل (ج) مع كتابة البيانات المرقمة .
- 2 - استدل بمعطيات اشكال الوثيقة 2 ومكتسباتك المعرفية لكي تتأكد من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين سابقا .
- 3 - وضح لماذا المضادات الحيوية مثل Teteracycline غير فعالة ضد الفيروسات .

التمرين الرابع

في إطار دراسة بعض آليات التعبير المورثي وإظهار العلاقة بين المورثة والنمط الظاهري , نقتراح عليك الدراسة التالية :

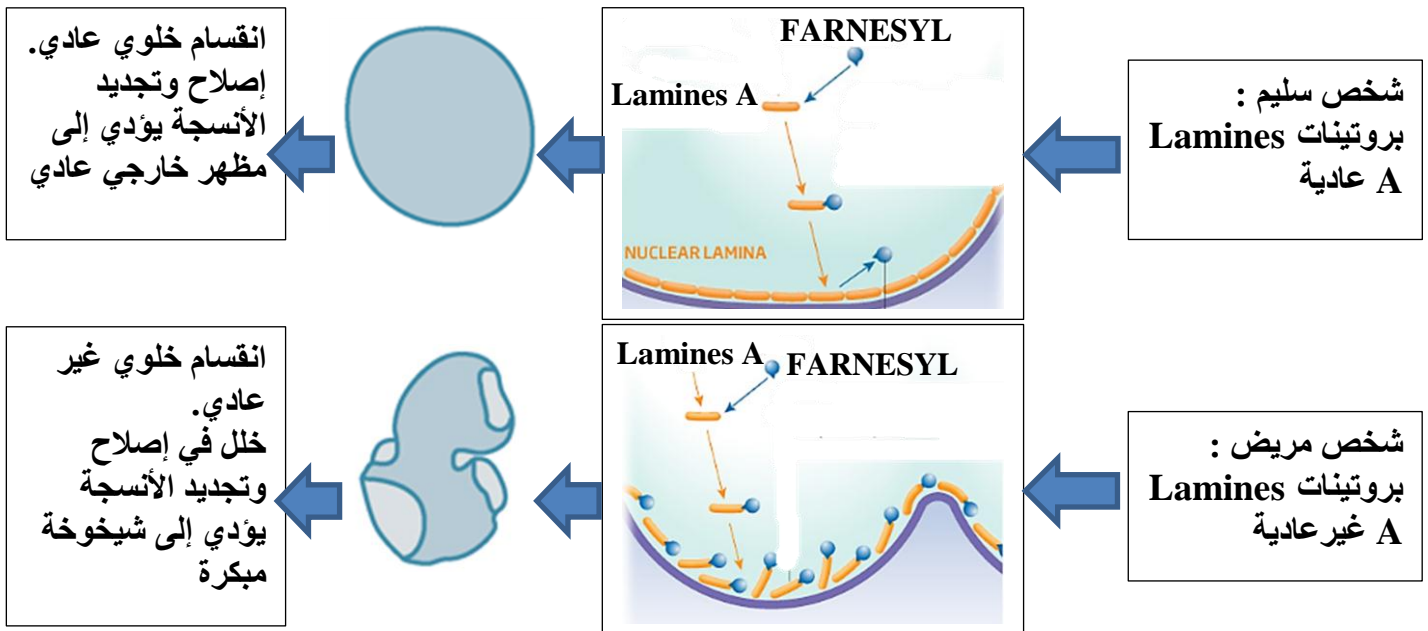
الجزء الأول :

توجد على مستوى النواة عدة 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 الانسان ظهور مرض Progeria أو الشيخوخة المبكرة عند الصغار , فمعدل العمر الذي يموت فيه الطفل المصاب بالشيخوخة المبكرة هو 12 عاماً .

من بين أعراض هذا المرض محدودية سرعة النمو، حيث يكون طول و وزن الطفل أقل من المعدل الطبيعي اضطرابات إيضية (استقلابية) 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 .

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 يفصل FARNESYL عن بروتين Lamin A بتدخل انزيم الببتيداز , فيصبح Lamin A غير مرتبط بالغشاء , ليقوم بتنفيذ وظيفته داخل النواة .

الشكل (أ)الشكل (ج)تموضع بروتينات Lamin A على الغشاء النوويالمظهر الخارجيبنية النواةالوثيقة 1الشكل (ب)

- 1 - بالاعتماد على أشكال الوثيقة (1) , قارن معطيات الشخص السليم بمعطيات الشخص المريض .
- 2 - اقترح فرضية تفسر من خلالها سبب مرض Progeria .

الجزء الثاني :

بينت الدراسات أن داء "Progeria" يرتبط بمورثة تسمى LMNA . توجد هذه المورثة في شكل أليلين: أليل $LMNA^+$ يتحكم في تركيب البروتين العادي وأليل $LMNA^-$ يتحكم في تركيب البروتين غير العادي. يقدم الشكل (أ) من الوثيقة 2 جزءا من السلسلة القابلة للنسخ للأليل $LMNA^+$ عند شخص سليم وجزءا من السلسلة القابلة للنسخ للأليل $LMNA^-$ عند شخص مصاب بداء "Progeria" . يقدم الشكل (ب) من نفس الوثيقة مستخلصا من جدول الشفرة الوراثية .

169	170.....	177	رقم الثلاثيات
..CAC	-CGG - TTC - GAA - CTC - CGT - CGG - GAT - CCA..		جزء الأليل $LMNA^+$ عند شخص سليم
..CCC - GGT - TCG - AAC - TCC - GTC - GGG - ATC - CA..			جزء الأليل $LMNA^-$ عند شخص مصاب
اتجاه القراءة →			

الشكل (أ)

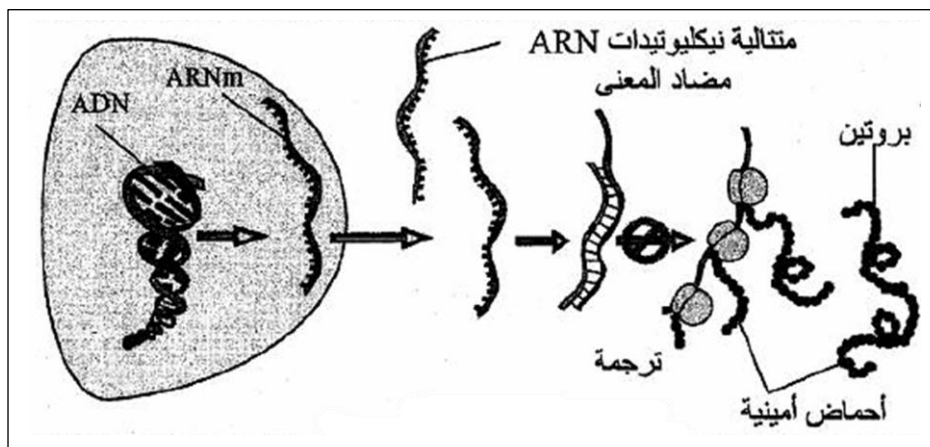
UUG	UAG	CCC	GAG	AAA	AGA	AGU	GUU	GCC	GGA	CAA	الرمازات
CUA	UGA	CCA	GAA	AAG	AGG	AGC	GUG	GCA	GGG	CAG	
CUU									GGU		
Leu	بدون معنى	Pro	Ac.glu	Lys	Arg	Ser	Val	Ala	Gly	Gln	الأحماض الأمينية

الشكل (ب)

الوثيقة 2

- 1 - استدل بمعطيات الوثيقة (2) ومكتسباتك المعرفية لكي تتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا .

في محاولة للبحث عن علاج لداء "Progeria" تم حديثا إجراء دراسات تعتمد بروتين تقنيات الهندسة الوراثية على فئران تعاني من نفس أعراض هذا الداء. تستعمل هذه الدراسات علاجا جينيا يتمثل في حقن متتالية نيكليوتيدات ARN "مضاد المعنى" لها القدرة على الارتباط بشكل متكامل مع ARNm الرامز للبروتين غير العادي . تمثل الوثيقة 3 مبدأ العلاج المستعمل .



- 2 - بالاعتماد على معطيات الوثيقة 3,

بين كيف يمكن حقن مضاد ARN مضاد المعنى من منع إنتاج البروتين الغير العادي المسؤول عن هذا المرض .

- 3 - اعط اقتراحا يمكن تجريبيا من التغيير الوراثي للخلايا المريضة بجعلها قادرة على إنتاج ARN مضاد المعنى بشكل مستمر .

الجزء الثالث :

بالاعتماد على الجزئين السابقين

ومكتسباتك، وضح العلاقة بين المورثة والبروتين وكيف يكون هذا البروتين مسؤول عن ظهور النمط الظاهري.

الوثيقة 3

التمرين الخامس

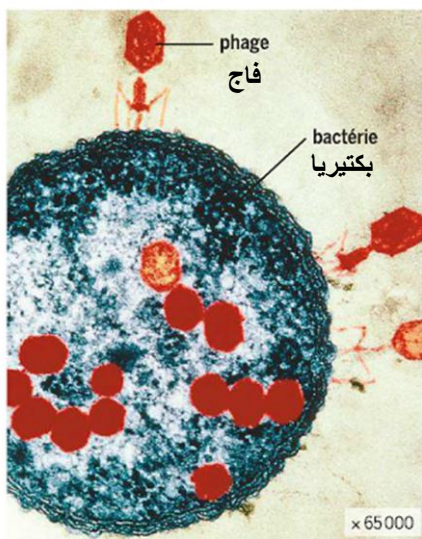
يتم نسخ المعلومة الوراثية من جزيء الـ ADN إلى جزيء الـ ARNm وهو الحامل الوسيط للمعلومة بشكل شفرة وراثية . نبحت من خلال هذا الموضوع عن كيفية ترجمة تتابع النيكلويدات في الـ ARNm إلى تتابع الأحماض الأمينية في البروتين .

الجزء الأول :

اجريت عدة تجارب لغرض فك نظام التشفير المستخدم من قبل الخلايا .

التجربة 1:

الفاجات هي فيروسات تصيب البكتيريا وتتكاثر بداخلها , مما يؤدي إلى تدمير هذه الاخيرة . في عام 1961 حصل كريك ومعاونوه باستخدام عوامل مسببة للطفرات , على فيروسات مختلفة تحمل طفرات عن طريق إضافة أو حذف نيكلويدات المورثة المشرفة عن تركيب البروتين الفيروسي المسبب في إصابة البكتيريا .
مرحل التجربة ونتائجها ممثلة في الوثيقة 1 .



إصابة البكتيريا	تتابع الأحماض الامينية للبروتين الفيروسي	تغيير عدد من النيكلويدات الـ ADN الفيروسي
نعم	عادي	0
لا	طافر (تغير في العديد من الاحماض الأمينية)	1+ أو 1-
لا	طافر (تغير في العديد من الاحماض الأمينية)	2+ أو 2-
نعم	طافر (حمض أميني إضافي , بقية التتابع مطابق)	3+
نعم	طافر (حمض أميني ناقص , بقية التتابع مطابق)	3-

ملاحظة : إذا لم تغير الطفرة سوى حمض أميني واحد أو حمضين أمينيين , فالبروتين الفيروسي المتدخل في إصابة البكتيريا يبقى وظيفي

الوثيقة 1

1 – بين كيف تسمح هذه التجربة بإثبات طول رموز الشفرة الوراثية .

التجربة 2:

تم تحضير مستخلص من بكتيريا يحتوي على المكونات الأساسية لتركيب البروتين . تستخدم هذه المستخلصات من أجل اجراء سلسلة من التجارب بغرض تحديد العلاقة بين التتابع النيكلويداتي لـ ARN ومكونات البروتين المتشكل .
البروتوكول التجريبي والنتائج ممثلة في الوثيقة 2.

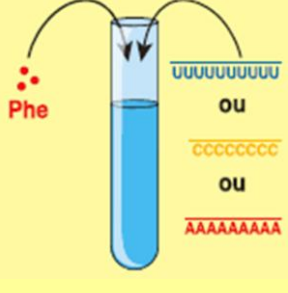
البروتوكول ب

- ARN الوحيد المتواجد في وسط التفاعل هو متعدد U-
- يتم اختبار مختلف الأحماض الأمينية في كل تجربة
- في نهاية 30 دقيقة , يتم تحليل البروتينات المشكلة



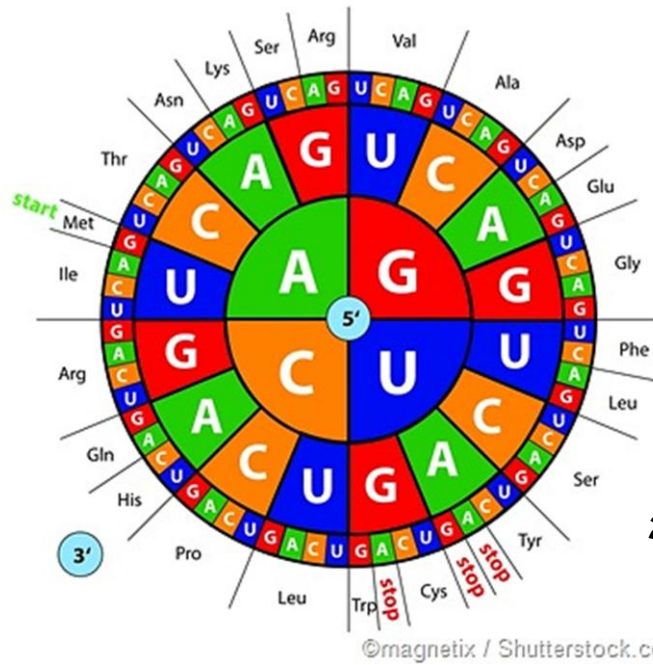
البروتوكول أ

- الفينيل آلانين phe الحمض الأميني الوحيد المضاف لوسط التفاعل
- ARN المركب مختلف وتم اختباره في كل تجربة :
- متعدد U - متعدد A- أو متعدد C-
- في نهاية 30 دقيقة , يتم تحليل البروتينات المشكلة



وجود هذه الأحماض الأمينية في البروتين (وحدة نسبية)	الأحماض الأمينية المضافة
563	Phe
1.6 (ضئيلة جدا)	Gly, Ala, Ser, Asp, Glu
1.2 (ضئيلة جدا)	Cys

وجود الفينيل آلانين phe في البروتين (وحدة نسبية)	ARN المضاف
904	U (UUUU...)- متعدد
1.1 (ضئيلة جدا)	A (AAAA...)- متعدد
0.9 (ضئيلة جدا)	C (CCCC...)- متعدد



جدول الشفرة الوراثية

الوثيقة 2

2 – أ – ما الذي يمكن استنتاجه من معطيات التجربة 2.

ب- قدم تعريفا دقيقا للشفرة الوراثية مع ذكر اهم خصائصها مستعينا بجدول الشفرة الوراثية المرفق مع الوثيقة (2).

الجزء الثاني :

لتحديد دور الريبوزومات في تحويل اللغة النووية إلى لغة بروتينية , تم اجراء تجربة في المختبر باستخدام المستخلصات الخلوية التي تحتوي على مصدر للطاقة وأحماض أمينية مشعة ولكنها تنقر إلى ARNm والريبوزومات .

يضاف بعد ذلك ARNm و/أو الريبوزومات إلى المستخلصات السيتوبلازمية ثم يبحث عن وجود البروتينات المشعة . مراحل التجربة ونتائجها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 3.



الشكل -ب

العناصر المضافة للمستخلصات السيتوبلازمية	النتائج المحصل عليها
ARNm فقط	غياب البروتين
الريبوزومات فقط	غياب البروتين
ARNm + الريبوزومات	وجود بروتينات مشعة
ARNm الأرنب + ريبوزومات الدجاج	وجود بروتينات مشعة للأرنب
ARNm الدجاج + ريبوزومات الأرنب	وجود بروتينات مشعة للدجاج

الشكل -أ

الوثيقة 3

سمحت معطيات تجريبية من الحصول على صورة بالمجهر الالكتروني لريبوزومات خلال نشاطها الحيوي (الشكل -ب) .

1 - حلل نتائج الشكل (أ) .

2 - ضع رسما تخطيطيا وظيفيا للشكل (ب) يحمل جميع البيانات . ثم حدد العناصر الضرورية لتحقيق كل خطوة من خطوات المرحلة التي يشير إليها الشكل (ب) .

الجزء الثالث:

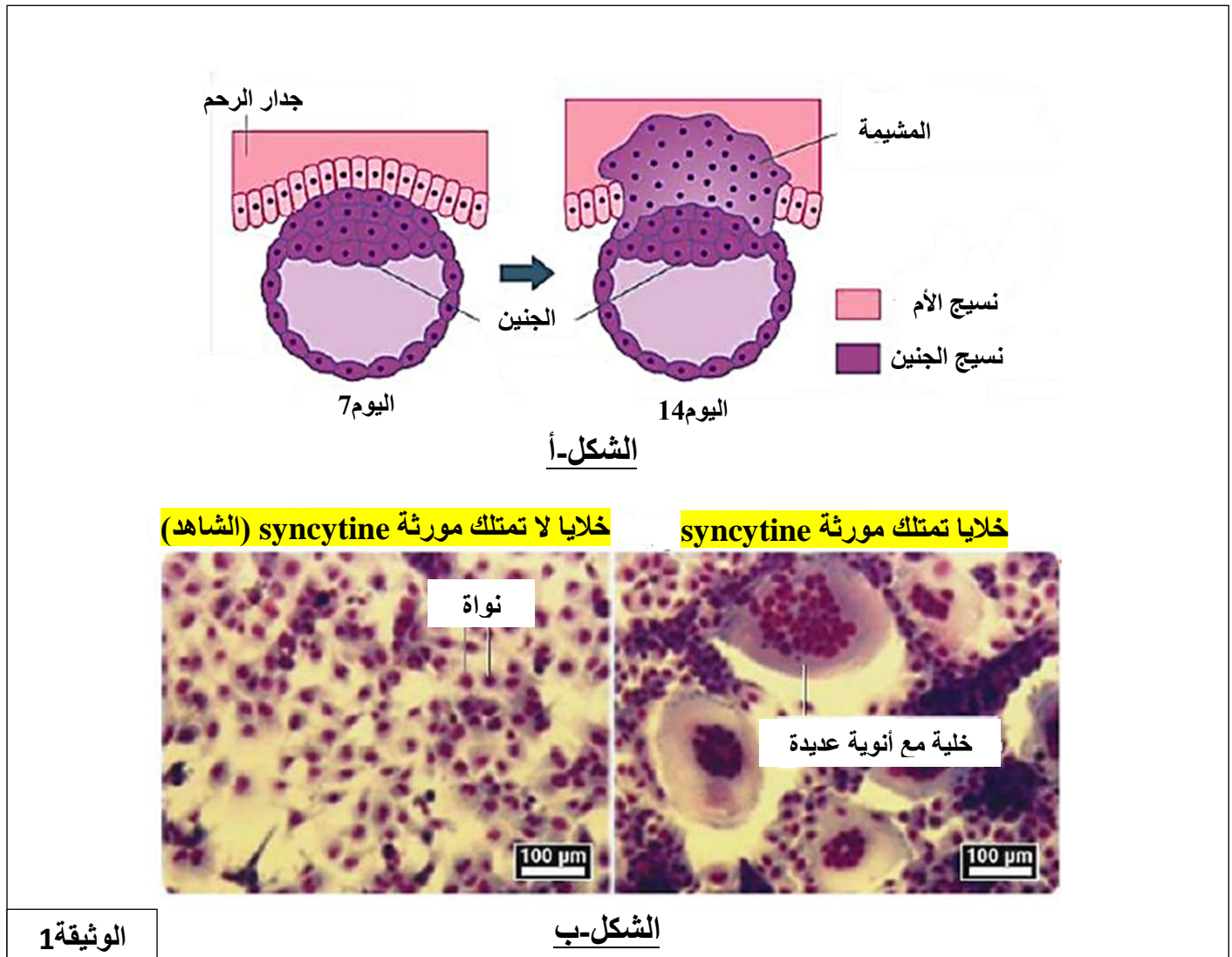
باستغلال المعلومات المستخرجة مما سبق ومعارفك الخاصة , اشرح كيف ان الريبوزومات ضرورية لتكوين البروتينات رغم عدم احتوائها على معلومات وراثية من ADN .

التمرين السادس

أثناء التكاثر الجنسي ، تنتقل المورثات من الآباء إلى ابنائهم: وهذا ما يسمى بالنقل العمودي. يوضح المثال المعروض في هذا التمرين أنه يمكن أيضًا نقل المادة الوراثية أفقياً (من خلال فيروس على سبيل المثال) بين نوعين مختلفين دون تدخل التكاثر الجنسي .

الجزء الأول:

الفيروسات الراجعة (rétrovirus) هي فئة من الفيروسات التي يمكن أن تدمج ADN في المادة الوراثية لمضيفها ، كما الحال في فيروس فقدان المناعة المكتسبة VIH .
 سمح التحليل المنهجي لمورثات والتسلسلات النوعية لبعض الكائنات الحية إلى استنتاج خاصية مقلقة : يبدو العديد من الكائنات الحية تمتلك مورثات فيروسية ، كما هو الحال مورثة سانسيتين (syncytine) المتواجدة عند الثدييات العليا كالقردة والانسان ، هذه المورثة لها علاقة بتشكل المشيمة عند الثدييات . في البشر ، عند انغراس الجنين في جدار الرحم ، بعض خلايا الجنين تندمج مع بعضها البعض مشكلة خلايا "عملاقة" مع العديد من الأنوية مشكلة المشيمة التي تسمح بالمبادلات الخلوية (المغذيات والأوكسجين..) بين الأم والجنين (الشكل -أ) من الوثيقة 1.



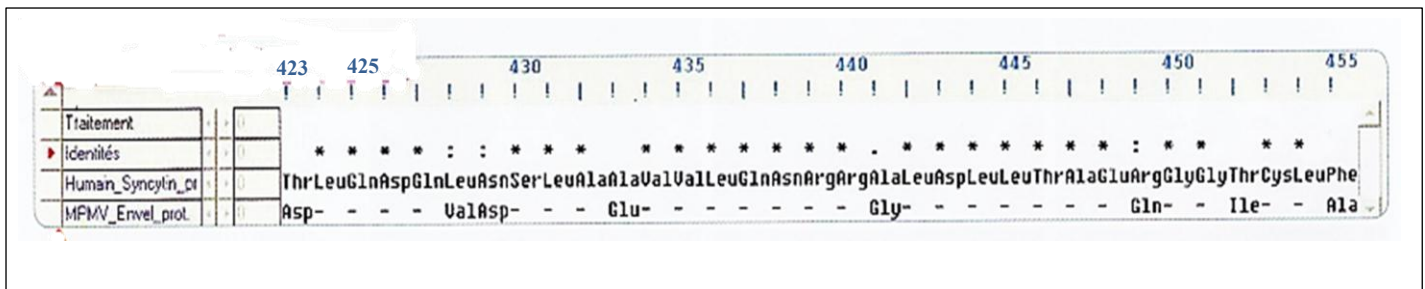
انجزت دراسة لمعرفة وظيفة المورثة المشفرة لبروتين syncytine . تم إدخال في خلايا مزروعة غير قادرة على الاندماج معا إما مورثة syncytine أو مورثة شاهد (لا تمتلك مورثة syncytine) دون

التأثير على اندماج الخلايا. ثم يتم ملاحظة الخلايا بالمجهر الإلكتروني كما هو موضح في (الشكل-ب) من الوثيقة 1.

ملاحظة: عند النساء الحوامل يتواجد بروتين syncytin بكثرة في أنسجة المشيمة .
1 - باستغلالك لمعطيات شكلي الوثيقة 1 , اقترح فرضية تفسر من خلالها دور وأهمية مورثة syncytin في تشكيل المشيمة .

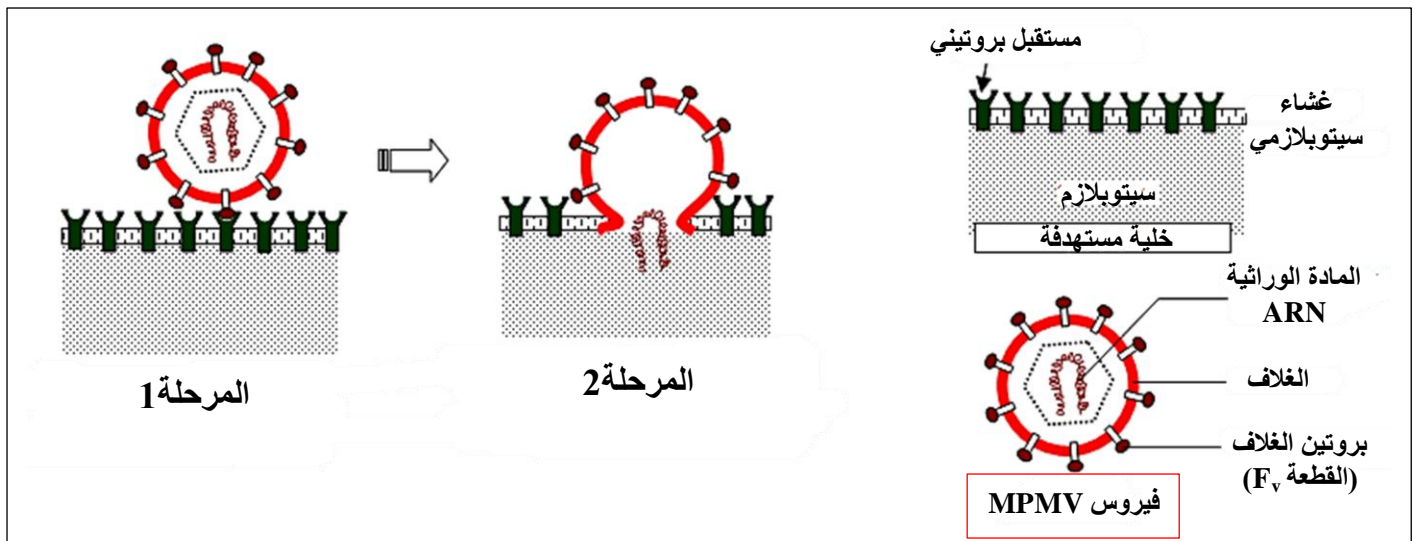
الجزء الثاني:

Syncytin هو بروتين أغلفة بعض الفيروسات الراجعة داخلية المنشأ في الانسان مثل فيروس MPMV الذي هو جزء من عائلة HERV-W وهي قادرة على إصابة الثدييات العليا . باستعمال برنامج anagene تم الحصول على نتائج مقارنة جزء من تتابع الأحماض الأمينية في بروتين syncytin البشري الذي يسمى F_h (Human - Syncytin - pro) وفي بروتين غلاف فيروس MPMV الذي يسمى F_v (MPMV - Envel - pro) , كما هو موضح في الوثيقة 2.



الوثيقة 2

1 - قارن التتابع البروتيني لـ syncytin البشري (F_h) والفيروسي (F_v) .
تمثل الوثيقة 3 الآلية التي تسمح لفيروس MPMV بالدخول إلى الخلية المستهدفة للتثدييات .



الوثيقة 3

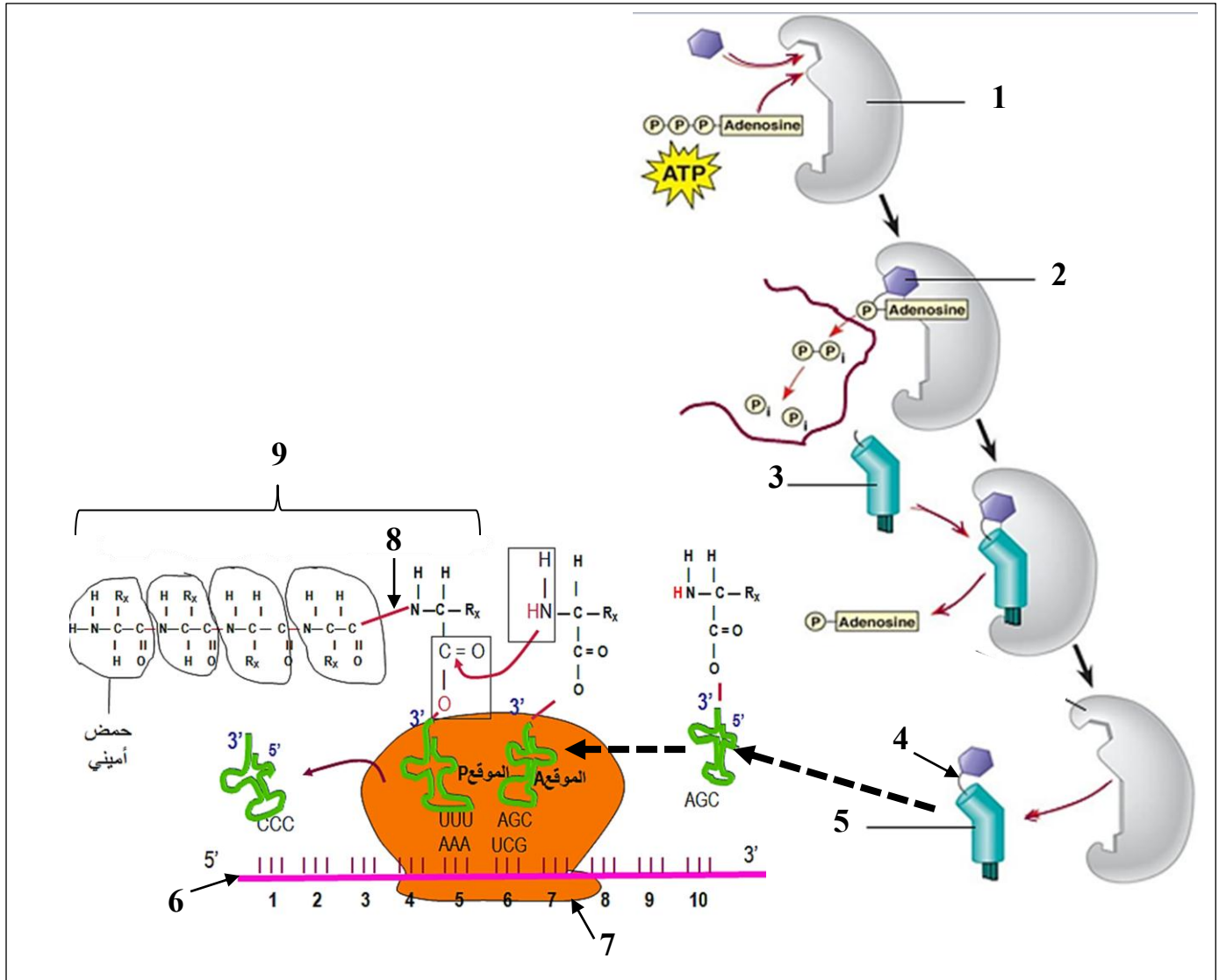
2 - وضح كيف تسمح لك معطيات الوثيقة 3 من التأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا .

الجزء الثالث:

بتوظيف المعلومات المستخرجة من هذه الدراسة ومعارفك المكتسبة , اثبت أن ظهور المشيمة عند الثدييات مرتبط بالآلية وراثية خاصة توافق نقل أفقي للمورثات , دعم إجابتك بمخطط تحصيلي.

التمرين السابع

تتطلب آلية تحويل اللغة النووية إلى لغة بروتينية على مستوى سيتوبلازم الخلية, تدخل العديد من الجزيئات والعضيات الخلوية .
تقدم الوثيقة الموالية دور البعض من هذه الجزيئات والعضيات في الآلية المشار إليها أعلاه .



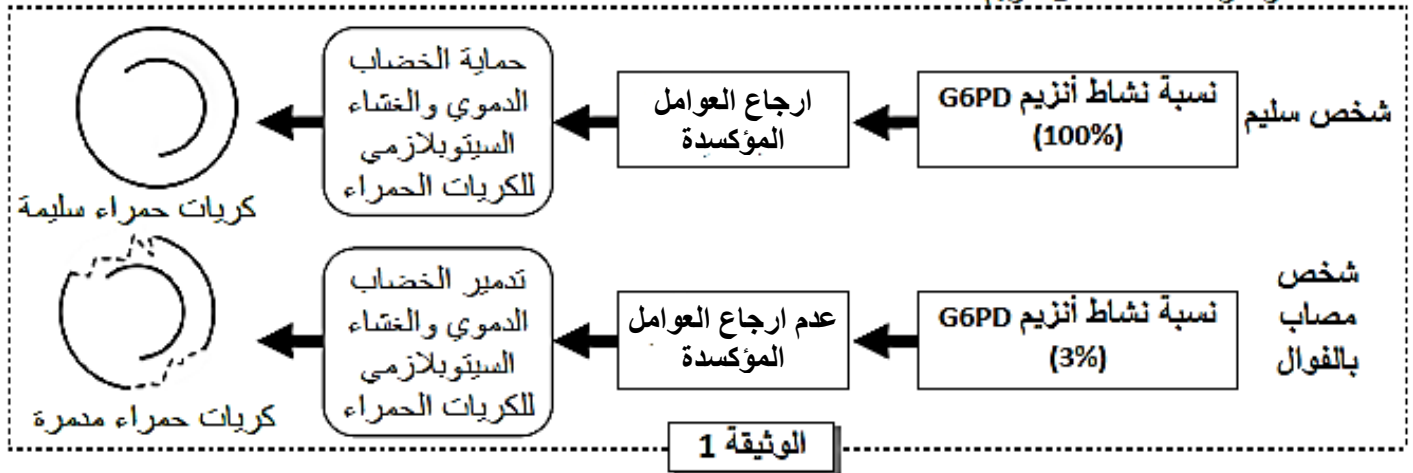
- 1 - تعرف على العناصر المشار إليها بالأرقام محددًا الخصائص البنوية لكل من العناصر 1, 3 و 7.
- 2 - انطلاقًا من معطيات الوثيقة اكتب نصًا علميًا تبرز فيه دور هذه الجزيئات والعضيات الخلوية في تحويل اللغة النووية إلى اللغة البروتينية على مستوى سيتوبلازم الخلية .

التمرين الثامن

الفوال (Le Favisme) ، أو نقص أنزيم G6PD ، مرض وراثي يعرف انتشارا واسعا. يؤدي هذا المرض إلى تدمير الكريات الحمراء، مما يتسبب في فقر دم حاد واصفرار في الجلد، خصوصا بعد تناول بعض الأدوية أو بعض أنواع الأغذية مثل الفول.

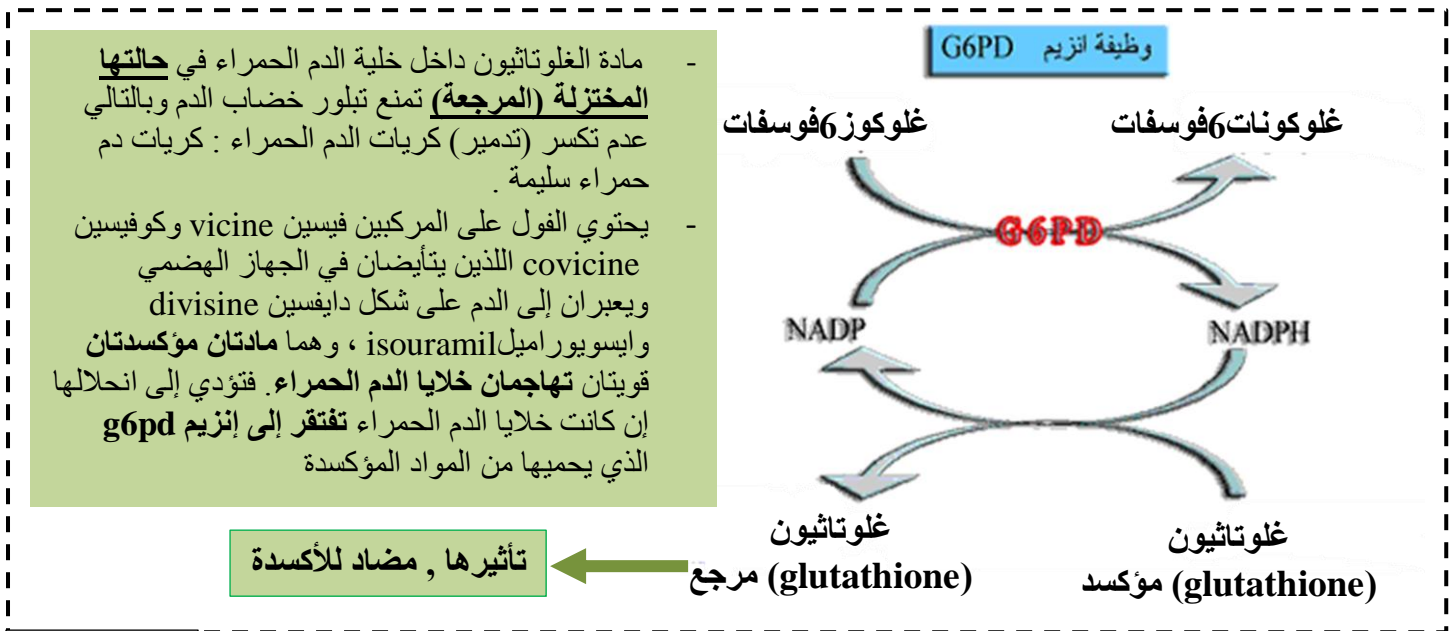
الجزء الأول

أنزيم G6PD بروتين يوجد في سيتوبلازم جميع الخلايا ويلعب دورا مهما في الحفاظ على سلامة الكريات الحمراء للدم. تقدم الوثيقة 1 العلاقة بين نشاط أنزيم G6PD وحالة الكريات الحمراء للدم عند شخص سليم وآخر مصاب بنقص أنزيم G6PD .



1 - باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1 ، قارن نسبة نشاط الأنزيم G6PD بين كل من الشخص السليم والشخص المصاب .

تمثل الوثيقة 2 دور أنزيم G6PD في حماية خضاب الدم والغشاء السيتوبلازمي لكريات الدم الحمراء .

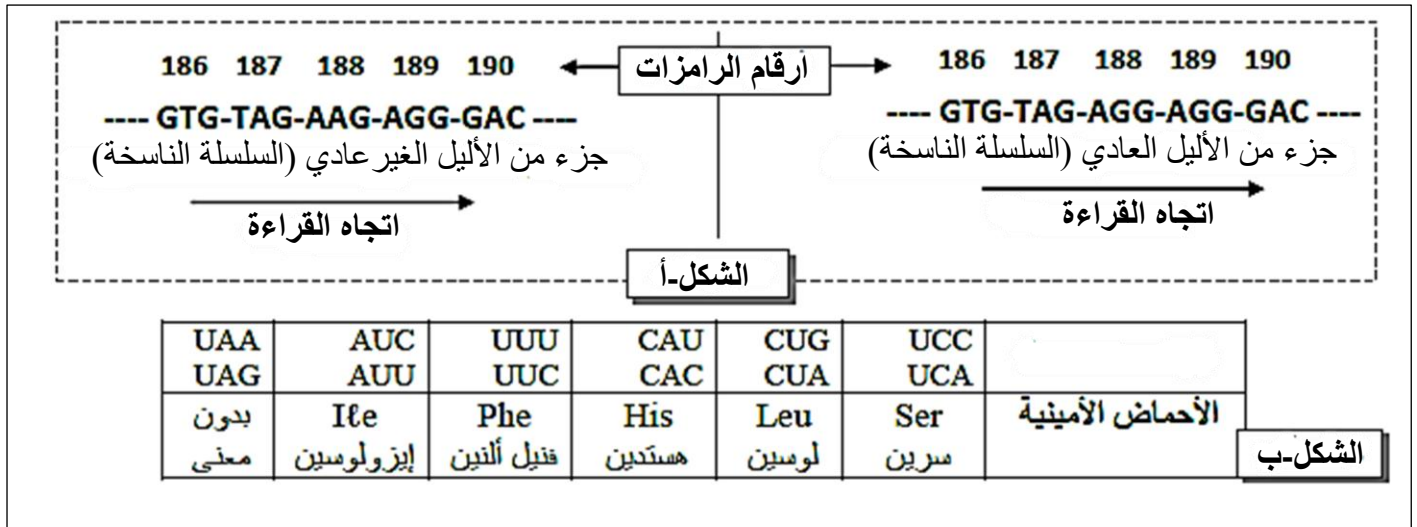


الوثيقة 2

2 - من معطيات الوثيقة 2 ، أشرح دور أنزيم G6PD في حماية الكريات الحمراء.

الجزء الثاني.

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 3 جزء من الأليل العادي (السلسلة الناسخة) المسؤول عن تركيب الانزيم G6PD عند الشخص العادي و جزء من الأليل الغير عادي (السلسلة الناسخة) المسؤول عن تركيب الانزيم G6PD عند الشخص المصاب . ويمثل الشكل (ب) مستخرجا من جدول الشفرة الوراثية.



- 1 - بالاعتماد على شكلي الوثيقة 3 , أعط سلسلة الأحماض الأمينية الموافقة لكل من الأليل العادي والأليل الغير عادي.
- 2 - فسر سبب مرض الفوال (Le Favisme) .

الجزء الثالث.

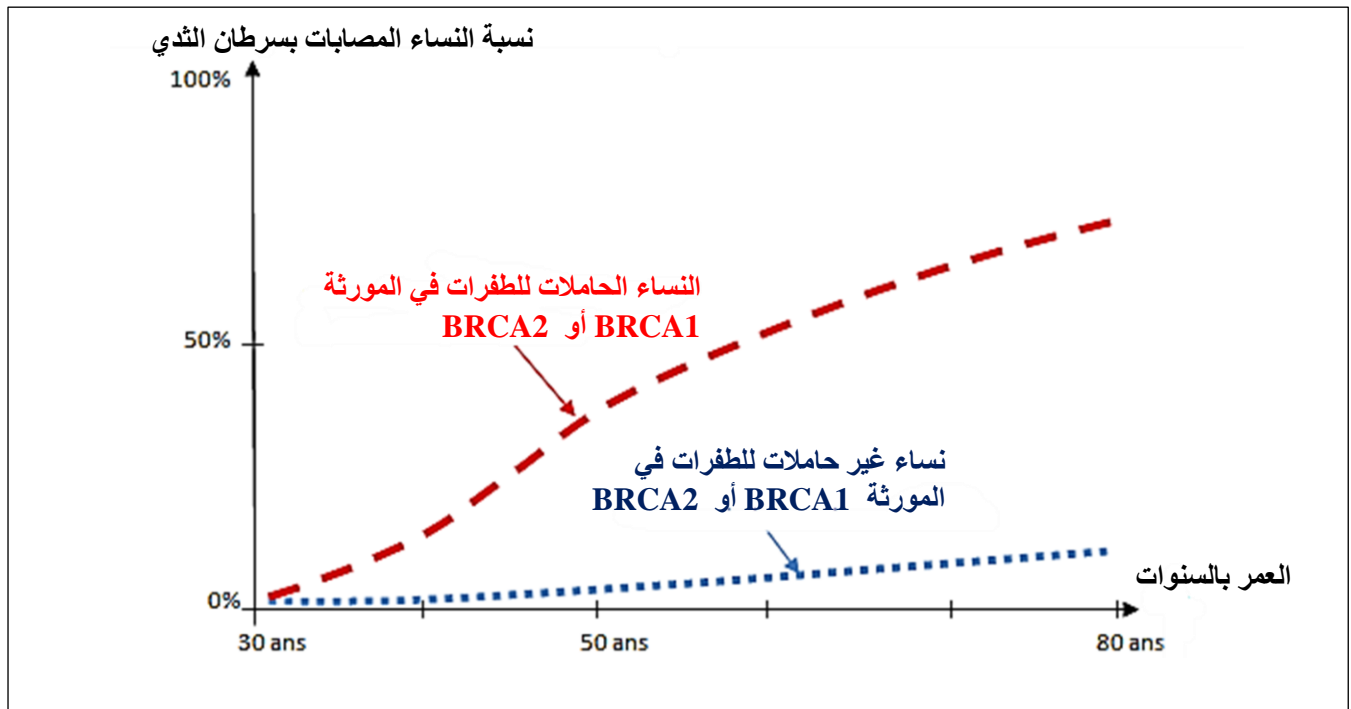
بتوظيف المعارف التي توصلت اليها من خلال هذه الدراسة ومكتسباتك المعرفية , هل يوجد علاج لهذا المرض؟ . ماهي التوصيات والنصائح التي تقدمها لتجنب هذا المرض والتقليل من مخاطره؟

التمرين التاسع

يعد سرطان الثدي نوع السرطان الأكثر انتشارا، ويصيب بالأساس النساء بينما نسبته بين الرجال ضعيفة جدا. و كل سنة، يتم تسجيل ما يقارب 12000 حالة جديدة لسرطان الثدي عند النساء في الجزائر. في سنتي 1994 و 1995 تم التعرف على مورثين سميتا BRCA1 و BRCA2 اختصارا لـ BReast Cancer بالانجليزية، والتي تعني سرطان الثدي.

الجزء الأول

تمثل الوثيقة 1 نسبة النساء المصابات بسرطان الثدي الوراثي من بين النساء الحاملات للأليلات الطافرة للمورثتين BRCA1 و BRCA2، ومن بين نساء غير حاملات للطفرات في المورثة BRCA1 أو BRCA2.

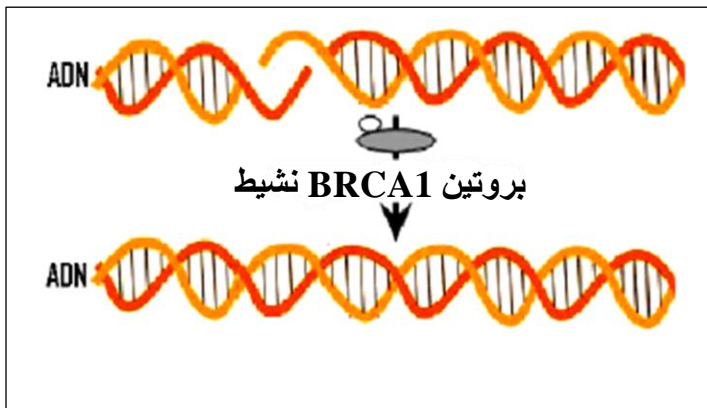


الوثيقة 1

1 – باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1، حدد مختلف العوامل التي ترفع من خطر الإصابة بسرطان الثدي.

المورثتان BRCA1 و BRCA2 مورثتان كبيرتان تتحكمان في تركيب بروتينين يتكونان من 1863 حمض أميني بالنسبة لـ BRCA1، و 3418 حمض أميني بالنسبة لـ BRCA2. يلعب البروتينان دورا أساسيا في إصلاح و ترميم بعض العيوب في جزيئة ADN والتي يمكنها جعل الخلية خارجة عن المراقبة فتصبح سرطانية. تمثل الوثيقة 2 دور بروتين BRCA1 في إصلاح جزيئة ADN.

2 – حدد العيوب الملاحظة في جزيئة ADN في الوثيقة 2، وكيف تم إصلاحها بتدخل بروتين BRCA1.



الوثيقة 2

الجزء الثاني

عند حدوث طفرات على مستوى المورثتين BRCA1 و BRCA2 تصبح البروتينات المحصل عليها غير وظيفية. وقد تم تحديد العديد من الطفرات على مستوى المورثتين. يمثل الشكل 1 من الوثيقة 4 جزء من السلسلة الناسخة من الأليل العادي وأليل طافر للمورثة BRCA1 ، بينما يمثل الشكل 2 من الوثيقة 4 جزء من السلسلة الناسخة من الأليل العادي وأليل طافر للمورثة BRCA2 .

ترتيب الرموز	... 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 ...	الشكل 1
الأليل العادي BRCA1	... ATA ACC AAA AGG AGC CTA CAA GAA AGT ACG ...	
الأليل الطافر BRCA1	... ATA ACC AAA AGG AGC CTA TAA GAA AGT ACG ...	
ترتيب الرموز	... 255 256 257 258 259 260 261 274 275 276 277 278 279 280 ...	الشكل 2
الأليل العادي BRCA2	... TTG TGT TTA GTT TCT CTT CGA AAA TTT CAT TTA TCG ACG TTT ...	
الأليل الطافر BRCA2	... TTG TGT TTG TTT CTC TTC GAC AAT TTC ATT TAT CGA CGT TTC ...	
الوثيقة 3		

- 1 – بين بدقة موقع ونوع الطفرة على مستوى كل من المورثتين BRCA1 و BRCA2 .
- 2 – وظف جدول الشفرة الوراثية لتحديد نتاج الجزئي للأحماض الأمينية في :
 - البروتين BRCA1 العادي وبعد الطفرة.
 - البروتين BRCA2 العادي وبعد الطفرة.
- 3 – كيف تفسر الاختلاف في الطول بين البروتين العادي وبروتين الأليل الطافر .

الجزء الثالث

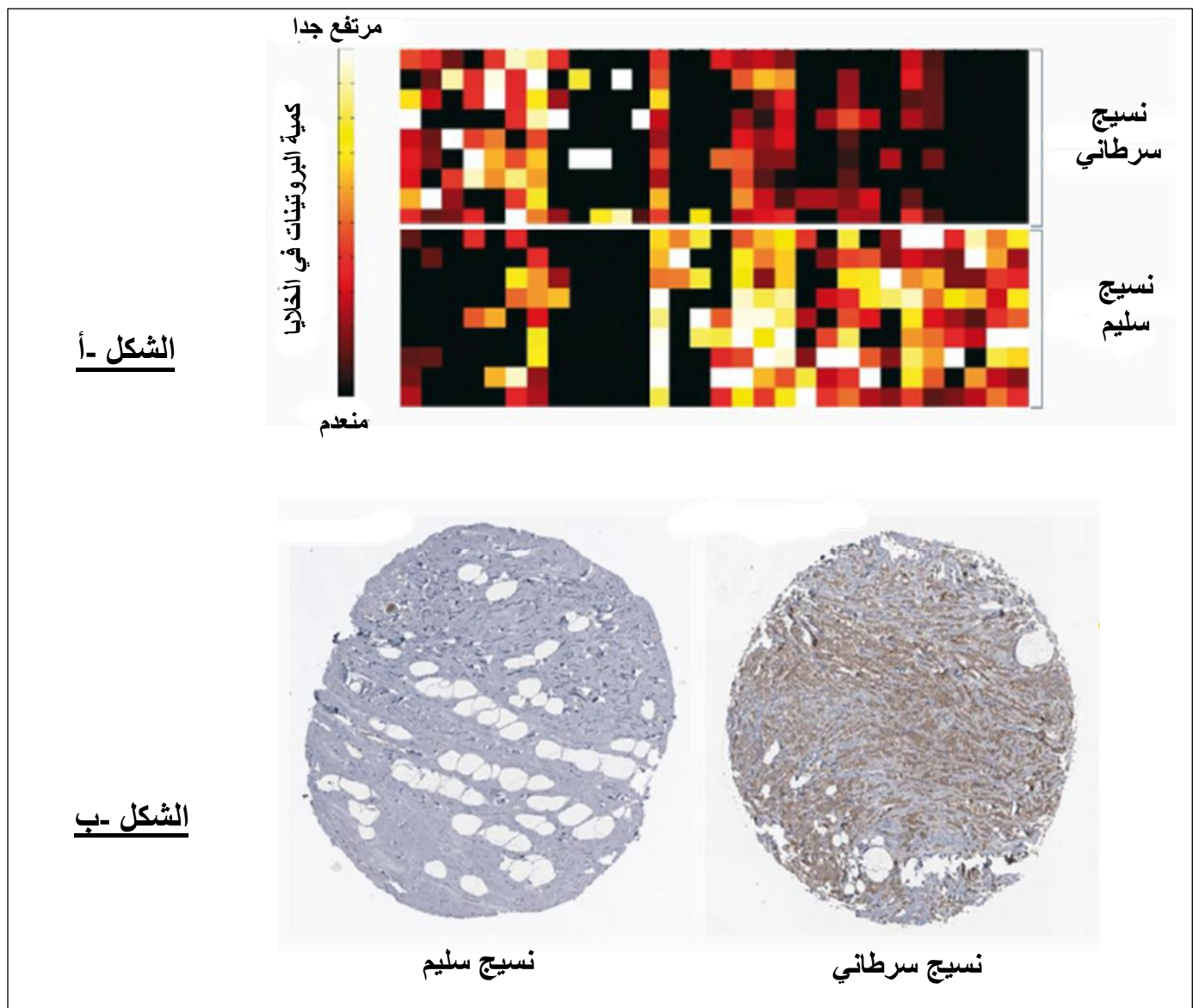
بتوظيف نتائج المثال المدروس (سرطان الثدي) ومكتسباتك المعرفية , بين العلاقة بين وجود طفرة على مستوى المورثة والنمط الظاهري BRCA1 أو BRCA2 وتطور سرطان الثدي .

التمرين العاشر

تتميز الخلايا السرطانية بخصائص مختلفة عن الخلايا السليمة : فهي تمتلك على سبيل المثال , ها القدرة المتزايدة على الانقسام . تكاثرها الغير المنتظم في الأنسجة الحية يؤدي إلى تشكيل أورام. خصائص هذه الخلايا يعتمد على النمط الظاهري على المستوى الجزيئي . نقترح في هذا الموضوع دراسة خلايا من أورام الثدي.

الجزء الأول

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 القياس الكمي لبعض بروتينات خلايا الثدي السليمة وخلايا ورم الثدي . كل عمود يتوافق مع البروتين وكل خط إلى خلية , إما سليمة أو سرطانية . يشير كل لون مربع بالتالي إلى كمية بروتين معين في كلية معينة. يساهم بروتين Her-2 في آليات تكاثر الخلايا . للكشف عن بروتين Her-2 في خلايا الثدي السليمة وفي خلايا سرطان الثدي , يتم وسم هذه البروتينات بأجسام مضادة نوعية , ثم بواسطة تقنية الكشف التي تعطي اللون الأحمر البني للأجسام المضادة المثبتة على البروتين. الملاحظة المجهرية لنتائج هذه التجربة ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة 1.



الوثيقة 1

1 - حلل نتائج الشكلين (أ) و(ب).

2 – اقترح فرضية تفسر بها اختلاف الملاحظة المجهرية بين النسيج السليم والنسيج السرطاني في الشكل (ب) .

الجزء الثاني

تم قياس كمية الـ Her-2 ARNm في أنسجة الثدي السليمة وأنسجة ورم الثدي . المورثة TBP , يتم التعبير عنها بنفس الطريقة في كلا النسيجين , وهي بمثابة الشاهد . نتائج القياسات ممثلة في الوثيقة 2 .
المورثة Her-2 : تتحكم في إنتاج بروتين يتواجد على سطح خلايا الثدي والذي يدعم الانقسام الخلوي.

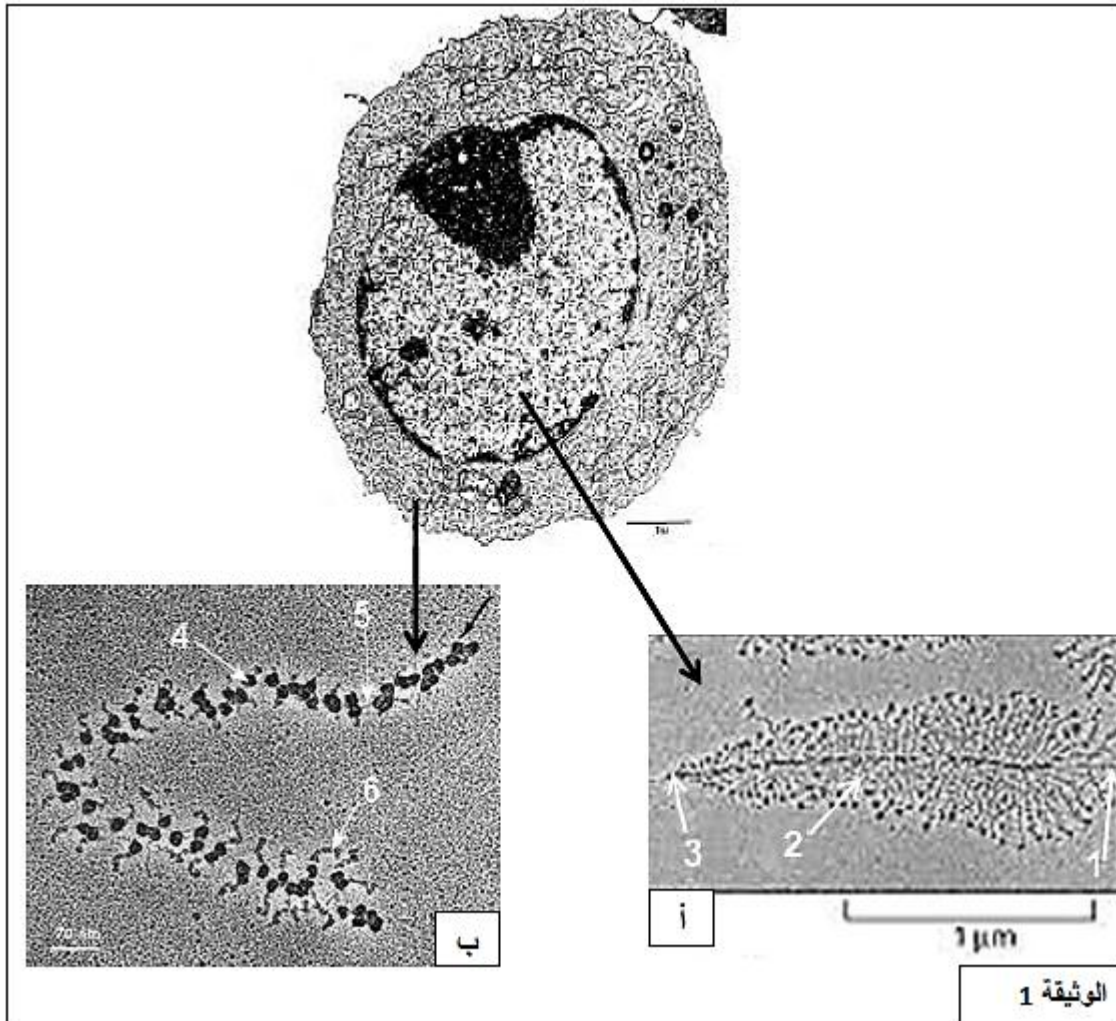
	الكمية الخلوية لـ ARNm Her-2	الكمية الخلوية لـ ARNm TBP
ورم الثدي	653210	2200
نسيج الثدي سليم	4261	2052

الوثيقة 2

- 1 – استدل بالمعلومات المقدم لك ومعطيات الوثيقة 2 لتأكيد صحة الفرضية المقترحة.
- 2 – بتوظيف المعلومات التي توصلت اليها ومكتسباتك المعرفية , بين ان النمط الظاهري على المستوى الجزيئي مختل في الخلايا السرطانية الناتجة عن ورم الثدي , واقترح تفسير لهذا الخلل .

التمرين الحادي عشر

يمر تركيب البروتين باليات محددة مرتبطة فيما بينها من حيث المادة والمعلومة والطاقة.
ممكن استعمال المجهر الإلكتروني من ملاحظة النشاط الخلوي لخلايا إفرازية وتسجيل المعطيات الممثلة على الوثيقة 1 .



- 1- ضع عنوانا: للظاهرة الممثلة بالوثيقة 1 وكل من المرحلتين أوب، ثم اكتب البيانات الموافقة للبنيات المرقمة من 1 إلى 6.
- 2- مثل برسم تخطيطي إجمالي سيرورة الظاهرة المدروسة بالوثيقة 1 مبرزاً العلاقة بين المرحلتين أوب.

التمرين الثاني عشر

لإبراز العلاقة بين المورثة وبنية البروتين من جهة وبين بنيته ووظيفته , نقترح عليك دراسة مثال عن البروتين المسؤول عن حماية الرئتين : α -antitrypsine .
الإيلاستين (élastine) هو بروتين موجود في جدار الحويصلات الرئوية. فهو يضمن مرونة الحويصلات الرئوية أثناء الحركات التنفسية (الشهيق والزفير) . élastine محمي بواسطة بروتين آخر يصنعه الكبد : الفا انتيتريبسين α -antitrypsine .

الجزء الأول

الانتفاخ الرئوي هو مرض يتميز بتدمير الحويصلات الرئوية . يبقى الهواء محصورا في الرئتين مع صعوبة في تجديده . تفقد الرئتين مرونتها وتصبح عملية التهوية صعبة جدا . يعود هذا المرض إلى خلل على مستوى α -antitrypsine .

تم تحديد ثمانية جزيئات لـ α -antitrypsine : M'1, M1, M2, M3 , S, Z, NULL1 و NULL2 .
تتابع الأحماض الأمينية لهذه الجزيئات ممثلة في الوثيقة 1 .
ملاحظة : كل متغير يتضمن بداية , النهاية و 6 مستخرجات وسيطة من تسلسلها .

	0	3	123	183
Variante M'1	0 MetProSer	LeuArgThr	AsnAspTyr	
Variante M1	0 MetProSer	LeuArgThr	AsnAspTyr	
Variante M2	0 MetProSer	LeuHisThr	AsnAspTyr	
Variante M3	0 MetProSer	LeuArgThr	AsnAspTyr	
Variante S	0 MetProSer	LeuArgThr	AsnAspTyr	
Variante Z	0 MetProSer	LeuArgThr	AsnAspTyr	
Var. NULL1	0 MetProSer	LeuArgThr	AsnAsp	
Var. NULL2	0 MetProSer	LeuArgThr	AsnAspTyr	

237	240	288	366	399	417
GlnAlaThrThrValLysVal	LeuGluAsn	AspGluLys	IleGluGln	ThrGlnLys	
GlnValThrThrValLysVal	LeuGluAsn	AspGluLys	IleGluGln	ThrGlnLys	
GlnValThrThrValLysVal	LeuGluAsn	AspGluLys	IleAspGln	ThrGlnLys	
GlnValThrThrValLysVal	LeuGluAsn	AspGluLys	IleAspGln	ThrGlnLys	
GlnValThrThrValLysVal	LeuValAsn	AspGluLys	IleGluGln	ThrGlnLys	
GlnAlaThrThrValLysVal	LeuGluAsn	AspLysLys	IleGluGln	ThrGlnLys	

(Var.) Variante : متغير

الوثيقة 1

1 – قارن في جدول تسلسل المتغيرات الثمانية لـ α -antitrypsine . خذ كمرجع المتغير M'1 .
تمثل الوثيقة 2 الانماط الظاهرية الجزيئية (نشاط البروتين) والسريرية (خطر الإصابة بالمرض) على مستوى العضوية والمرتبطة بـ α -antitrypsine وتركيز α -antitrypsine في الدم .

متغيرات α -antitrypsine	نشاط بروتين : α -antitrypsine	كمية α -antitrypsine في الدم (ب-1 mg.dL)	خطر الإصابة بالمرض
Variante M'1	بروتينات وظيفية	150 – 350	لا
Variante M1		150 – 350	لا
Variante M2		150 – 350	لا
Variante M3		150 – 350	لا
Variante S	بروتينات وظيفية ولكن جزئيا دمرت بواسطة خلايا الكبد	100 – 200	لا
Variante Z		15 – 50	نعم (بعد 50 سنة)
Variante NULL1	بروتينات غير وظيفية, غير ثابتة, يتم تدميرها بسرعة بواسطة خلايا الكبد	0	نعم (بعد 30 سنة)
Variante NULL2		0	نعم (بعد 30 سنة)

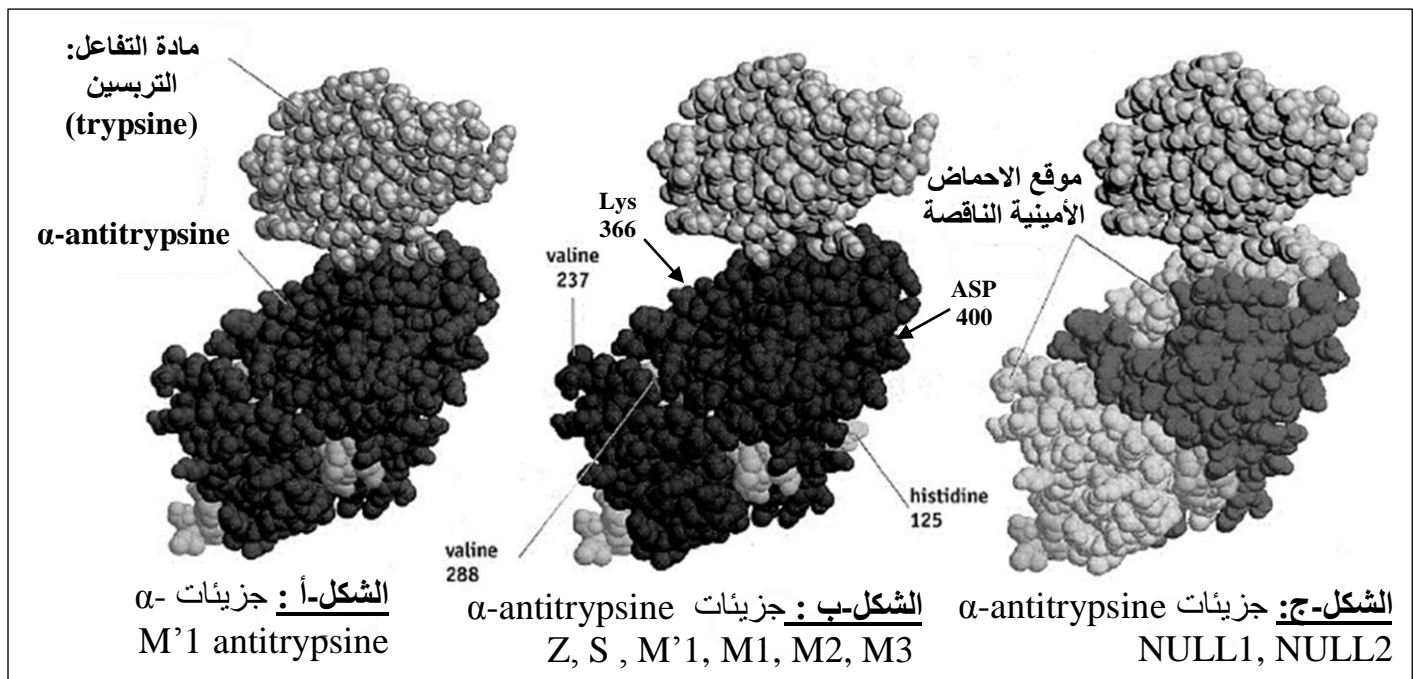
الوثيقة 2

2 – بالاستعانة بإجابتك عن السؤال 1 واستغلالك لمعطيات الوثيقة 2, فسر خطر الإصابة بالمرض (النمط الظاهري السريري) عند الأشخاص التي تمتلك :

- أ – المتغيرات α -antitrypsine S, M'1, M1, M2, M3 .
ب – المتغيرات α -antitrypsine Z, NULL1, NULL2 .

الجزء الثاني

تمثل اشكال الوثيقة 3 تمثيل البنية الفراغية لمختلف جزيئات α -antitrypsine في وجود انزيم التربسين .



الوثيقة 3

- 1 – انطلاقا من معطيات الشكل (أ) من الوثيقة 3 , حدد الدور الأساسي لبروتين α -antitrypsine في حماية الرئتين.
- 2- ماهي المعلومات الإضافية التي يمكن استنتاجها من معطيات أشكال الوثيقة 3 حول العلاقة بين التغيرات الثمانية لـ α -antitrypsine ووظيفته.

الجزء الثالث

بتوظيف الموارد المعرفية المستخرجة من الجزئين الاول والثاني ومكتسباتك المعرفية , اشرح العلاقة بين المورثة والبنية الفراغية للبروتين من جهة , وبين بنيته الفراغية ووظيفته من جهة أخرى .

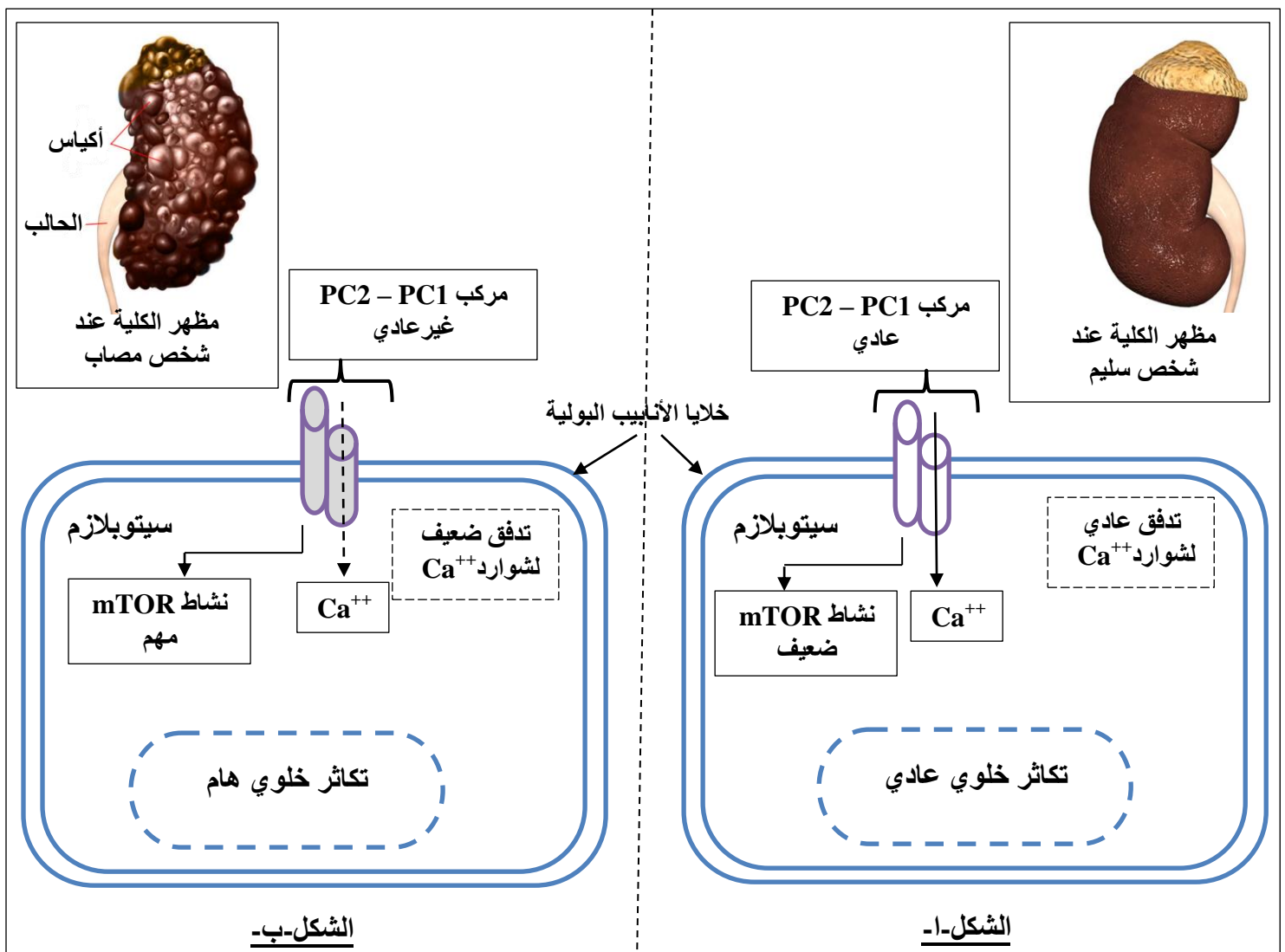
التمرين الثالث عشر

التكيس الكلوي (La polykystose renale) مرض وراثي واسع الانتشار، يصيب الكلية ويظهر في شكل اكياس كلوية تتطور تدريجيا لتعطي فشلا كويا لصاحبه أمراض أخرى مثل التكيس الكبدي وارتفاع الضغط الدموي وظهور الدم في البول....
للكشف عن اسباب هذا المرض نقترح عليك الدراسة التالية :

الجزء الأول

بينت دراسات حديثة وجود علاقة بين مرض التكيس الكلوي ومركب بروتيني مندمج داخل العشاء السيتوبلازمي لخلايا الأنابيب البولية . يتكون هذا المركب من جزيئين بروتينيين polycystine1 (PC1) و polycystine 2 (PC2).

في الحالة العالية يمكن المركب PC1 - PC2 من تدفق أيونات الكالسيوم (Ca^{++}) وتنظيم نشاط مسلك تفاعلي داخل الخلية يسمى $<mTOR>$ ، كل خلل في مستوى هذا المركب يؤثر على نمو الخلايا وتكاثرها . تمثل الوثيقة 1 العلاقة بين المركب PC1 - PC2 وتكاثر خلايا الأنابيب البولية عند شخص سليم (الشكل -أ-) و عند شخص مريض (الشكل-ب-).



الوثيقة 1

- 1 - قارن معطيات الوثيقة 1 عند كل من الشخص السليم والشخص المصاب .
- 2 - اقترح فرضية تفسر من خلالها سبب مرض التكيس الكلوي .

الجزء الثاني

يتحكم في تركيب بروتين PC1 مورثة تسمى PKD1 , يمثل الشكل-أ- من الوثيقة 2 جزءا من السلسلة الغير ناسخة للأليل العادي للمورثة PKD1 عند الشخص السليم وللأليل الغير عادي لنفس المورثة عند شخص مصاب بمرض التكييس الكلوي , ويمثل الشكل-ب- من نفس الوثيقة مستخلصا من جدول الشفرة الوراثية .

رقم الثلاثيات :

29073 29076 29079

-GCT-GAC-CAC-GAC-GCC-GCC-CCG-

جزء من مورثة PKD1 عند شخص سليم :

- GCT-GAC-CAC-GCC-GCC-GCC-

جزء من مورثة PKD1 عند شخص مريض :

اتجاه القراءة →

الشكل-أ-

UGA	GUA	CUA	GCU	CGA	الرمازات
UAA	GUG	CUG	GGA	CGC	
UAG	GUC	UUG	GGG	CGG	
	GUU	UUA	GGC	CGU	
STOP	Val	Leu	Gly	Arg	أحماض أمينية

الشكل-ب-

الوثيقة 2

- 1 – بتوظيف معطيات الشكلين (أ) و(ب) اعط تتابع الأحماض الأمينية المناسبة لكل من الأليلين .
- 2 – فسر أصل مرض التكييس الكلوي (التأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا).
- 3 – بين كيف أن تتابع ونوع الاحماض الامينية يلعب دور في وظيفة البروتين.

التمرين الرابع عشر

تركيب الخلية أنماطا مختلفة من البروتينات المتخصصة وظيفيا، يخضع هذا التركيب لمعلومات وراثية موجودة على مستوى المورثات.

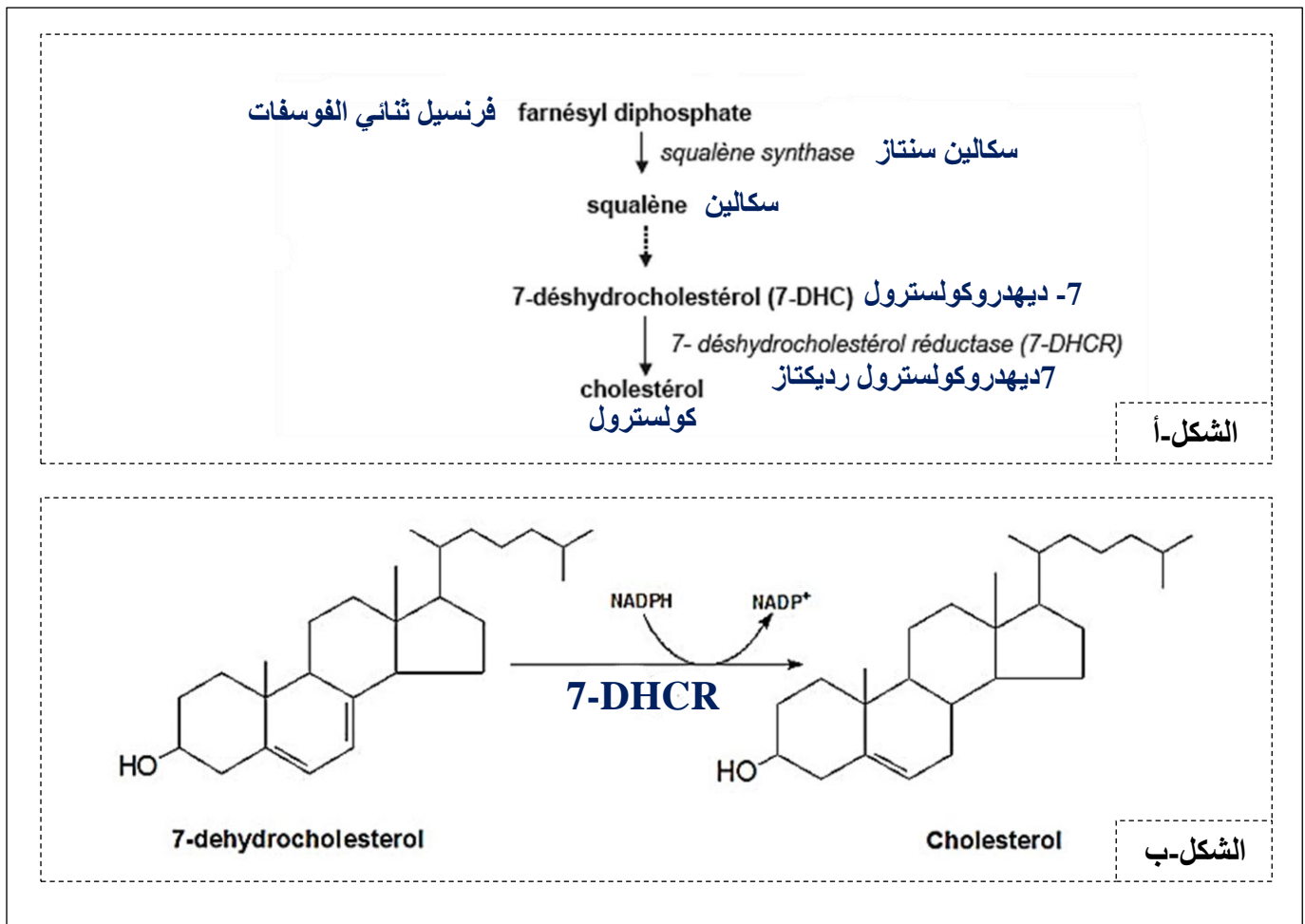
لإظهار العلاقة بين المورثة والطبيعة البروتينية للانزيم ودورها في تخصصها الوظيفي، نقترح عليك الدراسة التالية :-

الجزء الاول :

متلازمة سميث-ليملي-أوبيتز (Smith-Lemli-Opitz syndrome) وتعرف أيضا بـ SLOS، هو خلل وراثي نادر يرتبط بنقص في الكولسترول وهي مادة دهنية يتم انتاجها داخل العضوية.

الكولسترول ضروري لنمو الجنين الطبيعي وله وظائف مهمة قبل وبعد الولادة. وهو يمثل عنصرا بنائيا للأغشية الخلوية بالإضافة إلى ذلك، فالكولسترول يلعب دورا في إنتاج بعض الهرمونات والأحماض الهاضمة.

تتميز متلازمة SLOS سريرياً بتشوه مميز في الوجه، صغر الرأس، تأخر النمو، الاعاقة الدهنية و.....
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 المراحل الأخيرة من مسلك التخليق الحيوي للكولسترول، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة التفاعل المحفز بواسطة انزيم 7-ديهيدروكولسترول رديكتاز (7-DHCR).

**الوثيقة 1**

1 – علق على معطيات الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة 1، مبراز دور انزيم 7-DHCR في التركيب الحيوي للكولسترول.

2 – اقترح فرضيتين تفسر من خلالهما سبب مرض SLOS.

الجزء الثاني :

يتحكم في تركيب انزيم 7ديهيدروكولسترول رديكتاز (7-DHCR) مورثة تسمى DHCR7 . تم تحديد العدد من الطفرات على مستوى المورثة DHCR7 والتي تسبب متلازمة SLOS من بينها تلك المرقمة بـ W151X.

تمثل الوثيقة 2 مقتطف من التسلسل النيكلوتيدي للأليل العادي المرجعي (السلسلة الناسخة) ومن الأليل الطافر لمورثة DHCR7 (W151X).

رقم النيكلوتيدات	433...410
الأليل العادي المرجعي: DHCR7	5'...CTG CAA GCC TGG CTC CTC ACG CAC...3'	5'...CTG CAA GCC TGG CTC CTC ACG CAC...3'
الأليل الطافر: W151X	5'...CTG CAA GCC TGA CTC CTC ACG CAC...3'	5'...CTG CAA GCC TGG CTC CTC ACG CAC...3'
الوثيقة 2		

1 - استدل بمعطيات الوثيقة 2 (مستعينا بجدول الشفرة الوراثية المرفق) , لكي تؤكد صحة احدى الفرضيات المقترحة سابقا .

بغرض ايجاد علاج لمتلازمة SLOS, اجرى العلماء في أواخر التسعينيات تجربة على فئران بغرض الحصول على نموذج منها يعاني عجزا في انتاج الكولسترول وذلك باحداث خلل بيوكيميائي كما هو الحال في متلازمة SLOS .

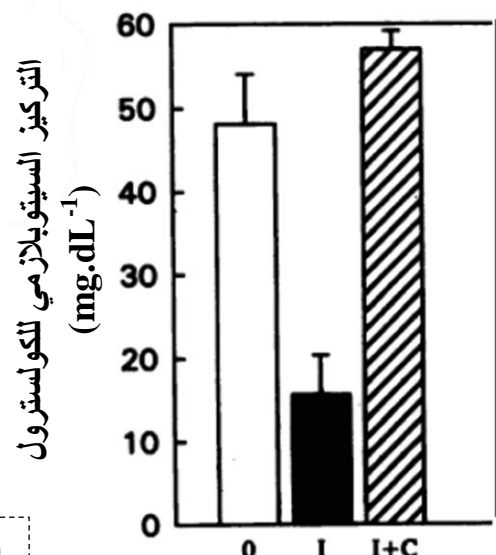
مراحل التجربة ونتائجها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 3

2 - أ - قارن النتائج المحصل عليها في الشكل (أ) .

ب - فسر النتائج المحصل عليها عند الفئران المعالجة بجزئ BM 15.766.

مجموعة الفئران المعالجة بواسطة جزئ BM 15.766	مجموعة الفئران الغير معالجة	مجموعة الفئران
15,7	48,1	التركيز السيتوبلازمي المتوسط للكولسترول (mg.dL-1)
17,0	أثار	التركيز السيتوبلازمي المتوسط لـ 7- ديهيدروكولسترول (mg.dL-1)

الشكل-أ



الشكل-ب

الوثيقة 3

اختبر العلماء على مجموعة من الفئران امكانية علاج نقص الكولسترول وذلك من خلال تحقيق التجربة التالية :

تم قياس تراكيز الكولسترول السيتوبلازمي عند مختلف مجموعات الفئران بعد مرور أسبوعين على المعالجات التالية :

- مجموعة من الفئران الغير معالج (يرمز لها بـ 0) .
- مجموعة من الفئران المعالجة بجزيئة BM 15.766 (يرمز لها بـ I).
- مجموعة من الفئران معالجة بجزيئة BM 15.766 وتلقت غذاء غني بالكولسترول (يرمز لها بـ I+C) .

النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة 3.

3 – حلل النتائج الممثلة في الشكل (ب) .

الجزء الثالث :

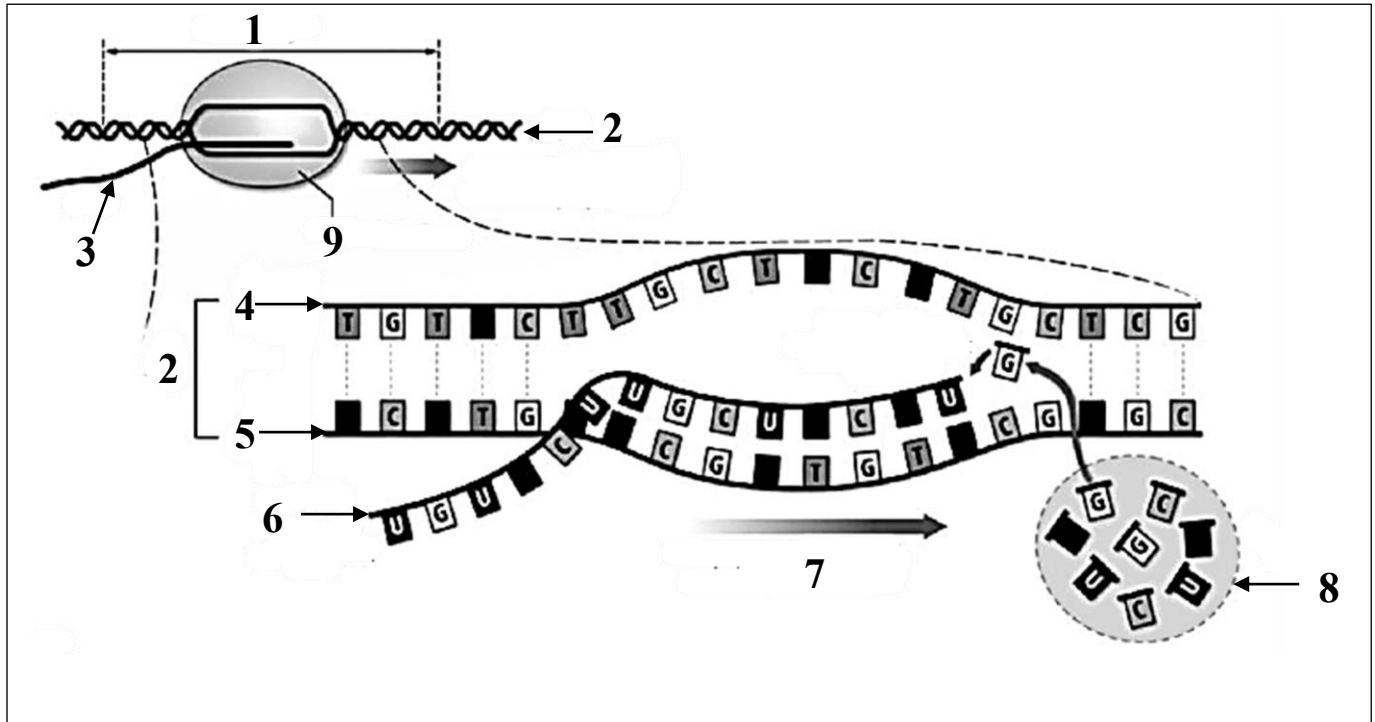
من خلال المعلومات التي توصلت اليها من خلال هذه الدراسة , اكتب ملخص حول مصدر اعراض متلازمة SLOS واقترح , وفقا لهذه الدراسة على الفئران , علاج يمكن اعتماده لدى المرضى الذين يعانون من SLOS.

المرفق : جدول الشفرة الوراثية

		2ème base				
		U	C	A	G	
U	PHE	SER	TYR	CYS	U	
	PHE	SER	TYR	CYS	C	
	LEU	SER	STOP	STOP	A	
	LEU	SER	STOP	TRP	G	
C	LEU	PRO	HIS	ARG	U	
	LEU	PRO	HIS	ARG	C	
	LEU	PRO	GLN	ARG	A	
	LEU	PRO	GLN	ARG	G	
A	ILE	THR	ASN	SER	U	
	ILE	THR	ASN	SER	C	
	ILE	THR	LYS	ARG	A	
	MET	THR	LYS	ARG	G	
G	VAL	ALA	ASP	GLY	U	
	VAL	ALA	ASP	GLY	C	
	VAL	ALA	GLU	GLY	A	
	VAL	ALA	GLU	GLY	G	

التمرين الخامس عشر

تعد استنساخ المعلومة الوراثية مرحلة أساسية في التعبير الوراثي .
تمثل الوثيقة أسفله رسم تخطيطي تفسيري يوضح ظاهرة الاستنساخ عند حقيقيات النواة.



- 1 - تعرف على العناصر المرقمة من 1 إلى 9 , ثم قارن في جدول من حيث البنية كلا من جزيئة (2) والجزيئة (3).
- 2 - انطلاقا من معطيات الوثيقة بين في نص علمي منظم كيفية استنساخ المعلومة الوراثية , مبرزا أهميتها في التعبير الوراثي .

التصحيح

التمرين الأول (التمرين الأول من بكالوريا 2018 شعبة الرياضيات)

1. كتابة البيانات :

- 1:ARN بوليميراز 2:السلسلة المستسخة 3:السلسلة غير المستسخة 4:ADN
 5: سلسلة بيبتيدية الناتجة عن تعبير المورثة(2) 6: تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم 7 : تحت
 الوحدة الصغرى للريبوزوم 8: سلسلة بيبتيدية الناتجة عن تعبير المورثة(1) 9: الـ ARNm
 10: ريبوزوم وظيفي
 تسمية الظاهرتين: س : الإستساح مقرها النواة ، ص: الترجمة مقرها الهيولى .

2. التعرف على مرحلتي الترجمة :

الشكل أ: مرحلة النهاية الشكل ب: مرحلة الاستطالة

3 تفسير اختلاف نتائج الهجرة الكهربائية:

هجرة العنصر (8) نحو القطب (+) لاكتسابه شحنة سالبة نتيجة تأين الوظائف الحمضية (سلك سلوك الحمض في وسط قاعدي pHi أصغر من pH الوسط "7") بينما يهاجر العنصر (5) نحو القطب (-) لاكتسابه شحنة موجبة نتيجة تأين الوظائف القاعدية (سلك سلوك القاعدة في وسط حمضي pHi أكبر من pH الوسط "7") ومنه العنصر 5 تكثر فيه الأحماض لأمينية القاعدية و العنصر 8 تكثر فيه الأحماض الأمينية الحمضية و منه فالعنصران 5 و8 يختلفان في نوع الأحماض الامينية المكونة لهما .

4 العلاقة بين المورثة و البروتين :

يترجم التعبير المورثي على المستوى الجزيئي بتركيب البروتين وذلك وفق ظاهرتين : الاستساح والترجمة .

الاستساح يتم خلاله التصنيع الحيوي لجزيئة الـ ARNm انطلاقا من إحدى سلسلتي الـADN(المورثة) التي تنقل نسخة من المعلومة الوراثية و تتحدد بتتالي عدد ونوع دقيق من النكليوتيدات وحدته الرامزة التي تشفر للحمض الأميني.

خلال الترجمة يترجم تتالي عدد ونوع دقيق من النكليوتيدات إلى بروتين محدد بتتالي عدد ونوع دقيق من الأحماض الأمينية .

التمرين الثاني

الجزء 1 :

1 – تحديد نوع التفاعلات المحفزة من قبل انزيم الغلوكوكيناز , الانزيم 1 و الانزيم 3

الانزيم 3	الانزيم 1	الغلوكوكيناز	الانزيم
تركيب (تكاثف)	تحويل مادة واحدة (تماكب)	تحويل مادتين (فسفرة)	نوع التفاعل

2 – تمثيل التفاعل المحفز بواسط انزيم الغلوكوكيناز بمعادلة كيميائية بسيطة.
 غلوكوز + ATP ← غلوكوز-6-فوسفات + ADP

الجزء 2 :

1 – تحليل نتائج الوثيقة 2 :

- تمثل الوثيقة تغيير نشاط انزيم الغلوكوكيناز عند شخص سليم وآخر مصاب بدلالة تركيز الغلوكوز في الدم.
- عند الشخص السليم يرتفع نشاط انزيم الغلوكوكيناز مع ارتفاع تركيز الغلوكوز في الدم (علاقة طردية) ليصل إلى قيمة قصوى 0.75 وحدة إفتراضية عند التركيز 25 mmol/L .
- عند الشخص المصاب بمرض Mody-2 يبقى نشاط انزيم الغلوكوكيناز ضعيف رغم ارتفاع تركيز الغلوكوز في الدم .

2 – فرضية مقترحة لتفسير الارتفاع المستمر لتركيز الغلوكوز في دم المصاب بمرض Mody-2 :

- هذا المرض وراثي وعليه يمكن تفسير ذلك بحدوث طفرة وراثية على مستوى الخلايا الكبدية للشخص المصاب , تسببت في تغيير البنية الفراغية لانزيم الغلوكوكيناز , سبب ضعف نشاطه التحفيزي وبالتالي تركيب ضعيف للجليكوجين انطلاقا من الغلوكوز مما يفسر الارتفاع المستمر لتركيز الغلوكوز في الدم .

3 – التحقق من صحة الفرضية :

استغلال معطيات الوثيقة 3 :

- بالنسبة الشخص السليم :

GUG GAC GAG AGC UCU GCA : ARNm

Val – Asp – Glu – Ser – Ser – Ala : تتابع الاحماض الامينية :

- بالنسبة للشخص المريض :

GUG GAC UAG AGC UCU GCA : ARNm

Val – Asp : تتابع الاحماض الامينية :

- حدوث طفرة وراثية , استبدال C ب A على مستوى الرامزة 279 من السلسلة المستنسخة للمورثة المسؤولة عن تركيب انزيم الغلوكوكيناز ادى إلى ظهور رامزة بدون معنى (رامزة قف) UAG بدل GAG وتوقف الترجمة , ادى ذلك إلى تركيب سلسلة أحماض امينية غير مكتملة (تغير في البنية الفراغية للانزيم , انزيم غير وظيفي) , نجم عنه ضعف نشاط الانزيم الغلوكوكيناز مما سبب في انخفاض تركيب الجليكوجين انطلاقا من الغلوكوز وظهور مرض السكري Mody-2 .
- اذن الفرضية المقترحة صحيحة .

التمرين الثالث

الجزء 1 :

1 – تسمى البيانات المشار إليها بالأرقام و المرحلتين (1) و(2) :

6	5	4	3	2	1
ARNt	ريبوزوم	ARNm	نيكليوتيدات ARN	ADN (المورثة)	ARN بوليميراز
المرحلة 1 : الاستنساخ	11	10	9	8	7
المرحلة 2 : الترجمة	سلسلة ببتيدية في مرحلة التشكل	معقد Aminoacyl – ARNt	بروتينات	ARN الريبوزومي	أحماض أمينية

العناصر الضرورية لحدوث عملية الاستنساخ :

- المورثة (ADN)
- انزيم ARN بوليميراز
- 4 انواع من النيكليوتيدات الريبية الحرة.
- طاقة (ATP) .

العناصر الضرورية لحدوث عملية الترجمة:

- ARNm
- الريبوزومات
- احماض أمينية منشطة
- انزيمات نوعية
- طاقة (ATP) .

2 – الفرضيتان المقترحتان لتفسير طريقة تأثير المضاد الحيوي Tetracycline على البكتيريا :

الفرضية 1 :

- المضاد الحيوي Tetracycline يوقف عملية الاستنساخ (تثبيط انزيم ARN بوليميراز) .

الفرضية 2 :

- المضاد الحيوي Tetracycline يثبط عملية الترجمة

الجزء 2 :

1 – التعرف على المرحلة الممثلة في الشكل (ج):

- مرحلة الترجمة (الاستطالة)

كتابة البيانات المرقمة :

1 – الموقع P

2 – الموقع A

3 – Aminoacyl – ARNt (حمض أميني – ARNt)

2 – الاستدلال بمعطيات اشكال الوثيقة 2 ومكتسباتك المعرفية لتتأكد من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين سابقا :

من مقارنة الشكلين (أ) و(ب) :

- نلاحظ في غياب المضاد الحيوي Tetracycline, يثبت ARNm على تحت الوحدة الريبوزومية الصغرى .
- اما في وجود المضاد الحيوي Tetracycline : نلاحظ تثبيت Tetracycline على تحت الوحدة الريبوزومية الصغرى على مستوى الموقع القريب من مكان تثبيت ARNm . في هذه الحالة نلاحظ غياب ARNm على مستوى تحت الوحدة الريبوزومية الصغرى.
- وعليه نفترض ان المضاد الحيوي Tetracycline يمنع تثبيت ARNm.

من الشكل (ج) :

- يبين الشكل (ج) ان المضاد الحيوي Tetracycline يرتبط الى مع تحت الوحدة الريبوزومية الصغرى (30s) , فيمنع ارتباط المعقد Aminoacyl – ARNt في الموقع A بالمركب المكون من الريبوزوم المرتبط مع جزيء ARNm (المعقد " ARNm – ريبوزوم ") وبذلك تعيق الramazات الموجودة على ARNt من الاتحاد مع الramazات المقابلة لها والموجودة على ARNm و بالتالي توقف مرحلة الاستطالة من عملية الترجمة .
- في كلتا الحالتين فان المضادة الحيوي يثبط عملية تركيب البروتين وبالتالي الفرضية 2 هي الصحيحة .

3 - توضيح لماذا المضادات الحيوية مثل Tetracycline غير فعالة ضد الفيروسات :

- يتكاثر الفيروس داخل الخلية المصابة , لذلك في الخلية حقيقية النواة يستخدم الفيروس لتكاثره ريبوزومات الخلية حقيقية النواة المصابة .
- عند دخول Tetracycline إلى داخل الخلية المصابة التي يتواجد بها عدد كبير من ARNt الفيروسي , وعليه هناك منافسة بين Tetracycline و ARNt الفيروسي على موقع التثبيت على مستوى تحت الوحدة الريبوزومية الصغرى ..
- وبما ان هناك الكثير من ARNt الفيروسي , فان الفيروس اقوى من المضاد الحيوي Tetracycline وهذا يفسر عدم فعالية Tetracycline ضد الفيروسات .

التمرين الرابع

الجزء الأول :

1 – المقارنة معطيات الشخص السليم بمعطيات الشخص المصاب :

من الشكل (أ) :

- الشخص المصاب بالاضافة إلى الاعراض المشار إليها في الموضوع , نلاحظ تساقط شعر (اصلع) , ظهور ملامح مميزة , كصغر الوجه والفك و تدبب الأنف , كبر حجم الرأس مقارنة بحجم الوجه.
- 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 و غير 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 , اما 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 و تشوهات مرفولوجية عند الشخص المريض.
- المظهر الخارجي : انقسام خلوي عادي مع إصلاح وتجديد الأنسجة عند الشخص السليم (مظهر خارجي عادي) وغير عادي مع حدوث خلل في إصلاح وتجديد الأنسجة عند الشخص المريض (شيوخوخة مبكرة) .
- الاستنتاج :
- كل تغيير في البروتين (Lamin A) ينتج عنه تغيير في الصفة (انقسامات خلوية) اي هناك علاقة بين البروتين والصفة (النمط الظاهري) .

2 – فرضية مقترحة لتفسير سبب مرض Progeria :

- قد يعود سبب المرض إلى خلل وراثي , فحدث طفرة وراثية في مورثة Lamin A أدت إلى تغيير في بنية بروتين Lamin A (غير وظيفي).

الجزء الثاني :

1 - الاستدلال لتتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا :

- متتالية ARNm والأحماض الأمينية المطابقة لكل جزء من أيللى المورثة Lamin A .
- عند الشخص العادي :

GUG GCC AAG CUU GAG GCA GCC CUA GGU : ARNm

val-Ala-Lys-Leu-Ac.glu - Ala-Ala-leu-Gly : سلسلة الأحماض الامينية :

- عند الشخص المريض :

GGG CCA AGC UUG AGG CAG CCC UAG GU : ARNm

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

- حدوث طفرة وراثية تمثلت في ضياع النيكلوتيدة A على مستوى الثلاثية 196 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 ببتيديية 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 ARNm مضاد المعنى من منع إنتاج البروتين الغير 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 - الاقتراح الذي يمكن تجريبيا من التغيير الوراثي للخلايا المريضة يجعلها قادرة على إنتاج ARN مضاد المعنى بشكل مستمر :

- ادخال قطع ADN الرامزة لـ ARN مضاد المعنى في الخلايا المريضة واندماجه مع الذخيرة الوراثية للخلايا المريضة , فنحصل على خلايا معدلة وراثيا قادرة على إنتاج ARN مضاد المعنى بشكل مستمر.

الجزء الثالث :

توضيح العلاقة بين المورثة والبروتين وكيف يكون هذا البروتين مسؤول عن ظهور النمط الظاهري :

- يترجم التعبير المورثي على المستوى الجزيئي، بتركيب بروتين مصدر النمط الظاهري للفرد على مختلف المستويات : العضوية، الخلية و الجزيئي .
- يعود هذا التخصص الوظيفي إلى اكتسابها بنية فراغية محددة . أي تغيير في البنية الفراغية يؤدي إلى فقدان الوظيفة.
- وبالتالي فان البروتين هو عبارة عن جزيء مشفر بتتابع الاحماض الأمينية والذي سيكون مسؤولا عن خاصية , وظيفة الخلية . نتحدث عن النمط الظاهر للتعبير عن هذه الخاصية .
- بروتين Lamine A الطبيعي يلعب دور في المحافظة على بنية متماسكة للغشاء النووي.....
- بروتين Lamine A الطافر يتسبب في تغيير خطير للنواة ينعكس في جميع الاختلالات الواردة في الوثيقة (1) .. ويسبب الشيخوخة المتسارعة والموت في سن مبكر .

التمرين الخامس

الجزء الأول :

1 - اثبات طول رامزات الشفرة الوراثية :

- من خلال النتائج التجريبية , نلاحظ ان التغيير بـ +3/-3 نيكليوتيدات يؤدي إلى إضافة أو حذف حمض أميني واحد (البروتين وظيفي) . بقية التغييرات يؤدي إلى تغيير البروتين بأكمله (غير وظيفي) .
- اذن وحدة الشفرة الوراثية (الرامزة) طولها 3 نيكليوتيدات متتابعة .
- التغيير في تتابع نيكليوتيدات ARNm المركب , نحصل بعد الترجمة على متعددات الببتيد مختلفة .
- اذن تتابع لثلاثة نيكليوتيدات تشفر (ترمز) لحمض أميني واحد في البروتين .

2-أ - الاستنتاج من معطيات التجربة 2 :

- الرامزة UUU مسؤول عن دمج الحمض الاميني phe في البروتين , وليس احد الاحماض الامينية الأخرى .
- الرامزات AAA و CCC لا تشفر للحمض الاميني phe .
- اذن تتابع نيكليوتيدات ARNm يترجم بتتابع الاحماض الامينية الموافقة لها حيث ان الرامزة الواحدة تشفر لحمض أميني معين في البروتين .

ب- تعريف دقيق للشفرة الوراثية :

- هو نظام تطابق (توافق) بين تتابع نيكليوتيدات (رامزات) الـ ARNm وتتابع الأحماض الأمينية للبروتين .
- خصائص الشفرة الوراثية :
- ثلاثية: ثلاثة نيوكليوتيدات متتالية تشفر لحمض اميني واحد.
- اغلب الاحماض الامينية يمكن ان تشفر بأكثر من رامزة وراثية واحدة على سبيل المثال الاحماض الامينية الارجنين Argenine وسيرين Serine وليوسين Leucine كل واحدة من هذه الاحماض الامينية تشفر بواسطة ست رامزات وراثية مترادفة.
- غير متداخله: وتعني ان نيوكليوتيدات الرامزة الواحدة لا تشترك في تكوين رامزة اخرى.
- غير مفصولة : وفيها تكون الرامزات متسلسلة (تتابع خطي) وغير مفصولة.
- **Initiation codon رامزة البدء** : رامزة AUG تدعى الرامزة البادئة للتركيب، اذ عندها تبدأ عملية الترجمة من خلال تشفير اول حامض اميني في السلسلة وهو الميثيونين.
- رامزات بدون معنى (UGA. UAG. UAA) : لا تشفر لاي حمض اميني وتعمل على انتهاء عملية الترجمة .
- **Universality الشمولية**: وتعني بان نفس الرامزة تستخدم في جميع انواع الكائنات الحية.

الجزء الثاني :

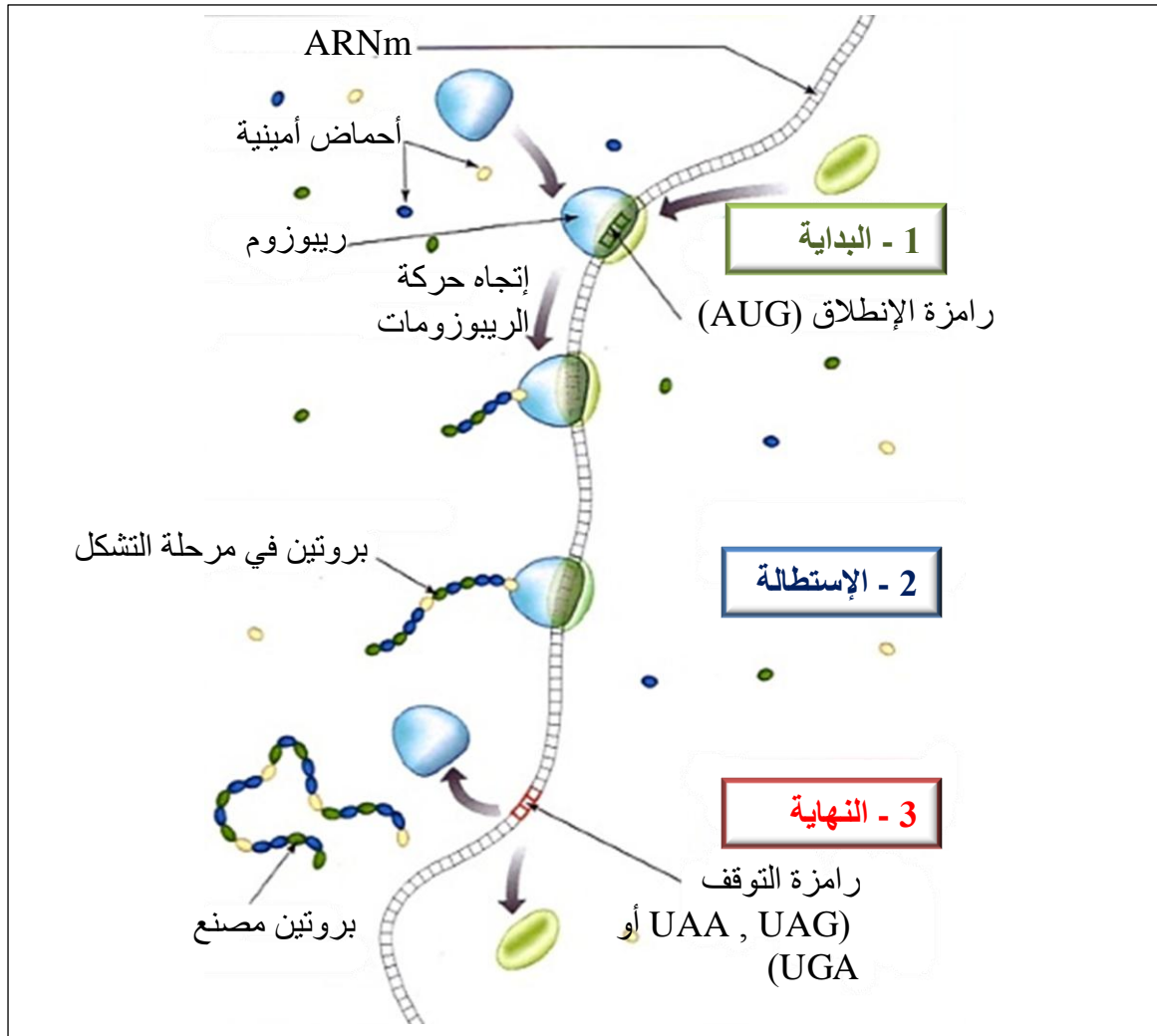
1 - تحليل نتائج الشكل أ - :

- المستخلص السيتوبلازمي المضاف له ARNm فقط او الريبوزومات , عدم تركيب البروتين.
- المستخلص السيتوبلازمي المضاف له كل من ARNm والريبوزومات , نلاحظ تركيب البروتين.
- المستخلص السيتوبلازمي المضاف له كل من ARNm الارنب و ريبوزومات الدجاج , نلاحظ وجود بروتينات مشعة للارنب مع غياب بروتينات الدجاج.
- المستخلص السيتوبلازمي المضاف له كل من ARNm الدجاج و ريبوزومات الارنب , نلاحظ وجود بروتينات مشعة للدجاج مع غياب بروتينات الأرنب.

الاستنتاج :

- تطلب عملية تركيب البروتين (الترجمة) جزيئة ناقلة للمعلومة الوراثية (ARNm) من النواة إلى السيتوبلازم و ريبوزومات التي تعتبر مقر لتركيب البروتين (الترجمة) .
- المعلومة الوراثية التي يحملها الـ ARNm هي التي تحدد نوع وطبيعة البروتين المصنع .

2 - رسم تخطيطي وظيفي يوضح عملية الترجمة (متعدد الريبوزوم)



العناصر الضرورية لحدوث مرحلة الترجمة بكل خطواتها الثلاثة :

- أحماض امينية : الوحدات البنائية الداخلة في تركيب البروتين .
- الـ ARNm : وسيط يحمل معلومة وراثية بشكل شفرة وراثية
- تحت وحدتي الريبوزوم الكبرى والصغرى : مقر تركيب البروتين (الترجمة)
- الـ ARNt : يسمح بتأمين الربط بين المعلومة الوراثية والأحماض الأمينية الموافقة.
- انزيمات وطاقة : لتنشيط الأحماض الامينية وربط الأحماض الامينية بواسطة روابط ببتيدية خلال مرحلة تشكل البروتين .

الجزء الثالث :

شرح كيف ان الريبوزومات ضرورية لتركيب البروتين يرغم عدم احتوائها على معلومة وراثية أصلية (ADN):

- يعتبر ADN دعامة المعلوم الوراثية , ويتواجد في النواة (حقيقيات النواة) .
- يؤمن ARNm نقل المعلومة الوراثية من النواة إلى موقع تركيب البروتين (الريبوزومات) في السيتوبلازم , اين يتم التعبير عن المعلومة الوراثية (تتالي نيكليوتيدات) إلى متتالية أحماض أمينية .
- يتم ربط الأحماض الأمينية في متتالية محددة على مستوى ريبوزومات متجمعة في وحدة متميزة تدعى متعدد الريبوزوم.
- يتكون الريبوزوم من تحت وحدتين :
 - تحت وحدة ريبوزومية صغرى تحمل موقع قراءة الـ ARNm .
 - تحت وحدة كبيرة : تحمل موقعين تحفيزين هما :

موقع ترجمة الشفرة (الموقع A) : هو الذي يربط بين ARNt الحامل للحمض الأميني بـ ARNm من خلال تقابل القواعد الأزوتية .

موقع التكتيف (الموقع P) : وهو الذي يصل ما بين الحمض الأميني وعديد البيبتيد النامي.

- تبدأ عملية الترجمة دائما في مستوى رامزة الانطلاق AUG لـ ARNm بوضع أول حمض أميني هو الميثيونين يحمله ARNt خاص بهذه الرامزة حيث ينتثب على الريبوزوم : انها بداية الترجمة .
- ينتقل الريبوزوم بعد ذلك من رامزة إلى أخرى، وهكذا تتشكل تدريجيا سلسلة بيبتيدية بتكوين رابطة بيبتيدية بين الحمض الأميني المحمول على ARNt الخاص به في موقع القراءة وآخر حمض أميني في السلسلة المتموضعة في الموقع المحفز . إن ترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة يفرضه تتالي رامزات الـ ARNm .
- تنتهي الترجمة بوصول موقع القراءة للريبوزوم إلى إحدى رامزات التوقف : انها مرحلة الاستطالة
- ينفصل ARNt لآخر حمض أميني ليصبح عديد البيبتيد المتشكل حر :إنها نهاية الترجمة.



التمرين السادس

الجزء الأول:

1 – استغلال معطيات شكلي الوثيقة 1 :

الشكل أ :

- في الانسان , اندماج الخلايا الجنينية يعطي بنية مع خلايا عملاقة بها انوية عديدة والتي تعطي المشيمة .

الشكل ب :

- بعد ادخال مورثة syncytine في الخلايا (معدلة وراثيا) , نلاحظ خلايا كبيرة ذات انوية عديدة : حدوث اندماج خلوي.
 - الخلايا التي لا تمتلك مورثة syncytine (الشاهد الغير معدلة وراثيا) , تحتوي على نواة واحدة فقط : عدم حدوث اندماج خلوي.
- فرضية مقترحة لتفسير دور وأهمية مورثة syncytine في تشكل المشيمة :
- تعبير مورثة syncytine لبروتين syncytine , هذا الأخير ضروري لدمج الخلايا الجنينية وتشكيل المشيمة كما أن هذه البروتينات متوفرة بكثرة في الانسجة المشيمية.

الجزء الثاني:

1 – مقارنة التتابع البروتيني لـ syncytine البشري (F_h) والفيروسي (F_v) :

- مقارنة جزء من تتابع الأحماض الأمينية في بروتين syncytine البشري F_h مع بروتين غلاف فيروس MPMV (F_v) : هناك تقارب كبير بينهما (نسبة التشابه 80 %) حيث الاختلاف بينهما يشمل فقط 8 أحماض أمينية (نسبة الاختلاف 20 %).

الاستنتاج :

- هناك تشابه كبير بين بروتين syncytine البشري وبروتين غلاف فيروس MPMV من حيث البنية وبالتالي لهما وظيفة متماثلة .
- لكل بروتين مورثة واحدة تشرف على تركيبه , هناك تشابه بين المورثة المشفرة للبروتين البشري والبروتين الفيروسي .

2 – التوضيح : التأكد من صحة الفرضية المقترحة :

استغلال معطيات الوثيقة 3 :

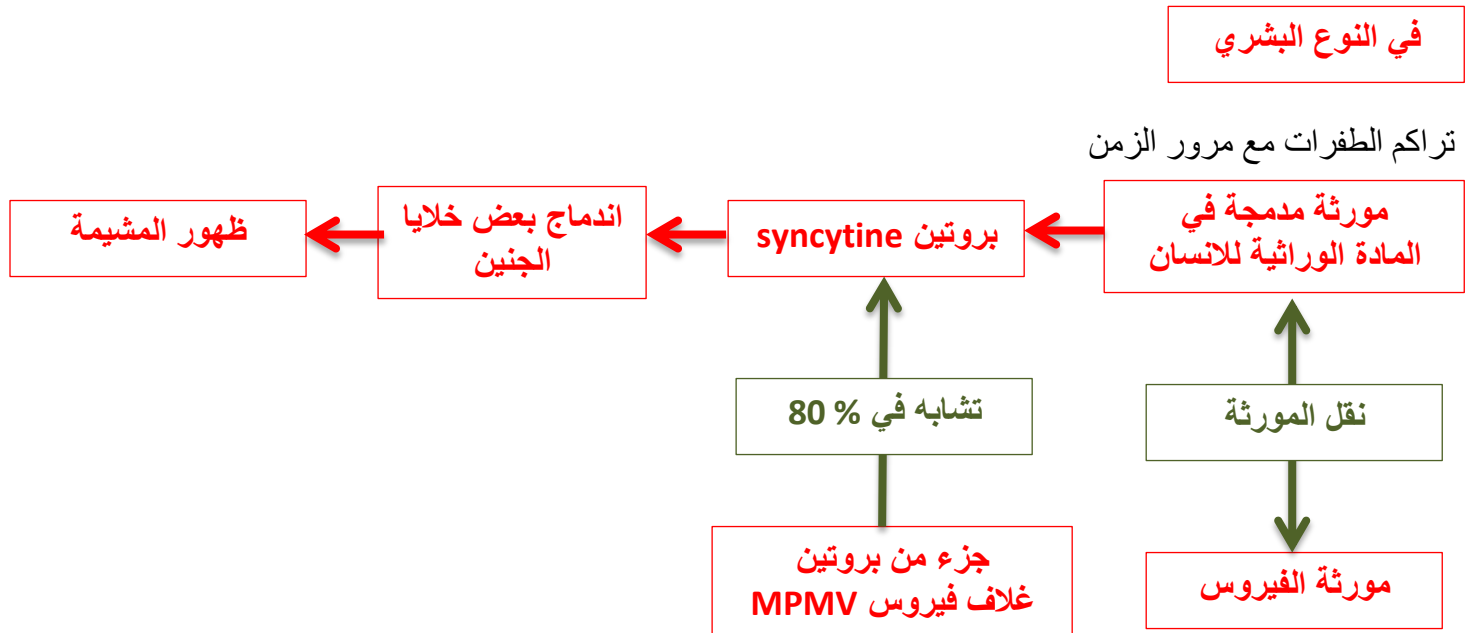
- المادة الوراثية لفيروسات الراجعة تتمثل في الـ ARN : ARN + انزيم النسخ العكسي (ARN الفيروسي ← ADN الفيروسي) .
- لإعادة انتاج الفيروس يجب ان يخترق هذا الاخير الخلية المستهدفة :

- ✓ يثبت الفيروس على غشاء الخلية المستهدفة بفضل الجزء Fv لبروتين الغلاف (المماثل لبروتين syncytine البشري) على مستقبل غشائي بروتيني للخلية المستهدفة .
- ✓ دمج غلاف فيروس MPMV مع الغشاء السيتوبلازمي للخلية المستهدفة ثم حقن مادته الوراثية في سيتوبلازم الخلية المستهدفة . وبالتالي نقل المادة الوراثية الفيروسية ودمج هذه المورثة مع المادة الوراثية البشرية .
- ✓ مادام هناك وظيفة متماثلة بين بروتين الغلاف الفيروسي و syncytine البشري فإن بروتين syncytine البشري يسمح كذلك بدمج الخلايا الجنينية فيما بينها لتشكيل المشيمة . وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة .

الجزء الثالث:

- اثبات أن ظهور المشيمة عند الثدييات مرتبط بألية وراثية خاصة توافق نقل أفقي للمورثات:**
- وجود تشابه كبير في تتابع الاحماض الامينية (البنية) لكل من بروتين غلاف الفيروس والبروتين البشري syncytine وبالتالي يمتلكان نفس الوظيفة .
 - المورثة المعبرة لبروتين syncytine البشري قد يكون مصدرها فيروسي . وعليه هناك دمج لمورثة الفيروس في المادة الوراثية البشرية ، هذا هو النقل الافقي للمورثات، بعد ذلك يتبع بنقل عمودي عبر اجيال النوع البشري .
 - التعبير عن هذه المورثة يؤدي إلى ظهور المشيمة عند بعض الثدييات (الانسان) وبالتالي يؤدي إلى التنوع في الكائنات الحية .
 - ظاهرة النقل الافقي للمورثات هي ظاهرة مهمة في تطور الكائنات الحية .

المخطط :



التمرين السادس

الجزء الأول:

1 - استغلال معطيات الوثيقة 1 :

من خلال الشكل-أ- :

- عند انغراس الجنين في الرحم , بعض الخلايا الجنينية تندمج مع بعضها البعض لتشكيل خلايا عملاقة متعددة النوى .

من خلال الشكل -ب- :دراسة دور المورثة المشفرة لبروتين syncytine :

- بالنسبة للخلايا المزروعة الشاهد (الخلايا التي لا تمتلك مورثة syncytine) : نلاحظ خلايا صغيرة مبعثرة وكثيرة العدد وبنواة واحدة , فهذه الخلايا غير قادرة على الاندماج .

- الخلايا التي ادخل لها مورثة syncytine : نلاحظ خلايا عملاقة ومتعددة النواة , أي حدوث اندماج خلوي .

فرضية مقترحة تفسر دور واهمية مورثة syncytine في تشكيل المشيمة:

- تشرف المورثة syncytine على تركيب بروتين syncytine الذي يلعب دورا هاما في اندماج بعض الخلايا الجنينية مشكلة المشيمة .

الجزء الثاني:

1 - مقارنة التتابع البروتيني لـ syncytine البشري Fh والفيروسي Fv :

- نلاحظ وجود تشابه كبير بين التتابع البروتيني لـ syncytine البشري Fh والفيروسي Fv (نسبة التشابه تقدر بـ 80%) , ويختلفان على مستوى الاحماض الامينية رقم 423 , 428 , 429 , 433 , 441 , 449 , 452 و 455

الاستنتاج :

- المورثات التي تشرف على تركيب كل من البروتين syncytine البشري Fh والفيروسي Fv متشابهة جدا وتتابعاتها النيكلوتيدي متماثلة تقريبا .

- يمتلك فيروس MPMV مورثة متماثلة تقريبا مع مورثة syncytine البشري .

- اذن مورثة البروتين الفيروسي هو أصل مورثة syncytine عند البشر .

2 - التأكد من صحة الفرضية من خلال استغلال معطيات الوثيقة 3 :

- يمتلك فيروس MPMV القدرة على التثبيت والاندماج مع الخلايا البشرية . يثبت البروتين الفيروسي على مستقبل بروتيني للخلية المستهدفة (تكامل بنيوي) .

- يندمج الغلاف الفيروسي مع الغشاء السيتوبلازمي للخلية المستهدفة , ثم حقن المادة الوراثية للفيروس في سيتوبلازم الخلية المستهدفة .

- فيمكن لفيروس MPMV أن ينقل المورثات الفيروسية (ADN) إلى الخلايا البشرية المستهدفة .

بما ان هناك تشابه كبير بين بروتين syncytine البشري (الناتج عن تعبير مورثة syncytine) وبروتين غلاف فيروس MPMV , فيبروتين syncytine يلعب كذلك دور في اندماج الخلايا (وبالتالي الأغشية الخلوية) لبعض الخلايا الجنينية لتشكيل المشيمة . وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة .

الجزء الثالث:

اثبات أن ظهور المشيمة عند الثدييات مرتبط بألية وراثية خاصة توافق نقل أفقي للمورثات , دعم إجابتك بمخطط تحصيلي :

- امتلاك الخلايا القدرة على الاندماج في بينها عند الثدييات الراقية مثل القردة والبشر يعود إلى النقل الافقي للمادة الوراثية الناجمة عن فيروس (في هذا المثل فيروس MPMV) .

- وجود مورثة syncytine في خلايا الثدييات الراقية يفسر بحدوث عدوى فيروسية , تسمح هذه المورثة باندماج بعض الخلايا الجنينية وبالتالي تشكيل المشيمة وذلك من خلال اشرافها على تركيب بروتين syncytine .

التمرين السابع

1- التعرف على العناصر المرقمة :

9	8	7	6	5	4	3	2	1
بروتين في مرحلة التشكل	رابطة بيتيدية	ريبوزوم	ARNm	Aminoacyl-ARNt (حمض اميني منشط)	رابطة استر	ARNt	حمض أميني	انزيم أمينواسيل - ARNt سنتيتاز

الخصائص البنيوية للعناصر 1, 3 و 7 .

العنصر	انزيم أمينواسيل - ARNt سنتيتاز	ARNt	ريبوزوم
الخصائص	<p>✓ يملك موقعين نوعيين هما :</p> <p>❖ موقع خاص بتثبيت الحمض الأميني.</p> <p>❖ موقع خاص بتثبيت الـ ARNt.</p>	<p>✓ تتميز بنية الـ ARNt بخواص تركيبية نظرا لوجود موقعين للإرتباط نوعيين مستقلين:</p> <p>❖ موقع التعرف على الحمض الاميني</p> <p>❖ الموقع الرامزة المضادة</p>	<p>✓ تتكون كل جزيئة ريبوزوم من تحت وحدتين: تحت وحدة كبيرة و تحت وحدة صغيرة</p> <p>يحتوي الريبوزوم على موقعين لتثبيت ARNt (موقعين تحفيزيين):</p> <p>❖ موقع الحمض الاميني (الموقع A):</p> <p>Aminoacyl - (ARNt)</p> <p>❖ وموقع البيتيد (الموقع P):</p> <p>البيتيديل (Peptidyl):</p>

النص العلمي :

تتطلب عملية تركيب البروتين مرحلتين رئيسيتين هما الاستنساخ (أولى مراحل التعبير الوراثي) , حيث تم تركيب ARNm على مستوى النواة (حقيقيات النواة) . تلي عملية الاستنساخ الترجمة (على مستوى الهيولى حيث يتم تحويل المعلومة الوراثية المتضمنة ضمن تسلسل القواعد الأزوتية في جزيئة ARNm إلى تسلسل الاحماض الامينية لتشكيل سلسلة عديد البيتيد .

فما هو دور الجزيئات والعضيات الخلوية في تحويل اللغة النووية إلى لغة بروتينية على مستوى سيتوبلازم الخلية ؟
تتطلب مرحلة الترجمة :

✓ **جزيئات الحمض الريبي النووي الناقل (ARNt) المتخصصة في تثبيت ،نقل وتقديم الأحماض الأمينية الموافقة**

✓ **الريبوزومات** تتشكل من تحت وحدتين : تحت وحدة صغيرة ،تحمل موقع قراءة الـ ARNm وتحت وحدة كبيرة تحمل موقعين تحفيزيين.

■ - يتعرف كل ARNt على الرامزة الموافقة على ARNm عن طريق ثلاثة نيكليوتيدات تشكل الرامزة المضادة و المكمل لها.

✓ **أنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية** (انزيم أمينواسيل - ARNt سنتيتاز) وجزيئات الـ ATP التي تحرر الطاقة الضرورية لهذا التنشيط.

يتم تنشيط الاحماض الامينية وفق المراحل التالية (الوثيقة :

- ترتبط عناصر التفاعل حمض أميني ATP بالموقع الفعال للإنزيم أمينواسيل - ARNt سنتيتاز .

- اماهة ATP إلى AMP + Pi²⁺ , ثم يرتبط الـ AMP مع الحمض الأميني (تنشيط الحمض الاميني) .

ربط الحمض الأميني بـ ARNt الخاص به , يتم في مرحلتين هما

- ربط الحمض الأميني بـ AMP (تنشيط الحمض الاميني)
- فصل AMP وربط الحمض الأميني بـ ARNt ثم تحرير النواتج : معقد ARNt-حمض اميني (AMP + (Aminoacyl-ARNt

- تبدأ الترجمة دائما في مستوى الرامزة AUG للـ ARNm تدعى الرامزة البادئة للتركيب بوضع أول حمض أميني هو الميثيونين يحمله ARNt خاص بهذه الرامزة حيث يتثبت على الريبوزوم.
- ينتقل الريبوزوم بعد ذلك من رامزة إلى أخرى، وهكذا تتشكل تدريجيا سلسلة بيبتيديية بتكوين رابطة بيبتيديية بين الحمض الأميني المحمول على ARNt الخاص به في موقع القراءة وآخر حمض أميني في السلسلة المتموضعة في الموقع المحفز . إن ترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة يفرضه تتالي رامزات الـ ARNm.
- تنتهي الترجمة بوصول موقع القراءة للريبوزوم إلى إحدى رامزات التوقف

الخاتمة (الخلاصة) :

- تتم ترجمة تتابع النيكلوتيدات في الـ ARNm (لغة نووية) إلى تتابع محدد للأحماض الأمينية في البروتين (لغة بروتينية) بتدخل جزيئات وعضيات خلوية مختلفة :-
- فبنية الـ ARNt تسمح بتأمين الربط بين المعلومة الوراثية والأحماض الأمينية الموافقة .
- انزيمات و مصدر للطاقة (ATP) لتنشيط الاحماض الامينية .
- الريبوزومات (مقر الترجمة) لها وظيفتان في تسمح بفك شفرة الرسالة المنسوخة (ARNm) و تكوين رابطة بيبتيديية بين الاحماض الامينية للسلسلة البيبتيديية المصنعة .

التمرين الثامن

الجزء الأول

- 1 - مقارنة نسبة نشاط الأنزيم G6PD بين كل من الشخص السليم والشخص المصاب :
 - بالنسبة للشخص السليم : نسبة نشاط الأنزيم G6PD مرتفعة تبلغ 100%
 - بالنسبة للشخص المصاب : نسبة نشاط الأنزيم G6PD ضعيفة تبلغ 3% .

الاستنتاج :

عندما يكون نشاط الأنزيم G6PD عاديا (100%) يتم ارجاع العوامل المؤكسدة مما يسمح بحماية الخضاب الدموي و الغشاء السيتوبلازمي للكريات الحمراء فيكون مظهرها عادي أما عندما يكون نشاط هذا الأنزيم ضعيفا فإن عدم ارجاع العوامل المؤكسدة يحول دون حماية الخضاب الدموي و الغشاء السيتوبلازمي للكريات الحمراء التي يتم تدميرها فيظهر مرض الفوال ، إذن فتغير نشاط أنزيم G6PD (البروتين) يؤدي إلى تغير المظهر الخارجي (الصفة) .

2 - شرح دور انزيم G6PD في حماية كريات الدم الحمراء :

- يحفز انزيم G6PD تفاعل اكسدة غلوكوز6فوسفات إلى غلوكونات6فوسفات مع رجاع المرافق الانزيمي $NADP^+$ إلى NDPH .
- المرافق الانزيمي المرجع NDPH يلعب دور في انتاج الغلوتاثيون المرجع , حيث يتأكسد NDPH إلى NAD و إرجاع الغلوتاثيون .
- اذن انزيم G6PD يساهم في سلسلة من التفاعلات التي تتم في الكرية الحمراء والتي تؤدي في النهاية لإنتاج مادة الغلوتاثيون المرجع Reduced التي تحمي الكريات الحمراء من التكسر عند تعرضها للمواد المؤكسدة وتمنع تلفها.

الجزء الثاني

1 - ARNm و سلسلة الأحماض الأمينية :
بالنسبة للشخص العادي :

ARNm -

CACAUCUCCUCCCUG

- سلسلة الأحماض الأمينية :

His - Ile - Ser - Ser - Leu

بالنسبة للشخص المصاب :

ARNm -

CACAUCUUCUCCCUG

- سلسلة الأحماض الأمينية :

His - Ile - Phe - Ser - Leu

2 - تفسير سبب مرض الفوال :

- حدوث طفرة على مستوى ADN حيث تم استبدال النيكليوتيدة الثانية G من الثلاثية 188 بـ A , ادى ذلك إلى استبدال الحمض الاميني Ser بـ Phe , تركيب انزيم G6PD ذو نشاط ضعيف يترجم إلى ضعف في انتاج مادة الغلوتاثيون المرجع مما ادى إلى تدمير كريات الدم الحمراء وظهور اعراض مرض الفوال .

الجزء الثالث

- لا يوجد علاج شاف لمرض الفوال لان أصل هذا المرض وراثي .

التوصيات والنصائح :

- تجنب زواج الاقارب لان هذا المرض ينتقل من جيل إلى آخر.
- بالنسب للمرض ينصح بتجنب تناول بعض الاطعمة المسببة في تدمير الكريات الحمراء كالقول (مواد مؤكسدة) .

التمرين التاسع

الجزء الأول

1 - تحديد مختلف العوامل التي ترفع من خطر الإصابة بسرطان الثدي :

- تبين الوثيقة 1 ان نسبة النساء المصابات بسرطان الثدي تزداد مع تقدم العمر (بين 30 و80 سنة) . تكون هذه النسبة مرتفعة عند النساء المصابة بسرطان الثدي الحاملات للطفرات في المورثة BRCA1
- BRCA2 , حيث تصل هذه النسبة في سن الستين إلى 50% وتفوق 70% عند السن 80, بينما هذه النسبة تبقى منخفضة عند النساء الغير حاملات لاحد الاليلات الطفرات (نسبة النساء المصابات بسرطان الثدي عند السن 80 منخفضة في حدود 10%)
- العوامل التي ترفع من خطر الإصابة بسرطان الثدي :
- العامل الوراثي
- عامل السن

2 – العيوب الملاحظة في جزيئة الـ ADN :

- هناك كسر على مستوى سلسلتي الـ ADN .

كيفية إصلاحها من قبل بروتين BRCA1:

- يقوم بروتين BRCA1 بإصلاح الفواصل في الـ ADN من خلال إعادة الربط على مستوى سلسلتي الـ ADN .

الجزء الثاني

1 – تحديد موقع ونوع الطفرة :

على مستوى المورثة BRCA1 :

- موقع الطفرة : النيكليوتيدة الاولى للثلاثية رقم 74
- نوع الطفرة : استبدال النيكليوتيدة C في الاليل العادي بـ T في الاليل الطافر .
- على مستوى المورثة BRCA2 :

- موقع الطفرة : النيكليوتيدة رقم 3 للثلاثية رقم 257

- نوع الطفرة : حذف النيكليوتيدة A

2 – تحديد التتابع الجزئي للاحماض الامينية :

في البروتين BRCA1 :

- العادي :

: ARNm

...UAU UGG UUU UCC UCG GAU GUU CUU UCA UGC...

التتابع الجزئي للاحماض الامينية :

...Tyr-Trp-Phe-Ser-Ser-Asp-Val-Leu-Ser-Cys....

- الطافر :

: ARNm

...UAU UGG UUU UCC UCG GAU AUU CUU UCA UGC...

التتابع الجزئي للاحماض الامينية :

...Tyr-Trp-Phe-Ser-Ser-Asp-Ile-Leu-Ser-Cys..

في البروتين BRCA2 :

- العادي :

: ARNm

...AAC ACA AAU CUU AGA GAA GCU...UUU AAA GUA AAU AGC UGC

AAA..

التتابع الجزئي للاحماض الامينية :

...Asn-Thr-Asn-Leu-Arg-Glu-Ala...Phe-Lys-Val-Asn-Ser-Cys-Lys..

- الطافر :

ARNm

...AAC ACA AAC AAA GAG AAG CUG...UUA AAG UAA AUA GCU GCA

AAG..

التتابع الجزئي للاحماض الامينية :

...Asn-Thr-Asn-Lys-Glu-Lys-Leu

3- تفسير الاختلاف في الطول بين البروتين BRCA2 العادي وبروتين الأليل الطافر :

- بروتين BRCA2 للآليل الطافر قصير (عدد الاحماض الامينية أقل) مقارنة مع العادي يعود لظهور رامزة التوقف (الرامزة رقم 274) , فحذف النيكلوتيدة رقم 3 (A) للثلاثية رقم 257 ادى إلى تغيير في ترتيب نيكلوتيدات الآليل الطافر مما ادى إلى ظهور رامزة التوقف (توقف عملية الترجمة عند وصول الريبوزوم إلى الرامزة رقم 274) .

الجزء الثالث

تبيان العلاقة بين وجود طفرة على مستوى المورثة والنمط الظاهري BRCA1 أو BRCA2 وتطور سرطان الثدي :

- ترجع البنية الفراغية للبروتين وبالتالي وظيفته إلى عدد , طبيعة وترتيب الاحماض الامينية المشكلة له , فسلسلة الاحماض الامينية محددة وراثيا وفق تسلسل نيكلوتيدات ADN (المورثة) .
- تؤدي الطفرات المدروسة التي تحدث على مستوى الآليل BRCA1 أو BRCA2 إلى تغيير في عدد وطبيعة وترتيب الاحماض الامينية وبالتالي تغيير في البنية الفراغية للبروتين (بروتين غير وظيفي) , هذه البروتينات لا تؤدي دورها في اصلاح وترميم ADN في الخلية , وهذا ما يسمح بظهور سرطان الثدي .

التمرين العاشر**الجزء الأول****1 – تحليل نتائج الشكلين (أ) و(ب):****الشكل (أ) :**

- يبين الشكل (أ) طبيعة وكمية مختلف البروتينات الموجودة في أنسجة الثدي السليمة وخلايا ورم الثدي.
 - وجود بعض البروتينات بكميات كبيرة في الخلايا السليمة ومنعدمة في الخلايا السرطانية. على العكس ,
 - توجد بعض البروتينات الغائبة في الخلايا السليمة بكميات كبيرة نسبيا في الخلايا السرطانية .
 - فقط بعض البروتينات موجودة بكميات متساوية في الخلايا السليمة والسرطانية.
- الاستنتاج :**
- النمط الظاهري على المستوى الجزيئي للخلايا السرطانية مختل : تواجد بعض البروتينات بوفرة والبعض الآخر غير كاف.

الشكل (ب) :

- يبين الشكل (ب) صورتين تسمح بتحديد موقع بروتين Her-2 على الانسجة السليمة والانسجة السرطانية من ورم الثدي.
 - ان البقع الحمراء البنية , التي هي دليل على تواجد بروتين Her-2 , مرئية بشكل كبير على الانسجة السرطانية بينما لا يمكن رؤيتها على الانسجة السليمة (يتواجد بكمية ضئيلة نسبيا) .
- الاستنتاج :**
- تحتوي الخلايا السرطانية على بروتين Her-2 أكثر من الخلايا السليمة

2 – فرضية تفسر الاختلاف الملاحظ بين النسيج السليم والسرطاني :

- الاختلاف في كمية بروتين Her-2 في النسيجين قد يعود إلى ان الخلايا السرطانية تنتج كمية اكبر من ARNm Her2 (خلال مرحلة الاستنساخ) والذي تترجم إلى كمية كبيرة من بروتين Her2 (خلال مرحلة الترجمة).

الجزء الثاني :**1 – التأكد من صحة الفرضية المقترحة :**

- تبين الوثيقة 2 كمية ARNm Her-2 الموجودة في الخلايا السليمة والخلايا السرطانية من ورم الثدي .
- في الخلايا السليمة تكون الكمية الخلوية لـ ARNm Her-2 ضعف كمية ARNm TBP (ARN الشاهد) , في حين في الخلايا السرطانية تكون كمية أكبر بـ 300 مرة (متواجد بكثرة) .
- احتواء الخلايا السرطانية على كمية اكبر من ARNm Her-2 يعود لاحتوائها على نسخ كثير جدا من مورثة Her-2 مقارنة مع الخلايا السليم التي تحتوي على نسختين فقط . فعند نسخ مورثات Her-2 يتم تصنيع عدد كبير من ARNm Her-2 .
- وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة أعلاه.

2 – تبيان ان النمط الظاهري على المستوى الجزيئي مختل في الخلايا السرطانية الناتجة عن ورم الثدي , و تفسير لهذا الخلل :

- لا تحتوي الخلايا السرطانية على نفس البروتينات مثل الخلايا السليمة . البعض متواجد بوفرة والبعض الآخر أقل .
- فالخلايا السرطانية على وجه الخصوص تحتوي على بروتين Her-2 أكثر بكثير من الخلايا السليمة :
- فالنمط الظاهري على المستوى الجزيئي مختل في الخلايا السرطانية .
- الانتاج الكبير لبروتين Her-2 يعود للتصنيع الزائد لـ ARNm Her2 بسبب وجود نسخ كثيرة من مورثة Her-2.

التمرين الحادي عشر

1 - عنوان الوثيقة :

- صورة بالمجهر الالكتروني لآليات تركيب البروتين

الصورة (أ) :

- مرحلة استنساخ المعلومة الوراثية

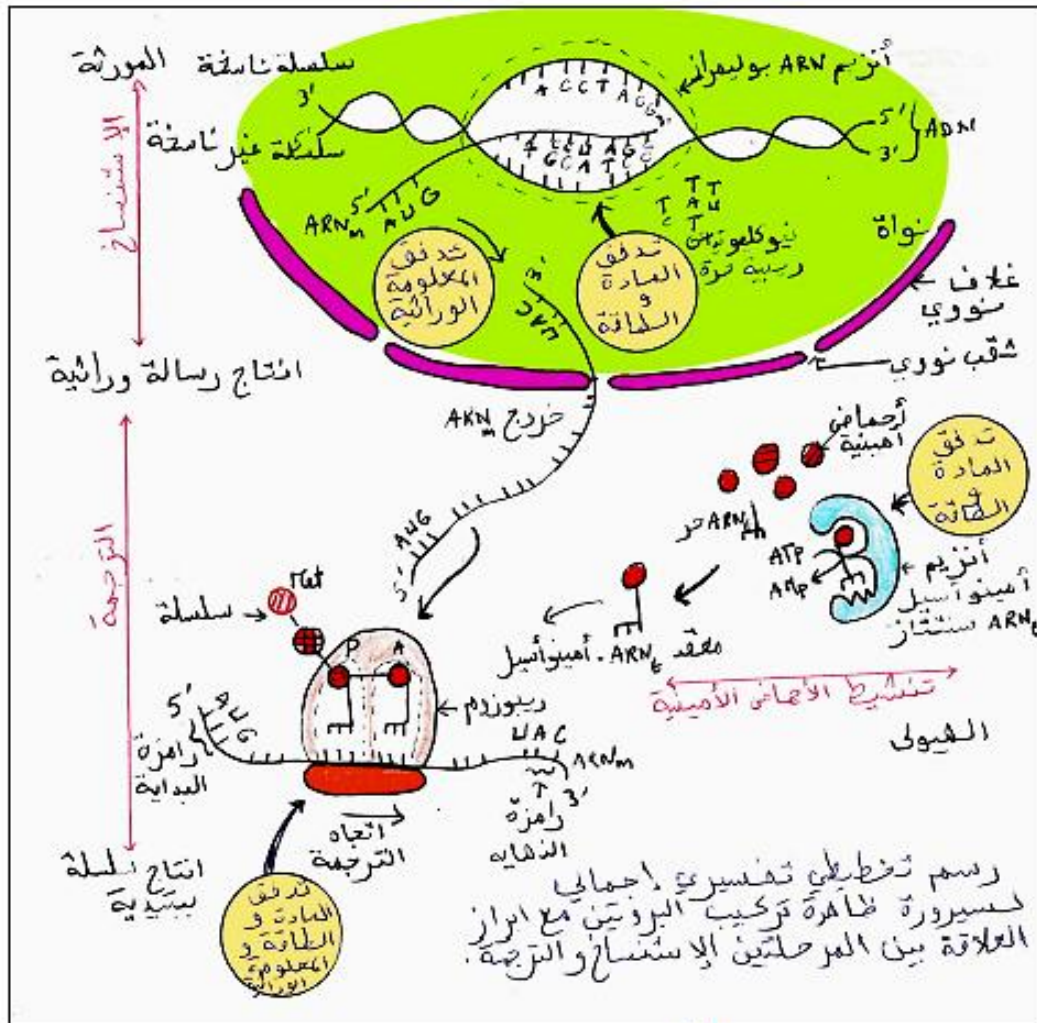
الصورة (ب) :

- مرحلة الترجمة

البيانات المرقمة :

6	5	4	3	2	1
متعدد الببتيد	ARNm	ريبوزوم	بداية المورثة	ARN	نهاية المورثة

2 - رسم تخطيطي تفسيري لسيرورة ظاهرة تركيب بروتين (رسم مقترح)

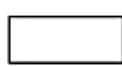


التمرين الثاني عشر

الجزء الأول

1 - المقارن في جدول تسلسل المتغيرات الثمانية لـ α -antitrypsine

	موقع الحمض الأميني							العدد الكلي للأحماض الأمينية
	125	184	237	241	288	366	400	
Variant M'1(المرجعي)	Arg	Tyr	Ala	Lys	Glu	Glu	Glu	418
Variant M1			Val					418
Variant M2	His		Val				Asp	418
Variant M3			Val				Asp	418
Variant S			Val		Val			418
Variant Z						Lys		418
Variant NULL1								183
Variant NULL2			Val					240



الحمض الأميني المطابق مع
المتغير المرجعي M'1



غياب الحمض الأميني.
البروتين قصير

2 - تفسير خطر الإصابة بالمرض عند الأشخاص التي تمتلك :

أ - المتغيرات α -antitrypsine لـ S, M'1, M1, M2, M3 :

- حسب جدول المقارنة السابق , الأشخاص الذين يملكون المتغيرات α -antitrypsine لـ S, M'1, M1, M2, M3 لهم نمط ظاهر مجهري سليم (غير مصابين بالمرض) . ولكن إذا قارنا التسلسل في الأحماض الأمينية من α -antitrypsine من خلال اتخاذ كمرجع تسلسل المتغير M'1 , نجد أن :
 - ✓ الألائن تم استبداله بالحمض الأميني الفالين في الموضع 237 لـ M1.
 - ✓ تم استبدال الأرجنين بالهستيدين في الموضع 125 , الألائن تم استبداله بالفالين في الموضع 237 وحمض الغلوتاميك تم استبداله بحمض الاسبارتيك في الموضع 400 لـ M2.
 - ✓ تم استبدال الألائن بالحمض الأميني الفالين في الموضع 237 وحمض الغلوتاميك تم استبداله بحمض الاسبارتيك في الموضع 400 لـ M3.
 - ✓ الألائن تم استبداله بالفالين في الموضع 237 وحمض الغلوتاميك تم استبداله بالفالين في الموضع 288 لـ S.

- اذن هؤلاء الأشخاص يمتلكون نمط ظاهر مجهري سليم ولهم انماط ظاهرية جزئية مختلفة.

ب - المتغيرات α -antitrypsine لـ Z, NULL1, NULL2 :

- حسب جدول المقارنة السابق , الأشخاص الذين يملكون المتغيرات α -antitrypsine لـ Z, NULL1, NULL2 تمتلك نمط ظاهر مجهري مريض . هذه المتغيرات الثلاثة اذن لها بنية خاصة :
 - ✓ 418 حمض أميني مع حمض اللوسين في الموضع 366 لـ Z .
 - ✓ 183 حمض أميني لـ NULL1 (بروتين قصير).
 - ✓ 240 حمض أميني لـ NULL2 (بروتين كذلك قصير) مع الحمض الأميني الفالين في الموضع 237.

- اذن هؤلاء الأشخاص يمتلكون نمط ظاهر مجهري مريض ولهم انماط ظاهرية جزئية مختلفة.

عندما تتغير بنية لبروتين (استبدال حمض أميني و/أو سلسلة قصيرة) , فإن بنيته الفراغية تتغير كذلك , فيمكن للبروتين ان يفقد وظيفته (المتغيرات Z, NULL1, NULL2) او لا (المتغيرات S و M'1, M1, M2, M3) .

الجزء الثاني :

1 - تحديد الدور الأساسي لبروتين α -antitrypsine في حماية الرئتين:

- يلعب بروتين α -antitrypsine دور انزيم حيث يثبط عمل انزيم التربسين الحال للبروتينات مثل الايلاستين .
- نلاحظ هناك تكامل بنيوي بين الموقع الفعال لانزيم α -antitrypsine ومادة التفاعل (التربسين) نتيجة لتوضع المجموعات الكيميائية لمادة التفاعل في المكان المناسب مع المجموعات الكيميائية لجذو بعض الاحماض الامينية في الموقع الفعال للانزيم .
- اذن بروتين α -antitrypsine يعطل ويمنع استمرار عمل وفاعلية الإنزيمات الحالة للبروتينات مثل التربسين .

2 - المعلومات الإضافية التي يمكن استنتاجها من اشكال الوثيقة 3 :

من الشكل (ب) :

- جزيئات α -antitrypsine الطافرة ذات المتغيرات M1, M2, M3 وظيفية (تثبط عمل انزيم التربسين) لان الطفرات أصابت احماض امينية بعيدة عن الموقع الفعال .

من الشكل (ج) :

- جزيئات α -antitrypsine ذات المتغيرات Z : الطفرة ادت إلى استبدال حمض اميني ولكن ليس على مستوى الموقع الفعال , فالانزيم وظيفي ولكن يدمر جزئيا من قبل خلايا الكبد وخطر الإصابة بالمرض يكون بعد السن 50.
- جزيئات α -antitrypsine ذات المتغيرات NULL1, NULL2 : بروتينات قصيرة (توقف الترجمة عند الحمض الاميني رقم 183 و 240 على الترتيب) , ادى إلى تغير في البنية الفراغية للانزيم خاصة على مستوى الموقع الفعال فاصبح غير وظيفي يتم تدميرها بسرعة بواسطة خلايا الكبد وخطر الإصابة بالمرض يكون بعد السن 30.

الجزء الثالث

شرح العلاقة بين المورثة والبنية الفراغية للبروتين من جهة , وبين بنيته الفراغية ووظيفته من جهة أخرى:

- تعود البنية ثلاثية الأبعاد للبروتين و بالتالي نشاطه إلى الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة و متموضعة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية (النمط الوراثي).
- تتوقف البنية ثلاثية الأبعاد للبروتين (انزيم) على تموضع فراغي محدد لأحماض أمينية معينة .تسمح هذه البنية بتجمع أحماض أمينية موجودة في أماكن مختلفة من السلسلة لتشكيل موقع له خصائص هندسية تكمل بنية الجزء الموافق من مادة التفاعل.
- اذن النمط الوراثي يحدد النمط الظاهري على المستوى الجزيئي الذي يحدد بدوره النمط الظاهري المجهرى (مصاب أو سليم) . إن التغيرات على مستوى النمط الوراثي (نتيجة حدوث طفرات) لها عواقب متفاوتة على مستوى النمط الظاهري.

التمرين الثالث عشر**الجزء الأول**

1 – مقارنة معطيات الوثيقة 1 عند كل من الشخص السليم والشخص المصاب :

- مظهر الكلية عاد عند الشخص السليم ويتميز بشكل اكياس عند الشخص المصاب.
- المركب PC1- PC2 عاد عند الشخص السليم و غير عاد عن الشخص المصاب.
- تدفق شوارد Ca^{+2} عاد عند الشخص السليم وضعيف عند الشخص المصاب.
- نشاط mTOR ضعيف عند الشخص السليم ومهم عند الشخص المصاب .

الاستنتاج :

- هناك علاقة بين مرض التكريس الكلوي والمركب البروتيني PC1 - PC2

2 – فرضية مقترحة لتفسير سبب مرض التكريس الكلوي :

- سبب المرض قد يعود إلى خلل وراثي على مستوى المورثات التي تشرف على تركيب احد البروتينين PC1 أو PC2 .

الجزء الثاني

1 – تتابع الاحماض الامينية لكل من الاليلين :

ARNm

- عند الشخص السليم : CGA CUG GUG CUG CGG CGG GGC
- عند الشخص المصاب : CGA CUG GUG CGG CGG GGC

تتابع الأحماض الامينية :

- عند الشخص السليم : Arg - Leu - Val - Leu - Arg - Arg - Gly
- عند الشخص المصاب : Arg - Leu - Val - Arg - Arg - Gly

2 – تفسير أصل مرض التكريس الكلوي :

- حدوث طفرة وراثية على مستوى المورثة PKD1 تتمثل في فقدان ثلاث نيكليوتيدات GAC في الموضع 29076 أدت إلى تركيب بروتين PC1 غير عادي (غير وظيفي) ومنه المركب PC1- PC2 غير عادي, ادى ذلك إلى اختلال في التكاثر الخلوي للأنايب البولية مسببا في ظهور مرض التكريس الكلوي.
- وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة : سبب المرض وراثي

3 – تبيان ان تتابع الاحماض الامينية يلعب دور في وظيفة البروتين :

- وجود أحماض أمينية من نوع محدد في أماكن محددة يؤدي إلى تكوين روابط كيميائية تحدد البنية الفراغية للبروتين وتعمل على ثباتها.
- يفقد البروتين بنيته الفراغية وبالتالي وظيفته نتيجة حدوث طفرة وراثية على مستوى المورثة التي تشرف على تركيبه . فضياع ثلاث نيكليوتيدات من المورثة ادى إلى فقدان حمض اميني من السلسلة البيبتيدية وبالتالي تركيب بروتين غير وظيفي (كمثال بروتين PC1) .

التمرين الرابع عشر**الجزء الأول**

1 – التعليق على معطيات شكلي الوثيقة 1 و ابراز دور انزيم 7-DHCR :
يمثل الشكل (أ) المراحل الأخيرة من مسلك التخليق الحيوي للكوليسترول :

- يحفز انزيم سكالين سنتاز تحويل فرنسيل ثنائي الفوسفات (مادة التفاعل) إلى سكالين (ناتج التفاعل) , يتحول هذا الأخير إلى 7-ديهيدروكوليسترول.
- بينما يحفز انزيم 7ديهيدروكوليسترول رديكتاز تحويل 7-ديهيدروكوليسترول (مادة التفاعل) إلى كوليسترول (ناتج التفاعل) .

يمثل الشكل (ب) التفاعل المحفز بواسطة انزيم 7ديهيدروكوليسترول رديكتاز (7-DHCR) :

- في وجود مرافق انزيمي مرجع $NADPH + H^+$, يحفز الانزيم تفاعل ارجاع 7-ديهيدروكوليسترول إلى كوليسترول وفق المعادلتين التاليتين :
- اكسدة المرافق الانزيم $NADPH + H^+ \longrightarrow NADP^+ + 2H^+ + 2e^-$:
- ارجاع ارجاع 7-ديهيدروكوليسترول إلى كوليسترول : $2H^+ + 2e^- + \text{ديهيدروكوليسترول} \longrightarrow \text{كوليسترول}$.

2 – اقتراح فرضيتين لتفسير سبب مرض SLOS :

مرض SLOS مرض وراثي يرتبط بنقص الكوليسترول و عليه :

الفرضية 1 :

- نقص الكوليسترول قد يعود إلى غياب النشاط التحفيزي لانزيم ساكلين سنتاز (انزيم غير وظيفي) .

الفرضية 2 :

- نقص الكوليسترول قد يعود إلى غياب النشاط التحفيزي لانزيم 7ديهيدروكوليسترول رديكتاز (انزيم غير وظيفي)

الجزء الثاني :

1 – التأكد من صحة الفرضيتين المقترحتين من خلال استغلال معطيات الوثيقة 2 :

- حدوث طفرة على مستوى على مستوى الأليل العادي المرجعي , حيث تم استبدال النيكليوتيدة G رقم 421 بالنيكليوتيدة A .

الأليل المرجعي (العادي) DHCR7:

- CUG CAA GCC UGG CUC CUC ACG CAC : ARNm

- تتابع الاحماض الامينية : Leu - Gln - Ala - Trp-Leu-Leu - Thr - His

الأليل الطافر W151X :

- CUG CAA GCC UGA CUC CUC ACG CAC : ARNm

- تتابع الاحماض الامينية : Leu - Gln - Ala

اذن استبدال النيكليوتيدة G رقم 421 بالنيكليوتيدة A ادى إلى ظهور رامزة التوقف UGA , نجم عن ذلك تركيب بروتين قصير (عدد أقل من الاحماض الامينية) ذو بنية فراغية مغيرة اي غير طبيعية , فيفقد البروتين (انزيم DHCR7) وظيفته التحفيزية.

وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2 : نقص او غياب الكوليسترول يعود إلى فقد انزيم DHCR7 نشاطه التحفيزي نتيجة حدوث طفرة على مستوى المورثة المشرفة على تركيبه.

2-أ – مقارنة النتائج المحصل عليها في الشكل (أ) :

- عند المجموعة الغير معالجة بجزيئة BM 15.766 (الشاهد) , وجود الكوليسترول في الدم بكمية كبيرة نسبيا (1-48,1 mg.dL) وكمية 7 ديهيدروكوليسترول منخفضة . بالمقابل عند المجموعة المعالجة بمادة BM 15.766 تكون كمية الكوليسترول منخفضة بشكل غير طبيعي (1-15.7 mg.dL) وكمية 7 ديهيدروكوليسترول مرتفعة (1-17.1 mg.dL) .

الاستنتاج :

- عند المجموعة الشاهد الغير معالجة يكون انزيم DHCR7 وظيفي , بينما المجموعة المعالجة بجزئية BM 15.766 لديها انزيم DHCR7 غير وظيفي (غياب النشاط التحفيزي)
- ب- تفسير النتائج المحصل عليها عند الفئران المعالجة بجزئية BM 15.766 :**
- نفسر انخفاض كمية الكوليسترول مع ارتفاع 7 ديهيدروكوليسترول عند الفئران المعالجة بجزئية BM 15.766 , يكون هذه الاخيرة تثبط نشاط انزيم DHCR7 وبالتالي غياب تفاعل ارجاع 7 ديهيدروكوليسترول إلى الكوليسترول اي توقف عملية تركيب الكوليسترول. وعليه هذه المجموعة تعاني نقص في الكوليسترول.
- 3 – تحليل النتائج الممثلة في الشكل (ب) :**
- عند مجموعة الفئران الغير معالجة (الشاهد) : يكون تركيز الكوليسترول في الدم مرتفعا في حدود 48 mg.dL-1 .
- عند مجموعة الفئران المعالجة بجزئية BM 15.766 : يكون تركيز الكوليسترول في الدم أقل من تلك المسجلة عند المجموعة الشاهد حيث تقدر بحوالي 15 mg.dL-1 .
- عند مجموعة الفئران المعالجة بجزئية BM 15.766 والتي تلقت غذاء غني بالكوليسترول : يكون تركيز الكوليسترول في دمها مرتفع (اكبر من المجموعة الشاهد) وتقدر بـ 58 mg.dL-1 .
- الاستنتاج :**
- اتباع نظام غذائي غني بالكوليسترول يجعل من الممكن علاج نقص الكوليسترول عند الفئران.

الجزء الثاني :**ملخص حول مصدر اعراض مرض متلازمة SLOS :**

- اصل هذا المرض وراثي : حدوث طفرة وراثية على مستوى المورثة المعبرة لانزيم DHCR7 المسؤول عن الخطوة النهائية في إنتاج الكوليسترول..
- ادت الطفرة الوراثية إلى تركيب بروتين(انزيم DHCR7) قصير ذو بنية فراغية غير طبيعية (انزيم غير وظيفي) , توقف تركيب الكوليسترول ادى إلى ظهور أعراض متلازمة SLOS .
- علاج مقترحة يمكن اعتماده من طرف مرضى SLOS :**
- هذا المرض وراثي وبالتالي لا يوجد علاج شاف لهذا المرض
- امكانية علاج الاثار المترتبة عن هذا المرض باتباع نظام غذائي مناسب والذي يحتوي مكملات الكوليسترول.
- اللجوء إلى الجراحة لتصحيح بعض التشوهات الخلقية.

التمرين الخامس عشر

1 - التعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 9 :

9	8	7	6	5	4	3	2	1
انزيم ARN بوليميراز	نيكليوتيدات حرة	اتجاه حركة انزيم ARN بوليميراز	ARNm في مرحلة التشكل	السلسلة الناسخة	السلسلة الغير ناسخة	ARN	ADN	مورثة

المقارنة بين بنية ARN و الـ ADN

المكونات من القواعد الأزوتية	البنية	الجزئية
A - T - G - C	سلسلة مضاعفة	ADN
A - U - G - C	سلسلة مفردة	ARN

2 - النص العلمي :

يُقصد بالتعبير الوراثي تعبير المورثات عن تركيب البروتينات ، ويمثل الاستنساخ المرحلة الأولى من تعبير المورثات وتتم بداخل نواة الخلية .

فما هي آلية الاستنساخ , وما أهميتها في التعبير المورثي ؟

تتم عملية الاستنساخ في النواة ويتم خلالها تصنيع حيوي لسلسلة الـ ARNm انطلاقا من إحدى سلسلتي ADN (السلسلة الناسخة) في وجود انزيم ARN بوليميراز حيث يعمل هذا الإنزيم على كسر الروابط الهيدروجينية التي تربط بين القواعد الأزوتية لسلسلتي الـ ADN . ينجم عنه تباعد موضعي للسلسلتين ثم يعمل على تركيب تدريجي لسلسلة الـ ARNm على امتداد المورثة بإضافة ريبونكليوتيدات بحيث يكون تكامل بين الريبونكليوتيدات لسلسلة الـ ARNm والريبونكليوتيدات منقوصة الأكسجين للسلسلة الناسخة لها في الـ ADN . تنتقل جزيئة ARNm الحاملة لنسخة من المعلومة الوراثية من النواة إلى السيتوبلازم ليتم ترجمة تتابع النيكليوتيدات في الـ ARNm إلى تتابع محدد للأحماض الأمينية في البروتين .

الخاتمة (الخلاصة) :

تتم مرحلة الاستنساخ في النواة ويتم خلالها التصنيع الحيوي لجزيئة ARNm انطلاقا من السلسلة الناسخة للـ ADN في وجود انزيم بوليميراز , وتخضع لتكامل النيكليوتيدات بين سلسلة ARNm والسلسلة الناسخة . يؤمن الـ ARNm المعلومة الوراثية من النواة إلى مواقع تركيب البروتينات في الهيولى .

الوحدة 2 : العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

التمرين الأول (بكالوريا 2018 شعبة الرياضيات)

يضمن سلامة نشاط العضوية جزيئات عالية التخصص محدّدة وراثيا. قد يؤدي تغيّر المعلومة الوراثية إلى فقدان وظيفة البروتين ولمعرفة العلاقة بين المورثة ووظيفة البروتين نقترح ما يلي:
الجزء الأول:

يظهر الشكل (أ) من الوثيقة (1) بنية بروتين الريبونوكلياز (إنزيم) الذي يعمل على إمالة ARNm، بينما يظهر الشكل (ب) الصيغ الكيميائية المفصلة لبعض الأحماض الأمينية ورموزها.

نموذج شريطي للريبونوكلياز

رسم تخطيطي للريبونوكلياز

الجزء (س)

الشكل (أ)

الصيغة المفصلة	الرمز	الحمض الأميني
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \\ \parallel \quad \\ \text{HO}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{COOH} \\ \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$	D	حمض الأسبارتيك
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{COOH} \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	A	ألانين
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{COOH} \\ \quad \\ \text{HS}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	C	سيسنتين
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{COOH} \\ \quad \quad \quad \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	K	ليزين
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \\ \parallel \quad \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{COOH} \\ \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$	N	أسبارجين
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{COOH} \\ \quad \quad \quad \\ \text{C}-\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \quad \quad \\ \text{NH} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	R	أرجنين

الشكل (ب)

1) تعرّف على البيانات المرقمة من 1 إلى 3 محدّدا مستوى البنية الفراغية لهذا البروتين مع التعليل.
2) مثل الصيغة الكيميائية للجزء (س) الممثل في الشكل (أ)، مبرزا باقي الروابط الكيميائية المساهمة في تشكيل واستقرار هذه البنية.

الجزء الثاني:

لإبراز العلاقة بين الجزيئات البروتينية والمورثات التي تشرف على تركيبها نقتح الدراسة التالية:
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) عناصر متدخلة في التعبير المورثي لجزء من المورثة المشفرة للأحماض الأمينية الأخيرة للريبونوكلياز العادي، بينما يمثل الشكل (ب) الجزء الأخير من هذه المورثة للريبونوكلياز غير العادي.

نيكليوتيد الموضع الأول	نيكليوتيد الموضع الثاني			نيكليوتيد الموضع الثالث	119	120	121	122	123	124	ترتيب الحمض الأميني
	U	C	A		His						الأحماض الأمينية
U	Phe		Tyr	U		AAA		GGA		CAG	رامزات مضادة
		Ser	Stop	A			GAU		UCA		رامزات ARNm
C		Pro	His	U	الشكل (أ)						
				C							
G	Val			C	الشكل (ب)						
		Ala	Asp	U							

.....GTAATACTAGGAAGTCAGATT
.....CATTATGATCCTTCAGTCTAA

جدول الشفرة الوراثية

الوثيقة (2)

- أ. أكمل جدول الشكل (أ) بعد نقله على ورقة الإجابة (اعتمادا على جدول الشفرة الوراثية).
ب. استخرج جزء المورثة المسؤول عن تركيب متتالية الأحماض الأمينية.
- أ. مثل متتالية الأحماض الأمينية الموافقة للجزء الممثل في الشكل (ب).
ب. حدّد بدقة سبب تركيب ريبونوكلياز غير عادي، مبيّنا النتيجة المترتبة عن ذلك على المستوى الجزيئي.

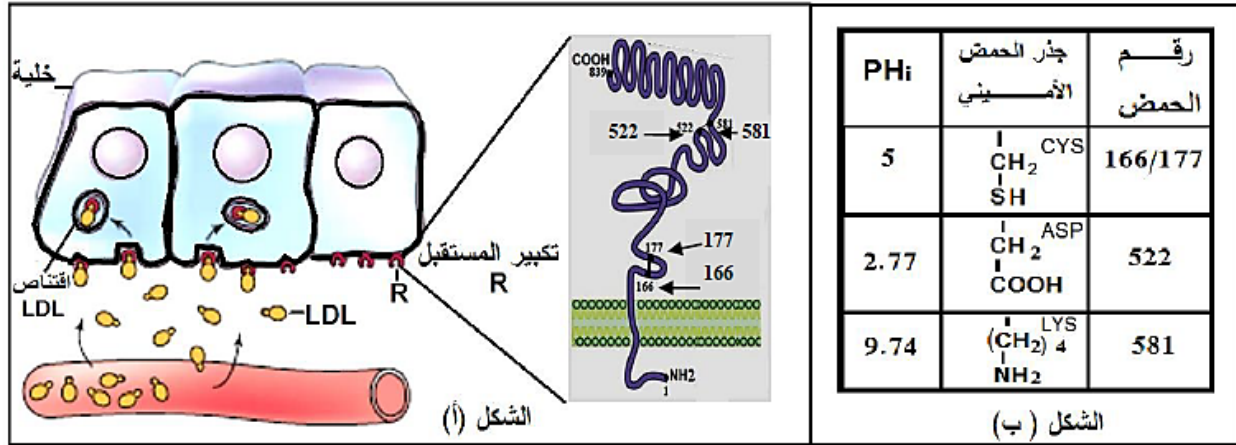
الجزء الثالث:

وضّح في نصّ علمي العلاقة بين المورثة ووظيفة البروتين، من خلال ما توصلت إليه ومعلوماتك.

التمرين الثاني (بكالوريا 2018 شعبة العلوم التجريبية)

يتوقف نشاط البروتينات على بنيتها الفراغية ولتوضيح العلاقة بين تغير البنية الفراغية وظهور المشاكل والاختلالات الصحية نقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول: ينتقل الكولسترول في الدم ضمن مادة تعرف بالـ LDL (تتكون من طبقة بروتينية خارجية في داخلها الكولسترول). يدخل الـ LDL إلى الخلايا بعد تثبته على مستقبلات غشائية نوعية R فيتم اقتناصه من طرف الخلية لاستعماله. الشكل (أ) من الوثيقة (1) يوضح آلية دخول LDL وتكبير للمستقبل R، أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يبين جذور بعض الأحماض الأمينية الداخلة في بناء المستقبل الغشائي R مع رقم تسلسلها والـ PHi الخاص بكل حمض أميني.



الوثيقة (1)

1) مثل الصيغة الشارديّة للحمض الأميني (cys) في درجات PH (5 ، 2.77 ، 9.74).

2) باستغلال الشكلين (أ) و(ب) حدّد بدقة دور الأحماض الأمينية في تشكّل وثبات البنية الفراغية للمستقبل R. الجزء الثاني: إنّ مرض تصلب الشرايين L'athérosclérose الناتج عن ارتفاع الكولسترول في الدم وما ينتج عنه من ضيق الشعيرات الدموية وخاصة على مستوى القلب، يتسبب في وفاة الكثير من الأفراد وللتعرّف على سبب المرض نقدم الوثيقة (2) التي يمثل الشكل (أ) منها جزء من الأليل R₁ المسؤول عن تركيب المستقبل الغشائي R عند شخص سليم وجزء من الأليل R₂ مسؤول عن تركيب المستقبل الغشائي R عند شخص مصاب، أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يمثل جزء من جدول الشفرة الوراثية .

R ₁ : TCT TTG CTC AAG GTC ACG GTT	AGA	CAA	UGC	AAC	GAG	UAG	UUC	CAG
R ₂ : TCT TTG CTC AAG ATC ACG GTT	Arg	Gln	Cys	Asn	Glu	stop	Phe	Gln
29 30 31 32 33 34 35								

الشكل (أ)

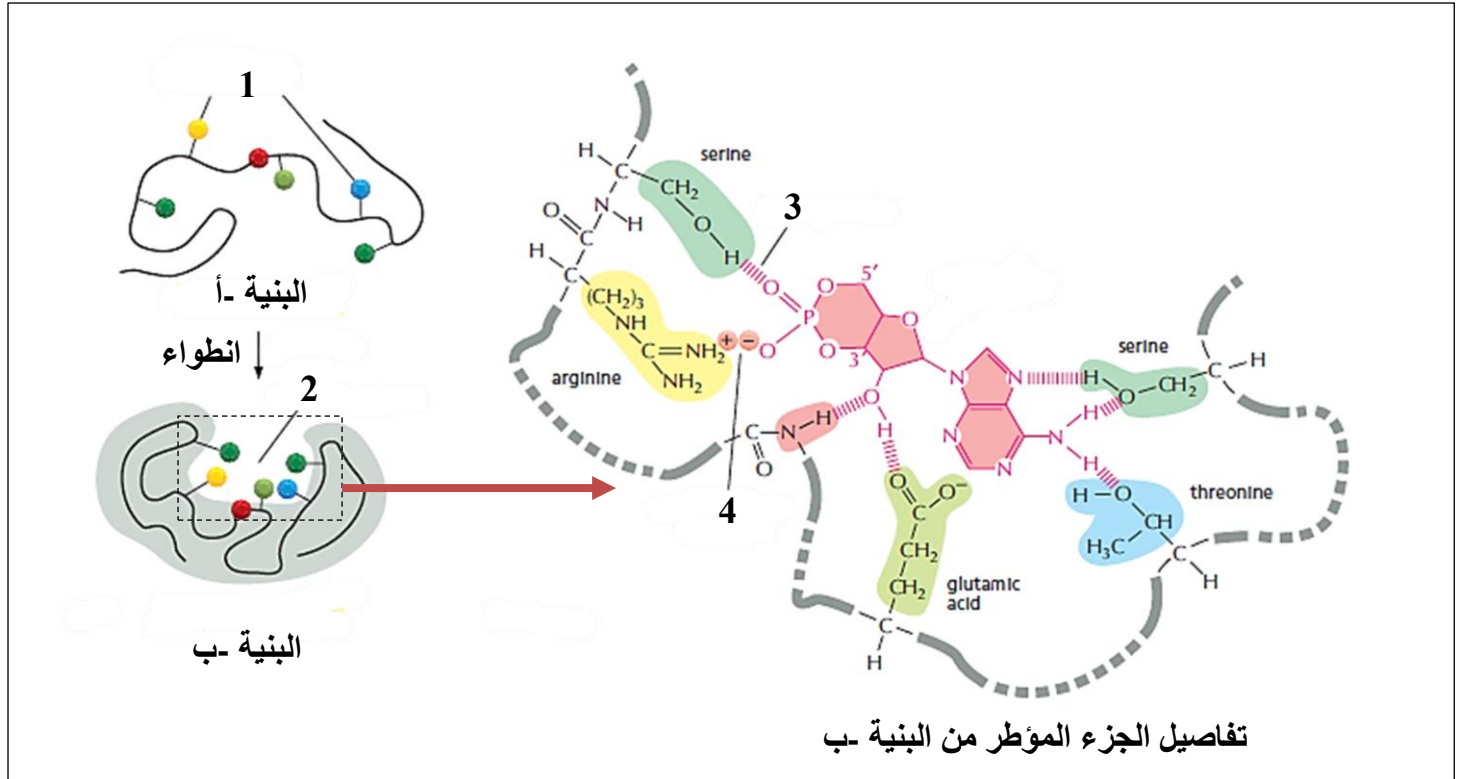
الشكل (ب) : جدول للرموزات و ما يقابلها من أحماض أمينية

الوثيقة 2

1) استخرج متتالية الأحماض الأمينية التي يشرف على تركيبها أجزاء الأليلين R₁ و R₂ .
2) ناقش العلاقة بين بنية المستقبل الغشائي للـ LDL والحالة الصحية للشخص السليم مقارنة بالشخص المصاب.

التمرين الثالث

إن معرفة تسلسل الأحماض الأمينية للبروتين يساعد كثيرا على دراسة وفهم التركيب الفراغي للبروتين ومنه الوظيفة وآلية العمل. تمثل الوثيقة أسفله دور الأحماض الأمينية في انطواء بروتين انزيمي والمحافظة على تماسك بنيته الفراغية



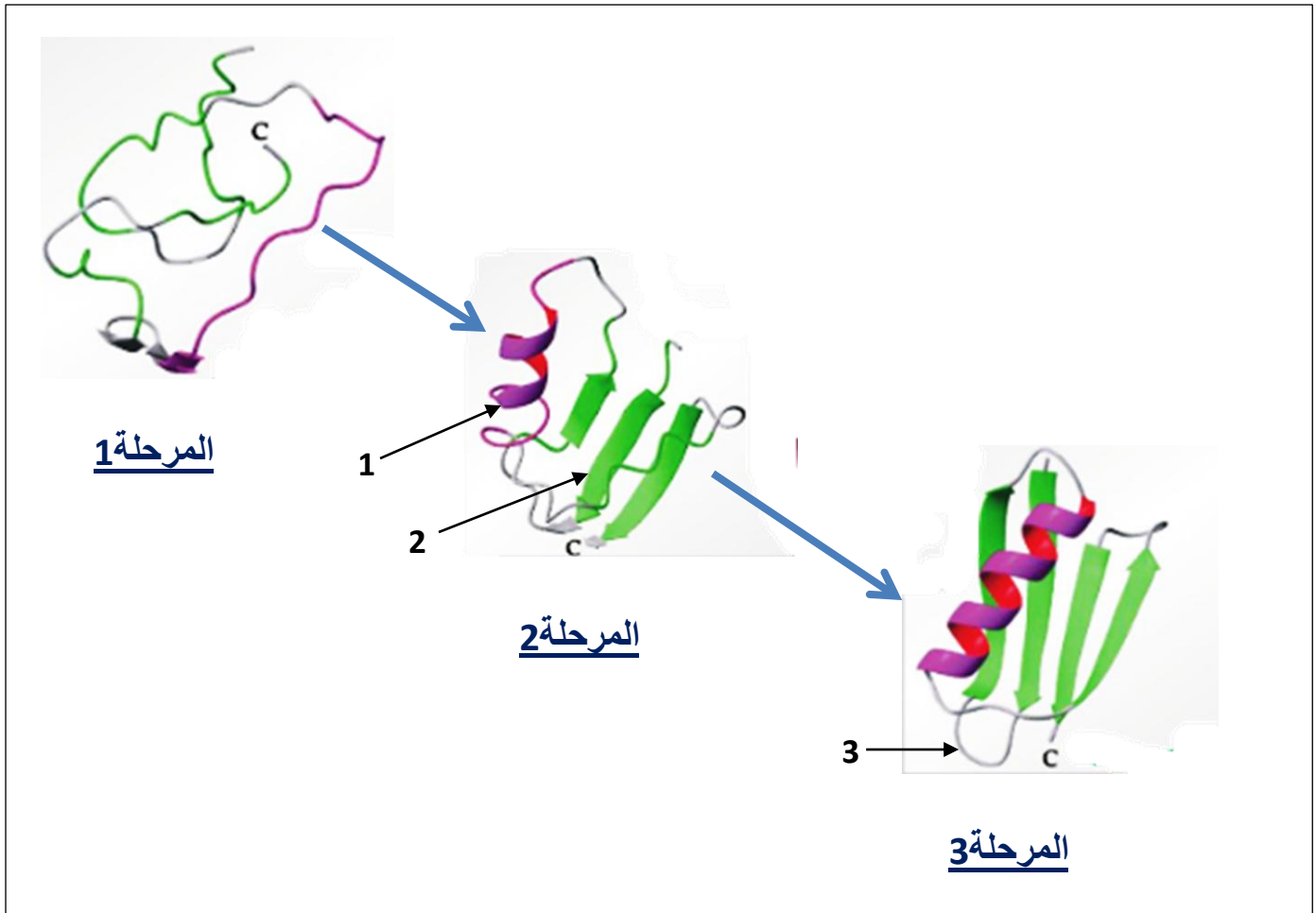
- 1 - تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 4 وعلى البنيتين (أ) و(ب) مع ذكر مميزات كل بنية.
- 2 - بتوظيف معطيات الوثيقة ومعلوماتك المكتسبة، بين في نص علمي ان البنية (أ) للبروتين الانزيمي هي المسؤولة عن تخصصه الوظيفي .

التمرين الرابع

تحتوي الخلايا الحية على آلاف الأنواع من البروتينات لكل منها تسلسل خاص ووظيفة مميزة . إن لتسلسل الأحماض الأمينية دور كبير في تحديد شكل ووظيفة البروتين.

الجزء الأول :

تمثل الوثيقة (1) المراحل المختلفة لانطواء البروتين (انزيم).



الوثيقة 1

- 1 – تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 3.
- 2 – حدد المستوى البنائي للبروتين الموافق لكل مرحلة من المراحل الثلاثة ثم استخلص كيف تتطور بنية المرحلة 1 إلى غاية بنية المرحلة 3 .

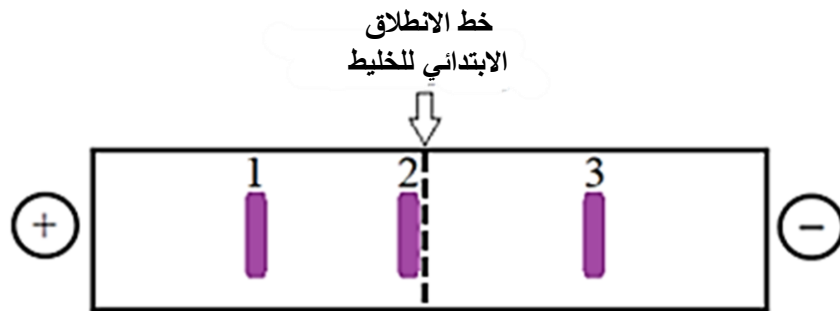
الجزء الثاني :

لمعرفة بعض مميزات وخصائص الأحماض الأمينية التي قد تسمح لنا بتحديد البنية الفراغية للبروتين، نقترح عليك التجربة التالية :

توضع قطرة من خليط يحتوي على ثلاث احماض امينية بكميات متساوية : الليزين , حمض الغلوتاميك والفالين في منتصف ورقة الترشيح في جهاز الهجرة الكهربائية عند $PH = 6.3$.

بعد انتهاء مدة الفصل حصلنا على النتيجة الممثلة في الوثيقة 1

يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة الصيغة الكيميائية المفصلة للأحماض الأمينية الثلاثة والـ PHi الخاص بكل حمض أميني .



الشكل -أ

قيمة PHi	الصيغة الكيميائية للحمض الأميني
9,74	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H}-\text{COOH} \\ \quad \quad \quad \\ \text{H}_2 \quad \text{H}_2 \quad \text{H}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array}$ <p>[Lys]</p>
3,22	$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}-\text{C}-\text{H}-\text{COOH} \\ \quad \quad \\ \text{H}_2 \quad \text{H}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array}$ <p>[Glu]</p>
5,97	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{H}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{NH}_2 \end{array}$ <p>[Val]</p>

الشكل -ب

الوثيقة 2

- 1 - صنف الاحماض الأمينية الثلاثة المكونة للخليط.
- 2 - تعرف على البقع الثلاثة المحصل عليها بعد نهاية مدة الفصل . علل إجابتك .
- 3 - من خلال المعلومات التي توصلت إليها ومكتسباك المعرفية , بين أهمية دراسة شحنة الأحماض الأمينية .

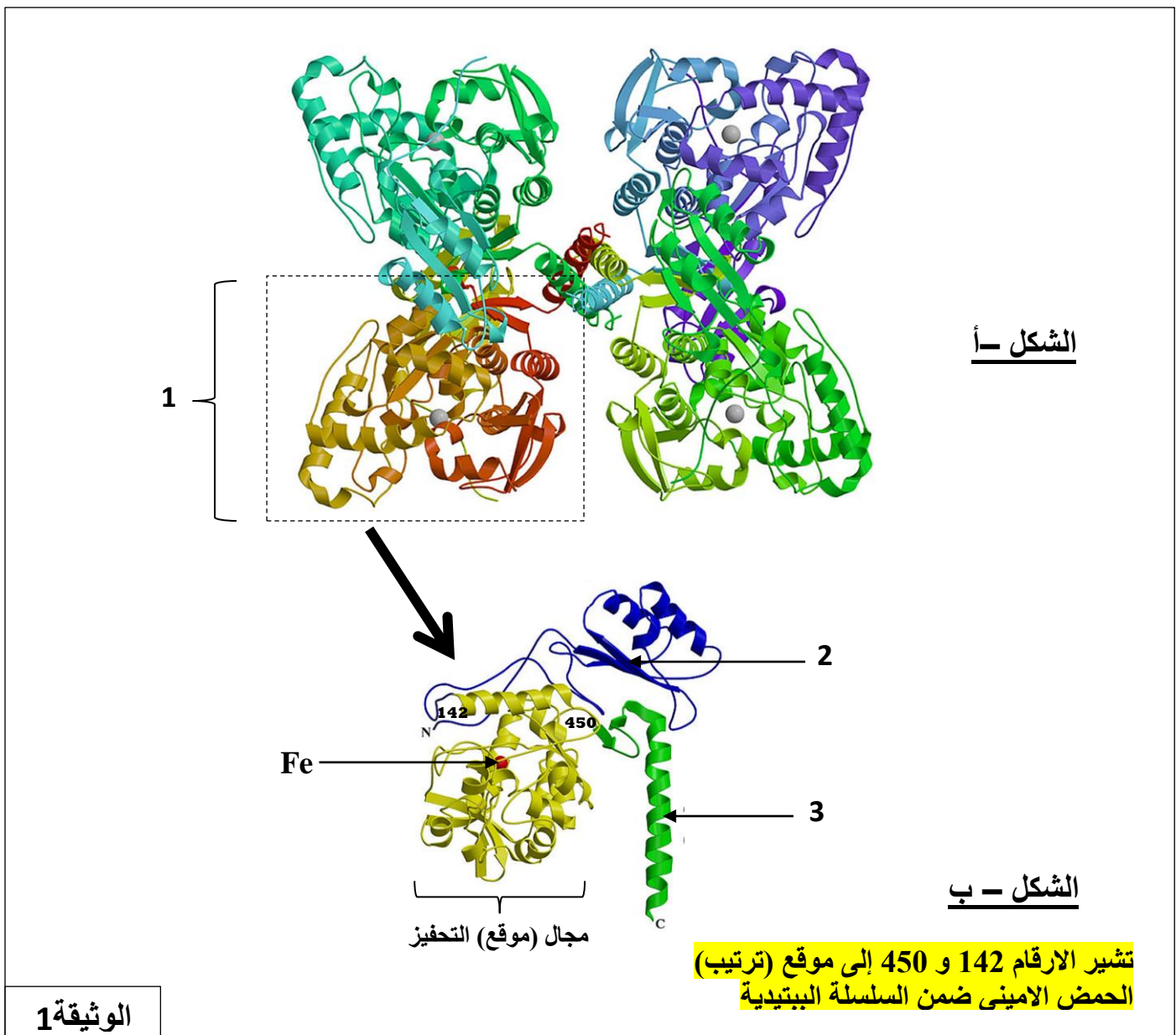
التمرين الخامس

مرض البوال التخلفي (la phénylcétonurie) ، مرض وراثي نادر وخطير ينتج عن اضطراب في الاستقلاب الغذائي لمادة الفينيل ألانين ، الحمض الأميني الموجود بشكل طبيعي في النظام الغذائي. تراكم الفينيل ألانين في الدم سام للجهاز العصبي المركزي ويعيق نمو دماغ الطفل مما يسبب التخلف العقلي (...).

الانزيم يحفز تفاعل تحويل الحمض الاميني الفينيل ألانين إلى التيروسين (Tyr).
 (PAH)Phenylalanine hydroxylase هو إنزيم قد يكون المسؤول الأول عن هذا المرض . هذا

الجزء الأول :

تمثل الوثيقة 1 البنية الفراغية ثلاثية الابعاد لانزيم PAH.

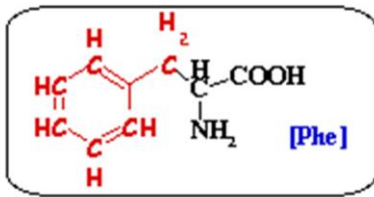


1 - تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 3 محددًا مستوى البنية الفراغية لانزيم PAH والممثلة في الشكل (أ) مع التعليل .

2 - قدم تعريفاً للبنات الأولية ، الثانوية والبنية الممثلة في الشكل (ب) لانزيم PAH . ثم حدد أي من أجزاء سلسلة متعددة الببتيد المشاركة في الروابط الكيميائية المساهمة في ثبات البنية 1 والبنية 2

من الوثيقة 1.

نخضع الحمض الأميني فنيل الانين Phe لتقنية الهجرة الكهربية ضمن وسطين ذو $\text{PH} = 1.8$ ثم 5.5 . مع العلم ان قيمة PHe للحمض الاميني Phe تساوي 5.48 .



3 - أ - أعط تعريف عام للهجرة الكهربية .
ب - بتوظيف الصيغة الكيميائية للحمض الاميني Phe , حدد معللا إجابتك شحنة Phe في وسط ذو PH يساوي 1.8 و 5.5 وفي الوسط ذو $\text{PHi} = \text{PH}$.

الجزء الثاني :

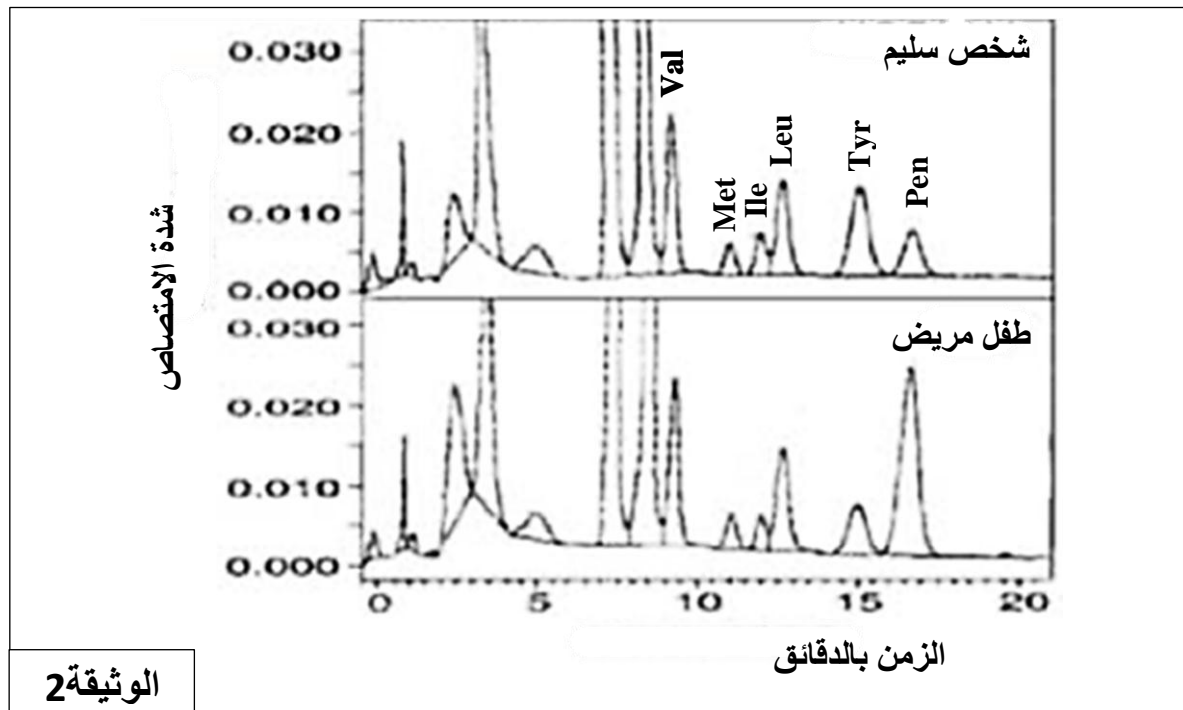
تم تحديد 700 طفرة مختلفة تصيب المورثة المعبرة لانزيم PAH . تؤدي الطفرة « Phe mut 194 » إلى تغيير الحمض الأميني 194 من الانزيم .

1 - مستعينا بمعطيات الشكل (أ) من الوثيقة 1 , اقترح فرضية حول مجال (موقع) الانزيم المعني بالطفرة « Phe mut 194 » في انزيم PAH.

تستخدم التقنيات التحليلية المختلفة للتحقق من فعالية علاج مرض البوال التخلفي، بما في ذلك افصل اللوني (الكروماتوغرافيا). تسمح هذه التقنية بفصل وتحديد الاحماض الامينية للبلازما.

يتم اجراء هذا الفحص مرة واحدة في السنة للأطفال الذين يعانون من هذا المرض .

تمثل الوثيقة 2 نتائج الفصل اللوني انطلاقا من خليط لأحماض أمينية لمصل شخص سليم ومصل طفل مصاب . يتم قياس كمية الاحماض الامينية عن طريق قياس شدة الامتصاص (تزداد شدة الامتصاص بزيادة الكمية).



الوثيقة 2

2 - استدل بمعطيات الوثيقة 2 للتأكد من صحة الفرضية المقترحة أعلاه .

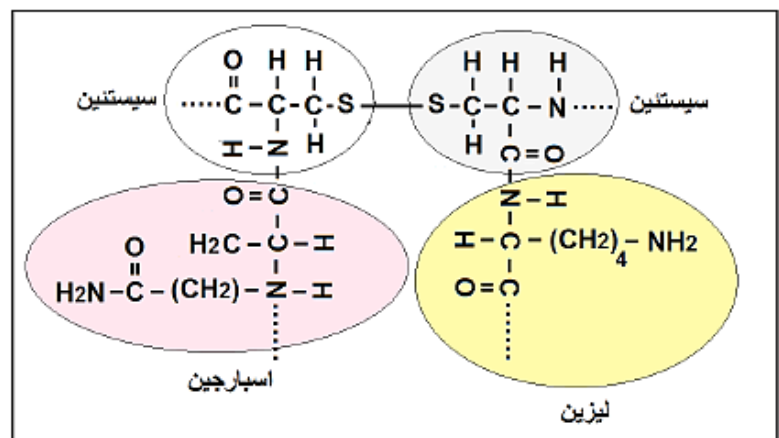
3 - مما سبق ومكتسباتك القبلية , هل يمكن علاج الطفل المصاب بمرض البوال التخلفي .

التصحيح

التمرين الأول (بكالوريا 2018 شعبة الرياضيات)

الجزء الأول : (05 نقاط)

1. أ. تسمية البيانات المرقمة : 1- منطقة إنعطاف 2- بنية حلزونية α 3- بنية وريفية β
ب. تحديّد مستوى بنية هذا البروتين: بنية ثالثةة
التعليل: وجود سلسلة بيبتيديّة واحدة بها مجموعة من البنيات الثانويّة α و β بالإضافة إلى وجود مناطق إنعطاف .
2. أ. تمثيل الصيغة الكيميائيّة للجزء المؤطر:



ب. تسمية الروابط الكيميائيّة:

الجسور ثنائيّة الكبريت.

هدروجينية ، شارديّة (ملحية)، كارهة للماء .

الجزء الثاني : (06 نقاط)

1. أ . تكملّة الجدول بعد نقله على ورقة الإجابة (اعتمادا على جدول الشفرة الوراثية):

His	Phe	Asp	Pro	Ser	Val	الأحماض الأمينية
GUA	AAA	CUA	GGA	AGU	CAG	رامزات مضادة
CAU	UUU	GAU	CCU	UCA	GUC	رامزات ARNm

ب - استخراج جزء المورثة المسؤول عن تركيب متتالية الأحماض الأمينية:

السلسلة المستسخة : GTA AAA CTA GGA AGT CAG ATT

السلسلة غير المستسخة : CAT TTT GAT CCT TCA GTC TAA

2. أ. تمثيل متتالية الأحماض الأمينية الموافقة للجزء الممثل في الشكل (ب) :

Val-Ser-Pro-Asp-Tyr-His-..... السلسلة البيبتيديّة

ب. تحديد سبب تركيب الريبونوكلياز غير العادي :

إن استبدال النيكليوتيد A رقم 362 (أو النكليوتيد رقم 2 من الثلاثية الموافقة للحمض الأميني رقم 120) بالنكليوتيد T في سلسلة الADN المستسخة المسؤولة عن تركيب هذا البروتين أدى إلى تعويض الحمض الأميني رقم Phe 120 بالحمض الأميني Tyr ، تعويض أدى إلى تغير في البنية الفراغية الأصلية لهذا الأنزيم.

النتيجة المترتبة على المستوى الجزيئي: تصبح جزيئة الريبونوكلياز غير وظيفية.

الجزء الثالث: (03 نقاط)

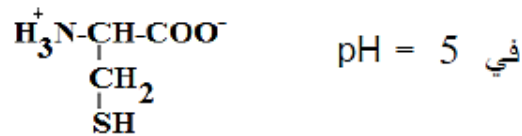
النص العلمي :

- تركيب العضوية الجزيئات البروتينية التي تتميز بتخصص عال، وفق معلومات وراثية، و أي خلل في هذه المعلومة ينتج عنه بروتين غير طبيعي (غير وظيفي) .
 - يعود التخصص الوظيفي للبروتين الى البنية الفراغية والتي تتوقف على الروابط التي تنشأ بين احماض امينية محددة و متموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية.
 - أي خلل في هذه الرسالة يؤدي الى حدوث تغير في السلسلة البيبتيدية ينتج عنه فقدان البنية الطبيعية وبالتالي فقدان الوظيفة.
- يتطلب النشاط العادي للبروتين بنية فراغية طبيعية متعلقة بسلامة الشفرة الوراثية .

التمرين الثاني (بكالوريا 2018 شعبة العلوم التجريبية)

الجزء الاول:

1. تمثيل الصيغة الشاردية للحمض CYS :

ملاحظة : يلغى تمثيل الصيغتين الشارديتين ل Cys في $\text{pH}=2.77$ و $\text{pH}=9.74$

2. دور الأحماض الأمينية في تشكل وثبات البنية الفراغية للمستقبل R :
المستقبل الغشائي R بروتين ذو بنية ثلاثية محددة بعدد وترتيب ونوع الأحماض الأمينية المشكلة له وبالروابط التي تنشأ بين السلاسل الجانبية لبعض أحماضه الأمينية في مواقع محددة.

إن وجود وثبات روابط مثل الشاردية تنشأ بين السلاسل الجانبية التي تحمل شحنات سالبة كالـ Asp (في الموضع 522) و شحنات موجبة كالـ Lys (في الموضع 581) وجسور ثنائية الكبريت التي تنشأ بين السيستيين (في الموضعين 166/177) بالإضافة إلى روابط أخرى هو الذي يساهم في ثبات و استقرار البنية الفراغية لهذا المستقبل.
تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة و متموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية.

الجزء الثاني :

1. استخراج متتالية الاحماض الامينية التي يشرف على تركيبها أجزاء الأليلين R_1 و R_2 :
(ملاحظة: تمنح النقطة كاملة على سلسلة الأحماض الأمينية الصحيحة دون التفاصيل الأخرى).

	29	30	31	32	33	34	35		
R_1 :	...	TCT	TTG	CTC	AAG	GTC	ACG	GTT	...
ARm	...	AGA	AAC	GAG	UUC	CAG	UGC	CAA	...
تسلسل الأحماض	...	Arg	Asn	Glu	Phe	Gln	Cys	Gln	...
R_2 :	...	TCT	TTG	CTC	AAG	ATC	ACG	GTT	...
ARm	...	AGA	AAC	GAG	UUC	UAG	UGC	CAA	...
تسلسل الأحماض	...	Arg	Asn	Glu	Phe				...

2. عند الشخص السليم الأليل R1 طبيعي يشفر إلى بروتين R طبيعي (المستقبل الغشائي) ذي بنية طبيعية محددة بالعدد 839 حمضا أمينيا. اكتسب البروتين بنية وظيفية يحافظ على بنائها واستقرارها جسور ثنائية الكبريت تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية Cys و روابط شاردية بين الأحماض Asp و Lys، تسمح له هذه البنية بتثبيت LDL مما يسمح للخلايا باقتناصه ، فلا يتراكم في الأوعية الدموية فلا تضيق و لا تظهر أعراض المرض الناتج عن ارتفاع الكوليسترول. . عند الشخص المصاب يعود سبب مرض تصلب الشرايين الناتج عن ارتفاع الكوليسترول إلى حدوث طفرة أدت إلى تحول الرامزة رقم 33 إلى رامزة توقف STOP مما أدى إلى تشكل سلسلة ببتيدية قصيرة ذات بنية فراغية لا تسمح لها بتثبيت LDL، فتصبح خلايا المصاب غير قادرة على اقتناص LDL، فيتراكم في الأوعية الدموية متسببا في ضيقها مما ينتج عنه أعراض تصلب الشرايين (الحالة المرضية).

التمرين الثالث

1 - التعرف على البيانات المرقمة :

4	3	2	1
رابطة شاردية	رابطة هيدروجينية	موقع الارتباط	السلاسل الجانبية (جذور) للاحماض الامينية

التعرف على البنيتين (أ) و(ب) مع ذكر مميزات كل بنية :

المميزات	البنية
- تتميز البنية الأولية بوجود نوع واحد من الروابط (ببتيدية) بين الأحماض الأمينية وعدم وجود أي انطواء للسلسلة الببتيدية.	البنية (أ) : بنية أولية
- تتميز بالشكل الفراغي ثلاثي الأبعاد الذي تأخذه السلسلة الببتيدية ذات البنية الثانوية.	البنية (ب) : بنية ثالثة
- تتميز بالتفاف لعدد من البنيات الثانوية لسلسلة ببتيدية واحدة تفصلها مناطق انعطاف.	
- تحافظ البنية الثالثة على استقرارها بواسطة 4 أنواع من الروابط : كبريتية ، شاردية ، كارهة للماء وهيدروجينية بين المجموعات الكيميائية الموجودة في السلاسل الجانبية (الجذور).	

2 - النص العلمي : تبيان ان البنية الأولية للبروتين الانزيمي هي المسؤولة عن تخصصه الوظيفي :

تحتوي الخلايا الحية على آلاف الأنواع من البروتينات لكل منها تسلسل خاص ووظيفة مميزة . إن لتسلسل الأحماض الأمينية دور كبير في تحديد شكل ووظيفة البروتين.

فكيف تسمح البنية الأولية للبروتين الانزيمي بتحديد تخصصه الوظيفي؟

يعود التخصص الوظيفي للبروتين (انزيم) إلى اكتسابه بنية فراغية محددة (ثالثة) .

فالمعلومة الوراثية هي أصل تنوع الاحماض الامينية وبالتالي تنوع خصائصها الكيميائية , الكهربائية والهندسية , وكذا عددها وترتيبها في البروتين , هذا كله يساهم في تحديد طريقة انطواء البروتين (ذو البنية الاولية) , نوع وعدد الروابط الناشئة بين السلاسل الجانبية (الجذور) للأحماض الأمينية . يؤدي هذا إلى تشكل بنية فراغية طبيعية للبروتين (انزيم) تكسبه وظيفته الفيزيولوجية .

يرتكز التخصص الوظيفي للإنزيم على تشكل معقد أنزيم مادة التفاعل، ينشأ أثناء حدوثه رابطة انتقالية بين جزء من مادة التفاعل ومنطقة خاصة من الأنزيم تدعى الموقع الفعال وهو عبارة عن جزء محدد من بنية الإنزيم يجعل هذه البنية ثالثة الأبعاد مكتملة لبنية جزء محدد من مادة التفاعل.

يكون تأثير الطفرات الوراثية على مستوى البنية الاولية مما يؤدي إلى انطواء غير طبيعي للسلسلة الببتيدية وبالتالي تغير في البنية الفراغية للبروتين (الانزيم) خاصة على مستوى الموقع الفعال , فيفقد الانزيم وظيفته .

الخاتمة (الخلاصة)

البنية الفراغية ثالثة الأبعاد للبروتين يحددها تسلسل الأحماض الأمينية وفق المعلومة الوراثية و لكل نوع من أنواع البروتينات بنية خاصة وظيفية البروتين تحدها البنية الفراغية للبروتين.

التمرين الرابع

الجزء الأول :

1 – التعرف على البيانات المرقمة :

1 – البنية الثانوية α

2 – البنية الثانوية β

3 – منطقة الانعطاف

2 – تحديد المستوى البنائي للبروتين الموافق لكل مرحلة :

المرحلة 1 :

- البنية الأولية : وهي عبارة عن تسلسل الأحماض الأمينية وعدم وجود أي انطواء للسلسلة الببتيدية.

المرحلة 2 :

- البنية الثانوية : تتميز فيها نوعين من البنى الثانوي البنية الحلزونية α و البنية الثانوية β .

المرحلة 3 :

- البنية الثالثية : وهو الشكل الفراغي ثلاثي الأبعاد الذي تأخذه السلسلة الببتيدية ذات البنية الثانوية. تأخذ البروتينات هذه البنية بعد انطواءها بشكل تلقائي.

الاستخلاص : كيف تتطور البنية الأولية إلى غاية البنية الثالثية :

- تلتف السلسلة الببتيدية ذات البنية الأولية في مناطق محدودة في شكل بنية حلزونية α أو أوراق مطوية β أو مناطق انعطاف.

- يلتف عدد من البنيات الثانوية لسلسلة ببتيدية واحدة تفصلها مناطق انعطاف. وقد تكون البنيات الثانوية كلها α أو كلها β أو خليط من α و β .

الجزء الثاني :

1 – تصنيف الأحماض الأمينية الثلاثة : حسب محتوى السلسلة الجانبية من مجموعات قاعدية أو حامضية

- الليزين Lys : حمض أميني قاعدي يحتوي على مجموعة قاعدية في السلسلة الجانبية .

- حمض الغلوتاميك : حمض أميني حامضي يحتوي على مجموعة حامضية في السلسلة الجانبية .

- الفالين Val : حمض أميني متعادل , لا تحتوي السلسلة الجانبية لا على الوظيفة القاعدية ولا الحامضية.

2 – التعرف على البقع (1 و 2 و 3) مع التعليل :

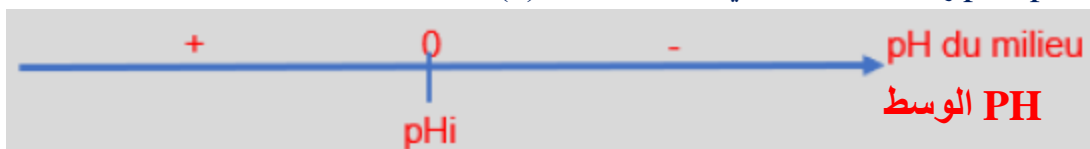
للإجابة عن هذا السؤال على التلميذ معرفة مايلي :

- تحديد نوع ومقدار شحنة الحمض الأميني

- $pH < pHi$ الوسط الحمض الأميني موجب الشحنة (+)

- $pH > pHi$ الوسط الحمض الأميني سالب الشحنة (-)

- $pH = pHi$ الوسط الحمض الأميني متعادل الشحنة (0)



- تزداد الشحنة الموجبة أو السالبة كلما زاد الفرق بين قيمة pHi الحمض الأميني وقيمة pH الوسط.

- عند تحديد مواقع الأحماض الأمينية المفصولة بطريقة الهجرة الكهربائية نحتاج إلى معرفة نوع الشحنة وكذا قوة الشحنة خاصة إذا كانت الأحماض الأمينية تتجه إلى نفس القطب.

- بالنسبة للحمض الاميني الليزين **Lys** : **PH** الوسط = 6.3 >> **PH_{Lys}** = 9.74 :
- الليزين يحمل شحنة موجبة (تأين الوظيفة القاعدية) ويهاجر إلى القطب السالب .
- بالنسبة للحمض الاميني حمض الغلوتاميك **Glu** : **PH** الوسط = 6.3 << **PH_{Glu}** = 3.22 :
- حمض الغلوتاميك يحمل شحنة سالبة (تأين الوظيفة الحمضية) ويهاجر إلى القطب الموجب .
- تكون هجرة الحمضين الامينيين **Lys** و **Glu** معتبرة لان الفرق بين قيمة **pHi** الحمض الاميني وقيمة **pH** الوسط هامة (شحنة الحمض الاميني قوية لتأين الوظيفة المتواجدة على ذرة الكربون α وتلك المتواجدة في السلسلة الجانبية) . فالليزين يحمل شحنة +2 وحمض الغلوتاميك يحمل شحنة -2 .
- بالنسبة للحمض الاميني الفالين **Val** : **PH** الوسط = 6.3 < **PH_{Val}** = 5.97 :
- الفالين يحمل شحنة سالبة ضعيفة (-1) لتأين الوظيفة الحمضية المتواجدة على ذرة الكربون α ويهاجر نحو القطب الموجب .

اذن :

- البقعة 1: حمض الغلوتاميك
 - البقعة 2: الفالين
 - البقعة 3: الليزين
- 3 – أهمية دراسة شحنة الاحماض الامينية :

أهمية في المخبر:

■ فصل الأحماض الأمينية

أهمية طبيعية في وظيفة البروتين:

- بطريقة غير مباشرة في الحافظ على استقرار البنية الفراغية وبالتالي الحافظ على الوظيفة
- بطريقة مباشرة في وظيفة بعض البروتينات والإنزيمات مثلا في الارتباط بين الإنزيم ومادة التفاعل.

لذلك تتأثر وظيفة البروتينات كثيرا أو تفقد عند تغير **pH** الوسط.

التمرين الخامس**الجزء الأول :**

1 - التعرف على البيانات المرقمة :

1 - بنية ثلثية

2 - البنية الثانوية β 3 - البنية الثانوية α

تحديد مستوى البنية الفراغية لانزيم PAH:

- رابعة

التعليل:

- تتكون من أربعة سلاسل ببتيدية (تحت وحدة) لكل منها بنية ثلثية.

2- تعريف :**البنية الأولية :**

- وهي عبارة عن تسلسل الأحماض الأمينية وعدم وجود أي انطواء للسلسلة الببتيدية.

البنية الثانوية :- تتميز فيها نوعين من البنى الثانوي البنية الحلزونية α و البنية الثانوية β .**البنية الممثلة في الشكل (ب) الثالثة :**

- وهو الشكل الفراغي ثلاثي الأبعاد الذي تأخذه السلسلة الببتيدية ذات البنية الثانوية. تأخذ البروتينات هذه البنية بعد انطواءها بشكل تلقائي.

تحديد أي من أجزاء سلسلة متعددة الببتيد المشاركة في الروابط الكيميائية المساهمة في ثبات البنية الثانوية والبنية الثالثة :

- بالنسبة للبنية الثانوية: الروابط الهيدروجينية بين ذرات السلسلة متعددة الببتيد (بين CO و NH من هيكل متعدد الببتيد).

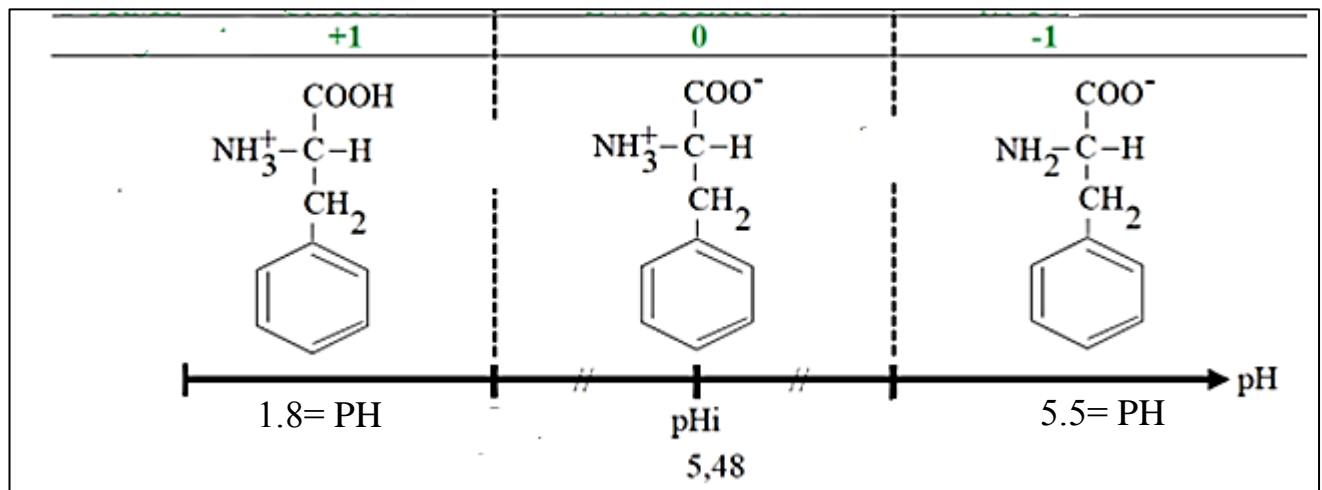
- بالنسبة للبنية الثالثة: الروابط بين ذرات السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية.

3- أ- تعريف الهجرة الكهربائية :

- هي تقنية تستعمل في فصل المركبات المشحونة (الأحماض الأمينية أو البروتينات مثلا) ضمن جهاز الهجرة الكهربائية.

- تعتمد هذه التقنية على نوع وقوة الشحنة الكهربائية في كل حمض أميني عند درجة pH الفصل.

ب- تحديد شحنة الحمض الأميني Phe في الاوساط الثلاثة مع التعليل :



التعليق :

في وسط ذو PH أكبر من PHi :

- الحمض الاميني يحمل شحنة سالبة (-1) , يفسر بتشرد المجموعة الكربوكسيلية (COO⁻) حيث أصبح الحمض الأميني أحادي القطب لكنه يحمل في هذه المرة شحنة كهربائية سالبة لأنه قام بدور مانح أو معطي للبروتونات فتخلى عن البروتون.

في وسط ذو PH أقل من PHi :

- الحمض الاميني يحمل شحنة موجبة (+1) , يفسر بتأين المجموعة الأمينية (NH₃⁺) فيصبح الحمض الأميني أحادي القطب يحمل شحنة كهربائية موجبة بسبب إكتساب هذا الأخير بروتون من الوسط .

في وسط ذو PH = PHi :

- الحمض الاميني متعادل كهربائيا (الشحنة الكهربائية تساوي صفر) , يفسر بتأين المجموعتين الوظيفيتين , حيث تحمل الوظيفة الكربوكسيلية شحنة كهربائية سالبة (COO⁻) و الوظيفة الأمينية شحنة كهربائية موجبة (NH₃⁺) و هذا يعني أن مجموع الشحنات الكهربائية للحمض الأميني تساوي الصفر أي متعادلة كهربائيا

الجزء الأول :**1 – فرضية مقترحة حول مجال (موقع) الانزيم المعني بالطفرة « Phe mut 194 » في انزيم PAH :**

- ربما يكون مجال الإنزيم المعني بطفرة "Phe mut 194" في PAH هو مجاله التحفيزي , فحسب معطيات الشكل(ب) فالمجال التحفيزي للانزيم يتضمن احماض امينية متموضعة في الموقع 142 إلى غاية 450 . فالطفرة اصابت الحمض الاميني الذي يقع ضمن هذا المجال (142-450) : لذلك يعتقد ان الطفرة اصابت المنطقة التي تضمن النشاط التحفيزي مما ادى إلى فقدان انزيم PAH وظيفته.

2 – الاستدلال بمعطيات الوثيقة 2 للتأكد من صحة الفرضية :

- تبين نتائج الفصل وقياس شدة الامتصاص ان المحتوى الكمي لمصل الطفل المريض من الاحماض الامينية مشابه لمحتوى الشخص السليم باستثناء الحمضين الاميين Phe و Tyr حيث :

- عند الطفل المريض تكون كمية Tyr قليلة في حدود 0.005 مع ارتفاع كمية Phe إلى حدود 0.025 . بالمقابل عند الشخص السليم تكون كمية Tyr (0.015) اكبر من كمية Phe (0.005).

- الاختلاف الكمي للحمضين الاميين عند كلاهما يعود إلى :

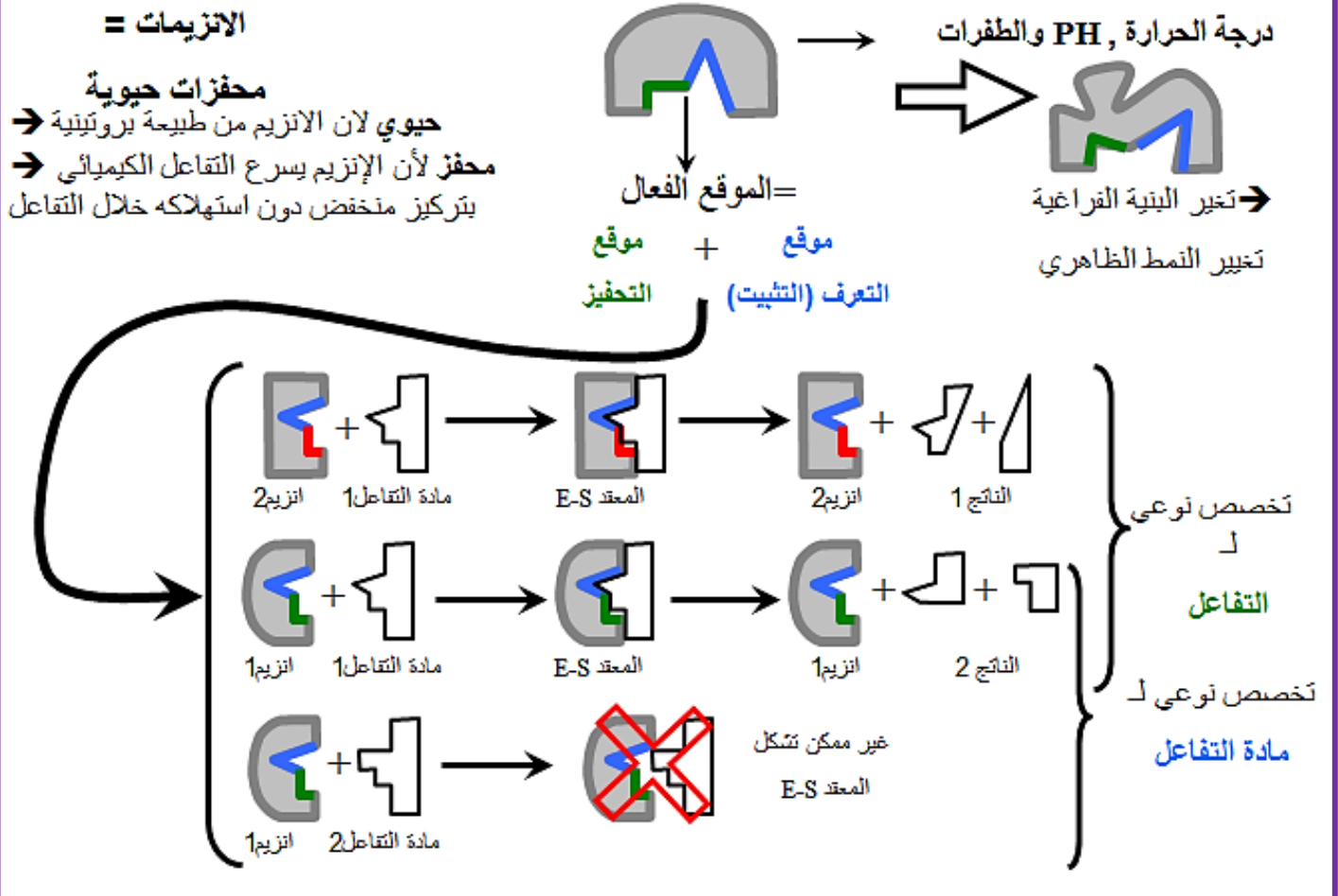
- عند الشخص السليم , الانزيم PAH وظيفي , فيتم تحفيز تفاعل تحويل Phe إلى Tyr مما يفسر تناقص كمية Phe وارتفاع كمية Tyr .

- عند الطفل المصاب , الانزيم PAH غير وظيفي أي غياب نشاطه التحفيزي مما ادى إلى تراكم Phe مع انخفاض في كمية Tyr وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة (الطفرة اصابت موقع التحفيز لانزيم PAH) .

3 – مرض البوال التخلفي مرض وراثي لا علاج له , ولكن يمكن السيطرة على المرض منذ الولادة وذلك بحمية غذائية مدى الحياة تستثني كافة البروتينات واستبدالها بمنتجات مصنعة . وتبقى الوقاية غير من العلاج (تجنب زواج الاقارب)

الوحدة 3 : العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

الانزيمات , بروتينات فعالة (نشطة) في التحفيز الكيميائي :



اختبر معلوماتي**السلسلة الأولى :**

يتم تنقيط هذا التمرين على 20 . قد يكون لكل سؤال إجابة واحدة أو عدة إجابات أو بدون إجابات دقيقة.
كل إجابة صحيحة يمنح لها 1 نقطة. (هناك 20 الإجابات الصحيحة).
كل إجابة خاطئة تزيل 0.5 نقطة. (من الأفضل أن تتأكد من إجاباته).

السؤال 1**الانزيم :**

- أ - هو جزيئة ضخمة من طبيعة بروتينية.
- ب- يحفز دائما تفاعلات الإماهة.
- ج - يشارك مباشرة في التفاعل الذي يحفزه.
- د - يسمح بتسريع التفاعل دون المشاركة فيه .

السؤال 2**انزيم واحد :**

- أ - يمكن ان يحفز عدة تفاعلات مختلفة على ركيزة واحدة.
- ب - يمكن ان يحفز تفاعل واحد طلاقا من عدة ركائز مختلفة .
- ج - يمكن ان يحفز تفاعل واحد على ركيزة واحدة.
- د - يمكن تحفيز عدة تفاعلات مختلفة على عدة ركائز مختلفة

السؤال 3**عدة انزيمات مختلفة :**

- أ - يمكن ان تؤثر على نفس الركيزة لتحفيز نفس التفاعل.
- ب - يمكن ان تؤثر على نفس الركيزة لتحفيز تفاعلات مختلفة.
- ج - يجب أن تؤثر بالضرورة على ركائز مختلفة.
- د - يمكن ان تؤثر على عدة ركائز لتحفيز نفس التفاعل .

السؤال 4**سرعة التفاعل :**

- أ - لا يمكن تغييرها , تصل إلى حد اقصى فورا.
- ب- قد تزداد بإضافة الانزيم.
- ج - تكون عند الحد الاقصى عندما تشارك جميع الانزيمات في معقد.
- د - تنخفض بإضافة الانزيم.

السؤال 5**في الانسان , النشاط الانزيمي :**

- أ - أعظمي إذا كانت درجة الحرارة قريبة من 38 درجة مئوية.
- ب - يتباطأ إذا ارتفعت درجة حرارة الجسم ولكن لا تتجاوز 42 درجة مئوية.
- ج - يفقد نهائيا إذا كانت درجة الحرارة قريبة من الصفر.
- د - يفقد نهائيا إذا كانت درجة الحرارة قريبة من 100 درجة مئوية.

السؤال 6

التغيرات في درجة الحرارة المثلى تؤدي إلى:

- أ - تشوه (تغيير) البنية الفراغية للانزيم.
- ب - تغيير عكسي للبنية الفراغية للانزيم , عند الفوارق الضعيفة .
- ج - تخريب غير عكسي للروابط التساهمية بين الاحماض الامينية عند درجات حرارة مرتفعة .
- د - تغيير عكسي للروابط التساهمية بين الاحماض الامينية عند درجات حرارة منخفضة .

السؤال 7

النشاط الانزيمي في الانسان :

- أ - أعظمي عند $PH=7$ للجسم كله , وحتى المعدة .
- ب - يفقد نهائيا إذا كان PH قريب من 3.
- ج - يتباطأ اذا ابتعدت قيمة PH الوسط عن القيمة المثلى.
- د - اعظمي عند قيمة PH الموافقة للنشاط الامثل للانزيم .

السؤال 8

انزيم طافر:

- أ - هو حتما انزيم غير وظيفي.
- ب- يمكن ان يخضع لتغيرات في بنيته الفراغية دون تغيير في وظيفته التحفيزية ولكن فقط يبطئ تثبيت الركيزة .
- ج - يمكن ان يخضع لتغيرات على مستوى الموقع الفعال عن طريق تغيير وظيفته التحفيزية , ولكن مازال قادرا على تثبيت الركيزة.
- د - يمكن أن تكون نشيطة تماما ولكن في ظل شروط الـ PH أو / و درجات الحرارة المختلفة عن تلك الأصلي.

السؤال 9

اختر مما يلي الاجابات الصحيحة فقط :

- أ - جميع الانزيمات هي بروتينات.
- ب - لاعلاقة لووظيفة البروتين ببنيته ثلاثية الابعاد .
- ج - انه الجهاز الانزيمي الذي يمنح وظيفته للخلية (مثل الخلية المعديّة) .
- د - الاجهزة الانزيمية لخلية لا تعتمد على ذخيرتها الوراثية .

التصحيح

رقم السؤال	1	2	3	4	5	6	7	8	9
الاجابة	أ	ج	ب	ب	ا	أ	ج	ب	أ
(الاجابات) الصحيحة	د		ج	ج	ب	ب	د	ج	ج
					د	ج	د	د	

السلسلة الثانية :

السؤال 1

في التفاعل الكيميائي , المحفز :

- أ – ضروري لحدوث التفاعل.
- ب – لا يستهلك خلال التفاعل.
- ج – هو دائما انزيم.
- د – هو احدى متفاعلات التفاعل الكيميائي.

السؤال 2

في التفاعل الانزيمي , المواد الناتجة عن التحفيز :

- أ – تسمى النواتج
- ب- هي ركائز (مواد متفاعلة).
- ج – تشكل معقد انزيم – مادة تفاعل
- د- تشكل الانزيم.

السؤال 3

عندما تنخفض درجة الحرارة والسرعة الانزيمية تنخفض :

- أ – يتم تغيير الحالة الطبيعية للانزيمات ويتغير شكل الموقع الفعال .
- ب – توقف التفاعل الانزيمي بصورة غير عكسية.
- ج – يتم تغيير الاحماض الامينية للموقع الفعال.
- د – التصادم بين الجزيئات يكون ضعيف جدا.

السؤال 4

التخصص النوعي بالنسبة لنوع التفاعل يعني ان الانزيم:

- أ – يمكن ان يعمل على عدة ركائز.
- ب – يمكن ان يعمل فقط على ركيزة واحدة.
- ج – يحفز تفاعل كيميائي نوعي.
- د – يعمل بمثابة محفز بيولوجي.

السؤال 5

الموقع الفعال للانزيم :

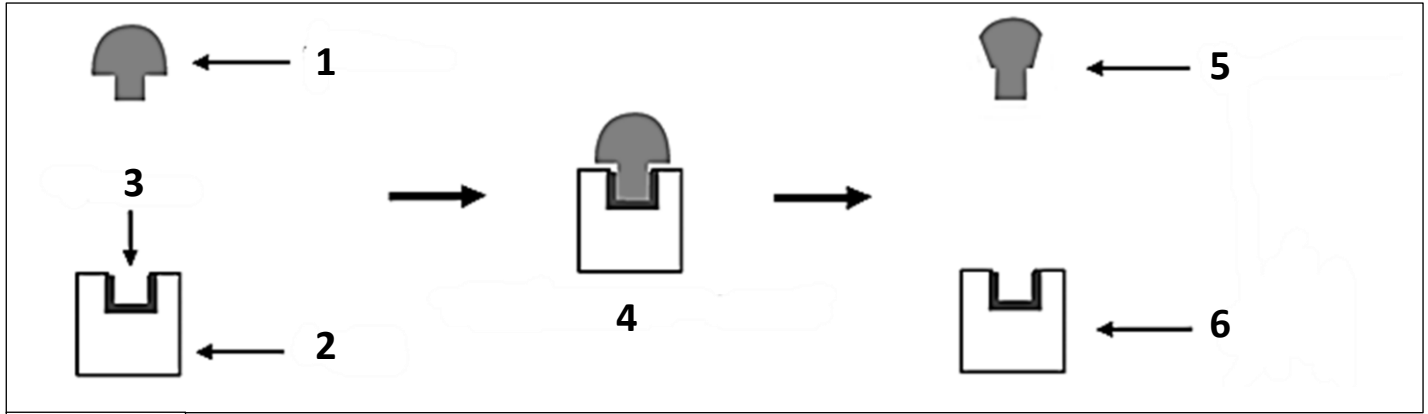
- أ – متكامل بنيويا مع الركيزة
- ب – يحتوي على انزيم-مادة التفاعل.
- ج – مطابق لجميع الانزيمات.
- د – موقع تثبيت الركيزة, حيث يعمل الانزيم .

التمرين الاول

يتأثر نشاط الإنزيمات بشروط الوسط الذي يعمل فيه الإنزيم

الجزء 1:

تمثل الوثيقة 1 نموذج لاحدى التفاعلات الانزيمية.



الوثيقة 1

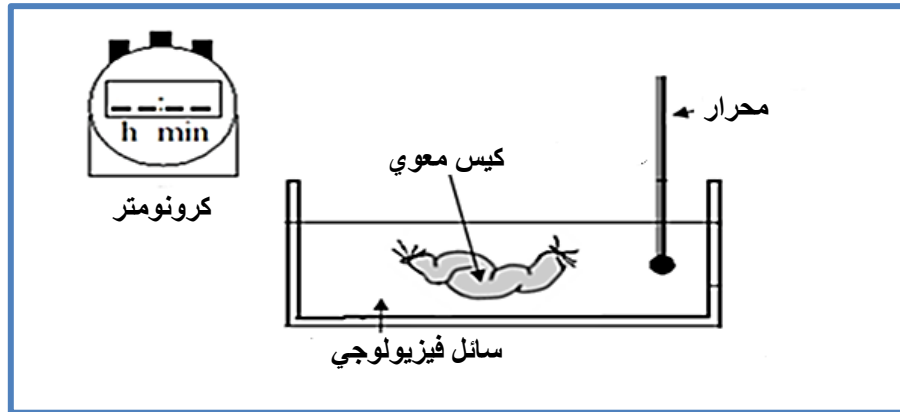
1 - تعرف على البيانات المرقمة.

2 - علق على الوثيقة مبرزا العلاقة بين البنية الفراغية للعنصر 1 والعنصر 2 .

الجزء 2:

لإظهار تأثير درجة الحرارة ودرجة الحموضة على نشاط الإنزيم , نقترح عليك الدراسة التالية :

ننزع من حيوان مقتول حديثا جزء من امعائه الدقيقة ثم توضح في حوض به سائل فيزيولوجي كما هو موضح في الرسم اسفله , تشكل جزء المعوي الدقيق كيس يسمح بإضافة محاليل مختلفة له.



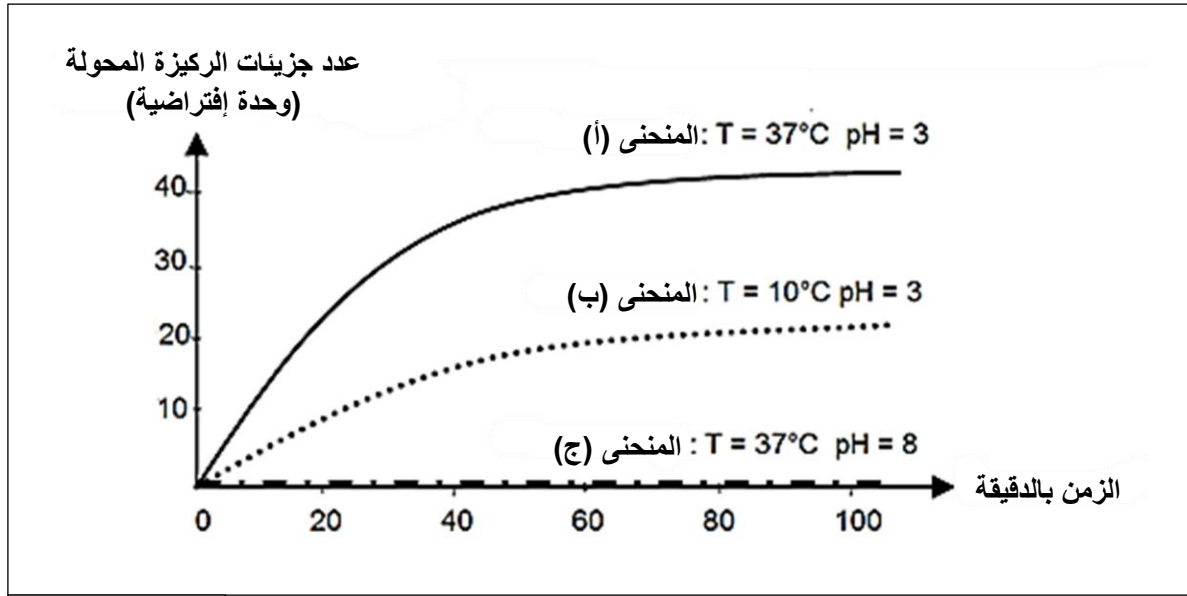
نجري سلسلة من التجارب , الشروط التجريبية ونتائجها ممثلة في الوثيقة (2-أ)

الاختبارات التي اجريت في المحلول الفيزيولوجي		المحلول الموضوع في الكيس المعوي
الزمن $T = 2$ ساعة	الزمن $T = 0$	
<ul style="list-style-type: none"> ✓ اختبار ماء اليود (-) ✓ اختبار محلول فهلنج الساخن (+) ✓ تفاعل بيوريت (-) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ اختبار ماء اليود (-) ✓ اختبار محلول فهلنج الساخن (-) ✓ تفاعل بيوريت (-) 	<ul style="list-style-type: none"> • 10 ml من الماء • 0.5 ml من النشاء • 0.5 g من متعدد البيتيد • 0.5 g من السكروز

الوثيقة (2-أ)

1 - أ - حلل النتائج التجريبية في الزمن $T = 0$ و الزمن $T = 2$ ساعة .

ب - مغللا إجابتك , ماهي النتيجة المتوقعة في الزمن $T = 2$ ساعة عند اعادة التجارب السابقة بإضافة حمض HCl في الكيس المعوي ؟
نتائج الدراسة التجريبية لنشاط أحد الانزيمات الهاضمة (E1) على الركيزة (S) ممثلة في الوثيقة (2-ب).



الوثيقة (2-ب)

- 2 - أ - فسر المنحنى (أ) .
ب - ماهي المعلومة المستخرجة فيما يخص تشايط الانزيم (E1) من مقارنة المنحنيات (أ) و (ب) من جهة والمنحنيات (أ) و (ج) من جهة أخرى.
ج - تعرف على الانزيم (E1) والركيزة (S).
3 - من خلال المعارف التي توصلت اليها ومكتسباتك , اشرح آلية تأثير كل من PH ودرجة الحرارة على نشاط الانزيم .

التمرين الثاني

المكورات العنقودية Streptocoque هي بكتيريا مسؤولة عن 15 إلى 25 ٪ من الذبحة الصدرية عند البالغين وتسبب التهاب الأذن والتهاب الجيوب الأنفية. المضاعفات هي سبب الأمراض الخطيرة مثل الحمى الروماتيزمية. لذلك من الضروري علاج الذبحة الصدرية من أصل جرثومي بالمضادات الحيوية.

75 إلى 85 ٪ من التهاب اللوزتين من أصل فيروسي. المضادات الحيوية ليس لها أي تأثير عليها.

اليوم ، زيادة مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية تقلل بشكل مثير للقلق من فرص النجاح العلاجي بالمضادات الحيوية. لتجنب ظهور المقاومة البكتيرية للمضادات الحيوية ، فإن الأطباء قادرين على اكتشاف ما إذا كانت الذبحة الصدرية ذات أصل بكتيري بفضل اختبار TDR.

الجزء 1 :

β لاكتامينات β lactamines هي مثبطات عمل الأنزيمات الأساسية لتكوين جدار البكتيريا.

يتكون جدار البكتيريا من تداخل شديد لمجموعة من البروتينات ، مما يعطيه بعض الصلابة . انزيم PLP مسؤول عن تحفيز تركيب بروتينات الجدار . إذا كانت بعض بروتينات الجدار مفقودة أو ناقصة ، فهذا يؤدي إلى انفجار البكتيريا بصدمة حلولية (ان الضغط داخل الخلية يكون عاليا ولذا فان الخلية سوف تموت بسبب انفجارها) .

تمثل الوثيقة 1 التتابع النيكلوتيدي لاحدى المورثات البكتيرية.

	1	10	20	30	40
مورثة لبكتيريا حساسة لـ β lactamines	ATGCCGGCTAGTTTTACCTAGTCATCCTTTGCATGCGTAG-----				
مورثة لبكتيريا مقاومة لـ β lactamines (النوع 1)	ATGCCGGCTAGTTTTACCTAGCCATCCTTTGCATGCGTAG-----				

الوثيقة 1

1 – قارن بين التتابع النيكلوتيدي لمورثة البكتيريا الحساسة والمقاومة لـ β لاكتامينات.

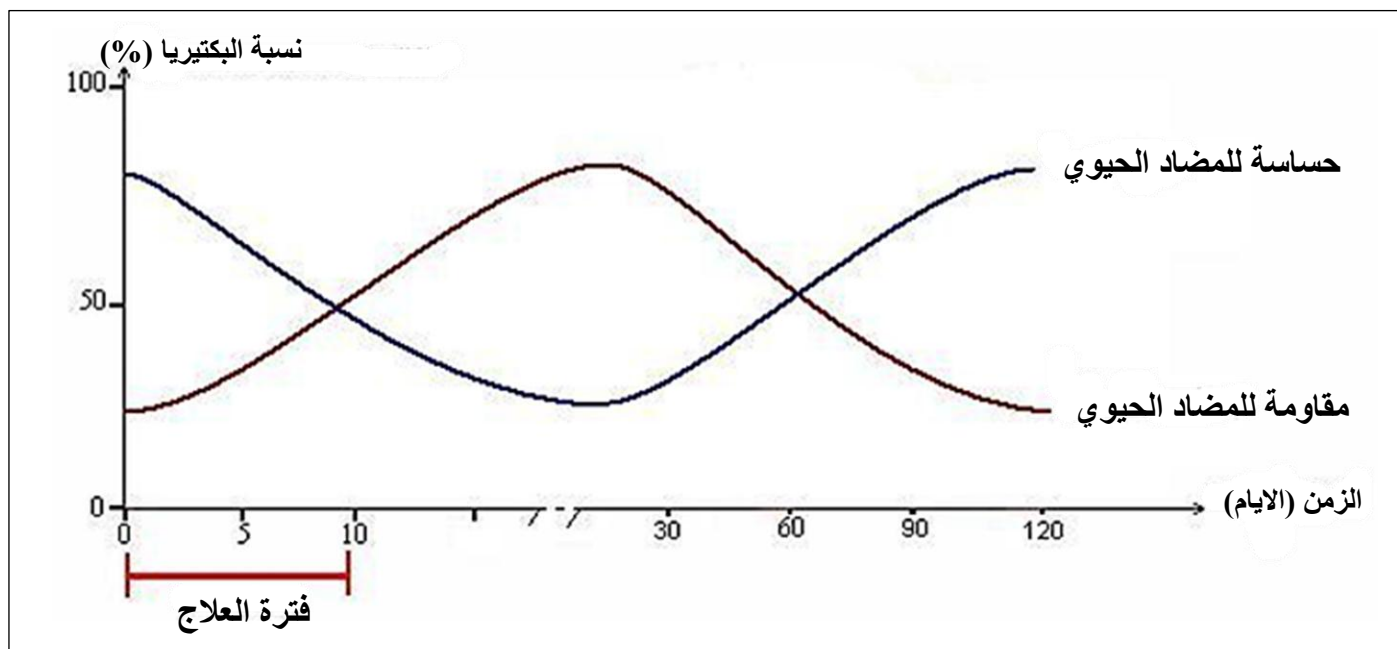
2 – اقترح فرضية تفسر بها مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي β لاكتامينات.

الجزء 2 :

البكتيريا المعوية غير الممرضة هي أيضا عرضة للمضادات الحيوية ، ولكن بعضها يمكن أن تصبح مقاومة.

تشير الدراسات إلى أن البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية تتمتع باستقلاب طاقي أعلى من البكتيريا الحساسة ، مما يضعها في وضع غير ملائم في بيئة خالية من المضادات الحيوية.

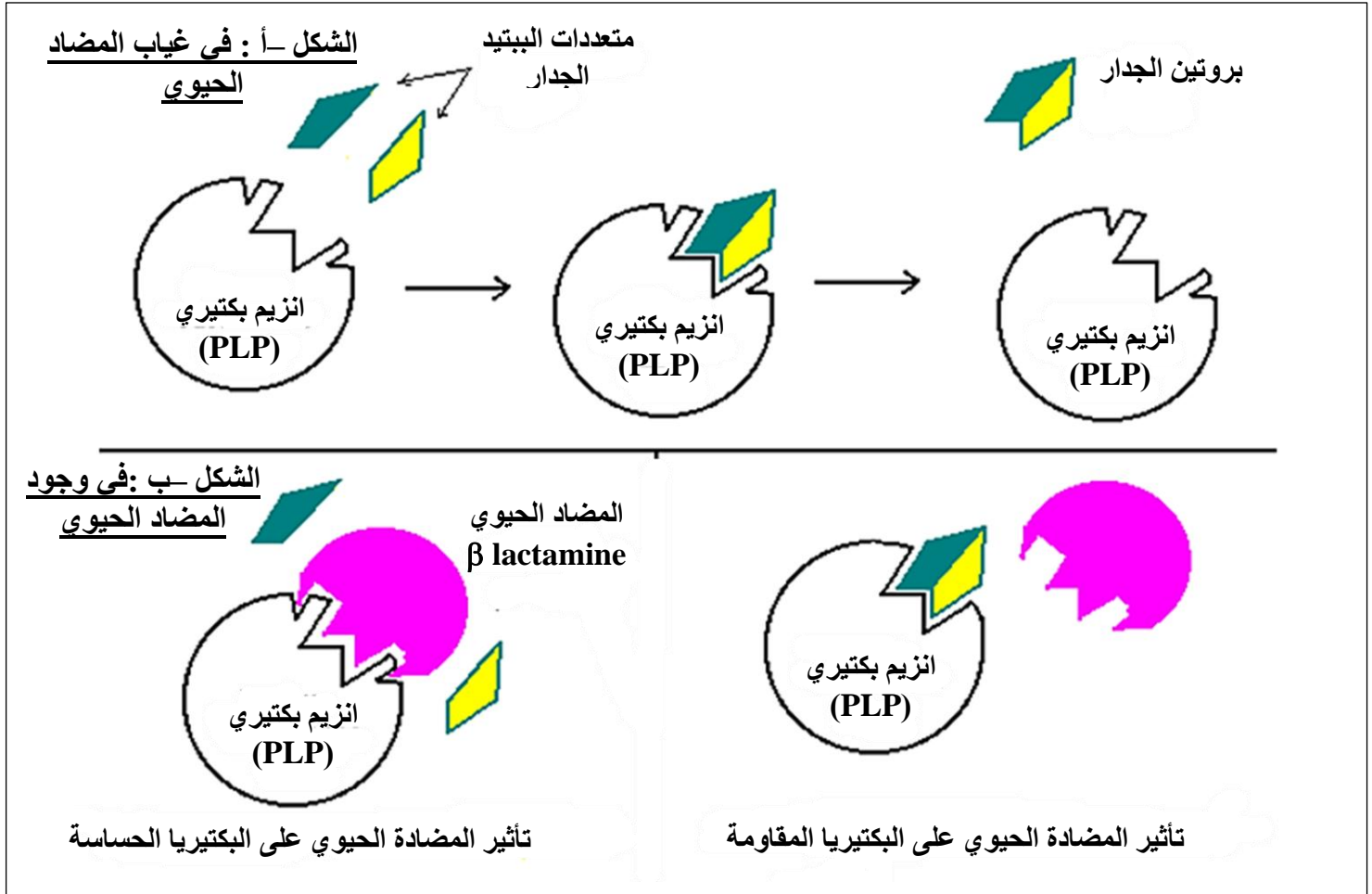
تمثل الوثيقة (2-أ) النسبية المئوية للبكتيريا المعوية المقاومة والحساسة أثناء وبعد المعالجة بالمضادات الحيوية.



الوثيقة (2-أ)

1 – قدم تحليلا مقارنا لمنحني الوثيقة (2-أ)

تمثل الوثيقة (2) آلية عمل المضاد الحيوي β lactamine على انزيمات البكتيريا .



الوثيقة (2-ب)

2 - أ - بالاعتماد على معطيات الشكل (أ) , **وضح** العلاقة بين الإنزيم ومادة التفاعل .

ب - **حدد** نوع التفاعل الذي ينتمي إليه انزيم PLP .

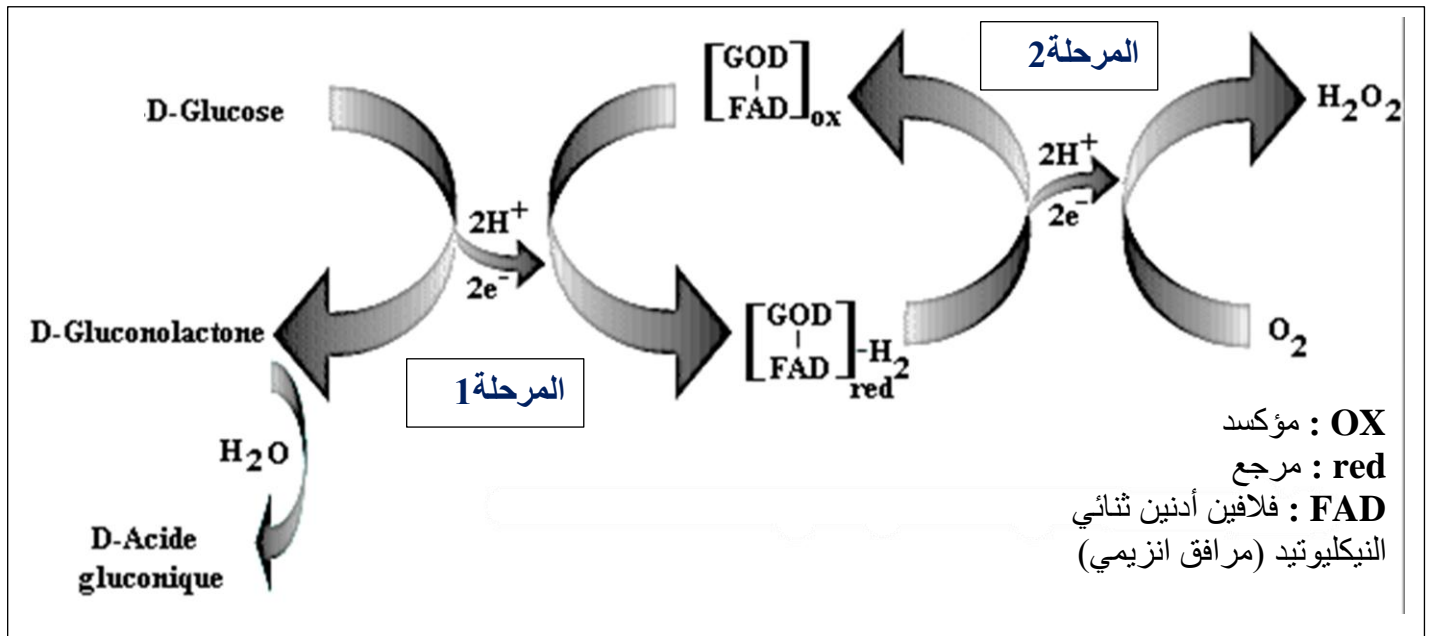
3 - بناء على المعارف التي توصلت إليها , ومعطيات الشكل (ب) من الوثيقة 2 , **هل** تأكدت من صحة الفرضية المقترحة سابقا , **علل** إجابتك .

التمرين الثالث

لإظهار كيف يمكن لانزيم ان يتدخل في تحفيز تفاعل أكسد - ارجاع , نجري دراسة على انزيم غلوكوز أكسيداز (GOD).

الجزء 1:

تمثل الوثيقة 1 التفاعل المحفز بواسطة انزيم GOD , الذي يتم على مرحلتين :
المرحلة 1 : تمثل نصف التفاعل الاول.
المرحلة 2 : تمثل نصف التفاعل الثاني

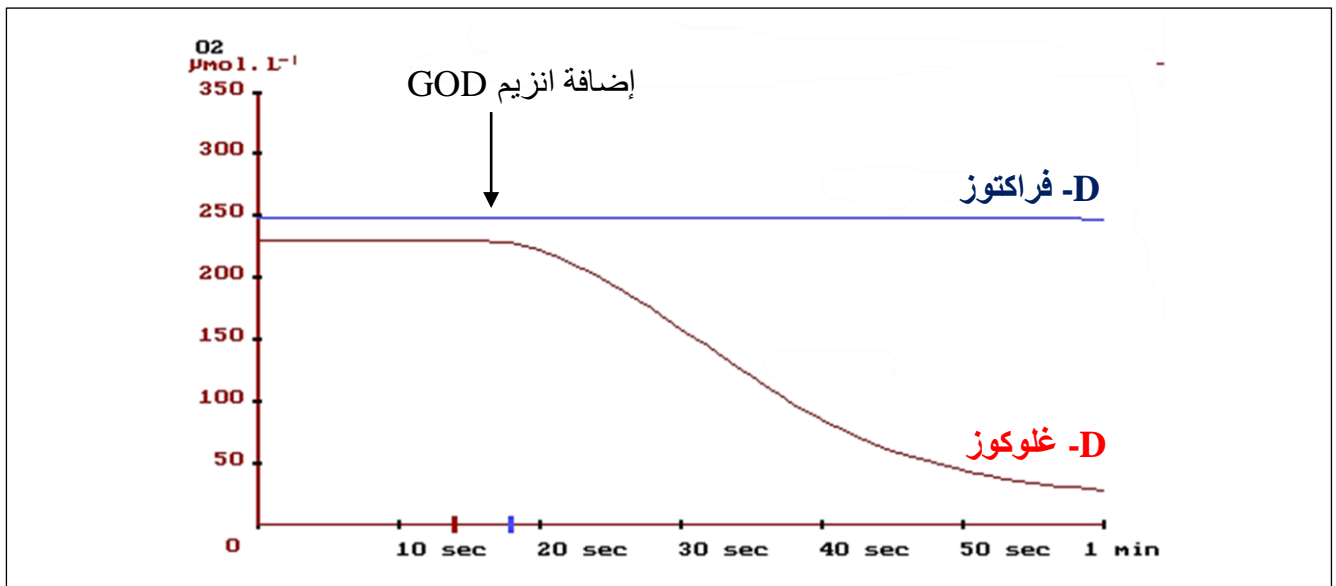


الوثيقة 1

- 1 - علق على الوثيقة 1 , ثم حدد: المستقبل الاخير للالكترونات ودور المرافق الانزيمي FAD
- 2 - مثل تفاعل الوثيقة 1 بمعادلة إجمالية .

الجزء 2:

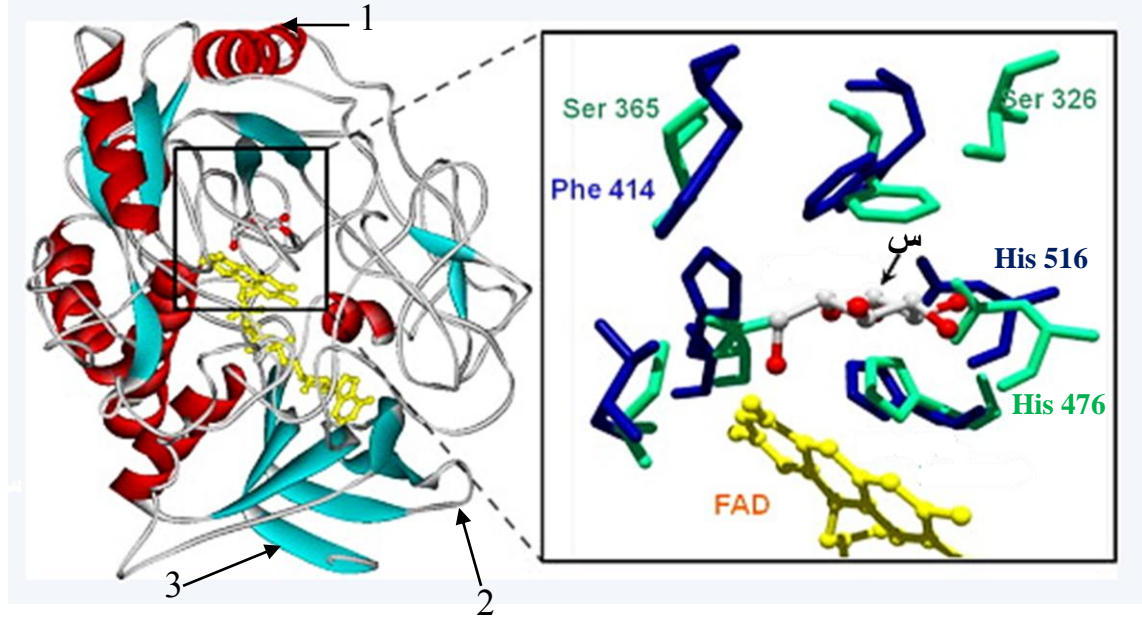
لإظهار علاقة الانزيم GOD بمادة التفاعل , ننجز ننجز تجربتين حيث تم في كل منها قياس تركيز الأوكسجين في وسط التفاعل المحتوي على تركيز ثابت من انزيم GOD بالإضافة إلى سكر D - غلوكوز أو D- فراكتوز في درجة حرارة ثابتة (37م0) وعند درجة PH ثابتة (7) .
نتائج القياس المحصل عليها ممثلة في الوثيقة 2.



الوثيقة 2

1 - فسر هذه النتائج. ثم استنتج احدى الخصائص المميزة لانزيم GOD.

تم عن طريق برنامج الراسنوب تمثيل البنية الفراغية لانزيم GOD الذي يتكون من سلسلتين ببتيديتين, في غياب مادة التفاعل (الشكل أ من الوثيقة 2), بينما يمثل الشكل (ب) تفاصيل الموقع الفعال في وجود مادة التفاعل.



الشكل - أ

الشكل - ب

الوثيقة 3

2 - أ - تعرف على بيانات الشكل (أ) المشار لها بالأرقام وعلى العنصر (س) للشكل (ب).

ب - بالاعتماد على الشكل (أ), حدد البنية الفراغية لانزيم GOD.

3 - بالاعتماد على معطيات الوثيقة 1 والشكل (ب) من الوثيقة 3, صف باختصار آلية عمل هذا الانزيم.

التمرين الرابع

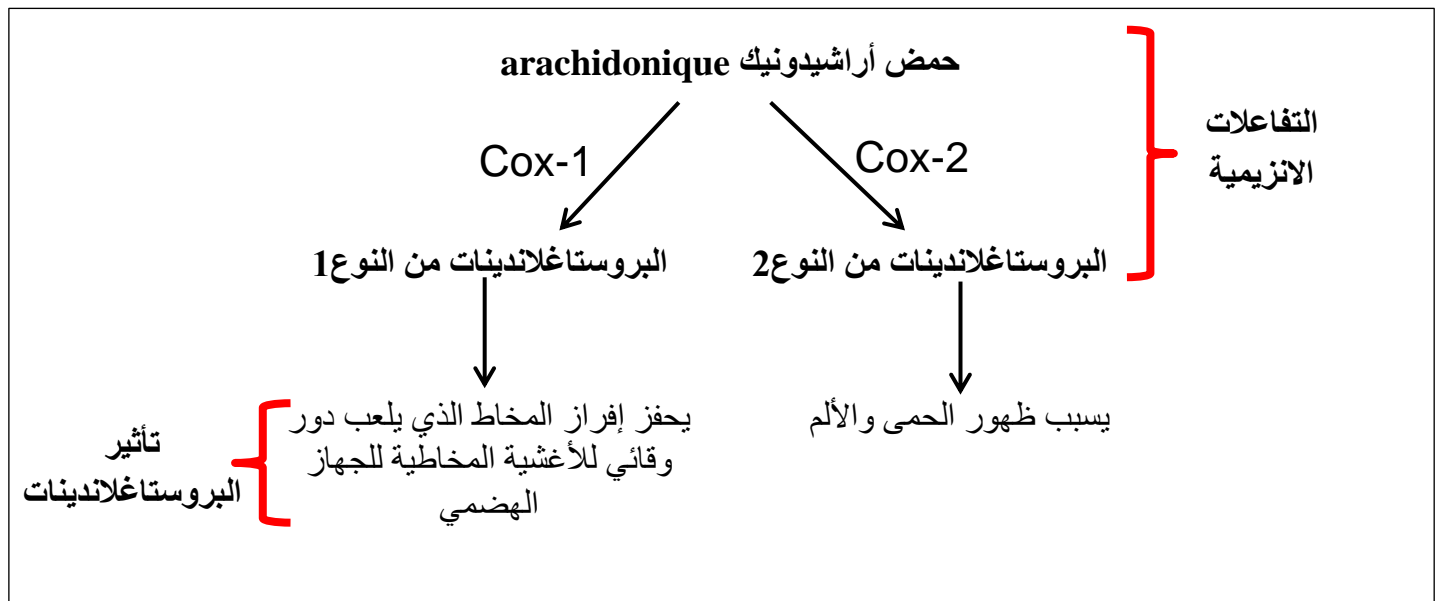
علاج الحالات المزمنة مثل هشاشة العظام أو التهاب المفاصل الروماتزمي غالبا ما يؤدي إلى وصف الأدوية المضادة للالتهابات.

ومع ذلك ، فإن الاستعمال المنتظم لمضاد للالتهابات قد ينجم عنه عواقب: يمكن أن يؤدي إلى آلام في المعدة ، وحتى تقرحات أو ثقوب في بطانة المعدة.

الجزئيات المضادة للالتهاب من الجيل الثاني مثل سيليكوكسيب *célécoxib* تستعمل منذ سنوات . لا يستبعد استخدام هذه الجزئيات خطر حدوث مضاعفات ، ولكن يبدو أنها أفضل بشكل عام من قبل المرضى.

الجزء 1:

البروستاغلاندينات *prostaglandines* هي جزئيات تنتج خلال تفاعل التهابي. هناك نوعان من البروستاغلاندينات لهما نوعان من التأثيرات.

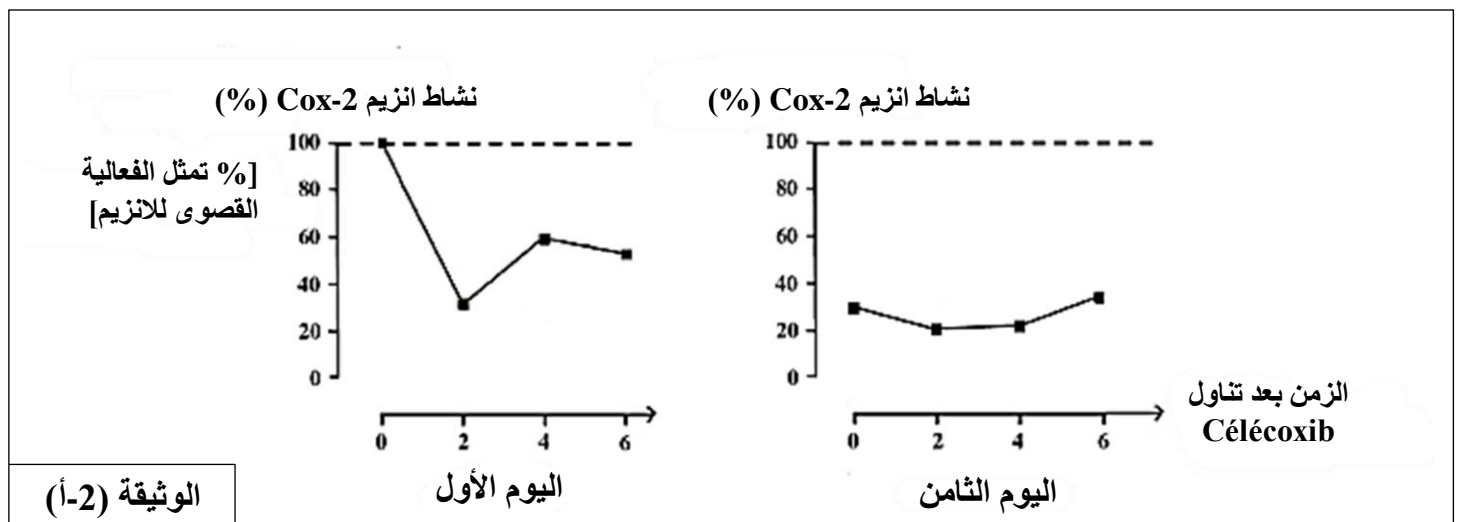


الوثيقة 1

1 - علق على الوثيقة 1 ، ثم استخراج احدى الخصائص الهامة للانزيم.

الجزء 2

- يتم تقييم تأثير *célécoxib* على نشاط انزيم Cox-2 من خلال مراقبة مجموعة من المتطوعين . الوثيقة (2-أ) تمثل النتائج المحصل عليها في اليوم الأول واليوم الثامن بعد تناول *célécoxib* . يقدر نشاط انزيم Cox-2 لمدة 6 ساعات من بدأ العلاج ($t = 0$ سا) .



1 - أ - قدم تحليلا مقارنا لمنحني الوثيقة (2-أ) .

ب- اقترح فرضية تفسر بها كيفية تأثير célécoxib على نشاط إنزيم Cox-2 دون إنزيم Cox-1 .
 مثل سيليكوكسيب célécoxib ، إيبوبروفين ibuprofène هو جزيء ذو تأثير مضاد للالتهاب. لكن الأيبوبروفين هو أحد الأدوية المضادة للالتهاب من الجيل الأول: يمكن أن يتسبب استخدامه لفترات طويلة في حدوث اضطرابات معوية.
 يتم تحديد تركيز الجزيئات المضادة للالتهابات اللازمة للحد من نشاط إنزيمات Cox-1 و Cox-2 بنسبة 50 % في المختبر.
 إذا علمت ان :

- Cl₅₀ Cox-1 : تركيز جزيء مضاد للالتهاب يسمح بخفض نشاط إنزيم Cox-1 بنسبة 50%.
 - Cl₅₀ Cox-2 : تركيز جزيء مضاد للالتهاب يسمح بتخفيض نشاط إنزيم Cox-2 بنسبة 50%.
- النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2-ب)

<u>الوثيقة (2-ب)</u>	الجزيء المضاد للالتهاب :	
	Ibuprofène	Célécoxib
Cl ₅₀ Cox-1 (µM)	9	9
Cl ₅₀ Cox-2 (µM)	10	0,9

2 - ماهي المعلومات المستخرجة من مقارنة معطيات الوثيقة (2-ب) .

3 - انطلاقا من المعلومات التي توصلت اليها ومكتسباتك , اشرح كيف ان célécoxib له تأثير مضاد للالتهابات مع تجنب المرضى المعالجين من ألم المعدة.

التمرين الخامس : (بكالوريا 2018) شعبة العلوم التجريبية)

تضمن جملة من الأنزيمات عملية هضم الأغذية في الأنبوب الهضمي وتمتص نواتج هذه العملية على مستوى المعى الدقيق لتنتقل إلى الخلايا.

قد يحدث خلال عملية الهضم عدة مشاكل من بينها حالة عدم تحمل اللاكتوز (Intolérance au lactose).

- لتحديد التحولات التي تطرأ على اللاكتوز عند الشخص المصاب بهذه الحالة مقارنة بالشخص السليم وسبب عدم تحمل اللاكتوز، نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول: لتحديد دور إنزيم اللاكتاز وبعض خصائص نشاطه، تجرى سلسلة من التجارب.

التجربة الأولى: نرغب في تبيان دور بعض العوامل المؤثرة على نشاط إنزيم اللاكتاز ولذلك تم قياس السرعة الابتدائية لنشاط هذا الإنزيم في شروط مختلفة أعطت النتائج الموضحة في الوثيقة (1).

درجة الـ PH	السرعة الابتدائية Vi (و إ)	درجة الحرارة (C°)	السرعة الابتدائية Vi (و إ)
4	00	10	0,6
8,5	5	20	2,5
10	20	37	35
10,5	16	42	8
12	4	48	0,5

الوثيقة (1)

(1) أنجز منحنى تغير السرعة الابتدائية بدلالة درجة الـ PH الوسط مفسرا تأثيرها على النشاط الإنزيمي.

(2) من خلال النتائج التجريبية، استنتج تأثير درجة الحرارة على النشاط الإنزيمي.

التجربة الثانية: تمثل الوثيقة (2): التفاعل الذي يحفزه إنزيم اللاكتاز، الشروط التجريبية والنتائج المحصل عليها:

$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O \xrightarrow{\text{اللاكتاز}} C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6$ لاكتوز جلوكوز جلاكتوز		
التجربة	الشروط التجريبية في وجود اللاكتوز بتركيز 1ملي مول/ل	مدة التفاعل
1	في 37 °م وغياب أي وسيط	عدة أشهر
2	في 100 °م في وسط حامضي (PH= 4)	60 دقيقة
3	في 37 °م + اللاكتاز بتركيز 1 ميكرو مول/ل في وسط ذو PH يساوي 10	60 ثانية
4	في 37 °م + اللاكتاز بتركيز 1 ميكرو مول/ل في وسط ذو PH يساوي 4	عدة أشهر
5	في 37 °م + اللاكتاز بتركيز 1 ميكرو مول/ل + الثيولاكتوز بتركيز 1 ملي مول/ل في وسط ذو PH يساوي 10	3 دقائق

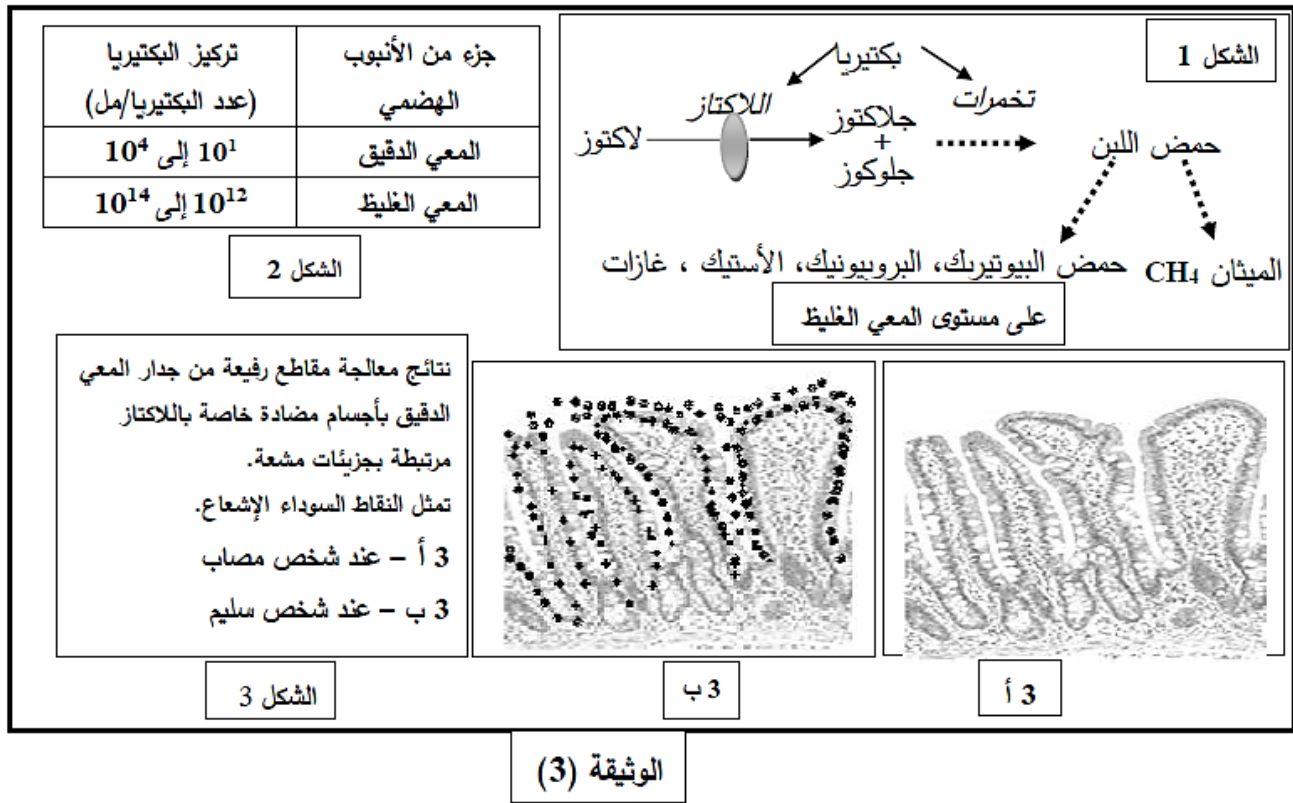
ملاحظة: الثيولاكتوز مادة ذات صيغة عامة قريبة جدا من صيغة اللاكتوز $C_{12}H_{22}O_{10}S$

الوثيقة (2)

(1) نمذج العلاقة بين الجزيئات المتواجدة في الوسط (3) والوسط (5) لتفسر النتائج المحصل عليها في كل وسط

ثم ضع مفهوما دقيقا للإنزيم.

الجزء الثاني: تظهر على شخص يعاني من عدم تحمل اللاكتوز أعراض تتمثل في انتفاخ وآلام في البطن، غازات وإسهال. لتحديد مصدر هذه الأعراض وعلاقتها بهضم اللاكتوز ودور اللاكتاز في ذلك نقدم الوثيقة (3):



بالاعتماد على أشكال الوثيقة (3) وباستدلال منطقي:

- اشرح سبب ظهور أعراض عدم تحمل اللاكتوز عند الشخص المصاب وعدم ظهورها عند الشخص السليم رغم حدوث هضم اللاكتوز عند الشخصين.

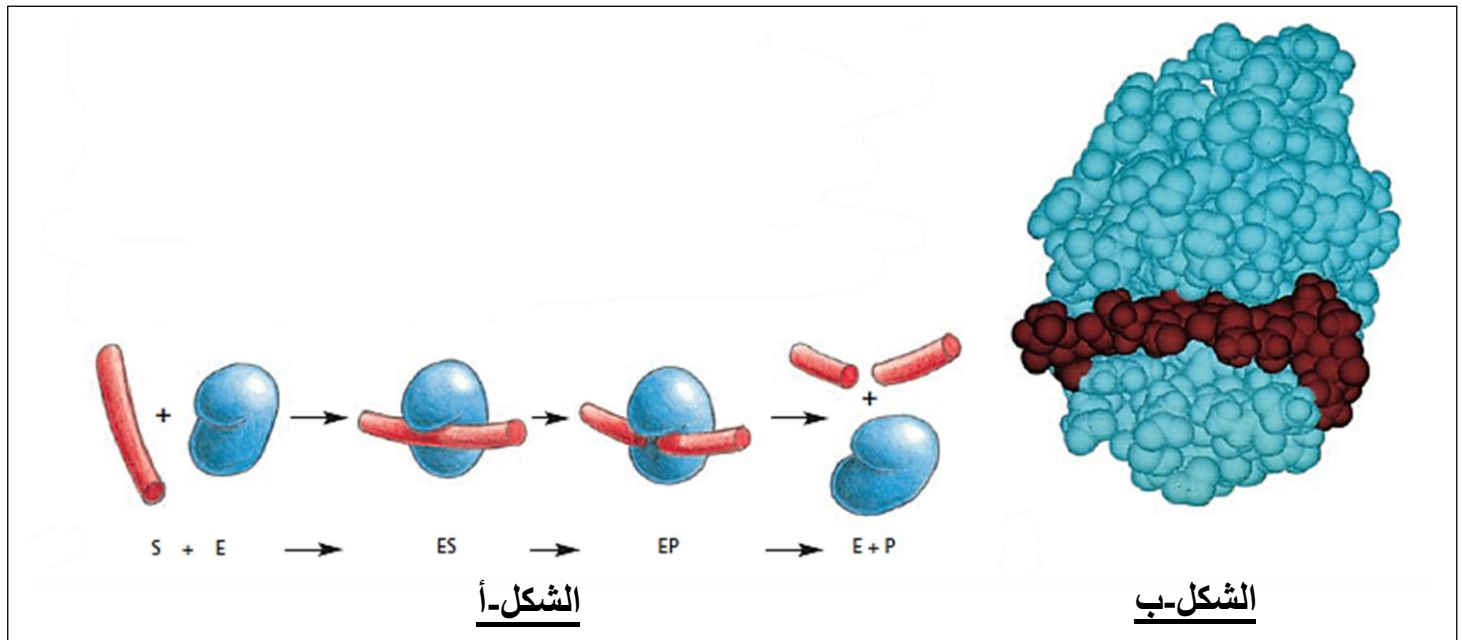


التمرين السادس

تعمل الإنزيمات على سير التفاعلات في الأنظمة الحية وتمتاز بالفعالية والسرعة بالإضافة إلى التخصص الكبير في العمل مما يجعلها مركبات ذات أهمية كبيرة.

الجزء الأول:

يقوم إنزيم الليزوزيم Lysozyme بتحليل جدار البكتريا المتكون من سكريات متعددة ، مما يؤدي إلى انفجار الخلية البكتيرية وموتها نتيجة الضغط الأسموزي العالي داخل الخلية البكتيرية. الشكل (أ) من الوثيقة 1 رسم تخطيطي يوضح الدور التحفيزي لانزيم الليزوزوم. بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة البنية الفراغية لانزيم الليزوزوم مرتبط بمادة التفاعل.



الشكل-أ

الشكل-ب

الوثيقة 1

- 1 - علق على الشكل (أ) ، ثم استنتج نوع التفاعل المحفز بواسطة انزيم الليزوزوم.
- 2 - استغل الشكل (ب) لكي توضح لماذا الانزيمات تؤثر فقط على مواد متفاعلة جد نوعية .

الجزء الثاني:

لفهم آلية عمل انزيم الليزوزوم ، نقدم لك الوثيقة 2 والتي تمثل العلاقة بين مادة التفاعل (سكريات متعددة) والموقع الفعال للانزيم .

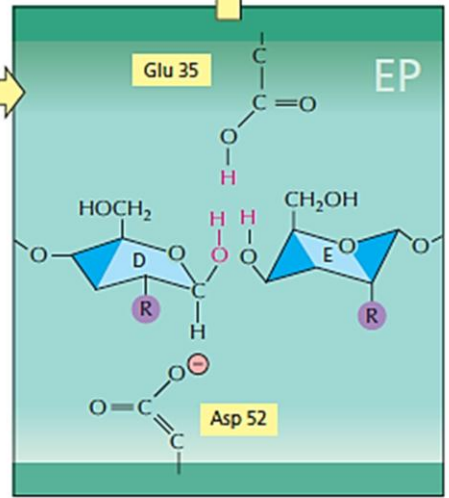
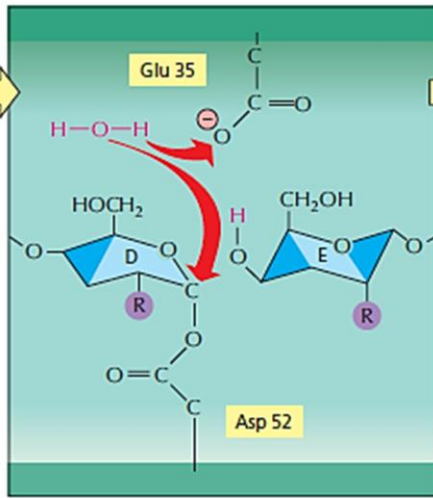
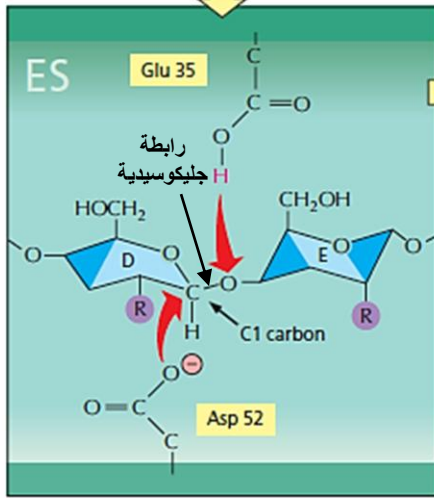
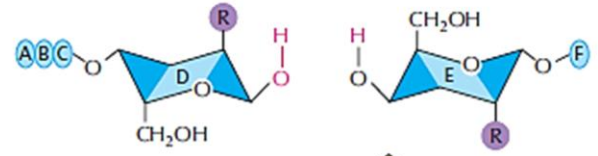
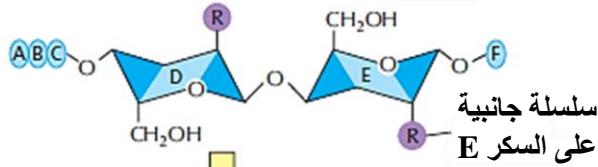
ملاحظة :

الركيزة (السكريات المتعددة) تتكون من 6 سكريات (وحدات) ، المسمى F-A ، الوثيقة 2 تعرض السكريات D و E فقط بالتفاصيل .

- 1 - انطلاقا من معطيات الوثيقة 2 ، أشرح آلية عمل انزيم الليزوزوم.
- 2 - استخرج العلاقة بين البنية الفراغية للانزيم وتخصصه الوظيفي .
- 3 - بتوظيف المعلومات التي توصلت اليها من خلال هذه الدراسة ومكتسباتك المعرفية ، اكتب نص علمي تلخص فيه أهمية التعرف على خصائص الإنزيمات وشروط عملها مبرزاً العلاقة بينها وبين ضمان شروط صحية لحياة أطول .

مادة التفاعل (سكريات متعددة)

نتاج التفاعل



الشكل-أ

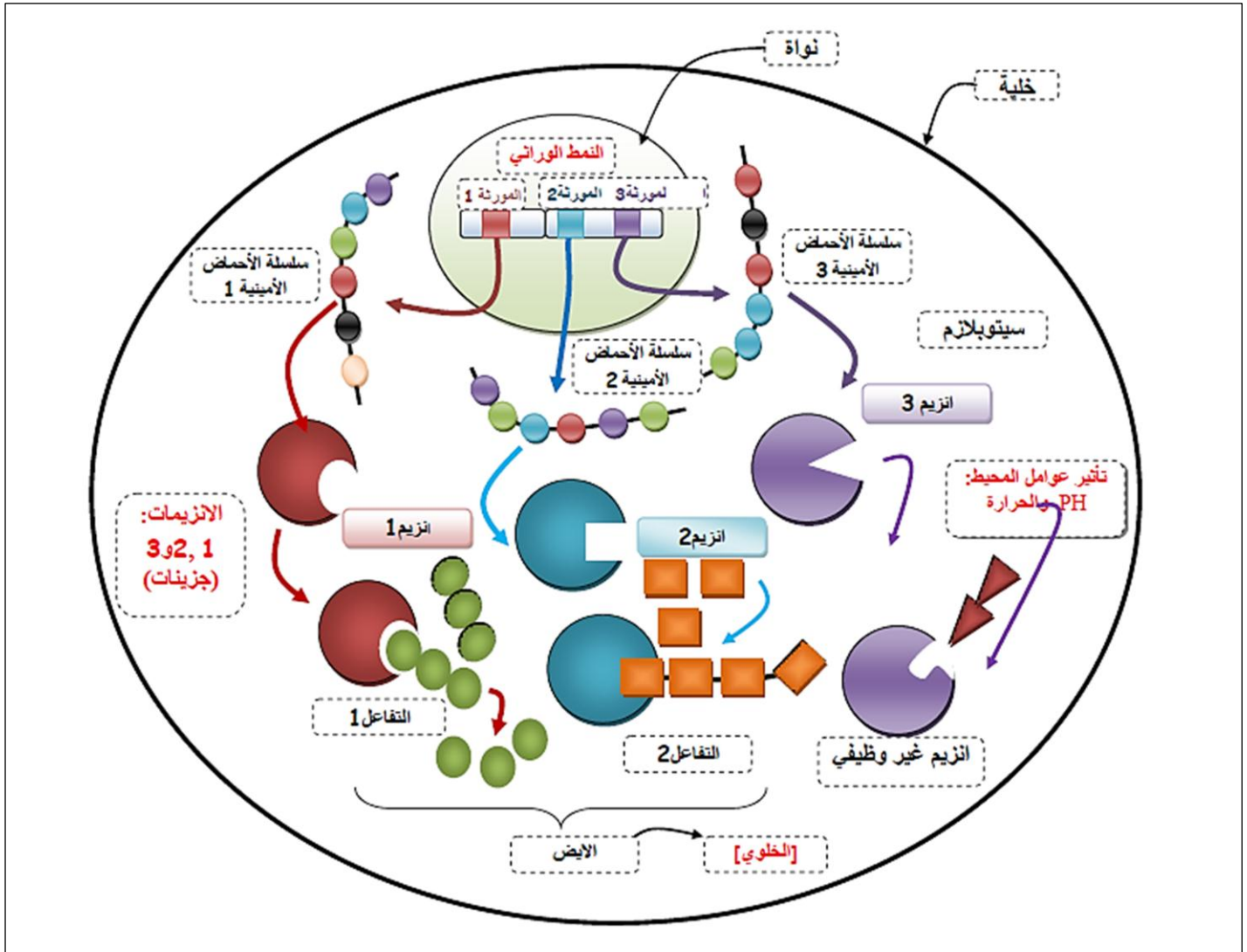
الشكل-ب

الشكل-ج

الوثيقة 2

التمرين السابع

في الخلية الحية ، يتم تحفيز الغالبية العظمى من التفاعلات الكيميائية المتعددة التي تحدث بشكل مستمر ، بواسطة إنزيمات موجودة بتركيزات منخفضة. تمثل الوثيقة أسفله العلاقة بين النمط الوراثي وظروف المحيط ببنية ووظيفة الانزيمات .



- 1 – حدد نوع التفاعلين 1 و 2 مع ذكر مثال عن كل تفاعل. ثم استخراج من الوثيقة احدى الخصائص الوظيفية للإنزيمات .
- 2 – بتوظيف معطيات الوثيقة ومكتسباتك المعرفية , بين في نص علمي العلاقة بين النمط الوراثي وظروف المحيط ببنية ووظيفة الانزيمات .

التمرين الثامن

الانزيمات هي محفزات بيولوجية نوعية . الكثير من التفاعلات الكيميائية تحدث على مستوى العضوية . نهدف من خلال هذه الدراسة التعرف على بعض خصائصها وشروط عملها.

الجزء الأول:

يحفز انزيم الاميلاز تفاعل إماهة جزيئات النشاء , بينما انزيم الببسين الذي يركب من قبل المعدة , يشارك في إماهة الجزيئات الغذائية الكبيرة إلى مغذيات قابلة للانحلال.

تهدف التجربة التالية إلى تحديد ما إذا كان انزيم الاميلاز والببسين يمكنهما تحفيز إماهة نفس الركائز.

البروتوكول التجريبي:

نستعمل في هذه التجربة المواد التالية ; البومين البيض (بروتين) , مسحوق النشاء , الاميلاز , الببسين وحمض مخفف.

نحضر 6 أنابيب اختبار لتحضير الخلائط كما هو مبين في الشكل (أ) من الوثيقة 1 (4ملم من الركيزة + 20قطرة من محلول انزيمي أو الماء).

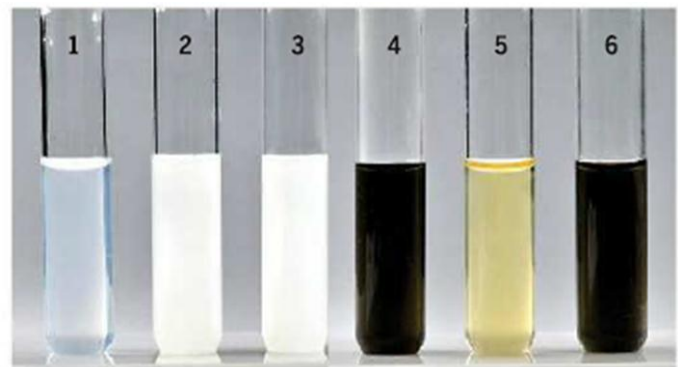
توضع الانابيب في حمام مائي درجة حرارته 35 درجة مئوية لمدة 20 دقيقة تقريباً .

في نهاية التجربة , نضيف قطرة من ماء اليود إلى الانابيب 4 و 5 و 6.

ملاحظة : الببسين يعمل في وسط حامضي فقط , نضيف بضعة قطرات من حمض مخفف إلى الانابيب 1 و 2 و 3 لخفض قيمة PH.

النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (2) من نفس الوثيقة .

المحتوى	الانابيب
البومين البيض + الببسين	1
البومين البيض + الاميلاز	2
البومين البيض + الماء المقطر	3
نشاء + الببسين	4
نشاء + الاميلاز	5
نشاء + ماء مقطر	6



الشكل-أ

الشكل-ب

الوثيقة 1

1 – علل البروتوكول التجريبي المقترح.

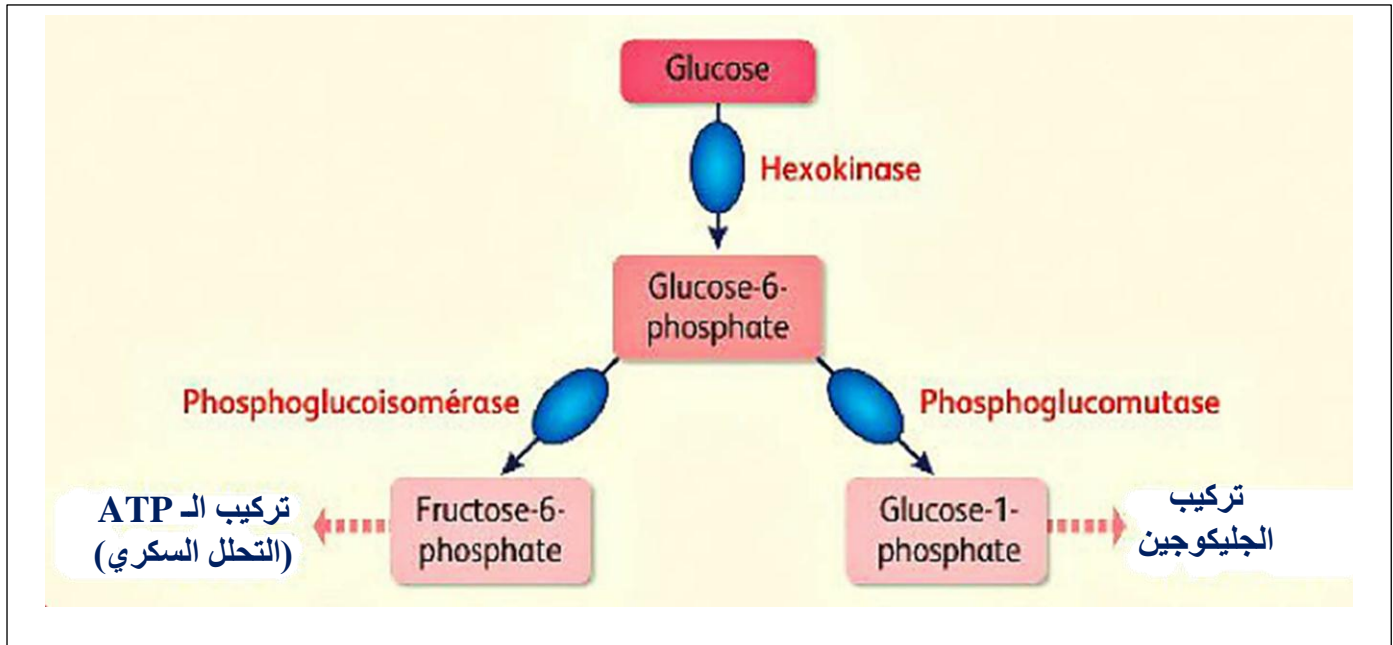
2 – حلل نتائج هذه التجربة .

الجزء الثاني:

في الخلايا ، يتم تحويل الجلوكوز بسرعة إلى الجلوكوز 6 فوسفات (G6P) .
تمثل الوثيقة 2 مصير الجلوكوز 6 فوسفات داخل الخلية .

الجلوكوز 6 فوسفات هو ركيزة لانزيمين : فوسفوجلوكوميتاز (phosphoglucomutase) و فوسفوجلوكوايزوميراز (phosphoglucoisomérase).

1 – انطلاقاً من دراسة معطيات الوثيقة 2 , استخرج خاصية مميزة للانزيمات مع التعليل.

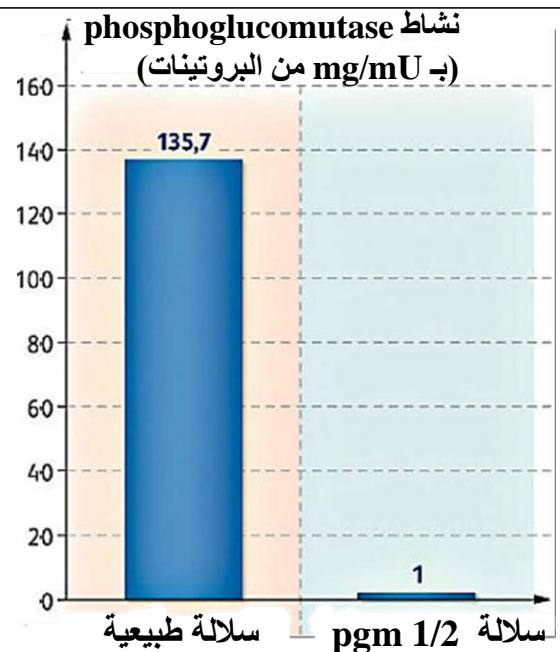


الوثيقة 2

يوجد سلالتان من الخميرة $pgm 1/2$ و $pgi1$, طافرة على مستوى المورثة المشفرة على الترتيب لانزيم phosphoglucoisomérase وانزيم phosphoglucomutase. ندرس قدرة السلالتين الطافرتين على انجاز مختلف التفاعلات الكيميائية لتحويل جلوكوز 6 فوسفات. ساعتان قبل القياسات , توضع الخميرة في وسط يحتوي على الجلوكوز كمصدر للكربون. يتم قياس النشاط الانزيمي على مستخلصات خلوية تم الحصول عليها من سحق الخميرة . يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 3 التراكيز الخلوية لبعض المواد الايضية عند سلالة الخميرة الطبيعية والطافرة $pgi1$. بينما يمثل الشكل (2) من نفس الوثيقة نشاط انزيم phosphoglucomutase عند سلالة الخميرة الطبيعية وعند السلالة الطافرة $pgm 1/2$.

التركيز داخل خلوي (ml/nmol من المادة الجافة)		الجزينات
الطافرة $pgi1$	السلالة الطبيعية	
76.20	2.07	جلوكوز-6- فوسفات
< 0.10	0.43	فراكتوز-6- فوسفات
0.87	5.30	ATP

الشكل-أ



الشكل-ب

الوثيقة 3

- 2 - **حلل** نتائج الشكلين (أ) و(ب) . ماذا تتوقع بالنسبة لتراكيز الخلوية للمواد الايضية : الجلايكوجين , ATP , فراكتوز-6-فوسفات والجلوكوز-1-فوسفات المقاسة بعد نهاية التجربة عند السلالة $pgm 1/2$ ؟
- 3 - **كيف تفسر** عدم فعالية الانزيم الطافر .

الجزء الثالث:

بتوظيف المعلومات التي توصلت اليها ومعارفك المكتسبة , اقترح رسم تخطيطي تفسيري تبرز فيه العلاقة بين البنية الفراغية للبروتين (كمثال انزيم الاميلاز) وتخصصه الوظيفي .

التصحيح

التمرين الاول

الجزء 1 :

1 - التعرف على البيانات المرقمة

6	5	4	3	2	1
انزيم	نتاج التفاعل P	المعقد ES	الموقع الفعال	انزيم E	مادة التفاعل S

2 - التعليق على الوثيقة 1 مع ابراز العلاقة بين البنية الفراغي للموقع الفعال ومادة التفاعل :

- يسمح التفاعل الكيميائي بتحويل الركيزة (مادة التفاعل) إلى منتج .
- لتحقيق هذا التفاعل يرتبط الانزيم مع مادة التفاعل على مستوى الموقع الفعال (تكامل بنيوي) مشكل معقد " انزيم - مادة التفاعل " ES , يتم تحفيز التفاعل الكيميائي بتحويل مادة التفاعل إلى منتج .
- يتحرر الانزيم بعد انتهاء التفاعل (الانزيم لا يستهلك خلال التفاعل الكيميائي) ليرتبط من جديد مع مادة التفاعل

الجزء 1 :

1 - أ - تحليل النتائج التجريبية في الزمن $T = 0$ و الزمن $T = 2$ ساعة :

- في T_0 : جميع الاختبارات التي اجريت على المحلول الفسيولوجي كانت سلبية .
- السائل الفسيولوجي لا يحتوي على النشاء , السكريات البسيطة المرجعة والبروتينات. هذه الجزيئات متواجدة في الكيس المعوي.
- في $T = 2$ ساعة : اختبار واحد على المحلول الفسيولوجي يصبح ايجابي (اختبار مع محلول فهلنج الساخن) .
- الاستنتاج :
- إمامة النشاء إلى سكريات بسيطة (مرجعة لمحلول فهلنج).
- ب - النتيجة المتوقعة في الزمن $T = 2$ ساعة عند اعادة التجارب السابقة بإضافة حمض HCl في الكيس المعوي :
- الاختبارات التي اجريت على السائل الفسيولوجي تكون كالتالي :
- ✓ اختبار ماء اليود (-)
- ✓ اختبار محلول فهلنج الساخن (-)
- ✓ اختبار بيوري (-)

التعليل :

- في وجود حمض HCl في الكيس المعوي , يصبح HCl هذا الاخير حامضي , عند هذه القيمة من PH تفقد انزيمات العصارة المعوية نشاطها (تتخرب الانزيمات وتفقد بنيتها الفراغية الطبيعية) .

2 - أ - تفسير المنحنى (أ) :

- يمثل المنحنى (أ) تغير عدد جزيئات مادة التفاعل المحولة بدلالة الزمن
- من 0 إلى 30د : يزداد عدد جزيئات الركيزة بسرعة من 0 - 30 (و.إ) , خلال هذه الفترة يكون تركيز الانزيم اكبر من تركيز مادة التفاعل (ماتزال مواقع التثبيت على مستوى الانزيم شاغرة).
- من 30 إلى 60د : عدد جزيئات الركيزة المحولة يصبح ثابت عند قيمة قصوى 40 (و.إ) . يفسر ذلك بان كل المواقع الفعالة لانزيمات مشغولة بواسطة مادة التفاعل وأي زيادة بتركيز مادة التفاعل لن تؤثر على سرعة التفاعل.
- ب - المعلومة المستخرجة فيما يخص نشاط الانزيم (E1) من مقارنة المنحنيات (أ) و (ب) من جهة والمنحنيات (أ) و (ج) من جهة أخرى.
- من مقارنة المنحنيات (أ) و (ب) : المنحنيين (أ) و (ب) تم الحصول عليهما في شروط تجريبية متشابهة من حيث قيمة PH (3) ومختلفة من حيث درجة الحرارة , عدد جزيئات الركيزة المحولة عند درجة حرارة 37 م0 (المنحنى أ) اكبر من تلك المحولة عند درجة حرارة 10م0 (المنحنى ب) .
- اذن درجة الحرارة المثلى لنشاط الانزيم E1 هي 37م0

- من مقارنة المنحنيات (أ) و (ج) : عند نفس درجة الحرارة 37م0 , عدد جزيئات الركيزة المحولة يكون مهم جدا عند $PH=3$. ويكون منعدم عند $PH=8$.
- إذن قيمة PH الامثل لنشاط انزيم E1 هي 3
- المعلومة المستخرجة فيما يخص نشاط الانزيم E1 :
- شروط عمل الانزيم E1 هي درجة حرارة = 37 م0 و $PH=3$
- ج - التعرف على الانزيم E1 والركيزة S :
- الانزيم E1 : البيسين
- الركيزة S : بروتين

3 - شرح تأثير درجة الحرارة و PH الوسط على نشاط الانزيم :

تأثير درجة الحرارة :

- ✓ تقل حركة الجزيئات بشكل كبير في درجات الحرارة المنخفضة ، ويصبح الأنزيم غير نشط..
- ✓ تتخرب البروتينات في درجات الحرارة المرتفعة (أكبر من 40م0) ، و تفقد نهائيا بنيتها الفراغية المميزة (كسر الروابط الهيدروجينية خاصة) وبالتالي تفقد وظيفة التحفيز.
- ✓ يبلغ التفاعل الأنزيمي سرعة أعظمية عند درجة حرارة مثلى، هي درجة حرارة الوسط الخلوي

تأثير PH لوسط :

- ✓ يتأثر نشاط الإنزيم بتغير pH لأن ذلك يؤثر على الروابط المحافظة على استقرار البنية الفراغية للإنزيم خاصة منها الروابط الشاردية وحتى الهيدروجينية.
- ✓ كما قد تؤثر درجة pH على الشحنة في الموقع الفعال مما يؤثر على التكامل بين الإنزيم ومادة التفاعل وبالتالي على الوظيفة.
- ✓ يفقد الموقع الفعال شكله المميز، بتغير حالته الأيونية وهذا يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل.
- ✓ لكل أنزيم درجة حموضة مثلى، يكون نشاطه عندها أعظمية.

التمرين الثاني

الجزء 1 :

- 1 - المقارنة بين التتابع النيكلوتيدي لمورثة البكتيريا الحساسة والمقاومة لـ β لاكتامينات :
- هناك توافق في تتابع النيكلوتيدي لمورثة البكتيريا الحساسة والمقاومة لـ β لاكتامينات , باستثناء النيكلوتيدي رقم 23 , حيث استبدلت النيكلوتيدي (القاعدة الازوتية) T لمورثة البكتيريا الحساسة بـ النيكلوتيدي (القاعدة الازوتية) C لمورثة البكتيريا المقاومة للمضاد الحيوي .

الاستنتاج :

- حدوث طفرة وراثية على مستوى المورثة المشفرة لانزيم PLP في البكتيريا الحساسة ادى إلى تحولها إلى النوع المقاومة للمضاد الحيوي.
- 2 - فرضية مقترحة لتفسير مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي β لاكتامينات :
- حدوث طفرة على مستوى المورثة المشفرة لانزيم PLP سمح بظهور مورثة جديدة التي تشفر لبروتين (PLP) مختلف (تغير في البنية الفراغية) , اكسب البكتيريا صفة المقاومة للمضاد الحيوي β لاكتامينات.

الجزء 2 :

1 - تحليل مقارن لمنحني الوثيقة (2-أ) :

- قبل العلاج بالمضاد الحيوي تكون نسبة البكتيريا الحساسة للمضادة الحيوي مرتفعة في حدود 75% , بالمقابل تكون نسبة البكتيريا المقاومة منخفضة 25% .
- خلال فترة العلاج (10 أيام) : نلاحظ انخفاض في نسبة البكتيريا الحساسة للمضادة الحيوي لتصل إلى 25% , عكس ذلك ترتفع هذه النسبة في حالة البكتيريا المقاومة للمضاد الحيوي لتصل إلى 50% .
- بعد 20 يوم من العلاج نلاحظ استمرار في ارتفاع نسبة البكتيريا المقاومة للمضاد الحيوي لتصل إلى 50% , وبالمقابل استمرار انخفاض نسبة البكتيريا الحساسة للمضاد الحيوي لتصل إلى 25% .
- بعد 30 يوم من العلاج : نسجل ارتفاع في نسبة البكتيريا الحساسة للمضاد الحيوي لتعود إلى قيمتها الاصلية في اليوم 120 (بعد 110 يوم من العلاج) , بالمقابل نسجل انخفاض في نسبة البكتيريا المقاومة للمضادة الحيوي لتعود إلى قيمتها الاصلية في اليوم 120 (بعد 110 يوم من العلاج).

2 أ - توضيح العلاقة بين الانزيم ومادة التفاعل :

- يركز التخصص الوظيفي للإنزيم على تشكل معقد أنزيم - مادة التفاعل
- يمتلك انزيم PLP الطبيعي موقع فعال بنية فراغية مكملة لجزء من مادة التفاعل (متعددات البيبتيد) يؤدي هذا التكامل بتشكيل رابطة انتقالية بينهما ينجم عنه تشكل معقد أنزيم مادة التفاعل ES . يسمح بحدوث التفاعل الحيوي يترتب عنه تحرير الناتج (بروتينات الجدار) والانزيم الذي يدخل في تفاعل ثاني .

ب - نوع التفاعل الذي ينتمي اليه انزيم PLP :

- تفاعل بناء (تركيب)

3 - التأكد من صحة الفرضية :

- نعم المعلومات المتوصل إليها ومعطيات الشكل (ب) من الوثيقة 2 تؤكد صحة الفرضية المقترحة :

التعليل :

- انزيم PLP للبكتيريا الحساسة للمضاد الحيوي يمتلك موقع فعال متكامل بنيوي مع بنية المضاد الحيوي β لاكتامينات , ينافس المضاد الحيوي مادة التفاعل (متعدد البيبتيدات) على الموقع الفعال مما يعيق تشكيل المعقد ES , يؤدي إلى تعطيل عمل إنزيم PLP وبالتالي إلى وقف عملية تصنيع جدار الخلية لينتج جدار خلوي ناقص غير متماسك مما يجعل البكتيريا حساسة للضغط الحلولي ومن ثم موت البكتيريا.
- بسبب الطفرة الوراثية , البكتيريا المقاومة للمضادة الحيوية ركبت انزيم مغير يمتلك موقع فعال يكون متكامل بنيويًا مع مادة التفاعل (متعدد البيبتيد) وغير متكامل مع بنية المضاد الحيوي , وهذا لا يسمح بتثبيت المضادة الحيوي على الموقع الفعال , فتصبح البكتيريا مقاومة لهذا المضاد الحيوي , في هذه الحالة يكون الانزيم فعال وتقوم البكتيريا بتركيب بروتينات الجدار التي يجنبها الانفجار .

التمرين الثالث

الجزء 1 :

1 - التعليق على الوثيقة 1 :

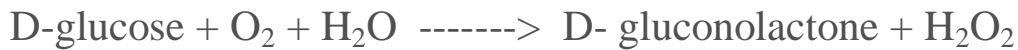
- انزيم غلوكوز أكسيداز (GOD) يحفز التفاعل الكيميائي المسؤول عن أكسدة D-Glucose إلى D-Gluconolactone (يتحول تلقائيا إلى حمض الغلوكونيك (D-Acide gluconique) يرافقه إرجاع O₂ إلى H₂O₂ .
- الحصيعة هي نقل الكترونات وبروتونات لجزء الغلوكوز إلى جزيء من O₂ . يمر هذه التفاعل بمرحلتين هما :
- المرحلة 1 (نصف التفاعل الاول) :
ناتج المرحلة 1 هو gluconolactone (غلوكونولكتون) لا يتدخل في المرحلة 2 (يتم تحريره من قبل) . يتم تحرير الالكترونات والبروتونات المحررة من الغلوكوز بواسطة انزيم GOD .
- المرحلة 2 (نصف التفاعل الثاني) :
تشكل هذه المحلة حلقة تحفيزية , يتم إرجاع المعقد GOD-FAD " ارجاع FAD إلى FADH₂ بواسطة الالكترونات والبروتونات المحررة في المرحلة 1 , يتبع بأكسدة المعقد , فتتحرر الالكترونات والبروتونات التي تقوم بإرجاع O₂ إلى H₂O₂ .

المستقبل الاخير للالكترونات هو O₂ .

دور المرافق الانزيمي FAD :

- مستقبل ومعطي للالكترونات والبروتونات

2 - تمثيل التفاعل بمعادلة كيميائية إجمالية



الجزء 2 :

1 - تفسير النتائج :

- تمثل منحنيات الوثيقة تغيرات تركيز الاكسجين قبل وبعد إضافة انزيم غلوكوز اكسيداز في وجود سكر D - فراكتور ثم في وجود D- الجلوكوز بدلالة الزمن.
- قبل إضافة الانزيم GOD: تركيز الاكسجين بقي ثابت عند القيمة 250 ميكرومول/ل تقريبا , يفسر ذلك بعدم استهلاكه لغيباب الانزيم.
- بعد إضافة الانزيم GOD: بقي تركيز الاكسجين ثابتا في وجود D - فراكتور, يفسر ذلك بعدم استهلاكه في اكسدة السكريات لعدم تشكل المعقد ES . يتناقص تركيز الاكسجين بسرعة في وجود D- الجلوكوز لاستهلاكه في اكسدة D- الجلوكوز (مادة التفاعل) يرجع ذلك لتشكل معقد انزيم-مادة التفاعل (غلوكوز-اكسيداز-جلوكوز) ES.

الاستنتاج : الخصائص المميزة لانزيم

- لانزيم GOD تأثير نوعي على مادة التفاعل D- الجلوكوز حيث يرتبط معها ليشكل معقد (انزيم-مادة التفاعل).

2 - أ - التعرف على البيانات المرقمة والعنصر (س) :

- 1 - بنية ثانوية حلزونية β - 2 - بنية ثانوية β - 3 - منطقة انعطاف

- العنصر (س) : مادة التفاعل (D- الجلوكوز)

ب - تحديد البنية الفراغية لانزيم GOD:

يتكون انزيم GOD من سلسلتين ببتيديتين (تحت وحدتين) , كل تحت وحدة ذات بنية ثلثية وعليه البنية الفراغية للانزيم رابعة .

3 – وصف آلية عمل انزيم GOD

- ترتبط مادة التفاعل D- الجلوكوز على مستوى الموقع الفعال لانزيم GOD بواسطة روابط كيميائية ضعيفة (هيدروجينية) تتشكل بين جزء من مادة التفاعل وجذور الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال فيتشكل معقد انزيم –ركيزة "ES" , كما يرتبط المرافق الانزيمي FAD بجزء من الموقع الفعال.
- يتم تحفيز التفاعل الكيميائي عن طريق جذور الاحماض الامينية His 516 و His476 وذلك بنزع الكترونين وبروتونين من D- الجلوكوز وينتج عن ذلك D –غلوكونولاكتون الذي يتحلل (إماهة) إلى حمض D – غلوكونيك.
- الالكترونات والبروتونات المحررة تستقبل من قبل FAD (حالة مؤكسدة) المثبت على مستوى الموقع الفعال فيصبح في حالة مرجعة FADH2. بعدها يتأكسد GOD– FADH2 محررا الكترونين وبروتونين ويعود المرافق الانزيمي إلى حالته الابتدائية (مؤكسد).
- آخر مستقبل للالكترونات والبروتونات هو O2 الذي يرجع إلى H₂O₂ .

التمرين الرابع

الجزء 1

1 أ - التحليل المقارن لمنحني الوثيقة (2-أ) :

- من اليوم الاول من تناول celecoxib المضاد للالتهاب , ينخفض نشاط انزيم Cox-2 إلى النصف تقريبا .
- بعد 8 أيام من تناول celecoxib , يبقى نشاط انزيم Cox-2 منخفض أقل من 40% من النشاط العادي.

ب - فرضية مقترحة لتفسير كيفية تأثير célecoxib على نشاط انزيم Cox-2 دون انزيم Cox-1 :

- Célecoxib له القدرة التثبيتي على الموقع الفعال لانزيم Cox-2 (تكامل بنيوي) مثل مادته المتفاعلة , وهي حمض الأراشيدونيك . عكس ذلك هذا الجزيء (Célecoxib) لا يثبت على مستوى الموقع الفعال لانزيم Cox-1 (غياب التكامل البنيوي).
- لذلك Célecoxib لا يؤثر على نشاط انزيم Cox-1 الذي يسمح دائما بانتاج المخاط المبطن للغشاء المخاطي في المعدة . بالمقابل فإن Célecoxib يخفض نشاط انزيم Cox-2 وبالتالي التقليل من آثاره (الحمى والألم).

2 - مقارنة معطيات الوثيقة (2-ب) :

- ايبوبروفين ibuprofène هو أيضا مضاد للالتهابات , ولكن من الجيل القديم , بمعنى توليد آثار جانبية ضارة على مستوى المعدة .
- الجزيتان المضادتان للالتهاب Célecoxib و ibuprofène تتطلب نفس الجرعة (9µM) لخفض نشاط إنزيم Cox-1 بنسبة 50% . عكس ذلك , خفض نشاط انزيم Cox-2 بنسبة 50% يتطلب جرعة (0.9µM) من celecoxib 10 مرات أقل في حالة استخدام ايبوبروفين (10µM).

المعلومات المستخرجة :

- استخدام جرعة ضعيفة من جزيء celecoxib كافية لخفض نشاط انزيم Cox-2 بنسبة 50% , وبالتالي خفض أثره السلبية (الحمى والألم) . بالإضافة ذلك , هذه الجرعة ستكون غير كافية لخفض بشكل كبير نشاط إنزيم Cox-1 بشكل كبير الذي سيكون له دائما آثار مفيدة على المعدة.

3 - شرح كيف ان célecoxib له تأثير مضاد للالتهابات مع تجنب المرضى المعالجين من ألم المعدة :

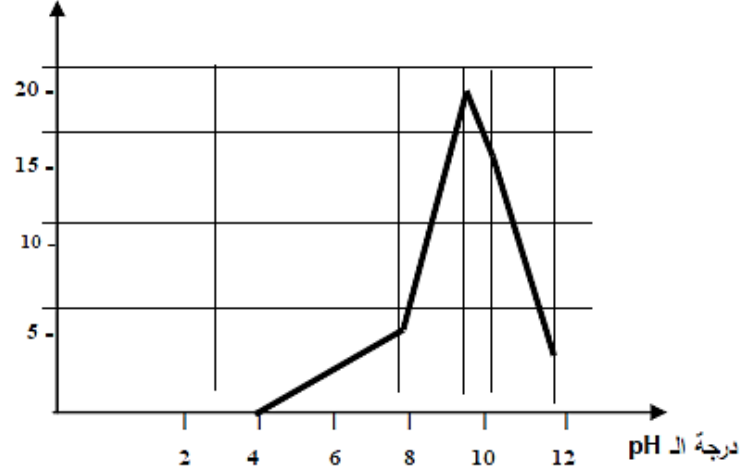
- يظهر التفاعل الالتهابي الحاد أربعة أعراض (ألم , الاحمرار والحرارة والانتفاخ) . عندما يكون هذا التفاعل الالتهابي مزمن , نلحظ دائما عن الحد من الألم عن طريق ادوية مضادة للالتهاب .
- نريد التخفيف من الألم , الناجم عن إفراز البروستاغلاندين النوع 2 . هذا الأخير ينتج بواسطة انزيم Cox-2 انطلاقا من مادة التفاعل (حمض الأراشيدونيك) . الجزية المضادة للالتهاب célecoxib تقلل من فعالية هذا الانزيم فهي تثبت على مستوى الموقع الفعال , مما يمنع الركيزة الطبيعية من التثبيتي , وبالتالي خفض انتاج البروستاغلاندين النوع 2 وبالتالي الألم والحمى.
- أهمية هذا الجزيء célecoxib من الجيل الثاني مقارنة مع ibuprofène من الجيل القديم هو أنه يثبت فقط على مستوى الموقع الفعال لانزيم Cox-2 عكس ibuprofène الذي له القدرة على التثبيتي على مستوى الموقع الفعال لكلا الانزيمين , وبالتالي ibuprofène يقلل من فعالية الانزيمين , وبالتالي انتاج مخاط وافي .
- وهكذا célecoxib له عمل مضاد للالتهاب , حيث يحمي الاغشية المخاطية لمعدة المرضى من خلال المخاط المفرز.

التمرين الخامس : (بكالوريا 2018 شعبة العلوم التجريبية)

الجزء الأول: التجربة الاولى :

1. إنجاز منحنى السرعة الابتدائية بدلالة درجة الـ pH

السرعة الابتدائية (و إ)



تفسير تأثير درجة الـ pH على النشاط الأنزيمي :

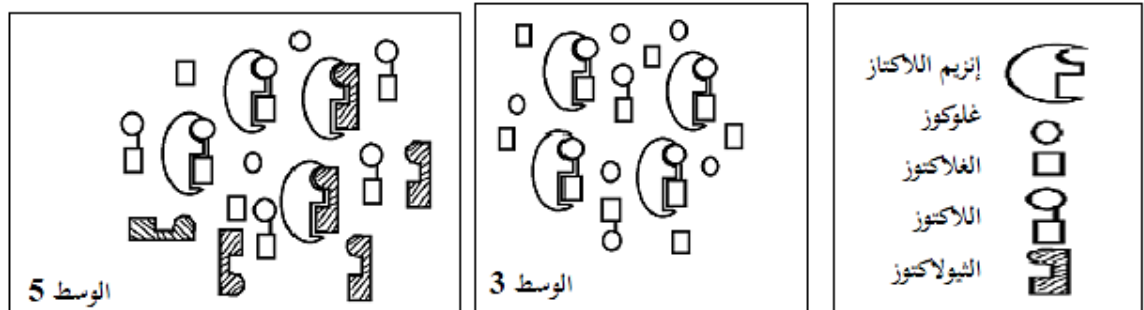
لكل أنزيم درجة pH مثلى يكون نشاطه عندها أعظمية. تؤثر درجة الحموضة في الوسط على شحنة المجموعات الكيميائية الحرة في جذور الأحماض الأمينية وخاصة تلك الموجودة في الموقع الفعال للأنزيم مما يمنع حدوث التكامل بين المجموعات الكيميائية للموقع الفعال والمجموعات الكيميائية لمادة التفاعل، يبلغ نشاط الأنزيم أقصاه عند درجة pH معينة تسمى قيمة الـ pH المثلى، وهي تختلف من أنزيم لآخر.

2- استنتاج تأثير درجة الحرارة على النشاط الأنزيمي:

يبلغ التفاعل الأنزيمي سرعة أعظمية عند درجة حرارة مثلى (37 م⁰) و كلما زادت أو نقصت عن هذه القيمة تأثرت سرعة التفاعل بالنقصان.

التجربة الثانية:

1- نمذجة التفاعلين الحاصلين في الوسطين 3 و 5 :



عرقلة نشاط بعض جزيئات
اللاكتاز بواسطة الثيولاكتوز

أنزيمات اللاكتاز في
حالة نشاط

المفهوم الدقيق للأنزيم :

الأنزيم وسيط حيوي من طبيعة بروتينية يسرع التفاعل ويتميز بتأثيره النوعي تجاه الركيزة ونوع التفاعل، يعمل في شروط ملائمة مثلى من الـ pH والحرارة و لا يستهلك أثناء التفاعل. ملاحظة: نعتبر أن الإجابة كافية عند ذكر أربعة خصائص للأنزيم.

الجزء الثاني:

- شرح ظهور أعراض عدم تحمل اللاكتوز عند الشخص المصاب و عدم ظهورها عند الشخص السليم رغم حدوث هضم اللاكتوز عند الشخصين:
- من الشكل 1: يتبين أن البكتيريا تفرز أنزيم اللاكتاز المسؤول عن إماهة اللاكتوز ينتج عنه غلوكوز و غلاكتوز، كما تتحول نواتج إماهة اللاكتوز إلى حمض اللبن عن طريق تفاعلات التخمر وينتج عنها أحماض و غازات.
- من الشكل 2: يتبين أن عدد البكتيريا في المعي الدقيق قليل مقارنة بعددها في المعي الغليظ.
- من الشكل 3: يتبين ظهور الإشعاع في مقطع جدار المعي الدقيق لشخص سليم يدل على إفراز اللاكتاز، عكس الشخص المصاب حيث يتبين غياب الإشعاع و عدم إنتاج اللاكتاز.
- ف عند الشخص السليم: تفرز الغدد المعوية في المعي الدقيق أنزيم اللاكتاز بكميات كافية مما يسمح بإماهة اللاكتوز معطيا غلوكوز و غلاكتوز. في مستوى المعي الدقيق، بسبب حدوث امتصاص لهذه السكريات من جهة و لنقص عدد البكتيريا من جهة أخرى، تقل التخمرات فلا تظهر أعراض عدم تحمل اللاكتوز.
- عند الشخص المصاب بعدم تحمل اللاكتوز: لا تفرز الغدد المعوية في المعي الدقيق أنزيم اللاكتاز ما يؤدي إلى عدم إماهة اللاكتوز على مستوى المعي الدقيق. ينتقل اللاكتوز إلى المعي الغليظ ليصير عرضة للعدد الهائل من البكتيريا التي تفرز أنزيم اللاكتاز الذي يفكك اللاكتوز إلى غلوكوز و غلاكتوز. ثم تتعرض نتائج الإماهة للتخمرات وهي مصدر أعراض عدم تحمل اللاكتوز.

**التمرين السادس****الجزء الأول:****1 - التعليق على الشكل (أ) :**

- يرتبط انزيم الليزوزوم E مع مادة التفاعل (السكر المتعدد) S على مستوى الموقع الفعال مشكلا المعقد انزيم-مادة التفاعل ES.
- يحفز الانزيم التفاعل الكيميائي وتشكيل الناتج المعقد انزيم -الناتج EP.
- يتحرر ناتج التفاعل ليصبح الانزيم حر ليرتبط من جديد مع مادة تفاعل اخرى.

نوع التفاعل المحفز بواسطة انزيم الليزوزوم :

- تفاعل تفكيك (إماهة) .

2 - توضيح لماذا الانزيمات تؤثر فقط على مواد متفاعل جد نوعية :

- من الشكل (ب) : هناك تكامل في الشكل الفراغي والبنية بين مادة التفاعل والموقع الفعال للإنزيم .
- ان التكامل بين الموقع الفعال ومادة التفاعل يحدث نتيجة لتوضع المجموعات الكيميائية لمادة التفاعل في المكان المناسب مع المجموعات الكيميائية لجذور الاحماض الامينية في الموقع الفعال.
- وعليه فالانزيم لا يؤثر إلا على مادة تفاعل محددة , تلك التي تمتلك بنية فراغية متكاملة بنيويا مع البنية الفراغية للموقع الفعال .

الجزء الثاني:

1 - شرح آلية عمل انزيم الليوزم انطلاقا من معطيات الوثيقة 2 :

الحمضان الامينيان Asp 52 Glu35 يتواجدان على مستوى جزء من الموقع الفعال (منطقة التحفيز) ولها دور في تحفيز تفاعل تفكيك السكر المتعدد .

- على مستوى المعقد ES , تعطي COOH لحمض Glu35 ذرة O - H التابع للرابطة الجليكوسيدية بين D-E مما يؤدي إلى تكسير الرابطة الجليكوسيدية O--C1 وتكوين شحنة على C1 للسكر D. بينما Asp 52 يستعد لمهاجمة ذرة الكربون C1. (الشكل-أ)
- يشكل الحمض الاميني Asp 52 رابطة تساهمية بين الانزيم وذرة الكربون C1 للسكر D. تتفصل الوحدة الثنائية E-D وتتعدان عن الإنزيم. (الشكل-ب)
- ترتبط OH⁻ من الماء بـ C1 بينما ترتبط H⁺ للماء بـ COO⁻ لحمض Glu35 التي يتحول إلى COOH . اكتمال تحلل الماء يعيد Asp 52 إلى حالته الابتدائية وتشكيل المعقد EP .
- ينفصل الودعتان D و E (نتاج التفاعل) عن الإنزيم الذي يستعيد تركيبه الأصلي ويكون جاهزا لأداء دوره مرة أخرى (الشكل-ج) .

2 - العلاقة بين البنية الفراغية للانزيم وتخصصه الوظيفي :

- يرتبط التخصص الوظيفي للانزيم بامتلاك الانزيم موقع فعال نوعي محدد بنوع , عدد وترتيب الاحماض الامينية متوضعة في منطقت محددة ضمن السلسلة الببتيدية حيث تنشأ بين هذه الاحماض الامينية قوى ربط مختلفة تعطي شكلا فراغيا مميزا لهذا الموقع الفعال الذي يبدي تكامل فراغي وبنوي مع مادة التفاعل.

3 - نص علمي يلخص أهمية التعرف على خصائص الإنزيمات وشروط عملها ميرزا العلاقة بينها وبين ضمان شروط صحية لحياة أطول.

- الأنزيمات وسائط حيوية، تتميز بتأثيرها النوعي اتجاه مادة التفاعل (ركيزة) معينة . تتميز الأنزيمات بالقدرة الكبيرة في الإسراع من التفاعلات الكيميائية , التخصص الكبير في العمل و عملها قابل للتنظيم للاستجابة لمتطلبات الحياة داخل الخلية.
- لكل إنزيم درجة حرارة يكون عندها النشاط أعظما وتسمى بدرجة الحرارة المثلى optimal temperature كما ان لكل إنزيم درجة pH مثلى يكون عندها النشاط أعظما .
- إن دراسة الإنزيمات وفهم آلية عملها يمكننا من فهم أغلب الوظائف الحيوية التي تقوم بها الخلايا. فعمليات الانقسام والتضاعف وإنتاج وحفظ الطاقة وكذا الدورات الحيوية المختلفة و بناء البروتينات والأغشية وغيرها من المركبات الهامة كلها عمليات تقوم بها إنزيمات مختلفة. بالإضافة إلى ذلك فالإنزيمات قابلة للتنظيم للتكيف مع ظروف الوسط واحتياجات الكائن. وبصورة عامة فإن المحافظة على الحياة في الخلية هو نتيجة عمل منسق محكم لعدد كبير جدا من الإنزيمات.
- إن لدراسة الإنزيمات كذلك أهمية كبيرة من الناحية التطبيقية ، فهو يفيدنا في فهم ومعالجة الكثير من الأمراض الناتجة من خلل في عمل الإنزيمات لأسباب فيزيولوجية أو وراثية. كما أن قياس نشاط بعض الإنزيمات في سوائل الجسم يعد مؤشرا هاما لتشخيص بعض الأمراض و علاجها. و تستخدم الإنزيمات حاليا في ميادين كثيرة ومتنوعة في الصناعات الكيماوية والغذائية وفي الزراعة بالإضافة إلى استخدامها في الهندسة الوراثية في نقل وربط المورثات.

التمرين السابع

1 - تحديد نوع التفاعلين 1 و 2 مع امثلة :

التفاعل 1 :

- تفاعل هدم (تفكيك)
- مثال : اماهة النشاء بتدخل انزيم الاميلاز.

التفاعل 2 :

- تفاعل بناء (تركيب)
- مثال : تركيب الحمض النووي الريبي ARN بتدخل انزيم ARN بوليميراز.

استخراج الخاصية الوظيفية للانزيمات :

- تمتلك الإنزيمات تخصص نوعي بالنسبة لمادة التفاعل : يؤثر كل انزيم إلا على مادة تفاعل واحدة نوعية.
- كما تمتلك الإنزيمات تخصص نوعي بالنسبة للتفاعل الكيميائي : الانزيم لا يحفز الا تفاعل واحد.
- اذن للإنزيمات " تخصص مزدوج".

2 - النص العلمي :

لكل بروتين بنية فراغية محددة بدقة متناهية ، هذه البنية المسؤولة عن وظيفة هذا البروتين. أي تغير في البنية الفراغية يؤدي إلى فقدان الوظيفة.

فما علاقة النمط الوراثي وظروف المحيط ببنية الانزيم ووظيفته ؟

الإنزيمات هي بروتينات ذات وظيفة خاصة تعمل على سير التفاعلات الحيوية ، ولكل تفاعل حيوي إنزيم خاص . كل مورثة تشرف على تركيب بروتين واحد (مورثة واحدة-بروتين واحد) حيث يتحكم تتابع النيكليوتيدات على مستوى مورثة معينة في تركيب بروتين (انزيم) ذي بنية فراغية محددة والمسؤولة عن وظيفته. يمتلك الإنزيم تخصص وظيفي مزدوج ، يركز التخصص الوظيفي للإنزيم على تشكل معقد أنزيم-مادة التفاعل ; تكامل في الشكل الفراغي بين مادة التفاعل والموقع الفعال للإنزيم ، هذا الأخير يمثل جزء من الانزيم له القدرة على التعرف النوعي لمادة التفاعل وتحويلها.

لكل إنزيم درجة حرارة يكون عندها النشاط أعظما وتسمى بدرجة الحرارة المثلى ، لا تؤدي الحرارة المنخفضة إلى تكسير روابط تحافظ على استقرار البنية الفراغية لذلك لا تتأثر البنية الفراغية للإنزيم والبروتين عند الحرارة المنخفضة. تتخرب الإنزيمات في درجات حرارة مرتفعة ، وتفقد نهائيا بنيتها الفراغية المميزة (كسر الروابط الهيدروجينية خاصة) وبالتالي تفقد وظيفة التحفيز.

كما ان لكل أنزيم درجة حموضة مثلى، يكون نشاطه عندها أعظما . تؤثر درجة حموضة الوسط على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية في السلاسل البيبتيدية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال. يؤدي تغير الحالة الأيونية للموقع الفعال (بابتعاد pH الوسط التفاعلي عن الـ pH الأمثل) إلى فقد الشكل المميز له مما يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل.

قد تؤدي الطفرات الوراثية إلى تغيير في تسلسل القواعد الأزوتية للمورثة (ADN) مما يؤدي إلى تغير في تسلسل الاحماض الامينية وبالتالي تغير البنية الفراغية للانزيم ، ينجم عن ذلك خلل في وظيفته. الطفرة الوراثية التي تصيب الموقع الفعال ، تعيق تشكل المعقد ES وبالتالي غياب النشاط التحفيزي للانزيم .

الخاتمة (الخلاصة) :

الإنزيمات محفزات بيولوجية ، تمتلك تخصص وظيفي مزدوجا . يتوقف عملها على تشكيل معقد أنزيم-مادة التفاعل . تتوقف وظيفة الإنزيمات على بنيتها الفراغية المحددة بتسلسل الاحماض الامينية وفق معلومة وراثية . قد تؤدي ظروف المحيط (درجة الحرارة و PH) الغير ملائمتين إلى تغيير في البنية الفراغية للانزيم خاصة على مستوى الموقع الفعال مما يجعل الانزيم غير وظيفي .

التمرين الثامن

الجزء الأول:

1 – تليل البروتوكول التجريبي المقترح :

- يسمح البروتوكول التجريبي باختبار فعالية الببسين والاميلاز على ركيزتين.
- التفاعل المحفز من طرف الانزيمين متشابه (إماهة جزيئات ضخمة).
- الانابيب الشاهدة في وجود الماء تبين ان التفاعل الملاحظ يكون أفضل في وجود الانزيمات.

2 – تحليل النتائج التجريبية :

- الاميلاز يحلل فقط النشاء وليس البومين البيض .
- الببسين يحلل فقط البومين البيض وليس النشاء .

الاستنتاج :

- الانزيم لا يؤثر الا على مادة تفاعل واحدة نوعية
- كل انزيم يمتلك تخصص نوعي بالنسبة لمادة التفاعل.

الجزء الثاني:

1 – استخراج خاصية مميزة للانزيمات مع التليل :

الخاصية :

- كل انزيم يمتلك تخصص نوعي بالنسبة للتفاعل الكيميائي

التليل :

- توضح الوثيقة 2 ان انزيمين مختلفين فوسفوجلوكوميتاز و فوسفوجلوايزوميراز كلاهما يؤثر على نفس الركيزة , جلوكوز-6-فوسفات الا ان ناتج التفاعل مختلف (جلوكوز-1-فوسفات و فراكنتوز-6-فوسفات على الترتيب) وهذا ما يبين ان لكل انزيم تخصص نوعي بالنسبة للتفاعل الكيميائي.

2 – تحليل نتائج الشكلين (أ) و(ب) :

الشكل (أ) :

- توضح الوثيقة 2 ان إنزيمين مختلفين , فوسفوجلوكوميتاز و فوسفوجلوكوايزوميراز يؤثر كل منهما على نفس مادة التفاعل , الجلوكوز-6-فوسفات الا ان ناتج التفاعل مختلف (جلوكوز-1-فوسفات و فراكنتوز-6-فوسفات على الترتيب).
- في سلالة الخميرة الطافرة pgi1 والتي تمتلك انزيم فوسفوجلوكوايزوميراز غير وظيفي : هناك تراكم للركيزة جلوكوز-6-فوسفات مرفوقا بانخفاض في كمية الناتج الفركنتوز-6-فوسفات . وبالمثل هناك انخفاض بمقدار 6 اضعاف في كمية الـ ATP , وهو الناتج النهائي للمسار الايضى الذي يتدخل فيه انزيم فوسفوجلوكوايزوميراز

الشكل (ب) :

- يمثل فعالية انزيم فوسفوجلوكوميتاز عند سلالتين من الخميرة , طافرة وطبيعية.
- يكون النشاط الانزيمي اعظما (135.7 mU/ mg) وضعيف جدا (1 mU/mg) في السلالة الطافرة.

الاستنتاج :

- في سلالة الخميرة pgi1 , نشاط انزيم فوسفوجلوكوميتاز لا يمكنه التغلب على غياب نشاط فوسفوجلوايزوميراز , وبالمثل في سلالة الخميرة pgm1/2 , لا يسمح وجود انزيم فوسفوجلوايزوميراز بمفرده بنشاط انزيم فوسفوجلوكوميتاز . وعليه نستنتج ما يلي :
- كل إنزيم قادر على تحفيز نوع واحد فقط من التفاعل.
- تمتلك الانزيمات تخصص وظيفي مزدوج ; النوعية لمادة التفاعل والنوعية للتفاعل الكيميائي.

النتائج المتوقعة بعد نهاية التجربة عند السلالة pgm1/2 :

- مقارنة مع القياسات المحصل عليها عند السلالة pgi1 : ارتفاع طفيف في كمية الفراكنتوز-6-فوسفات مع انتاج كمية كبيرة من ATP , بالمقابل نسل انخفاض نسبيا في كمية الجلوكوز-1-فوسفات مع انخفاض كبير في كمية الجلوكوجين.

3 - تفسير عدم فعالية الانزيم الطافر:

- يعتمد التأثير النوعي للانزيم ومادة التفاعل على تشكل المعقد ES , حيث تكون بنية الموقع الفعال مكتملة لبنية مادة التفاعل.
- تؤدي الطفرات إلى تغيير تسلسل الاحماض الامينية في البنية الاولية يؤدي ذلك إلى تغيير البنية الفراغية للانزيم خاصة على مستوى الموقع الفعال مما يعيق تشكل المعقد ES وبالتالي غياب النشاط التحفيزي للانزيم .

الجزء الثالث:

رسم تخطيطي تفسيري تبرز فيه العلاقة بين البنية الفراغية للبروتين (كمثال انزيم الاميلاز) وتخصصه الوظيفي .

