

حمل بقية المراجع والتمارين من [هنا](#)

ثنوية شرقي زراري بغاي
الشعبة: علوم تجريبية

الموسم الدراسي: 2020-2021
المستوى الدراسي: السنة الثالثة

الغرض الأول في مادة علوم الطبيعة و الحياة المدة: ساعة و نصف

التمرين:

حقيقة أم اسطورة؟ مصاصو الدماء. سنة 1911 وجد الباحث غونتر H.Günther ولأول مرة مرض البورفيريا المكونة للكريات الحمراء الخلفية تدعى أيضا بالبورفيريا الجلدية *Porphyrie érythropoïétique congénitale* (PEC)، المرض الذي تتوافق أعراضه بشكل غريب مع أعراض مصاصي الدماء.

الجزء الأول:

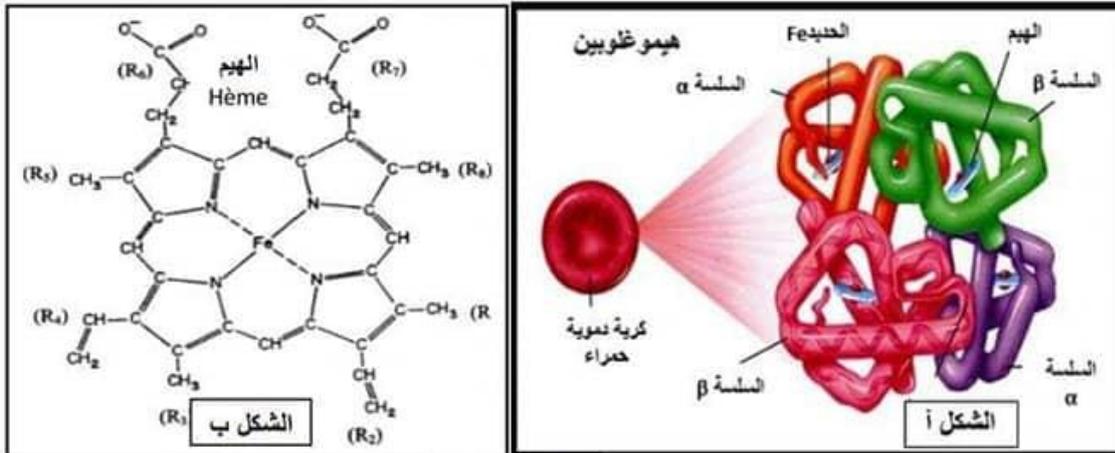
قامت عائلة بزيارة طبيب، نظرا لأنهم ينتظرون مولودا جديدا وأن اثنين من أطفالهم (ايمو والهيام) لديهم اضطرابات عديدة: فقر الدم المزمن، فرط الحساسية للضوء، تشوه الأسنان ... حتى ان رفاقهم يسخرون منهم وينادونهم بـ "دراكولا الصغار"

الوثيقة 1: جدول يبين مقارنة بين أعراض مصاصي الدماء والمرضى المصابين بـ PEC

مصاصو الدماء	المرضى المصابين بـ PEC
	
الخروج فقط ليلا	حساسية للضوء ما يسبب بثور مؤلمة
بياض الجثث	شحوب عالي (يشبه شحوب الجثث)
أنياب جد متطورة	تشوه الاسنان (انياب بارزة)
مص دم الضحايا	ولون احمر للأسنان و العظام انيميا (نقص الهيموغلوبين)

الوثيقة 2: شكل أ: بروتين الهيموغلوبين شكل 2: الهيم (Fe- protoporphyrin IX)

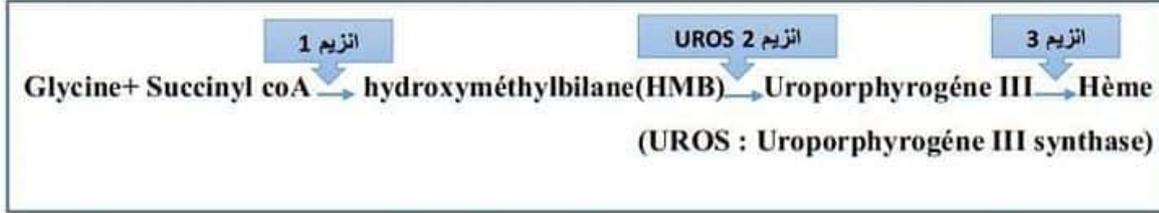
الهيموغلوبين هو بروتين معقد ينقل O₂ في الدم. وهو المسؤول عن اللون الأحمر للدم، ويضمن تزويد الخلايا بـ O₂ وجود الهيم (جزيء مرتبط مع ذرة حديد ضروري لإنتاج الهيموغلوبين)



الوثيقة -2-

حمل بقية المراجع والتمارين من [هنا](#)

الوثيقة 3: مراحل تركيب الهيم

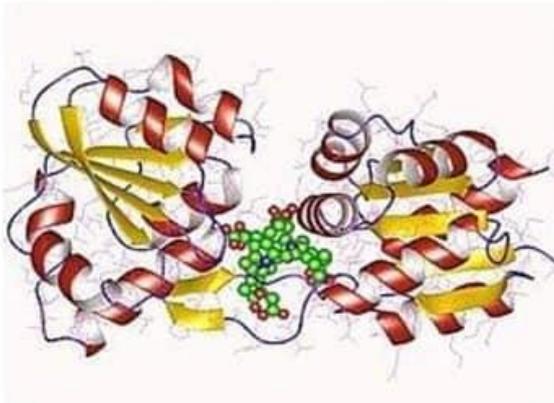


1. باستغلالك للوثائق السابقة اقترح فرضيتين تفسر بهما سبب مرض الطفلين ايمن والهام .

الجزء الثاني:

من أجل تحديد سبب أعراض الطفلين والتأكد من صحة احدى الفرضيات ندرس الوثائق التالية:

الشكل أ: بنية ثلاثية الأبعاد لإنزيم UROS مرتبط بمادة التفاعل



الشكل ب: التتابع النيكلوتيدي للمورثة المشرفة على تركيب انزيم UROS والمتواجدة في الصبغي رقم 10 عند شخص سليم وآخر مصاب ب PEC

210	215	220	225
السلسلة غير المستسخة عند شخص سليم	AGAGTTATGTTTGGAG		
السلسلة غير المستسخة عند شخص مصاب	AGAGTTACGTTTGGAG		

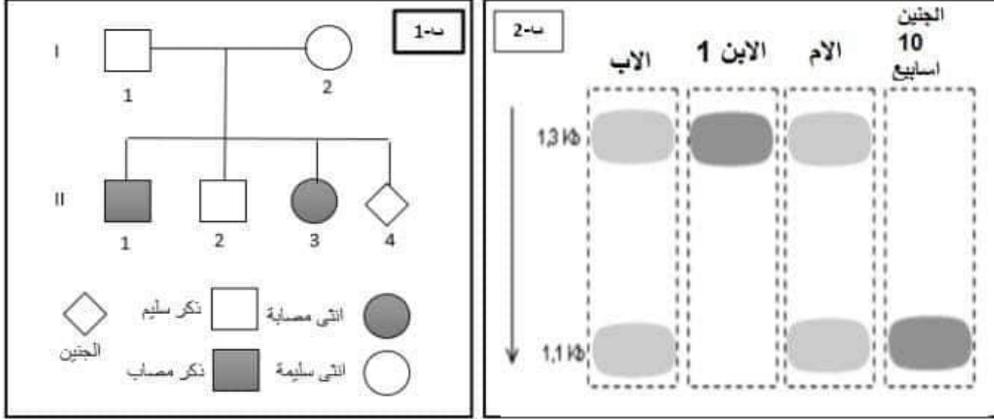
جدول الشفرة الوراثية

Arg	Val	Met	Phe	Gly	Thr	Stop
AGA	GUU	AUG	UUU	GGU	ACU	UAG
	GUC			GGC	ACC	UGA
	GUA			GGA	ACA	UAA

حمل بقية المراجع والتمارين من [هنا](#)

الشكل ج: 1- شجرة عائلة من بينها أفراد مصابين ب PEC

2- نتيجة الهجرة الكهربائية لليل UROS لدى 3 أفراد من العائلة السابقة و الجنين



- صف بنية انزيم UROS
- انطلاقاً من معطيات التمرين وباستدلال علمي تأكد من صحة احدي فرضياتك
- حدد ما اذا كان المولود المنتظر مصاب ب: PEC ام سليم. علل اجابتك

الجزء الثالث:

- مما توصلت اليه ومعلومات اكتب نصا علميا تشرح فيه لوالدي الهام وايمن سبب مرض ابنيهما .

التصحيح النموذجي للفرض الأول

الجزء الأول:

1- اقتراح فرضيتين لتفسير سبب مرض الطفلين ايمن و هيام:

• استغلال الوثائق:

الوثيقة 01: توضح الوثيقة أن أعراض مرض PEC (حساسية للضوء شحوب عالي، تشوه الأسنان، أنيميا) تتوافق مع أعراض العائلة المصابين. يبدو أنهم يعانون من مرض PEC.

الوثيقة 02:

الهيموغلوبين بروتين معقد يعمل على نقل الأكسجين في الدم، فهو المسؤول عن اللون الأحمر للدم و الجلد (الدورة الدموية السطحية). عند الإنسان الهيموغلوبين يتألف من أربع سلاسل ببتيدية، كل واحدة من هاته السلاسل تحوي جزيئة هيم، والتي تعمل على تثبيت الأكسجين.

إن جزيئة الهيم التي تتفاعل مع ذرة الحديد و المرفقة بالسلاسل الببتيدية الأربعة ضرورية لتخليق الهيموغلوبين.

فقر الدم المزمن لدى الأفراد المصابين هو المسؤول عن الشحوب نتيجة خلل في الهيموغلوبين.

الوثيقة 03:

يتم تركيب الهيم انطلاقا من أصبغة حمراء (porphyrines) عن طريق سلسلة من التفاعلات بتدخل أنزيمات مختلفة.

إذا كانت إحدى هاته الإنزيمات غير فعالة فإن تركيب الهيموغلوبين يغدو مستحيلا ، حيث تتراكم الأصبغة الحمراء غير المتحولة.

• الفرضيات التفسيرية:

بما أن :

تركيب الهيم يخضع لمراقبة عدة إنزيمات (بروتينات تحفز التفاعلات الكيميائية للخلايا) انطلاقا من porphyrines.

الخلل في إحدى الإنزيمات يحدث تناقص في تركيب الهيم (شحوب) وتراكم porphyrines (حساسية للضوء).

البروتينات مشفرة بمورثات. نستطيع اقتراح الفرضية التالية: PEC مرض وراثي يصيب المورثات التي تشرف على تركيب الإنزيمات التي تحفز تفاعلات إنتاج الهيموغلوبين.

هنا حمل بقية المراجع والتمارين من

الجزء الثاني:

1- وصف بنية إنزيم UROS:

يوضح الشكل (أ) أن جزيئة الإنزيم تتألف من مجالين يحتويان على بنيات ثانوية حلزونية و ريقية ، متصلين بواسطة بنيات ثانوية Beta ، حيث يقع الموقع الفعال بين المجالين.

2- التأكد من صحة الفرضية:

يوضح الشكل (ب) أن مورثة UROS تظهر طفرة على مستوى النكليوتيدة 217 (استبدال T :ب: C).

استخراج متتالية الأحماض الأمينية الموافقة لجزء من المورثة السابقة أظهر استبدال إحدى الأحماض الأمينية .

يبين الشكل (ج) أن الأطفال 1، 3، 11 مصابون بينما الآباء غير مصابة ، أي أن الآباء تحمل الأليل الطافر لكن لا يتم التعبير عنه .

أليل المرض مرتبط بصبغي جسدي وهو أليل متنحي.

الخلاصة:

PEC مرض وراثي، ناتج عن طفرة في المورثة UROS المحمولة على الصبغي 10 ، والتي تشرف على تركيب إنزيم يحفز إحدى مراحل سلسلة تركيب الهيم . الطفرة عبارة عن استبدال النكليوتيدة 217 (T :ب: C) وهي المسؤولة عن ظهور الأليل الطافر المتنحي. إن التعبير عن هذا الأليل الطافر ينتج عنه تغير في ترتيب الأحماض الأمينية والتي تحدد بنية و وظيفة البروتين.

الطفرة أدت إلى تغير الموقع الفعال للإنزيم ،فهو لا يستطيع تثبيت و تحويل HMB إلى HMB .Uroporphyrogene III غير المتحول يتراكم مسببا حساسية الجلد للضوء مع تخريب خلايا الجلد ، وهو في الحقيقة مصدر البثور المولمة.

الهيم لا يتم تركيبه مما يسبب فقر دم مزمن و شحوب .

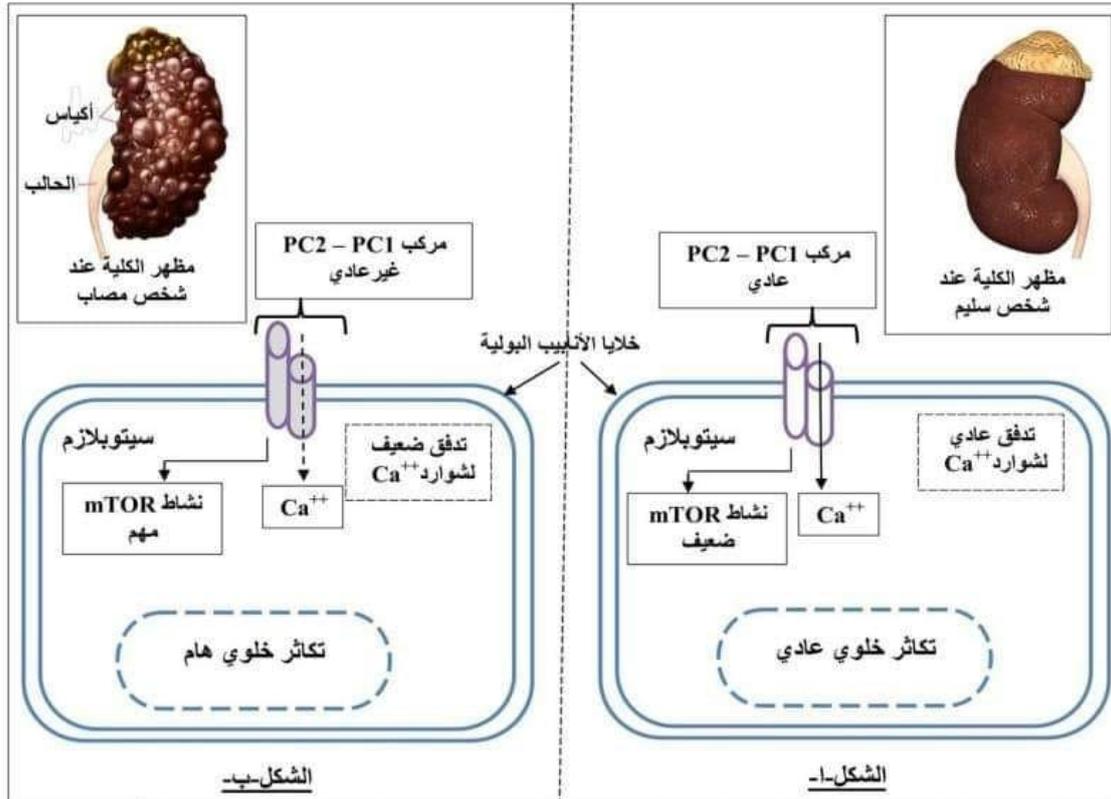
أطفال هاته العائلة يظهرون أعراض مرض وراثي: PEC ،والذي يرجع لطفرة في المورثة التي تشرف على تركيب إنزيم UROS الذي يحفز إحدى تفاعلات سلسلة تركيب الهيم،وهو ما يؤكد في الحقيقة الفرضية القائلة بأن الـ:PEC مرض وراثي يصيب المورثات التي تشرف على تركيب الإنزيمات التي تحفز تفاعلات إنتاج الهيموغلوبين.

التمرين الثاني : - استدلال علمي - { 07 نقاط } :

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 الكلوي 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 الغشاء السيتوبلازمي لخلايا الأنابيب البولية . يتكون هذا المركب من جزيئين بروتينيين polycystine1 (PC1) و polycystine2 (PC2).
في الحالة العالية يمكن المركب PC2 - PC1 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 PC2 - PC1 وتكاثر خلايا الأنابيب البولية عقد 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 .

حمل بقية المراجع والتمارين من هنا

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

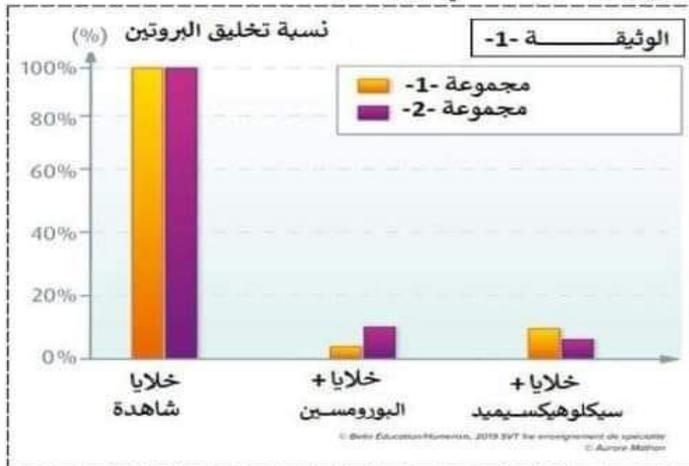
- 1 - بتوظيف معطيات الشكلين (أ) و(ب) اعط تتابع الأحماض الأمينية المناسبة لكل من الأليلين .
- 2 - فسر أصل مرض التكييس الكلوي (التأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا).
- 3 - بين كيف أن تتابع ونوع الاحماض الامينية يلعب دور في وظيفة البروتين.

التمرين الثالث : - استدلال علمي ضمن مسعى علمي - { 08 نقاط } :

البوروميسين و سيكلوهيكسيميد (puromycine et le cycloheximide) مادتان يستخدمهما الباحثون لقتل الخلايا غير المرغوب فيها في بعض تجاربهم . لفهم تأثير هذه المادتان السامتان نقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

أنجزت سلسلة من التجارب مخبريا بتعريض مجموعتين من الخلايا الى المادتين البوروميسين و سيكلوهيكسيميد مع تتبع تطور تركيب البروتينات فيها. الشروط التجريبية ونتائجها ممثلة في الوثيقة 1-



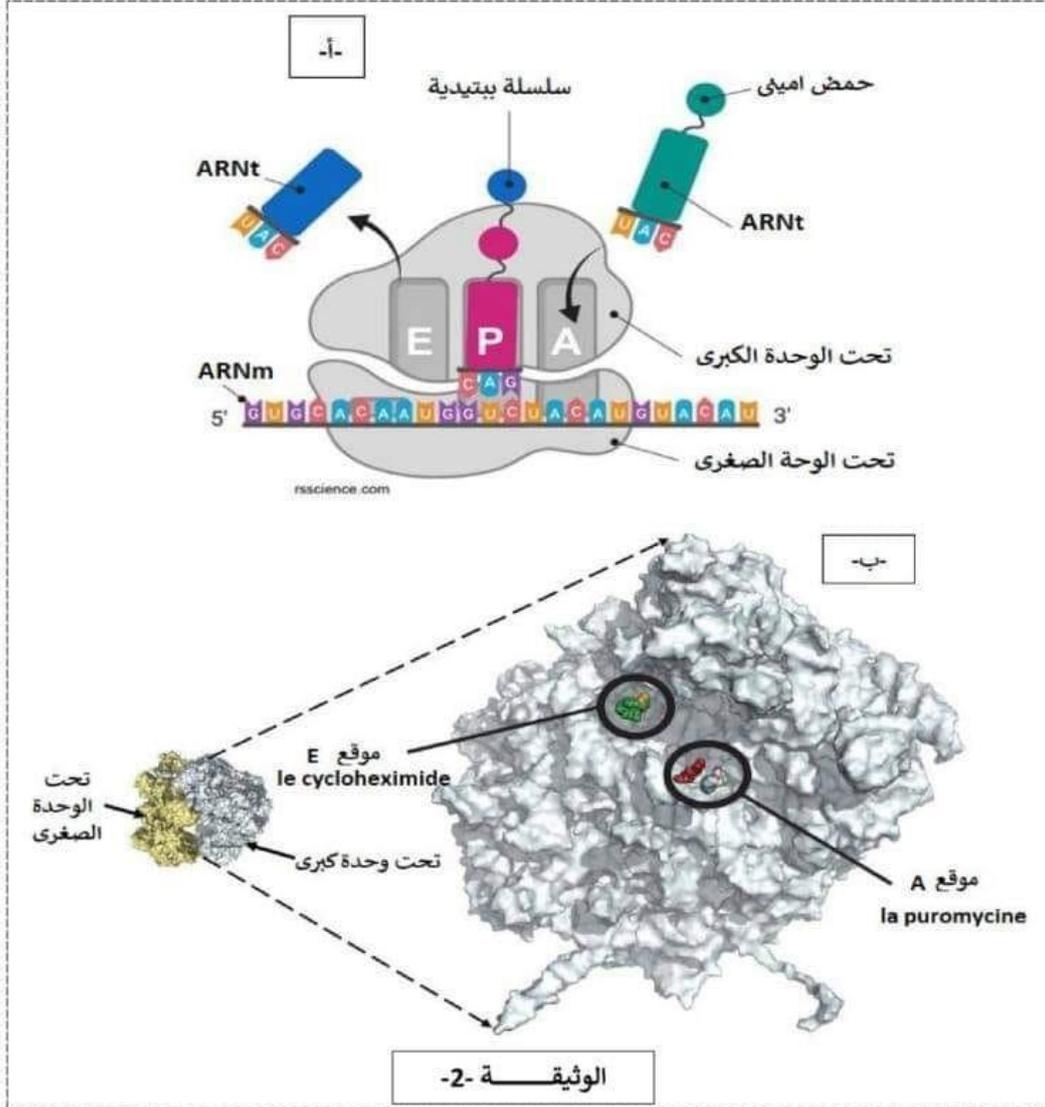
1- باستغلالك للوثيقة 1- استخرج المشكل العلمي الذي تطرحه نتائج هذه التجارب.

2- اقترح فرضيات تفسر فيها المشكل العلمي المطروح

حمل بقية المراجع والتمارين من [هنا](#)

الجزء الثاني:

لإختبار الفرضيات و لتحديد آلية تأثير المادتين على تركيب البروتين تقدم الوثائق التالية:
تظهر الوثيقة 2-أ- رسم تخطيطي يظهر مرحلة من مراحل عملية الترجمة على مستوى الريبوزوم ، كما تظهر الوثيقة 2-ب - صورة الريبوزوم عند حقيقية النوى و التي تم الحصول عليها بواسطة التصوير البلوري بالأشعة السينية، حيث تم وضع الريبوزوم في هذه الصورة في وجود البورومسين و سيكلوهيكسيميد.



3- انطلاقا من الوثائق و معارفك بين تأثير كلا من البورومسين و سيكلوهيكسيميد على تركيب البروتين في الخلايا، مع مراقبة الفرضيات .

الجزء الثالث:

باستغلالك لهذه الدراسة و معارفك وضح برسم تفسيري تأثير البورومسين على تركيب البروتين مع ابراز تأثيره على الإنسان.

حمل بقية المراجع والتمارين من [هنا](#)



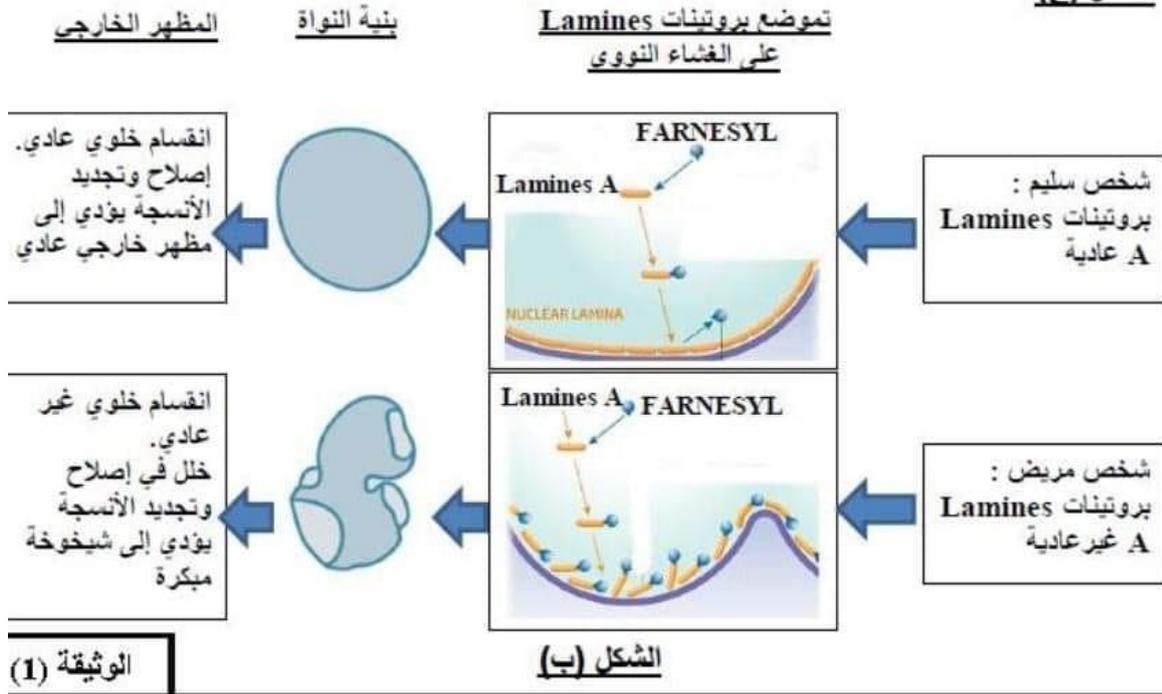
الشكل (أ)

معطيات إضافية:

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

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

الشكل (ج)



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

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

الجزء الثاني:

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

أليل **LMNA⁺** يتحكم في تركيب البروتين العادي وأليل **LMNA⁻** يتحكم في تركيب البروتين غير العادي.

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

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

LMNA⁻ عند شخص مصاب بداء "Progeria"، بينما الشكل (ب) من الوثيقة (2) يُقدّم مُستخلصاً من جدول الشفرة الوراثية، أما

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

حمل بقية المراجع والتمارين من [هنا](#)

169 170.....177
 ..CAC -CGG - TTC - GAA - CTC - CGT - CGG - GAT - CCA..
 ..CCC -GGT - TCG - AAC - TCC - GTC - GGG - ATC - CA..
 اتجاه القراءة →

رقم الثلاثيات
 جزء الأليل LMNA⁺ عند شخص سليم
 جزء الأليل LMNA⁻ عند شخص مصاب

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	
Leu	بدون معنى	Pro	Ac.glu	Lys	Arg	Ser	Val	Ala	Gly	Gln	الأحماض الأمينية

الشكل (ب)

ADN ARN
 انتقالية نيكليوتيدات ARN
 مضاد المعنى
 بروتين
 ترجمة
 أحماض أمينية

الشكل (ج)
الوثيقة (2)

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

التمرين الثالث (08 نقاط):

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

الجزء الأول:

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

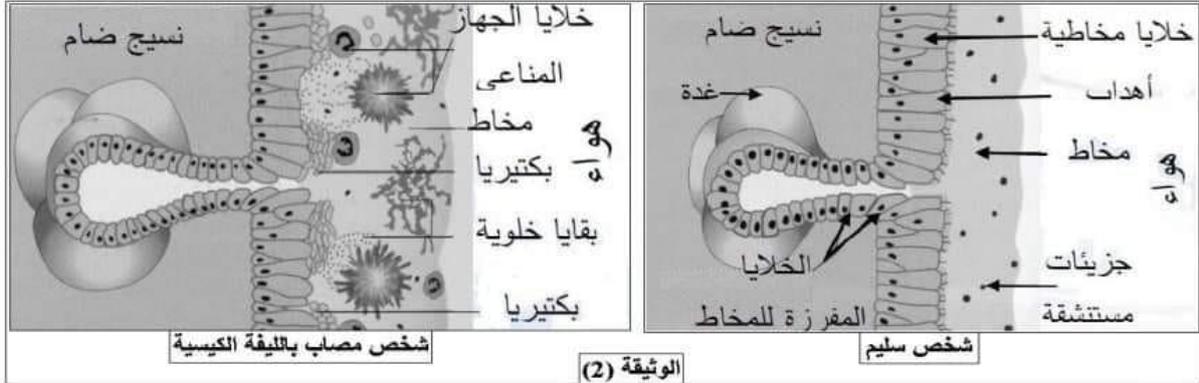


الوثيقة (1): تقوم الطبيبة بتوجيه ضربات وقائية بين كتفي الطفل المريض لمساعدته على طرح المخاط.

ومن جهة أخرى مكنت الدراسات المنجزة على هذا المرض من التوصل إلى ما يلي:
 "يتسبب التعفن المتكرر أحيانا على مستوى الرئتين إلى تلاشي النسيج الرئوي، تتكون الطبقة المبطنة للرئتين من خلايا مخاطية قد تتجمع لتشكيل غا مركبة ومفرزة للمخاط..."

حمل بقية المراجع والتمارين من هنا

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



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

2. اقترح فرضيات تُفسر بما السبب الجزئي لهذا المرض.

الجزء الثاني:

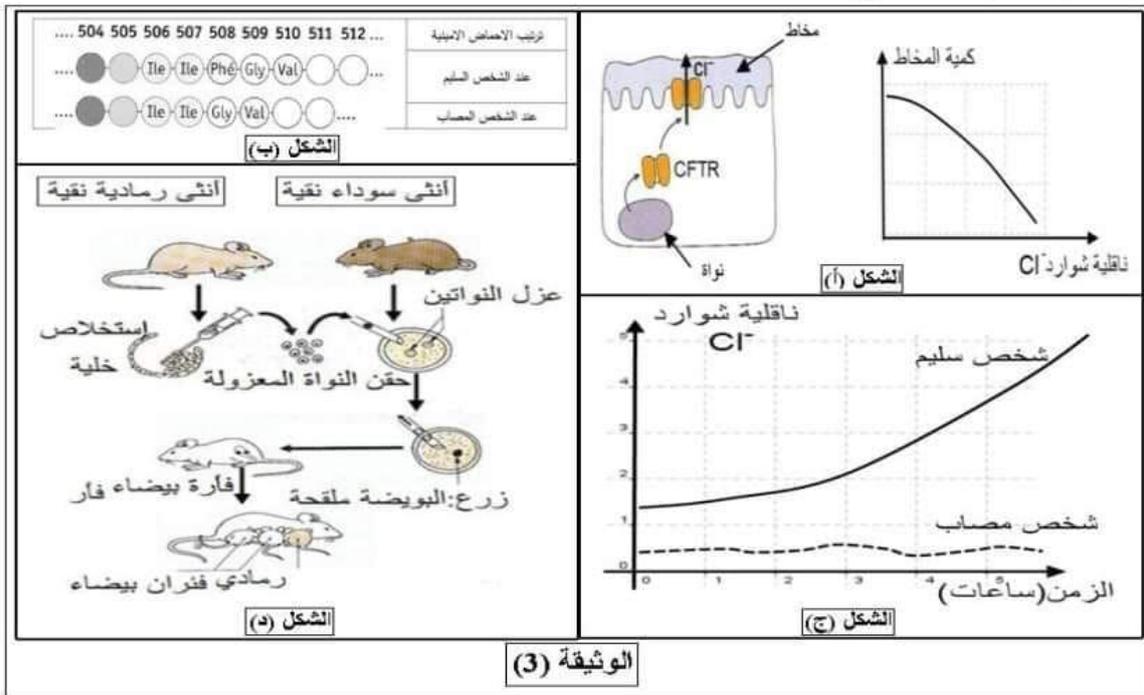
من أجل تحديد السبب الحقيقي وراء حدوث أعراض مرض الليفة الكيسية فُمننا بتحضير أشكال الوثيقة (3):

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

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

- الشكل (ج): يُمثل منحى بياني لنسبة ناقلة شوارد الكلور (Cl⁻) عبر غشاء خلايا المفرزة للمخاط في الرئة عند شخص سليم وآخر مصاب بالليفة الكيسية.

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



حمل بقية المراجع والتمارين من [هنا](#)

التمرين الثاني : - الحل النموذجي - { 07 نقاط } :

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 التكييس الكلوي والمركب البروتيني PC1 - PC2

2 – فرضية مقترحة لتفسير سبب مرض التكييس 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 التكييس 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، أدى ذلك إلى اختلال في التكاثر الخلوي للأنابيب البولية مسببا في ظهور مرض التكييس 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 أدى إلى فقدان حمض اميني من السلسلة الببتيدية وبالتالي تركيب بروتين غير وظيفي (كمثال بروتين PC1) .

التمرين الثالث : - الحل النموذجي - { 08 نقاط } :

- يتم التخلص من المعقد المناعي المتشكل عن طريق ظاهرة البلعمة، حيث يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبروتينات الكبيرة بفضل التكامل البنيوي بين هذه المستقبلات وموقع التثبيت خاص يوجد في الجزء الثابت من الجسم المضاد ما يسمح باقتناص المعقد المناعي وتخريبه بإنزيمات الحالة.

- تشكل المعقد المناعي يسرع من عملية الاقتناص.

تساهم البروتينات في الإستجابة المناعية النوعية الخلطية بتدخلها في مختلف مراحل هذه الإستجابة (الانتقاء، التكاثر والتمايز، تشكل معقدات مناعية والتخلص منها) قصد القضاء على مولد الضد ومنه سلامة العضوية.

التمرين الثاني :

الجزء الأول:

- تمثل الوثيقة 1- تأثير البوروميسين و سيكلوهيكسيميد على تركيب البروتين عند مجموعتين من الخلايا حيث تظهر الوثيقة ان في كتي المجموعتين يكون تخليق او تركيب البروتين 100% في غياب المادتين البوروميسين و سيكلوهيكسيميد ، بينما لا تصل 10% في وجودهما

منه : المادتين البوروميسين و سيكلوهيكسيميد تمنع او تثبط الية تركيب البروتين عند الخلايا .

كيف تثبط المادتين تركيب البروتين ؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟

ما هو مقر او موقع تأثير المادتين على تركيب البروتين ؟؟؟؟

هل تمنع احدها ظاهرة الإستنساخ و الثانية ظاهرة الترجمة او كلاهما ؟؟؟؟

الفرضيات : يمكن اقتراح عدة فرضيات

بما ان الية تركيب تمر بمراحل ، تكون الفرضيات

تمنع المادتان السامتان ظاهرة الترجمة.

تمنع المادتان السامتان ظاهرة لإستنساخ .

او : تمنع المادتان تنشيط الاحماض الأمينية.

او : تثبط البوروميسين ظاهرة الإستنساخ

او : تثبط سيكلوهيكسيميد ظاهرة الترجمة

الجزء الثاني :

تظهر الوثيقة 2-أ- رسم تخطيطي يظهر مرحلة الإستطالة خلال ظاهرة الترجمة على مستوى الريبوزوم حيث

يظهر الريبوزوم انه يحتوي على 3 مواقع على مستوى تحت الوحدة الكبرى ،

الموقع تحفيزي A يتوضع على مستواه ال ARNt الحامل للحمض الأميني الموافق لرامزة ال ARNm المتواجد في

موقعه على مستوى تحت الوحدة الصغرى

الموقع التحفيزي P الذي يتوضع على مستواه ال ARNt الذي يكون متصل بالحمض الميني المرتبط بالسلسلة

الببتيدية التي هي في طور التخليق

الموقع E يخرج منه ال ARNt الحر أي الذي انفصل عنه الحمض الأميني .

كما تظهر الوثيقة 2-ب- صورة الريبوزوم عند حقيقية النوى و التي تم الحصول عليها بواسطة التصوير البلوري

بالأشعة السينية، حيث تم وضع الريبوزوم في هذه الصورة في وجود البوروميسين و سيكلوهيكسيميد، و يتبين ان :

البوروميسين يتوضع على مستوى الموقع التحفيزي A فيمنع توضع الحمض الأميني المنشط في موقعه بذلك تتوقف

عملية الترجمة و عدم اكتمال قراءة ال ARNm .

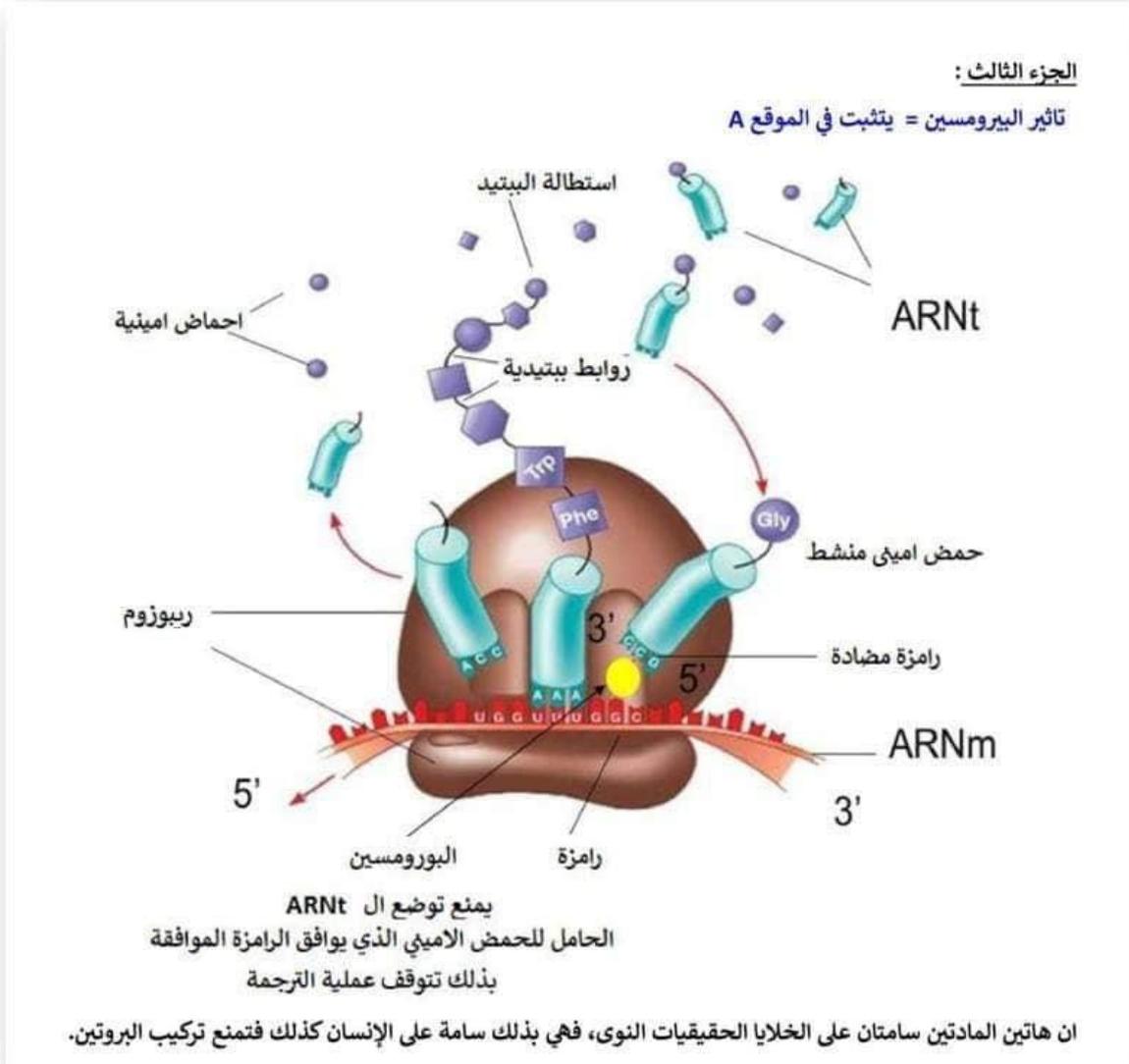
بينما سيكلوهيكسيميد يتوضع على مستوى الموقع E ، فيمنع بذلك خروج ال ARNt الحر بذلك تتوقف عملية

الترجمة و هذا لعدم حركة الريبوزوم لتكملة قراءة جزيئة ال ARNm ..

منه: تمنع او تثبط المادتين تكملة ظاهرة الترجمة و هذا لتوضعهما على موقعين لتحت الوحدة الكبرى للريبوزوم .

وهذا ما يؤكد صحة الفرضية التي تنص على ان المادتان تثبط ظاهرة الترجمة و تنفي بذلك باقي الفرضيات .

حمل بقية المراجع والتمارين من [هنا](#)



حمل بقية المراجع والتمارين من [هنا](#)

التمرين الثاني (7 نقاط):

الجزء الأول:

1. مقارنة معطيات الشخص السليم بمعطيات الشخص المصاب:

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

- من الشكلين (ب) و (ج):

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

بروتين **Lamin A** عادي عند الشخص السليم وغير عادي عند الشخص المريض.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1. الإستدلال للتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا:

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

عند الشخص العادي:

ARNm: GUG GCC AAG CUU GAG GCA GCC CUA GGU

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

عند الشخص العادي:

ARNm: GGG CCA AGC UUG AGG CAG CCC UAG GU

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

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

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

حمل بقية المراجع والتمارين من [هنا](#)

2. تبيان كيف يمكن حقن **ARN** مضاد المعنى من منع إنتاج البروتين الغير العادي المسؤول عن هذا المرض:
ARN مضاد المعنى يرتبط بشكل متكامل مع جزيعة ARNm الرامز للبروتين غير العادي يؤدي إلى كبح ترجمة ARNm وبالتالي عدم تركيب البروتين غير العادي المسؤول عن المرض.

3. الإقتراح الذي يمكن تجريبيا من التغيير الوراثي للخلايا المريضة يجعلها قادرة على إنتاج **ARN** مضاد المعنى بشكل مستمر:
إدخال قطع ADN الرامزة لـ ARN مضادة المعنى في الخلايا المريضة وإندماجه مع الذخيرة الوراثية للخلايا المريضة، فنحصل على خلايا معدلة وراثيا قادرة على إنتاج ARN مضاد المعنى بشكل مستمر.

التمرين الثالث (8 نقاط):

الجزء الأول:

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

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

الجزء الثاني:

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

حمل بقية المراجع والتمارين من [هنا](#)

2) التأكد من الفرضيات المطروحة:

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

3) التبيان:

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

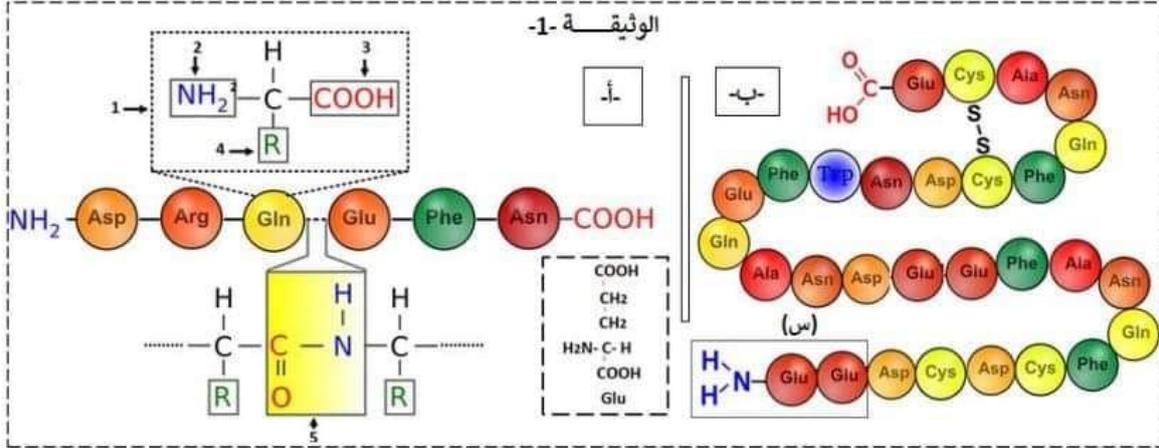
الجزء الثالث:

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

حمل بقية المراجع والتمارين من [هنا](#)

التمرين الأول:

تتواجد جزيئة الـ ADN داخل النواة عند حقيقيات النواة وتحمل المعلومات الوراثية لتركيب البروتين، تأخذ هذه البروتينات بنيات فراغية متنوعة تختلف من بروتين لآخر حسب وظيفتها.
تمثل الوثيقة 1- تتابع وحدات بنائية في السلسلة الببتيدية.



- 1- سم البيانات المرقمة، ثم وضح بمعادلة كيميائية آلية تشكيل ثنائي ببتيد (Asp-Arg) مع إهمال الجذور .
- 2- سمحت الإمهاء الجزيئية للبتيد الموضح في الشكل ب- بالحصول على الجزيئة الماطرة (س).
- وضح صيغتها الكيميائية في الـ pH=1 ثم فسر سلوكها في pH=13 وفي pH=13.
- 3- بين ان الببتيدات مركبات حمقلية.
- 4- من خلال معلوماتك اشرح في نص علمي (15 سطر) العلاقة بين سلوك الأحماض الامنية والبنية الفراغية الوظيفية للبروتين.

التمرين الثاني:

تأخذ البروتينات التي تم تركيبها على مستوى الشبكة الأندوبلازمية المحببة بنيات فراغية محددة ومعقدة، ليتم بعدها توجيهها نحو مكان الذي تؤدي فيه وظيفتها المحددة داخل او خارج الخلية.

أولاً:

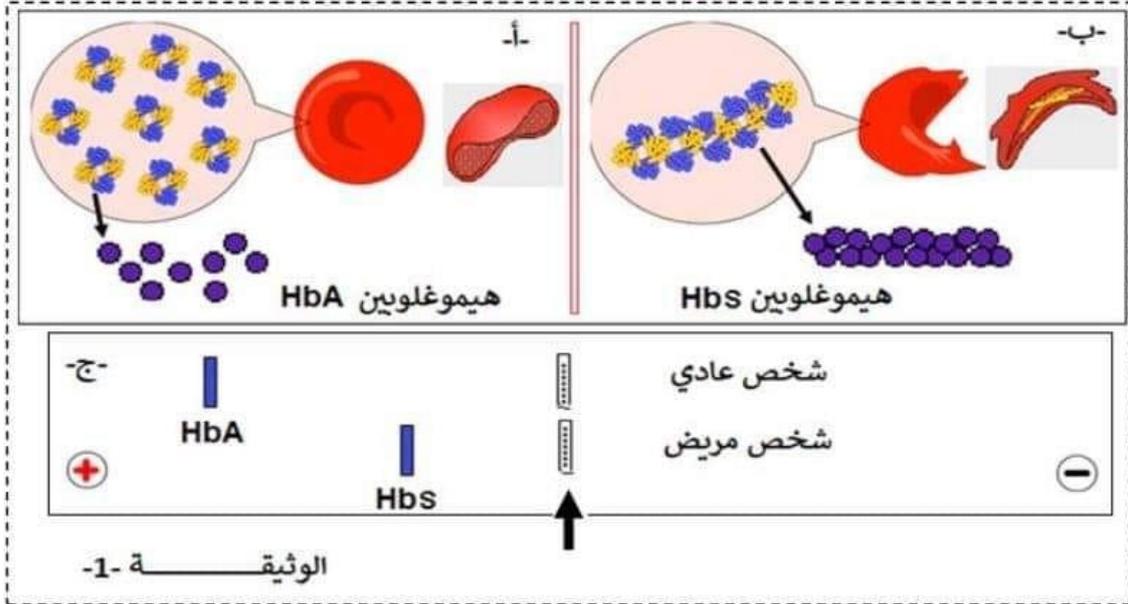
الدريبانوسيتوز أو مرض فقر الدم المنجلي هو أكثر أمراض الكريات الدموية الحمراء انتشارا حيث يصيب الملايين من الأفراد في العالم خاصة سكان إفريقيا الوسطى والشعوب السود في أمريكا.
يعاني اللاعب الدولي LASSANA DIARRA من هذا المرض الذي منعه من اللعب في نهائيات كرة القدم.



لفهم سبب هذا المرض نقترح عليك هذه الدراسة.

- الهيموغلوبين HBA بروتين كروي يتكون من 4 تحت وحدات متشابهة مثنى - مثنى من النوع α ، و 2 من النوع β تتميز بشراحتها الكبيرة للأكسجين الذي تنقله إلى كل الأنسجة وهذا لمرونة الكرية الدموية الحمراء.
- الهيموغلوبين HBS بروتين كروي يتكون من 4 تحت وحدات متشابهة مثنى-مثنى، من النوع α ، و 2 من النوع β ، في حالة نقص الأكسجين تتبلور مشكلة ألياف طويلة صلبة غير مرنة فتسد الشعيرات الدموية، تكسب هذه الألياف الكرية الدموية شكلا منجليا.
- عدة عوامل قد تؤدي إلى نقص الأكسجين في الدم، تمارينات رياضية، التدخين، نشاطات في المرتفعات
- تمثل الوثيقة 1- شكل الكريات الدموية الحمراء في الحالتين (HBA و HBS)، وكذلك نتائج الهجرة الكهربائية للبروتينين في pH معين.

حمل بقية المراجع والتمارين من [هنا](#)



1-1- قدم وصفا للوثيقة 1- ثم اقترح فرضيتين تفسر فيها اختلاف مسافة الهجرة الكهربائية بين HbA و HbS. **ثانيا:**

لتحديد أعراض هذا المرض والتأكد من مدى صحة الفرضيات نقدم لك الوثيقة 2-2. تم تمثيل برنامج الأناجين السلاسل β لكلا البروتينين: β codon = HbA و β codon = HbS بالنسبة للتابع النيكلوتيدي و β codon = HbA و β codon = HbS بالنسبة لتتابع الأحماض الأمينية.

ε Comparaison simple

1	10	20	30	40
Comparaison simple de séquences d'ADN				
betacod.adn	0	0	0	0
drepcod.adn	0	0	0	0

Selection: 0/3 lignes

Comparison simple

1	5	10	15
Comparaison simple de séquences peptidiques			
beta.pro	0	0	0
drepc.pro	0	0	0

Selection: 0/3 lignes

Glu COO⁻

[NH3+][C@@H](CC(=O)[O-])C(=O)O

Val COO⁻

[NH3+][C@@H](C(C)C)C(=O)O

Phe COO⁻

[NH3+][C@@H](Cc1ccccc1)C(=O)O

Leu COO⁻

[NH3+][C@@H](CC(C)C)C(=O)O

جيب الكارهة للماء

فالين

يجمع الجذور الكارهة للماء

Phe 85

Val 6

Leu 88

الوثيقة 2-2

باستغلال الوثيقة 2-2- ناقش مدى صحة الفرضيات المقترحة. **ثالثا:** بايجاد علاقة بين المعطيات المقدمة في الموضوع ومعارفك اشرح بدقة سبب مرض الدريبانوسيتوز الذي يعاني منه اللاعب الدولي في كرة القدم.

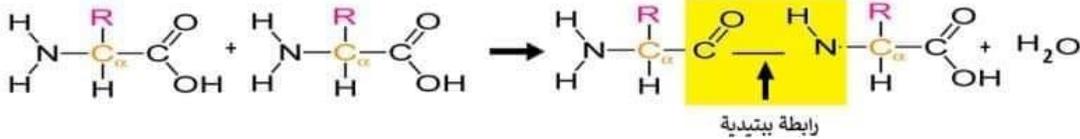
حمل بقية المراجع والتمارين من هنا

الحل المقترح:

التمرين الاول:

1- بيانات المرقمة:	1- حمض اميني	2- وظيفة قاعدية	3- وظيفة حامضية
	4- جذر متغير	5- رابطة ببتيدية	

توضيح بمعادلة كيميائية آلية تشكل ثنائي ببتيد مع اهمال الجذور



2- توضيح الصيغة في pHi وشرح سلوكها

في pH = 1	صيغة ثنائي الببتيد في الـ pH _i	في pH = 13
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{O} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \quad \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{N} - \text{C} - \text{COOH} \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \\ \quad \quad \quad \\ \text{COOH} \quad \text{COOH} \end{array}$ <p>في الوسط الحامضي يسلك الثنائي الببتيد سلوك القواعد فيتكسب البروتونات لتصبح شحنة موجبة، فتكون شحنته (1+)</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{O} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \quad \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} - \text{N} - \text{C} - \text{COO}^- \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \\ \quad \quad \quad \\ \text{COOH} \quad \text{COOH} \end{array}$ <p>في pH = pH_i يتعادل ثنائي الببتيد كهربائياً، حيث تكون عدد الشحنات الموجبة مساوية لعدد الشحنات السالبة</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{O} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \quad \\ \text{H}_2\text{N} - \text{C} - \text{C} - \text{N} - \text{C} - \text{COO}^- \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \\ \quad \quad \quad \\ \text{COO}^- \quad \text{COO}^- \end{array}$ <p>في الوسط القاعدي يسلك الثنائي الببتيد سلوك الأحماض فيفقد البروتونات لتصبح شحنة سالبة فتكون شحنته (-3)</p>

3- **نلاحظ** من الوثيقة ان عدد الوظائف الكربوكسيلية الحرة في الببتيد الممثلين في الشكلين أ- و ب- هي واحدة (النهاية الكربوكسيلية) وعدد الوظائف الأمينية الحرة كذلك في الببتيدين هي واحدة (الطرف الأميني) لا يتأثر عدد هذه الوظائف بطول السلسلة الببتيدية أي بعدد الأحماض الأمينية وهذا مهما كان طول السلسلة الببتيدية وهذا مع اهمال الجذور الحامضية والقاعدية.

ونعلم ان: الوظيفة الأمينية قاعدية NH₂ والمجموعة الوظيفية الحامضية كربوكسيلية COOH هما مصدر الخاصية الأمفوتيرية.

إذن: للبيبتيدات كذلك الخاصية الأمفوتيرية.

4- في نص علمي شرح العلاقة بين سلوك الأحماض الأمينية والبنية الفراغية الوظيفية للبروتين:

تختلف البروتينات فيما بينها في عدد ونوع وتتابع الاحماض الأمينية والتي تتميز بالخاصية الحقلية، كما تظهر البروتينات بنيات فراغية مختلفة.

فما هي العلاقة بين سلوك الاحماض الامينية والبنية الفراغية الوظيفية للبروتينات؟

ترتبط الاحماض الأمينية بروابط ببتيدية في السلسلة الببتيدية والبروتينات، وتحتوي السلاسل مهما كان طولها على مجموعة أمينية في الطرف الأميني - الحمض الأميني الاول - ومجموعة كربوكسيلية في نهاية السلسلة - الحمض الأميني الأخير -.

تعتمد الخصائص الكهربائية و الأمفوتيرية للبيبتيدات و البروتينات بالإضافة إلى مجموعات الطرفية على نوع الجذور الحامضية (COOH) و القاعدية (NH₂) التي تكسب البروتين شحنة موجبة او سالبة كذلك.

تسلك جذور الاحماض الامنية سلوك الاحماض بفقدها لبروتون في الوسط القاعدي وتصبح ذات شحنة سالبة COO⁻، كما تسلك الاحماض الامنية سلوك القواعد في الوسط الحامضي وتصبح شحنته موجبة وذلك باكتسابه للبروتون، NH₃⁺.

حمل بقية المراجع والتمارين من [هنا](#)

ان عدد وترتيب ونوع الاحماض الامنية المكونة للبروتين المتوضعة بطريقة محددة ومحددة تسمح للبروتين ان يحافظ على البنية الفراغية الوظيفية له وذلك بتشكيل روابط دقيقة ومحددة في مواقع معينة بين جذور الاحماض الامنية المتأينة -الروابط الشاردية -
ان الاحماض الامنية بفضل خاصيتها الحمقلية تساهم بالحفاظ على البنية الفراغية الوظيفية للبروتين.

التمرين الثاني:

الأشكال أ- و ب-:

تقديم وصفا لأشكال الوثيقة -1- ومنه اقتراح فرضية تفسر سبب اختلاف مسافة الهجرة بين البروتينين:
يظهر الشكل أ- ان جزيئات هيموغلوبين ال HBA يسبح حرا في هيولة الكرية الدموية الحمراء، والتي تتميز بشكل كروي وتكون مقعرة في المركز، بينما الشكل ب- نلاحظ جزيئات هيموغلوبين HBS مرتبطة فيما بينها فكل جزيئة مرتبطة بأخرى مشكلا بذلك الياف في هيولة الكرية الدموية الحمراء مما يعطي لها شكلا منجلبا وهذا لتراص هذه الألياف فيما بينها.

الشكل -ج-:

نلاحظ هجرة البروتينين إلى القطب الموجب، مما يدل على ان كلاهما يحملان شحنة سالبة، لكن مسافة الهجرة بينهما مختلفة فقد يعود هذا إلى اختلاف نوع او عدد الاحماض الأمينية او كلاهما الذي يدخل في تركيب هذه البروتينات فتكون **الفرضيات كالتالي:**

- 1- اختلاف في عدد الأحماض الأمينية = اختلاف في الوزن الجزيئي بين البروتينين (HBA اخف من HBS) .
- 2- اختلاف في نوع الأحماض الأمينية = عدد الأحماض الأمينية التي تتأين بالسالب تكون أكبر عند HBA (HBA اكثر كهرو سلبية عن ال HBS) = قوة شحنة

ثانيا:

مناقشة مدى صحة الفرضيات:

من الشكل أ-

يظهر النتائج النيكلوتيدي في الأناجين انه يوجد استبدال في القاعدة رقم 20 حيث تم استبدال القاعدة A ب T مما ادى الى تغيير الرامزة من GAG إلى GTG ما سبب في تغيير الحمض الاميني رقم 7 فقط من حمض ال GLU إلى ال VAL للسلسلة β.

تظهر الصبغ الكيمائية لكلا من الحمضين الأميين ان:

GLU : حمض اميني حامضي ، فجذره يحتوي على وظيفة حامضية ، فهي قابلة للتأين بالسالب في الوسط القاعدي اما عن VAL : فهو حمض اميني متعادل يحتوي جذره على سلسلة كربونية فهو جذر ألكلي غير قابل للتأين.
كما تظهر الوثيقة ب-: ان هذين البروتينين يملكان سلسلتين من النوع β، فبذلك يكون هيموغلوبين HBA اكثر الشحن السلبية من هيموغلوبين HBS ب (بشحتين -2)، وهذا ما يؤكد صحة الفرضية التي تنص على ان HBA اكثر كهروسلبية من HBS ، اي قوة شحنة ال HBA اكبر من قوة شحنة ال HBS .

غياب الاوزان الجزيئية للأحماض الأمينية في هذه الدراسة يجعلنا لا يمكن ان نؤكد او ننفي الفرضية التي تنص على ان هناك اختلاف في الوزن الجزيئي بين البروتينين، إلا انه اختلاف في حمض اميني واحد (متقاربان في الكتلة المولية) لا يؤدي الى اختلاف كبير في الوزن الجزيئي للبروتينين فالاختلاف يكون مهملا (المسافة بينهما في الهجرة لا تكون كبيرة).

ثالثا:

ان النتائج النيكلوتيدي في المورثة هو الذي يتحكم في ترتيب وعدد ونوع الأحماض الأمينية، فأى خلل في هذه الرسالة المشفرة (خلل في المورثة) يؤدي إلى تغيير في حمض اميني.

استبدال نيكلوتيدة واحدة ادى الى تغيير في حمض اميني واحد على مستوى البروتين ، تبين ان الحمض الأميني المستبدل غير قابل للتأين، و في حالة نقص الأوكسجين اثناء جهد المحترف Lassana Diarra في التمرينات الرياضية ينجذب الحمض الأميني المستبدل Val والمتواجد في السلسلة β ينجذب مع الجذور الكارهة للماء و المتمثلة في كلا من Phe و Leu المتواجدة في السلسلة β للجزيئة البروتينية HBS الأخرى مشكلا روابط من نوع تجاذب الجذور الكارهة للماء وهذا ما يؤدي إلى تبلور هذه الجزيئات مشكلة بذلك الياف طويلة صلبة غير مرنة تؤدي الى سد الشعيرات الدموية.