كيفية حل تمرين تركيب البروتين باك 2020 مع اعادة صياغة التعليمات واقتراح اجابة لها مع توضيح منهجية الحل.

لنكتسب مهارة حل المشكلات بطريقة ابداعية نمر بالمراحل التالية :

1- **قراءة تحليلة للتمرين كاملا مرة او مرتين على الاكثر مع تأطير الكلمات المفتاحية .**

2- **العودة الى المقدمة (السياق) و تحديد عن المشكل المراد حله و الذسي يكون اما مصرح به بجملة تنتهي بعلامة استفهام ،او يكون مستترا فنكشفه .**

3- **تحديد الفكرة العامة (الهدف من التمرين) و وضع مخطط بحث حسب اجزاء التمرين استجابة للمشكل المطروح**

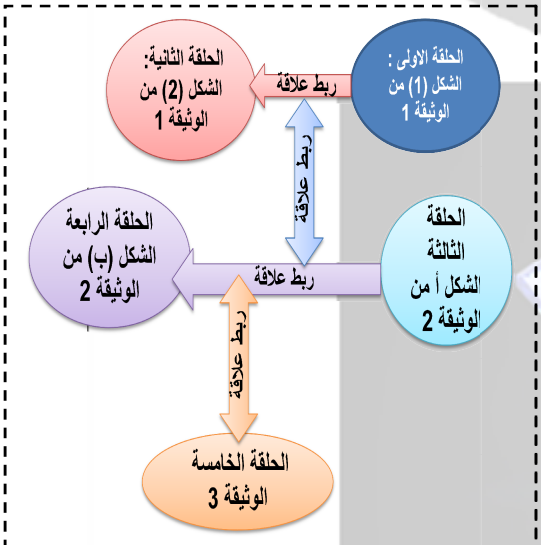
4- **اعتبار ان مختلف الاسناد المقدّمة تخدم الحل فعليك باستغلالها لاستخراج المعلومات الضرورية للحل متتبعا التسلسل المنطقي و واضعا علاقات منطقية بينها سندا تلوى الاخر (كانك تجيب عن تعليمة واحدة مرتبطة بالحل الشامل للمشكل) .**

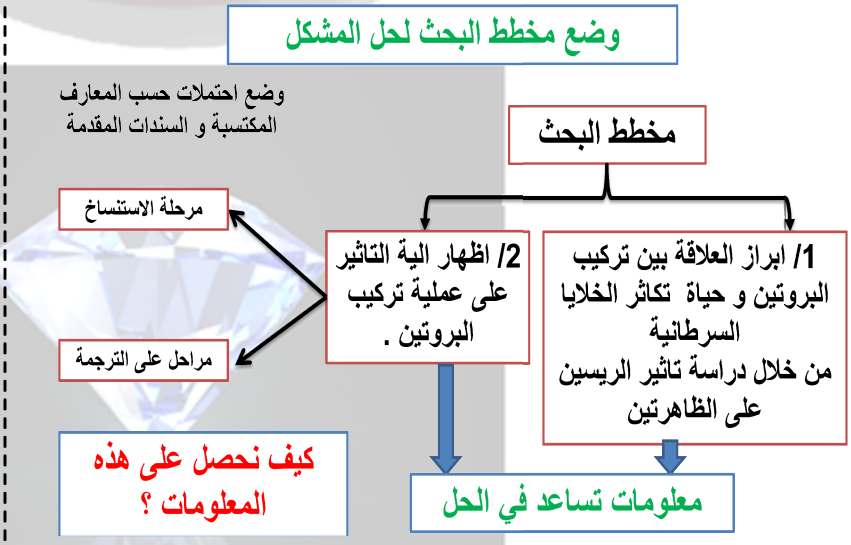
التمرين الثاني: (07 نقاط)

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

المشكل : كيف يؤثر الريسين على عملية تركيب البروتين مما يجعله علاجا للاورام السّرطانية ؟

التنبؤ بوجود علاقة مخفية : علاقة حياة الخلايا السرطانية بتركيبها للبروتين .





الجزء الأول:

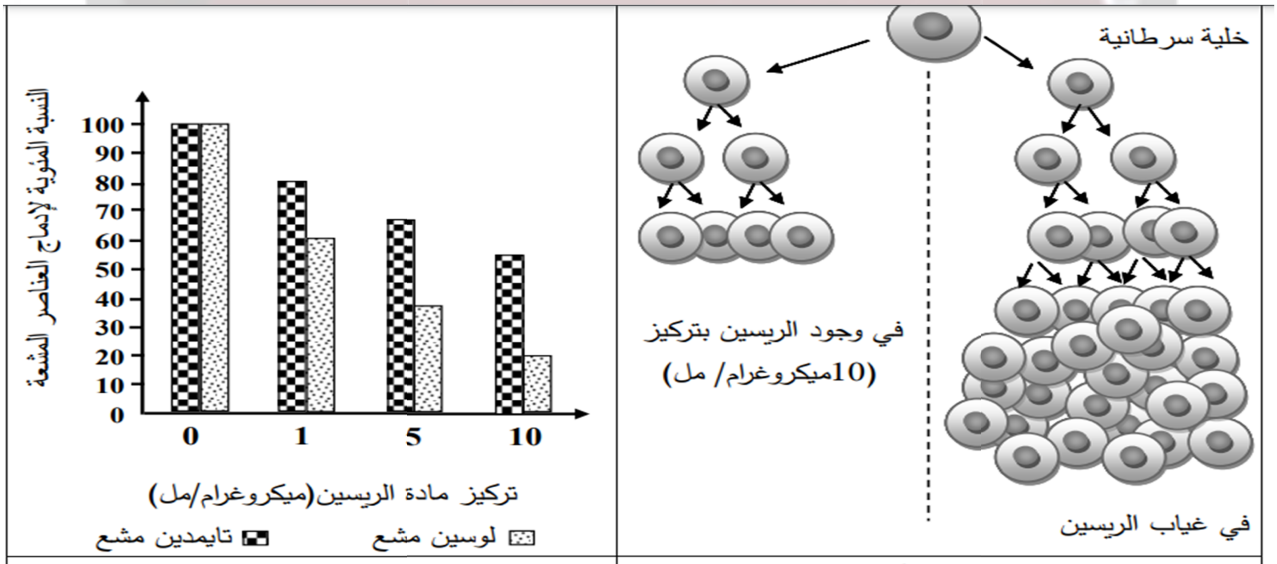
تمثّل الوثيقة (1) نتائج مخبرية لتأثير مادة الريسين حيث:

- يمثّل الشكل(أ) من الوثيقة (1) تكاثر الخلايا السرطانية في وجود وغياب مادة الريسين.
- يمثّل الشكل (ب) من الوثيقة (1) نتائج متابعة نسبة إدماج التايمدين واللوسين المشعين لعيّنات من الخلايا السرطانية تم حضنها في تراكيز متزايدة من مادة الريسين

يدخل في تركيب الـ ADN اثناء التضاعف

يدخل في تركيب البروتين

ماهي العلاقة بين تكاثر الخلايا السرطانية ،تاثير مادة الريسين ، ادماج التامدين ، ادماج اللوسين ؟



الشكل (أ) | الشكل (ب)

الوثيقة(1)

- حلّل الوثيقة (1) مبرزا العلاقة بين تكاثر الخلايا السرطانية المبينة في الشكل(أ) والظواهر الحيوية الموضّحة في الشكل (ب).

اعادة صياغة التعليمة

باستغلال الوثيقة (1) ابرز العلاقة بين تكاثر الخلايا السرطانية (الشكل أ) و الظواهر الحيوية الموضحة في الشكل (ب) .

يتم استغلال الوثيقة باستخراج معلومات من الشكل (1) و الشكل (2) .

نميز نوعين من المعلومات .

- معلومات تستقصى من الوثائق (كفاءة استعلام = تملك للمعلومات) .
- تخدم
- معلومات تنتج بالاستدلال العلمي باستعمال اداة المنطق (كفاءة استدلال)

مقدمات صحيحة

التحليل = تفكيك المعطيات،و فرزها الى شروط و نتائج ، ووضع علاقة بينها بهدف استخراج معلومات ظاهرة ومستترة.

المعطيات

التحليل = التعبير الرياضي Y=f(X)

- شروط تجريبية= المتغير=X
- النتائج = التابع =Y
- F(X)= العلاقة بين العطيات

عناصر التحليل		الشكل (1)	الشكل (2)
تفكيك و فرز المعطيات الى شروط و نتائج .	X Y	- وجود وغياب الريسين -تكاثر الخلايا السرطانية	-تركيز الريسين . -نسبة ادماج التايمدين و اللوسين .
ربط علاقة بين المعطيات (معلومات ظاهرة و مستترة)	F(X)	كيف تطور Y تبعا لتغير X؟ كيف اثرت الشروط على النتائج ؟ كيف اثرالريسن على تكاثر الخلايا السرطانية (سلبي ام ايجابي ام لم يؤثر)	- كيف اثر الريسين على تركيب البروتين و تضاعف الـ ADN .....؟

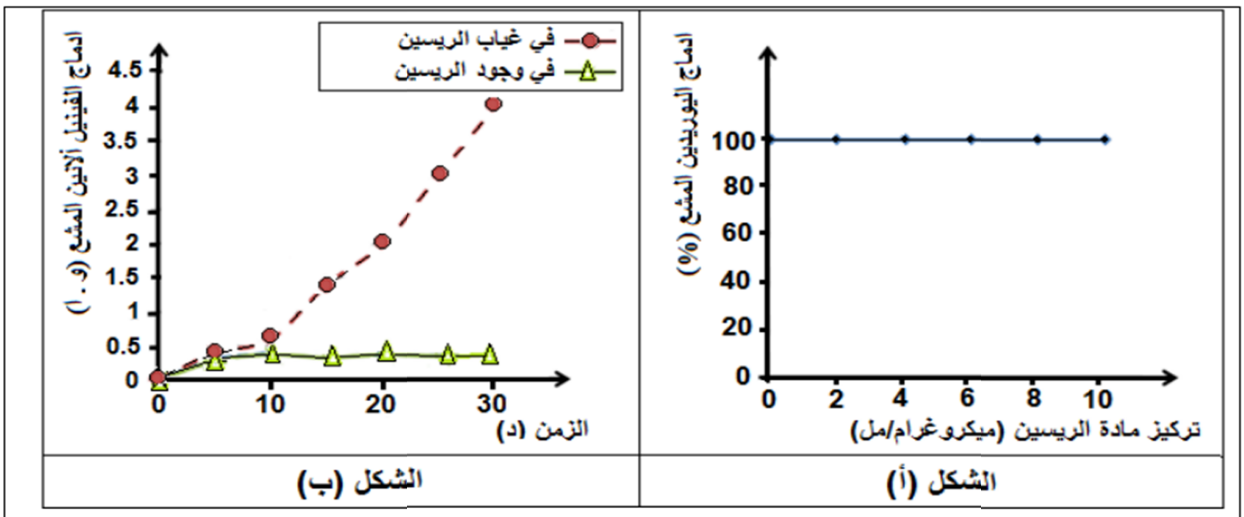
نستعمل المهمات البسيطة اثناء التعلّم : اذا طلبنا حلّل الوثيقة المفروض نطلب استنتج .
(مثل ماهو مقدم في الكتاب المدرسي) . انجاز المهمة وفق مسعى استنتاجي .

في المهمات المركبة : التلميذ غير مقيّد بالمسعى الذي ينتهجه فيكون حرا في اختيارالمسعى :(مسعى استنتاجي او مسعى تفسيري) .
لذلك لا نوجهه بافعال تؤول الى مهمات بسيطة و انما نستعمل افعال تؤول الى المهمة المركبة (ابرز ، بيّن ، وضّح ، ناقش ، اثبت، برهن ، برّر .....) و نترك له حرية الاختيار .

المسعى الاستنتاجي	المسعى التفسيري
تحليل النتائج ثم استنتاج المعلومة التي تساعد في الحل .	استنتاج المعلومة التي تساعد في الحل ثم تعليلها بالعودة الى التجربة (ارجاع النتائج الى اسبابها) .

استغلال الوثيقة1	بالمسعى الاستنتاجي	بالمسعى االتفسيري
الشكل(1)	تحليل الشكل(1) : متابعة تكاثر الخلايا السرطانية في وجود وفي غياب الريسين . في غياب الريسين تتكاثر الخلايا السرطانية بشكل كثيف او سريع (بدون توقف) ، و في وجوده بتركيز (10ميكروغرام/ مل) تتكاثر بشكل ضعيف او بطيئ مايدل على ان الريسين يؤثر سلبا على تكاثر الخلايا السرطانية. الاستنتاج : الريسين يثبط التكاثرالسريع (يحدّ من تكاثر الخلايا السرطانية).	**من الشكل(1) : نستنتج ان الريسين يثبط التكاثرالسريع (يحدّ من تكاثر الخلايا السرطانية).** **التعليل : عند متابعة تكاثر الخلايا السرطانية في وجود وفي غياب الريسين نلاحظ انها تتكاثر بشكل كثيف او سريع (بدون توقف) في غياب الريسين، ويكون تكاثرها بطيئا و محدودا في وجود الريسن بتركيز (10ميكروغرام/ مل) يعود الى التاثير السلبي له على الخلايا .**
الشكل(2)	تحليل الشكل(2): تطور نسبة التايمدين واللوسين المشعين بدلالة تزايد تركيز الريسين في الوسط . في غياب الريسين يتم ادماج اللوسين(حمض اميني) والتايمدين (نكليوتيد تدخل في تركيبه قاعدة التايمين) بنسبة 100% ما يدل على ان الخلايا السرطانية تقوم بتركيب البروتين و تتضاعف بتضاعف الـ ADN و في وجود الريسين تتناقص نسبة ادماج كل من اللوسين والتايمدين بتزايد تركيز الريسن في الوسط ، الا ان تناقص ادماج اللوسين اكبر منه مقارنة بالتايمدين حيث في التركيز 1مكغ/مل ينخفض نسبة ادماج اللوسين الى 60 % بينما تنخفض نسبة ادماج التايمدين الى 80 % و عند الوصول الى التركيز 10مكغ/مل تنخفض نسبة ادماج اللوسين الى 20 % بينما ادماج التايمدين الى 55.5 % اما ما يدل على ان الريسن يؤثر سلبا على تركيب البروتين بالدرجة الاولى وعلى تضاعف الـ ADN بالدرجة الثانية	**من الشكل (2) نستنتج ان الريسين يثبّط تركيب البروتين وهذا ما يعرقل تضاعف الـ ADN عند الخلايا السرطانية) .** **التعليل : عند متابعة تطور نسبة التايمدين واللوسين المشعين بدلالة تزايد تركيز الريسين في الوسط نلاحظ انه في غياب الريسين تكون نسبة ادماج اللوسين(حمض اميني) والتايمدين (نكليوتيد تدخل في تركيبه قاعدة بنسبة 100% ويعود ذلك الى انها تقوم بتركيب البروتين بدمج الاحماض الامينية و تتضاعف بتضاعف الـ ADN بدمج النكليوتيدات ، اما وجود الريسين تتناقص نسبة ادماج كل من اللوسين والتايمدين بتزايد تركيز الريسن في الوسط ، الا ان تناقص ادماج اللوسين اكبر منه مقارنة بالتايمدين حيث في التركيز 1مكغ/مل ينخفض نسبة ادماج اللوسين الى 60 % بينما تنخفض نسبة ادماج التايمدين الى 80 % و عند الوصول الى التركيز 10مكغ/مل تنخفض نسبة ادماج اللوسين الى 20 % بينما ادماج التايمدين**

	الاستنتاج : الريسين يثبّط تركيب البروتين وهذا ما يعرقل تضاعف الـ ADN عند الخلايا السرطانية) .	**الى 55.5 % بسبب التاثير السلبي للريسين على عملية تركيب البروتين بالدرجة الاولى وعلى تضاعف الـ ADN بالدرجة الثانية .**
ابراز العلاقة	**بالربط بين الشكلين (1و 2) : الريسين يثبّط عملية تركيب البروتين مما يعرقل تضاعف الـ ADN و بالتالي يحدّ من تكاثر الخلايا السرطانية.** **نستنتج أن : العلاقة بين تكاثر الخلايا السرطانية و الظواهر الحيوية .** **– تركيب البروتين يسمح بتضاعف الـ ADN و بالتالي تكاثر الخلايا.(تكاثر الخلايا يتطلب تضاعف الـ ADN و الذي يتطلب تركيب البروتين) .**	



الشكل (ب) | الشكل (أ)

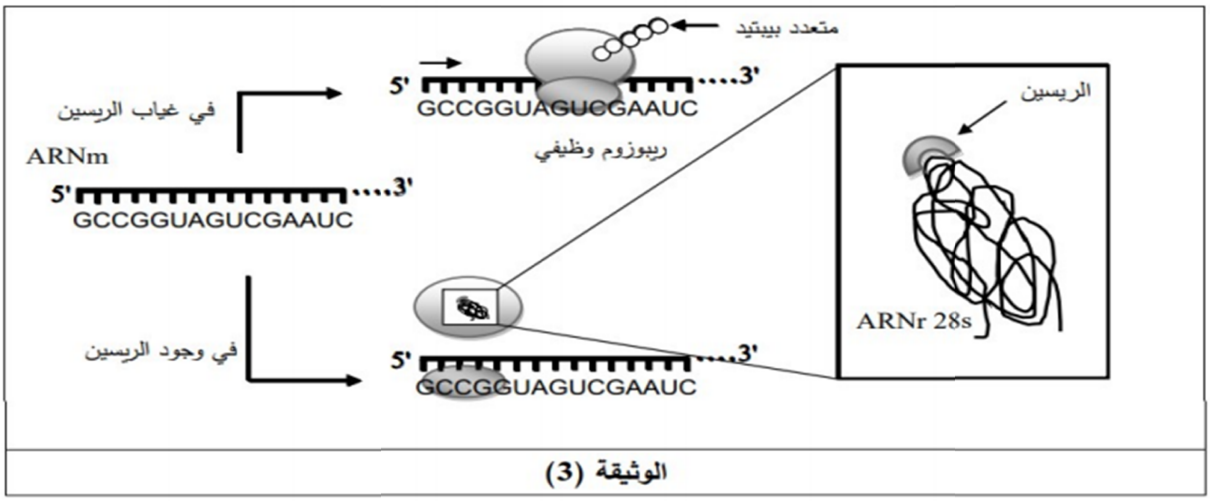
الوثيقة(2)

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

المرور بنفس السيرورة التي سبق المرور بها فيها الجزء الاول

هل هي مشكلة أم سؤال يطرح كمبرّر للانتقال الى الوثيقة (3) ؟

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

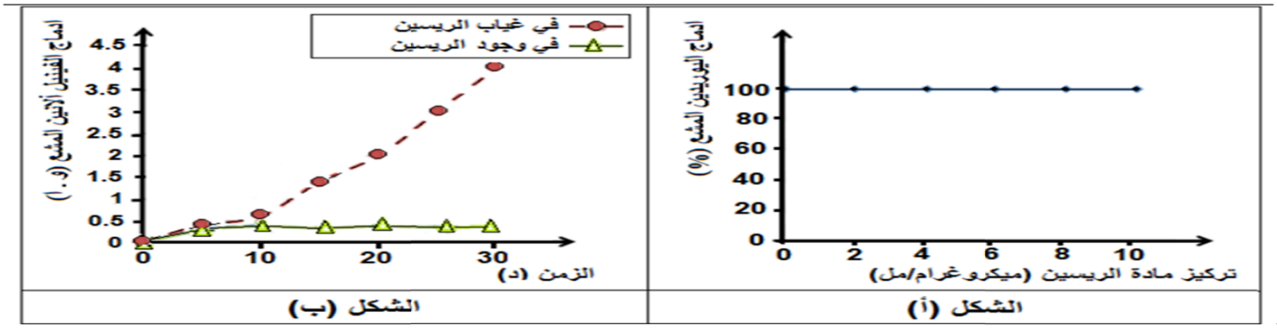


الوثيقة (3)

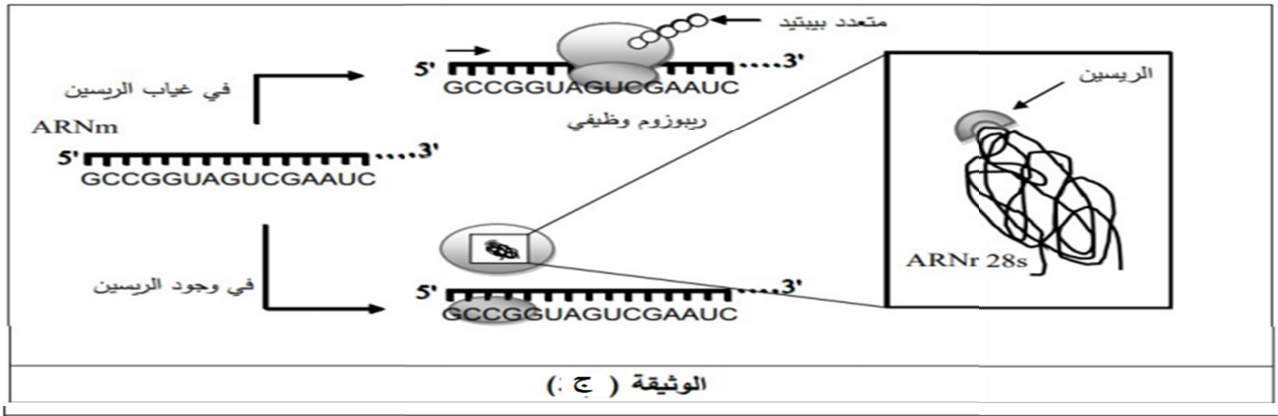
. أعط حلا للمشكلة المطروحة انطلاقا من استغلالك لمعطيات الوثيقة(3).

هل يفترض ان يكون الحل للمشكلة التي بني عليها التمرين و التي ظهرت في السياق ؟
ام يكون الحل للسؤال الذي يعبر عن مبرر الانتقال الى الوثيقة3 ؟

نقترح استبدال تعليمة تؤول الى مهمة مركبة بالتعليمتين السابقتين .



الشكل (ب) | الشكل (أ)



الوثيقة (ج)

الوثيقة(2)

باستغلال الوثيقة (2) بيّن كيف تؤثر مادة الريسن على الخلايا السرطانية مما يجعلها علاجا مناسبا للاورام السرطانية

- **استغلال اشكال الوثيقة (2) :**

- **من الشكل (أ) : (اختيار المسعى التفسيري) نستنتج ان الريسين لا يثبط عملية تركيب البروتين من خلال منع الاستنساخ (لا يعيق عملية التخليق الحيوي لـ ARNm)، او منع تركيب اي نوع اخر من الـ ARN الضروري في تركيب البروتين (ARNr, ARNt) .**

- **التعليل :عند متابعة تطور دمج اليوريدين المشع و هو نكليوتيد يميزه قاعدة اليوراسيل يدخل في تركيب الـ ARN نلاحظ ثبات نسبة الادماج عند قيمة اعظمية سواء في غياب الريسن او مهما زاد تركيزه وبعد ذلك الى عدم تاثير الريسين على سيرورة ادماج اليوريدين اثناء تركيب الـ ARN خصوصا الـ ARNm الذي يركب اثناء فترة تركيب البروتين .**

- **تحليل الشكل (ب) (اختيار المسعى الاستنتاجي) متابعة تطور ادماج الفينيل الانين في وجود و في غياب الريسين : بمرور الزمن وفي غياب الريسين تتزايد كمية الفينيل الانين المدمجة و المتوافقة مع رامزات UUU التي يتكون منها الـ ARNm المضاف الى الوسط ما يدل على حدوث الترجمة .و في وجود الريسين تبقى كمية الحمض الاميني المدمجة ضعيفة (تكاد تكون مهملة) و ثابتة مايدل على عدوم حدوث الترجمة رغم اضافة نفس جزيئة الـ ARNm مقارنة بالوسط السابق .**

- **الاستنتاج : الريسين يثبط عملية تركيب البروتين عند الخلية السرطانية من خلال منع حدوث عملية الترجمة.**

- **تحليل الشكل (ج) :**

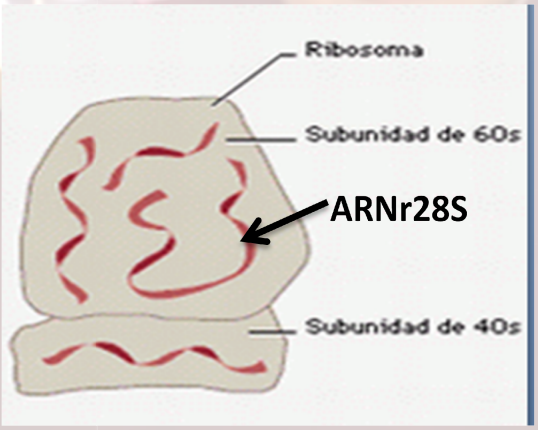
- **في غياب الريسين تحدث عملية الترجمة بتشكيل ريبوزوم كامل يعمل على قراءة الـ ARNm و دمج الاحماض الامينية . و في وجود الريسين نلاحظ تثبته على تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم بارتباطه بـ ARNr28 S مانعا ارتباط ت و ك بتحت الوحدة الصغرى و بالتالي منع تشكيل الريبوزوم الكامل مما يمنع حدوث الترجمة .**

- **التركيب : الربط بين المعلومات المستخرجة من اشكال الوثيقة (2) من اجل تقديم حل للمشكل المطروح :**

- **الريسين مادة كيميائية لها القدرة على الارتباط مع ARNr28 S الذي يدخل في تركيب تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم مما يمنع اتحادها مع تحت الوحدة الصغرى و الـ ARNm ينتج عن ذلك عدم تشكيل الريبوزوم الكامل و بالتالي عدم امكانية قراءة الرسالة الوراثية و دمج الاحماض الامينية فيتوقف تركيب البروتين عند الخلية السرطانية وهذا ما يعيق تضاعف الـ ADN و بالتالي تكاثرها لذلك يعتبر علاجا مناسبا للحد من نمو الاورام السرطانية .**

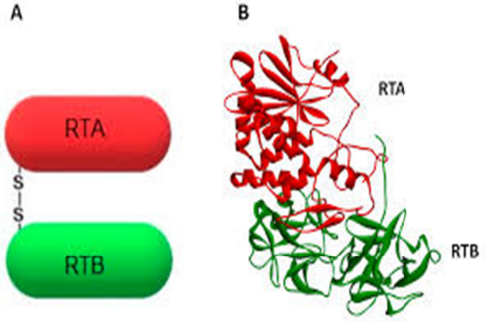
اقرأ المزيد عن الريسين .

من خلال فتح تمرين باك 2020 و بفضل ممارسة الاستدلال العلمي بالاستغلال العقلاني والمنهجي للوثائق تمكنا من انتاج معرفة جديدة لم نتاولها في القسم مفادها ان الريسين مادة سامة توقف تركيب البروتين عند الخلايا السرطانية باعتبارها خلايا حقيقية النواة (المميزة بريبوزوم يتكون من تحت وحدتين صغرى S40 و كبرى S60) وهذه الاخيرة تتركب من ARNr28Sالذي يرتبط به الريسين مانعا عملية الترجمة



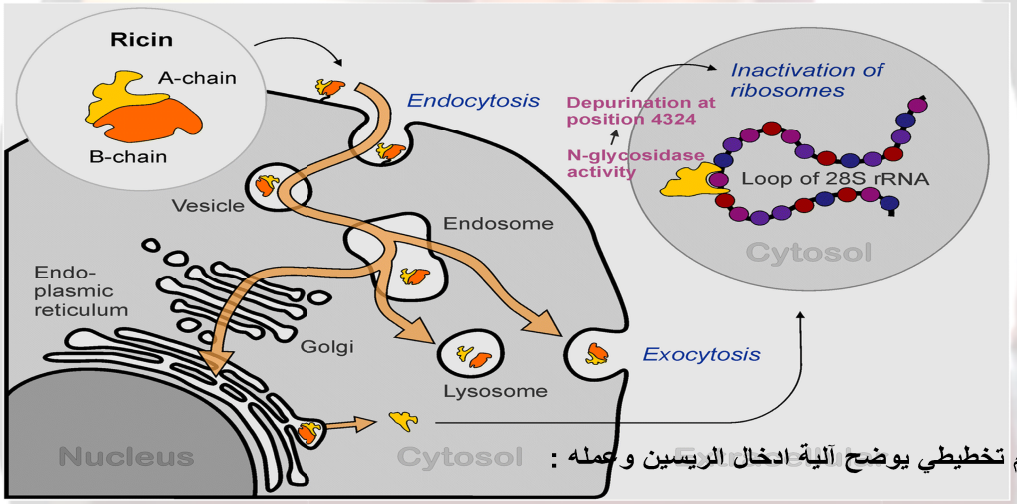
- **هل مادة الريسين تؤثر فقط على الخلايا السرطانية ؟ اما انها تستهدف جميع خلايا العضوية حتى السليمة منها ؟**

Graines de *Ricinus communis* contenant de la ricine avec une concentration variant de 1 à 10 %



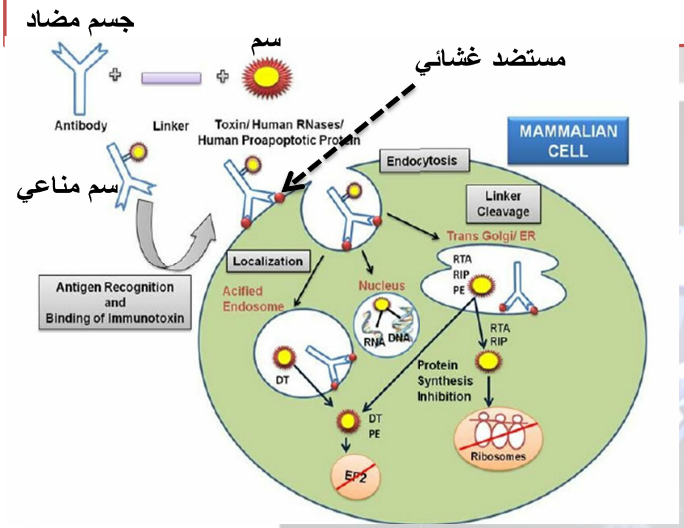
الريسين بروتين شديد السمية (بروتين سكري) ينتجه نبات الخروع (Ricinus communis) يصنف على أنه "عامل بيولوجي سام من الفئة ب" 1.
-يتكون من سلسلتين عديد الببتيد Aو B، متصلتين ببعضهما البعض بواسطة جسر ثنائي الكبريت.
-تسمح السلسلة Bللسموم بالالتصاق بجدارالخلية والسلسلة Aالمسؤولة عن الخصائص السامة قادرة على تثبيط تخليق البروتين عن طريق الارتباط غير العكوس مع الحمض النووي الريبي في الريبوسومات ، حيث ان تثبيط الريبوسومات بشكل لا رجعة فيه ، يؤدي إلى تثبيط لا رجعة فيه لتخليق البروتين ويؤدي في النهاية إلى موت الخلية .
يوجد بتركيز يتراوح من 1 إلى 10٪ في حبة الخروع. يمكن استخلاصه من زيت الخروع النقي غير الكامل.

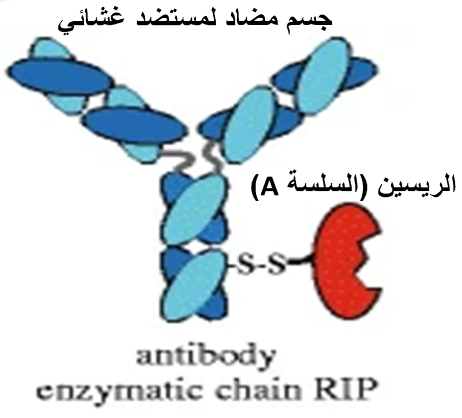
-يرتبط الريسين بمستقبلات غشائية على سطح خلايا العضوية من خلال سلسلة الريسين B، يتم ادخاله عن طريق الاقتناص الخلوي.
العمليات اللاحقة : التحلل الليزوزومي أو الإفراز الخلوي ، أو النقل إلى جهاز جولجي ثم ، بواسطة آلية نقل رجعية ، إلى الشبكة الإندوبلازمية (ER) و في تجويف ERيحدث انفصال سلاسل ricin A و B. gricin A و طرحها في العصارة الخلوية ، تقوم سلسلة ricin A بإبطال نشاط الريبوسومات عن طريق الارتباط بـ 28 S ARNrفي تحت الوحدة الكبرى الريبوسومية .

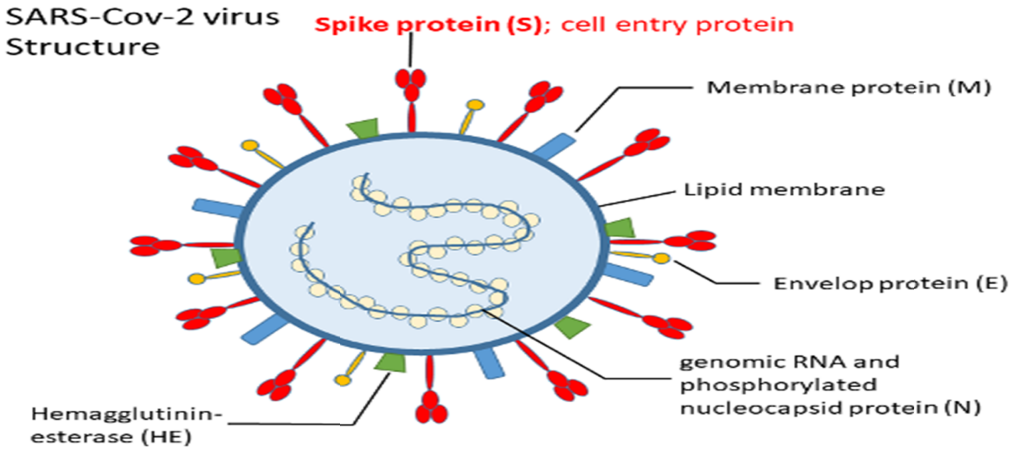


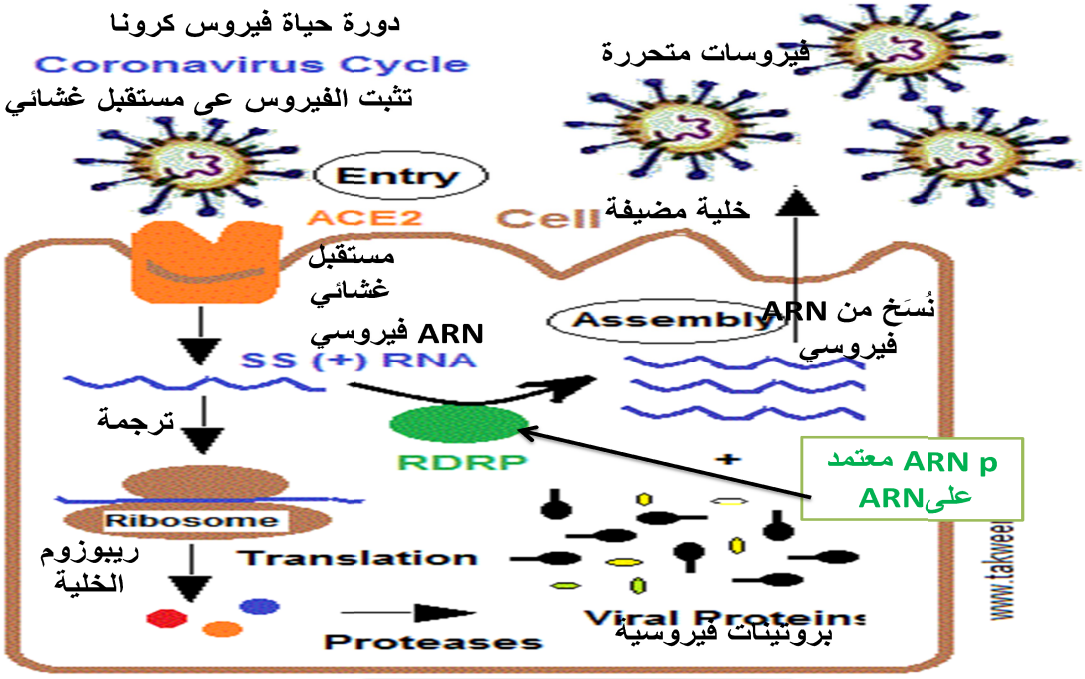
رسم تخطيطي يوضح آلية ادخال الريسين وعمله :

بما ان الريسين يعتبر مادة سامة لخلايا العضوية فان استعمالها كعلاج للاورام السرطانية يتطلب تقنية مناعية خاصة تعرف بالسموم المناعية وهي اجسام مضادة للأورام عالية السعة تستهدف بشكل انتقائي تعبير المستضدات السطحية (جزيئات تظهر على سطح الغشاء) على الخلايا السرطانية.حيث يتم ربط الاجسام المضادة بجزيئات السم .وهي مفيدة جدًا في علاج الخلايا السرطانية المنتشرة والتي تعبّر عن عدد كبير من البروتينات المستهدفة. ومع ذلك ، هناك بعض المشاكل في استخدام السموم المناعية وحدها في علاج السرطان. بسبب التعبير المنخفض المستوى للمستضدات السطحية في الأورام غير المنتشرة ، و بذلك قد تؤثر على الخلايا الطبيعية.





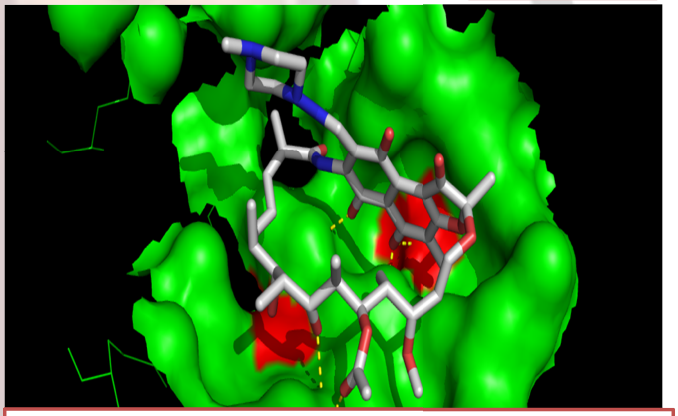




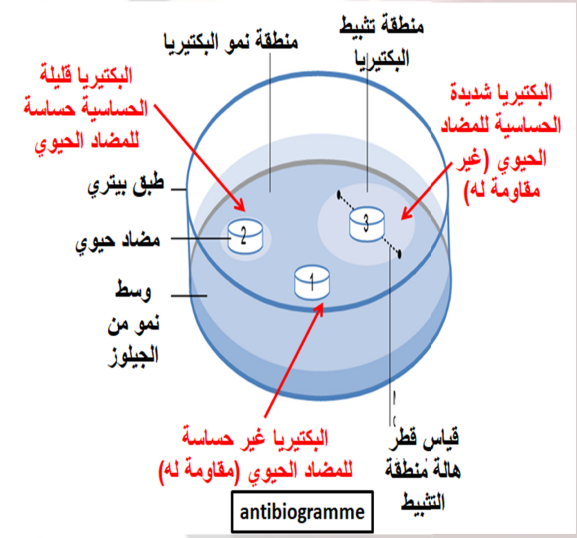
الفيروسات كائنات لاخلوية متطفلة اجباريا . لا تتكاثر الا اذا تطفلت على خلايا حية (حقيقية النواة او بدائية النواة) ، تتكون عموما من طبقة غلاف يتكون من طبقة فوسفوليبيدية و بروتينات فيروسية . يحيط الغلاف بالمادةالوراثية التي قد تكون ADNاو ARN .

لكي تدخل الى الخلية المضيفة تتثبت اولا على مستقبلات غشائية ، و بعد نجاحها في القاء مادتها الوراثية في هيولى الخلية تبدا العمليات الحيوية التي تنتهي الى انتاج بروتينات فيروسية و نسخ كثيرة من المادة الوراثية تجمع و تحرر فيروسات كثيرة من الخلية المضيفة .

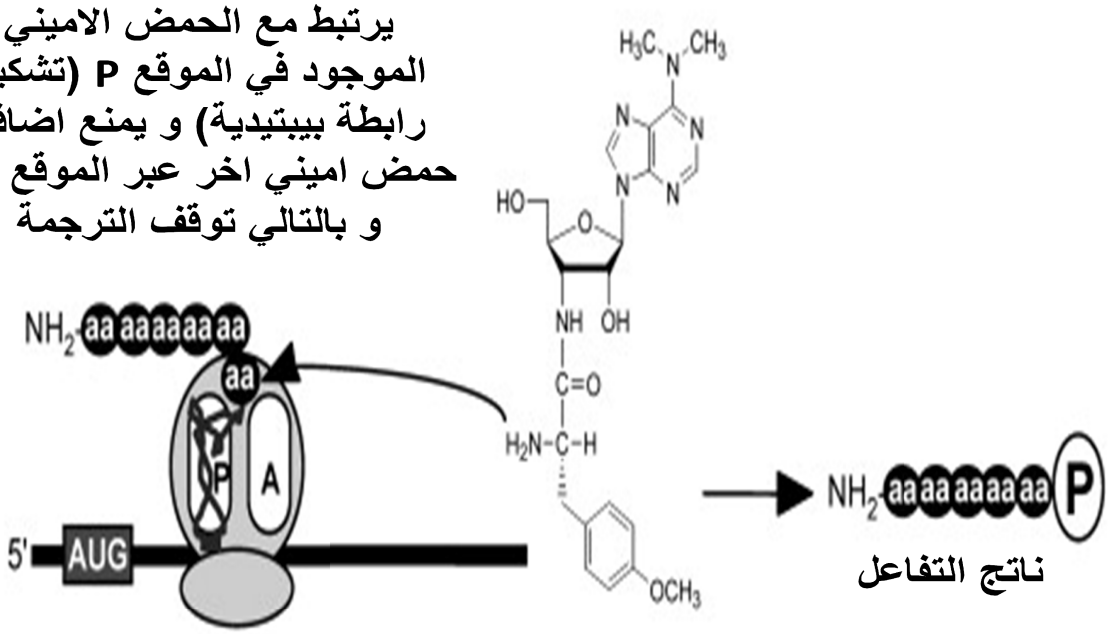
الريفاميسين



تثبيت الريفاميسين في الموقع النشط لبوليميراز الحمض النووي الريبي ARN P البكتيري.
طفرات الأحماض الأمينية باللون الأحمر هي المسؤولة عن تطوير مقاومة الريفامبيسين.



يرتبط مع الحمض الاميني الموجود في الموقع P (تشكيل رابطة ببيتيدية) و يمنع اضافة حمض اميني اخر عبر الموقع A . و بالتالي توقف الترجمة



Puromycin