BAC 2019

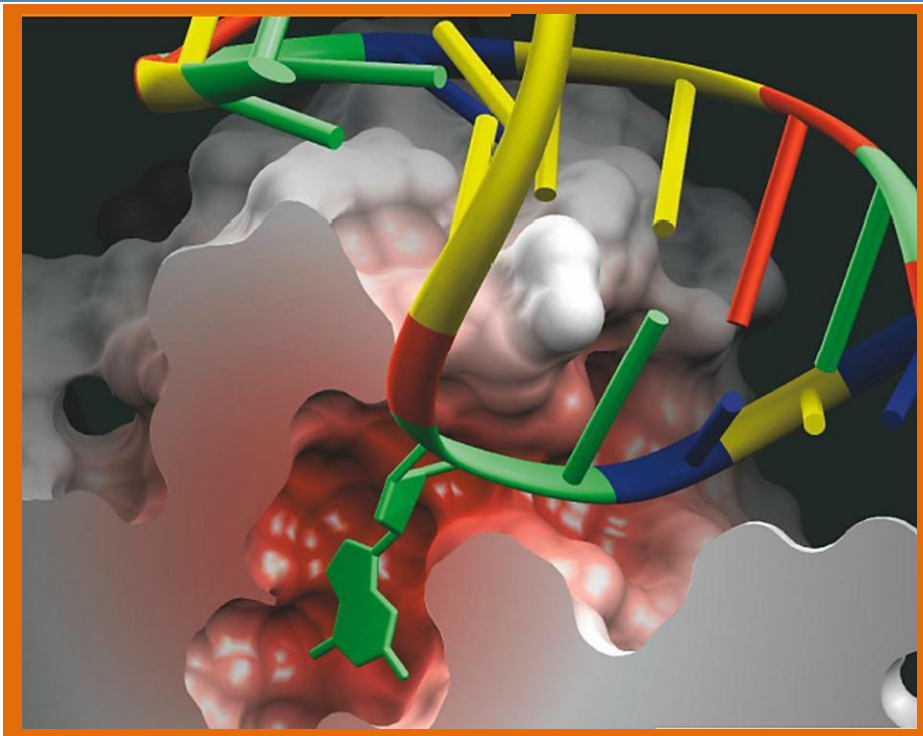
بكالوريا النجاح

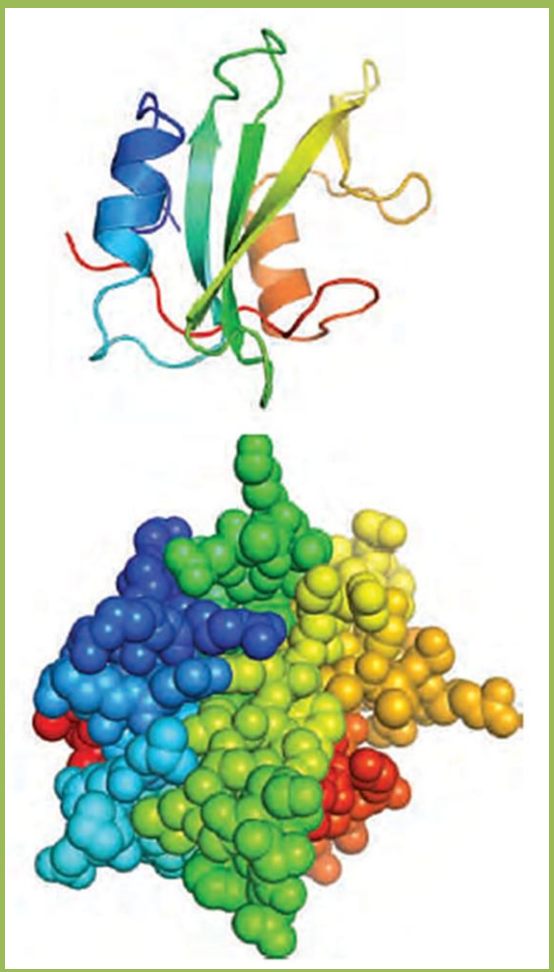
مجلة النجاح

مادة علوم الطبيعة والحياة

العدد 1

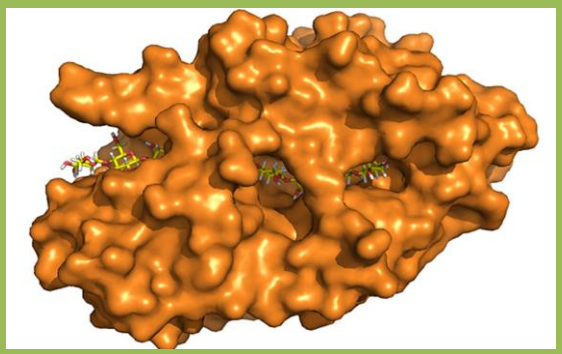
التحضير الجيد لبكالوريا 2019





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 التعلمي	التمرين له علاقة بالهدف التعلمي. يقيس الانتقاء الاسترجاع التنظيم و الهيكلة.
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
	- 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.
التعليمة	تقيس التعليمات الاسترجاع المنظم و المهيكل للموارد المعرفية.
	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.
البعد القيمي	القيم التي قد يحملها التمرين تكون من أطر حياة المتعلم.

الأفعال الآدائية في التمرين الاول :

التعليمة 1 : عرّف ، تعرف ، سمّ ، أذكر ، اكتب البيانات ، رتب ، صنّف ، عدّد ، مثّل برسم تخطيطي ، ارسم ، اشّر ، أكمل ، ضع علامة على ، انقل ، قابل أو زاوج أو اربط بين ، حدد الصواب من الخطأ ،اختر ، .....

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

كتابة النص العلمي :

1 - شروطه :

أ - تجميع الموارد المعرفية وربطها وتنظيمها لبناء كل مركب منسجم ومتماسك .

ب - التركيب بين المعارف يكون أبعد من الاسترجاع البسيط للموارد بل عليه تقديم منتوج شخصي حقيقي (يبرز اللمسة الشخصية).

ج - يمكن أن ترتبط الموارد المعرفية بوحدة واحدة أو بعدة وحدات من المنهاج .

2 ـ مراحله : كتابة النص تتطلب تحديد مخطط يتضمن المراحل التالية :
أ ـ مقدمة : تشير إلى : المجال ، الوحدة ، إعادة صياغة المشكل.
ب عرض : (أجزاءه مرقمة ، واضحة ، بترتيب منطقي ، بأفكار دقيقة ، بتعبير علمي ولغوي دقيقين ، الربط بين الأفكار واضح ومنظم ومبني بشكل جيد).
ج ـ خاتمة : تتضمن الاستنتاج الذي يجيب على المشكل المطروح .

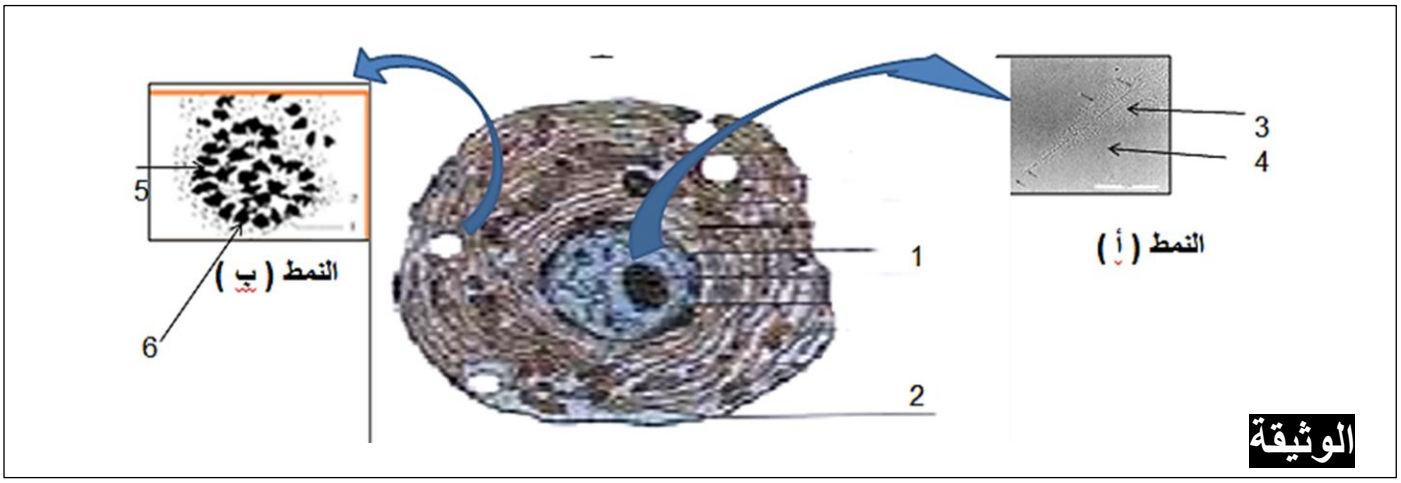
ملاحظة :

- 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 ـ تعرف على الآلية التي توافق كل نمط و**حدد** مقر حدوثها ثم سمّ البيانات المرقمة من 1 الى 6 .
2 ـ اكتب نصا علميا تبرز فيه دور الظاهرة المدروسة في التخصص الوظيفي للبروتين .



الوثيقة

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 ـ آلية الاستنساخ : تتم داخل النواة فيعمل جزء من ADN (المورثة المعنية) وانطلاقا من احد شريطيه (الشريط المستنسخ) على استنساخ الـ ARNm بحيث تكون القواعد الآزوتية في الـ ARNm المستنسخ مكملة للقواعد الآزوتية لشريط ADN المعني ، وفي نهاية الاستنساخ تبنى رسالة وراثية محددة (تتابع محدد نوعا وعددا من الرامزات وفقا للبروتين المعني) .

2 ـ 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 الآمينية موافقا لنوع ، ترتيب وعدد نيكلوتيدات الـ ARNm المستنسخ .

ـ تنشأ بين بعض هذه الأحماض الآمينية 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 التعلمي	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 سندين على الأكثر و لا يتجاوز عدد أنماطهما معا ثلاثة.
التعليمة	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 متدرجة 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 ـ أهداف التمرين الثاني :

يهدف إلى قياس كفاءة الممتحن فـــــــي توظيف (**الربط بين**) الموارد المعرفية و المنهجية في ممارسة الاستدلال العلمي لحل المشكلة العلمية .

2 ـ 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 ـ مفهوم الاستدلال العلمي :
لغة : تقديم الدليل لإثبات أمر معين .
اصطلاحا : هو عملية بحث منظم وتفكير معمـــق (عمل مؤسّس) 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 ـ 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 ، مثّل ، تحقق من صحة .....

ملاحظة :
ـ يمكن أن يغطي التمرين وحدة أو وحدتين **محتواهما** يختلف عن محتوى التمرين الأول .

5 ـ وثائق التمرين الثاني :
وثيقتين على الأكثر بأربعة أشكال على الأكثر يمكن أن تتضمن ثلاثة أنماط على الأكثر .

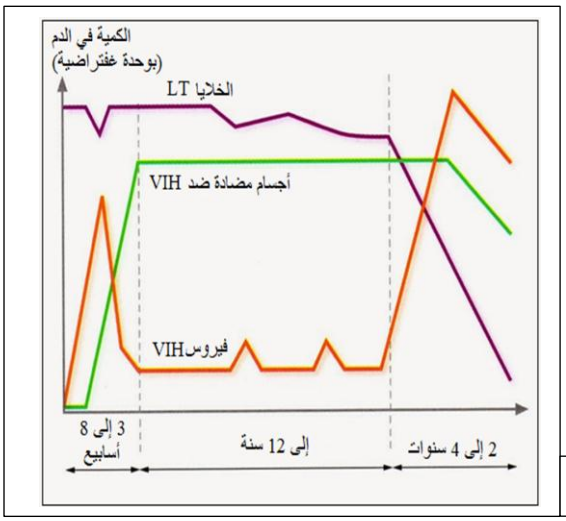
ملاحظة : عدد الأشكال في الوثيقة الواحدة غير محدد (ضمن الأربعة أشكال) .

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 فيروسVIH
- 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 .

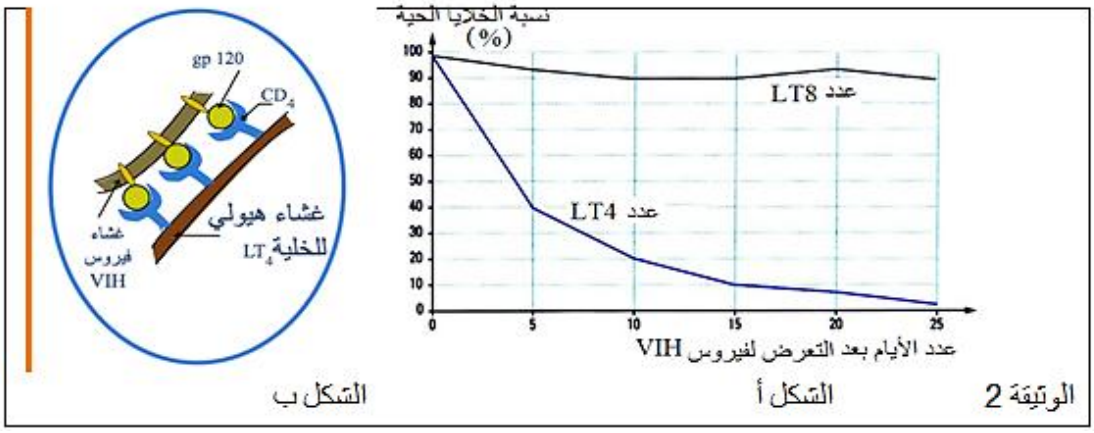
2- استدل بمعطيات الوثيقة (1) كي **تبيّن** بأن النظام المناعي يكون فعالا في الفترة التي تلي مباشرة الإصابة بفيروس VIH، ثم يفقد فعاليته في بضع سنوات.



الوثيقة1

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- **بيّن لماذا** يقتصر التغيّر على الخلايا LT4 .

يفكّر ليقدم الدليل = يربط العلاقة بين المعطيات وموارده = استدلال

2 ـ ضع علاقة بين معطيات الوثيقتين 1 وَ 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 .

المعايير	المؤشرات
الكفاءة المستهدفة	يقيس تجنيد أكبر عدد ممكن من موارد الكفاءة المستهدفة.
الهدف التعلمي	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.
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
	سندين على الأكثر لا يتجاوز عدد الأنماط معا أربعة
التعليمة	تقيس تعليمات الجزئين الأول و الثاني(1و 2) تجنيد الموارد في ممارسة الاستدلال العلمي و تقيس تعليمة الجزء الثالث(3) انجاز حصيلة تركيبية.
	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.
البعد القيمي	القيم التي قد يحملها التمرين تكون من أطر حياة المتعلم.

1 ـ أهداف التمرين الثالث :

أ ـ المصادقة على ممارسة المسعى العلمي لحل مشكلة علمية .
ب ـ 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 ـ ممارسة المسعى العلمي باستغلال معطيات وذلك بتجنيد المترشح لموارده .

2ـ الأداء المنتظر من المترشح :

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

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

4 ـ تعليمات التمرين الثالث :

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

مهارات الاستدلال العلمي (تحقق الأهداف المنهجية)

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

5 ـ 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 :

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

مدلول التعليمات الممكن توظيفها في التمارين

طرح مشكل علمي	• المشكل العلمي هو سؤال يبدأ مثلا « كيف تفسر ..... ». • السؤال متعلق بظاهرة بيولوجية أو جيولوجية. • السؤال المطروح له علاقة بالمعلومات المحصاة.
صياغة فرضية	• 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).
استخراج المعلومات من الوثائق(جدول، من الصور او من منحنى)	• 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.

التحليل	يمر التحليل بالمراحل التالية: • التعريف بالوثيقة المدروسة؛ • تفكيك المعطيات العلمية للظاهرة المدروسة إلى مختلف أجزائها، لاستخراج العناصر ؛ • البحث عن العلاقات والتفاعلات القائمة بين العناصر ؛ • تقديم استنتاج يتضمن الأسس والبنيات والمبادئ المنظمة.
التفسير	• 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.
المقارنة	ويعتمد المتعلم من خلال ذلك على مجموعة من الخطوات من أجل الوصول إلى الحقيقة العلمية المتعلقة بالظاهرة المدروسة. 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.
الشرح	– تبسيط ما يطلب شرحه بالتركيز على العلاقات السببية.
رسم تخطيطي تفسيري	يفسر الرسم التخطيطي التفسيري ظاهرة بيولوجية ملاحظة بالمجهر. • يكون الرسم واضحا. • توضيح مبسط للظاهرة المدروسة • إبراز الظواهر التي تجرى فيها. • وضع البيانات و عنوان مناسب.

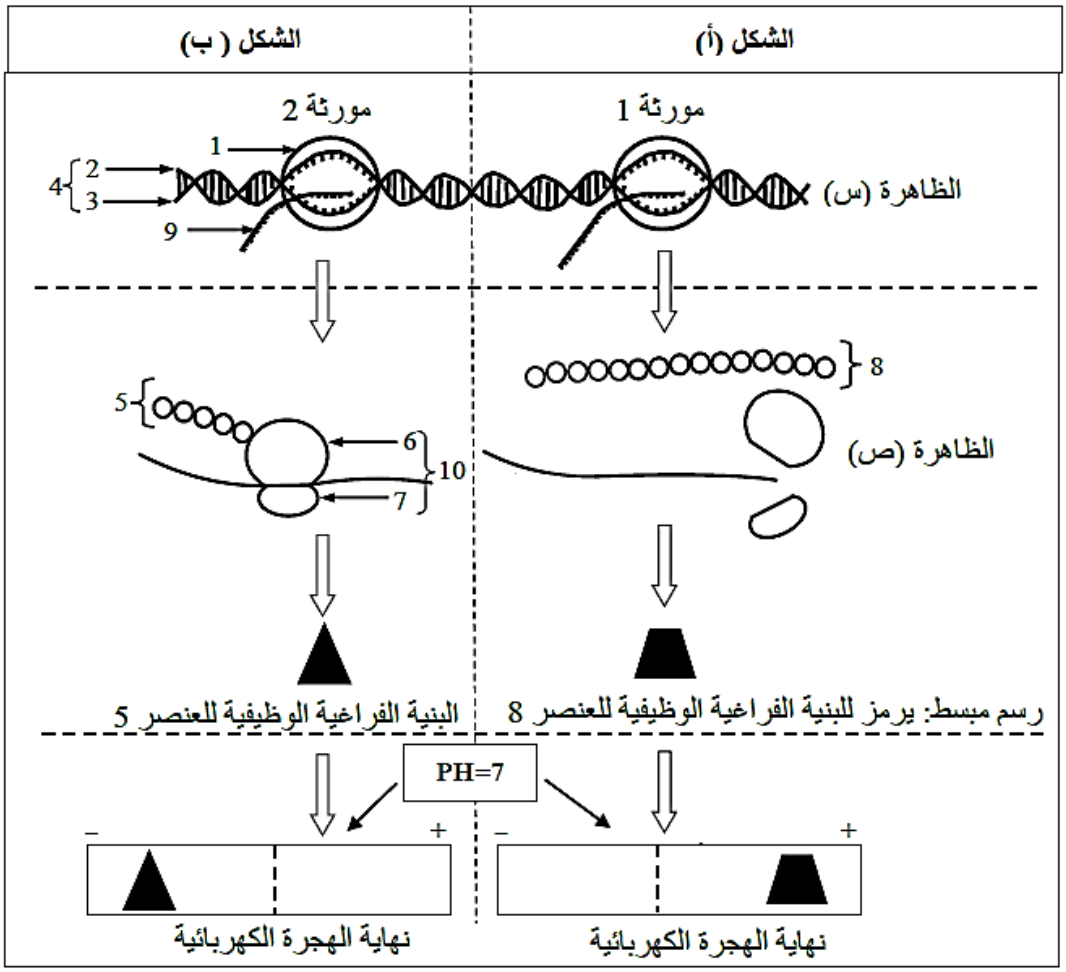
رسم تخطيطي وظيفي	نراعي ما يلي: • البنيات بأشكال بسيطة هندسية أو ترميزية. • تميّز الظواهر (الوظائف) عن البنيات (بأسهم). • تحترم الأسهم الترتيب الزمني. • ترميز ترقيم مراحل الوظيفة بأرقام. • مكان البنيات و البيانات و العنوان تجعل الرسم التخطيطي واضح أي مقروء. • يشير العنوان لموضوع الرسم التخطيطي. • تكون الرموز معبرة. • تسمية البنيات و الوظائف.
كتابة نص علمي	• 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 الاساسية). • الخلاصة تتضمن الفكرة الأساسية التي تجيب عن المشكل المطروح، استعمال عبارات أو أدوات الربط المنطقية.
التركيب	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 وصولا إلى معلومة أو خطة جديدة أو نظام وظيفي واضح.

المجال التعلمي 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:



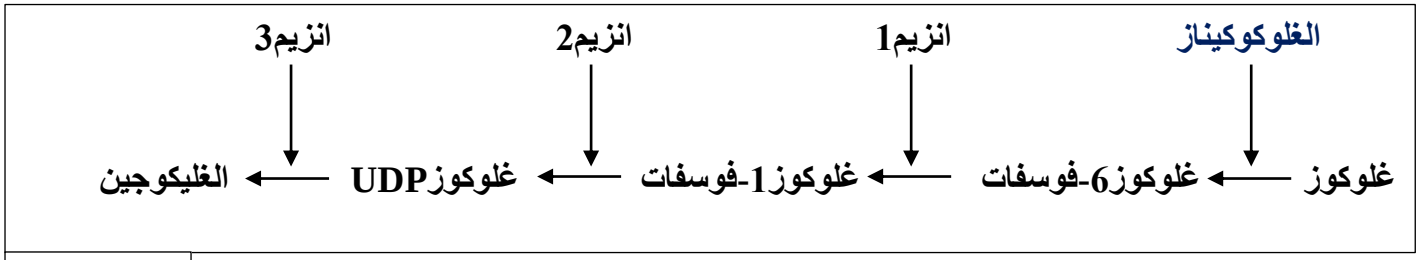
1) - **اكتب** البيانات المرقمة من 1 إلى 10 ثم سم الظاهرتين (س) و (ص) **وحدد** مقرهما في الخلية.
2) **تعرف** على مرحلتي الظاهرة (ص) المشار إليهما في الشكلين (أ) و (ب). |
3) **قدم تفسيرا** لاختلاف نتائج الهجرة الكهربائية للعنصرين 5 و 8.
4) مما سبق ومعلوماتك **وضح** العلاقة بين المورثة والبروتين.

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 :

الجزء1 :

يخزن الغلوكوز في الكبد على شكل غليكوجين (الغليكوجينوجنيز) وذلك بتدخل عدة انزيمات من بينها الغليكوكيناز glucokinase . تبين الوثيقة1 مستوى تدخل هذا الانزيم في تفاعلات الغليكوجينوجنيز.



الوثيقة1

1 – **حدد** نوع التفاعلات المحفزة من قبل انزيم الغلوكوكيناز , الانزيم1 و الانزيم3.

2 – **مثل** التفاعل المحفز بواسط انزيم الغلوكوكيناز بمعادلة كيميائية بسيطة.

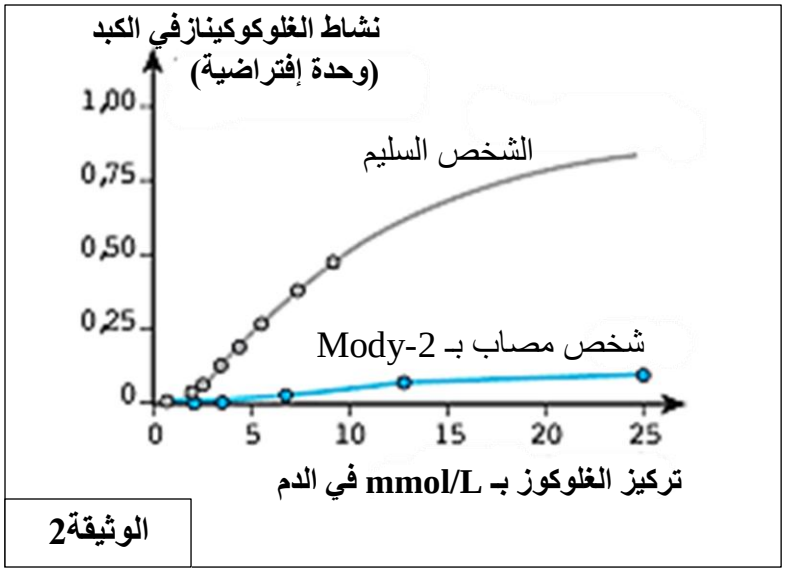
الجزء2 :

مكن قياس نشاط انزيم الغلوكوكيناز في الكبد عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض Mody-2 من الحصول على النتائج الممثلة في الوثيقة2.

1 – **حلل** نتائج الوثيقة2.

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 الوثيقة3 . يمثل الشكل (أ) جزءا 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.



الوثيقة2

أرقام الثلاثيات (السلسلة المستنسخة)

277 278 279 280 281 282

- عند الشخص السليم ... CAC CTG CTC TCG AGA CGT ...
- عند الشخص المصاب ... CAC CTG ATC TCG AGA CGT ...

اتجاه القراءة ←

الشكل-أ

الوثيقة3

الشكل-ب

أحماض أمينية	Ala ألنين	Gly غليسين	Asp حمض الأسبارتيك	Ser سيرين	Lys ليزين	بدون معنى	Val فالين	Met ميتيونين	Glu حمض الغلوتاميك
الرامزات	GCU GCA GCC GCG	GGU GGC GGA GGG	GAU GAC	AGU AGC UCU UCC	AAA AAG	UAG UAA UGA	GUG GUA GUC GUU	AUG	GAA GAG

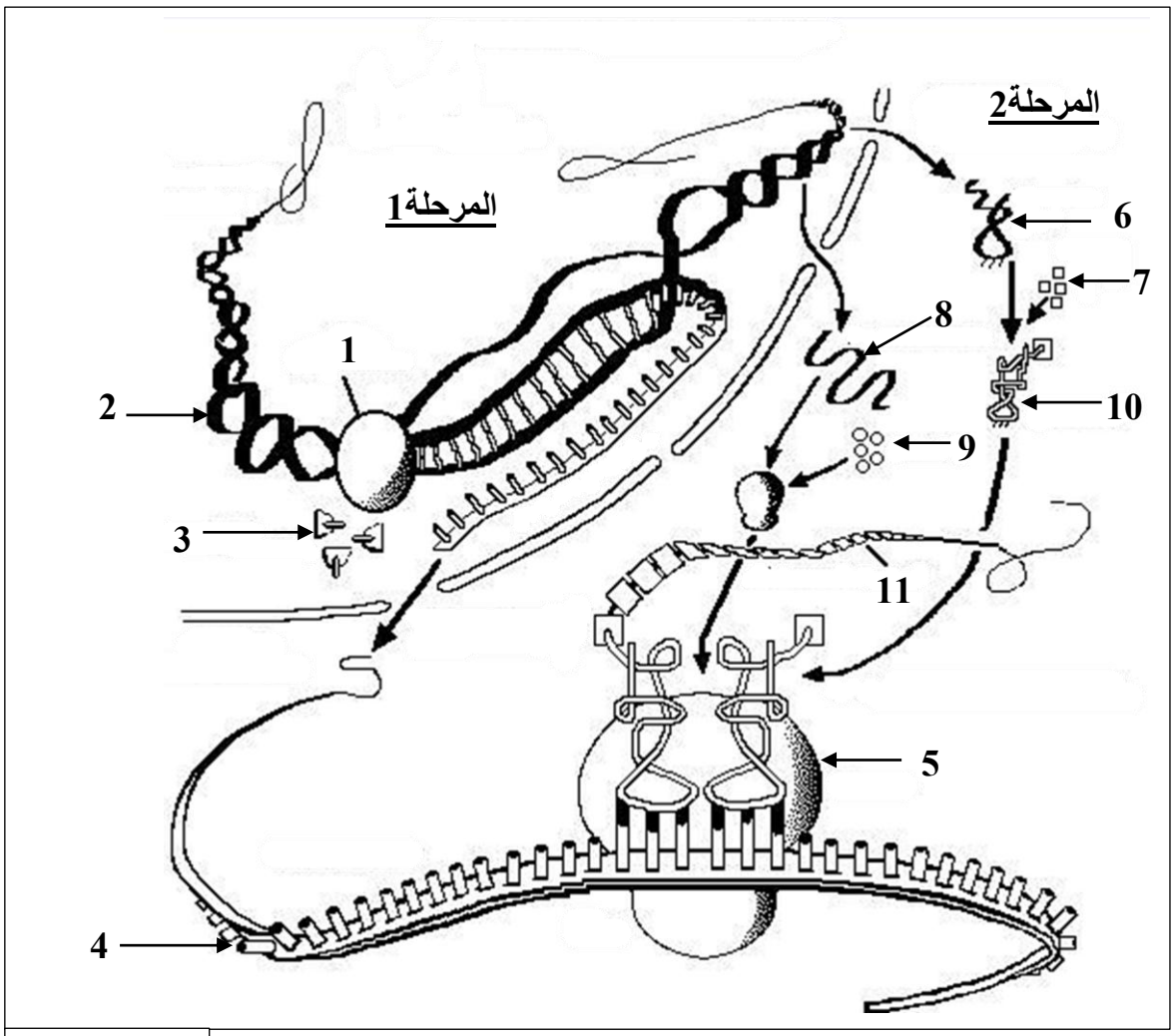
3 – استدل بمعطيات الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة3 **للتحقق** من صحة الفرضية المقترحة سابقا .

التمرين الثالث

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

الجزء1 :

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



الوثيقة1

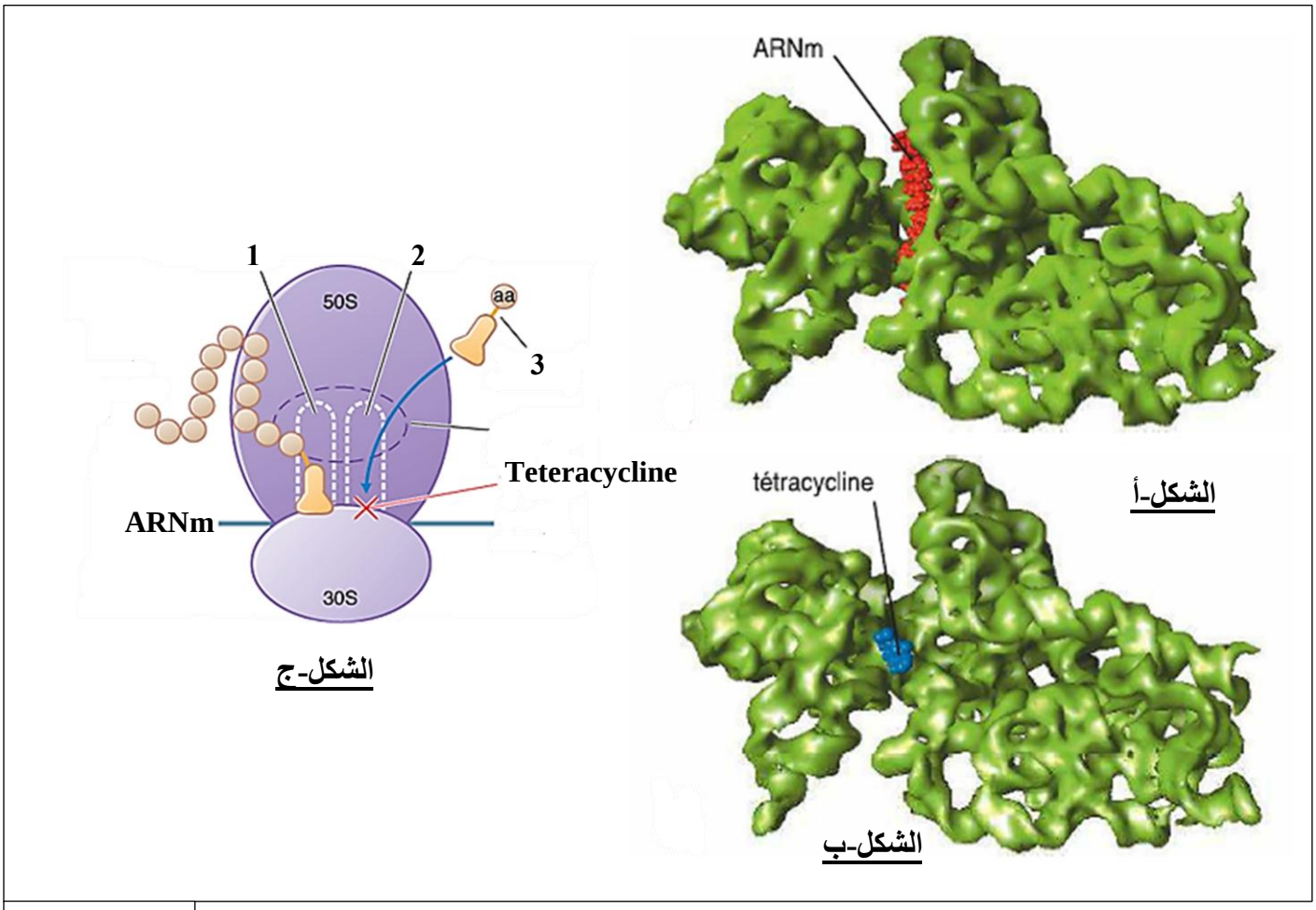
1 – سم البيانات المشار اليها بالأرقام و المرحلتين (1) و(2). **استخرج** من الوثيقة العناصر الضرورية لحدوث كل مرحلة .

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

الزء2 :

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 .



الوثيقة2

1 – تعرف على المرحلة الممثلة في الشكل (ج) مع **كتابة** البينات 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 , نقترح 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 , فمعدّل العمر الذي يموت فيه الطفل المصاب **بالشيخوخة المبكرة** هو12 عاماً .

من بين أعراض هذا المرض محدوديّة سرعة النمو، حيث يكون طول و وزن الطفل أقل من المعدل الطبيعي اضطرابات إيضية (استقلابية) مع القابلية للإصابة بالسرطان .

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة1 شخص مصاب بهذا المرض بينما يمثل الشكل (ب) معطيات حول دور البروتين " Lamin A" في الحالة العادية وفي حالة الإصابة بمرض Progeria .

معطيات إضافية :

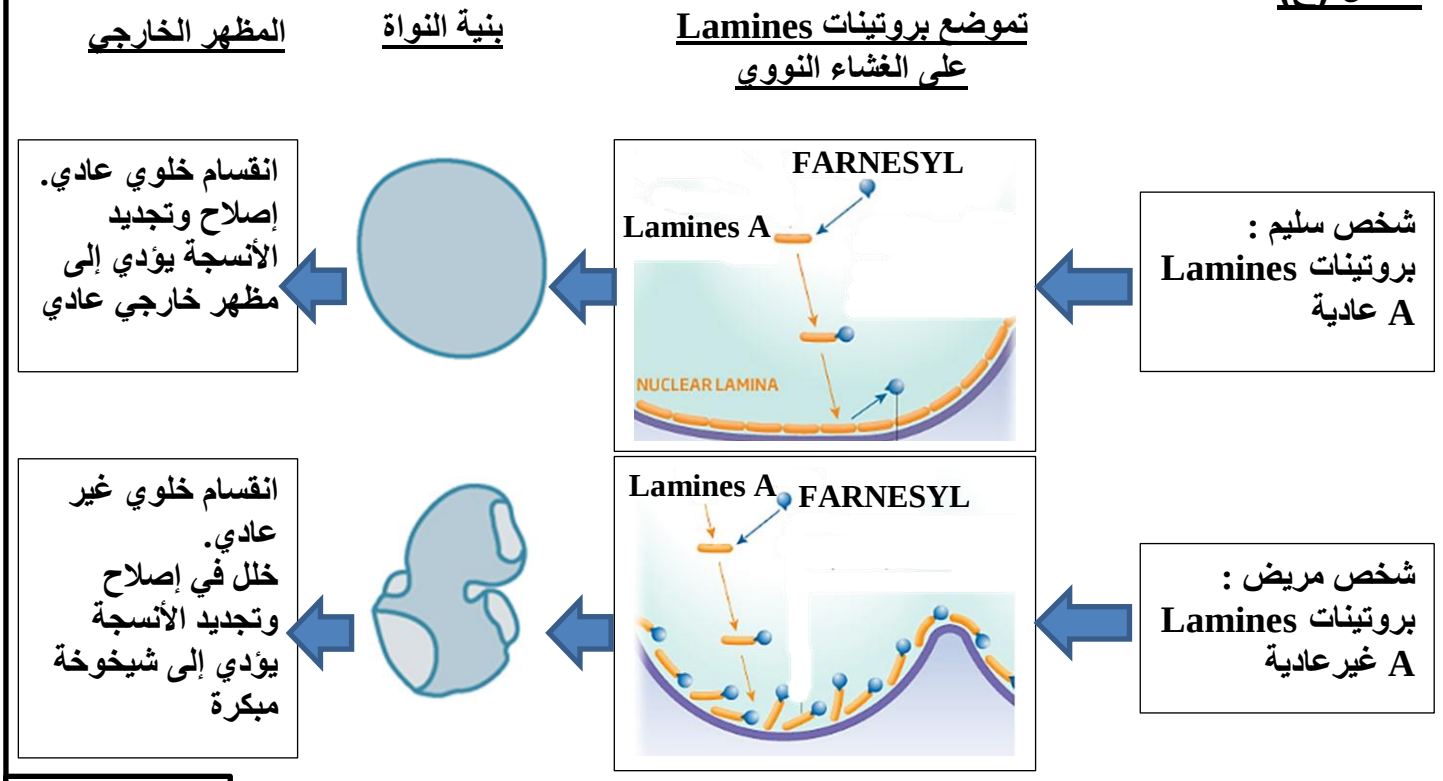
Lamin A : أحد البروتينات الموجودة على الحافة الداخلية للنواة تسمى بصفائح نسيجية نووية (nuclear lamina) تساعد على تنظيم العمليات النووية مثل تركيبARN و ADN. وهو مسؤول كذلك عن سند ودعم الهيكل البنائي للنواة في الخلية

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



الشكل (أ)

الشكل (ج)



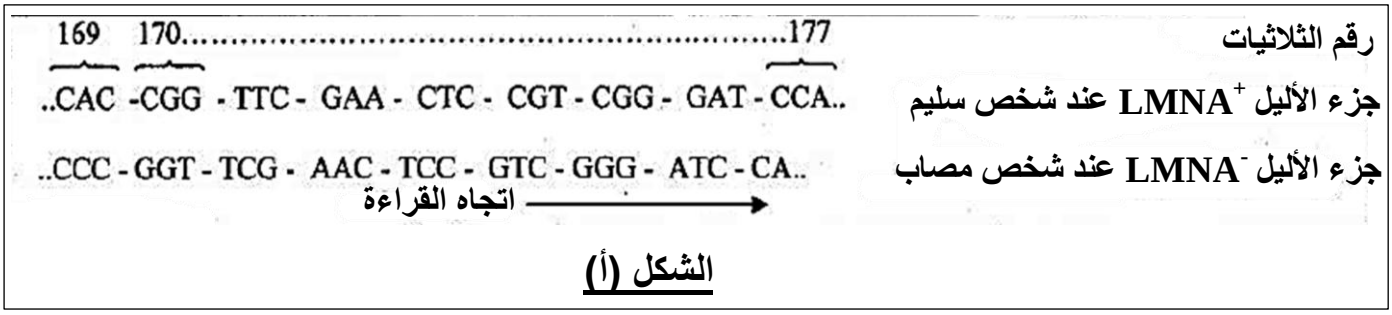
الشكل (ب)

الوثيقة1

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 الوثيقة2 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 .



الشكل (أ)

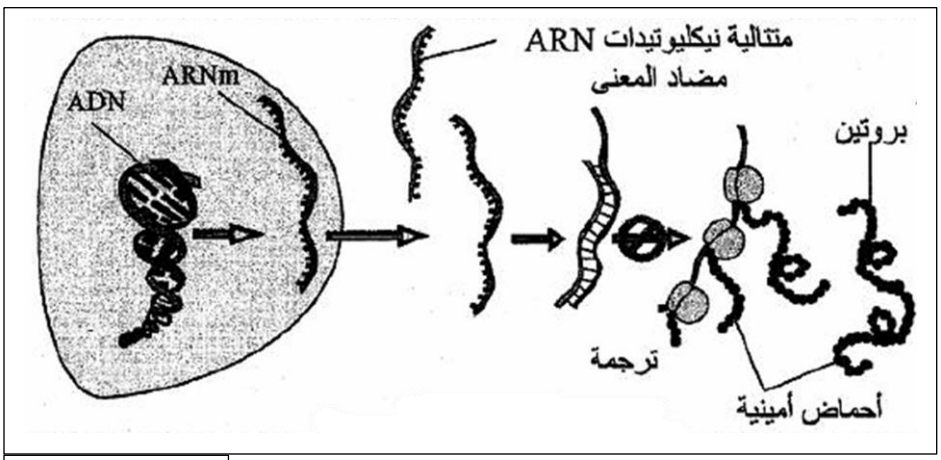
الرامزات	CAA CAG	GGA GGG GGU	GCC GCA	GUU GUG	AGU AGC	AGA AGG	AAA AAG	GAG GAA	CCC CCA	UAG UGA	UUG CUA CUU
الأحماض الأمينية	Gln	Gly	Ala	Val	Ser	Arg	Lys	Ac.glu	Pro	بدون معنى	Leu

الشكل (ب)

الوثيقة2

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 .



الوثيقة3

– بالاعتماد على معطيات الوثيقة3,
2- بين كيف يمكن حقن ARNمضاد المعنى من منع إنتاج البروتين الغير العادي المسؤول عن هذا المرض .
3 – **اعط** اقتراحا يمكن تجريبيا من التغيير الوراثي للخلايا المريضة بجعلها قادرة على انتاج 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.

التمرين الخامس

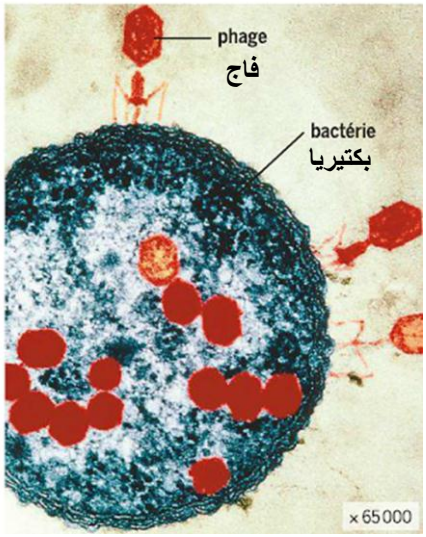
يتم نسخ المعلومة الوراثية من جزيء الـ ADN إلى جزيء الـ ARNm وهو الحامل الوسيط للمعلومة بشكل شفرة وراثية . نبحث من خلال هذا الموضوع عن كيفية ترجمة تتابع النيكليوتيدات في الـ ARNm إلى تتابع الأحماض الأمينية في البروتين .

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 نيكليويتدات المورثة المشرفة عن تركيب البروتين الفيروسي المسبب في إصابة البكتيريا .
مرحل التجربة ونتائجها ممثلة في الوثيقة1 .



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

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

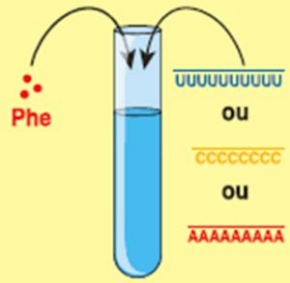
الوثيقة1

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

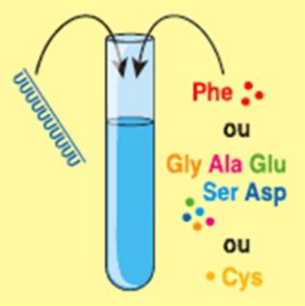
التجربة 2:

تم تحضير مستخلص من بكتيريا يحتوي على المكونات الاساسية لتركيب البروتين . تستخدم هذه المستخلصات من أجل اجراء سلسلة من التجارب بغرض تحديد العلاقة بين التتابع النيكليوتيدي لـ ARN ومكونات البروتين المتشكل.
البروتوكول التجريبي والنتائج ممثلة في الوثيقة2.

- **البروتوكول أ**
  - الفنيل 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

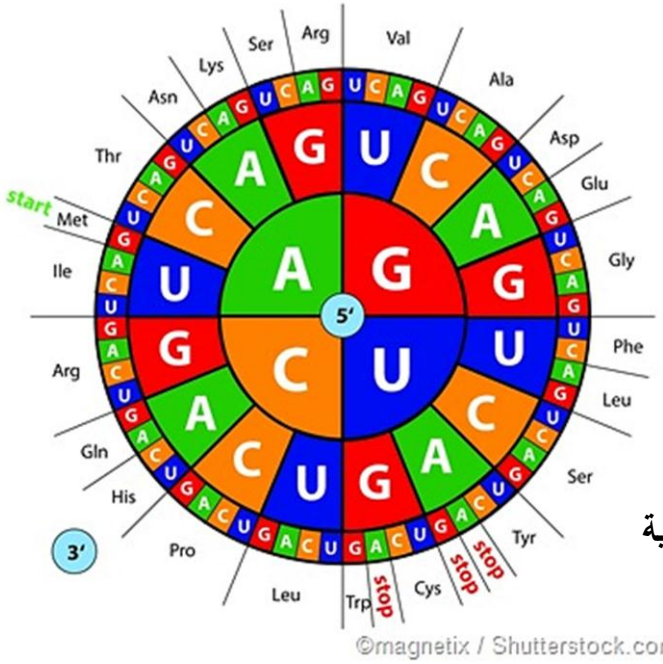


- **البروتوكول ب**
  - ARN الوحيد المتواجد في وسط التفاعل هو متعدد –U
  - يتم اختبار مختلف الأحماض الأمينية في كل تجربة
  - في نهاية 30 دقيقة , يتم تحليل البروتينات المشكلة



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

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



جدول الشفرة الوراثية

الوثيقة2

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 المختبرباستخدام المستخلصات الخلوية التي تحتوي على مصدر للطاقة وأحماض أمينية مشعة ولكنها تفتقر 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 الوثيقة3.

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



الشكل -ب

الوثيقة3

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

1 – حلل نتائج الشكل (أ) .

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

الجزء الثالث:

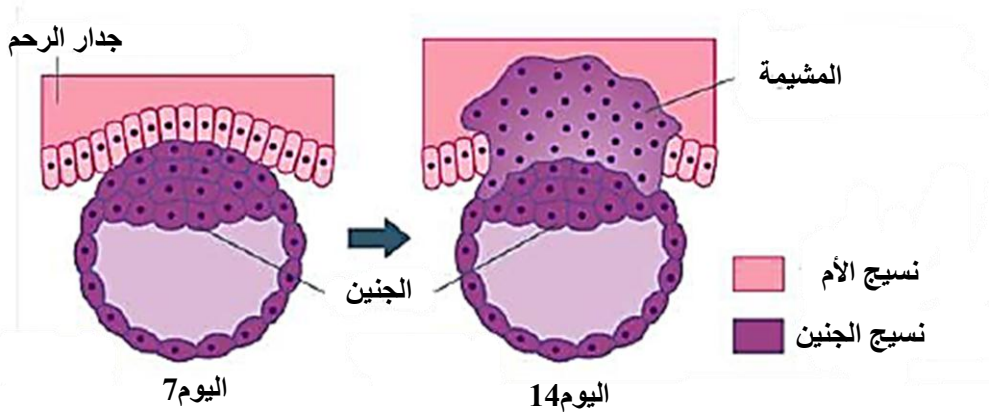
باستغلال المعلومات المستخرجة مما سبق ومعارفك الخاصة , **اشرح كيف** ان الريبوزومات ضرورية لتركيب البروتينات رغم عدم احتوائها على معلومات وراثية من ADN .

التمرين السادس

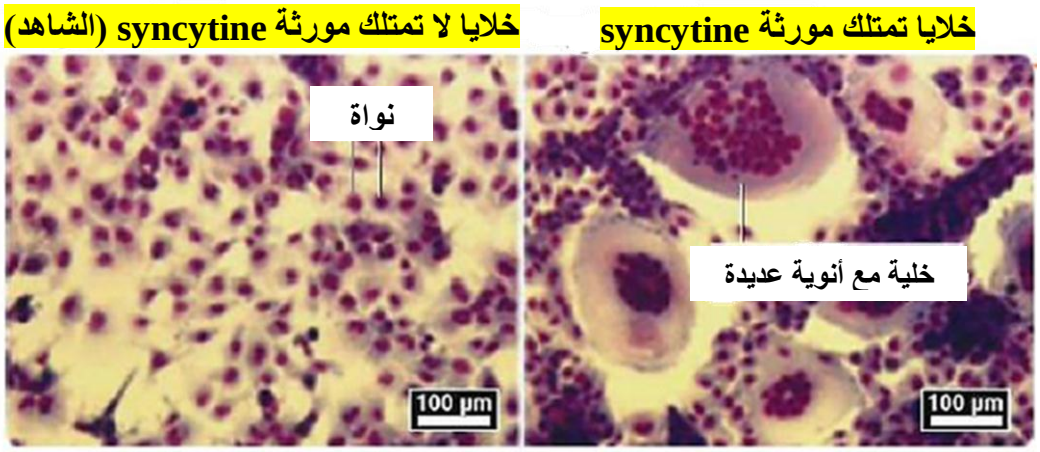
أثناء التكاثر الجنسي ، تنتقل المورثات من الآباء إلى ابنائهم: وهذا ما يسمى بالنقل العمودي. يوضح المثال المعروض في هذا التمرين أنه يمكن أيضًا نقل المادة الوراثية أفقيا (من خلال فيروس على سبيل المثال) بين نوعين مختلفين دون تدخل التكاثر الجنسي .

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 الوثيقة1.



الشكل-أ



الشكل-ب

الوثيقة1

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 الالكتروني كما هو موضح في (الشكل-ب) من الوثيقة1.

ملاحظة : عند النساء الحوامل يتواجد بروتين syncytine بكثرة في انسجة المشيمة .

1 – باستغلالك لمعطيات شكلي الوثيقة1 , **اقترح فرضية** تفسر من خلالها دور وأهمية مورثة syncytine في تشكيل المشيمة .

الجزء الثاني:

Syncytine 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 .

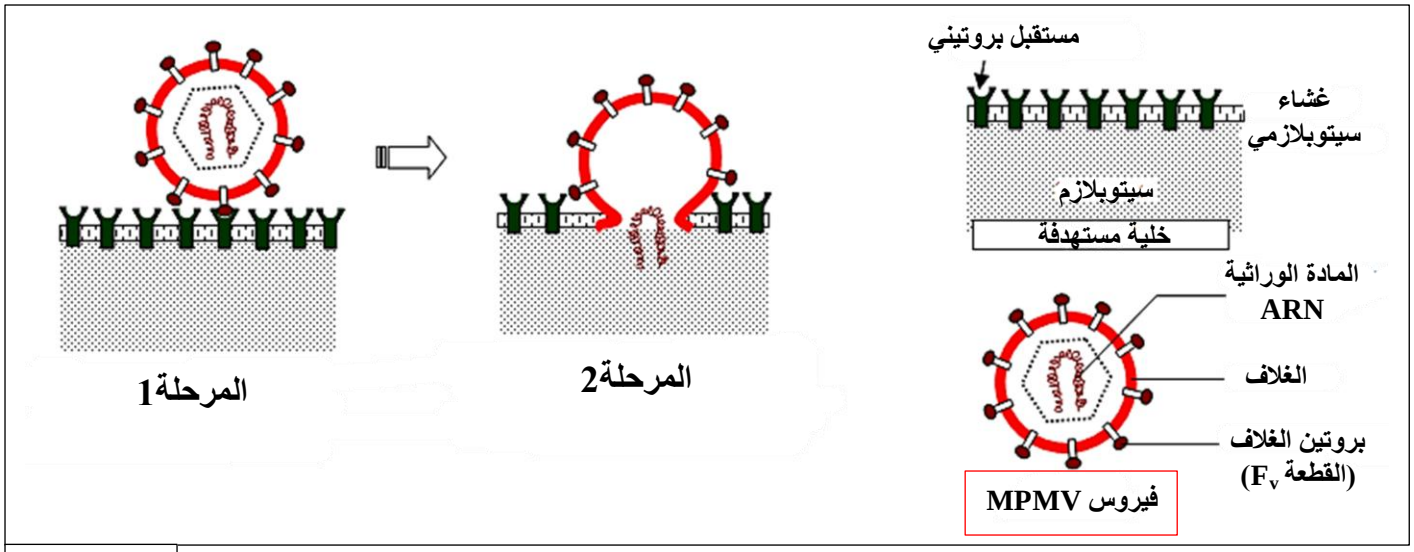
باستعمال برنامج anagene تم الحصول على نتائج مقارنة جزء من تتابع الأحماض الأمينية في بروتين syncytine البشري الذي يسمى F_h (Humain _ Syncytine _ pro) وفي بروتين غلاف فيروس MPMV الذي يسمى F_v (MPMV _ Envel _ pro) , كما هو موضح في الوثيقة2.



الوثيقة2

1 – قارن التتابع البروتيني لـ syncytine البشري (F_h) والفيروسي (F_v) .

تمثل الوثيقة3 الآلية التي تسمح لفيروس MPMV بالدخول إلى الخلية المستهدفة للثدييات .



الوثيقة3

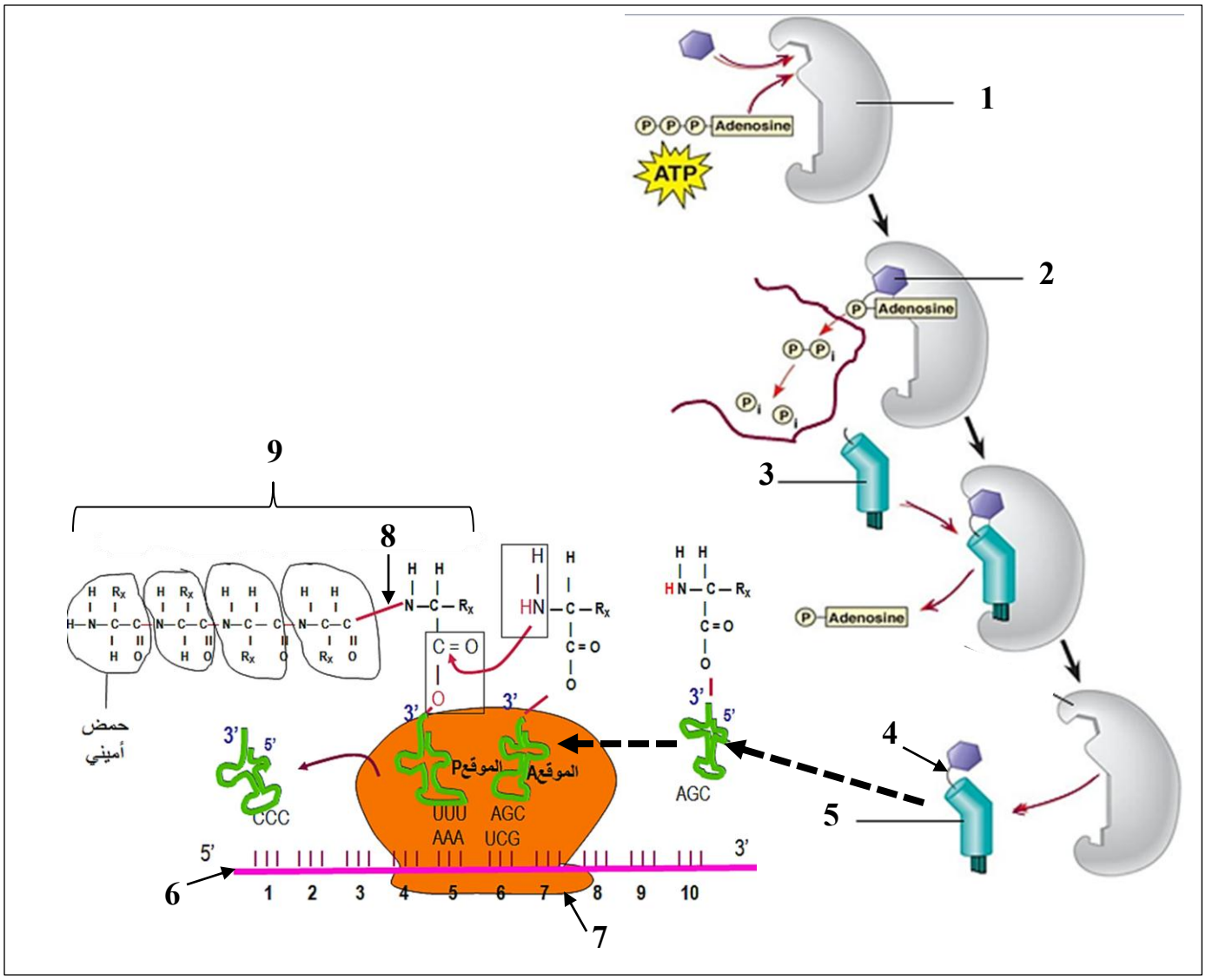
2 – وضح كيف تسمح لك معطيات الوثيقة3 من التأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا.

الجزء الثالث:

بتوظيف المعلومات المستخرجة من هذه الدراسة ومعارفك المكتسبة , **اثبت** أن ظهور المشيمة عند الثدييات مرتبط بآلية 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 اليها أعلاه .



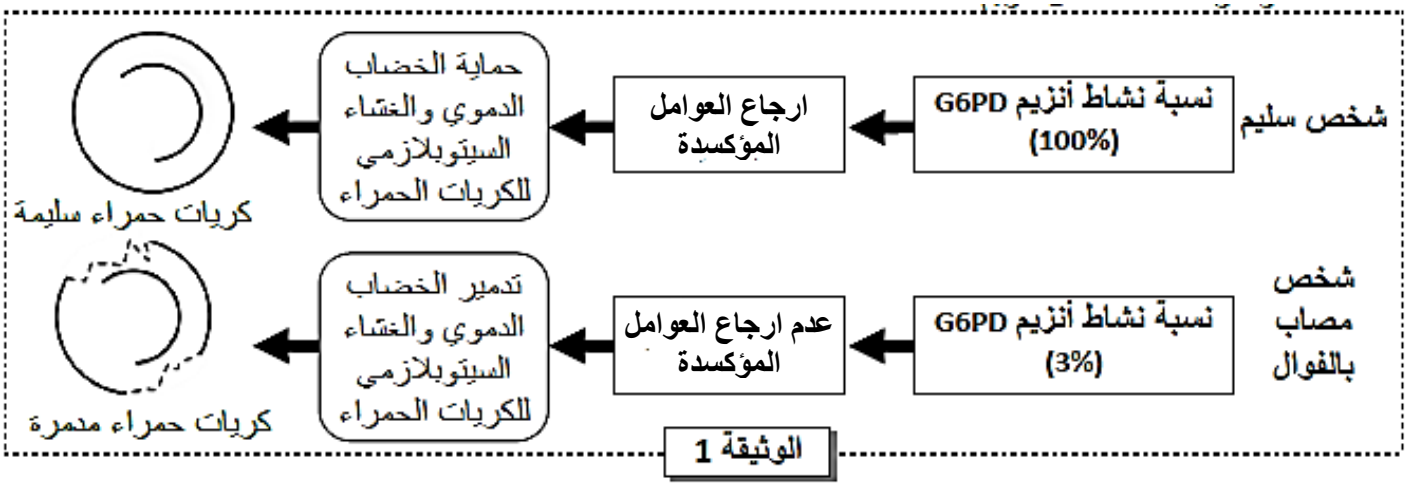
1 – **تعرف** على العناصر المشار اليها بالأرقام **محددا** الخصائص البنيوية لكل من العناصر 1 ,3 و7.
2 – انطلاقا من معطيات الوثيقة **اكتب نصا علميا تبرز** فيه دور هذه الجزيئات والعضيات الخلوية في تحويل اللغة النووية إلى اللغة البروتينية على مستوى سيتوبلازم الخلية .

التمرين الثامن

الفوال (Le Favisme) ، أو نقص أنزيمG6PD ، 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 الأغنية مثل الفول.

الجزء الأول

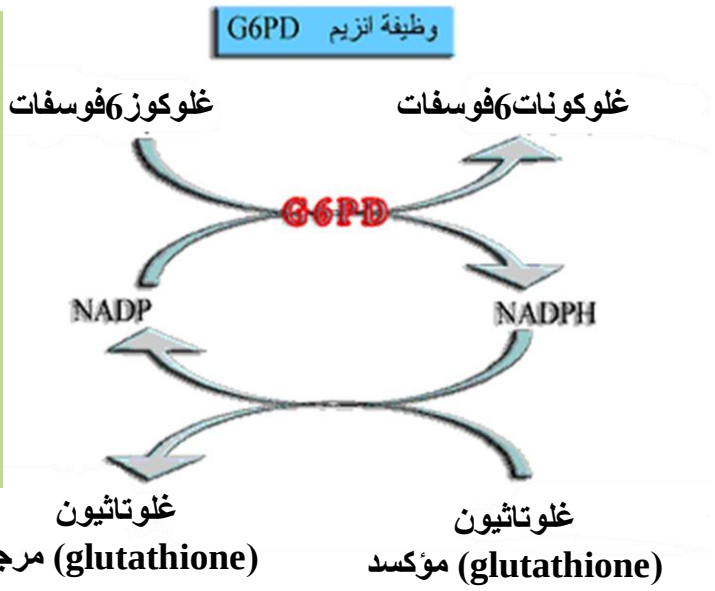
أنزيم G6PD بروتين يوجد في سيتوبلازم جميع الخلايا ويلعب دورا مهما في الحفاظ على سلامة الكريات الحمراء للدم. تقدم الوثيقة 1 العلاقة بين نشاط أنزيم G6PD وحالة الكريات الحمراء للدم عند شخص سليم وآخر مصاب بنقص أنزيم G6PD .



الوثيقة 1

1 – باستغلالك لمعطيات الوثيقة1 , **قارن** نسبة نشاط الأنزيم G6PD بين كل من الشخص السليم والشخص المصاب .

تمثل الوثيقة2 دور انزيم G6PD في **حماية خضاب** الدم والغشاء السيتوبلازمي لكريات الدم الحمراء .



- مادة الغلوتاثيون داخل خلية الدم الحمراء في **حالتها المختزلة (المرجعة)** تمنع تبلور خضاب الدم وبالتالي عدم تكسر (تدمير) كريات الدم الحمراء : كريات دم حمراء سليمة .
- يحتوي الفول على المركبين فيسين vicine وكوفيسين covicine اللذين يتأيضان في الجهاز الهضمي ويعبران إلى الدم على شكل دايفسين divisine وايسويوراميلisouramil ، وهما **مادتان مؤكسدتان** قويتان **تهاجمان خلايا الدم الحمراء**. فتؤدي إلى انحلالها إن كانت خلايا الدم الحمراء **تفتقر إلى إنزيم g6pd** الذي يحميها من المواد المؤكسدة

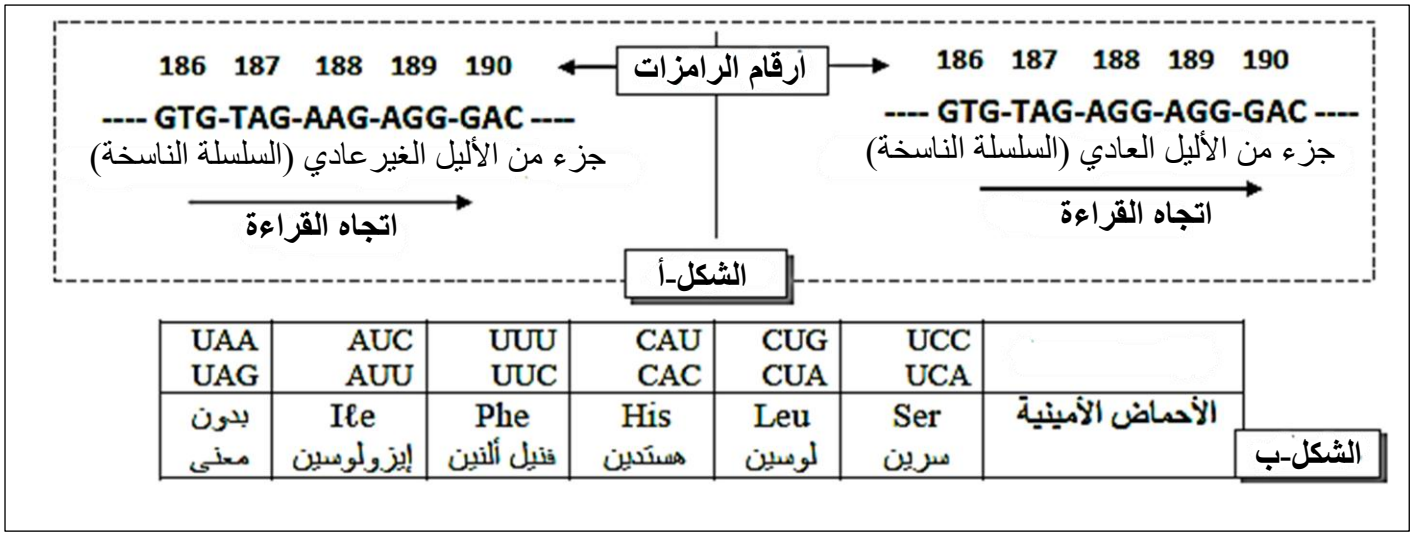
تأثيرها , مضاد للأكسدة

الوثيقة2

2 – من معطيات الوثيقة2 , **أشرح** دور انزيم G6PD في حماية الكريات الحمراء.

الجزء الثاني.

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة3 جزء من الأليل العادي (السلسلة الناسخة) المسؤول عن تركيب الانزيم G6PD عند الشخص العادي و جزء من الأليل الغيرعادي (السلسلة الناسخة) المسؤول عن تركيب الانزيم G6PD عند الشخص المصاب . ويمثل الشكل (ب) مستخرجا من جدول الشفرة الوراثية.



UAA UAG	AUC AUU	UUU UUC	CAU CAC	CUG CUA	UCC UCA	
بدون معنى	Ile إيزولوسين	Phe فنيل ألنين	His هستدين	Leu لوسين	Ser سرين	الأحماض الأمينية

الشكل-ب

1 – بالاعتماد على شكلي الوثيقة3 , **أعط** سلسلة الأحماض الأمينية الموافقة لكل من الأليل العادي والأليل الغير عادي.

2 – فسر سبب مرض الفوال (Le Favisme) .

الجزء الثالث.

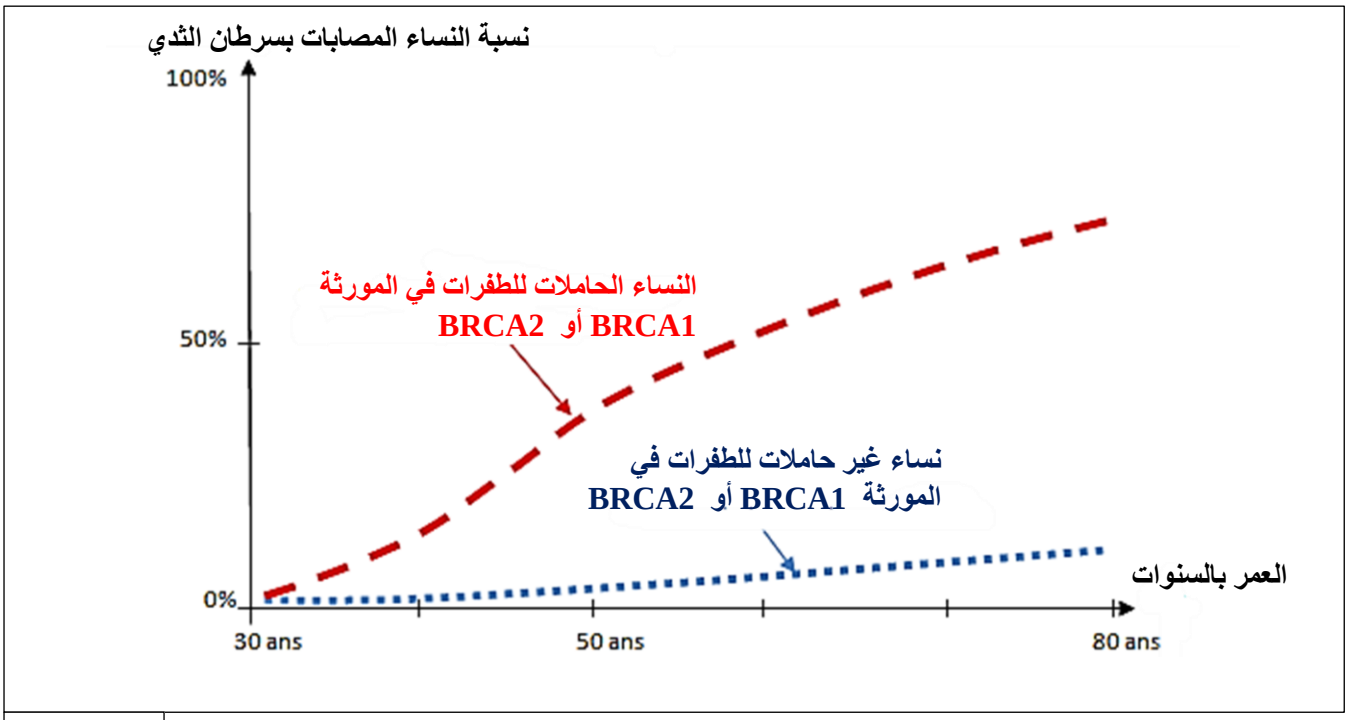
بتوظيف المعارف التي توصلت اليها من خلال هذه الدراسة ومكتسباتك المعرفية , هل يوجد علاج لهذا المرض؟ . ماهي التوصيات والنصائح التي تقدمها لتجنب هذا المرض والتقليل من مخاطره ؟

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 و1995 تم التعرف على مورثين سميتا BRCA1 و BRCA2 اختصارا لـ BReast CAncer بالانجليزية، والتي تعني سرطان الثدي.

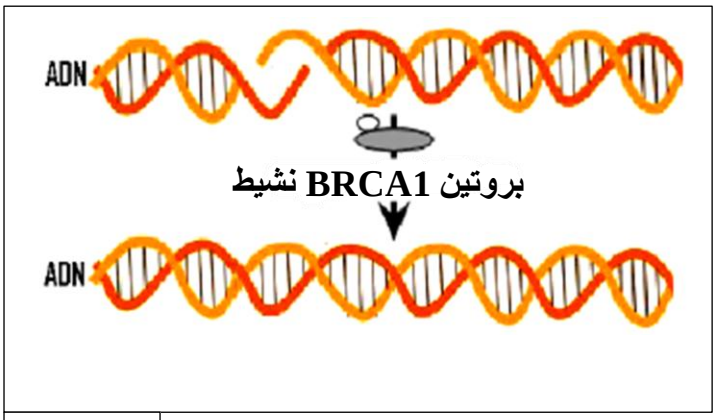
الجزء الأول

تمثل الوثيقة1نسبة 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 .



الوثيقة1

1 – باستغلالك لمعطيات الوثيقة1 , **حدد** مختلف العوامل التي ترفع من خطر الإصابة بسرطان الثدي .



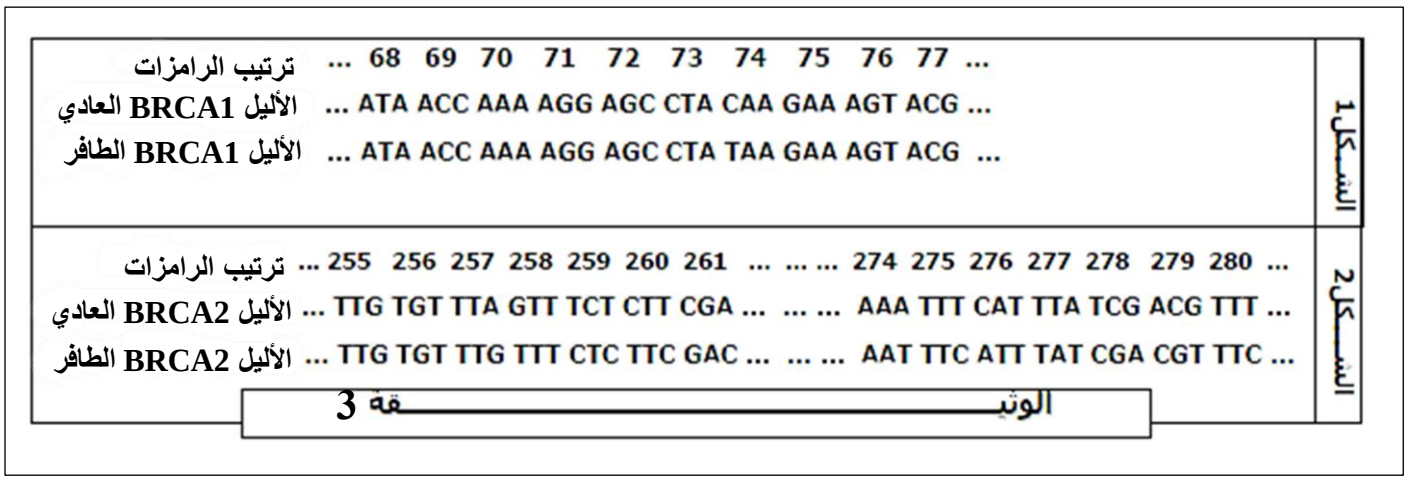
الوثيقة2

المورثتان BRCA1 و BRCA2 مورثتان كبيرتان تتحكمان في تركيب بروتينين يتكونان من 1863 حمض أميني بالنسبة لـBRCA1 ، 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 الوثيقة2 , و**كيف** تم إصلاحها بتدخل بروتين BRCA1 .

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 الشكل1 من الوثيقة4 جزء من السلسلة الناسخة من الأليل العادي وأليل طافر للمورثة BRCA1 ، بينما يمثل الشكل 2 من الوثيقة4 جزء من السلسلة الناسخة من الأليل العادي وأليل طافر للمورثة BRCA2 .



1 – **بين** بدقة موقع ونوع الطفرة على مستوى كل من المورثتين BRCA1 و BRCA2 .

2 – **وظف** جدول الشفرة الوراثية لتحديد التتابع الجزئي للاحماض 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 .

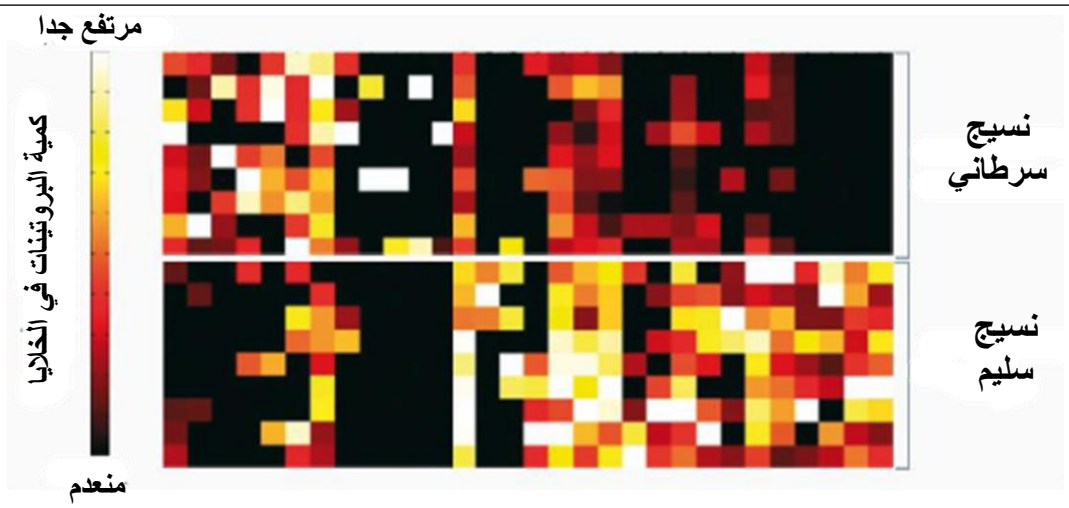
التمرين العاشر

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.

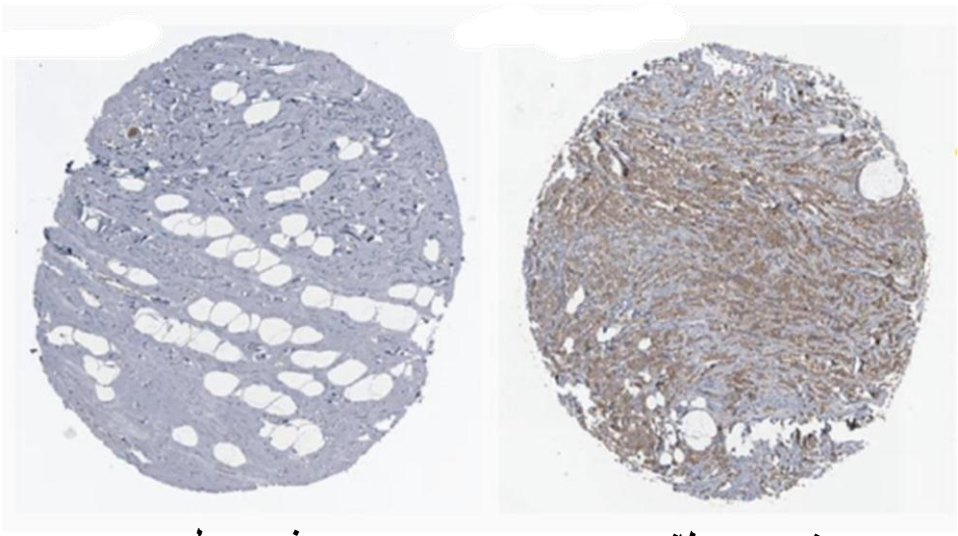
الجزء الأول

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة1 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 الوثيقة1.

الشكل -أ



الشكل -ب



الوثيقة1

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 ARNm Her-2 في انسجة الثدي السليمة وانسجة ورم الثدي . المورثة TBP , يتم التعبير عنها بنفس الطريقة في كلا النسيجين , وهي بمثابة الشاهد .
نتائج القياسات ممثلة في الوثيقة2 .
المورثة Her-2 : تتحكم في انتاج بروتين يتواجد على سطح خلايا الثدي والذي يدعم الانقسام الخلوي.

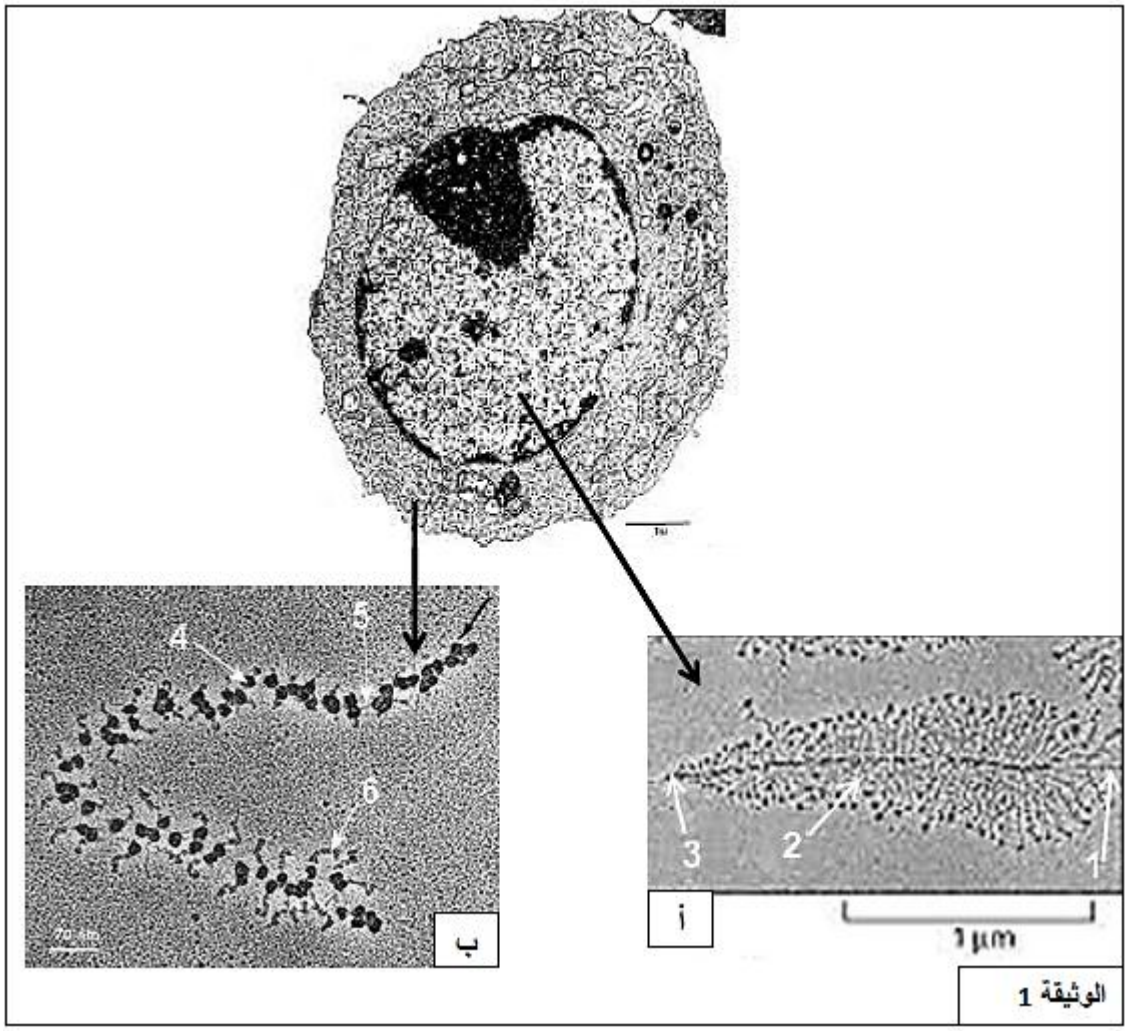
	الكمية الخلوية لـ ARNm Her-2	الكمية الخلوية لـ ARNm TBP
ورم الثدي	653210	2200
نسيج ثدي سليم	4261	2052

الوثيقة2

1 – استدل بالمعلومات المقدم لك ومعطيات الوثيقة2 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 , و**اقترح تفسير** لهذا الخلل .

التمرين الحادي عشر

يمر تركيب البروتين باليات محددة مرتبطة فيما بينها من حيث المادة والمعلومة والطاقة.
مكن استعمال المجهر الإلكتروني من ملاحظة النشاط الخلوي لخلايا إفرازية وتسجيل المعطيات الممثلة على الوثيقة1 .



الوثيقة 1

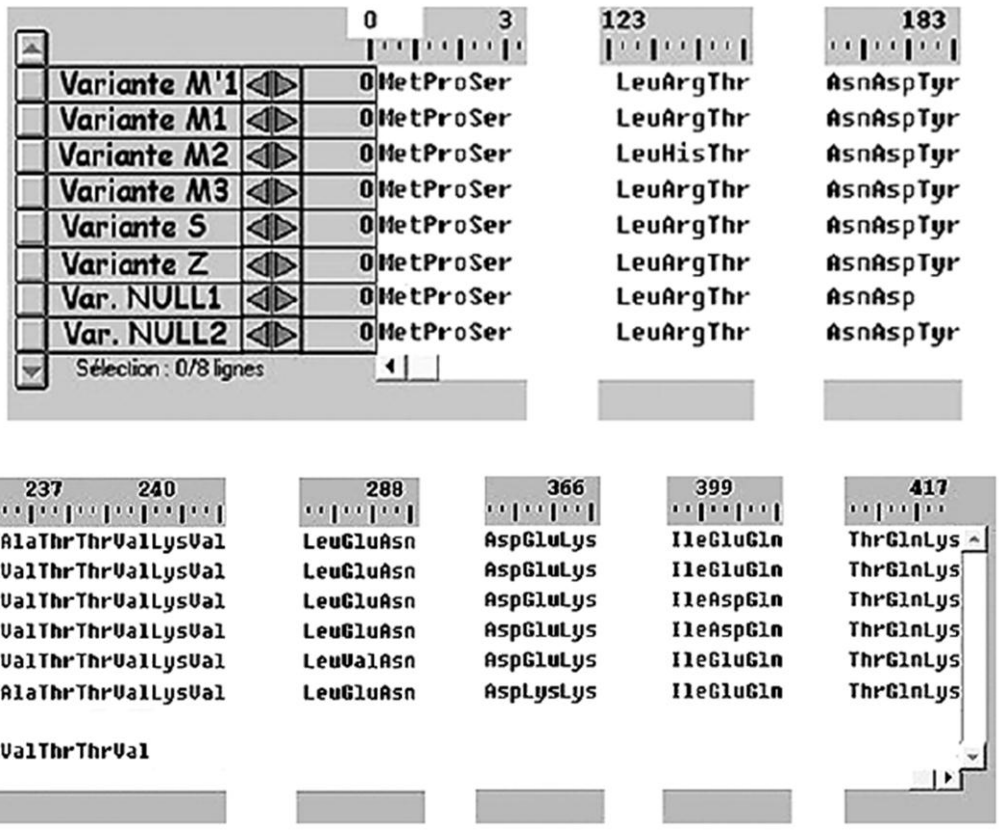
1- ضع عنوانا: للظاهرة الممثلة بالوثيقة 1 وكل من المرحلتين أوب، ثم **اكتب** البيانات الموافقة للبنيات المرقمة من 1 إلى 6.
2- مثل برسم تخطيطي إجمالي سيرورة الظاهرة المدروسة بالوثيقة 1 **مبرزا** العلاقة بين المرحلتين أوب.

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 انتيتربسين 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 وNULL2 .
تتابع الأحماض الأمينية لهذه الجزيئات ممثلة في الوثيقة1.
ملاحظة : كل متغير يتضمن بداية , النهاية و6 مستخرجات وسيطة من تسلسلها.



متغير : (Var.) Variante

الوثيقة1

1 – قارن في جدول تسلسل المتغيرات الثمانية لـ α-antitrypsine . خذ كمرجع المتغير M'1 .
تمثل الوثيقة2 الانماط الظاهرية الجزيئية (نشاط البروتين) والسريرية (خطر الإصابة بالمرض) على مستوى العضوية والمرتبطة بـ α-antitrypsine وتركيز α-antitrypsine في الدم .

متغيرات لـ α-antitrypsine	نشاط بروتين : α-antitrypsine	كمية α-antitrypsine في الدم (بـ mg.dL-1)	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 50سنة)
Variante NULL1	بروتينات غير وظيفية , غير ثابتة , يتم تدميرها بسرعة بواسطة خلايا الكبد	0	نعم (بعد 30سنة)
Variante NULL2		0	نعم (بعد 30سنة)

الوثيقة2

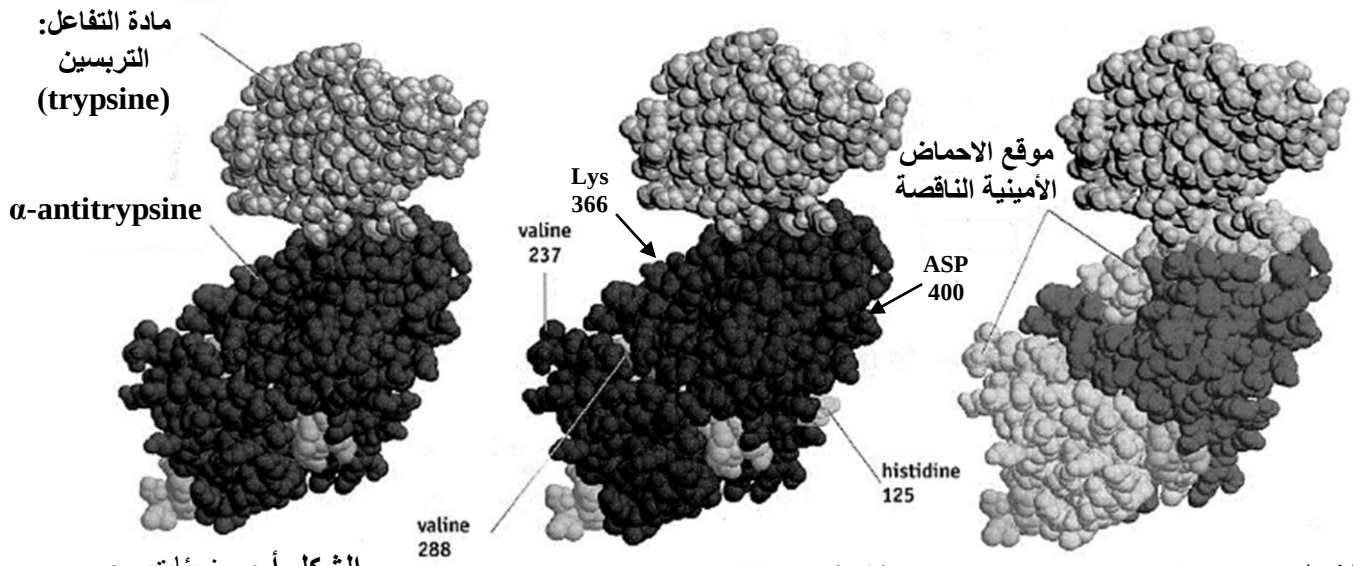
2 – بالاستعانة بإجابتك عن السؤال1 واستغلالك لمعطيات الوثيقة2 , **فسر** خطر الإصابة بالمرض (النمط الظاهري السريري) عند الاشخاص التي تمتلك :

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

ب – المتغيرات Z, NULL1, NULL2 لـ α-antitrypsine .

الجزء الثاني

تمثل اشكال الوثيقة3 تمثيل البنية الفراغية لمختلف جزيئات α-antitrypsine في وجود انزيم التربسين .



الشكل-أ : جزيئات α-antitrypsine M'1

الشكل-ب : جزيئات α-antitrypsine Z, S , M'1, M1, M2, M3

الشكل-ج: جزيئات α-antitrypsine NULL1, NULL2

الوثيقة3

1 – انطلاقا من معطيات الشكل (أ) من الوثيقة3 , **حدد** الدور الأساسي لبروتين α-antitrypsine في حماية الرئتين.

2- ماهي المعلومات الإضافية التي يمكن استنتاجها من معطيات أشكال الوثيقة3 حول العلاقة بين التغيرات الثمانية لـ α-antitrypsine ووظيفته.

الجزء الثالث

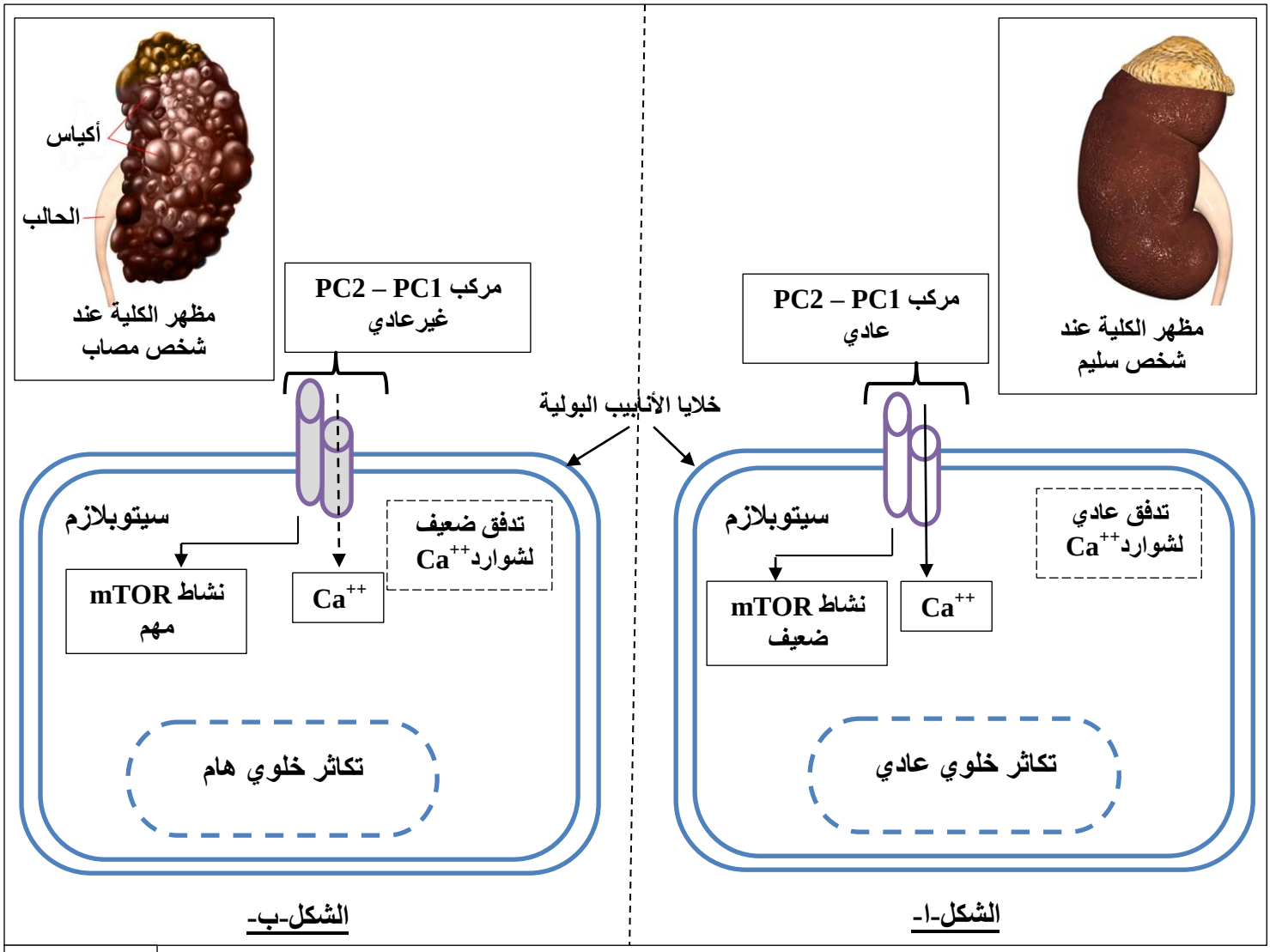
بتوظيف الموارد المعرفية المستخرجة من الجزئيين الاول والثاني ومكتسباتك المعرفية , **اشرح** العلاقة بين المورثة والبنية الفراغية للبروتين من جهة , وبين بنيته الفراغية ووظيفته من جهة أخرى .

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 الغشاء السيتوبلازمي لخلايا الأنابيب البولية . يتكون هذا المركب من جزينتين بروتينيتين polycystine1 (PC1) و2 polycystine (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 PC2 – PC1 وتكاثر خلايا الأنابيب البولية عقد شخص سليم (الشكل –أ-) و عند شخص مريض (الشكل-ب-) .

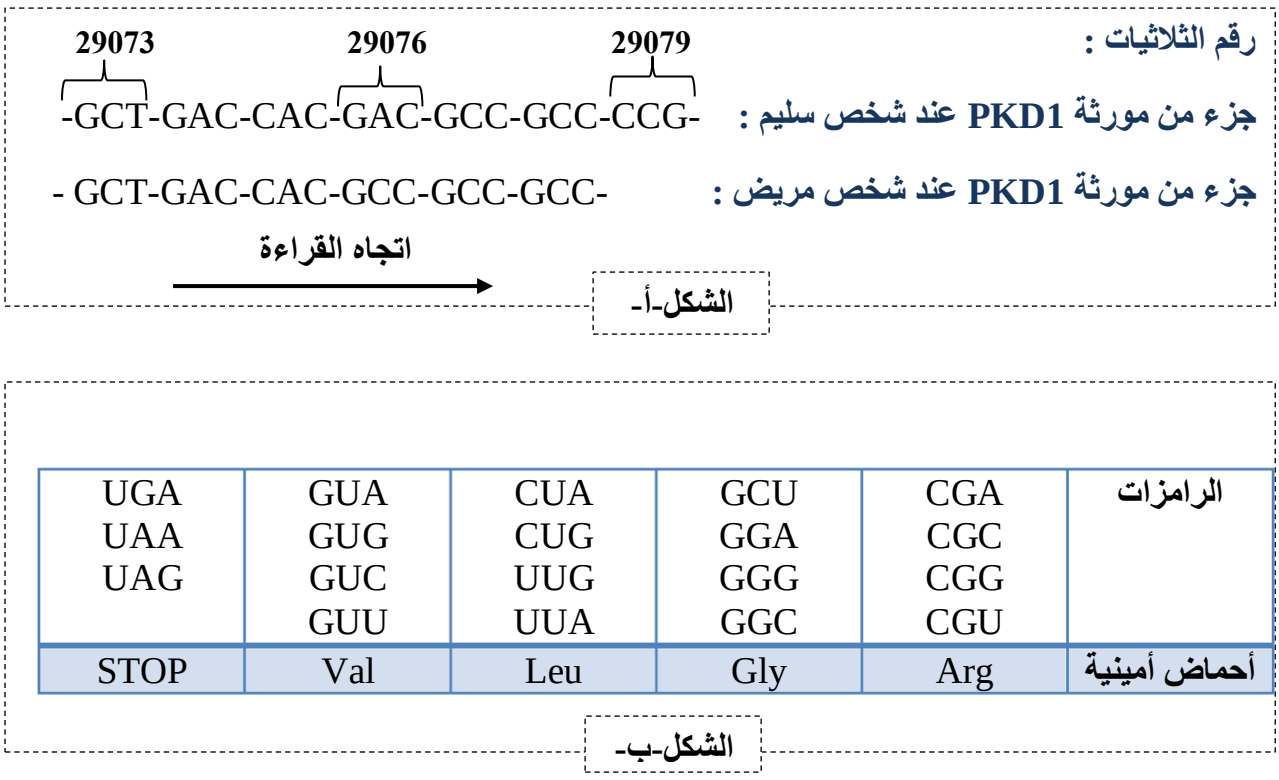


الوثيقة1

1 – **قارن** معطيات الوثيقة1 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 الوثيقة2 جزءا من السلسلة الغير ناسخة للأليل العادي للمورثة PKD1 عند الشخص السليم وللأليل الغير عادي لنفس المورثة عند شخص مصاب بمرض التكيس الكلوي , ويمثل الشكل-ب- من نفس الوثيقة مستخلصا من جدول الشفرة الوراثية .



الشكل-أ-

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

الشكل-ب-

الوثيقة2

1 – بتوظيف معطيات الشكلين (أ) و(ب) **اعط** تتابع الأحماض الأمينية المناسبة لكل من الأليلين .

2 – **فسر** أصل مرض التكيس الكلوي (التأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا).

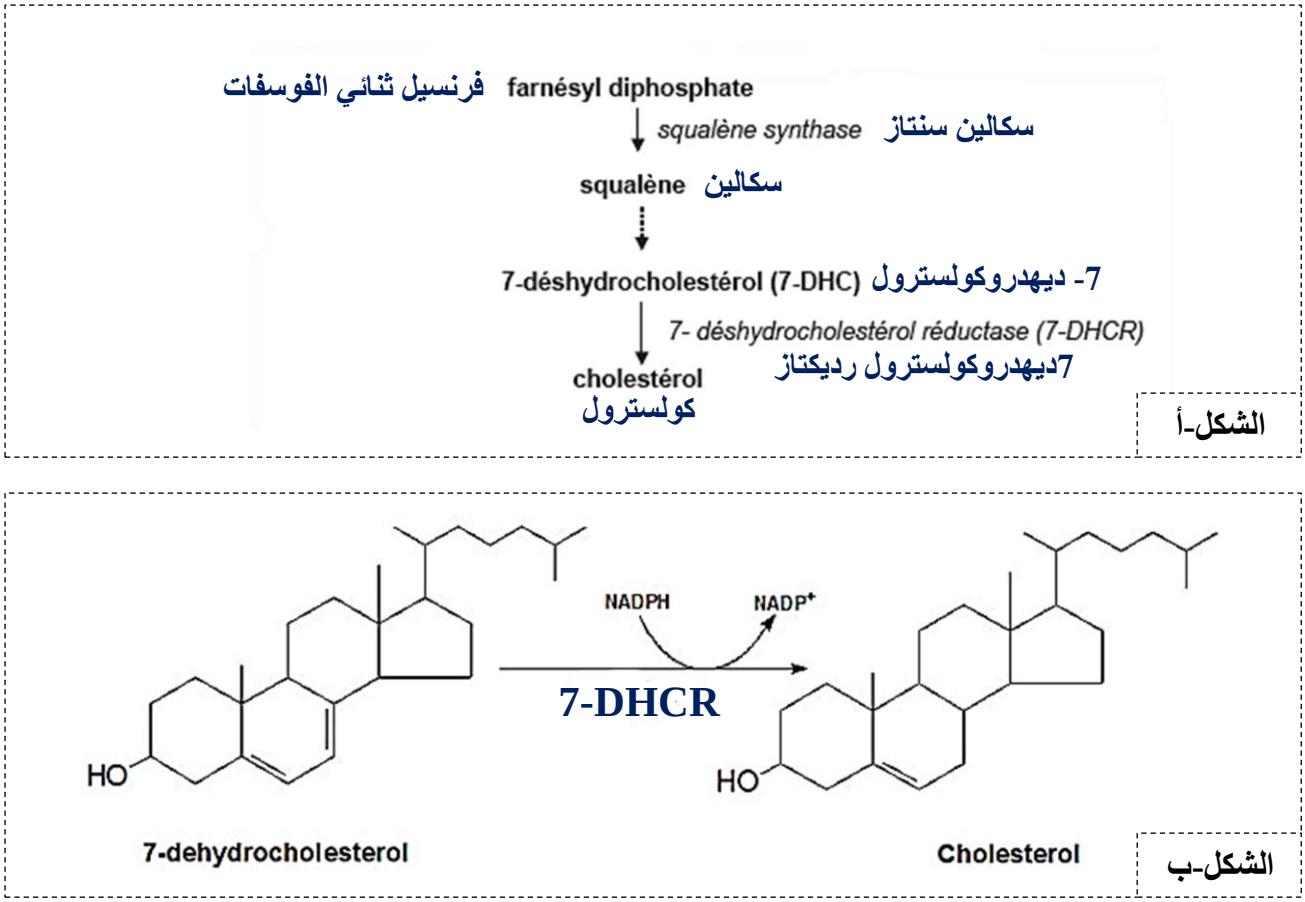
3 – **بين** كيف أن تتابع ونوع الاحماض الامينية يلعب دور في وظيفة البروتين.

التمرين الرابع عشر

تركب 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 الخلايا بالإضافة إلى ذلك، فالكولسترول يلعب دورا في إنتاج بعض الهرمونات والأحماض الهاضمة .
تتميز متلازمة SLO سريريًا بتشوه مميز في الوجه , صغر الرأس , تأخر النمو , الاعاقة الدهنية و.....
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة1 المراحل الأخيرة من مسلك التخليق الحيوي للكولسترول , بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة التفاعل المحفز بواسطة انزيم 7ديهدروكولسترول رديكتاز (7-DHCR) .



الوثيقة1

1 – **علق** على معطيات الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة1 , **مبراز** دور انزيم 7-DHCR في التركيب الحيوي للكولسترول.
2 – **اقترح** فرضيتين تفسر من خلالهما سبب مرض SLOS.

الجزء الثاني :

يتحكم في تركيب انزيم 7ديهدروكولسترول 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 الوثيقة2 مقتطف من التسلسل النيكليوتيدي للأليل العادي المرجعي (السلسلة الناسخة) ومن الاليل الطافر لمورثة DHCR7 (W151X).

رقم النيكليوتيدات	433...	410
الأليل العادي المرجعي :DHCR7	5’…CTG CAA GCC TGG CTC CTC ACG CAC…3’	
الأليل الطافر : W151X	5’…CTG CAA GCC TGA CTC CTC ACG CAC…3’	

الوثيقة2

1 – استدل بمعطيات الوثيقة2 (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 .

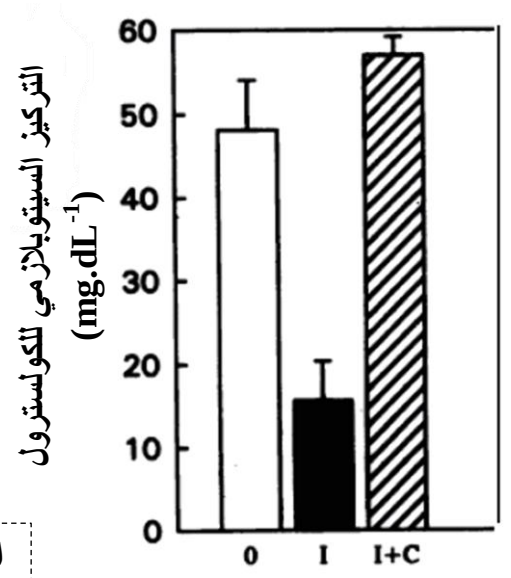
مراحل التجربة ونتائجها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة3

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

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

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

الشكل-أ



الشكل-ب

الوثيقة3

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 الوثيقة3.
3 – حلل النتائج الممثلة في الشكل (ب) .

الجزء الثالث :

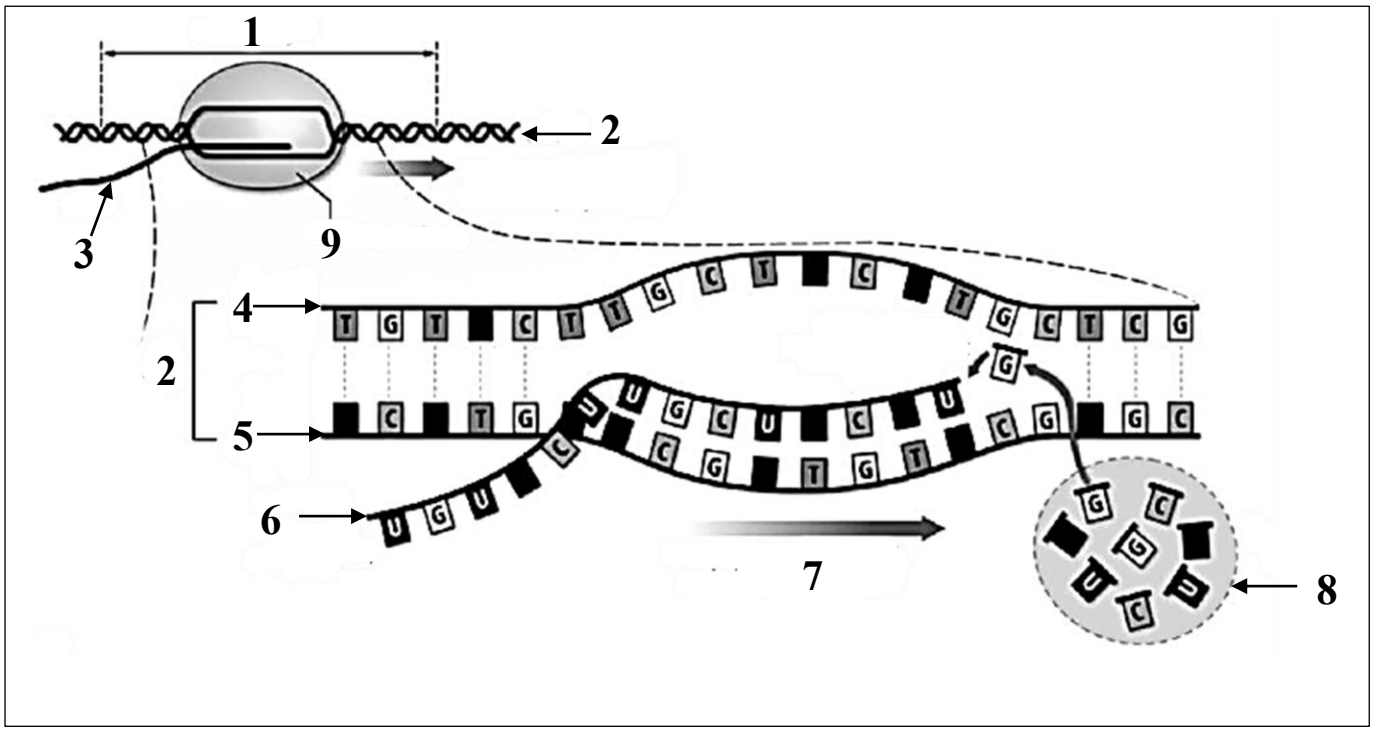
من خلال المعلومات التي توصلت اليها من خلال هذه الدراسة , **اكتب** ملخص حول مصدر اعراض متلازمة SLOS و**اقترح** , وفقا لهذه الدراسة على الفئران , علاج يمكن اعتماده لدى المرضى الذين يعانون من SLOS.

المرفق : جدول الشفرة الوراثية

1ère base	2ème base U	2ème base C	2ème base A	2ème base G	3ème base
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 المورثي .
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 المورثي .

التصحيح

التمرين الأول (التمرين الأول من بكالوريا 2018 شعبة الرياضيات)

1. كتابة البيانات :

1:الـARN بوليميراز 2:السلسلة المستنسخة 3:السلسلة غير المستنسخة 4: الـADN

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 : الإستنساخ 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 منpH الوسط "7") بينما يهاجر العنصر (5) نحو القطب (−) لاكتسابه شحنة موجبة نتيجة تأين الوظائف القاعدية (سلك سلوك القاعدة في وسط حمضي pHi أكبر منpH الوسط "7") ومنه العنصر 5 تكثر فيه الأحماض لآمينية القاعدية و العنصر 8 تكثر فيه الأحماض الآمينية الحمضية و منه فالعنصران 5و8 يختلفان في نوع الأحماض الامينية المكونة لهما .

4. العلاقة بين المورثة و البروتين :

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

الاستنساخ يتم خلاله التصنيع الحيوي لجزيئة الـARN_m 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 الآميني.

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

التمرين الثاني

الجزء1 :

1 – تحديد نوع التفاعلات المحفزة من قبل انزيم الغلوكوكيناز , الانزيم1 و الانزيم3

الانزيم	الغلوكوكيناز	الانزيم1	الانزيم3
نوع التفاعل	تحويل مادتين (فسفرة)	تحويل مادة واحدة (تماكب)	تركيب (تكاثف)

2 – تمثيل التفاعل المحفز بواسط انزيم الغلوكوكيناز بمعادلة كيميائية بسيطة.

غلوكوز + ATP ⟵ غلوكوز6-فوسفات + ADP

الجزء2 :

1 – تحليل نتائج الوثيقة2 :

- تمثل الوثيقة تغير نشاط انزيم الغلوكوكيناز عند شخص سليم وآخر مصاب بدلالة تركيز الغلوكوز في الدم.
- عند الشخص السليم يرتفع نشاط انزيم الغلوكوكيناز مع ارتفاع تركيزالغلوكوز في الدم (علاقة طردية) ليصل إلى قيمة قصوى 0.75 وحدة إفتراضية عند التركيز 25mmol/L .
- عند الشخص المصاب بمرض Mody-2 يبقى نشاط انزيم الغلوكوكينازضعيف رغما 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 تغير البنية الفراغية لانزيم الغلوكوكيناز , سبب ضعف نشاطه التحفيزي وبالتالي تركيب ضعيف للغيكوجين انطلاقا من الغلوكوز مما يفسر الارتفاع المستمر لتركيز الغلوكوز في الدم .

3 – التحقق من صحة الفرضية :

استغلال معطيات الوثيقة3 :

- بالنسبة الشخص السليم :

ARNm : GUG GAC **G**AG AGC UCU GCA

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

- بالنسبة للشخص المريض :

ARNm : GUG GAC **U**AG AGC UCU GCA

تتابع الاحماض الامينية : Val – Asp

- حدوث طفرة وراثية , استبدال C بـ 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 الغليكوجين انطلاقا من الغلوكوز وظهور مرض السكري Mody-2.
- اذن الفرضية المقترحة صحيحة.

التمرين الثالث

الجزء1 :

1 – تسمي البيانات المشار اليها بالأرقام و المرحلتين (1) و(2) :

1	2	3	4	5	6
ARN بوليميراز	ADN (المورثة)	نيكليوتيدات ARN	ARNm	ريبوزوم	ARNt
7	**8**	**9**	**10**	**11**	**المرحلة1 :** الاستنساخ
أحماض أمينية	ARN الريبوزومي	بروتينات	معقد Aminoacyl – ARNt	سلسلة ببتيدية في مرحلة التشكل	**المرحلة2 :** الترجمة

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 Teteracycline على البكتيريا :

الفرضية1 :

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

الفرضية2 :

- المضاد الحيوي Teteracycline يثبط عملية الترجمة

الجزء2 :

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

من الشكل (ج) :

- يبين الشكل (ج) ان المضاد الحيوي Teteracycline يرتبط الى مع تحث 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 الرامزات الموجودة على ARNt من الاتحاد مع الرامزات المقابلة لها والموجودة على ARNm و بالتالي توقف مرحلة الاستطالة من عملية الترجمة
- في كلتا الحالتين فان المضادة الحيوي يثبط عملية تركيب البروتين وبالتالي الفرضية2 هي الصحيحة .

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

- يتكاثر الفيروس داخل الخلية المصابة , لذلك في الخلية حقيقية النواة يستخدم الفيروس لتكاثره ريبوزومات الخلية حقيقية النواة المصابة .
- عند دخول Teteracycline إلى داخل الخلية المصابة التي يتواجد بها عدد كبير من ARNt الفيروسي , وعليه هناك منافسة بين Teteracycline و ARNt الفيروسي على موقع التثبيت على مستوى تحث الوحدة الريبوزومية الصغرى..

وبما ان هناك الكثير من ARNt الفيروسي , فان الفيروس اقوى من المضاد الحيوي Teteracycline وهذا يفسر عدم فعالية Teteracycline ضد الفيروسات .

التمرين الرابع

الجزء الأول :

1 – المقارنة معطيات الشخص السليم بمعطيات الشخص المصاب :

من الشكل (أ) :

- الشخص المصاب بالاضافة إلى الاعراض المشار اليها في الموضوع , نلاحظ تساقط اشعر (اصلع) , ظهور ملامح مميزة , كصغر الوجه والفك و تَدَبُّب 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 الانسجة عند الشخص السليم (مظهر خارجي عادي) وغير عادي مع حدوث خلل في إصلاح وتجديد الانسجة عند الشخص المريض (شيخوخة 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 أليلى المورثة Lamin A** .
- **عند الشخص العادي :**

ARNm : GUG GCC AAG CUU GAG GCA GCC CUA GGU

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

- **عند الشخص المريض :**

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

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

- حدوث طفرة وراثية تمثلت في ضياع النيكليوتيدة A على مستوى الثلاثية 196 أدى ذلك إلى تغيير في ترتيب النيكليوتيدات , فتركيب ARNm مغير مقارنة مع ARNm العادي (مع ظهور رامزة بدون معنى) ,ينتج عن ترجمة هذا ARNm المغير , سلسلة ببتيدية صغيرة وقصيرة (بروتين Lamin A غير عادي مسؤول عن المرض)
- وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا (سبب المرض يعود إلى حدوث طفرة وراثية).

2- تبيان كيف يمكن حقن ARNمضاد المعنى من منع إنتاج البروتين الغير العادي المسؤول عن هذا المرض :

- ARN مضاد المعني يرتبط بشكل متكامل مع جزينة 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 بجعلها قادرة على انتاج ARN مضاد المعنى بشكل مستمر :

- ادخال قطع ADN الرامزة لـ ARN مضاد المعني في الخلايا المريضة واندماجه مع الذخيرة الوراثية للخلايا المريضة , فنحصل على خلايا معدلة وراثيا قادرة على إنتاج ARN مضاد المعني 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 تغير في البنية الفراغية يؤدي إلى فقدان الوظيفة.
- وبالتالي فان **البروتين هو عبارة عن جزئء 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 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 التغيرات يؤدي إلى تغير 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 لـثلاثة نيكليوتيدات تشفر (ترمز) لحمض أميني واحد في البروتين.

2-أ – الاستنتاج من معطيات التجربة2 :

- 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 الامينيه يمكن ان تشفر بأكثر من رامزة وراثية واحدة على سبيل المثال الاحماض الامينية الارجنينArgenine وسيرين Serine وليوسين Leucine كل واحدة من هذه الاحماض الامينية تشفر بواسطة ست رامزات وراثية مترادفة.
- **غير متداخله:** وتعني ان نيوكليوتيدات الرامزة الواحدة لاتشترك في تكوين رامزة اخرى.
- **غير مفصوله :** وفيها تكون الرامزات متسلسله (تتابع خطي) وغير مفصولة.
- **Initiation codon رامزة البدء :** رامزةAUG تدعى الرامزة البادئة للتركيب، اذ عندها تبدا عملية الترجمة من خلال تشفير اول حامض اميني في السلسلة وهو الميثيونين.
- **رامزات بدون معنى (UGA. UAG. UAA) :** لاتشفر لاي حمض اميني وتعمل على انهاء عملية الترجمة .
- **Universality الشموليه:** وتعني بان نفس الرامزة تستخدم في جميع انواع الكائنات الحية.

الجزء الثاني :

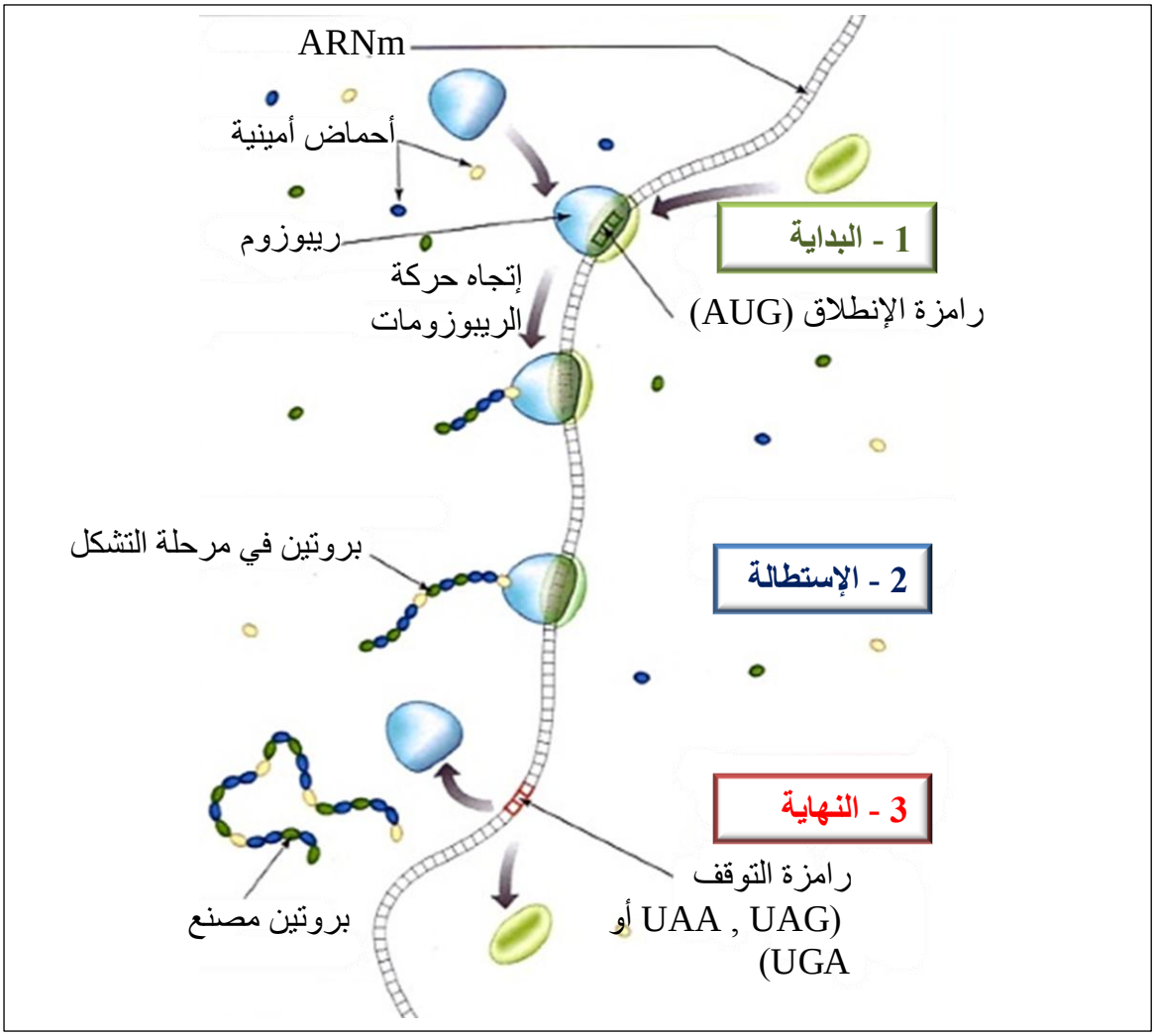
1 – تحليل نتائج الشكل –أ :

- 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
- تحث وحدتي الريبوزوم الكبرى والصغرى : مقر تركيب البروتين (الترجمة)
- الـ ARNt : يسمح بتأمين الربط بين المعلومة الوراثية والأحماض الأمينية الموافقة.
- انزيمات وطاقة : لتنشيط الاحماض الامينية وربط الاحماض الامينية بواسطة روابط ببتيدية خلال مرحلة تشكل البروتين .

الجزء الثالث :

شرح كيف ان الريبوزومات ضرورية لتركيب البروتين برغم 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 متمايزة تدعى متعدد الريبوزوم.
- يتكون الريبوزوم من تحث وحدتين :
  - تحث وحدة ريبوزومية صغرى تحمل موقع قراءة الـ ARNm .
  - تحث وحدة كبيرة : تحمل موقعين تحفيزين هما :

موقع ترجمة الشفرة (الموقع A) : هو الذي يربط بين ARNt الحامل للحمض الأمني بـ ARNmمن خلال تقابل القواعد الأزوتية .
موقع التكثيف (الموقع P) : وهو الذي يصل ما بين الحمض الأمني وعديد الببتيد النامي.

- تبدأ عملية الترجمة دائما في مستوى رامزة الانطلاق AUG للـ ARNm بوضع أول حمض أميني هو الميثيونين يحمله ARNt خاص بهذه الرامزة حيث يتثبت على الريبوزوم : انها بداية الترجمة .
- يتنقل الريبوزوم بعد ذلك من رامزة إلى أخرى، وهكذا تتشكل تدريجيا سلسلة ببتيدية بتكوين رابطة ببتيدية 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 تتالى رامزات الـ ARNm.
- تنتهي الترجمة بوصول موقع القراءة للريبوزوم إلى إحدى رامزات التوقف : انها مرحلة الاستطالة
- ينفصل ARNt لآخر حمض أميني ليصبح عديد الببتيد المتشكل حر :إنها نهاية الترجمة.

التمرين السادس

الجزء الأول:

1 – استغلال معطيات شكلي الوثيقة1 :

الشكل –أ :

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

الشكل-ب :

- بعد ادخال مورثة syncitine في الخلايا (معدلة وراثيا) , نلاحظ خلايا كبيرة ذات انوية عديدة : حدوث اندماج خلوي.
- الخلايا التي لا تمتلك مورثة syncitine (الشاهد الغير معدلة وراثيا) , تحتوي على نواة واحدة فقط : عدم حدوث اندماج خلوي.

فرضية مقترحة لتفسير دور وأهمية مورثة syncitine في تشكل المشيمة :

- تعبير مورثة syncitine لبروتين syncitine , 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 كبيربينهما (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 الوثيقة3 :

- 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 :

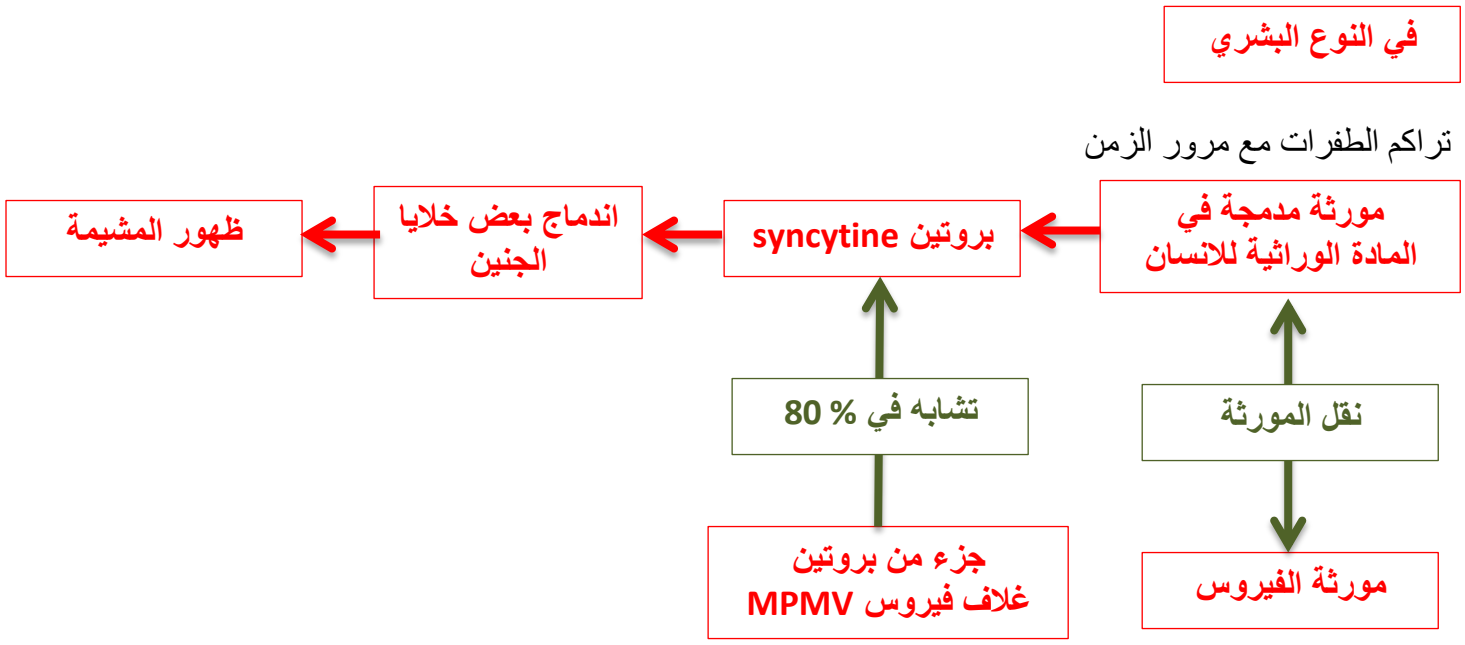
- ✓ يثبت الفيروس على غشاء الخلية المستهدفة بفضل الجزء Fv لبروتين الغلاف (المماثل لبروتين syncytine البشري) على مستقبل غشائي بروتيني للخلية المستهدفة .
- ✓ دمج غلاف فيروس MPMV مع الغشاء السيتوبلازمي للخلية المستهدفة ثم حقن مادته الوراثية في سيتوبلازم الخلية المستهدفة . وبالتالي نقل المادة الوراثية الفيروسية 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 بآلية وراثية خاصة توافق نقل أفقي للمورثات:

- وجدود 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 الوثيقة1 :

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 تفسرر 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 F_h والفيروسي F_v :

- نلاحظ وجود تشابه كبير بين التتابع البروتيني لـ syncytine البشري F_h والفيروسي Fv (نسبة التشابه تقدر بـ 80%) , ويختلفان على مستوى الاحماض الامينية رقم 423 , 428 , 429 , 433 , 441 , 449 ,452 و455

الاستنتاج :

- المورثات التي تشرف على تركيب كل من البروتين syncytine البشري Fh والفيروسي Fv متشابهة جدا وتتابعاتها النيكليوتيدي 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 الوثيقة3 :

- يمتلك فيروس MPMV القدرة على الثبيت 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 , فبروتين 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 بآلية 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 :

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

الخصائص البنيوية للعناصر 1 ,3 و7 .

العنصر	انزيم أمينوأسيل - ARNtسنتيتاز	ARNt	ريبوزوم
الخصائص	✓ يملك موقعين نوعيين هما : ❖ موقع خاص بتثبيت الحمض الأميني. ❖ موقع خاص بتثبيت الـ ARNt.	✓ تتميز بنية الـARNt بخواص تركيبية نظرا لوجود موقعين للإرتباط نوعيين مستقلين: ❖ موقع التعرف على الحمض الاميني ❖ الموقع الرامزة المضادة	✓ تتكون كل جزيئة ريبوزوم من تحت وحدتين: تحت وحدة كبيرة و تحت وحدة صغيرة يحتوي الريبوزوم على موقعين لتثبيت ARNt (موقعين تحفيزيين): ❖ موقع الحمض الاميني (الموقع A : Aminoacyl – ARNt) ❖ وموقع الببتيد (الموقع P :الببتيديل Peptidyl)

النص العلمي :

تتطلب عملية تركيب البروتين مرحلتين رئيسيتين هما **الاستنساخ** (أولى مراحل التعبير المورثي) , 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 الببتيد .

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)** المتخصص في تثبيت ،نقل وتقديم الأحماض الأمينية الموافقة
- ✓ **الريبوزومات** تتشكل من تحت وحدتين : تحت وحدة صغيرة ،تحمل موقع قراءة الـARN_m وتحت وحدة كبيرة تحمل موقعين تحفيزيين.
- ▪ - يتعرف كل ARNt على الرامزة الموافقة على ARN_m عن طريق ثلاثة نيكليوتيدات تشكل الرامزة المضادة و المكملة لها.
- ✓ **أنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية** (انزيم أمينوأسيل - ARNtسنتيتاز) وجزيئات **الـATP** التي تحرر الطاقة الضرورية لهذا التنشيط.

يتم تنشيط الاحماض الامينية وفق المراحل التالية (الوثيقة) :

- ترتبط عناصر التفاعل حمض أميني, ATP بالموقع الفعال للإنزيم أمينوأسيل – ARNtسنتيتاز.
- 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 ARN_m تدعى الرامزة البادئة للتركيب بوضع أول حمض أميني هو الميثيونين يحمله ARNt خاص بهذه الرامزة حيث يتثبت على **الريبوزوم**.
- يتنقل **الريبوزوم** بعد ذلك من رامزة إلى أخرى، وهكذا تتشكل تدريجيا سلسلة ببتيدية بتكوين رابطة ببتيدية 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 النيكليوتيدات في الـARNm (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 ببتيدية بين الاحماض الامينية للسلسلة الببتيدية 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 كالفول (مواد مؤكسدة) .

التمرين التاسع

الجزء الأول

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

- تبين الوثيقة1 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 حدود10٪)

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 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 رقم3 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 للاليل الطافر قصير(عدد الاحماض الامينة أقل) مقارنة مع العادي يعود لظهور رامزة التوقف (الرامزة رقم 274) ,فحذف النيكليوتيدة رقم3 (A) للثلاثية رقم 257 ادى إلى تغيير في ترتيب نيكليوتيدات الاليل 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 نيكليوتيدات ADN (المورثة) .
- تؤدي الطفرات المدروسة التي تحدث على مستوى الاليل 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 انسجة 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 الوثيقة2 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

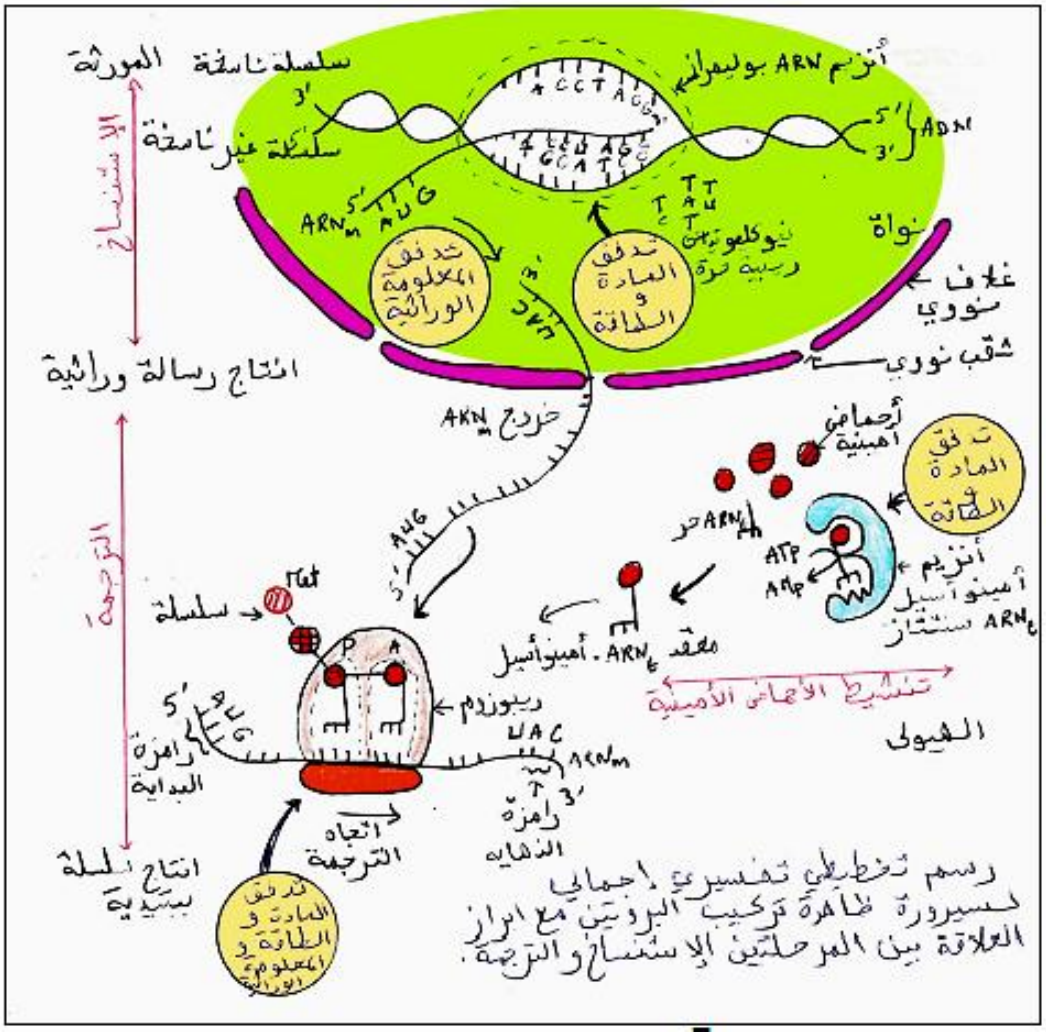
الصورة (ب) :

- 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 الثانى 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	
Variante M'1(المرجعى)	Arg	Tyr	Ala	Lys	Glu	Glu	Glu	418
Variante M1			Val					418
Variante M2	His		Val				Asp	418
Variante M3			Val				Asp	418
Variante S			Val		Val			418
Variante Z						Lys		418
Variante NULL1								183
Variante NULL2			Val					240

الحمض الأميني المطابق مع المتغير المرجعي M' 1 — غياب الحمض الأميني. البروتين قصير

2 – تفسير خطر الإصابة بالمرض عند الاشخاص التي تمتلك :

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

- حسب جدول المقارنة السابق , الاشخاص الذين يملكون المتغيرات M'1, M1, M2, M3 و S, لـ α-antitrypsine لهما نمط ظاهر مجهري سليم (غير مصابين بالمرض) . ولكن إذا قارنا التسلسل في الاحماض الامينية من α-antitrypsine من خلال اتخاذ كمرجع تسلسل المتغير M'1 , نجد أن :
  - ✓ ألانين تم استبداله بالحمض الأميني الفالين في الموضع 237 لـ M1.
  - ✓ تم استبدال الارجنين بالهستيدين في الموضع 125 , الالانين تم استبداله بالفالين في الموضع 237 وحمض الغلوتاميك تم استبداله بحمض الاسبارتيك في الموضع 400 لـ M2.
  - ✓ تم استبدال الالانين بالحمض الاميني الفالين في الموضع 237 وحمض الغلوتاميك تم استبداله بحمض الاسبارتيك في الموضع 400 لـ M3.
  - ✓ الالانين تم استبداله بالفالين في الموضع 237 وحمض الغلوتاميك تم استبداله بالفالين في الموضع 288 لـ S .
- اذن هؤلاء الاشخاص يمتلكون نمط ظاهري مجهري سليم ولهم انماط ظاهرية جزيئية مختلفة.

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

- حسب جدول المقارنة السابق , الاشخاص الذين يملكون المتغيرات Z, NULL1, NULL2 لـ α-antitrypsine تمتلك نمط ظاهري 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 الاميني الفالين في الموضع 237.
- اذن هؤلاء الاشخاص يمتلكون نمط ظاهري مجهري مريض ولهم انماط ظاهرية جزيئية مختلفة.

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

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 الوثيقة3 :

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 و240 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 المجهري (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 الوثيقة1 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 التكيس الكلوي والمركب البروتيني PC1 - PC2

2 – فرضية مقترحة لتفسير سبب مرض التكيس الكلوي :

- سبب المرض قد يعود إلى خلل وراثي على مستوى المورثات التي تشرف على تركيب احد البروتينين PC1 أوPC2 .

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 التكيس 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 للأنابيب البولية مسببا في ظهور مرض التكيس 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 الببتيدية وبالتالي تركيب بروتين غير وظيفي (كمثال بروتين PC1) .

التمرين الرابع عشر

الجزء الأول

1 – التعليق على معطيات شكلي الوثيقة1 وابراز 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 الاخير إلى 7- ديهدروكولسترول.
- بينما يحفز انزيم 7ديهدروكولسترول رديكتاز تحويل 7- ديهدروكولسترول (مادة التفاعل) إلى كولسترول (ناتج التفاعل) .

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

- في وجود مرافق انزيمي مرجع $NADPH + H^+$, يحفز الانزيم تفاعل ارجاع 7- ديهدروكولسترول إلى كولسترول وفق المعادلتين التاليتين :
- اكسدة المرافق الانزيم $NADPH + H^+$: $NADPH + H^+ \longrightarrow NADP^+ + 2H^+ + 2e^-$
- ارجاع ارجاع 7- ديهدروكولسترول إلى كولسترول : 7- ديهدروكولسترول + $2H^+ + 2e^-$ $\longleftarrow$ كولسترول.

2 – اقتراح فرضيتين لتفسير سبب مرض SLOS :

مرض **SLOS** مرض وراثي يرتبط بنقص الكولسترول وعليه :

الفرضية1 :

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

الفرضية2 :

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

الجزء الثاني :

1 – التأكد من صحة الفرضيتين المقترحتين من خلال استغلال معطيات الوثيقة2 :

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

الأليل المرجعي (العادي) **DHCR7**:

- ARNm : CUG CAA GCC UGG CUC CUC ACG CAC
- تتابع الاحماض الامينية: Leu - Gln - Ala - Trp-Leu-Leu - Thr – His

الاليل الطافر **W151X** :

- ARNm : CUG CAA GCC UGA CUC CUC ACG CAC
- تتابع الاحماض الامينية : Leu - Gin – 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 الكولسترول 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 الكولسترول في الدم بكمية كبيرة نسبيا (48,1 mg.dL-1) وكمية 7 ديهيدروكوليسترول منخفضة . بالمقابل عند المجموعة المعالجة بمادة BM 15.766تكون كمية الكولسترول منخفضة بشكل غير طبيعي (15.7 mg.dL-1) وكمية 7 ديهيدروكوليسترول مرتفعة (17.1 mg.dL-1) .

الاستنتاج :

- عند المجموعة الشاهد الغير معالجة يكون انزيم DHCR7 وظيفي , بينما المجموعة المعالجة بجزيئة BM 15.766 لديها انزيم DHCR7 غير وظيفي (غياب النشاط التحفيزي)

ب- تفسير النتائج المحصل عليها عند الفئران المعالجة بجزيئة BM 15.766 :

- نفسر انخفاض كمية الكولسترول مع ارتفاع 7 ديهيدروكوليسترول عند الفئران المعالجة بجزيئة BM 15.766 , بكون هذه الاخيرة تثبط نشاط انزيم DHCR7 وبالتالي غياب تفاعل ارجاع 7 ديهيدروكوليسترول إلى الكولسترول 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 بجزيئة 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 بجزيئة 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 الكولسترول..
- ادت الطفرة الوراثية إلى تركيب بروتين(انزيمDHCR7) 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 :

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

المقارنة بين بنية ARN و الـ ADN

الجزيئة	البنية	المكونات من القواعد الآزوتية
ADN	سلسلة مضاعفة	A - T - G - C
ARN	سلسلة منفردة	A – U - G -C

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 الآزوتية 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 إلي مواقع تركيب البروتينات في الهيولى .

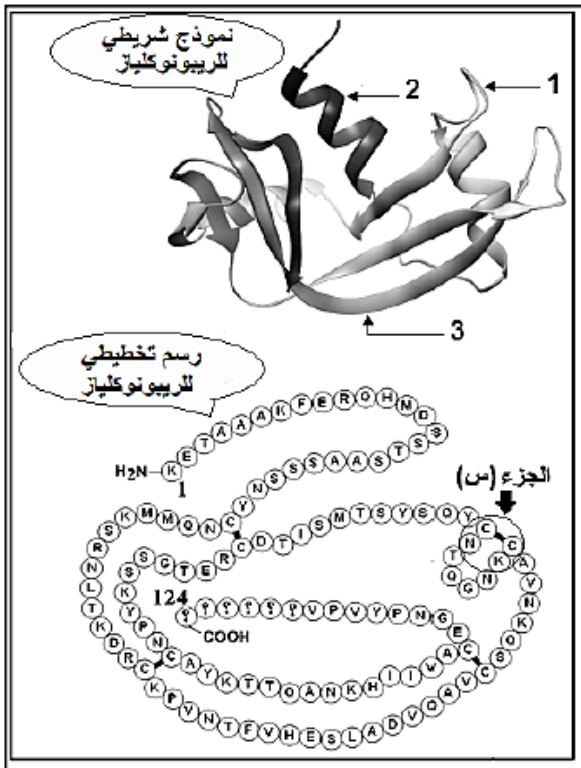
الوحدة2 : العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

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 إماهة ARNm، بينما يظهر الشكل(ب) الصيغ الكيميائية المفصلة لبعض الأحماض الأمينية ورموزها.



الشكل(أ)

الحمض الأميني	الرمز	الصيغة المفصلة
حمض الأسبارتيك	D	
ألانين	A	
سيستئين	C	
ليزين	K	
أسبارجين	N	
أرجنين	R	

الشكل(ب)

الوثيقة(1)

1) تعرّف على البيانات المرقمة من 1 إلى 3 محدِّدا مستوى البنية الفراغية لهذا البروتين مع التّعليل.

2) مثّل الصيغة الكيميائية للجزء (س) الممثّل 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 نقترح الدراسة التالية:

يمثّل الشّكل (أ) من الوثيقة (2) عناصر متدخلة في التعبير المورثي لجزء من المورثة المشفرة للأحماض الأمينية الأخيرة للريبونوكلياز العادي، بينما يمثّل الشّكل (ب) الجزء الأخير من هذه المورثة للريبونوكلياز غير العادي.

ترتيب الحمض الأميني	124	123	122	121	120	119
الأحماض الأمينية						His
رامزات مضادة	CAG		GGA		AAA	
رامزات ARNm		UCA		GAU		

الشكل(أ)

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

الشكل (ب)

نيكليوتيد الموضع الأول	نيكليوتيد الموضع الثاني			نيكليوتيد الموضع الثالث
	U	C	A	
U	Phe		Tyr	U
		Ser	Stop	A
C		Pro	His	U
				C
G	Val			C
		Ala	Asp	U

جدول الشفرة الوراثية

الوثيقة (2)

1) أ. أكمل جدول الشّكل (أ) بعد نقله على ورقة الإجابة (اعتمادا على جدول الشفرة الوراثية).

ب. استخرج جزء المورثة المسؤول عن تركيب متتالية الأحماض الأمينية.

2) أ. مثّل متتالية الأحماض الأمينية الموافقة للجزء الممثّل في الشّكل (ب).

ب. حدّد بدقة سبب تركيب ريبونوكلياز غير عادي، مبيّنا النتيجة المترتبة عن ذلك على المستوى الجزيئي.

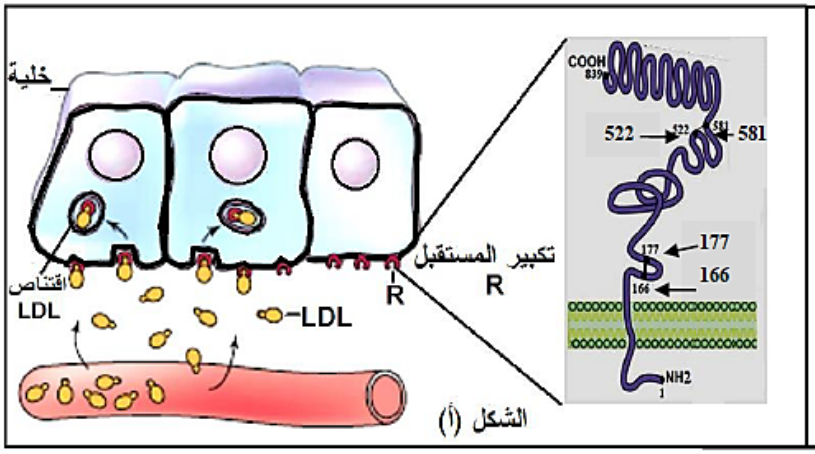
الجزء الثالث:

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 تغيّر البنية الفراغية وظهور المشاكل والاختلالات الصّحية 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 تثبّته على مستقبلات غشائية نوعية R فيتم اقتناصه من طرف الخلية لاستعماله. الشّكل (أ) من الوثيقة (1) يوضح آلية دخول LDL وتكبير للمستقبل R، أما الشّكل (ب) من نفس الوثيقة يبين جذور بعض الأحماض الأمينية الداخلة في بناء المستقبل الغشائي R مع رقم تسلسلها والـ PHi الخاص بكل حمض أميني.



رقم الحمض	جذر الحمض الأميني	PHi
166/177	CH_2-SH (CYS)	5
522	CH_2-COOH (ASP)	2.77
581	$(CH_2)_4$-NH_2 (LYS)	9.74

الشكل (ب)

الوثيقة (1)

1) مثّل الصيغة الشاردية للحمض الأميني (cys) في درجات PH (5 ، 2.77 ، 9.74).

2) باستغلال الشّكلين (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 وللتّعرف على سبب المرض نقدم الوثيقة (2) التي يمثل الشكل (أ) منها جزء من الأليل R_1 المسؤول عن تركيب المستقبل الغشائي R عند شخص سليم وجزء من الأليل R_2 مسؤول عن تركيب المستقبل الغشائي R عند شخص مصاب، أمّا الشّكل (ب) من نفس الوثيقة يمثّل جزء من جدول الشفرة الوراثية .

R_1 : TCT TTG CTC AAG GTC ACG GTT

R_2 : TCT TTG CTC AAG ATC ACG GTT

29 30 31 32 33 34 35

الشكل (أ)

AGA	CAA	UGC	AAC	GAG	UAG	UUC	CAG
Arg	Gln	Cys	Asn	Glu	stop	Phe	Gln

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

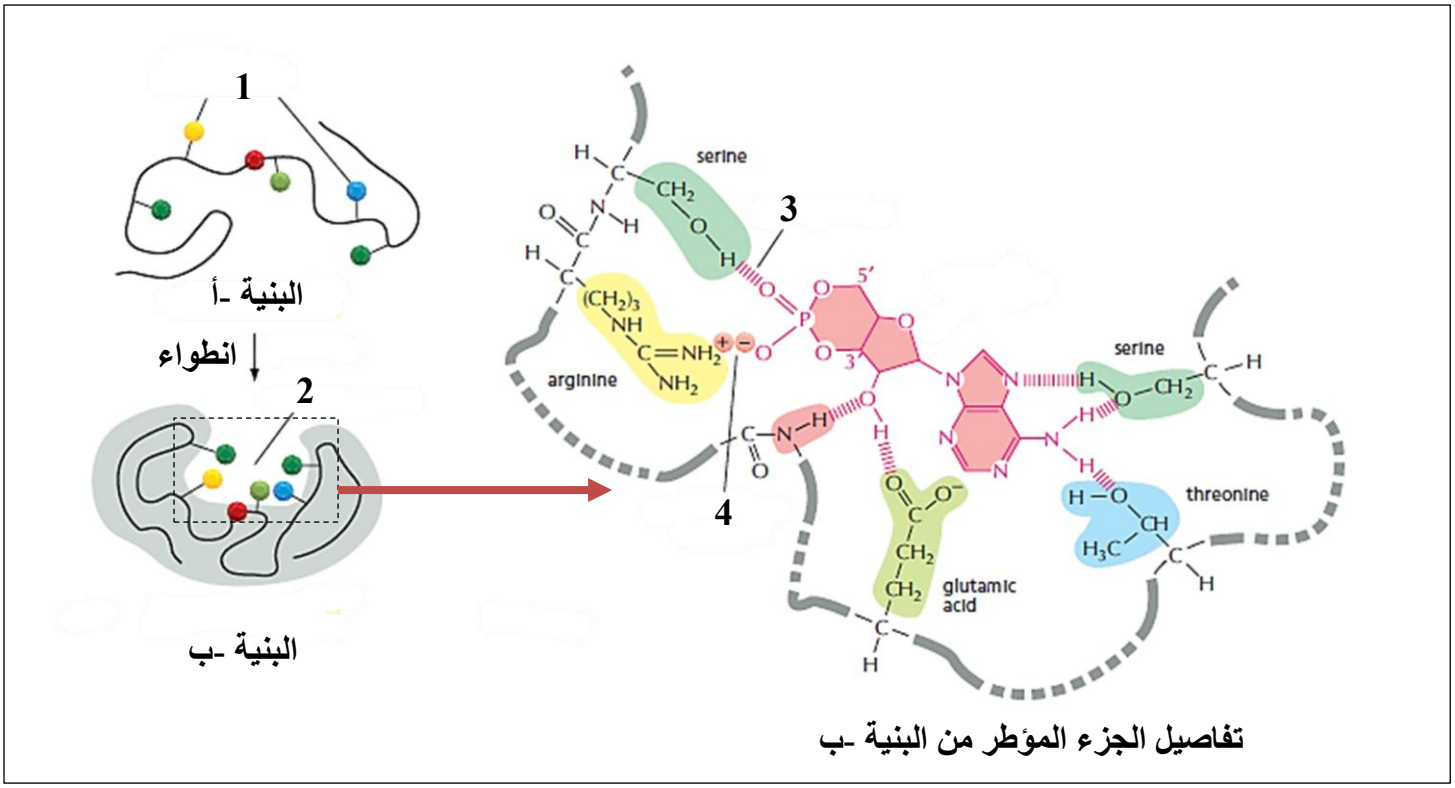
الوثيقة 2

1) استخرج متتالية الأحماض الأمينية التي يشرف على تركيبها أجزاء الأليلين R_1 و R_2 .

2) ناقش العلاقة بين بنية المستقبل الغشائي للـ LDL والحالة الصّحية 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



تفاصيل الجزء المؤطر من البنية -ب

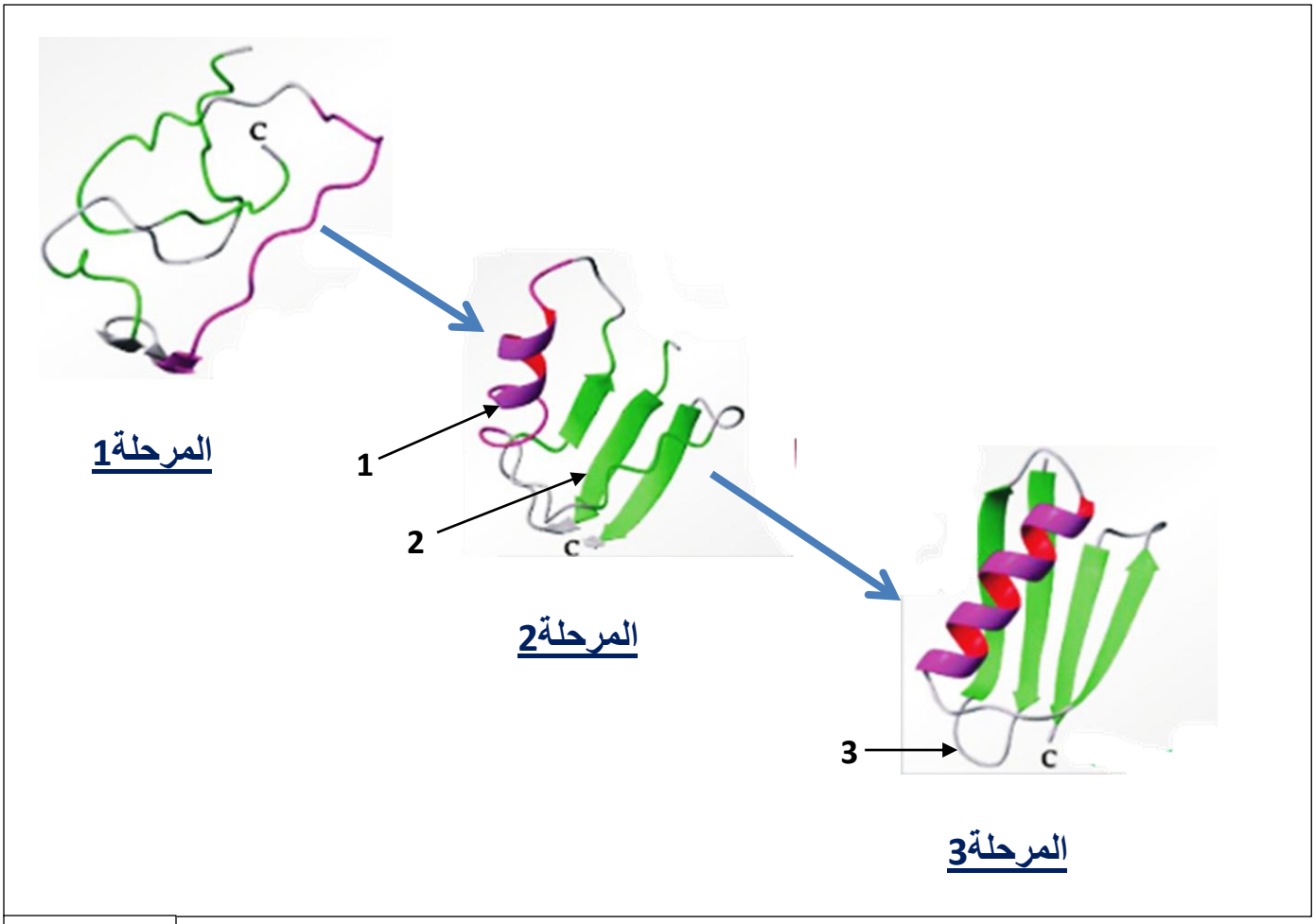
1 – **تعرف** على البيانات المرقمة من 1 إلى 4 وعلى البنيتين (أ) و(ب) مع **ذكر** مميزات كل بنية.
2 – بتوظيف معطيات الوثيقة ومعلوماتك المكتسبة , **بين** في نص علمي ان البنية (أ) للبروتين الانزيمي هي المسؤولة عن تخصصه الوظيفي .

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).



الوثيقة1

1 – **تعرف** على البيانات المرقمة من 1 إلى3.

2 – **حدد** المستوى البنائي للبروتين الموافق لكل مرحلة من المراحل الثلاثة ثم **استخلص** كيف تتطور بنية المرحلة1 إلى غاية بنية المرحلة3 .

الجزء الثاني :

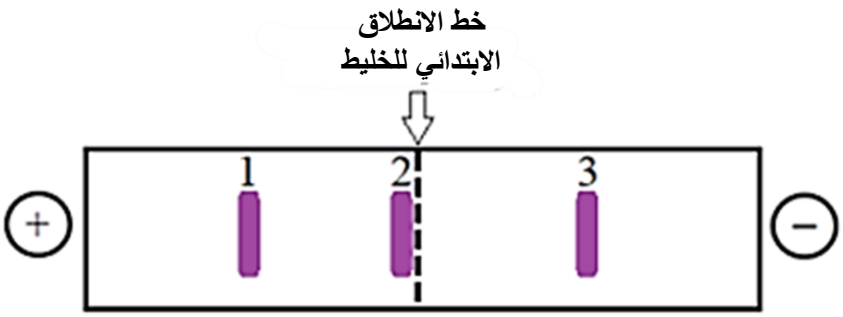
لمعرفة بعض مميزات وخصائص الأحماض الأمينية التي قد تسمح لنا بتحديد البنية الفراغية للبروتين نقترح عليك التجربة التالية :

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.

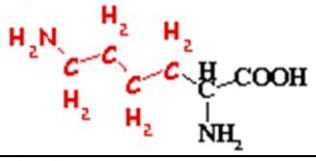
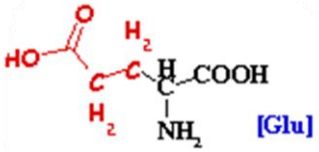
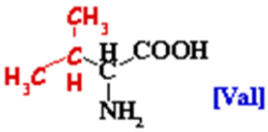
بعد انتهاء مدة الفصل حصلنا على النتيجة الممثلة في الوثيقة1

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

الشكل -أ



الشكل -ب

الصيغة الكيميائية للحمض الاميني	قيمة PHi
 [Lys]	9,74
 [Glu]	3,22
 [Val]	5,97

الوثيقة2

1 – **صنف** الاحماض الأمينية الثلاثة المكونة للخليط.

2 – **تعرف** على البقع الثلاثة المحصل عليها بعد نهاية مدة الفصل . **علل** إجابتك .

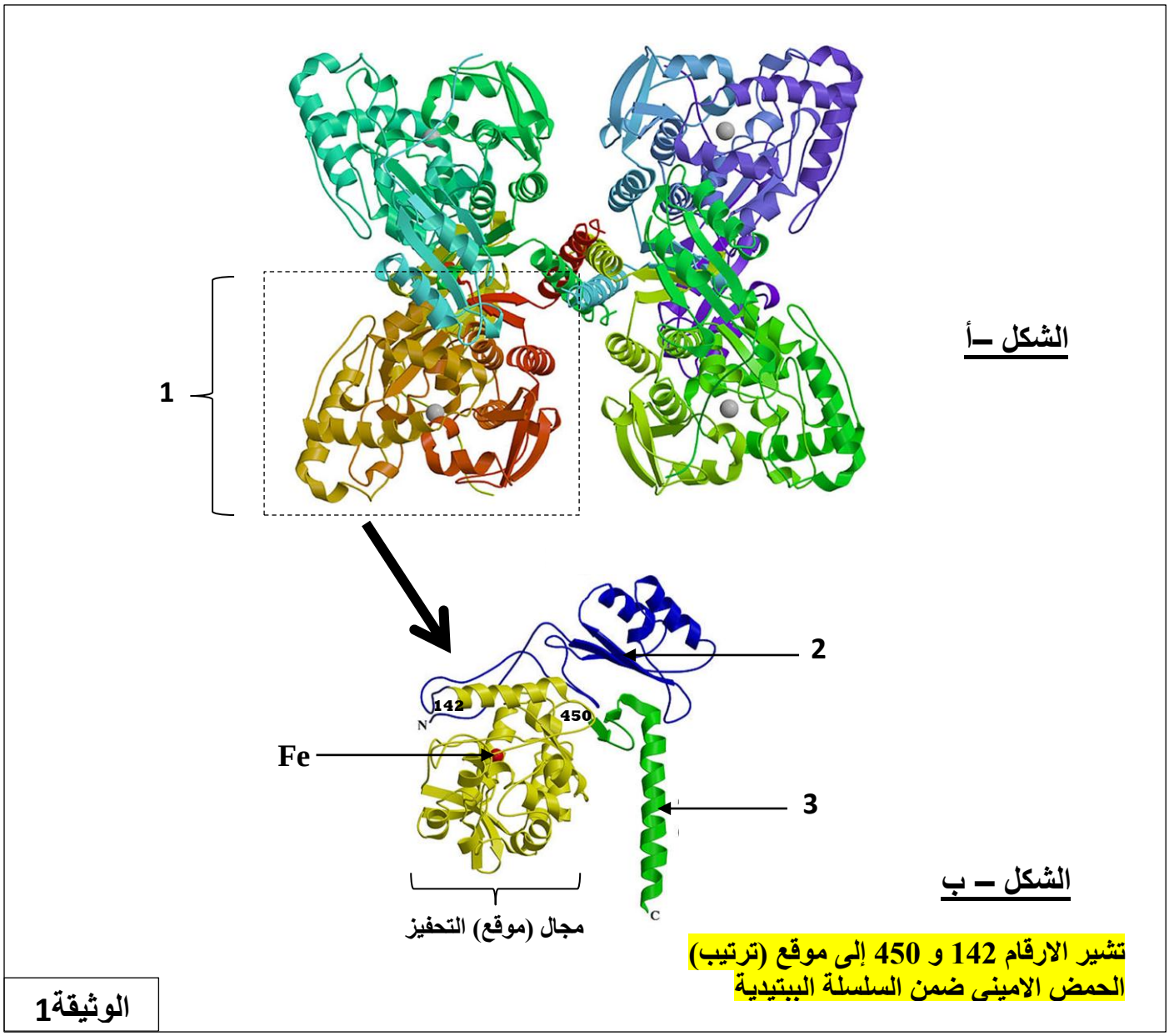
3 – من خلال المعلومات التي توصلت إليها ومكتسباك المعرفية , **بين** أهمية دراسة شحنة الأحماض الأمينية .

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 الفنيل ألانين في الدم سام للجهاز العصبي المركزي ويعيق نمو دماغ الطفل مما يسبب التخلف العقلي (...) .
Phenylalanine hydroxylase(PAH) هو إنزيم قد يكون المسؤول الأول عن هذا المرض . هذا الانزيم يحفز تفاعل تحويل الحمض الاميني الفنيل ألانين إلى التيروزين (Tyr).

الجزء الأول :

تمثل الوثيقة 1 البنية الفراغية ثلاثية الابعاد لانزيم PAH.

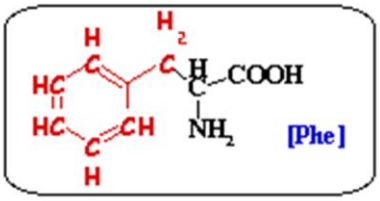


الوثيقة1

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

2 – قدم تعريفا للبنيات 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 والبنية2

من الوثيقة1.
نخضع الحمض الأميني فنيل الانين Phe لتقنية الهجرة الكهربائية ضمن وسطين ذو PH = 1.8 ثم 5.5 .
مع العلم ان قيمة PHi للحمض الاميني Phe تساوي 5.48 .



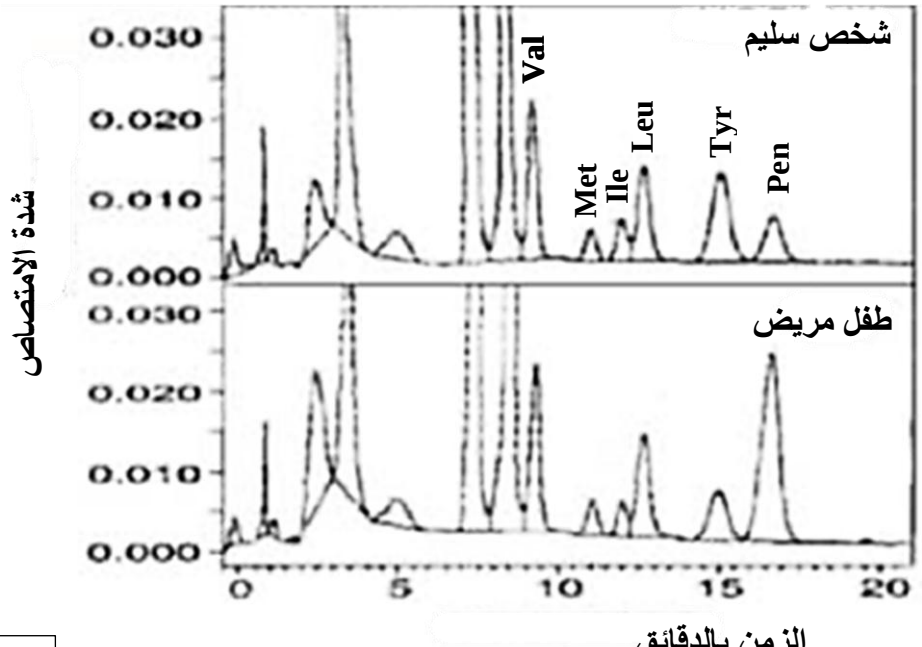
3 – أ – **أعط** تعريف عام للهجرة الكهربائية .
ب – بتوظيف الصيغة الكيميائية للحمض الاميني Phe , **حدد معللا** إجابتك شحنة Phe في وسط ذو PH يساوي 1.8 و5.5 وفي الوسط ذو PHi = PH .

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 الوثيقة1 , **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 الوثيقة2 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).



الوثيقة2

2 – **استدل** بمعطيات الوثيقة2 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)

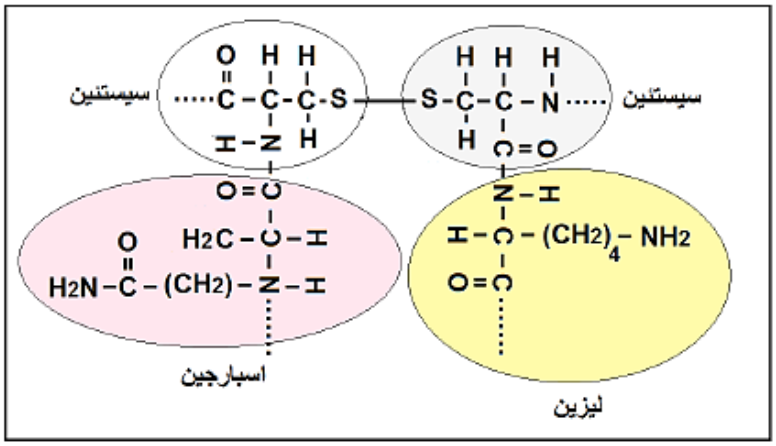
الجزء الأول : (05 نقاط)

1. أ. تسمية البيانات المرقمة : 1- منطقة إنعطاف 2- بنية حلزونية α 3- بنية وريقية β

ب. تحدّيد مستوى بنية هذا البروتين: بنية ثالثية

التعليل: وجود سلسلة بيبتيدية واحدة بها مجموعة من البنيات الثانوية α و β بالإضافة إلى وجود مناطق إنعطاف .

2. أ. تمثيل الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر:



ب. تسمية الروابط الكيميائية:

الجسور ثنائية الكبريت.

هدروجينية ، شاردية (ملحية)، كارهة للماء .

الجزء الثاني : (06 نقاط)

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

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

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

السلسلة المستنسخة : GTA AAA CTA GGA AGT CAG ATT

السلسلة غير المستنسخة : CAT TTT GAT CCT TCA GTC TAA

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

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

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 المستنسخة المسؤولة عن تركيب هذا البروتين أدى إلى تعويض الحمض الأميني رقم 120 Phe بالحمض الأميني Tyr ، تعويض أدى إلى تغير في البنية الفراغية الأصلية لهذا الأنزيم.

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

الجزء الثالث: (03 نقاط)

النص العلمي :

– تركب 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.

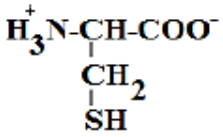
– أي خلل في هذه الرسالة يؤدي الى حدوث تغير في السلسلة البيبتيدية ينتج عنه فقدان البنية الطبيعية وبالتالي فقدان الوظيفة.

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 :



في pH = 5

ملاحظة : يلغى تمثيل الصيغتين الشارديتين لCys في pH=2.77 و pH=9.74

2. دور الأحماض الأمينية في تشكل وثبات البنية الفراغية للمستقبل R :

المستقبل الغشائي R بروتين ذو بنية ثالثية محددة بعدد وترتيب ونوع الأحماض الأمينية المشكلة له وبالروابط التي تنشأ بين السلاسل الجانبية لبعض أحماضه الأمينية في مواقع محددة.

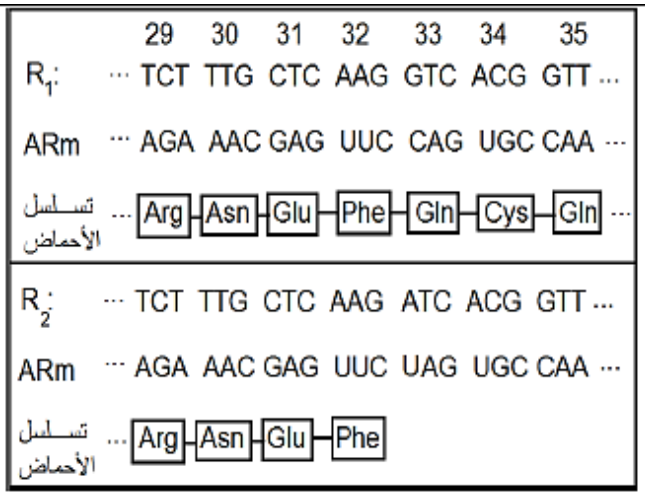
إن وجود وثبات روابط مثل الشاردية تنشأ بين السلاسل الجانبية التي تحمل شحنات سالبة كالـ Asp (في الموضع 522) و شحنات موجبة كالـ Lys (في الموضع 581) وجسور ثنائية الكبريت التي تنشأ بين السيستيين (في الموضعين 177/166) بالإضافة إلى روابط أخرى هو الذي يساهم في ثبات و استقرار البنية الفراغية لهذا المستقبل.

تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة البيبتيدية 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).



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 الكولسترول.

. عند الشخص المصاب يعود سبب مرض تصلب الشرايين الناتج عن ارتفاع الكولسترول 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 بتثبيتLDL، 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 :

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

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

البنية	المميزات
البنية (أ) : بنية أولية	- تتميز البنية الأولية بوجود نوع واحد من الروابط (ببتيدية) بين الأحماض الأمينية وعدم وجود أي انطواء للسلسلة الببتيدية.
البنية (ب) : بنية ثالثية	- تتميز بالشكل الفراغي ثلاثي الأبعاد الذي تأخذه السلسلة الببتيدية ذات البنية الثانوية. - تتميز بالتفاف لعدد من البنيات الثانوية لسلسلة ببتيدية واحدة تفصلها مناطق انعطاف. - تحافظ البنية الثالثية 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 الاولية للبروتين الانزيمي بتحديد تخصصه الوظيفي؟

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

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 ثلاثية الأبعاد مكملة لبنية جزء محدد من مادة التفاعل.

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

الخاتمة (الخلاصة)

البنية الفراغية ثلاثية الأبعاد للبروتين يحددها تسلسل الأحماض الأمينية وفق المعلومة الوراثية و لكل نوع من أنواع البروتينات بنية خاصة

وظيفة البروتين تحددها 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 :

المرحلة1 :

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

المرحلة 2 :

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

المرحلة3 :

- **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 الاولية 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 :

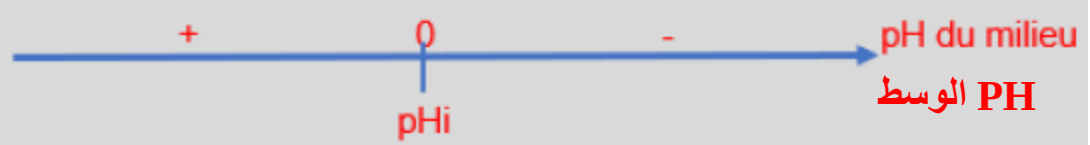
1 – تصنيف الاحماض الامينية الثلاثة : حسب محتوى السلسلة الجانبية من مجموعات قاعدية أو حامضية

- **الليزين Lys :** حمض اميني قاعدي يحتوي على 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 .2 و3) مع التعليل :

للاجابة 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 الاميني 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 << PHi_{Lys} =9.74 :

- الليزين يحمل شحنة موجبة (تأين الوظيفة القاعدية) ويهاجر إلى القطب السالب .

بالنسبة للحمض الاميني حمض الغلوتاميك Glu : PH الوسط = 6.3 >> PHi_{Glu} = 3.22 :

- حمض الغلوتاميك يحمل شحنة سالبة (تأين الوظيفة الحمضية) ويهاجر إلى القطب الموجب .

تكون هجرة الحمضين الامينين **Lys** و**Glu** معتبرة لان الفرق بين قيمة pHi الحمض الاميني وقيمة pH الوسط هامة (شحنة الحمض الاميني قوية لـتأين 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 < PHi_{Val} = 5.97 :

- الفالين يحمل شحنة سالبة ضعيفة (-1) لتأين الوظيفة الحمضية المتواجدة على ذرة الكربون α ويهاجر نحو القطب الموجب.

اذن :

- البقعة1: حمض الغلوتاميك
- البقعة2 : الفالين
- البقعة3 : 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 الحفاظ 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 ثالثية

2 - البنية الثانوية β

3 –البنية الثانوية α

تحديد مستوى البنية الفراغية لانزيم PAH:

- رابعية

التعليل:

- تتكون من أربعة سلاسل ببتيدية (تحث وحدة) لكل منها بنية ثالثية.

2- تعريف :

البنية الأولية :

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

البنية الثانوية :

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

البنية الممثلة في الشكل (ب) الثالثية :

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

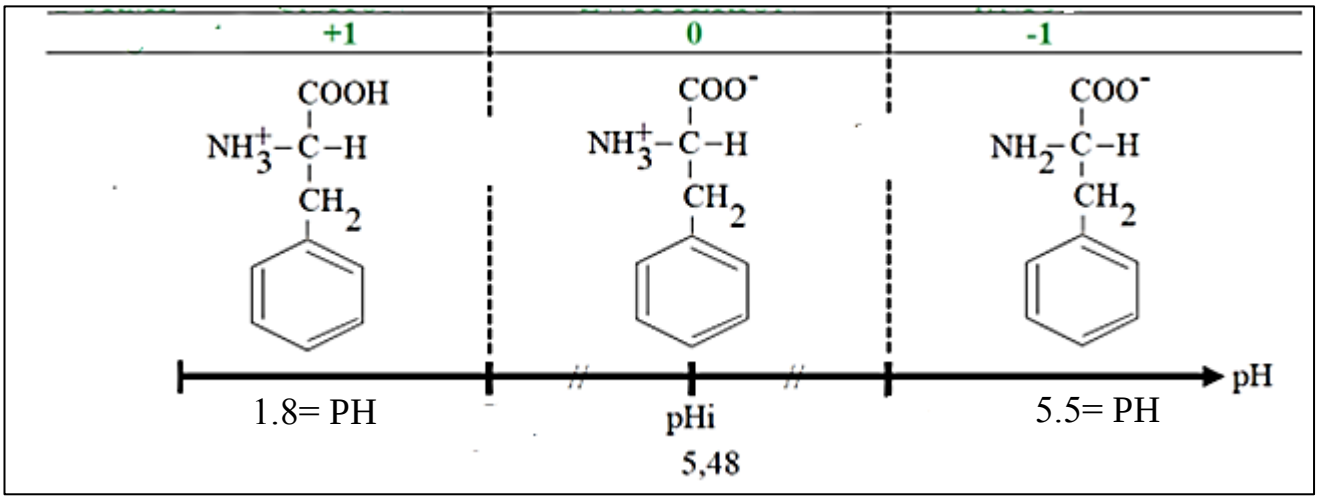
تحديد أي من أجزاء سلسلة متعددة الببتيد المشاركة في الروابط الكيميائية المساهمة في ثبات البنية الثانوية والبنية الثالثية :

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

3 –أ- تعريف الهجرة الكهربائية :

- هي تقنية تستعمل في فصل المركبات المشحونة (الاحماض الامينية 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 الاميني Phe في الاوساط الثالثة مع التعليل :



التعليل :

في وسط ذوPH 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 ذوPH أقل من PHi :

- الحمض الاميني يحمل شحنة موجبة (+1) , يفسربتأين المجموعة الأمينية (NH_3^+) فيصبح الحمض الأميني أُحادي القطب يحمل شحنة كهربائية موجبة بسبب إكتساب هذا الأخير بروتون من الوسط .

في وسط ذوPH = 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 الوثيقة2 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 الامينيين Phe وTyr حيث :
- عند الطفل المريض تكون كمية وTyr 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 الامينين 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 غيروظيفي 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 بمنتوجات مصنعة . وتبقى الوقاية غير من العلاج (تجنب زواج الاقارب)

الوحدة3 : العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

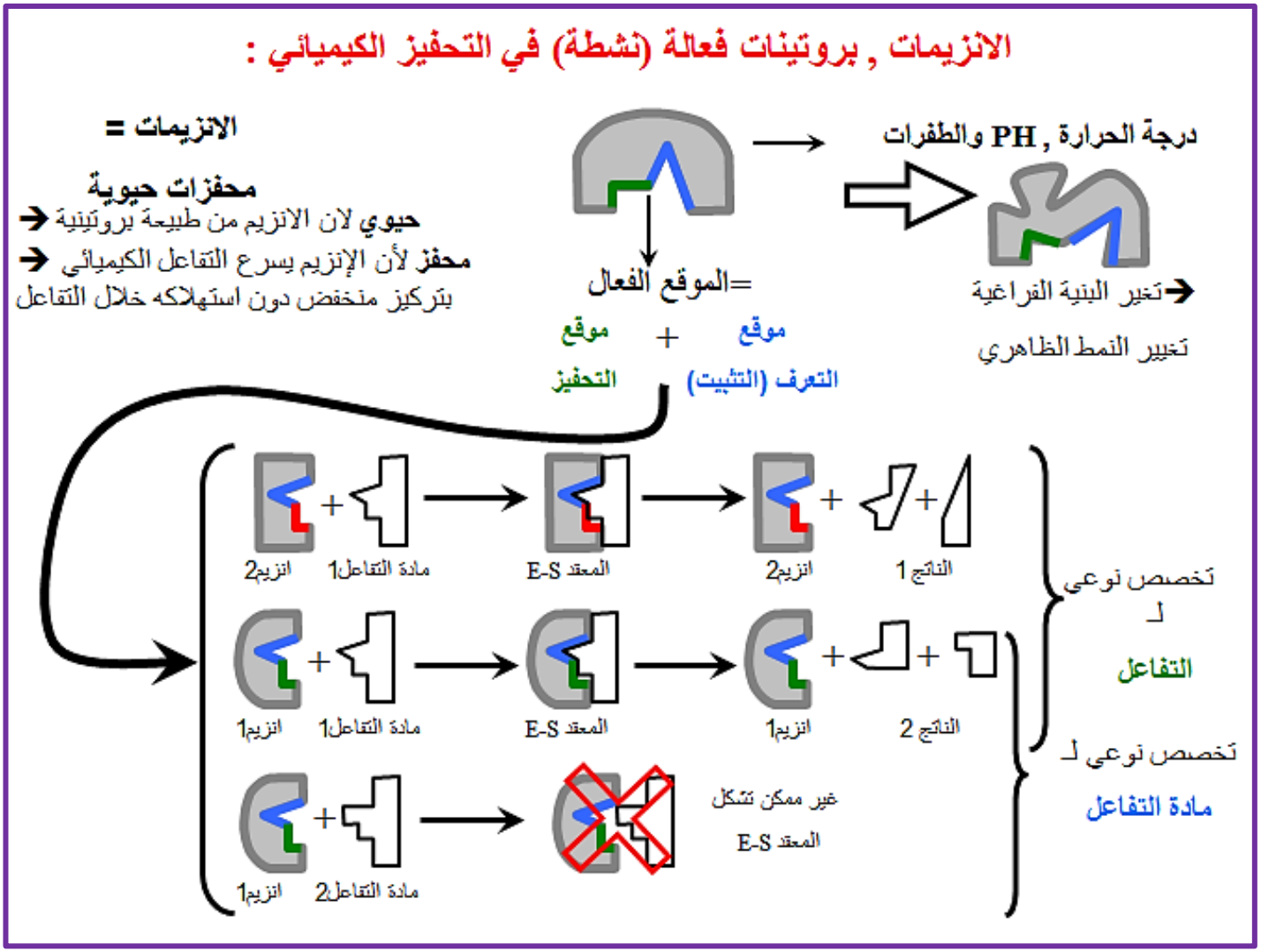
الانزيمات , بروتينات فعالة (نشطة) في التحفيز الكيميائي :

الانزيمات =

محفزات حيوية

حيوي لان الانزيم من طبيعة بروتينية ←

محفز لأن الإنزيم يسرع التفاعل الكيميائي ← بتركيز منخفض دون استهلاكه خلال التفاعل



اختبر معلوماتي
السلسلة الأولى :

يتم تنقيط هذا التمرين على20 . 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.)

السؤال1

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 .

السؤال2

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

السؤال3

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 .

السؤال4

سرعة التفاعل :

أ – لا يمكن تغيرها , 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.

السؤال5

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.

السؤال6

التغييرات 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 .

السؤال7

النشاط الانزيمي في الانسان :

أ – أعظمي عند PH=7 للجسم كله , وحتى المعدة .

ب – يفقد نهائيا إذا كان PH قريب من3.

ج – يتباطأ اذا ابتعدت قيمة PH الوسط عن القيمة المثلى.

د – اعظمي عند قيمةPH الموافقة للنشاط الامثل للانزيم .

السؤال8

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.

السؤال9

اختر مما يلي الاجابات الصحيحة فقط :

أ – جميع الانزيمات هي بروتينات.

ب – لاعلاقة لوظيفة البروتين ببنيته ثلاثية الابعاد .

ج – انه الجهاز الانزيمي الذي يمنح وظيفته للخلية (مثل الخلية المعدية) .

د – الاجهزة الانزيمية لخلية لا تعتمد على ذخيرتها الوراثية .

التصحيح

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

السلسلة الثانية :

السؤال1
في التفاعل الكيميائي , المحفز :
أ – ضروري لحدوث التفاعل.
ب – لا يستهلك خلال التفاعل.
ج – هو دائما انزيم.
د – هو احدى متفاعلات التفاعل الكيميائي.

السؤال2
في التفاعل الانزيمي , المواد الناتجة عن التحفيز :
أ – تسمى النواتج
ب- هي ركائز (مواد متفاعلة).
ج – تشكل معقد انزيم – مادة تفاعل
د- تشكل الانزيم.

السؤال3
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.

السؤال4
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.

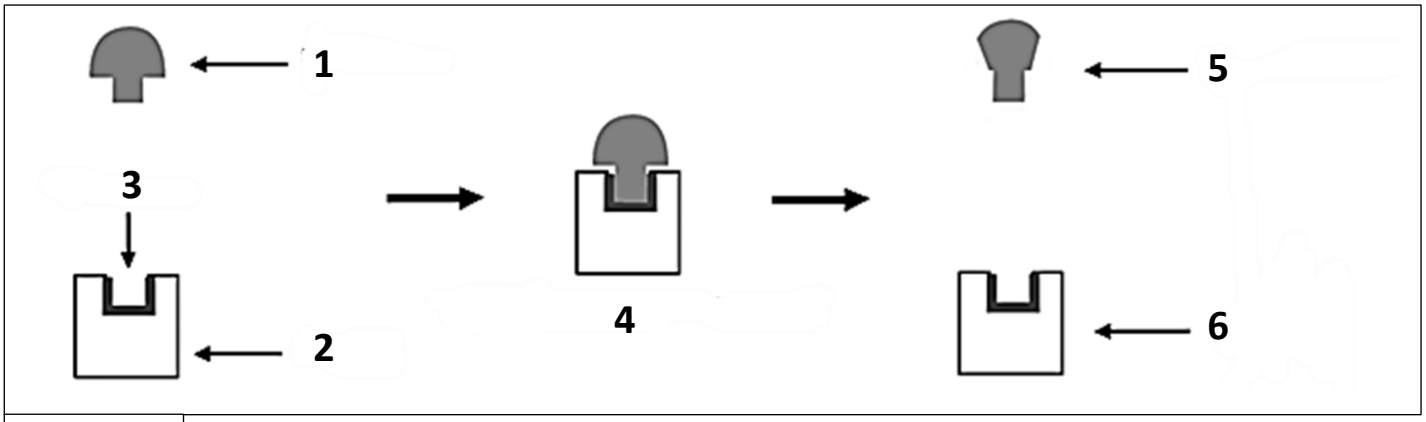
السؤال5
الموقع الفعال للانزيم :
أ – متكامل بنيويا مع الركيزة
ب – يحتوي علقد انزيم-مادة التفاعل.
ج – مطابق لجميع الانزيمات.
د – موقع تثبيت الركيزة, حيث يعمل الانزيم .

التمرين الاول

يتأثر نشاط الإنزيمات بشروط الوسط الذي يعمل فيه الإنزيم

الجزء1 :

تمثل الوثيقة1 نموذج لاحدى التفاعلات الانزيمية.



الوثيقة1

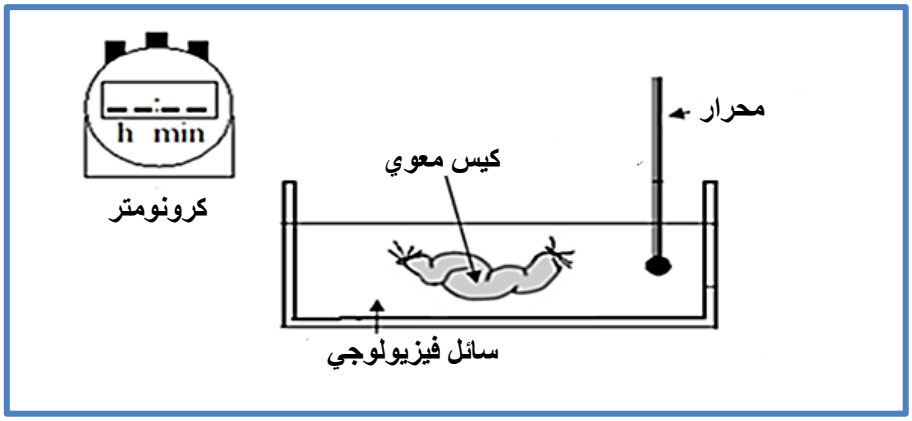
1 – تعرف على البيانات المرقمة.

2 – علق على الوثيقة **مبرزا** العلاقة بين البنية الفراغية للعنصر1 والعنصر2 .

الجزء2 :

لإظهار تأثير درجة الحرارة ودرجة الحموضة على نشاط الانزيم , 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 المعي الدقيق كيس يسمح بإضافة محاليل مختلفة له.



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

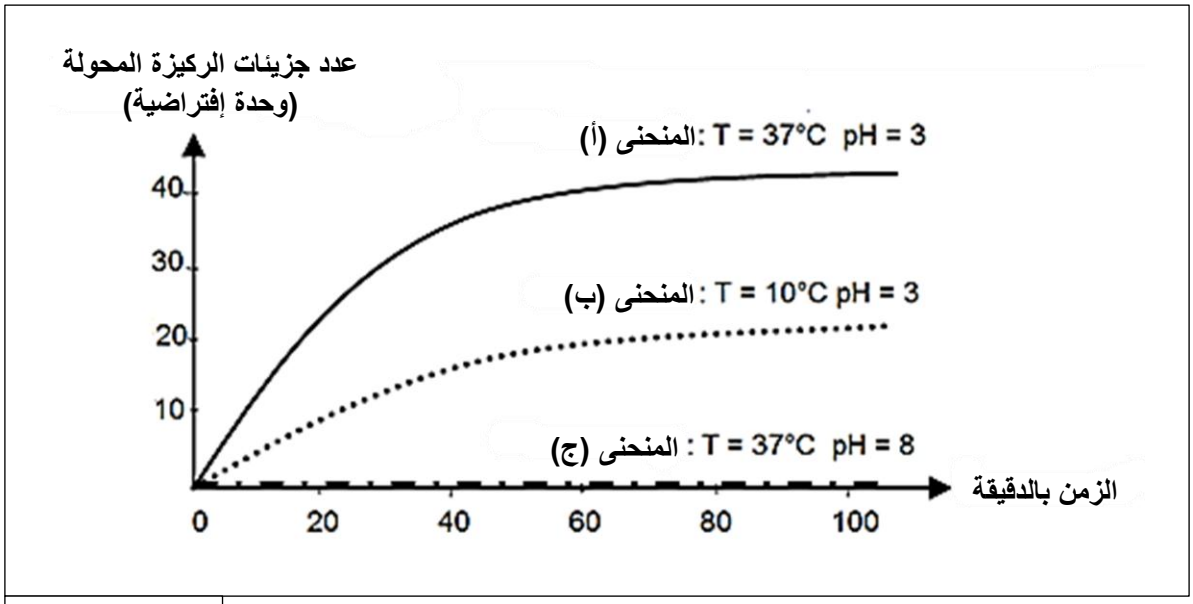
المحلول الموضوع في الكيس المعوي	الاختبارات التي اجريت في المحلول الفيزيولوجي	
	الزمن T =0	الزمن T = 2 ساعة
• 10 ml من الماء • 0.5 ml من النشاء • 0.5 g من متعدد الببتيد • 0.5 g من السكاروز	✓ اختبار ماء اليود (-) ✓ اختبار محلول فهلنج الساخن (-) ✓ تفاعل بيوريت (-)	✓ اختبار ماء اليود (-) ✓ اختبار محلول فهلنج الساخن (+) ✓ تفاعل بيوريت (-)

الوثيقة (2-أ)

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

ب – معللا 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 تشاط 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.

الجزء1 :

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 النيكليوتيدي لاحدى المورثات البكتيرية.

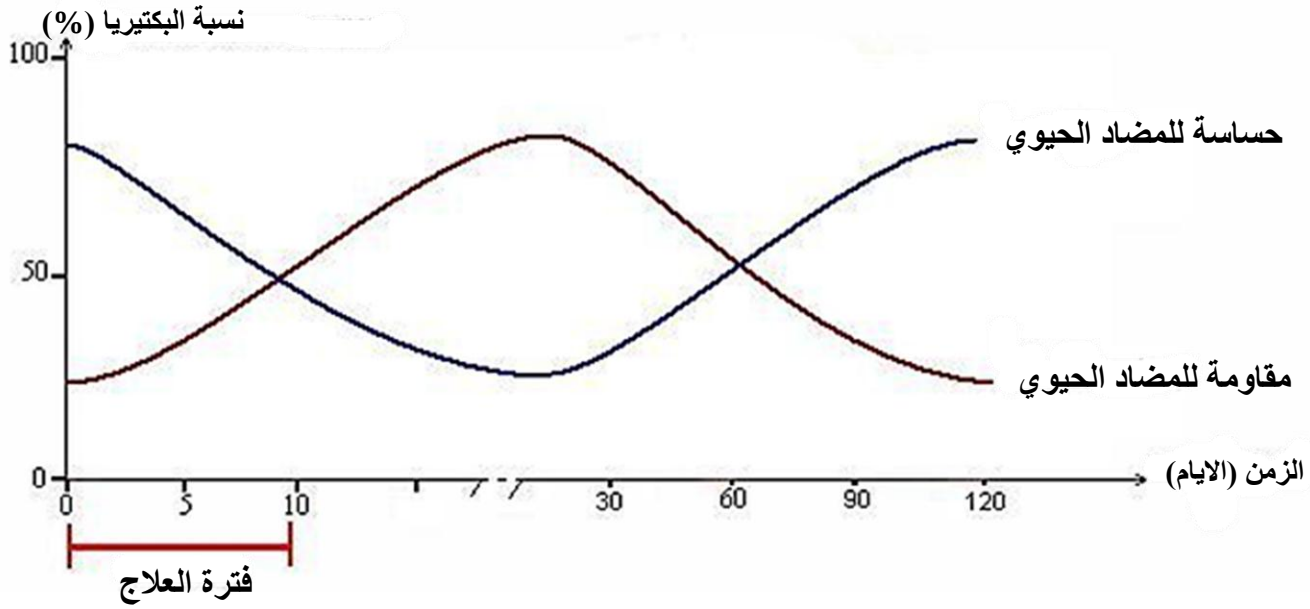
	1 10 20 30 40
مورثة لبكتيريا حساسة لـ β lactamines	ATGCCGGCTAGTTTTTACCTAGTCATCCTTTGCATGCGTAG----------
مورثة لبكتيريا مقاومة لـ β lactamines (النوع1)	ATGCCGGCTAGTTTTTACCTAGCCATCCTTTGCATGCGTAG----------

الوثيقة1

1 – قارن بين التتابع النيكليوتيدي لمورثة البكتيريا الحساسة والمقاومة لـ β لاكتامينات.
2 – اقترح فرضية تفسر بها مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي β لاكتامينات.

الجزء2 :

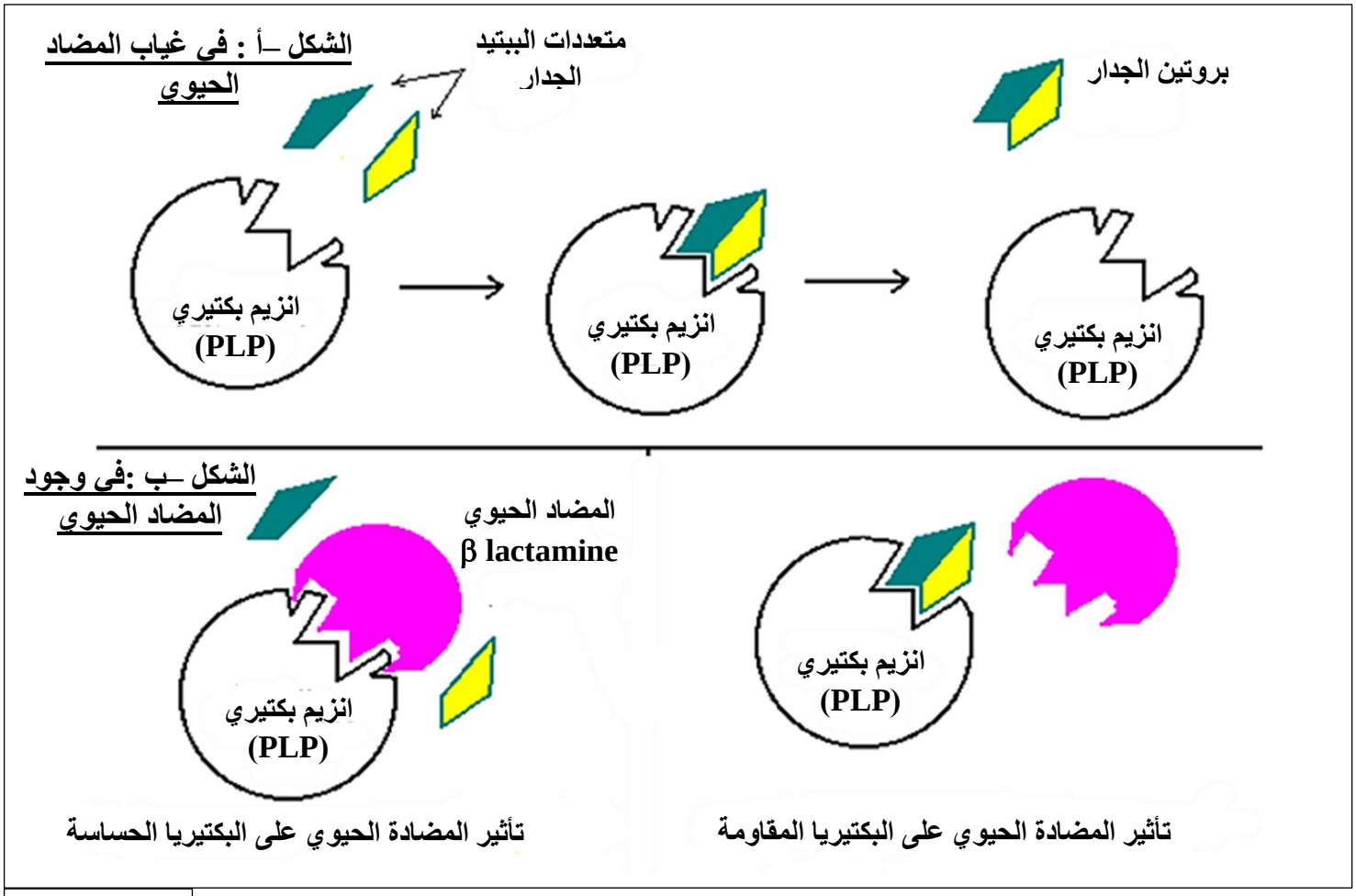
البكتيريا المعويةغير الممرضة هي أيضا عرضة للمضادات الحيوية ، ولكن بعضها يمكن أن تصبح مقاومة.
تشير الدراسات إلى أن البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية تتمتع باستقلاب طاقوي أعلى من البكتيريا الحساسة ، مما يضعها في وضع غير ملائم في بيئة خالية من المضادات الحيوية.
تمثل الوثيقة (2-أ) النسبة المئوية للبكتيريا المعوية المقاومة والحساسية أثناء وبعد المعالجة بالمضادات الحيوية.



الوثيقة(2-أ)

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

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



الوثيقة(2-ب)

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

ب – **حدد** نوع التفاعل الذي ينتمي اليه انزيم PLP .

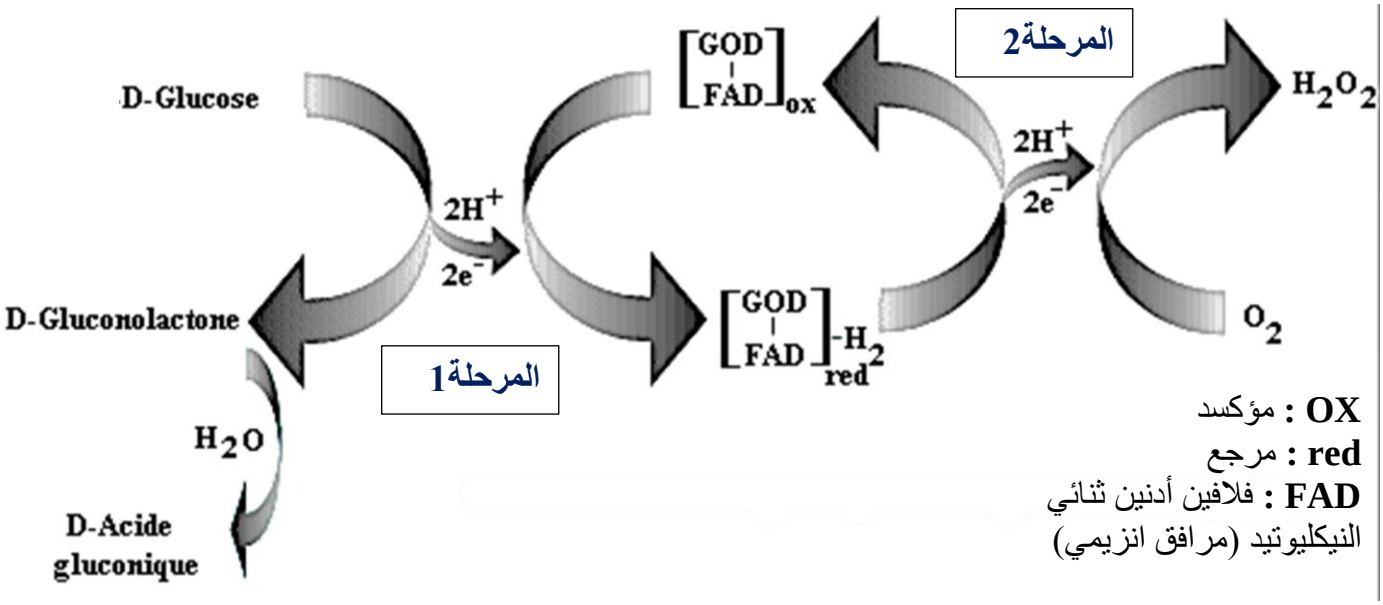
3 – بناءا على المعارف التي توصلت اليها , ومعطيات الشكل (ب) من الوثيقة2 , **هل** تأكدت من صفحة الفرضية المقترحة سابقا , **علل** إجابتك .

التمرين الثالث

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

الجزء1 :

تمثل الوثيقة1 التفاعل المحفز بواسطة انزيم GOD , الذي يتم على مرحلتين :
المرحلة1 : تمثل نصف التفاعل الاول.
المرحلة2 : تمثل نصف التفاعل الثاني

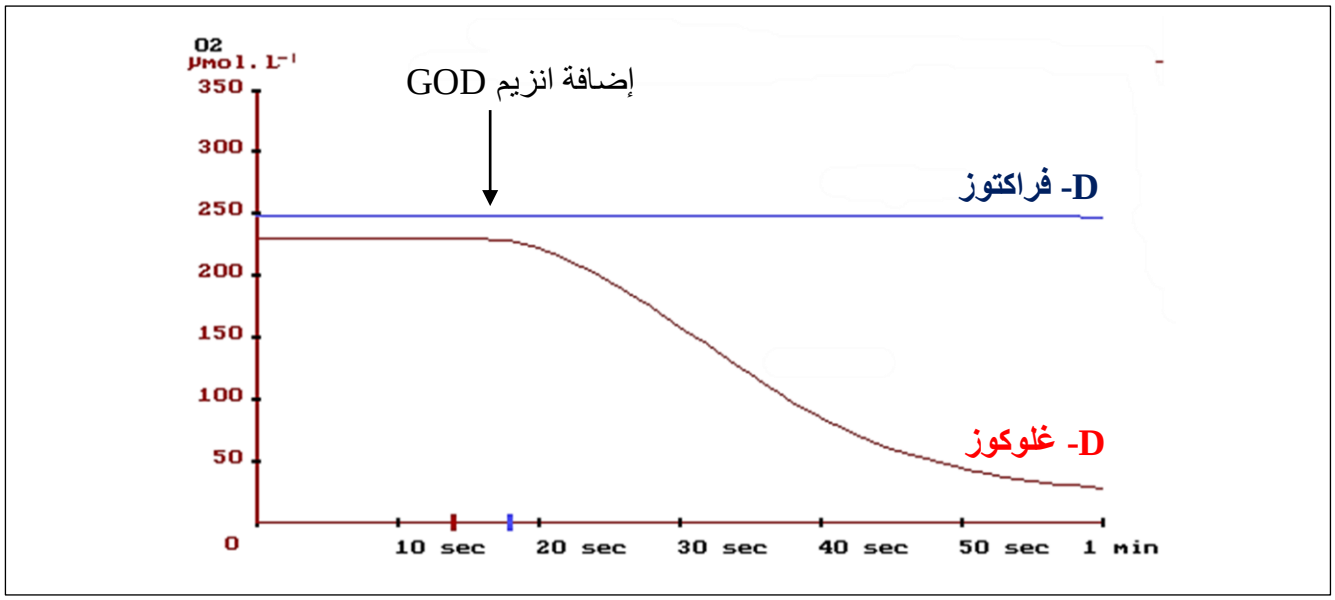


الوثيقة1

1 – **علق** على الوثيقة1 , ثم **حدد** :المستقبل الاخير للالكترونات ودور المرافق الانزيمي FAD
2 – **مثل** تفاعل الوثيقة1 بمعادلة إجمالية .

الجزء2 :

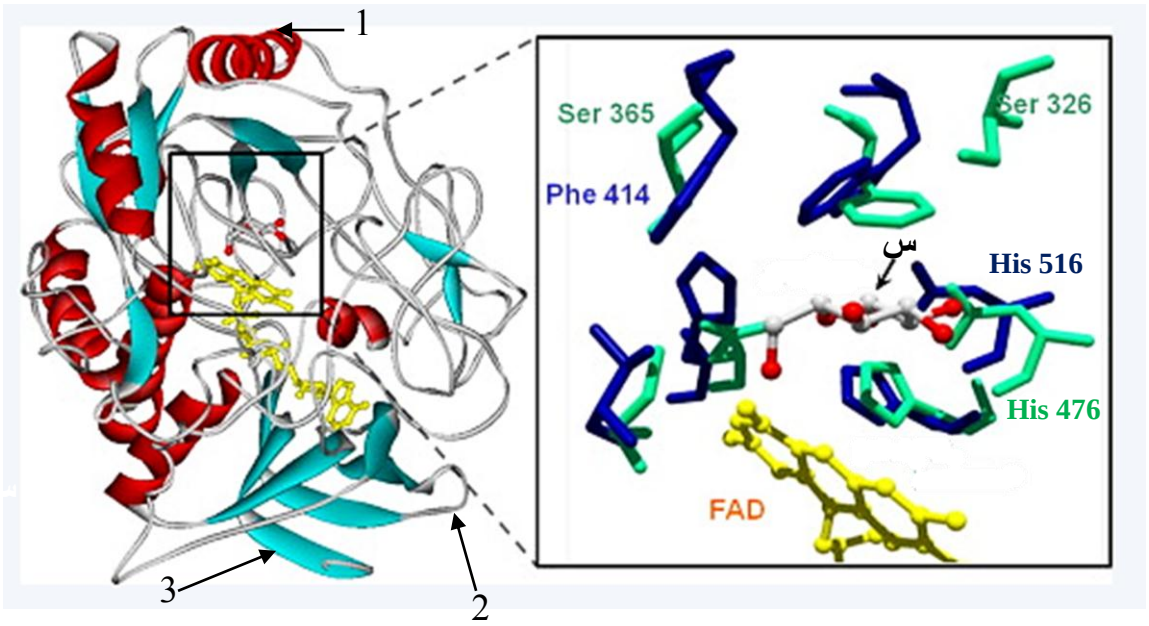
لإظهار علاقة الانزيم GOD بمادة التفاعل , ننجز تجربتين حيث تم في كل منها قياس تركيز الأكسجين في وسط التفاعل المحتوي على تركيز ثابت من انزيم GOD بالإضافة إلى سكر D – غلوكوز أو D- فراكتوز في درجة حرارة ثابتة (37م0) وعند درجة PH ثابتة (7) .
نتائج القياس المحصل عليها ممثلة في الوثيقة2.



الوثيقة2

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

تم عن طريق برنامج الراستوب تمثيل البنية الفراغية لانزيم GOD الذي يتكون من سلسلتين ببتيديتين, في غياب مادة التفاعل (الشكل أ من الوثيقة2) , بينما يمثل الشكل (ب) تفاصيل الموقع الفعال في وجود مادة اتفاعل .



الشكل -أ **الشكل -ب**

الوثيقة3

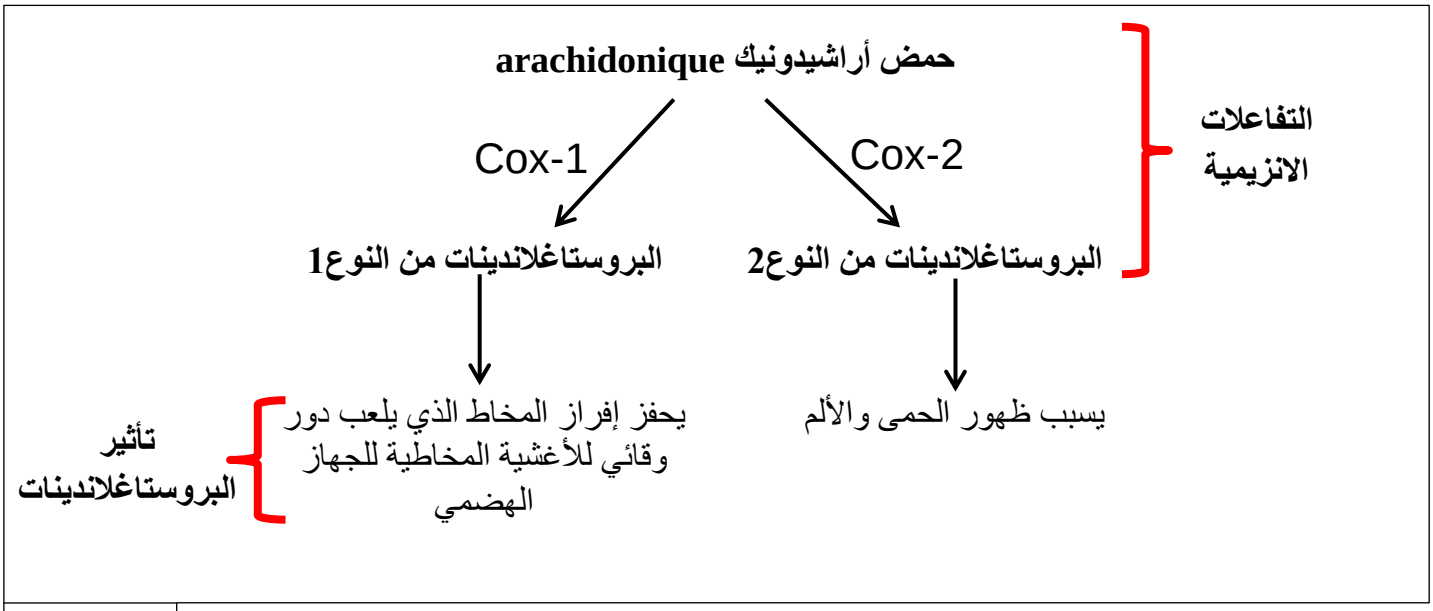
2 – أ - تعرف على بيانات الشكل (أ) المشار لها بالارقام وعلى العنصر (س) للشكل (ب).
ب – بالاعتماد على الشكل (أ) , **حدد** البنية الفراغية لانزيم GOD .
3 – بالاعتماد على معطيات الوثيقة1 والشكل (ب) من الوثيقة3 , **صف** بإختصار آليةعمل هذا الانزيم.

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

الجزء1:

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



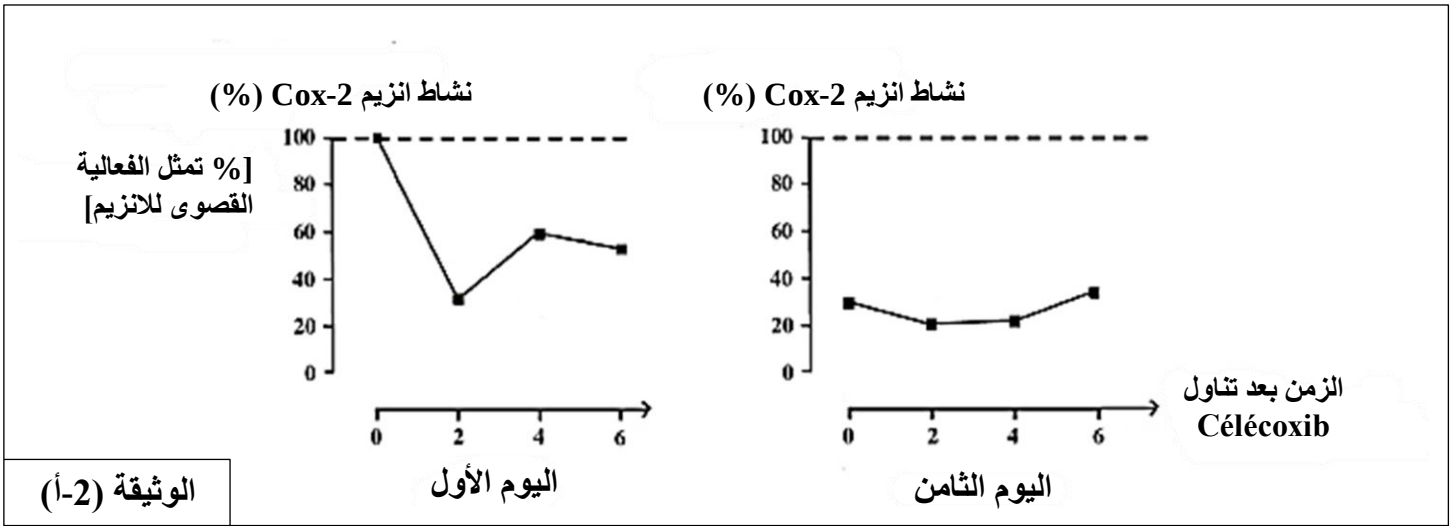
الوثيقة1

1 – علق على الوثيقة 1 , ثم **استخرج** احدى الخصائص الهامة للانزيم.

الجزء2

- 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) .



الوثيقة (2-أ)

1 – أ - قدم تحليلا مقارنا لمنحنيي الوثيقة (2-أ) .
ب– اقترح فرضية تفسر بها كيفية تأثير célécoxib على نشاط انزيم Cox-2 دون انزيم Cox-1 .
مثل سيليكوكسيب célécoxib ، ايبوبروفين 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 أنزيمات Cox-1 و Cox-2 بنسبة 50 ٪ في المختبر.
إذا علمت ان :
- CI_{50} Cox-1 : تركيز جزيء مضاد للالتهاب يسمح بخفض نشاط إنزيم Cox-1 بنسبة 50٪.
- CI_{50} Cox-2 : تركيز جزيء مضاد للالتهاب يسمح بتخفض نشاط إنزيم Cox-2 بنسبة 50٪.

النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2-ب)

الوثيقة (2-ب)	**الجزيء المضاد للالتهاب :**	
	Ibuprofène	Célécoxib
CI_{50} Cox-1 (µM)	9	9
CI_{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 تجنيب المرضى المعالجين من ألم المعدة.

التمرين الخامس : (بكالوريا2018 شعبة العلوم التجريبية)

تضمَن جملة من الأنزيمات عملية هضم الأغذية في الأنبوب الهضمي وتُمتص نواتج هذه العملية على مستوى المعي 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 الشّخص المصاب بهذه الحالة مقارنة بالشّخص السّليم وسَبَب 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 المؤثّرة على نشاط انزيم اللاكتاز ولذلك تمّ قياس السّرعة الابتدائية لنشاط هذا الانزيم في شروط مختلفة أعطت النتائج الموضّحة في الوثيقة (1).

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

الوثيقة (1)

1) أنجز منحنى تغير السّرعة الابتدائية بدلالة درجة PH الوسط مفسرا تأثيرها على النشاط الانزيمي.

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

التجربة الثانية: تمثّل 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 يساوي10	60 ثانية
4	في 37 °م + اللاكتاز بتركيز 1 ميكرو مول/ل في وسط ذو PH يساوي4	عدة أشهر
5	في 37 °م+ اللاكتاز بتركيز 1 ميكرو مول/ل + الثيولاكتوز بتركيز 1 ملي مول/ل في وسط ذو PH يساوي10	3 دقائق

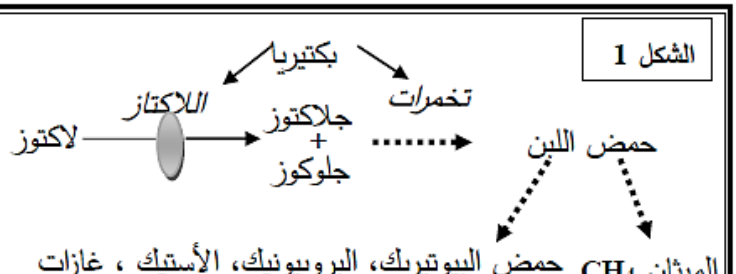
ملاحظة: الثيولاكتوز مادة ذات صيغة عامة قريبة جدا من صيغة اللاكتوز $C_{12}H_{22}O_{10}S$

الوثيقة (2)

1) نمذج العلاقة بين الجزيئات المتواجدة في الوسط (3) والوسط (5) لتُفسّر النتائج المحصل عليها في كل وسط ثم ضع مفهوما دقيقا للإنزيم.

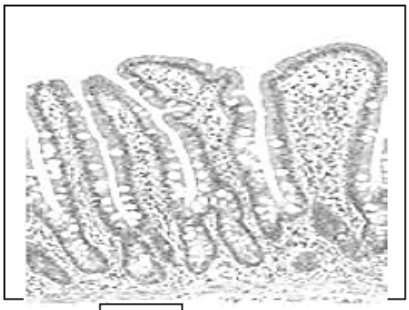
الجزء الثاني: تظهر على شخص يعاني من عدم تحمل اللاكتوز أعراض تتمثّل في انتفاخ وآلام في البطن، غازات وإسهال. لتحديد مصدر هذه الأعراض وعلاقتها بهضم اللاكتوز ودور اللاكتاز في ذلك نقدم الوثيقة (3):

الشكل 1

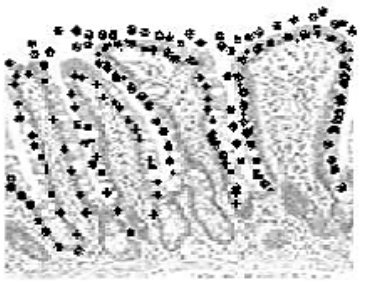


جزء من الأنبوب الهضمي	تركيز البكتيريا (عدد البكتيريا/مل)
المعي الدقيق	10^{1} إلى 10^{4}
المعي الغليظ	10^{12} إلى 10^{14}

الشكل 2



3 أ



3 ب

نتائج معالجة مقاطع رفيعة من جدار المعي الدقيق بأجسام مضادة خاصة باللاكتاز مرتبطة بجزيئات مشعة.
تمثل النقاط السوداء الإشعاع.
3 أ – عند شخص مصاب
3 ب – عند شخص سليم

الشكل 3

الوثيقة (3)

بالاعتماد على أشكال الوثيقة (3) وباستدلال منطقي:

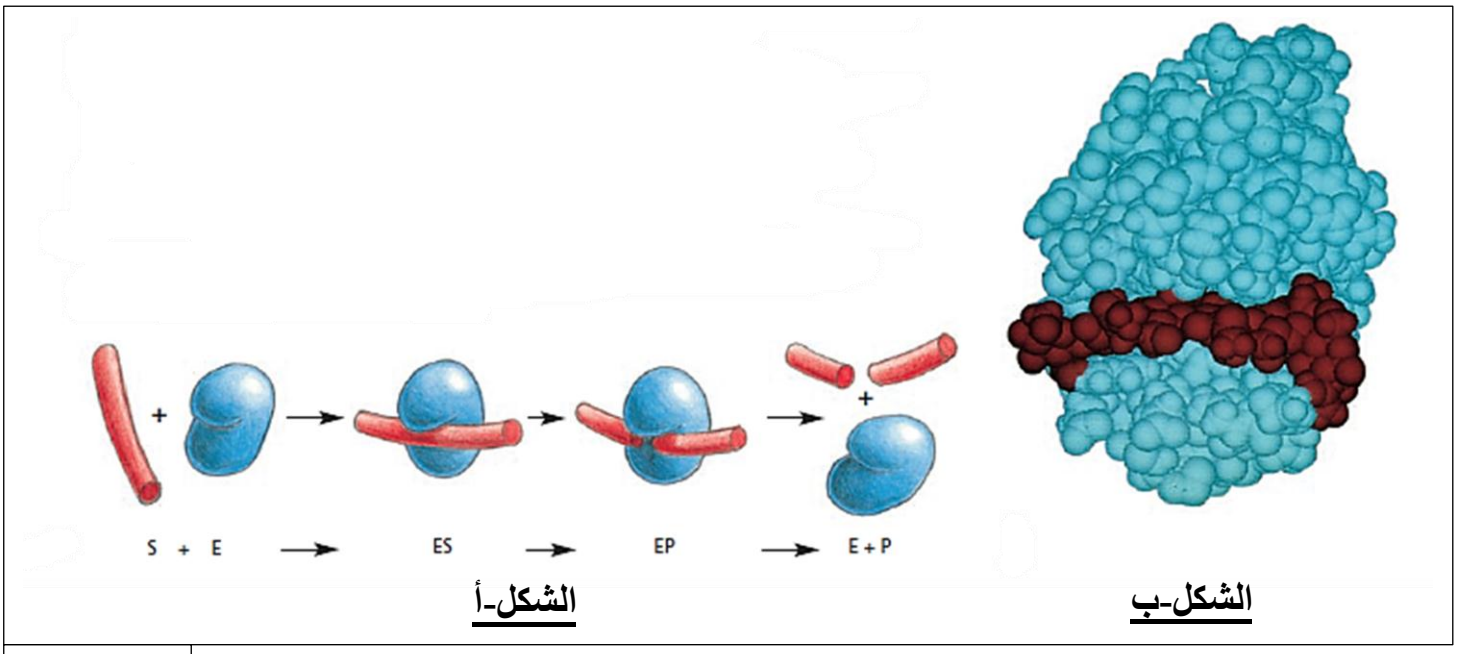
– اشرح سبب ظهور أعراض عدم تحمل اللاكتوز عند الشّخص المصاب وعدم ظهورها عند الشّخص السّليم رغم حدوث هضم اللاكتوز عند الشّخصين.

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.

الجزءالأول:

يقوم إنزيم الليزوزيم Lysozyme بتحليل جدار البكتريا المتكون من سكريات متعددة ، مما يؤدي إلى إنفجار الخلية البكتيرية وموتها نتيجة الضغط الأسموزي العالي داخل الخلية البكتيرية.
الشكل (أ) من الوثيقة1 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**

الوثيقة1

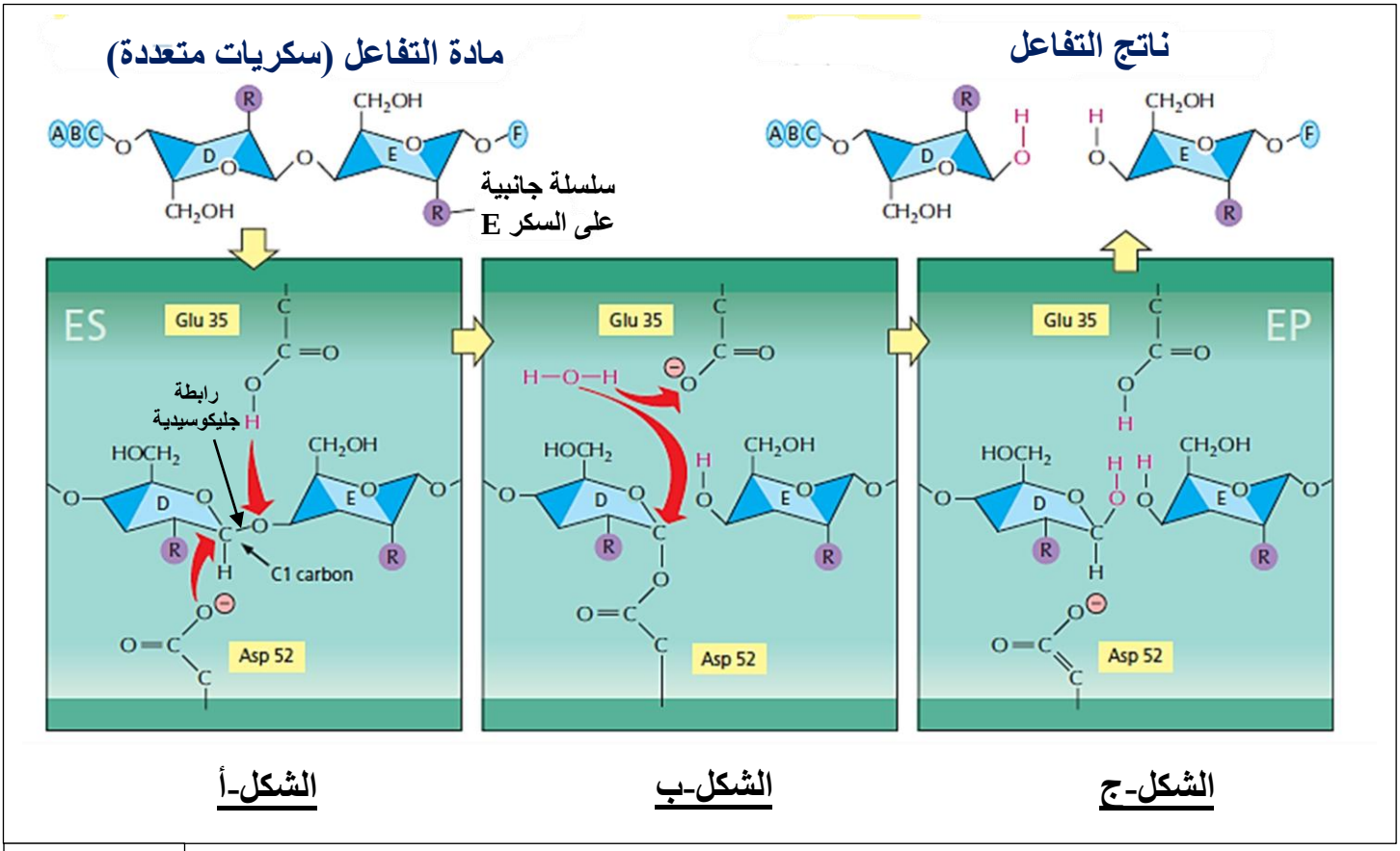
1 – **علق** على الشكل (أ) , ثم **استنتج** نوع التفاعل المحفز بواسطة انزيم الليزوزوم.
2 – استغل الشكل(ب) لكي **توضح** لماذا الانزيمات تؤثر فقط على مواد متفاعلة جد نوعية .

الجزءالثاني:

لفهم آلية عمل انزيم الليزوزوم , نقدم لك الوثيقة2 والتي تمثل العلاقة بين مادة التفاعل (سكريات متعددة) والموقع الفعال للانزيم .

ملاحظة :
الركيزة (السكريات المتعددة) تتكون من 6 سكريات (وحدات) , المسمى F-A , الوثيقة2 تعرض السكريات D وE فقط بالتفاصيل .

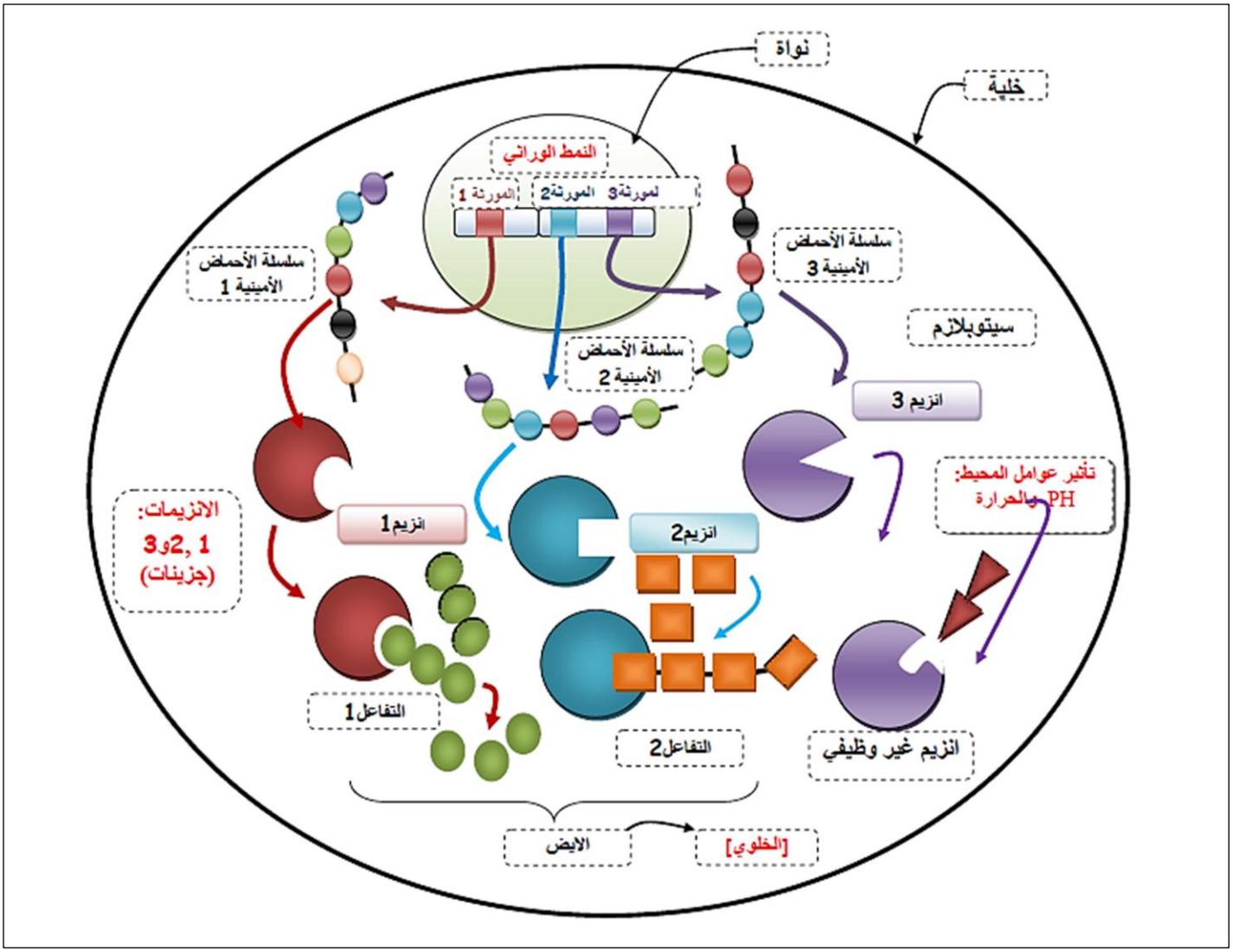
1 – انطلاقا من معطيات الوثيقة2 , **أشرح** آلية عمل انزيم الليزوزم.
2 – **استخرج** العلاقة بين البنية الفراغية للانزيم وتخصصه الوظيفي .
3 – بتوظيف المعلومات التي توصلت اليها من خلال هذه الدراسة ومكتسباتك المعرفية , **اكتب نص علمي** تلخص فيه أهمية التعرف على خصائص الإنزيمات وشروط عملها مبرزا العلاقة بينها وبين ضمان شروط صحية لحياة أطول .


مادة التفاعل (سكريات متعددة)
ناتج التفاعل
سلسلة جانبية
على السكر E
ES
EP
Glu 35
Asp 52
رابطة
جليكوسيدية
C1 carbon
الشكل-أ
الشكل-ب
الشكل-ج

الوثيقة2

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 التفاعلين1 و2 مع ذكر مثال عن كل تفاعل. ثم **استخرج** من الوثيقة احدى الخصائص الوظيفية للانزيمات .
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.

الجزءالأول:

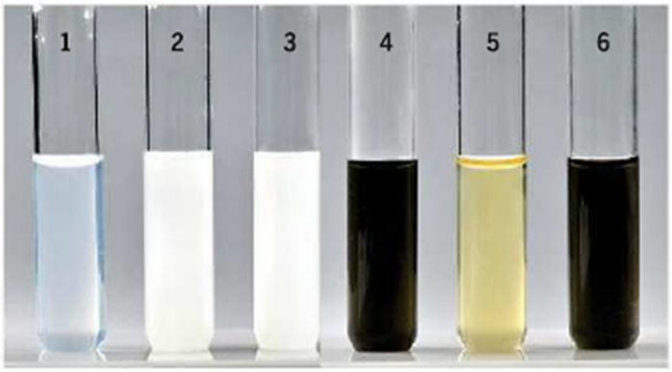
يحفز انزيم الاميلازتفاعل إماهة جزيئات النشاء , بينما انزيم الببسين الذي يركب من قبل المعدة , يشارك في إماهة الجزيئات الغذائية الكبيرة إلى مغذيات قابلة للانحلال.
تهدف التجربة التالية إلى تحديد ما إذا كان انزيم الاميلاز والببسين يمكنهما تحفيز إماهة نفس الركائز.

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 الوثيقة1 (4مل من الركيزة + 20قطرة من محلول انزيمي أو الماء).
توضع الانابيب في حمام مائي درجة حرارته 35 درجة مئوية لمدة 20 دقيقة تقريبًا .
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 1و2 و3 لخفض قيمة PH.
النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل(2) من نفس الوثيقة .

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

الشكل-أ



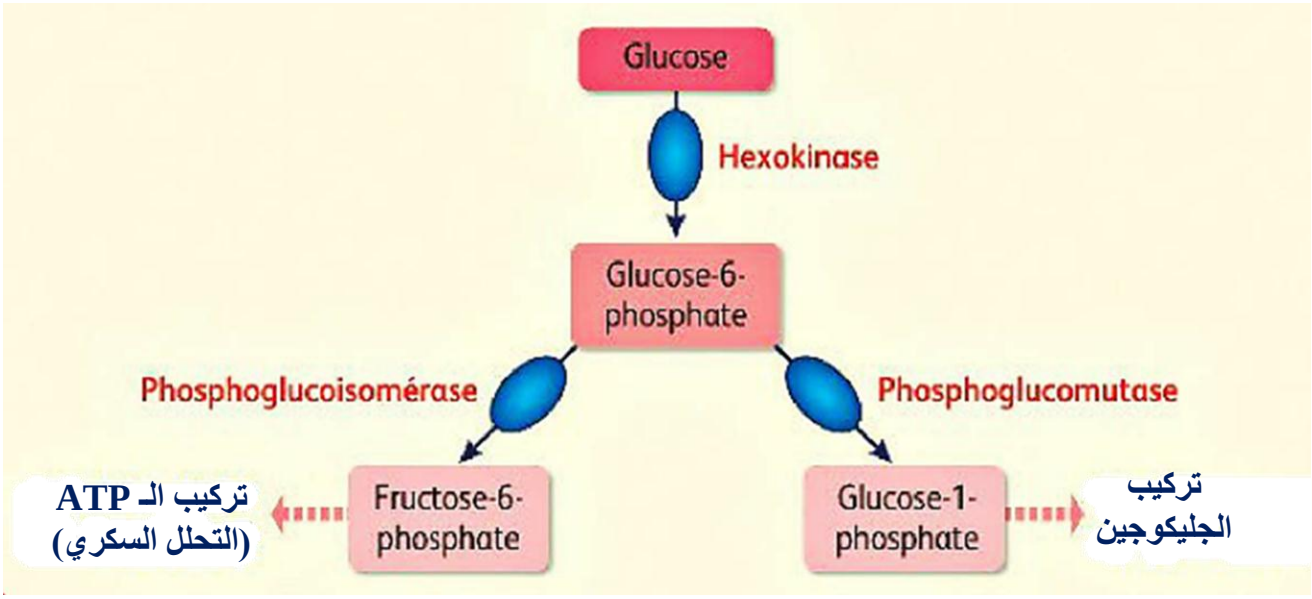
الشكل-أب

الوثيقة1

1 – **علل** البروتوكول التجريبي المقترح.
2 – **حلل** نتائج هذه التجربة .

الجزءالثاني:

في الخلايا ، يتم تحويل الجلوكوز بسرعة إلى الجلوكوز 6 فوسفات (G6P) .
تمثل الوثيقة2 مصير الجلوكوز 6فوسفات داخل الخلية .
الجلوكوز6فوسفات هو ركيزة لانزيمين : فوسفوجلوكوميتاز (phosphoglucomutase) وفوسفوجلوكوايزميراز (phosphoglucoisomérase).
1 – انطلاقا من دراسة معطيات الوثيقة2 , **استخرج** خاصية مميزة للانزيمات مع **التعليل**.

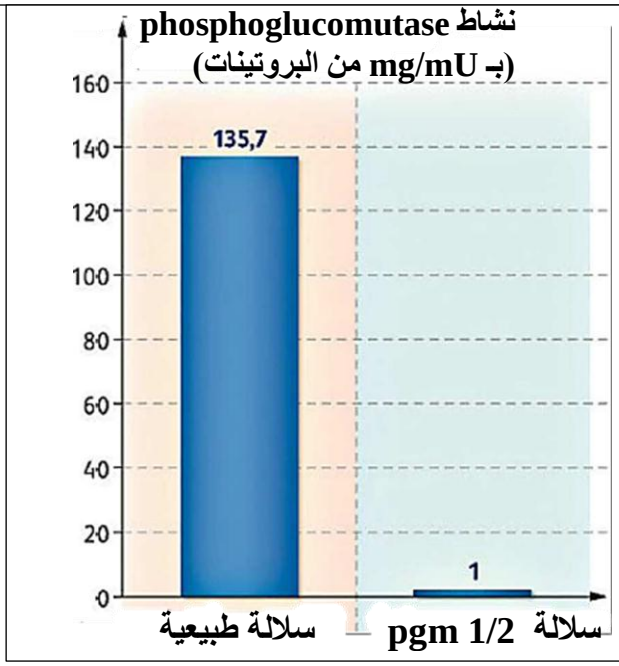


الوثيقة2

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 جلوكوز6فوسفات.
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 الوثيقة3 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 .

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

الشكل-أ



الشكل-ب

الوثيقة3

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

الجزءالثالث:

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

الجزء1 :

1 – التعرف على البيانات المرقمة

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

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

- يسمح التفاعل الكيميائي بتحويل الركيزة (مادة التفاعل) إلى منتوج .

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 منتوج .
يتحرر الانزيم بعد انتهاء التفاعل (الانزيم لا يستهلك خلال التفاعل الكيميائي) ليرتبط من جديد مع مادة التفاعل

الجزء1 :

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

- **في T0 :** 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 =2ساعة :** اختبارواحد على المحلول الفسيولوجي يصبح ايجابي (اختبار مع محلول فهلنج الساخن) .

الاستنتاج :

- إماهة 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 تشاط 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) وب) 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 : الببسين
- 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 040م) ، 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 PHلوسط :

- ✓ 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 أعظميا.

التمرين الثاني

الجزء1 :

1 - المقارنة بين التتابع النيكليوتيدي لمورثة البكتيريا الحساسة والمقاومة لـ β لاكتامينات :

- هناك توافق في تتابع النيكليوتيدي لمورثة البكتيريا الحساسة والمقاومة لـ β لاكتامينات ,باستثناء النيكليوتيدة رقم 23 , حيث استبدلت النيكليوتيدة (القاعدة الازوتية) T لمورثة البكتيريا الحساسة بـ النيكليوتيدة (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.

الجزء2 :

1 – تحليل مقارن لمنحنيي 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 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 اليوم120 (بعد110يوم من العلاج) , بالمقابل نسجل انخفاض في نسبة البكتيريا المقاومة للمضادة الحيوي لتعود إلى قيمتها الاصلية في اليوم120 (بعد110يوم من العلاج).

2 –أ – توضيح العلاقة بين الانزيم ومادة التفاعل :

- يرتكز التخصص الوظيفي للإنزيم على تشكل معقد أنزيم –مادة التفاعل
- يمتلك انزيم PLP الطبيعي موقع فعال بنية فراغية مكملة لجزء من مادة التفاعل (متعددات الببتيد) ,يؤدي هذا التكامل بتشكل 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 الوثيقة2 تؤكد صحة الفرضية المقترحة :

التعليل :

- انزيم PLP للبكتيريا الحساسة للمضاد الحيوي يمتلك موقع فعال متكامل بنيوي مع بنية المضاد الحيويβ لاكتامينات , ينافس المضاد الحيوي مادة التفاعل (متعدد الببتيدات) 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 البكتريا حساسة للضغط الحلولي ومن ثم موت البكتريا.
- بسبب الطفرة الوراثية , البكتيريا المقاومة للمضادة الحيوية ركبت انزيم مغير يمتلك موقع فعال يكون متكامل بنيويا مع مادة التفاعل (متعدد الببتيد) وغير متكامل مع بنية المضاد الحيوي , وهذا لا يسمح بثبيت 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

الجزء1 :

1 – التعليق على الوثيقة 1 :

- انزيم غلوكوز أكسيداز (GOD) يحفزالتفاعل الكيميائي المسؤول عن أكسدة D-Glucose إلى D-Gluconolactone (يتحول تلقائيا إلى حمض الغلوكونيك D-Acide gluconique) يرافقه إرجاع O_2 إلى H_20_2 .
- الحصيلة هي نقل الكترونان وبروتونان لجزيء الغلوكوز إلى جزيء من O_2 .

يمر هذه التفاعل بمرحلتين هما :

- المرحلة1 (نصف التفاعل الاول) :

ناتج المرحلة1 هو gluconolactone (غلوكونولكتون) لا يتدخل في المرحلة2 (يتم تحريره من قبل) .
يتم تحريرالالكترونات والبروتونات المحررة من الغلوكوز بواسطة انزيم GOD .

- المرحلة2 (نصف التفاعل الثاني) :

تشكل هذه المحلة حلقة تحفيزية , يتم إرجاع المعقد G OD-FAD " ارجاع FAD إلى FADH2) بواسطة الالكترونات والبروتونات المحررة في المرحلة1 , يتبع بأكسدة المعقد , فتتحرر الالكترونات والبروتونات التي تقوم بإرجاع O_2 إلى H_20_2.

المستقبل الاخير للالكترونات هو O_2 .

دور المرافق الانزيمي FAD :

- مستقبل ومعطي للالكترونات والبروتونات

2 – تمثيل التفاعل بمعادلة كيميائية إجمالية

$$D\text{-glucose} + O_2 + H_2O \text{ -------> } D\text{- gluconolactone} + H_2O_2$$

الجزء2 :

1 – تفسير النتائج :

- تمثل منحنيات الوثيقة تغيرات تركيز الاكسجين قبل وبعد إضافة انزيم غلوكوز اكسيداز في وجود سكر D - فراكتوز 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 لغياب الانزيم.
- بعد إضافة الانزيم GOD: بقي تركيز الاكسجين ثابتا في وجود D - فراكتوز, 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 حلزونيةα 2 – بنية ثانويةβ 3 – منطقة انعطاف
- العنصر (س) : مادة التفاعل (D- الجلوكوز)

ب – تحديد البنية الفراغية لانزيم GOD:

يتكون انزيم GOD من سلسلتين ببتيديتين (تحث وحدتين) , كل تحث وحدة ذات بنية ثالثية وعليه البنية الفراغية للانزيم رابعية .

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 هوO2 الذي يرجع إلى H_2O_2 .

التمرين الرابع

الجزء1

1 –أ – التحليل المقارن لمنحنيي 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 célécoxib على نشاط انزيم Cox-2 دون انزيم Cox-1 :

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

2 – مقارنة معطيات الوثيقة (2-ب) :

- ايبوبروفين ibuprofène هو أيضا مضاد للالتهابات ، ولكن من الجيل القديم ، بمعنى توليد أثار جانبية ضارة على مستوى المعدة .
- الجزيئتان المضادتان للالتهاب Célécoxib و ibuprofène تتطلب نفس الجرعة (µM9) لخفض نشاط إنزيم Cox-1 بنسبة 50٪ . عكس ذلك ، خفض نشاط انزيم Cox-2 بنسبة 50٪ يتطلب جرعة (µM0.9) من celecoxib 10 مرات أقل في حالة استخدام ايبوبروفين (µM10).

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.

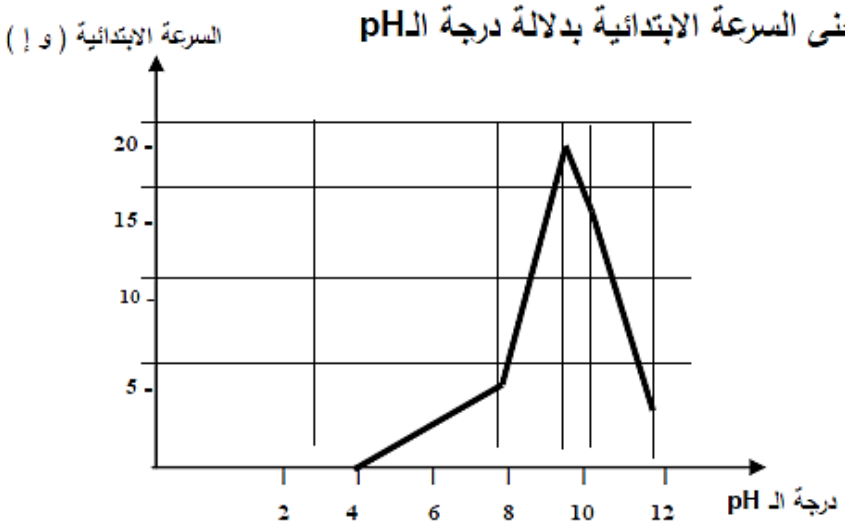
3 - شرح كيف ان célécoxib له تأثير مضاد للالتهابات مع تجنيب المرضى المعالجين من ألم المعدة :

- يظهر التفاعل الالتهابي الحاد أربعة أعراض (ألم ، الاحمرار والحرارة والانتفاخ). عندما يكون هذا التفاعل الالتهابي مزمن , نلحث دائما عن الحد من الالم عن طريق ادوية مضادة للالتهاب .
- نريد التخفيف من الالم , الناجم عن إفراز البروستاغلاندين النوع2 . هذا الاخير ينتج بواسطة انزيم Cox-2 انطلاقا من مادة التفاعل (حمض الأراشيدونيك) . الجزيئة المضادة للالتهاب célécoxib تقلل من فعالية هذا الانزيم فهي تثبت على مستوى الموقع الفعال , مما يمنع الركيزة الطبيعية من التثبيت , وبالتالي خفض انتاج البروستاغلاندين النوع2 وبالتالي الألم والحمى.
- أهمية هذا الجزيء célécoxib 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 الثبيت على مستوى الموقع الفعال لكلا الانزيمين , وبالتالي ibuprofène يقلل من فعالية الانزيمين , وبالتالي انتاج مخاط واقي .
- وهكذا célécoxib له عمل مضاد الالتهاب , حيث يحمي الاغشية المخاطية لمعدة المرضى من خلال المخاط المفرز.

التمرين الخامس : (بكالوريا2018 شعبة العلوم التجريبية)

الجزء الأول: التجربة الاولى :

1. إنجاز منحنى السرعة الابتدائية بدلالة درجة الـpH



تفسير تأثير درجة الـpH على النشاط الأنزيمي :

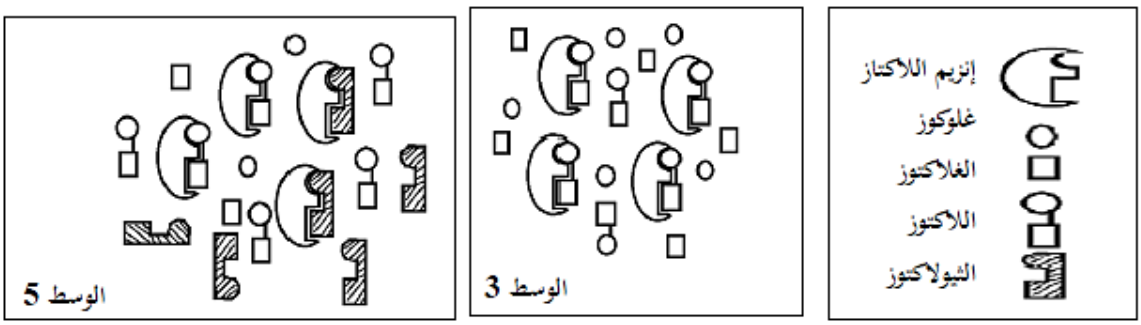
لكل أنزيم درجة pH مثلى يكون نشاطه عندها أعظميا. تؤثر درجة الحموضة في الوسط على شحنة المجموعات الكيميائية الحرة في جذور الأحماض الأمينية وخاصة تلك الموجودة في الموقع الفعال للأنزيم مما يمنع حدوث التكامل بين المجموعات الكيميائية للموقع الفعال والمجموعات الكيميائية لمادة التفاعل، يبلغ نشاط الأنزيم أقصاه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

2- استنتاج تأثير درجة الحرارة على النشاط الانزيمي:

يبلغ التفاعل الأنزيمي سرعة أعظمية عند درجة حرارة مثلى (37 ^{0}م) و كلما زادت أو نقصت عن هذه القيمة تأثرت سرعة التفاعل بالنقصان.

التجربة الثانية:

1- نمذجة التفاعلين الحاصلين في الوسطين 3 و 5 :



أنزيمات اللاكتاز في حالة نشاط

عرقلة نشاط بعض جزيئات اللاكتاز بواسطة الثيولاكتوز

المفهوم الدقيق للأنزيم :

الانزيم وسيط حيوي من طبيعة بروتينية يسرع التفاعل ويتميز بتأثيره النوعي تجاه الركيزة ونوع التفاعل، يعمل في شروط ملائمة مثلى من الـpH 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 الشكل1: 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 السليم يدل على إفراز اللاكتاز، عكس الشخص المصاب حيث يتبين غياب الإشعاع و عدم إنتاج اللاكتاز.

فعند الشخص السليم: تفرز الغدد المعوية في المعي الدقيق أنزيم اللاكتاز بكميات كافية مما يسمح بإماهة اللاكتوز معطيا غلوكوز وغلاكتوز. في مستوى المعي الدقيق، بسبب حدوث امتصاص لهذه السكريات من جهة ولنقص 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 االبكتيريا التي تفرز أنزيم اللاكتاز الذي يفكك اللاكتوز إلى غلوكوز و غلاكتوز. ثم تتعرض نتائج الإماهة للتخمرات وهي مصدر أعراض عدم تحمل اللاكتوز.

التمرين السادس

الجزءالأول:

1 – التعليق على الشكل (أ) :

- يرتبط انزيم الليزوزوم E مع مادة التفاعل (السكر المتعدد)S على مستوى الموقع الفعال مشكلا المعقد انزيم-مادة التفاعلES.
- يحفز الانزيم التفاعل الكيميائي وتشكيل الناتج المعقد انزيم –الناتج EP.
- يتحرر نناتج 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 .

الجزءالثاني:

1 – شرح آلية عمل انزيم الليزوزم انطلاقا من معطيات الوثيقة2 :

الحمضان الامينيان Glu35 Asp 52 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 H لـ O التابع للرابطة الجليكوسيدية بين D-E مما يؤدي إلى تكسير الرابطة الجليكوسيدية C1--O 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.
تنفصل الوحدة الثنائية E-D وتبتعدان 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 الوحدتان D وE (ناتج 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 منطق محددة ضمن السلسلة الببتيدية حيث تنشأ بين هذه الاحماض الامينية قوى ربط مختلفة تعطي شكلا فراغيا مميزا لهذا الموقع الفعال الذي يبدي تكامل فراغي وبنيوي مع مادة التفاعل.

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

الأنزيمات وسائط حيوية،تتميز بتأثيرها النوعي اتجاه مادة التفاعل (ركيزة) معينة .
تتميز الانزيمات 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 أعظميا وتسمى بدرجة الحرارة المثلى optimal temperature كما ان لكل إنزيم درجة pH مثلى يكون عندها النشاط أعظميا .
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 الكيمياوية والغذائية وفي الزراعة بالإضافة إلى استخدامها في الهندسة الوراثية في نقل وربط المورثات.

التمرين السابع

1 – تحديد نوع التفاعلين 1و2 مع امثلة :

التفاعل1 :

- تفاعل هدم (تفكيك)

مثال : اماهة النشاء بتدخل انزيم الاميلاز.

التفاعل2 :

- تفاعل بناء (تركيب)

مثال :تركيب الحمض النووي الريبي ARN بتدخل انزيم ARN بوليميراز.

استخراج الخاصية الوظيفية للانزيمات :

- تمتلك الإنزيمات تخصص نوعي بالنسبة لمادة التفاعل : يؤثركل انزيم إلا على مادة تفاعل واحدة نوعية.
- كما تمتلك الانزيمات 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 , يرتكز التخصص الوظيفي للإنزيم على تشكل معقد أنزيم –مادة التفاعل ; تكامل في الشكل الفراغي بين مادة التفاعل والموقع الفعال للإنزيم , هذا الأخيريمثل جزء من الانزيم له القدرة على التعرف النوعي لمادة التفاعل وتحويلها.

لكل إنزيم درجة حرارة يكون عندها النشاط أعظميا 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 الانزيمات 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 أعظميا .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 الـpH الأمثل) إلى فقد الشكل المميز له مما يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل.

قد تؤدي الطفرات الوراثية إلى تغيير في تسلسل القواعد الازوتية 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) :

الانزيمات محفزات بيولوجية , تمتلك تخصص وظيفي مزدوجا . يتوقف عملها على تشكيل معقد انزيم –مادة التفاعل .

تتوقف وظيفة الانزيمات على بنيتها الفراغية المحددة بتسلسل الاحماض الامينية وفق معلومة وراثية .

قد تؤدي ظروف المحيط (درجة الحرارة وPH) الغير ملائمتين إلى تغيير في البنية الفراغية للانزيم خاصة على مستوى الموقع الفعال مما يجعل الانزيم غير وظيفي .

التمرين الثامن

الجزءالأول:

1 – تعليل 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 مادة التفاعل.

الجزءالثاني:

1 – استخراج خاصية مميزة للانزيمات مع التعليل :

الخاصية :
- كل انزيم يمتلك تخصص نوعي بالنسبة للتفاعل الكيميائي

التعليل :
- توضح الوثيقة2 ان انزيمين مختلفين فوسفوجلوكوميتاز و فوسفوجلوايزوميراز كلاهما يؤثر على نفس الركيزة , جلوكوز-6-فوسفات الا ان ناتج التفاعل مختلف (جلوكوز-1-فوسفات و فراكتوز-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 الوثيقة2 ان إنزيمين مختلفين , فوسفوجلوكوميتاز و فوسفوجلوكوايزوميراز يؤثر كل منهما على نفس مادة التفاعل , الجلوكوز-6فوسفات الا ان ناتج التفاعل مختلف (جلوكوز-1-فوسفات و فراكتوز-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 الفركتوز-6-فوسفات .

وبالمثل هناك انخفاض بمقدار 6 اضعاف في كمية الـ ATP , وهو الناتج النهائي للمسار الايضي الذي يتدخل فيه انزيم فوسفوجلوكوايزوميراز

الشكل (ب) :
- يمثل فعالية انزيم فوسفوجلوكوميتاز عند سلالتين من الخميرة , طافرة وطبيعية.
- يكون النشاط الانزيمي اعظميا (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 الفراكتوز-6-فوسفات مع انتاج كمية كبيرة من ATP , بالمقابل نسجل انخفاض نسبيا في كمية الجلوكوز-1-فوسفات مع انخفاض كبير في كمية الجلايكوجين.

3 – **تفسير** عدم فعالية الانزيم الطافر:

- يعتمد التأثير النوعي للانزيم ومادة التفاعل على تشكل المعقد ES , حيث تكون بنية الموقع الفعال مكملة 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 .

الجزءالثالث:

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

