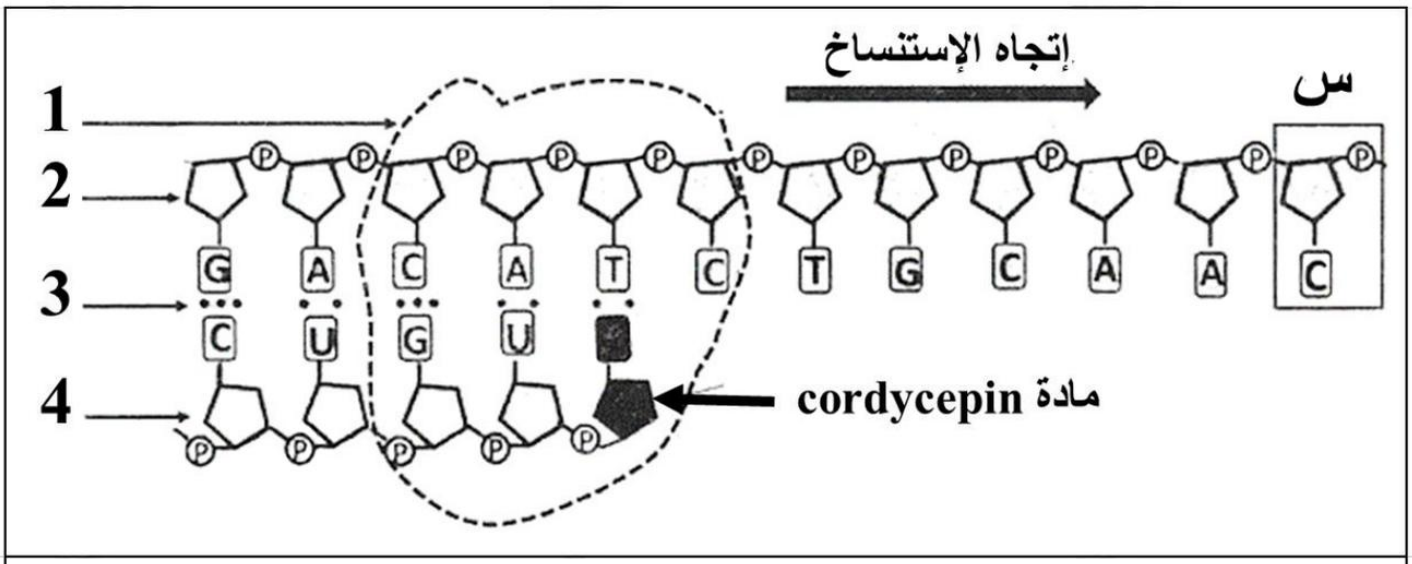
التمرين 01: (5 نقاط)

تعد البروتينات جزيئات أساسية في حياة الخلية، يتم تركيبها وفق آليات بتدخل العديد من العناصر، ولكن يمكن لبعض المواد مثل مادة الكورديسبين (COR) المستخرجة من فطر الكورديسيبس أن توقف عملية تركيب البروتين.

- تمثل الـــوثـــيـــقـــة التالية رسما تخطيطيًا لمرحلة الاستنساخ في وجود مادة الـــ (COR).



الوثيقة

1- **تعرف** على العناصر المشار إليها بالأرقام من 1 إلى 4 مع **تسمية** العنصر (س) ومكوناته ثم **أكمل** التتابع النيكليوتيدي للعنصر 4 في حالة غياب الـــ (COR).

2- **اشرح** في نص علمي عملية الاستنساخ **مبرزا** تأثير مادة الـــ (COR) على تركيب البروتين انطلاقا من الوثيقة ومعلوماتك، (النص العلمي يهيكل بـــمقدمة، عرض، خاتمة).

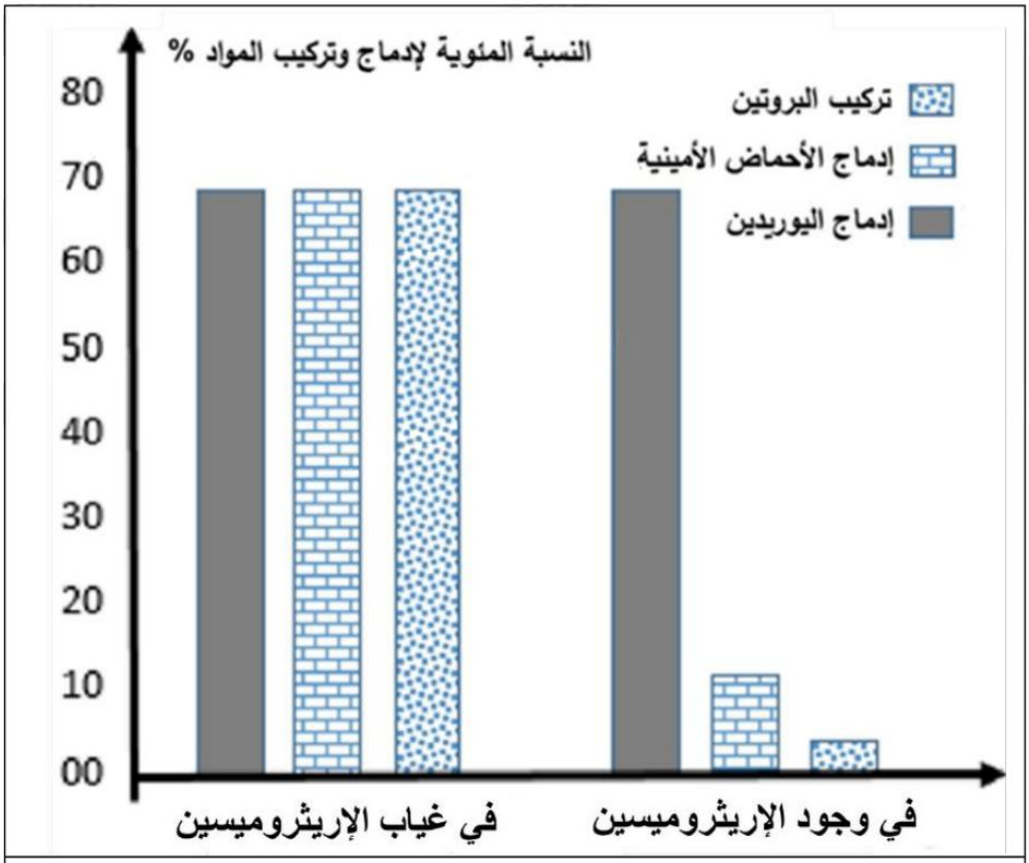
التمرين 02: (7 نقاط)

تعتبر عملية تصنيع البروتين من أكثر العمليات البيوحيوية أهمية عند البكتيريا، حيث تعتمد عليها أغلب سلالات البكتيريا بغرض التكاثر والبقاء حية، لذلك يتم استعمال المضادات الحيوية التي تتدخل في عملية تصنيع البروتين عند البكتيريا ضمن عملية القضاء عليها، إلا أن بعض السلالات تبدي مقاومة ضد المضاد الحيوي.

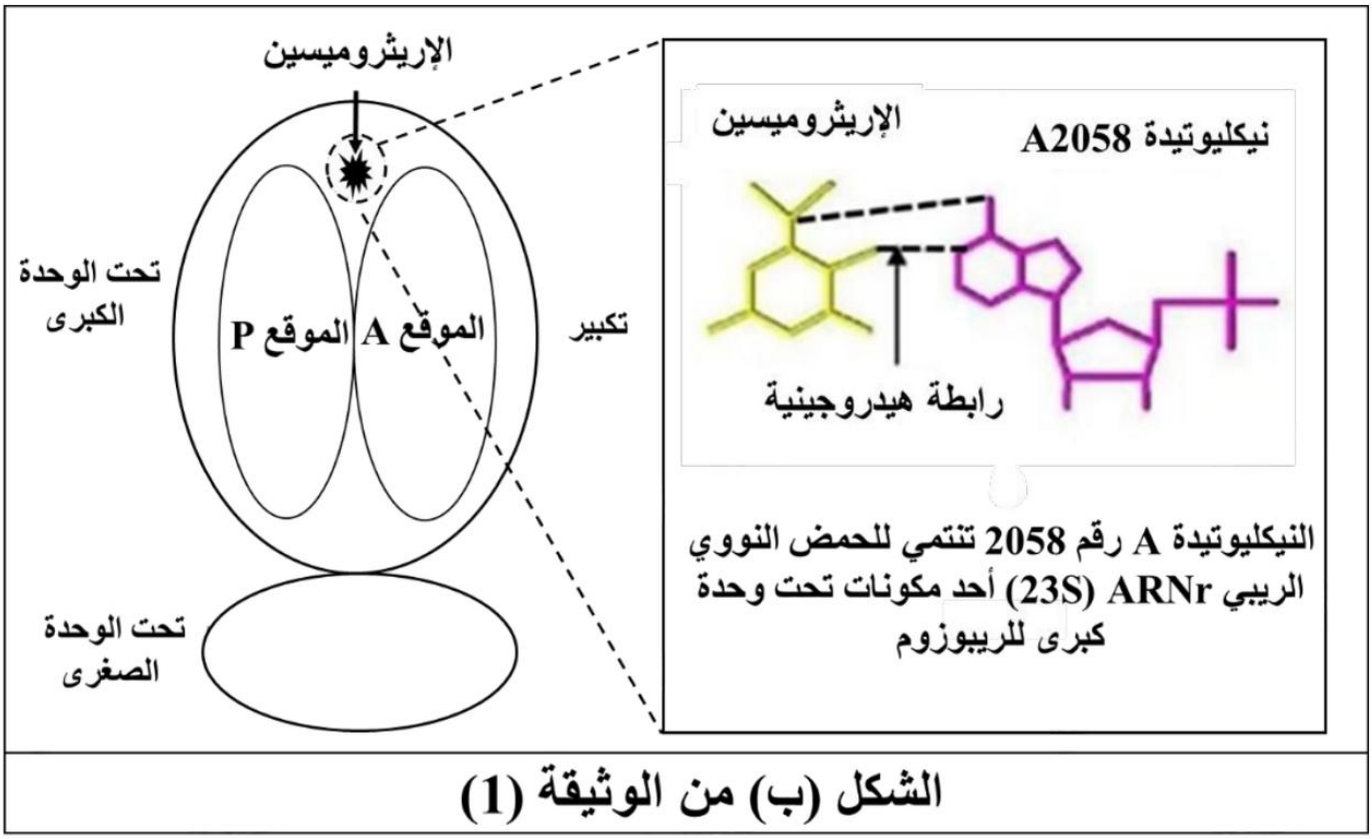
الجزء الأول: الإريثروميسين (Erythromycin) هو مضاد حيوي من نوع الماكروليد يثبط نمو البكتيريا ولفهم آلية تأثيره على عملية تركيب البروتين نقترح دراسة المعطيات الموضحة في الوثيقة (1) حيث:

- **الشكل (أ):** يمثل نتائج لـــحضن مزارع بكتيرية ضمن شروط نمو بها اليوريدين المشع والاحماض الامينية المشعة في وسطين أحدهما به المضاد الحيوي (الإريثروميسين) والآخر خالٍ من (الإريثروميسين)، لتقاس بعد مدة النسبة المئوية لـــــ إدماج اليوريدين المشع، الأحماض الأمينية المشعة تركيب البروتين.

- **الشكل (ب):** يمثل تفاعل المضاد الحيوي الإريثروميسين في مكان تأثيره.



الشكل (أ) من الوثيقة (1)



الشكل (ب) من الوثيقة (1)

1- **حلل** نتائج الشكل (أ) من الوثيقة (1).

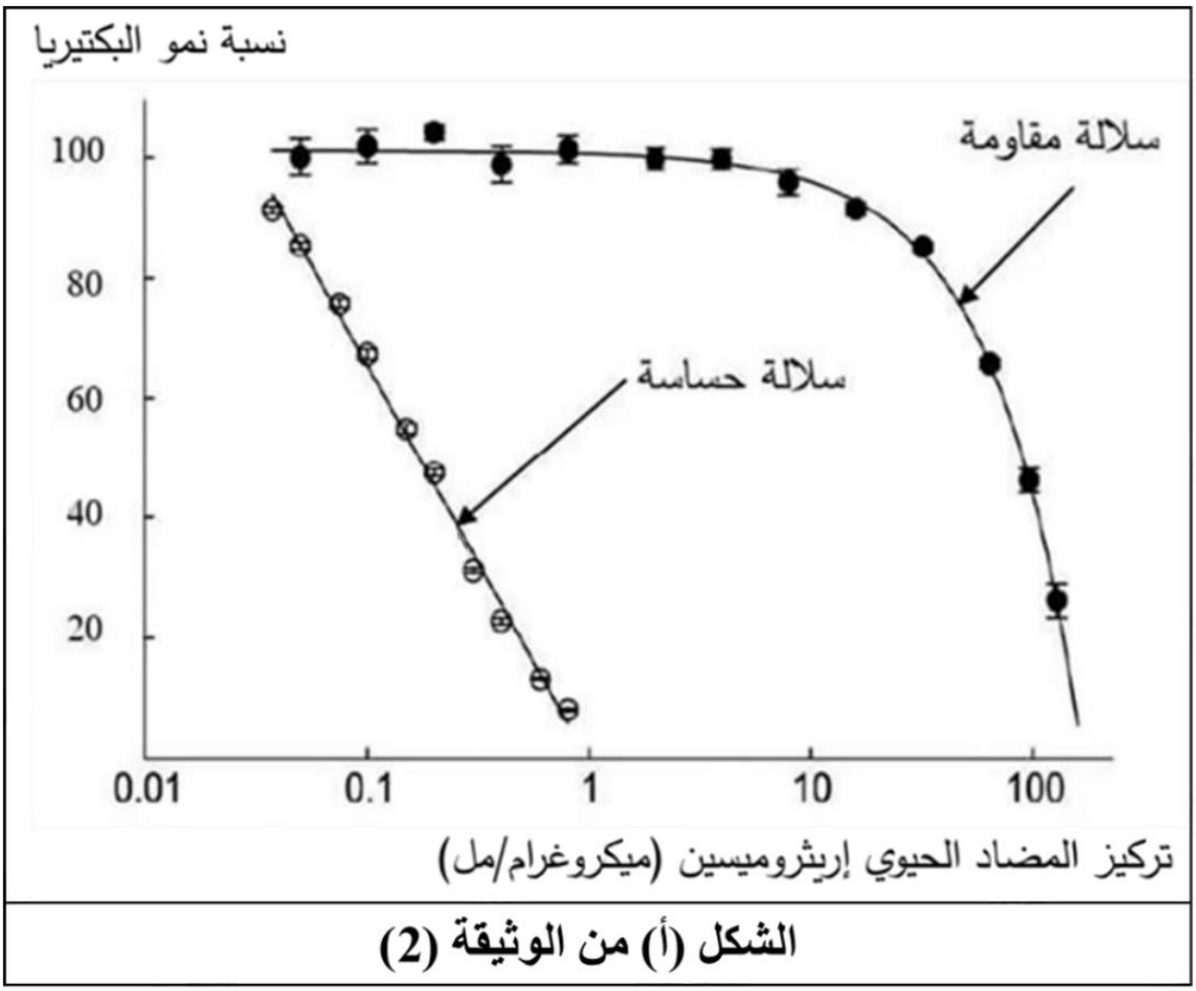
2- **برر** سبب إستعمال المضاد الحيوي الإريثروميسين إنطلاقا من الشكل (ب) والمعلومة المستخلصة من الشكل (أ) من الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

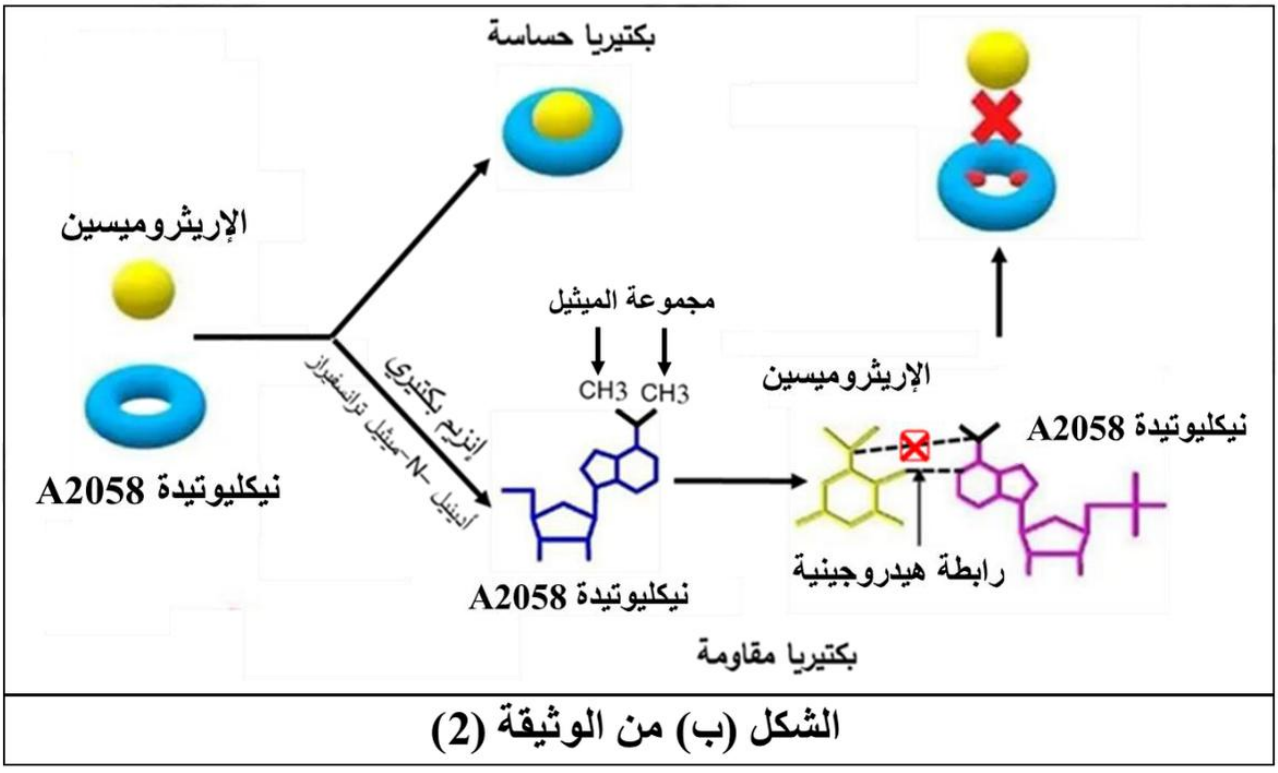
لدراسة آليات مقاومة المضاد الحيوي الإريثروميسين من طرف بعض السلالات البكتيرية نقدم المعطيات الموضحة في الوثيقة (2) حيث:

- **يمثل الشكل (أ):** تغيرات نمو البكتيريا عند تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي الإريثروميسين عند سلالتين من البكتيريا (إحداهما حساسة والأخرى مقاومة).

- **يمثل الشكل (ب):** إحدى الآليات المسؤولة عن مقاومة المضاد الحيوي.



الشكل (أ) من الوثيقة (2)



الشكل (ب) من الوثيقة (2)

- **اشرح** كيف تكتسب بعض السلالات من البكتيريا صفة المقاومة ضد المضاد الحيوي الإريثروميسين باستغلالك لشكلي الوثيقة (2).

التمرين 03: (8 نقاط)

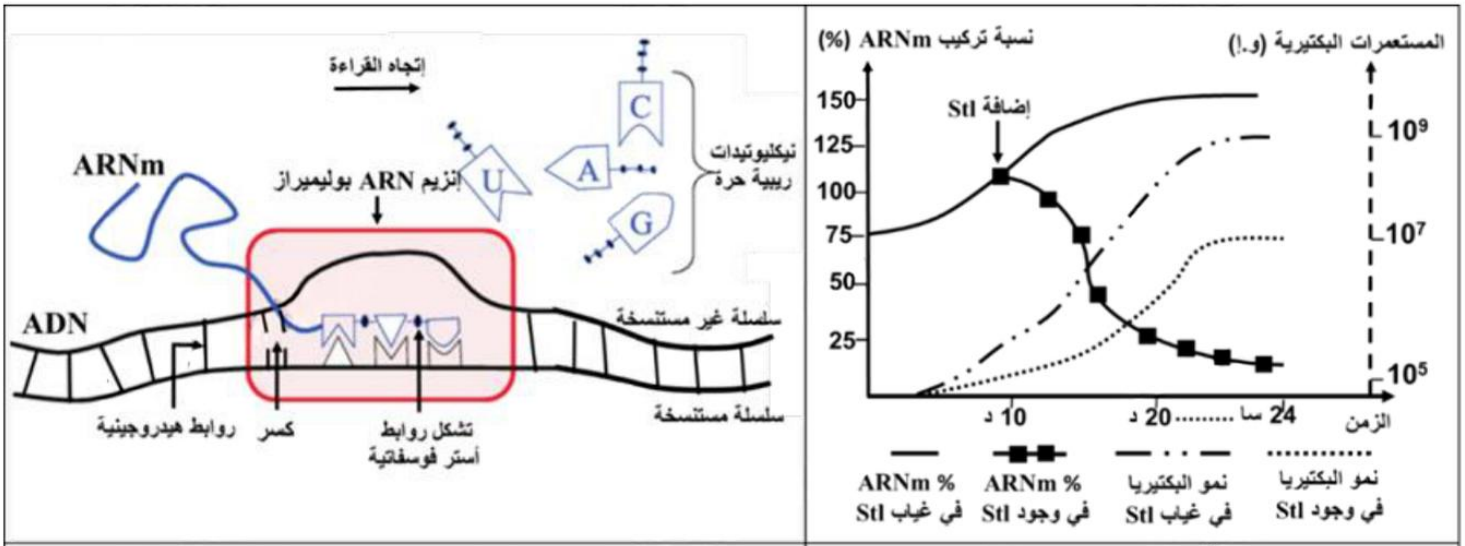
تركب خلايا العضوية البروتينات الضرورية لاستمرار حيويتها غير أن ذلك يتأثر سلبا بعوامل عديدة، وهذا ما دفع بالعلماء إلى البحث عن استغلال بعض المواد المثبطة لتركيب البروتين منها المضاد الحيوي(Stl) Streptolyding قصد إمكانية استعمالها مستقبلا كعلاج ضد الإصابات البكتيرية.

الجزء الأول:

لمعرفة آلية تأثير المضاد الحيوي Streptolyding على البكتيريا نقترح عليك الدراسة التالية:

- **يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1):** نسبة تركيب الـــ ARNm على مستوى مزرعة من بكتيريا في وسط زرع ملائم ونسبة نمو البكتيريا في غياب ووجود المضاد الحيوي Streptolyding.

- **يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (1):** رسم تخطيطي لمستوى تدخل ودور إنزيم الـــ ARN بوليميراز.



- **اقترح** فرضيتين تبين بهما تأثير المضاد الحيوي Streptolyding على البكتيريا بإستغلالك للوثيقة (1).

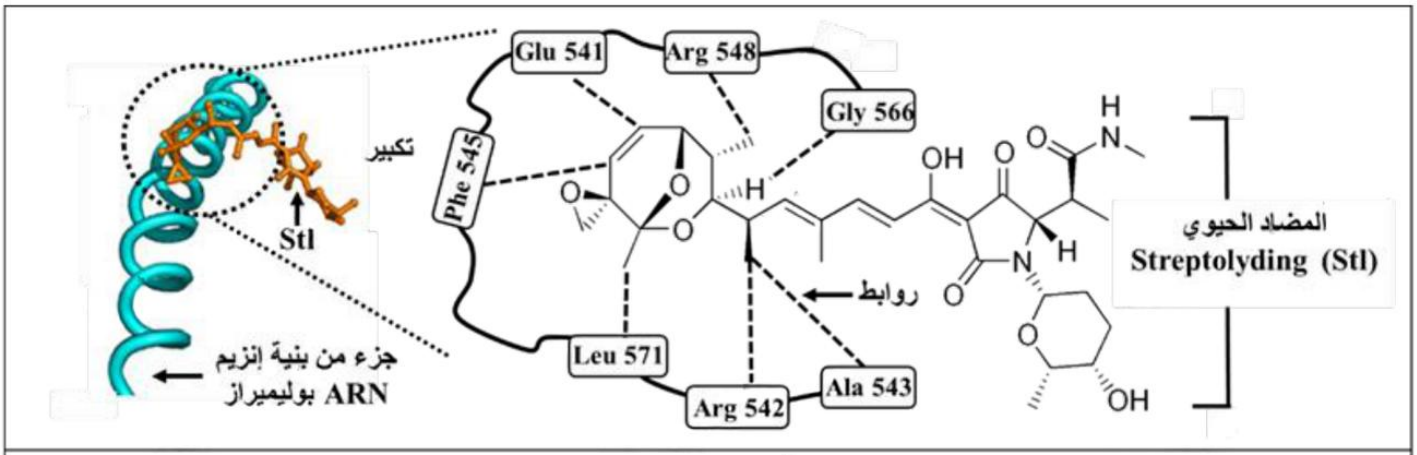
الجزء الثاني:

للتأكد من صحة الفرضيتين المقترحتين نقدم لك معطيات الوثيقة (2) حيث:

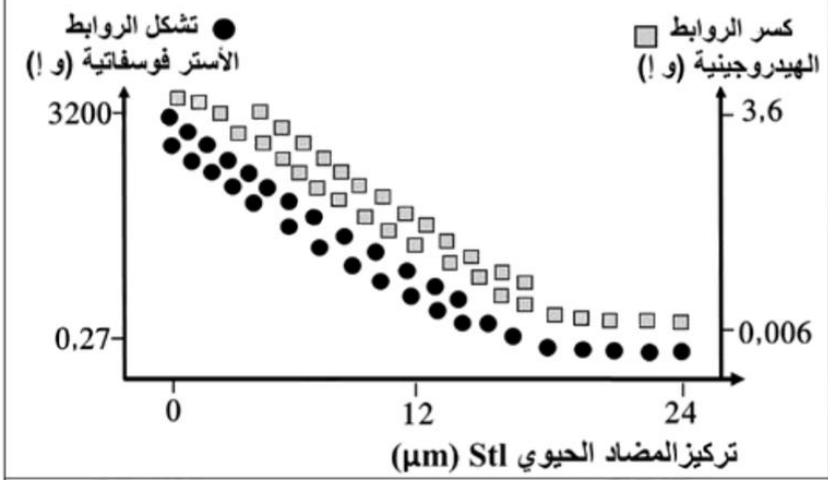
- **الشكل (أ):** يوضح جزء من البنية الفراغية لإنزيم ARN بوليميراز والمضاد الحيوي Streptolyding.

- **الشكل (ب):** يمثل تتبع نشاط إنزيم ARN بوليميراز عند تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي Streptolyding.

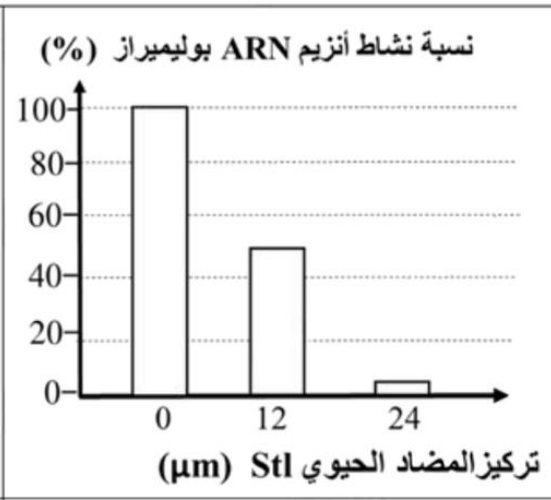
- **الشكل (ج):** يمثل نتائج قياس معدل تشكل الروابط الأستر فوسفاتية وكذا معدل كسر الروابط الهيدروجينية في وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي Streptolyding.



الشكل (أ) من الوثيقة (2)



الشكل (ج) من الوثيقة (2)



الشكل (ب) من الوثيقة (2)

- **ناقش** صحة الفرضيتين المقترحتين بناء على معلوماتك وما تقدمه نتائج الوثيقة (2).

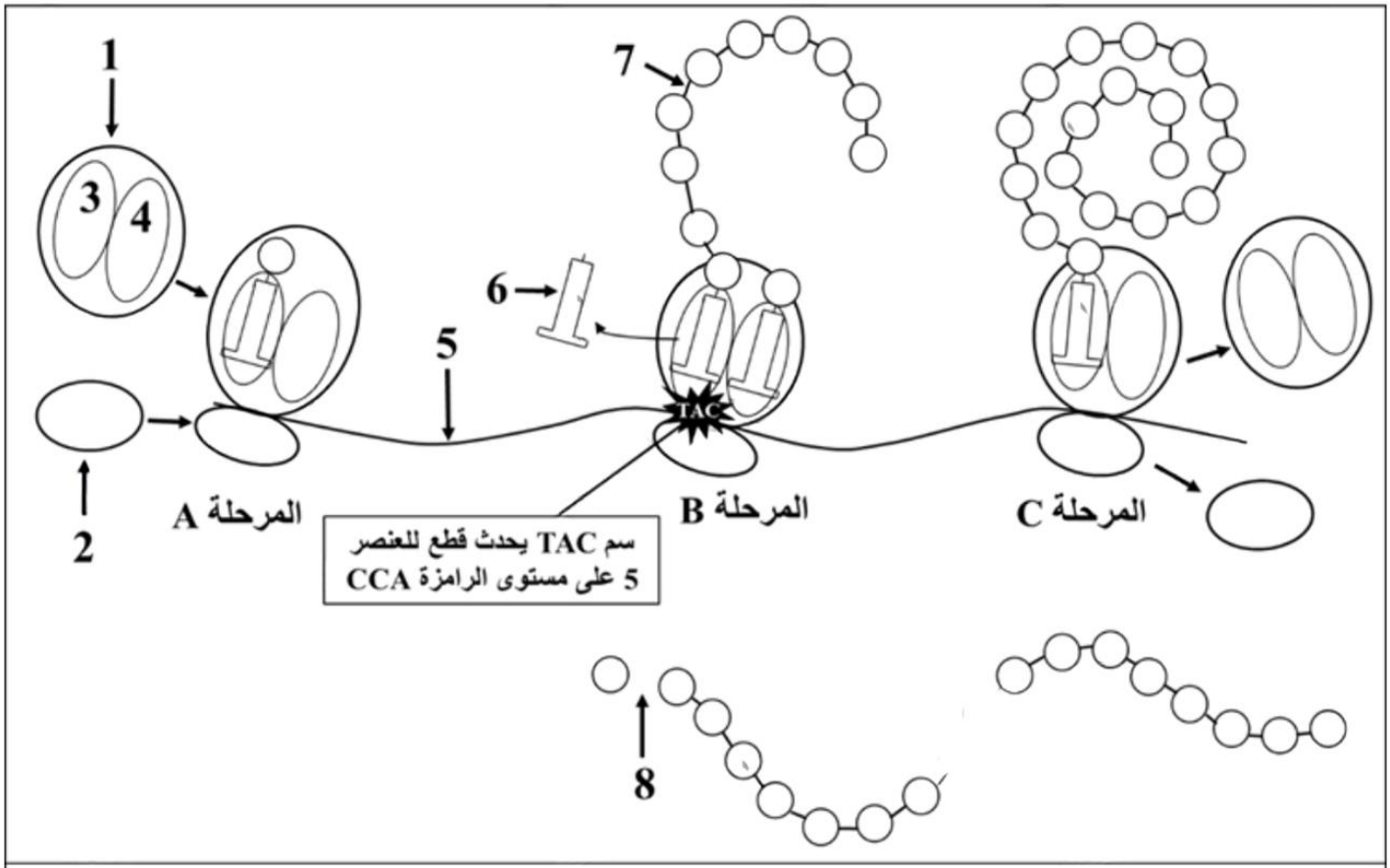
الجزء الثالث:

- **لخص** في مخطط تطور الإصابات البكتيرية في غياب وفي وجود المضاد الحيوي Streptolyding إعتمادا على ما توصلت إليه في هذه الدراسة ومكتسباتك.

حل التمرين 04

للبكتيريا القدرة على تركيب البروتينات التي تلزمها، إلا أنه في الظروف الغير الملائمة تستطيع بعض الأنواع من البكتيريا وقف تكاثرها والدخول في مرحلة ثبات بإنتاج سموم تستهدف آليات تركيب البروتين.

– توضح الوثيقة المساعدة بعض جوانب تصنيع البروتين لدى البكتيريا وكذا آلية تفاعل سم TAC الذي تنتجه العصيات المسببة لمرض السل.



الوثيقة

1– **تعرف** على البيانات المرقمة من 1 إلى 8 وكذا المراحل (A-B-C). ثم **رتب** الأحداث التالية زمنيا:

أ	خروج ARNt الثالث من الريبوزوم	ج	حركة الريبوزوم لتصبح الرامزة 3 في الموقع P
ب	تشكل الرابطة الببتيدية بين الحمضين 1 و 2	د	دخول ARNt الحامل للحمض الأميني 3

2– **اشرح** في نص علمي آلية الترجمة **مبرزا** تأثير سم TAC في تثبيط نمو عصيات السل خلال مرحلة الثبات مستعينا بالوثيقة ومكتسباتك. (تهيكل الإجابة بمقدمة، عرض وخاتمة).

حل التمرين 05

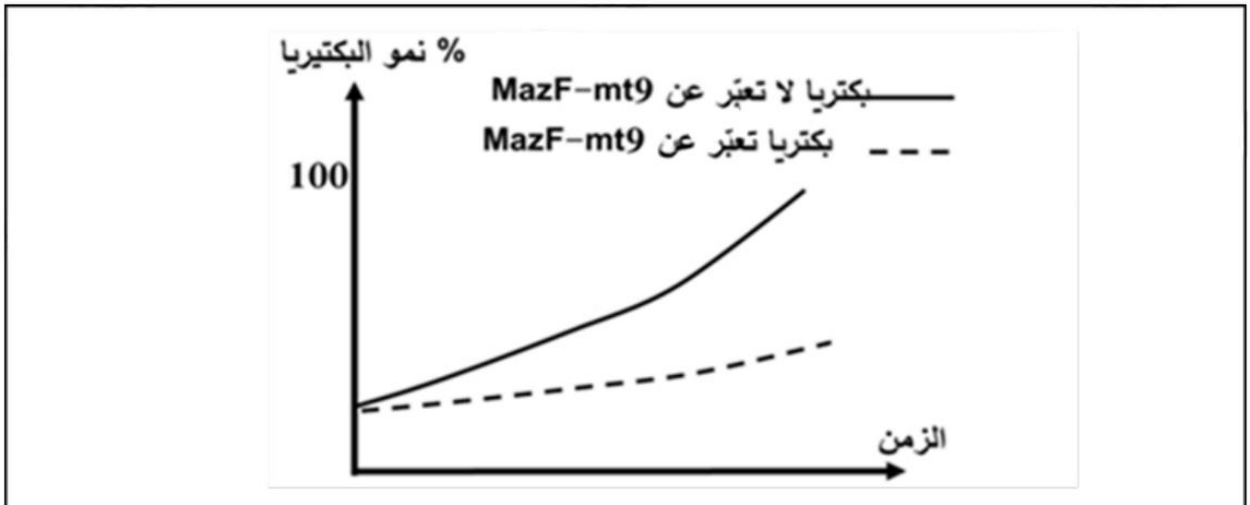
يتحدد نوع البروتين المركب على المستوى الخلوي بتتابع الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبه ويتعلق ذلك بوضع الحمض الأميني في موقعه المناسب أثناء عملية الترجمة، لذلك يمكن لبعض البكتيريا أن تستغل خصائص بعض الجزيئات المتدخلة في الترجمة لإيقاف تركيب البروتين بغية التكيف مع الظروف غير الملائمة.

الجزء الأول: تعد عصيات كوخ المسببة لمرض السل من أكثر البكتريا قدرة على التكيف ومقاومة الظروف غير الملائمة من أجل البقاء، بفضل ما تنتجه من سموم حسب حاجتها، نريد في هذه الدراسة فهم طريقة تأثير إحدى الجزيئات السامة التي يرمز لها بـــ (Mazf-mt9) حيث:

- **يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1):** نتائج قياس نسبة نمو سلالتين من البكتيريا إحداهما تعبّر عن سم (Mazf-mt9) والأخرى لا تعبر عنه.

- **يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (1):** نتائج تجريبية يتم فيها تركيب 3 جزيئات ARNm اصطناعية مختلفة التسلسل، توزع على 3 أوساط متماثلة يضاف لكل وسط 15 (وا) من سم (Mazf-mt9) ويتم تتبع نتائج تركيب البروتين اثناء عملية الترجمة.

- **يمثل الشكل (ج) من الوثيقة (1):** نتائج قياس نسبة دمج الحمض الأميني الـــ Lys في تركيب البروتين في الوسطين (2) و(3) بدلالة تراكيز متزايدة من سم (Mazf-mt9) .

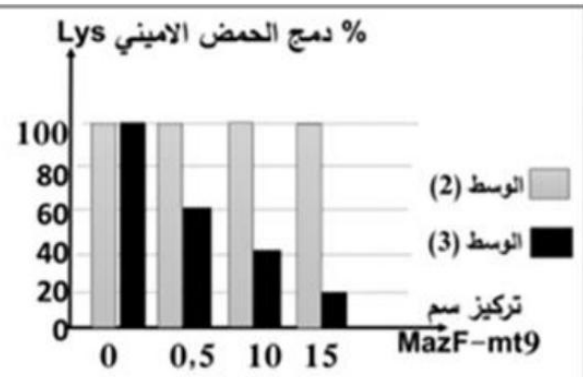


الشكل (أ) من الوثيقة (1)

رقم الرامزة	رامزات الـARNm ⟵	نتائج عملية الترجمة
الوسط (1)	AUG CUU CUG CCC AUA CAA	تركيب بروتين كامل
الوسط (2)	AUG CUU CUG GAA AUA CAA	تركيب بروتين كامل
الوسط (3)	AUG CUU CUG AAA AUA CAA	توقف الريبوزوم عند الرامزة رقم 04

ملاحظة: يشفّر للحمض الأميني Lys بالرامزتين: AAA و GAA

الشكل (ب) من الوثيقة (1)



الشكل (ج) من الوثيقة (1)

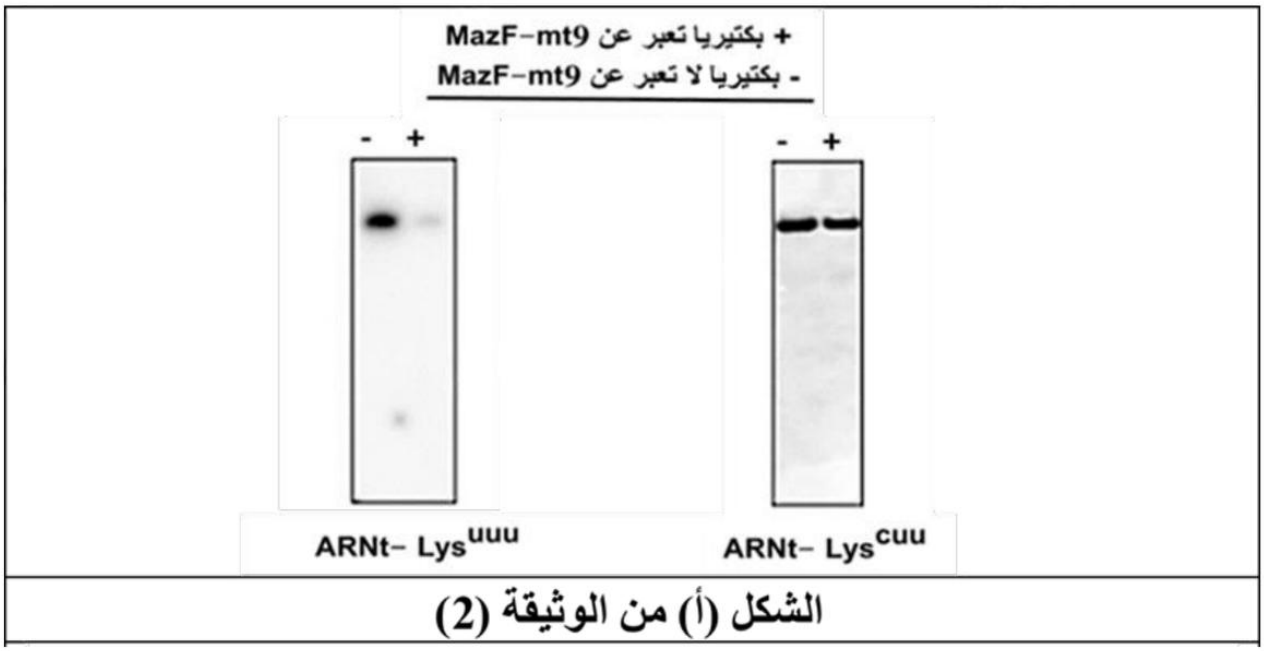
- **وضح** طريقة تأثير سم (Mazf-mt9)على تركيب البروتين بكتيريا السل باستغلال معطيات الوثيقة(1)

الجزء الثاني:

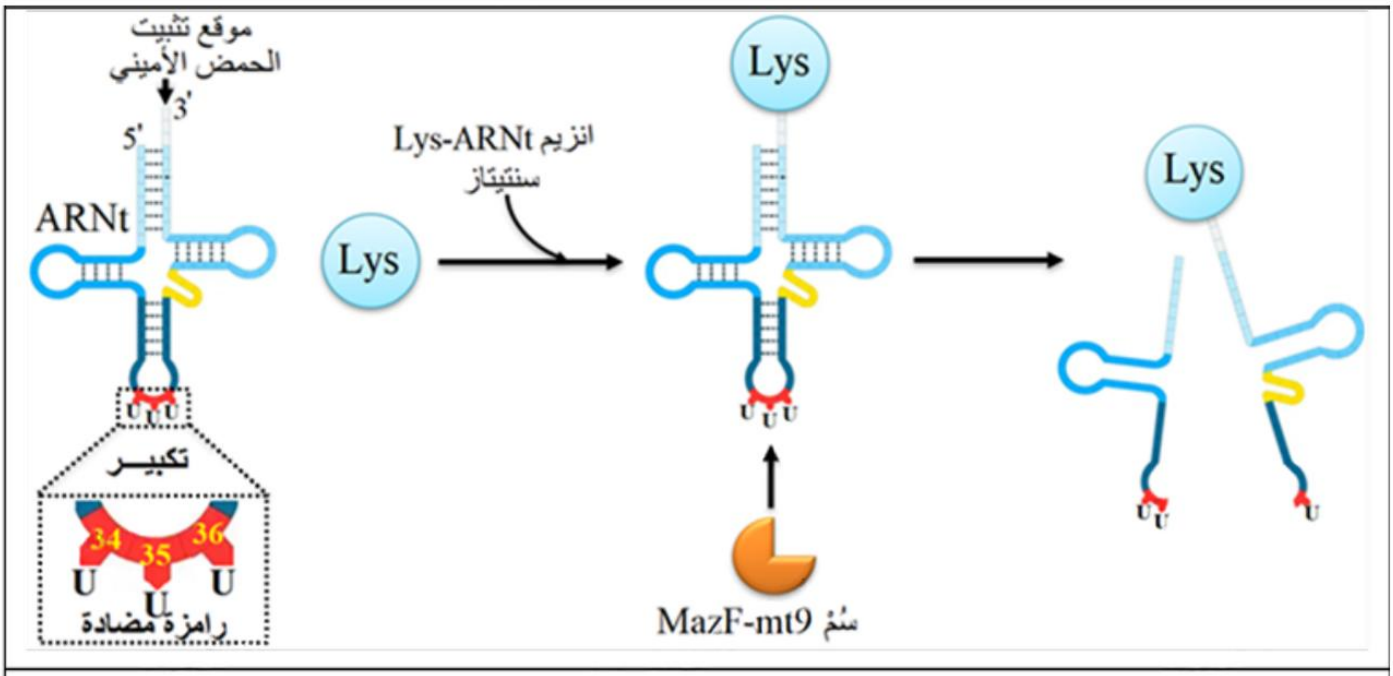
لفهم آلية تأثير سم (Mazf-mt9) على بكتيريا السّل نجري الدراسة التالية:

- **يُمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2):** نتائج الكشف عن وجود نوعين من جزيئات الـــ ARNt في هيولى خلية بكتيرية تعبر عن السم (+) وأخرى لا تعبر عنه (−) بتقنية خاصة حيث تدل اللطخة على وجودARNt

- **يُمثل الشكل (ب) من الوثيقة (2):** آلية تأثير السم على النشاط الفيزيولوجي للبكتيريا.



الشكل (أ) من الوثيقة (2)



الشكل (ب) من الوثيقة (2)

– **اشرح** آلية تأثير سم (Mazf-mt9) على تركيب البروتين عند بكتيريا السل ما يسمح لها بالتكيف من أجل البقاء بإستغلالك للوثيقة (2).

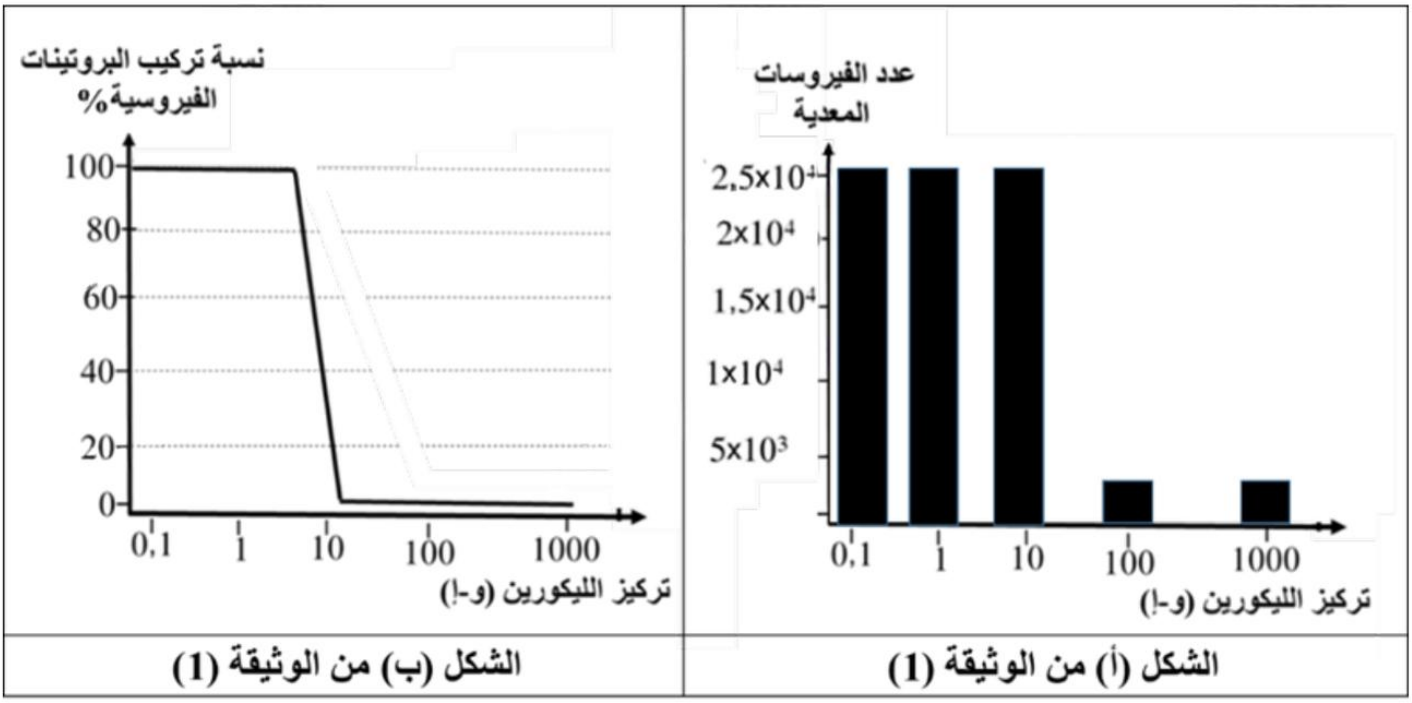
حل التمرين 06

يتطلب تركيب البروتينات الضرورية لنمو بعض الكائنات كالفيروسات آليات تتدخل فيها عناصر وجزيئات حيوية متنوعة من بينها الإنزيمات غير أنها قد تتأثر ببعض المضادات الحيوية كالليكورين (lycorine) الذي تم دراسة خصائصه وآلية تأثيره قصد استعماله كعلاج للمرض الوبائي كورونا ضد فيروس(CoV-SARS-2-).

الجزء الأول:

فيروس كورونا CoV-SARS-2- هو من الفيروسات التاجية يستهدف الخلايا الطلائية للرئة ويتكاثر على مستواها، ولإظهار تأثير هذا المضاد الحيوي على نمو وتكاثر فيروس كورونا نقدم لك أشكال الوثيقة (1):

- **الشكل (أ):** يمثل نتائج قياس عدد الفيروسات كورونا المعدية المتكاثرة على مستوى الخلايا الطلائية للرئة.
- **الشكل (ب):** فيمثل النسبة المئوية لتركيب البروتينات الفيروسية على مستواها في تراكيز مختلفة من مضاد الليكورين في أوساط تجريبية ملائمة.



الشكل (أ) من الوثيقة (1) | الشكل (ب) من الوثيقة (1)

- **اقترح** فرضيتين تبين من خلالها تأثير المضاد الحيوي الليكورين على نمو وتكاثر فيروس كورونا بالإعتماد على أشكال الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

في دراسة مكملة للبحث عن آلية تأثير مضاد الليكورين (lycorine) المراد إستعماله كعلاج ضد فيروس كورونا والتأكد من صحة الفرضيتين نقدم الوثيقة (2) حيث:

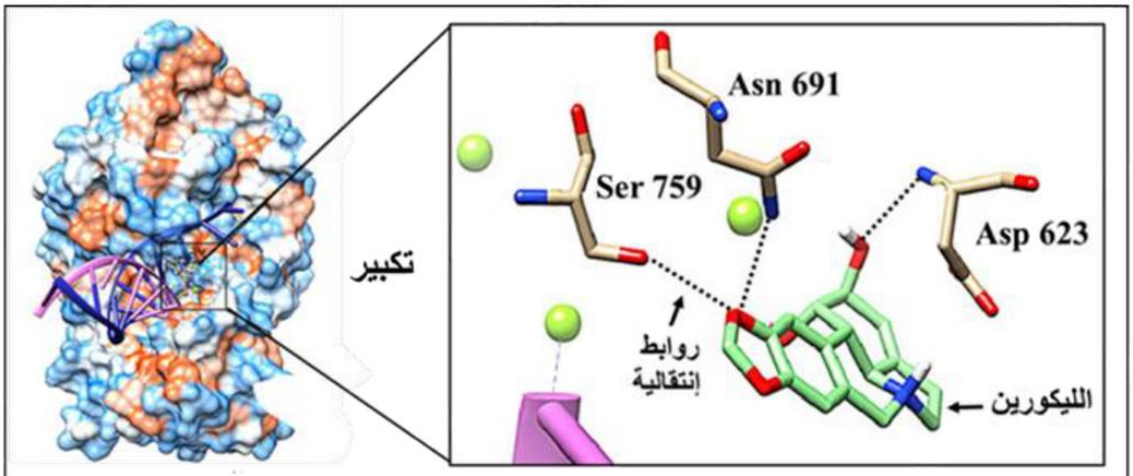
- **الشكل (أ):** يمثل شروط ونتائج تجريبية في أوساط مختلفة تم فيها متابعة نسبة دمج النكليوتيدات الريبية المشعة من جهة والأحماض الأمينية المشعة من جهة أخرى في غياب ووجود المضاد الحيوي الليكورين.

- **الشكل (ب):** يمثل البنية الفراغية لإنزيم ARN بوليميراز من برنامج Rastop وآلية تأثير المضاد الحيوي عليه.

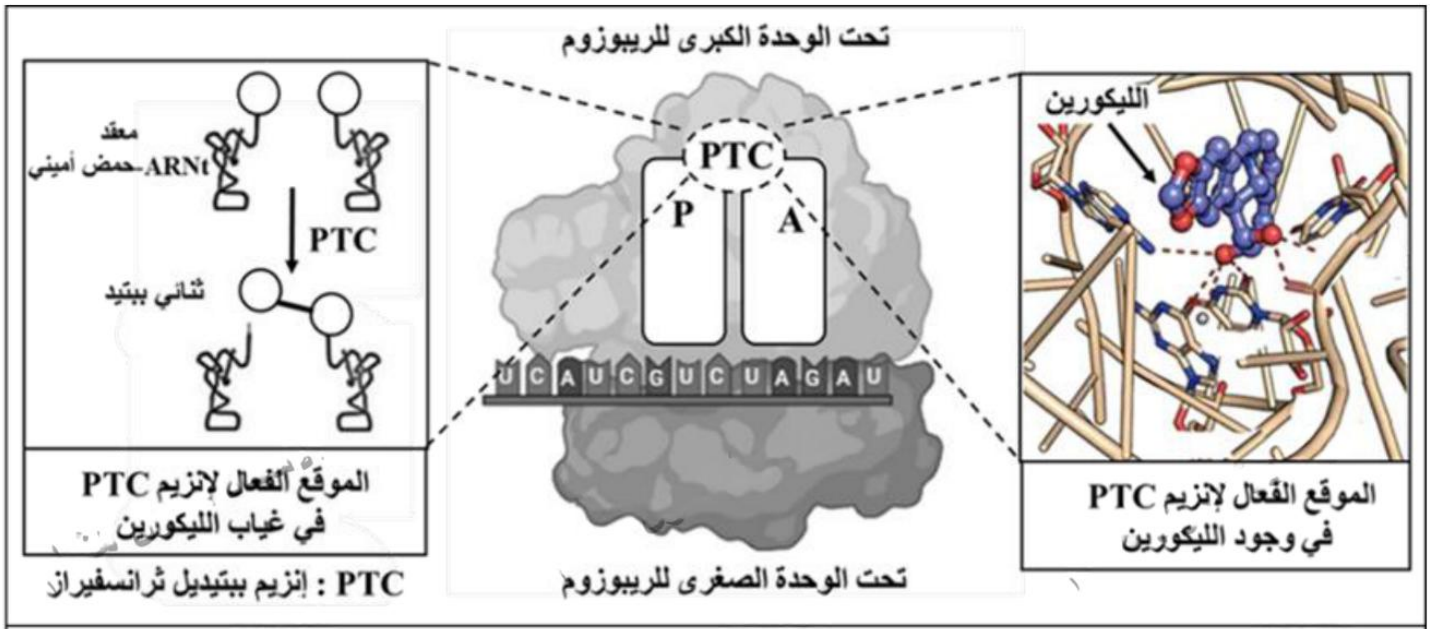
- **الشكل (ج):** يمثل رسم تخطيطي لبنية الريبوزومات حقيقيات النواة أثناء الترجمة في وجود وغياب الليكورين.

الوسط	الشروط التجريبية	نسبة دمج العناصر المشعة
1	معلومات وراثية + نيكليوتيدات ريبية مشعة + إنزيم ARN بوليميراز + طاقة	+++++++++
2	نفس عناصر الوسط (1) + المضاد الحيوي الليكورين	+
3	ARN + أحماض أمينية مشعة + ARNt + إنزيم التنشيط + ريبوزومات + ATP	+++++++++
4	نفس عناصر الوسط (3) + المضاد الحيوي الليكورين	+

الشكل (أ) من الوثيقة (2)



الشكل (ب) من الوثيقة (2)



الشكل (ج) من الوثيقة (2)

1- **ناقش** صحة الفرضيات المقترحة بناء على ما تقدمه نتائج الوثيقة (2) ومعلوماتك.

2- **أبرز** التأثير السلبي الجانبي لدواء الـــ الليكورين على سلامة العضوية.

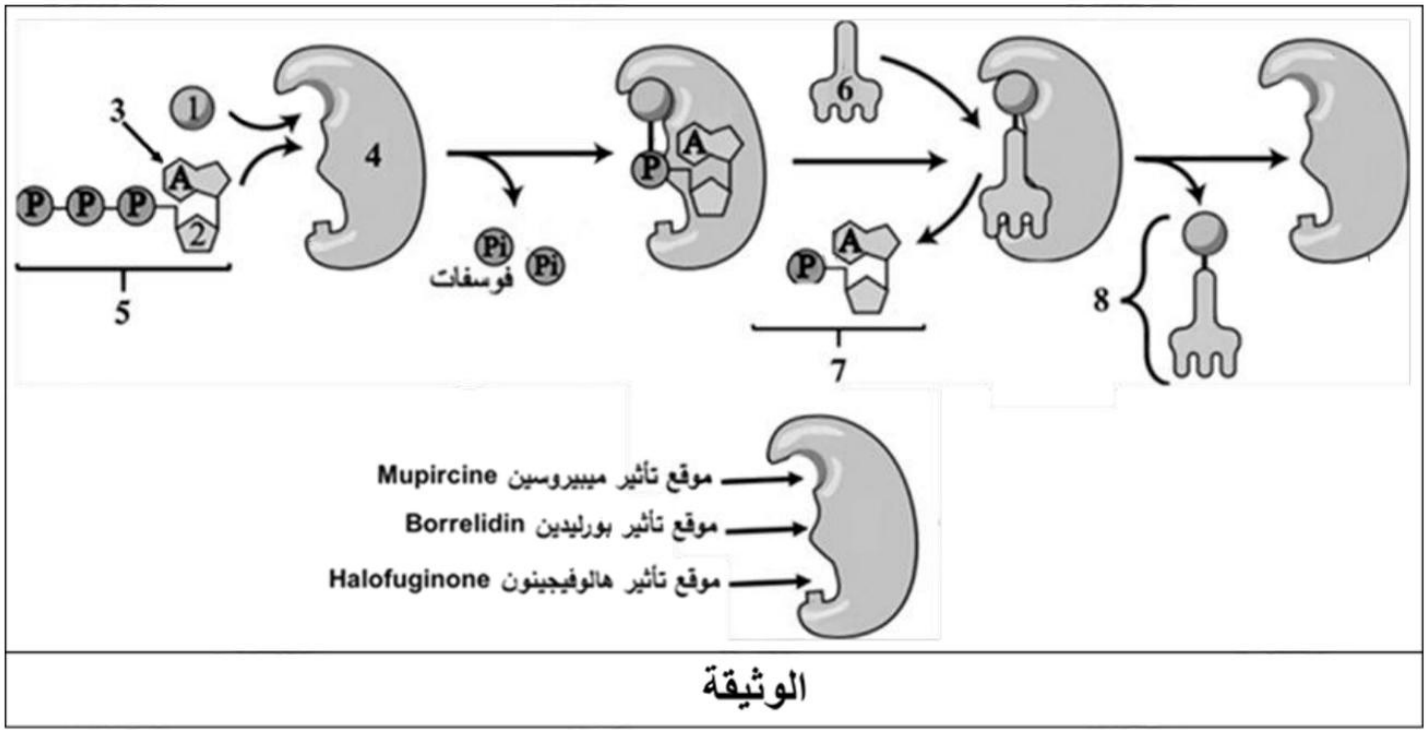
الجزء الثالث:

- **لخِّصْ** في مخطّط آلية تركيب البروتين في غياب ووُجود دواء الليكورين معتمدا على ما توصّلتَ إليه في هذه الدّراسة ومكتسباتك.

التمرين 07: (5 نقاط)

يرتبط استمرار حيوية الخلايا بقدرتها على تركيب البروتينات بمختلف أنواعها من خلال مراحل محددة وجد منظمة والتي تضمن تنظيم نشاطاتها الحيوية الا أن بعض المواد قد تعرقل أحد هذه الآليات والمراحل.

– توضح الوثيقة عملية تنشيط الأحماض الامينية ومستويات تأثير بعض المضادات الحيوية عليها.



الوثيقة

1– **تعرف** على البيانات المرقمة من 1 إلى 8، ثم **حدد** أهمية تنشيط الأحماض الأمينية.

2– **إشرح** في نص علمي عملية تنشيط الأحماض الأمينية وكيف تؤثر معاملة الخلايا بهذه المواد سلبا على إنتاجها للبروتينات وبالتالي حيويتها إنطلاقا من معطيات الوثيقة ومعلوماتك. (النص العلمي مهيكل بمقدمة وعرض وخاتمة).

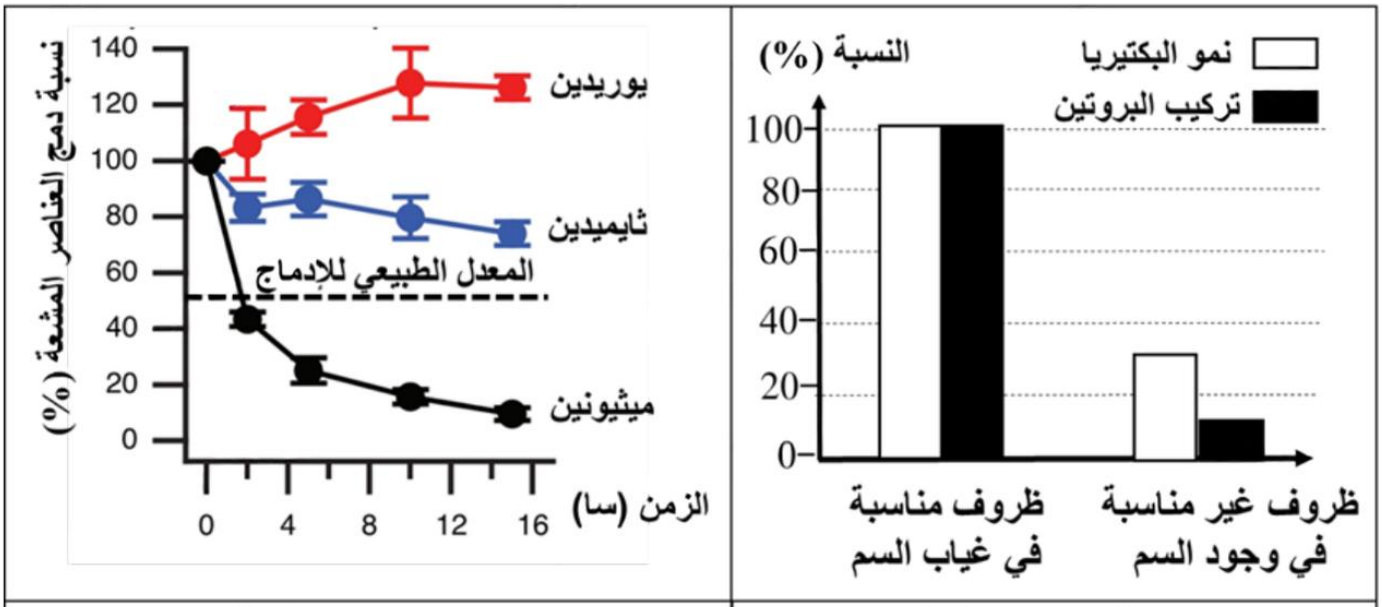
التمرين 08: (7 نقاط)

يتم التحكم في وتيرة بعض العمليات الحيوية كتركيب البروتين عند بعض سلالات البكتيريا من خلال خفض الوتيرة لتعزز قدرتها على البقاء والتكيف في الظروف الصعبة، وهذا بفضل امتلاكها لجزيئات بروتينية (سموم) متخصصة.

الجزء الأول:

يعتبر الـــ "FaRel2" أحد أهم الجزئيات السمية الذي ينتمي الى عائلة السموم التي تدعى "TOX SAS" والمتواجدة عند بعض سلالات البكتيريا التي تتميز بمقاومتها لظروف الوسط الصعبة المتواجدة فيها. ولفهم آلية تأثير هذه السموم كجزيئ الـــ "FaRel2" وعلاقته بظهور صفة المقاومة عند البكتيريا نقدم لك الوثيقة (1).

- **الشكل (أ):** يمثل نتائج متابعة نسبة نمو خلايا بكتيرية وتقدير نسبة تركيب البروتين وضعت في ظروف وسط مختلفة.
- **الشكل (ب):** يمثل نتائج دمج عناصر مشعة عند خلايا بكتيرية في شروط مناسبة في وجود سم FaRel2.



الشكل (أ) من الوثيقة (1)	الشكل (ب) من الوثيقة (1)

1- **حلل** نتائج الشكل (أ) من الوثيقة (1).

2- **وضح** دور جزيئ الـــ FaRel2 السام في مقاومة بعض السلالات البكتيرية لظروف الوسط الغير مناسبة إنطلاقا من الشكل (ب) والمعلومة المستخلصة من الشكل (أ) من الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

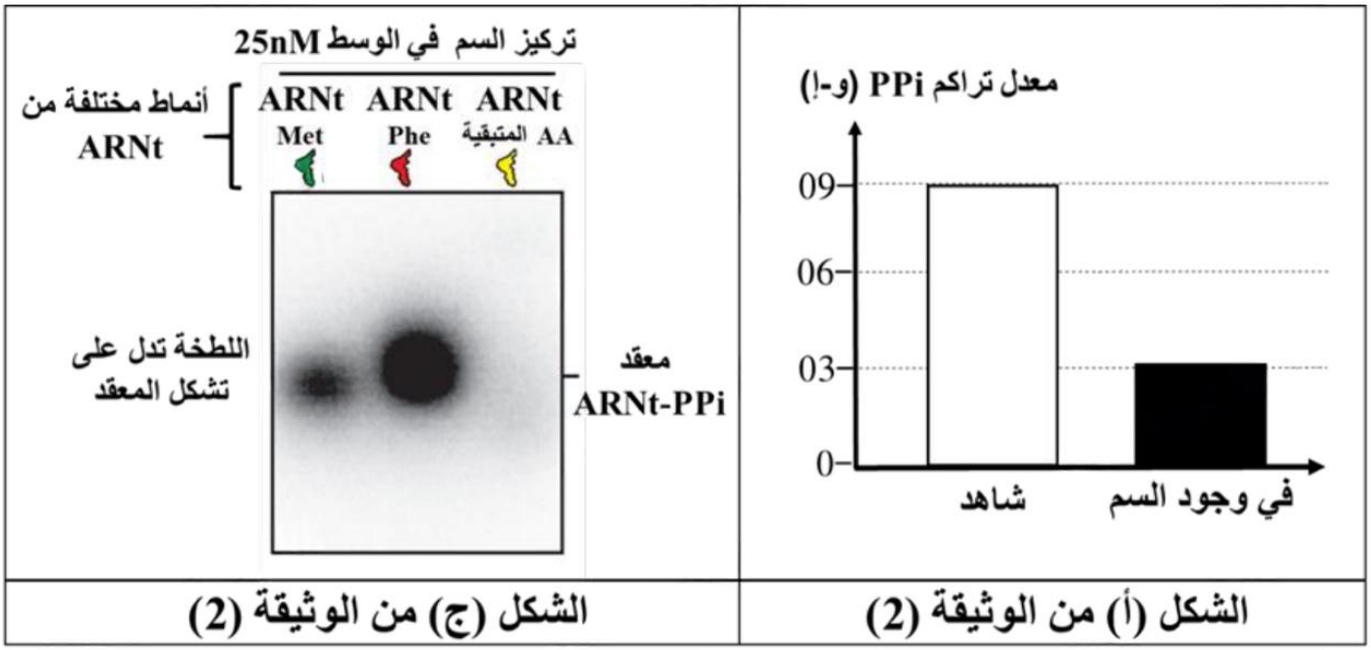
– في دراسة مكملة ولفهم بدقة آلية تأثير سم FaRel2 على نشاط هذه البكتيريا أجرينا الدراسات الآتية الممثلة نتائجها في الوثيقة (2) حيث:

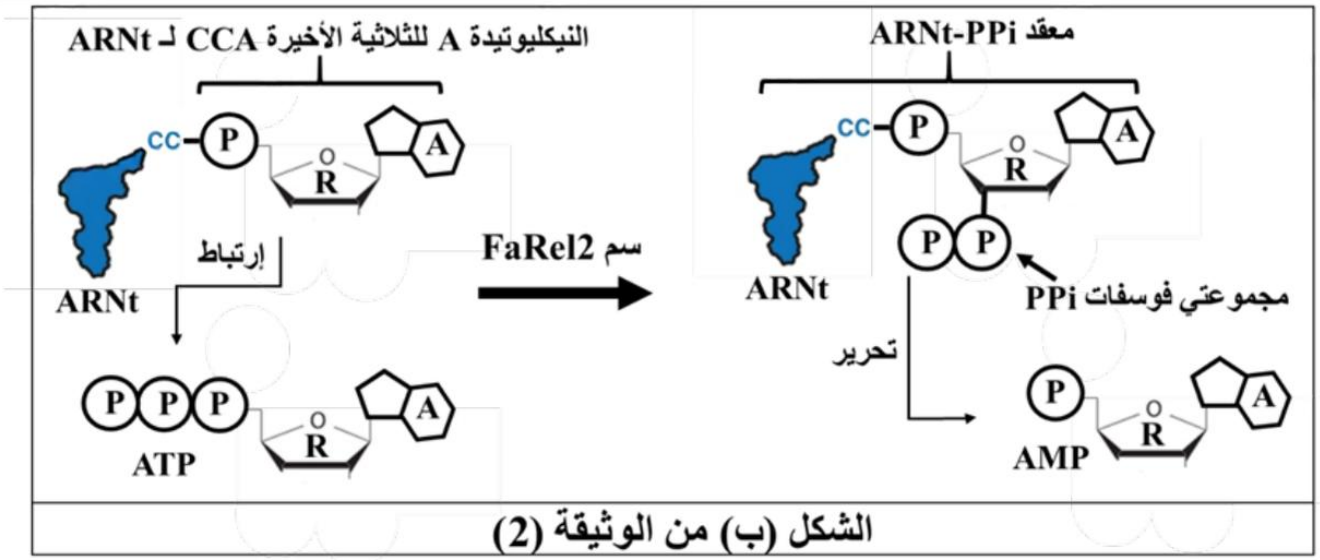
– **الشكل (أ):** يمثل نتائج قياس نشاط انزيم التنشيط AaRS (إنزيم تنشيط الأحماض الأمينية) من خلال قياس معدل تراكم PPi (مجموعتي فوسفات) المحررة كناتج عن نشاطه في وجود وغياب سم FaRel2.

– **الشكل (ب):** يمثل مخططا للتفاعلات التي يشرف عليها سم FaRel2 في وجود بعض متطلبات آلية الترجمة.

– **الشكل (ج):** يمثل نتائج تجريبية أجريت على أنواع من ARNt في وجود تراكيز مختلفة من سم FaReI2 وجزيئات ATPمشعة.

ملاحظة: الحمضين الأمينين Met وPhe أساسيان في تركيب بروتينات البكتيريا المسؤولة عن التكاثر.





– **اشرح** آلية تأثير سم FaRel2 على آليات تركيب البروتين عند بعض السلالات البكتيرية ما يمكنها من البقاء حية لفترة طويلة بعد حدوث الاصابة بإستغلالك للوثيقة (2).

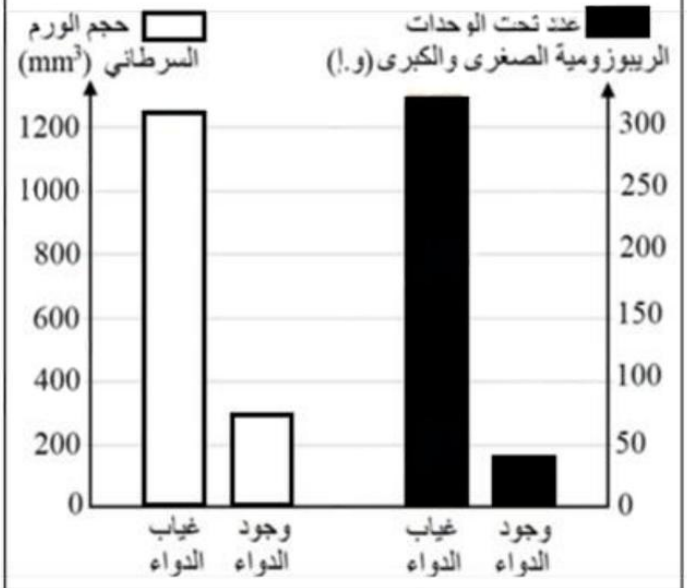
التمرين 09: (8 نقاط)

إن الزيادة المفاجئة في وتيرة تركيب البروتين الناتج عن حدوث خلل قد يعتبر مؤشرا مهما على ظهور الخلايا السرطانية وبالتالي تكاثرها، غير أن معرفة سبب الخلل قد يسمح بإيجاد أدوية تحتوي على جزئيات قادرة على كبح وتيرة تركيب البروتين عند بعض الخلايا السرطانية.

الجزء الأول: يتميز دواء (CX5461) باحتوائه على جزيئات ضرورية في العلاج الكيميائي ضد بعض الأورام السرطانية، وفي إطار السعي وراء معرفة خصائص هذه الجزيئات وفعاليتها في العلاج الكيميائي نقدم لك الوثيقة (1) حيث:

- **الشكل (أ):** يمثل نتائج قياس حجم الورم السرطاني وكمية الريبوزومات الهيولية بعد أسبوع من الحضن من الخلايا السرطانية متماثلتي الحجم ضمن شروط مناسبة لتركيب البروتين في غياب ووجود دواء (CX5461).

- **الشكل (ب):** يمثل معلومات حول التركيب الكيميائي للريبوزومات عند الخلايا حقيقية النواة.



الشكل (أ) من الوثيقة (1)

الريبوزوم	أنواع البروتينات	أنواع ARNr
تحت الوحدة الكبرى (60s)	RPL	28s 5.8s 5s
تحت وحدة صغرى (40s)	RPS	18s
بروتينات طويلة (RPL)؛ بروتينات قصيرة (RPS) معاملات الترسيب: 60s, 40s, 28s,.....		

الشكل (ب) من الوثيقة (1)

- **اقْتَرح** فرضيتين تبين من خلالهما تأثير العلاج الكيميائي لدواء (CX5461) على الأورام السرطانية بإستغلال شكلي الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

لمعرفة آلية تأثير دواء (CX5461) على الخلايا السرطانية والتأكد من صحة إحدى الفرضيتين نجري دراسات مكملة نتائجها ممثلة في الوثيقة (2) حيث:

- **الشكل (أ):** يظهر المنشأ الوراثي لمكونات الريبوزومات مقر تركيب البروتين عند الخلايا حقيقية النواة.

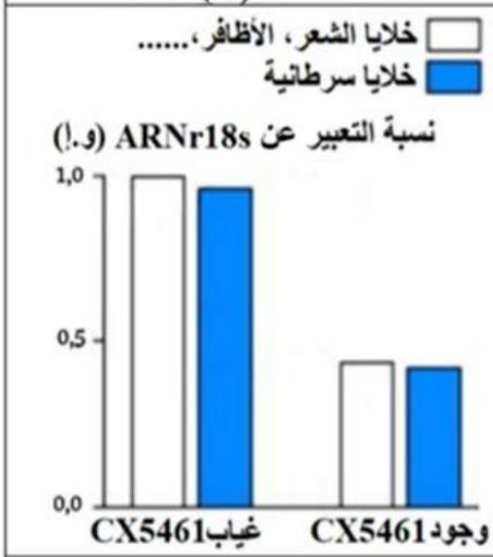
- **الشكل (ب):** يمثل نتائج حضن مستخلص خلوي لخلايا سرطانية في وسط يحتوي على أنواع مختلفة من أجسام مضادة مشعة (ضد كل من بروتيني الـ RPL والـ RPS وضد الـ ARNr بأنواعه وهذا في وجود دواء (CX5461) . بحيث نقيس شدة الاشعاع بالرمز (+)، في البروتينات وجزيئات ARNr.

- **ملاحظة:** يدل مدى ظهور الإشعاع (+) على حدوث ارتباط بين الجسم المضاد وبين المادة المضاد لها ويدل نسبة الإشعاع على مدى تواجد المادة في الوسط.

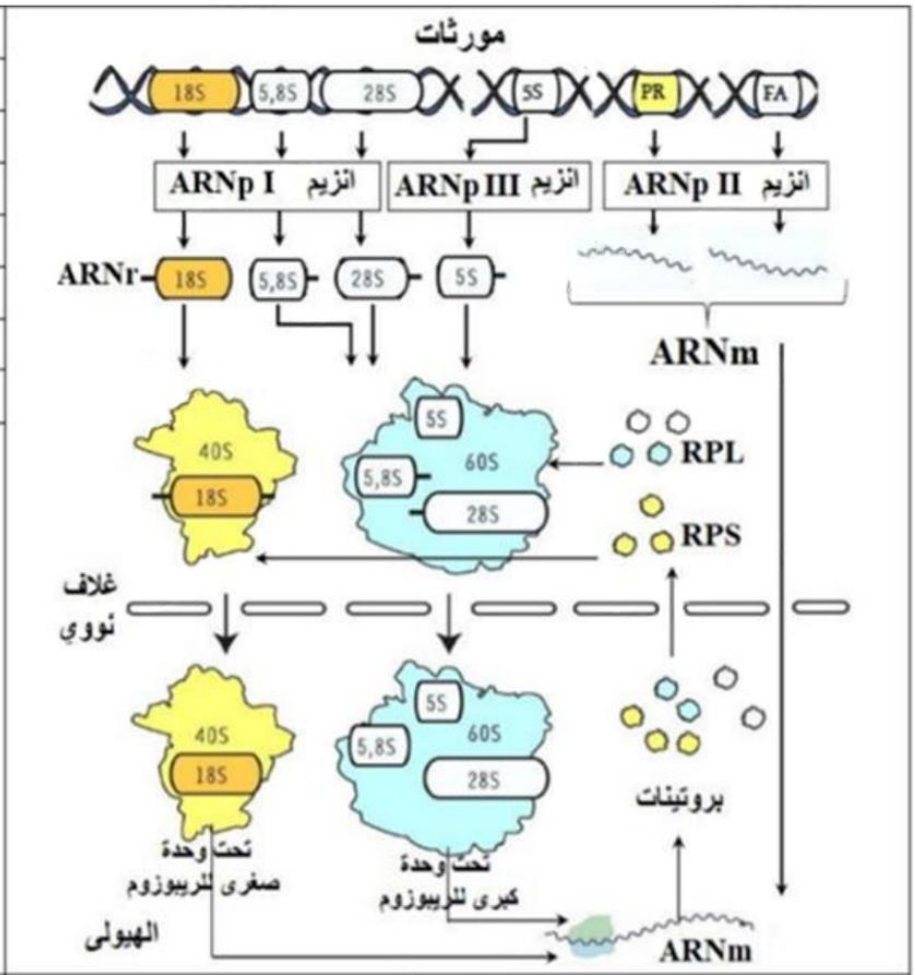
- **الشكل (ج):** يوضح نتائج قياس نشاط انزيم الـ ARN بوليميراز I من خلال قياس مدى تعبيره على أحد الاحماض النووية الريبوزومية عند الخلايا السرطانية وأخرى سليمة مثل خلايا الشعر والأظافر في شروط تجريبية مختلفة.

الجزيئات	شدة الاشعاع
بروتين RPL	++++++++++
بروتين RPS	++++++++++
ARNr28s	+
ARNr18s	+
ARNr5.8s	+
ARNr5s	++++++++++

الشكل (ب)



الشكل (ج)



الشكل (أ)

الوثيقة (2)

1- **اشرح** آلية تأثير دواء (CX5461) على تكاثر الخلايا السرطانية، مصادقا على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين سابقا بإستغلالك للوثيقة (2).

2- **أبرز** الأعراض الجانبية (السلبية) المحتملة لدواء (CX5461) على العضوية.

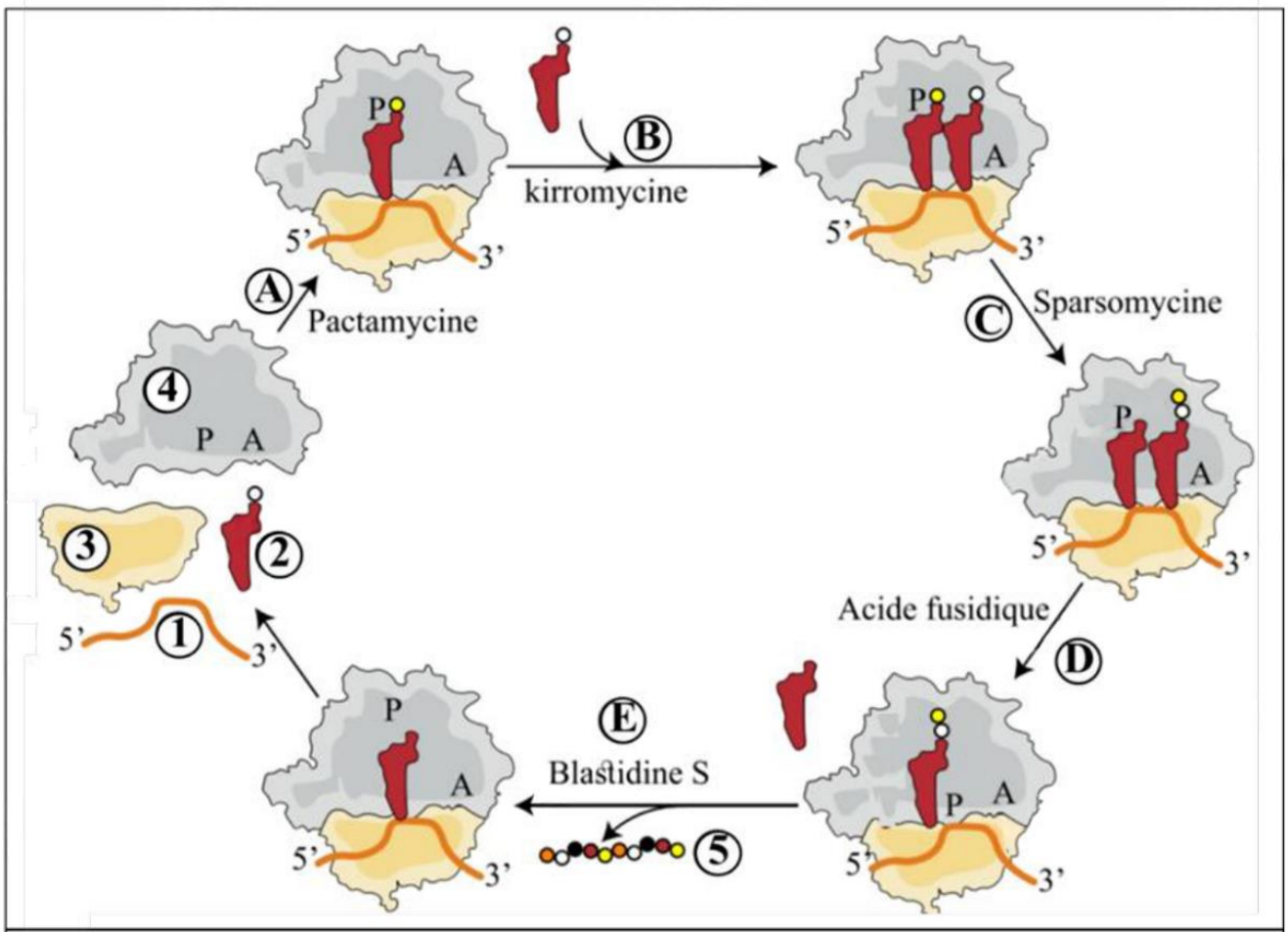
الجزء الثالث:

- **وَضّح** في مُخَطط تحصيلي تأثير دواء CX5461 على نمو الخلايا السرطانية وتكاثرها، وهذا من خلال ما سبق ومعلوماتك.

التمرين 10: (5 نقاط)

تحدث عملية الترجمة بتدخل عدة عناصر مختلفة وبمراحل محددة بهدف تركيب متعدد بيبتيد (بروتين)، غير أنه يمكن أن تتأثر مراحلها أو عناصرها بوجود مركبات داخلية او خارجية مختلفة مسببة في عرقلة عملية تركيب البروتين.

– تمثل الوثيقة التالية أحد أهم عناصر الترجمة ومراحلها وكذا مستوى تأثير خمس مركبات سيرورتها.



الوثيقة

1– تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 5، ثم حدد إتجاه الترجمة.

2– إشرح في نص علمي خطوات الترجمة وكذا تأثير المركبات عليها إنطلاقا من معطيات الوثيقة ومعلوماتك. (النص العلمي مهيكل بمقدمة وعرض وخاتمة) .

التمرين 11: (7 نقاط)

إن فهم العمليات الحيوية الحادثة عند الخلايا الحقيقية وبدائية النواة وبالتحديد آليات تصنيع البروتين فيها، مكن العلماء من التحكم في هذه العمليات كالحد من انتشار بعض السلالات الضارة من البكتيريا أو محاربة الخلايا السرطانية. غير أن ظهور بعض الأمراض الوراثية الناتجة عن حدوث الطفرات المؤدية الى تصنيع بروتينات غير كاملة أصبح يشكل تحديا جديدا.

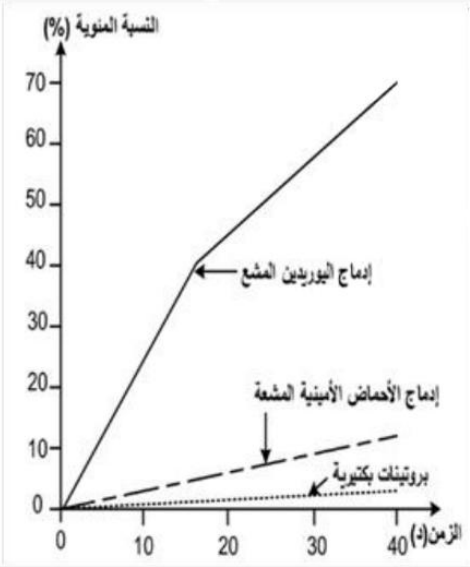
الجزء الأول:

المضاد الحيوي الجينتاميسين GM من عائلة الأمينوغلوزيدات يستخدم ضد الإصابات البكتيرية وبغرض معرفة تأثيره على الخلايا البكتيرية نقدم لك الوثيقة (1) حيث:

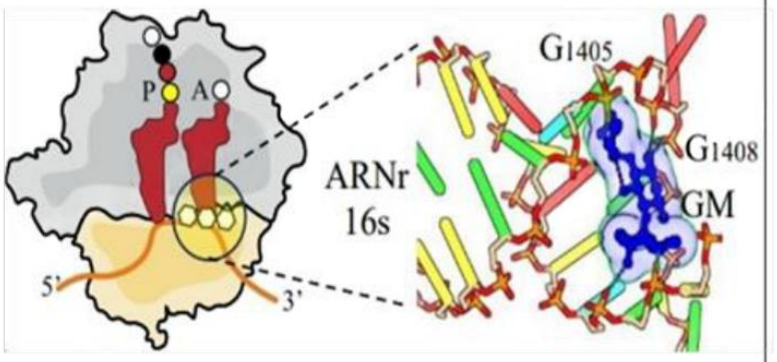
– **الشكل (أ):** يمثل نتائج تجريبية لمستخلص خلوي بكتيري يحتوي كل العناصر والعضيات الضرورية لتركيب البروتين، أضيف إليه اليوريدين المشع وأحماض أمينية مشعة في وجود المضاد الحيوي الجينتاميسين GM.

– **الشكل (ب):** يمثل تفاعل المضاد الحيوي في مكان تأثيره.

– **الشكل (ج):** يمثل جزءاً من السلسلة المستنسخة لمورثة أحد بروتينات النمو عند البكتيريا وناتج تعبيرها المورثي في وجود الجينتاميسين، إضافة لجزء من جدول الشفرة الوراثية.



الشكل (أ) من الوثيقة (1)



الشكل (ب) من الوثيقة (1)

جزء من مورثة البكتيريا	اتجاه القراءة ← TAC GCG CCT AGG GGG TGG ...
الناتج المعبر عنه في وجود الجينتاميسين	Met-

GGA : Gly	UCG : Ser	UGG : Trp	CGC : Arg
UCC : Ser	CCC : Pro	AUG : Met	ACC : Thr
AAC : Asn	GCA : Ala	CAG : Gln	UAG : Stop

الشكل (ج) من الوثيقة (1)

1- حلل نتائج الشكل (أ) من الوثيقة (1).

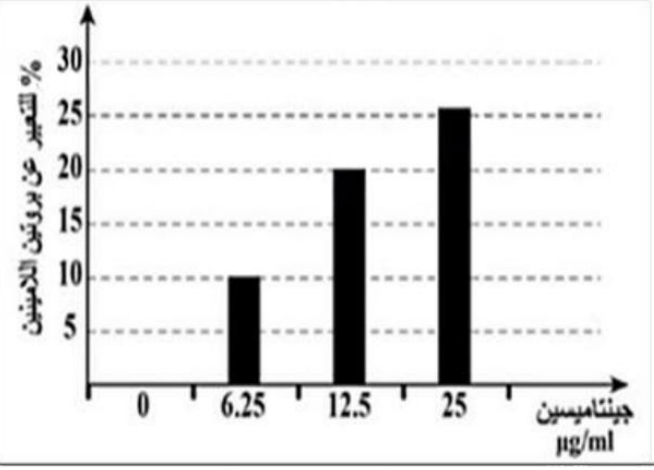
2- وضح تأثير المضاد الحيوي الجينتاميسين على البكتيريا وهذا بالإعتماد على ما تقدمه الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

بينت الدراسات الحديثة أن الأشخاص المصابين بمرض انحلال البشرة الفقاعي (مرض وراثي ناتج عن طفرة تؤدي إلى عدم اكتمال تصنيع بروتين اللامينين – Laminine – الضروري لالتصاق البشرة عند الإنسان) قد أبدوا تجاوبا إيجابيا بعد تعاطيهم للمضاد الحيوي جينتاميسين، وبهدف فهم العلاقة بين تأثير المضاد الحيوي جينتاميسين على المصابين بمرض انحلال البشرة الفقاعي نقدم لك الوثيقة (2) حيث:

- **الشكل (أ):** يمثل تطور نسبة التعبير عن بروتين اللامينين المكتمل والوظيفي عند شخص مصاب بمرض انحلال البشرة الفقاعي معالج بالمضاد الحيوي جينتاميسين.

- **الشكل (ب):** يمثل جزءا من السلسلة المستنسخة لمورثة (Lam3) الطافرة المسؤولة عن تصنيع بروتين اللامينين عند شخص مصاب بمرض انحلال البشرة الفقاعي وناتج تعبيرها المورثي في وجود الجينتاميسين.



الشكل (أ) من الوثيقة (2)

جزء من المورثة Lam3	اتجاه القراءة ← TAC TTG ACC ATC CGT AGC ...
بروتين وظيفي معبر عنه في وجود الجينتاميسين	Met- Asn- Trp- Gln- Ala- Ser- ...

ملاحظة: يستعمل نفس جدول الشفرة الوراثية المدرج في الجزء الأول

الشكل (ب) من الوثيقة (2)

- اشرح تأثير المضاد الحيوي جينتاميسين على المصابين بمرض انحلال البشرة الفقاعي، انطلاقا من نتائج الوثيقة (2).

التمرين 12: (8 نقاط)

تتوقف النشاطات الحيوية للخلايا والعضوية على حد سواء في استمرار تركيبها لجزيئاتها البروتينية مثل خلايا الأسناخ الرئوية للجهاز التنفسي، لكن يمكن لبعض الفيروسات استهدافها ومنافستها في تركيب بروتيناتها عن طريق استغلال عضيات الخلية كالريبوزومات مسببة في التقليل من حيويتها ومقاومتها لها وكذا مدة حياتها ما يهدد سلامة العضوية.

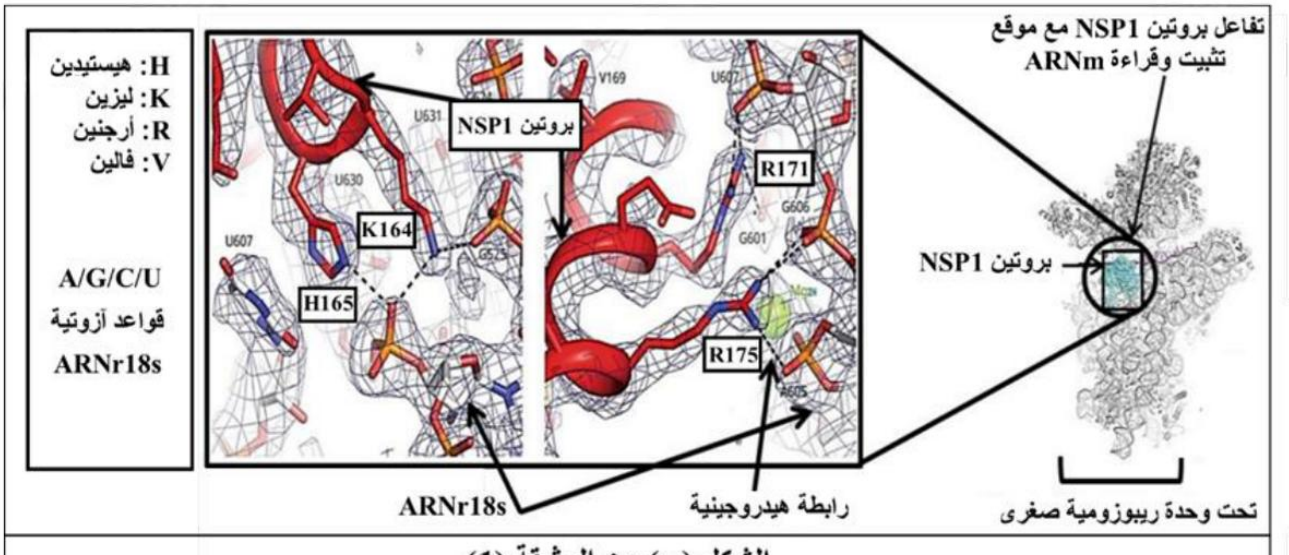
الجزء الأول:

فيروس كوفيد SARS-CoV2 المسبب لعدوى جائحة كورونا التي تعد من أخطر الاصابات المهددة لحياة الأفراد مقارنة بالفيروسات المتحورة التي تنتج عنه، يمتلك فيروس كوفيد بروتين يدعى NSP1 يميزه عن باقي الفيروسات وفي إطار البحث عن سبب خطورة التعرض لهذا الفيروس نقدم لك الوثيقة (1) حيث:

- **الشكل (أ):** يمثل نتائج تجريبية لخلايا أسناخ رئوية مصابة بفيروسات مختلفة في شروط مناسبة لتركيب البروتين.

- **الشكل (ب):** يمثل نموذج لبنية ثلاثية الأبعاد لتحت وحدة ريبوزومية في وجود بروتين NSP1 .

المجموعة	الشروط التجريبية	تركيب بروتينات الخلية	تركيب بروتينات الفيروس	مدة حياة الخلية
01	خلايا الأسناخ الرئوية مصابة بفيروس الإنفلونزا	+	+	متوسطة (12-48 ساعة)
02	خلايا الأسناخ الرئوية مصابة بفيروس كوفيد له بروتين SNP1 وظيفي	−	+++	قصيرة (6-8 ساعات)
03	خلايا الأسناخ الرئوية مصابة بفيروس كوفيد متحور (سلالة جديدة) له بروتين SNP1 طافر	+	+	متوسطة (12-48 ساعة)
الشكل (أ) من الوثيقة (1)			+ وجود	−غياب



الشكل (ب) من الوثيقة (1)

– **أثبت** أن بروتين NSP1 له دور في إكساب فيروس SARS-CoV2 قدرة أكبر في مهاجمة الخلايا الرئوية، مبرزا المشكل العلمي المطروح انطلاقا من نتائج الوثيقة (1).

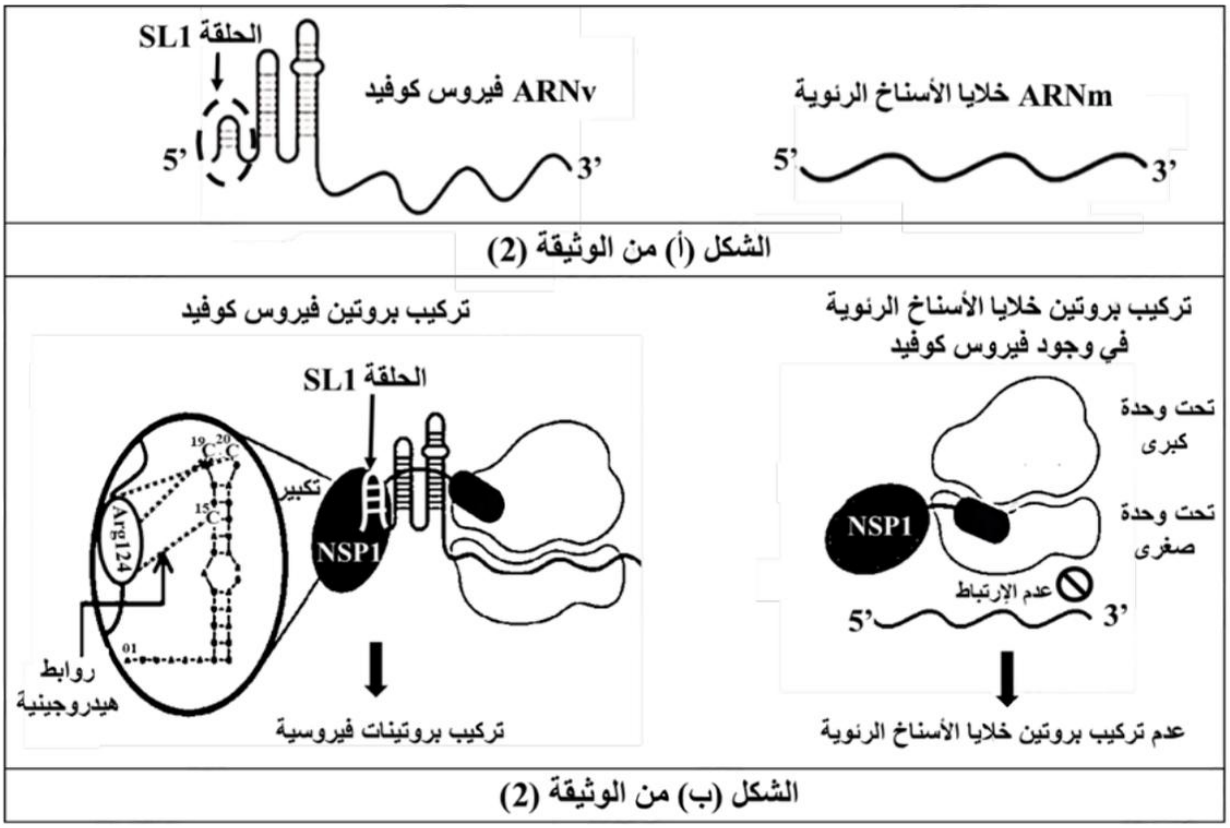
الجزء الثاني:

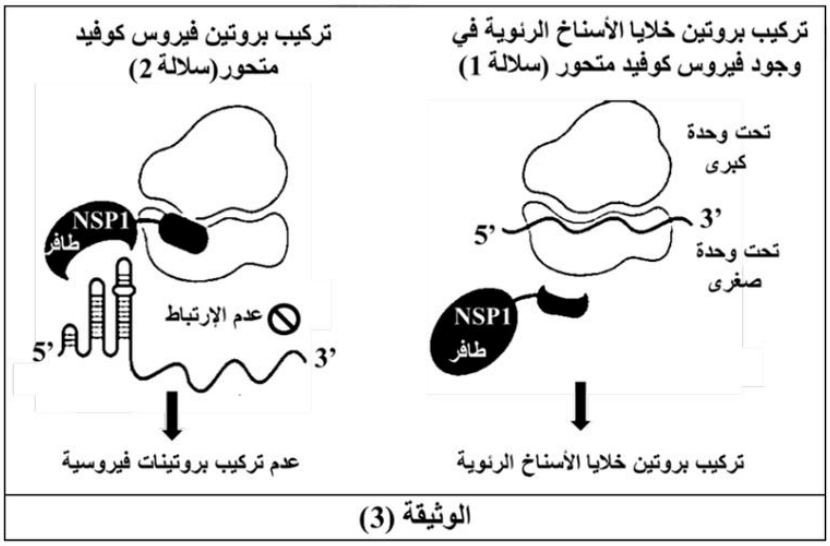
بغرض الإجابة عن المشكل المطروح سابقا نقدم لك الوثيقتين (2):

– **الشكل (أ):** يمثل الحمض النووي لكل من خلية الاسناخ الرؤية ولفيروس الكوفيد.

– **الشكل (ب):** يمثل التأثيرات المختلفة لبروتين الـــ NSP1 على ريبوزوم خلية الأسناخ الرئوية.

– **أما الوثيقة (3):** فتمثل حالة ريبوزومات خلايا الأسناخ الرئوية في وجود سلالات من فيروس كوفيد المتحورة والتي تمتلك بروتين NSP1 طافر.





1- أجب عن المشكل المطروح سابقا انطلاقا من الوثيقة (2).

2- اشرح العلاقة بين حدوث بعض الطفرات في السلالات المتحورة وبين التقليل من خطورة التعرض للموت نتيجة الاصابة بعدوى فيروس SARS-CoV2 بإستغلالك للوثيقة (3).

الجزء الثالث:

- أنجز مخطط تحصيلي توضح فيه حالة العضوية اثناء دخول فيروس كورونا حامل لبروتين NSP1 وفي حالة تعرضها لفيروسات متحورة من السلالة 1 والسلالة 2، انطلاقا مما سبق ومعلوماتك.

حل التمرين 01

1- التعرف على العناصر المشار اليها بالأرقام:

1- انزيم ARN بوليميراز 2- سلسلة الـــ ADN المستنسخة 3- روابط هيدروجينية 4- سلسلة الـــARNm

-تسمية العنصر س: نيكليوتيدة (ديزوكسي) - مكوناتها : سكر ريبوز خماسي الكربون منقوص الأكسجين- حمض فوسفوريك، قاعدة أزوتية (سيتوزين).

- تكملة التتابع النيكليوتيدي في غياب الـــ COR: AGACGUUG

2-النص العلمي:

بآليات منظمة ودقيقة يتم تركيب البروتين في الخلية وفق مرحلتين الإستنساخ والترجمة إلا أنه قد تتأثر مرحلة الإستنساخ مؤدية الى وقف عملية تركيب البروتين في وجود بعض المواد الكيميائية كمادة الكورديسبينcordycepin . فما هي خطوات الاستنساخ وما تأثير مادة الكورديسبين cordycepinعلى ذلك؟

- تحدث مرحلة النسخ في النواة ويتم خلالها التصنيع الحيوي لجزيئة الـــ ARNm إنطلاقا من الـــ ADN في وجود عناصر محددة (إنزيم ARN بوليميراز، نيكليوتيدات ريبية حرة وطاقة) وتتم عبر 3 مراحل وهي:

- البداية: يتثبت أنزيم الـــ ARN بوليمراز على بداية المورثة، حيث يقوم بتفكيك الروابط الهيدروجينية المتشكلة بين سلسلتي الـــADN ، ويبدأ في تركيب خيط الـــ ARN .

- الإستطالة: ينتقل أنزيم الـــ ARN بوليمراز على طول السلسة المستنسخة ويربط نيكليوتيدات الـــ ARNm انطلاقا من تتابع القواعد الأزوتية المكونة لسلسلة الـــ ADN المستنسخة حيث يربط كل نيكليوتيدة بما يقابلها في السلسلة المستنسخة، وهكذا تستطيل سلسلة الـــ ARNm .

- النهاية: يصل أنزيم الـــ ARN بوليمراز إلى نهاية المورثة حيث تتوقف استطالة ARNm فينفصل عن الـــ ADN وينفصل أنزيم الـــ ARN بوليمراز وتلتحم سلسلتي الـــ ADN.

في وجود مادة Cordycepin:

- تتوضع هذه المادة مكان النيكليوتيدة الحاملة للقاعدة الأزوتية (A) من الـــ ARNm مقابل النيكليوتيدة(T) من الـــADN نتيجة تشابهها في البنية فيتوقف إنزيم ARN بوليميراز على ربط النيكليوتيدات الريبية فتتوقف بذلك الاستطالة ويتوقف الاستنساخ وتركيب البروتين.

تمر مرحلة الاستنساخ بعدة مراحل محددة ومنظمة ويمكن توقيف إحداها عند الضرورة باستعمال مركبات كيميائية مثل مادة الـــ Cordycepin . التي تثبط عمل إنزيم ARN بوليميراز بتثبتها مكان النيكليوتيدةA

حل التمرين 02

الجزء الأول:

1- تحليل نتائج الشكل (أ) من الوثيقة (1) :

- يمثل **الشكل (أ)** النسبة المئوية لـــــإدماج اليوريدين المشع، الأحماض الأمينية المشعة وتركيب البروتين المشع في وسطين أحدهما به المضاد الحيوي (الإريثروميسين) والآخر خالٍ منه بحيث نلاحظ:

-في غياب الإريثروميسين تكون نسبة كل من تركيب البروتين وإدماج الاحماض الامينية وإدماج اليوريدين أعظمية 70%

- في وجود الإريثروميسين ثبات في نسبة إدماج اليوريدين عند القيمة الاعظمية وتناقص نسبة إدماج الأحماض الأمينية وتركيب البروتين إلى أقل من 10%

- الإستنتاج: الإريثروميسين يثبط تركيب البروتين بتوقيفه لدمج الأحماض الامينية (الترجمة) دون تأثيره على الإستنساخ.

2- تبرير سبب إستعمال المضاد الحيوي الإريثروميسين:

- استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1) :

- يمثل **الشكل (ب)** تفاعل المضاد الحيوي الإريثروميسين في مكان تاثيره حيث نلاحظ:

- يتثبت المضاد الحيوي الإريثروميسين على تحت وحدة كبرى للريبوزوم وبالتحديد بين الموقعين A و P وهذا من خلال ارتباطه بنكليوتيدة (A2058) للحمض النووي الريبي ARNr (23S) عن طريق تشكل رابطتين هيديروجينيتين.

-الإستنتاج: يرتبط المضاد الحيوي الإريثروميسين بالريبوزوم عن طريق التبثت على الـــ ARNr لتحت الوحدة الكبرى.

التبرير (الربط):

يتمثل سبب إستعمال المضاد الحيوي الإريثروميسين كون له القدرة على تثبيط تركيب البروتين عند البكتيريا بكبحه لعملية دمج الأحماض الأمينية المتمثلة في مرحلة (الترجمة) دون تأثيره على عملية الإستنساخ وهذا من خلال الارتباط برابطتين هيدروجينيتين مع النيكليوتيدة A رقم 2058 التي تنتمي للحمض النووي الريبي الريبوزومي البكتيري ARNr (23S).

-توقف تركيب البروتين يؤدي لتوقف تكاثر ونمو البكتيريا وبالتالي موتها .

الجزء الثاني:

- شرح كيفية اكتساب بعض السلالات من البكتيريا مقاومة للمضاد الحيوي الإريثروميسين :

- إستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2):

- عند السلالة الحساسة: تكون نسبة نمو النبات اعظمية 90% عند تركيز المضاد الحيوي الإريثروميسين 0.1 ميكروغرام/مل وبزيادة تركيزه نسجل تناقص سريع لحد الانعدام عند التركيز 1 ميكروغرام/مل.

– عند السلالة المقاومة: من التركيز 0.1 إلى 10 من المضاد الحيوي الإريثروميسين نلاحظ ثبات في نسبة نمو البكتيريا عند 90% أما بعد التركيز 10 فتتناقص نسبة نمو البكتيريا الى ان تنعدم بعد التركيز 100 ميكروغرام/مل.

– الإستنتاج: بعض السلالات تقاوم المضاد الحيوي الإريثروميسين في التراكيز المنخفضة.

– إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):

– عند البكتيريا الحساسة: يرتبط المضاد الحيوي بالنيكليوتيدة A2058.

– عند البكتيريا المقاومة: فتقوم البكتيريا بإفراز انزيم بكتيري (أدنين N ميثيل ترتنسفيراز) والذي يحول النيكليوتيدة بإضافة مجموعة الميثيل CH_3 للقاعدة الازوتية A مما يمنع من تشكل رابطة هيدروجينية بين النيكليوتيدة A2058 وبين المضاد الحيوي الإريثروميسين.

– الإستنتاج: تكتسب البكتيريا صفة المقاومة بفضل انزيمها الذي يضيف الميثيل لنيكليوتيدة A2058 فيمنع تثبت المضاد الحيوي على النيكليوتيدة.

– (الربط) شرح كيفية اكتساب بعض السلالات من البكتيريا مقاومة للمضاد الحيوي:

– بعض السلالات تقاوم المضاد الحيوي في التراكيز المنخفضة وذلك بواسطة انزيمها الذي يضيف الميثيل لنيكليوتيدة A2058 فيمنع تشكل الرابطة الهيدروجينية.

– عدم إرتباط المضاد الحيوي بـــ ARNr تحت وحدة كبرى للريبوزوم يستحيل تأثيره على تركيب البروتين لدى البكتيريا مما يؤدي لتكاثرها واكتسابها لصفة المقاومة.

حل التمرين 03

الجزء الأول:

– استغلال الوثيقة (1) لاقتراح فرضيتين لبيان تأثير المضاد الحيوي Streptolyding على البكتيريا:

– الشكل (أ): يمثل نسبة تركيب الـــ ARNm على مستوى مزرعة من بكتيريا في وسط زرع ملائم ونسبة نمو البكتيريا في غياب ووجود المضاد الحيوي Streptolyding حيث نلاحظ :

– في غياب الـــ Stl: تتزايد نسبة تركيب الـــARNm من 75% حتى تصل الى قيمة أعظمية 150% أين تثبت عند هذه القيمة ابتداءا من الزمن 20د.

– في وجود الـــ Stl: بمجرد اضافة الـــStl تتناقص نسبة تركيب الـــ ARNm حتى تصل الى قيمة دنيا 20% عند الزمن 24سا.

– في غياب الـــ Stl: تتزايد عدد المستعمرات البكتيرية بسرعة كبيرة مع مرور الزمن حتى تصل الى قيمة أعظمية 10^9 أين تثبت عند هذه القيمة ابتداءا من الزمن 20د.

– في وجود الـــ Stl: تتزايد عدد المستعمرات البكتيرية تدريجيا مع مرور الزمن حتى تصل الى قيمة أعظمية 10^7 أين تثبت عند هذه القيمة ابتداءا من الزمن 20د.

–**الاستنتاج:** المضاد الحيوي Streptolyding يثبط مرحلة الاستنساخ من عملية تركيب البروتين وبالتالي تثبيط نمو وتكاثر البكتيريا.

– الشكل (ب): يمثل رسم تخطيطي لمستوى تدخل ودور إنزيم الـــ ARN بوليميراز حيث نلاحظ :

– يرتبط إنزيم الـــ ARN بوليميراز بالمورثة فيقوم بكسر الروابط الهيدروجينية التي تنشأ بين أزواج القواعد الآزوتية والتي تحافظ على استقرار سلسلتي الـــ ADN من أجل فتح السلسلتين وإزالة تحلزن الـــ ADN.

– يبدأ الإنزيم بقراءة تتابع النيكليوتيدات على إحدى السلسلتين (السلسلة المستنسخة) من ADN وربط النكليوتيدات الريبية الحرة الموافقة لها في سلسلة (ARNm) عن طريق تشكيل روابط أستر فوسفاتية بينها.

– الاستنتاج: يعمل إنزيم الـــ ARN بوليميراز على تركيب ARNm إنطلاقا من الـــ ADN بكسره للروابط الهيدروجينية من جهة وتشكيله للروابط أستر فوسفاتية من جهة أخرى.

– الربط (إقتراح الفرضيتين)

يعمل إنزيم الـــ ARN بوليميراز بإستنساخ ADN لتركيب ARNm إنطلاقا من كسره للروابط الهيدروجينية من جهة وتشكيله للروابط أستر فوسفاتية من جهة أخرى و المضاد الحيوي Streptolyding يثبط ذلك فيتوقف تركيب البروتين وبالتالي تثبيط نمو وتكاثر البكتيريا، وعليه يمكن إقتراح الفرضيات التالية:

– الفرضية الأولى:

المضاد الحيوي Streptolyding يثبط مرحلة الاستنساخ من خلال منع كسر الروابط الهيدروجينية التي تربط بين نيكليوتيدات سلسلتي الـــ ADN ما يؤدي الى توقف عملية تركيب البروتين وبالتالي تثبيط نمو وتكاثر البكتيريا.

– الفرضية الثانية:

المضاد الحيوي Streptolyding يثبط مرحلة الاستنساخ من خلال منع تشكيل الروابط الأستر فوسفاتية بين النيكليوتيدات الريبية الحرة فلا يتم تركيب سلسلة الـــ ARNm ما يؤدي توقف عملية تركيب البروتين بالتالي تثبيط نمو وتكاثر البكتيريا.

الجزء الثاني:

– استغلال الوثيقة (2) لشرح كيف يقضي المضاد الحيوي Streptolyding على الإصابات البكتيرية والمصادقة على الفرضيات:

– **الشكل (أ):** يمثل نمذجة لجزء من بنية إنزيم ARN بوليميراز في وجود المضاد الحيوي Streptolyding حيث نلاحظ:

– يتكون الجزء الموضح من بنية إنزيم ARN بوليميراز من تتابع لأحمـــــــاض أمـــــــينية –Phe545 541–Glu548–Arg566–Gly543–Ala542–Arg571–Leu والتي تنشأ بين المجموعات الكيميائية لجذورها والمجموعات الكيميائية لجزء من المضاد الحيوي Streptolyding روابط ما يسمح بإرتباط هذا الأخير بإنزيم ARN بوليميراز.

– **الاستنتاج:** المضاد الحيوي Streptolyding يرتبط بجزء من إنزيم ARN بوليميراز نتيجة تشكيل روابط بينهما.

– **الشكل (ب):** يمثل أعمدة بيانية لتغيرات نشاط إنزيم ARN بوليميراز بدلالة تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي Streptolyding حيث نلاحظ:

– في غياب الـــStl (التركيز µm 0) : تكون نسبة نشاط إنزيم ARN بوليميراز بقيمة أعظمية 100%.

– كلما زاد تركيز الـــ Stl تناقصت نسبة نشاط إنزيم ARN بوليميراز لينعدم عند التركيز µm 24.

– **الاستنتاج:** المضاد الحيوي Streptolyding يثبط نشاط إنزيم ARN بوليميراز.

– الشكل (ج): يمثل نتائج قياس معدل تشكل الروابط الأستر فوسفاتية وكذا معدل كسر الروابط الهيدروجينية عند تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي Streptolyding حيث نلاحظ:

– في غياب الـــ Stl (التركيز µm 0) : يكون معدل تشكل الروابط الأستر فوسفاتية في قيمة أعظمية 3200 وإ وكذا معدل كسر الروابط الهيدروجينية في قيمته الأعظمية 3.6 و.إ.

– في وجود الـــ Stl: بزيادة تراكيز المضاد الحيوي Streptolyding يتناقص معدل تشكل الروابط الأستر فوسفاتية وكذا معدل كسر الروابط الهيدروجينية الى أن يكاد ينعدم في كليهما 0,27 و.إ و0,006 و.إ على الترتيب عند التركيز µm 24 من تركيز المضاد الحيوي Streptolyding.

– الاستنتاج: المضاد الحيوي Streptolyding يثبط كسر الروابط الهيدروجينية وكذا تشكيل الروابط الأستر فوسفاتية.

– الربط (مناقشة صحة الفرضيتين):

– المضاد الحيوي Streptolyding يثبط نشاط إنزيم ARN بوليميراز من خلال تثبته على جزء من إنزيم الـــ ARN بوليميراز وهذا عن طريق تشكيل روابط بينهما يؤدي ذلك الى عدم قدرة إنزيم ARN بوليميراز على كسر الروابط الهيدروجينية فلا تنفتح سلسلتي الـــ ADN فيوقف ذلك حدوث مرحلة الاستنساخ.

– وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الأولى والمقترحة سابقا القائلة "بأن المضاد الحيوي Streptolyding يثبط مرحلة الاستنساخ من خلال منع كسر الروابط الهيدروجينية التي تربط بين نيكليوتيدات سلسلتي الـــ ADN ما يؤدي الى توقف عملية تركيب البروتين وبالتالي تثبيط نمو وتكاثر البكتيريا".

– من جهة أخرى يتعدى تثبيط المضاد الحيوي الى كبح تشكيل الروابط الأستر فوسفاتية فلا تتم عملية تشكيل الروابط الأستر فوسفاتية بين النيكليوتيدات الريبية الحرة ما يحول دون دمجها لتركيب سلسلة الـــ ARNm وبالتالي عدم حدوث مرحلة الاستنساخ.

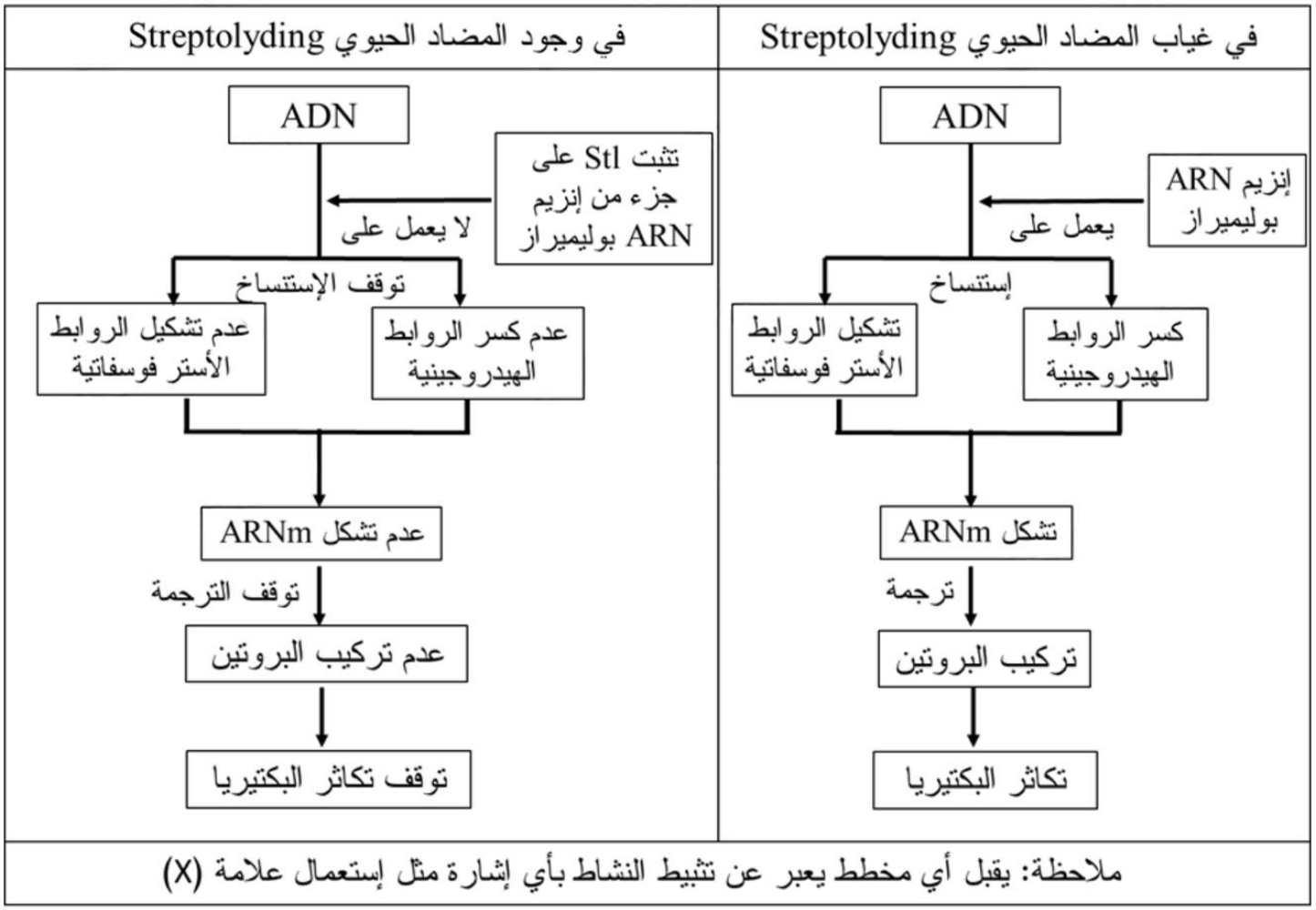
– وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الثانية القائلة كذلك "بأن المضاد الحيوي Streptolyding يثبط مرحلة الاستنساخ من خلال منع تشكيل الروابط الأستر فوسفاتية بين النيكليوتيدات الريبية الحرة فلا يتم تركيب سلسلة الـــ ARNm ما يؤدي توقف عملية تركيب البروتين بالتالي تثبيط نمو وتكاثر البكتيريا".

– هذا ما يمنع حدوث عملية الترجمة وبالتالي منع حدوث عملية تركيب البروتين لدى البكتيريا ما يؤدي الى تثبيط نموها وتكاثرها بالتالي القضاء عليها.

– وعليه فإن كل من الفرضية الأولى والثانية صحيحة ومحققة.

الجزء الثالث:

مخطط تطور الإصابات البكتيرية في غياب ووجود المضاد الحيوي Streptolyding:



ملاحظة: يقبل أي مخطط يعبر عن تثبيط النشاط بأي إشارة مثل إستعمال علامة (X)

حل التمرين 04

1- التعرف على البيانات:

1- تحت وحدة كبرى للريبوزوم 2- تحت وحدة صغرى للريبوزوم 3- الموقع P

4- الموقع A 5- ARNm 6- ARNt 7- رابطة ببتيدية 8- حذف Met

-التعرف على المراحل:

A- مرحلة البداية من عملية الترجمة B- مرحلة الإستطالة C- مرحلة النهاية

- ترتيب الأحداث زمنيا:

4	خروج ARNt الثالث من الريبوزوم	3	حركة الريبوزوم لتصبح الرامزة 3 في الموقع P
1	تشكل الرابطة الببتيدية بين الحمضين 1 و 2	2	دخول ARNt الحامل للحمض الأميني 3

2- النص العلمي :

تعتبر عملية الترجمة مرحلة أساسية من مراحل تركيب البروتين عند الكائنات الحية تنشطها الريبوزومات تتأثر بالعديد من المواد كالسموم مثل سم TAC التي تفرزها أنواع من البكتيريا (عصيات مسببة للسل) لتوقيف تركيب بروتيناتها في الظروف الغير ملائمة. فما هي آلية الترجمة وما تأثير سم TAC في تثبيط نمو عصيات السل خلال مرحلة الثبات؟

مرحلة الترجمة هي عملية يتم فيها ترجمة المعلومة الوراثية التي يحملها الـــ ARNm (لغة نووية) إلى متتالية أحماض أمينية (لغة بروتينية) وهذا على مستوى الهيـــــولى. تحدث في ثلاث مراحل:

- الإنطلاق:

- يرتبط الـــ ARNm بتحت وحدة صغرى للريبوزوم، بعد ذلك يتموضع الـــ ARNt الحامل لـــ Met على رامزة الإنطلاق AUG المتواجدة في الـــ ARNm والتي يتعرف عليها بالرامزة المضادة.

- ترتبط تحت وحدة كبرى بتحت وحدة صغرى بحيث الـــ ARNt الحامل للميثونين يكون في الموقع P والموقع A يكون شاغرا مشكلا معقد الإنطلاق (ريبوزوم وظيفي).

- الإستطالة:

- يتوضع الـــ ARNt الحامل للحمض الأميني الثاني في الموقع A.

- تتشكل رابطة ببتيدية بين الميثونين والحمض الأميني الثاني ثم ينفصل الـــ ARNt الحامل للـــ Met.

– ينتقل الريبوزوم بمقدار رامزة واحدة على ARNm في إتجاه الترجمة من النهاية '5 إلى '3 بحيث يصبح ARNt الحامل للحمض الثاني في الموقع P ويصبح الموقع A شاغرا ليتوضع فيه ARNt ثالث حامل لحمض أميني آخر وهكذا تدريجيا تدمج الأحماض الأمينية لتتطاول السلسلة الببتيدية.

– **النهاية:**

– تنتهي الترجمة بوصول الريبوزوم لإحدى رامزات التوقف (UAA–UAG–UGA).

– ينفصل ARNt عن آخر حمض أميني وتنفصل تحت وحدتي الريبوزوم عن الـــ ARNm الذي يفكك، لتصبح السلسلة الببتيدية المتشكلة حرة ويتم فصل الحمض الأميني الأول (الميثيونين).

– في وجود سم TAC الذي يعمل على قطع ARNm على مستوى الرامزة CCA فلا يتم التعبير وترجمة الرامزة إلى أحماض امينية وبالتالي توقف عمل الريبوزوم مما يؤدي لعدم إستمرار دمج الأحماض الأمينية وتوقف تركيب البروتين.

يتم ترجمة ARNm إلى بروتين حيث يعمل سم TAC على تثبيط نمو عصيات السل خلال مرحلة الثبات وذلك من خلال تثبيطه لمرحلة الترجمة في عملية تركيب البروتين عند هذه البكتيريا بقطعه للـــ ARNm.

حل التمرين 05

الجزء الأول:

-توضيح طريقة تأثير سم (Mazf-mt9)على تركيب البروتين بكتيريا السل باستغلال الوثيقة (1):

- إستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1):

- سلالة البكتيريا التي لا تعبّر عن سم(Mazf-mt9): تزايد سريع في نسبة نمو البكتيريا حتى تصل الى قيمة أعظمية 100%.

- سلالة البكتيريا التي تعبّر عن سم(Mazf-mt9): تزايد طفيف في نسبة نمو البكتيريا حتى تصل الى قيمة حوالي 30%.

- الاستنتاج: سم (Mazf-mt9) يثبط (يحد) نمو البكتيريا.

- إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1):

-في الوسطين 1 و 2: يتم تركيب بروتين كامل

-في الوسط 3: توقف الريبوزوم عند الرامزة 4 (AAA) التي تشفر للحمض الأميني Lys.

-علما أن Lys يشفر عنه بالرامزة GAA التي اخذت الموقع 4 في ARNm للوسط 2

- الاستنتاج: سم (Mazf-mt9) يثبط تركيب البروتين الذي يضم Lys المشفر له بالرامزة AAA .

- إستغلال الشكل (ج) من الوثيقة (1):

الوسط 2: في غياب سم (Mazf-mt9): نسبة دمج الحمض الأميني الـــ Lys في تركيب البروتين عند قيمة أعظمية 100%.

في وجود سم (Mazf-mt9): ثبات نسبة دمج الحمض الأميني الـــ Lys في تركيب البروتين عند قيمة أعظمية 100% رغم تزايد تراكيز السم في الوسط.

الوسط 3: في غياب سم (Mazf-mt9): نسبة دمج الحمض الأميني الـــ Lys في تركيب البروتين عند قيمة أعظمية 100%.

في وجود سم (Mazf-mt9): تناقص نسبة دمج الحمض الأميني الـــ Lys في تركيب البروتين بزيادة تراكيز السم في الوسط الى أن تصل قيمة دنيا حوالي 20% عند التركيز 15 من السم.

- الاستنتاج: سم (Mazf-mt9) يثبط دمج الحمض الأميني الـــ Lysالمشفر له بالرامزة AAA دون غيرها في تركيب البروتين.

- الربط (توضيح طريقة تأثير سم (Mazf-mt9)على تركيب البروتين بكتيريا السل):

سم (Mazf-mt9) يثبط تركيب البروتين خلال مرحلة الترجمة عند الرامزة AAA التي تشفر للحمض الأميني الـــLys بالتالي تثبيط دمج الحمض الأميني الـــ Lys في تركيب البروتين مما يؤدي الى توقف تركيب البروتين عند البكتيريا ومنه لا تنمو البكتيريا ولا تتكاثر.

الجزء الثاني:

- شرح آلية تأثير سم (Mazf-mt9) على تركيب البروتين عند بكتيريا السل ما يسمح لها بالتكيف من أجل البقاء بإستغلال الوثيقة (2):

- إستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2):

- Lys^{CUU} – ARNt :

- سلالة البكتيريا التي لا تعبّر عن سم (Mazf-mt9): وجود Lys^{CUU} – ARNt

- سلالة البكتيريا التي تعبّر عن سم (Mazf-mt9): وجود Lys^{CUU} – ARNt

- Lys^{UUU} – ARNt :

- سلالة البكتيريا التي لا تعبّر عن سم (Mazf-mt9): وجود Lys^{UUU} – ARNt

- سلالة البكتيريا التي تعبّر عن سم (Mazf-mt9): غياب Lys^{UUU} – ARNt

- الاستنتاج: سم (Mazf-mt9) يؤدي إلى إختفاء Lys^{UUU}–ARNt .

- إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):

سم MazF-mt9 يؤثر على معقد Lys^{UUU}–ARNt بالتحديد على مستوى الرامزة المضادة UUU حيث يعمل على كسر الرابطة بين U رقم 35 وU رقم 36 فيتخرب بذلك Lys^{UUU}–ARNt ويصبح غير قادر على التثبت والتعرف على رامزته AAA الموجودة في ARNm .

- الاستنتاج: سم MazF-mt9 يحدث خللا بتفكيك ARNt على مستوى الرامزة المضادة UUU.

- (الربط) تبرير أهمية إستخدام سم MazF-mt9:

سم MazF-mt9 يحدث خللا بتفكيك بنية ARNt على مستوى الرامزة المضادة UUU وبالتالي خللا في وظيفته في نقل الحمض الأميني Lys ووضعه في موقعه المناسب من السلسلة الببتيدية أثناء ترجمة الرسالة الوراثية والذي يوافق الرامزة AAA وبالتالي لا يتم دمجه ويتوقف بذلك تركيب البروتين ومنه لا تنمو البكتيريا ولا تتكاثر في الظروف الصعبة أي دخولها في حالة ثبات الى حين توفر الشروط الملائمة.

حل التمرين 06

الجزء الأول:

– اقتراح فرضيتين تبين من خلالها تأثير المضاد الحيوي الليكورين على نمو وتكاثر فيروس كورونا بالإعتماد على أشكال الوثيقة (1):

–استغلال الشكل (أ):

– التراكيز المنخفضة من الليكورين (0.1) –(10) وإ: ثبات عدد الفيروسات المعدية في قيمة عظمى 2,5. 10^4 فيروس.

– التراكيز المرتفعة من الليكورين (10) –(1000) وإ: بزيادة تركيز الليكورين ينخفض عدد الفيروسات المعدية لقيمة دنيا تقدر بـــ 10^3.3 فيروس.

– الاستنتاج: التراكيز العالية من الليكورين تثبط تكاثر الفيروسات المعدية.

– استغلال الشكل (ب):

– التراكيز المنخفضة من الليكورين (0.1) –(10) وإ: ثبات ونسبة تركيب البروتينات عند الفيروسات المعدية في قيمة عظمى 100 %

– التراكيز المرتفعة من الليكورين (10) –(1000) وإ: بزيادة تركيز الليكورين نلاحظ انخفاض سريع في تركيب البروتينات الفيروسية وصولا لنسبة شبه منعدمة.

–الاستنتاج: التراكيز العالية من الليكورين تثبط تركيب البروتينات عند الفيروسات المعدية.

– الربط (اقتراح فرضيات تبين من خلالها تأثير المضاد الحيوي الليكورين على نمو وتكاثر فيروس كورونا):

التراكيز العالية من الليكورين تثبط تركيب البروتينات وبالتالي تثبيط تكاثر الفيروسات المعدية وعليه يمكن اقتراحات الفرضيات التالية:

ف1: المضاد الحيوي الليكورين يثبط مرحلة الاستنساخ فيوقف تركيب البروتين موقفا تكاثر الفيروس.

ف2: المضاد الحيوي الليكورين يثبط مرحلة الترجمة فيوقف تركيب البروتين موقفا تكاثر الفيروس.

الجزء الثاني:

1–مناقشة صحة الفرضيات المقترحة بناء على ما تقدمه نتائج الوثيقة (2) ومعلوماتك:

–استغلال الشكل (أ):

–الوسط 1: في وجود معلومات وراثية + نكليوتيدات ريبية مشعة + إنزيم ARNp + طاقة: نلاحظ نسبة كبيرة لدمج النيكليوتيدات الريبية المشعة .

–الوسط 2: في وجود نفس عناصر الوسط 1 + المضاد الحيوي الليكورين: نلاحظ تناقص كبير في نسبة دمج النيكليوتيدات الريبية المشعة

– من مقارنة الوسطين 1 و 2 يتبين أن: الليكورين يثبط استنساخ (تركيب الـــARNm).

–الوسط 3 : في وجود ARN + أحماض أمينية مشعة + ARNt + إنزيم التنشيط + ريبوزومات+ATP : نلاحظ نسبة كبيرة لدمج الأحماض الأمنية المشعة.

–الوسط 4 : نفس عناصر الوسط 3 + المضاد الحيوي الليكورين: نلاحظ تناقص كبير في نسبة دمج الأحماض الأمنية المشعة.

– من مقارنة الوسطين 3 و4 يتبين أن: الليكورين يثبط عملية الترجمة.

–الاستنتاج: الليكورين يثبط مرحلتي استنساخ (تركيب الـــARNm) وأيضا ترجمته الى بروتين.

–استغلال الشكل (ب):

–الموقع الفعال لإنزيم ARNp تشكله 3 أنواع من الأحماض الأمينية المتقاربة فراغيا والمتباعدة في الترتيب وهيAsn69 و Ser759و Asp623.

–يرتبط الليكورين بالموقع الفعال لوجود تكامل بنيوي بينهما بواسطة روابط إنتقالية.

– الاستنتاج: الليكورين يثبط نشاط إنزيم ARNp بالتثبت على الموقع الفعال الخاص به.

–استغلال الشكل (ج):

–تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم تحتوي على إنزيم ببتيديل ترانسفيراز.

– في غياب الليكورين يقوم إنزيم الببتيديل ترانسفيراز بربط الحمضين الأمينيين الموجودين في الموقعين P و Aبرابطة ببتيدية فيتشكل ثنائي ببتيد.

–في وجود الليكورين يرتبط بالموقع الفعال للإنزيم لوجود تكامل بنيوي بينهما بتتشكل روابط إنتقالية.

–الإستنتاج: يثبط الليكورين نشاط الريبوزوم من خلال الارتباط بالموقع الفعال الخاص بإنزيم الببتيديل ترانسفيراز.

–الربط (مناقشة صحة الفرضيات المقترحة) :

–الليكورين يثبط مرحلة الإستنساخ بتثبيطه لنشاط إنزيم ARNp حيث ينافس الليكورين النيكليوتيدات الريبية على الموقع الفعال للإنزيم فيتثبت عليه لوجود تكامل بنيوي فيتشكل معقد ليكورين – إنزيم ARNp

–الليكورين يثبط ترجمة ARNmبتثبيطه لنشاط إنزيم ببتيديل ترانسفيراز الموجود على مستوى تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم حيث يتثبت على موقعه الفعال نتيجة وجود تكامل بنيوي بينهما منافسا بذلك الأحماض الأمنية على موقعها فيتشكل معقد ليكورين – ببتيديل ترانسفيراز .

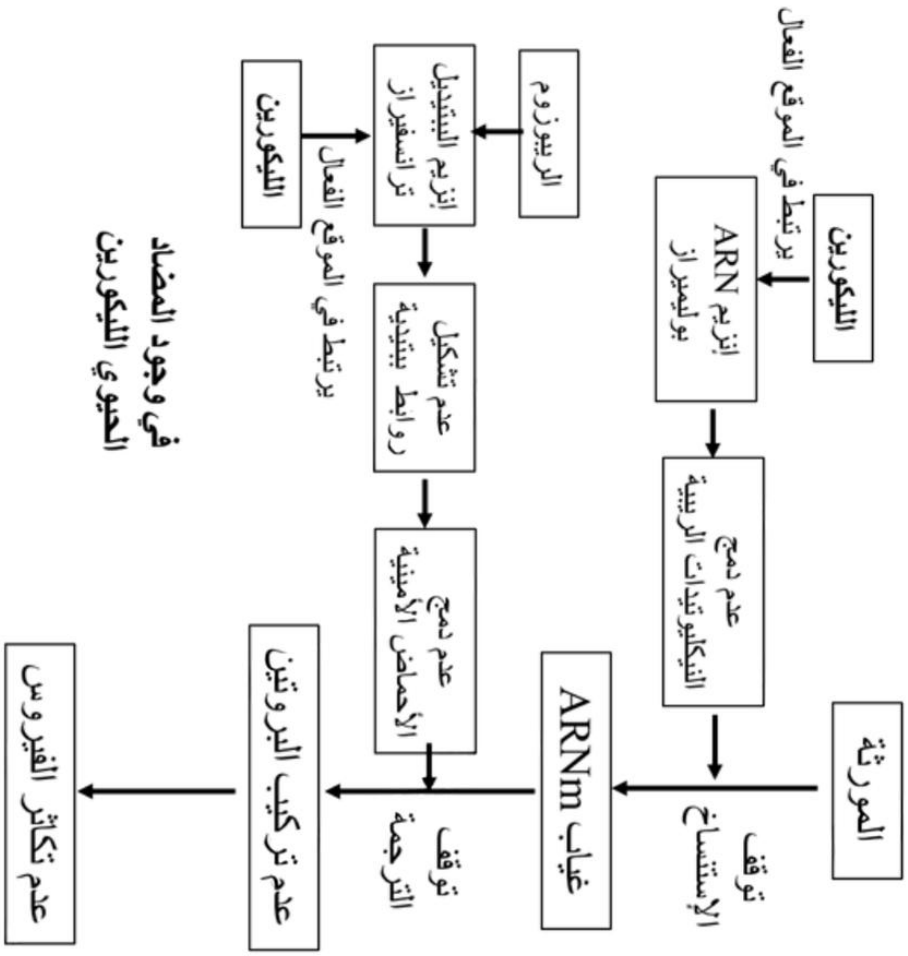
– توقف تركيب بروتينات الفيروسات يؤدي إلى توقف تكاثرها وعدم نموها.

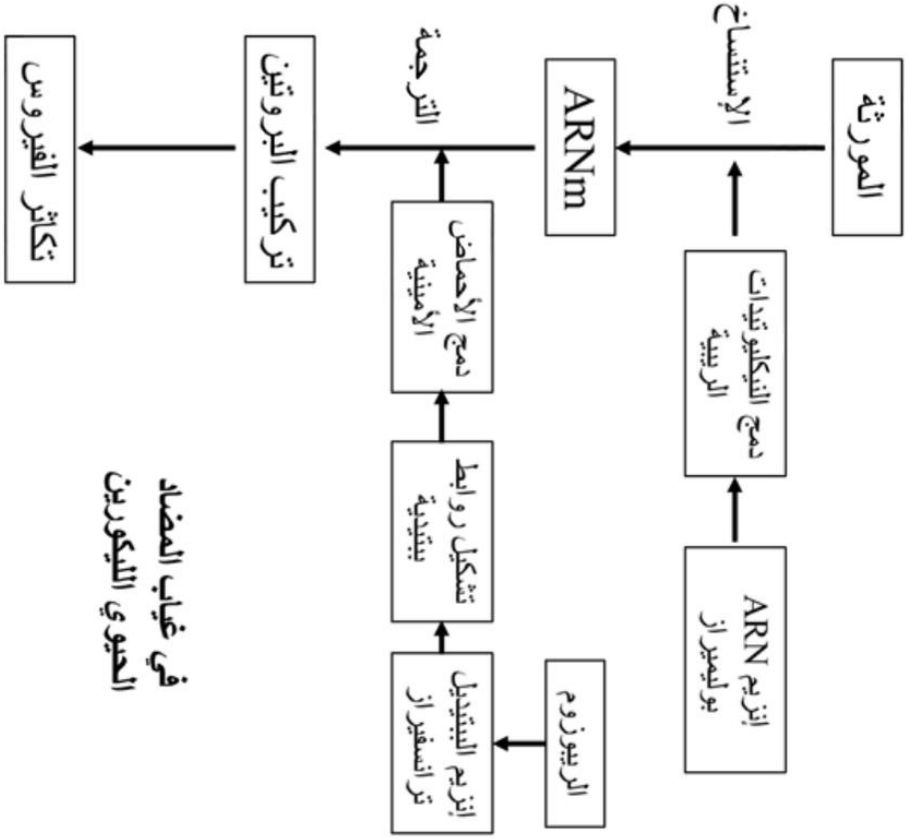
– تسمح هذه النتائج بالمصادقة على صحة الفرضيتين المقترحتين.

2–ابراز التأثير السلبي الجانبي لدواء الـــ الليكورين على سلامة العضوية:

ان استعمال الليكورين كدواء قد يتسبب في ظهور آثار جانبية أبرزها عدم أو قلة تركيب البروتينات الضرورية للسير الحسن للوظائف الحيوية ضمن الخلايا المصابة والسليمة.

الجزء الثالث:





حل التمرين 07

1-البيانات:

1- حمض أميني 2- سكر ريبوز 3- قاعدة آزوتية A 4- إنزيم التنشيط 5- نيكليوتيدة ثلاثية الفوسفات ATP

6- ARNt 7- نيكليوتيدة أحادية الفوسفات AMP 8- حمض أميني منشط أو معقد ARNt-حمض أميني.

- أهمية تنشيط الأحماض الأمينية :

- تثبيت ونقل وتقديم الأحماض الأمينية للريبوزوم.

- توفير الطاقة اللازمة لعملية الترجمة التي تسمح بـــ تشكيل رابطة بيبتيدية.

2- النص العلمي:

البروتينات جزيئات ذات تخصص وظيفي عالي يتم تركيبها من أجل ضمان السير الحسن لمختلف الوظائف والنشاطات الحيوية للخلية غير أن معاملة هذه الخلايا ببعض المواد تثبط من آليات تركيب البروتين خاصة مرحلة تنشيط الأحماض الأمينية على مستويات مختلفة، فما هي عملية تنشيط الأحماض الامينية وكيف تؤثر معاملة الخلايا بهذه المواد سلبا على انتاجها للبروتينات وبالتالي حيويتها؟

مرحلة تنشيط الاحماض الأمينية يتم فيها ربط الحمض الأميني بـــ ARNt الخاص به على مستوى الهيولى، ويتم ذلك وفق المراحل الآتية:

- توفر العناصر الضرورية لتنشيط الأحماض الأمينية: وهي إنزيم التنشيط = إنزيم الربط النوعي (أمينو أسيل-ARNt سنتتاز). ARNt.حمض أميني. طاقة ATP.

- يتثبت كل من الحمض الأميني AA والـــ ATP على إنزيم التنشيط في الموقع الخاص بكل منهما.

- يتشكل معقد AMP -حمض أميني بعد إماهة الـــATP وتحرير 2Pi.

- يتثبت الـــ ARNt الخاص بالحمض الأميني في الموقع الخاص به على مستوى إنزيم التنشيط بعد انفصال الـــ AMP عن الحمض الأميني ويرتبط هذا الأخير بالـــ ARNt الخاص به مشكلا المعقد ARNt-حمض أميني (حمض أميني منشط).

يمكن لبعض المضادات الحيوية تثبيط تنشيط الأحماض الأمينية في مستويات مختلفة:

- يتثبت المضاد الحيوي Mupirocine على مستوى موقع توضع الحمض الأميني فيمنع ارتباط الحمض الأميني مع ARNt مما يؤدي الى عدم نقل الأحماض الأمينية في البوليزوم فتتوقف عملية الترجمة ويتوقف تركيب البروتين.

- يتثبت المضاد الحيوي Halofuginone على مستوى موقع توضع ARNt فيمنع ارتباطه مع الحمض الأميني مما يؤدي الى عدم نقل الأحماض الأمينية في البوليزوم فتتوقف عملية الترجمة ويتوقف تركيب البروتين.

- يتثبت المضاد الحيوي Borrelidin على مستوى موقع توضع ATP فيمنع بذلك توضعها فلا يتم اماهتها الىAMP + Pi فلا يتم ارتباط الحمض الأميني مع ARNt مما يؤدي الى عدم نقل الأحماض الأمينية في البوليزوم فتتوقف عملية الترجمة ويتوقف تركيب البروتين.

-يتم ربط الحمض الأميني بـــ ARNt الخاص في مرحلة التنشيط التي تتأثر بالمضادات الحيوية في مستويات مختلفة من تنشيط الأحماض الأمينية مما يسمح بعدم حدوثها.

حل التمرين 08

الجزء الأول:

1- تحليل نتائج الشكل (أ) من الوثيقة (1):

-يمثل الشكل (أ) نتائج متابعة نسبة نمو خلايا بكتيرية وتقدير نسبة تركيب البروتين وضعت في ظروف وسط مختلفة حيث نلاحظ:

- في الظروف المناسبة في غياب السم: نسبة نمو الخلايا البكتيرية ونسبة تركيب البروتين في قيمة أعظمية 100%.

- في الظروف الغير مناسبة في وجود السم: تناقص نسبة نمو الخلايا البكتيرية الى ان تصل الى قيمتها الدنيا وهي حوالي 30% وتتناقص أيضا نسبة تركيب البروتين حتى تبلغ قيمتها الدنيا والمقدرة ب 10%.

- الاستنتاج: سم الـــ "FaRel2" يثبط نمو البكتيريا بتثبيطه لتركيب البروتين لديها.

2- توضيح دور جزيئ الـــ FaRel2 السام في مقاومة بعض السلالات البكتيرية لظروف الوسط الغير مناسبة إنطلاقا من الشكل (ب) والمعلومة المستخلصة من الشكل (أ) من الوثيقة (1):

-إستغلال الشكل (ب):

-إدماج اليوريدين: تزايد نسبة دمج اليوريدين من 100 % على أن تصل قيمة أعظمية 120%

-إدماج الثايميدين: تناقص نسبة دمج الثايميدين من 100% إلى أن تصل قيمة دنيا 80% والتي تفوق المعدل الطبيعي للإدماج.

-إدماج الميثيونين: تناقص نسبة دمج الميثيونين من 100% إلى أن تصل قيمة دنيا 20% والتي تقل عن المعدل الطبيعي للإدماج.

-الإستنتاج: جزيئ الـــ FaRel2 يثبط دمج الأحماض الأمينية خلال مرحلة الترجمة دون تأثيره على إستنساخ ARNm ولا على تضاعف الـــ ADN .

- الربط:

جزيئ الـــ FaRel2 السام يعمل على تثبيط دمج الأحماض الأمينية خلال مرحلة الترجمة بالتالي تثبيطه لتركيب البروتين عند البكتيريا مما يسمح بتوقف نمو البكتيريا وتكاثرها فتدخل في مرحلة من الثبات كآلية لمقاومة الظروف الغير مناسبة للوسط.

الجزء الثاني:

- شرح آلية تأثير سم FaRel2 على آليات تركيب البروتين عند بعض السلالات البكتيرية ما يمكنها من البقاء حية لفترة طويلة بعد حدوث الاصابة بإستغلال الوثيقة (2):

- إستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2):

- في الوسط الشاهد: معدل تراكم PPi الناتجة عن نشاط انزيم التنشيط في قيمة أعظمية 9 و.إ.

- في الوسط الذي يحتوي على سم الـــ "FaRel2": تناقص معدل تراكم PPi الناتجة عن نشاط انزيم التنشيطAaRS ليصل قيمة دنيا 3 و.إ.

– الاستنتاج: سم الــ "FaRel2" يثبط نشاط انزيم التنشيط AaRS.

– إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):

في وجود سم الــ "FaRel2" ترتبط النيكليوتيدة A للثلاثية الأخيرة CCA لــ ARNt مع مجموعتي فوسفات PPi مشكلة المعقد ARNt –PPi بعد تفكيك ATP إلى AMP و PPi

– الاستنتاج: سم الــ "FaRel2" يتسبب في تشكيل المعقد ARNt –PPi.

– إستغلال الشكل (ج) من الوثيقة (2):

– في جود ARNt –Met: نسبة تشكل المعقد ARNt –PPi معتبرة.

– في جود ARNt –Phe: نسبة تشكل المعقد ARNt –PPi مرتفعة جدا.

– في جود AA المتبقية – ARNt : نسبة تشكل المعقد ARNt –PPi منعدمة تماما.

– الاستنتاج: سم الــ "FaRel2" يثبط تشكيل المعقد ARNt – Met و ARNt –Phe .

– الربط (شرح آلية تأثير سم FaRel2 على آليات تركيب البروتين عند بعض السلالات البكتيرية ما يمكنها من البقاء حية لفترة طويلة بعد حدوث الإصابة):

سم الــ "FaRel2" يثبط نشاط انزيم التنشيطAaRS خلال خطوة تنشيط الأحماض الأمينية من مرحلة الترجمة حيث يتسب في تشكيل المعقد ARNt –PPi مما يثبط تشكيل المعقد ARNt – Met و ARNt –Phe فيتسبب في توقف عملية تركيب البروتينات عند البكتيريا بالتالي توقف نموها وتكاثرها باعتبار الحمضين الأمينين Met وPhe أساسيان في تركيب بروتينات البكتيريا المسؤولة عن التكاثر ومنه دخولها في حالة ثبات في الظروف الصعبة كحالة الإصابة الى حين توفر الشروط الملائمة الأمر الذي يمكنها من البقاء حية لفترة طويلة بعد حدوث الإصابة.

حل التمرين 09

الجزء الأول :

– اقْتَراح فرضيتين تبين من خلالهما تأثير العلاج الكيميائي لدواء (CX5461) على الأورام السرطانية بإستغلال شكلي الوثيقة (1):

– إستغلال الشكل (أ):

– في غياب دواء CX5461: حجم الورم السرطاني وعدد تحت الوحدات الريبوزومية مرتفع (1250 mm و325) على الترتيب.

– في وجود الدواء CX5461: ينخفض حجم الورم السرطاني وعدد تحت الوحدات الريبوزومية (40 – mmو 250) على الترتيب.

– الاستنتاج: دواء CX5461 يعرقل نمو الورم السرطاني عن طريق التقليل من عدد تحت الوحدات الريبوزومية.

–إستغلال الشكل (ب):

أن الريبوزوم يتكون من تحت وحدتين تحت وحدة كبرى تتكون من بروتينات طويلة (RPL)، و3 أنواع من الـــ ARNr تختلف من حيث معامل الترسيب (28S–5.8S–5S)، تحت وحدة صغرى تتكون من بروتينات قصيرة (RPL) ، ونوع واحد من الـــ ARN معامل ترسيبه 18 S.

– الإستنتاج: يتكون الريبوزوم من بروتينات وأنواع مختلفة من الـــARNr

–الربط: يتكون الريبوزوم من بروتينات وأنواع مختلفة من الـــARNr والدواء CX5461 يعرقل انتاج تحت وحدات الريبوزوم ما يؤدي إلى تناقص عددها ما يسبب تثبيط نمو الورم السرطاني.

ومنه الفرضيتين المقترحتين:

–الفرضية 1: دواء CX5461 يعرقل انتاج أو يخرب البروتينات التي تدخل في تركيب الريبوزومات ما يؤدي إلى تناقص عددها فيقل تركيب البروتينات اللازمة لتكاثر الخلايا السرطانية مسببة تثبيط نمو الورم السرطاني .

–الفرضية 2: دواء CX5461 يعرقل انتاج أو يخرب الـــ ARNr التي تدخل في تركيب الريبوزومات ما يؤدي إلى تناقص عددها فيقل تركيب البروتينات اللازمة لتكاثر الخلايا السرطانية مسببة تثبيط نمو الورم السرطاني.

الجزء الثاني:

1– شرح آلية تأثير دواء (CX5461) على تكاثر الخلايا السرطانية باستغلال الوثيقة (2):

– إستغلال الشكل (أ):

– يقوم انزيم (ARNP II) على مستوى النواة بنسخ المورثتين (PR) و (FA) ليتشكل جزيئتي ARNm تهاجر إلى الهيولى ليتم ترجمتها على مستوى الريبوزومات فتتشكل بروتينات (RPL) و (RPS) التي تعود إلى النواة.

– يقوم انزيم (I) ARNp على مستوى النواة بنسخ المورثات (28S)، (18S) و(5S) ليتشكل 3 أنواع من الـــ ARNr.

– ترتبط البروتينات (RPL) مع 3 أنواع من الـــ ARNr S 28، 5S و5.8S لتتشكل تحت الوحدة الكبرى، ثم تهاجر نحو الهيولي .

– يقوم أنزيم (ARN III) على مستوى النواة بنسخ المورثة (5S) ليتشكل ARNr 5s للريبوزوم

– ترتبط البروتينات (RPS) مع ARNr (18s) لتتشكل تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم ثم تهاجر نحو الهيولي .

–الاستنتاج: يتم تركيب مكونات تحت الوحدات الريبوزومية بتدخل بتدخل إنزيم ARN بوليميراز بثلاث أنواع (III–II–I).

– إستغلال الشكل (ب):

– تكون شدة الاشعاع مرتفعة في البروتينات (RPL) و (RPS) والـــ ARNr5s ، دليل على ارتباط عدد كبير من الأجسام المضادة المشعة بها أي وجود كمية كبيرة من (RPL) و (RPS) والـــ ARNr 5S

– تكون شدة الاشعاع ضئيلة في 3 أنواع من الـــ ARNr 28S، 18S و5.8S دليل على ارتباط عدد قليل من الأجسام المضادة المشعة بها أي وجود كمية قليلة هذه الـــ ARNr.

–الاستنتاج: دواء CX5461 يثبط تركيب 3 أنواع من الـــ ARNr 28S، 18S و5.8S.

– إستغلال الشكل (ج):

– في غياب الدواء يكون نسبة التعبير عن ARNr 18S كبير في حدود 1 (و.إ)

– في وجود الدواء تنخفض نسبة التعبير عن ARNr 18S لتبلغ حوالي 0.4 (و.إ)

– الاستنتاج: دواء CX5461 يثبط نشاط انزيم ARN I عند الخلايا السرطانية والخلايا السليمة سرعة التكاثر .

– الربط (الشرح)

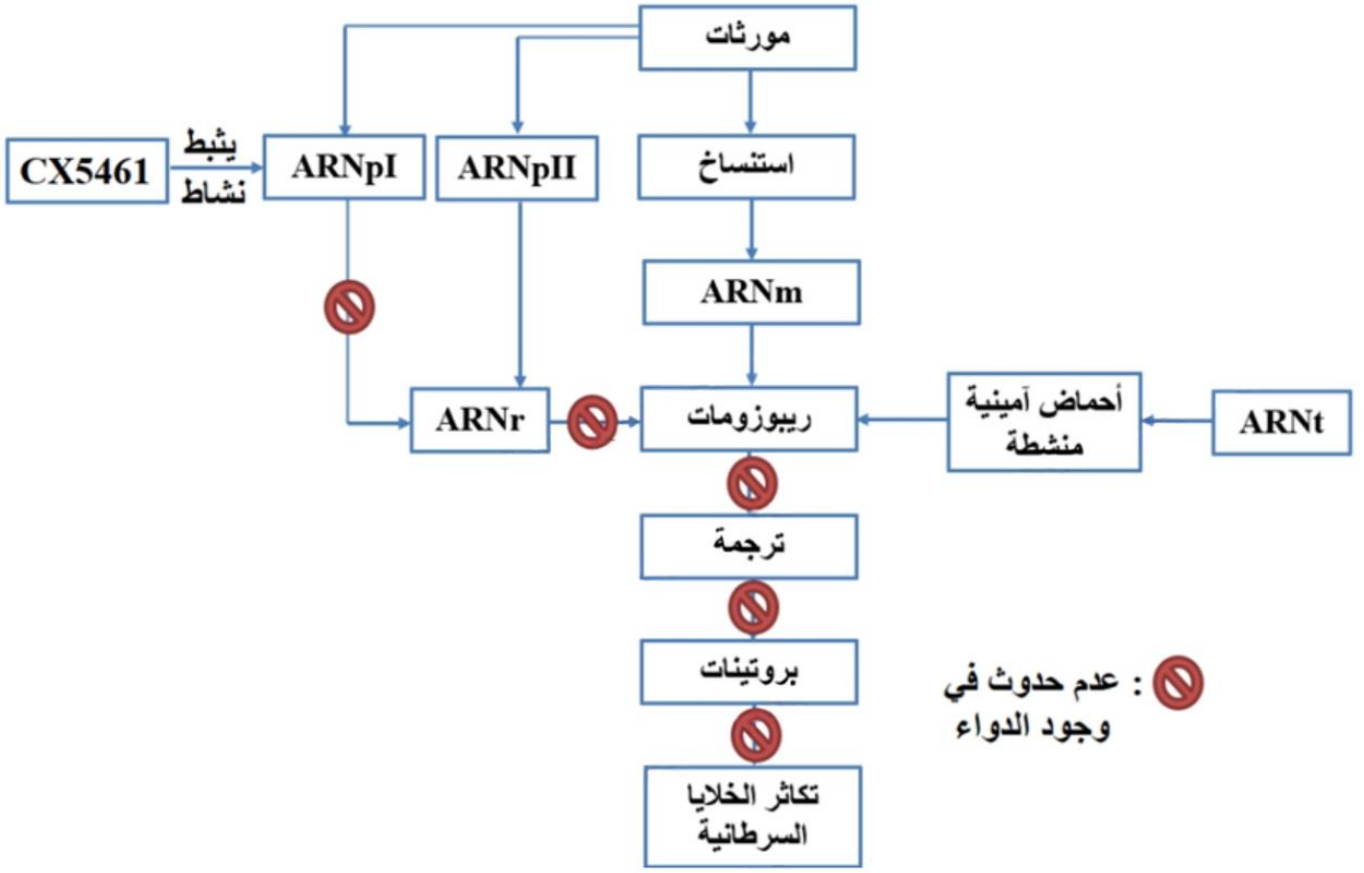
دواء يثبط نشاط انزيم (ARN I) يتسبب ذلك في تناقص تركيب 3 أنواع من الـــARNr 28S ، 18S و5.8S ومنه تناقص تركيب تحت الوحدات الريبوزومية الكبرى والصغرى ما يؤدي إلى عرقلة ظاهرة الترجمة وبالتالي تثبيط تركيب البروتينات الضرورية لتكاثر الخلايا السرطانية وهذا ما يؤدي توقف نمو الأورام السرطانية و اختفائها.

–تسمح هاته النتائج بالمصادقة على صحة الفرضية (2) التي تنص على (.....) ونفي الفرضية (1).

2– إبراز الأعراض الجانبية (السلبية) لدواء (CX5461) على العضوية:

يقوم دواء (CX5461) أيضا بتثبيط نشاط انزيم ARN بوليميراز 1 عند الخلايا السليمة سريعة الانقسام ما يؤدي إلى تناقص عدد الريبوزومات، ومنه تركيب كمية قليلة من البروتينات مسببة توقف تجديد هذه الخلايا ما يؤدي الى تساقط الشعر، وعدم نمو الأظافر.

الجزء الثالث:



حل التمرين 10

1 -البيانات المرقمة :

1- ARNm 2- حمض أميني منشط 3- تحت وحدة صغرى للريبوزوم 4- تحت وحدة كبرى للريبوزوم 5- سلسلة ببيتيدية

-إتجاه الترجمة: من 5' الى 3' على مستوى ARNm

2-النص العلمي:

تركيب البروتين ظاهرة تميز جميع الكائنات الحية منها الدقيقة والتي تشكل عوامل ممرضة بالنسبة لعضويات عديدة خاصة منها الانسان لذا يتم استعمال المضادات الحيوية كأدوية لاستهدافها مرحلة الترجمة من التعبير المورثي عند البكتيريا.

فما هي خطوات الترجمة وكيف تؤثر هذه المضادات في تركيب البروتين (الترجمة)؟

-تتم هذه المرحلة في الهيولى وذلك بتوفر العناصر الضرورية الممثلة في ريبوزومات، أحماض أمينية منشطة وكذا ARNm وذلك وفق 3 مراحل:

- الإنطلاق:

- يرتبط الـــ ARNm بتحت وحدة صغرى للريبوزوم، بعد ذلك يتموضع الـــ ARNt الحامل لـــ Met على رامزة الإنطلاق AUG المتواجدة في الـــ ARNm والتي يتعرف عليها بالرامزة المضادة.

- ترتبط تحت وحدة كبرى بتحت وحدة صغرى بحيث الـــ ARNt الحامل للميثونين يكون في الموقع P والموقع A يكون شاغرا مشكلا معقد الإنطلاق (ريبوزوم وظيفي).

- الإستطالة:

- يتوضع الـــ ARNt الحامل للحمض الأميني الثاني في الموقع A.

- تتشكل رابطة ببتيدية بين الميثيونين والحمض الأميني الثاني ثم ينفصل الـــ ARNt الحامل للـــ Met.

- ينتقل الريبوزوم بمقدار رامزة واحدة على ARNm في إتجاه الترجمة من النهاية 5' إلى 3' بحيث يصبح ARNt الحامل للحمض الثاني في الموقع P ويصبح الموقع A شاغرا ليتوضع فيه ARNt ثالث حامل لحمض أميني آخر وهكذا تدريجيا تدمج الأحماض الأمينية لتتطاول السلسلة الببتيدية.

- النهاية:

- تنتهي الترجمة بوصول الريبوزوم لإحدى رامزات التوقف (UAA-UAG-UGA).

– ينفصل ARNt عن آخر حمض أميني وتنفصل تحت وحدتي الريبوزوم عن الـــ ARNm الذي يفكك، لتصبح السلسلة الببتيدية المتشكلة حرة ويتم فصل الحمض الأميني الأول (الميثيونين).

–في وجود مركب الـــ (Pactamycine) يمنع تشكل معقد الانطلاق.

– في وجود مركب الـــ (Kirromycine) يمنع نقل الاحماض الأمينية المنشطة الى مقر عملية الترجمة (الموقع A للريبوزوم).

– في وجود مركب الـــ (Sparsomycine)يستهدف ويمنع تشكيل الرابطة الببتيدية بين الحمضين الأمينين.

–في وجود مركب الـــ (Acide fusiduque) يمنع انزلاق أو تقدم الريبوزوم

– في وجود مركب الـــ (Blastidine s) يمنع حدوث مرحلة النهاية عن طريق منع تحرير السلسلة الببتيدية

–وبالتالي توقف الترجمة وعدم تركيب البروتين الضروري الخاص بالبكتيريا والضروري لها وبالتالي القضاء عليها.

يتم ترجمة ARNm إلى بروتين حيث يتم القضاء على العوامل الممرضة كالبكتيريا عن طريق أدوية تتمثل في مضادات حيوية من شأنها تثبيط الترجمة من تركيب البروتين في مستويات مختلفة وأهداف معينة ما جعل منها أدوية فعالة ضد البكتيريا الممرضة.

حل التمرين 11

الجزء الأول:

1- تحليل نتائج الشكل (أ) من الوثيقة (1):

يمثل الشكل (أ) منحنيات تغيرات النسبة المئوية لإدماج كل من اليوريدين المشع والأحماض الأمينية المشعة والبروتينات البكتيرية بدلالة الزمن في وجود المضاد الحيوي الجينتاميسين GM حيث نلاحظ:

- ابتداءا من الزمن 0 إلى 40 د:

- تزداد النسبة المئوية لإدماج اليوريدين المشع بوتيرة سريعة من 0 إلى 70 %.

- تزداد نسبة إدماج الأحماض الأمينية المشعة بوتيرة ضعيفة من 0 إلى 10 %.

- تبقى نسبة البروتينات البكتيرية قليلة جدا في قيمتها الشبه منعدمة.

- الإستنتاج: يثبط المضاد الحيوي الجينتاميسين GM دمج الأحماض الأمينية خلال مرحلة الترجمة بالتالي كبح تركيب البروتين عند البكتيريا دون تأثيره على الإستنساخ (دمج اليوريدين)

2- توضيح تأثير المضاد الحيوي الجينتاميسين على البكتيريا وهذا بالاعتماد على ما تقدمه الوثيقة (1):

-إستغلال الشكل (ب):

يرتبط المضاد الحيوي الجينتاميسين بالـ S16 ARNr لتحت الوحدة الصغرى للريبوزوم نتيجة ارتباطه مع نيكليوتيداتيه من نوع G رقم 1405 و1408 في مكان يقابل الموقع A لتحت الوحدة الصغرى للريبوزوم.

-الإستنتاج: يرتبط المضاد الحيوي الجينتاميسين GM بالـ S16 ARNr لتحت الوحدة الصغرى للريبوزوم.

-إستغلال الشكل (ج):

استخراج جزء البروتين الناتج عن نسخ وترجمة مورثة البكتيريا في وجود وفي غياب الجينتاميسين

جزء المورثة	TAC	GCG	CCT	AGG	GGG	TGG
رامزات ARNm	AUG	CGC	GGA	UCC	CCC	ACC
تسلسل الأحماض في غياب الجينتاميسين	Met	Arg	Gly	Ser	Pro	Thr
تسلسل الأحماض في وجود الجينتاميسين	Met					

– في وجود الجينتامسين لا تكتمل ترجمة جزء ال ARNm وينتج عنها حمض أميني واحد هو Met ما يشير الى توقف الترجمة عند الرامزة الثانية CGC الموافقة للحمض الأميني Arg أي قراءتها كرامزة توقف، بينما في غياب الجينتاميسين تستمر قراءة الرامزات وتركيب البروتين البكتيري كاملا.

–الاستنتاج: عند البكتيريا، يتسبب الجينتاميسين في قراءة خاطئة للرامزة CGC الدالة على Arg التي لا تترجم (تقرأ كرامزة توقف) ويتوقف تركيب البروتين.

– الربط (توضيح تأثير المضاد الحيوي الجينتاميسين على البكتيريا):

يثبط المضاد الحيوي الجينتاميسين GM دمج الأحماض الأمينية خلال عملية الترجمة في مرحلة الاستطالة من خلال ارتباطه بالـــ S16 ARNr لتحت الوحدة الصغرى للريبوزوم في مكان يقابل الموقع A لتحت الوحدة الصغرى للريبوزوم حيث يتسبب الجينتاميسين بعد ذلك في قراءة خاطئة للرامزة CGC الدالة على Arg التي لا تترجم (تقرأ كرامزة توقف) فلا تستكتمل ترجمة جزء ال ARNm وينتج عنها حمض أميني واحد Met هو في السلسلة الببتيدية ومنه يتوقف تركيب البروتين عند البكتيريا مايؤدي الى موتها.

الجزء الثاني:

– شرح تأثير المضاد الحيوي جينتاميسين على المصابين بمرض انحلال البشرة الفقاعي، انطلاقا من نتائج الوثيقة (2):

–إستغلال الشكل (أ):

– في غياب الجينتاميسين: نسبة التعبير عن بروتين اللامينين المكتمل الوظيفي منعدمة.

– في وجود الجينتامسين: يركب بروتين اللامينين وتزداد نسبة التعبير عنه بزياد تركيز المضاد الحيوي لتبلغ قيمة أعظمية 25% عند التركيز 25µg / ml من المضاد الحيوي الجينتاميسين.

– الاستنتاج: يسمح المضاد الحيوي الجينتاميسين بتركيب بروتين اللامينين مكتمل وظيفي في خلايا البشرة عند المصاب بالمرض.

–إستغلال الشكل (ب):

– استخراج جزء البروتين الناتج عن ترجمة المورثة Lam3 الطافرة في وجود وفي غياب الجينتاميسين

جزء المورثة	TAC	TTG	ACC	ATC	CGT	AGC
رامزات ARNm	AUG	AAC	UGG	UAG	GCA	UCG
تسلسل الأحماض في غياب الجينتاميسين	Met	Asn	Trp			
تسلسل الأحماض في وجود الجينتاميسين	Met	Asn	Trp	Gln	Ala	Ser

–نلاحظ وجود اختلاف في عدد الأحماض الأمينية في جزء من بروتين اللامينين حيث في غياب الجينتاميسين يتوقف تركيب البروتين بعد الحمض الأميني الثالث بوجود رامزة توقف UAG في الموضع الرابع من الـــ ARNm نتج عنها توقف عملية الترجمة وتركيب بروتين اللامينين غير مكتمل.

– بينما في وجود الجينتاميسين تقرأ رامزة التوقف وتترجم إلى الحمض الأميني Gln فيستمر تركيب بروتين اللامينين.

–الاستنتاج: عند الشخص المصاب، يتسبب الجينتاميسين في قراءة خاطئة لرامزة التوقف UAG فتقرأ CAG المعبرة عن Gln في الموضع الرابع من الـــ ARNm فتستمر الترجمة لتركيب بروتين اللامينين الوظيفي.

– الربط (شرح تأثير المضاد الحيوي جينتاميسين على المصابين بمرض انحلال البشرة الفقاعي):

يسمح المضاد الحيوي الجينتاميسين بتركيب بروتين اللامينين مكتمل وظيفي في خلايا البشرة عند المصاب بالمرض حيث يتسبب في قراءة خاطئة في الموضع الرابع من الـــARNm لرامزة التوقف UAG فتقرأ CAG المعبرة عن Gln فتستمر بذلك مرحلة الترجمة دون التوقف عند رامزة التوقف UAG مما يسمح بتركيب بروتين اللامينين الوظيفي الضروري لالتصاق البشرة عند الإنسان وتفادي الإصابة بمرض انحلال البشرة الفقاعي.