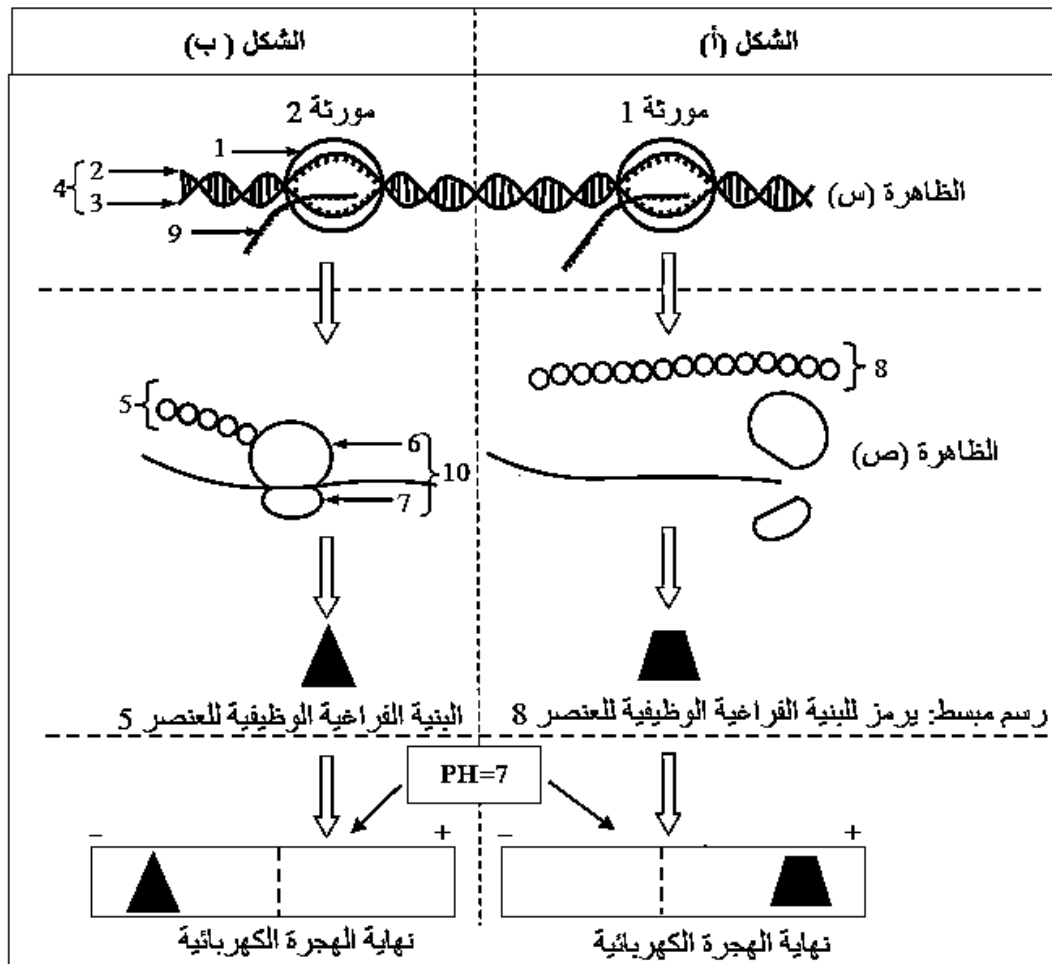


## المجال التعليمي I: التخصص الوظيفي للبروتينات.

## 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:



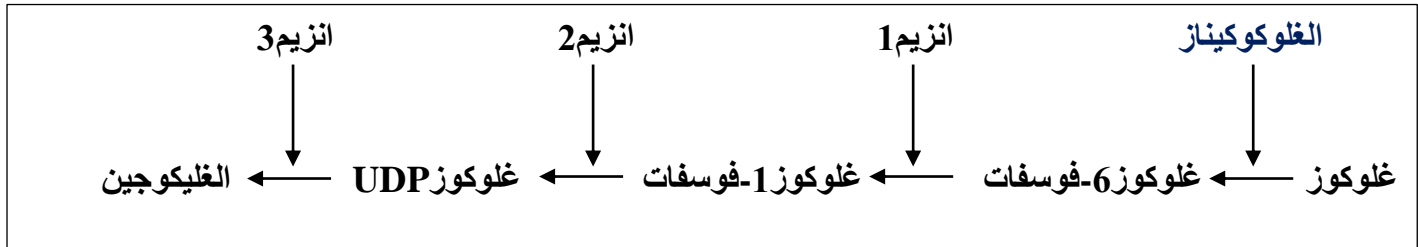
- (1) - اكتب البيانات المرقمة من 1 إلى 10 ثم سم الظاهرتين (س) و (ص) وحدد مقرهما في الخلية.
- (2) تعرف على مرحلتَي الظاهرة (ص) المشار إليهما في الشكلين (أ) و (ب). |
- (3) قدم تفسيراً لاختلاف نتائج الهجرة الكهربائية للعنصرين 5 و 8.
- (4) مما سبق ومعلوماتك وضح العلاقة بين المورثة والبروتين.

## التمرين الثاني

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

### الجزء 1 :

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



### الوثيقة 1

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

### الجزء 2 :

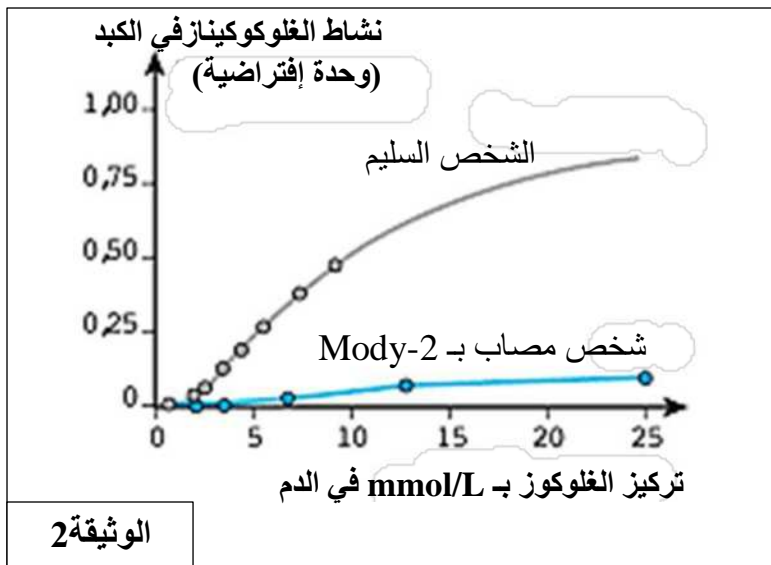
مكن قياس نشاط انزيم الجلوكوكيناز في الكبد عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض Mody-2 من الحصول على النتائج الممثلة في الوثيقة 2.

### 1 - حلل نتائج الوثيقة 2.

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

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

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



### الوثيقة 2

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

### الوثيقة 3

### الشكل-ب

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

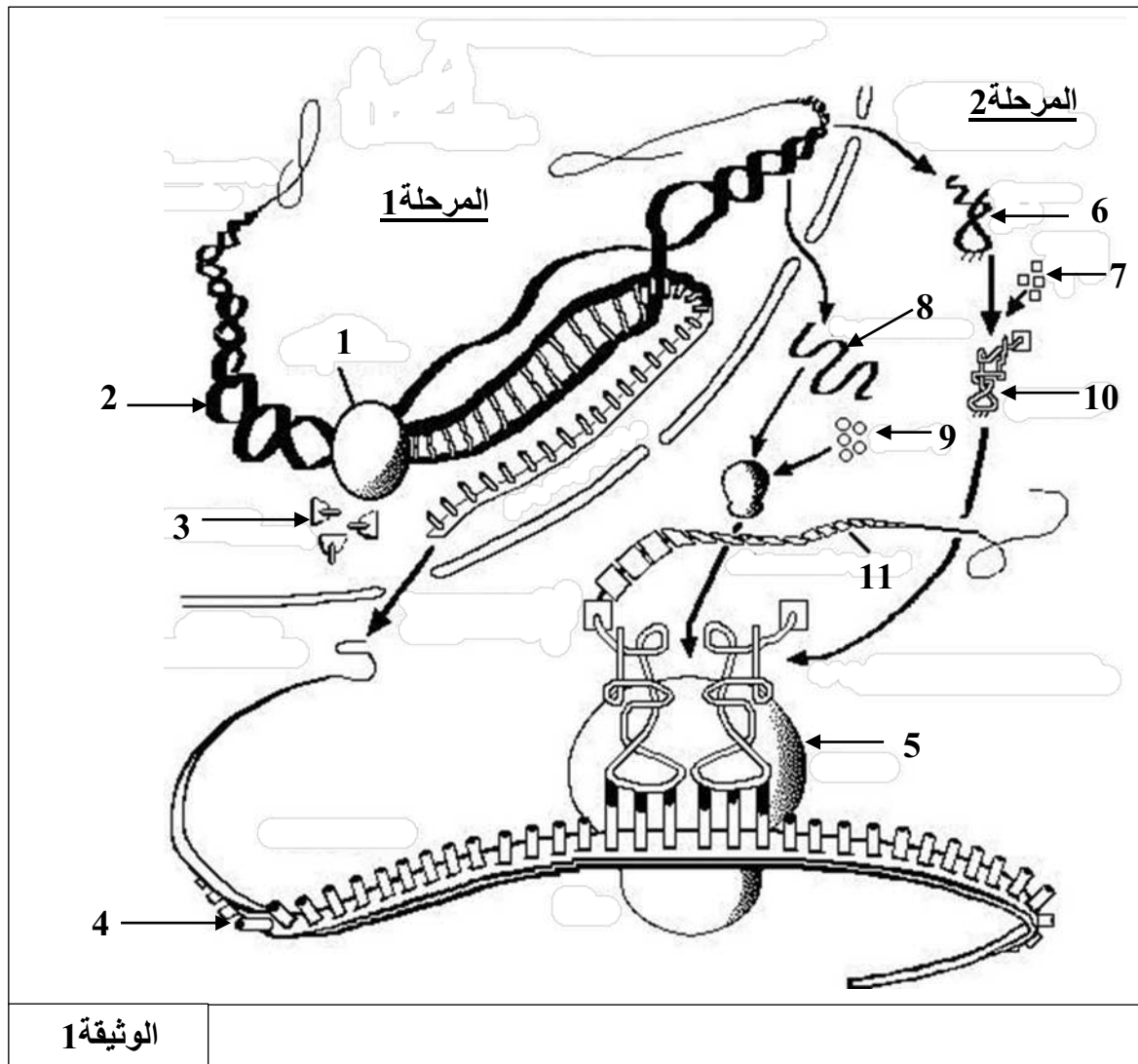
3 – استدل بمعطيات الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة 3 للتحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقا .

### التمرين الثالث

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

### الجزء 1 :

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



الوثيقة 1

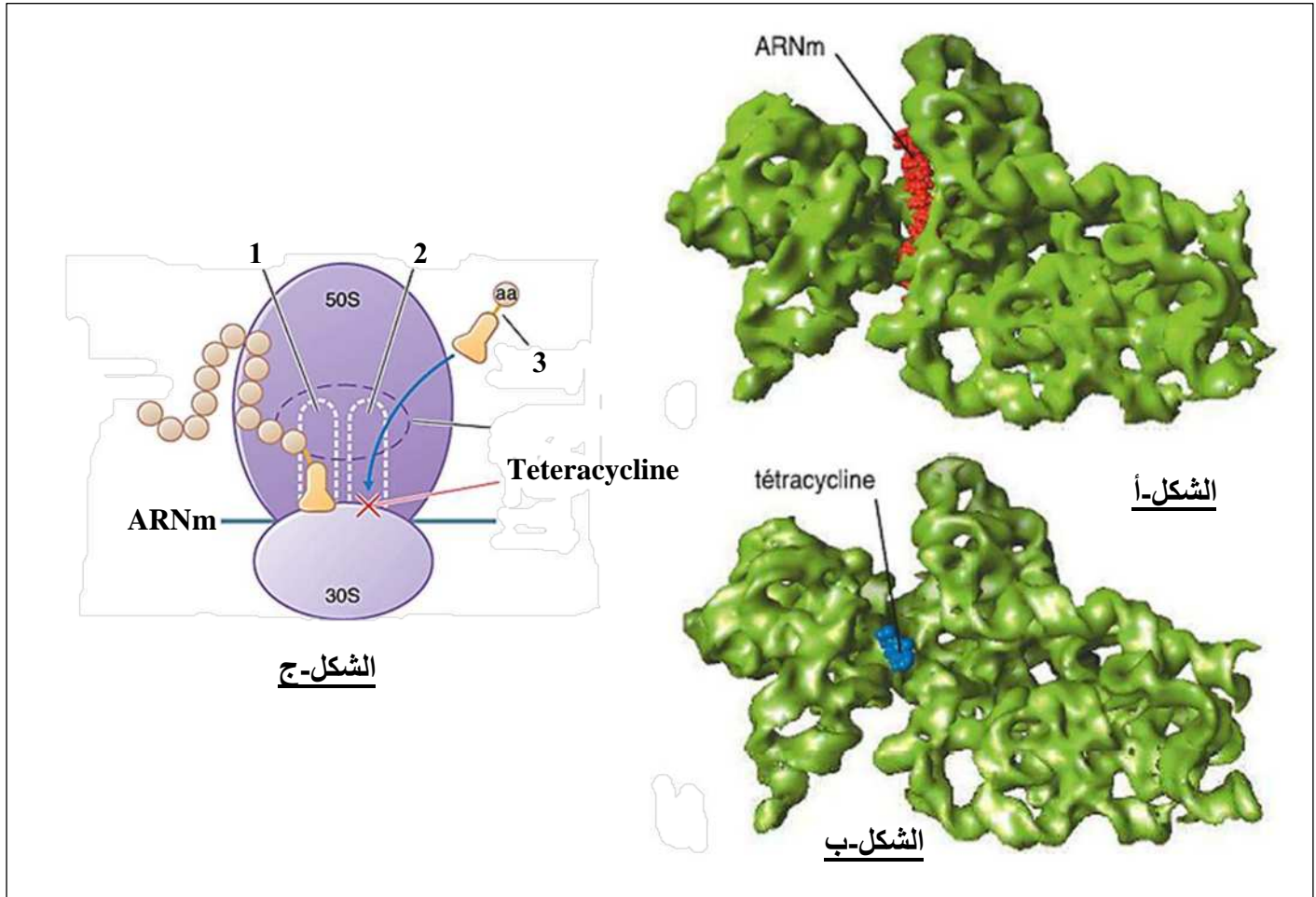
1 – سم البيانات المشار إليها بالأرقام و المرحلتين (1) و (2). استخرج من الوثيقة العناصر الضرورية لحدوث كل مرحلة .

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

### الجزء 2 :

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

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



### الوثيقة 2

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

التمرين الرابع

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

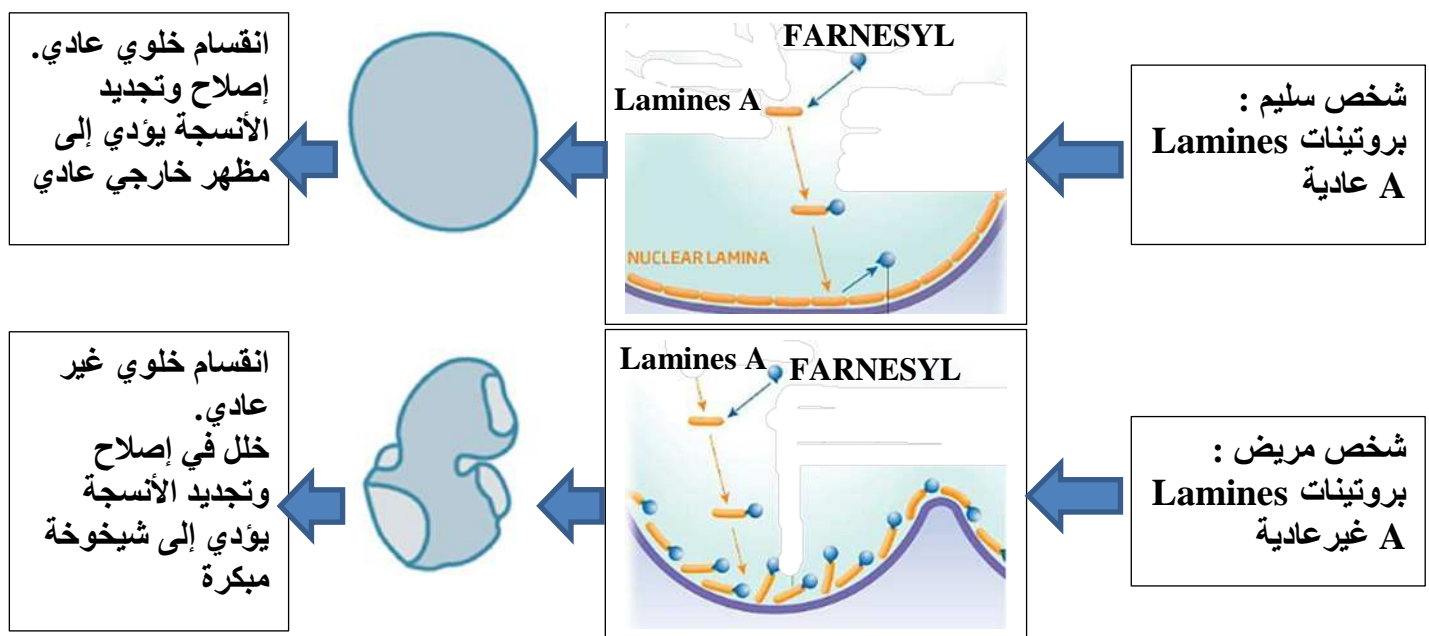
الجزء الأول :

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 , فمعدل العمر الذي يموت فيه الطفل المصاب بالشيخوخة المبكرة هو 12 عاماً .

من بين أعراض هذا المرض محدودية سرعة النمو ، حيث يكون طول و وزن الطفل أقل من المعدل الطبيعي اضطرابات إيضية (استقلابية) مع القابلية للإصابة بالسرطان .  
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 شخص مصاب بهذا المرض بينما يمثل الشكل (ب) معطيات حول دور البروتين " Lamin A " في الحالة العادية وفي حالة الإصابة بمرض Progeria .

الشكل (أ)معطيات إضافية :

**Lamin A** : أحد البروتينات الموجودة على الحافة الداخلية للنواة تسمى بصفائح نسيجية نووية (nuclear lamina) تساعد على تنظيم العمليات النووية مثل تركيب ARN و ADN . وهو مسؤول كذلك عن سند ودعم الهيكل البنائي للنواة في الخلية  
**FARNESYL** : مجموعة ترتبط مع بروتين Lamin A وتسمح له بالارتباط مع الغشاء النووي , بعد ذلك ينفصل FARNESYL عن بروتين Lamin A بتدخل انزيم الببتيداز , فيصبح Lamin A غير مرتبط بالغشاء , ليقوم بتنفيذ وظيفته داخل النواة .

الشكل (ج)تموضع بروتينات Lamines على الغشاء النوويالمظهر الخارجيبنية النواةالشكل (ب)الوثيقة 1



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

### الجزء الثاني :

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

رقم الثلاثيات

جزء الأليل  $LMNA^+$  عند شخص سليم

جزء الأليل  $LMNA^-$  عند شخص مصاب

اتجاه القراءة

الشكل (أ)

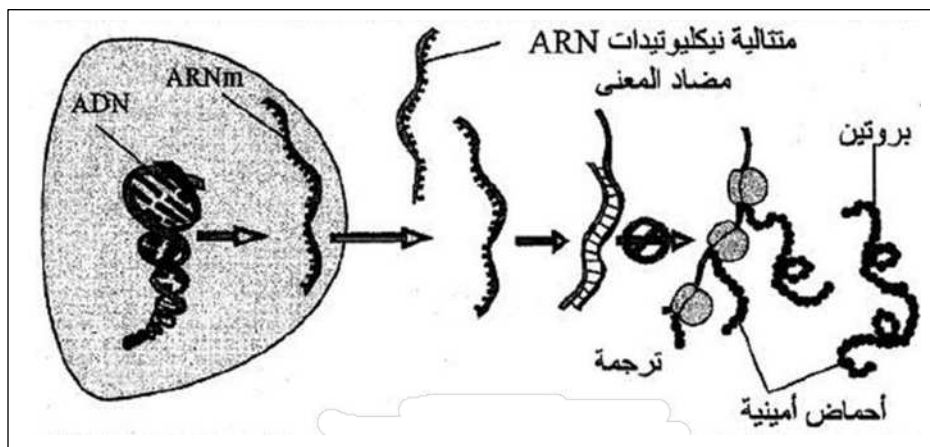
الرموز	الأحماض الأمينية
UUG	Leu
CUA	بدون معنى
CUU	بدون معنى
UAG	بدون معنى
UGA	بدون معنى
CCC	Pro
CCA	بدون معنى
GAG	Ac.glu
GAA	بدون معنى
AAA	Lys
AAG	بدون معنى
AGA	Arg
AGG	بدون معنى
AGU	Ser
AGC	بدون معنى
GUU	Val
GUG	بدون معنى
GCC	Ala
GCA	بدون معنى
GGA	Gly
GGG	بدون معنى
CAA	Gln
CAG	بدون معنى

الشكل (ب)

### الوثيقة 2

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

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



### الوثيقة 3

- 2 – بين كيف يمكن حقن مضاد ARN 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

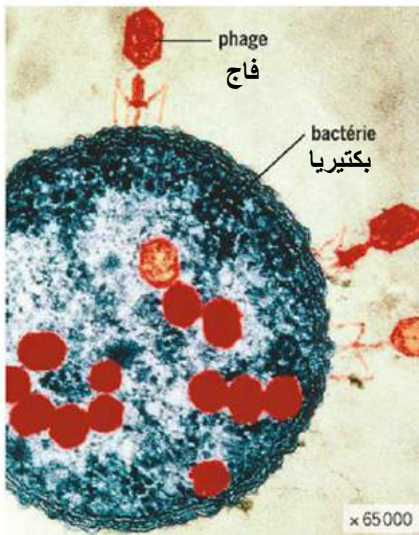
يتم نسخ المعلومة الوراثية من جزيء الـ ADN إلى جزيء الـ ARNm وهو الحامل الوسيط للمعلومة بشكل شفرة وراثية . نبحت من خلال هذا الموضوع عن كيفية ترجمة تتابع النيكلوتيدات في الـ ARNm إلى تتابع الأحماض الأمينية في البروتين .

**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 نيكلوتيدات المورثة المشرفة عن تركيب البروتين الفيروسي المسبب في إصابة البكتيريا .  
مرحل التجربة ونتائجها ممثلة في الوثيقة 1 .



تغيير عدد من النيكلوتيدات الـ ADN الفيروسي	تتابع الأحماض الأمينية 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 أمينيين , فالبروتين الفيروسي المتدخل في إصابة البكتيريا يبقى وظيفي

الوثيقة 1

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

**التجربة 2:**

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

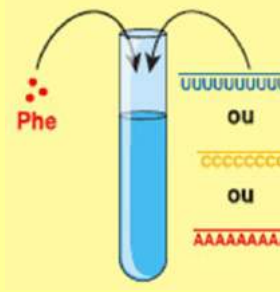
**البروتوكول ب**

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



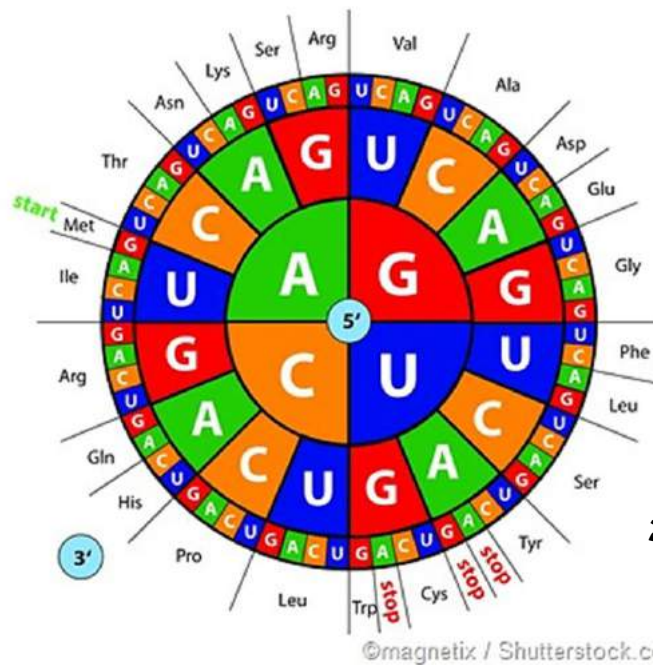
**البروتوكول أ**

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



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)

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



جدول الشفرة الوراثية

## الوثيقة 2

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

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

الجزء الثاني :

لتحديد دور الريبوزومات في تحويل اللغة النووية إلى لغة بروتينية , تم اجراء تجربة في المختبر باستخدام المستخلصات الخلوية التي تحتوي على مصدر للطاقة وأحماض أمينية مشعة ولكنها 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 الوثيقة 3.





الشكل -ب

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

الشكل -أ

## الوثيقة 3

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

1 - حلل نتائج الشكل (أ) .

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

## الجزء الثالث:

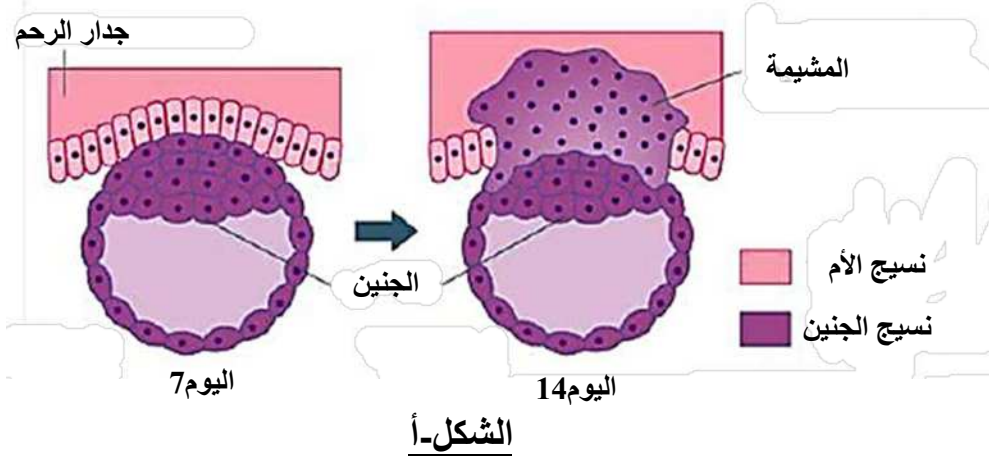
باستغلال المعلومات المستخرجة مما سبق ومعارفك الخاصة , اشرح كيف ان الريبوزومات ضرورية لتكوين البروتينات رغم عدم احتوائها على معلومات وراثية من ADN .

التمرين السادس

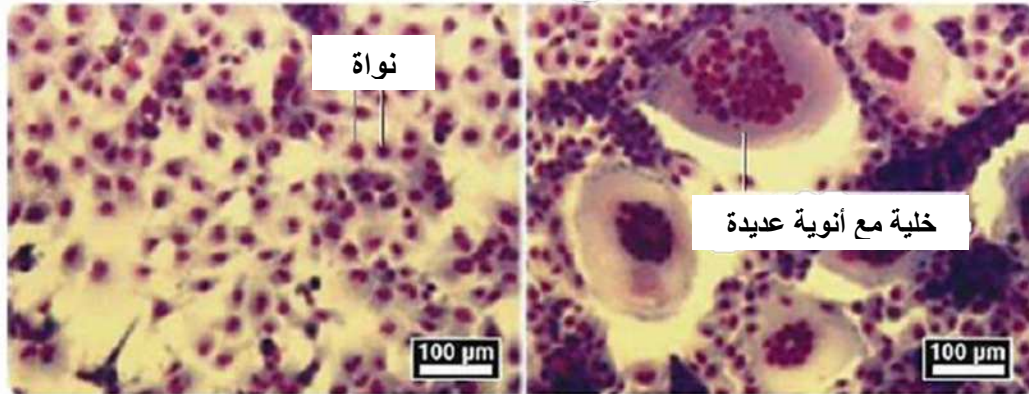
أثناء التكاثر الجنسي ، تنتقل المورثات من الآباء إلى ابنائهم: وهذا ما يسمى بالنقل العمودي. يوضح المثال المعروض في هذا التمرين أنه يمكن أيضًا نقل المادة الوراثية أفقياً (من خلال فيروس على سبيل المثال) بين نوعين مختلفين دون تدخل التكاثر الجنسي .

**الجزء الأول:**

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

**الشكل-أ**

خلايا لا تمتلك مورثة syncytine (الشاهد)      خلايا تمتلك مورثة syncytine

**الشكل-ب****الوثيقة 1**

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

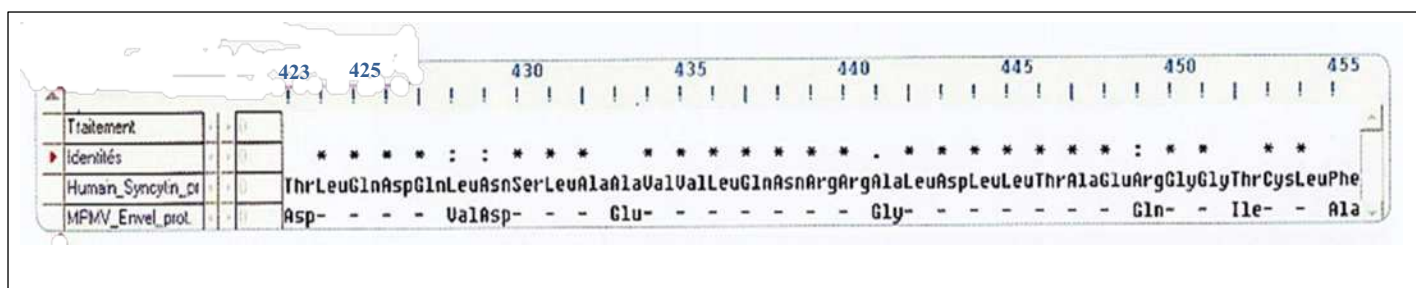
التأثير على اندماج الخلايا. ثم يتم ملاحظة الخلايا بالمجهر الالكتروني كما هو موضح في (الشكل-ب) من الوثيقة 1.

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

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

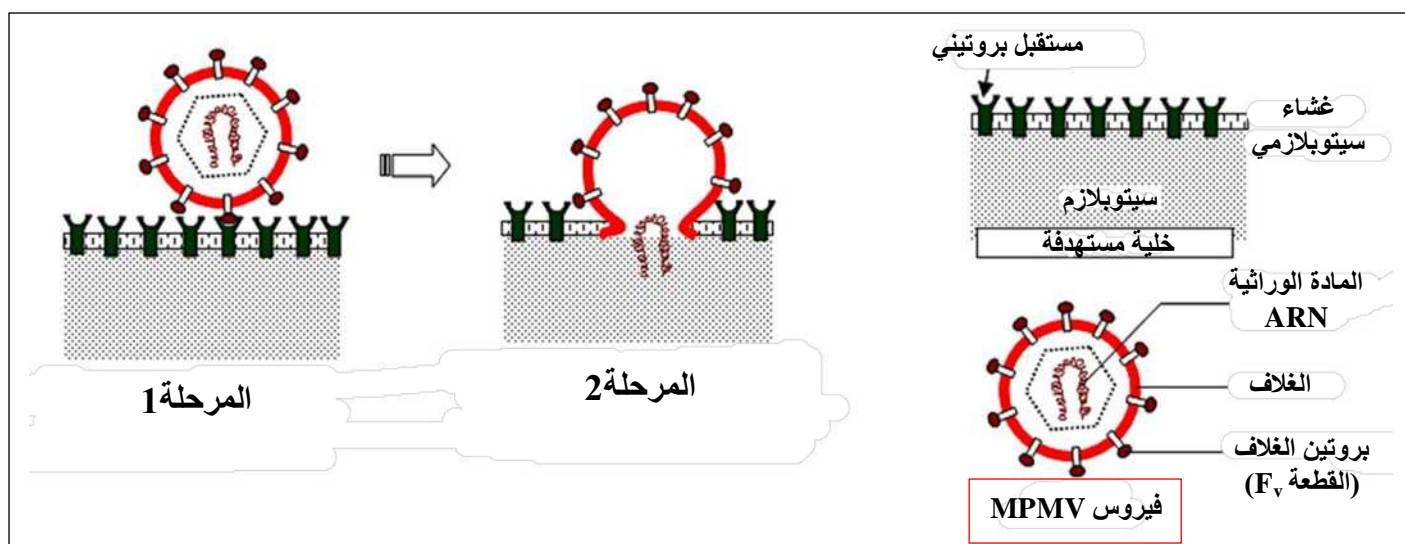
## الجزء الثاني:

Syncytine هو بروتين أغلفة بعض الفيروسات الراجعة داخلية المنشأ في الإنسان 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 الوثيقة 2.



## الوثيقة 2

1 - قارن النتائج البروتيني لـ syncytine البشري ( $F_h$ ) والفيروسي ( $F_v$ ) .  
تمثل الوثيقة 3 الآلية التي تسمح لفيروس MPMV بالدخول إلى الخلية المستهدفة للثدييات .



### الوثيقة 3

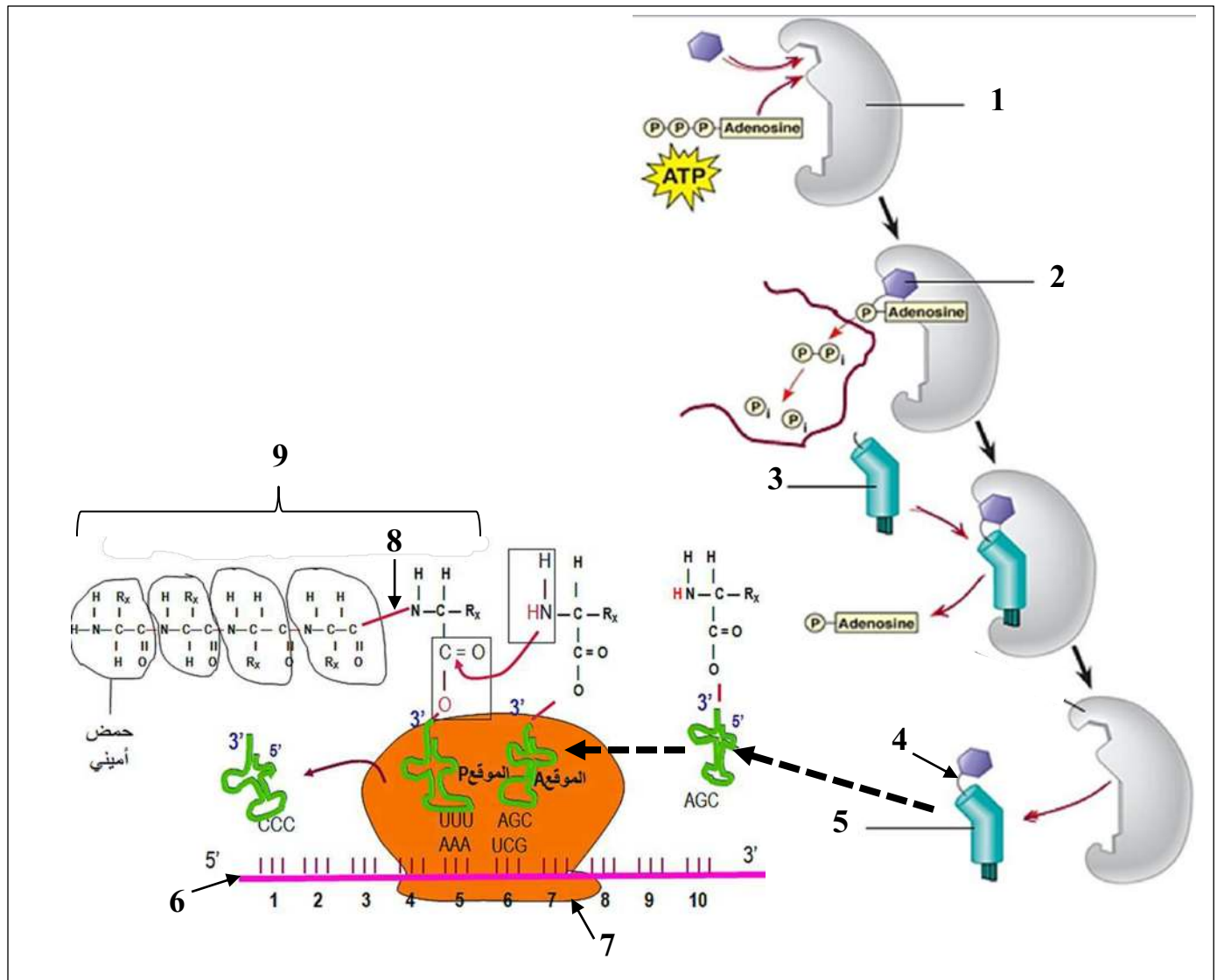
**2- وضح كيف تسمح لك معطيات الوثيقة 3 من التأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا.**

## الجزء الثالث:

بـتـوظـيـف المـعـلـومـات المـسـتـخـرجـة مـن هـذه الـدـراسـة ومـعـارفـك المـكـتسـبـة , اثـبـت أن ظـهـور المـشـيـمـة عـند الـثـديـيات مـرـتـبـط بـآلـيـة وراثـيـة خـاصـة تـوافـق نـقـل أفـقـى لـلـمـورثـات , دـعـم إجـابـتـك بـمـخـطـط تحـصـيـلـيـ.

التمرين السابع

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



- 1 - تعرف على العناصر المشار إليها بالأرقام محددا الخصائص البنوية لكل من العناصر 1, 3 و 7.
- 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 .

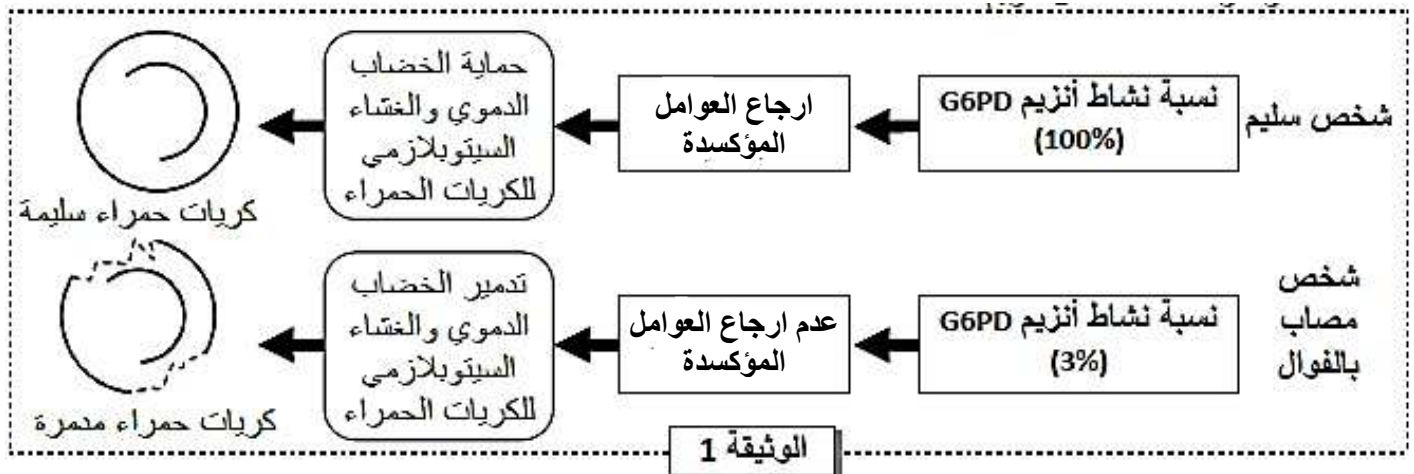


## التمرين الثامن

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

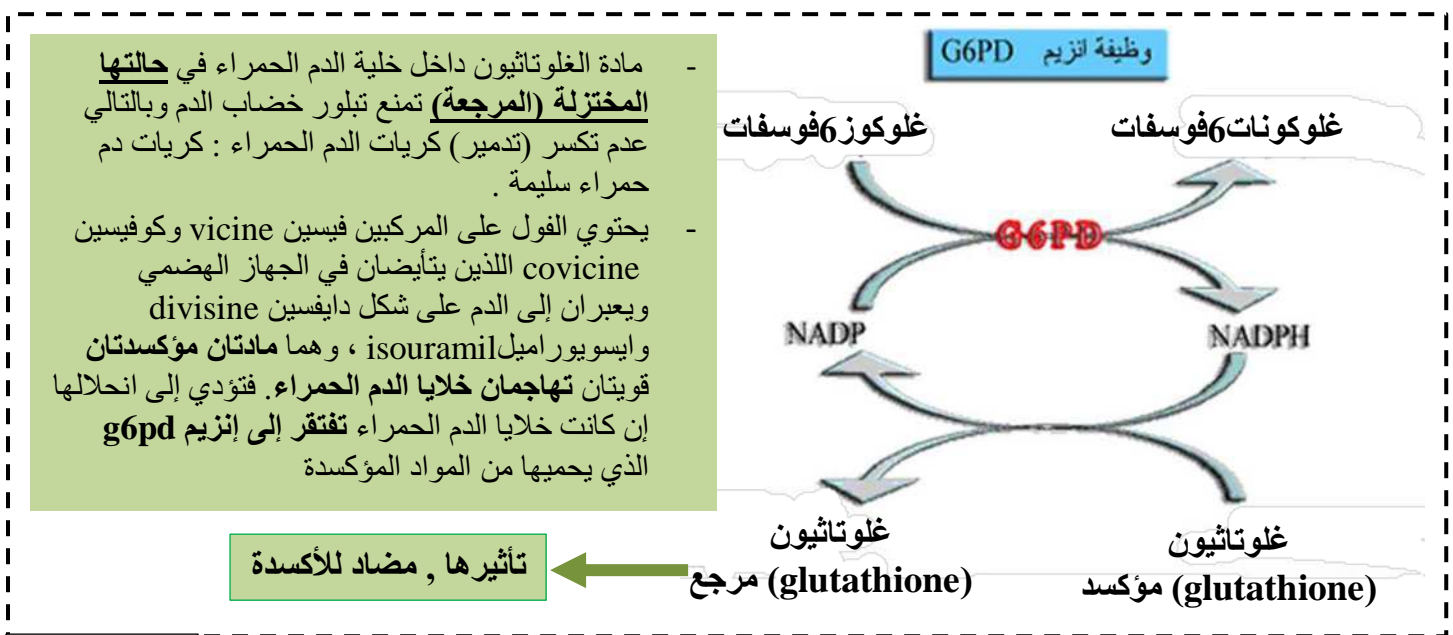
### الجزء الأول

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



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

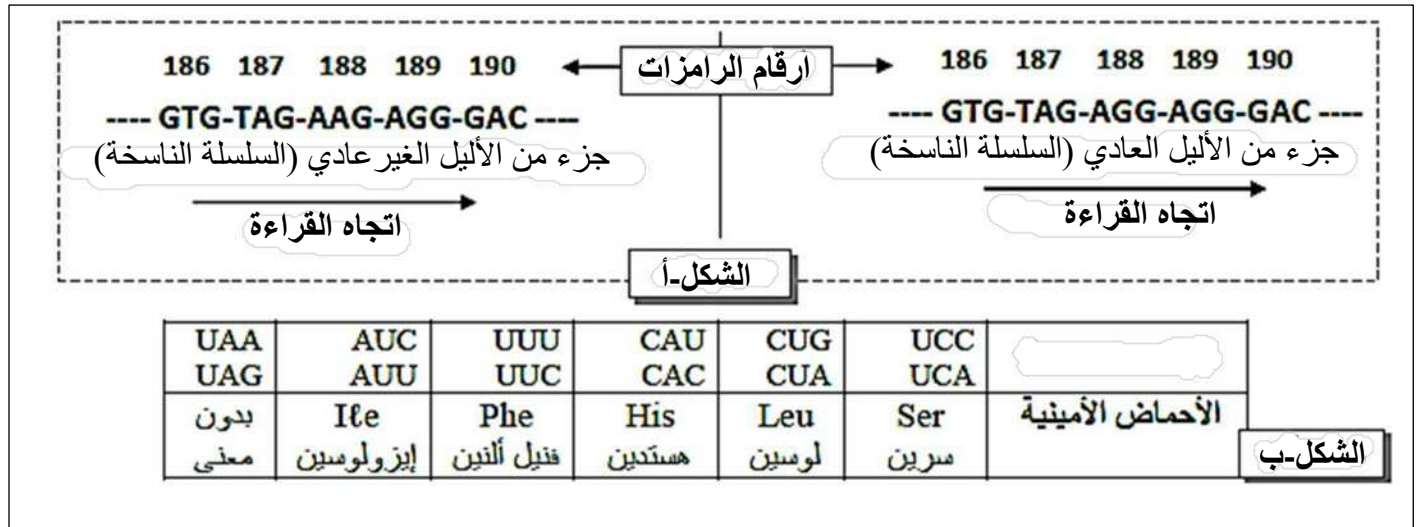
تمثل الوثيقة 2 دور أنزيم G6PD في حماية خضاب الدم والغشاء السيتوبلازمي لكريات الدم الحمراء .



2 – من معطيات الوثيقة 2 , أشرح دور أنزيم G6PD في حماية الكريات الحمراء.

## الجزء الثاني.

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



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

## الجزء الثالث.

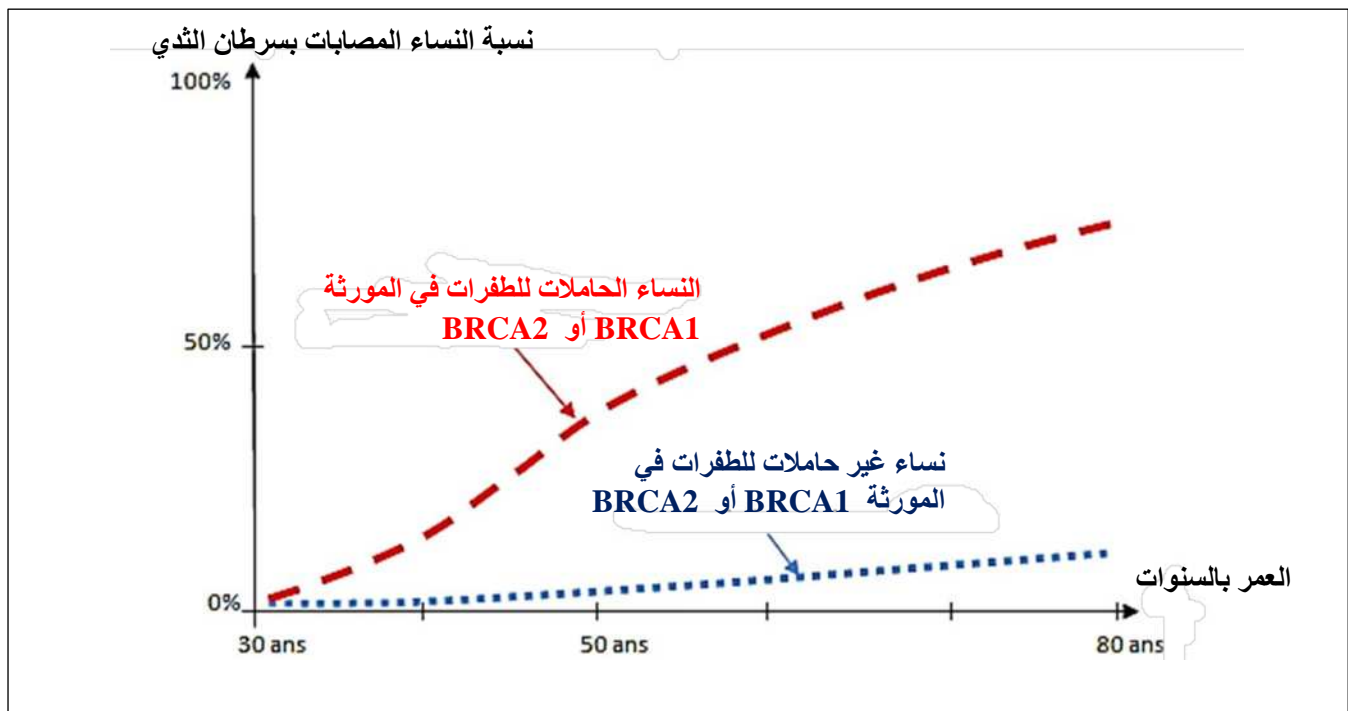
بتوظيف المعارف التي توصلت اليها من خلال هذه الدراسة ومكتسباتك المعرفية , هل يوجد علاج لهذا المرض؟ . ماهي التوصيات والنصائح التي تقدمها لتجنب هذا المرض والتقليل من مخاطره؟

## التمرين التاسع

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

### الجزء الأول

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

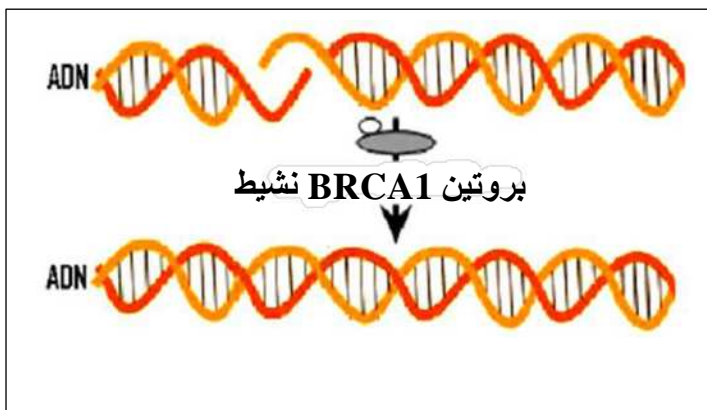


الوثيقة 1

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

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

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



الوثيقة 2

## الجزء الثاني

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

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

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

## الجزء الثالث

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

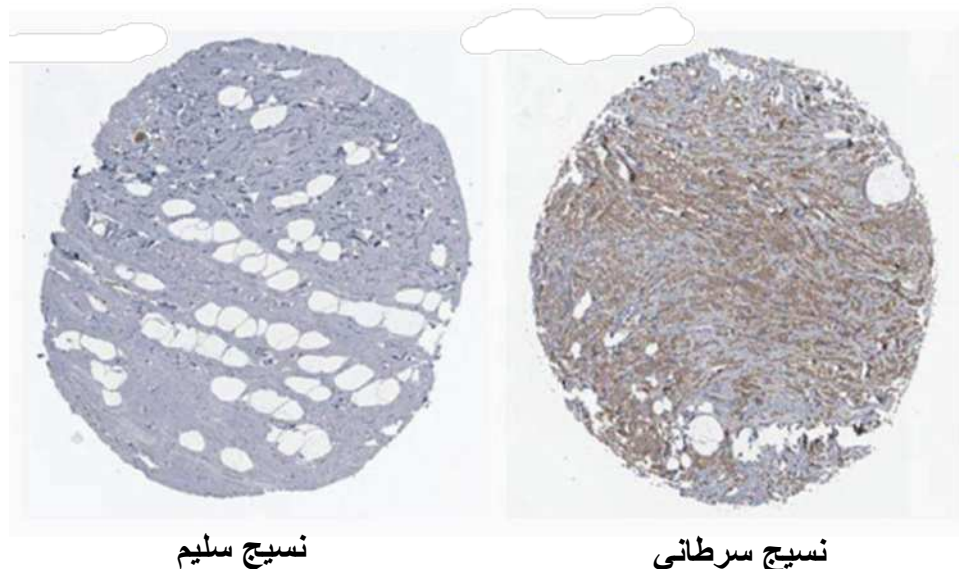


التمرين العاشر

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

الجزء الأول

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

الشكل - أالشكل - ب

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

### الجزء الثاني

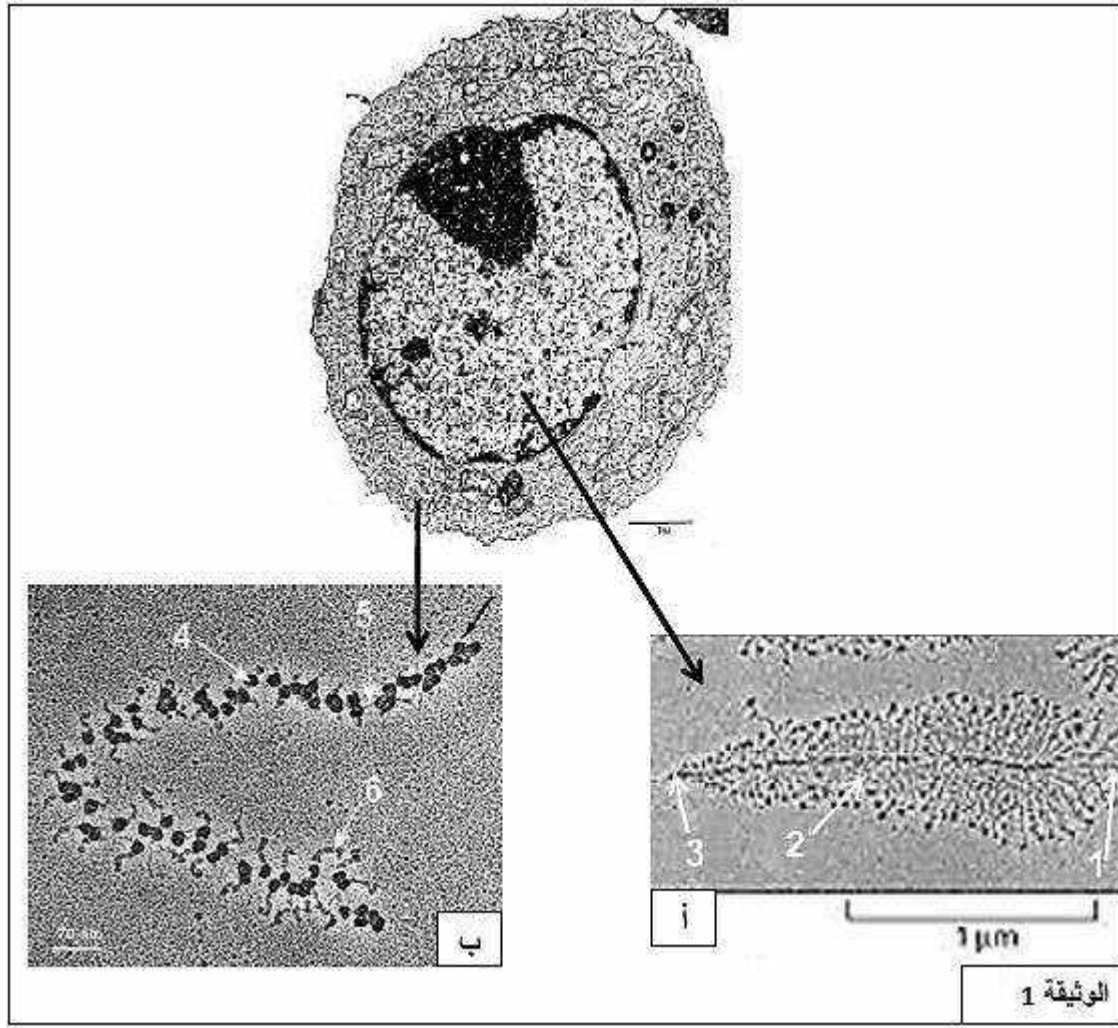
تم قياس كمية الـ ARNm Her-2 في أنسجة الثدي السليمة وأنسجة ورم الثدي . المورثة TBP , يتم التعبير عنها بنفس الطريقة في كلا النسيجين , وهي بمثابة الشاهد . نتائج القياسات ممثلة في الوثيقة 2 .  
المورثة Her-2 : تتحكم في إنتاج بروتين يتواجد على سطح خلايا الثدي والذي يدعم الانقسام الخلوي.

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

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

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 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 **مبرز**ا 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 :  $\alpha$ -antitrypsine .  
الإيلاستين (élastine) هو بروتين موجود في جدار الحويصلات الرئوية. فهو يضمن مرونة الحويصلات الرئوية أثناء الحركات التنفسية (الشهيق والزفير) .  $\alpha$ -antitrypsine محمي بواسطة بروتين آخر يصنعه الكبد : الفا انتيتريبسين  $\alpha$ -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  $\alpha$ -antitrypsine .  
تم تحديد ثمانية جزيئات لـ  $\alpha$ -antitrypsine : M'1, M1, M2, M3 , S, Z, NULL1 و NULL2 .  
تتابع الأحماض الأمينية لهذه الجزيئات ممثلة في الوثيقة 1 .  
ملاحظة : كل متغير يتضمن بداية , النهاية و 6 مستخرجات وسيطة من تسلسلها .

			0	3	123	183
	Variante M'1		0	MetProSer	LeuArgThr	AsnAspTyr
	Variante M1		0	MetProSer	LeuArgThr	AsnAspTyr
	Variante M2		0	MetProSer	LeuHisThr	AsnAspTyr
	Variante M3		0	MetProSer	LeuArgThr	AsnAspTyr
	Variante S		0	MetProSer	LeuArgThr	AsnAspTyr
	Variante Z		0	MetProSer	LeuArgThr	AsnAspTyr
	Var. NULL1		0	MetProSer	LeuArgThr	AsnAsp
	Var. NULL2		0	MetProSer	LeuArgThr	AsnAspTyr
Sélection : 0/8 lignes						

237	240	288	366	399	417
AlaThrThrValLysVal		LeuGluAsn	AspGluLys	IleGluGln	ThrGlnLys
ValThrThrValLysVal		LeuGluAsn	AspGluLys	IleGluGln	ThrGlnLys
ValThrThrValLysVal		LeuGluAsn	AspGluLys	IleAspGln	ThrGlnLys
ValThrThrValLysVal		LeuGluAsn	AspGluLys	IleAspGln	ThrGlnLys
ValThrThrValLysVal		LeuValAsn	AspGluLys	IleGluGln	ThrGlnLys
AlaThrThrValLysVal		LeuGluAsn	AspLysLys	IleGluGln	ThrGlnLys
ValThrThrVal					

Variant (Var.) : متغير

## الوثيقة 1

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



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

الوثيقة 2

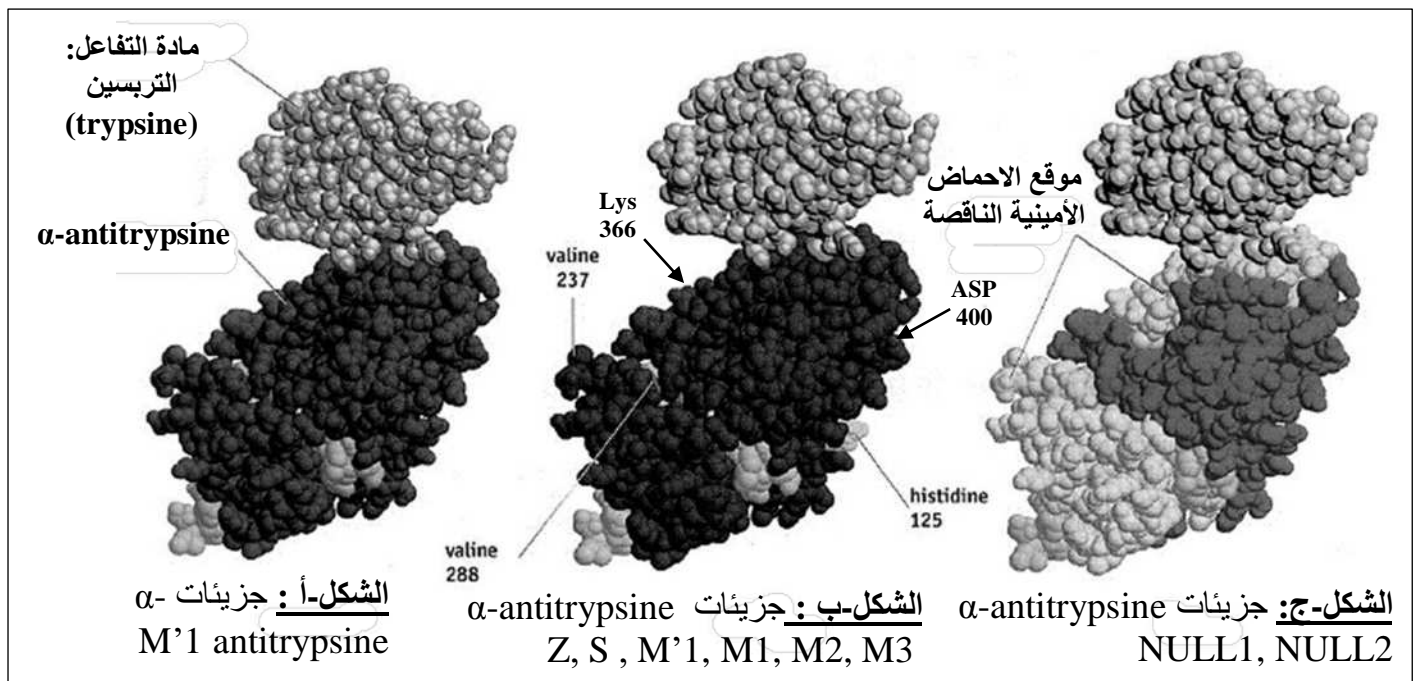
2 – بالاستعانة بإجابتك عن السؤال 1 واستغلالك لمعطيات الوثيقة 2 , فسر خطر الإصابة بالمرض (النمط الظاهري السريري) عند الاشخاص التي تمتلك :

أ – المتغيرات  $\alpha$ -antitrypsine S, M'1, M1, M2, M3 .

ب – المتغيرات  $\alpha$ -antitrypsine Z, NULL1, NULL2 .

### الجزء الثاني

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



الوثيقة 3

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

### الجزء الثالث

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

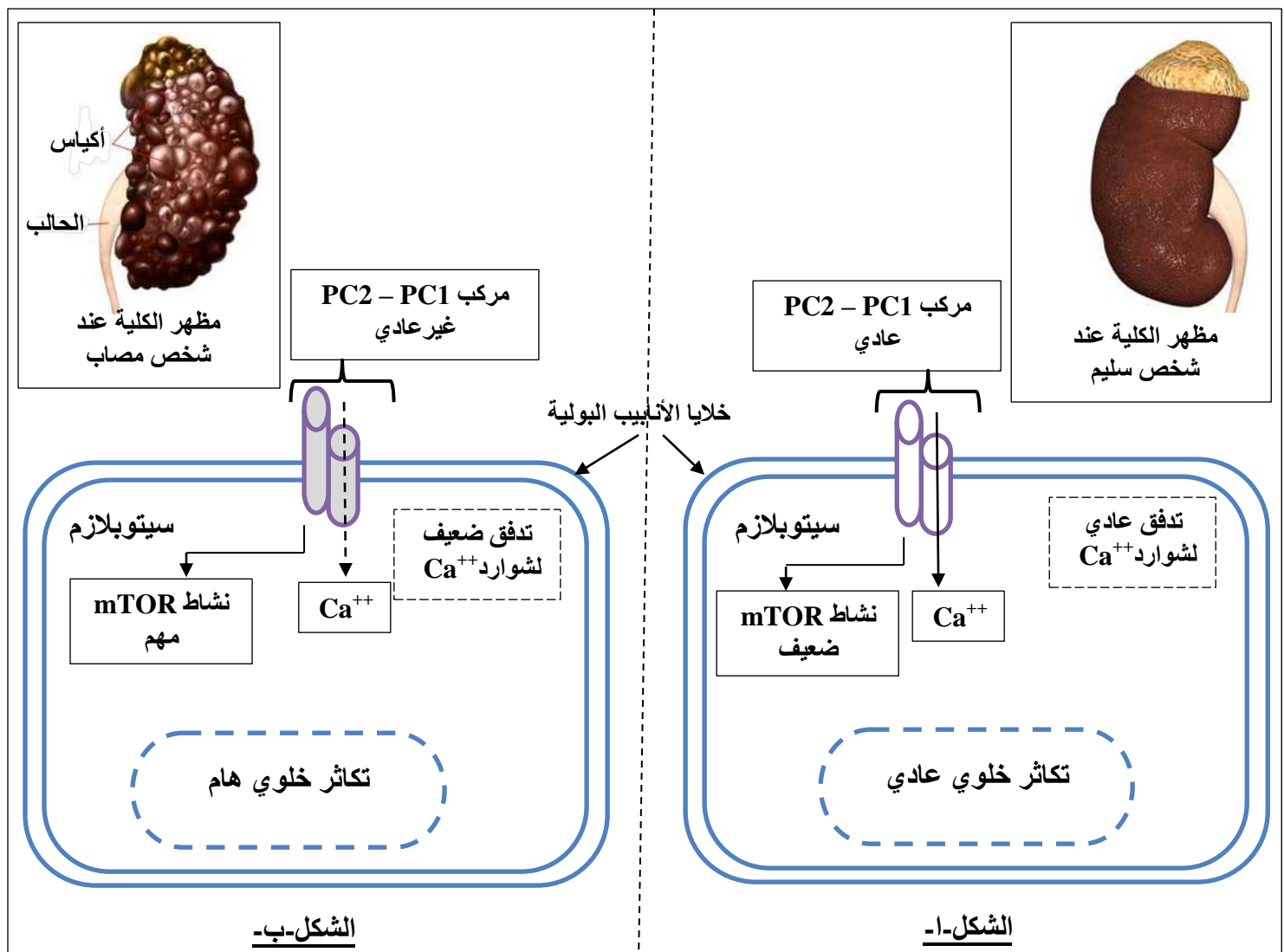
## التمرين الثالث عشر

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

## الجزء الأول

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

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



الوثيقة 1

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

## الجزء الثاني

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

رقم الثلاثيات :

29073                      29076                      29079

-GCT-GAC-CAC-GAC-GCC-GCC-CCG- جزء من مورثة PKD1 عند شخص سليم :

- GCT-GAC-CAC-GCC-GCC-GCC- جزء من مورثة PKD1 عند شخص مريض :

اتجاه القراءة →

الشكل-أ-

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

الشكل-ب-

## الوثيقة 2

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



## التمرين الرابع عشر

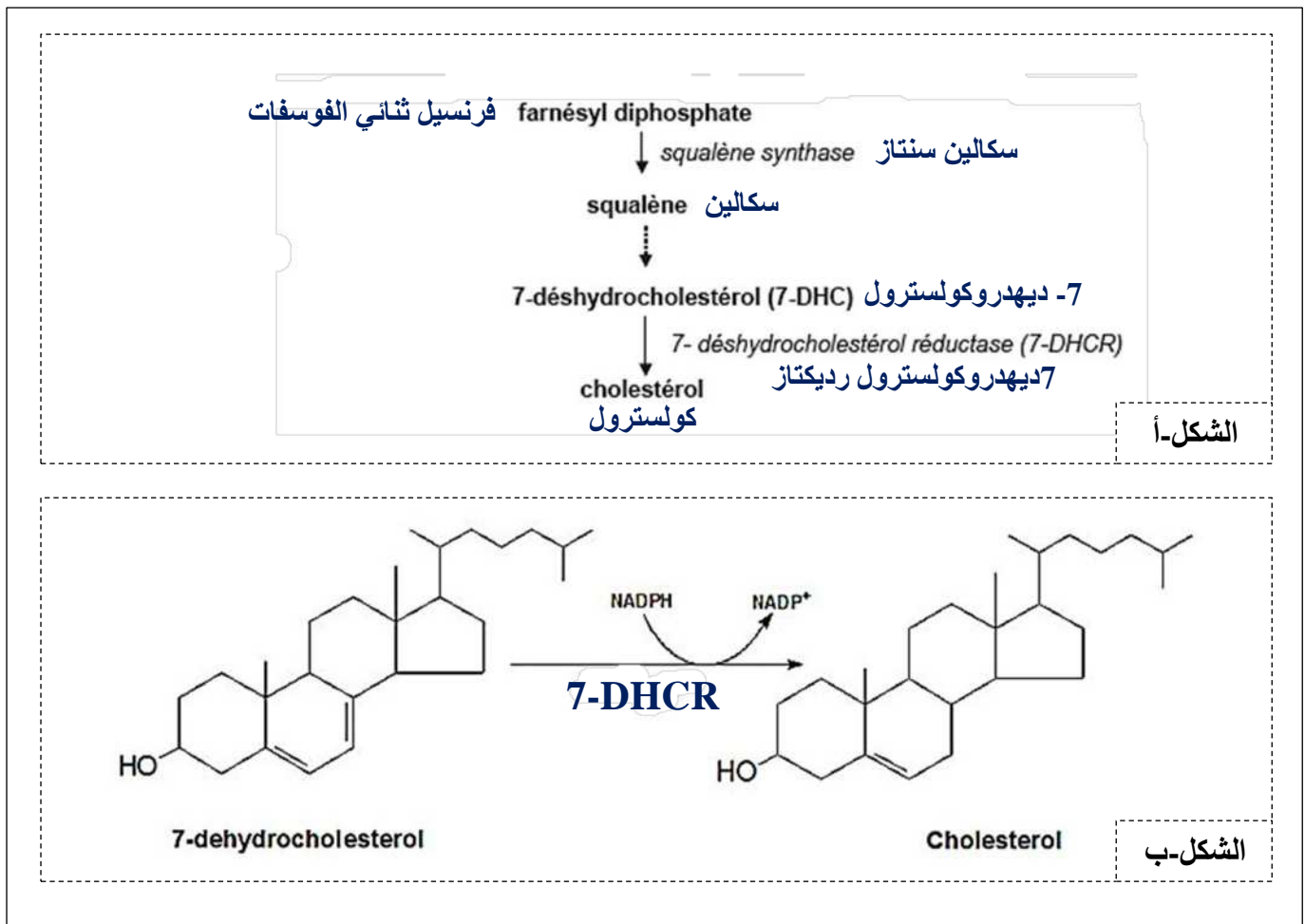
تركيب الخلية أنماطا مختلفة من البروتينات المتخصصة وظيفيا، يخضع هذا التركيب لمعلومات وراثية موجودة على مستوى المورثات.

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

### الجزء الاول :

متلازمة سميث-ليملي-أوبيتز (Smith-Lemli-Opitz syndrome) وتعرف أيضا بـ SLOS، هو خلل وراثي نادر يرتبط بنقص في الكولسترول وهي مادة دهنية يتم انتاجها داخل العضوية. الكولسترول ضروري لنمو الجنين الطبيعي وله وظائف مهمة قبل وبعد الولادة. وهو يمثل عنصرا بنائيا للأغشية الخلوية بالإضافة إلى ذلك، فالكولسترول يلعب دورا في إنتاج بعض الهرمونات والأحماض الهاضمة.

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



#### الوثيقة 1

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

2 - اقترح فرضيتين تفسر من خلالهما سبب مرض SLOS.

## الجزء الثاني :

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

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

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

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

بغرض إيجاد علاج لمتلازمة SLOS, أجرى العلماء في أواخر التسعينيات تجربة على فئران بغرض الحصول على نموذج منها يعاني عجزا في إنتاج الكولسترول وذلك بإحداث خلل بيوكيميائي كما هو الحال في متلازمة SLOS .

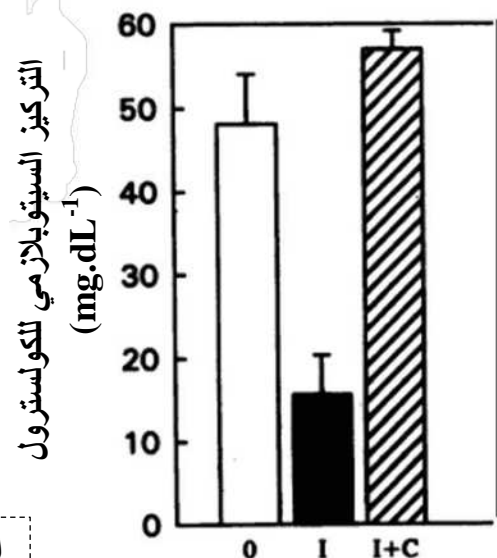
مراحل التجربة ونتائجها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 3

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

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

مجموعة الفئران	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- ديهيدروكولسترول (mg.dL-1)	أثار	17,0

الشكل-أ



الشكل-ب

الوثيقة 3

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

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

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

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

3 – حلل النتائج الممثلة في الشكل (ب) .

### الجزء الثالث :

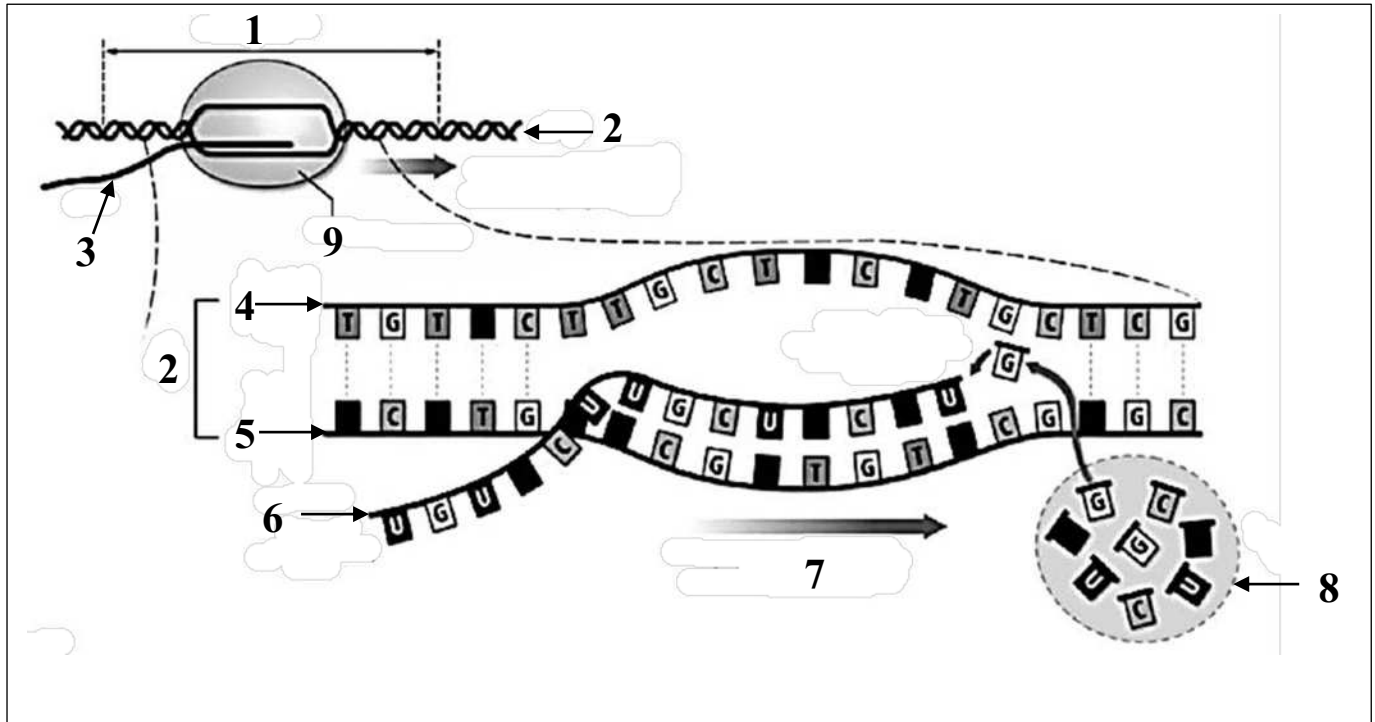
من خلال المعلومات التي توصلت اليها من خلال هذه الدراسة , اكتب ملخص حول مصدر اعراض متلازمة SLOS واقترح , وفقا لهذه الدراسة على الفئران , علاج يمكن اعتماده لدى المرضى الذين يعانون من SLOS.

### المرفق : جدول الشفرة الوراثية

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

## 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 , مبرزاً أهميتها في التعبير المورثي .