التصحيح

التمرين الأول (التمرين الأول من بكالوريا 2018 شعبة الرياضيات)

1. كتابة البيانات :

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

5: سلسلة بيبتيدية الناتجة عن تعبير المورثة(2) 6: تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم 7 : تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم 8: سلسلة بيبتيدية الناتجة عن تعبير المورثة(1) 9: الـ ARNm

10: ريبوزوم وظيفي

تسمية الظاهرتين: س : الإستنساخ مقرها النواة ، ص: الترجمة مقرها الهيولى .

---

2. التعرف على مرحلتي الترجمة :

الشكل أ: مرحلة النهاية الشكل ب: مرحلة الاستطالة

---

3. تفسير اختلاف نتائج الهجرة الكهربائية:

هجرة العنصر (8) نحو القطب (+) لاكتسابه شحنة سالبة نتيجة تأين الوظائف الحمضية (سلك سلوك الحمض في وسط قاعدي pHi أصغر منpH الوسط "7") بينما يهاجر العنصر (5) نحو القطب (−) لاكتسابه شحنة موجبة نتيجة تأين الوظائف القاعدية (سلك سلوك القاعدة في وسط حمضي pHi أكبر منpH الوسط "7") ومنه العنصر 5 تكثر فيه الأحماض لأمينية القاعدية و العنصر 8 تكثر فيه الأحماض الأمينية الحمضية و منه فالعنصران 5و8 يختلفان في نوع الأحماض الامينية المكونة لهما .

4. العلاقة بين المورثة و البروتين :

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

الاستنساخ يتم خلاله التصنيع الحيوي لجزيئة الـARNm انطلاقا من إحدى سلسلتي الـADN(المورثة) التي تنقل نسخة من المعلومة الوراثية و تتحدد بتتالي عدد ونوع دقيق من النكليوتيدات وحدته الرامزة التي تشفر للحمض الأميني.

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

التمرين الثاني

الجزء1 :

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

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

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

غلوكوز + ATP ⟵ غلوكوز6-فوسفات + ADP

الجزء2 :

1 – تحليل نتائج الوثيقة2 :

- تمثل الوثيقة تغير نشاط انزيم الغلوكوكيناز عند شخص سليم وآخر مصاب بدلالة تركيز الغلوكوز في الدم.
- عند الشخص السليم يرتفع نشاط انزيم الغلوكوكيناز مع ارتفاع تركيزالغلوكوز في الدم (علاقة طردية) ليصل إلى قيمة قصوى 0.75 وحدة إفتراضية عند التركيز 25 mmol/L .
- عند الشخص المصاب بـمرض Mody-2 يبقى نشاط انزيم الغلوكوكينازضعيف رغما ارتفاع تركيز الغلوكوز في الدم .

2 – فرضية مقترحة لتفسير الارتفاع المستمر لتركيز الغلوكوز في دم المصاب بمرض Mody-2 :

- هذا المرض وراثي وعليه يمكن تفسير ذلك بحدوث طفرة وراثية على مستوى الخلايا الكبدية للشخص المصاب , تسببت في تغير البنية الفراغية لانزيم الغلوكوكيناز , سبب ضعف نشاطه التحفيزي وبالتالي تركيب ضعيف للغيكوجين انطلاقا من الغلوكوز مما يفسر الارتفاع المستمر لتركيز الغلوكوز في الدم .

3 – التحقق من صحة الفرضية :

استغلال معطيات الوثيقة3 :

- بالنسبة الشخص السليم :

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

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

- بالنسبة للشخص المريض :

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

تتابع الاحماض الامينية : Val – Asp

- حدوث طفرة وراثية , استبدال C بـ A على مستوى الرامزة 279 من السلسلة المستنسخة للمورثة المسؤولة عن تركيب انزيم الغلوكوكيناز ادى إلى ظهور رامزة بدون معنى (رامزة قف) UAG بدل GAG وتوقف الترجمة , ادى ذلك إلى تركيب سلسلة أحماض امينية غير مكتملة (تغير في البنية الفراغية للانزيم , انزيم غير وظيفي) , نجم عنه ضعف نشاط الانزيم الغلوكوكيناز مما سبب في انخفاض تركيب الغليكوجين انطلاقا من الغلوكوز وظهور مرض السكري Mody-2.
- اذن الفرضية المقترحة صحيحة.

التمرين الثالث

الجزء1 :

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

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

العناصر الضرورية لحدوث عملية الاستنساخ :

- المورثة (ADN)
- انزيم ARN بوليميراز
- 4 انواع من النيكليوتيدات الريبية الحرة.
- طاقة (ATP) .

العناصر الضرورية لحدوث عملية الترجمة:

- ARNm
- الريبوزومات
- احماض أمينية منشطة
- انزيمات نوعية
- طاقة (ATP) .

2 – الفرضيتان المقترحتان لتفسير طريقة تأثير المضاد الحيوي Teteracycline على البكتيريا :

الفرضية1 :

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

الفرضية2 :

- المضاد الحيوي Teteracycline يثبط عملية الترجمة

الجزء2 :

1 – التعرف على المرحلة الممثلة في الشكل (ج):

- مرحلة الترجمة (الاستطالة)

كتابة البيانات المرقمة :

1 – الموقع P

2 – الموقع A

3 - Aminoacyl – ARNt (حمض أميني – ARNt)

2 – الاستدلال بمعطيات اشكال الوثيقة 2 ومكتسباتك المعرفية لتتأكد من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين سابقا :

من مقارنة الشكلين (أ) و(ب) :

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

من الشكل (ج) :

- يبين الشكل (ج) ان المضاد الحيوي Teteracycline يرتبط الى مع تحت الوحدة الريبوزومية الصغرى (30s) , فيمنع ارتباط المعقد Aminoacyl – ARNt في الموقع A بالمركب المكون من الريبوزوم المرتبط مع جزيء ARNm (المعقد " ARNm – ريبوزوم ") وبذلك تعيق الرامزات الموجودة على ARNt من الاتحاد مع الرامزات المقابلة لها والموجودة على ARNm و بالتالي توقف مرحلة الاستطالة من عملية الترجمة
- في كلتا الحالتين فان المضادة الحيوي يثبط عملية تركيب البروتين وبالتالي الفرضية2 هي الصحيحة .

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

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

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

التمرين الرابع

الجزء الأول :

1 – المقارنة معطيات الشخص السليم بمعطيات الشخص المصاب :

من الشكل (أ) :

- الشخص المصاب بالاضافة إلى الاعراض المشار اليها في الموضوع , نلاحظ تساقط اشعر (اصلع) , ظهور ملامح مميزة , كصغر الوجه والفك و تَدَبُّب الأنف , كبر حجم الرأس مقارنة بحجم الوجه.

من الشكلين (ب) و (ج):

- بروتين Lamin A : عند كلا الشخصين يرتبط مع مجموعة FARNESYL مما يساعده على الوصول إلى الصفيحة النووية .
  بروتين Lamin A عادي عند الشخص السليم و غير عادي عند الشخص المريض.
- **تموضع بروتيناتLamin A على الغشاء النووي**: يكون منتظما عند **الشخص السليم** حيث يتم فصل مجموعة FARNESYL مما يسمح بدمج Lamin A مع الصفيحة النووية , اما عند **الشخص المريض** فيكون التموضع غير منتظم , حيث لا يمكن قطع مجموعة FARNESYL عن بروتين Lamin A مما يؤدي إلى تراكمه في الصفيحة النووية .
- **بنية النواة** : عادية عند الشخص السليم و تشوهات مرفولوجية عند الشخص المريض.
- **المظهر الخارجي** : انقسام خلوي عادي مع إصلاح وتجديد الانسجة عند الشخص السليم (مظهر خارجي عادي) وغير عادي مع حدوث خلل في إصلاح وتجديد الانسجة عند الشخص المريض (شيخوخة مبكرة) .

الاستنتاج :

- كل تغيير في البروتين (Lamin A) ينتج عنه تغيير في الصفة (انقسامات خلوية) اي هناك علاقة بين البروتين والصفة (النمط الظاهري) .

2 – فرضية مقترحة لتفسير سبب مرض Progeria :

- قد يعود سبب المرض إلى خلل وراثي , فحدث طفرة وراثية في مورثة Lamin A أدت إلى تغيير في بنية بروتين Lamin A (غير وظيفي).

الجزء الثاني :

1 - الاستدلال لتتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا :

- **متتالية ARNm والأحماض الأمينية المطابقة لكل جزء من أليلي المورثة Lamin A .**
- **عند الشخص العادي :**

ARNm : GUG GCC AAG CUU GAG GCA GCC CUA GGU

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

- **عند الشخص المريض :**

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

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

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

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

- ARN مضاد المعني يرتبط بشكل متكامل مع جزيئة ARNm الرامز للبروتين غير العادي يؤدي إلى كبح ترجمة ARNm وبالتالي عدم تركيب البروتين غير العادي المسؤول عن المرض.

3 - الاقتراح الذي يمكن تجريبيا من التغيير الوراثي للخلايا المريضة بجعلها قادرة على انتاج ARN مضاد المعنى بشكل مستمر :

- ادخال قطع ADN الرامزة لـ ARN مضاد المعني في الخلايا المريضة واندماجه مع الذخيرة الوراثية للخلايا المريضة , فنحصل على خلايا معدلة وراثيا قادرة على إنتاج ARN مضاد المعني بشكل مستمر.

الجزء الثالث :

توضيح العلاقة بين المورثة والبروتين وكيف يكون هذا البروتين مسؤول عن ظهور النمط الظاهري :

- يترجم التعبير المورثي على المستوى الجزيئي، بتركيب بروتين مصدر النمط الظاهري للفرد على مختلف المستويات : العضوية، الخلية و الجزيئي .
- يعود هذا التخصص الوظيفي إلى اكتسابها بنية فراغية محددة . أي تغير في البنية الفراغية يؤدي إلى فقدان الوظيفة.
- وبالتالي فان **البروتين هو عبارة عن جزيء مشفر بتتابع الاحماض الأمينية** والذي سيكون مسؤولا عن خاصية , وظيفة الخلية . نتحدث عن النمط الظاهر للتعبير عن هذه الخاصية .
- بروتين Lamine A الطبيعي يلعب دور في المحافظة على بنية متماسكة للغشاء النووي.....
- بروتين Lamine A الطافر يتسبب في في تغيير خطير للنواة ينعكس في جميع الاختلالات الواردة في الوثيقة (1) .. ويسبب الشيخوخة المتسارعة والموت في سن مبكر .

التمرين الخامس

الجزء الأول :

1 – اثبات طول رامزات الشفرة الوراثية :

- من خلال النتائج التجريبية , نلاحظ ان التغيير بـ +3/-3 نيكليوتيدات يؤدي إلى إضافة أو حذف حمض أميني واحد (البروتين وظيفي) . بقية التغيرات يؤدي إلى تغيرالبروتين بأكمله (غير وظيفي) .
- اذن وحدة الشفرة الوراثية (الرامزة) طولها 3 نيكليوتيدات متتابعة .

التغيير في تتابع نيكليوتيدات ARNm المركب , نحصل بعد الترجمة على متعددات الببتيد مختلفة .

- اذن تتابع لـثلاثة نيكليوتيدات تشفر (ترمز) لحمض أميني واحد في البروتين.

2-أ – الاستنتاج من معطيات التجربة2 :

- الرامزة UUU مسؤول عن دمج الحمض الاميني phe في البروتين , وليس احد الاحماض الامينية الأخرى .
- الرامزات AAA و CCC لا تشفر للحمض الاميني phe.
- اذن تتابع نيكليوتيدات ARNm يترجم بتتابع الاحماض الامينية الموافقة لها حيث ان الرامزة الواحدة تشفر لحمض أميني معين في البروتين .

ب- تعريف دقيق للشفرة الوراثية :

- هو نظام تطابق (توافق) بين تتابع نيكليوتيدات (رامزات) الـ ARNm وتتابع الأحماض الأمينية للبروتين .

خصائص الشفرة الوراثية :

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

الجزء الثاني :

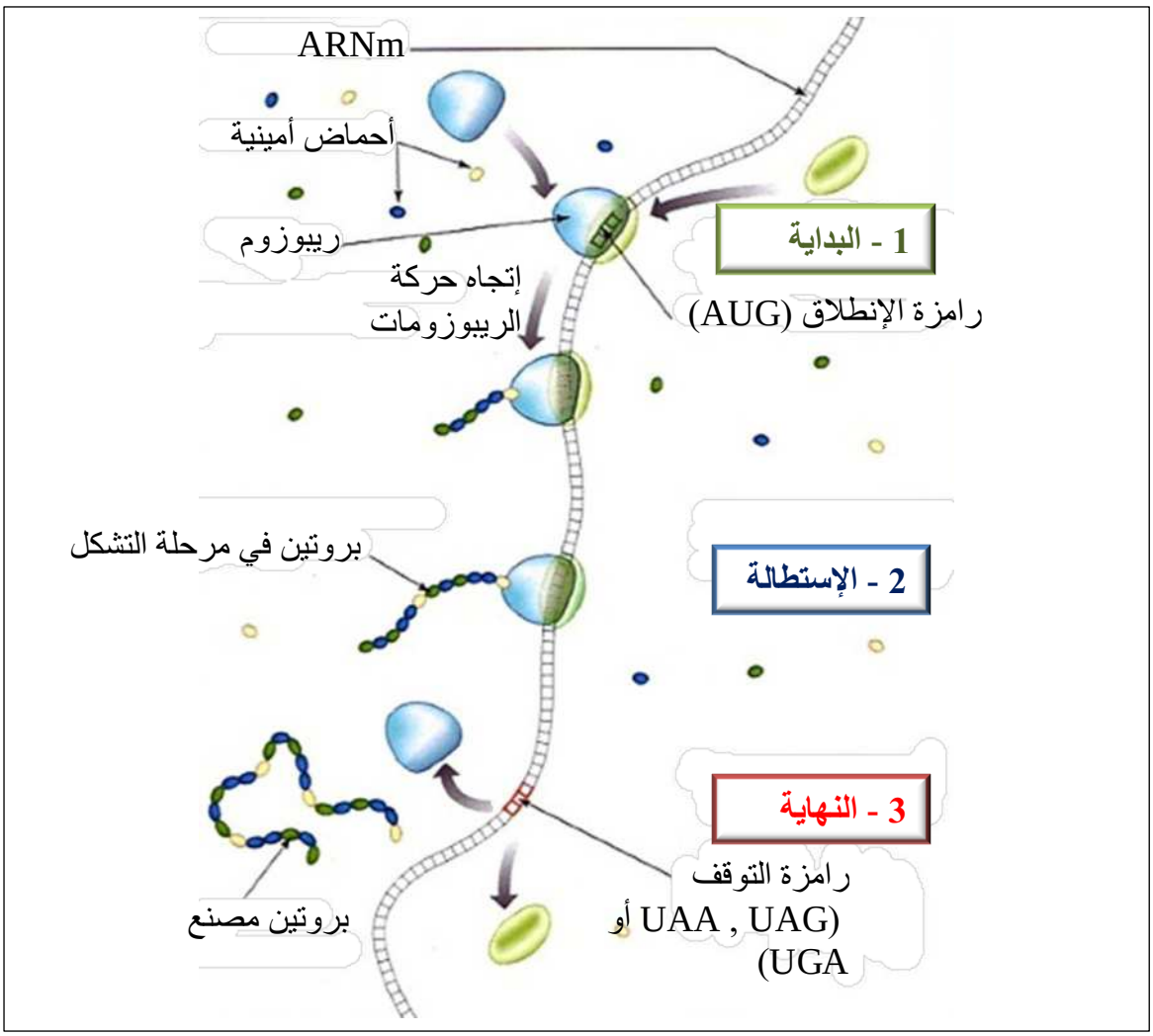
1 – تحليل نتائج الشكل –أ :

- المستخلص السيتوبلازمي المضاف له ARNm فقط او الريبوزومات , عدم تركيب البروتين.
- المستخلص السيتوبلازمي المضاف له كل من ARNm والريبوزومات , نلاحظ تركيب البروتين.
- المستخلص السيتوبلازمي المضاف له كل من ARNm الارنب و ريبوزومات الدجاج , نلاحظ وجود بروتينات مشعة للارنب مع غياب بروتينات الدجاج.
- المستخلص السيتوبلازمي المضاف له كل من ARNm الدجاج و ريبوزومات الارنب , نلاحظ وجود بروتينات مشعة للدجاج مع غياب بروتينات الأرنب.

الاستنتاج :

- تطلب عملية تركيب البروتين (الترجمة) جزيئة ناقلة للمعلومة الوراثية (ARNm) من النواة إلى السيتوبلازم و ريبوزومات التي تعتبر مقر لتركيب البروتين (الترجمة) .
- المعلومة الوراثية التي يحملها الـ ARNm هي التي تحدد نوع وطبيعة البروتين المصنع .

2 – رسم تخطيطي وظيفي يوضح عملية الترجمة (متعدد الريبوزوم)



العناصر الضرورية لحدوث مرحلة الترجمة بكل خطواتها الثلاثة :

- أحماض امينية : الوحدات البنائية الداخلة في تركيب البروتين .
- الـ ARNm : وسيط يحمل معلومة وراثية بشكل شفرة وراثية
- تحت وحدتي الريبوزوم الكبرى والصغرى : مقر تركيب البروتين (الترجمة)
- الـ ARNt : يسمح بتأمين الربط بين المعلومة الوراثية والأحماض الأمينية الموافقة.
- انزيمات وطاقة : لتنشيط الاحماض الامينية وربط الاحماض الامينية بواسطة روابط ببتيدية خلال مرحلة تشكل البروتين .

الجزء الثالث :

شرح كيف ان الريبوزومات ضرورية لتركيب البروتين برغم عدم احتوائها على معلومة وراثية أصلية (ADN):

- يعتبر ADN دعامة المعلوم الوراثية , ويتواجد في النواة (حقيقيات النواة) .
- يؤمن ARNm نقل المعلومة الوراثية من النواة إلى موقع تركيب البروتين (الريبوزومات) في السيتوبلازم , اين يتم التعبير عن المعلومة الوراثية (تتالي نيكليوتيدات) إلى متتالية أحماض أمينية .
- يتم ربط الأحماض الأمينية في متتالية محددة على مستوى ريبوزومات متجمعة في وحدة متمايزة تدعى متعدد الريبوزوم.
- يتكون الريبوزوم من تحت وحدتين :
  - تحت وحدة ريبوزومية صغرى تحمل موقع قراءة الـ ARNm .
  - تحت وحدة كبيرة : تحمل موقعين تحفيزين هما :

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

- تبدأ عملية الترجمة دائما في مستوى رامزة الانطلاق AUG للـ ARNm بوضع أول حمض أميني هو الميثيونين يحمله ARNt خاص بهذه الرامزة حيث يتثبت على الريبوزوم : انها بداية الترجمة .
- يتنقل الريبوزوم بعد ذلك من رامزة إلى أخرى، وهكذا تتشكل تدريجيا سلسلة ببتيدية بتكوين رابطة ببتيدية بين الحمض الأميني المحمول على ARNt الخاص به في موقع القراءة وآخر حمض أميني في السلسلة المتموضعة في الموقع المحفز . إن ترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة يفرضه تتالي رامزات الـ ARNm.
- تنتهي الترجمة بوصول موقع القراءة للريبوزوم إلى إحدى رامزات التوقف : انها مرحلة الاستطالة
- ينفصل ARNt لآخر حمض أميني ليصبح عديد الببتيد المتشكل حر :إنها نهاية الترجمة.

التمرين السادس

الجزء الأول:

1 – استغلال معطيات شكلي الوثيقة1 :

الشكل –أ :

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

الشكل-ب :

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

فرضية مقترحة لتفسير دور وأهمية مورثة syncitine في تشكل المشيمة :

- تعبير مورثة syncitine لبروتين syncitine , هذا الأخير ضروري لدمج الخلايا الجنينية وتشكيل المشيمة كما أن هذه البروتينات متوفرة بكثرة في الانسجة المشيمية.

الجزء الثاني:

1 – مقارنة التتابع البروتيني لـ syncytine البشري (F_h) والفيروسي (F_v) :

- مقارنة جزء من تتابع الأحماض الأمينية في بروتين syncytine البشري F_h مع بروتين غلاف فيروس MPMV (F_v) : هناك تقارب كبيربينهما (نسبة التشابه 80 %) حيث الاختلاف بينهما يشمل فقط 8 أحماض أمينية (نسبة الاختلاف 20 %) .

الاستنتاج :

- هناك تشابه كبير بين بروتين syncytine البشري وبروتين غلاف فيروس MPMV من حيث البنية وبالتالي لهما وظيفة متماثلة .
- لكل بروتين مورثة واحدة تشرف على تركيبه , هناك تشابه بين المورثة المشفرة للبروتين البشري والبروتين الفيروسي .

2 – التوضيح : التأكد من صحة الفرضية المقترحة :

استغلال معطيات الوثيقة3 :

- المادة الوراثية لفيروسات الراجعة تتمثل في الـ ARN : ARN + انزيم النسخ العكسي (ARN الفيروسي ⟵ ADN الفيروسي) .
- لإعادة انتاج الفيروس يجب ان يخترق هذا الاخير الخلية المستهدفة :

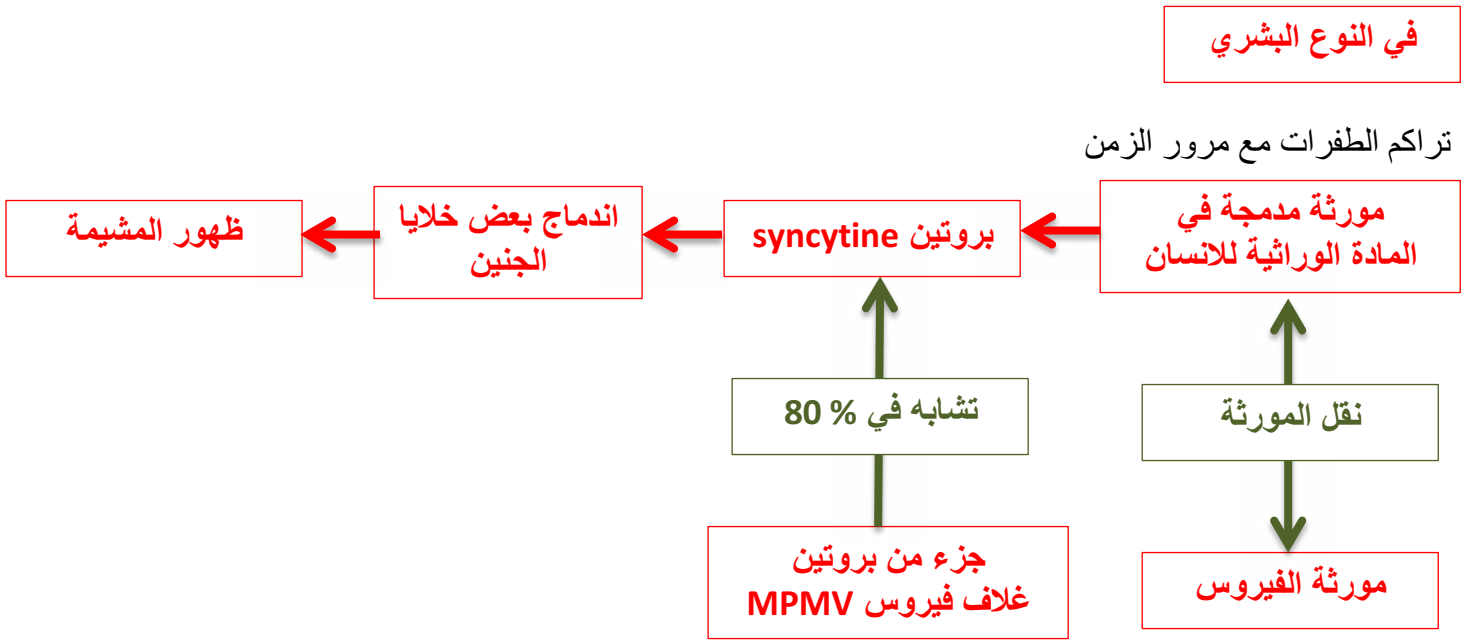
- ✓ يثبت الفيروس على غشاء الخلية المستهدفة بفضل الجزء Fv لبروتين الغلاف (المماثل لبروتين syncytine البشري) على مستقبل غشائي بروتيني للخلية المستهدفة .
- ✓ دمج غلاف فيروس MPMV مع الغشاء السيتوبلازمي للخلية المستهدفة ثم حقن مادته الوراثية في سيتوبلازم الخلية المستهدفة . وبالتالي نقل المادة الوراثية الفيروسية ودمج هذه المورثة مع المادة الوراثية البشرية .
- ✓ مادام هناك وظيفة متماثلة بين بروتين الغلاف الفيروسي و syncytine البشري فإن بروتين syncytine البشري يسمح كذلك بدمج الخلايا الجنينية فيما بينها لتشكيل المشيمة ,. وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة .

الجزء الثالث:

اثبات أن ظهور المشيمة عند الثدييات مرتبط بآلية وراثية خاصة توافق نقل أفقي للمورثات:

- وجدود تشابه كبير في تتابع الاحماض الامينية (البنية) لكل من بروتين غلاف الفيروس والبروتين البشري syncytine وبالتالي يمتلكان نفس الوظيفة .
- المورثة المعبرة لبروتين syncytine البشري قد يكون مصدرها فيروسي . وعليه هناك دمج لمورثة الفيروس في المادة الوراثية البشرية ,هذا هو النقل الافقي للمورثات, بعد ذلك يتبع بنقل عمودي عبر اجيال النوع البشري.
- التعبير عن هذه المورثة يؤدي إلى ظهور المشيمة عند بعض الثدييات (الانسان) وبالتالي يؤدي إلى التنوع في الكائنات الحية .
- ظاهرة النقل الافقي للمورثات هي ظاهرة مهمة في تطور الكائنات الحية.

المخطط :



التمرين السادس

الجزء الأول:

1 – استغلال معطيات الوثيقة1 :

من خلال الشكل-أ- :

- عند انغراس الجنين في الرحم , بعض الخلايا الجنينية تندمج مع بعضها البعض لتشكيل خلايا عملاقة متعددة النوى .

من خلال الشكل –ب- :دراسة دور المورثة المشفرة لبروتين syncytine :

- بالنسبة للخلايا المزروعة الشاهد (الخلايا التي لا تمتلك مورثة syncytine) : نلاحظ خلايا صغيرة مبعثرة وكثيرة العدد وبنواة واحدة , فهذه الخلايا غير قادرة على الاندماج .
- الخلايا التي ادخل لها مورثة syncytine : نلاحظ خلايا عملاقة ومتعددة النواة , أي حدوث اندماج خلوي .

فرضية مقترحة تفسرر دور واهمية مورثة syncytine في تشكيل المشيمة:

- تشرف المورثة syncytine على تركيب بروتين syncytine الذي يلعب دورا هاما في اندماج بعض الخلايا الجنينية مشكلة المشيمة .

الجزء الثاني:

1 – مقارنة التتابع البروتيني لـ syncytine البشري F_h والفيروسي F_v :

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

الاستنتاج :

- المورثات التي تشرف على تركيب كل من البروتين syncytine البشري Fh والفيروسي Fv متشابهة جدا وتتابعاتها النيكليوتيدي متماثلة تقريبا .
- يمتلك فيروس MPMV مورثة متماثلة تقريبا مع مورثة syncytine البشري.
- اذن مورثة البروتين الفيروسي هو أصل مورثة syncytine عند البشر .

2 – التأكد من صحة الفرضية من خلال استغلال معطيات الوثيقة3 :

- يمتلك فيروس MPMV القدرة على الثبيت والاندماج مع الخلايا البشرية . يثبت البروتين الفيروسي على مستقبل بروتيني للخلية المستهدفة (تكامل بنيوي) .
- يندمج الغلاف الفيروسي مع الغشاء السيتوبلازمي للخلية المستهدفة , ثم حقن المادة الوراثية للفيروس في سيتوبلازم الخلية المستهدفة .
- فيمكن لفيروس MPMV أن ينقل المورثات الفيروسية (ADN) إلى الخلايا البشرية المستهدفة .

بما ان هناك تشابه كبير بين بروتين syncytine البشري (الناتج عن تعبير مورثة syncytine) وبروتين غلاف فيروس MPMV , فبروتين syncytine يلعب كذلك دور في اندماج الخلايا (وبالتالي الأغشية الخلوية) لبعض الخلايا الجنينية لتشكيل المشيمة . وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة .

الجزء الثالث:

اثبات أن ظهور المشيمة عند الثدييات مرتبط بآلية وراثية خاصة توافق نقل أفقي للمورثات , دعم إجابتك بمخطط تحصيلي :

- امتلاك الخلايا القدرة على الاندماج في بينها عند الثدييات الراقية مثل القردة والبشر يعود إلى النقل الافقي للمادة الوراثية الناجمة عن فيروس (في هذا المثل فيروس MPMV) .
- وجود مورثة syncytine في خلايا الثدييات الراقية يفسر بحدوث عدوى فيروسية , تسمح هذه المورثة باندماج بعض الخلايا الجنينية وبالتالي تشكيل المشيمة وذلك من خلال اشرافها على تركيب بروتين syncytine.

التمرين السابع

1- التعرف على العناصر المرقمة :

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

الخصائص البنيوية للعناصر 1 ,3 و7 .

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

النص العلمي :

تتطلب عملية تركيب البروتين مرحلتين رئيسيتين هما **الاستنساخ** (أولى مراحل التعبير المورثي) , حيث تم تركيب ARNm على مستوى النواة (حقيقيات النواة) . تلي عملية الاستنساخ **الترجمة** (على مستوى الهيولى حيث يتم تحويل المعلومة الوراثية المتضمنة ضمن تسلسل القواعد الأزوتية في جزيئة ARNm إلى تسلسل الاحماض الامينية لتشكيل سلسلة عديد الببتيد .

فما هو دور الجزيئات والعضيات الخلوية في تحويل اللغة النووية إلى لغة بروتينية على مستوى سيتوبلازم الخلية ؟

تتطلب مرحلة الترجمة :

✓ **جزيئات الحمض الريبي النووي الناقل (ARNt)** المتخصص في تثبيت ،نقل وتقديم الأحماض الأمينية الموافقة

✓ **الريبوزومات** تتشكل من تحت وحدتين : تحت وحدة صغيرة ،تحمل موقع قراءة الـARN_m وتحت وحدة كبيرة تحمل موقعين تحفيزيين.

- يتعرف كل ARNt على الرامزة الموافقة على ARN_m عن طريق ثلاثة نيكليوتيدات تشكل الرامزة المضادة و المكملة لها.

✓ **أنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية** (انزيم أمينوأسيل - ARNtسنتيتاز) وجزيئات **الـATP** التي تحرر الطاقة الضرورية لهذا التنشيط.

يتم تنشيط الاحماض الامينية وفق المراحل التالية (الوثيقة) :

- ترتبط عناصر التفاعل حمض أميني, ATP بالموقع الفعال للإنزيم أمينوأسيل – ARNtسنتيتاز.
- اماهة ATP إلى AMP +Pi2 , ثم يرتبط الـ AMP مع الحمض الأميني (تنشيط الحمض الاميني) .

ربط الحمض الأميني بـ ARNt الخاص به , يتم في مرحلتين هما
- ربط الحمض الأميني بـ AMP (تنشيط الحمض الاميني)
- فصل AMP وربط الحمض الأميني بـ ARNt ثم تحرير النواتج : معقد ARNt-حمض اميني (AMP + (Aminoacyl-ARNt

- تبدأ الترجمة دائما في مستوى الرامزة AUG للـ ARN_m تدعى الرامزة البادئة للتركيب بوضع أول حمض أميني هو الميثيونين يحمله ARNt خاص بهذه الرامزة حيث يتثبت على **الريبوزوم**.
- يتنقل **الريبوزوم** بعد ذلك من رامزة إلى أخرى، وهكذا تتشكل تدريجيا سلسلة بيبتيدية بتكوين رابطة بيبتيدية بين الحمض الأميني المحمول على ARNt الخاص به في موقع القراءة وآخر حمض أميني في السلسلة المتموضعة في الموقع المحفز . إن ترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة يفرضه تتالي رامزات الـ ARNm.
- تنتهي الترجمة بوصول موقع القراءة **للريبوزوم** إلى إحدى رامزات التوقف

الخاتمة (الخلاصة) :

تتم ترجمة تتابع النيكليوتيدات في الـARNm (لغة نووية) إلى تتابع محدد للأحماض الأمينية في البروتين (لغة بروتينية) بتدخل جزيئات وعضيات خلوية مختلفة: -
- فبنية الـ ARNt تسمح بتأمين الربط بين المعلومة الوراثية والأحماض الأمينية الموافقة .
- انزيمات و مصدر للطاقة (ATP) لتنشيط الاحماض الامينية .
- الريبوزومات (مقر الترجمة) لها وظيفتان في تسمح بفك شفرة الرسالة المنسوخة (ARNm) و تكوين رابطة ببتيدية بين الاحماض الامينية للسلسلة الببتيدية المصنعة .

التمرين الثامن

الجزء الأول

1 – مقارنة نسبة نشاط الأنزيم G6PD بين كل من الشخص السليم والشخص المصاب :

- بالنسبة للشخص السليم : نسبة نشاط الأنزيم G6PD مرتفعة تبلغ 100%
- بالنسبة للشخص المصاب : نسبة نشاط الأنزيم G6PD ضعيفة تبلغ 3% -

الاستنتاج :

عندما يكون نشاط الأنزيم G6PD عاديا (100%) يتم ارجاع العوامل المؤكسدة مما يسمح بحماية الخضاب الدموي و الغشاء السيتوبلازمي للكريات الحمراء فيكون مظهرها عادي أما عندما يكون نشاط هذا الأنزيم ضعيفا فإن عدم ارجاع العوامل المؤكسدة يحول دون حماية الخضاب الدموي و الغشاء السيتوبلازمي للكريات الحمراء التي يتم تدميرها فيظهر مرض الفوال ، إذن فتغير نشاط أنزيم G6PD (البروتين) يؤدي إلى تغير المظهر الخارجي (الصفة) .

2 – شرح دور انزيم G6PD في حماية كريات الدم الحمراء :

- يحفز انزيم G6PD تفاعل اكسدة غلوكوز6فوسفات إلى غلوكونات6فوسفات مع رجاع المرافق الانزيمي $NADP^+$ إلى NDPH .
- المرافق الانزيمي المرجع NDPH يلعب دور في انتاج الغلوتاثيون المرجع , حيث يتأكسد NDPH إلى NAD و إرجاع الغلوتاثيون .
- اذن انزيم G6PD يساهم في سلسلة من التفاعلات التي تتم في الكرية الحمراء والتي تؤدي في النهاية لإنتاج مادة الغلوتاثيون المرجع Reduced التي تحمي الكريات الحمراء من التكسر عند تعرضها للمواد المؤكسدة وتمنع تلفها.

الجزء الثاني

1 - ARNm و سلسلة الأحماض الأمينية :

بالنسبة للشخص العادي :

- ARNm
CACAUCUCCUCCCUG
- سلسلة الأحماض الأمينية :
His - Ile - Ser - Ser – Leu

بالنسبة للشخص المصاب :

- ARNm
CACAUCUUCUCCCUG
- سلسلة الأحماض الأمينية :
His - Ile - Phe - Ser - Leu

2 – تفسير سبب مرض الفوال :

- حدوث طفرة على مستوى ADN حيث تم استبدال النيكليوتيدة الثانية G من الثلاثية 188 بـ A , ادى ذلك إلى استبدال الحمض الاميني Ser بـ Phe , تركيب انزيم G6PD ذو نشاط ضعيف يترجم إلى ضعف في انتاج مادة الغلوتاثيون المرجع مما ادى إلى تدمير كريات الدم الحمراء وظهور اعراض مرض الفوال .

الجزء الثالث

- لا يوجد علاج شاف لمرض الفوال لان أصل هذا المرض وراثي .

التوصيات والنصائح :

- تجنب زواج الاقارب لان هذا المرض ينتقل من جيل إلى آخر.
- بالنسب للمرض ينصح بتجنب تناول بعض الاطعمة المسببة في تدمير الكريات الحمراء كالفول (مواد مؤكسدة) .

التمرين التاسع

الجزء الأول

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

- تبين الوثيقة1 ان نسبة النساء المصابات بسرطان الثدي تزداد مع تقدم العمر (بين 30 و80 سنة) . تكون هذه النسبة مرتفعة عند النساء المصابة بسرطان الثدي الحاملات للطفرات في المورثة BRCA1 BRCA2 , حيث تصل هذه النسبة في سن الستين إلى 50٪ وتفوق 70٪ عند السن 80, بينما هذه النسبة تبقى منخفضة عند النساء الغير حاملات لاحد الاليلات الطفرات (نسبة النساء المصابات بسرطان الثدي عند السن 80 منخفضة في حدود10٪)

العوامل التي ترفع من خطر الإصابة بسرطان الثدي :

- العامل الوراثي
- عامل السن

2 – العيوب الملاحظة في جزيئة الـ ADN :

- هناك كسر على مستوى سلسلتي الـ ADN .

كيفية إصلاحها من قبل بروتين BRCA1:

- يقوم بروتين BRCA1 بإصلاح الفواصل في الـ ADN من خلال إعادة الربط على مستوى سلسلتي ADN .

الجزء الثاني

1 – تحديد موقع ونوع الطفرة :

على مستوى المورثة BRCA1 :

- موقع الطفرة : النيكليوتيدة الاولى للثلاثية رقم 74
- نوع الطفرة : **استبدال** النيكليوتيدة C في الاليل العادي بـ T في الاليل الطافر .

على مستوى المورثة BRCA2 :

- موقع الطفرة : النيكليوتيدة رقم3 للثلاثية رقم 257
- نوع الطفرة : **حذف** النيكليوتيدة A

2 – تحديد التتابع الجزئي للاحماض الامينية :

في البروتين BRCA1 :

- **العادي :**

ARNm :

…UAU UGG UUU UCC UCG GAU GUU CUU UCA UGC…

التتابع الجزئي للاحماض الامينية :

…Tyr-Trp-Phe-Ser-Ser-Asp-Val-Leu-Ser-Cys….

- **الطافر :**

ARNm

…UAU UGG UUU UCC UCG GAU AUU CUU UCA UGC…

التتابع الجزئي للاحماض الامينية :

…Tyr-Trp-Phe-Ser-Ser-Asp-Ile-Leu-Ser-Cys..

في البروتين BRCA2 :

- **العادي :**

ARNm :

…AAC ACA AAU CUU AGA GAA GCU…UUU AAA GUA AAU AGC UGC AAA..

التتابع الجزئي للاحماض الامينية :

…Asn-Thr-Asn-Leu-Arg-Glu-Ala...Phe-Lys-Val-Asn-Ser-Cys-Lys..

- **الطافر :**

ARNm

…AAC ACA AAC AAA GAG AAG CUG…UUA AAG UAA AUA GCU GCA AAG..

التتابع الجزئي للاحماض الامينية :

…Asn-Thr-Asn-Lys-Glu-Lys-Leu

3- تفسير الاختلاف في الطول بين البروتين BRCA2 العادي وبروتين الأليل الطافر :

- بروتين BRCA2 للاليل الطافر قصير(عدد الاحماض الامينة أقل) مقارنة مع العادي يعود لظهور رامزة التوقف (الرامزة رقم 274) ,فحذف النيكليوتيدة رقم3 (A) للثلاثية رقم 257 ادى إلى تغيير في ترتيب نيكليوتيدات الاليل الطافر مما ادى إلى ظهور رامزة التوقف (توقف عملية الترجمة عند وصول الريبوزوم إلى الرامزة رقم 274) .

الجزء الثالث

تبيان العلاقة بين وجود طفرة على مستوى المورثة والنمط الظاهري BRCA1 أو BRCA2 وتطور سرطان الثدي:

- ترجع البنية الفراغية للبروتين وبالتالي وظيفته إلى عدد , طبيعة وترتيب الاحماض الامينية المشكلة له , فسلسلة الاحماض الامينية محددة وراثيا وفق تسلسل نيكليوتيدات ADN (المورثة) .
- تؤدي الطفرات المدروسة التي تحدث على مستوى الاليل BRCA1 أو BRCA2 إلى تغيير في عدد وطبيعة وترتيب الاحماض الامينية وبالتالي تغيير في البنية الفراغية للبروتين (بروتين غير وظيفي) , هذه البروتينات لا تؤدي دورها في اصلاح وترميم ADN في الخلية , وهذا ما يسمح بظهور سرطان الثدي .

التمرين العاشر

الجزء الأول

1 – تحليل نتائج الشكلين (أ) و(ب):

الشكل (أ) :

- يبين الشكل (أ) طبيعة وكمية مختلف البروتينات الموجودة في انسجة الثدي السليمة وخلايا ورم الثدي.
- وجود بعض البروتينات بكميات كبيرة في الخلايا السليمة ومنعدمة في الخلايا السرطانية. على العكس , توجد بعض البروتينات الغائبة في الخلايا السليمة بكميات كبيرة نسبيا في الخلايا السرطانية .
- فقط بعض البروتينات موجودة بكميات متساوية في الخلايا السليمة والسرطانية.

الاستنتاج :

- النمط الظاهري على المستوى الجزيئي للخلايا السرطانية مختل : تواجد بعض البروتينات بوفرة والبعض الآخر غير كاف.

الشكل (ب) :

- يبين الشكل (ب) صورتين تسمح بتحديد موقع بروتين Her-2 على الانسجة السليمة والانسجة السرطانية من ورم الثدي.
- ان البقع الحمراء البنية , التي هي دليل على تواجد بروتين Her-2 , مرئية بشكل كبير على الانسجة السرطانية بينما لا يمكن رؤيتها على الانسجة السليمة (يتواجد بكمية ضئيلة نسبيا) .

الاستنتاج :

- تحتوي الخلايا السرطانية على بروتين Her-2 أكثر من الخلايا السليمة

2 – فرضية تفسر الاختلاف الملاحظ بين النسيج السليم والسرطاني :

- الاختلاف في كمية بروتين Her-2 في النسيجين قد يعود إلى ان الخلايا السرطانية تنتج كمية اكبر من ARNm Her2 (خلال مرحلة الاستنساخ) والذي تترجم إلى كمية كبيرة من بروتين Her2 (خلال مرحلة الترجمة).

الجزء الثاني :

1 –التأكد من صحة الفرضية المقترحة :

- تبين الوثيقة2 كمية ARNm Her-2 الموجودة في الخلايا السليمة والخلايا السرطانية من ورم الثدي .
- في الخلايا السليمة تكون الكمية الخلوية لـ ARNm Her-2 ضعف كمية ARNm TBP (ARN الشاهد) , في حين في الخلايا السرطانية تكون كمية أكبر بـ 300 مرة (متواجد بكثرة) .
- احتواء الخلايا السرطانية على كمية اكبر من ARNm Her-2 يعود لاحتوائها على نسخ كثير جدا من مورثة Her-2 مقارنة مع الخلايا السليم التي تحتوي على نسختين فقط . فعند نسخ مورثات Her-2 يتم تصنيع عدد كبير من ARNm Her-2 .
- وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة أعلاه.

2 –تبيان ان النمط الظاهري على المستوى الجزيئي مختل في الخلايا السرطانية الناتجة عن ورم الثدي , و تفسير لهذا الخلل :

- لا تحتوي الخلايا السرطانية على نفس البروتينات مثل الخلايا السليمة . البعض متواجد بوفرة والبعض الآخر أقل .
- فالخلايا السرطانية على وجه الخصوص تحتوي على بروتين Her-2 أكثر بكثير من الخلايا السليمة : فالنمط الظاهري على المستوى الجزيئي مختل في الخلايا السرطانية .
- الانتاج الكبير لبروتين Her-2 يعود للتصنيع الزائد لـ ARNm Her2 بسبب وجود نسخ كثيرة من مورثة Her-2.

التمرين الحادي عشر

1 – عنوان الوثيقة :

- صورة بالمجهر الالكتروني لآليات تركيب البروتين

الصورة (أ) :

- مرحلة استنساخ المعلومة الوراثية

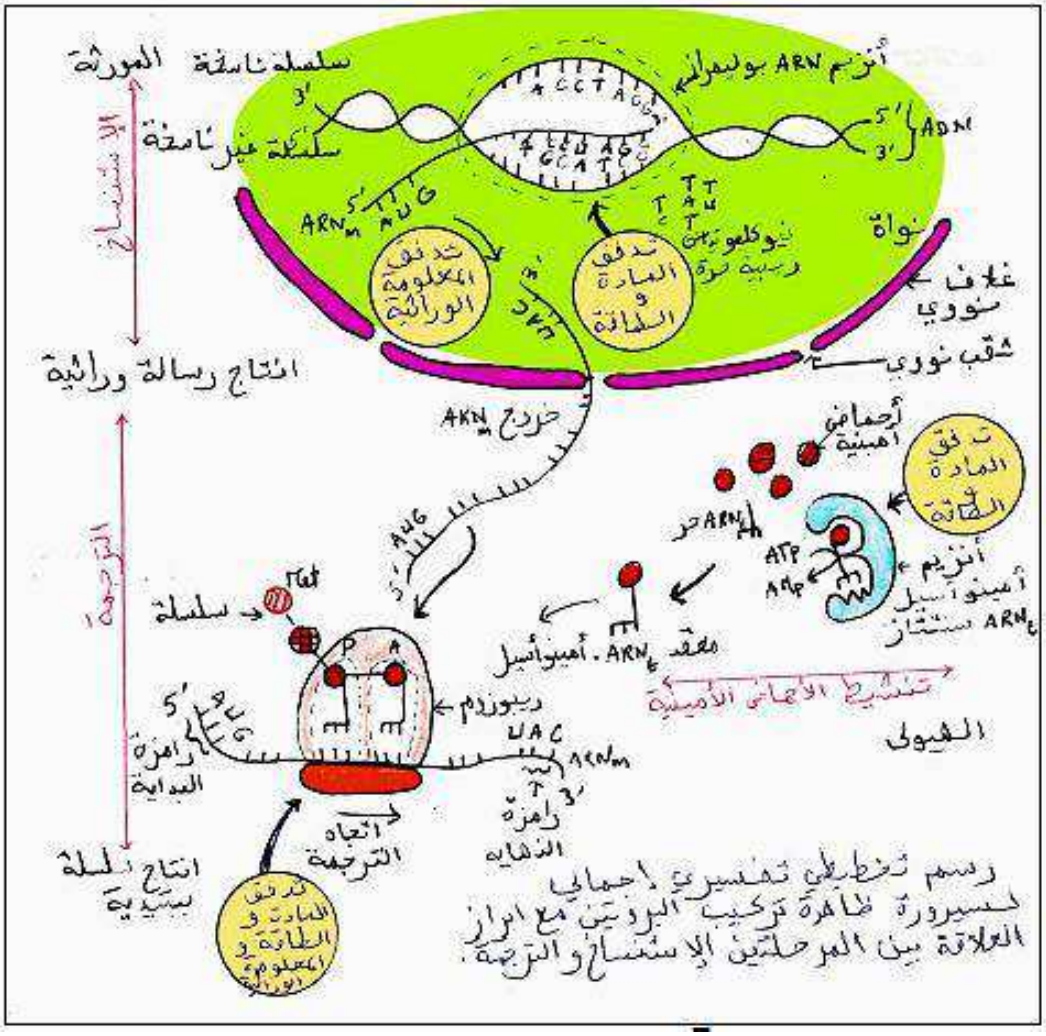
الصورة (ب) :

- مرحلة الترجمة

البيانات المرقمة :

1	2	3	4	5	6
نهاية المورثة	ARN	بداية المورثة	ريبوزوم	ARNm	متعدد الببتيد

2 – رسم تخطيطي تفسيري لسيرورة ظاهرة تركيب بروتين (رسم مقترح)



التمرين الثاني عشر

الجزء الأول

1 - – المقارن في جدول تسلسل المتغيرات الثمانية لـ α-antitrypsine

	موقع الحمض الأميني							العدد الكلي للأحماض الأمينية
	125	184	237	241	288	366	400	
Variante M'1(المرجعي)	Arg	Tyr	Ala	Lys	Glu	Glu	Glu	418
Variante M1			Val					418
Variante M2	His		Val				Asp	418
Variante M3			Val				Asp	418
Variante S			Val		Val			418
Variante Z						Lys		418
Variante NULL1								183
Variante NULL2			Val					240

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

2 – تفسير خطر الإصابة بالمرض عند الاشخاص التي تمتلك :

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

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

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

- حسب جدول المقارنة السابق , الاشخاص الذين يملكون المتغيرات Z, NULL1, NULL2 لـ α-antitrypsine تمتلك نمط ظاهري مجهري مريض . هذه المتغيرات الثلاثة اذن لها بنية خاصة :
  - ✓ 418 حمض أميني مع حمض اللوسين في الموضع 366 لـ Z .
  - ✓ 183 حمض أميني لـ NULL1 (بروتين قصير).
  - ✓ 240 حمض أميني لـ NULL2 (بروتين كذلك قصير) مع الحمض الاميني الفالين في الموضع 237.
- اذن هؤلاء الاشخاص يمتلكون نمط ظاهري مجهري مريض ولهم انماط ظاهرية جزيئية مختلفة.

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

الجزء الثاني :

1 - تحديد الدور الأساسي لبروتين α-antitrypsine في حماية الرئتين:

- يلعب بروتين α-antitrypsine دور انزيم حيث يثبط عمل انزيم التربسين الحال للبروتينات مثل الايلاستين .
- نلاحظ هناك تكامل بنيوي بين الموقع الفعال لانزيم α-antitrypsine ومادة التفاعل (التربسين) نتيجة لتوضع المجموعات الكيميائية لمادة التفاعل في المكان المناسب مع المجموعات الكيميائية لجذو بعض الاحماض الامينية في الموقع الفعال للانزيم .
- اذن بروتين α-antitrypsine يعطل ويمنع استمرار عمل وفاعلية الإنزيمات الحالة للبروتينات مثل التربسين .

2 – المعلومات الإضافية التي يمكن استنتاجها من اشكال الوثيقة3 :

من الشكل(ب) :

- جزيئات α-antitrypsine الطافرة ذات المتغيرات M1, M2, M3 وظيفية (تثبط عمل انزيم التربسين) لان الطفرات أصابت احماض امينية بعيدة عن الموقع الفعال .

من الشكل (ج) :

- جزيئات α-antitrypsine ذات المتغيرات Z : الطفرة ادت إلى استبدال حمض اميني ولكن ليس على مستوى الموقع الفعال , فالانزيم وظيفي ولكن يدمر جزئيا من قبل خلايا الكبد وخطر الإصابة بالمرض يكون بعد السن 50.
- جزيئات α-antitrypsine ذات المتغيرات NULL1, NULL2 : بروتينات قصيرة (توقف الترجمة عند الحمض الاميني رقم 183 و240 على الترتيب) , ادى إلى تغير في البنية الفراغية للانزيم خاصة على مستوى الموقع الفعال فاصبح غير وظيفي يتم تدميرها بسرعة بواسطة خلايا الكبد وخطر الإصابة بالمرض يكون بعد السن 30.

الجزء الثالث

شرح العلاقة بين المورثة والبنية الفراغية للبروتين من جهة , وبين بنيته الفراغية ووظيفته من جهة أخرى:

- تعود **البنية ثلاثية** الأبعاد للبروتين و بالتالي نشاطه إلى الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة و متموضعة في السلسلة الببتيدية حسب **الرسالة الوراثية (النمط الوراثي)**.
- تتوقف البنية ثلاثية الأبعاد للبروتين (انزيم) على تموضع فراغي محدد لأحماض أمينية معينة .تسمح هذه البنية بتجمع أحماض أمينية موجودة في أماكن مختلفة من السلسلة لتشكيل موقع له خصائص هندسية تكمل بنية الجزء الموافق من مادة التفاعل.
- اذن النمط الوراثي يحدد النمط الظاهري على المستوى الجزيئي الذي يحدد بدوره النمط الظاهري المجهري (مصاب أو سليم) . إن التغيرات على مستوى النمط الوراثي (نتيجة حدوث طفرات) لها عواقب متفاوتة على مستوى النمط الظاهري.

التمرين الثالث عشر

الجزء الأول

1 – مقارنة معطيات الوثيقة1 عند كل من الشخص السليم والشخص المصاب :

- مظهر الكلية عاد عند الشخص السليم ويتميز بشكل اكياس عند الشخص المصاب.
- المركب PC1- PC2 عاد عند الشخص السليم و غير عاد عن الشخص المصاب.
- تدفق شوارد Ca^{+2} عاد عند الشخص السليم وضعيف عند الشخص المصاب.
- نشاط mTOR ضعيف عند الشخص السليم ومهم عند الشخص المصاب .

الاستنتاج :

- هناك علاقة بين مرض التكيس الكلوي والمركب البروتيني PC1 - PC2

2 – فرضية مقترحة لتفسير سبب مرض التكيس الكلوي :

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

الجزء الثاني

1 – تتابع الاحماض الامينية لكل من الاليلين :

ARNm

- عند الشخص السليم : CGA CUG GUG CUG CGG CGG GGC
- عند الشخص المصاب : CGA CUG GUG CGG CGG GGC

تتابع الأحماض الامينية :

- عند الشخص السليم : Arg - Leu - Val - Leu - Arg - Arg – Gly
- عند الشخص المصاب : Arg - Leu - Val - Arg - Arg – Gly

2 – تفسير أصل مرض التكيس الكلوي :

- حدوث طفرة وراثية على مستوى المورثة PKD1 تتمثل في فقدان ثلاث نيكليوتيدات GAC في الموضع 29076 أدت إلى تركيب بروتين PC1 غير عادي (غير وظيفي) ومنه المركب PC1- PC2 غير عادي, ادى ذلك إلى اختلال في التكاثر الخلوي للأنابيب البولية مسببا في ظهور مرض التكيس الكلوي.
- وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة : سبب المرض وراثي

3 – تبيان ان تتابع الاحماض الامينية يلعب دور في وظيفة البروتين :

- وجود أحماض أمينية من نوع محدد في أماكن محددة يؤدي إلى تكوين روابط كيميائية تحدد البنية الفراغية للبروتين وتعمل على ثباتها.
- يفقد البروتين بنيته الفراغية وبالتالي وظيفته نتيجة حدوث طفرة وراثية على مستوى المورثة التي تشرف على تركيبه . فضياع ثلاث نيكليوتيدات من المورثة ادى إلى فقدان حمض اميني من السلسلة الببتيدية وبالتالي تركيب بروتين غير وظيفي (كمثال بروتين PC1) .

التمرين الرابع عشر

الجزء الأول

1 – التعليق على معطيات شكلي الوثيقة1 وابراز دور انزيم 7-DHCR :

يمثل الشكل (أ) المراحل الأخيرة من مسلك التخليق الحيوي للكوليسترول :

- يحفز انزيم سكالين سنتاز تحويل فرنسيل ثنائي الفوسفات (مادة التفاعل) إلى سكالين (ناتج التفاعل) , يتحول هذا الاخير إلى 7- ديهدروكولسترول.
- بينما يحفز انزيم 7ديهدروكولسترول رديكتاز تحويل 7- ديهدروكولسترول (مادة التفاعل) إلى كولسترول (ناتج التفاعل) .

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

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

2 – اقتراح فرضيتين لتفسير سبب مرض SLOS :

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

الفرضية1 :

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

الفرضية2 :

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

الجزء الثاني :

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

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

الأليل المرجعي (العادي) **DHCR7**:

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

الاليل الطافر **W151X** :

- ARNm : CUG CAA GCC UGA CUC CUC ACG CAC
- تتابع الاحماض الامينية : Leu - Gin – Ala

اذن استبدال النيكليوتيدة G رقم 421 بالنيكليوتيدة A ادى إلى ظهور رامزة التوقف UGA ,نجم عن ذلك تركيب بروتين قصير(عدد أقل من الاحماض الامينية) ذو بنية فراغية مغيرة اي غير طبيعية , فيفقد البروتين (انزيم **DHCR7**) وظيفته التحفيزية.

وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2 : نقص او غياب الكولسترول يعود إلى فقد انزيم DHCR7 نشاطه التحفيزي نتيجة حدوث طفرة على مستوى المورثة المشرفة على تركيبه.

2-أ – مقارنة النتائج المحصل عليها في الشكل (أ) :

- عند المجموعة الغير معالجة بجزيئة BM 15.766 (الشاهد) , وجود الكولسترول في الدم بكمية كبيرة نسبيا (48,1 mg.dL-1) وكمية 7 ديهيدروكوليسترول منخفضة . بالمقابل عند المجموعة المعالجة بمادة BM 15.766تكون كمية الكولسترول منخفضة بشكل غير طبيعي (15.7 mg.dL-1) وكمية 7 ديهيدروكوليسترول مرتفعة (17.1 mg.dL-1) .

الاستنتاج :

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

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

- نفسر انخفاض كمية الكولسترول مع ارتفاع 7 ديهيدروكوليسترول عند الفئران المعالجة بجزيئة BM 15.766 , بكون هذه الاخيرة تثبط نشاط انزيم DHCR7 وبالتالي غياب تفاعل ارجاع 7 ديهيدروكوليسترول إلى الكولسترول اي توقف عملية تركيب الكوليسترول. وعليه هذه المجموعة تعاني نقص في الكوليسترول.

3 – تحليل النتائج الممثلة في الشكل (ب) :

- عند مجموعة الفئران الغير معالجة (الشاهد) : يكون تركيز الكوليسترول في الدم مرتفعا في حدود 48 mg.dL-1 .
- عند مجموعة الفئران المعالجة بجزيئة BM 15.766 : يكون تركيز الكوليسترول في الدم أقل من تلك المسجلة عند المجموعة الشاهد حيث تقدر بحوالي 15 mg.dL-1.
- عند مجموعة الفئران المعالجة بجزيئة BM 15.766 والتي تلقت غذاء غني بالكوليسترول : يكون تركيز الكوليسترول في دمها مرتفع (اكبر من المجموعة الشاهد) وتقدر بـ 58 mg.dL-1 .

الاستنتاج :

- اتباع نظام غذائي غني بالكوليسترول يجعل من الممكن علاج نقص الكوليسترول عند الفئران.

الجزء الثاني :

ملخص حول مصدر اعراض مرض متلازمة SLOS :

- اصل هذا المرض وراثي : حدوث طفرة وراثية على مستوى المورثة المعبرة لانزيم DHCR7 المسؤول عن الخطوة النهائية في إنتاج الكولسترول..
- ادت الطفرة الوراثية إلى تركيب بروتين(انزيمDHCR7) قصير ذو بنية فراغية غير طبيعية (انزيم غير وظيفي) , توقف تركيب الكوليسترول ادى إلى ظهور أعراض متلازمة SLOS .

علاج مقترحة يمكن اعتماده من طرف مرضى SLOS :

- هذا المرض وراثي وبالتالي لا يوجد علاج شاف لهذا المرض
- امكانية علاج الاثار المترتبة عن هذا المرض باتباع نظام غذائي مناسب والذي يحتوي مكملات الكوليسترول.
- اللجوء إلى الجراحة لتصحيح بعض التشوهات الخلقية.

التمرين الخامس عشر

1 – التعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 9 :

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

المقارنة بين بنية ARN و الـ ADN

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

2 – النص العلمي :

يُقصد بالتعبير الوراثي تعبير المورثات عن تركيب البروتينات ، ويمثل الاستنساخ المرحلة الأولى من تعبير المورثات وتتم بداخل نواة الخلية .

فما هي آلية الاستنساخ , وما أهميتها في التعبير المورثي ؟

تتم عملية الاستنساخ في النواة ويتم خلالها تصنيع حيوي لسلسلة الـ ARNm انطلاقا من إحدى سلسلتي ADN (السلسلة الناسخة) في وجود انزيم ARN بوليميراز حيث يعمل هذا الإنزيم على كسر الروابط الهيدروجينية التي تربط بين القواعد الآزوتية لسلسلتي الـ ADN . ينجم عنه تباعد موضعي للسلسلتين ثم يعمل على تركيب تدريجي لسلسلة الـ ARNm على امتداد المورثة بإضافة ريبونكليوتيدات بحيث يكون تكامل بين الريبونكليوتيدات لسلسلة الـ ARNm والريبونكليوتيدات منقوصة الأكسجين للسلسلة الناسخة لها في الـ ADN.
تنتقل جزيئة ARNm الحاملة لنسخة من المعلومة الوراثية من النواة إلى السيتوبلازم ليتم ترجمة تتابع النيكليوتيدات في الـ ARNm إلى تتابع محدد للأحماض الأمينية في البروتين .

الخاتمة (الخلاصة) :
تتم مرحلة الاستنساخ في النواة ويتم خلالها التصنيع الحيوي لجزيئة ARNm انطلاقا من السلسلة الناسخة للـ ADN في وجود انزيم بوليميراز , وتخضع لتكامل النيكليوتيدات بين سلسلة ARNm والسلسلة الناسخة.
يؤمن الـ ARNm المعلومة الوراثية من النواة إلي مواقع تركيب البروتينات في الهيولى .