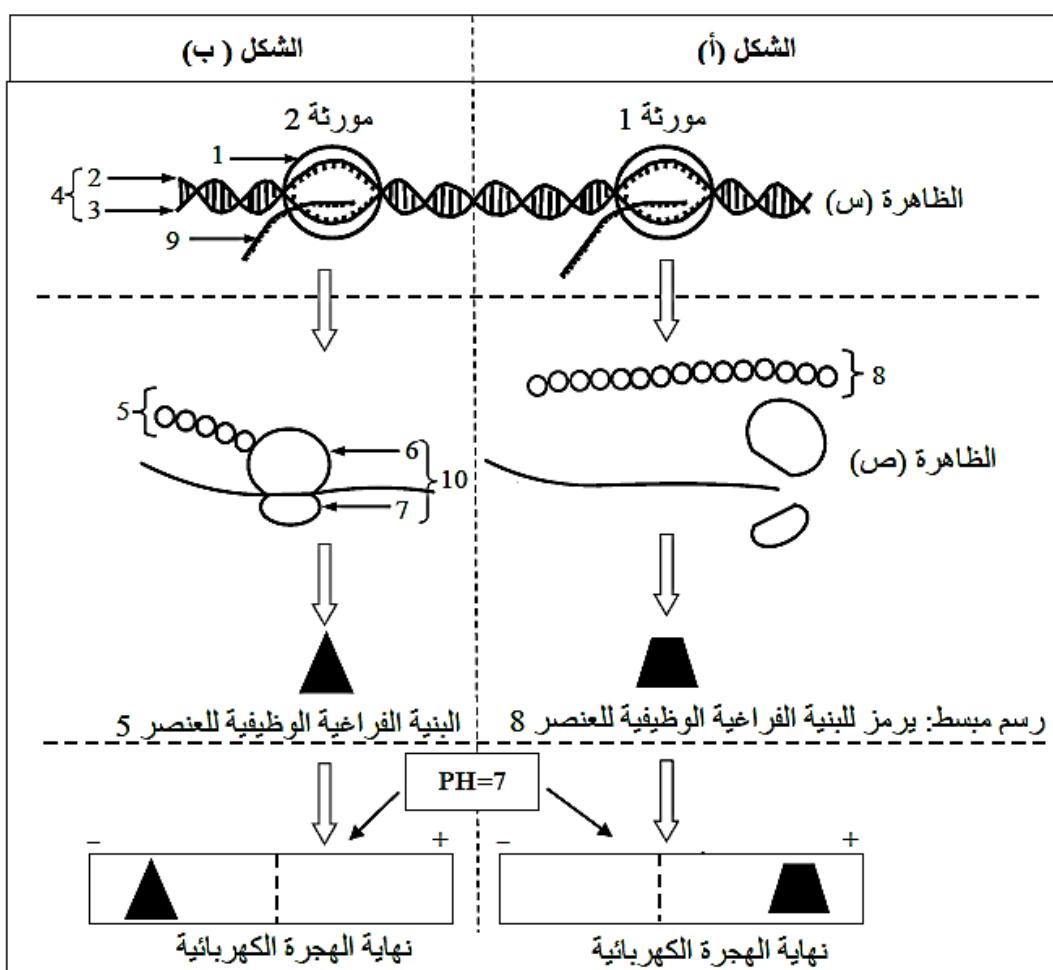


## المجال التعليمي I: التخصص الوظيفي للبروتينات.

### الوحدة 1: تركيب البروتين

#### التمرين الأول (التمرين الأول من بكلوريا 2018 شعبة الرياضيات)

يعود ظهور النمط الظاهري إلى تركيب بروتين يشفر من طرف مورثات ولدراسة العلاقة بين المورثة والبروتين والآلية المتدخلة في ذلك وإحدى خصائصه، نقترح الوثيقة التالية:



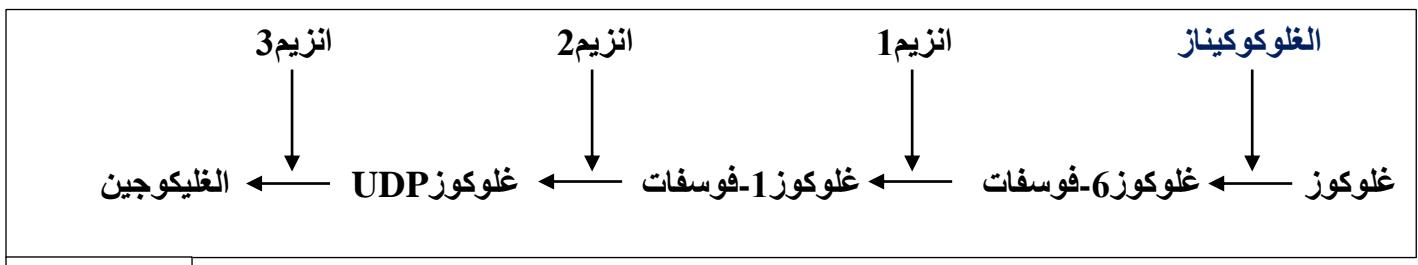
- (1) - اكتب البيانات المرقمة من 1 إلى 10 ثم سم الظاهرتين (س) و (ص) وحدد مقرهما في الخلية.
- (2) تعرف على مرحلتي الظاهرة (ص) المشار إليهما في الشكلين (أ) و (ب). |
- (3) قدم تفسيرا لاختلاف نتائج الهجرة الكهربائية للعناصر 5 و 8.
- (4) مما سبق و معلوماتك وضح العلاقة بين المورثة والبروتين.

التمرين الثاني

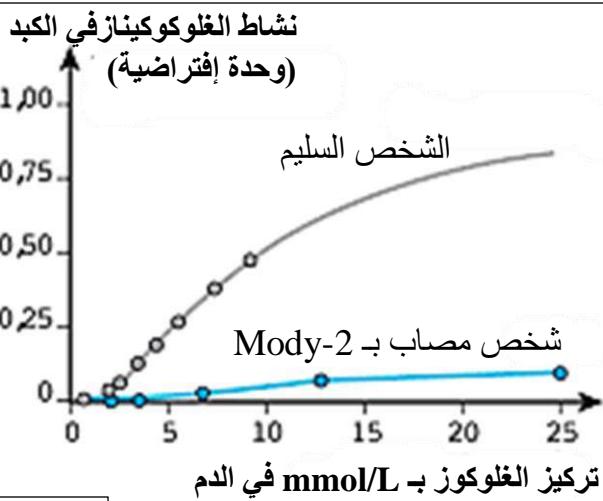
يسبب مرض السكري من النوع 2 Mody-2 بعض الأشخاص قبل بلوغ سن العشرين ، حيث يعاني المصابون به من ارتفاع دائم لنسبة الغلوكوز في الدم . لإبراز مصدر هذا المرض نقترح المعطيات التالية :

**الجزء 1 :**

يخزن الغلوكوز في الكبد على شكل غликوجين (الغليوكجينيز) وذلك بتدخل عدة إنزيمات من بينها الغلوكوكيناز glucokinase . تبين الوثيقة 1 مستوى تدخل هذا الإنزيم في تفاعلات الغلوكجينيز.

**الوثيقة 1**

- حدد نوع التفاعلات المحفزة من قبل إنزيم الغلوكوكيناز ، الإنزيم 1 و الإنزيم 3.
- مثل التفاعل المحفز بواسطه إنزيم الغلوكوكيناز بمعادلة كيميائية بسيطة.

**الجزء 2 :****الوثيقة 2**

ممكن قياس نشاط إنزيم الغلوكوكيناز في الكبد عند شخص سليم وأخر مصاب بمرض Mody-2 من الحصول على النتائج الممثلة في الوثيقة 2.

**1** حل نتائج الوثيقة 2.

2 - اقتراح فرضية تقسر بها الارتفاع المستمر لنسبة السكر في دم المصاب بمرض Mody-2 .

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

جزءاً من السلسلة المستنسخة للمورثة المسؤولة عن تركيب إنزيم الغلوكوكيناز عند شخص سليم وأخر مصاب بمرض السكري Mody-2 ويعطي الشكل (ب) مستخراجاً من جدول الشفرة الوراثية.

أرقام الثلاثيات (السلسلة المستنسخة)

- عند الشخص السليم

- عند الشخص المصاب

الشكل-أ

**الوثيقة 3**

الشكل-ب

Glu حمض الغلوتاميك	Met ميتيونين	Val فالين	بدون معنى	Lys ليزين	Ser سيرين	Asp حمض الأسبارتيك	Gly غليسين	Ala اللين	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	الرامزات

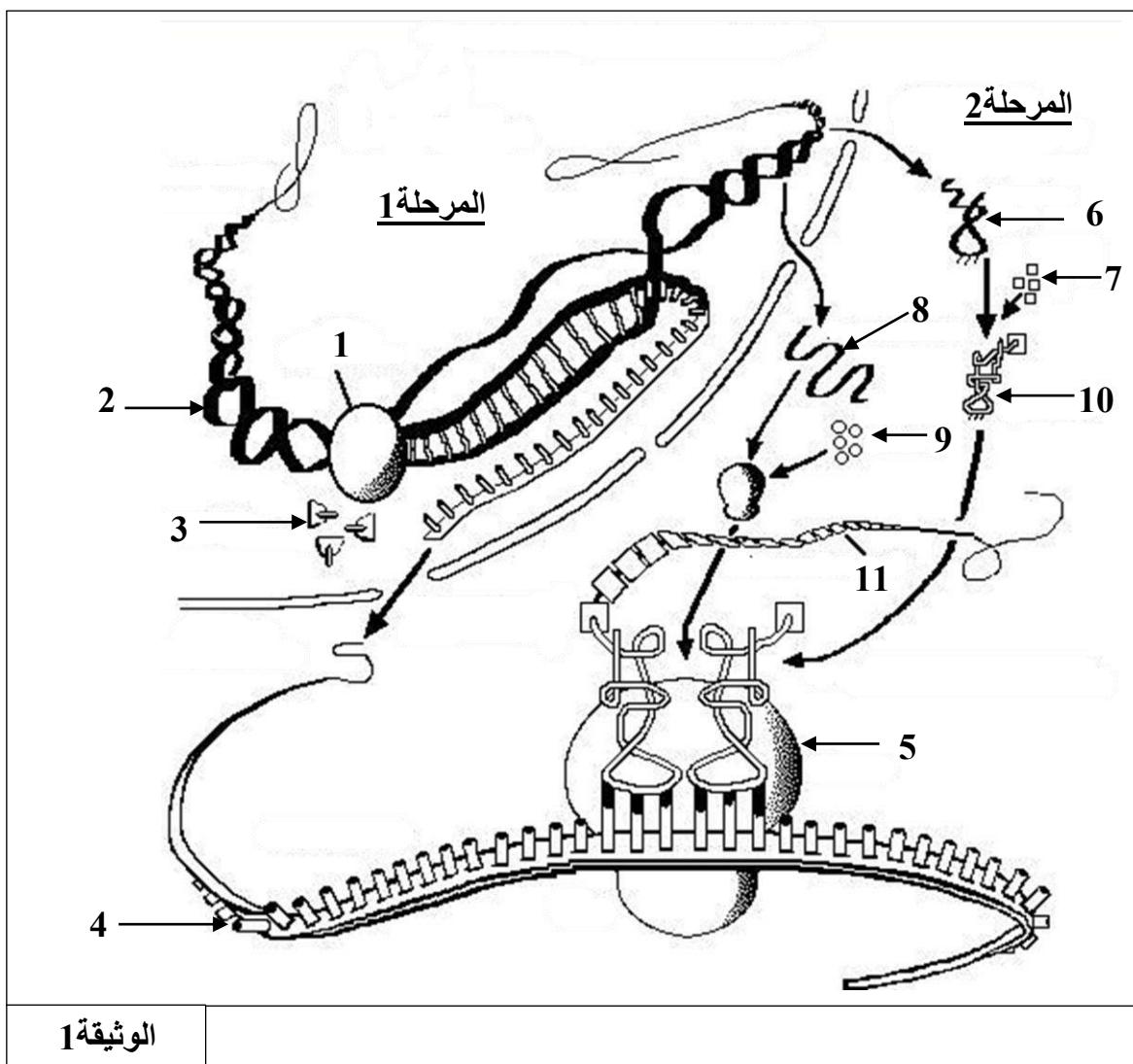
3 – استدل بمعطيات الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة 3 للتحقق من صحة الفرضية المقترنة سابقاً .

### التمرين الثالث

التيراسيكلين (Tetracycline) هو مجموعة من المضادات الحيوية المثبتة 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 .



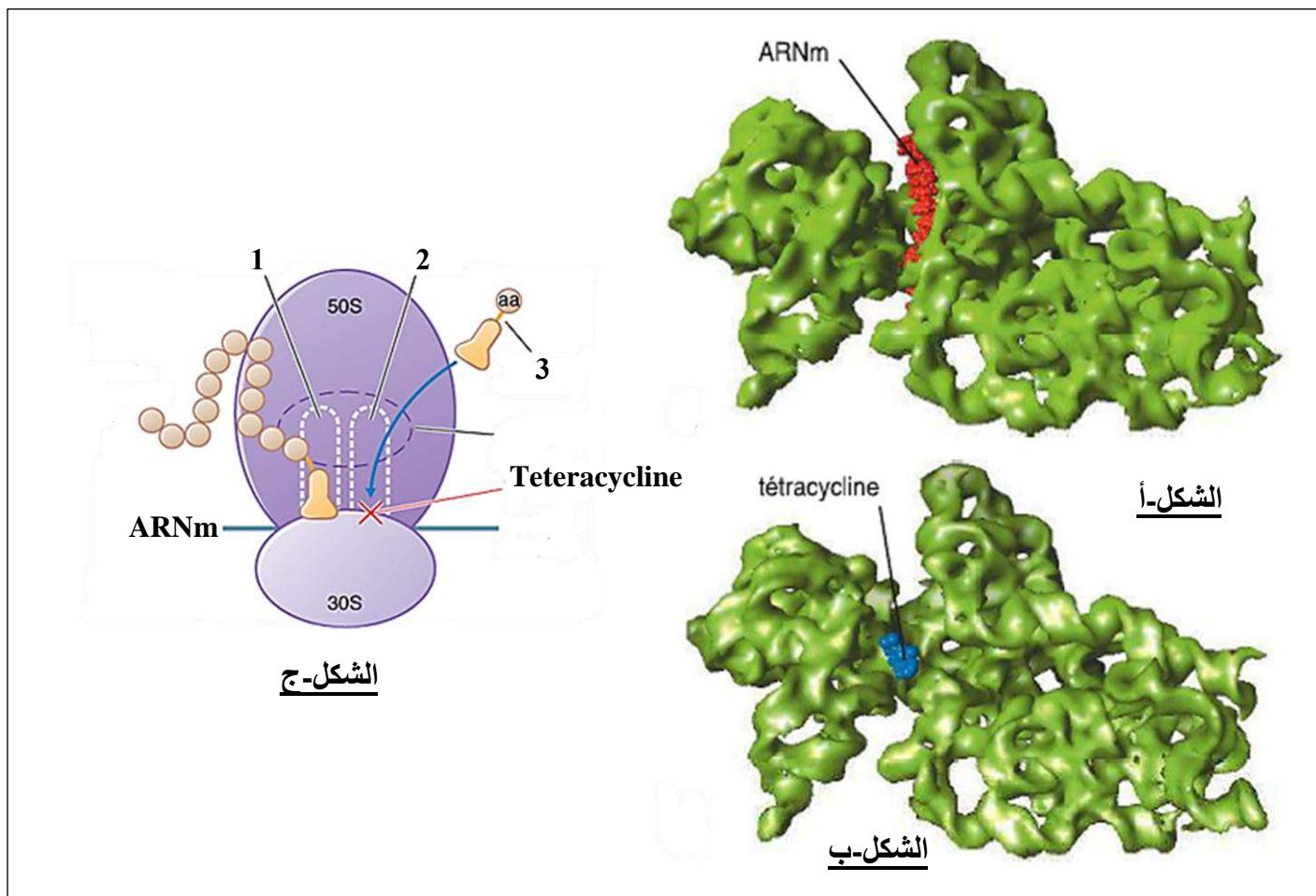
1 – سُمِّيَّتِ المُسَارُاتُ الْمُشَارُ إِلَيْهَا بِالْأَرْقَامِ وَالْمَرْحَلَتَيْنِ (1) وَ(2). اسْتَخْرَجَ مِنَ الْوَثِيقَةِ الْعَنَاصِرُ الضرُورِيَّةُ لِحُوْثُ كُلِّ مَرْحَلَةٍ .

2 – اقْتَرَحْ فَرَصَيْتَنِ تَفَسِّرْ بِهِمَا طَرِيقَةَ تَأْثِيرِ المُضَادِ الْحَيُويِّ Tetracycline عَلَىِ الْبَكْتِيرِيَّا .

**الجزء 2 :**

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

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



### 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 - وضع لماذا المضادات الحيوية مثل Teteracycline غير فعالة ضد الفيروسات .

التمرين الرابع

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

**الجزء الأول :**

توجد على مستوى النواة عدة أصناف من بروتينات ليفية تسمى لامين (Lamin) مسؤولة عن بنية النواة . يترتب عن حدوث خلل في أحد أصناف هذه البروتينات "لامين A" عند الإنسان ظهور مرض Progeria أو الشيخوخة المبكرة عند الصغار ، فمعدّل 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 إيقاعية (استقلالية) 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 .



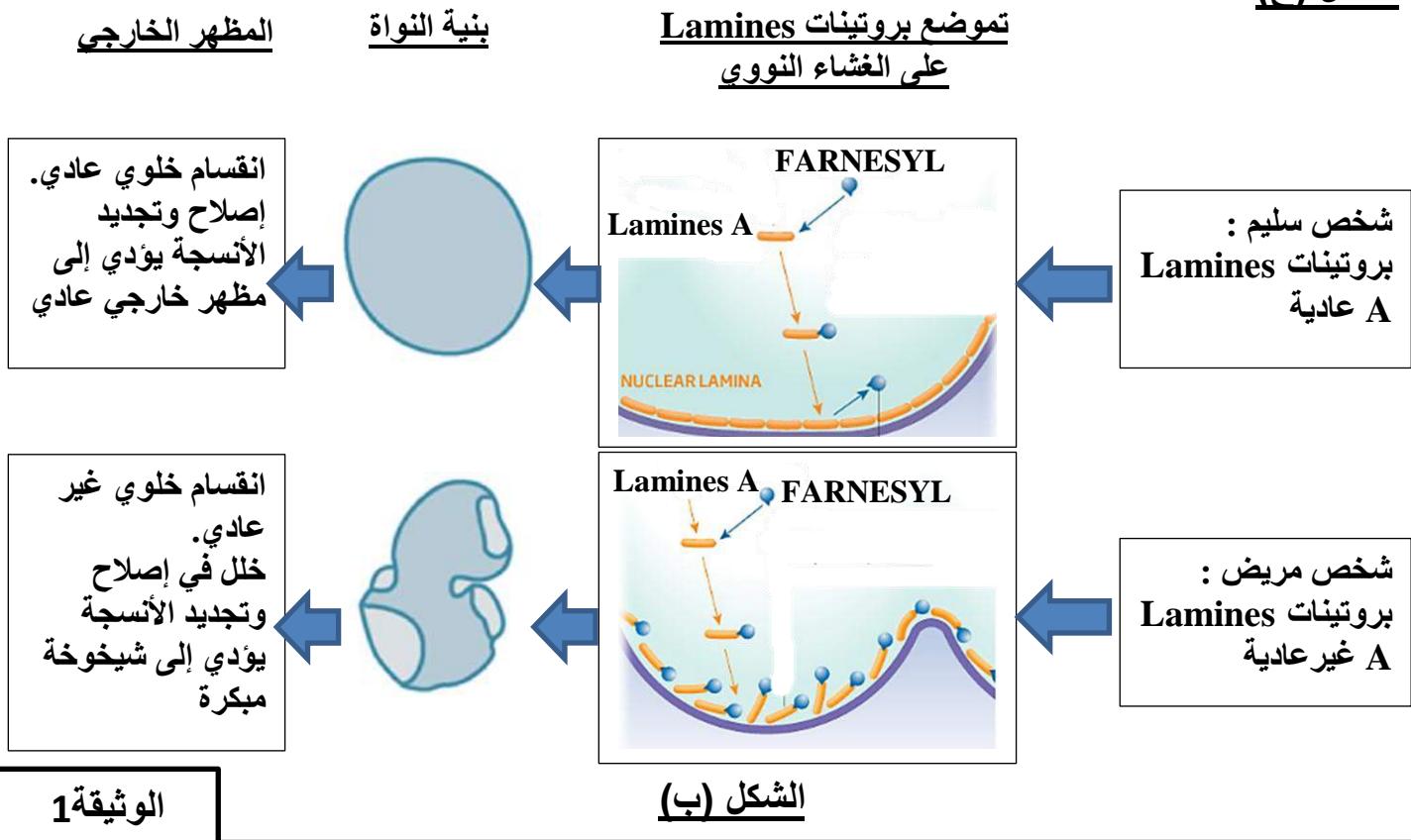
الشكل (أ)

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 البنياني للنواة في الخلية

**FARNESYL** : مجموعة ترتبط مع بروتين Lamin A وتسمح له بالارتباط مع الغشاء النووي ، بعد ذلك ينفصل Lamin A عن بروتين FARNESYL غير مرتبط بالغشاء ، ليقوم بتنفيذ وظيفته داخل النواة .

الشكل (ج)



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

### الجزء الثاني :

بيّنت 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 جزءاً من السلسلة القابلة للنسخ للأليل  $LMNA^+$  عند شخص سليم وجزءاً من السلسلة القابلة للنسخ للأليل  $LMNA^-$  عند شخص مصاب بداء "Progeria" . يقدم الشكل (ب) من نفس الوثيقة مستخلصاً من جدول الشفرة الوراثية .

169	170.....	177						
..CAC	-CGG	-TTC	-GAA	-CTC	-CGT	-CGG	-GAT	-CCA..
..CCC	-GGT	-TCG	-AAC	-TCC	-GTC	-GGG	-ATC	-CA..

اتجاه القراءة →

رقم الثلاثيات

جزء الأليل  $LMNA^+$  عند شخص سليم

جزء الأليل  $LMNA^-$  عند شخص مصاب

الشكل (أ)

الرموز	الأحماض الأمينية										
UUG	Leu	UAG	بدون معنى	CCC	Pro	CCA	Ac.glu	GAG	Lys	AAA	Arg
CUA		UGA		GAA		AAG		AGA		AGG	
CUU								AGU	Ser	AGC	

الشكل (ب)

### الوثيقة 2

- 1 - استدل بمعطيات الوثيقة (2) ومكتسباتك المعرفية لكي تتأكد من صحة الفرضية المقترنة سابقاً .

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

- بالاعتماد على معطيات الوثيقة 3،

2- بين كيف يمكن حقن ARN مضاد المعنى من منع إنتاج البروتين الغير العادي المسؤول عن هذا المرض .

3 - اعط اقتراحاً يمكن تجريبياً من التغيير الوراثي للخلايا المريضة يجعلها قادرة على إنتاج ARN مضاد المعنى بشكل مستمر.

### الجزء الثالث :

بالاعتماد على الجزيئين السابقين ومكتسباتك ،وضح العلاقة بين المورثة والبروتين وكيف يكون هذا البروتين مسؤول عن ظهور النمط الظاهري.

### الوثيقة 3

ومعنى يكون هذا البروتين مسؤول

التمرين الخامس

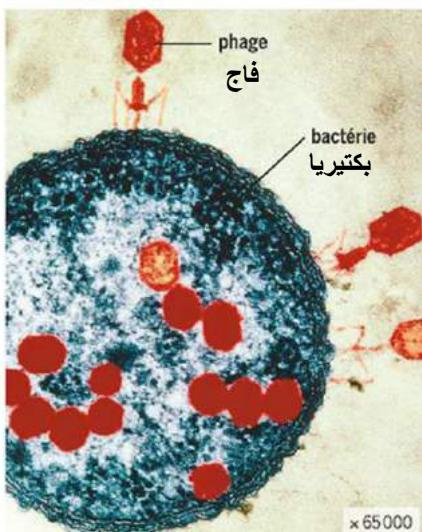
يتم نسخ المعلومة الوراثية من جزيء الـ ARNm إلى جزيء الـ ADN. وهو الحامل الوسيط للمعلومة بشكل شفرة وراثية. نبحث من خلال هذا الموضوع عن كيفية ترجمة تتابع النيوكليوتيدات في الـ ARNm إلى تتابع الأحماض الأمينية في البروتين.

**الجزء الأول :**

اجريت عدة تجارب لغرض فك نظام التشفير المستخدم من قبل الخلايا.

**التجربة 1:**

الفجاجات هي فيروسات تصيب البكتيريا وتتكاثر بداخلها، مما يؤدي إلى تدمير هذه الأخيرة. في عام 1961 حصل كريك ومعاونوه باستخدام عوامل مسببة للطفرات، على فيروسات مختلفة تحمل طفرات عن طريق إضافة أو حذف نيكليوتيدات المورثة المشرفة عن تركيب البروتين الفيروسي المسبب في إصابة البكتيريا. مرحل التجربة ونتائجها ممثلة في الوثيقة 1.



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

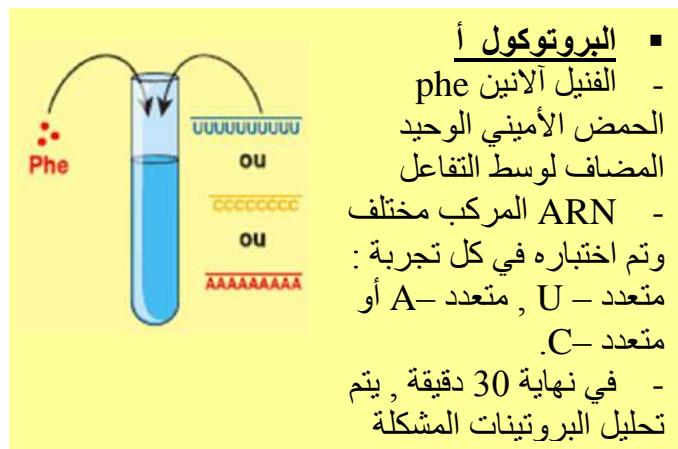
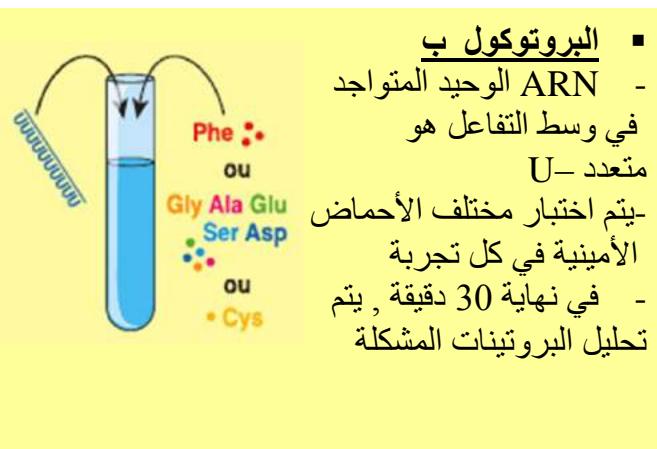
**ملاحظة :** إذا لم تغير الطفرة سوى حمض أميني واحد أو حمضين أمينيين، فالبروتين الفيروسي المتدخل في إصابة البكتيريا يبقى وظيفي.

**الوثيقة 1**

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

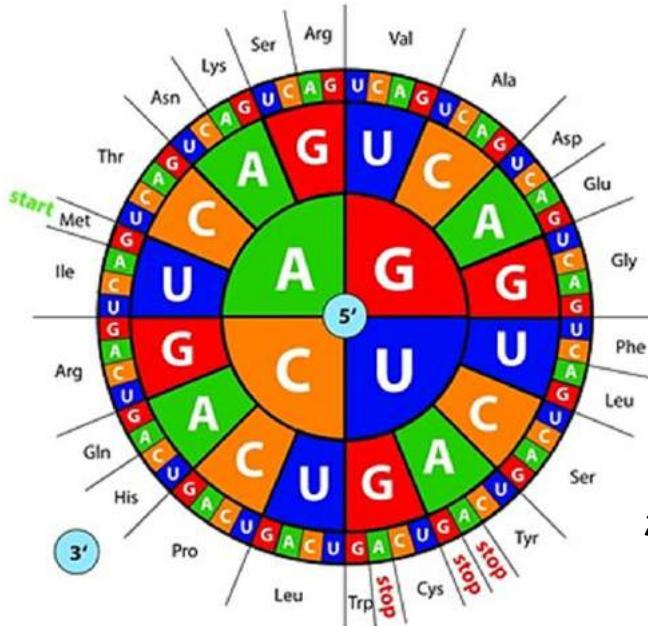
**التجربة 2:**

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 النيوكليوتيدي لـ ARN ومكونات البروتين المتشكل. البروتوكول التجاري والنتائج ممثلة في الوثيقة 2.



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

وجود الفنيل آلين في البروتين (وحدة نسبية)	ARN المضاف
904	-U (UUUU...)
1.1 (ضئيلة جدا)	-A (AAAA...)
0.9 (ضئيلة جدا)	-C (CCCC...)



جدول الشفرة الوراثية

## الوثيقة 2

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

ب - قدم تعريفاً دقيقاً للشفرة الوراثية مع ذكر اهم خصائصها مستعيناً بجدول الشفرة الوراثية المرفق مع الوثيقة (2).

## الجزء الثاني :

لتحديد دور الريبيوزومات 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 والريبيوزومات .

يضاف بعد ذلك ARNm وأو الريبيوزومات إلى المستخلصات السيتوبلازمية ثم يبحث عن وجود البروتينات المشعة . مراحل التجربة ونتائجها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 3.

الشكل - ب

النتائج المحصل عليها	العناصر المضافة للمستخلصات السبتوبلازمية
غياب البروتين	ARNm فقط
غياب البروتين	الريبيوزومات فقط
وجود بروتينات مشعة	الريبيوزومات + ARNm
وجود بروتينات مشعة للأرنب	+ ARNm للأرنب ريبيوزومات الدجاج
وجود بروتينات مشعة للدجاج	+ ARNm الدجاج ريبيوزومات الأرنب

الشكل - أ**الوثيقة 3**

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

**1 – حل نتائج الشكل (أ) .**

**2 – ضع رسمًا تخطيطيًا وظيفيًا 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 و معارفك الخاصة ، اشرح كيف ان الريبيوزومات ضرورية لتركيب البروتينات رغم عدم احتوائها على معلومات وراثية من ADN .

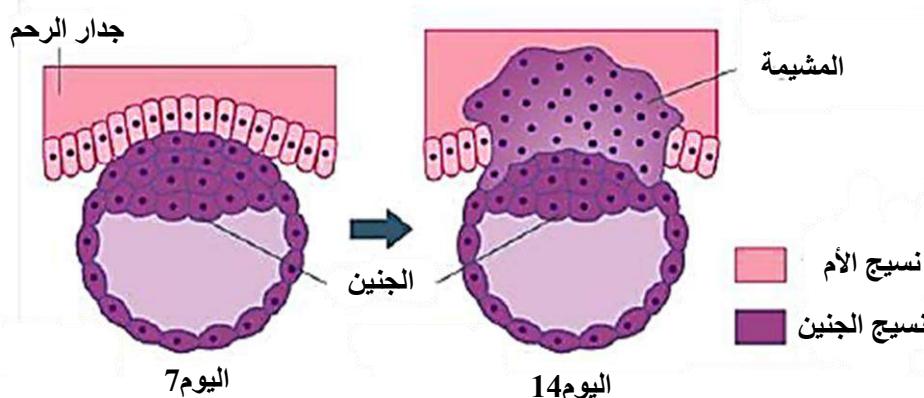
التمرين السادس

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

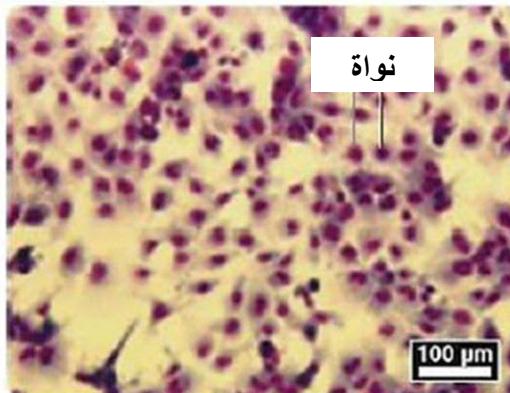
**الجزء الأول:**

الفيروسات الراجعة (retrovirus) 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 بتشكيل المشيمة عند الثدييات . في البشر ، عند انغراس الجنين في جدار الرحم ، بعض خلايا الجنين تندمج مع بعضها البعض مشكلة خلايا "عملقة" 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**



الوثيقة 1

الشكل-ب

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

التأثير على اندماج الخلايا. ثم يتم ملاحظة الخلايا بالمجهر الالكتروني كما هو موضح في (الشكل-ب) من الوثيقة1.

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

1 - باستغلالك لمعطيات شكل الوثيقة1 , اقترح فرضية تفسر من خلالها دور وأهمية مورثة syncytine في تشكيل المشيمة .

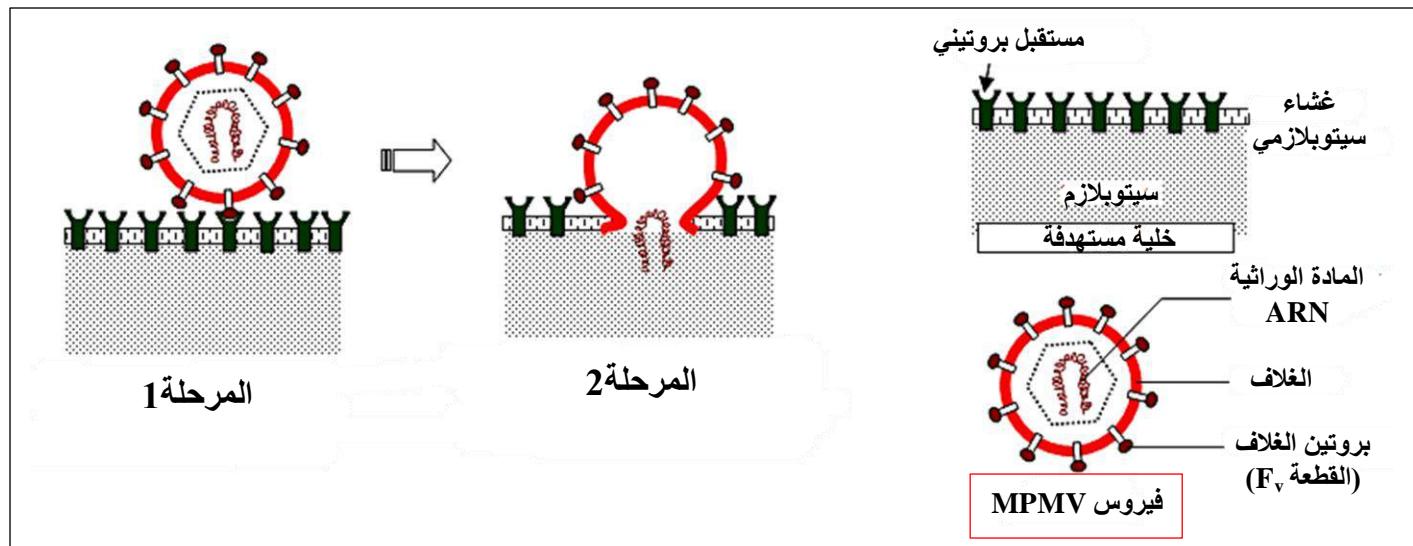
### الجزء الثاني:

Syncytine هو بروتين أغلفة بعض الفيروسات الراجعة داخلية المنشأ في الانسان مثل فيروس MPMV الذي هو جزء من عائلة HERV-W و هي قادرة على إصابة الثدييات العليا . باستعمال برنامج anagene تم الحصول على نتائج مقارنة جزء من تتبع الأحماض الأمينية في بروتين البشري الذي يسمى Human\_Syncytin\_pro ( F<sub>h</sub> ) وفي بروتين غلاف فيروس MPMV الذي يسمى MPMV\_Envel\_pro ( F<sub>v</sub> ) . كما هو موضح في الوثيقة2.

	423	425	430	435	440	445	450	455																											
Traitement	*	*	*	:	:	*	*	*																											
Identités	*	*	*	*	*	*	*	*																											
Human_Syncytin_pro	Thr	Leu	Gln	Asp	Gln	Leu	Asn	Ser	Leu	Ala	Ala	Val	Val	Leu	Gln	Asn	Arg	Arg	Ala	Leu	Asp	Leu	Leu	Thr	Ala	Glu	Arg	Gly	Gly	Thr	Cys	Leu	Phe		
MPMV_Envel_prot	Asp	-	-	Val	Asp	-	-	Glu	-	-	-	-	-	-	Gly	-	-	-	-	-	Gln	-	Ile	-	Ala										

### الوثيقة2

1 - قارن التتابع البروتيني لـ syncytine البشري (F<sub>h</sub>) والفيروسي (F<sub>v</sub>) . تمثل الوثيقة3 الآلية التي تسمح لفيروس MPMV بالدخول إلى الخلية المستهدفة للثدييات .



### الوثيقة3

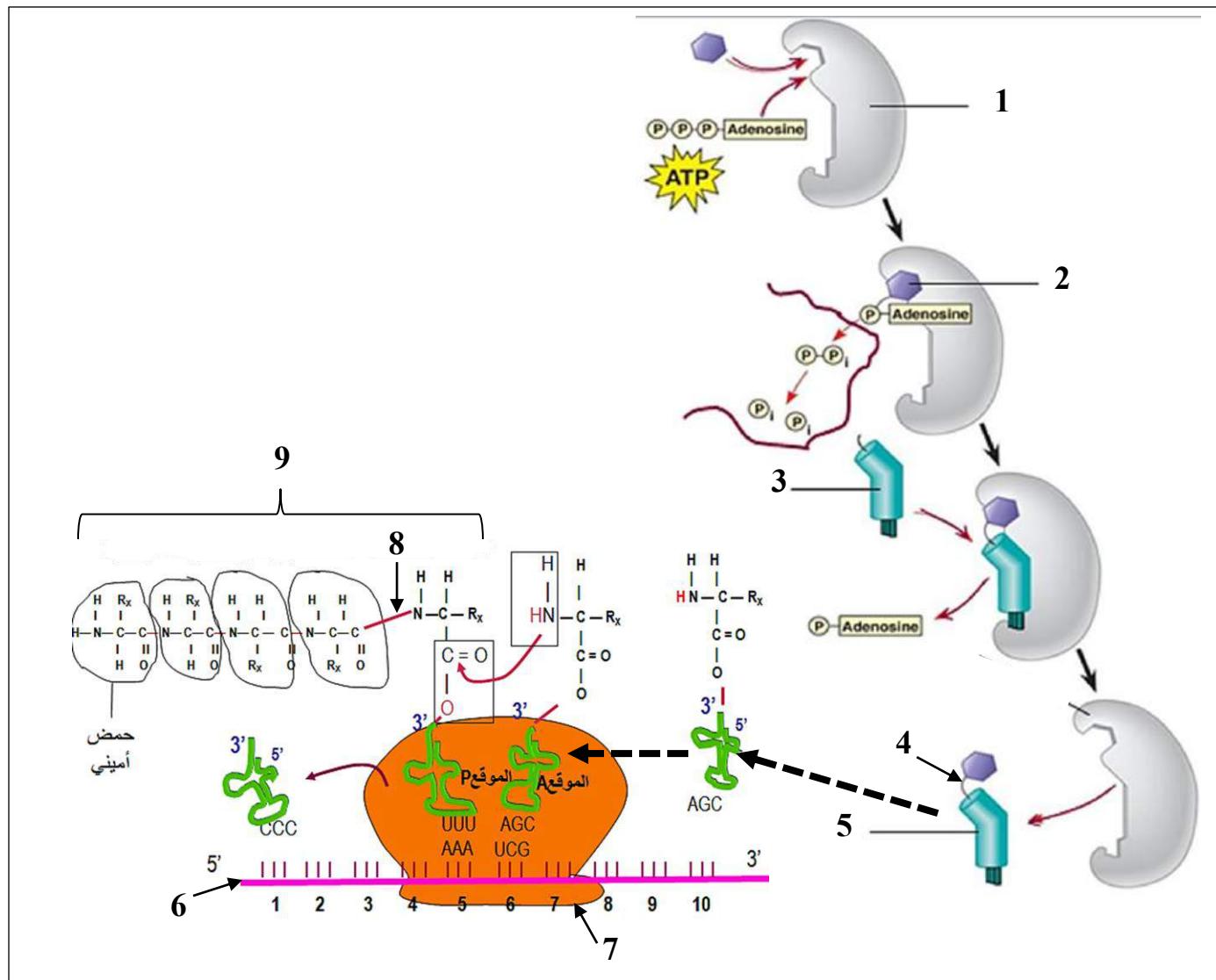
2 - وضح كيف تسمح لك معطيات الوثيقة3 من التأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا.

### الجزء الثالث:

بتوظيف المعلومات المستخرجة من هذه الدراسة و المعارف المكتسبة ، اثبت أن ظهور المشيمة عند الثدييات مرتبطة بآلية وراثية خاصة توافق نقل أفعى للمورثات ، دعم إجابتك بمخطط تصصيلي.

التمرين السابع

تتطلب آلية تحويل اللغة النووية إلى لغة بروتينية على مستوى سينيوبلازم الخلية ، تدخل العديد من الجزيئات والعضيات الخلوية .  
تقديم الوثيقة الموقعة دور البعض من هذه الجزيئات والعضيات في الآلية المشار إليها أعلاه .



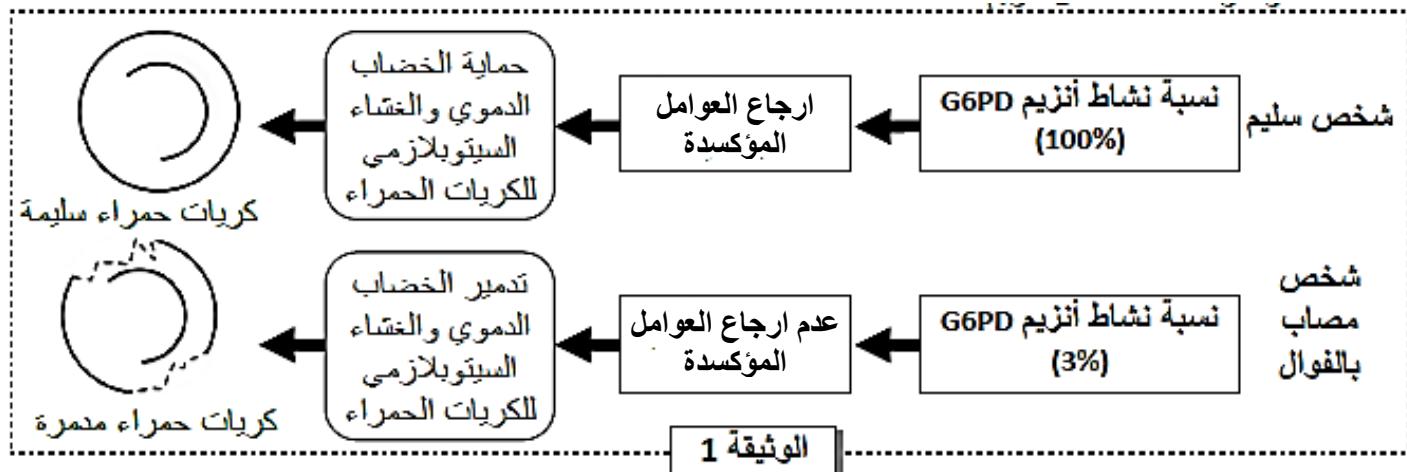
- 1 - تعرف على العناصر المشار إليها بالأرقام محدداً الخصائص البنوية لكل من العناصر 1, 3 و 7.
- 2 - انطلاقاً من معطيات الوثيقة اكتب نصاً علمياً تبرز فيه دور هذه الجزيئات والعضيات الخلوية في تحويل اللغة النووية إلى اللغة البروتينية على مستوى سينيوبلازم الخلية .

التمرين الثامن

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

**الجزء الأول**

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

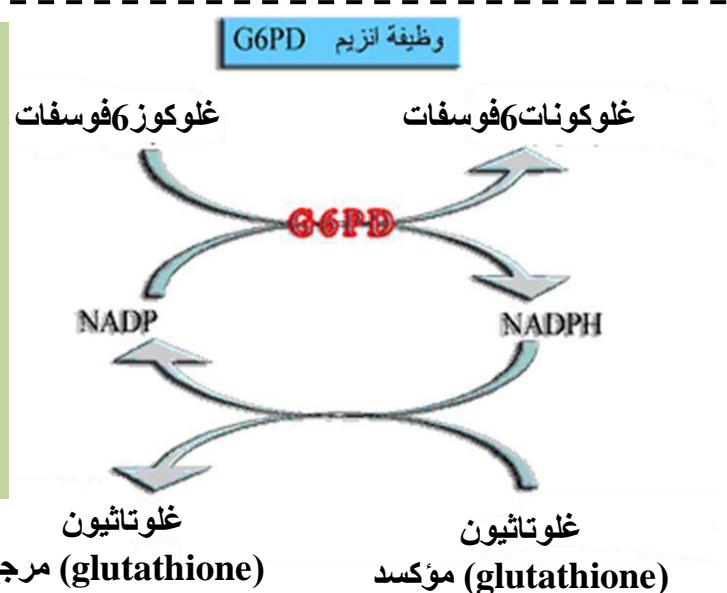


1 - باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1 ، قارن نسبة نشاط الأنزيم G6PD بين كل من الشخص السليم والشخص المصاب .

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

- مادة الغلوتاثيون داخل خلية الدم الحمراء في حالتها المختلطة (المرجع) تمنع تبلور خضاب الدم وبالتالي عدم تكسر (تدمیر) كريات الدم الحمراء : كريات دم حمراء سليمة .

- يحتوي الفول على المركبين فيسين vicine وكوفيسين coccine اللذين يتآيidian في الجهاز الهضمي ويعبران إلى الدم على شكل دايفيسين divisive وآيسوبورياميل isouramilis ، وهو مادتان مؤكسدتان قويتان تهاجمان خلايا الدم الحمراء . فتؤدي إلى انحلالها إن كانت خلايا الدم الحمراء تفتقر إلى إنزيم g6pd الذي يحميها من المواد المؤكسدة

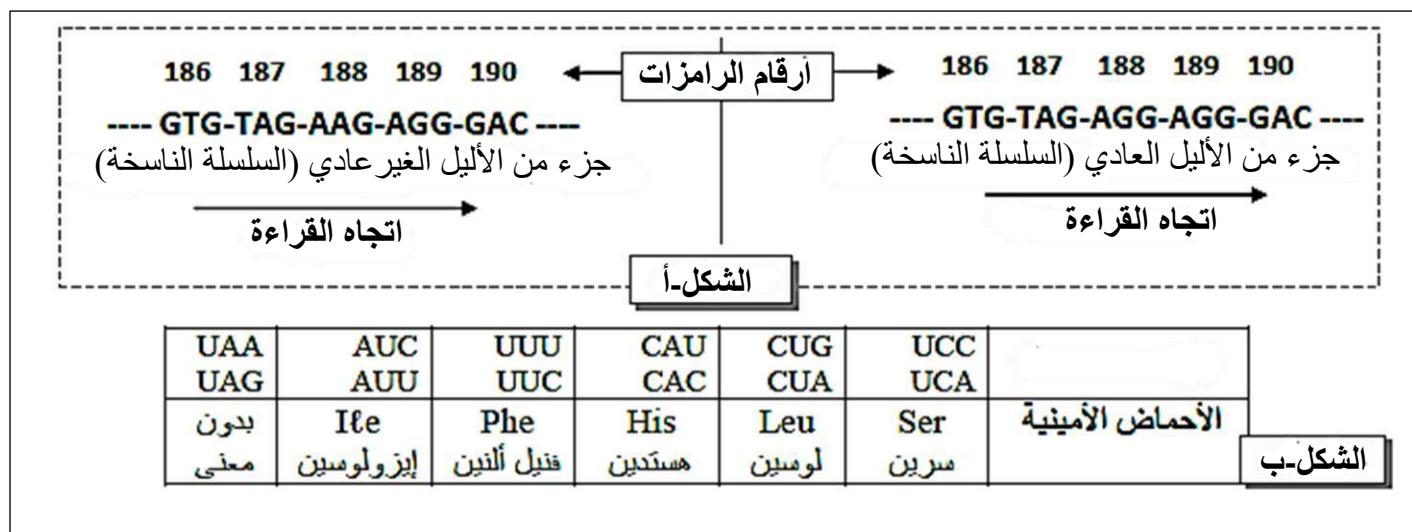


الوثيقة 2

2 - من معطيات الوثيقة 2 ، أشرح دور إنزيم 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 المصابة . ويتمثل الشكل (ب) مستخرجاً 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 الفوّال (Le Favisme)

## الجزء الثالث.

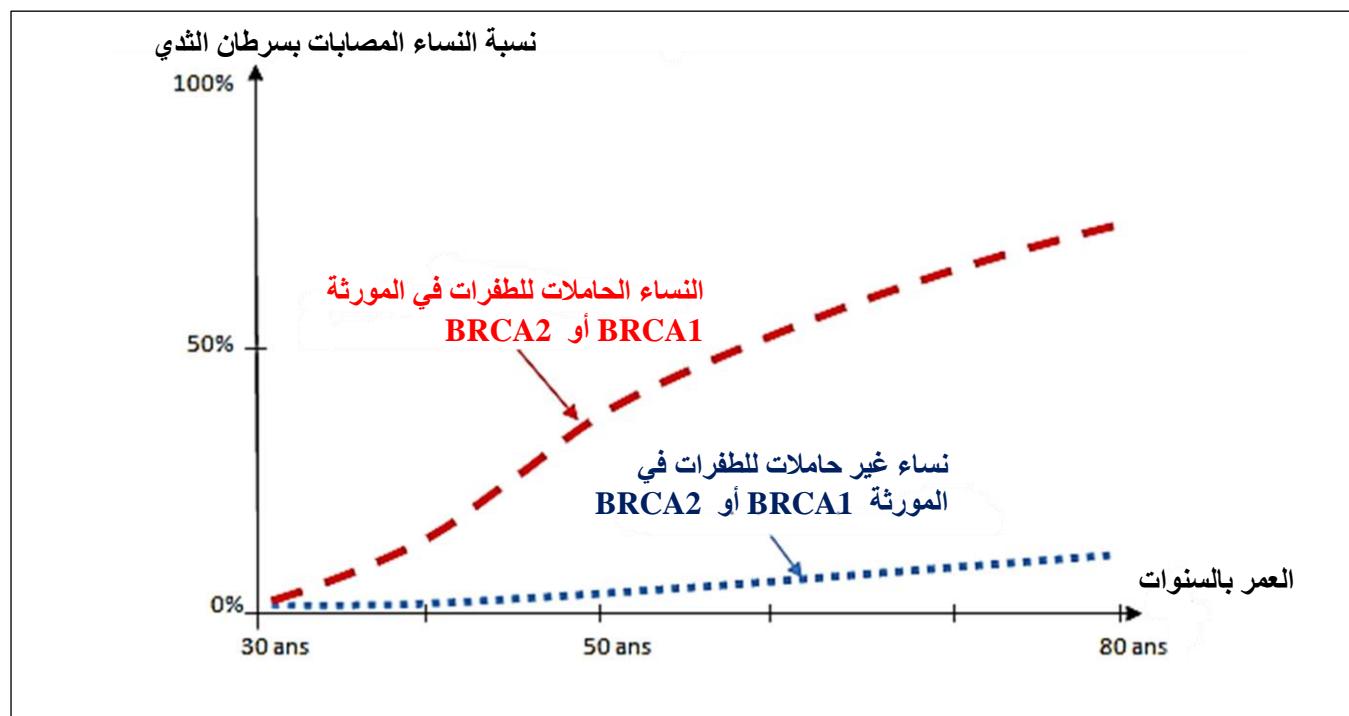
بتوظيف المعرف التي توصلت اليها من خلال هذه الدراسة ومكتسباتك المعرفية ، هل يوجد علاج لهذا المرض؟ . ما هي التوصيات والنصائح التي تقدمها لتجنب هذا المرض والتقليل من مخاطرها ؟

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 مورثتين سميتا BRCA1 و BRCA2 اختصاراً BREAST CANCER بالإنجليزية، 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 .

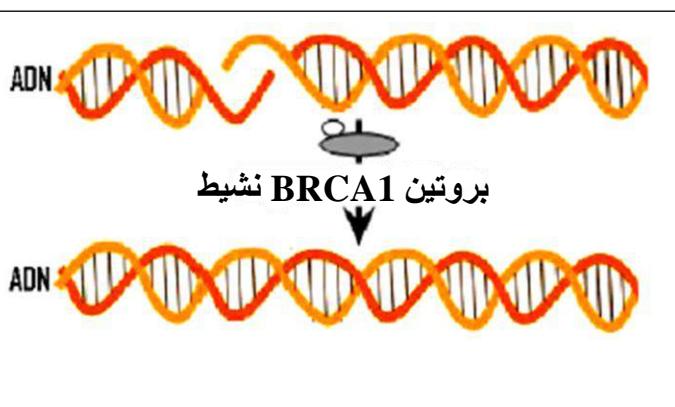
**الوثيقة 1**

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

المورثتان BRCA1 و BRCA2 مورثتان كبيرتان تحكمان في تركيب بروتينين يتكونان من 1863 حمض أميني بالنسبة لـ BRCA1 ، و 3418 حمض أميني بالنسبة لـ BRCA2 .

يلعب البروتينان دورا أساسيا في إصلاح وترميم 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	الشكل 2
... 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 ...	... 255 256 257 258 259 260 261 ... ... ...
ترتيب الرامزات <b>BRCA1</b> العادي <b>الأليل 1</b> BRCA1 الطافر	... ATA ACC AAA AGG AGC CTA CAA GAA AGT ACG ... ... ATA ACC AAA AGG AGC CTA TAA GAA AGT ACG ...
قمة 3	الوراثة

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

## الجزء الثالث

بتوظيف نتائج المثال المدروس (سرطان الثدي) و مكتسباتك المعرفية ، بين العلاقة بين وجود طفرة على مستوى المورثة والنطاق الظاهري BRCA1 أو BRCA2 وتطور سرطان الثدي .

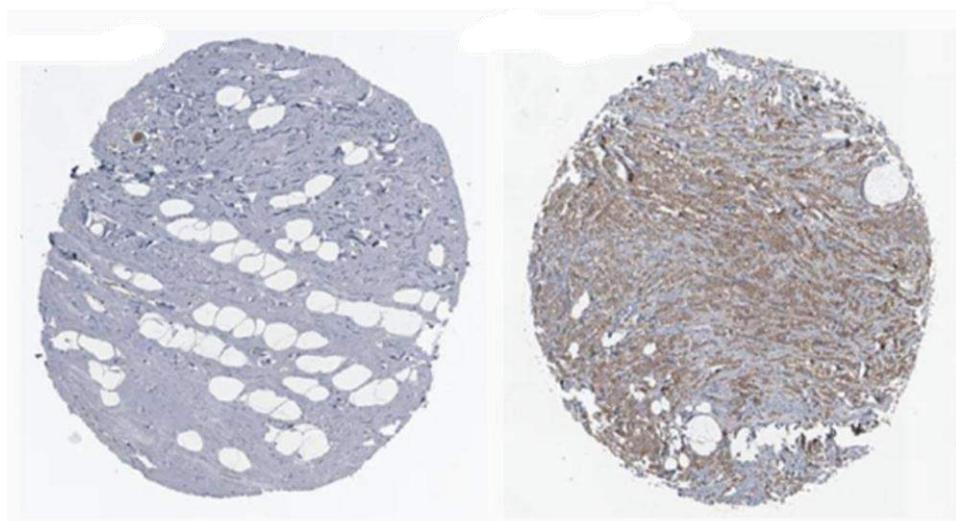
التمرين العاشر

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 وبالتالي إلى كمية بروتين معين في كلية معينة .

يساهم بروتين Her-2 في آليات تكاثر الخلايا . للكشف عن بروتين Her-2 في خلايا الثدي السليمة وفي خلايا سرطان الثدي ، يتم وسم هذه البروتينات بأجسام مضادة نوعية ، ثم بواسطة تقنية الكشف التي تعطي اللون الأحمر البني للأجسام المضادة المثبتة على البروتين . الملاحظة المجهرية لنتائج هذه التجربة ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة 1.

الشكل - أالشكل - ب

الوثيقة 1

1 – حل نتائج الشكلين (أ) و(ب).

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

### الجزء الثاني

تم قياس كمية الـ ARNm Her-2 في انسجة الثدي السليمة وانسجة ورم الثدي . المورثة TBP , يتم التعبير عنها بنفس الطريقة في كلا النسيجين , وهي بمثابة الشاهد .  
نتائج القياسات مماثلة في الوثيقة 2 .

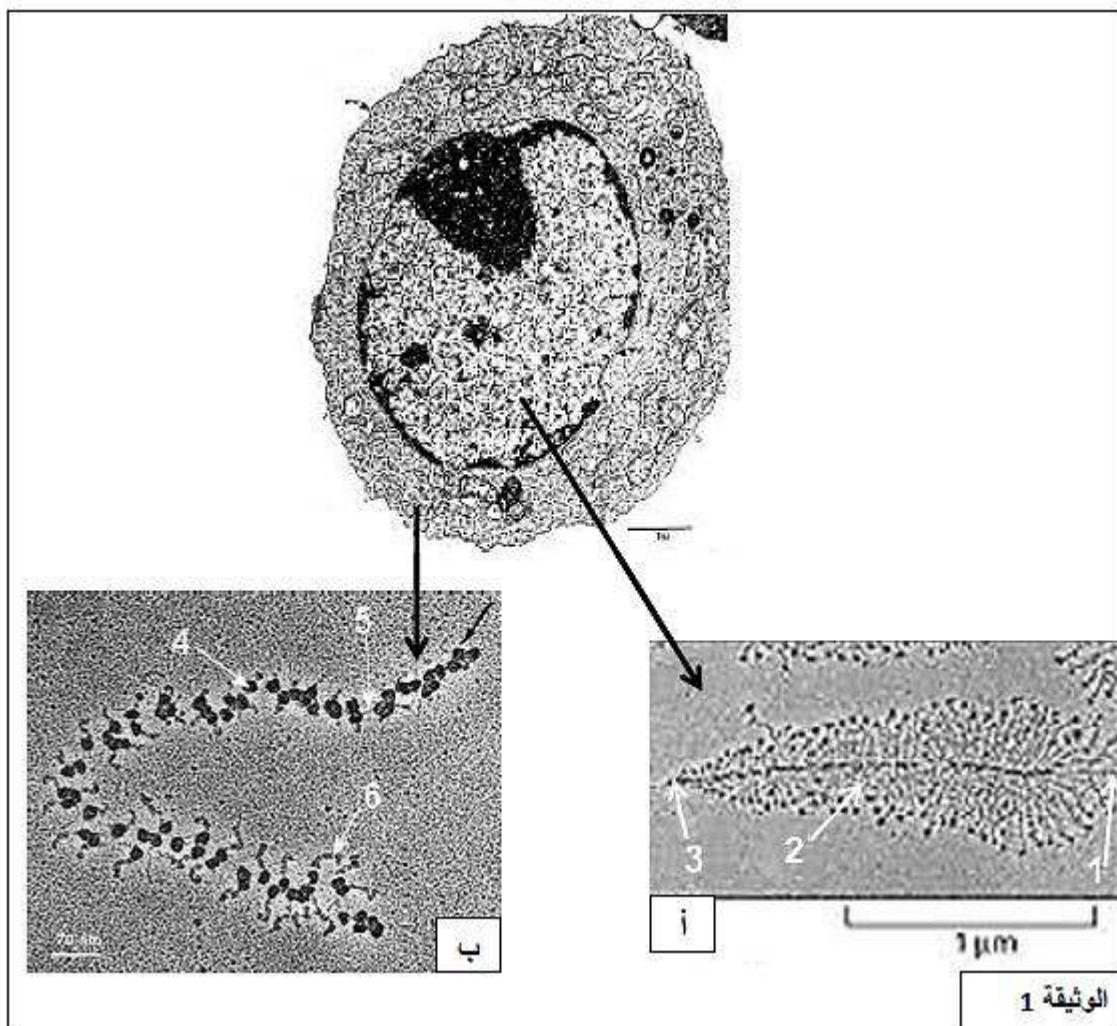
المورثة 2 Her-2 : تتحكم في انتاج بروتينين يتواجد على سطح خلايا الثدي والذي يدعم الانقسام الخلوي.

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

- 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 مختلف في الخلايا السرطانية الناتجة عن ورم الثدي , واقتصر تفسير لهذا الخلل .

التمرين الحادي عشر

يمر تركيب البروتين باليات محددة مرتبطة فيما بينها من حيث المادة والمعلومة والطاقة. مكن استعمال المجهر الإلكتروني من ملاحظة النشاط الخلوي لخلايا إفرازية وتسجيل المعطيات الممثلة على الوثيقة 1.



- 1- ضع عنواناً للظاهرة الممثلة بالوثيقة 1 وكل من المرحلتين أوب، ثم اكتب البيانات الموافقة للبنية المرقمة من 1 إلى 6.
- 2- مثل برسم تخطيطي إجمالي سيرورة الظاهرة المدرسوة بالوثيقة 1 مبرزاً 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 .

$\alpha$ -antitrypsine (élastine) هو بروتين موجود في جدار الحويصلات الرئوية . فهو يضمن مرنة الحويصلات الرئوية أثناء الحركات التنفسية (الشهيق والزفير) .  $\alpha$ -antitrypsine محمي بواسطة بروتين آخر يصنعه الكبد : الفا انتيتريپسين  $\alpha$ -antitrypsin .

### الجزء الأول

الانتفاخ الرئوي هو مرض يتميز بتدمير الحويصلات الرئوية . يبقى الهواء محصورا في الرئتين مع صعوبة في تجدده . تفقد الرئتين مرؤتها وتصبح عملية التهوية صعبة جدا . يعود هذا المرض إلى خلل على مستوى  $\alpha$ -antitrypsine .

تم تحديد ثمانية جزيئات لـ  $\alpha$ -antitrypsine : NULL1 , S, Z, M'1, M1, M2, M3 . تتبع الأحماض الأمينية لهذه الجزيئات مماثلة في الوثيقة 1 .

ملاحظة : كل متغير يتضمن بداية , النهاية و 6 مستخرجات وسيطة من تسلسلها .

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

Sélection : 0/8 lignes

237	240	288	366	399	417
GlnAlaThrThrValLysVal		LeuGluAsn	AspGluLys	IleGluGln	ThrGlnLys
GlnValThrThrValLysVal		LeuGluAsn	AspGluLys	IleGluGln	ThrGlnLys
GlnValThrThrValLysVal		LeuGluAsn	AspGluLys	IleAspGln	ThrGlnLys
GlnValThrThrValLysVal		LeuGluAsn	AspGluLys	IleAspGln	ThrGlnLys
GlnValThrThrValLysVal		LeuValAsn	AspGluLys	IleGluGln	ThrGlnLys
GlnAlaThrThrValLysVal		LeuGluAsn	AspLysLys	IleGluGln	ThrGlnLys
GlnValThrThrVal					

(Var.) Variante

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 .

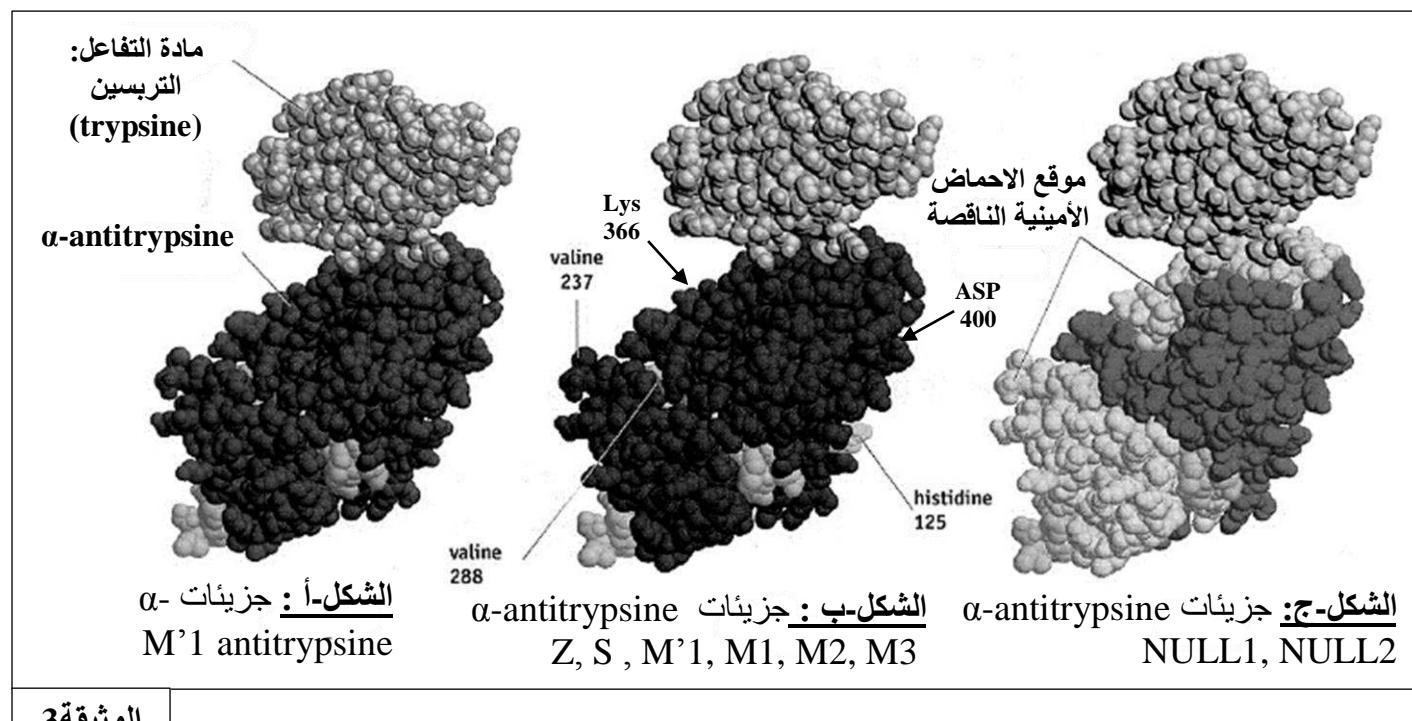
متغيرات لـ $\alpha$ -antitrypsine	نشاط بروتين : $\alpha$ -antitrypsine بروتينات وظيفية	كمية $\alpha$ -antitrypsine في الدم (mg.dL <sup>-1</sup> )	خطر الإصابة بالمرض
Variante M'1	بروتينات وظيفية	150 – 350	لا
Variante M1		150 – 350	لا
Variante M2		150 – 350	لا
Variante M3		150 – 350	لا
Variante S	بروتينات وظيفية ولكن جزئياً 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)

2 – بالاستعانة بإجابتك عن السؤال 1 واستغلالك لمعطيات الوثيقة 2 ، فسر خطر الإصابة بالمرض (النوع الظاهري السريري) عند الأشخاص التي تمتلك :

- أ – المتغيرات  $\alpha$ -antitrypsine لـ S, M'1, M1, M2, M3 .
- ب – المتغيرات  $\alpha$ -antitrypsine لـ Z, NULL1, NULL2 .

### الجزء الثاني

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



- 1 – انطلاقاً من معطيات الشكل (أ) من الوثيقة 3 ، حدد الدور الأساسي لبروتين  $\alpha$ -antitrypsine في حماية الرئتين.
- 2- ما هي 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 الجزئيين الاول والثاني ومكتسباتك المعرفية ، اشرح العلاقة بين المورثة والبنية الفراغية للبروتين من جهة ، وبين بنيته الفراغية ووظيفته من جهة أخرى .

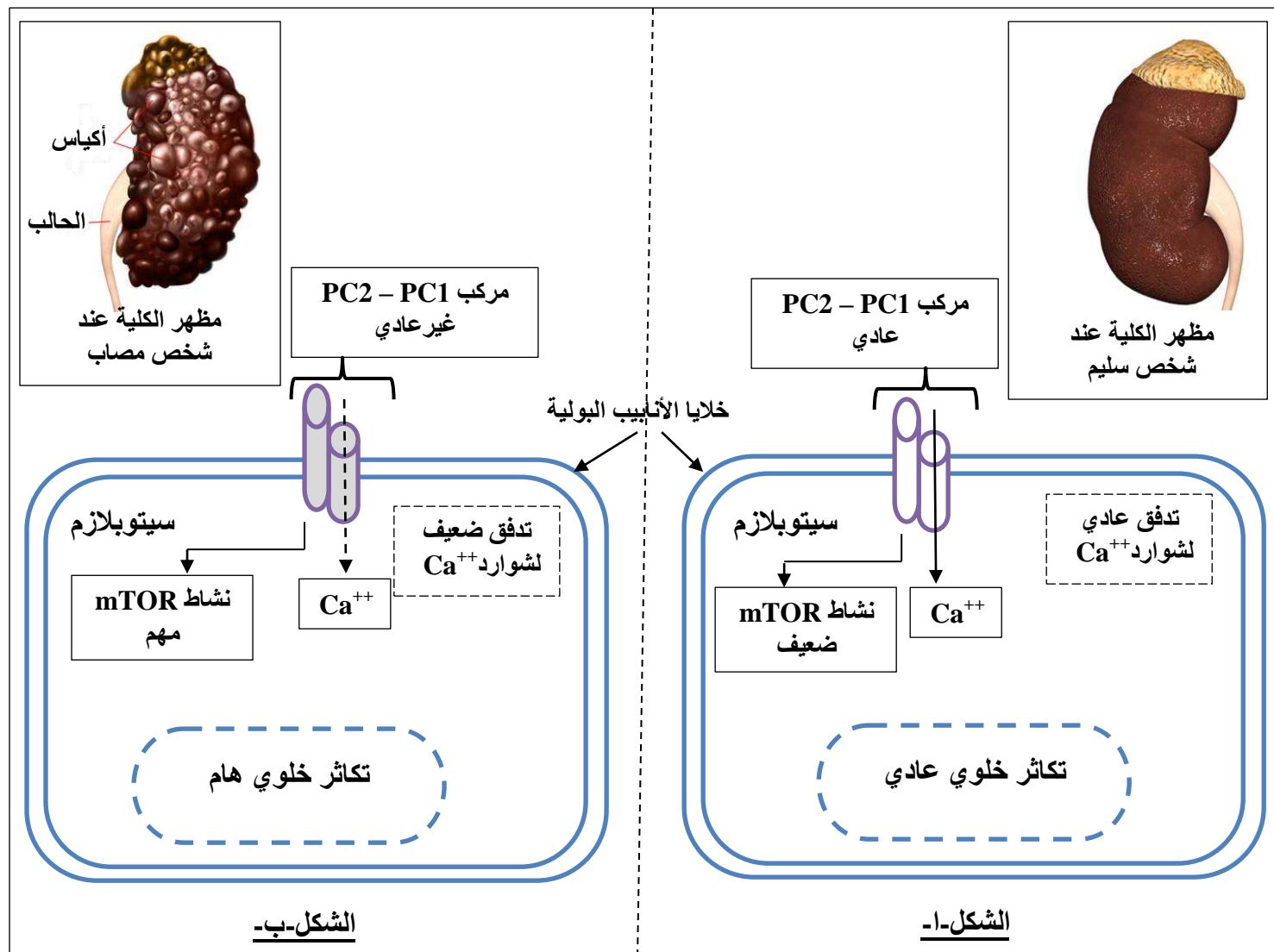
التمرين الثالث عشر

التكيس الكلوي (La polykystose renale) مرض وراثي واسع الانتشار، يصيب الكلية ويظهر في شكل اكياس كلوية تتطور تدريجياً لتعطي فشلاً كوياً لصاحبها وأمراض أخرى مثل التكيس الكبدي وارتفاع الضغط الدموي وظهور الدم في البول....  
للكشف عن أسباب هذا المرض نقترح عليك الدراسة التالية :

**الجزء الأول**

بيّنت دراسات حديثة وجود علاقة بين مرض التكيس الكلوي ومركب بروتيني مندمج داخل الغشاء السيتوبلازمي لخلايا الأنابيب البولية. يتكون هذا المركب من جزيئتين بروتينيتين polycystine1 (PC1) و polycystine2 (PC2). في الحالة العالية يمكن المركب PC1 - PC2 من تدفق أيونات الكالسيوم ( $\text{Ca}^{++}$ ) وتنظيم نشاط مسلك

تفاعلي داخل الخلية يسمى  $\langle\text{mTOR}\rangle$  ، 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-).

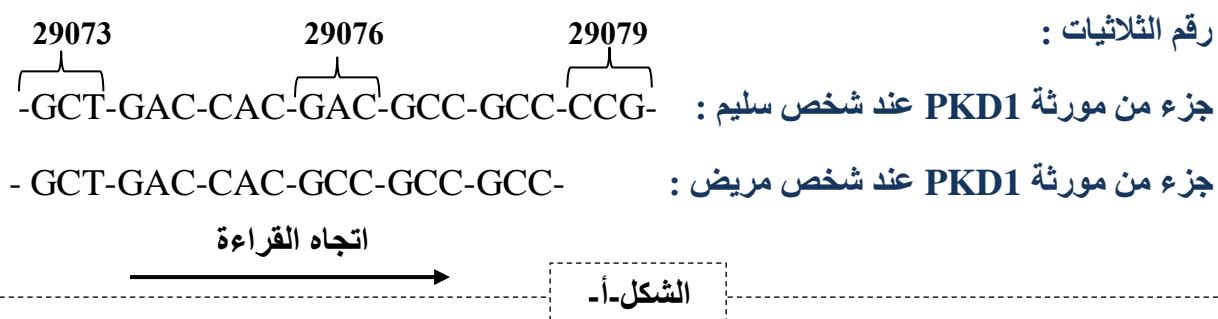


الوثيقة 1

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

**الجزء الثاني**

يتحكم في تركيب بروتين PC1 مورثة تسمى PKD1 ، يمثل الشكل-أـ من الوثيقة 2 جزءاً من السلسلة الغير ناسخة للأليل العادي للمورثة PKD1 عند الشخص السليم وللأليل الغير عادي لنفس المورثة عند شخص مصاب بمرض التكيس الكلوي ، ويتمثل الشكل-بـ من نفس الوثيقة مستخلصاً من جدول الشفرة الوراثية .



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

**الشكل-بـ****الوثيقة 2**

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

## التمرين الرابع عشر

تركب الخلية أنماطاً مختلفة من البروتينات المتخصصة وظيفياً، يخضع هذا التركيب لمعلومات وراثية موجودة على مستوى المورثات.

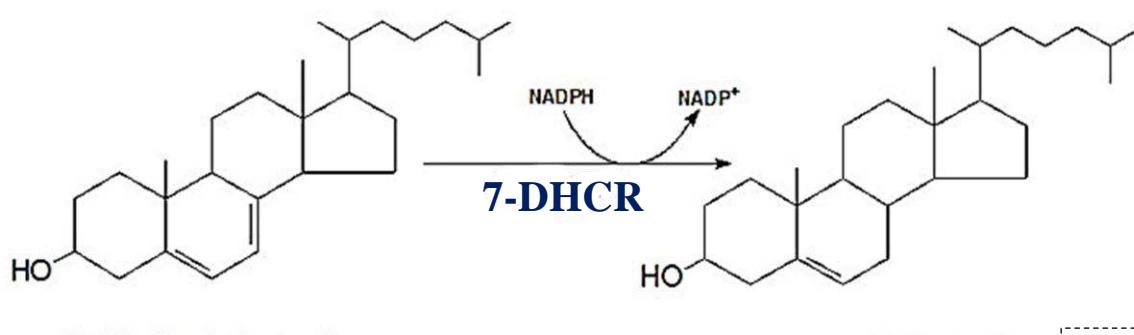
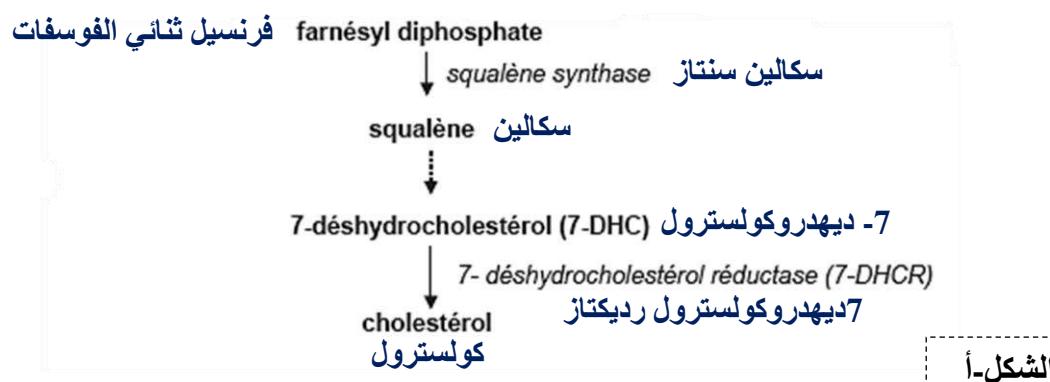
لإظهار العلاقة بين المورثة والطبيعة البروتينية للانزيم ودورها في تخصصها الوظيفي، نقترح عليك الدراسة التالية:-

### الجزء الاول :

متلازمة سميث-ليملي-أوبيتز (Smith-Lemli-Opitz syndrome) وتعرف أيضاً بـ SLOS، هو خلل وراثي نادر يرتبط بنقص في الكوليسترول وهي مادة دهنية يتم انتاجها داخل العضوية.

الكوليسترول ضروري لنمو الجنين الطبيعي وله وظائف مهمة قبل وبعد الولادة. وهو يمثل عنصراً بنائياً للأغشية الخلية بالإضافة إلى ذلك، فالكوليسترول يلعب دوراً في إنتاج بعض الهرمونات والأحماض الدهنية.

تتميز متلازمة SLO سريرياً بتشوه مميز في الوجه، صغر الرأس، تأخر النمو، الاعاقة الدهنية و..... يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 المراحل الأخيرة من مسلك التحليق الحيوي للكوليسترول، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة التفاعل المحفز بواسطة إنزيم 7-ديهيدروكوليسترول ريديكتاز (7-DHCR).



الوثيقة 1

- 1 - علق على معطيات الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة 1 ، مبراز دور إنزيم 7-DHCR في التركيب الحيوي للكوليسترول.
- 2 - اقترح فرضيتين تفسر من خلالهما سبب مرض SLOS.

**الجزء الثاني :**

يتحكم في تركيب إنزيم 7-ديهيدروكوليسترون ديكتراز (DHCR7) 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 النيكليوتيدي للأليل العادي المرجعي (السلسلة الناسخة) ومن الأليل الطافر لمورثة DHCR7 (W151X).

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

**الوثيقة 2**

1 - استدل بمعطيات الوثيقة 2 (مستعينا بجدول الشفرة الوراثية المرفق) ، لكي تؤكّد صحة احدى الفرضيات المقترحة سابقا .

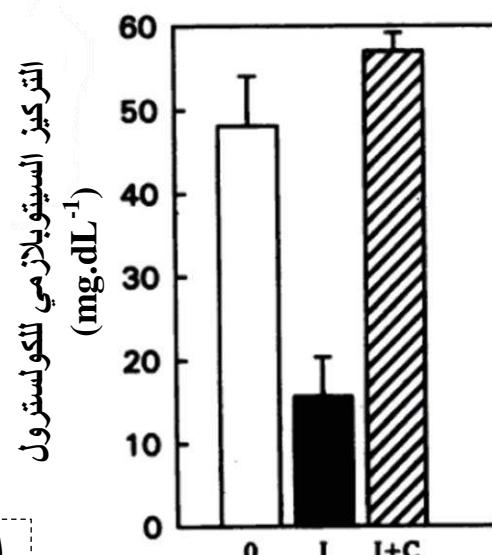
بغرض ايجاد علاج لمتلازمة SLOS، اجرى العلماء في اواخر التسعينيات تجربة على فئران بغرض الحصول على نموذج منها يعاني عجزا في انتاج الكوليسترول وذلك باحداث خلل بيوكيميائي كما هو الحال في متلازمة SLOS .

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 بجزيئة BM 15.766.

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

**الشكل-أ****الشكل-ب****الوثيقة 3**

اخبر العلماء على مجموعة من الفئران امكانية علاج نقص الكوليسترول وذلك من خلال تحقيق التجربة التالية :

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

- مجموعة من الفئران الغير معالج (يرمز لها بـ 0).
- مجموعة من الفئران المعالجة بجزئية BM 15.766 (يرمز لها بـ I).
- مجموعة من الفئران معالجة بجزئية BM 15.766 وتقى غذاء غني بالكوليسترول (يرمز لها بـ (I+C).

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

3 – حل النتائج الممثلة في الشكل (ب).

### الجزء الثالث :

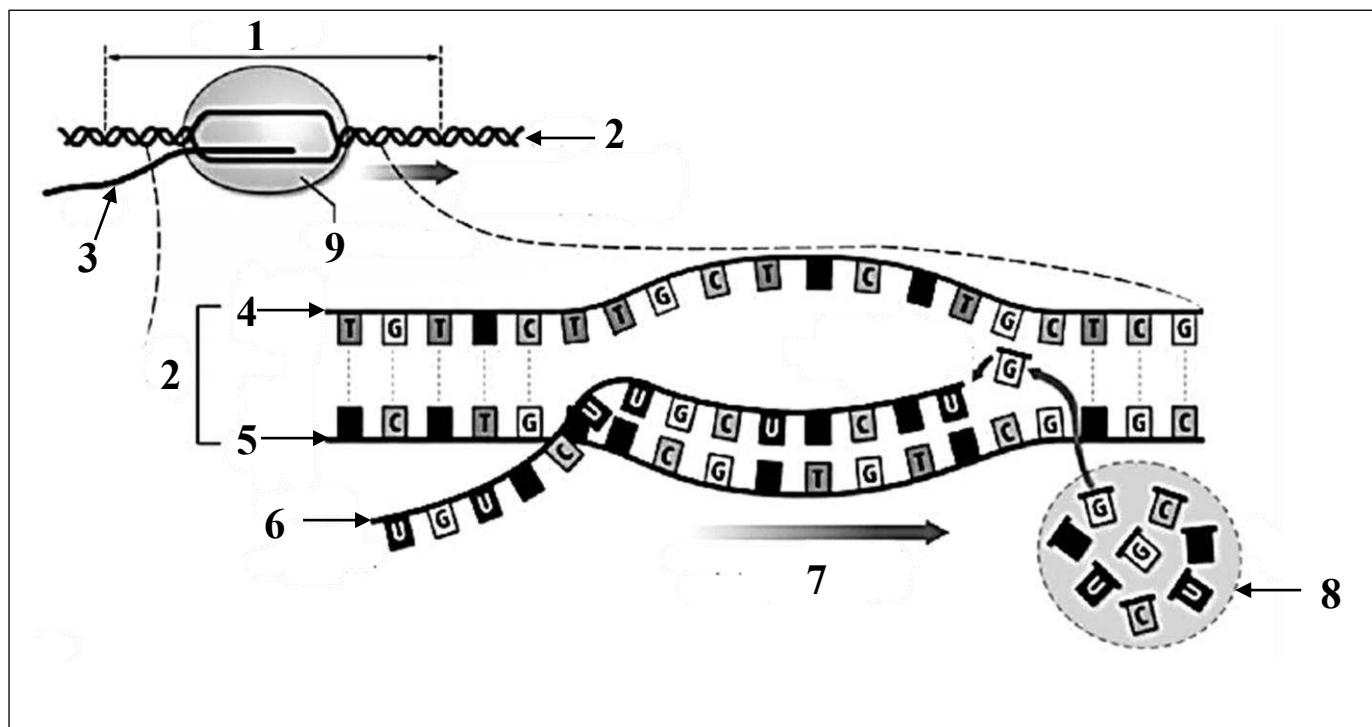
من خلال المعلومات التي توصلت اليها من خلال هذه الدراسة ، اكتب ملخص حول مصدر اعراض متلازمة SLOS واقتراح ، وفقا لهذه الدراسة على الفئران ، علاج يمكن اعتماده لدى المرضى الذين يعانون من SLOS.

### المرفق : جدول الشفرة الوراثية

				2ème base							
		U	C	A	G			U	C	A	G
1ère base	U	PHE	SER	TYR	CYS	3ème base	U	C	A	G	
	U	PHE	SER	TYR	CYS		C	A	G		
	C	LEU	SER	STOP	STOP		A	G			
	C	LEU	SER	STOP	TRP		G				
	A	LEU	PRO	HIS	ARG			U			
1ère base	A	LEU	PRO	HIS	ARG		C				
	A	LEU	PRO	GLN	ARG		A				
	A	LEU	PRO	GLN	ARG		G				
	A	ILE	THR	ASN	SER			U			
	A	ILE	THR	ASN	SER		C				
1ère base	A	ILE	THR	LYS	ARG		A				
	A	MET	THR	LYS	ARG		G				
	G	VAL	ALA	ASP	GLY			U			
	G	VAL	ALA	ASP	GLY		C				
	G	VAL	ALA	GLU	GLY		A				
1ère base	G	VAL	ALA	GLU	GLY		G				

التمرين الخامس عشر

تعد استنساخ المعلومة الوراثية مرحلة أساسية في التعبير المورثي . تمثل الوثيقة أسفله رسم تخطيطي تفسيري يوضح ظاهرة الاستنساخ عند حقيقيات النواة.



- 1 - تعرف على العناصر المرقمة من 1 إلى 9 , ثم قارن في جدول من حيث البنية كلا من جزيئة (2) والجزيء (3).
- 2 - انطلاقا من معطيات الوثيقة بين في نص علمي منظم كيفية استنساخ المعلومة الوراثية ، مبرزا أهميتها في التعبير المورثي .