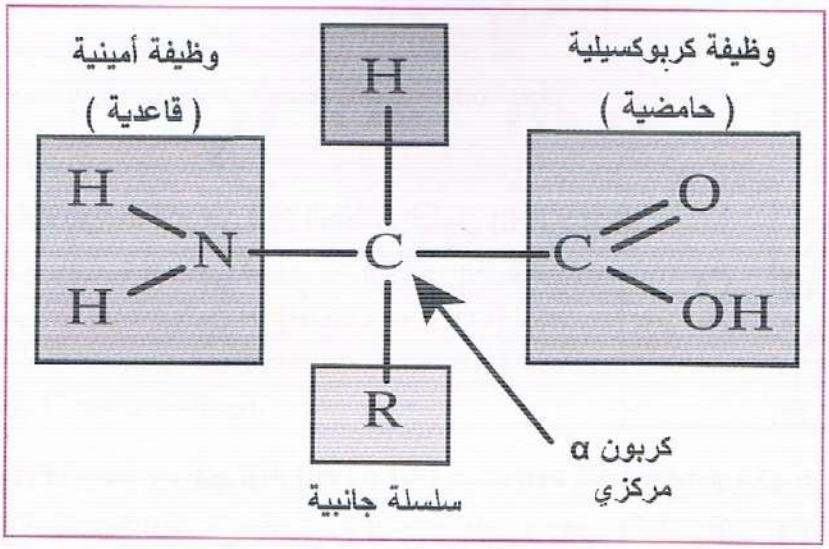
ملخص الوحدة

ينتج عن عملية التعبير المورثي سلسلة ببتيدية خطية محددة بعدد ونوع وترتيب محدد من الأحماض الأمنية التي تعتبر الوحدات البنائية للبروتين.

س 01 فما هو الحمض الأميني؟

الأحماض الأمنية مركبات عضوية تشترك في جزء ثابت يتكون من وظيفة امينية قاعدية هي NH2- ووظيفة كربوكسيلية حمضية هي COOH- مرتبطتين بذرة كربون مركزية تسمى الكربون α، وتختلف عن بعضها في الجزء المتغير والذي يسمى السلسلة الجانبية أوالجذر R.



س 02 يدخل في تركيب البروتينات 20 نوع من الأحماض الأمينية تصنف وفق معايير محددة فعلى أي أساس تصنف هذه الأحماض الأمنية؟

تصنف الأحماض الأمينية حسب جذرها R إلى:

- **الأحماض امينية حامضية**
  - جذرها يحتوي على COOH إضافية فيصبح عدد الوظائف الحمضية أكبر من عدد الوظائف الأمينية
  - حمض الغلوتاميك Glu، حمض الأسبرتيك Asp.
- **الأحماض امينية متعادلة**
  - جذرها يحتوي على NH_2 إضافية فيصبح عدد الوظائف الأمينية أكبر من عدد الوظائف الحمضية
- **الأحماض امينية قاعدية**
  - جذرها لا يحتوي على إضافية وظائف فيصبح عدد الوظائف الأمينية مساوي لعدد الوظائف الحمضية
  - الهستدين His. الأرجنين Arg. الليزينLys.

- ملاحظة: تصنف الأحماض الأمينية المتعادلة إلى تصنيفات فرعية مثل:
  - **كحولية:** جذرها يحتوي على مجموعة كحولية OH.
  - **كبريتية:** جذرها يحتوي على عنصر الكبريت S.
  - **أميديه:** جذرها يحتوي CONH.
  - **عطرية:** جذرها يحتوي على حلقة عطرية ..... إلخ.

س 03 ما هي الخاصية الكهربائية المميزة للأحماض الأمينية؟

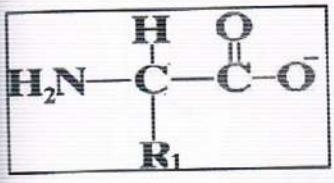
تمتاز الأحماض الأمينية بالخاصية الأمفوتيرية (الحمقلية) حيث تسلك سلوك الأحماض في الأوساط القاعدية وسلوك القواعد في الأوساط الحامضية.

س 04 ما مصدر هذه الخاصية؟

المجموعات الأمينية والحمضية في الحمض الأميني القابلة للتأين.

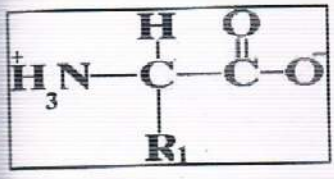
س 05 كيف يتم تحديد سلوك الأحماض الأمنية في الوسط؟

- **عندما يكون PH الوسط أكبر من PHi الحمض الأميني (PH > PHi):**



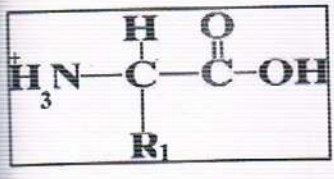
الوسط قاعدي بالنسبة للحمض الأميني ← الحمض الأميني يسلك سلوك حامضي ← يفقد بروتون H^+ (COO^- ← COOH) ليكتسب الشحنة السالبة ← يتجه نحوالقطب الموجب عند وضعه في مجال كهربائي (الرحلان الشاردي).

- **عندما يكون PH الوسط يساوي PHi (PH = PHi) حيث PHi نقطة التعادل الكهربائي:**



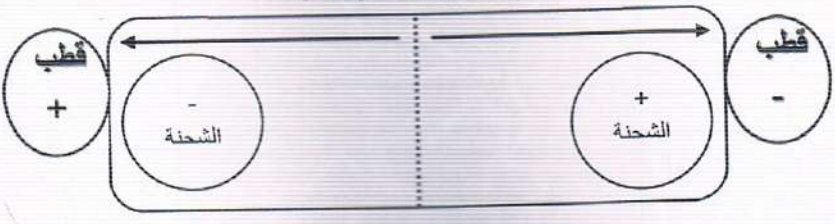
الوسط معتدل بالنسبة للحمض الأميني ← الحمض الأميني يفقد ويكتسب بروتون H^+ ← يكون متعادل الشحنات الموجبة (NH_3^+) والسالبة (COO^-) ← يستقر في منتصف المجال الكهربائي (الرحلان الشاردي).

- **عندما يكون PH الوسط أصغر من PHi الحمض الأميني (PH < PHi):**



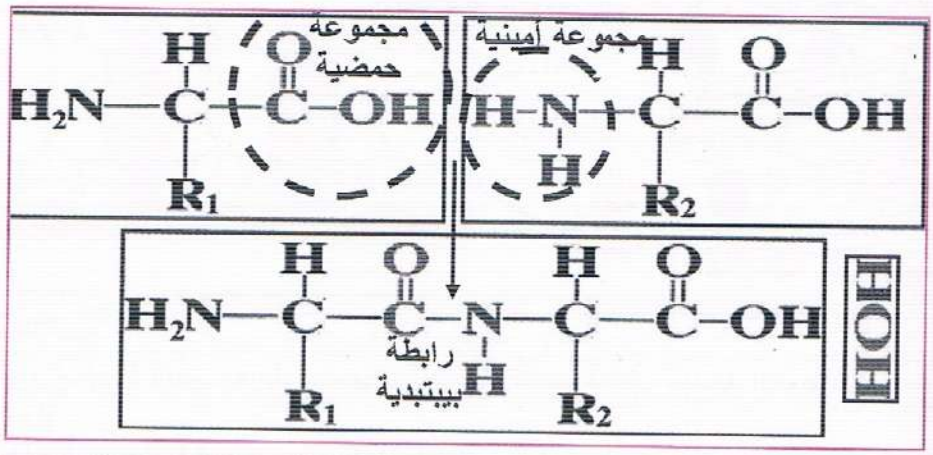
الوسط حامضي بالنسبة للحمض الأميني ← الحمض الأميني يسلك سلوك قاعدي ← يكتسب بروتون H^+ (NH_3^+ ← NH_2) ليكتسب الشحنة الموجبة ← يتجه نحوالقطب السالب عند وضعه في مجال كهربائي (الرحلان الشاردي).

شريط الهجرة الكهربائية



س 06 تربط الأحماض الأمنية فيما بينها ضمن السلسلة الببتيدية بروابط ببتيدية فكيف تتشكل هذه الرابطة؟

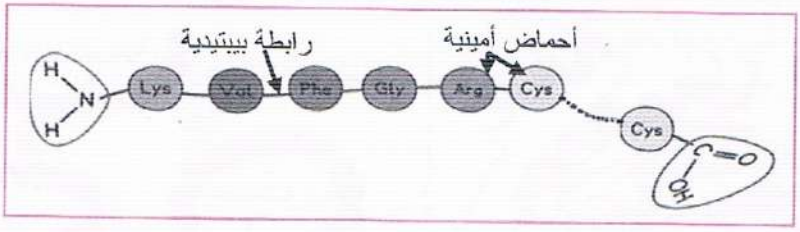
الرابطة الببتيدية هي رابطة تكافؤية تنشأ بين الوظيفة الكربوكسيلية للحمض الأميني الأول (التي تتخلى عن OH) والوظيفة الأمينية للحمض الأميني الموالي (التي تتخلى عن H) فيتشكل ثنائي ببتيد مع تحرير جزيئة ماء (H_2O).



س 07 تتعرض السلسلة الببتيدية لتطورات من مستوى بنائي لآخر فماهي هذه المستويات البنائية؟ وكيف تنتقل السلسلة الببتيدية من مستوى بنائي لآخر؟

أ- البنية الأولية:

بنية نظرية وهي عبارة عن عدد ونوع وترتيب محدد من الأحماض الأمينية ترتبط فيما بينها بروابط ببتيدية مشكلة سلسلة خطية (بمجرد استطالة متعدد الببتيد يمر إلى المستوى البنائي الموالي).

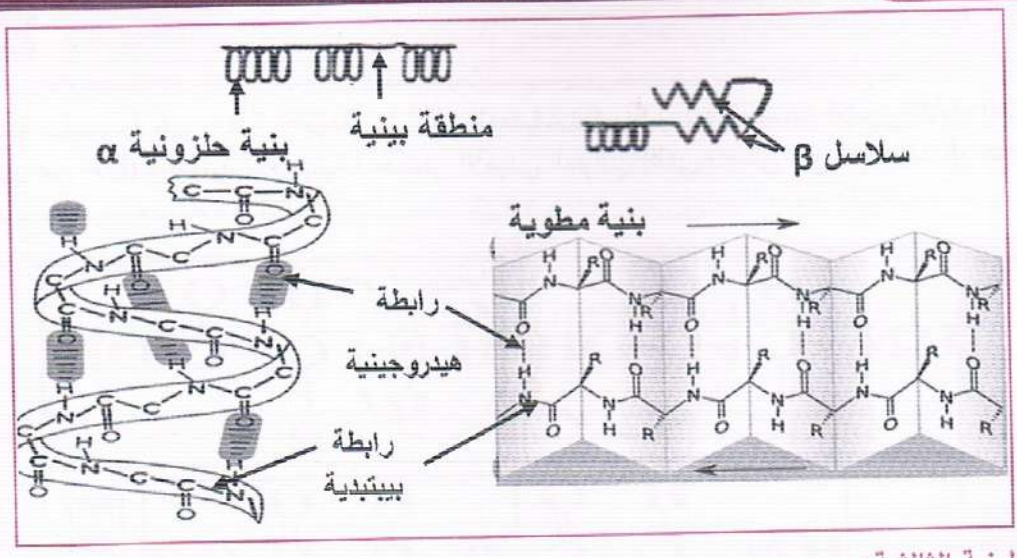


ب- البنية الثانوية:

تتحلزن السلسلة الببتيدية ذات البنية الأولية في شكل بنية حلزونية α أوتنطوي بشكل سلاسل β لتتشكل البنية الوريقية المطوية.

غالبا ما تفصل بين عدة بنيات ثانوية مناطق بينية ليس لها بنية فراغية محددة.

تحافظ هذه البنيات على تماسكها بواسطة روابط هيدروجينية تنشأ بين H للـ NH وO للـ CO المتقابلة كما هوموضح في الشكل الموالي:



ج- البنية الثالثية:

زيادة إنطواء السلسلة الببتيدية على مستوى المناطق البينية فتظهر مناطق الإنعطاف بين البنيات الثانوية α وβ.

وتحافظ هذه البنية على ثباتها واستقرارها بفضل ظهور روابط جديدة وهي:

- **روابط هيدروجينية:** تنشأ بين O وH أوبين N وH في نهايات بعض الجذور R.
- **جسور ثنائية الكبريت:** تنشأ بين (S - S) لحمضين أمينيين من نوع Cys.
- **رابطة شاردية:** تنشأ بين جذرين لحمضين أمينيين أحدهما موجب الشحنة والأخر سالب مثل: NH_3^+ و COO^-.
- **تجاذبات الجذور الكارهة للماء.**

- نمذجة لجزء من بروتين ذوبينة ثالثية -

- نموذج لبروتين ذوبنية ثالثية -

د- البنية الرابعية:

هي إرتباط سلسلتين أوأكثر من البنى الثالثية بروابط كيميائية حيث تسمى كل منها بتحت وحدة.

س 08 ماهي العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته؟

يتوقف التخصص الوظيفي للبروتين على بنيته الفراغية، المحددة بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة لها، وكذا مناطق إنعطاف يعمل على تماسكها روابط (شاردية، كبريتية، هيدروجينية، كارهة للماء)، تنشأ بين جذور أحماض امينية متقاربة فراغية محددة وراثيا، حيث يسمح ذلك بإظهار المواقع الوظيفية لهذا البروتين.
يؤدي فقدان البنية الفرغية للبروتين إلى فقدانه لوظيفته.

• بعض من العوامل المؤثرة على وظيفة البروتين:

- عوامل فيزيائية كالحرارة وكيميائية كالأحماض والقواعد والتي تعمل على تكسير الروابط الهيدروجينية والشاردية وبقية الروابط التي تحافظ على استقرار بنية البروتين فيفقد بذلك البروتين بنيته الوظيفيه.
- عوامل داخلية تتمثل في الطفرات على مستوى المورثة من حيث عدد أو نوع أوترتيب النيكليوتيدات ما يؤدي إلى تغير عدد أونوع أوترتيب في الأحماض الأمينية الموافقة وبالتالي تغير في مواضع الروابط الكيميائية التي تساهم في استقرار البنية الفراغية مما يفقد البروتين بنيته الوظيفية.

• برنامج الراستوب:

- عرض البنية ثلاثية الأبعاد للأحماض الأمينية والبروتينات وتمثيلها بعدة نماذج: الكرة، العود، الشريط، الشريط السميك.
- التعرف على مختلف الروابط الكيميائية التي تساهم في ثبات البنية الفراغية.
- تمييز البنيات الثانوية ونقاط الانعطاف في البروتين وتحديد عددها ونوعها.
- تحديد عدد السلاسل الببتيدية وعدد الأحماض الأمينية ونوعها وترتيبها.
- التعرف على المواقع الفعالة في البروتين.

تمرين الاسترجاع (5 نقاط)

وضعيات تعلمية (كمراجعة للدرس)

التمرين الأول :

تتعلق وظيفة البروتين ببنيته الفراغية، والتي تتعلق بدورها بعدد وترتيب ونوع الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبه المتميزة بخصائص كيميائية مميزة.

1 **أبرز** مختلف خصائص الأحماض الأمينية.

• ملاحظة: تهيكل الإجابة في نص علمي يتضمن: مقدمة، عرض، خاتمة.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
• مقدمة: - تمهيد يشير إلى خصائص الأحماض الأمينية. - طرح مشكل علمي حول خصائص الأحماض الأمينية.	2×0.5	1
• العرض: - الإشارة إلى الجزء الثابت به NH_2 و$COOH$ مرتبطتين بالكربون المركزي α. - الإشارة إلى الجزء المتغير وهوالسلسلة الجانبية (الجذر R)، والذي يختلف من حمض أميني لأخر. - معيار تصنيف الأحماض الأمينية حسب عدد NH_2 و$COOH$ في السلسلة الجانبية. - قاعدي: عدد NH_2 أكبر من عدد $COOH$ (السلسلة الجانبية تحمل NH_2 إضافية). - متعادل: عدد NH_2 مساوي لعدد $COOH$. - حامضي: عدد $COOH$ أكبر من عدد NH_2 (السلسلة الجانبية تحمل $COOH$ إضافية). - الإشارة إلى الخاصية الحمقلية (الإمفوتيرية) وسلوك هذه الجزيئات لسلوك الأحماض في الوسط القاعدي. - pH الوسط أكبر من pHi للحمض الأميني: الحمض الأميني يسلك سلوك حمضي ← يفقد بروتون H^+ ($COOH$ ← COO^-) ليكتسب الشحنة السالبة - وسلوك القواعد في الوسط الحامضي -pH الوسط اقل من pHi للحمض الأميني: الحمض الأميني يسلك سلوك قاعدي ← يكتسب بروتون H^+ (NH_2 ← NH_3^+) ليكتسب الشحنة الموجبة ← يتجه نحوالقطب السالب عند وضعه في مجال كهربائي (الرحلان الشاردي). - في حالة الوسط المعتدل -pH الوسط =pHi للحمض الأميني (نقطة التعادل الكهربائي) ← الحمض الأميني	14×0.25	3.5

يفقد ويكتسب بروتون H^+ ← يكون متعادل الشحنات ← يستقر في منتصف المجال الكهربائي (الرحلان الشاردي). - ترتبط الأحماض بروابط تكافؤية تدعى الرابطة البيبتيدية (CO – NH) تنشأ بين NH_2 لحمض أميني وCOOH لحمض أميني آخر. - الربط	
• خاتمة: - حول خصائص الأحماض الأمينية.	0.5

- إجابة التلميذ :

- **مقدمة:** تتميز البروتينات بتخصص وظيفي، حيث أن بينتها الفراغية هي التي تحدّد وظائفها، والتي تحدد بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبيها المميزة بخصائصها الكيميائية، فماهي الخصائص الكيميائية لهذه الأحماض الأمينية؟

- **عرض:** تتميز الأحماض الأمينية بعدة خصائص كيميائية تميزها حيث أنها تتضمن جزءا ثابتا يحوي مجموعة أمينيه قاعدية (NH_2-) ومجموعة حمضية كربوكسيلية (COOH) مرتبطتين بالكربون المركزي α وهما مصدرا الخاصية الأمفوتيرية، بالإضافة إلى جزء متغير يسمى السلسلة الجانبية (الجذر R)، والذي يختلف من حمض أميني لأخر، وهوالمسؤول عن تصنيف الحمض الأميني إلى أحماض امينية قاعدية بها عدد الوظائف الأمينية أكبر من عدد الوظائف الحمضية وهذا راجع إلى أن السلسلة الجانبية تحمل وظيفة امينية إضافية مثل: ليزين، ارجنين، هيستيدين، وأيضا فهناك أحماض امينية متعادلة فيها عدد الوظائف الأمينية مساوي لعدد الوظائف الحمضية مثل السيرين، الغليسين ...إلخ وأخيرا هناك أحماض امينية حامضية وعدد الوظائف الحمضية فيها أكبر من عدد الوظائف الأمينية حيث أن السلسلة الجانبية تحمل وظيفة حمضية إضافية مثل: حمض الجلوتاميك، حمض الأسبارتيك، كما أن الأحماض الأمينية التي لكل منها قيمة pHi هي نقطة تعادلها الكهربائي تمتاز بالخاصية الحمقلية (الامفوتيرية) فتسلك هذه الجزيئات لسلوك الأحماض في الوسط القاعدي حيث يكون pH الوسط أكبر من pHi للحمض الأميني، فالحمض الأميني يسلك سلوك حمضي ويفقد بروتون (COOH ← COO-) H^+ ليكتسب الشحنة السالبة ويتجه نحوالقطب الموجب عند وضعه في مجال كهربائي، كما يسلك سلوك القواعد في الوسط الحامضي حيث pH الوسط اقل من pHi للحمض الأميني فيكتسب H^+ بروتون ($NH_2 \leftarrow NH_3^+$) ليكتسب الشحنة الموجبة ويتجه نحوالقطب السالب عند وضعه في مجال كهربائي، اما في الوسط المعتدل حيث pH الوسط مساوي للـ pHi للحمض الأميني فالحمض الأميني يفقد ويكتسب بروتون H^+ ويكون متعادل الشحنات ويستقر في منتصف المجال الكهربائي، وأخر خصائص هذه الأحماض الأمينية هي قدرتها على الإرتباط بروابط تكافؤية تدعى الرابطة البيبتيدية (CO – NH) تنشأ بين NH_2 لحمض أميني أول وCOOH لحمض أميني موالي.

- **خاتمة:** NH_2 وCOOH هما مصدر كل خصائص الأحماض الأمينية فعددهما هومعيار التصنيف والخاصية الحمقلية تتعلق بتأينهما، كما أن الرابطة البيبتيدية تنشأ بينهما.

التمرين الثاني :

تكتسب البروتينات وظائفها بعد إكتساب بنيات فراغية محددة، حيث يتعرض متعدد الببتيد الناتج عن عملية الترجمة لجملة من التطورات البنيوية.

1 وضّح كيف يكتسب البروتين بنيته الوظيفية بعد تصنيعه خلال مرحلة الترجمة؟

• ملاحظة: تهيكل الإجابة في نص علمي يتضمن: مقدمة، عرض، خاتمة.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
• مقدمة: - تمهيد يشير إلى ضرورة إكتساب بنية وظيفية. - طرح مشكل علمي حول مراحل إكتساب البنية الوظيفية.	3×0.5	1.5
• العرض: - الإشارة إلى البنية الأولية (خطية بروابط بيبتيدية). - الإشارة إلى البنية الثانوية (تحلزن أوإنطواء). - الروابط الهيدروجينية بين مجاميع CO وNH المتقابلة. - الإشارة إلى البنية الثالثية (إنعطاف على مستوى المناطق البينية لظهور مناطق إنعطاف). - الروابط الهيدروجينية بين جذور أحماض امينية متقاربة تحمل في نهاياتها عناصر N، H، O. - الروابط الشاردية بين جذور أحماض امينية موجبة وسالبة متقاربة. - الجسور ثنائية الكبريت بين جذور أحماض امينية Cys. - تجاذبات الأقطاب الكارهة للماء. - الإشارة إلى البنية الرابعية (تجمع بنيات ثالثية). - الربط	0.25×10	2.5
• خاتمة: حول التغيرات البنيوية لمتعدد بيبتيد لإكتساب بنية وظيفية.	1	

- إجابة التلميذ:

- **مقدمة:** تتميز البروتينات بتخصص وظيفي، حيث أن بينتها الفراغية هي التي تحدد وظائفها، فتكتسب هذه البنية إثر تغييرات يتطور خلالها متعدد الببتيد من مستوى لآخر، فكيف يكتسب متعدد الببتيد بنية فراغية وظيفية ؟
- **عرض:** نقصد بالبنية الأولية للبروتين إرتباط عدد ونوع وترتيب محدد من الأحماض الأمينية بروابط ببتيدية في شكل سلسلة خطية أثناء عملية الترجمة، لكن عند إستطالة متعدد الببتيد، تتحلزن مناطق من هذه السلسلة في شكل بنية ثانوية حلزونية α أوتنطوي بشكل سلاسل β لتتشكل البنية الثانوية الوريقية المطوية، وغالبا ما تفصل بين عدة بنيات ثانوية مناطق بينية ليس لها بنية فراغية محددة، وتحافظ هذه البنيات على تماسكها بواسطة روابط هيدروجينية تنشأ بين

H للـ NH وO للـ CO المتقابلة، ليحدث بعد ذلك زيادة في الإنطواء على مستوى المناطق البينية فتظهر مناطق الإنعطاف بين البنيات الثانوية α وβ وتسمى هذه البنية بالبنية الثالثية والتي تحافظ على ثباتها واستقرارها بفضل ظهور روابط جديدة، منها الروابط الهيدروجينية التي تنشأ بين O وH أوبين N وH المتواجدة في نهايات بعض الجذور المتقاربة فراغيا، والروابط الشاردية التي تنشأ بين جذرين لحمضين أمينيين أحدهما موجب الشحنة NH_3^+ والأخر سالب الشحنة COO^-، كما تتشكل أيضا جسور ثنائية الكبريت تنشأ بين (S-S) لحمضين أمينيين من نوع Cys، إضافة لتجاذبات الأقطاب الكارهة للماء والمتمثلة في جذور أحماض امينية معينة، وفي الأخير فإن بعض البروتينات تنتقل إلى المستوى البنائي الرابع حيث تتجمع عدة بنيات ثالثية وتتشكل بينها روابط كيميائية لتشكل جزيئة بروتينية واحدة تتكون من عدة تحت وحدات.

- **خاتمة:** يكتسب متعدد الببتيد بنية فراغية بإنتقاله من مستوى بنائي لآخر وذلك بحدوث تغيرات بنيوية وتشكل روابط بين جذور محددة من الأحماض الأمنية المتقاربة فراغيا تعمل على تماسك هذه البنيات، مما يسمح بإظهار المواقع الوظيفية في البروتين.

التمرين الثالث :

البروتينات جزيئات متخصصة وظيفيا، ويعود ذلك لإختلاف بنياتها التي تتعلق بخصائص الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها.

1 **بيّن** أن خصائص البروتينات مستمدة من خصائص الأحماض الأمينية المشكلة لها.

• ملاحظة: تهيكل الإجابة في نص علمي يتضمن: مقدمة، عرض، خاتمة.

إنجاز مؤلف الكتاب

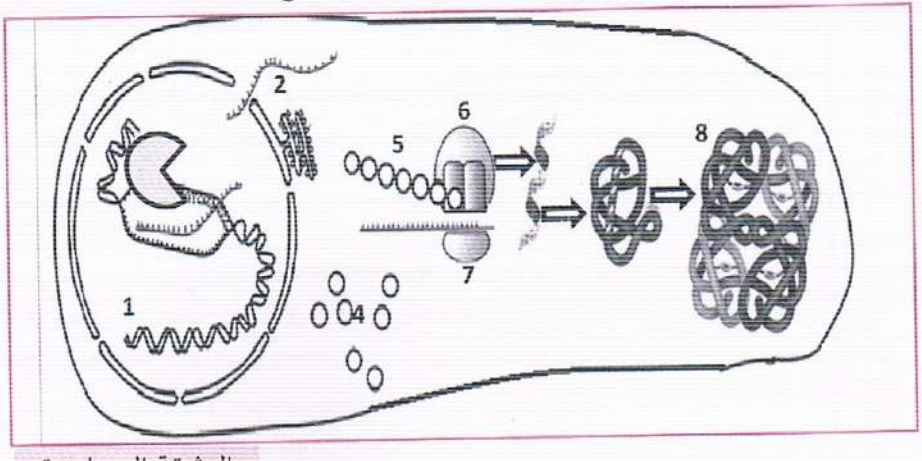
شبكة تصحيح التمرين:		
• **مقدمة:** - تمهيد يشير إلى علاقة البنية الوظيفية للبروتين بالأحماض الأمينية المشكلة له. - طرح مشكل علمي حول العلاقة بين خصائص البروتينات وخصائص الأحماض الأمينية المشكلة لها.	2×0.5	1
• **العرض:** - الجزء الثابت يتضمن NH_2 وCOOH يسمح بنشوء روابط بيبتيدية. - سلسلة متعدد بيبتيد تبدأ بـ NH_2 وتنتهي بـ COOH. - إختلاف الجزء المتغير (الجذر R) يسمح بتشكل روابط مختلفة. - مقر ونوع الروابط يتعلق بنوع الجذور R. - الروابط تسمح بتماسك بنية البروتين الوظيفية. - الخصائص الشاردية للبروتين تتوقف على تأين المجاميع الجانبية فيه حسب الخاصية الحمقلية (الأمفوتيرية). - الربط.	7×0.5	3.5
• **خاتمة:** خصائص الأحماض الأمينية هي المتحكمة في خصائص البروتينات.		0.5

- إجابة التلميذ:

- **مقدمة:** تتعلّق البنية الوظيفية للبروتين بالأحماض الأمينية المشكلة له، إذ تتميز هذه الأحماض الأمينية بعدة خصائص، فماهي العلاقة بين خصائص البروتينات وخصائص الأحماض الأمينية المشكلة لها.
- **العرض:** إن الجزء الثابت من كل الأحماض الأمينية يتضمن NH_2 و$COOH$ يسمح بنشوء روابط بيبتيدية بين الأحماض الأمينية مشكلة سلسلة متعدد بيبتيد تبدأ بمجموعة NH_2 وتنتهي بمجموعة $COOH$، لكن الجزء المتغير وهوالسلسلة الجانبية (الجذر R)، يختلف من حمض أميني لأخر، حيث يصنف الحمض الأميني حسب ما يحمله جذره R، فاختلاف الجذور يسمح بتشكل روابط مختلفة بينها كالروابط الشاردية التي تنشأ بين جذور أحماض امينية متقاربة تنتهي ب NH_3^+ وCOO^-، والكبريتية التي تنشأ بين جذور Cys الكبريتية، وكذلك الروابط الهيدروجينية وتجاذبات الأقطاب الكاره للماء، فمقر ونوع الروابط يتعلق بنوع جذور الأحماض الأمينية في البروتين، فهذه الروابط هي التي تسمح بتماسك بنية البروتين الوظيفية، كما أن الخصائص الشاردية والكهربائية للبروتين تتوقف على تأين المجاميع الجانبية فيه، والتي تخضع للخاصية الحمقلية (الأمفوتيرية)، أي هذه المجاميع تسلك سلوك الأحماض في الوسط القاعدي وتفقد بروتونات H^+ ($COOH \leftarrow COO^-$) لتكتسب الشحنة السالبة، وتسلك سلوك القواعد في الوسط الحامضي وتكتسب بروتونات H^+ ($NH_2 \leftarrow NH_3^+$) لتكتسب الشحنة الموجبة.
- **خاتمة:** خصائص الأحماض الأمينية من قدرة على تشكيل روابط بيبتيدية والتأين وتنوع الجذور هي المتحكمة في الخصائص البنيوية للبروتينات.

التمرين الرابع :

يمر تركيب البروتينات بآليات محددة ومنظمة، لإبراز ذلك نقترح الدراسة:
تمثل الوثيقة التالية مراحل تركيب البروتين عند خلية حقيقية النواة.



- الوثيقة المساعدة -

1 سمّ البيانات المرقمة.

2 **بيّن** كيف يتحكم العنصر 1 في تحديد البنية الفراغية للعنصر8.

• ملاحظة: تهيكل الإجابة على التعليمة الثانية في نص علمي يتضمن: مقدمة، عرض وخاتمة.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
• تسمية البيانات: 1: ADN / 2: ARNm / 3: إنزيم ARN بوليميراز / 4: أحماض أمينية 5: متعدد بيبتيد / 6: تحت وحدة ريبوزومية كبرى 7: تحت وحدة ريبوزومية صغرى. / 8: بروتين رابعي البنية.	8×0.25	2
• مقدمة: - تمهيد يشير إلى علاقة المورثة ببنية للبروتين. - طرح مشكل حول «تحكم المورثة ببنية البروتين الفراغية الرابعية»	2×0.5	1
• العرض: - استنساخ المورثة إلى سلسلة ARNm مقابلة لسلسلة ADN المستنسخة. - ترجمة ARNm إلى متعدد بيبتيد وفق الشفرة الوراثية فكل 3 نيكليوتيدات تشفر لحمض أميني واحد. - إكتساب بنية ثانوية حلزونية. - ثم ثالثية تحوي مناطق إنعطاف. - يعمل على تماسكها روابط مختلفة تنشأ بين جذور أحماض امينية متقاربة فراغية ومحددة وراثيا. - ترتبط أربعة بنيات ثالثية مع بعضها بروابط تنشأ بين مجاميع متقاربة لتتشكل البنية الرابعية. - الترتيب والربط والانتقاء	7×0.5	3.5
• خاتمة: البنية الفراغية للبروتين محددة بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها وروابط تنشأ بين جذور أحماض امينية محددة وراثيا		0.5

- إجابة التلميذ:

- **مقدمة:** تتميز البروتينات بتخصصها الوظيفي، المتعلق ببنياتها الفراغية المحددة وراثيا، فما هي العلاقة بين المورثة والبنية الفراغية للبروتين؟
- **عرض:** تستنسخ المورثة (قطعة ADN) إلى سلسلة ARNm محددة بنوع وعدد وترتيب نيكليوتيدي يخضع لقاعدة التقابل (التكامل) مع سلسلة ADN المستنسخة بواسطة ARN بوليميراز، حيث يترجم إلى متعدد بيبتيد محدد بنوع وعدد وترتيب الأحماض الأمينية، حيث كل 3 نيكليوتيدات تشفر لحمض أميني واحد بتدخل الريبوزومات، بعد ذلك يكتسب متعدد البيبتيد بنية ثانوية حلزونية ثم ثالثية تلقائيا بظهور مناطق انعطاف، وتشكل روابط مختلفة بين جذور أحماض امينية محددة، في حين أن إرتباط 4 بنيات ثالثية بروابط كيميائية تنشأ بين مجاميع كيميائية متقاربة تسمح بتشكل البنية الرابعية.
- **خاتمة:** البنية الفراغية للبروتين محددة بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها، ومناطق إنعطاف يعمل على تماسكها روابط تنشأ بين جذور أحماض امينية متقاربة فراغيا ومحددة وراثيا.

تمرين الاسترجاع (5 نقاط)

وضعيات تقويمية

التمرين الأول :

تعتمد البكتيريا في تكاثرها على بروتيناتها التي تتعلق وظائفها ببنيتها ثلاثية الأبعاد، إلا أن هذه البنية تتأثر بدرجات الحرارة العالية، مثل تلك المستخدمة في تعقيم الأدوات الطبية وبسترة المواد الغذائية للقضاء على البكتيريا الضارة فيها.

تقدم الوثيقة المساعدة درجات الحرارة اللازمة لكسر مختلف الروابط المساهمة في استقرار بنية البروتين.

نوع الرابطة	درجات الحرارة (C°) اللازمة لكسرها
الرابطة الهيدروجينية	80 – 50
الرابطة الشاردية	120 - 80
التجاذب الكاره للماء	120 - 90
الرابطة ثنائية الكبريت	200 - 150
الرابطة الببتيدية	أكبر من 200

- الوثيقة المساعدة -

1 **بين** أهمية إستخدام الحرارة العالية في التعقيم للقضاء على البكتيريا الضارة.

• ملاحظة: تهيكل الإجابة في نص علمي يتضمن: مقدمة، عرض، خاتمة.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:

• **مقدمة:** - تمهيد يشير إلى البروتينات البكتيرية وإستغلال الحرارة في التعقيم ضد البكتيريا. - طرح مشكل حول «إستخدام الحرارة العالية في التعقيم»	2×0.25	0.5
• **العرض:** - علاقة البنية بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية. - علاقة الروابط بين جذور أحماض امينية بتماسك البنية - ذكر أنواع الروابط (هيدروجينية، شاردية، كبريتية، تجاذبات كارهة للماء). - تساعد هذه البروتينات البكتيريا على التكاثر والانتشار. - إستعمال الحرارة للتعقيم بكسر الروابط وتحديد مجالات الحرارة اللازمة لكسر الروابط. - تخريب بنية البروتينات وفقدان الوظيفة - توقف تكاثر وإنتشار البكتيريا وموتها - الترتيب والربط والانتقاء.	8×0.5	4
• **خاتمة:** حول استغلال الحرارة في التخلص من البكتيريا بتخريب بروتيناتها.		0.5

- إجابة التلميذ:

- **مقدمة:** تتميز البروتينات البكتيرية بتخصص وظيفي يسمح بتكاثر وإنتشار البكتيريا الضارة، ويتعلق بالبنية الفراغية لهذه البروتينات، إلا أن تعريض الأدوات الطبية وبعض المواد الغذائية للحرارة العالية يسمح بتعقيمها والقضاء على البكتيريا الضارة فيها، فكيف ذلك؟

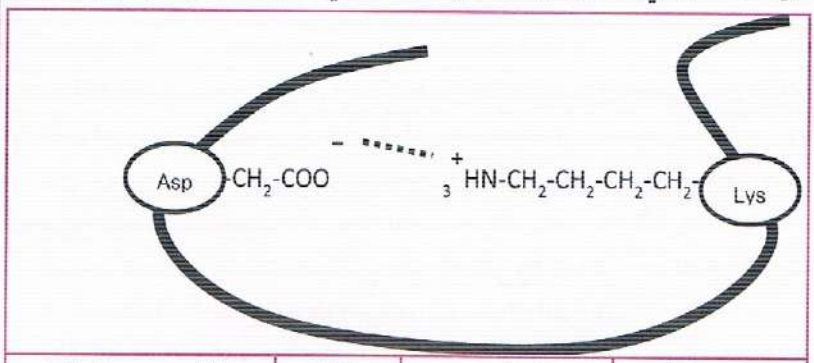
- **عرض:** يتوقف التخصص الوظيفي للبروتينات البكتيرية الوظيفية على بنيتها الفراغية، المحددة بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة لها مع تشكل مناطق إنعطاف، يؤمن استقرارها روابط (شاردية، كبريتية، هيدروجينية، تجاذبات كارهة للماء) تنشأ بين جذور أحماض امينية متقاربة فراغيا ومحددة وراثيا، حيث يسمح نشاط هذه البروتينات للبكتيريا بالتكاثر والانتشار في الأطعمة وتلويث الأدوات الطبية، لكن التعقيم بإستعمال درجات العالية التي تعمل على كسر مختلف الروابط السابقة وذلك بدرجات متفاوتة فمثلا الرابطة الهيدروجينية تكسر عند درجة حرارة مئوية بين 50 و80، في حين أنّ الرابطة الشاردية تكسر عند 80 إلى 120، وتجاذبات الأقطاب الكارهة للماء عند درجة 90 – 120، أما الجسور الكبريتية فيتطلب كسرها من 150 إلى 200°م وأخيرا الرابطة الببتيدية التي تحتاج إلى أكثر من 200 درجة لتكسر، فيؤدى ذلك إلى تخريب بنية البروتينات البكتيرية وبالتالي فقدان وظيفتها، ومنه القضاء على البكتيريا التي تتواجد في الأدوات الطبية ما يضمن تعقيمها والتي تتواجد في المواد الغذائية ومنه بسترتها.

- **خاتمة:** كسر الروابط التي تعمل على تماسك بنية البروتين بالحرارة العالية يفقد البروتين وظيفته مما سمح بإستغلال هذا العامل في القضاء على الكائنات الدقيقة غير المرغوبة التي يتطلب نشاطها تركيب بروتينات وظيفية.

التمرين الثاني :

البنية ثلاثية الأبعاد للبروتين تحدّد وظيفته، والتي تتأثر بتغيرات درجة الحموضة في الجسم، مثل حموضة المعدة وطبقات من الجلد والتي تمثل آلية دفاعية تساعد في القضاء على البكتيريا،

توضح الوثيقة المساعدة: إحدى الروابط المساهمة في إستقرار بنية بروتين بكتيري وبعض من خصائص الحمضين الأمينين المرتبطين بها.



الحمض الأميني	الجذر R	PHi	تتراوح درجة PH المعدة من (1.5 – 3).
Lys	-(CH2)4-NH2	9.74	
Asp	$-CH_2-COOH$	2.77	

- الوثيقة المساعدة -

1 **بيّن** سلوك الحمضين Asp ،Lys في درجات الـ PH التالية: 1.5 و6.

2 اشرح كيف لدرجة الحموضة في بعض أعضاء الجسم أن تشكل آلية دفاعية ضد الإصابات البكتيرية.

• ملاحظة: تهيكل الإجابة على التعليمة الثانية في نص علمي يتضمن: مقدمة، عرض، خاتمة.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
Lys (9.74) في PH=1.5 ← PH الوسط أصغر من PHi الحمض الأميني (PH < PHi): الوسط حامضي بالنسبة للحمض الأميني ← الحمض الأميني يسلك سلوك قاعدي ← يكتسب بروتون ^+H ($NH_3^+ \leftarrow NH_2$) ليكتسب الشحنة الموجبة (+2 لوجود مجموعتين أمينيتين رئيسية وأخرى جانبية). **Asp (2.77) في PH=1.5** ← PH الوسط أصغر من PHi الحمض الأميني (PH < PHi): الوسط حامضي بالنسبة للحمض الأميني ← الحمض الأميني يسلك سلوك قاعدي ← يكتسب بروتون ^+H ($NH_3^+ \leftarrow NH_2$) ليكتسب الشحنة الموجبة (+1 لوجود مجموعة امينية رئيسية). **Lys (9.74) في PH=6** ← PH الوسط أصغر من PHi الحمض الأميني (PH < PHi): الوسط حامضي بالنسبة للحمض الأميني ← الحمض الأميني يسلك سلوك قاعدي ← يكتسب بروتون ^+H ($NH_3^+ \leftarrow NH_2$) ليكتسب الشحنة الموجبة. **Asp (2.77) في PH=6** ← PH الوسط أكبر من PHi الحمض الأميني (PH > PHi): الوسط قاعدي بالنسبة للحمض الأميني ← الحمض الأميني يسلك سلوك حامضي ← يفقد بروتون ^+H ($COO^- \leftarrow COOH$) ليكتسب الشحنة السالبة.	4×0.5	2
• **مقدمة:** تمهيد يشير إلى البروتينات البكتيرية وتأثرها بتغيرات Ph - طرح مشكل حول «القضاء على البكتيريا في حموضة المعدة وبعض طبقات الجلد»	2×0.25	0.5
• **العرض:** - علاقة البنية بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية وعلاقة الروابط بين جذور أحماض امينية بتماسك البنية. - ذكر أنواع الروابط (هيدروجينية، كبريتية، تجاذبات كارهة للماء). - إبراز الرابطة الشاردية. - تساعد هذه البروتينات البكتيريا على التكاثر والانتشار. - في الوسط الحامضي تسلك البروتينات سلوك القواعد. - تكثر الشحنات الموجبة مثل نهاية جذر Lys (NH_3^+) وتختفي الشحنات السالبة مثل نهاية جذر Asp (COOH). - تكسر الروابط الشاردية وتخريب بنية البروتينات وفقدان الوظيفة. - توقف تكاثر وإنتشار البكتيريا وموتها. - الترتيب والربط والانتقاء.	8×0.25	2
• **خاتمة:** حول تأثير الحموضة على بنية البروتين البكتيري.		0.5

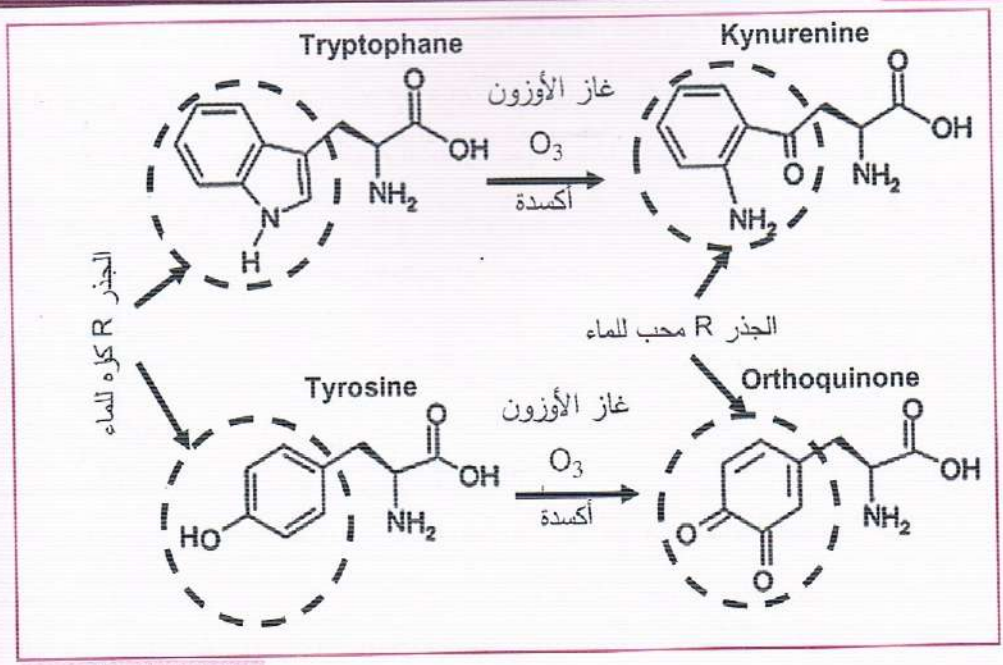
- إجابة التلميذ:

- **مقدمة:** تتميّز البروتينات البكتيرية ببنية فراغية وظيفية تساعد على تكاثر وإنتشار البكتيريا في عضوية الأنسان، لكن بعض من أنواع البكتيريا تموت عند وصولها إلى المعدة أوبعض طبقات الجلد بسبب حموضتها، فكيف يمكن لحموضة هذه الأعضاء أن تقضي على هذه البكتيريا؟
- **عرض:** يتوقف التخصص الوظيفي للبروتينات البكتيرية الوظيفية على بنيتها الفراغية، المحددة بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة لها مع تشكل مناطق إنعطاف، يؤمن استقرارها روابط شاردية تنشأ بين الجذور السالبة والموجبة، وروابط أخرى مثل الكبريتية، الهيدروجينية، التجاذبات الكارهة للماء، تنشأ بين جذور أحماض امينية متقاربة فراغيا ومحددة وراثيا، حيث يسمح نشاط هذه البروتينات للبكتيريا بالتكاثر والانتشار داخل عضوية الانسان، لكن عند وصولها إلى المعدة وبعض طبقات الجلد ذات Ph الحامضي تسلك المجاميع الكيميائية سلوك القواعد وتكتسب بروتونات، فتكثر الشحنات الموجبة مثل نهاية جذر ($Lys\ (NH_3^+)$ وتختفي الشحنات السالبة مثل نهاية جذر $Asp\ (COOH)$ ، وهوما يمنع تشكل الروابط الشاردية الضرورية لتماسك بنية البروتينات البكتيرية، فيؤدى ذلك إلى تخريب بنية البروتينات البكتيرية وبالتالي فقدان وظيفتها، ومنه القضاء على البكتيريا.
- **خاتمة:** كسر الروابط الشاردية التي تعمل على تماسك بنية البروتين البكتيري بسبب الحموضة التي تؤثر على شحنة بعض الجذور، يفقد البروتين البكتيري وظيفته مما يسمح بالقضاء على البكتيريا، فهل للأعضاء التي تمتاز بالقاعدية نفس التأثير؟

التمرين الثالث :

تعتمد البروتينات على بنيتها ثلاثية الأبعاد لأداء وظائفها الحيوية كتلك المسؤولة عن تكاثر الكائنات الدقيقة التي تعيش في الماء، والتي يمكن إستهدافها ببعض العوامل الخارجية كغاز الأوزون الذي يستعمل كمعقم لمعالجة مياه الشرب.

توضح الوثيقة المساعدة: تأثير غاز الأوزون على كل من التيروزين والتربتوفان المسؤولين عن التجاذبات الكارهة للماء في البروتين.



- الوثيقة المساعدة -

1 **إشرح** آلية تأثير غاز الأوزون في عملية تعقيم مياه الشرب.

• ملاحظة: تهيكل الإجابة في نص علمي يتضمن: مقدمة، عرض، خاتمة.

إنجاز مؤلف الكتاب

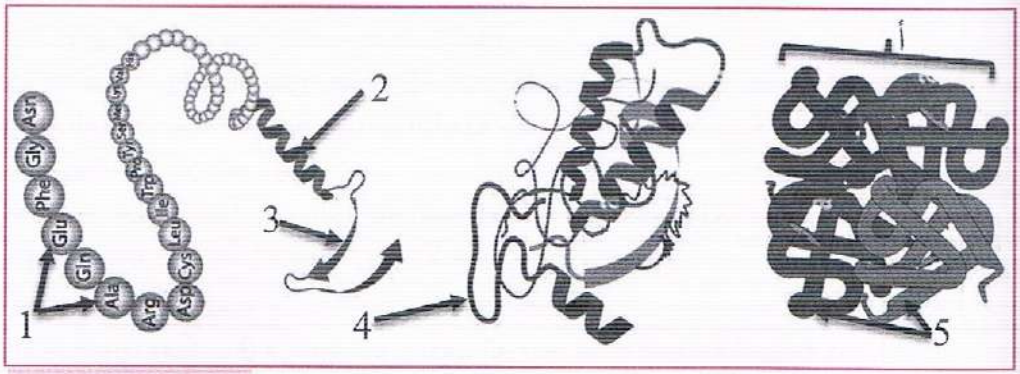
شبكة تصحيح التمرين:		
• **مقدمة:** - تمهيد يشير إلى بروتين الكائنات الدقيقة وتأثره بغاز الأوزون. - طرح مشكل حول «آلية تأثير غاز الأوزون في عملية تعقيم مياه الشرب»	3×0.5	1.5
• **العرض:** - علاقة البنية بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية. - علاقة الروابط بين جذور أحماض امينية مع تماسك البنية. - ذكر أنواع الروابط (هيدروجينية، شاردية، كبريتية). - تجاذبات بني الأقطاب الكارهة للماء مثل جذور Trp وTyr. - تساعد هذه البروتينات على تكاثر وانتشار الكائنات الدقيقة في الماء. - غاز الأوزون يؤكسد جذور TrpوTyr المسؤولين عن التجاذبات الكارهة للماء. - تتحول لجذور محبة للماء وينتج مركبين جديدين. - تختفي التجاذبات الكارهة للماء. - تخريب بنية البروتينات وفقدان الوظيفة. - موت الكائنات الدقيقة في الماء. - الترتيب والربط والانتقاء.	10×0.25	2.5
• **خاتمة:** - حول تأثير غار الأوزون على بنية البروتينات	1	

- إجابة التلميذ:

- **مقدمة:** تتميز البروتينات ببنية فراغية تؤهلها للقيام بأدوار حيوية، كالتي تنتجها الكائنات الدقيقة التي يمكنها العيش في مياه الشرب، لذلك يستعمل غاز الأوزون في معالجة المياه الموجهة للشرب، فكيف يعمل غاز الأوزون على تعقيم الماء من هذه الكائنات الدقيقة؟
- **عرض:** يتوقف التخصص الوظيفي للبروتينات المركبة من طرف الكائنات المائية الدقيقة على بنيتها الفراغية، المحددة بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة لها مع تشكل مناطق انعطاف، يؤمن استقرارها تجاذبات بين جذور تعتبر أقطاب كارهة للماء مثل جذور التيروزين والتربتوفان، وروابط أخرى مثل الكبريتية، الهيدروجينية، الشاردية التي تنشأ بين جذور أحماض امينية متقاربة فراغيا ومحددة وراثيا، حيث يسمح نشاط هذه البروتينات للكائنات بالتكاثر والانتشار في مياه موجهة للشرب، لكن عند معالجتها بغاز الأوزون الذي يؤكسد جذور Trp وTyr المسؤولين عن التجاذبات الكارهة للماء، تتحول هذه الجذور إلى جذور محبة للماء وينتج عن ذلك مركبين جديدين Kynurenine وOrthoquinone وهوما يعرقل إستقرار بنية هذه البروتينات، فيؤدى ذلك إلى تخريب بنيتها وبالتالي فقدان وظيفتها، ومنه القضاء على هذه الكائنات وتعقيم المياه.
- **خاتمة:** تحويل الجذور الكارهة للماء إلى محبة له يفقد البروتين بنيته الفراغية ووظيفته، مما يسمح بالقضاء على الخلايا المنتجة له، وهوما يسمح باستعماله كمعقم فهل يعتبر هذا الغاز ساما لخلايا الانسان؟

التمرين الرابع :

بنية البروتين هي شكل ثلاثي الأبعاد ثابت ومستقر يكسب البروتين تخصص وظيفي، ولوصول البروتين إلى بنيته الوظيفية تتطور السلسلة البيبتيدية التي تكونت تحت إشراف المعلومات الوراثية، إلا أن هذا التطور قد تعرقله عدة مواد كيميائية مثل اليوريا التي تكسر الروابط الهيدروجينية وβ مركبتوايثانول الكاسر للجسور الكبريتية.



- الوثيقة المساعدة -

1 **تعرّف** على البنيات المرقمة، محددا المستوى البنائي للعنصر «أ».

2 وضّح كيف يكتسب البروتين بنيته الفراغية الوظيفية مبرزا تأثير اليوريا ومركب β مركبتوإيثانول على ذلك.

• ملاحظة: تهيكل الإجابة على التعليمة الثانية في نص علمي يتضمن: مقدمة، عرض، خاتمة.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
• البنيات المرقمة: 1: أحماض امينية / 2: بنية حلزونية / 3: سلسلة β 4: نقطة انعطاف / 5: تحت وحدات / أ: بنية رابعية.	6×0.25	1.5
• مقدمة: - تمهيد يشير إلى مستويات البنية الفراغية للبروتين ومادتي اليوريا وβ مركبتوإيثانول. - طرح مشكل حول «إكتساب البروتين بنيته الفراغية النهائية وتأثير اليوريا ومركب β مركبتوإيثانول على كل من البنية الاولية والبنية الفراغية النهائية للبروتين.	3×0.5	1.5
• العرض: - الإشارة إلى البنية الأولية (خطية بروابط بيبتيدية). - الإشارة إلى البنية الثانوية (تحلزن أوإنطواء). - الروابط الهيدروجينية بين مجاميع CO وNH المتقابلة. - الإشارة إلى البنية الثالثية (إنعطاف على مستوى المناطق البينية لظهور مناطق إنعطاف). - الروابط الهيدروجينية بين جذور أحماض امينية متقاربة تحمل في نهاياتها عناصرN، H، O. - الروابط الشاردية بين جذور أحماض امينية موجبة وسالبة متقاربة. - الجسور ثنائية الكبريت بين جذور أحماض امينية Cys. - تجاذبات الأقطاب الكارهة للماء. - الإشارة إلى البنية الرابعية (تجمع بنيات ثالثية). - اليوريا تكسر الروابط الهيدروجينية وβ مركبتوإيثانول يكسر الجسور الكبريتية. - يفقد البروتين ينيته الثالثية وبالتالي الرابعية بكسر الجسور الكبريتية والروابط الهيدروجينية بين الجذور - كما يفقد بنيته الثانوية بكسر الروابط الهيدروجينية بين مجاميع CO وNH. - يبقى محتفظا بالروابط البيبتيدية ومنه لا يفقد بنيته الأولية. - الربط	10×0.25	2.5
• خاتمة: اليوريا ومركب β مركبتوإيثانول تفقد البروتين بنيته الفراغية النهائية دون البنية الاولية له.		1

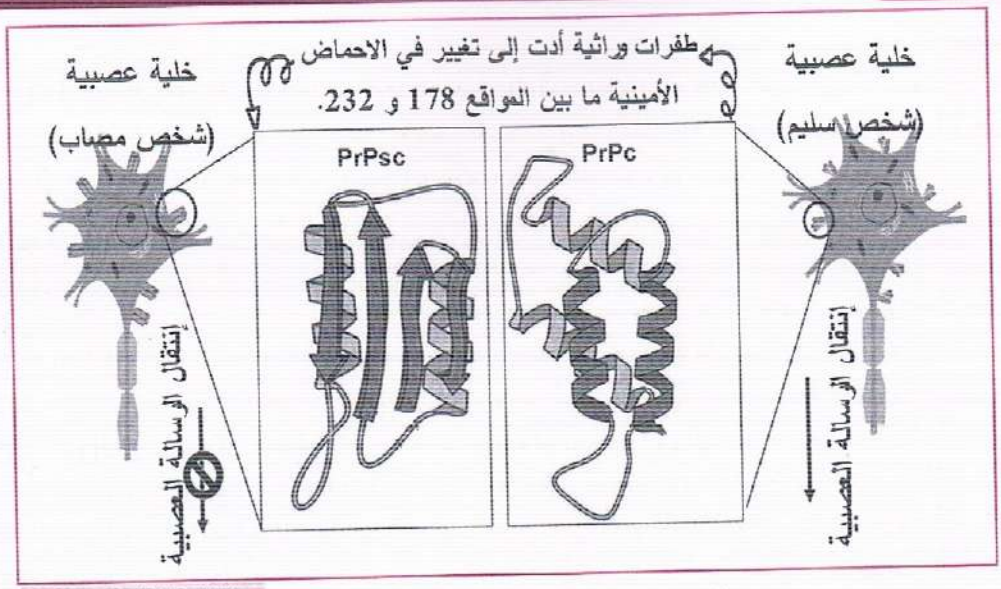
- إجابة التلميذ:

- **مقدمة:** تتميز البروتينات بتخصص وظيفي، حيث أن بينتها الفراغية هي التي تحدد وظائفها، فتكتسب هذه البنية إثر تغييرات تنقل متعدد الببتيد من مستوى لآخر، فكيف يكتسب البروتين بنيته الفراغية النهائية وماهوتأثير اليوريا ومركب β مركبتوإيثانول عليها؟
- **عرض:** نقصد بالبنية الأولية للبروتين إرتباط عدد ونوع وترتيب محدد من الأحماض الأمينية بروابط ببتيدية في شكل سلسلة خطية أثناء عملية الترجمة، لكن عند إستطالة متعدد الببتيد، تتحلزن مناطق من هذه السلسلة في شكل بنية ثانوية حلزونية α أوتنطوي بشكل سلاسل β لتتشكل البنية الثانوية الوريقية المطوية، وغالبا ما تفصل بين عدة بنيات ثانوية مناطق بينية ليس لها بنية فراغية محددة، وتحافظ هذه البنيات على تماسكها بواسطة روابط هيدروجينية تنشأ بين H للـ NH وO للـ CO المتقابلة، ليحدث بعد ذلك زيادة في الإنطواء على مستوى المناطق البينية فتظهر مناطق الإنعطاف بين البنيات الثانوية α وβ وتسمى هذه البنية بالبنية الثالثية والتي تحافظ على ثباتها واستقرارها بفضل ظهور روابط جديدة، منها الروابط الهيدروجينية التي تنشأ بين O وH أوبين N وH المتواجدة في نهايات بعض الجذور المتقاربة فراغيا، والروابط الشاردية التي تنشأ بين جذرين لحمضين أمينيين أحدهما موجب الشحنة NH_3^+ والأخر سالب الشحنة COO^-، كما تتشكل أيضا جسور ثنائية الكبريت تنشأ بين (S - S) لحمضين أمينيين من نوع Cys، إضافة لتجاذبات الأقطاب الكارهة والمتمثلة في جذور أحماض امينية معينة، وفي الأخير فإن بعض البروتينات تنتقل إلى المستوى البنائي الرابع حيث تتجمع عدة بنيات ثالثية وتتشكل بينها روابط كيميائية لتشكل جزيئة بروتينية واحدة تتكون من عدة تحت وحدات، لكن في وجود اليوريا وβ مركبتوإيثانول تنكسر الروابط الهيدروجينية والجسور الكبريتية مما يفقد البروتين بنيته الثالثية وبالتالي الرابعية بكسر الجسور الكبريتية والروابط الهيديروجينية بين الجذور، كما يفقد بنيته الثانوية بكسر الروابط الهيدروجينية بين مجاميع CO وNH ويبقى محتفظا بالروابط البيبتيدية ومنه لا يفقد بنيته الأولية.
- **خاتمة:** المستويات البنائية للبروتين هي مجموعة تغيرات بنيوية تزداد تعقيدا تدريجيا، ويرافق ذلك تشكل روابط بين جذور محددة متقاربة فراغيا، لكن اليوريا ومركب β مركبتوإيثانول تفقد البروتين بنيته الفراغية النهائية دون البنية الاولية له، لذلك يجب الحذر في التعامل مع هذه المواد السامة.

التمرين الخامس :

يتوقف التخصص الوظيفي للبروتينات على بنيتها الفراغية المستقرة، غير أنه نتيجة عوامل داخلية يفقد البروتين وظيفته كما في حالة متلازمة كروتزفلد جاكوب، التي هي اضطراب نادر الحدوث يصيب الدماغ، من أعراضه تشنجات وإختلال التنسيق الحركي مع ضعف القدرة على التفكير وفقدان الذاكرة والخرف.

تمثل الوثيقة التالية البنية الفراغية لبروتين البريون PrPc وهوبروتين تركبه الخلايا العصبية عند شخص سليم PrPc وأخر مصاب بمتلازمة كروتزفلد جاكوب.



- الوثيقة المساعدة -

1 **حدّد** المستوى البنائي لبروتين البريون PrPc عند الشخص السليم والمعايير التي إعتمدت عليها في ذلك.

2 **وضّح** أن متلازمة كروتزفلد جاكوب مرتبطة بخلل بنيوي في بروتين PrPc.

• ملاحظة: تهيكل الإجابة على التعليمة الثانية في نص علمي يتضمن: مقدمة، عرض، خاتمة.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
• **المستوى البنائي للبريونPrPc:** ثالثي. • **المعيار:** - يتكون من سلسلة ببتيدية واحدة. - تحتوي على مناطق انعطاف.	3×0.5	1.5
• **مقدمة:** - إشارة إلى علاقة الخلل البنيوي لل PrPc بمتلازمة كروتزفيلد جاكوب. - طرح مشكلة إرتباط متلازمة كروتزفلد جاكوب بخلل بنيوي في البروتين.	2×0.5	1
• **العرض:** - علاقة بنية PrPc بعدد، نوع، ترتيب الأحماض الأمينية. - بنية فراغية تحوي 4 بنيات حلزونية ومناطق إنعطاف. - يفرز من طرف خلايا عصبية. - تنتقل الرسالة العصبية بصورة طبيعية. - طفرات وراثية أدت إلى تغيير في الأحماض الأمينية ما بين المواقع 178 و232. - بريون طافر PrPsc يتكون من 4 سلاسل مطوية وبنيتين حلزونيتين. - احداث خلل في طرق نقل الرسائل العصبية بين العصونات ينجم عنه أعراض متلازمة كروتزفيلد جاكوب. - الربط	8×0.25	2

• الخاتمة: يتولّد عن بعض الطفرات بروتينات غير وظيفية تؤدي لإختلالات عضوية.	0.5	0.5

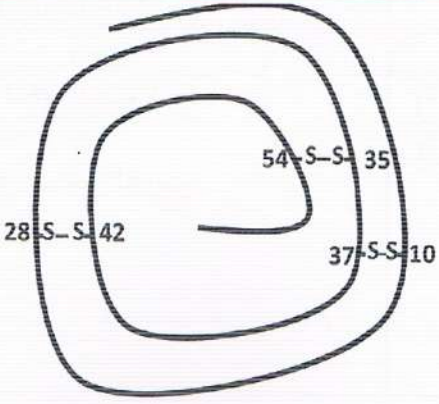
- إجابة التلميذ:

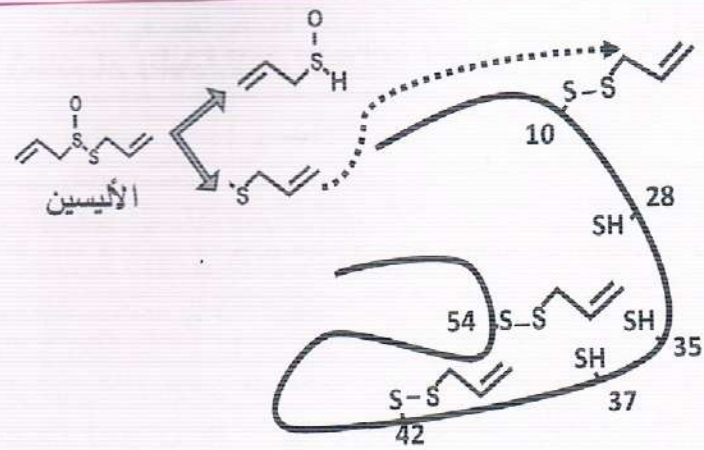
- **مقدمة:** البروتينات جزيئات كيميائية ذات تخصص وظيفي عال حيث أنها تلعب أدورا بالغة الأهمية في تنظيم وظائف العضوية كبروتين PrPc المفرز من قبل العصبونات والذي تتعلق به اضطرابات صحية خطيرة كمتلازمة كروتزفيلد جاكوب، فما هي العلاقة بين إختلالات بنية بروتين PrPc وظهور هذه المتلازمة؟
- **العرض:** يتوقف التخصص الوظيفي لأي بروتين على بنيته الفراغية المحددة بعدد ونوع وترتيب محدد من الأحماض الأمنية مع وجود روابط كيميائية (هيدروجينية، شاردية، كارهة للماء، كبريتية)، في أماكنها الصحيحة بين جذور أحماض امينية محددة ورثيا، مثل البريون PrPc وهو بروتين عصبي ذو بنية ثالثية يحوي 4 بنيات ثانوية حلزونيةα، والذي يلعب دورا هاما في نقل الرسالة العصبية على مستوى العصبونات الدماغية، لكن تحدث طفرات تؤدي إلى تغير الأحماض الأمينية ما بين المواقع 178 و232، ومنه تركيب بريون طافر PrPsc مشوه البنية به 4 سلاسل مطوية β، إضافة لبنيتين حلزونيتين، يؤدي إلى إحداث خلل في طرق نقل الرسائل العصبية بين العصونات يتسبب في إختلالات عضوية كالتشنجات العضلية وضعف الذاكرة وبالتالي ظهور أعراض متلازمة كروتزفيلد جاكوب (الاختلالات الحركية، ضعف القدرة على التفكير).
- **الخاتمة:** يتولد عن بعض الطفرات بروتينات غير وظيفية تؤدي لإختلالات عضوية، كمتلازمة كروتزفيلد جاكوب المرتبطة بخلل بنيوي في بروتين PrPc.

التمرين السادس :

ترتبط حياة الكائنات الحية كالبكتيريا بفعالية ما تنتجه من بروتينات تؤطر نشاطاتها الحيوية وتتعلق وظيفة هذه البروتينات باستقرار بنيتها الفراغية، إلا مادة الأليسين المتواجدة في الثوم لها القدرة على القضاء على البكتيريا.

الوثيقة المساعدة هي نمذجة لجزء من البنية الفراغية لإنزيم الـ ARN بوليمراز البكتيري في غياب وفي وجود مادة الأليسين.

في غياب مادة الأليسين	

في وجود مادة الأليسين	

- الوثيقة المساعدة -

1 **بيّن** أهمية الروابط في إستقرار بنية إنزيم ARN بوليمراز بما يسمح بتكاثر البكتيريا مبرزا تأثير مادة الألليسين على ذلك.

• ملاحظة: تهيكل الإجابة في نص علمي يتضمن: مقدمة، عرض، خاتمة.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
• مقدمة: - تمهيد يشير إلى البروتينات البكتيرية كأنزيم ARN بوليمراز وتأثره بالأليسين. - طرح مشكل حول «أهمية الروابط في إستقرار بنية إنزيم ARN بوليمراز وتأثير مادة الأليسين».	2×0.25	0.5
• العرض: - علاقة بنية ARN بوليمراز بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية وعلاقة الروابط بين جذور أحماض امينية بتماسك البنية. - ذكر أنواع الروابط (هيدروجينية، شاردية، تجاذبات كارهة للماء). - إبراز الجسور الكبريتية. - حدوث النسخ ومنه تركيب بروتينات ضرورية لتكاثر البكتيريا. - Allicine الكبريتية تتفكك إلى مركبين. - يرتبط أحدهما مع جذر واحد للسيتيين المشكل للجسر الكبريتي. - يبقى الجذر المقابل حرا في انزيم ARNp - تخريب بنية البروتينات وفقدان الوظيفة - توقف تكاثر وإنتشار البكتيريا وموتها - الترتيب والربط والانتقاء.	8×0.25	2

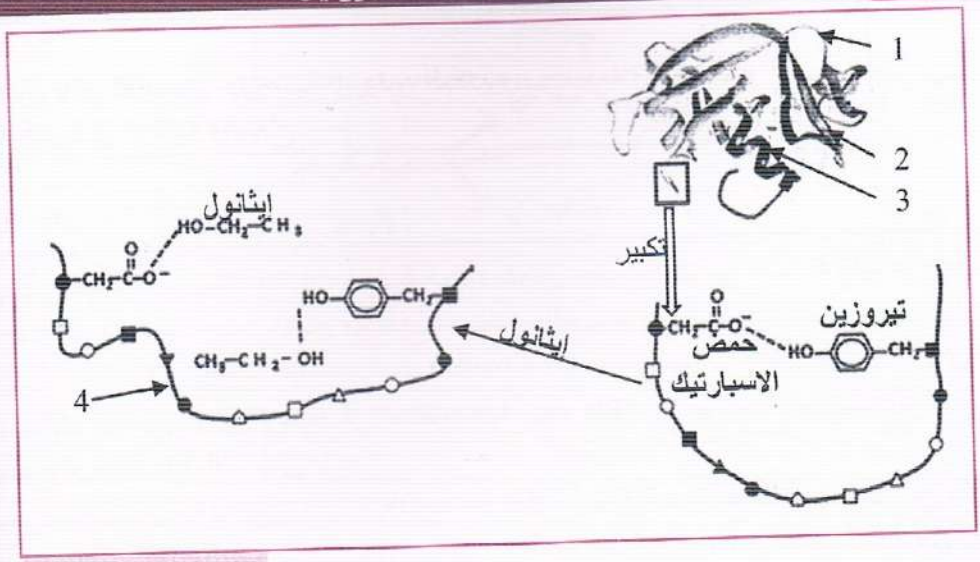
* خاتمة: - حول تأثير الاليسين على بنية البروتين البكتيري، وإستغلال الأطعمة المضادة للبكتيريا في الوقاية والعلاج.	0.5

- إجابة التلميذ:

- **مقدمة:** تكتسب البروتينات بنيات فراغية مميزة بفضل روابط كيميائية متنوعة مايسمح لها بأداء وظائف حيوية هامة حيث تؤمن مختلف الوظائف الحيوية في العضوية كانزيم ARN بوليمراز الذي يلعب دور في تركيب البروتين لدى البكتيريا، وقد يتأثر نشاطها بفعل مواد خارجية كمادة Allicine، فما هي أهمية الروابط في إستقرار بنية إنزيم ARN بوليمراز بما يسمح بتكاثر البكتيريا؟ وكيف تؤثر مادة Allicine على ذلك؟
- **العرض:** تتوقف وظيفة البروتينات البكتيرية على إكتساب بنية فراغية تتعلق بعدد ونوع وترتيب محدد من الأحماض الأمنية المحددة وراثيا، مع نشوء روابط كيميائية بين جدور الأحماض الأمنية مثل الهيدروجينية، الشاردية، الكارهة للماء والكبريتية الناتجة عن إرتباط بين جذور أحماض امينية من نوع سيستين، في مواضع دقيقة ناتجة عن الانطواء الطبيعي للسلاسل الببتيدية، مثل انزيم ARN بوليميراز الضروري للإستنساخ وحدوث عملية تركيب البروتين عند البكتيريا بما يسمح بتكاثرها ما يؤثر سلبا على عضوية الفرد، لذلك ينصح بتناول الثوم التي تحتوي على مادة Allicine الكبريتية التي تتفكك إلى مركبين يستهدف أحدهما الجسور الكبريتية ضمن بنية انزيم ARN بوليميراز والإرتباط مع جذر السيستيين في حين يبقى المقابل حر ما يؤدي إلى كسر الجسور الكبريتية وتخرب بنية انزيم ARN بوليميراز وفقدانه لوظيفته وعدم تركيب ARNm ومنه توقف عملية تركيب البروتين عند البكتيريا وتوقف تكاثرها.
- **خاتمة:** يتمثل تأثير الأليسين الموجود في الثوم في تخريب بنية ARN بوليميراز البكتيري بكسر الجسور الكبريتية فيه، فهل هناك أطعمة أخرى تحوي مواد مضادة للبكتيريا تكون بديلا طبيعيا للأدوية؟

التمرين السابع :

تمتلك البروتينات بنيات فراغية مستقرة تُؤهلها لأداء وظائف خاصّة، تتأثر هذه البنيات ببعض العوامل الخارجية مثل الكحول الإيثيلي (الإيثانول CH_3CH_2OH) المستعمل كمُطَهِّر ضد البكتيريا. الوثيقة التّالية تُظهر تأثير الكحول على بنية أحد البروتينات الغشائية للبكتيريا.



- الوثيقة المساعدة -

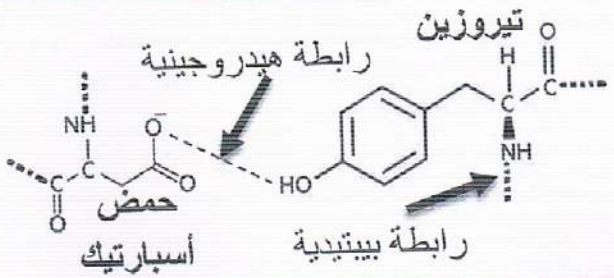
1 تعرّف على البيانات المُرقّمة من 1 إلى 4 وحدّد نوع الرّابطة المستهدفة من طرف الإيثانول.

2 أُكتب الصيغة الكيميائية للحمضين الأمينيين (حمض الاسبارتيك، التيروزين) ضمن السّلسلة الببتيدية الممثّلة.

3 بَيِّن كيفية تأمين استقرار البنية الفراغية للبروتين ووظيفته وتأثير الكحول على ذلك مستعينا بالوثيقة ومكتسباتك.

• ملاحظة: تهيكل الإجابة على التعليمة الثالثة في نص علمي يتضمن: مقدمة، عرض، خاتمة.

منقول من بكالوريا 2023 رياضي ومعدل

شبكة تصحيح التمرين:		
• **البيانات:** 1: منطقة إنعطاف / 2: سلسلة مطوية / 3: بنية حلزونية / 4: رابطة بيبتيدية. • **الرابطة المستهدفة:** الرابطة الهيدروجينية.	8×0.25	2
		

* مقدمة: - تمهيد يشير إلى بنية البروتينات وتأثرها بالكحول. - طرح مشكل حول «تأمين استقرار البنية الفراغية للبروتين ووظيفته وتأثير الكحول».	2×0.25	0.5
* العرض: - علاقة البنية بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية - علاقة الروابط بين جذور أحماض امينية بتماسك البنية - ذكر أنواع الروابط (شاردية، كبريتية، تجاذبات كارهة للماء). - إبراز الرابطة الهيدروجينية. - تساعد هذه البروتينات البكتيريا على التكاثر والانتشار. - في وجود الكحول تكسر الرابطة الهيدروجينية. - ترتبط جزيئاته مع H ومع O في نهايات جذور التيروزين وحمض الاسبارتيك. - تخريب بنية البروتينات - الترتيب والربط والانتقاء.	8×0.25	2
* خاتمة: - حول تأثير الكحول على بنية البروتين.		0.5

- إجابة التلميذ:

- **مقدمة:** تتميز البروتينات البكتيرية ببنية فراغية مستقرة وظيفية تساعد على تكاثر وإنتشار البكتيريا في عضوية الأنسان، لذلك تستعمل الكحولات كمطهر للتخلص من هذه البكتيريا، فكيف يتم تأمين استقرار البنية الفراغية للبروتين ووظيفته وما تأثير الكحول على ذلك؟
- **عرض:** يتوقف التخصص الوظيفي للبروتينات البكتيرية الوظيفية على بنيتها الفراغية، المحددة بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة لها مع تشكل مناطق إنعطاف، يؤمن استقرارها روابط هيدروجينية كالتي تنشأ بين H وO في نهايات جذور التيروزين وحمض الاسبارتيك. إظافة لروابط أخرى مثل الجسور الكبريتية، الشاردية، التجاذبات الكارهة للماء تنشأ بين جذور أحماض امينية متقاربة فراغيا ومحددة وراثيا، حيث يسمح نشاط هذه البروتينات للبكتيريا بالتكاثر والانتشار داخل عضوية الانسان، لكن عند إستعمال الكحولات التي ترتبط مع H ومع O في نهايات جذور مما يعرقل تشكل الروابط الهيدروجينية الضرورية لتماسك بنية البروتينات، فيؤدى ذلك إلى تخريب بنية البروتينات وبالتالي فقدان وظيفتها.
- **خاتمة:** تستقر بنية البروتين بواسطة تشكل عدة روابط منها الهيدروجينية، والتي يؤدي كسرها بسبب تدخل جزيئات الكحول، إلى فقدان البروتين لبنيته ووظيفته.

تمرين الاستدلال العلمي - (7 نقاط)

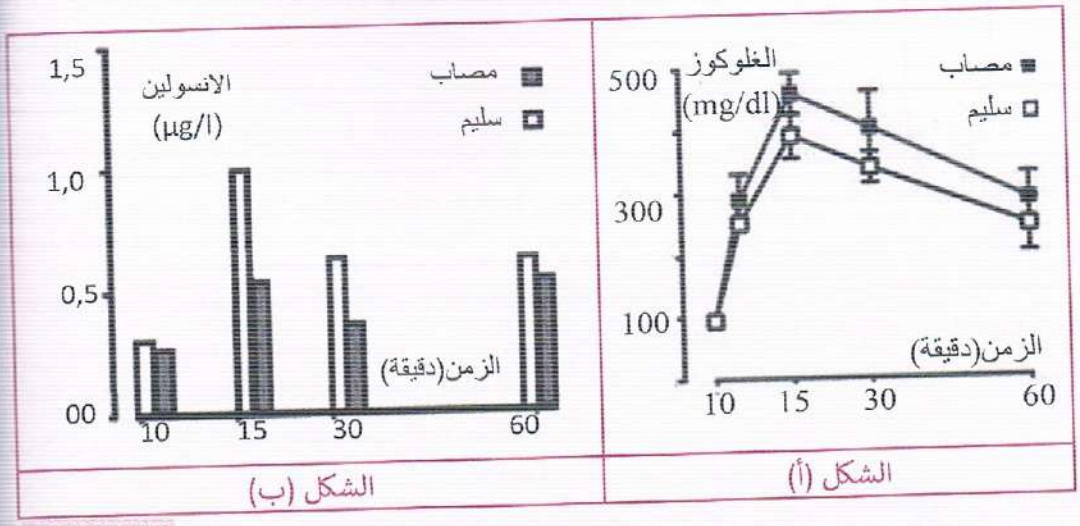
التمرين الأول :

تلعب البروتينات دورًا رئيسيا في تنظيم العمليات البيولوجية في العضوية كتحلون الدم، إلا أن الخلل في بنيتها يمكن أن يؤدي إلى خلل وظيفي وأمراض مثل داء السكري من نوع MODY3.

- الجزء الأول:

لتوضيح سبب ظهور هذا النوع من داء السكري نقدم الوثيقة 1 حيث:

- **الشكل (أ):** تقدير كمية الغلوكوز في الدم لدى فأر سليم وآخر مصاب إثر وجبة غذائية وفق بروتوكول تجريبي مناسب.
- **الشكل (ب):** يمثل تقدير كمية الأنسولين (هرمون قصور سكري) المفرزة لدى فأر سليم وآخر مصاب.



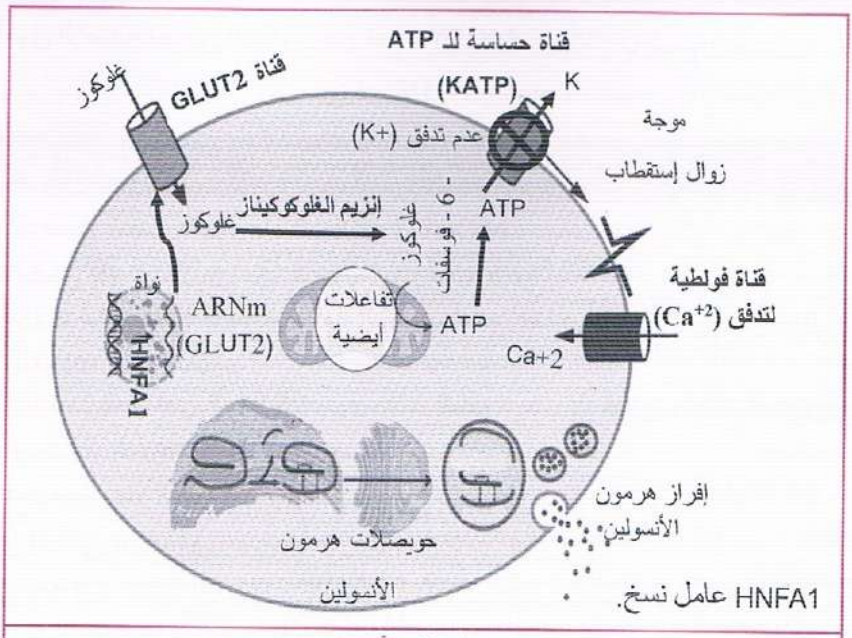
- الوثيقة 1 -

1. **حلّل** معطيات الشكل (أ).
2. **وضّح** سبب ظهور هذا النوع من داء السكري، باستغلالك للشكل (ب) من الوثيقة 1.

- الجزء الثاني:

لفهم أصل الإصابة بهذا المرض نقترح عليك الدراسة التالية:

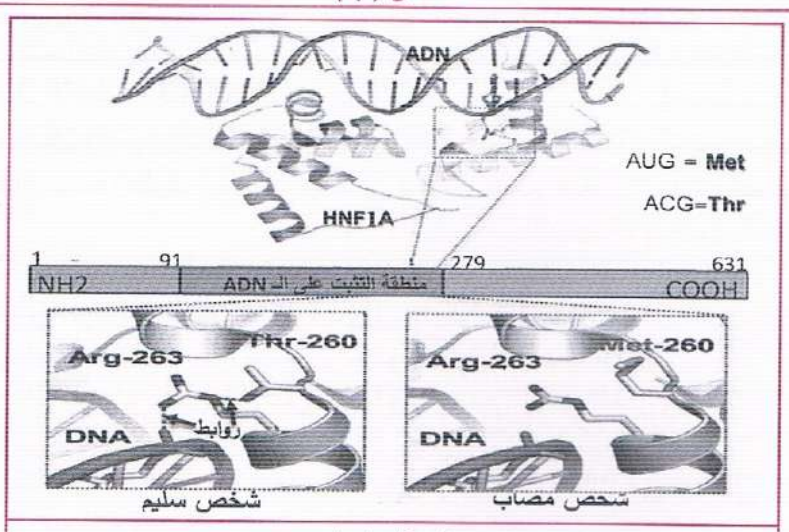
- **الشكل (أ) من الوثيقة 2:** يوضح بعض الجزيئات البروتينية المتدخلة في تنظيم التحلون.
- **الشكل (ب) من نفس الوثيقة:** يترجم نتائج متابعة وتيرة تركيب قنوات GLUT2 في وجود مستخلص خلوي به كامل شروط الترجمة وأنزيم ARN بوليميراز ونيكليوتيدات ريبية، يضاف إليه عناصر أخرى ضمن أوساط تجريبية مختلفة.
- **الشكل (ج):** يوضح البنية الفراغية لعامل النسخ HNF1A ومواقعه الوظيفة لدى شخص سليم وآخر مصاب.



الشكل (أ)

الوسط	الشروط التجريبية	قنوات GLUT2
1	مستخلص خلوي + مورثة GLUT2 معزولة	----
2	مستخلص خلوي + مورثة GLUT2 معزولة + لعامل النسخ HNF1A مستخلص من فأر سليم	+++++
3	مستخلص خلوي + مورثة GLUT2 معزولة + لعامل النسخ HNF1A مستخلص من فأر مصاب	---+

الشكل (ب)



الشكل (ج)

- الوثيقة 2 -

1 **اشرح** أصل الإصابة بمرض السكري من نوع MODY3. باستغلال الوثيقة 2.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
• **الجزء 1: توضيح سبب ظهور داء السكري MODY 3** - **تحليل الشكل (أ):** منحنيات لكمية الغلوكوز بدلالة الزمن: • 10 - 15د: تزايد قيمة التحلون عند المصاب حتى تقارب 500 mg/dl وحوالي 400 mg/dl عند السليم. • 15 - 60 د: إنخفاض قيمة التحلون عند المصاب حتى تقارب 300 mg/dl وحوالي 275 mg/dl عند السليم. - **الاستنتاج:** يتميز داء السكري mody3 بارتفاع نسبي في قيمة التحلون. - **إستغلال الشكل (ب):** أعمدة بيانية لنسبة الانسولين المفرزة. • في الدقيقة 10: نسبة الانسولين المفرزة عند المصاب في حدود 0.25 µg/l أقل قليلا من السليم في حدود 0.3 µg/l. • في الدقيقة 15: إرتفاع نسبة الانسولين المفرزة عند المصاب حتى 0.5 µg/l أقل بكثير من السليم في حدود 1.0 µg/l. • في الدقيقة 30: إنخفاض نسبة الانسولين المفرزة عند المصاب حتى 0.4 µg/l والسليم عند حدود 0.7 µg/l. • في الدقيقة 60: إرتفاع نسبة الانسولين المفرزة عند المصاب حتى 0.5 µg/l وثباتها السليم عند حدود 0.7 µg/l. - **الاستنتاج:** الإصابة بداء السكري من النوع MODY 3 متعلقة بقلة افراز الانسولين - **الربط:** قلة إفراز الانسولين المسؤول عن تخفيض نسبة السكر في الدم إثر ارتفاعها، يسبب إرتفاع قيمة التحلون لدى المصاب.	2×0.25 0.5 4×0.25 0.5 0.5	3
• **الجزء 2: أصل الإصابة بـ MODY3.** - **استغلال الشكل (أ):** رسم تخطيطي لألية إفراز الانسولين - عند ارتفاع نسبة الغلوكوز في الدم ينفذ إلى الخلايا β عبر قناة GLUT2 المشفرة وراثيا. - HNF1A هوعامل مسؤول عن تنشيط إستنساخ مورثة GLUT2. - ليتم فسفرته بواسطة انزيم الغليكوكيناز إلى غلوكوز 6 فوسفات. - حدوث سلسلة تفاعلات على مستوى الميتوكندري ينتج عنها ATP. - ترتبط بقناة K^+ مفتوحة فيعمل على غلقها ومنه عدم التدفق الخارجي لشوارد K^+ فتتراكم على مستوى هيولي الخلية. - تنبيه وانفتاح القناة الفولطية الخاصة بشوارد (Ca^{+2}) ومنه التدفق الداخلي لها مما يحفز هجرة حويصلات هرمون الأنسولين وافرازه. - **الاستنتاج:** يتطلب إفراز هرمون الأنسولين تدخل عدة جزيئات بروتينية.	3×0.25 0.25	

- **استغلال الشكل (ب):** جدول لنتائج تجريبية. - الوسط 1: مستخلص خلوي + مورثة GLUT2 معزولة غير كافية لتركيب قنوات GLUT2. - الوسط 2: مستخلص خلوي + مورثة GLUT2 + HNF1A لفأر سليم يؤدي إلى لتركيب قنوات GLUT2. - الوسط 3: مستخلص خلوي + مورثة GLUT2 + HNF1A لفأر مصاب يؤدي إلى قلة تركيب قنوات GLUT2.	2×0.25	
- **الاستنتاج:** HNF1A عند المصاب غير وظيفي.	0.25	
- **استغلال الشكل (ج):** البنية الفراغية لعامل النسخ HNF1A لدى شخص سليم وآخر مصاب. - يتكون HNF1A من 631 حمض أميني. - المنطقة ما بين 91 و279 هي منطقة التفاعل مع ADN. - يرتبط 260Thr مع 263Arg وبدوره يرتبط مع ADN. - بسبب طفرة إستبدال نيكليوتيدة واحدة إستبدل 260Thr بـ Met. - عدم تشكل روابط بين الأحماض الأمينية ومع ADN.	4×0.25	4
- **الاستنتاج:** HNF1A الطافر غير قادر على الإرتباط بـADN لتغيير أحد الأحماض الأمينية لموقع الإرتباط.	0.25	
- **الربط:** - يتطلب إفراز هرمون الأنسولين تدخل عدة جزيئات بروتينية، من بينها قناة GLUT2 المسؤولة عن نفاذية الغلوكوز إلى داخل الخلية البنكرياسية. - HNF1A هوعامل نسخ ضروري لحدوث التعبير المورثي لمورثة GLUT2 ومنه تركيبها. - حدوث طفرة في مورثة HNF1A أدت إلى تركيب عامل طافر غير قادر على الإرتباط بـADN لتغيير أحد الأحماض الأمينية التابعة لموقع الإرتباط (إستبدل 260Thr بـ Met) - قلة إستنساخ مورثة GLUT2 تودي إلى قلة تركيبها ومنه قلة نفاذية الغلوكوز وقلة إفراز الانسولين. - ارتفاع السكر في الدم وظهور داء السكري MODY3.	4×0.25	

التمرين الثاني :

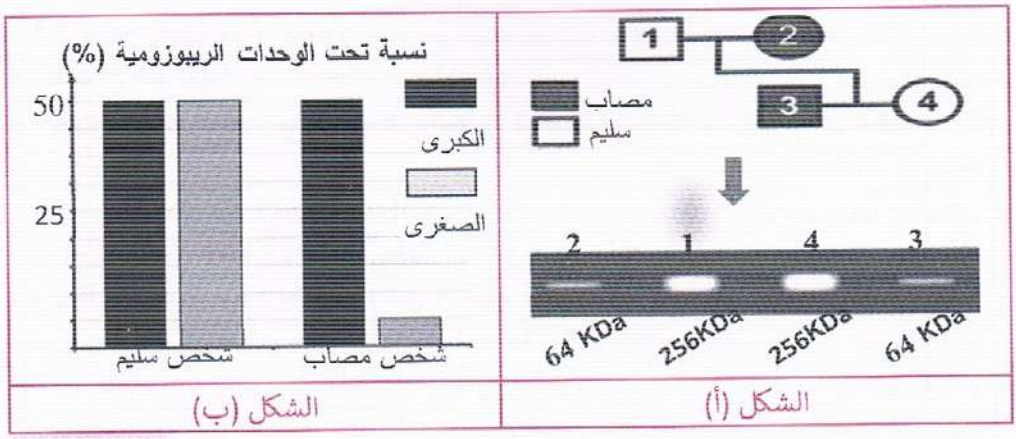
تركب الخلية أنماطا مختلفة من البروتينات المتخصصة وظيفيا وأي خلل في بنية هذه البروتينات يؤدي إلى خلل في النشاطات الحيوية للخلية مما يؤدي إلى ظهور أمراض متفاوتة الخطورة يمكن ملاحظتها على المستويات الثلاث للنمط الظاهري.

- الجزء الأول:

أنيميا «Diamond-Blackfan» هوأحد أنواع فقر الدم الوراثية النادرة حيث تتجلى أعراضه في ظهور عدة تشوهات جسدية خلقية، تأخر النمو، تعب عضلي وصعوبة في الوظيفتين القلبية

والتنفسية قصد معرفة السبب الرئيسي لظهور أعراض هذا المرض نقدم الدراسة التالية: حيث يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 شجرة النسب لعائلة بعض أفرادها مصابين بمرض Diamond-Blackfan ونتائج الهجرة الكهربائية لبروتين الهيموغلوبين Hb المنحل ضمن هيولى كريات الدم الحمراء لهؤلاء الأشخاص (KDa وحدة قياس وزن البروتين).

يمثل الشكل (ب) نتائج قياس كمية تحت الوحدات الريبوزومية في الخلايا الإنشائية لكريات الدم الحمراء عند شخص سليم ومصاب.



- الوثيقة 1 -

1 وضّح سبب ظهور أعراض مرض فقر الدم Diamond-Blackfan، باستغلالك للوثيقة 1.

▪ الجزء الثاني:

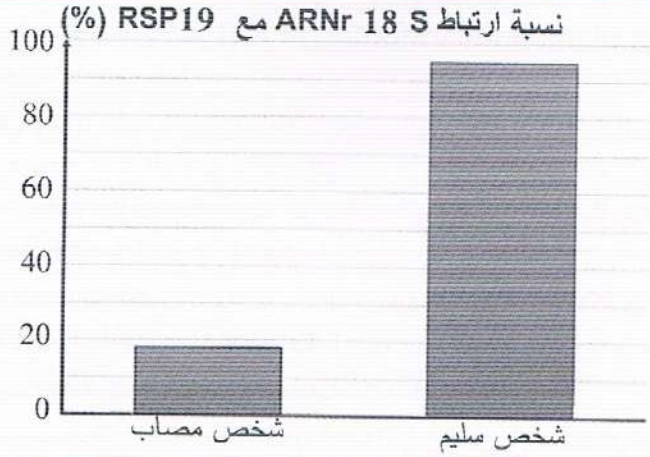
بحثا عن أصل هذا المرض قام مجموعة من العلماء بإجراء دراسة معمقة حول أحد البروتينات الريبوزومية RSP19 الذي يدخل في تشكيل تحت الوحدة الصغرى لريبوزومات الخلايا الإنشائية لكريات الدم الحمراء حيث:

يمثل الشكل(أ) من الوثيقة 2: بنية البروتين RSP19 وآلية ارتباطه مع ARNr18s (الداخل في تركيب تحت الوحدة الريبوزومية الصغرى).

بينما الشكل (ب) يمثل: نسبة إرتباط RSP19 مع النكليوتيدات الريبية لـ ARNr18s حيث لنسبة الإرتباط علاقة طردية مع نسبة تشكل تحت الوحدات الصغرى.

في حين الشكل (ج) من نفس الوثيقة، يترجم جزء من التسلسل النيكليوتيدي للسلسلة المستنسخة المشكلة لبروتين RSP19 لدى شخص سليم وأخر مصاب بالمرض، مرفقا بجزء من جدول الشفرة الوراثية.

الشكل(أ)



الشكل(ب)

- الشخص السليم:

11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
GTC	GTT	CTC	AAG	CAG	TCT	CGA	GAA	TCT	TCC

- الشخص المصاب:

GTC – GTT – CTC – AAG – AAG – TCT – CGA – GCA – TCT – TCC

الرامزات	CUU	CAG CAA	AGA AGG CGU	GAG	GUC	UUC	GCU
الأحماض الأمنية	Leu	Gln	Arg	Glu	Val	Phe	Ala

الشكل(ج)

- الوثيقة 2 -

1 **بيّن** أن ظهور أعراض هذا المرض مرتبطة بخلل في العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين، إعتمادا على الوثيقة 2.

معدل من بكالوريا المغرب

شبكة تصحيح التمرين:		
• **الجزء 1: تحديد سبب ظهور أعراض هذا النوع من فقر الدم** - **استغلال الشكل (أ) :** - شجرة وراثية لعائلة تتكون من أبوين 1 و2 وطفلين 3 و4. - عند الشخص 1 و4 السليمين: ظهور شريط سميك وكمية بروتين Hb كبيرة تقدر بـ 256kDa. - عند الشخص 2 و3 المصابين: ظهور شريط رفيع وكمية بروتين Hb قليلة تقدر بـ64kDa. - **استنتاج:** يعود سبب مرض فقر الدم الوراثي Diamond-Blackfon إلى قلة إنتاج بروتين الهيموغلوبين Hb. - **إستغلال الشكل (ب):** أعمدة بيانية لعدد تحت الوحدات الكبرى والصغرى لخلايا انشائية دموية عند السليم والمصاب. - عند الشخص السليم تكون كمية تحت الوحدات الريبوزومية الصغرى والكبرى متساوية وبقيمة أعظمية تقدر بـ 45 (و.إ). - عند الشخص المصاب تكون كمية تحت الوحدات الريبوزومية الكبرى كبيرة ومماثلة لكميتها عند الشخص السليم 45 (و.إ)، - بينما كمية تحت الوحدات الصغرى منخفضة جدا تقدر بـ 5(و.إ). - **استنتاج:** يعود سبب مرض Diamond-Blackfon إلى نقص في تحت الوحدات الريبوزومية الصغرى. - **الربط :** يعود سبب ظهور أعراض مرض فقر الدم Diamond-Blackfon إلى: - نقص عدد تحت الوحدات الريبوزومية الصغرى على مستوى الخلايا الإنشائية لكريات الدم الحمراء. - عدم تشكل تركيب ريبوزومات وظيفية - نقص في عملية ترجمة - نقص تركيب بروتين الهيموغلوبين وبالتالي الاصابة بفقر الدم	3×0.25 0.25 3×0.25 0.25 4×0.25	3
• **الجزء 2: تبيان علاقة هذا المرض مرتبطة بالخلل البنيوي الوظيفي** - **استغلال الشكل (أ):** نماذج جزيئية حيث: - بروتين RSP19 يتكون من سلسلة ببتيدية واحدة تتكون من بنيات ثانوية حلزونية α وورقية β تحتوي على مناطق انعطاف - يرتبط هذا البروتين بـ ARNr18S نتيجة تشكل روابط بينVal15 وLeu18 مع بعض النيكليوتيدات الريبية المشكلة للـ ARNr18S.	2×0.25	

- **استنتاج:** يرتبط بروتين RSP19 بـ ARNr18S لتشكيل الوحدة الصغرى بواسطة Val15 وLeu18. 0.25

- **استغلال الشكل (ب):** نسبة ارتباط RSP19 بـ ARNr18S
- عند الشخص السليم تكون نسبة المعقد RSP19-ARNr18S أعظمية تقدر بـ 95%.
- عند الشخص المصاب تكون منخفضة تقدر بـ 20 % تقريبا. 2×0.25

- **استنتاج:** يعاني الشخص المصاب من ضعف في إرتباط RSP19 بـ ARNr18S. 0.25

- **استغلال الشكل (ج):** تتابع نيكليوتيدي لجزء من مورثة RSP19

سليم	ARNm	CAGCAAGAGUUCGUCAGAGCUCUUAGAAGG
	PP	Gln.Gln.Glu.Phe.Val.Arg.Ala.Leu.Arg.Arg
مصاب	ARNm	CAGCAAGAGUUCUUCAGAGCUCGUAGAAGG
	PP	Gln.Gln.Glu.Phe.Phe.Arg.Ala.Arg.Arg.Arg

5×0.25

- تماثل في جميع النيكليوتيدات ماعدا.
- طفرة إستبدال في الثلاثية رقم 15 بإستبدال القاعدة الآزوتية C بـ A ما أدى إلى تغير الرامزة في الـ ARNm من GUC المشفرة للحمض الأميني Val إلى رامزة UUC المشفر لـ Phe.
- طفرة إستبدال في الثلاثية رقم 18 بإستبدال القاعدة الآزوتية A بـ C ما أدى إلى تغير الرامزة في الـ ARNm من CUU المشفرة للحمض الأميني Leu إلى رامزة CGU المشفر لـ Arg ما يؤدي إلى تغير في بنية بروتين RSP19. 4

- **استنتاج:** يملك الشخص المصاب بروتين RSP19 طافر مستبدل Val15 و Leu18 بكل من Phe وArg. 0.25

- **الربط :**
- يعود سبب ظهور أعراض فقر الدم Diamond-Blackfon إلى حدوث طفرة في المورثة المسؤولة عن تركيب بروتين RSP19 فينتج بروتين طافر غير وظيفي
- يتم إستبدال الحمض الأميني رقم 15 من Val إلى Phe، وكذا الحمض الأميني 18 من Leu إلى Arg مما يمنع شكل روابط بين RSP19 وARNr18S.
- ضعف تشكل تحت الوحدات الريبوزومية الصغرى.
- مما لا يسمح بتشكيل ريبوزومات وظيفية على مستوى الخلايا الانشائية وبالتالي قلة تركيب الهيموغلوبين والإصابة بفقر الدم. 4×0.25

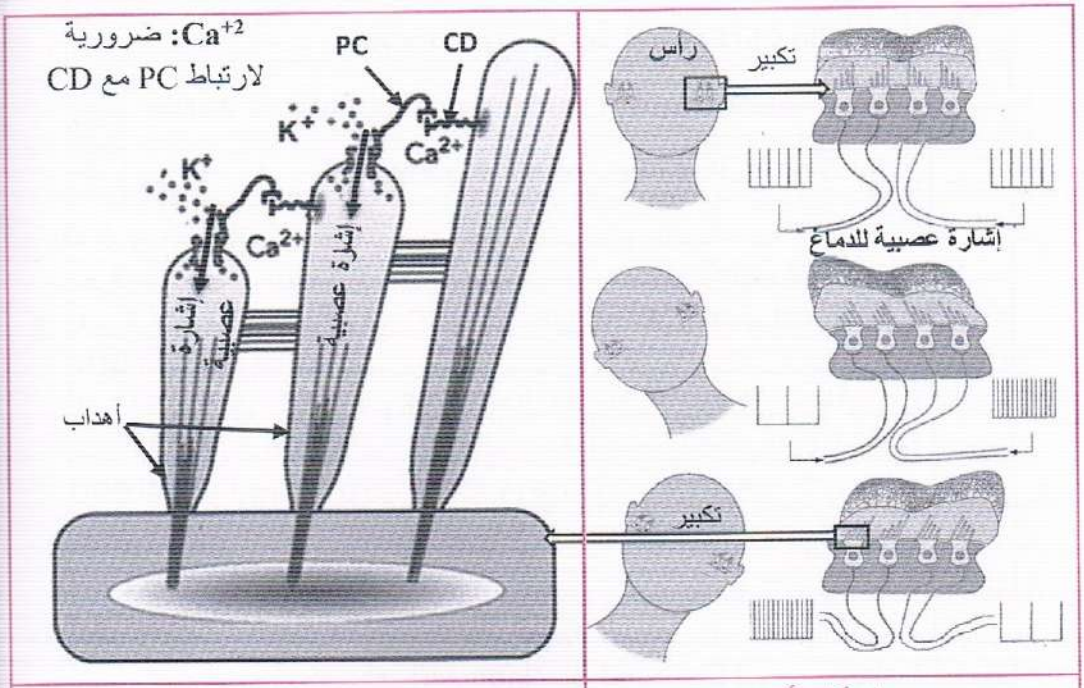
التمرين الثالث :

البروتينات جزيئات متخصصة وظيفيا، تصنعها العضوية للقيام بمختلف وظائفها الحيوية، إلا أن الخلل في بنيتها في بعض الحالات يحدث خللا في الوظائف الحيوية للعضوية.

- الجزء الأول:

يقع الجهاز الدهليزي في الأذن الداخلية، وهو عبارة عن مجموعة أهداب لها إتصالات عصبية مع الدماغ بهدف تنظيم المنعكسات العضلية المناسبة للحفاظ على توازن العضوية عند وضعيات مختلفة للجسم في الفضاء.

لفهم علاقة ذلك بالبروتينات نقدم لك الوثيقة 1 حيث الشكل (أ) يوضح آلية عمل هذا الجهاز، بينما الشكل (ب) يوضح دور كل من البروتين PC والبروتين CD في وظيفة هذا الجهاز.



الشكل (ب) الشكل (أ)

- الوثيقة 1 -

1 وضّح دور البروتينات في توازن العضوية، وذلك باستغلالك لأشكال الوثيقة 1.

- الجزء الثاني:

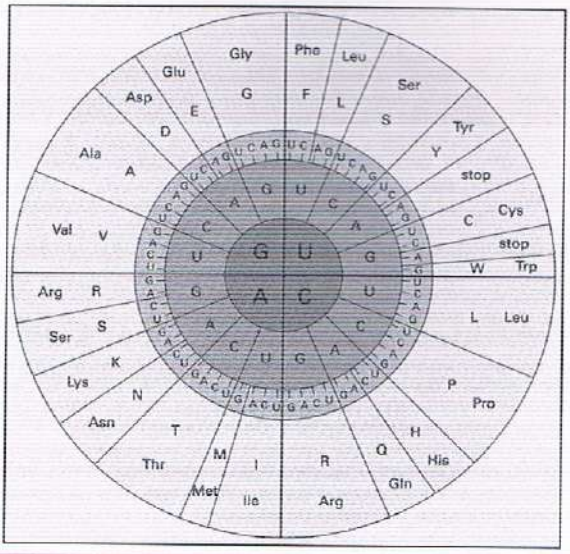
يعاني بعض الأشخاص من خلل في الجهاز الدهليزي يؤدي إلى فقدان التوازن، نريد معرفة علاقة البروتينات بهذا الخلل العضوي، ولذلك نقدم لك أشكال الوثيقة 2.

- **الشكل (أ):** يوضح التتابع النيكليوتيدي لجزء من السلسلة غير المستنسخة لمورثة بروتين CD عند شخص سليم وآخر مصاب مع معطى الشفرة الوراثية، في حين أن
- **الشكل (ب):** هو تمثيل لموقع ارتباط بروتين CD بشوارد Ca^{+2} الضرورية لوظيفته.
- **الشكل (ج):** صيغ كيمائية لكل من الحمضين الأمين الغلوتاميك والفالين.

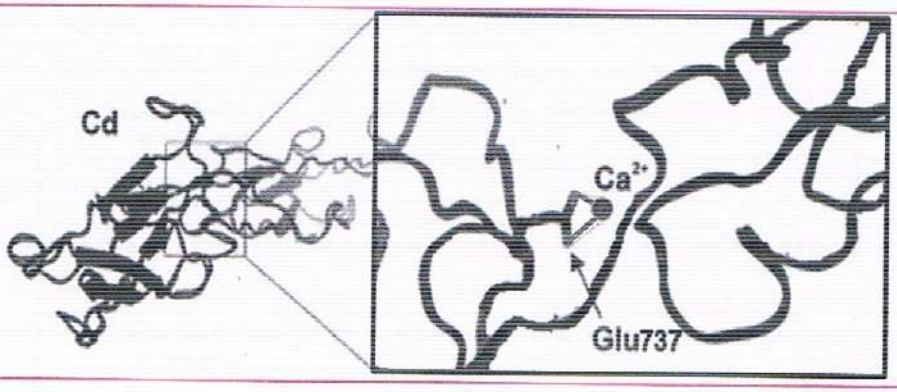
736 915 1967(موقع الرامزة)

سليم CGAGAGACC....ATCGACCTCGATGAG.....AACGGCACAGTCACC

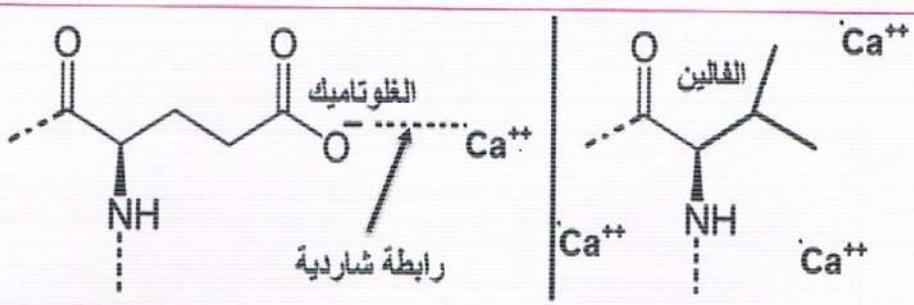
مصاب CGAGTGACC....ATCGACCTCAATGAG.....AACGGCACAGACACC



الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

- الوثيقة 2 -

1 **بيّن** أن هذا الخلل الوظيفي يتعلق بالعلاقة بين بنية البروتين وتخصصه الوظيفي، انطلاقا من استغلال أشكال الوثيقة 2.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:

• **الجزء1: توضيح دور البروتينات في توازن العضوية** - **إستغلال الشكل (أ):** رسم تخطيطي لألية عمل الجهاز الدهليزي. - عند توازن الرأس عموديا ترسل الاهداب في جهتي هذا الجهاز إشارات متساوية للدماغ. - عند ميلان الرأس نحوأي جهة من الجهتين اليمنى واليسرى: الاهداب تميل في اتجاه ميلان الرأس حيث الجهة العلوية للميلان ترسل إشارات كثيرة للدماغ - مقارنة بالجهة السفلية التي ترسل إشارات قليلة للدماغ.	3×0.25	3
- **إستنتاج:** الاهداب تنبه الدماغ بتحديد جهة ميلان الرأس بإرسال إشارات مختلفة على جهتيه.	0.25	
- **إستغلال الشكل (ب):** رسم تخطيطي يوضح دور كل من البروتين PC والبروتين CD في وظيفة الجهاز الدهليزي. - يرتبط البروتينين PC وCD مشكلين اتصالا بين الاهداب. - يرتبط البروتين PC بقناة شاردية خاصة بشوارد K^+. - ميلان الاهداب يسحب الرابط PC - CD ويؤدي إلى فتح قنوات K^+. - دخول شوارد K^+ يسجل اشارات عصبية. - تتمّ هذه العملية في وجود شوارد Ca^{++}.	5×0.25	
- **إستنتاج:** يتدخل البروتينين PC وCD في توليد إشارات عصبية عند حركة الاهداب عن طريق فتح قنوات K^+.	0.25	
- **ربط:** حركة الاهداب تنبه الدماغ وتحدد جهة ميلان الرأس بإرسال توترات مختلفة على جهتيه وتتولد هذه التوترات بتدخل البروتينين CD وPC المسؤول عن فتح قنوات K^+ التي تؤدي إلى توليد إشارات عصبية للدماغ.	0.25	
- **ومنه:** دور البروتينات CD وPC في توازن العضوية هوالتدخل في تنبيه الدماغ بوضعية الجسم لاتخاذ ما يلزم للحفاظ على توازنه.	0.25	
• **الجزء 2: بيان أن هذا الخلل الوظيفي يتعلق بالعلاقة بين بنية البروتين وتخصصه الوظيفي** - **استغلال الشكل (أ):** تتابع نيكليوتيدي لجزء من السلسة الغير مستنسخة من مورثة بروتين CD عند السليم والمصاب. - تتماثل أغلبية النكليوتيدات عند المصاب والسليم، ماعدا		

- إستبدال A بـ T في الرامزة رقم 737. وإستبدال G بـ A في الرامزة رقم 918. وإستبدال T بـ A في الرامزة 1970. باستغلال جدول الطفرة الوراثية نلاحظ إستبدال رامزة الحمض الأميني الغلوتاميك (737) بالفالين، وإستبدال الحمض الأميني اسبارتيك (918) بالاسباراجين، وإستبدال الفالين (1970) بالاسبارتيك. - تماثل بقية الأحماض الأمينية.	5×0.25	
- **إستنتاج:** طفرات إستبدال في مورثة بروتين CD أدت إلى تغيير 3 أحماض امينية الغلوتاميك (737) اسبارتيك (918) والفالين (1970).	0.25	
- **إستغلال الشكل (ب):** نموذج جزيئي لجزء من بروتين CD يرتبط بروتين CD بشوارد Ca^{++} لكي يصبح وظيفي وهذا بواسطة جذر حمضه الأميني الغلوتاميك رقم 737 الذي تنشأ بين نهايته وبين شوارد Ca^{++} روابط.	2×0.25	
- **نتيجة:** يرتبط بروتين CD بشوارد Ca^{++} الضرورية لنشاطه بواسطة الغلوتاميك 737.	0.25	4
- **إستغلال الشكل (ج):** صيغ كيميائية للفالين والغلوتاميك. - يتماثل كل من الحمضين الأمينين في الجزء الثابت. - للغلوتاميك جذر سالب الشحنة قادر على الإرتباط بشوارد Ca^{++} بروابط شاردية. - للفالين جذر متعادل الشحنة غير قادر على الإرتباط بشوارد Ca^{++}.	3×0.25	
- **إستنتاج:** ترتبط شوارد Ca^{++} مع الغلوتاميك دون الفالين.	0.25	
- **الربط:** طفرات إستبدال في مورثة بروتين CD أدت إلى تغيير 3 أحماض امينية اسبارتيك (918) والفالين (1970) والغلوتاميك (737) هذا الأخير يرتبط عن طريقه بروتين CD بشوارد Ca^{++} الضرورية لنشاطه، استبدل بالفالين الغير قادر على تثبيت Ca^{++}. - **ومنه:** هذا المرض راجع إلى تغيير في طبيعة الأحماض الأمينية لبروتين CD مما غير بنيته الفراغية وأصبح غير وظيفي نتيجة لعدم قدرته على تثبيت شوارد Ca^{++} الضرورية لنشاطه.	0.75	

التمرين الرابع:

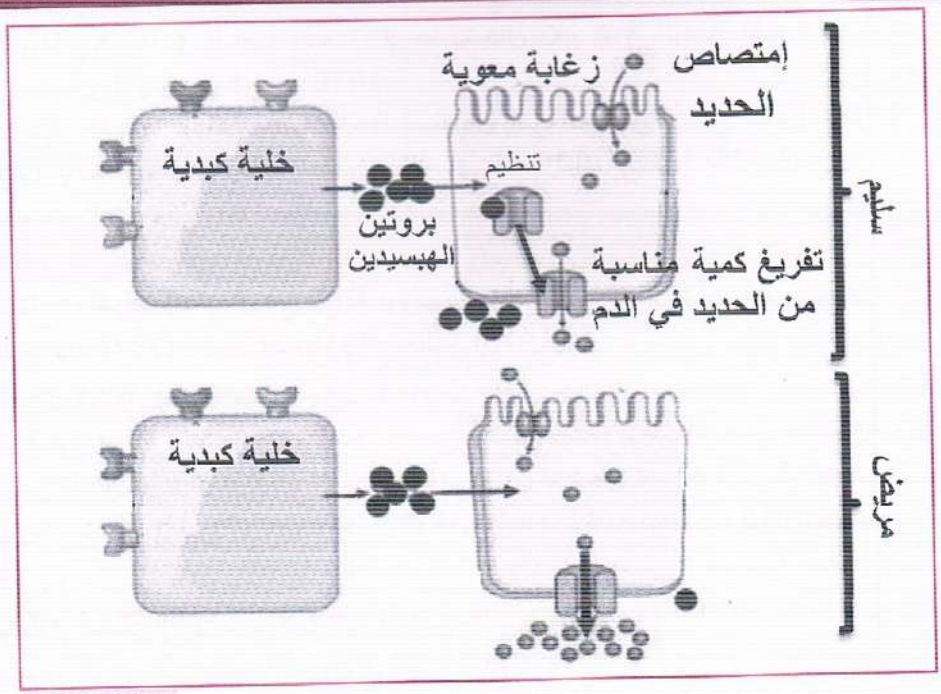
تنتج العضوية بروتينات نوعية لأداء وظائف متخصصة وإن أي خلل في خصائصها ينتج عنه قصور في الوظائف التي تؤديها.

الجزء الأول:

يتم تنظيم امتصاص الحديد على مستوى الزغبات المعوية بتدخل بروتينات نوعية تركب على مستوى الخلايا الكبدية.

يعاني بعض الأشخاص من مرض ناتج عن امتصاص كميات مرتفعة من الحديد ما يؤدي إلى تخزينه في الأعضاء بكميات كبيرة والتسبب في أعراض مرضية.

توضح الوثيقة 1 الآليات التي تنظم امتصاص الحديد عند شخص سليم وآخر مريض.



- الوثيقة 1 -

1 **بيّن** الأسباب المحتملة لظهور الأعراض المرضية المتعلقة بإفراط إمتصاص الحديد، باستغلال الوثيقة 1.

▪ الجزء الثاني:

لفهم أصل هذه الحالة المرضية نقدم المعطيات التالية:

- يوضح الجدول (أ) من الوثيقة 2 نتائج معايرة كمية الحديد الممتصة يوميا على مستوى الزغبات المعوية والكمية المخزنة في الأعضاء عند شخص سليم وآخر مريض ومريض حقن بهبسدين مستخلص من شخص سليم.
- يُقدم الشكل (ب) من الوثيقة 2 التتابع النكليوتيدي لجزء من أليلي المورثة (HAMP) المشرفة على تركيب بروتين الهبستدين عند شخص سليم وآخر مريض يعاني من أعراض الإفراط في امتصاص الحديد على مستوى الزغابات المعوية.

	كمية الحديد الممتصة في اليوم (ملغ)	كمية الحديد المخزنة في الأعضاء (ملغ)
شخص سليم	من 1 إلى 2	5
شخص مصاب	من 5 إلى 8	من 10 إلى 30
شخص مصاب حقن بهبسيدين مستخلص من شخص سليم	من 1 إلى 2	5

الجدول (أ)

النيكليوتيدة رقم 1060

سليم: ATACGTGCCAGGTGG

مريض: ATACGTACCAGGTGG

الرامزات	GCC GCA	ACU ACC	CGA CGG	UAU UAC	UGG	UCC UCA	UAA UAG
الأحماض الأمينية	Ala	Thr	Arg	Tyr	Trp	Ser	توقف

الجدول (ب)

- الوثيقة 2 -

1 وضّح بدقة سبب ظهور أعراض المرض المرتبط بإفراط امتصاص الحديد عند الشخص المريض مستعينا، بالمعلومات التي تقدمها الوثيقة 2.

منقول من بكالوريا 2022 رياضي ومعاد الهيكلة

شبكة تصحيح التمرين:

• **الجزء 1 : الأسباب المحتملة لظهور الأعراض المرضية** - **استغلال الوثيقة 1:** توضيح الأسباب المحتملة لظهور الأعراض المرضية المتعلقة بإفراط إمتصاص الحديد عند الشخص السليم والمصاب: - يتم إفراز الهبسيدين من طرف خلايا الكبد. - ثم يتنقل إلى الزغبات المعوية. عند الشخص السليم: - يُنظم الهبسيدين امتصاص الحديد على مستوى خلايا الزغبات المعوية. - بارتباطه بقنوات تدفق الحديد إلى الدم. - ما يؤدي إلى امتصاصه بكميات عادية. عند الشخص المصاب: - لا يرتبط بقنوات تدفق الحديد. - لا يؤدي دوره التنظيمي على مستوى الزغبات المعوية. - ما يؤدي إلى تدفق الحديد بكميات كبيرة إلى الدم. - **الاستنتاج:** تدفق الحديد بكميات كبيرة راجع لعدم إرتباط الهيبسيدين بقنوات تدفق الحديد. - **الربط:** - عدم إرتباط الهيبسيدين بقنوات تدفق الحديد. - يؤدي إلى عدم تنظيم هذه العملية فيتدفق بصورة كبيرة إلى الدم. - وهذا راجع إما لخلل على مستوى بنية الهبسيدين. - أو خلل في بنية قنوات التدفق.	14×0.25	3.5

• الجزء 2 : توضيح بدقة سبب ظهور أعراض المرض - **استغلال الجدول (أ):** جدول نتائج تجريبية. - كمية الحديد الممتصة على مستوى الأمعاء عند الشخص المريض من 5 إلى 8 ملغ في اليوم. - أكبر بكثير منها عند الشخص العادي والمقدرة بـ: من 1 إلى 2 ملغ في اليوم. - وكمية الحديد المخزنة في الأعضاء عند الشخص المريض من 10 إلى 30 غ. - أكبر بكثير منها عند الشخص العادي والمقدرة بـ: 5 غ. - الشخص المصاب المحقون بهبسيدين مستخلص من شخص سليم يتماثل في نسبه مع الشخص السليم. - **الاستنتاج:** سبب هذه الحالة هوتركيب هبسيدين غير وظيفي. - **استغلال الشكل (ب):** تتابع نيكليوتيدي لجزء من مورثة هيبسيدين - تماثل جميع النيكليوتيدات ماعدا - إستبدال النيكليوتيدة G رقم 1066 عند السليم بالنكليوتيدة A - فتغير المتتالية GCC وفي ARNm هي CGG المشفرة للحمض الأميني Arg - إلى متتالية أخرى هي ACC وفي ARNm هي UGG تشفر للحمض الأميني Trp - **الاستنتاج:** تركيب هبسيدين غير طبيعي بسبب طفرة وراثية. - **الربط:** سبب هذه الحالة هوتركيب هبسيدين غير وظيفي - ناتج عن طفرة إستبدال في مورثته - منع ارتباطه بقناة تدفق الحديد ومنه تدفق غير منتظم وكثيف للحديد	14×0.25	3.5

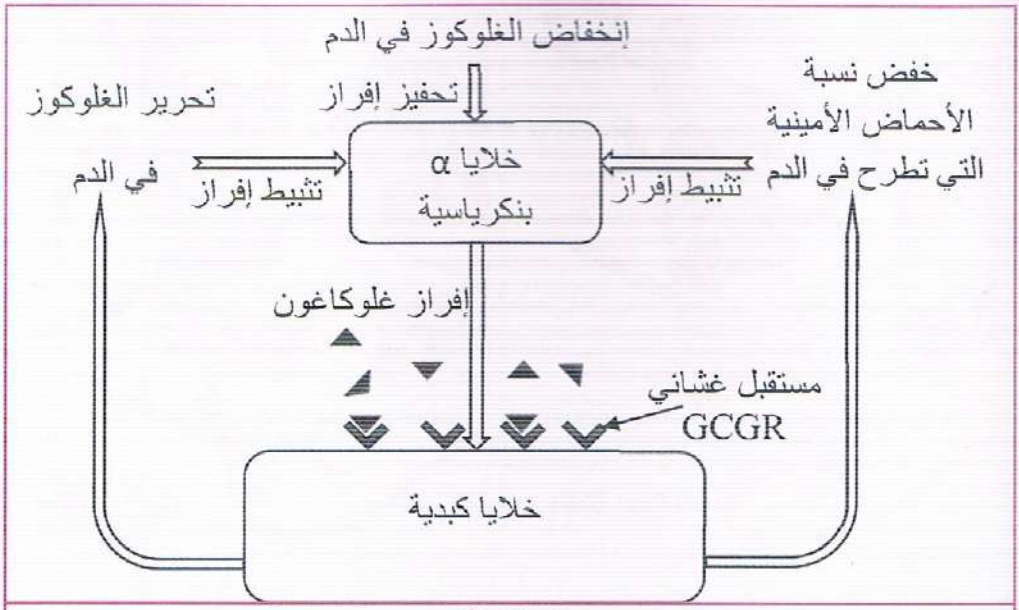
التمرين الخامس :

للبروتينات وظائف متعددة في العضوية، تتحدد ببنيتها الفراغية، حيث ينعكس أي خلل في هذه البنية على العضوية بظهور إختلال وظيفي، كمرض ماهفاش Mahvash المتربط بنوبات حادة تتمثل في إنخفاض نسبة السكر في الدم خلال فترات الصيام، فما هي العلاقة بين هذا المرض والاختلالات البنيوية للبروتينات.

▪ الجزء الأول:

لإبراز أسباب هذا المرض نقترح عليك الدراسة التالية:

يمثل الشكل (أ) مخطط لبعض آليات التنظيم الخلطي المتعلقة بالخلايا α في البنكرياس، أما الشكل (ب) يمثل جدول يوضح نسبة الأحماض الأمينية في بلازما فرد سليم وآخر مصاب بمرض Mahvash وأيضا مصاب محقون بغلوكاغون مستخلص من شخص سليم (هرمون إفراط سكري يعدل نسبة السكر في حالة إنخفاضها تفرزه الخلايا α في البنكرياس).



الشكل (أ)

نسبة الأحماض الأمينية في البلازما	سليم	مصاب	مصاب بعد حقنه بالغلوكاغون
غلوتامين	778	1647	1647
ألانين	423	832	832
أرجنين	140	349	349
ثريونين	120	558	558

الشكل (ب)

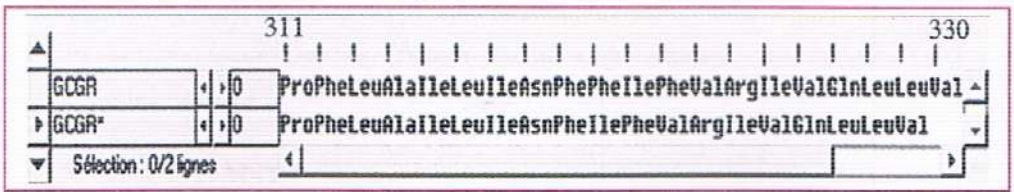
- الوثيقة 1 -

1 **بيّن** علاقة هذا المرض بالخلل الوظيفي للبروتينات، إنطلاقا من إستغلالك لمعطيات الوثيقة 1.

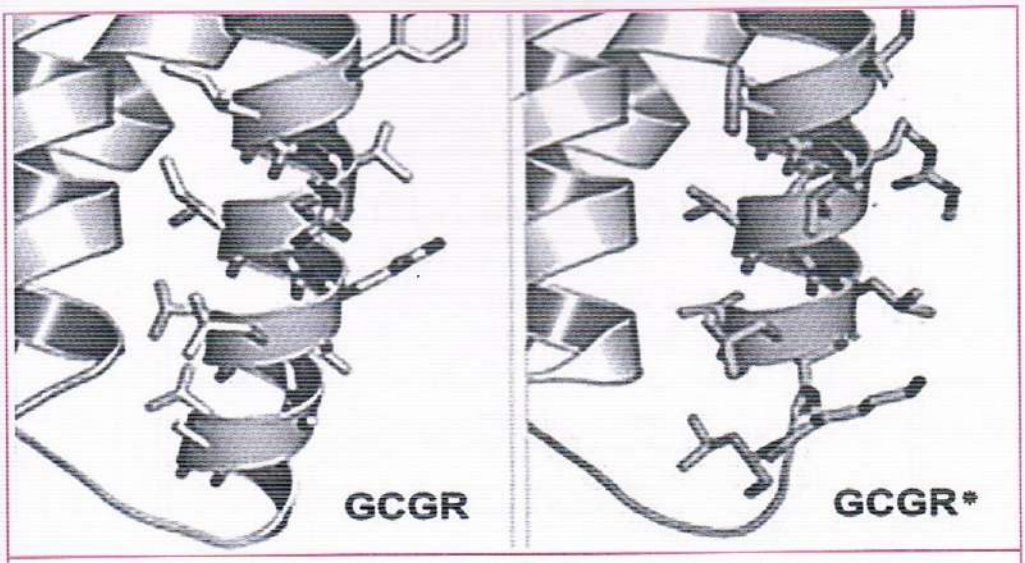
▪ الجزء الثاني:

لدراسة أصل هذا المرض، نقترح عليك الدراسة التالية:

- الشكل (أ) من الوثيقة 1، يترجم تتابع الأحماض الأمينية في قطعة ببتيدية من البروتين GCGR عند شخص سليم و*GCGR عند شخص مريض باستعمال برنامج (Anagène).
- الشكل (ب) من نفس الوثيقة، يوضح نمذجة جزيئية لنفس هذه القطعة الببتيدية من بروتينين GCGR عند شخص سليم و*GCGR عند شخص مريض.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

- الوثيقة 2 -

1 وضّح بدقة أصل هذا المرض، باستغلال معطيات الوثيقة 2.

منقول (ش.ف) ومعاد الهيكلة

شبكة تصحيح التمرين:

• **الجزء 1: علاقة المرض بالخلل الوظيفي للبروتينات** - **استغلال الشكل (أ):** مخطط لبعض آليات التنظيم الخلطي المتعلقة بالخلايا α في البنكرياس. - تفرز خلايا α لانجرهانس البنكرياسية هرمون الغلوكاغون. - الذي يرتبط بمستقبله GCGR الموجود على سطح الخلايا الكبدية. - يحفز هذا الإرتباط الخلايا الكبدية على القيام بعمليات أيضية مختلفة ينتج عنها خفض نسبة الأحماض الأمينية التي تطرحها هذه الخلايا الكبدية. - وتحرير الغلوكوز في الدم. - هذه النواتج تثبط الخلايا البنكرياسية فتتوقف عن افراز هرمون الغلوكاغون. - **الإستنتاج:** تثبت الغلوكاغون على GCGR الكبدي يسبب رفع نسبة الغلوكوز وخفض نسبة الأحماض الأمينية في الدم. - **استغلال الشكل (ب):** جدول يوضح نسبة الأحماض الأمينية. - ارتفاع شديد في نسبة الأحماض الأمينية عند الشخص المصاب. - بقدر يتجاوز الضعف تقريبا مقارنة مع الشخص السليم. - تماثل تقريبي في نسب الأحماض الأمينية في بلازما شخص المصاب قبل وبعد حقنه بالغلوكاغون الطبيعي	4×0.25 0.5 3×0.25	3.5

	0.5 3×0.25	- **الاستنتاج:** مرض ماهفاش لا يتعلق بخلل في الغلوكاغون - **الربط:** - تثبت الغلوكاغون علىGCGR الكبدي يسبب رفع نسبة الغلوكوز وخفض نسبة الأحماض الأمينية. - إرتفاع نسبة الأحماض الأمينية عند المصاب بالماهفاش لا يتعلق بخلل في الغلوكاغون. - إذا هذا المرض يتعلق بخلل وظيفي على مستوى GCGR.
3.5	2×0.25 0.5 4×0.25 0.5 4×0.25	• **الجزء 2: توضيح أصل هذا المرض بدقة.** - **استغلال الشكل (أ):** تتابع الأحماض الأمينية في القطعة الببتيدية من GCGR - تطابق للأحماض الأمينية من 311 إلى 330، ماعدا - غياب الحمض الأميني (Phe) رقم 320 في GCGR. - **الاستنتاج:** المستقبل GCGRحدثت له طفرة إدت إلى حذف Phe. - **استغلال الشكل (ب):** نمذجة جزيئية لقطعة GCGR. - طول البنية الثانوية الحلزونية في المستقبل GCGR أطول منها في المستقبل *GCGR عند الشخص المصاب. - 4 لفات حلزونية بعد منطقة الإنعطاف عند السليم - مقابل 3 لفات حلزونية فقط عند المصاب. - تماثل بقية الجزيئية في حدود الجزء المؤطر. - **الاستنتاج:** المستقبل *GCGR يظهر بنية فراغية غير طبيعية. - **الربط:** - المستقبل *GCGR عند المصاب يظهر بنية فراغية غير طبيعية. - ناتجة عن فقدانه لحمض أميني Phe بسبب طفرة وراثية. - يفقد وظيفته ولا يرتبط بالغلوكاغون فلا تتأثر الخلايا الكبدية به - لا يتم تنظيم نسبة الأحماض الأمينية والسكر في بلازما الدم.

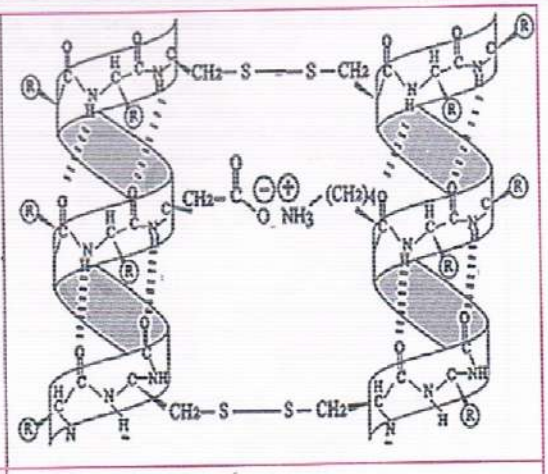
التمرين السادس :

تتميز البروتينات ببنيات فراغية محددة تؤهلها لأداء وظيفتها في العضوية، وتتحكم في النمط الظاهري للفرد كالحفاظ على شكل الشعر، إلا أنها في بعض الحالات تفقد وظيفتها وتتسبب في تقصفه عند تعرضها لبعض المواد الكيميائية.

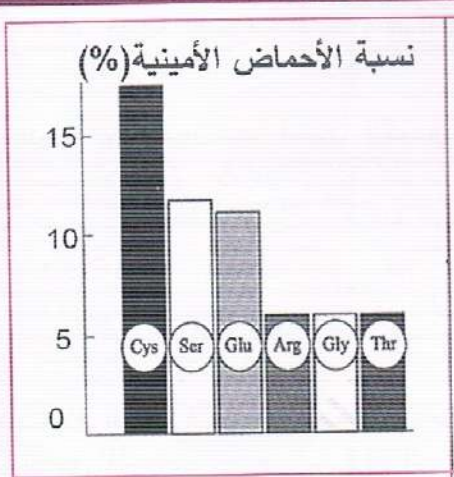
• **الجزء الأول:**

الكيراتين بروتين يتواجد في طبقة Cortex الداخلية للشعر، ضمن ألياف طولية تشكل هيكل الشعرة، لتوضيح العلاقة بين بنية هذا البروتين ومظهر الشعر نقدم:

- **الشكل (أ)** من الوثيقة 1، وهو نمدجة جزيئية لجزء من بروتين الكيراتين في الشعر السليم، أما
- **الشكل (ب)** من نفس الوثيقة فيمثل النسبة المئوية للأحماض الأمينية المكونة لهذا البروتين.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

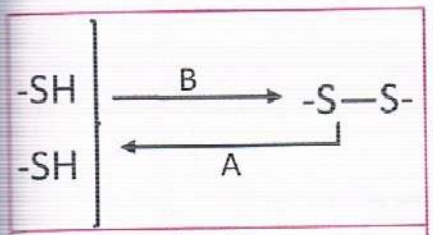
- الوثيقة 1 -

1 **وضّح** العلاقة بين بنية الكيراتين ومظهر الشعر، باستغلالك للوثيقة 1

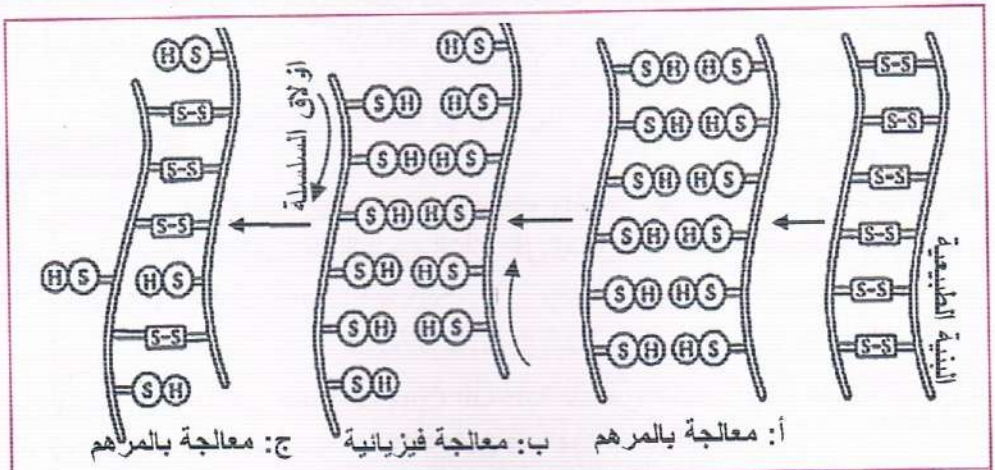
- الجزء الثاني:

لدراسة تأثير بعض العوامل المؤثرة سلبا على بنية الشعر والتي يتعرض لها خلال عمليات تصفيف الشعر نقدم الوثيقة 2، حيث:

- **الشكل (أ):** يوضح تأثير بعض المركبات الكيميائية (A وB) المتواجدة في ضمن مكونات مراهم الشعر.
- **الشكل (ب):** يوضح التغيرات التي تطرأ على بينة الكيراتين إثر إستعمال هذه المراهم إضافة للمعاملات الفيزياء للشعر أثناء تصفيفه (مثل تحريك الشعر باليد والضغط عليه أثناء التصفيف).



الشكل (أ)



الشكل (ب)

- الوثيقة 2 -

إشرح تأثير إستخدام مراهم الشعر وتصفيفاته على مظهر الشعر، باستغلالك للوثيقة 2.

منقول ومعاد الهيكلة

شبكة تصحيح التمرين:

• الجزء 1: توضيح العلاقة بين بنية الكيراتين ومظهر الشعر.		
- استغلال الشكل (أ): يمثل عرضا لبنية جزء من السلسلتين المكونة للكيراتين على مستوى ألياف الشعر حيث: - يتكون هذا الجزء من الكيراتين من سلسلتين ببتيديتين عبارة عن بنيتين ثانويتين. - تستقر كل بنية عن طريق روابط هيدروجينية بين المجاميع CO وNH للجزء الثابت. - كما ترتبط السلسلتين بروابط كيميائية ممثلة بالعديد من الجسور ثنائية الكبريت (عددها كبير). - بالإضافة إلى روابط أخرى كالروابط الشاردية.	4×0.25	
- الاستنتاج: تستقر بنية بروتين الكيراتين بفضل الجسور الكبريتية وروابط أخرى بين جذور الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبه.	0.25	
- استغلال الشكل (ب): يمثل أعمدة بيانية لنسبة التركيب الكيميائي للأحماض الأمينية لبروتين الكيراتين حيث نلاحظ: - نسبة الحمض الأميني (Cys) كبيرة تقدر بـ 17 % تقريبا. - نسبة كل من Glu وSer في حدود 12 % تقريبا. - نسب الأحماض الأمينية Thr وGly وArg تقدر بـ 6 %.	3×0.25	3.5
- الاستنتاج: الكيراتين متنوع الأحماض الأمينية و(Cys) هوالأكثر تواجدا في تركيبه.	0.25	
- الربط: - يرجع سبب ثبات وإستقرار بنية الشعر إلى الألياف التي تشكل هيكله. - وهذه الألياف تحوي كيراتين ذوبنية سليمة مستقرة - يعمل على تماسكها عدة أنواع من الروابط - أهمها الجسور ثنائية الكبريت. - لإحتواء هذا البروتين على نسب مرتفعة من (Cys).	5×0.25	

• الجزء 2: شرح إستخدام مراهم الشعر وتصفيفاته على مظهر الشعر. - **استغلال الشكل (أ):** مختلف تأثيرات مراهم الشعر - المركب A يضيف الهيدروجين إلى المجموعات الكبريتية المشكلة للجسور ثنائية الكبريت - ما يؤدي إلى فصلها وكسر هذه الرابطة. - المركب B ينزع الهيدروجين المرتبط بالمجموعات الكبريتية - بما يسمح بارتباطها معا في شكل جسر ثنائي الكبريت. **الإستنتاج:** تؤثر مراهم الشعر على ثبات الجسور الكبريتية في الكيراتين. - **استغلال الشكل (ب):** التغيرات التي تطرأ على بينة الكيراتين. - بنية الكيراتين طبيعية بجسور كبريتية بين سلسلتين بيبتيديتين. - كسر الجسور الكبريتية بإضافة الهيدروجين عند المعالجة بالمرهم - إنزلاق السلسلتين في إتجاهين متعاكسين عند المعالجة الفيزيائية - تشكل جسور كبريتية في أماكن غير صحيحة عند المعالجة الثانية بالمرهم - **الإستنتاج:** تؤثر ممارسات تصفيف الشعر على بنية الكيراتين وتشوهها. - **الربط:** - تؤثر كل من المعالجة بالمراهم على جذور الحمض الأميني Cys. - حيث تؤدي إلى كسر الجسور ثنائية الكبريت بضافة الهيدروجين إلى جذري Cys وذلك راجع لتأثير المركب B. - ثم المعالجة الفيزيائية تودي لانزلاق سلسلتي الكيراتين على بعضهما. - بينما المعالجة الثانية يتدخل المركب A لنزع الهيدروجين وإعادة تشكيل جسور كبريتية بإضافة جذري Cys في أماكن غير صحيحة. - تشكل كيراتين غير طبيعي ومنه مظهر شعر غير طبيعي متقصف.	4×0.25 0.25 4×0.25 0.25 4×0.25	3.5

تمارين المسعى العلمي - (8 نقاط)

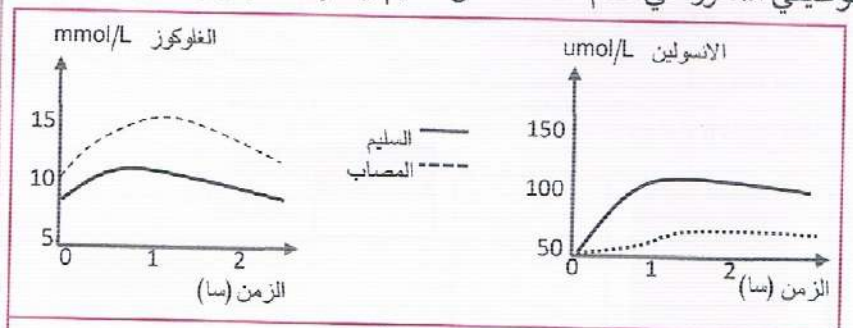
التمرين الأول :

للبروتينات بنيات فراغية وظيفية، تؤهلها لأداء أدوار حيوية مهمة في العضوية كتنظيم نسبة السكر في الدم، إلا أن الخلل الوظيفي على مستوى هذه البروتينات يؤدي إلى ظهور أمراض من بينها داء السكري عند الأطفال حديثي الولادة.

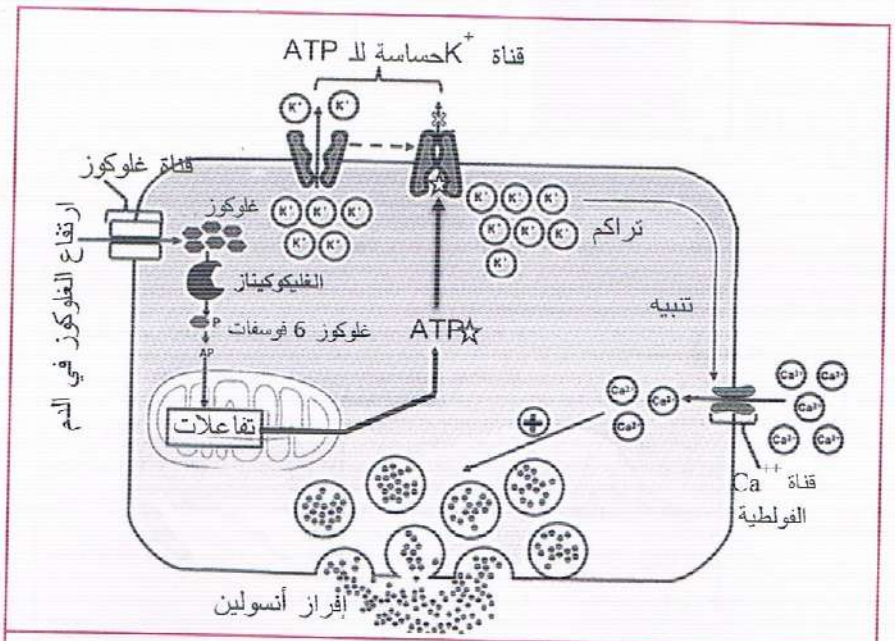
الجزء الأول:

لفهم سبب الإصابة بهذا الداء نقدم الدراسة التالية:

الخلايا β البنكرياسية مسؤولة عن إفراز هرمون الأنسولين في الدم لأجل تعديل نسبة السكر عند ارتفاعه، حيث تتدخل عدة بروتينات في تنظيم ذلك، الشكل (أ) من الوثيقة 1 يوضح قياسات كمية الغلوكوز والأنسولين الوظيفي المفرزة في الدم عند شخص سليم وآخر مصاب إثر حقن غلوكوز أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيوضح آلية تدخل هذه البروتينات في تنظيم إفراز هرمون الأنسولين من طرف هذه الخلايا.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

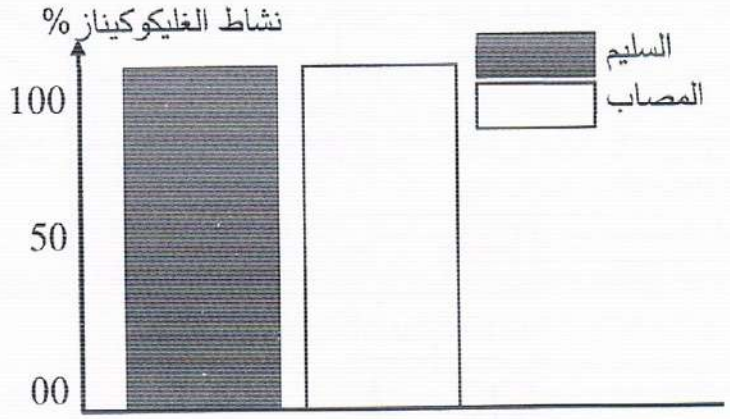
- الوثيقة 1 -

1 **إقترح** فرضيات حول سبب الإصابة بهذا الداء، وذلك باستغلالك لأشكال الوثيقة 1.

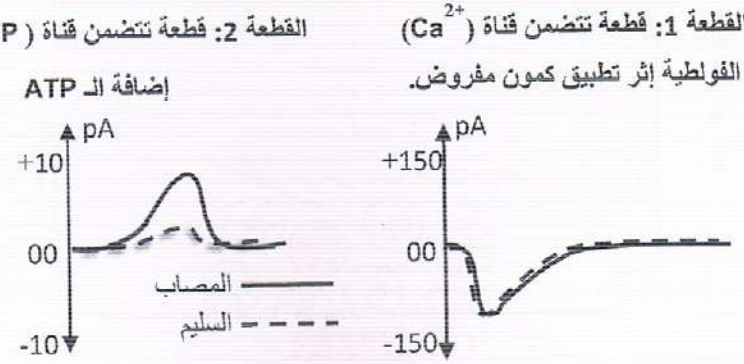
▪ **الجزء الثاني:**

قصد التحقق من صحة إحدى الفرضيات المقترحة نقدم الدراسات التالية:

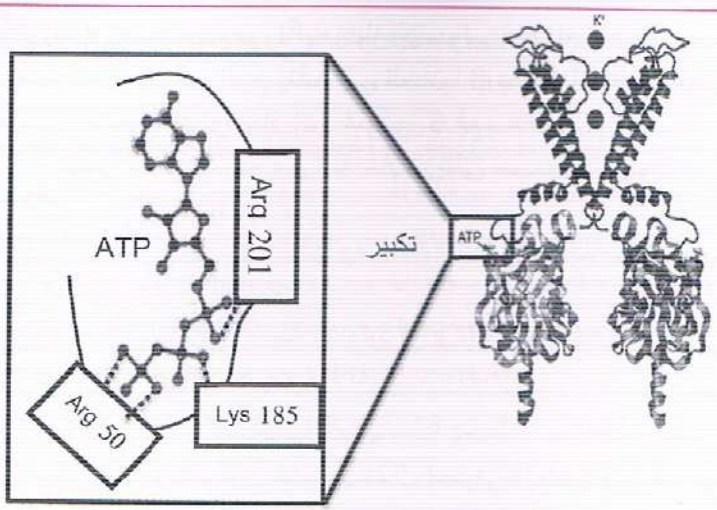
- تم تقدير النسبة المئوية لنشاط إنزيم الغلوكوكيناز لدى كل من الشخص السليم والمصاب، النتائج موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة 2.
- أنجزت سلسلة تجارب على قطع معزولة من أغشية الخلايا β البنكرياسية تتضمن قناة (Ca^{+2}) الفولطية بتقنية (Patch-clamp) حيث تم إخضاعها لكمون مفروض وقطع أخرى تتضمن قناة (K^+) حساسة لـ (K^+ ATP) ATP بعد إضافة 100 ميكرومول من الـ ATP ثم تسجيل التيارات الأيونية التي تعبر الغشاء في الحالتين عند شخص سليم وآخر مصاب بهذا المرض، النتائج موضحة في الشكل (ب) من نفس الوثيقة.
- بينما يوضح الشكل (ج) من نفس الوثيقة موقع تثبيت الـ ATP في قناة (K^+ATP) عند الشخص السليم ,وجزء من السلسلة غير المستنسخة للمورثة KCNJ11 المشفرة لهذه القناة عند كل من الشخص السليم والمصاب.



الشكل (أ)



الشكل (ب)



					595	ترتيب النيكليوتيدات
					⇩	
KC NJ11	سليم	TTG	CTA	CGT	GTG	
KCNJ11	طافر	TTG	CTA	TGT	GTG	

CGU = Arg
CUA / UUG = Leu
GUG = Val
UGU = Cys

الشكل (ج)

- الوثيقة 2 -

1 صادق على صحة إحدى الفرضيات السابقة، باستغلال معطيات الوثيقة 2.

• الجزء الثالث:

1 وضّح في مخطط العلاقة بين بنية البروتين وظهور هذا النوع من الداء السكري، إنطلاقا من هذه الدراسة ومكتسباتك.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:

• الجزء 1: إقترح فرضيات حول سبب الإصابة بداء السكري. - إستغلال الشكل (أ): منحنيات بيانية لنسبة الغلوكوز والانسولين. - الشخص السليم: ارتفاع كمية الغلوكوز حتى تبلغ 10 mmol/l لينخفض بعد ذلك يصاحبه زيادة في إفراز الأنسولين في الدم لتبلغ كميته 100 nmol/l لينخفض بعد ذلك. - المصاب: زيادة كمية الغلوكوز بشكل كبير (مفرط) لتصل إلى أكثر من 15 mmol/l مع إفراز كمية قليلة من الأنسولين لتبلغ كميته 60 nmol/l.	2× 0.25
- الاستنتاج: يعاني الأطفال المصابين بهذا الداء من قلّة افراز هرمون الأنسولين.	0.25

- **استغلال الشكل (ب):** رسم تخطيطي لألية إفراز الانسولين
- عند ارتفاع نسبة الغلوكوز في الدم **ينفذ** إلى الخلايا β عبر قناة خاصة ليتم فسفرته بواسطة انزيم **الغليكوكيناز** إلى غلوكوز 6 فوسفات. 4× 0.25
- **يتحول** إلى AP لتطرأ عليه سلسلة من التفاعلات على مستوى الميتوكندري ينتج عنها **ATP**.
- **ترتبط بقناة K** مفتوحة فيعمل على غلقها ومنه **عدم التدفق الخارجي** لشوارد K فتتراكم على مستوى هيولي الخلية.
- **تنبيه** وانفتاح القناة الفولطية الخاصة بشوارد **(Ca^{+2})** ومنه التدفق الداخلي لها مما يحفز هجرة حويصلات هرمون الأنسولين **وافرازه**. 0.25
- **الاستنتاج:** يتطلب إفراز هرمون الأنسولين تدخل عدة جزيئات بروتينية. 3
- **الربط:** تعود الإصابة بالداء السكري عند الأطفال حديثي الولادة إلى ضعف افراز هرمون الأنسولين الذي يتطلب إفرازه من طرف الخلايا β 0.25
- تدخل عدة جزيئات بروتينية من بينها قناة الغلوكوز وانزيم الغليكوكيناز وقناة (Ca^{+2}) وقناة K^+ حساسة ATP.
- **الفرضيات:**
- 1: خلل في نشاط القناة الخاصة بدخول الغلوكوز إلى هيولي الخلية β.
- 2: خلل في نشاط إنزيم الغليكوكيناز. 3×0.25
- 3: خلل في نشاط القناة K^+ ATP يتسبب في عدم انغلاقها.
- 4: خلل في نشاط القناة الفولطية الخاصة بشوارد (Ca^{+2}).

المطلوب 3 فرضيات تتعلق بالخلل في بنية اونشاط البروتينات المعنية.

- **الجزء 2: المصادقة على صحة احدى الفرضيات:**

- **استغلال الشكل (أ):** أعمدة بيانية لنسبة نشاط انزيم الغليكوكيناز 0.25
- الشخص السليم والمصاب: نشاط إنزيم الغليكوكيناز 100%.
- **الاستنتاج:** نشاط انزيم الغليكوكيناز طبيعي عند المصاب بهذا الداء. 0.25
- **استغلال الشكل (ب):** تسجيلات أيونية
- تطبيق كمون مفروض على قناة (Ca^{+2}): تيار أيوني داخلي عند الشخصين pA100.
- حقن ATP على قناة (K^+ ATP): تولد تيار أيوني خارجي ضعيف السعة pA1 عند الشخص السليم وتولد تيار ايوني خارجي كبير السعة pA10 عند المصاب. 2×0.25
- **الاستنتاج:** عدم انغلاق قناة K^+ ATP رغم وجود ATP هوسبب الإصابة ولا يتعلق ذلك بقنوات (Ca^{+2}). 0.25
- **استغلال الشكل (ج):** نموذج جزيئي لقناة (K^+ ATP) وموقع الإرتباط بـ ATP مع جزء من التتابع النيكليوتيدي من السلسلة غير المستنسخة لمورثة القناة (K^+ ATP).

- يتكوّن موقع ارتباط الـ ATP على مستوى القناة من ثلاث أحماض أمينية هي: Arg50 وArg201 وLys185.

الثلاثية رقم	199=597/3	200	201	202
ARNm لشخص سليم	UUG	CUA	CGU	GUG
تتابع الأحماض الأمينية	Leu	Leu	Arg	Val
ARNmلشخص مريض	UUG	CUA	UGU	GUG
تتابع الأحماض الأمينية	Leu	Leu	Cys	Val

4×0.25

- وجود طفرة إستبدال C ب T (سلسلة غير مستنسخة) على مستوى الثلاثية 201 نتج عنها إستبدال الحمض الأميني Arg201 ب Cys.
- **الاستنتاج:** طفرة إستبدال G بـ A (سلسلة مستنسخة) أثرت على بنية موقع الإرتباط بـ ATP.

0.25

- **ملاحظة:** لم تحتسب رامزة البداية ضمن الترتيب النيكليوتيدي والتلميذ يمكنه إكتشاف ذلك لأنه يعرف الحمض الأميني القبل والبعد الحمض الأميني الذي مسته الطفرة من خلال الجدول المرفق.

4

- **الربط:**
- الإصابة بالداء السكري في هذه الحالة لا تتعلق بخلل في نشاط إنزيم الغليكوكيناز ولا بقناة (Ca^{+2}).
- وإنما تعود إلى حدوث طفرة إستبدال G بـ A على مستوى مورثة KCNJ11 تسببت في تغير نوع الحمض الأميني Arg201 ب Cys التابع لموقع تثبيت الـ ATP على مستوى قناة (K^+ ATP).
- وبالتالي يضعف تثبت الـ ATP وعدم انغلاق القناة فتبقى مفتوحة باستمرار ويستمر التدفق الخارجي لشوارد الـ K^+ وعدم تراكمها في الهيولي.
- عدم تنبيه قناة (Ca^{+2}) الفولطية وعدم التدفق الداخلي لهذه الشوارد ومنه عدم هجرة الحويصلات وعدم افراز هرمون الأنسولين.
- عدم تنظيم نسبة الغلوكوز في الدم وبالتالي ظهور أعراض المرض.
- تصادق هذه النتائج على صحة الفرضية 3 التي تنص على أن سبب الإصابة بهذا الداء هو خلل في نشاط القناة (K^+ ATP).

6×0.25

- **الجزء 3: مخطط يوضح العلاقة بين بنية البروتين وهذا النوع من الداء السكري.**

- **مخطط يحمل المؤشرات التالية:**
- طفرة أدت إلى إستبدال حمض أميني (إستبدال نيكليوتيدة تسببت في تغير Arg201 ب Cys)
- تغيير بنية فراغية لبروتين (موقع تثبيت ATP في قناة K^+ ATP).
- فقدان وظيفة البروتين (عدم وعدم انغلاق القناة)
- خلل عضوي ناتج عن فقدان البروتين لوظيفته (عدم إفراز الانسولين ومنه ظهور أعراض داء السكري).

1

4× 0.25

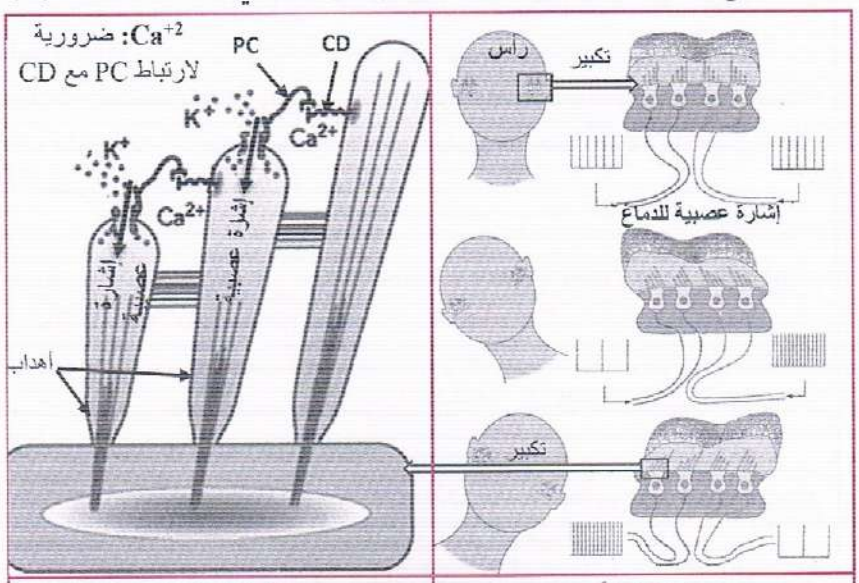
التمرين الثاني :

البروتينات جزيئات متخصصة وظيفيا، تصنعها العضوية للقيام بمختلف وظائفها الحيوية، إلا أن الخلل في بنيتها في بعض الحالات يحدث خللا في الوظائف الحيوية للعضوية، مثل مشكلة فقدان التوازن الوراثي عند بعض الاشخاص.

الجزء الأول:

يقع الجهاز الدهليزي في الاذن الداخلية، وهوعبارة عن مجموعة أهداب لها إتصالات عصبية مع الدماغ بهدف تنظيم المنعكسات العضلية المناسبة للحفاظ على توازن العضوية عند وضعيات مختلفة للجسم في الفضاء.

لفهم علاقة ذلك بالبروتينات نقدم لك الوثيقة 1 حيث الشكل (أ) يوضح آلية عمل هذا الجهاز، بينما الشكل (ب) يوضح دور كل من البروتين PC والبروتين CD في وظيفة هذا الجهاز.



الشكل (ب) | الشكل (أ)

- الوثيقة 1 -

1 اقترح 3 فرضيات حول علاقة البروتينات بفقدان العضوية لتوازنها، وذلك باستغلالك لأشكال الوثيقة 1.

الجزء الثاني:

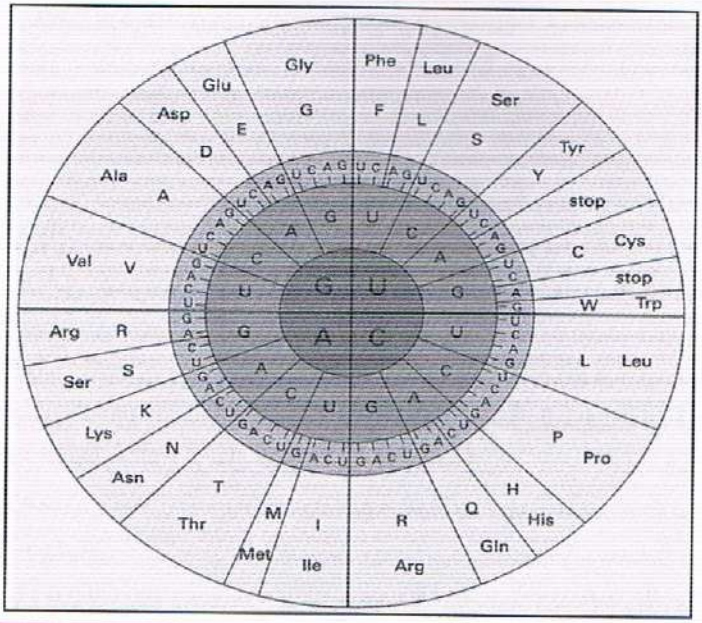
يعاني بعض الأشخاص من خلل في الجهاز الدهليزي يؤدي إلى فقدان التوازن، نريد معرفة علاقة البروتينات بهذا الخلل العضوي، ولذلك نقدم لك أشكال الوثيقة 2.

- **الشكل (أ):** يوضح التتابع النيكليوتيدي لجزء من السلسلة غير المستنسخة لمورثة بروتين CD عند شخص سليم واخر مصاب مع معطى الشفرة الوراثية، في حين أن
- **الشكل (ب):** هوتمثيل لموقع ارتباط بروتين CD بشوارد Ca^{+2} الضرورية لوظيفته.
- **الشكل (ج):** صيغ كيمائية لكل من الحمضين الأمين الغلوتاميك والفالين.

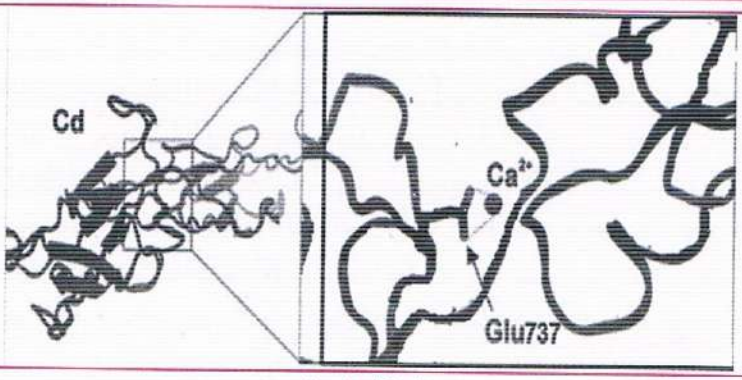
736 915 (موقع الرامزة)1967

سليم CGAGAGACC....ATCGACCTCGATGAG.....AACGGCACAGTCACC

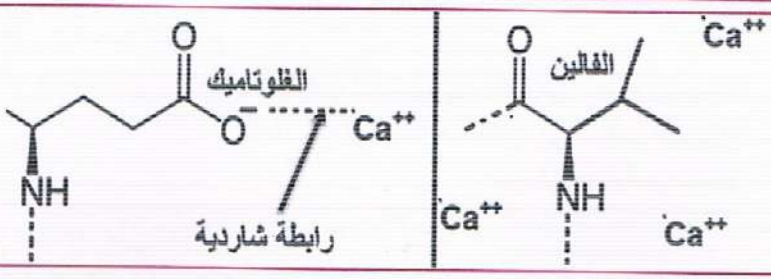
مصاب CGAGTGACC....ATCGACCTCAATGAG.....AACGGCACAGACACC



الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

- الوثيقة 2 -

1 **ناقش** صحّة الفرضيات السابقة، انطلاقا من استغلال أشكال الوثيقة 2.

▪ الجزء الثالث:

1 **وضّح** في فقرة علمية، الأصل الوراثي لمرض فقدان توازن العضوية المطروح خلال هذه الدراسة.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
• الجزء 1: طرح فرضية حول علاقة البروتين بهذا الخلل - **إستغلال الشكل(أ):** رسم تخطيطي لآلية عمل الجهاز الدهليزي. - عند توازن الرأس عموديا ترسل الاهداب في جهتي هذا الجهاز تواترات متساوية للدماغ. - عند ميلان الرأس نحوأي جهة من الجهتين اليمنى واليسرى: الاهداب تميل في اتجاه ميلان الرأس حيث الجهة العلوية للميلان ترسل توترات كثيرة - مقارنة بالجهة السفلية التي ترسل توترات قليلة للدماغ. - **الإستنتاج:** الاهداب تنبه الدماغ بتحديد جهة ميلان الرأس بإرسال توترات مختلفة على جهتيه. - **إستغلال الشكل (ب):** رسم تخطيطي يوضح دور كل من البروتين PC والبروتين CD في وظيفة الجهاز الدهليزي. - يرتبط البروتينين PC وCD مشكلين اتصالا بين الاهداب. - يرتبط البروتين PC بقناة شاردية خاصة بشوارد K^+. - ميلان الاهداب يسحب الرابط PC - CD ويؤدي إلى فتح قنوات K^+. - دخول شوارد K^+ يسجل اشارات عصبية. - تتم هذه العملية في وجود شوارد Ca^{++}. - **الإستنتاج:** يتدخل البروتينين PC وCD في توليد إشارات عصبية عند حركة الاهداب عن طريق فتح قنوات K^+. - **الربط:** حركة الاهداب تنبه الدماغ وتحدد جهة ميلان الرأس بإرسال توترات مختلفة على جهتيه وتتولد هذه التوترات بتدخل البروتينين CD وPC المسؤول عن فتح قنوات K^+ التي تؤدي إلى توليد إشارات عصبية ليستجيب بما يلزم للحفاظ على وضعية الجسم. - **الفرضيات:** علاقة البروتين بفقدان توازن العضوية: - خلل في بنية بروتين CD. - خلل في بنية بروتين PC. - خلل في بنية قنوات K^+.	3×0.25 0.25 5×0.25 0.25 0.25 3×0.25	3.5
• الجزء 2: المصادقة على الفرضية - **استغلال الشكل (أ):** تتابع نيكليوتيدي لجزء من السلسة الغير مستنسخة من مورثة بروتين CD عند السليم والمصاب.		

4	4×0.25 0.25 2×0.25 0.25 3×0.25 0.25 0.25 3×0.25	- تتماثل أغلبية النكليوتيدات عند المصاب والسليم، ماعدا - إستبدال A بـ T في الرامزة رقم 737 . وإستبدال G بـ A في الرامزة رقم 918. وإستبدال T بـ A في الرامزة 1970. - باستغلال جدول الطفرة الوراثية نلاحظ إستبدال رامزة الحمض الأميني الغلوتاميك (737) بالفالين، وإستبدال الحمض الأميني اسبارتيك (918) بالاسباراجين، وإستبدال الفالين (1970) بالاسبارتيك. - تماثل بقية الأحماض الأمينية. - **الإستنتاج:** طفرات إستبدال في مورثة بروتين CD أدت إلى تغيير 3 أحماض امينية الغلوتاميك (737) اسبارتيك (918) والفالين (1970). - **إستغلال الشكل (ب):** نموذج جزيئي لجزء من بروتين CD - يرتبط بروتين CD بشوارد Ca^{++} لكي يصبح وظيفي وهذا بواسطة جذر حمضه الأميني الغلوتاميك رقم 737 الذي تنشأ بين نهايته وبين شوارد Ca^{++} روابط. - **الاستنتاج:** يرتبط بروتين CD بشوارد Ca^{++} الضرورية لنشاطه بواسطة الغلوتاميك 737. - **إستغلال الشكل (ج):** صيغ كيميائية للفالين والغلوتاميك. - يتماثل كل من الحمضين الأمينين في الجزء الثابت. - للغلوتاميك جذر سالب الشحنة قادر على الإرتباط بشوارد Ca^{++} بروابط شاردية. - للفالين جذر متعادل الشحنة غير قادر على الإرتباط بشوارد Ca^{++}. - **الإستنتاج:** ترتبط شوارد Ca^{++} مع الغلوتاميك دون الفالين. - **الربط:** طفرات إستبدال في مورثة بروتين CD أدت إلى تغيير 3 أحماض امينية اسبارتيك (918) والفالين (1970) والغلوتاميك (737) هذا الأخير يرتبط عن طريقه بروتين CD بشوارد Ca^{++} الضرورية لنشاطه، استبدل بالفالين الغير قادر على تثبيت Ca^{++}. - **ومنه:** هذا المرض راجع إلى تغيير في طبيعة الأحماض الأمينية لبروتين CD مما غير بنيته الفراغية وأصبح غير وظيفي نتيجة لعدم قدرته على تثبيت شوارد Ca^{++} الضرورية لنشاطه والفرضية الصحيحة هي «خلل في بنية CD» وبقية الفرضيات غير صحيحة.
0.5	2×0.25	• **الجزء 3:** - حدوث طفرات إستبدال لنيكليوتيدات في مواضع مختلفة من المورثة. - تغير 3 أحماض امينية أفقد البروتين بنيته الفراغية الاصلية. - فقدان البنية أفقد البروتين وظيفته. - عدم وصول إشارات عصبية للدماغ بشكل طبيعي تحدد وضعية الجسم أفقد العضوية توازنها.

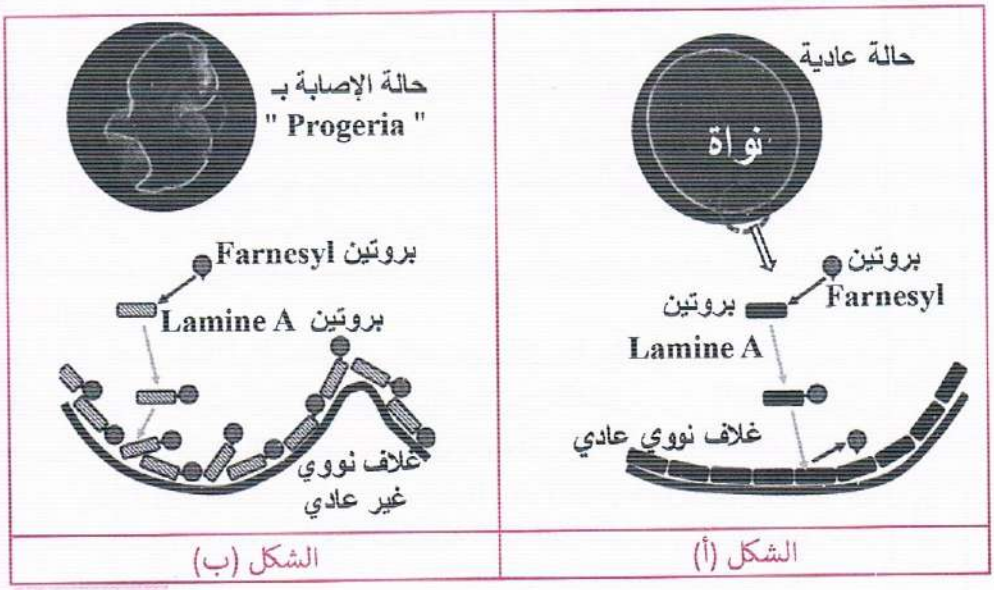
التمرين الثالث :

يرتبط مرض الشيخوخة المبكرة (Progeria) باختلال الوظيفة المتخصصة للبروتينات التي تتعلق ببنيتها ثلاثية الأبعاد، وتتمثل أعراضه في سقوط الشعر، ألام المفاصل ومشاكل صحية على مستوى القلب والأوعية، ولا يتعدى أمل حياة المصابين به 12 إلى 13 سنة ما يتطلب البحث عن حلول علاجية.

الجزء الأول:

لفهم سبب مرض «Progeria» نقدم لك الوثيقة 1 حيث:

- **الشكل (أ) من الوثيقة 1:** مظهر نواه خلية شخص سليم وبعض البروتينات المتدخلة في بناء الغلاف النووي الذي يلعب دورا هاما في حيوية الخلية.
- **الشكل (ب) من نفس الوثيقة:** معطيات تتعلق بالشخص المريض.



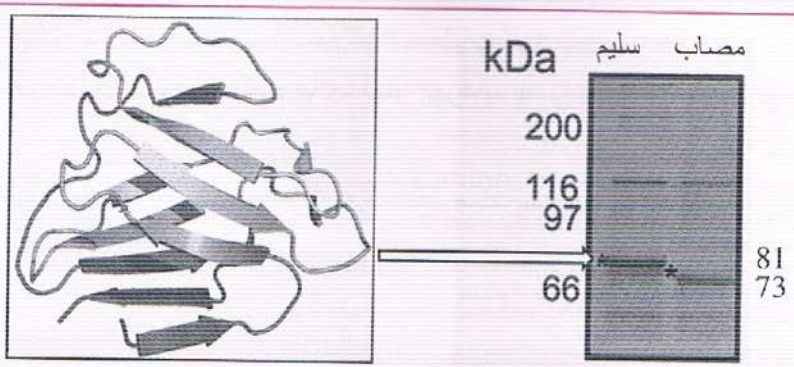
- الوثيقة 1 -

1 **إقترح** فرضيتين لتبرير ظهور أعراض المرض إنطلاقا من استغلالك للوثيقة 1.

الجزء الثاني:

قصد التحقق من صحة إحدى الفرضيتين، ودراسة إحدى الحلول العلاجية لهذا المرض نقدم ما يلي:

- **الشكل (أ):** من الوثيقة 2، يمثل البنية الفراغية لبروتين Lamine A عند الشخص السليم ممثلة بالنموذج الشريطي، مع نتائج الفصل الكهربائي لهذا البروتين عند الشخص السليم والمصاب.
- **الشكل (ب):** يترجم التتابع النيكليوتيدي لجزء من السلسلة المستنسخة لمورثة $LMNA^+$ المسؤولة عن تصنيع بروتين Lamine A عند السليم وأيضا مورثة $LMNA^-$ عند المصاب مرفق بمستخرج من جدول الشفرة الوراثية.
- **الوثيقة 3:** توضح مبدأ التقنية المتبعة في علاج هذه الحالة عند الأشخاص الحاملين للنمط الوراثي ($LMNA^-/LMNA^+$).



الشكل (أ)

- جزء الألليل +LMNA عند شخص سليم:

169 - 170 ..... - 177

CAC-CGG-TTC-GAA-CTC-CGT-CGT-CGG-GAT-CCA

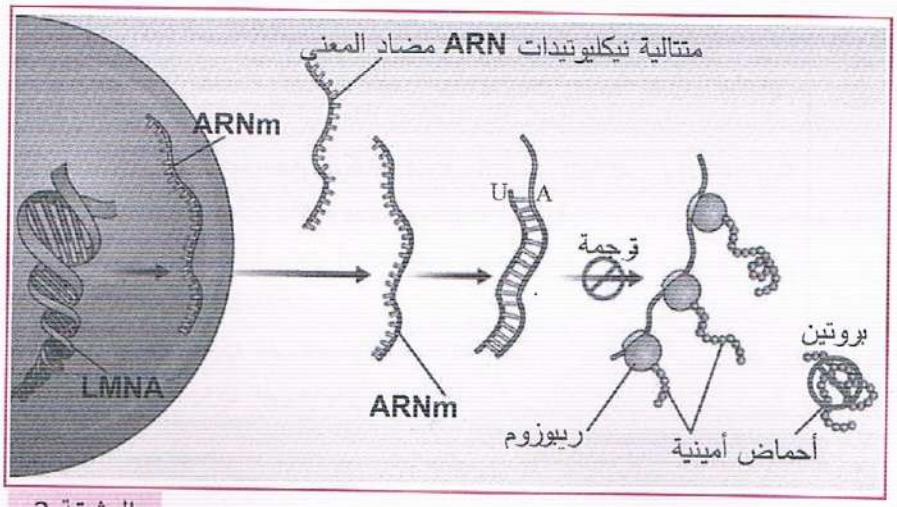
- جزء الألليل -LMNA عند شخص مصاب:

CCC-GGT-TCG-AAC-TCC-GTC-GGG-ATC-CA..

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

الشكل (ب)

- الوثيقة 2 -



- الوثيقة 3 -

1 **صادق** على صحة إحدى الفرضيتين، باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2.

2 **إشرح** كيف يُمكن لهذه التقنية أن تكون علاجا لهذا المرض، باستغلالك لمعطيات الوثيقة 3.

- الجزء الثالث:

1 **وضّح** في مخطط العلاقة بين النمط المورثي ومختلف مستويات النمط الظاهري في هذه الحالة مبرزا آليات علاج ذلك.

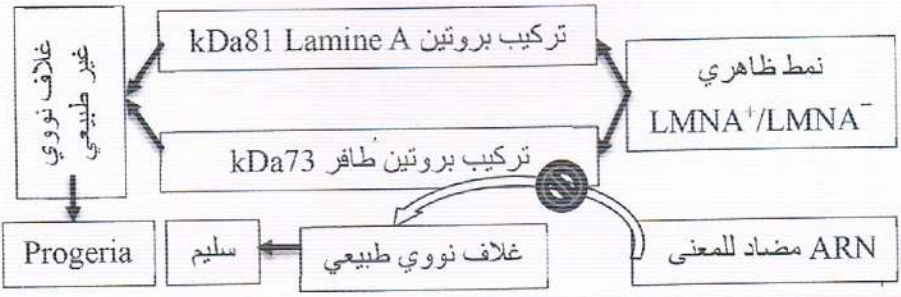
منقول من بكالوريا المغرب ومعاد الهيكلة

شبكة تصحيح التمرين:		
• الجزء 1: تقديم فرضيتين تبرران سبب المرض: - **استغلال الشكل (أ):** آليات متدخلة في بناء الغلاف النووي عند الشخص السليم: - يرتبط بروتين Farnesyl ببروتين Lamine A . - لنقله نحوغلاف النواة . - ينفصل البروتينين بعد توضع Lamine A على الغلاف النووي - فيكون شكل النواة طبيعي	4×0.25	3
- **الإستنتاج:** Lamine A مسؤول عن هيكلة الغلاف النووي الطبيعي و Farnesyl لنقله.	0.25	
- **استغلال الشكل (ب):** آليات متدخلة في بناء الغلاف النووي عند الشخص المريض: - يرتبط بروتين Farnesyl ببروتين. - Lamine A لنقله نحوغلاف النواة . - لكن على مستوى الغلاف لا ينفصل البروتينين. - ويتوضع Lamine A مع Farnesyl على الغلاف النووي و - فيكون شكل النواة غير طبيعي.	4×0.25	
- **الإستنتاج:** مرض Progeria يتعلق بخلل أدى لعدم إنفصال Lamine A عن Farnesyl.	0.25	
- **الربط:** Lamine A مسؤول عن هيكلة الغلاف النووي الطبيعي وFarnesyl لنقله فيكون الغلاف النووي عادي يضمن حيوية الخلية - عدم إنفصال Lamine A عن Farnesyl يسبب تشوه الغلاف النووي والإصابة بمرض Progeria.		
- **الفرضيات:** - خلل بنيوي على مستوى Lamine A. - خلل بنيوي على مستوى Farnesyl.	2×0.25	

• الجزء 2: مصادقة على الفرضية ودراسة العلاج - **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 2:** بنية Lamine A مع نتائج الفصل الكهربائي. - البنية الفراغية لبروتين Lamine A عند الشخص السليم تتضمن عدة سلاسل مطوية β ومناطق إنعطاف، وزنها الجزيئي 81kDa - الوزن الجزيئي للبروتين عند المريض أقل منه عنه السليم ويقدر بـ 73kDa. - **الإستنتاج:** خلل في بنية Lamine A عند المصاب.	2×0.25 0.25	
- **استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 2:** سليم: GUG -GCC -AAG -CUU -GAG-GCA -GCA-GCC-CUA-GGU Val—-Ala—Lys-—Leu—Glu—Ala---Ala---Ala---Leu---Gly شخص مصاب: GGG-CCA-AGC-UUG-AGG-CAG-CCC-UAG-GU Gly---Pro--Ser—Leu—Arg---Gln—Pro - حدوث طفرة وراثية تمثلت في حذف النيكلوتيدة A على مستوى الثلاثية 169 أدى ذلك إلى تغير في ترتيب النيكليوتيدات. - تركيب ARNm غير طبيعي. - ظهور رامزة توقف في الموقع 175. - **الإستنتاج:** طفرة حذف نيكليوتيدة هي أصل المرض - **الربط:** طفرة حذف في مورثة Lamine A عند المصاب نتج عنها خلل في بنيته وأصبح أقل وزنا. - ومنه نصادق على الفرضية «خلل في بنية Lamine A»	6×0.25 0.25 2×0.25	3.5
- **إستغلال الوثيقة 3:** آلية علاجية - ARN مضاد المعني في هذه الحالة يرتبط بشكل متكامل مع جزيئة ARNm المقابل له والمشفرة للبروتين الطافر. - يمنعه من الإرتباط بالريبوزومات وبالتالي عدم تركيب بروتين طافر مسبب للمرض. - **الإستنتاج:** ARN مضاد المعني مثبط لتركيب البروتين الطافر المسبب للمرض. - **الربط:** - بما أن الشخص نمطه الوراثي (LMNA-/LMNA+) فإن الألليل السليم يشفر لـ Lamine A عادي. - أما الألليل الطافر المسؤول عن المرض فيتم تثبيط ترجمته بـ ARN مضاد المعني فلا يتركب. - وبالتالي تركيب غلاف نووي عادي.	2×0.25 0.25 3×0.25	

• الجزء 3: العلاقة بين النمط المورثي ومختلف مستويات النمط الظاهري واليات العلاج

1.5 = 6×0.25



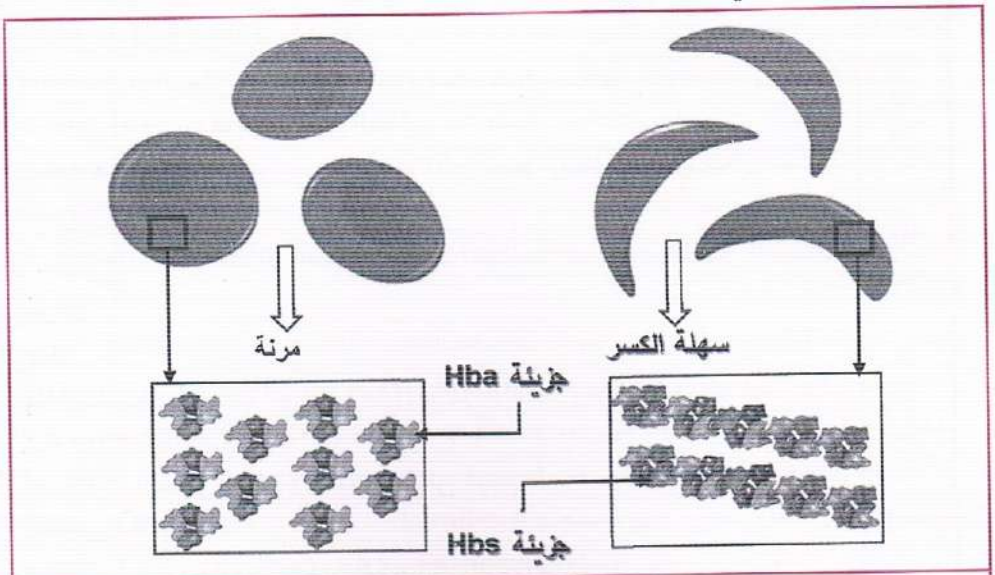
التمرين الرابع :

يتوقف التخصص الوظيفي للبروتينات على بنيتها الفراغية المستقرة، إلا أن هناك عوامل داخلية تفقد البروتين وظيفته، وتكون سببا في ظهور بعض الأمراض الوراثية كمرض فقر الدم المنجلي (Drépanocytose).

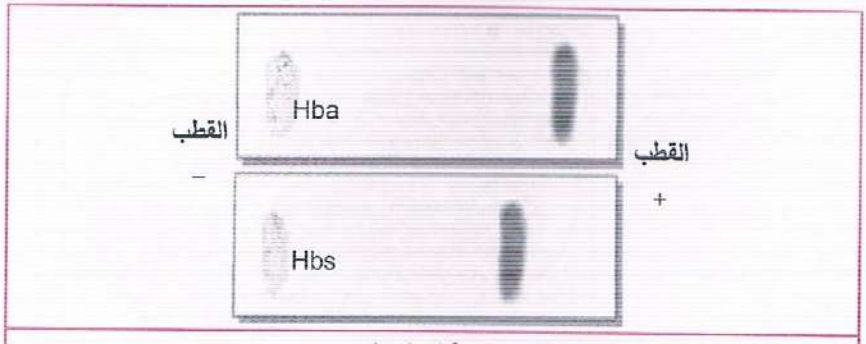
الجزء الأول:

لغرض فهم العلاقة بين بنية بروتين والإصابة بهذا المرض تقدم الدراسة التالية:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 مظهر كريات الدم الحمراء تحت المجهر، مع نمذجة لجزيئة الهيموغلوبين عند شخصين سليم ومصاب (HbSوHbA)، في حين يمثل الشكل (ب): نتائج الهجرة الكهربائية لهذا البروتين في الحالتين.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

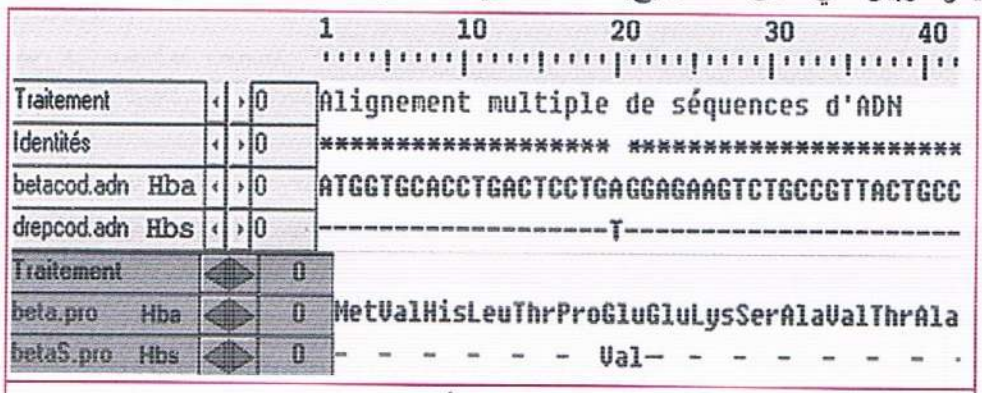
- الوثيقة 1 -

1 **اقترح** فرضية لتبرير نتائج الوثيقة 1.

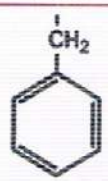
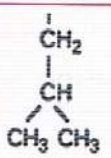
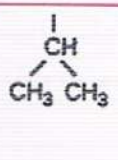
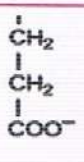
• الجزء الثاني:

قصد المصادقة على صحة الفرضية المقترحة ومنه فهم سبب الإصابة بهذا المرض بدقة نقدم لك مايلي:

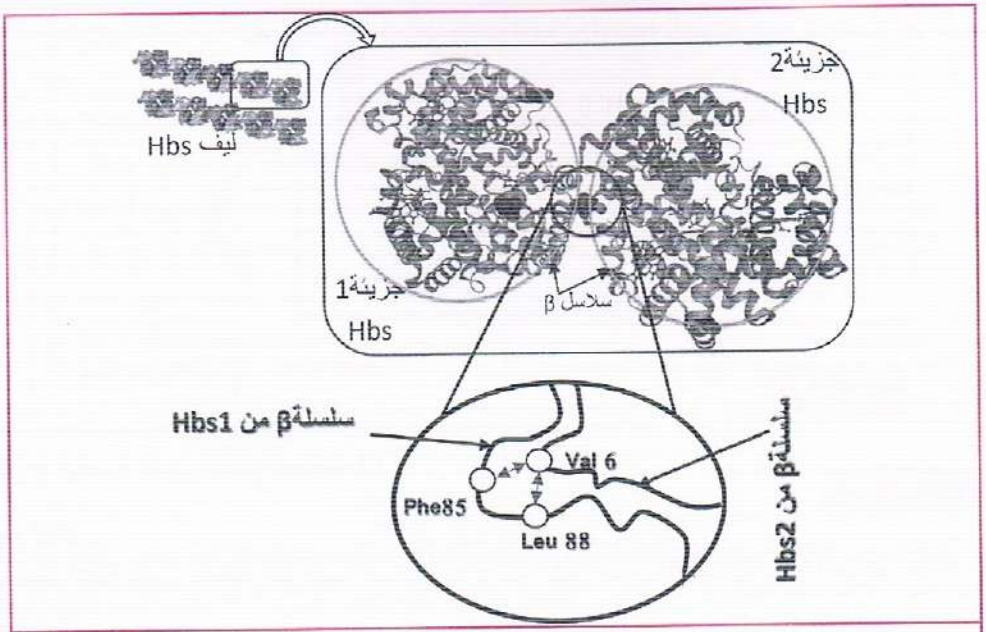
- **الشكل (أ):** يمثل التتابع النيكليوتيدي لجزء من الأليل المشفر للسلسلة β الداخلة في تركيب كل من Hba (betaA) و Hbs (betaA S) وكذا تتابع الأحماض الأمينية لجزء من السلسلة β لكل منهما.
- **الشكل (ب):** من نفس الوثيقة فيبين خصائص جذور بعض الأحماض الأمينية الداخلة في بناء الهيموغلوبين، في حين الشكل (ج) نمذجة جزيئية تتعلق بالـ Hbs.



الشكل (أ)

الحمض الأميني	Phe	Leu	Val	Glu
الجذر R				
خاصية الجذر	كاره للماء	كاره للماء	كاره للماء	شحنة سالبة

الشكل (ب)



الشكل (ج)

- الوثيقة 2 -

1 **صادق** على صحة الفرضية المقترحة، باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2.

▪ **الجزء الثالث:**

1 **لخص** في مخطط تحصيلي العلاقة بين البنية الوظيفية للهيموغلوبين والإصابة بفقر الدم المنجلي من خلال هذه الدراسة ومكتسباتك.

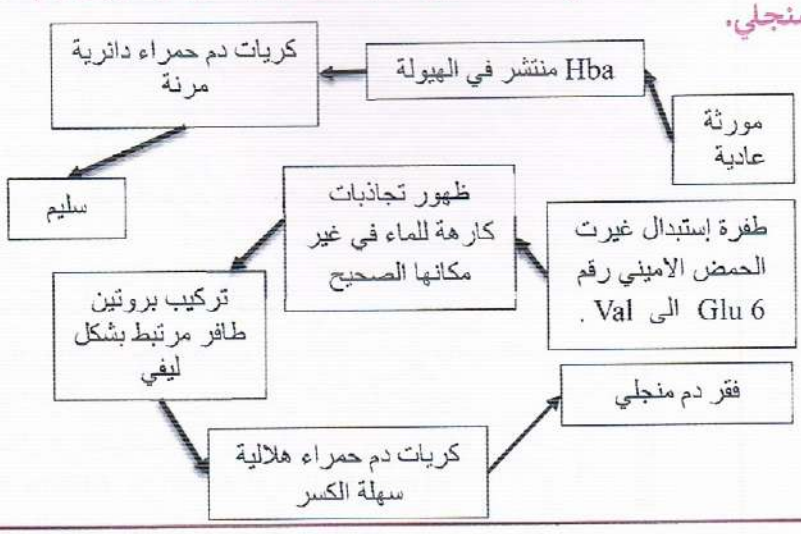
منقول ومعاد الهيكلة

شبكة تصحيح التمرين:		
• **الجزء 1: اقتراح فرضية لتبرير اختلاف نتائج الوثيقة 1:** - **استغلال الشكل (أ):** مظهر كريات الدم وشكل الهيموغلوبين. - جزيئات الهيموغلوبين Hba منتشرة في هيولة كريات الدم الحمراء الكروية والمقعرة في مركزها. - جزيئات الهيموغلوين Hbs مرتبطة فيما بينها بشكل ليفي في هيولة كريات الدم الحمراء التي يصبح شكلها منجليا. - **الاستنتاج:** إرتباط جزيئات الهيموغلوين Hbsببعضها غير شكل كريات الدم وجعلها شديدة الإنكسار. - **استغلال الشكل (ب):** نتائج هجرة الهيموغلوبين عند المصاب والسليم. - هجرة كل من Hba وHbs نحوالقطب الموجب. - مسافة هجرة Hba أكبر منHbs.	2×0.25 0.5 2×0.25	3

- **الاستنتاج:** إختلاف كهروسلبية Hba وHbs لاختلاف بنيتهما - **الربط:** - الاصابة بمرض فقر الدم المنجلي تظهر في تغير شكل كريات الدم الحمراء. - بسبب إرتباط جزيئات الهيموغلوبين بشكل ليفي. - لتغير بنيته وكهروسلبيته. - **الفرضية:** تغير في نوع أوعدد الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب بروتين الهيموغلوبين	0.5 0.5 0.5	
• **الجزء 2: المصادقة على صحة الفرضية.** - **استغلال الشكل (أ):** تتابع النيكليوتيدات والأحماض الأمينية - تماثل جميع النيكليوتيدات والأحماض الأمينية، ماعدا - طفرة إستبدال في النيكليوتيدة رقم 20، إستبدال A بـ T. - تغير رامزة الـ ARNm من GAG إلى GUG. - تغير الحمض الأميني رقم 6 من Glu إلى Val. - **الاستنتاج:** طفرة إستبدال لدى الشخص المصاب غيرت نوع الحمض الأميني رقم 6 من Glu إلى Val. - **استغلال الشكل (ب):** الصيغ الكيميائية لبعض الأحماض الأمينية: - Glu : حمض أميني حامضي يحتوي جذره على وظيفة حمضية قابلة للتأين (يكتسب شحنة سالبة). - Val-Phe- Leu: أحماض امينية متعادلة لها جذور كارهة للماء. - **الاستنتاج:** تتجاذب جذور Val - Phe - Leu لبعضها دون Glu. - **استغلال الشكل (ج):** نمذجة جزيئية للـ Hbs. إرتباط جزيئات الهيموغلوبين Hbs في شكل ألياف لتجاذب جذور الأحماض الأمينية Val 6 من السلسلة β للـ Hbs الأولى مع Phe 85 وleu 88 من السلسلة β للـ Hbs الثانية. - **الاستنتاج:** إرتباط جزيئات Hbs بشكل ليفي لتجاذبات جذورVal - Phe - Leu للسلاسل β الطافرة. - **الربط:** إرتباط جزيئات Hbs بشكل ليفي لتجاذبات جذورVal للبروتين مع Phe- Leu لبروتين آخر. - لأنها عبارة عن جذور كارهة للماء. - حيث نتج Val عن طفرة إستبدال مكان الحمض الاصلي Glu **الفرضية المقترحة سابقا صحيحة**	4×0.25 0.25 2×0.25 0.25 2×0.25 0.25 3×0.25	3.5

• الجزء 3: مخطط تحصيلي العلاقة بين البنية الوظيفية للهيموغلوبين والإصابة بفقر الدم المنجلي.

1.25



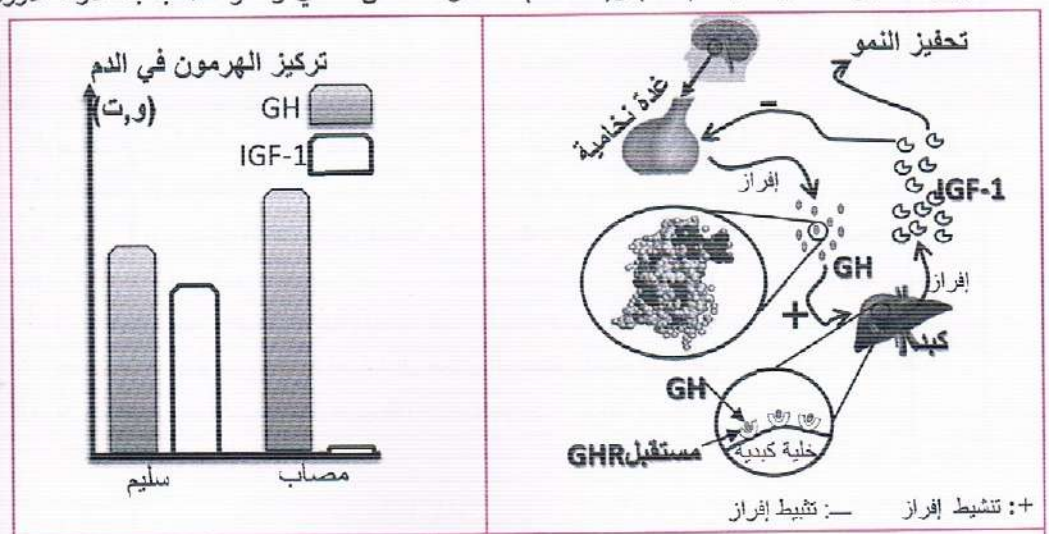
التمرين الخامس :

تظهر بعض الأمراض العضوية نتيجة لتغيرات تمس البنية الفراغية للبروتينات، كمتلازمة لارون (Syndrom de Laron)، والتي من أعراضها قصر القامة والوهن البدني.

الجزء الأول:

لفهم سبب هذه المتلازمة نقترح عليك الدراسة التالية الممثلة في الوثيقة 1:

- **الشكل (أ):** يوضح مخططا لآلية تأثير هرمون النمو(GH) وعامل النمو(IGF-1) على العضوية في الحالة الطبيعية.
- **الشكل (ب):** يُظهر تحاليل كمية لـ (GH) و(IGF-1) لمصل شخص عادي وآخر مصاب بمتلازمة لارون.



الشكل (أ) الشكل (ب)

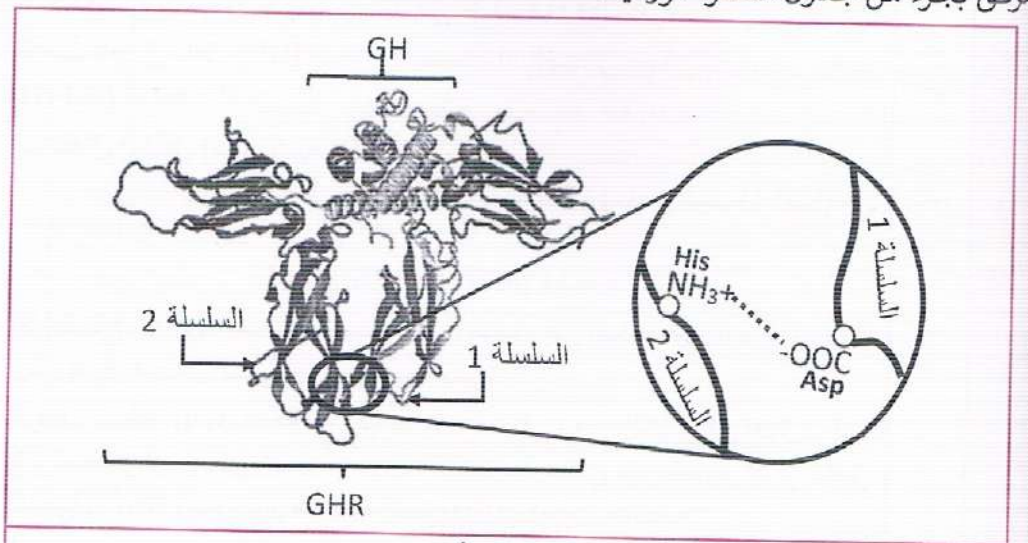
- الوثيقة 1 -

1 **إقترح** فرضيتين (2) تفسّر بها سبب ظهور متلازمة لارون، باستغلالك للوثيقة 1.

• الجزء الثاني:

للمصادقة على صحة الفرضيات المقترحة، نعرض عليك الوثيقة 2:

- **الشكل (أ):** من الوثيقة 2، يوضح نمذجة لإرتباط هرمون النمو(GH) مع مستقبله في الخلايا الكبدية (GHR).
- **الشكل (ب):** من نفس الوثيقة يوضح التتابع النيكليوتيدي لجزء من السلسلة غير المستنسخة للمورثة المسؤولة عن تركيب السلسلة 1 للمستقبل (GHR) عند شخص سليم وآخر مصاب، مرفق بجزء من جدول الشفرة الوراثية.



الشكل (أ)

GHR : GCAGATATCCAAGTGAGA سليم
GHR : GCACATATCCAAGTGAGA مصاب
موقع رامزة : 151.152.153.154.155.156

CAU	CAA	GUG	AUC	AGA	GCA	GAU
His	Gln	Val	Ile	Arg	Ala	Asp

الشكل (ب)

- الوثيقة 2 -

1 **وضح** أصل الإصابة بمتلازمة لارون لتتحقق من صحة إحدى فرضياتك المقترحة سابقا. باستغلالك للوثيقة 2.

• الجزء الثالث:

1 **بيّن** في مخطط، كيف أن خلل بنيوي في بنية (GHR) أدي لظهور متلازمة لارون.

منقول (ش.ف) ومعاد الهيكلة

شبكة تصحيح التمرين:

3	4×0.25 0.25 2×0.25 0.25 0.25 3×0.25	• الجزء 1: اقتراح الفرضية لتفسير سبب ظهور المتلازمة - **استغلال الشكل (أ):** يوضح مخططا لآلية تأثير هرمون النمو(GH) على العضوية في الحالة الطبيعية حيث: - تفرز الغدة النخامية هرمون النمو(GH) - يتثبت على مستقبلاته الغشائية في الخلايا الكبدية - يحفز على إفراز عامل النمو(IGF-1) - يحفز على النموويثبط إفراز (GH) من طرف الغدة الخامية. - **الاستنتاج:** إرتباط (GH) النخامي بمستقبله الغشائي يحفز الكبد على إفراز (IGF-1) المحفز للنمو. - **استغلال الشكل (ب):** كمية (GH) و(IGF-1). - الشخص العادي: تركيز كل من هرمون النمو(GH) وعامل النمو(IGF-1) في بلازما الدم متقارب - الشخص المصاب: ارتفاع (GH)، أما (IGF-1) فشبه منعدم. - **الاستنتاج:** يعاني الشخص المصاب من قصور في إفراز عامل النمو(IGF-1) رغم إفراز هرمون النمو(GH) بكميات كبيرة. - **الربط:** إرتباط (GH) النخامي بمستقبله الغشائي يحفز الكبد على إفراز (IGF-1) المحفز للنمولكن المصاب بهذه المتلازمة يعاني من قصور إفراز عامل النمو(IGF-1) رغم إفراز هرمون النمو(GH) بكميات مرتفعة. - **فرضيات:** - خلل في بينة (GH). - خلل في مستقبل (GH) الكبدي.
4	4×0.25 0.25 3×0.25	• الجزء 2: التحقق من صحة الفرضية - **استغلال الشكل (أ):** نمذجة إرتباط (GH) بمستقبله (GHR) الكبدي - مستقبل هرمون النمو(GHR) يتكون من سلسلتين 1 و2، - تشكل نهايات السلسلتسن معا في الجزء الخارج خلوي موقع تثبيت (GH) - بينما ترتبط السلسلتين مع بعضهما في الجهة الأخرى - يضمن هذا الإرتباط رابطة شاردية بين جذري His الموجب وAsp السالب الشحنة - **الاستنتاج:** الرابطة الشاردية تضمن إستقرار بنية مستقبل الهرمون (GHR) لتثبيت هرمون (GH). - **استغلال الشكل (ب):** تتابع نيكليوتيدي لمورثة السلسلة 1 من GHR عند المصاب والسليم - تماثل كل النيكليوتيدات ما عدا

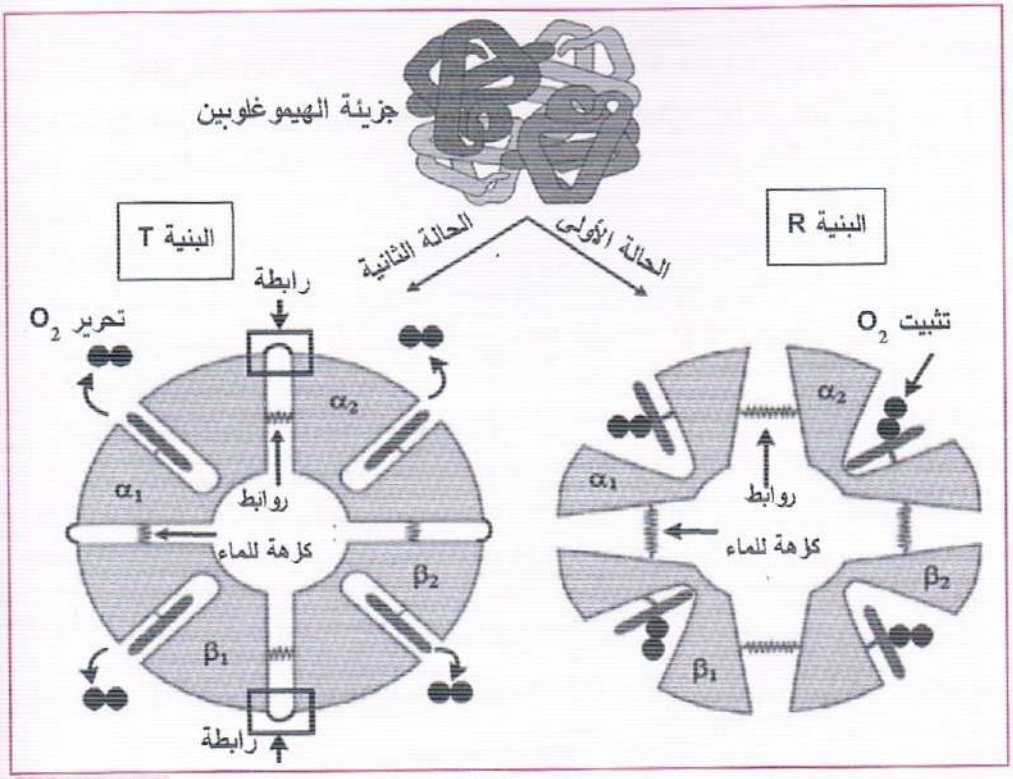
- إستبدال G بـ C في الثلاثية رقم 152 - تحول GAT (GAU) المشفرة لـ Asp إلى CAT (CAU) المشفرة لـ His. - **الاستنتاج:** طفرة إستبدال غيرت الحمض الأميني Asp 152 بـ His في (GHR) عند الشخص المصاب.	0.25	
- **الربط:** - الرابطة الشاردية بين جذري His الموجب وAsp السالب الشحنة - تضمن إستقرار بنية مستقبل الهرمون (GHR) لتثبيت هرمون (GH). - لكن طفرة إستبدال غيرت الحمض الأميني Asp 152 بـ His في (GHR) عند الشخص المصاب. - لا ترتبط سلسلتي (GHR) فلا يثبت (GH) - لا تحفز الكبد ولا تفرز (IGF-1) فلا يتم تحفيز الأعضاء على النمو - لا تثبط الغدة النخامية وبالتالي إستمرار إفراز (GH). - نصادق على فرضية «خلل في بنية المستقبل» (GHR).	7×0.25	
• **الجزء 3:** غدة نخامية ↓ إفراز GH ↓ تثبت مستقبل GHR في خلية كبدية ↓ إفراز IGF-1 ↓ تحفيز النمو عدم تثبت ← تباطئ النمو (لارون) خلل بنيوي ← عدم إفراز ←		1

التمرين السادس :

البروتينات جزيئات حيوية هامة تتعدد أدوارها في خلايا العضوية حسب تخصصاتها الوظيفية التي تتوقف على بنيتها الفراغية، والدراسة التالية تبرز علاقة بنية البروتين بوظيفته وكيفية تحكم بعض عوامل الوسط فيها.

• الجزء الأول:

تتميز جزيئة الهيموغلوبين ببنية رابعية مكونة من سلسلتين (ألفا) وسلسلتين (بيتا)، لها قدرة الإرتباط بثنائي الأكسجين O_2 على مستوى الرئتين وقدرة تحريره على مستوى الأنسجة حسب شروط فيزيولوجية محددة، تمثل الوثيقة 1 البنية الفراغية لجزيئة الهيموغلوبين ورسمين تخطيطيين لنفس الجزيئة في حالتين وظيفيتين مختلفتين.

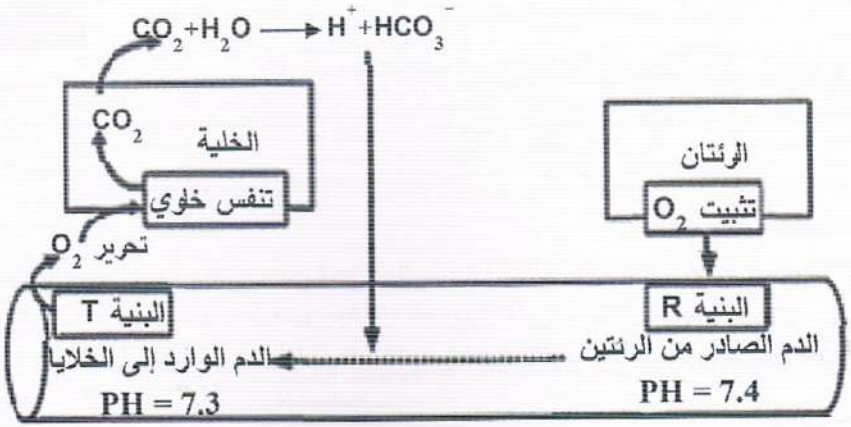


- الوثيقة 1 -

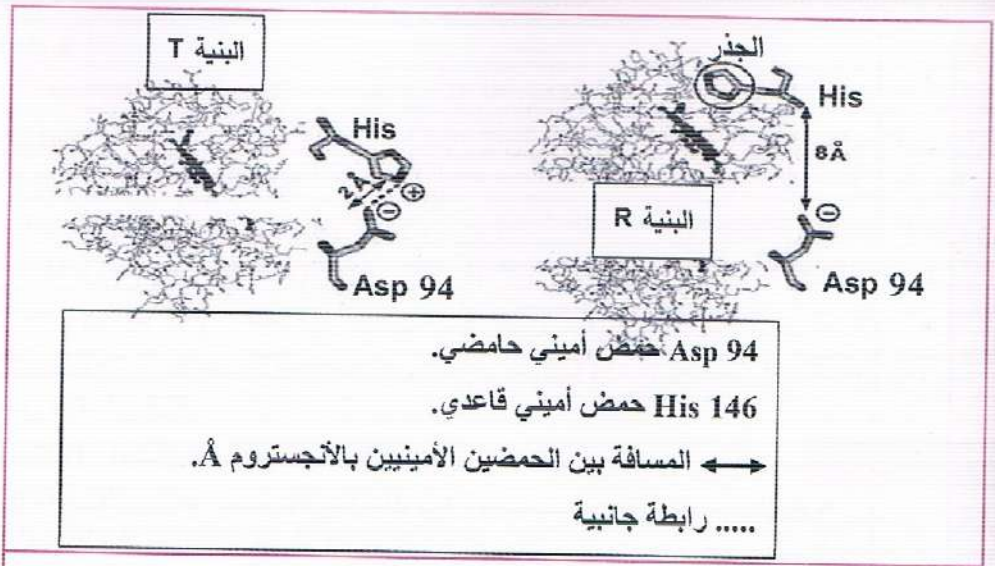
1 قدّم فرضية تفسر بها سبب تغير بنية الهيموغلوبين بإستغلالك للوثيقة 1.

▪ الجزء الثاني:

لاختبار صحة الفرضية المقترحة سابقا تقدم الوثيقة 2 حيث: يمثل الشكل (أ) مخططا تفسيريا لآلية تغير (pH) بلازما الدم الصادر من الرئتين والوارد إلى الخلايا، ويمثل الشكل (ب) بنية فراغية لجزء وظيفي لكل من جزيئة الهيموغلوبين (R) و(T) مأخوذة عن مبرمج (Rastop).



الشكل (أ)



الشكل (ب)

- الوثيقة 2 -

1 **أثبت** صحة الفرضية المقترحة، باستغلالك للوثيقة 2.

2 **بيّن** خطورة انخفاض (pH) الدم على سلامة العضوية في حالة الاختناق بغاز الفحم CO_2.

• **الجزء الثالث:**

- وضح في فقرة تركيبية تأثر بنية البروتين بعوامل الوسط وانعكاس ذلك على ووظيفته.

منقول من بكالوريا رياضي 2021 ومعدل

شبكة تصحيح التمرين:

• **الجزء 1: إقتراح فرضيات حول سبب المرض.** - **إستغلال الوثيقة 1:** المقارنة بين البنية (R) والبنية (T) - تتكون البنيتان (R) و(T) من نفس السلاسل الببتيدية β1، α2، α1 وβ2 مترابطة فيما بينها بروابط كارهة للماء. - في البنية (R) تترابط هذه السلاسل بروابط كارهة للماء فقط فتكون متباعدة. - مما يسمح بتثبيت جزيئة ثنائي الأكسجين. - أما البنية (T) فتترابط فيها السلاسل بروابط كارهة للماء بالإضافة إلى روابط أخرى فتتقارب السلاسل محررة جزيئة ثنائي الأكسجين.	4×0.25	2.5
- **الإستنتاج:** جزيئة الهيموغلوبين تتغير بنيتها لأداء وظيفة محددة (تثبت أوتحرير الأكسجين).	0.5	
- **الربط:** - تتغيّر بنية الهيموغلوبين لأداء وظائف معينة. - ومن المعلوم أن تماسك البنية تضمنه روابط محددة.	2×0.25	0.5
- **فرضية:** تتغير بنية الهيموغلوبين نتيجة نشأة أواختفاء روابط كيميائية.		0.5

• الجزء 2:

1 - التوضيح وإثبات الفرضية:

- **إستغلال الشكل (أ):** مخططا تفسيريا لآلية تغير pH بلازما الدم الصادر من الرئتين والوارد إلى الخلايا. 4×0.25
- تستعمل الخلية O_2 في التنفس محررة CO_2
- يتفاعل مع الماء منتجا HCO_3 وبروتونا H^- .
- يخفض pH الدم الصادر من الرئتين من 7.4 إلى 7.3.
- **الاستنتاج:** البروتون H المتحرر عن تفاعل الـ CO_2 وH_2O يخفض pH الدم من 7,4 إلى 7,3. 0.25
- **إستغلال الشكل (ب):** رسومات توضيحية للمسافة بين AA.
- البنية (R): تباعد حمض الأسبارتيك (94) والهستيدين (146) بمسافة 8 A
- لعدم تشكل رابطة شاردية بينهما لعدم تأين الهستيدين عند 7,4 رغم تأين الوظيفة الكربوكسيلية لحمض الأسبارتيك. 0.25
- البنية (T): تقاربهما بمسافة 2A° لتشكل رابطة شاردية بينهما نتيجة تأين الوظيفة الأمينية للهستيدين عند pH = 7,3.
- **الاستنتاج:** تغير البنية (R) إلى البنية (T) لتشكل رابطة شاردية بين حمض الهستيدين (146) وحمض الأسبارتيك (94) عند انخفاض pH الدم. 0.5 4.5
- **الربط:**
- بنية الهيموغلوبين تتغير من البنية (R) إلى البنية (T) بإنخفاض pH الدم عند تحرير CO_2.
- تتشكل رابطة شاردية بين حمض الهستيدين (146) وحمض الأسبارتيك (94). 6×0.25
- يسمح ذلك بتحرير جزيئ الأكسجين.
- عند إرتفاع PH.
- تختفي الرابطة المتشكلة سابقا.
- يستعيد البنية (R) من جديد مما يسمح بتثبيت جزيئ الأكسجين من جديد وهومايؤكد صحة الفرضية.

2 - تبيان خطورة انخفاض pH الدم على سلامة العضوية في حالة الاختناق بغاز الفحم CO_2:

- ارتفاع نسبة CO_2 في الدم يسبب انخفاض pH الدم
- بقاء جزيئة الهيموغلوبين في حالة البنية (T) التي ليس لها قدرة تثبيت (O_2) 4×0.25
- عدم تغيرها إلى البنية (R) التي تسمح بارتباط جزيئة ثنائي الأكسجين
- عدم إمداد الخلايا بثنائي الأكسجين ومنه حدوث الاختناق.

• الجزء 3: تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين على عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب البروتين. الروابط التي تنشأ بين أحماض امينية محددة (جسور ثنائية الكبريت، شاردية، كارهة للماء، هيدروجينية) ومتوضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية. تتأثر البنية الفراغية للبروتين بعوامل الوسط كدرجة الـ pH والحرارة أي تغير طفيف قد يؤدي إلى نشأة أوكسر روابط جانبية (كالروابط الشرادية) وينتج عن ذلك تغير في بنية البروتين وبالتالي في وظيفته.	4×0.25	1

التمرين السابع :

يتوقف التخصص الوظيفي للبروتين على بنيته الفراغية التي قد تختل بفعل بعض العوامل كالتدخين، المسبب المشاكل صحية أخطرها سرطان الرئة، فما هي العلاقة بين مكونات التبغ وارتفاع نسبة احتمال الإصابة بسرطان الرئة عند المدخنين؟

• الجزء الأول:

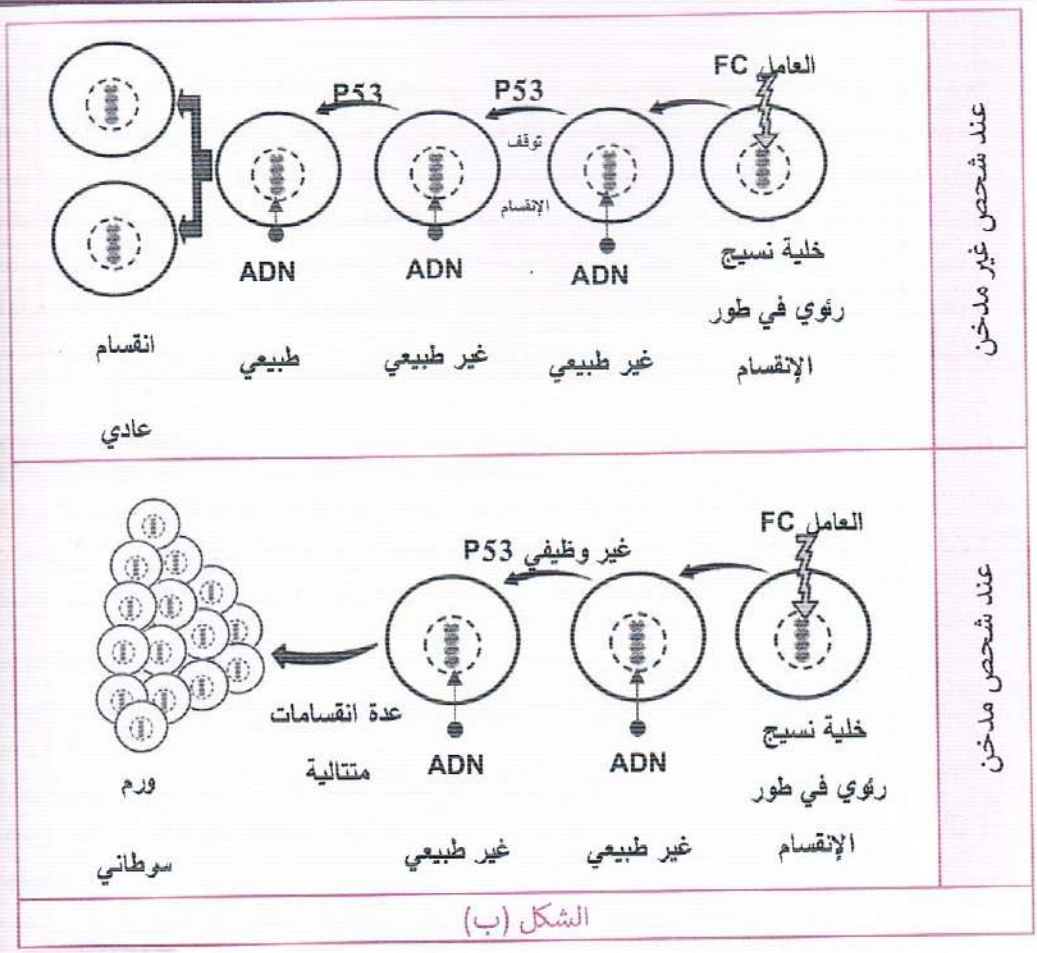
لتوضيح العلاقة بين أحد مكونات التبغ وارتفاع نسبة احتمال الإصابة بسرطان الرئة نقدم لك الدراسة التالية:

• تم قياس نسبة احتمال الإصابة بالسرطان الرئوي بدلالة عدد السجائر المستهلكة في اليوم وكمية BP (Benzopyrene) وهوأحد مكونات التبغ، النتائج ممثلة في جدول الشكل (أ) من الوثيقة 1.

• يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة تأثير أحد العوامل المسببة للسرطان (FC) على ADN خلايا النسيج الرئوي ودور بروتين 53 بروتين خلوي في تنظيم الانقسام الخلوي عند شخص مدخن وآخر غير مدخن.

عدد السجائر المستهلكة في اليوم	0	10	20	30	40	50
تركيز Benzopyrene بـ(µg/mL)	0.02	0.34	0.68	1.02	1.36	1.70
نسبة احتمال الإصابة بسرطان الرئة	1%	20%	32%	57%	80%	85%
ملاحظة: ينبعث Benzopyrène (BZP) أيضا من مصادر ملوثة أخرى بنسب قليلة.						

الشكل (أ)



الشكل (ب)

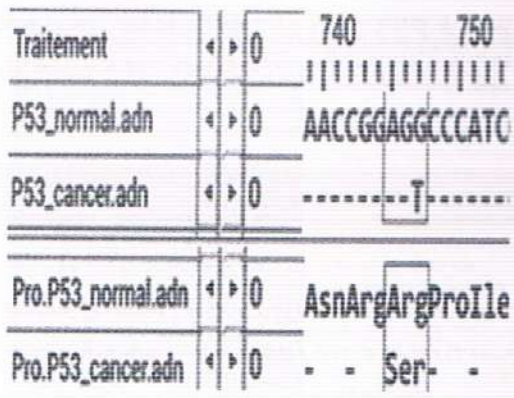
- الوثيقة 1 -

1 **اقترح** فرضية توضّح من خلالها العلاقة بين Benzopyrene وارتفاع نسبة إحتمال الإصابة بسرطان الرئة عند المدخنين باستغلال شكلي الوثيقة 1 ومعلوماتك.

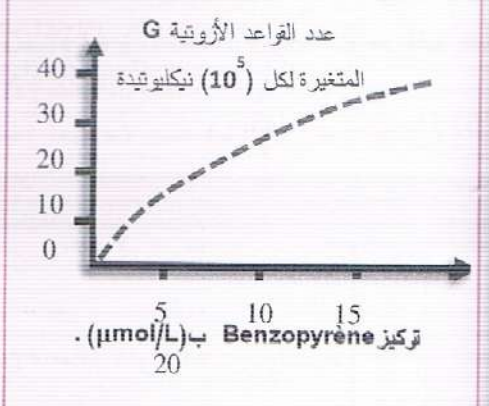
- **الجزء الثاني:**

للتحقق من صحة الفرضية المقترحة تقدم الدراسة التالية:

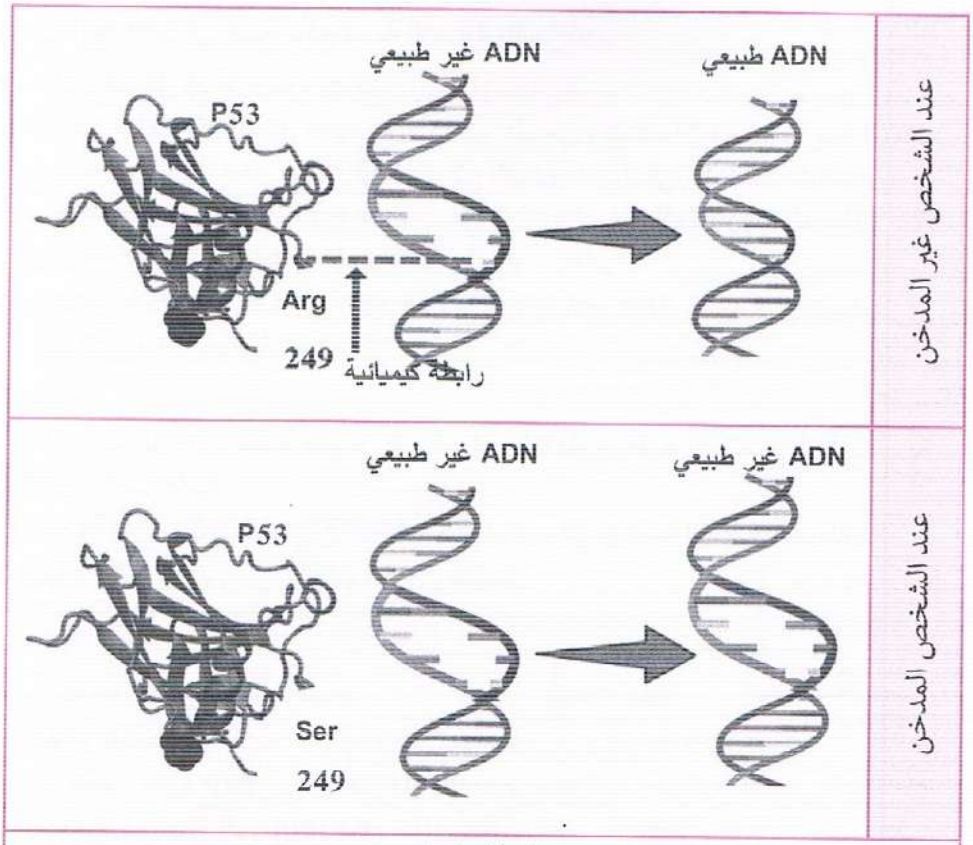
- يمثل الشكل (1) من الوثيقة 2 عدد القواعد الأزوتية (G) المتغيرة في مورثة بروتين P53 في وجود تراكيز متزايدة من Benzopyrène (BZP).
- يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نافذة Anagene تعرض مقارنة جزء من التتابع النيكليوتيدي المورثة P53 ومقارنة تتابع الأحماض الأمينية الموافقة لها عند خلية رئوية عادية وأخرى سرطانية من نفس النسيج.
- يمثل الشكل (ج) من نفس الوثيقة نمذجة لآلية عمل بروتين P53 في الحالتين عند المدخن وغير المدخن.



الشكل (ب)



الشكل (أ)



الشكل (ج)

- الوثيقة 2 -

1 **صادق** على صحة الفرضية المقترحة باستغلالك لأشكال الوثيقة 2 ومعلوماتك.

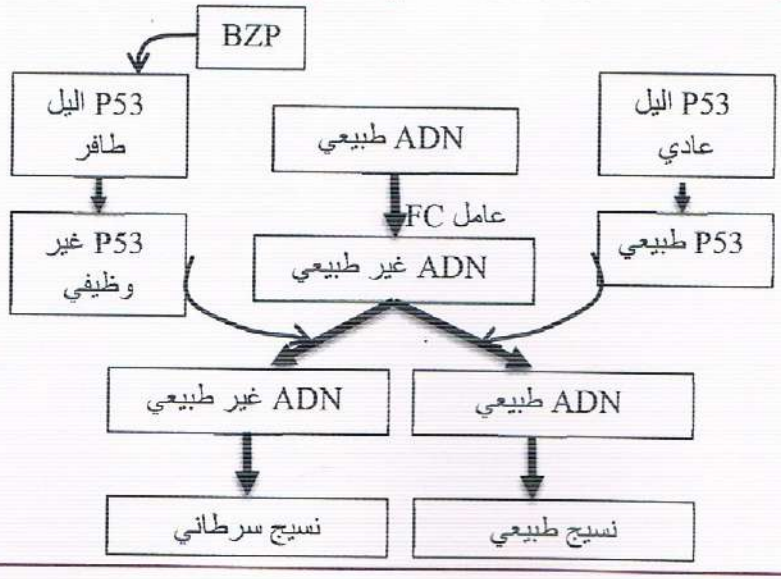
2 **قدّم** إرشادات للمدخنين وغير المدخنين لتفادي الإصابة بمرض السرطان الرئوي.

▪ الجزء الثالث:

1 **لخّص** في مخطط دور البروتين **P53** في إصلاح اختلال الـ **ADN** المسبب للسرطان عند المدخنين وغير المدخنين بناءً على ما سبق ومعلوماتك.

منقول من بكالوريا 2024

شبكة تصحيح التمرين:

• الجزء 1: إقتراح فرضيات حول سبب المرض. - **إستغلال الشكل (أ):** جدول لقياسات تجريبية - عدم التدخين: نسبة BZP 0.2 mL/µg تنبع من مصادر ملوثة أخرى، ونسبة الإصابة بسرطان الرئة تبلغ فقط 1%. - تزايد عدد السجائر في اليوم حتى 50: تزايد نسبة BZP حتى 1.7 mL/µg، وارتفاع نسبة الإصابة بسرطان الرئة حتى 85%. - **الإستنتاج:** BZP في التبغ ترفع نسبة الإصابة بالسرطان. - **إستغلال الشكل (ب):** رسومات تخطيطية توضيحية - التعرض لعامل FC يؤدي لظهور ADN غير طبيعي ويوقف الانقسام. - عند الشخص غير المدخن يتدخل P53 لإصلاح ADN والدخول في إنقسامات منتظمة. - عند الشخص المدخن الـ P53 غير وظيفي فلا يتم إصلاح ADN ومنه الدخول في إنقسامات غير منتظمة تؤدي لظهور أورام سرطانية. - **الإستنتاج:** P53 عند المدخن يفقد قدرته على إصلاح ADN وتنظيم الإنقسام فتظهر الأورام السرطانية. - **الربط:** - P53 عند المدخن يفقد قدرته على إصلاح ADN وتنظيم الإنقسام فتظهر الأورام السرطانية. - ومن جهة أخرى فان BZP المرتفع النسبة عند المدخن يرفع من نسبة الإصابة بالسرطان. - **فرضية:** BZP يتسبب في فقدان P53 لوظيفته.	2×0.25 0.25 3×0.25 0.25 0.25 0.5	2.5
• الجزء 2: 1 - مصادقة على الفرضية الفرضية. - **إستغلال الشكل (أ):** منحنى لعدد G المتغيرة حسب تركيز مادة BZP. - زياد تركيز مادة BZP من 0 إلى mole/L20 : زاد عدد قواعد الغوانين G المتغيرة من (0) إلى (40) لكل 106 نيكليوتيدة. - **الاستنتاج:** تسبب مادة BZP تغيير القواعد الأزوتية من نوع G في المورثة المسؤولة على تركيب P53 (طفرة). **إستغلال الشكل (ب):** يظهر تتابع نيكليوتيدات مورثة البروتين P53. - نفس التتابع النيكليوتيدي ماعدا - استبدلت G رقم 747 بـ T.	0.25 0.25 3×0.25	

4	0.25 2×0.25 0.25 5×0.25 2×0.25	- Ser بدلا من Arg رقم 249. - **الاستنتاج:** إستبدال القاعدة الأزوتية G بـ T على مستوى المورثة يؤدي إلى تركيب بروتين P53 متغير الحمض الأميني. - **إستغلال الشكل (ج):** رسم تخطيطي لإرتباط P53 مع ADN - الشخص غير المدخن: يرتبط P53 الوظيفي مع الـ ADN غير الطبيعي برابطة مع Arg رقم 249 ويصلح الـ ADN طبيعيا. - الشخص المدخن: لا يرتبط P53 مع ADN غير الطبيعي لتغير Arg إلى Ser فلا يتم إصلاحه. - **الاستنتاج:** تتوقف وظيفة p53 على الحمض الأميني المسؤول عن تشكيل رابطة مع الـ ADN غير الطبيعي لإصلاحه. - **الربط:** تسبّب مادة BZP تغيير القواعد الأزوتية من نوع G في المورثة المسؤولة على تركيب P53 (طفرة). - فتستبدل القاعدة الأزوتية G بـ T على مستوى المورثة يؤدي إلى تركيب بروتين P53 متغير Arg إلى Ser. - يفقد p53 وظيفته لأنه فقد الحمض الأميني المسؤول عن تشكيل رابطة مع الـ ADN غير الطبيعي لإصلاحه. - تنقسم الخلايا بشكل غير طبيعي وتظهر الأورام السرطانية - وهوما يؤكد صحة الفرضية. **2 - تقديم إرشادات للمدخنين:** - التوقف عن التدخين لتفادي الإصابة بأمراض السرطان. - لغير المدخنين تفادي الجلوس في الأماكن الملوثة بالدخان أوأي مصدر آخر والمساهمة في التوعية بأضرار التدخين.
1.5	6×0.25	• **الجزء 3 : مخطط دور البروتين P53 في إصلاح اختلال الـ ADN**