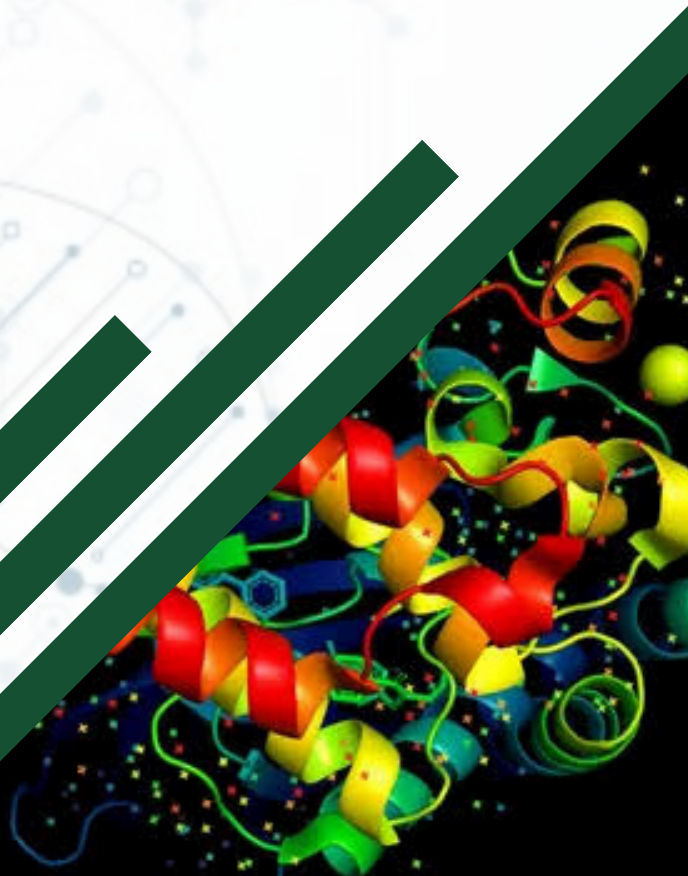
BAC
2026

علوم الطبيعة و الحياة

شعبة علوم تجريبية
رياضيات

الوحدة 02

العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين



من إعداد الأستاذ:
سريدي م.أمين

الأستاذ سريدي للعلوم الطبيعية
prof_seridi_snv

العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين

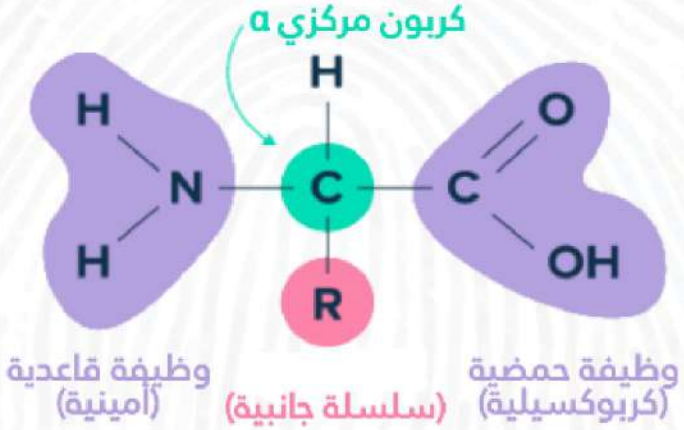
يأخذ البروتين بعد تركيبه على مستوى الريبوزومات بنية فراغية معقدة و مميزة تحدد خصوصيته الوظيفية عن باقي البروتينات. تقوم البروتينات بالعديد من الوظائف الحيوية المتنوعة فهي تدخل كمادة بنائية لجسم الكائن الحي، كما تعمل كمادة متخصصة وظيفيا كتنشيط التفاعلات الحيوية (الإنزيمات) وتنظيم العمليات الحيوية في الخلية والجسم (الهرمونات) وكوسائل دفاعية (الأجسام المضادة)، ويعود هذا التخصص الوظيفي للبروتينات إلى البنية الفراغية التي تتميز بها هذه الجزيئات.

I. الأحماض الأمينية

هي جزيئات بسيطة تمثل الوحدة البنائية الأساسية للبروتينات، وهي مركبات عضوية مقسمة الى جزأين:

الجزء ثابت: يحتوي على مجموعة كربوكسيلية (حمضية COOH–) و مجموعة أمينية (قاعدية NH_2–) متصلتين بذرة كربون α

الجزء متغير: يتمثل في سلسلة جانبية (جذر أليكيلي) يرمز له بـ R يختلف تركيبه من حمض أميني لآخر.



تصنيف الأحماض الأمينية:

تصنف الأحماض الأمينية حسب السلسلة الجانبية (الجذر R) إلى:

أحماض أمينية قاعدية: وفيها يحتوي الجذر R على وظيفة قاعدية وهي: ليزين Lys، أرجينين Arg وهيستدين His.

أحماض أمينية حمضية: وفيها يحتوي الجذر R على وظيفة حمضية وهي: حمض غلوتاميك Glu وحمض أسبارتيك Asp.

أحماض أمينية متعادلة: وفيها لا يحتوي الجذر R على وظيفة حمضية أو قاعدية وهي: بقية الأحماض الأمينية (عددها 15) يمكن تقسيمها حسب نوع الوظائف الموجودة في جذورها الى: كحولية، عطرية، كبريتية، أليفاتية، أميدية، حلقية.

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

الخاصية الأمفوتيرية (الحمقلية):

- يتميز الحمض الأميني بالخاصية الأمفوتيرية أو الحمقلية لأنه يحمل وظيفتين قابلتين للتأين (حمضية و قاعدية) مما يجعله يسلك سلوك الحمض في الوسط القاعدي (يحرر بروتونا H^+)، وسلوك القاعدة في الوسط الحامضي (يكسب بروتونا) لذلك تسمى بالمركبات الأمفوتيرية.

- يتميز كل حمض أميني بـ: نقطة تعادل كهربائي (pHi) خاصة به وتختلف عن الأحماض الأخرى وهي درجة الـ pH التي يكون فيها الحمض متعادل كهربائيا في الوسط (عدد الشحنات الموجبة والسالبة متساوي أي شحنة معدومة)

- pH = pHi شحنة الحمض الأميني معدومة:

عدم هجرة الحمض الأميني إلى أي قطب راجع إلى تأين الوظيفتين حيث تحمل الوظيفة الأمينية شحنة كهربائية موجبة ($-NH_3^+$) والوظيفة الكربوكسيلية شحنة كهربائية سالبة ($-COO^-$) أي أن مجموع الشحنات الكهربائية للحمض الأميني تساوي الصفر (الحمض الأميني متعادل كهربائيا)، يسلك سلوك حمض وقاعدة في نفس الوقت وفق المعادلة التالية:

$$H_2N-\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}-COOH \xrightarrow{\text{وسط معتدل}} H_3N^+-\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}-COO^-$$

متعادل كهربائيا

- pHi > pH شحنة الحمض الأميني موجبة:

هجرة الحمض الأميني إلى القطب السالب راجع إلى تأين (تشرد) الوظيفة الأمينية ($-NH_3^+$) لأن الوسط حامضي (مُشبع بـ H^+) حيث أصبح الحمض الأميني يحمل شحنة كهربائية موجبة لأنه سلك سلوك قاعدة فإكتسب بروتونا وفق المعادلة التالية:

$$H_2N-\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}-COOH + H^+ \xrightarrow{\text{وسط حامضي}} H_3N^+-\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}-COOH$$

سلوك قاعدة في وسط حامضي

- pHi < pH شحنة الحمض الأميني سالبة:

هجرة الحمض الأميني إلى القطب الموجب راجع إلى تأين الوظيفة الكربوكسيلية ($-COO^-$) لأن الوسط قاعدي (مُشبع بـ OH^-) حيث أصبح الحمض الأميني يحمل شحنة كهربائية سالبة لأنه سلك سلوك حمض فحرّر بروتونا وفق المعادلة التالية:

$$H_2N-\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}-COOH + OH^- \xrightarrow{\text{وسط قاعدي}} H_2N-\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}-COO^- + H_2O$$

سلوك حمض في وسط قاعدي

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

الصيغة الكيميائية للأحماض الأمينية في درجات pH مختلفة:

الوسط الحامضي ← الوسط القاعدي

$NH_3^+-CH(CH_3)-COOH$	$NH_3^+-CH(CH_3)-COO^-$	$NH_2-CH(CH_3)-COO^-$
1+	0	1−
+	+ −	−
1+	0	1−

الوسط الحامضي ← الوسط القاعدي

$NH_3^+-CH(CH_2-COOH)-COOH$	$NH_3^+-CH(CH_2-COOH)-COO^-$	$NH_3^+-CH(CH_2-COO^-)-COO^-$	$NH_2-CH(CH_2-COO^-)-COO^-$
1+	0	1−	2−
+	+ −	+ − −	− −
1+	0	1−	2−

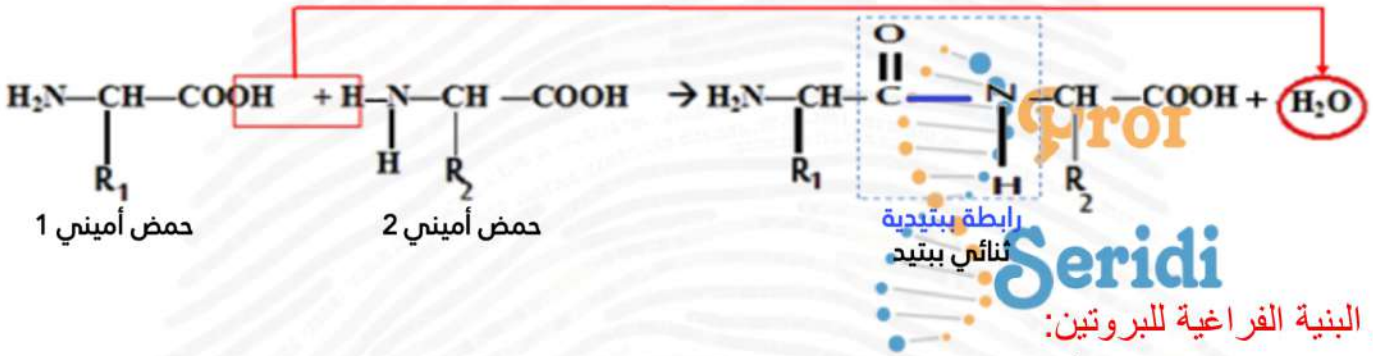
الوسط الحامضي ← الوسط القاعدي

$NH_3^+-CH(CH_2-NH_3^+)-COOH$	$NH_3^+-CH(CH_2-NH_3^+)-COO^-$	$NH_3^+-CH(CH_2-NH_2)-COO^-$	$NH_2-CH(CH_2-NH_2)-COO^-$
2+	1+	0	1−
+ +	+ + −	+ −	−
2+	1+	0	1−

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

الرابطة الببتيدية:

تتحد الأحماض الأمينية مع بعضها البعض مشكلة سلاسل ببتيدية تُعطي في مجموعها البروتينات، ترتبط الأحماض الأمينية المتتالية في سلسلة ببتيدية بروابط تكافؤية تدعى الرابطة الببتيدية (–CO–NH–) والتي تتشكل نتيجة إرتباط الوظيفة الكربوكسيلية (-COOH) للحمض الأميني الأول مع الوظيفة الأمينية ($-NH_2$) للحمض الأميني الموالي مع إنطلاق جزيئة ماء.



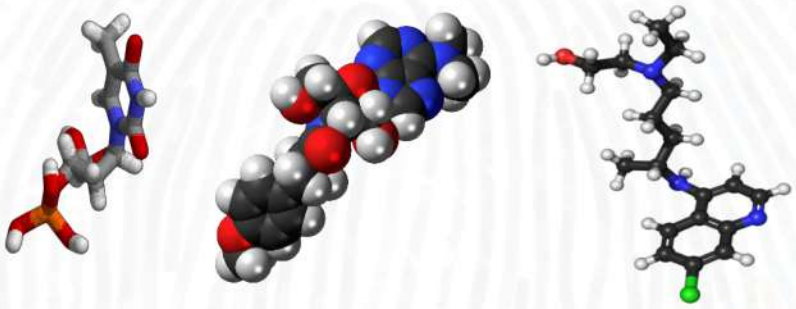
II. البنية الفراغية للبروتين:

يمكن تمثيلها بعدة نماذج أهمها:

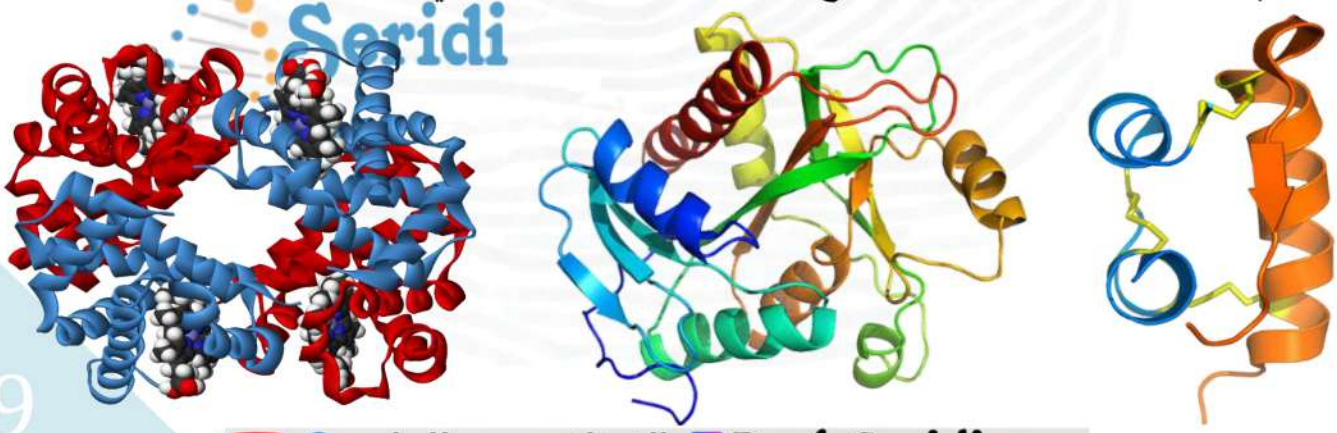
نموذج الكرة والعود (Bâtonnets et Boules): يهدف الى اظهار الذرات والروابط الموجودة فيما بينها .

نموذج الكرة او المكدس (Sphères): اظهار حجم الجزيئة وتظهر الذرات فقط.

نموذج العود (Bâtonnets): اظهار الروابط الكيميائية في الجزيئة.



تمثيل البنية الفراغية للجزيئات الكبيرة: يمكن تمثيلها بنفس النماذج السابقة بالإضافة الى نماذج أخرى تسمح بتوضيح جوانب أخرى من البنية الفراغية للبروتين مثل البنيات الثانوية α و β و مناطق الانعطاف فمثلا النموذج الشريطي (Rubans) أو الشريطي السميك (Caricatures): يسمح بتوضيح البنيات الثانوية للجزيئة حيث تظهر البنيات الحلزونية α عادة على شكل شريط حلزوني أحمر اللون، بينما البنيات الوريقية β تظهر بشكل وريقات مطوية بلون أصفر أو أزرق، وقد تكون في شكل سهم لتحديد الإتجاه و تمييز البنيات β المتوازية و المتعاكسة كما يسمح بإظهار مناطق الإنعطاف في شكل خيط سميك أبيض أو أزرق.

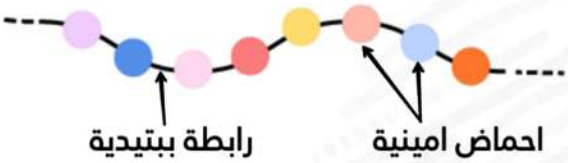


الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

المستويات البنيوية للبروتين:

يمكن تقسيم المستويات البنيوية للبروتينات حسب درجة التعقيد إلى 4 مستويات:

البنية الأولية:

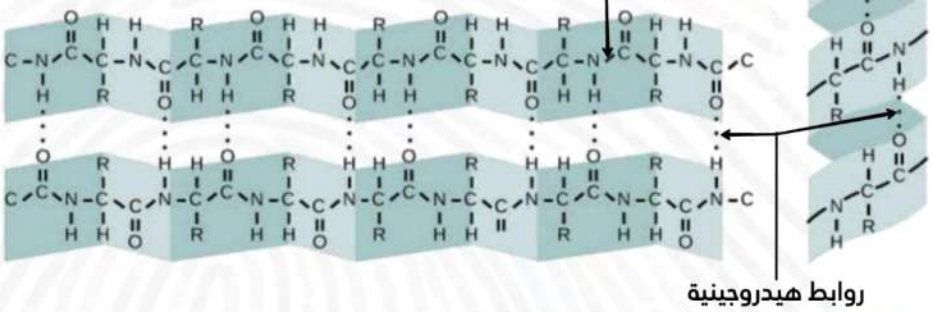


هي تتابع الأحماض الأمينية المرتبطة فيما بينها بروابط ببتيدية (تكافؤية قوية) فقط لتكوين سلسلة ببيتيدية.

البنية الثانوية: هي إلتفاف (إنطواء) السلسلة الببيتيدية ذات البنية الأولية في مناطق محدّدة وذلك بتشكيل روابط هيدروجينية (لا تكافؤية ضعيفة) بين (CO- وNH-)، نميز في هذه البنية نوعين:

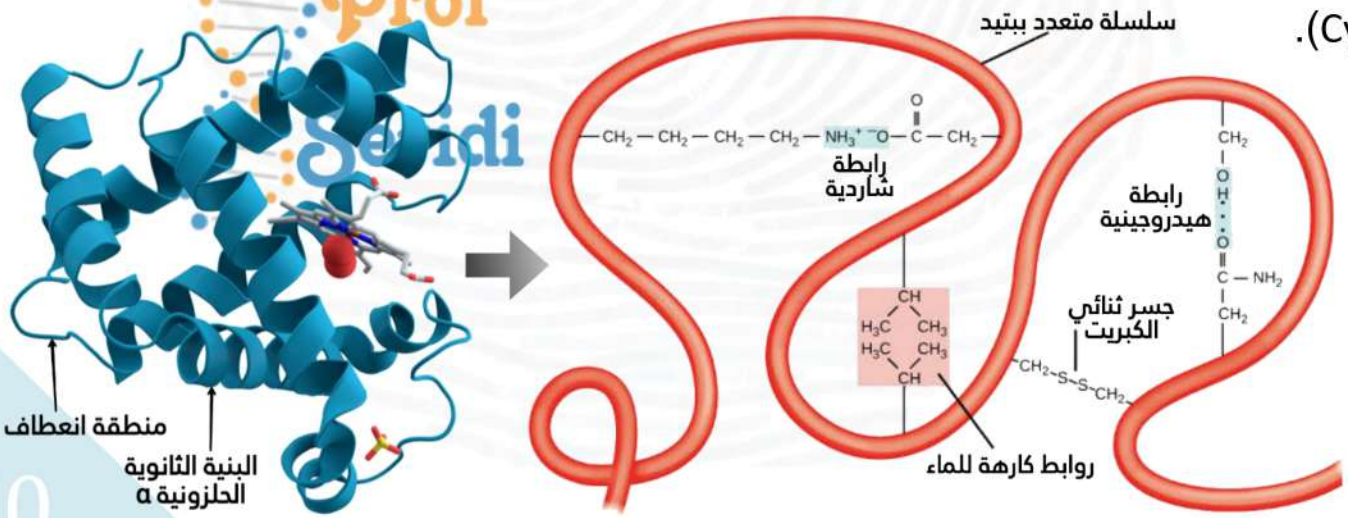
البنية الثانوية الحلزونية α: إلتفاف السلسلة الببيتيدية في شكل حلزوني.

البنية الثانوية الورقية β: إنطواء السلسلة الببيتيدية على شكل وريقات مطوية.



البنية الثالثية: هي إنطواء السلسلة الببيتيدية ذات البنية الثانوية (الحلزونية α فقط أو الورقية β فقط أو كليهما) على مستوى المناطق البينية لهذا تدعى هذه الأخيرة بمناطق الإنعطاف، تُحافظ البنية الثالثية على إستقرارها بوجود أربعة أنواع من الروابط وهي:

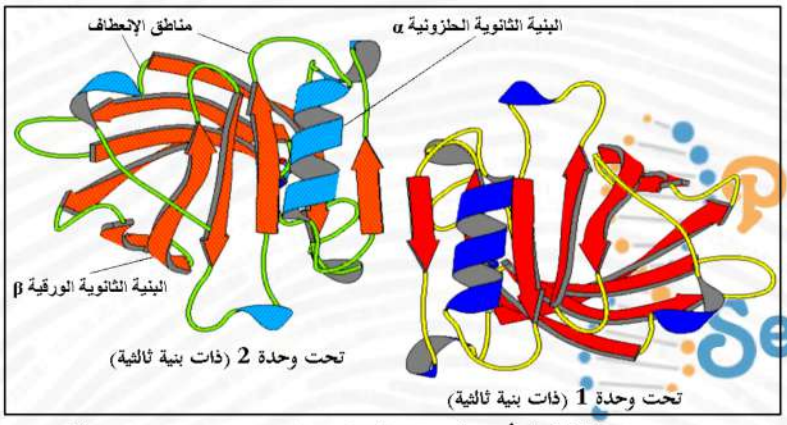
- الروابط الهيدروجينية (لا تكافؤية ضعيفة): تنشأ بين الوظائف الكيميائية لجذور الأحماض الأمينية.
- الروابط الشاردية (لا تكافؤية ضعيفة): تنشأ بين المجموعات الكيميائية السالبة والموجبة في الجذور الأحماض الأمينية المتأينة.
- تجاذب الجذور الكارهة للماء (لا تكافؤية ضعيفة): تنشأ بين الجذور الكارهة للماء للأحماض الأمينية.
- الروابط (الجسور) ثنائية الكبريت (تكافؤية قوية): تنشأ بين جذرين لحمضين أمينيين من نوع سيستيين (Cys).



الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

البنية الرابعية:

هي تجمع لسلسلتين بيبتيديتين أو أكثر لكل منها بنية ثالثية وتسمى كل سلسلة ببتيدية بتحت وحدة، ترتبط تحت الوحدات فيما بينها بروابط ضعيفة عادة (مثل الروابط الهيدروجينية، الشاردية والكارهة للماء) تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية للسلاسل البيبتيدية.



البنيات الوظيفية للبروتينتات هي: إما الثالثية أو الرابعية (إلا في حالات خاصة)

III. العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

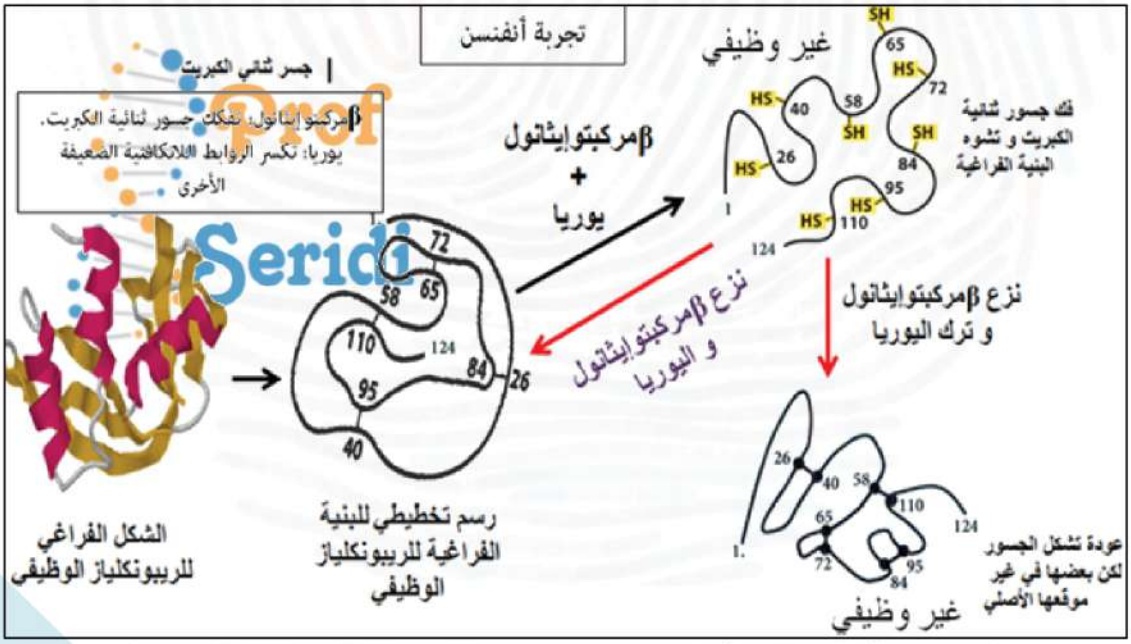
تحدد المعلومات الوراثية عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المركبة للبروتين. تنشأ بين هذه الأحماض الأمينية روابط في مواضع محددة كذلك (هيدروجينية، ثنائية الكبريت، شاردية وتجاذب الجذور الكارهة للماء)، فتنتج بنية ثابتة ومستقرة للبروتين تحدد وظيفته وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين.

في حالة تغير في الأحماض الأمينية أو تغيير أو تفكيك الروابط المحافظة على استقرار بنية البروتين بتدخل عوامل فيزيائية كالحرارة أو كيميائية كـ pH الوسط أو خلل على مستوى المورثة يؤدي إلى تخريب بنيته الفراغية وبالتالي فقدان تخصصه الوظيفي، قد يكون:

تخريب عكسي: و فيه يمكن للبروتين أن يسترجع بنيته وبالتالي وظيفته.

تخريب غير عكسي: عندما لا يستطيع البروتين استرجاع بنيته وبالتالي وظيفته.

تجربة Anfinsen:

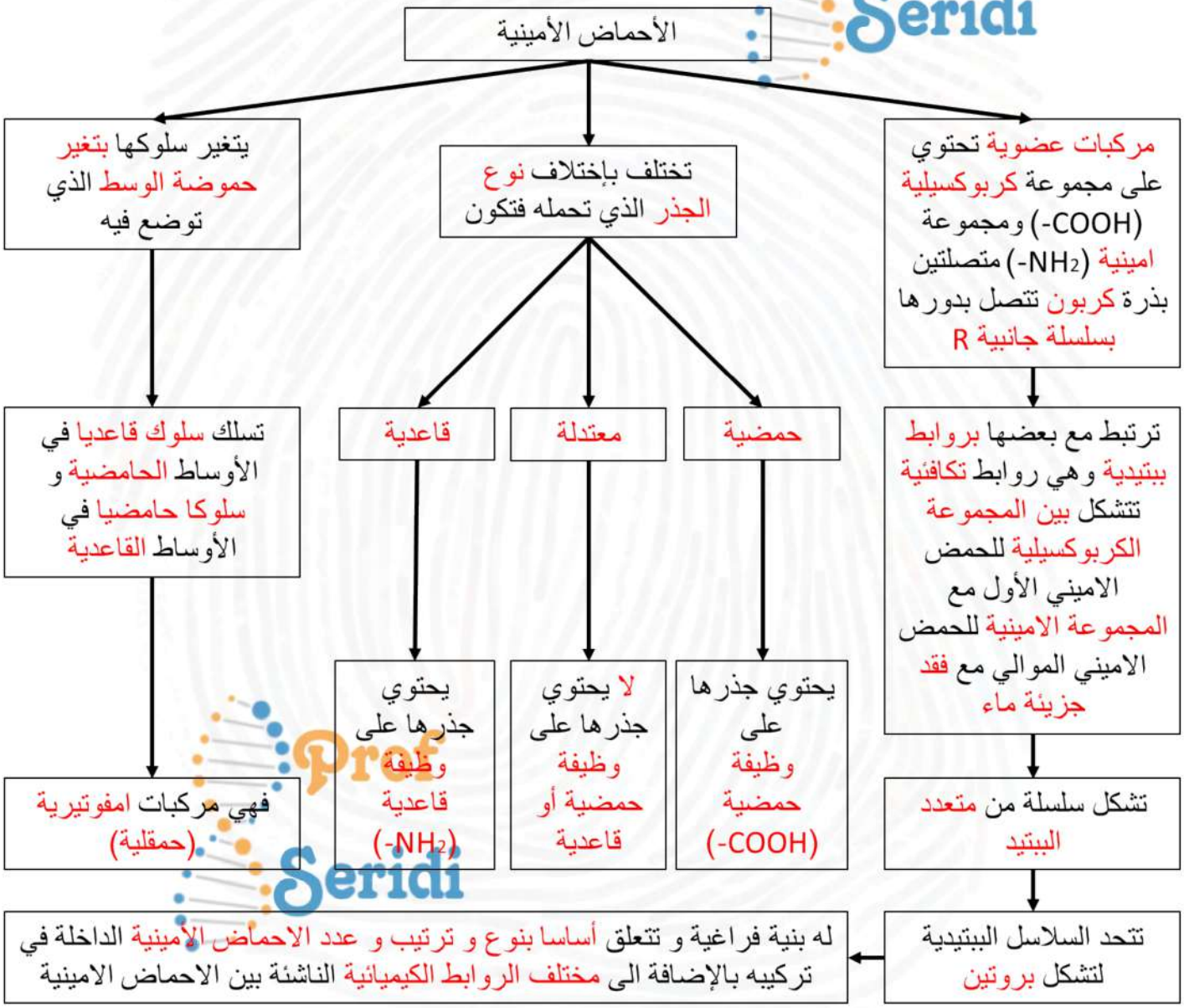


الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

- معاملة إنزيم الريبونيكلياز بمركب β -مركبتوإيثانول واليوريا تؤدي إلى فقدان بنيته الفراغية (تخريب) ويصبح إنزيم غير فعال، وهذا يدل على تكسير الجسور ثنائية الكبريت الأربعة (لمعاملته بمركب β - مركبتوإيثانول) كما لا يمكنه إستعادة إنطوائه الطبيعي (لمعاملته باليوريا).

- عند إزالة اليوريا ومركب β -مركبتوإيثانول تؤدي إلى إستعادة البنية الفراغية الطبيعية للبروتين فيصبح الإنزيم فعال، وهذا يدل على عودة تشكل الجسور ثنائية الكبريت في مواضعها الصحيحة.

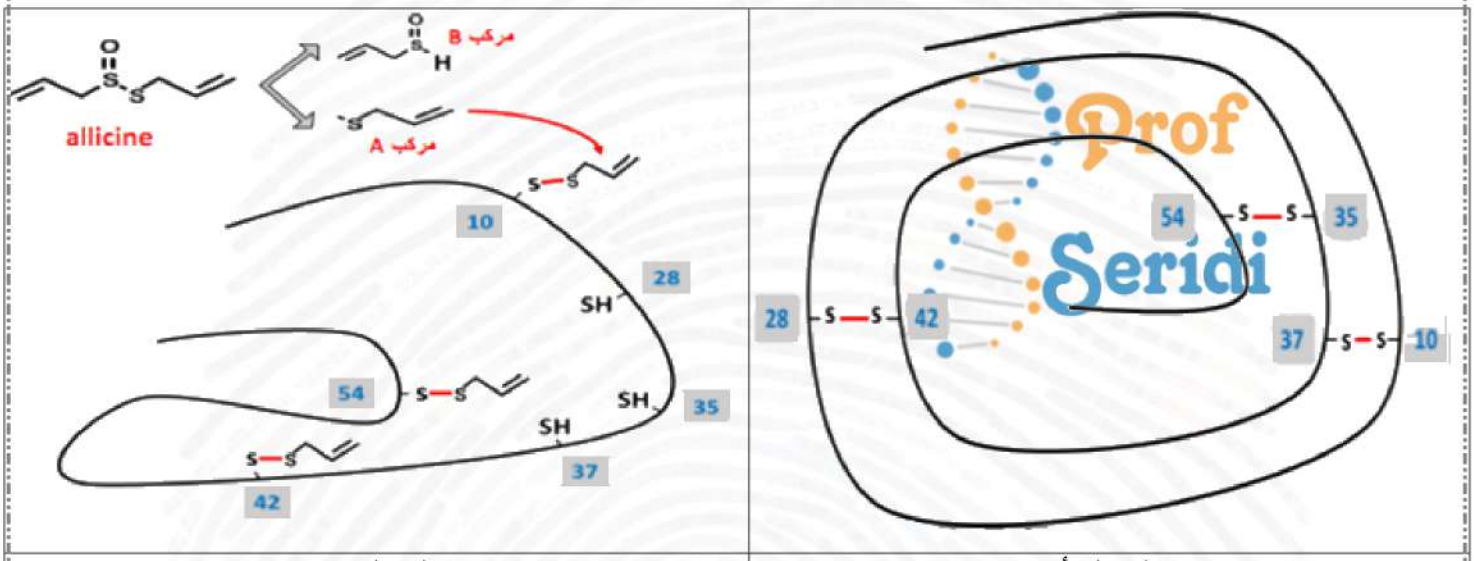
- معاملة الإنزيم مخرب (فاقد لبنيته الفراغية) بمركب اليوريا تؤدي إلى تشكل بنية فراغية غير طبيعية للبروتين فيصبح الإنزيم غير فعال، وهذا يدل على تشكل الجسور ثنائية الكبريت في غير مواضعها الصحيحة.



الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

تمرين 01:

الثوم من اكثر الأغذية استعمالا من طرف الإنسان، كما انه اصبح محل اهتمام من طرف الباحثين في المجال الطبي لما له من اهمية في علاج الكثير من الأمراض وهذا لإحتوائه على مادة allicine التي تقضي على البكتيريا، لمعرفة آلية تأثيره نقدم الوثيقة التالية التي تمثل بنية احد تحت وحدات انزيم ARN بوليمراز في غياب ووجود مادة allicine



الشكل ب	الشكل أ

الوثيقة

1- اكتب صيغة الحمضين الأمينيين 10-37 اذا علمت ان الجذر هو CH_2-SH.

2- بين في نص علمي آلية تأثير الثوم في القضاء على البكتيريا اعتمادا على الوثيقة وعلى مكتسباتك.

تمرين 02:

يُؤَمِّنُ استقرار التسلسل النيكليوتيدي في المورثات استقرار البنية الفراغية للبروتين ووظيفته إلا أنَّ بعض الاختلالات التي تصيب المورثة تُفقد البروتين تخصصه الوظيفي.

1. إختر العبارة الصحيحة من العبارات المقترحة لتكملة الجمل التالية:

أ- الروابط التكافئية التي تساهم في استقرار البنية الفراغية للبروتينات هي:

- ☐ الجسور ثنائية الكبريت .
- ☐ الروابط الكارهة للماء.
- ☐ الروابط الشاردية.

ب- تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتينات على:

- ☐ الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة ومتموضعة بشكل دقيق في السلسلة الببتيدية.
- ☐ طبيعة وعدد الأحماض الأمينية فقط في السلسلة الببتيدية.
- ☐ عدد وترتيب الاحماض الأمينية فقط في السلسلة الببتيدية.

ج- إن ترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية يفرضه ترتيب الرامزات في:

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

- ARNr.
- ARNm.
- ARNt

د- أصل الطفرة الوراثية هو تغير على مستوى:

- ARNm.
- ADN.
- البروتين.

2. وَضِّح في نص علمي كيف يحافظ التسلسل النيكليوتيدي للمورثة على وظيفة البروتين مبرزًا دور بعض الطفرات في فقدان التخصص الوظيفي. (النص العلمي مهيكل بمقدمة وعرض وخاتمة)

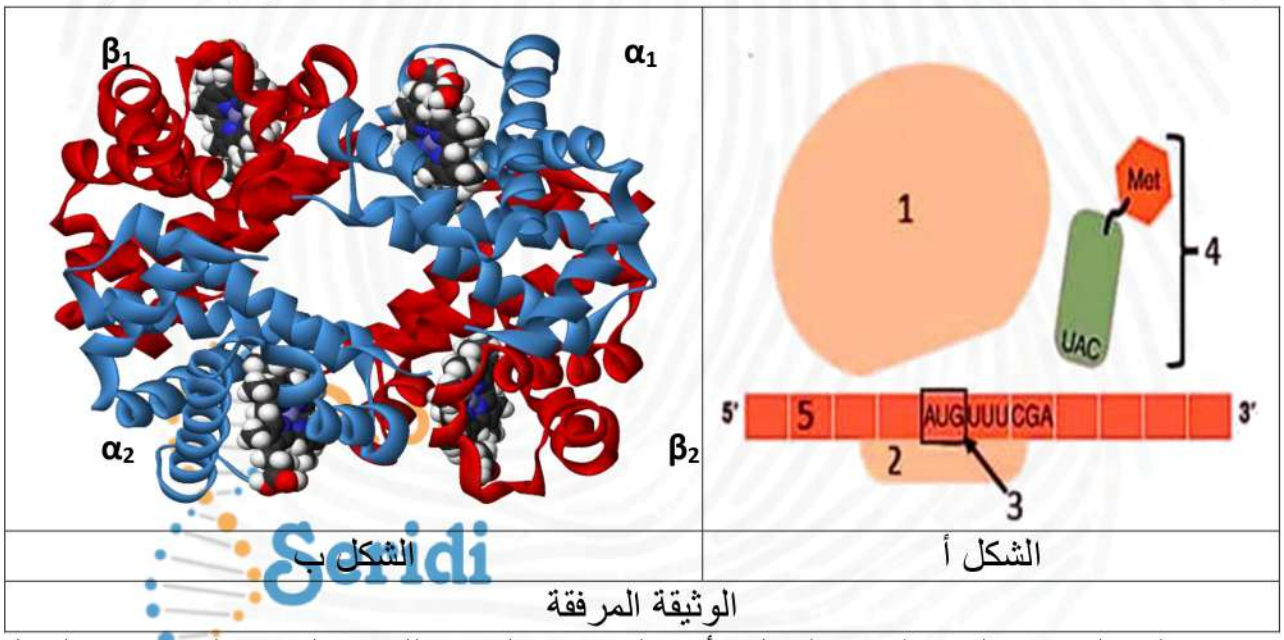
تمرين 03:

تركب الخلايا الحية بآليات محددة بروتينات متنوعة ذات أهمية حيوية، تخصصها الوظيفي مرتبط ببنيتها الفراغية.

مرض التلاسيميا (فقر الدم) وهو عجز في إمداد الأكسجين للجسم ناتج عن استبدال النيكليوتيدة T ب C على مستوى مورثة التحت وحدة α1 للهيموغلوبين الموافقة لرامزة الانطلاق على مستوى ARNm.

الشكل (أ): من الوثيقة المرفقة يمثل مرحلة بداية ترجمة التحت وحدة α1 للهيموغلوبين عند شخص سليم.

الشكل (ب): من نفس الوثيقة فيعرض البنية الفراغية للهيموغلوبين باستعمال مبرمج (Rastop).



1 - تعرّف على البيانات المرقمة في الشكل (أ) والمستوى البنائي للهيموغلوبين المبين في الشكل (ب) للوثيقة المرفقة.

2- بَيِّنْ في نص علمي كيف أثر تغير نيكليوتيدة واحدة من مورثة الهيموغلوبين في مرض التلاسيميا على بنية الهيموغلوبين

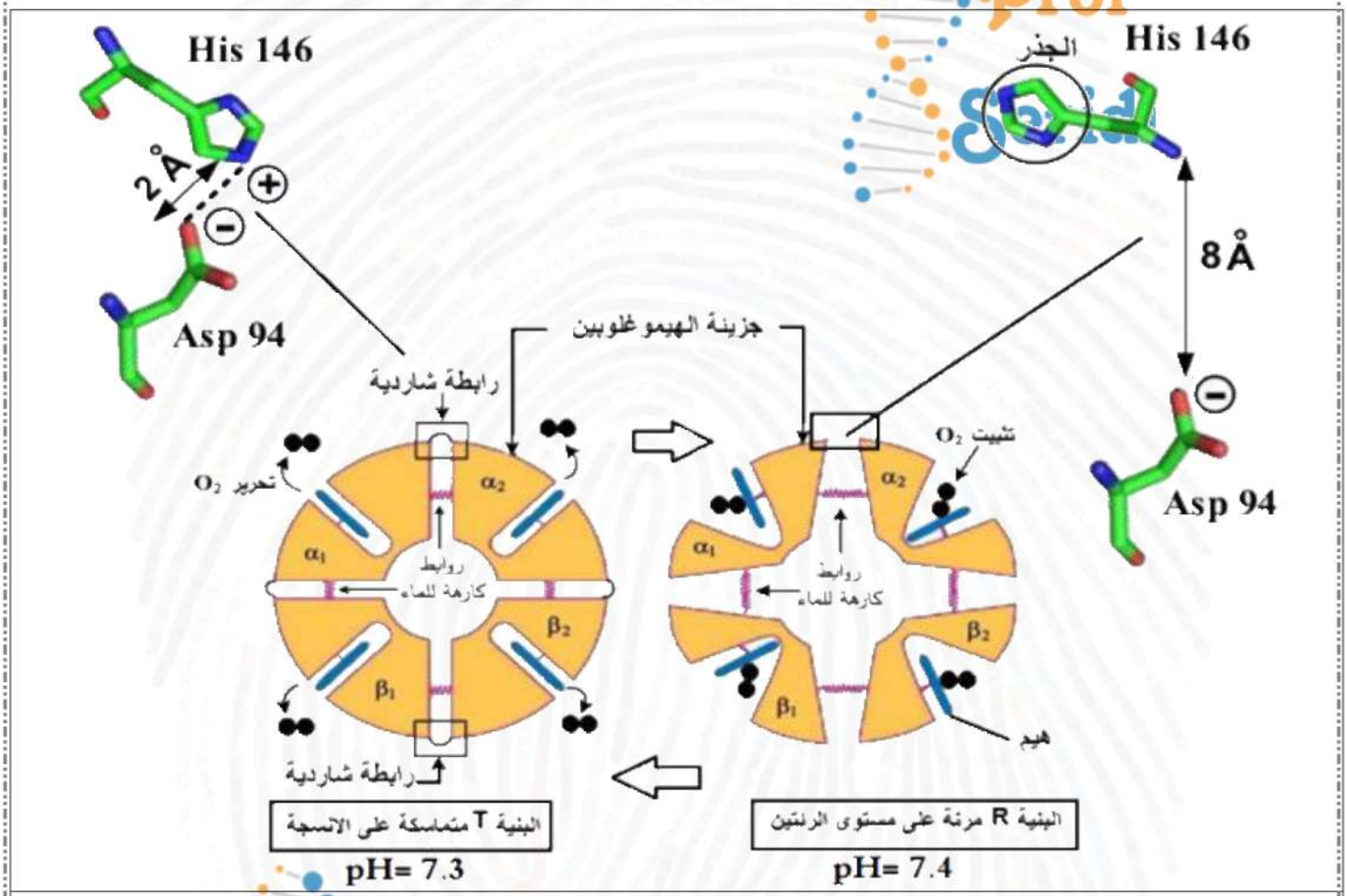
الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

تمرين 04:

منذ إكتشافه في عام 1840، يُعد الهيموغلوبين أحد أكثر البروتينات التي تمت دراستها على نِطاق واسع، ويرتبط ذلك بوظيفته الفيزيولوجية المهمة.

تتطلب بنية مُعظم البروتينات إستقرار pH الوسط ما يُؤمن وظيفتها، إلا أن بنية جزيئة الهيموغلوبين تتكيّف مع إحتياجات وظيفتها حيث يتم تثبيت الـ O_2 على مستوى الرئتين وتحريره على مستوى الأنسجة حسب شروط فيزيولوجية محدّدة.

تمثل الوثيقة التالية رسمين تخطيطيين لنفس جزيئة الهيموغلوبين في حالتين وظيفيتين مختلفتين.



الوثيقة

1- حدّد المستوى البنائي للهيموغلوبين وعلاقته بوظيفة تثبيت ثنائي الأكسجين على مستوى الرئتين، ثم صنِف الحمضين الأمينيين Asp94 وHis146.

2- وَضِح في نص علمي كيف يمكن لبنية الهيموغلوبين أن تتكيف مع إحتياجاتها الوظيفية إنطلاقًا من معطيات الوثيقة ومعلوماتك.

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

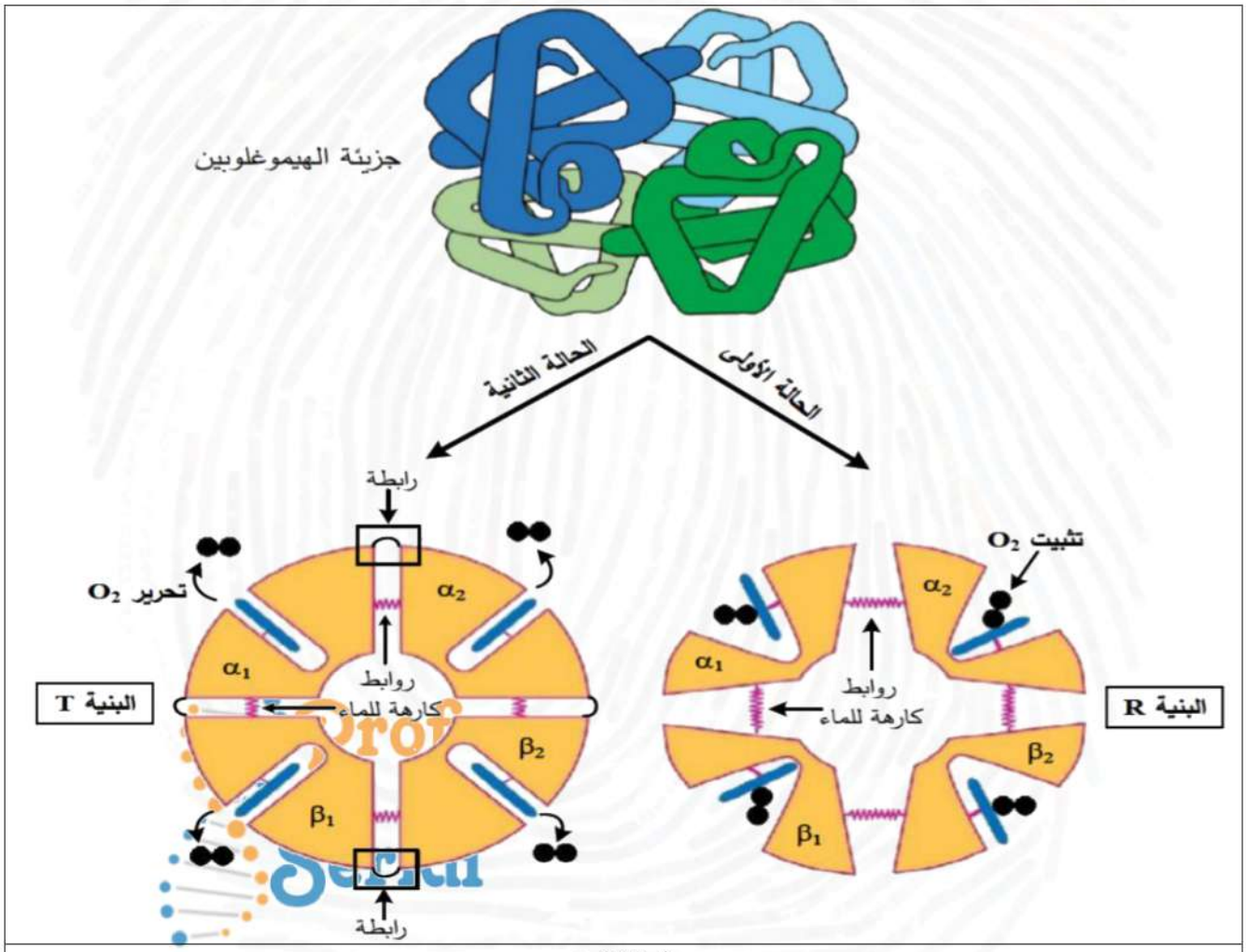
تمرين 05:

البروتينات جزيئات حيوية هامة تتعدد أدوارها في خلايا العضوية حسب تخصصاتها الوظيفية التي تتوقف على بنيتها الفراغية، غير أن من عوامل الوسط ما يؤثر في البنية الفراغية لبعض البروتينات ما ينعكس على وظائفها.

I. لتحديد العلاقة بين تغير بنية البروتين وأداء وظيفته ندرس جانبا من آلية نقل الأكسجين كما هو موضح في الدراسة الآتية:

تتميز جزيئة الهيموغلوبين ببنية رابعية مكونة من سلسلتين (α) وسلسلتين (β)؛ لها قدرة الارتباط بثنائي الأكسجين (O_2) على مستوى الرئتين (البنية R) وقدرة تحريره على مستوى الأنسجة حسب شروط فيزيولوجية محددة (البنية T).

تمثل الوثيقة (1) البنية الفراغية لجزيئة الهيموغلوبين ورسمين تخطيطيين لنفس الجزيئة في حالتين وظيفيتين مختلفتين.



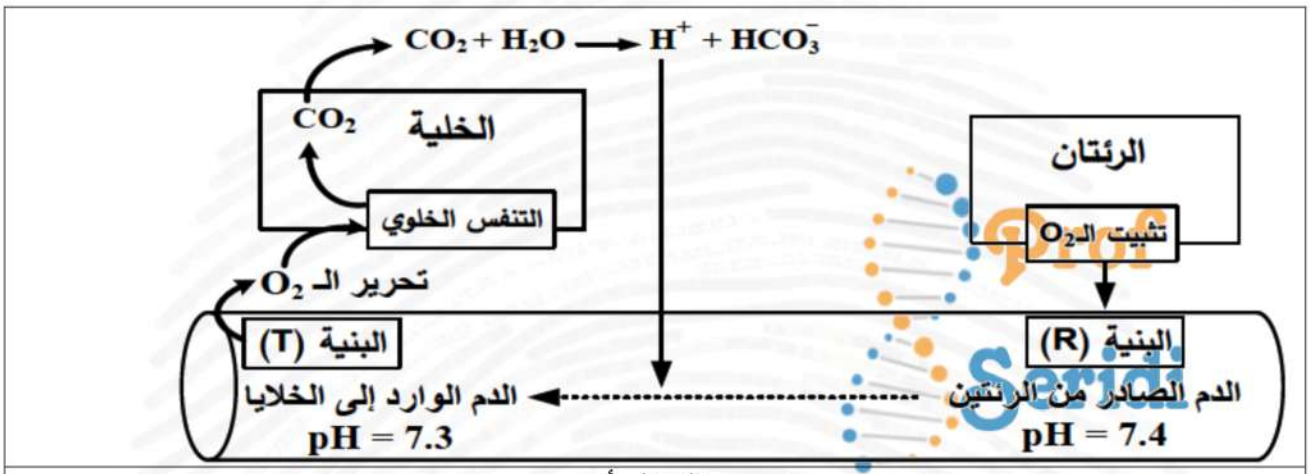
الوثيقة 1

1- وضِح العلاقة بين بنية الهيموغلوبين ونقله للأكسجين انطلاقا من استغلالك للوثيقة (1).

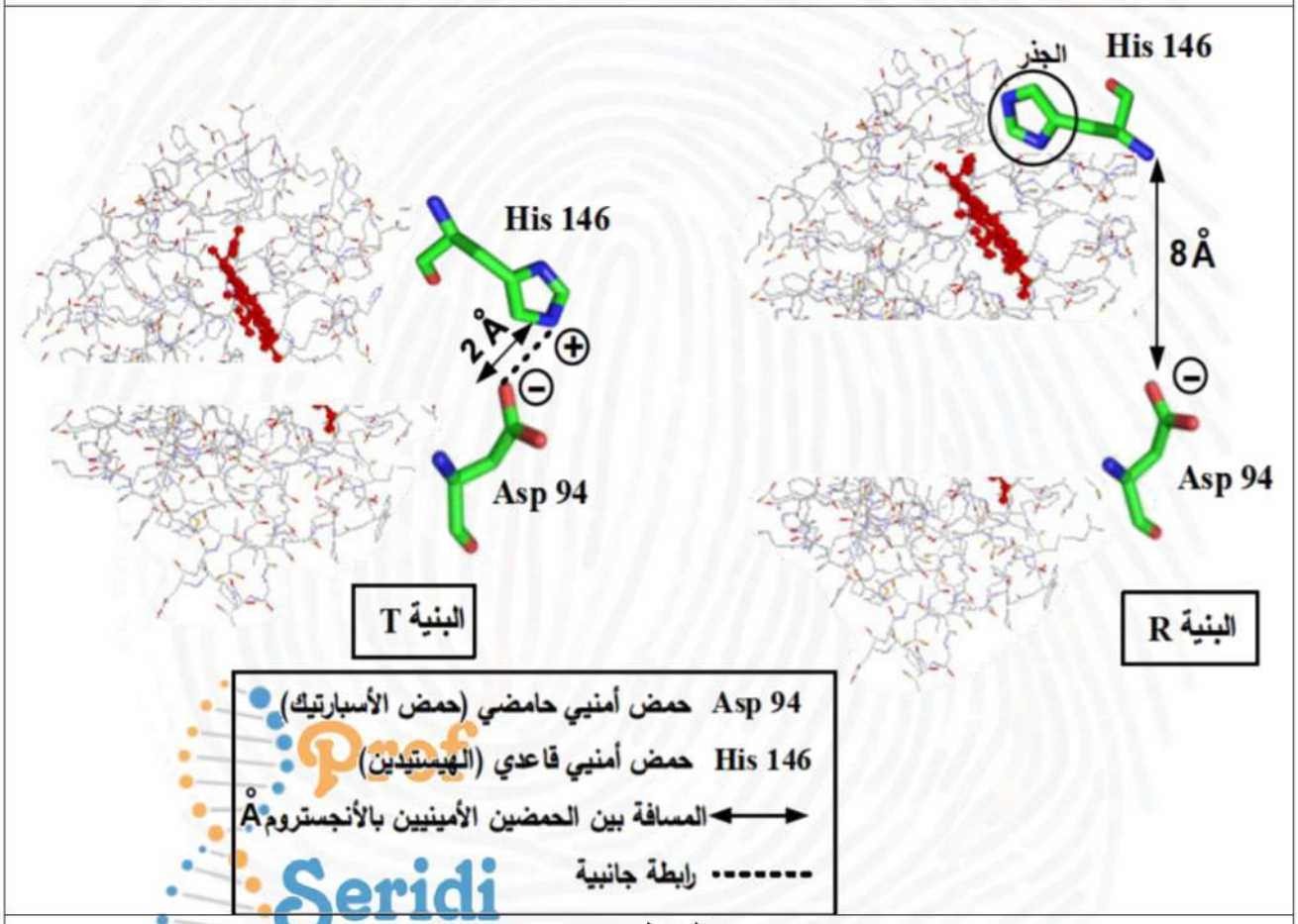
II. من المعلوم أن استنشاق غاز الفحم يؤدي إلى الموت اختناقا، خاصة غاز الفحم الناتج عن الاحتراق الجزئي CO، لشرح سبب الوفاة اختناقا عند التسمم بغاز الفحم نقترح عليك الدراسة الآتية:

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

يمثل الشكل (أ) مخططا تفسيريا لآلية تغير (pH) بلازما الدم الصادر من الرئتين والوارد إلى الخلايا.
يمثل الشكل (ب) بنية فراغية لجزء وظيفي لكل من جزيئة الهيموغلوبين (R) و(T) مأخوذة عن مبرمج (Rastop).



الشكل أ



الشكل ب

الوثيقة 2

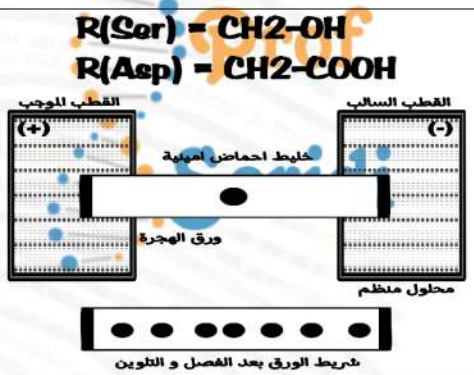
1- اشرح كيف يؤدي التسمم بغاز الفحم إلى الموت اختناقا استنادا لمعطيات الوثيقة (2) وما سبق من معطيات الجزء الأول.

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

تمرين 06:

تمتلك الأحماض الأمينية خصائص فريدة تجعلها وحدات بنائية شديدة التأثير في بنية البروتين الناتج عن تجمعها، نريد التعرف على بعض خصائصها فنقترح الأعمال التالية:

I. يملك مخبري قارورتين مجهولتي المحتوى من الأحماض الأمينية إحداهما تحتوي السيرين (Ser) و الأخرى بها حمض الأسبارتيك (Asp) تتواجد امامه كل لوازم الفصل بالهجرة الكهربائية و كذا قارورة ثالثة بها محلول واحد ذو pH=9 تعرض الوثيقة 1 المعطيات العلمية المتوفرة والخاصة بهذا العمل.



تحتوي القارورة 1 و 2 على الحمضين قيد الدراسة

الوثيقة 1

1- ناقش احتمالات الشحنة الممكنة لكل من حمض Asp وحمض Ser

2- إقترح طريقة عملية على المخبري كي يتمكن من تحديد الحمض الأميني الموجود في كل قارورة وذلك في حدود الشروط المتوفرة، مع التوضيح.

II. تم في دراسة مماثلة للدراسة السابقة تصنيف الأحماض الأمينية إلى مجموعتين حسب خصائصها تجاه الماء، منها 12 محبة للماء (مجموعاتها قادرة على تشكيل روابط ضعيفة مع الماء) و8 كارهة للماء (لا يمكنها أن تنشئ روابط مع الماء لكن تندمج مع الدسم وتكون بذلك في حالة استقرار)

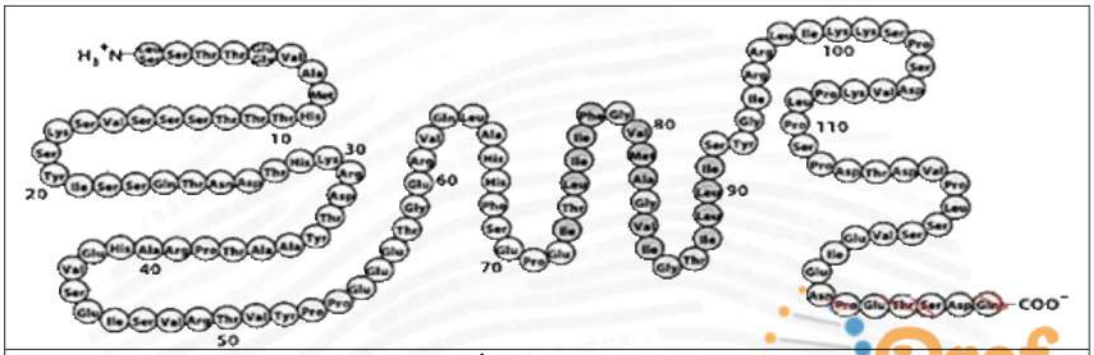
يبين الجدول المقابل هذه الأحماض الأمينية حيث: (+): كاره للماء (-): محب للماء

الحمض	الرمز	كراهته للماء	الحمض	الرمز	كراهته للماء
الاسبارتيك	Asp	-	الألانين	Ala	+
الغلوتاميك	Glu	-	الغلايسين	Gly	-
الارجنين	Arg	-	الفالين	Val	+
الليزين	Lys	-	الليوسين	Leu	+
الهيستدين	His	-	الايزولوسين	Ile	+
الاسبرجين	Asn	-	البرولين	Pro	+
الغلوتامين	Gln	-	الفنيل ألانين	Phe	+
السيرين	Ser	-	الميثيونين	Met	+
تاثريونين	Thr	-	التربتوفان	Trp	+
التيروزين	Tyr	-	السيستيين	Cys	-

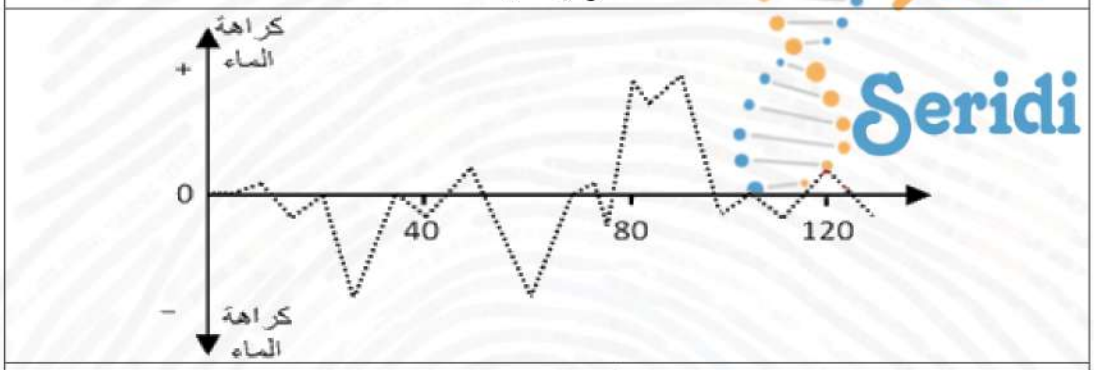
أجري عمل دقيق على بروتين الغليكوفورين المكون لغشاء كريات الدم الحمارء والذي يتكون من 131 حمضا أمينيا معروف التسلسل كما تبينه الوثيقة (2-أ)، في حين يمثل منحنى الوثيقة (2-ب) خاصية كراهة

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

الماء لمختلف مناطق السلسلة المكونة لهذا البروتين.



الوثيقة 2-أ



الوثيقة 2-ب

1- تحقق من توافق معطيات منحنى الوثيقة (2-ب) مع معطيات كل من الجدول والوثيقة (2-أ)

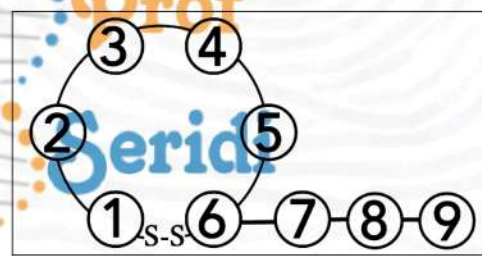
2- إذا علمت أن جزءا معتبرا من الجزيئة (أكثر من نصف الأحماض الأمينية) يبرز إلى خارج الخلية من جهة وأن طول دسم فوسفوري واحد يوافق سلسلة من 10 أحماض أمينية من جهة أخرى:

- اقترح تمثيلا تخطيطيا لموقع هذا البروتين في غشاء كرية الدم الحمراء. وضح اجابتك

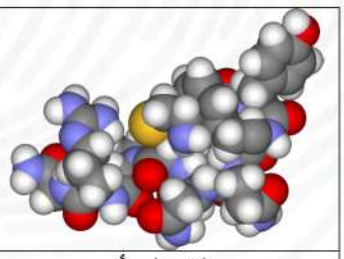
تمرين 07:

الفازوبريسين (Vasopressine) هرمون مضاد لإفراط التبول يعمل على إعادة امتصاص الماء على مستوى الكلية و خاصة في حالة جفاف الجلد.

I. تمثل الوثيقة (1) بنية الفازوبريسين، حيث يمثل الشكل (أ) البنية الفراغية الممثلة بواسطة برنامج (Rastop) بينما يمثل الشكل (ب) تمثيلا بسيطا لجزء من هذه البنية.



الشكل ب



الشكل أ

الوثيقة 1

1- صف بدقة بنية الفازوبريسين معتمدا على شكلي الوثيقة 1 مبينا نوع النموذج المستعمل

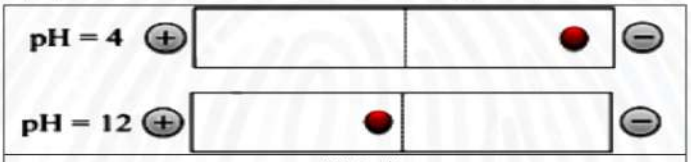
2- بالاعتماد على الصيغة العامة للأحماض الأمينية، اكتب الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر في الشكل (ب) مبرزا الروابط الكيميائية الموجودة و دورها في اكتساب البروتين لبنيته الفراغية.

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

II. يحتوي الفازوبريسين على أحماض أمينية غير متكررة باستثناء الثنائية (1 و6)، لغرض تحديد تسلسل هذه الأحماض الأمينية نكسر الرابطة (س) بتقنية خاصة فنحصل على سلسلة خطية من الأحماض الأمينية نعاملها بمجموعة من الإنزيمات المحللة للروابط الببتيدية، يظهر الجدول (1) الإنزيمات المحللة ومواضع تأثيرها و يظهر الجدول (2) مراحل و نتائج المعاملة الإنزيمية.

الجدول 1		الجدول 2	
الانزيمات	مواضع التحلل	مراحل المعاملة الانزيمية	النتائج
الببسين	الجهة NH للـPhe,Tyr	الفازوبريسين + الببسين	سباعي ببتيد + Cys-Tyr
الكيموتريبسين	الجهة CO للـPhe,Tyr	الفازوبريسين + الكيموتريبسين	سداسي ببتيد + Phe + ثنائي ببتيد Cys-Tyr
التريبسين	الجهة CO للـArg	سداسي الببتيد السابق + التريبسين	خماسي ببتيد + Gly
اسبارتيك N بروتياز	الجهة NH للـCys	خماسي الببتيد السابق + اسبارتيك N بروتياز	ثلاثي ببتيد Cys-Pro-Arg + ثنائي ببتيد Gln-Asn

نخضع هرمون الفازويريسين للهجرة الكهربائية في وسطين مختلفين من حيث درجة حموضة الوسط الوسط الأول ذو pH = 4 والثاني ذو pH = 12 نتائج التجربة موضحة في الوثيقة (2)



الوثيقة 2

1- باستغلالك للمعطيات التجريبية الموضحة في الجدولين (1 و2)، حدد تسلسل الأحماض الأمينية في سلسلة الفازوبريسين، معللا إجابتك، ثم أكتب السلسلة الخطية التي توضح ترتيب الأحماض الأمينية لهذا الأخير.

2- اشرح خصائص ببتيد الفازوبريسين التي سمحت له بالحصول على هذه النتائج مدعما إجابتك بالصيغة الكيميائية للببتيد في كل وسط.

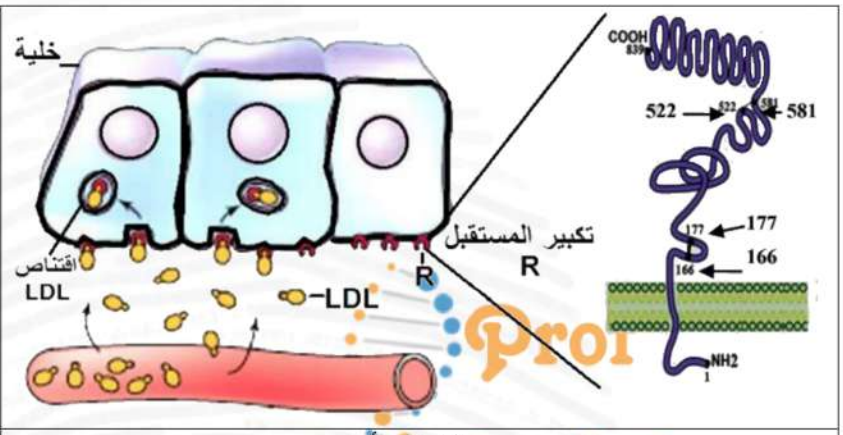
ملاحظة: تكتب صيغة الببتيد اختصارا: NH_2-peptide-COOH

تمرين 08:

يتوقف نشاط البروتينات على بنيتها الفراغية ولتوضيح العلاقة بين تغير البنية الفراغية وظهور المشاكل و الإختلالات الصحية نقدم الدراسة التالية:

I. ينتقل الكولسترول في الدم ضمن مادة تعرف بالـ LDL (تتكون من طبقة بروتينية خارجية في داخلها الكولسترول). يدخل الـ LDL إلى الخلايا بعد تثبته على مستقبلات غشائية نوعية R فيتم اقتناصه من طرف الخلية لاستعماله. الشكل (أ) من الوثيقة 1 يوضح آلية دخول LDL و تكبير للمستقبل R، أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يبين جذور بعض الأحماض الأمينية الداخلة في بناء المستقبل الغشائي R مع رقم تسلسلها والـ PHi الخاص بكل حمض أميني.

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv



الشكل أ

رقم الحمض	جذر الحمض الأميني		pHi
177/166	$-CH_2-SH$	Cys	5
522	$-CH_2-COOH$	Asp	2.77
581	$(CH_2)_4-NH_2$	Lys	9.74

الشكل ب

الوثيقة 1

1- مثل الصيغة الشاردية للحمض الأميني Cys في درجة pH (5)

2- باستغلال الشكلين (أ)و(ب) حدد بدقة دور الأحماض الأمينية في تشكل وثبات البنية الفراغية للمستقبل R.

II. إن مرض تصلب الشرايين L'athérosclérose الناتج عن ارتفاع الكولسترول في الدم وما ينتج عنه من ضيق الشعيرات الدموية وخاصة على مستوى القلب، يتسبب في وفاة الكثير من الأفارد وللتعرف على سبب المرض نقدم الوثيقة (2) التي يمثل الشكل (أ) منها جزء من الأليل R1 المسؤول عن تركيب المستقبل الغشائي R عند شخص سليم وجزء من الأليل R2 مسؤول عن تركيب المستقبل الغشائي R عند شخص مصاب، أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يمثل جزء من جدول الشفرة الوراثية.

R_1 : TCT TTG CTC AAG GTC ACG GTT
R_2 : TCT TTG CTC AAG ATC ACG GTT
29 30 31 32 33 34 35

الشكل أ

AGA	CAA	UGC	AAC	GAG	UAG	UUC	CAG
Arg	Gln	Cys	Asn	Glu	stop	Phe	Gln

الشكل ب

الوثيقة 2

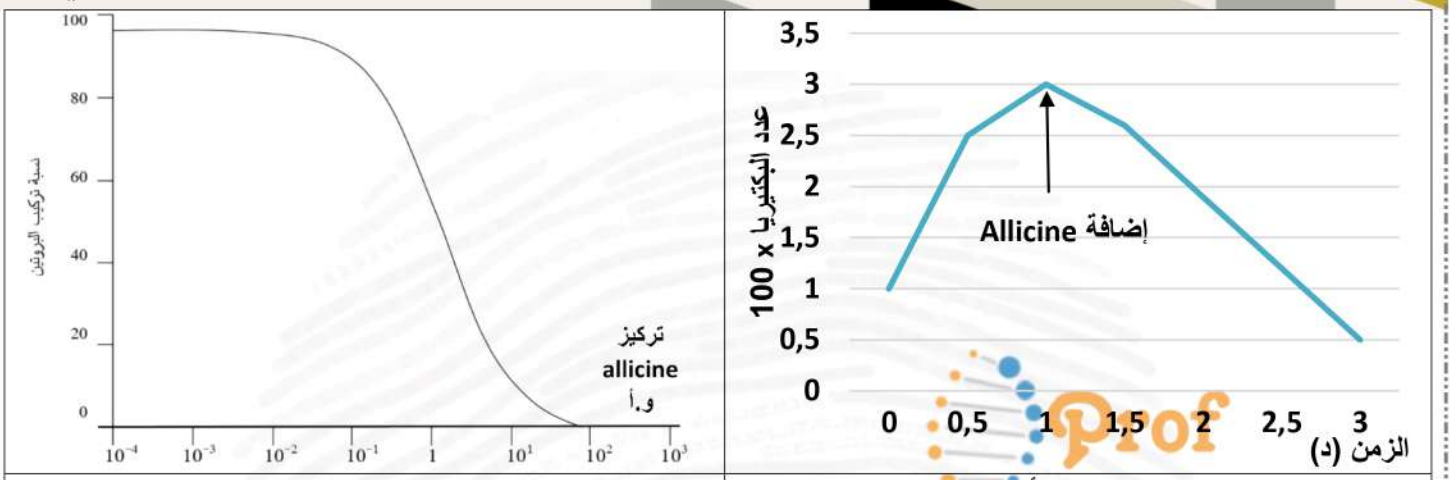
1- ناقش العلاقة بين بنية المستقبل الغشائي للـ LDL والحالة الصحية للشخص السليم مقارنة بالشخص المصاب.

تمرين 09:

الثوم من التوابل الغذائية الغنية التي يتم استهلاكها مند الأزل والذي تعدى استخدامه مائدة الطعام ليبلغ ميدان الطب و ذلك بفضل ما يركبه من مواد عضوية كمادة ال Allicine التي تستخدم كمعزز للصحة وللوقاية من العديد من الأمراض البشرية الشائعة كما تستخدم في مقاومة العديد من الأنواع البكتيرية. لغرض معرفة مستوى و ألية تأثير مادة ال Allicine على البكتيريا نقدم الدراسة التالية:

I. تم عزل بكتيريا E.Coli و زرعها في وسط ملائم يتوفر على جميع مستلزمات تكاثر البكتيريا بعد مدة محددة من الزمن نضيف مادة Allicine للوسط و نتابع تطور المستعمرة البكتيرية و نسبة تركيب البروتين فيها، النتائج موضحة في شكلي الوثيقة 1.

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv



الشكل ب	الشكل أ
الوثيقة 1	

1- باستغلالك للوثائق المقدمة أبرز المشكل العلمي المراد دراسته حول تأثير مادة ال Allicine على البكتيريا، ثم إقترح فرضيات منطقية للإجابة عن المشكل العلمي.

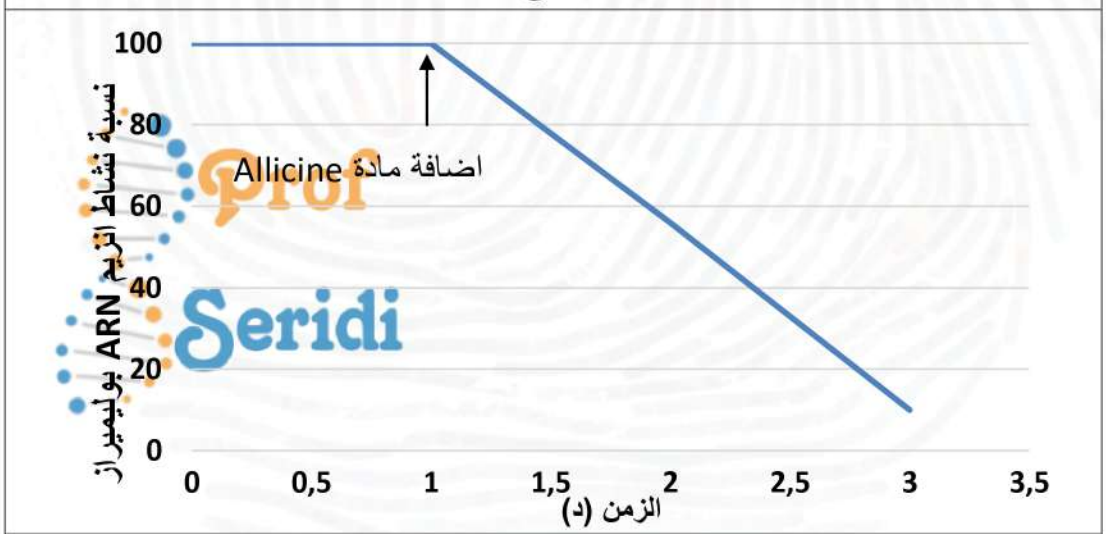
II. للتأكد من صحة احدى الفرضيات المقترحة نقدم الوثائق التالية حيث:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 2 نتائج تجريبية أجريت في ثلاثة اوساط مختلفة، أما الشكل (ب) من تفس الوثيقة فيمثل النشاط الإنزيمي لإنزيم ال ARN بوليميراز في وجود و غياب مادة Allicine.

كما يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 3 بنية فراغية لإحدى تحت وحدات إنزيم ARN بوليميراز البكتيري بينما الشكل (ب) فيمثل البنية الفراغية لتحت وحدة الإنزيم في وجود مادة Allicine

الوسط	الشرط التجريبي	النتيجة
1	ADN + جميع عناصر الإستنساخ و الترجمة	تركيب بروتين
2	محتوى الوسط 1 + Allicine	عدم تركيب بروتين
3	ARNm + عناصر الترجمة + Allicine	تركيب بروتين

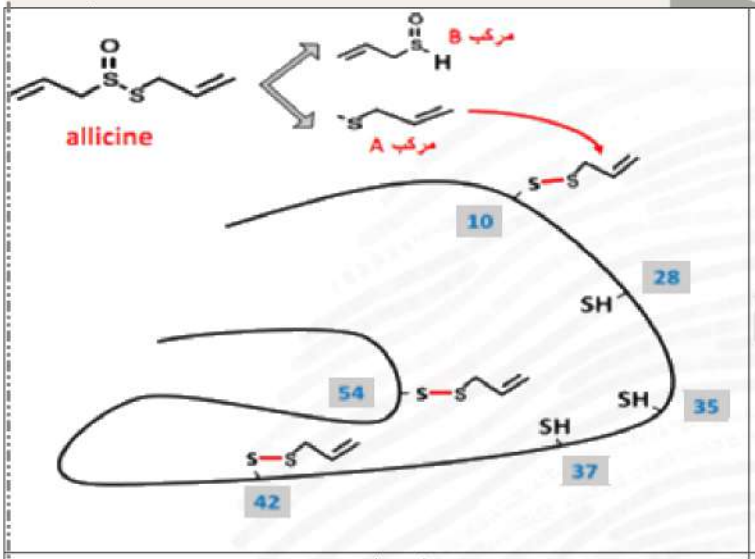
الشكل أ



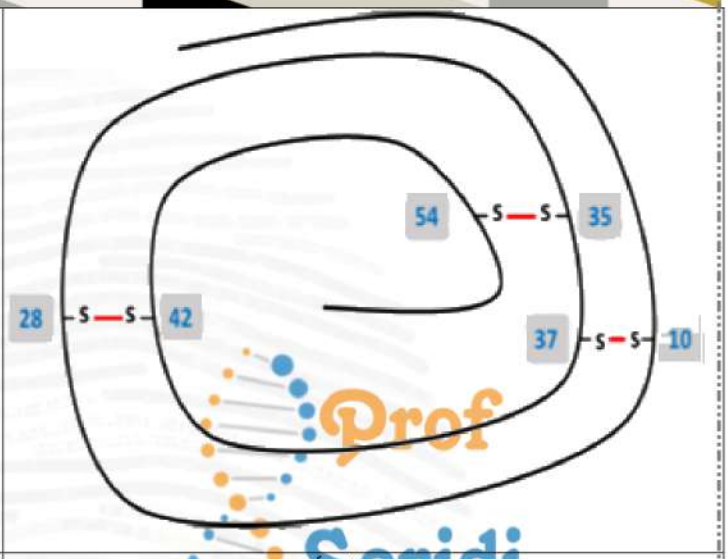
الشكل ب

الوثيقة 2

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv



الشكل ب



الشكل أ

الوثيقة 3

1- باستغلالك للوثائق المقدمة صادق على صحة إحدى الفرضيات المقترحة.

III. إنطلاقا من مكتسباتك القبلية و محتوى التمرين لخص في مخطط تأثير مادة ال Allicine على عملية تركيب البروتين.

تمرين 10:

للبروتينات وظائف متعددة في العضوية، تتحدد تبَعًا لبنيتها الفراغية، حيث ينعكس أي خلل في هذه البنية على العضوية بظهور اختلال وظيفي في الجسم.

لإثبات العلاقة بين بنية البروتين وظهور الاختلالات العضوية نقدّمُ إليك الدراسة التالية:

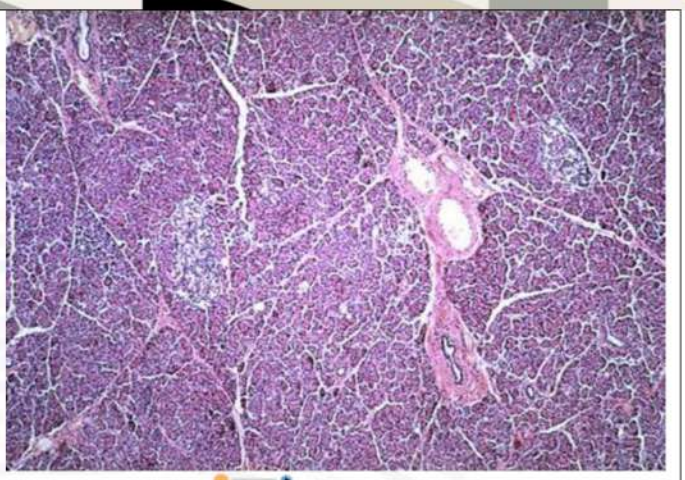
I. ماهفاش (Mahvash) مرض وراثي نادر، يُعرف أيضا بمتلازمة أورام الغدد الصم البنكرياسية العصبية (PNET)، يعاني المصابون به من حدوث نوبات حادة تتمثل في انخفاض نسبة السكر في الدم (Hypoglycemia) خلال فترات الصيام مصحوبا بارتفاع نسبة الغلوكاغون في الدم، للتعرّف على هذا المرض وأسبابه نقترح عليك الدراسة التالية:

يمثل الشكل (أ) صورتين بالمجهر الضوئي لمقطعين طوليين في بنكرياس شخص سليم وآخر مصاب بمرض (Mahvash) على مستوى جزر لانجرهانس.

يمثل الشكل (ب) جدول يوضح نسبة الأحماض الأمينية في بلازما فرد سليم وآخر مصاب بمرض (Mahvash).

يمثل الشكل (ج) مخطط يوضِح العلاقة الوظيفية بين خلايا α لانجرهانس البنكرياسية وخلايا الكبد، حيث يمثل (GCGR) المستقبل الغشائي للغلوكاغون.

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv



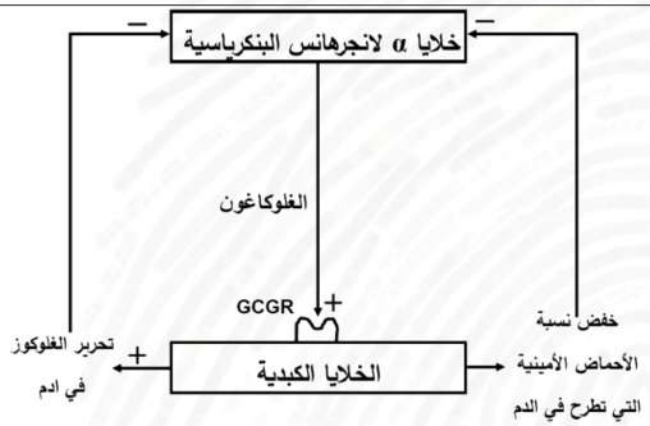
شخص سليم

شخص مصاب

الشكل أ

نسبة الأحماض الأمينية في البلازما (و.إ)	فرد سليم	فرد مصاب
غلوتامين (Gln)	778	1647
ألانين (ALA)	423	832
أرجنين (Arg)	140	349
ليزين (Lys)	220	544
ثريونين (Thr)	120	558
سيرين (Ser)	160	279

الشكل ب



الشكل ج

الوثيقة 1

1- أبرز الأعراض المرضية المميزة لهذه المتلازمة انطلاقا من استغلالك للشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (1)

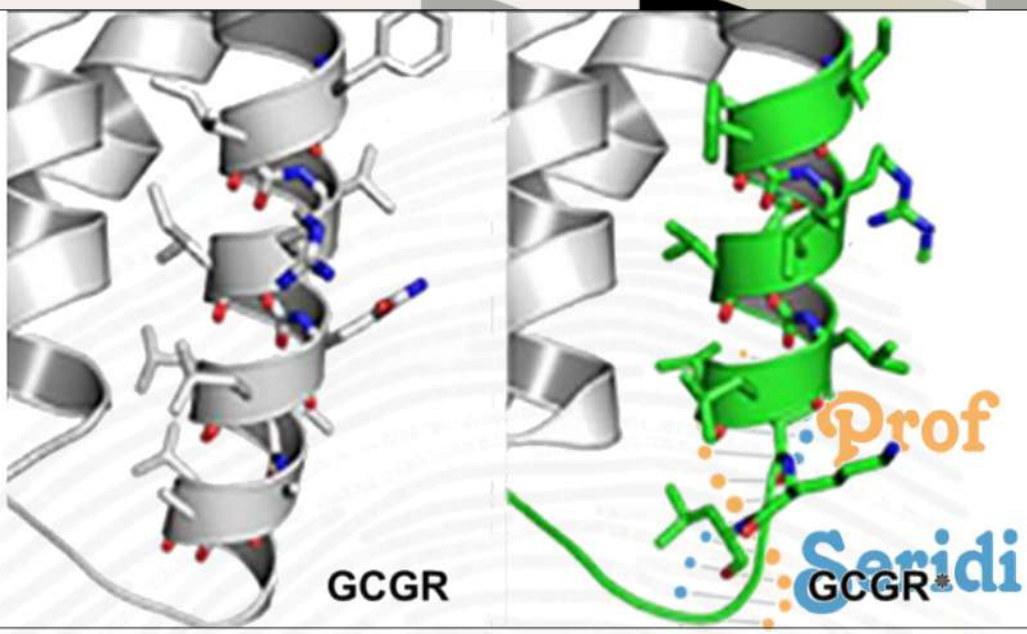
2- اقترح فرضية تفسّر بها سبب حدوث هذا المرض وذلك انطلاقا من استغلالك للشكل (ج) من الوثيقة (1)

II. لدراسة سبب هذا المرض، تم عزل المستقبل الغشائي للغلوكاغون الموجود على سطح الخلايا الكبدية ودراسته عن كثب، مراحل الدراسة مبينة في أشكال الوثيقة الموالية:

يمثل الشكل (أ) تتابع الأحماض الأمينية في القطعة الببتيدية بين 310 و330 من البروتين GCGR عند شخص سليم و *GCGR عند شخص مريض باستعمال برنامج (Anagene). في حين يمثل الشكل (ب) نفس هذه القطعة الببتيدية للبروتينين ممثلة بالنموذج الشريطي مع نموذج العود باستعمال برنامج (PyMol).

الشكل أ

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv



الشكل ب

الوثيقة 2

1- صادق على صحة فرضيتك التي اقترحتها سابقا باستغلالك لشكلي الوثيقة (2)

III. على ضوء هذه الدراسة، أنجز رسما تخطيطيا وظيفيا عن مرض (Mahvash) تبرز فيه العلاقة بين الخلايا الكبدية و خلايا α لانجرهانس البنكرياسية.

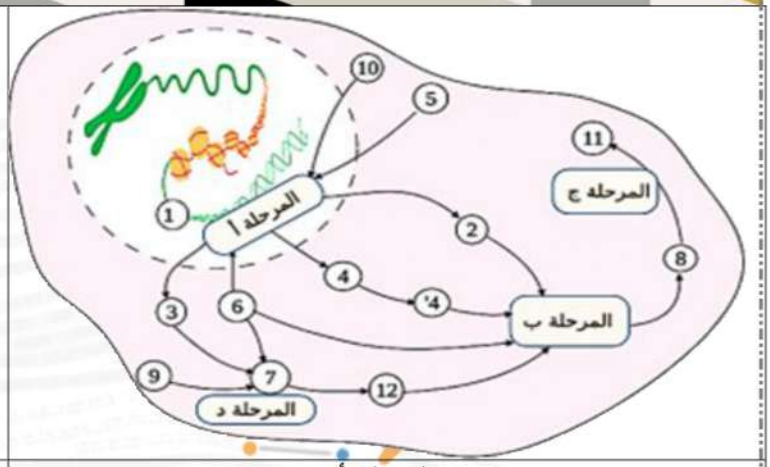
تمرين 11:

يعتبر التعبير المورثي آلية جد منظمة، إذ يتم بناء بروتينات ذات بنية محددة تؤهلها لأداء وظيفتها وأي خلل يمس هذه الآلية سوف يؤدي بالضرورة إلى تغير وظيفة تلك البروتينات.

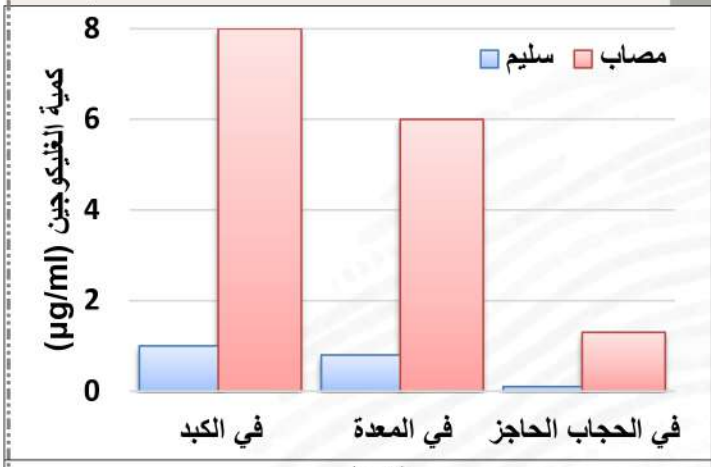
I. مرض بومب (disease Pompe) والذي يصنف ضمن الأمراض الوراثية نادرة الوقوع، يعرف أيضا باسم مرض "تضخم الغليكوجين"، يعاني المصابين به من عدة أعراض من بينها: ضعف عضلي شديد، تضخم القلب، مضاعفات في القلب والأوعية الدموية، مشاكل تنفسية وتأخر النمو...

في الحالة العادية تتم إماهة الغليكوجين بواسطة عدة إنزيمات من بينها إ نزيم α-غليكوزيداز (GAA) والذي يوضح الشكل (أ) من الوثيقة 1 آلية بناءه، بينما بنيته ثلاثية الأبعاد المدروسة ببرنامج Rastop مثلت في الشكل (ب)، أما الشكل (ج) من نفس الوثيقة فيبين كمية الغليكوجين عند شخص مصاب بمرض بومب وآخر سليم.

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv



الشكل أ



الشكل ج

الشكل ب

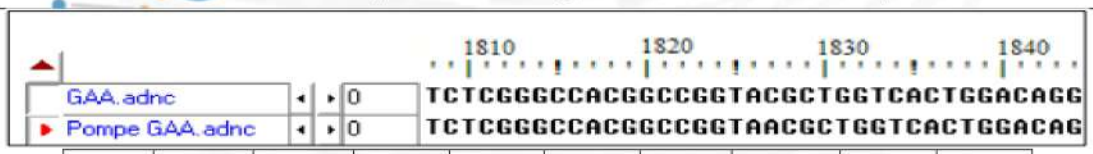
الوثيقة 1

باستغلال الوثيقة 1:

1- أكتب بيانات الشكل (أ) ثم بين بدقة المستوى البنيوي لإنزيم GAA ودور الأحماض الأمينية الموضحة عليه في اكتسابه لهذا المستوى من الشكل (ب) من الوثيقة 1.

2- قدم فرضتين تفسر من خلالهما سبب الإصابة بمرض بومب باستغلالك للشكل (ج) من الوثيقة 1.

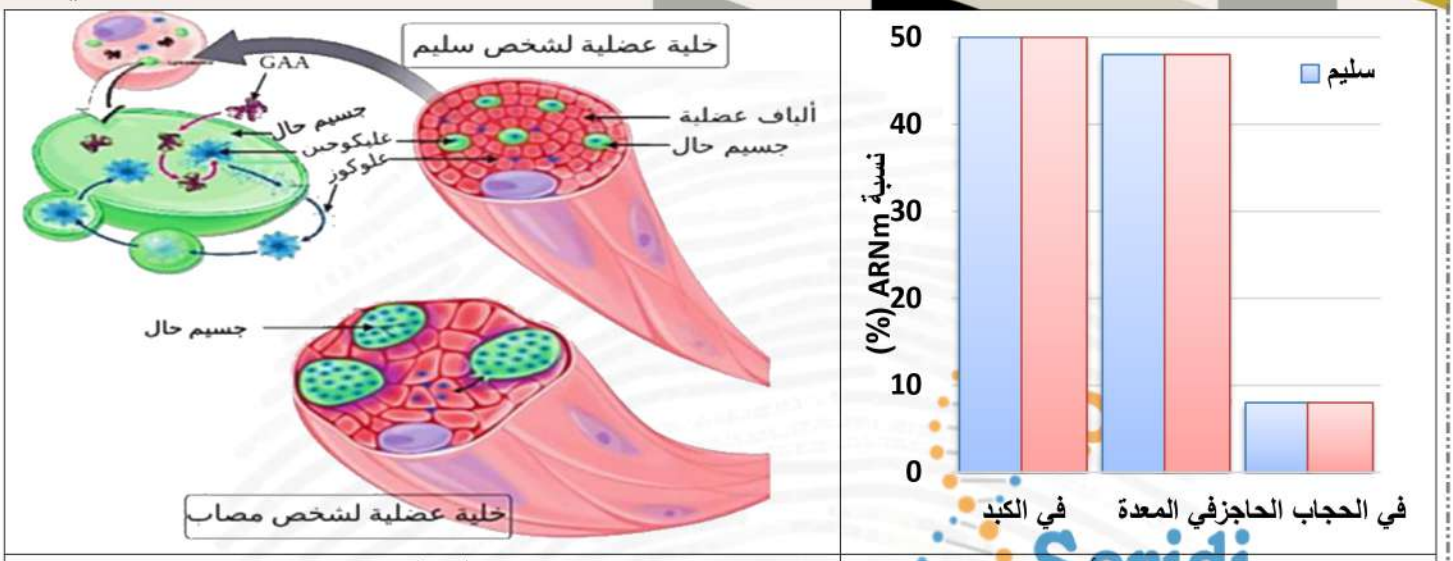
II. استفسر احد المصابين بالمرض حول سبب إصابته بمرض بومب والأعراض التي يعاني منها فقدم له الطبيب نتائج الدراسات التي اجراها كإجابة للمصاب كما هو موضح بالوثيقة 2، حيث يبين الشكل (أ) فيمثل نسبة تركيب ARNm الناتج عن استنساخ المورثة المسؤولة عن تركيب انزيم (GAA) لشخص مصاب بمرض بومب وآخر سليم، أما الشكل (ب) التتابع النكليوتيدي لجزء من المورثة عند نفس الشخصين منجز بواسطة برنامج Anagène وجزء من جدول الشفرة الوراثية ، بينما يبين الشكل (ج) خلية عضلية لشخص مصاب وأخرى لشخص سليم مرفقة بتكبير لها يوضح آلية عملها في الحالة العادية.



CAC	GGU	UGG	UCG	UAC	GGC	ACA	UAA	GCU	CGG
His	Gly	Trp	Ser	Tyr	Gly	Thr	STOP	Ala	Arg

الشكل ب

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv



الشكل ج	الشكل أ
الوثيقة 2	

1- باستغلال الوثيقة 2 اشرح الفكرة التي توصل إليها "ونيس" في نهاية حواره مع الطبيب حول سبب إصابته بهذا المرض، مصادقا على صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا.

III. مما توصلت إليه ومعلوماتك أنجز مخطط وظيفي يوضح العلاقة بين المورثة وناتج تعبيرها المورثي مبرزا سبب الاصابة بمرض بومب.

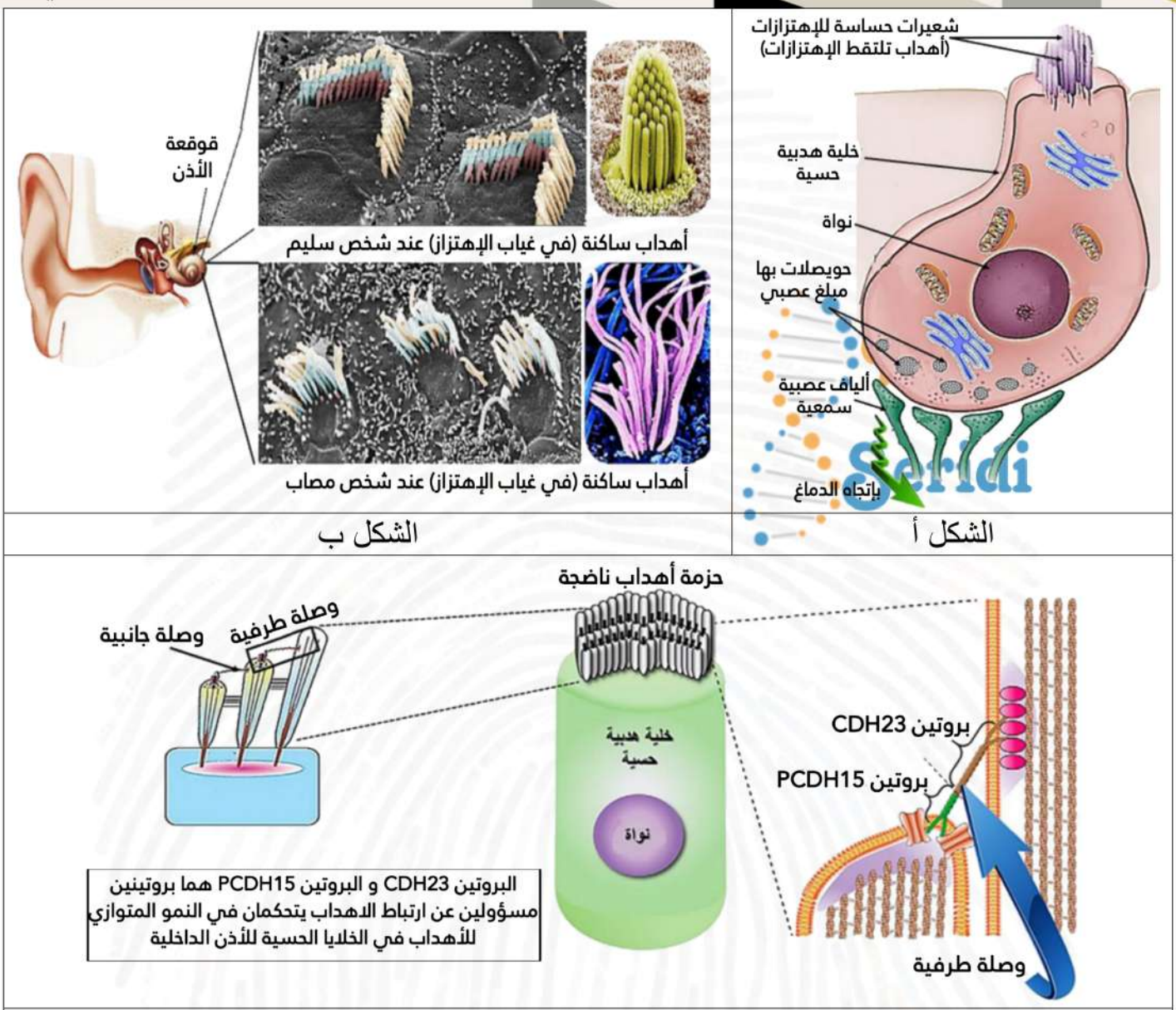
تمرين 12:

البروتينات جزيئات ذات أهمية بالغة في العضوية نظرا لتعدد أدوارها في الخلية، و لغرض تحديد العلاقة بين بنية البروتين و وظيفته نقترح عليك الدراسة التالية:

متلازمة أوشر (Le syndrome d'Usher) مرض وراثي نادر يؤثرعلى حاستي السمع و البصر و خصوصا لدى الأطفال، حيث إصابة الأذن الداخلية تسبب الصمم العميق و اضطرابات التوازن التي تؤدي في الكثير من الأحيان إلى تأخر اكتساب القدرة على المشي، للتعرف على سبب الإصابة بهذه المتلازمة نقترح دراسة النتائج التالية:

I. الأذن الداخلية جهاز حسي متخصص في إدراك الأصوات تحتوي على خلايا حسية مثلما هو موضح في الشكل (أ) من الوثيقة (1)، تلتقط هذه الخلايا الاهتزازات الناتجة عن الشعيرات (الأهداب) و تحولها إلى رسائل عصبية بينما الشكل (ب) يمثل صورة مجهرية لتوضع الأهداب عند شخص مصاب بمتلازمة أوشر و آخر سليم، أما الشكل (ج) من نفس الوثيقة فيوضح رسما تخطيطيا لأنواع الوصلات التي تربط الأهداب الساكنة وتكبيرا لها يوضح التركيب الكيميائي لنوع من هذه الوصلات.

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv



الوثيقة 1

1- بإستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) اقترح فرضيات تفسيرية لسبب الإصابة بمتلازمة أوشر.

II. للتأكد من صحة الفرضيات المقترحة نقدم السندات التالية:

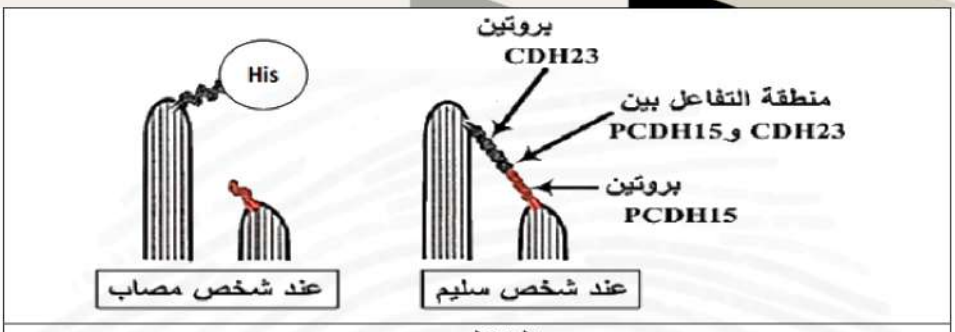
دراسة تتابع القواعد الأزوتية لجزء من السلسلة غير المستنسخة للمورثة المسؤولة عن تركيب بروتين CDH23 عند شخص سليم و آخر مصاب موضح في الشكل (أ) من الوثيقة (2)، ومن جهة أخرى أعطت دراسة للتفاعلات الملاحظة بين البروتينين CDH23 و PCDH15 على مستوى الوصلات الطرفية في الخلايا الهدبية للآذن الداخلية عند الشخصين السابقين، الشكل (ب) من الوثيقة (2).

	1494	1495	1496	1497	1498	1499	1500
أليل الشخص السليم:	ATT	CTT	CAA	GTT	GTT	GCT	AGC
أليل الشخص المصاب:	ATT	CTT	CAT	GTT	GTT	GCT	AGC

AGC	GCU	GUU	CAA	CAU	CUU	AUU
Ser	Ala	Val	Gln	His	Leu	Ile

الشكل أ

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv



الشكل ب

الوثيقة 2

1- باستغلالك للوثيقة 2 اشرح سبب الإصابة بمتلازمة أوشر مع مناقشة صحة إحدى الفرضيات المقترحة سابقا.

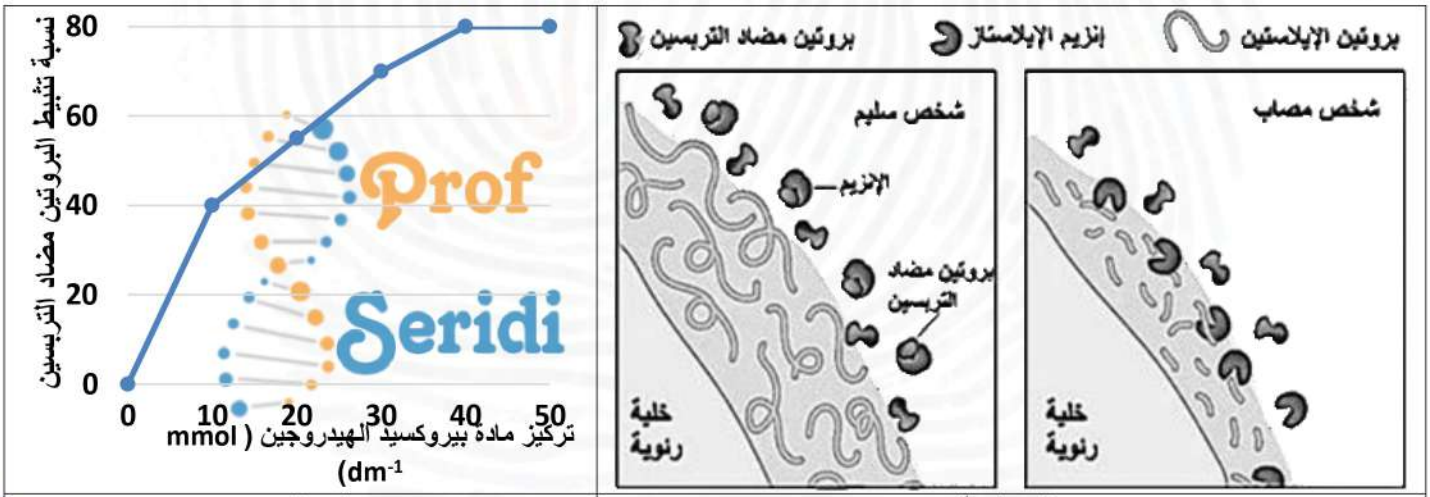
III. وضح مما سبق و مكتسباتك بمخطط العلاقة بين المعلومة الوراثية و وظيفة البروتين عند شخص مصاب بمتلازمة أوشر و شخص سليم.

تمرين 13:

داء الانسداد الرئوي المزمن (COPD) مرض يؤدي إلى إعاقة تدفق الهواء الخارج من الرئتين نتيجة ارتخاء الأسناخ الرئوية وفقدان مرونتها بسبب تخريب بروتين الإيلاستين الذي يساهم في بنائها ومرونتها، من أهم أعراضه صعوبة التنفس، نريد في هذه الدراسة التعرف على أسباب الإصابة بهذا المرض.

I. الإيلاستاز عبارة عن إنزيم تفرزه بعض الخلايا المناعية أثناء الاستجابة ضد الإصابات البكتيرية حيث يعمل على تفكيك جدرانها ومن أجل حماية بروتينات العضوية يفرز الكبد بروتين مضاد التربسين α-1 خاصة على مستوى الأنسجة الرئوية، يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 01 خليتين رئويتين.

أكدت الكثير من الدراسات أن هناك علاقة بين التدخين والإصابة بمرض الانسداد الرئوي المزمن لاحتواء السجائر على مادة بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2)، يمثل الشكل (ب) من الوثيقة 01 نتائج قياس نشاط بروتين مضاد التربسين في وجود مادة بيروكسيد الهيدروجين.



الشكل أ | الشكل ب

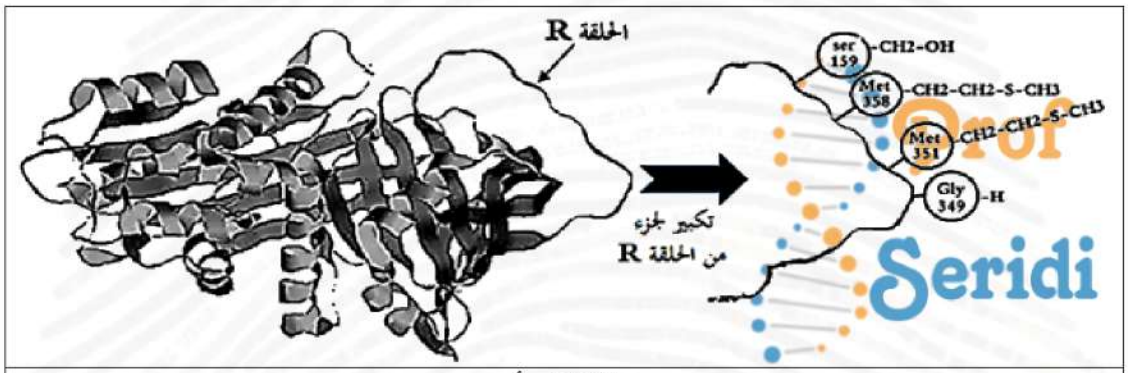
الوثيقة 1

1- بالاعتماد على الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة 01 اقترح فرضية تفسر بها العلاقة بين تناول السجائر والإصابة بمرض الانسداد الرئوي المزمن.

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

II. لغرض التعرف على آلية تأثير بيروكسيد الهيدروجين على بروتين مضاد التربسين نقترح عليك الدراسات التالية:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 02 نموذج يعرض البنية الفراغية لبروتين مضاد التربسين مع تكبير لأحد الأجزاء المهمة من هذا البروتين، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة جدول لنتائج تجريبية أجريت على بروتين مضاد التربسين.



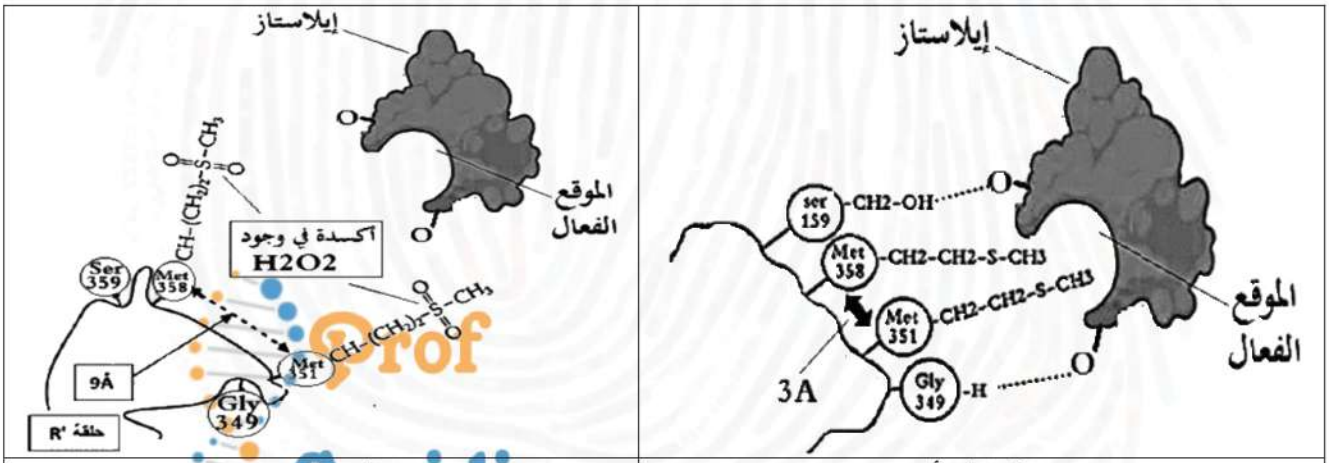
الشكل أ

الحلقة R	وجود الحلقة R في البروتين مضاد التربسين	غياب الحلقة R في البروتين مضاد التربسين
تشكل المعقد إستيلاز-بروتين مضاد التربسين	+	-

الشكل ب

الوثيقة 2

من جهة أخرى ثم تمثيل نماذج للبنية الفراغية لإنزيم الإيلاستاز والحلقة R للبروتين مضاد التربسين في حالة غياب مادة بيروكسيد الهيدروجين (الشكل أ من الوثيقة 3) وفي حالة وجودها (الشكل ب من الوثيقة 3).



الشكل أ | الشكل ب

الوثيقة 3

1- باستغلالك لأشكال الوثيقتين 2 و3 اشرح العلاقة بين تناول السجائر والإصابة بمرض الانسداد الرئوي المزمن ثم صادق على صحة الفرضية المقترحة سابقا.

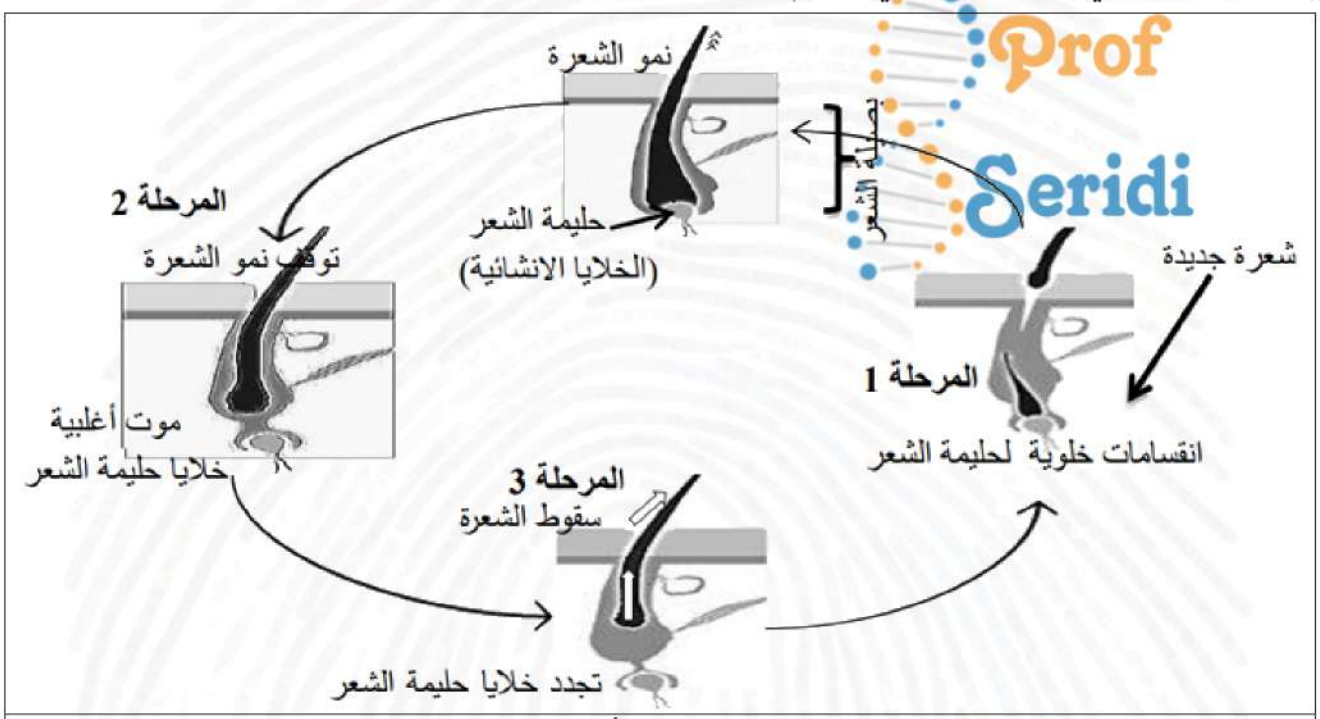
III. على ضوء ما سبق أكتب فقرة علمية توضح فيها أهمية استقرار البنية الفراغية للبروتينات وتأثير بعض المواد الكيميائية مثل بيروكسيد الهيدروجين على ذلك.

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

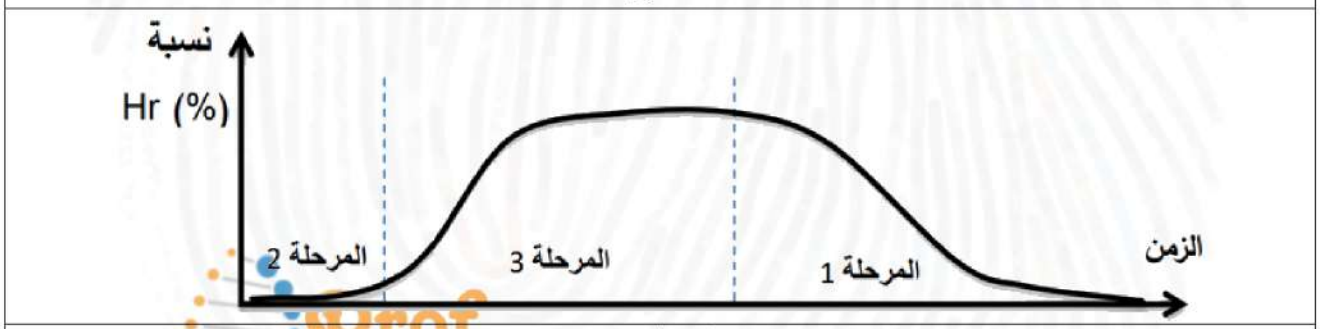
تمرين 14:

يتحكم التعبير المورثي في بنية البروتين الوظيفية الا أن اختلال ذلك ينعكس على النمط الظاهري، كحالة سقوط الشعر عند بعض الاشخاص و عدم تجدده، لفهم ذلك نقترح الدراسة التالية:

I. يتجدد الشعر عند مختلف الثديات باستمرار، حيث تدوم حياة الشعرة الواحدة من 2 الى 7 سنوات، الشكل (أ) من الوثيقة (1) يوضح مراحل دورة حياة بصيلة الشعر، بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيترجم نسبة إنتاج العامل البروتيني Hr المتدخل في تنظيم دورة الشعر.



الشكل أ



الشكل ب

الوثيقة 1

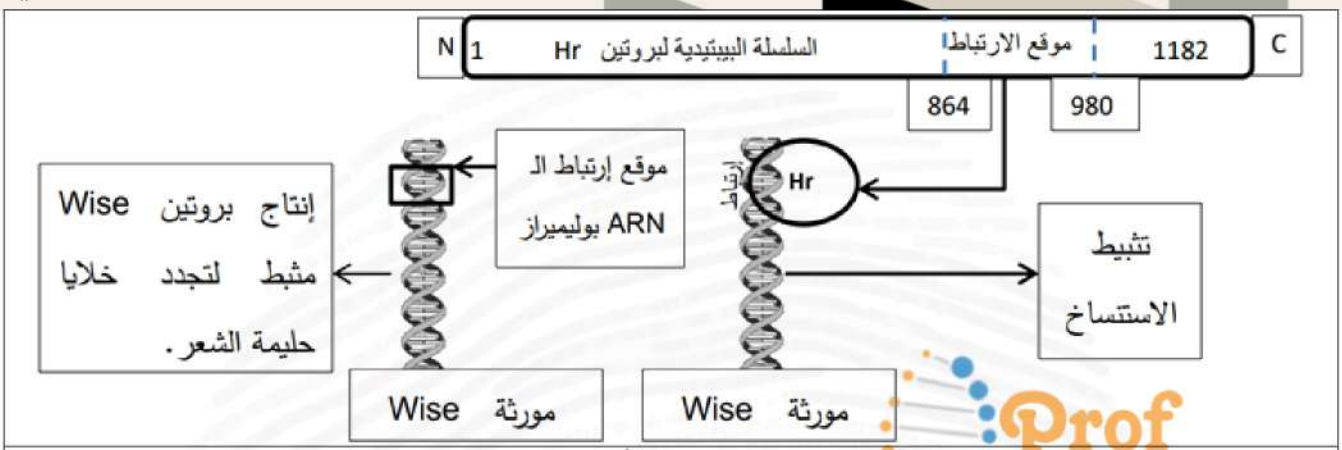
1- باستغلالك لمعطيات الوثيقة، اقترح فرضية تفسر بها فقدان الشعر نهائيا عند بعض الاشخاص.

II. لدراسة أكثر دقة حول دور بروتين Hr في تنظيم دورة حياة بصيلة الشعر وعلاقته بتساقط الشعر، إليك الوثيقة (2) الشكل (أ) بنية و آلية تدخل بروتين Hr في نمو وتجديد الشعر.

الشكل (ب) التتابع النيكليوتيدي لجزء السلسلة غير المستنسخة من مورثة Hr عند شخص طبيعي و أخر يعاني من سقوط الشعر و عدم تجدده

الشكل (ج) مستخرج من جدول الشفرة الوراثية.

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv



الشكل أ

	957-958-959-960-961-962-963
أليل عادي	GCC-CAC-CAA-GGG-AAA-CTC-AAC
أليل طافر	GCC-CAC-CAA-TGG-AAA-CTC-AAC

الشكل ب

الرامزات	UGA UAA UAG	CGU CGC CGA CGG	GCU GCC CGA GCG	AAU AAC	CUU CUC CUA CUG	UGG	CAU CAC	AAA AAG	CAA CAG	GGU GGC GGA GGG
الحمض الأميني	Stop	Arg	Ala	Asn	Leu	Trp	His	Lys	Gln	Gly

الشكل ج

الوثيقة 2

1- باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2، صادق على صحة الفرضية المقترحة

2- إقترح علاجا لهذه الحالة

III. أبرز في مخطط العلاقة بين التعبير المورثي و النمط الظاهري لشخص يعاني من فقدان الشعر، إعتمادا على ما توصلت اليه في هذه الدراسة و معارفك.

تمرين 15:

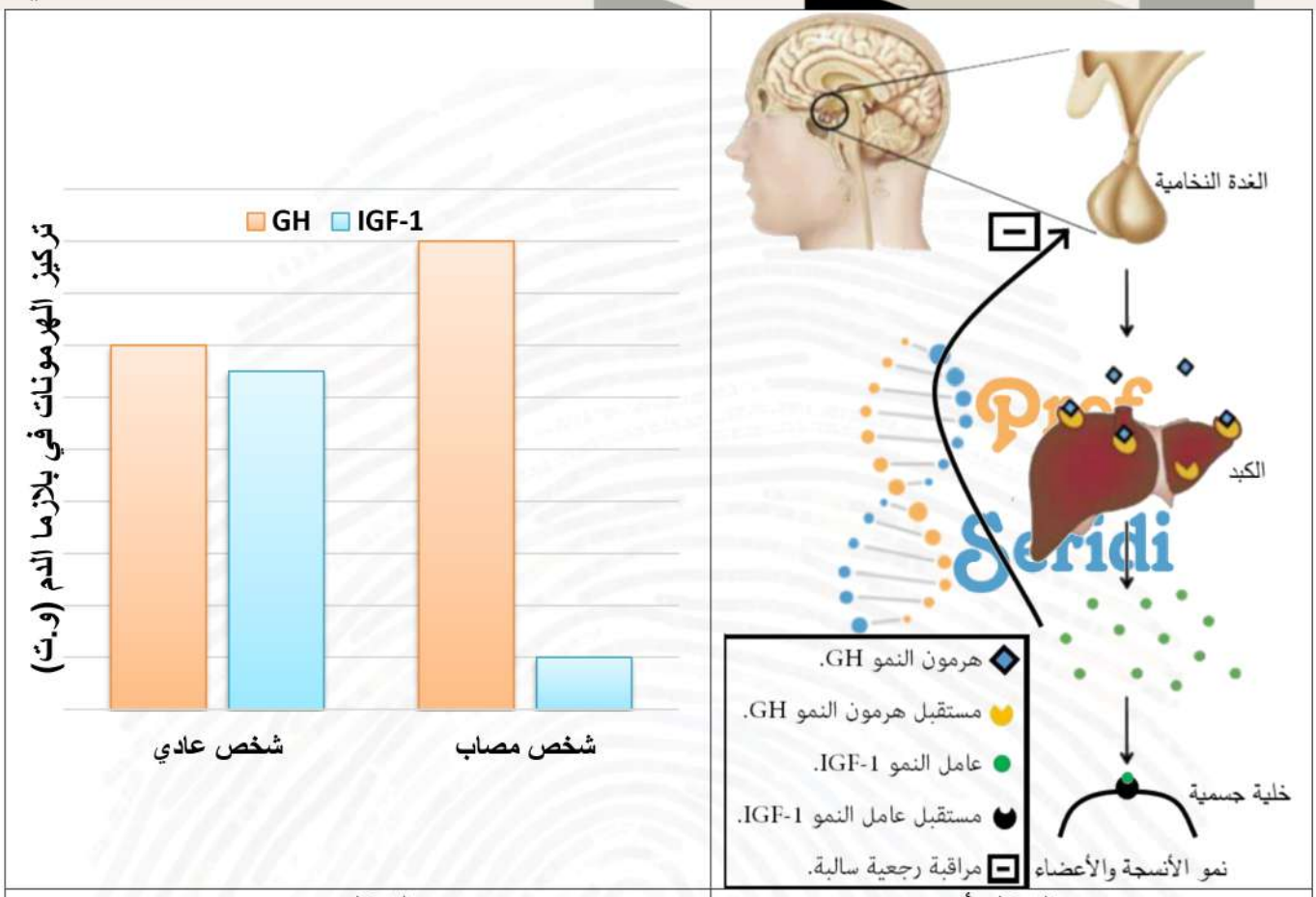
يُلاحظ في كثيرٍ من الاختلالات العضوية حدوث تغيرات تمس البنية الفراغية لبروتينات محددة، ورغم أثرها السلبي إلّا أن لها في بعض الحالات آثارا حميدة كالوقاية من السرطان، فصارت محل دراسة عن كثب لاكتشاف علاجات جديدة له.

I. متلازمة لارون (Syndrom de Laron) هي مرض وراثي نادر من مظاهره نقص نمو الأطراف والقامة القصيرة والوهن البدني، وبالكاد يمرضون بالسرطان (أي نادرا). لفهم هذه المتلازمة نقترح عليك الدراسة التالية الممثلة في الوثيقة (1):

الشكل (أ): يوضح مخططا لآلية تأثير هرمون النمو (GH) على العضوية في الحالة الطبيعية.

الشكل (ب): يظهر مقارنة بين تحاليل كيميائية لـ(GH) و(IGF-1) لمصل شخص عادي وآخر مصاب بمتلازمة لارون.

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv



الشكل ب	الشكل أ
الوثيقة 1	

1- باستغلالك لشكلي الوثيقة (1) اقترِح فرضيّة تفسر بها سبب ظهور متلازمة لارون بما يوافق نتائج الشكل (ب).

II. للمصادقة على صحة الفرضية المقترحة، وتحديد العلاقة بين هذه المتلازمة والسرطان، نعرض عليك الوثائق التالية:

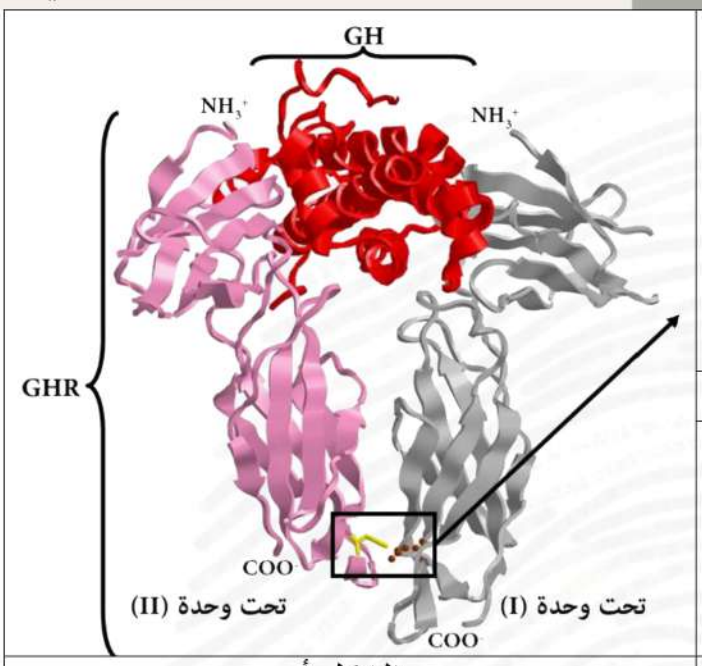
1. نجري دراسة للبنية الفراغية لمعقد هرمون النمو (GH) ومستقبله في الخلايا الكبدية (GHR) عن طريق برنامج المحاكاة (Rastop)، حيث تم تمثيل هرمون النمو (GH) بلون داكن أما تحت وحدتي مستقبله (GHR) فهما ممثلتان بلون فاتح الشكل (أ) من الوثيقة (2).

من جهة أخرى في الشكل (ب)، نأخذ نظرة دقيقة وفاحصة بنموذج الكرة والعود لمنطقة تقارب تحت وحدتي المستقبل (GHR). أخيرا يُظهر الشكل (ج) جزء من جدول الشفرة الوراثية إضافة لتتابع نيكليوتيدات جزء من السلسلة غير المستنسخة (الموافقة للأحماض الأمينية 151-156) للأليلين:

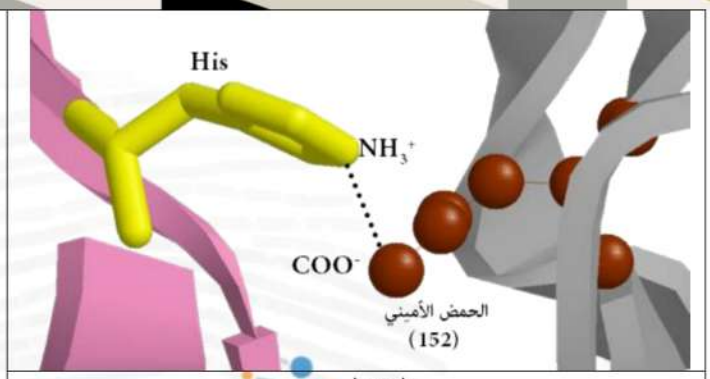
(GHR_I) المسؤول عن تركيب تحت الوحدة (I) للمستقبل (GHR) عند شخص سليم.

(GHR_I') المسؤول عن تركيب تحت الوحدة (1) للمستقبل (GHR) عند شخص مصاب بمتلازمة لارون.

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv



الشكل أ



الشكل ب

GHR_I : GCA GAT ATC CAA GTG AGA

GHR_I': GCA CAT ATC CAA GTG AGA

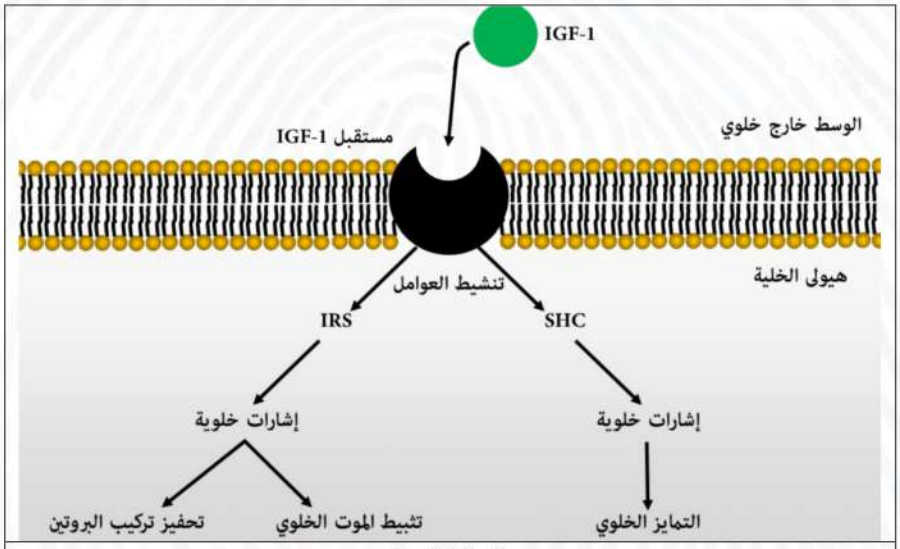
151 152 153 154 155 156

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

الشكل ج

الوثيقة 2

2- تظهر الوثيقة (3) الآلية الجزيئية على المستوى الخلوي لتأثير عامل النمو (IGF-1)



الوثيقة 3

1- باستغلالك للوثيقة (2) وَضح سبب الإصابة بمتلازمة لارون لتتحقق من صحة فرضيتك المقترحة سابقا.

2- مما سبق وباستغلالك للوثيقة (3) اشرح لما تقل نسبة الإصابة بمرض السرطان عند المصابين بمتلازمة لارون.

3- استنادا إلى ما توصلت إليه في هذه الدراسة قدم حلُولا مبنية على أسس علمية لعلاج مرض السرطان.

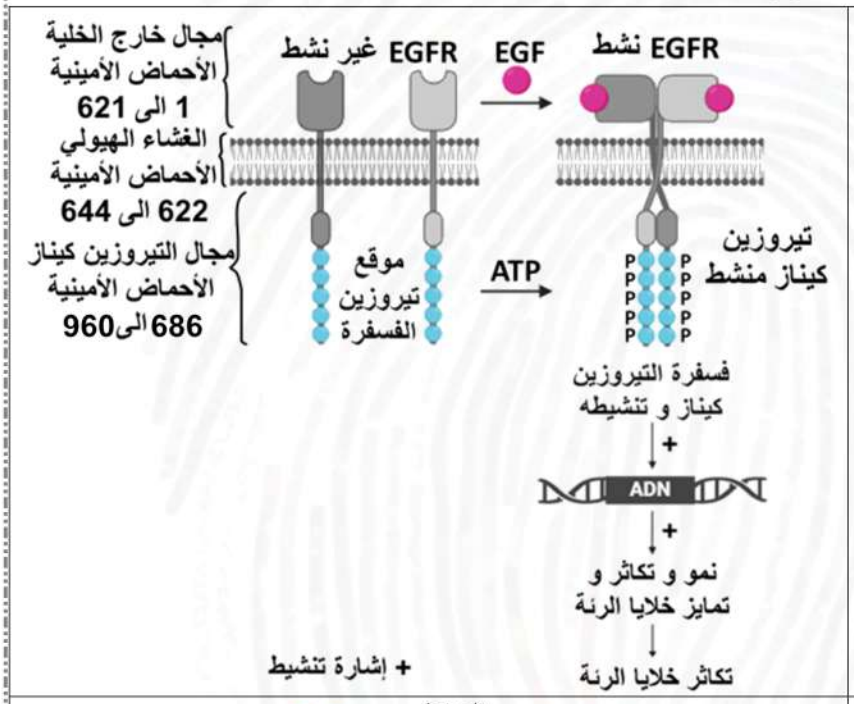
III. أظهر فِي مُخَطط العلاقة بين بنية البروتين، ظهور الاختلالات الوظيفية والوقاية من مرض السرطان عند الأشخاص المصابين بمتلازمة لارون.

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

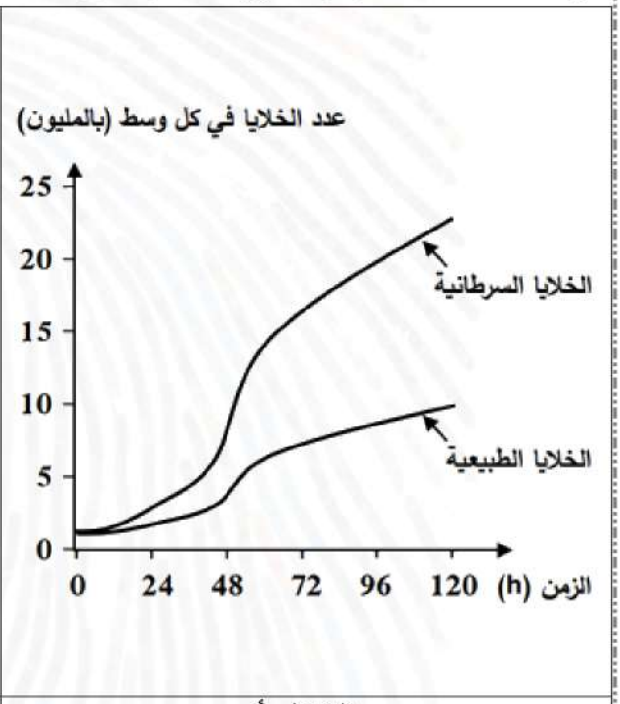
تمرين 16:

تتوقف النشاطات الحيويّة للخلية على التخصص الوظيفي للبروتينات التي تنتجها، مما جعل العلاجات الجديدة في مجال الطب البشري تعتمد على الدراسة الجزيئية لاستهداف البروتينات و تعطيل آليات عملها. بهدف التعرّف على علاقة بعض الامراض بالبروتينات والاستراتيجيات العلاجية لاستهدافها تقدم الدراسة التالية:

I. في الأنسجة السليمة، يتم التحكم في انقسامات الخلايا، وعلى عكس ذلك تنقسم الخلايا السرطانية بطريقة عشوائية ومستمرة لتشكل ورما سرطانيا كسرطان الرئة، يلعب بروتين النمو EGF والمستقبل الغشائي EGFR المحفز لأنزيم التيروزين كيناز دورًا مهما في تنظيم دورة الخلية أثناء انقسامها، يعرض الشكل (أ) للوثيقة (1) إحصاء عدد الخلايا الطبيعية والخلايا السرطانية بعد زراعتها في وسطين منفصلين و في نفس الشروط التجريبية، أمّا الشكل (ب) فيمثل رسما تخطيطيا لبنية EGFR البشري و مواقع الأحماض الأمينية في غشاء الخلية الرئوية مع الاشارة الى مجالاته ووظائفه المختلفة.



الشكل ب



الشكل أ

الوثيقة 1

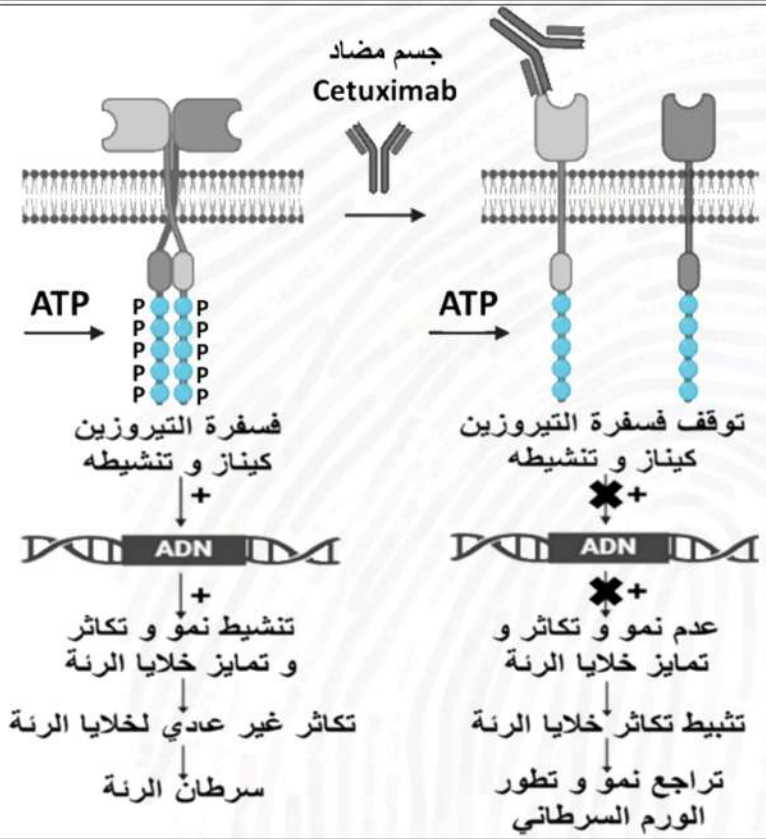
1- بين تأثير EGFR على تكاثر الخلايا.

II. بهدف دراسة سبب ظهور المرض السرطاني الرئوي عند الإنسان وإيجاد طريقة علاجية للحد من تطوّره ندرس معطيات الوثيقة (2)، حيث يبيّن الشكل (أ) جزء من السلسلة غير المستنسخة من مورثة EGFR عند شخص سليم وآخر مصاب بسرطان الرئة و مستخلصا من جدول الشفرة الوراثية، كما تمّ حقن فأر مصاب بورم سرطاني بأجسام مضادة تدعى Cetuximab لمدّة أسبوعين، نتائج تطوّر حجم الورم عند الفأر ممثلة في الشكل (ب)، ويوضّح الشكل (ج) آلية عمل EGFR الطافر وتأثير الأجسام المضادة على تطوّر الورم السرطاني.

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

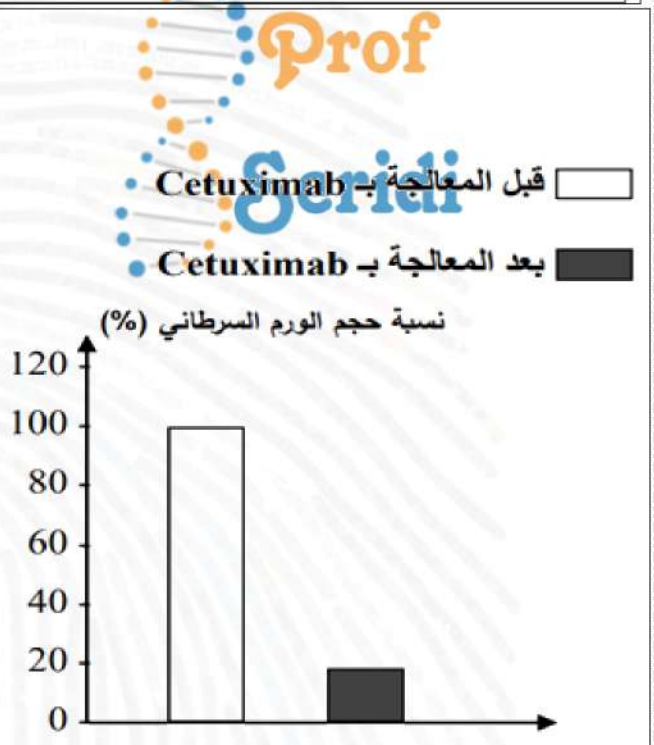
رقم الثلاثية	863									856
جزء من أليل مورثة EGFR الشخص العادي	TTT-GGG-CTG-GCC-AAA-CTG-CTG-GGT									
جزء من أليل مورثة EGFR الشخص المصاب	TTT-GGG-CGG-GCC-AAA-CTG-CTG-GGT									
الثلاثيات	UGA UAG	CGA CGG	CGC GCC	AUA AUC	UUU UUC	CUG CUA	UCC UCG	GGG GGU	CAG CAA	AAA AAG
الأحماض الأمينية	بدون معنى	Arg	Ala	Ile	Phe	Leu	Ser	Gly	Gln	Lys

الشكل أ



+ تنشيط | X كبح

الشكل ج



الشكل ب

الوثيقة 2

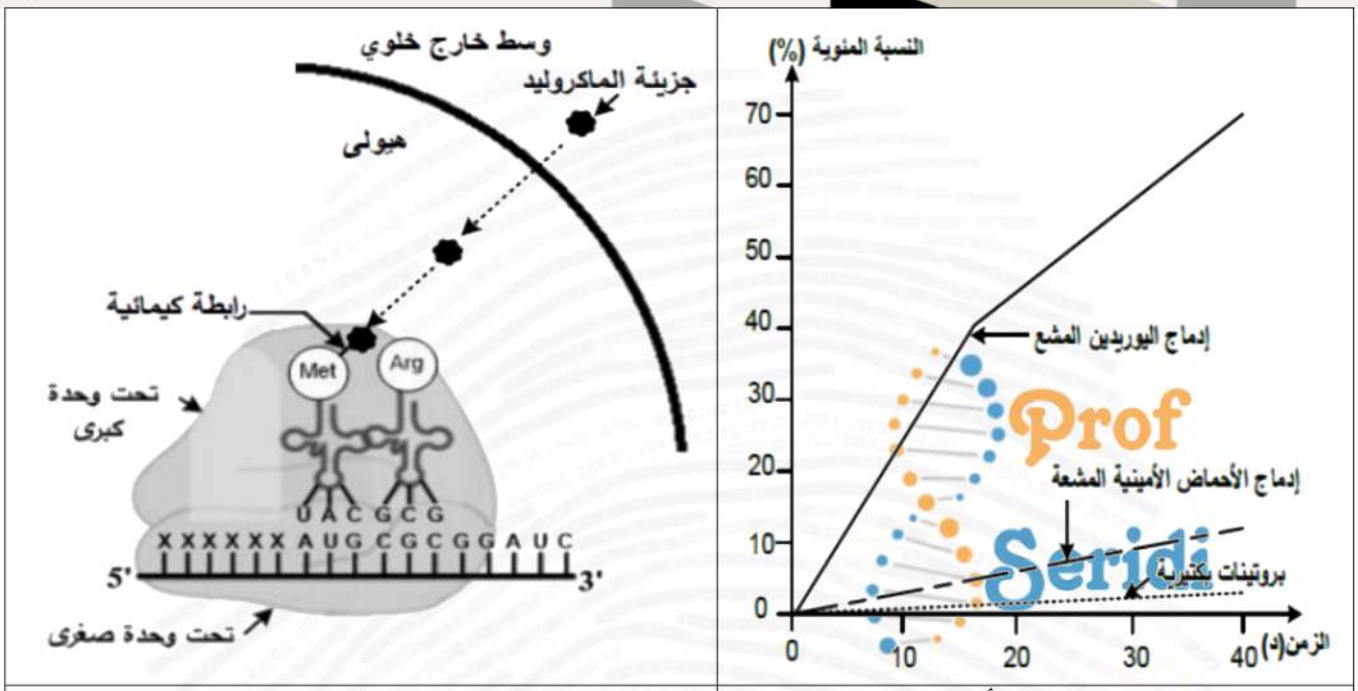
1- اشرح سبب تطور السرطان الرئوي و طريقة علاجه.

تمرين 19:

تستعمل المضادات الحيوية في علاج الإصابات البكتيرية حيث تثبط تركيب البروتينات الضرورية لنمو وتكاثر البكتريا، لكن غالبا ما تظهر سلالات مقاومة لهذه المضادات. فكيف يؤثر المضاد الحيوي على تكاثر البكتيريا لتصبح سلالة مقاومة له؟

I. يشكل الماكروليد (Macrolide) عائلة من المضادات الحيوية، سمحت إضافته لمستخلص خلوي بكتيري يحتوي كل العناصر والعضيات الضرورية لتركيب البروتين، أضيف إليه اليوريدين المشع وأحماض أمينية مشعة بالحصول على النتائج التجريبية الموضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (1) أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح آلية تأثير المضاد الحيوي المضاف في التجربة السابقة.

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

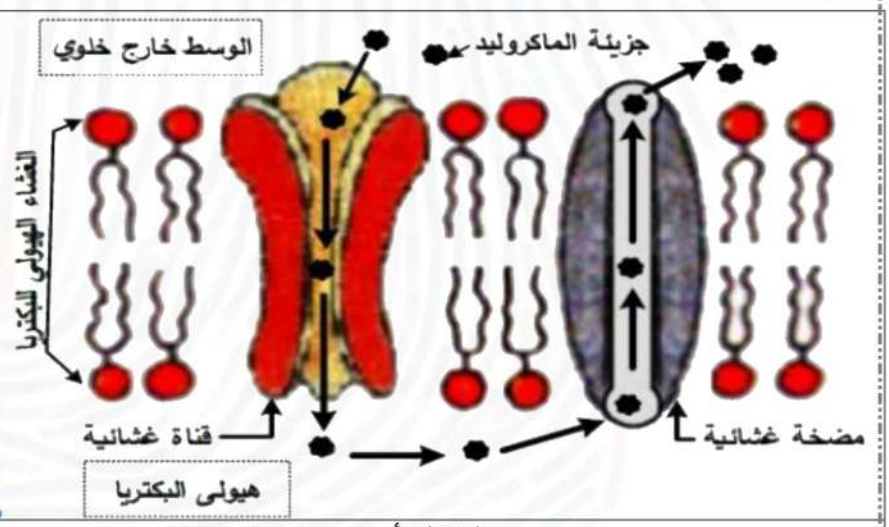


الشكل ب	الشكل أ

الوثيقة 1

1- باستغلالك للوثيقة اقترح فرضية تفسر بها كيفية افلات سلالات من البكتيريا من تأثير المضاد الحيوي و اكتسابها مقاومة ضده.

II. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) آلية عمل جزيئات غشاء البكتريا التي لها علاقة بالمضاد الحيوي، سمحت دراسات تجريبية على سلالتين من نفس البكتريا إحداهما حساسة للمضاد الحيوي (طبيعية) والأخرى مقاومة له (طافرة) بالحصول على النتائج الممثلة في جدول الشكل (ب) من الوثيقة (2).



	سلالة طبيعية	سلالة طافرة
تركيز الماكروليد داخل البكتيريا (و.ا)	17	4
تركيز الماكروليد خارج البكتيريا (و.ا)	3	16
عدد المضخات الغشائية	قليل	كبير

الشكل ب — الشكل أ

الوثيقة 2

يرتبط تركيب بروتين المضخة الغشائية عند البكتريا بتركيب بروتين آخر (Mex.R)، توضح الوثيقة (3) السلسلة غير المستنسخة لمورثة بروتين (Mex.R) عند كل من السلالة الحساسة والسلالة المقاومة، أما الشكل (ب) فيمثل جزءا من جدول الشفرة الوراثية.

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

الثلاثية		107	108	109	110	111	112	113	114	115
السلالة الطبيعية		CAT	GCG	GAA	GCC	ATC	ATG	TCA	TGC	GTG
السلالة الطافرة		CAT	GCG	GAA	GCC	ATC	ATG	TCA	TGA	GTG
الشكل أ										
الرامزات	UAA UGA	GUG GUA	UGC UGU	CAU CAC	GCG GCC	ACU ACC	UCA UCG	GAG GAA	AUG	AUC AUA
الاحماض الامينية	Stop	Val	Cys	His	Ala	Thr	Ser	Glu	Met	Ile
الشكل ب										
الوثيقة 3										

1- باستغلالك للوثيقتين (2) و(3) فسر كيف اكتسبت إحدى السلالتين خاصية مقاومة المضاد الحيوي مصادقا على صحة الفرضية.

2- قدم نصيحة حول عواقب الاستعمال المفرط للمضادات الحيوية كعلاج لمختلف الأمراض.

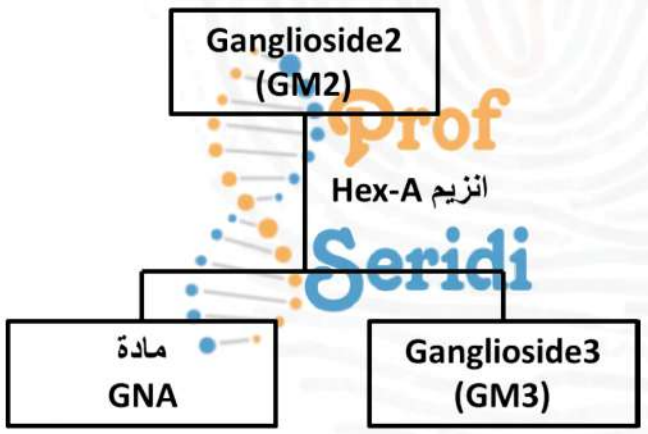
III. اعتمادا على المعلومات التي توصلت إليها خلال هذه الدراسة ومعارفك بَيّن في فقرة علمية كيف يمكن استعمال المضادات الحيوية في مكافحة الإصابات البكتيرية وفي نفس الوقت تجنب ظهور سلالات مقاومة.

تمرين 20:

تمتاز البروتينات بتخصص وظيفي عالي تستمده من بنيتها الفراغية الطبيعية. إن الخلل الذي قد يمس البنية الفراغية للبروتين يؤدي إلى فقدان التخصص الوظيفي ما قد ينجم عنه ظهور اختلالات صحية.

I. مرض Tay-Sachs مرض وراثي ناتج عن ضمور و موت الخلايا العصبية تتمثل أعراضه في فقدان الحركة و نوبات الصرع و تأخر عقلي، يظهر عند الأطفال مابين سن الثانية و الثالثة و يؤدي إلى الموت.

نقدم لك الشكل (أ) من الوثيقة (1) الذي يمثل نسبة موت الخلايا العصبية بزيادة تركيز مادة (GM2) Ganglioside2 المتواجدة داخل هيولى الخلايا العصبية بينما الشكل (ب) فيمثل أحد التفاعلات التي تحدث داخل هيولى الخلايا العصبية.



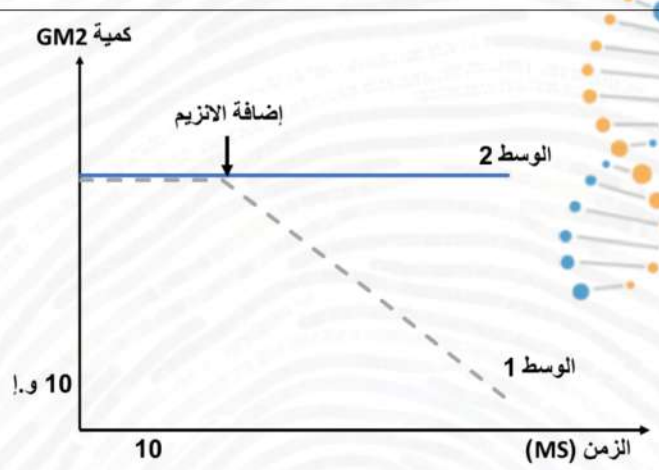
الشكل ب	الشكل أ
الوثيقة 1	

1- باستغلالك للوثيقة (1) اقترح فرضية تفسر بها سبب مرض Tay-Sachs

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv

II. للمصادقة على صحة الفرضية نقدم لك الوثيقة (2) التي يمثل الشكل (أ) منها نتائج تجريبية لقياس كمية (GM2) بدلالة الزمن في وسطين تجريبيين يحتوي الأول على الإنزيم HEX-A مستخلص من شخص سليم بينما يحتوي الوسط الثاني على إنزيم HEX-A لشخص مصاب في حين يقدم الشكل (ب) جزء السلسلة غير المستنسخة من المورثة HEX-A التي تشرف على تركيب إنزيم HEX-A و ذلك عند شخص سليم (الأليل R1) و شخص مصاب (الأليل R2) متحصل عليها بواسطة برنامج أناجان اضافة إلى جدول الشفرة الوراثية.

الشكل أ



الشكل ب

1270 1290	
CGT ATA TCC TAT GCC CCT GAC	R1
CGT ATA TCT ATC CTA TGC CCC TGA C	R2

الثلاثيات	UGA	UAU	GAC	UGC	CCU CCC	CUA	UCC UCU	CGU	GCC	AUA AUC
الأحماض الأمينية	بدون معنى	Tyr	Asp	Cys	Pro	Leu	Ser	Arg	Ala	Ile

الوثيقة 2

1- اشرح سبب مرض Tay-Sachs باستغلالك للوثيقة 2 مصادقا على صحة الفرضية المقترحة.

III. وضح دور سلامة المعلومة الوراثية في الحفاظ على سلامة العضوية.

ملاحظة: التمارين منتقاة من بكلوريات و اختبارات لمختلف ثانويات الوطن بتصرف

الاستاذ سريدي للعلوم Prof_Seridi_snv