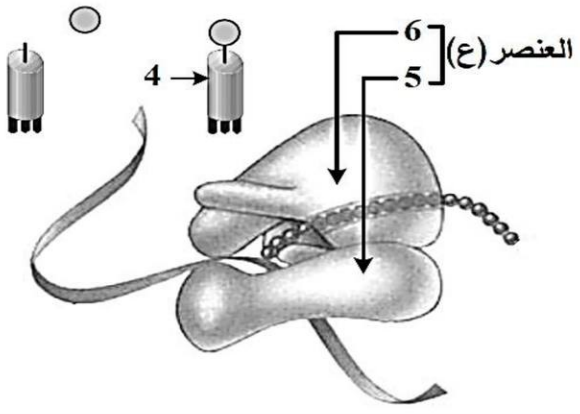
الموضوع الأول

التمرين الأول (05 نقاط):

يُركّب البروتين عند الخلايا حقيقية النواة بتدخل عناصر متخصصة، للتعرف على آلية عمل بعض هذه العناصر تُقترح الوثيقة التالية:

يُمثّل الشكلان (أ) و(ب) رسمين تخطيطيين يُوضّحان دور العنصرين (س) و(ع) في هذه الظاهرة.



الشكل (أ)

الشكل (ب)

الوثيقة

1. سَمّ البيانات المرقمة والعنصرين (س) و(ع) ثم حدّد في أيّ مرحلة يتدخل كل من العنصرين (س) و(ع) مُبرزا مقّرها وناتِجها.
2. وضّح في نص علمي كيفية تدخل العُنصرين (س) و(ع) في تركيب البروتين.

التمرين الثاني (07 نقاط):

تَشترك جميع الكائنات الحية في وحدة الشفرة الوراثية (الرامزة)، وكذا العناصر الهيولية اللازمة لترجمة هذه الشفرة إلى بروتينات نوعية، حيث يخضع تتابع الأحماض الأمينية في البروتين إلى تتابع النيكليوتيدات في الـ (ARNm) حسب جدول الشفرة الوراثية، لكن لهذه القاعدة إستثناءات يسعى الباحثون لإستغلالها في علاج بعض الإختلالات الوظيفية الوراثية.

الجزء الأول:

تُقدّم لك نتائج دراسات أجريت على كائن وحيد الخلية (Tetrahymena) وفق المراحل الآتية:

- المرحلة الأولى: يُركب الـ Tetrahymena بروتين (A) يتكون من 134 حمضا أمينيا.
- المرحلة الثانية: حُضر مستخلص خلوي من الخلايا الإنشائية لكريات الدم الحمراء للأرنب، به كل العناصر الضرورية للترجمة ومنزوع الـ (ARNm)، يُضاف إليه الـ (ARNm) الخاص بالبروتين (A) عُزل من كائن Tetrahymena، وأحماض أمينية مشعة، فتم الحصول على متعددات ببيتيدية قصيرة.
- المرحلة الثالثة: أظهرت دراسات مُكملة النتائج الموضحة في شكلي الوثيقة (1)، حيث الشكل (أ) يمثل جزءً من الـ (ARNm) أُخذ من هيولى Tetrahymena، بينما يمثل الشكل (ب) جزءً من جدول الشفرة الوراثية عند Tetrahymena وعند كائنات حية أخرى.



الشكل (أ)

الرامزة	GAA	GAG	GCA	AGG	CAA	GUC	UAU
المعنى	Glu	Glu	Ala	Arg	Gln	Val	Tyr
الرامزة	AAG	AUU	AAC	AUG	UUA	UGA	ACA
المعنى	Lys	Ile	Asn	Met	Leu	STOP	Thr

الرامزة	UAG	UAA
المعنى	Gln عند Tetrahymena	Gln عند Tetrahymena
	STOP عند كائنات حية أخرى	STOP عند كائنات حية أخرى

الشكل (ب)

الوثيقة (1)

1. حلل نتائج المرحلتين الأولى والثانية.

2. بإستغلال شكلي الوثيقة (1) إشرح سبب الإختلاف الملاحظ في نتائج المرحلتين الأولى والثانية.

الجزء الثاني:

لتفسير إختلاف ناتج التعبير المورثي للـ (**ARNm**) الموضح في الشكل (أ) عند كل من الأرنب و**Tetrahymena** وإمكانية الإستفادة من ذلك في علاج بعض الإختلالات الوظيفية، نُقدّم لك الوثيقة (2) حيث يمثل الشكل (أ) معطيات علمية، أما الشكل (ب) فيمثل جزءً من بداية الأليل العادي (**R1**) لمورثة بروتين الكازيين في حليب الأم، وجزءً من بداية الأليل الطافر (**R2**) لهذه المورثة، والذي يتسبب في غياب الكازيين من حليب الأم وينتج عن ذلك خلل في نمو رضيعها.

- تمتلك Tetrahymena جزيئات مشابهة للـ (ARNt) العادية تسمى بـ (Iso-accepteurs d'ARNt)، حيث أن هذه الجزيئات لها قدرة الارتباط بالحمض الأميني الغلوتامين (Gln)، ومن جهة أخرى تمتلك رامزات مضادة تُمَكّنها من التعرف على بعض رامزات التوقف في الـ (ARNm).
- يُمكن مخبريا تصنيع جزيئات (ARNt) لها القدرة على حمل أحماض أمينية مختلفة، وفي نفس الوقت تمتلك رامزات مضادة معدَّلة تُمَكّنها من التعرف على إحدى رامزات التوقف.

الشكل (أ)

R1	→ TAC–TCC–CTC–AAT–CTT–AAT–TTG...
R2	→ TAC–TCC–CTC–AAT–CTT–ATT–TTG...

الشكل (ب)

الوثيقة (2)

- بإستغلال الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (2):

1. فسّر إختلاف ناتج التعبير المورثي للـ (**ARNm**) المبيّن في الشكل (أ) من الوثيقة (1) عند الأرنب و**Tetrahymena**.

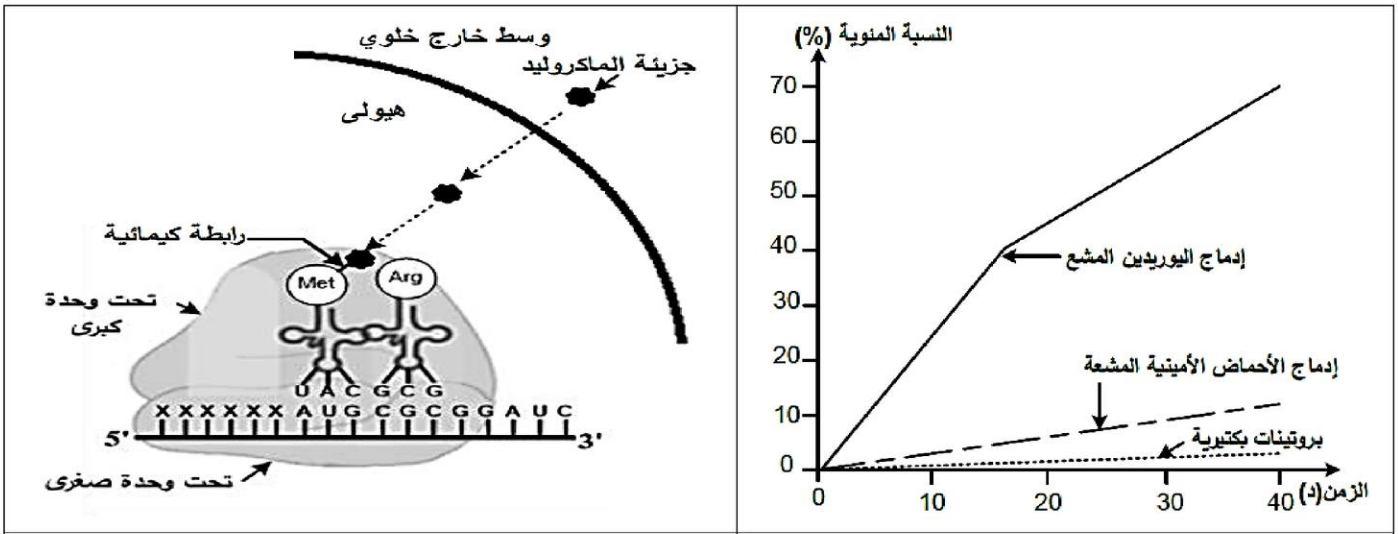
2. إقترح حلا يؤدي إلى تركيب الكازيين في حليب الأم العاجزة عن تركيبه.

التمرين الثالث (08 نقاط):

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

الجزء الأول:

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 الموضّحة في الشكل (أ) من الوثيقة (1) أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يُوضّح آلية تأثير المضاد الحيوي المضاف في التجربة السابقة.



الشكل (أ) | الشكل (ب)

الوثيقة (1)

1.حدّد المستوى المحتمل لتأثير المضاد الحيوي الماكروليد بتحليلك للشكل (أ) من الوثيقة (1).

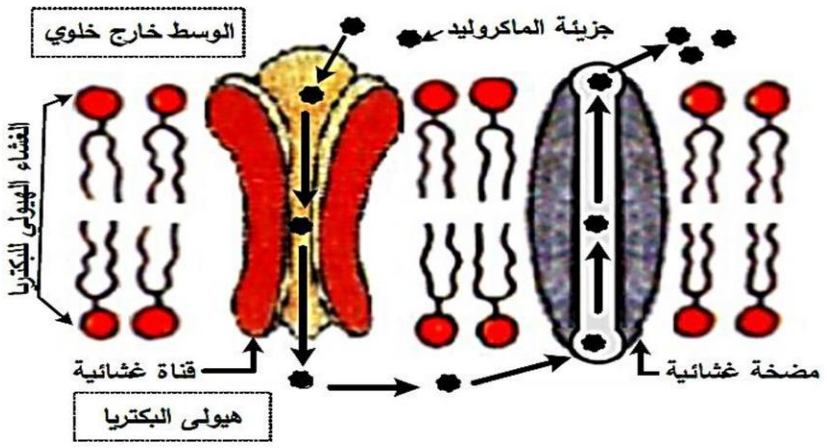
2.بإستغلالك للشكل (ب) من الوثيقة (1):

أ.إشرح آلية تأثير المضاد الحيوي على تكاثر ونمو البكتريا.

ب.إقترح فرضية تُفسر بها كيفية إفلات سلالات من البكتريا من تأثير المضاد الحيوي وبالتالي إكتسابها مقاومة له.

الجزء الثاني:

يُمثل 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).



الشكل (أ)

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

الشكل (ب)

الوثيقة(2)

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

اتجاه القراءة	←								
السلالة الطبيعية	107	108	109	110	111	112	113	114	115
	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
الأحماض الأمينية	Stop	Val	Cys	His	Ala	Thr	Ser	Glu	Met	Ile

الشكل (ب)

الوثيقة (3)

1.بإستغلالك للوثيقتين (2) و(3) فسر كيف إكتسبت إحدى السلالتين خاصية مقاومة المضاد الحيوي.

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

الجزء الثالث:

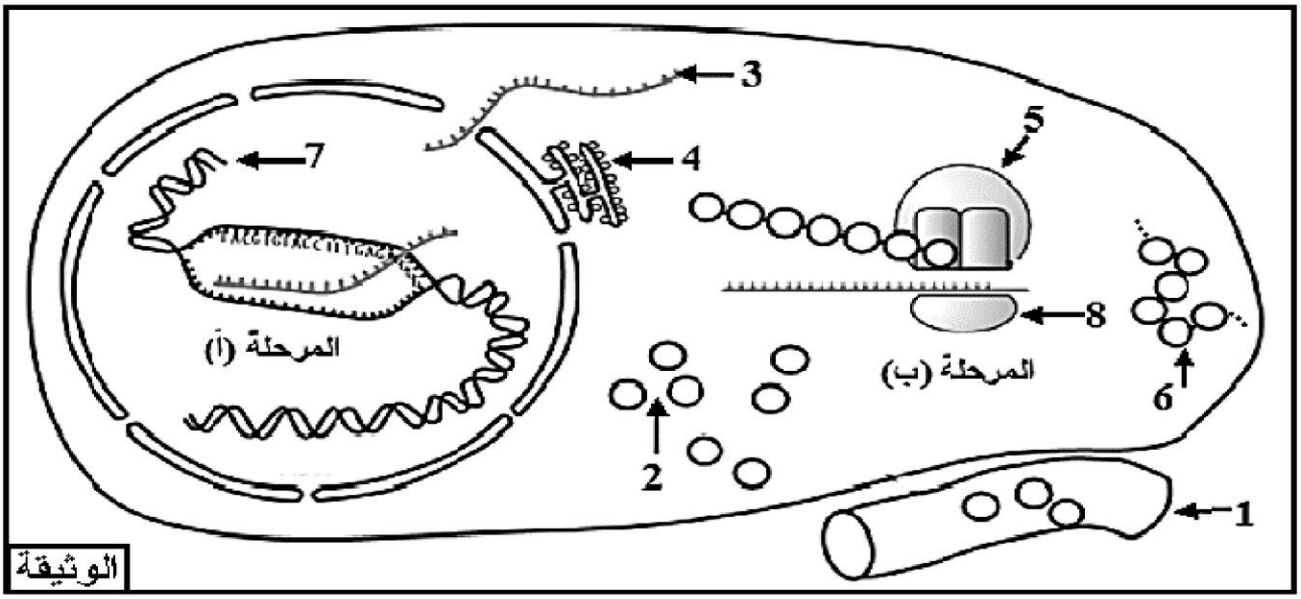
إعتمادا على المعلومات التي توصلت إليها خلال هذه الدراسة ومعارفك بَيّن في نص علمي دقيق كيف يمكن إستعمال المضادات الحيوية في مكافحة الإصابات البكتيرية وفي نفس الوقت تجنب ظهور سلالات مقاومة.

الموضوع الثاني

التمرين الأول (05 نقاط):

يمر تركيب البروتينات بآليات محددة ومنظمة، لإبراز ذلك نقترح الدراسة التالية:

تمثل الوثيقة التالية مراحل تركيب البروتين عند خلية حقيقية النواة.



1. تعرّف على البيانات المرقمة والمرحلتين (أ) و(ب) ثم أحسب عدد الوحدات البنائية في العنصر 6 الوظيفي إذا كان عدد النيكليوتيدات في العنصر 3 يساوي327.

2. أكتب نصا علميا تبين فيه مراحل تركيب البروتين مبرزا العناصر الضرورية في كل مرحلة إنطلاقا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

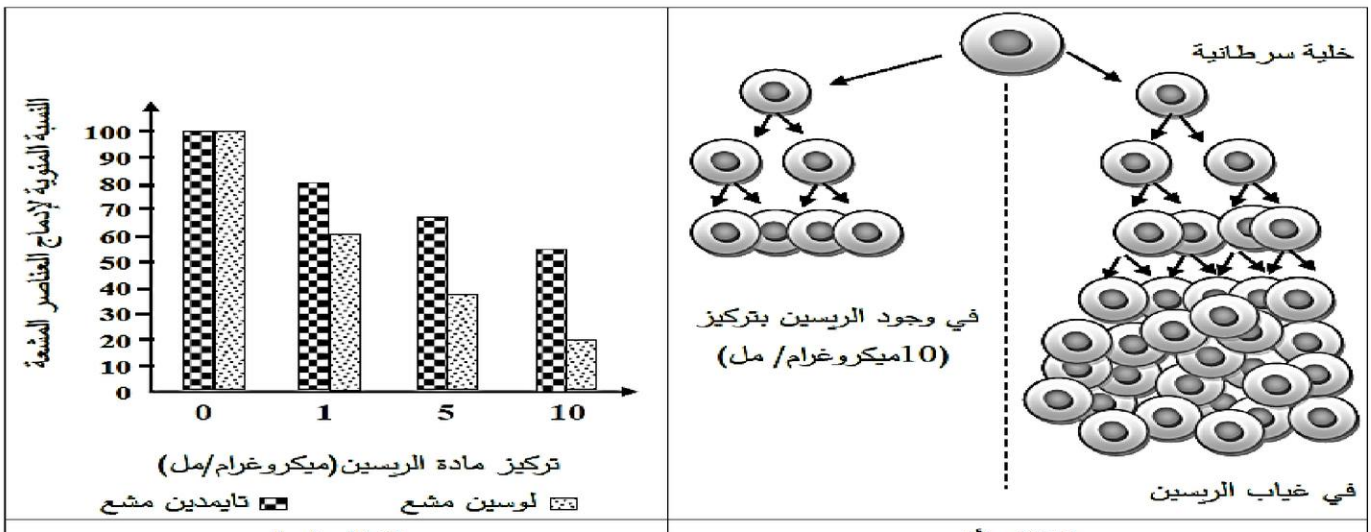
التمرين الثاني (07 نقاط):

تتأثر عملية تركيب البروتين بعوامل كثيرة، منها ما يعمل على إيقاف تركيبه وفي هذا الإطار يسعى الباحثون إلى إستغلال المواد المثبطة لتركيب البروتين في علاج الأورام السرطانية ومن هذه المواد مادة الريسين المستخرجة من بذور نبات الخروع، لمعرفة آلية تأثير مادة الريسين تُقترح عليك الدراسة الآتية:

الجزء الأول:

تمثل الوثيقة (1) نتائج مخبرية لتأثير مادة الريسين حيث:

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) تكاثر الخلايا السرطانية في وجود وفي غياب مادة الريسين.
- يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (1) نتائج متابعة نسبة إدماج التايمدين واللوسين المشعين لعيّنات من الخلايا السرطانية تم حضنها في تراكيز متزايدة من مادة الريسين.



الشكل (أ) | الشكل (ب)

الوثيقة (1)

– حلل الوثيقة (1) مبرزا العلاقة بين تكاثر الخلايا السرطانية المبينة في الشكل (أ) والظواهر الحيوية الموضّحة في الشكل (ب).

الجزء الثاني:

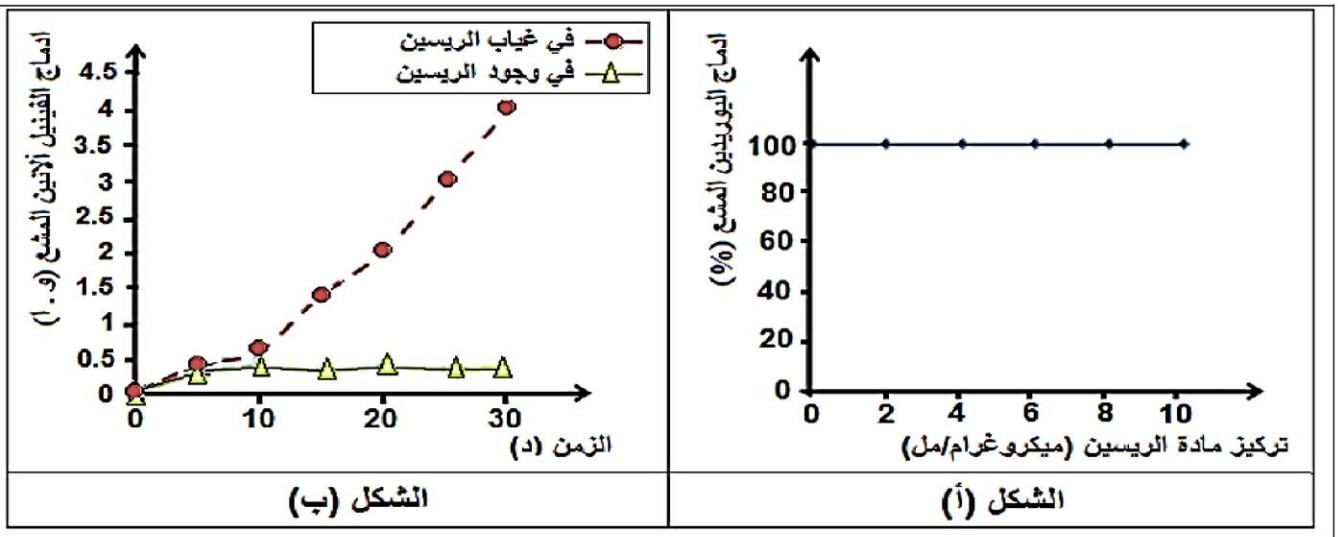
1.لتحديد آلية تأثير مادة الريسين على تركيب البروتين يُقترح ما يلي:

- **الشكل (أ) من الوثيقة (2): يمثّل نتائج متابعة نسبة إدماج اليوريدين المشع لعينات من الخلايا السرطانية تم حضنها في وجود تراكيز متزايدة من مادة الريسين.**
- **الشكل(ب) من نفس الوثيقة: يمثّل تطور إدماج الحمض الأميني فينيل ألانين المشع في وسطي زرع بحيث:**

الوسط الأول: يحتوي على مستخلص خلوي خال من الـ ARNm أُضيف له الحمض الأميني فينيل ألانين المشع ومتعدد اليوريدين.

الوسط الثاني: يحتوي على مستخلص خلوي خال من الـ ARNm أُضيف له الحمض الأميني فينيل ألانين المشع ومتعدد اليوريدين و0.5 ميكروغرام من مادة الريسين.

ملاحظة: الثلاثية UUU على حامل الشفرة ARNm تُشفّر للحمض الأميني فينيل ألانين.

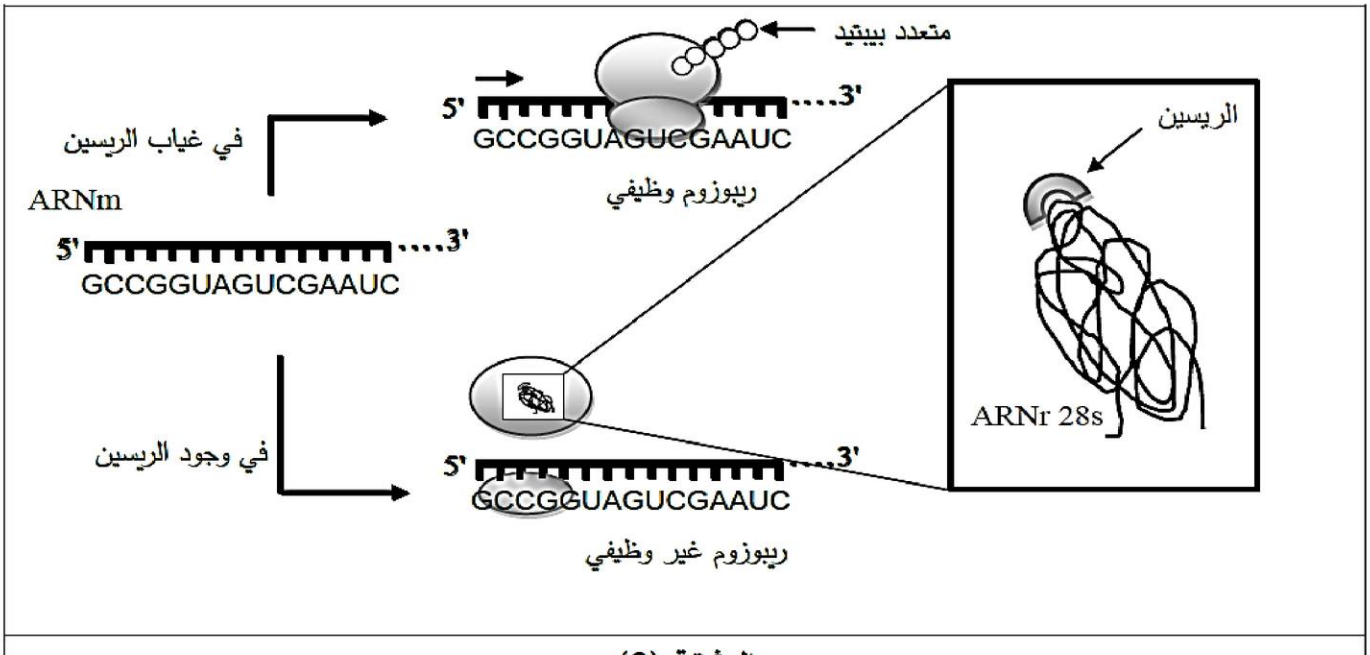


الشكل (ب) **الشكل (أ)**

الوثيقة(2)

– حلل منحنيات الشكلين (أ) و(ب) مبرزا المشكلة حول تأثير مادة الريسين على تركيب البروتين.

2.لإظهار آلية تأثير مادة الريسين تُقترح عليك الوثيقة (3).



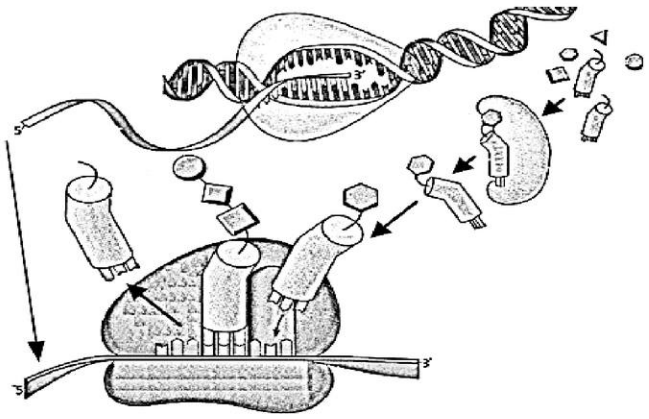
الوثيقة (3)

– أعط حلا للمشكلة المطروحة إنطلاقا من إستغلالك لمعطيات الوثيقة (3).

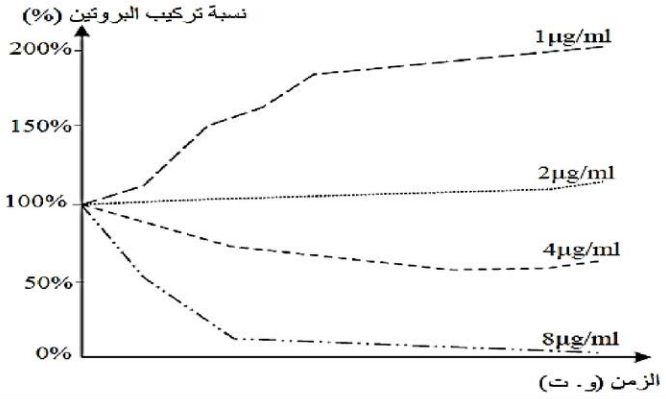
التمرين الثالث (08 نقاط):

تستهدف المضادات الحيوية عملية تركيب البروتين عند البكتيريا فتوقف نشاطها وتمنع تكاثرها ولذا تُستعمل كأدوية للقضاء على البكتيريا الضارّة. لتحديد مستويات تأثير هذه الأدوية تُقترح الدراسة الآتية:

الجزء الأول: تُوضع كمية إبتدائية من بكتيريا (س) في أوساط بها تراكيز مختلفة من المضاد الحيوي (**Rifamycine**)، تُحَضَّن ضمن شروط نمو مناسبة ثم تُقاس نسبة تركيب البروتين بدلالة الزمن. نتائج القياس مُوضّحة في الشكل (أ) من الوثيقة (1)، أما الشكل (ب) فيُمثّل رسما تخطيطيا يُبيّن عملية تركيب البروتين.



الشكل (ب)



الشكل (أ)

الوثيقة (1)

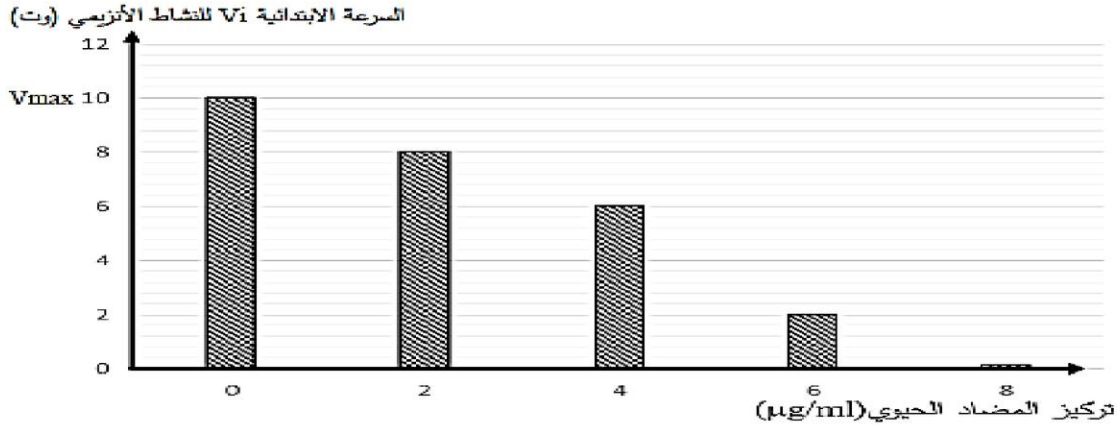
1. حلّل النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

2. إقترح بإستغلال معطيات الشكل (ب) ثلاث فرضيات تُحدّد من خلالها مستوى تأثير المضاد الحيوي على تركيب البروتين.

الجزء الثاني: يُلخّص جدول الشكل (أ) من الوثيقة (2) شروط ونتائج تجريبية لثلاثة أوساط مختلفة، أما الشكل (ب) فيُمثّل نتائج قياس السرعة الإبتدائية لنشاط إنزيم الـ **ARN** بوليميراز بدلالة تركيز الوسط من المضاد الحيوي (**Rifamycine**) في شروط تجريبية ملائمة.

رقم الوسط	الشروط التجريبية	شدة الإشعاع في الأحماض الأمينية المندمجة
1	ADN + نيكليوتيدات ريبية + ARN بوليميراز + أحماض أمينية مشعة + ATP + ARNt + أنزيم التنشيط + ريبوزومات.	+++++++++
2	نفس عناصر الوسط (1) + المضاد الحيوي (Rifamycine).	+
3	أحماض أمينية مشعة + ATP + ARNt + أنزيم التنشيط + ريبوزومات + المضاد الحيوي (Rifamycine) + ARNm	++++++++++

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

1. قارن بين النتائج التجريبية الممثلة في الشكل (أ) للوثيقة (2).

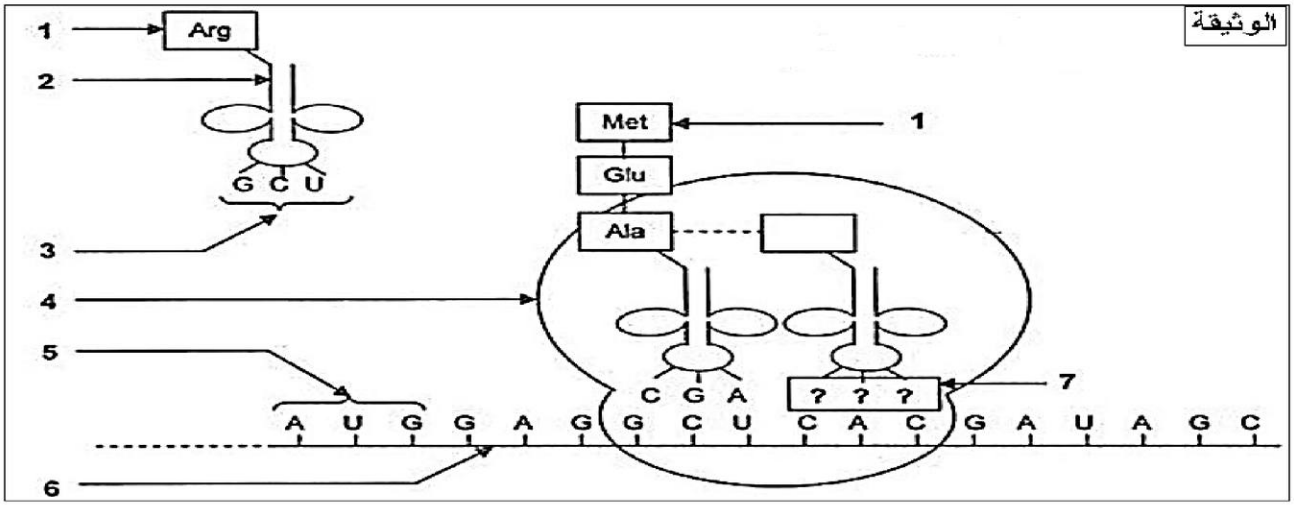
2. ناقش بإستغلال معطيات الوثيقة (2) صحة إحدى الفرضيات المقترحة سابقا محدّدا بدقة مستوى تأثير المضاد الحيوي

الجزء الثالث: لخّص في نص علمي مراحل تركيب البروتين مبرزا المستويات المحتملة لتأثير مختلف المضادات الحيوية.

الموضوع الثالث

التمرين الأول (05 نقاط):

يحتاج تركيب البروتين في الخلية على شكل تتابع لأحماض أمينية إلى ترجمة نسخة من المعلومات الوراثية المحمولة على الـ ARNm والتي تتمثل في تتابع للقواعد الآزوتية.



1. تعرّف على البيانات المرقمة من الوثيقة، ثم إقترح عنوانا مناسبا لها.

2. إشرح في نص علمي كيف يتم فك رموز الشفرة الوراثية وتحويلها من لغة نووية إلى لغة بروتينية إنطلاقا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

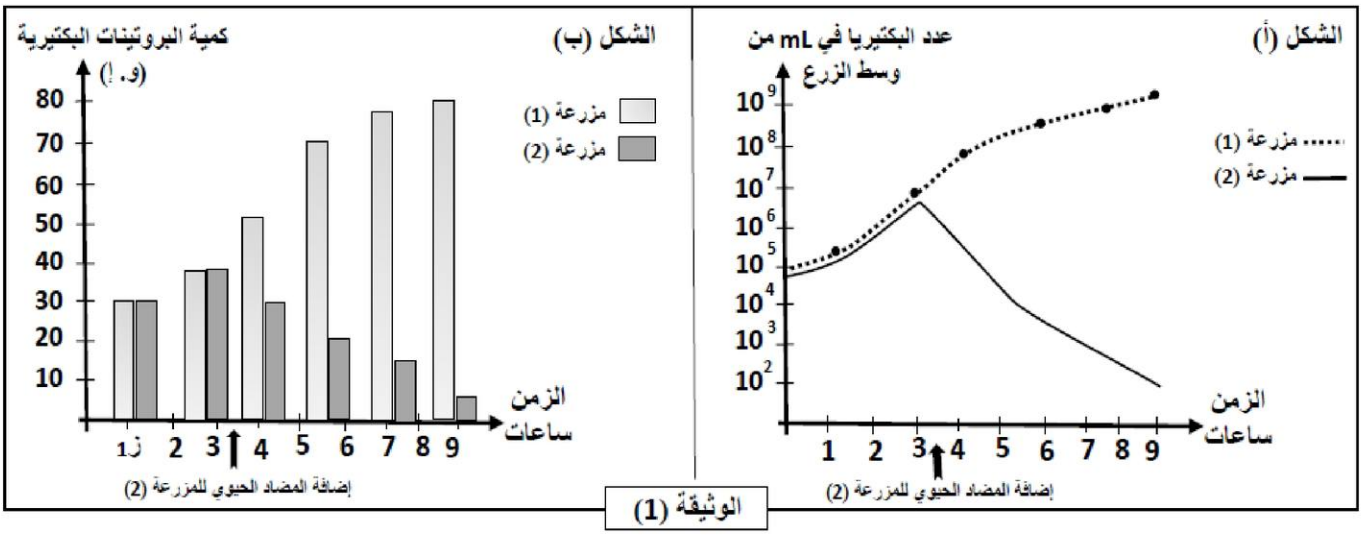
التمرين الثاني (07 نقاط):

تتم عملية تركيب البروتين على مستوى الهيولى بتدخل عضيات وجزيئات مختلفة وفق أليات خلوية دقيقة وأي خلل على مستوى الجزيئي يُعرقل هذه العملية، الأمر الذي مكننا من الإستفادة منه في المجال الطبي خصوصا مع البكتيريا الممرضة وعلاج الإصابة بها. لمعرفة مدى تأثير بعض المضادات الحيوية وطريقة تأثيرها نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

وُضعت مزرعتين من البكتيريا من نوع المكورات المعوية، في وسطي زرع يحتويان على نفس المكونات طيلة مدة التجربة، حيث يُضاف إلى المزرعة الثانية مادة الماكروليد (macrolide)، وهي جزيئات لها خصائص المضادات الحيوية.

نتائج قياس تطور عدد البكتريا في المزعتين وكمية البروتينات المنتجة من قبل البكتيريا (إنزيمات، بروتينات غشائية...) سمحت لنا بالحصول على الوثيقة (1).



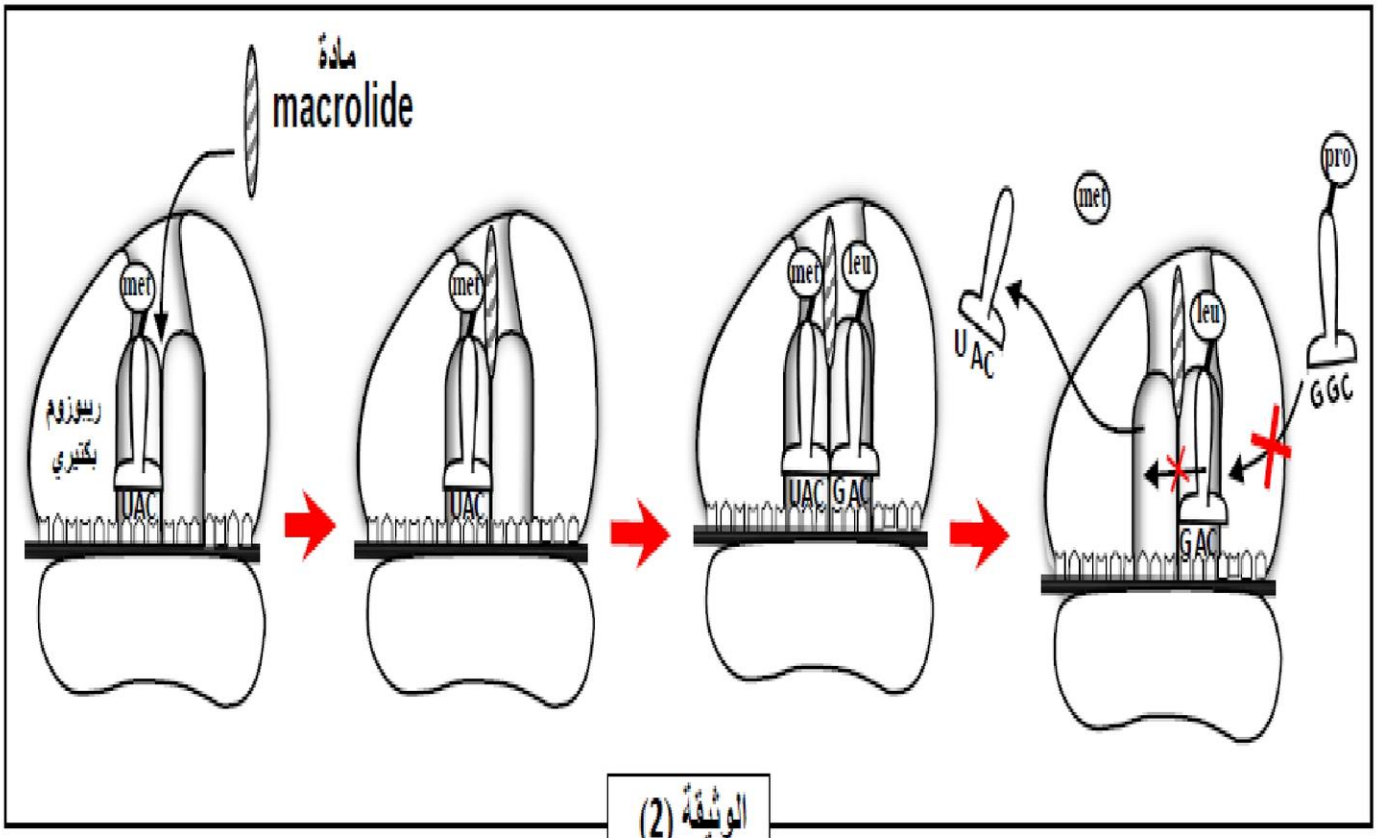
الوثيقة (1)

1. حلّل النتائج المبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

2. قدّم فرضيات تُفسر من خلالها سبب تأثير مادة الماكروليد على نمو البكتيريا في المزرعة (2) إستنادا إلى الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

لدراسة طريقة تأثير مادة الماكروليد على نمو البكتيريا وبالتالي مفعولها كدواء، نقترح الوثيقة (2).



الوثيقة (2)

1. حدّد المرحلة التي يؤثر عليها هذا المضاد الحيوي.

2. بيّن بإستدلال علمي أن طريقة عمل المضاد الحيوي الماكروليد تكمن في تأثيرها على آليات تركيب البروتين على مستوى الخلية البكتيرية مما يؤدي إلى موتها (مع التأكد من صحة فرضياتك).

التمرين الثالث (08 نقاط):

إنّ التعرّض المستمر والمفرط لأشعة الشمس قد ينجم عنه الإصابة بسرطان الجلد، ولإظهار العلاقة بين تأثير أشعة الشمس وظهور هذا الداء تُقترح الدراسة الآتية:

الجزء الأول:

1. توصّلتْ الأبحاث العلمية لإكتشاف بروتينين يُراقبان الإنقسام الخيطي المتساوي لخلايا الجلد من جهة، ومن جهة أخرى تَبيّن أن الأورام السرطانية تَنتُج عن إنقسام عشوائي للخلايا العادية وتحوّلها إلى خلايا سرطانية جلدية.

– صِغْ المشكل العلمي الذي تطرحه هذه الأبحاث العلمية.

2. إنّ حاجة العضوية لخلايا جديدة يتطلّب تركيب بروتين غشائي يُرمز له بـ (**Ras**) ينشّط عملية الإنقسام الخلوي إذ يحفّز جزيئة الـ (**ADN**) على التّضاعف، وفي نهاية الإنقسام يتدخّل بروتين آخر يرمز له بـ (**p53**) لتوقيف الإنقسام وذلك بتثبيطه لنشاط بروتين (**Ras**).

– إقترح فرضية تفسّر بها سبب حدوث سرطان الجلد.

الجزء الثاني:

سمحت الدراسات بعزل المورثة المسؤولة عن تركيب البروتين (**Ras**) حيث يمثّل:

– الشكل (أ) من الوثيقة (1) جزء من السلسلة المستنسخة لمورثة (**Ras**) للخلية العادية.

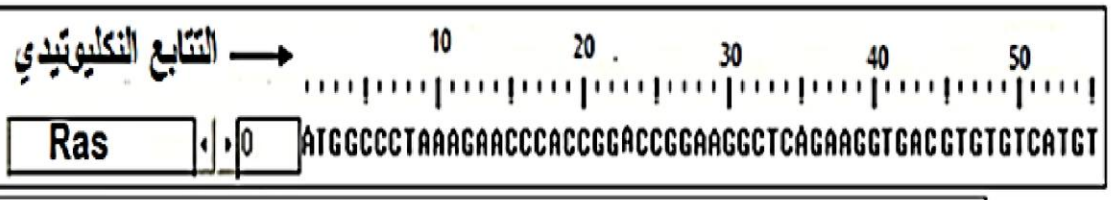
– الشكل (ب) من الوثيقة (1) جزء من السلسلة غير المستنسخة لمورثة (**Ras**) للخلية السرطانية.

– الشكل (ج) من الوثيقة (1) قاموس الشفرة الوراثية.

الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

الحرف الثاني

الحرف الأول	U	C	A	G	الحرف الثالث
U	UUU فينيل الانين UUC UUA ليوسين UUG	UCU سيرين UCC UCA UCG	UAU تيروزين UAC UAA قف UAG قف	UGU سيستئين UGC UGA قف UGG تريبتوفان	U C A G
C	CUU ليوسين CUC CUA CUG	CCU برولين CCC CCA CCG	CAU هيستيدين CAC CAA غلوتامين CAG	CGU أرجنين CGC CGA CGG	U C A G
A	AUU إيزوليوسين AUC AUA AUG مثيونين	ACU ثريونين ACC ACA ACG	AAU اسبارجين AAC AAA ليزين AAG	AGU سيرين AGC AGA أرجنين AGG	U C A G
G	GUU فالين GUC GUA GUG	GCU الانين GCC GCA GCG	GAU حمض أسبارتيك GAC GAA حمض غلوتاميك GAG	GGU غليسين GGC GGA GGG	U C A G

الوثيقة (1)

1. بيّن أنّ النتائج المحصّل عليها في الوثيقة (1) تسمح بإختبار صحة الفرضية.
2. ترجم جزء المورثة (**Ras**) الموضّح بالوثيقة (1) إلى تتالي أحماض أمينية مستغلا قاموس الشفرة الوراثية الموضّح بالشكل (ج) من الوثيقة (1).
3. يُبيّن جدول الوثيقة (2) جزء من المورثة المسؤولة عن تركيب البروتين (**p53**) من خلية عادية والجزء نفسه من خلية سرطانية.

جزء المورثة المسؤولة عن تركيب البروتين (p53) منزوع من خلية عادية	جزء المورثة المسؤولة عن تركيب البروتين (p53) منزوع من خلية سرطانية
TCA CTA TCC GAT	TCA CTT CCG AT
الوثيقة (2)	

– إشرح النتائج المحصّل عليها بالوثيقة (2) لتأكيد صحّة الفرضية.

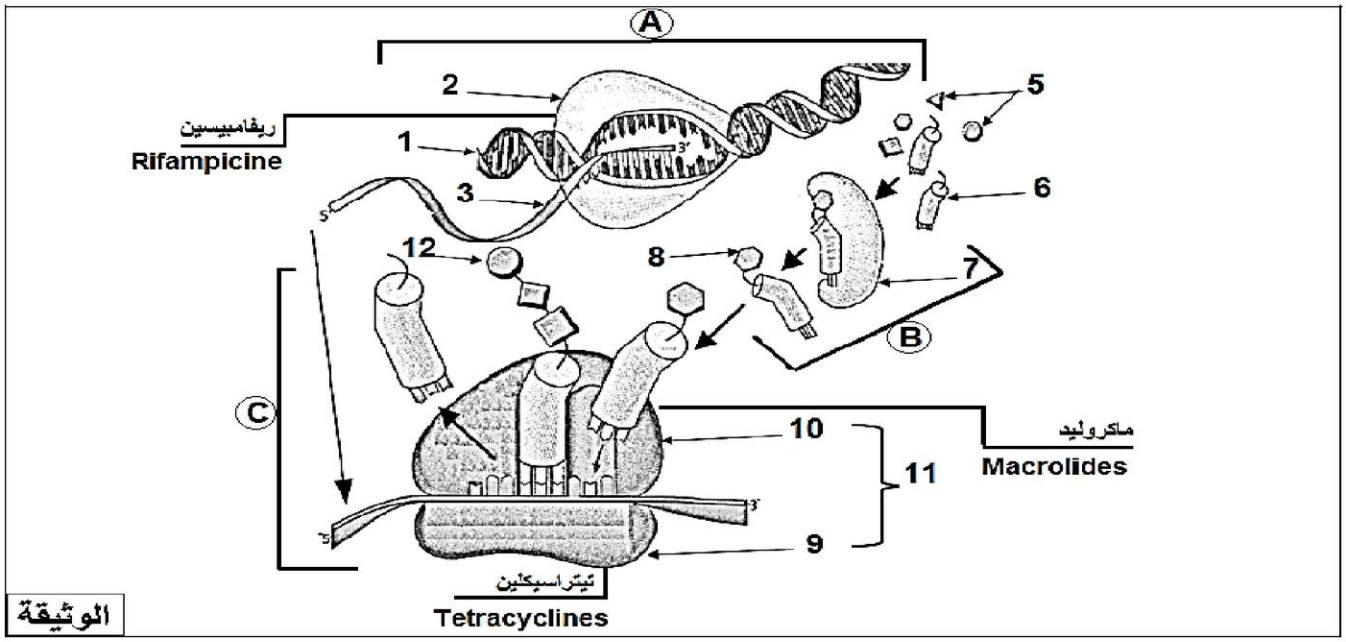
الجزء الثالث:

أكتب نصا علميا تُبرز من خلاله مخاطر التعرّض المستمر لأشعة الشمس على عضوية الإنسان مُستعينا بالمعارف المبْنِية في هذه الدراسة ومكتسباتك.

الموضوع الرابع

التمرين الأول (05 نقاط):

تستهدف المضادّات الحيوية عملية تركيب البروتين عند البكتيريا فتوقف نشاطها وتمنع تكاثرها ولذا تُستعمل كأدوية للقضاء على البكتيريا الضارة ولتحديد مختلف مستويات تأثير هذه الأدوية نقترح عليك الوثيقة التالية:



1. تعرّف على البيانات المرقمة والمراحل A، B وC.

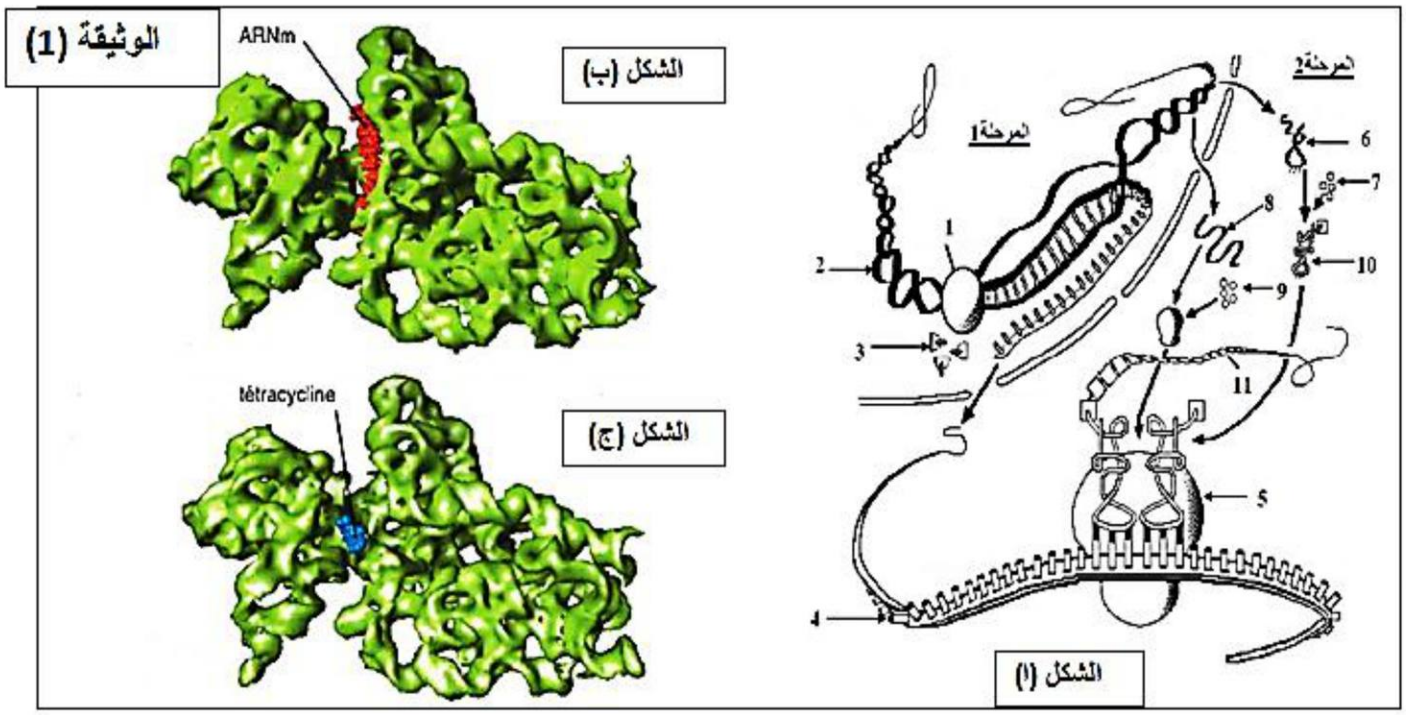
2. إشرح في نص علمي مختلف التأثيرات التي تمارسها المضادات الحيوية على عملية تركيب البروتين عند البكتيريا معتمدا على معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

التمرين الثاني (07 نقاط):

الجزء الأول: التيتراسيكلين (Tetracycline) هو مجموعة من المضادات الحيوية المثبطة لتركيب البروتين، يستعمل في علاج الإلتهابات التي تسببها البكتيريا. بهدف التعرف على آلية عمل التيتراسيكلين نقترح عليك الدراسة التالية، نقدم لك أشكال الوثيقة (1)، حيث: الشكل (أ): مراحل التعبير المورثي عند حقيقيات النواة

الشكل (ب): يمثل تحت وحدة ريبوزومية صغرى في غياب المضاد الحيوي Tetracycline

الشكل (ج): يمثل تحت وحدة ريبوزومية صغرى في وجود المضاد الحيوي Tetracycline



1- حدد دور العناصر الموضحة بالأرقام من الوثيقة (1)، ثم إستخرج العناصر الضرورية لحدوث كل مرحلة.

2- أ- بين كيف يؤثر **Tetracycline** على البكتيريا المسببة للإلتهاب.

ب- انجز رسم تخطيطي لمراحل التعبير المورثي عند البكتيريا (بدائيات النواة).

الجزء الثاني:

الإلتهاب سلسلة من التفاعلات النسيجية الدفاعية التي يقوم بها الفرد، قد تكون مسبباته وراثية أو خارجية مثل البكتيريا والفيروسات، نهدف لدراسة بعض جوانب الإلتهاب.

التهاب الشبكية الصباغي (**pigmentaire Rétinite**) مرض يصيب العينين ويؤدي إلى انحلال الشبكية وفقدان تدريجي لوظيفة الإبصار قد يصل إلى العمى، لإبراز الأصل الوراثي لهذا المرض نقترح ما يلي:

ترتبط عدة أشكال من هذا المرض بخلل في تركيب بروتين رودوبسين (**Rhodopsine**) حيث تتموضع المورثة المسؤولة عن تركيب هذا البروتين على الزوج الصبغي رقم 3، يمثل الشكل (1) من الوثيقة (2) جزء من الخيط القابل للنسخ للمورثة المسؤولة عن تركيب هذا البروتين عند شخصين، أحدهما بمظهر خارجي عاد والآخر مصاب بالتهاب الشبكية الصباغي، ويمثل الشكل (ب) مستخلصا من جدول الشفرة الوراثية.

الشكل (أ)

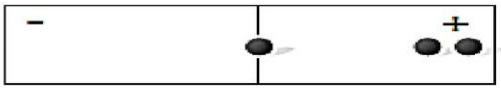
إتجاه القراءة →

رقم الثلاثية :	21	22	23	24	25	26
الشخص السليم	CGC	AGC	CCC	TTC	GAG	TAC
الشخص المصاب	CGC	AGC	ACC	TTC	GAG	TAC

الشكل (ب)

وحدات رمزية	UCG UCA	AUG	AAG AAA	CUC CUA	UGG GUA	GCG GCC	GGG GGU	UAG UGA
أحماض أمينية	Ser	Met	Lys	Leu	Val	Ala	Gly	بدون معنى
جذور	$-CH_2-OH$	$-CH_2-CH_2-S-CH_3$	$-(CH_2)_4-NH_2$	$-CH_2-CH(CH_3)-CH_3$	$-CH(CH_3)-CH_3$	$-CH_3$	$-H$	—
pHi	5.7	5.8	9.8	6.0	6.0	6.0	6.0	—

الشكل (ج)



الوثيقة (2)

1- بالإعتماد على شكلي الوثيقة (2)، حدد متتالية **ARNm** وسلسلة عديد الببتيد لبروتين الرودوبسين عند كل من الشخص السليم والشخص المصاب

2- نفكك جزء من عديد الببتيد الناتج مكون من **Met . Leu . Lys**، ونضعه في وسط شريط الهجرة الكهربائية ذو **pH = 9.8** فنتحصل على الشكل (ج) من الوثيقة (2).

أ . انسب كل بقعة إلى الحمض الأميني المناسب، مع التعليل.

ب . أكتب الصيغة الكيميائية المفصلة لثلاثي الببتيد.

الجزء الثالث: انطلاقا مما توصلت إليه فسر العلاقة بين المورثة وظهور التهاب الشبكية الصباغي.

التمرين الثالث (08 نقاط):

يتميز مرض الليفة الكيسية **Mucoviscidose** بإنسداد عدد من قنوات العضوية نذكر منها القصبات الهوائية على مستوى الرئتين بطبقة كثيفة من المخاط ينجم عنه صعوبة في التنفس وعدم تحمل التمارين الرياضية، بالإضافة إلى ملوحة العرق ومختلف السوائل.

الوثيقة 1: يقوم الطبيب بتوجيه ضربات وقائية بين كتفي المريض لمساعدته على طرح المخاط

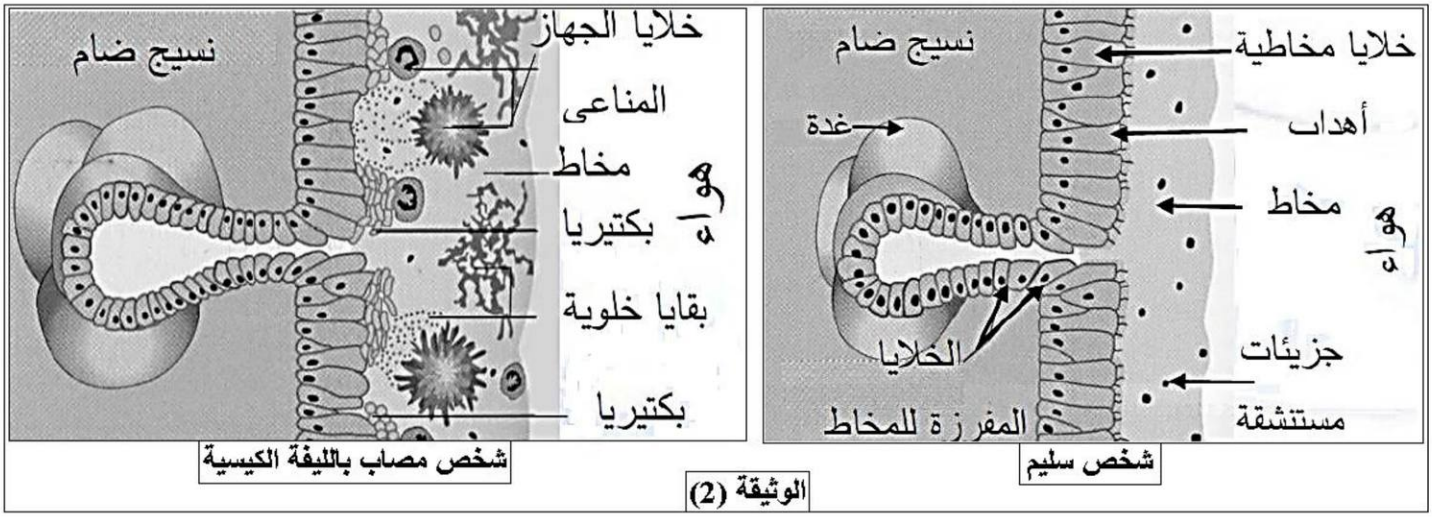
الجزء الأول:

تعرض الوثيقة (1) علاج أحد المصابين بهذا المرض من جهة.

الدراسات المنجزة على هذا المرض من التوصل إلى ما يلي:

"يتسبب التعفن المتكرر أحيانا على مستوى الرئتين إلى تلاشي النسيج الرئوي، تتكون الطبقة المبطنة للرئتين من خلايا مخاطية قد تتجمع لتشكل غدد مركبة ومفرزة للمخاط..."

تمثل الوثيقة (2) رسومات تخطيطية لمقاطع نسيجية لأنسجة الرئة عند شخص مصاب وآخر سليم.

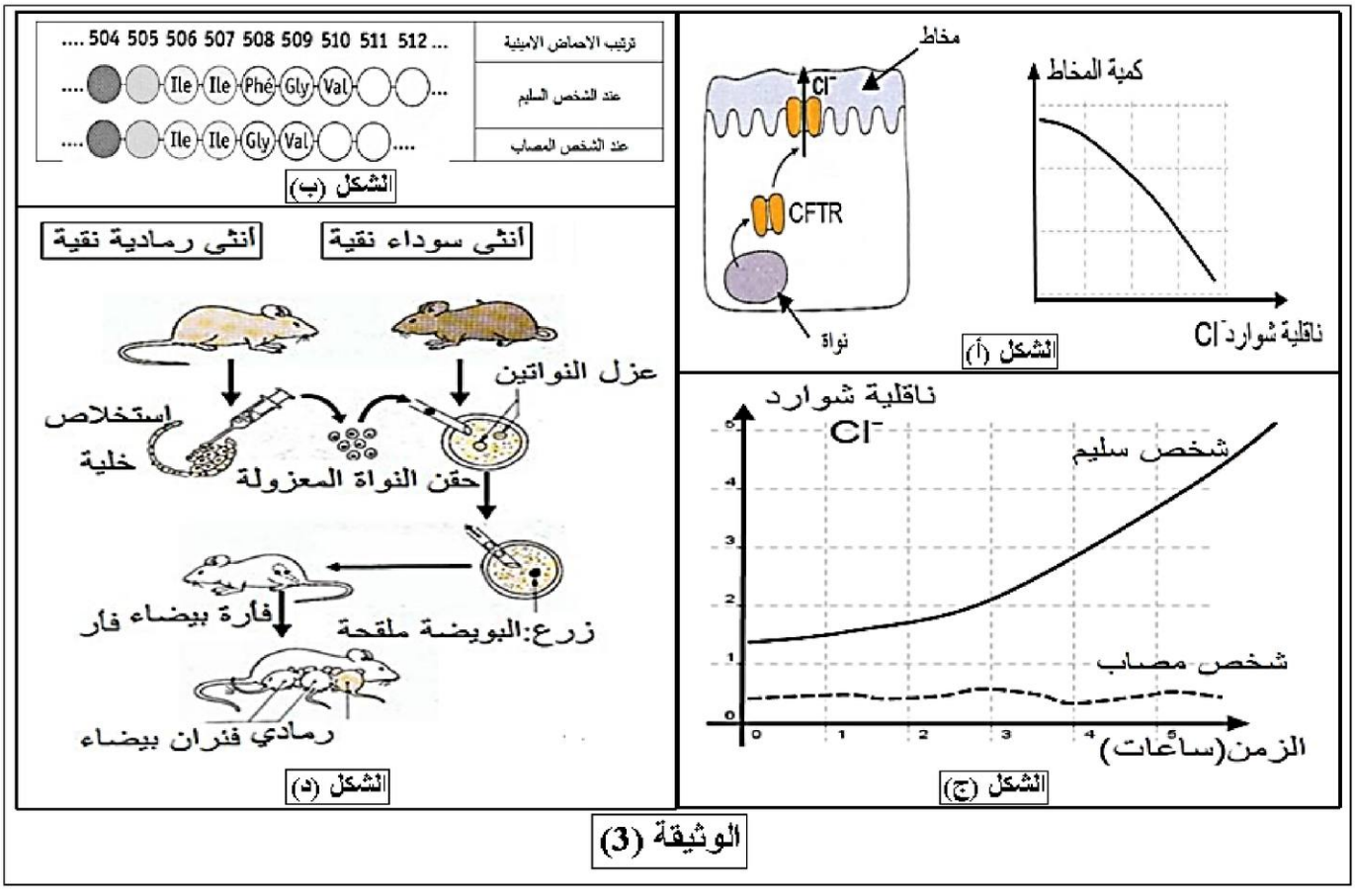


1. قارن بين نسيج الرئة لدى الشخص السليم والشخص المصاب بالليفة الكيسية.

2. إقترح فرضيات تُفسر بها السبب الجزيئي لهذا المرض.

الجزء الثاني: من أجل تحديد السبب الحقيقي وراء حدوث أعراض مرض الليفة الكيسية قُمنا بتحضير أشكال الوثيقة (3):

- الشكل (أ): يُمثّل نتائج دراسات على أحد البروتينات الغشائية (CFTR) للخلايا المفرزة للمخاط في الرئة.
- الشكل (ب): يُمثّل تتالي الأحماض الأمينية التي تدخل في تركيب البروتين CFTR عند الشخصين السليم والمصاب.
- الشكل (ج): يُمثّل منحنى نسبة ناقلية شوارد الكلور (Cl^-) عبر غشاء خلايا المفرزة للمخاط في الرئة عند شخص سليم وأخر مصاب
- الشكل (د): يُمثّل خطوات ونتائج تجربة لها علاقة بالمرض المناقش في هذه الدراسة.



1. بإعتماد أشكال الوثيقة (3) وبإستدلال منطقي إشرح سبب مرض الليفة الكيسية.

2. تأكد من الفرضيات التي إقترحتها في السؤال (2) من الجزء الأول.

3. بيّن كيف يمكنك إثبات أن التعبير المورثي يترجم على المستوى الجزيئي بتركيب بروتين، مصدر النمط الظاهري للفرد على المستوى العضوي، الخلوي والجزيئي.

الجزء الثالث: مما توصلت إليه ومكتسباتك القبلية، وضّح عواقب غياب البروتينات على مختلف وظائف العضوية.

حل الموضوع الأول

التمرين الأول (5 نقـــــــــــــــاط):

1. تسمية البيانات المرقمة والعنصرين:

1- نيكليوتيدات ريبية حرة 2- سلسلة الـ ADN المستنسخة 3- سلسلة الـ ADN غير المستنسخة

4- ARNt (حمض أميني منشط) 5- تحت وحدة صغرى 6- تحت وحدة كبرى.

(س): أنزيم الـ ARN بوليميراز (ع): ريبوزوم

تحديد مرحلة تدخل العنصرين (س) و(ع) مع إبراز مقرها وناتجها:

- يدخل العنصر (س) في مرحلة الاستنساخ. مقرها: نواة الخلية. ينتج عنها: سلسلة الـ ARNm.
- يدخل العنصر (ع) في مرحلة التّرجمة. مقرها: هيولى الخلية (تقبل الشّبكة الهيولية المحببة).

ينتج عنها: متعدد الببتيد (بروتين).

2. النّص العلمي:

المقدمة: تتدخل عدة عناصر متخصصة في تركيب البروتين عند خلايا حقيقية النّواة أهمها الـARN بوليميراز والريبوزوم، فكيف يتدخلان في تركيب البروتين؟

يتضمن العرض:

- ذكر دور الـARN بوليميراز في:
  - التّثبت على بداية المورثة.
  - فك تحلزن جزيئة الـADN .
  - ربط النيكليوتيدات الريبية الحرة.
- ذكر دور الريبوزوم في:
  - التّثبت على بداية الـARNm .
  - ربط الأحماض الأمينية في متتالية محددة وفق المعلومة الوراثية.

الخاتمة: يضمن الـARN بوليميراز عملية الاستنساخ في النّواة التي ينتج عنها الـARNm الذي يترجمه الريبوزوم في الهيولى إلى سلسلة ببتيدية.

التمرين الثاني (7 نقـــــــــــــــاط):

الجزء الأول:

1.تحليل نتائج المرحلتين الأولى والثانية:

* المرحلة الأولى: يترجم الـ ARNm في هيولى Tetrahymena إلى بروتين A كاملا بـ 134 حمضا أمينيا.
* المرحلة الثانية: يترجم الـ ARNm الخاص ببروتين A لـ Tetrahymena إلى متعدّدات ببتيد قصيرة في المستخلص الخلوي للخلايا الإنشائية لكريات الدم الحمراء للأرنب.

الإستنتاج: ناتج الترجمة يختلف بين Tetrahymena والمستخلص الخلوي للخلايا الإنشائية لكريات الدم الحمراء للأرنب، رغم تماثل الـ ARNm.

2.شرح سبب الإختلاف باستغلال شكلي الوثيقة:

* إستغلال شكلي الوثيقة (1): من الشكلين (أ) و(ب) يمكن ترجمة ARNm المعني عند كل من:

الكائن	نتائج ترجمة ARNm
Tetrahymena	Ile- Met-Tyr-Lys-Gln-Val-Ala-Gln-Thr-Gln-Leu
الخلايا الإنشائية لكريات الدم الحمراء للأرنب	Ile- Met-Tyr-Lys

شرح سبب إختلاف ناتج التعبير المورثي عن نفس الـ ARNm: يرجع إلى أن رامزة التوقف (UAA) عند الأرنب وتشفر لحمض أميني Gln عند Tetrahymena.

الجزء الثاني:

1.تفسير إختلاف ناتج التعبير المورثي للـ ARNm بإستغلال معطيات الشكل (أ) للوثيقة (2):

تستطيع Tetrahymena مواصلة ترجمة سلسلة ARNm رغم وجود إحدى رامزتي التوقف UAA أو UAG وذلك لوجود ARNt خاص (Iso-accepteurs d'ARNt) حامل لـ Gln ويملك رامزات مضادة تتعرف على الرامزات UAA أو UAG وتترجمها إلى الحمض الأميني غلوتامين Gln، أما عند الأرنب تتوقف الترجمة عند الرامزة UAG لعدم إمتلاكه ARNt يمكنه التعرف على هذه الرامزة وترجمتها.

فينتج عن ذلك بروتين من 134 حمض أميني عند Tetrahymena وببتيدات قصيرة عند الأرنب رغم تماثل الـ ARNm .

2.إقتراح حل للأم العاجزة عن تركيب الكازيين بإستغلال الوثيقة (2):

* بإستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2): يمكن تصنيع جزيئات ARNt خاصة ترتبط مع حمض أميني معين، ولها رامزات مضادة معدّلة يمكنها التعرف على رامزة التوقف.
* من الشكل (ب) من الوثيقة (2): عند ترجمة أليلي مورثة الكازيين العادي R1 والطافر R2:

R1	→TAC-TCC-CTC-AAT-CTT-AAT-TTG… AUG-AGG-GAG-UUA-GAA-UUA-AAC… Met - Arg - Glu - Leu - Glu - Leu - Asn …
R2	→TAC-TCC-CTC-AAT- CTT-ATT-TTG… AUG-AGG-GAG-UUA-GAA-UAA-AAC… Met - Arg - Glu - Leu – Glu.

إستبدال للـ U بـ A في الرامزة 6، يظهر رامزة توقف بدل رامزة Leu ممّا يؤدي إلى وقف تركيب الكازيين ومن ثم غيابه في حليب الأم العاجزة عن تركيبه.

يمكن تصنيع ARNt خاص يحمل الحمض الأميني Leu ويملك رامزة مضادة هي AUU لتتعرف على رامزة التوقف UAA وبذلك لا تتوقف عملية الترجمة عند هذه الرامزة، حيث يقدم هذا ARNt كعلاج للأم العاجزة على تركيب الكازيين.

ملاحظة: تُقبل إقتراحات أخرى شرط أن تكون وجيهة

التمرين الثالث (8 نقـــــــــــــــــاط):

الجزء الأول:

1. تحديد المستوى المحتمل لتأثير المضاد الحيوي الماكروليد من تحليل الشّكل (أ) من الوثيقة (1)

تحليل الشّكل (أ): يمثل المنحنى تغير نسبة الإشعاع بدلالة الزمن.

ـ من 0 إلى 40 د تزداد النّسبة المئوية لإدماج اليوريدين المشع من 0 إلى 70 %، وتكون نسبة إدماج الأحماض الأمينية المشعة قليلة من 0 إلى 10 % وتبقى نسبة البروتينات البكتيرية قليلة جداً.

تحديد مستوى تأثير الماكروليد: يؤثر الماكروليد على مرحلة التّرجمة ولا يؤثر على مرحلة النّسخ.

2. استغلال الشّكل (ب) من الوثيقة (1):

أـ شرح آلية تأثير المضاد الحيوي على تكاثر ونمو البكتيريا:

ـ يتوضع جزيء الماكروليد على الريبوزوم حيث يرتبط مع الحمض الأميني الأول Met الموجود في مستوى الموقع P للريبوزوم مانعا تشكل الرابطة الببتيدية بين الحمض الأميني الأول والحمض الأميني الموالي في مستوى الموقع A.

يمنع الماكروليد تشكل السّلسلة الببتيدية على مستوى الريبوزوم وبذلك لا يركب البروتين فلا تتكاثر ولا تنمو البكتريا.

ب ـ اقتراح فرضية تفسيرية:

الفرضية: تعمل البكتريا على إخراج الماكروليد الداخل عبر غشائها حتى لا يتثبت على الريبوزوم.

ملاحظة: تقبل كل فرضية وجيهة مثل: ـ منع دخول الماكروليد عبر غشاء البكتريا.

ـ منع تثبيته على الريبوزوم.

الجزء الثاني:

1. استغلال الوثيقتين (2) و(3) لتفسير كيفية اكتساب إحدى السّلالتين خاصية مقاومة المضاد الحيوي:

استغلال الشّكل (أ) من الوثيقة (2):

ـ تنفذ جزيئات الماكروليد عبر قنوات غشائية من الوسط الخارج خلوي إلى هيولى البكتيريا.

ـ يتم إخراج جزيئات الماكروليد من هيولى البكتيريا إلى الوسط الخارج خلوي عبر مضخات غشائية.

إذن ترتبط علاقة البكتيريا بالماكروليد باحتواء أغشيتها على قنوات لدخولها ومضخات لإخراجها.

استغلال الشّكل (ب) من الوثيقة (2):

- عند السّلالة الطّبيعية يكون تركيز الماكروليد داخل البكتيريا أكبر من تركيزه خارجها وعدد قليل من المضخات الغشائية.
- عند السّلالة الطّافرة يكون تركيز الماكروليد داخل البكتيريا أقل من تركيزه خارجها وعدد أكبر من المضخات الغشائية.

ومنه تنتج مقاومة السّلالة الطّافرة للمضاد الحيوي عن ارتفاع عدد المضخات الغشائية التي تعمل على إخراجه من الهيولى وبالتّالي التّخلص منه.

استغلال الوثيقة (3):

- عند السّلالة الطّبيعية يكون تتابع النيكليوتيدات في جزء المورثة المسؤولة (السّلسلة غير المستنسخة) عن تركيب بروتين Mex.R كما يلي:

CAT GCG GAA GCC ATC ATG TCA TGC GTG

فيكون جزء الـ ARNm النّاتج عن النّسخ:

CAU GCG GAA GCC AUC AUG UCA UGC GUG

- ما يؤدي إلى ترجمة هذا الجزء إلى الجزء من السّلسلة الببتيدية:

His-Ala-Glu-Ala-Ile-Met-Ser-Cys-Val

- عند السّلالة الطّافرة يكون تتابع النيكليوتيدات في جزء المورثة المسؤولة (السّلسلة غير المستنسخة) عن تركيب بروتين Mex.R كما يلي:

CAT GCG GAA GCC ATC ATG TCA **TGA** GTG

فيكون جزء الـ ARNm النّاتج عن النّسخ:

CAU GCG GAA GCC AUC AUG UCA **UGA** GUG

- ما يؤدي إلى ترجمة هذا الجزء من المورثة إلى الجزء من السّلسلة الببتيدية:

His-Ala-Glu-Ala-Ile-Met-Ser

ومنه أدى استبدال النيكليوتيدة C في الثلاثية 114 من السّلسلة غير المستنسخة عند السّلالة الطّافرة إلى تغير رامزة الـ Cys إلى رامزة التّوقف نتج عنه سلسلة ببتيدية بعدد أقل من الأحماض الأمينية.

تفسير كيفية اكتساب خاصية مقاومة المضاد الحيوي الماكروليد عند السّلالة الطّافرة:

- تحتوي أغشية البكتيريا على قنوات تسمح بدخول الماكروليد إلى هيولى البكتيريا ومضخات تعمل على إخراجه، يثبط تركيب هذه المضخات بروتين آخر Mex.R والذي يصبح غير فعال نتيجة الطّفرة التي تمس مورثته مما يزيد من عدد المضخات فتتخلص البكتريا بذلك من الماكروليد مانعة تأثيره ومكتسبة مقاومة له.

2. تقديم نصيحة حول عواقب الاستعمال المفرط للمضادات الحيوية:

تجنب الإفراط في استخدام المضادات الحيوية كدواء ضد الامراض البكتيرية، وعدم تناولها دون استشارة طبية، والالتزام بالمدة الزمنية المحددة لتناولها حتى لا يؤدي إلى اكتساب البكتريا مقاومة لهذه الأنواع من الأدوية فتصبح دون أي فعالية.

الجزء الثالث: النّص العلمي

- يمكن استعمال المضادات الحيوية في مكافحة الإصابات البكتيرية حيث تثبط تركيب بروتيناتها في إحدى مراحله وبالتّالي تمنع نموها وتكاثرها.
- لتجنب ظهور سلالات بكتيرية مقاومة للمضادات الحيوية وجب استعمالها تحت المرافقة الطّبية.

حل الموضوع الثاني

التمرين الأول (5 نقـــــــــــــــاط):

1- كتابة البيانات الموافقة :

1-وعاء دموي أو شعيرة دموية 2-أحماض أمينية .3-ARNm 4-الشبكة الهيولية الداخلية الفعالة

5-تحت وحدة كبرى للريبوزوم 6- سلسلة ببيتيدية 7-ADN 8 -تحت وحدة صغرى للريبوزوم

-تسمية المرحلتين: المرحلة (أ): مرحلة الاستنساخ المرحلة (ب): مرحلة الترجمة.

حساب عدد الوحدات البنائية لمتعدد الببتيد يساوي عدد النيكليوتيدات ناقص (رامزة البداية + رامزة النهاية)/3

= 327-(3+3)/3= 321/3 = 107 حمض أميني

النص العلمي :

مقدمة + مشكلة:

العرض: ذكر كل مراحل ومتطلبات الإستنساخ.
ذكر آلية تنشيط الأحماض الامينية.
ذكر كل مراحل ومتطلبات الترجمة.

الخاتمة: الجواب على المشكل العلمي المطروح بإختصار.

التمرين الثاني (7 نقـــــــــــــــــاط):

الجزء الأول:

تحليل الوثيقة:

يمثل الشكل (أ) تطور الخلايا السرطانية في غياب وفي وجود مادة الريسين بتركيز 10 ميكروغرام/مل:

- في غياب مادة الريسين نلاحظ تكاثر الخلايا السرطانية بشكل كثيف وعشوائي.
- في وجود مادة الريسين بتركيز 10 ميكروغرام/مل نلاحظ تكاثر الخلايا السرطانية بشكل ضعيف ومنتظم.

الإستنتاج: مادة الريسين تثبط (أو يحد) تكاثر الخلايا السرطانية.

يمثل الشكل (ب) نتائج متابعة نسبة إدماج كل من التايمدين واللوسين المشعين لعينات من الخلايا السرطانية تم حضنها في غياب وفي وجود تراكيز متزايدة من مادة الريسين:

- في غياب مادة الريسين نلاحظ دمج كل من التايمدين واللوسين المشعين بنسبة 100 % من طرف الخلايا السرطانية.
- في وجود مادة الريسين وبتراكيز متزايدة حتى 10 ميكروغرام/مل، تقل نسبة دمج التايمدين المشع في الـ ADN إلى 55 % واللوسين المشع في البروتين المتشكل إلى 20 % من طرف الخلايا السرطانية.

الإستنتاج: مادة الريسين تثبط تركيب البروتين وبالتالي تضاعُف الـ ADN في الخلايا السرطانية.

الربط بين تكاثر الخلايا السرطانية والظواهر الحيوية:

تركيب البروتين يسمح بتضاعف الـ ADN وبالتالي تتكاثر الخلايا السرطانية.

الجزء الثاني:

1.تحليل المنحنيات: يمثل الشكل (أ) تطور نسبة دمج اليوريدين بدلالة تغيرات تركيز مادة الريسين حيث:

- نلاحظ ثبات نسبة دمج اليوريدين المشع عند قيمة أعظمية بنسبة 100 % مهما زاد تركيز الريسين.

الإستنتاج: الريسين لا يؤثر على دمج اليوريدين وبالتالي لا يمنع عملية الإستنساخ.

* يمثل الشكل (ب) تطور إدماج الحمض الأميني فينيل ألانين المشع بدلالة الزمن حيث:

- في غياب مادة الريسين وإضافة متعدد اليوريدين مع الفينيل ألانين المشع نلاحظ دمج الفينيل ألانين في متعدد الفينيل ألانين وتزداد كمية الدمج مع الزمن.
- في وجود مادة الريسين وإضافة متعدد اليوريدين مع الفينيل ألانين نلاحظ دمج طفيف للفينيل ألانين يمكن إهماله.

الإستنتاج: تعيق مادة الريسين تركيب البروتين من خلال إعاقة عملية الترجمة.

*** إبراز المشكل:**

- إذا كانت مادة الريسين لا تؤثر على عملية الإستنساخ وتعيق عملية الترجمة فما مستوى تأثيرها؟
- كيف يؤثر الريسين على ألية الترجمة؟

2.تقديم حل للمشكلة بإستغلال الوثيقة (3):

- في غياب مادة الريسين يتشكل ريبوزوم وظيفي وتتم عملية الترجمة ويتركب البروتين.
- في وجود مادة الريسين لا يتشكل ريبوزوم وظيفي فلا تتم عملية الترجمة ولا يتم تركيب البروتين حيث تتثبت مادة الريسين على الـ ARNr (28s) لتحت الوحدة الريبوزومية الكبرى مما يمنع تشكل ريبوزوم وظيفي وهذا يعيق عملية الترجمة فلا يتم تركيب البروتين.

التمرين الثالث (8 نقـــــــــــــــــاط):

الجزء الأول:

1.تحليل النتائج الممثلة في الشكل (أ): يمثل الشكل (أ) منحنيات تغير نسبة تركيب البروتين بدلالة الزمن في أوساط مختلفة تركيز المضاد الحيوي (Rifamycine) حيث: عند تركيز 1µg/ml من المضاد الحيوي: تكون نسبة تركيب البروتين أعظمية 200% وبزيادة تركيز المضاد الحيوي تتناقص نسبة تركيب البروتين حتى تنعدم عند تركيز 8µg/ml وهذا يدل على أن المضاد الحيوي يؤثر سلبا على عملية تركيب البروتين.

الإستنتاج: المضاد الحيوي (Rifamycine) يثبط عملية تركيب البروتين فيوقف نشاطها وتكاثرها.

2.إقتراح الفرضيات:

* الفرضية1: يؤثر (Rifamycine) على مستوى الإستنساخ (يثبط عمل إنزيم ARN بوليميراز).
* الفرضية2: يؤثر (Rifamycine) على مستوى تنشيط الأحماض الأمينية (يثبط إنزيم التنشيط).
* الفرضية3: يؤثر (Rifamycine) على مستوى الريبوزومات خلال عملية الترجمة (يثبط نشاط الريبوزومات).

الجزء الثاني:

1.المقارنة:

* في الوسط 1: تجربة شاهدة عند توفر كل العناصر الضرورية لحدوث عمليتي الإستنساخ والترجمة وفي غياب المضاد الحيوي نلاحظ أن شدة الإشعاع في الأحماض الأمينية المدمجة مرتفعة مما يدل على حدوث عملية تركيب البروتين.
* في الوسط 2: عند إضافة المضاد الحيوي نلاحظ أن شدة الإشعاع في الأحماض الأمينية المدمجة قليلة جدا مما يدل على توقف عملية تركيب البروتين.

ومن مقارنة نتائج التجربة 2 بنتائج التجربة 1 يتبين أن المضاد الحيوي يؤثر على العناصر المتدخلة في عملية تركيب البروتين.

* في الوسط 3: في وجود المضاد الحيوي وفي غياب عناصر الإستنساخ وبتوفر عناصر الترجمة فقط نلاحظ أن شدة الإشعاع في الأحماض الأمينية المدمجة مرتفعة مما يدل على حدوث عملية تركيب البروتين.

ومن مقارنة نتائج التجربة 3 بنتائج التجربة 2 تبين أن المضاد الحيوي يؤثر على عناصر الإستنساخ فقط.

الإستنتاج: يثبط (Rifamycine) تركيب البروتين من خلال توقيف عملية الإستنساخ.

2.المناقشة: من خلال النتائج الممثلة في الشكل (أ) يتبين أن (Rifamycine) لا يؤثر على تنشيط الأحماض الأمينية ولا على عمل الريبوزومات لأن في الوسط (3) وبالرغم من وجود (Rifamycine) تمّ دمج الأحماض الأمينية إنطلاقا من ARNm، في حين يتبين من مقارنة نتائج الوسط (2) والوسط (3) تأثير (Rifamycine) على عملية الإستنساخ ويظهر ذلك جليا من خلال نتائج الشكل (ب) من الوثيقة (2) بحيث كلما زاد تركيز (Rifamycine) قلت السرعة الإبتدائية لنشاط إنزيم ARN بوليميراز مما يبيّن أن (Rifamycine) يثبط عمل إنزيم ARN بوليميراز المسؤول عن عملية الإستنساخ الذي يؤكد صحة الفرضية 1.

الجزء الثالث:

النص العلمي:

.تعتبر البروتينات جزيئات حيوية مهمة بحيث تتوقف حياة الكائن الحي في قدرته على تركيبها فما هي مراحل تركيب البروتين والمستويات المحتملة لتأثير مختلف المضادات الحيوية؟

.تمر عملية تركيب البروتين بالمراحل التالية:

1) مرحلة الاستنساخ: يتم خلالها التصنيع الحيوي لـ ARNm انطلاقا من سلسلة واحدة من ADN في وجود ARN بوليميراز والنيكليوتيدات الريبية الحرة.

عند تأثر أحد هذه العناصر تتوقف عملية الاستنساخ وبالتالي عملية تركيب البروتين، مثل تأثير (Rifamycine) على نشاط إنزيم ARN بوليميراز .

2) مرحلة الترجمة:

- ينشط أنزيم نوعي الأحماض الأمينية بربطها مع الـ ARNt الموافق في وجود الطاقة.

يمكن أن تؤثر بعض المضادات الحيوية على نشاط هذا الأنزيم فتتوقف عملية تركيب البروتين.

- ترتبط الأحماض الأمينية في متتالية محددة على مستوى الريبوزوم الذي ينتقل بمعدل رامزة على طول الـ ARNm لتتشكل تدريجيا السلسلة الببتيدية إلى أن يصل إلى إحدى رامزات التوقف لتنتهي بذلك عملية الترجمة.

يمكن أن تؤثر بعض المضادات الحيوية على نشاط الريبوزوم فتتوقف عملية تركيب البروتين.

.تختلف مستويات تأثير المضادات الحيوية على تركيب البروتين عند البكتيريا ولذا تستعمل في القضاء على البكتيريا الضارة.

حل الموضوع الثالث

التمرين الأول (5 نقـــــــــــــــاط):

1- التعرف على البيانات المرقمة وإقتراح عنوان مناسب للوثيقة:

1- حمض اميني	ARN t-2	3-رامزة مضادة	4-تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم
5- رامزة	ARNm -6	GUG -7	عنوان= مرحلة استطالة لظاهرة الترجمة

2- شرح في نص علمي كيف تتم ترجمة نسخة المعلومة الوراثية الى تتابع لأحماض امينية في بروتين:

يحتاج تركيب او اصطناع البروتين في هيولة الخلية على شكل تتابع لأحماض امينية إلى ترجمة نسخة من المعلومات الوراثية المحمولة على جزيئ ARNm و التي تمثل تتابع للنيوكليوتيدات.

كيف يتم تحويل(ترجمة) اللغة النووية في الـ ARNm (الشفرة الوراثية) إلى لغة بروتينية (تتابع الأحماض الأمينية في البروتين)؟

يوافق مرحلة الترجمة التعبير عن المعلومة الوراثية التي يحملها الـ ARNm بمتتالية أحماض امينية في الهيولى الخلوية

تنسخ المعلومة الوراثية بشفرة خاصة : تدعى الشفرة الوراثية

وحدة الشفرة الوراثية هي ثلاثية من القواعد تدعى الرامزات تشفر لحمض اميني معين في البروتين و تشفر عادة لنفس الحمض الأميني عدة رمزات.

الرامزة AUG هي رامزة لحمض اميني واحد هو الـ Met و تعرف الرامزة هذه بانها رامزة الإنطلاق.

ثلاث رامزات لا تشفر لأي حمض اميني و هي UAA – UAG – UGA ، تعرف هذه الرامزات برامزات التوقف أي بوجود احدى هذه الرامزات تتوقف عملية الترجمة.

وعليه فان ترتيب الاحماض الامنية في السلسلة الببتيدية يفرضه تتالي الرامزات على الـ ARNm.

التمرين الثاني (7 نقـــــــــــــــاط):

الجزء الأول:

1.تحليل النتائج المبينة في الشكل (أ) الوثيقة (1):

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) نتائج قياس تطور عدد البكتيريا في المزرعتين في وجود وغياب مادة الماكروليد حيث:

-المزرعة 1: في غياب مادة الماكروليد وفي وجودها نلاحظ تزايد في عدد البكتيريا إبتداء من قيمة 10^5 لتصل إلى قيمة أعظمية 10^9.----

المزرعة 2: في غياب مادة الماكروليد نلاحظ تزايد مستمر في عدد البكتيريا إبتداء من قيمة 10^5 إلى غاية أن تصل إلى قيمة 10^7 بعد مرور 3 ساعات أما في وجود مادة الماكروليد فنلاحظ تناقص مستمر وسريع في عدد البكتيريا ليصل إلى قيمة 10^2 بعد مرور 9 ساعات.

الإستنتاج: مادة الماكروليد تؤثر على نمو البكتيريا.

2.الفرضيات:

- تعمل مادة الماكروليد على منع البكتيريا من تركيب البروتينات الحيوية والضرورية لنموها وتكاثرها بتعطيل إحدى مراحل تركيب البروتين.

- تعمل مادة الماكروليد على تخريب البروتينات البكتيرية الحيوية والضرورية لنموها وتكاثرها.

الجزء الثاني:

1.المرحلة التي يؤثر عليها هذا المضاد الحيوي خلال تركيب البروتين هي: مرحلة الإستطالة من عملية الترجمة.

2.الاستدلال العلمي:

نلاحظ أن: مادة الماكروليد تتثبت على مستوى تحت وحدة كبرى للريبوزومات البكتيرية بين الموقع A و P وأيضا عدم تشكل للرابطة الببتيدية بين الحمضين الأمينيين الأول والثاني كما أن هذه المادة تمنع إنتقال ARNt الحامل للحمض الأميني التاني من الموقع A إلى الموقع P فلا يتحرك الريبوزوم على طول خيط ال ARNm.

ونعلم أن تركيب البروتينات وظيفية يتطلب توفر عناصر وعضيات وفق أليات متكاملة هما الإستنساخ والترجمة حيث تلعب هذه البروتينات دور في نمو وتكاثر البكتيريا.

نستنتج أن إضافة مادة الماكروليد تعمل توقيف عملية الترجمة مما يؤدي إلى موت البكتيريا وعدم تكاثرها.

هذه النتائج تتوافق مع صحة الفرضية التفسيرية الأولى وتتنافى مع صحة الفرضية التفسيرية الثانية.

التمرين الثالث (8 نقـــــــــــــــاط):

الجزء الأوّل:

1) صياغة المشكل العلمي الذي تطرحه الأبحاث العلمية

كيف يختل تنظيم الانقسام الخلوي لخلايا الجلد فتتحول إلى خلايا سرطانية؟

2) **الفرضية المقترحة لتفسير حدوث سرطان الجلد:**

تغير البنية الفراغية للبروتين p53 فيفقد وظيفته في تثبيط Ras فيختل تنظيم الانقسام الخلوي لخلايا الجلد .

الجزء الثّاني:

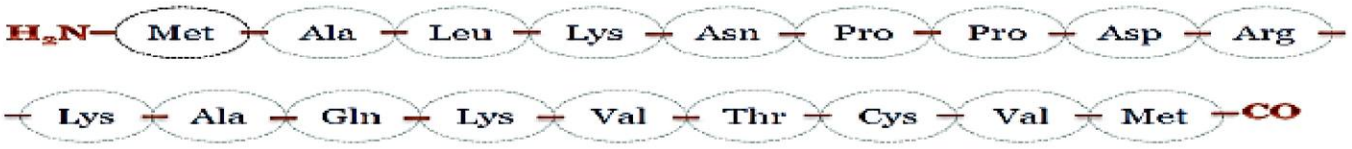
1) تبيان أن النّتائج المحصل عليها في الوثيقة (1) تسمح باختبار صحة الفرضية:

نتائج التّتابع النكليوتيدي في السّلسلة المستنسخة للخلية العادية تتكامل مع التّتابع النكليوتيدي في السّلسلة غير المستنسخة للخلية السّرطانية، فهذين الجزئين من المورثتين المسؤولتين على تركيب البروتين Ras عند كل من الخليتين العادية والسّرطانية متماثلان ويشفران لنفس عدد، نوع وترتيب الأحماض الأمينية في البروتين Ras، وبالتّالي يشرف هذان الجزءان على تركيب نفس للبروتين Ras بنفس البنية.

وهذا ما يبين أن بنية البروتين Ras عند الشّخصين السّليم والمصاب بالسّرطان متماثلة

وأن هذه النّتائج تبين أن الـ Ras ليس سببا في حدوث سرطان الجلد.

2) ترجمة جزء المورثة Ras الموضحة بالوثيقة (1) إلى تتالي أحماض امينية.



3) شرح النّتائج المحصل عليها في الوثيقة (2) لتأكيد الفرضية الصّحيحة.

بمقارنة التّتابع النيكليوتيدي لجزء المورثة المسؤولة على تركيب الـ p53 في الخلية العادية والخلية الورمية نسجل حذف نيكليوتيدة (A) من مورثة الخلية السّرطانية مما نتج عنه تغير في عدد الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين p53 الطّافر ففقد بنيته الفراغية الطّبيعية وبالتّالي فقد وظيفته (قدرته على مراقبة الانقسام) وهذا ما يؤكد صحة الفرضية.

الجزء الثالث (النّص العلمي):

ينجم سرطان الجلد عن الانقسام العشوائي للخلايا نتيجة عوامل متعددة من بينها التّعرض الدّائم والمستمر لأشعة الشّمس فكيف تتسبب هذه الأخيرة في حدوث سرطان الجلد؟

يتضمن العرض الأفكار التّالية: - تأثير أشعة الشّمس في حدوث طفرات وراثية.

- تأثير الطّفرة الوراثية على البنية الفراغية للبروتين.
- تأثير البنية الفراغية في وظيفة البروتين.
- تأثير الخلل الوظيفي على مراقبة الانقسام الخلوي.

يتسبب التّعرض المستمر لأشعة الشّمس في حدوث طفرات وراثية على مستوى المورثات ينجم عنها بروتينات غير طبيعية مما يُفقدها وظيفتها.

حل الموضوع الرابع

التمرين الأول (5 نقـــــــــــــــــــاط):

1.البيانات :

1.المورثة(ADN).
2.ARN بوليميراز.
3.ARNm.
4.....
5.احماض امينية حرة.
6.ARNt.
7.أنزيم تنشيط الأحماض الأمينية.
8.معقد: حمض أميني –ARNT.
9.تحت وحدة الريبوزوم الصغرى.
10. تحت وحدة الريبوزوم الكبرى.
11. الريبوزوم.
12.سلسلة ببيتيدية.

المراحل : A: مرحلة الاستنساخ. B: عملية تنشيط الاحماض الامينية. C :مرحلة الترجمة.

2.النص العلمي:

.تتم عملية تركيب البروتين عند حقيقيات النواة وفق ظاهرتين أساسيتين هما: الاستنساخ على مستوى النواة والترجمة على مستوى الهيولى، ويمكن لهذه الظاهرة أن تتثبط بتدخل العديد من المواد الكيميائية منها المضادات الحيوية.

فما هي مختلف مستويات تأثير المضادات الحيوية؟

.–يؤثر المضاد الحيوي Rifamycine في مستوى عملية الاستنساخ بتوقيف نشاط ARN بوليميراز المسؤول عن إنتاج ARNm الذي يلعب دورا هاما في نقل حمل ونقل المعلومة الوراثية الى مقر تركيب البروتين في الهيولى.

–يؤثر الماكروليدMacrolide في مستوى تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم ما يمنع توضع جزيئات الـ ARNt الحاملة للأحماض الأمينية، كما يعيق تشكيل الرابطة الببتيدية بين الأحماض الأمينية بين الموقعين A و P.

–يؤثر تيتراسيكلين Tetracycline في مستوى تحت وحدة الريبوزوم الصغرى ما يمنع توضع الARNt عليها وعدم تشكل معقد الانطلاق.

.تؤثر المضادات الحيوية في مستويات مختلفة من تركيب البروتين إلا أنها تعمل كلها على منع وإعاقة إنتاجها ما يسبب توقف نشاط الخلايا.

التمرين الثاني (7 نقـــــــــــــــــــاط):

الجزء الأول:

1- دور وأهمية العناصر:

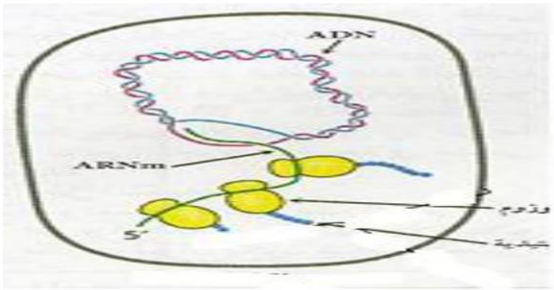
الرقم	العنصر	دوره
1	ARN بوليميراز	استنساخ ال ADN إلى ARNm
2	ADN	يحمل المعلومة الوراثية للفرد
3	نيكليوتيدات ريبية	تدخل في تركيب ال ARNm
4	ARNm	يحمل نسخة من المعلومة الوراثية
5	ريبوزومات	ترجمة ال ARNm إلى سلسلة من الأحماض الأمينية
6	ARNt	تثبيت ،نقل و تقديم الأحماض الأمينية
7	أحماض أمينية	تدخل في تركيب السلسلة الببتيدية
8	ARNr	يدخل في تركيب الريبوزوم
9	بروتينات	تدخل في تركيب الريبوزوم
10	حمض أميني منشط (ARNt - حمض أميني)	يدخل في عملية الترجمة
11	سلسلة ببتيدية مركبة	مسؤولة عن صفة معينة في العضوية

2 -

أ - من الشكلين (أ) و (ب) نلاحظ أن المضاد الحيوي تيتراسيكلين يرتبط بتحت الوحدة الريبوزومية الصغرى في موقع إرتباط ال ARNm وبذلك لا تحدث عملية الترجمة ولا تتمكن البكتيريا من تركيب بروتيناتها وتموت.

ب - مراحل التعبير المورثي عند البكتيريا: الرسم

العنوان: رسم تخطيطي لمراحل التعبير المورثي عند بدائيات النواة



الجزء الثاني:

1 - عند الشخص السليم :

ARNm : GCGUCGGGGAAGCUCAUG

عديد الببتيد : Ala - Ser - Gly - Lys - Leu - Met

- عند الشخص المصاب :

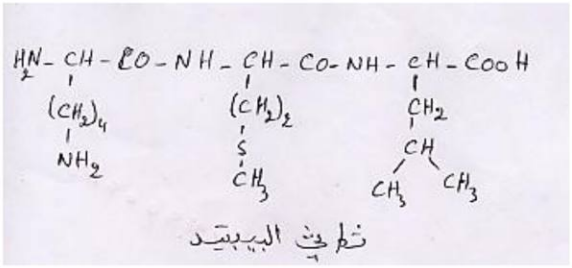
ARNm : GCGUCGGUGAAGCUCAUG

عديد الببتيد : Ala - Ser - Val - Lys - Leu - Met

2 - أ - نسب الأحماض الأمينية للبقع : (لإتجاه من المركز نحو المحيط)

البقعة (1) : Lys ، لأن pHi Lys يساوي إلى pH الوسط و منه يكون الحمض الأميني متعادل كهربائيا فيبقى في نقطة الإنطلاق (وسط شريط الهجرة) .

- البقعة (2) : Met ، لأن pHi Met أقل من pH الوسط و بذلك يقوم الحمض الأميني بدور الحمض في وسط قاعدي و يفقد بروتون H^+ وتصبح شحنته سالبة فيتجه نحو القطب الموجب .
- البقعة (3) : Leu ، لأن pHi Leu أقل من pH الوسط و بذلك يقوم الحمض الأميني بدور الحمض في وسط قاعدي و يفقد بروتون H^+ وتصبح شحنته سالبة فيتجه نحو القطب الموجب .
- يقطع الحمض الأميني Leu مسافة أكبر من المسافة التي يقطعها ال Met لأن الوزن الجزيئي لل Leu أقل من الوزن الجزيئي لل Leu



ب - الصيغة الجزيئية المفصلة لثلاثي البيبتيد:

الجزء الثالث:

1- العلاقة بين المورثة وظهور إلتهاب الشبكية الصباغي:
- ظهور طفرة استبدال القاعدة الآزوتية C بالقاعدة A على مستوى الثلاثية رقم 23 من المورثة المسؤولة على تركيب بروتين الرودوبسين.
- استبدال الحمض الأميني Gly بالحمض الأميني Val في الموضع 23 مما أدى إلى إختلاف بنية البروتين باختلاف الروابط بين الأحماض الأمينية المكونة له ما يجعله يغير من وظيفته أي ظهور إلتهاب الشبكية الصباغي إختلاف البنية يؤدي إلى اختلاف الوظيفة).

التمرين الثالث (8 نقـــــــــــــــاط):

الجزء الأول:

1) مقارنة النسيجين: .....

- الشخص السليم: تكون طبقة المخاط سائلة بها جزيئات مستنشقة وأقل سمكا لغياب كتل خلوية (نقية) حيث يسهل طرحها بواسطة الاهداب
- الشخص المصاب: تكون طبقة المخاط سميكة ولزجة نتيجة تجمع البكتيريا وبقايا الخلايا الميتة حيث يصعب طرحها بواسطة الاهداب.
- **استنتاج:** ارتفاع نشاط الخلايا المفرزة للمخاط هو سبب مرض الليفة الكيسية.

2) اقتراح فرضية: .....

- خلل في بنية بروتين يسبب ارتفاع افراز المخاط من الخلايا المخاطية.
- **ملاحظة هامة: تقبل كل فرضية وجيهة تتعلق بالموضوع.**

الجزء الثاني:

1) شرح سبب مرض الليفة الكيسية باستدلال منطقي: .....

- من الشكل1: يتبين أن افراز المخاط يتعلق بخروج شوارد الكلور عبر بروتين CFTR من الخلايا، كما أن العلاقة بين ناقلية Cl^- وكمية المخاط المفرز علاقة عكسية.
- من الشكل2: يظهر غياب حمض فينيل ألانين رقم 508 عند الشخص المصاب نجم عنه تغير في بنية بروتين CFTR
- من الشكل3: يتبين أن ناقلية شوارد Cl^- تكون كبيرة في الشخص السليم وضعيفة عند المصاب
- يعود سبب مرض الليفة الكيسية إلى حدوث طفرة في ADN على مستوى الثلاثية 508 ينجم عنها تغير في بنية بروتين CFTR الذي يصبح غير وظيفي فلا يسمح بنقل شوارد Cl^- محفزا بذلك الخلايا المفرزة للمخاط على زيادة الافراز فينتج عنه أعراض هذا المرض.

2) التأكد من الفرضيات المطروحة: .....

- نعم الفرضية المطروحة صحيحة والبروتين الذي حدث به الخلل هو بروتين غشائي في الخلايا المخاطية يدعى بروتين CFTR

3) التبيان: .....

- نلاحظ من الشكل4 أن المورثات هي المسؤولة عن النمط الظاهري ومن الشكل2 نلاحظ أن غياب الحمض 508 نجم عنه تغير بنية البروتين CFTR (مستوى جزيئي) والذي بدوره نجم عنه تغير في النمط الظاهري على مختلف المستويات حيث:
- على المستوى الخلوي: عدم نفاذ Cl^- وبالتالي زيادة افراز المخاط
- على المستوى العضوي: ظهور صعوبة في التنفس بسبب انسداد القصبات الهوائية.

الجزء الثالث: .....

البروتينات جزيئات متخصصة وظيفيا تنتج عن معلومة وراثية، وغيابها أو تغير بنيتها يؤدي لحدوث خلل وظيفي يسبب ظهور الأعراض المرضية أو غياب الصفات أي يسبب تأثر في كل مستويات النمط الظاهري (العضوي، الخلوي، الجزيئي)