



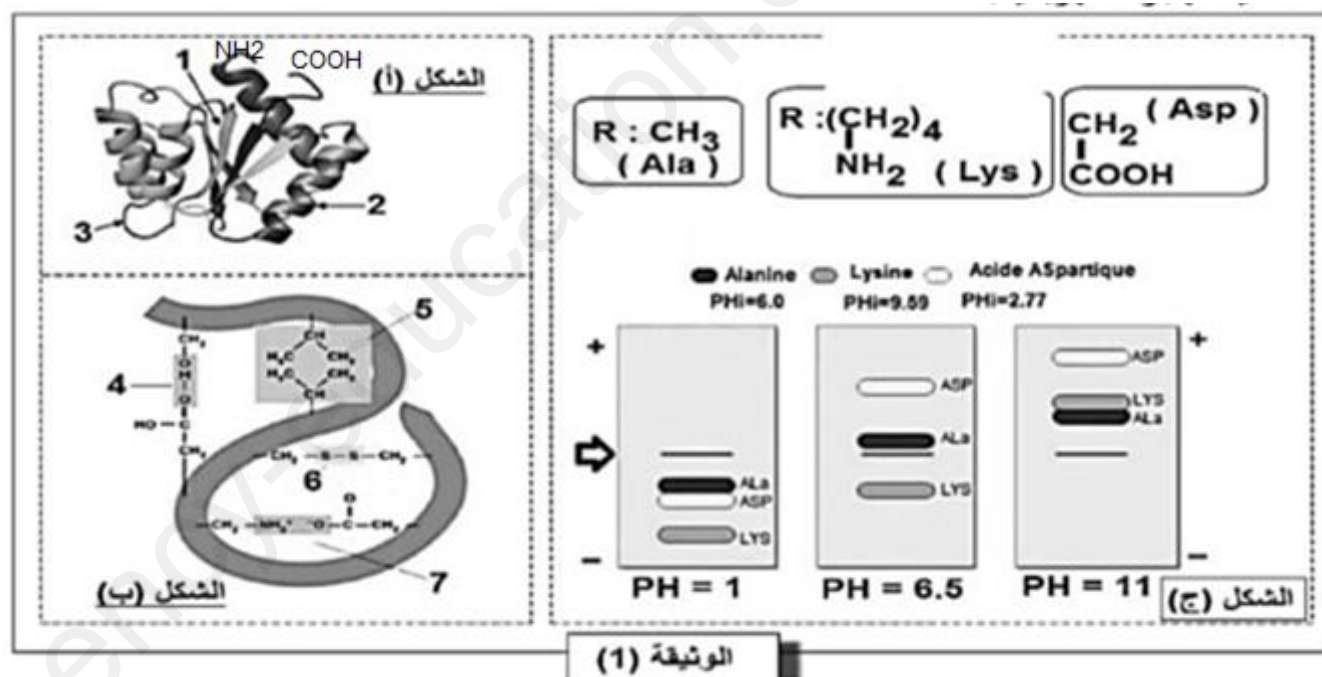
التمرين الاول : ( 05 نقاط )

تتحكم في البنية الفراغية للبروتين و في وظيفته خصائص الاحماض الأمينية التي تدخل في بنائه ، لإبراز العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين نقدم الوثيقة التالية حيث :

الشكل (أ) : سمح لنا استعمال برنامج Rastop بتمثيل البنية الفراغية لإنزيم وظيفي .

الشكل (ب) : يبرز انواع الروابط الكيميائية المساهمة في استقرار البنية الممثلة في الشكل (أ) .

الشكل (ج) : يمثل الصيغة الكيميائية لثلاث احماض أمينية و سلوكها في اوساط مختلفة الـ pH باستعمال تقنية الهجرة الكهربائية .



1- قدم بيانات العناصر المرقمة في اشكال الوثيقة (1). محدد البنية الفراغية للإنزيم الممثل في الشكل (أ) علل اجابتك ، ثم اكتب صيغة ثلاثي بيتيد Ala - lys - Asp حسب الترتيب المعطى عند  $PH = 1$  باستعمال جذور الاحماض الامينية الموضحة في الشكل (ج) .

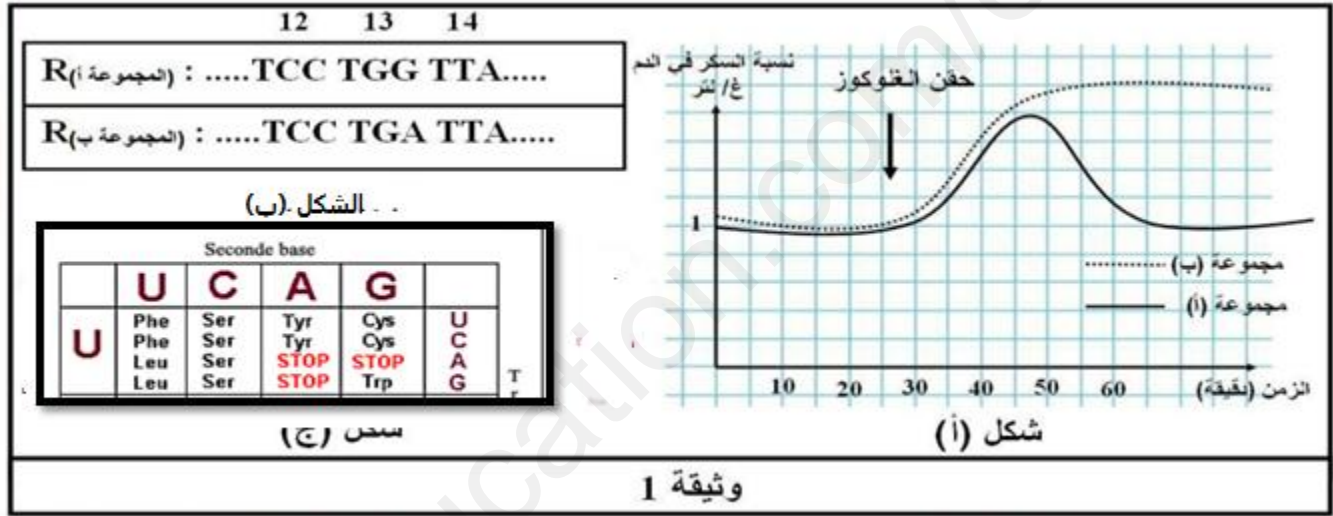
2- بين في نص علمي ان البنية الفراغية للبروتين و خصائصه الوظيفية مرتبطة بخصائص الاحماض الامينية باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) و معلوماتك المكتسبة .

## التمرين الثاني : (07نقاط)

التعبير المورثي ظاهرة تميز خلايا الكائنات الحية ينتج عنها بروتينات تتحكم فيها شفرة وراثية خاصة الا ان هذه الشفرة الوراثية يمكن توسيعها بواسطة تقنيات بيوتكنولوجية حديثة مما يسمح بايجاد حلول لبعض الامراض .

### الجزء الاول :

تعاني بعض الفئران من خلل في تنظيم نسبة السكر في الدم مما ادى بالباحثين للقيام بمجموعة من التجارب على مجموعتين من الفئران (أ) و (ب) . يقدم الشكل (أ) من الوثيقة (1) النتائج التجريبية المحصل عليها بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل جزء من السلسلة غير المستنسخة للاليل المعبر عن هرمون الانسولين لكل من الفئران (أ) و (ب) ، اما الشكل (ج) فيمثل جزء من جدول الشفرة الوراثية .



1- حلل نتائج الشكل (أ) .

2- فسّر الخلل الذي تعاني منه الفئران المصابة باستغلالك لمعطيات الشكلين (ب) و (ج) .

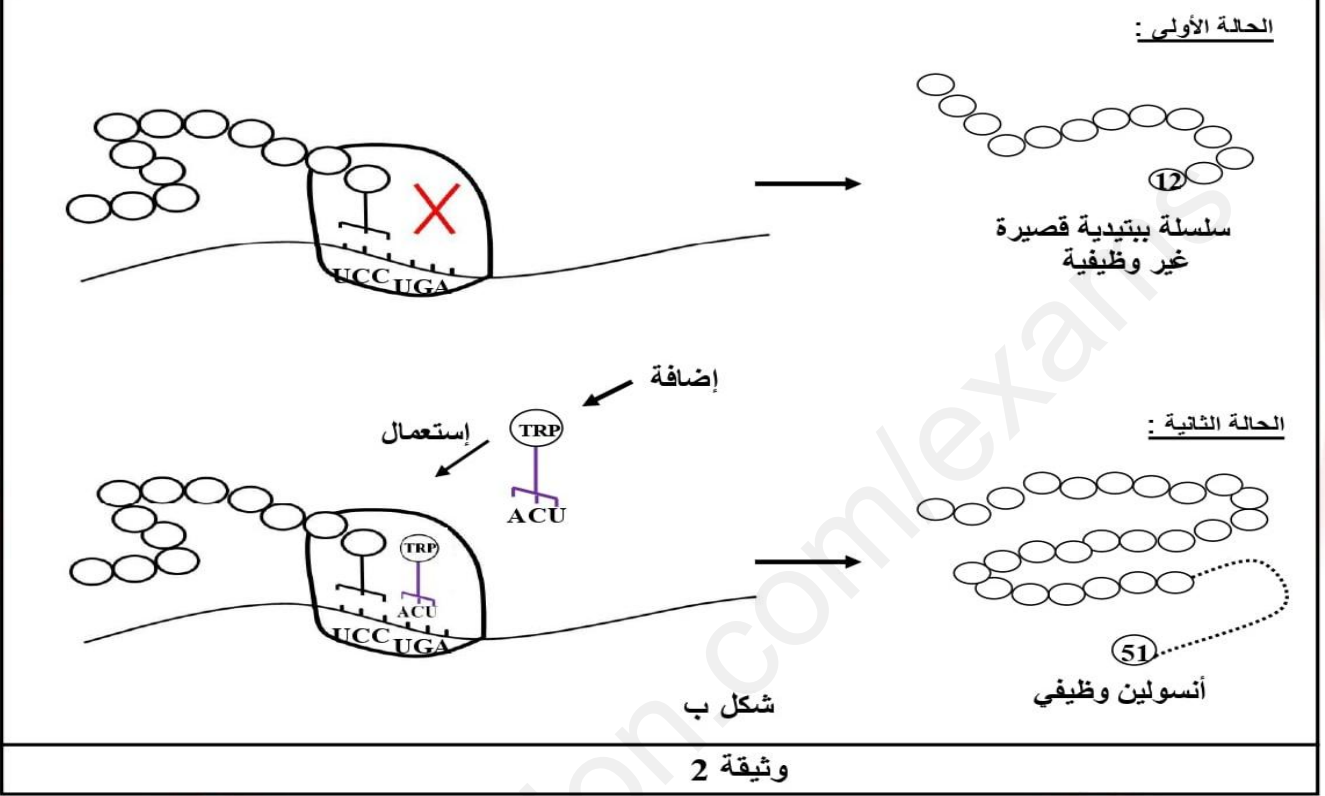
### الجزء الثاني:

قصد تقديم علاج للفئران المصابة و كذا معرفة اساسيات تقنية توسع الشفرة الوراثية نقدم الوثيقة (2) حيث :

الشكل (أ) : معطيات علمية

الشكل (ب) : رسومات تخطيطية توضح مرحلة من مراحل التعبير المورثي عند خلايا بنكرياسية لفئران من المجموعة (ب) حيث الاولى شاهدة و الثانية محقونة بال-ARNt المصنع مخبريا .

**معطيات علمية:** تم مخبرا تصنيع جزيئات ARNt تحمل في موقع الرامزة المضادة الثلاثية ACU و من جهة أخرى يمكنها الارتباط بالحمض الأميني TRP (تربتوفان) شكل أ



1- باستغلالك للوثيقة (2) اشرح كيف تم استغلال هذه التقنية في إيجاد حل لمعالجة الفئران المصابة

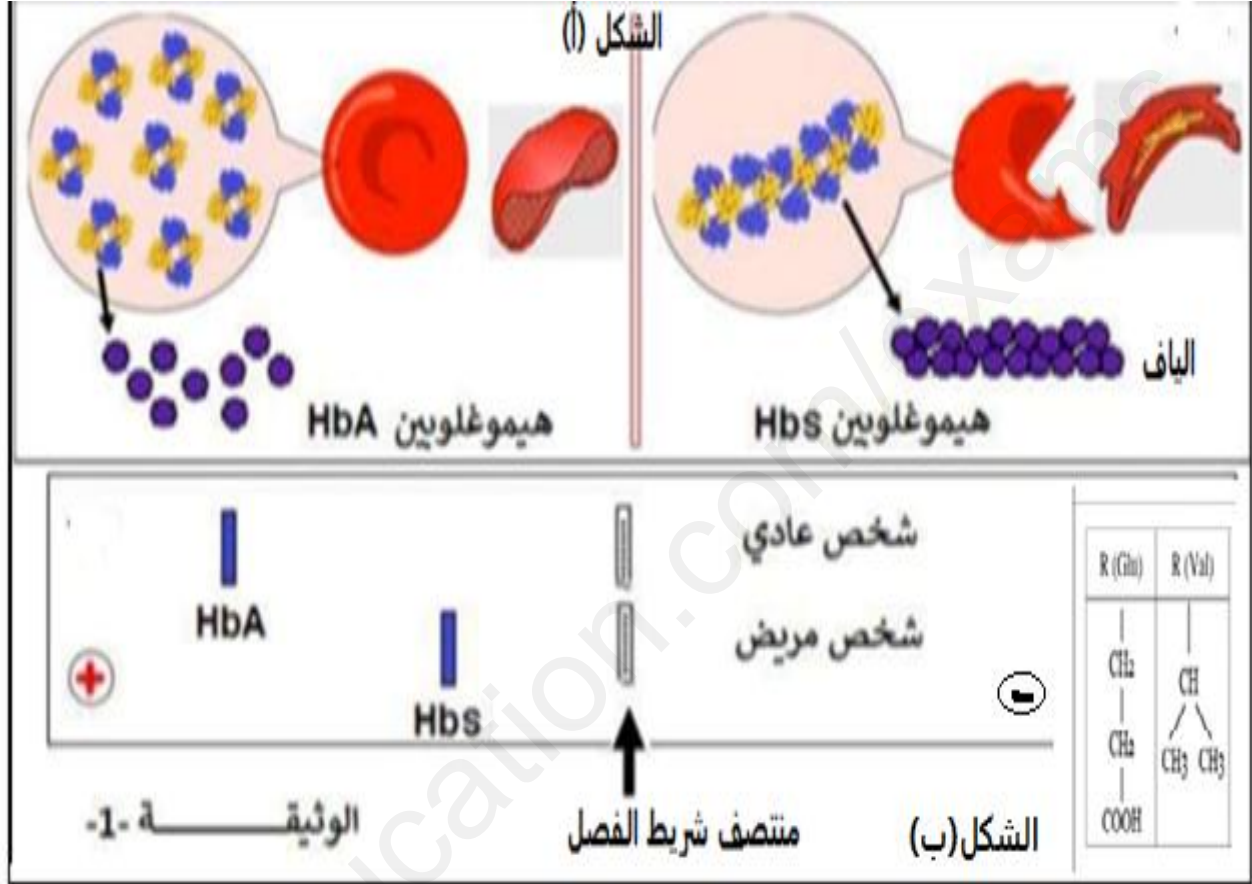
### التمرين الثالث : ( 08 نقاط)

- من اجل تحديد العلاقة بين النمط المورثي و النمط الظاهري ودور الجزيئات البروتينية في ذلك نقدم لك الدراسة التالية :
- فقر الدم المنجلي من الامراض الواسعة الانتشار تتميز بالام حادة على مستوى المفاصل و صعوبة في التنفس و هي اعراض ناتجة عن عدم وصول الاكسجين لقللة مرونة الكريات الدموية الحمراء بعدما اخذت الشكل منجلي ناتجة عن خلل على مستوى بروتين الهيموغلوبين HB حيث تم استبدال الحمض الاميني رقم 6 في السلسلة بيتا β غلوتاميك Glu بالحمض الاميني فالين Val.

اصبح من الممكن الكشف المبكر عن هذه التشوهات من خلال تحليل خضاب الدم ( الهيموغلوبين ) بتقنية الهجرة الكهربائية Electrophoresis .

## الجزء الاول :-

- تمثل الوثيقة (1) شكل الكريات الدموية الحمراء في الحالتين HbA و HBs الشكل (أ) ، و الشكل (ب) نتائج الهجرة الكهربائية للبروتين في PH معين و جذور الاحماض الامينية الجلوتاميك و الفالين .



1- قدم وصفا للشكل (أ) .

2- فسر نتائج الهجرة الكهربائية موضحا سبب اختلاف مسافة الهجرة الكهربائية .

3- اقترح فرضية حول سبب ارتباط جزيئات بروتين الهيموغلوبين وظهور مرض فقر الدم المنجلي .

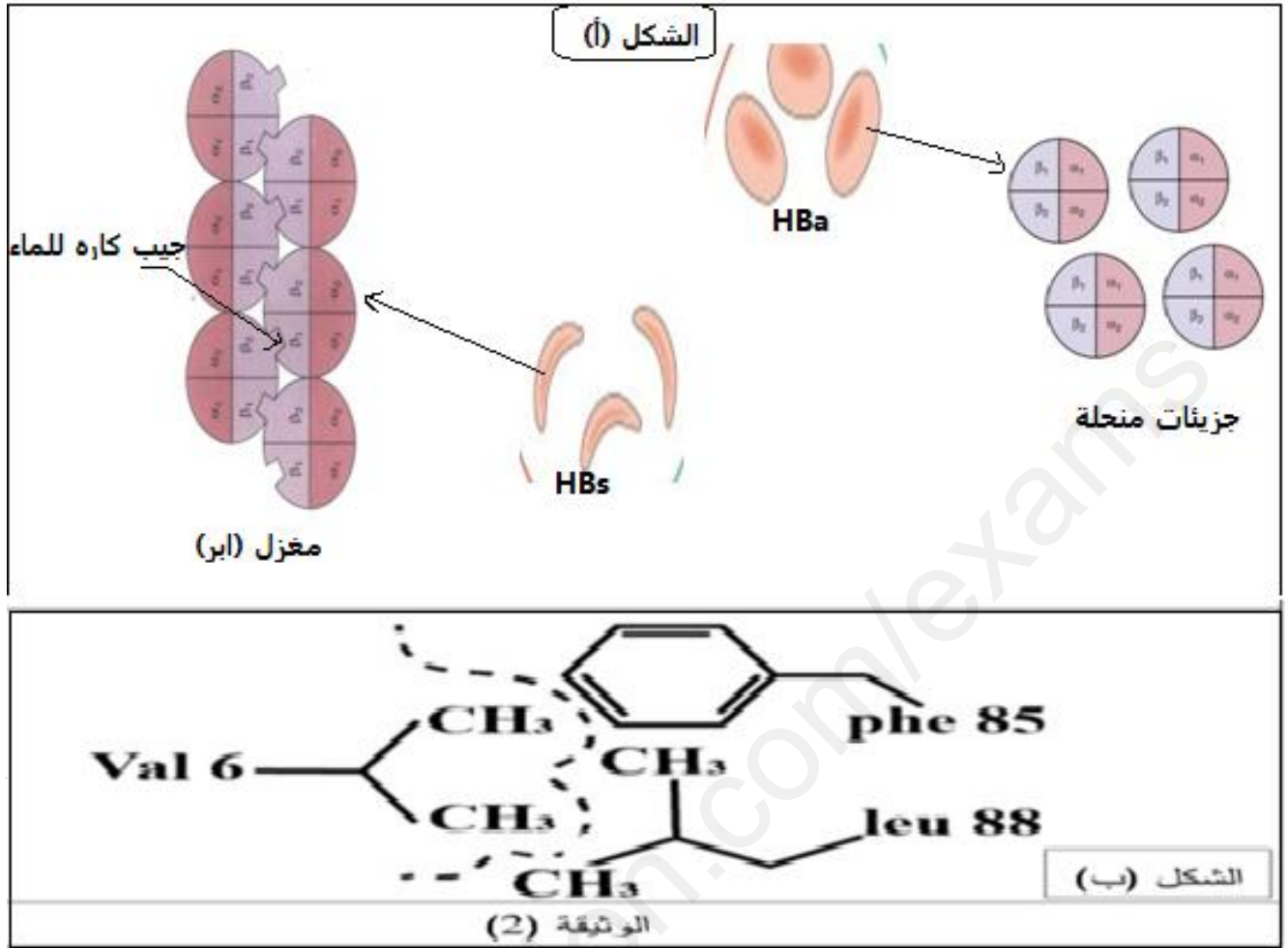
## الجزء الثاني :

للتأكد من مدى صحة الفرضية و التعرف اكثر على المرض قمنا بدراسة حالة وسلوك بروتين الهيموغلوبين

داخل الكريات الدموية الحمراء لشخص سليم و اخر مصاب بالنتائج موضحة في الوثيقة (2).

الشكل (أ) رسومات تخطيطية لحالة و سلوك بروتين الهيموغلوبين داخل الكريات الحمراء لشخص سليم و اخر

مصاب بينما الشكل (ب) فيمثل تكبير للجزء المؤثر.



1 - ناقش صحة الفرضية المقترحة في الجزء الاول باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2) .

الجزء الثالث :

لخص في مخطط تحصيلي العلاقة بين مختلف مستويات النمط الظاهري و النمط الوراثي المتحكم في ظهور مرض فقر الدم المنجلي .

انتهى ( بالتوفيق خلية علوم الطبيعة و الحياة )

سر النجاح هو الثبات على الهدف .

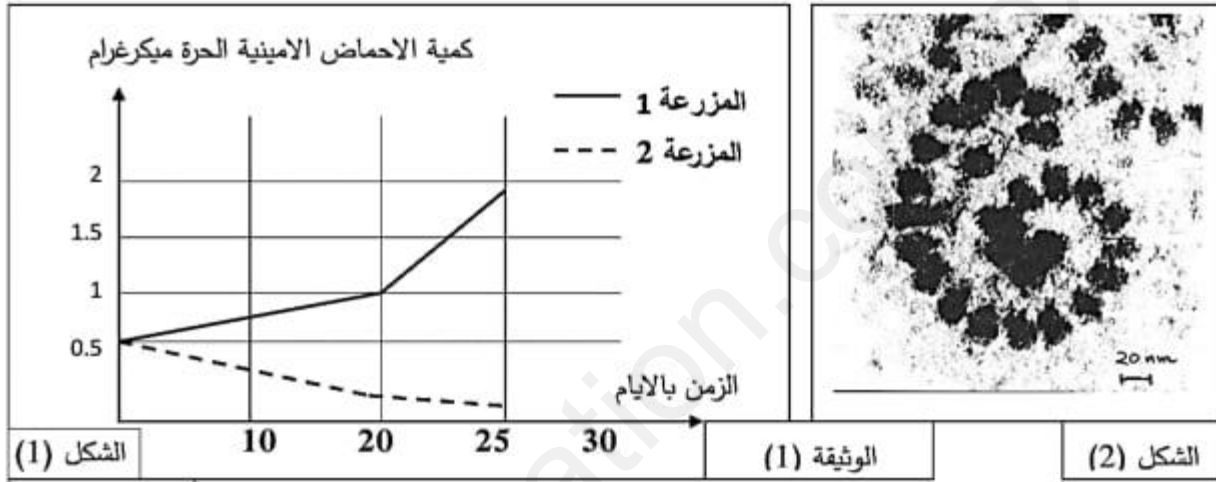


## التمرين الثاني : (07 نقاط)

تنتج البكتيريا *Streptomyces alboniger* بشكل طبيعي المضاد الحيوي النكليوتيدي **Puromycine** الذي يعتبر مركبا ساما لكل من الخلايا بدائيات النواة وحقيقيات النواة ، عند إختراق عضوية الانسان عبر الجروح تتسبب في مشاكل صحية نتيجة تأثير المادة السامة على الوظائف الحيوية للخلايا .  
نريد في هذه الدراسة التعرف على سبب التأثير السمي للبيروميسين على العضوية .

### الجزء الأول :

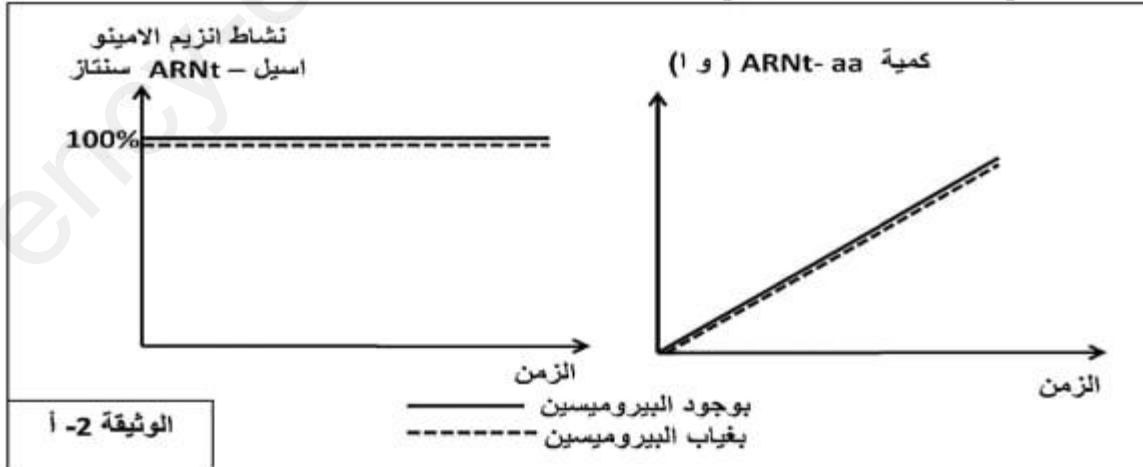
يتم تحضير مزرعتين خلويتين (1م ، 2م ) انطلاقا من نسيج غدي وزرعهما في وسطين يحتوي كل منهما نفس كمية الأحماض الأمينية وتخضع التجريبتين لنفس الشروط التجريبية مع إضافة مادة البيروميسين في اليوم الأول للمزرعة (1م) ، وخلال مدة (25 يوما) نقوم بقياس كمية الأحماض الأمينية الحرة في هيولى خلايا المزرعتين نتائجها موضحة في الشكل (1) من الوثيقة (1) ومن جهة أخرى سمحت الملاحظة المجهرية لخلايا المزرعة (2م) من الحصول على الصورة الموضحة في الشكل (2) من نفس الوثيقة .



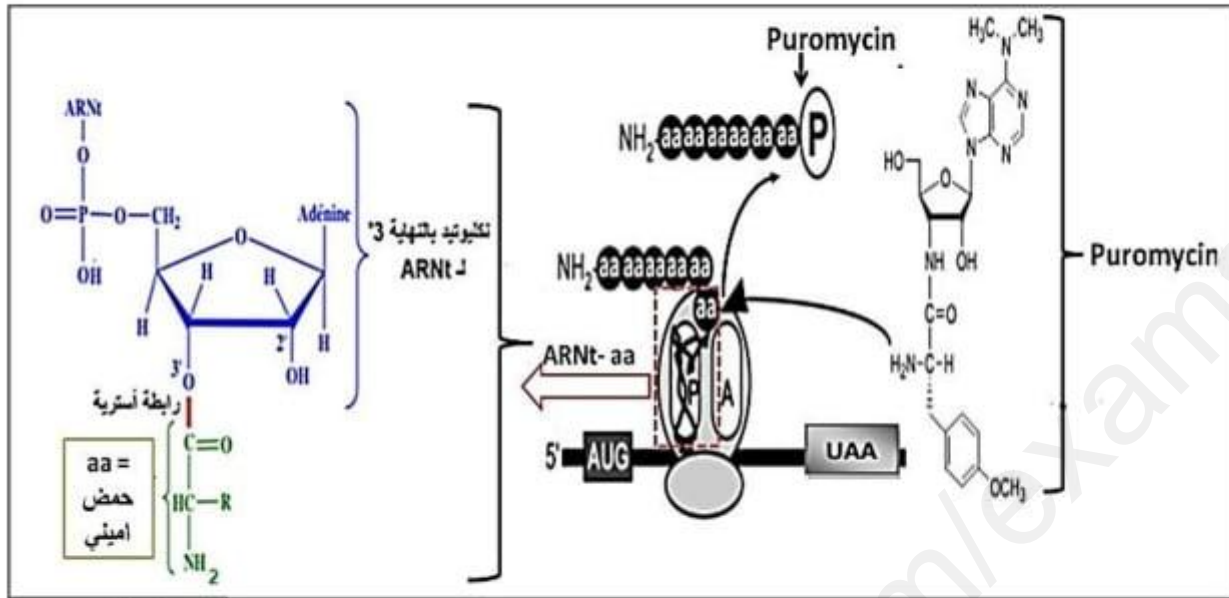
1- باستغلال الوثيقة (1) صغ المشكل العلمي الذي تطرحه نتائج المزرعة (1م)

الجزء الثاني: للإجابة عن المشكل المطروح نكمل دراسة الوثائق التالية:

- الوثيقة (2-أ) تمثل نتائج قياس نسبة النشاط الإنزيمي لإنزيم الأمينو استيل -ARNt سنتاز وكمية المعقد ARNt-aa بتوفر الشروط المناسبة (مستخلص هيولى يحتوي أحماض أمينية حرة ، ATP، ARNt) وذلك في وجود البيروميسين وفي غيابه .



- الوثيقة (2ب) تمثل رسم تخطيطي لبنيات تتدخل في عملية تركيب البروتين وتأثير البيروميسين عليها.



- 1- باستغلال الوثيقة (2- أ) أبرز الهدف من إنجاز هذه التجربة.
- 2- باستغلال الوثيقة (2- ب) أجب عن المشكل المطروح ثم علل التأثير السمي للبيروميسين على العضوية

التقريب																						
كلية	جزئية																					
2.5	4×0.25	<p><b>التمرين الاول : ( 05 نقاط )</b></p> <p><b>1- بيانات العناصر المرقمة :</b></p> <table border="1"> <tr> <td>7</td> <td>6</td> <td>5</td> <td>4</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>رابطة شارديية</td> <td>جسر كبريتي</td> <td>تجاذب الجذوركارهة للماء</td> <td>رابطة هيدروجينية</td> <td>منطقة انعطاف</td> <td>بنية ثانوية الفا</td> <td>بنية ثانوية بيتا</td> </tr> </table>							7	6	5	4	3	2	1	رابطة شارديية	جسر كبريتي	تجاذب الجذوركارهة للماء	رابطة هيدروجينية	منطقة انعطاف	بنية ثانوية الفا	بنية ثانوية بيتا
	7	6	5	4	3	2	1															
	رابطة شارديية	جسر كبريتي	تجاذب الجذوركارهة للماء	رابطة هيدروجينية	منطقة انعطاف	بنية ثانوية الفا	بنية ثانوية بيتا															
4×0.25	<p>- <b>البنية الفراغية للانزيم : ثلثية</b></p> <p><b>التعليل :</b> - سلسلة واحدة لوجود نهاية امينية واحدة و نهاية كربوكسيلية واحدة</p> <p>- وجود بنيات ثانوية الفا و بيتا تفصلها مناطق انعطاف .</p> <p>- تتميز بوجود تروابط تحافظ على ثبات البنية وهي : رابطة جسرثنائي الكبريتي</p> <p>هيدروجينية، تجاذب الجذوركارهة للماء</p> <p>- صيغة ثلاثي بيتيد عند <math>PH = 1</math> .</p>																					
0.5	$\begin{array}{ccccccc} \text{H}_3\text{N}^+ & - & \text{CH} & - & \text{CO} & - & \text{NH} & - & \text{CH} & - & \text{CO} & - & \text{NH} & - & \text{CH} & - & \text{COOH} \\ & &   & & & &   & &   & &   & &   & &   & &   \\ & & \text{CH}_3 & & & & (\text{CH}_2)_4 & & \text{CH}_2 & & & & \text{COOH} & & & & \end{array}$																					
2.5	1.75	<p><b>2 النص العلمي :</b></p> <p><b>المقدمة :</b> تتميز البنية الفراغية للبروتين بالتعقيد و تختلف درجته بين البروتينات تتعرض السلسلة الببتيدية الناتجة عن الترجمة لعدة تغيرات حتى تكتسب بنية فراغية وظيفية .</p> <p><b>المشكل :</b> هل البنية الفراغية للبروتين وتخصصه الوظيفي مرتبط بالخصائص الكيميائية الاحماض الامينية ؟</p> <p><b>العرض :</b></p> <p>✦ ان البنية الفراغية للبروتين يحددها نوع، عدد وترتيب محدد من الاحماض الامينية والذي يخضع لتتابع محدد من النيكلويدات في المورثة (الرسالة الوراثية) التي يتم ترجمته إلى متعدد بيتيد من خلال التعبير المورثي الذي يمر بمرحلتين: النسخ والترجمة.</p> <p>✦ تتوقف البنية الفراغية للبروتين و بالتالي تخصصه الوظيفي على الانطواء الطبيعي للسلسلة الببتيدية في مناطق محددة منه وهو ما يسمح بتشكيل روابط كيميائية مختلفة ( شارديية ، هيدروجينية ، ثنائية الكبريت ، تجاذب الجذور الكارهة للماء) التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة وراثيا (تنموضع بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية).</p> <p>✦ ان الروابط الكيميائية التي تحافظ على استقرار البنية الفراغية الوظيفية للبروتين تتعلق بالخصائص الكيميائية للسلاسل الجانبية للأحماض الامينية فهي مركبات حمضية تسلك سلوك القاعدة في الوسط الحمضي و تكتسب بروتون فتصبح الشحنة الاجمالية للبروتين موجبة ، وسلوك الحمض في الوسط القاعدي فتفقد بروتون وتصبح الشحنة الاجمالية للبروتين سالبة .</p> <p>✦ ان الروابط الشارديية ناتجة عن الشحنات الكهربائية للجذور الحرة للأحماض الامينية ، فالجذور المتأينة موجبا تشكل روابط شارديية مع تلك التي تتأين سالبا .</p> <p>✦ تجاذب الاقطاب الكارهة للماء : الاحماض الامينية ذات الجذور الكارهة للماء تتجاذب فيما بينها اكثر مما يؤدي الى انطواء السلسلة و تجمع الجذور في مركز الجزيئة .</p> <p>✦ الجسور الكبريتية روابط تكافؤية تنشأ بين 2 سيسيئين متباعدين عن بعضهما في السلسلة الببتيدية .</p> <p>✦ هذه الروابط تحافظ على استقرار و ثبات البنية الفراغية للبروتين و منه التخصص الوظيفي للبروتينات .</p> <p>- ان التنظيم الفراغي للبروتين و خصائصه الوظيفية مرتبطة بالخصائص الكيميائية للأحماض الامينية الاحماض الامينية</p>																				
		0.5																				



		<p><b>التمرين الثاني : (07 نقاط )</b> <b>الجزء الاول :</b></p> <p><b>1- التحليل :</b> يمثل الشكل ( أ ) منحنيات بيانية لتغيرات نسبة السكر في الدم بدلالة الزمن قبل و بعد حقن الجلوكوز لمجموعتين من الفئران حيث نلاحظ :</p> <p>قبل حقن الجلوكوز من 1 الى 25د : نسبة الجلوكوز في الدم ثابت في حدود القيمة المرجعية 1 غ/ل بالنسبة للمجموعتين .</p> <p>- بعد حقن الجلوكوز من 25الى 45 د : ترتفع نسبة الجلوكوز في الدم عند المجموعتين تصل الى قيمة قصوى .</p> <p>- من 45 الى ما فوق : تتناقص نسبة الجلوكوز في الدم عند المجموعة (أ) لتعود الي القيمة المرجعية في الدقيقة 65 د ثم تثبت يدل على وجود الية تنظيم فهي فئران سليمة ، بينما تبقى مرتفعة و ثابتة عند المجموعة (ب) يدل على وجود خلل في اليات تنظيم نسبة السكر في الدم فهي فئران مصابة بالداء السكري .</p> <p><b>الاستنتاج :</b> توجد اليات تعمل على تنظيم نسبة السكر في الدم عند حدوث افراط سكري تحافظ عليه في القيمة المرجعية 1 غ/ل يوجد خلل في اليات التنظيم عند المجموعة ب .</p>
1.5	0.25	
	0.25	
	0.5	
	0.5	
		<p><b>2 -تفسير الخلل :</b></p> <p>من خلال الشكل (ب) : عند ترجمة جزء المورثة للاليل المعبر عن هرمون الانسولين لكل من فئران المجموعتين أ وب نتحصل :</p> <p>المجموعة أ : <b>ARNm : UCC-UGG- UUA---</b></p> <p>البروتين : <b>SER- TRP - LEU ----</b></p> <p>المجموعة ب : <b>ARNm : UCC-UGA- UUA---</b></p> <p>البروتين : <b>SER- STOP - - - - -</b></p> <p>- حدثت طفرة استبدال <b>G</b> بال<b>A</b> في الرامزة رقم 13 ، تظهر رامزة توقف بدل التريبوفان <b>Trp</b> مما يؤدي ال وقف تركيب البروتين الانسولين و الحصول على قطع ببتيديية قصيرة و من ثم غيابه عند الفئران المصابة .</p> <p>- بما ان الانسولين هو الهرمون المنظم لنسبة السكر في الدم في حالة الافراط السكري حيث يعمل على خفضه ، غيابه عند المجموعة (ب) يفسر بقاء نسبة السكر مرتفعة بعد حقن الجلوكوز اي حدوث خلل في الية تنظيم نسبة السكر في الدم .</p>
2.5	.1	
	1.5	
		<p><b>الجزء الثاني :</b></p> <p><b>معطيات علمية:</b> يمكن تصنيع جزيئات الـ <b>ARNt</b> تحمل موقع الرامزة المضادة الثلاثية <b>ACU</b> التي توافق رامزة التوقف <b>UGA</b> على <b>NRAm</b> (الرسالة المشفرة لبروتين الانسولين) يمكن لهذا الـ <b>ARNt</b> المصنع ان يرتبط بالحمض الاميني التريبوفان ، اي تم توسيع الشفرة الوراثية 62 رامزة معيرة بدل 61 رامزة فقط .</p> <p><b>من الشكل (ب):تقديم الوثيقة .</b></p> <p><b>الحالة 1 :</b> مرحلة الترجمة عند الخلايا البنكرياسية الشاهدة بدون علاج يتوقف تركيب البروتين عند الرامزة <b>UGA</b> ( رامزة التوقف) فننتحصل على سلسلة ببتيديية قصيرة غير وظيفية انسولين مكون من 12 حمض اميني فقط .</p> <p><b>الحالة 2 :</b> عند اضافة الـ <b>ARNt</b> مصنع يحمل حمض اميني <b>Tpr</b> و الرامزة المضادة <b>ACU</b> التي تتكامل مع رامزة التوقف <b>UGA</b> على <b>NRAm</b> ( الرسالة الوراثية لبروتين الانسولين ) نلاحظ عند وصول الريبوزوم لرامزة التوقف تترجمها الى حمض اميني <b>Tpr</b> فلا تتوقف عملية الترجمة عند هذه الرامزة فننتحصل على سلسلة ببتيديية كاملة و انسولين وظيفي مكون من 51 حمض اميني .</p> <p>ومنه <b>ARNt</b> المصنع مخبريا عمل على عدم توقف الترجمة بالرغم من وصول الريبوزوم الى رامزة التوقف و تركيب انسولين وظيفي يعمل على خفض نسبة السكر في الدم اذن يمكن استعمال هذه التقنية لمعالجة الخلل عند الفئران ( ب ) .</p>
3	0.5	
	0.5	
	2	

<p>01</p> <p>2.5</p> <p>0.5</p> <p>01</p> <p>0.5</p>	<p>01</p> <p>0.5</p> <p>01</p> <p>0.5</p>	<p><b>التمرين الثالث : ( 08 نقاط)</b></p> <p>1-وصف الشكل ( أ):يمثل شكل الكريات الدموية الحمراء في الحالتين HBa و HBS حيث نلاحظ: ان جزيئات الهيموغلوبين العادي تسبح حرة في هيولى الخلية و التي تتميز بشكل كروي مقعر الوجهين، بينما جزيئات هيموغلوبين HBS تظهر مرتبطة فيما بينها مشكلة الياف في الهيولى الكرية الدموية مما يعطي لها شكلا منجليا و هذا لتراص هذه الالياف فيما بينها .</p> <p>2- يمثل الشكل( ب) نتائج الهجرة الكهربائية لهيموغلوبين شخص سليم و شخص مصاب :</p> <p>- هجرة كل من الهيموغلوبين العادي HBa و الهيموغلوبين HBS نحو القطب الموجب حيث كانت مسافة هجره الهيموغلوبين العادي اكبر من الهيموغلوبين الطافر يدل على اكتسابهم شحنة سالبة أي سلكا سلوك الاحماض في الوسط القاعدي .</p> <p>- نفس هجرة الهيموغلوبين العادي بمسافة اكبر عن الهيموغلوبين الطافر راجع لاختلاف قوة الشحنة الكهربائية حيث يكون الـ HBa اكثر كهروسلبية من الـ HBS و يعود ذلك لوجود حمض اميني حامضي الغلوتاميك Glu عند الـ HBa جذره يحتوي على وظيفة كربوكسيلية قابلة للتأين فتفقد بروتون وتصبح شحنته سالبة اما الـ HBS فيه حمض اميني متعادل الفالين Val يحتوي عل جذر كاره للماء غير قابل للتأين وبالتالي لا يكتسب شحنة سالبة .</p> <p>3- الفرضية : سبب ارتباط جزيئات الهيموغلوبين راجع لتغير الحمض الاميني الغلوتاميك رقم 6 Glu بالفالين Val في السلسلة بيتا <math>\beta</math> الذي يسمح بتشكيل رابطة كارهة للماء فتظهر الياف على شكل ابر في هيولى الخلية وتعطي الشكل المنجلي لكرية الدم الحمراء.</p>
<p>01</p> <p>3.5</p> <p>1.5</p> <p>1</p>	<p>01</p> <p>1.5</p> <p>1</p>	<p><b>الجزء الثاني :</b></p> <p>1- مناقشة صحة الفرضية باسغلال الوثيقة (2) :</p> <p>الشكل (أ) من الوثيقة (2) : و الذي تمثل حالة وسلوك بروتين الهيموغلوبين داخل الكريات الحمراء لشخص سليم و اخر مصاب و هذا في غياب الاكسجين.</p> <p>- يتبين لنا ان عدد جزيئات بروتين الهيموغلوبين متساوية في الحالتين بها سلسلتين الفا <math>\alpha</math> و سلسلتين بيتا <math>\beta</math>.</p> <p>-شكل الجزيئات مغزلي ابر مرتبطة ببعضها بواسطة الجيوب الكارهة للماء معطية شكلا منجليا عند الشخص المصاب و على شكل جزيئات منحلة منفصلة لغياب الجيوب الكارهة للماء معطية شكلا كرويا عند الشخص السليم .</p> <p>ومنه نستنتج ان ارتباط جزيئات الهيموغلوبين بواسطة الجيوب الكارهة للماء يعطي الشكل المنجلي للكريات الدموية للشخص المصاب عكس الشخص السليم .</p> <p>الشكل (ب): فيمثل تكبير للجزء المؤطر و الموضح في الشكل(أ) و هو عبارة عن منطقة ارتباط بين جزيئات الهيموغلوبين حيث نلاحظ : جذر الحمض الاميني 6 (الفالين) للسلسلة بيتا <math>\beta</math> لجزيئة الهيموغلوبين الاولى تقابل جذور الحمضين الامينيين فينيل الالانين 85 phe و اللوسين 88 leu تتميز بجذر كاره للماء في السلسلة بيتا <math>\beta</math> لجزيئة الهيموغلوبين الثانية ، وهذا يدل على ان سبب ارتباط جزيئات الهيموغلوبين راجع لتغير الحمض الاميني رقم 6 الجلوتاميك بالحمض الاميني فالين في السلسلة بيتا الاولى و الذي سمح بتشكيل رابطة كارهة للماء مع الحمض الاميني لوسين 88 لسلسلة بيتا الاخرى .</p> <p>التركيب : سبب مرض فقر الدم المنجلي راجع لتغير شكل كريات الدم الحمراء من كروي الى منجلي نتيجة ارتباط جزيئات الهيموغلوبين بروابط كارهة للماء مشكلة جيوب و بالتالي قلة مرونة كريات الدم الحمراء ما يؤدي الى عدم وصول الاكسجين للانسجة مسببة الام على مستوى المفاصل و صعوبة في التنفس اذن الفرضية صحيحة .</p>

