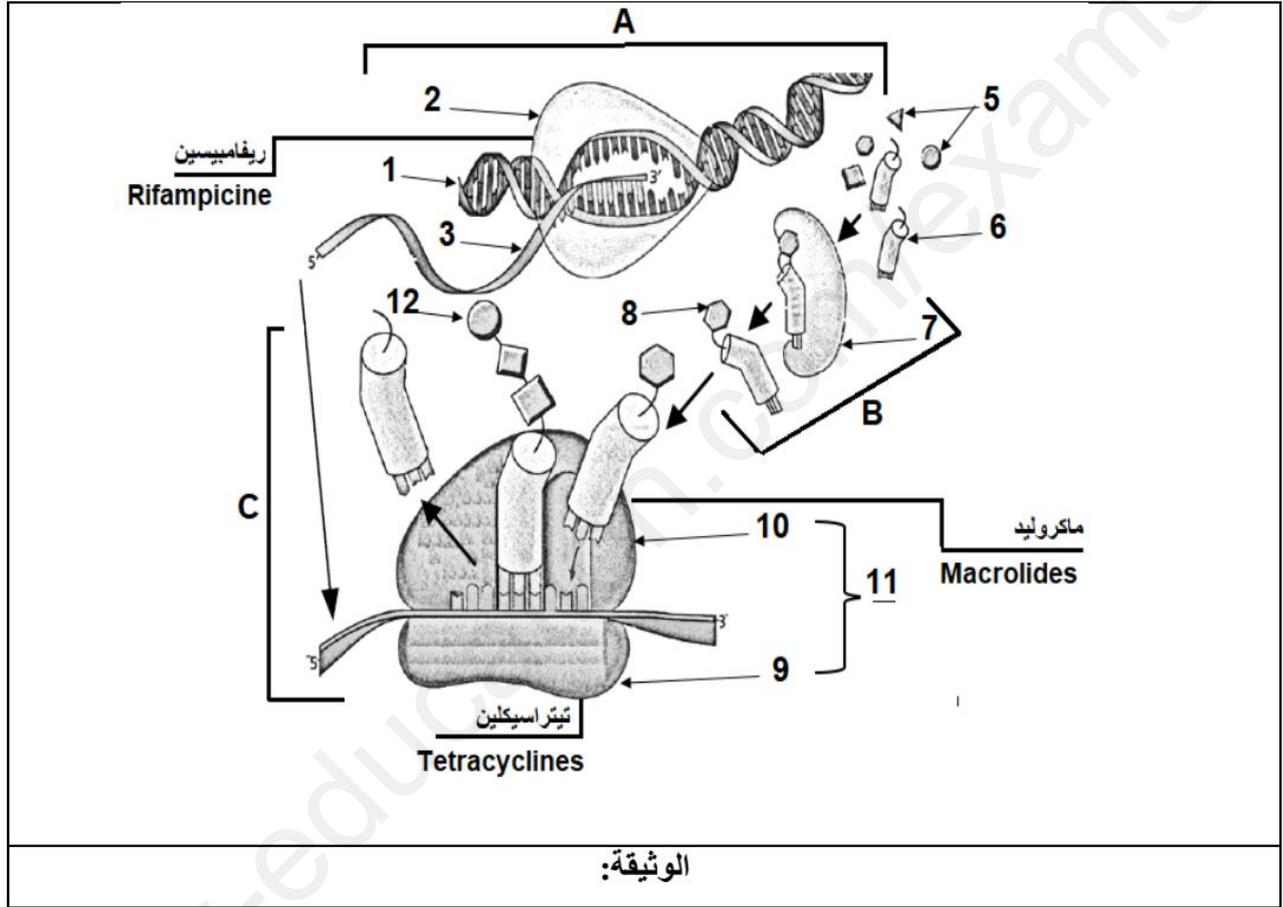


التمرين الأول: (05 نقاط)

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



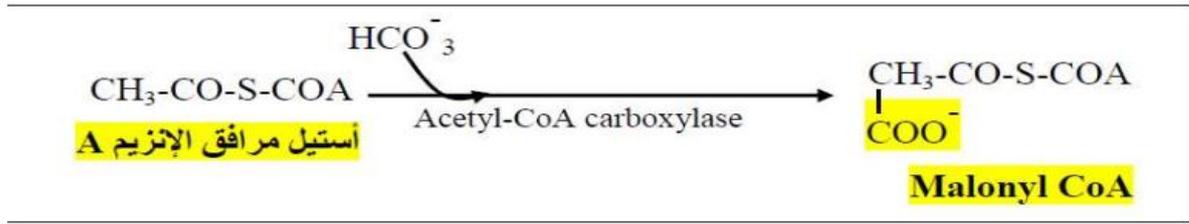
- 1- تعرف على البيانات المرقمة في الوثيقة ثم سم المراحل A.B.C محددًا متطلبات كل مرحلة.
- 2- من خلال ما سبق ومن معلوماتك لخص في نص علمي مراحل تركيب البروتين مبرزًا المستويات المحتملة لتأثير مختلف المضادات الحيوية.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

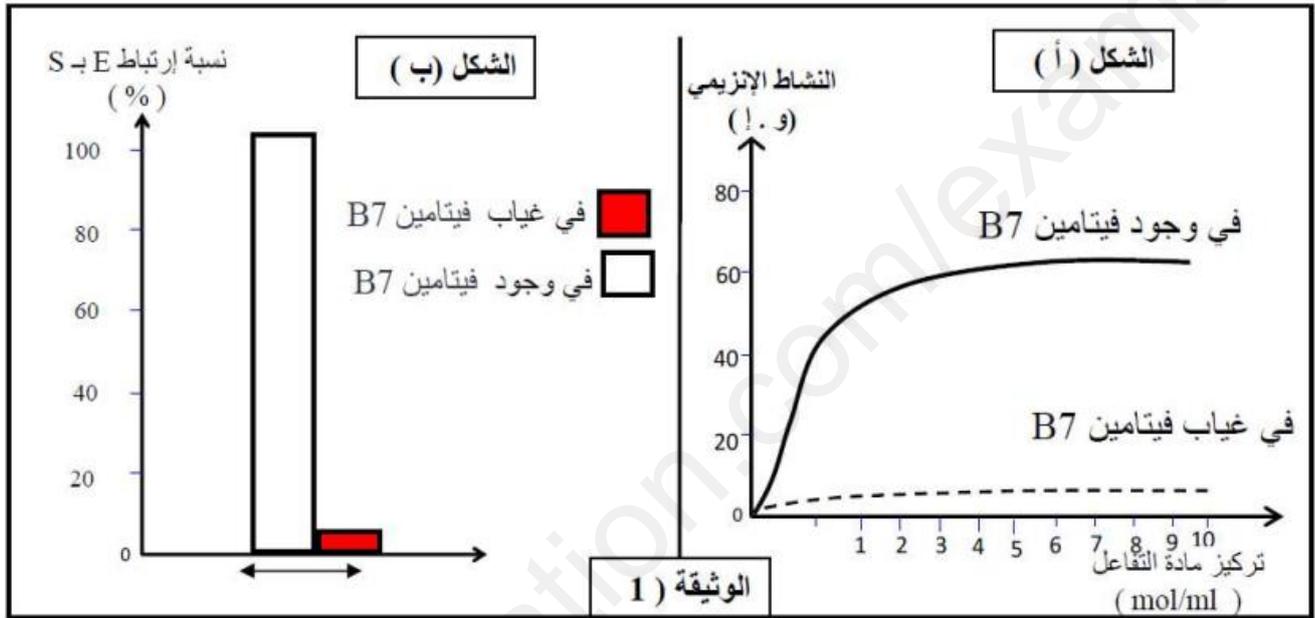
الإنزيمات بروتينات عالية التخصص ذات أهمية بالغة في حدوث التفاعلات الأيضية في الخلية، قصد التعرف على أهمية مرافقات الإنزيم coenzyme (العناصر اللابروتينية) في نشاط الإنزيم نقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول :

إنزيم أستيل مرافق A كربوكسيلاز (Acetyl-CoA carboxylase) أحد الإنزيمات الأساسية المشاركة في سلسلة تفاعلات إنتاج جزيئة Malonyl CoA الأساسية في بناء الدسم في الخلية حسب التفاعل الآتي:



نتائج قياس نشاط إنزيم Acetyl-CoA carboxylase بدلالة تركيز مادة التفاعل أستيل مرافق الإنزيم A في وجود و غياب فيتامين B7 (Biotin) موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة(1)، بينما يمثل الشكل (ب) من الوثيقة(1) نسبة ارتباط الإنزيم بمادة التفاعل في وجود و غياب فيتامين B7 .

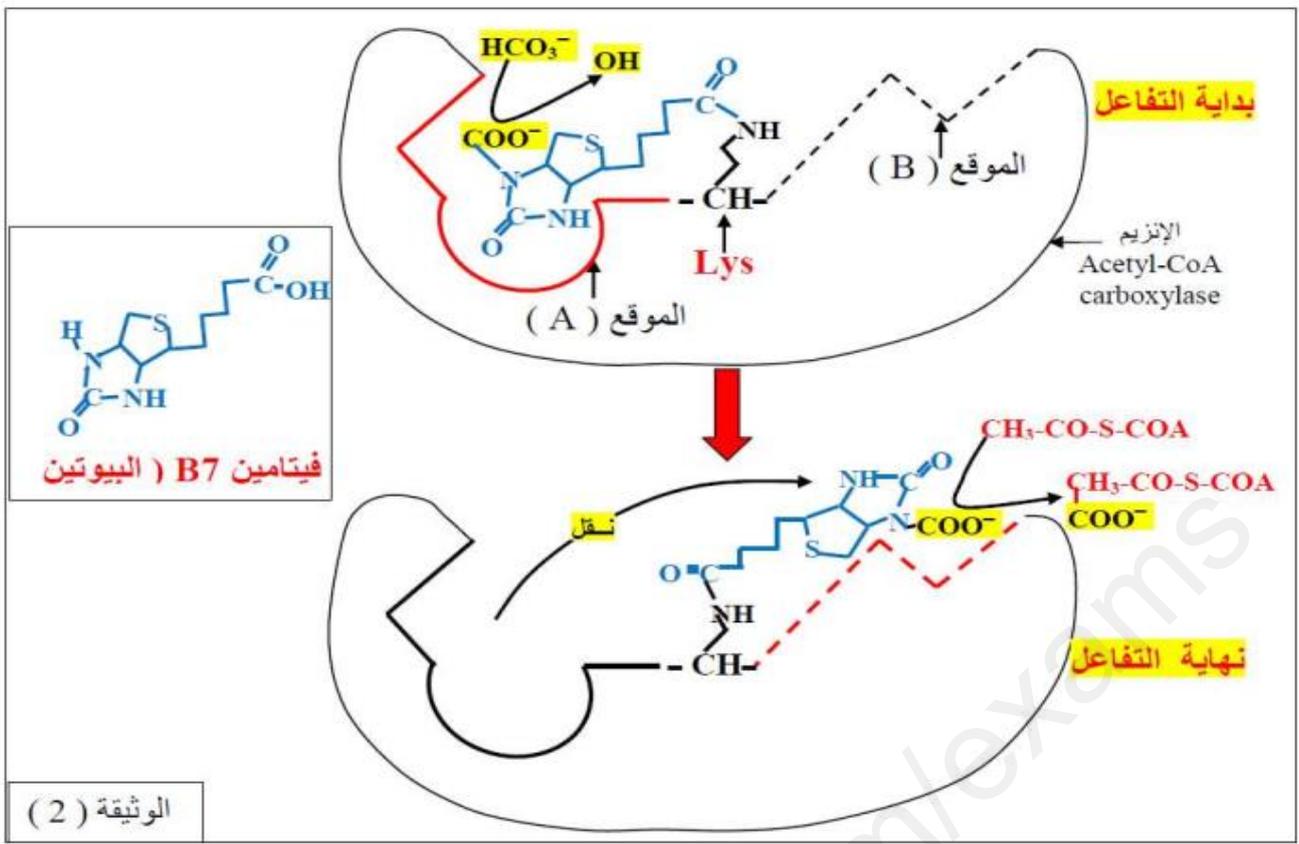


1-حلل النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

2-باستغلال معطيات الشكل (ب) من الوثيقة (1) اقترح فرضية تفسيرية للنتائج المتحصل عليها.

الجزء الثاني:

تمثل الوثيقة (2) آلية حدوث التفاعل في مستوى الموقع الفعال لإنزيم Acetyl-CoA carboxylase الذي يحفز تفاعل ثنائي:



1- ناقش صحة الفرضية السابقة باستغلالك معطيات الوثيقة (2).

2- اعتمادا على ما توصلت إليه بين أهمية فيتامين B7 في النشاط الأيضي للخلية.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

تظهر البروتينات بنيات فراغية مختلفة محددة بعدد وطبيعة الأحماض الأمينية التي تدخل في بنائها.

الجزء الأول:

يتميز البرنامج الوراثي للخلية بتنظيم غاية في الدقة واستمرار هذا التنظيم يضمن سلامة جميع التفاعلات الحيوية.

تقدم الوثيقة 1 مستوى بنائي لإنزيم XPA تم الحصول عليه بواسطة الحاسوب ببرنامج الراستوب Rastop.

يتدخل هذا الإنزيم في تصحيح بعض الأخطاء المتواجدة في الـ ADN أثناء التضاعف الخلوي.

1 - علل المستوى البنائي للإنزيم XPA، ثم حدد ضرورة هذا النمط من البناء.

2 - يتوقف ثبات بنية إنزيم XPA على ما تحتويه من روابط، لكن في الحقيقة يعود الأمر إلى ما تمليه المورثة من شفرة خلال آلية البناء، فما علاقة البرنامج الوراثي بتحقيق البنية المقصودة.

الجزء الثاني:

ريان طفل من أطفال الظل (LES ENFANTS DE LOMBRE)، لا يستطيع أن يتحمل ضوء النهار، يعيش في الليل أو في الظلام فقط، ففي حالة خروجه صباحا يرتدي لباسا، ريان مصاب بمرض جفاف

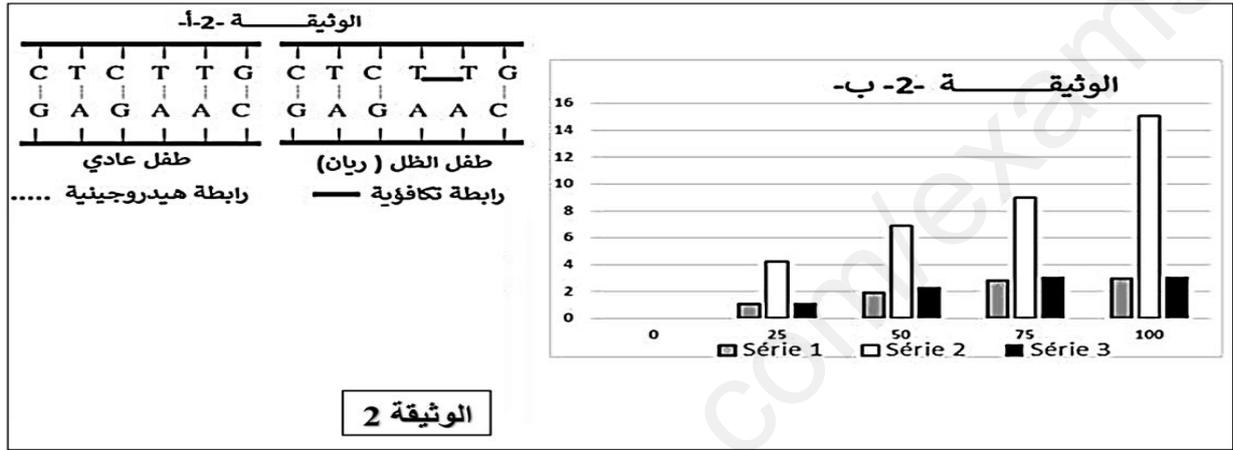
الجلد (Xerodermie pigmentosum) وهي من الأمراض النادرة التي تتميز بوجود خلايا جلدية لها حساسية مفرطة للأشعة فوق البنفسجية (UV) المتواجدة في الشمس من بين أعراض هذا المرض ظهور بقع داكنة على الجلد تسبب موت هذه الخلايا مما يؤدي إلى ظهور سرطان الجلد. لفهم الحالة المرضية لأطفال الظل مثل ريان نقترح عليك الدراسة التالية:

1 - يمثل الشكل-أ- من الوثيقة 2 جزء من ال ADN مستخلصا من خلايا جلد تعرضت لأشعة فوق بنفسجية. بينما تمثل الوثيقة 2-ب- عدد أزواج التايمين المتجاورة (T-T) في خلايا الجلد عند مختلف أشخاص بدلالة جرعات الأشعة فوق البنفسجية (UV) (وحدة قياس: $erg.mm^2$) حيث:

المجموعة 1: عدد أزواج التايمين المتجاورة في خلايا الجلد عند شخص سليم غير مصاب بمرض جفاف الجلد.

المجموعة 2: عدد أزواج التايمين عند ريان = عند طفل الظل.

المجموعة 3: عدد أزواج التايمين المتجاورة عند شخص مصاب بمرض تم معالجته باستخدام تقنية الإستيلاء = التحويل الوراثي فنحصل على مورثة XPA



-باستغلالك للوثيقة (2) استخراج فرضيتين تفسر بهما سبب مرض الطفل ريان.

2 - تظهر الوثيقة 3 مقارنة لتتابع نيكليوتيدي للسلسلة غير مستنسخة لمورثة إنزيم XPA العادي وعند مورثة ريان، تم الحصول عليه ببرنامج الأناجان (Anagene) حيث:

الإنزيم العادي مشفر بأليل XPA-O أما عن إنزيم ريان فهو مشفر ب XPA-9 ، مع العلم أن أول قاعدة تظهر هي اول قاعدة لرامزة الحمض الأميني رقم 57 لبروتين XPA.

الوثيقة 3-

	170	180	190
Traitement	0	0	0
Identités	0	0	0
xpa_0.cod	0	0	0
xpa_9.cod	0	0	0

TCTTATCTTATGAACCACTTTGAT

حذف ----- تتابع متماثل

		Seconde base					
		U	C	A	G		
U	Phe	Ser	Ser	Tyr	Cys	U	Troisième base
	Phe	Ser	Ser	Tyr	Cys	C	
	Leu	Ser	Ser	STOP	STOP	A	
	Leu	Ser	Ser	STOP	Trp	G	
C	Leu	Pro	His	Arg	Arg	U	Troisième base
	Leu	Pro	His	Arg	Arg	C	
	Leu	Pro	Gln	Arg	Arg	A	
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U	Troisième base	
	Ile	Thr	Asn	Ser	C		
	Ile	Thr	Lys	Arg	A		
	Met	Thr	Lys	Arg	G		
G	Val	Ala	Asp	Gly	U	Troisième base	
	Val	Ala	Asp	Gly	C		
	Val	Ala	Glu	Gly	A		
	Val	Ala	Glu	Gly	G		

انطلاقا من الوثيقة (3) اشرح باستدلال علمي الحالة المرضية لريان (طفل الظل). مصادقا بذلك على صحة إحدى الفرضيات السابقة.

الجزء الثالث:

وضح في نص علمي العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين انطلاقا مما توصلت إليه و معلوماتك.

بالتوفيق

تصحيح الاختبار الأول في مادة العلوم الطبيعية

التمرين الأول (5 نقاط):

العلامة كاملة	العلامة مجزئة	الجواب	رقم الجواب
02.75 ن	12*0.125 01.25 ن	<p>التعرف على البيانات المرقمة في الوثيقة:</p> <p>ADN-1 إنزيم ARN بوليمراز ATP-4 -أحماض امينية 7-إنزيم التنشيط 8- حمض أميني منشط 10- تحت ر كبرى 11-ريبوزوم تسمية المراحل A.B.C مع تحديد متطلبات كل مرحلة:</p> <p>المرحلة A : الاستساخ ADN إنزيم ARN بوليمراز ATP نيكليوتيدات حرة</p> <p>المرحلة B : تنشيط الأحماض الامينية أحماض امينية ARN_t نوعي إنزيم التنشيط ATP</p> <p>المرحلة C : الترجمة ARN_m حمض أميني منشط ريبوزوم</p>	-1-
02.25	0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25	<p>النص العلمي :</p> <p>النص العلمي: تعتبر البروتينات جزئيات 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 الاستساخ: يتم خلالها التصنيع الحيوي لـ ARNm انطلاقا من سلسلة واحدة من ADN في وجود ARN بوليمراز والنيكليوتيدات الريبية الحرة. (0.5) عند تأثر أحد هذه العناصر تتوقف عملية الاستساخ وبالتالي عملية تركيب البروتين، مثل تأثير (Rifamycine) على نشاط إنزيم ARN بوليمراز. (0.5) 2) مرحلة الترجمة: - ينشط أنزيم نوعي الأحماض الأمينية يربطها مع الـ ARN_t الموافق في وجود الطاقة. (0.5) يمكن أن تؤثر بعض المضادات الحيوية على نشاط هذا الأنزيم فتتوقف عملية تركيب البروتين. (0.5) - 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 رمزات التوقف لتنتهي بذلك عملية الترجمة. (0.5) 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. (0.5)</p>	-2-

العلامة كاملة	العلامة مجزئة	الجواب
01.5 ن	0.25 ن 0.50 ن 0.50 ن 0.25 ن	<p>التحليل:</p> <p>يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) منحنيات توضح تغيرات النشاط الأنزيمي بدلالة تركيز مادة التفاعل في غياب وفي وجود فيتامين B7 (Biotine) ، حيث نلاحظ:</p> <p>- في غياب الفيتامين B7 : رغم زيادة تركيز مادة التفاعل إلا أن النشاط الأنزيمي ضعيف جدا دليل على عدم حدوث التفاعل الأنزيمي (شبه منعدم)</p> <p>- بينما في وجود الفيتامين B7 : نسجل زيادة معتبرة في النشاط الأنزيمي دليل على حدوث التفاعل بوتيرة مرتفعة</p> <p>ومنه نستنتج: أن الفيتامين B7 يحفز حدوث التفاعل الأنزيمي</p>
01 ن	0.50 ن 0.50 ن	<p>الفرضية:</p> <p>باستغلال معطيات الشكل (ب) من الوثيقة (1) الذي يمثل نسبة ارتباط الأنزيم E بالركيزة S نلاحظ أنه في وجود الفيتامين B7 ترتفع نسبة نسبة ارتباط الأنزيم E بالركيزة S دليل على حدوث التفاعل.</p> <p>ومنه يمكن اقتراح الفرضية التالية:</p> <p>الفيتامين B7 يحفز حدوث التفاعل الأنزيمي عن طريق تحفيز ارتباط الأنزيم بمادة تفاعله.</p>
02.50 ن	0.50 ن 0.50 ن 0.50 ن 0.50 ن 0.50 ن	<p>المناقشة:</p> <p>باستغلال معطيات الوثيقة (2) التي تمثل آلية حدوث التفاعل في مستوى الموقع الفعال لإنزيم Acetyl-CoA Carboxylase الذي يحفز تفاعل ثنائي.</p> <p>يتبين أن الموقع الفعال لإنزيم Acetyl-Coa carboxylase مجزأ إلى موقعين : الموقع A والموقع B بينهما يحدث تثبيت جزئية البيوتين على مستوى جذر الحمض الأميني LYS</p> <p>- على مستوى الموقع A يتم تثبيت COO^- على جزئية البيوتين (الفيتامين B7) بعد تفكيك HCO_3^- (مادة التفاعل 1). بعد ذلك يحدث نقل لل COO^- إلى الموقع B</p> <p>- على مستوى الموقع B يتم ربط COO^- مع Acetyl-CoA (مادة التفاعل 2) فينتج Malonyl-CoA</p> <p>ومنه: يتوضح أن ارتباط الأنزيم بمادة التفاعل وتشكيل المعقد ES لا يمكن أن يحدث إلا بوجود الفيتامين B7 الذي يقوم بدور وسيط بين أنزيم Acetyl-CoA carboxylase ومواد التفاعل S1 و S2 ومنه الفرضية المقترحة سابقا هي فرضية صحيحة حيث أن الفيتامين B7 يعمل على تحفيز النشاط الأنزيمي من خلال تحفيز ارتباط الأنزيم بمادة التفاعل.</p>
02 ن	0.50 ن 0.5 ن 0.5 ن 0.50 ن	<p>اهمية الفيتامين B7</p> <p>يتثبت البيوتين على الموقع A من الموقع الفعال لإنزيم Acetyl-CoA carboxylase ويعمل على إنتزاع وظيفة كربوكسيلية من جزئية HCO_3^- ثم يرتبط بعد ذلك بالجزء B من الموقع الفعال للإنزيم وينقل الوظيفة الكربوكسيلية إلى جزئية Acetyl-CoA فيحولها بذلك إلى جزئية Malonyl CoA الأساسية في بناء الدسم في الخلية.</p> <p>يعتبر الفيتامين B7 مثال على مرافقات الإنزيمات التي تسرع مختلف التفاعلات الإنزيمية في الجسم.</p>

1.75	2*0.25	التعلييل :		-1-		الجزء الأول:	
	0.25	بنية انزيم XPA ثالثيه لأن: - سلسلة بيتيدية واحدة تتكون من 215 حمض اميني (بداية ونهاية) - تجمع في هذه السلسلة عدة بني ثانوية (حلزون α) و (وريقة β) ووجود مناطق الانعطاف. • ضرورة هذا النمط البنائي او المستوى البنائي: يكسب البروتين تخصص وظيفي.					
1	4*0.25	العلاقة :		-2-		الجزء الثاني	
		تحمل جزيئة الـ ADN المعلومات الوراثية، تكون منظمة في صورة مورثات يؤدي التعبير عنها إلى تركيب البروتين. يتوقف التخصص الوظيفي للبروتين على البنية الفراغية والتي تحدد الروابط الكيميائية (ثنائية الكبريت، شاردية، هيدروجينية، كارهة للماء) الناشئة بين أحماض أمينية محددة وتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية المشفرة.					
2.5	5*0.25	تحليل الوثيقة 3 ثم استخراج فرضية تفسر مرض ريان :		-1-			
	0.25	يمثل الشكل أ- من الوثيقة 2- جزء من الـ ADN مستخلصا من خلايا جلد تعرضت لأشعة فوق بنفسجية عند ريان وعند شخص سليم لم يسبق له ان تعرض لأشعة فوق بنفسجية، حيث نلاحظ ان: بنية جزء جزيئة الـ ADN عند الشخص غير مصاب بجفاف الجلد طبيعية تتكون من سلسلتين متوازيتين ومتكاملين حيث كل قاعدة من سلسلة تكاملها قاعدة من السلسلة الثانية (A مع T و C مع G) وتنشأ بينهما روابط هيدروجينية تحافظ على استقرارها، وهذا ما تبينه الجزيئة الممثلة ببرنامج الراسنوب بينما جزيئة ريان نلاحظ انها تتكون من سلسلتين متوازيتين متكاملين لكن ازواج التايمين المتجاورة في السلسلة الواحدة تنشأ بينهما رابطة تكافؤية ، في حين تنعدم الروابط الهيدروجينية بينها وبين القواعد المكملها لها في السلسلة المقابلة وهذا ما يؤدي إلى تشوه بنية الجزيئة فراغيا كما توضحه البنية الممثلة ببرنامج الراسنوب. ومنه: ان الأشعة فوق البنفسجية تشوه بنية الفراغية لجزيئة الـ ADN المتواجدة على مستوى خلايا الجلد. تمثل الوثيقة 2- ب- عدد ازواج التايمين المتجاورة المشكلة في خلايا الجلد عند مختلف اشخاص بدلالة جرعات الأشعة الفوق البنفسجية (UV) (وحدة قياس = $erg.mm^{-2}$)، حيث نلاحظ : عند المجموعة 1- تكون عدد ازواج التايمين المتجاورة (T-T) في خلايا الجلد عند شخص سليم غير مصاب بمرض جفاف الجلد ضعيفة رغم تزايد الجرعات إلى ان نصل 100 جرعة فإن العدد يصل 4 ازواج فقط، بينما عند ريان فتكون عالية فكما تضاعفت جرعة الـ UV تزايد العدد حيث في الجرعة 100 وصل عدد الزواج إلى حوالي 15 زوج و هذا ما يزيد من تشوه جزيئة الـ ADN عند ريان. اما عن المجموعة 3- المحولة وراثيا فنلاحظ ان نسبة ازواج التايمين عندها ضعيف شبيهة بالمجموعة الأولى ومنه: ارتفاع عدد أزواج التايمين المتجاورة يسبب تشوه في جزيئة الـ ADN					
	0.25	الفرضية:					
	3*0.25	من خلال الوثيقة 2- نتوصل إلى ان جزيئة الـ ADN عند أطفال الظل تشوه نتيجة تأثيرها بالأشعة فوق البنفسجية، وهذا نتيجة تشكيل روابط تكافؤية بين التايمين المتجاور في السلسلة الواحدة، لكن إثر حدوث تحويل وراثي لهؤلاء الأطفال وتوفر مورثة XPA المسؤولة عن تصحيح أخطاء الجزيئة اثناء التضاعف تسترجع جزيئة الـ ADN بنيتها فتكون الفرضية كالتالي: هناك خلل في بنية إنزيم الـ XPA وهذا ما يؤدي إلى غياب نشاط هذا الإنزيم (غير وظيفي) عند ريان او أطفال الظل. وبالتالي عدم تصحيح خلل على الـ ADN -عدم تركيب إنزيم XPA					
0.5	0.25						
	0.25						
1.25	0.25	شرح الحالة المرضية لريان باستدلال علمي منطقي :		-2-			
	0.25	لدينا: تظهر الوثيقة 3- وجود حذف لـ 5 نيكليوتيدات عند الشخص المصاب بالمقارنة للشخص العادي وهي على التوالي (TATCT) في المواقع التالية 172- 173- 174 - 175 - 176. فيكون تتابع الأحماض الأمينية عند الشخص العادي والمصاب كالتالي:					
0.25	0.25	وجود رامزة التوقف في موقع الحمض الأميني 62 من التتابع النيكليوتيدي يسمح هذا بتركيب سلسلة بيتيدية قصيرة أي ان عدد احماض امينية تكون 61 حمض اميني لبروتين XPA عند ريان. (186 - رامزة التوقف = 3 / 3 = 61 حمض اميني. لا يتم حذف الميثيونين لسبب واحد انه اعطي لك بانه اول قاعدة تظهر في الوثيقة هي للحمض الأميني 57 الذي يدخل في تركيب البروتين. إن انزيم XPA عند ريان قصير أي عدد الأحماض الأمينية التي تدخل في تركيبه هي 61 فقط. ونعلم ان: لكل من تتابع، نوع وعدد الأحماض الأمينية في السلسلة البيبتيدية دور جد هام في تحديد البنية الفراغية للبروتين حيث يسمح باكتساب البروتين شكلا محدد «بنية فراغية دقيقة» والتي تعطي للبروتين وظيفته.					
	0.25						

	0.25	منه: ان حذف النيكلوتيدات الخمسة في المورثة المسؤولة عن تركيب انزيم XPA عند ريان أدى إلى تركيب انزيم غير وظيفي - بنية الإنزيم قصيرة - لا يمكن ان تؤمن الوظيفة أي لا يتعرف على ازواج التاييمين المتجاورة (T-T) الناتجة عن تعرض الفرد للأشعة فوق بنفسجية . وهذا ما يؤكد صحة الفرضية السابقة ان هناك خلل في بنية انزيم XPA (خلل في المورثة) وهذا ما أدى إلى غياب نشاطه أي غير وظيفي.		
	0.25			
01ن	0.25ن	<p>(4) النص العلمي:</p> <ul style="list-style-type: none"> تظهر البروتينات بنيات فراغية ووظائف مختلفة. فما العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين؟(0.5) يتوقف التخصص الوظيفي للبروتين على بنيته الفراغية (0.25 ن) والتي يحددها عند ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب السلسلة الببتيدية (0.5) وكذا الروابط الكيميائية (جسور كبريتية، شاردية، هيدروجينية، قوى كارهة للماء)(0.5) الناشئة بين السلاسل الجانبية لأحماض أمينية محددة ومتوضعة بطريقة دقيقة (0.25) تسمح بتقارب بعض الأحماض الأمينية مشكلة منطقة فعالة تكسب البروتين الوظيفة.(0.25) أي خلل في المورثة يؤدي إلى تغير البنية الفراغية مما ينفذ البروتين تخصصه الوظيفي.(0.25) إن المحافظة على البنية الفراغية للبروتين تؤدي إلى المحافظة على أداء وظيفته.(0.25) 		الجزء الثالث