الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية — مديرية التربية لولاية سطيف

امتحان بكالوريا (الفصل الأول) للتعليم الثانوي — ثانوية بليليطة العربي *عين ولمان*

الشعبة : علوم تجريبية — اليوم: 24 جمادى الأولى 1445هـ الموافق لـ 07 ديسمبر 2023م

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة — المُدّة: ساعتـــان

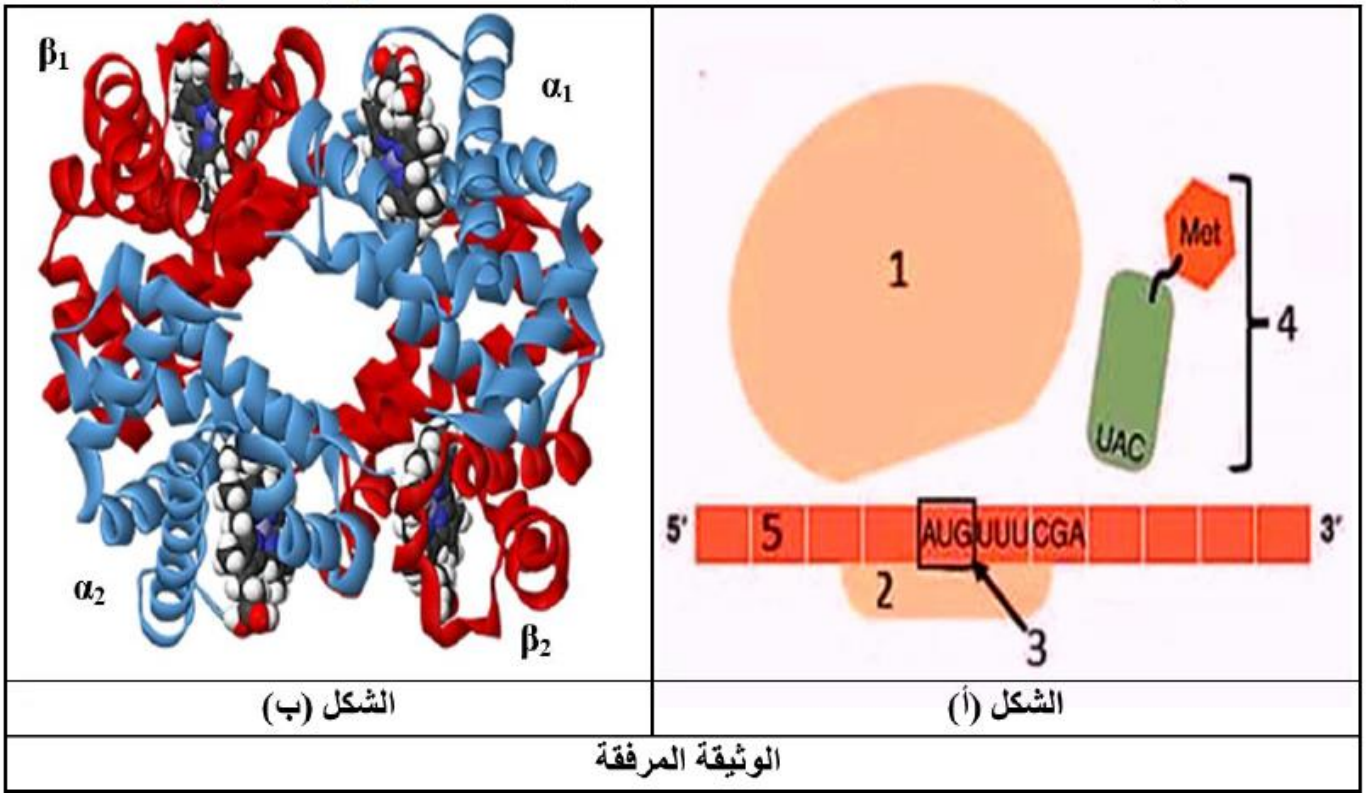
التمرين الأول: (08 نقاط)

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

مرض التلاسيميا ***Thalassemia*** (فقر الدم) وهو عجز في إمداد الأكسجين للجسم ناتج عن استبدال النكليوتيدة A بـ G على مستوى مورثة تحت الوحدة (1α) للهيموغلوبين الموافقة لرامزة الإنطلاق على مستوى ARNm.

الشكل (أ): من الوثيقة المرفقة يمثل مرحلة من مراحل تركيب البروتين لتحت الوحدة (1α) للهيموغلوبين عند شخص سليم.

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



الشكل (ب)	الشكل (أ)
الوثيقة المرفقة	

1- تَعرَّف على البيانات المرقمة والمرحلة المعبَّر عنها بدقّة في الشكل (أ)، مُعطِيًا المستوى البنائي للجزيئة الممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة المرفقة.

2- بَيِّن في نص علمي كيف تؤثر الطفرات على بنية ووظيفة الهيموغلوبين في ظهور مرض التلاسيميا وهذا انطلاقا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

التمرين الثاني: (12 نقطة)

تعتمد كل الوظائف الحيوية للجسم على تفاعلات سريعة ومنتظمة للمركبات العضوية، تحت ما يُعرف بالأيض الخلوي، حيث تشرف عليها بروتينات نوعية عالية التخصص تدعى بالأنزيمات.

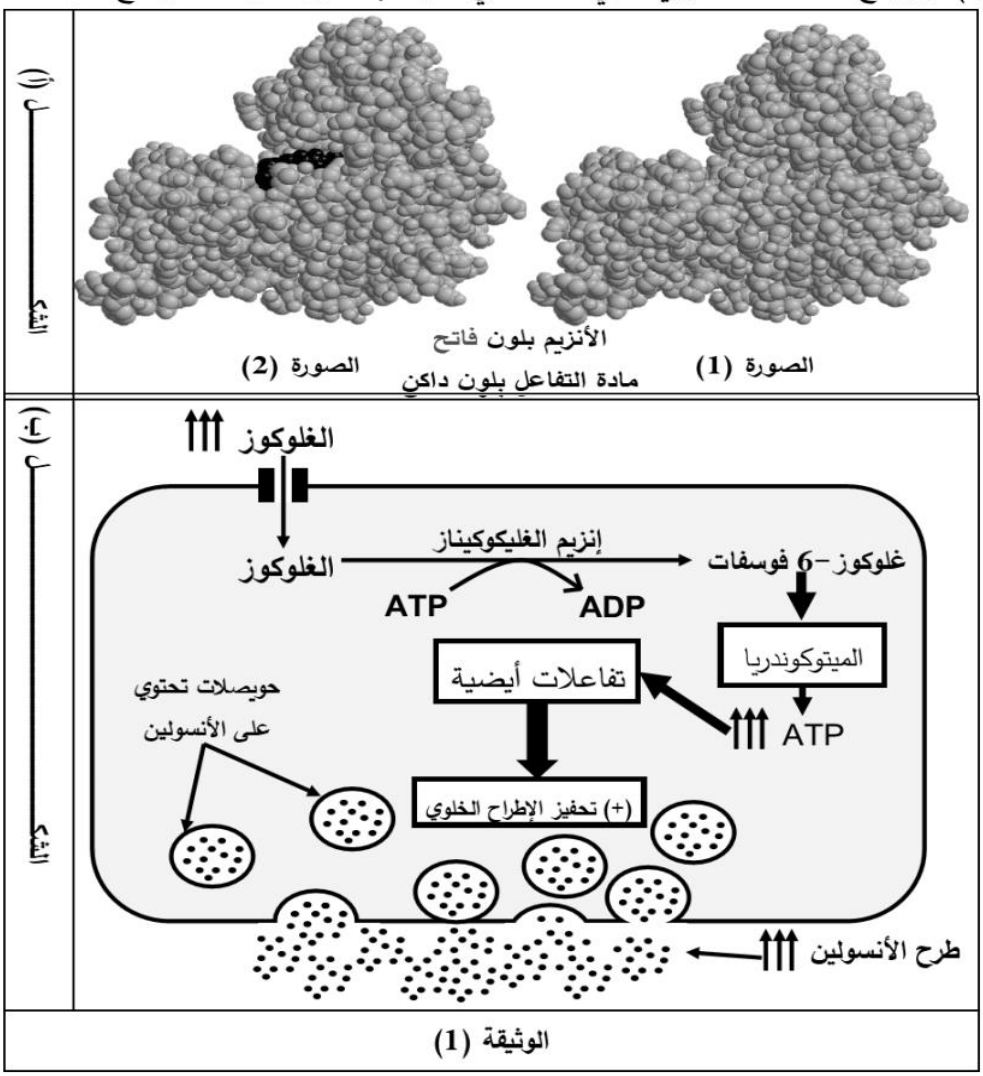
لتحديد العلاقة بين البنية الفراغية للأنزيمات وظهور الاعتلالات الصحية نقدم لك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

لتنظيم نسبة السكر في الدم والمحافظة على قيمتها المرجعية (حوالي 1 غ/ل) تتدخل آليات متعددة، من بينها تفاعل تحويل الغلوكوز إلى غلوكوز-6 فوسفات داخل الخلايا β لانجرهانس، عِلْمًا أنَّها الخلايا المسؤولة عن إفراز الأنسولين (هرمون القصور السكري). لتحديد آلية حدوث هذا التفاعل وعلاقته بإفراز الأنسولين نقدم لك الوثيقة (1) حيث:

الشكل (أ): يُظهر صورا للبنية الفراغية لإنزيم الغليكوكيناز مُمَثَّلَةً بالنموذج الكروي المكدس في غياب (الصورة 1) ووجود (الصورة 2) جزيئة غلوكوز وجزيئة ATP، تم الحصول على هذه الصور باستعمال برنامج (Rastop).

الشكل (ب): يُوضِّحُ التفاعلات الحيوية التي تحدث في خلية β لانجرهانس عند ارتفاع نسبة السكر في الدم.



- **بَيِّنْ** دور أنزيم الغليكوكيناز (GCK) في تنظيم نسبة السكر في الدم باستغلالك لشكلي الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

يعاني الكثير من الأشخاص في عمر يقلُّ عن 25 سنة من داء السكري، حيث يكون مرتبطا بالأنسولين (النوع 1) وينتقل وراثيا من الآباء إلى الأبناء. تبيَّن لاحقا أنَّه يحدث لأسباب عديدة، تشترك في أنَّها تمسُّ بِنشاط الخلايا β لانجرهانس.

أحد أنواعه يدعى بـMODY2 وهو مرتبط بنشاط أنزيم (GCK)، لدراسته عن كثب نقترح عليك التجارب الآتية (الوثيقة 2).

الشكل (أ) يمثل منحنيات بيانية لكمية الأنسولين المحررة في بلازما الدم خلال الدقيقة الواحدة بدلالة تركيز السكر في بلازما الدم عند شخصين أحدها سليم والآخر مصاب بداء السكري من النمط MODY2.

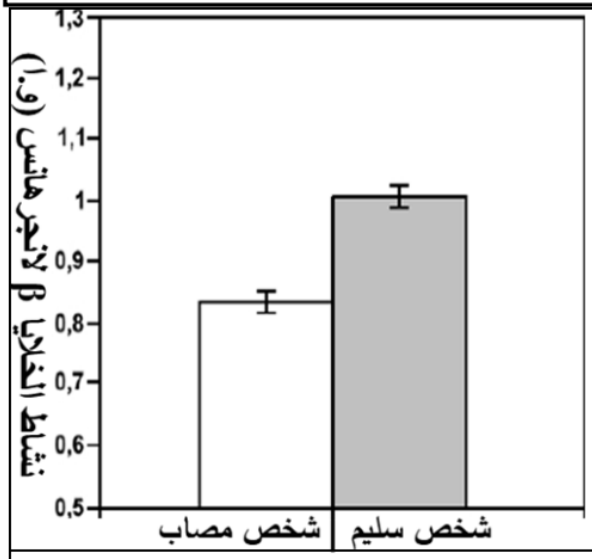
الشكل (ب) يقدم أعمدة بيانية لنشاط الخلايا β لانجرهانس عند شخصين أحدهما سليم والآخر مصاب بـMODY2.

الشكل (جـ) يوضحُ جزءًا من السلسلة غير المستنسخة (الموافقة للأحماض الأمينية 276–282) للأليلين:

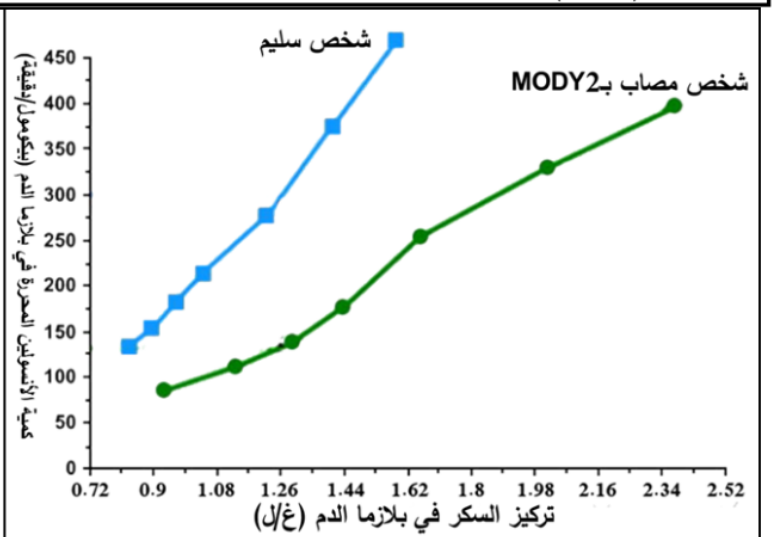
- **(G_1)** المسؤول عن تركيب (GCK) لشخصٍ سليم.
- **(G_2)** المسؤولة عن تركيب (GCK) عند شخصٍ مصاب بالسكري من النمط MODY2.

الشكل (ج) يمثل جزءًا من جدول الشفرة الوراثية.

***معلومة:** (GCK) مُكوَّنٌ من 465 حمضًا أمينيا، حيث أنَّ الأحماض الأمينية المُشَكِّلَةُ لموقعه الفعال موجودة بعد الـ280.



الشكل (ب)



الشكل (أ)

G_1: CTG GTG GAC GAG AGC TCT GCA
G_2: CTG GTG GAC TAG AGC TCT GCA
276 277 278 279 280 281 282

الشكل (جـ)

UCU	AGC	GAC	CUG	GAG	GUG	UAG	GCA
Ser		Asp	Leu	Glu	Val	Stop	Ala

الشكل (د)

الوثيقة (2)

– **اشْرَحْ** سبب الإصابة بداء السكري MODY2 وذلك انطلاقا من استغلالك لأشكال الوثيقة (2) وما توصلت إليه في الجزء الأوَّل.

بالتوفيق في شهادة البكالوريا 2024

محور التمرين	عناصر الإجابة	العلامة جزئية	العلامة كلية

التمرين الأول:

آليات تركيب البروتين + العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين

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

1- تحت وحدة كبرى للريبوزوم	2- تحت وحدة صغرى للريبوزوم	3- رامزة الانطلاق
4- معقد ARNt-Met	5- جزيئة ARNm	

المرحلة بدقة: مرحلة الانطلاق من الترجمة

المستوى البنائي لجزيئة الهيموغلوبين: بنية **رابعية** ...لوجود 4 تحت وحدات.

2- النص العلمي:

المقدمة: يعتبر الهيموغلوبين بروتينا وظيفيا أساسيا لإمداد العضوية بالأكسجين، غير أنَّ تغير نيكليوتيدة واحدة في مورثة التحت وحدة α_1 منه الموافقة لرامزة الانطلاق يؤدي إلى حدوث عوز امداد للعضوية بالأكسجين فيما يعرف بمرض التلاسيميا،

فكيف أثر تغير نيكليوتيدة واحدة من مورثة الهيموغلوبين في مرض التلاسيميا على بنية الهيموغلوبين ووظيفته؟

العرض:

- للهيموغلوبين بنية رابعية مكون من 4 تحت وحدات اثنان منها ألفا والأخرى بيطا، تسمح له بنيته هذه بأداء وظيفته المتمثلة في نقل الأكسجين لمختلف أنحاء العضوية،
- حيث تشرف على تركيب كل تحت منها مورثة محمولة على ADN، حيث تستنسخ في النواة إلى ARNm ينتقل إلى الهيولى ليتم هنالك ترجمته على مستوى البوليزوم،
- أين ترتبط أولا التحت وحدة صغرى بما يوافق رامزة الانطلاق (AUG) للARNm من الجهة 5'
- ليأتي المعقد ARNt-Met ويتثبت على رامزة الانطلاق ليسمح بارتباط التحت وحدة كبرى وتشكل ريبوزوم وظيفي،
- بعد ذلك يتحرك الريبوزوم على طول جزيئة ARNm وفق الاتجاه 5' => 3' لترجمتها إلى سلسلة ببتيدية
- تكتسب بنية فراغية مميزة حسب عدد، نوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكِّلة لها،
- غير أنَّ المصابين بمرض التلاسيميا عندهم طفرة تغير النيكليوتيدة A بـG على مستوى مورثة السلسلة α_1 هيموغلوبين الموافقة لرامزة الانطلاق AUG يحولها إلى رامزة GUG
- فيمنع ذلك من تثبت المعقد ARNt-Met عليها ومنه عدم تشكل معقد الانطلاق إذ لا ترتبط بهم التحت وحدة كبرى، فلا تتم بذلك مرحلة الانطلاق ولا تحدث عملية الترجمة
- ما يحول دون تشكيل السلسلة α_1 للهيموغلوبين فيفقد بذلك هذا البروتين بنيته الفراغية لفقده أحد تحت وحداته،
- ما يجعله غير وظيفي في نقل الأكسجين محدثا عوز في امداد العضوية به وهو ما يفسر أعراض هذا المرض.

• تمنح 0.25 عن انسجام الأفكار وتناسقها

الخاتمة:

قد يكون للطفرات أثر بليغ على بنية البروتين ووظيفته حتى لو كانت استبدال نيكليوتيدة واحدة، وذلك حسب موقع حدوثها وانعكاس ذلك على بنية البروتين ووظيفته.

*يقبل أيضا: إن وظيفة البروتين التي يستمدها من بنيته الفراغية ثلاثية الأبعاد محددة وراثيا على مستوى المعلومة الوراثية في ADN النواة، وهذا ما يجعل الطفرات ذات تأثير بليغ على بنية البروتين ومن ثم وظيفته .

التمرين الثاني:

دور البروتينات في التحفيز الإنزيمي

الجزء الأول:

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1):

مؤ1: في غياب جزيئة الغلوكوز وجزيئة ATP نلاحظ أنَّ هناك جيب (تجويف) له شكل محدد ضمن البنية الفراغية لأنزيم GCK.

مؤ2: في وجود جزيئة الغلوكوز وجزيئة ATP نلاحظ توضعهما في ذلك الجيب الخاص بأنزيم GCK حيث يوجد بينهما وبينه تكاملٌ بنيوي.

مؤشر الاستنتاج:

ومنه فأنزيم GCK هو المسؤول عن تفاعل فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز−6 فوسفات داخل خلايا β لانجرهانس عن طريق تفكيكه لجزيئة ATP.

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1):

مؤ1: عند ارتفاع نسبة الغلوكوز في الدم عن قيمته المرجعية 1 غ/ل، فإنَّه يدخل عبر قنوات غشائية إلى هيولى خلية β لانجرهانس، عندئذ وبتدخل أنزيم GCK يقوم بفسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز−6 فوسفات بتفكيكه لجزيئة ATP إلى ADP.

مؤ2: هذا الغلوكوز−6 فوسفات يدخل إلى ميتوكوندريا الخلية فتنتج لنا كمية كبيرة من ATP التي تدخل في عمليات أيضية تُحفِّزُ نواتجها الإطراح الخلوي للأنسولين إلى الوسط الخارجي.

مؤشر الاستنتاج: يساهم أنزيم GCK في تحفيز عملية الإطراح الخلوي للأنسولين من الخلايا β لانجرهانس عند تحسسها لارتفاع نسبة السكر في الدم عن قيمتها المرجعية 1 غ/ل.

تَبَيِينْ دور أنزيم الغليكوكيناز (GCK) في تنظيم نسبة السكر في الدم:

عند ارتفاع نسبة السكر في الدم عن قيمتها المرجعية 1 غ/ل، تدخل جزيئات الغلوكوز إلى خلايا β لانجرهانس أين يتم فسفرتها بأنزيم (GCK) وذلك بعد هدمه لجزيئة ATP إلى ADP واضافة الفوسفور المتبقي Pi إلى جزيئة غلوكوز فتصير غلوكوز−6 فوسفات، هذا الأخير يدخل في انتاج طاقة ATP تسبب تفاعلات أيضية تنتهي بتحرير هرمون الأنسولين في الدم، هنا يقوم الأنسولين بإعادة خفض نسبة السكر في الدم لتعود إلى قيمتها المرجعية 1 غ/ل.

الجزء الثاني:

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2):

مؤ1: لدى الشخص السليم، وعند تركيز 0.8 غ/ل للسكر في بلازما الدم نلاحظ أنَّ كمية الأنسولين المحررة في بلازما الدم خلال الدقيقة الواحدة كانت حوالي 125 (بيكومول/دقيقة)، في مقابل ذلك ولدى الشخص المصاب بالسكري من النمط MODY2 وعند تركيز 0.9 غ/ل للسكر في بلازما الدم نلاحظ أنَّ كمية الأنسولين المحررة في بلازما الدم خلال الدقيقة الواحدة كانت حوالي 75 (بيكومول/دقيقة).

مؤ2: ثمَّ وبزيادة تركيز السكر في بلازما الدم نلاحظ عند الشخص السليم تزايدا سريعا في كمية الأنسولين المحررة في بلازما الدم خلال الدقيقة الواحدة حتى بلغت أكثر من 450 (بيكومول/دقيقة) عند التركيز 1.62 غ/ل للسكر في بلازما الدم.

مؤ3: يقابله لدى الشخص المصاب بالسكري من النمط MODY2 تزايد تدريجي وبطيء في كمية الأنسولين المحررة في بلازما الدم خلال الدقيقة الواحدة حتى بلغت 400 (بيكومول/دقيقة) عند التركيز 2.52 غ/ل للسكر في بلازما الدم.

مؤشر الاستنتاج:

يعاني الشخص المصاب بالسكري من نمط MODY2 من ضُعْفٍ في عملية تحرير الأنسولين عند ارتفاع نسبة السكر في الدم.

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):

مؤشره: عند الشخص السليم نلاحظ أنَّ نشاط خلايا β لانجرهانس لديه هو 1 (و.ا) في حين نلاحظ عند الشخص المصاب بالسكري من نمط MODY2 أنَّ نشاط خلايا β لانجرهانس لديه هو 0.8 (و.ا).

مؤشر الاستنتاج: يعاني الأشخاص المصابون بالسكري من نمط MODY2 من انخفاض في نشاط الخلايا β لانجرهانس.

استغلال الشكلين (جـ) و(د) من الوثيقة (2):

مؤ1: من الشكل (جـ) نلاحظ تطابق قطعتي الـADN للشخص المصاب بالسكري من نمط MODY2 مع الشخص السليم ماعدا الثلاثية النيكليوتيدية رقم 279 التي هي GAG عند الشخص السليم في مقابل TAG عند الشخص المصاب بالسكري من نمط MODY2.

مؤ2: من جدول الشفرة الوراثية في الشكل (د) نلاحظ أنَّ رامزة GAG على ARNm تُشَفِّرُ للحمض الأميني Glu في حين أنَّ الرامزة UAG لا تشفِّرُ لأي حمض أميني، فهي رامزة توقف.

مؤشر الاستنتاج:

تحدث عند الشخص المصاب بالسكري من نمط MODY2 طفرة تمسُّ المورثة المُشفرة عن الأنزيم (GCK) على مستوى الثلاثية الموافقة للحمض الأميني 279 GAG والمتمثلة في استبدال G الأولى بـT في السلسلة غير المستنسخة، أي أنها تصبح رامزة توقف UAG في ARNm الناتج.

شَرْحُ سببِ الإصابة بداء السكري MODY2:

مؤ1: لدى الأشخاص المصابين بالسكري من النمط MODY2، لديهم على مستوى المورثة المسؤولة عن تركيب أنزيم (GCK) طفرة تتمثل في استبدال النكليوتيدة G الأولى في الثلاثية GAG ذات الترتيب 279 بالنيكليوتيدة T، وبالتالي عند استنساخها إلى ARNm (وبما أنَّنا نتكلم هنا عن المورثة، أي السلسلة غير المستنسخة) فإنَّ الرامزة الموافقة لها (أي TAG) هي UAG.

مؤ2: لاحقا، وفي مرحلة الترجمة يتوقف الريبوزوم عند هذه الثلاثية باعتبارها رامزة توقف، فيتشكل متعدد ببتيد أولي لا يتعدى طوله 278 حمضا أمينيا، وبما أنَّ الموقع الفعَّال للأنزيم موجودٌ بعد الحمض الأميني 280، فإنَّ البروتين المتشكل عن اكتساب هذا متعدد الببتيد لبنيته الفراغية لن يكون وظيفيا، أي أنَّه يعطينا أنزيم (GCK) غيرَ وظيفيٍّ لأنَّه لا يمتلك موقعًا فعَّالًا.

مؤ3: لهذا يتوقف تفاعل تحويل الغلوكوز إلى غلوكوز-6 فوسفات على مستوى الخلايا β لانجرهانس فيقلُّ نشاطها الإفرازي للأنسولين، ومنه نسجل بقاء السكر في نسب مرتفعة ومنه الإصابة بداء السكري؛ هذا هو تفسير سبب الإصابة بداء السكري MODY2.