الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

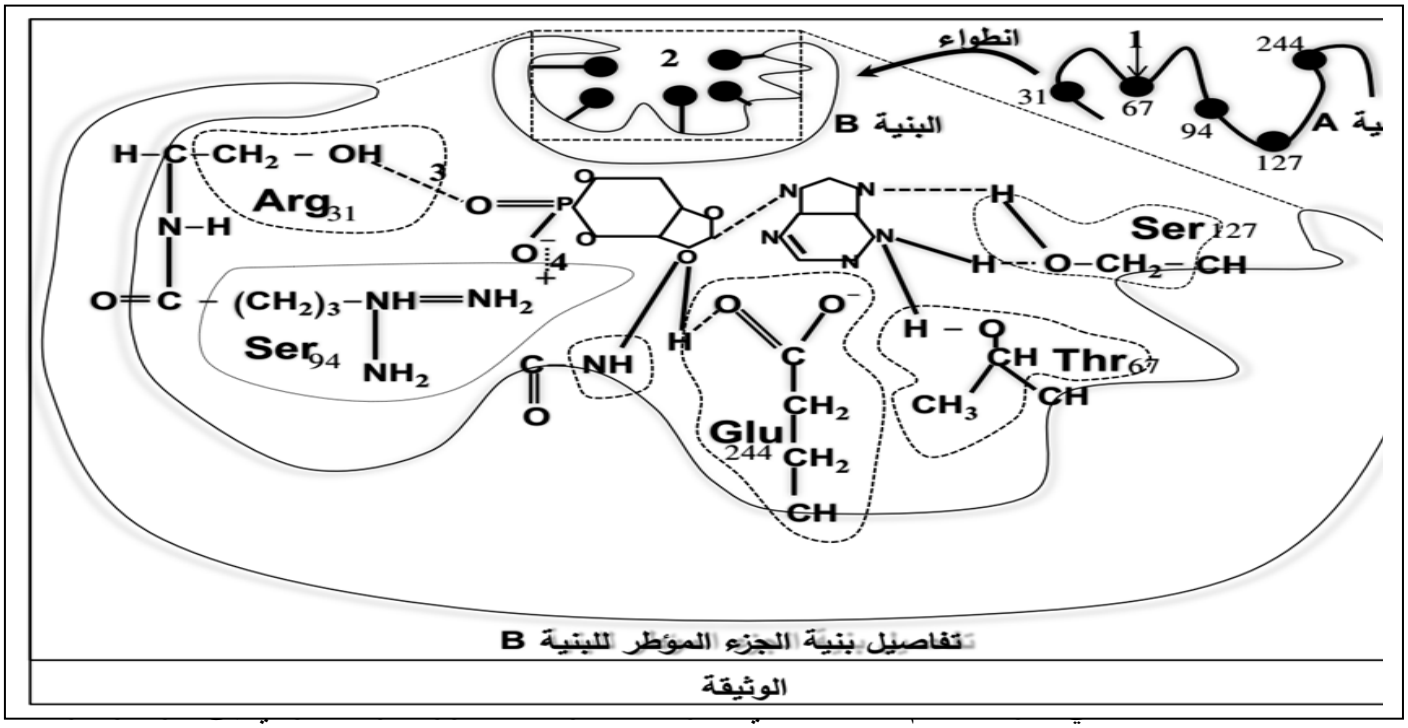
وزارة التربية الوطنية
مديرية التربية لولاية برج بوعريريج
ثانوية لعلى بهاء ـ خليل ـ

الموسم الدراسي:2024/2023
المستوى: 3 ع ت
المدة: 2 ساعة.

اختبار الفصل الأول في مادة علوم الطبيعية والحياة

التمرين الأول: (8 ن)

إن معرفة تسلسل الأحماض الأمينية للبروتين يساعد كثيرا على دراسة وفهم التركيب الفراغي للبروتين ومنه تخصصه الوظيفي والذي يتأثر بالكثير من العوامل ، نريد في هذا التمرين تبيان ذلك نقترح مايلي :
تمثل الوثيقة الموالية دور الأحماض الأمنية في التفاف وانطواء بروتين انزيمي والمحافظة على تماسك واستقرار بنيته الفراغية



الوثيقة

1ـ **تعرف** على البيانات المرقمة من 1 الى 4، وعلى البنتين A وB .

2ـ انطلاقا من الوثيقة ومعلوماتك ، **بيّن** في نص علمي أن البنية A للبروتين الانزيمي هي المسؤولة عن تخصصه الوظيفي المزدوج **مبرزا** تأثير مختلف العوامل على ذلك.

التمرين الثاني: (12 ن)

متلازمة البورت Le syndrome d'Alport مرض وراثي اكتشف سنة 1927 في احدى الأسر البريطانية من طرف **الدكتور Cecil - A** حيث سمي المرض باسم الشخص الذي ظهر عنده المرض، يتطور المرض ليؤدي إلى تمزق وتخرب يصيب الغشاء الكبدي والعديد من الأغشية التي تحتوي على ألياف الكولاجين، كما يصيب المرض الأنابيب الكلوية وفقدان السمع وتتأثر العينين كما يظهر الدم في البول . وللتعرف على أصل المرض وعلاقته بالبنية الفراغية للبروتينات نقترح هذه الدراسة:

الجزء الأول: مكنت نتائج التحاليل في كل من الدم والبول الأولي(المتواجد على مستوى الكبيبة والذي يخضع للتصفية على مستوى النيفرون) عند شخص مريض **بمتلازمة البورت** مقارنة بالحالة الفيزيولوجية العادية من الحصول على النتائج المدونة في جدول **الشكل (أ)** للوثيقة(01).

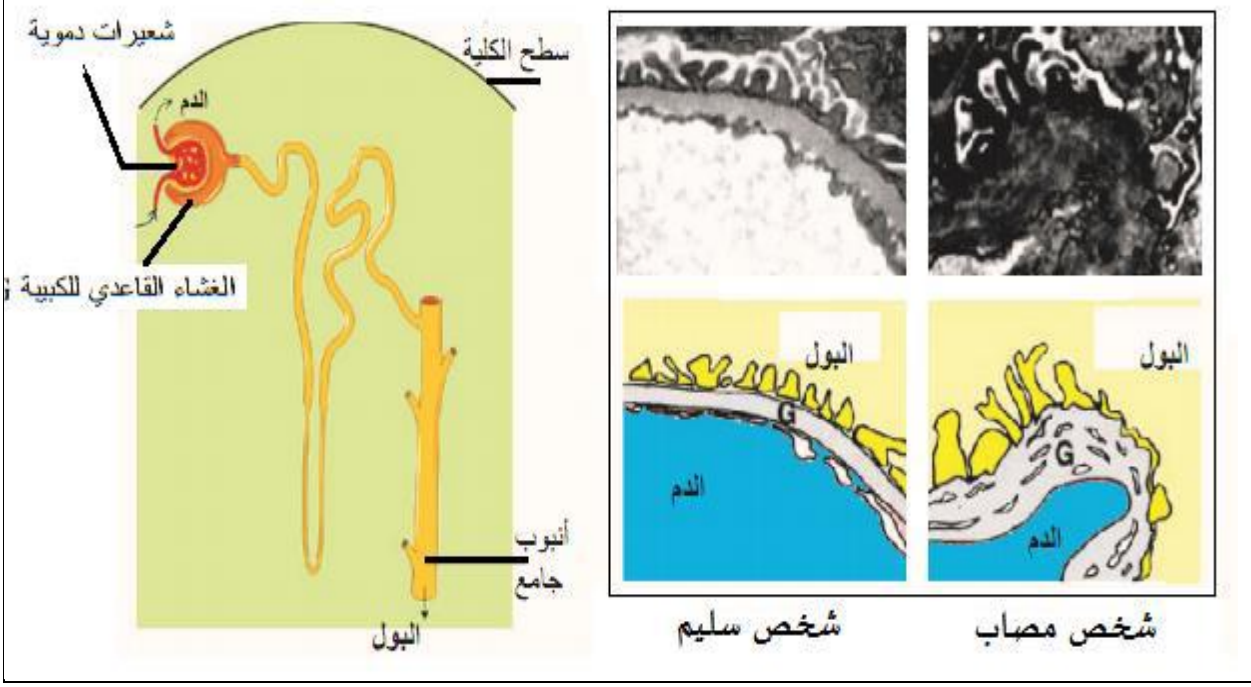
الشكل (ب) من الوثيقة(01).يظهر آلية عمل النيفرون الكلوي مع رسومات تخطيطية على مستوى الكبيبة(منطقة تصفية الدم وتشكيل البول الأولي)لحالة عادية وحالة شخص مصاب بمتلازمة البورت متحصل عليها بالمجهر الإلكتروني بتكبير **100000**مرة، مع العلم أن الغشاء القاعدي للكبيبة غني بألياف الكولاجين(بروتينات) .

الوثيقة (01)

الشكل (أ)

الوسط / العناصر	الدم(g/L)		البول الأولي (g/L)	
	شخص مصاب	القيم الطبيعية	شخص مصاب	القيم الطبيعية
البروتينات	72	65 - 80	5,43	0
الكريات الحمراء	موجودة	موجودة	موجودة	غير موجودة

الشكل(ب)



- **اقترح** فرضية تفسر بها حالة الإصابة بمتلازمة البورت باستغلالك لمعطيات شكلي الوثيقة (01).

الجزء الثاني: للتحقق من صحة الفرضية المقترحة وتفسير حالة مرض متلازمة البورت تقدم المعطيات التالية:

الكولاجين عبارة عن بروتين يتكون من اتحاد عدة متعددات الببتيد ذات البنية الثانوية، وجد أن المرض على مستوى الكبيبة الكلوية مرتبط بنوع من الكولاجين يسمى كولاجين من النمط **IV** ، وهو بروتين متكون من **3** متعددات الببتيد وهي : **α5، α4 ، α3** .

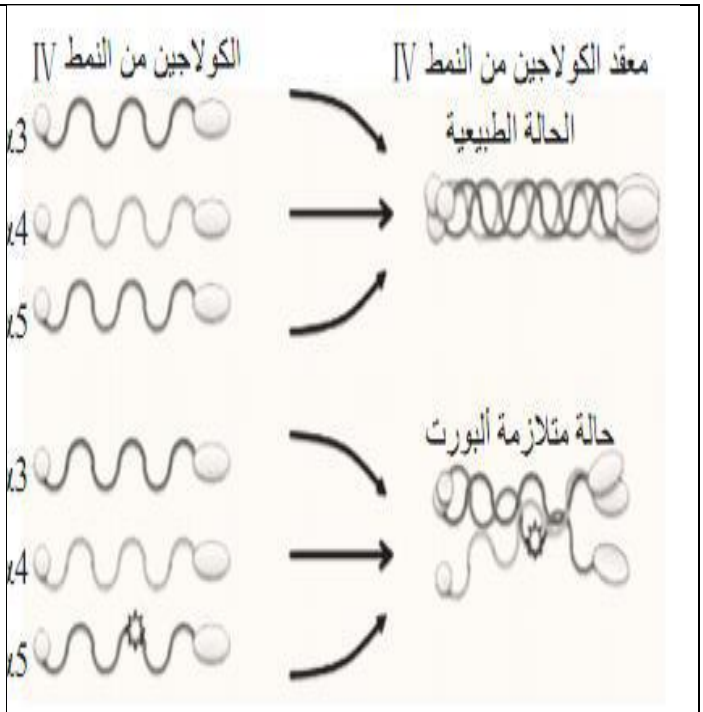
الشكل (أ) من الوثيقة(02) يمثل نمذجة لكيفية ارتباط متعددات الببتيد السابقة معا وتكوين الكولاجين من النمط **IV** .

الشكل (ب) من نفس الوثيقة يظهر آلية تكوين المعقد الكولاجيني ثلاثي الأبعاد المتكون من الببتيدات **α5 ، α4 ، α3** ، حيث لوحظ أنه في متعدد الببتيد **α5** يمكن أن تتطور بنية الحمض الأميني **Gly** المشار إليه بدائرة إلى كل من حمض **Glu** أو **Asp**

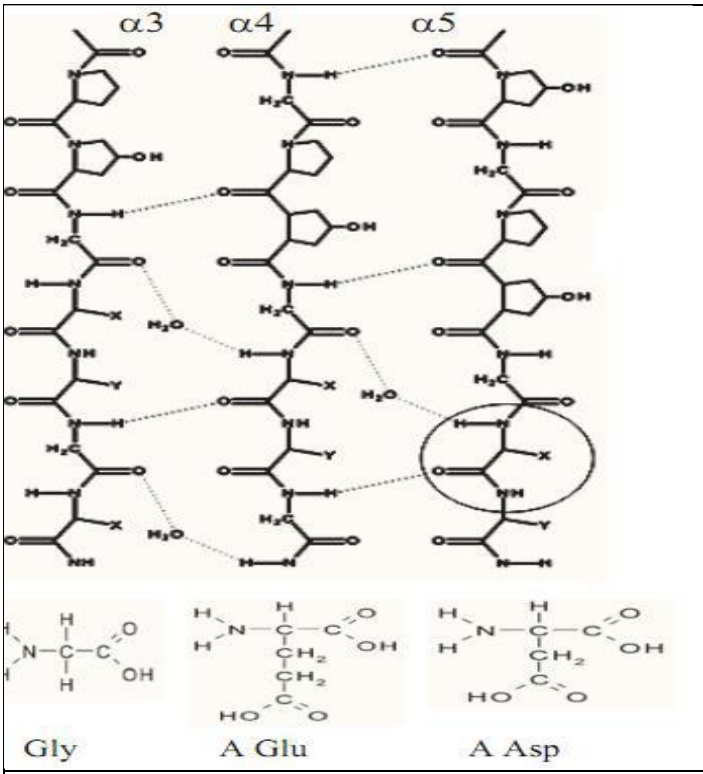
لذلك يمكن أن نجد أحد هذه الأحماض الأمنية في الموقع المشار إليه على مستوى البنية **α5** هذا من جهة و من جهة أخرى وجد أن المرض مرتبط بطفرة وراثية على مستوى المورثة (**col4a5**) المشرفة على تركيب متعدد الببتيد **α5** .

الشكل(ج) يمثل جزء من الأليل غير المستنسخ العادي المشرف على تركيب متعدد الببتيد هذا وجزء من الأليل غير المستنسخ غير العادي.

الشكل (د) يعطي جدول الشفرة الوراثية.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

ترتيب النكليوتيدات	...136490 ↓	136503 ↓
الأليل العادي	5'..GGA GAA CGT GGA TTT ...3'	
الأليل الطافر	5'..GAA GAA CGT GGA TTT ...3'	

الشكل(ج)

2e lettre / 1e lettre	U		C		A		G		3e lettre
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	Leu	UCA		UAA	STOP	UGA	STOP	A
	UUG		UCG		UAG		UGG	Trp	G
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	Gln	CGA		A
	CUG		CCG		CAG		CGG		G
A	AUU	Ileu	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA		ACA		AAA	Lys	AGA	Arg	A
	AUG	Met	ACG		AAG		AGG		G
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	Glu	GGA		A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G

الشكل (د)

الوثيقة(02)

ـ **وضح** سبب إصابة وانتشار **مرض متلازمة البورت** في جسم المصاب ليصيب مناطق حساسة مثل الأذنين والعينين بما يسمح **بالمصادقة** على صحة الفرضية المقترحة، انطلاقا من معطيات الوثيقة(02).

<u>الجزء الثالث:</u> اعتمادا على ما سبق، **بين** بواسطة **مخطط** وظيفي العلاقة بين مختلف مستويات **مرض متلازمة البورت.**

مع تمنياتي لكم بالتوفيق أستاذة المادة سعيدة

تصحيح اختبار الفصل الأول ل3 ع ت
حل التمرين الأول:

1- التعرف على البيانات المرقمة والبنيات A وb

1-حمض أميني متعادل مشكل للموقع الفعال/ 2 - موقع فعال / 3 - رابطة هيدروجينية انتقالية / 4 - رابطة شاردية
البنية A : بنية أولية / البنيةb : بنية فراغية ثالثية

2- النص العلمي:

المقدمة: الانزيمات وسائط حيوية ذات طبيعة بروتينية ضرورية لحدوث التفاعلات الكيميائية ، تتميز بتخصص وظيفي مزدوج حيث يلعب تسلسل عدد ونوع الأحماض الأمينية في السلسلة البيبتيدية الخطية ذات البناء الأولي والتركيب الفراغي دورا مهما في ذلك والذ ي يتأثر بعدة عوامل.
كيف تحدد البنية الأولية التخصص الوظيفي المزدوج للانزيم؟ وماهو تاثير مختلف العوامل عليه؟

العرض: إن عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة البيبتيدية ذات البناء الأولي دقيق جدا ، فهو محدد بمعلومة وراثية من أجل تركيب بروتين ذو بنية فراغية محددة وظيفية.
تتوقف وظيفة الانزيم على الموقع الفعال الذي يعتمد على البنية الفراغية المحددة بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية ونوع الروابط الكيميائية (شاردية ، هيدروجينية ، كارهة للماء ، الجسور ثنائية الكبريت) التي تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية والمتوضعة بشكل دقيق حسب المعلومة الوراثية.
يسمح الانطواء والالتفاف الذي يحدث للبنية الأولية الخطية بتقارب الأحماض الأمينية المتابدة في الترتيب على مستوى السلسلة البيبتيدية واتخاذ البروتين بنية فراغية محددة يبرز من خلالها الموقع الفعال وهو جيب أو تجويف مشكل من عدد قليل من الأحماض الأمينية بنوع وترتيب محدد منها وبتوضع فراغي دقيق ومنظم وتكون محددة وراثيا وهي سرين 127 ، ثريونين67 ،غلوتاميك244، سرين 94 ،وارجنين31 حيث يتكامل الموقع الفعال بنيويا مع ركيزة معينة ويحفز نوع من التفاعل. فهو يتكون من موقعين:
موقع التثبيت ترتبط به ركيزة معينة نتيجة التكامل البنيوي وبالتالي يكسب الانزيم خاصية النوعية تجاه مادة التفاعل
موقع التحفيزمسؤول عن تحفيز نوع من التفاعل وبالتالي يكسب الانزيم خاصية النوعية تجاه نوع التفاعل.
يرتكز التخصص الوظيفي على تشكل معقد انزيمي تنشأ أثناء حدوثه روابط كيميائية انتقالية بين بين المجاميع الكيميائية الجرة لجذور الأحماض الأمينية الشكلة للموقع الفعال للانزيم مع المجاميع الكيميائية الحرة لجزء من الركيزة حيث تكون هذه المجاميع متوضعة في الفراغ بطريقة مناسبة لبعضها البعض وهذا ما يترجم التكامل البنيوي الفراغي بين جزء من الركيزة والموقع الفعال للانزيم.(موقع التثبيت)
تتفاعل المجاميع الكيميائية لجزء من الركيزة المثبتة في الموقع الفعال للانزيم مع المجاميع الكيمائية الحرة للأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال للانزيم ويحدد نوع التفاعل للانزيم (موقع التحفيز)
تؤثر عدة عوامل على التخصص الوظيفي للانزيم:
- عوامل وراثية (الطفرات): تغير بنية الانزيم وتغير الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال
- عوامل كيميائية (اليوريا وبيتا مركبتو ايثانول): تفقد الانزيم بنيته الفراغية بكسر الجسور الكبريتية (بيتامركبتو ايثانول) وكسر الروابط الهيدروجينية واعاقة الانطواء الطبيعي(اليوريا) فيتغير شكل الموقع الفعال
- عوامل الوسط (الحرارة ودرجة الحموضة):
الحرارة المرتفعة تخرب البنية الفراغية للانزيم بكسر روابط الاستقرار فيفقد الموقع الفعال شكله الفراغي
درجة الحموضة غير المثلى تفقد النزيم بنيته بالتاثير على بعض روابط الاستقرار(الشاردية..) فتتغير الحالة الكهربائية للموقع الفعال ويفقده شكله المميز
وجميع العوامل تفقد الموقع الفعال شكله المميز فيعيق ذلك تثبيت الركيزة والتكامل البنيوي مع جزء منها وبالتالي عدم تشكل معقد انزيمي وعدم حدوث التفاعل الانزيمي

الخاتمة: يكتسب الانزيم تخصص وظيفي مزدوج بفضل بنيته الفراغية التي تتميز بموقع فعال حيث يتحكم في البنية الفراغية عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية في البناء الاولي المحدد وراثيا .والذي يفقده بتأثير عدة عوامل(وراثية ، كيميائية، الحرارة ، درجة الحموضة (يمكن للتلميذ ذكر المثبطات)

حل التمرين الثاني:

الجزء الأول:

ـ اقتراح فرضية لتفسير حالة متلازمة البورت:

استغلال الشكل(أ)للوثيقة1: تمثل نتائج التحاليل الدموية لشخصين أحدهما سليم والآخر مصاب بمتلازمة البورت حيث

تحاليل الدم :تتماثل نسبة البروتينات والكريات الحمراء عند الشخص المصاب مع القيم الطبيعية.

تحاليل البول الأولي :نلاحظ وجود كمية من البروتينات والكريات الحمراء في البول الأولي للشخص المصاب وغيابها في البول الأولي للشخص العادي.

الاستنتاج :ينتج عن مرض متلازمة البورت ظهور البروتينات والكريات الدموية الحمراء في البول الأولي.

استغلال الشكل(ب)للوثيقة1 :تمثل رسم تخطيطي على مستوى الكبيبة الكلوية عند شخصين سليم وآخر مصاب حيث :

في الحالة العادية :يكون الغشاء القاعدي للكبيبة متجانس مما يسمح له بتصفية الدم بشكل طبيعي وطرح المواد الزائدة في البول.

في حالة الإصابة بمتلازمة البورت :يكون الغشاء القاعدي للكبيبةغير متجانس يظهر بنية غير طبيعية، وهو ما لا يسمح له بالقيام بأدواره بشكل طبيعي.

الاستنتاج :سبب مرض متلازمة البورت هو خلل في بنية الغشاء القاعدي للكبيبة.

ـ الفرضية التفسيرية لمتلازمة البورت: تنتج متلازمة البورت عن خلل في بنية الألياف البروتينية للكولاجين المكون الأساسي للغشاء القاعدي للكبيبة.

الجزء الثاني:

ـ توضيح سبب الإصابة بمرض متلازمة البورت(الوثيقة2):

الشكل(أ): يمثل نمذجة لكيفية ارتباط متعددات الببتيد المكونة للكولاجين IV حيث

في الحالة الطبيعية :تلتف متعددات الببتيد α3 ، α4 و α5 حول بعضها البعض ممايؤدي إلى تكوين ليف من الكولاجين متجانس البنية.

في حالة الإصابة بمتلازمة البورت :نلاحظ أن التفاف متعددات الببتيد α3 و α4 وα5 حول بعضها البعض يكون بشكل غير صحيح حيث يكون التفاف متعددات الببتيدα3 و α4 حول بعضهما البعض مماثل للحالة الطبيعية، بينما يكون التفاف متعدد الببتيدα5 حول الببتيدات α3 و α4 جزئيا فقط وغير تام ، مما يؤدي إلى تكوين ألياف كولاجين غير طبيعية.

الاستنتاج :سبب مرض متلازمة البورت هو تكون غير طبيعي لبروتينات الكولاجين من النمط. IV

الشكل(ب): يمثل آلية تكوين المعقد الكولاجيني ثلاثي الأبعاد المتكون من متعددات الببتيد α3 ، α4 و α5 حيث نلاحظ:

يتكون كل متعدد ببتيد من 8 أحماض أمنية ترتبط معا بواسطة روابط هيدروجينية بينمجموعات (CO) و(NH) حيث:

يرتبط متعدد الببتيد α5مع متعدد الببتيد α4 بواسطة 3 روابط هيدروجينية عاديةوأخرى تتوسطها جزيئة ماء

الحمض الأميني Gly يشكل رابطتين هيدروجينيتين(رابطة عادية وأخرى تتوسطها جزيئةماء) مع متعدد الببتيدα4

بينما يرتبط متعدد الببتيد α4 مع متعدد الببتيد α3 بواسطة 4 روابط هيدروجينية (رابطتين عاديتين، ورابطتين تتوسطهما جزيئة ماء)

الاستنتاج :بروتين الكولاجين IV ذو بنية فراغية ثالثية يتضمن 3 بنيات ثانوية تحافظ على استقرارها بفضل 8 روابط هيدروجينية تنشأ بين متعددات الببتيد المكونة له.

الشكل(ج): يمثل جزء من المورثة col4a5 المشرفة على تركيب متعدد الببتيد α5 في الحالتين العادية و الطافرة حيث ظ:

ترتيب النكليوتيدات	136490 ↓	136503 ↓
الأليل غير المستنسخ العادي	5'....GGA GAA CGT GGA TTT...3'	
ARNm العادي	5'....GGA GAA CGU GGA UUU...3'	
تسلسل الأحماض الأمنية	**Gly** – Glu –Arg –Gly - Phe	
الأليل غير المستنسخ الطافر	5'....GAA GAA CGT GGA TTT...3'	
ARNm الطافر	5'....GAA GAA CGU GGA UUU...3'	
تسلسل الأحماض الأمنية	**Glu** - Glu –Arg – Gly - Phe	

التعليق:تغيرالثلاثية GGAفي الأليل العادي بالثلاثيةGAA في الأليل الطافروحدوث طفرة استبدال وذلك باستبدال النكيوتيدة G رقم 136490 بالنكليوتيدةA فتغيرت الرامزة منGGA الىGAA فتغير الحمض الأميني من الغلايسين المتعادل الى غلوتاميك الحامضي

الاستنتاج: سبب مرض متلازمة البورت هو طفرة وراثية.

وعليه يمكن توضيح سب الإصابة بمرض متلازمة البورت كما يلي:

متلازمة البورت مرض وراثي ناتج عن طفرة وراثية على مستوى المورثة col4a5 ، وهي ناتجةعن استبدال النكليوتيدة Gرقم 136490 بالنكليوتيدة A أدى إلى تركيب ARNm طافر.

تنتج عن ترجمة ARNm متعدد الببتيد 5α طافر يختلف في نوع الأحماض الأمنية مقارنة بالحالة الطبيعية ، حيث نجد Glyفي الحالة العادية ، و Glu في الحالة الطافرة

يؤدي تغير حمض أميني متعادل بآخر حامضي إلى تغير الخصائص الأمفوتيرية للبروتين الناتج من جهة ومن جهة أخرى وحسب معطيات الشكل(ب)من الوثيقة 2تؤدي هذه الطفرة إلى تغير في البنية الفراغية لمتعدد الببتيد 5α مما يؤدي إلى حدوث خلل في ارتباطه بمتعدد الببتيد 4α وبالتالي تغير في البنية الفراغية لبروتين الكولاجين المدروس كما تم توضيحه في الشكل(أ)من الوثيقة2 .

إن تغير البنية الفراغية لبروتين الكولاجين من النمط IV يؤدي إلى فقدانه لوظيفته الأساسية على مستوى الأنسجة المتكونة أساسا منه مثل أنسجة الكبيبة الكلوية مما يؤدي إلى ظهور الدم والبروتينات في بول الشخص المريض أي ظهور الأعراض المميزة لهذاالمرض على مستوى عضوية المريض.

ومنه الفرضية المقترحة صحيحة.

تعليل انتشار المرض ليصيب مناطق أخرى مثل العينين والأذنين لأن هذه المناطق والأعضاء تتكون أنسجتها من بروتين الكولاجين من النمط IV بشكل كبير، لذلك فإن تغيربنية هذا البروتين يؤدي إلى تغير في بنية هذه الأنسجة ما يفقدها وظيفتها الأساسية ،فتظهر الأعراض المصاحبة لذلك على مستوى العضو المصاب مثل فقدان البصر أوفقدان السمع...

الجزءالثالث :المخطط

