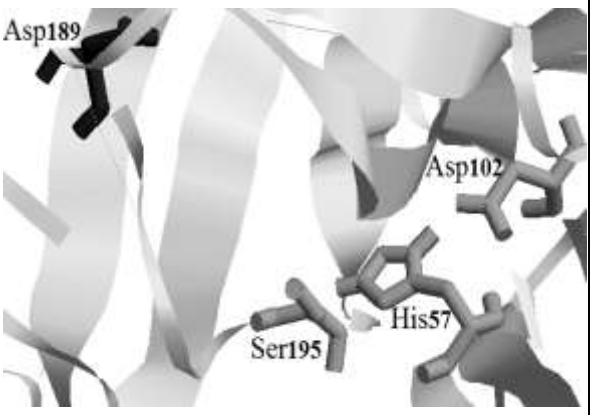
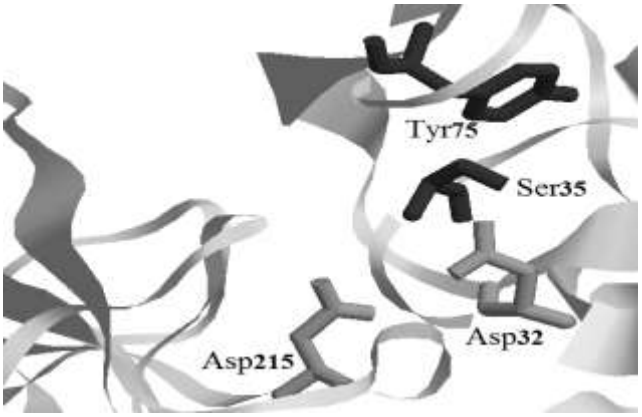
ثانوية :الشهيد ماحي عبد القادر سبدو — السنة الدراسية :2023ـ2024
المستوى الثانوي: الثالثة علوم تجريبية — المدة : ساعتان

اختبار الثلاثي الأول مادة علوم الطبيعة والحياة

تمرين الأول (07 النقطة):

تتميز الأنزيمات بتأثيرها النوعي المزدوج المتعلق ببنيتها الفراغية و بالتحديد بموقعها الفعال في شروط وسط ملائمة ، لتحديد جانب من علاقة نشاط الأنزيمات الهاضمة بالـ pH في مختلف مستويات الأنبوب الهضمي تقدم لك الوثيقة التالية التي تمثل نماذج جزيئية للموقع الفعال للأنزيمين الهاضمين "الببسين و التربسين" محصل عليها ببرنامج المحاكاة "راستوب"، و كذا معطيات علمية تخص الأنزيمين :

الأنزيم	الترييسين (Trypsin)	الببسين (Pepsin)
نماذج جزيئية للموقع الفعال		
مستوى التأثير	الأمعاء الدقيقة (درجة الحموضة تتراوح بين 7.3 و 8.5)	المعدة (درجة الحموضة تتراوح بين 1.5 و 3.5)
دور بعض الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال	تتشارك الأحماض الأمينية : His57 و Asp102 و Ser195 في تحطيم الرابطة الببتيدية على مستوى المجموعة الكربوكسيلية (-CO-) للأحماض الأمينية القاعدية :الليزين (Lys) و الأرجنين (Arg) على طول السلسلة الببتيدية.	يتشارك الحمضين الأمينيين : Asp32 و Asp215 في تحطيم الرابطة الببتيدية على مستوى المجموعة الأمينية (-NH-) للأحماض الأمينية العطرية : التريبتوفان (Trp) و التيروزين (Tyr) و الفنيل ألانين (Phe) على طول السلسلة الببتيدية.

1 ـ حدد منطقة الموقع الفعال التي تنتمي إليها الأحماض الأمينية المبينة في النماذج الجزيئية لأنزيمي الببسين و التربسين، ثم تعرف على نواتج تأثير الأنزيمين معا على متعدد الببتيد التالي :

Val – Met – Lys –Cys –Arg –Phe – Asp –Gln – Tyr –His – Gly

2 ـ اشرح في نص علمي علاقة نشاط الأنزيمين الهاضمين الببسين و الترييسين بدرجة حموضة مستوى الأنبوب الهضمي الذي يؤثر فيه كل منهما انطلاقا من معطيات الوثيقة و مكتسباتك .

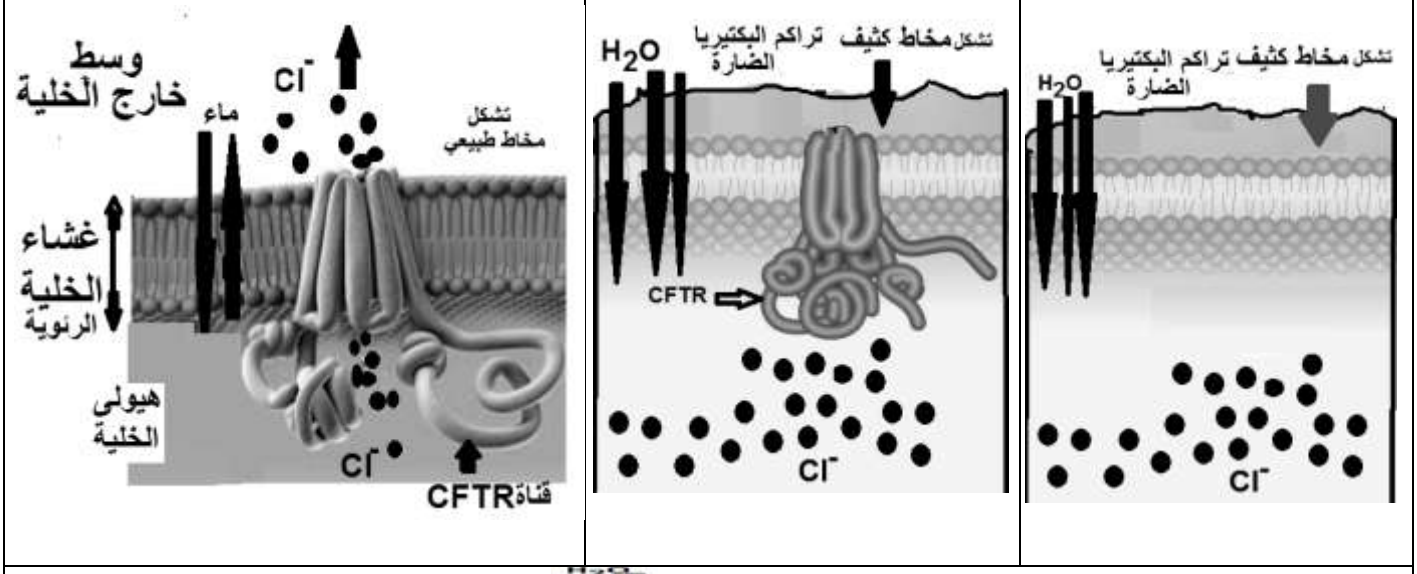
تمرين الثاني :(14 النقطة):

يتوقف نشاط البروتينات على بنيتها الفراغية ولتوضيح العلاقة بين تغير البنية الفراغية وظهور المشاكل والإختلالات الصحية كمرض التليف الكيسي تقدم الدراسة التالية .

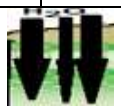
الجزء الأول : البروتين **CFTR** قناة غشائية للخلايا المخاطية تسمح بنقل شوارد الكلور على جانبي غشاء الخلية و الذي يحفز تبادل الماء بين الوسطين للحفاظ على تشكل مخاط طبيعي رطب ينساب بسهولة على سطح غشاء الخلايا المخاطية و يسهل التخلص منه للقضاء على البكتيريا الضارة .

الوثيقة (1) تقدم بعض الآليات التي تحدث على مستوى غشاء الخلية الرئوية .

الشكل (أ) عند شخص سليم ، الشكل (ب) لشخص المصاب من نوع G551D والشكل (ج) لشخص المصاب من نوع G542X.



شوارد الكلور



تدفق الماء بكمية أكبر

الشكل (ج) : شخص مصاب من نوع G542X	**الشكل (ب) : شخص مصاب من نوع G551D**	**الشكل (أ) : شخص سليم**

الوثيقة (1)

- **حلل** معطيات الوثيقة (1) .

الجزء الثاني :

بغية توضيح أصل المرض التليف الكيسي إليك الوثيقة (2) تقدم التتابع النيكليوتيدي للسلسلة غير مستنسخة بواسطة برنامج Anagène للأليل CFTR الطبيعي و الطافر CFTR من نوع G551D بالشكل (أ) ،

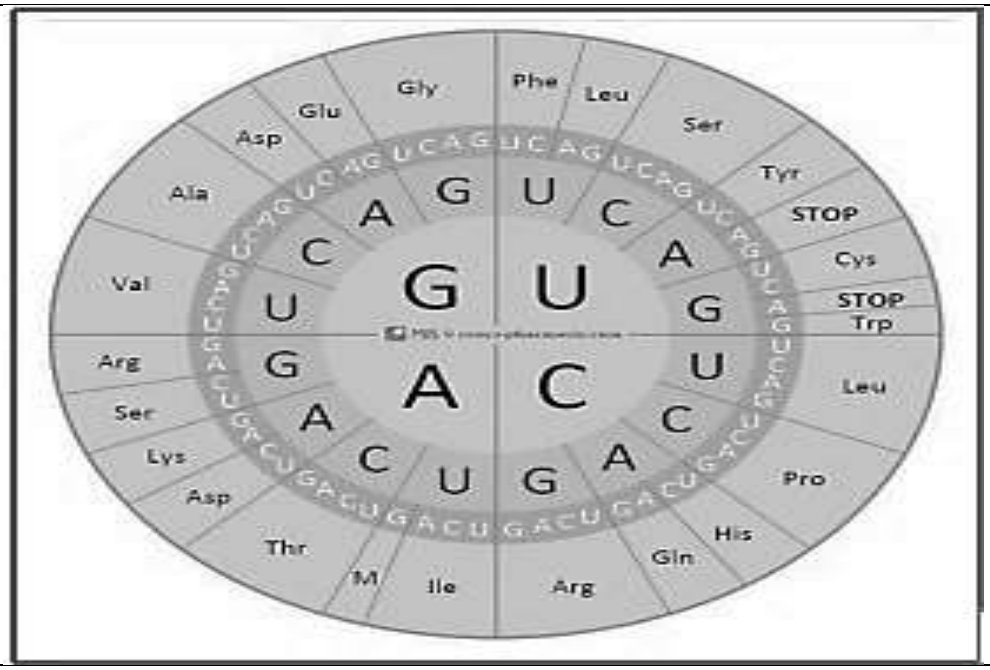
ومن نوع G542X بالشكل(ب) ، أما الشكل (ج) من نفس الوثيقة يوضح جدول الشفرة الوراثية .

رقم الثلاثيات في ADN	550			551			552			553		
رقم التتابع النيكليوتيدي	1648	1649	1650	1651	1652	1653	1654	1655	1656	1657	1658	1659
CFTR.adn	G	G	A	G	G	T	C	A	A	C	G	A
G551D.adn	G	G	A	G	A	T	C	A	A	C	G	A

الشكل (أ)

رقم الثلاثيات في ADN	540			541			542			543			544		
رقم التتابع النيكليوتيدي	1618	1619	1620	1621	1622	1623	1624	1625	1626	1627	1628	1629	1630	1631	1632
CFTR.adn	G	T	T	C	T	T	G	G	A	G	A	A	G	G	T
G542X.adn	G	T	T	C	T	T	T	G	A	G	A	A	G	G	T

الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة (2)

- وضح أصل مرض التليف الكيسي مبرزا العلاقة بين تغير البنية الفراغية للبروتين وظهور مشاكل واختلالات الصحية ، باستغلالك للوثيقة (2) .

الإجابة المقترحة للتمرين الأول لاختبار الثلاثي الأول السنة الثالثة علوم تجريبية	07نقاط
1ـ تحديد منطقة الموقع الفعال التي تنتمي إليها الأحماض الأمينية المبينة في النماذج الجزيئية لأنزيمي البسين و التربسين : ⋆بالنسبة للبسين : ـالحمضان الأمينيان : Ser35 و Tyr75 ينتميان لمنطقة التثبيت (الارتباط –التعرف) من الموقع الفعال ـالحمضان الأمينيان : Asp32 و Asp215 ينتميان لمنطقة التأثير (التحفيز) من الموقع الفعال ⋆بالنسبة للتريبسين: ـالحمض الأميني : Asp189ينتمي لمنطقة التثبيت (الارتباط –التعرف) من الموقع الفعال ـالأحماض الأمينية : Asp102 و Ser195 و His57تنتمي لمنطقة التأثير (التحفيز) من الموقع الفعال ⋆⋆ التعرف على نواتج تأثير الأنزيمين معا على متعدد البتيد التالي : Val – Met – Lys – Cys – Arg – Phe – Asp –Gln – Tyr –His – Gly النواتج : Val –Met – Lys Cys –Arg Phe – Asp –Gln Tyr –His – Gly	0.25 0.25 0.25 0.25 4X0.25
2ـشرح علاقة نشاط الأنزيمين الهاضمين البسين و التريبسين بدرجة حموضة مستوى الأنبوب الهضمي الذي يؤثر فيه كل منهما في نص علمي: المقدمة : تؤدي الأنزيمات الهاضمة مثل البسين و التربسين دورا فعالا في الحفاظ على سلامة الصحة الغذائية في العضوية ، من خلال نشاطها عند شروط محددة من درجة الحموضة في مستوى الأنبوب الهضمي الذي تؤثر فيه . فيم تتمثل علاقة نشاط الأنزيمين الهاضمين البسين و التريبسين بدرجة حموضة مستوى الأنبوب الهضمي الذي يؤثر فيه كل منهما؟ العرض : ينشط أنزيم "البسين" في المعدة حيث الوسط حامضي (درجة الحموضة تتراوح بين 1.5 و 3.5)و الذي يمثل pH الأمثل بالنسبة له بينما ينشط أنزيم "التريبسين" في الأمعاء الدقيقة حيث الوسط قاعدي (درجة الحموضة تتراوح بين 7.3 و 8.5) و الذي يمثلpH الأمثل بالنسبة له و بالنسبة لكلا الأنزيمين يتوفر في وسط تأثيره الشروط المثلى من درجة الحموضة حيث : حالتهما الأيونية طبيعية بنيتهما الفراغية طبيعية وجود تكامل بنيوي بين الموقع الفعال لكل منهما و ركيزته النوعية و قدرة الارتباط بروابط انتقالية (أيونية خاصة) بين الركيزة و السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية المشكلة لمنطقة التثبيت من الموقع الفعال : ✓بالنسبة للبسين :مع الحمضين الأمينيين : Ser35 و Tyr75 ✓بالنسبة للتريبسين :مع الحمض الأميني Asp189 - فيتشكل المعقد أنزيم–ركيزة : ES	الهيكلة 0.25 0.25 0.25 8X0.25 0.5

- و تصبح الركيزة في المكان المناسب للتأثير عليها بواسطة السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية الخاصة بالتأثير :	3X0.25
✓بالنسبة للببسين :الحمضان الأمينيان : Asp32 و Asp215	
✓بالنسبة للتريبسين: الأحماض الأمينية : Asp102 و Ser195 و His57	
ـ فيؤمن أنزيم الببسين وظيفة تحفيزه لتفاعل تحطيم الرابطة الببتيدية على مستوى المجموعة الأمينية (-NH-) للأحماض الأمينية العطرية : التريبتوفان (Trp)و التيروزين (Tyr) و الفنيلألانين(Phe)على طول السلسلة الببتيدية ، في مستوى المعدة من الأنبوب الهضمي	2X0.25
ـ و يؤمن أنزيم التريبسين وظيفة تحفيزه لتفاعل تحطيم الرابطة الببتيدية على مستوى المجموعة الكربوكسيلية (-CO-) للأحماض الأمينية القاعدية :الليزين (Lys)و الأرجنين (Arg) على طول السلسلة الببتيدية، في مستوى المعي الدقيق من الأنبوب الهضمي	
و أي تغير لدرجة حموضة الوسط بالنسبة لأي منهما فإنها تغير من حالتهما الأيونية بالتأثير السلبي على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال فيفقد الموقع الفعال شكله المميز، مما يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل	0.25
الخاتمة :	
يتعلق نشاط الأنزيمين الهاضمين "الببسين و التريبسين" بقدرة ارتباط كل منهما بركيزته و تشكيل المعقد ES ثم التأثير عليها لتوفر الـpH الأمثل لكل منهما في مستوى تأثيره من الأنبوب الهضمي .	0.25

الإجابة المقترحة للتمرين الثاني لاختبار الثلاثي الأول السنة الثالثة علوم تجريبية . 13 النقطة

الجزء الأول : 3 نقاط

1 ـ تحليل معطيات الوثيقة (1) :

توضح الوثيقة (1) بعض الآليات التي تحدث على مستوى غشاء الخلية الرئوية حيث نلاحظ:

** بالشكل (أ) لشخص سليم :

- ✓ يتضمن غشاء الخلية الرئوية قناة بروتينية **CFTR** ، — 0.25
- ✓ تسمح بنقل Cl^- من هيولى الخلية إلى وسط خارج الخلية ، — 4*
- ✓ يحفز تبادل الماء بين الوسطين ،
- ✓ يتشكل مخاط طبيعي يسهل التخلص منه للقضاء على البكتيريا الضارة .

** بالشكل (ب) :شخص مصاب من نوع G551D :

- ✓ يتضمن غشاء الخلية الرئوية قناة بروتينية **CFTR** مغلقة غير فعالة ، — 0.25
- ✓ لا تسمح بنقل Cl^- من هيولى الخلية إلى وسط خارج الخلية فيبقى متراكم داخل هيولى الخلية الرئوية ، — 5*
- ✓ فلا يحفز تبادل الماء بين الوسطين بل يتم إدخال الماء بكمية أكبر الى داخل الخلية ،
- ✓ فيشكل مخاط غير طبيعي كثيف يصعب التخلص منه فتتراكم به البكتيريا الضارة .

** بالشكل (ج) :شخص مصاب من نوع G542X :

- ✓ لا يتضمن غشاء الخلية الرئوية القناة البروتينية **CFTR** عدم تركيب القناة . — 0.25
- ✓ لا تنتقل شوارد Cl^- الى وسط خارج الخلية فيبقى متراكم داخلها .
- ✓ لا يحفز تبادل الماء بين الوسطين بل يتم إدخال الماء بكمية أكبر الى داخل الخلية ، — ذكرت من قبل يمكنه الجمع بين الملاحظتين
- ✓ فيشكل مخاط غير طبيعي كثيف يصعب التخلص منه فتتراكم به البكتيريا الضارة .

ومنه نستنتج :

** أن الشخص المصاب يعاني من عدم وجود القناة الغشائية البروتينية **CFTR** بأغشية الخلايا المخاطية من — 0.25

نوع **G542X** أو وجود قناة لكن غير وظيفية من نوع **G551D** . — 0.25

** يتوقف تشكل المخاط الطبيعي بالخلايا المخاطية على نشاط الطبيعي للقناة **CFTR**.

الجزء الثاني **9.5** نقطة

← النسخ والترجمة **12*0.25** لكل سلسلة أو جزيئة جديدة **0.25** المجموع = **3** نقاط

رقم الثلاثيات في ADN		550			551			552			553		
رقم التتابع النيكليوتيدي		1648	1649	1650	1651	1652	1653	1654	1655	1656	1657	1658	1659
CFTR.adn	سلسلة غير مستنسخة	G	G	A	G	G	T	C	A	A	C	G	A
	سلسلة مستنسخة	C	C	T	C	C	A	G	T	T	G	C	T
G551D.adn	سلسلة غير مستنسخة	G	G	A	G	A	T	C	A	A	C	G	A
	سلسلة مستنسخة	C	C	T	C	T	A	G	T	A	G	C	T
ARNm	الطبيعي	G G A			G G U			C A A			C G A		
	الطافر	G G A			G A U			C A A			C G A		
السلسلة البيتيدية الطبيعية CFTR		Gly			Gly			Gln			Arg		
السلسلة البيتيدية غير طبيعية G551D		Gly			Asp			Gln			Arg		

رقم الثلاثيات في ADN		540			541			542			543			544		
رقم التتابع النيكليوتيدي		1618	1619	1620	1621	1622	1623	1624	1625	1626	1627	1628	1629	1630	1631	1632
CFTR.adn	سلسلة غير مستنسخة	G	T	T	C	T	T	G	G	A	G	A	A	G	G	T
	سلسلة مستنسخة	C	A	A	G	A	A	C	C	T	C	T	T	C	C	A
G542X.adn	سلسلة غير مستنسخة	G	T	T	C	T	T	T	G	A	G	A	A	G	G	T
	سلسلة مستنسخة	C	A	A	G	A	A	A	C	T	C	T	T	C	C	A
ARNm	الطبيعي	G U U			C U U			G G A			G A A			G G U		
	الطافر	G U U			C U U			U G A			G A A			G G U		
السلسلة البيتيدية الطبيعية CFTR		Val			Leu			Gly			Glu			Gly		
السلسلة البيتيدية غير طبيعي G542X		Val			Leu			توقف دمج الأحماض الأمينية								

- وضح أصل مرض التليف الكيسي مبرزا العلاقة بين تغير البنية الفراغية للبروتين وظهور مشاكل واختلالات الصحية ، باستغلالك للوثيقة (2) .

← باستغلالك للوثيقة (2):

بالمقارنة بين التتابع النيكليوتيدي لسلسلة المستنسخة للمورثة **CFTR** الطبيعية و التتابع النيكليوتيدي لسلسلة المستنسخة للمورثة الطافرة **CFTR** من نوع **G551D** نجد:

✓ تماثل التتابع النيكليوتيدي بينهما . **0.25**

✓ ما عدا اختلاف في الثلاثية **551** (**CCA**) تم تغيرها إلى (**CTA**) حيث تم استبدال النيكليوتيدة **1652** من نوع **C** بالمورثة **ADN** الطبيعي بالنيكليوتيدة **T** بالمورثة **ADN** غير طبيعي **0.25** **3*** ✓ هذه الطفرة سمحت بتركيب الوسيط **ARNm** طافر تغير الرامزة رقم **551** من الطبيعي **GGU** إلى الرامزة الطافرة **GAU** .

✓ وبالتالي تركيب سلسلة متعددة الببتيد غير طبيعية حيث تم استبدال الحمض الأميني رقم **551** من نوع **Gly** بالحمض الأميني **Asp** .

بالمقارنة بين التتابع النيكليوتيدي لسلسلة المستنسخة للمورثة **CFTR** الطبيعية و التتابع النيكليوتيدي لسلسلة المستنسخة للمورثة الطافرة **CFTR** من نوع **G542X** نجد:

✓ تماثل التتابع النيكليوتيدي بينهما .

✓ ما عدا اختلاف في الثلاثية **542** (**CCT**) تم تغيرها إلى (**ACT**) حيث تم استبدال النيكليوتيدة **1624** من نوع **C** بالمورثة **ADN** الطبيعي بالنيكليوتيدة **A** بالمورثة **ADN** غير طبيعي **0.25** **4***

هذه الطفرة سمحت بتركيب الوسيط **ARNm** طافر تغير الرامزة رقم **542** من الطبيعي **GGA** إلى الرامزة الطافرة **UGA** رامزة توقف .

وبالتالي تركيب سلسلة متعددة الببتيد غير طبيعية قصيرة حيث تم حذف الحمض الأميني رقم **542** من نوع **Gly** وتوقف عملية الترجمة للسلسلة متعددة الببتيد عند الحمض الأميني **541** الموافق لـ **Leu** .

ومنه نستنتج : حدث عند الشخص المصاب طفرة مسّت المورثة المشرفة على تركيب البروتين **CFTR** فنتج عنها تركيب سلسلتين متعددة الببتيد غير طبيعيتين حسب نوع الطفرة بنوعيها هما : **0.5** **2***

من نوع **G551D** استبدال الحمض الأميني رقم **551** من نوع **Gly** بالحمض الأميني من نوع **Asp**.

من نوع **G542X** توقف عملية الترجمة للسلسلة متعددة الببتيد بالحمض الأميني رقم **542** من نوع **Gly**

← توضيح أصل مرض التليف الكيسي :

من النتائج المحصل عليها يمكن توضيح أصل المرض **MUCOVISIDOSE** بـ :

حدوث طفرة مست المورثة المشرفة على تركيب البروتين الغشائي **CFTR** إذ نميز طفرتين مختلفتين حسب مقرها بالمورثة **CFTR** فنجد :

← النوع الأول : طفرة من نوع **G551D** تم استبدال النيكليوتيدة رقم **1652** من السلسلة المستنسخة من نوع **C** من **ADN** الطبيعي بالنيكليوتيدة **T** من **ADN** الطافر .

سمح بتغير الرامزة الموافقة من جزيئة **ARNm** رقم **551** من نوع **GGU** بالرامزة غير طبيعية **GAU** ومنه تغير الحمض الأميني رقم **551** من نوع **Gly** من متعدد الببتيدي الطبيعي بالحمض الأميني **Asp** من متعدد الببتيدي غير الطبيعي .

هذا التغير سمح بتركيب بروتين الغشائي **CFTR** من نوع **G551D** ببنية فراغية غير طبيعية فاقد

لوظيفته حيث يصبح غير قادر على الانفتاح لا يسمح بنقل شوارد CL^- الى الوسط خارج الخلية المخاطية فيتراكم تركيز الشوارد CL^- بالهيولى الخلية مما يساهم في نقل كمية كبيرة من الماء الى الوسط داخل الخلية ويقل بنسبة اكبر بالوسط خارج الخلية مما يؤدي الى تشكل مخاط أقل رطوبة كثيف على السطح الخارجي للخلايا المخاطية الرئوية لا ينساب بسهولة يصعب التخلص منه فيسد المنافذ التنفسية كما يسمح بتراكم البكتيريا الضارة على هذه الخلايا ويصاب بالالتهاب إنه مرض الليفة الكيسية .	0.25 * 4
←النوع الثاني : طفرة من نوع **G542X** تم استبدال النيكليوتيدة رقم **1624** من السلسلة المستنسخة من نوع **C** من **ADN** الطبيعي بالنيكليوتيدة **A** من **ADN** الطافر . سمح بتغير الرامزة الموافقة من جزيئة **ARNm** رقم **542** من نوع **GGA** بالرامزة غير طبيعية **UGA** وهي رامزة التوقف تتوقف عملية الترجمة عند الحمض الأميني رقم **541** من نوع **Leu** فنحصل على متعدد الببتيدي غير طبيعي قصير مشكل فقط من **541** حمض أميني فقط مقارنة بالببتيد الطبيعي الطويل . هذا التغير سمح بتركيب بروتين **CFTR** من نوع **G542X** ببنية فراغية غير طبيعية يتم التخلص منه مباشرة لذا لم يتم توضعه بغشاء الخلايا المخاطية الرئوية .	0.25 * 4
ملاحظة: أما باقي المراحل يمكن دمجها مع النمط الأول	فلا تنتقل شوارد CL^- إلى الوسط خارج الخلية المخاطية فيتراكم تركيزها بهيولى الخلية مما يساهم في نقل كمية كبيرة من الماء إلى الوسط داخل الخلية ويقل بنسبة اكبر بالوسط خارج الخلية أقل رطوبة مما يؤدي إلى تشكل مخاط قليل الماء كثيف لا ينساب بسهولة على السطح الخارجي للخلايا المخاطية الرئوية يصعب التخلص منه فيسد المنافذ التنفسية كما يسمح بتراكم البكتيريا الضارة على هذه الخلايا ويصاب بالالتهاب إنه مرض الليفة الكيسية .
← إبراز العلاقة بين تغير البنية الفراغية للبروتين وظهور مشاكل واختلالات الصحية :	
ومنه تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين ، على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة (جسور ثنائية الكبريت، شاردية،....) ،و متموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة أو السلاسل الببتيدية حسب الرسالة الوراثية من خلالها يمكن الكشف عن المواقع النشطة للبروتين الوظيفي مسؤول عن وظيفة الخلايا بشكل طبيعي ومنه سلامة العضوية .	01
وأي خلل يمس المورثة المشرفة عن تركيب البروتين (طفرة) يؤدي إلى تركيب بروتين بنية فراغية غير طبيعية (خلل في عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية وبالتالي خلل في نوع أو عدد الروابط التي تساهم في استقرار البنية الفراغية للبروتين) تفقده تخصصه الوظيفي داخل الخلية فيختل نشاطها ومنه ظهور مشاكل واختلالات الصحية .	0.5