التصحيح المقترح لموضوع اختبار الفصل الاول في مادة العلوم الطبيعية

-التمرين الاول :

1 -**البيانات :** 1 - مورثة / 2- نكليوتيدة / 3- رابطة شاردية / 4- وريقة β /

5- منطقة انعطاف / 6 - حلزون α . ..... a- تعبير مورثي / b- إكتساب البناء الفراغي .

2 - **النص العلمي :**

-تتميز الخلايا البكتيرية بقدرتها على التعبير على جزيئات بروتينية تحقق نموها وتكاثرها وبالتالي التسبب في انتكاسات صحية إلا أن عضوية الانسان تتصدى لها بانتاج بيبتيدات ذات كفاءة عالية مثل LL-37 تعرقل نموها وتكاثرها .

-فـ **ما هي** الآلية التي تسمح للبتييد البشري LL-37 في لعب دور مضاد حيوي يجنب العضوية تأثيرات الإصابات البكتيرية ؟ .

-على مستوى هيولى الخلية البكتيرية يسمح نشاط التعبير المورثي (نسخ + ترجمة) الظاهرة a باصطناع سلاسل ببتيدية ذات تسلسل محدد نوعا وعددا وترتيبا من الأحماض الأمينية (السلسلة المشار إليها في السند) إنطلاقا من العوامل الوراثية التي تحملها المورثة العنصر 1 .

– على المستوى الهيولي يخضع متعدد الببتيد لانطواءات (الظاهرة b) تدعمها روابط كيميائية تنشأ بين جذور أحماض أمينية محددة وراثيا متوضعة بطريقة دقيقة حسب الرسالة الوراثية نذكر منها الروابط الشاردية العنصر 3 التي تنشأ بين مجاميع متأينة لأحماض أمينية حامضية مثل Glu و مجاميع متأينة لأحماض أمينية قاعدية مثل Arg . حيث يمكن أن نميز على مستوى هذا البناء الفراغي بينات حلزونية α العنصر 6 وأخرى ورقية β العنصر 4 متمفصلة بـ مناطق إنعطاف العنصر 5.

-يسمح هدا الإنطواء باكتساب البروتين بناء فراغي مكيف حسب التخصص الوظيفي وهو ما يمنح الخلايا البكتيرية القدرة على النمو والتكاثر(مشار إليه ضمن الوثيقة) باعتبار أن تكاثرها ونموها مرتبط بمدى قدرتها على تركيب البروتين .

-يتسبب نمو البكتيريا وتكاثرها على مستوى عضوية الإنسان في إصابتها بانتكاسات صحية .

-يتميز الببتيد البشري بحمولة شحنية LL-37 سالبة . حيث بعد تشكل متعدد الببتيد ترتبط المجاميع المتأينة للببتيد البشري بالمجاميع الأمينية المتأينة الحرة والمشحونة بشحنات موجبة للاحماض الامينية القاعدية لمتعدد الببتيد البكتيري وهو ما يعطل قدرة هده المجاميع على بناء روابط شاردية .

-يعيق ذلك الانطواء الصحيح لسلسلة متعدد الببتيد وبالتالي بنية فراغية غير مكيفة حسب التخصص الوظيفي ينتج عنها عدم تكاثر ونمو الخلايا البكتيرية وبالتالي تجنب الانتكاسات الصحية .

-يلعب الببتيد البشري LL-37 دور مضاد حيوي طبيعي باعتباره يعيق انطواء السلاسل الببتيدية على مستوى الخلايا البكتيرية وبالتالي يعطل قدرتهاعلى النمو والتكاثر ويمنع تأثيرها على عضوية الانسان .

-التمرين الثاني :

الجزء الأول:

العلاقة بين الانزيم ومادة تفاعله:

يمثل الشكل (أ) جزء من بنية إنزيم 14-αDemethylase في وجود وغياب مادة تفاعله حيث نلاحظ:

- في غياب مادة التفاعل تظهر مجموعة من الأحماض الأمينية في مواقع محددة فراغيا تكون متباعدة من حيث الترتيب ومتقاربة فراغيا (Ile_{386}، Ala_{317}، Phe_{139}، Leu_{134}....) وتشكل الموقع الفعال لهذا الإنزيم والذي يوجد به أيضا مجموعة هيم.

- في وجود مادة التفاعل نلاحظ أن بعض الأحماض الأمينية غيرت مكانها مثل Ser_{388}، Ala_{317} وتظهر أحماض أمينية جديدة في واجهة الصورة المنجزة لم تكن واضحة في غياب مادة التفاعل مثل Met_{528}، His_{320}، Tyr_{390} وشكلت روابط انتقالية مع مادة التفاعل قصد تثبيتها، مما يدل على أن مادة التفاعل حفزت الإنزيم على تغيير شكل موقعه الفعال وهذا ما يعرف بالتكامل البنيوي المحفز.

يمثل الشكل (ب) تغيرات مدة التفاعل الإنزيمي بدلالة درجة PH الوسط ودرجة الحرارة حيث نلاحظ:

مدة التفاعل الإنزيمي تكون قصيرة جدا في درجة PH=7,5 وكذلك في درجة حرارة 37°م (نشاط انزيمي أعظمي)، بينما كلما ابتعدنا عن هذه القيم بالزيادة أو بالنقصان تزداد مدة التفاعل الإنزيمي (نشاط انزيمي جد قليل أو منعدم)، ومنه PH=7,5 ودرجة الحرارة =37°م هما المثليين لعمل هذا الإنزيم.

مميزات الإنزيم هي:

التكامل البنيوي المحفز، HP الأمثل = 7,5، درجة الحرارة المثلى =37°م.

في درجة الحرارة و PH المثليين:

تكون مدة التفاعل جد قصيرة أي تفاعل إنزيمي أعظمي دلالة على أن بنية الإنزيم مستقرة تسمح بحدوث التكامل البنيوي وتشكل روابط انتقالية بين الموقع الفعال ومادة تفاعله فتتشكل المعقدات ES يتم التأثير عليها وتحويلها لناتج في مدة زمنية قصيرة.

في درجات الحرارة غير المثلى:

المنخفضة: التفاعل يتطلب مدة زمنية كبيرة نتيجة قلة حركية الجزيئات وبالتالي قلة التصادمات بين الإنزيم ومادة تفاعله، قلة المعقدات ES ، قلة النشاط الإنزيمي.

المرتفعة: التفاعل يتطلب مدة زمنية كبيرة نتيجة تخرب بنية الإنزيم المميزة له خاصة موقعه الفعال بسبب تفكك الروابط البنيوية مما يفقده وظيفته التحفيزية.

في درجات PH غير المثلى:

PH>7,5: وسط قاعدي ومنه تغير الشحنة الإجمالية للإنزيم بسبب تأين المجموعات الكيميائية الكربوكسيلية (COOH) الجانبية الحرة لجذور الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال ومنه زيادة كهروسلبية الإنزيم ، فقدان الإنزيم شكله المميز ، عدم تثبيت مادة التفاعل، عدم حدوث التفاعل.

PH<7.5: وسط حامضي ومنه تغير الشحنة الإجمالية للإنزيم بسبب تأين المجموعات الكيميائية الأمينية (NH_2) الجانبية الحرة لجذور الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال ومنه زيادة كهروإيجابية الإنزيم ، فقدان الإنزيم شكله المميز ، عدم تثبيت مادة التفاعل، عدم حدوث التفاعل.

النمذجة:

درجة الحرارة 50°م: رسم انزيم مخرب (فقد شكل المميز) وعدم حدوث تكامل بنيوي

PH = 4: رسم انزيم موقعه الفعال يحمل شحن موجبة وعدم تشكل ES لغياب التكامل البنيوي

الجزء الثاني:

مناقشة شرح الطبيب لأحد الرياضيين سبب تقديمة وصفة Econazole:

من خلال الشكل (ج) يتبين أن جدار خلية الفطر المسبب لسعفة القدم يتكون من بروتينات خارجية، سكريات-β، كتين وغشاء فسفوليبيدي والذي يتكون بدوره بالإضافة لبقية الجزيئات من جزيئة Ergosterol حيث تعتبر ناتج النشاط الإنزيمي المحفز من طرف إنزيم 14-demethylase بعد تثبيت مادة تفاعله Lanosterol وفق التكامل البنيوي وتشكل المعقدات ES، أما الشكل (ب) فيبين التركيب الكيميائي لجزيئتيLanosterol وEconazole إذ يظهر بأنها تتشابهان في جزء من بنيتها، الشكل (ج) يمثل منحنى بياني لتغيرات نسبة التفاعل الإنزيمي بدلالة الزمن في وجود وغياب مادة Econazole حيث نلاحظ: انخفاض كبير وسريع في نسبة تركيز مادة التفاعل في غياب Econazole دلالة على تشكل المعقدات الإنزيمية وتحفيز تحويل Lanosterol إلى Eregosterol أما في وجود مادة Econazole نلاحظ انخفاض بطيء وقليل لنسبة تركيز مادة التفاعل دلالة على تشكل عدد قليل من المعقدات الإنزيمية وبالتالي تحويل تركيز قليل من Lanosterol إلى Ergosterol وهذا بسبب تشبع المواقع الفعالة بمادة Econazole كونها تشبه Lanosterol في جزء من بنيتها سوف تنافسها على المواقع الفعالة الخاصة بها وتعيق تشكل المعقدات Es وبالتالي تمنع تحويل Lanosterol إلى Ergosterol الداخلة ضمن مكونات الغشاء الفسفوليدي مما يعطي غشاء فسفوليبيدي ذو بنية غير سليمة ومنه تلاشي جدار خلية الفطر، وبالتالي موته وعدم تكاثر خلايا الفطر ومنه الشفاء من سعفة القدم.

التلخيص في فقرة مفهوم الإنزيم مع إبراز العوامل المؤثرة على سرعة نشاطه:

الإنزيم وسيط حيوي ذو طبيعة بروتينية يسرع حدوث التفاعلات في شروط محددة ولا يستهلك أثناء التفاعل. يتميز بتخصص وظيفي مزدوج، النوعية اتجاه مادة التفاعل واتجاه نوع التفاعل.

- يرتكز نشاط الإنزيم على بنية موقعه الفعال أي على تشكل المعقد انزيم_مادة تفاعل، حيث تنشأ روابط انتقالية ضعيفة بين جزء من مادة التفاعل وجذور الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال التي تغير من تموضعها في وجود مادة التفاعل لتصبح في المواقع المناسبة بغرض تثبيتها والتأثير عليها (التكامل المحفز) كما يمكن أن تحافظ على تموضعها أثناء تثبيت مادة التفاعل (التكامل قفل مفتاح).
- يتأثر نشاط الإنزيم بعوامل الوسط الحيوية (PH ودرجة الحرارة) حيث لكل منها انزيم درجة PH ودرجة حرارة مثلي يكون فيها نشاطه أعظميا، ويقل هذا النشاط كلما ابتعدنا عن تلك القيم.
- يتأثر نشاط الإنزيم أيضا بعوامل أخرى كالمواد المثبطة (المنافسة لمادة التفاعل).

ـالتمرين الثالث :

ـإقتراح الفرضيات :

- **إستغلال الشكل (1) من الوثيقة (1) :**

- يمثل **الشكل (1)** تغيرات النسبة المؤوية لذبابات الفاكهة الحية بدلالة تركيز الإفرازات الفطرية والبكتيرية ضمن بيئة عفنة حيث نلاحظ :

- ضمن بيئة تنعدم فيها الافرازات الفطرية والبكتيرية تبلغ نسبة ذبابات الفاكهة الحية100 % والتي تعبر عن (النسبة المرجعية للظاهرة) .

- **السلالة A:** يتناقص نسبة ذبابات الفاكهة الحية بوتيرة بطيئة تصل إلى الى نسبة تقدر بـ 80% عند التركيز 6 (و.إ) وهو ما يعني أن نسبة موت الذباب بلغت20% .

- **السلالة B:**

- التراكيز من 0 إلى 1 و.إ : يتناقص نسبة ذبابات الفاكهة الحية بوتيرة بطيئة تصل الى نسبة تقدر بـ 95% .

- عند التركيز الأكثر من 1 (و.إ) : يتناقص نسبة ذبابات الفاكهة الحية بوتيرة سريعة تصل إلى الى نسبة تقدر بـ 15% . وهو ما يعني أن نسبة موت الذباب بلغت75% .

ـالإستنتاج :

- تبدي سلالات ذبابة الفاكهة تباينا في نسب مقاومتها للافرازات الفطرية والبكتيريا ضمن البيئات العفنة حيث السلالة A تتميز بمقاومتها مقارنة بالسلالة B الحساسة لظروف تلك البيئات .

- **إستغلال الشكل (2) من الوثيقة (1) :**

- - يمثل **الشكل (2)** مسلك الآليات والإشارات الخلوية التي تعمل على تفعيل الآليات المناعية ضد البكتيريا والفطريات حيث نلاحظ :

- تتجمع الفطريات والبكتيريا على ظهر ذبابات الفاكهة حيث تحرر مفرزات فطرية وبكتيرية.

- تتثبت الجزيئات المفرزة على موقع التثبيت لمستقبل **LTR** الذي يتوضع بشكل ضمني على مستوى غشاء الخلية المستهدفة

- يسمح تثبيت تلك الجزيئات بإثارة الخلية المستهدفة على توليد إشارات خلوية ضمن الوسط الهيولي .

- تعمل تلك الإشارات الخلوية على تفكيك معقد (**Dif-Cactus**) .

- يؤدي دخول العامل المنفصل عن المعقد **(Dif)** إلى النواة إلى تنشيط المورثة المعبرة عن بروتين **Drosomycine** وبالتالي إصطناع $\mathbf{ARN_{drs}}$.

- يهجر $\mathbf{ARN_{drs}}$ إلى الهيولى ليوظف في نشاط الترجمة وبالتالي تركيب بروتين **Drosomycine** .

- يعمل بروتين **Drosomycine** على تفعيل الآليات المناعية التي تسمح بالتصدي لتأثرات البيئات العفنة .

ـ بناء الفرضيات :

الفرضية -1- : طفرة على مستوى المورثة المعبرة عن بروتين Drosomycine أثرت على بناءه الفراغي الوظيفي وبالتالي خلل في المسلك التفاعلي .

الفرضية -2- : طفرة على مستوى المورثة المعبرة عن مستقبل TLR أثرت على بناءه الفراغي الوظيفي وبالتالي خلل في المسلك التفاعلي .

ـالجزء الثاني :

1- المصادقة :

ـإستغلال الشكل (1) من الوثيقة (2) :

- يمثل **الشكل (1)** تسلسل الاحماض الأمينية لبروتين **Drosomycine** عند السلالة المقاومة حيث نلاحظ :
- يتكون البروتين من تسلسل محدد نوعا وعددا وترتيبا من الاحماض الامينية عددها 25 حمض أميني .
مع وجود جسر ثنائي الكبريت بين الحمضين **2** و **24** .

ـإستغلال الشكل (2) من الوثيقة (2):

- يمثل **الشكل (2)** نشاط إستنساخ المورثة المعبرة عن بروتين **Drosomycine** عند السلالة الحساسة حيث نلاحظ :
- يتم نشاط إستنساخ ARN_{drs} بناءا على توضع النيكليوتيدات الحرة بشكل مكمل للقواعد الآزوتية لإحدى سلسلتي المورثة والتي تمثل السلسلة الناسخة .
- السلسلة المقابلة لها تمثل السلسلة الغير ناسخة حيث تم تمثيل تتابعها النيوكليتيدي والمتضمن لـ25 ثلاثية .
حيث يكون ناتج التعبير المورثي للمورثة المعبرة عن بروتين **Drosomycine** عند السلالة الحساسة بالشكل الآتي :

س.غ. ن	CCT TGT GCA GTA TGG GAC AAT GAA ACA TGT AGA AGG GTG TGT AAG GAG GAA GGA CGA AGT AGT GGC CAT TGC TCA
س . ن	GGA ACA CGT CAT ACC CTG TTA CTT TGT ACA TCT TCC CAC ACA TTC CTC CTT CCT GCT TCA TCA CCG GTA ACG AGT
ARNmdrs	CCU UGU GCA GUA UGG GAC AAU GAA ACA UGU AGA AGG GUG UGU AAG GAG GAA GGA CGA AGU AGU GGC CAU UGC UCA
متعدد الببتيد	Pro Cys Ala Val Trp Asp Asn Glu Thr Cys Arg Arg Val Cys Lys Glu Glu Gly Arg Ser Ser Gly His Cys Ser

ـمن خلال مقارنة التتابع الببتيدي لبروتين **Drosomycine** عند السلالة المقاومة مع ناتج التعبير المورثي للمورثة المعبرة عن بروتين **Drosomycine** عند السلالة الحساسة نسجل وجود تطابق بين الناتجين من حيث النوع والعدد والترتيب الذي يميز وحداتها البنائية (نسبة التشابه بلغت 100%) وهو ما يعني عدم حدوث تغير في بنية بروتين **Drosomycine** عند السلالة الحساسة مقارنة بالمقاومة .

ـهذه النتائج تنفي صحة الفرضية **رقم 1**.

- ملاحظة : تقبل إجابة التلميذ إذا اكتفى بالتعرف على التتابع الببتيدي للبروتين من خلال خاصية التطابق بين السلسلة غير ناسخة والـ **ARNm** .

إستغلال الشكل (1) من الوثيقة (3) :

- يمثل **الشكل (1) من الوثيقة (3)** التتابع الببتيدي لجزء التثبيت لمستقبل **TLR** لكائنات حية مختلفة حيث نسجل :
- يحتوي جزء التثبيت لمستقبل **TLR** على **23** حمض أميني محدد وراثيا .
- تسجيل نسبة تشابه عالية فيما يتعلق بالأحماض الأمينية المشكلة لهذا الجزء عند مختلف الكائنات الحية .

إستغلال الشكل (2) من الوثيقة (3) :

- يمثل **الشكل (2) من الوثيقة (3)** تغيرات كمية معقد (**Dif- Cactus**) وكمية $ARNm_{drs}$ بدلالة تردد **Leu** حيث نلاحظ :

- **عند السلالة المقاومة :**

- يبلغ تردد الحمض الاميني **Leu** عند هذه السلالة العدد 3 وهو ما يتطابق مع معطيات **الشكل (1)** من نفس الوثيقة يتزامن ذلك مع إنخفاض في كمية المعقد والذي يبرر بتفككه مما سمح للعامل **Dif** بتنشيط المورثة وبالتالي إرتفاع في كمية **ARNmdrs** وهو ما تترجمه معطيات الشكل (2) .

عند السلالة الحساسة :

- يبلغ تردد الحمض الاميني **Leu** عند هذه السلالة العدد 2 وهو ما لا يتطابق مع معطيات **الشكل (1)** من نفس الوثيقة يتزامن ذلك مع إنخفاض ارتفاع في كمية المعقد مع انخفاض حاد في كمية **ARNmdrs** .

- انخفاض تردد الحمض الاميني الليوسين Leu يبرر بحدوث طفرة استبدال على مستوى الثلاثية الموافقة لهذا الحمض الاميني وهو ما نتج عنه تغير في بنية موقع التثبيت لمستقبل **TLR** نتج عنه ضعف في قدرته على تثبيت الجزيئات الفطرية والبكتيرية ومنه نقص في توليد الاشارات الخلوية نتج عنها انخفاض معدل تفكيك المعقد وبالتالي ضعف قدرة تنشيط المورثة ومنه نقص في كمية **ARNmdrs** . وهو ما يؤكد أن حساسية هذه السلالة مرتبط بخلل على مستوى مستقبل **TLR** . ناتج عن طفرة مست المورثة المعبرة .

- هذه النتائج تؤكد وجاهة الفرضية رقم 2.

2- الأهمية البيولوجية :

- يسمح تسجيل نسبة تشابه عالية فيما يتعلق بالأحماض الأمينية المشكلة لهذا الجزء عند مختلف الكائنات الحية بتمكينه من التعرف وتثبيت نفس الجزيئات المفرزة من مختلف الفطريات والبكتيريا التي يمكنها استهداف هذه الكائنات الحية .

ـ الجزء الثالث :

المخطط

