ثانوية الرائد فراج *بشار* **مذكرة تصحيح الاختبار الأول**

المستوى :3 ع ت

التم

الكفاءة المستهدفة :

- **الفطريات كائنات حقيقية النواة يمكن التأثير على إحدى مراحل التعبير المورثي لديها لإيقاف نموها .**
- **دواء kerydin يثبط نشاط إنزيم تنشيط الأحماض الأمينية مايمنع حدوث عملية الترجمة .**
- **يستخدم الدواء موضعيا لأنه يستهدف حقيقيات النواة فيمكن**

العنصر		مجزأة الجزئية	الكلية
1البيانات1ت	1-مورثة 2- معقد انزيمي ARN بوليميراز 3 – نكليوتيدات ريبية حرة 4- ATP –5 ARNm 6 - إنزيم تنشيط الأحماض الأمينية 7- ARNt 8 – ريبوزوم وظيفي 9- أحماض أمينية حرة 10- متعدد بيبتيد المرحلة A: الإستنساخ المرحلة B: الترجمة	كل 3بيانات 0.25 *0.254	1
المراحل باختصار وترتيبها	النشاط التحفيزي : تنشيط الأحماض الأمينية المرحلة 2: تثبيت كل مواد التفاعل (5،7،9) في الموقع الفعال للإنزيم تشكل معقد إنزيم – مادالتفاعل. المرحلة 4: بداية النشاط التحفيزي وانفصال 2Pi المرحلة 3: مواصلة النشاط التحفيزي وتشكل رابطة بين 7و9 . المرحلة 01 : نهاية النشاط التحفيزي بتشكل معقد حمض أميني-ARNt و AMP	0.25 *0.254	01.25
2 النص العلمي	- يسبب تكاثر الفطريات تعفنات في الأنسجة المصابة مما يستدعي استعمال أدوية للقضاء عليها مثل kerydin الذي يقضي على فطريات الأظافر ، فكيف يعمل هذا الدواء على إبادتها ، ولماذا يجب استعماله موضعيا؟ يتطلب تكاثر الفطريات تركيبها لبروتينات خاصة ويتم ذلك خلال مراحل متتالية وهي الإستنساخ والترجمة التي تتطلب تنشيط الأحماض الأمينية . تعتبر آلية تنشيط الأحماض الأمينية خطوة مهمة جدا في عملية تركيب البروتين فهي بمثابة حلقة الوصل بين مرحلتي الإستنساخ والترجمة يتم خلالها ربط الحمض الأميني بARNt الموافق له بتدخل إنزيم خاص (Aminoacyle-ARNt synthetase) يحفز تشكل معقد حمض أميني – ARNt مايسمح للARNt بنقل الحمض الأميني المنشط إلى موقع الترجمة في الريبوزوم . يثبط دواء kerydin نشاط إنزيم تنشيط الأحماض الأمينية بتثبته في الموقع الخاص للحمض الأميني فيمنع ارتباط هذا الأخير بموقعه فلا تنشط الأحماض الأمينية أي عدم تشكل معقد حمض أميني-ARNt فلا يتم نقل الأحماض الأمينية إلى الريبوزومات فتتوقف عملية الترجمة ويتوقف تركيب البروتينات	0.25 0.25 0.25 0.5 0.75 0.5 0.25	2.75

	الخاصة بالفطريات المسببة للتعفن في الأظافر فيوقف نموها وتكاثرها . يجب استعمال هذا الدواء موضعيا لضمان تأثيره على النسيج المتعفن من جهة ومن جهة أخرى لأن استعماله عن طريق الفم أو الحقن يمكن ان يؤدي إلى توقيف عمليات تركيب البروتين في خلايا مختلفة من العضوية ويتسبب في مشاكل صحية . يمكن القضاء على الفطريات باستخدام أدوية موضعية تؤثر على احدى مراحل عملية تركيب البروتين لديها.		

الكفاءة المستهدفة : -الأحماض الأمينية مركبات حمقلية .

-أي تغير على مستوى المورثة يترجم بتغير نوع أوعدد أو ترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبه مايؤثر على سلوك البروتين .
مرض فقر الدم المنجلي ناتج عن طفرة استبدال TبA في الثلاثية 07أدى إلى تغير الحمض الأميني من GluإلىVal وهو حمض أميني متعادل يقوم بتشكيل رابطة كارهة للماء مع Leu مايؤدي إلى تشكل إبر من جزيئات الهيموغلوبين الصلبة فيتغير شكل كريات د ح إلى المنجلي فتصبح غير قادرة على الحركة مايسبب انسداد الأوعية الدموية ونقص في إمداد الخلايا ب O2 فيضيق التنفس.

			ع كلية
التحليل التفسير	0.25 0.5 0.25 *0.25 3 *0.25 2 *0.25 3	**تمثل الوثيقة 01 نتائج الهجرة الكهربائية لبروتين خضاب الدم (هيموغلوبين) لشخص سليم وشخص مصاب حيث نلاحظ:** يهاجر كل من Hbaو Hbs نحو القطب الموجب لكن Hba يهاجر أبعد من Hbs. ومنه نستنتج أن : كلا من Hbaو Hbsسلكا سلوك الحمض فاكتسبا شحنة سالبة ولكن Hba أكثر كهروسلبية من Hbs. • **استغلال الشكل ب** : يظهر التتابع النكليوتيدي لكلا السلسلتين بيتا لهيموغلوبين الشخص السليم والمصاب المأخوذ من برنامج اناجين أنه حدثت طفرة استبدال في القاعدة رقم 20 حيث استبدلت القاعدة A في Hbaب T في Hbs مما أدى إلى تغير الثلاثية 07من GAG إلىGTG ما سبب تغير الحمض الأميني رقم 07 كما يظهر في تتابع الأحماض الأمينية في نفس الوثيقة من Gluإلى Val. • **استغلال الشكل ج** : يتبين من خلا الشكل ان لكل حمض أميني جذر مميز حيث : Glu يحتوي في جذره على وظيفة كربوكسيلية قابلة للتأين فهو حمض أميني حامضي Val لايحتوي جذره على وظيفة كربوكسيلية أو أمينية قابلة للتأين فهو حمض أميي متعادل جذ ره غير قابل للتأين . • وعليه يمكن **تفسير هجرة Hba أبعد من Hbsإلى** أنه على مستوى السلسلة بيتا للهيموغلوبين العادي يوجد الحمض الأميني Glu الحامضي الذي يكون جذره قابلا للتأين فيكتسب شحنة سالبة أكبر تجعله يهاجر أبعد نحو القطب + ، على عكس Hbs الذي يحتوي على الحمض الأميني المتعادل Val والذي جذره غير قابل للتأين بدل Glu فيكون أقل كهرو سلبية من الهيموغلوبين العادي مايفسر هجرته الأقصر نحو القطب +.	01 0.75 0.5 0.75
شرح العلاقة بين تغير بنية	0.25 0.2	➢ **استغلال الشكل أ :تمثل** الوثيقة رسومات تخطيطية لدراسة سلوك بروتين الهيموغلوبين داخل كريات الدم لشخص سليم وشخص مصاب حيث نلاحظ : - **يتساوى** عدد جزيئات الهيموغلوبين عند الشخص السليم والشخص المصاب ، كما أن كل جزيئة تحتوي على سلسلتين ألفا	01

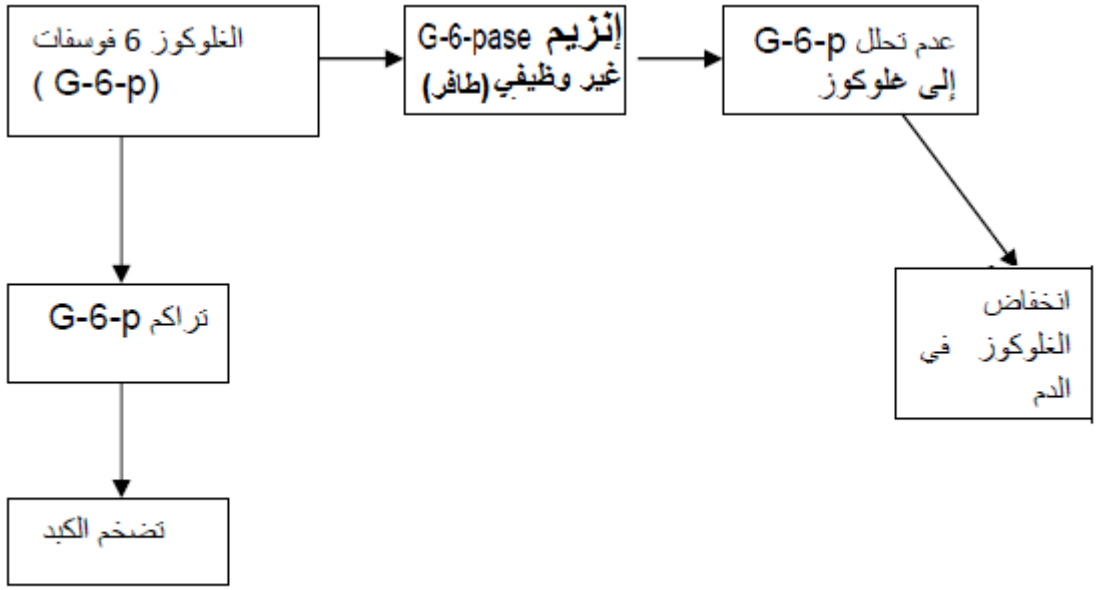
الهيموغلوبين ولأعراض العضوية لمرض فقر الدم المنجلي	وسلسلتين بيتا . - **تكون الجزيئات منحلة** عند الشخص السليم ولا تحتوي على جيوب كارهة للماء مايعطي لكرية الدم الحمراء الشكل القرصي . - **تكون الجزيئات على شكل مغازل(إبر)**عند الشخص المصاب مرتبطة ببعضها البعض لوجود جيوب كارهة للماء مايعطي لكرية الدم الحمراء الشكل المنجلي . **ومنه نستنتج أن :** تغير شكل كريات الدم الحمراء عند الشخص المصاب بفقر الدم المنجلي يعود لارتباط جزيئات الهيموغلوبين بواسطة جذور كارهة للماء ➢ **استغلال الشكل ب :** يمثل الشكل رسم تخطيطي مكبر للجزء المؤطر في الشكل أ حيث نلاحظ : عل مستوى الجيب الكاره للماء الجذر الألكيلي للVal6 في السلسلة بيتا لجزيئة الهيموغلوبين الأولى يتقابل مع جذور الحمضين الأمينيين Leu88و في Phe85في السلسلة بيتا لجزيئة الهيموغلوبين الأخرى مشكلا رابطة كارهة للماء **ومنه نستنتج أن :** سبب ارتباط جزيئات الهيموغلوبين في شكل مغزلي يعود إلى تشكل روابط كارهة للماء . ➢ **وعليه يمكن القول أن تغير بنية الهيموغلوبين هي المسؤولة عن ظهور الأعراض العضوية لمرض فقر الدم المنجلي بحيث :** **عند الشخص السليم : غياب الجيوب الكارهة للماء** يجعل جزيئات الهيموغلوبين **منحلة** داخل كرية الدم الحمراء فيكون **لها شكل قرص** يسمح لها بـ**الإنسياب** والحركة داخل الأوعية والشعيرات الدموية **فتزود** العضوية بالO_2 اللازم لعملية التنفس والنشاط الأيضي . **عند الشخص المصاب :تظهر جيوب كارهة للماء تتقارب** على مستواها جزيئات بيتا للهيموغلوبين الطافر بسبب وجود **جذور قابلة لتشكيل روابط كارهة للماء في وجود Val** ، مايجعل جزيئات الهيموغلوبين **متراصة في شكل إبر** تعطي للكرية الحمراء الدموية **الشكل المنجلي** والتي تكون **قليلة المرونة** في الشعيرات الدموية وسهلة الإتلاف مؤدية **لعدم وصول O_2** إلى الأنسجة مايتسبب في ضيق التنفس وآلام حادة في المفاصل	5 0.25 0.25 0.25 0.5 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25*4 0.25*4	0.75 1 1

الكفاءة المستهدفة : - النشاط التحفيزي للإنزيمات متعلق ببنيتها الفراغية .

- **مرض فون جيريك راجع إلى حدوث طفرة استبدال في الأحماض الأمينية في الموقع الفعال لإنزيم غلوكوز 6-فوسفاتاز مايوقف تحويل الغلوموز 6-فوسفا ت إلى غلوكوز فلا يحرر في الدم مايؤدي إلى خفض السكر في الدم بينما يتراكم الغليكوجين مايؤدي الى تضخم الكبد .**

العناصر الإجابة	ع ك	ع ك
اقتراح فرضيات استغلال الوثيقة 01 : تمثل الوثيقة رسم تخطيطي لآلية تحويل الغليكوجين الكبدي إلى غلوكو في خلايا كبد شخص سليم حيث نلاحظ : • في هيولى الخلية الكبدية : يتحلل الغليكوجين الكبدي إلى G-1-P بواسطة إنزيم **Glycogenephosphoryla** ثم بواسطة إنزيم phosphoGlucoMutase يتحول G-1-P إلىG-6-P الذي ينفذ إلى تجويف الشبكة الهيولية عبر الناقل T1 • في تجويف الشبكة الهيولية : يتدخل إنزيم G-6-Paseالمتواجد في غشاء الشبكة الهيولية فيتم نزع الفوسفور pi الذي ينفذ عبر الناقل T2 من الغلوكوز -6- فوسفات فيتحرر الغلوكوز الذي ينفذ إلى الهيولى عبر الناقل T3	0.25 0.25 0.25 0.25 0.2	1.25

	• على مستوى الغشاء الهيولي : يسمح الناقل GluT2 بتحرير الغلوكوز في الدم ومنه نستنتج : يتحلل الغليكوجين الكبدي إلى غلوكوز بتدخل 3 إنزيمات (يذكرها) ✓ وعليه تكون الفرضيات حول سبب مرض فون جيريك كالتالي : 1- توقف نشاط إنزيم Glycogenephosphorylase الذي يحلل الغليكوجين إلى G-1-P . 2- توقف نشاط إنزيم PhosphoGlucoMutase الذي يحول G-1-P إلى G-6-P . 3- توقف نشاط إنزيم Glucose-6-phosphatase الذي يحول G-6-P إلى غلوكوز و Pi.	5 0.25 0.25*3	0.75
سبب الإصابة بمرض فون جيريك 4	استغلال الوثيقة 02 :يمثل رسم تخطيطي للتفاعل الذي يحدث في خلايا كبد فأر مصاب ب GSDI حيث نلاحظ: على مستوى خلايا كبد الفأر يتحلل الغليكوجين إلى G-6-P لكن هذا الأخير لايتحول إلى غلوكوز وبالتالي لايحرر الغلوكوز في الدم (الوسط الداخلي) ومنه نستنتج أن : ينتج مرض GSDI عن خلل في تحويل G-6-P إلى غلوكوز والمسؤول عنه هو إنزيم G-6-Pase استغلال الوثيقة 03 : الشكل 01: يتبينمن الرسم التخطيطي لإنزيم G-6-Pase المتواجد في غشاء الشبكة الهيولية في الخلية الكبدية أن : هذا الإنزيم يتكون من سلسلة ببتيدية واحدة عدد الأحماض الأمينية فيها 357 فهو ذو بنية ثالثية . تحدث على مستوى إنزيم غلوكوز -6-فوسفاتاز عدة طفرات يمكن تقسيمها حسب موقعها إلى : طفرات تمس الأحماض الأمينية مكونة للموقع الفعال للإنزيم حيث يمكن أن تمس Arg83.Arg170.His119 بينما لاتحدث طفرة على مستوى His176. طفرات لاتمس الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال وهي عديدة مثل .....Met5.Thr16.Pro257 الشكل 02 : يمثل النشاط التحفيزي لإنزيم G-6-Pase حيث نلاحظ: عند اقتراب مادة التفاعل G-6-P من الموقع الفعال للإنزيم G-6-Pase فيتم تثبيتها بتشكل روابط شاردية (انتقالية) بين الوظيفة القاعدية المتأينة لل Arg170 و Arg83 والوظيفة المتأينة (الحمضية) لل Pi المرتبط بالغلوكوز . ثم تتشكل روابط هيدروجينية (انتقالية) بين الوظيفة الحمضية لل Pi المرتبط بالغلوكوز وجذور الحمضين الأمينيين His176. His119 فيحدث تفاعل فتحرر جزيئة الغلوكوز ثم بتدخل جزيئة ماء H2O يكتسب His119 بروتونا H+ ويستعيد صيغته الوظيفية ، فتتحرر جزيئة OH- ترتبط مع Pi فيتحرر. ومنه نستنتج أن الحمضين Arg83; Arg170 يمثلان موقع التثبيت بينما الحمضين His176. His119 يمثلان موقع التحفيز وعليه يمكن توضيح سبب المرض كالتالي : عند الشخص المصاب يمكن حدوث طفرات على مستوى Arg83.Arg170 ينتج عنه عدم قدرة ارتباط الركيزة (او ارتباط ضعيف) وذلك بعدم تشكل روابط انتقالية مايمنع تشكل معقد إنزيم-مادة التفاعل وبالتالي عدم حدوث التفاعل الإنزيمي . حدوث طفرة على مستوى His119 يمنع تشكل روابط هيدروجينية بين موقع التحفيز والركيزة وبالتالي عدم حدوث التفاعل الأنزيمي . إن حدوث هذه الطفرات يوقف النشاط التحفيزي لإنزيم G-6-Pase وبالتالي لايتحلل G-6-P إلى غلوكوز وPi ، فلا يتم تحرير الغلوكوز إلى الدم وهذا علاقة المرض بالأعراض	0.25 0.25 0.25 0.5 0.25 0.5 0.25 0.5 0.25 0.25 0.5	0.5 1 1.5 0.5 0.75 0.5 0.5

	0.25 0.5	مايتسبب في خفض نسبة السكر في الدم ، كما يتراكم G-6-P مايسبب تضخما في الكبد والكلى . وهذا مايؤكد صحة الفرضية 03 2- حلول علاجية : - تناول وجبات غذائية غنية بالسكريات لتجنب انخفاض نسبة السكر في الدم (حمية غذائية) -تناول أدوية تحفز تحلل الغليكوجين .	
01.25	0.2*54 عنوان 0.25	 مخطط يوضح علاقة سببية بين G-6-pase و مرض فون - جيريك	