**الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية**
**وزارة التربية الوطنية**
**الشعبة : علوم تجريبية**
**دورة 2024**
**ثانوية بلعلى إبراهيم بن أحمد – بوزينة-**

---

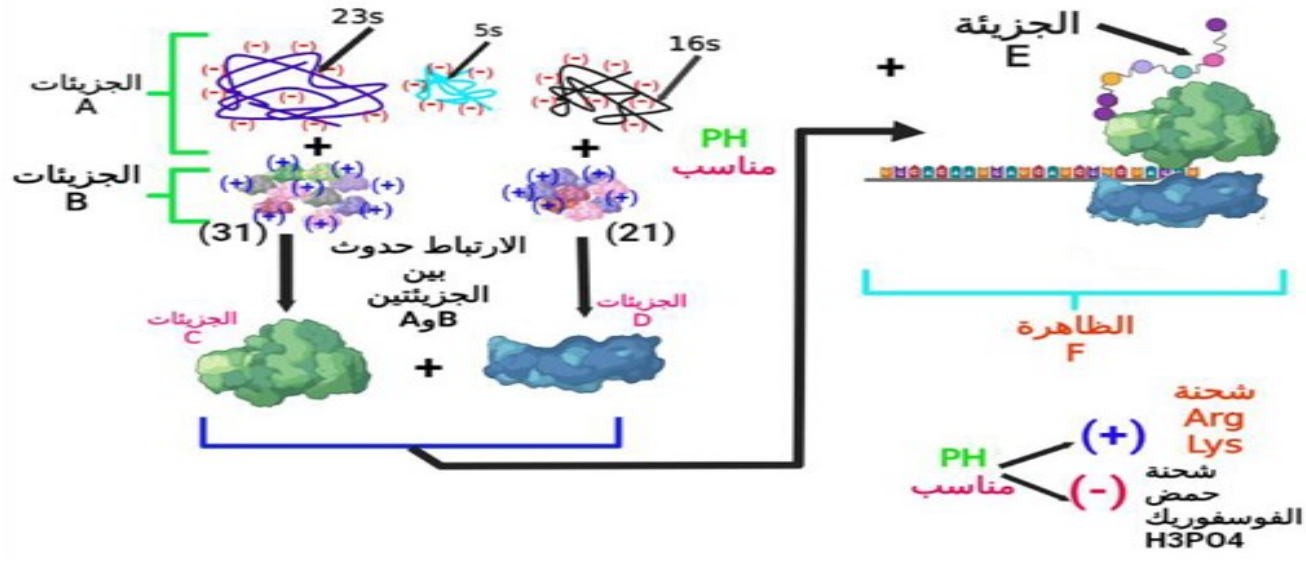
**اختبار الفصل الأول في مادة: علوم الطبيعة والحياة**
**المُدّة: 03سـا**

---

**التمرين الأول: (05 نقاط )**

يتطلب تركيب البروتين من طرف الخلايا حقيقية أو بدائية النواة تدخل جزيئات ضرورية يتم تركيبها وفق آليات محددة. بكتيريا ***Escherichia coli (E- Coli)*** من بين أخطر الأنواع فتكا بالعضوية و أنواع أخرى من البكتيريا التي تتواجد معها في أوساط نموها. لذا اتجه الكثير من الباحثين في مخابر البحث العلمي إلى تصنيع دواء ناجع للحد من خطر الإصابة بهذه البكتيريا إلا أنه يلقى بعض الصعوبات متعلقة بتطبيقه على خلايا العضوية.

الوثيقة التالية تبين مراحل تصنيع أحد هذه الجزيئات الضرورية و الشروط اللازمة لذلك مع رسم تخطيطي لحدوث الظاهرة (F) المهمة في التعبير المورثي.




**معلومات هامة: الدواء يحُفز( ينُشط) إنزيمات الأكسدة الخلوية مما يسُمح برفع درجة الحموضة للوسط إلى( pH = 12).**

**تضم الجزيئات B عددا كبيرا من الحمضين Arg - Lys والتي تقدر نسبتها في الجزيئات C و D عند الخلايا حقيقية النواة بـ 60 % وعند بدائيات النواة بـ 40 % .**

1) تع
1)
1)
1)
1)
2)

البكتيريا، **مبرزا** الصعوبة التي تواجه الباحثين في تطبيق الدواء على خلايا العضوية.

**التمرين الثاني: (07 نقاط )**

تتميز الأنزيمات بخصائص بنيوية وظيفية محددة كالتأثير النوعي المزدوج، الذي يتم بتشكل المعقد أنزيم - مادة التفاعل في منطقة خاصة من الأنزيم تدعى الموقع الفعال .

إن دراسة مختلف الخصائص البنيوية الوظيفية المميزة للأنزيم سمح للعلماء بإنتاج أدوية مختلفة بأعراض جانبية محدودة لعلاج عدة أمراض مزمنة كإرتفاع ضغط الدم الشرياني.

**الجزء الأول :**

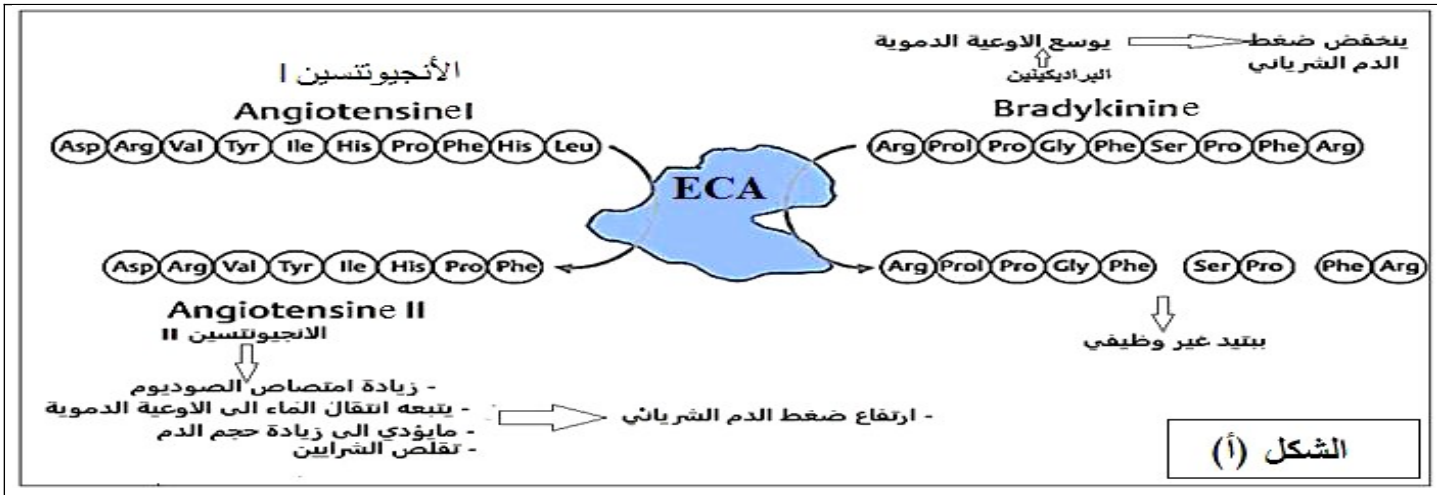
تحتوي بعض الخلايا )الرئة، الكلى ...( على أغشيتها الهيولية بروتين وظيفي يسمى الأنزيم المحول للأنجيونتسين (ECA )

L'enzyme de conversion de l'angiotensine ، يلعب د ورا هاما في تنظيم حجم السوائل في الجسم وبالتالي تنظيم ضغط الدم الشرياني. لاحظ الوثيقة (01) التي تتضمن:

- **الشكل) أ ( :** رسم تخطيطي لنشاط الأنزيم المحول للأنجيونتسين (ECA ) .

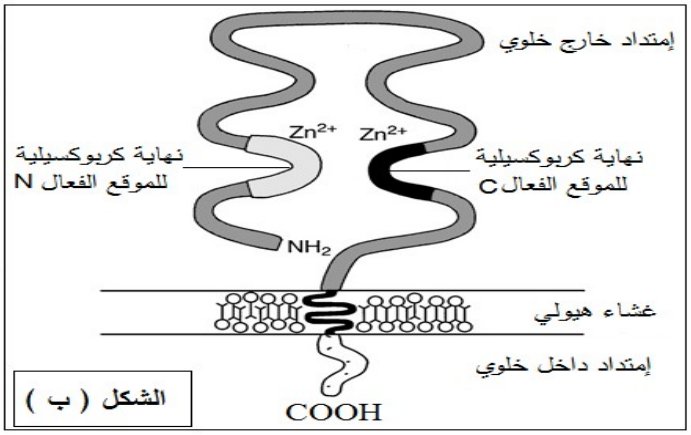
- **الشكل)ب( :** رسم تخطيطي لبنية الأنزيم (ECA ) .

- **الشكل )ج( :** جدول يوضح نسبة تشكل معقد ECA - ركيزة في الموقعين C و N.




| نسبة تشكل المعقد ECA – الركيزة (Kcal / mol) | | |
|---|---|---|
| الركيزة | الموقع الفعال C | الموقع الفعال N |
| الأنجيوتنسين 1 Angiotensine I | 8.9 | 10.5 |
| براديكنين Bradykinine | 10.9 | 11 |

الشكل ( ج )




الوثيقة ( 01)

1- **حلل** الشكل )أ( من الوثيقة (01) .

2- **استخرج** خصائص الأنزيم من الشكلين )ب ( و)ج ( .

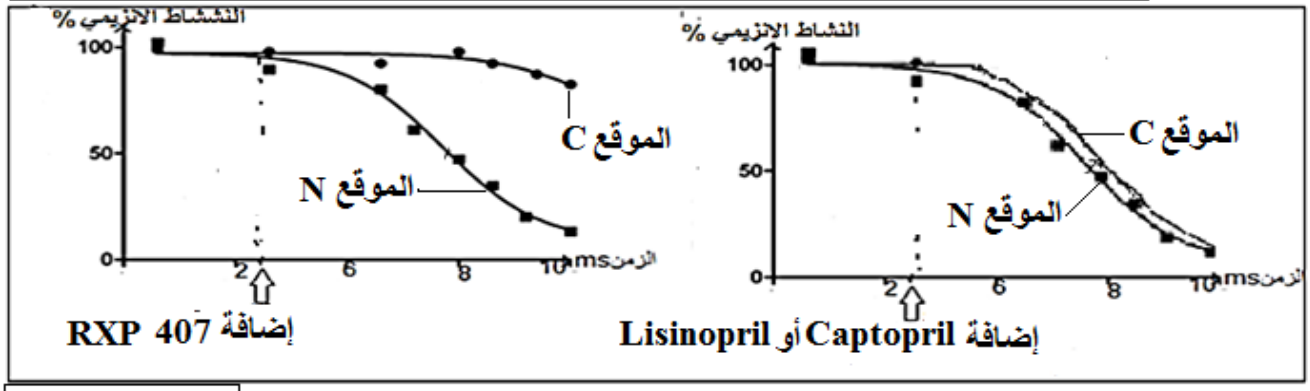
**الجزء الثاني:**

تم اقتراح عدة عقاقير)أدوية( لعلاج إرتفاع ضغط الدم الشرياني، إلا أنها تسببت في ظهور أع ا رض جانبية مزعجة كالسعال الجاف الناتج عن تراكم البراديكينين Bradykinine في الشعب الهوائية للرئتين .

إستغل الخبراء خصائص أنزيم ECA لإنتاج أدوية ناجعة لمعالجة إرتفاع ضغط الدم الشرياني دون أعراض جانبية كثيرة ، لتحديد الدواء الأكثر فعالية في علاج إرتفاع ضغط الدم الشرياني نقدم معطيات الوثيقة (02) :

**الشكل أ:** جدول يوضح نسبة تشكل المعقد أنزيم ECA - دواء ( E - M ) في الموقع الفعال C و N .

| الشكل أ | نسبة تشكل المعقد ECA – دواء (Kcal / mol) | |
|---|---|---|
| موقع التأثير / إسم الدواء | الموقع الفعال C | الموقع الفعال N |
| RXP 407 | 0.1 | 10 |
| كابتوبريل Captopril | 6.1 | 5.9 |
| ليزينوبريل Lisinopril | 8.3 | 7.1 |




الشكل ب

**الشكل ب:** منحنيات لنسبة تغير النشاط الأنزيمي ECA بدلالة الزمن في الموقعين C و N عند إضافة الأدوية المقترحة.

1- **إشرح** آلية تأثير الأدوية المقترحة في علاج إرتفاع ضغط الدم الشرياني، **محددا** الدواء الأكثر فعالية **باستغلالك** لمعطيات الوثيقة (02) .

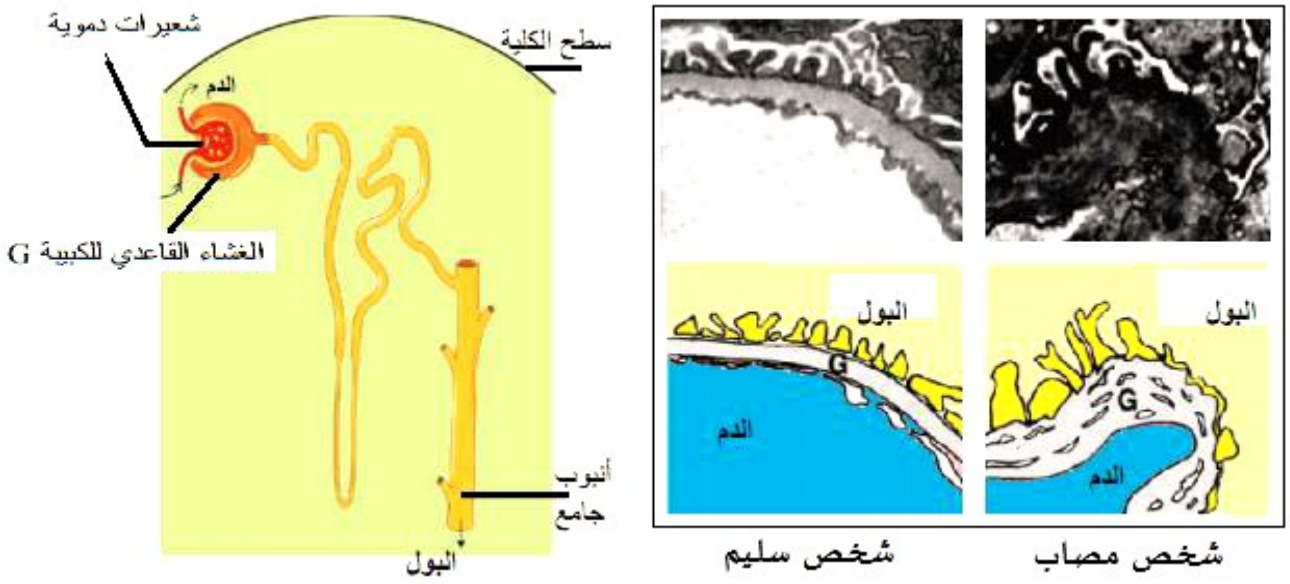
**<u>التمرين الثالث</u>: (08 نقاط )**

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 ) .

| الشكل | |
|---|---|

| | |
|---|---|
| **( أ )** | |
| **الشكل ( ب )** |  |

**الوثيقة ( 01 )**

- **اقترح** فرضية تُفسر بها حالة الإصابة بمتلازمة البورت **باستغلالك** للوثيقة (1).

**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 : α3 ، α4 ، α5 .

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

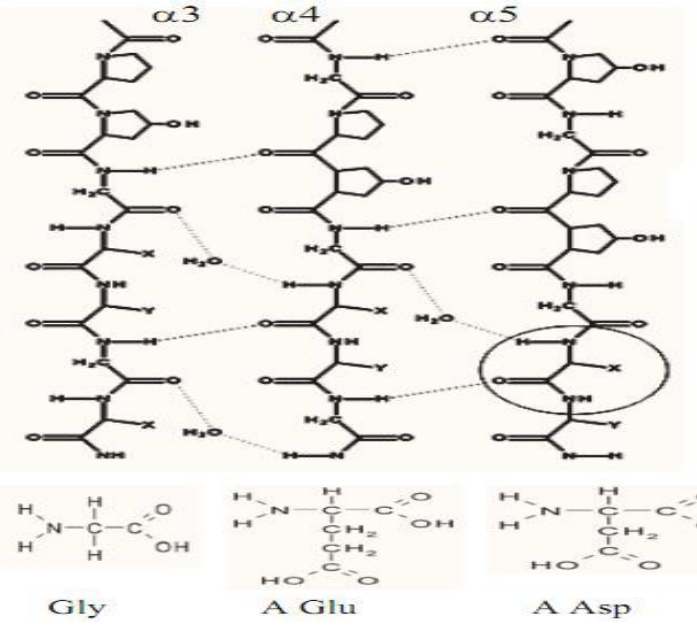
**الشكل)ب( :** من نفس الوثيقة يظهر آلية تكوين المعقد الكولاجيني ثلاثي الأبعاد المتكون من البتيدات α3 ، α4 ، α5 ، حيث

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 .

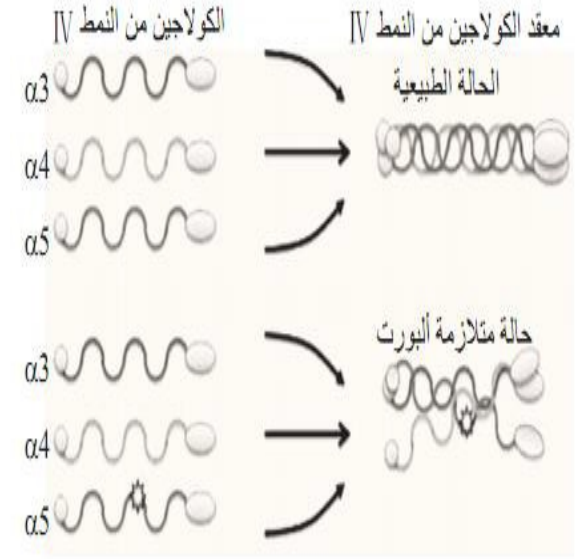
**الشكل)ج)( : يمثل** جزء من الأليل غير المستنسخ العادي المشرف على تركيب متعدد البتيد هذا وجزء من الأليل غير

المستنسخ غير العادي.

**الشكل )د)(** : يعطي جدول الشفرة الوراثية



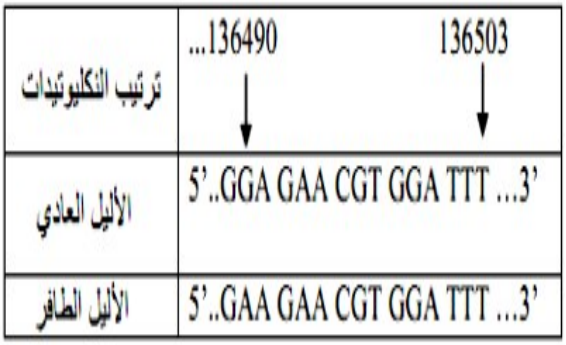

**الشكل (ب)**




**الشكل (أ)**

| 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 )**




**الشكل (ج )**

**الوثيـــــقـــــة (2)**

- **باستغلالك** للمعطيات المقدمة في الوثيقة (2). **وضّح** سبب إصابة وإنتشار مرض متلازمة البورت في جسم المصاب ليصيب مناطق حساسة مثل الأذنين والعينين بما يسمح بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة، انطلاقا من معطيات الوثيقة (02) .

**الجزء الثالث:**

اعتمادا على ما سبق، بين بواسطة مخطط وظيفي العلاقة بين مختلف مستويات مرض متلازمة البورت

**أساتذة المادة يتمنون لكم كل التوفيق و السُّؤدد في شهادة البكالوريا 2024**

| التمرين | عناصر الإجابة ( الموضوع الأول) | العلامة مجزأة | العلامة مجموعة |
|---|---|---|---|
| التمرين الأول | **-التعرف على الجزيئات A B D E والظاهرة : F**<br>A: $ARN_R$ B:بروتينات C: تحت وحدة كبرى D:تحت وحدة صغرى F: ظاهرة الترجمة<br>**2-النص العلمي:**<br>**مؤ1**: مقدمة+ مشكل+عرض+خاتمة.<br>**مؤ2**:مقدمة صحيحة بسيطة ومختصرة وليس إعادة كتابة السياق.<br>**مؤ3**:طرح المشكل بصياغة صحيحة تتوافق مع التعليمة والسياق<br>**العرض**:<br>**مؤ4**:يذكر آلية تركيب البروتين عند البكتيريا.<br>**مؤ5**: يحدد التركيب الكيميائي للريبوزوم ( أنواع ARNr والريبوزوم لكل تحت وحدة)<br>**مؤ6**: يصف بنية تحت الوحدتين الصغرى والكبرى.<br>**مؤ7**: دور الريبوزم في حدوث الظاهرة F الترجمة مما يسمح باستطالة السلسلة البيبتيدية .<br>**مؤ8**: شرح كيفية الإرتباط بين $ARN_R$ المكونة من حمض الفوسفوريك السالب مع أحماض البروتينات الموجبة لتشكيل تحت وحدات الريبوزوم في PH المناسب مما يسمح لتحت الوحدات بأداء دورها في الترجمة<br>**مؤ9:ـ** علاقة الدواء برفع درجة الحموضة ومنه تغيير شحنة الأحماض (arg، lys) مما يغير من التركيب الكيميائي للريبوزوم مؤشرا على الترجمة ومنه تركيب البروتين.<br>**مؤ10:** العلاج فعال وناجع ضد البكتيريا كونه يؤثر على الخصائص الكيميائية والبنيوية للريبوزومات وهي العناصر الضرورية لتركيب البروتينات من جهة ومن جهة أخرى يضر بخلايا العضوية .<br>**الخاتمة:** يسمح التعرف على الخصائص البنيوية والكيميائية للعناصر الضرورية لتركيب البروتين بانتاج علاجات فعالة نوعية. | 0.25×5<br>0.75<br>0.25×5<br>0.5 | 1.25<br>3.75 |
| التمري | **استغلال الوثيقة 1:** | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| ن الثاني الجزء الأول | **تحليل الشكل أ:**<br>**رسم تخطيطي يوضح نشاط الانزيم المحول للانجيونتسين 1 ACE حيث نلاحظ :** | **0.75** | 01.5 |
| | - يملك الانزيم **موقعين فعالين يتكاملان بنيويا مع ركـيزتين مختلفين** ) عبارة عن متعدد ببتيد البراديكينين | 0.25 | |
| | و الانجيونتسين 1 (ـ ، تتثبت الركيزتين على الموقعين فيتشكل المعقـد ES1S2 . | 0.25 | |
| | - الانزيم 1 ACE **يحفز تفاعل تحويل انجيونتسين 1** المكـون من 10 احماض امينية الى انجيونتسين 2المكون من 8 احماض امينية **بكسر رابطة ببتيديـــة** بين الحمض الاميـــني 8 وهـــو الفنيـــل الانين و الحمض رقم 9 الهيستدين . | 0.**25** | |
| | - **الناتج انجونتسين 2** يسبب زيادة امتصاص الصوديوم يتبعه انتقال الماء الى الاوعية الدموية ما يؤدي الى زيادة حجم الدم .<br>- كما يسبب تقلص الشرايين **ما يؤدي الى ارتفاع ضغط الدم .** | **0.5** | |
| | - من جهة **أخرى يفكك البرادكينين** وهو متعدد ببتيدي مكون من 9 احماض امينية الى **ببتيد غير وظيفي** بكسر الروابط الببتيدية بين الحمض الاميني رقم (5) الفينيل الانين و (6) السيرين ، كذلك الحمض الاميني رقم (7) البرولين و (8) لفينيل الانين ، فتتشكل ببتيدات ثنائية هي ) فنيل الانين – ارجينين( ،)السيرين – البرولين( ، كما يتشكل خماسي ببتيد .<br>- يفقد البراديكينين وظيفته فلا تتوسع الاوعية الدموية **فيرتفع ضغط الدم.** | 0.5 | |
| | **الإستنتاج: الانزيم المحول للانجيونتسين 1 ACE يؤثر على ركيزتين مختلفتين في موقعين فعالين بناتجين مختلفين** | | |
| | **تحديد الخواص التي يتميز بها إنزيم** ACE : 1.5 | 0.25 | |
| | **تحليل الشكل ب:** | 0.25 | |
| | **يمثل رسم تخطيطي لبنية الانزيم ACE حيث نلاحظ :** | | |
| | - **هو بروتين ضمني غشائي يتكون من سلسـلة واحـدة فهو ذو بنية ثالثية** ، يتميز بوجود امتداد خارج خلوي و آخر داخل خلوي . | | |
| | - يحتوي على نهايه كربوكسيلية تخترق الغشاء الهيولي للخلية و نهاية امينية حرة ) في الوسط الخارج الخلوي(. | | |
| | - يتميز **بوجود موقعين للتفاعل يحتـوي كل منهما على عنصر الزنك** ، موقع في النهاية الامينة فيســـمى الموقـــع الفعـــال N و موقع في النهاية الكربوكسيلية فيسمى الموقع الفعال C . | | |
| | **الاستنتاج : انزيم ACE هو انزيم غشائي له موقعين تفاعل .** | | |
| | **الشكل )ج( : جدول يوضح الموقعين الفعالين C و N ودرجة تأثيرها على الركيزة حيث نلاحظ :** | | |
| | - نسبة تشكل المعقد ACE - الركيزة انجيونتسين 1 **تكون كبير في الموقع N مقارنة بالموقع C** ، بينما | | |
| | نسـبة تشـكل المعقد ACE - الركـيزة **براديكيـنين تكـون متسـاوية في** | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | **الموقعين .**<br>يدل على ان الانجيونتوسين 1 اكثر انجذابا للموقع الفعال N بينما البراديكينين ينجذب للموقعين .<br>**الاستنتاج :**<br>**- الانزيم المحول للانجيونتسين 1 ACE فعال بدرجة اكبر بالنسبة لمادة التفاعل البرادكينين و بنسبة اقل الانجيونتسين .**<br>-مما سبق يتبين : الانزيم المحول للانجيونتسين 1 ACE يتميز بالخصائص التالية :<br>هوانزيم غشائي يتميز بوجود موقعين فعاليين طرفيين الموقع الفعال N و C .<br>- انزيم ثنائي الركيزة ) يعمل على ركيزتين مختلفتين ( هو اكثر انجذابا للبراديكينين من الانجيونتسين 1 . | | |

| **التمرين** | **عناصر الإجابة ( الموضوع الأول)** | **العلامة** | |
|---|---|---|---|
| | | **مجزأة** | **مجموعة** |
| **التمرين الثاني / الجزء الثاني** | **شرح** آلية تأثير الأدويـة المقترحـة في علاج إرتفـاع ضـغط الـدم الشـرياني، **مع تحديد** الدواء الأكثر فعالية **باستغلالك** لمعطيات الوثيقة (02)**:**<br>* ا**ستغلال الشكل أ من الوثيقة 2:**<br>**- جدول يوضح نسبة تشكل المعقد انزيم -دواء مثبط في الموقع الفعال C و N ودرجة تأثرها بالأدوية حيث نلاحظ :**<br>- نسبة تشكل المعقد انزيم – دواء 704PXR مرتفعة في الموقع N وقليلة جدا في الموقع C يدل ان الروابط الانتقالية بين المثبط و الجذور الحرة للأحماض الامينية المكونة للموقع الفعال N كثيرة وقليلة جدا في الموقع C .<br>- بينما الادوية المثبطة ilprotpac و lipronisil تكون نسبة تشكل المعقد في الموقع الفعال C و N **متساوية تقريبا في الموقعين بين المثبطين** يدل ان الروابط الانتقالية بين المثبطين و الجذور الحرة للأحماض الامينية المكونة للموقع الفعال N و C متساوية و متماثلة في الموقين بالنسبة للمثبطين .<br>* ا**ذن : يؤثر l لمثبط RXP704 على الموقع N فقط . يؤثر captorpil و lisinopril على الموقعين C و N بنفس الدرجة .**<br>**استغلال الشكل ب من الوثيقة 2:**<br>**يمثل نسبة تغير النشاط الانزيمي بدلالة الزمن في الموقين C و N عند إضافة الادوية المثبطة حيث نلاحظ :**<br>قبل إضافة الادوية المثبطة في المنحنيين 1 و 2 يكون النشاط الانزيمي اعظميا عند 100 % .<br>**المنحنى 1 :** عند إضافة المثبطين :<br>captorpil و lisinopril في الزمن 2.5 ms نلاحظ تناقص النشاط الانزيمي | **0.5**<br>**0.25**<br>**0.5**<br>0.25<br>0.25<br>0.5<br>0.25<br>0.75<br>0.5 | 4<br>01 |

| | | |
|---|---|---|
| في الموقعين N و C | 0.25 | |
| مع مرور الزمن ليصل الى قيم دنيا بعد 10 ms يدل ان الادوية تثبط نشاط الانزيم في الموقعين أي انهما يرتبطان بقوة بالموقع الفعال N و C و يتشكل المعقد ( E-I) و بالتالي يمنع ارتباط الركيزة الطبيعية الانجيونتسين 1 و البراديكينين فلا يمكن انتاج الانجيونتسين 2 و لا يفكك البراديكينين فتتوسع الاوعية الدموية هذا يؤدي الى انخفاض ضغط الدم الشرياني . | 0.25 | |
| من جهة أخرى ان تثبيط نشاط الموقعين N و C يؤدي الى ارتفاع مستويات البراديكينين و تراكمه في الشعب الهوائية مايؤدي الى ظهور اعراض جانبية كالسعال الجاف . | 0.25 | |
| **المنحنى 2 :**<br>-إضافة المثبط **RXP704** في الزمن 2.5 ms نلاحظ تناقص النشاط الانزيمي في الموقع N فقط يستمر مع مرور الزمن ليصل الى قيم دنيا بعد 10 ms ، يدل ان الادوية تثبط نشاط الانزيم في الموقع N فقط أي انه يرتبط بقوة بالموقع الفعال N ويتشكل المعقد ( E-I) و بالتالي يمنع ارتباط الركيزة الطبيعية الانجيونتسين1 و البراديكينين فلا يمكن انتاج الانجيونتسين 2 و لا يفكك البراديكينين فتتوسع الاوعية الدموية هذا ما يؤدي الى انخفاض ضغط الدم الشرياني .<br>- من جهة أخرى يبقى النشاط الانزيمي في الموقع C ثابت و اعظميا يدل على ان المثبط RXP704 لا يؤثر في الموقع C أي لا يرتبط به فلا يتشكل المعقد ( E-I) فيستمر نشاطه ، بما ان مادة التفاعل البراديكينين تنجذب للموقعين سيتم تفكيكها في الموقع C فتقل نسبة تراكم البراديكينين في الشعب الهوائية ما يؤدي الى نقص الاعراض جانبية و تخفيف حدة السعال الجاف .<br><br>**** الربــط:**<br>**يتــبين مما ســبق ان الادوية المثبطة captorpil و lisinopril تثبط الانزيم ACE 1 في الموقعين فينخفض الضغط الـدموي الشرياني لكن تسبب اعراض جانبية غير مرغوبة كاسعال الحاد .**<br>**الدواء RXP704 يثبط النشاط الانـزيمي في موقع واحد فقط و يسـتمر موقع اخر في نشـاطه مايسـمح بخفض ضـغط الـدم الشرياني و تخفيف الاعراض الجانبية .**<br>**- يعتبر الـدواء RXP704 مثبط انتقـائي جيد للأنـزيم ACE 1 يساعد في التحكم الدقيق في نشاطه ،يعتبر الأفضل في علاج ارتفاع الضغط الـدم الشـرياني بحيث يقلل من حـدة الأعـراض الجانبية كالسعال الجاف.** | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| التمرين الثالث<br>الجزء الأول/ | الجزء الأول :<br>1 اقتراح فرضية لتفسير حالة متلازمة البورت :<br>- استغلال الشكل )أ ( للوثيقة (01)ـ تمثل نتائج التحاليل الدموية لشخصين أحدهما سليم والآخر مصاب بمتلازمة البورت حيث تلاحظ:<br>• تحاليل الدم : تتماثل نسبة البروتينات والكريات الحمراء عند الشخص المصاب مع القيم الطبيعية.<br>• تحاليل البول الأولي: نلاحظ وجود كمية من البروتينات والكريات الحمراء في البول الأولي<br>للشخص المصاب ولا توجد في البول الأولي للشخص العادي .<br>***الاستنتاج***: ينتج عن مرض متلازمة البورت ظهور البروتينات والكريات الدموية الحمراء في البول الأولي .<br>- استغلال الشكل )ب( للوثيقة (01)ـ : تمثل رسم تخطيطي على مستوى الكبيبة الكلوية عند شخصين سليم وآخر مصاب حيث نلاحظ:<br>• في الحالة العادية: يكون الغشاء القاعدي للكبيبة متجانس مما يسمح له بتصفية الدم بشكل طبيعي وطرح المواد الزائدة في البول .<br>• في حالة الإصابة بمتلازمة البورت: يكون الغشاء القاعدي للكبيبة غير متجانس يظهر بنية غير طبيعية، وهو ما لا يسمح له بالقيام بأدواره بشكل طبيعي.<br>***الاستنتاج*** : سبب مرض متلازمة البورت هو خلل في بنية الغشاء القاعدي للكبيبة .<br>يمكن اقتراح الفرضية التفسيرية لمتلازمة البورت :<br>تنتج متلازمة البورت عن خلل في بنية الألياف البروتينية للكولاجين المكون الأساسي للغشاء القاعدي للكبيبة . | 0.5<br>0.25<br>0.25<br>0.5<br>0.5<br>0.5<br>0.5 | 03 |
| الجزء الثاني / | توضيح سب الإصابة بمرض متلازمة البورت - :<br>استغلال أشكال الوثيقة (02) :<br>الشكل (أ) : يمثل نمذجة لكيفية ارتباط متعددات الببتيد المكونة للكولاجين IV حيث نلاحظ:<br>• في الحالة الطبيعية: تلتف متعددات الببتيد α4 ، α3 و α5 حول بعضها البعض مما يؤدي إلى تكوين ليف من الكولاجين متجانس البنية .<br>• في حالة الإصابة بمتلازمة البورت: نلاحظ أن التفاف متعددات الببتيد α3 و α4 و α5حول بعضها البعض يكون بشكل غير صحيح حيث يكون التفاف متعددات الببتيد α3و α4 حول بعضهما البعض مماثل للحالة الطبيعية، بينما يكون التفاف متعدد الببتيدα5 حول | 0.5<br>0.5<br>0.5<br>0.5<br>0.5 | 01 |

البتيدات 3α و 4α 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 البتيد 4α ، 3α و 5α حيث تلاحظ :

- يتكون كل متعدد ببتيد من 8 أحماض أمنية ترتبط معا بواسطة روابط هيدروجينية بين مجموعات (CO) و NH ) ) حيث:
- يرتبط متعدد البتيد 5α مع متعدد البتيد 4α بواسطة 3 روابط هيدروجينية عادية وأخرى تتوسطها جزيئة $H_2O$ .
- الحمض الأميني Gly يشكل رابطتين هيدروجينيتين )رابطة عادية وأخرى تتوسطها جزيئة $H_2O$ مع متعدد البتيد 4α .
- بينما يرتبط متعدد البتيد 4α مع متعدد البتيد 3α بواسطة 4 روابط هيدروجينية ،

)رابطتين عاديتين، ورابطتين تتوسطهما جزيئة H) .2(O

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

الشكل)ج( : يمثل جزء من المورثة col4a5 المشرفة على تركيب متعدد البتيد 5α في البتيد

الحالتين العادية و الطافرة حيث تلاحظ: 4*0.5

| 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 | |
| | | |

***الاستنتاج:*** نستنتج أن سبب مرض متلازمة البورت هو طفرة وراثية.

0.5

- **وعليه يمكن توضيح سب الإصابة بمرض متلازمة البورت كما يلي:**

**متلازمة البورت مرض وراثي ناتج عن طفرة وراثية على مستوى المورثة col4a5 ، وهي ناتجة عن استبدال النكليوتيدة G رقم 136490 بالنكليوتيدة A أدى إلى تركيب ARNm طافر.0.5**

- **تنتج عن ترجمة ARNm متعدد الببتيد (5α ) طافر يختلف في نوع الأحماض الأمنية**

**مقارنة بالحالة الطبيعية ، حيث نجد Gly في الحالة العادية ، و Glu في الحالة الطافرة يؤدي تغير حمض أميني معتدل بآخر حامض ي إلى تغير الخصائص الأمفوتيرية للبروتين الناتج من جهة ومن جهة أخرى وحسب معطيات الشكل )ب( من الوثيقة (02)ـ تؤدي هذه الطفرة إلى تغير في البنية الفراغية المتعدد 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 الوثيقة (02) .0.5**

- **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 لهذا المرض على مستوى عضوية المريض. 0.5**

**ومنه الفرضية المقترحة صحيحة .0.25**

- **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 تغير بنية هذا البروتين يؤدي إلى تغير في بنية هذه الأنسجة ما يفقدها وظيفتها الأساسية ، فتظهر الأعراض المصاحبة لذلك على مستوى العضو المصاب مثل فقدان البصر أو فقدان السمع ....**0.5

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **الجزء الثالث: المخطط**<br>المستوى الجزيئي: طفرة وراثية على مستوى المورثة col4as طفرة استبدال النكليوتيدةG رقم 136490 بالنكليوتيدة A.<br>↓<br>المستوى الخلوي: تركيب بروتين كولاجين من النمطIV ببنية فراغية غير طبيعية، حيث يكون غير وظيفي<br>↓<br>المستوى العضوي: ظهور أعراض مرضية لمتلازمة البورت مثل القصور الكلوي وفقدان السمع أو البصر | 3×0.50 | 01.50 | | | |