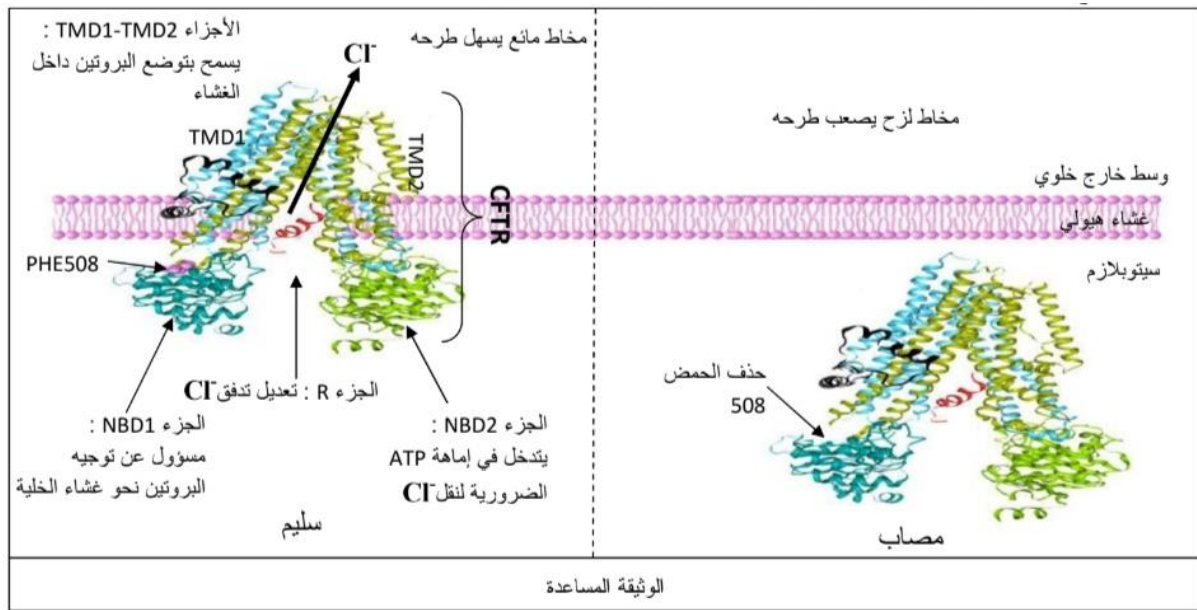


اختبار الفصل الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول

تتوقف وظيفة البروتين على خصائصه البنيوية حيث يمكن أن تتسبب الطفرات في أمراض كالليفية الكيسية التي ترتبط ببروتين غشائي يدعى CFTR متواجد على أغشية الخلايا الظهارية للرئتين يسمح بإخراج أيونات Cl^- خارج الخلية ما يجعل المخاط مائع يسهل طرحه حيث تمثل الوثيقة معلومات عن سبب هذا المرض



: - اختر العبارة أو العبارات الصحيحة من العبارات المقترحة :

- أ- تتوقف البنية الفراغية للبروتين على : a - عدد نوع و ترتيب الأحماض الأمينية في البروتين. b - الروابط التي تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين. c - التخصص الوظيفي للبروتين
- ب- أصل الطفرة الوراثية هو : a - خلل على مستوى الـ ADN . b - خلل على مستوى الـ ARNm . c - خلل على مستوى البروتين

2- اشرح في نص علمي العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين CFTR مبرزا تأثير الطفرة على عمله

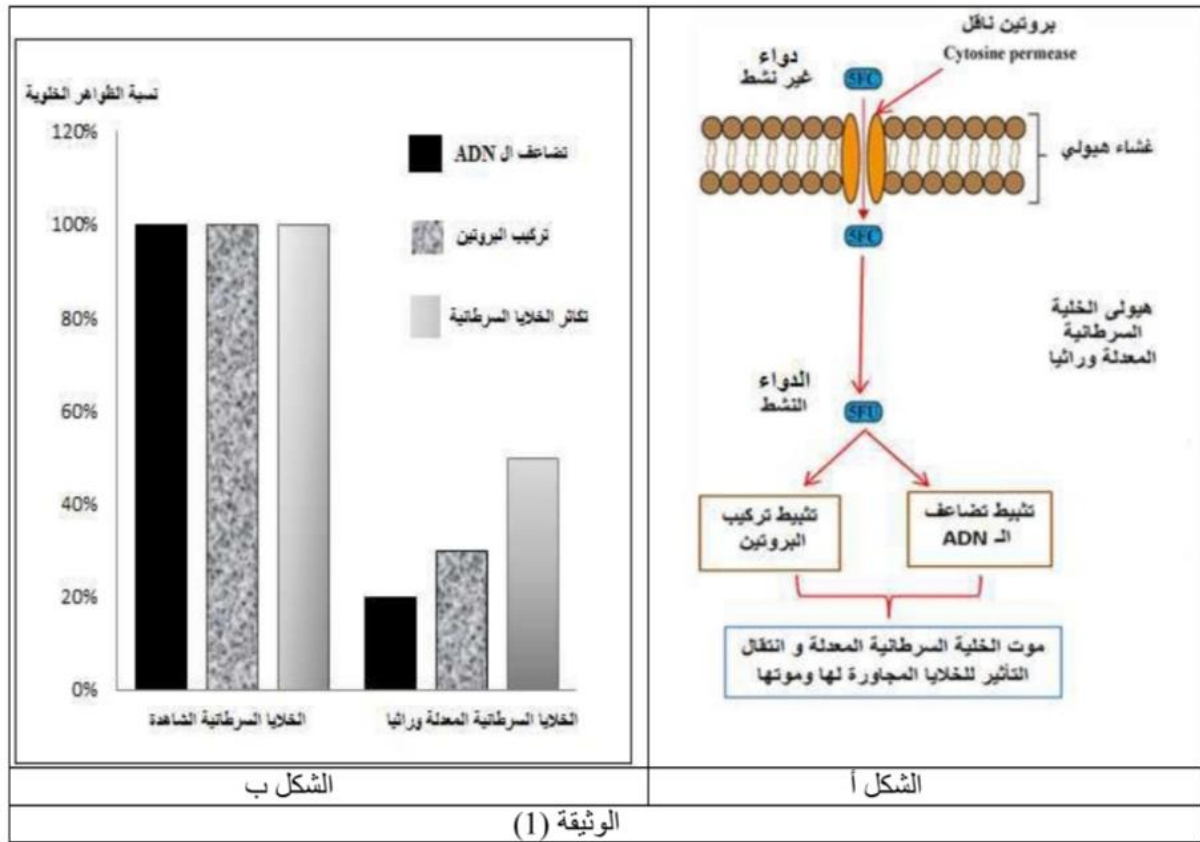
التمرين الثاني

الإنزيمات وسائط حيوية تتميز بتخصصها الوظيفي العالي ، إلا أنها قد تحفز تفاعلات كيميائية تساهم في تكاثر الخلايا السرطانية ولهذا السبب سعى العلماء للاستفادة من التخصص الوظيفي للإنزيمات في إيجاد حلول علاجية فعالة للأورام السرطانية

الجزء الأول:

لاظهار دور أنزيم Cytosine deaminase المعزول من بكتيريا (E.coli) في علاج الأورام السرطانية نقترح ما يلي : يرتكز مبدأ العلاج الكيميائي الحديث للأورام السرطانية على استعمال عقار - الشكل النشط (الذي يحقن في شكله غير النشط - لخلايا سرطانية معدلة وراثيا) دمجت فيها المورثة المشفرة لأنزيم Cytosine deaminase (كما موضح في الشكل أ من الوثيقة 1 اما الشكل ب من نفس

الوثيقة فيوضح نتائج قياس نسبة تضاعف الـ ADN ، تركيب البروتين و تكاثر خلايا سرطانية شاهدة وأخرى معدلة وراثيا



-صغ فرضية توضح التأثير العلاجي لأنزيم Cytosine deaminase على الاورام السرطانية باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1.

الجزء الثاني:

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا نقترح ما يلي : الشكل (أ) من الوثيقة (2) يوضح الية عمل أنزيم Cytosine deaminase أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيوضح الية تأثير العقار النشط FU على الخلايا السرطانية بينما الشكل (ج) فيمثل تفاعل المركب النشط FdUMP مع جزء من بنية أنزيم Ts (Thymidylate synthase)

ملاحظة : يحفز أنزيم (TS) في الحالة العادية تفاعل تحويل dUMP الى dTMP (نيكليوتيدة تدخل في تركيب الـ ADN) .

التصحيح النموذجي

التمرين الأول

1- إختيار الإجابات الصحيحة :

أ- تتوقف البنية الفراغية للبروتين على : a- عدد نوع و ترتيب الأحماض الأمينية في البروتين. 6-
الروابط
التي تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين

ب - أصل الطفرة الوراثية هو : a - خلل على مستوى الـ ADN .

2 النص العلمي : تهيكل الإجابة ضمن مقدمة عرض و خاتمة

مقدمة تتضمن مشكلا : ما هي العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين CFTR و كيف تؤثر الطفرة على
وظيفته ؟ العرض يتضمن الموارد التالية :

العلاقة بين بنية بروتين CFTR و وظيفته :

* تؤمن البنية الفراغية السليمة لبروتين CFTR أداء وظيفته على مستوى الغشاء الهولي المتمثلة في نقل
من السيتوبلازم نحو الوسط الخارج خلوي ما يجعل المخاط مائع يسهل التخلص منه حيث يتكون بروتين
CFTR من عدة أجزاء : الجزء TMD2 و TMD1 هما الأجزاء المتواجدة ضمن الغشاء تسمح بتوضع
البروتين ضمن الغشاء * الجزء R يسمح بتعديل تدفق الكلور الجزء NBD2 يسمح بتوفير الطاقة
الضرورية لنقل شوارد الكلور بإمالة الـ ATP الجزء NBD1 مسؤول عن توجيه البروتين بعد تركيبه
نحو غشاء الخلية

ينتج عنها غياب NBD1 الذي يكون ضمن الجزء PHE508 في حالة طفرة حذف الحمض الأميني
عن الغشاء الهولي كون هذا الجزء هو المسؤول عن توجيه البروتين نحو الغشاء الخاتمة CFTR بروتين
: إجابة مختصرة عن المشكل المطروح ، إقتراح حلول أو طرح مشكل : بما أن أصل المرض طفرة ،
كيف يمكن علاج هذا المرض و تخطي أعراضه ؟

تصحيح التمرين الثاني

المهمة: طرح فرضيات حول التأثير العلاجي لأنزيم Cytosine deaminase على الأورام

السرطانية. استغلال الشكل (أ):

يدخل العقار - الغير نشط للخلايا السرطانية المعدلة وراثيا عبر البروتين الناقل يتحول داخل الهولي الى
عقار 5-FU النشط فيقوم بتنشيط تضاعف الـ ADN من جهة و تثبيط تركيب البروتين من جهة اخرى.
تموت الخلية السرطانية المعدلة وينتقل التأثير للخلايا المجاورة لها و موتها الاستنتاج: يتحول العقار -
الغير نشط الى - النشط داخل الخلايا السرطانية المعدلة مثبتا تكاثرها

استغلال الشكل (ب):

نسبة تكاثر الخلايا السرطانية الشاهدة تضاعف الـ ADN و تركيب البروتين أعظمية 100%.

تتناقص نسبة تكاثر الخلايا السرطانية المعدلة وراثيا الى النصف 50% تضاعف الـ ADN الى 20%

وتركيب البروتين الى 30% الاستنتاج: ينتج عن التعديل الوراثي للخلايا السرطانية تثبيط تضاعف الـ ADN و تركيب البروتين وبالتالي تراجع تكاثرها الربط: ينتج عن التعديل الوراثي للخلايا السرطانية بدمج المورثة المشفرة لأنزيم Cytosine deaminase تثبيط تضاعف الـ ADN و تركيب البروتين ما يؤدي الى تراجع تكاثر الخلايا السرطانية.

ينتج عن تحول العقار FC- الغير نشط الى FU- النشط داخل الخلايا السرطانية المعدلة تثبيط تضاعف تضاعف الـ ADN و تركيب البروتين وبالتالي موت الخلية . اذن فالفرضية يحول أنزيم Cytosine deaminase العقار - الغير نشط الى العقار FU- النشط الذي يثبط تضاعف الـ ADN و تركيب البروتين فيثبط تكاثر الخلايا السرطانية المعدلة وراثيا مؤديا لموتها.

المهمة: المصادقة على صحة الفرضية

استغلال الشكل (أ): الية عمل الأنزيم Cytosine deaminase تكامل بنيوي بين الركيزة - و الموقع الفعال للأنزيم

يفقد جذر Glu64 ذرة هيدروجين لتكتسبها ذرة من - فتصبح NH وتشكل 0.25
رابطة انتقالية مع جذر Glu 64 (C00) تكسر الرابطة بين Zn وذرة H لترتبط بجذر Glu64 وتكسر الرابطة بين Zn و ذرة 0 لترتبط بذرة الكربون 04 من مادة التفاعل fc5
تكسر الرابطة بين جذر Glu 64 وذرة H ليكتسبها NH2 من مادة التفاعل fc5 ويتحرر الناتج الأول NH3 الناتج الثاني FU-5 من الموقع الفعال. الاستنتاج: ترتبط مادة التفاعل FC- بالموقع الفعال لإنزيم CD الذي يحفز تفاعل تحويلها - إلى FU- مع تحرير NH3. استغلال الشكل (ب) الية تأثير العقار النشط على الخلايا السرطانية . يتحول الدواء النشط داخل الخلية السرطانية المعدلة الى 3 مركبات نشطة

FUTP ,FdUMP ,FdUTP

يدمج الـ FUTP بشكل خاطئ في الـ ARN مؤديا الى تغيير بنيته فيثبط تركيب البروتين

يدمج الـ FdUTP بشكل خاطئ في الـ ADN مؤديا الى تلفه يثبط FdUMP أنزيم Ts فيثبط تضاعف الـ ADN و اصلاحه مايؤدي الى تلفه. هذا ما يؤدي الى موت الخلية السرطانية الاستنتاج: يتحول الدواء النشط الى ثلاث مركبات تعمل على اتلاف الـ ADN و تثبيط تركيب البروتين فتموت الخلية السرطانية . استغلال الشكل (ج): تفاعل المركب النشط FdUMP مع جزء من بنية أنزيم

(Ts) Thymidylate synthase

لأنزيم Ts بنية رابعة تتضمن موقع فعال بع عدد قليل من الأحماض الأمينية يتكامل بنيويا مع المركب النشط FdUMP تنشأ روابط انتقالية بين المجاميع الكيميائية لـ FdUMP و الجذور الحرة لكل من

TYR 135 و ASN226

الاستنتاج: يثبط FdUMP أنزيم TS عن طريق الارتباط بموقعه الفعال . الربط:

-
يحفز أنزيم Cytosine deaminase تفاعل تحويل الدواء الغير نشط FC-5 الى FU- نشط داخل الخلايا السرطانية المعدلة وراثيا يتحول الدواء النشط - داخل الخلية السرطانية المعدلة الى 3 مركبات نشطة FUTP يثبط تركيب البروتين بتغيير بنية الـ ARN

كل من FdUMP, FdUTP يؤديان الى تلف الـ ADN يثبط FdUMP انزيم Ts بمنافسته للركيزة dUMP على الارتباط بالموقع الفعال للانزيم فلا يتم تشكيل الناتج dTMP (نيكليوتيدة تدخل في تشكيل الـ ADN)

فيتوقف تضاعف الـ ADN

بهذا تموت الخلية السرطانية ويتراجع الورم
ومنه الفرضية المقترحة صحيحة.