

## الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

مديرية التربية لولاية أدرار

ثانويات: سلكة ب. فاتيس. تينركوك

04 ديسمبر 2018

المدة: 03 سا ونصف

وزارة التربية الوطنية

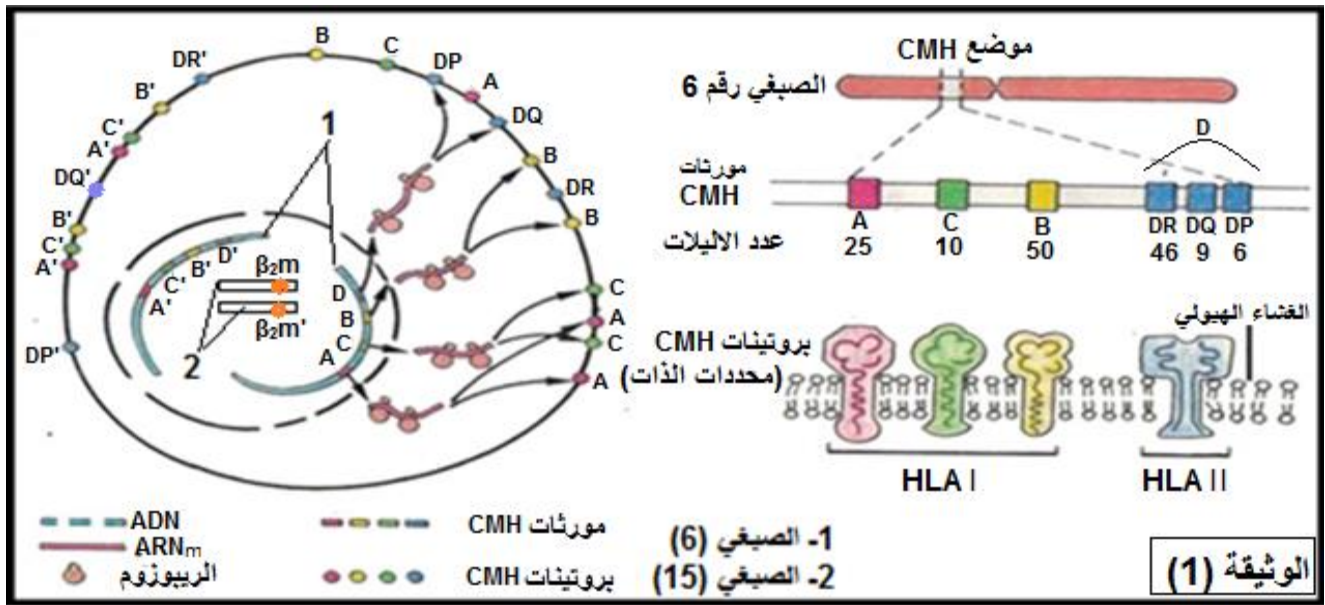
اختبار الفصل الأول

الشعبة: علوم تجريبية

اختبار مادة: علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول: (05 نقاط)

تحمل الخلايا الحية عدة جزيئات غشائية مميزة للذات من بينها مؤشرات نظام CMH التي تدعى عند الانسان بـ HLA تشكل مستضدات شفر لها بمورثة محمولة على الصبغيين رقم 6 ورقم 15. تقدم معطيات الوثيقة الموالية معلومات حول المؤشرات الغشائية في نظام CMH.



1. قَدِّم تعريفا للذات واللذات ثم قارن بين الجزيئات HLA1 و HLA2

2. بالاعتماد على معطيات الوثيقة ومكتسباتك:

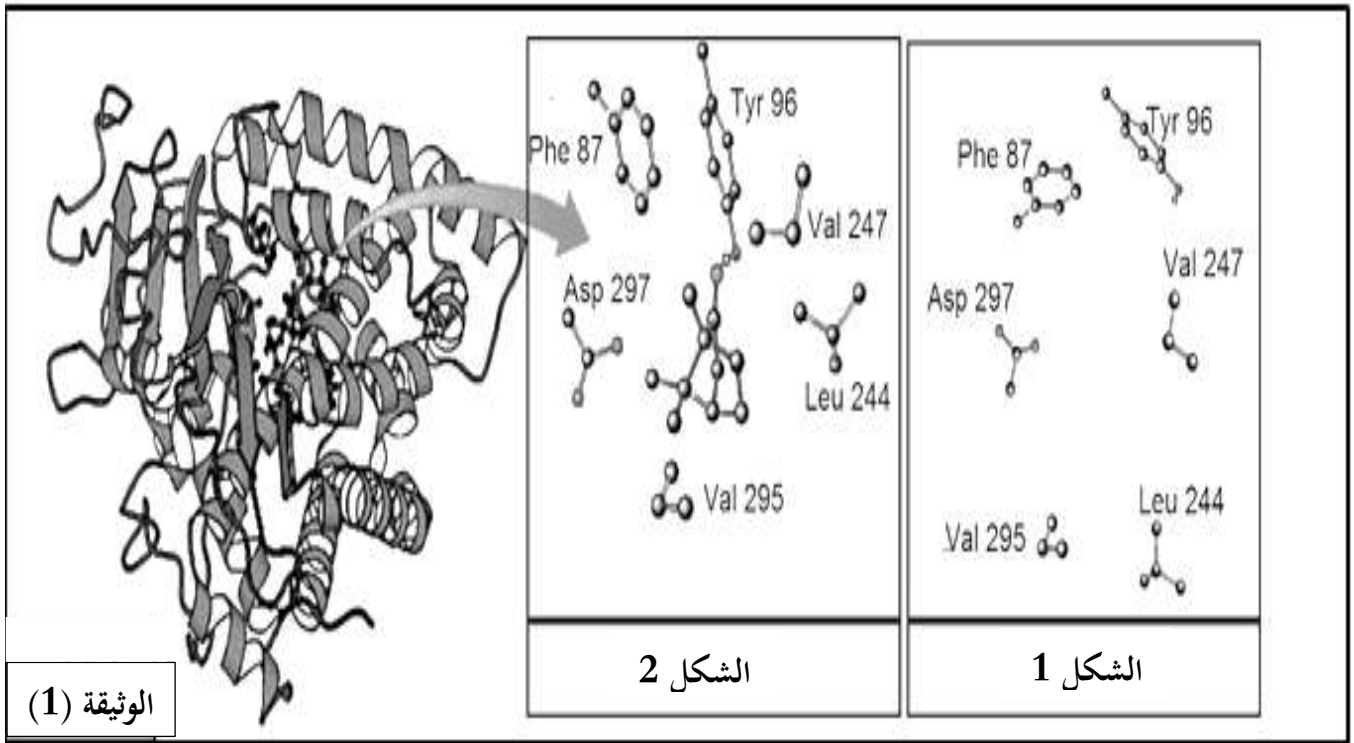
أكتب نصا علميا تشرح فيه سبب اختلاف النمط الظاهري على المستوى الخلوي في نظام (CMH) مبينا علاقة ذلك بقبول أو رفض الطعم.

## التمرين الثاني: (07 نقاط)

يرتبط نشاط الإنزيم ارتباطا وثيقا بالأحماض الأمينية المكونة له، ممّا يسمح بالتخصص الوظيفي للإنزيمات، لغرض البحث عن بعض خصائص الإنزيمات التي تكسبها هذا التخصص نقترح ما يلي:

### الجزء الأول:

تمثل الوثيقة (1) البنية الفراغية للإنزيم A، بينما يمثل الشكلان (1) و(2) تكبيرا لمنطقة من هذا الإنزيم في وجود مادة التفاعل وفي غيابها.

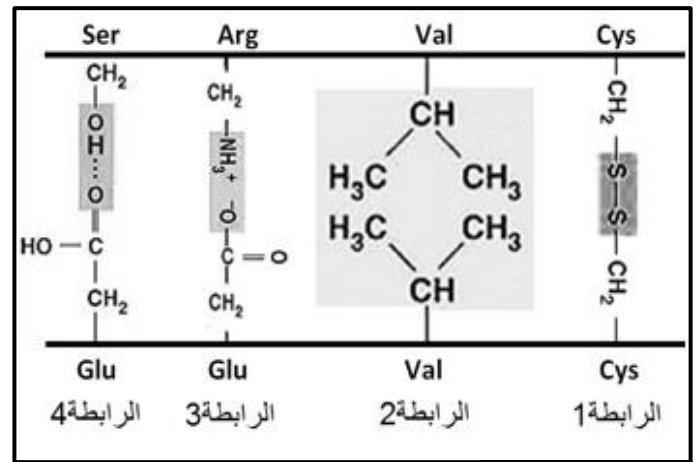
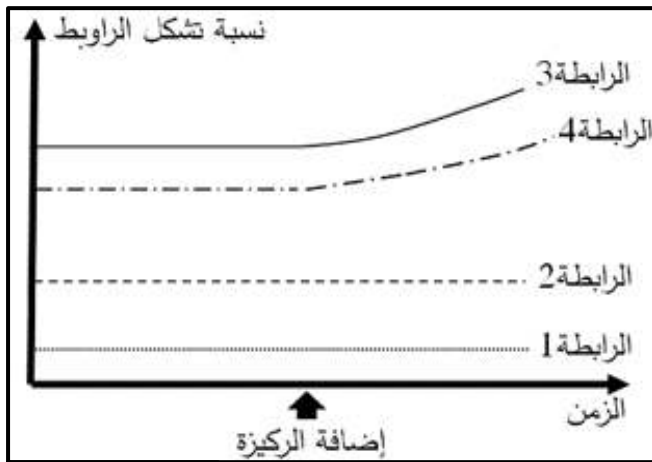
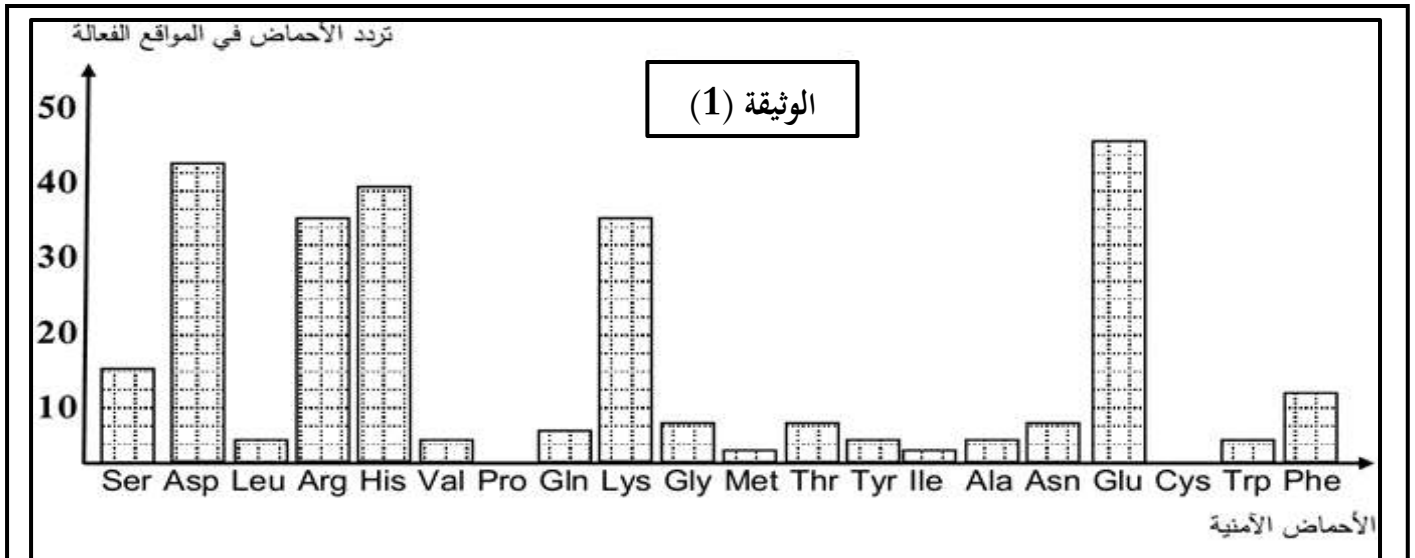


1. بين كيف تسمح لك مقارنة الشكلين (1) و(2) من إثبات خاصية مهمة للإنزيم A.
2. انطلاقا من الوثيقة (1)، قدم استدلالاً علمياً توضح به علاقة بنية الإنزيم بتخصصه الوظيفي.

### الجزء الثاني:

مكنت تقنية بيوكيميائية من دراسة المواقع الفعالة لـ 20 إنزيما مختلفا، حيث تم إجراء عملية إحصاء لمختلف الأحماض الأمينية المشكّلة لهذه المواقع وحساب عدد مرّات تردها عند هذه الإنزيمات. النتائج المتوصل إليها ممثلة بالوثيقة (1).

تمثل الوثيقتين (2) و(3) نتائج لدراسات كيموحيوية تتعلق بالأحماض الأمينية المشكّلة للموقع الفعال بالنسبة للإنزيم A.



1. حلّ نتائج الوثيقة (1).

2. انطلاقاً من الوثيقة (2)، فسّر النتائج المحصّل عليها في الوثيقة (1).

3. بالربط بين هذه المعطيات ومعارفك المكتسبة، اشرح لماذا يقال أن الإنزيم متخصص وظيفياً موضحاً

السبب الجزيئي المسؤول عن ذلك.

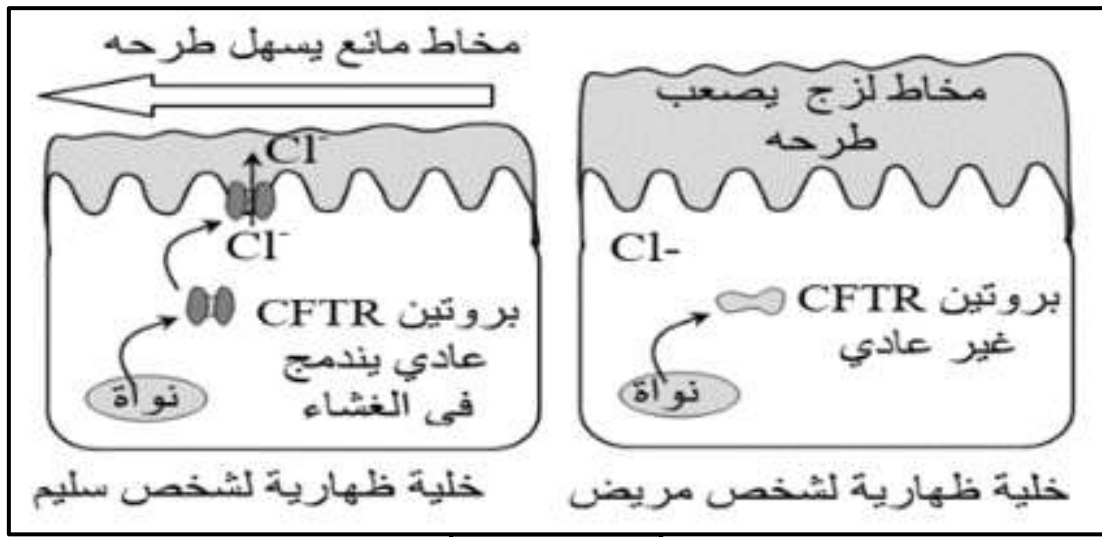
التمرين الثالث: (08 نقاط)

يتوقف نشاط البروتينات على بنيتها الفراغية ولتوضيح العلاقة بين تغير البنية الفراغية وظهور المشاكل والاختلالات الصحية نقدم الدراسة التالية:

مرض الليفية الكيسية (Mucoviscidose) مرض خطير يصيب الأطفال في كلا الجنسين يعود المرض إلى خلل وظيفي في إحدى بروتين الغشاء الهولي للخلايا المخاطية في الرئة والانبوب الهضمي فتتوقف بذلك الوظائف التنفسية والهضمية لخلايا الإنسان.

الجزء الاول:

اكتشف الباحثون (1989) أن أعراض مرض الليفية الكيسية ترتبط ببروتين غشائي يدعى CFTR الذي يسمح بخروج أيونات الكلور ( $Cl^-$ ) خارج الخلية مما يؤدي إلى الرفع من ميوعة المخاط وتسهيل طرحه خارج الجسم. تقدم الوثيقة (1) العلاقة بين بنية هذا البروتين وحالة المخاط عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض الليفية الكيسية.



الوثيقة (1)

1. باستغلال معطيات الوثيقة (1)، بيّن سبب أعراض المرض.

2. اقترح فرضية أو فرضيات تفسّر بها سبب التغير الحاصل لبروتين CFTR

الجزء الثاني:

تشرف على تركيب بروتين CFTR مورثة تحمل نفس الاسم. تقدم الوثيقة (2) جزء من الأليل CFTR العادي (السلسلة المستنسخة) عند الشخص السليم وجزء من الأليل CFTR الطافر (السلسلة المستنسخة) عند شخص مصاب بمرض الليفية الكيسية. تمثل الوثيقة 3 جدول من الشفرة الوراثية.

رقم الramازات : 505 508 511  
 جزء من الاليل CFTR العادي (السلسلة المستنسخة) : TTA-TAG-TAG-AAA-CCA-CAA-AGG  
 جزء من الاليل CFTR الطافر (السلسلة المستنسخة) : TTA-TAG-TAG -CCA-CAA-AGG  
 اتجاه القراءة →

الوثيقة (2)

UGA	UCC	GUU	GGU	UUU	AUC	AAU	الramازات
UAA	UCG	GUC	GGA	UUC	AUA	AAC	الموافقة
بدون معنى	Ser	Val	Gly	Phe	Ile	Asn	الأحماض الأمينية

الوثيقة (3)

1. بالاعتماد على الوثيقتين (2) و(3)، استخرج تتابع النيكلوتيدات في الـ ARNm وتتابع الأحماض الأمينية المقابلة لكل من الاليل العادي والاليل الطافر.
2. قارن النتائج المتحصل عليها ماذا تستنتج؟
3. باستدلال منطقي، بين العلاقة بين الطفرة الحاصلة للاليل والأعراض المرضية الملاحظة عند المصاب مبيناً مدى صحة الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث:

مما سبق ومن معارفك: أنجز رسماً تخطيطياً تفصيلياً تبرز فيه مراحل العلاقة بين المورثة وناتج تعبيرها المورثي.

رقم التمرين	الإجابة المقترحة	ن. جزئية	المجموع																					
<b>الموضوع</b>																								
ت1	التمرين الأول	05	05																					
	<p>1. تعريف الذات واللادات ومقارنة مختلف جزيئات الـ <b>HLA1</b> و <b>HLA2</b>:</p> <p><b>- تعرف الذات:</b> هي مجموع الجزيئات الخاصة بالفرد المحددة وراثيا والمحمولة على أغشية خلايا الجسم، وهي تمثل مؤشرات الهوية البيولوجية وتعرف بنظام الـ <b>CMH</b> ونظام <b>ABO</b> ونظام <b>Rh</b>.</p> <p><b>- تعريف اللادات:</b> اللادات هي مجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليه.</p> <p><b>- المقارنة بين الجزيئات <b>HLA1</b> و <b>HLA2</b>:</b></p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>أوجه المقارنة</th> <th><b>HLA1</b></th> <th><b>HLA2</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>نوع السلاسل البيبتيدية</td> <td><math>\beta_2 m + \alpha</math></td> <td><math>\beta + \alpha</math></td> </tr> <tr> <td>طول السلاسل البيبتيدية</td> <td><math>\alpha</math> أكبر من <math>\beta_2 m</math></td> <td>متساويتين في الطول</td> </tr> <tr> <td>موقع البيبتيد المستضدي</td> <td>متصل بالسلسلة <math>\alpha</math></td> <td>بين السلسلتين <math>\alpha</math> و <math>\beta</math></td> </tr> <tr> <td>المنطقة المتغيرة</td> <td>تتكون من <math>\alpha_1 + \alpha_2</math></td> <td>تتكون من <math>\alpha_1 + \beta_1</math></td> </tr> <tr> <td>المنطقة الثابتة</td> <td><math>\beta_2 m + \alpha_3</math></td> <td><math>\beta_2 + \alpha_2</math></td> </tr> <tr> <td>التواجد</td> <td>على سطح جميع الخلايا ذات النواة</td> <td>يتواجد على سطح بعض الخلايا المناعية البلعميات واللمفاويات</td> </tr> </tbody> </table> <p>2. النص العلمي:</p> <p><b>المقدمة:</b></p> <p>يتمثل النمط الظاهري على المستوى الخلوي في مختلف الجزيئات الجليكوبروتينية والمتمثلة في <b>HLA1</b> و <b>HLA2</b> والمتوضعة على السطح الخارجي للغشاء الهولي والتي تمثل الهوية البيولوجية للعضوية والتي تميزها عن أي عضوية أخرى كما تحدد أيضا نسبة قبولها للطعوم المنقولة إليها أو رفضها.</p> <p>فما هو مصدر هذا الإختلاف (التنوع)؟ وما علاقته بقبول ورفض الطعوم؟</p> <p><b>العرض:</b> (محتوى مُنظَّم)</p> <p>يُشفر للمؤشرات الغشائية في نظام <b>CMH</b> (معقد التوافق النسيجي) مجموعة من المورثات تشرف على إنتاج بروتينات غشائية محددة للذات تدعى عند الإنسان بالـ <b>HLA</b> وهي تظهر</p>	أوجه المقارنة	<b>HLA1</b>	<b>HLA2</b>	نوع السلاسل البيبتيدية	$\beta_2 m + \alpha$	$\beta + \alpha$	طول السلاسل البيبتيدية	$\alpha$ أكبر من $\beta_2 m$	متساويتين في الطول	موقع البيبتيد المستضدي	متصل بالسلسلة $\alpha$	بين السلسلتين $\alpha$ و $\beta$	المنطقة المتغيرة	تتكون من $\alpha_1 + \alpha_2$	تتكون من $\alpha_1 + \beta_1$	المنطقة الثابتة	$\beta_2 m + \alpha_3$	$\beta_2 + \alpha_2$	التواجد	على سطح جميع الخلايا ذات النواة	يتواجد على سطح بعض الخلايا المناعية البلعميات واللمفاويات	0.5	0.5
أوجه المقارنة	<b>HLA1</b>	<b>HLA2</b>																						
نوع السلاسل البيبتيدية	$\beta_2 m + \alpha$	$\beta + \alpha$																						
طول السلاسل البيبتيدية	$\alpha$ أكبر من $\beta_2 m$	متساويتين في الطول																						
موقع البيبتيد المستضدي	متصل بالسلسلة $\alpha$	بين السلسلتين $\alpha$ و $\beta$																						
المنطقة المتغيرة	تتكون من $\alpha_1 + \alpha_2$	تتكون من $\alpha_1 + \beta_1$																						
المنطقة الثابتة	$\beta_2 m + \alpha_3$	$\beta_2 + \alpha_2$																						
التواجد	على سطح جميع الخلايا ذات النواة	يتواجد على سطح بعض الخلايا المناعية البلعميات واللمفاويات																						
		0.25*4	02																					
		0.5	03																					

	<p>على مستوى السطح الخارجي لأغشية خلايا العضوية ابتداء من الأسبوع السادس الجنيني وتبقى مدى الحياة.</p> <p>. تشرف على بناء و إنتاج جزيئات الـ HLA أربع مورثات A، B، C، D مرتبطة على مستوى الصبغي رقم 6 ، ومورثة <math>\beta 2m</math> مرتبطة على الصبغي رقم 15 بحيث:</p> <p>1. <u>تشرف المورثات A، B، C</u> على بناء سلسلة متعدد الببتيد الثقيلة ( <math>\alpha</math> ) وتشرف <u>المورثة <math>\beta 2m</math></u> على بناء سلسلة متعدد الببتيد الخفيفة <math>\beta 2m</math> لجزيئة الـ HLA1</p> <p>2. <u>تشرف المورثات D</u> ( DP ، DQ ، DR ) على بناء سلسلتي متعدد الببتيد ( <math>\alpha</math> ) و ( <math>\beta</math> ) لجزيئة الـ HLA2</p> <p>. تتميز مورثات CMH بتعدد أليلاتها وعدم وجود سيادة فيما بينها فعلى سبيل المثال للمورثة A ( 25 ) أليل ، و للمورثة B ( 50 ) أليل ، و للمورثة C ( 10 ) أليل و للمورثة DP ( 6 ) أليل و للمورثة DQ ( 9 ) أليل ، و للمورثة DQ ( 46 ) أليل وهذا ما يفسر اختلاف النمط الظاهري عند الافراد بحيث يملك كل فرد تركيبة خاصة من هذه الجزيئات يحددها التركيب الأليلي للمورثات المشفرة لهذه الجزيئات بحيث كلما كانت الأفراد متقاربة وراثيا يزداد احتمال تشابه جزيئات الـ CMH ومنه تزداد فرص تقبل الطعوم بينهما، وكلما كانت الأفراد متباعدة وراثياً يقل احتمال تشابه جزيئات الـ CMH ومنه تزداد فرص رفض الطعوم بينها.</p> <p><u>خاتمة(الخلاصة)</u> : يعود اختلاف النمط الظاهري على المستوى الخلوي في نظام CMH إلى اختلاف النمط الوراثي اي اختلاف الأليلات المشفرة للمؤشرات الغشائية المميزة لهذا النظام و التي تحدد قبول الطعم من رفض بين المانح والمستقبل.</p>	<p>1.5</p> <p>0.5</p>
07	التمرين الثاني	ت 2
	<p>0.25</p> <p>0.75</p> <p>0.25</p>	<p>I</p> <p>1. اثبات خاصية مهمة للإنزيم A من مقارنة الشكلين (1) و (2):</p> <p>يوضح الشكل (أ) وضعية الأحماض الأمينية للموقع الفعال الخاص بالإنزيم A في غياب مادة التفاعل (الركيزة) بينما يمثل الشكل (ب) وضعية نفس الأحماض الأمينية في وجود الركيزة حيث:</p> <p>في غياب مادة التفاعل تكون الأحماض الأمينية المشكلة في وضعية متباعدة وتتقارب من بعضها البعض باتجاه الركيزة في وجودها.</p> <p>عند اقتراب الركيزة من الموقع الفعال للإنزيم تحفز على تغيير شكله الفراغي ليصبح مكملاً بنيويًا لها وهذا يعرف بالتكامل المحفز ويحدث ذلك لكي تكون المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوث التفاعل (التثبيت والتحفيز) في الموقع المناسب للتأثير على الركيزة في الموقع المناسب.</p> <p>عمل الإنزيم اذن يشترط تكامل بنيوي بين الموقع الفعال للإنزيم والركيزة (تكامل بنيوي محفز) وهذا ما يحدد تخصصه الوظيفي.</p>

<p>1</p> <p>0.25</p>	<p>2. التوضيح باستدلال علمي علاقة بنية الإنزيم بتخصصه الوظيفي:</p> <p>إن البنية الفراغية المبيّنة في الوثيقة (1) بنية فراغية وظيفية للإنزيم A نتجت عن انطواءات والتفافات للسلسلة الببتيدية في مواضع محددة تسمح بتوضع أحماض أمينية خاصة (Phe87, Tyr96, Leu244, Val247, Val295) مشكلة موقع فعال له خصائص هندسية تتكامل بنيويا مع بنية الركيزة.</p> <p>إن التوضع الطبيعي للأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية للإنزيم يسمح له بآداء وظيفته بشكل طبيعي.</p>	
<p>0.25*4</p> <p>02</p> <p>1.5</p>	<p>II</p> <p>1. تحليل نتائج الوثيقة (1):</p> <p>تمثل الوثيقة (1) تردد الأحماض الأمينية في المواقع الفعالة لـ 20 إنزيما مختلفا، حيث نلاحظ أن الأحماض الأمينية القاعدية (His, Arg, Lys) والحامضية (Asp, Glu) تتردد كثيرا في مواقع الإنزيمات الفعالة، بينما يتردد الحمضين Ser, Phe بشكل قليل وينعدم تواجد كل من Cys, Pro. أما بقية الأحماض الأمينية فترددها في المواقع الفعالة للإنزيمات ضعيف جدا.</p> <p>2. تفسير نتائج الوثيقة (1) انطلاقا من الوثيقة (2):</p> <p>انطلاقا من الوثيقة (2) نلاحظ أن نسبة تشكل الروابط الهيدروجينية والشاردية تزداد عند إضافة الركيزة وهذا راجع إلى تشكل هذه الروابط بين جذور الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال والمجاميع الكيميائية للركيزة. ومن هذا فإن تواجد الأحماض الأمينية الحامضية والقاعدية ك: Asp, Glu, His, Lys, Arg يسمح بتشكيل الروابط الشاردية وهو سبب كثرة تردد هذه الأحماض أ في المواقع الفعالة.</p> <p>إن الأحماض الأمينية ك Ser يساهم في تشكيل الرابطة الهيدروجينية لاحتواء جذره على ذرة H.</p> <p>إن انعدام وجود حمض Cys في المواقع الفعالة سببه أن الـ Cys يدخل في تشكيل رابطة تكافؤية قوية بينما الروابط الانتقالية بين الإنزيم والركيزة ضعيفة.</p> <p>3. بالربط بين المعطيات، شرح سبب أن الإنزيم متخصص وظيفيا مع توضيح السبب الجزئي المسؤول عن ذلك:</p> <p>إن الانزيمات جزيئات بروتينية وظيفتها تحفيزية، بحيث تستمد هذه الوظيفة من خلال الأحماض الأمينية المشكلة لها وخاصة تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال.</p> <p>إن تواجد أحماض أمينية مثل: Asp, Glu, His, Lys, Arg يسمح بتشكيل روابط انتقالية نوعية (هيدروجينية، شاردية) بين الركيزة وجذور هذه الأحماض الأمينية.</p> <p>إن توضع هذه الأحماض الأمينية في مواقعها الصحيحة يسمح بتشكيل روابط انتقالية ينتج عنها المعقد الأنزيمي ES ومنه إلى حدوث التفاعل والتحفيز.</p>	

08ن		ت 3
1.25	<p>0.75 1. تبيان سبب ظهور أعراض المرض:</p> <p>خلل في بنية البروتين (CFTR) نتج عنه عدم ارتباطه بغشاء الخلية الظهارية مما أدى إلى عدم خروج شوارد الكلور <math>Cl^-</math> باعتبار أن وجود البروتين في الغشاء ضروري لخروجه وبالتالي أصبح المخاط جد لزج وسميك ومنه ظهر أعراض المرض والمتمثلة في توقف الوظائف التنفسية والهضمية للإنسان المصاب.</p> <p>0.25 2. اقتراح فرضية أو فرضيات تفسر سبب التغير الحاصل لبروتين CFTR:</p> <p>- الخلل في بنية البروتين (CFTR) يعود إلى تغير في شروط الوسط داخل الخلية (PH مثلاً)</p> <p>0.25 - الخلل في بنية البروتين (CFTR) يعود إلى تغير في المعلومة الوراثية التي تشرف على تركيب البروتين (طفرة).</p>	I
05	<p>0.5 1. استخراج التتابع النيكلوتيدي في الـ ARNm وتتابع الأحماض الأمينية المقابلة لكل من الأليل العادي والأليل الطافر:</p> <p>- تتابع النيكلوتيدات - ARNm - بالنسبة للشخص العادي:</p> <p style="text-align: center;"><b>AAU-AUC-AUC-UUU-GGU-GUU-UCC</b></p> <p>- تتابع الأحماض الأمينية بالنسبة للشخص العادي:</p> <p style="text-align: center;"><b>Asn - Ile - Ile - Phe - Gly - Val - Ser</b></p> <p>0.5 - تتابع النيكلوتيدات - ARNm - بالنسبة للشخص المصاب:</p> <p style="text-align: center;"><b>AAU-AUC-AUC-GGU-GUU-UCC</b></p> <p>- تتابع الأحماض الأمينية بالنسبة للشخص المصاب:</p> <p style="text-align: center;"><b>Asn - Ile - Ile - Gly - Val - Ser</b></p> <p>0.5 2. المقارنة بين النتائج المتحصل عليها:</p> <p>0.5 يظهر من خلال النتائج المحصل عليها ان البروتين عند الشخص المصاب يختلف عن الشخص العادي بغياب الحمض الاميني الفينيل ألانين (Phe) في الموضع 508.</p> <p>0.5 . الاستنتاج: التغير في بنية البروتين (CFTR) يعود غياب احد الاحماض الامينية (Phe).</p> <p>3. باستدلال منطقي، تبيان العلاقة بين الطفرة الحاصلة والأعراض المرضية مع تبيان مدى صحة الفرضية المقترحة:</p> <p>ان مرض الليفية الكيسية (Mucoviscidose) هو مرض وراثي ناتج عن حدوث طفرة وراثية متمثلة في فقدان ثلاث نيكلوتيدات AAA على مستوى الرامزة 508 للمورثة العادية نتج عنها فقدان حمض اميني في البروتين الذي تشرف على تركيبه هذه المورثة والمتمثل في الفينيل ألانين (Phe) وحيث ان بنية البروتين مرتبطة بانواع وعدد وترتيب الاحماض</p>	II

الامينية ادى ذلك الى تغيير في بنية البروتين ونظراً إلى ان البنية تحدد الوظيفية فتغير البنية يؤدي حتماً إلى تغيير الوظيفة ( النمط الظاهري ) ومنه ظهور الاعراض أذن كل تغيير على مستوى المورثي ينتج عنه تغيير على مستوى البروتين والذي ينتج عنه تغيير المظهر الخارجي للصفة وبهذا نصل إلى أن الفرضية الصحيحة: ((الخلل في بنية البروتين(CFTR) يعود إلى تغيير في المعلومة الوراثية التي تشرف على تركيب البروتين ( طفرة ) .))

رسم تخطيطي تفسيري يبرز مراحل العلاقة بين المورثة ونتاج تعبيرها:

1.75

