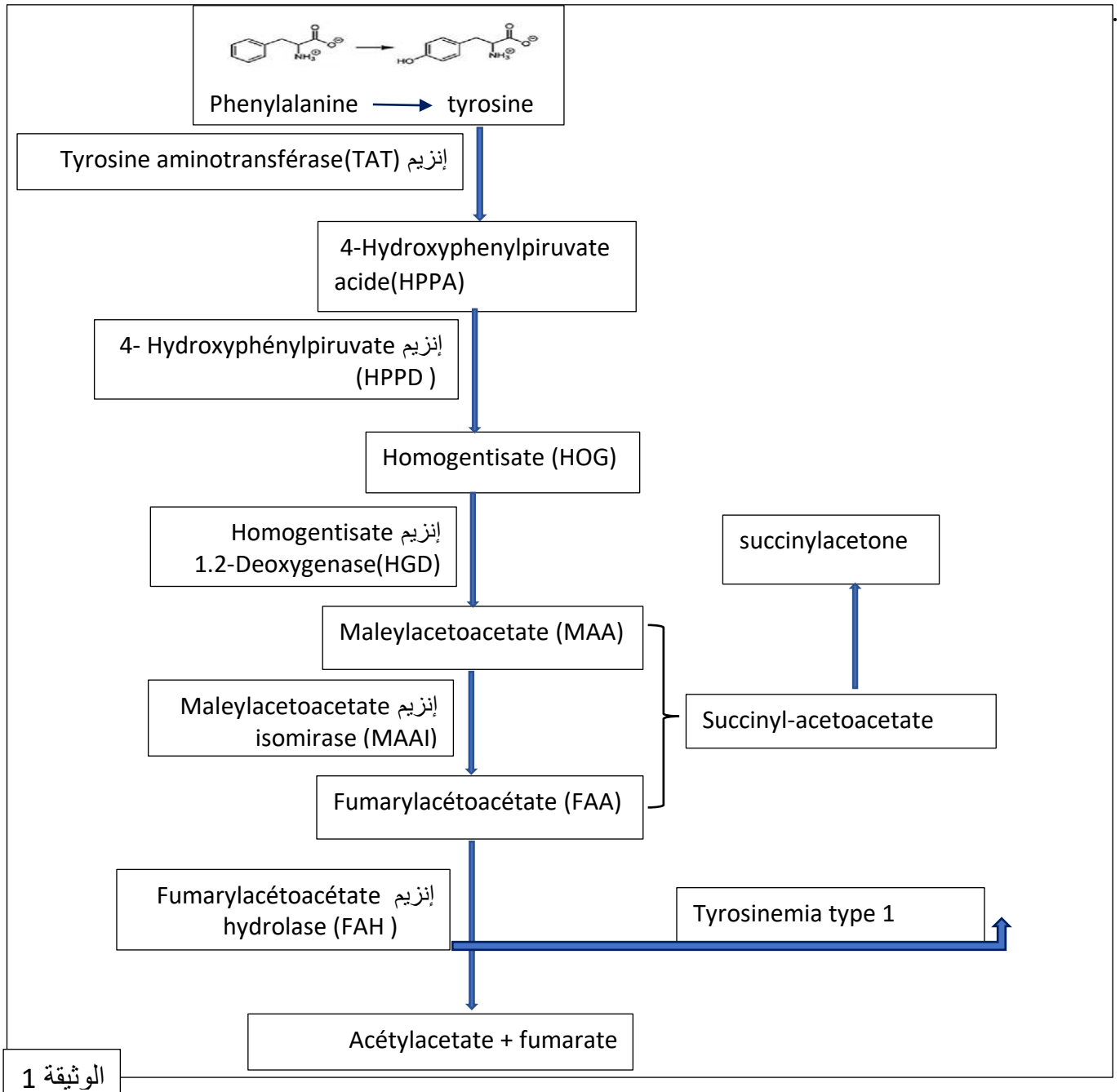


التمرين الأول :

تتميز الانزيمات بتخصص وظيفي عالي و هي تشرف على تنظيم مختلف التفاعلات الحيوية في العضوية . غير أنه في حالات يحدث خلل في نشاط هذه الإنزيمات فينتج عن ذلك تعطل بعض وظائف العضوية مسببًا ظهور أمراض مختلفة .

الجزء الأول :

مرض التيروسينيميا من النمط الأول Tyrosinémie de type 1 مرض وراثي يظهر في الأيام الأولى من الولادة ناتج من غياب أو قلة نشاط انزيم fumarylacétoacétate hydrolase ( FAH ) الضروري لاستقلاب الحمض الأميني تيروزين فينتج عن ذلك تشمع الكبد و الكلية . تمثل الوثيقة 1 تسلسل تفاعلات استقلاب التيروسين في العضوية



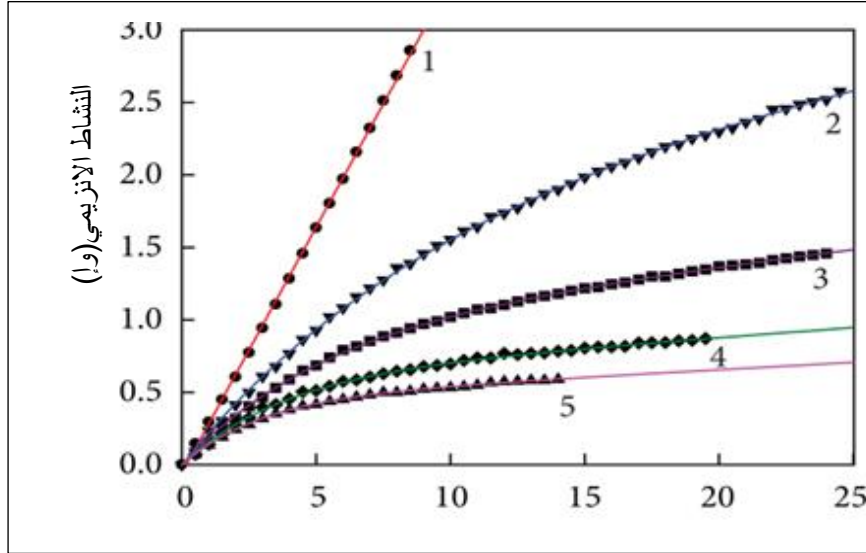
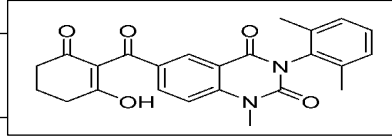
- باستغلال الوثيقة اشرح تسلسل تفاعلات التيروسين في العضوية مبرزا كيفية ظهور مرض التيروسينيميا .

## الجزء الثاني :

علاج هذا المرض يتم باستعمال أدوية مختلفة منها benquitrione يعرف بالمركب (Y13161) و لكن له أعراض جانبية ناتجة عن إرتفاع تركيز التيروزين في الدم كنقص الصفائح الدموية ، التهاب العين و جفاف الجلد ، تمثل الوثيقة 2 قياس النشاط الانزيمي ل HPPD في وجود تراكيز مختلفة من المركب (Y13161) بينما يمثل الشكل (أ) للوثيقة 3 نموذج للمعدن الانزيمي ( HPPD - HPPA ) محصل عليه ببرنامج راستوب و يمثل الشكل ( ب ) للوثيقة 3 جزء من

الانزيم HPPD في وجود الدواء (Y13161).

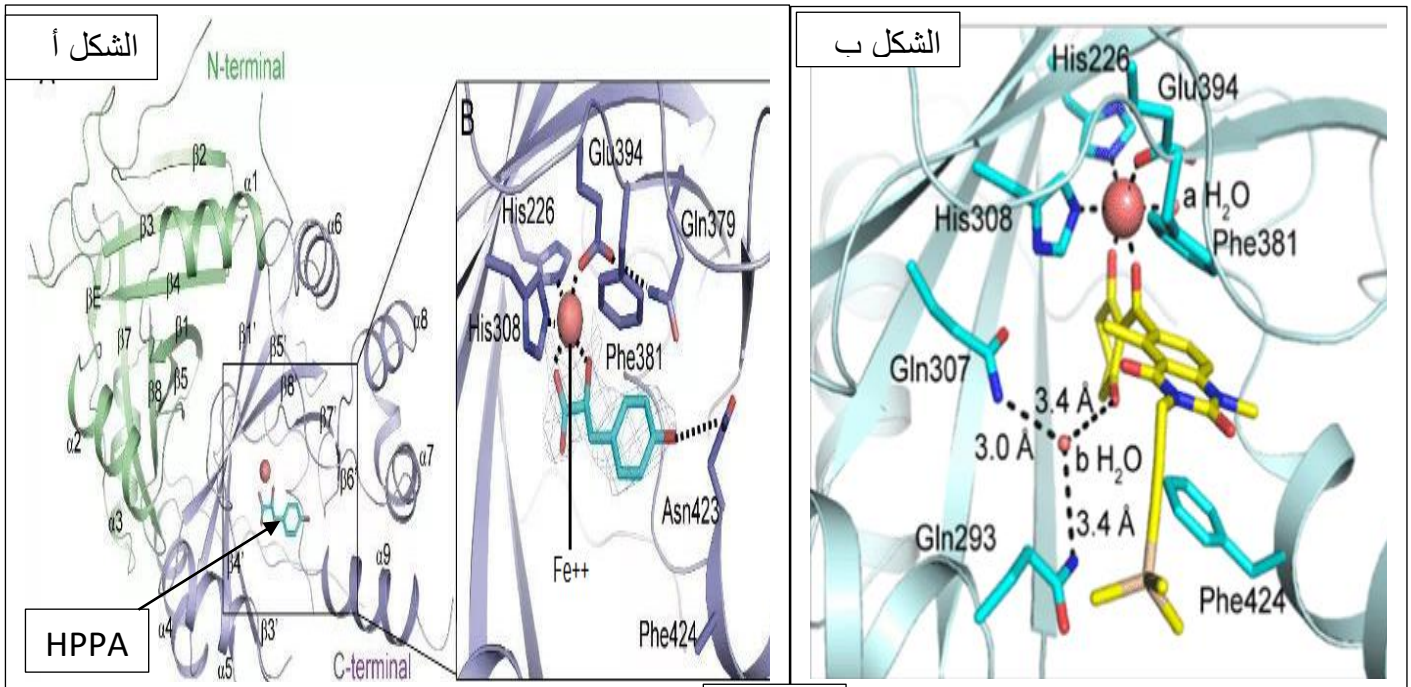
الصيغة الكيميائية للمركب (Y13161)



منحنى 1: عند التركيز 0 μM  
منحنى 2: عند التركيز 1 μM  
منحنى 3: عند التركيز 2 μM  
منحنى 4: عند التركيز 3 μM  
منحنى 5: عند التركيز 4 μM

الزمن (د)

الوثيقة 2



الوثيقة 3

1- باستغلال الوثيقتين 2 و 3 بين أن benquitrione دواء فعال لعلاج مرض التيروزينيميا .

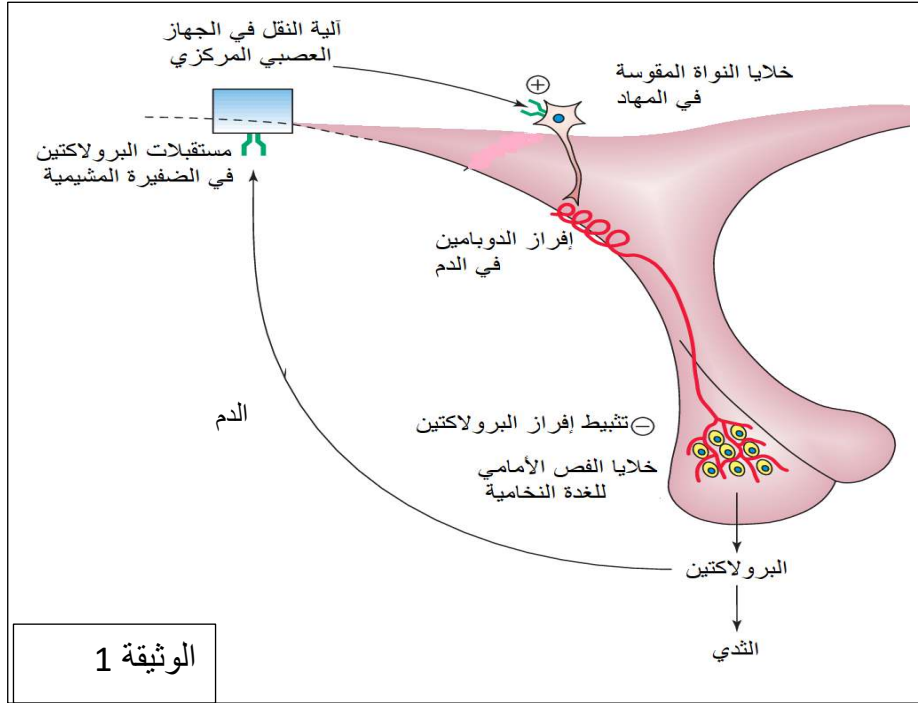
2 - اقترح حلولاً للوقاية من مرض التيروزينيميا و أيضا تفادي الأعراض الجانبية للدواء في حالة الإصابة بالمرض .

## التمرين الثاني :

تأخذ البروتينات بعد تركيبها بنيات فراغية تكسبها وظيفة محددة و أي خلل في هذه البنية ينتج عنه خلل وظيفي . لفهم العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته نقترح الدراسة التالية .

## الجزء الأول :

البرولاكتين هرمون أساسي لإنتاج الحليب في الثدي ، يكون تركيزه منخفض خارج فترة الحمل و الرضاعة حيث يخضع إفرازه للتنظيم عن طريق المراقبة الرجعية السالبة ، تعاني بعض النساء من العقم بسبب فرط إفراز البرولاكتين خارج فترة الحمل و الرضاعة . تظهر الوثيقة 1 تنظيم إفراز البرولاكتين خارج فترة الحمل و الرضاعة

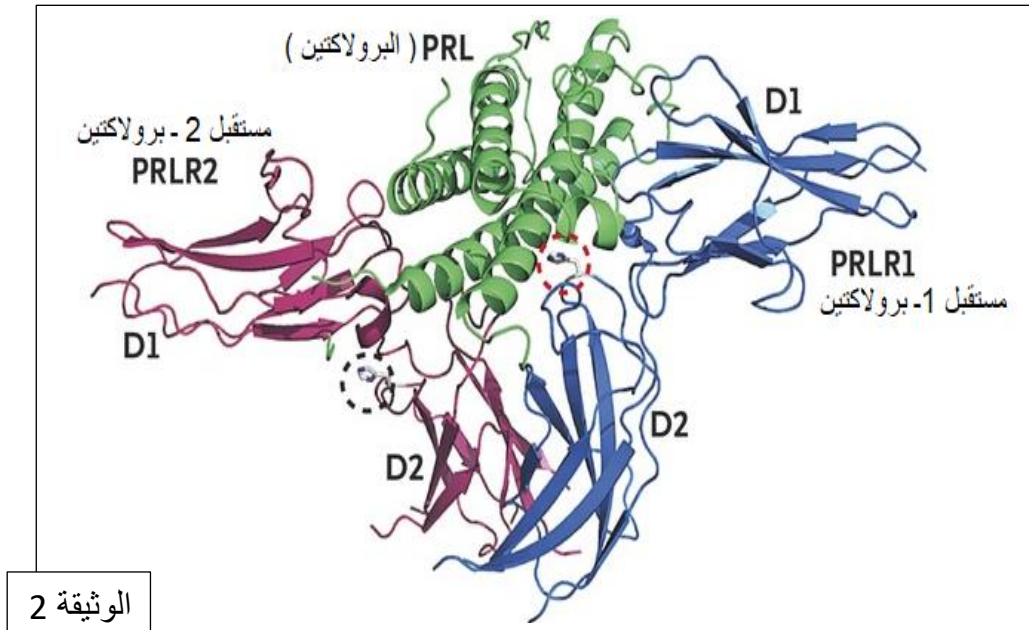


- باستغلال الوثيقة اقترح فرضيات تبين سبب العقم المرتبط بفرط إفراز البرولاكتين عند بعض النساء .

## الجزء الثاني :

لأجل التحقق من صحة إحدى الفرضيات نقترح الوثائق التالية :

الوثيقة 2 تمثل نموذج لارتباط البرولاكتين بمستقبلاته ( المستقبل 1 و المستقبل 2 ) منجزة ببرنامج راستوب بينما الشكل ( أ ) للوثيقة 3 يمثل تتابع النيكلوتيدات في جزء الأليل الطبيعي و الأليل الطافر للسلسلة غير المستنسخة لل ADN المشفرة للمستقبل 1 للبرولاكتين في حين الشكل ( ب ) للوثيقة 3 يمثل نموذج لمنطقة الارتباط بين المستقبل 1 ( الطبيعي و الطافر ) و البرولاكتين محصل عليه ببرنامج راستوب .



الوثيقة 3 الشكل أ

185 186 187 188 189 190 191

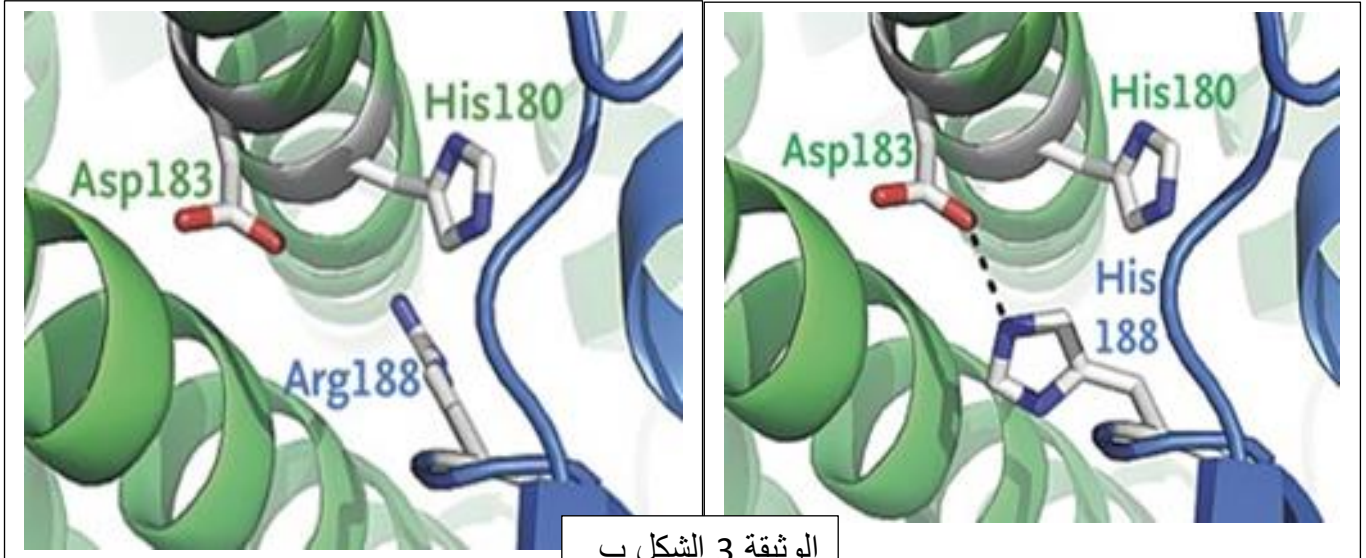
→ AAA CCA GAC CAT GGA TAC TGG

الأليل الطبيعي

→ AAA CCA GAC CGT GGA TAC TGG

الأليل الطافر

CCA	GGA	GAC	CGU	UAC	UUU	AAA	CAU	UGG	الرمزة
Pro	Gly	Asp	Arg	Tyr	Phe	Lys	His	Trp	الحمض الأميني



- باستغلال الوثيقتين 2 و3 وضح سبب العقم المرتبط بفرط إفراز البرولاكتين مع مراقبة صحة الفرضيات المقترحة.

الجزء الثالث :

لخص في مخطط العلاقة بين بنية مستقبلات البرولاكتين ووظيفتها في الحالة الطبيعية و في حالة الإصابة بفرط إفراز البرولاكتين .

عن أساتذة المادة — المحاولة هي الخطوة الأولى للنجاح —