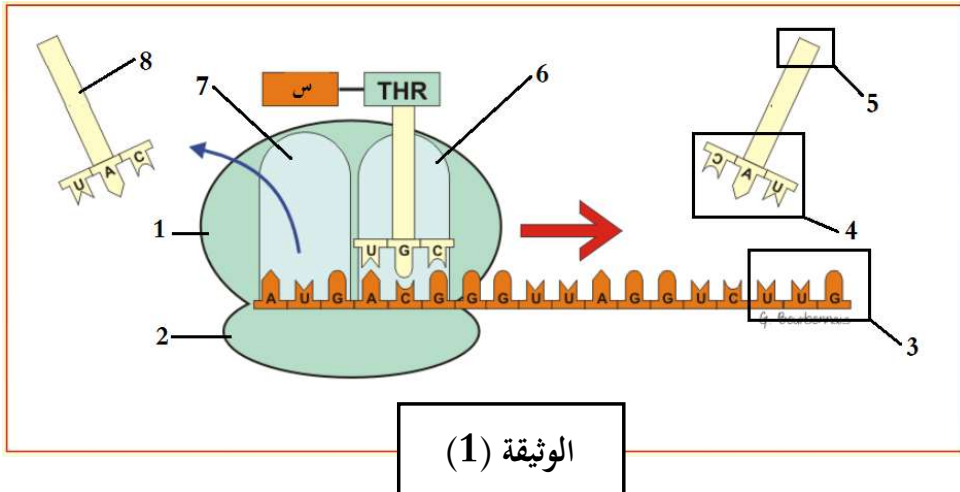


## الفرض الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة

### التمرين الأول: (06 نقاط)

يتركيب البروتين بآليات منظمة ومحددة لإبراز ذلك نقترح عليك الدراسة التالية: تمثل الوثيقة 01 ظاهرة مهمة من عملية تركيب البروتين عند خلية حقيقية النواة:



1- أكتب البيانات المرقمة من 1 إلى 8.

2- تعرف على الحمض الأميني (س) مع التعليل

التمرين الثاني: (14 نقطة):

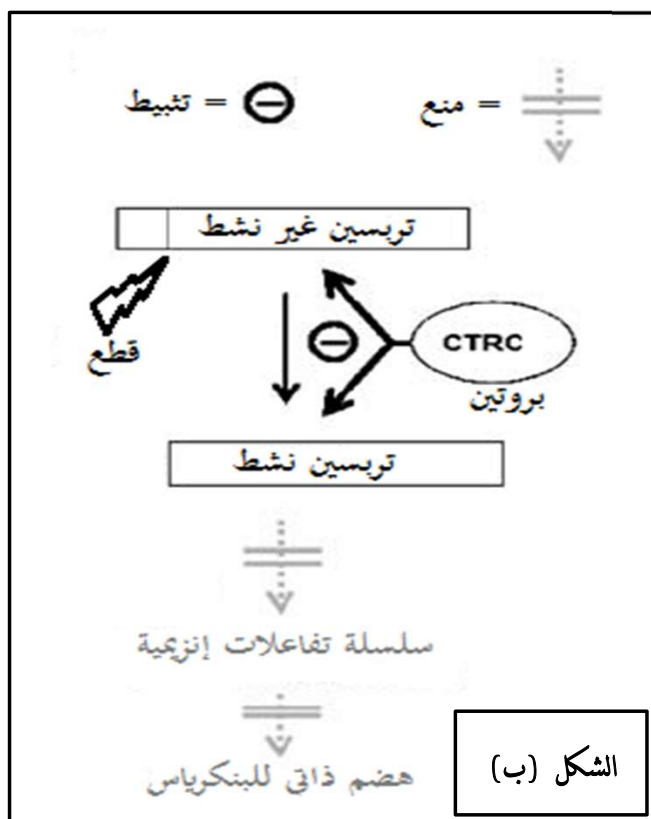
يتوقف نشاط البروتينات على بنيتها الوظيفية، ولإبراز هذه العلاقة نقترح عليك الدراسة التالية:

1. التهاب البنكرياس المزمن **Chronic Pancreatitis** هو التهاب طويل الأمد يصيب البنكرياس ناتج عن تغير النشاط الإنزيمي للإنزيم التربسين

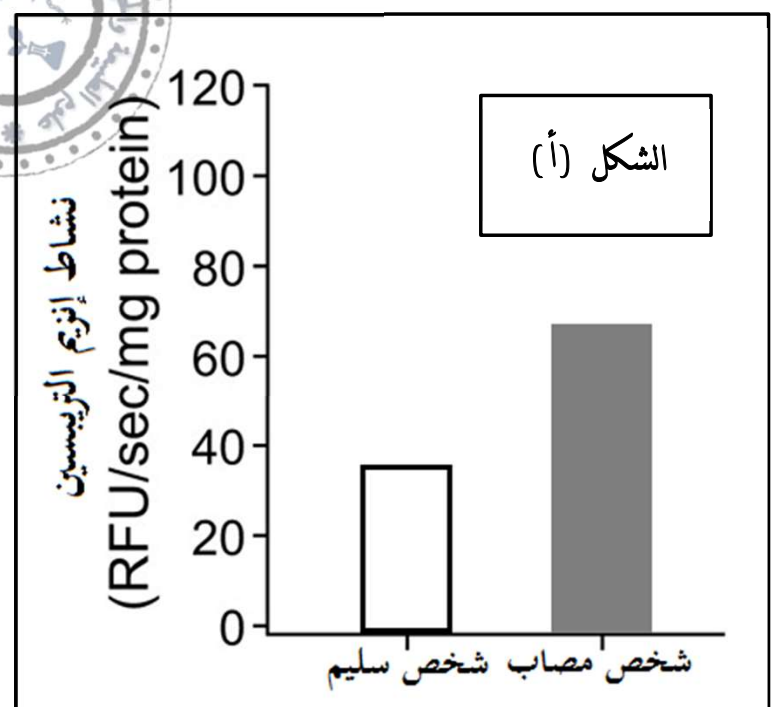
في العصارة البنكرياسية الهاضمة يؤدي إلى تنشيط الإنزيم داخل البنكرياس وتخریب ذاتي للخلايا البنكرياسية المفرزة للإنزيمات، يمثل الشكل (أ)

من الوثيقة (1) نتائج قياس النشاط الإنزيمي للتربسين في بنكرياس شخص سليم وآخر مصاب، بينما يمثل الشكل (ب) الآلية المنظمة للنشاط

الإنزيمي للتربسين والتي تمنع تنشيط الإنزيم داخل البنكرياس.



الوثيقة (1)



1. بين سبب أعراض المرض عند الشخص المصاب اعتمادا على الشكل (أ) من الوثيقة (1)

2. باستغلالك للشكل (ب) من الوثيقة (1)، اقترح فرضيتين تفسر الخلل المسبب لهذا المرض.

II. أدت الدراسة المعمقة لهذا المرض إلى تحديد المورثة المسؤولة على تركيب إنزيم التريبسين (PRSS1)، كما أدت إلى اكتشاف العديد من الأليلات لهذه المورثة، يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) جزء من تتابع الأحماض الأمينية في إنزيم شخص سليم وجزء من تتابع الأحماض الأمينية في إنزيم شخص مصاب، كما يمثل الشكل (ب) جزء من جدول الشفرة الوراثية بينما يمثل الشكل (ج) نتائج قياس نشاط إنزيم التريبسين عند فتران تجريبية سليمة وأخرى مصابة بمرض التهاب البنكرياس المزمن في وجود وغياب بروتين CTRC.

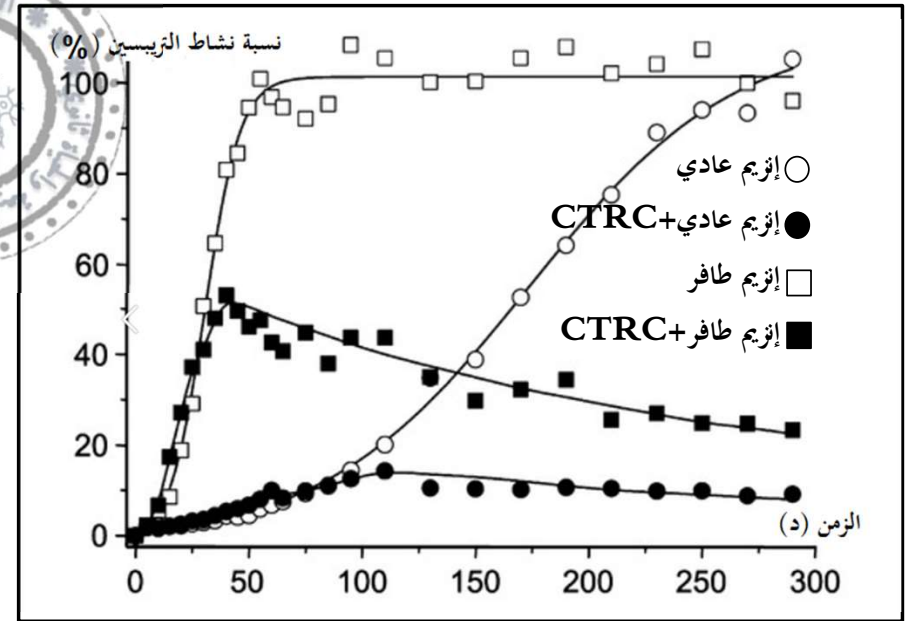
|                                                                                                                                                                               |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Leu <sup>16</sup> -Pro <sup>17</sup> -Leu <sup>18</sup> -Asp <sup>19</sup> -Asp <sup>20</sup> -Asp <sup>21</sup> -Asp <sup>22</sup> -Asp <sup>23</sup> -Lys <sup>24</sup> -.. | أليل سليم |
| Leu <sup>16</sup> -Pro <sup>17</sup> -Leu <sup>18</sup> -Asp <sup>19</sup> -Asp <sup>20</sup> -Asp <sup>21</sup> -Asp <sup>22</sup> -Asp <sup>23</sup> -Arg <sup>24</sup> -.. | أليل طافر |

الشكل (أ)

| AGC | CCU | AAA | CUU | AGG | ACC | AAC | GAC |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Ser | Pro | Lys | Leu | Arg | Thr | Asn | Asp |

الشكل (ب)

الوثيقة (2)



الشكل (ج)

1. استخراج تتابع النيكلوتيدات في المورثة الموافق لتتابع الأحماض الأمينية في كل من الإنزيم العادي والإنزيم الطافر.
2. ناقش -إعتمادًا على معلومات الوثيقة (2) - صحة إحدى الفرضيات المقترحة مبررًا أسباب مرض التهاب البنكرياس المزمن.

III. لخص في مخطط تحصيلي العلاقة بين مختلف مستويات النمط الظاهري والنمط الوراثي المتحكم في ظهور مرض التهاب البنكرياس المزمن.

# التصحيح النموذجي للفرض الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة

التسرين الأول:

1- كتابة البيانات:

1 < تحت وحدة وبيبوزومية كبرى، 2 < تحت وحدة ريبوزومية صغرى، 3 < رامزة، 4 < رامزة مضادة، 5 < موقع تثبيت الحمض الأميني، 6 < موقع تحفيزي A، 7 < موقع تحفيزي P، 8 < ARN<sub>t</sub> خاص بالميثيونين (0.5×8 نقطة).

2- التعرف على الحمض الأميني (س): هو الميثيونين (0.5 نقطة) التعليل: لأنه يمثل الحمض الأميني الأول في السلسلة الببتيدية (0.5 نقطة) ومحمول على ARN<sub>t</sub> ذو رامزة مضادة UAC (0.5 نقطة) الموافقة لرامزة البداية: AUG (0.5 نقطة)

التسرين الثاني:

الجزء الأول:

1 - تبيان سبب الأعراض المرض عند الشخص المصاب اعتمادا على الوثيقة (1 - أ):

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) أعمدة بيانية لتغيرات نسبة النشاط الانزيمي لإنزيمي التريبسين عند شخصين أحد مصاب والآخر سليم حيث نلاحظ: (0.25 نقطة)

- يكون نشاط الانزيم التريبسين عند الشخص السليم في حدود 38 (RFU/Sec/mg) فلا يظهر أعراض إلتهاب البنكرياس (0.25 نقطة) بينما عند الشخص المصاب فيكون نشاط انزيمي كبير حوالي ضعف (0.25 نقطة) أي في حدود 76 (RFU/Sec/mg) مما يؤدي الى ظهور إلتهاب البنكرياس المزمن وظهور قصور بنكرياسي واختلالات هضمية (0.25 نقطة).

الاستنتاج:

- سبب مرض هو نشاط العالي لإنزيم التريبسين في البنكرياس. (0.25 نقطة)

2 - الفرضيتين:

- بروتين CTRC طافرة لا يثبط تنشيط التريبسين في البنكرياس. (0.5 نقطة)

- تريبسين طافر لا يتأثر ببروتين CTRC. (0.5 نقطة)

الجزء الثاني:

1 - استخراج تتابع النيكليوتيدات في المورثة المرافق للتتابع الاحماض الامينية

الشخص السليم: 0.5×3 نقطة

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |    |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| 16  | 17  | 18  | 19  | 20  | 21  | 22  | 23  | 24  | AA |
| Leu | Pro | Leu | Asp | Asp | Asp | Asp | Asp | Lys | AA |

إعداد الأستاذ: مناصري عمار نور (بتصرف)

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |      |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| CUU | CCU | CUU | GAC | GAC | GAC | GAC | GAC | AAA | ARNm |
| CTT | CCT | CTT | GAC | GAC | GAC | GAC | GAC | AAA | Br   |
| GAA | GGA | GAA | CTG | CTG | CTG | CTG | CTG | TTT | Br T |

الشخص المصاب: 3×0.5 نقطة

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |      |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| 16  | 17  | 18  | 19  | 20  | 21  | 22  | 23  | 24  | AA   |
| Leu | Pro | Leu | Asp | Asp | Asp | Asp | Asp | Arg | AA   |
| CUU | CCU | CUU | GAC | GAC | GAC | GAC | GAC | AGG | ARNm |
| CTT | CCT | CTT | GAC | GAC | GAC | GAC | GAC | AGG | Br   |
| GAA | GGA | GAA | CTG | CTG | CTG | CTG | CTG | TCC | Br T |

ملاحظة:

- ARNm سلسلة من تتابع نيكليوتيدات يجب ان تبين انها مرتبطة.
- AA سلسلة من تتابع احماض امينية يجب ان تبرز وكذا الروابط البيبتيدية
- المورثة سلسلتين متقابلتين من تتابع dNTP

## 2 - مناقشة صحة الفرضيات مع إبراز أسباب مرض التهاب البنكرياس:

من الشكل (ج):

تمثل الوثيقة 4 منحنيات بيانية لتغيرات نسبة النشاط الانزيمي للتريسين بدلالة تغير الزمن في أربعة أوساط مختلفة حيث نلاحظ: (0.25 نقطة)

- في حالة وجود إنزيم عادي: (1 نقطة)

في حالة وجود بروتين CTRC (حالة عادية = شاهدة) نلاحظ تزايد طفيف في نشاط الانزيمي أي لا يتعدى 18% [نشاط إنزيمي ضعيف] وهذا راجع لتثبيط بروتين CTRC لتنشيط التريسين بينما في غياب CTRC نلاحظ تزايد تدريجي في نشاطه الى ان يبلغ اعظمية في 5 ساعات. ومنه انزيم التريسين وفي غياب CTRC يكتسب نشاط اعظمي (100%) في مدة زمنية تقدر بـ 5 ساعات في غياب المثبط الطبيعي.

- في حالة تريسين طافر: (1 نقطة)

في غياب بروتين CTRC المثبط الطبيعية نلاحظ ان سرعة تنشيط الانزيم كبيرة حيث يبلغ نشاط اعظمي في غضون 50 دقيقة مما يدل على أن الطفرة تسرع من تنشيط الانزيم وفي وجود المثبط الطبيعي نلاحظ ان هذا الأخير يقلل من نشاط تريسين أي انه يؤثر على الانزيم أي ان الطفرة لا تمس الموقع الفعال (موقع تأثير البروتين على التريسين) [ويبقى نشاط الإنزيم الطافر مع ذلك معتبر (في حدود 60%)] الاستنتاج:

- CTRC يقلل من نشاط الانزيمي للتريسين العادي والطافر وهذا ما ينفي الفرضية الأولى. (0.5 نقطة)
- طفرة الحادثة في التريسين تسرع من عملية تنشيطه وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الثانية. (0.5 نقطة)

- أسباب مرض التهاب البنكرياس المزمن:

التريسين انزيم مشفر له بمورثة PRSS1 محدد بعدد، نوع وترتيب محدد من تتابع النيكليوتيدات منقوصة الاوكسجين والتي تشفر الى عدد، نوع وترتيب دقيق للأحماض الامينية التي تسمح بإكتساب

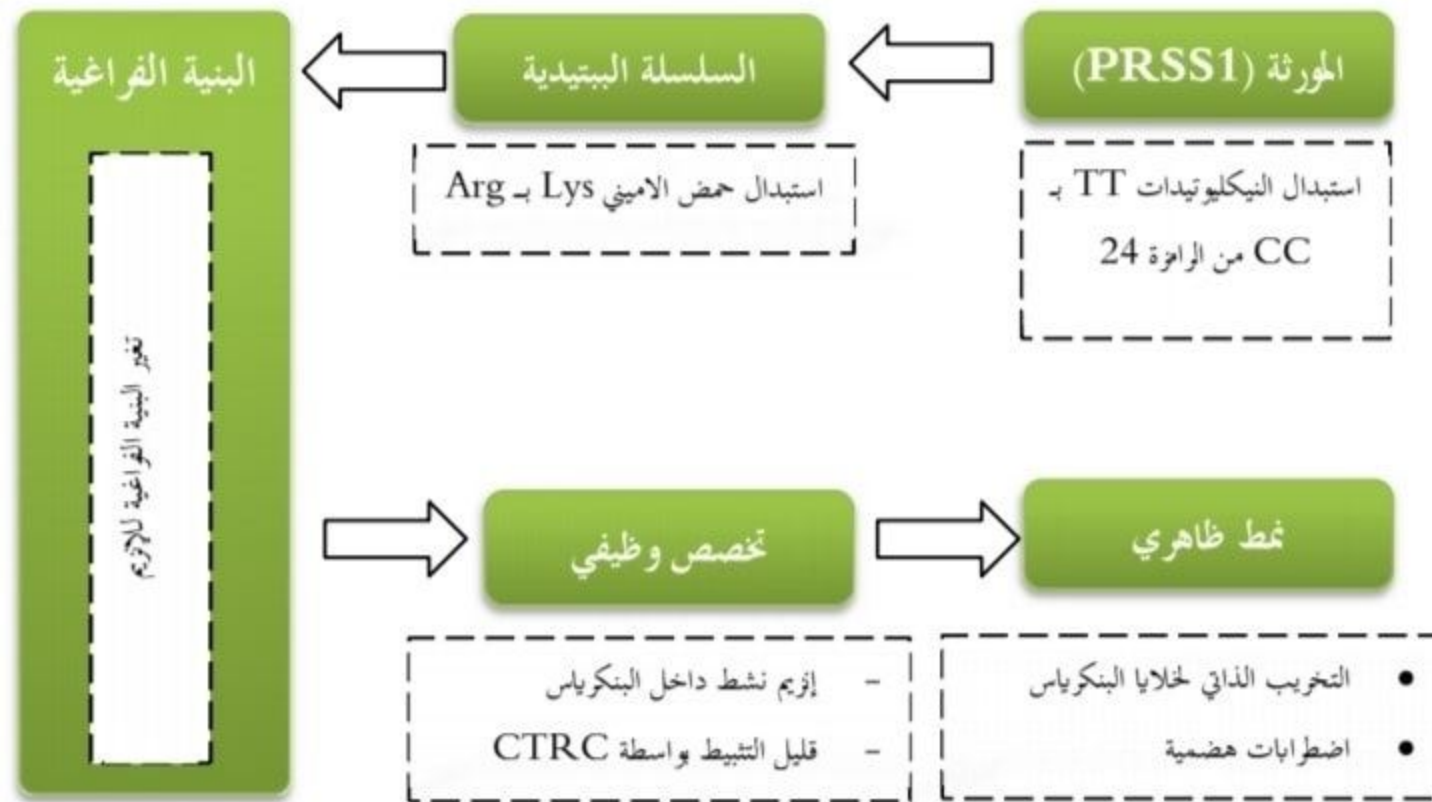
إعداد الأستاذ: مناصري عمار نور (بتصرف)

بنية فراغية ثابتة ومستقرة تسمح له بأداء وظيفته في ظروف ملائمة من درجة الحرارة (37° د مئوية عند الانسان) وكذا ظروف مناسبة من درجة حموضة الوسط، فيكتسب الانزيم نشاطه الانزيمي بعد قطع جزء منه يتشبط بوجود بروتين CTRC الذي يقلل من تنشيطه في البنكرياس فيمنع حدوث تفاعلات انزيمية وكذلك هدم ذاتي للبنكرياس وبالتالي عدم تخريب الخلايا البنكرياسية المفرزة للإنزيمات بالبنكرياس ولا عدم ظهور التهاب بنكرياس المزمن ويكون الانسان بصحة جيدة. **(1 نقطة)**

أما عند الشخص المصاب، حدوث طفرة استبدال النيكلوتيدة الثانية والثالثة TT ب CC من الرامزة 24 أدى إلى تغيير الرامزة TTT الى TCC من السلسلة المستنسخة مما أدى إلى استبدال حمض الاميني Lys ب Arg مما أدى إلى تغيير فالبنية الفراغية للإنزيم وبالتالي تسريع عملية نضجه وتنشيطه، فيقوم بتخريب خلايا البنكرياسية مسببا نقص في الافرازات البنكرياسية كونه ينتقل في العصارة البنكرياسية. فرغم تثبيطه بالبروتين النوعي CTRC إلا انه يبقى وظيفي ويقوم بالتخريب الذاتي لخلايا البنكرياس مما يؤدي إلى ظهور التهاب بنكرياس مزمن وبالتالي ظهور اضطرابات هضمية. **(1.5 نقاط)**

وبالتالي إن كل خلل في مستوى الوراثة أو درجة حموضة الوسط أو درجة الحرارة يؤدي بفقدان البنية الفراغية وبالتالي فقدان الوظيفة. **(0.25 نقطة)**

- إن بنية الفراغية السليمة للانزيم تكسبه بنية وظيفية **(0.25 نقطة)**



مخطط تفصيلي يوضح العلاقة بين مختلف مستويات النمط الظاهري والنمط الوراثي المتحكم في ظهور مرض التهاب البنكرياس المزمن