الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية
مؤسسة التربية و التعليم الخاصة
أوبينيا تر
ابتدائي متوسط ثانوي اقامة
رقم الهاتف: 0550 47 22 35 / 023 71 54 63 فاكس: 023 71 54 67 Email: saitameur3@gmail.com

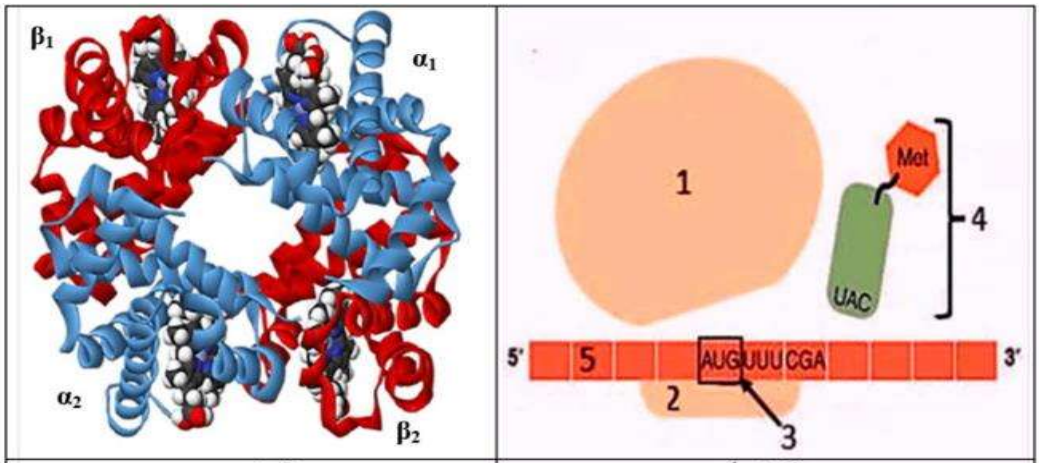
المستوى 3 ع ت	السنة الدراسية 2024-2025
اختبار الفصل الأول في مادة العلوم الطبيعية	المدة: 2سا

التمرين الأول:

تركب الخلايا الحية بآليات محدّدة بروتينات متنوعة ذات أهمية حيوية تخصصها الوظيفي مرتبط ببنيتها الفراغية. مرض التلاسيميا (فقر الدم) وهو عجز في إمداد الأكسجين للجسم ناتج عن استبدال النيكليوتيدة A بـ G على مستوى مورثة التحت وحدة 1 للهيموغلوبين الموافقة لرامزة الانطلاق على مستوى ARNm .

- **الشكل (أ) :** من الوثيقة المرفقة يمثل لمرحلة بداية ترجمة التحت وحدة 1a للهيموغلوبين عند شخص سليم.

- **الشكل (ب):** من نفس الوثيقة فيعرض البنية الفراغية للهيموغلوبين باستعمال مبرمج(Rastop) .



الشكل (ب) | الشكل (أ)

الوثيقة المرفقة

1- تعرف على البيانات المرقمة في الشكل (أ) والمستوى البنائي للهيموغلوبين المبين في الشكل (ب) للوثيقة المرفقة.

2- بَيّن في نص علمي كيف أثر تغير نيكليوتيدة واحدة من مورثة الهيموغلوبين في مرض التلاسيميا على بنية الهيموغلوبين ووظيفته وذلك انطلاقا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

التمرين الثاني:

مرض فابري هو إضطراب أيضي نادر عند الأطفال، يتميز على المستوى الخلوي بتراكم شكل من الدهون السكرية يعرف بـ **Gb3** حيث نميز نوعان من مرض فابري وهما: النوع الكلاسيكي المتقدم والخطير، والنوع المتأخر والخفيف.

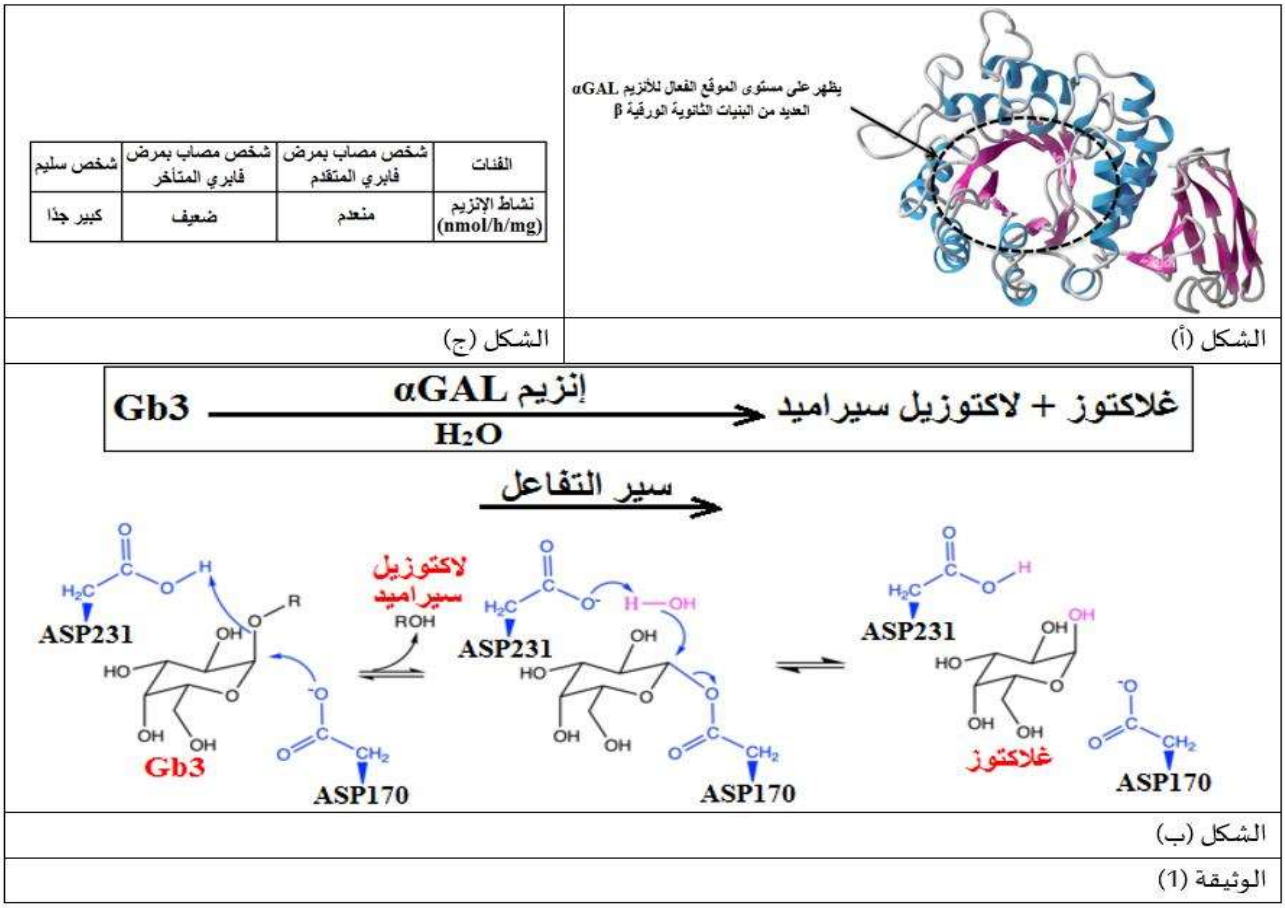
للتعرف على سبب هذا المرض وطريقة علاجه تقترح عليك الدراسات التالية:

الجزء الأول:

تُعتبر الليزوزومات عُضيات صغيرة داخل الخلية تشارك في التفاعلات الأيضية، حيث يلعب إنزيم **α-غلاكتوزيداز (αGAL)** دورا هامًا داخل هذه العضية.

تُقدَم معطيات **الوثيقة (1)**، حيث:

- **الشكل (أ)** يمثل البنية الفراغية للإنزيم αGAL ممثلة ببرنامج راستوب.
- **الشكل (ب)** يمثل معادلة التفاعل الذي يُحفزه الإنزيم αGAL وآلية تأثير هذا الإنزيم على الركيزة Gb3 على مستوى موقع التحفيز للموقع الفعال للإنزيم αGAL (ينتمي كل من الحمض الأميني ASP231 والحمض الأميني ASP170 للموقع التحفيز).
- **الشكل (ج)** يمثل نتائج مقارنة نشاط إنزيم αGAL لدى 3 فئات من الاشخاص.



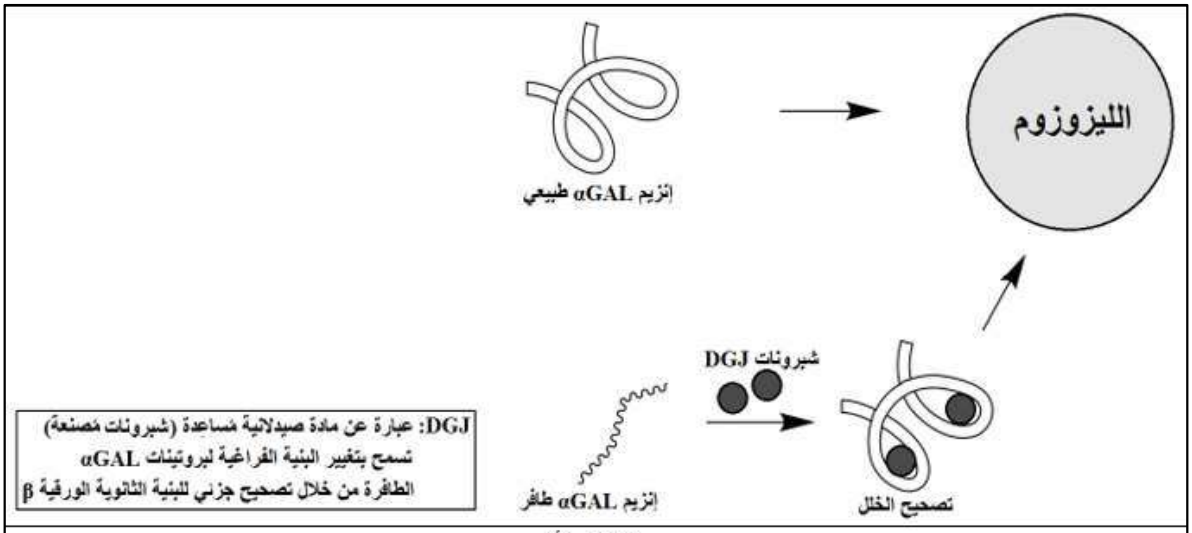
- **إقترح** فرضية تفسر بها سبب ظهور مرض فابري المتقدم وكذا المتأخر وذلك بإستغلال الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

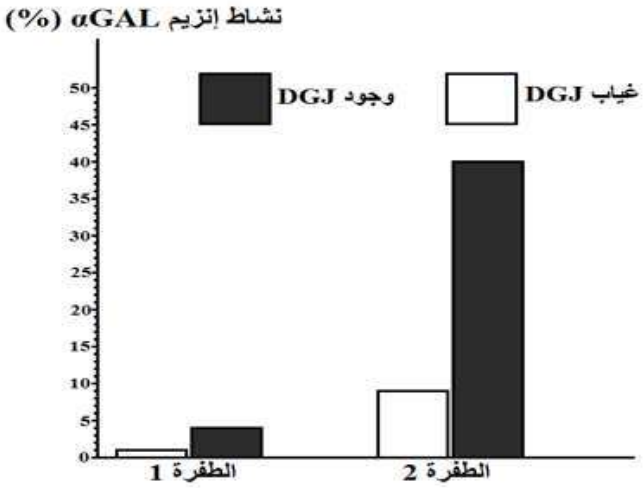
في إطار البحث عن طرق علاجية لهذا المرض، طوّر العلماء دواء يُدعى بـ **DGJ** وهو من الجزيئات المساعدة (تُسمى شبرونات) وبغرض توضيح كيفية تأثير هذا الدواء ومدى فعاليته، تُقترح **الوثيقة (2)** حيث:

- **الشكل (أ)** يمثل معلومات حول المادة DGJ.
- **الشكل (ب)** يمثل نتائج تجريبية محصل عليها لإختبار فعالية العلاج بمادة DGJ، حيث تم إستعمال خلايا مُحوّلة وراثيًا لها بنيات وريقية مُخرِبة لإنزيم αGAL حيث:

- الطفرة 1: تكون قريبة من الموقع الفعال.
- الطفرة 2: تكون بعيدة عن الموقع الفعال



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

- **ناقش** مدى فعالية العلاج بمادة DGJ في حالة مرض فابري ثم **صادِق** على صِحة الفرضية المقترحة سابقًا وذلك باستغلال الوثيقة (2).

الجزء الثالث:

أنجز مخططًا وظيفيًا تبيّن فيه العلاقة بين المورثة وناتج تعبيرها المورثي **مُبرزًا** سبب مرض فابري إعتمادًا على ما توصلت إليه من هذه الدراسة ومكتسباتك.

التصحيح النموذجي

التمرين الأول

1- البيانات المرقمة في الشكل (أ) والمستوى البنائي للهيموغلوبين المبين في الشكل (ب) للوثيقة المرفقة:

1- تحت وحدة كبرى للريبوزوم ، 2- تحت وحدة صغرى للريبوزوم ، 3- رامزة الانطلاق 4- معقد ARNt-Met. 5- جزيئة ARNm

للهيموغلوبين مستوى بنائي رابعي.

2- النص العلمي:

المقدمة: يعتبر الهيموغلوبين بروتينا وظيفيا أساسيا لإمداد العضوية بالأكسجين، غير أنَّ تغير نيكليوتيدة واحدة في مورثة التحت وحدة 1 منه الموافقة لرامزة الانطلاق يؤدي إلى حدوث عوز امداد للعضوية بالأكسجين فيما يعرف بمرض التلاسيميا، فكيف أثر تغير نيكليوتيدة واحدة من مورثة الهيموغلوبين في مرض التلاسيميا على بنية الهيموغلوبين ووظيفته؟

العرض:

- للهيموغلوبين بنية رابعية مكون من 4 تحت وحدات اثنان منها ألفا والأخرى بيطا ، تسمح له بنيته هذه بأداء وظيفته المتمثلة في نقل الأكسجين لمختلف أنحاء العضوية،

- حيث تشرف على تركيب كل تحت منها مورثة محمولة على ADN، حيث تستنسخ في النواة إلى ARNm ينتقل إلى الهيولى ليتم هنالك ترجمته على مستوى البوليزوم،

- أين ترتبط أولا التحت وحدة صغرى بما يوافق رامزة الانطلاق (AUGللـ ARNm من الجهة '5) .

- ليأتي المعقد ARNt-Met ويتثبت على رامزة الانطلاق ليسمح بارتباط التحت وحدة كبرى وتشكل ريبوزوم وظيفي،

- بعد ذلك يتحرك الريبوزوم على طول جزيئة ARNm وفق الاتجاه '5 => 3' لترجمتها إلى سلسلة ببتيدية تكتسب بنية فراغية مميزة حسب عدد ، نوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكّلة لها،

- غير أنَّ المصابين بمرض التلاسيميا عندهم طفرة تغير النيكليوتيدة A بـ G على مستوى مورثة السلسلة a1 هيموغلوبين الموافقة لرامزة الانطلاق AUG يحولها إلى رامزة GUG

- فيمنع ذلك من تثبت المعقد ARN-Met عليها ومنه عدم تشكل معقد الانطلاق إذ لا ترتبط بهم التحت وحدة كبرى، فلا تتم بذلك مرحلة الانطلاق ولا تحدث عملية الترجمة

- ما يحول دون تشكيل السلسلة α_1 للهيموغلوبين فيفقد بذلك هذا البروتين بنيته الفراغية لفقده أحد تحت وحداته،

- ما يجعله غير وظيفي في نقل الأكسجين محدثا عوز في امداد العضوية به وهو ما يفسر أعراض هذا المرض.

الخاتمة:

قد يكون للطفرات أثر بليغ على بنية البروتين ووظيفته حتى لو كانت استبدال نيكليوتيدة واحدة، وذلك حسب موقع حدوثها وانعكاس ذلك على بنية البروتين ووظيفته.

التمرين الثاني

الجزء الأول:

استغلال أشكال الوثيقة 1 + اقتراح فرضية لتفسير سبب ظهور مرض فابري المتقدم وكذا المتأخر:

استغلال الوثيقة (1):

يمثل **الشكل (أ)** البنية الفراغية للإنزيم αGAL ممثلة ببرنامج راستوب، حيث نلاحظ:

- أن البنية الفراغية للإنزيم αGAL تتكون من سلسلة بيبتيدية واحدة تضم بنيات ثانوية حلزونية **α**، بنيات ثانوية ورقية **β** ومناطق إنعطاف.
- يحتوي الإنزيم على موقع فعال محدد بعدة بنيات ثانوية ورقية **β**.

الاستنتاج: البنية الفراغية للإنزيم αGAL ثالثية.

يمثل **الشكل (ب)** معادلة التفاعل الذي يُحفزه الإنزيم αGAL وآلية تأثير هذا الإنزيم على الركيزة Gb3 على مستوى موقع التحفيز للموقع الفعال للإنزيم αGAL، حيث نلاحظ:

- يتم تثبيت الركيزة **G3b** في الموقع الفعال نتيجة التكامل البنيوي، وبعدها تتفكك في وجود الماء إلى لاكتوزيل سيراميد وغلاكتوز.
- يحدث التفاعل الإنزيمي في موقع التحفيز الذي يضم الحمض الأميني **ASP231**(غير المتأين) والحمض الأميني **ASP170** (المتأين) وفق ما يلي:
- تتشكل رابطة ضعيفة بين **H** لجذر**ASP231** مع **OR** للركيزة، ومن جهة أخرى رابطة بين جذر **ASP170** مع غلاكتوز الركيزة.
- إرتباط O^- للوظيفة الحمضية لـ **ASP170** مع كربون الغلاكتوز برابطة قوية وتحرير جزيئة لاكتوزيل سيراميد **ROH** كناتج أول بعد أخذها **H** من جذر**ASP231** ويبقى الغلاكتوز مُرتبطًا بالموقع الفعال للإنزيم.
- تتدخل جزيئة الماء H_2O التي تتفكك إلى جزئين، حيث يتم إرتباط **H** مع الوظيفة الحمضية COO^- لـ **ASP231** فيتم إسترجاع **H** المفقود من الجهة ومن جهة أخرى ترتبط الـ **OH** بكربون الغلاكتوز لتزول الرابطة بين الغلاكتوز و**ASP170** ولتصبح وظيفة الجذر متأينة COO^- كما كانت قبل التفاعل، وبعده يُحرَر الناتج الثاني غلاكتوز ويُصبح الموقع الفعال للإنزيم جاهزً لتفاعل آخر.

الاستنتاج: يُحفز الإنزيم αGAL **تفاعل تفكيك الركيزة G3b إلى ناتجين هما لاكتوزيل سيراميد وغلاكتوز.**

يمثل **الشكل (ج)** يمثل نتائج مقارنة نشاط إنزيم αGAL لدى 3 فئات من الاشخاص، حيث نلاحظ:

- عند الشخص السليم يكون نشاط الإنزيم كبير جدًا، أما عند الشخص المصاب بمرض فابري المتأخر فيكون نشاطه ضعيفًا بينما عند الشخص المصاب بمرض فابري المتقدم فيكون منعدمًا.

الاستنتاج: سبب مرض فابري هو خلل في نشاط الإنزيم αGAL.

الربط: (اقتراح فرضية)

يُحفز الإنزيم αGAL **تفكيك الدهون السكرية G3b** في الليزوزومات وبالتالي يمنع تراكمها، فوجود خلّل في نشاط هذا الإنزيم يُسبب مرض فابري بنوعيه نتيجة تراكم الدهون السكرية **G3b.**

هذه النتائج تسمح لنا من إقتراح الفرضية التالية:

الفرضية: يعود سبب مرض فابري لحدوث طفرة في المورثة المسؤولة عن تركيب الإنزيم αGAL، حيث: - في فابري المتقدم تمس الطفرة الموقع الفعال للإنزيم، فيفقد الإنزيم نشاطه كُليًا فيكون المرض خطيرًا. - في فابري المتأخر تمس الطفرة موقع خارج الموقع الفعال، مما يُقلل من نشاط الإنزيم فيكون المرض خفيفًا.

الجزء الثاني:

إستغلال الوثيقة (2)+ مناقشة مدى فعالية العلاج بمادة DGJ في حالة مرض فابري مع المصادقة على صِحة الفرضية:

يمثل **الشكل (أ)** معلومات حول المادة DGJ، حيث نلاحظ:

- أن المادة DGJ تعمل على تغيير جزئي للبنية الفراغية للإنزيم αGAL الطافر وذلك على مستوى البنيات الثانوية الورقية β، فإرتباطها بالإنزيم الطافر يؤدي إلى تغيير بعض المواقع ليصبح الإنزيم ذو بنية وظيفية وبعدها يتجه لعمله داخل الليزوزوم.

الاستنتاج: تُساهم المادة DGJ في تعديل البنية الفراغية للإنزيم αGAL الطافر في بعض المناطق فقط (تعديل جزئي).

يمثل **الشكل (ب)** يمثل نتائج تجريبية محصل عليها لإختبار فعالية العلاج بمادة DGJ، حيث نلاحظ:

- **في الطفرة 1:** في غياب المادة DGJ كان نشاط الإنزيم αGAL الطافر ضعيفًا جدًا في حدود 1%، بينما في وجودها يرتفع نشاط الإنزيم بشكل ضئيل ليصبح في حدود 4%.
- **في الطفرة 2:** في غياب المادة DGJ كان نشاط الإنزيم αGAL الطافر ضعيفًا في حدود 9%، بينما في وجودها يرتفع نشاط الإنزيم بشكل كبير ليصبح في حدود 40%.

الاستنتاج: إن الدواء (المادة DGJ) فعال تُجاه الطفرات التي تحدث خارج الموقع الفعال للإنزيم αGAL (الطفرات التي تكون البعيدة عن الموقع الفعال).

الربط: (المناقشة)

- يظهر مرض فابري نتيجة حدوث طفرات وراثية في المورثة المسؤولة عن تركيب الإنزيم αGAL وبالتالي حدوث تغيير في البنية الفراغية لإنزيم αGAL مما يؤدي الى خلّل في نشاطه مما يحدث تراكمًا للدهون السكرية Gb3 في الليزوزوم نتيجة عدم تفكيكها.
- هناك نوعان من مرض فابري:
- 1.فابري المتقدم والخطير: يكون نتيجة خلّل في الموقع الفعال فلا يحدث نشاط إنزيمي، فالعلاج بمادة DGJ لا يُجدي نفعًا لأنه لا يستطيع التعديل على مستوى البنيات الثانوية الورقية β المشكلة للموقع الفعال للإنزيم αGAL.

2.فابري المتأخر والخفيف المتأخر: تكون الطفرة في غير الموقع الفعال وهذا ما يقلل من نشاط الإنزيم فقط دون أن يختفي، فالعلاج بمادة DGJ يعطي نتائج إيجابية حيث يصحح الخلل جزئيًا ويعدّل من البنية الفراغية على مستوى البنيات الثانوية الورقية **β** فيرتفع نشاط الإنزيم αGAL.

هذه النتائج تسمح لنا بالمصادقة على صِحة الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث:

مخطط وظيفي يبين العلاقة بين المورثة وناتج تعبيرها المورثي مع إبراز سبب مرض فابري.