

إقرأ السياق جيدا قبل الإجابة

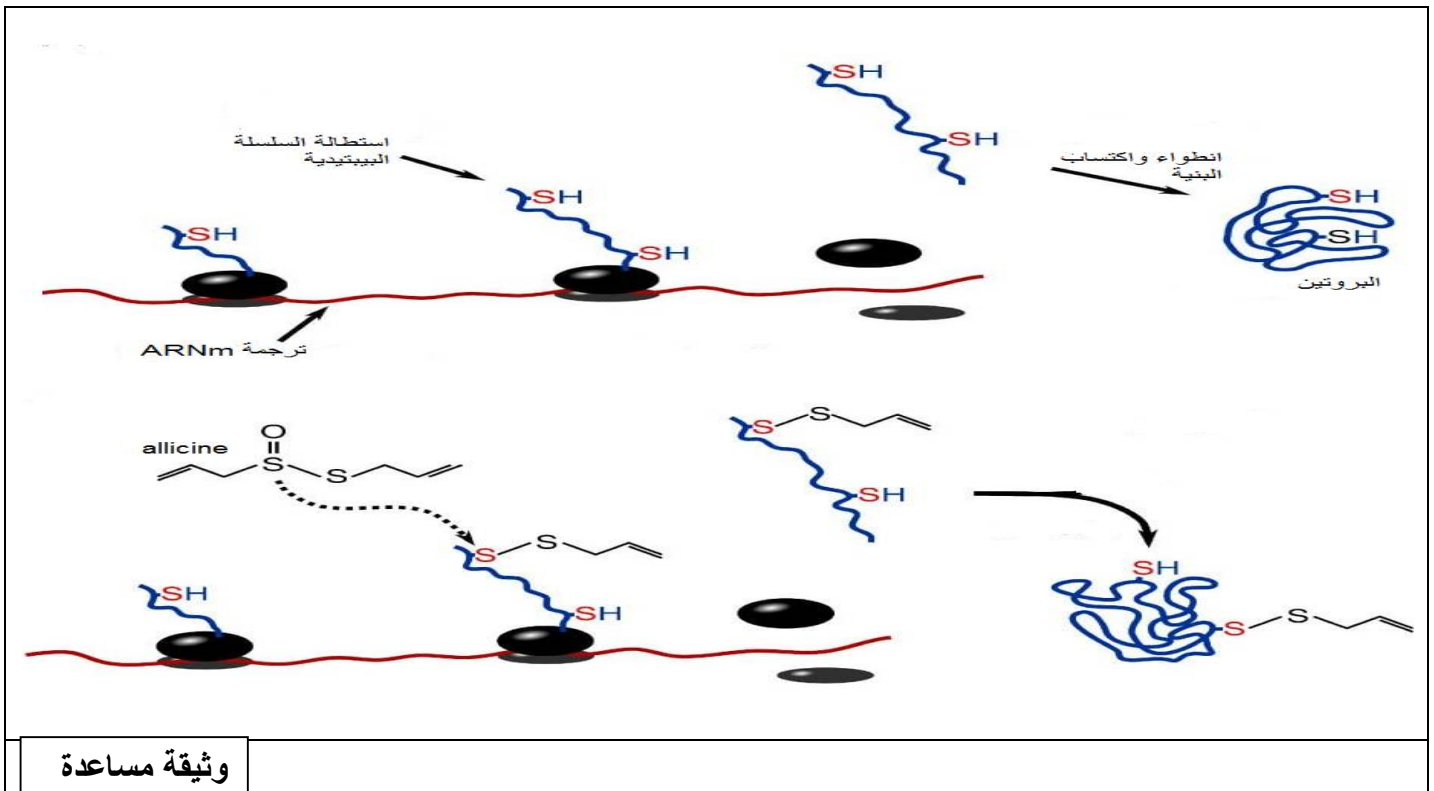
يحتوي الموضوع على (04) صفحات (من الصفحة 1 إلى الصفحة 04)

التمرين الأول (الاسترجاع المنظم للمعارف): (07 نقاط)

البروتينات جزيئات عالية التخصص ترتبط وظيفتها ببنيتها الفراغية، إلا أنه في وجود بعض المواد الكيميائية تتأثر البنية والوظيفة.

مادة ثيوسلفينات الأليل مادة طبيعية تنتجها بعض النباتات مثل الثوم والبصل لتحميها من بعض الطفيليات والحشرات، تعمل هذه المادة على تثبيط جميع العمليات الأيضية (التفاعلات الكيميائية) للخلية البكتيرية.

لمعرفة آلية عمل مادة ثيوسلفينات الأليل نقترح عليك الوثيقة المساعدة التي توضح رسم تخطيطي لآلية تأثير مادة ثيوسلفينات الأليل على بعض العمليات الحيوية



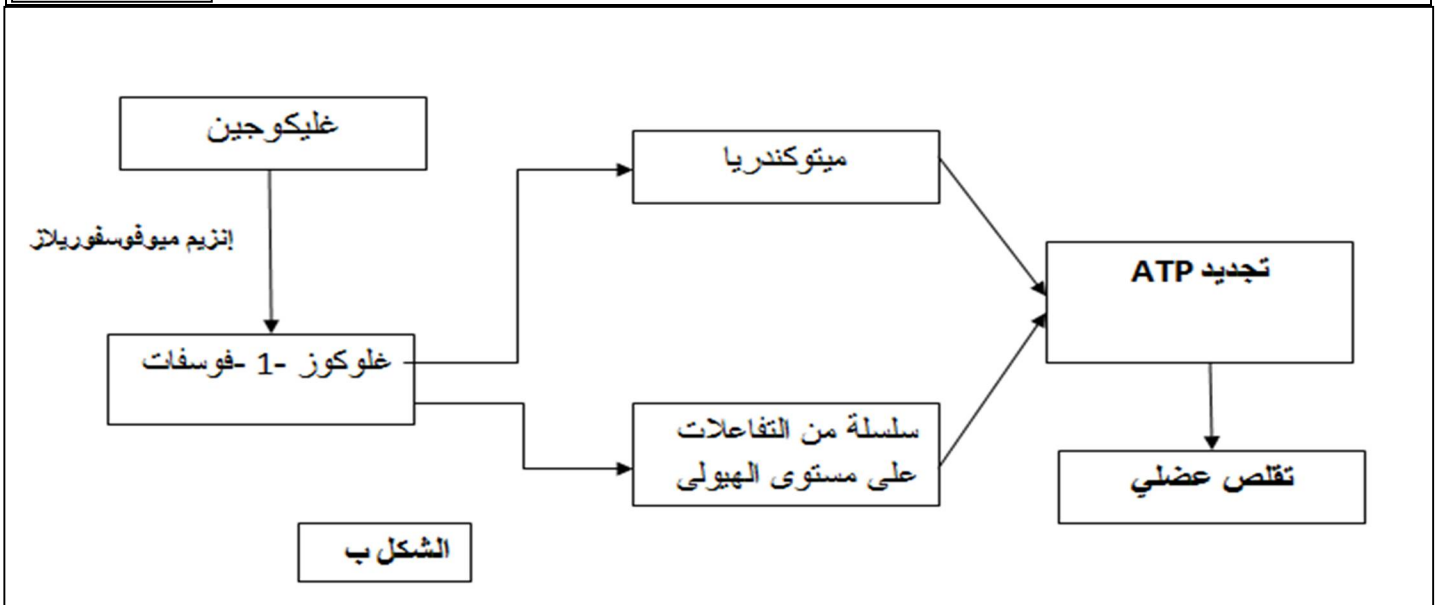
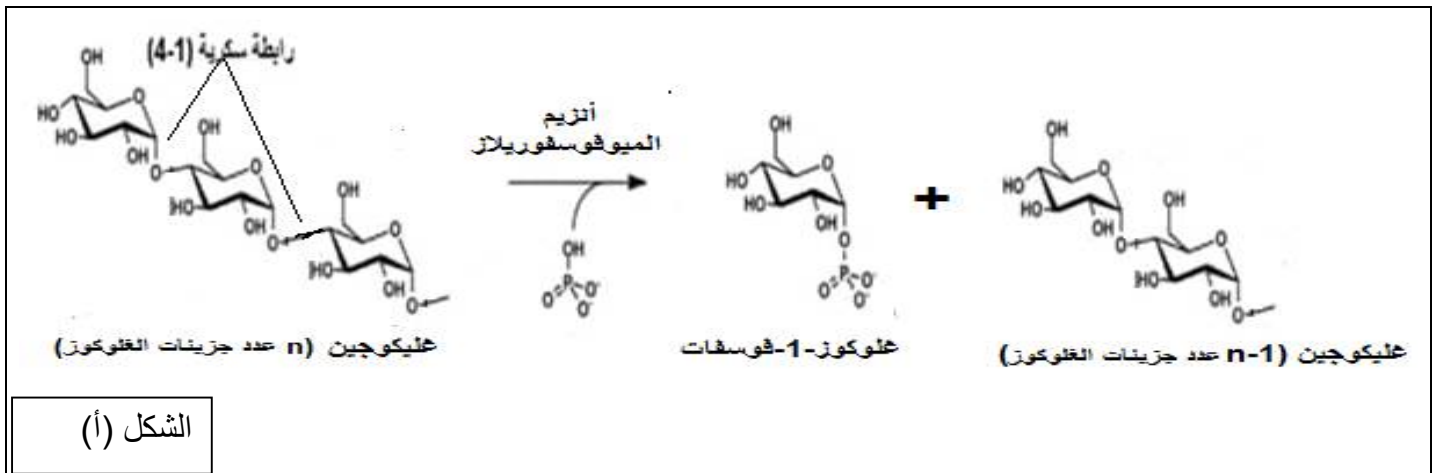
- 1- حدد كيف تحافظ السلسلة البيبتيدية على انطوائها وتماسكها.
 2- اشرح مستعينا بالوثيقة واعتمادا على معلوماتك في نص علمي منظم و مهيكلا آلية تثبيط مادة ثيوسلفينات الأليل للخلية البكتيرية

التمرين الثاني (انتهاج المسعى العلمي): (13 نقطة)

الانزيمات جزيئات بروتينية تلعب دورا أساسيا في التفاعلات الحيوية التي تتم داخل الخلية، يتوقف تخصصها الوظيفي على بنيتها الفراغية، من جهة أخرى أي نقص أو غياب للإنزيم يترتب عليه اختلالات وظهور امراض مثل مرض مكاردل أو ما يعرف بالجليكوجينوز من نوع V وهو مرض وراثي مرتبط باضطراب في هدم السكريات على مستوى العضلات الهيكلية مما يسبب الوهن العضلي من أعراضه آلام عضلية حادة وتشنجات عضلية . بهدف معرفة سبب هذا المرض نقدم لك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) تفاعل تفكيك الغليكوجين، بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح الآليات المسؤولة عن هدم الغليكوجين على مستوى الخلايا العضلية لتكوين الـ ATP عند شخص سليم.



الوثيقة 01

- باستغلال الوثيقة (1) اقترح فرضية توضح بها سبب الإصابة بمرض مكاردل.

الجزء الثاني:

للتحقق من صحة الفرضية السابقة نقدم لك المعطيات التالية حيث:

الوثيقة (2) تمثل نتائج دراسة تتعلق بكمية الغليكوجين العضلي وكذا كمية أنزيم الميوفوسفوريلاز النشط التي أجريت على شخصين أحدهما سليم والآخر مصاب بمرض مكاردل.

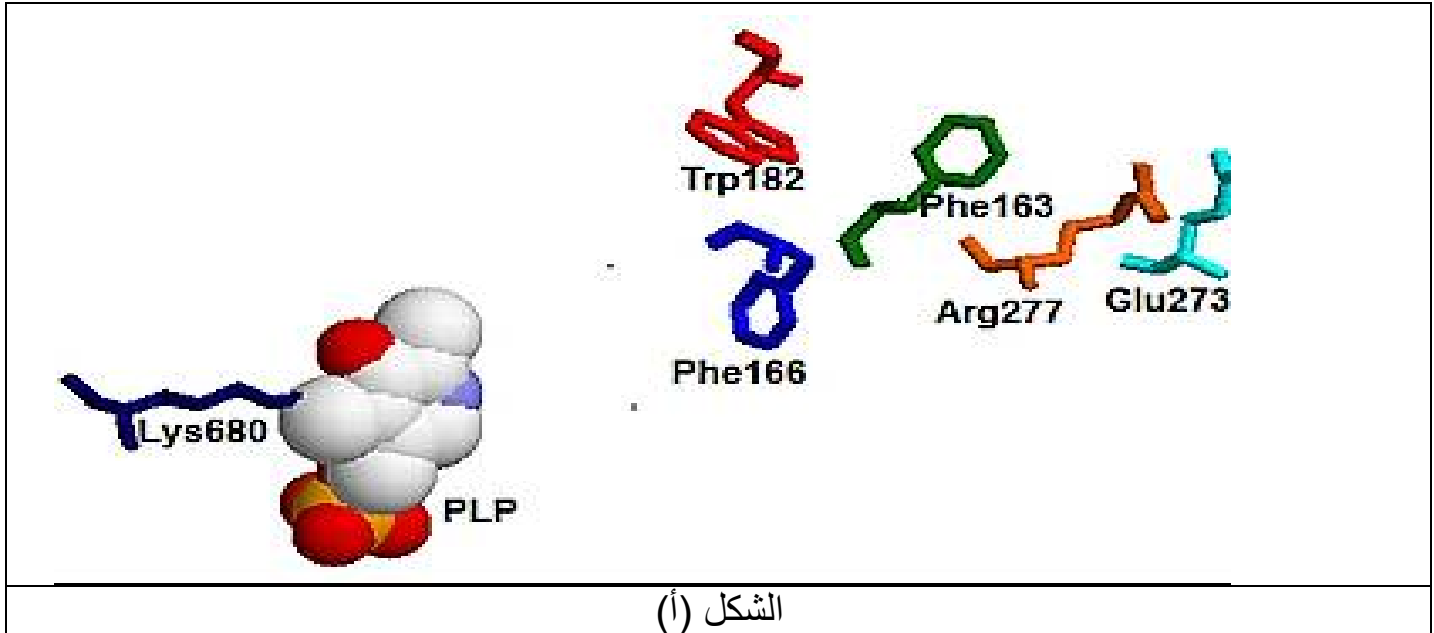
الشكل (أ) من الوثيقة (3) يوضح تفاصيل الموقع الفعال لأنزيم الميوفوسفوريلاز. في وجود المرافق الإنزيمي PLP.

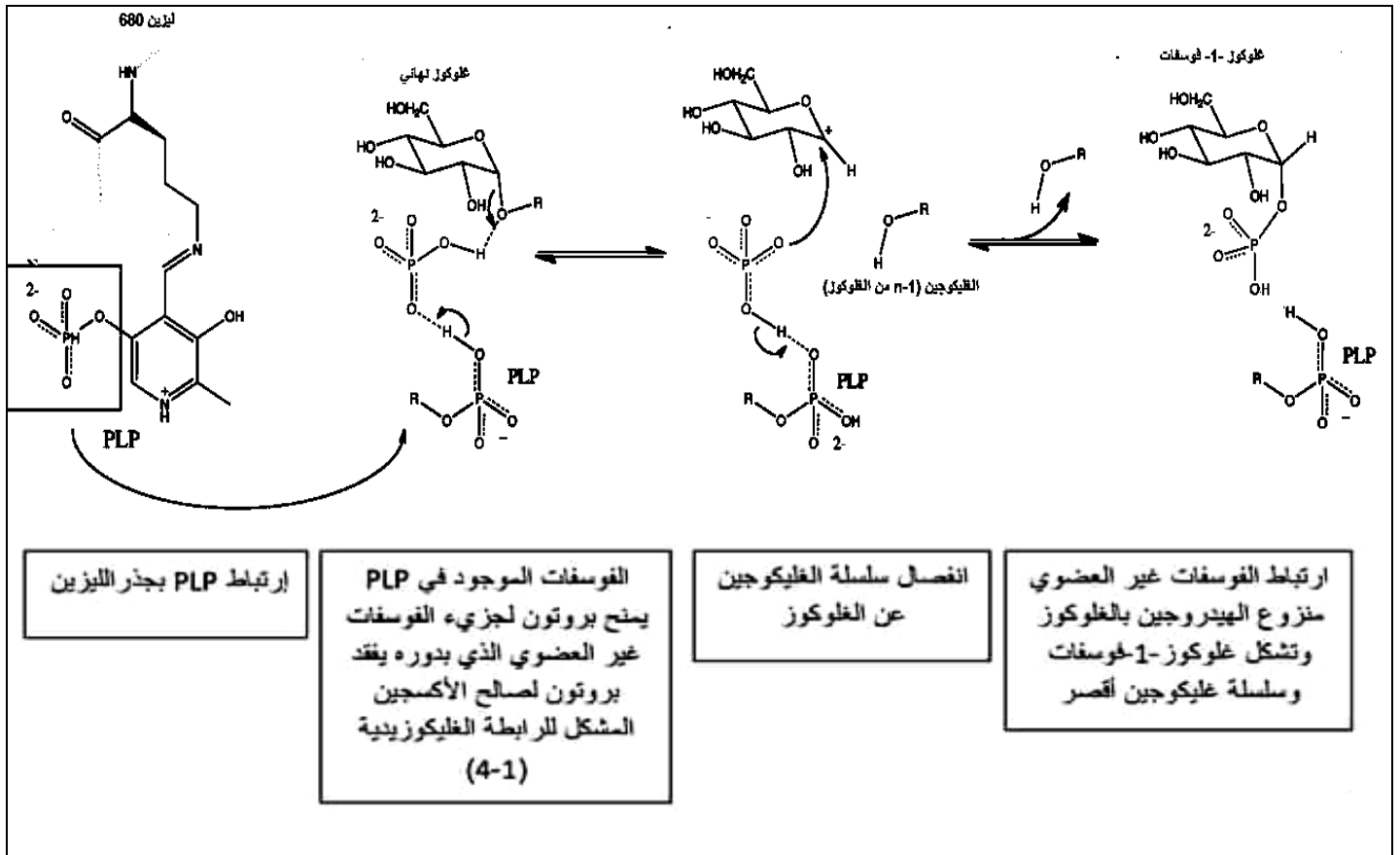
بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح تفاصيل التفاعلات التي تحدث على مستوى الموقع الفعال لأنزيم الميوفوسفوريلاز.

أما الشكل (ج) يوضح التتابع النيكلوتيدي لسلسلة غير مستنسخة لجزء من المورثة (MGYP) التي -----تشرف على تركيب أنزيم الميوفوسفوريلاز تسمى عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض مكاردل.

شخص سليم	شخص مصاب بمرض مكاردل	
+	++++	كمية الغليكوجين العضلي
52 - 26	1	كمية أنزيم الميوفوسفوريلاز النشط في العضلة (و. لكل غ من نسيج العضلي)

الوثيقة (2)





الشكل (ب)

677

.....GAAAACCTTCAAGTTTTGGC جزء من الأليل العادي:
GAAAACCTTCATGTTTTGGC جزء من أليل الشخص المصاب:

UUC : Phe	AAG : Lys	AAC : Asn	CUU : Leu	UGG : Trp	AUG : Met
UUU : Phe	AAA : Lys	ACC : Thr	GAA : Gln	UUG : Leu	

الشكل (ج)

الوثيقة (3)

- باستغلال معطيات الوثيقتين (2) و (3) صادق على صحة الفرضية المقترحة.

العلامة	الاجابة	
1 ن	1- تحديد كيفية حفاظ السلسلة البيبتيدية على انطوائها وتماسكها:	
1 ن	مؤ1 ← تنشأ بين السلاسل الجانبية للأحماض الامينية المشكلة للسلسلة البيبتيدية	
0.25 × 4 ن	مؤ2 ← ذكر أنواع الروابط الأربعة: الهيدروجينية، الشاردية، تجاذب الجذور الكارهة للماء، الجسور الكبريتية.	
	2- نص علمي حول آلية تثبيط مادة ثيوسلفينات الأليل للخلية البكتيرية:	
	المقدمة :	
0.5 ن	مؤ1 ← الإشارة الى مجال البحث.....	
0.25 ن	مؤ2 ← طرح المشكل: فما هي آلية تثبيط مادة ثيوسلفينات الاليل للخلية البكتيرية ؟	
	العرض :	
	(1) في غياب مادة ثيوسلفينات الاليل	
0.5 ن	مؤ1 ← تستمر استطالة السلسلة البيبتيدية (مرحلة الاستطالة) ثم تنتهي الترجمة بتحرر السلسلة البيبتيدية وقص المثيونين الأول.	
0.5 ن	مؤ2 ← اكتساب السلسلة البيبتيدية المتشكلة بنية فراغية (نضج) متدرجة في التعقيد من البنية الأولية إلى البنية الثالثة (الوظيفية)	
	(2) في وجود مادة ثيوسلفينات الأليل	
0.5 ن	مؤ1 ← يرتبط الثيوسلفينات الأليل بالسلسلة الجانبية (جذر) الحمض الاميني Cys	
0.5 ن	مؤ2 ← تنشأ رابطة ثنائية الكبريت مؤدية الى تحرر السلسلة البيبتيدية.	
0.5 ن	مؤ3 ← انطواء السلسلة البيبتيدية بشكل غير طبيعي بنشأة الروابط في غير اماكنها الصحيحة.	

التمرين الأول (7نقاط)

0.5 ن	مؤ4 ← يكتسب البروتين بنية فراغية غير وظيفية و بذلك يفقد البروتين تخصصه الوظيفي
0.5 ن	مؤ5 ← فتتوقف التفاعلات الحيوية عند البكتيريا (مع ذكر أمثلة: الاستنساخ، الترجمة، تضاعف الـ ADN، تنشيط الاحماض الامينية)، ومنه تثبيط البكتيريا و القضاء عليها.
0.25 ن	مؤ6 ← الانسجام و ترتيب الأفكار
0.5 ن	الخاتمة: الإجابة عن المشكل المطروح بإيجاز.
❖ الجزء الأول	
1- استغلال الوثيقة (1) لاقتراح فرضية توضح سبب الإصابة بمرض مكاردل:	
✓ الشكل (أ) : تمثل الوثيقة تفاعل تفكيك الجليكوجين ، حيث نلاحظ :	
0.25	مؤ1 ← وصف بنية الجليكوجين و ذكر الرابطة السكرية (1-4)
0.25	مؤ2 ← ذكر دور الانزيم (تحفيز تفاعل الاماهة و تفاعل الفسفرة)
0.25	مؤ3 ← ذكر النواتج (غلوكوز 1 فوسفات + غليكوجين n-1 وحدة غلوكوز)
0.5	الاستنتاج: انزيم الميوفوسفوريلاز يتوسط (أو ضروري أو يحفز) تفكيك الغليكوجين الى غلوكوز 1 فوسفات.
✓ الشكل (ب) : يمثل مخطط يوضح آليات هدم الغليكوجين عند خلية عضلية عند شخص سليم حيث نلاحظ :	
0.5	مؤ1 ← يتم هدم الغليكوجين الى غلوكوز 1 فوسفات بتدخل انزيم الميوفوسفوريلاز (PYGM)
0.5	مؤ2 ← يسلك الغلوكوز 1 فوسفات مسلكين لتجديد الـ ATP : (1) عبر الميتوكوندري (2) عبر سلسلة من التفاعلات في الهيولى.
0.5	مؤ3 ← تجديد الـ ATP يضمن حدوث التقلص العضلي

0.5	الاستنتاج: مصدر الـ ATP الضروري للتقلص العضلي هو جزيئات جلوكوز 1 فوسفات
0.5	الدمج والربط على مستوى الخلية العضلية لشخص سليم يتوسط انزيم الميوفوسفوريلاز تفكيك الغليكوجين الى جلوكوز 1 فوسفات
0.5	الذي يعتبر مصدر تجديد الـ ATP الضروري للتقلص العضلي
1	وعليه يمكن اقتراح الفرضية التالية : سبب مرض مكاردل هو خلل في انزيم الميوفوسفوريلاز أدى الى عدم تفكيك الغليكوجين في الخلية العضلية وعدم انتاج الـ ATP
	❖ الجزء الثاني : 2- المصادقة على صحة الفرضية المقترحة باستغلال الوثيقتين 2 و3: ✓ استغلال الوثيقة (2): تمثل جدول يعبر عن كمية الغليكوجين العضلي وكذا كمية انزيم الميوفوسفوريلاز النشط عند شخصين أحدهما سليم و الآخر مصاب ، حيث نلاحظ : مؤ 1 ← كمية الغليكوجين العضلي تكون عالية عند الشخص المصاب وأقل عند الشخص السليم مؤ 2 ← كمية انزيم الميوفوسفوريلاز النشط في العضلة تكون أعظمية تقدر بـ 26-52 (و.إ) لكل غ من النسيج العضلي بينما تكون ضئيلة جدا بقيمة تقدر بـ 1 (و.إ) لكل غ من النسيج العضلي عند شخص مصاب بمرض مكاردل الاستنتاج: سبب مرض مكاردل هو نقص كمية انزيم الميوفوسفوريلاز النشط على مستوى النسيج العضلي ✓ استغلال الوثيقة (3): الشكل (أ) : تمثل تفاصيل الموقع الفعال لأنزيم الميوفوسفوريلاز حيث نلاحظ : مؤ 1 ← يتكون الموقع الفعال لإنزيم الميوفوسفوريلاز من 6 احماض امينية محددة ، متقاربة فضائيا رغم تباعدها ضمن السلسلة البيبتيدية مؤ 2 ← Glu273 ,Arg277,Phe163,Trp182,Phe166 بالإضافة الى Lys680 الذي يرتبط بمادة PLP. الاستنتاج: الموقع الفعال لإنزيم الميوفوسفوريلاز يحتوي على احماض امينية محددة

الشكل (ب) : يوضح تفاصيل التفاعلات التي تحدث على مستوى الموقع الفعال لانزيم الميوفوسفوريلاز ، حيث نلاحظ :

0.25 مؤ1 ← ارتباط مادة PLP بجذر الحمض الاميني Lys 680

0.25 مؤ2 ← يفقد الفوسفات الموجود في PLP بروتون ويمنحه لجزء الفوسفات غير العضوي الذي بدوره يفقد بروتون لصالح الاكسجين المشكل للرابطة الغليكوزيدية (1-4)

0.25 مؤ3 ← تنكسر الرابطة الغليكوزيدية (1-4) و بذلك ينفصل الغلوكوز عن سلسلة الغليكوجين

0.25 مؤ4 ← يتم ارتباط الفوسفات غير العضوي منزوع الهيدروجين بالغلوكوز فينتج عن ذلك تشكل غلوكوز 1 فوسفات و سلسلة غليكوجين أقصر

الاستنتاج: ومنه نستنتج أن مادة PLP:

0.5 احتمال (1) تساهم في تحفيز كسر الرابطة الغليكوزيدية و تشكيل غلوكوز 1 فوسفات .

احتمال (2) تساعد انزيم الميوفوسفوريلاز على تفكيك الرابطة الغليكوزيدية و تحرير غلوكوز 1 فوسفات.

الشكل (ج) : يوضح التتابع النيكلوتيدي لسلسلة غير مستنسخه لجزء مورثة انزيم الميوفوسفوريلاز حيث نجد :

عند الشخص السليم :

0.25 مؤ1 ← كتابة جزء من الاليل العادي : **GAAACTTCAAGTTTGGC**

0.25 مؤ2 ← كتابة تتابع ARNm : **GAAACUUCAAGUUUUGGC**

0.25 مؤ3 ← كتابة تتابع الاحماض الامينية : **Gln –Asn-Phe-Lys-Phe-Trp**

عند الشخص المصاب بمرض مكاردل :

0.25 مؤ1 ← كتابة جزء من اليل الشخص المصاب : **GAAACTTCATGTTTTGGC**

0.25 مؤ2 ← كتابة تتابع الـ ARNm : **GAAACUUCAUGUUUUGGC**

0.25 مؤ3 ← كتابة تتابع الاحماض الامينية : **Gln-Asn-Phe-Met-Phe-Trp**

<p>0.75</p> <p>0.5</p>	<p>مؤ4- تماثل في جميع النيكليوتيدات عند الشخصين المصاب و السليم ماعدى الثلاثية 680 حيث نجد في السلسلة غير مستنسخة للأليل العادي AAG بينما عند الشخص المصاب نجد ATG أي تم استبدال النيكليوتيدة A بالنيكليوتيدة T نتيج عنه استبدال الرامزة 680 (AAG) ب (AUG) فتغير الحمض الاميني Lys ب Met</p> <p>الاستنتاج: سبب الإصابة بمرض مكاردل هو حدوث طفرة استبدال في الثلاثية 680</p>	
<p>1</p> <p>0.25</p>	<p>الدمج و الربط :</p> <p>سبب الإصابة بمرض مكاردل هو حدوث طفرة استبدال في مورثة انزيم الميوفوسفوريلاز على مستوى الثلاثية 680 نتج عنه استبدال الحمض الاميني القاعدي Lys بالحمض الاميني Met مما يمنع ارتباط PLP بالموقع الفعال للانزيم نتيجة تغير بنيته الفراغية فيفقد الانزيم قدرته التحفيزية أي عدم حدوث تفاعل تفكيك الغليكوجين على مستوى العضلة فيتراكم الغليكوجين و يغيب الغلوكوز 1 فوسفات</p> <p>و هذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة في الجزء الأول</p> <p>.....</p> <p>ملاحظة : سواءا عند ممارسة المسعى التفسيري أو المسعى الاستنتاجي تقبل كلا الاجابتين</p>	