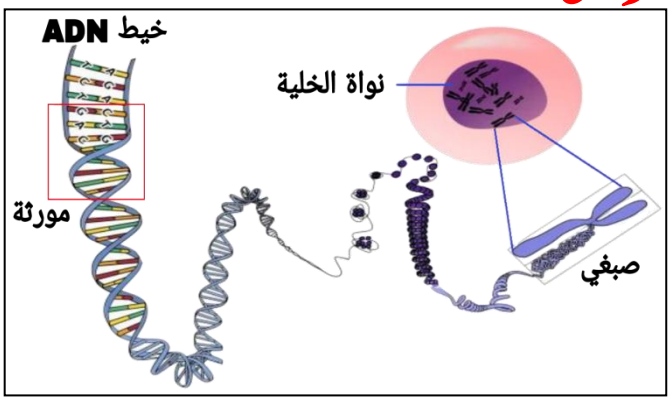
# ملخص الوحدة الاولى

## تركيب البروتين



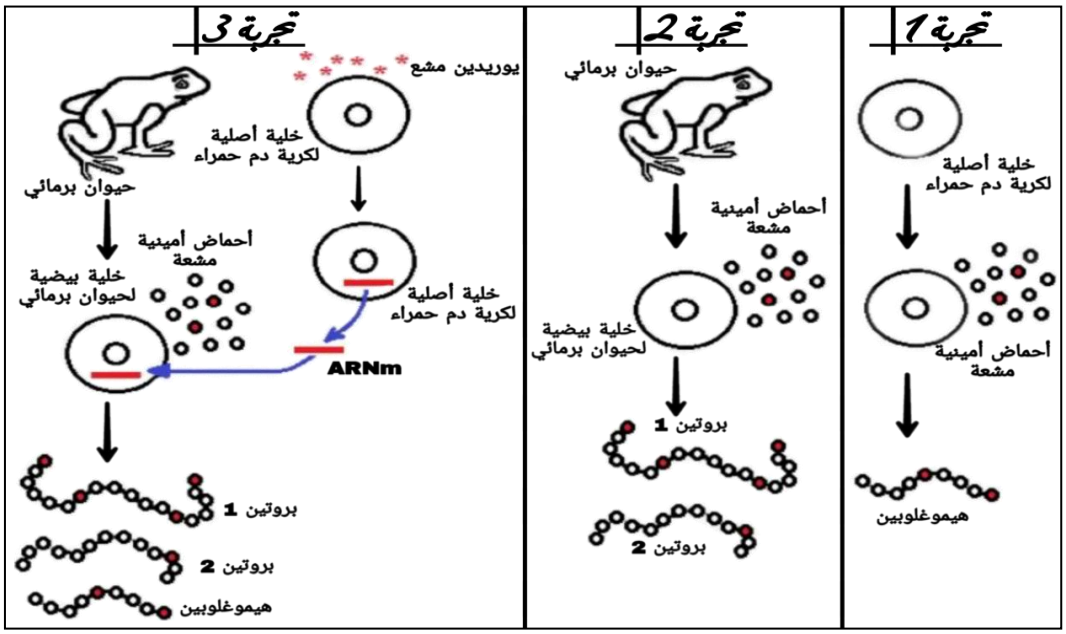

يتموضع الحمض النووي الريبي منقوص الأوكسجين ADN في النواة عند حقيقيات النواة،و يعتبر دعامة الصفات الوراثية.

تكون الصفات الوراثية على شكل مورثات في جزيئة الـ ADN بحيث المورثة عبارة عن تتالي محدد من النيكليوتيدات.

يترجم التعبير المورثي على المستوى الجزيئي، بتركيب بروتين مصدر النمط الظاهري للفرد على مختلف المستويات: العضوي، الخلوي و الجزيئي.

يتم تركيب البروتين عند حقيقيات النوى في الهيولى انطلاقا من الأحماض الأمينية الناتجة عن الهضم وفقا للمعلومات الوراثية المتواجدة في النواة.

### انتقال المعلومة الوراثية




**تجربة 1:**

الخلايا الأصلية لكريات الدم الحمراء قامت بتركيب بروتين الهيموغلوبين، وهذا يدل على أن المورثة الموجودة في أنوية هذه الخلايا عبرت عن نفسها بتركيب بروتين هيموغلوبين

**تجربة 2:**

الخلايا البيضية للضفدع قامت بتركيب نوعين من البروتينات الخاصة بها، وهذا يدل على أن المورثات الموجودة في أنوية هذه الخلايا عبرت عن نفسها بتركيب هذين النوعين من البروتينات.

**تجربة 3:**

الخلايا البيضية للضفدع المحقونة بـ ARNm المستخلص من الخلايا الأصلية لكريات الدم الحمراء للأرنب قامت بتركيب البروتينات الخاصة بها بالإضافة إلى بروتين جديد وهو الهيموغلوبين، وهذا يدل على نقل نسخة من المعلومة الوراثية الخاصة بالهيموغلوبين من الخلية الأصلية لكريات الدم الحمراء للأرنب إلى الخلية البيضية للضفدع عن طريق جزيئة ARNm.



مدرسة القمم (النجاح) الأستاذ محمدي يونس younes_mohamedi

يؤمن إنتقال المعلومة الوراثية من النواة إلى الهيولى مقر تركيب البروتين نمط أخر من الأحماض النووية يدعى الحمض الريبي النووي الرسول (ARNm) حيث يُركب في النواة ويغادرها إلى الهيولى حاملا نسخة من المعلومة الوراثية للبروتين المراد تركيبه أي يُعتبر وسيط بين النواة والهيولى.

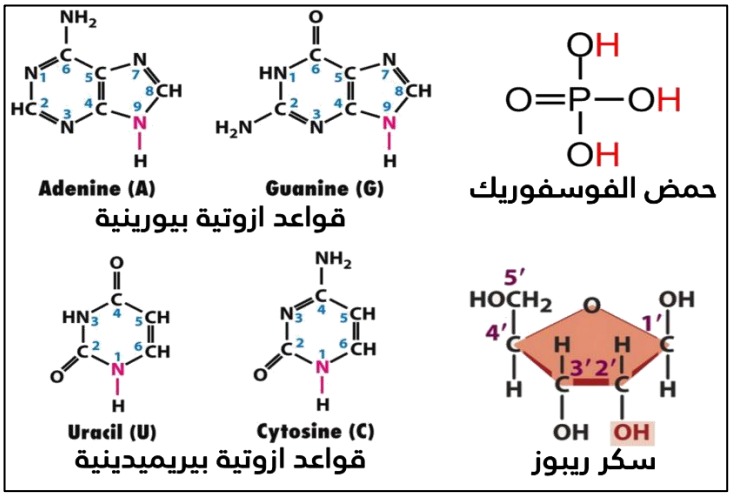
التركيب الكيميائي للـ ARNm : تم التعرف عليها حسب نواتج الإماهة الكلية والجزئية حيث:

الإماهة الكلية: تتم في درجة حرارة عالية باستعمال NaOH وينتج عنها 4 أنواع من القواعد الآزوتية:

قواعد بيريميدينية (حلقة واحدة): اليوراسيل U، السيتوزين C.

قواعد بيورينية (حلقتين): الغوانين G، الأدنين A.

بالإضافة إلى سكر خماسي الكربون هو سكر الريبوز $C_5H_{10}O_5$ و حمض الفوسفوريك $H_3PO_4$ .

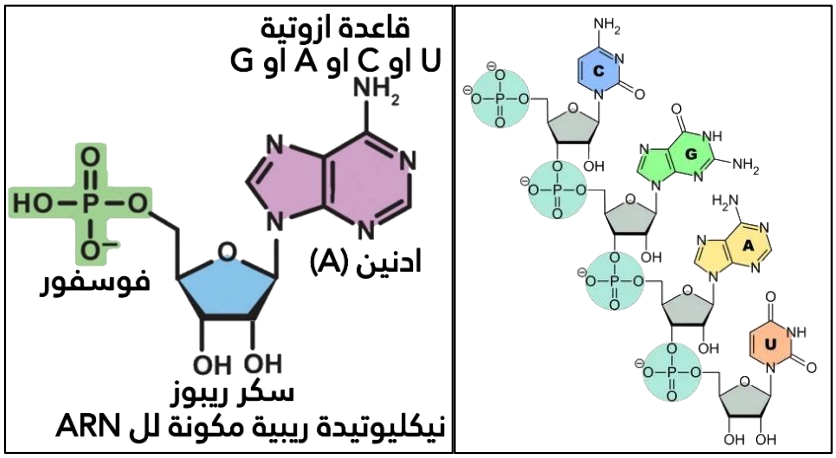



@YOUNES._MOHAMEDI
@YONESWW

الإماهة الجزئية: تتم باستعمال انزيمات نوعية من نوع ARNase وينتج عنها:

ريبونكليوتيدات: تتمثل في ارتباط حمض الفوسفوريك مع سكر ريبوز مع قاعدة أزوتية حسب نوع القاعدة.

متعدد ريبونكليوتيد: تتمثل في ارتباط عدد قليل من الريبونكليوتيدات.




ريبونكليوزيدات: وهي ارتباط سكر ريبوز مع قاعدة أزوتية.

النكليوتيد الريبي(ريبونكليوتيد): هي النكليوتيد الذي يدخل في بناءها الريبوز (سكر خماسي الكربون).

الـ ARNm: عبارة عن جزيئة قصيرة، تتكون من خيط مفرد واحد، متشكل من تتالي نيكليوتيدات ريبية تختلف عن بعضها حسب القواعد الازوتية الداخلة في تركيبها (أدنين A، غوانين G، سيتوزين C، يوراسيل U).

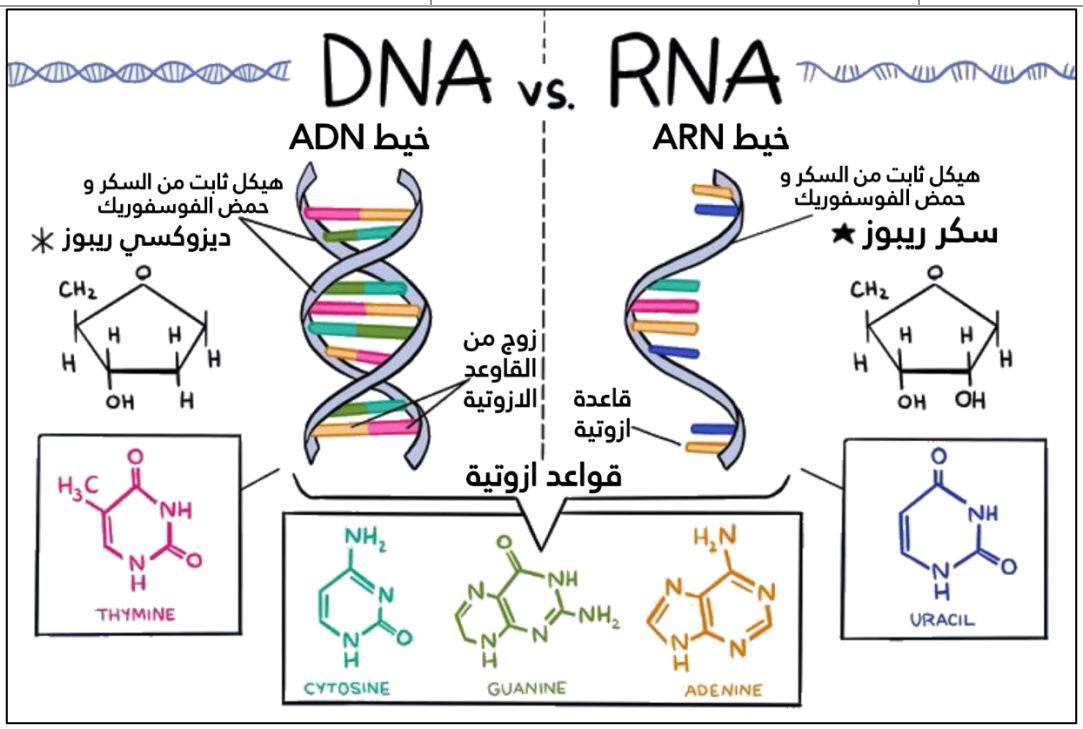
اليوراسيل قاعدة آزوتية مميزة للأحماض الريبية النووية.



younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس مدرسة القمم (النجاح)

مقارنة بين الـ ADN والـ ARNm

| | ARNm | ADN |
|---|---|---|
| السكر | ريبوز كامل الأكسجين $C_5H_{10}O_5$ | ريبوز منقوص الأكسجين $C_5H_{10}O_4$ |
| القواعد الأزوتية | A,C,G,U | A,C,G,T |
| البنية | سلسلة واحدة من تتابع النكليوتيدات | سلسلتين من تتابع النكليوتيدات |
| الموقع | النواة و الهيولى | النواة: عند حقيقيات النوى<br>الهيولى: عند بدائيات النوى |
| الوظيفة | نقل المعلومة الوراثية | دعامة المعلومات الوراثية |

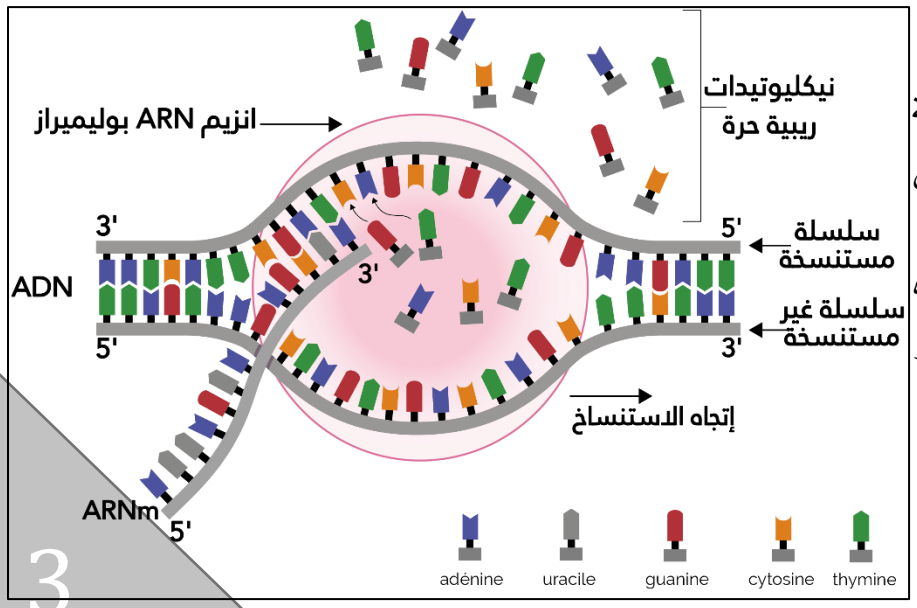



@YONESWW

@YOUNES._MOHAMEDI

## I. إستنساخ المعلومات الوراثية:

أثناء تركيب البروتين يتم أولا استنساخ المعلومة الوراثية. حيث أن الإستنساخ ظاهرة حيوية يتم خلالها التصنيع الحيوي لجزيئات الـ ARNm إنطلاقا من السلسلة المُستنسخة من دعامة المعلومة الوراثية (ADN)




اتجاه الإستنساخ يكون دوما من النهاية 5 ` الى 3 ` في ARNm. (3' الى 5' في السلسلة المستنسخة)

السلسلة المستنسخة تكون عكس اتجاه سلسلة ARNm ، بينما السلسلة غير المستنسخة تكون في نفس اتجاه ARNm



مدرسة القمم (النجاح) الأستاذ محمدي يونس younes._mohamedi

تتطلب عملية الاستنساخ العناصر التالية:

المورثة (ADN): حاملة للمعلومة الوراثية .

إنزيم ARN بوليمراز: إستنساخ الـADN إلى ARNm إنطلاقا من السلسلة الناسخة (المستنسخة).

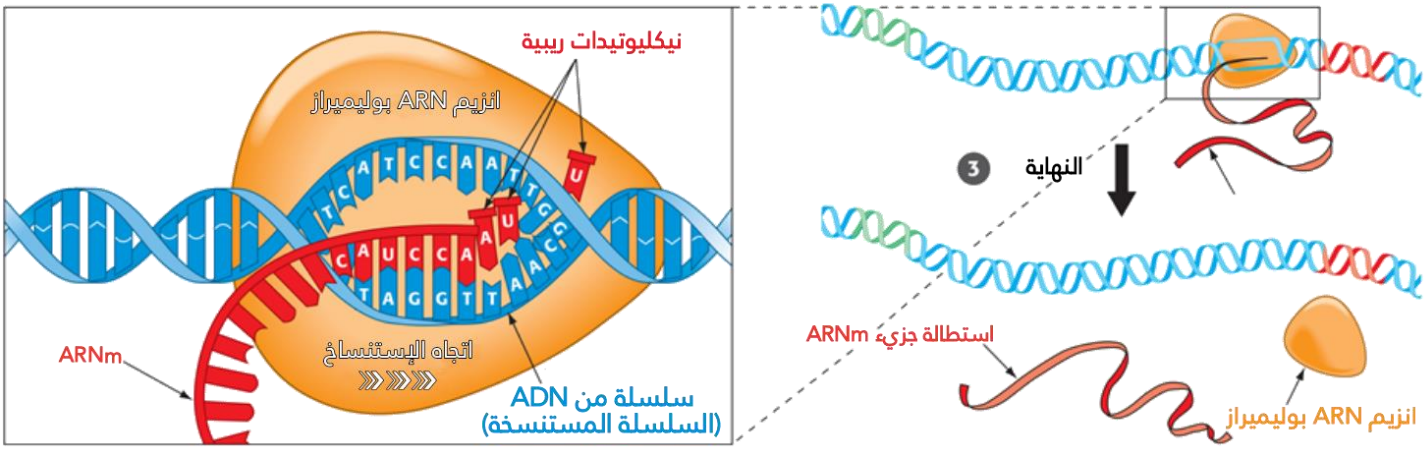
نيكليوتيدات ريبية (ريبونيكليوتيدات) حرة: الوحدات البنائية للـARNm.

طاقة (ATP): ضرورية لعمل الإنزيم (تُستهلك أثناء الإستنساخ).

مراحل عملية الإستنساخ: تتم عملية الإستنساخ في ثلاث مراحل:

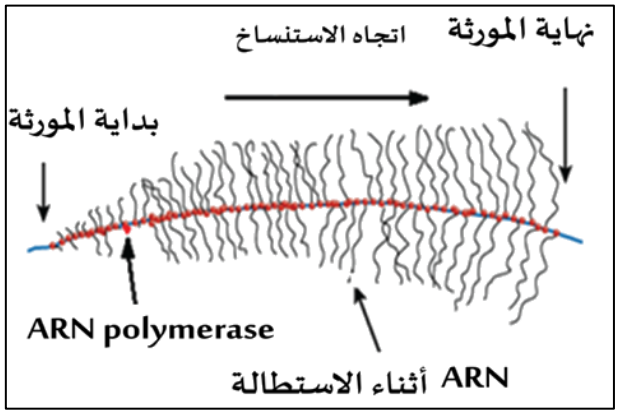
الإنطلاق: يرتبط الإنزيم ARN بوليميراز بمنطقة البداية للمورثة، يكسر الروابط الهيدروجينية ويفتح السلسلتين، ثم يبدأ بقراءة تتابع النيكليوتيدات على السلسلة المستنسخة من أجل ربط النيوكليوتيدات الموافقة لها.

الإستطالة: ينتقل الإنزيم ARN بوليميراز على طول المورثة ويقرأ تتابع النكليوتيدات على السلسلة المستنسخة ويربط النيكليوتيدات الحرة الموافقة لها فيستطيل جزيء الـ ARNm المتشكل.




النهاية: يصل الإنزيم إلى نهاية المورثة، تتوقف استطالة الـ ARNm الذي ينفصل عن الـ ADN ، ينفصل الإنزيم وتلتحم سلسلتي الـ ADN من جديد.

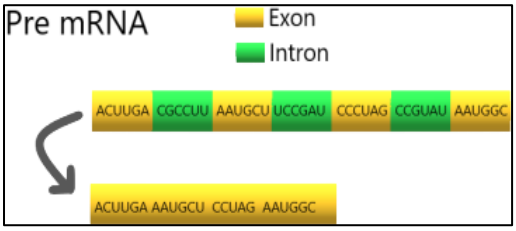
الإستنساخ المتعدد: هو ارتباط عدة انزيمات من ARN بوليميراز لإستنساخ مورثة واحدة لتركيب عدد كبير من نفس جزيئات الـ ARNm.




@YOUNES._MOHAMEDI
@YONESWW



مدرسة القمم (النجاح) الأستاذ محمدي يونس younes._mohamedi




نضج الـ ARNm: الـ ARNm الناتج بعد الإستنساخ مباشرة عند حقيقيات النوى يدعى بـARNm أولي (ما قبل الرسول). في النواة، تتدخل انزيمات متخصصة وتحذف منه قطع غير دالة (انترونات) لا تحمل معلومات وراثية، وتركب القطع الدالة (اكسونات) التي تحمل معلومات وراثية، فينتج ARNm ناضج و أقصر طولا(جاهز لعملية الترجمة)، ينتقل من النواة عبر الثقب النووي إلى الهيولى مقر عملية الترجمة. (ملاحظة: عند بدائيات النوى جميع أجزاء المورثة هي قطع دالة)

## II. الترجمة:

هي تحويل لغة نووية المتمثلة في تتابع 4 أنواع من النكليوتيدات (C,G,A,U) مكونة للـ ARNm الى لغة بروتينية مكونة من 20 كلمة و تتمثل في 20 حمض أميني مكونة لبروتينات على مستوى الهيولى، باستخدام قاموس الشفرة الوراثية.

وحدة الشفرة الوراثية هي الرامزة والتي تتكون من تتابع لثلاثة نيوكليوتيدات تشفر لحمض أميني واحد في البروتين. عدد الرامزات الثلاثية المتكونة انطلاقا من 4 أنواع من القواعد هي 64 رامزة يقابلها 20 حمض أميني في البروتينات. تشفر 61 رامزة من مجموع 64 لأحماض أمينية، كما أن بعض الأحماض الأمينية تشفر بأكثر من رامزة واحدة ماعدا المثيونين Met والتربتوفان Trp اللذان يتم تشفيرهما برامزة واحدة فقط. حيث تشفر AUG للمرثيونين وهي أول رامزة يتم ترجمتها لذلك تسمى برامزة الانطلاق.

### خصائص الشفرة الوراثية:

تترجم اللغة النووية (4 قواعد) إلى لغة بروتينية (20 حمض أميني):

التثليث: أي أنها تقرأ على شكل ثلاثيات تمثل وحدة الشفرة التي تدعى الرامزة.

الترادف: أي يمكن لحمض أميني أن يشفر بعدة رامزات (مثلا اللوسين Leu له 6)، بعض الرامزات بدون معنى، وهي 3 لا تشفّر لأي حمض أميني، وتمثل رامزات التوقف وهي (UAA, UGA, UAG).

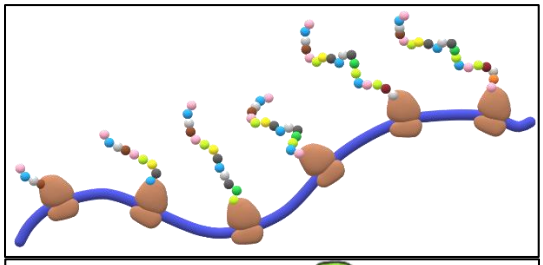
- الرامزة AUG تشفر للحمض الأميني Met (رامزة الانطلاق)

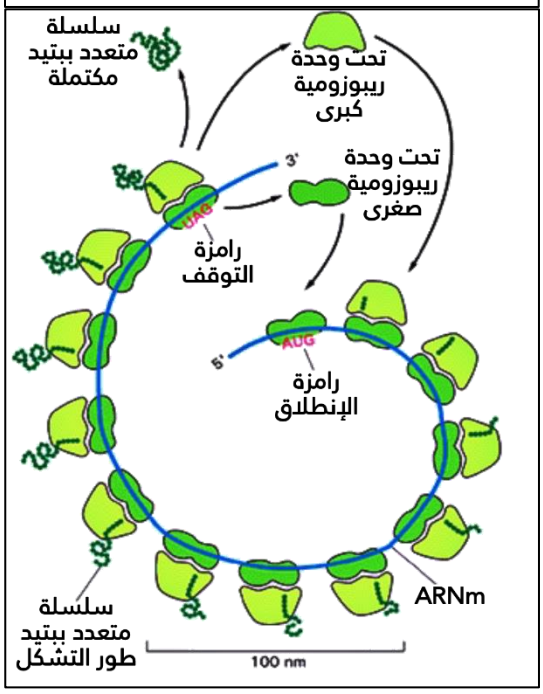
الشمولية: تشمل كل الكائنات الحية إلا في حالات نادرة جدًا.

| الحرف الأول | الحرف الثاني U | | الحرف الثاني C | | الحرف الثاني A | | الحرف الثاني G | | الحرف الثالث |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| U | UUU | Phénylalanine Phe | UCU | Sérine Ser | UAU | Tyrosine Tyr | UGU | Cystéine Cys | U |
| | UUC | | UCC | | UAC | | UGC | | C |
| | UUA | Leucine Leu | UCA | | UAA | Stop | UGA | Stop | A |
| | UUG | | UCG | | UAG | | UGG | Tryptophane Trp | G |
| C | CUU | Leucine Leu | CCU | Proline Pro | CAU | Histidine His | CGU | Arginine Arg | U |
| | CUC | | CCC | | CAC | | CGC | | C |
| | CUA | | CCA | | CAA | Glutamine Gln | CGA | | A |
| | CUG | | CCG | | CAG | | CGG | | G |
| A | AUU | Isoleucine Ile | ACU | Thréonine Thr | AAU | Asparagine Asn | AGU | Sérine Ser | U |
| | AUC | | ACC | | AAC | | AGC | | C |
| | AUA | | ACA | | AAA | Lysine Lys | AGA | Arginine Arg | A |
| | AUG | Méthionine Met | ACG | | AAG | | AGG | | G |
| G | GUU | Valine Val | GCU | Alanine Ala | GAU | Acide aspartique Asp | GGU | Glycine Gly | U |
| | GUC | | GCC | | GAC | | GGC | | C |
| | GUA | | GCA | | GAA | acide glutamique Glu | GGA | | A |
| | GUG | | GCG | | GAG | | GGG | | G |



@YOUNES._MOHAMEDI @YONESWW
مدرسة القمم (النجاح) الأستاذ محمدي يونس younes._mohamedi






## مقر تركيب البروتين في الهيولى

يتم تركيب البروتين في الهيولى على مستوى بنيات متخصصة تتمثل في ريبوزومات متجمعة في وحدة متمايزة تدعى متعدد الريبوزوم (Polysome)

تسمح القراءة المتزامنة للـ ARNm نفسه من طرف عدد من الريبوزومات بزيادة كمية البروتينات المصنعة.

## يتواجد البوليزوم في الهيولى:

إما مثبت على الشبكة الهيولية الفعالة: كل بروتين يركب في الشبكة الهيولية الفعالة له وظيفة خارج الخلية.

إما غير مثبت على الشبكة الهيولية الفعالة: كل بروتين يركب في البوليزوم الحر له وظيفة داخل الخلية.

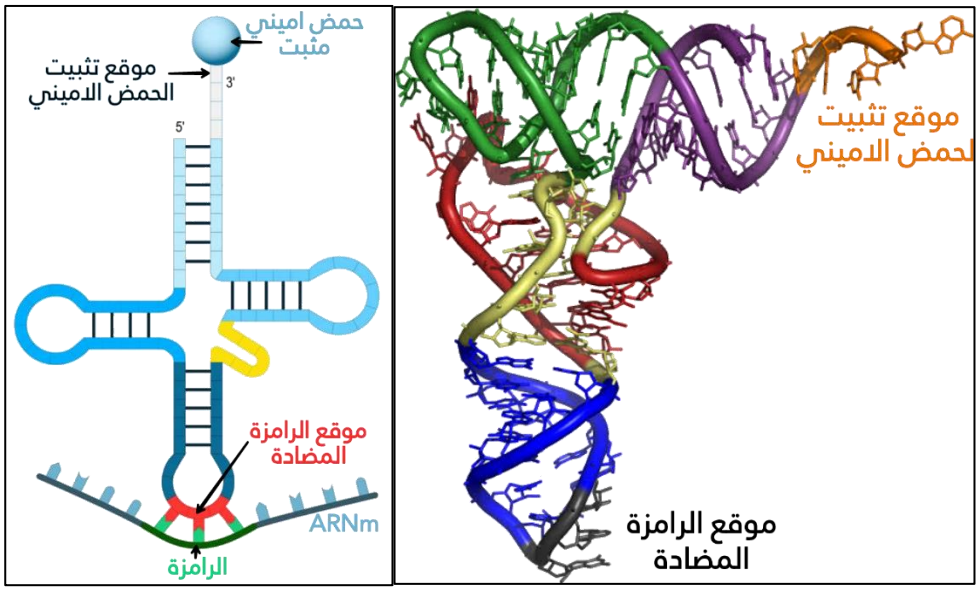
تعريف متعدد الريبوزوم (البوليزوم): يمثل ارتباط عدد من الريبوزومات بجزيء واحد من ARNm حيث يقوم كل ريبوزوم بإنتاج سلسلة ببتيدية، وكلما زاد عدد الريبوزومات المرتبطة زادت كمية البروتين المصنعة.

## متطلبات عملية الترجمة:

الـ ARNm الرسول: يحمل نسخة من المعلومة الوراثية المشفرة من النواة الى الهيولى.

الـ ARNt الناقل (transfer): المتخصص في تثبيت، نقل وتقديم الأحماض الأمينية الموافقة من الهيولى الى الريبوزومات.

يتكون ARNt من سلسلة واحدة من متعدد النيكليوتيد تلتف لتأخذ شكل حرف L مقلوب، يتضمن جزيء ARNt موقعين لهما دور في عملية الترجمة موقع ارتباط الحمض الاميني و موقع الرامزة المضادة Anticodon (الرامزة الموافقة للـ ARNm).

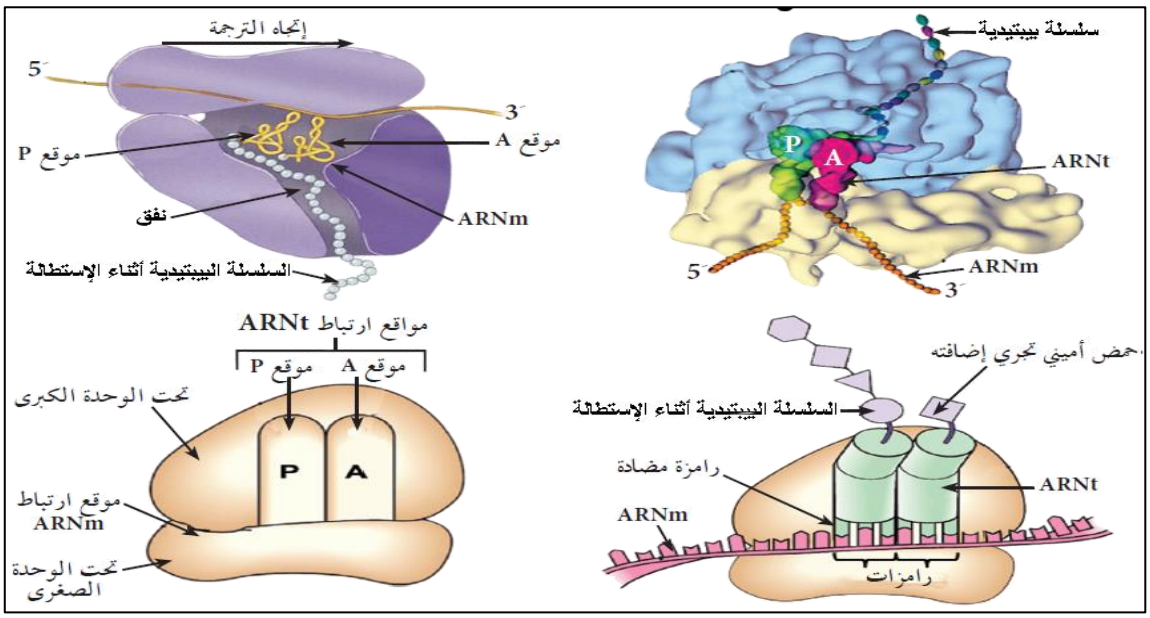



@YONESWW
@YOUNES._MOHAMEDI



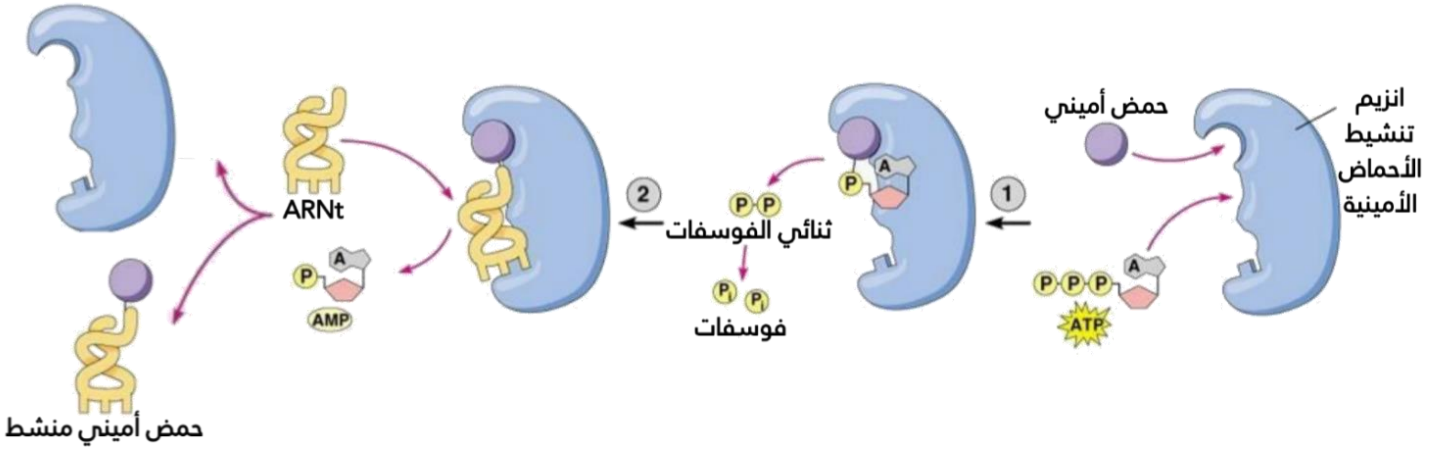
مدرسة القمم (النجاح) الأستاذ محمدي يونس younes._mohamedi

ريبوزومات: يتكون الريبوزوم من تحت وحدة صغرى وتحت وحدة كبرى بينهما نفق لتوضع الـ ARNm و انزلاقه أثناء الترجمة، و نفق في تحت الوحدة الكبرى لخروج السلسلة البيبتيدية المتشكلة، كما تحتوي تحت الوحدة الكبرى على موقعين للـ ARNt : موقع A خاص بالحمض الأميني و موقع P خاص بالبيبتيد.
يدخل الـ ARNr الريبوزومي في تركيب الريبوزوم، العضية المسؤولة عن تركيب البروتين (الترجمة)




أحماض أمينية حرة: وحدات بنائية لتركيب البروتين.

تنشيط الأحماض الأمينية: يتوضع كل من الحمض الأميني والـ ARNt على المواقع الخاصة بهما على إنزيم التنشيط، ثم بإستعمال الطاقة يشكل الإنزيم رابطة بين الحمض الأميني والـ ARNt الخاص به فيتشكل المعقد إنزيم - حمض أميني - ARNt، ثم ينفصل الإنزيم ويتحرر المعقد حمض أميني – ARNt .




طاقة (ATP): ضرورية لعمل الإنزيم.

@YOUNES._MOHAMEDI
@YONESWW



مدرسة القمم (النجاح) الأستاذ محمدي يونس younes._mohamedi

مراحل حدوث عملية الترجمة: تتم على مستوى الهيولى وفق ثلاث مراحل:

مرحلة الإنطلاق (البداية):

- يرتبط الـARNm على الموقع الخاص به على تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم.
- يتثبت المعقد ARNt- مثيونين على رامزة البدء AUG للـ ARNm.
- تلتحق تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم بتحت الوحدة الصغرى حيث يكون المعقد ARNt-مثيونين في الموقع P.

مرحلة الإستطالة:

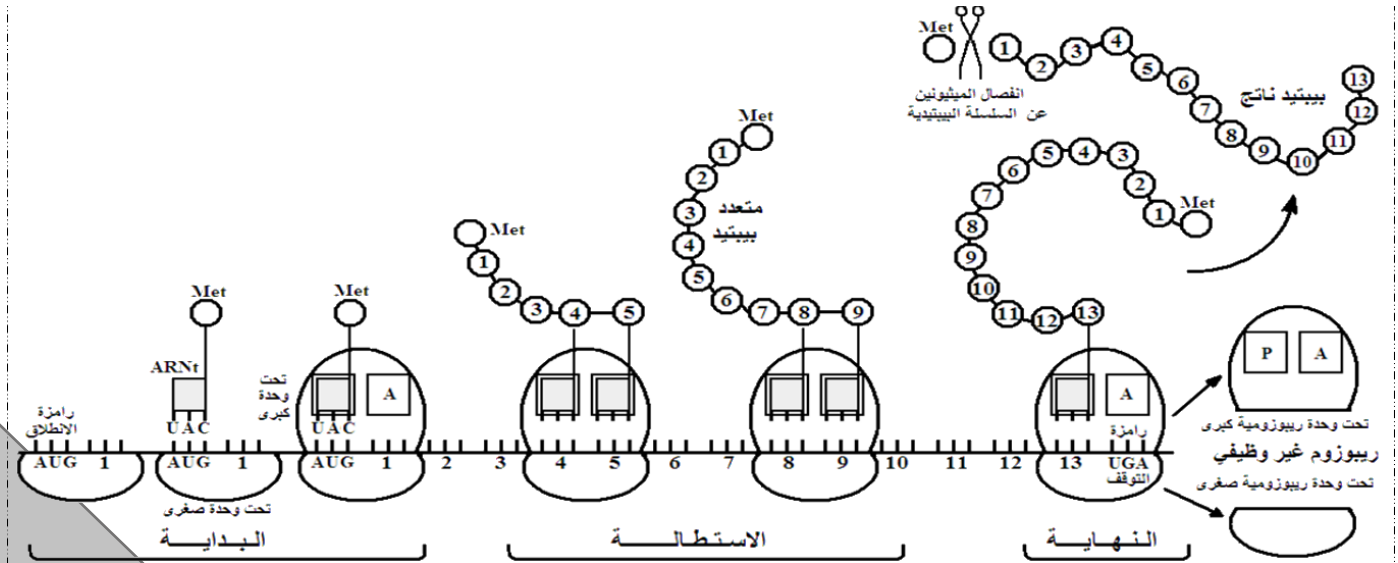
- يأتي ARNt الثاني الحامل للحمض الأميني الثاني ويتوضع في الموقع A وتنشأ رابطة ببتيدية بين المثيونين والحمض الأميني الثاني.
- يتحرك الريبوزوم برامزة واحدة فيصبح ARNt الثاني في الموقع P والموقع A شاغر.
- تنكسر الرابطة بين المثيونين وARNt الخاص به فينفصل هذا الأخير.
- يأتي ARNt ثالث حامل للحمض الأميني الثالث ويتوضع في الموقع A وتتشكل رابطة ببتيدية بين الحمضين الثاني والثالث.

يتنقل الريبوزوم بعد ذلك من رامزة إلى أخرى، وهكذا تتشكل تدريجيا سلسلة بيبتيدية بتكوين رابطة بيبتيدية بين الحمض الأميني المحمول على ARNt الخاص به في موقع القراءة A وآخر حمض أميني في السلسلة المتموضعة في الموقع المحفز P.

إن ترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة يفرضه تتالي رامزات الـ ARNm .

مرحلة النهاية:

- عند وصول موقع القراءة A للريبوزوم إلى إحدى رامزات التوقف (UAA،UAG،UGA) تتوقف عملية الترجمة.
- ينفصل ARNt لآخر حمض أميني وتتحرر السلسلة البيبتيدية المتكونة التي يُنزع منها الميثيونين.
- تنفصل تحت وحدتي الريبوزوم عن بعضهما.
- يتحرر ARNm و يتفكك.



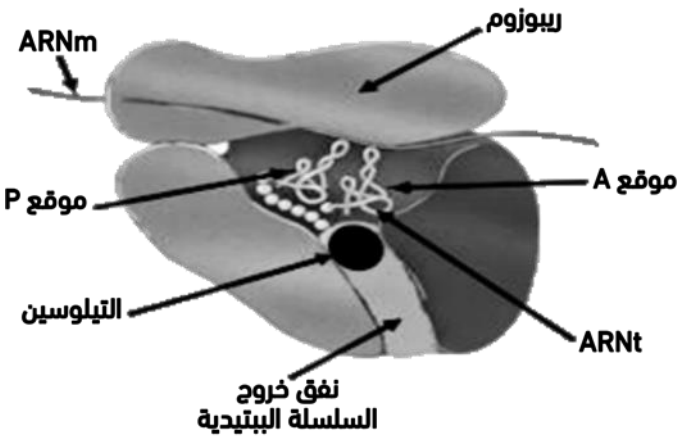
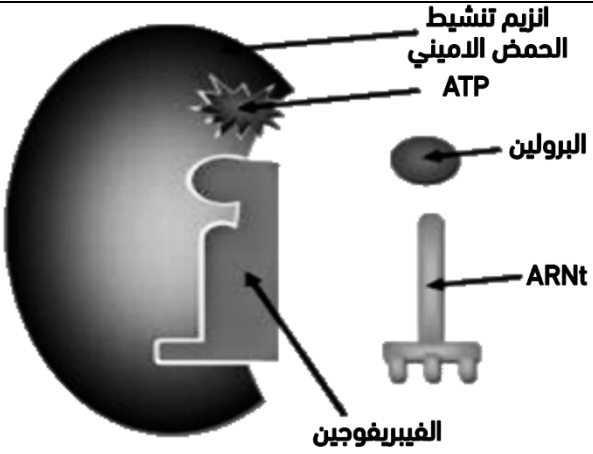

ينتج عن عملية الترجمة جزيئات بروتينية نوعية تنتقل الى جهاز غولجي أين تكتسب بنية فراغية وظيفية.



younes_mohamedi الأستاذ محمدي يونس مدرسة القمم(النجاح)

تمرين 01:

البروتينات جزيئات حيوية تقوم بأدوار هامة على مستوى العضوية تضمن استمرار حياة الكائن الحي، الا ان بعض المواد مثل الفيبريفوجين Febrifugine و التيلوسين Tylosine يمكن ان تؤثر سلبا على عملية تركيب البروتين مثلما توضحه الوثيقة التالية:

<table>
<tr>
<td> 
</td>
<td> 
</td>
</tr>
<tr><td>الشكل ب</td><td>الشكل أ</td></tr>
<tr><td colspan="2">الوثيقة</td></tr>
</table>

ملاحظة: لكل حمض أميني إنزيم تنشيك الحمض الأميني خاص به، حيث يقوم بربط الحمض الأميني بالـ ARNt الموافق له حسب الشفرة الوراثية.

1- اختر الاجابة الصحيحة او الاجابات الصحيحة من الاختيارات التالية:

أ- عند استعمال الفيبريفوجين تتثبط:

- ☐ عملية تنشيط الاحماض الامينية
- ☐ عملية الترجمة
- ☐ عملية تنشيط الاحماض الامينية و الترجمة

ب- عند استعمال التيلوسين:

- ☐ تتثبط عملية تشكيل الروابط الببتدية
- ☐ يختفي البوليزوم
- ☐ تتثبط عملية دخول ال ARNt في الموقع A

ج- عند استعمال الفيبريفوجين و التيلوسين معا:

- ☐ يستمر تشكل الـ ARNm
- ☐ يتم دخول برولين-ARNt بصورة عادية لكن تتوقف عملية استطالة السلسلة البيبتيدية
- ☐ تتوضع تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم على الـ ARNm لكن لا يتشكل معقد الانطلاق

د- في وجود الفيبريفوجين:

- ☐ يتم ربط الحمض الاميني غلايسين بالـ ARNt الخاص به
- ☐ يستمر تركيب البروتينات التي لاتحتوي على الحمض الاميني برولين
- ☐ يتوقف تركيب البروتينات التي تحتوي على الحمض الاميني برولين

2- اشرح في نص علمي علمي التأثير السلبي للمادتين المدروستين على استمرار حياة الكائن الحي

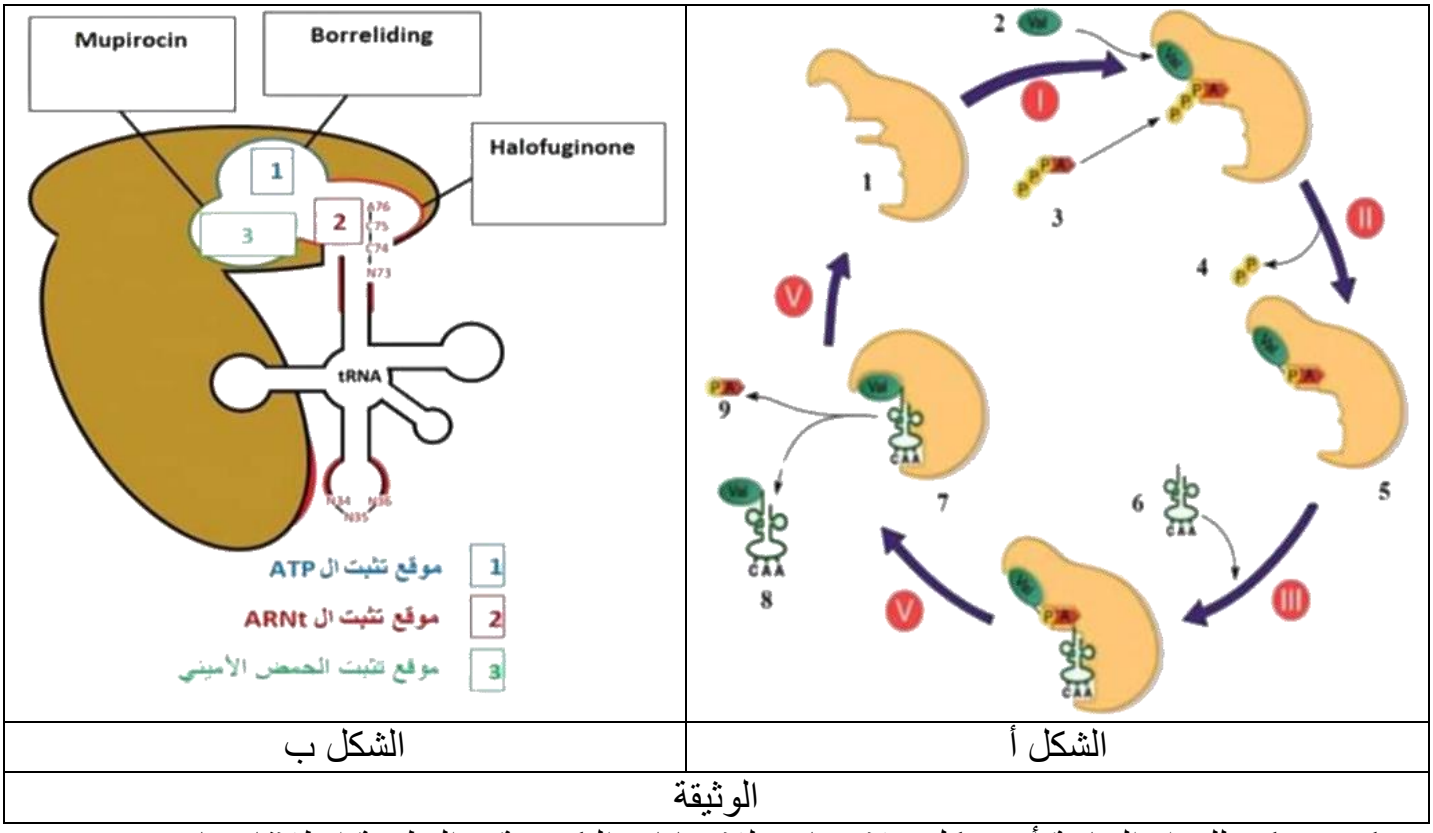


younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس مدرسة القمم (النجاح)

## تمرين 02:

إن استمرار حيوية الخلايا مرتبط بقدرتها على تركيب بروتينات جديدة والتي تضمن السير الحسن لوظائف ونشاطات حيوية مختلفة، تتطلب هذه العملية تدخل العديد من العناصر منها الإنزيمات المسؤولة عن تنشيط الأحماض الأمينية، إلا أن مواد كثيرة تثبط عمل بعض هذه الإنزيمات عند البكتيريا والفطريات ما يفتح آفاقا لاستعمالها كأدوية مضادة لها.

يوضح الشكل (أ) من الوثيقة (1) آلية تنشيط الأحماض الأمينية، بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يبرز مستويات تدخل بعض المواد المثبطة السابق ذكرها.




| الشكل أ | الشكل ب |
|---|---|
| الوثيقة | |

بين كيف يمكن للمواد السابقة أن تشكل علاج ناجع للإصابات البكتيرية و الفطرية انطلاقا مما سبق و مكتسباتك.

ملاحظة: تهيكل الإجابة بمقدمة،عرض و خاتمة.

## تمرين 03:

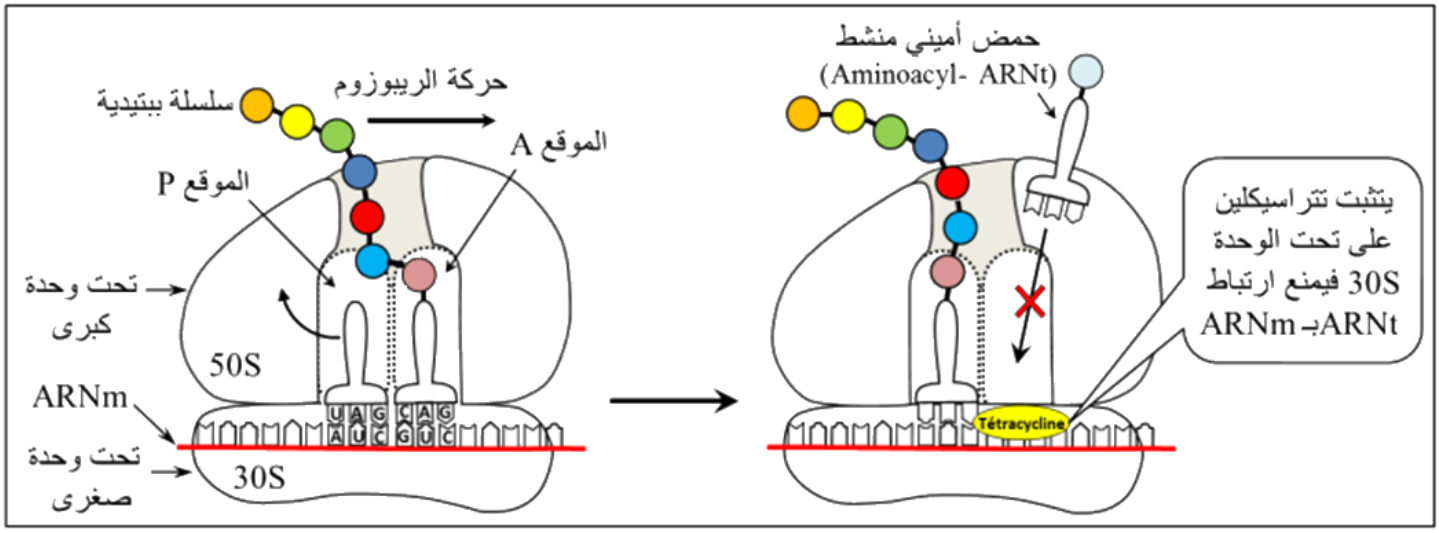
تمتلك الريبوزومات مواقع وظيفية فعالة تسمح لها بتثبيت العناصر الضرورية لعملية الترجمة التي يتم خلالها تحويل المعلومة الوراثية المحمولة على ال ARNm إلى متتالية أحماض أمينية، تعيق بعض المضادات الحيوية عمل الريبوزومات و هذا ما يسمح باستعمالها في المجال الطبي لإبادة البكتيريا المضرة بصحة الإنسان.

التتراسيكلين هي مجموعة من المضادات الحيوية تستعمل في علاج العديد من الالتهابات البكتيرية كالتي تصيب الجهاز البولي، الجهاز التنفسي و الأمعاء و غيرها.

تمثل الوثيقة التالية دور الريبوزوم في عملية الترجمة و تأثير التتراسيكلين على وظيفته.



مدرسة القمم (النجاح) الأستاذ محمدي يونس younes._mohamedi

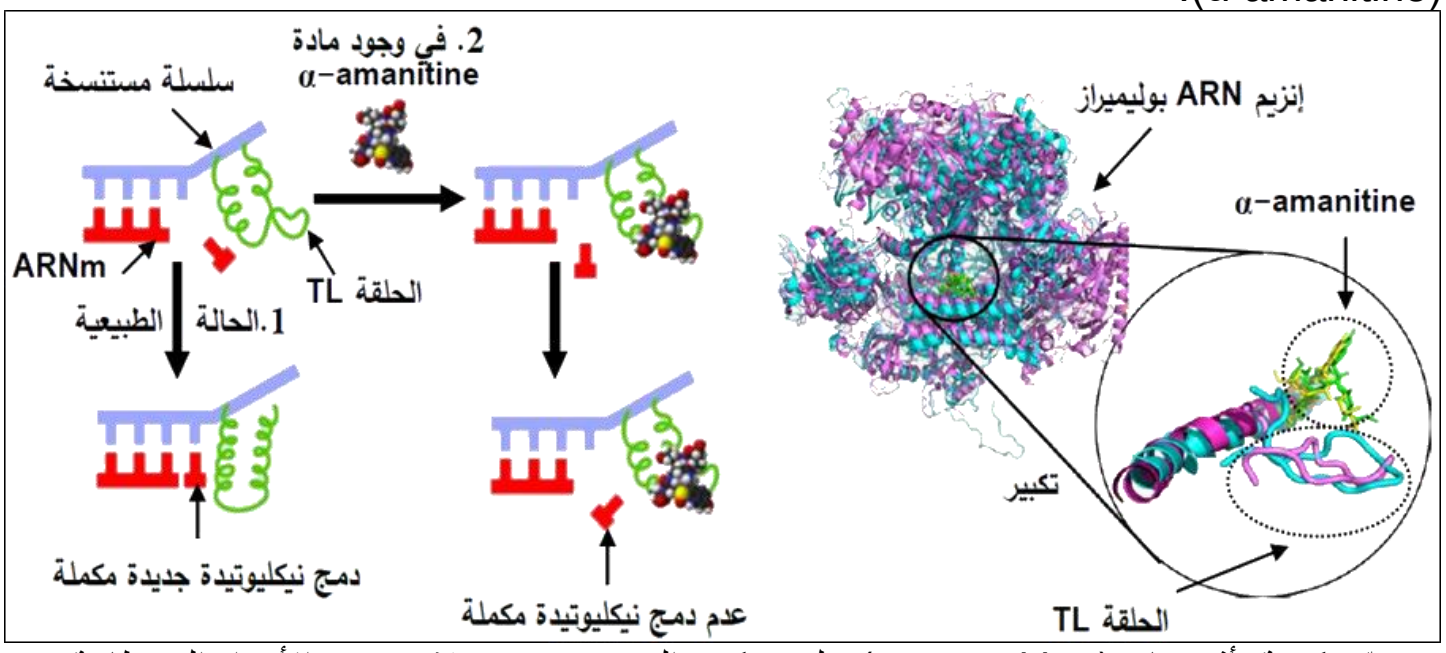



- بين في نص علمي أهمية المواقع الوظيفية في الريبوزوم لعملية تركيب البروتين، مبرزا تأثير التتراسيكلين على نشاطه عند البكتيريا، بالاعتماد على المعلومات التي تقدمها لك الوثيقة و باستغلال معارفك.

ملاحظة: تهيكل الاجابة بمقدمة، عرض و خاتمة

## تمرين 04:

يمكن لبعض المواد مثل مادة (α-amanitine) المستخرجة من فطر Amanita Phalloïde أن تؤثّر على عملية تركيب البروتين، إستغل الباحثون خصائص تأثير هذه المادة في علاج بعض الأورام السرطانية.
توضّح الوثيقة نشاط أنزيم الـ ARN بوليميراز على المستوى الجزيئي في الحالة الطبيعية وفي وجود مادة (α-amanitine).




- وضّح كيفية تأثير مادة (α-amanitine) على تركيب البروتين ومنه علاج بعض الأورام السرطانية

ملاحظة: تهيكل الاجابة بمقدمة، عرض و خاتمة

@YOUNES._MOHAMEDI @YONESWW



مدرسة القمم (النجاح) الأستاذ محمدي يونس younes._mohamedi

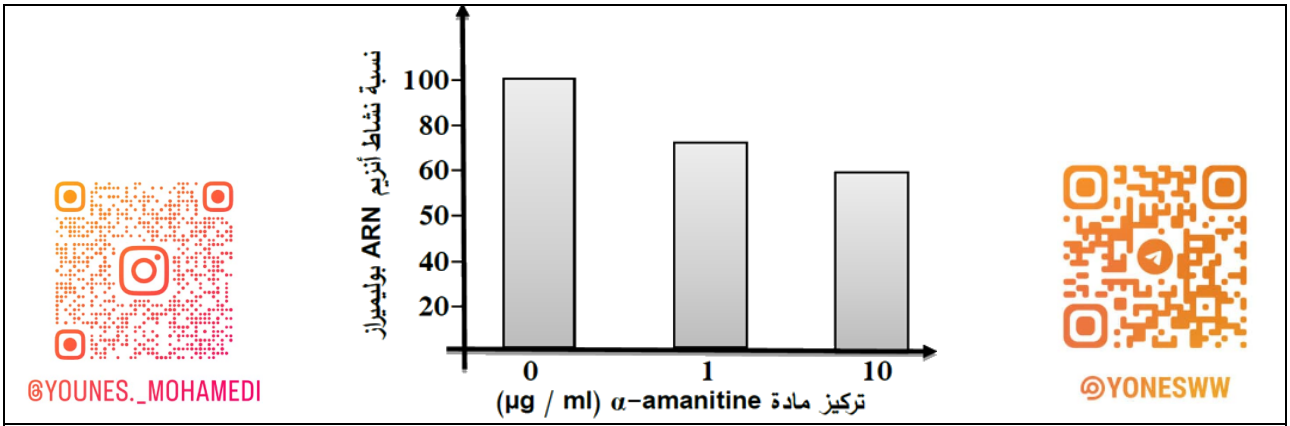
تمرين 05

يمكن لبعض المواد مثل مادة (α-amanitine) المستخرجة من فطر Amanita Phalloïde أن تؤثّر على عملية تركيب البروتين، إستغل الباحثون خصائص تأثير هذه المادة في علاج بعض الأورام السرطانية.

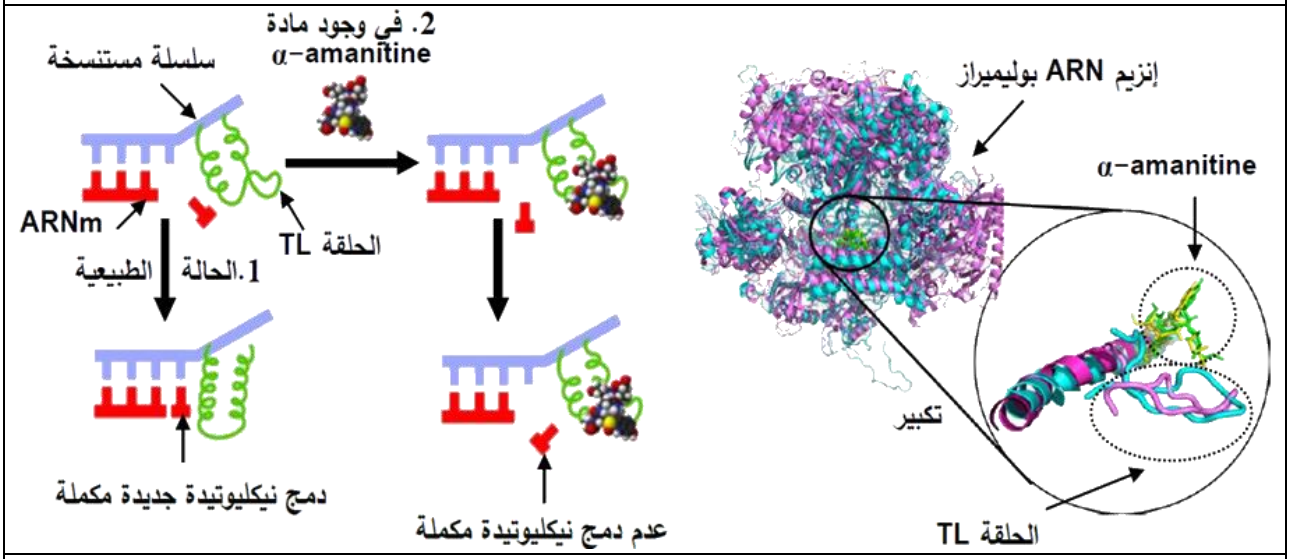
I. لفهم آلية تأثير مادة (α-amanitine) على تركيب البروتين تُقترح نتائج الدراسة الموضّحة في الوثيقة (1) حيث:

الشكل (أ) يمثّل نشاط أنزيم الـ ARN بوليميراز عند تراكيز متزايدة من مادة (α-amanitine).

الشكل (ب) يوضّح نشاط أنزيم الـ ARN بوليميراز على المستوى الجزيئي في الحالة الطبيعية وفي وجود مادة (α-amanitine).




الشكل أ




الشكل ب

الوثيقة 1

1- وضّح كيفية تأثير مادة (α-amanitine) على تركيب البروتين بإستغلالك لشكلي الوثيقة (1).

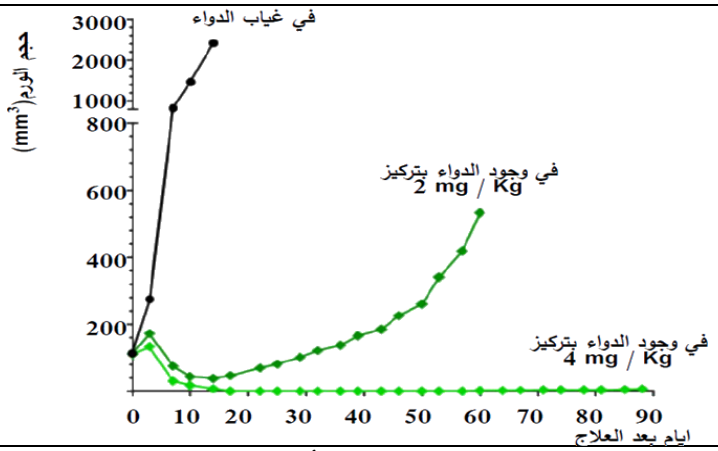
II. تمّ تطوير علاج جديد يستهدف الخلايا السرطانية يُدعى إختصارًا بـ (ATAC)، لدراسة آلية تأثير هذا العلاج نقدم المعطيات الموضحة في الوثيقة (2) حيث:

الشكل (أ) يوضّح نتائج تتبع حجم أورام سرطانية عند مجموعة فئران تلقت جرعات مختلفة من دواء (ATAC) عن طريق الحقن الوريدي وأخرى لم تتلقى هذا الدواء.

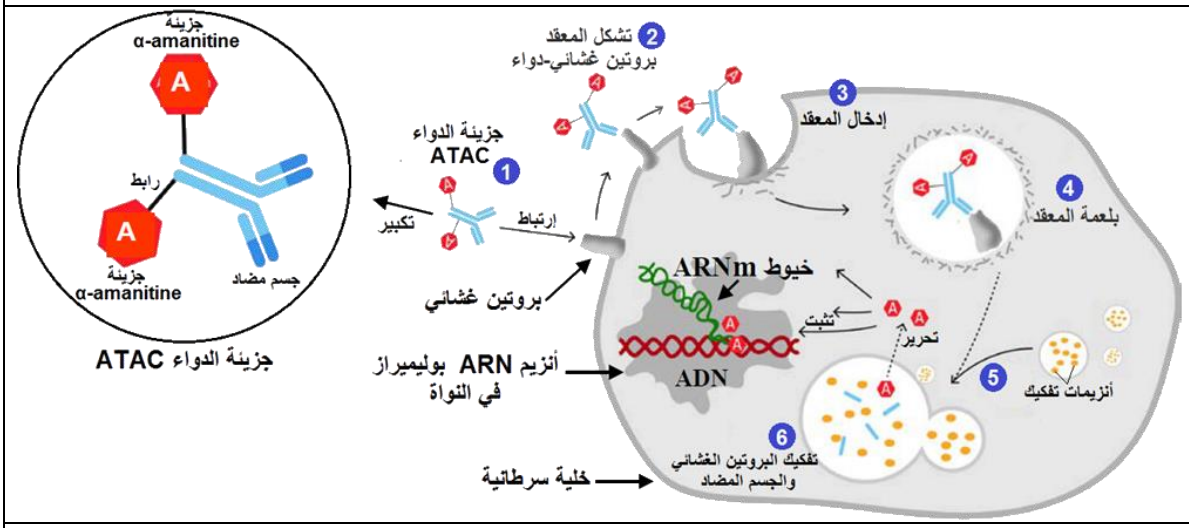
الشكل (ب) يبرز آلية عمل دواء (ATAC) على المستوى الخلوي.



مدرسة القمم (النجاح) الأستاذ محمدي يونس younes._mohamedi




الشكل أ




الشكل ب

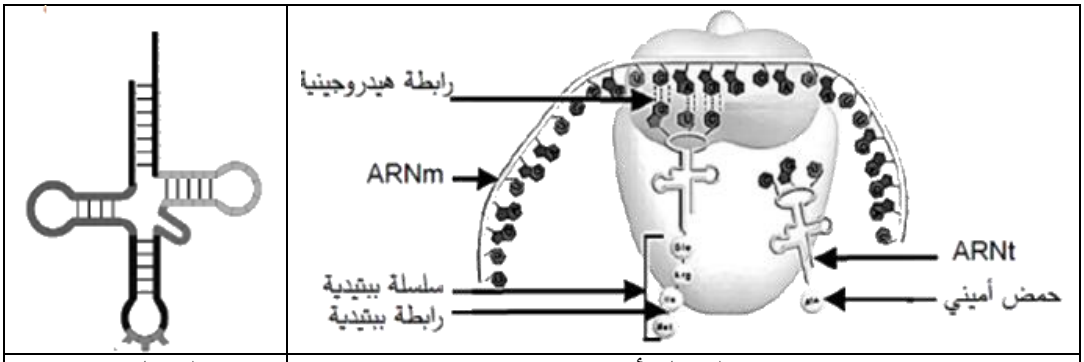
الوثيقة 2

1- إشرح آلية تأثير دواء (ATAC) على الخلايا السرطانية بإستغلالك لشكلي الوثيقة (2).

## تمرين7

تركب خلايا الكائنات الحية بروتيناتها وفق اليات دقيقة ومنظمة بتدخل جزيئات متخصصة تسمح لها بالربط بين اللغتين النووية والبروتينية، فهل تبدي هذه الجزيئات دوما نفس طريقة العمل؟

I. تم تحضير أشكال الوثيقة (1) التي تمثل تفاصيل مرحلة هامة من مراحل تركيب البروتين في الخلية تدعى الترجمة و تظهر تواجد عناصر ضرورية لحدوث هذه المرحلة في الخلية حقيقة النواة.




الشكل ب | الشكل أ

الوثيقة 1

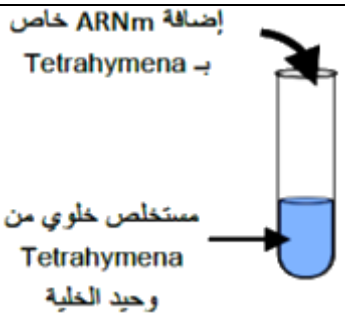
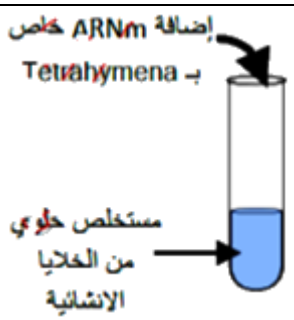
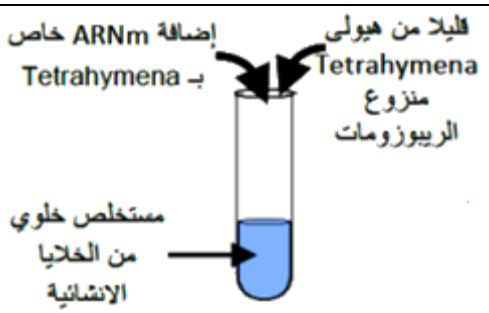


مدرسة القمم (النجاح) الأستاذ محمدي يونس younes._mohamedi

1- انطلاقا من الوثيقة (1) بين العلاقة الوظيفية بين جزيئات الشكلين (أ) و(ب)
2- وضّح الدور المزدوج لجزئية ARNt الذي تلعبه أثناء تركيب البروتين في الخلايا حقيقيات النواة.

II. تركب الخلايا الإنشائية لكريات الدم الحمراء الهيموغلوبين فهي بذلك غنية بالعناصر المتدخلة في الترجمة، للحصول على هذه العناصر نحضّر مستخلصات خلوية مختلفة من خلايا إنسان و خلايا كائن وحيد حيث نقوم بتفجير الخلايا و نتخلص من البقايا الخلوية بالطرد المركزي ثم نعالج Tetrahymena الخلية هو وبالتالي نتحصل على وسط حيوي غني بالعناصر ARNm السائل الطافي بإنزيم الريبونيكلياز الذي يخرب قيد الدراسة.

ثم ننجز تجربة توضح الوثيقة (2-أ) خطواتها ونتائجها، بينما الوثيقة (2-ب) تمثل بداية ونهاية سلسلة - و كذا تسلسل النيكليوتيدات الموافقة له (تظهر النتائج أن Tetrahymena بروتين الكائن وحيد الخلية هو آخر حمض أميني في البروتين Leu اللوسين)

| | دراسة تتعلق بالكائن وحيد الخلية Tetrahymena | دراسة تتعلق الخلايا الإنشائية لكريات الدم | |
|---|---|---|---|
| | التجربة 1 | التجربة 2 | التجربة 3 |
| الخطوات |  |  |  |
| النتائج | تركيب بروتين كامل به 134 حمض اميني | تركيب قطع ببتيدية بها 3 احماض امينية | تركيب بروتين كامل به 134 حمض اميني |

الشكل أ

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|
| Met | Tyr | Val | Gln | Ala |
| AUG | UAU | GUC | UAG | GCA |

بداية السلسلة البروتينية لبروتين Tetrahymena

| 131 | 132 | 133 | 134 | 135 |
|---|---|---|---|---|
| Cys | Thr | Gln | Leu | |
| UGU | ACA | UAA | UUA | UGA |

نهاية السلسلة البروتينية لبروتين Tetrahymena

الشكل ب

الوثيقة 2

1- انطلاقا من معارفك المكتسبة، اشرح سبب عدم قدرة المستخلص الخلوي للخلايا الإنشائية لكريات الدم الحمراء على تركيب بروتين الكائن وحيد الخلية في التجربة 2.

2- انطلاقا من الوثيقة (2- ب) ومن مقارنتك للتجربتين 2 و3 في الوثيقة (2-أ)، ناقش سبب اختلاف نتائج التجربتين محددا العنصر الهام الغائب في التجربة 2.



مدرسة القمم (النجاح) الأستاذ محمدي يونس younes._mohamedi

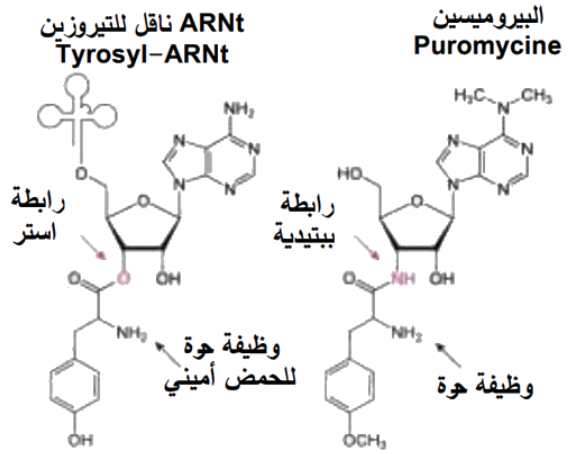
## تمرين 8

يتوقف إنجاز النشاطات الحيوية للعضوية على ما تنتجه خلاياها من بروتينات، غير أن عوامل عديدة تتدخل على مستويات مختلفة فتعيق سيرورة ذلك ماينعكس على حيوية العضوية، منها البيروميسين Puromycine الذي تنتجه طبيعيا بكتيريا Streptomyces alboniger لمنع منافسة غيرها من الجراثيم في أوساط معيشتها.

I. تم حقن الاجنة في بيوض حيوان برمائي (السمندر) باللوسين المشع Leu* بالكاربون $C^{14}$ في شروط مختلفة، وجود أو غياب البيروميسين مع مراقبة تمثيله ضمن البروتينات بالتصوير الاشعاعي الذاتي، باقي الشروط و النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1)، في حين يوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة الصيغة الكيميائية المفصلة لكل من جزيئتي البيروميسين و الـ ARNt الناقل للحمض الاميني تيروزين Tyr مرتبطا به: Tyrosyl-ARNt

| عدد النقاط | زمن التجربة (سا) (تمثيل Leu*) | مرحلة النمو الجنيني | المعالجة |
|---|---|---|---|
| 790 | 6 | مرحلة 8 خلايا | Leu* |
| 547 | 6 | | Leu*+Puromycine |
| 539 | 2.5 | مرحلة 32 خلية | Leu* |
| 266 | 2.5 | | Leu*+Puromycine |

الشكل أ




الشكل ب

الوثيقة 1

ملاحظة: يعتبر البيروميسين مركبا ساما للخلايا حقيقيات وغير حقيقيات الانوية، لذلك يستعمل في الدراسات المخبرية لإنتقاء خلايا معينة، كما يستعمل بشكل غير اعتيادي كمضاد حيوي.

1- باستغلالك للوثيقة، اقترح فرضية تشرح تأثير البيروميسين على نمو الخلايا.

II. يستعمل لمراقبة إنتاج البروتينات تجريبيا مورثة بروتين Luciférine حيث يصدر استشعاعا يمكن من خلاله قياس نشاط إنتاج البروتين في الخلايا.

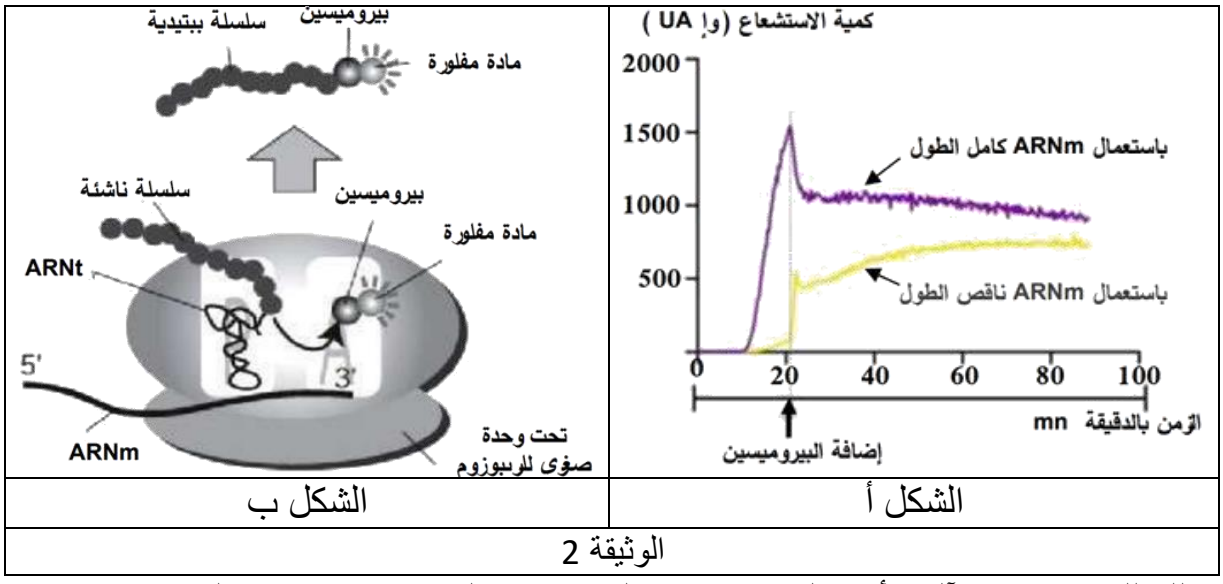
أجريت التجارب (David و مساعديه، 2012) باستعمال ARNm عادي، كامل الطول و آخر غير طبيعي ناقص الطول لمورثة الـ Luciférine في شروط مناسبة للتركيب في غياب و في وجود الـPuromycine ، نتائج التجارب ممثلة بيانيا في الشكل (أ) من الوثيقة (2)

في تجارب أخرى وبطرق تقنية ثابتة وموثوقة، تم تصنيع البروتين في الوسط الزجاجي في شروط مناسبة لذلك وباستعمال العناصر الخلوية اللازمة في وجود البيروميسين مرتبطا بمواد مفلورة، أعطت نتائج التجارب في الوسط الزجاجي (تركيب البروتين مخبريا في الأوعية الزجاجية خارج الخلايا) تشكل بروتينات



مدرسة القمم (النجاح) الأستاذ محمدي يونس younes._mohamedi

غير كاملة (ببتيدات ناقصة الطول) مرتبطا بطرفها المتشكل البيروميسين كما يوضحه الشكل (ب) من الوثيقة (2).




| الشكل أ | الشكل ب |
|---|---|

الوثيقة 2

1- باستغلالك للوثيقة اشرح آلية تأثير البيروميسين على تركيب البروتين ومنه نمو الخلايا مصادقا على صحة الفرضية المقترحة.

III. معتمدا على مكتسباتك في الموضوع و مستعينا بما توصلت إليه في هذه الدراسة:
وضح آلية المرحلة المعنية من تركيب البروتين في هذه الدراسة، الترجمة وتأثير البيروميسين عليها بمخطط وظيفي.

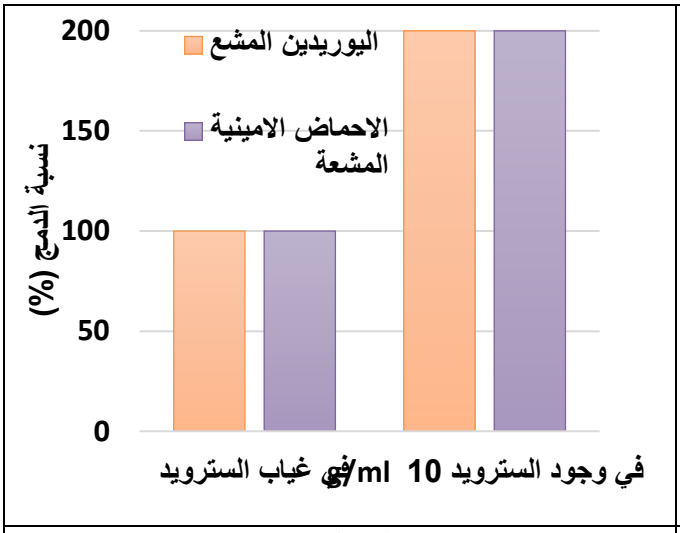
## تمرين 9:

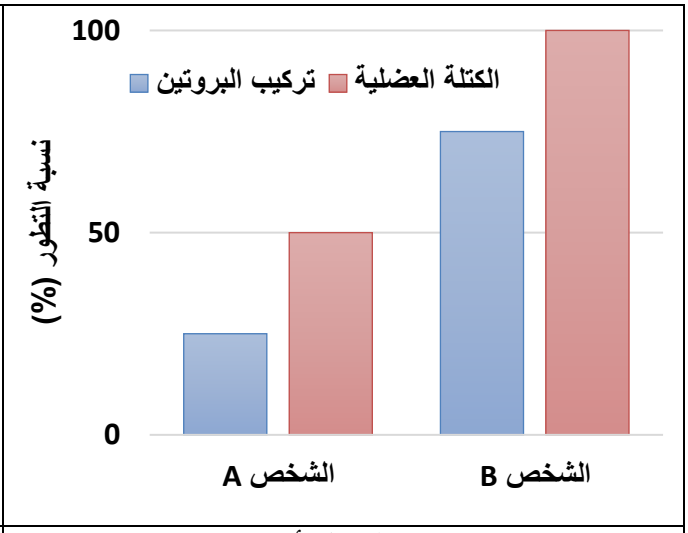
تعتبر البروتينات جزيئات أساسية في بناء خلية الكائنات الحية، يتأثر تركيب هذه البروتينات بمواد كثيرة منها محفزة أو المثبطة، و في هذا المجال يستغل الباحثون هذه المواد لتحسين الأداء البدني لرياضيين رافعي الأثقال وكمال الأجسام بزيادة كتلة العضلات، من بين هذه المواد المنشطة الستيرويدات البنائية ( Anabolic Steroids)

I. لمعرفة آلية تأثير الستروييد على تركيب البروتين و علاقته بنمو عضلات الجسم نقترح الدراسة الأتية:
تم قياس نسبة تطور الكتلة العضلية و تركيب البروتين فى خلايا العضلية
لشخصين لها نفس الوزن و الأبعاد يمارسون رياضة كمال الأجسام يخضعون لنظام غذائي متوازن حيث
- الشخص (A) شاهدة
- الشخص (B) تم حقنه بانتظام الستيرويدات البنائية نتائج القياس ممثلة في الشكل (أ) الوثيقة (1)
الشكل (ب) يمثل نسبة دمج اليوردين المشع و الأحماض الأمينية المشعة عند خلايا عضلية في وجود أو غياب الستروييد في وسط



@YOUNES._MOHAMEDI
@YONESWW
مدرسة القمم (النجاح) younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس




| الشكل ب | الشكل أ |
|---|---|
| الوثيقة 1 | |

1- باستغلال الوثيقة اقترح فرضيتين تفسر بها تأثير الستيرويد

II. للتأكد من صحة الفرضيات المقترحة، أجريت سلسلة من التجارب، مكن الهدم الآلي للخلايا العضلية من الحصول على مستخلصات خلوية متجانسة، وزعت على وسطين:

- الوسط (1): مستخلص خلوي نزعت أنويته بتقنية ما فوق الطرد المركزي فأصبح مستخلص خلوي خالي من الأنوية.
- الوسط (2): مستخلص خلوي كامل.

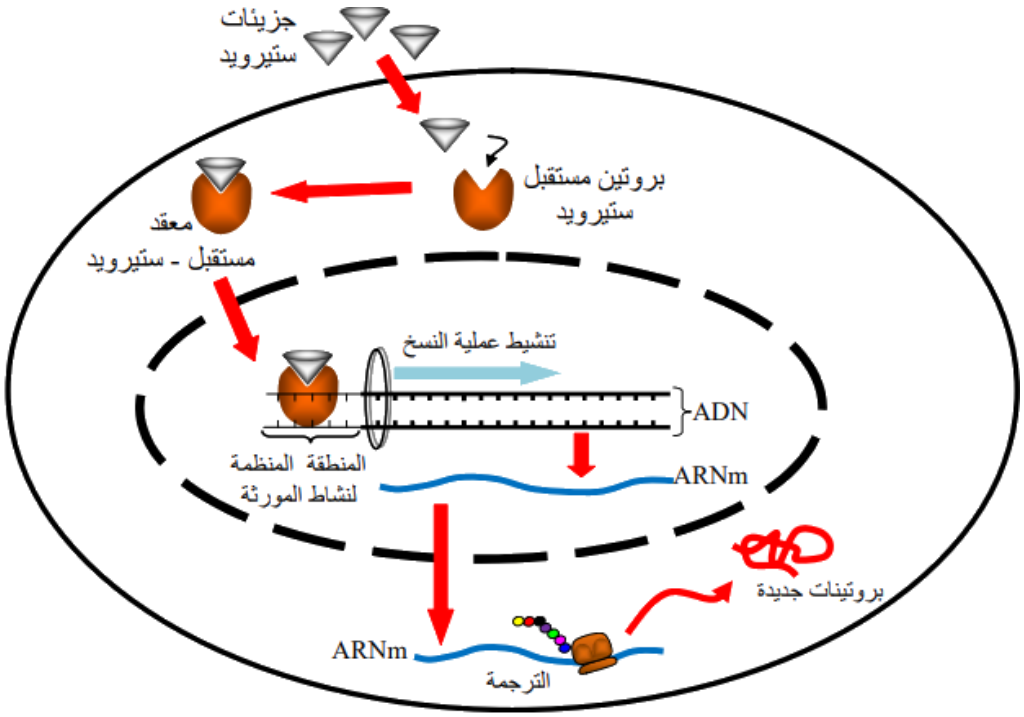
الشروط التجريبية و النتائج موضحة في الجدول الشكل (أ) الوثيقة (2).

الشكل (ب): رسم تخطيطي يوضح كيفية عمل ستريود في الخلية العضلية.

| | الشروط التجريبية | عدد السلاسل المشعة في وحدة الزمن |
|---|---|---|
| الوسط (1) | أحماض أمينية مشعة + ARNm | $2 \times 10^3$ |
| | أحماض أمينية مشعة + ARNm + الستيرويد | $2 \times 10^3$ |
| الوسط (2) | نيكليوتيدات ريبية مشعة | $2 \times 10^3$ |
| | نيكليوتيدات ريبية مشعة + ستيرويد بتركيز 2 mg/ml | $4 \times 10^3$ |
| | نيكليوتيدات ريبية مشعة + ستيرويد بتركيز 20 mg/ml | $6 \times 10^3$ |

الشكل أ

@YONESWW
@YOUNES._MOHAMEDI




الشكل ب

الوثيقة 2

1- باستغلالك للوثيقة 2 وضح تأثير منشط الستيرويد على تركيب البروتين في الخلية العضلية و تحسن الاداء البدني للرياضيين رافعي الاثقال مصادقا على صحة احدى الفرضيتين.

III. من خلال الدراسة السابقة ومعاوماتك المكتسبة، وضح بـمخطط علاقة منشط الستروید بتحسين الأداء البدني لرياضيي رفع الأثقال وكمال الأجسام الذين يتناولونه مقارنة بالأشخاص الطبيعيين

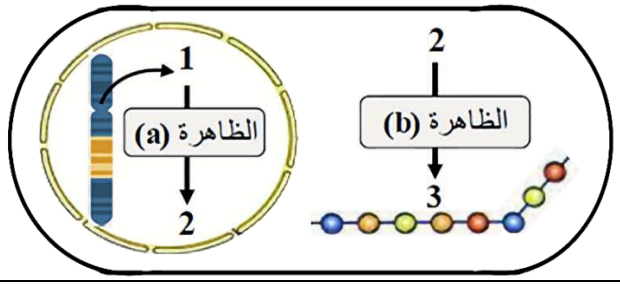
## التمرين10

رغم افتقارها لنظم و آليات مناعية (خلايا لمفاوية غلوبيولينات مناعية .... إلخ ) تمكنها من مواجهة العدوى التي تهدد مملكتها طورت بعض الحشرات كالنحل آليات دفاعية بديلة ضد حالات العدوى البكتيرية.

يصف أحد التقارير المستندة على أبحاث علمية إحتواء السائل اللمفاوي المعزول من نحل العسل من سلالة (Apis mellifera) على عائلة جديدة من المضادات الحيوية الببتيدية تعرف هذه المضادات ب: apidaecins موجهة ضد مجموعة واسعة من البكتيريا التي يمكن أن تستهدف خلايا النحل و بعض مسببات الأمراض البشرية.

لمعرفة آلية تأثير المضاد الحيوي apidaecins نقترح الدراسة التالية:

I. يمثل الشكل (01) رسم تخطيطي مبسط لمراحل آلية التعبير المورثي عند حقيقات النواة




الشكل 1

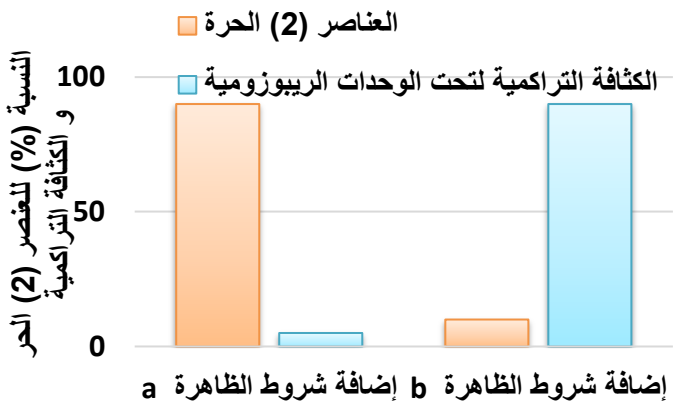
@YOUNES._MOHAMEDI @YONESWW



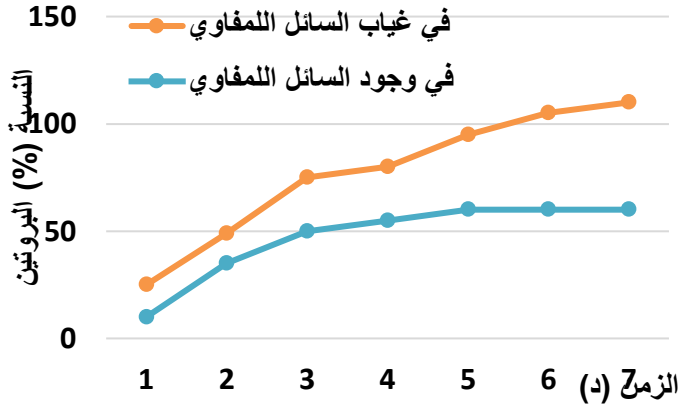
مدرسة القمم (النجاح) الأستاذ محمدي يونس younes._mohamedi

و يمثل الشكلان 2 و 3 من الوثيقة (1) النتائج التجريبية المحصل عليها للتجارب الممثلة بالجدول الموالي:

| التجارب | الوسط | الشروط التجريبية | القياسات الممنجزة |
|---|---|---|---|
| التجربة 1 | الوسط 1 | مستخلص خلوي بكتيري لا يتضمن متطلبات تركيب البروتين مع إضافة شروط الظاهرة (a) + سائل لمفاوي معزول من نحل العسل من سلالة (Apis mellifera). | نتائج قياس النسبة المئوية للعناصر(2) الحرة و كذا الكثافة التراكمية لتحت وحدات الريبوزومات الوظيفية ممثلة في الشكل (2) من الوثيقة (1) |
| | الوسط 2 | مستخلص خلوي بكتيري لا يتضمن متطلبات تركيب البروتين مع إضافة العنصر(2) من الشكل (1) + شروط الظاهرة (b) + سائل لمفاوي | |
| التجربة 2 | الوسط 1 | مستخلص خلوي بكتيري يحتوي متطلبات تركيب البروتين و في وجود السائل اللمفاوي المعزول من نحل العسل | نتائج قياس كمية البروتين المتشكلة ممثلة بالشكل (3) من الوثيقة (1) |
| | الوسط 2 | مستخلص خلوي بكتيري يحتوي متطلبات تركيب البروتين و في غياب السائل اللمفاوي المعزول من نحل العسل | |




الشكل 2

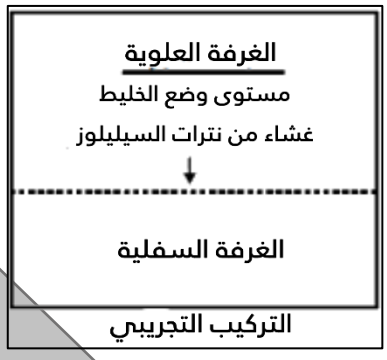



الشكل 3

الوثيقة 1

1- باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1 اقترح فرضية لتأثير المضاد الحيوي على تركيب البروتين عند البكتيريا.

II. قصد تفسير آلية تأثير المضاد الحيوي apidaecins على تركيب البروتين نحقق التجارب التالية:




التركيب التجريبي

<u>تجربة:</u> نطبق تقنية العالمين نيرمبيرغ و فيليب حيث نحضر خليط متكون من شروط الظاهرة (b) مع سائل لمفاوي معزول من نحل العسل من سلالة ( Apis mellifera). لاحقا يتم إدخال الخليط بعد إعطاءه مدة كافية لتركيب البروتين ضمن تركيب تجريبي (الوثيقة المقابلة) مكون من غرفتين يفصلهما غشاء نفوذ مكون من مادة نترات السيليلوز (الشكل 1) و نتتبع ظهور الإشعاع في كلا الغرفتين العلوية و السفلية.
المعطيات التجريبية و نتائجها ممثلة بالشكل (2) من الوثيقة (2) .



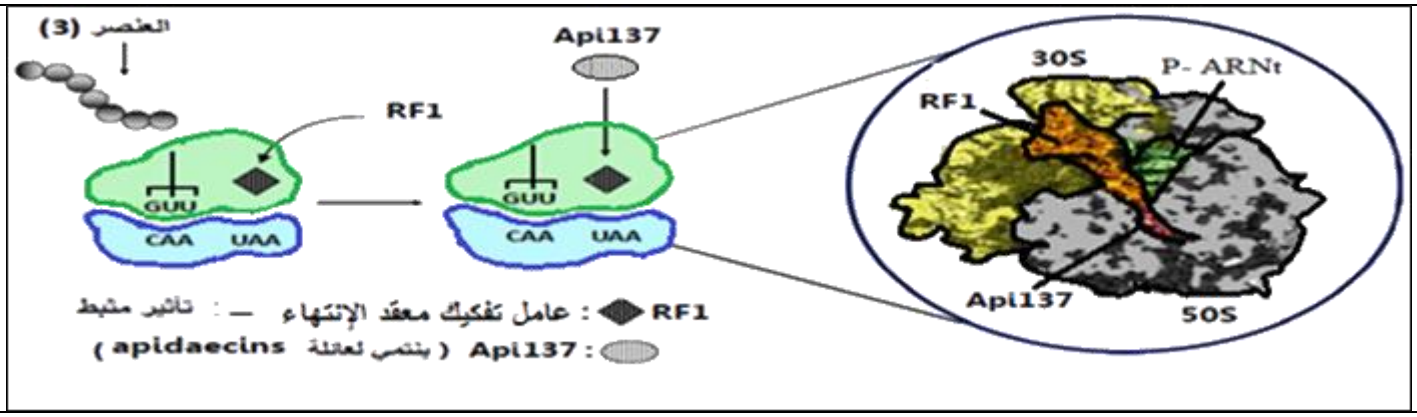
younes_mohamedi الأستاذ محمدي يونس مدرسة القمم (النجاح)

ملاحظة : غشاء نترات السيليلوز يسمح بعبور جميع الجزيئات ماعدا الوحدات الريبوزومية الوظيفية .
يمثل الشكل (3) من الوثيقة (2) آلية تأثير المضاد الحيوي apidaecins .

| الخلائط | الخليط 1 | الخليط 2 | الخليط 3 | الخليط 4 |
|---|---|---|---|---|
| المكونات | 30 S* + 50 S* + ARNt-Phe + متعدد U + ATP | 30 S* + 50 S* + ARNt-Phe + متعدد U + ATP | 30 S* + 50 S* + ARNt-Phe* + متعدد U + ATP | + 30 S + 50 S + ARNt-Phe* + متعدد U + ATP |
| اضافة السائل اللمفاوي للنحل من سلالة (Apis mellifera) | لا | نعم | نعم | نعم |
| الاشعاع في الغرفة العلوية | 0 | * | * | 0 |
| الاشعاع في الغرفة السفلية | * | 0 | * | * |

ملاحظة: الرامزة UUU تعبر عن الحمض الأميني Phe. *: وجود الاشعاع/ 0: غياب الاشعاع
50 S: تحت وحدة ريبوزومية كبرى/ 30S: تحت وحدة ريبوزومية صغرى

الشكل 2




الشكل 3

الوثيقة 2

1- باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2 أثبت صحة الفرضية المقترحة.

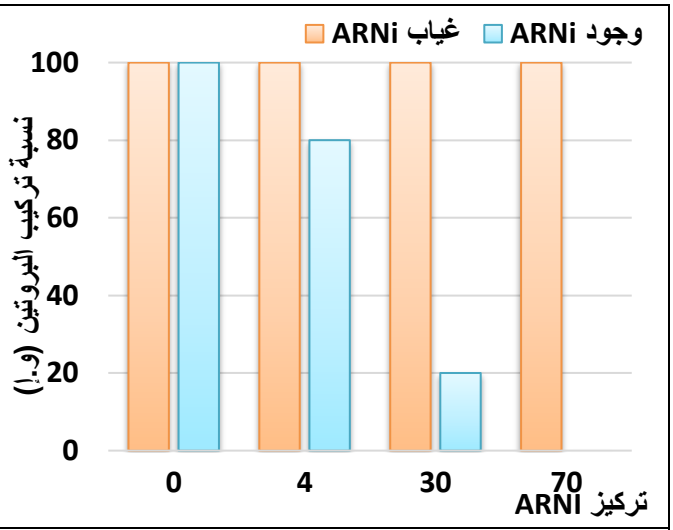
III. من خلال ما توصلت اليه و معلوماتك أنجز مخططا وظيفيا توضح فيه الية تأثير المضاد الحيوي apidaecins على نشاط البيكتيريا التي يمكن أن تستهدف خلايا النحل.

تمرين 11:

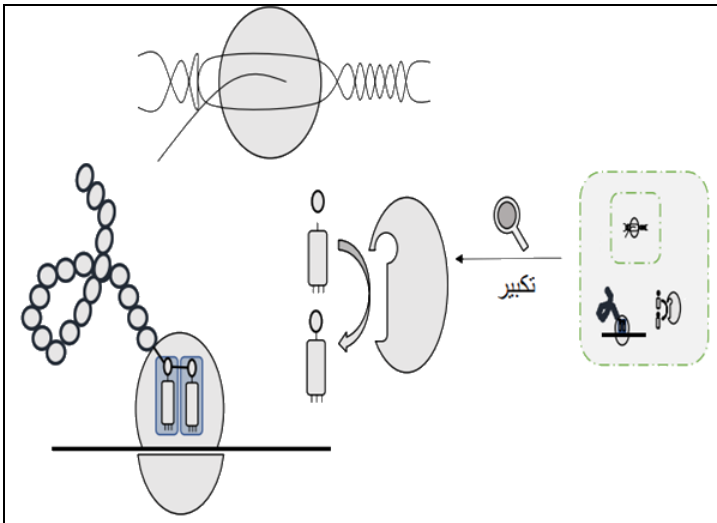
يتم التعبير المورثي داخل الخلية وفق آليات دقيقة ويتم التحكم في عملية تركيب البروتين بتدخل عديد الجزيئات مثل ARNi (Interférent) المتواجد طبيعيا داخل الخلية والذي أحدث اكتشافه تطورا كبيرا في تقنيات العلاج المستهدف. من أجل فهم آلية تدخل الـ ARNi وكيف استغله الأطباء في علاج بعض الأمراض نقترح عليك الدراسة التالية.


مدرسة القمم (النجاح) الأستاذ محمدي يونس younes._mohamedi

I. نقوم بعزل مستخلصين خلويين متماثلين (توفر جميع المحتوى النووي والهيولي) نضيف لأحدهما ARNi بتراكيز متزايدة ونعاير نسبة تركيب البروتين في الوسطين، نتائج المعايرة موضحة في الشكل أ من الوثيقة 1 بينما يوضح الشكل ب من نفس الوثيقة مختلف مراحل تركيب البروتين عند الخلايا حقيقية النواة.




الشكل أ




الشكل ب

الوثيقة 1

1- باستغلال الوثيقة 1 اقترح فرضيتين حول آلية تأثير الـ ARNi

@YOUNES._MOHAMEDI
@YONESWW

II. من أجل التأكد من صحة إحدى الفرضيتين نقترح عليك التجارب التالية:

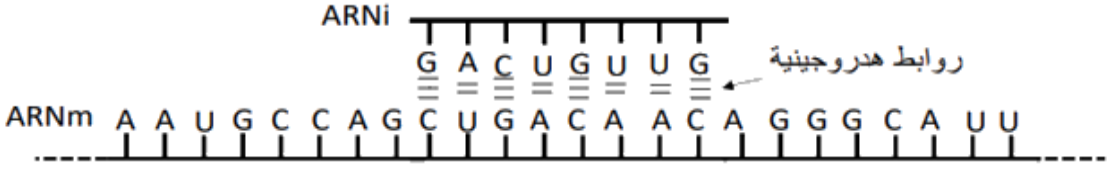
تمثل الوثيقة 2 نتائج تجريبة وشروطها أجريت في وسط زرع

تمثل الوثيقة 3 العلاقة البنيوية بين الـ ARNi والـ ARNm

تمثل الوثيقة 4 مراحل إصابة خلية بفيروس والآليات التي تسمح له بالتكاثر داخلها وطريقة تأثير الـ ARNi المحقون على تركيب البروتين.

| التجربة | الشروط | النتائج |
|---|---|---|
| 1 | عناصر الترجمة + ARNm | تركيب بروتين |
| 2 | عناصر الترجمة + ARNm + ARNi | تركيب بروتين |
| 3 | عناصر الترجمة + ARNm + ARNi + RISC | عدم تركيب بروتين |
| 4 | عناصر الترجمة + ARNm + RISC | تركيب بروتين |

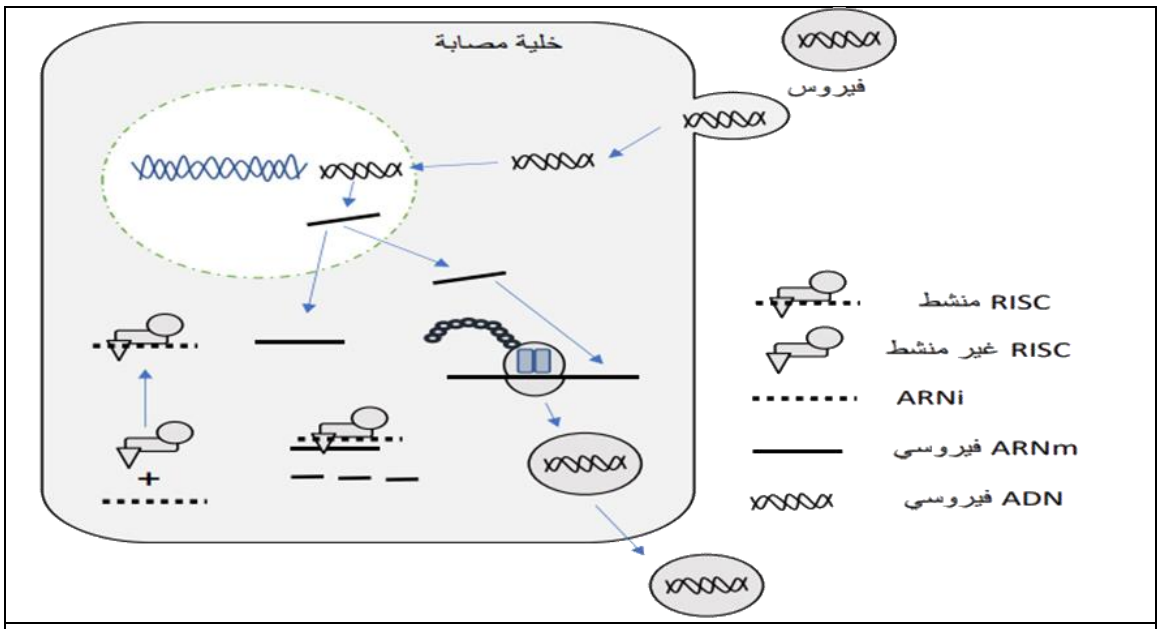
الوثيقة 2




الوثيقة 3



مدرسة القمم (النجاح) الأستاذ محمدي يونس younes._mohamedi




الوثيقة 4

باستغلال وثائق الجزء الثاني

1- فسر آلية تأثير جزيئات الـ ARNi على عملية تركيب البروتين وتحقق من مدى صحة الفرضيتين

2- بين كيف تمكن العلماء من استغلال جزيئات الـ ARNi في علاج الإصابات الفيروسية عموما.

III. انطلاقا من نتائج هذه الدراسة ومكتسباتك بين في نص علمي دور مختلف الأحماض النووية في عملية التعبير المورثي.

## لتمرين 12

في إطار دراسة بعض آليات التعبير المورثي وإظهار العلاقة بين المورثة والنمط الظاهري، نقترح عليك الدراسة التالية:

**الجزء الأول:**

توجد على مستوى النواة عدّة أصناف من بروتينات ليفية تسمى لامين(Lamin) مسؤولة عن بنية النواة، يترتب عن حدوث خلل في أحد أصناف هذه البروتينات لامين أ (Lamin A) عند الإنسان ظهور مرض "Progeria" أو الشيخوخة المبكرة عند الصغار، فمعدل العمر الذي يموت فيه الطفل المصاب بالشيخوخة المبكرة هو 12 عاما.

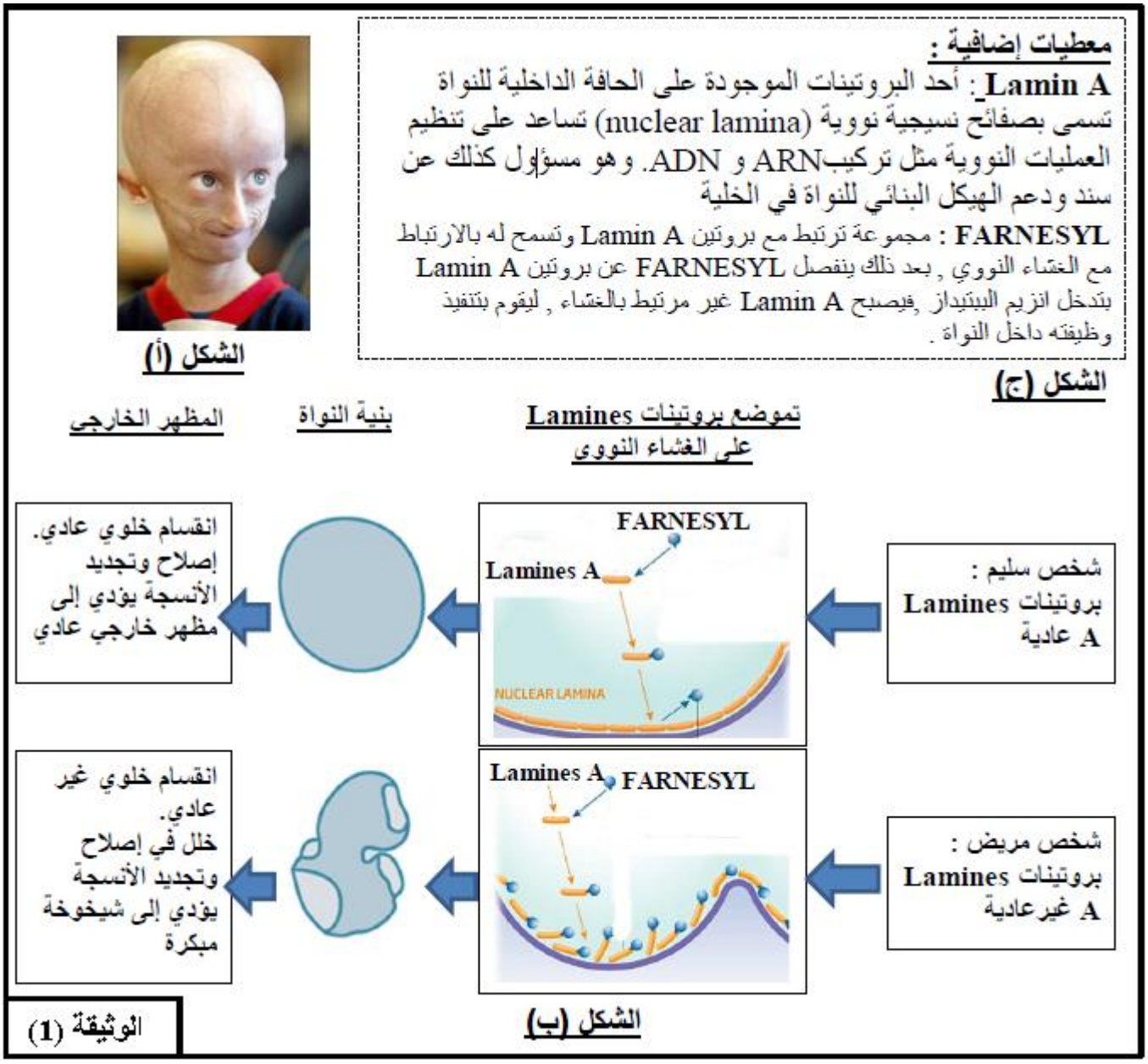
من بين أعراض هذا المرض محدودية سرعة النمو، حيث يكون طول ووزن الطفل أقل من المعدل الطبيعي، إضطرابات آيضية مع القابلية للإصابة بالسرطان.

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) شخص مصاب بهذا المرض، بينما يمثل الشكل (ب) معطيات حول دور البروتين "Lamin A" في الحالة العادية وفي حالة الإصابة بمرض "Progeria"، أما الشكل (ج) فيمثل معطيات إضافية حول بروتين "Lamin A" و"FARNESYL".

@YOUNES._MOHAMEDI
@YONESWW



مدرسة القمم (النجاح) الأستاذ محمدي يونس younes._mohamedi




1. **قارن** معطيات الشخص السليم بمعطيات الشخص المريض بإستغلالك المعلومات المقدمة في أشكال الوثيقة (1).
2. **إقترح** فرضية تُفسر من خلالها سبب مرض "**Progeria**".

**الجزء الثاني:**

بيّنت الدراسات أن داء "**Progeria**" يرتبط بمورثة تسمى **LMNA**، توجد هذه المورثة في شكل أليلين:

أليل $LMNA^+$ يتحكم في تركيب البروتين العادي وأليل $LMNA^-$ يتحكم في تركيب البروتين غير العادي.

في محاولة للبحث عن علاج لداء "**Progeria**" تم حديثا إجراء دراسات تعتمد على تقنيات الهندسة الوراثية على فئران تعاني من نفس أعراض الداء، تَستعمل هذه الدراسات علاجا جينيا يتمثل في حقن متتالية نيكليوتيدات "**ARN مضاد المعنى**" لها القدرة على إرتباط بشكل متكامل مع **ARNm** الرامز للبروتين غير عادي.

يُمثّل الشكل (أ) من الوثيقة (2) جزءا من السلسلة القابلة للنسخ للأليل $LMNA^+$ عند شخص سليم وجزءا من السلسلة القابلة للنسخ للأليل $LMNA^-$ عند شخص مصاب بداء "Progeria"، بينما الشكل (ب) من الوثيقة (2) يُقدّم مُستخلصا من جدول الشفرة الوراثية، أما الشكل (ج) من الوثيقة (2) فيُمثّل مبدأ العلاج المستعمل.

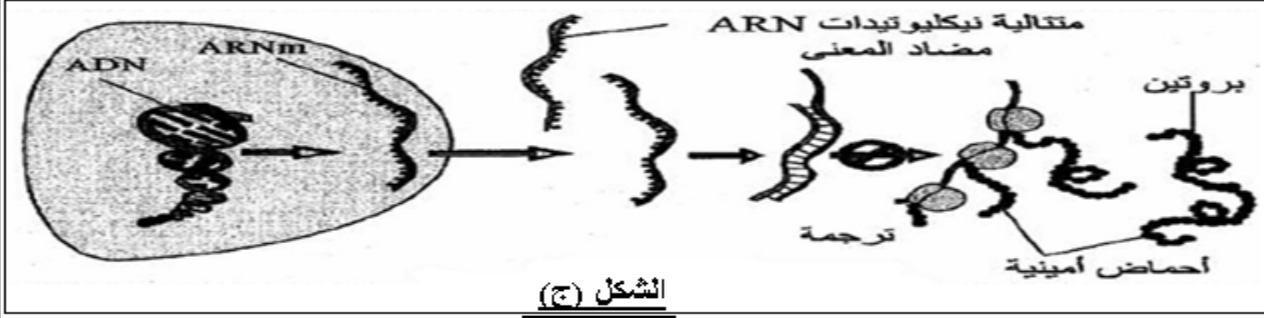
| رقم الثلاثيات | 169 | 170..... | 177 |
|---|---|---|---|
| جزء الأليل $LMNA^+$ عند شخص سليم | ..CAC | -CGG - TTC - GAA - CTC - CGT - CGG - GAT | - CCA.. |
| جزء الأليل $LMNA^-$ عند شخص مصاب | ..CCC | - GGT - TCG - AAC - TCC - GTC - GGG - ATC | - CA.. |

اتجاه القراءة ←

الشكل (أ)

| الرامزات | UUG CUA CUU | UAG UGA | CCC CCA | GAG GAA | AAA AAG | AGA AGG | AGU AGC | GUU GUG | GCC GCA | GGA GGG GGU | CAA CAG |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| الأحماض الأمينية | Leu | بدون معنى | Pro | Ac.glu | Lys | Arg | Ser | Val | Ala | Gly | Gln |

الشكل (ب)




الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1. **إستدل** بمعطيات الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (2) ومكتسباتك المعرفية للتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا.
2. بالإعتماد على معطيات الشكل (ج) من الوثيقة(2) **بيّن** كيف يمكن حقن **ARN مضاد المعنى** من منع إنتاج البروتين غير العادي المسؤول عن هذا المرض.
3. **أعط** إقتراحا يمكن تجريبيا من التغيير الوراثي للخلايا المريضة بحيث يجعلها قادرة على إنتاج **ARN مضاد المعنى** بشكل مستمر.

**ملاحظة**: الARN مضاد المعنى هو ARN مُكون من رامزات مضادة.

@YONESWW @YOUNES._MOHAMEDI