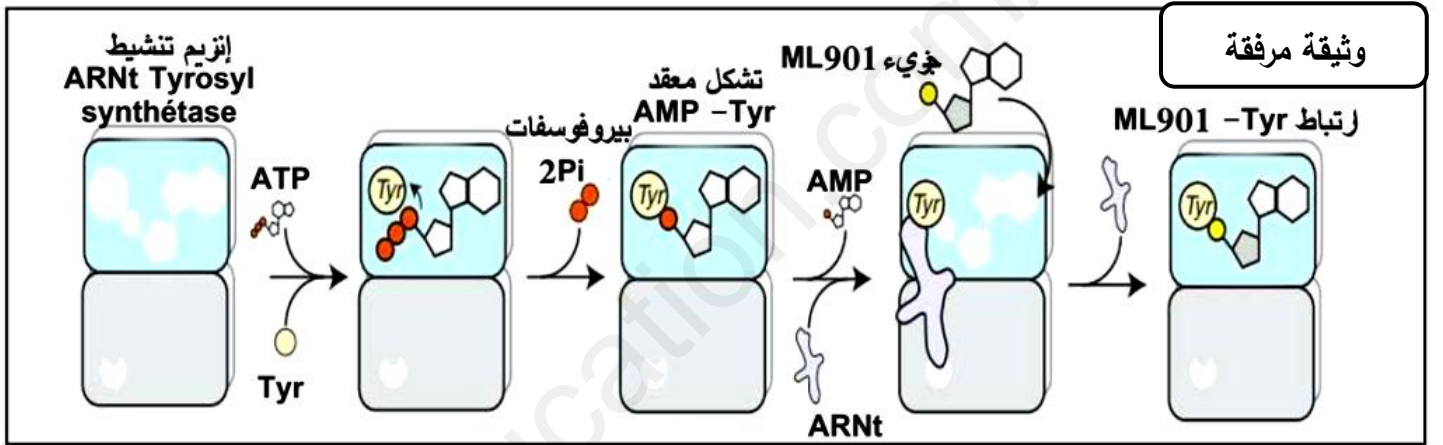




التمرين الأول: (08 نقاط)

تركب العضويات البروتينات الضرورية لاستمرار حيويتها غير أن ذلك يتأثر سلبا بعوامل عديدة ، وهو ما دفع العلماء إلى البحث عن استغلال بعض المواد المثبطة لتركيب البروتين منها ML901 قصد إمكانية استعمالها كعلاج لمرض الملاريا، الذي يسببه وحيد خلية : البلازموديوم يتطفل على كريات الدم الحمراء للإنسان فيصاب بفقر الدم.

الوثيقة المرفقة تمثل مخطط توضيحي لآلية نشاط إنزيم تريوزيل أمينو أسيل ARNt سنتاز (ARNtTyrosyl Synthétase) في وجود المادة ML901 خلال مرحلة مهمة من مراحل تركيب البروتين.



1. بيّن أهمية نشاط إنزيم تريوزيل أمينو أسيل ARNt سنتاز (ARNtTyrosyl Synthétase) في تركيب البروتين.

2. اشرح كيف تؤثر سلبا معاملة البلازموديوم بمادة ML901 على إنتاجها للبروتينات وبالتالي حيويتها وكذا القضاء على مرض الملاريا انطلاقا مما تقدمه الوثيقة واعتماداً على معلوماتك. (تهيكل الإجابة في: مقدمة، عرض وخاتمة).

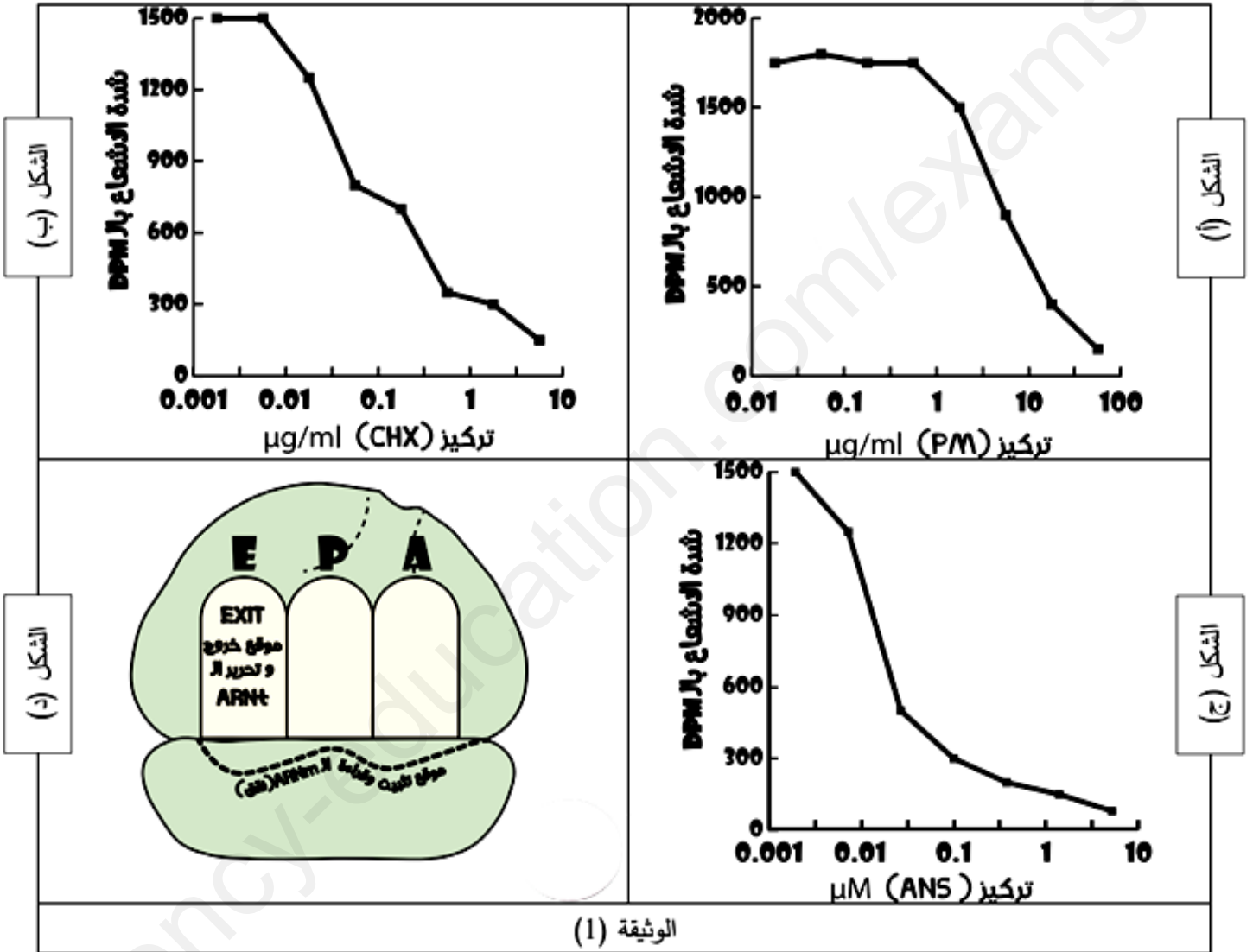
التمرين الثاني: (12 نقاط)

تتم عملية تركيب البروتين وفق آليات محددة ومنظمة إلا أن هذه العملية تتأثر بعدة مواد مختلفة مثل المضادات الحيوية ومن أجل معرفة مستوى وطريقة تأثير بعضها نقدم إليك الدراسة التالية:

البيرومييسين (PUM/puromycin) نوع من المضادات الحيوية تفرزه طبيعياً بكتيريا من عائلة Actinomycètes كما أن أنيزومييسين (ANS/Anisomycin) تفرزه طبيعياً بكتيريا من نوع Streptomyces griseolus أما السيكلوهيسيمييد (CHX/Cycloheximide) فهو مضاد للفطريات وكل

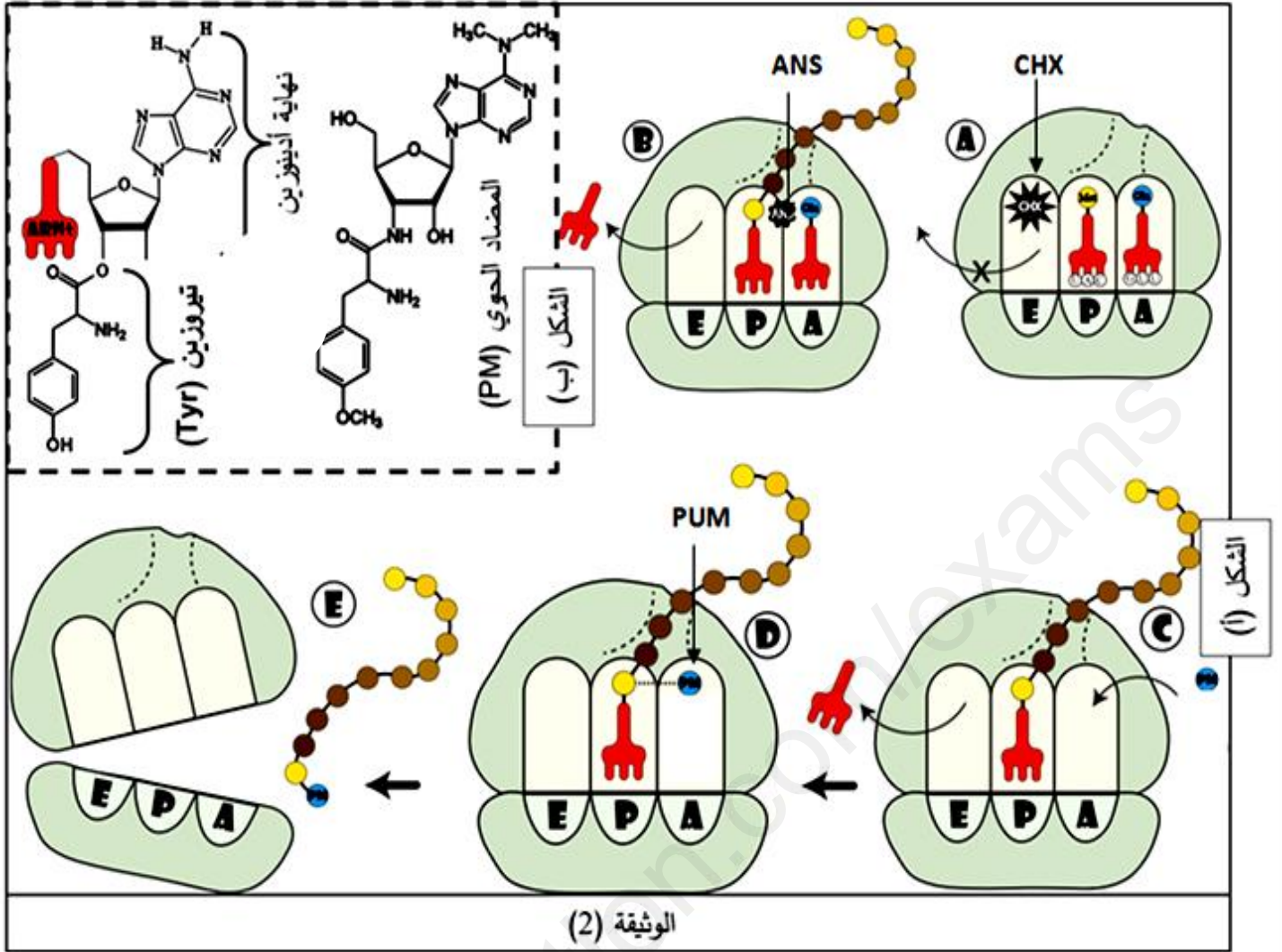
هذه المضادات تؤثر على التركيب الحيوي للبروتين عند بدائيات وحقيقيات النواة ما جعل استعمالها ضروري من طرف العلماء خاصة في تجارب أوساط زرع الخلايا بهدف التخلص من الغير مرغوبة منها .

الجزء الأول: قام العلماء بوضع خلايا في وسط يتوفر على جميع الشروط اللازمة للقيام بتركيب البروتين (الترجمة) منها أحماض أمينية مشعة من نوع اللوسين وهذا في تراكيز مختلفة من المضادات الحيوية لكل من (PUM) في الشكل (أ) و (CHX) في الشكل (ب) و (ANS) في الشكل (ج) أما الشكل (د) فيمثل بنية عضوية ضرورية في إحدى مراحل تركيب البروتين عند حقيقية النواة حيث تم قياس شدة اشعاع (DPM) في البروتين الناتج والنتائج التجريبية موضحة في الوثيقة (1).



1. باستغلال للوثيقة (1) قدم فرضيات حول مقر تأثير المضادات الحيوية.

الجزء الثاني: من أجل تحديد المستوى والمقر الأساسي لتأثير لكل مضاد حيوي وبهدف التأكد من صحة الفرضيات المقترحة نقدم إليك الوثيقة (2) والتي توضح فيها البنية المفصلة لكل من البيروميسين واحد الأحماض الأمينية المنشطة (Tyrosyl-ARNt) في الشكل (ب) أما الشكل (أ) فيمثل رسم تخطيطي يبين مقر ومستوى تأثير المضادات الحيوية أساس الدراسة.



- باستغلالك للوثيقة (2) اشرح تأثير كل مضاد حيوي ثم تحقق من صحة الفرضيات المقترحة.

قاعدة النجاح :

ابدأ... استمر... تصل

معا لنرتقي الاستاذ مسعي عون عبد الغني

التصحيح النموذجي للاختبار الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة لشعبة الرياضيات

الرقم	الإجابة	التنقيط
1.	حل التمرين الأول (08 نقاط): تبيان أهمية نشاط إنزيم تريوزيل أمينو أسيل ARNt سنتاز (ARNtTyrosyl Synthétase) في تركيب البروتين: • يقوم الإنزيم بتنشيط الأحماض الأمينية • تثبيت ونقل وتقديم الأحماض الأمينية للريبوزوم. • تزويد الأحماض الأمينية بالطاقة. • توفير الطاقة اللازمة لعملية الترجمة التي تسمح بـ: - تشكل رابطة بيبتيديّة. - انزلاق وحركة الريبوزوم. - عمل الإنزيمات الوظيفية على مستوى الريبوزوم.	(3x0.5) 1.5 (4x0.25) 01
2.	شرح كيف تؤثر سلبيات معاملة البلازموديوم بمادة ML901 على إنتاجها للبروتينات وبالتالي حيويتها وكذا القضاء على مرض الملاريا : * البروتينات جزيئات ذات تخصص وظيفي عالي يتم تركيبها من أجل ضمان السير الحسن لمختلف الوظائف والنشاطات الحيوية غير أن ذلك يتأثر سلبيات بعوامل عديدة منها مادة ML901 قصد إمكانية استعمالها كعلاج لمرض الملاريا، الذي يسببه البلازموديوم . اشرح كيف تؤثر سلبيات معاملة البلازموديوم بمادة ML901 على إنتاجها للبروتينات وبالتالي حيويتها وكذا القضاء على مرض الملاريا؟ * تمر عملية تركيب البروتين بمراحل أساسية هي النسخ ، تنشيط الأحماض الأمينية والترجمة . - في وجود إنزيم تنشيط التيروزين، الـ ATP و التيروزين ، يتوضع الـ ATP و التيروزين في مواقع خاصة بهما على مستوى إنزيم التنشيط. - يتشكل معقد AMP- تيروزيل و تتحرر مجموعة بيرو فوسفات $2P_i$. - توضع ARNt الخاص بالتيروزين في وجود المعقد AMP- تيروزيل في إنزيم التنشيط فتتحرر AMP وتتشكل رابطة بين الحمض الأمين التيروزين و ARNt . - يتحرر الحمض الأميني المنشط (ARNt-Tyr) عن إنزيم التنشيط . - في وجود الجزيئة ML901 والمعقد ARNt-Tyr ضمن إنزيم تنشيط التيروزين يتم طرح الـ ARNt و ترتبط الجزيئة ML901 مكانه مع التيروزين فلا يتم تنشيطه. - عدم تنشيط الحمض الأميني تيروزين يؤدي الى عدم دمج أثناء تشكل السلسلة البيبتيديّة في الريبوزوم. - تشكل بروتينات غير وظيفية يؤدي توقف النشاطات الحيوية عند البلازموديوم وبالتالي موته والقضاء على مرض الملاريا. * تؤثر معاملة البلازموديوم بمادة ML901 سلبيات على إنتاجها للبروتينات من خلال تثبيط لعملية تنشيط الأحماض الأمينية مما يمنع تشكل البروتينات وبالتالي توقف النشاطات الحيوية وموت البلازموديوم ومنه القضاء على مرض الملاريا.	(0.25+0.5) 0.75 (8x0.5) 04 0.75
1.	حل التمرين الثاني (12 نقطة): الجزء الأول: تقديم فرضيات حول مقر تأثير المضادات الحيوية: استغلال الوثيقة (1): الشكل (أ): يمثل تغيرات شدة الإشعاع (دمج اللوسين المشع) بدلالة تركيز المضاد الحيوي (PUM) حيث نلاحظ: * من 0.01 الى $0.70 \mu g/ml$ تقريباً : ثبات نسبة الإشعاع عند قيمة مرتفعة تقريباً 1750 DPM. * من 0.70 الى $100 \mu g/ml$: تناقص مستمر في نسبة الإشعاع ليصل إلى أقل من القيمة 125 DPM عند التركيز 100. الاستنتاج: يثبط المضاد الحيوي (PUM) دمج اللوسين المشع وبالتالي تركيب البروتين عند	(2X0.25) 0.5 0.75

		التركيز العالية منه. الشكل (ب): يمثل تغيرات شدة الإشعاع (دمج اللوسين المشع) بدلالة تركيز المضاد الحيوي (CHX) حيث نلاحظ: * من 0.001 الى 0.01 $\mu\text{g/ml}$: ثبات شدة الإشعاع عند قيمة مرتفعة تقريبا 1500 DPM. * من 0.01 الى 10 $\mu\text{g/ml}$: تناقص مستمر في شدة الإشعاع ليصل تقريبا القيمة 150 DPM عند التركيز 10 $\mu\text{g/ml}$. الاستنتاج: يثبط المضاد الحيوي (CHX) دمج اللوسين المشع وبالتالي تركيب البروتين عندما يفوق تركيزه 0.01 $\mu\text{g/ml}$. الشكل (ج): يمثل تغيرات شدة الإشعاع (دمج اللوسين المشع) بدلالة تركيز المضاد الحيوي (ANS) حيث نلاحظ: * عند التركيز 0.01 $\mu\text{g/ml}$: كانت شدة الإشعاع مرتفعة عند القيمة 1500 DPM ثم تتناقص شدة الإشعاع الى أن تكاد تنعدم عند التركيز 10 $\mu\text{g/ml}$. الاستنتاج: يثبط المضاد الحيوي (ANS) دمج اللوسين المشع وبالتالي تركيب البروتين عند التركيز الضعيفة منه. الشكل (د): يمثل بنية عضوية (الريبوزوم) ضرورية في مرحلة الترجمة من تركيب البروتين حيث نلاحظ: يتكون الريبوزوم من تحت وحدتين: * تحت وحدة صغرى: تتميز بوجود موقع تثبيط وقراءة خيط الـARNm. * تحت وحدة كبرى: تحتوي على ثلاثة مواقع: - موقع A: موقع توضع الحمض الأميني النشط. - موقع P: موقع تشكل السلسلة الببتيدية. - موقع E: موقع خروج وتحرر الـARNt. الاستنتاج: للريبوزوم بنية فراغية تسمح له بالقيام بوظيفة ترجمة خيط الـARNm إلى سلسلة أحماض أمينية. - الربط والدمج: تثبط المضادات الحيوية (ANS, CHX, PUM) دمج اللوسين المشع بإختلاف تراكيزها وبالتالي تشكل السلسلة الببتيدية على مستوى الريبوزوم الذي يتميز بوجود 4 مواقع مهمة في نشاطه وهي الموقع A, P, E وموقع تثبيط وقراءة الـARNm ونعلم أن تثبيط أحد هذه المواقع يوقف عملية الترجمة وعليه نقترح الفرضيات التالية: - الفرضيات: 1. تثبط المضادات الحيوية توضع الحمض الأميني النشط بالموقع A وبالتالي تثبط الترجمة. 2. تثبط المضادات الحيوية تشكل الرابطة الببتيدية على مستوى الموقع P وبالتالي تثبط الترجمة. 3. تثبط المضادات الحيوية خروج وتحرير الـARNt من الموقع E وبالتالي تثبط الترجمة. 4. تثبط المضادات الحيوية تثبت وقراءة الـARNm على مستوى الموقع الخاص به وبالتالي تثبط الترجمة.
(2X0.25) 0.5	0.75	
(2X0.25) 0.5	0.75	
(5X0.25) 1.25	0.75	
01		
(4X0.25) 01		
		الجزء الثاني: شرح تأثير كل مضاد حيوي ثم التحقق من صحة الفرضيات المقترحة: * استغلال الوثيقة (2): استغلال الشكل (ب): يمثل البنية المفصلة لكل من البيروميسين واحد الأحماض الأمينية المنشطة (Tyrosyl-ARNt) حيث: - تتشابه البنية المفصلة للبيروميسين بشكل كبير مع جزء من الحمض الريبي الناقل للتيروزين Tyrosyl-ARNt خاصة جزءه الطرفي ؛ النيكلوتيدة الأخيرة التي يرتبط بها مع التروزين بعد التنشيط. - يختلفان في بعض التفاصيل البسيطة كنوع الرابطة بين النيكلوتيدة و الحمض الأميني حيث تكون رابطة أستر في Tyrosyl-ARNt و رابطة ببتيدية في البيروميسين . الاستنتاج: يمكن للبيروميسين (PUM) أن ينافس الـ Tyrosyl-ARNt على الموقع A مقابل الرامزة التي تشفر للتيروزين خلال مرحلة الاستطالة من الترجمة .

(3×0.5) 1.5	استغلال الشكل (أ): يمثل رسم تخطيطي يبين مقر ومستوى تأثير المضادات الحيوية حيث: - من خلال المرحلة (A) نلاحظ توضع المضاد الحيوي (CHX) على مستوى الموقع E فيمنع انفصال ARNt كما نلاحظ عدم تشكل السلسلة الببتيدية. - من خلال المرحلة (B) نلاحظ توضع المضاد الحيوي (ANS) على مستوى الموقع C تشكيل الرابطة الببتيدية وتوقف استطالة السلسلة الببتيدية. - من خلال المرحلة (C و D و E) نلاحظ توضع المضاد الحيوي (PUM) على مستوى الموقع A مكان توضع الحمض الأميني النشط تيروزين فتتشكل رابطة ببتيدية بين المضاد الحيوي (PUM) والسلسلة الببتيدية فتتوقف استطالة السلسلة الببتيدية ثم تنفصل السلسلة الببتيدية القصيرة مرتبط بها المضاد الحيوي (PUM). الإستنتاجات : - البيروميسين (PUM/ puromycin): يرتبط مكان المعقد (ARNt-tyrosyl) في الموقع A للريبوزوم فيوقف استطالة السلسلة الببتيدية. - أنيزوميسين (ANS/ Anisomycin): يرتبط في الموقع P للريبوزوم فيعيق تشكل الرابطة الببتيدية فيوقف استطالتها. - السيكلوهيسيميد (CHX/ Cycloheximide): يرتبط في الموقع E للريبوزوم فيعيق انفصال ARNt وبالتالي تشكل السلسلة الببتيدية فيوقف تركيبها من البداية. الربط والدمج: يثبط المضاد الحيوي (PUM) توضع الحمض الأميني التيروزين النشط بالموقع A فتتوقف استطالة السلسلة الببتيدية فتتشكل سلسلة ببتيدية قصيرة . وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 1 ويثبط المضاد الحيوي (ANS) تشكل الرابطة الببتيدية على مستوى الموقع P بتوضعه في الموقع P فيعيق تشكل الرابطة الببتيدية وبالتالي تثبط الترجمة وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2. ويثبط المضاد الحيوي (CHX) انفصال وحرر الـ ARNt بتوضعه في الموقع E وبالتالي تثبط عملية تشكل السلسلة الببتيدية وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 3	
(3×0.25) 0.75		
01		