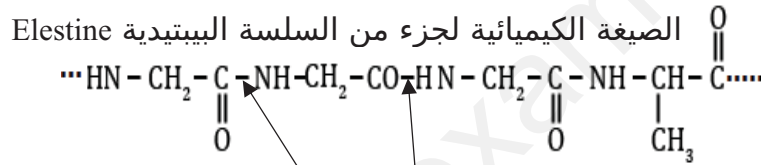
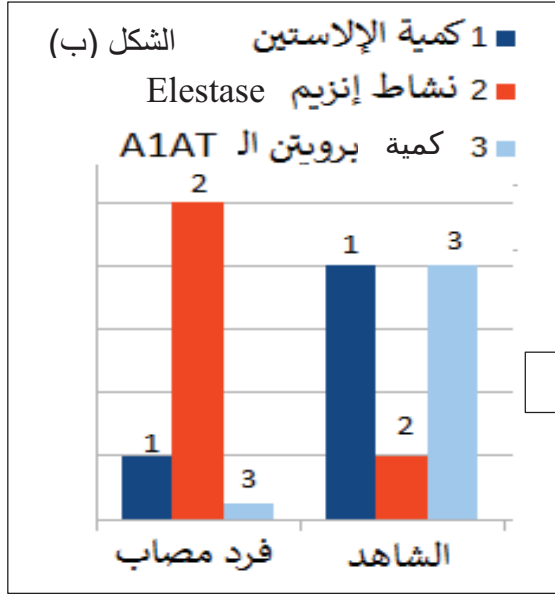


الفرض الأول لمادة علوم الطبيعة والحياة

(A1AT Deficiency) مرض تظهر أعراضه مباشرة بعد الولادة بتغير لون الجلد و بياض العين الى اللون الأصفر مع تضخم و تشمع الكبد، يتوفى بعض المصابين قبل البلوغ و يعاني البالغون منهم بصعوبة التنفس و انسداد رئوي راجع لتحلل بروتين (Elestine) المسؤول عن مرونة الأسناخ الرئوية .

الجزء الأول: لفهم سبب المرض عند البالغين ندرس شكلي الوثيقة (1) :



روابط يكسرها إنزيم Elastase

الشكل (أ)

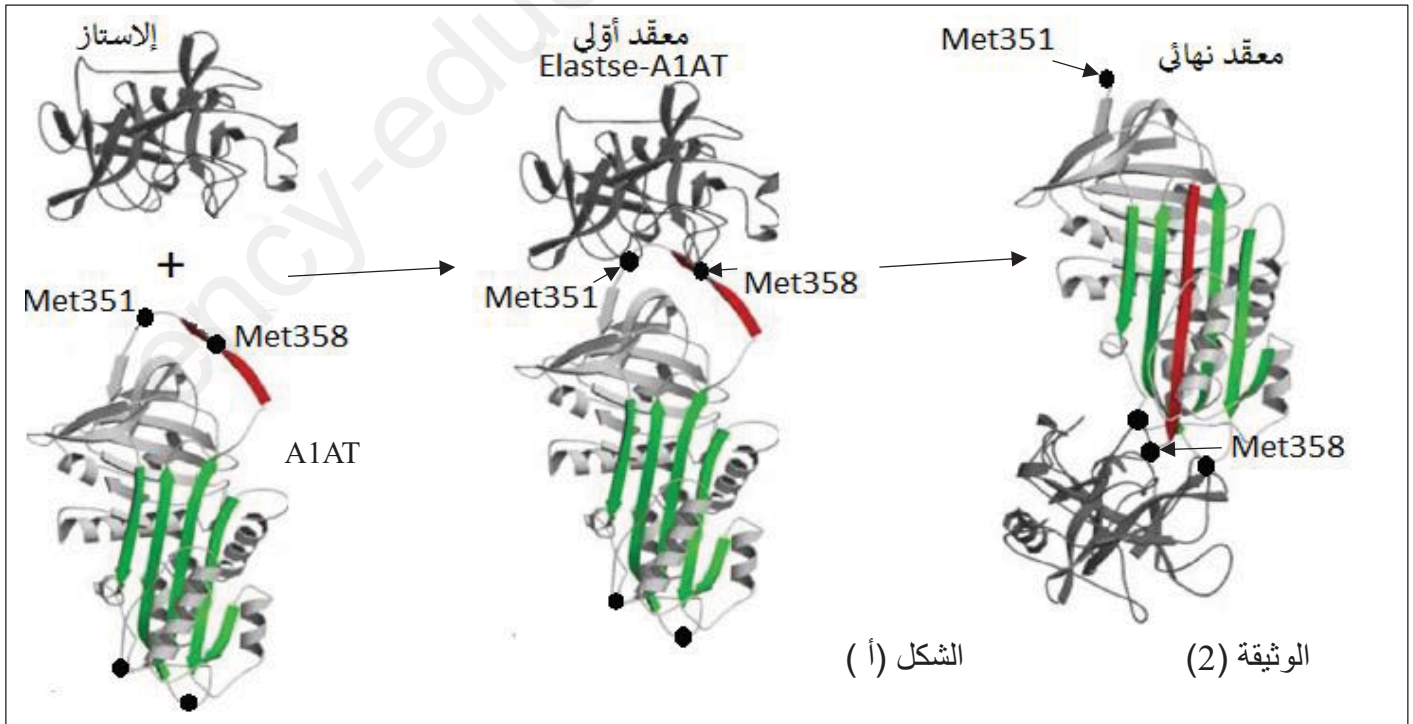
الوثيقة (1)

- باستغلال شكلي الوثيقة (1)

اقترح فرضية تفسر سبب المرض الرئوي .

الجزء الثاني: قصد التحقق ندرس شكلي الوثيقة (2) حيث :

يمثل الشكل (أ) مشهدا من نافذة برنامج Rastop يوضح العلاقة بين بروتين A1AT و إنزيم Elastase عند فرد سليم .
يمثل الشكل (ب) مشهدا من نافذة برنامج Anagene مع عمليتين تهدفان لدراسة أليلين للمورثة (SERPINA1) المشفرة على تركيب البروتين A1AT حيث الأليل (atm'1) لشخص سليم والأليل (atnull1) لشخص مصاب بانسداد رئوي.



Affichage des séquences

	550	560	570
atm'1.cod	ATCAACGATTACGTGGAGAAGGGTACTCAAGGGAAAATT		
atnull1.cod	ATCAACGATTAGTGGAGAAGGGTACTCAAGGGAAAATTG		

Comparaison simple

	550	560	570
Traitement			
atm'1.cod	ATCAACGATTACGTGGAGAAGGGTACTCAAGGGAAAATT		
atnull1.cod	-----GTG-AGA-G--TACTCA-G--A---T-G		

Sélection : 0/3 lignes

Conversion

	550	560	570
Traitement			
Pro-atm'1.cod	IleAsnAspTyrValGluLysGlyThrGlnGlyLysIle		
Traitement			
Pro-atnull1.cod	IleAsnAsp		

Sélection : 0/4 lignes

العملية الأولى

العملية الثانية

الشكل (ب) الوثيقة (2)

- باستغلال معطيات الوثيقة (2) ، تحقق من افتراضك .

الجزء الثالث : اعتمادا على هذه الدراسة ، و من معلوماتك ، أنجز مخططا تُحوصل فيه العلاقة بين المورثة (*SERPINA1*) و وظيفة ناتج تعبيرها عن كل من الشخص السليم و الشخص المصاب .

عناصر الإجابة النموذجية المقترحة و سلم التنقيط

		- الجزء الأول : - اقتراح فرضية تفسّر سبب المرض : 1 استغلال الشكل (أ) : إنزيم Elestase يفكك السلسلة البيبتيدية للإستين عن طرق كسر الروابط البيبتيدية 1 استغلال الشكل (ب) : عند الشخص السليم : كمية الالاستين مرتفعة ، نشاط الالاستاز منخفض كمية البروتين A1AT مرتفعة عند الشخص المصاب كمية الالاستين منخفضة ، نشاط الالاستاز مرتفع كمية A1AT منخفضة - ارتفاع الـ A1AT يقلل من نشاط الانزيم المحلل للالاستين و بالتالي يقي من المرض 5 1 **تقبل الإجابة : A1AT المرتفع يثبط الالاستاز و يمنعه من تحليل الالاستين ، الكمية المنخفضة للـ AAT عند المصاب هي سبب ظهور المرض 2 الفرضية : A1AT عند المصاب غير وظيفي بسبب خلل في بنيته الفراغية نتيجة طفرة وراثية و بالتالي لا يمكنه أداء وظيفته التثبيطية للانزيم المسبب للمرض . ملاحظة : تقبل أي فرضية منطقية مثل : المورثة المشرفة على تركيب A1AT عند المصاب غير نشطة / غير فعالة/ مُثَبِّطة / لا تقوم بالتعبير المورثي بالكمية المطلوبة اللازمة لتثبيط الانزيم المسبب للمرض - **الفرضيات من نوع طفرة في مورثة الالاستاز و خلل في بنيته مرفوضة و غير منطقية .
		- الجزء الثاني : - التحقق من الفرضية : 1 استغلال الشكل (أ) يوضّح الشكل (أ) ارتباط انزيم الالاستاز بالبروتين A1AT على مستوى الحمضين Met358 و Met351 مشكلا معقد أولي (الإستاز-A1AT) ينتج عن هذا الارتباط كسر الرابطة البيبتيدية بين الـ Met358 و الحمض الموالي و تغير في البنية الفراغية للـ A1AT أدى إلى تغير موضع ارتباط الالاستاز و تشكّل معقد نهائي . 1 الاستنتاج : يمكن للـ A1AT الارتباط بالالاستاز عوضا عن الالاستين و تشكيل معقد نهائي معه . 5 (في حال الإجابة بتجنيد معلومات وحدة النشاط الانزيمي يمكن ان تكون الإجابة : يمكن للـ A1AT أن يلعب دور مادة تفاعل بالنسبة لإنزيم الالاستاز و يشكّل معه معقد انزيمي مع كسر الرابطة البيبتيدية (تثبيث و تحفيز) لكن بما أن عمل الانزيم نوعي تجاه مادة التفاعل ، و مادة التفاعل الأصلية للالاستاز هي الالاستين و ليست الـ A1AT فان ناتج التفاعل في هذه الحالة هو معقد نهائي يؤدي الى تثبيط الانزيم – استهلاك الانزيم) 1 استغلال الشكل (ب) تبين المقارنة بين الأليلين atm'1 و atnull1 (لمورثة serpin1 المشرفة على تركيب البروتين A1AT) وجود طفرات استبدال عديدة ابتداء من النكليوتيدة 157 نتج عنها ظهور رامزة توقف و بالتالي يركّب الشخص المصاب بروتين A1AT غير مكتمل *بالربط بيع مختلف المعطيات المتوصل إليها نجد : - الـ A1AT عند الشخص السليم يرتبط مع الالاستاز و يشكّل معه معقد نهائي و بالتالي يثبّطه و يعرقل نشاطه المتمثّل في تفكيك الالاستين و بالتالي يمنع بطريقة غير مباشرة ظهور المرض . 2 - عدم قيام الـ A1AT بوظيفته التثبيطية للالاستاز عند الشخص المصاب سببه طفرة وراثية نتج عنها ظهور رامزة توقف و تركيب بروتين غير مكتمل ببنية فراغية مختلفة تماما عن بنية الـ A1AT الوظيفي - و بما أن وظيفة البروتين متعلّقة ببنيته الفراغية المحددة و الخاصة به فإن الـ A1AT الطافر عند الشخص المصاب يفقد قدرته على التثبيث بالالاستاز و بالتالي تثبيطه و منعه من تحليل الالاستين و هذا ما يؤكد صحة الفرضة المقترحة - - المخطّط : مُلغى و لا ينفّط بين الأقسام الثلاثة