

التمرين الأول : 5 نقاط											
2,25	<p>1 - التعرف على المرحلتين أ ، ب وسمّ العناصر المرقمة من 1 إلى 10 ثم استخلص البنيات و الجزينات الضرورية لترجمة اللغة النووية إلى لغة بروتينية مع إبراز أهميتها :</p> <p>التعرف على المرحلتين :</p> <ul style="list-style-type: none"> • المرحلة أ : الاستنساخ (الاستطالة) • المرحلة (ب) : الترجمة <p>البيانات :</p> <table border="0"> <tr> <td>ADN - 1</td> <td>6 - أحماض أمينية</td> </tr> <tr> <td>2 - إنزيم ARNpolymérase</td> <td>7 - معقد "ARNt - حمض أميني"</td> </tr> <tr> <td>3 - نيكليوتيدات ريبية حرة</td> <td>8 - ريبوزوم (تحت وحدة كبرى)</td> </tr> <tr> <td>4 - ARNm</td> <td>9 - رابطة بيبتيدية</td> </tr> <tr> <td>5 - ARNt</td> <td>10 - سلسلة بيبتيدية</td> </tr> </table> <p>استخلاص البنيات والجزينات الضرورية لترجمة اللغة النووية إلى لغة بروتينية + إبراز أهميتها :</p> <p>الجزينات :</p> <ul style="list-style-type: none"> 1 - ARNm حامل للمعلومة الوراثية يشفر لعدد وترتيب وطبيعة الأحماض الأمينية 2 - ARNt : تثبيت ونقل وتقديم الأحماض الأمينية 3 - الأحماض الأمينية : المادة الأولية لتكوين البروتين. 4 - إنزيمات تنشيط نوعية : ضرورية لربط الحمض الأميني بال-ARNt الخاص به. 5 - طاقة على شكل ATP <p>البنيات :</p> <ul style="list-style-type: none"> 6 - الريبوزومات : مقر ترجمة ARNm (قراءة رامزات ARNm) إلى سلسلة بيبتيدية 	ADN - 1	6 - أحماض أمينية	2 - إنزيم ARNpolymérase	7 - معقد "ARNt - حمض أميني"	3 - نيكليوتيدات ريبية حرة	8 - ريبوزوم (تحت وحدة كبرى)	4 - ARNm	9 - رابطة بيبتيدية	5 - ARNt	10 - سلسلة بيبتيدية
ADN - 1	6 - أحماض أمينية										
2 - إنزيم ARNpolymérase	7 - معقد "ARNt - حمض أميني"										
3 - نيكليوتيدات ريبية حرة	8 - ريبوزوم (تحت وحدة كبرى)										
4 - ARNm	9 - رابطة بيبتيدية										
5 - ARNt	10 - سلسلة بيبتيدية										
2,75	<p>2 - التبيين في نص علمي أن بناء البروتين يخضع لآليات دقيقة تسمح بتركيب جزينات محددة وراثيا. من خلال المعلومات التي توصلت إليها في هذه الدراسة:</p> <p>يخضع بناء البروتين لآليات دقيقة تسمح بتركيب جزينات محددة وراثيا فكيف ذلك ؟ يتم تركيب البروتين من خلال التعبير عن المعلومة الوراثية التي توجد في ADN على مرحلتين :</p> <ul style="list-style-type: none"> • الاستنساخ : يحدث على مستوى النواة يتم خلاله التصنيع الحيوي لنسخة عن المورثة (ADN) في شكل وسيط جزئي هو ARNm بواسطة الإنزيم ARN بوليميراز الذي يقرأ تتابع القواعد الأزوتية على إحدى سلسلتي ADN (السلسلة المستنسخة) ويربط النيكليوتيدات الريبية الحرة الموافقة لها (المكملة) لتكوين ARNm ، حيث عدد وترتيب وطبيعة نيكليوتيدات ADN يحدد عدد وترتيب وطبيعة نيكليوتيدات ARNm بحيث : <table border="1"> <thead> <tr> <th>القواعد الأزوتية في السلسلة المستنسخة بال-ADN</th> <th>القواعد الأزوتية في ARNm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>G</td> <td>C</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>G</td> </tr> <tr> <td>T</td> <td>A</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>U</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> • وبهذا يحمل ARNm نسخة عن المعلومة الوراثية المحمولة على ال-ADN • الترجمة : ويتم خلالها التعبير عن المعلومة التي يحملها ARNm (اللغة النووية) بمتتالية أحماض أمينية (سلسلة بيبتيدية: لغة بروتينية) على مستوى متعدد الريبوزوم بالهيولى. 	القواعد الأزوتية في السلسلة المستنسخة بال-ADN	القواعد الأزوتية في ARNm	G	C	C	G	T	A	A	U
القواعد الأزوتية في السلسلة المستنسخة بال-ADN	القواعد الأزوتية في ARNm										
G	C										
C	G										
T	A										
A	U										

التمرين الأول : 5 نقاط

- وحدة الشفرة الوراثية كلمة نووية ثلاثية النيكلوتيدات تدعى الرامزة التي تشفر لحمض أميني معين في البروتين حيث عدد وترتيب وطبيعة رامزات ARNm يحدد عدد وترتيب وطبيعة الأحماض الأمينية المشكلة للسلسلة البيبتيدية
- تبدأ الترجمة دائما في مستوى الرامزة AUG - ARNm تدعى الرامزة البادئة للتركيب بوضع أول حمض أميني هو الميثيونين يحمله ARNt خاص بهذه الرامزة حيث يتثبت على الريبوزوم إنها بداية الترجمة (الابتداء).
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 وآخر حمض أميني في السلسلة المتوضعة في الموقع المحفز .
إن ترتيب وطبيعة وعدد الأحماض الأمينية في السلسلة يفرضه تتالي وطبيعة وعدد رامزات الـ ARNm : إنها مرحلة الاستطالة.
تنتهي الترجمة بوصول موقع القراءة للريبوزوم إلى إحدى رامزات التوقف .
- وبهذا يسمح الـ ARNm ومختلف متطلبات الترجمة بتركيب بروتين نوعي.
- بناء البروتين يخضع لآليتين دقيقتين : الاستنساخ ثم الترجمة مما يسمح بتركيب بروتين نوعي ذي طبيعة وترتيب وطبيعة محددة من الأحماض الأمينية المحددة وراثيا بترتيب وطبيعة وعدد نيكلوتيدات ADN .

التمرين الثاني : 7 نقاط

1 - المعلومات المستخرجة من دراسة هذه الوثائق:

الشكل 1 :

أثناء التفاعل الالتهابي يتم تركيب الجزيئة الالتهابية "بروستاغلاندين" خلال تفاعلات أيضا تتم في مرحلتين بتدخل إنزيمين :

- الأنزيم 1 : "فوسفوليباز" يحفز التفاعل 1 الذي يسمح بتحويل الفوسفوليبيدات إلى حمض الأراشيدونيك.
- الأنزيم 2 : "سيكلو - أوكسيجيناز" COX يحفز التفاعل 2 الذي يسمح بتحويل حمض الأراشيدونيك إلى الجزيئات الالتهابية : البروستاغلاندين.

الشكل 2 :

يمثل المنحنى النشاط الأنزيمي لإنزيم سيكلو-أوكسيجيناز بدلالة تركيز دواء "الإيبوبروفان"

- عند انعدام الإيبوبروفان في الوسط يكون النشاط الإنزيمي أعظمي (100 %) .
- في وجود الدواء "إيبوبروفان" (0 - 180 μM) كلما ازداد تركيز الإيبوبروفان يتناقص النشاط الإنزيمي تدريجيا حتى ينعدم النشاط كليا عند التركيز 180 μM .

المعلومات المستخرجة:

الدواء الإيبوبروفان يثبط التفاعل 2 حيث كبح (هوقف) نشاط إنزيم سيكلو-أوكسيجيناز في إنتاج جزيئة الالتهاب البروستاغلاندين انطلاقا من حمض الأراشيدونيك .

2 - نقدم فرضيتين تفسر فيها تأثير الإيبوبروفان على النشاط الإنزيمي لإنزيم (COX):

- الفرضية 1 : الإيبوبروفان ينافس مادة التفاعل حمض الأراشيدونيك على الموقع الفعال تثبيط تنافسي
- الفرضية 2 : الإيبوبروفان يسبب تغيير البنية الفراغية لإنزيم سيكلو-أوكسيجيناز مما يمنع تثبيت الركيزة على الموقع الفعال (تثبيط غير تنافسي).

1 - شرح كيفية تأثير الدواء "الإيبوبروفان" على الأعراض الالتهابية + كتابة معادلة التفاعل في الحالتين : حالة وجود الإيبوبروفان و في حالة غيابه باستعمال الرموز موضحا ما يمثله كل رمز :

الشكل 1 :

- الموقع الفعال لإنزيم COX يتكون من بضع أحماض أمينية أهمها : Tyr 385 ، Ser 530، Arg120 التي تسمح بالتعرف على الركيزة : حمض الأراشيدونيك ، كما تسمح أيضا بتثبيت الدواء الإيبوبروفان الذي يبدي بنية فراغية شبيهة بالركيزة.

الشكل 2 :

- للموقع الفعال لأنزيم COX شكل جيب أو شق يتكون من 6 أحماض أمينية به منطقة تسمح بتثبيت حمض الأراشيدونيك أو الإيبوبروفان أو الأسبرين .
- كيفية تأثير الدواء للإيبوبروفان بنية فراغية شبيهة لحمض الأراشيدونيك تسمح له بالتثبيت على الموقع الفعال لإنزيم سيكلو-أوكسيجيناز فتنافس بذلك الركيزة الأصلية حمض الأراشيدونيك فيمنع تحويل هذه الأخيرة إلى جزيئات البروستاغلاندين المسؤولة عن ظهور الالتهاب الحاد بذلك يتوقف الإحساس بالألم وتختفي أعراض الالتهاب.



التمرين الثاني : 7 نقاط

2 - هل تم التأكد من صحة إحدى الفرضيتين السابقتين + العاكس :

نعم تم التأكد من إحدى الفرضيات السابقة : الفرضية 1 :
ان الإيبوبروفان مثبط تنافسي لنشاط إنزيم سيكلو-أكسجيناز لأن وجوده في الوسط ينافس للركيزة على الموقع الفعال لتشابههما في البنية الفراغية فيتوضع على الموقع الفعال و يمنع تشكيل معقد ركيزة- إنزيم.

3 - اقتراح تفسير لآلية تأثير درجة ال PH على نشاط هذا الإنزيم و نمذجة تأثير درجات الحرارة : 10 ° - 20 ° - 37 و 100 م° على نشاطه :

تأثير ال PH :

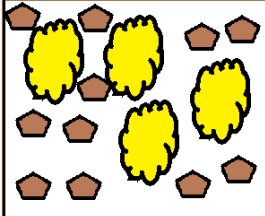
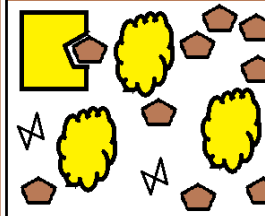
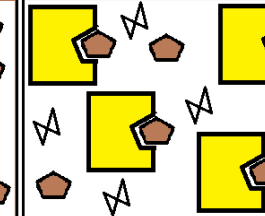
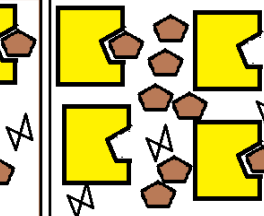
درجة ال PH المثلى لهذا الإنزيم = 7,4 يكون فيها نشاط الإنزيم أعظما لتشكل عدد أعظمي من المعقدات الإنزيمية لسلامة بنيته الفراغية.

أما عندما تختلف درجة حموضة الوسط عن هذه الدرجة تتغير الحالة الكهربائية للمجموعات الكيميائية للجذور الفحمية للأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال فتتغير حالته الأيونية مما يمنع نشوء روابط انتقالية بينها وبين المجموعات الكيميائية لمادة التفاعل فبعيق ارتباط مادة التفاعل فيقل تشكل المعقدات الإنزيمية فتقل سرعة التفاعل الإنزيمي .

ففي ال PH = [6 - 7,4] كلما قلت درجة ال PH الوسط كلما قلت سرعة التفاعل لقلة تشكل المعقدات الإنزيمية لإعاقة ارتباط مادة التفاعل بالموقع الفعال للإنزيم نتيجة تغير حالته الشاردية لوجوده في وسط حامضي بالنسبة للأمثل فيسلك سلوك القاعدة لاكتسابه بروتونات فتصبح شحنته الإجمالية موجبة.

وفي ال PH = [7,4 - 8] كلما زادت درجة ال PH الوسط كلما قلت سرعة التفاعل لقلة تشكل المعقدات الإنزيمية لإعاقة ارتباط مادة التفاعل بالموقع الفعال للإنزيم نتيجة تغير حالته الشاردية لوجوده في وسط قاعدي بالنسبة للأمثل فيسلك سلوك الحمض لفقده بروتونات فتصبح شحنته الإجمالية سالبة.

نمذجة تأثير درجة الحرارة :

			
درجة 100م° تفقد جميع جزيئات الإنزيم بنيتها الفراغية بصورة غير عكسية فتفقد نشاطها كليا.	درجة 37م° - المثلى يقل النشاط الإنزيمي لتخرب بعض الجزيئات الإنزيمية	درجة 20م° مثلى للإنزيم يكون نشاطه عندها أعظما	في درجة حرارة 10 م° : ينخفض النشاط الإنزيمي بسبب قلة حركة الجزيئات في الوسط فيقل تشكل المعقدات E-S
	نتائج التفاعل : بروستاغلاندين	مادة التفاعل : حمض الأراشيدونيك	إنزيم مخرب
			معدن "E-S"
			إنزيم COX

التمرين الثالث

الشرح من خلال دراسة نتائج الأبحاث العلمية والجدول أسباب ظهور الأورام السرطانية:

تركيب كميات كبيرة من البروتين RAS الذي ينشط الانقسام الخلوي يتحفيز تضاعف الـ ADN نتيجة تشكل بروتين P53 الطافر وغير الوظيفي.

الخلية	الخلية العادية	خلية الورم
ARNm	AGU GAU AGG CUA	AGU GAA GGC UA
البروتين P53	Ser Asp Arg Leu	Ser Glu Gly

البروتين P53 الناتج من قبل خلية الورم طافر (ناقص) ومختلف تماما عن البروتين العادي نتيجة حذف إحدى النيكليوتيدات في المورثة (النيكليوتيدة A الموجودة في الموقع 6) مما يؤدي إلى تغير كلي للرموز بعد موقع الطفرة وبالتالي اختلاف كلي للأحماض الأمينية الموافقة ومن ثم تغير البنية الفراغية للبروتين P53 الطافر وبالتالي اختلال وظيفته فلا يستطيع تثبيط نشاط البروتين RAS الذي ينشط تضاعف ADN فيحفز على الانقسام مما يؤدي إلى انقسام الخلايا بصورة مستمرة وعدوانية فتتحول الخلايا العادية إلى خلايا سرطانية تشكل أوراما سرطانية.

1 - المعلومة المستخرجة من التحليل المقارن لمنحنى الوثيقة 01 حول تأثير THC + اقتراح فرضيات لتفسير النتائج عند مجموعتي الفئران.

التحليل المقارن:

- 0 - 22 يوما من زرع الخلايا السرطانية يتشكل ورم سرطاني ضئيل في فئران المجموعة (1) المحقونة بـ THC ، بينما لا يظهر إطلاقا عند المجموعة (02) الشاهدة.
- 22- 50 يوما من زرع الخلايا السرطانية يزداد حجم الورم بشكل هام عند المجموعة 01 المحقونة بـ THC حيث يتضاعف بـ 7 مرات حيث يبلغ 14000 مم³. بينما يتزايد بشكل ضئيل عند المجموعة الشاهدة حيث لا يزيد عن 4000 مم³.

الاستخلاص :

مخدر THC يقلل مناعة الفئران ضد السرطان (يعرقل الاستجابة المناعية ضد الأورام السرطانية : يسهل نمو الأورام السرطانية)

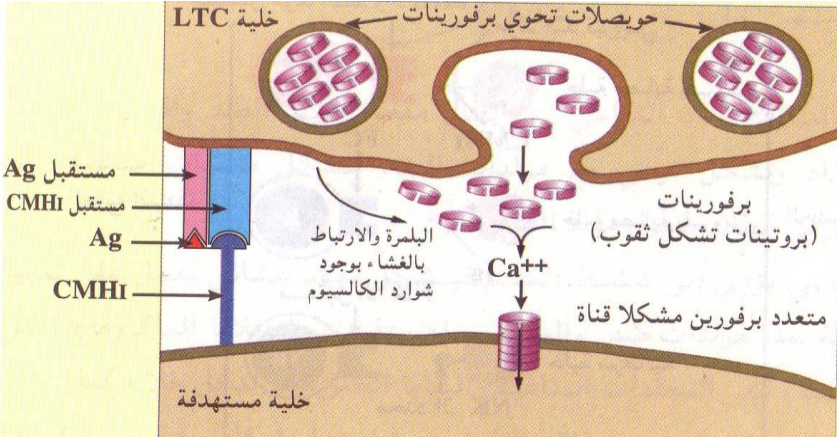
اقتراح فرضيات لتفسير النتائج عند مجموعتي الفئران.

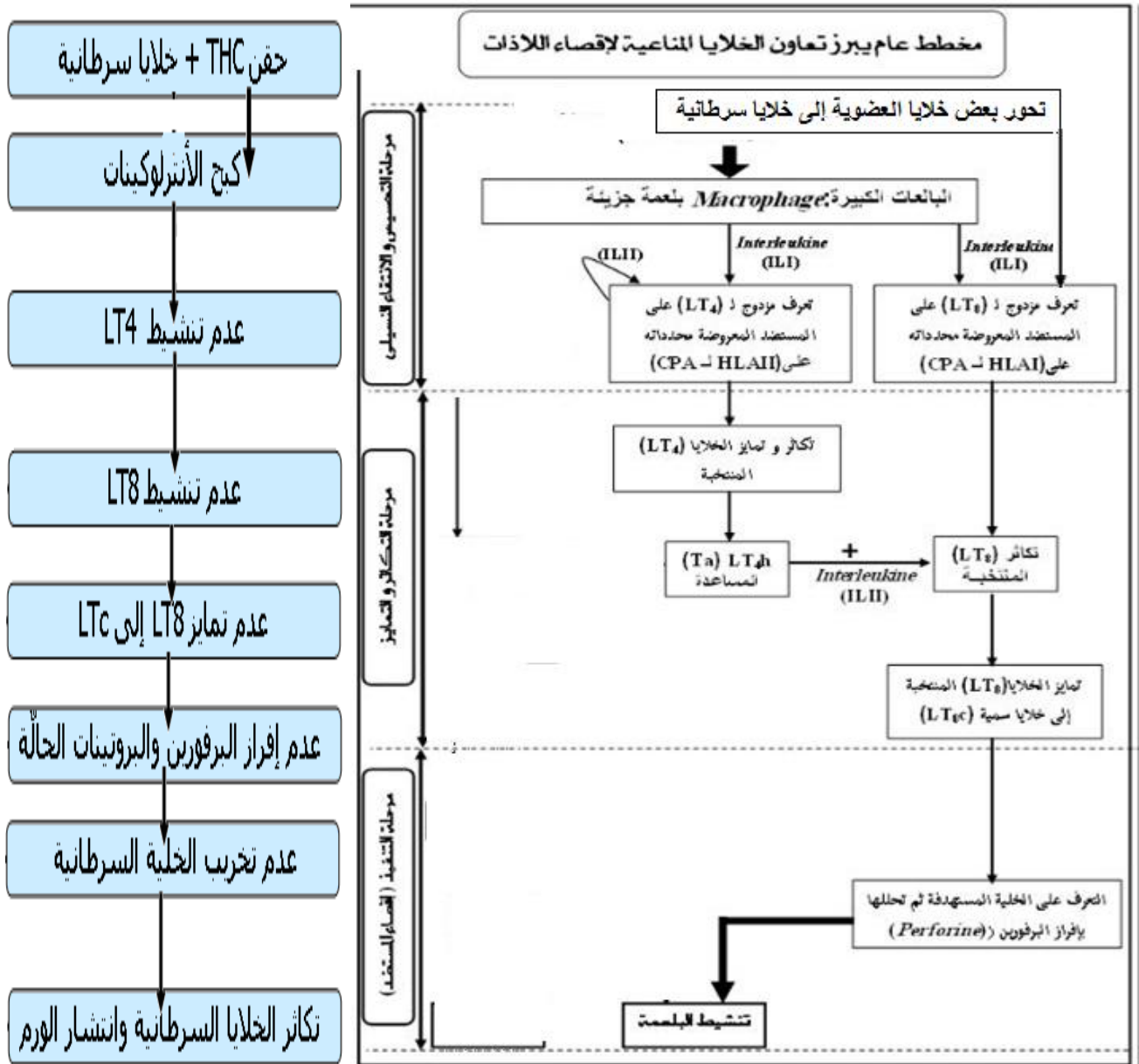
نمو الورم السرطاني كان ضئيلا عند المجموعة 02 الشاهدة لأن جهازها المناعي كان قادرا على التصدي له بتدخل الخلايا LTC التي قامت بتخريب الورم.

بينما كان نمو الورم السرطاني هاما عند المجموعة 01 المحقونة دلالة على عجز الجهاز المناعي للتصدي للخلايا السرطانية إما لأن THC :

- يقضي على الخلايا LT8 التي تتمايز إلى خلايا LTC التي تقوم بالقضاء على الخلايا السرطانية .
- يثبط أو يقضي على الخلايا LT4 التي تحفز LT8 على التكاثر والتمايز إلى LTC التي تقضي على الخلايا السرطانية .

ثانيا

	<ul style="list-style-type: none"> • يثبط الأنترلوكينات المفرزة من قبل الخلية LT4 والتي تحفز LT8 على التكاثر والتمايز إلى LTC التي تقضي على الخلايا السرطانية . 	
	<p>2 - استخراج تأثير THC على رفض الورم ، هل تدعم نتائج التجربة 02 فرضياتك السابقة ؟ وضح ذلك.</p> <p>نعم تدعم التجربة 2 الفرضيات السابقة</p> <p>فال THC يؤثر على الاستجابة المناعية مما يؤدي إلى عدم رفض الورم والزيادة في حجم الورم فالأنترلوكينات المفرزة من قبل الخلايا العارضة أو الخلايا LTh لدى المجموعة 01 المحقونة بـ THC ضعيفة ولهذا لم تحفز الخلايا LT8 على التكاثر والتمايز إلى الخلايا LTC التي تقضي على الخلايا السرطانية ولهذا تتكاثر الخلايا السرطانية ويزداد حجم الورم في غياب فعالية الجهاز المناعي.</p>	
	<p>بعد التعرف على الخليتين صف الظاهرة الملاحظة مرتبا أشكالها ودعم إجابتك برسم تفسيري</p> <ul style="list-style-type: none"> • الخلية 1 : LTC • الخلية 2 : الخلية السرطانية <p>الشكل (ب) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • تعرف الخلية LTC بواسطة TCR + CD8 تعرفا مزدوجا على الخلية السرطانية الحاملة + CMHI بيثيد مستضدي على سطح غشائها. <p>الشكل (أ) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • إفراز الخلية LTC محتوى حويصلات الإفرازية من جزيئات البرفورين مع الأنزيمات الحالة (غرانزيم) • تنتظم جزيئات البرفورين ضمن غشاء الخلية المستهدفة في وجود شوارد الكالسيوم مشكلة قناة حلولية. يدخل من خلالها الماء والشوارد مسببة صدمة حلولية تؤدي إلى تفجير الخلية السرطانية (المستهدفة). • أو تسمح بدخول الأنزيمات الحالة مؤدية إلى تحطيم ADN والميتوكوندريات مسببة موتا مبرمجا للخلية المستهدفة. 	
	<p>وضح بواسطة مخطط آلية رد فعل العضوية تجاه ظهور الأورام السرطانية لدى شخص عادي وشخص آخر يتعاطى القنب الهندي.</p>	<p>ثالثا</p>



عند متعاطي القنب

عند الإنسان العادي