

الفرض الأول للامتحان الأول في مادة علوم الطبيعة و الحياة

المدة : 1سا

الشعبة : علوم تجريبية

التمرين الاول :

في إطار دراسة بعض آليات التعبير الوراثي و إظهار العلاقة بين المورثة و النمط الظاهري , نقترح عليك الدراسة التالية :

الجزء الأول : توجد على مستوى النواة عدة 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 **الشيخوخة المبكرة** عند الصغار "**Progeria**", فمعدل العمر الذي يموت فيه الطفل المصاب بالشيخوخة المبكرة هو 12 عاما.

من بين أعراض هذا المرض محدودية سرعة النمو, حيث يكون طول و وزن الطفل أقل من المعدل الطبيعي , اضطرابات أيضية 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 و في حالة الإصابة بمرض "**Progeria**" اما الشكل (ج) فيمثل معطيات اضافية حول بروتين "**Lamin A**" و "**FARNESYL**".



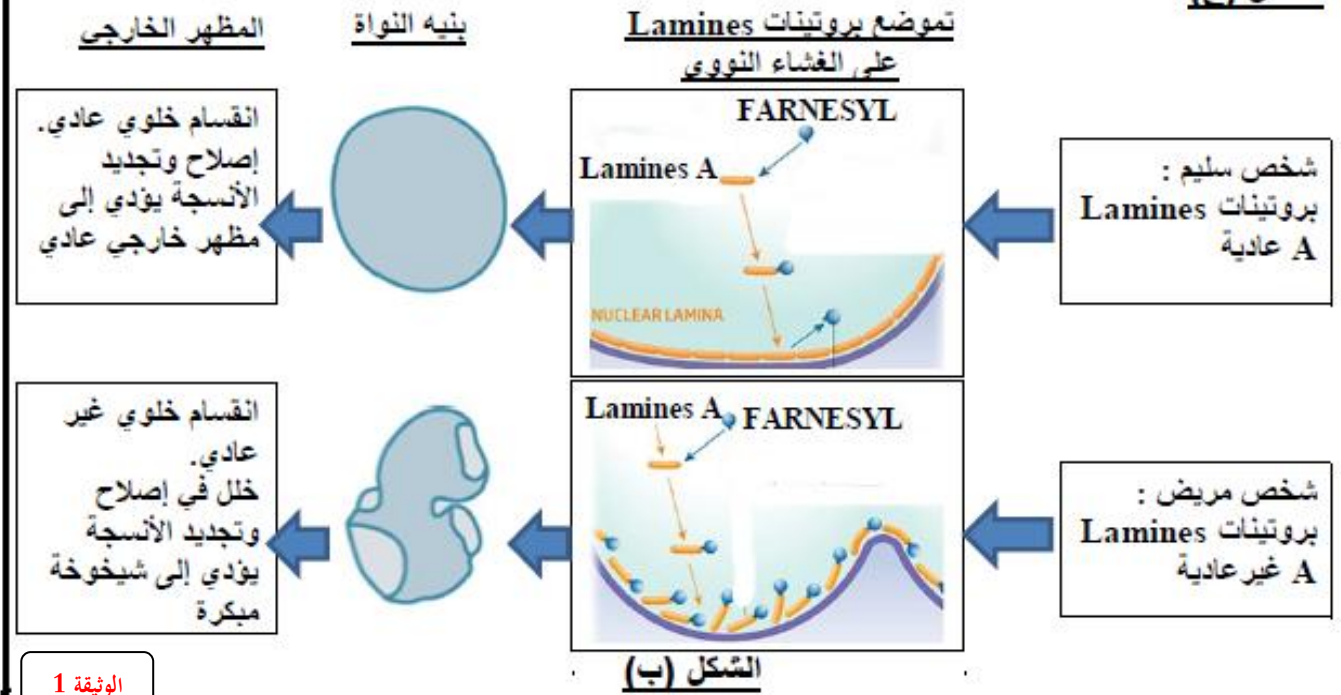
الشكل (أ)

معطيات إضافية :

Lamin A : أحد البروتينات الموجودة على الحافة الداخلية للنواة تسمى بصفائح نسيجية نووية (nuclear lamina) تساعد على تنظيم العمليات النووية مثل تركيب ARN و ADN. وهو مسؤول كذلك عن سند ودعم الهيكل البنائي للنواة في الخلية

FARNESYL : مجموعة ترتبط مع بروتين Lamin A وتسمح له بالارتباط مع الغشاء النووي . بعد ذلك يتفصل FARNESYL عن بروتين Lamin A بتدخل انزيم البينيداز . فيصبح Lamin A غير مرتبط بالغشاء , ليقوم بتنفيذ وظيفته داخل النواة .

الشكل (ج)



الوثيقة 1

1. قارن معطيات الشخص السليم بمعطيات الشخص المريض باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1 و من معلوماتك.
2. إقترح فرضية تفسر من خلالها سبب مرض "**Progeria**".

الجزء الثاني: بينت الدراسات أن داء "Progeria" يرتبط بمورثة تسمى LMNA. توجد هذه المورثة في شكل أليلين :

أليل LMNA⁺ يتحكم في تركيب البروتين العادي و أليل LMNA⁻ يتحكم في تركيب البروتين غير العادي .

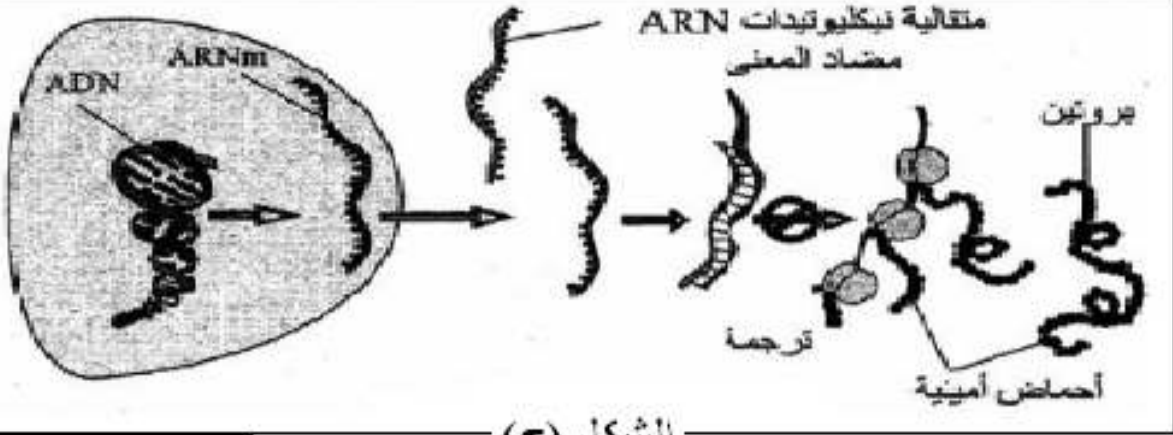
يقدم الشكل (أ) من الوثيقة 2 جزءا من السلسلة القابلة للنسخ للأليل LMNA⁺ عند شخص سليم و جزءا من السلسلة القابلة للنسخ للأليل LMNA⁻ عند شخص مصاب بداء "Progeria". بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يقدم مستخلصا من جدول الشفرة الوراثية .

169	170.....	177	رقم الثلاثيات
..CAC	-CGG	-TTC - GAA - CTC - CGT - CGG - GAT - CCA..	جزء الأليل LMNA ⁺ عند شخص سليم
..CCC	-GGT - TCG	-AAC - TCC - GTC - GGG - ATC - CA..	جزء الأليل LMNA ⁻ عند شخص مصاب
اتجاه القراءة →			
<u>الشكل (أ)</u>			

الشكل (أ)

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

الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة 2

1. إستدل بمعطيات الشكلين (أ) و (ب) للوثيقة 2 و مكتسباتك المعرفية للتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا.
 2. في محاولة للبحث عن علاج لداء "Progeria" تم حديثا إجراء دراسات تعتمد تقنيات الهندسة الوراثية على فئران تعاني من نفس أعراض هذا الداء. تستعمل هذه الدراسات علاجا جينيا يتمثل في حقن متتالية نيكليوتيدات ARN "مضاد المعنى" لها القدرة على الإرتباط بشكل متكامل ARNm الرامز للبروتين غير العادي, يمثل الشكل (ج) للوثيقة 2 مبدأ العلاج المستعمل .
- بالإعتماد على معطيات الشكل (ج) بين كيف يمكن حقن ARN مضاد المعنى من منع إنتاج البروتين غير العادي المسؤول عن هذا المرض .

الجزء الثالث : بالإعتماد على الجزئين السابقين ومكتسباتك ,وضح العلاقة بين المورثة والبروتين وكيف يكون هذا البروتين مسؤول عن ظهور النمط الظاهري .

عندما تصل الى عمق كلمة النجاح تجد انها ببساطة تعني الاصرار

الإجابة النموذجية

العلامة مجزئة	العلامة كاملة	الجواب	رقم الجواب	
1	2*0.5	1 - المقارنة معطيات الشخص السليم بمعطيات الشخص المصاب : من الشكل (أ) : الشخص المصاب بالإضافة إلى الاعراض المشار إليها في الموضوع ، نلاحظ تساقط شعر (اصلع) ، ظهور ملامح مميزة ، كصغر الوجه والفك و تذبذب الأنف ، كبر حجم الرأس مقارنة بحجم الوجه. من الشكليين (ب) و (ج) : بروتين Lamin A : عند كلا الشخصين يرتبط مع مجموعة FARNESYL مما يساعده على الوصول إلى الصفيحة النووية . بروتين Lamin A عادي عند الشخص السليم و غير عادي عند الشخص المريض . تموضع بروتينات Lamin A على الغشاء النووي : يكون منتظما عند الشخص السليم حيث يتم فصل مجموعة FARNESYL مما يسمح بدمج Lamin A مع الصفيحة النووية ، أما عند الشخص المريض فيكون التموضع غير منتظم ، حيث لا يمكن قطع مجموعة FARNESYL عن بروتين Lamin A مما يؤدي إلى تراكمه في الصفيحة النووية . بنية النواة : عادية عند الشخص السليم و تشوهات مرفولوجية عند الشخص المريض . المظهر الخارجي : انقسام خلوي عادي مع إصلاح وتجديد الانسجة عند الشخص السليم (مظهر خارجي عادي) و غير عادي مع حدوث خلل في إصلاح وتجديد الانسجة عند الشخص المريض (شيخوخة مبكرة) . الاستنتاج : كل تغيير في البروتين (Lamin A) ينتج عنه تغيير في الصفة (انقسامات خلوية) أي هناك علاقة بين البروتين والصفة (النمط الظاهري) .	-1-	الجزء الأول :
1	2*0.5	2 - فرضية مقترحة لتفسير سبب مرض Progeria : - قد يعود سبب المرض إلى خلل وراثي ، فحدث طفرة وراثية في مورثة Lamin A أدت إلى تغيير في بنية بروتين Lamin A (غير وظيفي).	-2-	
2	0.5 0.5 0.5 0.5	1 - الاستدلال لتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا : - متتالية ARNm والأحماض الأمينية المطابقة لكل جزء من أليلي المورثة Lamin A . - عند الشخص العادي : GUG GCC AAG CUU GAG GCA GCC CUA GGU : ARNm val-Ala-Lys-Leu-Ac.glu - Ala-Ala-leu-Gly : سلسلة الأحماض الأمينية : - عند الشخص المريض : GGG CCA AGC UUG AGG CAG CCC UAG GU : ARNm Gly-Pro Ser - Leu-Arg - Gln-Pro : سلسلة الأحماض الأمينية : - حدوث طفرة وراثية تمثلت في ضياع النيكليوتيد A على مستوى الثلاثية 196 أدى ذلك إلى تغيير في ترتيب النيكليوتيدات ، فتركيب ARNm مخير مقارنة مع ARNm العادي (مع ظهور رامزة بدون معنى) ، ينتج عن ترجمة هذا ARNm المخير ، سلسلة ببتيدية صغيرة وقصيرة (بروتين Lamin A غير عادي مسؤول عن المرض) - وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا (سبب المرض يعود إلى حدوث طفرة وراثية).	-1-	الجزء الثاني :
3	3*1	2- تبين كيف يمكن حقن ARNm مضاد المعنى من منع إنتاج البروتين الغير العادي المسؤول عن هذا المرض : - ARNm مضاد المعنى يرتبط بشكل متكامل مع جزيئة ARNm الرامز للبروتين غير العادي يؤدي إلى كبح ترجمة ARNm وبالتالي عدم تركيب البروتين غير العادي المسؤول عن المرض.	-2-	
2.5	5*0.5	توضيح العلاقة بين المورثة والبروتين وكيف يكون هذا البروتين مسؤول عن ظهور النمط الظاهري : - يترجم التعبير المورثي على المستوى الجزيئي ، بتركيب بروتين مصدر النمط الظاهري للفرد على مختلف المستويات : العضوية ، الخلوية و الجزيئي . - يعود هذا التخصص الوظيفي إلى اكتسابها بنية فراغية محددة . أي تغير في البنية الفراغية يؤدي إلى فقدان الوظيفة . - وبالتالي فإن البروتين هو عبارة عن جزيء مشفر بتتابع الأحماض الأمينية والذي سيكون مسؤولا عن خاصية ، وظيفة الخلوية . نتحدث عن النمط الظاهر للتعبير عن هذه الخاصية . - بروتين Lamine A الطبيعي يلعب دور في المحافظة على بنية متماسكة للغشاء النووي..... - بروتين Lamine A الطافر يتسبب في تغيير خطير للنواة يعكس في جميع الاختلالات الواردة في الوثيقة (1) .. ويسبب الشيخوخة المتسارعة والموت في سن مبكر .		الجزء الثالث :

