



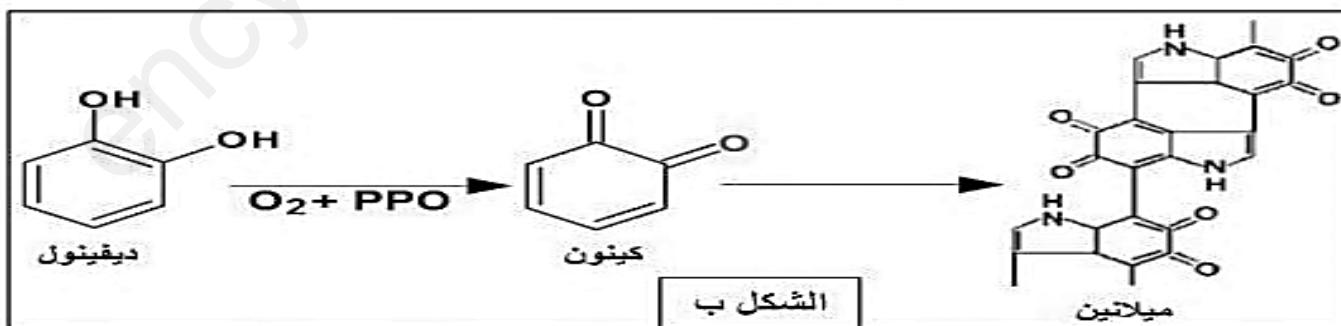
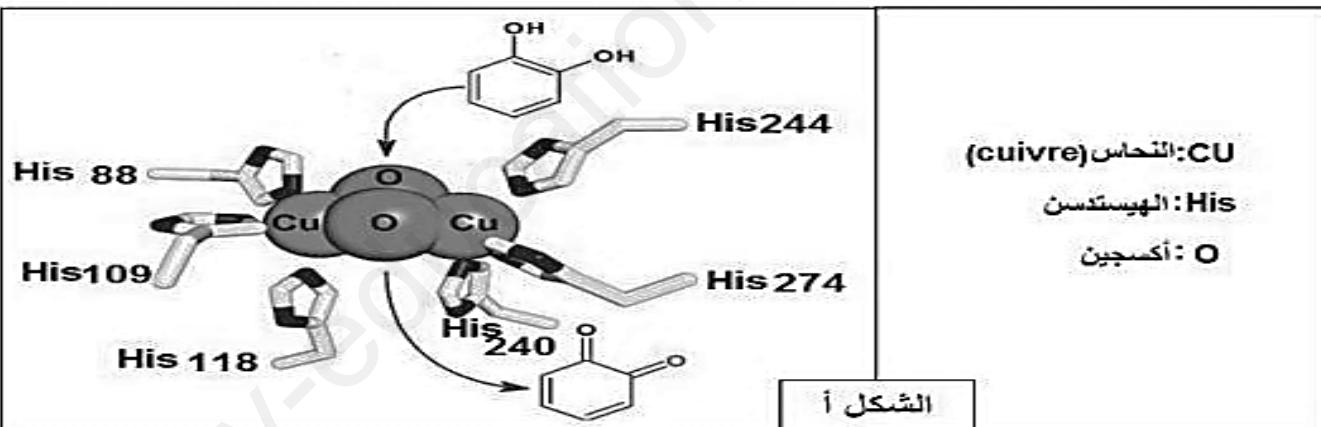
التمرين الأول: (تطبيق الاستدلال العلمي).

تعرف الإنزيمات بأنها جزيئات بروتينية تساهم في تسريع حدوث التفاعلات الكيميائية داخل الخلايا الحية، تنشط في شروط نوعية محددة حيث يمكن أن تتأثر وظيفتها بتغيير إحدى هذه الشروط.

يعتبر الموز من الفواكه التي يستمر نضجها حتى بعد شرائها طازجة حيث تظهر بقع بنية تتحول إلى اللون الأسود خلاص بضعة أيام في حال عدم استهلاكه غير أن تقطيعه إلى شرائح يؤدي إلى اسمراره سريعا. تتم آلية الاسمرار البني للموز بتدخل إنزيم البوليفينول أكسيداز (PPO) للتعرف على شروط عمل إنزيم (PPO)، آلية عمله وكيفية تفادي الاسمرار البني لشرائح الموز المقطعة نقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

تمثل الوثيقة (1) الخصائص البنوية للموقع الفعال لإنزيم (PPO) وأآلية عمله.



الوثيقة 1

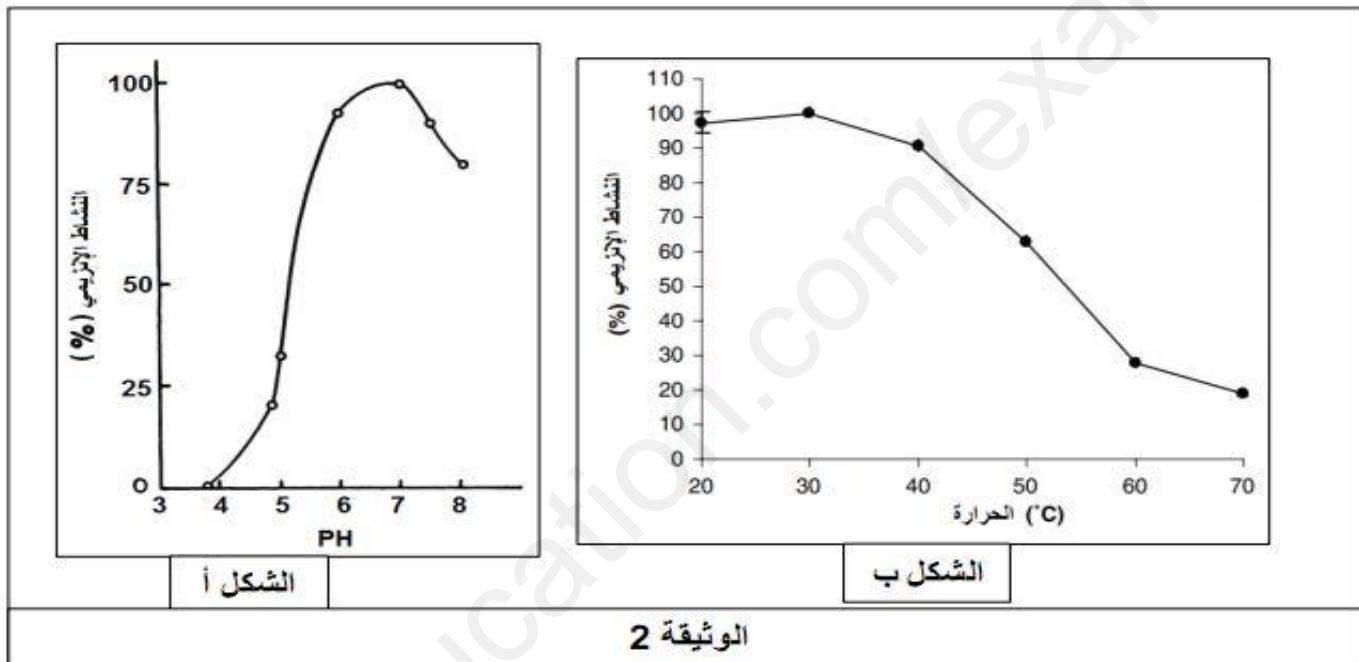
- النحاس ضروري لعمل إنزيم (PPO)، فلا يتم التفاعل الإنزيمي إلا بعد ارتباط النحاس بالأوكسجين.
- الديفينول والكينون هي مركبات كيميائية والميلايتين عبارة عن صبغة.

- باستغلالك للوثيقة (1) حدد دور إنزيم (PPO) في الاسمرار البني للموز.

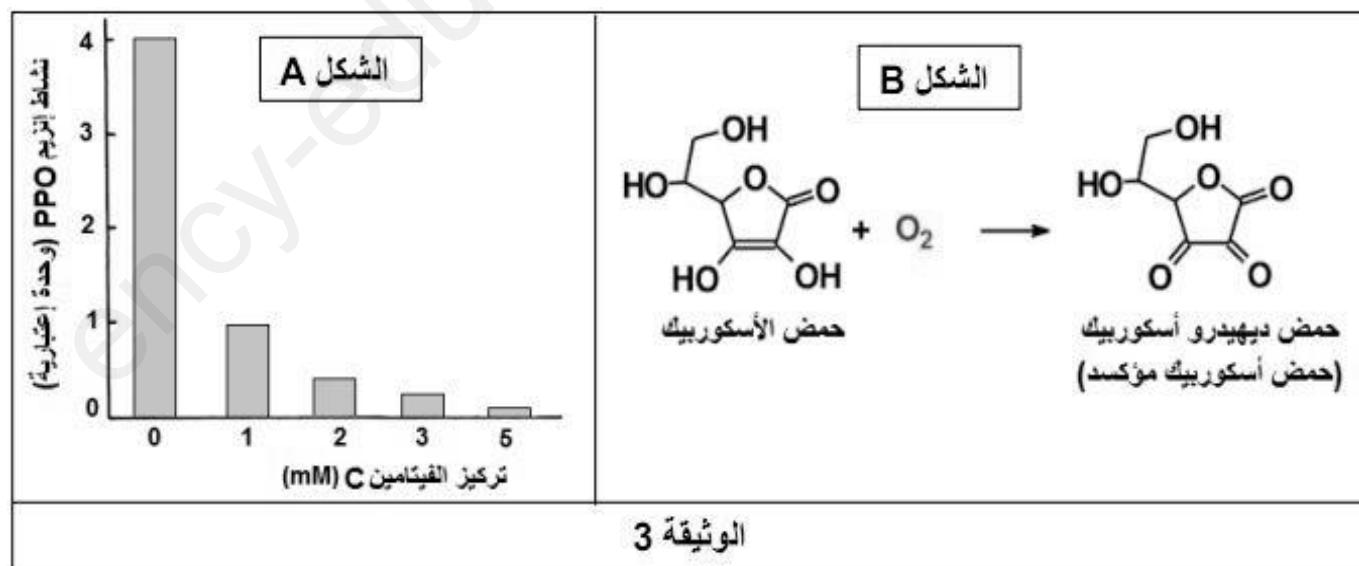
الجزء الثاني:

تمثل الوثيقة (2) نشاط إنزيم (PPO) في تغيرات درجة الحموضة ودرجة الحرارة.

تم تقطيع الموز إلى شرائح ووضعها في وسط غني بعصير الليمون ($pH=2$) حيث يحتوي هذا الأخير على الفيتامين C والذي بدوره يحتوي على حمض الأسكوربيك وذلك في درجة حرارة $30^{\circ}C$ فلواحظ بقاء الشرائح المقطعة بلونها الطبيعي. يمثل الشكل (A) من الوثيقة (3) تغيرات نشاط إنزيم (PPO) في وجود الفيتامين C أما الشكل (B) من نفس الوثيقة فيمثل مصير حمض الأسكوربيك في وجود الـ O_2 .



الوثيقة 2



الوثيقة 3

- باستغلالك لمعطيات الوثائقين (2) و (3) ومعلوماتك، اشرح سبب عدم تغير لون شرائح الموز المقطعة في وجود كميات معنيرة من عصير الليمون.

التمرين الثاني: (تطبيق المسعى العلمي).

للبروتينات وظائف متعددة في العضوية تتحدد ببنيتها الفراغية حيث ينعكس أي خلل في هذه البنية على العضوية بظهور اختلال وظيفي في الجسم.

لإثبات العلاقة بين بنية البروتين وظهور الاختلالات الصحية بالعضوية تقدم إليك الدراسة التالية:

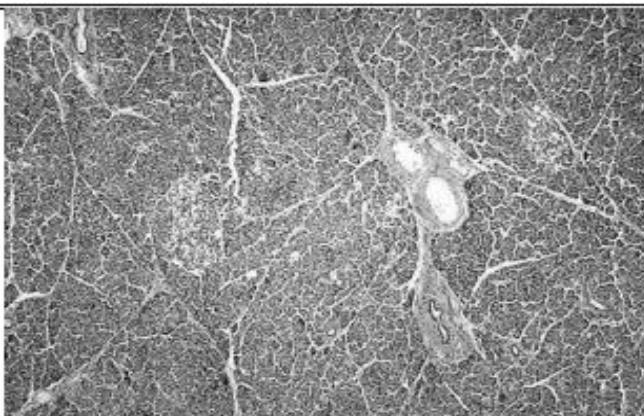
الجزء الأول:

ماهفash (Mahvash) مرض نادر يعرف أيضاً بمتماثلة أورام الغدد الصم البنكرياسية العصبية (PNET)، يعني المصابون به من حدوث نوبات حادة تتمثل في انخفاض نسبة السكر في الدم (Hypoglycemia) خلال فترات الصيام مصحوباً بارتفاع نسبة الغلوكاغون في الدم للتعرف على هذا المرض وأسبابه نقترح عليك الدراسة التالية:

- يمثل الشكل (أ) صورتين بالمجهر الضوئي لمقاطعين طوليين في بنكرياس شخص سليم وآخر مصاب بمرض (Mahvash) على مستوى جزر لانجرهانس.

- يمثل الشكل (ب) جدول يوضح نسبة الأحماض الأمينية في بلازما شخص سليم وآخر مصاب بمرض (Mahvash).

- يمثل الشكل (ج) مخطط يوضح العلاقة الوظيفية بين خلايا α لانجرهانس البنكرياسية وخلايا الكبد، حيث يمثل (GCGR) المستقبل الغشائي للغلوكاغون.



2- شخص سليم



1- شخص مصاب

الشكل (أ)

فرد مصاب:	فرد سليم:	نسبة الأحماض الأمينية في البلازما (%)
1647	778	(Gln)
832	423	(Ala)
349	140	(Arg)
544	220	(Lys)
558	120	(Thr)
279	160	(Ser)

الشكل (ب)

الوثيقة (1)



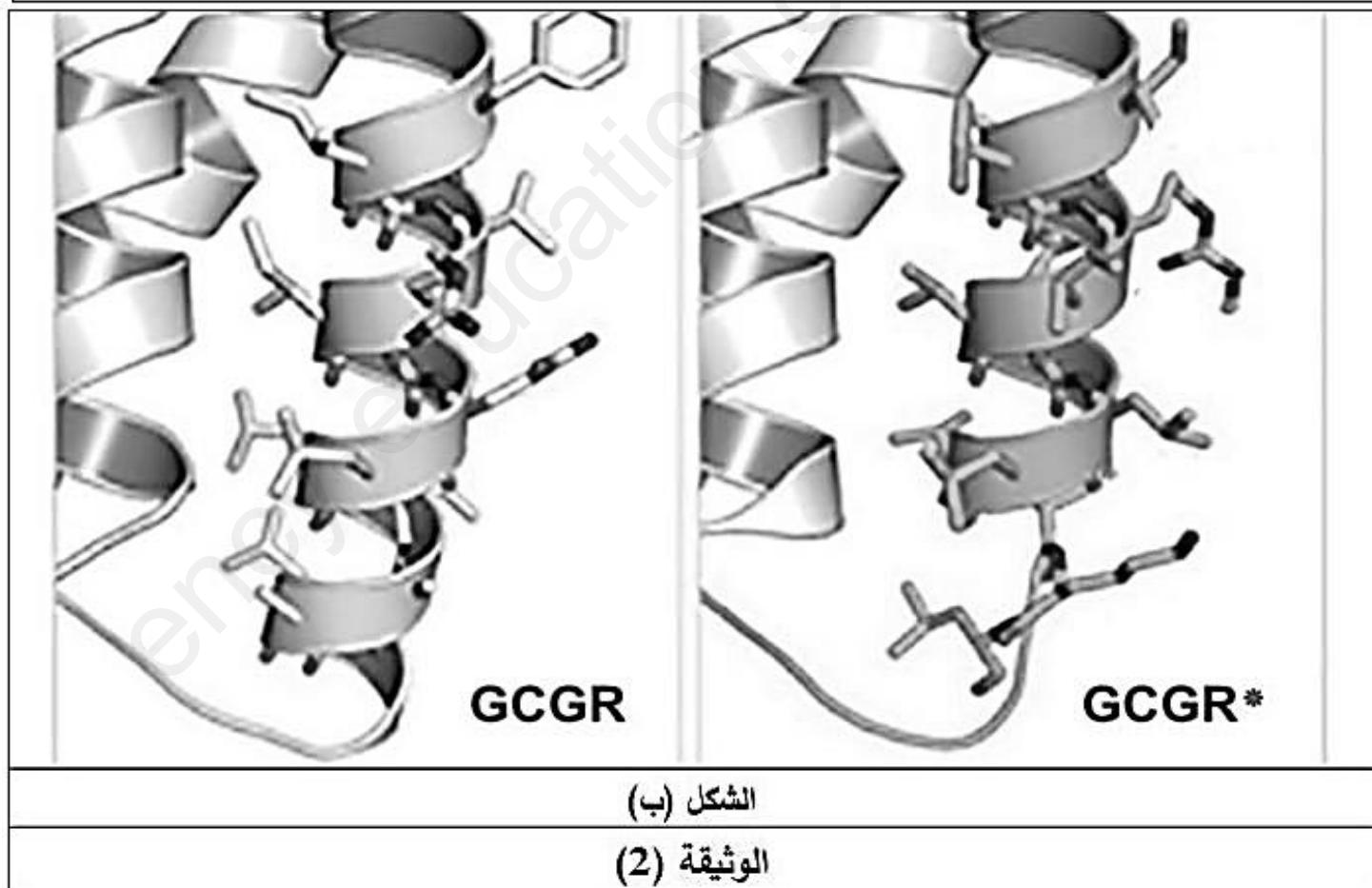
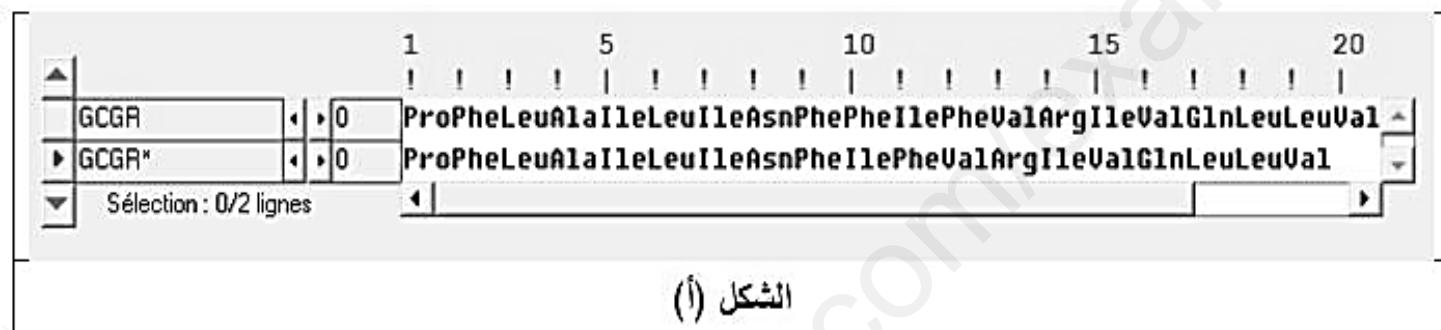
الشكل (ج)

- اقترح فرضية تفسر بها سبب حدوث هذا المرض انطلاقا من استغلالك لأشكال الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

لدراسة سبب هذا المرض تم عزل المستقبل الغشائي للغلوكااغون الموجود على سطح الخلايا الكبدية ودراسته معمقا، مراحل الدراسة مبينة في أشكال الوثيقة (2) المعاولة:

يمثل الشكل (أ) تتابع الأحماض الأمينية بين 310 و330 في القطعة الببتيدية من البروتين GCGR عند شخص سليم و GCGR* عند شخص مريض باستعمال برنامج (Anagene) في حين يمثل الشكل (ب) نفس هذه القطعة الببتيدية للبروتينين مماثلة بالنموذج الشريطي مع نموذج العود باستعمال برنامج (PyMol).



- باستغلالك لشكل الوثيقة (2) وضح سبب حدوث مرض (Mahvash) مصادقا على صحة فرضيتك التي اقترحتها سابقا.

الجزء الثالث:

على ضوء ما توصلت اليه في هذه الدراسة ومكتسباتك، أنجز مخططاً وظيفياً يوضح العلاقة بين الخلايا الكبدية وخلايا α لانجرهانس البنكرياسية مبرزاً فيه تأثير مرض (Mahvash) على هذه العلاقة.

الإجابة النموذجية المقترحة لاختبار الثلاثي الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول:

الجزء الأول:

- تحديد دور إنزيم (PPO) في الاسمرار البني للموز:

- استغلال الوثيقة (1):

- من الشكل أ الذي يظهر الموضع الفعال لل PPO حيث نلاحظ:

يتميز الموضع الفعال بوجود ذرتي نحاس كما يدخل في تركيبه 6 أحماض أمينية من نوع الهيستيدن هي: His244\ His274\ His240\ His118\ His109\ His88، يرتبط O₂ مع ذرتي النحاس ويتثبت الديفينول في الموضع الفعال مما يسمح بظهور الكينون.

- الاستنتاج: يتكون الموضع الفعال لل PPO من ذرتي نحاس وعدد من قليل من الأحماض الأمينية المسئولة التي تتفاعل مع الديفينول في وجود O₂ والناتج هو الكينون.

- من الشكل ب الذي يوضح آلية عمل إنزيم PPO حيث نلاحظ:

يحفز الإنزيم PPO تفاعل تحويل الديفينول إلى الناتج الكينون الذي يتم تحويله هو الأخير بعد ذلك إلى صبغة الميلانين.

- الاستنتاج: لإنزيم PPO دور أساسى في إنتاج صبغة الميلانين.

- ومنه تحديد دور PPO في الاسمرار البني للموز:

لإنزيم PPO دور أساسى في إنتاج صبغة الميلانين حيث يعمل في وجود O₂ على تحويل مركب الديفينول إلى الكينون ثم تحويل الكينون إلى الميلانين وهي صبغة تعطى لون الاسمرار ولهذا يظهر الموز بلون بني.

الجزء الثاني:

- شرح سبب عدم تغير لون شرائح الموز المقطعة في وجود كميات معتبرة من عصير الليمون:

- استغلال الوثيقة (2):

- من الشكل (أ) الذي يمثل الشكل تغيرات النشاط الإنزيمي ل PPO بدلالة تغيرات درجة الحموضة نلاحظ: عند PH = 3.9 يكون النشاط الإنزيمي منعدما، ثم يتزايد تدريجياً إلى أن يبلغ القيمة العظمى (نشاط أعظمى) عند PH = 7 ويتناقص بعدها ليصل نسبة نشاط 75% عند pH = 8.

- الاستنتاج: درجة ال pH المثلث لعمل إنزيم ppo هي 7.

- من الشكل (ب) الذي يمثل الشكل تغيرات النشاط الإنزيمي ل PPO بدلالة تغيرات درجة الحرارة نلاحظ: عند درجة حرارة 20°C يكون النشاط الإنزيمي ل PPO 95% ليبلغ النشاط الأعظمي قيمته 100% عند درجة حرارة 30°C ثم يتناقص نشاط إنزيم ppo كلما زادت درجة الحرارة ليبلغ 20% عند الحرارة 70°C.

- الاستنتاج: درجة الحرارة المثلث لعمل إنزيم ppo هي 30°C .

- استغلال الوثيقة (3):

- من الشكل A الذي يمثل نشاط إنزيم ppo في وجود تراكيز مختلفة من الفيتامين C حيث يتبيّن أن: في غياب الفيتامين C يكون النشاط الإنزيمي مرتفع عند قيمته الأعظمية (4 و.ا) ثم ينخفض سريعا عند التركيز 1 ميلي مول ويستمر انخفاض النشاط الإنزيمي لينعدم تقريبا عند التركيز 5 ميلي مول.

- الاستنتاج: يعمل الفيتامين C على تثبيط نشاط إنزيم ppo

- من الشكل B الذي يمثل الشكل مصر حمض الأسكوربيك في وجود الأوكسجين حيث نلاحظ: يتفاعل حمض الأسكوربيك مع ال O_2 فيتاكسد مؤديا إلى ظهور مركب جديد حمض ديهيدروأسكوربيك

- الاستنتاج: الأوكسجين ضروري لأكسدة حمض الأسكوربيك.

- ومنه شرح سبب عدم تغيير لون شرائح الموز المقطعة في وجود كميات معتبرة من عصير الليمون :
الوسط الحامضي : يتأثر PPO بدرجة حموضة الوسط حيث يعمل بشكل أعظمى عند $\text{PH}=7$ و بما أن الوسط غني بعصير الليمون حموضته 2.4 وسط حامضي فإن نشاط الإنزيم يقل وذلك راجع لتغيير بنيته الفراغية خصوصا الشكل الفراغي المميز للموقع الفعال وبالتالي فقدانه لوظيفته لتأثير الجذور الحرة للأحماض الأمينية لل PPO خاصة تلك المتواجدة في الموقع الفعال لإنزيم PPO وذلك لتغيير حالتها الأيونية (تصبح الشحنة الإجمالية +) مما يعيق من تشكيل المعققات الإنزيمية وبالتالي عدم حدوث التفاعل الإنزيمي لإنزيم PPO ومنه منع تحويل الديفينول إلى الكينون وبالتالي عدم تشكيل صبغة الميلانين.

عصير الليمون: غني بالفيتامين C مما يعني وجود حمض الأسكوربيك حيث ارتباطه ب O_2 يجعله منافس لل PPO في تثبيت O_2 وبالتالي غياب أو نقص الأوكسجين يمنع حدوث التفاعل الإنزيمي لإنزيم PPO ومنه منع تحويل الديفينول إلى الكينون وبالتالي عدم تشكيل صبغة الميلانين.

بالناتي عدم تغيير لون شرائح الموز سببه تثبيط نشاط PPO المسؤول على ظهور صبغة الميلانين وذلك لتأثير بنيته الفراغية (الموقع الفعال) لتغيير PH الوسط من جهة ومن جهة أخرى تثبيط نشاطه في وجود حمض الأسكوربيك المنافس له على O_2 الضروري لعمل إنزيم PPO .

التمرين الثاني:

الجزء الأول:

- اقتراح فرضية تفسر سبب حدوث هذا المرض:

- استغلال الوثيقة (1):

- من الشكل (أ) الذي يمثل صورتين بالمجهر الضوئي لمقاطعين طوليين في بنكرياس شخص سليم وآخر مصاب بمرض (Mahvash) على مستوى جزر لانجرهانس حيث نلاحظ أن:
- عند الشخص السليم كل الخلايا α لانجرهانس متاجسة من حيث الكم في حالتها الطبيعية في حين تظهر كتل أي تجمع عدد كبير من خلايا α لانجرهانس عند الشخص المصاب.
- الاستنتاج: يظهر لدى الشخص المصاب أورام في البنكرياس وبالضبط على مستوى خلايا α لانجرهانس.
- من الشكل (ب) الذي يمثل جدول يوضح نسبة الأحماس الأمينية في بلازما شخص سليم وآخر مصاب نلاحظ:
- ارتفاع شديد في نسبة الأحماس الأمينية بمختلف أنواعها عند الشخص المصاب يقدر يتجاوز الضعف تقريباً مقارنة مع النسب الطبيعية المسجلة عند الشخص السليم.
- الاستنتاج: الشخص المصاب لديه نسب عالية تتجاوز النسبة الطبيعية من الأحماس الأمينية في البلازما.
- من الشكل (ج) الذي يمثل مخطط يوضح العلاقة الوظيفية بين خلايا α لانجرهانس البنكرياسية وخلايا الكبد حيث نلاحظ:
- تفرز خلايا α لانجرهانس البنكرياسية هرمون الغلوكاغون والذي يرتبط بمستقبله GCGR الموجود على سطح الخلايا الكبدية، يحفز هذا الارتباط الخلايا الكبدية على القيام بعمليات أيضية مختلفة ينتج عنها خفض نسبة الأحماس الأمينية التي تطرحها هذه الخلايا الكبدية من جهة وتحرير الغلوكوز في الدم من جهة أخرى، هذه النواتج تقوم بمراقبة رجعية سالبة على خلايا α لانجرهانس البنكرياسية وتنتهي فتتوقف عن إفراز هرمون الغلوكاغون.
- الإستنتاج: يتثبت الغلوكاغون على مستقبله الغشائي GCGR على سطح الخلايا الكبدية مسبباً رفع نسبة الغلوكوز في البلازما من جهة وخفض نسبة الأحماس الأمينية بها من جهة أخرى والتي ترافق بدورها نشاط الخلايا α لانجرهانس.
- بما أن الأعراض المرضية تتمثل في انخفاض نسبة السكر في الدم بصورة متزامنة مع ارتفاع نسب هرمون الغلوكاغون إضافة لارتفاع نسب الأحماس الأمينية في بلازما الدم.
- ومنه تكون الفرضية كالتالي:
- حدوث طفرة على مستوى المورثة المشفرة لمستقبل الغلوكاغون GCGR على مستوى الخلايا الكبدية وبالتالي لا تتحفز الخلايا الكبدية ومنه لا تحرر الغلوكوز في الدم ولا تخفض من إنتاج الأحماس الأمينية فتستمر تبعاً لذلك خلايا α لانجرهانس البنكرياسية في إفراز هرمون الغلوكاغون بكثرة وتتكاثر لتشكل أوراماً نتيجة لتزايد نشاطها وبالتالي ظهور المرض.
- الجزء الثاني:
- توضيح سبب حدوث مرض (Mahvash) والمصادقة على صحة الفرضية:
- استغلال الوثيقة (2):

من الشكل (أ) الذي يمثل تتبع الأحماض الأمينية بين 310 و330 في القطعة الببتيدية من البروتين GCGR عند شخص سليم و GCGR* عند شخص مريض نلاحظ: من مقارنة تتبع الأحماض الأمينية من القطعة 300-330 لمستقبل GCGR سليم مع مستقبل *GCGR لشخص مصاب بمرض ماهفash نلاحظ تطابقاً للأحماض الأمينية من 310 إلى 319، في حين نلاحظ عدم وجود الحمض الأميني رقم 320 (Phe) في *GCGR، ثم نلاحظ بعده تطابقاً لكل حمض أميني من 321-330 لمستقبل GCGR مع الحمض الأميني الذي يقابلها من 329 لمستقبل *GCGR.

- الاستنتاج: المستقبل *GCGR حدثت له طفرة تمثل في حذف كلّي للرامزة الموافقة للحمض الأميني Phe الموجود في الموقع 320.

- من الشكل (ب) الذي يمثل نفس القطعة الببتيدية السابقة للبروتينين ممثلاً بالنموذج الشريطي مع نموذج العود باستعمال برنامج PyMol حيث نلاحظ:

البنية الفراغية لقطعة 310-330 من المستقبل GCGR عند الشخص السليم تشكل منطقة انعطاف مع البنية الثانوية الحلزونية α ، وبمقارنة طول هاته الأخيرة مع المستقبل *GCGR عند الشخص المصاب نلاحظ أنها أقصر.

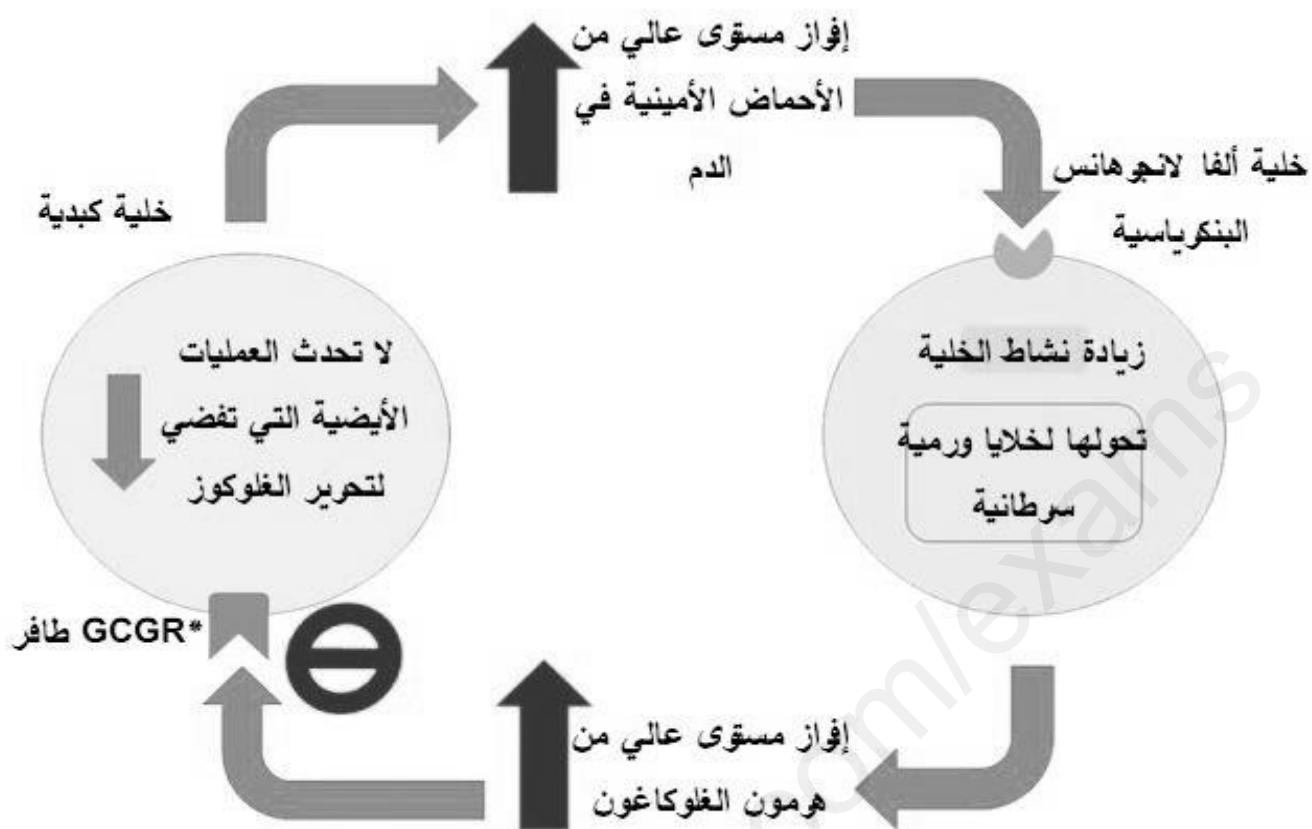
- الاستنتاج: يظهر عند الشخص المصاب تغير في البنية الثانوية الحلزونية للم المستقبل . GCGR

- ومنه توضيح سبب حدوث مرض (Mahvash):

المستقبل *GCGR عند الشخص المصاب بمرض ماهفash حدثت به طفرة تمثل في حذف كلّي للرامزة الموافقة للحمض الأميني Phe الموجود في الموقع 320 يؤدي ذلك لإخلال في بنائه الفراغية ومنه يفقد هذا المستقبل وظيفته، عندئذ لا يحفل الخلايا الكبدية لا على تحرير الغلوكوز في الدم ولا على خفض إنتاج الأحماض الأمينية، وبالتالي يستمر نشاط الخلايا البنكرياسية في إنتاج هرمون الغلوكاغون والتكاثر حتى تصير ورمية. وهذا ما يصادق على صحة الفرضية المقترحة سابقاً.

الجزء الثالث:

إنجاز مخطط وظيفي يوضح العلاقة بين الخلايا الكبدية وخلايا α لانجرهانس البنكرياسية مع إبراز تأثير مرض (Mahvash) على هذه العلاقة:



- مخطط وظيفي يوضح العلاقة بين الخلايا الكبدية وخلايا α لاتجوهانس البنكرياسية مع إبرز تأثير مرض (Mahvash) على هذه العلاقة -