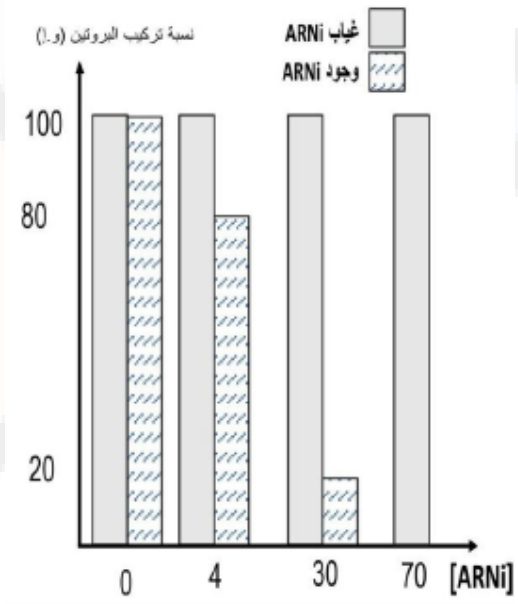
• التمرين الثالث (إستدلال علمي ضمن مسعى علمي) :

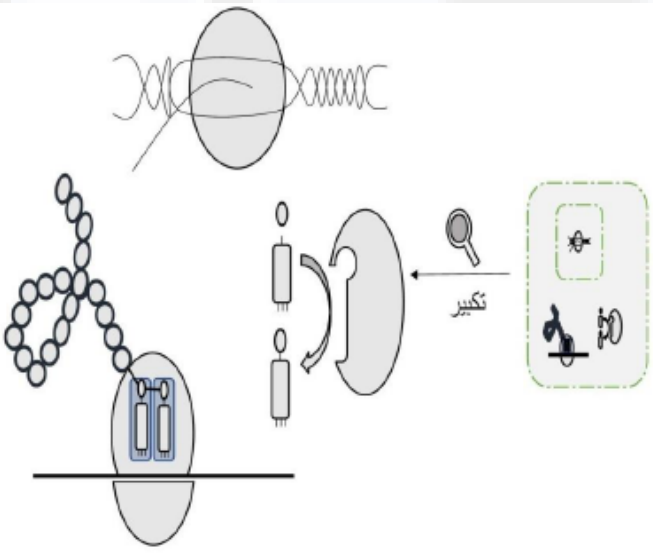
يتم التعبير المورثي داخل الخلية وفق آليات دقيقة و يتم التحكم في عملية تركيب البروتين بتدخل العديد من الجزيئات , مثل ال (Interférent) ARNi المتواجد طبيعيا داخل الخلية و الذي أحدث اكتشافه تطورا كبيرا في تقنيات العلاج المستهدف (immunothérapie ciblée) . **من أجل فهم آلية تدخل ال ARNi و كيف استغله الأطباء في علاج بعض الأمراض نقترح عليك الدراسة التالية :**

• الجزء الأول :

نقوم بعزل مستخلصين خلويين متماثلين (توفر جميع المحتوى النووي و الهيولي) نضيف لأحدهما ARNi بتراكيز متزايدة و نعاير نسبة تركيب البروتين في الوسطين , نتائج المعايرة موضحة في الشكل أ من الوثيقة ـ 1 ـ , بينما يوضح الشكل ب من نفس الوثيقة مختلف مراحل تركيب البروتين عند الخلايا حقيقية النواة .



الشكل ـ أ ـ



الشكل ـ ب ـ

الوثيقة ـ 1 ـ

1 ـ بإستغلالك لأشكال الوثيقة (1) اقترح فرضيتين حول آلية تاثير ال ARNi .

• الجزء الثاني :

من أجل التأكد من صحة إحدى الفرضيتين نقترح عليك التجارب التالية :

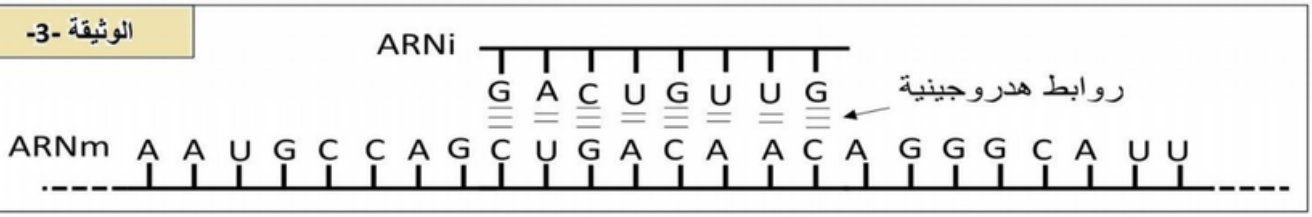
- تمثل الوثيقة 2 نتائج تجريبية و شروطها أجريت في وسط زرع .
- تمثل الوثيقة 3 العلاقة البنيوية بين ال ARNi و ال ARNm .
- تمثل الوثيقة 4 مراحل إصابة خلية بفيروس و الآليات التي تسمح له بالتكاثر داخلها و طريقة تأثير ال ARNi المحقون على تركيب البروتين .

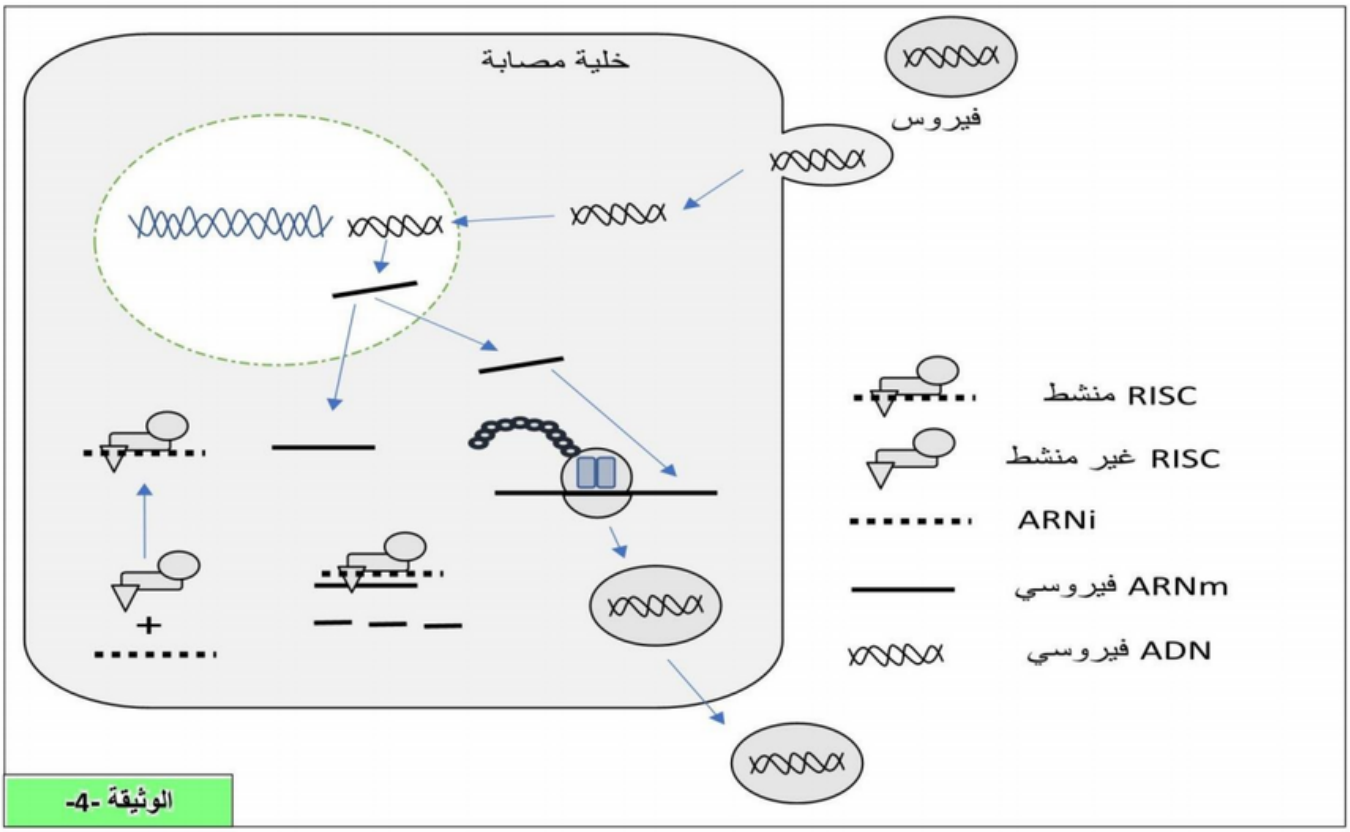
التجربة	الشروط	النتائج
1	ARNm + عناصر الترجمة	تركيب بروتين
2	ARNi + عناصر الترجمة + ARNm	تركيب بروتين
3	RISC + ARNi + عناصر الترجمة + ARNm	عدم تركيب بروتين
4	RISC + عناصر الترجمة + ARNm	تركيب بروتين

الوثيقة -2-

ملاحظة : RISC عبارة عن معقد بروتيني يتواجد في هيولى الخلايا حقيقات النواة.

الوثيقة -3-





الوثيقة -4-

1 _ بإستغلال و ثائق الجزء الثاني :

أ _ فسر آلية تأثير جزيئات ال ARNi على عملية تركيب البروتين و تحقق من مدى صحة الفرضيتين .

ب _ بين كيف تمكن العلماء من استغلال جزيئات ARNi في علاج الإصابات الفيروسية عموما .

- **الجزء الثالث :**

اتطلاقا من نتائج هذه الدراسة و مكتسباتك بين في نص علمي دور مختلف الأحماض النووية في عملية التعبير المورثي .

• حل التمرين الثالث :

• الجزء الأول :

يمثل الشكل ـ أ ـ من الوثيقة 1 تغيرات نسبة تركيب البروتين بدلالة تركيز ال ARNi , حيث نلاحظ :

- **في غياب ال ARNi :** نسبة تركيب البروتين ثابتة في قيمة أعظمية عند القيمة 100 .
- **في وجود ال ARNi** :
- لما **ARNi = 4** : تقل نسبة تركيب البروتين لتصبح 80
- لما **ARNi = 30** : نسبة تركيب البروتين 20
- لما **ARNi = 70 :** نسبة تركيب البروتين 0
- أي كلما زاد تركيز ال ARNi كلما تناقصت نسبة تركيب البروتين حتى تنعدم عند 70 (علاقة عكسية) .

الإستنتاج :

نستنتج أن ال ARNi يثبط عملية تركيب البروتين .

يمثل الشكل ـ ب ـ من الوثيقة 1 مختلف مراحل تركيب البروتين عند الخلايا حقيقية النواة , حيث تمر عملية تركيب البروتين بمرحلتين :

النسخ في النواة بتدخل ال arn بوليميراز و الذي يعمل على تركيب ال arnM انطلاقا من سلسلتي ADN

الترجمة في الهيولى بتدخل الريبوزوم الذي يعمل على دمج الأحماض الأمينية و غنزيم التنشيط الذي يربط الأحماض الامينية ب ال ARNt الموافق لها , يقوم هذا الأخير بنقل الأحماض الأمينية و قراءة رامزات ال ARNm من اجل تثبيت الاحماض الأمينية في مكانها المناسب .

التركيب :

يثبط ال ARNi عملية تركيب البروتين بإستهدافه أحد مرحلتيه , و منه الفرضيات المقترحة هي :

يثبط ال ARNi عملية تركيب البروتين بتثبيطه لعملية النسخ

يثبط ال ARNi عملية تركيب البروتين بتثبيطه لعملية الترجمة .

• الجزء الثاني :

- تمثل الوثيقة 2 جدول يبرز نتائج تجريبية و شروطها أجريت في وسط زرع , حيث :
- **من التجربة 1 :** عند توفر ال ARNm + عناصر الترجمة نلاحظ حدوث عملية تركيب البروتين (تجربة شاهدة) .
- **من التجربة 2 :** عند توفر ال ARNm + عناصر الترجمة + ال ARNi نلاحظ حدوث عملية تركيب البروتين .

من مقارنة 1 مع 2 نستنتج أن ال ARNi لا يثبط تركيب البروتين لوحده .

- **من التجربة 3 :** عند توفر ال ARNm + عند توفر ال ARNm + عناصر الترجمة + ال RISC + ARNi نلاحظ عدم حدوث عملية تركيب البروتين .

من مقارنة 3 مع 2 نستنتج أن ال ARNi يثبط تركيب البروتين في وجود RISC .

- **من التجربة 4 :** عند توفر ال ARNm + عند توفر ال ARNm + عناصر الترجمة + ال RISC نلاحظ حدوث عملية تركيب البروتين .

من مقارنة 4 مع 3 نستنتج أن RISC لا يثبط تركيب البروتين لوحده .

الإستنتاج :

- يتطلب تثبيط تركيب البروتين توفر كل من RISC و ال ARNi معا ولا يثبطان عملية تركيب البروتين في حال توفر أحدهما فقط .

- تمثل الوثيقة 3 رسم تخطيطي يوضح العلاقة البنيوية بين ال ARNi و ال ARNm , حيث : نلاحظ أن ال ARNi عبارة عن جزء صغير من متعدد نكليوتيد و الذي يتكامل بنيويا مع جزء من ال ARNm بفضل روابط هيدروجينية تنشأ بين القواعد الآزوتية (3 روابط هيديروجينية بي C و G / و 2 روابط هيديروجينية بين A و U) .

- تمثل الوثيقة 4 رسم تخطيطي يوضح مراحل إصابة خلية بفيروس و الآليات التي تسمح له بالتكاثر داخلها و طريقة تأثير ال ARNi المحقون على تركيب البروتين , حيث يتمكن الفيروس من الدخول إلى الخلية و إصابتها بعدما يندمج غشاؤه مع غشائها ثم يفرغ محتواه النووي (ADN فيروسي) في الهيولى و الذي ينتقل غلى النواة أين يتم نسخه لينتج ARNm فيروسي , ينتقل هذا الأخير إلى الهيولى اين نميز حالتين :
- **في غياب ال ARNi :** يتم ترجمة ال ARNm الفيروسي من أجل تركيب بروتينات الفيروس فينشأ فيروس جديد و الذي يخرج من الخلية (بالتبرعم) .
- **في وجود ال ARNi** : يرتبط ال ARNi مع RISC غير المنشط فيتنشط ثم يرتبط بال ARNm الفيروسي في الهيولى فيفككه ولا تتم عملية الترجمة .

التركيب :

- يعمل ال ARNi على تنشيط المعقد البروتيني RISC من أجل تنشيطه ثم يرتبط بال ARNm الفيروسي نتيجة وجود التكامل البنيوي بين القواعد الآزوتية فيتفكك ال ARNm ولا تتم عملية الترجمة فتثبط عملية تركيب البروتين وهو ما يؤكد صحة الفرضية الثانية و ينفي صحة الفرضية الأولى .
- يتمكن العلماء من استغلال جزيئات ال ARNi في علاج الإصابات الفيروسية ب :
- دراسة مورثات الفيروس و معرفة التتابع النكليوتيدي لكل مورثة بدقة .
- استنتاج ال ARNm الناتج عن تعبير هذه المورثات (يمكن الإستعانة بمبرمج Anagène) .
- تصنيع جزيئات ال ARNi مخبريا تتكامل بنيويا مع جزء من ال ARNm الفيروسي .

• الجزء الثالث :

تتم عملية التعبير الموثي على مرحلتين , النسخ و الترجمة بتدخل عديد من العناصر منها الأحماض النووية , فما دور مختلف الأحماض النووية في عملية التعبير المورثي ؟

الأحماض النووي نوعان : ريبية و ريبية منقوصة الأكسجين

ال ADN : الحمض الريبي النووي منقوض الأكسجين و هو الحامل للمعلومة الوراثية .

ال ARNm : الحمض الريبي النووي الرسول يتمثل دوره في حمل و نسخ المعلومة الوراثية من النواة أين يركب إلى الهيولى من أجل الترجمة .

ال ARNt : الحمض الريبي النووي الناقل و دوره مضاعفة الإرتباط نوعيا بحمض أميني على مستوى إنزيم التنشيط و قراءة رامزات ال ARNm بفضل امتلاكه لموقع نوعي يسمى الرامزة المضادة .

ال ARNr : الحمض الريبي النووي الريبوزومي يدخل في تركيب الريبوزوم (معقد إنزيمي)

ال ARNi : الحمض الريبي النووي المتداخل (Interférent) يعمل على مراقبة و تعديل التعبير المورثي بفضل تكامله البنيوي مع ال ARNm (فيتداخل معه) و تنشيطه ل RISC .

تتم عملية التعبير المورثي بتدخل أحماض ريبية نووية مختلفة ; ADN ; ARNt ; ARNm و ARNr و ARNi .