تقويـــــــم تشخـــيـــصي

تمرين المسعى العلمي – التكيس الكلوي – (8 ن لشعبة ع ت / 12 إلى 14 ن لشعبة رياضيات)

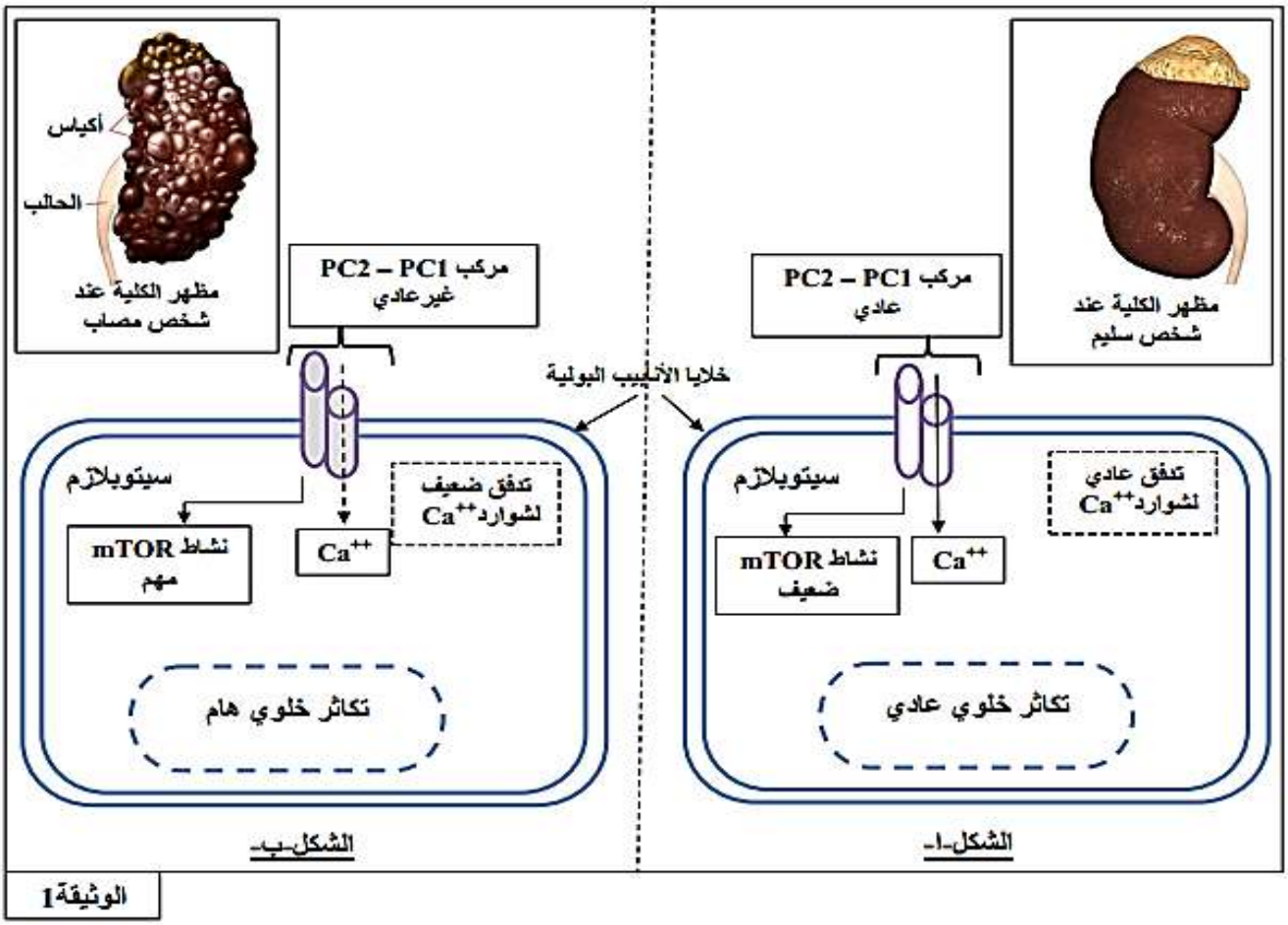
تُنتج العضوية بروتينات نوعية لأداء وظائف متخصصة، أيّ خلل في خصائصها ينتج عنه قصور في الوظائف التي تؤديها.

الجزء الأول:

يُعتبر التكيس الكلوي مرضا وراثيا واسع الانتشار، يُصيب الكلية ويظهر في شكل أكياس كلوية تتطور تدريجيا لتعطي فشلا كلويا. بيّنت دراسات حديثة وجود علاقة بين مرض التكيس الكلوي ومركب بروتيني مندمج داخل الغشاء الستوبلازمي لخلايا الأنابيب البولية. يتكوّن هذا المركب من جزيئتين بروتينيتين polycystine 1 (PC1) و polycystine 2 (PC2).

تمثّل **الوثيقة 1** العلاقة بين المركب PC1-PC2 وتكاثر خلايا الأنابيب البولية عند الشخص السليم (**الشكل أ**) وعند الشخص المصاب (**الشكل ب**).

ملحوظة: mTOR عبارة عن مسلك تفاعلي يتم داخل الخلية.



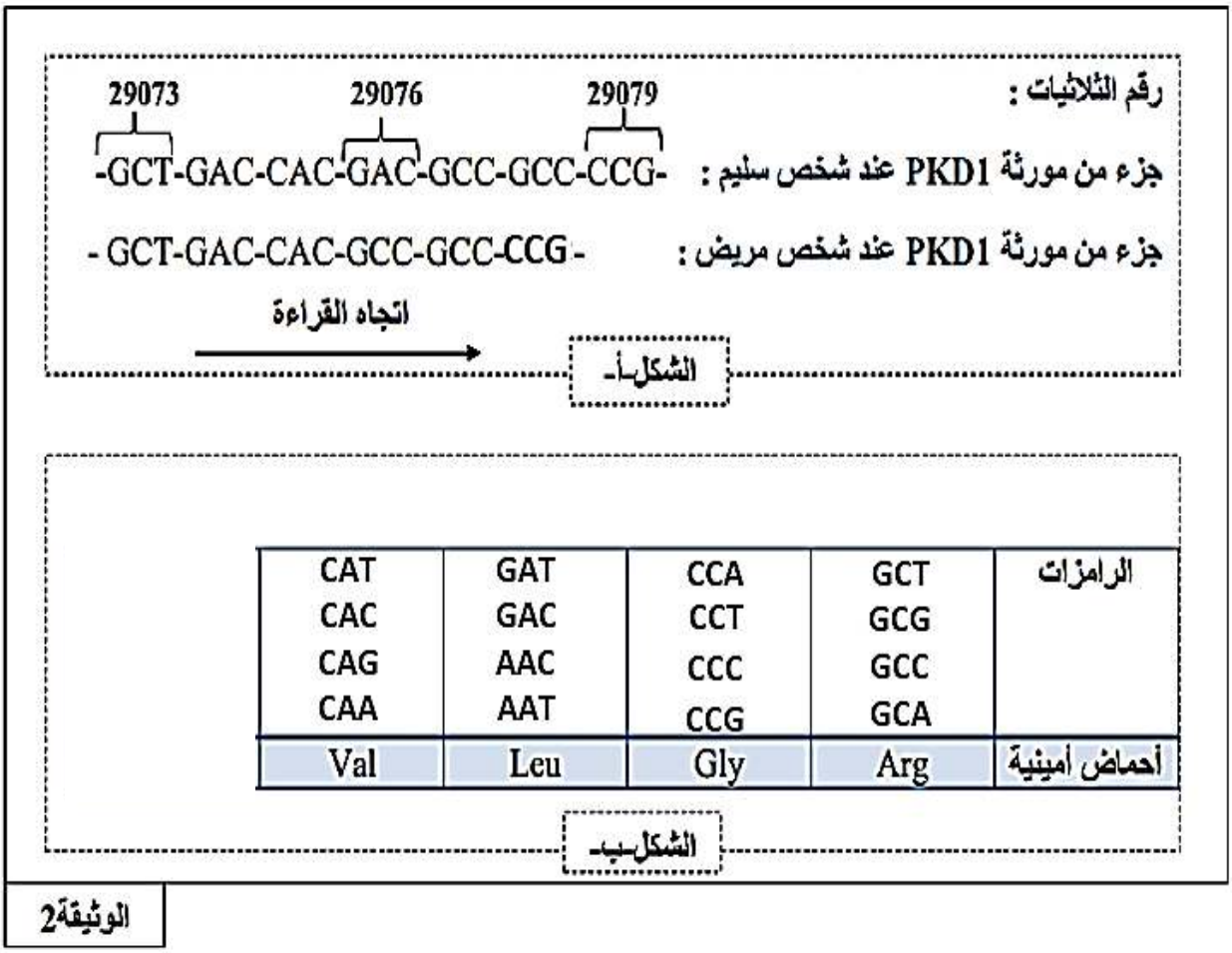
الوثيقة1

- **اقترح فرضيتين** تفسر من خلالها سبب مرض التكيس الكلوي، باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1.

www.dzexams.com

الجزء الثاني:

يتحكّم في تركيب بروتين PC1 مورثة تسمى PKD1، يمثل **الشكل(أ)** من الوثيقة 2 جزءا من الأليل العادي للمورثة PKD1 عند الشخص السليم، وللأليل غير العادي عند شخص مصاب بمرض التكيس الكلوي، بينما يمثل **الشكل(ب)** من نفس الوثيقة جزءا من جدول الشفرة الوراثية.



- باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2 **وضّح** سبب مرض التكيس الكلوي بما يسمح لك بالمصادقة على صحة إحدى الفرضيتين السابقتين.

الجزء الثالث:

بالاعتماد على المعطيات المقدمة ومكتسباتك، **أنجز** خلاصة تركيبية تُبيّن فيها العلاقة بين الخلل الوراثي (النمط الوراثي) وأعراض المرض (النمط الظاهري) عند الشخص المريض.

رحلة الألف ميل تبدأ بخطوة

شعارنا الدائم: إما التفوق أو النجاح

www.dzexams.com

الإجابة المقترحة لتمرين التكيس الكلوي

الجزء الأول: اقترح فرضيّتين باستغلال الوثيقة 2

تمثل الوثيقة 1 العلاقة بين المركب البروتيني وتكاثر خلايا الأنابيب البولية عند الشخص السليم والمصاب مع مظهر الكلية لكل منهما، حيث نلاحظ:

- مظهر الكلية: عادي عند الشخص السليم، ولكن عند الشخص المصاب تظهر فيه أكياس كثيرة.

- المركب البروتيني PC2-PC1 عادي يسمح بتدفق شوارد Ca^{2+} نحو سيتوبلازم خلايا الأنابيب البولية عند الشخص السليم، مما يؤدي لنشاط ضعيف لـــ mTOR، وبالتالي تكاثر عادي للخلايا.

أمّا المركب البروتيني PC2-PC1 غير عادي عند الشخص المصاب، وبالتالي يحدث تدفق ضعيف لشوارد Ca^{2+} ونشاط مهم لـــ mTOR، ومنه تكاثر الخلايا بشكل كبير.

كلّما تدفّقت شوارد Ca^{2+} إلى داخل هيولي خلايا الأنابيب البولية ، كان تكاثر الخلايا طبيعي.

الاستنتاج: يتميز مرض التكيس الكلوي بوجود خلل في المركب البروتيني PC2-PC1.

اقتراح الفرضيتين:

الفرضية 1: سبب المرض هو خلل (طفرة) في المورثة المسؤولة عن تركيب بروتين PC1.

الفرضية 2: سبب المرض هو خلل في المورثة المسؤولة عن تركيب بروتين PC2، ما يؤدي لضعف تدفق شوارد Ca^{2+} وبالتالي تكاثر الخلايا بشكل كبير.

الجزء الثاني: توضيح سبب مرض التكيس الكلوي باستغلال الوثيقة 2

يمثّل الشكل (أ) جزءا من الأليل العادي وغير العادي لمورثة PKD1، بينما يمثل الشكل (ب) جزءا من جدول الشفرة الوراثية، حيث نلاحظ:

رقم الثلاثيات	29073
متتالية الأحماض الأمينية عند الشخص السليم	…Arg – Leu – Val – **Leu** – Arg – Arg – Gly…
عند الشخص المصاب	…Arg – Leu – Val – Arg – Arg – Gly…

حدوث طفرة حذف وفقدان 3 ديزوكسي نيكليوتيدات GAC في الموضع 29076، ما نتج عنه حذف الحمض الأميني لوسين من البروتين PC1 عند الشخص المصاب، وبالتالي يكون مركب PC2-PC1 غير عادي، مما يؤدي لاختلال في عملية تكاثر خلايا الأنابيب البولية، **بينما** عند الشخص السليم يكون البروتين PC1 طبيعيا ما يسمح بالتكاثر الطبيعي.

فكلما تغير تتابع النيكليوتيدات في المورثة تغير تتابع الأحماض الأمينية في البروتين.

الاستنتاج: سبب مرض التكيس الكلوي هو خلل على مستوى المورثة المسؤولة عن تركيب بروتين PC1 (طفرة حذف).

وهذه النتائج تؤكد صحة الفرضية 1 وتنفي الفرضية 2.

شعارنا الدائم: إما التفوق أو النجاح

www.dzexams.com

ملحوظة:

تُقبل إجابة التلميذ إذا ذكر بأن الطفرة تمثّلت في حذف 3 نيكليوتيدات ACG، حيث تم حذف AC من الثلاثية رقم 29076، و النيكليوتيدة الأولى G من الثلاثية رقم 29077.

الجزء الثالث: إنجاز خلاصة تركيبية

إن الأفراد المصابين بمرض التكيس الكلوي يملكون الأليل الطافر لمورثة PKD1 (نمط مورثي)، حيث يشرف هذا الأليل على تركيب بروتين PC1 غير طبيعي نتيجة حذف الحمض الأميني Leu (نمط ظاهري على المستوى الجزيئي)، وبالتالي يكون المركب PC2-PC1 غير عادي، ينتج عنه تدفق ضعيف لشوارد Ca^{2+} عبر هذا المركب الغشائي، ومنه تكاثر مهم لخلايا الأنابيب البولية (نمط ظاهري على المستوى الخلوي)، وظهور الأكياس في الكلية، وظهور أعراض الفشل الكلوي (نمط ظاهري على مستوى العضوية). لكن في الحالة الطبيعية يتم تركيب البروتين الطبيعي فلا يظهر المرض، وبالتالي فإن النمط المورثي يحدد النمط الظاهري بمستوياته الثلاث.

الأستاذة كتفي شريف زينة لمادة علوم الطبيعة والحياة طور ثانوي

Prof_ketfi.cherif

شعارنا الدائم: إما التفوق أو النجاح

www.dzexams.com