يعتبر ارتفاع الكوليستيرول في الدم Hypercholesterolémie مرضا وراثيا يتمثل في تراكم هذه المادة على مستوى الشرايين والأوتار وتنتج عنه أزمات قلبية. هناك نوعان من هذا المرض:

+ النوع HFA يتميز بكمية مضاعفة من الكوليستيرول مقارنة مع الكمية العاديه.

+ النوع HFB يتميز بتراكم كبير لكمية الكوليستيرول (أكبر من الكمية العادية بثلاث إلى أربع مرات).

ترتبط نسبة الكوليستيرول في الدم بوجود أو بغياب مستقبلات غشائية بروتينية تتكون من 860 حمضا أمينيا، وتعمل هذه المستقبلات على إدخال الكوليستيرول إلى الخلايا قصد استعماله. وفي حالة غياب هذه المستقبلات يتراكم الكوليستيرول في الجسم. تتحكم في تركيب هذه المستقبلات مورثة محمولة على الصبغي 19 وتوجد على شكل ثلاثة حليلات: R_1 حليل عادي، R_2 و R_3 حليلان طافران.

تمثل الوثيقة 1 متتالية النكليوتيدات للجزء المستنسخ من ADN الخاص بكل حليل.

	29	30	31	32	33	34	35		360	361	362	363	364	365	366	367
R_1 :	TCT	TTG	CTC	AAG	GTC	ACG	GTT	....	CTA	GGG	CTG	TGG	ACG	TCG	GTC	GAG
R_2 :	TCT	TTG	CTC	AAG	ATC	ACG	GTT	....	CTA	GGG	CTG	TGG	ACG	TCG	GTC	GAG
R_3 :	TCT	TTG	CTC	AAG	GTC	ACG	GTT	....	CTA	GGG	CCC	ACT	GTG	GAC	GTC	GGT

اتجاه القراءة ⟵

الوثيقة 1

1 - اعط تعريفا للطفرة.

2 - حدد نوع الطفرتين اللتين أدتا إلى ظهور الحليلين R_2 و R_3.

3 - اعط ARN_m المطابق لـ ADN الخاص بكل من الحليلات R_1 و R_2 و R_3.

4 - باعتمادك على جدول الرمز الوراثي الممثل في الوثيقة 2، حدد متتالية الأحماض الأمينية التي يرمز إليها كل من الحليلات R_1 و R_2 و R_3.

5 - ما تأثير الطفرتين على تركيب المستقبلات البروتينية للكوليستيرول؟

الحرف الأول ↓	الحرف الثاني U	الحرف الثاني C	الحرف الثاني A	الحرف الثاني G	الحرف الثالث
U	UUU, UUC } phénylalanine (Phe) UUA, UUG } leucine (Leu)	UCU, UCC, UCA, UCG } sérine (Ser)	UAU, UAC } tyrosine (Tyr) UAA, UAG } non-sens	UGU, UGC } cystéine (Cys) UGA non-sens UGG tryptophane (trp)	U C A G
C	CUU, CUC, CUA, CUG } leucine (Leu)	CCU, CCC, CCA, CCG } proline (Pro)	CAU, CAC } histidine (His) CAA, CAG } glutamine (Gln)	CGU, CGC, CGA, CGG } arginine (Arg)	U C A G
A	AUU, AUC, AUA } isoleucine (Ile) AUG méthionine (Met)	ACU, ACC, ACA, ACG } thréonine (Thr)	AAU, AAC } asparagine (Asn) AAA, AAG } lysine (Lys)	AGU, AGC } sérine (Ser) AGA, AGG } arginine (Arg)	U C A G
G	GUU, GUC, GUA, GUG } valine (Val)	GCU, GCC, GCA, GCG } alanine (Ala)	GAU, GAC } acide aspartique (Asp) GAA, GAG } acide glutamique (Glu)	GGU, GGC, GGA, GGG } glycine (Gly)	U C A G

الوثيقة 2

يعطي الجدول التالي الأنماط الوراثية لكل من الأشخاص العاديين والأشخاص المصابين بالمرض.

	النمط الوراثي
الأشخاص العاديون	$R_1 // R_1$
الأشخاص المصابون بالمرض من نوع HFA	$R_1 // R_2$ أو $R_1 // R_3$
الأشخاص المصابون بالمرض من نوع HFB	$R_2 // R_2$ أو $R_3 // R_3$ أو $R_2 // R_3$

6 - اعتمادا على الأنماط الوراثية، فسر الأعراض الملاحظة عند الأشخاص المصابين بالمرض من نوع HFA و HFB.