الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية
إمتحان الفصل الأول
المستوى: 3 رياضي

مديرية التربية لولاية مستغانم
ثانوية: عبد الحق بن حمودة - سيرات
السنة الدراسية: 2025-2024

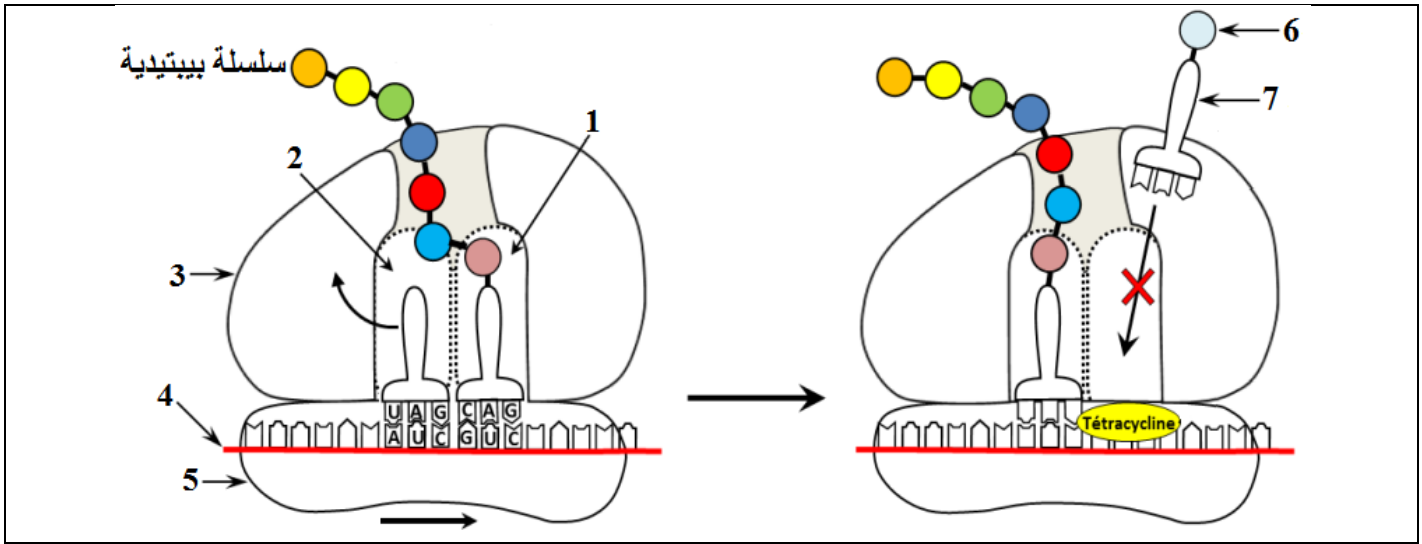
إختبار في مادة: علوم الطبيعية والحياة
المدة: 2 سا

على التلميذ أن يجيب على التمارين التالية:

التمرين الأول (08 نقاط):

تُعدّ البروتينات جزيئات أساسية في حياة الخلية، يتم تركيبها وفق آليات بتدخل العديد من العناصر، ويمكن لبعض المُركبات الكيميائية مثل التيتراسيكلين (Tetracycline) أن توقف عملية تركيب البروتين.

تمثل **الوثيقة** التالية تأثير المُركب تيتراسيكلين على مرحلة الترجمة.



الوثيقة

1. **تعرّف** على العناصر المشار إليها بالأرقام من 1 إلى 7.
2. **أحسب** عدد الوحدات البنائية في البروتين الوظيفي (مكوّن من سلسلة ببيتيدية واحدة)، إذا علمت أن عدد الوحدات البنائية في العنصر 4 المسؤول عن تركيبه هو 393.
3. **إشرح** في نص علمي خطوات الترجمة وتأثير المُركب تيتراسيكلين على تركيب البروتين إنطلاقًا من معطيات الوثيقة ومعلوماتك.

التمرين الثاني (12 نقطة):

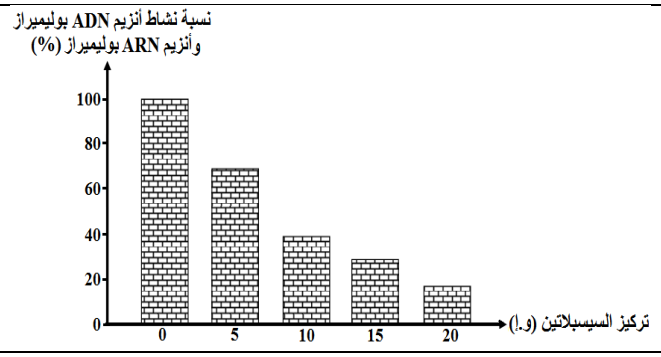
تُوصَف الأدوية بإشراف طبي لمُعالجة بعض الأمراض منها السرطان، إلا أن الإنقطاع عن الدواء دون إكمال مدته المحددة قد لا يؤدي إلى نتائج إيجابية عند إستعماله للمرة الثانية مما يُكسِب بعض الخلايا السرطانية القدرة على مقاومة بعض الأدوية.

للتعرف على إحدى آليات مقاومة الخلايا السرطانية لبعض الأدوية بعد الإنقطاع عن تناولها، نُقدم لك الدراسة التالية:

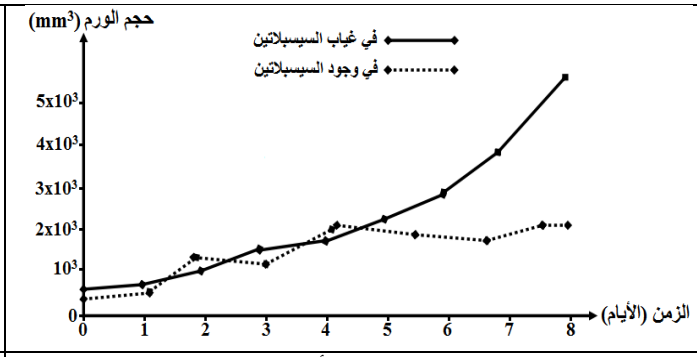
الجزء الأول:

السيسبلاتين (Cisplatine) هو أحد الأدوية المستعملة في علاج السرطان، يتم تنشيطه بعد دخوله إلى الخلية السرطانية، حيث:

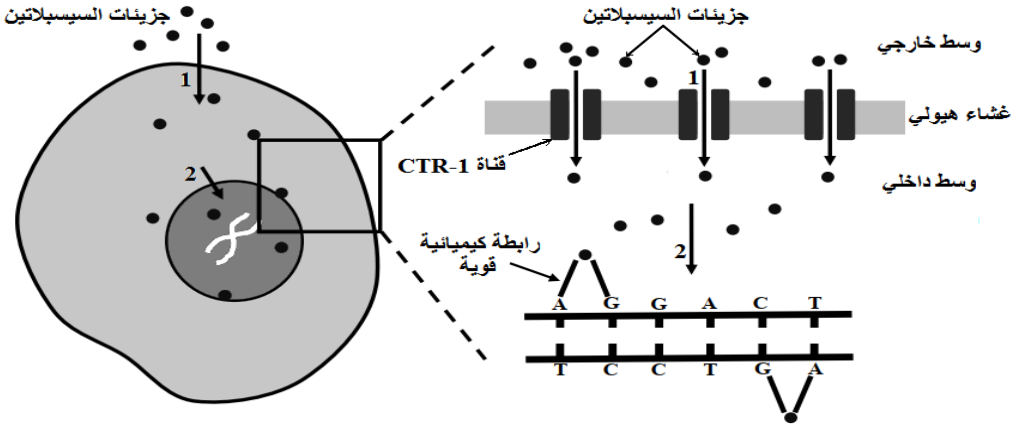
- يمثل **الشكل (أ) من الوثيقة (1)** نتائج قياس حجم الورم عند فئران مُعالجة بدواء السيسبلاتين وأخرى شاهدة.
- أما **الشكل (ب) من نفس الوثيقة** فيمثل نسبة نشاط كل من أنزيم تضاعف الـ ADN (ADN بوليميراز) وأنزيم الإستنساخ (ARN بوليميراز) عند خلايا سرطانية مُعالجة بتراكيز مختلفة من دواء السيسبلاتين.
- بينما **الشكل (ج) من نفس الوثيقة** فيمثل رسمًا توضيحيًا للآلية التي تسمح بنفاذية جزيئة الدواء داخل الخلية السرطانية وكذا مستوى تأثير هذا الدواء.



الشكل (ب)



الشكل (أ)



الشكل (ج)

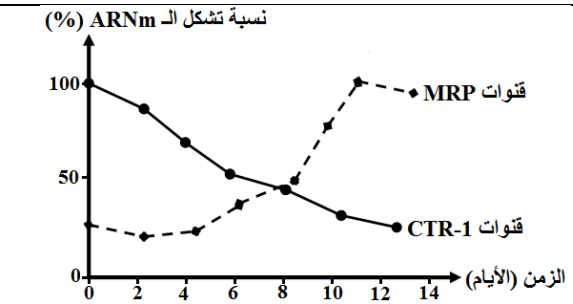
الوثيقة (1)

- **إقترح** فرضية توضّح من خلالها كيفية إكتساب بعض الخلايا السرطانية مقاومة لدواء السيسبلاتين بعد الإنقطاع عن تناوله وذلك **بإستغلالك** للوثيقة (1).

الجزء الثاني:

للتحقق من صِحة الفرضية المقترحة، نُقدم لك الدراسة التالية:

- يمثل **الشكل (أ) من الوثيقة (2)** نتائج دراسات تم إنجازها على خلايا سرطانية عادية وأخرى مقاومة لدواء السيسبلاتين وذلك بعد وضعها في وسط يحتوي على دواء السيسبلاتين، حيث تم قياس عدد القنوات الغشائية البروتينية CTR-1 وكذا عدد نمط آخر من القنوات الغشائية البروتينية يُسمى MRP وكذا تركيز الدواء سيسبلاتين في هيولى الخلايا السرطانية.
- بينما يمثل **الشكل (ب) من نفس الوثيقة** نتائج قياس نسبة تشكل الـ ARNm الخاص بتركيب كل من القنوات CTR-1 والقنوات MRP وذلك عند الخلايا السرطانية بعد الإنقطاع عن تناول الدواء سيسبلاتين.



الشكل (ب)

خلايا سرطانية	عدد قنوات CTR-1	عدد قنوات MRP	تركيز الدواء سيسبلاتين الداخلي
عادية	32	4	مرتفع
مقاومة	5	35	منخفض

الشكل (أ)

الوثيقة (2)

1. **إشرح** آلية إكتساب الخلايا السرطانية مقاومة لدواء السيسبلاتين بعد الإنقطاع عن تناوله بما يسمح لك **بالمصادقة** على صِحة الفرضية المقترحة وذلك **بإستغلالك** للوثيقة (2).
2. **إقترح** بناءً على أساس علمي حلاً لعلاج الخلايا السرطانية المقاومة.

الجزء الثالث:

- **وضّح** في مخطط وظيفي آلية إكتساب الخلايا السرطانية مقاومة لدواء السيسبلاتين بعد الإنقطاع عن تناوله إعتمادًا على ما توصلت إليه من هذه الدراسة ومعلوماتك.

بالتوفيق

عناصر الإجابة	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
التمرين الأول:	**08 نقاط**	
1.التعرف على العناصر المشار إليها بالأرقام من 1 إلى 7: 1.الموقع A / 2.الموقع P / 3.تحت وحدة كبرى للريبوزوم / 4.ARNm / 5.تحت وحدة صغرى للريبوزوم 6.حمض أميني / 7.ARNt	7*0.25	1.75
2.حساب عدد الوحدات البنائية في البروتين الوظيفي: عدد الأحماض الأمينية في بروتين وظيفي = (عدد النيكليوتيدات الـ ARNm – (رامزة الإنطلاق + رامزة النهاية)) / 3 عدد الأحماض الأمينية في بروتين وظيفي = (393 – (3 + 3)) / 3 = 387 / 3 = **129 حمض أميني.**	3*0.25	0.75
3.شرح خطوات الترجمة وتأثير المُركب تيتراسيكلين على تركيب البروتين: **النص العلمي:** (يتضمن النص: مقدمة، عرضًا وخاتمة). **المقدمة:** صياغة مقدمة تنتهي بطرح المشكل. **ما هي خطوات الترجمة وما تأثير المُركب تيتراسيكلين على تركيب البروتين؟** **العرض:** يتطرق إلى المؤشرات التالية: **الإنطلاق:** - توضع ARNm على تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم وتثبيت المعقد (ARNt- مثيونين) على رامزة الإنطلاق AUG للـ ARNm. - تتوضع تحت الوحدة الكبرى على تحت الوحدة الصغرى ويصبح المعقد (ARNt-مثيونين) في الموقع P. **الإستطالة:** - يتوضع ARNt الحامل للحمض الأميني الثاني في الموقع A تتشكل أول رابطة ببيتيدية. - ينتقل الريبوزوم من رامزة إلى أخرى، وتتشكل تدريجيًا سلسلة ببيتيدية بتكوين رابطة ببيتيدية بين الحمض الأميني المحمول على ARNt الخاص به في الموقع A وآخر حمض أميني في السلسلة الببيتيدية. **النهاية:** - تنتهي الترجمة بوصول الموقع A للريبوزوم إلى إحدى رامزات التوقف وينفصل ARNt لآخر حمض أميني لتصبح السلسلة الببيتيدية المتشكلة حرّة. - **في وجود المركب تيتراسيكلين** التي يتثبت على إحدى رامزات الـ ARNm ويمنع تثبت المعقد (ARNt- حمض أميني)، تتوقف الإستطالة. **الخاتمة:** تمر مرحلة الترجمة بعدة خطوات ويمكن توقيف إحداها عند الضرورة بإستعمال مركبات كيميائية مثل التيتراسيكلين.	0.5 0.5 5*0.5 3*0.5 0.5	5.5
التمرين الثاني:	**12 نقطة**	
الجزء الأول: **إقتراح فرضية توضّح كيفية إكتساب بعض الخلايا السرطانية مقاومة لدواء السيسبلاتين بعد الإنقطاع عن تناوله:** **إستغلال الوثيقة (1):** يمثل **الشكل (أ)** نتائج قياس حجم الورم عند فئران مُعالجة بدواء السيسبلاتين وأخرى شاهدة، حيث نلاحظ: - **في غياب دواء السيسبلاتين:** تزايد كبير لحجم الورم يصل إلى أكثر من $5x10^3$ ^3mm في اليوم الثامن. - **في وجود دواء السيسبلاتين:** تزايد ضئيل لحجم الورم يصل إلى $2x10^3$ ^3mm في اليوم الرابع، ثم ثباته بعدها. **الإستنتاج:** يثبط (يقلّل) دواء السيسبلاتين تطوّر الورم السرطاني (تكاثر الخلايا السرطانية). يمثل **الشكل (ب)** نسبة نشاط كل من أنزيم تضاعف الـ ADN (ADN بوليميراز) وأنزيم الإستنساخ (ARN بوليميراز) عند خلايا سرطانية مُعالجة بتراكيز مختلفة من دواء السيسبلاتين، حيث نلاحظ: - **في غياب دواء السيسبلاتين:** تكون نسبة نشاط أنزيم ADN بوليميراز وأنزيم ARN بوليميراز أعظمية تقدر بـ 100%. - **من التركيز 5 إلى 20 و.إ من دواء السيسبلاتين:** تناقص نسبة نشاط أنزيم ADN بوليميراز وأنزيم ARN بوليميراز بزيادة تركيز الدواء لتصل إلى 20% عند التركيز 20 و.إ. **الإستنتاج:** يثبط دواء السيسبلاتين نشاط أنزيم ADN بوليميراز المسؤول عن تضاعف الـ ADN وأنزيم ARN بوليميراز المسؤول عن الإستنساخ. يمثل **الشكل (ج)** رسم توضيحي للآلية التي تسمح بنفاذية جزيئة الدواء داخل الخلية السرطانية وكذا مستوى تأثير هذا الدواء، حيث نلاحظ: - يحتوي الغشاء الهيولي للخلايا السرطانية على قنوات غشائية ذات الطبيعة البروتينية تسمى CTR-1 بأعداد كبيرة. - تسمح القنوات الغشائية CTR-1 بنفاذية جزيئات الدواء سيسبلاتين من الوسط الخارجي إلى الوسط الدخلي (هيولى الخلية السرطانية). - تنفذ جزيئات الدواء سيسبلاتين إلى نواة الخلية عبر الغلاف النووي لتتثبت على جزيئة الـ ADN عن طريق تشكيل روابط كيميائية قوية مع القواعد الأزوتية المتجاورة من نوع A وG. **الإستنتاج:** يستهدف دواء السيسبلاتين المعلومة الوراثية (الـ ADN للخلايا السرطانية.	2*0.25 2*0.25 2*0.25 0.25 2*0.25 2*0.25 0.25 0.25 3*0.25 2*0.25	5.75

		الربط: • يثبط دواء السيسبلاتين تكاثر الخلايا السرطانية (تطور الورم السرطاني) من خلال إستهدافه لمعلومتها الوراثية (الـ ADN)، فيثبط بذلك نشاط أنزيم ADN بوليميراز المسؤول عن تضاعف الـ ADN وأنزيم ARN بوليميراز المسؤول عن الإستنساخ. **3*0.25** • إلا أن التوقف عن إستعمال هذا الدواء يؤدي إلى إكتساب الخلايا السرطانية القدرة على مقاومته، وعليه يمكن إقتراح الفرضية التالية: • **الفرضية:** تكتسب الخلايا السرطانية القدرة على مقاومة دواء السيسبلاتين من خلال تركيبها لبروتينات خاصة تمنع تأثير الدواء على المعلومة الوراثية للخلية وبتالي تكاثرها. (تقبل كل فرضية وجيهة). **2*0.25**
4.75		**الجزء الثاني:** **1.شرح آلية إكتساب الخلايا السرطانية مقاومة لدواء السيسبلاتين بعد الإنقطاع عن تناوله:** يمثل **الشكل (أ)** جدول قياس عدد القنوات الغشائية البروتينية CTR -1 و MRP عند الخلايا السرطانية العادية والمقاومة، حيث نلاحظ: • **عند الخلايا السرطانية العادية:** عدد القنوات CTR-1 (32 و.إ) أكبر بكثير من عدد القنوات MRP (4 و.إ) وكذلك تركيز الدواء سيسبلاتين الداخلي يكون مرتفعًا. **3*0.25** • **عند الخلايا السرطانية المقاومة:** عدد القنوات CTR-1 (5 و.إ) أقل بكثير من عدد القنوات MRP (35 و.إ) وكذلك تركيز الدواء سيسبلاتين الداخلي يكون منخفضًا. **3*0.25** **الإستنتاج:** تتميز الخلايا السرطانية المقاومة بإحتوائها على عدد كبير من القنوات الغشائية البروتينية من نوع MRP والتي تعمل على إخراج الدواء سيسبلاتين من هيولى الخلية (الوسط الداخلي) إلى الوسط الخارجي. **2*0.25** يمثل **الشكل (ب)** نتائج قياس نسبة تشكل الـ ARNm الخاص بتركيب كل من القنوات CTR-1 والقنوات MRP وذلك عند الخلايا السرطانية بعد الإنقطاع عن تناول الدواء سيسبلاتين، حيث نلاحظ: • تناقص نسبة تشكل الـ ARNm الخاص بتركيب القنوات الغشائية CTR-1 مع مرور الزمن، **0.25** • يقابله تزايد نسبة تشكل الـ ARNm الخاص بتركيب القنوات الغشائية MRP مع مرور الزمن. **0.25** **الإستنتاج:** الإنقطاع عن تناول الدواء سيسبلاتين يسمح للخلايا السرطانية بزيادة تركيب القنوات الغشائية البروتينية MRP وإنخفاض تركيب القنوات الغشائية البروتينية CTR-1 فتكتسب هذه الخلايا مقاومة لدواء السيسبلاتين. **2*0.25** **الربط:** • تكتسب الخلايا السرطانية مقاومتها لدواء السيسبلاتين بعد الإنقطاع عن تناوله عن طريق: - زيادة تركيب القنوات الغشائية البروتينية MRP مما يزيد من تدفق الدواء نحو الوسط الخارجي، **2*0.25** - وخفض تركيب القنوات الغشائية البروتينية CTR -1 مما يحدّ من نفاذية الدواء نحو داخل هيولى الخلايا، **2*0.25** • فينخفض تركيز الدواء سيسبلاتين داخل الهيولى، فتستعيد الخلية السرطانية قدرتها على التكاثر فيتطور الورم السرطاني. **2*0.25** • هذه النتائج تؤكد صحة الفرضية المقترحة. **0.25**
0.25	**0.25**	**2.إقتراح الحل لعلاج الخلايا السرطانية المقاومة:** • تنشيط التعبير المورثي للمورثات المسؤولة عن تركيب القنوات الغشائية **CTR-1**. • تثبيط عمل القنوات الغشائية **MRP**.
1.25	**5*0.25**	**الجزء الثالث:** **مخطط وظيفي يوضح آلية إكتساب الخلايا السرطانية مقاومة لدواء السيسبلاتين بعد الإنقطاع عن تناوله:** 