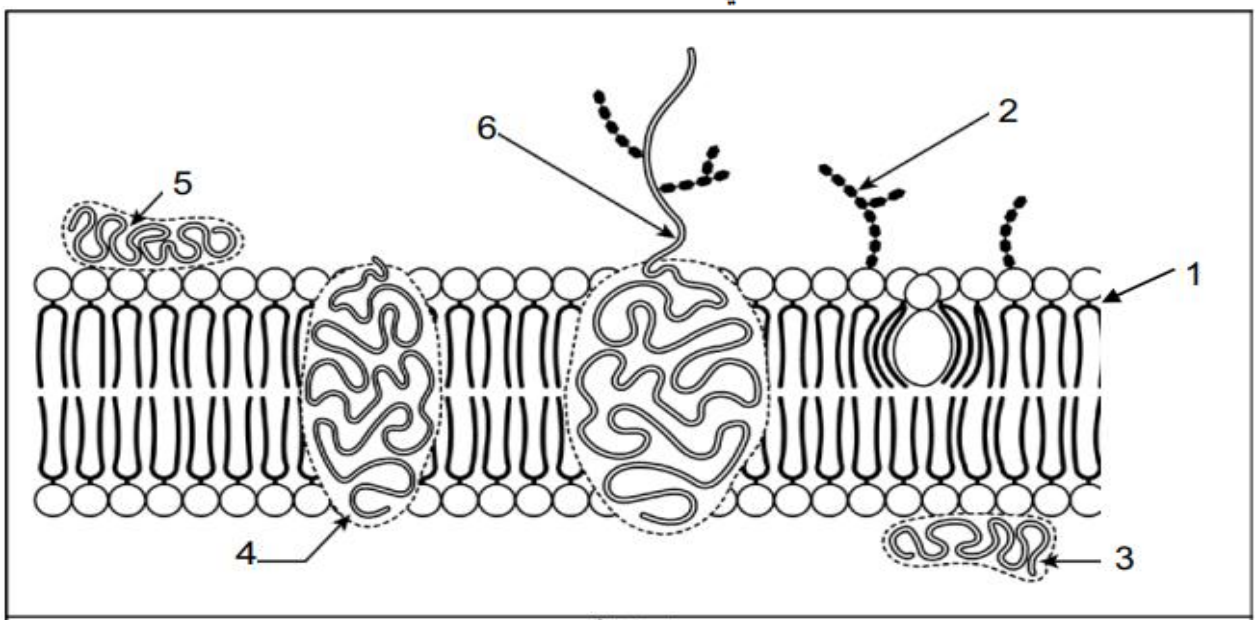
الموضوع الأول

التمرين الأول: (05 نقاط)

يتميّز الغشاء الهيولي بتركيب كيميائي وتنظيم جزيئي يكسبه قدرة التمييز بين الذّات واللّاذات بواسطة جزيئات بروتينية.

الوثيقة تمثّل رسما تخطيطيا لجزء من الغشاء الهيولي لخلية حيوانية.



الوثيقة

1. **سمِّ** البيانات المرقمة من ① الى ⑥

2. **وضِّح** في نص علمي مهيكل و منظّم دور مختلف مكونات الغشاء الهيولي المتدخلة في التعرف على الذات، اعتمادا على ما تقدمه الوثيقة و معلوماتك.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

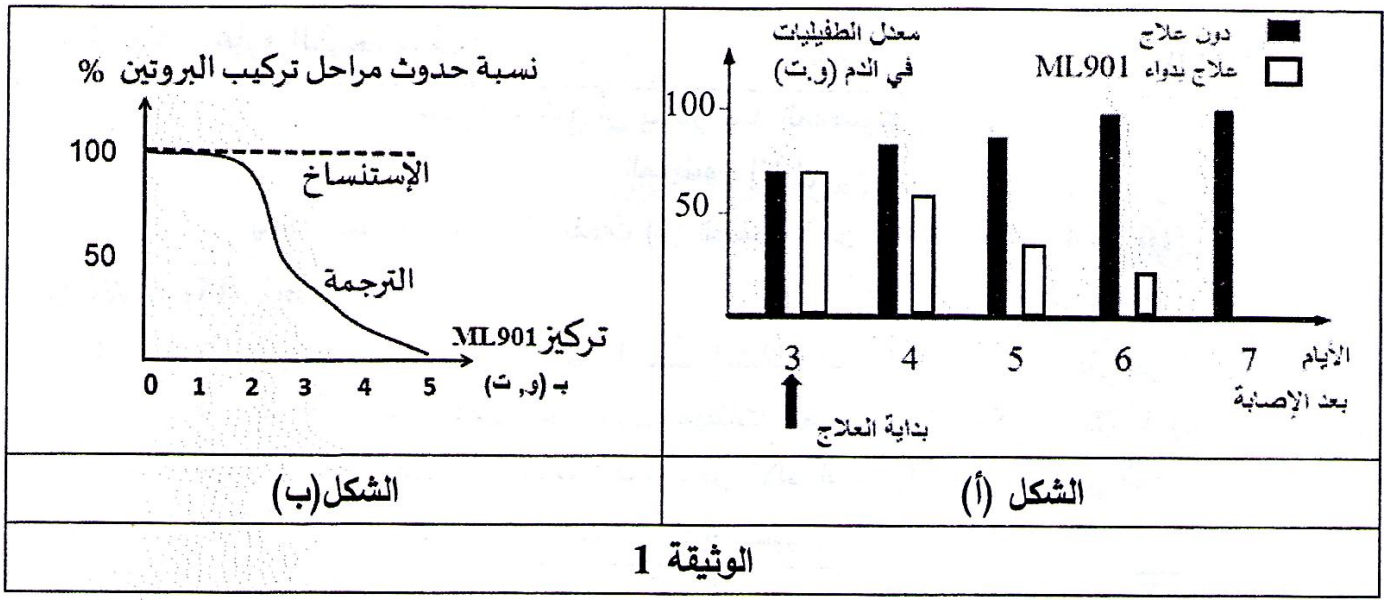
تتأثر عملية تركيب البروتين بعوامل عديدة منها ما يعمل على إيقاف تركيبه، وفي هذا الإطار يسعى الباحثون إلى استغلال بعض المواد المثبطة لتركيب البروتين في علاج بعض الأمراض.

الجزء الأول: الملاريا مرض يسببه الطفيلي "بلاسموديوم" الذي يستهدف كريات الدم الحمراء مُحدثا بذلك فقر الدم، يُعالج هذا المرض حاليا بدواء (ML901).

قصد معرفة آلية تأثير هذا الدواء على الطفيلي وعدم تأثيره على الإنسان نقدم لك الدراسة التالية:

تمثل **الوثيقة 1** نتائج تجريبية حيث:

- **الشكل (أ)** يترجم قياس معدل الطفيليات في الدم بعد الإصابة دون علاج وفي حالة العلاج بدواء الـ ML901.
- **الشكل (ب)** يمثل نسبة حدوث مراحل تركيب البروتين عند الطفيلي في تراكيز متزايدة من دواء ML901.



الشكل (أ)	الشكل(ب)

الوثيقة 1

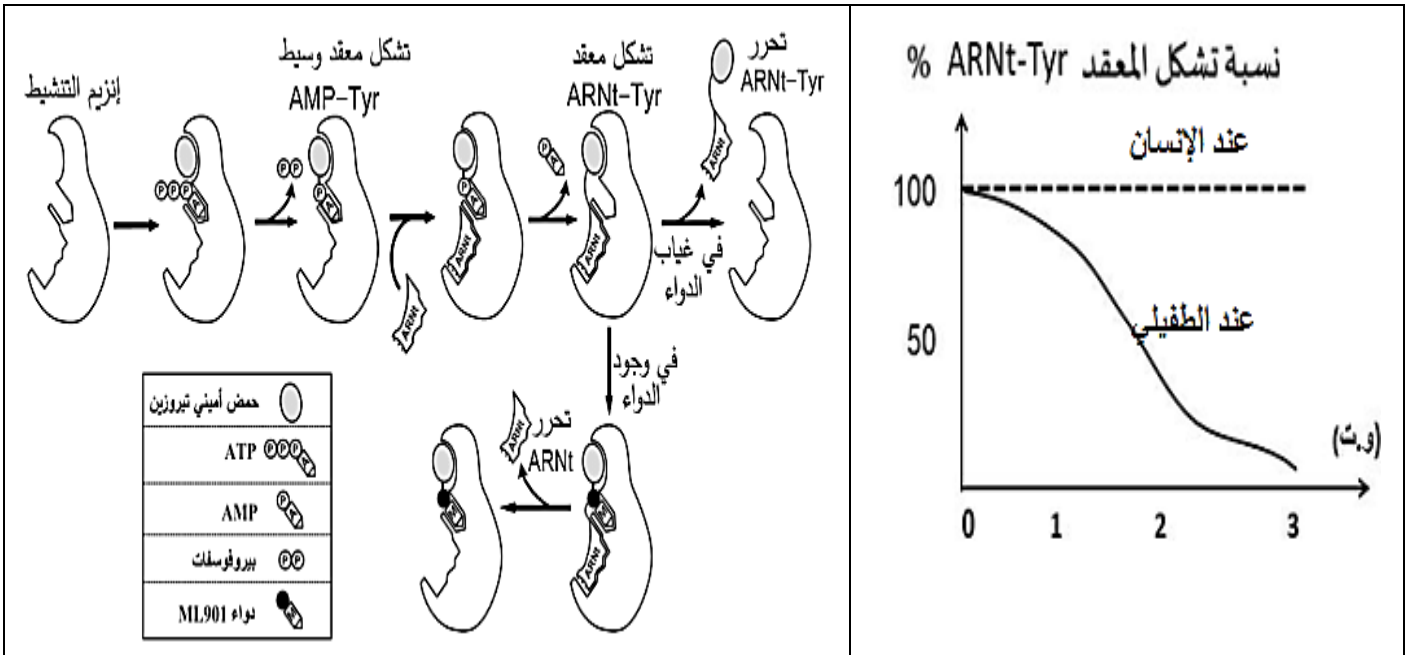
1. **قارن** بين النتائج التجريبية الموضحة في **الشكل** (أ) من **الوثيقة 1.**
2. **حلِّل** منحنَيَي **الشكل (ب)** من **الوثيقة 1.**

الجزء الثاني:

لفهم آلية تأثير دواء ML901 نقدم لك المعطيات التالية:

– يمثِّل الشكل (أ) من الوثيقة 2 نسبة تشكيل معقد ARNt–Tyr (حمض أميني تيروزين – ARNt) عند الطفيلي وعند الإنسان في تراكيز متزايدة من دواء ML901.

– في حين يوضِّح الشكل (ب) من نفس الوثيقة نمذجة تفسيرية لعمل إنزيم التنشيط (تيروزين أمينواسيل ARNt سنتتاز) عند الطفيلي في غياب ووجود دواء ML901.



الشكل (أ)	الشكل (ب)

الوثيقة 2

– **بَرِّر** أهمية استعمال دواء ML901 انطلاقا من معلوماتك ونتائج شكلي **الوثيقة 2** .

التمرين الثالث: (08 نقاط)

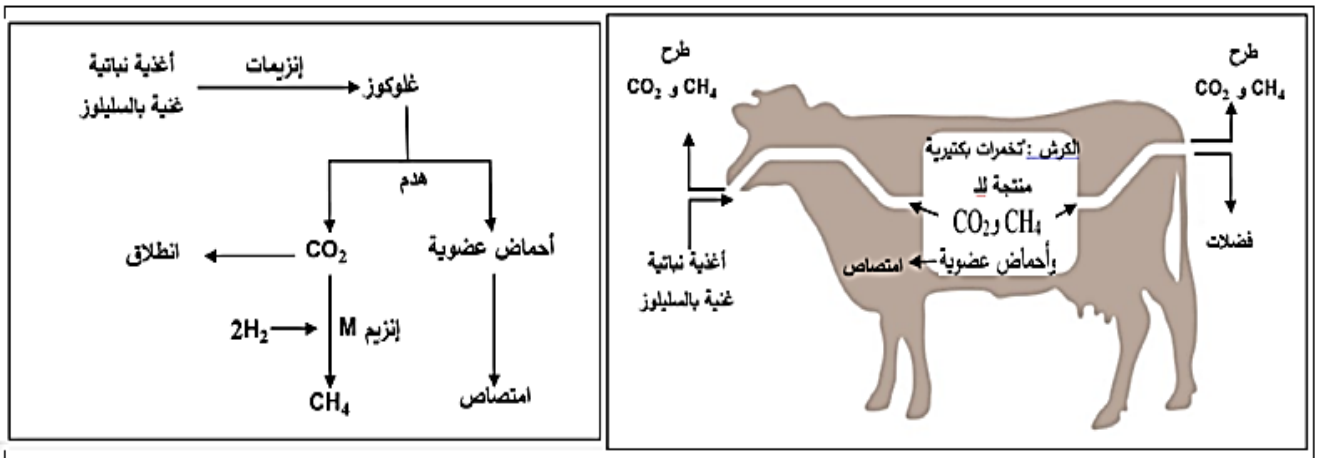
تحفز الأنزيمات العديد من التفاعلات الأيضية من بينها تلك التي تتدخل في هضم الأغذية النباتية عند الحيوانات المجترة كالأبقار حيث ينتج عنها انبعاث غاز الميثان (CH_4) الذي يساهم في التلوث البيئي.

فكيف يمكن استغلال خصائص هذه الأنزيمات للتقليل من الانبعاثات؟

الجزء الأول:

تعيش في أجزاء من الجهاز الهضمي للأبقار كائنات دقيقة تنتج أنزيمات تعمل على هضم الأغذية النباتية الغنية بالسليلوز للحصول على المغذيات اللازمة لمختلف نشاطاتها الحيوية.

الوثيقة (1) بشكليها (أ) و (ب) توضح جانبا من طريقة تفكيك السليلوز.



الشكل (أ)	الشكل(ب)

الوثيقة(1)

1) **بيّن** كيف تساهم التفاعلات الهضمية عند البقرة في انبعاث (CH_4 الـ) وذلك باستغلال شكلي الوثيقة(1).

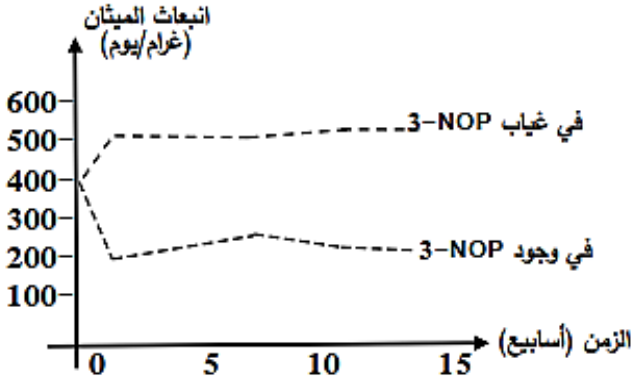
2) **اقترح** فرضية للتقليل من إنتاج وانبعاث (CH_4 الـ) دون الإضرار بالتفاعلات الهضمية للأبقار.

الجزء الثاني:

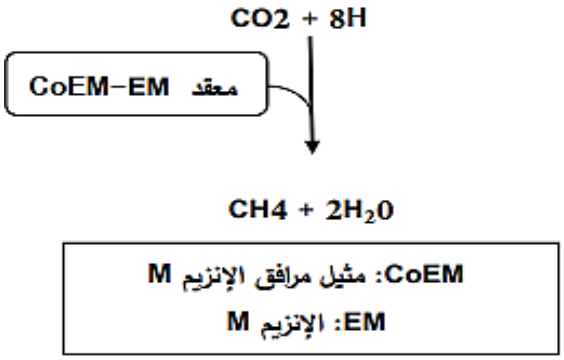
قصد البحث عن طرق للتقليل من إنتاج وانبعاث غاز الميثان (CH_4 الـ) اقترح الباحثون إضافة مكمل غذائي لأعلاف الأبقار يعرف بـ(3-nitrooxypropanol) ويرمز له بـ (3-NOP).

الوثيقة (2) تمثل بعض النتائج والتفاصيل حيث:

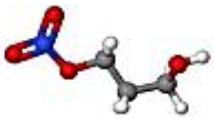
- **الشكل (أ)** يترجم نتائج قياس كمية غاز(CH_4 الـ) المنبعث من مجموعة أبقار دون إضافة المكمل الغذائي (3-NOP) وفي حالة إضافته.
- **الشكل (ب)** يوضّح تفاصيل تفاعل إنتاج غاز الميثان انطلاقا من CO_2.
- **الشكل (ج)** يوضّح البنية الجزيئية ثلاثية الأبعاد لكل من المرافق الأنزيمي (CoEM) والمكمل الغذائي (3-NOP) من جهة وجزء من بنية الأنزيم (M) وآلية عمله في وجود وغياب المكمل الغذائي (3-NOP) من جهة أخرى.

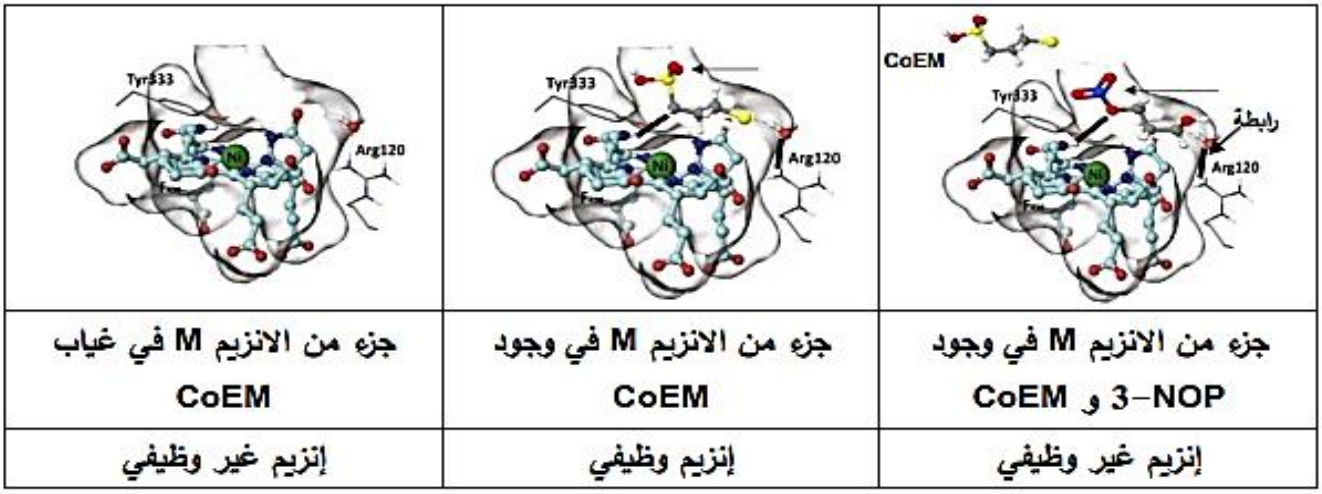


الشكل (أ)



الشكل (ب)





الشكل (ج)

الوثيقة 2

– وضّح تأثير المكمل الغذائي (3-NOP) على إنتاج وانبعاث (CH_4) بما يسمح بالمصادقة على الفرضية المقترحة مستغلا معطيات أشكال الوثيقة (2).

الجزء الثالث:

لخّص في مخطط الآلية التي تسمح بالتقليل من التلوث بغاز (CH_4) دون الإضرار بالتفاعلات الهضمية للأبقار باستعمال المكمل الغذائي (3-NOP)، اعتمادا على ما توصلت إليه من معلومات خلال هذه الدراسة.

انتهى الموضوع الأول

الموضوع الثاني

التمرين الأول: (05 نقاط)

يُؤَمِّنُ استقرار التسلسل النيكليوتيدي في المورثات استقرار البنية الفراغية للبروتين ووظيفته إلا أنَّ بعض الاختلالات التي تصيب المورثة تُفقد البروتين تخصصه الوظيفي.

1. **إختر** العبارة الصحيحة من العبارات المقترحة لتكملة الجمل التالية:

أ- الروابط التكافئية التي تساهم في استقرار البنية الفراغية للبروتينات هي: a: الجسور ثنائية الكبريت . b : الروابط الكارهة للماء. c : الروابط الشاردية.	ب- تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتينات على: a: الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة ومتموضعة بشكل دقيق في السلسلة الببتيدية. b: طبيعة وعدد الأحماض الأمينية فقط في السلسلة الببتيدية. c : عدد وترتيب الاحماض الأمينية فقط في السلسلة الببتيدية.
ت-: إن ترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية يفرضه ترتيب الرامزات في: a: ARNr. b: ARNm. c: ARNt	ث-: أصل الطفرة الوراثية هو تغير على مستوى: a: ARNm b: ADN . c: البروتين.

2. **وَضِّح** في نص علمي كيف يحافظ التسلسل النيكليوتيدي للمورثة على وظيفة البروتين **مبرزًا** دور بعض الطفرات في فقدان التخصص الوظيفي. (النص العلمي مهيكل بمقدمة وعرض وخاتمة)

التمرين الثاني: (07 نقاط)

يمكن لبعض المواد مثل مادة (α-amanitine) المستخرجة من فطر *Amanita Phalloide* أن تؤثّر على عملية تركيب البروتين، استغل الباحثون خصائص تأثير هذه المادة في علاج بعض الأورام السرطانية.

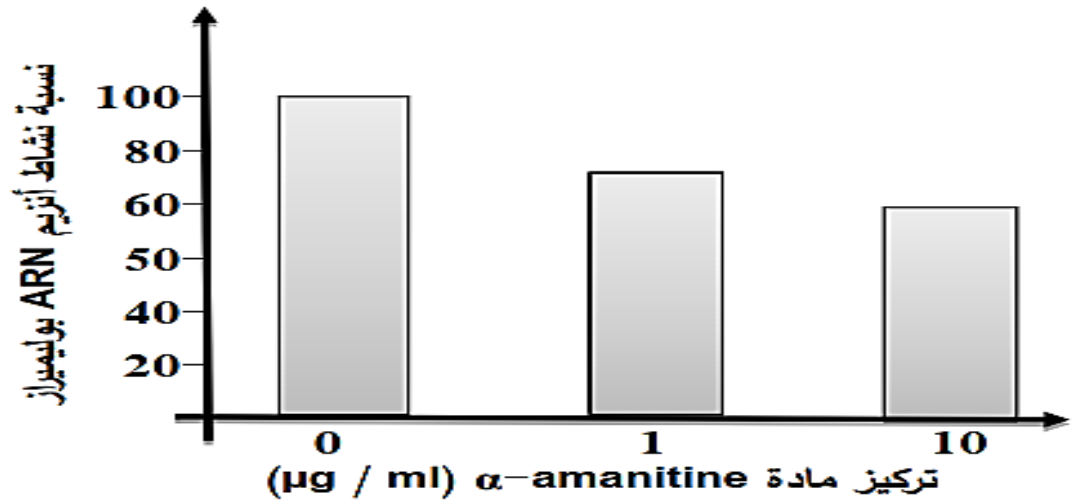
الجزء الأول:

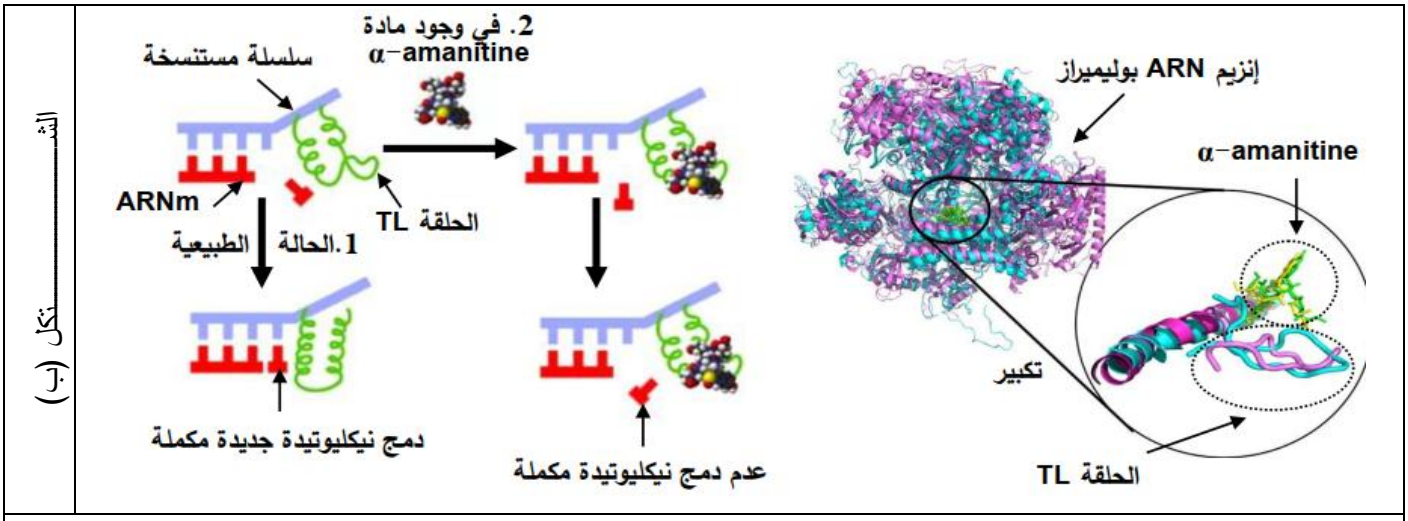
لفهم آلية تأثير مادة (α-amanitine) على تركيب البروتين تُقترح نتائج الدراسة الموضّحة في الوثيقة (1) حيث:

-**الشكل (أ)** يمثّل تتبع نشاط أنزيم الـ ARN بوليميراز عند تراكيز متزايدة من مادة (α-amanitine).

-**الشكل (ب)** يوضّح نشاط أنزيم الـ ARN بوليميراز على المستوى الجزيئي في الحالة الطبيعية وفي وجود مادة (α-amanitine).

الشكل (أ)





الوثيقة 1

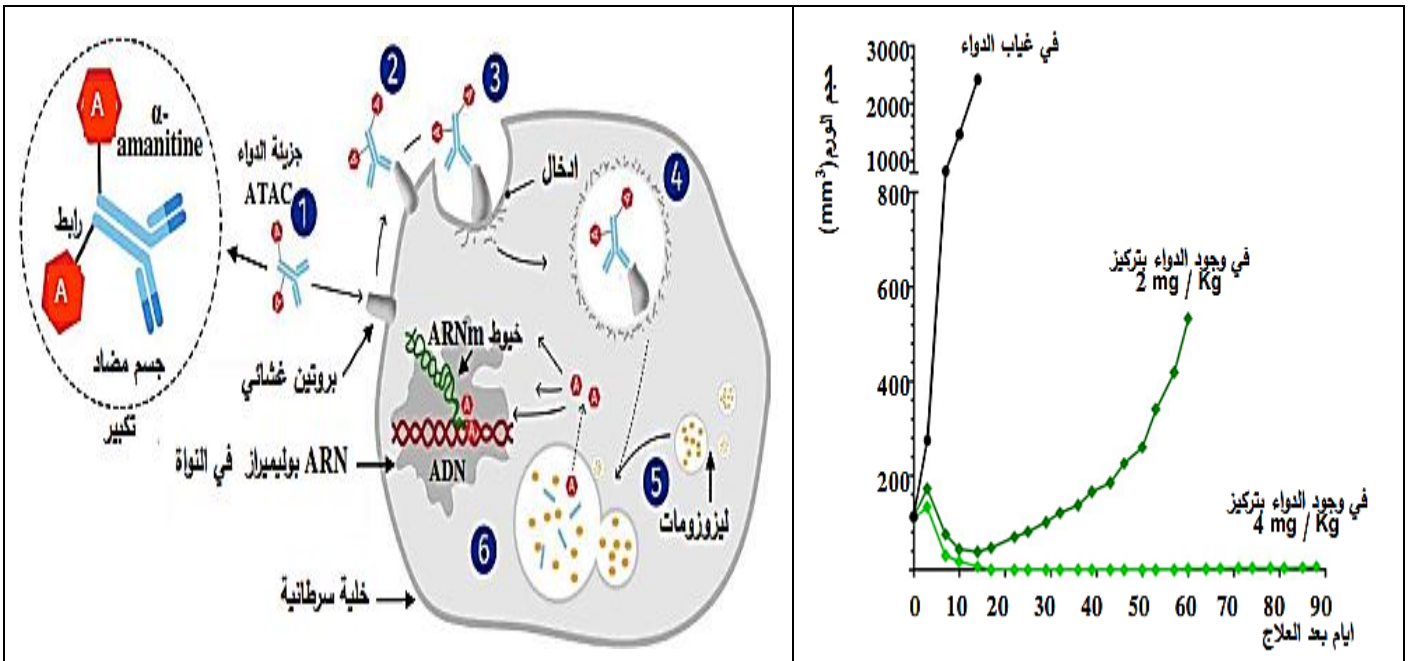
– وضّح كيفية تأثير مادة (α-amanitine) على تركيب البروتين باستغلالك لشكلي الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

تمّ تطوير علاج جديد يستهدف الخلايا السرطانية مبني على مبدأ الجمع بين تأثير(α-amanitine) ونوعية الأجسام المضادة يدعى اختصارا (ATAC)، لدراسة آلية تأثير هذا العلاج نقدم المعطيات الموضحة في الوثيقة (2) حيث:

–**الشكل (أ)** يوضّح نتائج تتبع حجم أورام سرطانية عند مجموعة فئران تلقت جرعات مختلفة من دواء (ATAC) عن طريق الحقن الوريدي وأخرى لم تتلق هذا الدواء.

–**الشكل (ب)** يبرز آلية عمل دواء (ATAC) على المستوى الخلوي.



الشكل (أ) | الشكل (ب)

الوثيقة 2

– اشرح آلية تأثير دواء (ATAC) على الخلايا السرطانية مبرزا دور الأجسام المضادة في ذلك، انطلاقا من استغلال شكلي الوثيقة (2).

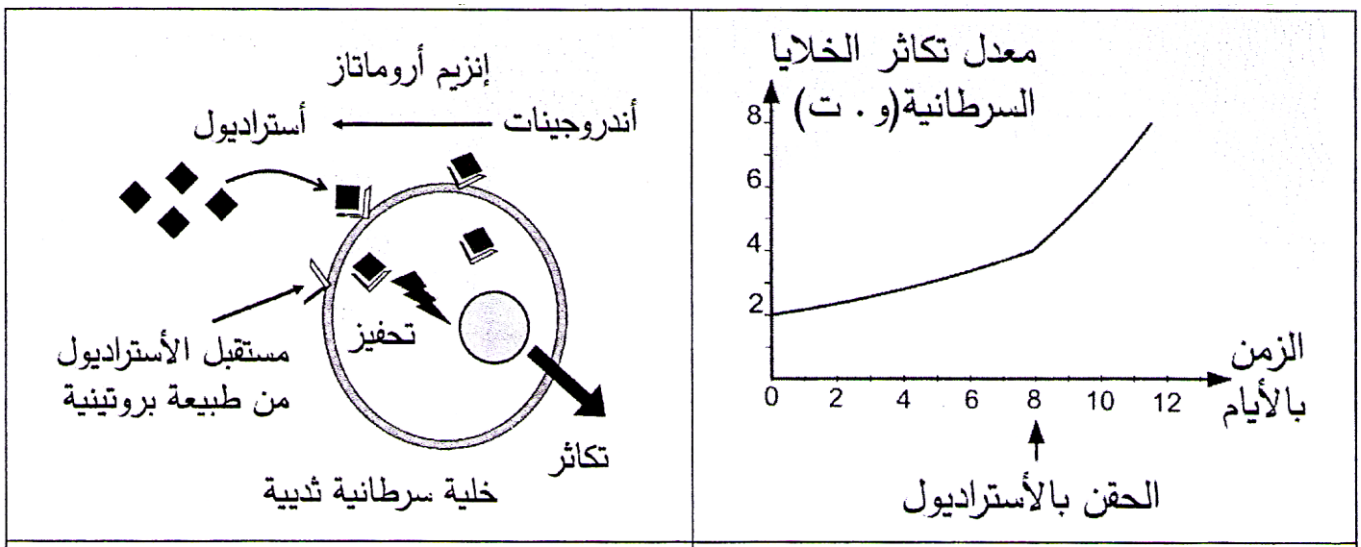
التمرين الثالث: (08 نقاط)

تتوقف الخصائص الوظيفية للبروتينات على بنيتها الفراغية، وقد استغل الباحثون بعض هذه الخصائص لإيجاد حلول علاجية لبعض الأورام السرطانية، ولغرض التعرف على بعض هذه الحلول نقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

تَظهر في بعض الحالات أورام سرطانية نتيجة تكاثر الخلايا السرطانية.

يُمثِّل **الشكل** (أ) من **الوثيقة 1** معدل تكاثر خلايا سرطان الثدي في تراكيز متزايدة من الأستراديول (هرمون جنسي)، ويُوضِّح **الشكل (ب)** من **نفس الوثيقة** رسمًا تفسيريًا لدور بعض البروتينات في تكاثر هذه الخلايا.



الشكل (أ)	الشكل (ب)

الوثيقة 1

- **اقترح** فرضيتين للحدِّ من تطور سرطان الثدي باستغلال معلوماتك ونتائج **شكلي الوثيقة 1.**

الجزء الثاني:

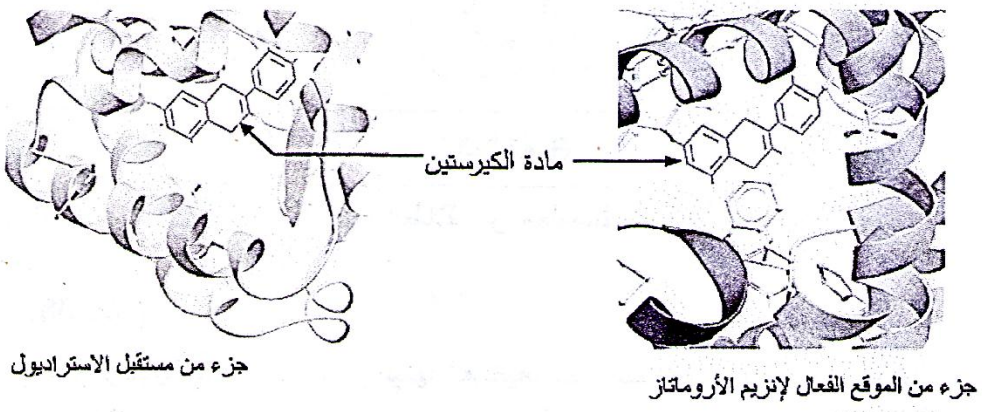
للتأكد من صحة الفرضيتين المقترحتين تقدّم لك معطيات الوثيقتين 2 و3 :

-تُوضِّح **الوثيقة 2** البنية الفراغية للموقع الفعال لإنزيم الأروماتاز ومادة الكيرستين (Quercetin) من جهة ومستقبل الأستراديول للخلايا السرطانية مع نفس المادة من جهة أخرى.

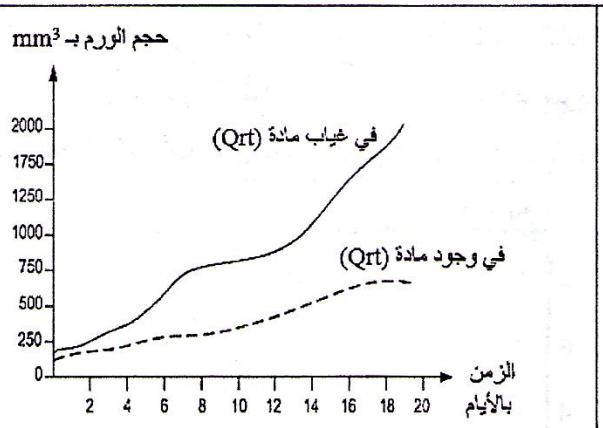
- يُمثِّل **الشكل** (أ) من **الوثيقة 3** نتائج قياس نشاط إنزيم أروماتاز في وجود تراكيز متزايدة من مادة الكيرستين.

- يُمثِّل **الشكل (ب)** من **الوثيقة 3** نتائج قياس حجم الورم السرطاني في وجود وغياب مادة الكيرستين و تركيز عال من الأستراديول.

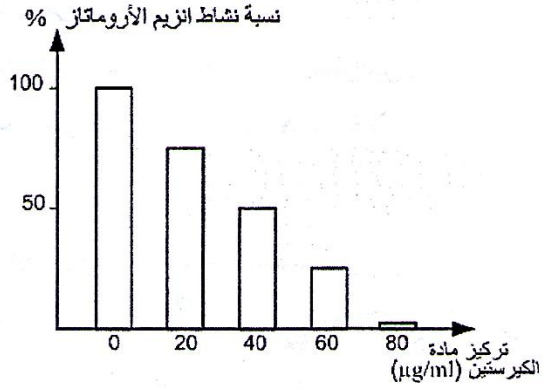
ملاحظة: الكيرستين (Qrt) مادة كيميائية موجودة في بعض الخضراوات.



الوثيقة 2



الشكل (ب)



الشكل (أ)

الوثيقة 3

- **ناقش** صحة الفرضيتين المقترحتين بِناءً على معلوماتك وما تُقدِّمه لك نتائج الوثيقتين 2 و3، ثُمَّ **قَدِّم** نصيحة للوقاية من سرطان الثدي.

الجزء الثالث:

لَخِّص في مخطط تطور الورم السرطاني في غياب ووجود مادة الكيرستين اعتمادا على ما توصلت إليه في هذه الدراسة ومكتسباتك.

<u>انتهى الموضوع الثاني</u>

شبكة تقييم اختبار علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول	التنقيط
1.تسمية البيانات المرقمة: 1-فوسفوليبيد 2.جزء سكري 3- بروتين سطحي داخلي 4-بروتين ضمني 5-بروتين سطحي خارجي 6-غليكوبروتين	
2) توضيح دور مختلف مكونات الغشاء الهيولي في تحديد الذات **النص العلمي:(يتضمن النص: مقدمة، عرضا وخاتمة)** *** مقدمة ذات علاقة بالمشكل تسمح بطرحه.** **– كيف تتدخل مكونات الغشاء الهيولي في تحديد الذات ؟** * الجزيئات البروتينية الغشائية المتدخلة في تحديد الذات. – نظام HLA (CMH): بروتينات غشائية سكرية محددة وراثيا. – تتميز هذه الجزئيات بتنوعها نتيجة تعدد التراكيب الأليلية المشفرة لها، تصنف إلى قسمين: – الصنف I: يوجد على سطح جميع خلايا العضوية ذات النواة . – الصنف II : يوجد بشكل أساسي على سطح بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة). – نظامABO : بروتينات سكرية محددة وراثيا توجد على أغشية كريات الدم الحمراء، تحدد الزمر الدموية. – نظام Rh : بروتينات(المستضد D) توجد على أغشية كريات الدم الحمراء موجبة الريزوس(Rh^+) الجزيئات البروتينية الغشائية المتدخلة في التعرف على اللاذات. **خاتمة:** تتمثل الأنظمة الغشائية المحددة للذات في مجموعة من الجزيئات الغليكوبروتينية التي تسمح بالتمييز بين الذات و اللاذات.	
التمرين الثاني	
الجزء الأول **1. المقارنة بين النتائج التجريبية الموضحة في الشكل (أ) من الوثيقة 1:** يمثل أعمدة بيانية لقياس معدل الطفيليات في الدم بعد الإصابة، دون علاج وفي حالة العلاج بدواء ML901 حيث: في اليوم الثالث (بداية العلاج): يكون معدل الطفيليات مرتفعا ومتساويا في الحالتين يقدر بـ07% من اليوم الرابع الي السابع :يرتفع معدل الطفيليات في غياب العلاج ليبلغ 077% في اليوم السابع بينما ينخفض باستعمال الدواء ويستمر ذلك حتى الانعدام . **الاستنتاج:** يثبط دواء ML901 تكاثر طفيلي البلاسموديوم المسبب للملاريا. **2. تحليل منحنيي الشكل (ب) من الوثيقة 1:** تمثل الوثيقة منحيين بيانيين لتغيرات نسبة حدوث مراحل تركيب البروتين(الاستنساخ والترجمة) عند الطفيلي بدلالة تركيز دواء ML901 (و، ت) بحيث نلاحظ: – نسبة الاستنساخ اعظمية وثابتة عند 077% مهما كان تركيز الدواء. – في غياب الدواء او وجوده بتركيز اقل من 0.1 نسبة الترجمة ثابتة عند 077% . – في تراكيز الدواء اكبر من 0.1 تتناقص نسبة الترجمة إلى أن تنعدم عند 71 . **الاستنتاج:** يثبط دواء ML901 عملية الترجمة .	

الجزء الثاني:

استغلال الوثيقتين (0 و 0) لتبرير أهمية استعمال دواء ML901:

الوثيقة 0: تمثل نسبة تشكيل معقد Tyr-ARNt عند الطفيلي وعند الإنسان بحيث:

عند الطفيلي تتناقص نسبة تشكل المعقد Tyr-ARNtكلّما زاد تركيز ML901 حتى تنعدم عند التركيز 3 وت من الدواء وتبقى هذه النسبة عند الإنسان اعظمية و ثابتة (077%).

الاستنتاج: دواء ML901 يثبط عملية تنشيط الحمض الأميني تيروزين عند الطفيلي فقط.

الوثيقة 0: يمثل نمذجة تفسيرية على مستوى إنزيم التنشيط (تيروزين أمينوأسيل ARNt سنتتاز) عند الطفيلي بحيث:

. يتثبت كل من التيروزين و الـATP على إنزيم التنشيط في الموقع الخاص بكل منهما.

. يتشكل مركب وسيط AMP–تيروزين بعد إماهة الـATP .

. يتثبت الـ ARNt الخاص بالتيروزين في الموقع الخاص به على مستوى إنزيم التنشيط.

. ينفصل الـ AMP عن التيروزين ويرتبط هذا الأخير بالـ ARNt الخاص به مشكلا المعقد Tyr-ARNt.

في غياب الدواء :

يتحرر المعقد Tyr-ARNt من الموقع الفعال للانزيم

في وجود دواء ML901:

بعد تشكيل المعقد Tyr-ARNt يتحرر الـ AMP ويتوضع في مكانه دواء ML901 ، يؤدي ذلك إلى تفكك المعقد Tyr-ARNt ، فيرتبط التيروزين بدواء ML901 ليتحرر ARNt من الموقع الفعال .

الإستنتاج: يفكك دواء ML901 المعقد Tyr-ARNt على مستوى الموقع الفعال لأنزيم التنشيط فيمنع تنشيط الحمض الاميني تيروزين.

الربط (التبرير):

دواء ML901 يثبط عملية تنشيط الحمض الأميني تيروزين عند الطفيلي وذلك بارتباطه بالتيروزين على مستوى الموقع الفعال للإنزيم لتشابه بنيته مع الـ AMPمما يؤدي الي عدم تركيب البروتين وعدم تكاثر الطفيلي

عند الانسان لا يمنع الدواء تنشيط التيروزين فتتم عملية تركيب البروتين.

التمرين الثالث

الجزء الأول:

1) تبيان كيف تساهم التفاعلات الهضمية في انبعاث غاز الميثان

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1):

– عند استهلاك الأبقار للأغذية النباتية الغنية بالسيليلوز يتم هضمها على مستوى الكرش عن طريق تخمرات بكتيرية.

– تُنتج أحماضا عضوية يتم امتصاصها وغازي CO_2 والميثان يطرحان عن طريق الفم أو مع الفضلات.

* **الاستنتاج:** التفاعلات الهضمية لمادة السليلوز عند الأبقار ينتج عنها غازات منها غاز الميثان.

* **استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1):**

– يتم تبسيط سيليلوز الأغذية النباتية إلى غلوكوز بتدخل أنزيمات.

– يتم هدم الغلوكوز من جهة إلى مواد أيضية (أحماض عضوية) يتم امتصاصها ومن جهة أخرى

الجزء الثاني:

توضيح تأثير المكمل الغذائي

– **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2):**

– في غياب 3–NOP يرتفع انبعاث الميثان من 400غ/اليوم الى 500غ/اليوم ثم يثبت.

– في وجود 3–NOP ينخفض انبعاث الميثان من 400غ/اليوم الى 200غ/اليوم ثم يثبت.

* **الاستنتاج:** يقلل المكمل الغذائي 3–NOP من انبعاث غاز الميثان.

***استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):**

– في وجود غاز CO_2 والهيدروجين كمواد تفاعل وبتدخل المعقد (أنزيمM –مرافق أنزيمM) ينتج غاز الميثان والماء.

* **الاستنتاج:** يتطلب نشاط الأنزيم M ارتباط (تثبيت) مرافق الأنزيم CoEM به.

أو: يتطلب حدوث التفاعل تدخل المعقد(CoEM–EM)

* **استغلال الشكل (ج) من الوثيقة (2):**

–تشبه البنية الجزيئية للمكمل الغذائي3–NOP بنية المرافق الإنزيمي.

– في غياب CoEM يكون الأنزيم غير وظيفي.

– في وجود CoEM يتثبت على جزء من الأنزيم حيث تتشكل روابط انتقالية بين CoEM والحمض الأميني Arg120 و Tyr333 من الأنزيم مما يجعله وظيفيا.

– في وجود CoEM والمكمل الغذائي 3–NOP يرتبط هذا الأخير بالموقع الخاص بتثبيت المرافق الإنزيمي على الأنزيم بتشكل نفس الروابط السابقة ما يمنع CoEM من الارتباط بالأنزيم الذي يصبح غير وظيفي.

* **الاستنتاج:** يمنع المكمل الغذائي 3–NOP ارتباط CoEM بالأنزيم فيفقده فعاليته.

ومنه:

– يسمح تشابه البنية الجزيئية للمكمل الغذائي 3–NOP مع بنية المرافق الأنزيمي بارتباط 3–NOP بالأنزيمM على مستوى الموقع الخاص بتثبيت المرافق الإنزيمي

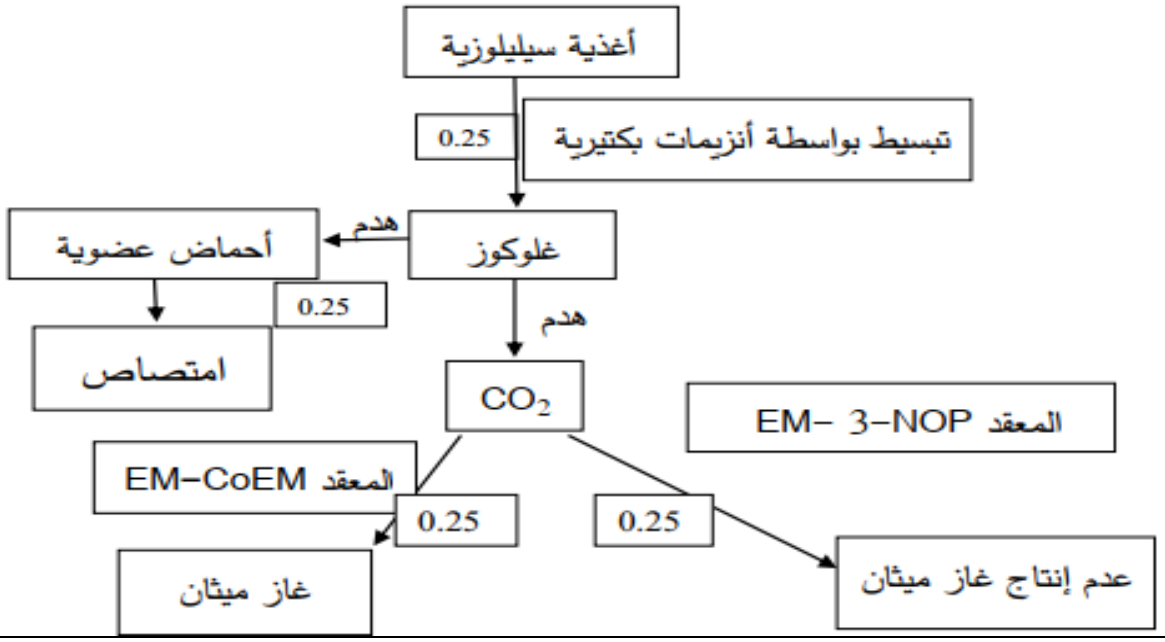
– ما يمنع تثبت المرافق الإنزيمي CoEM ومنه منع تشكل المعقد CoEM–EM الذي يحفز تفاعل إنتاج غاز الميثان.

– فيقل إنتاج وانبعاث غاز الميثان مع الحفاظ على التفاعلات الأيضية الهضمية للأبقار.

– **تسمح هذه النتائج بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة**

الجزء الثالث:

مخطط يلخص آلية التقليل من انبعاث غاز الميثان دون التأثير على التفاعلات الأيضية للأبقار



الموضوع الثاني

التمرين الأول	التنقيط
1. إختيار العبارة الصحيحة من العبارات المقترحة لتكملة الجمل التالية: أ. الروابط التكافئية التي تساهم في استقرار البنية الفراغية للبروتينات هي: **a** : الجسور ثنائية الكبريت فقط. ب. تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتينات على: **a:** الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة ومُتموضعة بشكل دقيق في السلسلة الببتيدية. ت. : إن ترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية يفرضه ترتيب الرامزات في: **b:** ARNm. ث. : أصل الطفرة الوراثية هو تغير على مستوى: **b:** ADN .	4*0.5
2. النص العلمي: **المقدمة:** مقدمة تنتهي بطرح المشكل: كيف يؤمن إستقرار التسلسل النيكليوتيدي في المورثات استقرار البنية الفراغية للبروتين ووظيفته، وكيف تؤثر الطفرات في ذلك؟ **العرض يتطرق الى المؤشرات التالية:** - المورثة (ADN) هي تتالى 4 أنواع من النيكليوتيدات (A,C,G,T). - يتشكل الـ ARNm المتكون من تتالى 4 أنواع من النيكليوتيدات (A,C,G,U) بآلية الاستنساخ انطلاقا من إحدى سلسلتي الـADN (السلسلة الناسخة). - يخضع الاستنساخ لتكامل النيكليوتيدات بين سلسلة الـARNm والسلسلة الناسخة من ADN بتدخل إنزيم (ARNp). - وحدة الشفرة الوراثية تتمثل في ثلاثية نكليوتيدية تعرف بالرامزة - خلال الترجمة يتم ربط الأحماض الأمينية بروابط ببتيدية (CO–NH) في تتابع محدّد على مستوى الريبوزومات وفق ترتيب الرامزات لتُشَكل البروتين. - تَظهر البروتينات ببنيات فراغية مختلفة، محدّدة بعددوطبيعة وتتالي الأحماض الأمينية التي تدخل في بنائها. - تتوقف البنية الفراغية، وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تنشا بين احماض أمينية محددة (جسور ثنائية الكبريت، شاردية،...)،ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة أو السلاسل الببتيدية حسب الرسالة الوراثية. - إن أي تغير على مستوى التسلسل النيكليوتيدي (طفرة) قد يؤدي الى تغير في ترتيب أو طبيعة أو عدد الأحماض الأمنية، محدثا تغيرا في البنية الفراغية ومنه في وظيفة البروتين. **الخاتمة :** يضمن التسلسل الطبيعي لنيكليوتيدات المورثة تركيب بروتين وظيفي ويتعلق ذلك بسلامة المورثة. **(تقبل أي خاتمة تؤدي نفس الفكرة)**	

التمرين الثاني

الجزء الأول: توضيح كيفية تأثير مادة (α–amanitine) على تركيب البروتين

* **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة(1):**

– في غياب α–amanitine نشاط أنزيم ARN بوليميرا أعظمي (100 %)

–في وجود α–amanitine يقل نشاط الإنزيم

– كلما زاد تركيز α–amanitine قلت نسبة نشاط أنزيم ARN بوليميراز ويبلغ 60 % عند تركيز 10 µg/ml.

* **الاستنتاج:** α–amanitine يثبط نشاط أنزيم ARN بوليميراز .

ملاحظة: عند استغلال الشكل(أ) من الوثيقة (1) تقبل إجابة المترشح في حالة تقديم القيم الموافقة لكل عمود من الأعمدة البيانية و ربطها بتركيز α–amanitine (تحليل الأعمدة البيانية).

* **استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1):**

– في الحالة الطبيعية (غياب α–amanitine) يتغير شكل الحلقة TL من أنزيم ARN بوليميراز فيتم دمج نيوكليوتيدات جديدة إلى سلسلة الARNm المتشكلة.

– في وجود α–amanitine تتثبت على مستوى الحلقة TL من أنزيم ARN بوليميراز فتحافظ الحلقة على شكلها ومنه عدم دمج نيوكليوتيدات جديدة إلى سلسلة الARNm المتشكلة.

* **الاستنتاج:**

– يثبط α–amanitine نشاط أنزيم ARN بوليميراز بارتباطه بجزء من الإنزيم (الحلقة TL).

أو :

α–amanitine يعيق عمل الحلقة TL في دمج النيوكليوتيدات الجديدة للـ ARNm .

ومنه:

– يثبط α–amanitine نشاط أنزيم ARN بوليميراز بتثبته على الحلقة TL فيعيق دمج النيوكليوتيدات الجديدة للARNm وبالتالي يمنع مرحلة الاستطالة من الاستنساخ.

الجزء الثاني: شرح آلية تأثير الدواء

* **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة(2):** يمثل نتائج تغيرات حجم أورام سرطانية في تراكيز مختلفة من الدواء بدلالة الزمن.

– في غياب الدواء يزداد حجم الورم السرطاني من أقل من $200\ mm^3$ إلى أكثر من $2000mm^3$ خلال 10 أيام.

– في وجود الدواء بتركيز 2 mg/kg يتناقص حجم الورم من حوالي $200mm^3$ إلى $50\ mm^3$ خلال 10 أيام ثم يتزايد حجم الورم من حوالي $50mm^3$ إلى حوالي $500mm^3$ خلال الفترة من 15 إلى 60 يوم.

– في وجود الدواء بتركيز 4 mg/kg يتناقص حجم الورم من حوالي $200mm^3$ إلى أن يختفي ابتداء من اليوم 15.

* **الاستنتاج:** دواء ATAC فعال في علاج السرطان بتركيز 4 mg/kg.

*** استغلال الشكل (ب) من الوثيقة(2): يمثل آلية عمل الدواء**

– يتكون دواء ATAC من جسم مضاد نوعي مرتبط بجزيئتين من α–amanitine،
يرتبط الدواء عن طريق الجسم المضاد ارتباطا نوعيا ببروتين غشائي للخلية السرطانية مما يؤدي إلى بلعمة المعقد (بروتين غشائي – دواء)

– داخل هيولي الخلية السرطانية تعمل الأنزيمات الليزوزومية على تفكيك الجسم المضاد والبروتين الغشائي فتتحرر جزيئات الα–amanitine في الهيولي التي تتثبت على أنزيم ARN بوليميراز في النواة فتوقف عمله.

*** الاستنتاج:**

تسمح الأجسام المضادة لدواء الـ ATAC بإدخال α–amanitine إلى الخلايا السرطانية وبالتالي توقف عملية الاستنساخ.

ومنه:

– يستهدف الدواء الخلايا السرطانية بواسطة الأجسام المضادة النوعية اتجاه البروتينات الغشائية للخلايا السرطانية، من خلال ما يحتويه من جزيئات α–amanitine يعمل هذا الدواء على وقف الاستنساخ.

– تتوقف عملية تركيب البروتين في الخلايا السرطانية مما يوقف نمو الورم ما يؤدي إلى تراجعه.

التمرين الثالث

الجزء الأول: استغلال شكلي الوثيقة 1 لاقتراح فرضيتين للحد من تطور سرطان الثدي

الشكل (أ): يمثل منحنى بياني لتغير معدل تكاثر الخلايا السرطانية بدلالة الزمن قبل وبعد حقن الأستراديول بحيث نلاحظ:

قبل حقن الأستراديول يرتفع معدل تكاثر الخلايا السرطانية ببطء من 2 إلى 4 (و.ت) خلال 8 أيام.

بعد الحقن بالأستراديول يرتفع معدل تكاثر الخلايا السرطانية بشكل سريع من 4 إلى 8 (و.ت) خلال 4 أيام.

الاستنتاج: يحفز الأستراديول الخلايا السرطانية على التكاثر السريع

الشكل (ب): يمثل رسما تفسيريا لدور انزيم الأروماتاز ومستقبل الاستراديول في تكاثر الخلايا السرطانية حيث:

يحَوِّل إنزيم الأروماتاز الأندروجينات إلى أستراديول الذي يتثبت على مستقبلاته النوعية الغشائية وينفذ المعقد (استراديول– مستقبل) الى الهيولى مما يسمح بتحفيز تكاثر الخلية السرطانية.

الاستنتاج: نشاط إنزيم الأروماتاز ومستقبل الأستراديول يؤدي إلى تحفيز تكاثر الخلايا السرطانية.

الربط : اقتراح الفرضيتين

من خلال شكلي **الوثيقة 1** يتضح ان تكاثر الخلايا السرطانية ناتج عن تأثير الاستراديول المرتبط تركيبه بنشاط الأروماتاز وعليه يمكن اقتراح ما يلي:

الفرضية الأولى: .....

تُحقن مادة تثبط عمل إنزيم الأروماتاز فيتوقف تركيب الأستراديول ومنه عدم تكاثر الخلايا السرطانية.

الفرضية الثانية: .....

تُحقن مادة تتثبت على مستقبلات الإستراديول مما يمنع تحفيز الخلايا السرطانية على التكاثر.

***(تقبل أي فرضية وجيهة أخرى)**

الجزء الثاني:

استغلال الوثيقتين (0 و 0) لمناقشة صحة الفرضيتين المقترحتين:

الوثيقة 0: توضح البنية الفراغية للموقع الفعال لإنزيم الأروماتاز ومادة الكيرستين(Qrt) من جهة ومستقبل الإستراديول (للخلايا السرطانية) مع نفس المادة (Qrt) من جهة أخرى بحيث:

. تتثبت مادة (Qrt) في جزء من الموقع الفعال لإنزيم الأروماتاز لوجود تكامل بنيوي بينهما.

. تتثبت مادة (Qrt) على مستقبل الإستراديول (للخلايا السرطانية) لوجود تكامل بنيوي بينهما.

الاستنتاج: تتكامل جزيئة (Qrt) بنيويا مع الموقع الفعال للانزيم ومع جزء من مستقبل الإستراديول.

الشكل (أ) من الوثيقة 0 : يمثل أعمدة بيانية لنتائج قياس نسبة نشاط إنزيم أروماتاز في تراكيز متزايدة من مادة الكيرستين بحيث:

عند التركيز (7) من مادة (Qrt) يكون نشاط أنزيم الأروماتاز اعظميا (100%).

من 27إلى 87 (و.ت) : يقلّ نشاط أنزيم الأروماتاز كلما زاد تركيز مادة (Qrt) حتى يتوقف عند التركيز 87(و.ت).

الاستنتاج: تثبط مادة (Qrt) نشاط أنزيم الأروماتاز.

الشكل (ب) من الوثيقة 0: يمثل منحنيين بيانيين لتغيرات حجم الورم السرطاني بدلالة الزمن في وجود وغياب مادة (Qrt) وفي تركيز عالٍ من الأستراديول حيث:

في غياب(Qrt) يتزايد حجم الورم السرطاني بشكل سريع ليصل إلى $2000mm^3$ في مدة 27 يوما.

أما في وجود مادة (Qrt) فالتزايد يكون بطيئا ليصل إلى حوالي $700mm^3$ في مدة 27 يوما.

الإستنتاج: تقلل مادة (Qrt) من تطور الورم السرطاني رغم وجود الأستراديول.

الربط (مناقشة صحة الفرضيتين)

تتثبت (Qrt) على الموقع الفعال لأنزيم الأروماتاز فتثبط نشاطه بمنع تحويل الأندروجينات إلى استراديول وهذا ما يمنع تركيبه وبالتالي عدم تحفيز تكاثر الخلايا السرطانية وعدم تطور الورم السرطاني.

وهذا ما **يؤكد صحة الفرضية الأولى** التي نصها: " تُحقن مادة تثبط عمل إنزيم الأروماتاز فيتوقف تركيب الأستراديول ومنه عدم تكاثر الخلايا السرطانية".

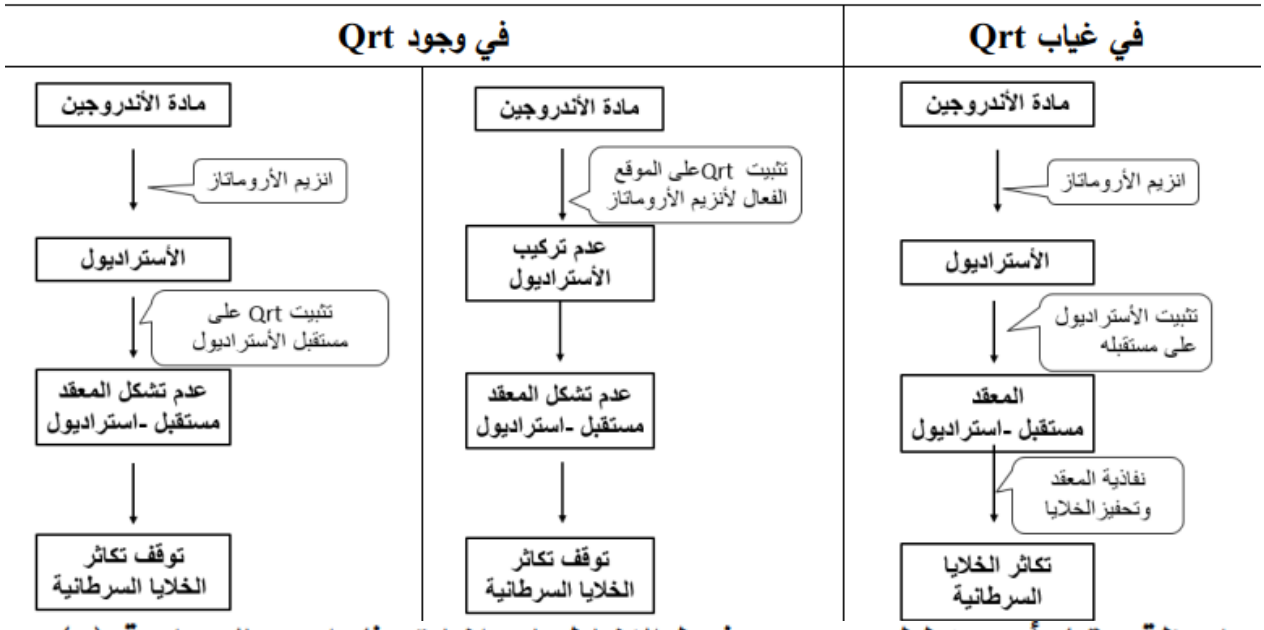
تتثبت (Qrt) على المستقبل الغشائي للأستراديول وهذا ما يمنع تشكل المعقد (استراديول– مستقبل) وبالتالي عدم تحفيز تكاثر الخلايا السرطانية وعدم تطور الورم السرطاني.

وهذا ما **يؤكد صحة الفرضية الثانية أيضا** التي نصها: " تُحقن مادة تتثبت على مستقبلات الإستراديول مما يمنع تحفيزه للخلايا السرطانية على التكاثر". **وعليه فالفرضيتان صحيحتان**

النصيحة المقدمة: تناول الخضروات لاحتواء بعضها على الكيرستين الذي يمنع تطور الورم السرطاني رغم وجود الاستراديول.

(تقبل أي نصيحة في هذا المجال)

الجزء الثالث: مخطط تطور الورم السرطاني في غياب ووجود مادة الكيرستين



ملاحظة: يقبل أي مخطط يعبر عن تثبيط النشاط باي إشارة مثل استعمال علامة (X)