ثانوية مداني بن عربية –وهران– الأقسام: 3ع ت (1+2)

فرض الثلاثي الأول في مادة: علوم الطبيعة والحياة المدة: 02 ساعة

تمرين مسعى علمي:

يسمح التنظيم الحجيري الذي يميز خلايا حقيقيات النوى وكذا عناصرها الهيولية بالتركيب الحيوي للبروتين وفق آليات محددة تضمن حياتها وتكاثرها. وفي هذا الإطار تركز بعض الأبحاث على استغلال البنية الحجيرية للخلية في تقييد قدرتها على تركيب البروتين والتكاثر ومنه علاج بعض الأمراض مثل السرطان.

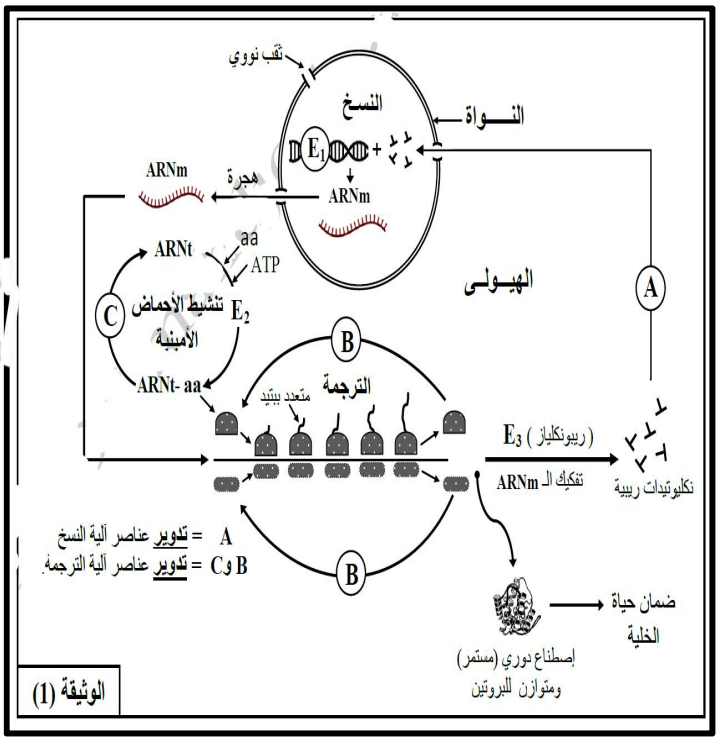
الجزء الأول:

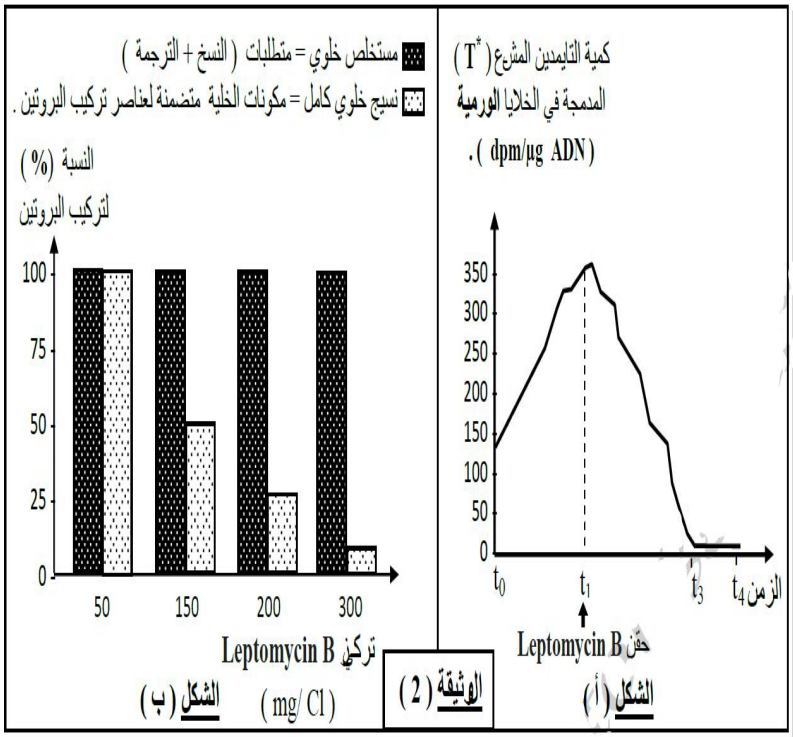
Leptomycin B أحد النواتج الأيضية التي تنتجها بكتيريا Streptomyces spp حيث أثبت فعاليته كمضاد حيوي جد فعال في علاج الاعتلالات المرتبطة بالأورام السرطانية.

- **الوثيقة 1:** توضح جانبا من التراكيب الهيولية والآليات التي تميز النشاط التركيبي للبروتين عند حقيقيات النوى.
- **الوثيقة 2**: تقدم بعض المعطيات التجريبية التي استعمل فيها المضاد الحيوي Leptomycin B حيث:
- **الشكل أ**: يوضح نتائج متابعة نسبة إدماج التايمدين المشع T^* على مستوى خلايا نسيج سرطاني قبل وبعد حقن المضاد الحيوي Leptomycin B
- **الشكل ب:** نتائج متابعة نسبة تركيب البروتين في وسطين:

الوسط الأول: مستخلص خلوي به عناصر تركيب البروتين فقط (شروط النسخ + شروط الترجمة) بدون مكونات الخلية (نواة، شبكة هيولية محببة ...الخ)

الوسط الثاني: نسيج خلوي كامل (خلايا كاملة بها جميع شروط تركيب البروتين).





-اقترح فرضيتين لتبيين مستوى تأثير المضاد الحيوي Leptomycin B في علاج الأورام السرطانية.

الجزء الثاني:

قصد التحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين نقدم الدراسة التالية:

الوثيقة 3-أ: تمثل معطيات ونتائج تجريبية لحضن خلايا سرطانية (ورمية) ضمن شروط تجريبية مختلفة.

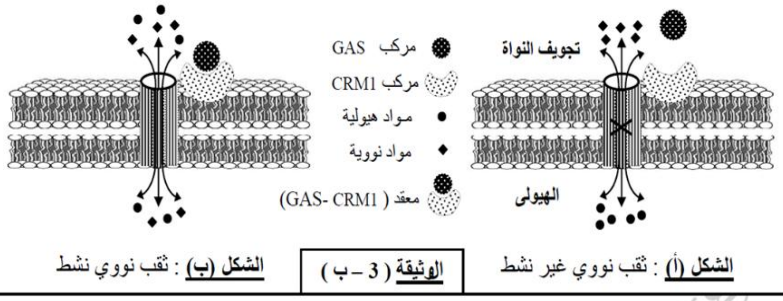
الوثيقة 3-ب: توضح الألية المنظمة لعمل الثقوب النووية المسؤولة عن دخول وخروج المواد من وإلى النواة.

الوثيقة 3-ج: تمثل نماذج جزيئية في غياب ووجود المضاد الحيوي Leptomycin B.

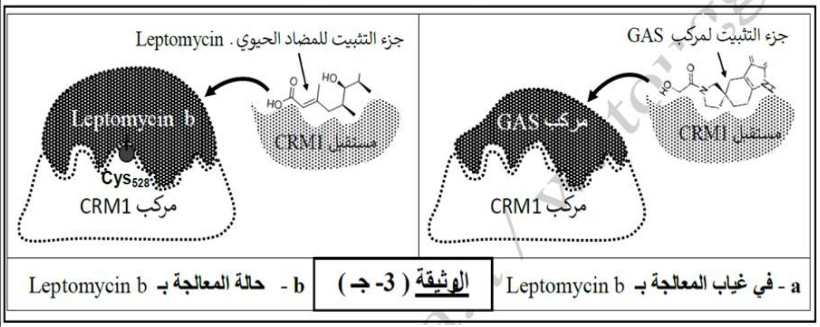
الوثيقة 3-د: منحنيات بيانية تترجم نسبة المعقدات Leptomycin-CRM1، وبعض الظواهر الخلوية في تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي Leptomycin B

	الوسط التجريبي (1)	الوسط التجريبي (2)
الشروط التجريبية	حضن خلايا ورمية لفترة قصيرة في وسط به يوريدين مشع (U^*) ثم نقلت لوسط يتضمن يوريدين عادي (U).	حضن خلايا ورمية لفترة قصيرة في وسط به يوريدين مشع (U^*) ثم نقلت لوسط يتضمن يوريدين عادي (U) + المضاد الحيوي Leptomycin B .
مستوى تمركز الإشعاع في النسيج الورمي **(بعد فترة قصيرة)**		
مستوى تمركز الإشعاع في النسيج الورمي **(بعد فترة طويلة)**	 الاشعاع في جزيئات ARNm	
معدل دمج النكليوتيدات الريبية	**3.2** kb/mn	**3.2** kb/mn

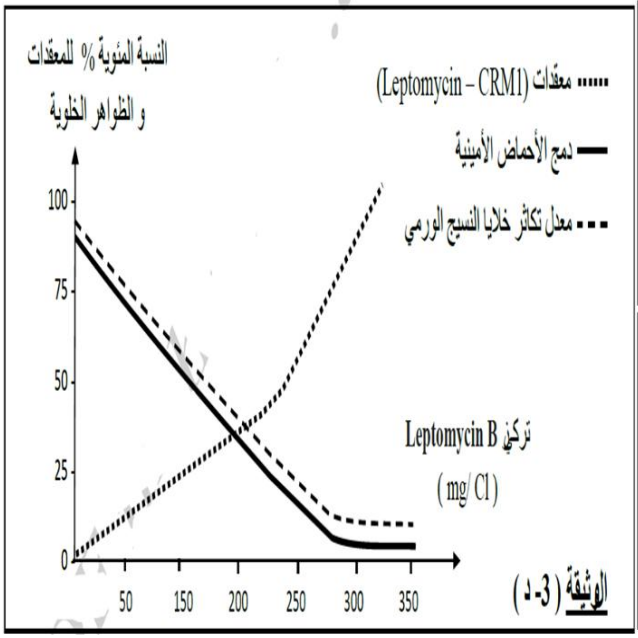
الوثيقة (3- أ)



الشكل (أ) : ثقب نووي غير نشط **الوثيقة (3 – ب)** **الشكل (ب)** : ثقب نووي نشط



a - في غياب المعالجة بـ Leptomycin b **الوثيقة (3- جـ)** b - حالة المعالجة بـ Leptomycin b



الوثيقة (3-د)

1-اشرح كيف استغل الباحثون البنية الحجيرية للخلايا حقيقيات النوى كهدف للمضاد الحيوي Leptomycin B وبالتالي علاج الأمراض السرطانية مناقشا صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا.

2- برر استمرار تكاثر البكتيريا Streptomyces spp رغم أنها تمثل مصدرا للمضاد الحيوي Leptomycin B

الجزء الثالث:

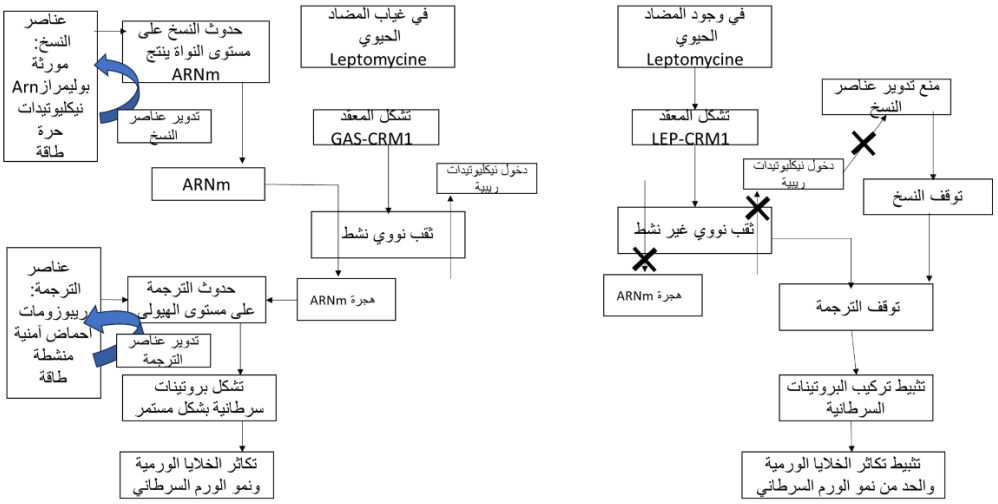
وضح بمخطط آلية تأثير المضاد الحيوي Leptomycin B على مستوى الخلايا حقيقيات النوى بما يسمح بتوظيفه كعلاج فعال ضد الأورام السرطانية.

_ ثانوية مداني بن عريبة _ وهران_

شبكة تقييم الفرض الثلاثي الأول للسنة الثالثة ع ت (2026/2025)

أجزء التمرين	المؤشرات	العلامات الجزئية	العلامات الكلية
الجزء الأول	**اقتراح فرضيتين باستغلال الوثيقتين 1 و2:** **استغلال الوثيقة 1:** يتم تركيب البروتين عند حقيقيات النوى وفق آليات: -نسخ المعلومة الوراثية في النواة بتدخل انزيم ARN بوليمراز وتصنيع ARNm الذي يهاجر إلى الهيولى. -تنشيط الأحماض الآمنية في الهيولى بتدخل إنزيم التنشيط الذي يربط aa ب arnt باستعمال atp -ترجمة arnm في الهيولى إلى سلسلة بيبتدية مكونة من تتابع أحماض آمنية بتدخل الريبوزومات، والمعقدات arnt-aa -في نهاية الترجمة يتم **تدوير أي إعادة استعمال بعض متطلبات الترجمة** في عملية أخرى مماثلة مثل تحت وحدتي الريبوزوم (الظاهرة B) وال arnt (الظاهرةC) -وكذلك **يتم إعادة تدوير عناصر النسخ أي تفكيك ARNm** بتدخل إنزيم ريبونيكلياز واستعمال النيكليوتيدات الريبية الحرة التي تنفذ إلى النواة عبر الثقوب النووية (الظاهرة A) -وهذا ما يسمح بالتصنيع الدوري المستمر للبروتين وضمان حياة الخلية. **الاستنتاج:** يسمح تدوير عناصر النسخ وعناصر الترجمة باستمرار النشاط التركيبي للبروتين ضمن البنية الحجيرية للخلية.	6*0.25 2*0.25	2
	استغلال الشكل أ من الوثيقة 2: - قبل حقن leptomycineb: تزايد كمية دمج التاميدين المشع في الخلايا الورمية من 150 dpm /µg إلى أن يبلغ قيمة أعظمية 350 dpm /µg - بعد حقن leptomycineb: تناقص كمية دمج التايمدين المشع من 350 dpm /µg عند t1 إلى أن يقارب الانعدام عند t3 **الاستنتاج:** leptomycine b يثبط تضاعف ال ADN (تكاثر الخلايا الورمية)	2*0.5 0.5	1.5
	استغلال الشكل ب من الوثيقة 2: **في مستخلص خلوي :** ثبات نسبة تركيب البروتين عند 100 % رغم تزايد تراكيز المضاد الحيوي leptomycineb **في نسيج خلوي كامل**: تناقص نسبة تركيب البروتين بتزايد تراكيز المضاد الحيوي leptomycine b من 100%عند التركيز 50 إلى أدنى قيمة 10% عند التركيز 300 mg/cl **استنتاج:** leptomycine b يثبط النشاط التركيبي للبروتين ضمن نسيج خلوي دون التأثير على آليتي النسخ والترجمة مباشرة	2*0.5 0.5	1.5
	الربط: -يسمح تدوير عناصر النسخ والترجمة باستمرار النشاط التركيبي للبروتينات السرطانية ضمن البنية الحجيرية للخلية - **ولكن** المضاد الحيوي leptomycine b يثبط النشاط التركيبي للبروتين ضمن نسيج خلوي (خلية ذات بنية حجيرية) دون التأثير على آليتي النسخ والترجمة مباشرة، وبتثبيط تركيب البروتين يمنع تضاعف الADN ومنه الحد من تكاثر الخلايا الورمية **وعليه يمكن اقتراح الفرضيتين :** **الفرضية 1:** leptomycineb يمنع هجرة ARNm عبر الثقوب النووية فيمنع ترجمته وبذلك يثبط النشاط التركيبي للبروتين. **الفرضية2:** leptomycineb يمنع تدوير عناصر النسخ بمنع دخول النيكليوتيدات الريبية الحرة عبر الثقوب النووية فلا تتم عملية النسخ ولا الترجمة وبذلك يتم تثبيط النشاط التركيبي للبروتين.	2*0.5 2*1	1 2

الجزء الثاني	**مناقشة صحة الفرضيات باستغلال أشكال الوثيقة 3 :** **-استغلال الوثيقة 3- أ :** **- في الوسط الأول** بعد حضن الخلايا الورمية في وسط به يوريدين مشع ثم نقلها إلى وسط به يوريدين عادي وفي غياب المضاد الحيوي نلاحظ بعد فترة قصيرة تمركز الإشعاع في النواة حيث يكون معدل دمج النيكليوتيدات الريبية 3.2KB/mn، وبعد فترة طويلة انتقال (انتشار)الإشعاع من النواة إلى الهيولى. **- في الوسط الثاني** : في نفس شروط الوسط 1 مع إضافة leptomycine b بعد نقل الخلايا إلى وسط به يوريدين عادي نلاحظ: تمركز الإشعاع في النواة بعد فترة قصيرة وبعد فترة طويلة وعدم انتقاله إلى الهيولى، ويكون معدل دمح النيكليوتيدات الريبية مساويا للوسط الأول. **الاستنتاج: يمنع** المضاد الحيوي leptomycine b هجرة ال ARNm من النواة إلى الهيولى.	2*0.5 0.5	1.5
	استغلال الوثيقة 3- ب: **في حالة الثقب النووي غير النشط**: لا يتثبت المركب GAS على المركب CRM1 فلا يتشكل المعقد GAS-CRM1 فلا تنفذ المواد الهيولية إلى داخل النواة، ولا تخرج المواد النووية إلى الهيولى عبر الثقب النووي **في حالة الثقب النووي النشط:** يتثبت المركب GAS على المركب CRM1 فيتشكل المعقد GAS-CRM1 ما يسمح بنفاذ المواد الهيولية إلى داخل النواة وخروج المواد النووية إلى الهيولى عبر الثقب النووي **أستنتاج:** **يتطلب** تنشيط الثقب النووي تشكل المعقد GAS-CRM1	2*0.5 0.5	1.5
	استغلال الوثيقة 3-ج: **في غياب المعالجة بالمضاد الحيوي**: المركب CRM1 يتكامل بنيويا مع جزء التثبيت من المركب GAS ما يسمح بتثبته عليه وتشكل المعقد GAS-CRM1 **في حالة المعالجة بالمضاد الحيوي:** جزء التثبيت من المضاد الحيوي leptomycine b يتشابه مع جزء التثبيت للمركب GAS ما يسمح بتثبته على المستقبل CRM1 بفضل التكامل البنيوي مشكلا رابطة كيميائية مع الحمض الأميني CYS528 ، فيتشكل المعقد Leptomycine-CRM1 بدل المعقد GAS-CRM1 **استنتاج: يمنع** المضاد الحيوي leptomycine b تشكل المعقد ا GAS-CRM1 من خلال تثبته على المستقبل CRM1	2*0.5 0.5	1.5
	استغلال الوثيقة 3- د: **في غياب المضاد الحيوي leptomycine b** : تكون نسبة دمج الأحماض الآمنية ومعدل تكاثر الخلايا الورمية أعظمية تقارب 80% ونسبة المعقدات Leptomycine-CRM1 منعدمة **بتزايد تراكيز المضاد الحيوي**: تتزايد نسبة تشكل المعقدات Leptomycine-CRM1 حتى تبلغ نسبة أعظمية 100% عند التركيز 300 mg/cl يرافقها تناقص نسبة دمج الأحماض الآمنية ومعدل تكاثر الخلايا الورمية حتى تنعدم عند التركيز 300 mg/cl **استنتاج: تشكل** المعقد Leptomycine-CRM1 **يثبط** تركيب البروتين وبالتالي **يحد** من تكاثر الخلايا الورمية.	2*0.5 0.5	1.5
	الربط: - تسمح الثقوب النووية بدخول المواد إلى النواة، وخروج مواد -أخرى من النواة إلى الهيولى وذلك بعد تنشيط الثقب النووي بفضل تشكل المعقد GAS-CRM1 - المضاد الحيوي Leptomycine b له بنية مشابهة للمركب GAS في جزء التثبت، هذا ما يسمح له بالتثبت على المستقبل CRM1 من خلال التكامل البنيوي فيتشكل المعقد Leptomycine -CRM1 وهذا ما يمنع تشكل المعقد GAS-CRM1 فلا يتم تنشيط الثقب النووي. - يتم تثبيط دخول المواد الهيولية إلى النواة مثل النيكليوتيدات الريبية الحرة فيتم منع حدوث عملية الاستنساخ - كما يتم منع هجرة ال ARNm من النواة إلى الهيولى، فيتم تثبيط حدوث عملية الترجمة. - في كلتا الحالتين يتم تثبيط النشاط التركيبي للبروتين وعليه منع تكاثر الخلايا الورمية وعلاج الأورام السرطانية. - وهذا ما يسمح بالمصادقة على صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا. **التبرير:** المضاد الحيوي Leptomycine b لا يؤثر على تكاثر الخلايا البكتيرية عند البكتيريا المنتجة له ، لأنها بدائية النواة أي لا تحتوي على غلاف نووي وبالتالي لا تحتوي ثقوب نووية، حبث يتم النشاط التركيبي للبروتين بمرحلتيه على مستوى الهيولى.	6*0.25 1	1.5 1

3.5	14*0.25		

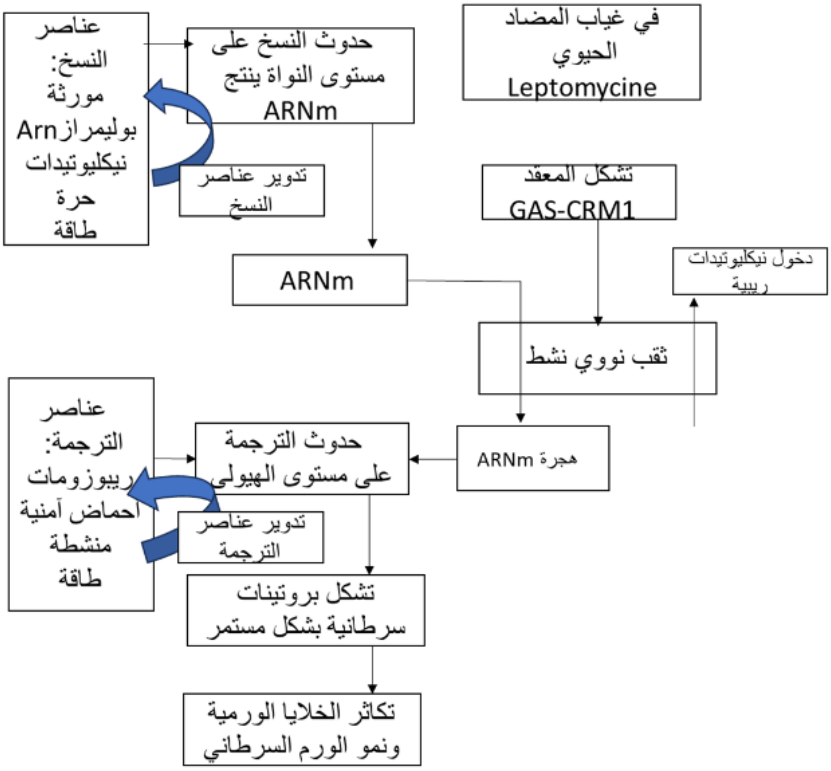
مؤشرات المخطط:

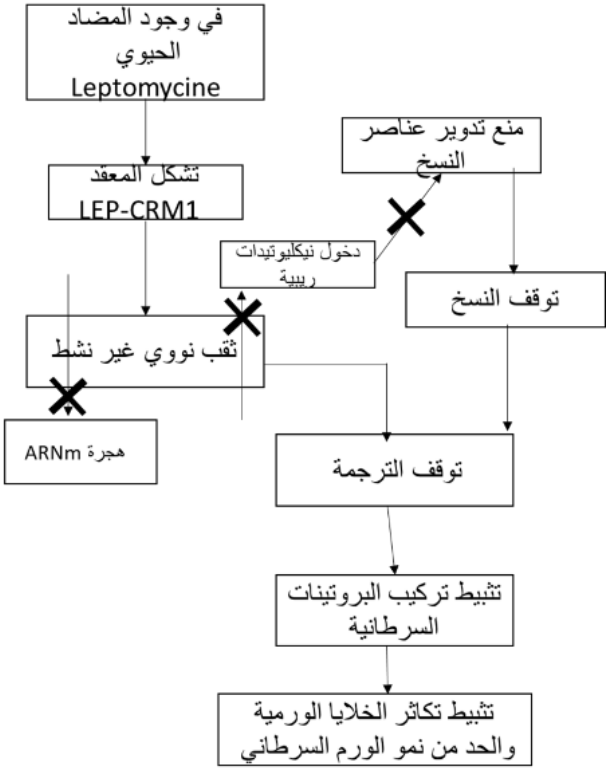
في وجود المضاد الحيوي : 7*0.25

-آلية تنشيط الثقوب النووية (تشكل المعقد GAS-CRM1)
- عملية النسخ + شروط النسخ
- هجرة ال arnm عبر الثقوب النووية
-دخول النيكليوتيدات الربية الحرة عبر الثقوب النووية + تدوير عملية النسخ
- الترجمة + تدوير عناصر الترجمة
- تشكل بروتينات سرطانية بشكل مستمر
- تكاثر الخلايا ونمو الورم

في وجود المضاد الحيوي: 7*0.25

-منع تشكل المعقد GAS-CRM1 ومنع تنشيط الثقوب النووية.
- منع هجرة ال arnm
- ومنع دخول النيكليوتيدات الربيبة الحرة.
- منع تدوير عناصر النسخ توقف النسخ
-توقف الترجمة
-تثبيط تركيب البروتينات السرطانية
- تثبيط تكاثر الخلايا الورمية + الحد من نمو الورم


عناصر النسخ: مورثة بوليمراز Arn نيكليوتيدات حرة طاقة
حدوث النسخ على مستوى النواة ينتج ARNm
تدوير عناصر النسخ
في غياب المضاد الحيوي Leptomycine
تشكل المعقد GAS-CRM1
دخول نيكليوتيدات ريبية
ARNm
ثقب نووي نشط
عناصر الترجمة: ريبوزومات احماض آمنية منشطة طاقة
حدوث الترجمة على مستوى الهيولى
تدوير عناصر الترجمة
هجرة ARNm
تشكل بروتينات سرطانية بشكل مستمر
تكاثر الخلايا الورمية ونمو الورم السرطاني


في وجود المضاد الحيوي Leptomycine
تشكل المعقد LEP-CRM1
منع تدوير عناصر النسخ
دخول نيكليوتيدات ريبية
توقف النسخ
ثقب نووي غير نشط
هجرة ARNm
توقف الترجمة
تثبيط تركيب البروتينات السرطانية
تثبيط تكاثر الخلايا الورمية والحد من نمو الورم السرطاني