كوكبُ النُّخبة في مـادة علوم الطبيعة و الحياة - بكالوريا 2025 -



24 جمادى الثاني 1446 هـ الموافق لـ يوم الأربعاء 25 ديسمبر 2024



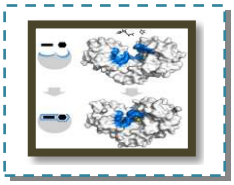
محطة التحضير الشَّتوية نحو تحقيق الامتياز في امتحان شهادة البكالوريا

باقةٌ مُختارة بعناية لاختبارات الفصل الأول مِنْ ثانويات الوطن الجَميل

الفصل : 01

باقة الـ { 25 } اختبار - للفصل I - الموسم الدراسي 2024 / 2025

- { 18 } نحو شعبة علوم تجريبية + التصحيح المقترح ،،
- { 07 } نحو شعبة علوم تجريبية - بدون تصحيح ،،







،، خاص بشُعبة : علوم تجريبية - يمكن لشعبة رياضيات الاستفادة حسب المقرر للشعبة ،،

... تذكروا أنَّ شعار العمل في هذه الحديقة العلمية :

،، تعَب المُراجعة أفْضل مِنْ ألمِ السُّقوط ،،

توجيهات المِنصة العلمية للنُّخبة - بكالوريا 2025 -

1* أيُّها التلاميذ الشُّرفاء ،، نضع بين أيديكم هذه الباقة المعلوماتية التطبيقية المُفعمة بالأفكار الطازجة والمفيدة ،، التي تتضمن :: { 25 اختبار للفصل الأول 2025 - ثانويات الوطن - } ::

✓ في مادة علوم الطبيعة و الحياة - الموسم الدراسي الحالي 2024 / 2025 -

- ***الجزء الأول*** :: { 18 } اختبار مُرفق بالتصحيح المقترح نحو أخذ الأفكار الطازجة ،،
- ***الجزء الثاني*** :: { 07 } اختبارات بدون حل نحو المحاولة المباشرة و التمرّن أكثر ،،

2* أيُّها النُّخبة هذه الباقة تعتبر محطة تحصيلية للفصل الأول تحضيرية نحو امتحان البكالوريا ،، المطلوب منكم هو استغلال فترة العطلة الشتوية للمحاولة في هذه الباقة ،،

3* أيُّها النُبلاء تذكروا أن اكتساب المنهجية لا يكون دفعة واحدة أو بلمسة سحرية ،، بل بالفهم الصحيح للأفعال الأدائية التي تتضمنها التمارين ثم توظيف المعلومات المكتسبة ،،

4* أيُّها الشُّرفاء *النظاميين* : حاولوا في المواضيع حسب الدروس التي تم تناولها في القسم النظامي ،، مع التدرب على اكتساب المنهجية الصحيحة بالتدرج و المحاولة المستمرة ،،

5* أيُّها الشُّرفاء *الأحرار* : المطلوب منكم المحاولة في ***70*** % من مضمون هذه الباقة لتكون بمثابة مرحلة تحضيرية شتوية مع الانطلاق و مواكبة وتيرة الدروس النظامية للموسم الحالي ،، وذلك يجب أن يكون مرفق بتدوين الأفكار طبعا ،، للاستفادة منها في نهاية الموسم للتحضير الختامي ،،

6* أيُّها التلاميذ الشُّرفاء ،، ** وَلْيكن في العلم أنه يمكن لتلاميذ شعبة رياضيات الاستفادة من هذه الباقة نظرا للوحدات المشتركة بين الشعبتين : { تركيب البروتين + العلاقة بين بنية البروتين و وظيفته + دور البروتينات في الدفاع عن الذات } ،،
خصوصا التمارين { استرجاع معارف + مسعى علمي } .

على الأمل الجميل قريبا أنَّه سيتم رفع باقة تحضيرية خاصة بشعبة رياضيات و فقط ،،

تغريدة أمل : أيُّها التلاميذ الشُّرفـــــاءْ ،، إننَا نسعى لتوفير أجود المواد المعلوماتية الأولية لكم ،، من أجل أن تُبدعوا في صُنع تاج الامتياز ،،

من تجميع و تنظيم : عقبة بن نافع

https://www.facebook.com/okba.bac.2010

كوكبُ النُّخبة في مـادة علوم الطبيعة و الحياة - بكالوريا 2025 -

اختبارات الفصل الأول للموسم الدراسي 2024 - 2025

الجـزء الأول I

شعبة علوم تجريبية

مجموعة الاختبارات :

مـــن 01 إلـــى 18

الاختبارات الـ{ 18 } مرفقة بالتصحيح المقترح

- لأجل أخذ الأفكار الطازجة بشكل مباشر -

تحت شعار

- قِفْ على نَّاصية الطُّموح وَ حاوِل ،، قاوِم ،، ثابِر -

المنصة العلمية : عقبة بن نافع

https://www.facebook.com/okba.bac.2010

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

مديرية التربية لولاية الشلف **المقاطعة التفتيشية الشلف (1)**

امتحان الفصل الأول **ديسمبر 2024**

الشعبة: علوم تجريبية

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة اختبار موحّد بين ثانويات(الخلية التربوية (1) **المدة: 02 سا**

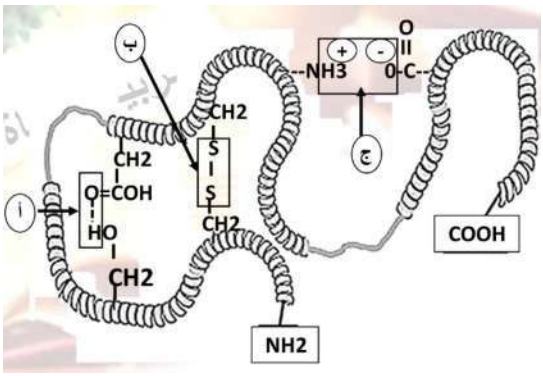
يضم الموضوع تمرينين في 3 صفحات.

التمرين الأول: (08 نقاط)

تكتسب البروتينات المركبّة تحت إشراف المورثات ذات التسلسل النكليوتيدي المحدّد بنيات فراغية متنوّعة لتؤدي وظائف مختلفة. إلا أن أسبابا كثيرة يمكن أن تؤدي إلى تغيّر البنية ماينتج عنه اختلالا وظيفيا خطيرا مثل مرض"**كروتزفيلد جاكوب**"، وهو إضطراب عصبي نادر يتسبّب في عدّة تغيّرات في القدرات العقلية منها فقدان الذاكرة والإدراك.

- يوضح الشكل (أ) من الوثيقة التالية البنية الفراغية لبروتين طبيعي (عند الشخص السليم) و"**البريون**" **prion** بروتين غير طبيعي عند الشخص المريض ويوضّح الشكل (ب) بعض الروابط الكيميائية الموجودة في بنية البروتين.
- **ملاحظة: البريونات Prions بروتنيات معدية تتسبّب في تغيّر بنية بروتينات أخرى و15% من المصابين بمرض "كروتزفيلد جاكوب" يكون المرض وراثيا (تغير في المورثة PRNP) ويسمى بالمرض العائلي.**





الشكل (أ)	الوثيـــــــــقة.	الشكل (ب)

1- بيّن مايلي:

- كيف يحافظ كل من التركيب الحلزوني α والتركيب β (الورقة المطوية) على استقرارهما في الفراغ.
- نتائج تأثير العوامل التالية: تغيّر PH الوسط- إضافة مركب β مركابتو إيثانول للوسط - وارتفاع درجة الحرارة على البنية الموضحة في الشكل (ب).

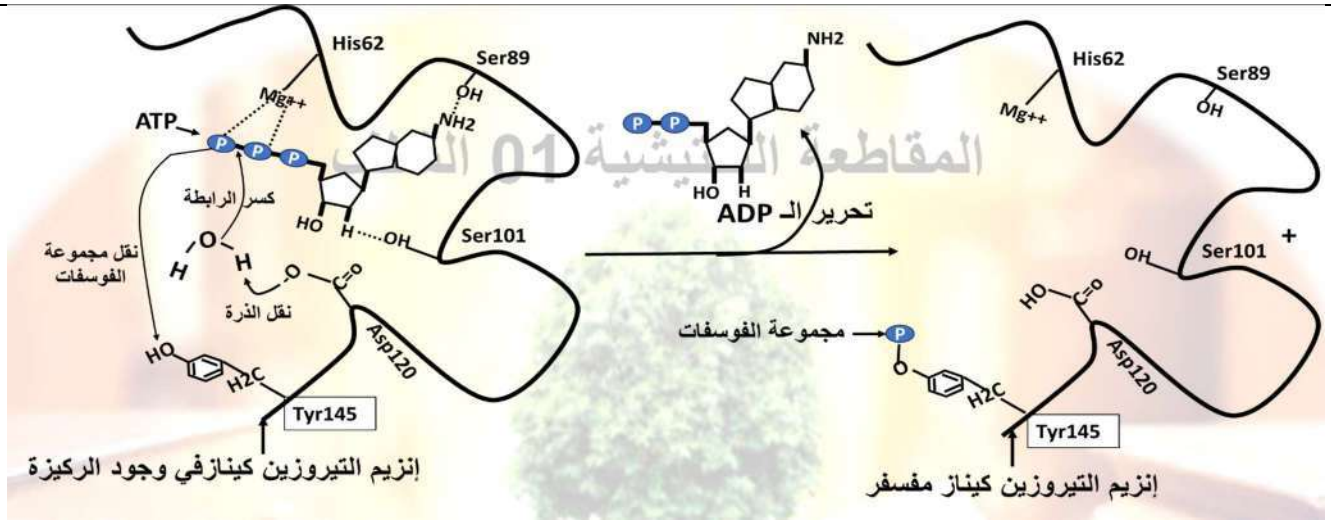
2- اشرح في نص علمي مصدر "**البريون**" المسؤول عن أعراض "مرض كروتزفيلد جاكوب" العائلي انطلاقا من الوثيقة ومعلوماتك المكتسبة. **ملاحظة (يهيكل النص في مقدمة- عرض- خاتمة).**

التمرين الثاني: (12نقطة)

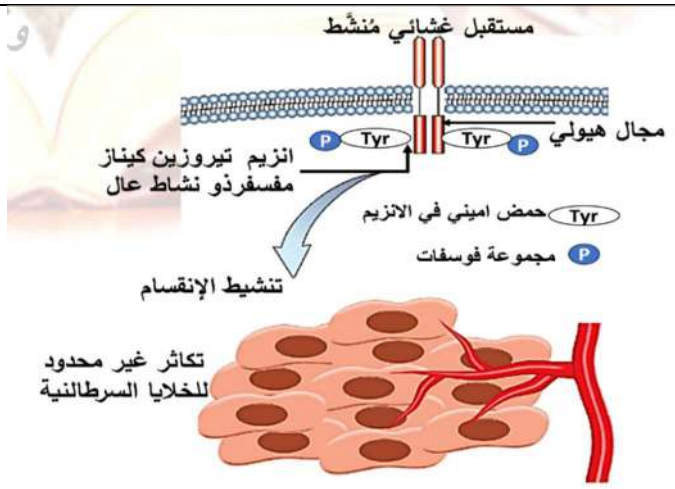
يضمن التحفيز الإنزيمي للبروتين حدوث تفاعلات حيوية ضرورية للنشاط الأيضي للخلايا، إلا أن استمرار نشاط بعض الإنزيمات ينجم عنه اختلالات صحية كالاصابة بسرطان الثدي، ولعلاج هذه الاختلالات يتم استعمال EGFR.

الجزء الأول: يرتبط "إنزيم تيروزين كيناز" بمستقبل غشائي نوعي على مستوى المجال الهيولي للخلية.

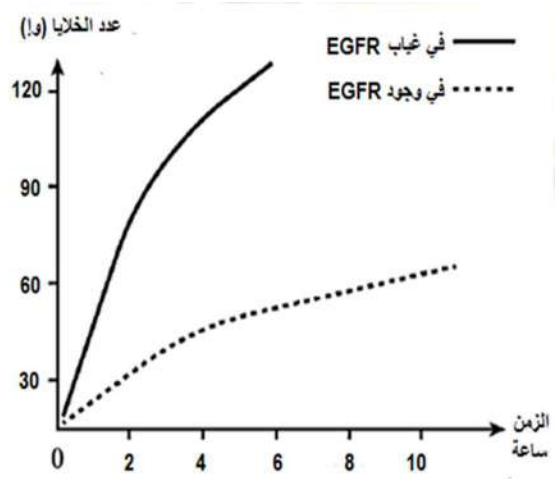
- يُمثّل الشكل (أ) من الوثيقة (1) نشاط الموقع الفعال لإنزيم تيروزين كيناز.
- يُمثّل الشكل (ب) من الوثيقة (1) تأثير تنشيط إنزيم التيروزين كيناز على الخلايا السرطانية.
- يُمثّل الشكل (ج) من نفس الوثيقة نتائج قياس عدد الخلايا السرطانية في وجود وغياب EGFR.



الشكل (أ) من الوثيقة (1)



الشكل (ب) من الوثيقة (1)

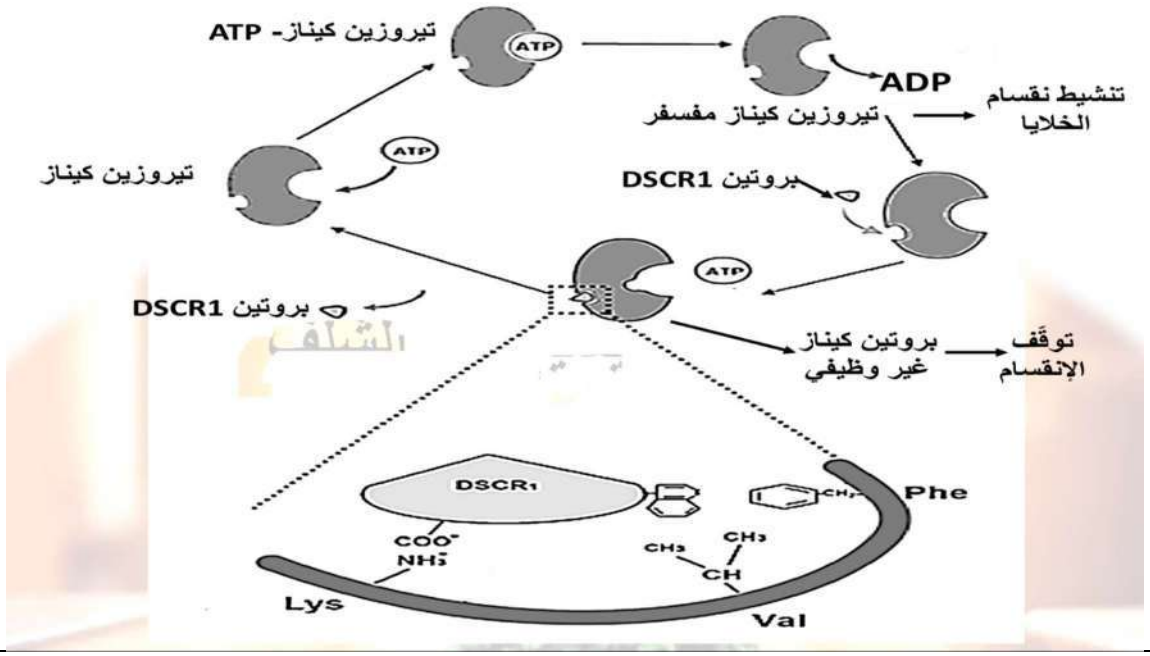


الشكل (ج) من الوثيقة (1)

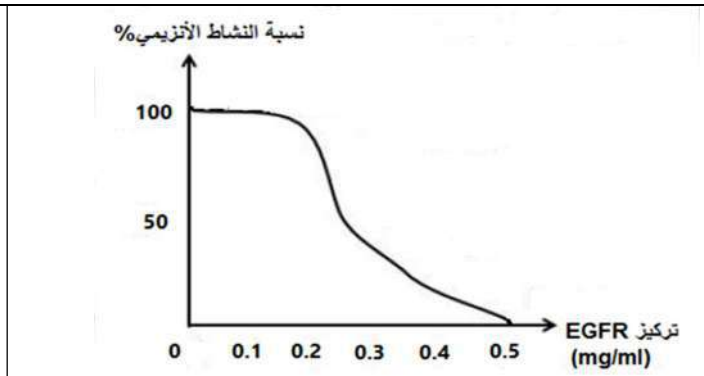
- **صغ** فرضية تبيّن طريقة تاثير دواء EGFR على الخلايا السرطانية باستغلال الوثيقة 1.

الجزء الثاني: لفهم آلية تأثير EGFR على الخلايا السرطانية والتحقّق من صحة الفرضة نقترح عليك الوثائق التالية:

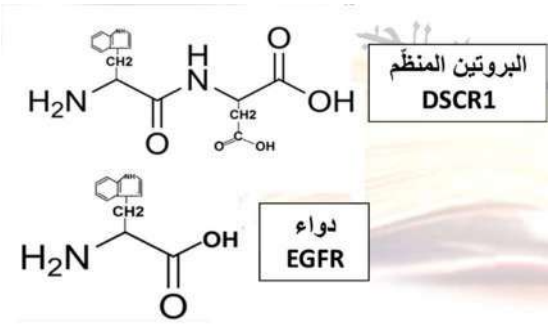
- يوضّح الشكل (أ) من الوثيقة 2 الدور التنظيمي لبروتين DSCR1 الذي ينظم انقسام الخلايا العادية.
- يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة تغيّرات النشاط الإنزيمي تيروزين كيناز بدلالة تزايد تركيز EGFR
- ويقدّم الشكل (ج) من نفس الوثيقة معطيات حول الصيغة الكيميائية للدواء EGFR والبروتين التنظيمي DSCR1.



الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيـــــــــقة (2).

1- تحقّق من صحة الفرضية بإستغلال أشكال الوثيقة (2).

2- برّر الإستعمال الحذِر والمحدود لدواء EGFR في علاج بعض الأورام السرطانية.

الجزء الثالث: وضّح بمخطط تأثير مادة EGFR على الاورام السرطانية (حالة سرطان الثدي) انطلاقا مما توصّلت إليه من معلومات.

انتهي الموضوع بالتوفـــــــيق.

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

المقاطعة التفتيشية الشلف 01 تحت إشراف المفتشة: خيرة فليتي السنة الدراسية 2025/2024

الفئة المستهدفة:3 عت

المادة : **علوم الطبيعة والحياة** المدة: 2سا

مذكرة التقـــــويم التحصيلي: اختبار الفصل الأول موحد بين ثانويات الخلية التربوية (01)

التمرين الأو : الإسترجاع المنظّم والمهيكل للمعارف.

• الكفاءة القاعدية:(المنهاج)	• يقدّم بناءً على أسس علمية إرشادات لمشكل اختلال وظيفي عضوي، بتجنيد المعارف المتعلّقة بالاتصال على مستوى الجزيئات الحاملة للمعلومة.
• الهدف التعلمي: (المنهاج).	• يُبيّن العلاقة بين بنية البروتين وتخصّصه الوظيفي.
• الهدف من الوضعية التقويمية.	• يوظّف معلوماته حول العلاقة بين المورثة–بنية البروتين– التخصص في الوظيفي في حل مشكل مصدر الإضطراب العصبي الوراثي الناتج عن خلل وظيفي في احد البروتينات الذي يتحول إلى "**بريون**". • يبلّغ بالاسلوب العلمي واللغوي الدقيق.

مكونات وضعية التقويم	الأهداف المنهجية	المعايير	المؤشرات	العلامة الجزئية	العلامة الكلية
السياق	يتملك المشكلة	الوجاهة	**كيف تحدّد المورثة وظيفة البروتين الذي تشرف على تركيبه وما هي انعكاسات التغير في المورثة على سلامة العضوية؟**	/	08
التعليمات		الوجاهة – استعمال وسائل المادة. – تناسق المنتوج	– التعليمة1: **بيّن مايلي:** مؤ1: يربط علاقة بين دور الروابط الهيدروجينية، مواقعها، واستقرار البنيات الثانوية (β). مؤ2: يحدّد الفرق بين تموضع الروابط في الحلزون α والوريقة المطوية β. مؤ3: يربط علاقة بين تأثير العوامل المذكورة وفقدان البنية الفراغية نتيجة زوال الروابط التي تحافظ على استقرار البنية الفراغية. مؤ4: يحدّد بدقّة تأثير: – التغيّر في الـ ph على السلوك الأمفوتيري وبالتالي الحالة الكهربائية والشاردية لجذور الأحماض الأمينية القاعدية والحامضية وتأثيرها على الروابط الشاردية. – مادة β مركابتوإيثانول على الجسور الكبريتية. – إرتفاع درجة الحرارة على الروابط خاصة الهيدروجينية	0.25x3 1 0.25 0.25 1.5 0.5 0.25 0.5	**2.5** **5.5**
		الوجاهة استعمال	التعليمة 2: النص العلمي مؤ1 : **مقدمة** تتضمن الإشارة إلى خصائص مرض جاكوب وعلاقته بالبريون مؤ 2: طرح المشكلة: ما مصدر **"البريون"** المسؤول عن أعراض "مرض كروتزفيلد جاكوب" العائلي ؟ **- العرض**	0.25X2	**0.5**

		وسائل المادة. – تناسق المنتوج	– **مؤ1:** يحدّد العلاقة بين المورثة ووظيفة البروتين. مؤ2: يظهر دور الروابط في استقرار البنية الفراغية مؤ3: يحدّد نتائج الطفرة على البنية والوظيفة مؤ4: يفسّرمرض جاكوب روتفيلد (يشخّص علاقة سببية بين الطفرة– تركيب بريون– انطواء غير طبيعي– العدوى لبروتينات أخرى– تراكم البريونات– موت الخلية–اعراض مرضة) مؤ5: **الخاتمة:** مؤ: يبرز إرتباط سلامة العضوية بسلامة البرنامج الوراثي وانعكاس الخلل في البرنامج الوراي على وظائف البروتيات وبالتالي الصحة الجسمية.		**4.5** **0.5**

التمرين الثاني تجنيد الموارد المعرفية والمنهجية لممارسة الاستدلال العلمي.

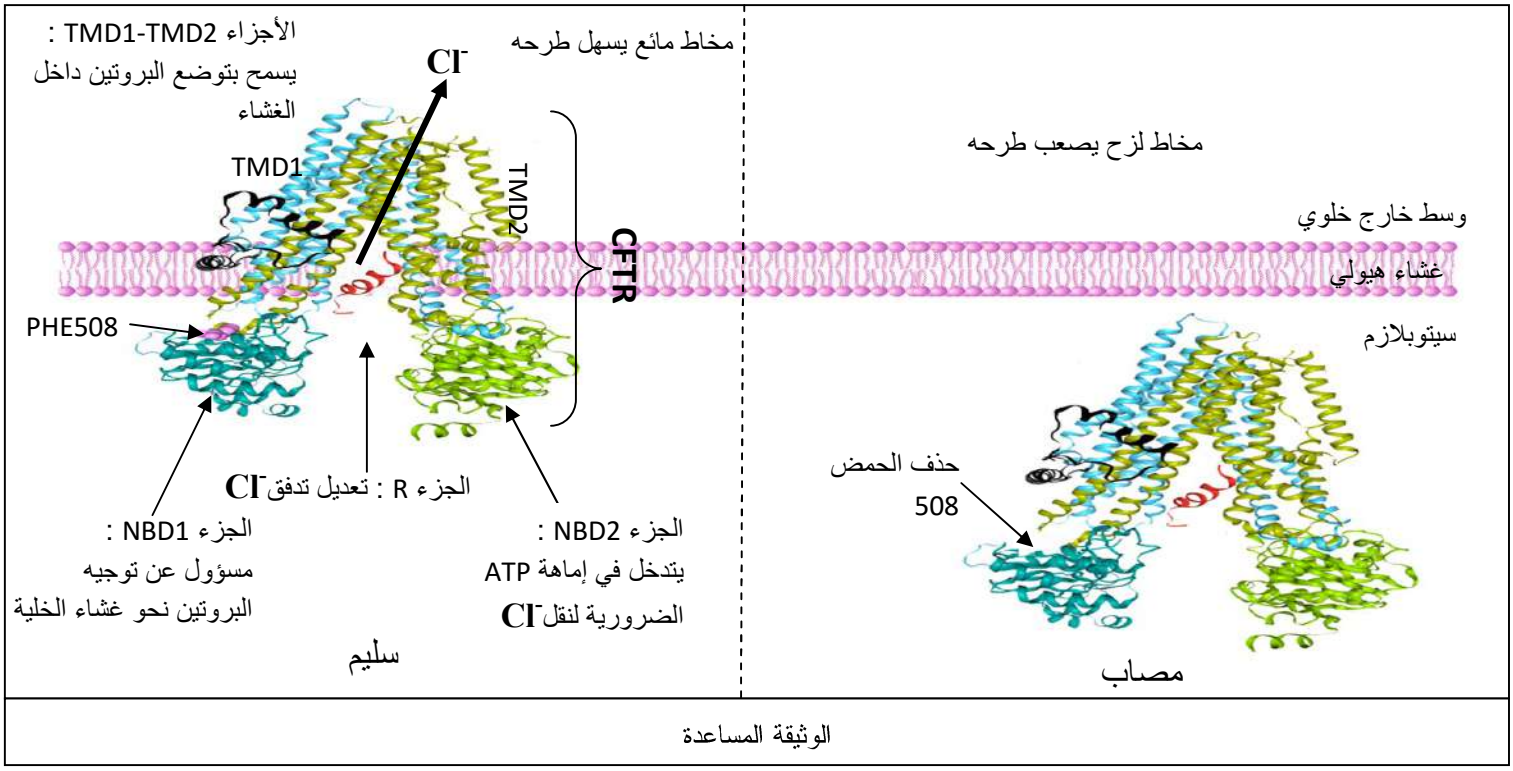
• الكفاءة القاعدية:(المنهاج)	• يقدم بناء على أسس علمية إرشادات لمشكل اختلال وظيفي عضوي، بتجنيد المعارف المتعلّقة بالاتصال على مستوى الجزيئات الحاملة للمعلومة.
• الهدف التعلمي: (المنهاج).	• يبيّن دور البروتين في التحفيز الإنزيمي.
• الهدف من الوضعية التقويمية.	• يوظّف العلاقة بين بنية لإنزيم تيروزين كيناز" وتخصّصه الوظيفي في إيجاد علاج **EGFR** لمرض سرطان الثدي مع أخذ الإحتياطات اللازمة.

مكونات وضعية التقويم	الأهداف المنهجية	المعايير	المؤشرات	العلامة الجزئية	العلامة الكلية (ن)
السياق	يتملك المشكلة	الوجاهة	مؤ1: **كيف يؤثّر دواء EGFR على النشاط الإنزيمي ما يسمح باستعماله كعلاج لمرض سرطان الثدي؟**	/	12
الجزء الأول		– استعمال وسائل المادة.	– التعليمة: **صغ** فرضية تبيّن طريقة تاثير دواء EGFR على الخلايا السرطانية باستغلال الوثيقة 1. الشكل (أ): مؤ1: يصف بنية الموقع الفعال (عدد الاحماض الأمينية، وضعيتها في الفراغ وفي التسلسل، التكامل مع الركيزة،. مؤ2:يستخرج الروابط الكيميائية التي تنشأ أثناء حدوث المعقّد (E–S) مؤ3: يميّز بين موقع التثبيت وموقع التحفيز. مؤ4: يستنتج العلاقة بين بنية الموقع الفعال للإنزيم والتأثير النوعي على الركيزة.	0.5x3 0.5	4.5 نقاط 2

		الشكل (ب) مؤ1: يحلّل النتائج (ربط الشروط بالنتائج)[y−f(x)−x] مؤ2: يستنتج العلاقة بين نشاط الإنزيم ونمو السرطان. الشكل (ج) مؤ1: يحلّل النتائج (ربط الشروط بالنتائج)[y−f(x)−x] مؤ2: يستنتج الدور التثبيطي للدواء لنمو الخلايا السرطانية. **الربط بين المعلومات:** **مؤ1: يربط علاقة بين نشاط الموقع الفعال للإنزيم ونمو الورم السرطاني والتأثير التثبيطي للدواء على نمو السرطان.** **مؤ2: يصيغ فرضية وجيهة**	– تناسق المنتوج الوجاهة	0.25 x3 0.25 x3 0.5 O.5	0.75 0.75 1
الجزء الثاني		التعليمة 1: **تحقّق من صحة الفرضية بإستغلال أشكال الوثيقة (2).** مؤ1: يتسخرج خطوات تنظيم الإنقسام الخلوي بتدخل بروتين التنظيم مؤ2: يستنتج التأثير التثبيطي لبروتين التنظيم لعمل الإنزيم. االشكل (ب) مؤ1: يحلّل النتائج (يربط علاقة بين الشروط والنتائج) [y − f (x) − x] مؤ2: يستنتج التأثير التثبيطي للدواء على نشاط الإنزيم – الشكل ج: مؤ1: يقارن بين بيتي البروتين التنظيمي والدواء مؤ2: يستنتج أن الدواء يعمل عمل البروتين التنظيمي لتشابه البنية **الربط بين المعلومات:** **يربط بين التأثير التثبيطي لكل من البروتين التنظيمي، والدواء على نشاط الإنزيم وتشابه بيتي البروتين التنظيمي والدواء للمصادقة على الفرضية** – **التعليمة 2 برّر الإستعمال الحذِر والمحدود لدواء EGFR في علاج بعض الأورام السرطانية.** مؤ: يستدل بدور الإنزيم في تنشيط الانقسام الضروري للتجديد الخلوي والنمو لليتنتج بعض مخاطر استعمال الدواء في العلاج	استعمال وسائل المادة. – تناسق المنتوج الوجاهة	1.5 0.25 0.5 0.25 0,25 0,25 0.5x3 1	**5.5** **1.75** **0.75** **0,5** **1.5** **1**
الجزء الثالث		**وضّح بمخطط تأثير مادة EGFR على الاورام السرطانية (حالة سرطان الثدي) انطلاقا مما توصّلت إليه من معلومات.** **مؤ1: صحة المعلومات المنتقاة في بناء المخطط** **مؤ2: التسلسل المنطقي للمعلومات بما يخدم حل المشكل**		0.25x8	**2**

التمرين الأول: (5نقاط)

تتوقف وظيفة البروتين على خصائصه البنيوية حيث يمكن أن تتسبب الطفرات في أمراض كالليفية الكيسية التي ترتبط ببروتين غشائي يدعىCFTR متواجد على أغشية الخلايا الظهارية للرئتين يسمح بإخراج أيونات Cl^- خارج الخلية ما يجعل المخاط مائع يسهل طرحه حيث تمثل الوثيقة معلومات عن سبب هذا المرض :



الوثيقة المساعدة

1-اختر العبارة أو العبارات الصحيحة من العبارات المقترحة :

أ- تتوقف البنية الفراغية للبروتين على : a- عدد نوع و ترتيب الأحماض الأمينية في البروتين. b- الروابط التي تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين . c- التخصص الوظيفي للبروتين

ب- أصل الطفرة الوراثية هو : a – خلل على مستوى الـ ADN . b- خلل على مستوى الـARNm . c- خلل على مستوى البروتين

2- **اشرح** في نص علمي العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين CFTR مبرزا تأثير الطفرة على عمله

التمرين الثاني: (7نقاط)

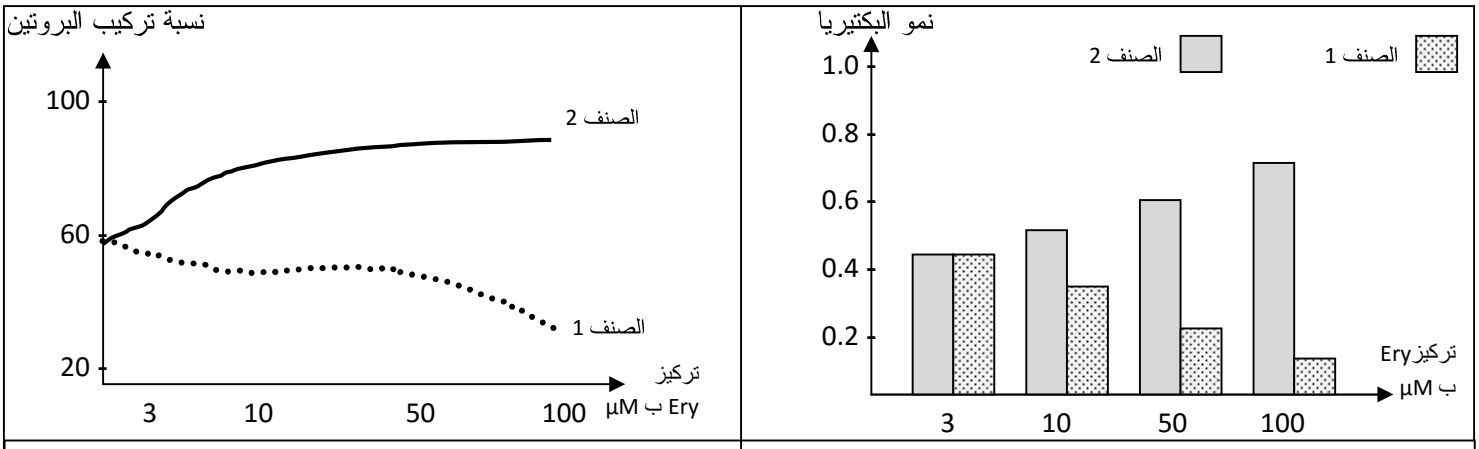
تركيب البروتين ظاهرة حيوية لضمان مختلف الوظائف الحيوية للبكتيريا ، حيث استغل الباحثون آليات تركيب البروتين لديها لإيجاد حلول علاجية فعالة ضد الإصابات البكتيرية

الجزء الأول :

بكتيريا E.coli تسبب ألم البطن و الإسهال الذي يكون شديدا أحيانا و بعض الالتهابات الأخرى كالتهاب المسالك البولية ، يستعمل ضد هذه الإصابة المضاد الحيوي Erythromycine (Ery) و بغية التعرف على الية عمله نقترح الوثيقة 1 حيث:

الشكل أ : متابعة عدد المستعمرات البكتيرية لصنفين من بكتيريا للـ E.coli في وجود المضاد الحيوي Ery في أوساط تجريبية ملائمة

الشكل ب : متابعة نسبة تركيب البروتين لدى الصنفين في وجود المضاد الحيوي Ery



الشكل أ | الشكل ب

الوثيقة 1

– وضح تأثير المضاد الحيوي الـــ Ery على صنفي بكتيريا E.coli بإستغلالك للوثيقة 1

الجزء الثاني :

لمعرفة آلية اختلاف تأثير المضاد الحيوي Ery على صنفي بكتيريا E.coli نقترح الدراسة التالية حيث :

الوثيقة 2 تمثل دراسة على المستوى الجزيئي لتحت الوحدة الكبرى للريبوزوم لصنفي البكتيريا

الوثيقة 3 تمثل قياس نسبة المعقدات ريبوزوم _ Ery المتشكلة عند الصنفين

ملاحظة : بروتيني L4 و L22 يدخلان في تشكيل قناة خروج البيبتيد المتشكل لتحت الوحدة الكبرى للريبوزوم

بروتين L22 عند الصنف 1 :

81	82	83	84
AGC	ATG	AAG	CGC
Ser	Met	Lys	Arg

بروتين L22 عند الصنف 2 :

81	82	83	84
AGC	__	__	__
Ser	__	__	__

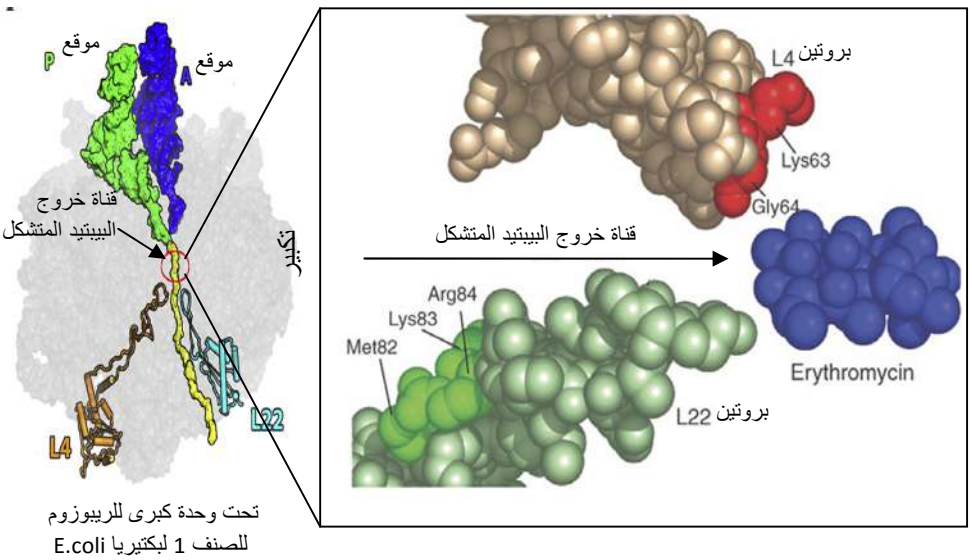
__ : حذف

بروتين L4 عند الصنف 1 :

61	62	63	64
CGC	CAG	**A**AA	GGC
Arg	Gln	**Lys**	Gly

بروتين L4 عند الصنف 2 :

61	62	63	64
CGC	CAG	**G**AA	GGC
Arg	Gln	**Glu**	Gly



الوثيقة 2

	% نسبة تشكل المعقدات في الصنف 1	% نسبة تشكل المعقدات في الصنف 2
10 µM من المضاد الحيوي Ery	40	10
50 µM من المضاد الحيوي Ery	60	10
100 µM من المضاد الحيوي Ery	100	10

الوثيقة 3

– **اشرح** سبب اختلاف تأثير المضاد الحيوي Ery على صنفي بكتيريا E.coli باستغلالك للوثيقتين 2 و 3

التمرين الثالث: (8نقاط)

تؤمن الإنزيمات مختلف الوظائف الحيوية للعضوية خلال فترة الحياة ، إلا أنه عند الكبر يسبب نشاط بعض هذه الإنزيمات ظهور أعراض كبر السن كالبقع البنية الداكنة و مرض الزهايمر .

الجزء الأول :

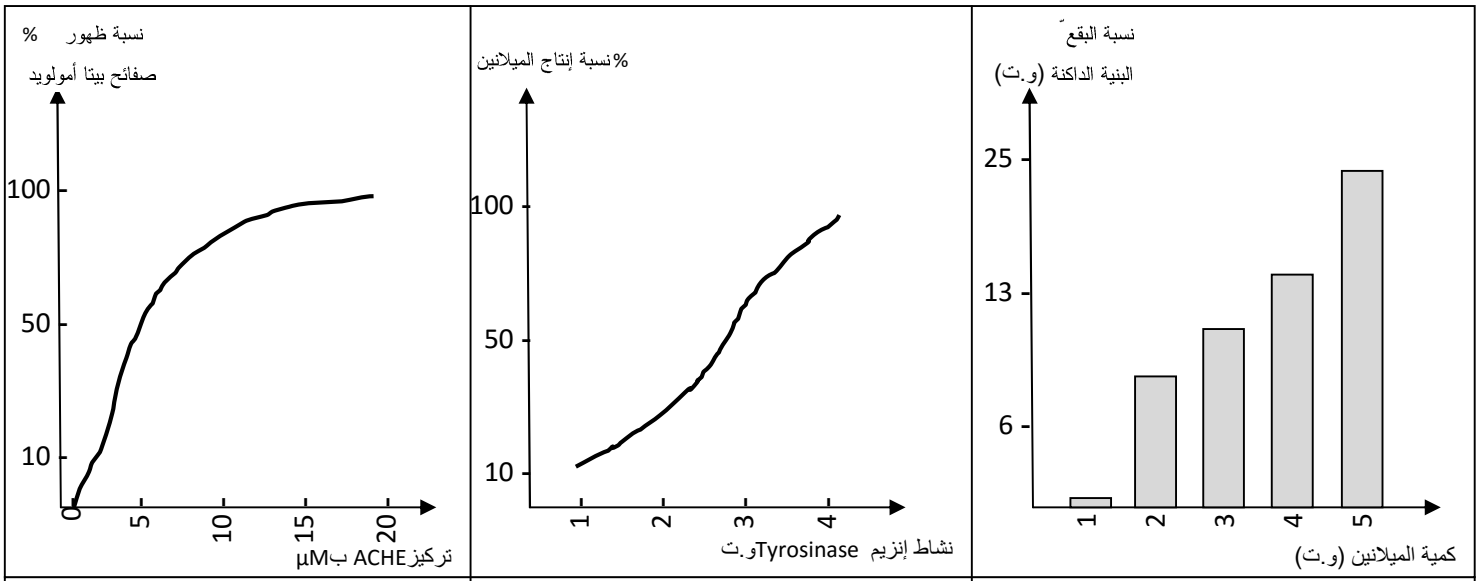
لغرض معرفة العلاقة بين نشاط بعض الإنزيمات و أعراض كبر السن نقترح الدراسة الممثلة في الوثيقة 1 حيث :

يمثل الشكل أ : قياس نسبة البقع البنية الداكنة بدلالة كمية الميلانين

يمثل الشكل ب : قياس نسبة إنتاج الميلانين بدلالة نشاط إنزيم التيروزيناز Tyrosinase

يمثل الشكل ج : نسبة ظهور صفائح بيتا أموليد β Amyloid بدلالة تركيز إنزيم الأستيل كولين إستراز ACHE

ملاحظة : يتسبب تراكم صفائح البيتا أموليد في مرض الزهايمر



الشكل أ	الشكل ب	الشكل ج

الوثيقة 1

1- **وضح** العلاقة بين أعراض كبر السن و نشاط بعض الإنزيمات باستغلالك للوثيقة 1

2- **اقترح** فرضيتين للحد من هذه الأعراض

الجزء الثاني :

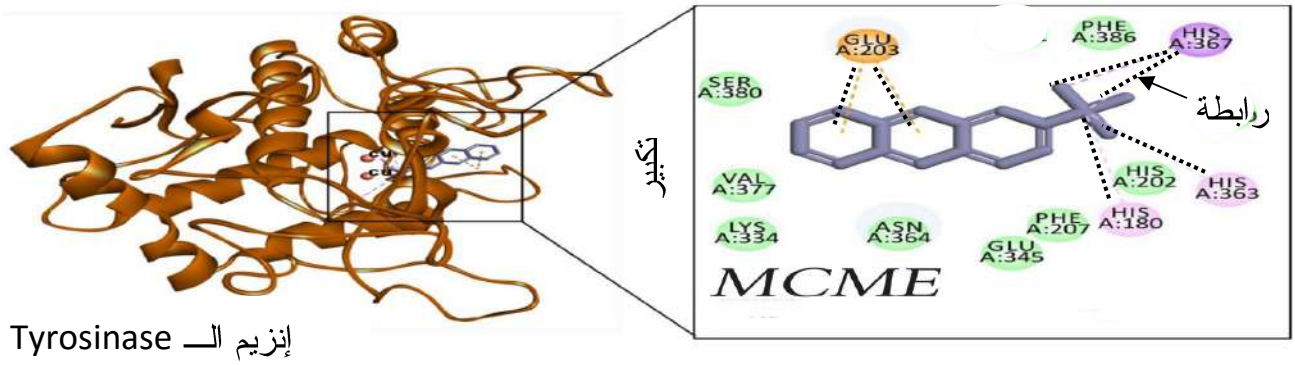
من أجل إيجاد حلول علاجية لهذه الأمراض تم دراسة تأثيرات مواد موجودة في نبات بلقاء كايبوت Cajeput نظرا لخصائصها الصيدلانية ، يرمز لهذه المواد بـــ MCME و MF1 و نتائج هذه الدراسة موضحة في الوثيقتين 2 و 3 حيث :

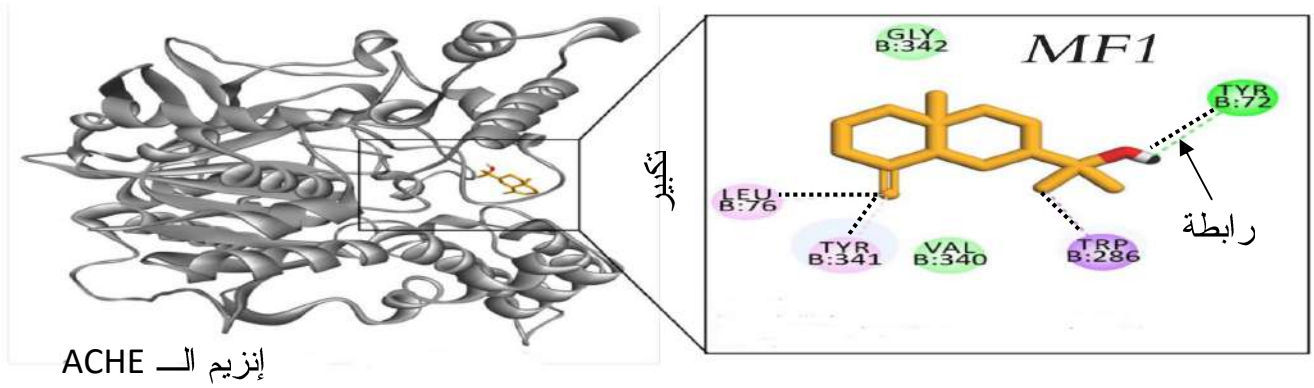
الوثيقة 2 : قياس نشاط إنزيمي الـــ Tyrosinase و الـــ ACHE في تراكيز مختلفة من مادتي MCME و MF1

الوثيقة 3 : نمذجة ببرنامج الراستوب لجزء من إنزيمي الـــ Tyrosinas و الـــACHE في وجود مادتي الـــ MCME و MF1

تركيز MCME µg/mL	0	20	35.4	60	65.81
نشاط إنزيم % Tyrosinase	100	94	74	65	50
تركيز الـــ MF 1 µg/mL	0	10	15	21	26.7
نشاط إنزيم % ACHE	100	90	82	69	50

الوثيقة 2





الوثيقة 3

باستغلال الوثيقتين 2 و 3 :

1- **بين** أنه يمكن استعمال الخصائص الصيدلانية لنبات الـــ Cajeput في علاج أعراض كبر السن بما يسمح لك بالتحقق من صحة الفرضيتين

الجزء الثالث :

أنجز مخططا توضح فيه العلاقة بين نشاط إنزيمي الـــ Tyrosinase و الـــ ACHE و ظهور أعراض كبر السن مبرزا مستوى تأثير مادتي MCME و MF1

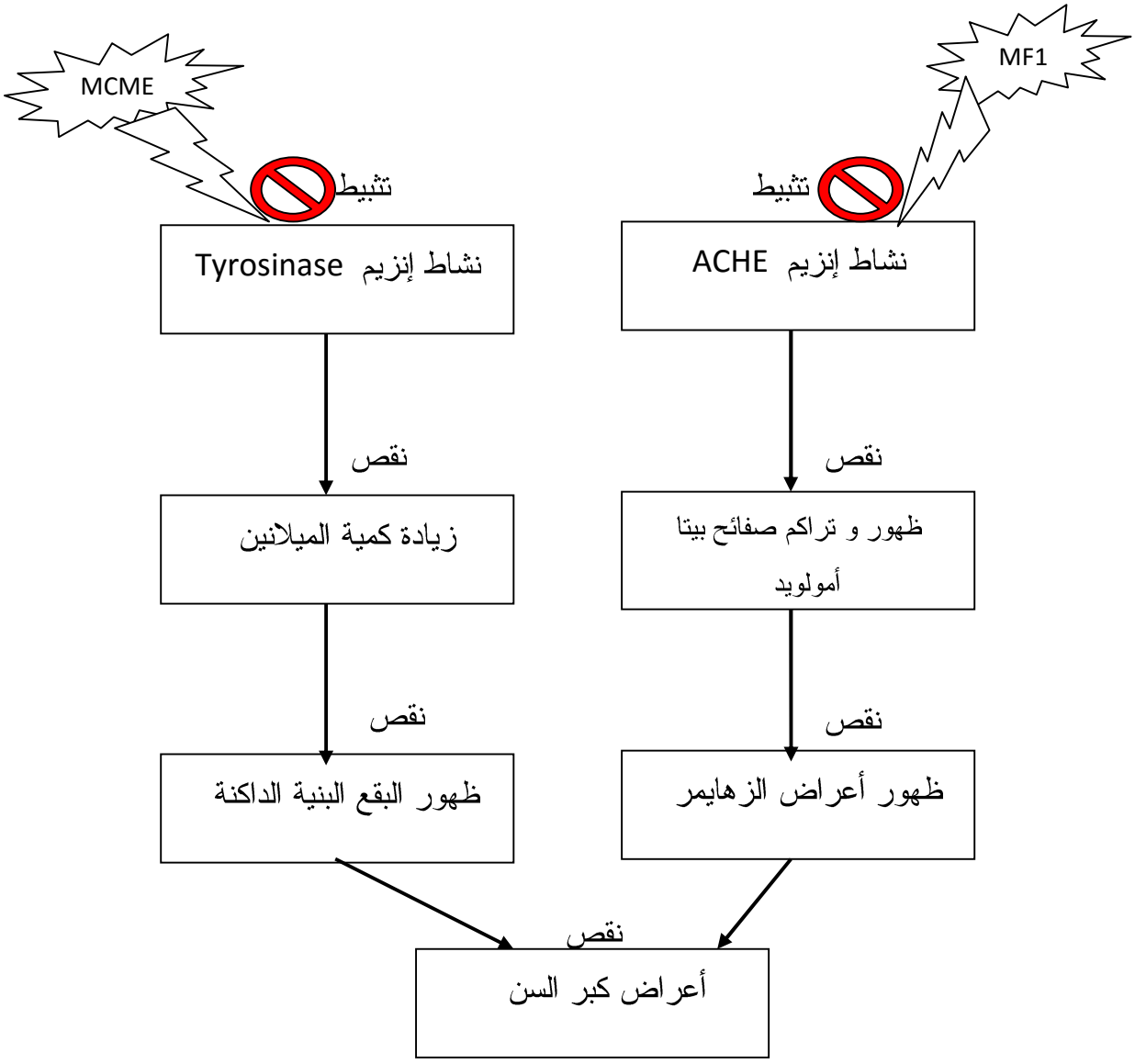
التمرين الأول	مجزأة	كاملة
1-.إختيار الإجابات الصحيحة : أ- تتوقف البنية الفراغية للبروتين على : a- عدد نوع و ترتيب الأحماض الأمينية في البروتين. b- الروابط التي تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين . ب- أصل الطفرة الوراثية هو : a – خلل على مستوى الـــ ADN . **2- النص العلمي :** تهيكل الإجابة ضمن مقدمة عرض و خاتمة مقدمة تتضمن مشكلا : ما هي العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين CFTR و كيف تؤثر الطفرة على وظيفته ؟ **العرض** يتضمن الموارد التالية : -العلاقة بين بنية بروتين CFTR و وظيفته : * تؤمن البنية الفراغية السليمة لبروتين CFTR أداء وظيفته على مستوى الغشاء الهيولي المتمثلة في نقل الكلور من السيتوبلازم نحو الوسط الخارج خلوي ما يجعل المخاط مائع يسهل التخلص منه حيث يتكون بروتين CFTR من عدة أجزاء : * الجزء TMD2 و TMD1 هما الأجزاء المتواجدة ضمن الغشاء تسمح بتوضع البروتين ضمن الغشاء *الجزء R يسمح بتعديل تدفق الكلور * الجزء NBD2 يسمح بتوفير الطاقة الضرورية لنقل شوارد الكلور بإماهة الATP * الجزء NBD1 مسؤول عن توجيه البروتين بعد تركيبه نحو غشاء الخلية -في حالة طفرة حذف الحمض الأميني PHE508 الذي يكون ضمن الجزء NBD1 ينتج عنها غياب بروتين CFTR عن الغشاء الهيولي كون هذا الجزء هو المسؤول عن توجيه البروتين نحو الغشاء **الخاتمة :** إجابة مختصرة عن المشكل المطروح ، إقتراح حلول أو طرح مشكل : بما أن أصل المرض طفرة ، كيف يمكن علاج هذا المرض و تخطي أعراضه ؟	1 0.5 0.75 2.25 6/ 0.5	5

التمرين الثاني	مجزأة	كاملة
الجزء الأول : 1- توضيح تأثير المضاد الحيوي ERY على صنفي البكتيريا : **إستغلال الشكل -أ-** : متابعة عدد المستعمرات البكتيرية لصنفين من بكتيريا للـــ E.coli تناقص نمو بكتيريا الصنف الأول كلما زاد تركيز المضاد الحيوي Ery إلى أن يكاد ينعدم عند التركيز µM 100 من المضاد الحيوي بينما نلاحظ أن بكتيريا الصنف الثاني يتزايد نموها مهما زاد تركيز المضاد الحيوي **الإستنتاج : يثبط** المضاد الحيوي Ery نمو بكتيريا الصنف 1 و **لا يؤثر** على بكتيريا الصنف 2 (مُقَاوِمَة) **إستغلال الشكل ب :** متابعة نسبة تركيب البروتين لدى الصنفين في وجود المضاد الحيوي Ery تناقص نسبة تركيب البروتين لدى بكتيريا الصنف الأول كلما زاد تركيز المضاد الحيوي Ery إلى أن تكاد تنعدم عند التركيز µM 100 من المضاد الحيوي بينما نلاحظ أن بكتيريا الصنف الثاني تتزايد نسبة تركيب البروتين لديها مهما زاد تركيز المضاد الحيوي **الإستنتاج : يثبط** المضاد الحيوي Ery تركيب البروتين لدى بكتيريا الصنف 1 و **لا يؤثر** على بكتيريا الصنف 2	0.5 0.75 0.5 0.75	3.5

التمرين الأول	مجزأة	كاملة
الربط توضيح تأثير المضاد الحيوي Ery : يختلف تأثير المضاد الحيوي Ery على صنفي بكتيريا E.coli حيث : – يثبط عملية تركيب البروتين لدى بكتيريا الصنف 1 ما يؤدي لإيقاف نموها و تكاثرها و بالتالي موتها – لا يؤثر على عملية تركيب البروتين لدى بكتيريا الصنف 2 و بالتالي إستمرار نموها و تكاثرها	1	
الجزء الثاني : 1– شرح سبب اختلاف تأثير المضاد الحيوي ERY على صنفي البكتيريا : **إستغلال الوثيقة 2** : تمثل دراسة على المستوى الجزيئي لتحت الوحدة الكبرى للريبوزوم تتشكل تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم من موقعين A لتتبيث الحمض الأميني و P لتشكيل السلسلة البيبتيدية كما نلاحظ توضع المضاد الحيوي Ery على قناة خروج البيبتيد المتشكل و التي يدخل في تركيبها بروتينين L4 و L22 حيث نلاحظ وجود طفرة على مستواهما عند بكتيريا الصنف 2 كما يلي : في بروتين L4 إستبدال القاعدة A1 للثلاثية AAA63 المشفرة للـــ Lys63 بالقاعدة G لنفس الثلاثيةGAA63 المشفرة للـــ Glu في بروتين L22 حذف ثلاث تلاثيات من المورثة ATG82-AAG83-CGC84 التي تشفر للـــ: Met82-Lys83-Arg84 **الإستنتاج** : بروتيني L4 و L22 المشكلان لقناة خروج البيبتيد طافران عند بكتيريا الصنف 2 **إستغلال الوثيقة 3** : تمثل قياس نسبة المعقدات ريبوزوم _ Ery المتشكلة عند الصنفين عند الصنف 1 تزايد نسبة تشكل المعقدات ريبوزوم _ Ery بتزايد تركيز المضاد إلى أن تصل إلى 100% عند التركيز 100 µM بينما عند الصنف 2 تبقى نسبة المعقدات ريبوزوم _ Ery تابثة عند 10% مهما زاد تركيز المضاد الحيوي **الإستنتاج** : يرتبط المضاد الحيوي بالريبوزوم للصنف 1 ويكون إرتباطه ضعيفا بريبوزوم الصنف 2 **الربط شرح اختلاف تأثير المضاد الحيوي Ery :** يعود سبب اختلاف تأثير المضاد الحيوي Ery على صنفي بكتيريا E.coli إلى : الصنف 1 : يرتبط المضاد الحيوي Ery بقناة خروج البيبتيد المتشكل لتحت الوحدة الكبرى للريبوزوم ما يمنع خروج السلسلة البيبتيدية أثناء عملية الترجمة فتتوقف و بالتالي يتوقف تركيب البروتين لديها ما يؤدي لتوقف نموها و موتها الصنف 2 : يكون ارتباط الEry بقناة خروج البيبتيد ضعيفا و هذا لحدوث طفرة على مستوى كل من بروتيني L4 و L22 المشكلان لقناة خروج البيبتيد ما يمسح لها بأداء عملها و إكتمال عملية الترجمة و بالتالي تركيب البروتينات اللازمة للنمو و التكاثر و بالتالي يكون هذا الصنف مقاوما للمضاد الحيوي	0.75 0.5 0.75 0.5 1	3.5
التمرين الثالث	مجزأة	كاملة
الجزء الأول : 1– توضيح العلاقة بين أعراض كبر السن و نشاط بعض الإنزيمات : **إستغلال الشكل –أ–** : قياس نسبة البقع البنية الداكنة نلاحظ أنه كلما زادت كمية الميلانين زادت نسبة البقع البنية الداكنة إلى أن تصل إلى 25 و.ت عند 5	0.25	

التمرين الثالث	مجزأة	كاملة
و.ت من الميلانين		
الإستنتاج : زيادة كمية الميلانين تسبب ظهور البقع البنية الداكنة	0.25	
إستغلال الشكل –ب– : قياس نسبة إنتاج الميلانين بدلالة نشاط إنزيم التيروزيناز Tyrosinase		
كلما زاد نشاط إنزيم Tyrosinase زادت نسبة إنتاج الميلانين إلى أن تصل لـــ 100% عند النشاط 4 و.ت للإنزيم	0.25	
الإستنتاج : إنزيم التيروزيناز مسؤول عن إنتاج الميلانين	0.25	
إستغلال الشكل –ج– : نسبة ظهور صفائح بيتا أموليود β Amyloid بدلالة تركيز إنزيم ACHE	0.25	3.5
كلما زاد تركيز إنزيم ACHE زادت نسبة ظهور صفائح بيتا أموليود إلى أن تصل لـــ 100% عند التركيز 20 µM للإنزيم	0.25	
الإستنتاج : يساهم إنزيم ACHE في ظهور صفائح بيتا أموليود		
الربط :توضيح العلاقة بين أعراض كبر السن و نشاط بعض الإنزيمات:		
– تتسبب زيادة نشاط إنزيم Tyrosinase في زيادة في كمية الميلانين و التي تسبب ظهور البقع البنية الداكنة	1	
– تتسبب زيادة نشاط إنزيم ACHE في تراكم صفائح بيتا أموليود و التي تسبب مرض الزهايمر		
2– إقتراح فرضيتين للحد من هذه الأعراض :		
ف1 : تثبيط نشاط إنزيم Tyrosinase ما يؤدي لتقليل كمية الميلانين و بالتالي التقليل من البقع الداكنة	1	
ف2 : تثبيط نشاط إنزيم ACHE ما يؤدي لتقليل ظهور صفائح بيتا أموليود و بالتالي التقليل من أعراض الزهايمر		
الجزء الثاني : 1– تبيان كيف يمكن استغلال الخصائص الصيدلانية لنبات Cajeput :		
إستغلال الوثيقة 2 : قياس نشاط إنزيمي الـــ Tyrosinase والـــ ACHE في تراكيز مختلفة من المادتين	0.5	
مادة الMCME : كلما زاد تركيز المادة كلما قل نشاط إنزيم Tyrosinase إلى أن يصل إلى 50% عند التركيز 65.81 µg/mL		
مادة ال MF1 : كلما زاد تركيز المادة كلما قل نشاط إنزيم ACHE إلى أن يصل إلى 50% عند التركيز 26.7 µg/mL		3.5
الإستنتاج : تثبط مادة MCME إنزيم Tyrosinase بينما تثبط مادة MF1 إنزيم ACHE	0.5	
إستغلال الوثيقة 3 : نمذجة ببرنامج الراستوب لجزء من إنزيمي الـــ Tyrosinas و الـــACHE		
يتكون جزء إنزيم ال Tyrosinase من 12 حمض أميني (تذكر الأحماض) حيث ترتبط مادة MCME بهذا الجزء من الإنزيم بروابط إنتقالية بين المجموعات الكيميائية لها و جذور الأحماض Glu203 ،	0.5	
His367،His363،His180 بينما يتكون جزء إنزيم ACHE من 6 أحماض أمينية حيث ترتبط مادة MF1 بهذا الجزء من الإنزيم بروابط إنتقالية بين المجموعات الكيميائية لها و جذور الأحماض Leu76 ، Tyr34، Tyr72		
الإستنتاج : ترتبط كل من MCME بإنزيم Tyrosinase و MF1 بإنزيم ACHE	0.5	

التمرين الثالث	مجزأة	كاملة
الربط : تبيان كيف يمكن استغلال الخصائص الصيدلانية لنبات Cajeput يمكن إستخدام الخصائص الصيدلانية لنبات Cajeput في علاج أعراض كبر السن كونها تحتوي على مادتي MCME و MF1 حيث مادة MCME تعمل على الإرتباط بروابط إنتقالية بجزء من إنزيم Tyrosinase المسؤول عن ظهور البقع البنية الداكنة مما يؤدي إلى تثبيط نشاطه و التقليل من ظهور البقع البنية مادة MF1 تعمل على الإرتباط بروابط إنتقالية بجزء من إنزيم ACHE المسؤول عن ظهور صفائح بيتا أمولويد المسؤولة التي يتسبب تراكمها في مرض الزهايمر مما يؤدي إلى تثبيط نشاطه و التقليل أعراض المرضو هو ما يؤكد صحة الفرضيتين	1	
الجزء الثالث : مخطط بوضح فيه العلاقة بين نشاط إنزيمي الـــ Tyrosinase و الـــ ACHE و ظهور أعراض كبر السن مع إبرز مستوى تأثير مادتي MCME و MF1	1.5	1.5



مديرية التربية لولاية ميلة – باينان	وزارة التربية الوطنية
السنة الدراسية 2024 / 2025	المدة : 02 ســا
ثانوية : بن داس محمد - باينان + سي الحواس – باردو	الأستاذ : زنتوت عبد المؤمن
المستوى :السنة 3 شعبة علوم تجريبية	التاريخ : 03 / 11 / 202

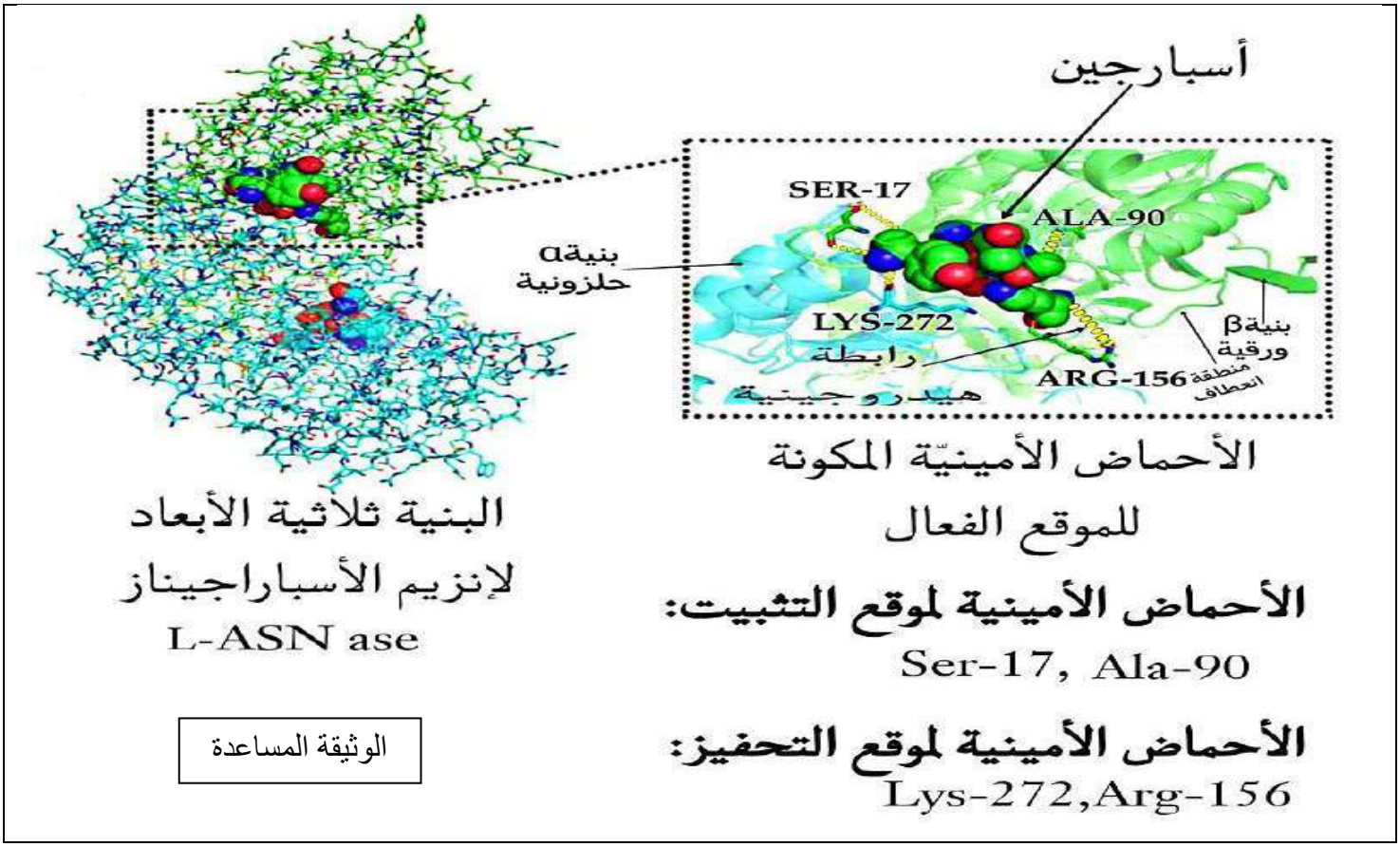
الإختبار الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول : (الاسترجاع المنظم للمعارف)

يرتكز التخصص الوظيفي للبروتينات على بنيتها الفراغية ثلاثية الأبعاد مثل إنزيم الأسباراجيناز L-Asparaginase المسؤول عن تحويل حمض الأسباراجين إلى حمض الأسبارتيك على مستوى خلايا العضوية .

زيادة تركيز نيتروجين اليوريا (Urea Nitrogen) المحرر من طرف خلايا الكبد كفضلات ناتجة من هدم بروتينات الأطعمة المتناولة ، والتي تعمل على كسر الرابطة الهيدروجينية (H) في مستويات مختلفة تسمح بفقدان إنزيم الأسباراجيناز تخصصه الوظيفي .

الوثيقة المساعدة : تبين البنية ثلاثية الأبعاد لإنزيم الأسباراجيناز ذو البنية الرابعية مع مادة تفاعله وإظهار الأحماض الأمينية المكونة للموقع الفعال ومختلف البنيات الثانوية .



التعليمة :

اشرح كيف تتسبب التراكيز المرتفعة لمادة نيتروجين اليوريا والمحررة على مستوى خلايا الكبد في فقدان إنزيم الأسباراجيناز لتخصصه الوظيفي .

ملاحظة : تهيكل الإجابة بمقدمة ، عرض و خاتمة .

التمرين الثاني : (تطبيق المسعى العلمي)

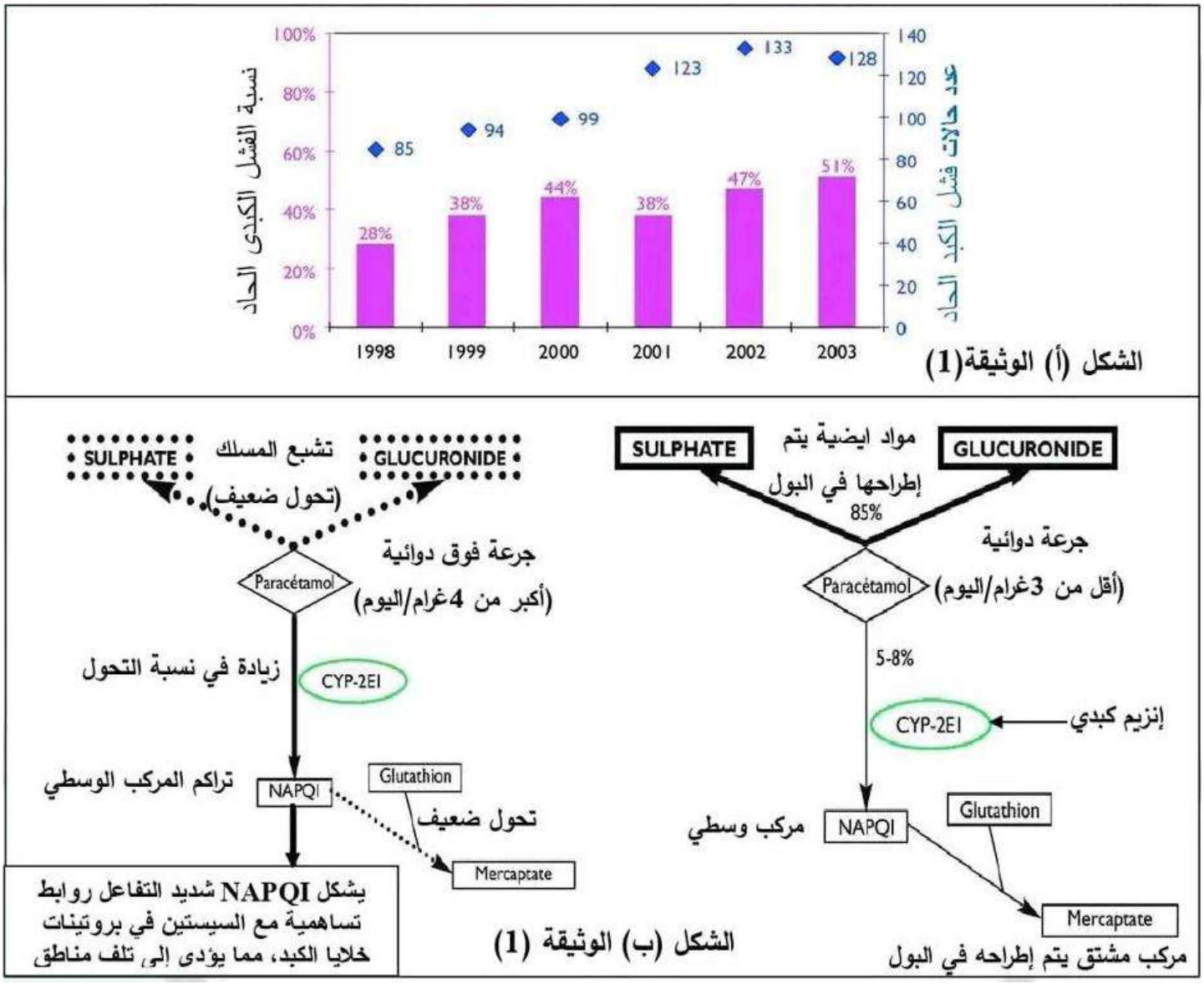
تؤدي الإنزيمات وظائف متنوعة داخل العضوية ،إلا أنها قد تفشل في ذلك في شروط معينة ، استغل الباحثون الخصائص الإنزيمية لبعض منها لإيجاد حلول علاجية للحد من التأثيرات السلبية الناجمة عن تناول جرعات زائدة من بعض الأدوية (جرعة فوق دوائية) .

الجزء الأول :

يعد الباراسيتامول (N-actyl-para-aminophenol APAP) المسكن وخافض الحرارة الأكثر استخداما في جميع أنحاء العالم ، لاستخدامه بجرعات مفرطة عواقب خطيرة على صحة الإنسان ، لتسليط الضوء على المخاطر الصحية لتناول جرعات فوق دوائية من الباراسيتامول وطريقة الحد منها ، نقترح الدراسة التالية :

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) نسبة الفشل الكبدي الحاد في الولايات المتحدة والذي يرجع إلى الباراسيتامول .

- الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح أيض (تحول) الباراسيتامول على مستوى جسم الإنسان في حالة الجرعات الدوائية وفي حالة الجرعات فوق دوائية .



- اقترح فرضية للحد من المخاطر الصحية الناجمة عن الاستخدام المفرط للباراسيتامول باستغلالك لشكلي الوثيقة (1) .

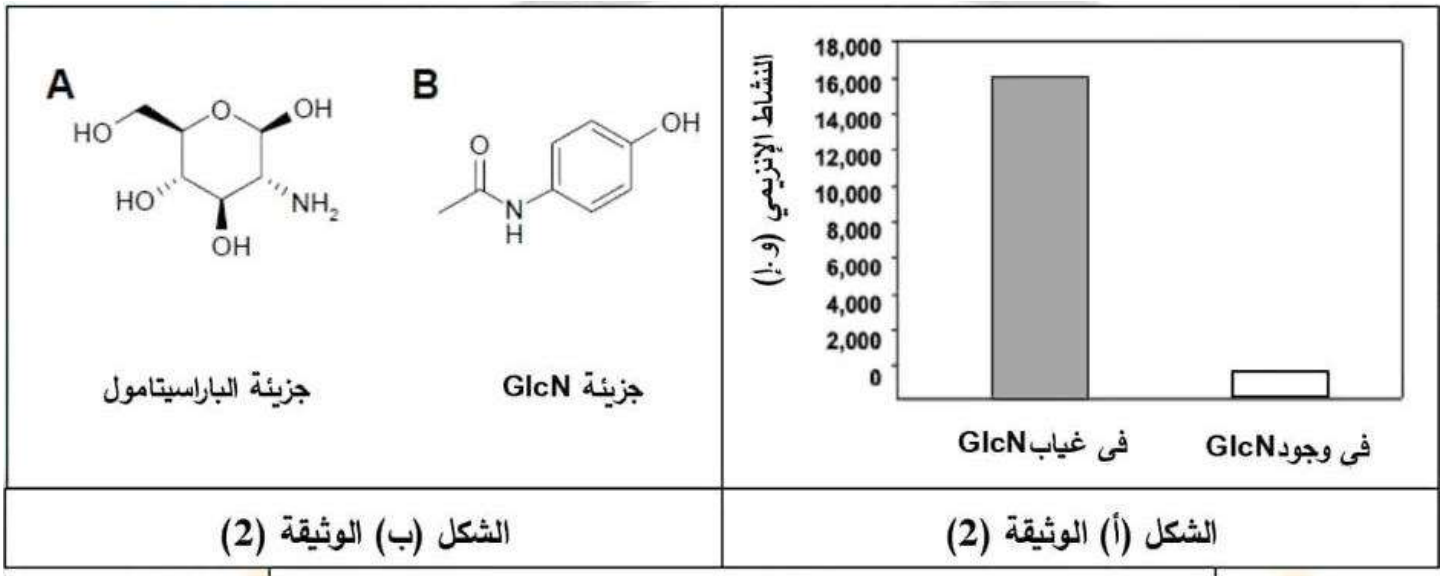
الجزء الثاني :

للتحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقا نقدم المعطيات التالية :

- في شروط ملائمة تم قياس النشاط الإنزيمي لـ CYP-2El في غياب وفي وجود جزيئة GlcN (مركب عضوي طبيعي) النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (2) .

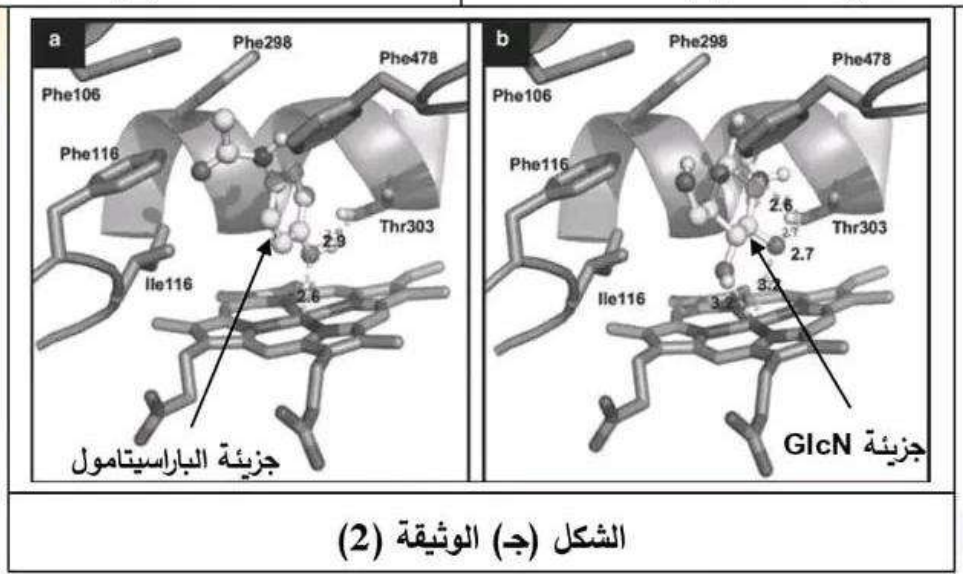
- الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح الصيغة الكيميائية لجزيئتي الباراسيتامول و جزيئة GlcN .

- الشكل (ج) من نفس الوثيقة يمثل البنية الفراغية للموقع الفعال لإنزيم CYP-2El في وجود الباراسيتامول (a) وفي وجود GlcN (b) .



الشكل (ب) الوثيقة (2)

الشكل (أ) الوثيقة (2)



الشكل (جـ) الوثيقة (2)

- اشرح كيف يمكن لجزيئة GlcN أن تكون مشروع دواء للحد من المخاطر الصحية الناجمة عن استهلاك المفرط للباراسيتامول و تجنب الفشل الكبدي الحاد باستغلالك لأشكال الوثيقة (2).

الجزء الثالث :

- وضح بمخطط العلاقة بين تناول جرعات فوق دوائية من الباراسيتامول والحالة الصحية في غياب وفي وجود مركب GlcN ، اعتمادا على ما توصلت إليه في هذه الدراسة ومكتسباتك .

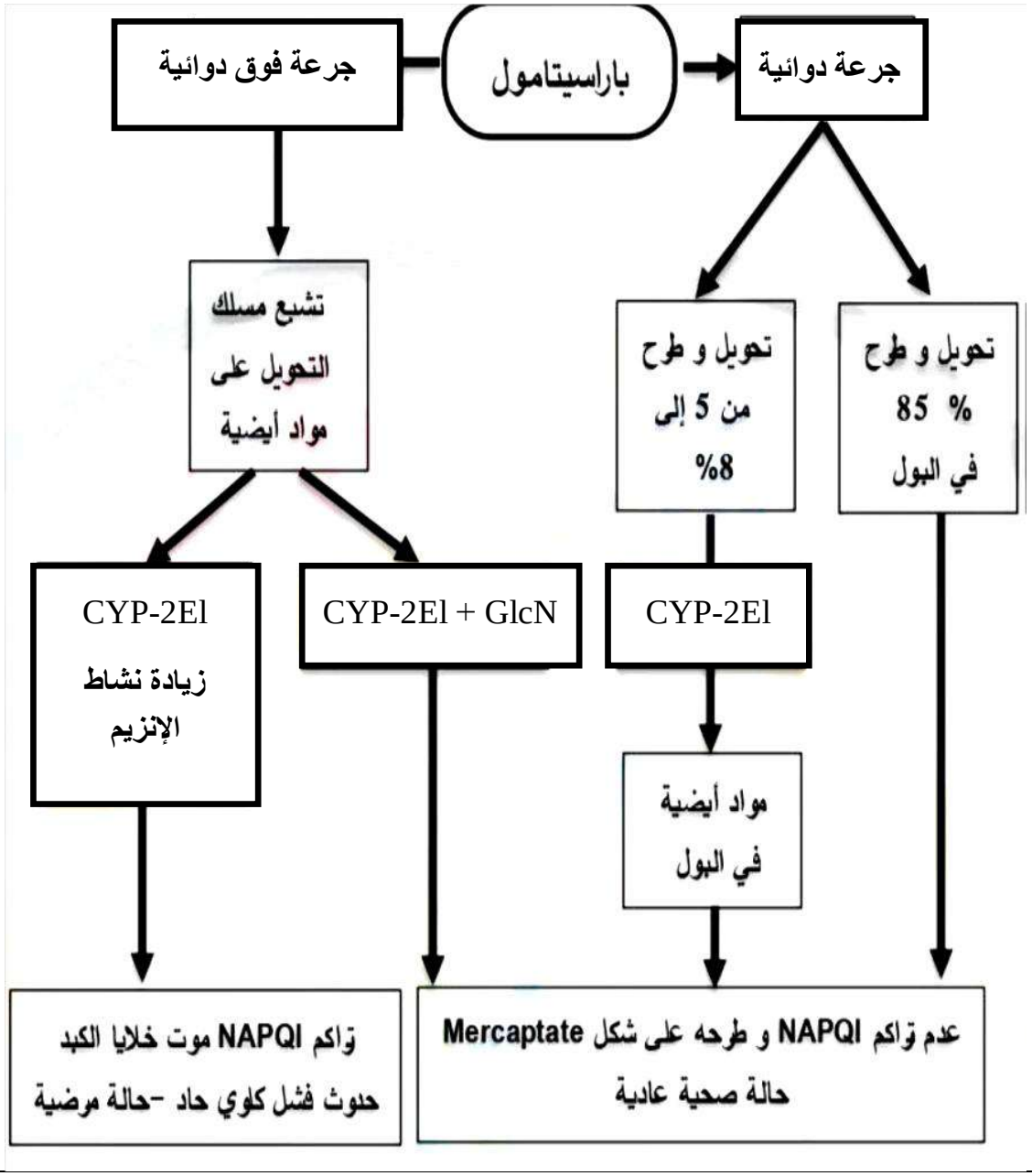
انتهى الموضوع بالتوفيق

التمرين الأول : (08 ن)

مؤشرات الإجابة	العلامة مجزأة	العلامة كاملة
مؤشرات المقدمة : - مؤشر السياق : مؤ1 : تمهيد يتضمن الإشارة إلى (المجال أو الوحدة) البنية الفراغية للبروتين (إنزيم الأسباراجيناز) المحددة بروابط مختلفة من بينها رابطة H هيدروجينية وإظهار تأثير نتروجين اليوريا على الرابطة الهيدروجينية . - مؤشر المشكل العلمي : مؤ2 : طرح مشكل علمي يشمل العلاقة بين فقدان البنية الفراغية في وجود اليوريا أو علاقة كسر الرابطة الهيدروجينية في وجود اليوريا و فقدان البنية الفراغية للإنزيم .	0.5 ن 0.5 ن	01 ن
مؤشرات العرض: مؤ1 : تحديد البنية الفراغية (مستواها) ذكر البنيات الثانوية α الحلزونية وβ الورقية المشكلة لها . مؤ2 : الرابطة الهيدروجينية و تدخلها في تشكيل البنيات الثانوية (α وβ) . مؤ3 : علاقة البنية الثانوية بالموقع الفعال (الأحماض الأمينية المتواجدة في البنية الثانوية و مساهمتها في تشكيل الموقع الفعال عند حدوث انثناء للسلسلة الببتيدية على مستوى مناطق الانعطاف و ظهور بنية ثلاثية الأبعاد) . مؤ4 : الموقع الفعال (مجموعة التثبيت و التحفيز وعلاقتها بالتخصص الوظيفي المزدوج للإ نزيم) . مؤ5 : تحرير اليوريا كفضلات ناتجة من نشاط الهدم للبروتينات على مستوى الخلايا الكبدية وتأثيرها على الرابطة الهيدروجينية (كسرها) على **مستوى البنيات الثانوية (α وβ)** وعلى مستوى **الروابط الإنتقالية** (الهيدروجينية) المتشكلة بين جدور الأحماض الأمينية للموقع الفعال والمجموعات الكميائية للركيزة . مؤ6 : تباعد الأحماض الأمينية على مستوى الموقع الفعال بسبب فقدان البنيات الثانوية وعلاقته بفقدان القدرة على التثبيت والتحفيز للموقع الفعال ومنه فقدان التخصص الوظيفي المزدوج للأسباراجيناز .	1ن * 6 + 0.5 ن إنسجام	6.5 ن
مؤشرات الخاتمة : مؤ1 : تطبيق للحل - تجنب التأثير على الإنزيمات بمواد كميائية تستهدف الروابط الموجودة ضمن البنية مثل اليوريا ما يفقدها وظيفتها . - المحافظة على شروط عمل الإنزيم / البروتين ؛ مثل حفظ أو نقل الإنزيمات أو البروتينات الصناعية أو التجارية وعدم تعريضها لبعض المواد الكميائية . أو مؤ2 : طرح مشكل جديد - ألا يمكن أن يؤثر تحرير هذه المادة في الدم على البروتينات أو الهرمونات الوظيفية المتواجدة على مستواه كهرمون الأنسولين أو على نشاط كريات الدم الحمراء ما يسبب ظهور أمراض مختلفة ؟	0.5 ن	0.5 ن

التمرين الثاني : (12 ن)

مؤشرات الإجابة	العلامة مجزأة	العلامة كاملة
الجز الأول : **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1) :** من1998 إلى غاية 2003 زادت نسبة الفشل الكبدي من 28 إلى 65 % ؛ وعدد حالات الفشل الكبدي الحاد من 85 إلى 128 حالة . **الاستنتاج :** يتسبب استهلاك دواء الباراسيتامول في مخاطر صحية ؛ زيادة عدد حالات الفشل الكبدي الحاد ومنه نسبة حدوثه بين مستهلكي هذا الدواء .	0.25ن * 2 0.5ن	1ن
استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1) : - عندما تكون الجرعة دوائية أي أقل من 3 غرام في اليوم تتمكن عضوية الإنسان من تحويل 85 % من الباراسيتامول المستهلك إلى مواد ايضية (sulfate و glucuronide) يتم طرحها في البول . - بينما من 5 إلى 8 % من الدواء يتم تحويلها بواسطة الإنزيم الكبدي CYP-2El إلى مركب وسطي يتحول بواسطة الـ Gluttathion إلى Mercaptate كمركب مشتق يتم إطراحه في البول . - عندما تكون الجرعة فوق دوائية أي أكبر من 4 غرام في اليوم فإن مسلك تحوله الى مواد أيضية يتشبع حيث يصبح التحول ضعيفا ، من جهة اخرى تزيد نسبة التحول بتأطير الانزيم الكبدي CYP-2El ما يؤذي الى تراكم المركب الوسطي NAPQI شديد التفاعل حيث يشكل روابط تساهمية مع السيستيين في بروتينات خلايا الكبد ، مما يؤذي الى تلف مناطق في الكبد وفي نفس الوقت يصبح تحول المركب الوسطي الى مشتقات تطرح مع البول يصبح ضعيفا. **الاستنتاج:** ترتبط حالات الفشل الكبدي ومنه المخاطر الصحية لاستهلاك الباراسيتامول بجرعات فوق دوائية بنشاط الإنزيم الكبدي CYP-2El وتراكم نواتج نشاطه من المركب الوسطي NAPQI	0.5ن 0.5ن 1ن 0.5ن	2.5ن
الربط للإجابة على التعليمة 1 : مؤشرات الفرضية الوجيهة. - في حالة استهلاك البراسيتامول بجرعات فوق دوائية ، فوق 4غ في اليوم يصعب على العضوية تحويله إلى مواد أيضية ومشتقات يتم طرحها مع البول في حين يزيد نشاط الإنزيم الكبدي CYP-2El الذي يحول البراسيتامول إلى مواد وسطية NAPQI فتتراكم متسببة في تلف مناطق الكبد وحدوث فشل كبدي حاد. - وعليه لتجنب الفشل الكبدي الحاد عند استهلاك جرعات فوق دوائية يمكن تعطيل نشاط الإنزيم الكبدي CYP-2El باستعمال جزيئات (مواد) منافسة لمواد تفاعله حتى لا تتشكل وتتراكم المادة الوسطية المسؤولة عن تلف مناطق من الكبد وحدوث الفشل الكبدي الحاد.	1ن 1ن	2ن
الجزء الثاني: **استغلال الشكل(أ) من الوثيقة (2) :** - غياب الـ GlcN بلغ نشاط الإنزيم الكبدي CYP-2El 1600وإ . - في وجود الـ GlcN كان نشاط الإنزيم الكبدي CYP-2El منعدما. **الاستنتاج:** توقف (تثبط) جزيئة GlcN نشاط الإنزيم الكبدي CYP-2El.	0.25ن * 2 0.5ن	1ن
استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2) : - تحاكي جزيئة GlcN جزيئة الباراسيتامول من حيث الحلقة سداسية الأضلاع و وظيفة كحولية . **الإستنتاج:** قد تنافس جزيئة الـ GlcN جزيئة الباراسيتامول على الموقع الفعال لإنزيم CYP-2El.	0.5ن 0.5ن	1ن
استغلال الشكل (ج) من الوثيقة (2) : - في وجود الباراسيتامول أو جزيئة GlcN مع الإنزيم الكبدي CYP-2El يوجد تقارب (لإحدى الوظائف الهيدروكسيلية أي الكحولية) لكل من الباراسيتامول او الـ GlcN مع أحد جذور الأحماض الآمينية (Thr303) على الأقل من الموقع الفعال للإنزيم الكبدي CYP-2El . **الاستنتاج:** يسمح ارتباط الـ GlcN بالموقع الفعال للأنزيم CYP-2El ما يمنع تثبيت الباراسيتامول وعدم تحويله الى مواد وسيطية سامة والذي يسبب تراكمها الفشل الكبدي الحاد.	0.5ن 0.5ن	1ن

مرحلة الربط للإجابة على تعليمة الجزء الثاني: - عند استهلاك الباراسيتامول بجرعات فوق دوائية ينخفض معدل تحويله إلى مواد أيضية ومشتقات يتم تحويلها إلى مواد تطرح مع البول ويزيد نشاط إنزيم CYP-2El الذي يحول الباراسيتامول إلى مواد بتراكمها تتسبب في موت الخلايا في مناطق من الكبد وحدوث فشل كبدي حاد . - بإستعمال جزيئة الـ GlcN التي تحاكي بنية إنزيم CYP-2El فتتثبت على مستوى الموقع الفعال للإنزيم بروابط انتقالية ما يمنع نشاط الإنزيم في تحويل الباراسيتامول إلى المركب الوسطي NAPQI شديد التفاعل مع بروتينات خلايا الكبد ، فلا تتراكم ومنه تجنب موت خلايا الكبد وظهور أعراض الفشل الكبدي الحاد .	1ن 1ن	2ن
الجزء الثالث : مخطط يوضح العلاقة بين تناول جرعات فوق دوائية من الباراسيتامول والحالة الصحية في غياب وفي وجود مركب GlcN  	**0.75ن * 2 كل حالة على 0.75ن**	1.5ن

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية:

وزارة التربية الوطنية. **مديرية التربية لولاية سطيف.**

موحد بين ثانويات من سطيف. **الموسم الدراسي: 25/24.**

الشعبة: 3 ع ت. **أساتذة: العلوم الطبيعية.**

إختبار الفصل 1 **المدة: 2 سا**

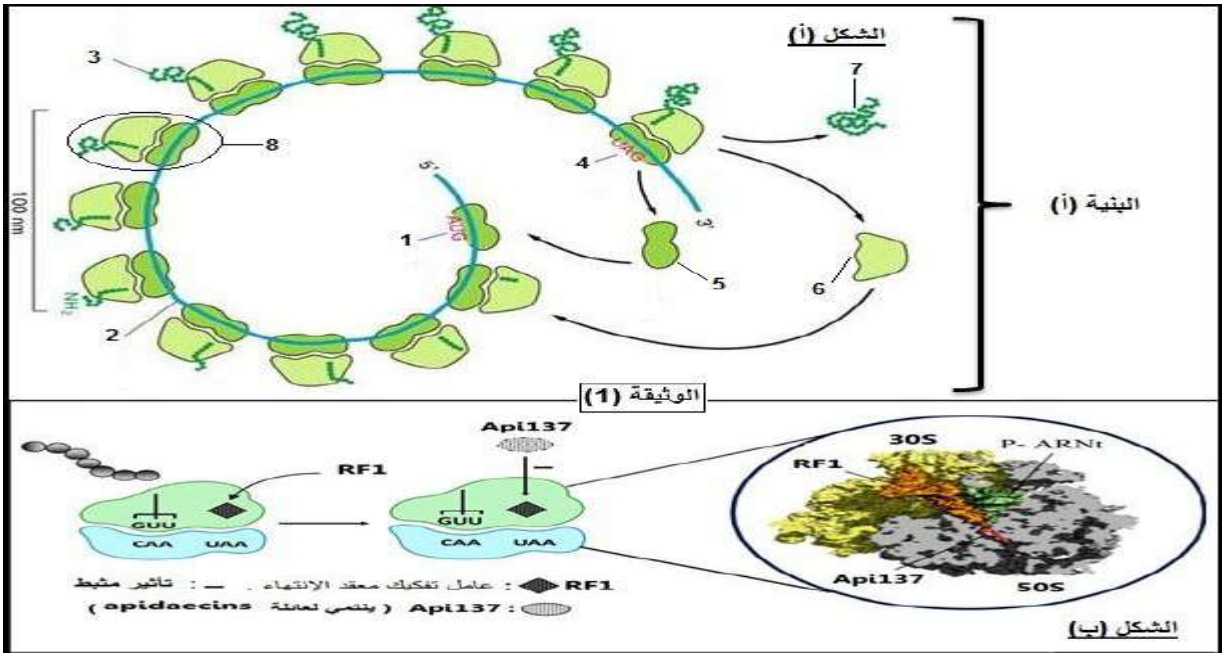
على المترشح أن يجيب إجبارا على الموضوع الآتي:

الموضوع:

يحتوي الموضوع على صفحتين (02) من الصفحة 1 من 2 إلى الصفحة 2 من 2:

التمرين الأول: (08 ن) من بين الوصفات الشعبية التي إستعملت منذ القدم من طرف أجدادنا في علاج العديد من الأمراض الشائعة (عسل النحل) و ذلك بفضل ما يحتويه من مواد تستخدم كمعزز للصحة و للوقاية من العديد من الأمراض البشرية الشائعة كما تستخدم في مقاومة العديد من الأنواع البكتيرية.

يصف أحد التقارير المستندة على أبحاث علمية إحتواء السائل اللمفاوي المعزول من نحل العسل من سلالة (Apis mellifera) على عائلة جديدة من المضادات الحيوية الببتيدية تعرف بإسم (Apidaecin) و التي يرمز لها بالرمز (Api) هذه المضادات موجهة ضد مجموعة واسعة من البكتيريا التي يمكن أن تستهدف خلايا النحل و بعض مسببات الأمراض البشرية. لمعرفة آلية تأثير المضاد الحيوي (Api) نقترح الدراسة التالية: يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) رسما تخطيطيا مبسطا لمراحل آلية التعبير الورثي عند حقيقيات النواة. بينما يمثل الشكل (ب) آلية تأثير المضاد الحيوي (Api).

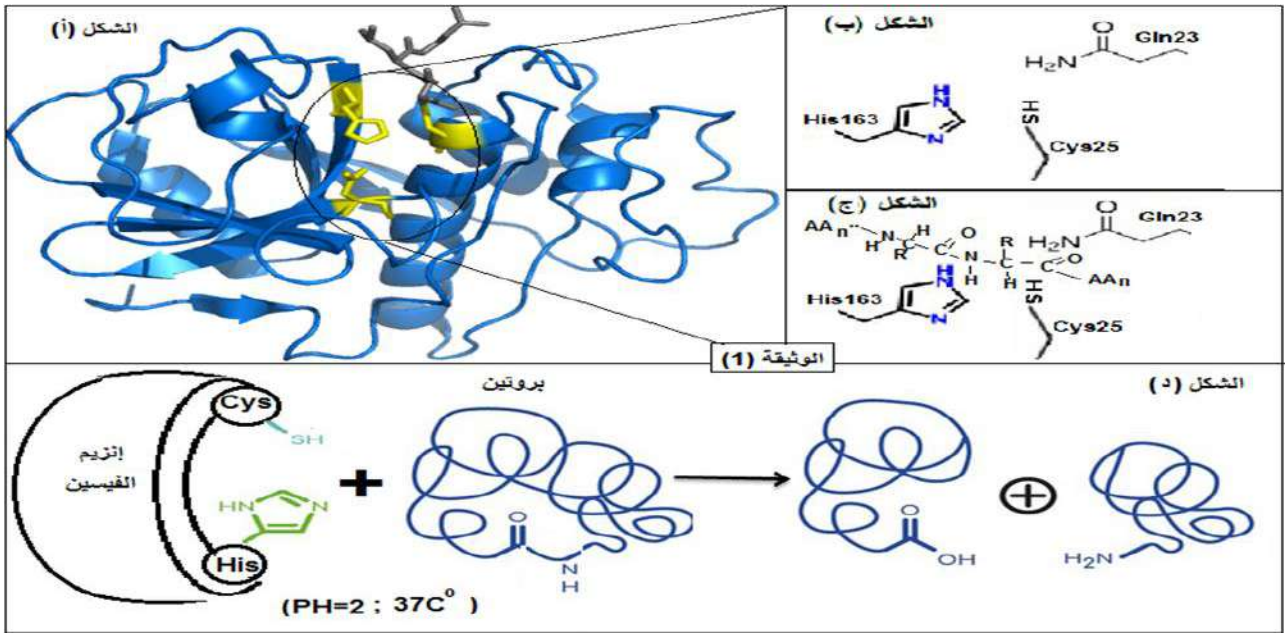


1- **تعرف** على البيانات المرقمة من (1) إلى (8) و على البنية (أ) ثم **حدد** أهمية تشكل البنية (أ) في تركيب البروتين.

2- **إشرح** في نص علمي آلية تأثير المضاد الحيوي (Api) مع **إبراز** الفعالية الطبية لعسل النحل في معالجة الاصابات البكتيرية التي تهدد الانسان.

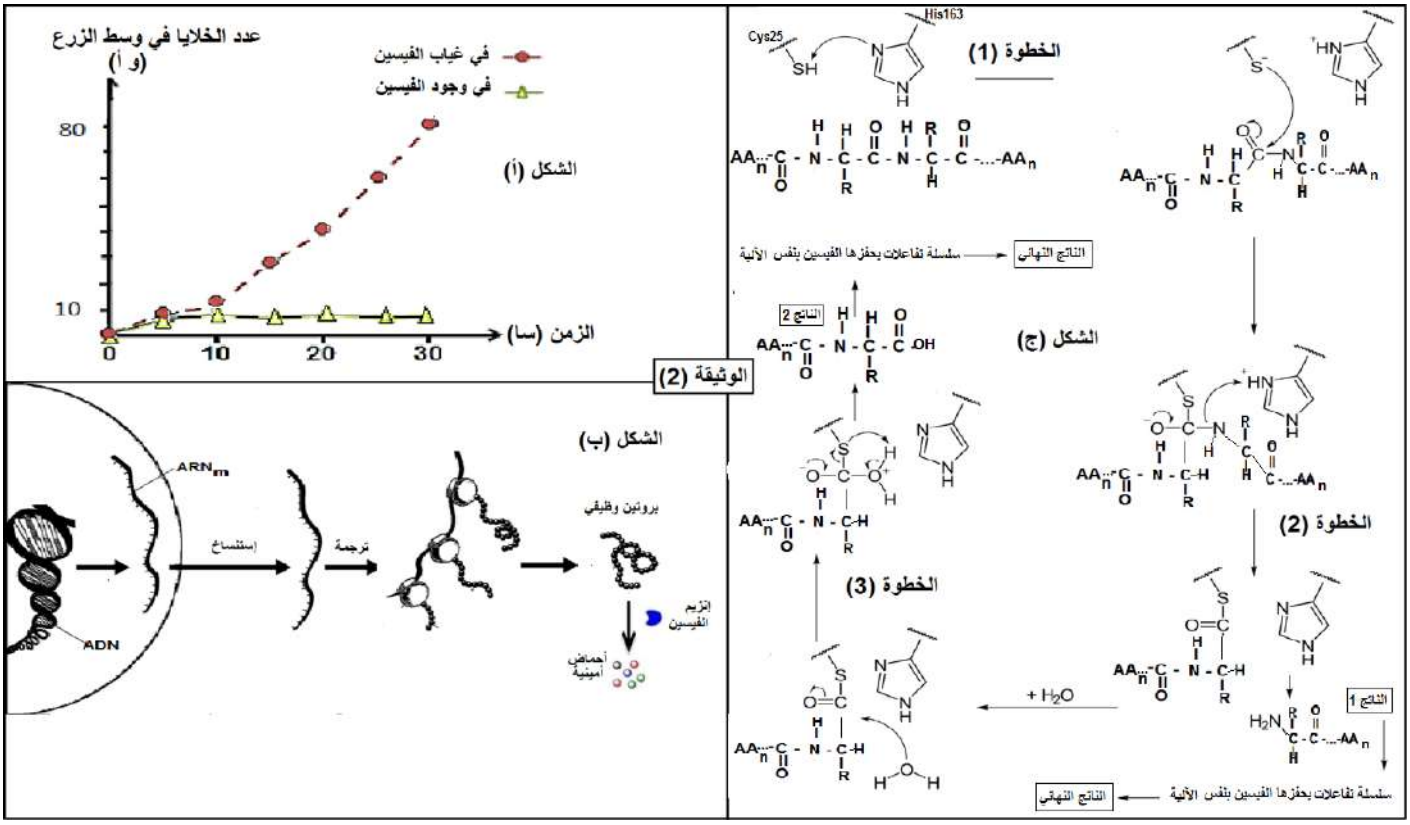
التمرين الثاني: (12 ن) بعض الفواكه مثل التين و البابايا و الأناناس تحتوي على مادة بيضاء اللون تخرج عند قطف الثمار تسمى (اللاتاكس) تم إستعمالها من طرف الشعوب القديمة في الطبخ حيث تضاف إلى اللحوم التي يصعب طبخها فتصبح هشة سهلة التناول.

الجزء الأول: أعطى التحليل الكيميائي للاتاكس النباتي المستخرج من نبات التين (Fucus carica) إحتوائه على إنزيم **(الفيسين)** الذي يتكون من سلسلة واحدة من متعدد الأحماض الأمينية و يتميز بخصائصه الملينة للبروتينات، مما دفع العلماء للتفكير في إستغلال هاته الخصائص في الحد من إنتشار الأورام السرطانية، يمثل الشكل (أ) نمذجة لإنزيم **(الفيسين)** مأخوذة من برنامج الراستوب، بينما يمثل الشكل (ب) تكبير للموقع الفعال لإنزيم **(الفيسين)** في غياب الركيزة و الشكل (ج) في وجودها، أما الشكل (د) فيوضح نمذجة للتفاعل الإنزيمي بين إنزيم **(الفيسين)** و ركيزته في المعدة.



1- **إستخرج** خصائص إنزيم **(الفيسين)**.

الجزء الثاني: نظرا لخصائصه يعتبر **(الفيسين)** علاجا واعدا في القضاء على الخلايا السرطانية في حالة سرطان المعدة ($PH=2 ; 37C^0$) من خلال آلية تأثيره النوعي على البروتينات، يمثل الشكل (أ) نتائج قياس عدد الخلايا السرطانية في وسط زرع ملائم في وجود و في غياب إنزيم **(الفيسين)**، بينما يمثل الشكل (ب) آلية التعبير المورثي للبروتينات الضرورية لتكاثر الخلايا في وجود إنزيم **(الفيسين)** داخل الخلية السرطانية، أما الشكل (ج) فيمثل آلية تأثير الإنزيم على جزء من مادة تفاعله.



1- **إشرح** كيف يمكن أن يكون إنزيم **(الفيسين)** علاجا واعدا للقضاء على الخلايا السرطانية لسرطان المعدة و ذلك بإستغلال الوثيقة (2)، ثم **وضح** مدى فاعليته في علاج سرطان الأمعاء (PH=8.5)، ثم **قدم** نصيحة لمرضى سرطان المعدة.

إنتهى الموضوع

الإجابة المقترحة	العلامة
التمرين الأول: (08ن) 1- **التعرف** على البيانات المرقمة من (1) إلى (8) و على البنية (أ): 1/ رامزة الإنطلاق. 2/ ARNm . 3/ بروتين طور التشكل. 4/ رامزة التوقف. 5/ تحت وحدو ريبوزومية صغرى. 6/ تحت وحدة ريبوزومية كبرى. 7/ بروتين وظيفي. 8/ ريبوزوم وظيفي. البنية (أ) تمثل متعدد ريبوزوم. **تحديد** أهمية تشكل متعدد الريبوزوم في تركيب البروتين: تتمثل أهميته في إنتاج كمية أكبر من البروتين في وحدة الزمن بفضل الترجمة المتعددة لجزيئة ال ARNm.	0.25×5= 2.25 0.75
2- الشرح في نص علمي آلية تأثير المضاد الحيوي (Api) مع **إبراز** الفعالية الطبية لعسل النحل في معالجة الاصابات البكتيرية التي تهدد الانسان. تستهدف البكتيريا العضويات الحية و تتكاثر بداخلها مسببة أمراضا مختلفة، و التي يمكن علاجها بعسل النحل بفضل ما يحتويه من مضادات حيوية مثل ال (Api)، فما هي آلية تأثير المضاد الحيوي (Api) ؟ و ما هي الفعالية الطبية لعسل النحل في معالجة الاصابات البكتيرية التي تهدد الانسان؟ تكاثر البكتيريا في العضويات الحية يتطلب تعبير البروتينات اللازمة لتضاعفها، يخضع هذا التركيب لمعلومات وراثية توجد على مستوى المورثة ويتم على مرحلتين أولهما **الإستنساخ** و التي يتم خلالها التصنيع الحيوي لجزيئة ال ARNm، تليها **مرحلة الترجمة** والتي توافق التعبير عن المعلومة الوراثية التي يحملها ARNm على شكل تتابع نيكليوتيدي و تحويلها إلى متتالية أحماض أمينية في الهيولى الخلوية على مستوى ريبوزومات متجمعة في وحدة متمايزة تدعى متعدد الريبوزوم. كل ريبوزوم يتشكل من تحت وحدة صغرى بها موقع خاص بإرتباط ال ARNm و تحت وحدة كبرى بها موقعين تحفيزيين (P و A)، تنطلق الترجمة بتشكل معقد الإنطلاق و تستطيل السلسلة الببتيدية خلال مرحلة الإستطالة بتحرك الريبوزوم بمقدار رامزة في كل مرة مما يسمح بترجمة كل جزيئة ال ARNm وتنتهي الترجمة عند وصول الريبوزوم إلى إحدى رامزات التوقف (UAA – UAG – UGA) و توضع عامل تفكيك معقد الإنتهاء (RF1) في الموقع (A) فتتكسر آخر رابطة أستر بين آخر (ARNt) في الموقع (P) و السلسلة الببتيدية فيتحرر هذان الأخيران و تنفصل تحت وحدتي الريبوزوم ليتحرر ال ARNm و البروتينات الضرورية للتكاثر فتنمو البكتيريا مادة ال (Api) المتواجدة في نحل العسل تستهدف عامل تفكيك معقد الإنتهاء و ترتبط به في الموقع (A) مثبطة عمله فلا يتم تفكيك معقد الإنتهاء أي عدم تفكيك الريبوزوم الوظيفي ما ينجر عنه عدم تدوير تحت الوحدات الريبوزومية فيتوقف تركيب البروتينات البكتيرية مما يوقف تكاثرها فيتم القضاء عليها و الشفاء من المرض و هذا مايثبت جدواه العلاجية. يحتوي عسل النحل على المضاد الحيوي (Api) الذي يقضي على البكتيريا بمنعها من تركيب البروتينات الضرورية للتكاثر عن طريق منع إنتهاء الترجمة.	**المقدمة** 0.5 المشكلة 0.5 **العرض** 0.5×7 =3.5 **الخاتمة** 0.5
التمرين الثاني: (12 ن) **الجزء الأول:** **إستخراج** خصائص إنزيم الفيسين: - إنزيم الفيسين نوعي تجاه مادة التفاعل (البروتينات). - إنويم نوعي تجاه نوع التفاعل: إماهة البروتينات (مفكك للرابطة الببتيدية). - ذو مستوى بنائي ثالثي. - موقعه الفعال يتكون من ثلاثة أحماض أمينية (Gln23 و Cys25 و His163). يتكامل تكاملا مباشرا مع ركيزته. - يعمل في PH أمثل (PH=2) - درجة حرارته المثلى ($37\ C^o$)	0.5×6 =3
الجزء الثاني: **شرح** كيف يمكن أن يكون إنزيم **(الفيسين)** علاجا واعدا للقضاء على الخلايا السرطانية لسرطان المعدة: يمثل الشكل (أ) منحنيان بيانيان لتغيرات عدد الخلايا السرطانية في وسط زرع مناسب في وجود و في غياب إنزيم (الفيسين) حيث: - في غياب الفيسين: تزايد سريع لعدد الخلايا السرطانية في الوسط إلى أن تبلغ (80 و.إ) بعد 30 سا. - في وجود الفيسين: ثابت عدد الخلايا السرطانية عند قيم ضعيفة (حوالي 10 و.إ) طيلة مدة التجربة **الإستنتاج:** إنزيم الفيسين يثبط تكاثر الخلايا السرطانية.	0.5 0.5 0.5
يمثل الشكل (ب) مستوى تأثير إنزيم **(الفيسين)** داخل الخلية السرطانية حيث: يتم تعبير بروتينات الخلية السرطانية على مرحلتي الإستنساخ بالنواة التي ينتج عنها جزيئة (ARNm) تهاجر إلى الهيولى أين يتم ترجمتها بفضل الريبوزومات إلى بروتينات وظيفية، يتم تفكيكها بتدخل إنزيم (الفيسين) إلى أحماض أمينية. **الإستنتاج:** إنزيم الفيسين يفكك بروتينات الخلايا السرطانية بعد تركيبها	0.5×2=1 0.5

يمثل الشكل (ج) آلية تأثير الإنزيم على جزء من مادة تفاعله حيث: - الخطوة (1): من أجل تثبيت الركيزة يتأين جذر (His163) بإكتساب بروتون (H^+) من جذر (Cys25) فيتأكسد جذره. - تهاجم الوظيفة (C=O) للرابطة الببتيدية في مادة التفاعل (البروتين) من طرف جذر (Cys25) المتأكسد. - تتكسر إحدى الرابطتين بين ال (C) و ال (0) ليرتبط جذر (Cys25) بكربون الركيزة المهاجم برابطة تكافؤية. - الخطوة (2): يفقد جذر (His163) بروتونا لصالح الركيزة فيتحرر جذرهذا الأخير و تكسر الرابطة الببتيدية و يتحرر الناتج الأول و يبقى الناتج الثاني مرتبطا بجذر (Cys25) - الخطوة (3): يستعمل الإنزيم جزيئة (H2O) بعد تفكيكها إلى (H) و (OH). - يسترجع (His163) بروتون (H^+) بينما يكتسب الناتج الثاني (OH) و تنكسر الرابطة التكافؤية بين جذر (His163) و الناتج الثاني فيتحرر هذا الأخير - الناتج الأول و الثاني تحدث له سلسلة من التفاعلات التي يحفزها الفيسين لتحرير الناتج الأخير المتمثل في الأحماض الأمينية **الإستنتاج:** إنزيم الفيسين يفكك البروتينات عن طريق كسر الرابطة الببتيدية بفضل (Cys25) و (His163).	02.5×7 =1.75 0.25
الربط: تتكاثر الخلايا السرطانية لسرطان المعدة عن طريق بناء البروتينات الضرورية للتكاثر، و التي يتم تفكيكها من طرف إنزيم الفيسين عن طريق كسر الرابطة الببتيدية و تحويلها إلى أحماض أمينية، فيتوقف تكاثر الخلايا السرطانية و يتم الحد من إنتشار سرطان المعدة و علاجه	0.5×4 =2
توضيح مدى فاعليته في علاج سرطان الأمعاء (PH=8.5): PH الأمعاء (PH=8.5) أكبر من ال (PH الأمثل لنشاط إنزيم الفيسين هو (PH=2) فهو وسط قاعدي يكون فيه إنزيم الفيسين ذو شحنة إجمالية سالبة بسبب تأين المجموعة الوظيفية الحمضية و جذور الأحماض الأمينية الحامضية فيصبح شكل الموقع الفعال غير مناسب لتثبيت الركيزة (البروتينات المسؤولة عن تكاثر الخلايا السرطانية في الأمعاء) فلا يتشكل المعقد (فيسين- بروتين) و لا يتم تحفيز التفاعل بعدم تفكيك البروتينات الضرورية لتكاثر الخلايا السرطانية فتستمر هاته الخلايا في التكاثر، فهو علاج غير فعال ضد سرطان الأمعاء.	0.25×6 =1.5
تقديم نصيحة لمرضى سرطان المعدة: تناول الفواكه التي تحتوي على إنزيم الفيسين مثل التين.	0.5

©

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية لولاية بسكرة
ثانوية الاخوة الشهداء برباري منبع الغزلان
اختبار الفصل الأول

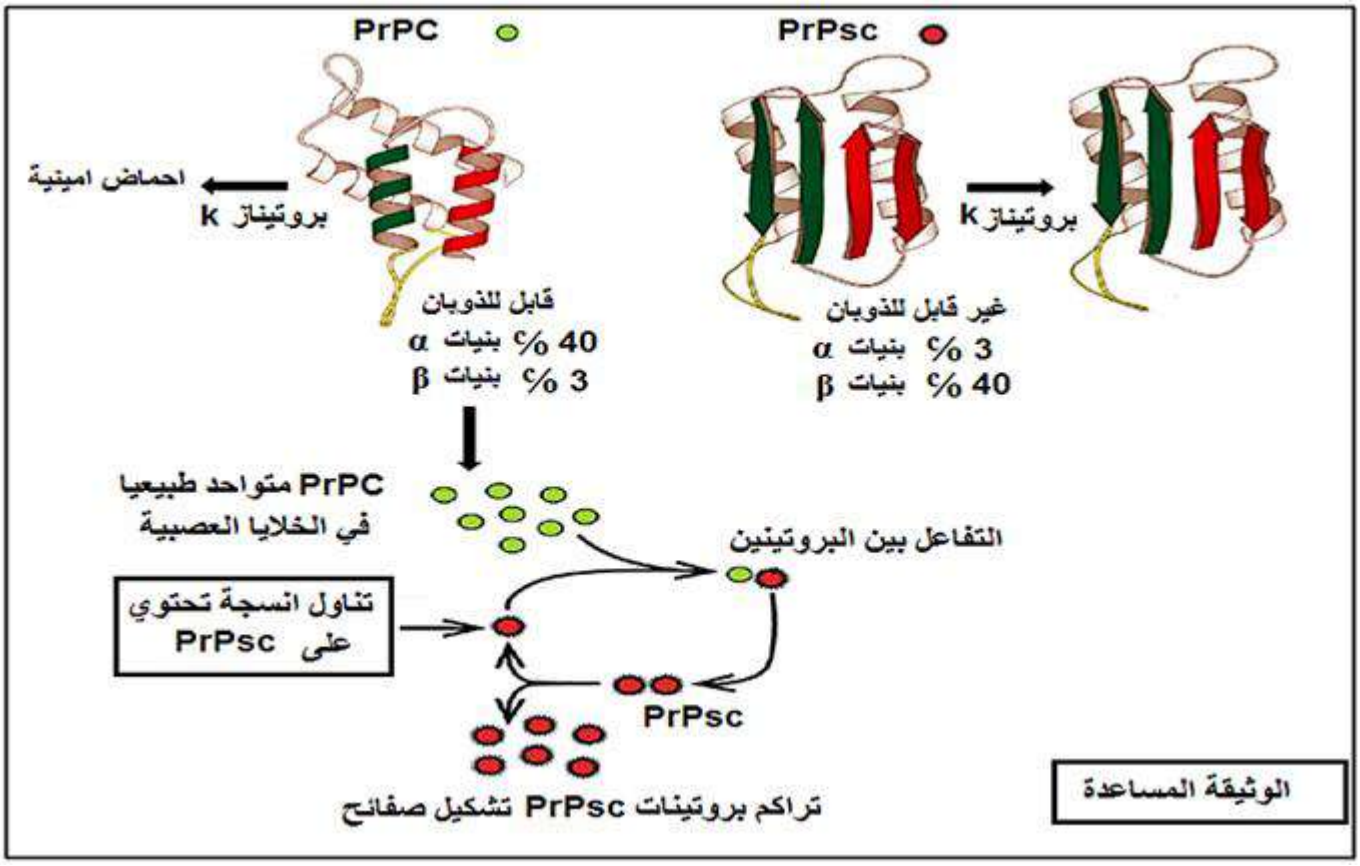
الشعبة: علوم تجريبية
السنة الدراسية: 2024 / 2025

المادة: علوم الطبيعة والحياة
المدة: 04 سا

الموضوع
يحتوي على (05) صفحات (من الصفحة 1 إلى الصفحة 5)

التمرين الأول: (05 نقاط)

يعتبر **جنون البقر Encéphalopathie spongiforme Bovine** مرض معدي يؤدي الى تلف النسيج العصبي نتيجة ظهور ثقوبا ما يمد النسيج ببنية اسفنجية ، هذا المرض يرتبط **ببروتين prion** الذي يتواجد على نوعين : نوع متواجد طبيعيا في الخلايا العصبية للدماغ وهو **(PrPc)** وله دور في نقل الرسائل العصبية ونوع ممرض وهو **(PrPsc)** ينتقل عن طريق الاعلاف الحيوانية ويتراكم على مستوى الدماغ . لمعرفة اسباب هذا المرض وعلاقته بالبنية الفرغية للبروتين نقدم الوثيقة المساعدة.



1- نمذج بمعادلة التفاعل الانزيمي لإنزيم البروتيناز k في وجود **(PrPc)** وفي وجود **(PrPs).**

2- وضح في نص علمي العلاقة بين بنية بروتين البريون وظهور مرض جنون البقر انطلاقا من الوثيقة ومكتسباتك .

التمرين الثاني: (07 نقاط)

الإنزيمات بروتينات ذات تخصص عال، تعمل كوسائط حيوية مسؤولة عن تحفيز التفاعلات الكيميائية وأي خلل في نشاطها ينعكس سلبا على العضوية، لإظهار ذلك نقترح الدراسة الآتية:

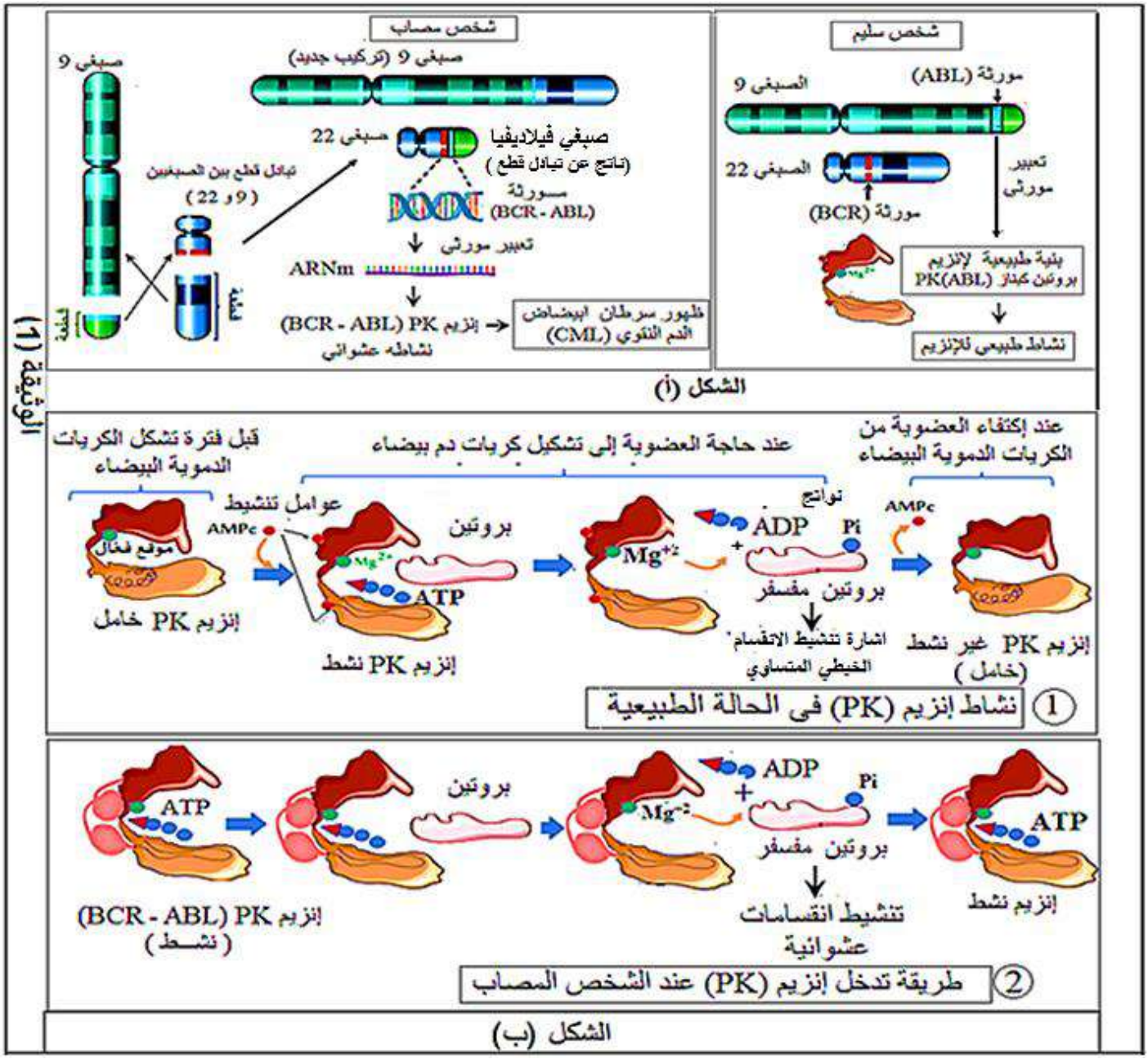
الجزء الأول:

تعمل انزيم بروتين كيناز (PK) على تنظيم نشاط البروتينات المتدخلة في الانقسامات الخيطية المتساوية للخلايا الانشائية كريات الدم البيضاء، غير ان اختلال نشاطه يؤدي الى مرض سرطان ابيضاض الدم النقوي (CML) هو نوع من سرطانات نخاع العظام، يظهر عند بعض الأشخاص نتيجة التكاثر العشوائي لهذه الخلايا.

لفهم علاقة نشاط إنزيم بظهور (PK) بظهور سرطان (CML) ،نقترح معطيات الوثيقة (1) حيث:

الشكل (أ): يمثل المنشأ الوراثي لإنزيم بروتين كيناز (PK) عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض ابيضاض الدم النقوي المزمن(CML) .

الشكل (ب): يمثل نشاط الإنزيم (PK) الطبيعي قبل وأثناء تشكيل الكريات الدموية البيضاء في نقي العظام وطريقة تدخله عند الشخص المصاب بمرض (CML) .



- **وضح** علاقة نشاط إنزيم (PK) بظهور مرض ابيضاض الدم النقوي باستغلالك شكلي الوثيقة (2).

الجزء الثاني:

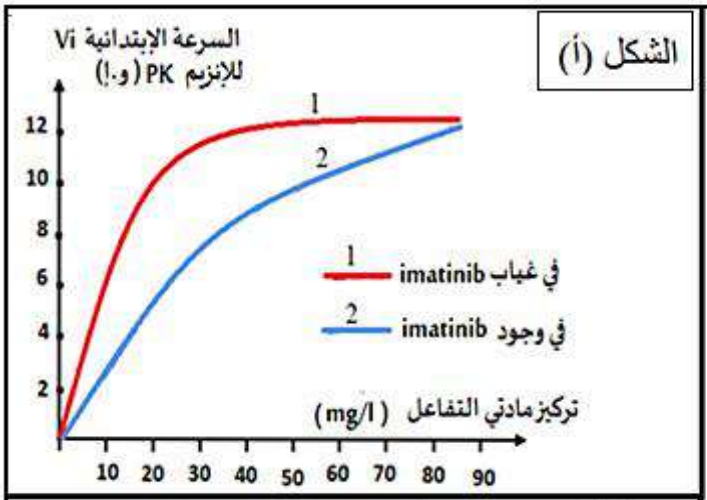
يستعمل لعلاج مرض سرطان (CML) دواء.(imatinib) ومن اجل فهم كيفية تأثيره العلاجي نقترح اشكال الوثيقة (2).

يمثل الشكل (أ) : السرعة الابتدائية (Vi) لنشاط إنزيم (PK) (BCR-ABL) عند الشخص المصاب في وجود وغياب دواء (imatinib).

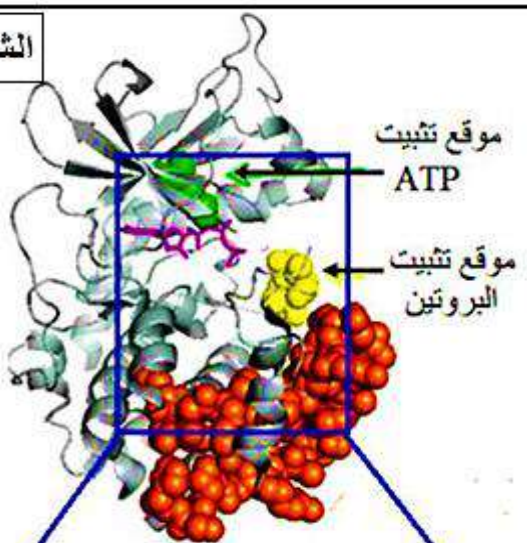
الشكل (ب) : يوضح تمثيل البنية الفراغية لإنزيم بروتين كيناز (PK) في وجود الركيزة باستعمال مبرمج الراستوب.

الشكل (ج) : يمثل نتائج تجريبية أجريت على إنزيم (PK) (BCR-ABL) لشخص مصاب بـ (CML)

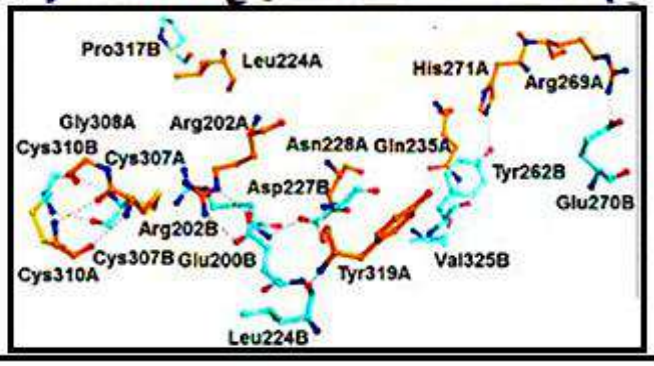
الشكل (أ)



الشكل (ب)



تفاصيل الموقع الفعّال



الشكل (ج)

الشروط التجريبية	انزيم (PK) BCR-ABL		انقسامات عشوائية للخلايا الانشائية لكريات الدم البيضاء
	تثبت البروتين	تثبت الـ ATP	
في غياب دواء imatinib	نعم	نعم	نعم
في وجود دواء imatinib	نعم	لا	لا

المعطى تابع للشكل (ب): ملاحظة: تمثل A و B تحت الوحدتين المشكلة للموقع الفعال.

عند تغيير أحد الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعّال لإنزيم بروتين كيناز الآتية:

Arg269A– Pro317B–Arg202A لا يتم تثبيت ATP ، في حين تغيير أحد الأحماض الأمينية التالية :

Cys310B – Gln235A– Cys307B –His271A–Tyr262 B لا يتم تثبيت البروتين و عند تغيير الأحماض الأمينية الأخرى لا يتم تحفيز التفاعل رغم تثبيت الركيزتين.

الوثيقة (02)

- **بين** كيف يساهم دواء(imatinib) في علاج مرض سرطان ابيضاض الدم النقوي انطلاقا من استغلال اشكال الوثيقة (2) .

التمرين الثالث: (08 نقاط)

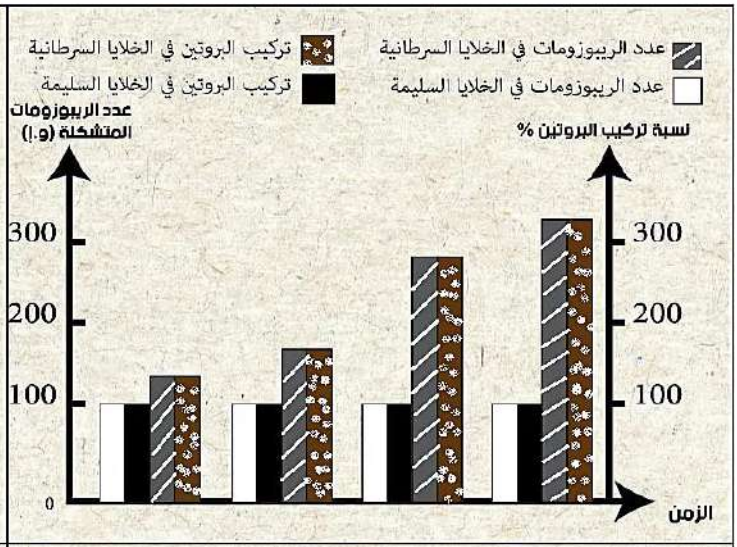
من بين الأمراض التي انتشرت بشكل واسع هي الأمراض السرطانية والتي تتميز بخلايا سريعة الانقسام والتكاثر مما يؤدي إلى زيادة حجم الأورام وانتشارها، ومن أجل التصدي لهذه الأمراض قام العلماء بعدة محاولات باستعمال أدوية لتوقيف تكاثر الخلايا الخبيثة.

الجزء الأول:

تمت دراسة أحد أنواع الخلايا السرطانية باستعمال إحدى أدوية السرطان يدعى بـ CX-5461 حيث توضح الوثيقة (1-أ) نسبة تركيب البروتين وكذا عدد الريبوزومات على مستوى الخلايا السليمة والخلايا السرطانية عند نفس الشخص وتوضح الوثيقة (1-ب) قياس تواجد العناصر الضرورية لآليات تركيب البروتين لدى الخلايا السرطانية في وجود الدواء وغيابه.

الشروط التجريبية	النتائج	
خلية سرطانية في غياب CX-5461	وجود ARNt، ARNm، عدد كبير للريبوزومات في الهيولى.	تكاثر كبير للخلايا السرطانية
خلية سرطانية في وجود CX-5461	وجود ARNt، ARNm، عدد قليل للريبوزومات في الهيولى.	تكاثر قليل للخلايا السرطانية

الشكل (ب)



الشكل (أ)

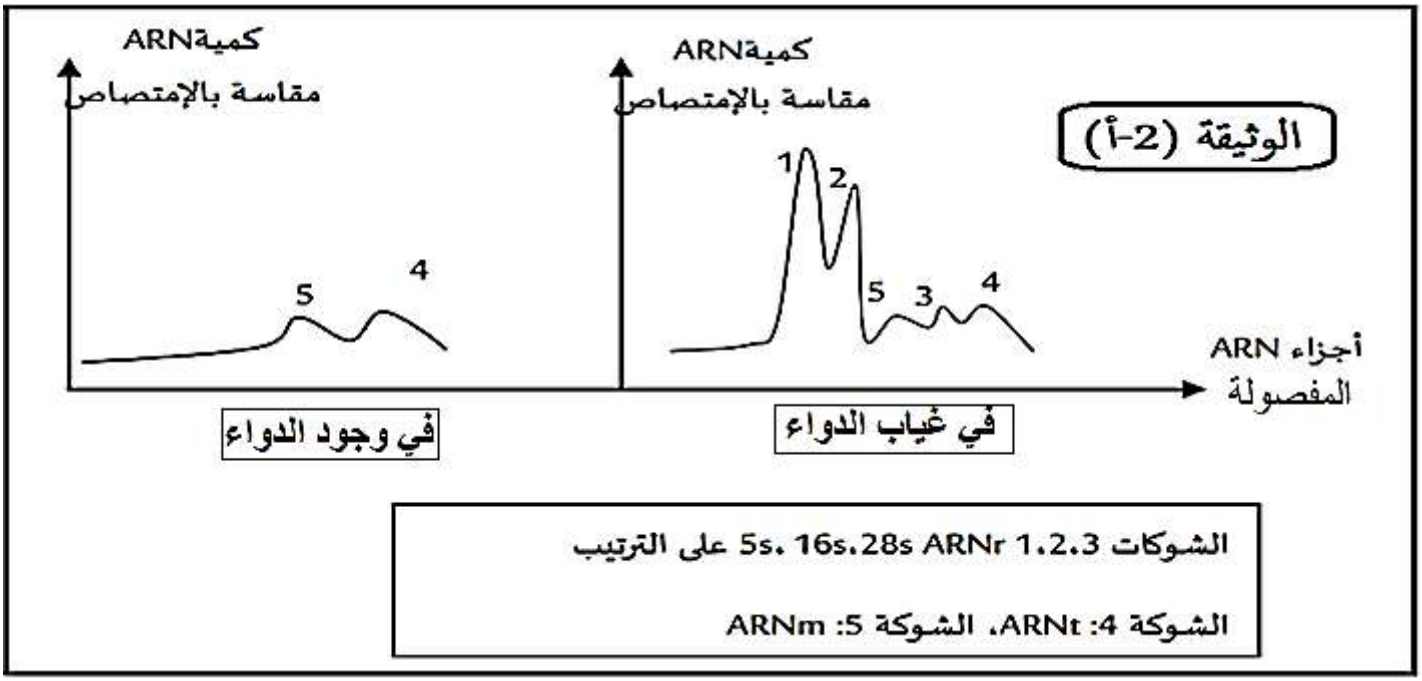
الوثيقة (1)

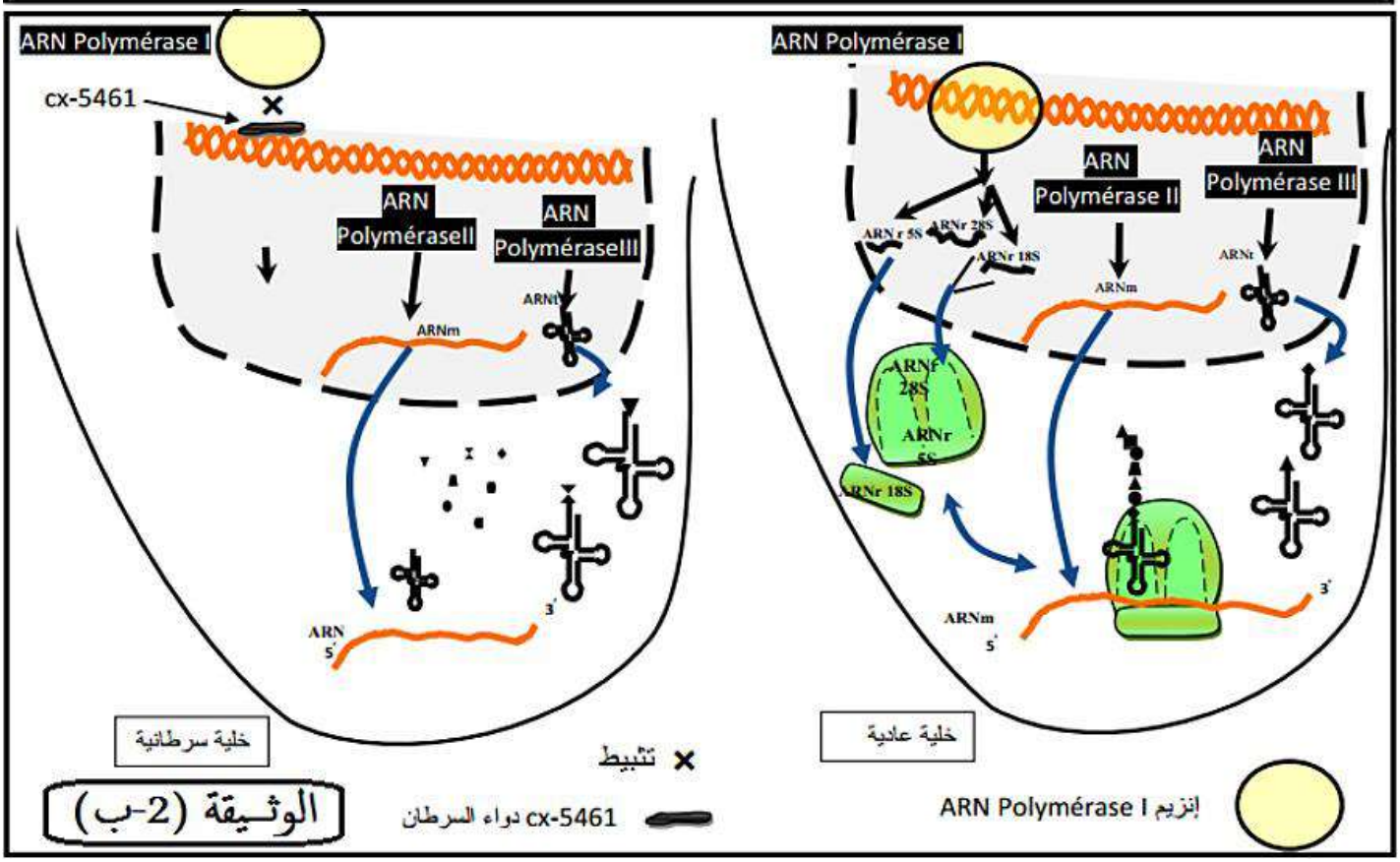
- **اقترح** فرضيتين توضح بهما تأثير الدواء CX-5461 على نمو وتكاثر الخلايا السرطانية وذلك باستغلالك للوثيقة 1.

الجزء الثاني:

لمعرفة آلية عمل دواء CX- 5461 وبالتالي التأكد من صحة إحدى الفرضيات المقترحة نقدم لك الدراسة التالية:

نعاير كمية الأحماض النووية الريبية ARN الهيولية المفصولة أثناء فترة تركيب البروتين لمجموعة من الخلايا السرطانية في غياب وفي وجود الدواء CX- 5461 وذلك من خلال قياس امتصاصها للإشعاعات الضوئية النتائج موضحة في الوثيقة (2-أ) في وجود الدواء وفي غيابه، أما الوثيقة (2- ب) فتوضح آلية تأثير الدواء CX- 5461 على نشاط الخلية السرطانية.





1- **اشرح** آلية تأثير الدواء CX-5461 على الخلايا السرطانية مصادقا على صحة إحدى فرضياتك المقترحة، باستغلالك لأشكال الوثيقة (2).

2- **برر** التأثير السلبي للدواء على العضوية بالرغم من فعاليته في إيقاف نمو الأورام السرطانية.

الجزء الثالث:

- **وضح** بمخطط آلية تأثير الدواء CX-5461 على تركيب البروتين وبالتالي تكاثر الخلايا السرطانية وتراجع حجم الورم عند الشخص المصاب من خلال الدراسة السابقة ومعارفك.

انتهى الموضوع

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية	المعالجة البيداغوجية لإختبار الفصل الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة	السنة الدراسية:2025/2024
مديرية التربية لولاية بسكرة		المستوى:3ع ت
ثانوية الشهداء برباري منبع الغزلان		

التمارين	الاجـــــــــابـــة النـــــمـــوذجيـــــة للموضـــــــــــوع	العلامة	
		تجزئة العلامة	المجمو ع/20
التمرين الأول 05 نقاط	**1- نمذجة** بمعادلة التفاعل الانزيمي لإنزيم البروتيناز K في وجود (PrPc) وفي وجود (PrPsc)  	0.5 0.5	**1ن**
	1) النص العلمي: **مقدمة :** تتميز البروتينات ببنيات فراغية محددة تضمن تخصصها الوظيفي، ترتبط عديد الاختلالات الوظيفية بتغير البنية الفراغية لبعض البروتينات. كما في حالة مرض جنون البقر، هذا المرض يرتبط ببروتين prion . **فما هي العلاقة بين بنية بروتين البريون وظهور مرض جنون البقر؟**	0.5	
	العرض : يتوقف التخصص الوظيفي للبروتينات على بنيتها الفراغية المستقرة، تتحدد البنية الفراغية للبروتين بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية التي تدخل في تركيبه، وبالروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة في السلسلة الببيتيدية حسب الرسالة الوراثية. تنشأ نتيجة انطواء السلسلة البيتيدية في مناطق محددة مجموعة من الروابط بين جذور أحماض أمينية محددة (شاردية، هدروجينية، جسور ثنائية الكبريت، تجاذب الجذور الكارهة للماء) تحافظ على استقرار البنية الفراغية الطبيعية. **بروتين prion** يتواجد على نوعين : نوع متواجد طبيعيا في الخلايا العصبية للدماغ وهو (**PrPc**) وله دور في نقل الرسائل العصبية ذو بنية ثالثية يتميز بقابلية الذوبان في الماء ووجود نسبة كبيرة البنيات الثانوية α الحلزونية ونسبة ضئيلة من البنيات الثانوية β الورقية .مما يجعل انزيم البروتيناز K تحفيز اماهته الى احماض امينية فلا يتراكم ولايترسب ، مما يضمن سلامة النسيج العصبي وبالتالي نقل الرسائل العصبية. ونوع الاخر ممرض وهو (**PrPsc**) ينتقل عن طريق الاعلاف الحيوانية ويتراكم على مستوى الدماغ حيث عند وصوله الي النسيج العصبي يحدث تفاعل بين البروتينن (**PrPc**) و(**PrPsc**) يؤدي الى تغير	0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25	**4ن**

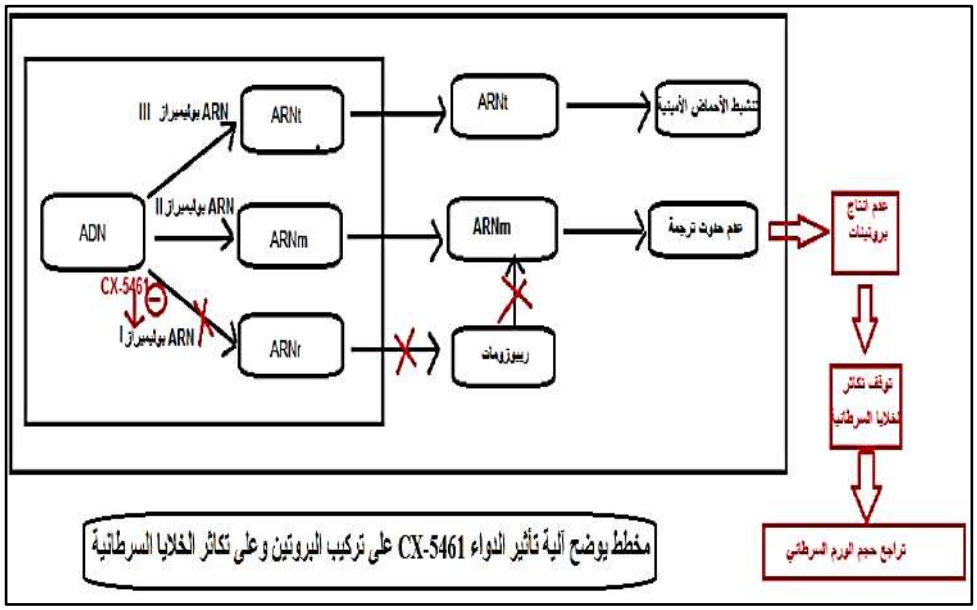
	0.25 0.25 0.25 0.25 0.5	بنية (PrPc) وتحوله الى (PrPsc) فتزادد نسبة البنيات الثانوية β وفي المقابل تقل نسبة البنيات الثانوية α الحلزونية ويصبح لايذوب في الماء مما يجعل البروتيناز K لايحفز اماهته ، ينتج عن ذلك تراكم (PrPsc) بشكل سريع ومعتبر (يزداد تركيزه) مايؤدي ال تشكل صفائح تتسبب في ظهور ثقوب ومنه تلف النسيج العصبي وتوقف انتقال الرسائل العصبية وظهور مرض جنون البقرمن (**PrPc**)و(**PrPsc**) **الخاتمة** : تحدد البنية الفراغية الطبيعية للبروتين تخصصه الوظيفي، مما يضمن سيرورة العمليات الحيوية ومنه سلامة العضوية تغير في بنية بروتين بريون من عادي الى (PrPsc) الممرض يتسبب في فقد دوره في الخلية العصبية ومنه تلف النسيج العصبي ينتج عن ذلك مرض جنون البقر.	
التمرين الثاني **07 نقاط**	0.25 0.25 0.5 0.25 0.5	**الجزء الاول :** – **توضح** علاقة نشاط إنزيم (PK) بظهور مرض ابيضاض الدم النقوي باستغلالك شكلي الوثيقة (2) : **الشكل** (أ): يوضح المنشأ الوراثي لإنزيم البروتين كيناز PK عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض CML المزمن حيث نلاحظ: – عند شخص سليم تتوضع المورثة ABL على الصبغي 9 والتي تشرف على تركيب إنزيم PK ويكون ذو بنية طبيعية ونشاط طبيعي. – بالمقابل عند شخص مصاب يحدث تبادل لقطع كروماتيدية بين الصبغي 9 الحامل لمورثةABL والصبغي رقم 22 الحامل للمورثة BCR وتشكل مورثة واحدة جديدة (BCR – ABL) على الصبغي 22، تعبيرها ينتج عنه تركيب إنزيم PK(BCR–ABL) ذو النشاط العشوائي مسببا ظهور مرض ابيضاض الدم. **الإستنتاج:** مصدر مرض CML ظهور مورثة جديدة (BCR–ABL) لإعادة التركيب الأليلي (المورثي) لصبغي رقم 22 نتيجة لتبادل القطع الصبغية. **الشكل (ب):** يمثل نشاط الإنزيم (PK) الطبيعي قبل وأثناء تشكيل الكريات الدموية البيضاء في نقي العظام وطريقة تدخله. * **نشاط الإنزيم (PK) في الحالة الطبيعية :** – قبل بدء تشكل **ك د ب** يكون الإنزيم PK خاملا بالخلايا الإنشائية لكريات الدم البيضاء وذو بنية غير متكاملة مع ركيزتيه. – عند حاجة العضوية إلى كريات دموية بيضاء يتم تنشيط إنزيم PK بتدخل عامل التنشيط المتمثل في **AMPc** بالتثبت عليه ليأخذ الإنزيم (الموقع الفعال) النشط بنية فراغية متكاملة مع ركيزتيه(ATP والبروتين) أي تغير شكله الفراغي فيتم تثبتهما بالموقع الفعال فتتم فسفرة البروتين بفضل اماهة الـ ATP فينتج عنها ADP وبروتين المفسفر الذي يعطي إشارة نشاط انقسام الخلوي لإنتاج الكريات الدم البيضاء. وعند اكتفاء العضوية من الكريات الدم البيضاء تتم إزالة الـ AMPc ليسترجع الإنزيم شكله في حالة الخمول ذو بنية غير متكاملة مع ركيزتيه (ATP والبروتين). فتتوقف عملية فسفرة البروتين.	**1ن** **1.5ن**

		* **نشاط الإنزيم (PK) عند الشخص المصاب:** تشرف المورثة (BCR-ABL) على تركيب إنزيم PK ببنية متغيرة عن حالة الخمول فهي متكاملة دوما مع ركيزتيه وبالتالي فهو نشط على الدوام دون الحاجة إلى تنشيطه مما يؤدي إلى استمرار نشاطه بفسفرة البروتين انطلاقا من ATP مما يؤدي إلى استمرار إعطاء إشارات انقسام الخلوي للخلايا الإنشائية لكريات الدم البيضاء دون توقف يترتب عليه انتاج غزير للكريات الدم البيضاء مما يؤدي إلى مرض ابيضاض الدم النقوي.	0.5
		الإستنتاج: سبب مرض ابيضاض الدم هو أن الإنزيم PK(BCR-ABL) لا يخضع للتنظيم الخلوي فهو نشط باستمرار.	0.25
		الربط: توضيح علاقة نشاط إنزيم (PK) بظهور مرض ابيضاض الدم. حدوث تبادل قطع كروماتيدية بين الصبغيين رقم 9 و رقم 22 نتج عنه تشكل مورثة جديدة هي في الواقع مجموع مورثتين BCR و ABL تشرف هذه المورثة على تركيب إنزيم بروتين كيناز **PK(ABL-BCR)** ذو بنية غير طبيعية ولا تتحكم فيها العوامل الداخلية في تنظيم انقسام الكريات الدموية البيضاء حيث يعمل بصفة مستمرة وبشكل عشوائي على فسفرة البروتينات والتي ينتج عنها إشارات تحفيز دائم للانقسام الخلوي مما يؤدي إلى ظهور خلايا سرطانية في الأنسجة المسؤولة عن انتاج خلايا الدم على مستوى نقي العظام وهذا ما تسبب في ظهور مرض CML.	0.5	**0.5ن**
		الجزء الثاني : - **تبيان** كيف يساهم دواء(imatinib) في علاج مرض سرطان ابيضاض الدم النقوي انطلاقا من استغلال اشكال الوثيقة (2) .	
		الشكل (أ): منحنيات تمثل تغيرات السرعة الابتدائية لنشاط إنزيمPK (BCR-ABL) لشخص المصاب بدلالة تركيز مادتي التفاعل في وجود وغياب دواء imatinib حيث نلاحظ: -المنحنى (1): في غياب الدواء تزداد السرعة الابتدائية للإنزيم PK بزيادة تركيز مادة التفاعل حتى تصل إلى السرعة القصوى (12) و .إ) عند التركيز 40 mgمن مادتي التفاعل ثم تثبت السرعة بعدها رغم زيادة تركيز الركيزتين.	0.5	
		-المنحنى (2): في وجود الدواء تزداد سرعة الابتدائية لنشاط الإنزيمي بزيادة تركيز مادتي التفاعل لكن في التراكيز نفسها من مادتي التفاعل تكون السرعة الابتدائية أقل حيث تكون زيادتها بطيئة نسبيا مقارنة بتلك المسجلة في غياب الدواء لتصل إلى القيمة القصوى (12 و .ا) في حدود التركيز 85mg من مادتي التفاعل.	0.5	**1.25ن**
		الإستنتاج: دواء imatinib يخفض سرعة النشاط الإنزيمي فهو يكبح نشاطه عند التراكيز الضعيفة من مادتي التفاعل.	0.25
		الشكل (ب): يوضح تمثيل البنية الفراغية لإنزيم بروتين كيناز (PK) في وجود الركيزة باستعمال مبرمج الراستوب، حيث نلاحظ:	

	– يمتلك إنزيم بروتين كيناز PK موقعا فعالا يسمح بتموضع ركيزتين ATP والبروتين كل في تجويف خاص به بالموقع الفعال نظرا للتكامل البنيوي بينهما. يتكون من تحت وحدتين A و B كل منها بـ 10 أحماض أمينية (يتكون الموقع الفعال من 20 حمض أميني) حيث: يعمل كل من Arg202A-Pro317B-Arg269A على تثبيت ATP بينما تعمل كل من – Cys210B - Cys307B - Gln235A -Tyr262A His271A على تثبيت البروتين بينما بقية الأحماض الأمينية هي المسؤولة على تحفيز التفاعل. **الإستنتاج:** ان إنزيم PK موقع فعال يتكون من جزئين أحدهما لتثبيت الركيزتين ATP والبروتين والثاني لتحفيز تفاعل فسفرة البروتين. **الشكل (ج):** يمثل نتائج تجريبية أجريت على إنزيم (PK) (BCR-ABL) لشخص مصاب بـ (CML)حيث نلاحظ: **في غياب الدواء:** تتثبت مادتي التفاعل البروتين والـ (ATP) في الموقع الفعال لإنزيم PK (BCR – ABL) فيعمل على فسفرة البروتين عشوائيا ينتج عنه تنشيط مستمر لانقسام الخلايا الإنشائية لكريات الدموية البيضاء. **بينما في وجود الدواء:** يتوضع دواءimatinib في موقع تثبيت الركيزة ATP على مستوى الموقع الفعال لإنزيم BCR-ABL PK مما يترتب عليه التحكم في انقسام الخلايا الإنشائية لكريات الدموية البيضاء. **الإستنتاج:** يعرقل دواء imatinib الانقسام الخلوي العشوائي للخلايا الإنشائية لكريات الدموية البيضاء وذلك بتثبت في الموقع الخاص بالـ ATP على مستوى الموقع الفعال للإنزيم. **الربط: تبيان** كيف يساهم دواء(imatinib) في علاج مرض سرطان ابيضاض الدم النقوي: إنزيم PK موقع فعال يتكون من جزئين أحدهما لتثبيت الركيزتين ATP والبروتين والثاني لتحفيز تفاعل فسفرة البروتين و دواء imatinib يخفض النشاط الإنزيمي لـ PK (BCR-ABL) بالارتباط بموقعه الفعال في منطقة تثبيت ATP منافسا اياها في التموضع بالموقع الفعال مما يعيق ارتباطها وبالتالي عدم حدوث فسفرة البروتين فتتوقف بذلك إشارات تنشيط الانقسام الخلوي إذا يعمل دواء imatinib بتثبيط الانقسامات العشوائية للخلايا الإنشائية لكريات الدم البيضاء وبالتالي التقليل من عددها لذلك يستعمل كعلاج مرض ابيضاض الدم النقوي.	0.25 0.5 0.5 0.25 0.25 0.5 0.5	**1.25ن** **1ن** **0.5ن**
التمرين الثالث 08 نقاط	**الجزء الأول:** **1– اقتراح** فرضيتين لتوضيح تأثير الدواء CX-5461 على نمو وتكاثر الخلايا السرطانية: **استغلال الوثيقة1–أ:** توضح الوثيقة أعمدة بيانية لنسبة تركيب البروتين وكذا عدد الريبوزومات على مستوى الخلايا السليمة والخلايا السرطانية عند نفس الشخص حيث نلاحظ: –عدد الريبوزومات: ثابت عند 100 (و إ) عند الخلايا السليمة بينما عند الخلايا المصابة عدد	0.25	

الريبوزومات في تزايد تدريجي حتى يبلغ حوالي 320 (و إ) في نفس المدة الزمنية. -النسبة المئوية لتركيب البروتين: ثابتة عند 100% عند الخلايا السليمة بينما عند الخلايا المصابة في تزايد تدريجي حتى يبلغ حوالي 320% في نفس المدة الزمنية.	0.25	**1ن**
الإستنتاج: تتميز الخلايا السرطانية بزيادة عدد الريبوزومات وبالتالي زيادة تركيب البروتين لديها.	0.5	
استغلال الوثيقة 1 –ب: تمثل الوثيقة جدول لقياس تواجد العناصر الضرورية لآليات تركيب البروتين لدى الخلايا السرطانية في وجود الدواء CX-5461 وغيابه حيث نلاحظ: -في غياب الدواء: نلاحظ وجود ARNt و ARNm مع عدد كبير من الريبوزومات ما يؤدي لتكاثر الخلايا بشكل كبير.	0.25	**1ن**
-في وجود الدواء: نلاحظ وجود ARNt و ARNm مع عدد قليل من الريبوزومات ما يؤدي لتكاثر قليل للخلايا.	0.25	
الإستنتاج: الدواء CX-5461 يثبط تكاثر الخلايا السرطانية من خلال التقليل من عدد الريبوزومات فيها.	0.5	
الربط لاقتراح الفرضيات: تتميز الخلايا السرطانية بزيادة عدد الريبوزومات ما يؤدي لإنتاجها لبروتيناتها بشكل كبير وبالتالي تكاثرها الكبير، يستعمل الدواء CX-5461 لإنقاص عدد الريبوزومات في الخلايا السرطانية فيكون انتاجها للبروتينات أقل وبالتالي تضاعفها بشكل أقل.	0.5	
نعلم أن الريبوزومات تتكون من ARNr وبروتينات وعليه يمكننا اقتراح الفرضيين التاليتين:		**1.5ن**
-**فرضية 1**: يثبط الدواء انتاج الـ ARNr وبذلك يثبط انتاج الريبوزومات من طرف الخلايا السرطانية.	0.5	
-**فرضية 2**: يثبط الدواء انتاج البروتينات التي تدخل في تركيب الريبوزومات بالتالي تثبيط انتاج الريبوزومات.	0.5	
الجزء الثاني: **1– شرح** آلية تأثير الدواء CX-5461 على الخلايا السرطانية والمصادقة على صحة إحدى الفرضيات:		
استغلال الوثيقة 2–أ: تمثل الوثيقة كمية الأحماض النووية الريبية ARN الهيولية المفصولة أثناء فترة تركيب البروتين المجموعة من الخلايا السرطانية في غياب وفي وجود الدواء CX-5461 وذلك من خلال قياس امتصاصها للإشعاعات الضوئية حيث نلاحظ: -في غياب الدواء: نلاحظ ظهور 5 شوكات والتي توضح كل أنواع ARN الهيولية حيث الشوكات 1 و 2 و 3 تمثل أنواع من ARNr، والشوكة 4 التي تمثل ARNt والشوكة 5 التي تمثل ARNm.	0.25	**1ن**
-بينما في وجود الدواء: نلاحظ ظهور شوكتين فقط الشوكة 4 التي تمثل ARNt والشوكة 5 التي تمثل	0.25	

	0.5	ARNm وغياب الشوكات التي توضح أنواع الـ ARNr. **الإستنتاج:** يثبط الدواء انتاج ARNr.
		استغلال الوثيقة 2 – ب: توضح الوثيقة آلية تأثير الدواء CX-5461 على نشاط الخلية السرطانية. حيث نلاحظ:
	0.25	-في غياب الدواء: يرتبط ARN بوليميراز I بالـ ADN ما يؤدي لانتاج كل أنواع ARNr التي تخرج من النواة إلى الهيولى وتدخل في تركيب تحت وحدتي الريبوزوم.
	0.25	ينتج ARN بوليميراز II و III ARNm و ARNt على الترتيب والتي تخرج إلى الهيولى.
1.5ن		يترجم الريبوزوم المعلومات الوراثية الموجودة في ARNm في وجود الاحماض الأمينية المنشطة ومنه انتاج بروتينات.
	0.25	-في وجود الدواء يرتبط الدواء في مكان ارتباط ARN بوليميراز I بالـ ADN مانعا ارتباطه ما يؤدي لعدم انتاج كل أنواع ARNr التي تدخل في تركيب تحت وحدتي الريبوزوم ومنه غياب الريبوزومات.
	0.25	ينتج ARN بوليميراز II و III ARNm و ARNt على الترتيب والتي تخرج إلى الهيولى. مع
	0.25	غياب الريبوزومات لا تترجم المعلومات الوراثية الموجودة في ARNm رغم وجود الاحماض الأمينية المنشطة ومنه عدم انتاج بروتينات.
	0.5	**الإستنتاج:** يثبط الدواء انتاج الـ ARNr بتثبيطه لانزيم ARN بوليميراز I.
		الربط: لشرح آلية تأثير الدواء CX-5461 على الخلايا السرطانية **والمصادقة** على صحة إحدى الفرضيات:
	0.5	يثبط الدواء انتاج الـ ARNr بتثبيطه لانزيم ARN بوليميراز I ومنه غياب الريبوزومات في الخلايا السرطانية مقر الترجمة وبالتالي عدم انتاج البروتينات الضرورية لنشاط وتكاثر الخلايا السرطانية ما يؤدي لتوقيف تكاثر الخلايا السرطانية.
0.75ن		
	0.25	هذه النتائج تؤكد صحة الفرضية 1.
		2- تبرير التأثير السلبي للدواء على العضوية:
0.5ن	0.5	بالرغم من فعالية الدواء في إيقاف نمو الأورام السرطانية إلا أنه إذا تسرب للأنسجة السليمة فإنه يثبط انتاجها للبروتينات الضرورية لنشاطها عن طريق تثبيطها لإنتاج الريبوزومات بنفس آلية تأثيره على الخلايا السرطانية.

	الجزء الثالث: **– مخطط يوضح آلية تأثير الدواء CX-5461 على تركيب البروتين وبالتالي تكاثر الخلايا السرطانية وتراجع حجم الورم عند الشخص المصاب:**  مخطط يوضح آلية تأثير الدواء CX-5461 على تركيب البروتين وعلى تكاثر الخلايا السرطانية	3x0.25	**0.75ن**

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية	
ثانوية: بالي الشلالي -قصر الأبطال	مديرية التربية لولاية سطيف

اختبـــــــــــار الفصل الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة

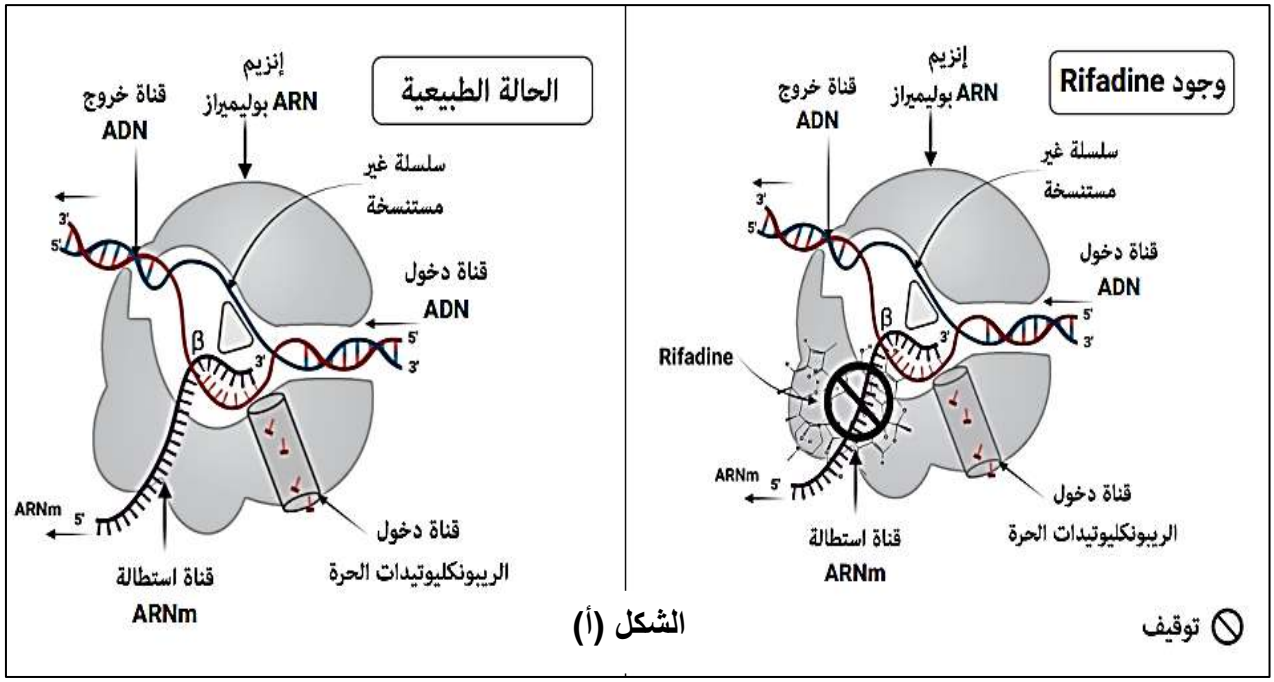
المستوى:3 علوم تجريبية	المدة: 2 ساعة	الأستاذة: كتفي شريف زينة	السنة الدراسية:2024-2025

التمرين الأول: استرجاع (45 د)

تركيب البروتين عملية حيوية تضمن للخلية القيام بمختلف نشاطاتها مثل تركيب البروتين عند البكتيريا، ولكن هناك عوامل عديدة تؤثر على هذه العملية الحيوية مثل المضادات الحيوية ومن بينها Rifadine الذي يثبط نمو عدة أنواع من البكتيريا (مثل تلك المسببة لمرض السل)، ولكن تُبدي بعض السلالات من البكتيريا مقاومة لهذا المضاد الحيوي.

لفهم آلية تأثير المضاد الحيوي Rifadine على عملية تركيب البروتين وبعض آليات مقاومة المضاد الحيوي من طرف بعض السلالات البكتيرية نقدم الوثيقة التالية:

- الشكل (أ) يوضح نشاط إنزيم ARN بوليميراز لدى البكتيريا في الحالة الطبيعية وفي وجود المضاد الحيوي Rifadine.
- الشكل (ب) يُبرز إحدى الآليات المسؤولة عن مقاومة المضاد الحيوي من طرف البكتيريا.



الوثيقة

1. **اذكر** مكونات الوحدة البنائية لجزيئة الـ ARNm.
2. بالاعتماد على الوثيقة ومكتسباتك، **وضّح** في نص علمي دور انزيم الـ ARN بوليميراز في تركيب البروتين **مبرزا** كيفية تأثير المضاد الحيوي Rifadine عليها والاستراتيجية التي تُكسب بعض السلالات من البكتيريا مقاومته.

التمرين الثاني: استدلال علمي (ساعة وربع)

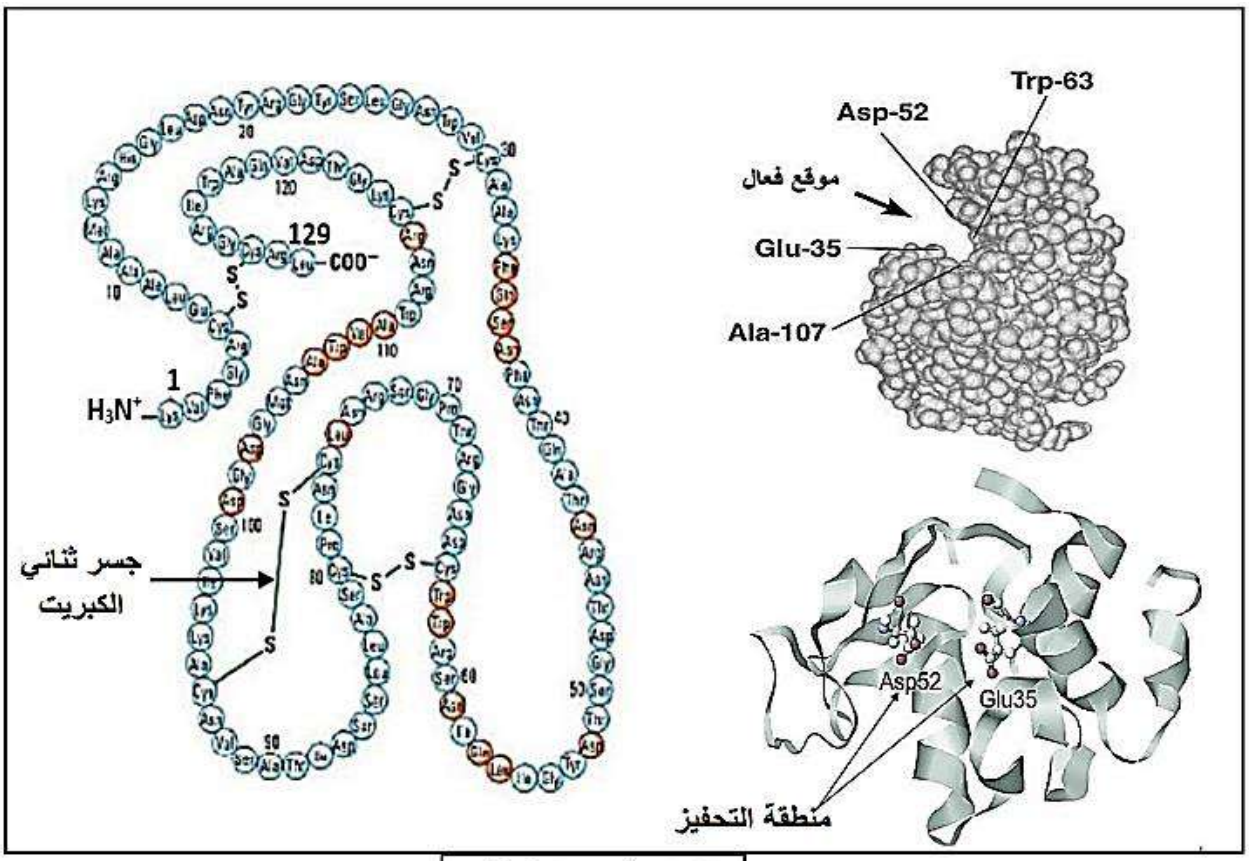
تتدخل الإنزيمات بخصائصها النوعية في مختلف النشاطات الحيوية التي تضمن حياة الخلية ومنها ماهو ضروري لحماية العضوية من البكتيريا مثل إنزيم الليزوزيم. فماهي آلية عمل الإنزيم في القضاء على البكتيريا؟

الجزء الأول:

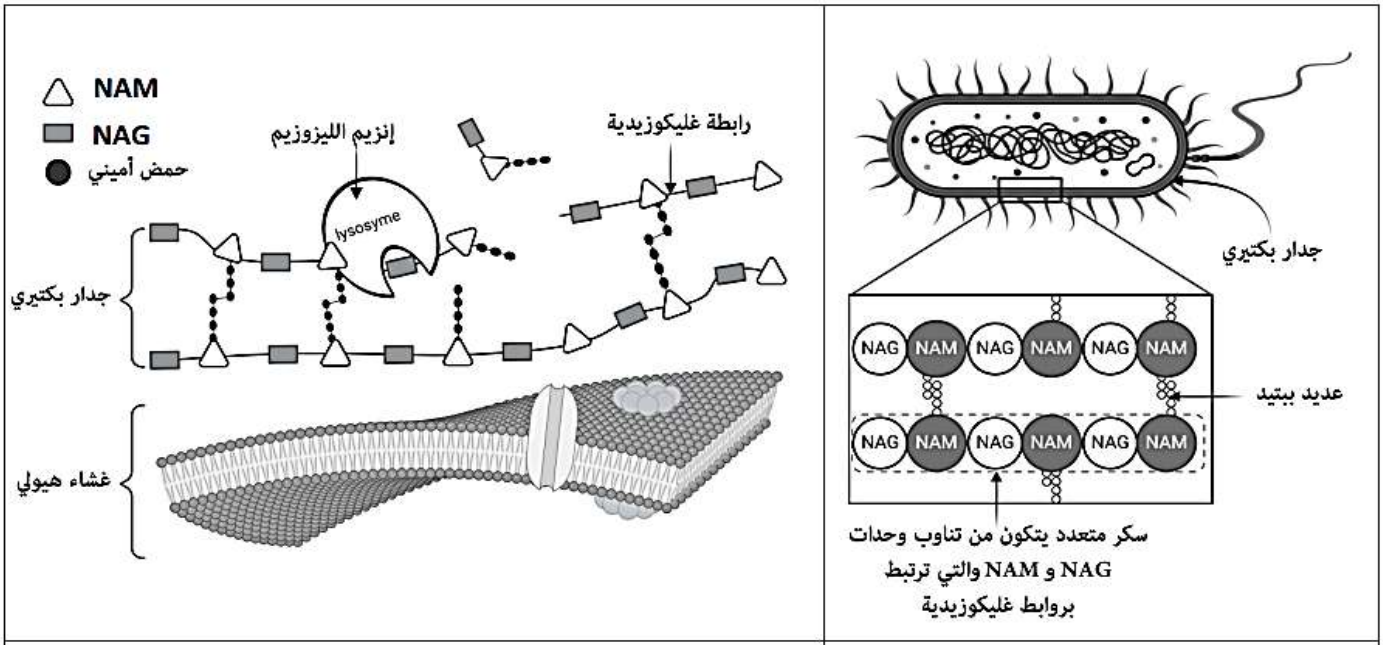
الليزوزيم Lysosyme إنزيم يوجد في العديد من الإفرازات مثل الدموع والمخاطيات، يتدخل في الدفاع عن العضوية ضد بكتيريا +GRAMوللتعرّف على كيفية تأثيره على البكتيريا نقدّم لك معطيات الوثيقة 1 حيث:

- الشكل (أ): يمثّل بنية إنزيم الليزوزيم ببرنامج الراستوب (النموذج المكدس، النموذج الشريطي) مع رسم تخطيطي.
- الشكل(ب): يمثّل مكونات الجدار البكتيري في غياب وفي وجود إنزيم الليزوزيم.

ملحوظة: غياب الجدار الخلوي يُسبب دخول الماء وانفجار الخلية



الشكل (أ) من الوثيقة 1



الشكل (ب) من الوثيقة 1

- باستغلالك لأشكال الوثيقة 1 **وضّح** آلية تأثير إنزيم الليزوزيم على البكتيريا +GRAM .

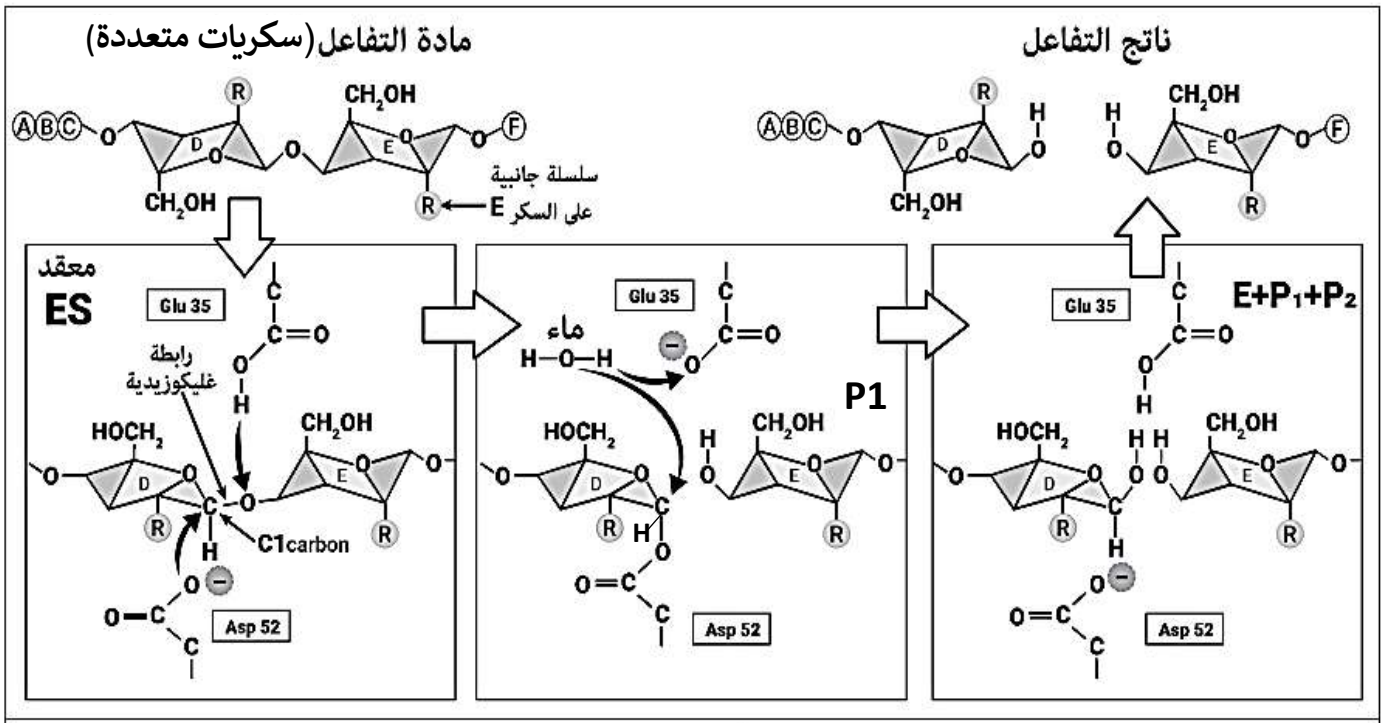
الجزء الثاني:

للتعرف أكثر على آلية عمل إنزيم الليزوزيم وتأثير بعض العوامل الخارجية عليه نقدّم لك معطيات الوثيقة 2 حيث:

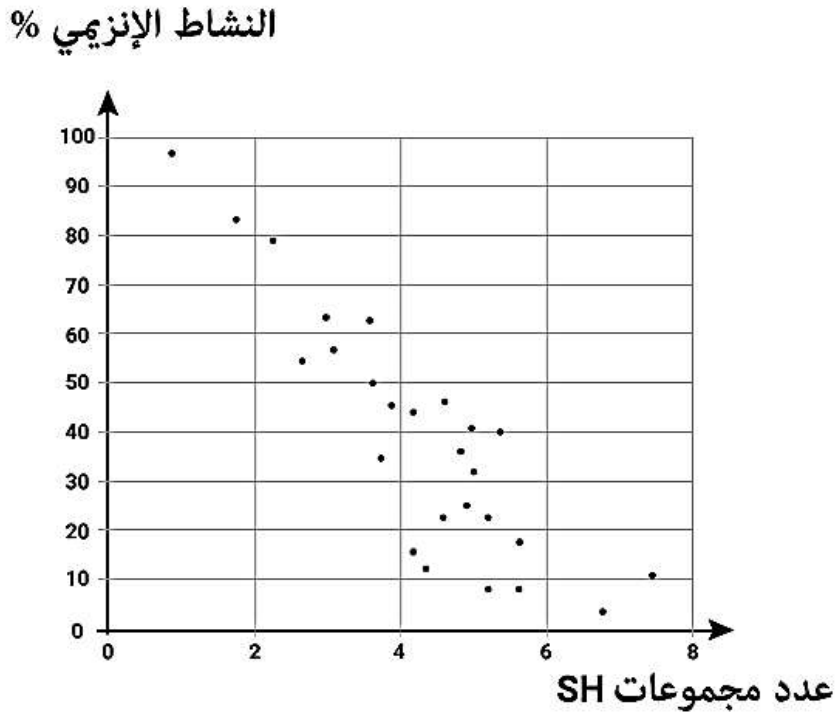
- الشكل (أ): يمثل آلية تأثير إنزيم الليزوزيم على الركيزة في موقع التحفيز أثناء تشكل المعقد E-S

ملحوظة: الركيزة (السكريات المتعددة) تتكون من 6 سكريات (وحدات) A-F نعرض السكريات D و E فقط بالتفصيل.

- الشكل (ب): يمثل نتائج تجريبية أجريت على إنزيم الليزوزيم في درجات حرارة مرتفعة ومتزايدة(C° 45 -37)



الشكل (أ) من الوثيقة 2



الشكل (ب) من الوثيقة 2

1. **بيّن** العلاقة بين بنية الإنزيم وتخصصه النوعي **مبرزا** كيف أنّ درجات الحرارة المرتفعة للعضوية تعرّضها للإصابة بالبكتيريا وذلك باستغلال أشكال الوثيقة 2.
2. **نمذج** معادلة التفاعل الإنزيمي الحاصل في الحالات الثلاث من درجة الحرارة (مع العلم ان درجة pHمثلى):

45 C° ، 2 C° ،37 C°



وستبقى كل تلك الليالي التي تعبت فيها واجتهدت بجد وحاولت رغم كل العراقيل محددة بعدد ونوع وترتيب نجاحك في البكالوريا بتخصص وظيفي طموحي بعد فرحة جويلية ما يضمن سلامة طموحاتك



مع تحيات أستاذة الخفاء

الإجابة المقترحة لاختبار الفصل الأول في مادة العلوم

عناصر الإجابة	العلامة
التمرين الأول (07 نقاط) **1- ذكر مكونات الوحدة البنائية لجزيئة $ARNm$:** حمض الفوسفوريك – سكر ريبوز – قاعدة آزوتية $(C/G/U/A)$ **2- كتابة نص علمي:** **مقدمة**: تقوم الخلية البكتيرية بتركيب بروتينات متنوعة تضمن نموها وذلك بعملية التعبير المورثي بحيث يعتبر الاستنساخ أولى مراحل تركيب البروتين ويلعب إنزيم ARN بوليميراز ورا هاما في ذلك. ولكن هناك عوامل عديدة تثبط عملية تركيب البروتين من بينها المضاد الحيوي $Rifadine$ ، ورغم ذلك فهناك بعض أنواع البكتيريا تُبدي مقاومة لهذا المضاد. **فما هو دور الإنزيم ARN بوليميراز في تركيب البروتين؟ وكيف يؤثر المضاد الحيوي $Rifadine$ عليه؟ وماهي الاستراتيجية التي تكسب بعض السلالات البكتيرية مقاومته؟** **العرض**: يتطرق المترشح لذكر المؤشرات التالية: **- ذكر خطوات الاستنساخ والتركيز على دور إنزيم $ARNp$:** * يتطلب تركيب البروتين حدوث عملية الاستنساخ وهي آلية تسمح بالتصنيع الحيوي لجزيئة الـ $ARNm$ على مستوى الهيولى عند بدائيات النواة (بكتيريا) انطلاقا من المورثة، 4 أنواع من الريبونيكليوتيدات الحرة، إنزيم النسخ ARN بوليميراز وفي وجود الطاقة. * حيث يلعب إنزيم $ARNp$ دورا هاما في نسخ المعلومة الوراثية الموجودة في الـ ADN، فهو ذو بنية فراغية يتكون من قناة لدخول ADN وقناة لخروجه، وأيضا قناة لاستطالة $ARNm$. وكذلك قناة لدخول الريونيكليوتيدات **تمر عملية الاستنساخ بثلاث خطوات:** **الانطلاق**: وفيها يرتبط إنزيم $ARNp$ بمنطقة بداية المورثة ويقوم بفتح سلسلتي ADN بعد الكسر الموضعي للروابط الهيدروجينية، يبدأ بقراءة تتابع القواعد الآزوتية على إحدى سلسلتي ADN (سلسلة مستنسخة '3 ⇦ '5) **خطوة الاستطالة:** ينتقل فيها إنزيمARN بوليميراز على طول المورثة لقراءة التتابع النيكليوتيدي على السلسلة المستنسخة وربط النيكليوتيدات الحرة في $ARNm$ وفق تتابعها في السلسلة المستنسخة للـ ADN ما يؤدي لزيادة طول $ARNm$ ويبدأ في الخروج من قناة الاستطالة. **خطوة النهاية:** وفيها يصل الإنزيم إلى نهاية المورثة حيث تتوقف استطالة $ARNm$ الذي ينفصل عن ADN وينفصل الإنزيم وتلتحم سلسلتي ADN من جديد. **ذكر تأثير المضاد الحيوي ريفادين:** إن جزيئة $ARNm$ المتشكلة يتم التعبير عنها بمتتالية أحماض أمينية بعملية الترجمة وذلك ما يضمن تركيب البروتين الذي تستعمله الخلية البكتيرية في نموها وتكاثرها ولكن هناك عوامل عديدة تثبط تركيب البروتين مثل المضاد الحيوي $Rifadine$ الذي يثبط عملية الاستنساخ من خلال كبح عمل إنزيم ARN بوليميراز وذلك بارتباطه على مستوى قناة الاستطالة فيمنح بذلك استطالة $ARNm$ (يعيق خطوة الاستطالة) وبذلك لا يكتمل تشكيل $ARNm$ ومنه غياب عملية الترجمة وبالتالي عدم تركيب البروتينات الضرورية لحياة البكتيريا ما يؤدي لموتها فحيث يتم استخدام هذا المضاد الحيوي للتخلص من البكتيريا المسببة للسّل. **ذكر استراتيجية مقاومة المضاد الحيوي:** رغم استخدام المضاد الحيوي $Rifadine$ إلا أن بعض السلالات البكتيرية لا تتأثر به وتستمر في تركيب بروتيناتها بشكل طبيعي ومن بين هذه الاستراتيجيات؛ احتواءها على إنزيم نوعي $RIFMO$ الذي يعمل على تحويل $Rifadine$ في وجود $NADPH$ و O_2 إلى الناتج $RIF-OH$ وبالتالي تتغير بنية المضاد فلا يستطيع التثبت على قناة الاستطالة للـ $ARNm$ فتستمر خطوة الاستطالة من عملية الاستنساخ ويتم تركيب البروتينات رغم وجود $Rifadine$ فتتكاثر البكتيريا مقاومة بذلك المفعول التثبيطي للمضاد الحيوي. **الخاتمة**: تسمح الخصائص البنيوية لإنزيم ARN بوليميراز بتشكيل نسخة من المعلومة الوراثية $ARNm$ ما يضمن تركيب البروتينات الضرورية لنمو البكتيريا، ولكن يتوقف نشاطه في وجود المضاد الحيوي $Rifadine$، إلا أن بعض السلالات البكتيرية تبدي مقاومة ضده من خلال امتلاكها لإنزيم بكتيري يغير بنيته فيعيق ارتباطه بالإنزيم ليستمر تركيب البروتين وتنمو البكتيريا.	0.25 ن ×3 0.75 ن 2 ن 1.5 ن 1.5 ن 0.5 ن

التمرين الثاني (13 نقطة)

الجزء الأول: توضيح آلية تأثير إنزيم الليزوزيم على البكتيريا باستغلال الوثيقة 1 — **(4,5 ن)**

استغلال الشكل (أ): يمثل بنية إنزيم الليزوزيم ببرنامج الراستوب ورسم تخطيطي حيث:

- يتكون الإنزيم من سلسلة ببتيدية واحدة تحتوي 129 حمضا أمينيا تحافظ على استقرارها بواسطة 4 جسور كبريتية $(Cys\ 30 - Cys\ 115)$ $(Cys\ 94 - Cys\ 76)$ $(Cys\ 64 - Cys\ 80)$ $(Cys\ 6 - Cys\ 127)$ — 0.5 ن × 3
- انطلاقا من النموذج المكدس يظهر جيب صغير في البنية الفراغية يدعى الموقع الفعال والذي يتكون من عدد قليل من الأحماض الأمينية متقاربة فراغيا متباعدة عدديا $(Ala\ 107 - Glu\ 35 - Asp\ 52 - Trp\ 63)$
- انطلاقا من النموذج الشريطي نلاحظ تواجد مناطق انعطاف وبنيات ثانوية حلزون α ونسبة أقل البنيات الثانوية الورقية المطوية β ، بحيث انطواء السلسلة الببتيدية في مناطق معينة يسمح بتقارب $Asp\ 52$ و $Glu\ 35$ وهما يشكلان منطقة التحفيز، كما ينتمي $Trp\ 63$ و $Ala\ 107$ لمنطقة التثبيت.

الاستنتاج: المستوى البنائي ثالثي لإنزيم الليزوزيم محدد بنوع وعدد وترتيب الأحماض الأمينية ويتميز بالموقع الفعال. — 0.5 ن

استغلال الشكل (ب): يمثل مكونات الجدار الخلوي البكتيري في غياب وفي وجود إنزيم الليزوزيم حيث نلاحظ: — 0.5ن × 2

- في غياب الإنزيم: بتركيب الجدار البكتيري من سلاسل سكرية متعددة تتكون من تناوب وحدات NAG و NAM والتي ترتبط بروابط غليكوزيدية كما ترتبط السلاسل السكرية فيما بينها بواسطة سلاسل عديد الببتيد.
- في وجود الإنزيم: يقوم بتفكيك الروابط الكيميائية بين الوحدات السكرية NAG و NAM (تفكيك الرابطة الغليكوزيدية) وذلك بعد ارتباطه مع ركيزته (سكريات متعددة).

الاستنتاج: يخرب الإنزيم (ليزوزيم) جدار البكتيريا $Gram+$ من خلال تحفيز تفاعل تفكيك الرابطة بين سكريات الجدار. — 0.5 ن

الربط: تحتوي البكتيريا على جدار خلوي يتكون من سكريات متعددة من تناوب وحدات NAG و NAM التي ترتبط بروابط غليكوزيدية، كما يتكون من عديد ببتيد يضمن ربط السلاسل فيما بينها وهذا الجدار يحميها من الانفجار. — 0.5 ن × 2

- ولكن في وجود إنزيم الليزوزيم يتم تخريب الخلية البكتيرية وانفجارها نتيجة دخول الماء حيث يقوم الإنزيم بتفكيك الرابطة الغليكوزيدية للسكريات المتعددة للجدار الخلوي (الركيزة) ما يضمن القضاء على البكتيريا.

الجزء الثاني: — **(8.5ن)**

1) تبيان العلاقة بين بنية الإنزيم وتخصصه النوعي مع إبراز تأثير الحرارة المرتفعة باستغلال الوثيقة 2.

استغلال الشكل (أ): يمثل آلية تأثير الليزوزيم على الركيزة في موقع التحفيز أثناء تشكل المعقد $E-S$ حيث نلاحظ:

* الحمضان الأمينيان $Glu\ 35$ (جذره $-COOH$) و $Asp\ 52$ (جذره متأين $-COO^-$) ينتميان لمنطقة التحفيز ويحفزان تفاعل تفكيك السكر المتعدد. — 2 ن
* بعد ارتباط الركيزة االمتمثلة في سكر متعدد يتكون من 6 وحدات $(A-B-C-D-E-F)$ مع الإنزيم يتشكل معقد $E-S$.

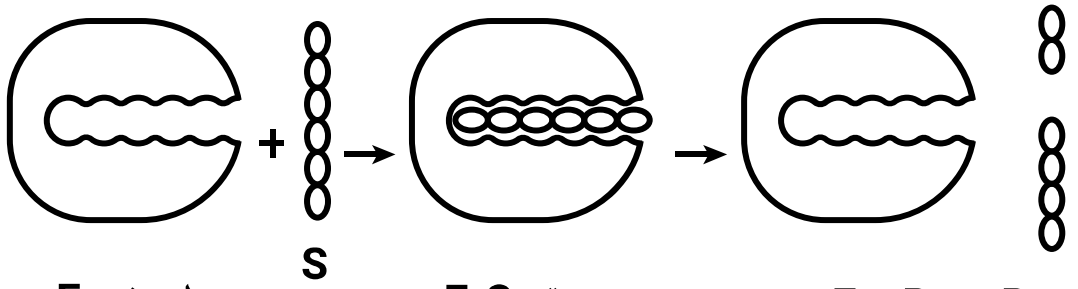
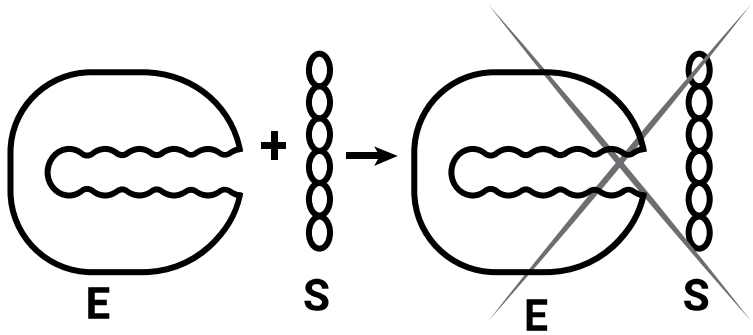
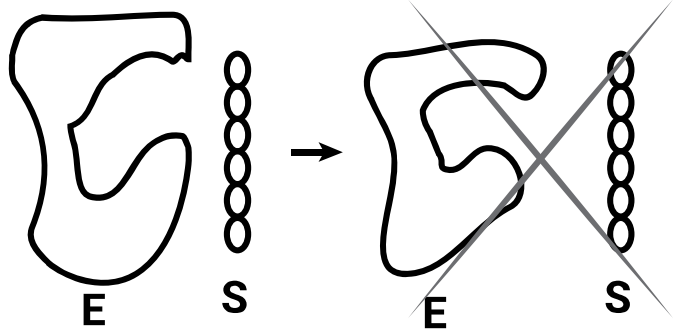
- يعطي جذر $Glu\ 35$ ذرة H لذرة O التابع للرابطة الغليكوزيدية بين السكر D و E مما يؤدي إلى تفكيك الرابطة على مستوى ذرة الكربون 1 للسكر D وتحرير الناتج الأول (سكر ثنائي $E-F$) ويصبح جذر $Glu\ 35$ سالب االشحنة (COO^-).
- تتشكل رابطة بين $Asp\ 52$ وذرة الكربون C_1 للسكر D.
- تتدخل جزيئة الماء H_2O بحيث تعطي ذرة H لجذر $Glu\ 35$ فيصبح $COOH$ ويعطي OH للوحدة السكرية D فيتحرر الناتج الثاني $(A-B-C-D)$ ويرجع جذر $Asp\ 552$ (COO^-).

الاستنتاج:

- يحفز الليزوزيم تفاعل تفكيك سكريات الجدار الخلوي البكتيري في وجود الماء. — 1 ن
- يرتكز التأثير النوعي المزدوج للإنزيم ليزوزيم على تشكل المعقد $E-S$.

استغلال الشكل (ب):

يمثل نتائج تجريبية على إنزيم الليزوزيم في درجات حرارة مرتفعة ومتزايدة حيث:

0.5 ن × 2	- في البداية عند درجة الحرارة الملائمة 37 °م يكون النشاط الإنزيمي أعظميا وعدد مجموعات SH معدوم وهذا راجع الى ارتباط جذور السيستيين بروابط جسور ثنائية الكبريت. بينما بزيادة درجات الحرارة (المرتفعة) يتناقص النشاط الإنزيمي تدريجيا ويرافقه تزايد في عدد المجموعات SH بحيث عندما يصبح عدد المجموعات 8 ينعدم النشاط الإنزيمي وهذا يفسر بتخريب الجسور الكبريتية الأربع.
0.5 ن × 2	**الاستنتاج**: تضمن الجسور ثنائية الكبريت الاستقرار البنيوي لإنزيم الليزوزيم ما يضمن نشاطه في درجة حرارة ملائمة. - تؤثر درجات الحرارة المرتفعة على بنية الإنزيم بتخريب الجسور الكبريتية ما يعيق نشاطه.
2 ن	**الربط:** - يمتلك إنزيم الليزوزيم بنية فراغية مستقرة بفضل الجسور الكبريتية التي تنشأ بين جذور أحماض أمينية محددة وراثيا (4 جسور بين $Cys - Cys$) وهذا ما يضمن تشكيل الموقع الفعال المسؤول عن تخصصه الوظيفي. - يتكامل الإنزيم بنيويا مع ركيزته المتمثلة في السكريات المتعددة المشكلة للجدار البكتيري (نوعية تجاه مادة التفاعل) وتحفز تفاعل تفكيك الروابط السكرية (نوعية تجاه نوع التفاعل) - بحيث يتم النشاط الإنزيمي ضمن مجال محدد من درجات الحرارة حيث في درجة الحرارة الملائمة $37°C$ تكون البنية مستقرة للإنزيم وهذا ما يضمن نشاطه وبالتالي تخليص العضوية من البكتيريا الضارة، - ولكن عند تعرض العضوية لدرجات حرارة مرتفعة يتم تخريب البنية الفراغية للإنزيم بكسر الجسور الكبريتية ما يخرب البنية الفراغية وبالتالي لا يتكامل مع ركيزته وعدم تشكل معقد $E - S$ وبالتالي عدم تفكيك الجدار البكتيري ومنه تعرض العضوية للإصابة بالبكتيريا لعدم القدرة على القضاء عليها.
1.5 ن	**2) النمذجة:** درجة حرارة $37°C$:  درجة حرارة $2°C$:  درجة حرارة $45°C$: 



عندما تفشل تذكر بأن الرحلة لاتزال مستمرة ويمكنك تقديم الأفضل



الأستاذة
فراحتية
فريدة

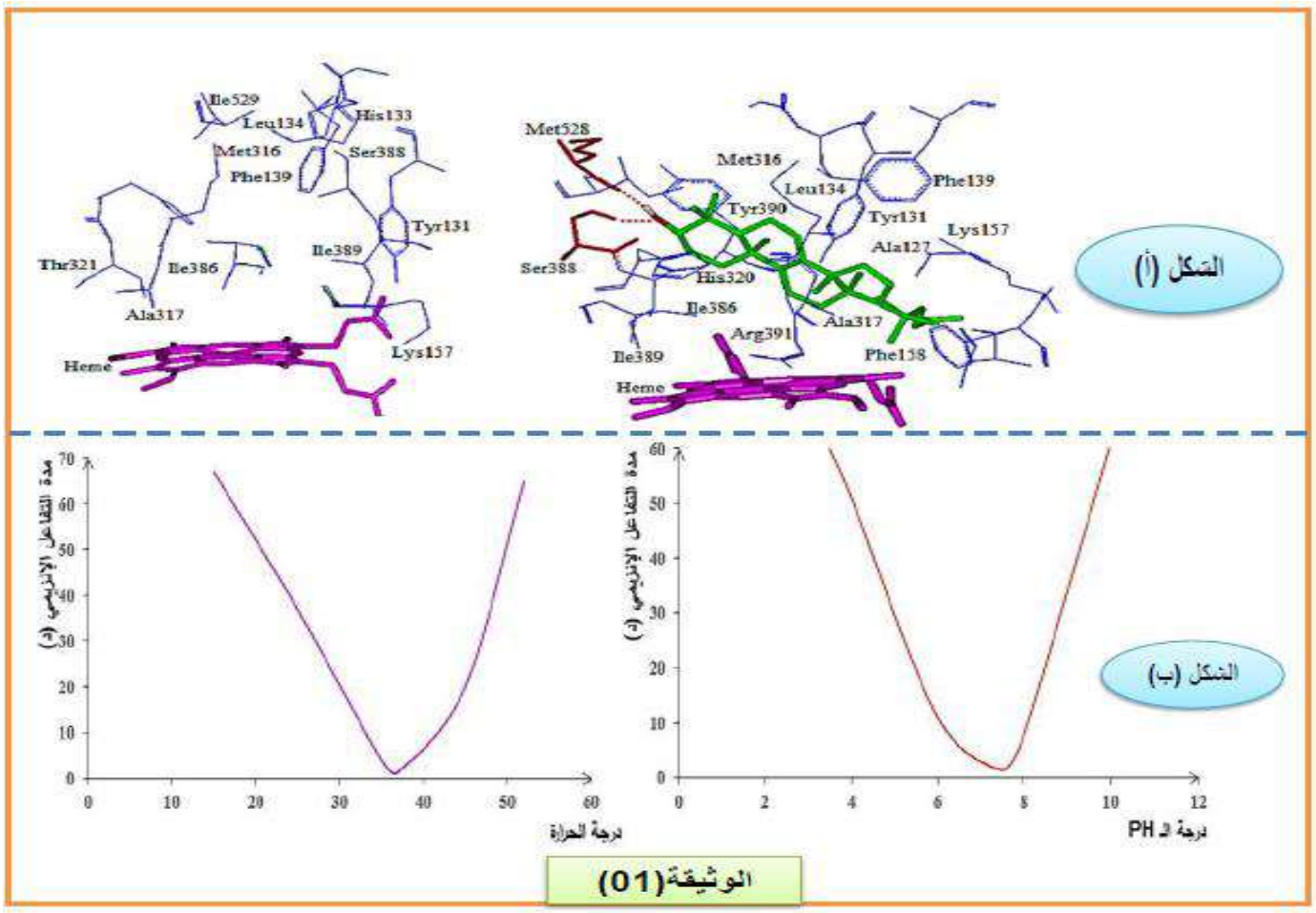
الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية

ثانوية الشهيد بعجي محمد **السنة الدراسية : 2025/2024**
المستوى : 3ع تج **إمتحان الفصل الأول في مادة** **المـــدة : 2 سا**
العلوم الطبيعية والحياة

التمرين الأول :

الإنزيمات وسائط حيوية تعلب أدوار مهمة ومختلفة داخل العضوية ، يتأثر نشاطها بعوامل الوسط . يعمل إنزيم 14 ـ α دي ميثيلاز(easlyhtemeD α ـ 14) في الخلية البكتيرية على تركيب الكوليسترول الداخل في بناء غشائها الهيولي انطلاقا من مادة أولية تُدعى "Lanosterol " والتي يحولها إلى "Ergosterol" .

تمثل الوثيقة التالية جزء من البنية الفراغية للإنزيم في وجود وغياب مادة التفاعل و تأثير كل من درجة الحرارة وPH الوسط على نشاطه .



ـ اشرح في نص علمي كيف يؤدي توقف عمل الإنزيم 14 ـ α دي ميثيلاز إلى توقف نمو البكتيريا والقضاء على التعفنات البكتيرية باستغلال الوثيقة ومعلوماتك . (النص مُهيكل بمقدمة وعرض وخاتمة) .

الأستاذة
فراحتية
فريدة

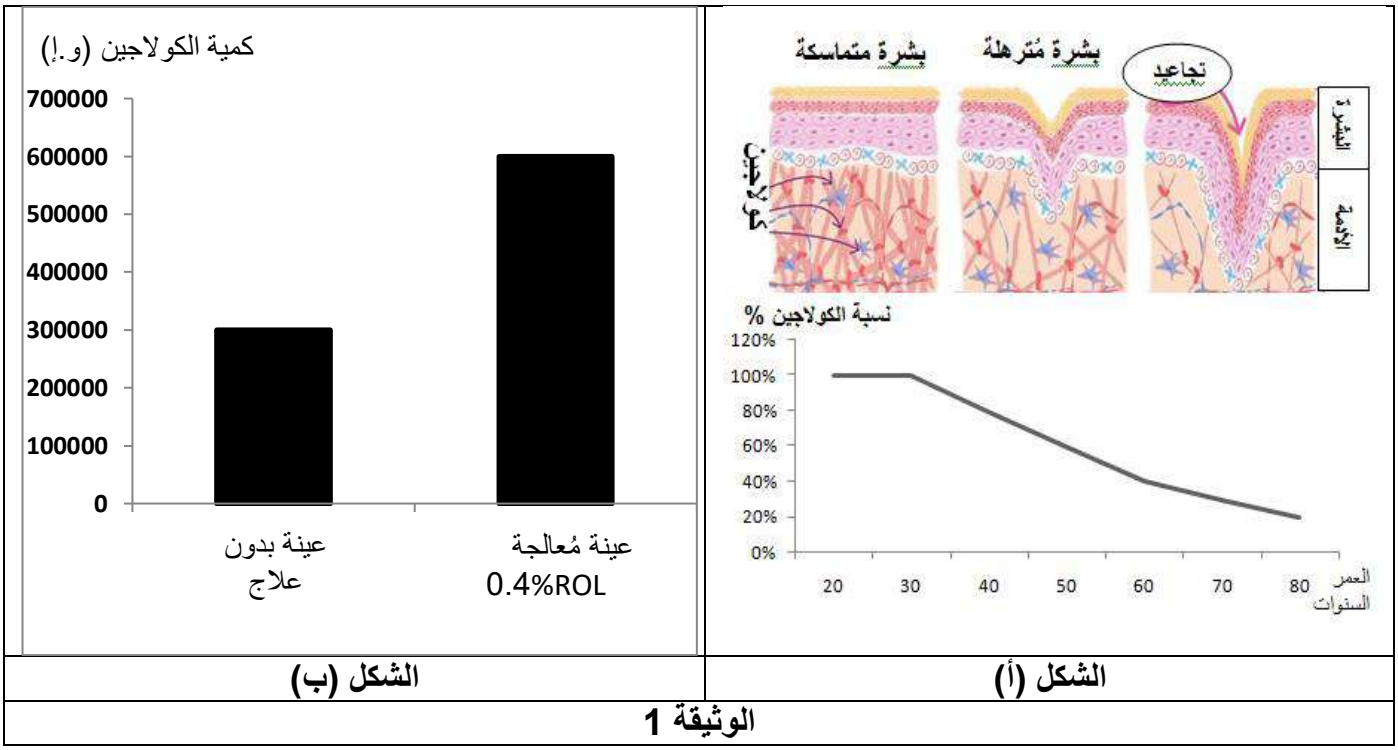
التمرين الثاني :

تُعد شيخوخة الجلد عملية بيولوجية معقدة تكون حتمية بمرور الزمن، تتجلى أعراضها الداخلية في فقدان الخلايا الجلدية القدرة على إنتاج بروتين الكولاجين وبالتالي ظهور التجاعيد (ترهل الجلد) . سعى الباحثون منذ القدم إلى البحث عن مواد طبيعية وإصطناعية لمحاولة الحد من ظهور علامات الشيخوخة خاصة على بشرة الوجه، ومن بين المواد المُستعملى حاليا مادة **الريتينول (ROL) [** أحد مُشتقات الفيتامين (أ)]. قصد معرفة آلية تأثير هذه المادة على خلايا الجلد نقترح عليك الدراسة التالية :

الجزء الأول :

ـ يُمثل **الشكل (أ)** من **الوثيقة 1** نتائج قياس نسبة إنتاج الكولاجين في الجلد البشري بمرور السنوات والنتائج المُترتبة على ذلك .

ـ **الشكل (ب)** من نفس الوثيقة يمثل كمية الكولاجين المُنتجة في خلايا جلدية لشخص مُتقدم في السن (60 سنة)، حيث تركت العينة الأولى بدون علاج ، بينما عولجت العينة الثانية بمادة الريتينول بتركيز (0.4%) .



الشكل (أ)	الشكل (ب)

الوثيقة 1

ـ **اقترح** فرضيتين تُبيّن من خلالهما آلية تأثيرمادة الريتينول على الخلايا الجلدية و الحدّ من ظهور علامات التقدم في العُمر باستغلال شكلي **الوثيقة 1** ومعلوماتك .

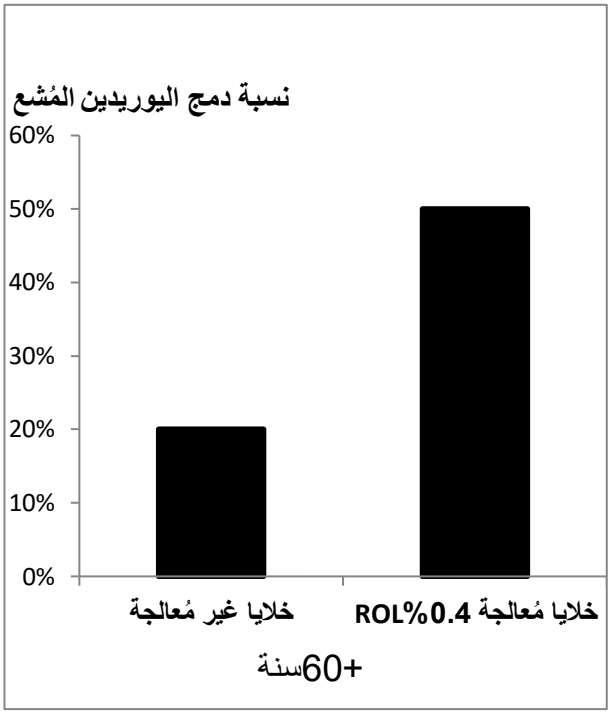
الجزء الثاني :

لغرض التحقق من صحة إحدى الفرضيتين المُقترحتين تُقدم الدّراسة التالية :

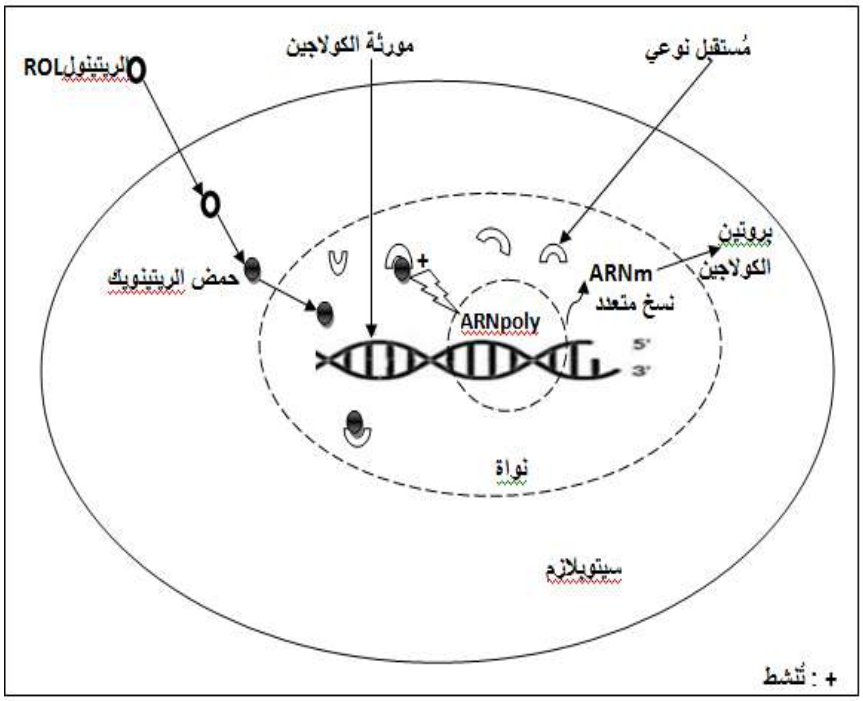
ـ يُمثل **الشكل (أ)** من **الوثيقة 2** نسبة دمج اليوريدين المُشع في خلايا جلدية لشخص مُتقدم في العمر (+60سنة)، حيث تمت مُعالجة مجموعة من خلاياه بمادة الريتينول بتركيز (0.4%) وتركت الأخرى كشاهد .

ـ يُمثل **الشكل (ب)** من نفس الوثيقة آلية عمل مادة الريتينول في خلية جلدية متقدمة في العمر .

الأستاذة
فراحتية
فريدة



الشكل (أ)



حمض الريتينويك هوالشكل النشط للريتينول .

الشكل (ب)

الوثيقة 2

ـ **ناقش** صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين سابقا باستغلالك لشكلي الوثيقة 2 ومعلوماتك .

الجزء الثالث :

لخص في مُخطط دور مادة الريتينول في الحد من ظهور علامات التقدم في العمر اعتمادا على ماسبق ومعلوماتك .

الإجابة المُقترحة

التمرين الأول : (6.5ن)

مقدمة :0.75ن

الإنزيمات وسائط حيوية تلعب أدوار مهمة ومُختلفة داخل العضوية ، يتأثر نشاطها بعوامل الوسط من حرارة و PH. يعمل إنزيم 14 ـ α دي ميثيلاز على تركيب الكوليستيرول الداخل في بناء الغشاء الهيولي للخلية البكتيرية مما يضمن سلامتها وتكاثرها . فكيف يؤدي توقفه عن العمل إلى توقف نمو البكتيريا والقضاء على التعفنات البكتيرية ؟

العرض :

ـ يعتمد نشاط الإنزيمات على بنيتها الفراغية المُحددة وراثيا بعدد ونوع وترتيب الأحماض الآمينية الداخلة في بنائها ، حيث تتميز باحتوائها على حيز صغير يسمح بتثبيت الركيزة وتحفيز التفاعل يُسمى الموقع الفعال .0.5ن

ـ يظهر الموقع الفعّال لإنزيم 14 ـ α دي ميثيلاز في غياب ركيزته (Lanosterol) مُكون من مجموعة من الأحماض الأمينية المتباعدة من حيث الترتيب والمتقاربة فضائيا (134Leu. 139Phe . 317Ala. 386Ile .....)

بالإضافة إلى إحتوائه على مجموعة هيم .1ن

ـ في وجود مادة التفاعل (Lanosterol) غيرت بعض الأحماض الآمنية مكانها (317Ala . 388Ser)وتظهر أحماض آمنية جديدة لم تكن واضحة في غياب مادة التفاعل (390Tyr. 320His . 528Met) أي أن مادة التفاعل حفزت الإنزيم على تغيير شكل موقعه الفعال ليتكامل معها (التكامل البنيوي المُحفز) مما أدى إلى تشكل روابط إنتقالية بين جذور هذه الأحماض الأمينية والوظائف الكيميائية للركيزة قصد تثبيتها وتحويلها إلى "Ergosterol" ، لتدخل هذه الأخيرة في بناء الغشاء الهيولي للخلية البكتيرية مما يضمن سلامتها وتكاثرها وهذا في شروط مُثلى من حرارة (37°م) و PH (7.5). 1ن

ـ تغير درجة الحرارة بالزيادة يؤدي الى تخرب بنية الإنزيم نتيجة تفكك الروابط الكيميائية المُساهمة في تشكيلها،بينما تغيرها بالنقصان يؤدي إلى قلة حركية الجزيئات فتقل التصادمات بين مادة التفاعل والإنزيم فيقل أو يتوقف النشاط الإنزيمي.1ن

ـ تغير درجة HP الوسط تؤثر على الحالة الكهروسلبية للجذور الحرة للأحماض الآمنية في الموقع الفعال، فالوسط القاعدي يزيد من كهروسلبية الإنزيم ، والوسط الحامضي يزيد من كهروإيجابية الإنزيم فيفقد الإنزيم شكله وبالتالي يفقد وظيفته .1ن

ـ تغير درجة حرارة و HP الوسط يُفقد الإنزيم 14 ـ α دي ميثيلاز قدرته على تحويل (Lanosterol) إلى "Ergosterol" مما يعطي غشاء هيولي ذو بنية غير سليمة مما يؤدي إلى موت الخلايا البكتيريا والقضاء على تعفناتها .0.75ن

خاتمة :تعمل الإنزيمات في شروط مُحددة تسمح لها بالحفاظ على العضوية وضمان شروط صحية لحياة أطول.0.5ن

التمرين الثاني : (13.5ن)

الجزء الأول : (6ن)

ـ **إقتراح** فرضيتين لتبيان آلية تأثيرمادة الريتينول على الخلايا الجلدية و الحدّ من ظهور علامات التقدم في العمر:

استغلال الشكل (أ) :

ـ من السن (20 ـ 30): تكون نسبة الكولاجين في الجلد أعظمية (100%) مما يجعل البشرة مُتماسكة .0.5ن

ـ من السن 30 فما فوق : تتناقص نسبة إنتاج الكولاجين في الخلايا الجلدية ليصل إلى (20%) في سن 80 ،مما يؤدي الى ترهل البشرة وظهور التجاعيد .0.5ن

الإستنتاج : تناقص الكولاجين في خلايا الجلد يُسبب ترهل الجلد ظهور التجاعيد (الشيخوخة) .0.5ن

إستغلال الشكل (ب) :

ـ **في العينة بدون علاج :**كمية الكولاجين المُنتجة تُقدربـ 300000 و.إ .0.5ن

ـ **في العينة المُعالجة بالريتينول(0.4%) :**كمية الكولاجين المُنتجة كبيرة جدا حيث تصل إلى 600000 و.إ .0.5ن

الإستنتاج : يُحفز(يُنشط) الريتينول إنتاج بروتين الكولاجين في الخلايا الجلدية .0.5ن

الربط لإقتراح الفرضيتين :

يؤدي تناقص إنتاج بروتين الكولاجين في الخلايا الجلدية بمرور السنوات إلى ترهل الجلد وظهور التجاعيد(علامات التقدم في العمر) ، ويمكن الحد من ظهور هذه العلامات باستعمال مادة الريتينول التي تُحفز إنتاج الكولاجين .وبما أن تركيب البروتين في الخلية يمر بمرحلين نقترح الفرضيتين التاليتين :1ن

الفرضية الأولى : تُحفز مادةالريتينول عملية إستنساخ مورثة الكولاجين ، فتزداد كمية الـ ARNm المُنتجة وتترجم الى كمية كبيرة من بروتين الكولاجين الذي يحد من علامات الشيخوخة .1ن

الفرضية الثانية : تُحفز مادة الريتينول عملية الترجمة فتزداد كمية الكولاجين المُنتجة وبالتالي الحد من ظهور علامات الشيخوخة .1ن

الجزء الثاني : (5ن)

*** مناقشة صحة إحدى الفرضيتين المُقترحتين :**

استغلال الشكل (أ) :

ـ **الخلايا غير المُعالجة :** كانت نسبة دمج اليوريدين (20%) . 0.5ن

ـ **في الخلايا المُعالجة بالريتينول (0.4%) :** نسبة دمج اليوريدين كبيرة جدا تصل إلى 50% .0.5ن

الإستنتاج :

تعمل مادة الريتينول على تنشيط عملية الإستنساخ .0.5ن

استغلال الشكل (ب) : 1ن

ـ ينفذ الريتينول إلى هيولى الخلايا الجلدية فيتحول الى شكله النشط حمض الريتينويك .

ـ يدخل حمض الريتينويك الى النواة ليرتبط بالمستقبل النوعي الخاص به فيتشكل مُعقد (مُستقبل نووي ـ حمض الريتينويك) .

ـ يُحفز هذا المُعقد عملية الإستنساخ فيتم نسخ مُتعدد لمورثة الكولاجين ، ينتج عنه كمية كبيرة من سلاسل الـ ARNm .

ـ تُغادر سلاسل الـ ARNm النواة نحو الهيولى ليتم ترجمتها الى كميات كبيرة من بروتين الكولاجين الذي يعمل على تماسك البشرة والحد من ظهور علامات الشيخوخة .

الإستنتاج : 0.5ن

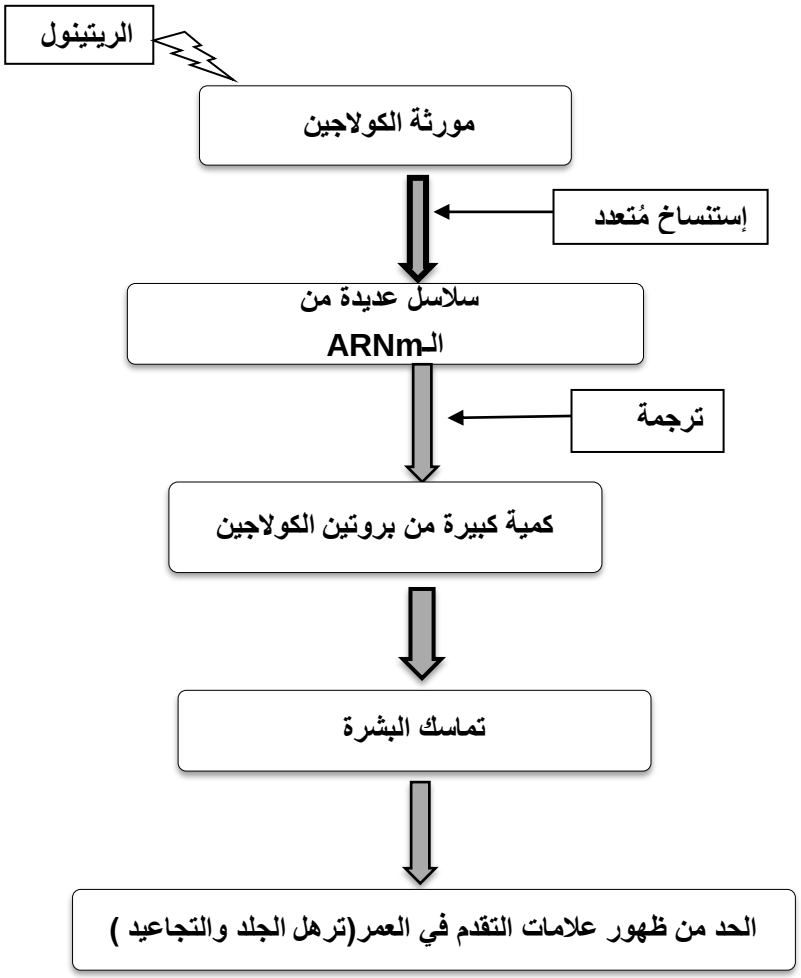
يُحفز الريتينول إنتاج الكولاجين بتنشيطه عملية الإستنساخ المُتعدد .

الربط : **2ن**

تعمل مادة الريتينول على زيادة كمية بروتين الكولاجين المُنتجة من طرف الخلايا الجلدية وذلك بتحفيز عملية الإستنساخ دون التأثير على عملية الترجمة ، حيث يُحفز المعقد (مستقبل نووي ـ حمض الريتينويك) النسخ المُتعدد لمورثة بروتين الكولاجين فيتم إنتاج عدد كبير من سلاسل الـ ARNm تُغادر النواة نحو الهيولى ليتم ترجمتها الى كمية كبيرة من بروتينات الكولاجين ، تعمل هذه الأخيرة على تماسك البشرة وبالتالي الحد من ظهور علامات التقدم في العمر ، وهذا مايصادق على صحة الفرضية الأولى التي تنص على : (تُحفز مادةالريتينول عملية إستنساخ مورثة الكولاجين ، فتزداد كمية الـ ARNm المُنتجة وتترجم الى كمية كبيرة من بروتين الكولاجين الذي يحد من علامات الشيخوخة) .

الجزء الثالث :2.5ن

مُخطط يوضح دور مادة الريتينول في الحد من ظهور علامات التقدم في العمر :



ثانوية الاخوة قوادري هني **السنة الدراسية:2025/2024**

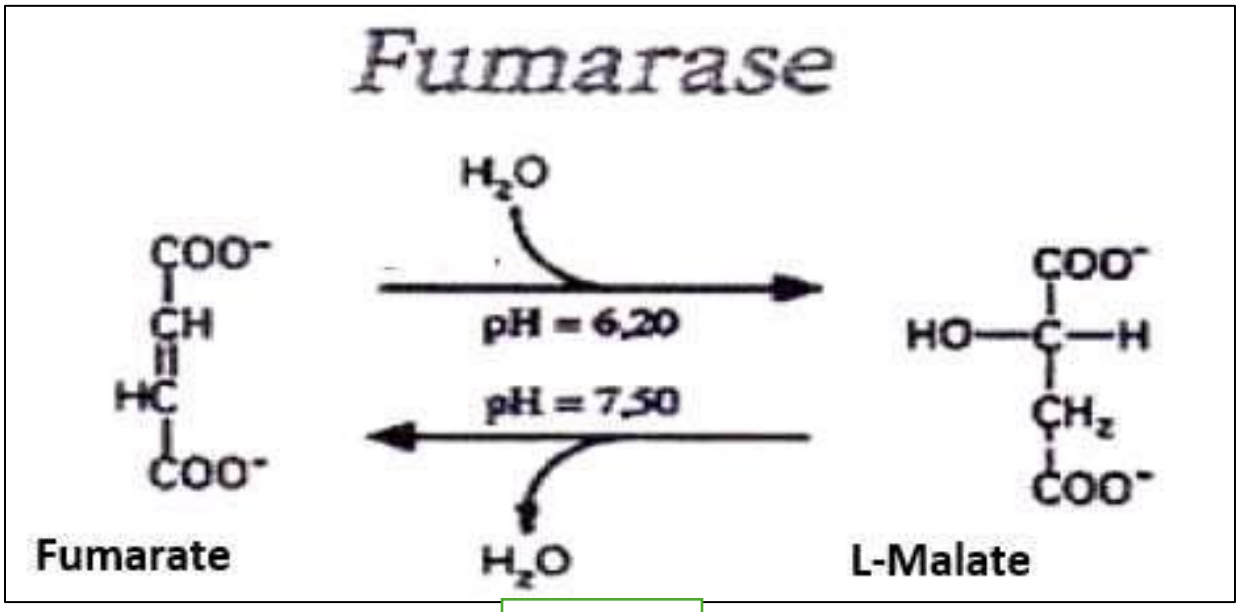
المستوى: 3ع ت ج **2 سا**

اختبار الفصل الاول في مادة علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول (06.5 نقاط):

تحتاج معظم عمليات الاستقلاب " الأيض" الى انزيمات أو محفزات بيولوجية من أجل حدوثها بسرعة كافية، تحدد الانزيمات في الخلية أي مسار استقلابي سيحدث حيث يعتبر النشاط الإنزيمي مظهرا من مظاهر التخصص الوظيفي للبروتينات والذي يرتبط أساسا ببنيتها الفراغية التي تتأثر بتغيرات شروط الوسط

انزيم الفوماراز " Fumarase " يعمل في دورة حمض الستريك الضرورية لانتاج الـ ATP على مستوى الميتوكوندري حيث يحفز تفاعلا مزدوجا في لوقت ذاته حسب الظروف داخل الخلية وفقا للاحتياجات الأيضية للخلية –الوثيقة .



الوثيقة

- اشرح في نص علمي كيف يمكن الحفاظ على مفهوم التخصص الوظيفي والمرتبط بقيمة الـ PH رغم ازدواجية دور الفوماراز.

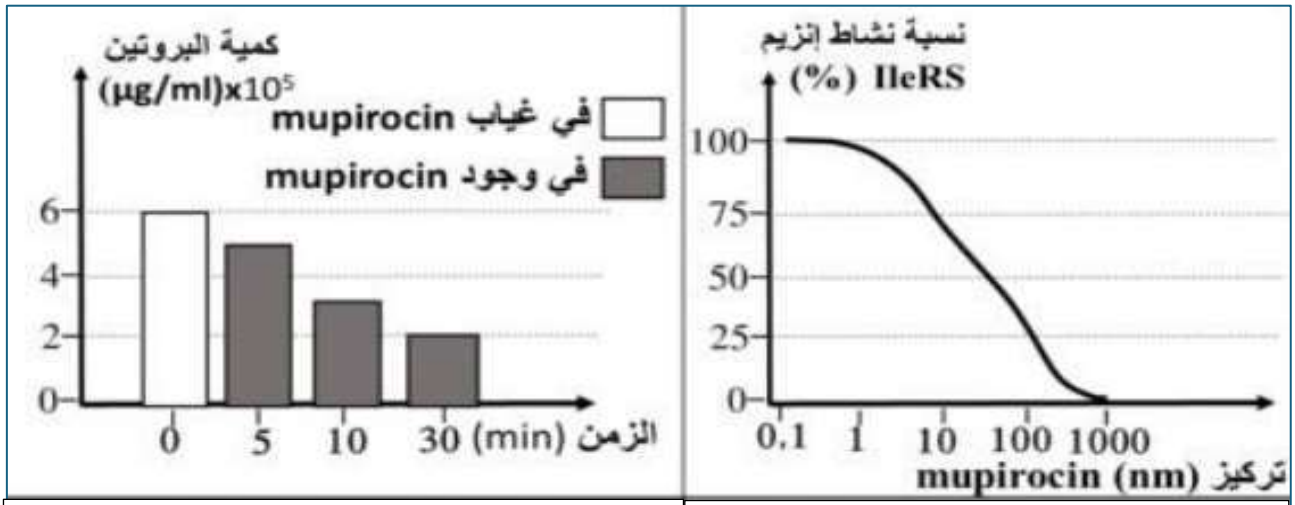
التمرين الثاني (13.5 نقطة):

تستعمل المضادات الحيوية في علاج الإصابات البكتيرية حيث تثبط تركيب البروتينات الضرورية لنمو وتكاثر البكتريا، لكن غالبا ما تظهر سلالات مقاومة لهذه المضادات.

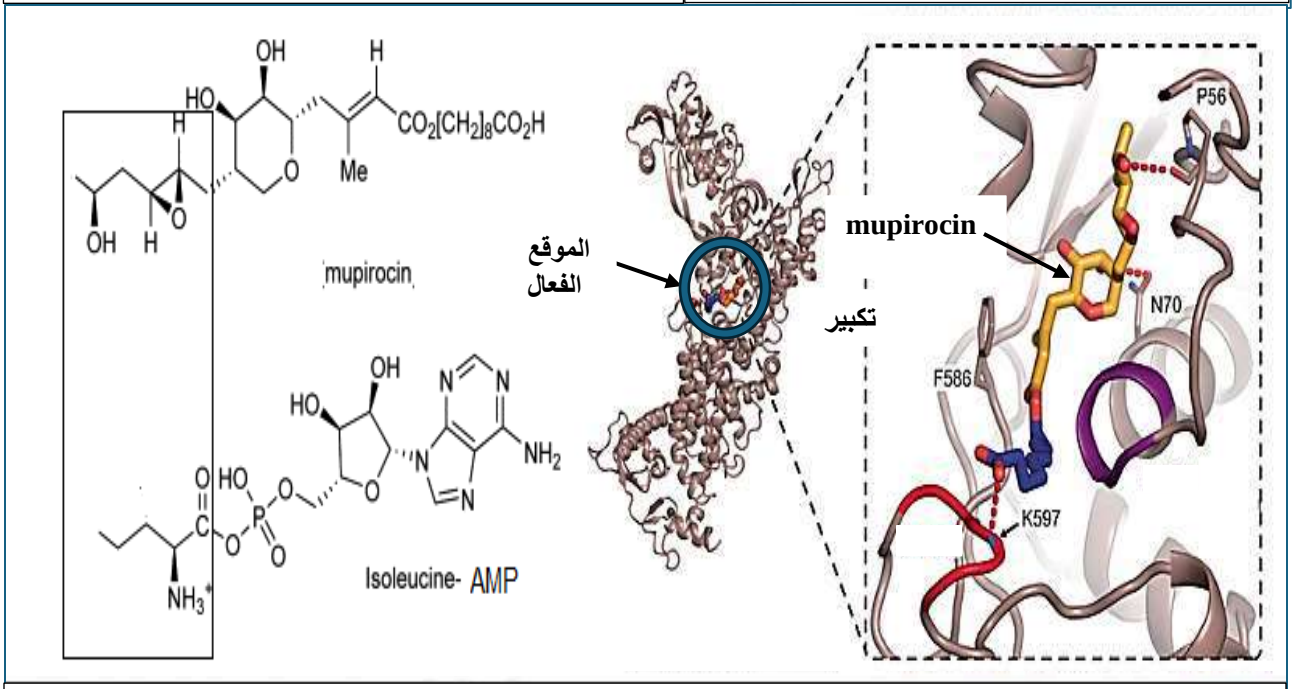
الجزء الأول:

كشفت الدراسات السريرية أن العلاج بالمضاد الحيوي الموبيروسين (mupirocin) فعال في علاج الالتهابات البكتيرية ، النتائج موضحة في الوثيقة (1) حيث:

الشكل (أ) يمثل نتائج قياس كمية البروتين المتشكل بتتبع دمج الحمض الاميني الايزولوسين Ile المشع بعد 5 و10و30 دقيقة من إضافة الموبيروسين (mupirocin) ، بينما **الشكل (ب)** يمثل نتائج اختبار نشاط انزيم التنشيط الخاص بالايزولوسين Isoleucinyl-ARNt synthetase(IleRS) في وجود تراكيز متزايدة من الموبيروسين (mupirocin) ، **الشكل (ج)** يمثل نمودج بنيوي ثلاثي الأبعاد لانزيم IleRS في وجود موبيروسين، والصيغ المفصلة للموبيروسين(mupirocine) والمعقد الايزولوسين-AMP (Ile-AMP) والعلاقة بينهما.



الشكل (أ) | الشكل (ب)



الشكل (ج) | **P: Pro /N:Asn /K: Lys /F: Phe**

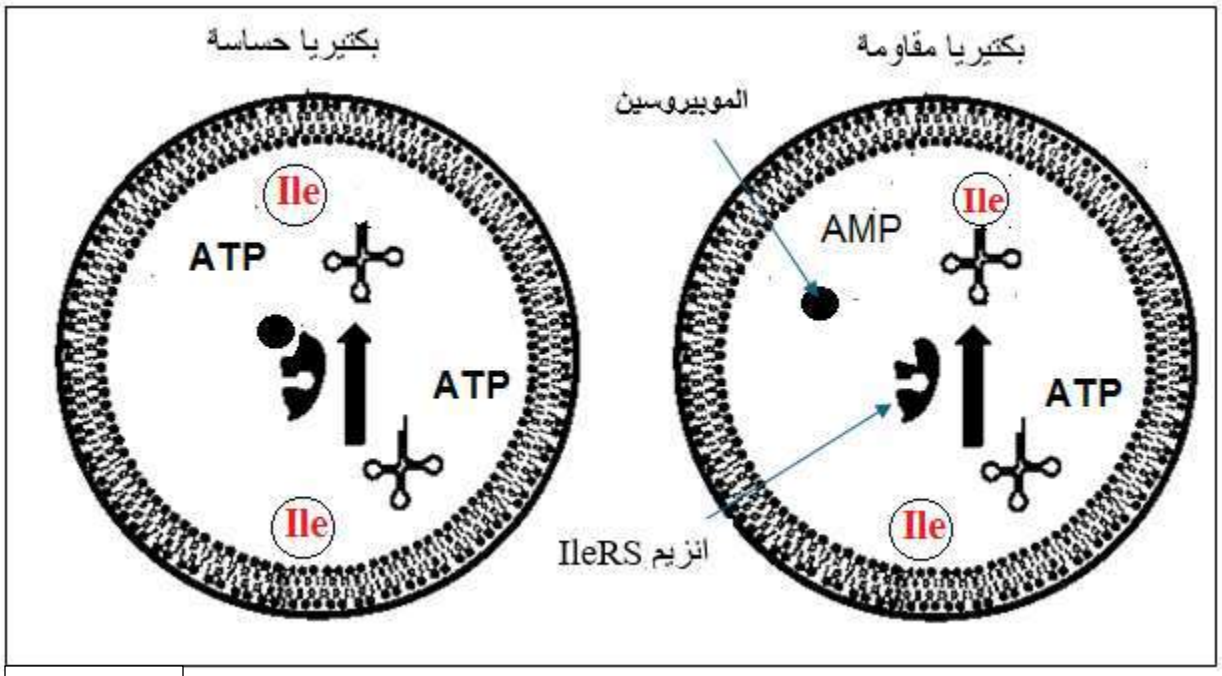
الوثيقة (1)

-وضح تأثير المضاد الحيوي الموبيروسين (mupirocin) على البكتيريا باستغلال الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

بهدف معرفة الاليات التي تستعملها البكتيريا لتصبح مقاومة للمضاد الحيوي الموبيروسين (mupirocin) نستعرض الدراسة الاتية.

الوثيقة (2) التي تمثل الية تنشيط الحمض الاميني الايزولوسين عند بكتيريا حساسة وبكتيريا مقاومة للمضاد الحيوي الموبيروسين (mupirocin).



الوثيقة (2)

-اشرح طريقة اكتساب البكتيريا مقاومة ضد المضاد الحيوي الموبيروسين (mupirocin) باستغلال الوثيقة (2).

بالتوفيق

السنة الدراسية:2025/2024 **الفئة المستهدفة: 3ع ت ج**

شبكة تقييم اختبار الفصل الاول في مادة علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول (6.5 نقاط):

الجزء	المعايير	المؤشر	النقطة
العرض	الوجاهة	1-تحديد سياق الموضوع (تمهيد يبين ثنائية متناقضة لطرح المشكل العلمي) 2-طرح المشكل بصياغة دقيقة:	
الخانمة	صحة وعدد الموارد المعرفية	1-يشرح مفهوم النوعية الانزيمية. 2-يشير الى دور الفوماراز في تحفيز تفاعل مزدوج وتأثيره على نوعين من مواد التفاعل. 3-يبين تأثير الـ PH=6.2 على شحنة الانزيم وبالتالي الموقع الفعال والتكامل مع الركيزة ليتحقق التفاعل الاول. 4- يبين تأثير الـ PH=7.5 على شحنة الانزيم وبالتالي الموقع الفعال والتكامل مع الركيزة ليتحقق التفاعل الاول. 5- يحدد نوع كل تفاعل.	
	الوجاهة	-اجابة مختصرة عن المشكل +أهمية ذلك.	
الانسجام: مؤشره خلو النص من التعارض والتعارض والتناقض مع سلامة اللغة ودقتها			

التمرين الثاني (13.5 نقطة):

الجزء	المعايير	المؤشر	النقطة
الاول	الاستعمال الصحيح لادوات المادة	**استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1)** 1-ربط الشروط (غياب ووجود المضاد الحيوي الموبيروسين) بالنتائج (تركيب الروتين عند البكتيريا) 2-يستنتج التأثير المثبط للمضاد الحيوي الموبيروسين على تركيب البروتين.	
		استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1) 1-ربط الشروط (تركيز المضاد الحيوي الموبيروسين) بالنتائج (نشاط انزيم IleRS) 2- يستنتج التأثير المثبط للمضاد الحيوي الموبيروسين على نشاط انزيم IleRS.	.
		استغلال الشكل (ج) من الوثيقة (1) 1-يشير الى التشابه في جزء من الموبيروسين و جزء من المعقد . 2- يستخرج الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال لانزيم IleRS. 3-يظهر التكامل البنيوي بين الموقع الفعال لانزيم IleRS والموبيروسين. (تشكل الروابط) 4-يستنتج ان الموبيروسين مثبط تنافسي لانزيم انزيم IleRS.	

	الوجاهة	**الربط للاجابة على تعليمة الجزء الاول** -يربط العلاقة بين تثبيط الموبيروسين لنشاط انزيم IleRS وبالتالي تثبيط الترجمة ومنه تركيب البروتين عند البكتيريا	
الثاني	الاستعمال الصحيح لادوات المادة	**استغلال الوثيقة (2)** 1-يربط بين بنية الموقع الفعال لانزيم IleRS وتأثير الموبيروسين عند البكتيريا الحساسة له. 2-يربط بين بنية الموقع الفعال لانزيم IleRS وعدم تأثير الموبيروسين عند البكتيريا المقاومة له. 3-يستنتج العلاقة بين تغير شكل الموقع الفعال لانزيم IleRS واكتساب المقاومة.	1
	الوجاهة	**الربط بين المعلومات للاجابة على تعليمة الجزء الثاني** **طريقة اكتساب البكتيريا مقاومة ضد المضاد الحيوي الموبيروسين** -يربط بين العلاقة بين تأثير الموبيروسين على نشاط انزيم IleRS عند البكتيريا الحساسة وتركيب البروتين. -يربط بين العلاقة بين فقدان تأثير الموبيروسين على نشاط انزيم IleRS و تركيب البروتين وبالتالي اكتساب البكتيريا مقاومة ضد الموبيروسين .	

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

مديرية التربية لولاية الشلف **المقاطعة التفتيشية (1) الشلف**

امتحان الفصل الأول **ديسمبر 2024**

الشعبة: علوم تجريبية

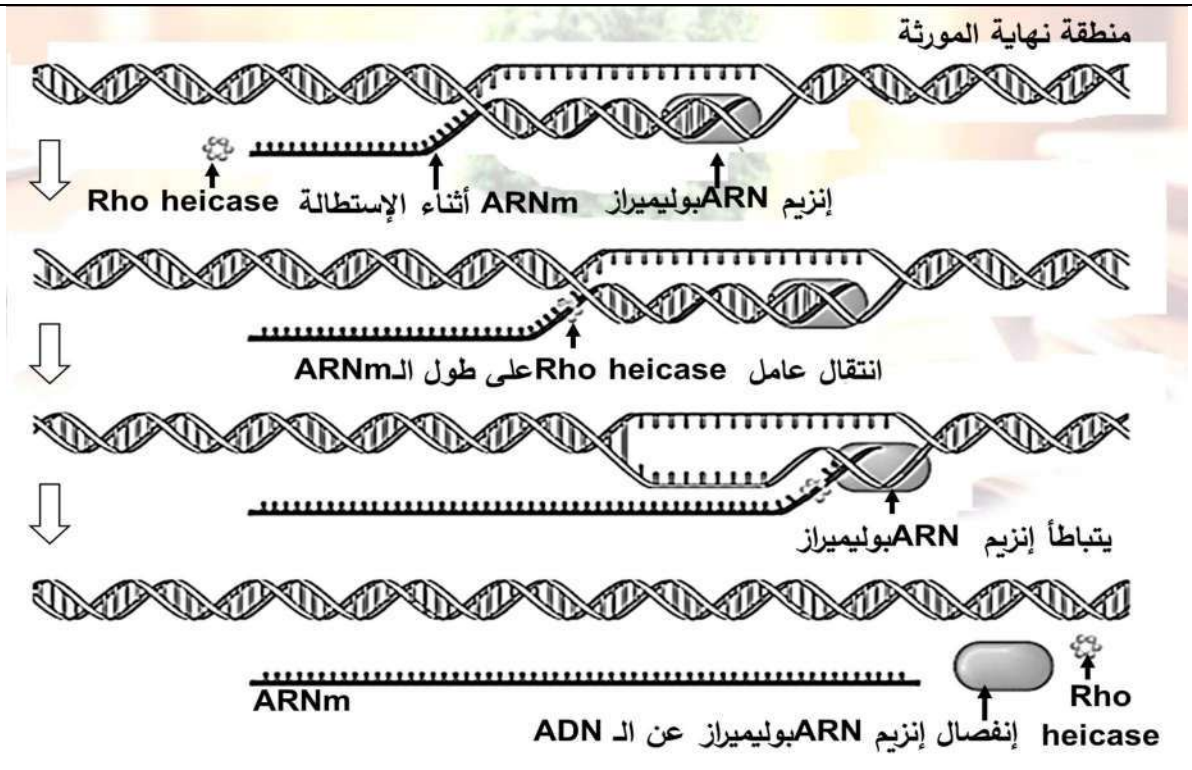
اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة **اختبار موحّد بين ثانويات الخلية التربوية (2)** **المدة: 02 سا**

يضم الموضوع 2 تمارين في 3 صفحات.

التمرين الأول: (07 نقاط)

يتطلّب النمو السريع للبكتيريا تركيب مكثّف للبروتين بتدخّل عناصر خلوية متنوّعة أهمها إنزيم الـ ARN بوليميراز المسؤول عن حدوث المرحلة الأولى من آليات تركيب البروتين والتي تنتهي عند الخلايا البكتيرية بتدخل عامل الانتهاء Rho helicase.

- توضح الوثيقة دور إنزيم الـ ARN بوليميراز وطريقة عمل Rho helicase في نهاية المرحلة الأولى.



الوثيـــــــــقة.

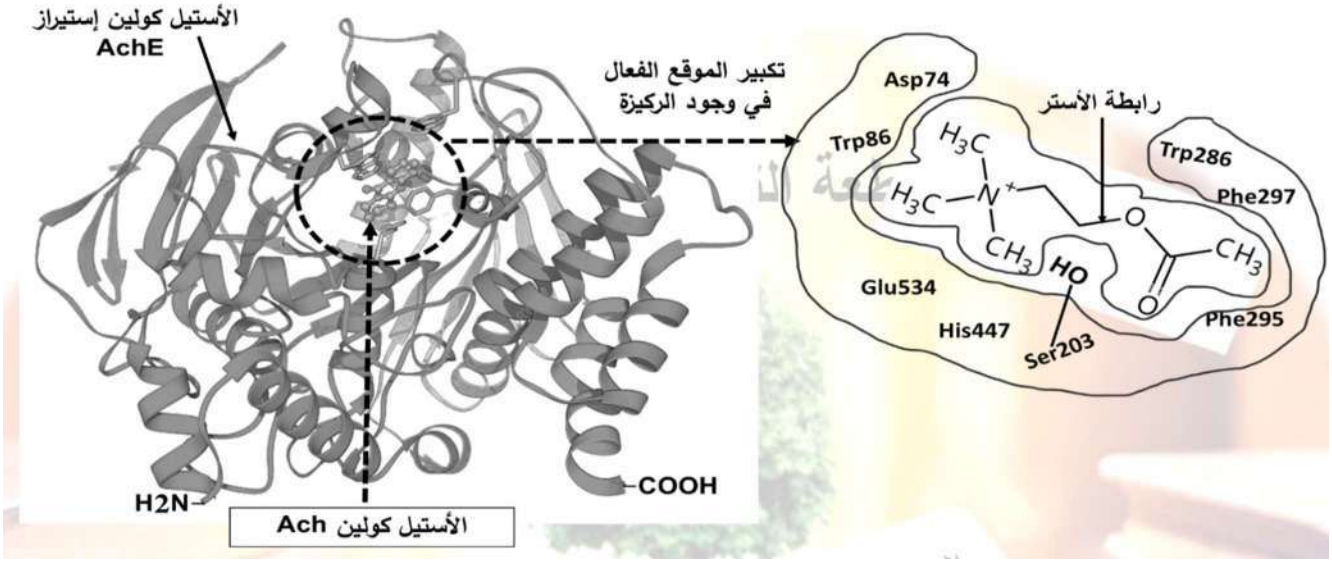
- **بيّن** في نص علمي كيف يمكن استغلال دور إنزيم الـ ARN بوليميراز والعامل Rho helicase في المجال الطبي لإيجاد علاج ضد بعض الإصابات البكتيرية انطلاقا من معلوماتك ومن الوثيقة.

التمرين الثاني: (13 نقطة)

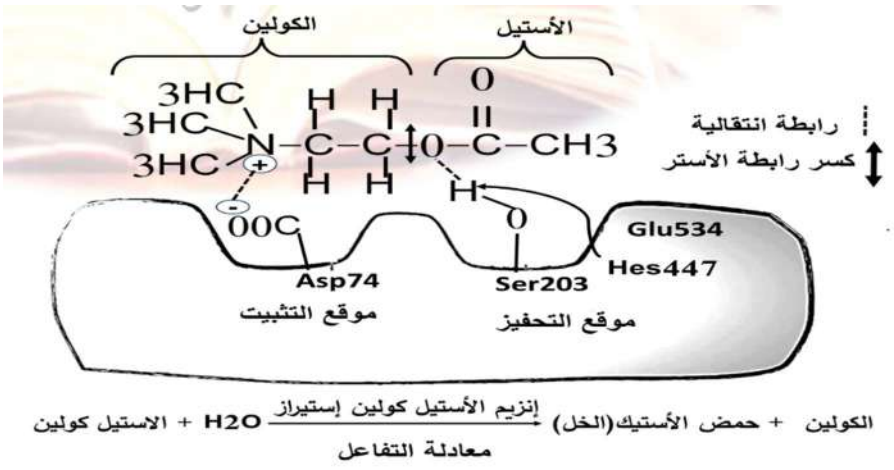
تُحفَّز الإنزيمات عدة تفاعلات كيميائية داخل العضوية، بعضها ضروري لتنظيم النشاط العصبي، وفي مجال الزراعة تُستعمل مواد خارجية لمكافحة الحشرات الضارة بإحداث خلل في نشاطها العصبي قصد القضاء عليها.

الجزء الأول: يتدخّل انزيم الأستيل كولين استراز (A ChE) في وقف إشارة التنبيه على مستوى الغشاء بعد مشبكي ما يسمح بعودة الخلايا بعد مشبكية لحالة الراحة .

- يمثّل **الشكل (أ)** من **الوثيقة (1)** البنية الفراغية لانزيم الاستيل كواين استراز ويمثّل **الشكل (ب)** ألية تاثير الانزيم على الركيزة.



الشكل (أ) من الوثيـــــــــقة1



معطيات علمية:

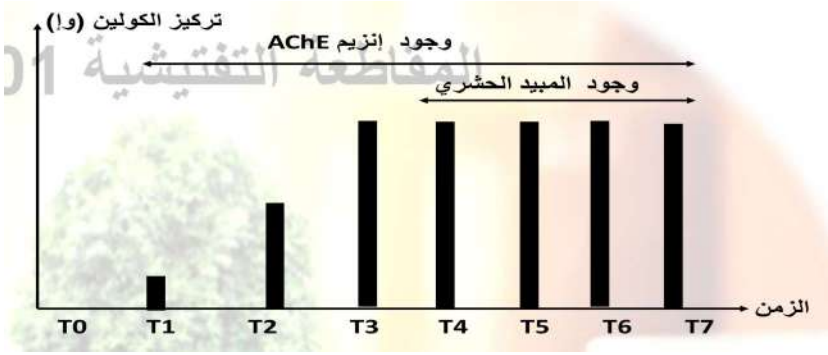
- يسمح الهستيدين بنقل البروتون بين جزيئات الأكسجين في الـ Ser203 و الركيزة من أجل تحرير الكولين.
- يساهم Glu534 في استقرار موقع التحفيز
- يتم إستهلاك H20 في استعادة الإنزيم لشكله الوظيفي وتحرير حمض الأستيك.

الشكل (ب) من الوثيـــــــــقة1

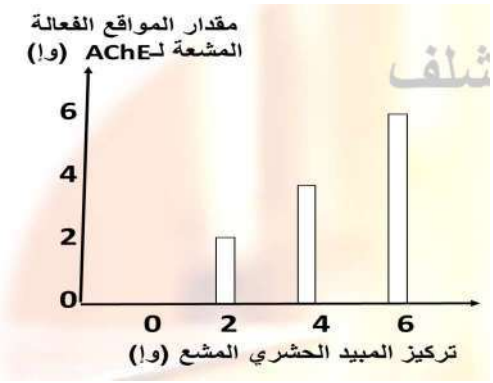
1- **اشرح** العلاقة بين بنية إنزيم الاستيل كولين إستيراز وتخصّصه الوظيفي باستغلال شكلي الوثيقة (1).

الجزء الثاني: الأيزوفينفوس (isofenphos) مبيد حشري ينتمي إلى فئة **الفوسفات العضوي** (مادة عضوية تضم الفوسفات) يتسبّب في حدوث ظاهرة **فرط تحفيز الجهاز العصبي** الناتجة عن **تراكم الأستيل كولين** ما يؤدي إلى موت الحشرات، وقد ثبت أنّ هذا المنتج غير آمن بسبب تأثيره السلبي على البيئة وصحة الإنسان.

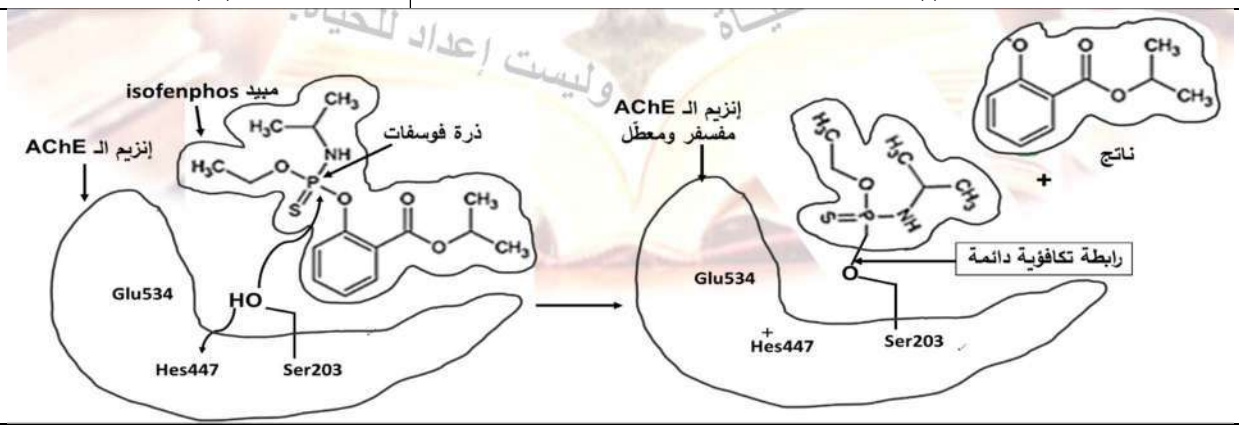
- يوضّح الشكل (أ) من الوثيقة 2 نتائج قياس تركيز مادة الكولين في وسط يحتوي كمية معتبرة من الأستيل كولين يضاف إليه تركيز محدّد من إنزيم (AChE) ثم المبيد الحشري (isofenphos).
- يوضّح الشكل (ب) من الوثيقة2 نتائج قياس مقدار المواقع الفعالة المشعة لإنزيم AChE في أوساط متزايدة التركيز من المبيد الحشري المشع في ذرة الفوسفات.
- يمثّل الشكل (ج) من الوثيقة 2 نمذجة لآلية تأثير المبيد الحشري على نشاط إنزيم (AChE).



الشكل (أ) من الوثيقة 2.



الشكل (ب) من الوثيقة 2.



الشكل (ج) من الوثيقة 2.

1- **وضّح** تأثير المبيد الحشري الفسفوري (isofenphos) الذي ينتج عنه **فرط تحفيز الجهاز العصبي** عند الحشرات مسبّبا موتها باستغلال الوثيقة (2).

2- **قدّم نصيحة حول** استخدام المبيدات الحشرية التي تحتوي على الأيزوفينفوس.

انتهي الموضوع بالتوفيـــــــق

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

المقاطعة التفتيشية الشلف 01 تحت إشراف المفتشة: خيرة فليتي السنة الدراسية 2025/2024

الفئة المستهدفة:3 عت

المادة : **علوم الطبيعة والحياة** المدة: 2سا

مذكرة التقـــــويم التحصيلي: اختبار الفصل الأول موحد بين ثانويات الخلية التربوية (02)

التمرين الأول : الإسترجاع المنظّم والمهيكل للمعارف.

• الكفاءة القاعدية:(المنهاج)	• يقدّم بناءً على أسس علمية إرشادات لمشكل اختلال وظيفي عضوي، بتجنيد المعارف المتعلّقة بالاتصال على مستوى الجزيئات الحاملة للمعلومة.
• الهدف التعلمي: (المنهاج).	• يُبيّن آليات تركيب البروتين عند الخلايا الحيّة
• الهدف من الوضعية التقويمية.	• إثبات أن عملية الإستنساخ مرحلة هامة من آليات تركيب البروتين من خلال تثبيط مرحلة النهاية واستغلال ذلك في العلاج ضد الإصابات البكتيرية. • التبليغ بالاسلوب العلمي واللغوي الدقيق.

مكونات وضعية التقويم	الأهداف المنهجية	المعايير	المؤشرات	العلامة الجزئية	العلامة الكلية
السياق	يتملك المشكلة (الملاحظة و(تساؤل)	الوجاهة	مؤ1 : مقدمة تتضمن الاشارة الى دور انزيم ARN بوليميراز في عملية الاستنساخ ودورعامل الانتهاء. مؤ 2: طرح المشكلة: كيف يمكن استغلال دور إنزيم الـ ARN بوليميراز والعامل Rho helicase في المجال الطبي لإيجاد علاج ضد بعض الإصابات البكتيرية؟	0,5 0,5	07 1
		– استعمال وسائل المادة. – تناسق المنتوج	▪ العرض **مؤ1:** يحدّد دور إنزيم الـ ARN بوليميراز في عملية الإستنساخ في خطوات (البدء–الاستطالة) مؤ2: يظهر دور عامل الإنهاءRhO helicase في الخطوة الأخيرة من النسخ (النهاية) مؤ3: يقترح استعمال مثبطات إنزيم الـ ARN بوليميراز لوقف مرحلة البدء. الإستطالة مؤ4: يقترح استعمال مثبط لدور عامل الإنهاءRhO helicase في الخطوة الأخيرة من النسخ. مؤ5: يربط علاقة بين استعمال مثبطات النسخ وحياة البكتيريا. الخاتمة: مؤ: أهمية مرحلة الاستنساخ في آليات تركيب البروتين واستهدافها من طرف المثبطات لأغراض علاجية	2 1 0.5x2 0.5 0.5 0.5X2	5 1

التمرين الثاني تجنيد الموارد المعرفية والمنهجية لممارسة الاستدلال العلمي.

• الكفاءة القاعدية:(المنهاج)	• يقدم بناء على أسس علمية إرشادات لمشكل اختلال وظيفي عضوي، بتجنيد المعارف المتعلّقة بالاتصال على مستوى الجزيئات الحاملة للمعلومة.
• الهدف التعلمي: (المنهاج).	• يبيّن دور البروتين في التحفيز الإنزيمي.
• الهدف من الوضعية التقويمية.	• يوظّف العلاقة بين بنية إنزيم الأستيل كولين إستيراز وتخصّصه الوظيفي لحل مشكل يتعلّق بتأثير المبيدات على النشاط العصبي للحشرات والانسان والبيئة عموما.

مكونات وضعية التقويم	الأهداف المنهجية	المعايير	المؤشرات	العلامة الجزئية	العلامة الكلية (ن)
السياق	يتملك المشكلة	الوجاهة	مؤ1: **كيف تؤثر بعض المواد الخارجية المستعملة في مجال الزراعة لمكافحة الحشرات الضارة على التحفيز الإنزيمي ما يتسبب في إحداث خلل في النشاط العصبي؟**		/
الجزء الأول		– استعمال وسائل المادة.	التعليمة: **اشرح** العلاقة بين بنية إنزيم الاستيل كولين إستيراز وتخصّصه الوظيفي باستغلال شكلي الوثيقة (1). الشكل (أ): مؤ1: يحدّد المستوى الفراغي للبنية ثلاثية الأبعاد و(3) معايير معتمدة (عدد السلاسل، البنيات الثانوية، مناطق الانعطاف).	1	7 نقاط 2.5
			مؤ2: يصف الموقع الفعال (عدد الاحماض الأمينية، وضعيتها في الفراغ وفي التسلسل، التكامل مع الركيزة، المعقّد (E–S).	1	
			مؤ3: يستنتج العلاقة بين وبنية الإنزيم والنوعية تجاه مادة التفاعل. الشكل (ب) مؤ1: يحدّد دور موقع التثبيت، نوع الرابطة التي تنشأ اثناء التثبيت والمجموعات الكيميائية.	0.5	
			مؤ2: يحدّد دور موقع التحفيز، نوع الرابطة التي تنشأ اثناء التحفيز والمجموعات الكيميائية. ونوع التفاعل.	1	3.5
			مؤ3: يستنتج العلاقة بين عمل الإنزيم وتشكيل الروابط الإنتقالية أثناء تشكل المعقّد E–S والنوعية المزدوجة.	2	
			الربط بين المعلومات: **مؤ4: يربط علاقة بين بنية الانزيم (الموقع الفعال خصوصا) والتأثير النوعي على الركيزة بتشكيل المعقّد E–S ودور الروابط الإنتقالية وبالتالي التخصص الوظيفي (النوعية المزدوجة تجاه مادة التفاعل ونوع التفاعل)،**	0.5	
		– تناسق المنتوج		1	1

الجزء الثاني		استعمال <

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية لولاية عين الدفلى **ثانويتي : 20 أوت، العربي بن مهيدي - جليدة**

- الشعبة: علوم تجريبية **السنة الدراسية: 2025 - 2024**

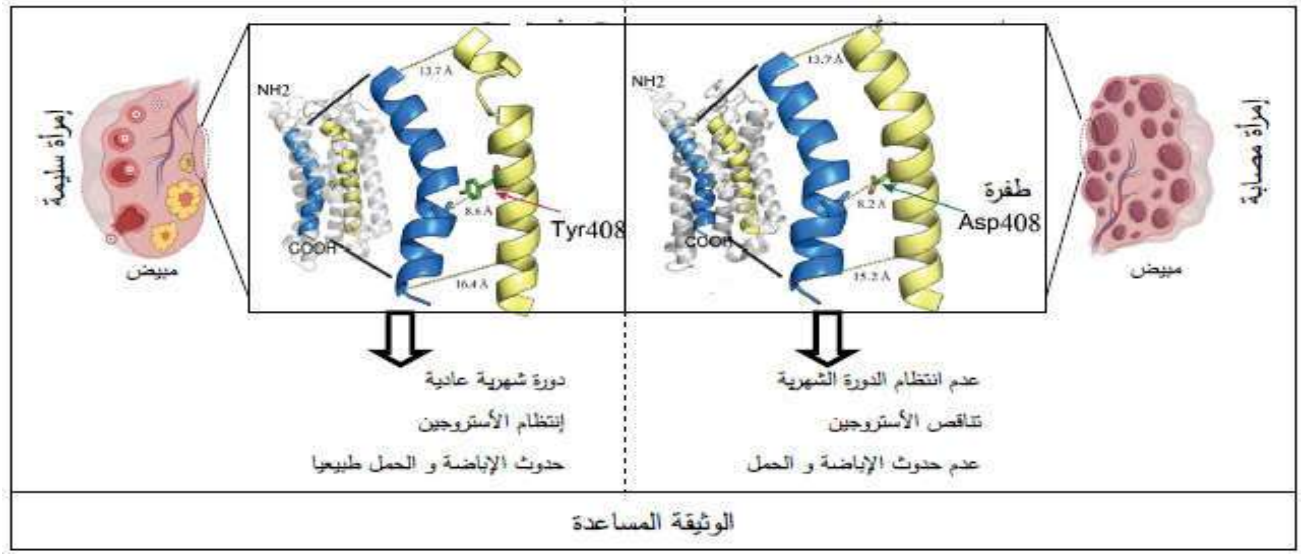
امتحان الفصل الأول في مادة : علوم الطبيعة والحياة **المدة: 04 ساعات**

الموضوع:

يحتوي الموضوع على (05) صفحات (من الصفحة 1 من 5 إلى الصفحة 5 من 5)

التمرين الأول:(05 نقاط)

تؤمن البنية الفراغية للبروتين تخصصه الوظيفي العالي ، إلّا أن إصابة بعض المورثات بالطفرات تحدث اختلالا ببنيته و منه وظيفته كما في حالة قصور المبيض المبكر الذي يتميز بانقطاع مبكر للدورة الشهرية و تناقص هرمون الأستروجين يرافقه أعراض أخرى توضح الوثيقة المساعدة بنية مستقبل هرمونFSH (FSHR) و دوره عند امرأتين الأولى سليمة و الأخرى مصابة ..



1- **حدّد** المستوى البنائي للمستقبل (FSHR) ومختلف الروابط المساهمة في استقراره.

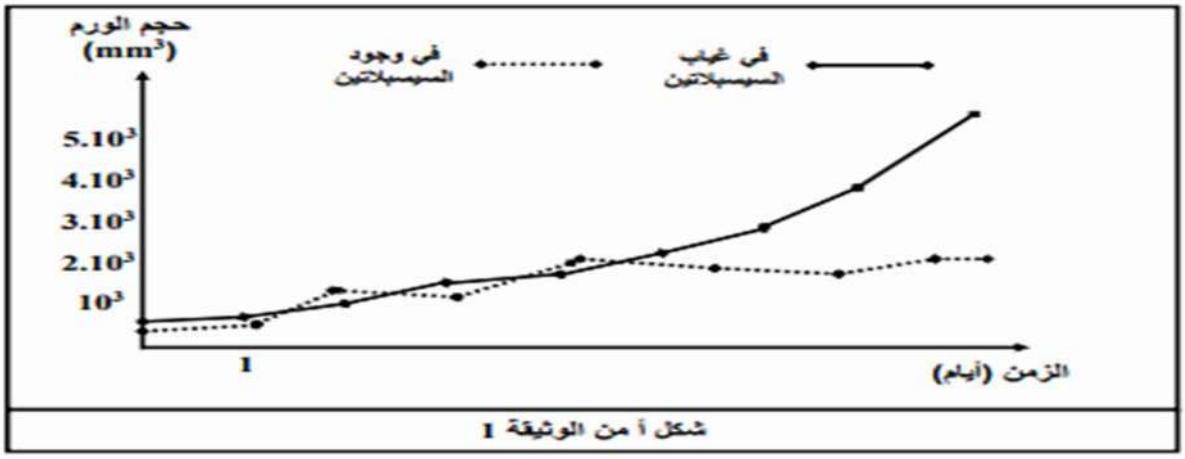
2- **وضّح** في نص علمي مهيكل العلاقة بين بنية المستقبل FSHR وتخصصه الوظيفي في حالة قصور المبيض المبكر.

التمرين الثاني (07 نقاط) :

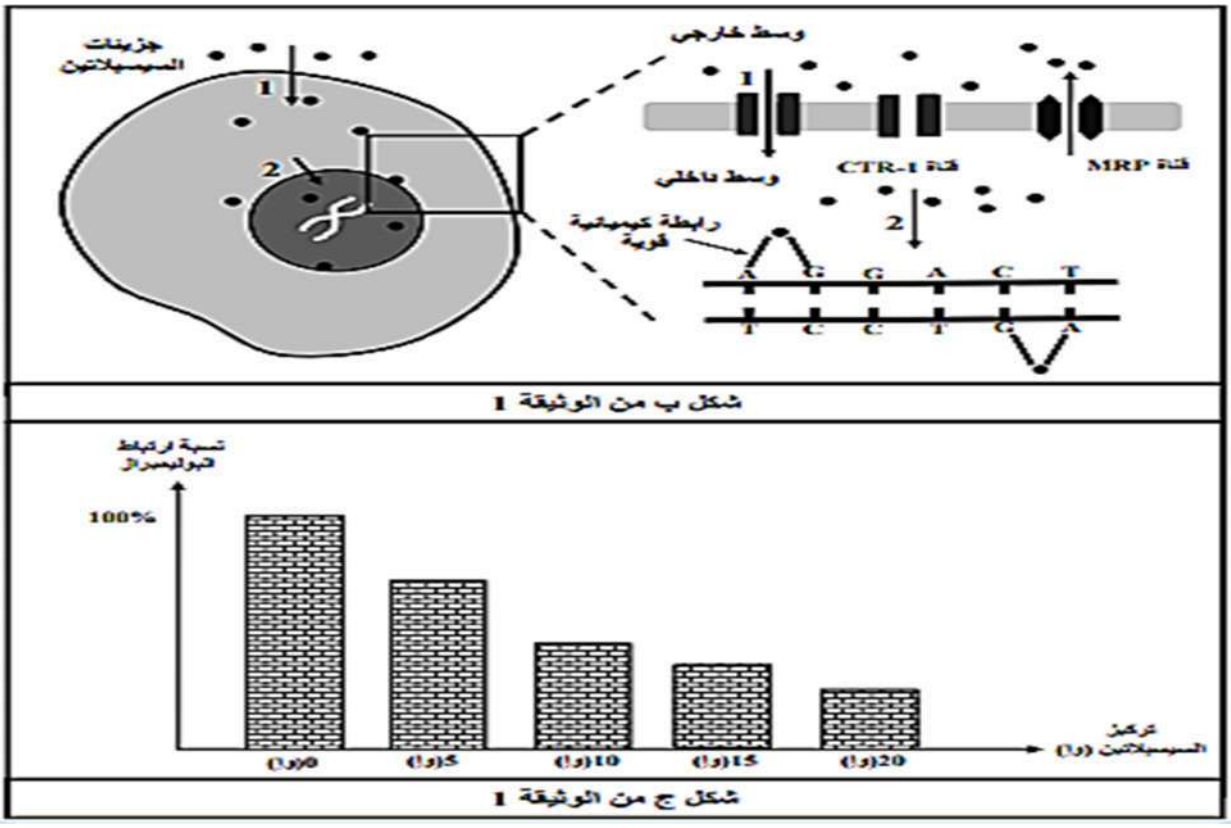
توصف الأدوية بإشراف طبي لمعالجة بعض الأمراض منها السرطان ، إلا أن الانقطاع عن الدواء دون إكمال مدته المحددة قد لا يؤدي إلى نتائج ايجابية عند استعماله للمرة الثانية.

الجزء الأول: السيسبالتين(Cisplatine) هو أحد الأدوية المستعملة في عالج السرطان . يتم تنشيطه بعد دخوله إلى الخلية السرطانية ، يقدم الشكل (أ) من الوثيقة (1) نتائج قياس حجم الورم عند فئران معالجة بدواء السيسبالتين و أخرى شاهدة ، بينما الشكل (ب) فيمثل رسما توضيحيا للآلية التي تسمح بنفاذية جزيئة الدواء داخل الخلية السرطانية وكذا مستوى و آلية تأثير هذا الدواء ، في حين مكنت دراسات تجريبية من قياس نسبة ارتباط كل من إنزيم

تضاعف الـ ADN (ADN Polymerase) و إنزيم الاستنساخ (polymerase ARN) بجزيئة الـ ADN و ذلك عند خلايا سرطانية معالجة بتراكيز مختلفة من دواء السيسبالتين النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (ج).



شكل أ من الوثيقة I



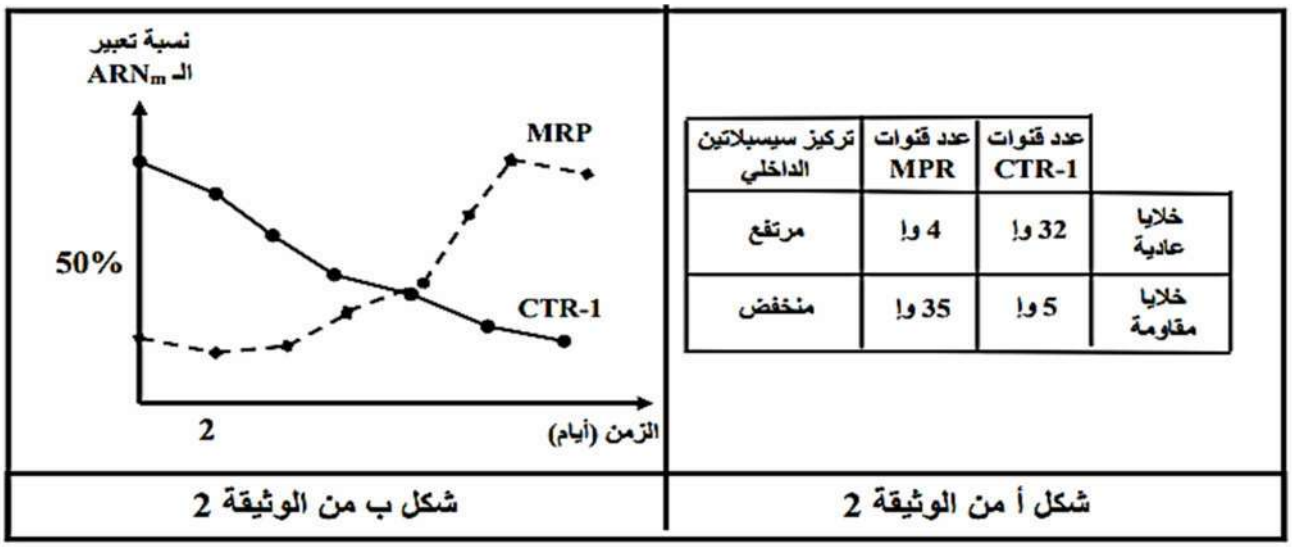
شكل ب من الوثيقة I

شكل ج من الوثيقة I

-باستغلالك لأشكال الوثيقة (1) **وضّح** كيف يمكن لدواء سيسبالتين معالجة السرطان.

الجزء الثاني :

نقدم لك الشكل (أ) من الوثيقة (2) الذي يمثل نتائج دراسات تم انجازها على خلايا سرطانية عادية و أخرى مقاومة لدواء سيسبالتين و ذلك بعد وضعها في وسط يحتوي على دواء سيسبالتين حيث تم قياس عدد قنوات CTR 1- الغشائية و كذا عدد نوع آخر من القنوات تسمى MRPوكذا كمية دواء سيسبالتين في هيولى الخلايا السرطانية ، في حين يقدم الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج تقدير نسبة تعبير الـ ARNm الخاص بكل من قنوات CTR 1-و قنوات



	عدد قنوات CTR-1	عدد قنوات MPR	تركيز سيسبلاتين الداخلي
خلايا عادية	32 وإ	4 وإ	مرتفع
خلايا مقاومة	5 وإ	35 وإ	منخفض

شكل ب من الوثيقة 2 — شكل أ من الوثيقة 2

MRPو ذلك عند خلايا بعد الانقطاع عن تناول دواء سيسبالتين.

1/ باستغلالك للوثيقة (2) **بين** خصائص الخلايا السرطانية التي تكسبها مقاومة لدواء سيسبالتين.

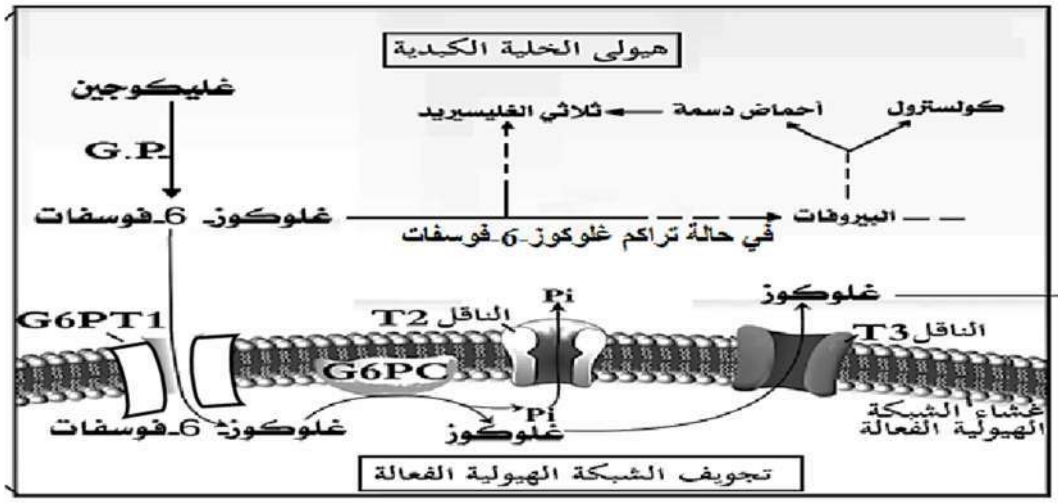
2/ **اقترح** حلّا مبنيا على أسس علمية لعالج الخلايا السرطانية المقاومة.

<u>التمرين الثالث (8 نقاط) :</u>

تعتبر الخلية مصنعا كيميائيا مصغرا تحدث فيه في الثانية الواحدة التفاعلات البيوكيميائية التي تحفزها انزيمات نوعية، نشاطها مرتبط ببنيتها الفراغية، وأي خلل يمسها ينعكس سلبا على العضوية بظهور اختلالات ومشاكل صحية مثل تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد.

-بغية تحديد أحد أسباب اضطراب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد تقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول: تمثل الوثيقة (1) بعض تفاعلات أيض الغليكوجين التي تحدث في مستوى الخلية الكبدية عند شخص سليم.



G.P: أنزيم غليكوجين فوسفوريلاز	**G6PT1**: أنزيم غلوكوز 6 فوسفاتاز الناقل 1
G6PC: أنزيم غلوكوز 6 فوسفاتاز كاتاليتيك	**سلسلة تفاعلات**: ◄------
الوثيقة (1)	

-**اقترح** فرضيتين تفسر بهما تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد باستغلالك الوثيقة 1.

الجزء الثاني:

للتحقق من الفرضيتين المقترحتين وتحديد أصل اضطراب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد أنجزت دراسة تجريبية على الخلايا الكبدية للمواليد المصابين بالمرض بحضنها في وسط فيزيولوجي مناسب، وحقنها بالغليكوجين الموسوم بنظير مشع ثم تم تتبع الاشعاع في كل من الهيولى وتجويف الشبكة الهيولية الفعالة في مجموعة من المركبات الخلوية، النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).

كما يوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة نشاط انزيم التحفيز للانزيم غلوكوز 6-فوسفاتاز كاتاليتيك (G6PC).

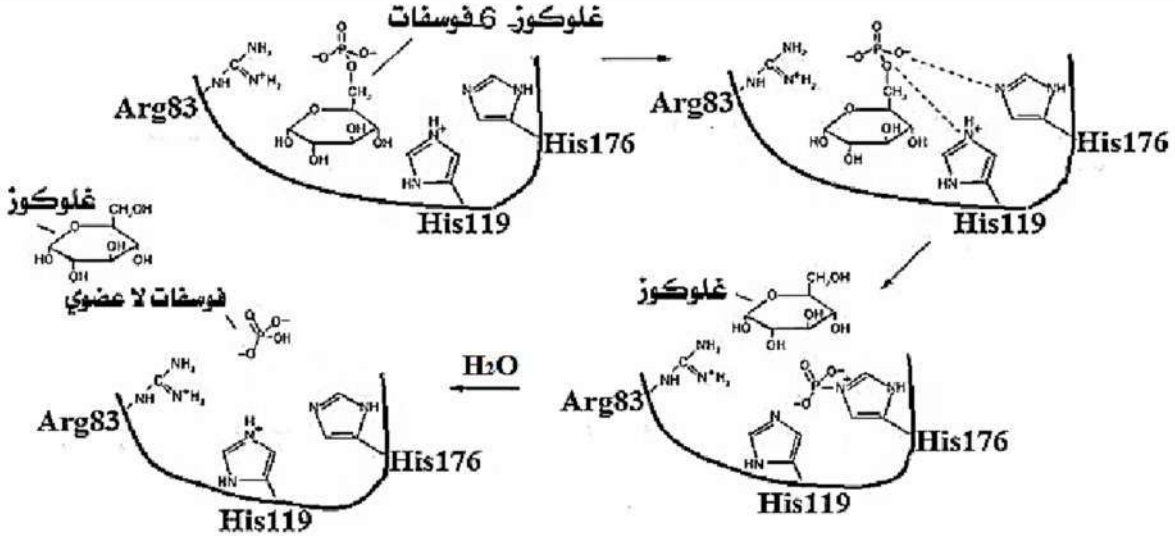
أما الشكل (ج) فيقدم تتالي نكليوتيدات جزء من الأليل G6PC1 (المحمول على الزوج رقم 17) المسؤول عن تركيب الانزيم غلوكوز 6-فوسفاتاز كاتاليتيك (G6PC1) عند الشخص السليم وعند الشخص المصاب .

بينما يمثل الشكل (د) جزء من جدول الشفرة الوراثية.

	في الهيولى	في تجويف الشبكة الهيولية الفعالة
الغليكوجين المشع	+	-
الغلوكوز-6فوسفات المشع	+	+
الغلوكوز المشع	-	-

+: وجود الإشعاع -: غياب الإشعاع

الشكل (أ)



الشكل(ب)

اتجاه القراءة 3' ⟶ 5'

جزء أليل الشخص السليم	ACC	ATG	GGT	GCA	GTC	CCT	AAA	GAG	TAA
جزء أليل الشخص المصاب	ACC	ATG	GGT	ACA	GTC	CCT	AAA	GAG	TAA
ترتيب الثلاثيات النيكليوتيدية	86	85	84	83	82	81	80	79	78

الشكل(ج)

الرامزة	UUU	CAG	CGU	UAC	UGG	CUC	GGA	UGU	CCA	AUU
المعنى	Phe	Gln	Arg	Tyr	Trp	Leu	Gly	Cys	Pro	Ile

الشكل(د)

الوثيقة (2)

✓ **ناقش** صحة احدى الفرضيتين المقترحتين باستغلالك للوثيقة 2 مبرزا أصل اضطراب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد.

الجزء الثالث: لخص في مخطط وظيفي آليات تركيب إنزيم غلوكوز6-فوسفاتاز كاتاليتيك وتأثيره في العضوية عند فرد عادي وآخر مصاب بناء على ما سبق ومكتسباتك.

انتهى الموضوع

أساتذة المادة يتمنون لكم

التوفيق والسداد

التصحيح المقترح لاختبار الفصل الأول في مادة علوم الطبيعية و الحياة

الإجـــــــــــابة النموذجية	العلامة ج	العلامة ك
-التمرين الأول : 5 نقاط		
1 تحديد المستوى البنائي لبروتين :FSHR		
مستوى بناء ثالثي	0.25	
الروابط المساهمة في استقراره		
الروابط الشاردية/ الهيدروجينية/ تجاذب الجذور الكارهة للماء/ الجسور ثنائية الكبريت	0.25 × 4	
2توضيح العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين و تأثير الطفرة على FSHR		
المقدمة : البروتينات جزيئات عالية التخصص الوظيفي ، تتعلق وظيفتها ببنيتها الفراغية التي تختلف من بروتين إلى آخر، وأي اختلال في بنيتها ينتج عنه اختلال في الوظيفة كما هو الحال بالنسبة **المستقبلFSHR**	0.5	
ما هي العلاقة بين بنية المستقبل FSHR و تخصصه الوظيفي؟ وكيف تؤثر الطفرة عليه؟		
تتحدد بنية البروتين بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة له والتي تتوضع بطريقه دقيقه ضمن السلسلة البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية كما يحافظ على استقرارها روابط كيميائية تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية (الكبريتية، هيدروجينية، شاردية و كارهه للماء).	1	
البنية الفراغية الطبيعية للمستقبل تسمح بتثبيت هرمون FSH عند المرأة السليمة وهذا ما يساهم في انتظام الاستروجين وحدوث الإباضة ودورة شهرية عادية وبالتالي يمكن أن يحدث الحمل طبيعيا.	0.5	
حدوث طفرة يؤدي إلى تغير توضع الأحماض الأمينية كما في حالة المستقبل FSHR حيث ينتج عن الطفرة استبدال الحمض الاميني TYR408 بالحمض الاميني ASP408 .	0.5	
نتج عن هذه الطفرة تقارب بين البنيات الثانوية المشكلة للمستقبل حيث أصبحت المسافة A 8.2 بدل المسافة A 8.6 ما جعل البروتين يفقد بنيته الفراغية وبالتالي يفقد وظيفته وهذا ما أدى إلى ظهور أعراض تتمثل في عدم انتظام الدورة الشهرية، تناقص الإستروجين وبالتالي عدم حدوث الاباضة والحمل.	0.75	
الخاتمة ترتبط وظيفة البروتين ببنيته الفراغية ، وأي اختلال في البنية يؤدي إلى اختلال الوظيفة.	0.5	
التمرين الثاني :		
الجزء الأول:		
1- توضيح كيف يمكن لدواء سيسبلاتين cisblatine معالجة السرطان:		
استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 01:		
يمثل نتائج قياس حجم الورم السرطاني لفئران معالجة بدواء سيسبلاتين وأخرى شاهدة حيث نلاحظ:	0.25	
في غياب دواء سيسبلاتينcisblatine : تزايد كتلة الورم بمرور الزمن حتى يبلغ حوالي mm35000 .	2×	
في وجود دواء سيسبلاتينcisblatine : تزايد كتلة الورم بشكل ضئيل حتى يبلغ حوالي mm 23000 ويثبت عندها.	0.25	

الإستنتاج: يقلل (يثبط) دواء سيسبلاتينcisblatine من معدل تكاثر الخلايا السرطانية.		
استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 01:		
يمثل رسم توضيحي للآلية التي تسمح بنفاذية جزيئات الدواء للخلايا السرطانية وآلية تأثيره حيث نلاحظ:		
الغشاء الهيولي للخلايا السرطانية يحتوي على نوعين من القنوات الغشائية ذات الطبيعة البروتينية (CTR-1 و MRP) ، تتواجد المستقبلات الغشائية CTR-1 بكثرة على مستوى الغشاء الهيولي كما تسمح بنفاذية دواء سيسبلاتين من الوسط خارج خلوي إلى داخل الخلايا السرطانية.	0.25 × 4	
بينما قنوات MRP التي تتواجد بنسبة أقل وتؤدي إلى إخراج جزيئات دواء سيسبلاتين من هيولى الخلايا السرطانية.		
كما نلاحظ ان دواء cisblatine ينفذ إلى نواة الخلية السرطانية ويتثبت على جيئة ADN عن طريق تشكيل روابط تساهمية مع القواعد الأزوتية المتجاورة (A-G) .	0.25	
الإستنتاج: ينفذ دواء cisblatine الى الخلية عن طريق المستقبل الغشائي CTR-1 ليدخل الى النواة ويتثبت على الADN.		
استغلال الشكل (ج) من الوثيقة 01:		
أعمدة بيانية توضح نسبة ارتباط الADN بوليميراز و الARN بوليميراز بجزيئة الADN على مستوى الخلايا السرطانية معالجة بتراكيز مختلفة من دواء سيسبلاتين حيث نلاحظ:	0.5	
نسبة ارتباط الADN بوليميراز و الARN بوليميراز بجزيئة الADN تكون أعظمية في غياب الدواء ، ثم تتناقص تدريجيا بزيادة تراكيز الدواء .	0.25	
الإستنتاج: يثبط دواء cisblatine عملية تضاعف الـ ADN و عملية الاستنساخ .		
(تقبل إجابة يمنع الدواء إرتباط انزيمي الADN بوليميراز و الARN بوليميراز)		
الربط :	0.75	
ومنه ينفذ دواء cisblatine الى الخلية السرطانية عن طريق المستقبل الغشائي CTR-1 ليدخل الى النواة ويتثبت على الADN مما يؤدي إلى توقيف عملية تضاعف الـ ADN و عملية الاستنساخ وبالتالي عدم تركيب البروتينات الضرورية لنمو وتكاثر الخلية وبهذا يتوقف الإنقسام الخلوي لغياب الADN والبروتينات ومنه تراجع تطور الأورام السرطانية.		
الجزء الثاني :		
1- تبيان كيفية إكتساب الخلايا السرطانية مقاومة دواء cisblatine :		
استغلال الشكل(أ) من الوثيقة 01:	0.5	
تمثل نتائج قياس عدد القنوات الغشائية CTR-1 وMRP وتركيز الدواء في هيولى الخلية السرطانية عادية وأخرى مقاومة حيث نلاحظ:	0.5	
عند الخلايا السرطانية العادية: عدد القنوات الغشائية CTR-1 أكبر بكثير (32 وإ) من عدد القنوات MRP (4وإ) كما أن تركيز الدواء في هيولى الخلية مرتفع.	0.25	
عند الخلايا السرطانية المقاومة: عدد القنوات الغشائية CTR-1 أقل بكثير (02 وإ) من عدد القنوات MRP (35وإ) كما أن التركيز الداخلي للدواء يكون منخفض .		
الإستنتاج: تكتسب الخلايا السرطانية مقاومتها لدواء cisblatine من خفض عدد القنوات من نوع CTR-1		

وزيادة عدد القنوات من نوع MRP.

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة02:

تمثل نتائج تقدير نسبة الـ ARN_m الخاص بكل من القنوات الغشائية CTR-1 والقنوات MRP من طرف الخلايا السرطانية بعد التوقف عن تناول دواء cisblastine حيث نلاحظ: 0.25

بعد الإنقطاع عن الدواء تناقص نسبة التعبير المورثي لقنوات CTR-1 يقابله زيادة نسبة التعبير المورثي لقنوات MRP مع مرور الزمن . 2* 0.25

الإستنتاج: الإنقطاع عن تناول الدواء يجعل الخلايا السرطانية تزيد من عدد قنوات MRP وتنقص عدد القنوات CTR-1 مما يكسبها مقاومة .

الربط: 01

وعليه تكتسب الخلايا السرطانية مقاومتها لدواء سيسبلاتين عن طريق زيادة التعبير المورثي لبروتينات MRP مما يزيد من نسبة تدفق الدواء نحو الوسط الخارجي كما تقوم بخفض نسبة التعبير المورثي لبروتينات CTR-1 مما يحد من تدفق الدواء نحو الوسط الداخلي للخلية وهكذا ينخفض تركيز دواء سيسبلاتين فتستعيد الخلية قدرتها على التضاعف وتركيب البروتينات الضرورية للإنقسام فيستمر تطور الأورام السرطانية. 0.5

2- إقتراح حل لعلاج الخلايا السرطانية المقاومة :

- ✓ تنشيط التعبير المورثي للمورثات المسؤولة عن تركيب القنوات CTR-1.
- ✓ تثبيط عمل القنوات MRP.

التمرين الثالث:

الجزء الأول:

- اقتراح فرضيتين تفسران تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد باستغلال الوثيقة(1) :

• يتبين من الوثيقة(1) التي تمثل رسما تخطيطيا يوضح بعض تفاعلات أيض الغليكوجين التي تحدث في الخلية الكبدية عند شخص سليم ،

• أن : تفاعلات أيض الغليكوجين في الخلية الكبدية تتم كالآتي :

- يتم هدم (تفكيك –إماهة) الغليكوجين الكبدي إلى غلوكوز 6فوسفات(G6P) بتحفيز من أنزيم GP في هيولى الخلية الكبدية ،
- يدخل (ينفذ) غلوكوز 6فوسفات(G6P) الناتج إلى تجويف الشبكة الهيولية الفعالة بواسطة الأنزيم الغشائي G6PT1 المتواجد في غشاء الشبكة الهيولية الفعالة ، 0.25
- ثم يتم نزع فسفرة غلوكوز 6فوسفات(G6P) بواسطة الأنزيم الغشائي G6PC الموجود في غشاء الشبكة الهيولية ،لينتج كلا من الغلوكوز و الفوسفات اللاعضوي Pi، 6*
- ثم يتم نقل الغلوكوز من تجويف الشبكة الهيولية الفعالة إلى هيولى الخلية الكبدية بفضل الناقل T3 الموجود في غشاء الشبكة الهيولية الفعالة ، ثم ينتقل الغلوكوز من هيولى الخلية الكبدية إلى الدم مؤديا إلى ارتفاع نسبة الغلوكوز في الدم ليعود لقيمته الطبيعية(المرجعية).
- بينما Pi فيتم نقله من تجويف الشبكة الهيولية الفعالة إلى هيولى الخلية الكبدية بواسطة الناقل T2 الموجود في غشاء الشبكة الهيولية الفعالة .
- أما في حالة تراكم غلوكوز 6فوسفات(G6P) الناتج في الهيولى فإنه يتعرض لسلسلة من التفاعلات ليعطي ثلاثي الغليسيريد ثم البيروفات الذي ينتج عنه بعد سلسلة تفاعلات كلا من الكولسترول و الأحماض الدسمة التي ينتج عنها كذلك ثلاثي الغليسيريد ،

• استنتاج : يتم تحرير الغلوكوز في الدم من قبل الخلايا الكبدية نتيجة تفكيك الغليكوجين الكبدي إلى غلوكوز ، بالإضافة لإنتاج الدهون خلال تفاعلات بيوكيميائية تحفزها أنزيمات متخصصة .

- و بالضرورة تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد مرتبط بخلل في تفاعلات أيض الغليكوجين باستمرار التفاعلات الكيميائية التي يتعرض لها غلوكوز 6فوسفات(G6P) في الهيولى و المؤدية لإنتاج الدهون و توقف التفاعلات التي تتم داخل الشبكة الهيولية و المؤدية لإنتاج الغلوكوز 0.25

	0.25	ـ و منه: اقتراح فرضيتين تفسران تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد: الفرضية 1: يعود تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد لخلل في تفاعلات أيض الغليكوجين باستمرار التفاعلات الكيميائية التي يتعرض لها غلوكوز 6فوسفات(G6P) في الهيولى و المؤدية لإنتاج الدهون و توقف التفاعلات التي تتم داخل الشبكة الهيولية و المؤدية لإنتاج الغلوكوز نتيجة توقف دخول غلوكوز 6فوسفات(G6P) من الهيولى إلى تجويف الشبكة الهيولية الفعالة لفقدان الأنزيم المسؤول عن ذلك أي الأ نزيم الغشائي G6PT1لنشاطه لفقدانه بنيته الفراغية نتيجة خلل في المورثة المشرفة على تركيبه اي طفرة
	0.25	الفرضية 2: يعود تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد لخلل في تفاعلات أيض الغليكوجين باستمرار التفاعلات الكيميائية التي يتعرض لها غلوكوز 6فوسفات(G6P) في الهيولى و المؤدية لإنتاج الدهون و توقف التفاعلات التي تتم داخل الشبكة الهيولية و المؤدية لإنتاج الغلوكوز نتيجة توقف تفاعل نزع الفسفرة من غلوكوز 6فوسفات(G6P) في تجويف الشبكة الهيولية الفعالة لفقدان الأنزيم المسؤول عن ذلك أي الأ نزيم الغشائي G6PC لنشاطه لفقدانه بنيته الفراغية نتيجة خلل في المورثة المشرفة على تركيبه اي طفرة
		الجزء الثاني:
	1.25	ـ مناقشةصحة إحدى الفرضيتين المقترحتين باستغلال للوثيقة(2) و إبرازأصل مرض تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد: •يتبين من الشكل (أ) من الوثيقة(2) الذي يمثل جدولا لنتائج تتبع الإشعاع في كل من الغليكوجين و G6P و الغلوكوز في كل من الهيولى و تجويف الشبكة الهيولية الفعالة في الخلايا الكبدية المستخلصة من مواليد مصابين تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحادبعد حضنها في وسط فيزيولوجي و حقنها بغليكوجين مشع ، •أنه : •تم ظهور الغليكوجين المشع (الذي تم حقنه) في هيولى الخلايا الكبدية بينما لم يظهر في تجويف الشبكة الهيولية الفعالة دلالة على أن الغليكوجين لا يدخل إلى تجويف الشبكة الهيولية الفعالة . •في حين ظهر G6P مشعا في الهيولى دلالة على أنه قد نتج عن تفاعل تفكيك الغليكوجين المشع المحقون في الهيولى بتحفيز من أنزيمG P ، •كما أن ظهور G6P المشع في تجويف الشبكة الهيولية الفعالة يدل على دخوله إلى تجويف الشبكة الهيولية الفعالة و هو ما يحفزه إنزيم G6PT1الموجود في غشاء الشبكة الهيولية الفعالة
	0.25	•لكن لم يظهر الغلوكوز المشع في تجويف الشبكة الهيولية الفعالة دلالة على عدم انتاجه و لذلك لم يظهر في الهيولى رغم دخولG6Pالمشع إلى تجويف الشبكة الهيولية الفعالة و هو ما يدل على عدم نزع فسفرة G6P لإنتاج الغلوكوز لعدم نشاط أنزيمG6PCالمسؤول عن ذلك و الموجود في غشاء الشبكة الهيولية الفعالة •استنتاج :الانزيمان G P و G6PT1 وظيفيان عند المصاب باضطراب تراكم الدهون المصاحب للقصورG6PT1 السكري الحاد ، لكن الأنزيمG6PCهو الذي فقد نشاطه ـفماهي آلية نشاطه ؟ •الإجابة يقدمها الشكل(ب) من نفس الوثيقة(2) الذي يمثل آلية نشاط أنزيم G6PC •حيث يلاحظان :
	1.25	الموقع الفعال لأنزيم G6PC يتكون من 3 أحماض أمينية هي Arg-83، His-119، His-176حيث: - ترتبط مادة التفاعل المتمثلة في غلوكوز 6فوسفات(G6P) بالموقع الفعال للأنزيم عن طريق رابطة أيونية بين الوظيفة الأمينية المشحونة بالموجب من السلسلة الجانبيةلـ Arg-83 و O^- المشحون بالسالب من مجموعة الفوسفات المرتبطة بالغلوكوز في الركيزة - كما تظهر رابطة كيميائية انتقالية بين N في السلسلة الجانبية لـHis-176 وO^- الثانية من مجموعة

الفوسفات

- ورابطة كيميائيةانتقالية بين N^+ في السلسلة الجانبية لـHis-119 وO^- الثالثة من مجموعة الفوسفات
- ثم تهاجم الـH N^+Hمن السلسلة الجانبية لـHis-119 الـO الخاص بمجموعة الفوسفات و المرتبط بالكربون 6 من الغلوكوز مما يسمح بكسر الرابطة بين الغلوكوز و مجموعة الفوسفات فيتحرر الناتج 1 المتمثل في الغلوكوز
- بينما تبقى مجموعة الفوسفات مرتبطة بواسطةP برابطة كيميائية مع N^+ للسلسلة الجانبية لـHis-176
- ثم في وجود جزيئة H_2O ، يهاجم الـOH مجموعة الفوسفات فتنفصل عن للسلسلة الجانبية لـHis-176 و يتحرر الناتج 2 المتمثل في مجموعة الفوسفات (الفوسفات اللاعضوي)، بينما H المتبقية من H2O تسترجعها N السلسلة الجانبية لـHis-119

0.25

•استنتاج :يتوقف نشاط أنزيم G6PC على بنية موقعه الفعال التي تسمح بالارتباط بالركيزة المتمثلة في الغلوكوز 6فوسفات بواسطة الحمض الاميني Arg-83 المسؤول عن التثبيت ثم التأثير عليها بنزع فسفرتها بفضل His-119، His-176 المسؤولين عن التأثير

-فما الذي يتسبب في توقف نشاطه المؤدية للإصابة بتراكم الدهون المصاحبة لداء السكري الحاد ؟

•الإجابة يقدمها الشكل (ج) من نفس الوثيقة(2) الذي يمثل جزء من التتابع النيكليوتيدي في الأليل المسؤول عن تركيب أنزيم G6PCلدى شخص سليم و آخر مصاب بتراكم الدهون المصاحبة لداء السكري الحاد

حيث يلاحظ :

0.25

2*

	الشخص السليم								
تتابع نيكليوتيدات الـADN	ACC	UGG	ATG	TAC	CAG	CGA	GGT	GGA	ATT
تتابع نيكليوتيدات الـARNm	UGG	UAC	CCA	AUG	GUC	GCU	CCA	CCU	UAA
تتابع الاحماض الأمينية	Trp	Tyr	Pro	Met	Val	Ala	Pro	Pro	Stop
الترتيب	86	85	84	83	82	81	80	79	78

0.25

2*

	الشخص المصاب								
تتابع نيكليوتيدات الـADN	ACC	UGG	ATG	TAC	CAG	TGA	GGT	GGA	ATT
تتابع نيكليوتيدات الـARNm	UGG	UAC	CCA	AUG	GUC	ACU	CCA	CCU	UAA
تتابع الاحماض الأمينية	Trp	Tyr	Pro	Met	Val	Thr	Pro	Pro	Stop
الترتيب	86	85	84	83	82	81	80	79	78

0.25

أدى استبدال القاعدة الآزوتية Gفي ADN الشخص السليم بـA في ADN الشخص المصاب بتراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد نتيجة الطفرة الى استبدال القاعدة الآزوتية CبـU في ARNmفي الثلاثية النيكليوتيدية 83 و بالتالي ظهور الرامزة UGU بدلCGU مما أدى لاستبدال الحمض الأميني Arg83 بالحمض الأميني Cys في البروتين الناتج و المتمثل في أنزيم G6PC مما يتسبب في فقدانه لبنيته و بالتالي يفقد التكامل البنيوي مع ركيزته في مستوى الموقع الفعال خاصة و أن Arg83 هو المسؤول عن تثبيت الركيزة أي G6P فلا يحدث الارتباط و لا يتشكل المعقد ES فيفقد الانزيم نشاطه و فعاليته

0.25

0.25

الاستنتاج: ينتج اضطراب الدهون المصاحب للقصور السكري عن طفرة في مورثة إنزيم G6PC

-ومنه إبراز اصل اضطراب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد:

0.5

أصل اضطراب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد يتمثلفي خلل في المورثة المشرفة على تركيب إنزيم G6PC أي طفرة أدت إلى استبدال الحمض الأميني Arg-83في الأنزيمG6PC و المتواجد بالتحديد في موقعه الفعال و المسؤول عن تثبيت الركيزة مما تسبب في فقدان الأنزيم لبنيته الفراغية الطبيعية و خاصة لموقعه الفعال الذي فقد تكامله البنيوي مع ركيزته G6P و يعرقل ارتباطهما فلا يتشكل المعقد ES و بالتالي فقد الأنزيم وظيفة تحفيز تفاعل نزع فسفرة G6P في الشبكة الهيولية الفعالة مؤديا لقصور سكري حاد

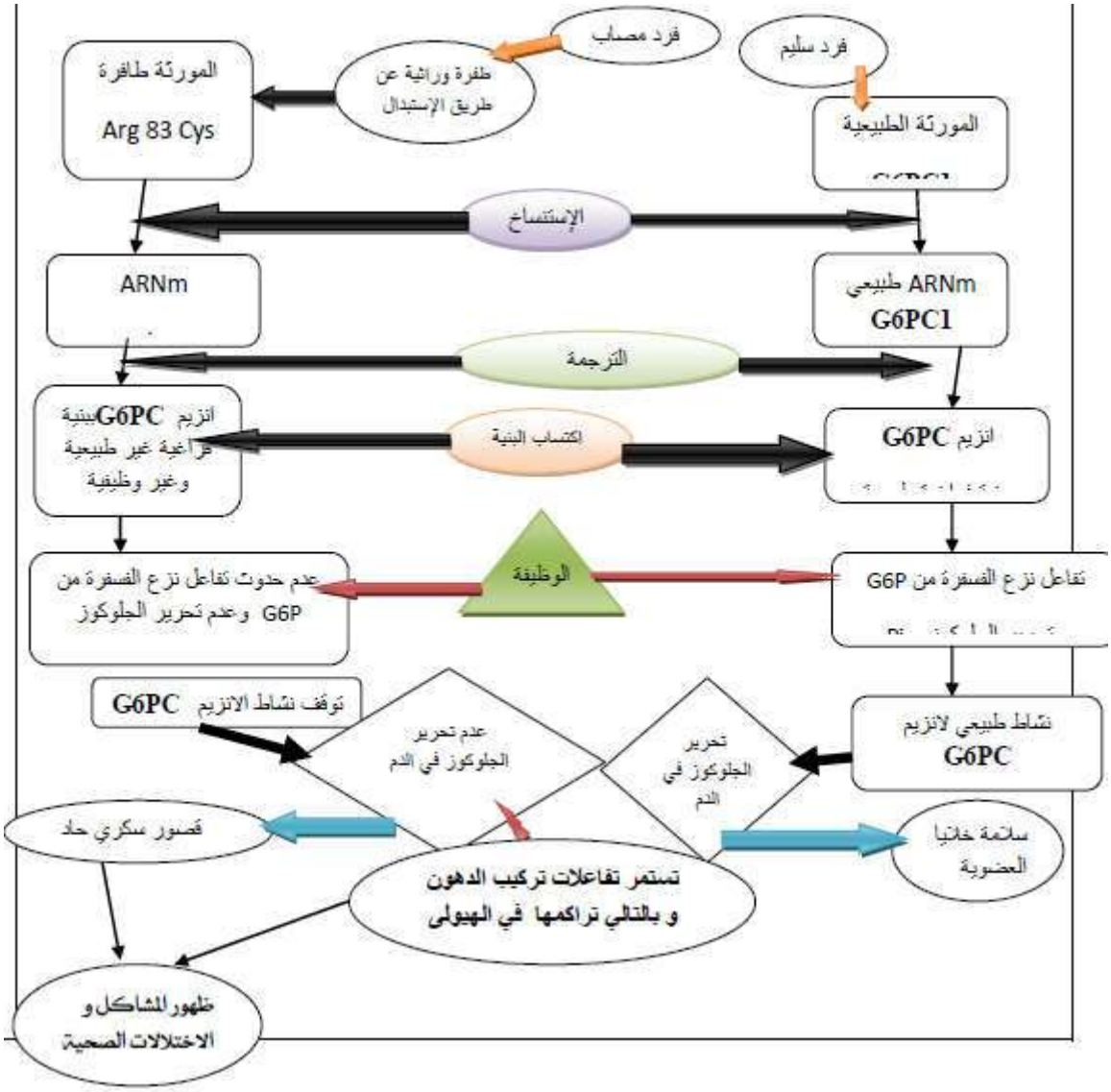
بينما تستمر تفاعلات تركيب الدهون و بالتالي تراكمها في الهيولى انطلاقا من G6P

- وهذا ما يثبت الفرضية 2المقترحة سابقا و ينفي الفرضية 1

الجزء الثالث:

0.75

مخطط وظيفي يوضح آليات تركيب أنزيم غلوكوز-6 فوسفاتاز كاتاليتيك و تأثيره في العضوية عند فرد عادي و آخر مصاب .



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية
إمتحان الفصل الأول
المستوى: 3 عت

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

إختبار في مادة: علوم الطبيعية والحياة — المدة: 2 سا

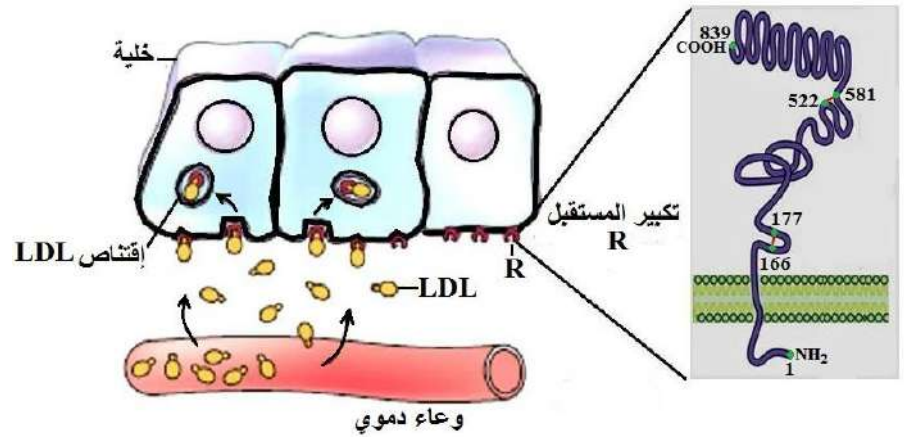
على التلميذ أن يجيب على التمارين التالية:

التمرين الأول (08 نقاط):

يتوقف نشاط البروتينات على بنيتها الفراغية وقد تظهر إختلالات صّحية نتيجة تغيّرها.

الكولسترول نوع من الدسم الأساسية لبناء أغشية الخلايا، ينتقل في الدم ضمن مادة تعرف بالـ LDL (تتكون من طبقة بروتينية خارجية في داخلها الكولسترول)، حيث يدخل الـ LDL إلى الخلايا بعد تثبّته على مستقبلات غشائية نوعية R، فيتم إقتناصه من طرف الخلية لإستعماله، إلا أنه في حالة مرض تصلب الشرايين الناتج عن إرتفاع الكولسترول في الدم يكون المستقبل الغشائي R طافرًا عند الشخص المصاب حيث يتشكل من 32 حمضًا أمينيًا فقط.

يمثل **الشكل (أ) من الوثيقة** التالية آلية دخول الـ LDL وتكبير للمستقبل الغشائي R (في الحالة الطبيعية)، بينما **الشكل (ب)** فيمثل مميزات بعض الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب المستقبل الغشائي R.



الشكل (أ)

الحمض الأميني			
الرقم	النوع	الجذر	pHi
177/166	Cys	CH_2-SH	5
522	Asp	CH_2-COOH	2.77
581	Lys	$(CH_2)_4-NH_2$	9.74

الشكل (ب)

الوثيقة

1. **تعرّف** على نوع الرابطة الكيميائية الناشئة بين الحمضين الأمينيين (رقم 166 و177) وبين الحمضين الأمينيين (رقم 522 و581)، ثم **مَثّل** الصيغة الشاردية للحمض الأميني (Asp) في درجة pH الوسط = 13.
2. **وَضّح** في نص علمي العلاقة بين المورثة والبنية الوظيفية للمستقبل الغشائي R **مُبرزًا** سبب إرتفاع الكولسترول في الدم وتصلب الشرايين عند الشخص المُصاب إنطلاقًا من معطيات الوثيقة ومعلوماتك.

التمرين الثاني (12 نقطة):

تعتمد العضوية في تركيب جزيئاتها الضرورية على أنزيمات متخصصة ونوعيّة، لكن قد يختّل نشاط بعض هذه الأنزيمات بسبب تدَخل مواد خارجية.

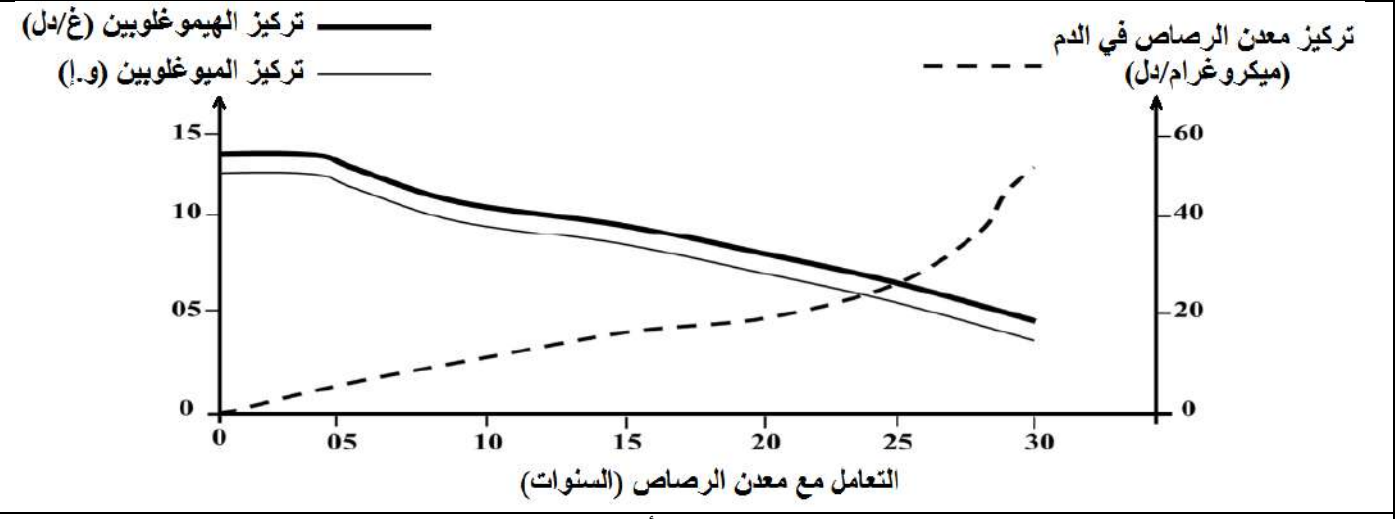
فقر الدم هو مرض يتسبب في مشاكل تنفسية وإرهاق حاد ينتج عن نقص في الهيموغلوبين، **فكيف يؤدي الإختلال في النشاط الأنزيمي إلى ظهور أعراض فقر الدم؟**

للتعرف على أحد الأسباب المؤدية لفقر الدم، نُقدم لك الدراسة التالية:

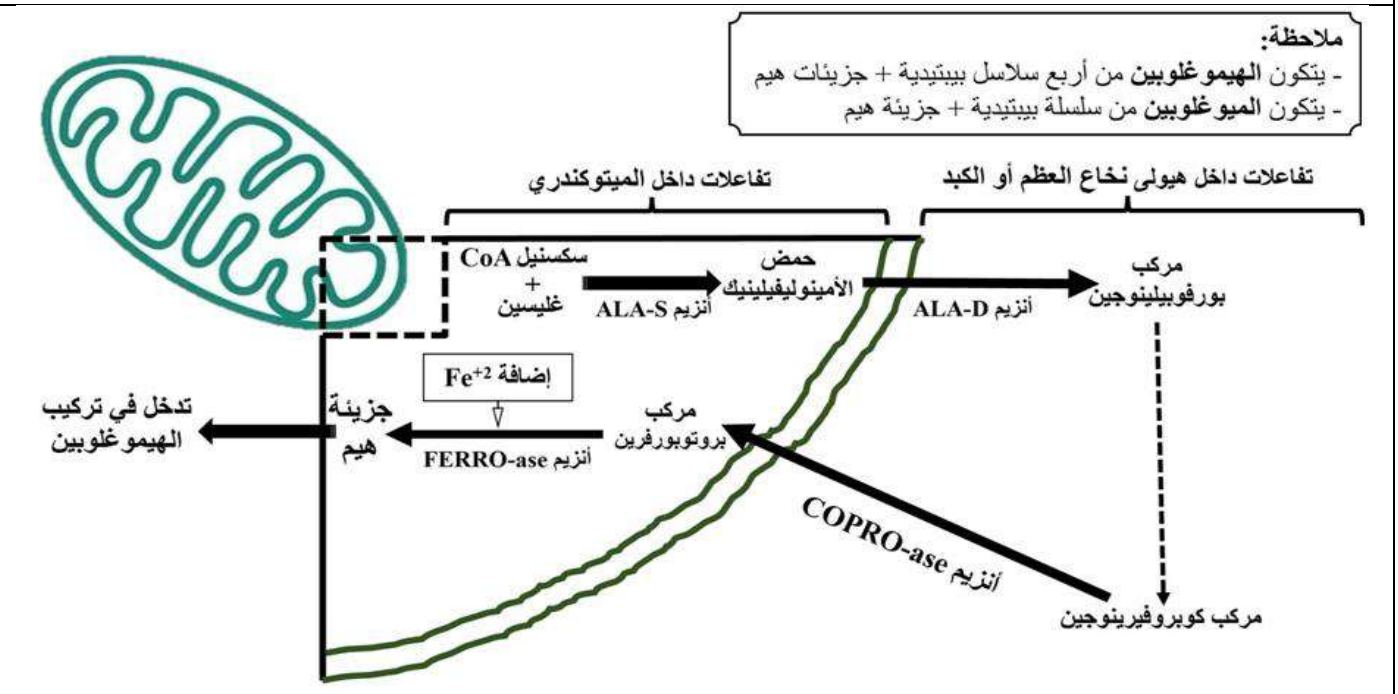
الجزء الأول:

- سمحت دراسة أُجريت على مجموعة من عمال المناجم من تتبع تركيز كل من الهيموغلوبين، الميوغلوبين ومعدن الرصاص Pb^{+2} في الدم طِوال سنوات التعامل مع هذا المعدن، النتائج موضّحة في **الشكل (أ) من الوثيقة (1)**.
- بينما يمثل **الشكل (ب) من نفس الوثيقة** مخطط لمراحل تركيب جزيئة الهيم.

ملاحظة: الهيموغلوبين بروتين يُساهم في نقل O_2 والميوغلوبين بروتين يُساهم في تخزين O_2 بالعضلات.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (1)

- **إقترح** أربع فرضيات تُفسر بها كيف يتسبب معدن الرصاص في مرض فقر الدم وذلك **بإستغلالك** للوثيقة (1).

الجزء الثاني:

للتحقق من صِحة إحدى الفرضيات المقترحة، نُقدم لك الدراسة التالية:

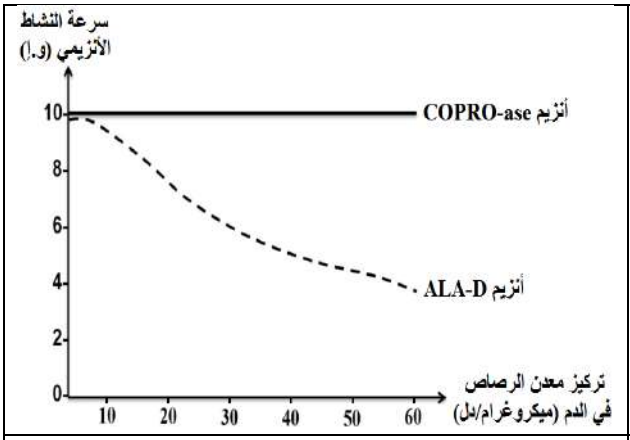
- تم تحضير وسط تجريبي يحتوي على كل الأنزيمات اللازمة لتركيب جزيئات الهيم مستخلصة من خلايا شخص مُصاب بفقر الدم ليتم إضافة الغليسين وسكسنيل CoA في المرحلة الأولى ثم مُركب بروتوبورفرين في المرحلة الثانية، النتائج موضحة في **الشكل (أ) من الوثيقة (2)**.
- ويمثل **الشكل (ب) من نفس الوثيقة** منحنيي تغيرات سرعة النشاط الأنزيمي لكل من أنزيم COPRO-ase وأنزيم ALA-D بدلالة تركيز معدن الرصاص في الدم.
- أما **الشكل (ج)** فيمثل تكبير لمنطقة التثبيت من الموقع الفعال لأنزيم ALA-D في غياب وفي وجود معدن الرصاص.
- بينما يمثل **الشكل (د)** منحنى تغيرات نسبة إرتباط أنزيم ALA-D مع ركيزته (حمض الأمينوليفيلينيك) في التراكيز العالية لمعدن الرصاص (Pb^{+2}) بدلالة تركيز الزنك (Zn^{+2}).

ملاحظة: تُعتبَر اللحوم، البقوليات والمكسرات من أهم مصادر الزنك.

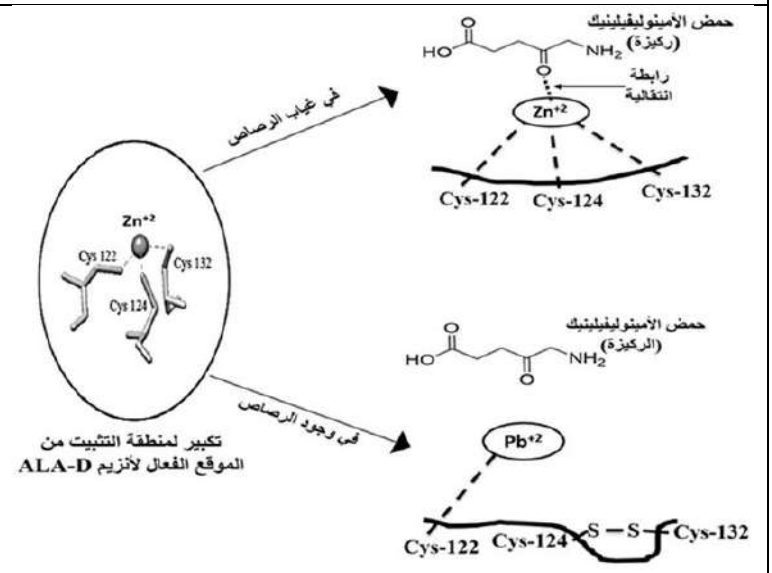
المادة المضافة	بداية التجربة	نهاية التجربة	جزيئات الهيم
غليسين وسكسنيل CoA	+	-	-
مركب بروتوبورفرين	+	-	+

+: وجود -: غياب

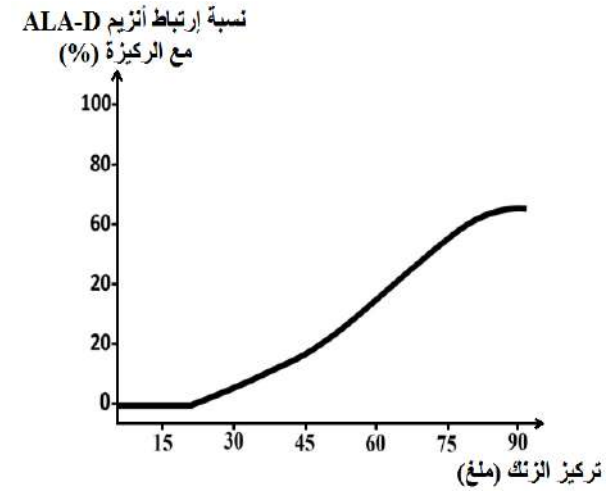
الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)



الشكل (د)

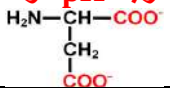
الوثيقة (2)

1. **ناقش** صِحة إحدى الفرضيات المقترحة وذلك **بإستغلالك** للوثيقة (2).
2. **قدّم** نصيحة للتقليل من خطر معدن الرصاص.

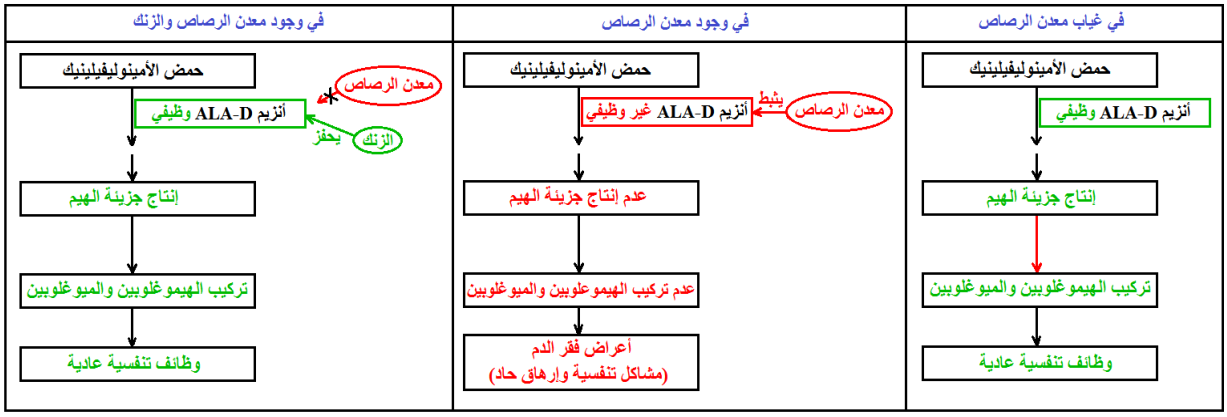
الجزء الثالث:

- **وضّح** في مخطط وظيفي كيف يؤدي الإختلال في النشاط الأنزيمي إلى ظهور أعراض فقر الدم **مُبرزًا** كيفية التقليل من خطورته إعتمادًا على ما توصلت إليه من هذه الدراسة ومعلوماتك.

بالتوفيق

عناصر الإجابة	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
التمرين الأول:	**08 نقاط**	
1.التعرف على نوع الرابطة الكيميائية: • نوع الرابطة الكيميائية الناشئة بين الحمضين الأمينيين (رقم 166 و177) هي جسر ثنائي الكبريت. • نوع الرابطة الكيميائية الناشئة بين الحمضين الأمينيين (رقم 522 و581) هي رابطة شاردية. **تمثيل الصيغة الشاردية للحمض الأميني (Asp) في درجة pH الوسط = 13:** 	0.5 0.5 2*0.5	2
توضيح العلاقة بين المورثة والبنية الوظيفية للمستقبل الغشائي R: **النص العلمي:** (يتضمن النص: مقدمة، عرضًا وخاتمة). **المقدمة:** تُعتبر البروتينات جزيئات حيوية هامة في حياة الخلية نظرًا لتنوعها الكبير وإختلاف أدوارها بإختلاف بنياتها الفراغية، حيث تنتج من تعبير مورثي بتدخل عدّة عناصر، حيث يلعب المستقبل الغشائي البروتيني R دورًا في تثبيت جزيئات الـ LDL لخفض نسبة الكولسترول في الدم. **فكيف تتحكم المورثة في البنية الوظيفية للمستقبل الغشائي R؟ وما علاقة إرتفاع الكولسترول بذلك؟** **العرض:** **عند الشخص السليم:** - يتم تركيب المستقبل الغشائي البروتيني R بعملية التعبير المورثي، حيث يشفر الأليل الطبيعي لبروتين (المستقبل R) ذو بنية فراغية وظيفية ذات مستوى بنائي ثالثي محددة بعدد (839) ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة له، - التي تنشأ بينها روابط كيميائية في أماكن محددة لتحافظ على إستقرار البنية الفراغية، - من بينها الجسور ثنائية الكبريت التي تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية من نوع السيستيئين (166-177)، كما تنشأ رابطة شاردية بين الحمضين الأمينيين حمض الأسبارتيك 522 والليزين 581، - بالتالي تسمح له البنية الطبيعية بتثبيت الـ LDL مما يسمح للخلايا بإقتناصه، - لا يتراكم في الأوعية الدموية ولا تظهر أعراض المرض الناتج عن تراكم الكولسترول. **عند الشخص المصاب:** - حدوث طفرة في المورثة المسؤولة عن تركيب المستقبل R أدى إلى ظهور رامزة التوقف وبالتالي تشكل سلسلة ببيتيدية قصيرة مشكلة من 32 حمضًا أمينيًا فقط، - ما سمح بتغير البنية الفراغية للبروتين وبالتالي خلّل في الوظيفة، - لا تتمكن الخلايا من إستقبال الـ LDL الناقلة للكولسترول في دم الشخص المصاب، - يتراكم الكولسترول في الأوعية الدموية ويسبب مرض تصلب الشرايين. **الخاتمة:** تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببيتيدية حسب الرسالة الوراثية، فحدوث طفرة في المورثة المسؤولة عن تركيب المستقبل الغشائي البروتيني R يسبب خلّلاً في بنيته ما يؤدي لتراكم الكولسترول في الدم وظهور مرض تصلب الشرايين.	0.5 0.5 9*0.5 0.5	6
التمرين الثاني:	**12 نقطة**	
الجزء الأول: **إقتراح أربع فرضيات تُفسر كيف يتسبب معدن الرصاص في مرض فقر الدم:** **إستغلال الوثيقة (1):** يمثل **الشكل (أ)** منحنيات تغيرات تركيز كل من الهيموغلوبين، الميوغلوبين ومعدن الرصاص في الدم طِوال سنوات التعامل مع هذا المعدن، حيث نلاحظ: • **في غياب معدن الرصاص:** يقدر تركيز الهيموغلوبين بـ 14 غ/دل والميوغلوبين بـ 12.5 و.إ. • **بمرور سنوات التعامل مع معدن الرصاص:** يزداد تركيز معدن الرصاص في الدم ليصل إلى 50 ميكروغرام/دل، يرافقه تناقص في تركيز كل من الهيموغلوبين ليصل إلى 5 غ/دل والميوغلوبين ليصل إلى 3.5 و.إ خلال 30 سنة. **الإستنتاج:** يثبط (يقلّل) معدن الرصاص تركيب الهيموغلوبين والميوغلوبين. يمثل **الشكل (ب)** مخطط لمراحل تركيب جزيئة الهيم، حيث نلاحظ: • **على مستوى الميتوكوندري:** بتدخل الأنزيم ALA-S يتحول غليسين وسكسنيل CoA إلى حمض الأمينوليفيلينيك الذي ينتقل إلى هيولى خلايا نخاع العظم أو الكبد. • **على مستوى هيولى خلايا نخاع العظم أو الكبد:** – بتدخل الأنزيم ALA-D يتحول حمض الأمينوليفيلينيك إلى مركب بورفوبيلينوجين والذي بدوره يتحول إلى مركب كوبروفيرينوجين بواسطة عدّة تفاعلات. – بتدخل الأنزيم COPRO-ase يتحول المركب كوبروفيرينوجين إلى مركب بروتوبورفرين الذي ينتقل إلى داخل الميتوكوندري. • **على مستوى الميتوكوندري:** بتدخل الأنزيم FERRO-ase ومع إضافة Fe^{+2} يتحول مركب بروتوبورفرين إلى جزيئة الهيم التي تدخل في تركيب كل من الهيموغلوبين والميوغلوبين. **الإستنتاج:** تتركب جزيئة الهيم الضرورية لتركيب الهيموغلوبين والميوغلوبين بتدخل مجموعة من الأنزيمات المتخصصة.	 2*0.25 2*0.25 0.25 2*0.25 2*0.25 2*0.25 2*0.25 0.25	4.5

الربط: (إقتراح فرضيات) تتركب جزيئة الهيم الضرورية لتركيب الهيموغلوبين والميوغلوبين بتدخل مجموعة من الأنزيمات المتخصصة، كما أن معدن الرصاص يُقلل من تركيب الهيموغلوبين والميوغلوبين، وعليه يمكن إقتراح الفرضيات التالية: • **الفرضية 1:** يثبط معدن الرصاص نشاط الأنزيم ALA-S. • **الفرضية 2:** يثبط معدن الرصاص نشاط الأنزيم ALA-D. • **الفرضية 3:** يثبط معدن الرصاص نشاط الأنزيم COPRO-ase. • **الفرضية 4:** يثبط معدن الرصاص نشاط الأنزيم FERRO-ase.	**4*0.25**	
الجزء الثاني: **1.مناقشة صحة إحدى الفرضيات المقترحة:** **إستغلال الوثيقة (2):** يمثل **الشكل (أ)** جدول شروط ونتائج تجريبية عند شخص مصاب بفقر الدم، حيث نلاحظ: • **في المرحلة الأولى:** عند إضافة غليسين وسكسنيل CoA في بداية التجربة، تختفيان هاتين المادتين في نهاية التجربة، مع عدم تركيب جزيئات الهيم.	**0.25**	
• **في المرحلة الثانية:** عند إضافة مركب بروتوبورفرين في بداية التجربة، يختفي هذا المركب في نهاية التجربة، مع تركيب جزيئات الهيم.	**0.25**	
الإستنتاج: الأنزيمين ALA-S و FERRO-ase وظيفيان عند الشخص المصاب بفقرالدم.	**0.25**	
يمثل **الشكل (ب)** منحنيي تغيرات سرعة النشاط الأنزيمي لكل من أنزيم COPRO-ase وأنزيم ALA-D بدلالة تركيز معدن الرصاص في الدم، حيث نلاحظ: • ثبات سرعة نشاط الأنزيم COPRO-ase عند القيمة الأعظمية التي تقدر بـ 10 و.إ مهما زاد تركيز معدن الرصاص في الدم.	**0.25**	
• تناقص سرعة نشاط الأنزيم ALA-D بزيادة تركيز معدن الرصاص في الدم لتصل إلى 4 و.إ عند التركيز 60 ميكروغرام/دل من تركيز معدن الرصاص في الدم.	**0.25**	
الإستنتاج: يثبط معدن الرصاص نشاط الأنزيم ALA-D، بينما لا يؤثر على نشاط الأنزيم COPRO-ase.	**2*0.25**	
يمثل **الشكل (ج)** تكبير لمنطقة التثبيت من الموقع الفعال لأنزيم ALA-D في غياب وفي وجود معدن الرصاص، حيث نلاحظ: • يتكون موقع التثبيت من الموقع الفعال لأنزيم ALA-D من 3 أحماض أمينية وهي Cys122، Cys124 و Cys132 والتي ترتبط مع شاردة الزنك (Zn^{+2}) بثلاث روابط لا تكافؤية (ضعيفة).	**2*0.25**	
• **في غياب معدن الرصاص:** تتثبت الركيزة (حمض الأمينوليفيلينيك) على موقع التثبيت بتشكيل رابطة إنتقالية بين شاردة الزنك (Zn^{+2}) وذرة الأكسجين للركيزة (حمض الأمينوليفيلينيك).	**2*0.25**	**5.75**
• **في وجود معدن الرصاص:** يرتبط معدن الرصاص (Pb^{+2}) مع جذر الحمض الأميني Cys122 برابطة لا تكافؤية (ضعيفة)، فيؤدي إلى تشكل جسر ثنائي الكبريت بين جذري الحمضين الأمينيين Cys124 و Cys132، مما يؤدي إلى تغيّر بنية موقع التثبيت من الموقع الفعال وبالتالي يمنع إرتباط الركيزة.	**2*0.25**	
الإستنتاج: يتثبت معدن الرصاص على موقع التثبيت من الموقع الفعال لأنزيم ALA-D فيغيّربنيته الفراغية.	**0.25**	
يمثل **الشكل (د)** منحنى تغيرات نسبة إرتباط أنزيم ALA-D مع ركيزته (حمض الأمينوليفيلينيك) في التراكيز العالية لمعدن الرصاص (Pb^{+2}) بدلالة تركيز الزنك (Zn^{+2})، حيث نلاحظ: • **في غياب الزنك وعند التراكيز المنخفضة من الزنك (الأقل من 20 ملغ):** إنعدام نسبة إرتباط أنزيم ALA-D مع الركيزة.	**0.25**	
• **في التراكيز العالية من الزنك (من 20 إلى 90 ملغ):** تزايد نسبة إرتباط أنزيم ALA-D مع الركيزة لتصل إلى 62% عند التركيز 90 ملغ من الزنك.	**0.25**	
الإستنتاج: يُحفز (ينشط) الزنك (Zn^{+2}) إرتباط الأنزيم ALA-D مع ركيزته (حمض الأمينوليفيلينيك) رغم التراكيز العالية من معدن الرصاص.	**0.25**	
الربط: (مناقشة صحة إحدى الفرضيات) • يتثبت معدن الرصاص (Pb^{+2}) على موقع التثبيت من الموقع الفعال لأنزيم ALA-D بتشكيل بتشكل رابطة لا تكافؤية (ضعيفة) مع الحمض الأميني من نوع السيستيئين (Cys122) مكان شاردة الزنك (Zn^{+2}) (منافسة)، مما يؤدي إلى تغيّر البنية الفراغية للموقع الفعال مما يمنع إرتباط الركيزة (حمض الأمينوليفيلينيك) وبالتالي تثبيط نشاط الأنزيم ALA-D فتتوقف التفاعلات المؤدية إلى إنتاج جزيئة الهيم الضرورية لتركيب الهيموغلوبين والميوغلوبين، يؤدي ذلك إلى الإصابة بفقر الدم، وهذا **ما يؤكد صحة الفرضية 2.**	**4*0.25**	
• معدن الرصاص لا يؤثر على نشاط الأنزيم ALA-S والأنزيم FERRO-ase من خلال نتائج الشكل (أ)، وهذا **ما ينفي صحة الفرضيتين 1 و4.**	**0.25**	
• معدن الرصاص لا يؤثر على نشاط الأنزيم ALA-S COPRO-ase من خلال نتائج الشكل (ب)، وهذا ما **ينفي صحة الفرضية 3.**	**0.25**	

0.25	0.25	**2.تقديم نصيحة للتقليل من خطر معدن الرصاص:** • تناول أغذية غنية بالزنك (Zn^{+2}) كاللحوم، البقوليات والمكسرات. • تناول دواء غني بالزنك (Zn^{+2}). (تقبل أي نصيحة في هذا المجال).
1.5	3*0.5	**الجزء الثالث:** **مخطط وظيفي يوضح كيف يؤدي الإختلال في النشاط الأنزيمي إلى ظهور أعراض فقر الدم:** 

وزارة التربية الوطنية ثانوية قطوش خليفة بن محمد – برهوم – مديرية التربية لولاية المسيلة

المستوى :3عت 1/ 2 أساتذة المادة: باي /حميش

الامتحان الأول في مادة علوم الطبيعة والحيـــاة 2024 / 2025 المدة : 3ساو30د

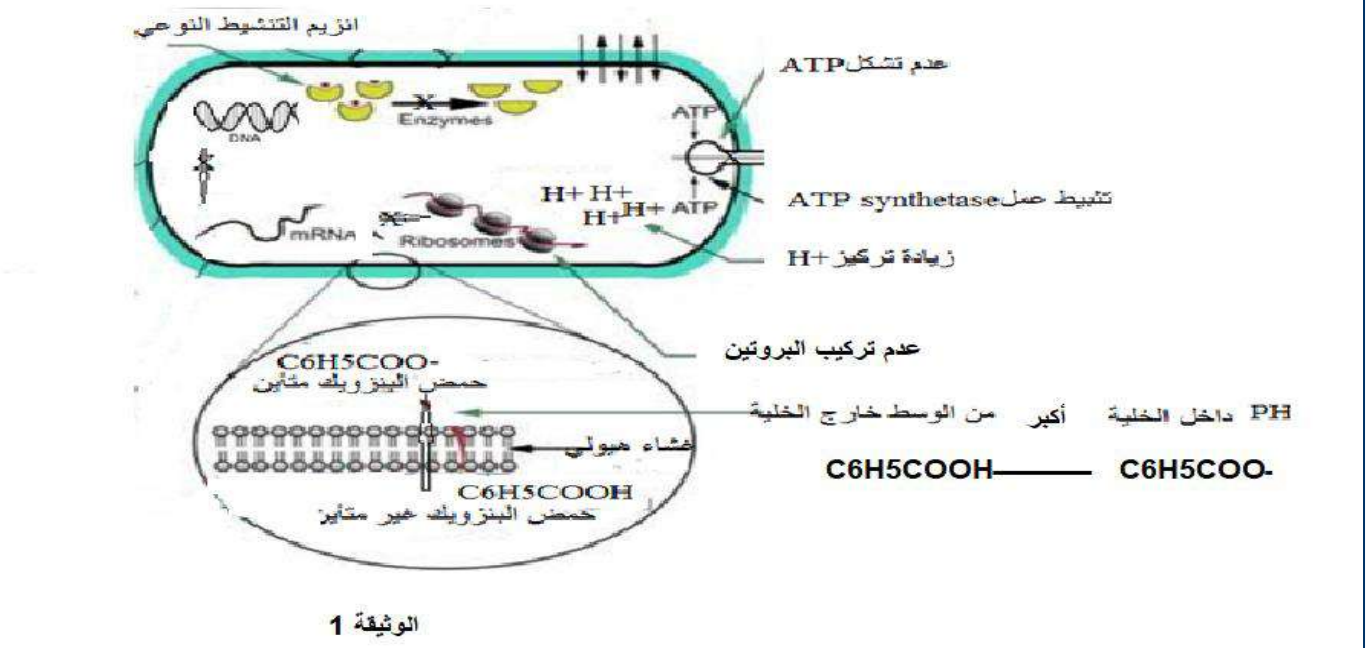
التمرين الأول :(5نقاط)

يعد حمض البنزويك من المركبات العضوية البسيطة ذات الخصائص المضادة للبكتيريا والفطريات .تؤثر آلية عمله على استقرار الغشاء الخلوي للكائنات الحية الدقيقة .مما يؤدي إلى تعطيل العمليات الحيوية الأساسية.يستخدم كمادة حافظة في الصناعات الغذائية ولعلاج بعض الالتهابات .

يعمل حمض البنزويك على خفض ال pH داخل الخلية مما يسبب تعطيل العديد من العمليات الحيوية مثل عمل الإنزيمات وكذا إنتاج الطاقة (ATP) التي تعتبر أساسية خلال مختلف مراحل تركيب البروتين مما يؤدي إلى إعاقة نمو الفطريات والقضاء عليها.

ملاحظة: حمض البنزويك في pHمتعادلة يوجد في حالة غير متأينة C_5H_6COOH تنتشر بسهولة عبر غشاء البكتيريا.

تمثل الوثيقة (1) آلية عمل حمض البنزويك داخل الخلية البكتيرية



الوثيقة 1

وضح من خلال معطيات الوثيقة المرفقة و معلوماتك آلية تأثير حمض البنزويك على الخلايا البكتيرية و التأثيرات المحتملة للمواد الغذائية الحاوية على هذه المادة على خلايا العضوية (تهيكل الإجابة على شكل مقدمة ، عرض، خاتمة)

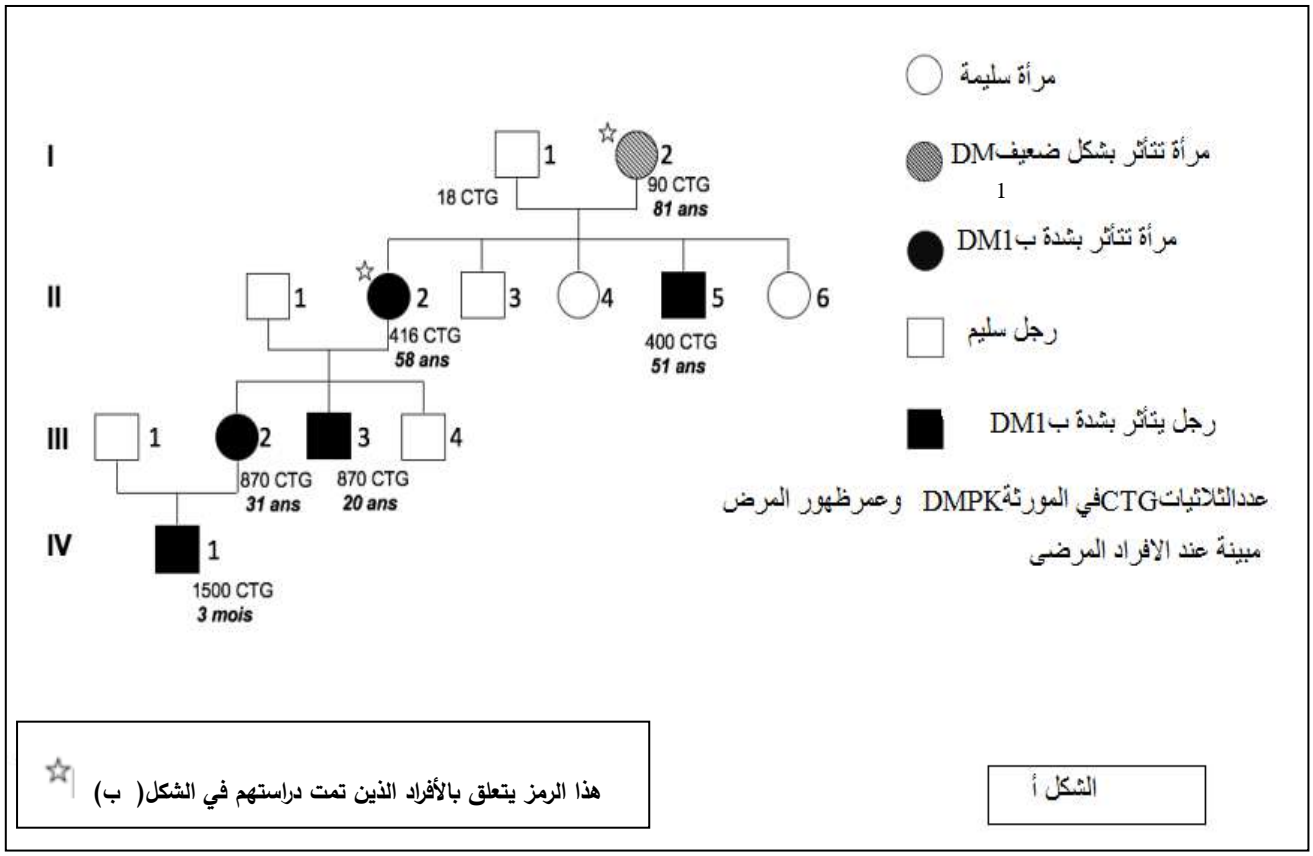
التمرين الثاني:(7 نقاط)

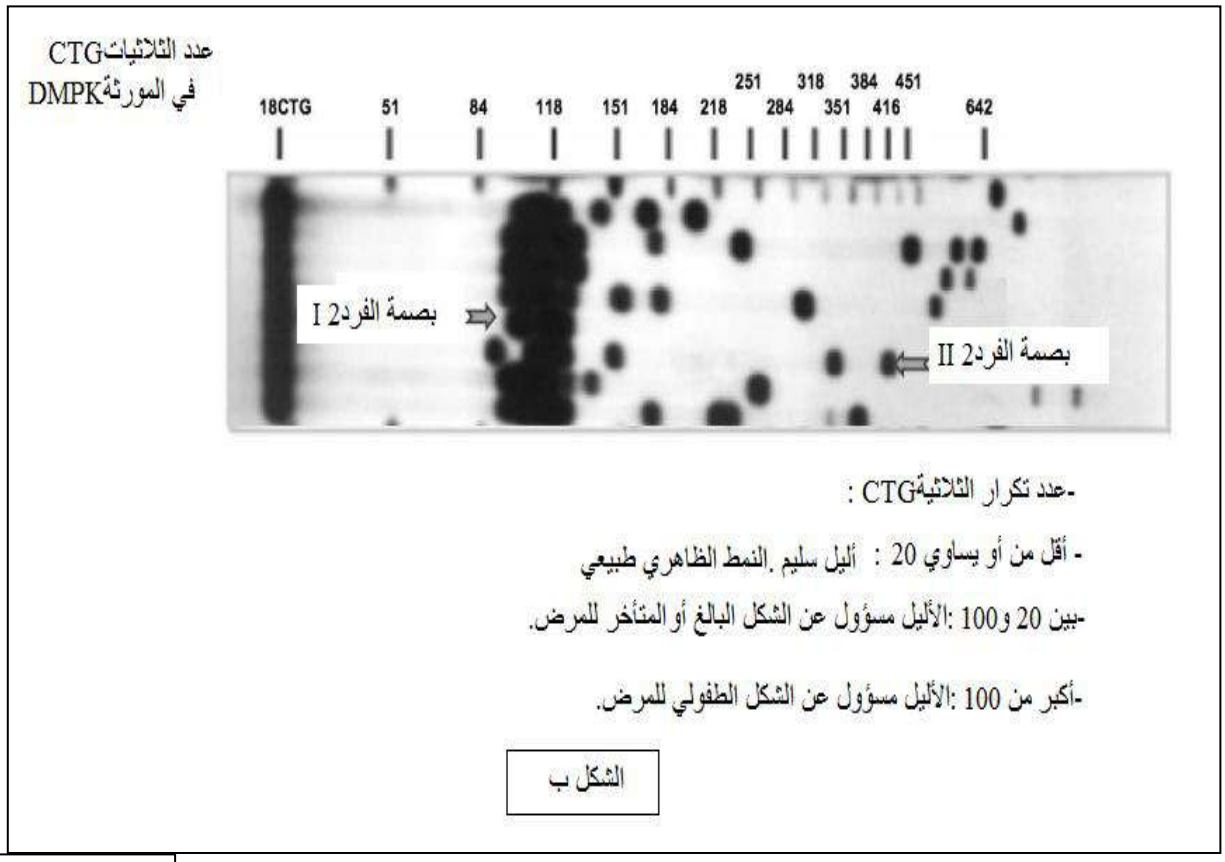
متلازمة ستينرت (la maladie de Steinert) أو الداء العضلي التنكسي من النوع الأول (DM1) هو مرض وراثي نادر حيث تم إثبات أن المورثة(DMPK) هي المسؤولة عن ظهوره ، هذا المرض يصيب العضلات التي لا يتم تحفيزها فتضعف و تسترخي بشكل سيء بعد التقلص ،يؤثر هذا المرض أيضا على أعضاء أخرى .

ميز الأطباء أشكالا مختلفة من (DM1) و ذلك حسب عمر المريض عند ظهور المرض، يمكن أن يظهر في عمر الطفولة، المراهقة ، البلوغ أو الشيخوخة (شكل المتأخر) حيث أن أعراض المرض تظهر بشكل مبكر ثم تصبح أكثر سوءا.

الجزء الأول:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) شجرة لعائلة يعاني بعض أفرادها من هذا المرض، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج اختبار تقنية الرحلان الكهربائي للمورثة(DMPK) لبعض الأشخاص (نتائج الاختبار للفردين I-2 و II-2 مشار إليها بأسهم)





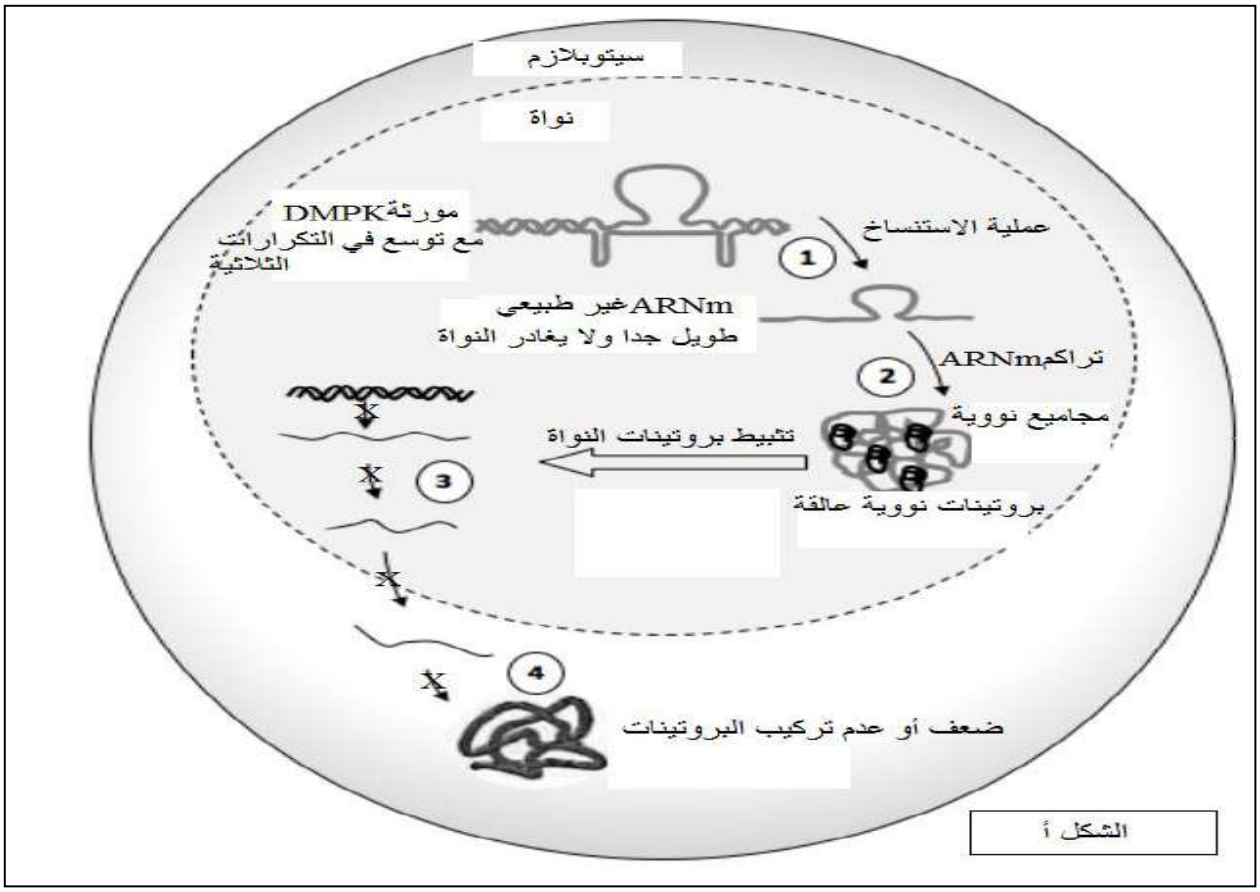
الوثيقة (1)

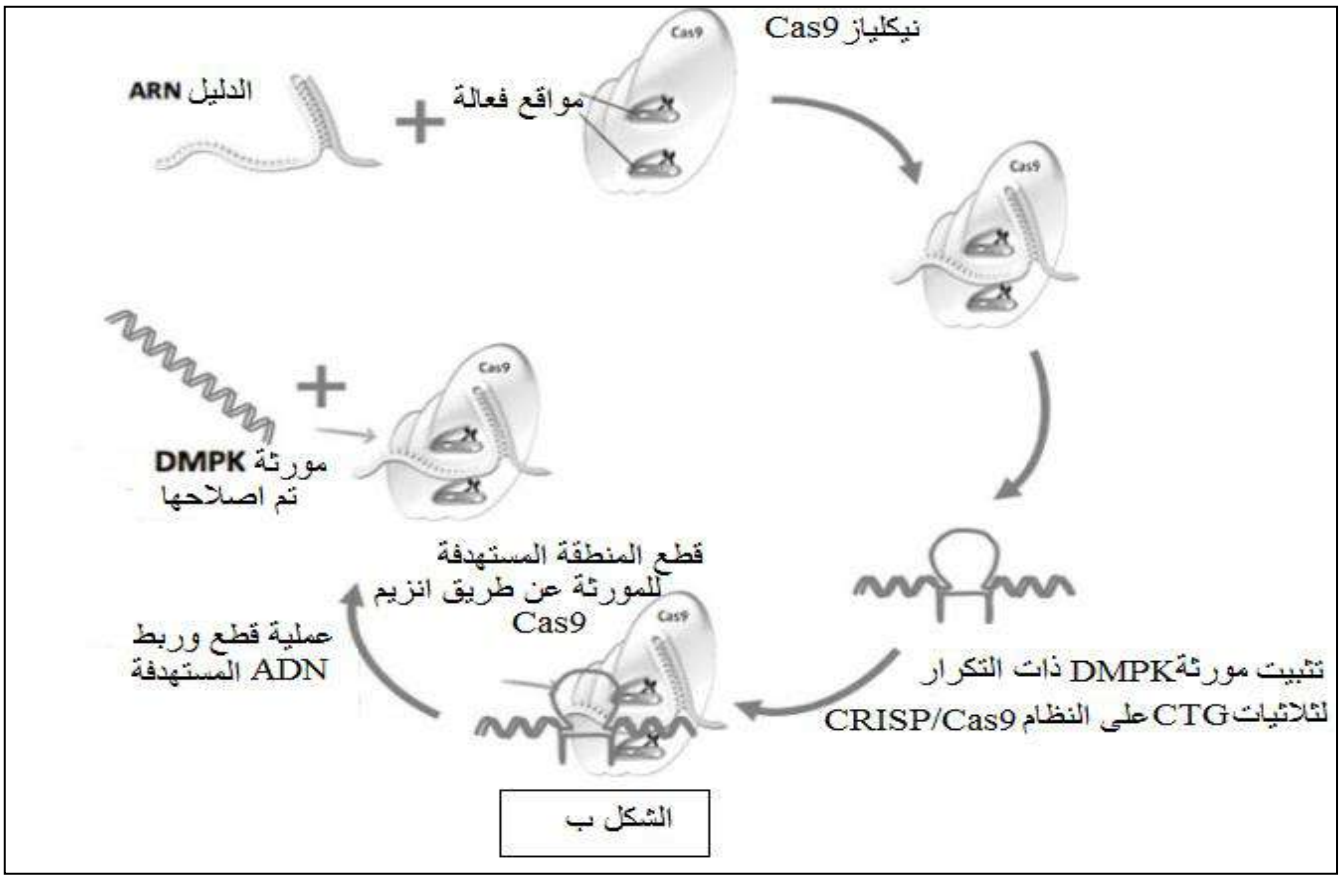
- ✓ حلل الشكل (أ)
- ✓ بين العلاقة بين تكرار الثلاثيات(CTG) و ظهور المرض انطلاقا مما توصلت إليه من الشكل (أ) و استغلالك للشكل (ب)

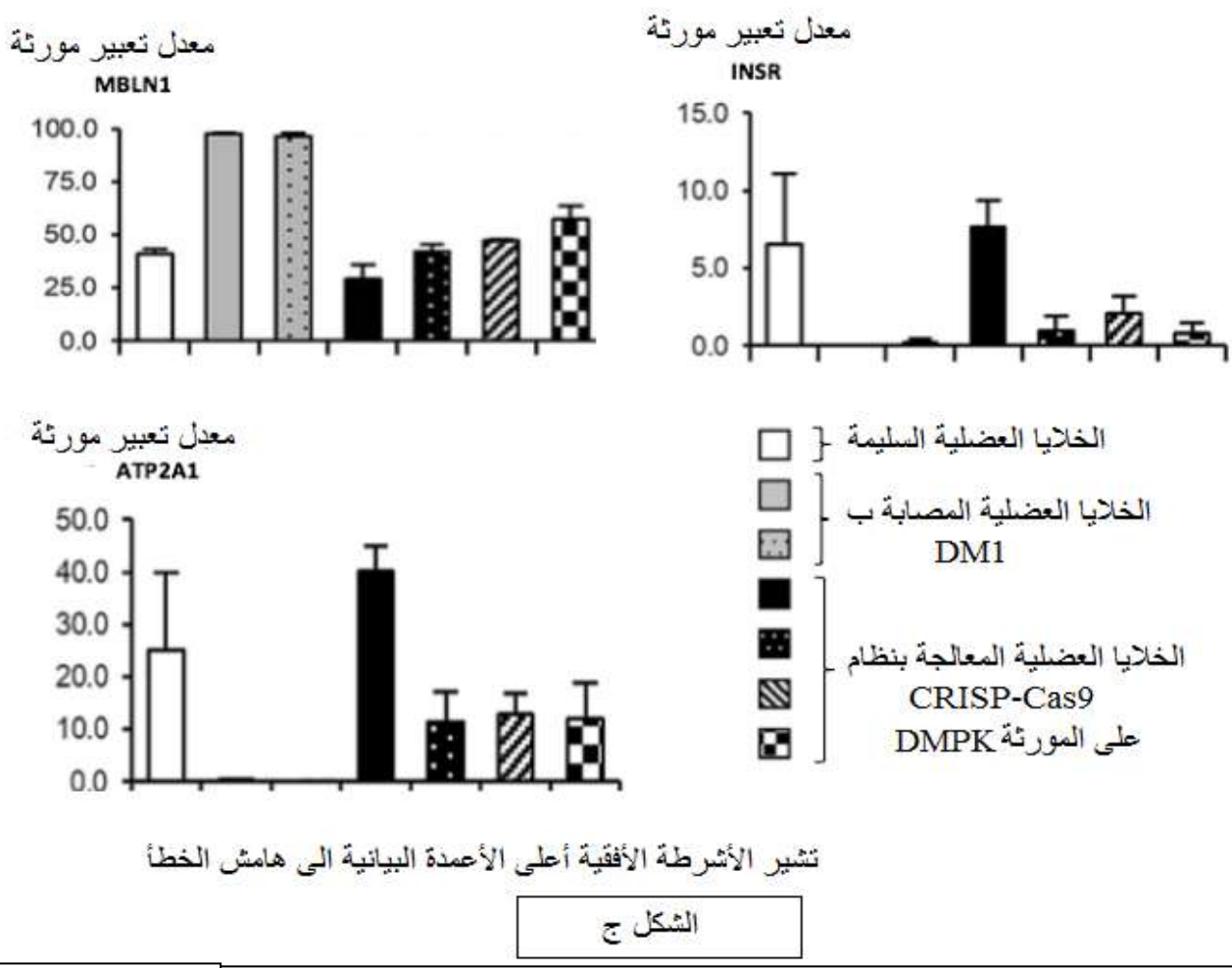
الجزء الثاني:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) تأثير تكرار الثلاثيات (CTG) في المورثة DMP K بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة استخدام النظام الإنزيمي (CRISP/Cas9) لتصحيح الخلل حيث تمت الاستعانة بجزيئة (ARN دليل) الذي يرتبط بتسلسل مستهدف (محدد) من ال ADN و يتكامل معه .

المورثة (DMPK) المستهدفة بالعلاج الإنزيمي (CRISP/Cas9) تتحكم في التعبير المورثي لثلاث مورثات أخرى في الخلية العضلية السليمة (MBLN1. INSR . ATP2A1) نقوم بالتقدير الكمي للتعبير المورثي لهذه المورثات عند شخص سليم و عند شخصين مصابين بDM1 أحدهما خضع للعلاج بالنظام الانزيمي و الآخر لم يعالج النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (ج) من الوثيقة (2) .


سيتوبلازم
نواة
مورثةDMPK
مع توسع في التكرارات
الثلاثية
عملية الاستنساخ
1
ARNmغير طبيعي
طويل جدا ولا يغادر النواة
تراكمARNm
2
مجاميع نووية
تثبيط بروتينات النواة
3
بروتينات نووية عالقة
4
ضعف أو عدم تركيب البروتينات
الشكل أ


نيكلياز Cas9
Cas9
الدليل ARN
مواقع فعالة
مورثة DMPK
تم اصلاحها
قطع المنطقة المستهدفة
للمورثة عن طريق انزيم
Cas9
عملية قطع وربط
ADN المستهدفة
تثبيت مورثةDMPK ذات التكرار
لثلاثياتCTG على النظام CRISP/Cas9
الشكل ب



الشكل ج

الوثيقة 2

وضح في حالة متلازمة ستينرت كيف أن العلاج بالنظام الإنزيمي (CRISP/Cas9) يمكن أن يشكل أملا علاجيا باستغلالك للوثيقة (2)

التمرين الثالث:(8 نقاط)

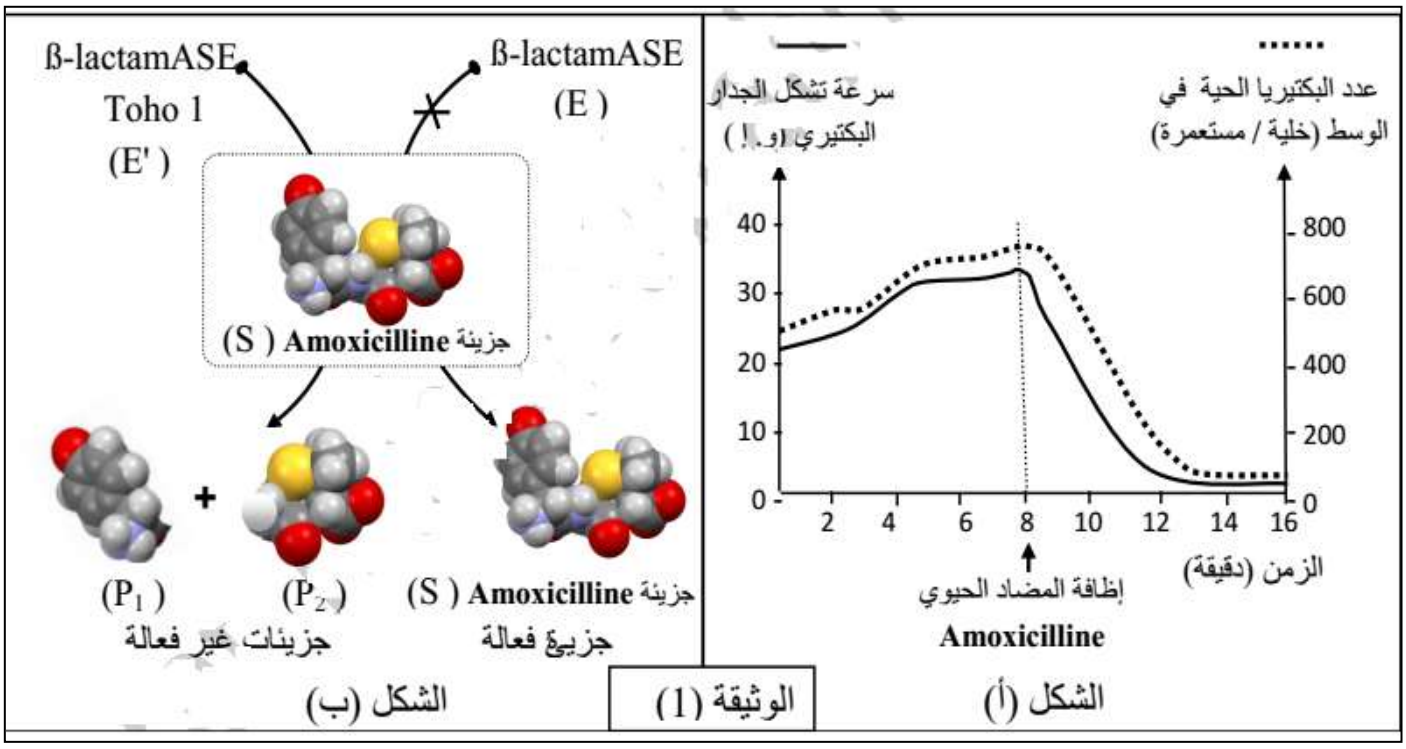
تتدخل المضادات الحيوية في التأثير انتقائيا على العمليات الحيوية التي تسمح بتطور العدوى البكتيرية وتكبح تفاقمها غير أن الإفراط في تناولها قد يؤدي إلى استحداث سلالات لا تستجيب لنجاعة تلك العلاجات و بالتالي اكتساب صفة المقاومة

ترتكز الآفاق العلاجية حاليا على تطوير أدوية هجينة تجمع بين مكافحة العدوى البكتيرية من جهة وكذا تثبيط مقاومتها من جهة أخرى.

الجزء الأول :

يترجم الشكل (أ) من الوثيقة (1) قياسات متعلقة بعدد بكتيريا الايشريشيا القولونية الحية وسرعة تشكل جدارها البكتيري في غياب وفي وجود المضاد Amoxicilline بينما الشكل (2) من نفس الوثيقة يمثل نمذجة جزيئية للنشاط الانزيمي

البكتيري لكل من انزيم β lactamASE (العادي) و Tohoβ– lactamASE 1 (الطافر) في وجود جزيئة Amoxicilline تتجلى فيها صفة المقاومة البكتيرية



اقترح باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) فرضية توضح الطريقة العلاجية الناجعة للحد من عدوى بكتيريا الايشريشيا القولونية وكذا مقاومتها للمضاد الحيوي Amoxicilline

<u>الجزء الثاني:</u>

قصد الوقوف على إحدى الاستراتيجيات العلاجية المنتهجة ضد سلالات البكتيريا وكبح مقاومتها للأدوية التي تستخدم في الحد من تكاثرها و تطورها نستعرض الدراسة التالية:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) جدولا يعبر عن جزئين من التسلسل البيبتيدي (من الحمض الأميني (23 ← 240) لكل من انزيم β– lactamASE (العادي) وTohoβ– lactamASE 1(الطافر)

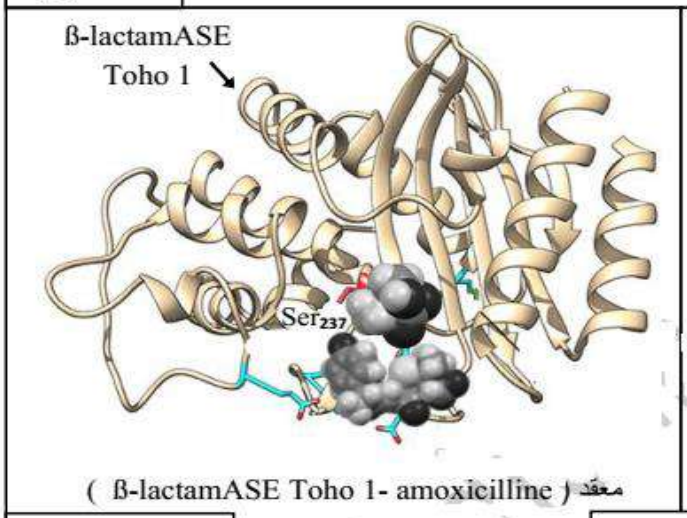
بينما يمثل الشكل (ب) البنية الفراغية ممثلة بالنموذج الشريطي لكلا الانزيمين تظهر جانبا من الموقع الفعال ونشاطه التحفيزي

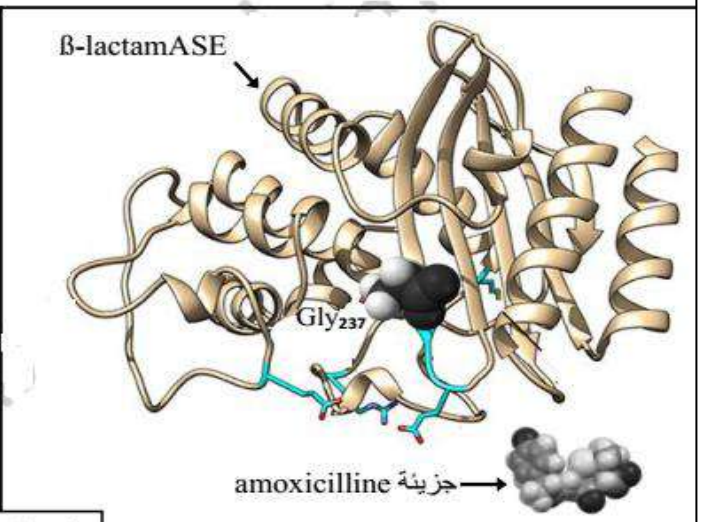
تمثل الوثيقة (3- أ) نمذجة جزيئية تظهر بعض أنماط المعقدات الانزيمية المتشكلة في وجود انزيم Tohoβ– lactamASE (الطافر)

الوثيقة (3 - ب) من نفس الوثيقة تمثل قياسات تم تسجيلها في وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي Amoxicilline بينما يمثل الشكل(3-ج) قياسات متعلقة بالمجال اللاحيوي لبكتيريا الايشريشيا القولونية تم تسجيلها ضمن شروط تجريبية متغيرة أنجزت على مستوى طبق بتري

رقم الحمض الأميني	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240
ß-lactamASE	Ala	Asp	Lys	Thr	Gly	Ala	Gly	Glu	Arg	Gly
ß-lactamASE Toho 1	Ala	Asp	Lys	Thr	Gly	Ala	Ser	Glu	Arg	Gly

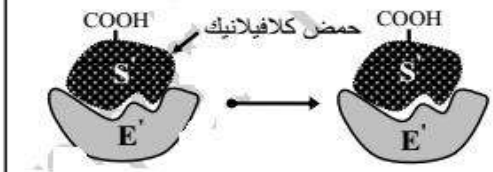
الشكل (أ)

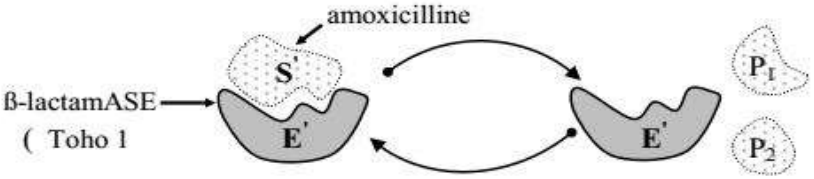




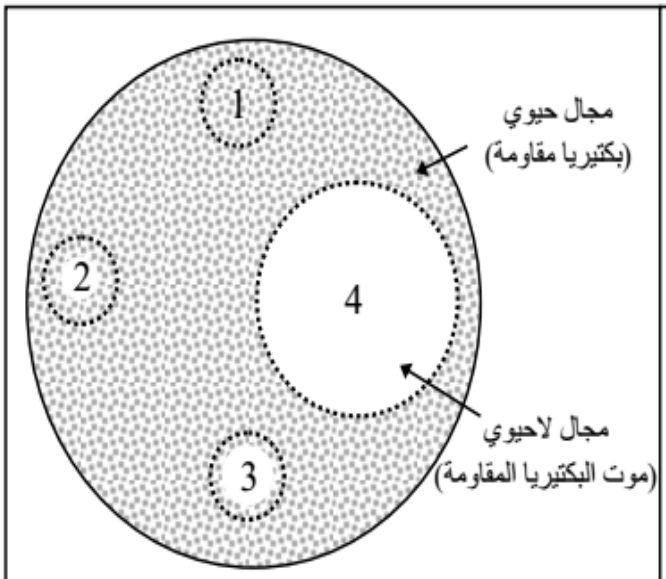
الشكل (ب)

الوثيقة (2)



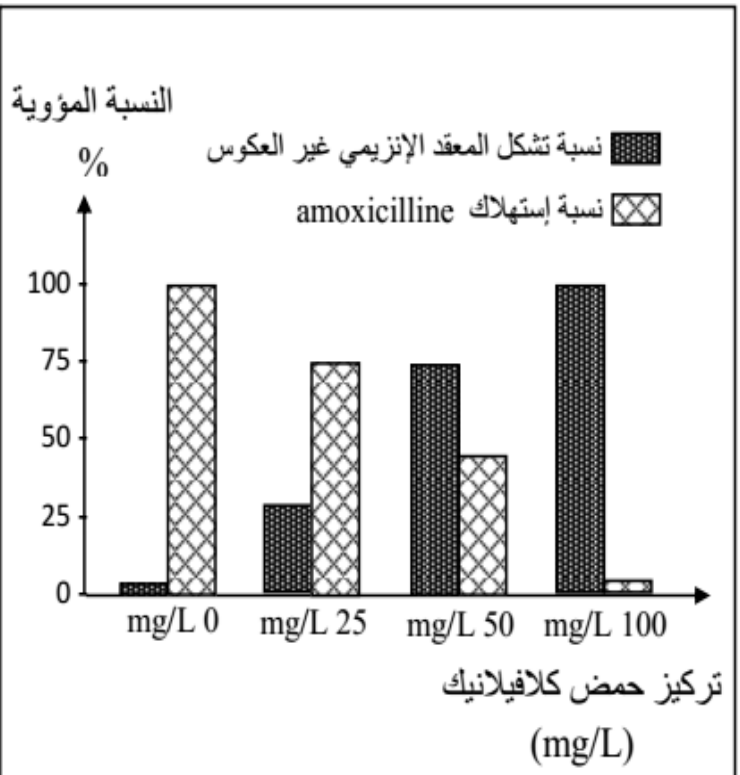


الوثيقة(3- أ)



1- حمض كلافيلانيك 100 mg/L.
2- المضاد الحيوي amoxicilline 25 mg/L.
2- المضاد الحيوي amoxicilline 50mg/L.
4- حمض كلافيلانيك 100 mg/L + المضاد الحيوي amoxicilline 50mg/L

الوثيقة (3- ج)



الوثيقة (3- ب)

بين أن علاج الاعتلالات المرتبطة بعدوى بكتيريا الايشريشيا القولونية و مقاومتها يتطلب تراكيب دوائية هجينة بما يسمح لك بالمصادقة على صحة فرضيتك المحتملة

<u>الجزء الثالث:</u>

وضح في مخططين منفصلين سيرورة التدخلات العلاجية المنتهجة لتجنب الانتكاسات الصحية التي تسببها عدوى بكتيريا الايشريشيا القولونية وذلك في حالتين :

1. بكتيريا ايشريشيا القولونية عادية
2. بكتيريا ايشريشيا القولونية مقاومة

موفقون

التمرين	التعليمات		الإجابة المتوقعة	العلامة
			1- النص علمي :	
		المقدمة	يعتبر حمض البنزويك أحد المواد الحافظة التي تستخدم على نطاق واسع في الصناعات الغذائية حيث يتميز بقدرته على تثبيط نمو الكائنات الدقيقة و بالتالي ابقاءها صالحة للاستعمال لأطول فترة ممكنة فماهي آ لية تأثيره على الخلايا البكتيرية و ماهي التأثيرات الجانبية المحتملة للمواد الحاوية على هذه المادة على خلايا العضوية ؟	0.5 0.5
		العرض	يتواجد حمض البنزويك في PH متعادلة (في الوسط خارج خلوي) في حالة غير متأينة (C6H5COOH) تنتشر بسهولة عبر الغشاء الهيولي للبكتيريا حيث ينفذ الى داخل الخلية البكتيرية أين تكون درجة pH أكبر من الوسط الخارج الخلوي فيتأين وفق المعادلة التالية : C6H5COOH ⟶ C6 H5COO- + H+ مما يؤدى الى زيادة تركيز +H في هيولى الخلية البكتيرية الناتجة عن تأين حمض البنزويك فينتج عنه انخفاض درجة حموضة (pH)داخل الخلية (يصبح حامضيا) مما يغير ظروف عمل الانزيمات مثل انزيمATP synthetase المسؤول عن انتاج الطاقة ATP التغير في pH يؤدي الى تغيير في شحنة المجموعات الكيميائية لنهايات جذور الأحماض الأمينية وخاصة المشكلة للموقع الفعال للانزيم مما يقلل امكانية الارتباط بالركيزة(عدم تشكل لروابط الانتقالية) حيث يسلك الانزيم سلوك القواعد في الوسط الحامضي ويحمل الشحنة الموجبة (انزيم غير وظيفي) مما يؤدي الى عدم تشكيل ATP التي تعتبر أساسية خلال مختلف مراحل تركيب البروتين غياب ATP يوقف جميع مراحل تركيب البروتين (الاستنساخ . تنشيط الأحماض الامينية . الترجمة) و بالتالي عدم تركيب بروتينات البكتيريا و هذا ما يؤثر سلبا على نمو البكتيريا (منع تكاثرها في في المواد الغذائية المصنعة). يمكن للمواد الحافظة أن تؤثر على نشاط الانزيمات في الجسم. حيث الجرعات المنخفضة غالبا ما تكون امنة لكن الجرعات الزائدة قد تسبب خللا وظيفيا .مما قد يؤثر على العمليات الاساسية لتركيب بروتينات الخلية فيؤدي الى ظهور امراض وتدهور في الصحة العامة.	0.5 0.5 0.5 0.5 1 0.5
		الخاتمة	ان استعمال حمض البنزويك كمادة حافظة في الصناعات الغذائية رغم ما له من أهمية الا أنه يمكن أن يكل حطرا على العضوية فيجب استهلاك بعقلانية لتفادي أمراض قد تكون خطيرة و هو ما أصبح منتشرا في وقتنا الحالي	0.5
	• الجزء الأول :	-1	- الجزء الأول : -تحليل الشكل أ : .يمثل الشكل أ من الوثيقة (1) شجرة لعائلة يعاني بعض أفرادها من مرض DM 1 حيث نلاحظ: - صفة المرض سائدة (الأطفال المصابون بالمرض لهم والدان أو احدهما على الأقل مصاب) - المرض يصيب الذكور و الاناث فهو غير مرتبط بالجنس (محمول على صبغي جسمي) - كلما كان عدد الثلاثيات CTG أكثر في المورثة DMPK كان الشخص أكثر تأثرا بشدة DM 1	0,25 0,25 0,25
			-الاستنتاج : مرض DM1مرض غير مرتبط بالجنس سائد تتعلق شدته بتكرار الثلاثيات CTG في المورثة DMPK	0.5
			العلاقة بين تكرار الثلاثيات CTG و ظهور المرض انطلاقا مما تم التوصل اليه في الشكل (أ)و استغلال	

الثاني 7 نقاط			**الشكل (ب)** يمثل الشكل (ب) نتائج اختبار تقنية الرحلان الكهربائي للمورثة DMPK لبعض الأشخاص من بينهم الفردان (I-1 وII-2) من شجرة العائلة الموضحة في الشكل (أ) حيث نلاحظ : - أن مسافة الهجرة تتعلق بعدد تكرارات الثلاثية CTGفي المورثة DMPK حيث * اذا كان تكرار الثلاثية أقل أو يساوي 20 يكون النمط الظاهري سليما و الأليل طبيعي * اذا كان تكرار الثلاثية بين 20 و 100 الأليل مسؤول عن الشكل البالغ أو المتأخر للمرض * اذا كان أكثر من 100 الأليل مسؤول عن الشكل الطفولي للمرض - الفرد I-1 يوجد بين 84 و 118 تكرار للثلاثية و هو ما يتوافق أكثر مع الأليل المسؤول عن الشكل المتأخر للمرض و هو ما يظهر من خلال شجرة العائلة الموضحة في الشكل (أ) حيث كان تكرار الثلاثيةCTG هو 90 نسخة و ظهر المرض بعمر 81 - الفرد II-2 يوجد في حدود 416 تكرار للثلاثية و هو أكثر من 100 و هو ما يتوافق مع الأليل المسؤول عن الشكل الطفولي للمرض يظهر من خلال الشكل (ب) أن تكرار الثلاثية CTG هو 416 نسخة و المرض ظهر في سن الطفولة و تفاقمت أعراضه في سن 58)		0,25 0,75 0,25 0,25
			الاستنتاج : يتعلق شكل المرض طفولي ، بالغ أو متأخر بعدد نسخ (تكرار) الثلاثيات CTG في المورثة DMPK	0,5
			الربط و الادماج تقنية الرحلان الكهربائي للمورثة DMPK تمكن من معرفة تكرار الثلاثيات CTG و هو ما يسمح بتحديد نوع الأليل المسؤول عن المرض و كذا العمر المحتمل لظهوره و بناء شجرة العائلة اعتمادا على ذلك	0,25
		• الجزء الثاني :	**الجزء الثاني :** توضيح أن العلاج بالنظام الانزيمي (CRISP/CAS 9) يمكن أن يشكل أملا علاجيا للمرضى باستغلال الوثيقة (2)ر **استغلال الشكل أ:** يمثل الشكل (أ) تأثير تكرار الثلاثيات CTG في المورثة DMPK حيث يظهر أن عملية الاستنساخ التي تتم في النواة للمورثة التي تحتوي على عدد كبير من التكرارات للثلاثية CTG أنتجت جزيئة ARNm غير طبيعية و يكون طويلا جدا فلا يتمكن من مغادرة النواة عبر الثقوب النووية كما يحدث في الحالة الطبيعية يؤدي تراكم جزيئات ARNm غير طبيعية تقوم بدورها بالارتباط بالبروتينات النووية للنواة و تثبيط دورها اعاقة الاستنساخ مثلا) و هو ما يؤدي في الأخير الى ايقاف وظيفة الخلية نظرا لايقاف نشاط الانزيمات التي تم تثبيطها ما يسبب ايقاف تركيب البروتينات أو تركيب بروتينات غير وظيفية	-1	0،25 0,25 0,25
			-الاستنتاج: أن تكرار الثلاثيات CTG بشكل غير طبيعي يؤدي الى تثبيط العديد من التفاعلات الخلوية و بالتالي فقدان الخلية لوظائفها(الخلية العضلية)	0.25
			- استغلال الشكل ب: يمثل الشكل (ب) استخدام النظام الإنزيمي (CRISP/CAS 9) لتصحيح الخلل حيث يتم الاستعانة بجزيئة تسمى (ARNدليل) ترتبط بشكل متكامل مع المورثة المستهدفة نقوم بجمع ال ARNالدليل معقد انزيمي قادر عل قطع المنطقة المستهدفة من المورثة DMPK ذات التكرار لثلاثيات CTG و تحرير المورثة التي تم اصلاحها	0.5

			-الاستنتاج: ان استخدام النظام الإنزيمي (CRISP/CAS 9) يعتبر وسيلة فعالة لاصلاح المورثة DMPK ذات التكرار للثلاثيات CTG	0,25
			- استغلال الشكل (ج) : يمثل لشكل (ج) التقدير الكمي للتعبير المرثي للمورثات اتي تتحكم فيها المورثة DMPK في الخلية العضلية عند شخص سليم و عند شخصين مصابين أحدهما عولج بالنظام الانزيمي CRISP/CAS 9) و االخر لم يعالج حيث تتحكم المورثة DMPK في التعبير المورثي لثلاث مورثات هي MBLN1و ATP2A1و INSRحيث معدل تعبير المورثة MBLN1 عند الشخص الشاهد كان عاديا في حدود 48 ليتزايد في الخلية المصابة بنسبة كبيرة بلغ 100 في حين نلاحظ أن بالخلايا العضلية التي تلقت العلاج CRISP/CAS 9 تناقصت نسبة التعبير المورثي مقارنة بالخلية غير المعالجة معدل تعبير المورثة ATP2A1 معدل التعبير المورثي عند الشخص السليم لهذه المورثة كان عاديا بلغ حوالي 25 ، عن الشخص المصاب نلاحظ أنعدام التعبير المورثي لهذه المورثة تماما أما في الخلايا لعضلية المعالجة باستخدام النظام الانزيمي تزايد التعبير المورثي لبعضها بنسبة كبيرة جدا بلغت حوالي 45 و البعض الآخر كان بنسبة 15 معدل تعبير المورثة INSR نلاحظ أن معدل التعبير المورثي عند الشخص السليم كان في حدود 6 عند الشخص السليم في حين انعدم كليا في الخلايا العضلية للشخص المصاب أما الشخص المعالج نلاحظ عودة لتعبير المورثي بنسب متفاوتة بين 2 الى 8	0,25 0,25 0,25
			- الاستنتاج : يؤثر العلاج باستخدام النظام الانزيمي على التعبير المورثي للمورثات التي تتحكم في تعبيرها المورثة DMPK مما يساعد الخلية العضلية في استعادة وظائفها الجيوية	0.25
			- الربط و الإدماج:. مرض DM1 مرض وراثي سائد غير متعلق بالجنس يعود ظهوره لتكرار غير بيعي للثلاثية CTG في المورثة DMPKتم استخدام النظام الانزيمي CRISP/CAS 9 كعلاج يتم باستخدام جزيئة ARN موجه تتكامل بنويا مع لتسلسل المستهدف و معقد انزيمي يقطع التكرارات المسببة للاختلالات الوظيفية في الخلية ثم يعمل على تعديل التعبير المورثي للمورثات التي تتحكم فيها المورثة DMPK و اعادتها الى قيمها الطبيعية و بالتالي إمكانية تحسين أواستعادة وظائف الخلية العضلية و هو ما يشكل أملا علاجيا للمرضى	0,75
الثالث 8 نقاط	• الجزء الأول :	-1	الجزء الأول: اقتراح فرضية توضح الطريقة العلاجية الناجعة للحد من عدوى بكتيريا الايشريشيا القولونية وكذا مقاومتها للمضاد الحيوي Amoxicilline - استغلال الوثيقة (1): الشكل أ: الذي يمثل قياسات متعلقة بعدد بكتيريا الايشريشيا القولونية الحية وسرعة تشكل جدارها البكتيري في غياب و في وجود المضاد Amoxiciline حيث نلاحظ: قبل إضافة المضاد الحيوي :تزايد سرعة تشكل الجدار البكتيري من 20 و.ا ليصل الى قيمة اعظمية 30 و.ا في الزمن 8 د يرافقه تزايد في عدد البكتيريا الحية في الوسط لتصل 650 خلية في الزمن 8د . بعد إضافة المضاد الحيوي : تناقص تدريجي في كل من سرعة تشكل الجدار البكتيري و عدد الخلايا	0,25 0,25

			البكتيرية الى ان تكاد تنعدم في الزمن 16د. الاستنتاج : يثبط المضاد الحيوي Amoxiciline تشكل الجدار الخلوي وبالتالي تثبيط نمو وتكاثر البكتيريا.	0,25
			الشكل ب : الذي يمثل نمذجة جزيئية للنشاط الانزيمي البكتيري لكل من انزيم B lactamase العادي و B-lactamase taho 1 الطافر في وجود جزيئة Amoxiciline حيث نلاحظ: عدم ارتباط B lactamase مع جزيئة Amoxiciline وبالتالي عدم حدوث التفاعل الانزيمي فتنتج جزيئة Amoxiciline فعالة .	0,25
			E + S ⟶ s ارتباط b-lactamase taho 1 مع الركيزة (Amoxiciline) فيحدث التفاعل الانزيمي نتيجة التكامل البنوي بين الموقع الفعال للانزيم ومادة التفاعل حيث يقوم بتفكيكها الى جزيئات غير فعالة .	0,25
			E+S' ⟶ P1+P2 الاستنتاج : يثبط انزيم B-lactamase Taho 1 (الطافر) عمل جزيئة Amoxiciline بتفكيكها .	0,25
			-الربط يعمل الانزيم الطافر على تفكيك جزيئة Amoxiciline وتثبيط عملها مما يؤدي الى تشكل الجدار الخلوي وبالتالي نمو وتكاثر البكتيريا ومما يؤدي لمقاومة المضاد الحيوي .	0,5
			- الفرضية: للحد من عدوى البكتيريا الايشيريشيا القولونية ومقاومتها للمضاد الحيوي Amoxiciline يجب استخدام دواء(عامل) يرتبط مع الانزيم الطافر(تثبيط عمل الانزيم الطافر) فيمنع ارتباط المضاد الحيوي و بالتالي عدم تفكيك Amoxiciline فيؤدي الى تثبيط نمو وتكاثر البكتيريا .	0.5
	• الجزء الثاني :	-1	الجزء الثاني : تبين ان علاج الاعتلالات المرتبط بعدوى بكتيريا الايشيريشيا القولونية ومقاومتها يتطلب تراكيب دوائية هجينة بما يسمح بالمصادقة على صحة الفرضية : الوثيقة 01: - استغلال الشكل (أ):جدولا يعبر عن جزيئتين من التسلسل الببتيدي لكل من الانزيم العادي B-lactamase و الانزيم الطافر Taho B-lactamase حيث نلاحظ:	0.25
			تشابه في تسلسل الاحماض الامينية للانزيم الطافر والعادي ما عدا في الحمض رقم 237 حيث تم استبدال Gly في الانزيم العادي ب Ser عند الطافر .	0,25
			الاستنتاج : سبب مقاومة البكتيريا للمضاد االحيوي Amoxiciline هو حدوث طفرة استبدال (Gly ب Ser) للانزيم B-lactamase.	
			استغلال الشكل (ب):يمثل البنية الفراغية للانزيمين العادي والطافر حيث نلاحظ: تشابه في البنية للانزيم الطافر والعادي لهما بنية ثالية تتكون من بنيات ثانوية B. الفا ومناطق	0,75

0,25   0,25   0,25   0,25   <

الربط :

سبب مقاومة البكتيريا للمضاد االحيوي Amoxiciline **هو حدوث طفرة استبدال (** Gly ب Ser**)**

للانزيم B-lactamase**.**

استبدال احد احماض الموقع الفعال للانزيم مكنه من تفكيك الركيزة Amoxiciline

يثبط حمض الكلافيلانيك عمل الانزيم الطافر نتيجة التكامل البنيوي بينهما

يحفيز حمض الكلافيونيك تشكل المعقد الانزيمي غير العكوس وتثبيط استهلاك المضاد الحيوي عند التركيز 100. mg/l .

يتطلب القضاء على بكتيريا الايشيريشا القولونية المقاومة الجمع بين الاموكسيسيلين وحمض الكلافيلانيك بتراكيز معينة.

و هو ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة

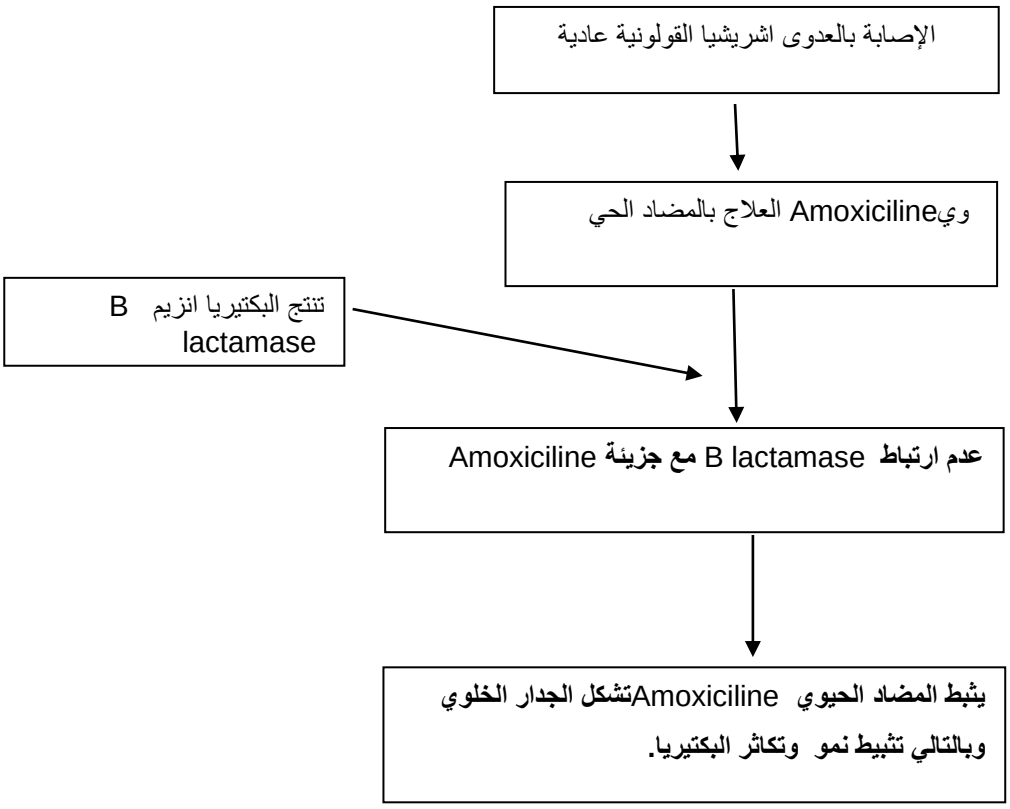
0,75

• الجزء الثالث :

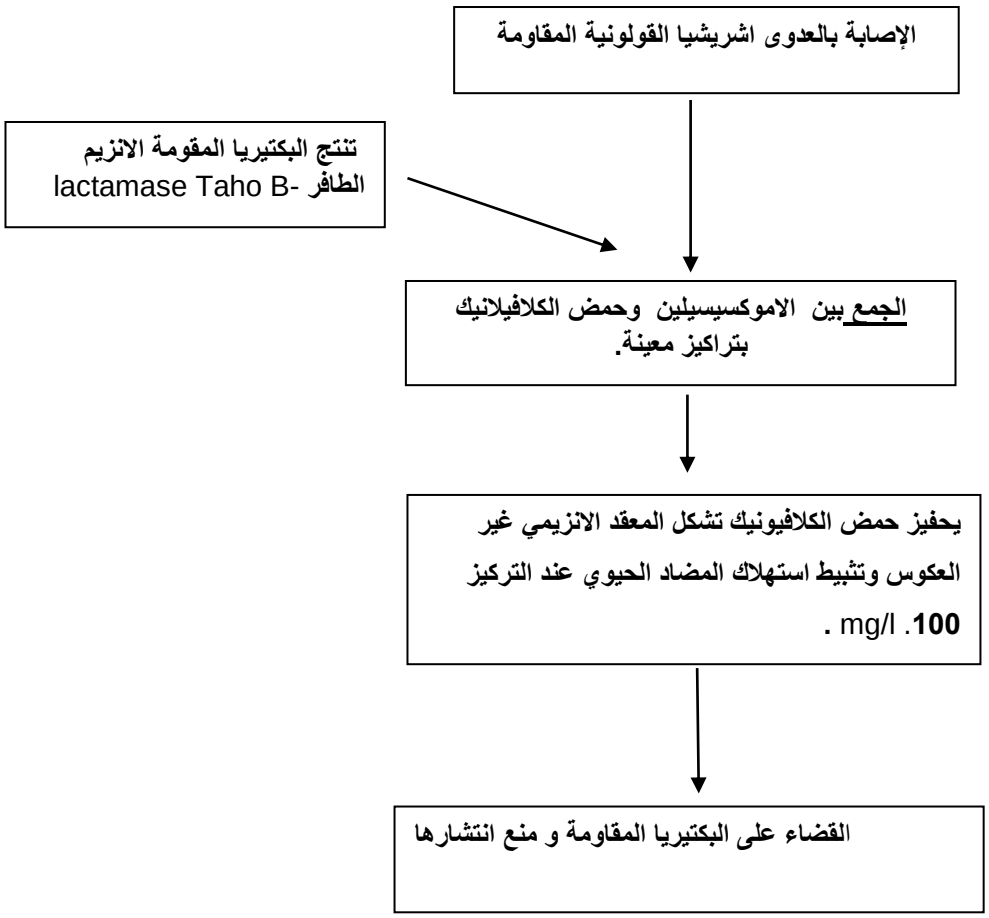
- مخطط تحصيلي

1- سيرورة التدخلات العلاجية في حالة البكتيريا العادية

1



2-سيرورة التدخلات العلاجية في حالة البكتيريا المقاومة



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية — مديرية التربية لولاية سطيف

امتحان بكالوريا (الفصل الأول) للتعليم الثانوي — ثانوية بليليطة العربي *عين ولمان*

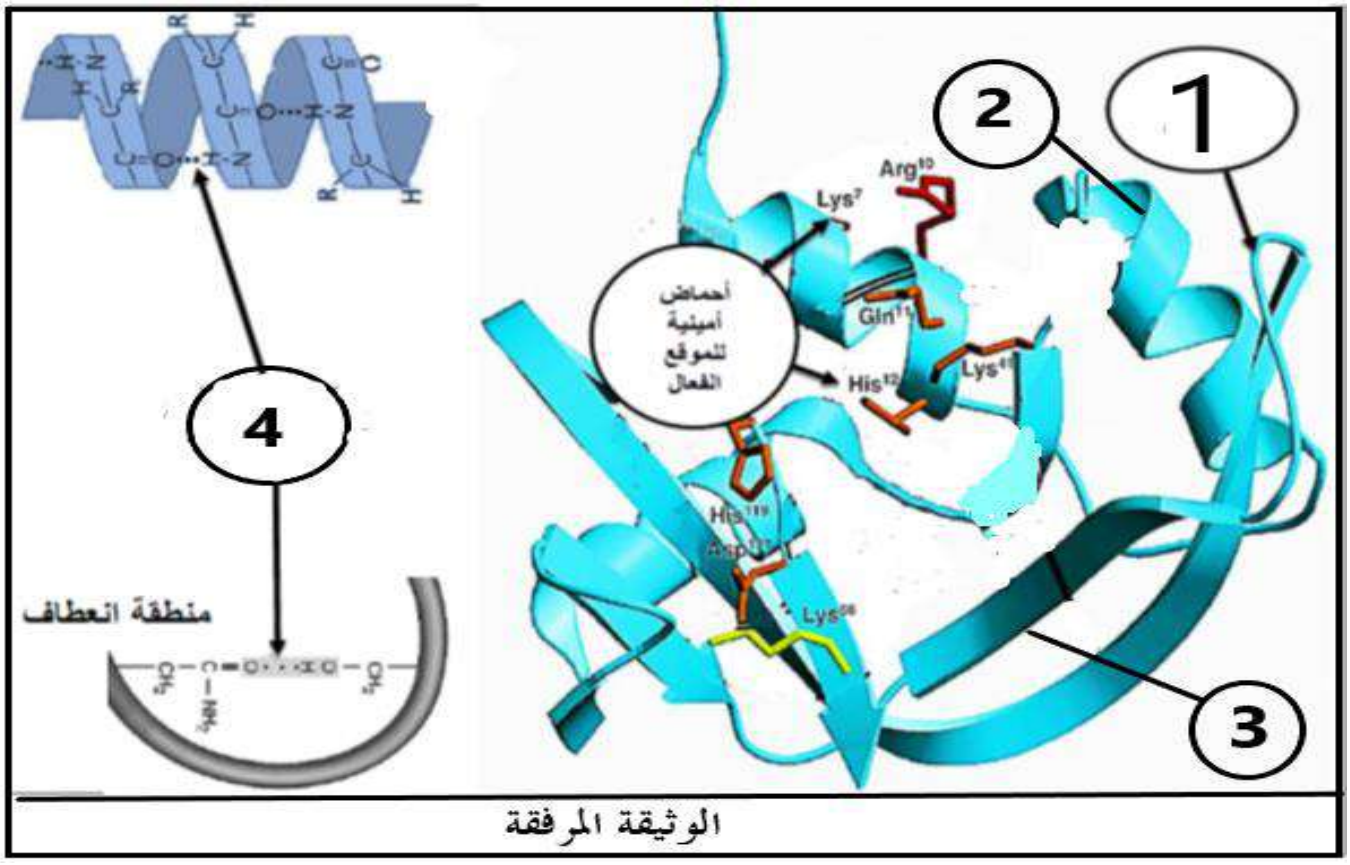
الشعبة: علوم تجريبية — اليوم: 29 جمادى الأولى 1446هـ الموافق لـ 03 ديسمبر 2024م

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة — المُدّة: ساعتان

التمرين الأول: (08 نقاط)

تتميز خلايا العضوية بقدرتها على تركيب البروتينات انطلاقا من معلومة وراثية التي تكسب البروتين بنية فراغية تجعله متخصص وظيفي مثل انزيم الريبونيكلياز ribonucléase المسؤول عن تفكيك جزيئة ARNm بعد ترجمته. بعض المواد تؤثر على البنية الفراغية للبروتينات كاليوريا التي تعمل على إعاقة الانطواء الطبيعي للسلسلة الببتيدية.

الوثيقة المرفقة توضح جانب من بنية إنزيم الريبونيكلياز المُكوّن من سلسلة ببتيدية واحدة.



الوثيقة المرفقة

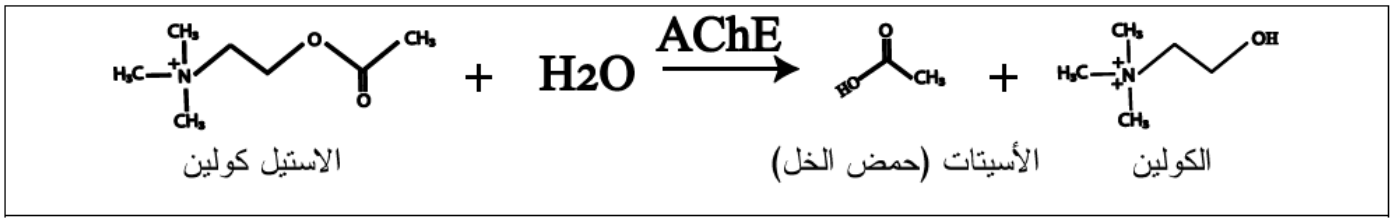
1. **تعرَّف** على العناصر المشار إليها بالأرقام (من 1 إلى 4) ثم **حدّد** المستوى البنائي لإنزيم الريبونيكلياز.
2. **اشرح** في نصٍ علمي العلاقة بين التخصص الوظيفي للريبونيكلياز ومنشأه الوراثي، **مُبرزا** تأثير اليوريا على وظيفة الإنزيم. مستعينا بالوثيقة واعتمادا على مواردك حول الموضوع.

التمرين الثاني: (12 نقطة)

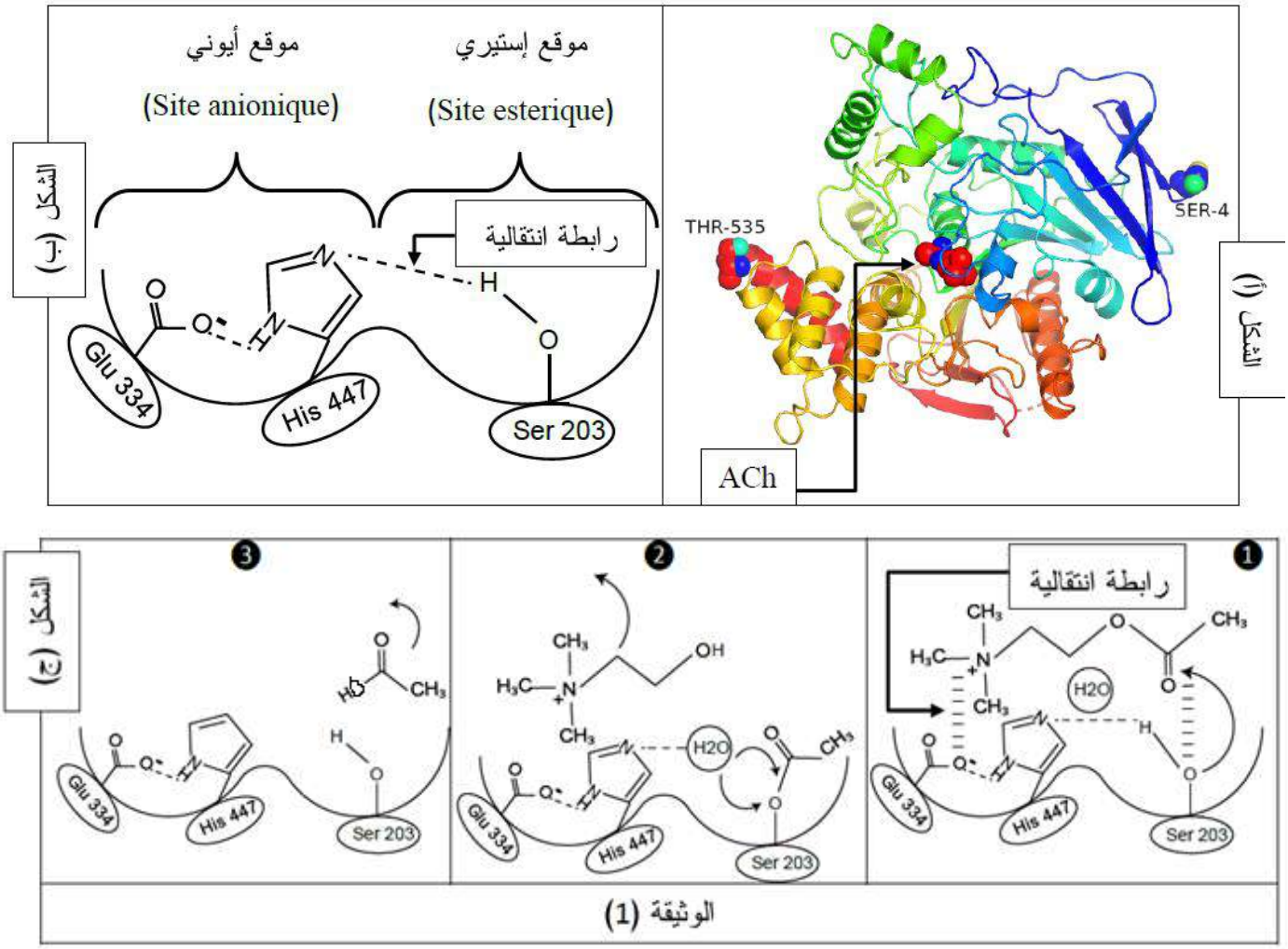
الإنزيمات وسائط حيوية بروتينيه تحفز التفاعلات الكيميائية بالعضوية. من اجل دراسة اليه تحفيز التفاعلات الكيميائية وسرعته نشاطها نقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

انزيم الأستيل كولين إستراز (**AChE**) أساس التأثير المؤقت للمبلغ أستيل كولين(**ACh**) على مستوى المشبك وفق تفاعل خاص توضحه المعادلة التالية:



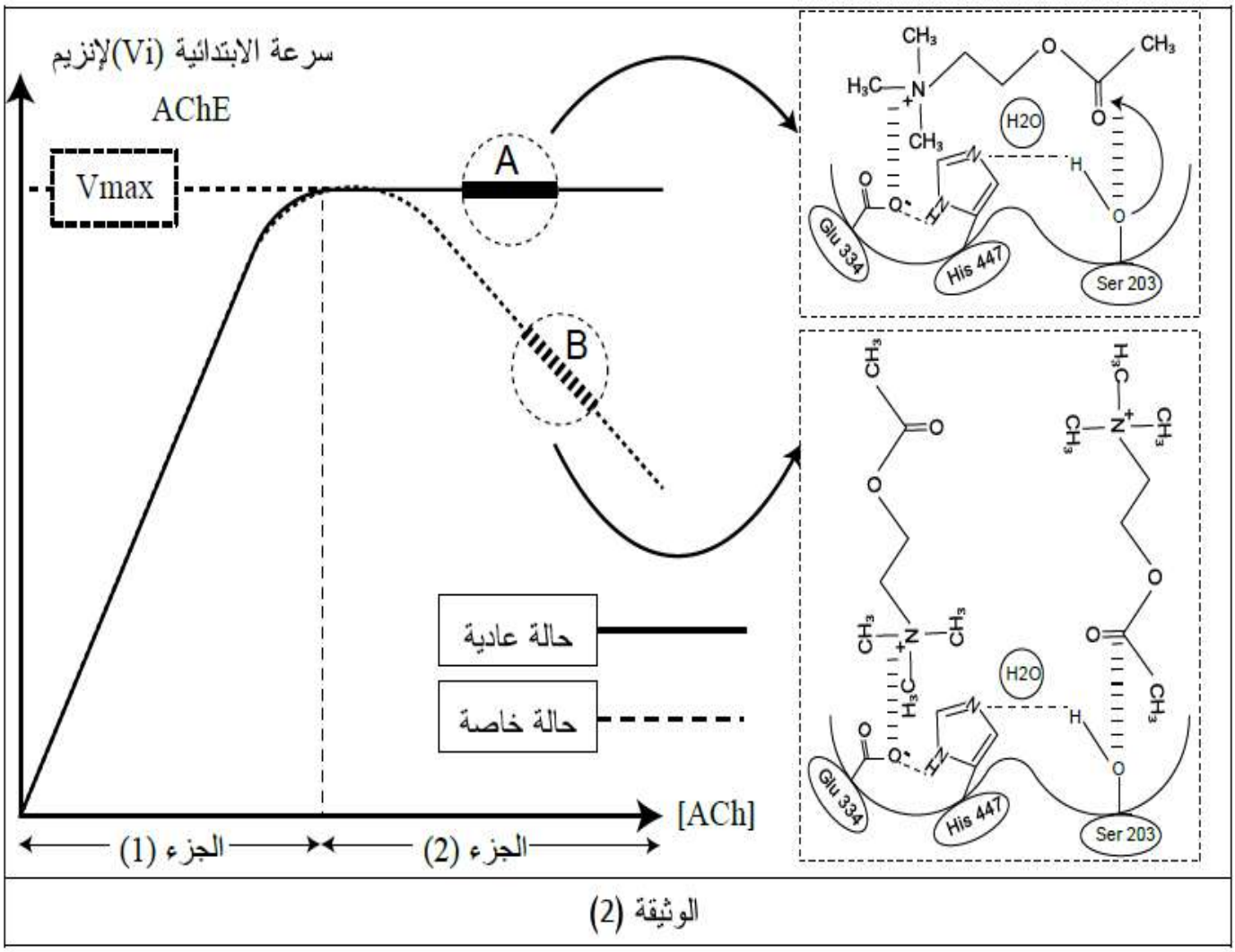
الشكل (أ) من الوثيقة (1) يمثل عرض ببرنامج(**RASTOP**) بنيه انزيم الاستيل كولين إستراز (**AcheE**) حيث تظهر الاحماض الأمنية المتواجدة في نهاياته بالنموذج المكدس. أما الشكل (ب) فيمثل بنيه موقعه الفعال. في حين الشكل (ج) فيوضح أليه تحفيز التفاعل الكيميائي مرتبة (1-2-3)



1. **قدم** وصفا لإنزيم (A ChE) انطلاقا من الشكلين (أ- ب) من الوثيقة (1)
2. باستغلالك للوثيقة (1) والمعادلة الكيميائية **بيّن** أليه عمل انزيم (A ChE).

الجزء الثاني:

قام العلماء بدراسة سلوك هذا الانزيم في شروط تجريبيه مثلى وذلك عن طريق قياس سرعه النشاط الإنزيمي حيث تبدي خلالها بعض الوحدات الأنزيمية حاله خاصه في تغيرات هذه السرعة. النتائج ممثله في الوثيقة (2) والتي تمثل السرعه الابتدائية للتفاعل الإنزيمي في تراكيز مختلفة من الـــ(Ach) ورسم تخطيطي لسلوك الانزيم في النقطتين (A) و(B).



الوثيقة (2)

- باستغلال الوثيقة (2) وباستدلال علمي منطقي. **علّل** تغير سرعه النشاط الإنزيمي في الحالتين العادية والخاصة **مُدعما** اجابتك بمعادلات كيميائية.

محاور الموضوع	عناصر الإجابة	التنقيط جزئي	التنقيط كلي
العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين	**1- التعرف على البيانات:** 1- منطقة انعطاف. 2- بنية ثانوية حلزونية α. بنية ثانوية شريطية β. رابطة هيدروجينية.	4×0.25	2.25
	تحديد المستوى البنائي: مستوى بنائي ثالثي	0.5	
	• لوجود سلسلة ببتيدية واحدة * بنيات ثانوية (α و β) * مناطق انعطاف	3×0.25	
	2- النص العلمي:		
	المقدمة: تساغ حسب مضمون التمرين.	0.5	
	طرح المشكل ما هي العلاقة بين التخصص الوظيفي للريبونيكلياز ومنشأه الوراثي؟ و ما تأثير اليوريا على وظيفة الإنزيم؟	2×0.25	
	العرض: التطرق للعناصر التالية:		
	• يتم استنساخ المورثة المشرفة على تركيب انزيم الريبو نيكلياز بتدخل انزيم ARNpoly إلى جزيئة ARNm انطلاقا من السلسلة الناسخة في جزيئة ADN.	0.75	
	• ترجمة الشفرة الوراثية المحمولة على ARNm إلى متتالية أحماض أمينية بتدخل عضية الريبوزوم من خلال القراءة المتزامنة للرامزات المحمولة على جزيئة ARNm انطلاقا من رامزة البدء AUG المشفرة للحمض الأميني Met إلى غاية الى أن يصل الريبوزوم إلى احدي رامزات التوقف (UAA ;UAG ;AGA)	01	5.75
	• يكتسب الريبونيكلياز بنية فراغية انطلاقا من عدد، نوع وتتالي الأحماض الامينية في السلسلة الببتيدية		
	• نشوء روابط كيميائية بين السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية (روابط هيدروجينية، شاردية، تجاذب الجذور الكارهة للماء و الجسور ثنائية الكبريت)		
	• تعمل الروابط على ثبات واستقرار البنية الفراغية للانزيم.	8×0.25	
	• تكون الروابط متموضعة بطريقة دقيقة حسب الرسالة الوراثية.		
	• يكمن الخصوصية الوظيفية للانزيم في بنية الموقع الفعال الذي يتكون من أحماض أمينية محددة وراثيا عددا و نوعا.		
	• تتغير البنية الفراغية نتيجة كسر الروابط الكيميائية مثل الرابط الهيدروجينية التي تؤثر عليها مادة اليوريا		
	• تعيق مادة اليوريا الانطواء الطبيعي بكسر الروابط ونشوء روابط في غير موضعها.		
	• تغير البنية الفراغية للانزيم وبذلك فقدان تخصصه الوظيفي فلا يتم تفكيك جزيئة ARNm .		
	الخاتمة: يشرف على تركيب البروتين مورثة تتحكم في عدد و نوع و تتالي الاحماض الأمينية المشكلة له و الروابط الكيميائية التي تنشأ بين السلاسل الجانبية، كما تتأثر البنية بمواد كيميائية مثل اليوريا التي تغير في بنية ووظيفة الإنزيم.	01	

03	01	**الجزء الأول:** **1- وصف الانزيم** **يمثل الشكل** (أ) من الوثيقة 1 عرض ببرنامج Pymol لبنية انزيم الاستيل كولين استراز حيث نلاحظ انه ذو بنية ثالثية عبارة عن سلسلة واحدة من احماض امينية تحتوي على 535 حمض اميني نميز فيها بنيات ثانوية الفا و بيطا و مناطق انعطاف	
	2×0.5	يمثل **الشكل** (ب) من الوثيقة 1 بنية الموقع الفعال للانزيم حيث نلاحظ انه يحتوي على موقعين : موقع ايوني : يتكون اساسا من احماض امينية الغلوتاميك 334 و الهستدين 447 يرتبطان برابطة شاردية. موقع استيري : يحتوي اساسا على الحمض الاميني سيرين 203 الذي يرتبط مع الهستيدين 447 برابطة انتقالية	
03	0.5 3×0.5	**2- الية عمل الانزيم الاستيل كولين استراز** : ..... توضح المعادلة ان انزيم الاستيل كولين استراز يقوم باماهة الاستيل كولين الى استات و كولين **الشكل** (ج) يمثل الية تحفيز التفاعل الكميائي ممثلة في مراحل التالية: **المرحلة 1** : تكامل بنيوي بين الموقع الفعال للانزيم و الركيزة و ذلك بتشكيل روابط كميائية انتقالية بين جزء الكولين من الركيزة و الوظيفة الحرة لجذر الحمض الاميني الغلوتاميك 334 من الموقع الايوني كما تتشكل ايضا رابطة كيميائية بين جزء الاستات للاستيل كولين ووظيفة الحمض الاميني سيرين 203 من الموقع الاستيري **المرحلة 2** : يتم خلال هذه المرحلة كسر الرابطة بين جزء الاستيل و الكولين حيث يتم تحرير جزيئة الكولين(أول ناتج) من الموقع الايوني اما الموقع الاستيري فيبقى مرتبط بالجزء المتبقي من الركيزة الاستات و يثبت الهستيدين جزيء الماء **المرحلة 3** : يتم ارجاع وظيفة الحمض الاميني سيرين 203 الى الحالة الاولية باستهلاك جزيئة ماء وتحرير حمض الخل (الناتج الثاني).	
	0.5 1.5	**استنتاج**: يتم اماهة (ACH)نتيجة تشكيل روابط كيميائية انتقالية بينها وبين جذور احماض الموقع الفعال لتحريرالناتجين الكولين وحمض الاسيتات **الربط**: يتميز انزيم الاستيل كولين استراز ببنية فراغية متخصصة تسمح له باماهة الاستيل كولين لاحتوائه على موقع فعال به موقعين استيري وايوني يتم تثبيت الركيزة بتشكيل روابط انتقالية بينها وبين جذور الاحماض الامينية ثم يتم كسر الرابطة بين الاستيل والكولين فيتحرر الكولين في وجود الماء يتم تحفيز تحرير حمض الاسيتات وعودة الموقع الفعال الى حالته الاولية (غياب الركيزة)	

الجزء الثاني:

تعليل تغير السرعة الابتدائية للتفاعل الإنزيمي في الحالتين العادية والخاصة :

تمثل الوثيقة (2) رسم تخطيطي لسلوك انزيم الاستيل كولين استراز في النقطتين A وB و منحنيي تغيرات السرعة الابتدائية للانزيم بدلالة تركيز الاستيل كولين في الحالة العادية و الحالة الخاصة حيث نلاحظ :

في الجزء (1) عند التراكيز المنخفضة للاستيل كولين في الحالتين تزايد السرعة الابتدائية للانزيم بزيادة تركيز الاستيل كولين الى ان تبلغ اقصى قيمة اي تزايد فرص ارتباط الانزيم بالركيزة و تشكيل معقد انزيمي الذي من خلاله يتم التفاعل — 0.5

03

في الجزء (2) عند التراكيز المرتفعة للاستيل كولين نلاحظ : .....

في الحالة العادية : ثبات السرعة الابتدائية للانزيم مهما زاد تركيز الاستيل كولين اي تشبع كل جزيئات الانزيم بمادة تفاعله — 0.5

في الحالة الخاصة : تناقص سرعة النشاط الانزيمي بزيادة تركيز الاستيل كولين — 0.5

ـــــ من الرسم التخطيطي لسلوك الانزيم نلاحظ : .....

سلوك الأنزيم في النقطتين (A) و (B)

في النقطة (A) : نلاحظ حدوث تكامل بنيوي عادي بين الموقع الفعال لأنزيم (AChE) و الركيزة (ACh) وبالتالي يتم تحفيز الركيزة وتفكيكها للحصول على الناتج الممثل الكولين و حمض الأسيتات — 2×0.5

في النقطة (B) : نلاحظ ارتباط و تكامل بنيوي الموقع الفعال لأنزيم (AChE) جزيئتين من الركيزة (ACh) بشكل غير عادي حيث تشكلت روابط كيميائية انتقالية بين جزء الكولين من الركيزة الأولى من الموقع الأيوني(Glu 334) بالضافة الى رابطة أخرى كيميائية انتقالية بين جزء الأستيل من الركيزة الثانية (أخرى) مع الموقع الأستيري (Ser 203).

الاستنتاج: التراكيز العالية للاستيل كولين تثبط النشاط الإنزيمي حيث تتعلق سرعة النشاط الإنزيمي بالارتباط الأفقي الصحيح للركيزة بالموقع الفعال للإنزيم. — 0.5

الربط:

ثبات سرعة النشاط الأنزيمي عند سرعة أعظمية (Vmax) في الحالة العادية راجع الى حالة تشبع الأنزيم (جميع الوحدات الأنزيمية مشغولة نتيجة الارتباط العادي للركيزة الموقع الفعال) وتحفيز التفاعل الأنزيمي بشكل عادي . — 02

03

أما تناقص السرعة في الحالة الخاصة راجع الى ارتباط الموقع الفعال بأكثر من ركيزة واحدة (ركيزتين) وهذا نتيجة بنية وخصائص الموقع الفعال وبالتالي يحدث تكامل بنيوي غير عادي مثبطا نشاط الأنزيم وعدم حدوث التحفيز ما يبرر سلوك أنزيم (AChE) في هذه النقطة .

المعادلات: الحالة العادية

$$E + S \longrightarrow ES \longrightarrow E+P1+P2$$

الحالة الخاصة

$$E+S \longrightarrow ES \not\longrightarrow$$

2×0.5

دور المرونات في التحفيز الانزيمي

الجمهورية الجزائرية الديموقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية — مديرية التربية لولاية سكيكدة

ثانويـــة عمر المختار-عين قشرة — المدة: 02 سا

الشعبة: 3 علوم تجريبية — إختبار الفصل الأول — يوم : 2025/11/03

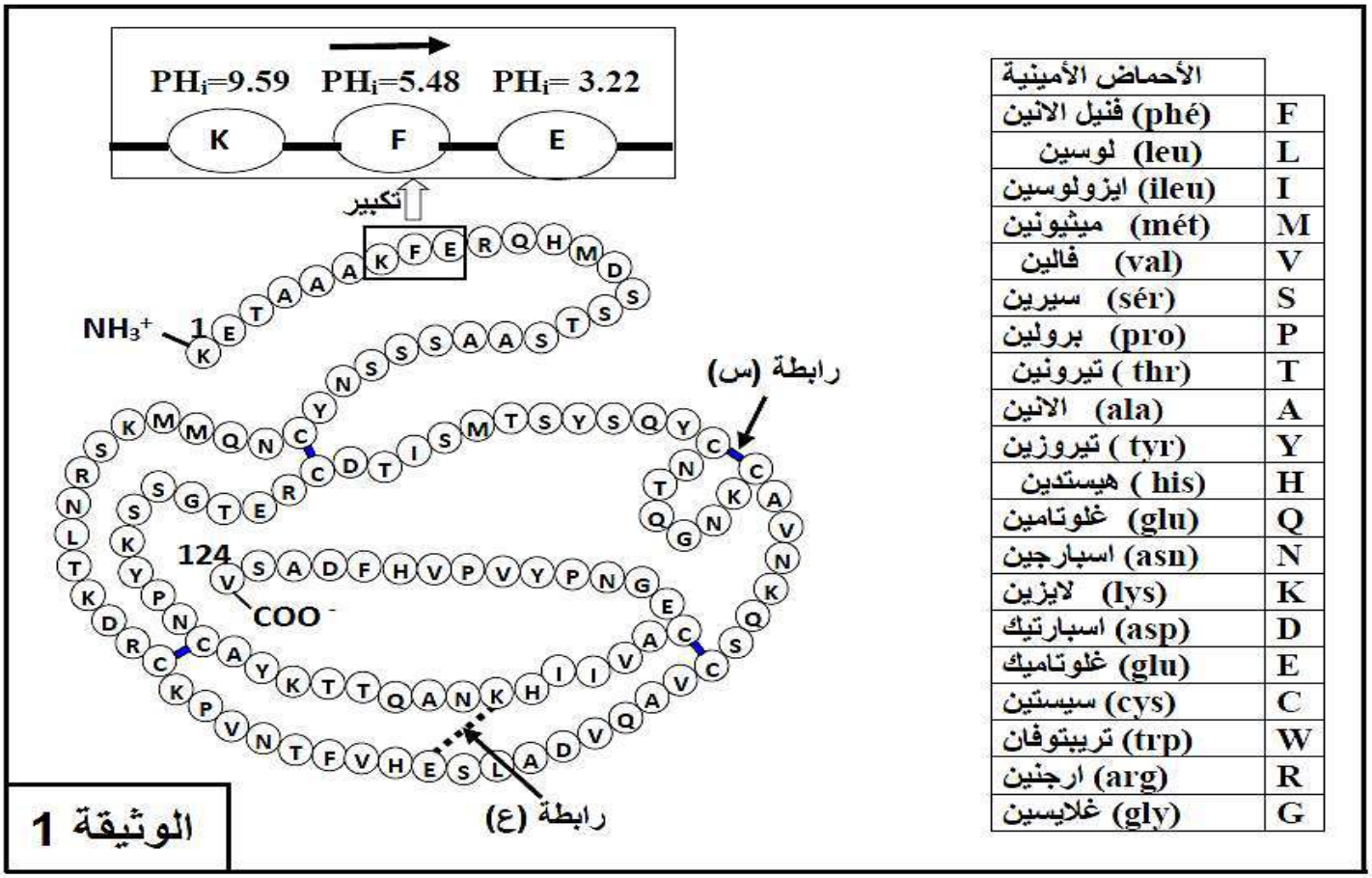
وفق دليل بناء البكالوريا الجديد

اختبار في مادة: **علوم الطبيعة والحياة**. — أساتذة المادة

التمرين الأول (07 نقاط) :

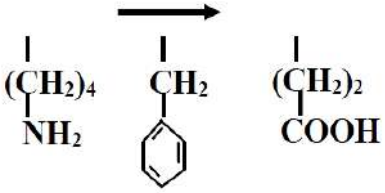
تحتل البروتينات مكانة هامة في حياة الكائن الحي، اذ تساهم بدور كبير في البناء و الوظائف المختلفة للكائنات الحية

تمثل الوثيقة (1) رسم تخطيطي للبنية الفراغية لانزيم وظيفي مركب من سلسلة واحدة مكونة من 124 وحدة بنائية، هذا الانزيم يعمل بنشاط اعظمي في اوساط ذات درجة حموضة PH = 7.3



الوثيقة 1

الأحماض الأمينية	
فنيل الانين (phé)	F
لوسين (leu)	L
ايزولوسين (ileu)	I
ميثيونين (mét)	M
فالين (val)	V
سيرين (sér)	S
برولين (pro)	P
تيرونين (thr)	T
الانين (ala)	A
تيروزين (tyr)	Y
هيستدين (his)	H
غلوتامين (glu)	Q
اسبارجين (asn)	N
لايزين (lys)	K
اسبارتيك (asp)	D
غلوتاميك (glu)	E
سيستين (cys)	C
تريبتوفان (trp)	W
ارجنين (arg)	R
غلايسين (gly)	G



1- أ- اذا علمت ان الجزء المتغير **R** للوحدات الموضحة في الجزء المؤطر هي على الترتيب :
اكتب الصيغة الشاردية الكاملة للجزء المؤطر، ثم **حدد** انواع الروابط (س) و (ع)

ب- استنتج البنية الفراغية الوظيفية لهذا الانزيم **(مع التعليل)**

2- ان وضع هذا الانزيم في وسط ذو درجة حموضة غير ملائمة أدى الى فقدان نشاطه الاعظمي .
أكتب نصا علميا تفسر فيه هذه النتيجة مبرزا اهمية السلاسل الجانبية في تحديد البنية الفراغية للانزيم

التمرين الثاني : (13 نقطة)

تتوقف حيوية الخلايا على قدرتها على تركيب بروتيناتها بناءا على معلومات وراثية محمولة على جزيئ ADN عن طريق اليات التعبير المورثي. تتأثر هذه الاليات ببعض الجزيئات الكيميائي.

استغل الباحثون هذه الميزة لايجاد ادوية تسمح بتثبيط نمو الاورام السرطانية التي تنمو دون توقف و تتلف الانسجة حولها مسببة اضرارا كبيرة للعضوية عن طريق تثبيط اليات التعبير المورثي.

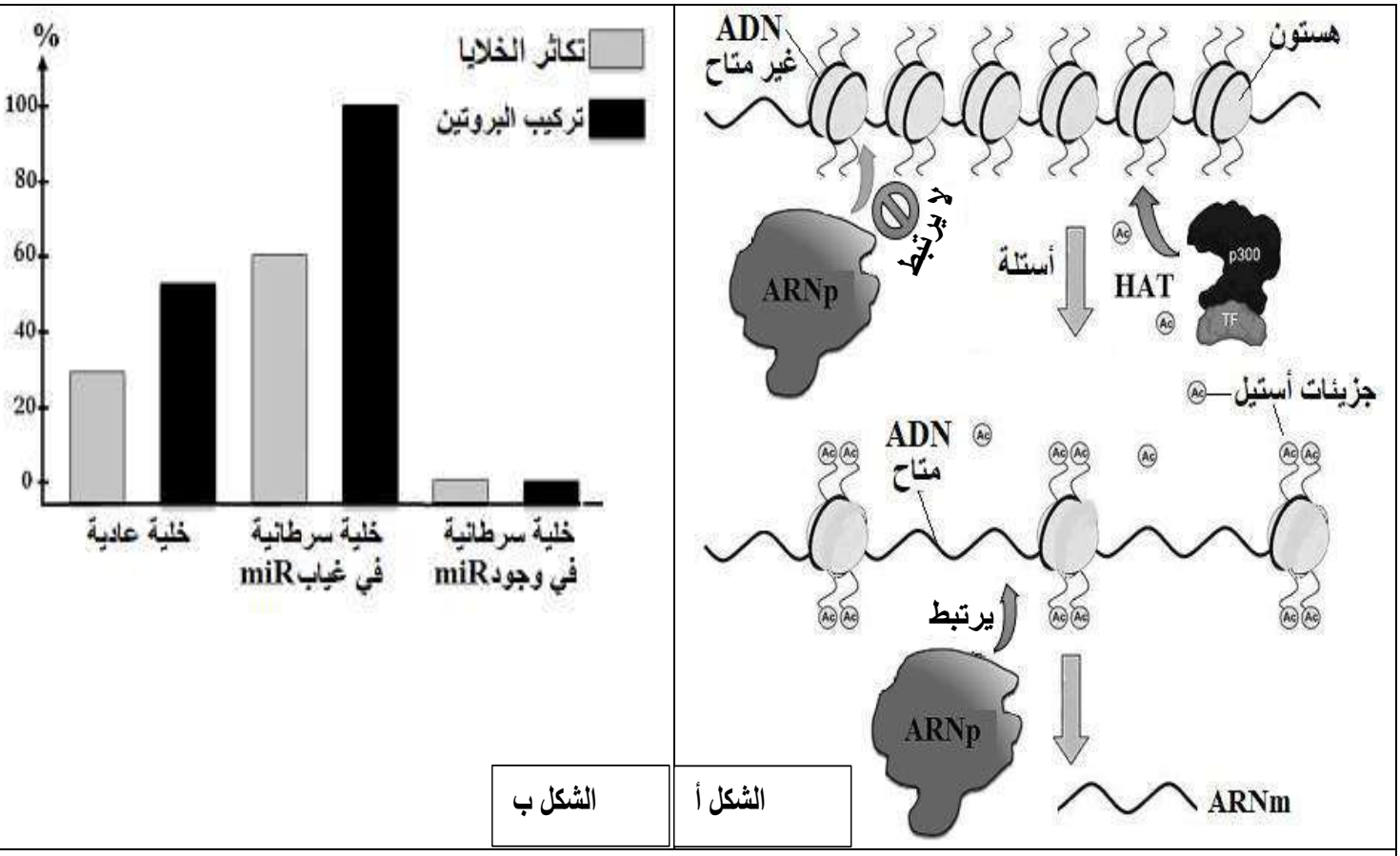
نريد في هذه الدراسة تسليط الضوء على فعالية احد الجزيئات المستعملة للحد من تكاثر الخلايا السرطانية و المتمثلة في دواءmiR.

الجزء الاول :

يساهم النمط الظاهري للمادة الوراثية لدى حقيقيات النواة في تكاثر الخلايا حيث تملك خلايا العضوية مادة وراثية مكونة من خيط ADN ملتف حوله بروتينات من نوع الهستون في شكل نيكليوزومات. تبدي الجزيئتين الفة عالية تسمح لها بالارتباط.

يضمن تدخل انزيمات متخصصة التي تؤثر على المادة الوراثية مثل انزيم Histone Acetyltransferase HAT و انزيم ARNp و التي تنشط تفاعلات تحدث على مستوى المادة الوراثية و التي تضمن تكاثر الخلايا.

- يمثل الشكل أ من الوثيقة 1 دور كل من انزيم HAT و انزيم ARNp على مستوى النواة.
- يمثل الشكل ب من نفس الوثيقة نتائج قياس نسبة تكاثرالخلايا و نسبة تركيب البروتين و في الخلايا العادية و في الخلايا السرطانية في وجود و في غياب دواء miR



الوثيقة 1

ملاحظة : الأستلة هي اضافة مجموعات أستيل (AC)

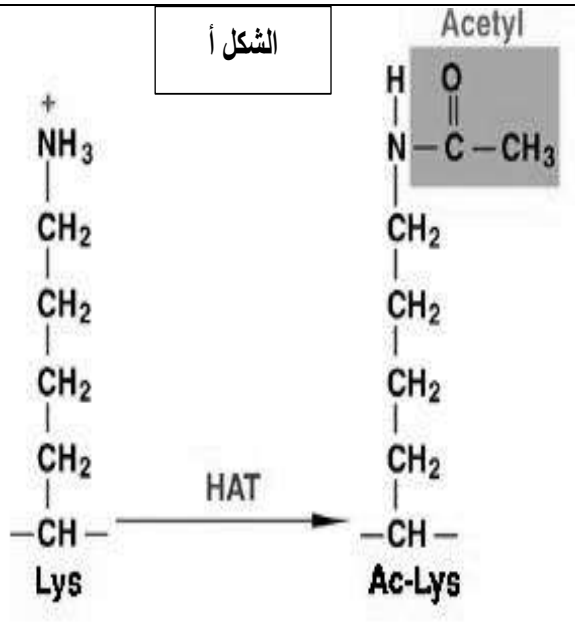
1- باستغلال شكلي الوثيقة 1 اقترح فرضية لتفسير تأثير دواء miR على نمو الخلايا السرطانية.

الجزء الثاني :

للتاكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا نقترح المعطيات التالية الممثلة في الوثيقة 2 :

- الشكل أ يمثل عملية استلة الهستون (اضافة مجموعات استيل)
- الشكل ب يمثل نتائج تجريبية تتعلق بانزيم HAT لدى خلايا سرطانية في وجود و في غياب الدواء miR.
- الشكل ج يمثل الشكل الية عمل الدواء miR.

الشكل أ

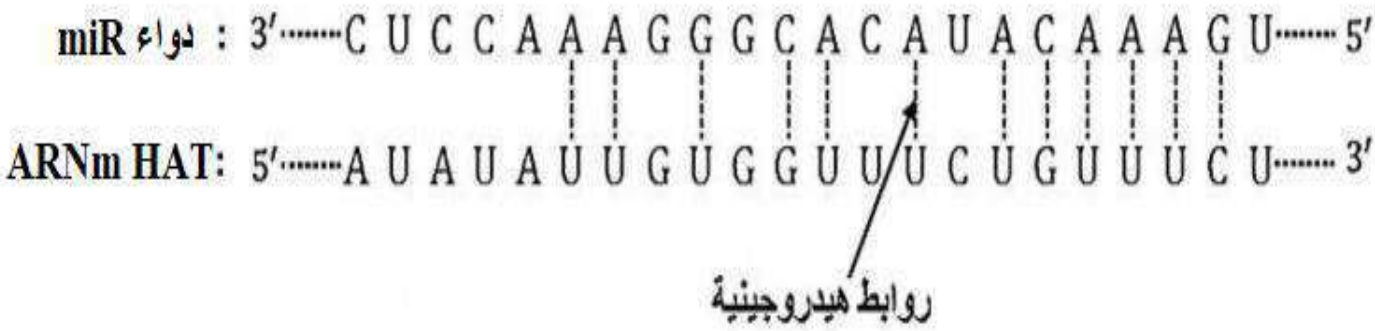


ملاحظة : يحمل ال ADN شحنة سالبة لوجود حمض الفوسفوريك

الشكل ب

	نسبة ARNm HAT	نسبة انزيم HAT في الخلية
خلية سرطانية في غياب الدواء	++++	++++
خلية سرطانية في وجود الدواء	++++	+

الشكل ج



ملاحظة : دواء miR هو نوع من microARN

الوثيقة 2

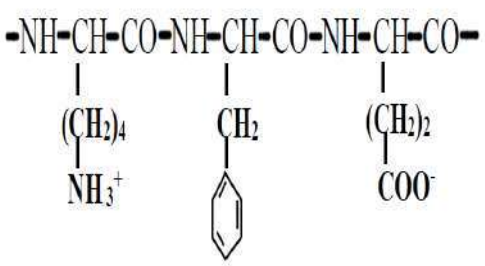
1- **اشرح باستغلال** الوثيقة 2 الية عمل الدواء miR و تأثيره على الخلية السرطانية **مصادقا** على الفرضية المقترحة سابقا .

الجزء الثالث :

- **وضح** برسم تخطيطي آلية تركيب البروتين على مستوى الهيولى في وجود و في غياب الدواء .

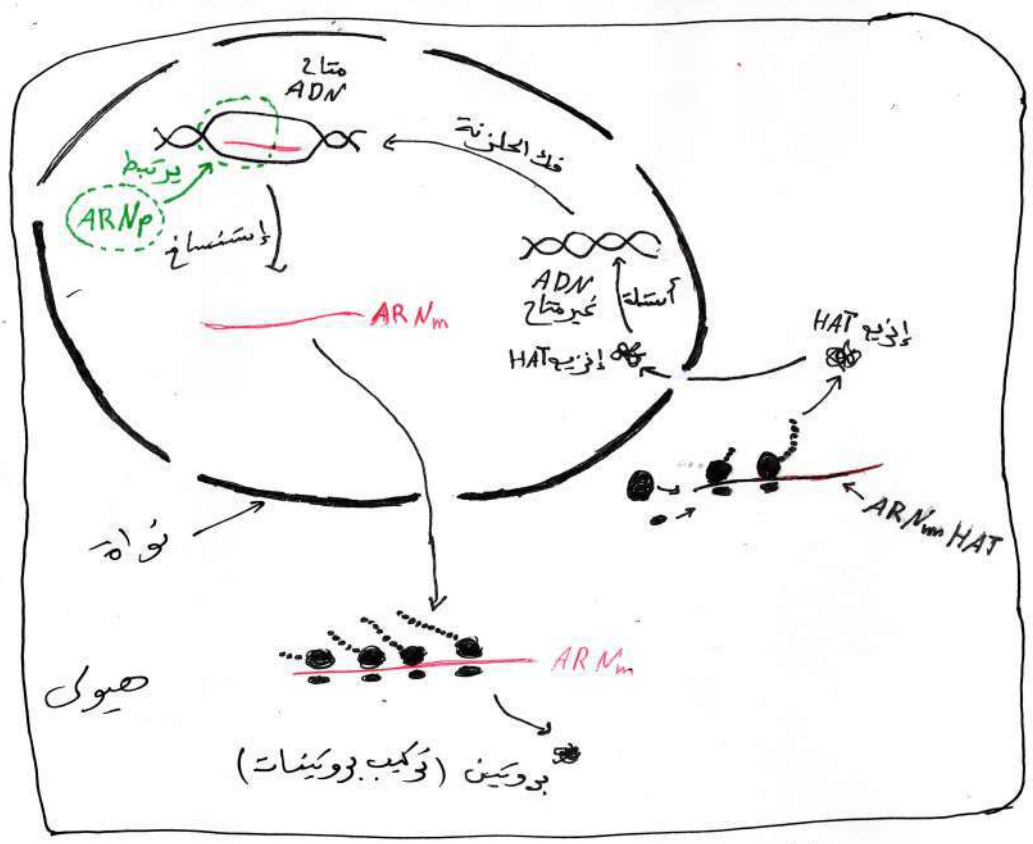
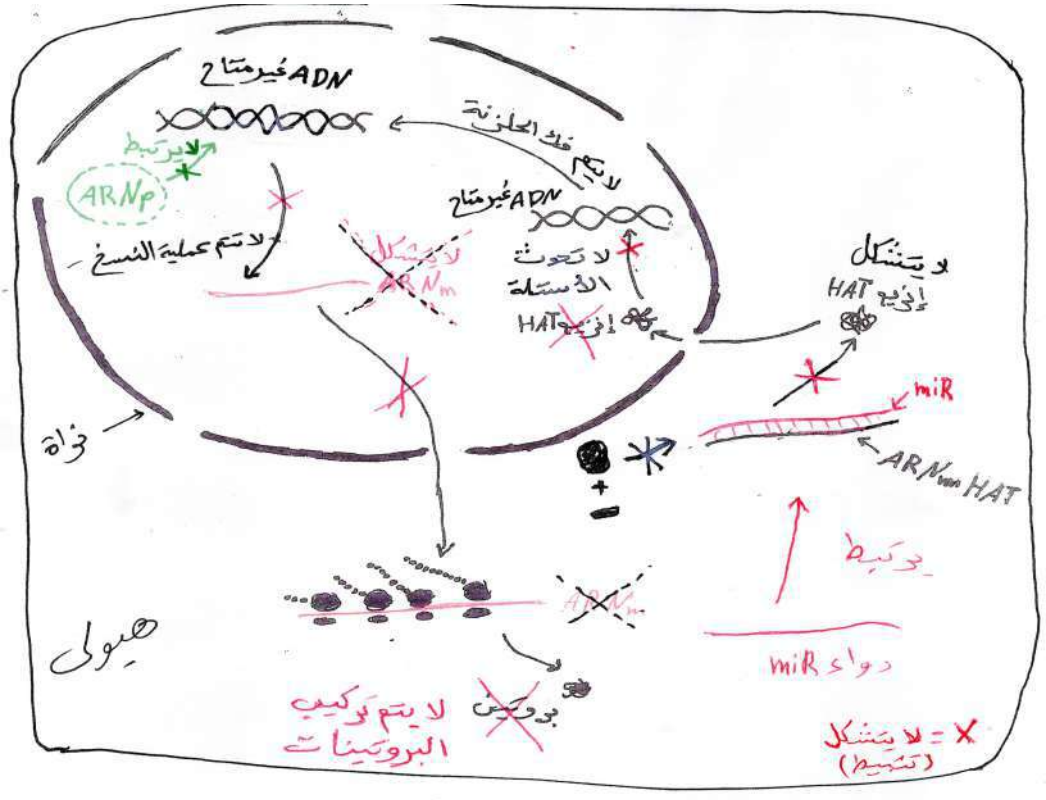
بالتوفيق في بكالوريا 2025

التصحيح النموذجي للإختبار الأول في مادة علوم الطبيعة و الحياة

التمرين	الاجابة	العلامة الجزئية	العلامة الكلية
الاول	**1- أ- كتابة** الصيغة الشاردية الكاملة للجزء المؤطر: 	**0.75 ن**	**7 ن**
	- تحديد انواع الروابط (س) و (ع) :		
	الرابطة (س) : جسر ثنائي الكبريت (S-S)	**0.5 ن**	
	الرابطة (ع) : رابطة شاردية ايونية (-COO -- +NH3)	**0.5 ن**	
	ب- استنتاج البنية الفراغية الوظيفية لهذا الانزيم : **بنية ثالثية**	**0.5 ن**	
	- التعليل : الانزيم مشكل من سلسلة ببتيدية واحدة ملتفة في بنية فراغية مستقرة بفضل روابط تكافؤية (جسور كبريتية) و روابط انتقالية (روابط شاردية ايونية)	**0.5 ن**	
	2- النص العلمي :		
	الإنزيمات من طبيعة بروتينية تتميز ببنية فراغية مستقرة بفضل مجموعة من الروابط البنيوية، ووضعها في وسط ذو درجة حموضة غير ملائمة يؤدي الى فقدان نشاطها الاعظمي، **فما هو تفسير ذلك ؟**	**0.75 ن**	
	• تؤثر درجة حموضة الوسط على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة الكربوكسيلية و الامينية للاحماض الامينية في السلاسل الببتيدية و بالخصوص الموجودة على مستوى الموقع الفعال بحيث :	**1 ن**	
	- في الوسط الحامضي تصبح الشحنة الكهربائية الاجمالية موجبة	**1 ن**	
	- في الوسط القاعدي تصبح الشحنة الكهربائية الاجمالية سالبة		
	و بهذا يفقد الموقع الفعال شكله المميز بتغير حالته الايونية بعد تخريب روابط شاردية او تغيير موقعها ما يعيق تثبيت مادة التفاعل و بالتالي منع حدوث التفاعل	**1 ن**	
	و عليه فان لكل انزيم درجة حموضة مثلى يكون فيها النشاط أعظميا، لأنه يكون عند بنيته الفراغية الطبيعية المستقرة.	**0.5 ن**	

التمرين02	الاجابة	العلامة الجزئية	العلامة الاجمالية
الجزء الأول	**الجزء الأول:** **إستغلال الوثيقة (1):** **الشكل (أ):** يمثل الشكل رسم تخطيطي يوضح دور إنزيم HAT وإنزيم ARNp على مستوى النواة حيث نلاحظ: • يكون جزيء الـ ADN متحلزن وملتف بشكل كبير حول الهيستونات على مستوى النواة، وهذا ما يؤدي إلى عدم ارتباط انزيم ARNp بجزيء الـ ADN. • لكن في وجود انزيم HAT الذي يعمل على أستلة الهيستونات (إضافة مجموعات أستيل)، يتم فك حلزنة جزيء الـ ADN. مما يسمح بارتباط انزيم الـ ARNp بالـ ADN وبالتالي حدوث عملية استنساخ المورثات على مستوى الـ ADN إلى جزيئات ARNm. **الاستنتاج 1:** • يعمل إنزيم HAT على فك حلزنة جزيء الـ ADN، مما يسمح بارتباط إنزيم ARNp بالارتباط بجزيء الـ ADN. (إنزيم HAT هو المسؤول عن فك تحلزن الـ ADN). • يعمل إنزيم ARNp باستنساخ الـ ADN الى جزيئات ARNm. **الشكل(ب):** يمثل الشكل أعمدة بيانية لنسبة تكاثر الخلايا وتركيب البروتين في خلية عادية وخلايا سرطانية في وجود وغياب دواء miR حيث نلاحظ: • **في الخلية العادية:** تكون نسبة تكاثر الخلايا وتركيب البروتين متوسطة(عادية)، حيث تقدر نسبه تركيب البروتين بحوالي 55% بينما نسبه تكاثر الخلايا تقدر بحوالي 30%. • **في الخلية السرطانية:** ✓ **في غياب الدواء:** تكون نسبة تكاثر الخلايا وتركيب البروتينات مرتفعة جدا حيث تقدر نسبة تركيب البروتين بـ 100%، بينما نسبة تكاثر الخلايا بـ 60%. • **في وجود الدواء:** بنعدم تركيب البروتين وتكاثر الخلايا (0%). **الاستنتاج2:** • تتميز الخلايا السرطانية بالتركيب الكبير للبروتينات والتكاثر الكبير والسريع لها مقارنه بالخلايا العادية • يعمل دواء miR على تثبيط تركيب البروتينات وتكاثر الخلايا. **التركيب: (الربط)** من خلال النتائج المتوصل اليها سابقا يمكن اقتراح الفرضية التالية والتي تفسر تأثير دواء miR على نمو الخلايا السرطانية: - يعمل دواء miR على تثبيط عمل انزيم HAT، مما يؤدي إلى عدم فك حلزنة جزيء الـ ADN، وهذا ما يعيق ارتباط انزيم الـ ARNp بالـ ADN فلا تحدث عملية استنساخ المورثات، وبالتالي عدم تركيب البروتينات مما يسبب تثبيط تكاثر الخلايا السرطانية ونمو الأورام. (تقبل فرضية حول تثبيط عمل انزيم الـ ARNp لكن في الجزء الثاني يجب أن يشير إلى أنها خاطئة)	0.5ن 0.5ن 1ن 0.5ن 0.5ن 1ن 1ن	02ن 02ن 01ن

التمرين02	الاجابة	العلامة الجزئية	العلامة الاجمالية
الجزء الثاني	**الجزء الثاني:** **استغلال الوثيقة (2):** **الشكل (أ):** يمثل الشكل تفاعل أستلة الهيستونات حيث نلاحظ: تتم أستلة الهيستونات عن طريق انزيم وذلك بإضافة مجموعات استيل (AC) إلى جذور الاحماض الأمينية ليزين (Lys) التي تدخل في بناء الهيستونات، مما يؤدي الى فقدان هذه الاحماض الأمينية شحنتها الموجبة، وهذا ما سبب فقدان الروابط الشاردية بين حمض الفوسفوريك في الـ ADN والليزين في الهيستونات وبالتالي فك الحلزنة للـ ADN. **الاستنتاج 1:** يعمل انزيم على فك حلزنة الـ ADN عن طريق فقدان الشحنة الكهربائية الموجبة للأحماض الأمينية ليزين (Lys) (أستلة الليزين)، مما يسبب فقدان الروابط الشاردية بين الـ ADN والهيستون. **الشكل(ب):** شكل جدول نتائج تجريبية تتعلق بإنزيم HAT لدى الخلايا السرطانية في وجود وغياب دواء miR حيث نلاحظ: • في غياب الدواء تكون نسبة تركيب ARNm انزيم HAT كبيرة مع تركيب نسبة كبيرة من انزيم HAT في الخلية. • بينما في وجود الدواء تكون نسبة تركيب ARNm لإنزيم HAT كبيرة لكن نسبة إنزيم HAT المتشكل في الخلية تكون قليلة جدا. **الاستنتاج 2:** يعمل دواء miR على تثبيط تركيب إنزيم HAT عن طريق تثبيط ترجمة ARNm لإنزيم HAT إلى إنزيم HAT. **الشكل (ج):** يمثل الشكل نمذجة لآلية عمل دواء miR حيث نلاحظ: جزيئه الدواء miR يرتبط مع ARNm لإنزيم HAT، وهذا نتيجة حدوث تكامل بين بعض القواعد الآزوتية المشكلة للدواء وأخرى مشكلة لـ ARNm إنزيم HAT، والتي ترتبط مع بعضها بواسطة روابط هيدروجينية. **الاستنتاج 3:** ترتبط جزيئات الدواء miR مع جزيئات ARNm إنزيم HAT، نتيجة وجود تكامل بين القواعد الآزوتية المشكلة لهما مما يؤدي إلى تشكل المعقد miR-ARNm. **التركيب(الربط):** من خلال النتائج المتوصل إليها سابقا نجد أن: - دواء miR عبارة عن microARN قواعده الآزوتية تتكامل في جزء منها مع ARNm إنزيم HAT، وهذا ما يؤدي إعاقة ترجمة ARNm إنزيم HAT إلى إنزيم HAT، وبالتالي تثبيط تركيبه في الخلية. - يتسبب غياب انزيم HAT في الخلية إلى عدم أستلة الأحماض الأمينية ليزين (Lys) والتي تدخل في بناء الهيستونات، مما يؤدي إلى بقاء الروابط الشاردية بين الأحماض الأمينية Lys ومجموعات حمض الفوسفوريك في الـ ADN، وبالتالي عدم فك حلزنة جزيء الـ ADN. - عدم فك حلزنة الـ ADN يتسبب في تثبيط ارتباط إنزيمات الـ ARNp بالمورثات في الـ ADN، مما يؤدي إلى عدم حدوث عملية الاستنساخ في الخلية وبالتالي تثبيط تركيب البروتينات في الخلية، ومنه عدم تكاثر الخلايا السرطانية وعدم نمو الورم. - و هذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة.	1ن 0.5ن 0.5ن 0.5ن 0.5ن 0.5ن 0.5ن 0.5ن 0.5ن 0.25ن	1.5ن 1.5ن 01ن 1.75ن

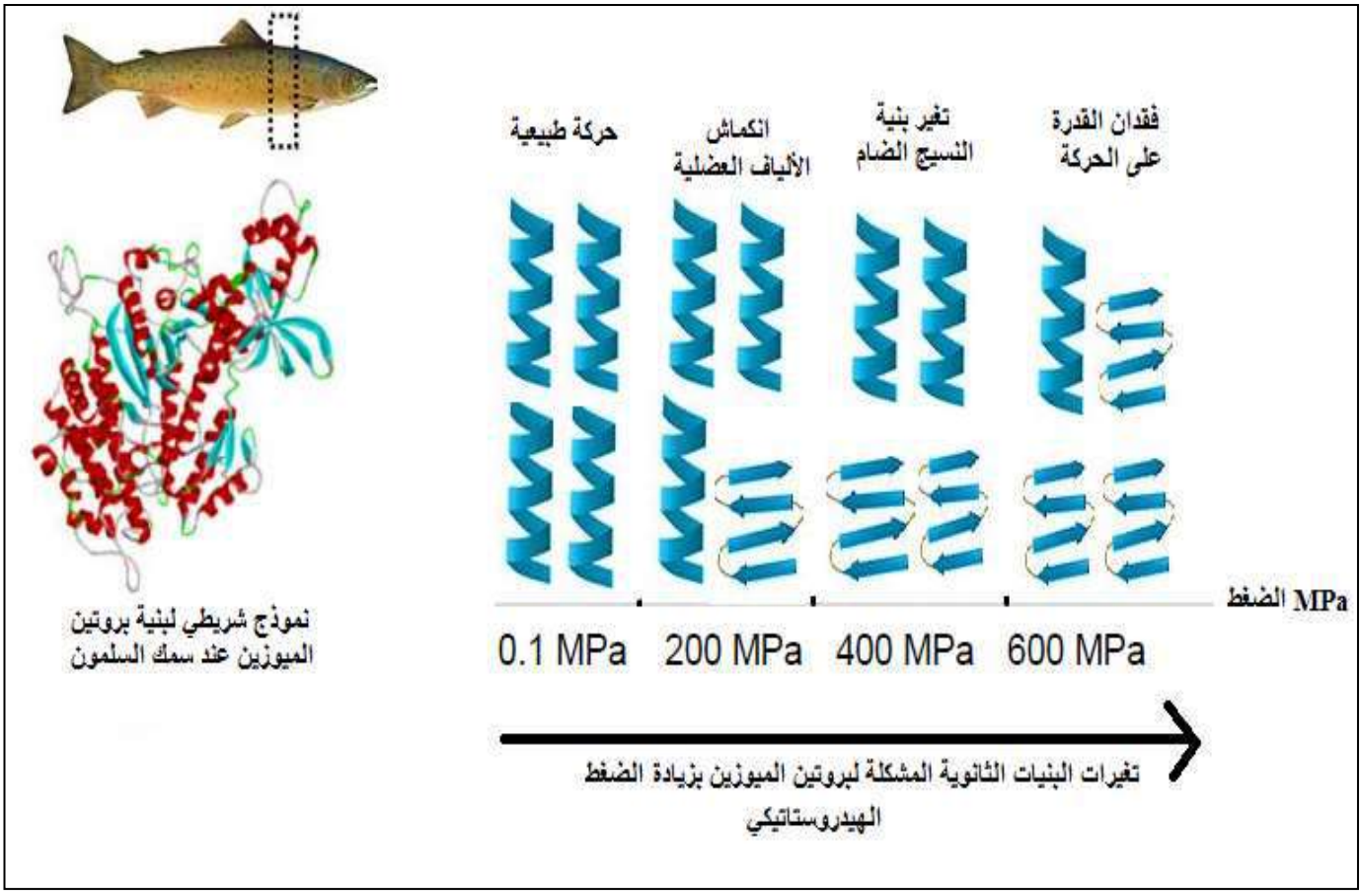
التمرين02	الاجابة	العلامة	
		الجزئية	الجزئية
الجزء الثالث:	**الجزء الثالث: الرسم 1ن+1ن العنوان 0.25 ن**  رسم تخطيطي لآلية تركيب البروتين في غياب الدواء  رسم تخطيطي لآلية تركيب البروتين في وجود الدواء	2.25ن	

موحد بين ثانوية معمري محمد الطاهر و ثانوية بوماجر الجمعي	السنة الدراسية 2024-2025	قسم 3 ع ت ج
اختبار الثلاثي الأول الموحد في مادة علوم الطبيعة والحياة		

التمرين الأول :

تتميز البروتينات ببنيات فراغية تكسبها تخصص وظيفي عالي غير أن هذا الأخير يمكن أن يتأثر بعوامل الوسط كالضغط الهيدروستاتيكي الذي يزداد بزيادة عمق مياه المحيطات وكمثال عن هذه البروتينات الميوزين (بروتين محرك يؤمن مع بروتين الأكتين انقباض العضلات) عند سمك السلمون الذي يعيش في أعماق تتراوح بين 10 و50 مترا (يتراوح الضغط عند هذا العمق بين 0.1MPa و0.6MPa).

توضح الوثيقة المساعدة طريقة تأثير الضغط الهيدروستاتيكي على بروتين الميوزين لدى السلمون .



وضح العلاقة بين بنية ووظيفة بروتين الميوزين عند السلمون تحت تأثير الضغط الهيدروستاتيكي اعتمادا على معطيات الوثيقة ومكتسباتك .

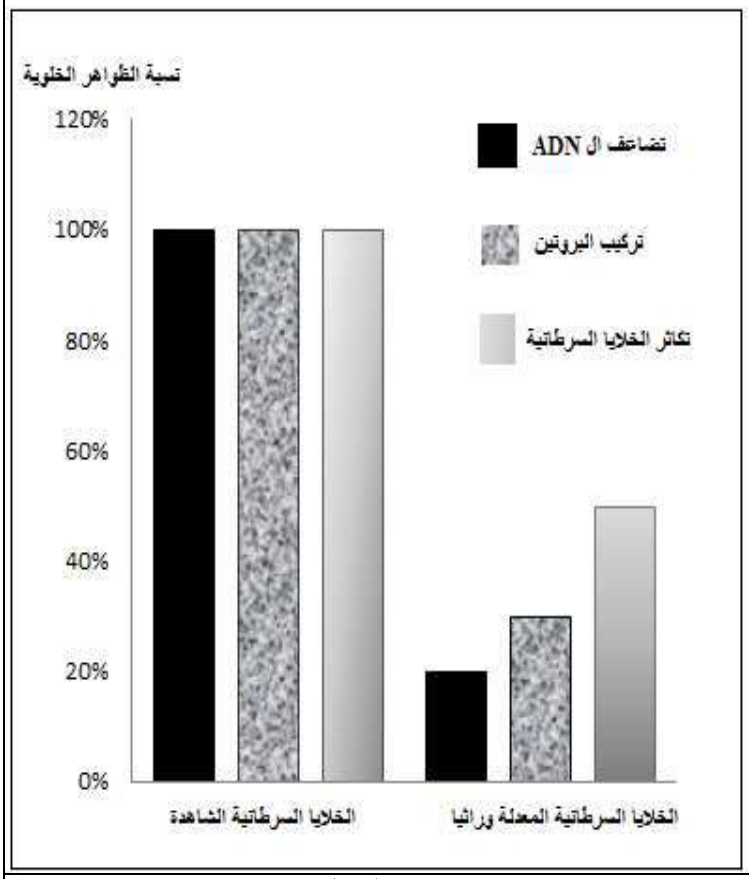
(تهيكل الإجابة بمقدمة، عرض وخاتمة)

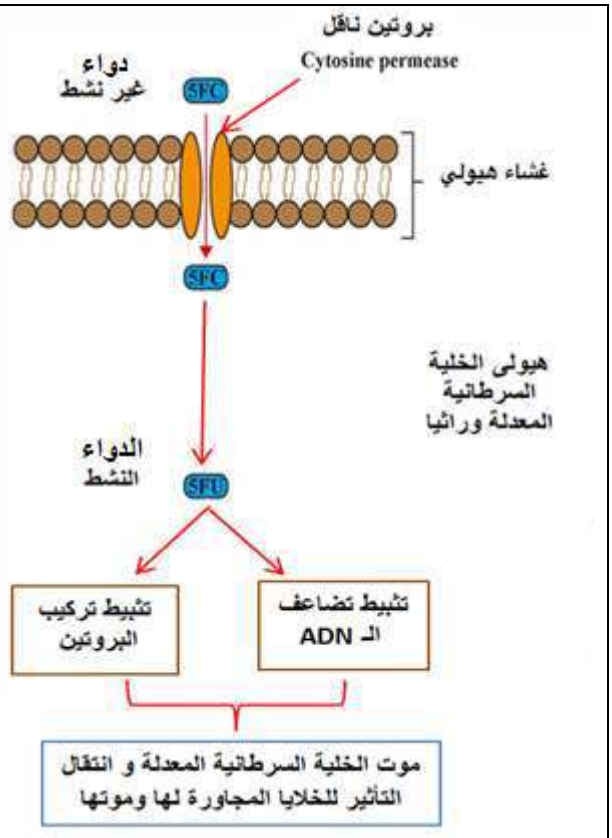
التمرين الثاني :

الإنزيمات وسائط حيوية تتميز بتخصصها الوظيفي العالي ، إلا أنها قد تحفز تفاعلات كيميائية تساهم في تكاثر الخلايا السرطانية ولهذا السبب سعى العلماء للاستفادة من التخصص الوظيفي للإنزيمات في إيجاد حلول علاجية فعالة للأورام السرطانية

الجزء الأول:

لاظهار دور أنزيم Cytosine deaminase المعزول من بكتيريا (E.coli) في علاج الأورام السرطانية نقترح ما يلي :
يرتكز مبدأ العلاج الكيميائي الحديث للاورام السرطانية على استعمال عقار 5-FU (الشكل النشط) الذي يحقن في شكله غير النشط 5-FC لخلايا سرطانية معدلة وراثيا (دمجت فيها المورثة المشفرة لانزيم Cytosine deaminase) كما هو موضح في الشكل أ من الوثيقة 1 اما الشكل ب من نفس الوثيقة فيوضح نتائج قياس نسبة تضاعف الـ ADN ، تركيب البروتين و تكاثر خلايا سرطانية شاهدة واخرى معدلة وراثيا





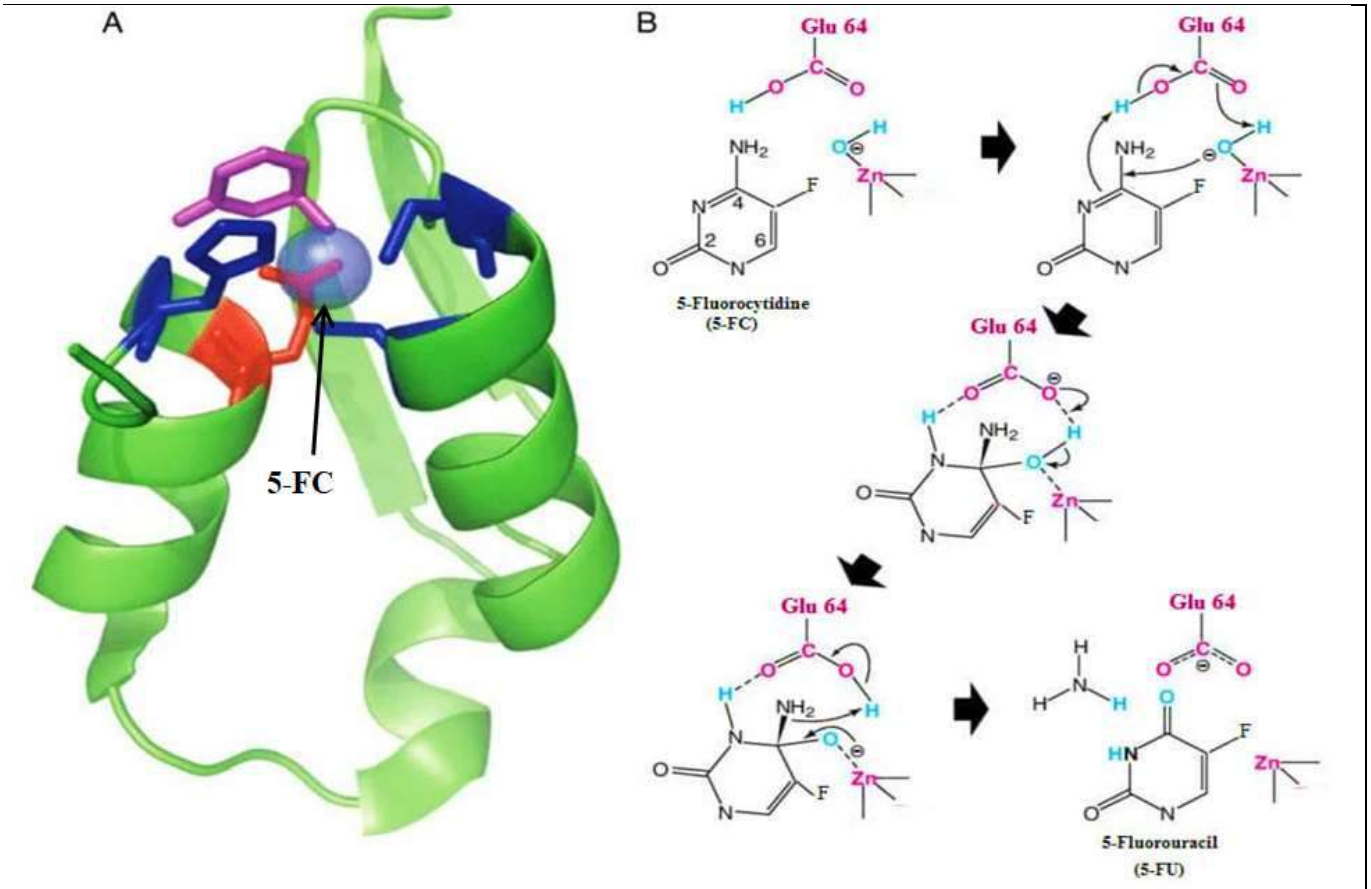
الشكل أ	الشكل ب

الوثيقة (1)

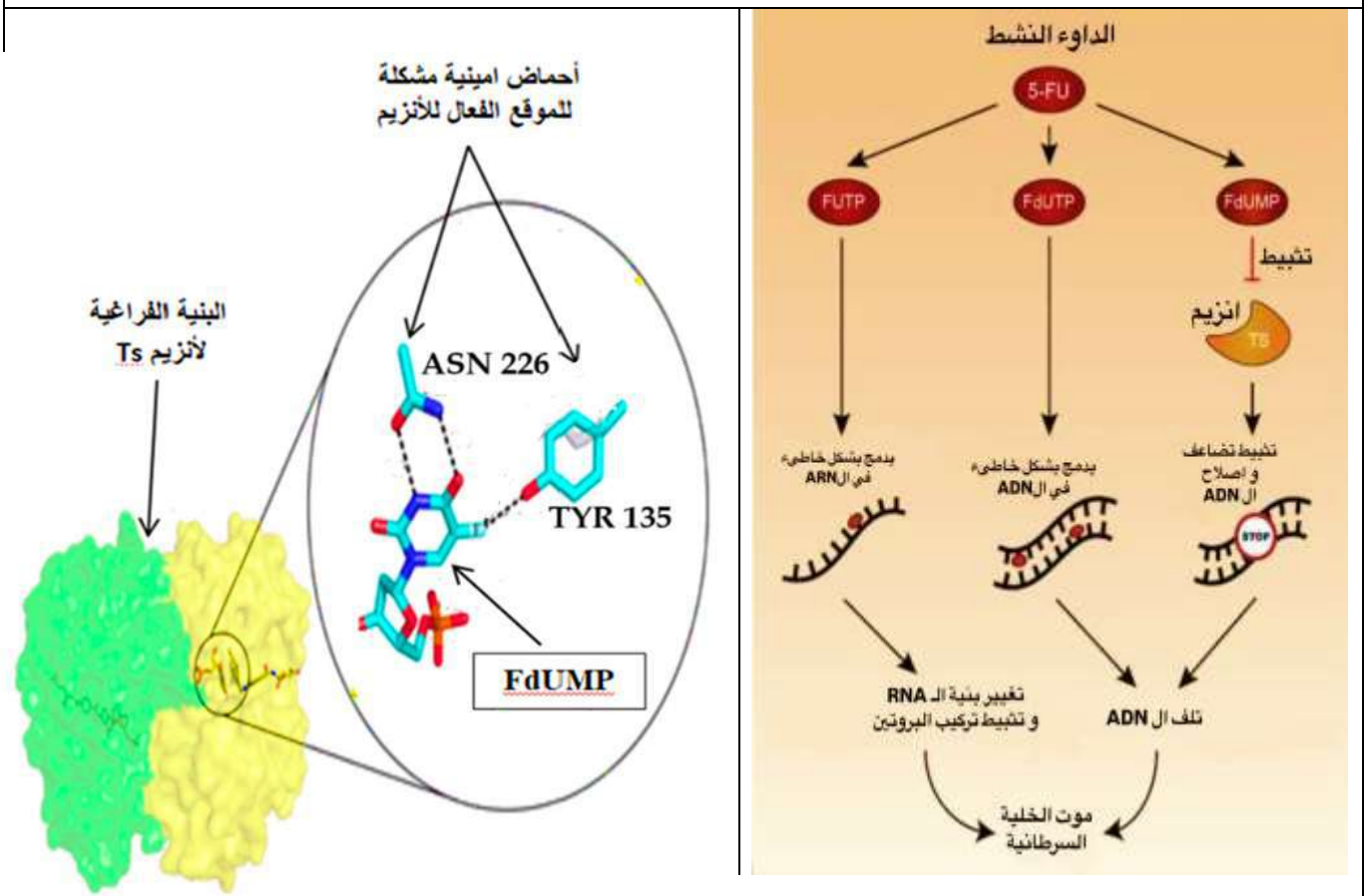
- **صغ** فرضية توضح التأثير العلاجي لأنزيم Cytosine deaminase على الاورام السرطانية باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1.

الجزء الثاني:

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا نقترح ما يلي :
الشكل (أ) من الوثيقة (2) يوضح الية عمل أنزيم Cytosine deaminase أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيوضح الية تأثير العقار النشط 5-FU على الخلايا السرطانية بينما الشكل (ج) فيمثل تفاعل المركب النشط FdUMP مع جزء من بنية أنزيم Thymidylate synthase (Ts) .
ملاحظة : يحفزأنزيم (Ts) في الحالة العادية تفاعل تحويل dUMP الى dTMP (نيكليوتيدة تدخل في تركيب الـ ADN) .



الشكل أ



FdUMP, FdUTP, FUTP: مركبات نشطة ناتجة عن تحول 5-FU

الشكل ب	الشكل ج

الوثيقة (2)

- **صادق** على صحة الفرضية المقترحة سابقا باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2.

الجزء الثالث:
وضح في مخطط تحصيلي كيف استغل العلماء الدواء الكيميائي 5-FU في علاج الأورام السرطانية انطلاقا مما توصلت إليه في هذه الدراسة ومكتسباتك.

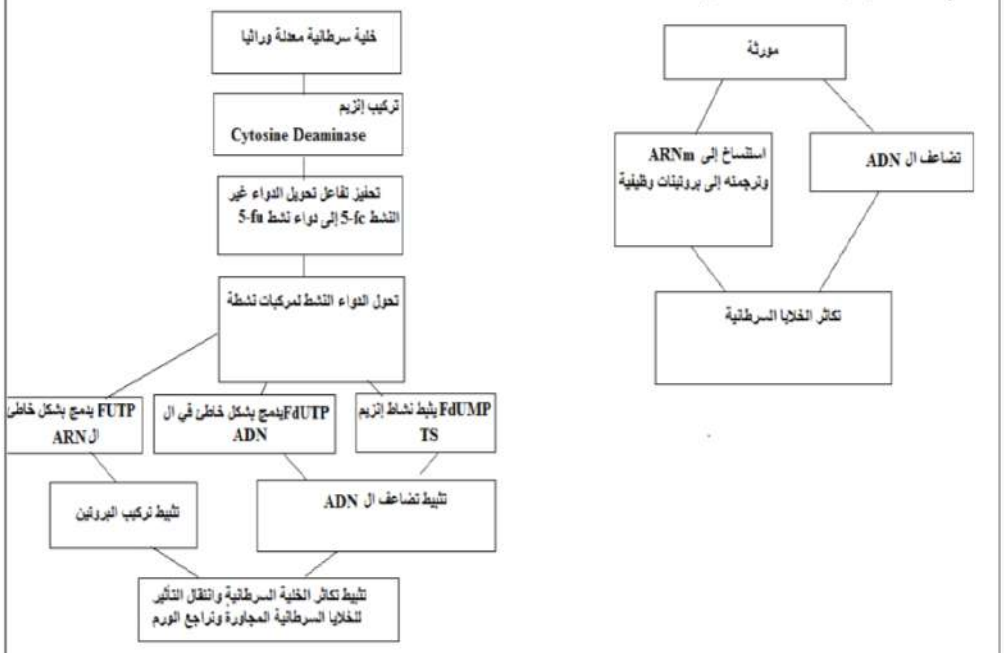
شبكة التصحيح لاختبار مادة علوم الطبيعة والحياة للثلاثي الأول 2024-2025

موحد بين ثانويتي معمري محمد الطاهر و بوماجر الجمعي خنشلة

	شبكة تصحيح التمرين الأول	6.5 نقاط	
مقدمة	**مؤ1:** تمهيد يتضمن الإشارة الى الموضوع . **مؤ2:** طرح مشكل علمي يشمل العلاقة بين مورثة ووظيفة بروتين الميوزين تحت تأثير الضغط الهيدروستاتيكي.	0.5 2*	1
عرض	**مؤ3:** البنية الفراغية لبروتين الميوزين محددة وراثيا بعدد نوع وترتيب الاحماض الامينية المشكلة له. **مؤ4:** يملك بنية ثالثية تتضمن عدة بنيات ثانوية حلزونية α ووريقية β ومناطق انعطاف . **مؤ5:** يحافظ على ثبات واستقرار بنيته بواسطة روابط تكافئية (جسور ثنائية الكبريت) ولاتكافئية (هيدروجينية .....) تنشأ بين السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية . **مؤ6:** تكون متموضعة بدقة في اماكنها الصحيحة حسب الرسالة الوراثية . **مؤ7:** بهذا يكتسب بروتين الميوزين بنية مستقرة تسمح له بالتخصص الوظيفي. **مؤ8:** بروتين محرك يؤمن مع بروتين الأكتين انقباض العضلات في اعماق تتراوح بين 10 و50 مترا اين يتراوح الضغط عند هذا العمق من مياه المحيطات بين 0.1MPa و0.6MPa . **مؤ9:** عند الضغط 0.1MPa تكون بنية الميوزين طبيعية فتكون حركة سمك السلمون طبيعية **مؤ10:** الا ان بنيته تتأثر بزيادة الضغط الهيدروستاتيكي كلما زاد عمق مياه المحيطات. **مؤ11 :** تحدث تغيرات على البنيات الثانوية بزيادة الضغط الهيدروستاتيكي ، فتزداد الوريقية β وتقل الحلزونية α. **مؤ12** : بفقدانه لبنيته يفقد تخصصه الوظيفي، يحدث انكماش للالياف العضلية (عند الضغط 200MPa) ، تتغير بنية النسيج الضام (عند الضغط 400MPa) وفقدان القدرة على الحركة (عند الضغط 600MPa).	0.5 10*	5
خاتمة	**مؤ13:** تمهيد لمشكل علمي جديد (إمكانية حدوث طفرات وراثية تسمح بتكيف الأسماك تحت الضغط العالي؟)	0.5	0.5

	شبكة تصحيح التمرين الثاني	13.5 نقاط	
الجزء 1	**المهمة: طرح فرضيات حول التأثير العلاجي لأنزيم Cytosine deaminase على الأورام السرطانية.** **استغلال الشكل (أ):** - يدخل العقار5-FC الغير نشط للخلايا السرطانية المعدلة وراثيا عبر البروتين الناقل . - يتحول داخل الهيولى الى عقار 5-FU النشط . - فيقوم بتثبيط تضاعف الـ ADN من جهة و تثبيط تركيب البروتين من جهة اخرى. - تموت الخلية السرطانية المعدلة وينتقل التأثير للخلايا المجاورة لها و موتها . **الاستنتاج:** يتحول العقار5-FC الغير نشط الى 5-FU النشط داخل الخلايا السرطانية المعدلة مثبطا تكاثرها . **استغلال الشكل (ب):** - نسبة تكاثر الخلايا السرطانية الشاهدة تضاعف الـ ADN و تركيب البروتين أعظمية 100 %. - تتناقص نسبة تكاثر الخلايا السرطانية المعدلة وراثيا الى النصف 50% تضاعف الـ ADN الى 20 % وتركيب البروتين الى 30% **الاستنتاج:** ينتج عن التعديل الوراثي للخلايا السرطانية تثبيط تضاعف الـ ADN و تركيب البروتين وبالتالي تراجع تكاثرها . **الربط:** - ينتج عن التعديل الوراثي للخلايا السرطانية بدمج المورثة المشفرة لأنزيم **Cytosine deaminase تثبيط** تضاعف الـ ADN و تركيب البروتين ما يؤدي الى تراجع تكاثر الخلايا السرطانية , - ينتج عن تحول العقار5-FC الغير نشط الى 5-FU النشط داخل الخلايا السرطانية المعدلة تثبيط تضاعف تضاعف الـ ADN و تركيب البروتين وبالتالي موت الخلية . **اذن فالفرضية:** - يحول أنزيم **Cytosine deaminase** العقار5-FC الغير نشط الى العقار 5-FU النشط الذي يثبط تضاعف الـ ADN و تركيب البروتين فيثبط تكاثر الخلايا السرطانية المعدلة وراثيا مؤديا لموتها ,	0.25x4 0.5 0.25 2* 0.5 *0.25 2 1	4

الجزء 2	**المهمة: المصادقة على صحة الفرضية** **استغلال الشكل (أ):** الية عمل الأنزيم **Cytosine deaminase** - تكامل بنيوي بين الركيزة 5-FC و الموقع الفعال للأنزيم - يفقد جذر Glu64 ذرة هيدروجين لتكتسبها ذرة N من 5-Fc فتصبح NH وتشكل رابطة انتقالية مع جذر Glu 64 (COO-) - تكسر الرابطة بين Zn وذرة H لترتبط بجذر Glu64 وتكسر الرابطة بين Zn و ذرة O لترتبط بذرة الكربون 04 من مادة التفاعل 5fc - تكسر الرابطة بين جذر Glu 64وذرة H ليكتسبها NH2 من مادة التفاعل5fc ويتحرر الناتج الأول NH3 الناتج الثاني 5-FUمن الموقع الفعال. **الاستنتاج: ترتبط مادة التفاعل 5-FC بالموقع الفعال لإنزيم CD الذي يحفز تفاعل تحويلها إلى 5-FU مع تحرير NH3.** **استغلال الشكل (ب):** الية تأثير العقار النشط على الخلايا السرطانية . - يتحول الدواء النشط داخل الخلية السرطانية المعدلة الى 3 مركبات نشطة FUTP ,FdUMP ,FdUTP - يدمج الـ FUTP بشكل خاطئ في الـ ARN مؤديا الى تغيير بنيته فيتثبط تركيب البروتين - يدمج الـ FdUTP بشكل خاطئ في الـ ADN مؤديا الى تلفه - يثبط FdUMP أنزيم Ts فيتثبط تضاعف الـ ADN و اصلاحه مايؤدي الى تلفه. - هذا مايؤدي الى موت الخلية السرطانية **الاستنتاج:** يتحول الدواء النشط الى ثلاث مركبات تعمل على اتلاف الـ ADN و تثبيط تركيب البروتين فتموت الخلية السرطانية . **استغلال الشكل (ج):** تفاعل المركب النشط FdUMP مع جزء من بنية أنزيم Thymidylate synthase (Ts) . - لأنزيم Ts بنية رابعية تتضمن موقع فعال بع عدد قليل من الأحماض الأمينية - يتكامل بنيويا مع المركب النشط FdUMP - تنشأ روابط انتقالية بين المجاميع الكيميائية لـ FdUMP و الجذور الحرة لكل من ASN226و TYR 135 **الاستنتاج: يثبط** FdUMP **أنزيم** Ts عن طريق الارتباط بموقعه الفعال . **الربط:** - يحفز أنزيم **Cytosine deaminase** تفاعل تحويل الدواء الغير نشط 5-FC الى 5-FU نشط داخل الخلايا السرطانية المعدلة وراثيا - يتحول الدواء النشط 5-FU داخل الخلية السرطانية المعدلة الى 3 مركبات نشطة - FUTP يثبط تركيب البروتين بتغيير بنية الـ ARN - كل من FdUTP, FdUMP يؤديان الى تلف الـ ADN - يثبط FdUMP انزيم Ts بمنافسته للركيزة dUMP على الارتباط بالموقع الفعال للانزيم فلا يتم تشكيل الناتج dTMP (نيكليوتيدة تدخل في تشكيل الـ ADN) فيتوقف تضاعف الـ ADN. - بهذا تموت الخلية السرطانية ويتراجع الورم **ومنه:** الفرضية المقترحة صحيحة.	**0.5** ***0.25 4** **0.5** ***0.25 5** **0.5** ***0.25 3** **0.5** ***0.25 6**	**6**

3.5	*0.25 14	المهمة: انجاز مخطط حصيلة 	الجزء 3

إنجاز الأساتذة: صياد إيمان – جوهري وسام

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية
مديرية التربية لولاية برج بوعريريج
ثانوية لعلى بهاء ـ خليل ـ

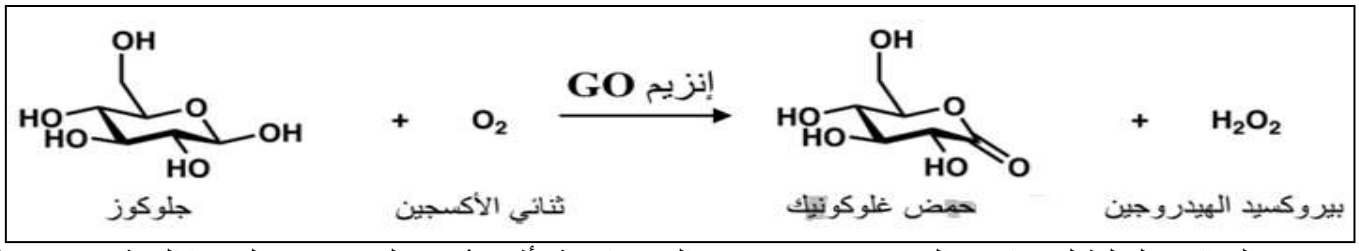
الموسم الدراسي:2025/2024
المستوى: 3 ع ت
المدة: ساعتان.

اختبار الفصل الأول في مادة علوم الطبيعية والحياة

التمرين الأول :(07ن)

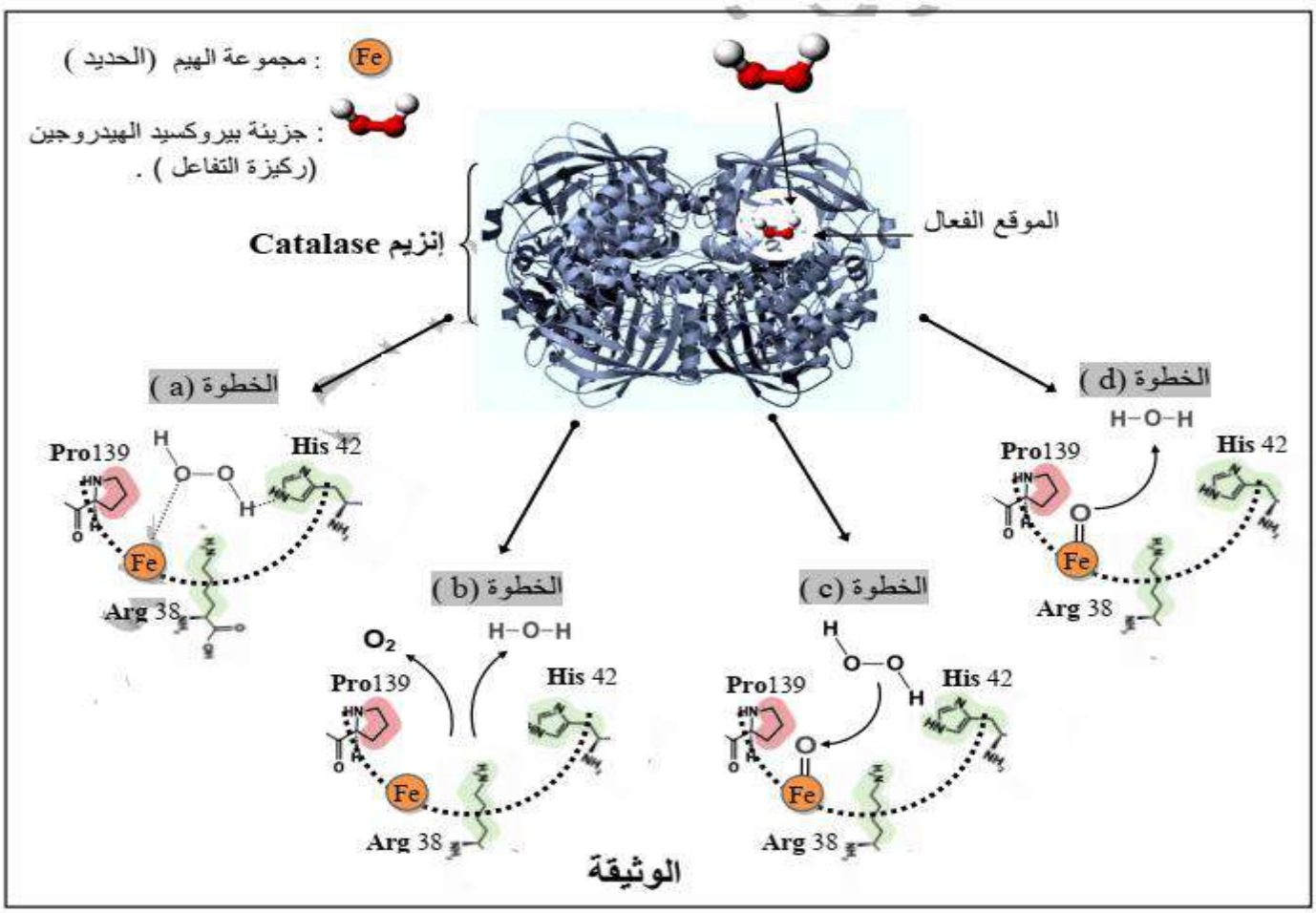
تتجسد الأدوار الوظيفية للإنزيمات الداخل خلوية في عدة جوانب تضمن أيض الجزيئات وبالتالي ضمان حياة الأنسجة الخلوية والكائن الحي.

يسمح النشاط التحفيزي لإنزيم غلوكوز أوكسيداز (GO) بأكسدة الجلوكوز في وجود الأكسجين إلى حمض غلوكونيك وبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) وفقا للتفاعل التالي:



تؤدي التراكيز العالية لبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) إلى ممارسة تأثير سُمّي على مستوى الخلايا الحية قد يؤدي إلى تلفها ، إلا أن النشاط التحفيزي لإنزيم Catalase يُمَكن الخلايا من تجنب هذا التأثير .

تترجم معطيات **الوثيقة التالية** خطوات النشاط التحفيزي لإنزيم Catalase ، كما تظهر آلية عمل الموقع الفعال للأنزيم



.

1 – **اختر** الإجابة الصحيحة التي توافق العبارات التالية:

أ- يحدث النشاط التحفيزي لأنزيم Catalase وفقا لتسلسل الخطوات التالية:

1 -

1	2	3	4
الخطوة (a)	الخطوة (c)	الخطوة (d)	الخطوة (b)

2-

1	2	3	4
الخطوة (a)	الخطوة (b)	الخطوة (c)	الخطوة (d)

3 -

1	2	3	4
الخطوة (a)	الخطوة (d)	الخطوة (c)	الخطوة (b)

ب - تتوقف استعادة الموقع الفعال شكله الفراغي وبالتالي استمرار النشاط التحفيزي لإنزيم Catalase على حدوث:

1 - الخطوة (c). 2 - الخطوة (b). 3 - الخطوة (d)

ج - يمكن تمثيل المعادلة الكيميائية المعبرة عن النشاط التحفيزي لإنزيم Catalase وفقا للمعادلة التالية:

1- $H_2O_2 + 0 \longrightarrow H_2O + O_2$

2- $2\ H_2O_2 \longrightarrow 2\ H_2O + O_2$

3- $2\ H_2O_2 + O_2 \longrightarrow 2\ H_2O + 2\ O_2$

د - يتجلى نوع النشاط التحفيزي لإنزيم Catalase في:

1 - تفاعل تركيب. 2 - تفاعل تحويل. 3 - تفاعل تفكيك.

2 - وضح في نص علمي كيف يؤمن النشاط التحفيزي لإنزيم Catalase تجنب التأثير السمي لبيروكسيد الهيدروجين على الأنسجة الخلوية بالاعتماد على معطيات الوثيقة ومعلوماتك .

التمرين الثاني(13ن)

البروتينات جزيئات محددة وراثيا وعالية التخصص ، تؤدي وظائف عديدة داخل وخارج الخلية. لغرض فهم العلاقة بين المعلومة الوراثية، بنية البروتين ووظيفته نقوم بالدراسة التالية:

الجزءالأول:

يحتوي الغشاء الهيولي للخلية البكتيرية E coli على بروتين يدعى Lamb يلعب دور مستقبل غشائي للفيروس (يتثبت عليه الفيروس نتيجة وجود تكامل بنيوي بينهما) مما يعرض البكتيريا للتخريب لذلك تدعى البكتيريا الحساسة للفيروس (Sensible) ويرمز لها بالحرف **S** ، لكن بعض أنماط هذه البكتيريا تكون مقاومة للفيروسات (Resistante) رغم إحتوائها على البروتين الغشائي Lamb ويرمز لها بالحرف**R** . تبين **الوثيقة 1** بعض المعطيات عن مصدر هذه المقاومة حيث:

الشكل(أ): يمثل تسلسل الأحماض الأمينية في جزء من البروتين Lambعند السلالة الحساسة للفيروس **S .**

الشكل(ب): جزء من الARNm المشفر لنفس الجزء من البروتين Lambعند السلالة المقاومة للفيروس **R .**

الشكل(ج): يمثل رامزات بعض الاحماض الامينية.

الشكل أ	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158
	- Ala	– Gly	– Gly	– Ser	– Ser	– Ser	– Phe	– Ala	– Ser	- Asn-
الشكل ب	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158
	GCU	GGU	AAU	UCU	UCU	UUC	UCU	GCU	UCU	AAC
الشكل ج	AAC	UUC	UCU	AAU	GGU	GCU				
	Asn	Phe	Ser	Asn	Gly	Ala				

الوثيقة 1

1- علل وجود بكتيريا مقاومة للفيروسات وأخرى حساسة لها، **باستغلالك للوثيقة1**.

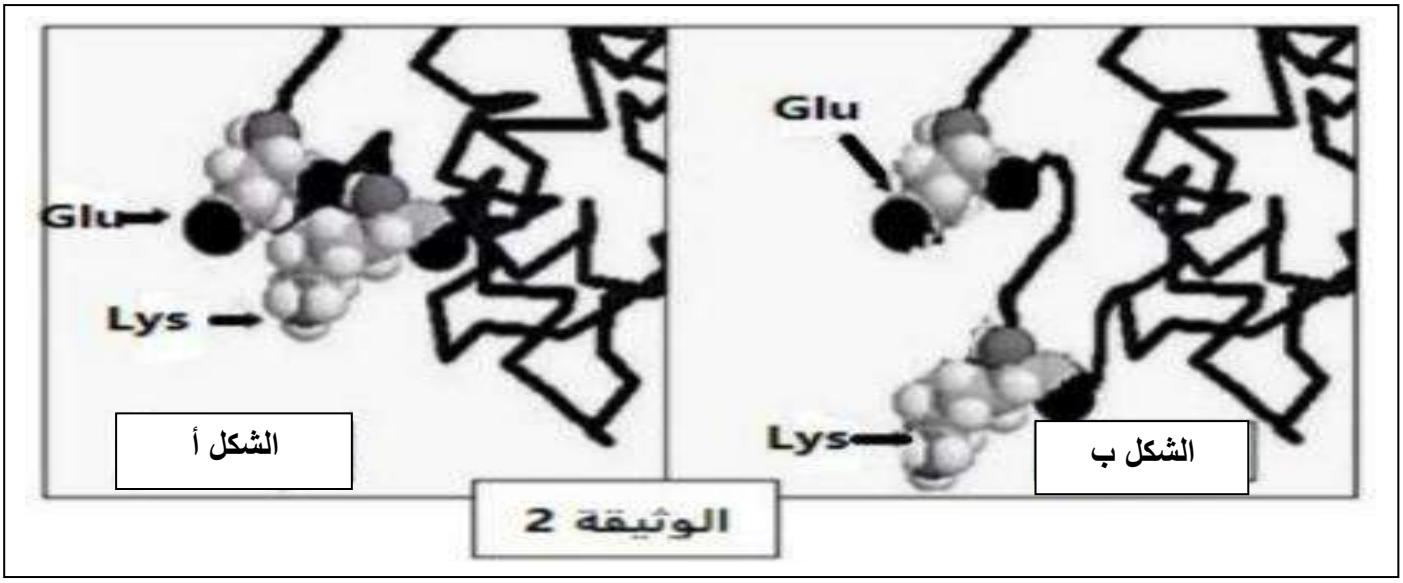
الجزء الثاني:

لفهم سبب اكتساب بعض البكتيريا القدرة على مقاومة الفيروسات نقترح عليك **شكلا الوثيقة2** التي توضح جزئين من بروتين Lamb ممثلين ببرنامج Rastop حيث:

الشكل أ: جزء من البروتين Lamb للسلالة الحساسة للفيروس عند درجة الحموضة (PH = 6) أي الحالة العادية.

الشكل ب: جزء من البروتين Lamb للسلالة المقاومة للفيروس عند درجة الحموضة (PH = 1)

- كما نلاحظ أن البكتريا الحساسة **S**تصبح **مقاومة** في وسط ذو PH = 1 .



1- أكتب الصيغة المفصلة للحمضين الأمينين الليزين(Lys) وحمض الغلوتاميك (Glu) عند درجتي الحموضة PH = 1 و PH = 6 إذا علمت أن:

R (Lys) : - CH2 - CH2 - CH2 - NH2 Phi (Lys) = 9,74

R (Glu) : -CH2 - CH2 - COOH Phi (Glu) = 3,22

2- فسر مقاومة البكتيريا الحساسة ضد الفيروس عند درجة حموضة (PH = 1)وذلك باستغلال معارفك حول بنية البروتين وسلوك الأحماض الأمينية واعتمادا على معطيات الوثيقة2 .

أساتذة المادة: بن عريب س/ عوشات ع

الاجابة النموذجية لاختبار الفصل الأول

حل التمرين الأول (07)

1– اختيار الإجابة الصحيحة التي توافق العبارات التالية:

أ- يحدث النشاط التحفيزي لأنزيم Catalase وفقا لتسلسل الخطوات التالية:

3 -

1	2	3	4
الخطوة (a)	الخطوة (d)	الخطوة (c)	الخطوة (b)

ب - تتوقف استعادة الموقع الفعال شكله الفراغي وبالتالي استمرار النشاط التحفيزي لإنزيم Catalase على حدوث:

2 - الخطوة (b).

ج - يمكن تمثيل المعادلة الكيميائية المعبرة عن النشاط التحفيزي لإنزيم Catalase وفقا للمعادلة التالية:

2- $2\ H_2O_2 \longrightarrow 2\ H_2O + O_2$

د - يتجلى نوع النشاط التحفيزي لإنزيم Catalase في:

3 - تفاعل تفكيك.

2 - نص علمي :

المقدمة: يسمح النشاط التحفيزي لانزيم غلوكوز أكسيداز **(GO)** بتشكل نواتج من بينها بيروكسيد الهيدروجين **(H_2O_2)** الذي تتسبب تراكيزه العالية في ممارسة نشاط سمّي على الخلايا الحية، إلا أن النشاط التحفيزي لانزيم كتالاز يجنب هذا التاثير.

كيف يؤمن النشاط التحفيزي لإنزيم Catalase تجنب التأثير السمي لبيروكسيد الهيدروجين على الأنسجة الخلوية ؟

العرض:

- يعمل انزيم غلوكوز أكسيداز (GO)على تحفيز أكسدة الجلوكوز في وجود الأكسجين **(O_2)** الى حمض غلوكونيك وبيروكسيد الهيدروجين **(H_2O_2)**.
- تتسبب التراكيز العالية لبيروكسيد الهيدروجين**(H_2O_2)** في ممارسة نشاط سمي على الخلايا الحية فيؤدي الى تلفها.
- يؤدي النشاط التحفيزي لانزيم كاتلاز الى تجنب التأثير السمي لبيروكسيد الهيدروجين على الخلايا الحية.
- يمتلك انزيم كاتلاز موقعا فعالا تشكله مجموعة من الأحماض الأمينية ذات التراتيب المختلفة في السلسلة البيبتيدية المحددة وراثيا نذكر منها: **Arg38 ، Pro139 ، His42** مع وجود مع مجموعة **الهيم.**
- تتثبت جزيئة بروكسيد الهيدروجين على الموقع الفعالل لانزيم كاتلاز لتنشأ روابط كيميائية انتقالية بين **هيدروجين** الركيزة و**His42** من جهة، و**أكسجين** الركيزة ومجموعة **الهيم** من جهة أخرى ليتم تشكيل **معقد انزيمي** (المرحلة a)
- يؤدي تحفيز التفاعل على الركيزة الى تحرير **ناتج** المتمثل في الماء **(H_2O)** مع بقاء **الأكسجين** مرتبط بمجموعة **الهيم** (المرحلة d)
- يتطلب استعادة استقرار الموقع الفعال **فك** الارتباط بين **الأكسجين** ومجموعة **الهيم** وهو ما يستدعي دخول جزيئة بيروكسيد الهيدروجين **ثانية** للموقع الفعال (المرحلة c)
- يسمح دخول بيروكسيد الهيدروجين ثانية بتشكل **ناتجين** يتمثلان في الماء **(H_2O)** والأكسجين **(O_2)**
- يتم تحرير **نواتج التفاعل** ويستعيد الموقع الفاعل شكله الفراغي الأولي الذي يؤهله لتحفيز تفاعل آخر (المرحلة b)
- يمكن تلخيص النشاط التحفيزي لانزيم كاتلاز بالمعادلة التالية: **$2\ H_2O_2 \longrightarrow 2\ H_2O + O_2$**

الخاتمة: يسمح النشاط التحفيزي لانزيم كاتلاز بتفكيك بيروكسيد الهيدروجين الى نواتج أخرى (الماء وثنائي الأكسجين) وبالتالي التقليل من تراكيز بيروكسيد الهيدروجين في الأنسجة الحية وتجنب تأثيره السمّي.

حل التمرين الثاني (13ن)

الجزء الأول:

1- تعليل وجود بكتيريا مقاومة للفيروسات وأخرى حساسة لها

استغلال الوثيقة1:

الشكل(أ): يمثل تسلسل الأحماض الأمينية في جزء من البروتين Lambعند السلالة الحساسة للفيروس **S .**

الشكل(ب): جزء من الARNmالمشفر لنفس الجزء من البروتين Lambعند السلالة المقاومة للفيروس **R .**

الشكل(ج): يمثل رامزات بعض الاحماض الامينية.

البكتيريا الحساسة	149 150 151 152 153 154 155 156 157 158 Ala - Gly - Gly - Ser - Ser - Ser - Phe - Ala - Ser - Asn GCU GGU **GG**U UCU UCU U**CU** U**UC** GCU UCU AAC
البكتيريا المقاومة	GCU GGU **AA**U UCU UCU U**UC** U**CU** GCU UCU AAC Ala - Gly - Asn - Ser - Ser - Phe - Ser - Ala - Ser - Asn

حدوث طفرات مست المورثة المسؤولة عن تركيب البروتينLamb فتغيرت الرامزات 151 ، 154 و155 على مستوى الARNm من U**GG** / U**CU** / U**UC** عند البكتيريا الحساسة الى U**AA** / U**UC** / U**CU** عند البكتريا المقاومة ، فتغيرت الأحماض الأمنية من Gly 151 / Ser154 / Phe 155 في بروتين Lambعند البكتريا الحساسة الى الأحماض الأمينيةAsn151 / Ser154 / Phe 155 في بروتين Lamb الطافر عند البكتيريا المقاومة.

الاستنتاج: تسببت الطفرات التي مست المورثة المسؤولة عن تركيب البروتين Lamb في تغير أنواع بعض الأحماض الأمنية الداخلة في تركيبه مما أدى الى فقدانه وظيفته في تثبيت الفيروس لتصبح البكتيريا مقاومة .

التعليل:

وجود بكتيريا حساسة للفيروس لاحتوائها بروتين Lamb الذي يتحكم فيه عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبه تحدده المعلومة الوراثية والذي يلعب دور مستقبل غشائي يتثبت عليه الفيروس نتيجة وجود تكامل بنيوي بينهما مما يعرض البكتيريا للتخريب

وجود بكتيريا مقاومة للفيروس لاحتوائها بروتين Lamb طافر الذي تغيرت فيه نوع بعض الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبه نتيجة طفرات مست المورثة المسؤولة عن تركيبه وبما أنه يلعب دور مستقبل غشائي للفيروس غيرأنه لا يسمح بتثبت الفيروس عليه نتيجة غياب التكامل البنيوي بينهما مما يجعل البكتيريا مقاومة للفيروس.

الجزء الثاني:

1- كتابة الصيغة المفصلة للحمضين الأمينين الليزين وحمض الغلوتاميك عند درجتي الحموضة PH = 1 و PH = 6

	PH = 1	PH = 6
الليزين(Phi (Lys) =9,74) درجة حموضة الوسطين أقل من Phi (Lys) فالوسطين حمضيين و Lys يسلك سلوك القاعدة	H_3N- CH - COOH $(CH2)_3$ H_3N	H_3N- CH - COOH $(CH2)_3$ H_3N
الغلوتاميك(Phi (Glu) =3,22) PHi (Glu) أقل من PH = 1 فالوسط حمضي و يسلك Glu سلوك القاعدة PHi (Glu) أكبرمن PH = 6 فالوسط قاعدي و يسلك Glu سلوك الحمض	N_3H- CH - COOH $(CH2)_2$ COOH	NH2- CH - COO $(CH2)_2$ COO

ـ تفسير مقاومة البكتيريا الحساسة ضد الفيروس عند درجة حموضة (PH = 1)

الشكل أ: جزء من البروتين Lamb للسلالة الحساسة للفيروس عند درجة الحموضة (PH = 6) أي الحالة العاديةحيث:

تقل المسافة بين الحمضين الأمينين : الليزين وحمض الغلوتاميك ويتقاربان فراغيا بتشكل رابطة شاردية بين جذريهما في PH = 6 وهذا راجع لتأثير درجة الحموضة على شحنة الأحماض الأمينية ،حيث سلك حمض الغلوتاميك سلوك الحمض في الوسط القاعدي (PH أكبرمن(PHi (Glu) لتتأين الوظيفة الحمضية ويصبح سالب الشحنة بينما سلك الليزين سلوك القاعدة في الوسط الحمضي (PH أصغرمن(PHi (Lys) لتتأين الوظيفة الأمينية ويصبح موجب الشحنة ليصبح المستقبل ذو بنية فراغية تسمح له بالتكامل البنيوي مع الفيروس وتثبته ، وهذا يسمح بتخريب البكتيريا .

الاستنتاج: سمح سلوك الأحماض الأمينية في PH = 6 باكتسابها شحنات موجبة وسالبة أعطت شكل فراغي للمستقبل يسمح له بتثبيت الفيروس والتكامل البنيوي معه عند البكتيريا الحساسة.

الشكل ب: جزء من البروتين Lamb للسلالة المقاومة للفيروس عند درجة الحموضة (PH = 1)

تكبر المسافة بين الحمضين الأمينين : الليزين وحمض الغلوتاميك ويتباعدان فراغيا وعدم تشكل رابطة أيونية بين جذريهما في PH = 1 وهذا راجع لتأثير درجة الحموضة على شحنة الأحماض الأمينية ،حيث سلك حمض الغلوتاميك سلوك القاعدة في الوسط الحمضي (PH أقل من(PHi (Glu) لتتأين الوظيفة الأمينية ويصبح موجب الشحنة بينما سلك الليزين سلوك القاعدة في الوسط الحمضي (PH أصغرمن(PHi (Lys) لتتأين الوظيفة الأمينية ويصبح موجب الشحنة فتتغير البنية الفراغية للمستقبل مما يعيق تثبيت الفيروس والتكامل البنيوي معه وتصبح البكتريا مقاومة له.

الاستنتاج: تغير حموضة الوسط PH = 1 غير سلوك الأحماض الأمينية وغير شحناتها لتصبح موجبة مما أدى الى تغير الشكل الفراغي للمستقبل مما يعيق تثبيت الفيروس والتكامل البنيوي معه عند البكتريا المقاومة .

التفسير:

نفسرمقاومة البكتيريا الحساسة ضد الفيروس عند درجة حموضة (PH = 1) بفقدان المستقبل (البروتين Lamb) وظيفته في تثبيت الفيروس والتكامل البنيوي معه بسبب تغير بنيته الفراغية فلا تتشكل رابطة أيونية بين جذري الحمضين الأمينيين الليزين وحمض الغلوتاميك بسبب تغير سلوكهما في هذا الوسط الذي يعتبر وسط حمضي لهما مما جعلهما يسلكان سلوك القاعدة فتتاين الوظائف الأمينية ويصبحا موجبي الشحنة فتكبر المسافة بين الحمضين الأمينيين ويتباعدان فراغيا فيتغير الشكل الفراغي لموقع تثبيت الفيروس في المستقبل وتصبح البكتيريا الحساسة مقاومة.

وزارة التربية الوطنية

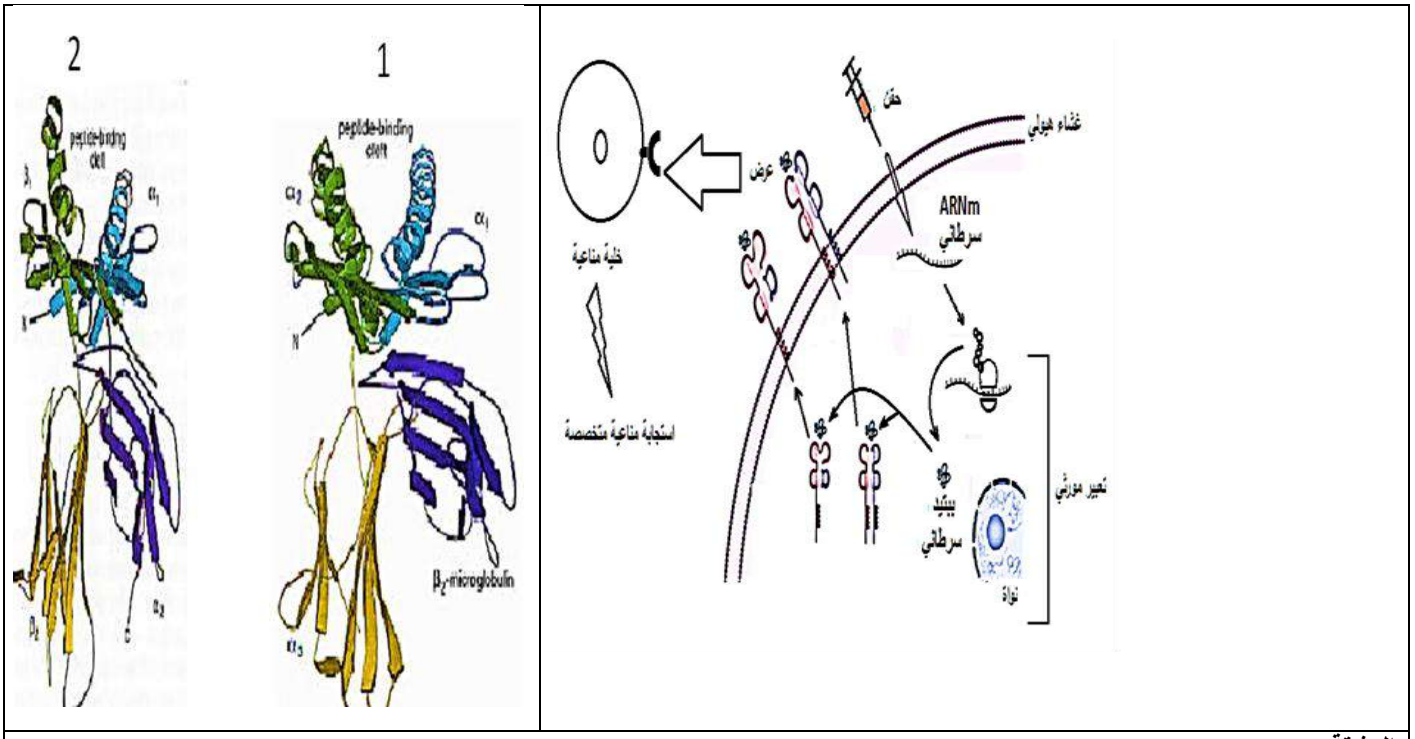
مديرية التربية لولاية بسكرة | **ثانوية الشهيد مكي مني**

المستوى: سنة ثالثة علوم تجريبية | **السنة الدراسية: 2025/2024**

الاختبار الأول في مادة: علوم الطبيعة و الحياة | **المدة: 03 ساعات**

التمرين الأول: (08 نقاط) **فقط التمرين الاول و الثالث**

يعتمد في التلقيح ضد السرطان حديثا على أليات التعبير المورثي وكذلك على ما تملكه جزيئات CMH من خصائص ومميزات فسمحت هذه التقنية أملا واعدا لمحاربة بعض انواع السرطان، من خلال حقن جزيء ARNm المشفر لببتيدات تنتجها خلايا سرطانية تعرض بواسطة جزيئات CMH لتثير حدوث استجابة مناعية ضد الاورام السرطانية، فماهي خصائص هذه الجزيئات التي تدعم نجاح هذه التقنية؟



الوثيقة

1. **حدد** الخلية المعنية بهذه التقنية و الجزيئات 1و 2 بناء على الوثيقة المساعدة وصف الجزيئات المسؤولة عن العرض.
2. **وضح** خصائص ومميزات الجزيئات المدروسة التي تسمح بنجاعة اللقاح ضد السرطان بالاعتماد على مكتسباتك بخصوص الموضوع وما تقدمه الوثيقة المساعدة.

ملاحظة: تهيكل الإجابة عن التعليمة الثانية في نص علمي يشمل مقدمة، عرض، خاتمة.

التمرين الثاني : غير منقط

لتحافظ الخلايا الحية على وظائفها وَجَبَ أن تتوفر على مواد كيميائية تستعملها في تفاعلات أيضية حيوية تتوسطها أنزيمات تنشط في شروط نوعية ومحددة إلا أن عمل هذه الأنزيمات مراقب لضمان تنظيم نشاطه .

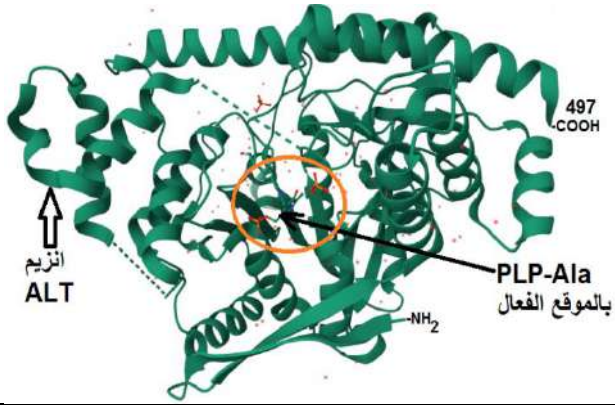
لتسليط الضوء على الشروط المناسبة لوظيفة أحد الإنزيمات تقترح الدراسة التالية :

الجزء الأول : إنزيم الألانين ترانساميناز (ALT) البشري ينشط طبيعيا في خلايا الكبد خاصة يحفز التحويل العكسي لبعض الأحماض الأمينية منها الألانين .

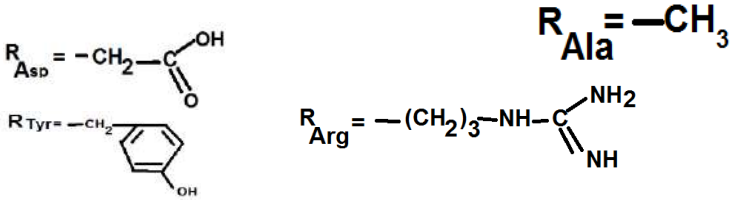
البنية الفراغية ثلاثية الأبعاد للمعقد (إنزيم ALT – Ala) وجدول يقدم بعض المعطيات المميزة لإنزيم ALT موضحة بالشكل (أ) من الوثيقة (1) .

الشكل (ب) من نفس الوثيقة (1) يقدم آلية عمل الإنزيم ALT مع ركيزته الألانين في الشروط الفيزيولوجية .

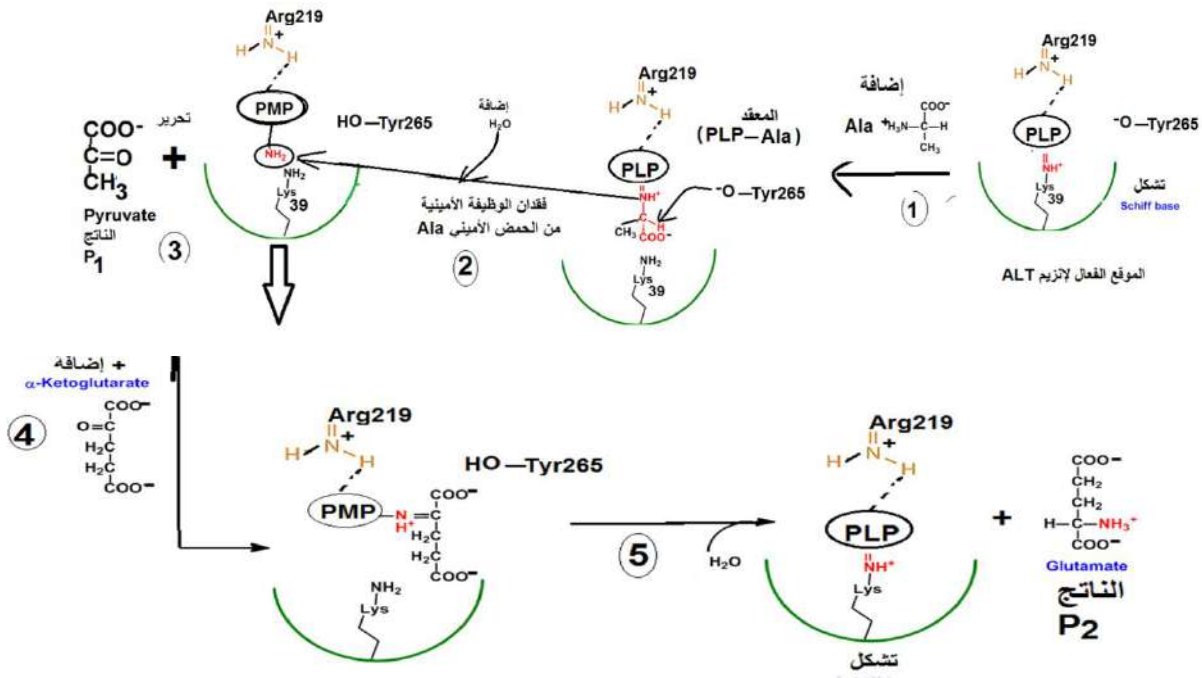
عدد السلاسل الببتيدية	01
الركيزة	الألانين
موقع التأثير على الركيزة	بين الكربون المركزي للحمض الاميني ومجموعته الأمينية ليفقد ($-NH_2$)
أرقام بعض الأحماض الامينية المتواجدة في الموقع الفعال	الليزين 39 جذره R متأين التيروزين 265 جذره R متأين الأرجنين 219 جذره R متأين حمض أسبارتيك 222 جذره R متأين
عدد الروابط التي تساهم في تشكيل بنية الانزيم	مئات الروابط اللاتساهمية (غير تكافئية
PLP	عامل مساعد يرتبط بالركيزة بالموقع الفعال للانزيم ALT



جذر R : للأحماض الأمينية



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (1)

كما بَيَّنَتْ نتائج تجريبية ما يلي :

- حدوث تكامل بنيوي بين إنزيم ALT والحمض الأميني Ala وعدم حدوث تكامل بنيوي مع الجلوكوز ذو الصيغة الكيميائية $C_6H_{12}O_6$.
- حدوث الإرتباط وانخفاض سرعة التفاعل عند إحداث طفرة باستبدال Tyr 265 بالألانين (Ala).

1- استخرج بعض خصائص البنيوية للإنزيم ALT انطلاقا من الشكل (أ) من الوثيقة (1) .

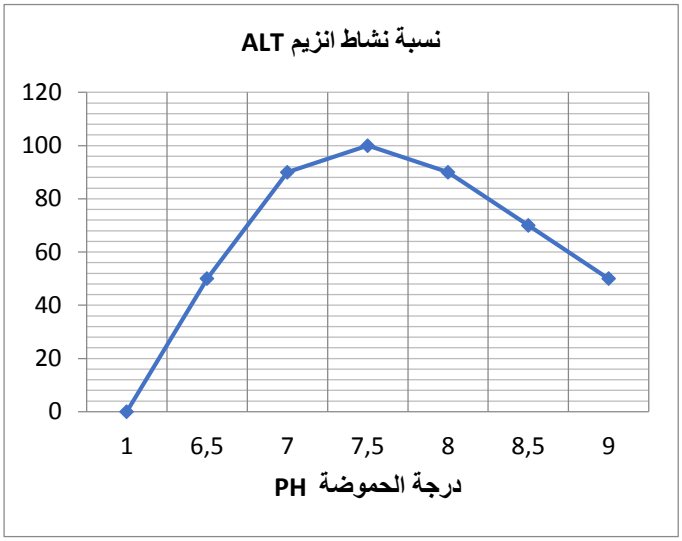
2- أبرز العلاقة بين بنية الإنزيم وتخصصه الوظيفي المزدوج انطلاقا من الشكل (ب) ونتائج التجريبية والمعلومات المستخلصة من الشكل (أ) من الوثيقة (1).

<u>الجزء الثاني :</u> لإظهار كيفية تأثير بعض العوامل المختلفة على نشاط الإنزيم (ALT) أنجزت التجربتان التاليتان :

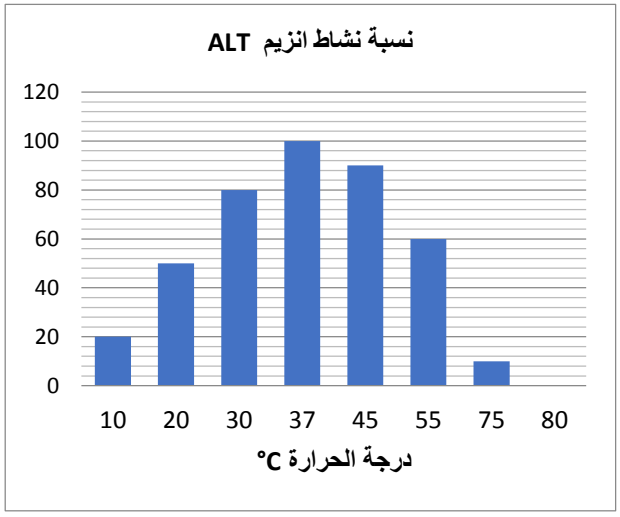
تجربة 1:← تتلخص في قياس تأثير تغير درجة الحموضة PH و درجة الحرارة T°على نسبة النشاط الإنزيمي (ALT) النتائج ممثلة في شكلي الوثيقة (2).

←من جهة أخرى بينت النتائج أن فيتامين C يعمل على زيادة الحموضة الوسط وقد يؤثر سلبا على نشاط الإنزيم ALT

تجربة 2 : ←مادة Malonyl co-A [مادة ناتجة عن تحلل الغلوكوز بالكبد] يرتبط بموقع معين في الإنزيم (ALT) من أجل تنظيم نشاطه التفاعل ممثل في الوثيقة (3).

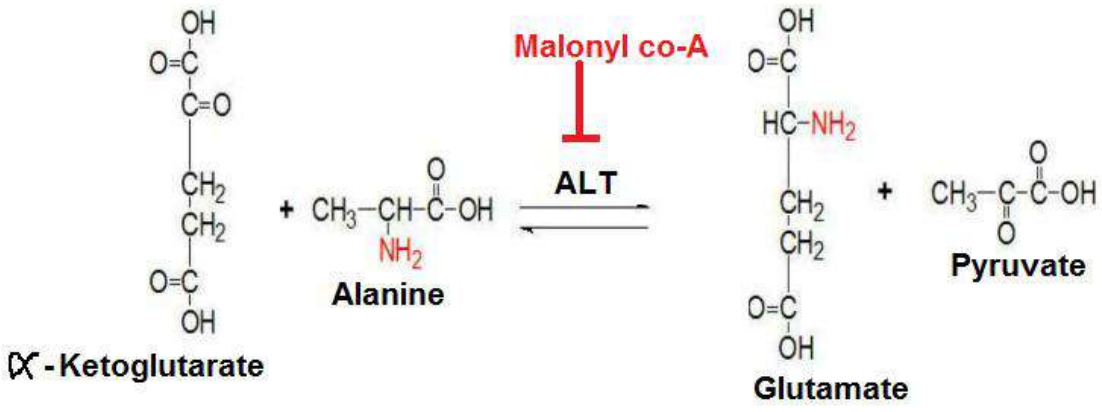


الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة 2



تثبيط

الوثيقة (3)

- اشرح تأثير العوامل المدروسة تجريبيا على فعالية الموقع الفعال للأنزيم (ALT) ومنه ضمان تنظيم نشاطه.

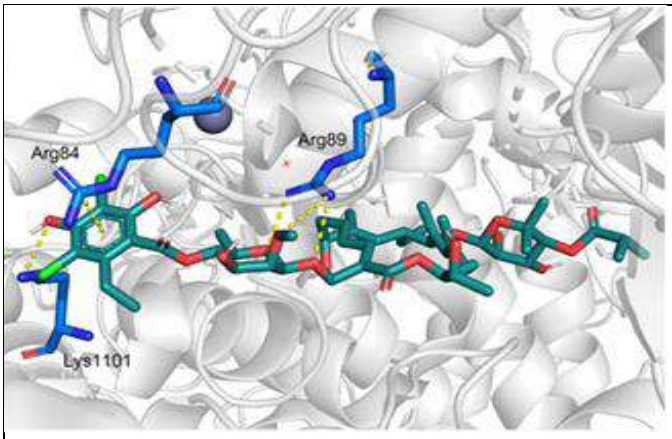
التمرين الثاني: (12 نقاط)

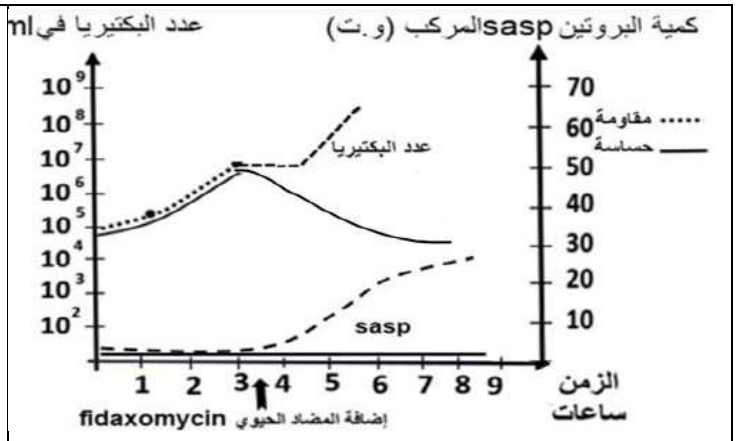
للبكتيريا القدرة على التحكم في نشاط انزيم ARN بوليميراز الذي يضم عدة بروتينات تعمل مع بعض لبناء جزيءARNm

حيث تم استهداف هذه الالية بعدة عوامل تحد من انتشار العدوى البكتيرية، رغم ذلك تعجز أحيانا هذه العوامل في التصدي لتكاثر البكتيريا من خلال ما تملكه من نظام تتجاوز به البكتيريا تأثيرها السلبي وتعاود التكاثر من جديد، من بين البكتيريا نذكر CLOSTRIDUIM DIFICILE المتسببة للعدوى للبكتيريا (CDI)أو ما يسمىClostridioidisdifficile infection، لذا تتطلب متابعة طبية خاصة يستخدم فيها المضاد الحيوي fdx (FIDAXOMICIN) الذي تنتجه بكتيريا اخرى.

الجزء الأول: توضح الوثيقة (1) دراسة تجارب وتأثير المضاد fdx بحيث :

- الشكل (أ) توضح منحنيات لعدد الخلايا البكتيرية في السلالتين A وB بالاضافة الى كمية بروتين SASP.
- الشكل (ب) يوضح الية تاثير المضاد الحيوي على انزيم الارنبوليميراز.





الشكل (ب) | الشكل (أ)

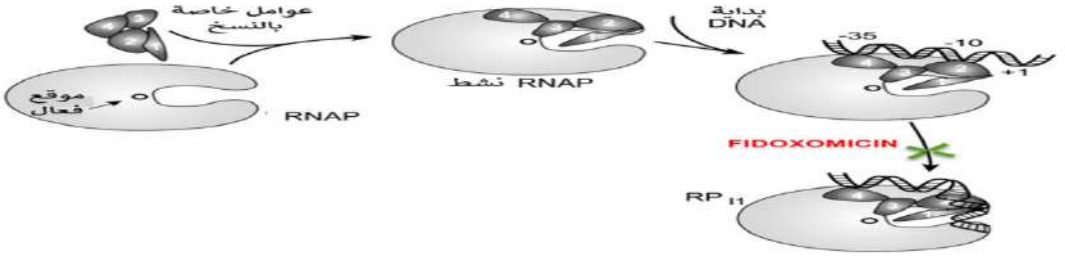
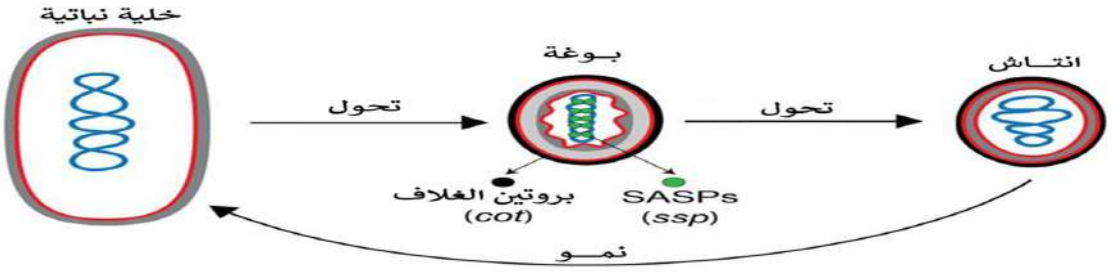
الوثيقة (1)

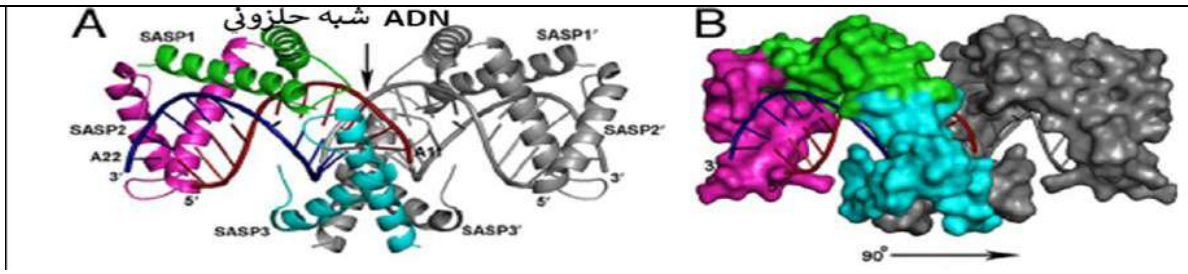
-اقترح فرضية تشرح سبب عدم نجاعة المضاد الحيوي FIDAXOMICIN في الحد من تكاثر البكتيريا باستغلالك للوثيقة 1.

الجزء الثاني: تستهدف هذه البكتيريا أمعاء الجهاز الهضمي **CD** و تسببت هذه البكتيريا في العديد من الوفيات خاصة في الولايات المتحدة الامريكية بسبب مقاومتها الشرسة ضد العديد من المضادات من بينها المضاد المدروس FDX برغم انه اظهر تأثيره أحسن .

لهدف معرفة تاثير المضاد وعدم نجاعته بشكل ادق تتم دراسة الوثائق الاتية تعطى الوثيقة (2) بحيث:

- الشكل (أ) يوضح الية تأثير المضاد الحيوي على التعبير المورثي وبالتالي تكاثر البكتيريا CD.
- الشكل (ب) توضح تحول البكتيريا في الظروف غير الملائمة الى ابواغ.
- الشكل (ج) يوضح بنية و تأثير بروتين SASP في حالة التحول البكتيري.

الشكل (أ)	
الشكل (ب)	

الشكل (ج)	
الوثيقة (2)	

ملاحظة: SASP3 SASP2 SASP 1 عبارة عن مجالات لجزيئة SASP تراكيز الركيزة وسرعة النشاط الانزيمي غير محترمة.

- **اشرح** بدقة تأثير المضاد الحيوي FDX وطريقة الانفلات منه من طرف بكتيريا CD مصادقا على الفرضية المقترحة، باستغلال أشكال الوثيقة (2).

الجزء الثالث: بين في مخطط تاثير المضاد الحيوي FDX على السلالة الحساسة و المقاومة انتهى الموضوع

الاجابة :

التمرين	الاجابة	التنقيط
1	تحديد نوع الخلية : خلية عارضة تعمل على عرض الببتيد المستضدي الجزيئة HLA I= 1 الجزيئة HLA II =2 • وجود صنفين من جزيئات الـ CMH هما: ~ **جزيئات الـ CMH I:** تتكون من سلسلتين ببتيديتين غير متناظرتين (السلسلة α طويلة تخترق الغشاء الهيولي والسلسلة $_2$mβ قصيرة لا تخترق الغشاء الهيولي)، موقع تثبيت محدد المستضد الببتيدي مُغلق تُشكله تُشكله السلسلة α فقط، تتواجد هذه الجزيئات على سطح جميع خلايا العضوية ذات النواة (ماعدا الكريات الدم الحمراء). ~ **جزيئات الـ CMH II:** تتكون من سلسلتين ببتيديتين متناظرتين متساويتا الطول (السلسلة α والسلسلة β تخترقان الغشاء الهيولي)، موقع تثبيت محدد المستضد الببتيدي مفتوح تشترك في تشكيله السلسلتان α وβ، تتواجد هذه الجزيئات على سطح بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد، الخلايا LB). النص العلمي : جزيئات ال CMH عبارة عن غليكوبروتينات غشائية محدده للذات تتميز بخصائص و مميزات سمحت بنجاعة اللقاح ضد الخلايا السرطانية فماهي هذه الخصائص و المميزات ؟ جزيئات CMH تدعى عند الانسان HLA عبارة عن غليوبروتينات غشائية وهي صنفان و كل صنف يتميز بتنوع كبير لهذه الجزيئات بحيث يتواجد هناك صنفان ~ **جزيئات الـ HLA I:** تتكون من سلسلتين ببتيديتين غير متناظرتين (السلسلة α طويلة تخترق الغشاء الهيولي والسلسلة $_2$mβ قصيرة لا تخترق الغشاء الهيولي)، موقع تثبيت محدد المستضد الببتيدي مُغلق تُشكله تُشكله السلسلة α فقط، تتواجد هذه الجزيئات على سطح جميع خلايا العضوية ذات النواة (ماعدا الكريات الدم الحمراء). ~ **جزيئات الـ HLA II:** تتكون من سلسلتين ببتيديتين متناظرتين متساويتا الطول (السلسلة α والسلسلة β تخترقان الغشاء الهيولي)، موقع تثبيت محدد المستضد الببتيدي مفتوح تشترك في تشكيله السلسلتان α وβ، تتواجد هذه الجزيئات على سطح بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد، الخلايا LB). ~ **كل الجزيئات ال HLA لها القدرة على عرض الببتيدالذاتي و الببتيد المستضدي غير الذاتي و ذلك لتواجد حيز تحدده السلاسل الفا و بيتا للـ HALIIاو السلسلة الفا للـ HLA I**	

	اثر حقن الارن الرسول المصنع مخبريا للبتيد المستضدي للخلايا الفيروسية تتدخل الريبوزومات و تقوم بعملية الترجمة و تركيب البتيد و الذي يتم تثبته على الجزيئات HLA ثم يتم الارتباط بالغشاء الهيولى لكي يتم عرض البتيد السرطاني و تحريض العضوية من اجل تنشيط استجابة مناعية متخصصة جزيئات ال HLA متخصصة و متميزة كمحددات للذات كغليبروتينات غشائية ذات بنية رابعية تعمل على عرض البتيدالمستضدي مما سمح بالاعتماد عليها في اللقاحات ضد الخلايا السرطانية	
التمرين الثاني	الجزء الأول: 1إستخراج بعض خصائص الإنزيم ALT : - يحفز إنزيم ALT تفاعل التحويل العكسي لبعض الأحماض الأمينية منها الألالين - يملك بنية فراغية ثالثية : مكون من سلسلة ببتيدية واحدة تضم 497 حمض آميني بها بنيات ثانوية حلزونية ووريقية تواجد مناطق إنعطاف كما تدخل مئات الروابط اللاتساهمية في الحفاظ على استقرار البنية - يضم موقع فعال 6 أحماض آمينية المتمثلة في: (His166.Asp222.Glu271. Arg219. Tyr265. Lys39) - يوجد عامل مساعد PLP يرتبط بالركيزة بالموقع الفعال للانزيم ALT. 2 إبراز العلاقة بين بنية الإنزيم وتخصصه الوظيفي المزدوج : **** انطلاقا من المعلومات المستخلصة من الشكل (أ) من الوثيقة (1):** نجد أن الحمض الأميني Ala يرتبط مع العامل المساعد PLP ليتم تثبتهما بالموقع الفعال للانزيم ALT مشكلا معقد (ALT-PLP-Ala) ، هذا يدل على وجود إرتباط بين الجزيئات الثلاث نتيجة نشأت روابط إنتقالية بين جزء من الركيزة والجذور الجانبية للأحماض الأمينية محددة لموقع التثبيت بالموقع الفعال للإنزيم. هذا الإرتباط يسمح بإبراز العلاقة التالية وجود تكامل بنيوي بين الموقع الفعال للإنزيم ALT وجزء من الركيزة Ala . **** بإستغلال الشكل (ب) الذي يقدم آلية عمل الإنزيم ALT مع ركيزته الألانين في الشروط الفيزيولوجية نجد :** خلال المرحلة ①: يرتبط العامل المساعد PLP بالموقع الفعال للإنزيم نتيجة نشأة روابط انتقالية بين عناصره الكيميائية و جذري الحمضين الأمينيين Arg219 و Lys بوظائفهما الأمينيين المتأينين معا فيشكل Schiff base. بإضافة الحمض الأميني Ala : ** تكسر الرابطة الانتقالية بين PLPو الوظيفة الأمينية لجذر الحمض الأميني Lys39 ويصبح بوظيفة أمينية غير متأينة . ** بعدها يرتبط Ala مع العامل المساعد PLP على مستوى الوظيفة الأمينية للـ Ala المتأينة على مستوى موقع التثبيت بالموقع الفعال . في المرحلة ②: - تهاجم الشحنة السالبة للجذر الحر(^{-}O-) للـTyr265 الكربون المركزي للحمض الأميني Ala لتكتسب بروتونا (^{+}H) فيصبح Tyr265 بوظيفة كحولية (OH-) غير متأينة . ومع إضافة جزيء ماء تفقد الوظيفة الأمينية من الحمض الأميني Ala ليتخلى عنها للمركب PLP ويحول الى مركب PMP . -مع تحرير أول ناتج بيروفات (P1) . في المرحلة ③: -مع إضافة مادة α-Ketoglutarate (كيتوغلوتارات -α) يرتبط مع العامل PMP على مستوى الوظيفة الأمينية المتخلي عنها Ala .	

في المرحلة ④: - بإضافة جزيء ماء يكتسب α-Ketoglutarate الوظيفة الأمينية الخاصة بـ Ala ليتحول الى مركب آخر هو جلوتامات الناتج الثاني ويتحرر P2 .

- يجدد العامل المساعد PLP ليثبت مع الوظيفة الأمينية للحمض الأميني Lys فتصبح وظيفته الأمينية متأينة ومنه يشكل Schiff base.

ومنه نستنتج : الحمضين الأمينين Tyr265. Lys39 يساهمان في تحفيز الركيزة Ala فهي أحماض أمينية خاصة بموقع التحفيز.

أما الحمض الأميني Arg219 بالإضافة الى حمض الاسبارتيك 222 فهما حمضان أمينيان خاصين بالموقع التثبيت .

** بإستغلال النتائج التجريبية:

← يتكامل الموقع الفعال للانزيم ALT مع الحمض الأميني الألانين يتضمن وظيفة أمينية يمكنه أن يثبت على مستواها مع العامل المساعد PLP ليتخلى عنها خلال التفاعل الإنزيمي ليتم تحرير كل من بيروفات و جلوتامات .

بينما لا يتكامل بنيويا مع الجلوكوز ذو الصيغة الكيميائية $C_6H_{12}O_6$ لا يتضمن أي وظيفة أمينية وبالتالي لا يمكنه الإرتباط مع العامل المساعد PLP لا يتشكل المعقد (انزيم - ركيزة)

ومنه توقف تفاعل التحفيز للإنزيم .

هذه النتيجة تسمح بإبراز وجود علاقة هي تخصص الانزيم ALT نوعي تجاه نوع مادة التفاعل يثبت الركيزة Ala ولا يثبت الجلوكوز .

← يعمل الإنزيم ALT على نقل المجموعة الأمينية من الألانين إلى(كيتوغلوتارات-α) مما ينتج بيروفات وغلوتامات في حين أن الإنزيم ألانين رايسيمييز(Alanine Racemase) يحول L-Ala الى D-Ala .

كلا الإنزيمين (ALT و ARacemase) يثبتان نفس الركيزة الألانين ولكن تفاعل التحفيز مختلف مع إختلاف نواتج التفاعل.

هذه النتيجة تسمح بإبراز وجود علاقة هي تخصص الانزيم ALT نوعي تجاه نوع التفاعل يثبت الركيزة Ala وينتزع منها الوظيفة الأمينية ليقدمه للمركب (كيتوغلوتارات -α) ليتم تحرير **بيروفات** و**غلوتامات.**

الربط : إبرازالعلاقة بين بنية الإنزيم وتخصصه الوظيفي:

للأنزيم ALT بنية فراغية وظيفية محددة وراثيا خصوصا بنية الموقع الفعال المكونة من أحماض أمنية محددة خاصة بتثبيت الركيزة plp –Ala تخصص نوعي إتجاه مادة التفاعل دون غيره

ومن أحماض أمنية محددة خاصة بالتحفيز تفاعل معين التحويلي مثلا (تخصص إتجاه نوع التفاعل) و أي تغير على مستوى هذه البنية يحدث خللا في نشاط

. <u>الجزء الثاني:</u>

شرح تأثير العوامل المدروسة على الموقع الفعال للإنزيم ALT :

استغلال الشكل أ من الوثيقة 2 :

عند pH=7.8 تكون نسبة النشاط الانزيمي أعظمية 100%

عند قيم pH أكبر أو أقل من pH=7.8 تتناقص نسبة النشاط الانزيمي حتى تنعدم عند pH=1

الاستنتاج :

يتأثر نشاط إنزيم ALT بدرجة حموضة الوسط ، تمثل pH=7.8 درجة الحموضة المثلى لنشاط الإنزيم ALT و كلما ابتعدنا عنها يقل النشاط الانزيمي

استغلال الشكل ب من الوثيقة 2 :

عند درجة الحرارة 37 C^0 تكون نسبة النشاط الإنزيمي أعظمية 100%

	عند درجة حرارة أكبر أو أقل من $C^0$37 تتناقص نسبة النشاط الإنزيمي حتى تكاد تنعدم عند $C^0$75 الاستنتاج : يتأثر نشاط إنزيم ALT بدرجة حرارة الوسط ، تمثل الدرجة $C^0$37 الحرارة المثلى لنشاط الإنزيم ALT و كلما ابتعدنا عنها يقل النشاط الانزيمي استغلال الشكل ج للوثيقة 2 : في وجود البيريفات و الغلوتامات يعمل إنزيم ALT على تحويلهما إلى الألانين و ألفا جلوترات مادة ال Manolyl CO-A يتم تثبيط نشاط الانزيم ALT فيتوقف نشاطه الاستنتاج : يتم تنظيم نشاط الانزيم ALT بمواد تنتجها العضوية Manolyl CO-A حسب حاجة العضوية . الربط لشرح تأثير العوامل المدروسة على الموقع الفعال للإنزيم ALT : يتوقف نشاط الإنزيم ALT على عوامل الوسط من درجة الحرارة • يتأثر النشاط الأنزيمي **بدرجة pH الوسط**، حيث تؤثر درجة الحموضة **على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية** في السلاسل البيبتيدية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال، **فتتغير حالته الأيونية** التي **تُفقده شكله المميز** ليعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل . كما يتأثر النشاط الأنزيمي **بدرجة حرارة الوسط**، حيث تؤثر درجات الحرارة المنخفضة **بتثبيطها للأنزيم (قلة حركة الجزيئات)**، بينما تؤثر درجات الحرارة المرتفعة **بتخريبها للأنزيم (فقدانه للبنية الفراغية الوظيفية)** مما يمنع حدوث التفاعل في الحالتين و درجة الحموضة **تؤثر درجة الحموضة الوسط على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية في السلاسل البيبتيدية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال، فتتغير حالته الأيونية التي تُفقده شكله المميز ليعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل .** حيث يفقد نشاطه عندما يصبح الوسط حامضي (تناول الفيتامين C) حيث ياخذ الشحنة الموجبة الاجمالية و لا تتشكل الروابط النتقالية في مكانها المناسب **وجود المثبطات** Manolyl CO-A يثبط النشاط الانزيمي من اجل تنظيم التفاعلات في العضوية يتم تنظيم نشاط الانزيم حسب حاجة العضوية بواسطة مواد تنتجها العضوية . ملاحظة : تم التركيز في استغلال الشكل ج من الوثيقة 1 على الحد الأدنى من المعلومات التي تقدمها الوثيقة لأن ألية حدوث التفاعل الانزيمي على مستوى البيوكيمياء غير مقررة في المنهاج و كذلك تنظيم عمل الانزيمات غير مقررة في المنهاج	
التمرين الثالث	الجزء الاول : اقتراح الفرضية يتم استغلال الوثائق ثم الربط : الشكل (أ) : يوضح الشكل أ منحنيات بيانية لتغيرات عدد البكتيريا و كمية البروتين SASP لدى السلالة المقاومة و السلالة الحساسة قبل و بعد حقن المضاد الحيوي FDX حيث نلاحظ :	

قبل الحقن : تتزايد عدد البكتيريا الى ان تصل في الساعة الثالثة الى 10^7 عند السلالتين الحساسة و المقاومة مع انعدام نسبة تركيب البروتين SASP

عند الحقن : يثبت عدد البكتيريا المقاومة الى غاية اليوم الخامس ثم يتزايد عددها مع زيادة تركيب بروتين SASP الى ان يصل في اليوم التاسع 30و ت

أما السلالة الحساسة ينخفض عددها الى غاية 10^4 مع بقاء انعدام تركيب بروتينات SASP

الاستنتاج :

لا يثبط المضاد FDX السلالة المقاومة التي تركب بروتينات SASP و يثبط السلالة الحساسة التي لا تركب هذه البروتينات

الشكل (ب) :

يوضح الشكل ب البينية الجزئية لانزيم الارن بوليميراز في وجود FDX باستخدام برنامج الـ RASTOP حيث نلاحظ :

يرتبط المضاد الحيوي FDX بجزء من انزيم الارن بوليميراز عن طريق تشكل روابط انتقالية بين الاحماض الامنية ARG 84 و ARG 89و LYS1101

الاستنتاج :

المضاد الحيوي FDX يثبط عملية الاستنساخ

الربط

المضاد الحيوي FDX يثبط نمو بكتيريا CD التي تصيب الامعاء و ذلك من خلال ارتباطه بجزء من انزيم الارن بوليميراز مما يؤدي الى تثبيط عملية الاستنساخ

و لكن تتشكل مقاومة عند السلالة المقاومة و يتم تركيب بروتين SASP

الفرضية :

البكتيريا المقاومة تركب بروتينات ال SASP التي تكسبها المقاومة ضد المضاد FDX

الجزء الثاني :

الوثيقة 2:

الشكل أ : يوضح الشكل أ رسومات تخطيطية توضح تأثير المضاد FDX على انزيم الارن بوليميراز حيث نلاحظ :

يرتبط بالانزيم عوامل النسخ ثم ترتبط جزيئة الـ ADN ثم تتثبت جزيئة المضاد فتعيق انفتاح السلستين و بالتالي توقف الاستنساخ

الاستنتاج :

يتثبط المضاد الحيوي FDX مرحلة الانطلاق من عملية الاستنساخ

الشكل ب :توضح الوثيقة رسومات تخطيطية لالية التحول البكتيري الى ابواغ من اجل الانفلات من المضاد الحيوي حيث نلاحظ

تتحول البكتيريا الى ابواغ و يتدخل بروتينين بروتين SASP و الذي يرتبط بالاديان و بروتين COT يشكل غلاف و في الظروف العادية تعود الى حالتها الطبيعية

الاستنتاج :

تصنع البكتيريا المقاومة نوعان من البروتينات SASPو COT للتتحول الى ابواغ

الوثيقة ج :

توضح الوثيقة الية ارتباط بروتينات ال SASPمع ADN البكتيري حيث نلاحظ

ترتبط جزيئتين SASP باالاديان البكتيري بحيث كل جزيئة ذات بنية ثالثية مما يؤدي الى حماية الاديان

الاستنتاج :

تحمي جزيئات ال SASP الذخيرة الوراثية عند التحول البكتيري

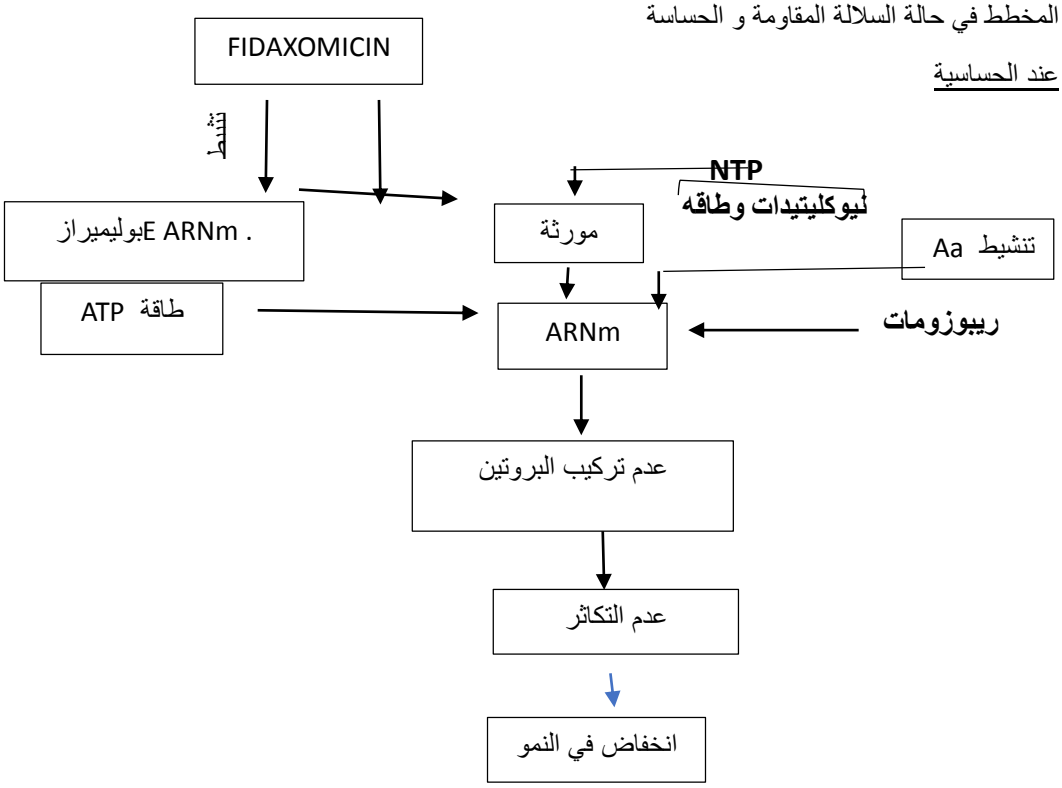
الربط :

المضاد الحيوي ال FDX يعمل على تثبيط مرحلة الانطلاق من الاستنساخ و ذلك بتوضعه على موقع خاص في انزيم الارن بوليميراز بعد تثبت ال ADN فيعيق انفتاح سلستي الـADN و بالتالي تتنشط باقي البكتيريا و تعمل على تركيب بروتينات SASP و COT و تتحول الى ابواغ حتى ما بعد فترة تاثير المضاد تسترجع تكاثرها مما يؤكد صحة الفرضية المقترحة

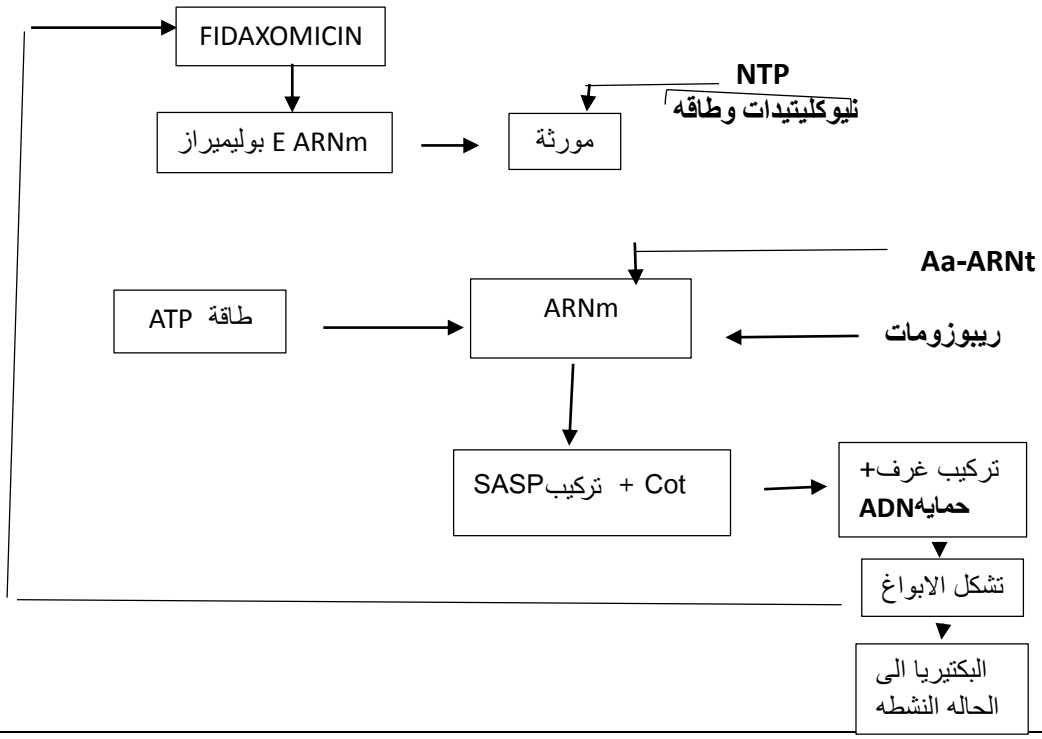
الجزء الثالث

المخطط في حالة السلالة المقاومة و الحساسة

<u>عند الحساسية</u>



<u>عند المقاومه</u>



المستوى: 3 ع ت

المدة: 2 ساعة

الأستاذة: زعطوط شهرزاد

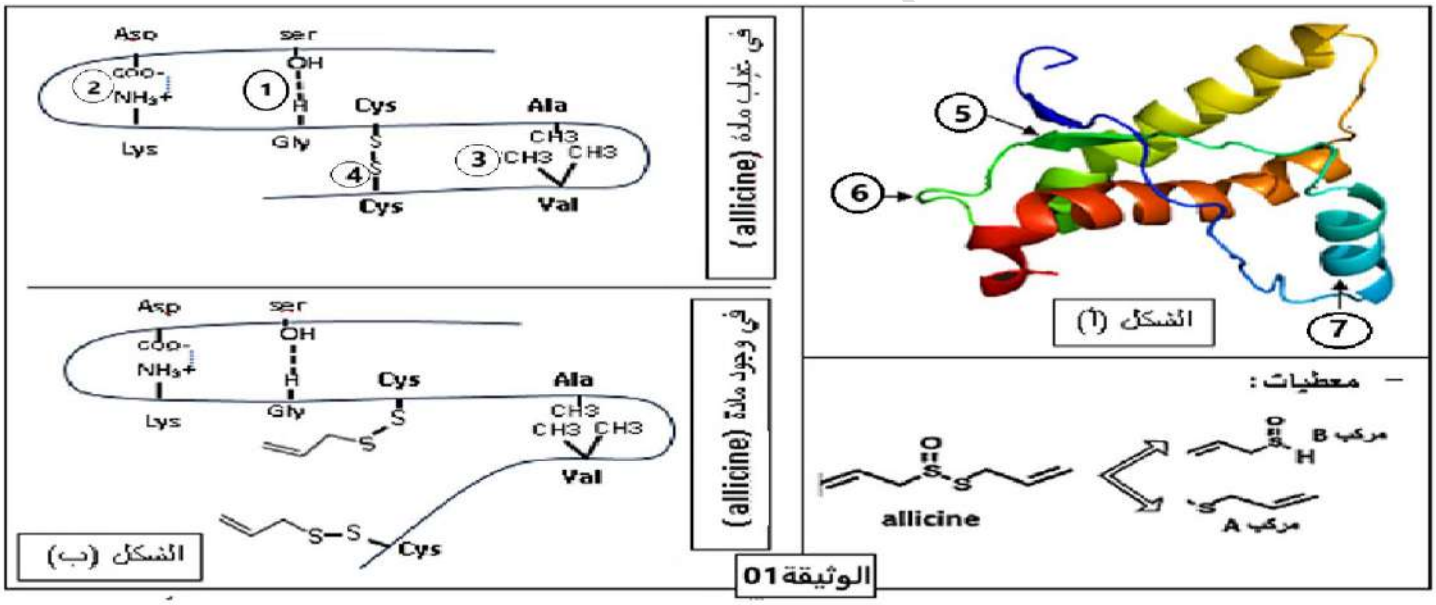
الإختبار الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول:

للبروتينات بنيات فراغية مستقرة تؤهلها لأداء وظائف خاصة، تتأثر هذه البنيات ببعض العوامل الخارجية مثل مادةallicine المتواجدة في نبات الثوم والتي تستخدم في مكافحة العديد من الإصابات البكتيرية.

توضح الوثيقة –1– تأثير مادة الأليسين على بنية أحد بروتينات البكتيريا حيث:

- **الشكل (أ):** يمثل البنية الفراغية للبروتين البكتيري متحصل عليها باستعمال برنامج الراستوب.
- **الشكل (ب):** يوضح بعض الروابط الكيميائية الموجودة في هذه البنية الفراغية في وجود وغياب مادة الأليسين.



1– **تعرف** على البيانات المرقمة من (1 إلى 7) ، ثم **حدد** المستوى البنائي لهذا البروتين (الشكل أ) مع التعليل.

2– إعتمادا على الوثيقة –1– و مكتسباتك **إشرح** في **نص علمي** العلاقة بين البنية الفراغية للبروتين ووظيفته، مبرزا أهمية استعمال الثوم في مكافحة الإصابات البكتيرية.

التمرين الثاني:

بينت العديد من الدراسات أن النشاط الإنزيمي يتطلب بنية فراغية خاصة تسمح بآداء وظيفة محددةّ حسب شروط فيزيولوجية محددة. فهل كل إختلاف في بنية االإنزيمات يؤدي حتما إلى إختلاف وظائفها؟

الجزء الأول:

LDH إنزيم يتواجد في مجموعة واسعة من الأنسجة في الحيوانات حيث يحفز تحويل البيروفات إلى اللكتات والعكس حسب التفاعل التالي:

$$\text{Lactate} + \text{NAD} \rightleftharpoons \text{Pyruvate} + \text{NADH} + \text{H}^+$$

يمثل **الشكل(أ)** نتائج الهجرة الكهربائية لمحاليل LDH المستخرجة من أنسجة أبقار مختلفة (يسار: عضلة، وسط: مصل، يمين: قلب) وأنواع الإيزوإنزيمات LDH الموافقة لها.

– يمثل **الشكل (ب)** نمذجة تفسيرية لبنية الموقع الفعال لإنزيم LDH.

– أعطت مجموعة من التجارب الوراثية على إنزيم LDH النتائج التالية:

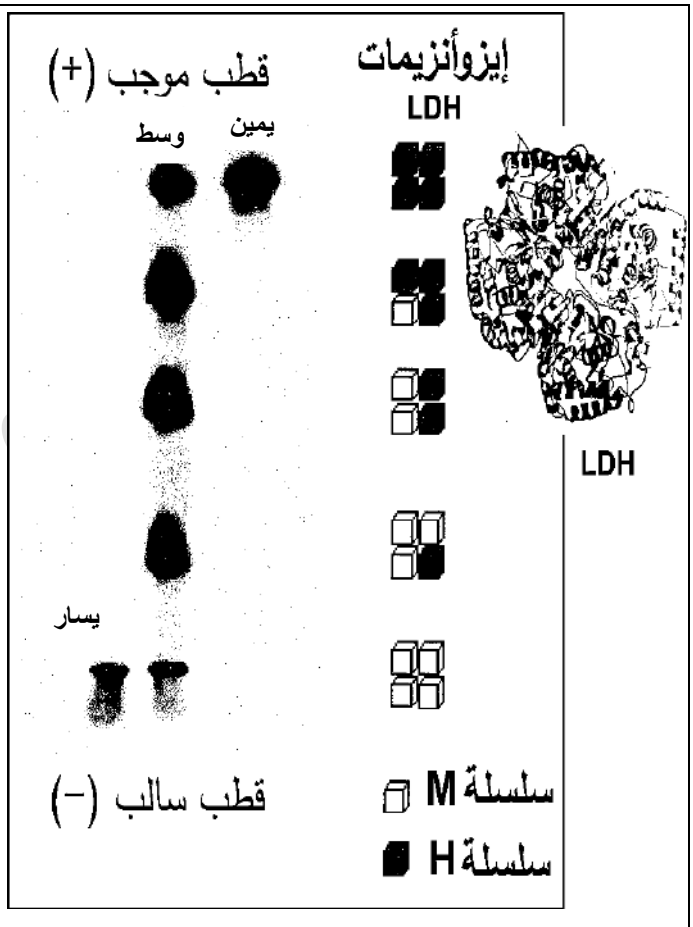
* يظهر الشكل الطافر من LDH الذي يتم فيه استبدال Arg109 بـ 5Gln٪ فقط من تثبيت البيروفات و0.07 ٪من نشاط الإنزيم العادي.

* يظهر الشكل الطافر من LDH الذي يتم فيه استبدال Arg171 بـ 0.05Lys ٪فقط من مستوى الإنزيم العاديُ لتثبيت الركيزة.

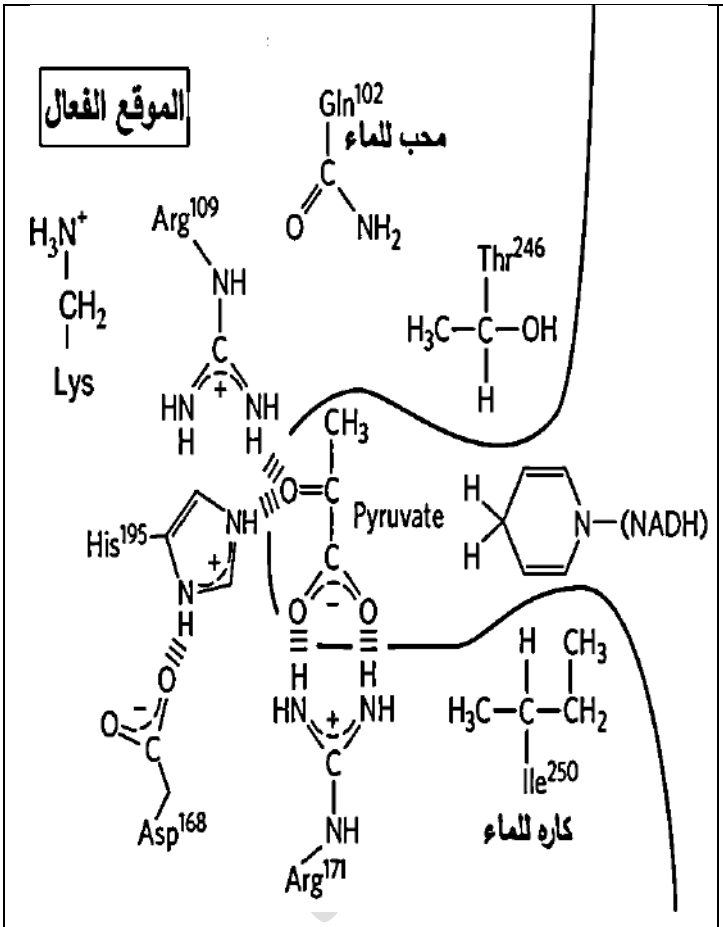
* يظهر الشكل الطافر من LDH الذي يتم فيه استبدال Ile250 بـ Gln إنخفاض تثبيت NADH.

* يظهر نشاط عادي لكل إيزوإنزيمات LDH الخمسة.

ملاحظة: الإيزوإنزيمات (الإنزيمات المتماثلة) هي أشكال مختلفة لنفس الإنزيم في المصل تختلف عن بعضها البعض في الشحنة لإختلاف الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها لكنها تحفز نفس التفاعل الإنزيمي، يمتلك LDH خمس إيزوإنزيمات.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة(1)

- **بإستغلالك** للوثيقة (1) ونتائج التجارب السابقة **أجب** عن المشكل العلمي المطروح.

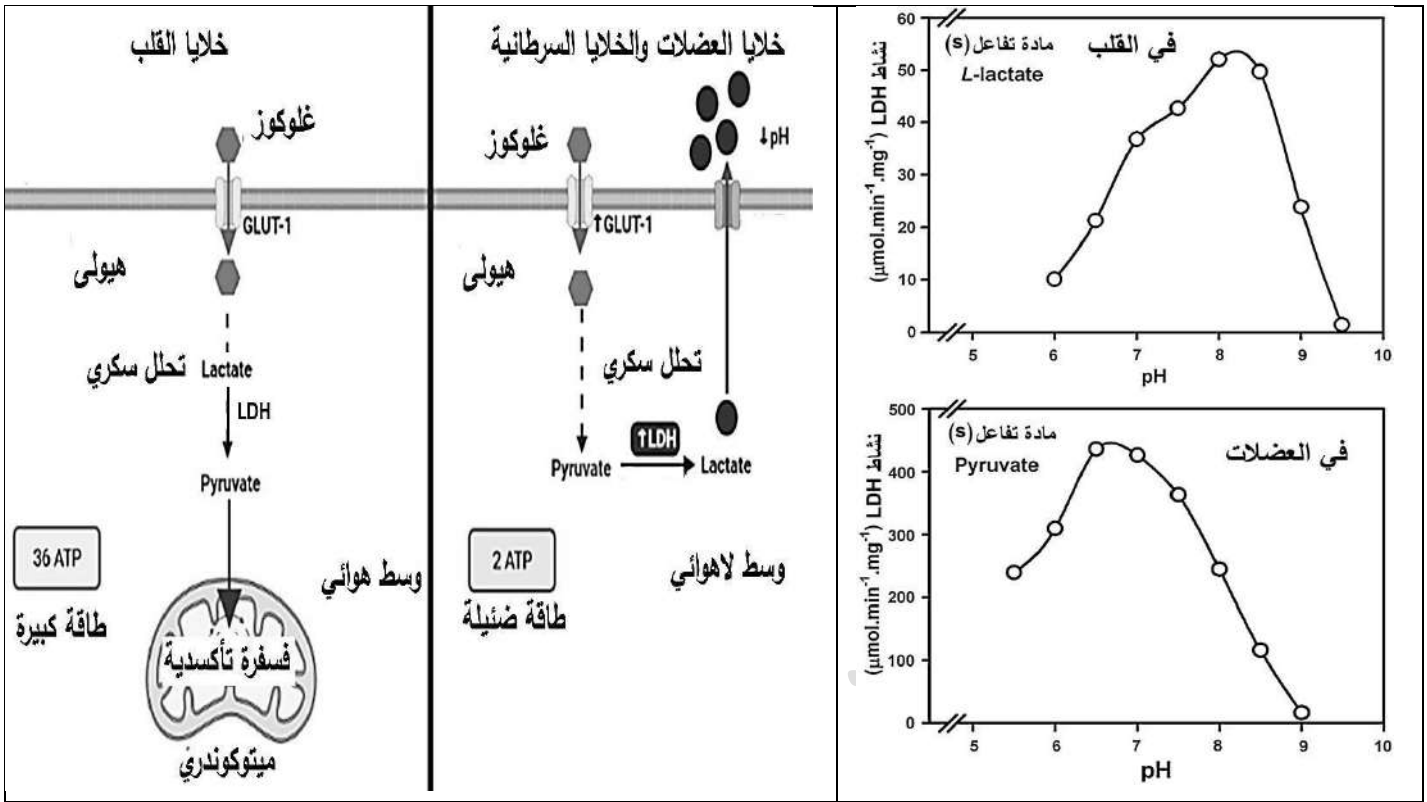
<u>الجزء الثاني:</u>

للبحث عن أسباب تغير بنية LDH، و إستعمال LDH كهدف علاجي للأورام السرطانية نقدم **الوثيقة(02)** حيث:

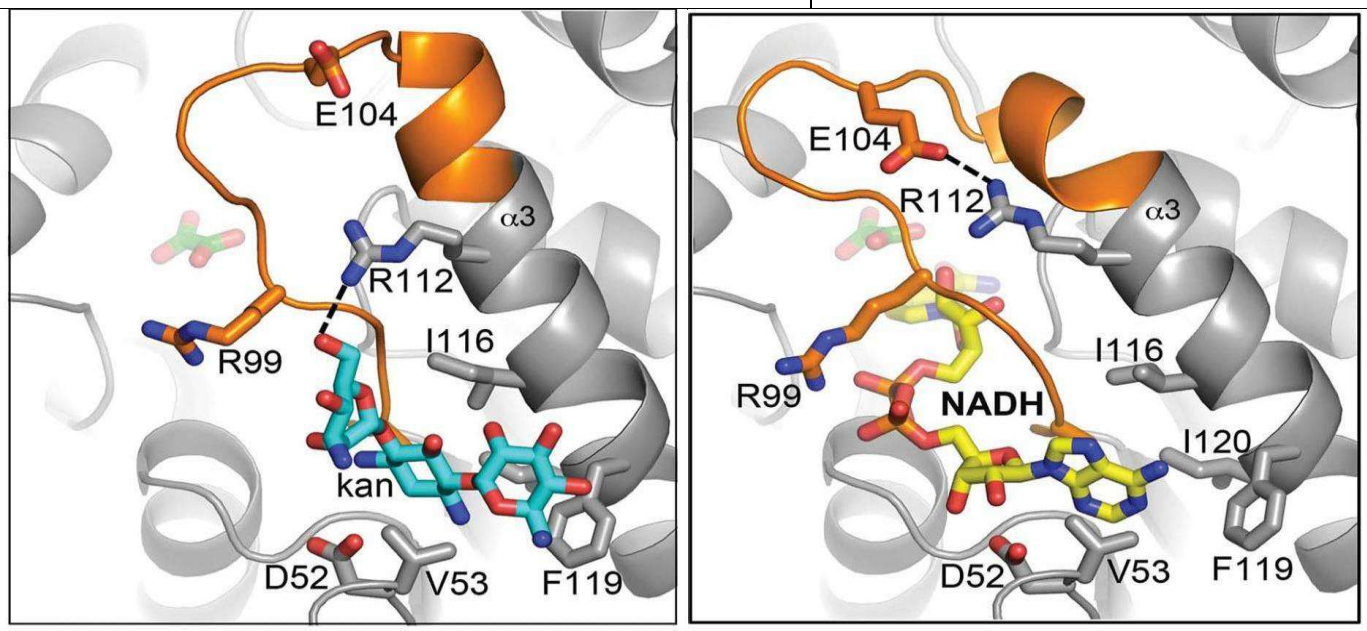
يمثل **الشكل(أ)** تأثير pH على نشاط إنزيم LDH في القلب والعضلات.

يمثل **الشكل(ب)** مخططا تفسيريا لطرق إنتاج الطاقة في القلب (وسط هوائي) والعضلات والخلايا السرطانية(وسط لاهوائي).

يمثل **الشكل(ج)** بنيات فراغية للموقع الفعال ل LDH في غياب أو وجود مادة kanamycine المستعملة في علاج الأورام السرطانية.



الشكل (أ) | **الشكل (ب)**



الشكل (ج)

الوثيقة (2)

بإستغلالك للوثيقة (2) :

1-إشرح كيف تساهم عوامل الوسط في تغيير بنيةLDH .

2-إذا علمت أن الخلايا السرطانية تميل إلى التحلل السكري بدلا من الفسفرة التأكسدية فيتحول بيروفات إلى اللكتات،**برر** إستعمال kanamycine كهدف علاجي للأورام السرطانية.



تفانيك في عملك يعكس شخصك ويصنع نجاحك



الأستاذة:

زعطوط شهرزاد

التصحيح النموذجي للإختبار الأول للسنة 3 علوم تجريبية

التمرين	الإجابة	العلامة مجزأة	العلامة كاملة
1	**البيانات:** 1: رابطة هيدروجينية ، 2: رابطة شاردية، 3: تجمع الأقطاب الكارهة للماء، 4: جسر ثنائي الكبريت. 5: بنية ثانوية وريقية β . 6: منطقة إنعطاف، 7: بنية ثانوية حلزونية α	7× 0.25 1	1.75 1
	المستوى البنائي: ثالثي		
	التعليل: وجود سلسلة ببتيدية واحدة ذات بداية أمينية واحدة ونهاية كربوكسيلية واحدة، وجود بنيات ثانوية حلزونية α ووريقية β ، وجود مناطق إنعطاف، وجود روابط كيميائية بين جذور الأحماض الأمينية شاردية ، هيدروجينية، كبريتية، تجمع الأقطاب الكارهة للماء .	5× 0.5	2.5
	النص العلمي:		
	مقدمة: سليمة تتضمن مشكل علمي . ماهي العلاقة بين البنية الفراغية للبروتين ووظيفته وفيما تكمن أهمية إستعمال نبات الثوم في محاربة الإصابات البكتيرية؟	0.75	0.75
	العرض:		
	– تتكون المورثة من تتابع نكليوتيدي معين.	0.25	
	–يحدث للمورثة تعبير مورثي فتنتج سلسلة ببتيدية مكونة من عدد، نوع ترتيب معين من الأحماض الأمينية مرتبطة بروابط ببتيدية حسب المعلومة الوراثية لتشكيل بروتين معين.	0.25	
	–تظهر البروتينات ببنيات فراغية مختلفة، محددة بعدد ، نوع و ترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها تحافظ هذه البنيات على ثباتها و إستقرارها وبالتالي تخصصها الوظيفي بواسطة روابط كيميائية تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية(شاردية، هيدروجينية، كبريتية، تجمع الأقطاب الكارهة للماء) متوضعة بدقة وفي أماكنها الصحيحة.	1	2.5
	- تتفكك مادة الأليسين عن طريق إنكسار الرابطة الكبريتية بين ذرتي الكبريت فينتج مركبين A و B	0.25	
	- يعمل المركب A على كسر الرابطة الكبريتية بين الحمضين الأمينيين cys وتشكيل جسر ثنائي الكبريت مع كل من هذين الحمضين الأمينيين.	0.25	
	- فتصبح بنية البروتين البكتيري غير مستقرة و بالتالي يصبح غير وظيفي.	0.25	
	- يؤدي استعمال الثوم لتخريب البنية الفراغية الوظيفية للبروتينات البكتيرية فيعيق نشاطها و يتم القضاء عليها .	0.25	
	الخاتمة :لوظيفة البروتينات علاقة وطيدة مع بنيتها الفراغية التي تستقر عن طريق روابط تنشأ بين جذور أحماضها الأمينية ويؤثرسلبا على إستقرار هذه البنية مجموعة من العوامل مثل الأليسين.	0.5 0.5	0.5
2	**الجزء الأول:**		
	إستغلال الشكل أ:		
	يمثل الشكل أ نتائج الهجرة الكهربائية لمحاليل LDH المستخرجة من انسجة ابقار مختلفة وأنواع إيزو إنزيمات الموافقة لها حيث نلاحظ:		
	على اليسار: في المستخلص الإنزيمي الماخوذ من العضلات يظهر شريط إيزو إنزيم واحد هاجر نحو القطب السالب	0.5	
	على اليمين: في المستخلص الإنزيمي المأحوذ من القلب يظهر شريط واحد هاجر نحو القطب الموجب.	0.5	2.5
	في الوسط: في المستخلص المصلي تظهر خمس أشرطة مختلفة من بينها شريط واحد من مستخلص القلب والشريط الثاني من مستخلص العضلات.	0.5	
	كما يظهر أنه كل إيزوإنزيم مكون من أربع وحدات حيث LDH العضلات مكون أربع وحدات من نوع M و القلب مكون من أربع وحدات من نوع H .	0.5	
	الإستنتاج:		
	تمتلك مماثلات LDH بنيات رابعية مختلفة لكن تؤدي نفس الوظيفة.	0.5	

		إستغلال الشكل ب:	
		يمثل الشكل ب نمذجة تفسيرية للموقع الفعال لإنزيمLDH حيث نلاحظ :	
		أن الموقع الفعال للإنزيم يتكون من أربع أحماض أمينية Arg109 ، His195 ، Ile250 ،	
1	0.5	Arg171 متقاربة فراغيا ومتباعدة عدديا.	
		حيث يضم موقع التثبيت ثلاث أحماض أمينية Arg109 و Arg171و His195 لتثبيت	
		البيروفات عن طريق روابط إنتقالية ضعيفة كما تثبت NADH عن طريق رابطة إنتقالية معIle250	
	0.5	الإستنتاج: يحفز إنزيم LDH تفاعل تحويل البيروفات إلى لكتات في وجود NADH	
1		**الإجابة عن المشكل العلمي المطروح:**	
		يمكن لإنزيمات مختلفة في البنية ومتشابهة في الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال أن تحفز نوع التفاعل	
	1	الإنزيمي أي تؤدي نفس الوظيفة مثل مماثلات إنزيم LDH لكن حدوث طفرة في الموقع الفعال للإنزيم يؤدي	
		لفقدان وظيفته إذن ليس كل تغير في البنية يؤدي لفقدان الوظيفة.	
		الجزء الثاني:	
		إستغلال الشكل أ:	
		يمثل الشكل أ تغيرات نشاط إنزيم LDHفي القلب و العضلات حيث نلاحظ :	
		في القلب:	
		من 6- 8،5 تكون سرعة التفاعل الإنزيمي متزايدة لتبلغ سرعة أعظمية 50 مول /د/مغ عند ph يساوي	
2	0.5	8،5.	
		من 8،5 – 9,5 تتناقص سرعة التفاعل الإنزيمي لتنعدم عند ph يساوي 9،5.	
		في العضلات:	
	0.5	من 5،5 – 6،8 تكون سرعة التفاعل الإنزيمي متزايدة لتبلغ سرعة أعظمية 400 مول /د/مغ عند ph	
		يساوي 6،5.	
		من 9- 6،8 تتناقص سرعة التفاعل الإنزيمي لتنعدم عند ph يساوي 9.	
		الإستنتاج:	
	1	PH الأمثل لعمل LDH في القلب قاعدي و ph الأمثل لعمله في العضلات حامضي.	
		إستغلال الشكل ب:	
		يمثل الشكل ب مخططا تفسيريا لطرق إنتاج الطاقة في القلب ، العضلات و الخلايا السرطانية حيث نلاحظ:	
1.5	0.5	على مستوى خلايا القلب يتحول اللاكتات إلى بيروفات بتدخل إنزيم LDH يتحلل بعد ذلك البيروفات تحت	
		ظروف هوائية عن طريق الفسفرة التأكسدية فتنتج طاقة كبيرة.	
	0.5	على مستوى العضلات والخلايا السرطانية يتم تحويل البيروفات إلى لاكتات بتدخل إنزيم LDH وهذا ما يسمح	
		بالتحلل السكري في ظروف لا هوائية فتنتج طاقة ضئيلة.	
		الإستنتاج:	
	0.5	تمتاز الخلايا العضلية والسرطانية بقدرتها على تحويل البيروفات إلى لاكتات عكس الخلايا الأخرى كالقلبية.	
		إستغلال الشكل ج:	
		يمثل الشكل ج نمذجة تفسيرية لبنيات فراغية للموقع الفعال لإنزيم LDH في وجود وغياب مادة	
1.5		Kanamycine حيث نلاحظ:	
	0.5	في غياب المادة: تتثبت مادة التفاعل NADHفي الموقع الفعال للإنزيم LDH ويتشكل معقد ES .	
	0.5	في وجود االمادة: تتثبت مادة Kanamycine عوض NADH في الموقع الفعال لإنزيم LDH ولا	
		يتشكل معقد ES .	
	0.5	الإستنتاج:	
		Kanamycine تثبط نشاط إنزيم LDH	
		الشرح:	
1	0.5	Ph القلب قاعدي وبالتالي الأحماض الأمينية المشكلة لإنزيم LDH تسلك سلوك حمض في وسط قاعدي فتكون شحنة	
		الإنزيم سالبة ويتجه للقطب الموجب وبالتالي فهو يضم 4 سلاسل من النوع H	
		PHالعضلات حامضي وبالتالي الأحماض الأمينية المشكلة لإنزيم LDH داخل العضلات تسلك سلوك قاعدة في وسط	
	0.5	حامضي فتكون شحنة الإنزيم موجبة ويتجه للقطب السالب وبالتالي فهو يضم 4 سلاسل من النوع M	
		التبرير :	

	تثبط مادة Kanamycine نشاط إنزيم LDH وبالتالي لا يتحول البيروفات إلى لاكتات ومنه لا تنتج الطاقة داخل الخلايا السرطانية فتتوقف عن النمو والتكاثر ومنه علاج الورم السرطاني العصبي.	0.5	0.5

كوكبْ النُّخبة في مـادة علوم الطبيعة و الحياة - بكالوريا 2025 -

اختبار الفصل الأول للموسم الدراسي 2024 - 2025

الجزء الثـــــــــاني II

الاختبارات السَّبع { 07 } :

من 19 إلى 25

الاختبارات الـ { 07 } بدون حل - للمحاولة المباشرة و الاستئناس -

تحت شعار

لا مللْ لا فشلْ ،، نحو تحقيق ذلك الأمل

المنصة العلمية : عقبة بن نافع

https://www.facebook.com/okba.bac.2010

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية
ثانوية : أبي بكر بلقايد - النزلة - ولاية توقرت

- الإختبار الفصلي للثلاثي الأول.
- الشعبة : علوم تجريبية **إعداد الأستاذ المكون : محجوب أحمد عمار** **التاريخ : 03 ديسمبر 2024**

إختبار في مادة : علوم الطبيعة والحياة . **المدة : 03** ساعات

على المترشح أن يلتزم بالتوصيات التالية
(التمرين الأول إجباري + التمرينين الثاني و الثالث على الخيار)

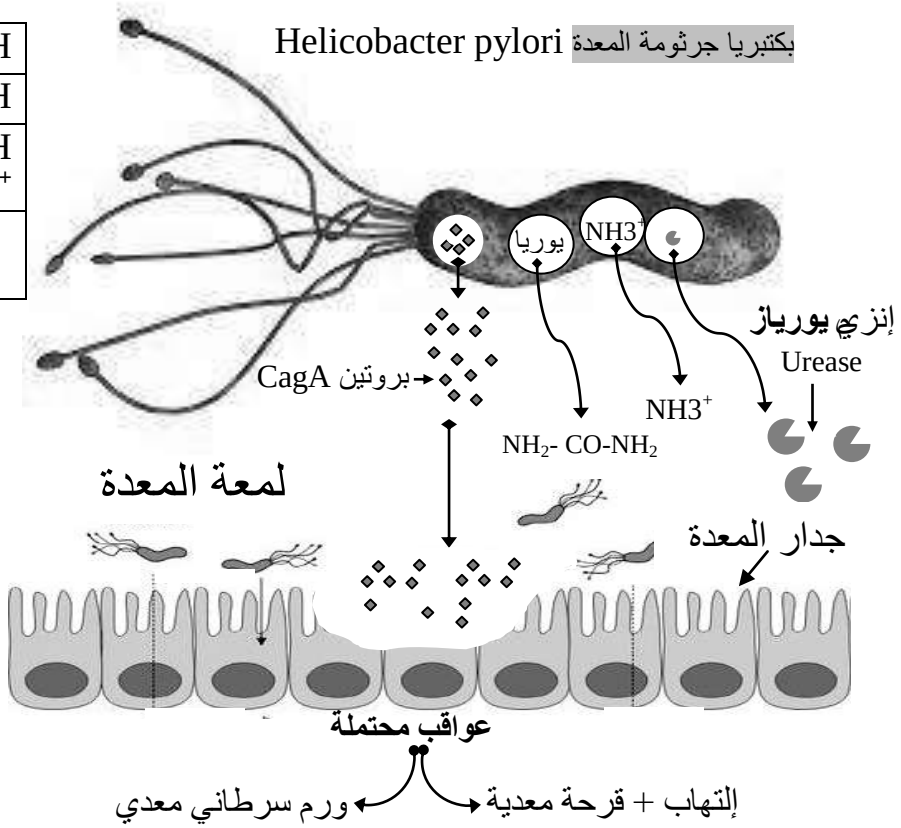
- التمرين الأول : (06 نقاط) ..... نمط الاسترجاع المنظم للمعارف ..... (إجباري)

- على مستوى الأنبوب الهضمي يمثل تغيرمجالات قيم الـ **PH** عاملا مهما في ضمان نشاط إنزيمات الوظيفة الهضمية للأغذية و من جهة أخرى يعتبر هذا التغير في قيم الـ **PH** أحد أهم الخطوط الدفاعية التي تسمح بتجنب العدوى البكتيرية المتسللة عبر تناول الأغذية. لكن في بعض الحالات يعجز التغير المفاجئ في الحموضة عن مواجهة بعض انواع البكتيريا التي يتسبب سلوكها في حدوث انتكاسات صحية مثل بكتيريا :(جرثومة المعدة Helicobacter pylori) التي تفرز **إنزيم اليورياز** الذي يحفز التفاعل الانزيمي التالي .

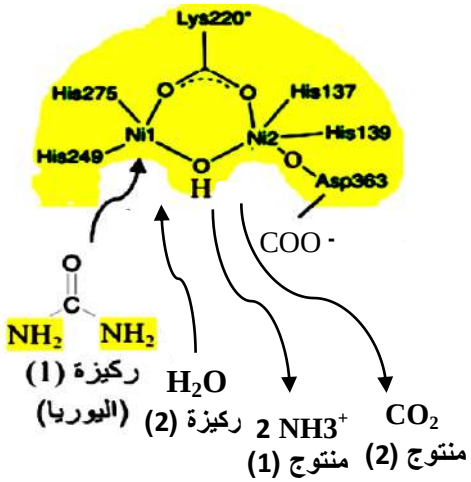
$$NH_2\text{-}CO\text{-}NH_2 + H_2O \xrightarrow{\text{يورياز}} 2\,NH_3^+ + CO_2$$

PH المثلى لإنزيم اليورياز	**8.5 -7.5**
PH المعدة (حامضي)	**2**
PH محلول الأمونياك $NH3^+$	**11.9**
PH (العصارة المعدية + محلول الأمونياك $NH3^+$)	**7.8**

بكتيريا جرثومة المعدة Helicobacter pylori



نشاط الموقع الفعال لإنزيم اليورياز



الوثيقة المساعدة

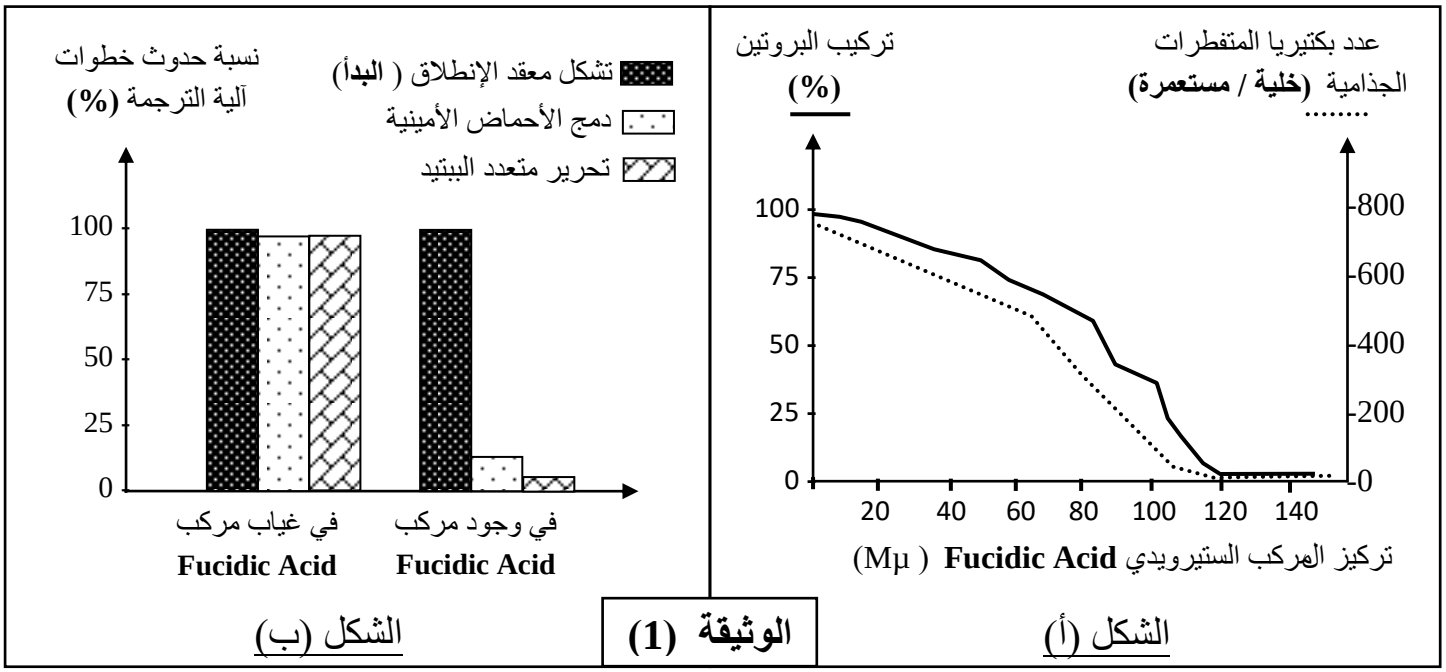
- **وضح** في نص علمي الاستراتيجيات التي تمكن بكتيريا جرثومة المعدة من التكيف مع البيئة الحامضية للمعدة من خلال توظيفها لانزيم **اليورياز (Urease)** بما يترجم إلى ارتفاع في حدة العواقب الصحية المحتملة على صحة الانسان .

- التمرين الثاني : (14 نقطة) ..... ممارسة المسعى العلمي ..... **(الخيار الأول)**

- تستند الآفاق العلاجية الموجه ضد بعض انواع البكتيريا على استهداف إحدى محطات تركيب البروتين باعتباره خطوة ضرورية لدى البكتيريا خلال سعيها للتكاثر والتسبب في انتكاسات صحية على مستوى العضوية.
- الجذام مرض يسببه نوع من البكتيريا يعرف بـ**المتفطرات الجذامية** (**Mycobacterium Leprare**) تشمل بعض اعراضه جفاف الجلد وتساقط الشعر وتقرحات مستمرة ..... الخ.
- يمكن للمضاد الحيوي حمض الفيسيديك **Fucidic Acid** (مركب شبيه ستيرويدي) أن يكون أحد المركبات ذات الأثر العلاجي في علاج الإعتلالات المرتبطة بالعدوى **البكتيرية الجذامية** .

- الجزء الأول :

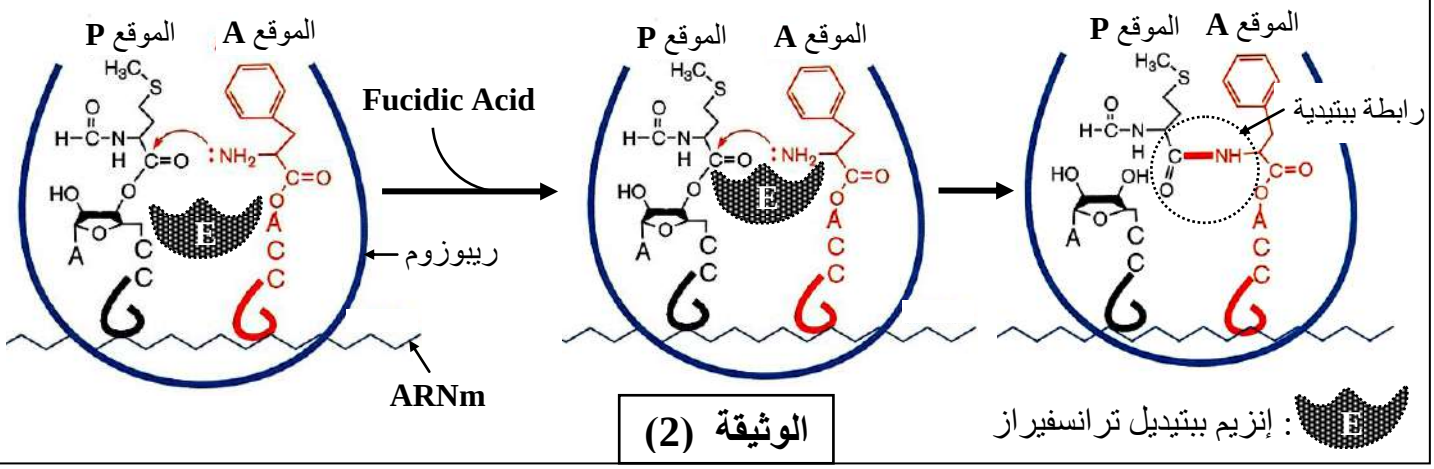
- يترجم **الشكل (**أ**)** من **الوثيقة (1)** قياسات متعلقة بـ عدد بكتيريا المتفطرات الجذامية ونسبة تركيب البروتين في وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي **Fucidic Acid**. **الشكل (ب)** من نفس **الوثيقة (1)** يمثل قياسات متعلقة بنسب حدوث خطوات آلية الترجمة على مستوى هيولى الخلايا البكتيرية تمت في غياب وفي وجود المضاد الحيوي **Fucidic Acid** .



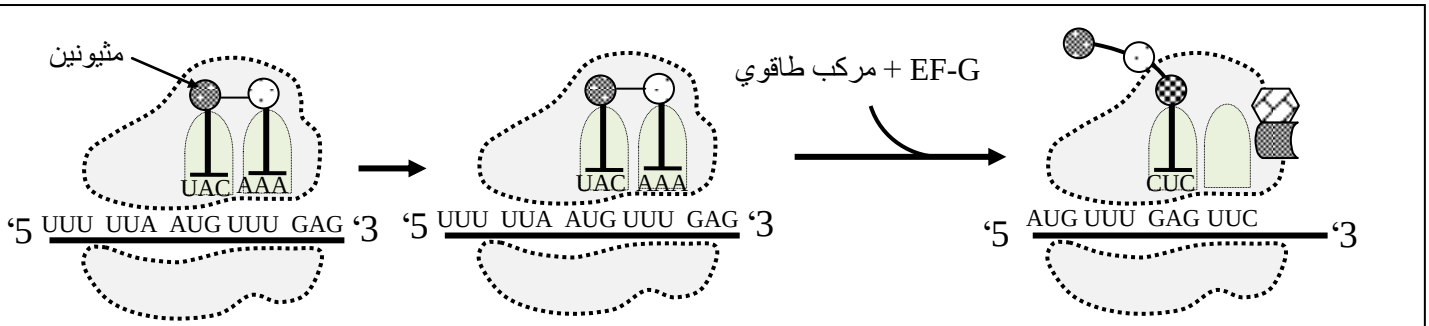
- **صغ** فرضية **تفسر** آلية تأثير المضاد الحيوي الشبه ستيرويدي Fucidic Acid في الحد من العدوى البكتيرية الجذامية باستغلالك لشكلي **الوثيقة (1)** .

- الجزء الثاني :

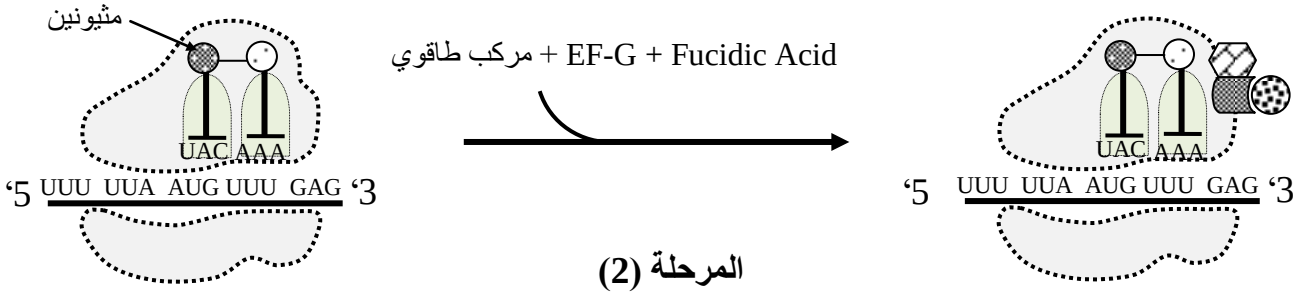
- بهدف التحقق من صحة فرضيتك المقترحة نحقق الدراسة التالية:
- تمت متابعة سيرورة الخطوات التي تتزامن مع النشاط التركيبي للبروتين ضمن مستويات مختلفة في غياب وفي وجود المضاد الحيوي **Fucidic Acid**
- تمثل **الوثيقة (2)** إحدى خطوات آلية الترجمة التي يتدخل فيها انزيم **ببتيديل ترانسفيراز** .
- **الوثيقة (3)** تعبر عن سيرورة خطوة أخرى تقترن بآلية الترجمة تمت في غياب وفي وجود المضاد الحيوي Fucidic Acid .
- تترجم **الوثيقة (4)** قياسات تمت بتوفر متطلبات آلية الترجمة متعلقة بـ كثافة الريبوزومات بدلالة وضعيتها على مستوى سلاسل الـ **ARNm** في غياب وفي وجود المضاد الحيوي حيث :
- **<u>الشكل (أ)</u> :** في وجود معقدات (ريبوزومات – مركب طاقوي – العامل البروتيني EF-G)
- **<u>الشكل (ب)</u>** : في وجود معقدات (ريبوزومات – مركب طاقوي – العامل البروتيني EF-G + Fucidic Acid)



الوثيقة (2)



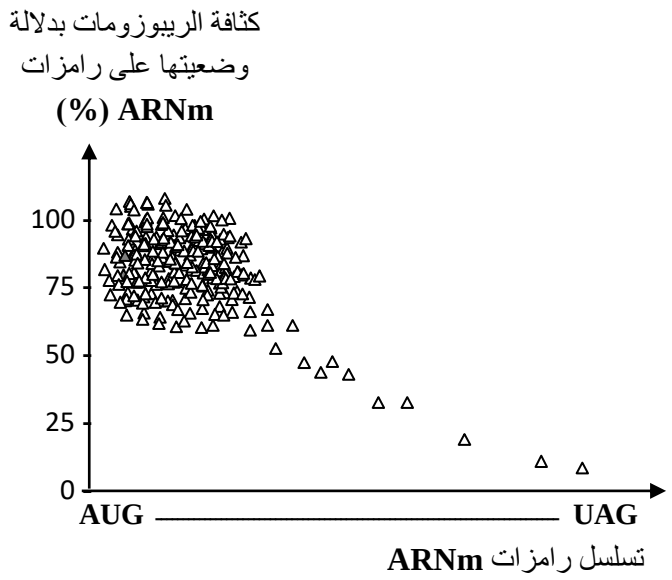
المرحلة (1)



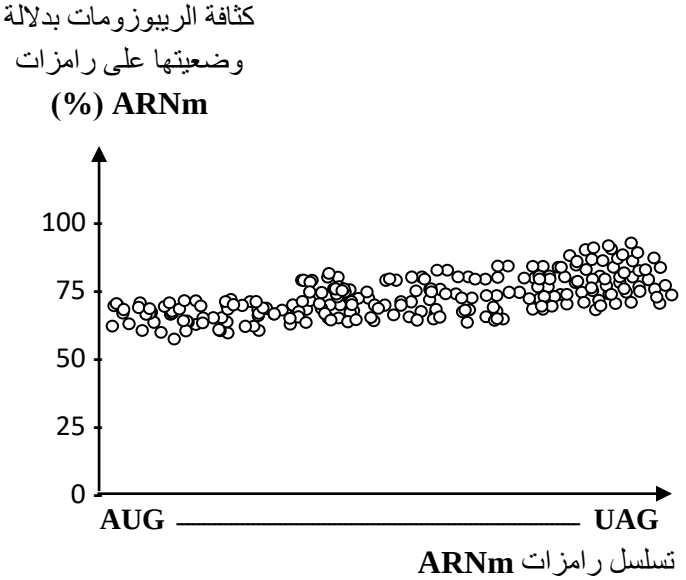
المرحلة (2)

الوثيقة (3)

: مركب طاقوي : عامل الإستطالة EF-G (بروتين) : Fucidic Acid



الشكل (ب)



الشكل (أ)

الوثيقة (4)

1- باستغلالك **لهالوثائق (2) و (3) و (4)** . **إشرح** الاستراتيجية العلاجية التي تتم بتدخل المضاد الحيوي **Fucidic Acid** في علاج العدوى البكتيرية الجذامية بما يسمح لك بالمصادقة على صحة فرضيتك المقترحة .

2- رغم أثره العلاجي الفعال ضد العدوى البكتيرية الجذامية يمكن لبعض سلالات البكتيرية المتفطرات الجذامية مقاومة تأثير المضاد الحيوي **Fucidic Acid .**

- معتمدا على معطيات **الوثيقة (3)**:

- **إقترح** أحد المبررات الوجيهة التي تفسرمقاومة المتفطرات الجذامية لهذا المضاد الحيوي.

- الجزء الثالث :

- **وضح** في مخطط آلية تأثير المضاد الحيوي **Fucidic Acid** وتوظيفة كإستراتيجية علاجية فعالة في الحد من تفاقم العدوى البكتيرية التي تسببها المتفطرات الجذامية .

- التمرين الثالث : (14 نقطة) ..... ممارسة المسعى العلمي ..... **(الخيار الثاني)**

- إلى جانب سرطان الجلد يعد سرطان الثدي أحد انواع السرطانات الاكثر شيوعا حيث يبدأ بتغيرات موضعية تنتج عن تكاثر عشوائي لخلايا الثدي ليشكل أوراما يمكنها أن تنتشر إلى جميع انحاء الجسم .

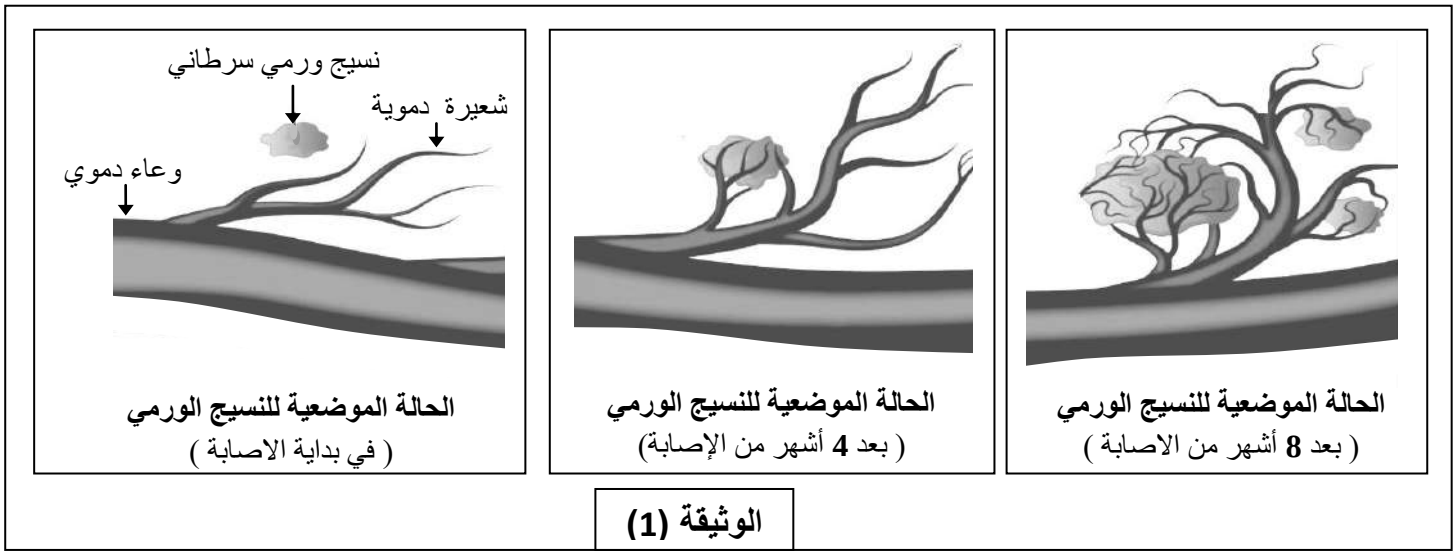
- يمكن لبعض المركبات مثل مركب **TNP- 470** أن يكون أحد الحلول العلاجية التي يمكنها الحد من تفاقم المرض وتطوره من خلال التأثير على سيرورة إحدى محطات النشاط التركيبي للبروتين الذي يعد عاملا مهما في تطور المرض.

- الجزء الأول:

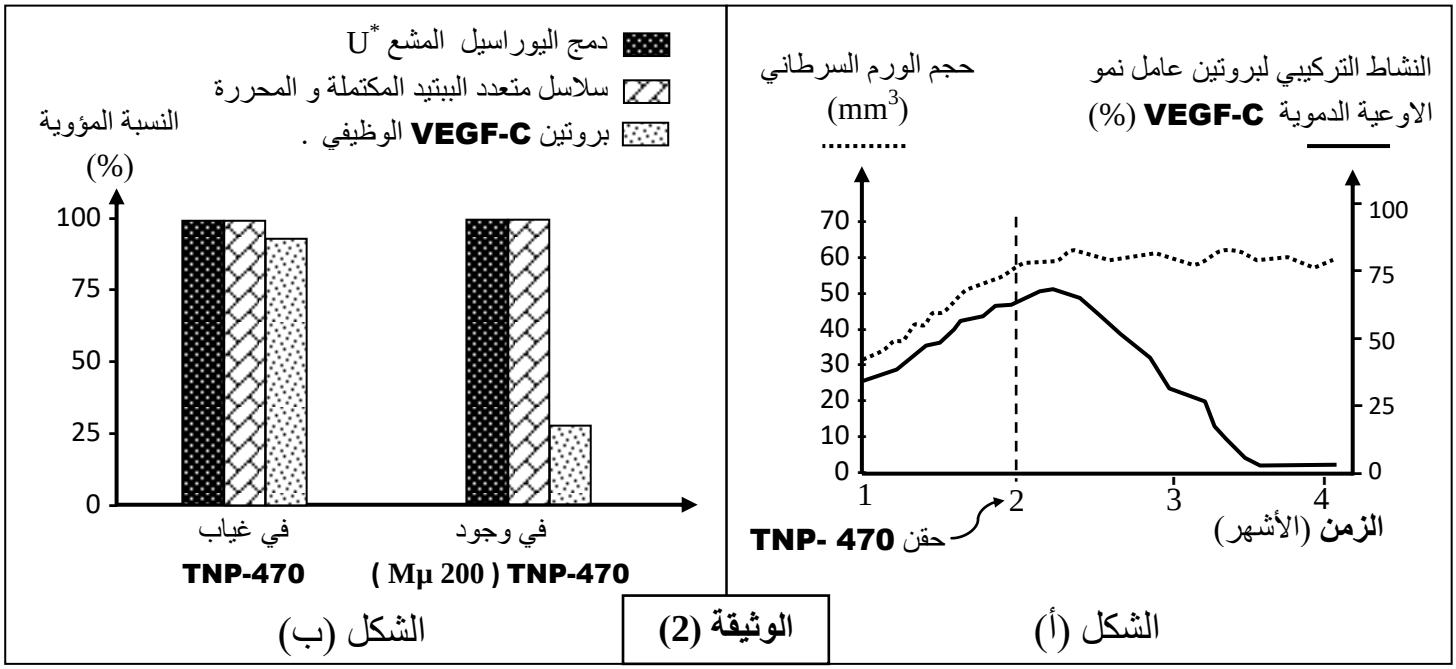
- تمثل **الوثيقة (1)** تطورات الحالة الموضعية للنسيج الورمي خلال المراحل التي تلي الإصابة بسرطان الثدي .

- **الشكل (أ)** من **الوثيقة (2)** يعبر عن قياسات متعلقة بتطور حجم النسيج الورمي وكذا النشاط التركيبي لبروتين عامل نمو الأوعية الدموية **VEGF-C** على مستوى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية قبل وبعد حقن مركب **TNP-470**.

- **الشكل (ب)** من نفس الوثيقة يترجم قياسات متعلقة بـنسب دمج اليوراسيل المشع (U^*) و سلاسل الببتيد المكتملة والمحررة وكذا نسبة بروتين **VEGF-C** الوظيفي في غياب وفي وجود مركب **TNP-470 .**



الوثيقة (1)



الوثيقة (2)

- إقترح باستغلالك لمعطيات ونتائج **الوثيقتين** (1) و (2) **فرضيتين** لتفسير آلية تأثير مركب **TNP-470** في الحد من تطور النسيج الورمي لسرطان الثدي .

- الجزء الثاني :

- قصد التحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين نقترح الدراسة التالية:

- ضمن ظروف ملائمة لعملية الترجمة وفي غياب إنزيم **مثيونين أمينو ببتيداز 2 (MetAP2)** تمت متابعة نتائج ترجمة التسلسل الريبونكليوتيدي (**ARNm**) المعبر عن بروتين **VGEF-C** وذلك في غياب وفي وجود مركب **TNP- 470** نتائج الدراسة ممثلة بـ **الشكل (أ)** من **الوثيقة (3)**.

- يعبر **الشكل (ب)** من **الوثيقة (3)** نتائج متابعة المظهر النهائي لمتعدد الببتيد الناتج عن ترجمة سلاسل الـ **ARNm** المشفرة للعامل البروتيني **VGEF-C** ضمن شروط تجريبية متغيرة وكذا مظهر بناءه الفراغي ضمن نفس الشروط السابقة.

- **الشكل (أ)** من **الوثيقة (4)** يعبر عن قياسات متعلقة بالسرعة القصوى للنشاط الانزيمي لانزيم **مثيونين أمينو ببتيداز 2 (MetAP2)** ونسب تشكل البنيتين **(A) و (B)** بدلالة التراكيز المتزايدة لمركب **TNP- 470**.

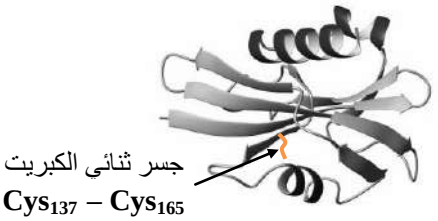
– **الشكل (ب)** من **الوثيقة (4)** يترجم جانبا من المراحل التي تسمح بتفعيل نمو الشعيرات و الاوعية الدموية وعلاقتها بنمو وتكاثر النسيج الورمي في وجود البنية **(B)** .

ناتج ترجمة الشفرة الوراثية المعبرة عن العامل البروتيني (VEGF- C) في غياب إنزيم (MetAp2)

رقم الرامزة	1	2	3	4	5	6	7	8	9	414	415	416	417	418	419	420
ARNm	AUG	CAC	CUG	CUA	GGU	UUC	UUU	UCA	GUG	..... AAA	AGA	CCC	CAC	AUG	UCA	UAA
في غياب **TNP - 470**	Met	His	Leu	Leu	Gly	Phe	Phe	Ser	Val	—//—	Lys	Arg	Pro	Gln	Met	Ser
في وجود **TNP - 470**	Met	His	Leu	Leu	Gly	Phe	Phe	Ser	Val	—//—	Lys	Arg	Pro	Gln	Met	Ser

—//— : تسلسل ببتيدي متماثل

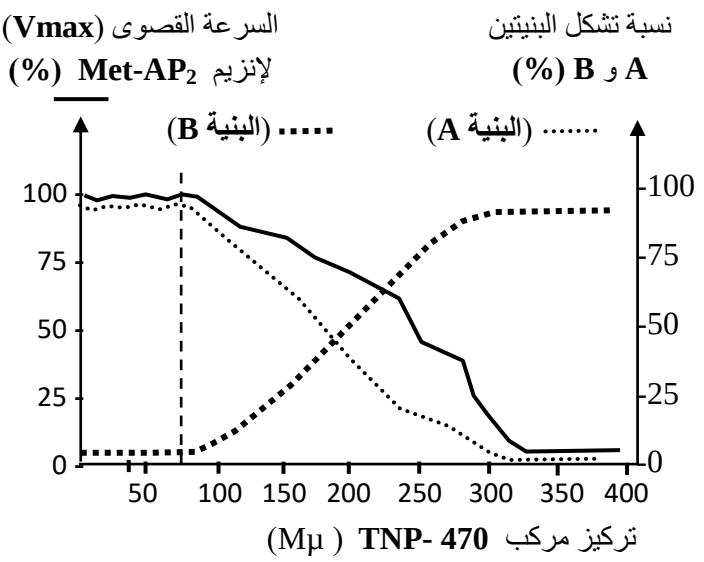
الشكل (أ)

	المستخلص الخلوي الهيولي (1)	**المستخلص الخلوي الهيولي (2)**
عناصر المستخلص الخلوي الهيولي	- تحت وحدات ريبوزومية + **ARNm** (مشفر للعامل البروتيني **VEGF- C**) + **ARN_t** + أحماض أمينية + **ATP** + إنزيم تنشيط (أمينو أسيل **ARN_t** سنتتاز) + عضيات هيولية أخرى .	نفس الشروط التجريبية للمستخلص الخلوي الهيولي **(1)** + إنزيم **ميثيونين أمينوببتيداز 2 (MetAp2)** .
المظهر النهائي لمتعدد الببتيد الناتج	رابطة ببتيدية **Met_1-CO-NH - Peptide - Ser_{419}**	**Peptide - Ser_{418}**
البناء الفراغي للعامل البروتيني VEGF- C	 جسر ثنائي الكبريت **Cys_{137} – Cys_{165}** **(البنية B)**	 جسر ثنائي الكبريت **Cys_{156} – Cys_{165}** **(البنية A)**

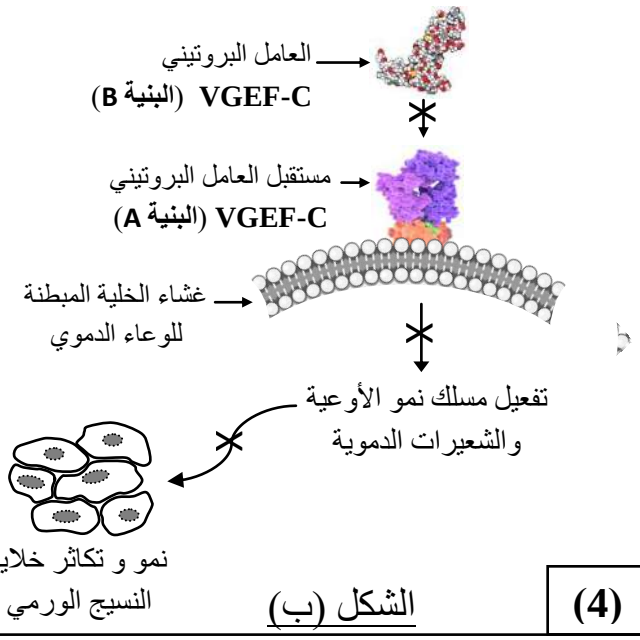
الشكل (ب) **الوثيقة (3)**

الوثيقة (4)

الشكل (أ)



الشكل (ب)



1- باستغلالك للسندات المقدمة (3) و (4) **صادق** على صحة إحدى فرضياتك المقترحة

2- تتطلب العلاجات التي تستند على تثبيط النشاط الانزيمي على أن لا يتعدى نسبة التثبيط الانزيمي (50%) وهو ما يعرف بـ (IC_{50}) . من جهة أخرى تتسبب التراكيز العالية التي تتعدى 150 **Mµ** من مركب **TNP – 470** في حدوث تسممات تستهدف الجملة العصبية.

- **برر** ضرورة توفير دعائم علاجية تعزز الأثر العلاجي لمركب **TNP – 470**.

- الجزء الثالث:

- **وضح** في مخطط كيف يساهم مركب **TNP – 470** في علاج الاورام المرتبطة بسرطان الثدي .

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية لولاية عين الدفلى **ثانوية:**

المستوى: السنة الثالثة علوم تجريبية **يوم: 03 / 12/ 2024**

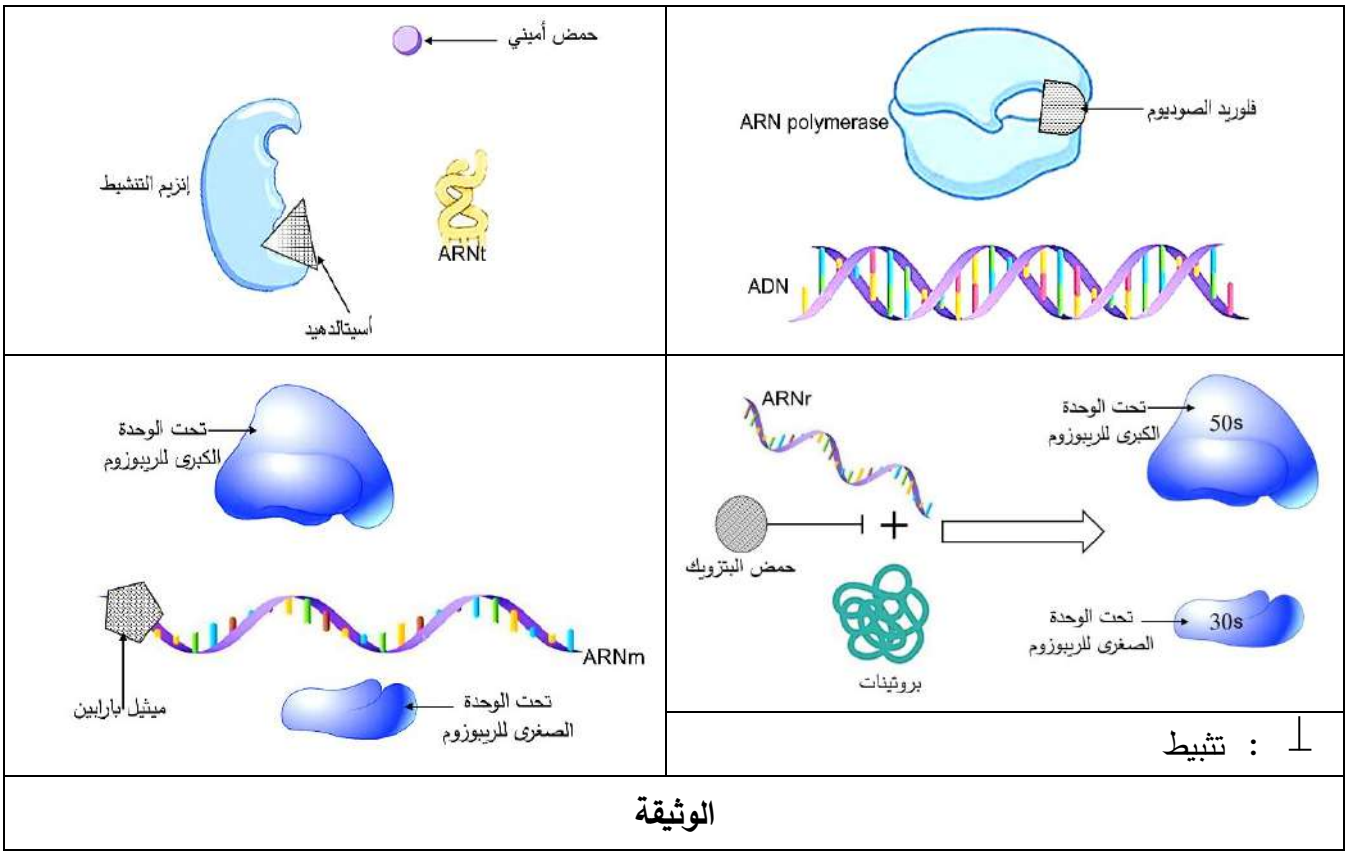
اختبار الفصل الأول في مادة: علوم الطبيعة والحياة **المدة: 4 ساعات**

يحتوي الموضوع على (06) صفحات (من الصفحة 01 من 06 إلى الصفحة 06 من 06)

التمرين الأول: (05 نقاط)

يرتبط استمرار حيوية الخلايا بقدرتها على تركيب البروتينات بمختلف أنواعها والتي تضمن تنظيم مختلف نشاطاتها الحيوية غير أن بعض المواد **كالمواد الحافظة** تعرقل ذلك. خاصة استعمالها المفرط الذي يؤدي الى اختلالات عضوية مختلفة كالسرطانات، الربو، الحساسية، وضعف الجهاز المناعي.

تمثل الوثيقة التالية مستويات تأثير بعض المواد الحافظة (حمض البنزويك، أسيتالدهيد، فلوريد الصوديوم ومثيل بارابين) على آليات تركيب البروتين.



الوثيقة

1- اختر الإجابة أو الإجابات الصحيحة من بين الاقتراحات التالية (اختيار إجابة صحيحة واجابة خاطئة في نفس الجملة تلغى الإجابة):

أ- يثبط حمض البنزويك:	ب-يعمل الفلوريد على:
1. عملية تنشيط الأحماض الأمينية.	1. تثبيط الـ ARNpolymerase.
2. تصنيع الوحدات الريبوزومية.	2. تنشيط النسخ.
3. ارتباط الـ ARNr بالبروتينات الريبوزومية.	3. تثبيط تصنيع الـ ARNm.

جـ- استعمال الميثيل بارافين والفلوريد معا يؤدي الى: 1. تثبيط النسخ فقط. 2. تثبيط تنشيط الأحماض الأمينية والترجمة. 3. تثبيط النسخ والترجمة.	د- ألسيتالديهيد: 1. ينشط انزيم التنشيط. 2. يثبط عملية تنشيط الأحماض الأمينية. 3. يمنع ارتباط الـ ARNt بانزيم التنشيط.
هـ- الميثيل بارافان: 1. يرتبط مع الـ ARNm. 2. يمنع ارتباط الـ ARNm مع الريبوزوم. 3. يثبط عملية الترجمة.	و- في وجود حمض البنزويك والألسيتالديهيد: 1. تستمر عملية النسخ. 2. يرتبط الحمض الأميني بانزيم التنشيط. 3. تستمر عملية الترجمة.

2- **اشرح** في نص علمي التأثير السلبي للمواد الحافظة على استمرار حياة الكائن الحي بالاعتماد على الوثيقة ومكتسباتك.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

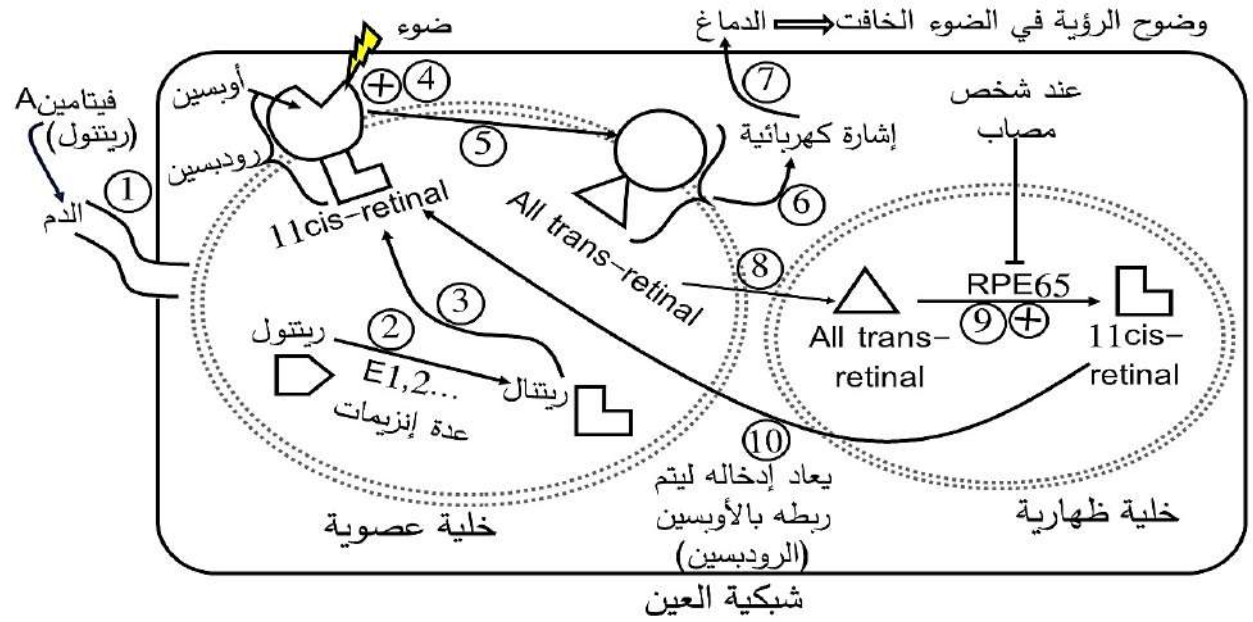
للبروتينات وظائف متعددة في العضوية تبعا لبنيتها الفراغية فأي خلل على مستوى هذه الأخيرة ينعكس بظهور اختلال وظيفي على مستوى العضوية.

مرض " العشى الليلي " أحد أنواع أمراض الضمور الشبكي ينتج عنه خلل في الرؤية في الإضاءة المنخفضة (الرؤية الليلية) وتفاقمه يسبب فقدان الرؤية المركزية.

الجزء الأول:

يرتبط ظهور هذا المرض ببروتين RPE65 المتواجد على مستوى الخلايا الظهارية الصبغية للعين والمسؤول عن إعادة تجديد بروتين الرودوبسين مستقبل الضوء، للتعرف على سبب المرض نقترح عليك الوثيقة التالية:

تمثل الوثيقة (01) مسار آلية الرؤية في الضوء الخافت عند شخص عادي وعند شخص مصاب.



⊕ **تحفيز** ⊥ **تثبيط**

ملاحظة: ان تراكم All trans- retinal يؤدي الى فقدان الخلية العصوية استقبال الضوء.

ان الرودوبسين (الأوبسين) يصبح قابل لاستقبال الضوء عند ارتباطه بـ 11 cis- retinal فقط.

الوثيقة (01)

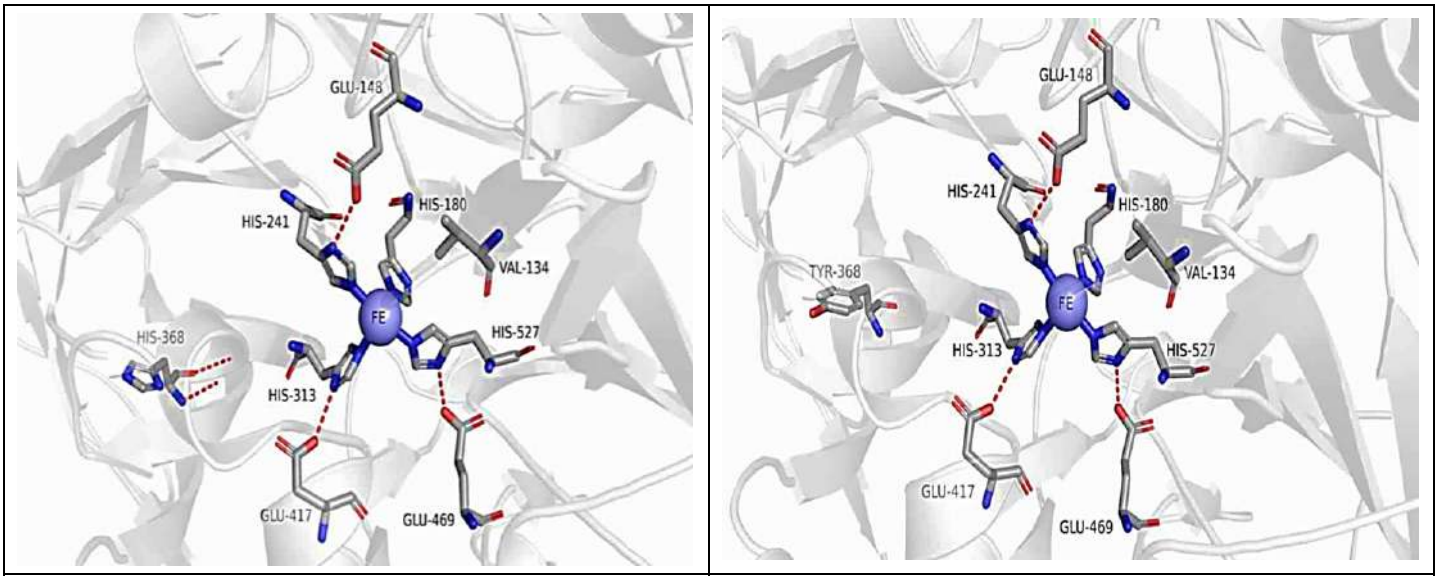
✓ **بين** دور بروتين RPE65 وانعكاسات فقدان نشاطه عند المصابين بالمرض باستغلالك للوثيقة(01).

الجزء الثاني:

بحثا عن أصل المرض وأهم الطرق الحديثة لعلاجه نقدم لك الوثيقتين التاليتين:

يظهر الشكل (أ) من الوثيقة (02) الشكل الفراغي منجز بواسطة برنامج Pymol لاحدى سلسلتي بروتين RPE65 النشطة عند شخص سليم وآخر مصاب، أما الشكل (ب) فيظهر جزء من متتالية الأحماض الأمينية لبروتينRPE65 عند الشخص العادي والمصاب.

بينما تمثل الوثيقة (03) تقنية العلاج الجيني luxturna لهذا المرض.



العادي	المصاب

الشكل (أ)

364⟹

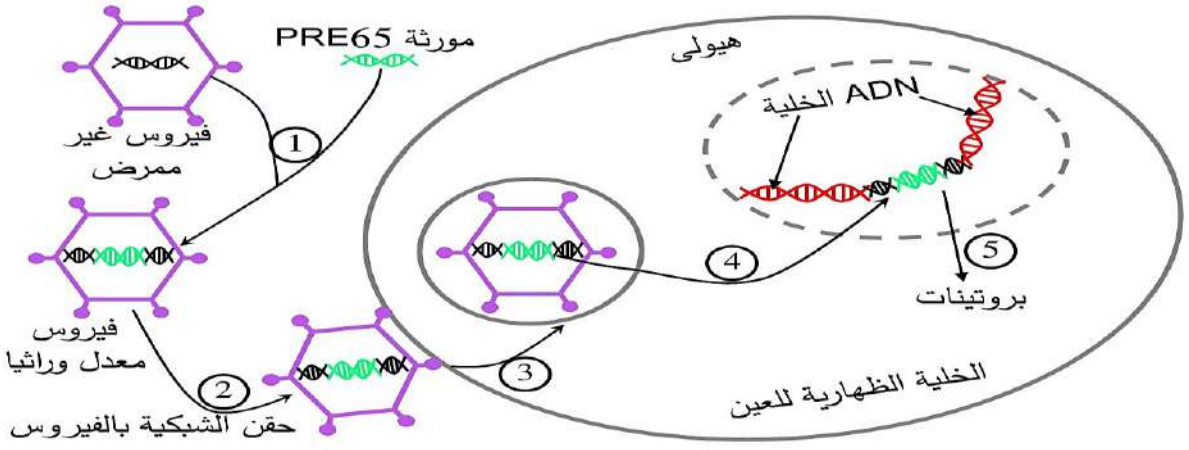
الشخص السليم: **Glu–Val–Arg–Arg–Tyr–Val–Leu–Pro–Leu**

الشخص المصاب: **Glu–Val–Arg–Arg–His–Val–Leu–Pro–Leu**

CAU	GGU	GAA	CCU	UAC	GUU/ GUA	UAU	CUU/UUG	AGG/AGA
His	Gly	Glu	Pro	Tyr	Val	Tyr	Leu	Arg

الشكل (ب)

الوثيقة (02)



الوثيقة (03)

- ✓ **أثبت** أن الخلل الوظيفي المسؤول عن ظهور المرض مرتبط بالعلاقة بين بنية ووظيفة البروتين باستغلال الوثيقة(02).
- ✓ **بين** كفاءة تقنية luxturna في علاج المرض باستغلالك الوثيقة (03).

التمرين الثالث:

تتميز الانزيمات ببنية فراغية تؤهلها للقيام بمختلف نشاطاتها التحفيزية الضرورية لوظائفها الحيوية الهامة في الخلية؛ مما جعلها هدفا لتطوير مختلف الأدوية العلاجية.

من أجل فهم كيف استغل العلماء ذلك في مجال الطب لعلاج بعض الأورام السرطانية نقدم الدراسة التالية:

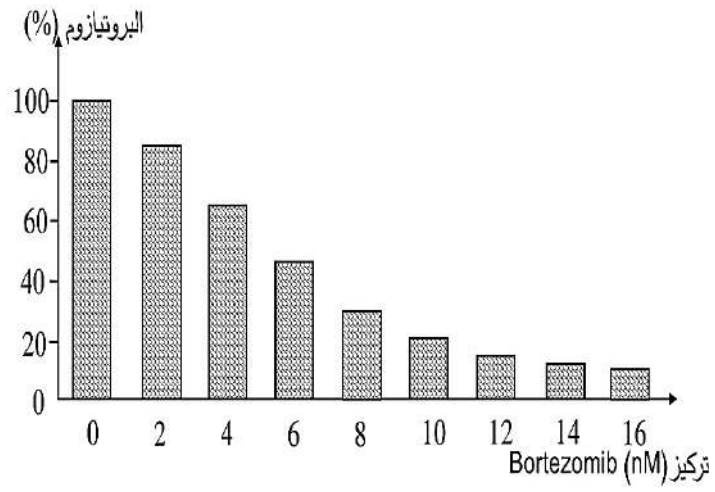
الجزء الأول:

تتميز جميع الخلايا بوجود معقد انزيمي يدعى "البروتيوزوم"، يعمل على التخلص من البروتينات المنظمة لمدة حياة الخلية و المراقبة لسلامتها(P53 , Caspase) بعد انتهاء دورها. إلا أن الخلايا السرطانية تستعمل هذه الميزة من أجل تعزيز بقائها. ومن الأدوية العلاجية المستعملة في علاج هذه الأورام السرطانية دواء Bortezomib " .

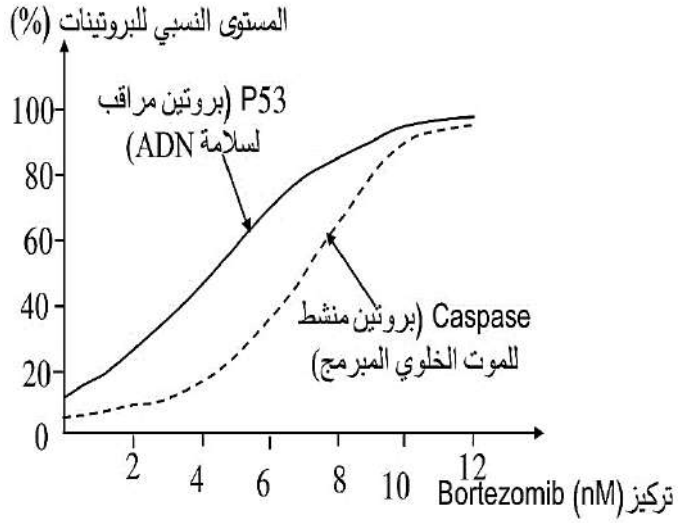
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) نشاط المعقد الانزيمي في كل من الخلايا العادية والسرطانية، أما الشكل (ب) فيمثل تغيرات نشاط البروتيوزوم في وجود دواء Bortezomib " ، بينما الشكل (ب) فيمثل تأثير تركيز الدواء على نسبة بعض البروتينات المتواجدة في الخلايا السرطانية.

	الخلايا العادية	الخلايا السرطانية
نشاط البروتيازوم	+++	++++++

الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

ملاحظة: P53 وCaspase بروتينات مثبطة لنمو وتطور السرطان

الوثيقة (01)

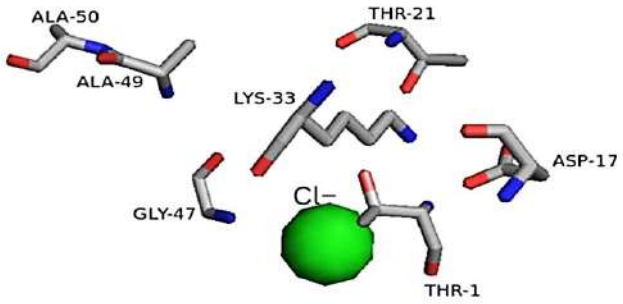
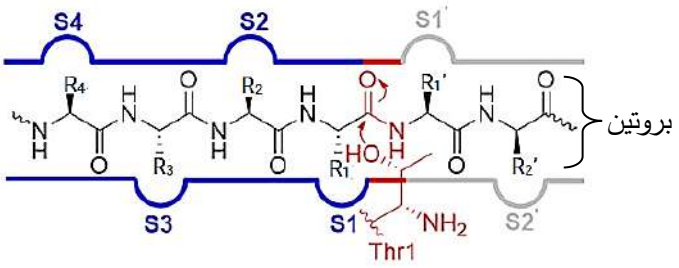
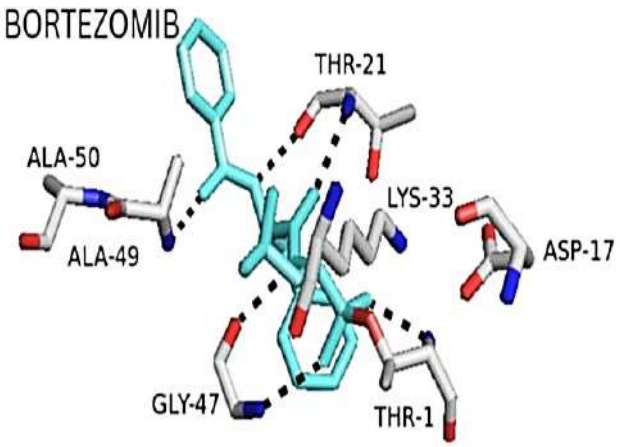
- ✓ **وضح** العلاقة بين البروتيوزوم، p53 ، caspase وتفاقم السرطان ثم **اقترح** فرضية حول آلية تأثير الدواء على البروتيوزوم باستغلالك للوثيقة(01).

الجزء الثاني:

للتحقق من صحة الفرضية المقترحة وفهم آلية تأثير الدواء في علاج السرطان نقدم الدراسة الموضحة في الوثيقتين :

الوثيقة (02) حيث يمثل الشكل (أ): (A) الشكل الفراغي للبروتيوزوم (B) مظهر علوي لحجرته الفعالة . أما الشكل (ب) فيمثل (C) البنية ثلاثية الأبعاد ببرنامج Pymol للموقع الفعال للبروتيوزوم (D) آلية عمل البروتيوزوم على ركيزته (p53,caspase). أما الوثيقة (03) فتمثل البنية ثلاثية الأبعاد ببرنامج Pymol للموقع الفعال للبروتيوزوم في وجود الدواء.

<table>
<tr><td>
</td><td>

* المواقع الفعالة (β5 , β2 , β1)</td></tr>
<tr><td>A</td><td>B</td></tr>
<tr><td colspan="2">الشكل (أ)</td></tr>
<tr><td>
</td><td>... S2, S1 هي مجالات من الموقع الفعال

</td></tr>
<tr><td>C</td><td>D</td></tr>
<tr><td colspan="2">الشكل (ب)</td></tr>
<tr><td colspan="2">الوثيقة (02)</td></tr>
<tr><td colspan="2">
</td></tr>
<tr><td colspan="2">الوثيقة (03)</td></tr>
</table>

- ✓ **اشرح** آلية عمل البروتيوزوم باستغلالك للوثيقة 02.
- ✓ **ناقش** مدى فعالية العلاج باستعمال دواء"Bortezomib " مما **يسمح لك بالمصادقة** على صحة الفرضية المقترحة باستغلال الوثيقتين(02) و (03).

الجزء الثالث:

أنجز مخططا توضح من خلاله العلاقة بين الورم السرطاني والبروتيوزوم **مبرزا** فعالية العلاج من خلال ما سبق ومكتسباتك.

الشكر موصول للأستاذ: **قلواز أحمد** على مساعدته في إنجاز نموذج RPE65 بواسطة برنامج Pymol بعد حدوث خلل في برنامجنا

انتهى الموضوع

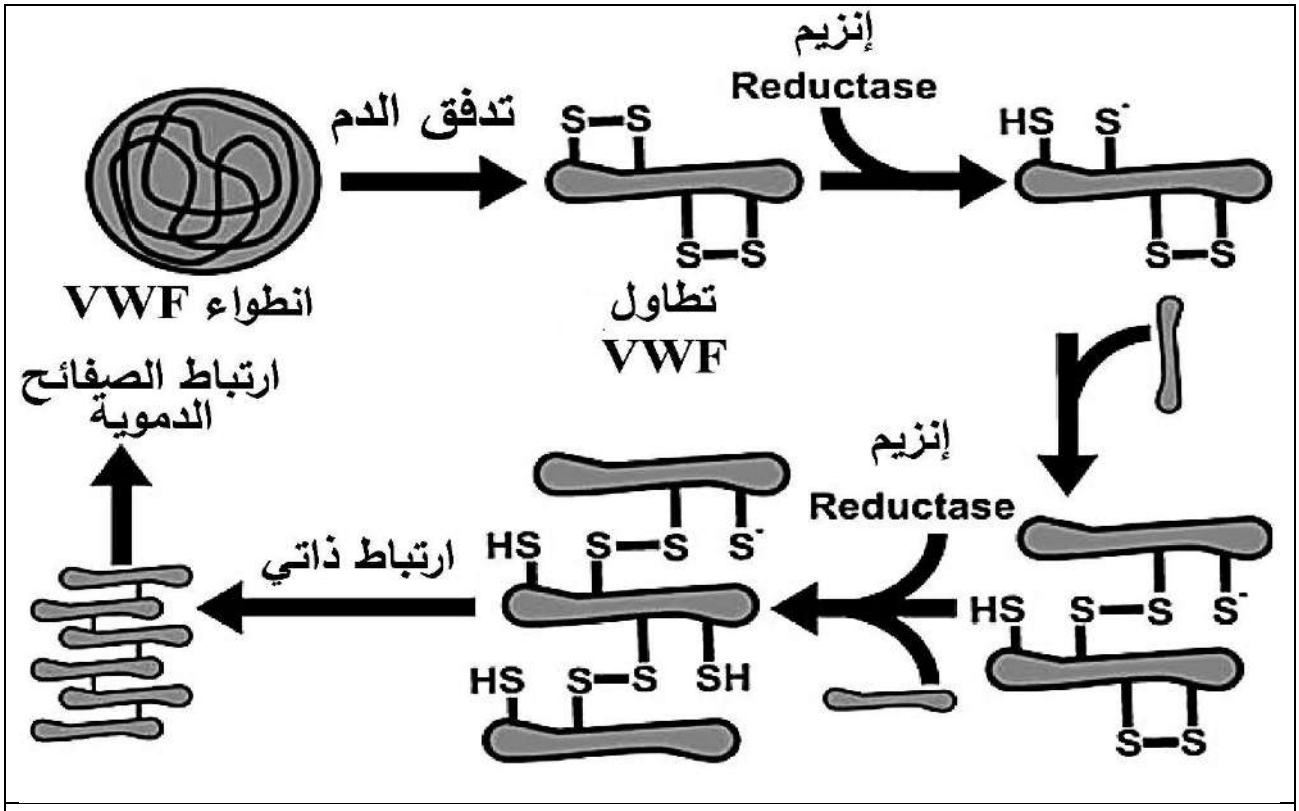
الاختبار الأول في مادة : علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول: (08 نقاط)

تتوقف الخصائص الوظيفية للبروتينات على بنيتها الفراغية، ولغرض توضيح ذلك نقترح عليك الدراسة التالية:

داء فون ويلبراند **(VWD)** هو اضطراب نزيفي مزمن يتسبب في عدم تجلط الدم نتيجة خلل أو نقص لدى المصابين به في عامل فون ويلبراند **(VWF)**، وهو بروتين يساعد على تجلُّط الدم، إذ لا يُمكن لخلايا الدم الصغيرة التي تُسمَّى الصفائح الدموية أن تلتصق ببعضها البعض بشكل صحيح و لا تلتصق بشكل طبيعي بجدران الأوعية الدموية عند حدوث إصابة فيمكن أن يُؤدِّي إلى نزيف حاد.

- تمثل **الوثيقة** تفاعلات في حالة نزيف دموي.



الوثيقة

- **اشرح** في نص علمي أهمية البنية الفراغية لبروتين **(VWF)** في تحديد الحالة الصحية لشخص سليم وآخر مصاب بداء **(VWD)**.

التمرين الثاني: (12 نقطة)

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 مثل الملاريا.

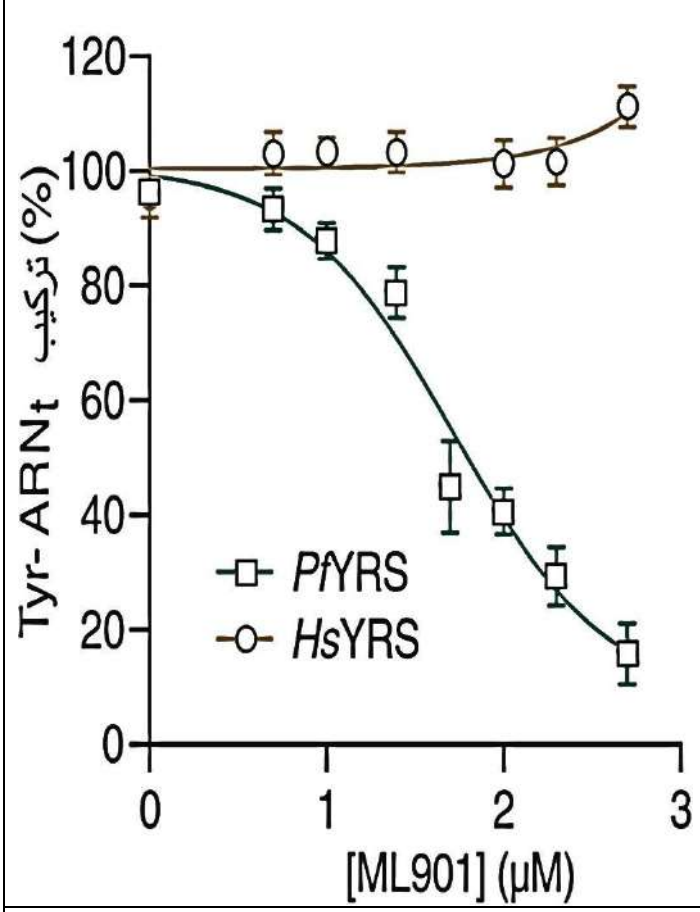
الجزء الأول:

الملاريا مرض طفيلي ينتقل عن طريق أنثى بعوضة Anophèle الحاملة لطفيلي يسمى البلازموديوم. يدخل الطفيلي إلى دم الإنسان بعد لدغ البعوضة لينتقل إلى الكبد لمواصلة مراحل تطوره ثم ينتقل إلى كريات الدم الحمراء فيعمل على تدميرها مسببا بذلك فقر الدم، تضخم الطحال وفشلا كلويا.

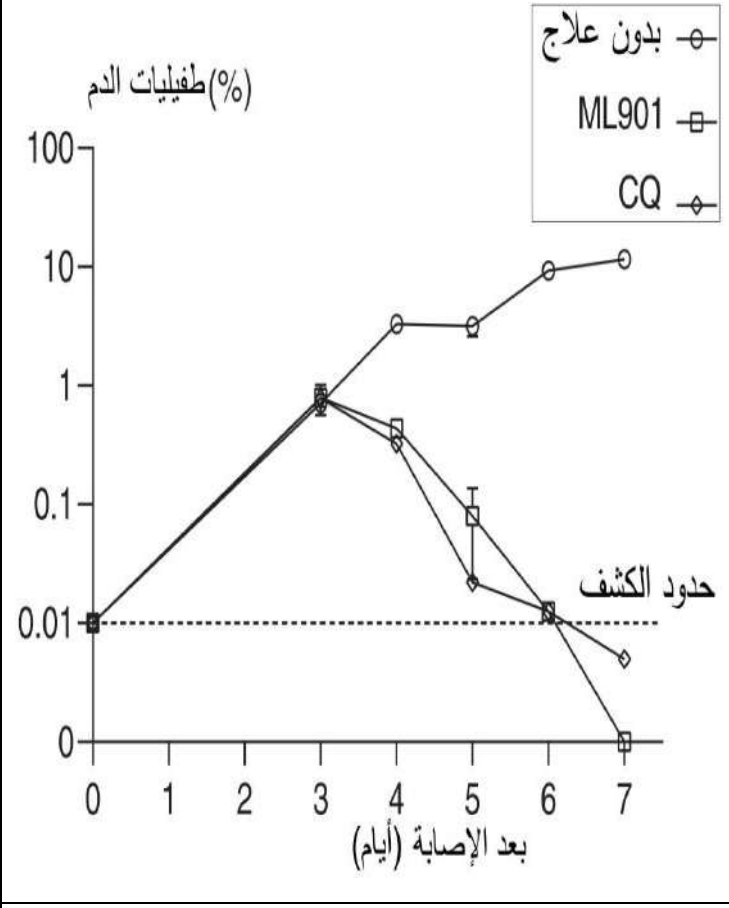
يوجد مجموعة من الأدوية المستعملة لعلاج الملاريا مثل **الكلوروكين (CQ)** ولكن في الآونة الأخيرة يسعى الباحثون لتطوير عدة أدوية أخرى لعلاج هذا المرض ومن بينها **ML901**؛ قصد معرفة تأثير هذا الدواء نقدم الدراسة التالية:

الوثيقة (1) تمثل بعض النتائج والتفاصيل حيث:

- **الشكل (أ)** يترجم نتائج قياس نسبة الطفيليات في الدم بعد الإصابة دون علاج وفي حالتي العلاج بدواء كلوروكين أو دواء **ML901**.
- **الشكل (ب)** يمثل نسبة تشكيل معقد **Tyr-ARNt** اللازم للترجمة أثناء تركيب البروتين في حالة إنزيم التنشيط عند الطفيلي (**PfYRS**) وعند الإنسان (**HsYRS**).



الشكل (ب)



الشكل (أ)

الوثيقة (1)

1- **من الشكل (أ) قارن** بين نجاعة دواء ML901 مقارنة بـ CQ ضد طفيليات بلازموديوم.

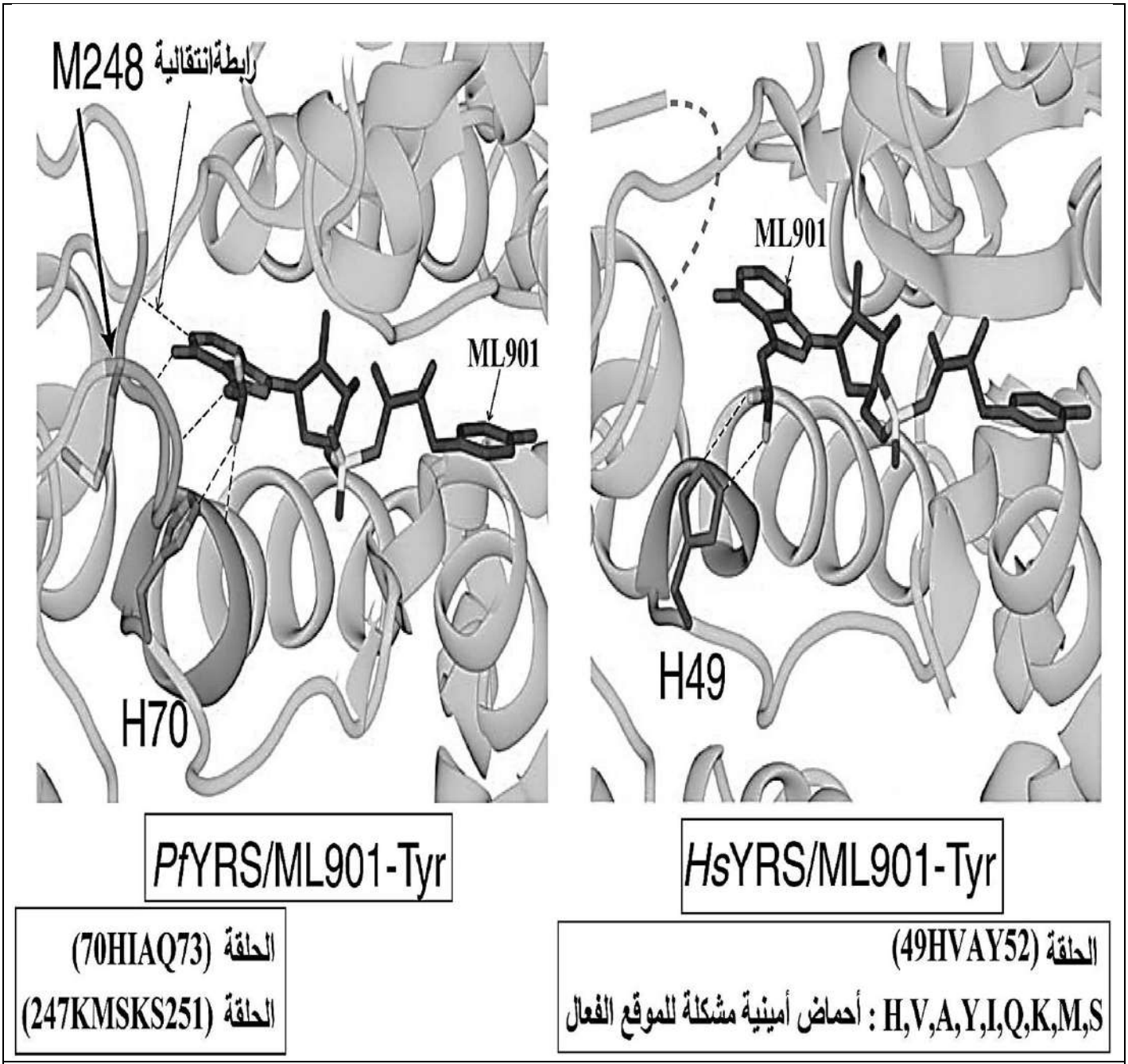
2- **من الشكل (ب) بيّن** مستوى تأثير دواء ML901 على طفيليات بلازموديوم.

الجزء الثاني:

أعطت دراسات البحث عن طريقة تأثير دواء ML901 معطيات **الوثيقة (2)** حيث:

- يمثل **الشكل (أ)** نمذجة تفسيرية على مستوى الموقع الفعال لإنزيم التنشيط عند الطفيلي (**PfYRS**) وعند الإنسان (**HsYRS**) في وجود دواء ML901.

- يوضح جدول **الشكل (ب)** تركيز دواء ML901 اللازم لخفض نسبة نشاط الإنزيمين السابقين إلى % 50 ويعبَّر عن هذا التركيز بـ **(CI_{50})**.



الشكل (أ)

نوع الإنزيم	تركيز ML901 (CI50)
PfYRS	**53 µM**
HsYRS	**>500 µM**

الشكل (ب)

الوثيقة (2)

- باستغلالك **للوثيقة (2)** برِّر أهمية استعمال دواء ML901 في القضاء على الملاريا.

وزارة التـــــــربية الوطـــــــنية

مديرية التربية لولاية عنابة ثانوية : ابومـــروان المستوى : 3 ع ت1،2،3

اختبار الفصـــل الأول في مـــــادة العـــــلوم الطبيعـــة والحياة

المـــــــدة: 2 ساعـــة التـــــاريخ 2024/12/03

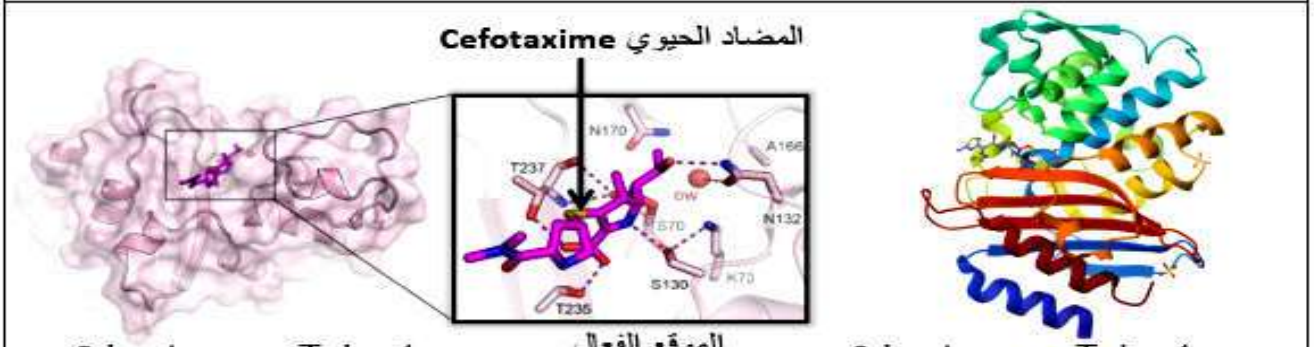
التمرين الأول: (الاسترجاع المنظم للمعارف) (7ن)

أصبحت مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية قضية مقلقة للصحة العامة، فهي آلية تسمح باستمرار تكاثر البكتيريا وعدم القدرة على كبح نموها، بغرض دراسة جانب من آليات مقاومة المضادات الحيوية ولابراز العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين الأنزيمي، نقترح ما يلي:

يعتبر **β–Lactamase** بيتا لاكتاماز أنزيم تنتجه بعض البكتيريا، حيث تثبط تأثير بعض من المضادات الحيوية عن طريق إماهتها فيبطل مفعولها ، مثل المضاد الحيوي **Céfotaxime** الفعال في علاج الإصابات البكتيرية.

أرقام الاحماض الامينية	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240
B Lactamase حساس	Leu	Pro	Ala	Gly	Trp	Phe	ILe	Ala	Asp	Lys	Thr	Gly	Ala	Gly	Glu	Arg	Gly
B Lactamase مقاوم TOHO1	Leu	Pro	Ala	Gly	Trp	Phe	ILe	Ala	Asp	Lys	Thr	Gly	Ala	Ser	Glu	Arg	Gly

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة المساعدة

الشكل "أ" : يوضح مقارنة لجزء من تتالي أحماض أمينية عند أنزيم **β–Lactamase** حساس للمضاد الحيوي وآخر مقاوم **Toho-1** .

الشكل "ب": يمثل بنية أنزيم **β–Lactamase** المقاوم ببرنامج راستوب في وجود وغياب المضاد الحيوي **Céfotaxime**.

1. صف بنية أنزيم **β–Lactamase** المقاوم.
2. اشرح في نص علمي مهيكل ومنظم العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين الأنزيمي مبرزا آلية مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي **Céfotaxime**.

ملاحظات:

- الحمض الأميني **Ser237** ينتمي لموقع التحفيز.
- **Céfotaxime** ينتمي لعائلة المضادات الحيوية **β–Lactamine**.

التمرين الثاني: (الاستدلال العلمي) (13ن)

تتأثر عملية تركيب الجزيئات البروتينية اللازمة لنشاطات الكائنات الحية سلبا بعوامل عديدة داخلية أو خارجية، حيث تستطيع بعض الأنواع من البكتيريا أن تمنع حدوث هذه الآلية لتعزز قدرتها على البقاء والتكيف في ظل تواجدها ضمن ظروف صعبة وهذا بفضل ما تملكه من جزيئات بروتينية متخصصة.

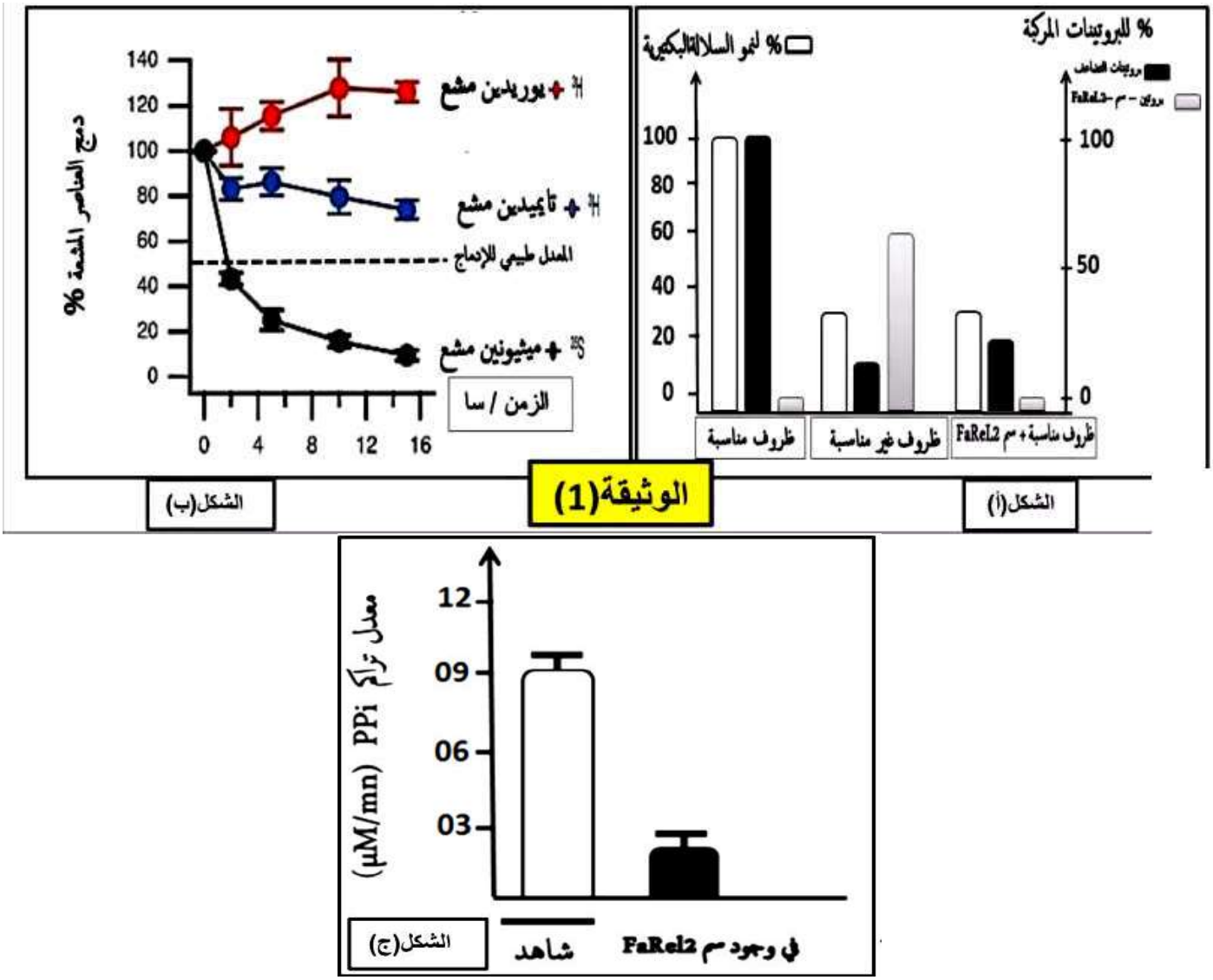
الجزء الأول: تمتلك بعض السلالات البكتيرية نظاما خاصا للسموم كآلية مقاومة تتمثل في أنزيمات الاستجابة للإجهاد والسموم كعائلة تدعى tox SAS، ولفهم آلية تأثر أهم أحد هذه الجزيئات السمية مثل جزيء FaReI2 السمي في مقاومة ظروف الوسط التي تتواجد فيه نقدم لك الدراسة التالية:

تمت متابعة نسبة نمو خلايا بكتيرية وتقدير تركيب أهم بروتيناتها لدى ثلاث مجموعات وضعت في ظروف وسط مختلفة ومرتبة على التتالي حيث أضيف للمجموعة الأخيرة جزيء FaReI2 النتائج ممثلة في الشكل "أ" من الوثيقة 1.

بينما الشكل "ب" يمثل نتائج دمج عناصر مشعة لخلايا بكتيرية في شروط مناسبة في وجود سم FaReI2.

أما الشكل "ج" يمثل قياس نشاط أنزيم التنشيط AaRs بتقنيات خاصة تسمح بتقدير وقياس معدل تراكم PPi المحرر كناتج عن نشاطه في وجود وغياب سم FaReI2.

تتأثر عملية تركيب الجزيئات البروتينية اللازمة لنشاطات الكائنات الحية سلبا بعوامل عديدة داخلية أو



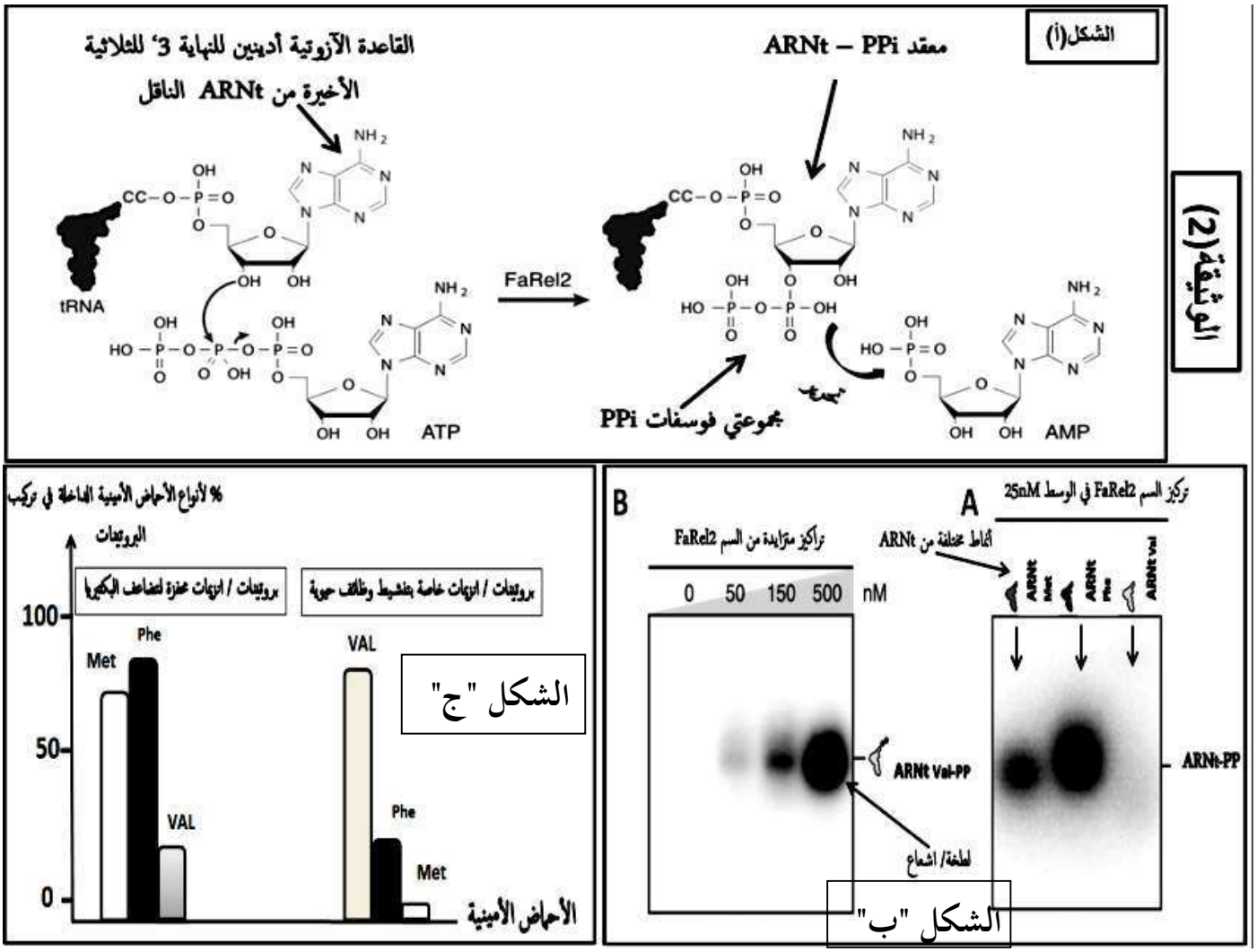
- **وضح دور بروتين FaReI2 السام في مقاومة بعض السلالات البكتيرية لظروف الوسط الغير مناسبة.**

الجزء الثاني: لفهم آلية تأثير سم **FaReI2** على نشاط هذه البكتيريا أجرينا الدراسات الآتية الممثلة بالوثيقة "2" حيث:

الشكل "أ" يمثل مخططا للتفاعلات التي يشرف عليها سم **FaReI2** في وجود بعض متطلبات آلية الترجمة .

الشكل "ب" من نفس الوثيقة يمثل نتائج تجريبية أجريت على أنواع من **ARNt** في وجود تراكيز مختلفة من سم **FaReI2** وجزيئات **ATP** مشعة P^{32} حيث : تمثل اللطخة على تشكيل المعقد.

الشكل "ج" يمثل النسب المئوية لأحماض أمينية أساسية في تركيب بروتينات البكتيريا.



معلومة مفيدة: التراكيز المرتفعة من سم **FaReI2**والتي تفوق **150 nM** لايمكن توفيرها إلا في الشروط التجريبية.

- اشرح آلية تأثير سم **FaReI2** على آليات تركيب البروتين لدى هذه السلالات ما يمكنها من البقاء حية لفترة طويلة بعد حدوث الإصابة.

انتهى الموضوع

بالتوفيق : عن أسرة مادة العلوم الطبيعية

ثانوية : مفتاحي محمد س ـ ب القسم : ثالثة ع ت	**إمتحان الثلاثي الأول**	المـادة : علـوم الطبيعة و الحيـاة السنة الدراسية :2024 – 2025

التمرين الأول:

الإنزيمات بروتينات ذات تخصص وظيفي عالي، تشرف على التفاعلات الأيضية داخل الخلية وفقا لمتطلباتها حيث يتوقف النشاط الإنزيمي بعد ذلك ، و تبقى هذه الإنزيمات عرضة لعوامل الوسط .
من أجل فهم آلية تأثير بعض عوامل الوسط على التفاعلات الإنزيمية في إطارها السلبي و/ أو الإيجابي نقترح الدراسة التالية:

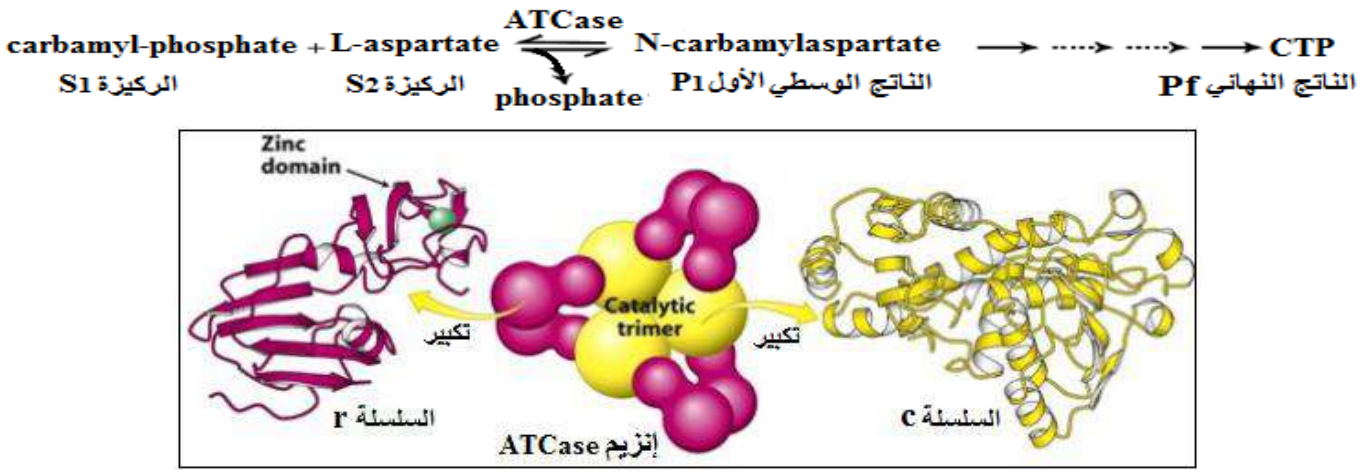
الجزء الاول:

إنزيم أسبارتات ترنسكاربامیلاز (ATCase) ، يحفز تفاعل كاربامیل ـ فوسفات (Carbamyl-P) و أسبارتات (L-Aspartate) للحصول على N ـ كاربامیل – أسبارتات (N-Carbamylaspartate) والذي يتحول بدوره عبر سلسلة من التفاعلات الإنزيمية الأخرى إلى نيكليوتيدة بيريميدينية: سيتيدين ثلاثي الفوسفات (CTP)و التي تدخل في تركيب الأحماض النووية

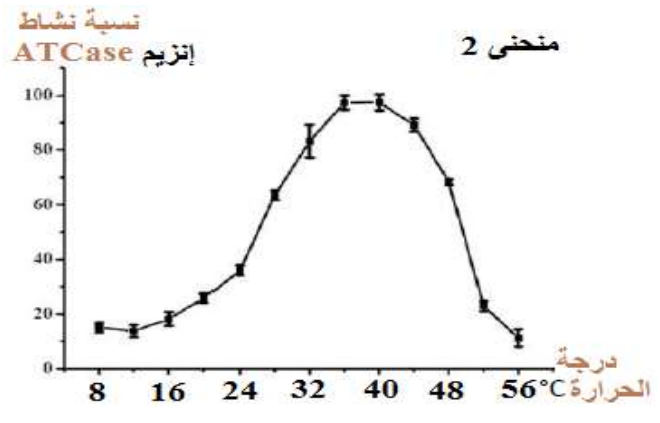
الشكل (أ) من الوثيقة (01) يمثل اختصار سلسلة التفاعلات الإنزيمية المؤدية إلى تشكل مادة CTP و صورة تمثل البنية الفراغية لإنزيم ATCase باستعمال نموذج الكرة(بالوسط) وجزء مكبر منه باستعمال نموذج الشريط محصل عليها باستعمال برنامج الراستوب ، أما الشكل (ب) يمثل نتائج متابعة نشاط إنزيم ATCase في شروط تجريبية محددة .

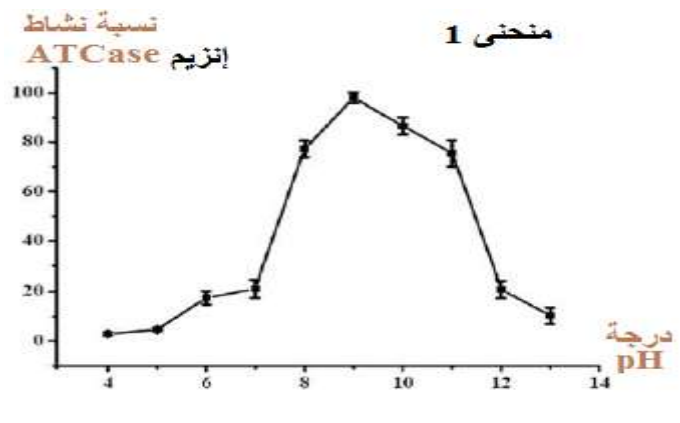
الوثيقة (01)

الشكل (أ)



الشكل (ب)





1 ـ **مستغلا** الشكل (ب) من الوثيقة(01) **استنتج** تأثير درجة الحموضة و الحرارة على إنزيم ATCase.

2 ـ مما توصلت إليه في السؤال 1 و ما تقدمه المعادلة و الشكل (أ) **حدد** خصائص إنزيم ATCase .

الجزء الثاني:

لتحديد آلية تأثير مادة CTP (الناتج النهائي) على نشاط إنزيم ATCase في العضوية قام العلماء بقياس حجم أهم جزء في الإنزيم والنتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (02) .

أما الشكل (ب) فيمثل نمذجة لآلية عمل إنزيم (ATCase) ضمن سلسلة التفاعلات .

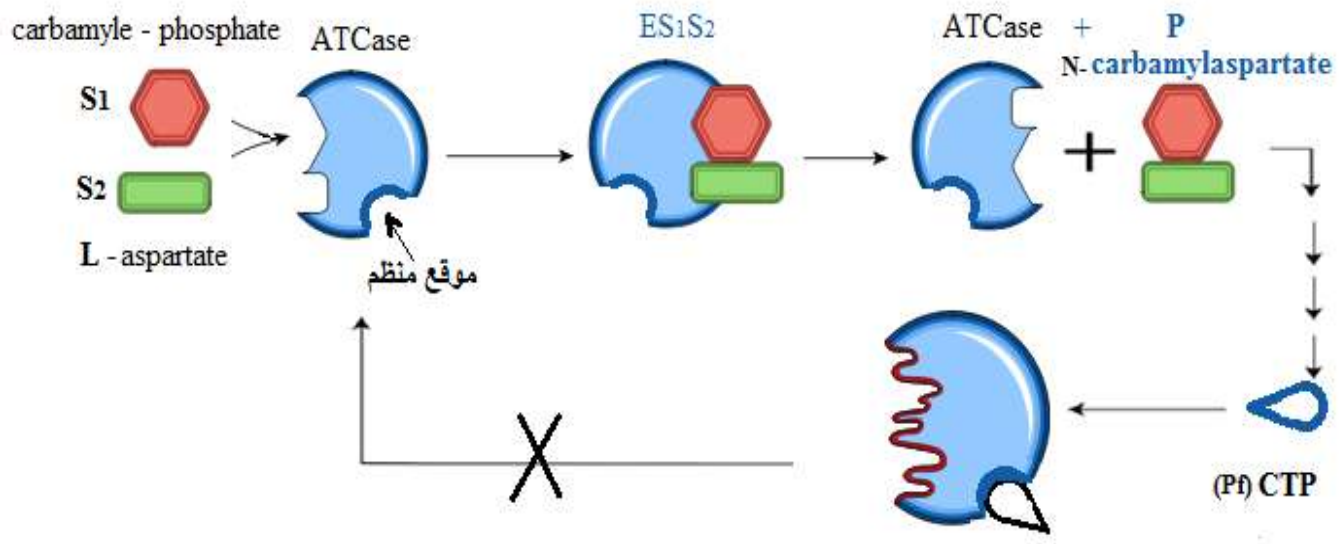
الوثيقة (02)

الشكل (أ)

	غياب الـ CTP	وجود الـ CTP
حجم الموقع الفعال لـ ATCase	1898 $A^{\circ 3}$	541 $A^{\circ 3}$

A° وحدة قياس تقدر بـ 10^{-10} متر

الشكل (ب)



ـ **مستغلا** أشكال الوثيقة (02) **إشرح** آلية تأثير الناتج النهائي CTP على نشاط إنزيم ATCase و محددا **الهدف** من هذا التأثير ثم **اقترح** تسمية لمادة CTP.

التمرين الثاني:

تتواجد في الأمعاء الدقيقة العديد من البكتيريا الغير ممرضة بل مفيدة تساعد على هضم الطعام و تقوم بتنظيم و تدريب جهاز المناعي، كما تحمي الجسم من البكتيريا التي تسبب الأمراض من خلال استعمارها للمكان ، و تقوم هذه البكتيريا أيضا بإنتاج مجموعة من الفيتامينات الضرورية مثل فيتامين " ك" . في الوضع الصحي السليم للإنسان تكون مستويات هذه البكتيريا النافعة منخفضة نسبيا في الأمعاء الدقيقة لكن أحيانا تتزايد بكثرة مسببة خلل يعرف **بفـــرط النمـــو البكتيـــري** في الأمعاء الدقيقـة " Small Intestinal Bacterial Overgrowth " يرمز له بـ SIBO للحد من فرط النمو البكتيري في الأمعاء تقدم المضادات الحيوية مثل الأوليغومسين كعلاج ، لكن استعماله بكميات كبيرة يؤدي الى ظهور أعراض على غرار إحساس الفرد بالتعب .

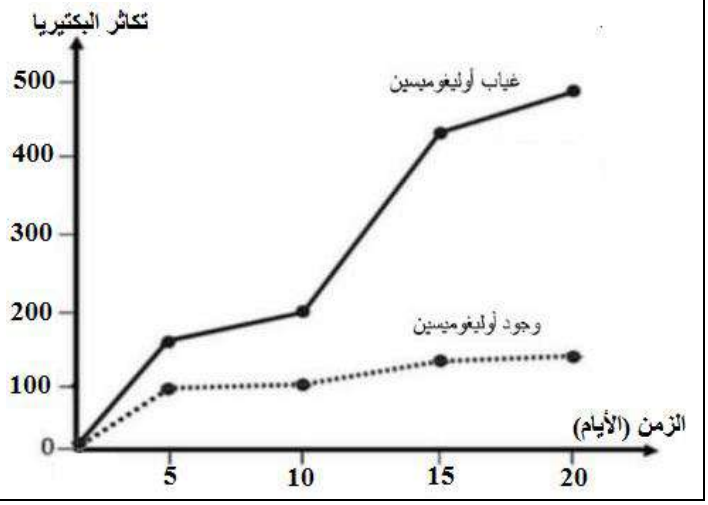
الجزء الأول:

لتحديد آلية تأثير المضاد الحيوي في الحد من النمو البكتيري المفرط نقترح عليك الدراسة التالية :

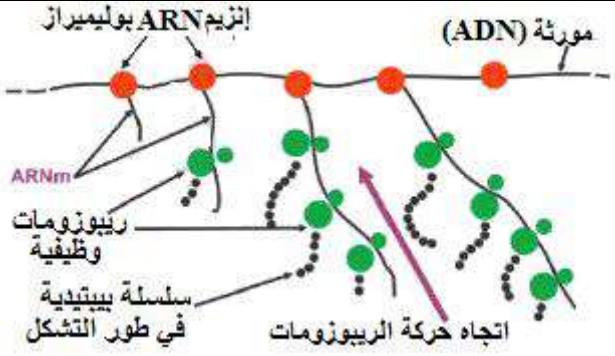
في تجربة تم فيها وضع بكتيريا القولون النافعة في ظروف ملائمة للحياة ثم تم تتبع نمو البكتيريا، النتائج المحصل عليها ممثلة بالشكل (أ) من الوثيقة (01) بينما الشكل (ب) يمثل رسم تخطيطي مبسط لتركيب البروتين الضروري لنمو البكتيريا .

الوثيقة (01)

الشكل (أ)



الشكل (ب)



ملاحظة :في البكتيريا مراحل تركيب البروتين تتم جميعها في الهيولى و هي لا تختلف عن مراحل تركيب البروتين في الخلية حقيقية النواة .

- **مستغلا** الوثيقة (01)، **اقترح** فرضية لآلية تأثير المضاد الحيوي الأوليغومسين في القضاء على البكتيريا.

الجزء الثاني:

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا نقدم التجارب التالية :

التجربة 1: تحضن الخلايا البكتيرية في وسط زرع مناسب ثم نقوم بقياس نشاط إنزيم التنشيط النوعي Aminoacyl- ARNt Synt بوجود و بغياب المضاد الحيوي النتائج المحصل عليها ممثلة بالشكل (أ) من الوثيقة (02).

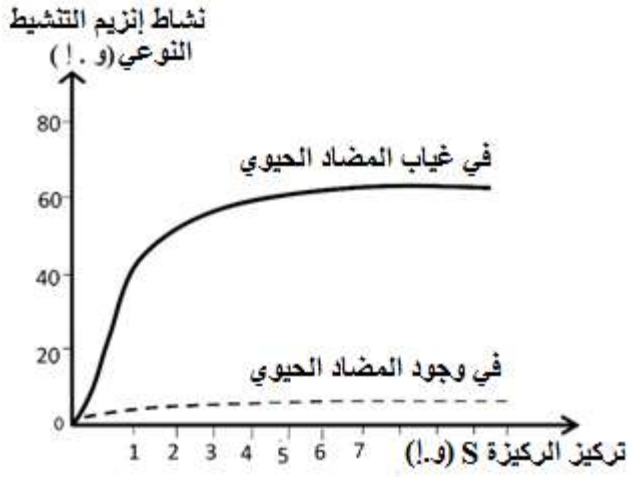
التجربة 2: تم حضن خلايا عضلية في وسطين مناسبين و شروط تجريبية مختلفة تمت فيها معايرة كمية ATP المنتج و حالة الخلايا العضلية في غياب التنبيه و بوجود التنبيه الفعال، حيث يتم تركيب ATP وفقا للمعادلة التالية :

$$ADP + Pi \xrightarrow{\text{سنتاز ATP}} ATP$$

النتائج المحصل عليها ممثلة جدول الشكل (ب) من الوثيقة (02).

الوثيقة (02)

الشكل (أ)



الشكل (ب)

التجربة	الشروط التجريبية		النتائج الملاحظة	
			معايرة ATP في الخلية العضلية	استجابة الخلايا العضلية
1	خلايا عضلية+ إنزيمATP سنتاز + Pi + ADP	غياب التنبيه	1,35 و.إ	عدم تقلص
		إحداث تنبيه فعال	0,20 و.إ	تقلص الخلايا العضلية
2	خلايا عضلية+ إنزيمATP سنتاز + Pi + ADP + الأوليغومسين	غياب التنبيه	0	عدم تقلص
		إحداث تنبيه فعال	0	عدم تقلص

1 ـ **باستغلالك** لأشكال الوثيقة (02) **صادق** على صحة الفرضية المقترحة.

2 ـ **اقترح** حلا لتفادي التأثيرات السلبية للمضاد الحيوي .

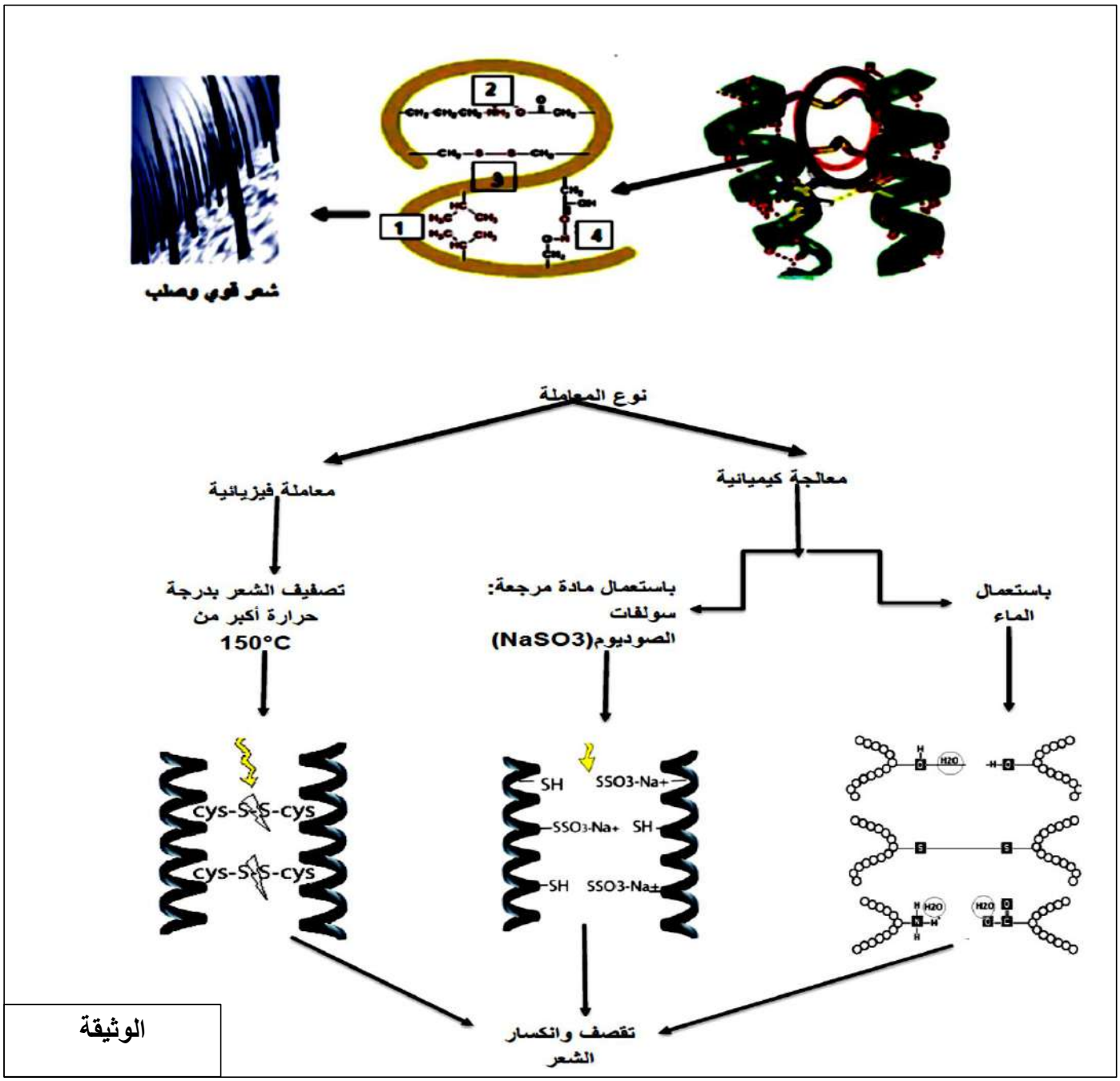
إنتهـــى الموضـوع

مديرية التربية لولاية الجزائر غرب	السنة الدراسية:2024-2025
ثانوية الصديق عبد الله- بئر خادم -	المستوى: ثالثة ثانوي علمي
اختبار الفصل الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة	المدة: ساعتين

التمرين الأول

تمتاز البروتينات بتخصصها الوظيفي العالي نتيجة امتلاكها بنيات فراغية دقيقة ومحددة وراثيا تسمح لها بأداء وظائف عديدة، يعتبر بروتين الكيراتين (بروتين ليفي) المكون الأساسي للشعر وهو المسؤول بفضل بنيته الفراغية على صلابة الشعر ومظهره الصحي، إلا أنه يتأثر بالعديد من العوامل الفيزيائية والكيميائية التي تؤدي إلى اختلال بنيته الفراغية وبالتالي تقصف وانكسار الشعر.

توضح الوثيقة البنية الفراغية ثلاثية الأبعاد لبروتين الكيراتين ببرنامجRastop وتكبير لجزء من هذه البنية، وتأثير العوامل الفيزيائية والكيميائية عليها.



الوثيقة

1- **تعرف على البيانات المرقمة ثم حدد المستوى البنائي لبروتين الكيراتين.**
2- **-اشرح في نص علمي كيف يكتسب بروتين الكيراتين بنيته الفراغية المميزة وكيف تؤثر العوامل المدروسة على بنيته الفراغية والحالة الصحية للشعر.**

التمرين الثاني:

تنظم العضوية وظائفها المختلفة عن طريق تفاعلات كيميائية تحفزها الانزيمات التي تستمد تخصصها الوظيفي من البنية ثلاثية الابعاد المميزة لكل منها. الا ان نشاط الانزيمات يمكن ان ينشط او يثبط بتدخل العوامل الفزيولوجية المختلفة للوسط.

تقوم العضوية بالتخلص من الخلايا القديمة والخلايا المريضة عن طريق ما يعرف بموت الخلية المبرمج Apoptosis مما يحافظ على صحة الجسم. حيث تقتل خلال هذه العملية الخلية نفسها بشكل مبرمج وفق سلسلة من العمليات الخلوية ودون إفراز مواد ضارة في المنطقة المحيطة بها وتنتهي هذه العملية بتفكيك الحمض النووي ADNللخلية وبلعمة بقاياها.

تحدث عملية تفكيك ال بADNتدخل انزيمين من نوع ADNase هما و ADNaseII وADNaseI المتواجدة في هيولي الخلية.

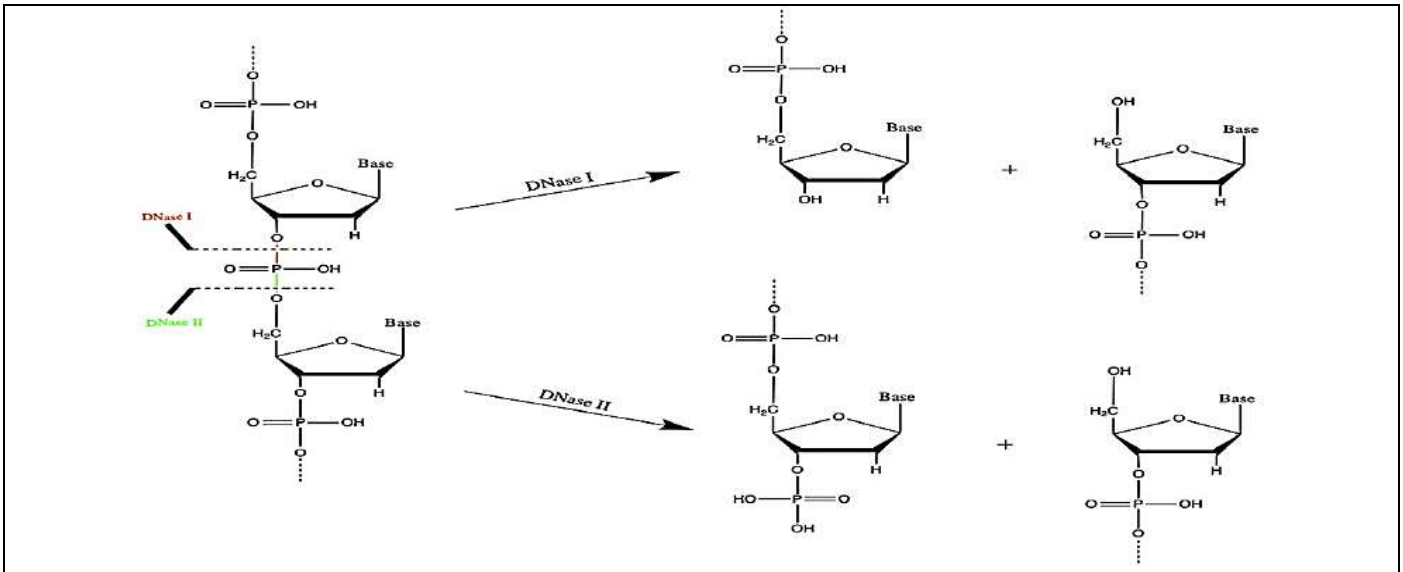
نريد من خلال هذه الدراسة معرفة الية نشاط هذين الانزيمين ADNaseII وADNaseI في الخلية قبل و اثناء الموت الخلوي المبرمج:

الجزء الاول

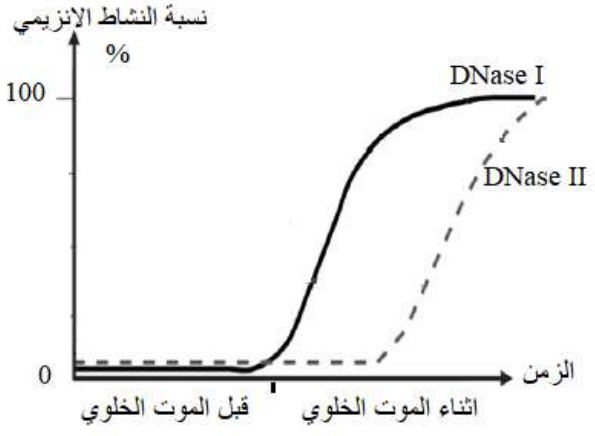
يمثل الشكل أ من الوثيقة 1 الية تفكيك الADN من طرف الانزيمين ADNaseII و ADNaseI.

يمثل الشكل ب من نفس الوثيقة تغيرات نسبة نشاط انزيم ADNaseI وانزيم ADNaseII في خلية عادية و خلية اثناء الموت المبرمج.

يمثل الشكل ج من نفس الوثيقة تغيرات نسب بعض العناصر الكيميائية في هيولى خلية عادية وهيولى خلية اثناء الموت المبرمج.



الشكل أ



الشكل ب

نسبة العناصر	قبل الموت المبرمج	اثناء الموت المبرمج
+Ca2كالسيوم	100 nM	Mµ800
+Mg2مغنزيوم	0.5 mM	14- 20 mM
+Naصوديوم	5-15 mM	40mM
+Hالبروتونات	63nM	>100 nM

ملاحظة : تخزن مختلف الشوارد في الشبكة الهيولية للحفاظ على تراكيز محددة في الهيولى و التي تسمح بتنظيم مختلف الوظائف الحيوية. اثناء الموت المبرمج يتحلل غشاء الشبكة الهيولية

الشكل ج

الوثيقة 1

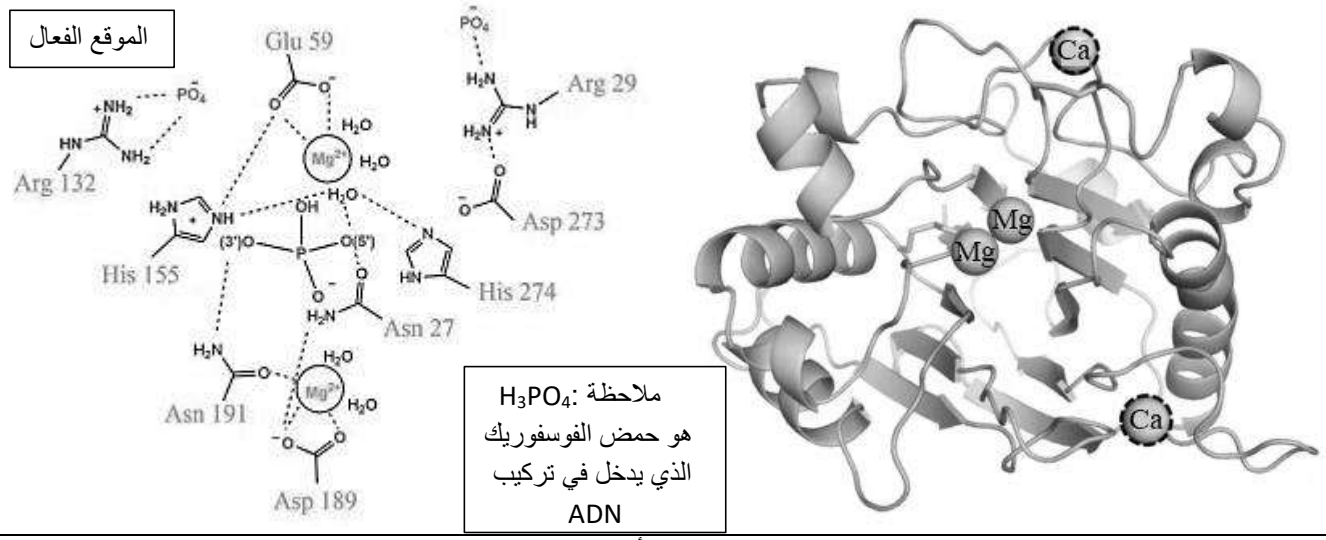
- **باستغلال أشكال الوثيقة اقترح فرضية لتفسير تغيرات نشاط انزيم ADNaseII و انزيم ADNaseI في خلية عادية و خلية اثناء الموت المبرمج .**

الجزء الثاني

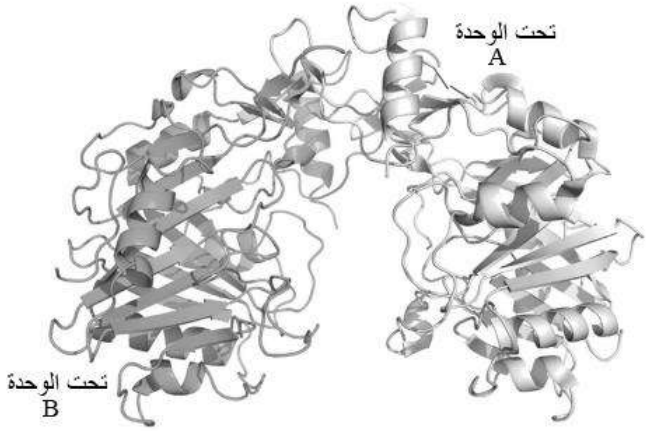
من اجل السعي لحل المشكل العلمي المطروح و التأكد من صحة الفرضية المقترحة نقدم اليك الوثيقة 2 :

يمثل الشكل أ من الوثيقة 2 نمذجة لبنية انزيم ADNaseI و تكبير للموقع الفعال للانزيم ADNaseI اثناء الموت المبرمج للخلية.

يمثل الشكل ب من نفس الوثيقة نمذجة لبنية انزيم ADNaseII و جدول يلخص بعض خصائص الانزيم ADNaseII في درجات حموضة مختلفة.



الشكل أ



	المسافة بين الاحماض الامنية في الموقع الفعال	نسبة الروابط الشاردية في الانزيم	نسبة ألفة انزيم ADNaseII لل NDA
pH = 7	كبيرة	++	--
pH = 4	صغيرة	++++	+++

ملاحظة : تكون درجة حموضة هيولى الخلية العادية في حدود 7
الالفة هي درجة الارتباط

الشكل ب

الوثيقة 2

- **باستغلال شكلي الوثيقة 2 وضح كيف يتم تنظيم نشاط انزيم ADNaseI و انزيم ADNaseII في الخلية قبل و اثناء الموت المبرمج مصادقا على صحة الفرضية.**

الجزء الثالث:

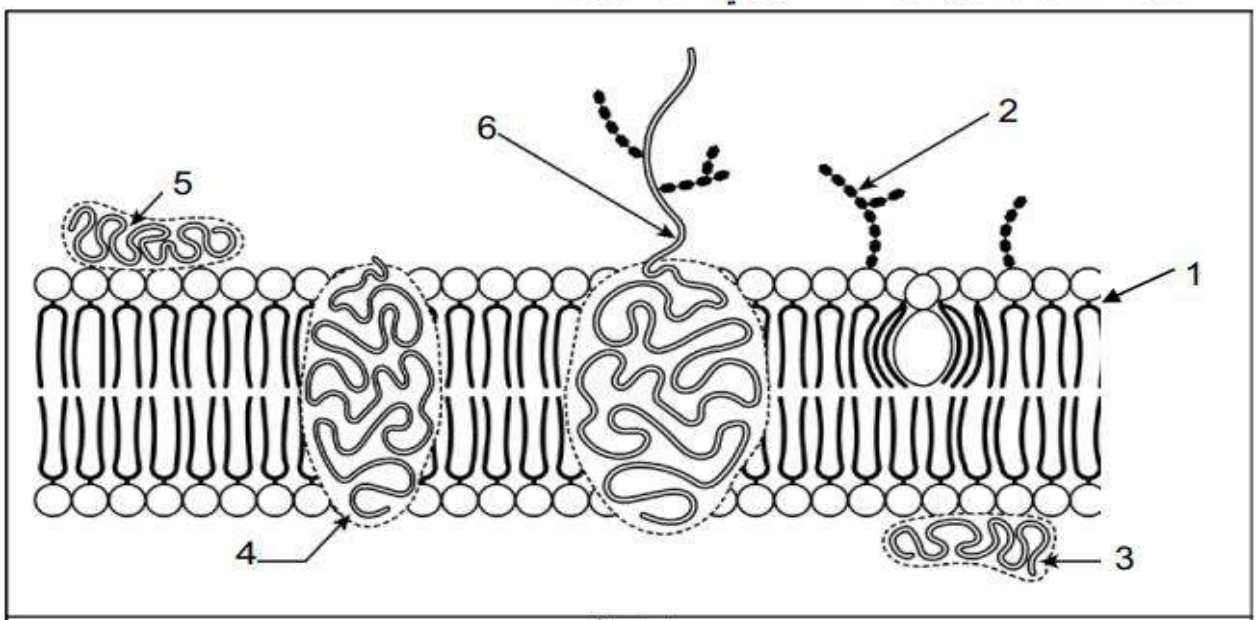
باستغلال معطيات التمرين ومكتسباتك، وضح بأشكال تخطيطية (نمذجة) معادلة التفاعل الحاصل لانزيم ADNaseI و انزيم ADNaseII في الخلية قبل و اثناء الموت المبرمج.

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)

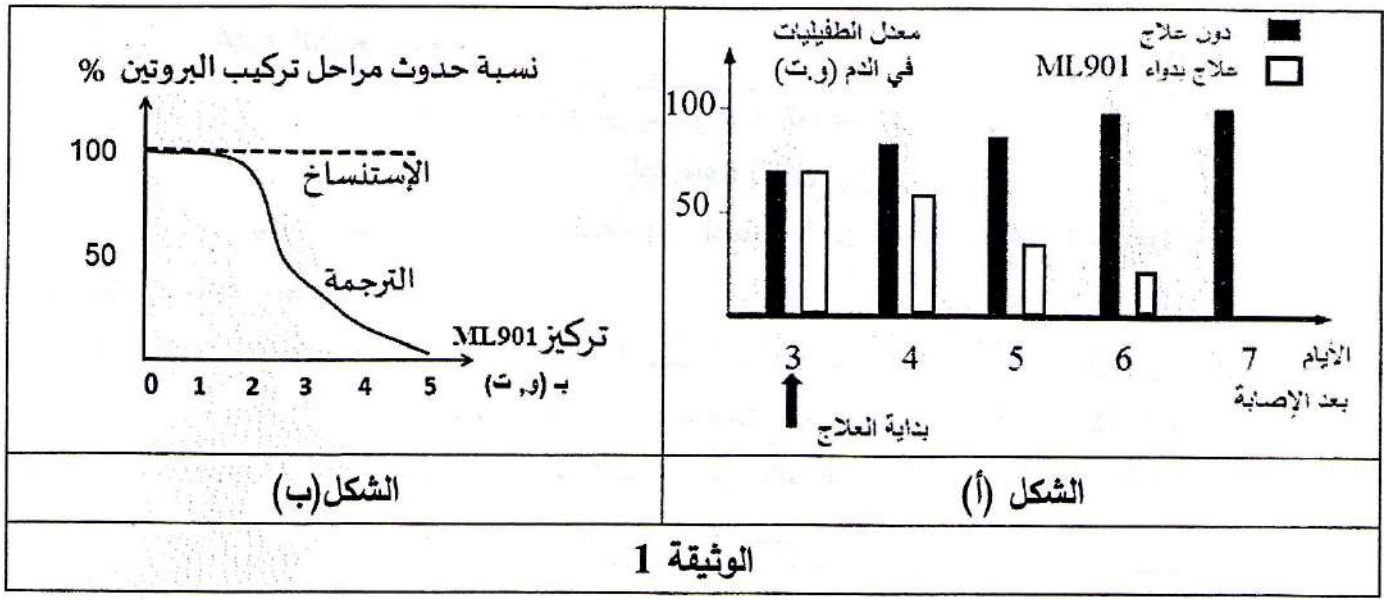
تتأثر عملية تركيب البروتين بعوامل عديدة منها ما يعمل على إيقاف تركيبه، وفي هذا الإطار يسعى الباحثون إلى استغلال بعض المواد المثبطة لتركيب البروتين في علاج بعض الأمراض.

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

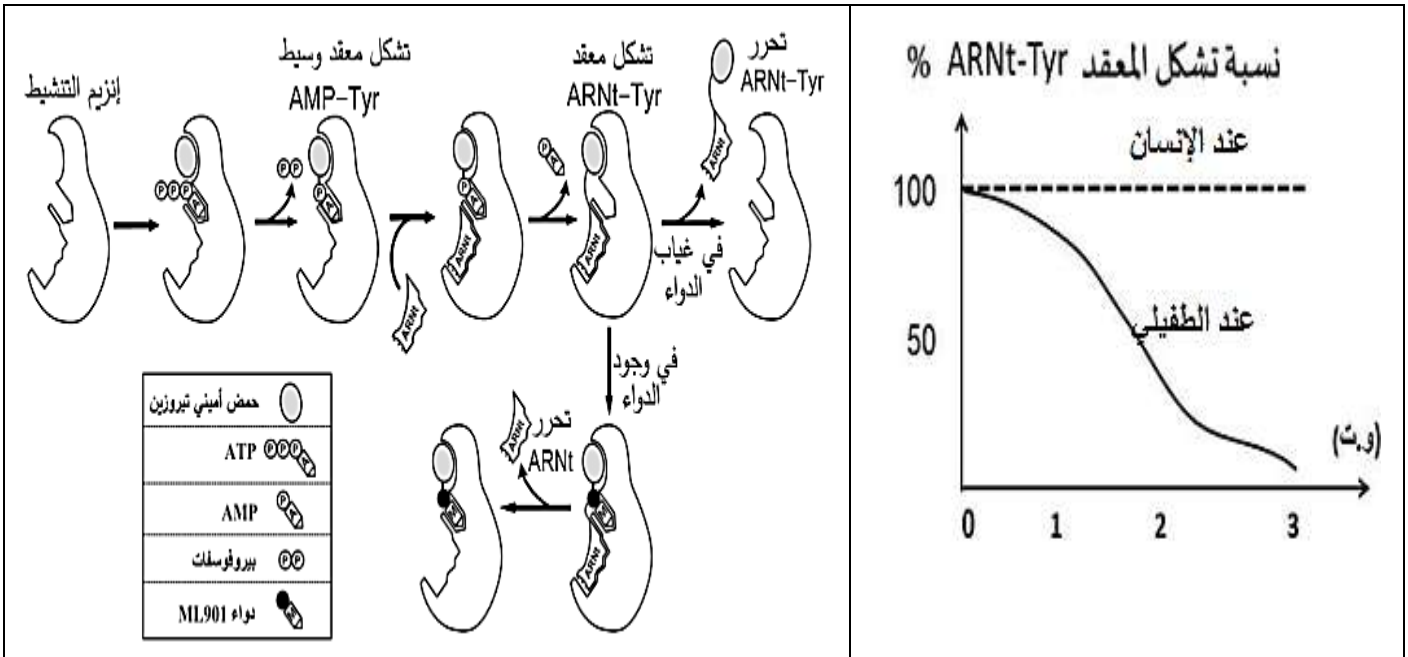
1. **قارن** بين النتائج التجريبية الموضحة في **الشكل** (أ) من **الوثيقة 1.**
2. **حلِّل** منحنَيَي **الشكل (ب)** من **الوثيقة 1.**

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)

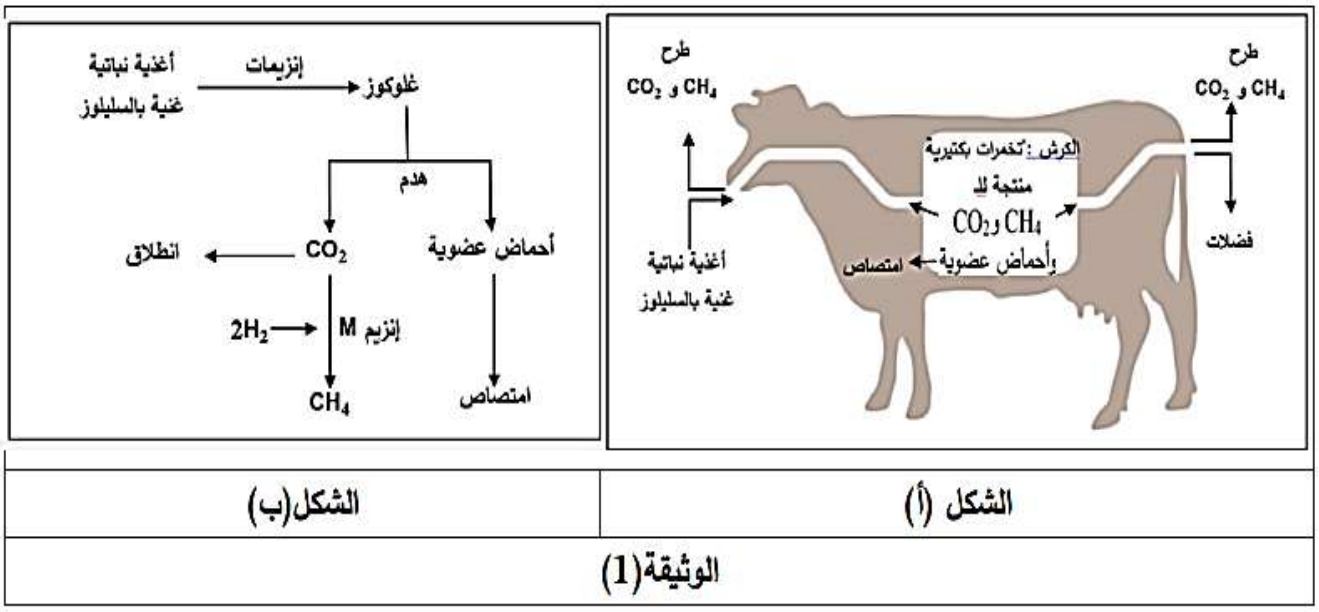
تحفز الأنزيمات العديد من التفاعلات الأيضية من بينها تلك التي تتدخل في هضم الأغذية النباتية عند الحيوانات المجترة كالأبقار حيث ينتج عنها انبعاث غاز الميثان (CH_4) الذي يساهم في التلوث البيئي.

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).

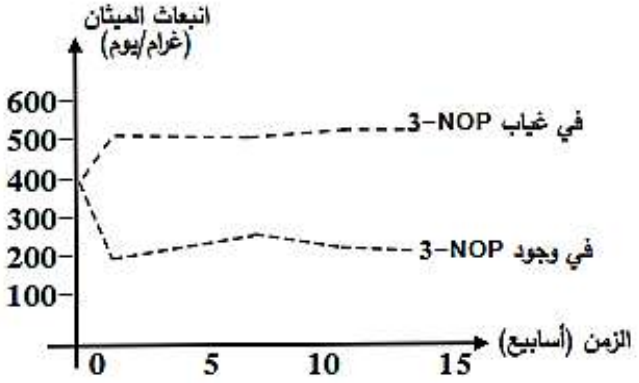
2) **اقترح** فرضية للتقليل من إنتاج وانبعاث (CH_4 الـ) دون الإضرار بالتفاعلات الهضمية للأبقار.

الجزء الثاني:

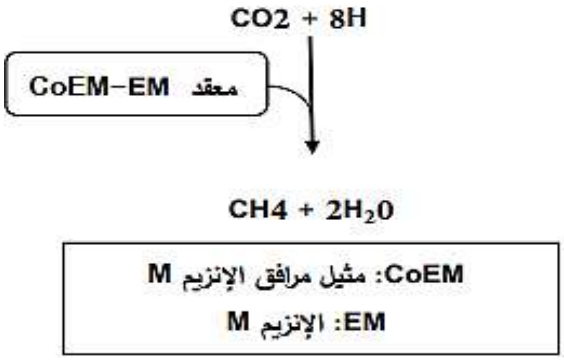
قصد البحث عن طرق للتقليل من إنتاج وانبعاث غاز الميثان (CH_4 الـ) اقترح الباحثون إضافة مكمل غذائي لأعلاف الأبقار يعرف بـ(3-nitrooxypropanol) ويرمز له بـ (3-NOP).

الوثيقة (2) تمثل بعض النتائج والتفاصيل حيث:

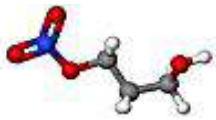
- **الشكل (أ)** يترجم نتائج قياس كمية غاز(CH_4 الـ) المنبعث من مجموعة أبقار دون إضافة المكمل الغذائي (3-NOP) وفي حالة إضافته.
- **الشكل (ب)** يوضّح تفاصيل تفاعل إنتاج غاز الميثان انطلاقا من CO_2.
- **الشكل (جـ)** يوضّح البنية الجزيئية ثلاثية الأبعاد لكل من المرافق الأنزيمي (CoEM) والمكمل الغذائي (3-NOP)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

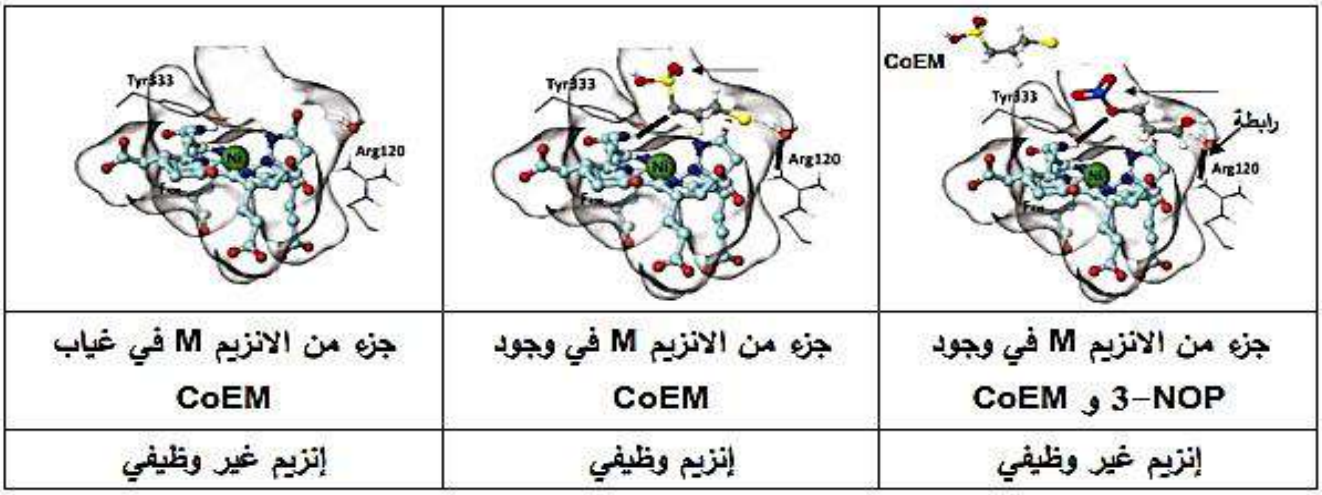


الشكل (أ)



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)

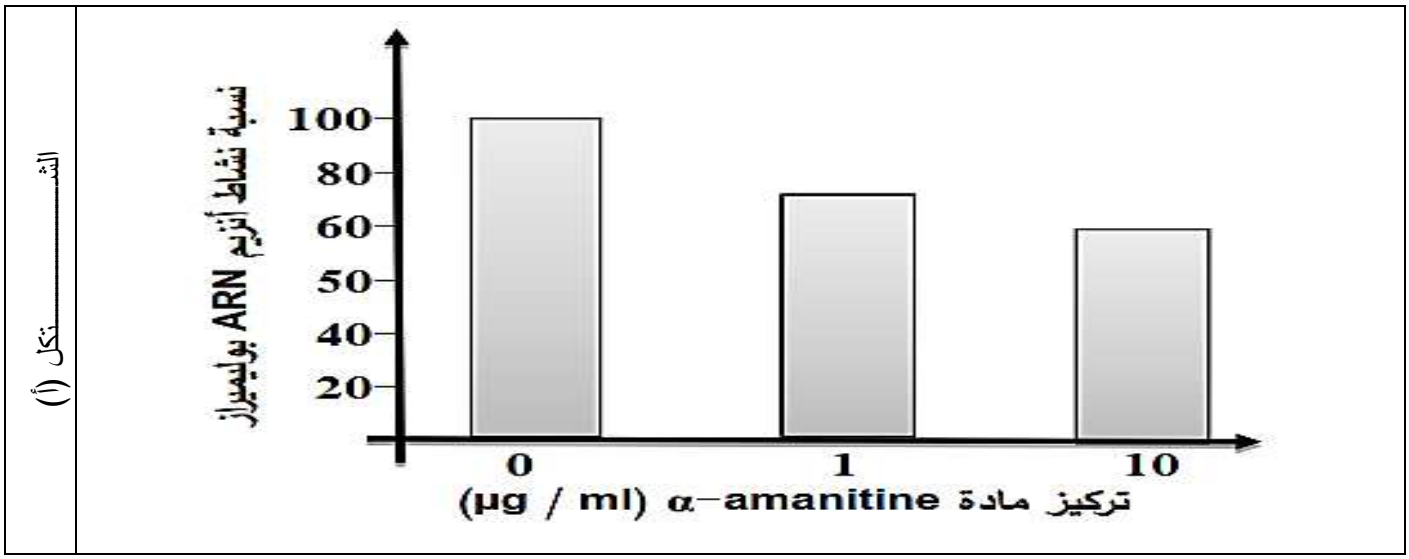
يمكن لبعض المواد مثل مادة (α-amanitine) المستخرجة من فطر *Amanita Phalloïde* أن تؤثّر على عملية تركيب البروتين، استغل الباحثون خصائص تأثير هذه المادة في علاج بعض الأورام السرطانية.

الجزء الأول:

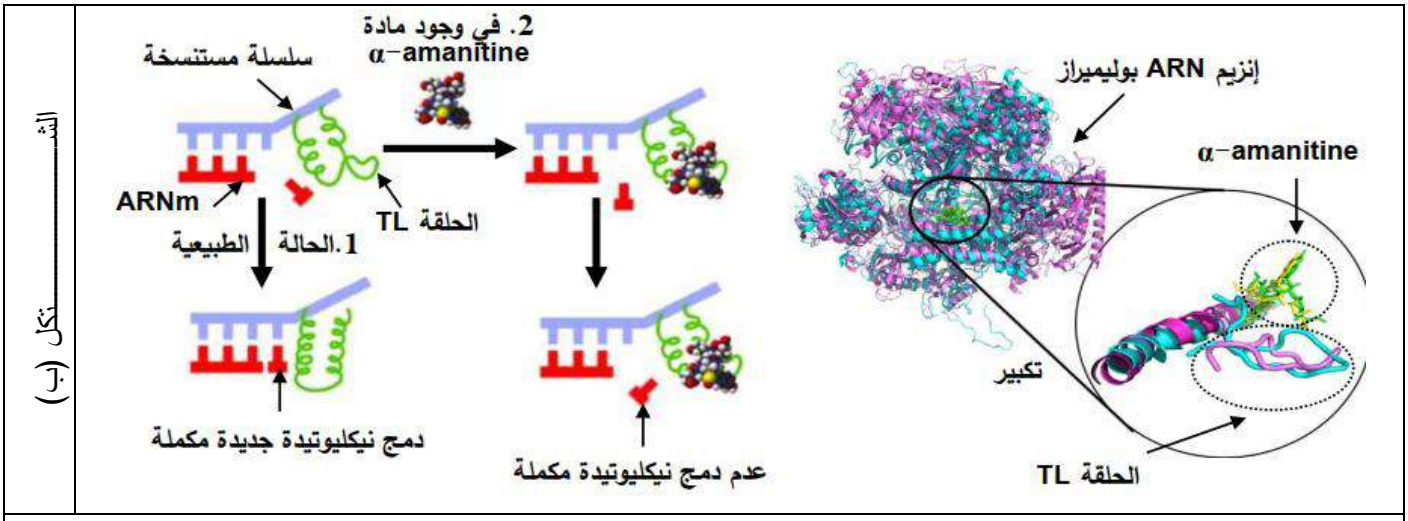
لفهم آلية تأثير مادة (α-amanitine) على تركيب البروتين تُقترح نتائج الدراسة الموضّحة في الوثيقة (1) حيث:

-**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

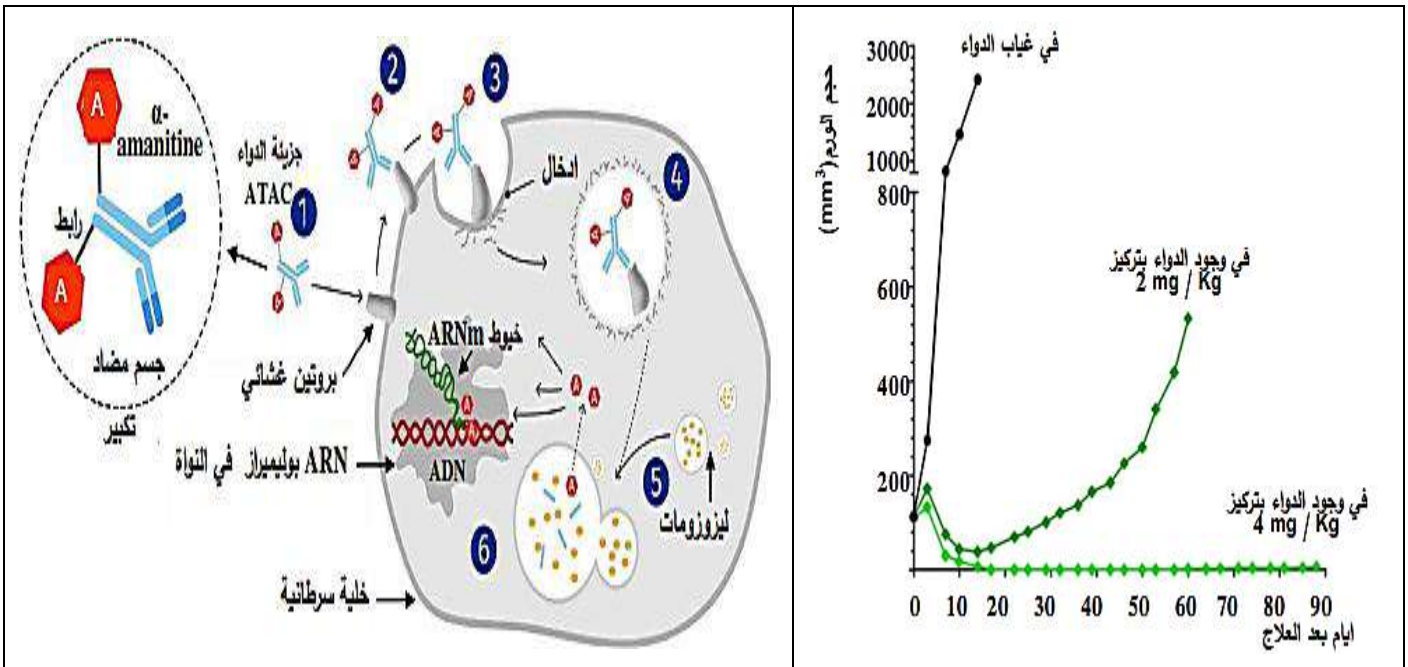
– وضّح كيفية تأثير مادة (α-amanitine) على تركيب البروتين باستغلالك لشكلي الوثيقة (1).

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).

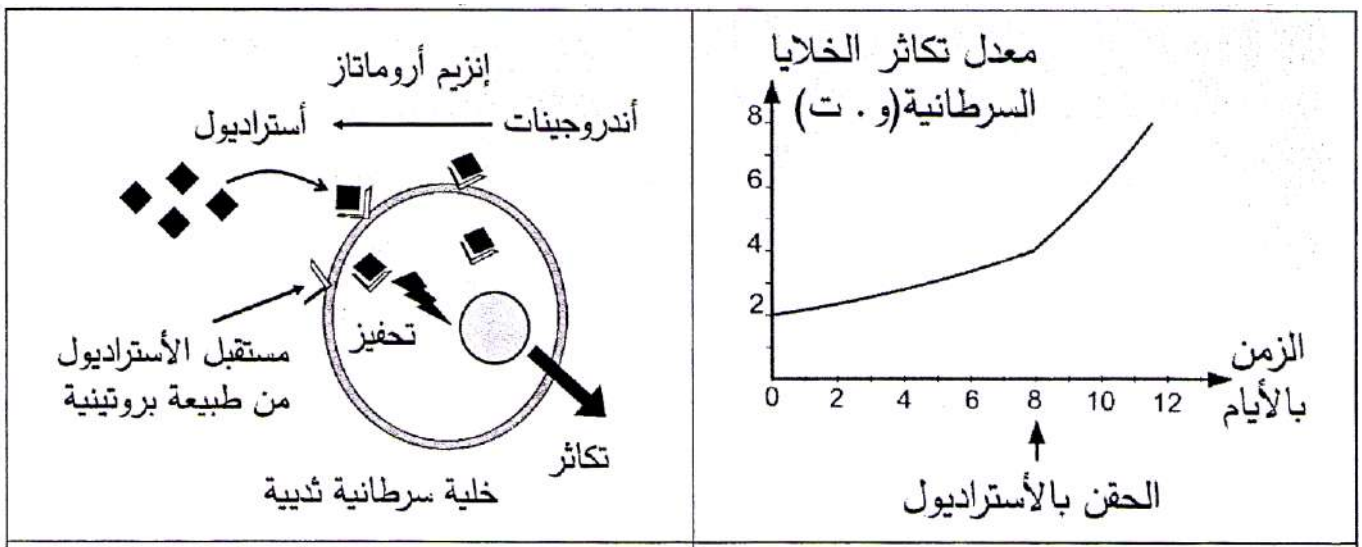
التمرين الثالث: (08 نقاط)

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:

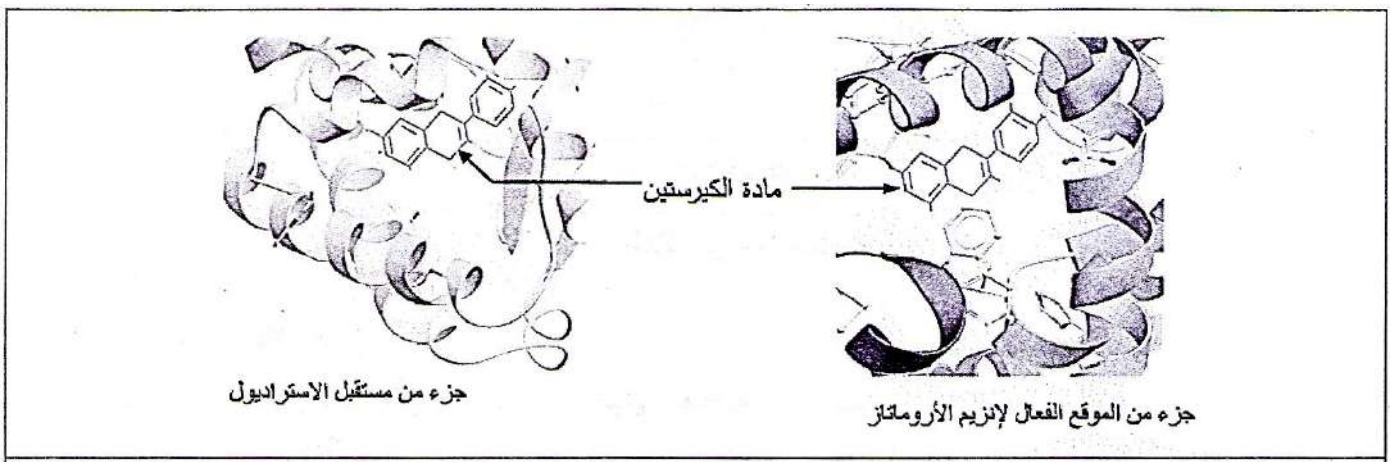
للتأكد من صحة الفرضيتين المقترحتين تقدّم لك معطيات الوثيقتين 2 و3 :

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

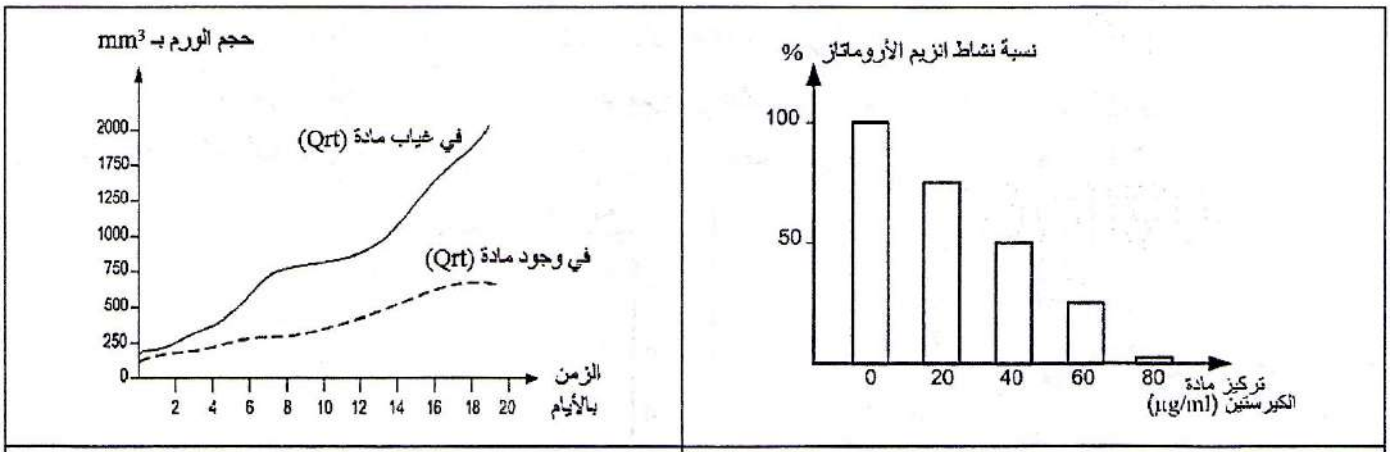
- يُمثِّل **الشكل** (أ) من **الوثيقة 3** نتائج قياس نشاط إنزيم أروماتاز في وجود تراكيز متزايدة من مادة الكيرستين.

- 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 (أ) **الشكل (ب)**

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.

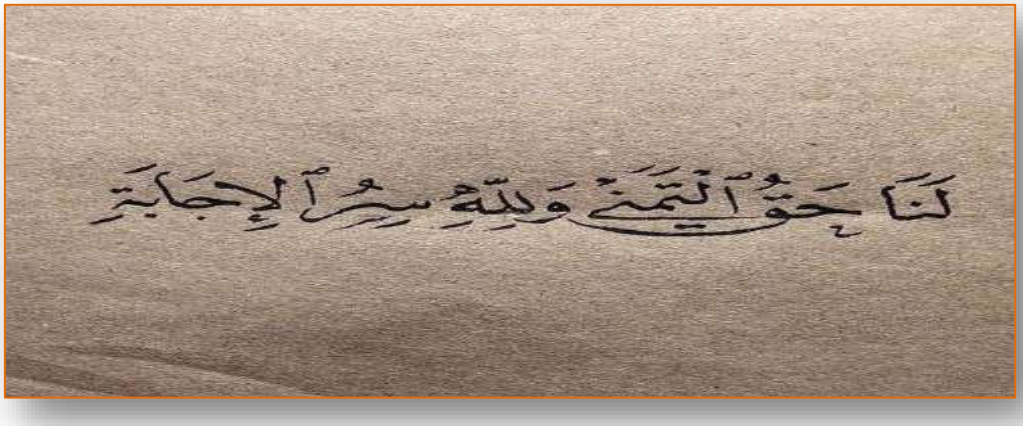
انتهى الموضوع الثاني

شِعار العمل في هذا الموسم الدراسي 2024 / 2025 :

" تعبُ المُراجعة أفضَل مِنْ ألمِ السُّقُوط "

صناعة الطريق الذهبي نحو بكالوريا 2025

بالتوفيق و النَّجاح لجُموع التلاميذ الشُّرفاء





https://www.facebook.com/okba.bac.2010