تجميعة إختبارات
الفصل الاول

جمع وتنظيم الاستاذ محمدي يونس

مادة العلوم

- اكثر من 10 مواضيع مرفقة بالحل
- مواضيع موجهة للمحاولة المباشرة

BAC 2025

بسم الله الرحمن الرحيم قال النبي صلى الله عليه وسلم

« لا يَشْكُرُ اللَّهَ مَنْ لا يَشْكُرُ النَّاسَ » وعلى هذا اتقدم بالشكر

الجزيل لكل من ساهم في إعداد هذه المواضيع من الزملاء الاساتذة

في كافة ثانويات الوطن الوطن وتتمة لهذا المجهود العظيم قمت

انا وفريق عملي بتجميع هذه المواضيع وتنظيمها في سلسلة واحدة

حتى يتسنى لطلبتنا الاعزاء حلها والاستفادة منها خاصة في عطلة

الشتوية لتدارك مافاتهم من نقائص في جزئيات البرنامج في

الوحدات السابقة راجيا من الله عزوجل ان يتقبل منا هذا العمل

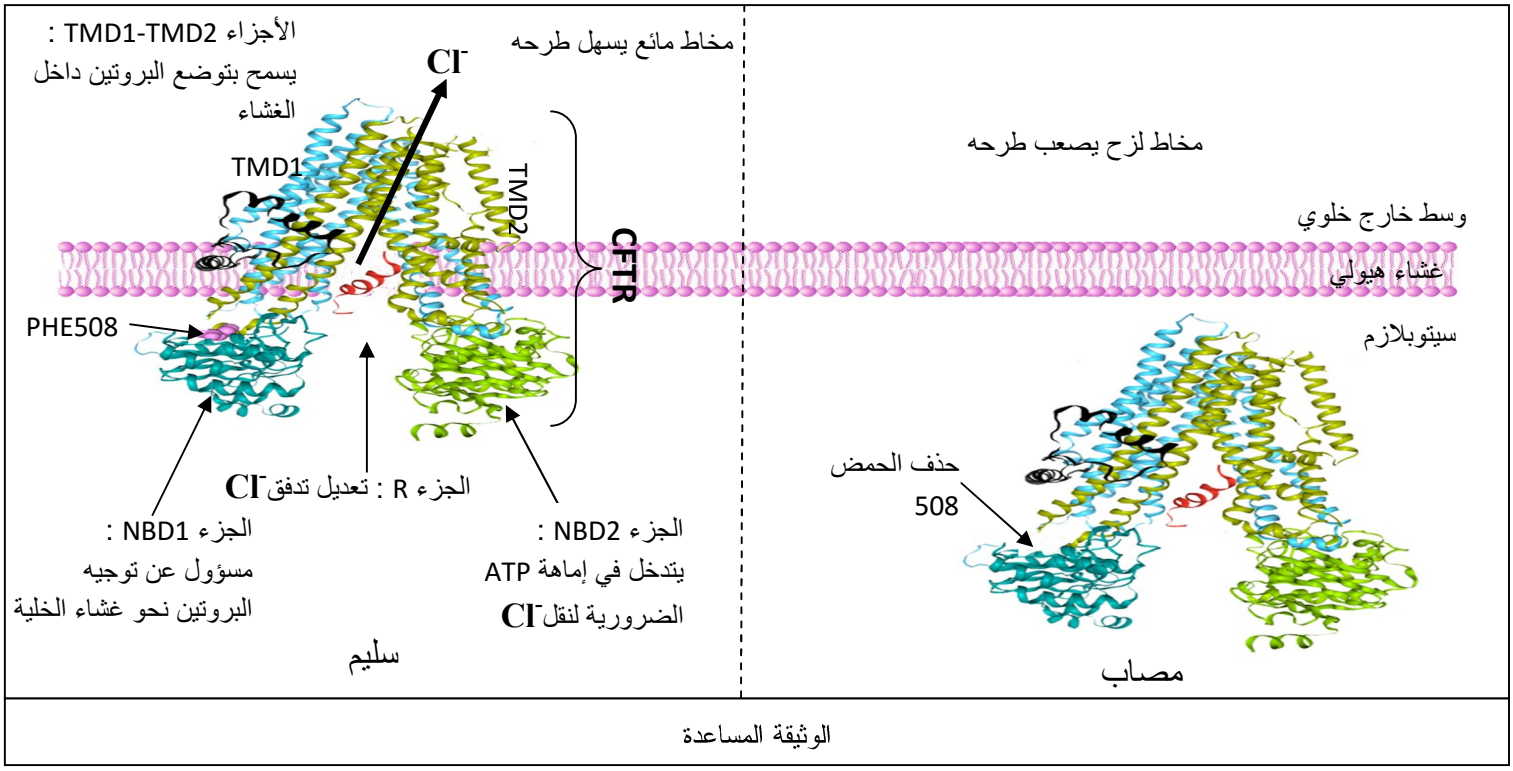
وأن يتقبل من جميع الاساتذة

بالتوفيق للجميع

ثانوية الجيلالي اليابس بن مهيدي | المدة : 3 | إنجاز و تصميم الأستاذ علاق عبد الباسط

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 :



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

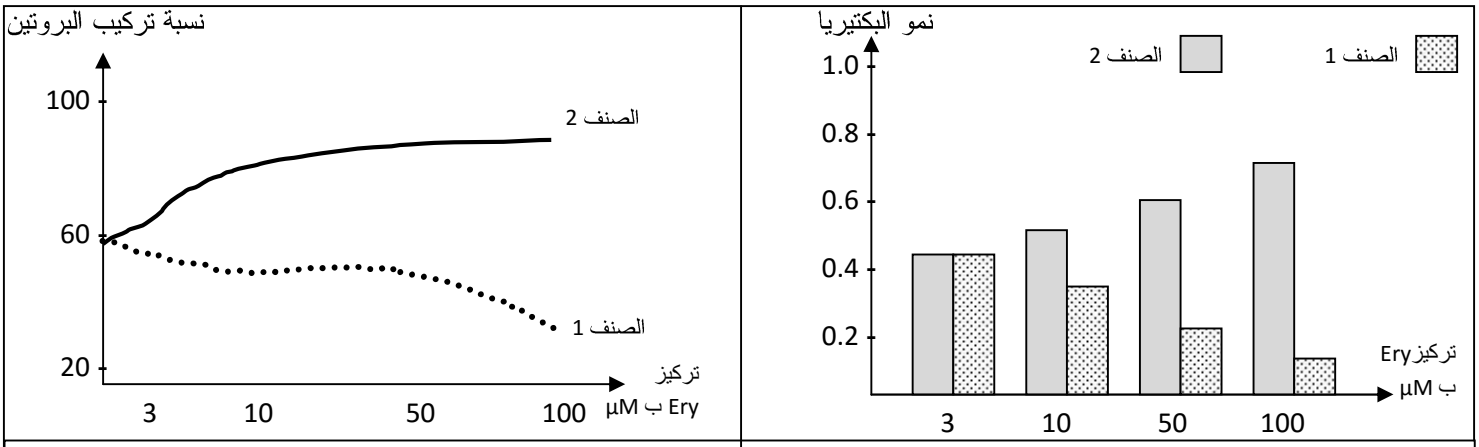
التمرين الثاني: (7نقاط)

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 الببتيد 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	__	__	__

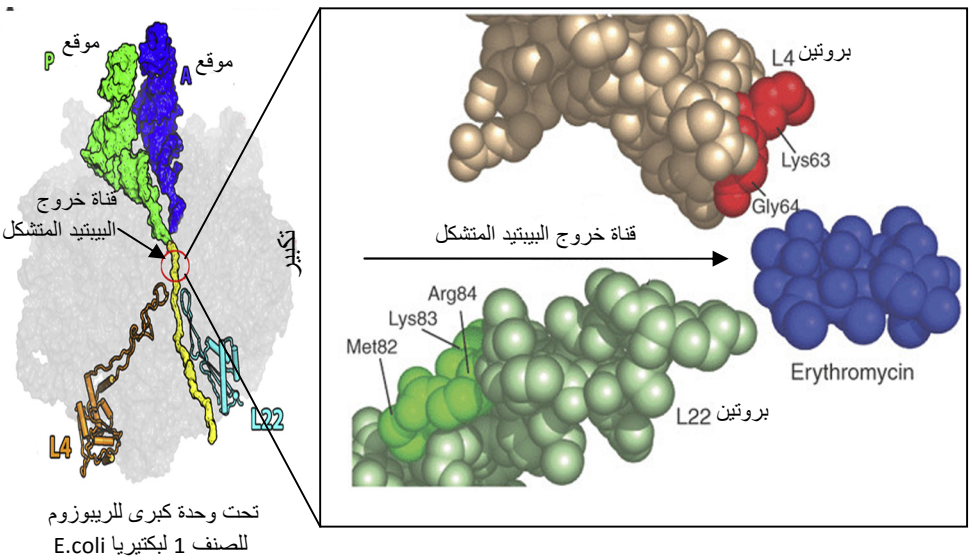
__ : حذف

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 تاثير المضاد الحيوي Ery على صنفي بكتيريا E.coli باستغلالك للوثيقتين 2 و 3

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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 :

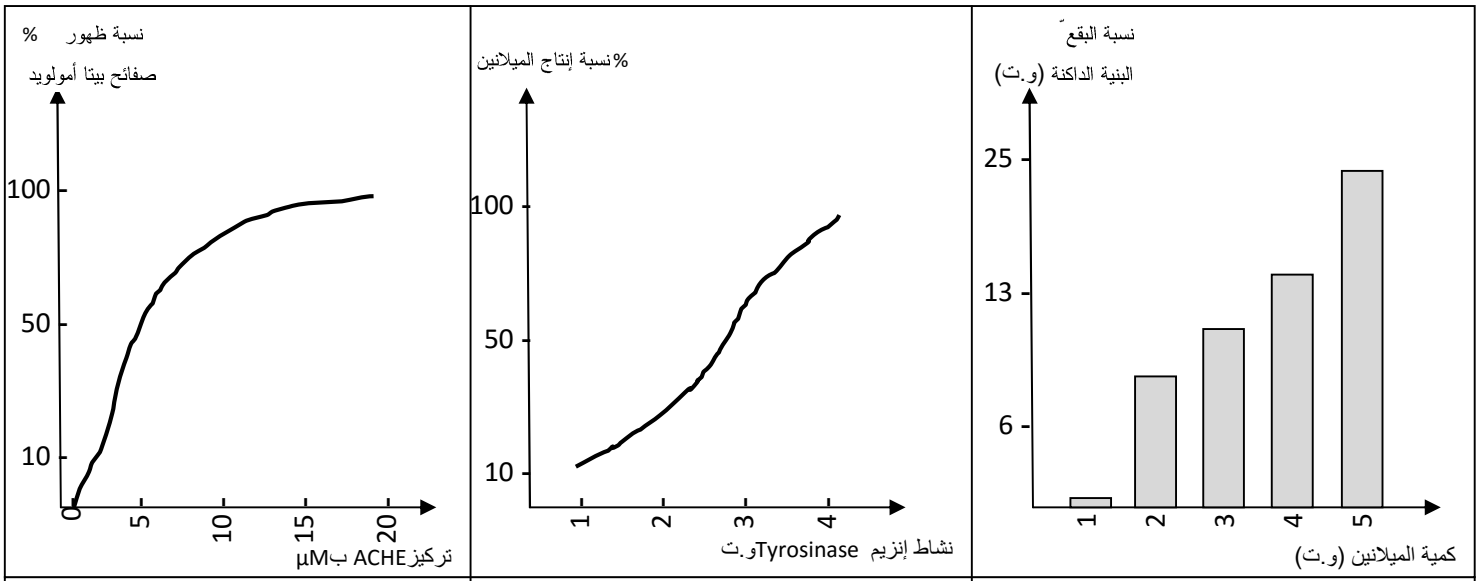
لغرض معرفة العلاقة بين نشاط بعض الإنزيمات و أعراض كبر السن نقترح الدراسة الممثلة في الوثيقة 1 حيث :

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 :

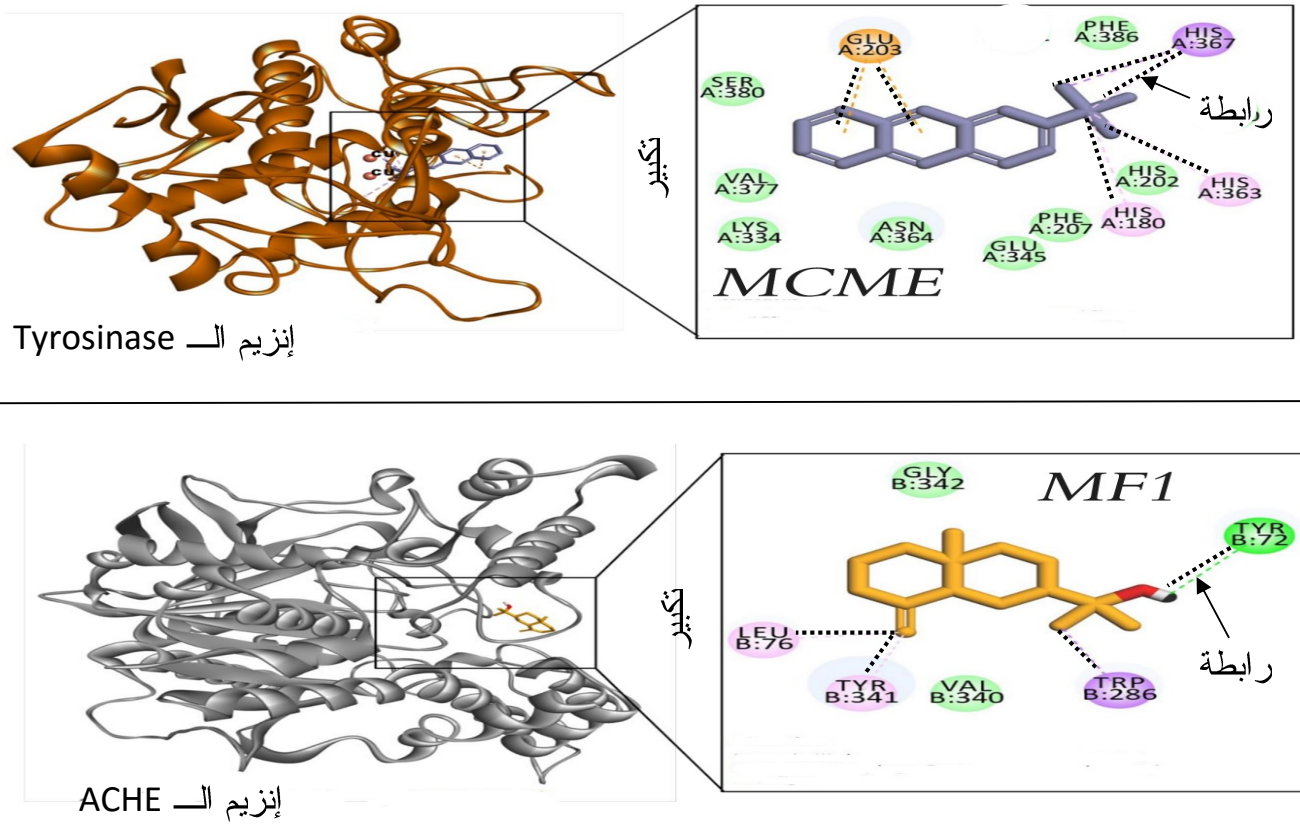
الوثيقة 2 : قياس نشاط إنزيمي الـــ Tyrosinase و الـــ ACHE في تراكيز مختلفة من مادتي MCME و MF1

الوثيقة 3 : نمذجة ببرنامج الراستوب لجزء من إنزيمي الـــ Tyrosinas و الـــACHE في وجود مادتي الـــ MCME وMF1

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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

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

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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 .	1	
ب- أصل الطفرة الوراثية هو : a – خلل على مستوى الـــ ADN .	0.5	
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 ؟	0.75	5
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	2.25 6/	
الخاتمة : إجابة مختصرة عن المشكل المطروح ، إقتراح حلول أو طرح مشكل : بما أن أصل المرض طفرة ، كيف يمكن علاج هذا المرض و تخطي أعراضه ؟	0.5	

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	0.5	
الإستنتاج : يثبط المضاد الحيوي Ery نمو بكتيريا الصنف 1 و **لا يؤثر** على بكتيريا الصنف 2 (مُقَاومَة)	0.75	
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	0.5	3.5
الإستنتاج : يثبط المضاد الحيوي Ery تركيب البروتين لدى بكتيريا الصنف 1 و **لا يؤثر** على بكتيريا	0.75	

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

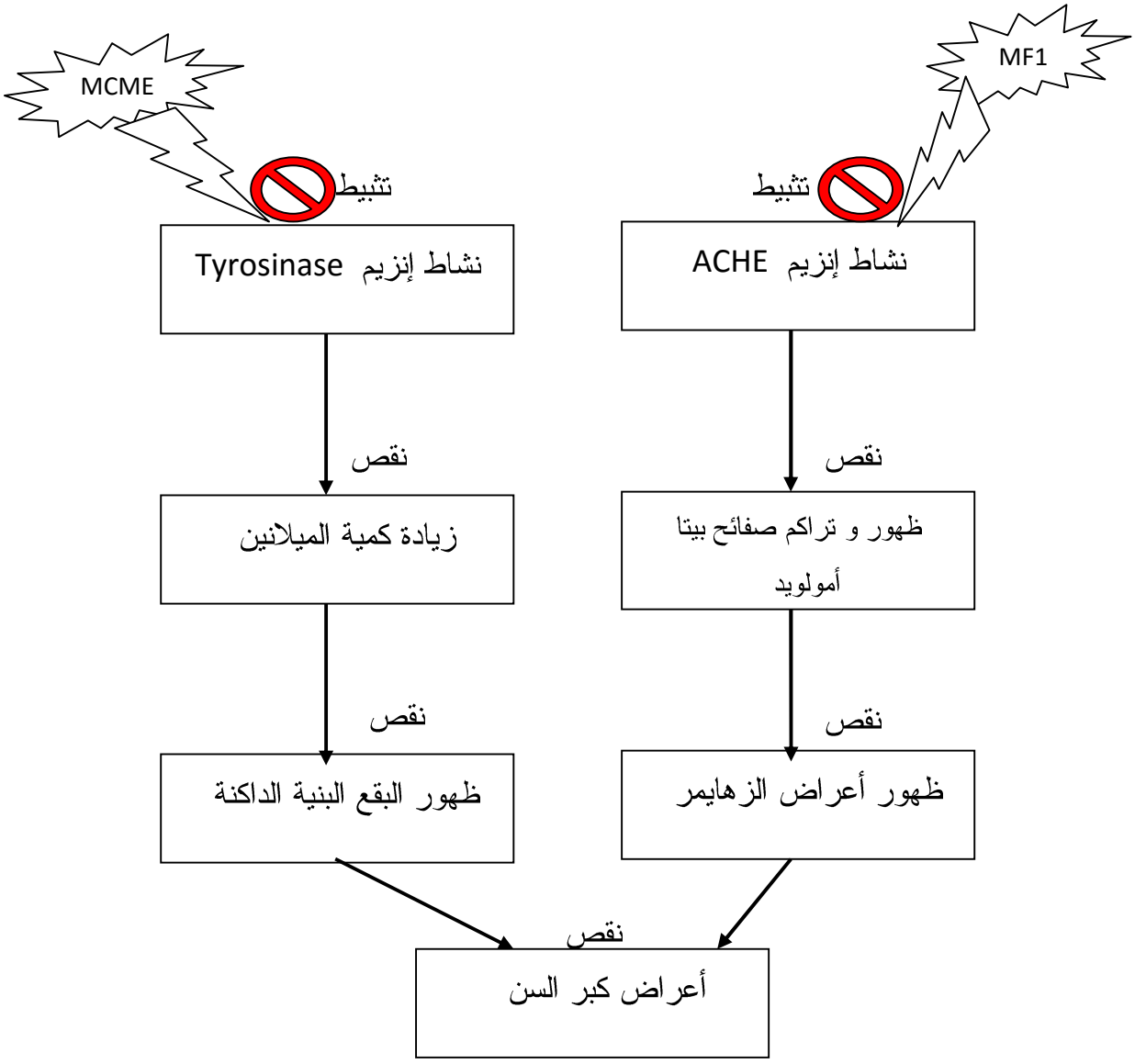
التمرين الثالث	مجزأة	كاملة
الجزء الأول : 1– توضيح العلاقة بين أعراض كبر السن و نشاط بعض الإنزيمات : **إستغلال الشكل –أ–** : قياس نسبة البقع البنية الداكنة نلاحظ أنه كلما زادت كمية الميلانين زادت نسبة البقع البنية الداكنة إلى أن تصل إلى 25 و.ت عند 5	0.25	

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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 مادة الMCME : كلما زاد تركيز المادة كلما قل نشاط إنزيم Tyrosinase إلى أن يصل إلى 50% عند التركيز 65.81 µg/mL	0.5	
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 ، 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	0.5	
الإستنتاج : ترتبط كل من MCME بإنزيم Tyrosinase و MF1 بإنزيم ACHE	0.5	

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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 أموليد 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



الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

ثانوية : بن داس محمد - باينان + سي الحواس – باردو	الأستاذ : زنتوت عبد المؤمن
المستوى :السنة 3 شعبة علوم تجريبية	التاريخ : 03 / 11 / 202

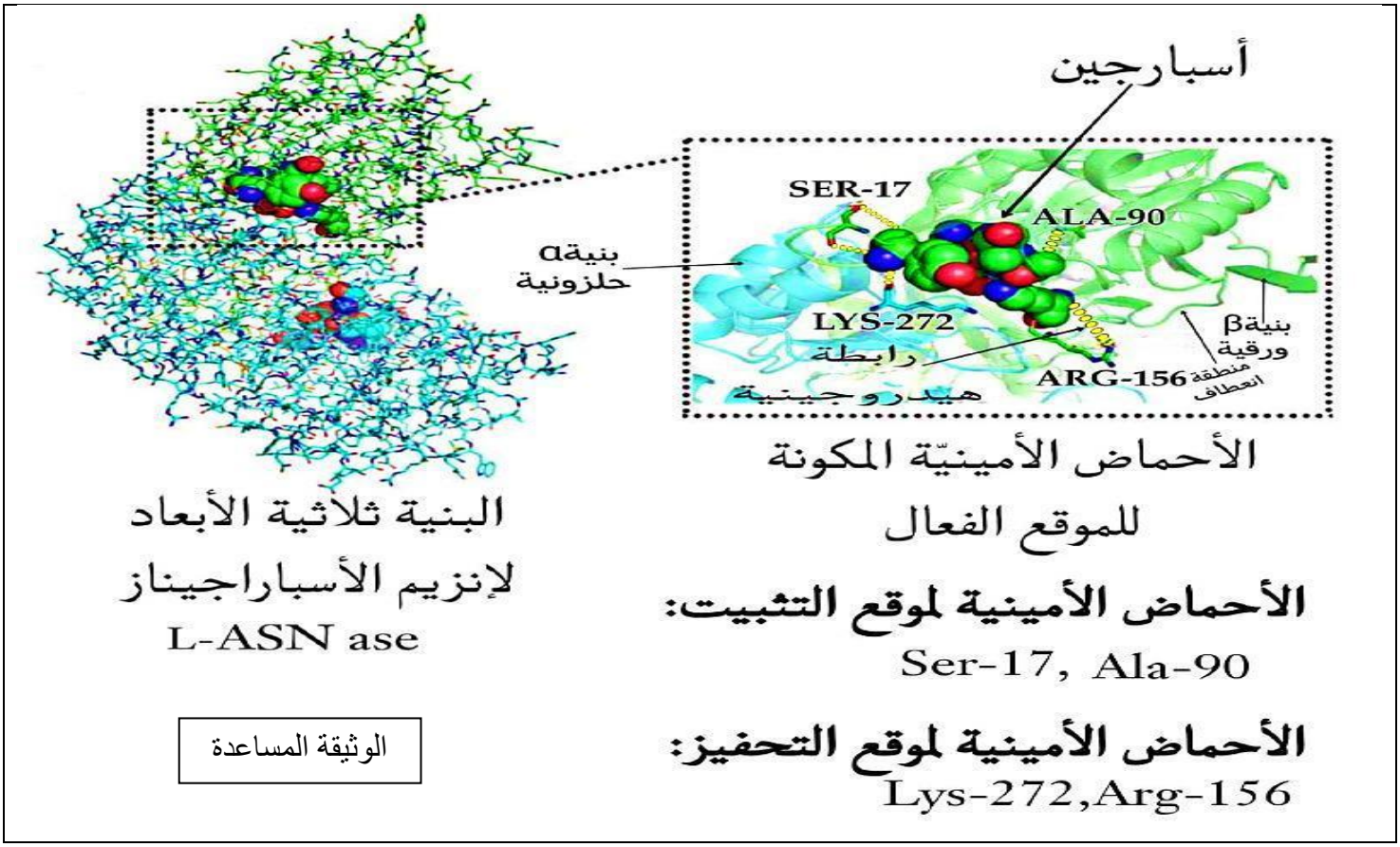
الإختبار الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة

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)

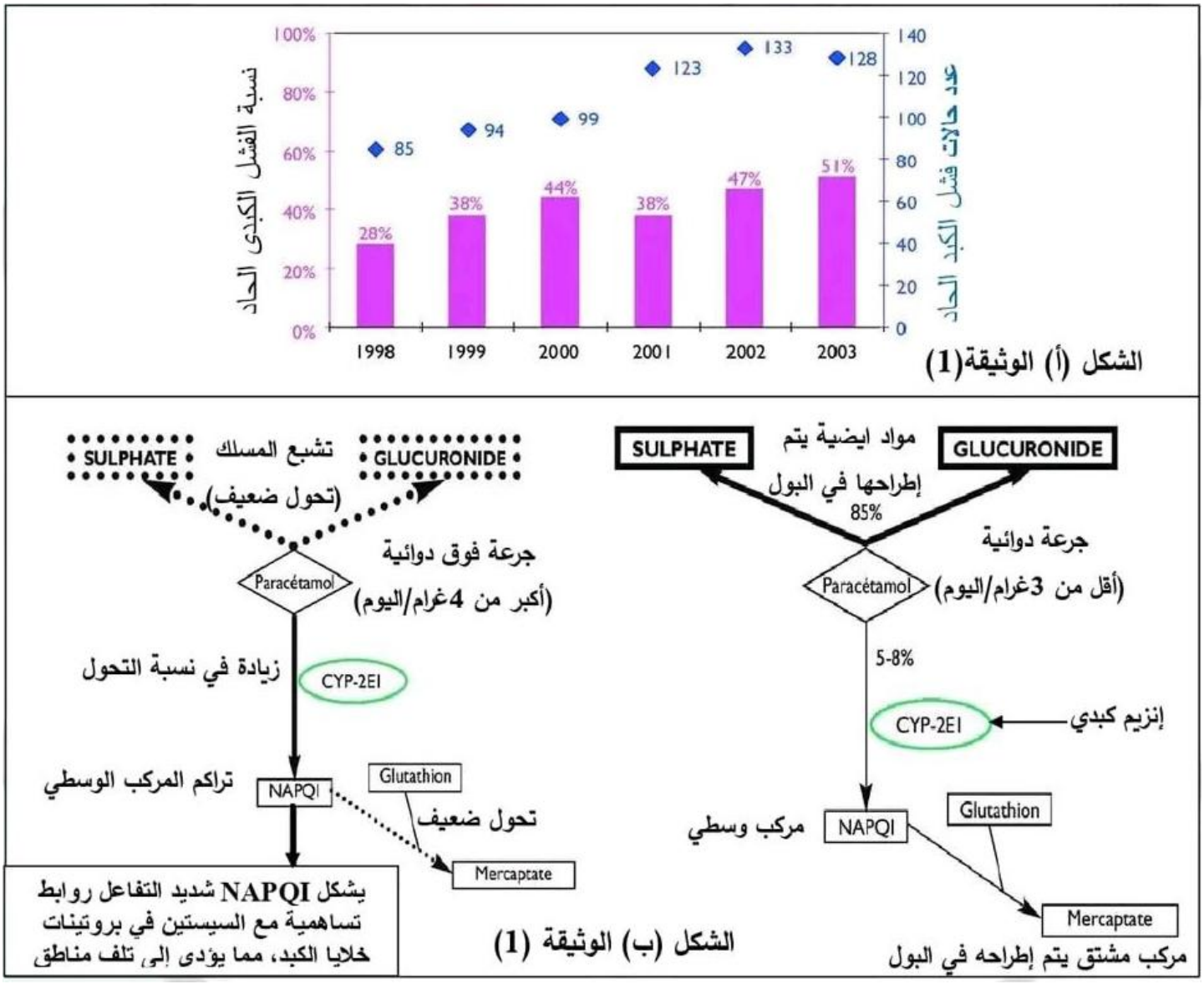
تؤدي الإنزيمات وظائف متنوعة داخل العضوية ،إلا أنها قد تفشل في ذلك في شروط معينة ، استغل الباحثون الخصائص الإنزيمية لبعض منها لإيجاد حلول علاجية للحد من التأثيرات السلبية الناجمة عن تناول جرعات زائدة من بعض الأدوية (جرعة فوق دوائية) .

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) .

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

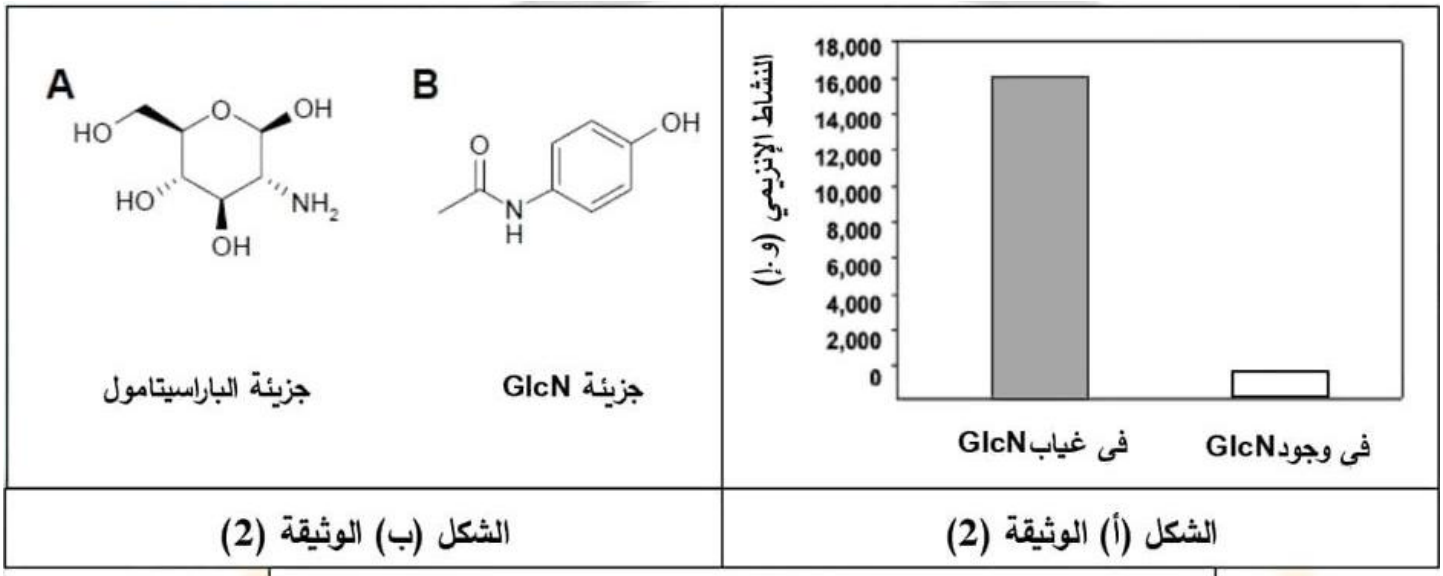
الجزء الثاني :

للتحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقا نقدم المعطيات التالية :

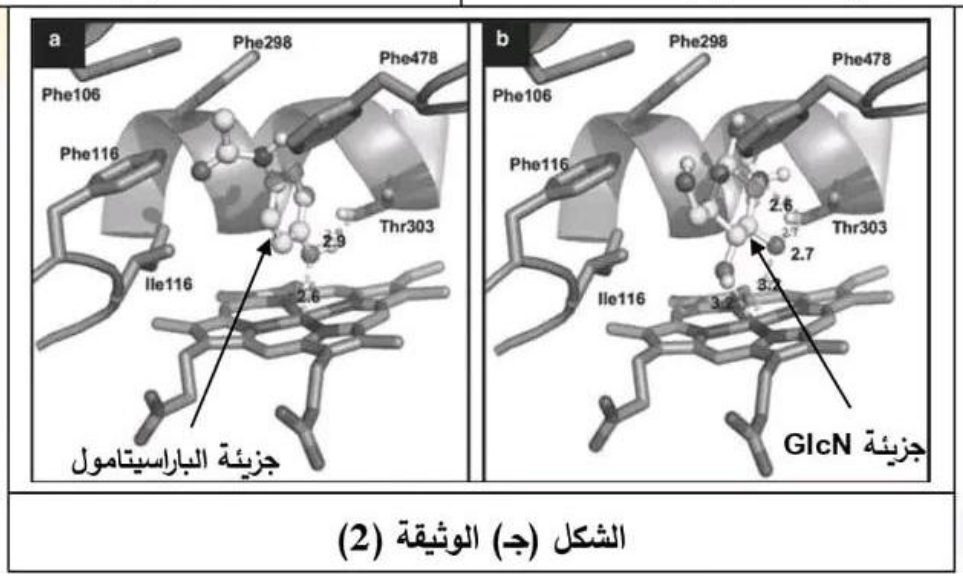
- في شروط ملائمة تم قياس النشاط الإنزيمي لـ CYP-2El في غياب وفي وجود جزيئة GlcN (مركب عضوي طبيعي) النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (2) .

- 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 (ج) 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 .

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

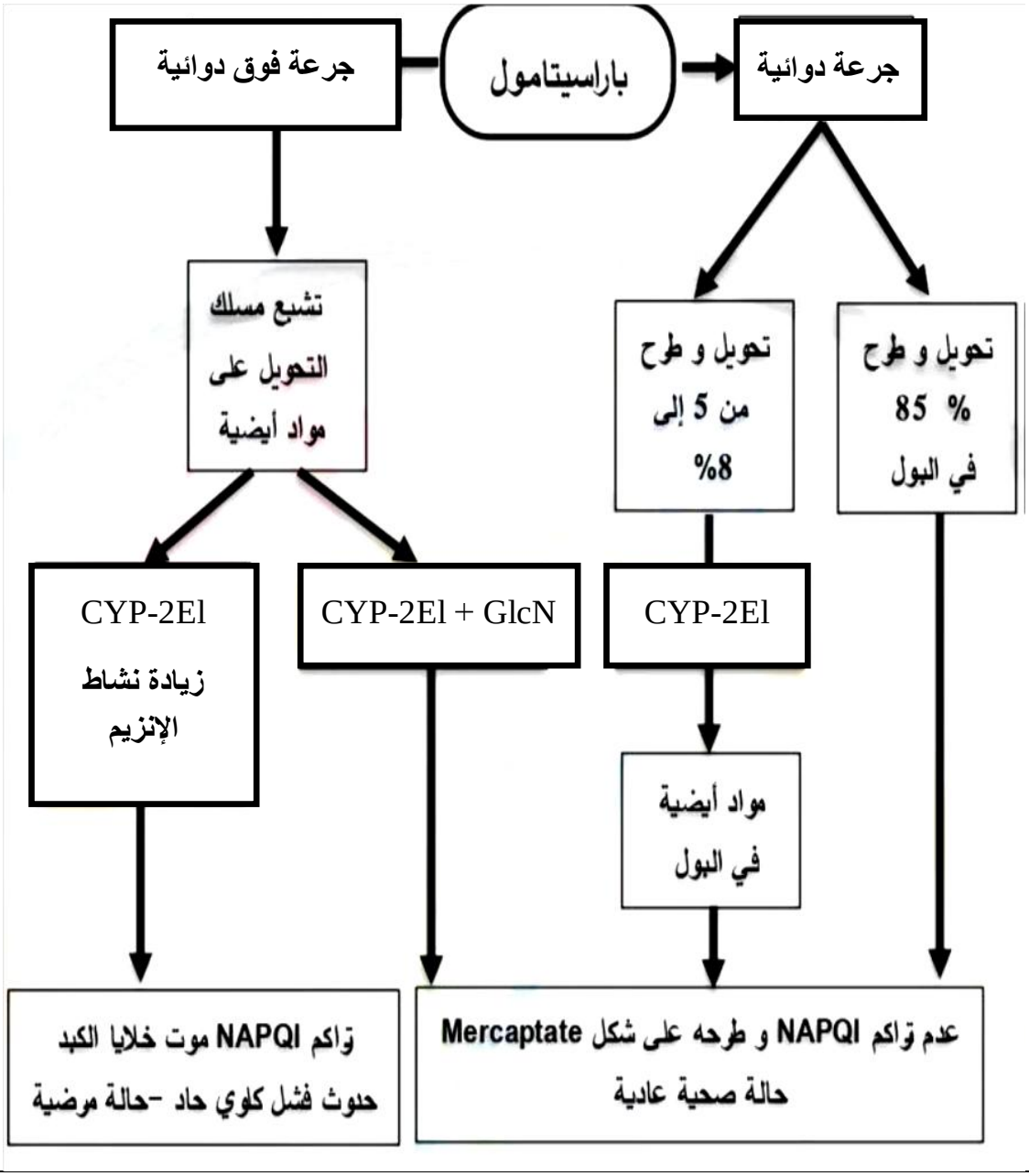
التمرين الأول : (08 ن)

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 جذور الأحماض الأمينية للموقع الفعال والمجموعات الكيميائية 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

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

مديرية التربية لولاية الشلف — المقاطعة التفتيشية الشلف (1)

امتحان الفصل الأول — ديسمبر 2024

الشعبة: علوم تجريبية

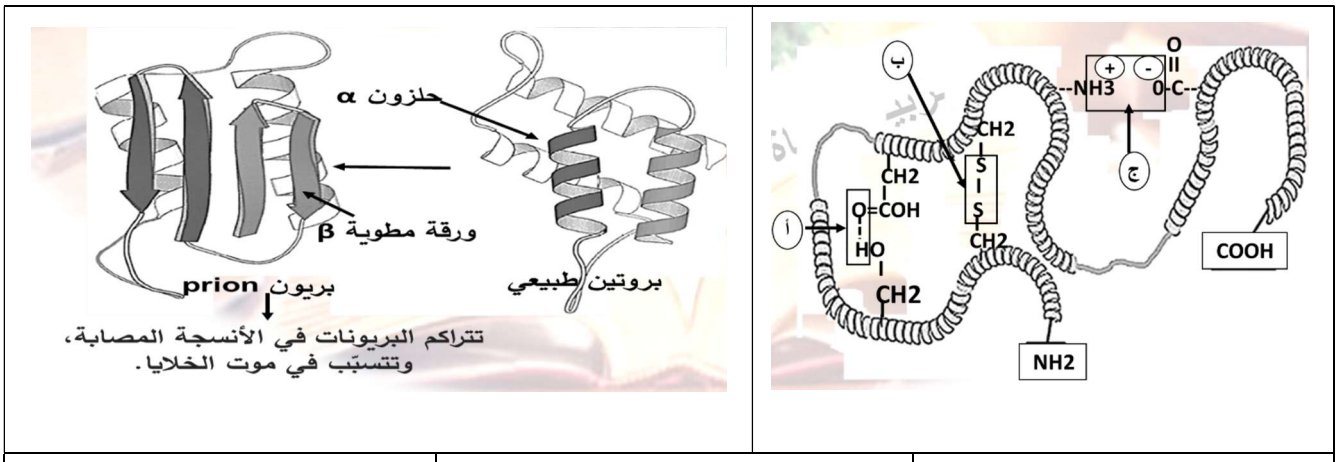
اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة — اختبار موحّد بين ثانويات(الخلية التربوية (1)) — المدة: 02 سا

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 (ب)	الوثيـــــــــقة.	الشكل (أ)

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).**

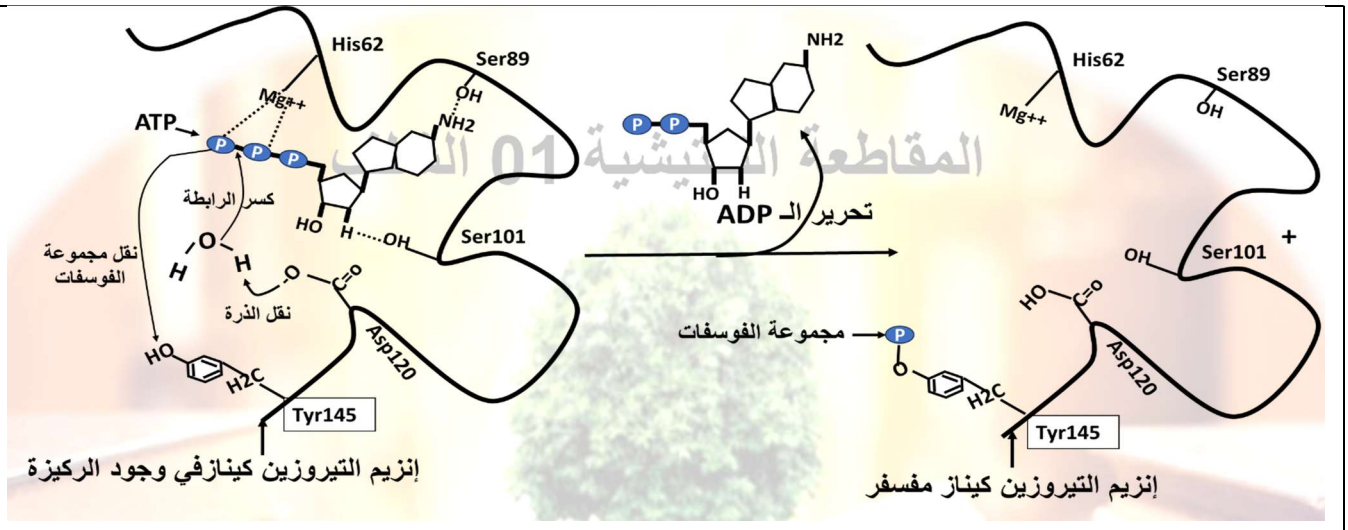
الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

التمرين الثاني: (12نقطة)

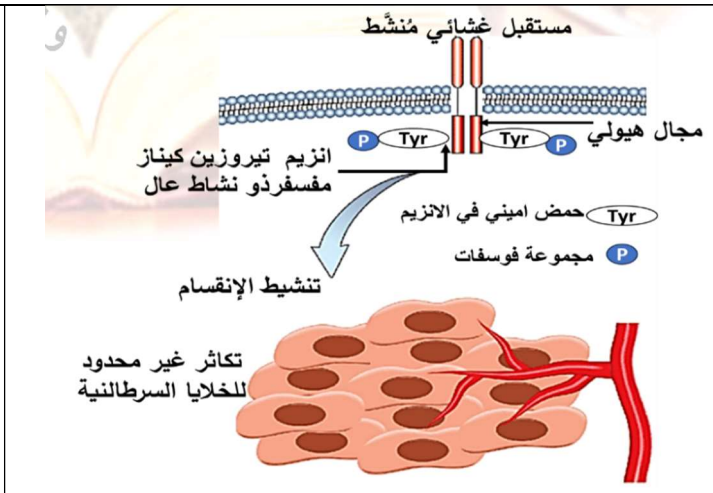
يضمن التحفيز الإنزيمي للبروتين حدوث تفاعلات حيوية ضرورية للنشاط الأيضي للخلايا، إلا أن استمرار نشاط بعض الإنزيمات ينجم عنه اختلالات صحية كالاصابة بسرطان الثدي، ولعلاج هذه الاختلالات يتم استعمال EGFR.

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

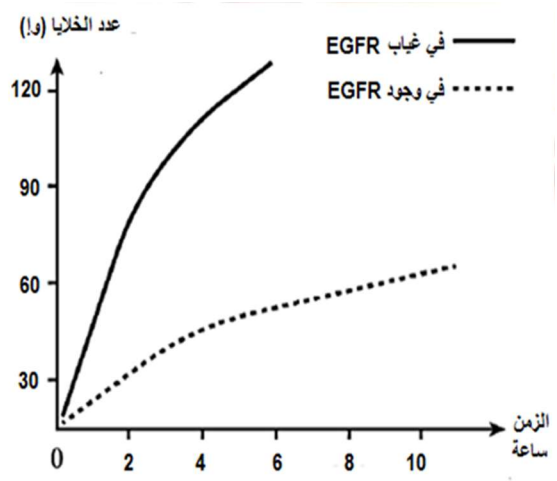
- يُمثّل الشكل (أ) من الوثيقة (1) نشاط الموقع الفعال لإنزيم تيروزين كيناز.
- يُمثّل الشكل (ب) من الوثيقة (1) تأثير تنشيط إنزيم التيروزين كيناز على الخلايا السرطانية.
- يُمثّل الشكل (ج) من نفس الوثيقة نتائج قياس عدد الخلايا السرطانية في وجود وغياب EGFR.



الشكل (أ) من الوثيقة (1)



الشكل (ب) من الوثيقة (1)

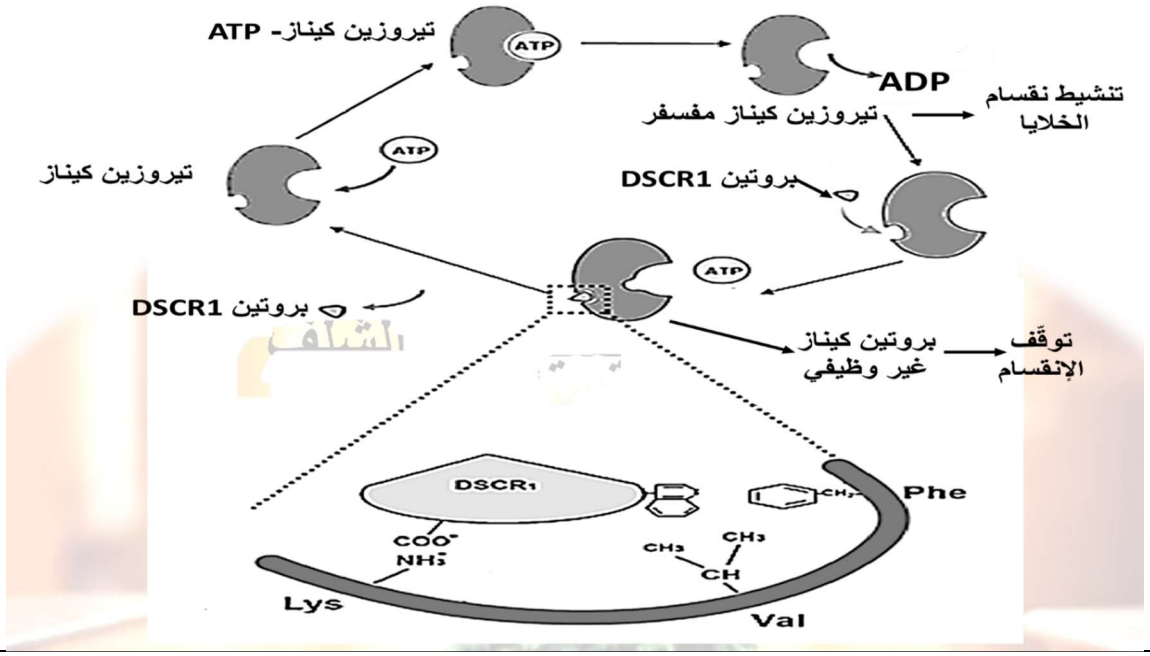


الشكل (ج) من الوثيقة (1)

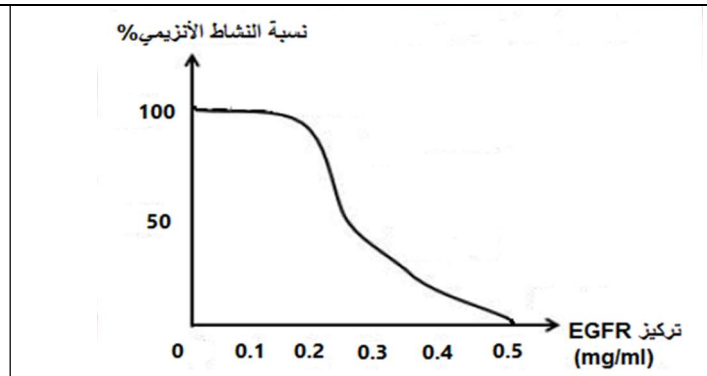
- **صغ** فرضية تبيّن طريقة تاثير دواء EGFR على الخلايا السرطانية باستغلال الوثيقة 1.

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

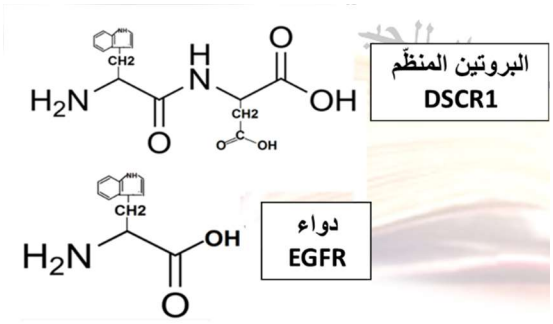
- يوضّح الشكل (أ) من الوثيقة 2 الدور التنظيمي لبروتين DSCR1 الذي ينظم انقسام الخلايا العادية.
- يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة تغيّرات النشاط الإنزيمي تيروزين كيناز بدلالة تزايد تركيز EGFR
- ويقدّم الشكل (ج) من نفس الوثيقة معطيات حول الصيغة الكيميائية للدواء EGFR والبروتين التنظيمي DSCR1.



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.

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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 0.25 0.25 0.5 0.25 0.5	**2.5** 1 1.5 **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.	0.5x 3 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**

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

وزارة التربية الوطنية.
موحد بين ثانويات من سطيف.
الشعبة: 3 ع ت.

مديرية التربية لولاية سطيف.
الموسم الدراسي: 25/24.
أساتذة: العلوم الطبيعية.

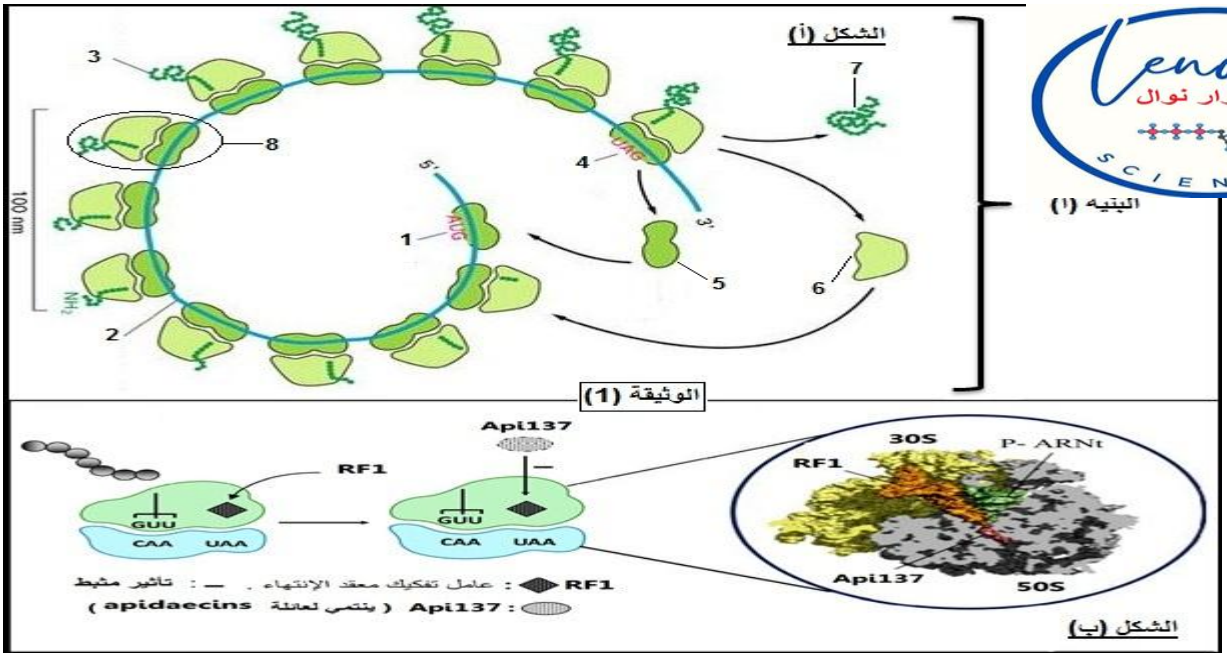
إختبار الفصل 1 — المدة: 2 سا

على المترشح أن يجيب إجبارا على الموضوع الآتي:

الموضوع:

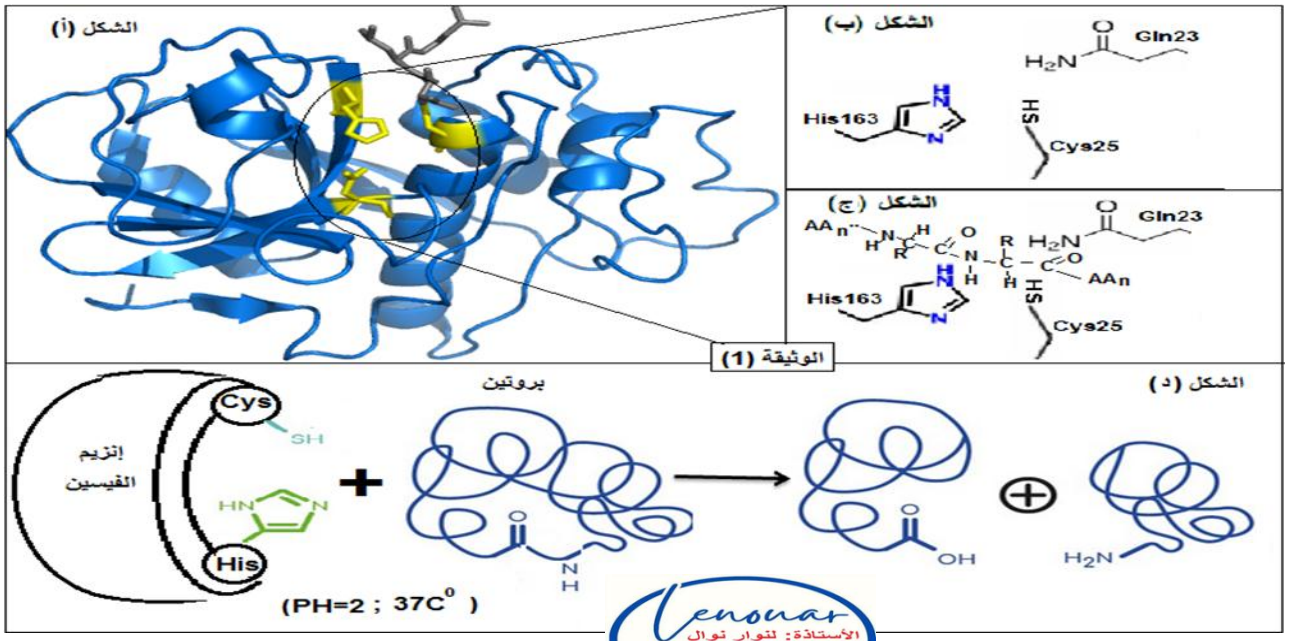
يحتوي الموضوع على صفحتين (02) من الصفحة 1 من 2 إلى الصفحة 2 من 2:

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).



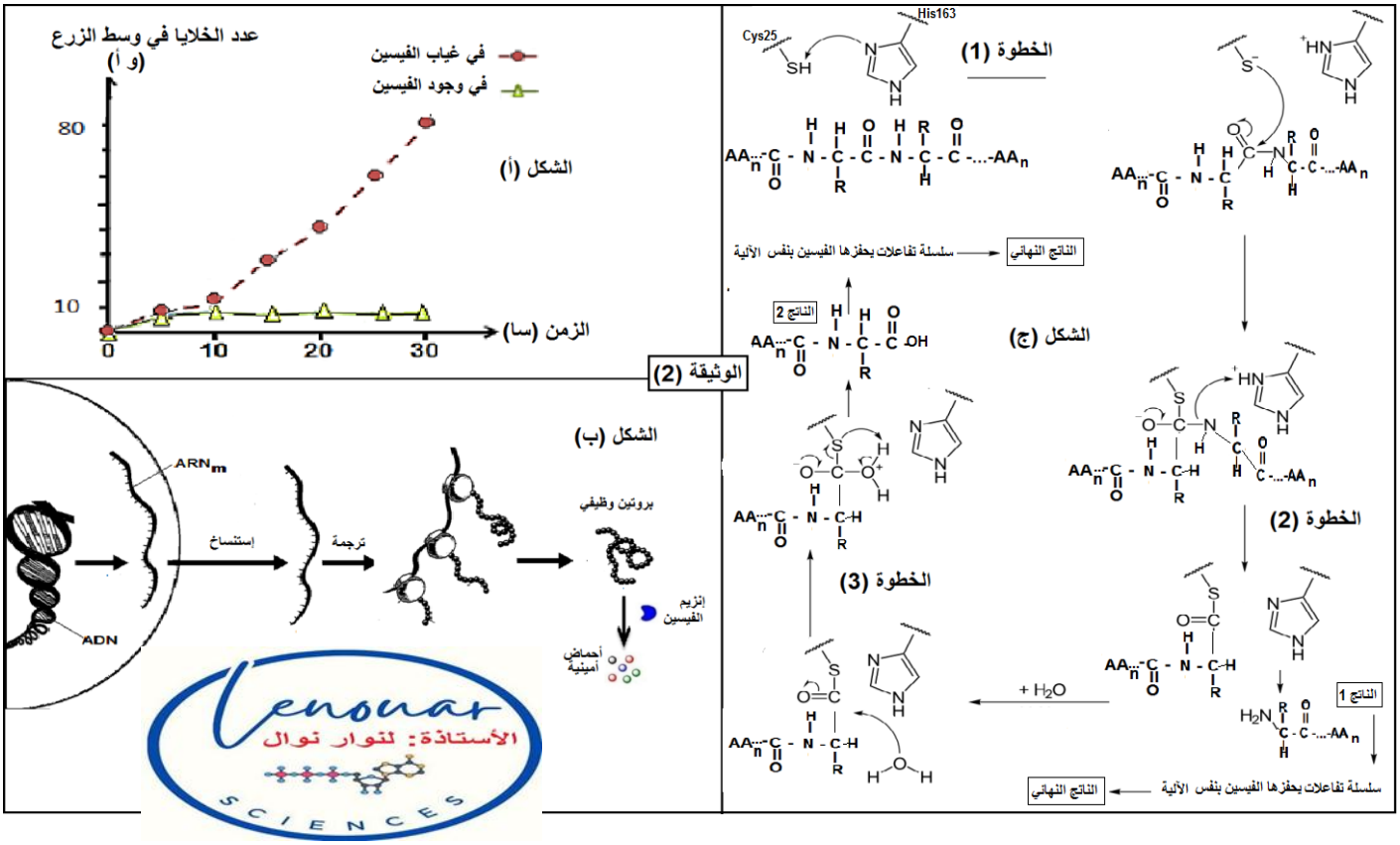
1- **تعرف** على البيانات المرقمة من (1) إلى (8) و على البنية (أ) ثم **حدد** أهمية تشكل البنية (أ) في تركيب البروتين.
2- **إشرح** في نص علمي آلية تأثير المضاد الحيوي (Api) مع **إبراز** الفعالية الطبية لعسل النحل في معالجة الاصابات البكتيرية التي تهدد الانسان.

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.

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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 تتكسر 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





الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

مديرية التربية لولاية الشلف — المقاطعة التفتيشية (1) الشلف

امتحان الفصل الأول — ديسمبر 2024

الشعبة: علوم تجريبية

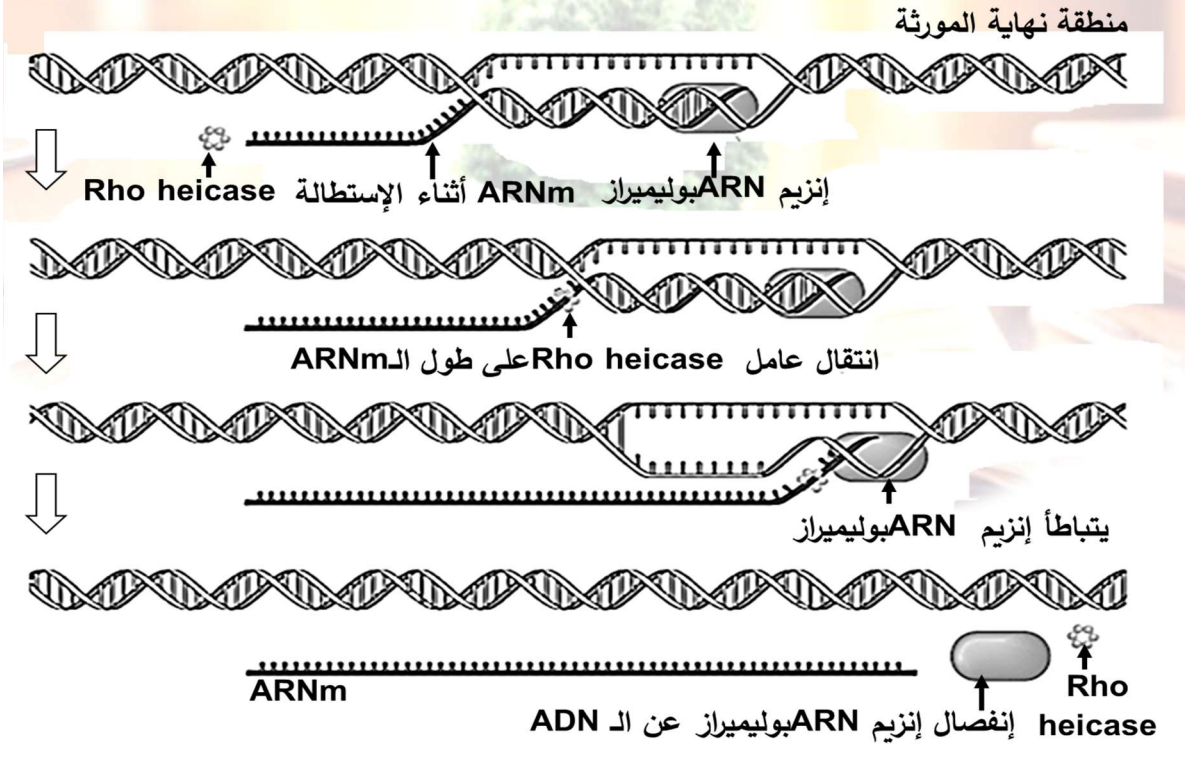
اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة — اختبار موحّد بين ثانويات الخلية التربوية (2) — المدة: 02 سا

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.

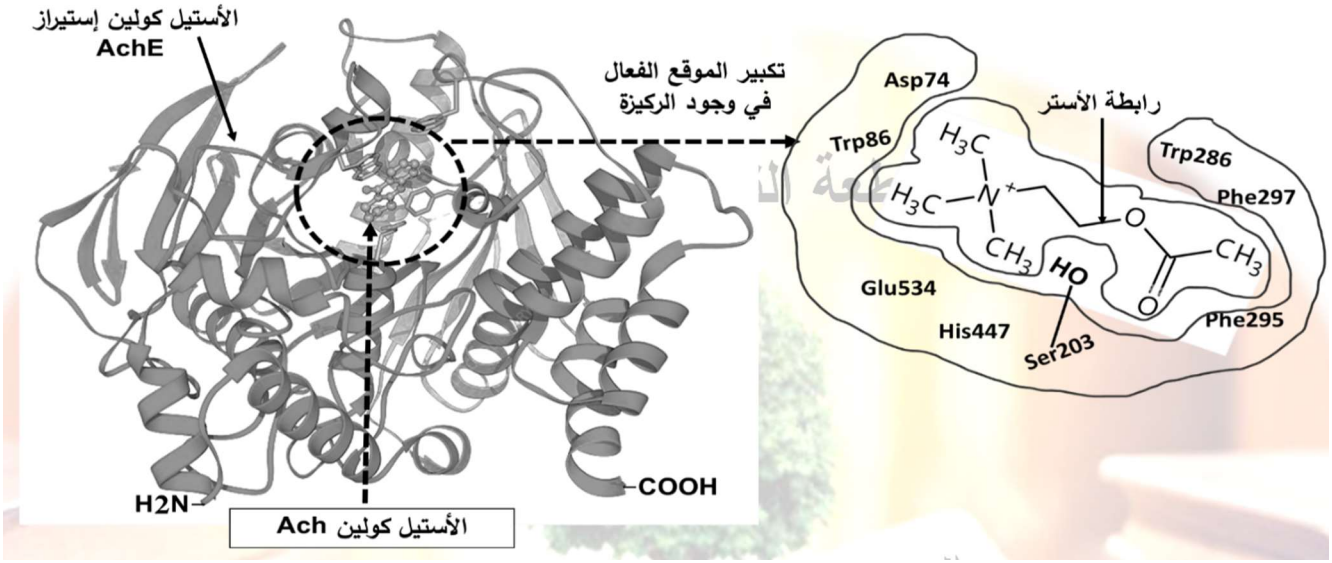
- **بيّن** في نص علمي كيف يمكن استغلال دور إنزيم الـ ARN بوليميراز والعامل Rho helicase في المجال الطبي لإيجاد علاج ضد بعض الإصابات البكتيرية انطلاقا من معلوماتك ومن الوثيقة.

التمرين الثاني: (13 نقطة)

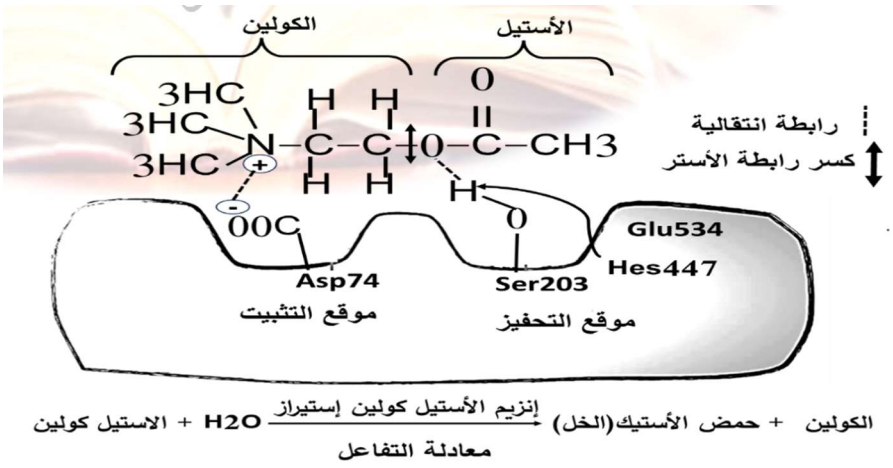
تُحفَّز الإنزيمات عدة تفاعلات كيميائية داخل العضوية، بعضها ضروري لتنظيم النشاط العصبي، وفي مجال الزراعة تُستعمل مواد خارجية لمكافحة الحشرات الضارة بإحداث خلل في نشاطها العصبي قصد القضاء عليها.

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:

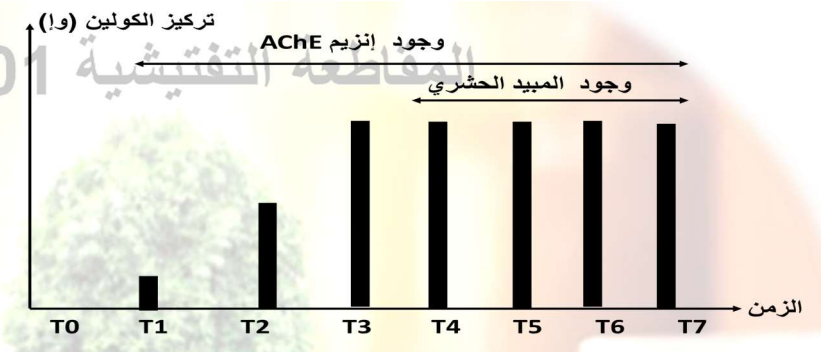
- يسمح الهستيدين بنقل البروتون بين جزيئات الأكسجين في الـ Ser203 و الركيزة من أجل تحرير الكولين.
- يساهم Glu534 في استقرار موقع التحفيز
- يتم إستهلاك H20 في استعادة الإنزيم لشكله الوظيفي وتحرير حمض الأستيك.

الشكل (ب) من الوثيـــــــــقة1

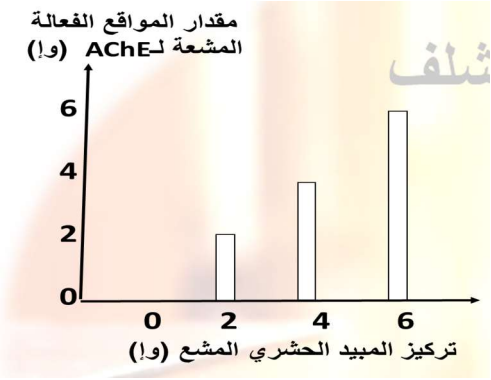
1- **اشرح** العلاقة بين بنية إنزيم الاستيل كولين إستيراز وتخصّصه الوظيفي باستغلال شكلي الوثيقة (1).

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.

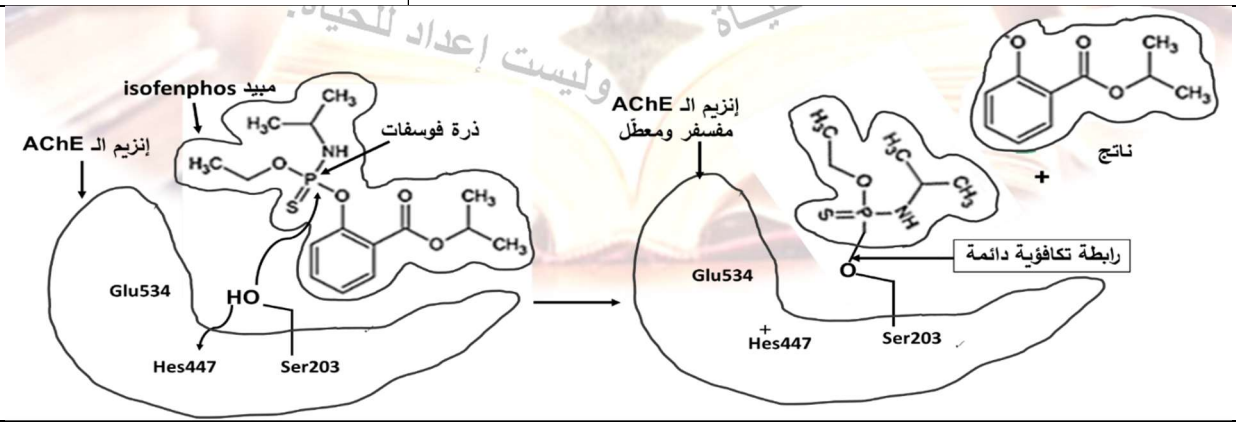
- يوضّح الشكل (أ) من الوثيقة 2 نتائج قياس تركيز مادة الكولين في وسط يحتوي كمية معتبرة من الأستيل كولين يضاف إليه تركيز محدّد من إنزيم (AChE) ثم المبيد الحشري (isofenphos).
- يوضّح الشكل (ب) من الوثيقة2 نتائج قياس مقدار المواقع الفعالة المشعة لإنزيم AChE في أوساط متزايدة التركيز من المبيد الحشري المشع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

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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 الإنهاء RhO 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 الإنهاء RhO 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). مؤ2: يصف الموقع الفعال (عدد الاحماض الأمينية، وضعيتها في الفراغ وفي التسلسل، التكامل مع الركيزة، المعقّد (E–S). 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. مؤ2: يحدّد دور موقع التحفيز، نوع الرابطة التي تنشأ اثناء التحفيز والمجموعات الكيميائية. ونوع التفاعل. مؤ3: يستنتج العلاقة بين عمل الإنزيم وتشكيل الروابط الإنتقالية أثناء تشكل المعقّد E–S والنوعية المزدوجة. **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)،**	1 1 1 0.5 1 2 0.5 1	7 نقاط 2.5 3.5 1

الجزء الثاني		استعمال وسائل المادة.	التعليمة 1: **وضّح** تأثير المبيد الحشري الفسفوري (isofenphos) الذي ينتج عنه فرط **تحفيز الجهاز العصبي عند الحشرات مسبّبا موتها** باستغلال الوثيقة (2). استغلال الشكل (أ) مؤ1:يحلّل النتائج (يربط علاقة بين الشروط والنتائج) [y – f (x) – x] مؤ2: يستنتج التأثير التثبيطي للمبيد الفوسفوري لعمل الإنزيم **ملاحظة: تقبل الإجابة في حالة انتهاج مسعى تفسيري.** مؤ1: يستنتج التأثير التثبيطي للمبيد الفوسفوري لعمل الإنزيم مؤ2: يعلّل بالعودة إلى التجربة (يربط علاقة بين الشروط والنتائج) [y – f (x) – x]. االشكل (ب) مؤ1: يحلّل النتائج (يربط علاقة بين الشروط والنتائج) [y – f (x) – x] مؤ2: يستنتج العلاقة بين المبيد الفوسفوري والموقع الفعال (التثبّت/ إشغال الموقع الفعال) – الشكل ج: مؤ1: يحدّد خطوات تفاعل المبيد الفوسفوري مع الموقع الفعال (التثبيت – تحفيز تفاعل ربط ذرة الفوسفات في المبيد مع SER_{203} موقع التحفيز –تحرير جزء من المبيد – تعطيل نهائي للإنزيم) مؤ2: يستنتج نوع تثبيط المبيد الفوسفوري للإنزيم. الربط بين المعلومات: يربط بين التأثير التثبيطي للمبيد الفوسفوري، نوع التثبيط وآليته، تعطيل الإنزيم ، تراكم الستيل كولين و فرط تحفيز الجهاز العصبي المسبب لموت الحشرات. – التعليمة 2 **قدّم نصيحة حول** استخدام المبيدات الحشرية التي تحتوي على الأيزوفينفوس. – إن استخدام المبيدات الحشرية التي تحتوي على الأيزوفينفوس. غير آمن على الانسان والبيئة. ولمنع المخاطر المرتبطة بالإيزوفينفوس ينبغي – تجنّب إستعمالها في مجال الزراعة خاصة في المواد الغذائية. – اتخاذ الاحتياطات اللازمة: ارتداء القفازات والملابس الواقية، تجنب ملامسة العينين أو الجلد وعدم استنشاق الغبار. تقبل نصيحة واحدة و اي اجابة وجيهة من التلميذ .	– تناسق المنتوج	0.75 0.25 0,5 0.5 0.25 x6 0.5 0.25 x6	**6 نقاط** **1** **1** **2** **1.5** **0.5**

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

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

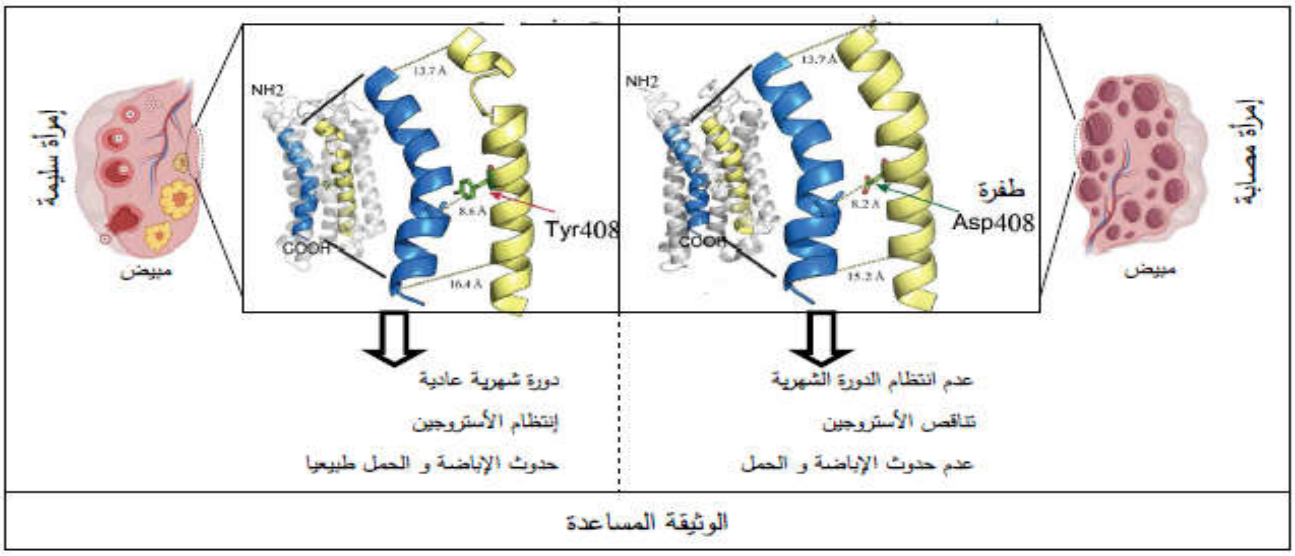
امتحان الفصل الأول في مادة : علوم الطبيعة والحياة — المدة: 04 ساعات

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.

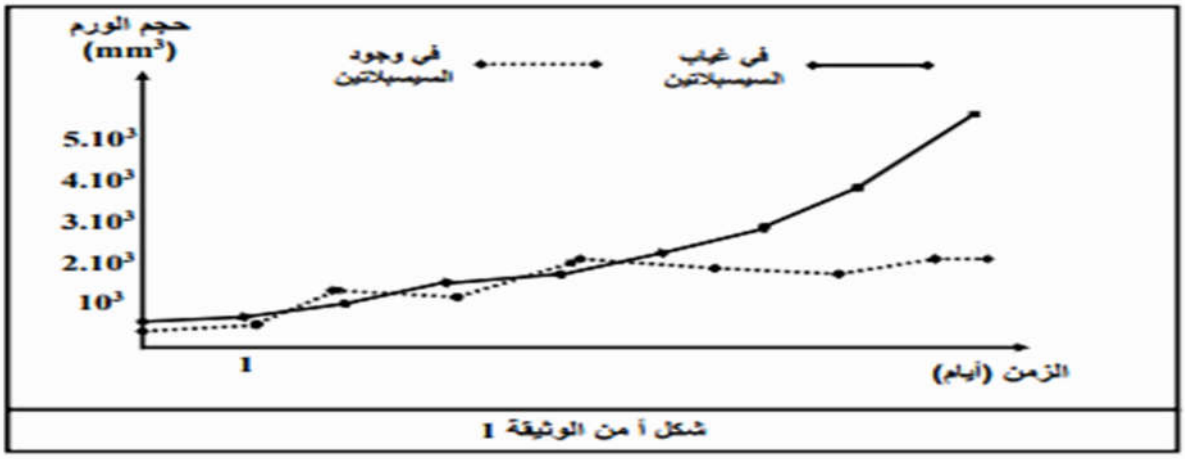
2- **وضّح** في نص علمي مهيكل العلاقة بين بنية المستقبل FSHR وتخصصه الوظيفي في حالة قصور المبيض المبكر.

التمرين الثاني (07 نقاط) :

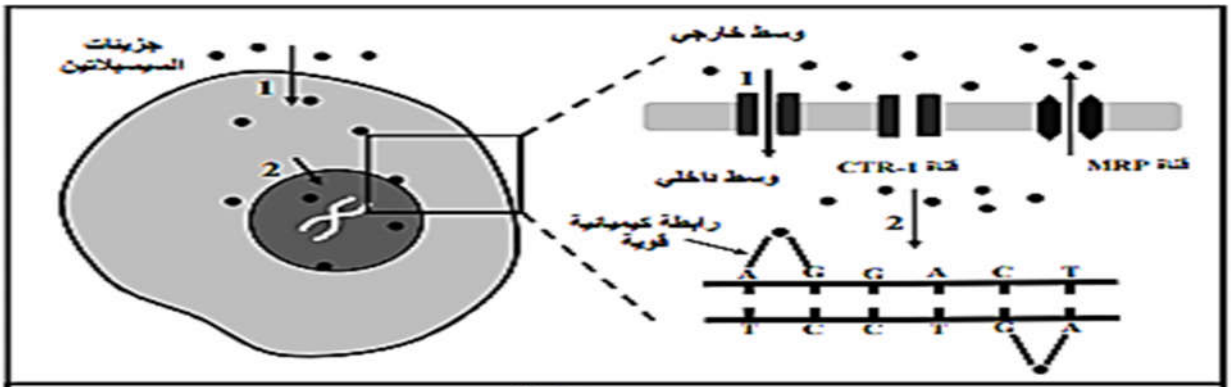
توصف الأدوية بإشراف طبي لمعالجة بعض الأمراض منها السرطان ، إلا أن الانقطاع عن الدواء دون إكمال مدته المحددة قد لا يؤدي إلى نتائج ايجابية عند استعماله للمرة الثانية.

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

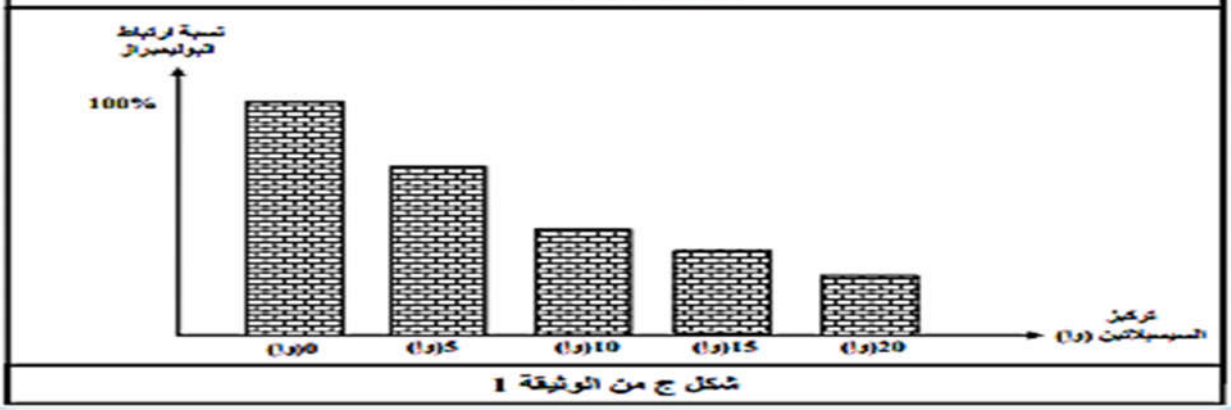
تضاعف الـ ADN (ADN Polymerase) و إنزيم الاستنساخ (polymerase ARN) بجزيئة الـ ADN و ذلك عند خلايا سرطانية معالجة بتراكيز مختلفة من دواء السيسبالتين النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (ج).



شكل أ من الوثيقة I



شكل ب من الوثيقة I

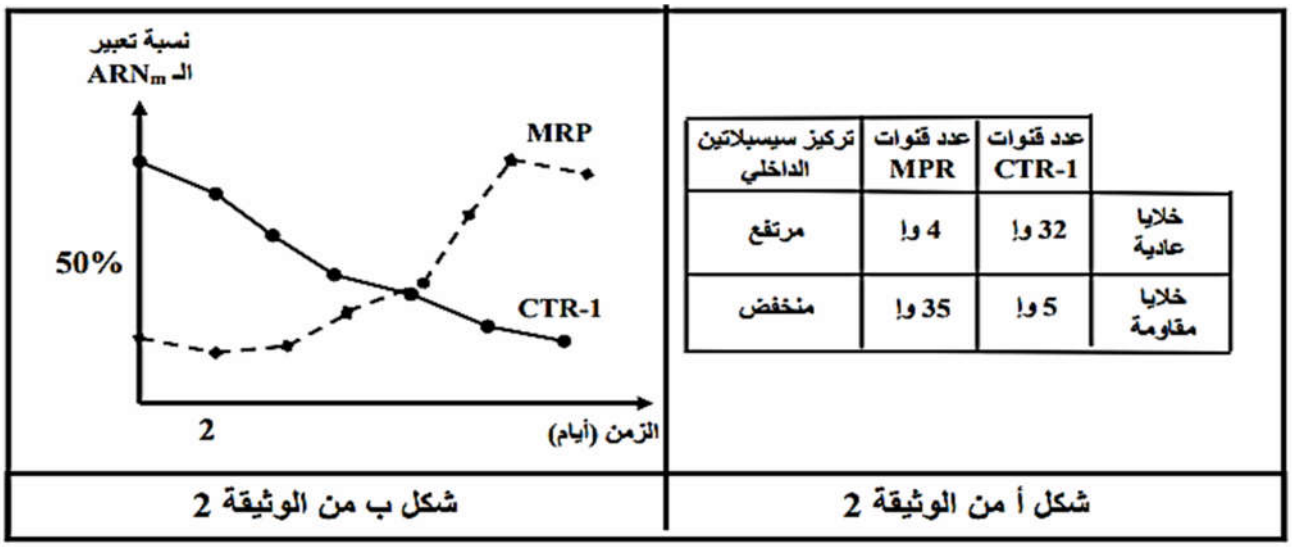


شكل ج من الوثيقة I

-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 وا	4 وا	مرتفع
خلايا مقاومة	5 وا	35 وا	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.

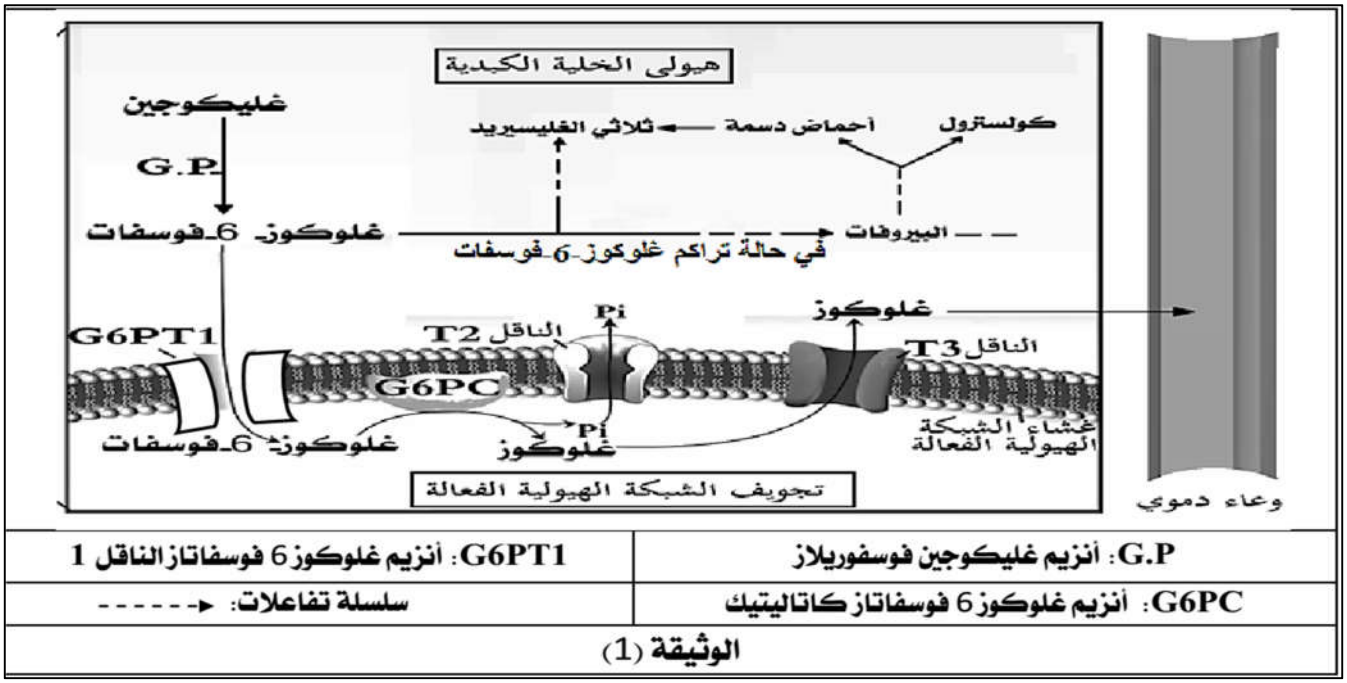
التمرين الثالث (8 نقاط) :

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.

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS



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 .

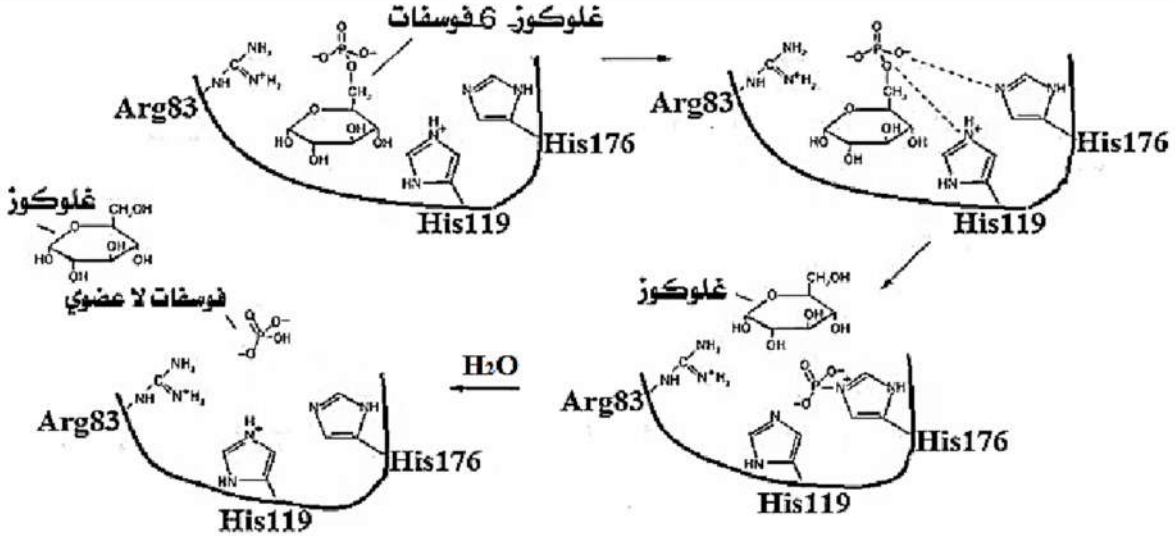
بينما يمثل الشكل (د) جزء من جدول الشفرة الوراثية.

@YONESWW
@YOUNES._MOHAMEDI
الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

	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.

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

الإجـــــــــــــابة النموذجية	العلامة ج	العلامة ك

-التمرين الأول : 5 نقاط

1 تحديد المستوى البنائي لبروتين :FSHR

مستوى بناء ثالثي 0.25

الروابط المساهمة في استقراره 0.25

الروابط الشاردية/ الهيدروجينية/ تجاذب الجذور الكارهة للماء/ الجسور ثنائية الكبريت 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 8.2 Aبدل المسافة 8.6 A 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

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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 . 0.25 2*

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 6*
- ثم يتم نزع فسفرة غلوكوز 6فوسفات(G6P) بواسطة الأنزيم الغشائي G6PC الموجود في غشاء الشبكة الهيولية ،لينتج كلا من الغلوكوز و الفوسفات اللاعضوي Pi،
- 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 غلوكوز6فوسفات(G6P) في الهيولى و المؤدية لإنتاج الدهون و توقف التفاعلات التي تتم داخل الشبكة الهيولية و المؤدية لإنتاج الغلوكوز 0.25

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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

0.25

الجزء الثاني:

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

1.25

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 تحفيز من أنزيم G 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

- 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

0.25

ـ فماهي آلية نشاطه ؟

- الإجابة يقدمها الشكل(ب) من نفس الوثيقة(2) الذي يمثل آلية نشاط أنزيم G6PC
- حيث يلاحظان :

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

1.25

- كما تظهر رابطة كيميائية انتقالية بين N في السلسلة الجانبية لـHis-176 و O^- الثانية من مجموعة

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

الفوسفات

- و رابطة كيميائيةانتقالية بين N^+ في السلسلة الجانبية لـHis-119 وO^- الثالثة من مجموعة الفوسفات
- ثم تهاجم H الـ 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	TGG	ATG	GGT	GCA	GTC	CCT	AAA	GAG	TAA
تتابع نيكليوتيدات الـARNm	UGG	UAC	CCA	CGU	CAG	GGA	UUU	CUC	AUU	
تتابع الاحماض الأمينية	Trp	Tyr	Pro	Arg	Gln	Gly	Phe	Leu	Ile	
الترتيب	86	85	84	83	82	81	80	79	78	

0.25

2*

	الشخص المصاب								
تتابع نيكليوتيدات الـADN	ACC	TGG	ATG	GGT	ACA	GTC	CCT	AAA	GAG	TAA
تتابع نيكليوتيدات الـARNm	UGG	UAC	CCA	UGU	CAG	GGA	UUU	CUC	AUU	
تتابع الاحماض الأمينية	Trp	Tyr	Pro	Cys	Gln	Gly	Phe	Leu	Ile	
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

0.5

-و منه إبراز اصل اضطراب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد:

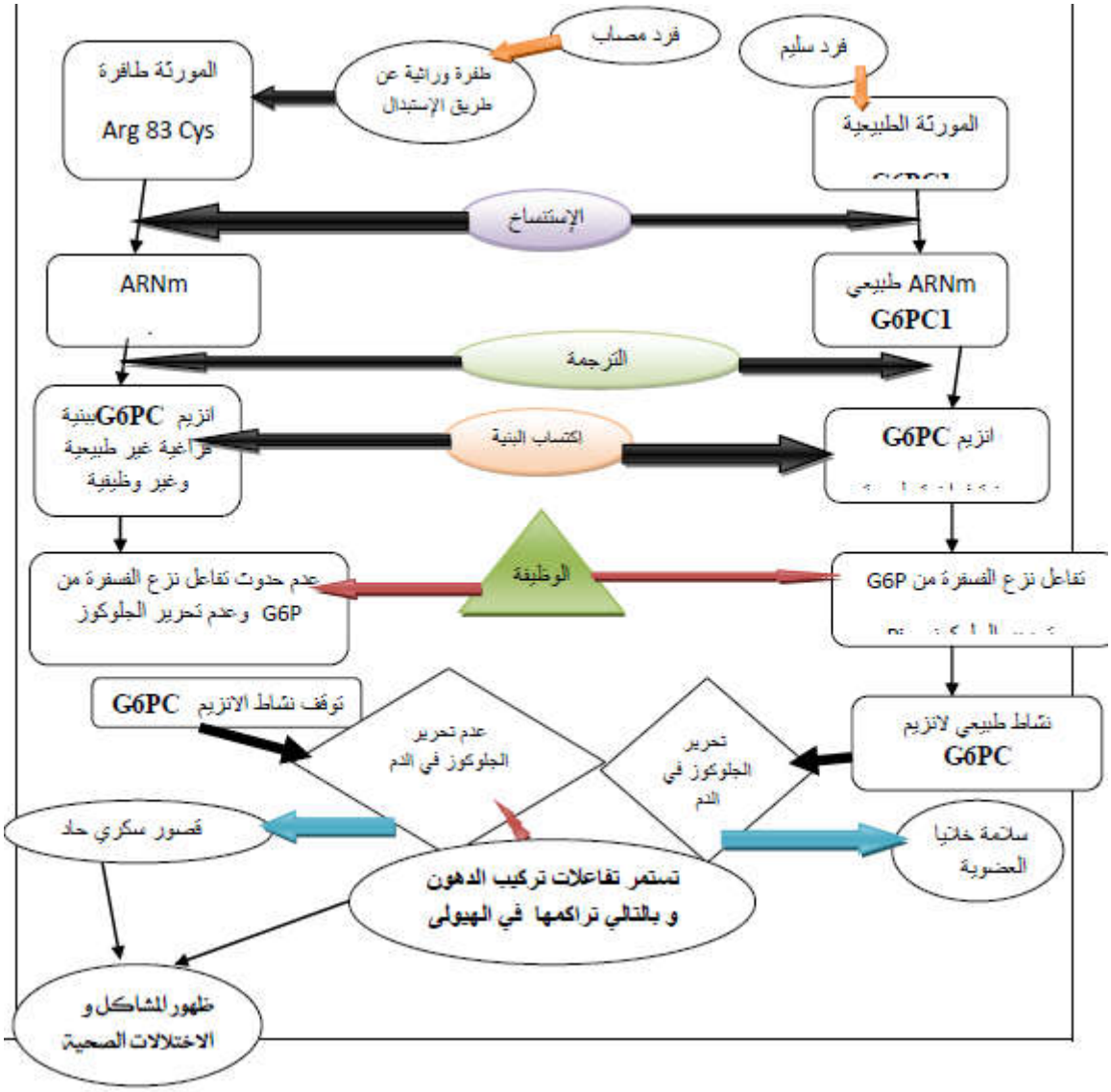
أصل اضطراب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد يتمثلفي خلل في المورثة المشرفة على تركيب إنزيم G6PC أي طفرة أدت إلى استبدال الحمض الأميني Arg-83في الأنزيمG6PC و المتواجد بالتحديد في موقعه الفعال و المسؤول عن تثبيت الركيزة مما تسبب في فقدان الأنزيم لبنيته الفراغية الطبيعية و خاصة لموقعه الفعال الذي 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

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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



@YONESWW
@YOUNES._MOHAMEDI
الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi 3AS الأستاذ محمدي يونس

ثانوية:عبعوب بلعراس الحرملية الشعبة: علوم تجريبية مديريةالتربيةلولايةأم البواقيالسنة الدراسية: 2024/2025

الإختبار الأول في مادة علوم الطبيعةوالحياةالمدة: 2 ساعات

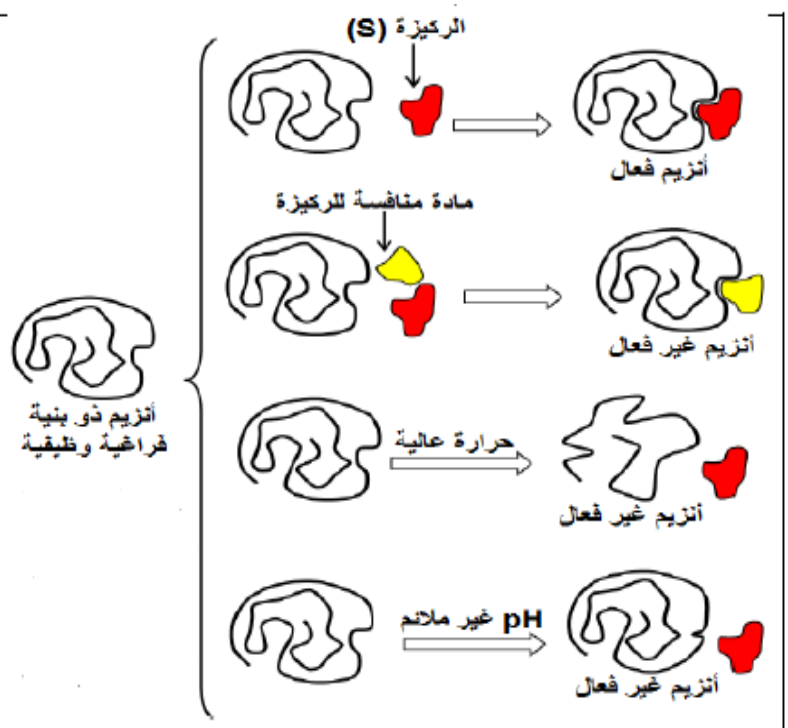
التمرين الأول (8نقاط) :

تظهر البروتينات ببنيات ووظائف مختلفة ,منها الأنزيمات التي تحفز التفاعلات الحيوية داخل الخلايا والتي يتوقف نشاطها على بنيتها الفراغية وعلى تأثير بعض عوامل الوسط.

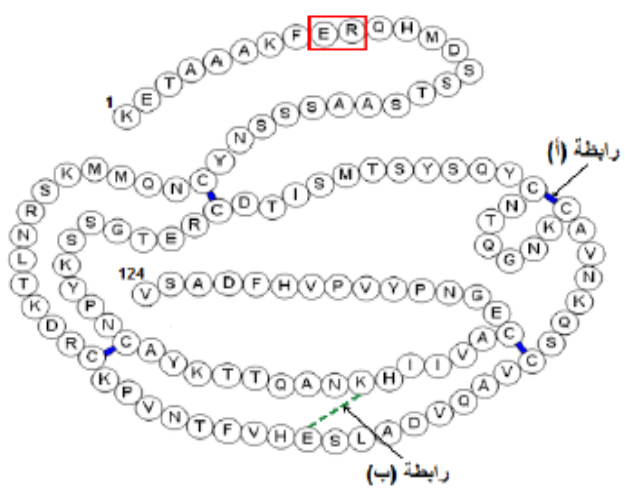
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة التالية رسم تخطيطي للبنية الفراغية لأنزيم وظيفي, بينما الشكل (ب) تأثير بعض عوامل الوسط على نشاط الأنزيم.

الوثيقة

الشكل (ب)



الشكل (أ)



الحمض الأميني	الرمز	السلسلة الجانبية
سيستئين	C	$-CH_2-SH$
ليزين	K	$-(CH_2)_4-NH_2$
حمض الغلوتاميك	E	$-(CH_2)_2-COOH$
أرجنين	R	$-(CH_2)_3-NH-C(=NH)-NH_2$

1-تعرف على الروابط (أ) و(ب) ثم مثل الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر وأحسب كتلته المولية من الشكل (أ) إذا علمت أن ,H=1,O=16:الكتلة المولية لحمض الغلوتاميك= 147 غ/مول , الكتلة المولية للأرجنين= 174 غ/مول.

2-وضح في نص علمي مهيكل أهمية استقرار البنية الفراغية للأنزيم , مبرزا تأثير بعض عوامل الوسط على نشاطه مما تقدمه الوثيقة وإعتمادا على معلوماتك.

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

التمرين الثاني : (12 نقاط)

الجزءالأول:

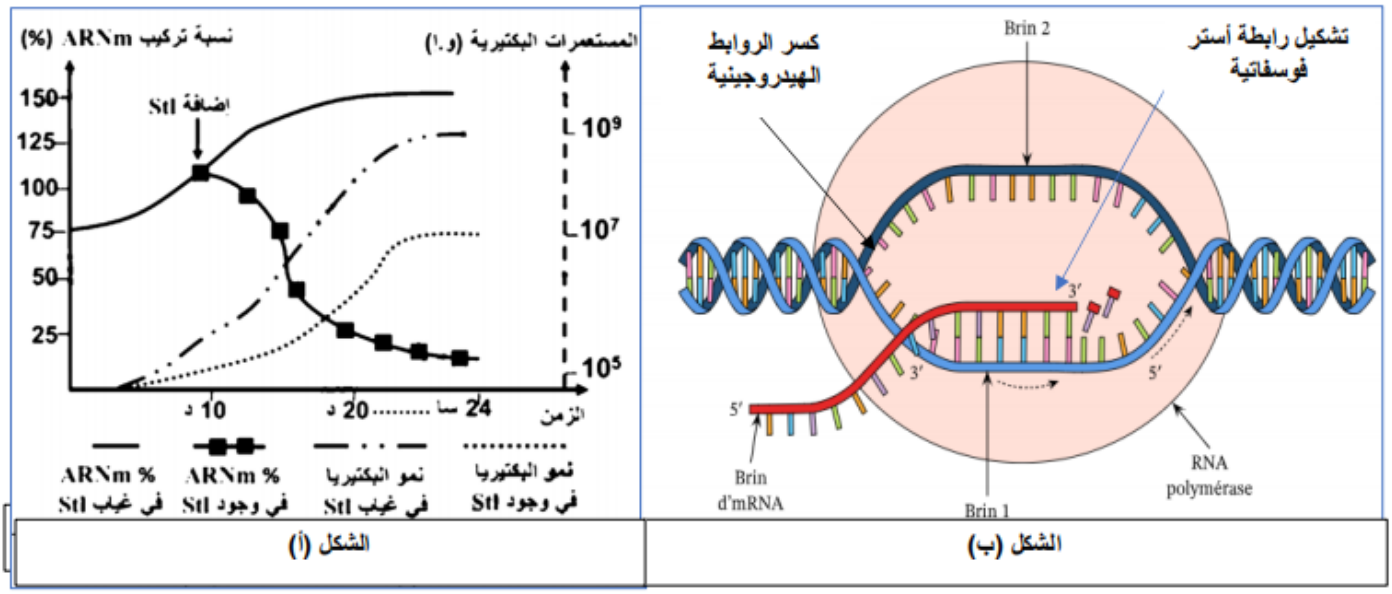
تركب خلايا العضوية البروتينات الضرورية لاستمرار حيويتها غير أن ذلك يتأثر سلبا بعوامل عديدة، وهذا ما دفع بالعلماء إلى البحث عن استغلال بعض المواد المثبطة لتركيب البروتين منها المضاد الحيوي(Stl) Streptolydigin قصد إمكانية استعمالها مستقبلا كعلاج ضد الإصابات البكتيرية.

الجزء الأول:

لمعرفة آلية تأثير المضاد الحيوي Streptolydigin على البكتيريا نقترح عليك الدراسة التالية:

– **يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1):** نسبة تركيب الـــ ARNm على مستوى مزرعة من بكتيريا في وسط زرع ملائم ونسبة نمو البكتيريا في غياب ووجود المضاد الحيوي **Streptolydigin**

– **يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (1):** رسم تخطيطي لمستوى تدخل ودور إنزيم الـــ ARN بوليميراز.



الوثيقة (1)

– **اقترح** فرضيتين تبين بهما تأثير المضاد الحيوي **Streptolydigin** على البكتيريا بإستغلالك للوثيقة (1).

الجزء الثاني:

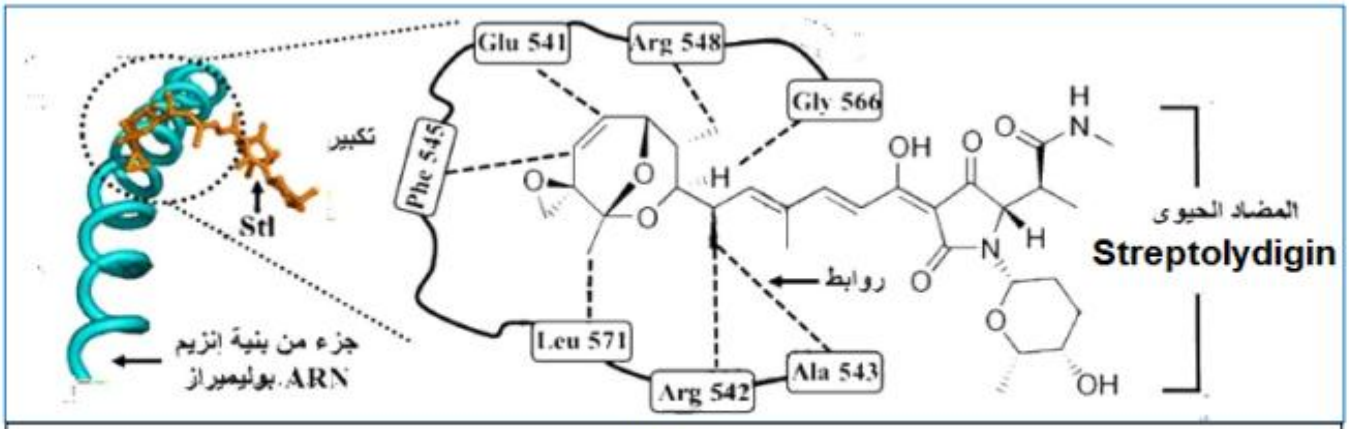
للتأكد من صحة الفرضيتين المقترحتين نقدم لك معطيات الوثيقة (2) حيث:

– **الشكل (أ):** يوضح جزء من البنية الفراغية لإنزيم ARN بوليميراز والمضاد الحيوي **Streptolydigin**

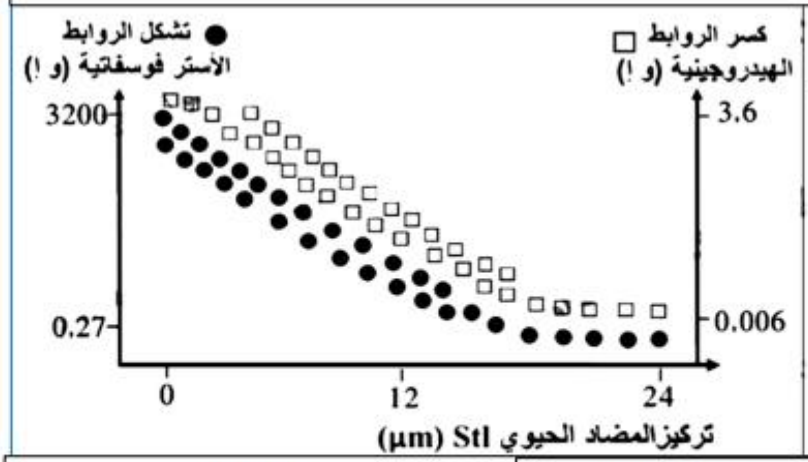
– **الشكل (ب):** يمثل تتبع نشاط إنزيم ARN بوليميراز عند تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي **Streptolydigin**

– **الشكل (ج):** يمثل نتائج قياس معدل تشكل الروابط الأستر فوسفاتية وكذا معدل كسر الروابط الهيدروجينية في وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي **Streptolydigin**

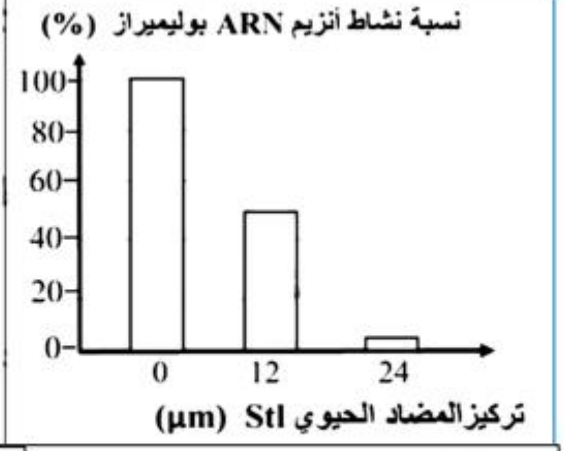
الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS



الشكل (أ)



الشكل (ج)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

-وضح تاثير المضاد الحيوي على البكتيريا مع مناقشه صحه الفرضيتين المقترحتين باستغلال الوثيقه(2)

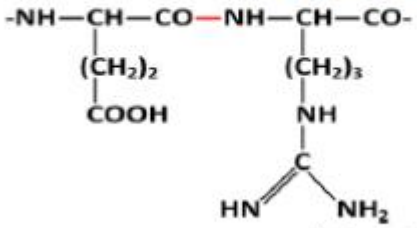
الجزء الثالث :

لخص في مخطط تطور الإصابات البكتيرية في غياب وفي وجود المضاد الحيوي **Streptolydigin** اعتمادا على معلوماتك وما توصلت اليه في هذه الدراسه.

@YONESWW

@YOUNES._MOHAMEDI

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

عنـــــــاصر الإجـــــابة	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
التمرين الأول(08نقاط)		
1. التعرف على الروابط (أ) و(ب):		
✧ **الرابطة (أ):** جسر ثنائي الكبريت		0.5
✧ **الرابطة (ب):** رابطة شاردية		0.5
تمثيل الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر: 		0.5
حساب الكتلة المولية للجزء المؤطر: $(174+147)-18=303$ غ/مول.		0.5
2. توضيح أهمية إستقرار البنية الفراغية للأنزيم، مع إبراز تأثير بعض عوامل الوسط على نشاطه:		
النص العلمي: (يتضمن النص: مقدمة، عرضًا وخاتمة).		
الأنزيمات جزيئات بروتينية ذات بنية فراغية مميزة تُكسبه تخصصًا وظيفيًا وتتم وفق شروط ملائمة للحياة، **فما هي أهمية إستقرار البنية الفراغية للأنزيم وكيف تؤثر بعض عوامل الوسط على نشاطه؟**		1.5
⇦ إن البنية الفراغية للأنزيم تُحدد **بعدد ونوع وترتيب** الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب السلسلة الببتيدية، وكذا **الروابط الكيميائية (جسور ثنائية الكبريت، روابط شاردية، هيدروجينية، كارهة للماء)** الناشئة بين السلاسل الجانبية لأحماض أمينية محددة ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة أو السلاسل الببتيدية حسب الرسالة الوراثية.		1
- هذه الروابط **تحافظ على إستقرار** البنية الفراغية الطبيعية للأنزيم.		0.5
- تحتوي البنية الفراغية للأنزيم على منطقة خاصة تدعى **الموقع الفعال** الذي يسمح بالتعرف النوعي على مادة التفاعل (الركيزة) وتثبيتها والتأثير عليها نوعيًا.		0.5
- يتأثر النشاط الأنزيمي بعوامل الوسط حيث:		
✧ **في وجود مواد منافسة للركيزة** تملك قدرة الإرتباط بالموقع الفعال للأنزيم فإنها تشغل الموقع الفعال عوضًا عن الركيزة وبالتالي يتوقف نشاط الأنزيم ويصبح غير فعال.		0.5
✧ **في درجة حرارة عالية** يتخرب الأنزيم ويفقد نهائيًا بنيته الفراغية المميزة وبالتالي يتوقف نشاط الأنزيم ويصبح غير فعال.		0.5
✧ **في pH غير ملائم** يفقد الموقع الفعال شكله المميز، بتغير حالته الأيونية وهذا يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يتوقف نشاط الأنزيم ويصبح غير فعال.		1
⇦ يتوقف نشاط الأنزيمات على بنيتها الفراغية (وبالأخص بنية الموقع الفعال) وعلى تأثير بعض عوامل الوسط، فالمحافظة على البنية الفراغية للأنزيم تؤدي إلى المحافظة على أداء وظيفته		

التمرين الثاني: (12ن)

الجزء الاول:

الوثيقه (1)

اقتراح فرضيتين لتبيان تاثير المضاد الحيوي Streptolydigin على البكتيريا :

الشكل(أ)

عدد مستعمرات البكتيريا: 0.25

في غياب المضاد الحيوي تتزايد عدد مستعمرات حتى تصل الى قيمه قيمه اعظميه 10^{-9} اين تثبت عند هذه القيمه ابتداء من الزمن 20 د تقريبا .

في وجود المضاد الحيوي تتزايد عدد المستعمرات البكتيريه تدريجيا ابتداء من الزمن 5 د حتى تصل الى قيمه اعظميه 10^{-7} اين تثبت عند هذه القيمه تقريبا ابتداء من الزمن 20 د. 0.25

نسبه تركيب الـARNm 0.5

في غياب المضاد الحيوي تتزايد نسبه تركيب ARNm من 75% وتتزايد حتى تصل الى قيمه اعظميه 150% اين تثبت عند هذه القيمه ابتداء من الزمن 20 دقيقه في وجود المضاد الحيوي بمجرد اضافه المضاد تتناقص نسبه تركيب الـARNm اين حتى تصل الى قيمه دنيا 20% عند زمن 24 ساعه.

الاستنتاج المضاد الحيوي**Streptolydigin** يثبط مرحله الاستنساخ من عمليه تركيب البروتين وبالتالي تثبيت نمو وتكاثر البكتيريا. 0.25

الشكل ب

رسم تخطيطي لالية من الاستنساخ (الاستطاله) يرتبط انزيم ARN بوليميراز بالمورثه ويعمل على ازاله الحزن وكسر الروابط الهيدروجينيه بين سلسلتي الـADN فتنفتح سلسلتي الـADN ،يبدا الانزيم بقراءه التتابعات على السلسله المسنسخه من الـADN وربط النيكليوتيدات الريبيه الحره المكمله لها في سلسلهARNm عن طريق تشكيل رابط استر فوسفاتيه بينها. 0.75

الاستنتاج: يعمل انزيم ARN بوليميراز على تركيب ARNm انطلاقا من الـADN عن طريق كسر الروابط الهيدروجينيه بين السلسلتين وتشكيل الروابط الاستر فوسفاتيه بين النيكليوتيدات الريبيه الحره . 0.5

الربط :

المضادا الحيوي يثبط تشكيل ARNm (مرحله الاستنساخ) فيوقف تركيب بروتين وبالتالي تثبيط نمو وتكاثر البكتيريا ،انزيم يسمح بتشكيلARNm عن عن طريق كسر الروابط الهيدروجينيه بين السلسلتين وتشكيل الروابط الاستر فوسفاتيه بين النيكليوتيدات الريبيه الحره.فالفرضيتين هما : 1

المضاد الحيوي**Streptolydigin** يثبط كسر الروابط الهيدروجينيه بين سلسلتي الـADN. 0.5

المضاد الحيوي**Streptolydigin** تشكيل الروابط الاستر فوسفاتيه بين النيكليوتيدات الريبيه الحره في ARNm. 0.5

الجزء الثاني:

الوثيقه(2):

الاستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الاستاذ محمدي يونس 3AS

الشكل (أ): المضاد الحيوي يرتبط مع جزء من انزيم الARN بوليميراز حيث تتشكل روابط مع جذور الاحماض الامينيه الحرة (الاحماض الامينية وترتيبها). 0.5

الاستنتاج

المضاد الحيوي يثبط نشاط انزيم الARN بوليميراز حيث يرتبط مع جزء من انزيم (الموقع الفعال) نتيجه وجود تكامل بنيوي بينهما. 0.5

الشكل (ب):

في غياب المضاد الحيوي نسبه نشاط انزيم الARN بوليميراز أعظمية 100 0.5

في وجود المضاد الحيوي وكلما زاد تركيز تركيزه تناقصت نسبه نشاط انزيم ا الARN بوليميراز الى ان تنعدم تقريبا عند التركيز 24 . 0.5

الاستنتاج: المضاد الحيوي**Streptolydigin** يثبط نشاط انزيم الARN بوليميراز. 0.25

الشكل (ج):

في غياب المضاد الحيوي معدل تشكل الروابط الاستر الفوسفاتيه يكون عند قيمه اعظميه 3200 ومعدل كسر الروابط الهيدروجينيه ايضا عند قيمه اعظميه 3.6 . 0.5

في وجود المضاد الحيوي وبزياده تركيزه يتناقص معده تشكيل روابط الاستر فوسفاتيه ومعدل كسر الهيدروجينيه الى ان ينعدم يكاد في كلا الحالتين . 0.5

الاستنتاج المضاد الحيوي**Streptolydigin** يثبط كسر الروابط الهيدروجينيه وتشكيل الروابط الاستر فوسفاتيه بين النكليوتيدات الريبيه الحرة. 0.25

الربط:

المضاد الحيوي**Streptolydigin** يثبط نشاط انزيم الحيوي**Streptolydigin** بوليميراز من خلال التثبت على جزء من الانزيم (الموقع الفعال) حيث يشكل روابط مع جذور الاحماض الامينيه الحره فيؤذي ذلك الى عدم قدره الانزيم على كسر الروابط الهيدروجينيه فلا تنفتح سلسلتين وتتوقف مرحله الاستنساخ . 1

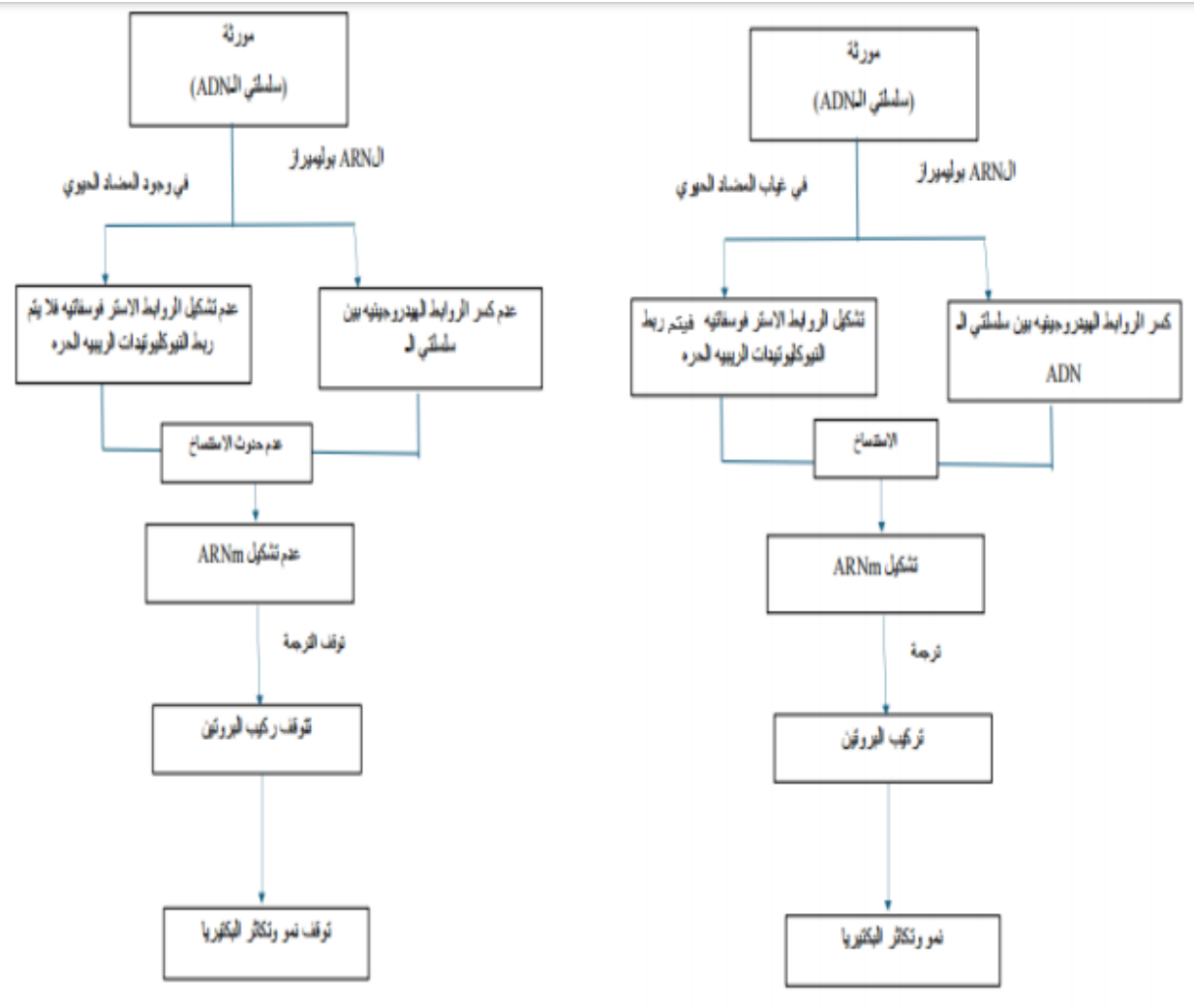
ويعمل مضاد الحيوي ايضا على تثبيط تشكيل الروابط الاستر فوسفاتيه فلا يتم ربط النيوكليوتيدات الريبيه الحره لتشكيل سلسلهARNm فتتوقف مرحله الاستنساخ. 0.5

بتثبيط الاستنساخ تتوقف الترجمة فيتوقف تركيب البروتين وتوقف نمو وتكاثر البكتيريا . 0.25

هده النتائج تؤكد صحة الفرضيتين المقترحتين. 0.25



YONESWW

2		**الجزء الثالث:**   @YOUNES._MOHAMEDI  @YONESWW

الاستاذ محمدي يونس 3AS
Younes._mohamedi
الاستاذ محمدي يونس

مديرية التربية لولايـة . تيسمسيلت . ثانوية طيبي قدور . س – س .

قسم: السنة الثـــالثة علوم تجريبية. السنة الدراسيـــة : 2025/2024

اختبار الفصل الأول في مادة : "علوم الطبيعة والحياة "

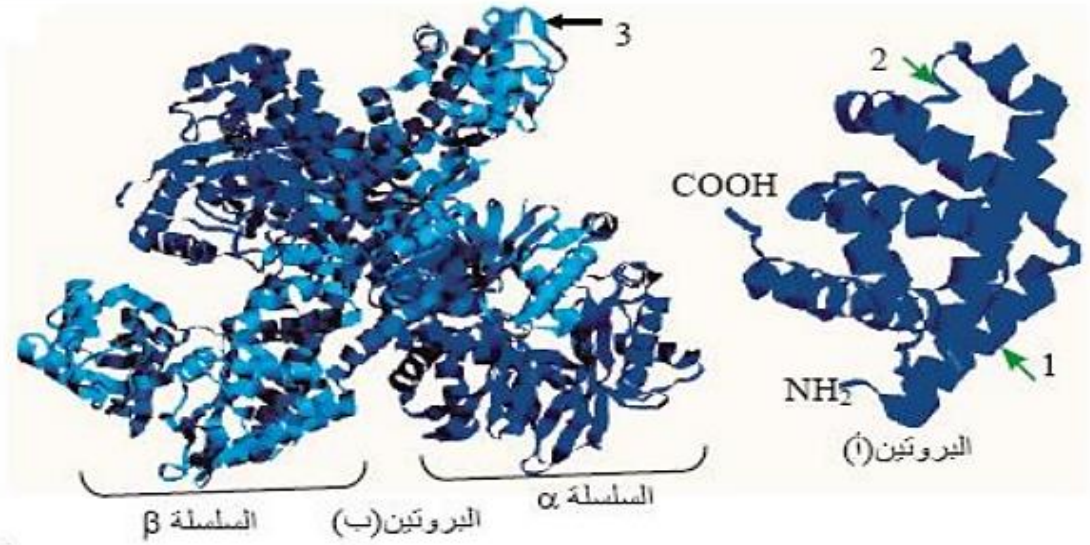
التمرين الأول: (06 نقاط)

تكتسب البروتينات بعد تركيبها بنيات فراغية خاصة تكسبها وظيفة محددة، تتكون من وحدات بنائية تدعى الأحماض الأمنية وللتعرف على بعض خصائص هذه الوحدات البنائية تقترح الدراسة التالية:

مكن مبرمج Rastop من الحصول على البنيات الفراغية لبروتينين (أ) و (ب) كما هو موضح في الشكل (أ) من الوثيقة(01).

بينما يظهر الشكل (ب) بعض الخصائص المتعلقة ببعض الوحدات البنائية التي تدخل في بنية البروتينين المدروسين في الشكل (أ).

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الرقم / الخصائص	1	2	3	4
الحمض الأميني	Lys	Asp	Val	Cys
نقطة Phi	9.74	3.22	5.96	5.06
الكتلة المولية(g/mol)	146	133	117	121
بنية الجذر R	$-(CH_2)_4-NH_2$	$-CH_2-COOH$	$-CH-(CH_3)_2$	$-CH_2-SH$

الوثيقة

1 - **سم** البيانات المرقمة في الشكل (أ) ثم **حدد** المستوى البنائي لكل بروتين مع التعليل

2 - **أكتب** الصيغة الكيميائية المفصلة لناتج الارتباط بالترتيب : 1 < 4 <2 < 3 مع **تحديد** شحنته عند ph=1

3 - انطلاقا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك **اشرح** دور الاحماض الامنية في تشكل واستقرار البنية الفراغية للبروتين .

التمرين الثاني: (07 نقاط)

يتحدّد نوع البروتين المركب على المستوى الخلوي بتتابع الأحماض الآمينية الداخلة في تركيبه ويتعلّق ذلك بوضع الحمض الأميني في موقعه المناسب أثناء عملية الترجمة. لذلك يمكن لبعض البكتيريا أن تستغلّ خصائص بعض الجزيئات المتدخلة في الترجمة لإيقاف تركيب البروتين بغية التكيّف مع الظروف غير الملائمة.

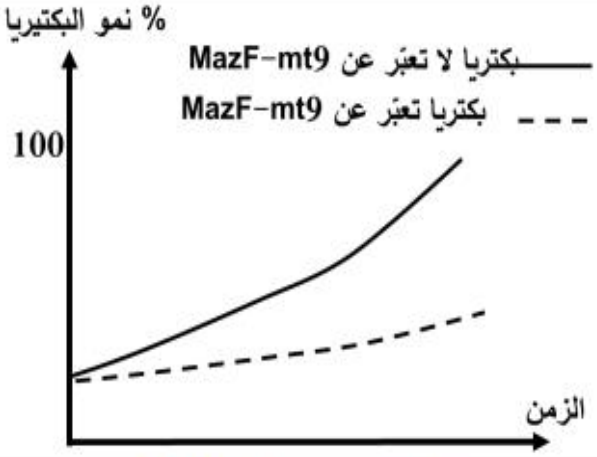
الجزء الأول: تعدّ عصيات كوخ **Mycobacterium tuberculosis** المسبّبة لمرض السّل من أكثر البكتريا قدرة على التكيّف ومقاومة الظروف غير الملائمة من أجل البقاء، بفضل ما تنتجه من سموم حسب حاجتها.

نريد في هذه الدراسة فهم طريقة تأثير إحدى الجزيئات السامة التي يرمزلها بـ **(MazF-mt9)**.

. يمثّل الشكل (1) من الوثيقة (1) نتائج قياس نسبة نمو سلالتين من البكتيريا إحداهما تعبّر عن سم **(MazF-mt9)** والأخرى لا تعبّر عنه.

. يمثل الشكل (2) من نفي الوثيقة نتائج تجريبية يتم فيها تركيب 3 جزيئات ARNm اصطناعية مختلفة التسلسل، توزع على 3 أوساط متماثلة تضم مستخلصات هيوليه بكتيرية خالية من الـ ADN والـ ARNm يضاف لكل وسط 15 (وإ) من سم (MazF-mt9) ويتم تتبّع نتائج تركيب البروتين اثناء عملية الترجمة.

. يمثل الشكل (3) من الوثيقة (1) نتائج قياس نسبة دمج الحمض الأميني الـ Lys في تركيب البروتين في الوسطين (2 و3) بدلالة تراكيز متزايدة من سم (MazF-mt9).

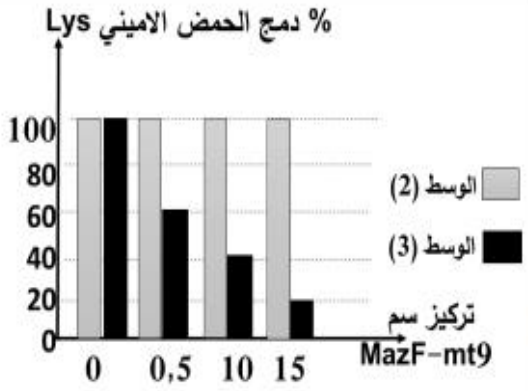


الشكل (1) من الوثيقة (1)

رقم الرامزة	رامزات الـARNm ⟶	نتائج عملية الترجمة
الوسط (1)	AUG CUU CUG CCC AUA CAA	تركيب بروتين كامل
الوسط (2)	AUG CUU CUG AAG AUA CAA	تركيب بروتين كامل
الوسط (3)	AUG CUU CUG AAA AUA CAA	توقف الريبوزوم عند الرامزة رقم 04

ملاحظة: يشفّر للحمض الأميني Lys بالرامزتين: AAA وAAG

الشكل (2) من الوثيقة (1)



الشكل (3) من الوثيقة (1)

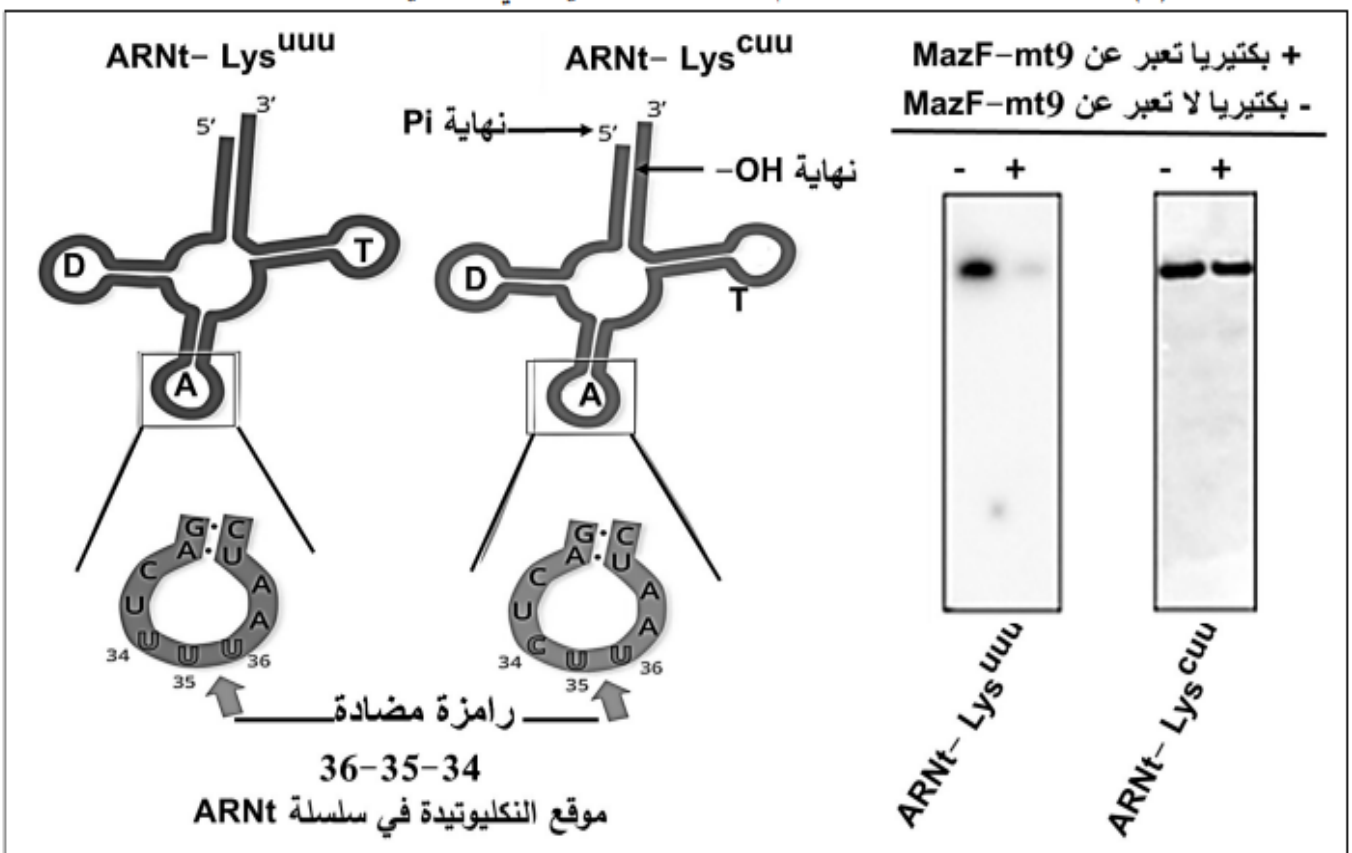
1- **وضّح** طريقة تأثير سم (MazF-mt9) على تركيب البروتين بكتيريا السّل باستغلال معطيات الوثيقة (1).

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

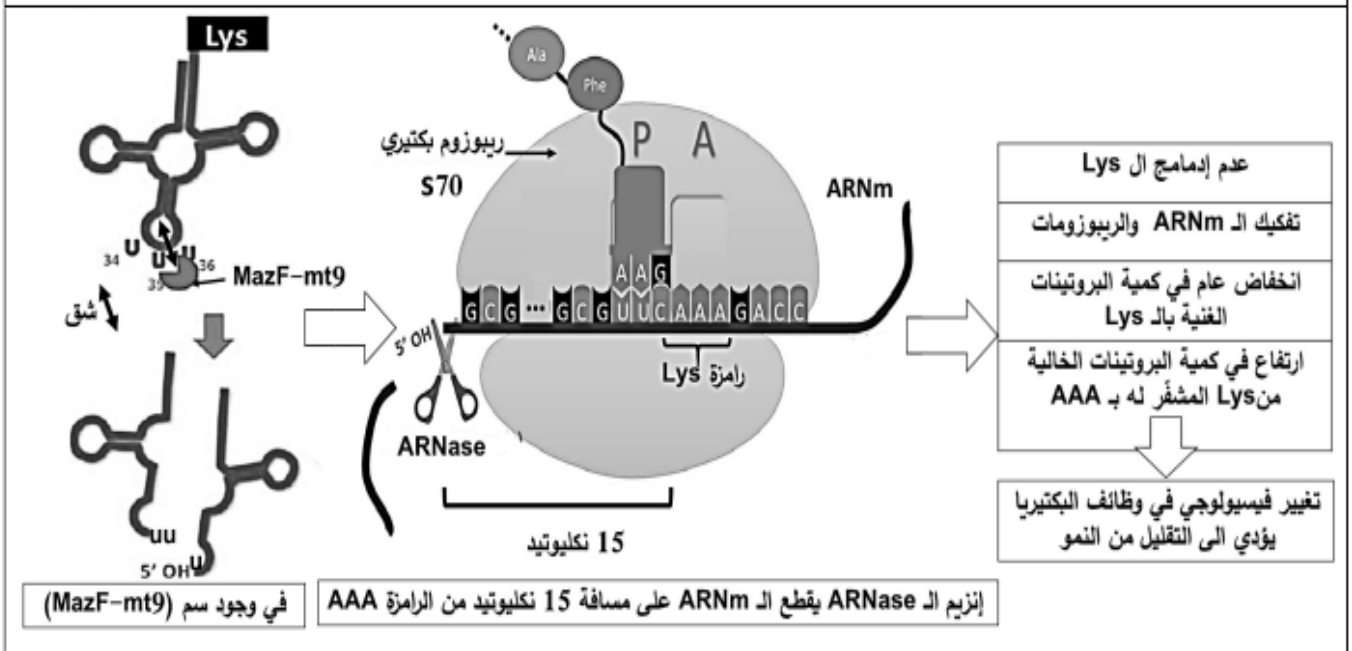
الجزء الثاني: لفهم آلية تأثير سم (MazF-mt9) على بكتيريا السّل نجري الدراسة التالية:

. يُمثّل الشكل (1) من الوثيقة (2) البنية ثنائية الأبعاد لنوعين من جزيئات الـ ARNt ونتائج الكشف عن وجودها في هيولى خلية بكتيرية تعبّر عن السم (+) وأخرى لا تعبّر عنه (−) بتقنية خاصة حيث تدلّ اللطخة على وجود ARNt.

. يُمثّل الشكل (2) من نفس الوثيقة آلية تأثير السم على النشاط الفيزيولوجي للبكتيريا.



الشكل (1) من الوثيقة (2).



الشكل (2) من الوثيقة (2).

1- **اشرح** آلية تأثير سم (MazF-mt9) على تركيب البروتين عند بكتيريا السّل ما يسمح لها بالتكيّف من أجل البقاء.

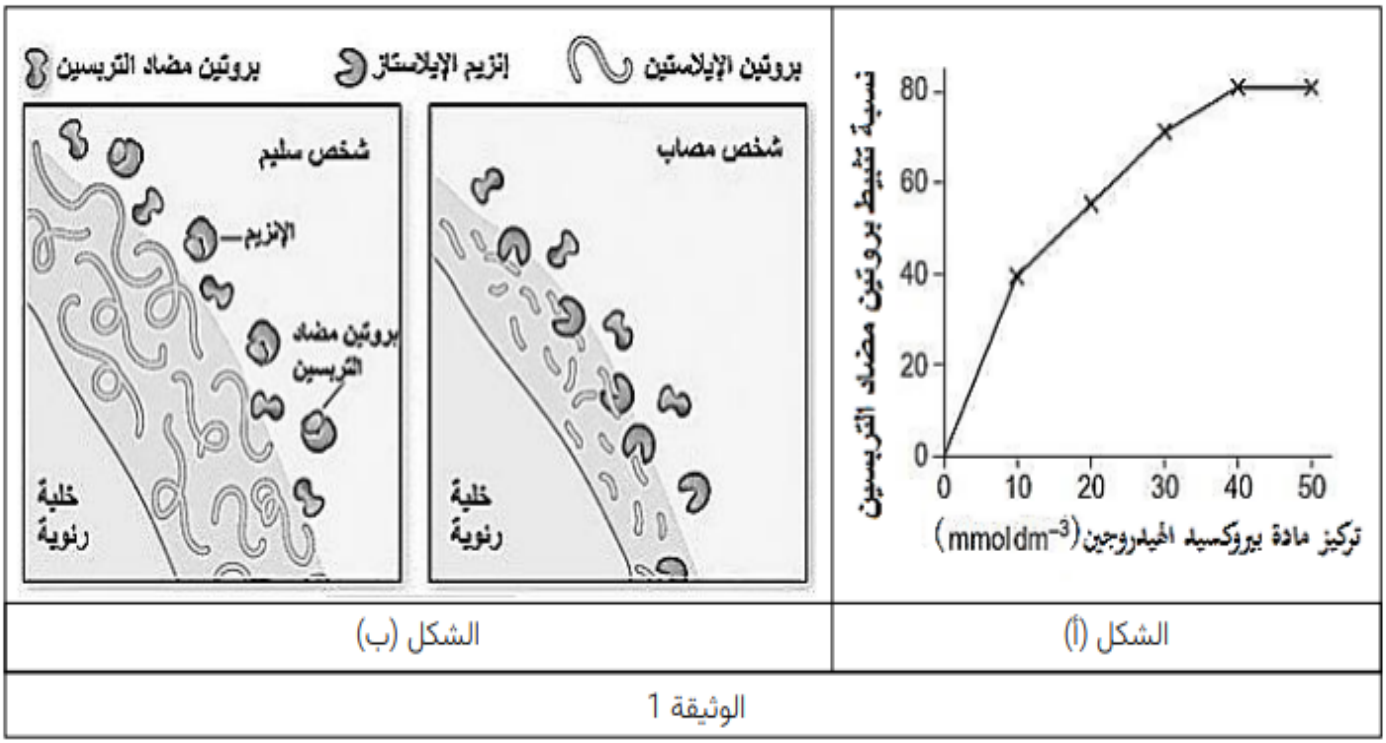
الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

التمرين الثالث :(8 ن)

داء الانسداد الرئوي المزمن COPD مرض يؤدي إلى إعاقة تدفق الهواء الخارج من الرئتين نتيجة ارتخاء الأسناخ الرئوية وفقدان مرونتها بسبب تخريب بروتين الإيلاستين الذي يساهم في بنائها ومرونتها، من أهم أعراضه صعوبة التنفس. نريد في هذه الدراسة التعرف على أسباب الإصابة بهذا المرض.

الجزء الأول: الإيلاستاز عبارة عن إنزيم تفرزه بعض الخلايا المناعية أثناء الاستجابة ضد الإصابات البكتيرية حيث يعمل على تفكيك جدرانها ومن أجل حماية بروتينات العضوية يفرز الكبد بروتين مضاد التربسين α1-antitrypsine خاصة على مستوى الأنسجة الرئوية، يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 خليتين رئويتين إحداهما لشخص سليم والثانية لشخص مصاب بداء الانسداد الرئوي المزمن.

أكدت الكثير من الدراسات أن هناك عالقة بين التدخين والإصابة بمرض الانسداد الرئوي المزمن لاحتواء السجائر على مادة بيروكسيد الهيدروجين O2H2، يمثل الشكل (ب)من الوثيقة 1 نتائج قياس نشاط بروتين مضاد التربسين في وجود مادة بيروكسيد الهيدروجين.



الشكل (أ) | الشكل (ب)

الوثيقة 1

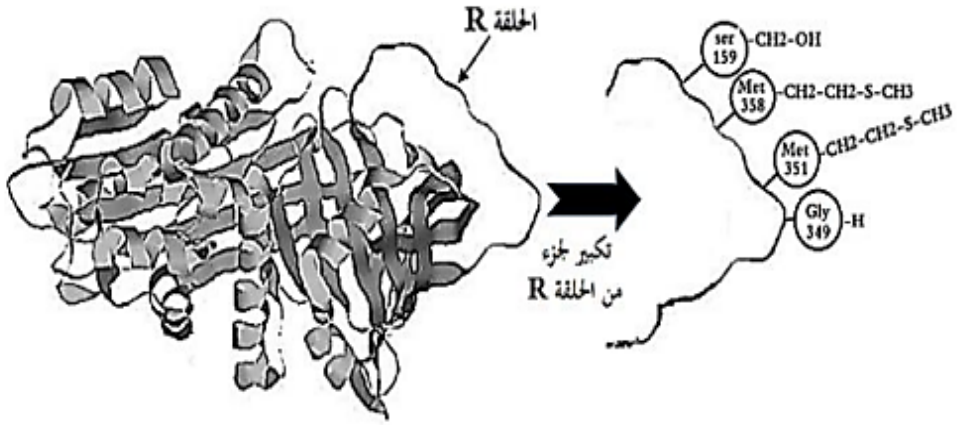
- **بالاعتماد** على الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة 1 **اقترح** فرضية تفسر بها العالقة بني تناول السجائر والإصابة مبرض الانسداد الرئوي المزمن.

الجزء الثاني:

لغرض التعرف على آلية تأثير بيروكسيد الهيدروجين على بروتين مضاد التربسين نقترح عليك الدراسات التالية:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 2 نموذج يعرض البنية الفراغية بروتين مضاد التربسين مع تكبير لأحد الأجزاء المهمة من هذا البروتين، بينما ميثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة جدول لنتائج تجريبية أجريت على بروتين مضاد التربسين.

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS



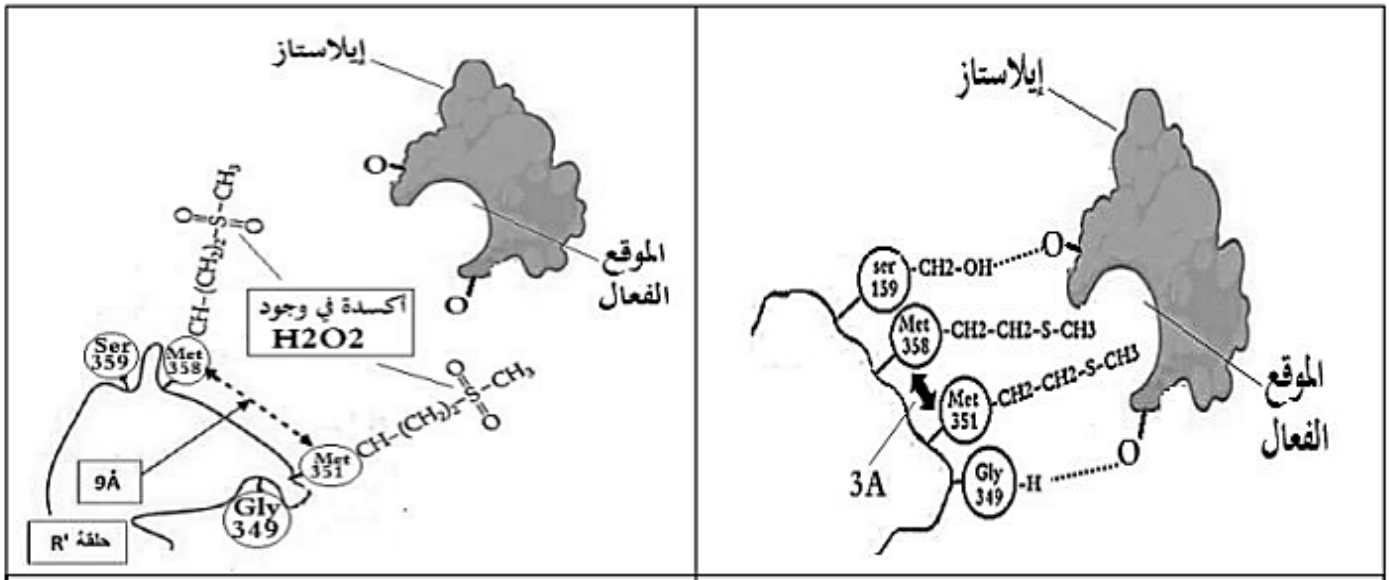
الشكل (أ)

الحلقة R	وجود الحلقة R في البروتين مضاد التربسين	غياب الحلقة R في البروتين مضاد التربسين
تشكل المعقد "إيلاستاز–بروتين مضاد التربسين"	+	–

الشكل (ب)

الوثيقة 2

– من جهة أخرى تم تمثيل نماذج للبنية الفراغية لإنزيم الإيلاستاز والحلقة R للبروتين مضاد التربسين في حالة غياب مادة بيروكسيد الهيدروجين (الشكل "أ" من الوثيقة 3) وفي حالة وجودها (الشكل "ب" من الوثيقة 3).



الشكل (أ) | الشكل (ب)

الوثيقة 3

– **باستغلالك** لأشكال الوثيقتين 2 و3 **اشرح** العلاقة بين تناول السجائر والإصابة مبرض الانسداد الرئوي المزمن ثم **صادق** على صحة الفرضية المقترحة سابقا.

الجزء الثالث : على ضوء ما سبق بين بمخطط تأثير بعض المواد الكيميائية مثل بيروكسيد الهيدروجين على استقرار البنية الفراغية للبروتينات.

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

الاجابة النموذجية

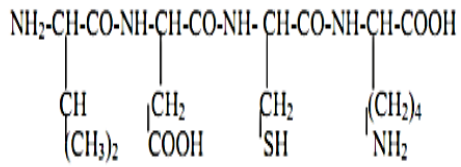
1-تسمية البيانات المرقمة:

1-بنية ثانوية حلزونية α. 2-منطقة انعطاف. 3-بنية ثانوية ورقية β. 3×0.25

الشكل (أ): بروتين ذو بنية ثالثية، لأنه يتكون من سلسلة ببتيدية واحدة متكونة من ارتباط عدة بنيات ثانوية تفصلها مناطق انعطاف. 4×0.25

الشكل (ب): بروتين ذو بنية رابعية، لأنه يتكون من اتحاد تحت وحدتين لكل منهما بنية ثالثية. 03.25

2-كتابة الصيغة المفصلة لناتج ارتباط الوحدات البنائية معا وفق الترتيب التالية :3-2-4-1 0.25



- **تحديد الشحنة:** عند PH= 1 =+2 . 5×0.25

4-النص العلمي:

- الأحماض الأمنية مركبات عضوية تتكون من ارتباط مجوعة أمنية مع أخرى كربوكسيلية مرتبطتين بذرة كربون مركزية والتي تتصل بدورها بذرة هيدروجين وجذر R تختلف بنيته من حمض أميني لآخر ، فما هو دور الأحماض الأمنية في ثبات واستقرار البنية الفراغية للبروتين ؟ 0.75

- تعتبر الأحماض الأمنية الوحدات البنائية للبروتين، حيث تعتمد البنية الفراغية للبروتين على عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمنية التي تدخل في تركيبه. 0.50 02.75

- تعمل بعض الأحماض الأمنية على استقرا البنية الفراغية للبروتين عن طريق تشكيل مختلف الروابط وهي الهيدروجينية و الشاردية وجسور ثنائية الكبريت وتجاذب الأقطاب الكارهة للماء. 050

- حيث تنشأ هذه الروابط بين أحماض أمنية محددة وذات ترتيب معين في السلسلة الببتيدية مما يعطي للبروتين بنية فراغية مستقرة تمكنه من أداء وظيفته داخل العضوية. 0.50

- فالأحماض الأمنية أساس تشكل واستقرار البنية الفراغية للبروتين، وأي خلل على مستواها يفقد البروتين استقرار وثبات بنيته الفراغية وبالتالي يفقد وظيفته مما ينجر عنه ظهور اضطرابات على مستوى العضوية تتعلق بوظيفة ذلك البروتين. 0.50

- **الجزء الأول:**

- توضيح طريقة تأثير سم (MazF-mt9) على تركيب بروتين بكتيريا السل: 03.5ن

- يمثل الشكل 01 نتائج قياس نسبة نمو بكتيريا السّل إحداهما تعبّر عن السم والأخرى لا تعبر عنه: 2*0.25

- بمرور الزمن بالنسبة للبكتيريا التي لا تعبّر عن السم يتزايد نموها بوتيرة سريعة إلى أن يصل إلى نسبة 100% بينما البكتيريا التي تعبّر عن السم يتزايد نموها بوتيرة بطيئة جدا. (0.5)

- الاستنتاج: تثبّل أو تحد (تثبط) مادة Mazf -mt9 نمو البكتيريا. 0.5

- يمثل الشكل 02 نتائج تركيب البروتين بكتيريا السل أثناء عملية الترجمة لثلاثة أوساط بها ARNm مختلفة التسلسل وبإضافة 15 (µl) من سم MazF-mt9 حيث نلاحظ:

- في الوسطين (1) و (2) يتم تركيب البروتين كاملا. 2*0.25

- في الوسط (3) يتوقف الريبوزوم عند الرامزة الرابعة (AAA) التي تشفّر للحمض الأميني Lys. (0.5)

- علما أن Lys يشفر عنه أيضا بالرامزة GAA التي اخذت الموقع 4 في الـ ARNm في الوسط الثاني

- الاستنتاج يمنع السم MazF-mt9 تركيب البروتين الذي يضم Lys مشفر له بالرامزة AAA فقط 0.5

يمثل الشكل (3): نتائج قياس النسبة المئوية لدمج الحمض الامينيLYS في الوسط 02 و03 بدلالة تركيز سم MazF-mt9:

- في غياب السم نسبة دمج الحمض الاميني LYS في الوسطين أعظمية 100% 2*0.25

- في التراكيز المتزايدة من السم تنخفض نسبة دمج الحمض الاميني LYS في الوسط 03، وتبقى ثابتة عند100 % في الوسط 02 (0.5)

- الاستنتاج: يمنع السم دمج الحمض الاميني LYS المشفر بالرامزة AAA دون غيرها في تركيب البروتين. 0.5

- الربط بين المعلومات: يثبط (يحدّ) سم Mazf mt9- نمو البكتيريا بمنع تركيب البروتينات التي تضمّ الحمض الأميني Lys المشفّر عنه بالرامزة AAA وذلك بمنع دمجه في السلسلة الببتيدية ما يؤدي إلى توقف الترجمة عند هذه الرامزة. 0.5

- **الجزء الثاني:**.....

- شرح آلية تأثير السم على تركيب البروتين عند بكتيريا السل ما يسمح لها بالتكيف من اجل البقاء: 3.5ن

- يمثل الشكل 01 البنية ثنائية الأبعاد لنوعين من جزيئات ARNt ونتائج الكشف عن وجودهما في هيولى نوعين من بكتيريا السل.

- يوجد نوعان من جزيئات ARNt الخاصة بنقل Lys ($ARNtLys^{UUU}$، $ARNtLys^{CUU}$) لهما نفس البنية ثنائية الأبعاد ونفس المواقع 36-35-34 لتموضع نكليوتيدات الرامزة المضادة في الحلقة A من سلسلة الـ ARNt وتختلفان في نوع النكليوتيدة رقم 34 (CUU/UUU)

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

- نلاحظ في هيولى الخلية التي لا تعبّر عن السم **ظهور لطختين تدلان على وجود كل من جزيئتي $ARNtLys^{CUU}$ و$ARNtLys^{UUU}$** — 3*0.5 (1.5)
- في هيولى الخلية البكتيرية التي تعبّر عن سم Mazf -mt9 **تظهر لطخة واحدة فقط تدل على تواجد جزيئات $ARNtLys^{CUU}$ وغياب جزيئات $ARNtLys^{UUU}$** — 0.25
- **الاستنتاج: يستهدف السم جزيئة الـ $ARNtLys^{UUU}$ أو (يؤدي التعبير عن السم في البكتيريا إلى اختفاء $ARNtLys^{UUU}$من الهيولى).**
- **يمثل الشكل 02 آلية تأثير السم على النشاط الفيزيولوجي للبكتيريا:**
- **يحدث السم شقا على مستوى جزيئة $ARNtLys^{UUU}$** في موقع الرامزة المضادة UUU بين النكليوتيدتين رقم 35 و36. — 3*0.25
- ينتج عن ذلك خلل في وظيفة نقل الحمض الأميني **LYS** إلى الموقع A للريبوزوم **فيتوقف دمجه عند وصول الريبوزوم إلى الرامزة AAA** المشفرة له (0.75)
- يتدخل بعد ذلك إنزيم الARNase في قطع الـ ARNm على مسافة 15 نكليوتيدة من الرامزة AAA **فتتوقف عملية الترجمة مما يؤدي إلى انخفاض عام في كمية البروتينات الغنية بـLYS** ما ينتج عنه تغير فيزيولوجي في وظائف البكتيريا يؤدي إلى التقليل من نموها.

الاستنتاج: يوقف السم عملية الترجمة بإحداث خلل في بنية ووظيفة ARNt الحامل للرامزة UUU. — 0.25

- **ربط المعلومات لشرح آلية تأثير السم على النشاط الفيزيولوجي للبكتيريا:**
- يستهدف السم البكتيري (MazF-mt9) جزيئة الARNt الحامل للرامزة المضادة UUU محدثا خلل في بنيتها وبالتالي وظيفتها في نقل الحمض الأميني Lys ووضعه في موقعه المناسب من السلسلة الببتيدية أثناء ترجمة الرسالة الوراثية والذي يوافق الرامزة AAA، ما يؤدي إلى توقيف تركيب البروتينات التي تضم Lys المشفر له بالرمزة AAA فقط، ينعكس ذلك على النشاط الفيزيولوجي للبكتيريا فيثبط نموها تكيفا مع الظروف غير الملائمة. (ج0.75)

التمرين الثالث :

الجزء الأول:

1. استغلال اشكال الوثيقة(01) :

الشكل (أ) : يمثل عينتين رئويتين إحداهما لشخص سليم والثانية لشخص مصاب بداء الانسداد الرئوي المزمن. حيث نلاحظ تواجد إنزيم الإيلاستاز الذي يفكك بروتين الإيلاستين لكن الشخص السليم يملك بروتين مضاد التربسين الذي يثبت على إنزيم الإيلاستاز فيمنعه من هدم بروتينات الخليا الرئوية لديه.

أما عند الشخص المريض فنلاحظ تواجد بروتين مضاد التربسين لكن لا يثبت على إنزيم الإيلاستاز فيعمل على هدم جدران الخلايا الرئوية لديه

الاستنتاج: يوجد عند المريض خلل على مستوى بروتين مضاد الايلاستاز فلا يقوم بتثبيط إنزيم الايلاستاز عن المريض بالانسداد الرئوي

الشكل (ب): يوضح منحنى لنتائج قياس نشاط بروتين مضاد التربسين في وجود مادة بيروكسيد الهيدروجين حيث نلاحظ (0- 50 $mmol.dm^{-3}$ من بيروكسيد الهيدروجين) تزايد نسبة تثبيط بروتين مضاد التربسين من 0 إلى 80 %.

الاستنتاج: بيروكسيد الهيدروجين يثبط البروتين مضاد التربسين.

الفرضيات المقترحة حول العلاقة بين تناول السجائر والاصابة بمرض الانسداد الرئوي:

ف1: بسبب التدخين خلل على مستوى البروتين مضاد التربسين

ف2: بسبب التدخين تنشيط إنزيم الايلاستاز

الجزء الثاني

1. استغلال اشكال الوثيقة(02):

الشكل (أ): يمثل نموذج بعرض البنية الفراغية لبروتين مضاد التربسين مع تكبير لأحد الأجزاء المهمة من هذا البروتين حيث نلاحظ أن هذا البروتين مكون من سلسلة ببتيدية بها عدة بنيات ثانوية ورقية وحلزونية بينها نقاط انعطاف كما يتميز بوجود حلقة R تتكون من الأحماض الأمينية Ser159، Met358، Met358 و Gly349 .

الاستنتاج: يتميز البروتين مضاد التربسين ببنية فراغية ثالثية تتميز بحلقة R بها أحماض أمينية محددة

الشكل (ب): يمثل جدول لنتائج تجريبية أجريت على بروتين مضاد التربسين. حيث نلاحظ في وجود الحلقة R في البروتين مضاد التربسين يتشكل المعقد "إيلاستاز-بروتين مضاد التربسين" أما في غياب الحلقة R في البروتين مضاد التربسين فلا يتشكل المعقد "إيلاستاز-بروتين مضاد التربسين"

الاستنتاج: الحلقة R ضرورية لتشكل المعقد "إيلاستاز-بروتين مضاد التربسين"

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

استغلال أشكال الوثيقة(03):

الشكل "أ": تمثيل نماذج للبنية الفراغية لإنزيم الإيلاستاز والحلقة R للبروتين مضاد التربسين في **حالة غياب** مادة بيروكسيد الهيدروجين حيث نلاحظ:

البروتين مضاد التربسين ذو بنية ملتفة بها عدة بنيات حزونية وورقية بينها نقاط إنعطاف ويتميز بوجود حلقة R تحتوي الأحماض الأمينية Ser159، Met358، Met351 و Gly349 .

الاستنتاج: البروتين مضاد التربسين يتميز بوجود حلقة R

الشكل "ب": جدول لنتائج تجريبية أجريت على بروتين مضاد التربسين حيث نلاحظ:

- في وجود الحلقة R في البروتين مضاد التربسين يتشكل المعقد "إيلاستاز-بروتين مضاد التربسين"

- أما في غياب الحلقة R في البروتين مضاد التربسين فلا يتشكل المعقد "إيلاستاز-بروتين مضاد التربسين"

الاستنتاج: الحلقة R للبروتين مضاد التربسين ضرورية تشكل المعقد "إيلاستاز-بروتين مضاد التربسين"

استغلال أشكال الوثيقة(03):

الشكل(أ): تمثيل نماذج للبنية الفراغية لإنزيم الإيلاستاز والحلقة R للبروتين مضاد التربسين في **حالة غياب** مادة بيروكسيد الهيدروجين حيث:

تكون المسافة بين الأحماض الأمينية الوسطية Met358، Met351 للحلقة R من البروتين مضاد التربسين متقاربة بينها مسافة 3A° وهذا يسمح لجذور الأحماض الأمينية الطرفة Ser159 و Gly349 للحلقة R بتشكيل روابط هيدروجينية مع فرتين أكسجين على حاني الموقع الفعال للإنزيم إيلاستاز

الاستنتاج: البروتين مضاد التربسين يثبط الايلاستاز عن طريق حجب الموقع الفعال له

الشكل(ب): تمثيل نماذج للبنية الفراغية لإنزيم الإيلاستاز والحلقة R للبروتين مضاد التربسين في **حالة وجود** مادة بيروكسيد الهيدروجين حيث نلاحظ:

أن مادة بيروكسيد الهيدروجين تؤدي إلى أكسدة الأحماض الأمينية الوسطية Met358، Met351 للحلقة R من البروتين مضاد التربسين فتباعد وتصبح بينها مسافة 9A° وهذا يؤدي كذلك إلى تباعد الأحماض الأمينية الطرفة Ser159 و Gly349 للحلقة R فلا ترتبط بحاني الموقع الفعال للإنزيم إيلاستاز فلا يُثبَّط

الاستنتاج: مادة بيروكسيد الهيدروجين تفقد البروتين مضاد التربسين قدرته على تثبيط الإيلاستاز.

شرح العلاقة بين تناول السجائر والإصابة بمرض الانسداد الرئوي المزمن.

مما سبق وجدنا أن البروتين مضاد التربسين يملك حلقة R وظيفية بها أحماض أمينية محددة **تسمح لها** بالارتباط بإنزيم الإيلاستاز فتحجب موقعه الفعال وهذا لا يفكك بروتين الايلاسين للخلايا الرئوية

أما عند التدخين الذي يحتوي على مادة بيروكسيد الهيدروجين فإن هذا الأخير يؤدي إلى تغير على مستوى الحلقة R للبروتين مضاد التربسين **مما يعيق** إرتباطه بإنزيم الإيلاستاز فيبقى نشطا وبذلك يفكك الايلاستين المكون لجدران الخلايا الرئوية مسببا الانسداد الرئوي

ومنه : الفرضية الاولى التي تنص على ان التدخين يؤدي الى خلل على مستوى البروتين مضاد الايلاستين صحيحة

@YOUNES._MOHAMEDI

@YONESWW

@YONESWW

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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

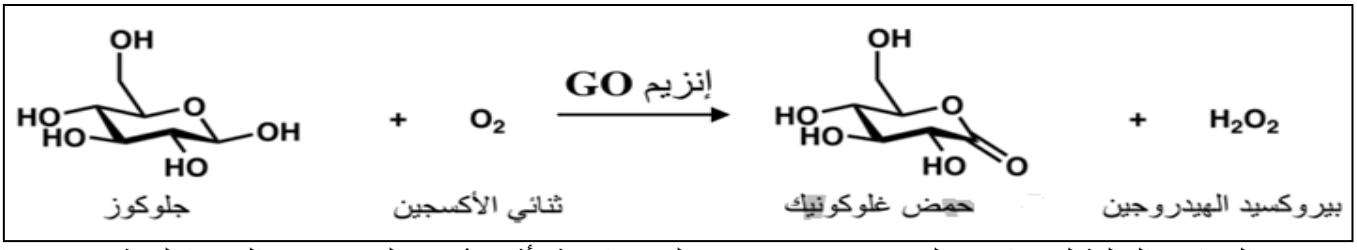
الموسم الدراسي:2025/2024
المستوى: 3 ع ت
المدة: ساعتان.

اختبار الفصل الأول في مادة علوم الطبيعية والحياة

التمرين الأول :(07ن)

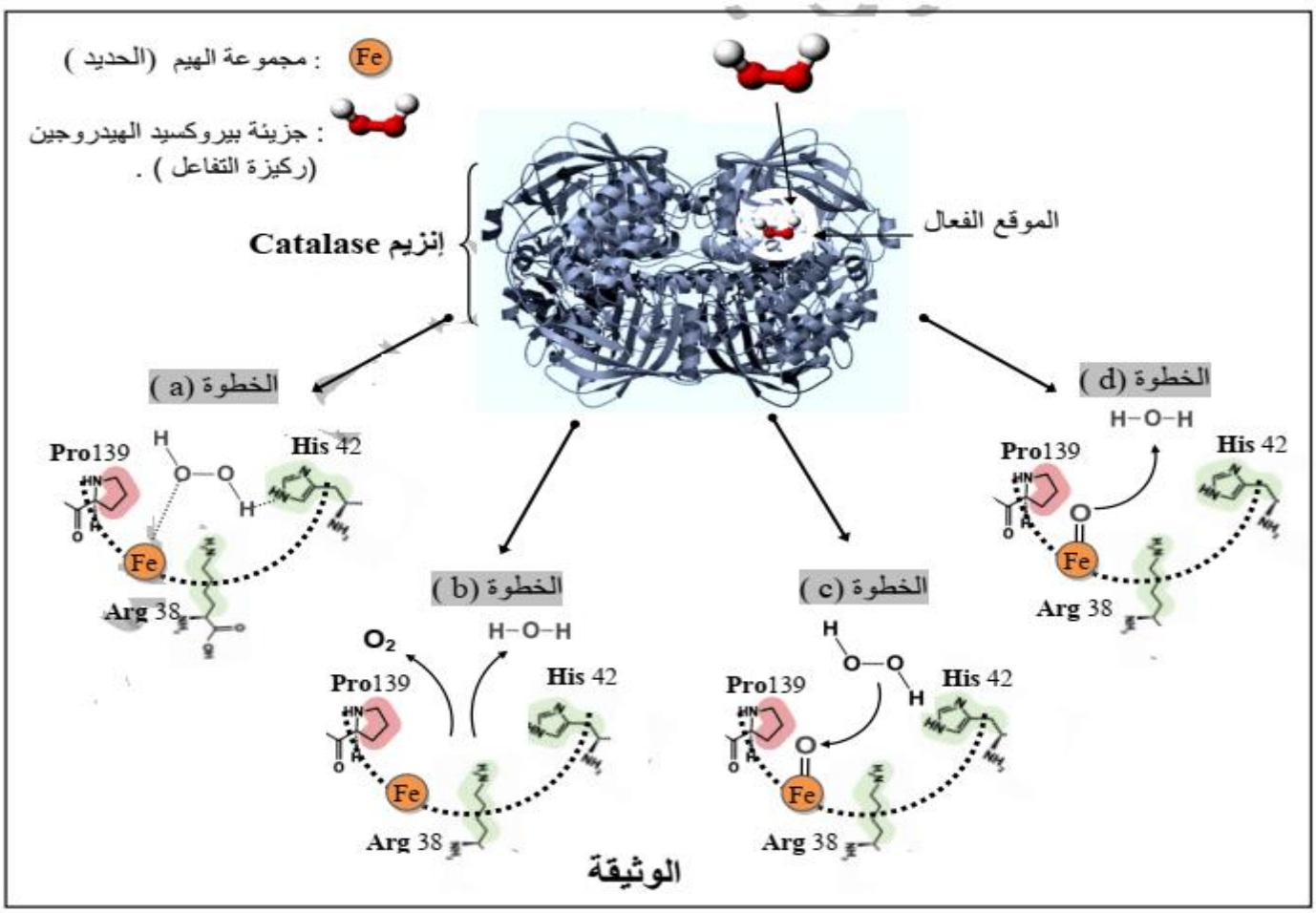
تتجسد الأدوار الوظيفية للإنزيمات الداخل خلوية في عدة جوانب تضمن أيض الجزيئات وبالتالي ضمان حياة الأنسجة الخلوية والكائن الحي.

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(ن13)

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

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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

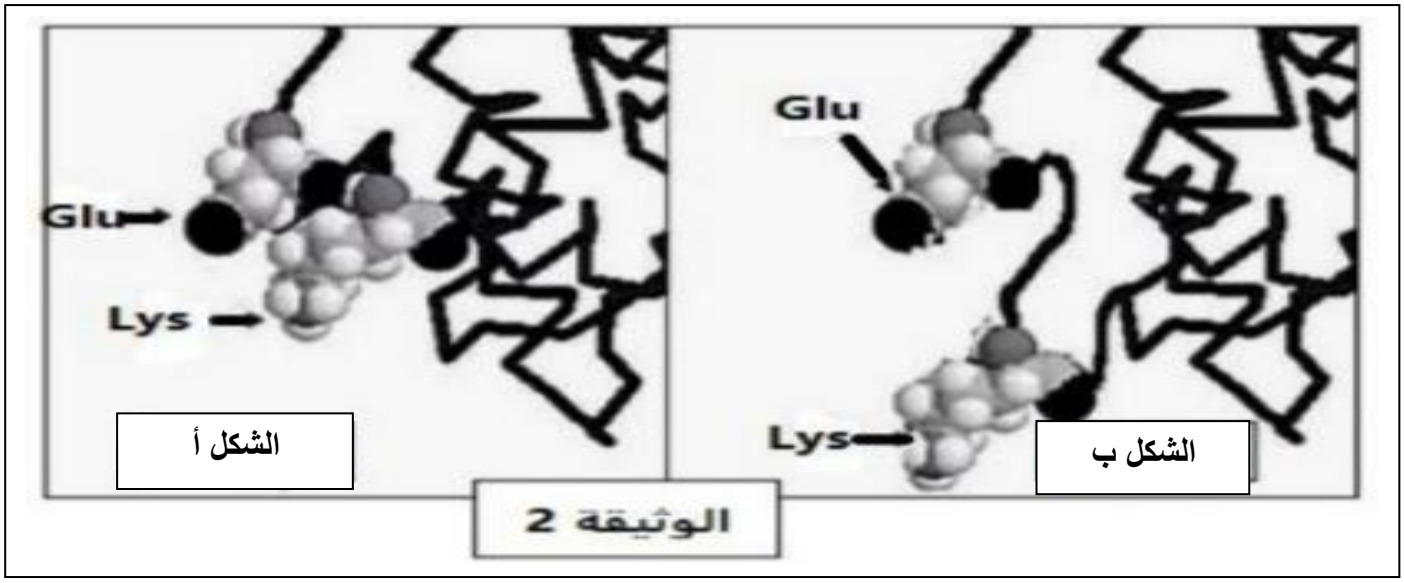
الجزء الثاني:

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

YONESWW
الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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.

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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 الARNm المشفر 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 **GG**U / U**CU** / U**UC** عند البكتيريا الحساسة الى **AA**U / U**UC** / U**CU** عند البكتريا المقاومة ، فتغيرت الأحماض الأمنية من Gly 151 / Ser154 / Phe 155 في بروتين Lambعند البكتريا الحساسة الى الأحماض الأمينيةAsn151 / Ser155/ Phe 154 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) PH = 1 أقل من PHi (Glu) فالوسط حمضي و يسلك Glu سلوك القاعدة PH = 6 أكبرمن PHi (Glu) فالوسط قاعدي و يسلك Glu سلوك الحمض	N_3H- CH - COOH $(CH2)_2$ COOH	NH2- CH - COO $(CH2)_2$ COO

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية. امتحان الثلاثي الأول

شعبة: علوم تجريبية. 2025-2024

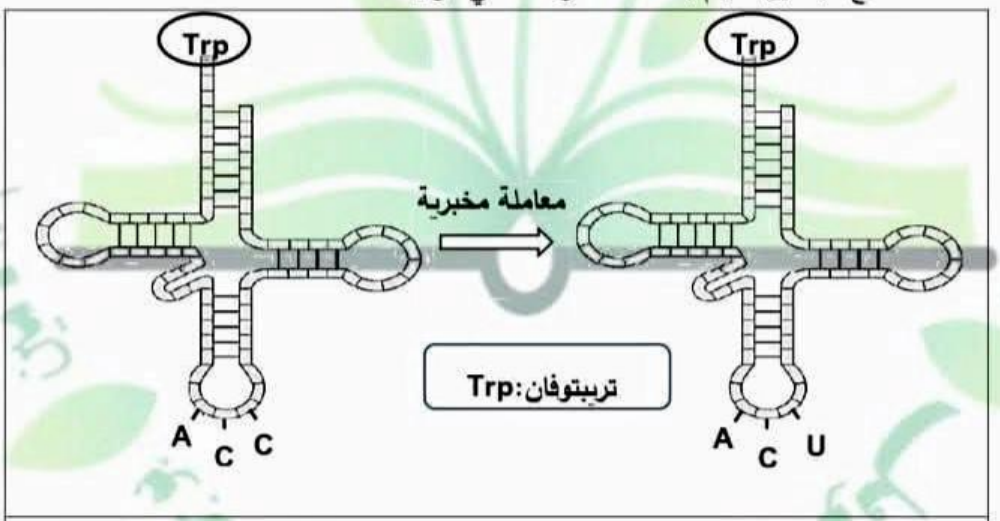
اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة المـدة :02 سا و30 د

ثانويات: محمد هجرس (الجزائر)، لوصيف رشيد (سكيكدة)، عمران عبد العزيز مسلمون (تيبازة)، برجي محمد أغقال (خنشلة)، ساقية بوخميس (قسنطينة)، وزاني ايمان (مستغانم)، ثانوية الملاك (الجزائر)، الاخوة عشي (خنشلة)، ثانوية مليكة قايد (سطيف)، حسيبة بن بوعلي (الجزائر)، جوامع محمد الشريف (سوق أهراس)، كريم بلقاسم (بومرداس)، بوطارفة فوضيل (الطارف)، خالدي مامون (خنشلة)، ثانوية 18 فيفري (عنابة)، سقني الصادق (خنشلة)، الطاهر بن فاضل (الجزائر)، بويري بوعلام (بومرداس)، بن ساعد بوحفص (الجلفة)، بلقاسم محمد (تلمسان)، علي كافي (خنشلة)، شنوفي بن يعقوب (وهران)، زراق زلفانة (غرداية)، الاخوين ريال وعلي (بومرداس)، عرايجي طيب (البليدة)، صافي الدين قدور (سطيف)، زراري محمد (بسكرة)، بعلي الشريف محمد (زرالدة)، الشاذلي بن جديد (أدرار)، مهداوي أحمد (مستغانم)، عباس الغبريني (الجزائر).

التمرين الأول: (7 نقاط).

التعبير المورثي هي ظاهرة تميز الكائنات الحية ينتج عنها بروتينات تتحكم فيها شفرة وراثية خاصة، يمكن تعديل هذه الشفرة الوراثية بواسطة تقنيات بيوتكنولوجية حديثة في إطار إيجاد حلول لبعض الأمراض الوراثية.

مرض السكر الوراثي يتعلق أساسا بطفرة في مورثة الأنسولين أدت الى ظهور رامزة توقف UGA عوض UGG في سلسلة ARNm، ما دفع الباحثين للقيام بالمعاملة الموضحة في الوثيقة المساعدة.



الوثيقة المساعدة

- **برر** إمكانية لجوء الباحثين لهذه المعاملة المخبرية لعلاج هذا النوع من داء السكري.

ملاحظة: تهيكل الإجابة في نص علمي يتضمن: مقدمة، عرض، خاتمة.

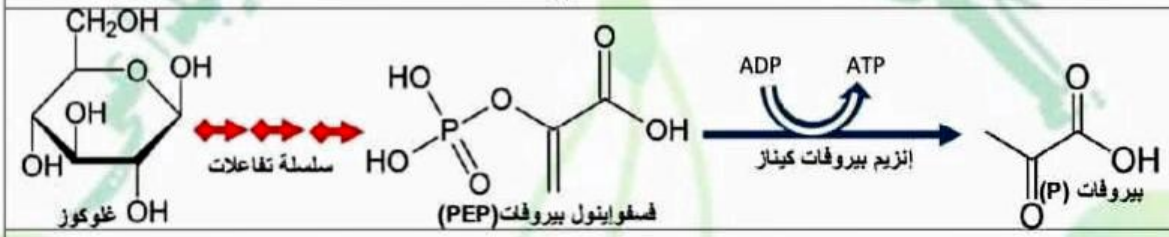
التمرين الثاني: (13 نقطة).

تلعب الإنزيمات دورًا حيويًا في تحفيز تفاعلات إنتاج الطاقة داخل العضوية، تعتمد وظيفتها على بنيتها الفراغية، غير أن هناك عوامل داخلية تؤثر سلبا على نشاطها، ما يتسبب في ظهور أمراض كفقر الدم الإنحلالي الذي من أعراضه التعب، الإرهاق، تضخم الطحال و اليرقان...إلخ، ما دفع للبحث عن علاج لها.

الجزء الأول: لغرض دراسة احدى أسباب هذا المرض نقدم لك ما يلي :

الشكل (أ) من الوثيقة 1: يمثل تقدير معدل كريات الدم الحمراء المنحلة وعمرها وكمية الـATP المركبة على مستواها لدى شخص سليم و آخر مصاب.

بينما الشكل (ب) منها فيمثل: تفاعلات إنتاج الـ ATP على مستوى كريات الدم الحمراء.

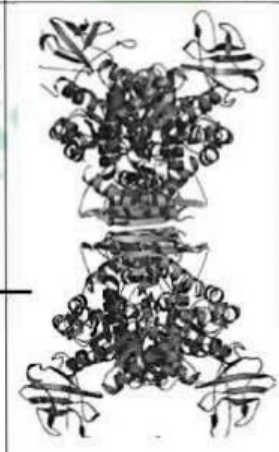
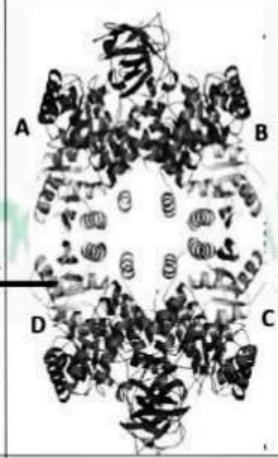
الفئة	الشخص السليم	الشخص المصاب
معدل إنحلال كريات الدم الحمراء	1% يوميا	10 – 20 % يوميا
عمر كريات الدم الحمراء	120 يوما	10 – 30 يوما
إنتاج الـ ATP	2 – 3 ميكرومول / ل	أقل من 1ميكرومول/ل
الشكل (أ)		
		
الشكل (ب)		
الوثيقة 1		

– **إقترح** فرضية توضح سبب الإصابة بمرض فقر الدم الإنحلالي، باستغلال الوثيقة1.

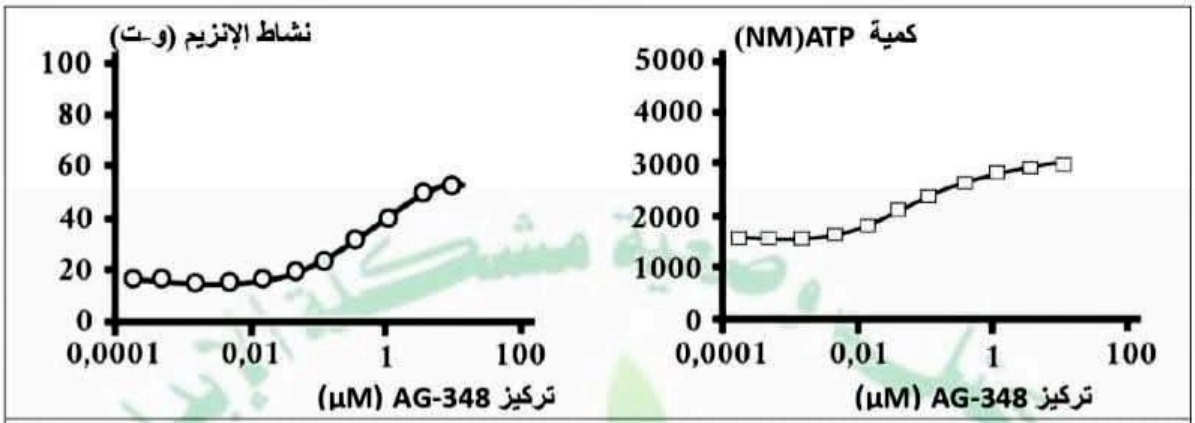
الجزء الثاني: للمصادقة على صحة الفرضية المقترحة ودراسة إحدى الحلول العلاجية، منها استعمال مادة: AG-348 المعروف تجاريا بإسم Mitapivat، نقدم مايلي:

الشكل (أ) من الوثيقة 2: تمثيل البنية الفراغية لإنزيم البيروفات كيناز pyruvate kinase (PK)، في ثلاث حالات مختلفة، في حين أن الشكل (ب) من الوثيقة 2: يوضح نتائج متابعة نشاط البيروفات كيناز لدى المصاب و إنتاج ATP لديه بدلالة تركيز مادة AG-348.

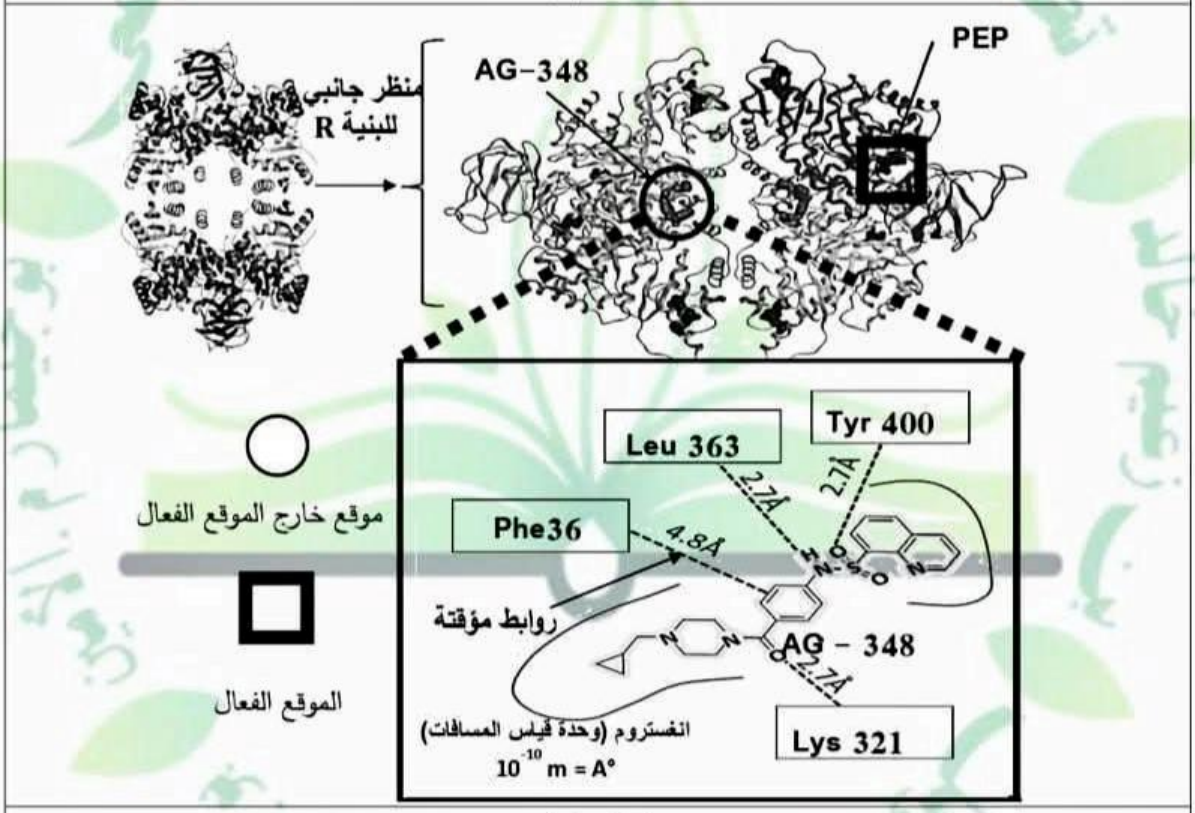
أما الشكل (ج) من نفس الوثيقة: فيوضح تأثير مادة AG-348 على هذا الإنزيم عند المصاب على المستوى الجزيئي.

في غياب مادة PEP	في وجود مادة PEP لدى الشخص السليم	في وجود مادة PEP لدى الشخص المصاب
		
البنية (T) غير نشطة	البنية (R) نشطة	البنية (T) غير نشطة

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الاستاذ محمدي يونس 3AS



الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة 2

– **إشرح** آلية تأثير مادة **AG-3 48** كعلاج لمرضى فقر الدم الإنحلالي، **مصادقا** على صحة الفرضية، باستغلالك لأشكال الوثيقة 2.

الجزء الثالث: أبرز في مخطط العلاقة بين النمط المورثي والظاهري على مستوياته الثلاث في حالة الإصابة بفقر الدم الانحلالي، مع آليات علاجه.

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

شبكة تصحيح التمرين الأول (7 نقاط):		
مقدمة: - تمهيد يشير لتركيب البروتين عند الكائنات الحية وظهور أمراض وراثية كالسكري الوراثي و علاجه بتقنيات وراثية. - مشكلة حول المعالجة المخبرية الوراثية لداء السكري الوراثي؟	0.5 2*	1
عرض: - الإشارة إلى الإستنساخ و متطلباته بإختصار. - الإشارة إلى الترجمة ومتطلباتها بإختصار . - العلاقة بين الرامزة الموافقة لكل حمض أميني والرامزة المضادة المقابلة لها على مستوى ARNt الحامل له. - الإشارة إلى الطفرة الوراثية التي أدت إلى ظهور رامزة توقف UGA عوض UGG (Trp) في سلسلة ARNm. - الإشارة إلى توقف الترجمة عند الوصول الى الرامزة UGA حيث لا يتوضع المعقد ARNt (ACC)-Trp. - الإشارة إلى أن تصنيع أنسولين غير مكتمل غير وظيفي. - معاملة مخبرية تعتمد على تغيير C إلى U في الرامزة المضادة و تشكل معقد معدل: ARNt (ACU)-Trp - يتوضع على رامزة UGA ويضع مقابلها الحمض الاميني Trp. - تشكل الانسولين وظيفي وإختفاء مرض السكري. - الربط.	0.5 * 10	5
خاتمة: - أهمية التطبيقات الوراثية في تصحيح تسلسل الأحماض الأمينية للبروتينات الطافرة، وعلاج الأمراض المتعلقة بها.	1	1
شبكة تصحيح التمرين الثاني (13 نقاط):		
الجزء 1: إقتراح فرضية توضح سبب الإصابة بمرض فقر الدم الإنحلالي: **استغلال الشكل (أ):** - الإشارة إلى إرتفاع معدل انحلال كريات الدم للمصاب (حتى 20 % يوميا)، مقارنة بالسليم (1 % يوميا). - الإشارة إلى إنخفاض عمر كريات الدم الحمراء للمصاب (حتى 30 يوم)، مقارنة بالسليم (120 يوم). - الإشارة إلى إنخفاض إنتاج الـ ATP عند المصاب (أقل من 1 ميكرومول /ل)، مقارنة بالسليم (حتى 3 ميكرومول/ل). **الإستنتاج:** ضعف إنتاج الـATP وقصر عمر كريات الدم الحمراء عند المصاب.	0.25 3* 0.5	4
استغلال الشكل (ب): - الإشارة إلى وجود سلسلة من التفاعلات تبدأ باستهلاك الغلوكوز وتنتهي بإنتاج PEP. - الإشارة إلى آخر تفاعل حيث يتحول PEP إلى بيروفات P بتدخل إنزيم بيروفات كيناز . -الإشارة إلى حدوث التفاعل في وجود ADP وإنتاج ATP. **الاستنتاج:** إنتاج ATP وفق سلسلة من التفاعلات يحفز آخرها بإنزيم بيروفات كيناز .	0.25 3* 0.5	
الربط: ربط علاقة بين قصر عمر كريات الدم الحمراء و ضعف انتاجها للـ ATP. - مع تدخل إنزيم بيروفات كيناز في إنتاج ATP. **الفرضية:** خلل في نشاط إنزيم بيروفات كيناز فتصبح الكريات الحمراء غير قادرة على إنتاجATP بكميات كافية.	0.5 1	
الجزء2: المصادقة والشرح **استغلال الشكل (أ):** - الإشارة إلى البنية T غير النشطة في غياب مادة PEP . - الإشارة إلى البنية R النشطة في وجود مادة PEP . - الإشارة إلى بقاء البنية T غير النشطة عند المصاب رغم وجود مادة PEP . - الإشارة لطفرة استبدال ضمن الثلاثية 501 ما أدى لتغير Arg501 إلىGln . **الإستنتاج :**البيروفات كيناز الطافر لا يغير بنيته من Tالى Rالنشطة في وجودPEP .	0.25 4* 0.5	6.5
استغلال الشكل (ب): - الإشارة لزياد نشاط إنزيم بيروفات كيناز بزياد تركيز دواء AG-348 - الإشارة لزيادة كمية الـ ATP المنتجة أيضا. **الاستنتاج:** دواء AG-348 يحفز الإنزيم على إنتاج ATP.	025 2* 0.5	
استغلال الشكل (ج): - الإشارة لأرتباط AG-348 بإنزيم بيروفات كيناز المصاب في موقع خارج الموقع الفعل مع مجموعة من الأحماض الأمينية. - الإشارة الى تغيير بنيته من الحالة Tإلى الحالة النشطةR و تثبيت الـPEP . **الاستنتاج :**يحفز AG-348 إنزيم بيروفات كيناز الطافر على تغيير بنيته للبنية النشطة R في وجود PEP	0.25 2* 0.5	
الربط: - لإنزيم بيروفات كيناز بنيتين غير نشطة T ونشطة R في وجود مادة PEP. - إنزيم بيروفات كيناز الطافر لا ينتقل من البنية T إلى R رغم وجود PEP. - دواء AG-348 يرتبط بإنزيم بيروفات كيناز الطافر في جزء محدد خارج الموقع الفعال - فيحفز الإنزيم على تغيير بنيته من الحالة الغير نشطة T إلى الحالة النشطةR . - فيقوم بعد تثبيت الـPEP بإنتاج الـ ATP. - الفرضية المقترحة صحيحة.	0.5 6*	
الجزء3: العلاقة بين النمط المورثي والظاهري على مستوياته الثلاث في حالة الإصابة بفقر الدم الانحلالي، مع آليات علاجه. **مريض:** أليل PK طافر> أنزيم طافر ذو بنية T ثابتة> عدم انتاج ATP > قصر عمر كريات الدم الحمراء وتحللها > أعراض فقر دم إنحلالي. **مريض معالج:** أليل PK طافر> أنزيم طافر ذو بنية T ثابتة> إرتباط مع AG-348 وتحول الى البنية R> انتاج ATP > عمر كريات الدم الحمراء طبيعي > إختفاء أعراض فقر دم إنحلالي.	0.25 10*	2.5

المنتوج المنتظر من التلميذ:

التمرين الأول:

مقدمة: يتم تركيب البروتين عند الكائنات الحية وفق قاموس الشفرة الوراثية، إلا أن الخلل في التتابع النيكليوتيدي لبعض المورثات قد يؤدي إلى ظهور بعض الأمراض كمرض السكر الوراثي، الذي يتم علاجه بتقنيات وراثية من خلال معاملة مخبرية خاصة، فما دواعي لجوء الباحثين إلى هذا النوع من المعالجة المخبرية لعلاج هذا النوع من داء السكري؟

عرض: أثناء تركيب البروتين تنسخ المعلومة الوراثية المتمثلة في قطعة ADN الى سلسلة ARNm محددة بنوع وعدد وترتيب نيكليوتيدي، يخضع لقاعدة التقابل (التكامل) مع سلسلة ADN المستنسخة، ثم على مستوى الهيولة تترجم سلسلة ARNm كنسخة عن المعلومة الوراثية إلى متعدد ببيتيد محدد بنوع وعدد وترتيب الاحماض الامينية، حيث كل 3 نيكليوتيدات تسمى رامزة تشفر لحمض أميني معين، و يتم التعرف على الرامزة الموافقة لكل حمض أميني بواسطة الرامزة المضادة المقابلة لها على مستوى ARNt الحامل لذلك الحمض الأميني، لكن في حالة مرض السكر الوراثي تحدث طفرة في مورثة الأنسولين أدت إلى ظهور رامزة توقف UGA عوض UGG المشفرة للـ Tryptophane في سلسلة ARNm فتتوقف الترجمة عند الوصول إلى الرامزة UGA، حيث لا يتوضع المعقد ARNt (ACC)-Tryptophane ومنه تصنيع سلسلة ببيتيدية قصيرة أي أنسولين غير مكتمل وغير وظيفي، فنلجأ للمعاملة المخبرية كعلاج لهذا المرض تعتمد على تغيير C إلى U في الرامزة المضادة للمعقد ARNt (ACC)-Tryptophane فيتشكل معقد جديد معدل هو المعقد ARNt (ACU)-Tryptophane يتعرف على رامزة التوقف UGA ويضع مقابلها الحمض الاميني Tryptophane و هكذا يكتمل تشكل الأنسولين بصورة طبيعية و يختفي مرض السكري.

خاتمة: تسمح المعاملات المخبرية للمعقدات ARNt-حمض أميني، أين يتم تعديل رامزاتها المضادة، بوضع الأحماض الأمينية الأصلية في البروتين مقابل رامزات غير طبيعية ناتجة عن طفرات وهو ما يسمح بتصحيح الخلل وإنتاج البروتين الطبيعي، ومنه معالجة الأمراض المتعلقة بذلك.

التمرين الثاني:

الجزء 1:

استغلال الشكل (أ): جدول لنتائج تجريبية تبين معدل إنحلال كريات الدم الحمراء فعند الشخص المصاب من 10 إلى 20 % يوميا، أكبر منه عند الشخص السليم 1 % يوميا، في حين أن عمر كريات الدم الحمراء عند الشخص المصاب من 10 إلى 30 يوم، أقل منه عند الشخص السليم حيث تبلغ 120 يوم، من جهة أخرى فإن إنتاج الـ ATP عند الشخص المصاب أقل من 1 ميكرومول /ل وتعتبر ضعيفة مقارنة بالشخص السليم من 2 إلى 3 ميكرومول/ل.

الإستنتاج: يعاني المصابون بفقر الدم الإنحلالي من ضعف إنتاج الـATP من طرف كريات الدم الحمراء وقصر عمرها.

استغلال الشكل (ب): مخطط لسلسلة من التفاعلات تبدأ باستهلاك الغلوكوز و تنتهي بإنتاج PEP ، حيث يتحول PEP إلى بيروفات P بتدخل إنزيم بيروفات كيناز ، ويحدث التفاعل في وجود ADP حيث ينتج ATP.

الاستنتاج: يتم إنتاج ATP وفق سلسلة من التفاعلات يحفز آخرها إنزيم بيروفات كيناز.

الربط: يعاني المصابون بفقر الدم الإنحلالي من قصر عمر كريات الدم الحمراء وإنحلالها بسبب ضعف إنتاجها لل ATP ، التي تركب وفق سلسلة من التفاعلات يحفز آخرها إنزيم بيروفات كيناز ، فيحول إنزيم بيروفات كيناز كل من PEP و ADP إلى P و ATP .

الفرضية: خلل في نشاط إنزيم بيروفات كيناز فتصبح الكريات الحمراء غير قادرة على إنتاجATP بكميات كافية.

الجزء2:

استغلال الشكل (أ): جدول لنماذج جزيئية لأنزيم بيروفات كيناز ، حيث في غياب مادة PEP يكون إنزيم بيروفات كيناز غير نشط وتدعى بنيته في هذه الحالة بالبنية T، أما في وجود PEP لدى السليم تتغير بنية الإنزيم إلى البنية R النشطة، لكن لدى المصاب يكون الإنزيم طافرا حيث حدثت طفرة إستبدال G ب A ضمن الثلاثية 501 في السلسلة غير المستنسخة ما أدى لتغير Arg501 إلىGln501 ، فيبقى إنزيم بيروفات كيناز الطافر في البنية T غير النشطة حتى في وجود مادةPEP .

الإستنتاج :إنزيم البيروفات كيناز عند المصاب طافر غير قادر على تغيير بنيته من البنية Tغير نشطة إلى البنية Rالنشطة في وجودPEP .

استغلال الشكل (ب): منحنى لتغيرات نشاط الإنزيم وكمية ATP الناتجة بدلالة تركيز دواء AG-348 لدى الشخص المصاب:

زياد نشاط إنزيم بيروفات كيناز بزياد تركيز دواء AG-348 ، مع زيادة كمية الـ ATP المنتجة.

الاستنتاج: يحفز دواء AG-348 إنزيم بيروفات كيناز لدى الشخص المصاب على إنتاج ATP .

استغلال الشكل (ج): نمذجة جزيئية لارتباط الدواء بالأنزيم، يرتبط AG-348 بإنزيم بيروفات كيناز المصاب في موقع خارج الموقع الفعال مع مجموعة من الأحماض الأمينية بروابط مؤقتة، فيحفزه على تغيير بنيته من الحالة الغير نشطة T إلى الحالة النشطةR فيقوم بتثبيت الـPEP .

الاستنتاج : يحفز AG-348 إنزيم بيروفات كيناز الطافر على تغيير بنيته للبنية النشطة R في وجود PEP.

الربط: لإنزيم بيروفات كيناز بنيتين، بنية غير نشطة T و بنية نشطة R في وجود مادة PEP ، لكن إنزيم بيروفات كيناز لدى المصابين بفقر الدم الإنحلالي طافر غير قادر على الإنتقال من البنية غير النشطة T إلى البنية النشطة R رغم وجود مادة PEP، و هو ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة، من جهة أخرى فان دواء AG-348 يرتبط بإنزيم بيروفات كيناز الطافر في جزء محدد خارج الموقع الفعال فيحفز الإنزيم على تغيير بنيته من الحالة الغير نشطة T إلى الحالة النشطةR ، و يقوم بتثبيت الـPEP و إنتاج الـ ATP فهو علاج فعال لمرضى فقر الدم الانحلالي.

الجزء3: مخطط العلاقة بين النمط المورثي والظاهري على مستوياته الثلاث في حالة الإصابة بفقر الدم الانحلالي، مع آليات علاجه.



إنجاز: بن زعيم خالد (خنشلة)، بوجيمار محمد أمين (عنابة)، بوجدرة عبد السلام (الطارف)، جباري نوفل (الطارف)

المستوى: الثالثة علوم تجريبية تاريخ الإجراء: 2024/12/ 03

اختبار الفصل الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة المدة: ساعتان

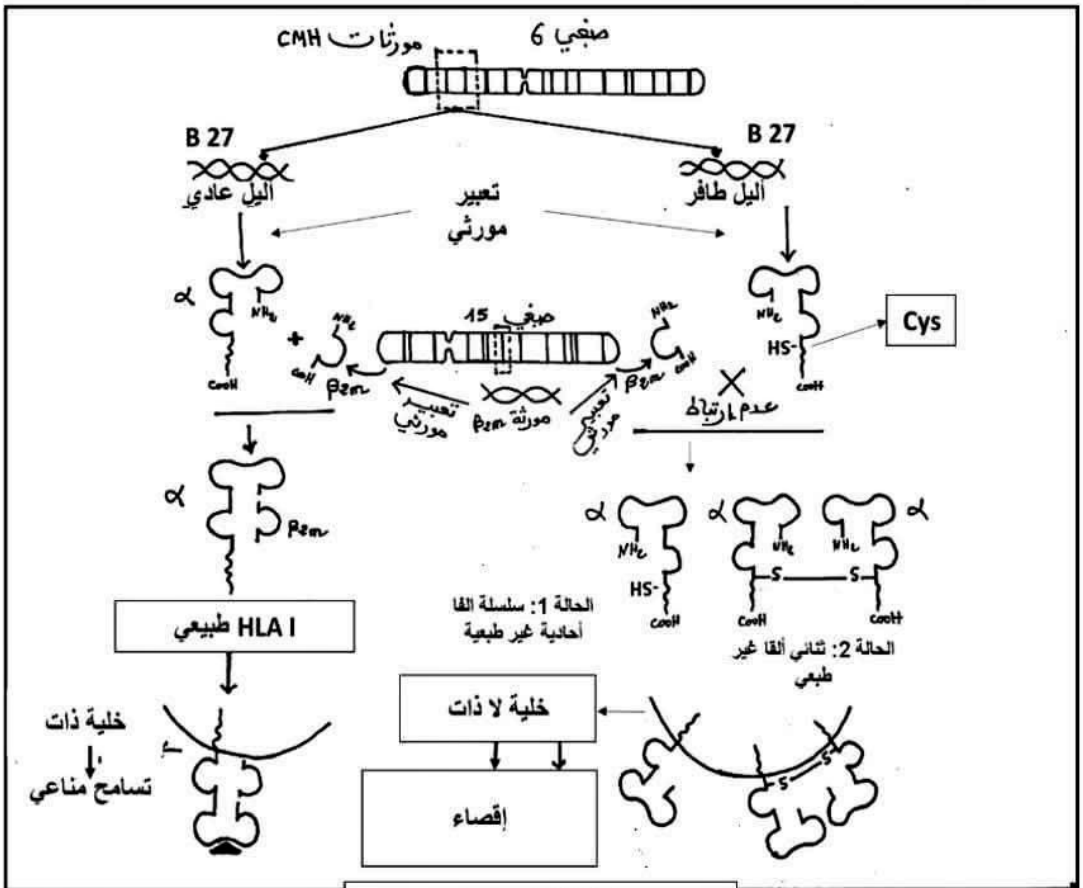
الموضوع (يحتوي على 3 صفحات)

التمرين الأول:

للعضوية القدرة على التمييز بين الذات واللاذات عن طريق جزيئات غليكوبروتينية محددة وراثيا محمولة على السطح الخارجي للغشاء الخلوي، لكن قد تؤدي بعض العوامل الداخلية إلى خلل في بنية هذه الجزيئات مما ينجم عنه مهاجمة الجهاز المناعي لخلايا العضوية بعد اعتبارها لاذات.

مرض التهاب الفقرات اللاصقة ناتج عن اختلال وظيفي على مستوى خلايا العمود الفقري بسبب طفرة تصيب الأ ليل

HLA-I B27 تؤدي إلى تغير أحد الأحماض الأمنية في السلسلة ألفا لجزيئة HLAI B27 إلى CYS , الوثيقة التالية تبرز أصل هذا الخلل ونتيجته:



التمرين الثاني:

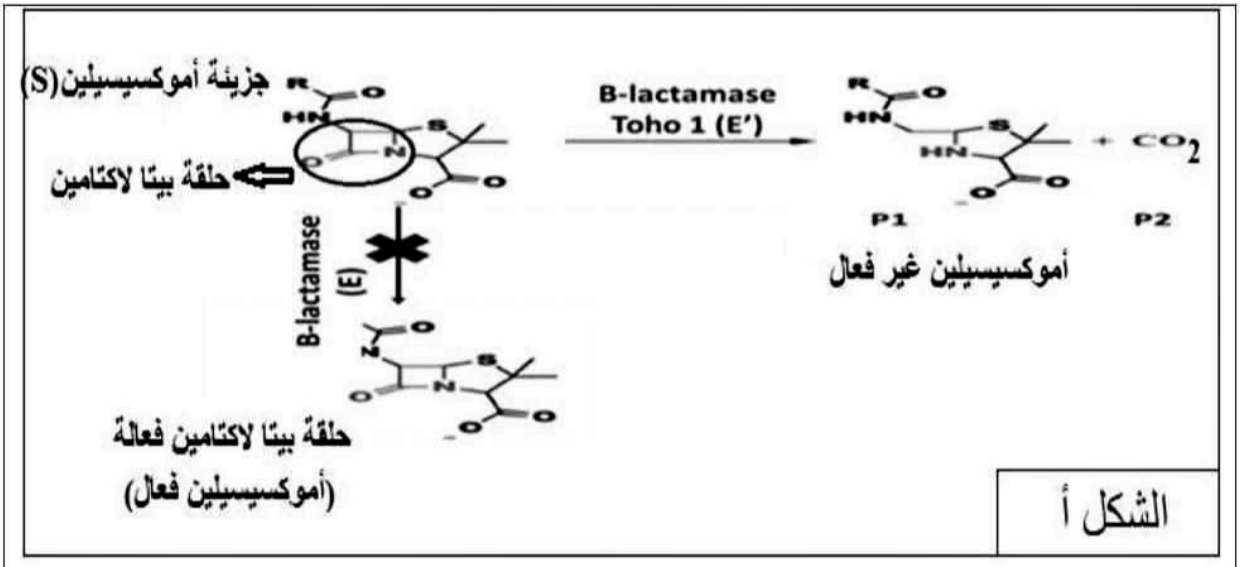
تتدخل المضادات الحيوية في التأثير انتقائيا على العمليات الحيوية التي تسمح بتطور العدوى البكتيرية، حيث تستهدف بعض أنواعها مثل الأموكسيسيلسن (من عائلة بيتالاكتامين) جدار الخلايا البكتيرية وتعمل على تفكيكه مما يؤدي للقضاء عليها وكبح انتشارها. غير أن الإفراط في تناول هذه المضادات قد يؤدي إلى استحداث سلالات لا تستجيب لنجاعة تلك العلاجات وبالتالي اكتساب صفة المقاومة.

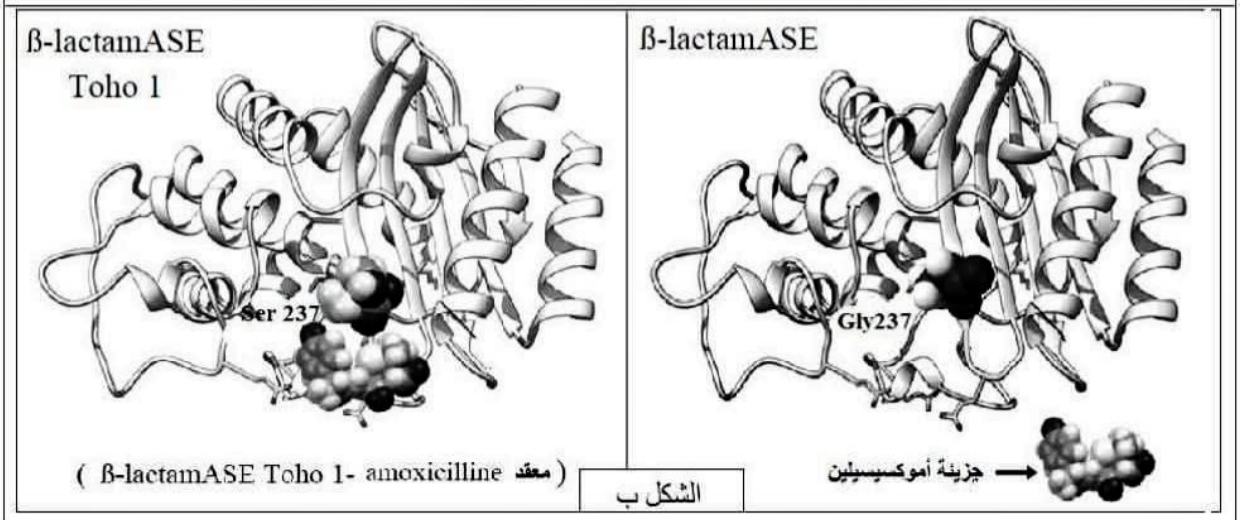
ترتكز الآفاق العلاجية على تطوير أدوية هجينة تجمع بين مكافحة العدوى البكتيرية وكذا تثبيط مقاومتها المحتملة للمضادات الحيوية من خلال التأثير على بعض الخواص الإنزيمية.

الجزء الأول: بهدف التعرف على تأثير المضادات الحيوية من نوع أموكسيسيلين (البيتالاكتامين) على البكتيريا نقترح الوثائق التالية:

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 التفاعل الإنزيمي البكتيري لكل من إنزيم ß–lactamASE (الطبيعي) عند بكتيريا ***Escherichia Coli*** العادية (الحساسة للمضاد الحيوي) وانزيم ß–lactamASE TOHO1 (الطافر) عند البكتيريا ***Escherichia Coli*** المقاومة وذلك في وجود جزيئة Amoxicilline.

- الشكل (ب) من الوثيقة(1): مأخوذ عن برنامج rastop حيث تم تمثيل البنية الفراغية لكلا الإنزيمين السابقين بالنموذج الشريطي، وتم تمثيل أحد الأحماض الأمينية في الموقع الفعال للإنزيمن وكذلك جزيئة Amoxicilline بالنموذج المكدس.





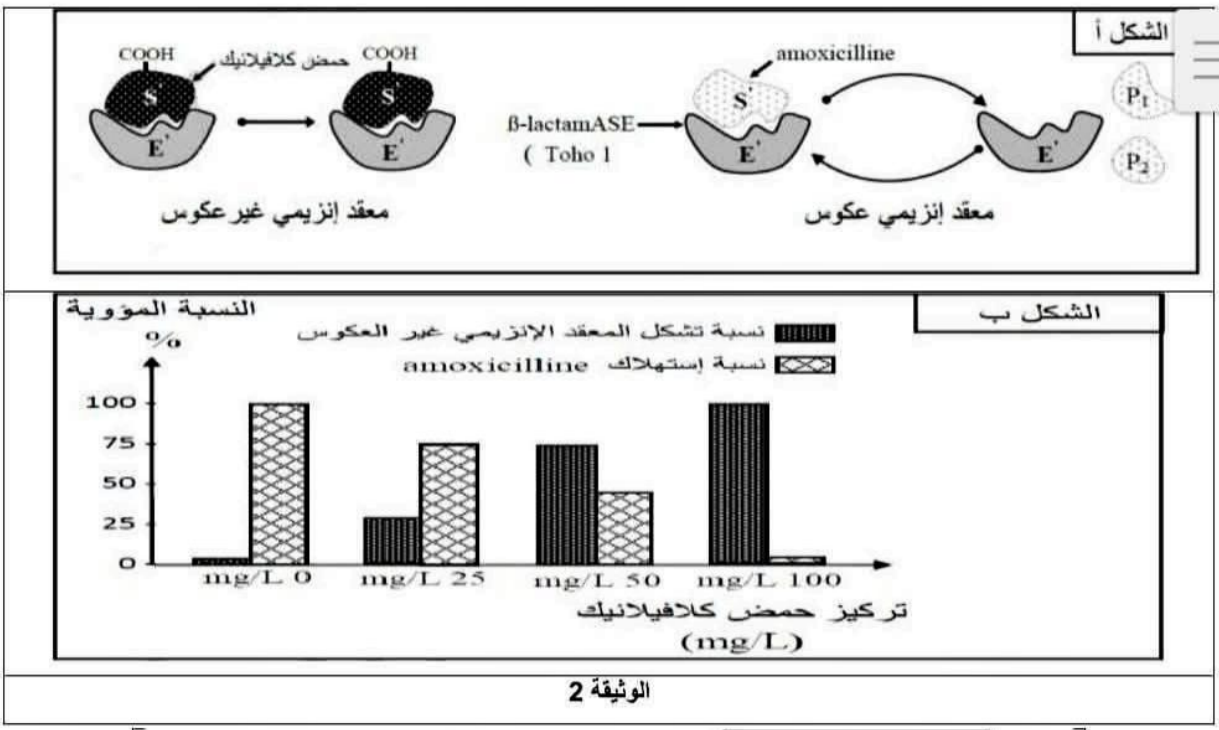
الوثيقة 1

الأستاذ محمدي يونس 3AS
Younes._mohamedi
أستاذ محمدي يونس

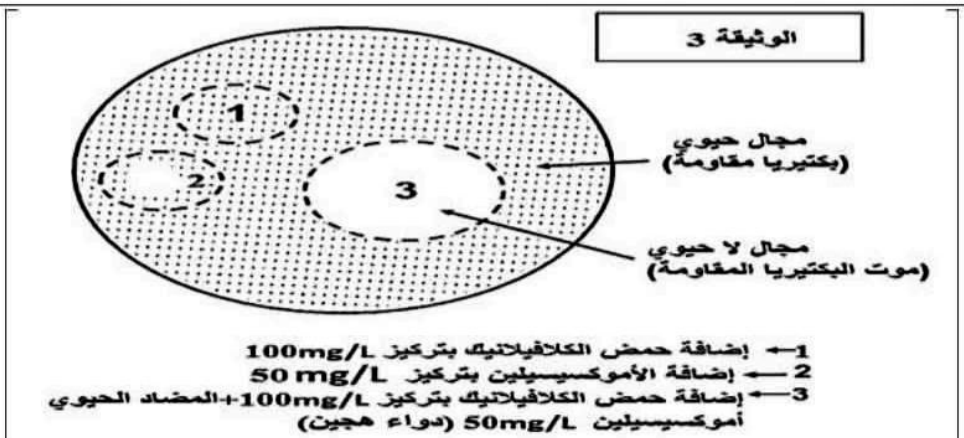
- وضح مدى نجاعة العلاج ب Amoxicilline في حالة بكتيريا Escherichia Coli العادية(الحساسة) والمقاومة وذلك باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني: قصد الوقوف على إحدى الاستراتيجيات العلاجية المنتهجة ضد سلالات البكتيريا وكبح مقاومتها للمضادات الحيوية، نقترح الدراسة التالية:

- يمثل الشكل (أ): من الوثيقة (2) نمذجة جزيئية للمعقدات الإنزيمية المتشكلة في وجود إنزيم ß–lactamASE TOHO1 (الطافر) ومادتي Amoxicilline وحمض الكلافيلانيك.
- يمثل الشكل (ب): من الوثيقة 2 أعمدة بيانية لقياس النسبة المئوية لتشكل المعقد الإنزيمي الغير عكوس وكذلك نسبة استهلاك Amoxicilline في وجود تراكيز متزايدة من حمض الكلافيلانيك.
- الوثيقة 3: ضمن طبق بتري تمت زراعة بكتيريا Escherichia Coli في وسط استنبات مغذي ثم يتم قياس قطر المجال اللاحيوي لبكتيريا Escherichia Coli (المجال الذي لا تنمو فيه المستعمرات البكتيرية) ضمن الشروط التجريبية الموضحة في الوثيقة 3.



الوثيقة 2



- اشرح أهمية استعمال الأدوية الهجينة في علاج عدوى بكتيريا Escherichia Coli المقاومة وذلك باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2 و3.

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

التصحيح المقترح لامتحان الفصل الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة 3 علوم تجريبية	العلامة	
	مجزأة	المجموع
التمرين الأول:		**7 نقاط**
المقدمة: (تمهيد ضمن سياق الموضوع + طرح مشكل صحيح)		0.5
يحمل الغشاء الهيولي لخلايا العضوية جزيئات من طبيعة غليكوبروتينية محددة وراثيا تسمح للعضوية بالتمييز بين الذات واللاذات من بينها جزيئات HLAI، فما العلاقة بين النمط الوراثي ال HLAI وقدرة العضوية على التمييز بين الذات واللاذات؟	0.25*2	
العرض:		
تشرف مورثات ال CMH على تركيب جزيئات HLAI حيث:		
يحمل الصبغي رقم 6 ثلاث مورثات (A،B،C) تشرف على تركيب السلسلة ألفا لجزيئة HLAI ، لكل مورثة عدد كبير من الأليلات.	0.25*2	0.5
فمثلا يشرف الأليل B27 العادي على تركيب السلسلة ألفا طويلة (بتعبير مورثي) ، ذات بنية فراغية ثالثية تحافظ على استقرارها بجسور ثنائية الكبريت.	4*0.25	1
بينما تشرف المورثة B2m المحمولة على الصبغي 15 على تركيب السلسلة القصيرة b2m (بتعبير مورثي)، ذات بنية فراغية ثالثية تحافظ على استقرارها بجسور ثنائية الكبريت.	4*0.25	1
ترتبط السلسلة ألفا بالسلسلة b2m لتتشكل جزيئة HLAI ذات بنية فراغية رابعية (طبيعية) ، تتوضع على غشاء الخلية حيث تخترق السلسلة ألفا الغشاء بينما تكون b2m سطحية،	4*0.25	1
وجود HLAI طبيعي على غشاء خلايا العمود الفقري يسمح باعتبارها خلايا ذات وتحظى بتسامح مناعي.	0.25*2	0.5
بينما يشرف الأليل B27 الطافر على تركيب سلسلة ألفا طويلة ذات بنية فراغية متغيرة بتغير أحد الاحماض الأمنية إلى CYS وهذا ما يمنع ارتباطها بالسلسلة القصيرة b2m الناتجة عن التعبير المورثي للمورثة b2m مما يؤدي الى تشكيل سلسلة الفا أحادية غير طبيعة (الحالة الأولى)،	0.25*3	0.75
كما يمكن أن ترتبط السلسلتين ألفا غير طبيعيتين بجسور ثنائية الكبريت بين جذري الحمضين الآمنيين CYS فيتشكل (ثنائي ألفا غير طبيعي).	0.25*2	0.5
توضع السلسلة ألفا الأحادية أو ثنائي ألفا غير الطبيعي على غشاء الخلية ، يؤدي الى اعتبار خلايا العمود الفقري خلايا لاذات، ومهاجمتها وإقصائها من طرف الجهاز المناعي، مما يؤدي إلى الإصابة بمرض التهاب الفقرات اللاصقة.	0.25*3	0.75

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS
Scanné avec CamScanner

الخاتمة:يشرف النمط الوراثي الطبيعي على تركيب جزئيات HLAI طبيعية محددة للذات، بينما حدوث طفرة في النمط الوراثي يؤدي إلى تغير البنية الفراغية ل HLAI مما يؤدي إلى اعتبار خلايا العضوية على أنها خلايا لاذات وإقصائها من طرف الجهاز المناعي.	0.5	0.5
التمرين الثاني:	**13 نقطة**	
الجزء الأول: (6 ن) **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 1:** - عند بكتيريا Escherichia Coli العادية (الحساسة للمضاد الحيوي)، وفي وجود المضاد الحيوي الأموكسيسيلين فان انزيم ß–lactamASE (الطبيعي) الذي تنتجه ليس له أي تأثير على جزيئة الأموكسيسيلين التي تبقى فعالة (حلقة بيتا لاكتامين فعالة)، بينما عند بكتيريا Escherichia Coli المقاومة فان إنزيم – ßlactamASE TOHO1 الطافر الذي تنتجه يستهدف حلقة البيتا لاكتامين الفعالة في جزيئة الأموكسيسيلين وذلك بتفكيكها فتنتج جزيئة أموكسيسيلين غير فعالة و co2.	0.5*2	1
الاستنتاج: اكتسبت بكتيريا Escherichia Coli صفة مقاومة المضاد الحيوي الأموكسيسيلين بفضل انتاجها لإنزيمlactamASE TOHO– ß الطافر المفكك للأموكسيسيلين.	1	1
استغلال الشكل (ب): - إنزيم ß–lactamASE(الطبيعي) ذو بنية ثالثية (سلسلة ببتيدية واحدة بها عدة بنيات ثانوية بيطا وألفا ومناطق انعطاف) يتميز بوجود الحمض الأميني (GLy237)في موقعه الفعال والذي لايسمح بتثبت جزيئة الأموكسيسيلين في الموقع الفعال ولا يتشكل المعقد ES.	0.25*2	1
- إنزيم lactamASE TOHO– ß الطافر له بنية ثالثية (مشابهة لبنية الإنزيم الطبيعي) ما عدا تغير الحمض الأميني GLy237 في الموقع الفعال للإنزيم الطبيعي إلى الحمض الأميني Ser237 في الموقع الفعال للإنزيم الطافر مما سمح بتثبت جزيئة الأموكسيسيلين ويتشكل المعقد ES.	0.25*2	
الاستنتاج: حدثت طفرة على مستوى مورثة انزيم ß–lactamASE أدت لاستبدال الحمض الاميني GLy237 ب Ser237 في الموقع الفعال للإنزيم الطافر الذي أصبح قادرا على تشكيل روابط انتقالية وتثبيت جزيئة الأموكسيسيلين.	0.5*2	1
الربط: بكتيريا Escherichia Coli العادية (الحساسة للمضاد الحيوي):		

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

1		تتميز بإنتاجها للانزيم ß-lactamASE- (الطبيعي) يتميز بوجود الحمض الأميني GLy237 في موقعه الفعال
	0.25*4	غير قادر على تثبيت أموكسيسلين ولايشكل روابط انتقالية معها ومنه عدم تشكيل معقد ES وعدم تحفيز تفاعل تفكيك الحلقة بيتا لاكتام في بنية المضاد الحيوي
1		الذي يبقى فعال ويقوم بتفكيك جدار الخلايا البكتيرية وبالتالي القضاء عليها ومحاربة العدوى.
		بينما: عند بكتيريا Escherichia Coli المقاومة:
	0.25*4	أدى حدوث طفرة في مورثة الإنزيم لاستبدال الحمض الأميني GLy237 ب Ser237 في الموقع الفعال للانزيم.
		مما أكسبه القدرة على تشكيل روابط انتقالية وتثبيت جزيئة الأموكسيسيلين
		ومنه تحفيز تفاعل تفكيك حلقة بيتا لاكتام في بنية المضاد الحيوي
		مما يفقده القدرة على تفكيك جدار الخلايا البكتيرية فتستمر في التكاثر
		وهذا ما يجعل العلاج بالأموكسيسيلين فعالا عند البكتيريا الحساسة دون المقاومة.
		الجزء الثاني: (7 ن)
		استغلال الوثيقة 2
		من الشكل (أ)
1	0.5*2	في وجود الأموكسيسلين وحمض الكلافيلانيك، يرتبط إنزيم ß –lactamASE TOHO بالمضاد الحيوي الأموكسيسيلين ويعمل على تفكيكه إلى ناتجين ذو يتحرر الإنزيم ويعيد نفس الدورة (معقد انزيمي عكوس) بينما يرتبط مع حمض الكلافيلانيك الذي يبقى متثبتا على موقعه الفعال ما يمنع تثبت الأموكسيسيلين (معقد إنزيمي غير عكوس)
0.5	0.5	استنتاج: حمض كلافيلينيك له بنية مشابهة للأموكسيسيلين تسمح له بالارتباط بالموقع الفعال لانزيم بيتالاكتاماز توهو 1 بفضل التكامل البنيوي.
		من الشكل (ب):
		-عند التركيز 0 لحمض الكلافيلانيك تكون نسبة تشكل المعقد الإنزيمي الغير عكوس (إنزيم-حمض الكلافيلانيك) منعدمة بينما تكون نسبة استهلاك الأموكسيسيلين اعظمية.

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

من التركيز 25 إلى 100(مغ/ل) بتزايد تركيز حمض الكلافيلانيك تتزايد نسبة تشكل المعقد الإنزيمي الغير عكوس (علاقة طردية) بينما تقل نسبة الأموكسيسلين المستهلكة (علاقة عكسية) والتي تقارب الانعدام عند التركيز 100(مغ/ل) لحمض الكلافيلانيك.	0.5*2	1
الاستنتاج: حمض الكلافيلانيك مثبط تنافسي غير عكوس لإنزيم ß –lactamASE TOHO (يرتبط به بشكل غير عكوس) ينافس جزيئة الأموكسيسلين على الموقع الفعال ويمنع تثبتها على الانزيم وتفكيكها.	0.5	0.5
ملاحظة: تمنح العلامة في حالة استغلال الشكل (أ) و(ب) معا والاكتفاء باستنتاج واحد كامل.		
استغلال الشكل (ج):		
- عند إضافة حمض الكلافيلانيك فقط بتركيز 100(مغ/ل) عدم تشكل مجال لاحيوي وبقاء المستعمرات البكتيرية حية.		
- عند إضافة الأموكسيسلين بتركيز 50mg/L تشكل مجال لاحيوي بقطر صغير جدا	4*0.25	1
- عند إضافة حمض الكلافيلانيك بتركيز 100mg/L + المضاد الحيوي أموكسيسلين 50 mg/L "دواء هجين" تشكل مجال لاحيوي بقطر كبير أكبر من 1 و2 (موت البكتيريا المقاومة بنسبة كبيرة).		
الاستنتاج: الدواء الهجين "أموكسيسلين – حمض كلافيلانيك" أكثر نجاعة (فعالية) في علاج عدوى سلالة بكتيريا Escherichia Coli المقاومة.	1	1
الربط: تستعمل الأدوية الهجينة ك "أموكسيسلين – حمض كلافيلانيك" في علاج عدوى سلالة بكتيريا Escherichia Coli المقاومة للمضاد الحيوي الأموكسيسلين وذلك من خلال:		
منافسة حمض الكلافيلانيك للمضاد الحيوي الأموكسيسلين على الموقع الفعال في إنزيم lactamASE ß - TOHO		
وتشكل معقدات (إنزيم – حمض الكلافيلانيك) غير عكوسة		
التي تمنع تثبت المضاد الحيوي الأموكسيسلين وتفكيكه من طرف انزيم بيتا لاكتاماز الطافر		2
هذا ما يسمح للمضاد بتفكيك جدار البكتيريا المقاومة مسببا موتها ومنه مكافحة العدوى البكتيرية. هذا ما يجعل الدواء الهجين أكثر نجاعة وفاعلية في علاج عدوى بكتيريا Escherichia Coli المقاومة للمضاد الحيوي الأموكسيسلين.	0.5*4	

الأستاذ محمدي يونس 3AS
Younes._mohamedi
الأستاذ محمدي يونس

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(Glu) PHi) لتتأين الوظيفة الحمضية ويصبح سالب الشحنة بينما سلك الليزين سلوك القاعدة في الوسط الحمضي (PH أصغرمن(Lys) PHi) 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(Glu) PHi) لتتأين الوظيفة الأمينية ويصبح موجب الشحنة بينما سلك الليزين سلوك القاعدة في الوسط الحمضي (PH أصغرمن(Lys) PHi) 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.





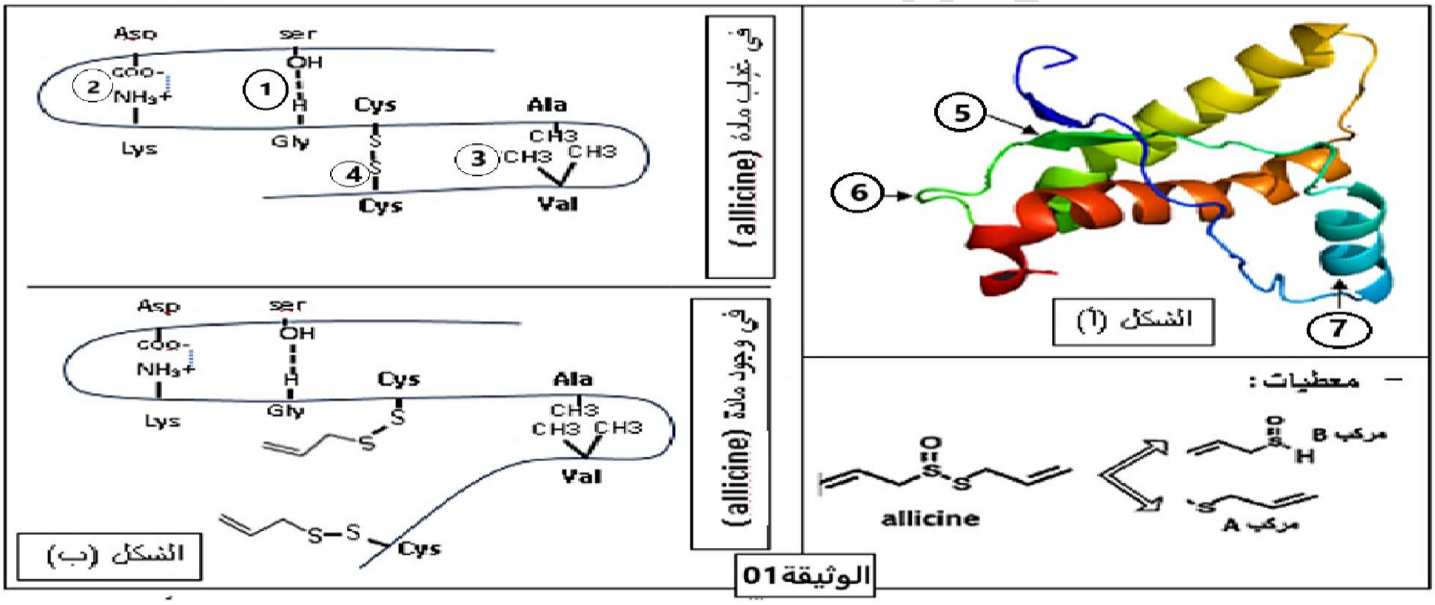
الإختبار الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة

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:

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

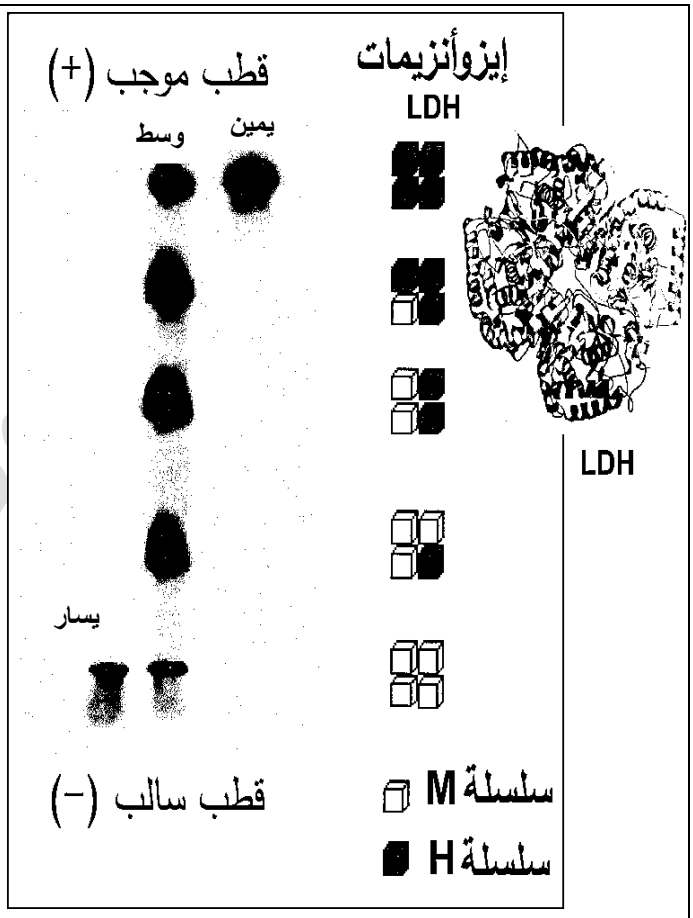
يمثل **الشكل(أ)** نتائج الهجرة الكهربائية لمحاليل LDH المستخرجة من أنسجة أبقار مختلفة (يسار: عضلة، وسط: مصل، يمين: قلب) وأنواع الإيزوإنزيمات LDH الموافقة لها.

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

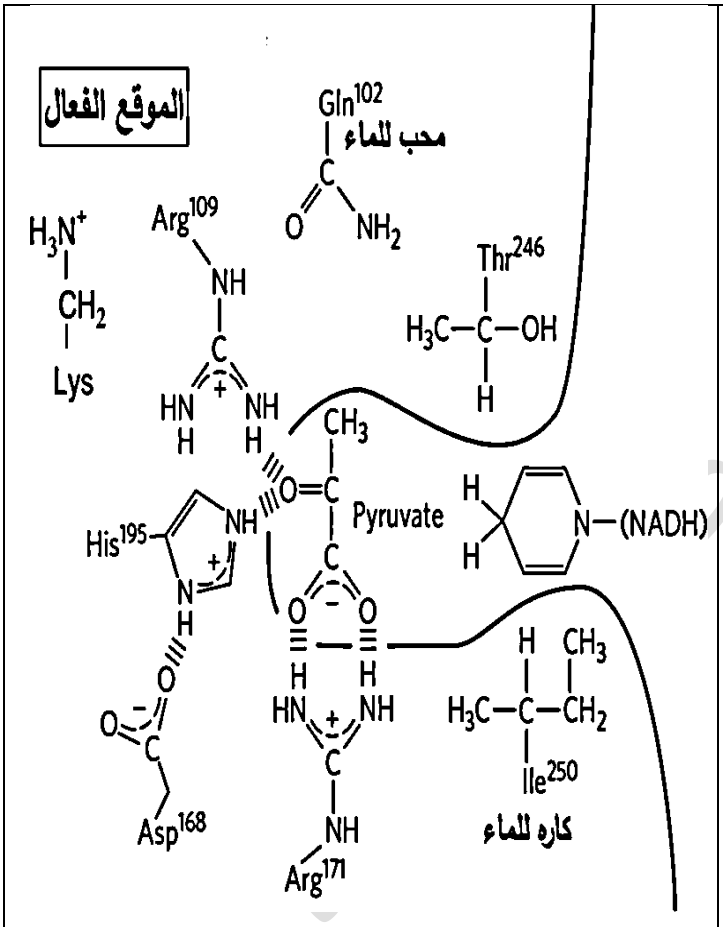
– أعطت مجموعة من التجارب الوراثية على إنزيم LDH النتائج التالية:

* 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 العادي 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.

الجزء الثاني:

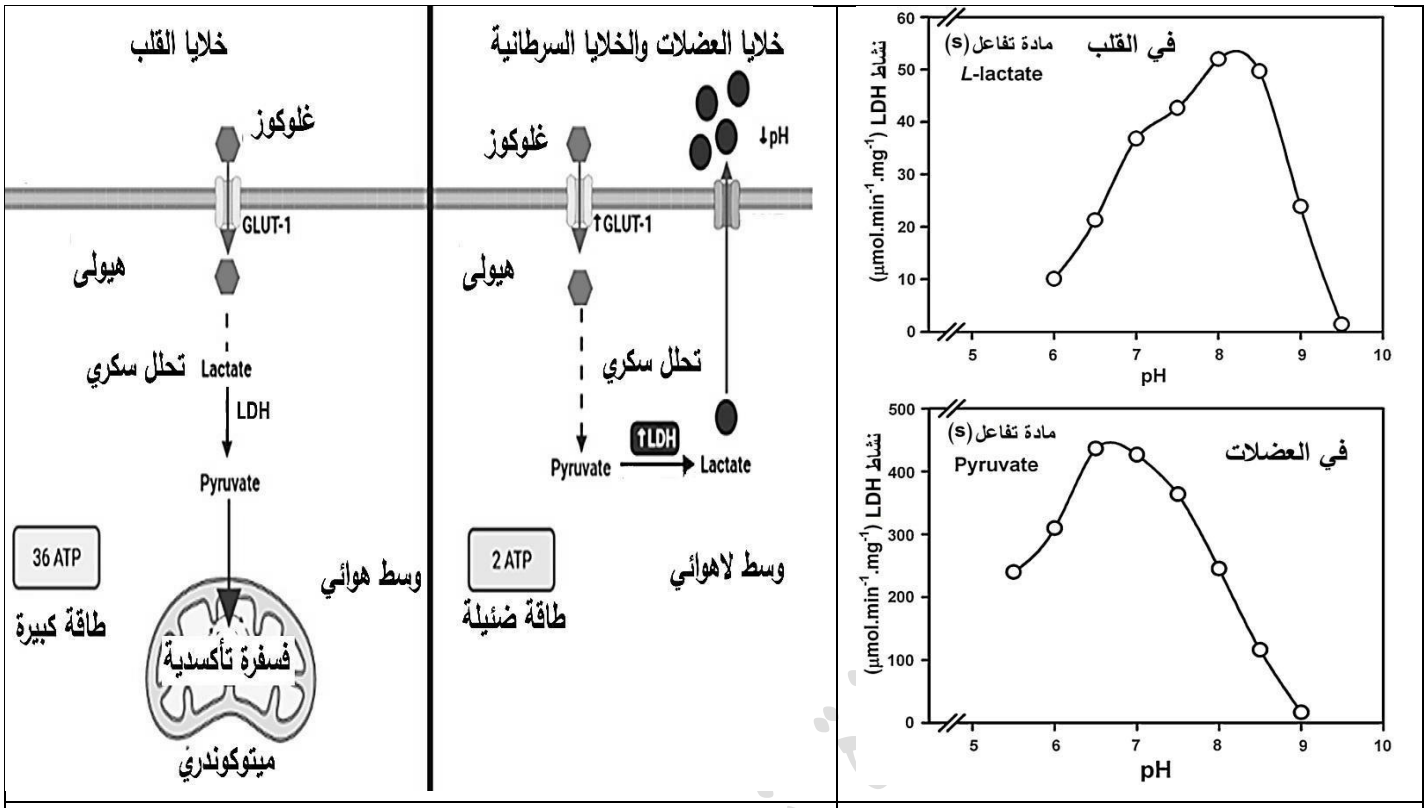
للبحث عن أسباب تغير بنية LDH، و إستعمال LDH كهدف علاجي للأورام السرطانية نقدم **الوثيقة(02)** حيث:

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

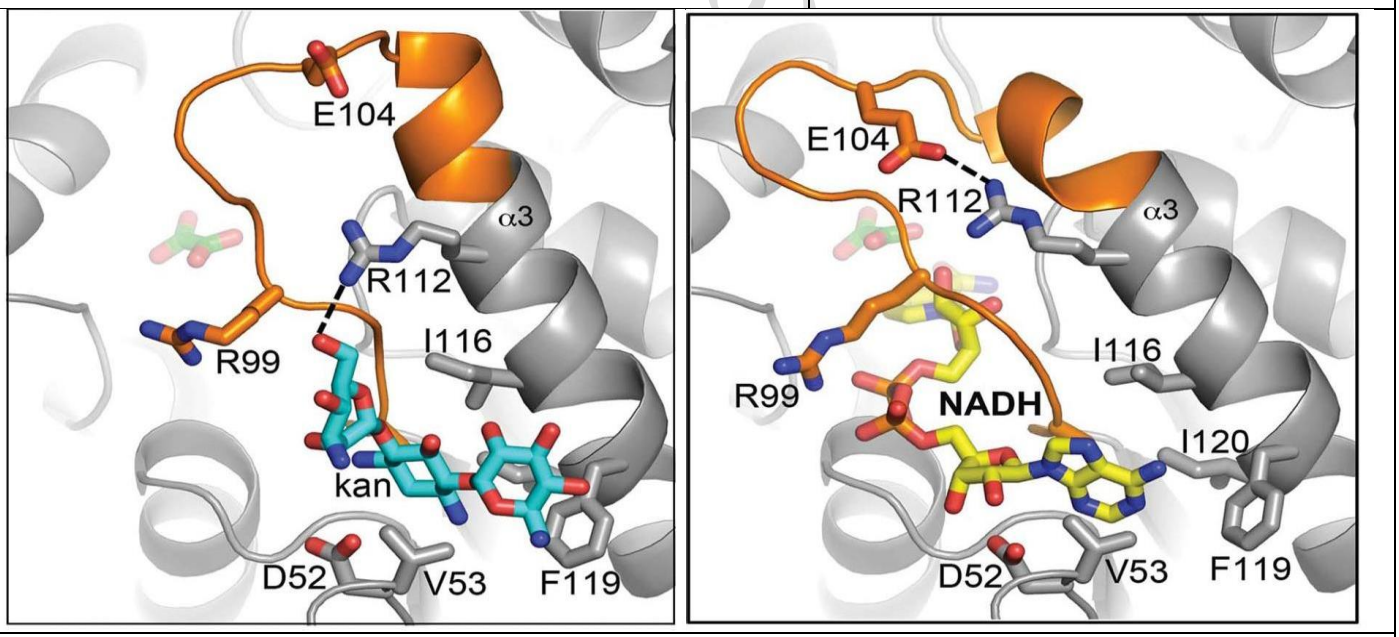
الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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)

الأستاذة

زعطوط شهرزاد

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.

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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
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	

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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 ، Arg171 متقاربة فراغيا ومتباعدة عدديا.	0.5	1
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		
الإستنتاج: يحفز إنزيم LDH تفاعل تحويل البيروفات إلى لكتات في وجود NADH	0.5	
الإجابة عن المشكل العلمي المطروح:		1
يمكن لإنزيمات مختلفة في البنية ومتشابهة في الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال أن تحفز نوع التفاعل 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.	1	
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 8،5.	0.5	2
من 8،5 – 9,5 تتناقص سرعة التفاعل الإنزيمي لتنعدم عند ph يساوي 9،5.		
في العضلات:		
من 5،5 – 6،8 تكون سرعة التفاعل الإنزيمي متزايدة لتبلغ سرعة أعظمية 400 مول /د/مغ عند ph يساوي 6،5.	0.5	
من 9- 6،8 تتناقص سرعة التفاعل الإنزيمي لتنعدم عند ph يساوي 9.		
الإستنتاج:		
PH الأمثل لعمل LDH في القلب قاعدي و ph الأمثل لعمله في العضلات حامضي.	1	
إستغلال الشكل ب:		
يمثل الشكل ب مخططا تفسيريا لطرق إنتاج الطاقة في القلب ، العضلات و الخلايا السرطانية حيث نلاحظ:		
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	1.5
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.	0.5	
الإستنتاج:		
تمتاز الخلايا العضلية والسرطانية بقدرتها على تحويل البيروفات إلى لاكتات عكس الخلايا الأخرى كالقلبية.	0.5	
إستغلال الشكل ج:		
يمثل الشكل ج نمذجة تفسيرية لبنيات فراغية للموقع الفعال لإنزيم LDH في وجود وغياب مادة Kanamycine حيث نلاحظ:		1.5
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:	0.5	
Kanamycine تثبط نشاط إنزيم LDH		
الشرح:		
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	0.5	1
PHالعضلات حامضي وبالتالي الأحماض الأمينية المشكلة لإنزيم LDH داخل العضلات تسلك سلوك قاعدة في وسط حامضي فتكون شحنة الإنزيم موجبة ويتجه للقطب السالب وبالتالي فهو يضم 4 سلاسل من النوع M	0.5	

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

	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

الأستاذة زعطوط شهرزاد

@YONESWW

@YOUNES._MOHAMEDI

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

إمتحان البكالوريا التجريبي الأول **دورة جانفي 2024**

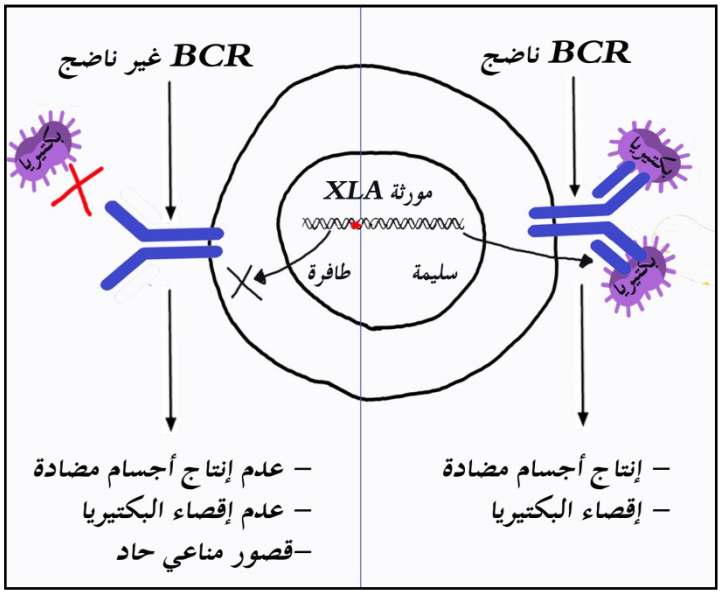
الشعبة : علوم تجريبية **إعداد الأستاذ : علاق عبد الباسط**

يحتوي الموضوع 5 صفحات PAABBAC202

التمرين الأول: (5 نقاط)

يتحقق الرد المناعي بفضل منظومة بروتينية عالية التخصص تشفر لها برامج وراثية (مورثات) ، إلا أن تعرض بعض المورثات للطفرات يخل بكفاءة الاستجابة المناعية النوعية.

.الوثيقة المساعدة:



نتج عن طفرة وراثية على مستوى مورثة XLA المسؤولة عن نضج المستقبل الغشائي BCR غياب السلاسل الخفيفة للمستقبل الغشائي للخلية البائية ما أدى إلى قصور مناعي حاد يتجلى في عدم القدرة على مكافحة الإصابات البكتيرية لنقص حاد في الأجسام المضادة

التعليمات :

1 – **اشرح** آلية تدخل الخلايا LB في مكافحة الإصابات البكتيرية.

2 – **وضح** كيف تتحكم المعلومة الوراثية في كفاءة الاستجابة المناعية النوعية في حالة القصور المناعي المعني.

ملاحظة : تهيكل الإجابة على التعليمة الثانية ضمن مقدمة ، عرض و خاتمة

التمرين الثاني: (7 نقاط)

تمثل المضادات الحيوية علاج فعال يلجأ لوصفه الأطباء ضد حالات الإلتهابات البكتيرية ، إلا أنه في بعض الأحيان يؤدي ظهور سلالات بكتيرية مقاومة للمضادات الحيوية مشكلا عالميا للصحة . فما هي ألية عمل هذه المضادات ؟ و كيف تكتسب البكتيريا مقاومة ضدها ؟

الجزء الأول :

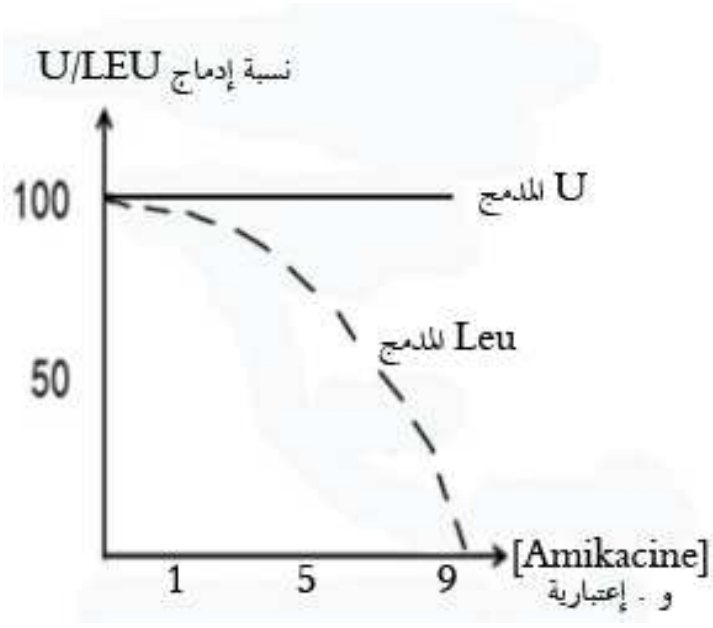
الـ Amikacine مضاد حيوي من عائلة Aminosides يستعمل لعلاج الإلتهابات البكتيرية مثل إلتهابات المفاصل ، الإلتهابات الرئوية ....

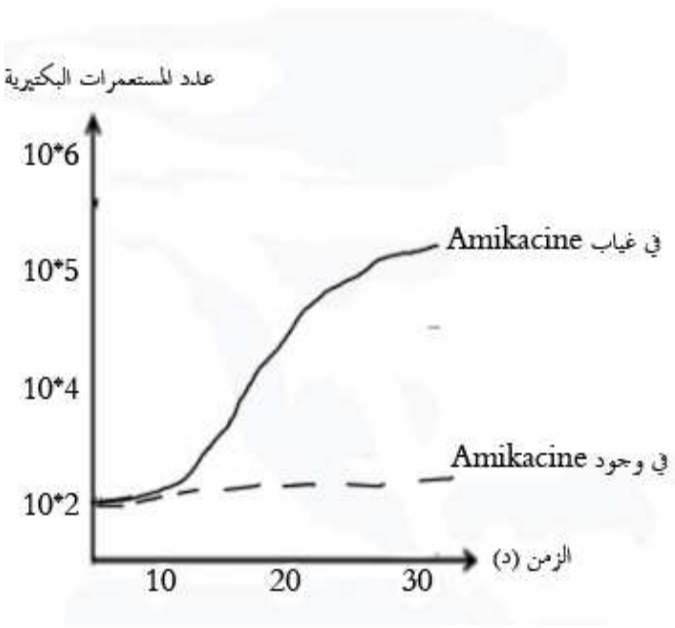
لمعرفة كيفية تأثيره تقترح عليك الدراسات التالية الممثلة بالوثيقة 1 حيث :

الشكل أ : متابعة عدد المستعمرات البكتيرية في وسطين بهما كل شروط نمو و تكاثر البكتيريا في وجود و غياب الـ Amikacine

الشكل ب : نتائج قياس نسبة كل من اليوريدين *U و اللوسين *Leu المدمجين بدلالة تراكيز الـ Amikacine في وسط تجريبي

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS





الشكل ب	الشكل أ

الوثيقة 1

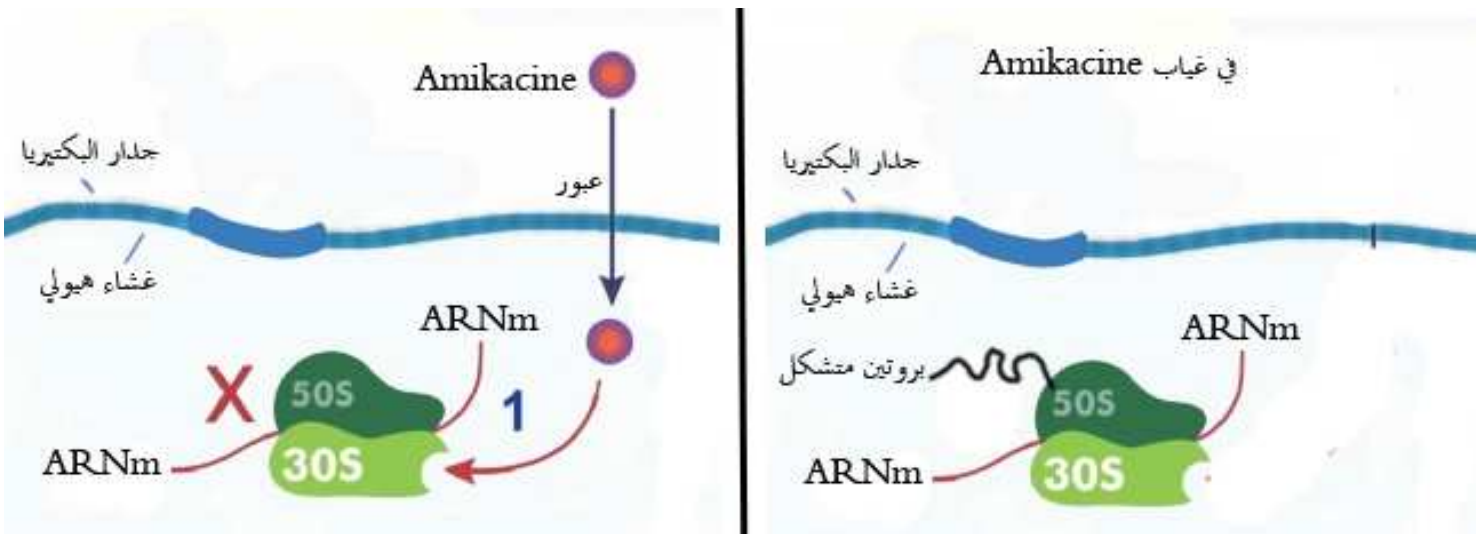
1- **وضح** تأثير المضاد الحيوي الـ Amikacine على نمو البكتيريا إنطلاقا من إستغلالك لمعطيات الوثيقة 1

الجزء الثاني :

في دراسة مكملة و من أجل معرفة ألية تأثير الـ Amikacine على مرحلة الترجمة من تركيب البروتين لدى البكتيريا و كيفية إكتساب هذه الأخيرة لمقاومة ضد المضاد الحيوي بسبب إستعماله عشوائيا دون مراجعة الطبيب نقترح عليك الدراسات التالية :

يمثل الشكل 1 من الوثيقة 2 مرحلة الترجمة من تركيب البروتين عند سلاسلة غير مقاومة من البكتيريا في **غياب** الـ Amikacine

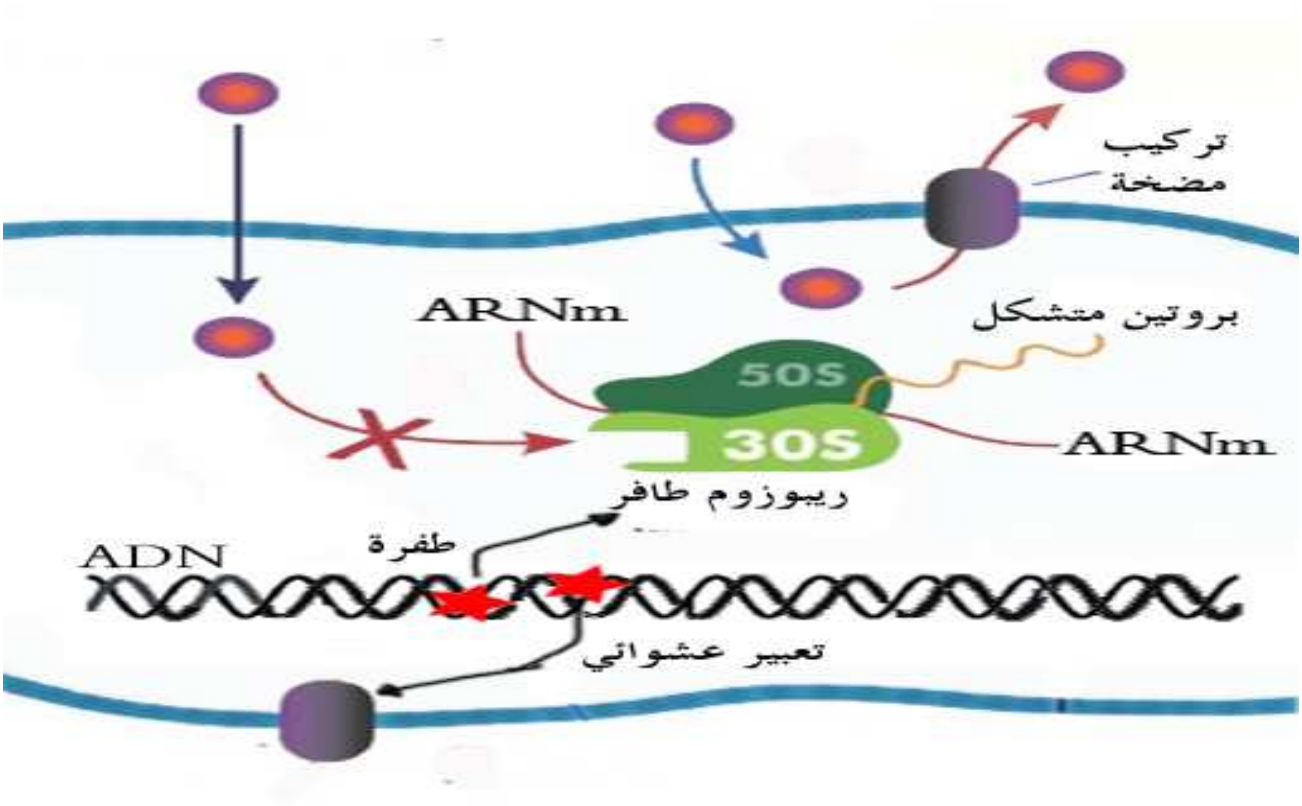
يمثل الشكل 2 من الوثيقة 2 مرحلة الترجمة من تركيب البروتين عند سلاسلة غير مقاومة من البكتيريا في **وجود** الـ Amikacine



الوثيقة 2

بينما تمثل الوثيقة 3 مرحلة من تركيب البروتين لدى سلالة بكتيرية مقاومة لـ Amikacine في وجود المضاد الحيوي

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS



الوثيقة 3

1- **إشرح** ألية تأثير المضاد الحيوي على البكتيريا الغير المقاومة بإستغلالك لشكلي الوثيقة 2

2- **بين** كيف تكتسب البكتيريا مقاومة ضد المضاد الحيوي بإستغلالك للوثيقة 3

التمرين الثالث: (8 نقاط)

ابيضاض الدَّم اللِّمفاوي المزمن(leucémie myéloïde chronique(LMC هو نوع من سرطان كريات الدَّم البيضاء يُؤثِّرُ في الخلايا اللمفاوية التي تُساعد الجسم على محاربة العدوى عادةً،وفي هذا النوع من السرطان، تتحول الخلايا اللمفاوية إلى خلايا سرطانية. من أجل معرفة سبب هذا المرض و علاقته بالنشاط الإنزيمي و كذا كيفية علاجه تقترح عليك الدراسات التالية :

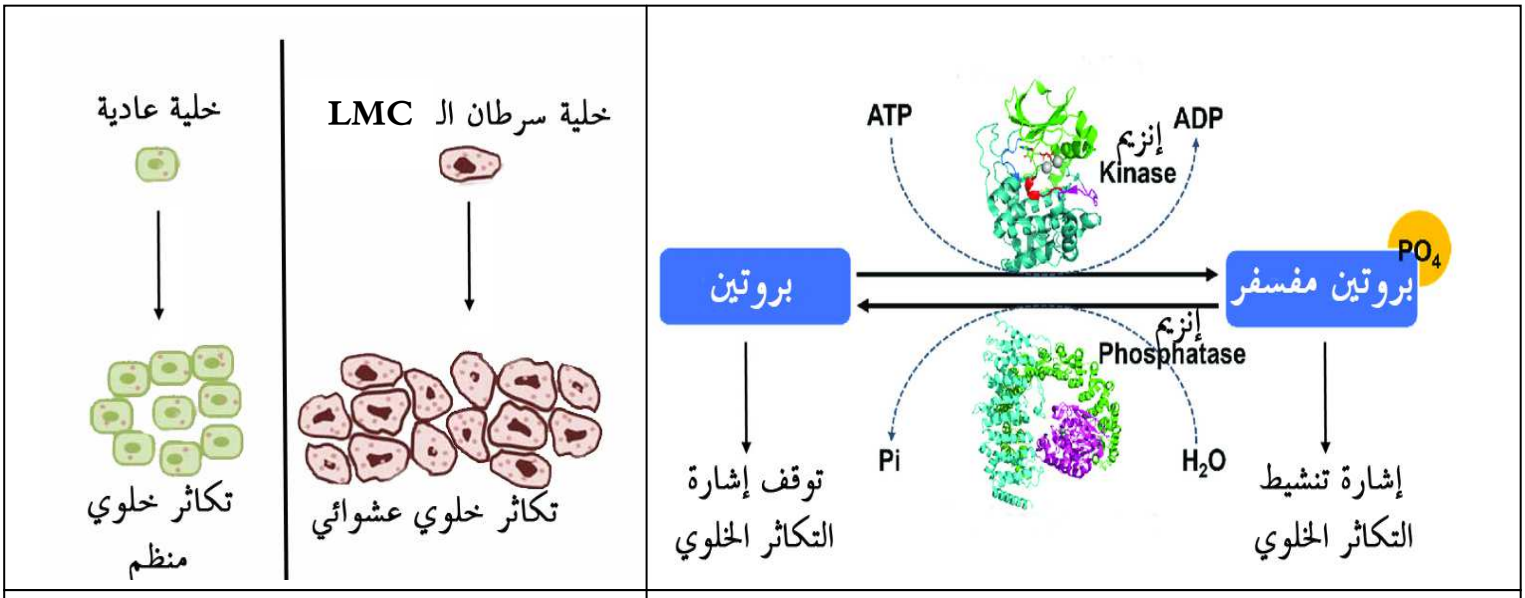
الجزء الأول :

لتحديد سبب مرض ابيضاض الدَّم اللِّمفاوي المزمن و علاقته بالنشاط الإنزيمي نقدم الوثيقة 1 حيث :

الشكل (أ) : علاقة كل من إنزيم الـ Kinase و إنزيم الـ Phosphatase بتنظيم التكاثر الخلوي

الشكل (ب) : وتيرة التكاثر الخلوي لدى خلية سرطان الـ LMC و أخرى عادية

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS



الشكل ب	الشكل أ
الوثيقة 1	

– **إقترح** فرضيتين تبين فيهما سبب مرض ابيضاض الدَّم اللِّمفاوي المزمن بإستغلالك لمعطيات الوثيقة 1

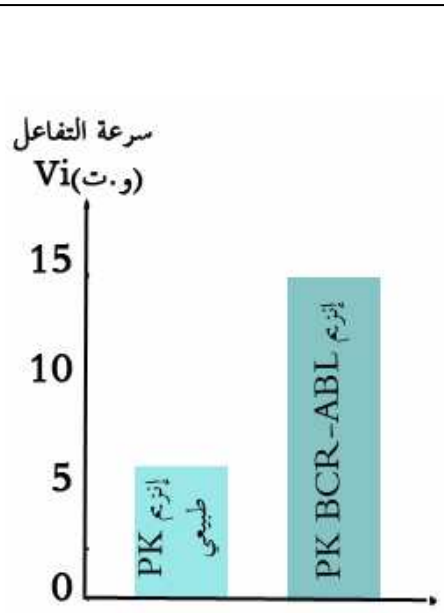
الجزء الثاني :

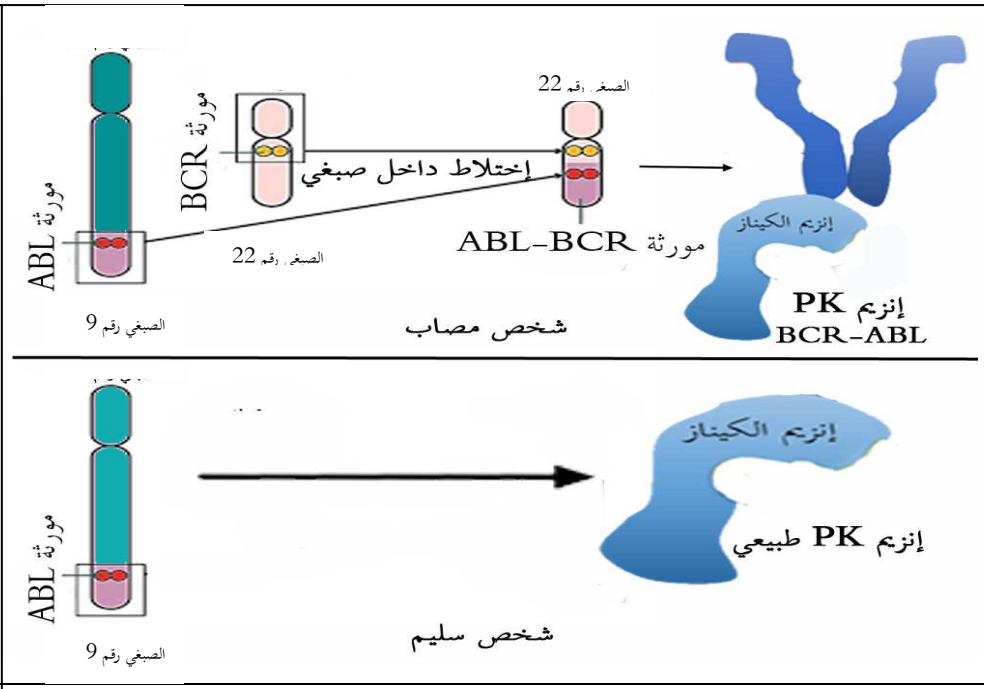
من أجل إثبات صحة إحدى الفرضيتين و كذا معرفة كيفية علاج مرض ابيضاض الدَّم اللِّمفاوي المزمن نقترح عليك الدراسة التالية :

يمثل الشكل 1 من الوثيقة 2 المورثة المسؤولة عن تركيب إنزيم الكيناز و ناتج التعبير المورثي عند شخص مصاب و أخر سليم

يمثل الشكل 2 من الوثيقة 2 نتائج قياس سرعة التفاعل عند كل من إنزيم Pk الطبيعي و إنزيم Pk BCR-ABL و ذلك ضمن وسط تجريبي به نفس الشروط المثلى لنشاط الإنزيمين

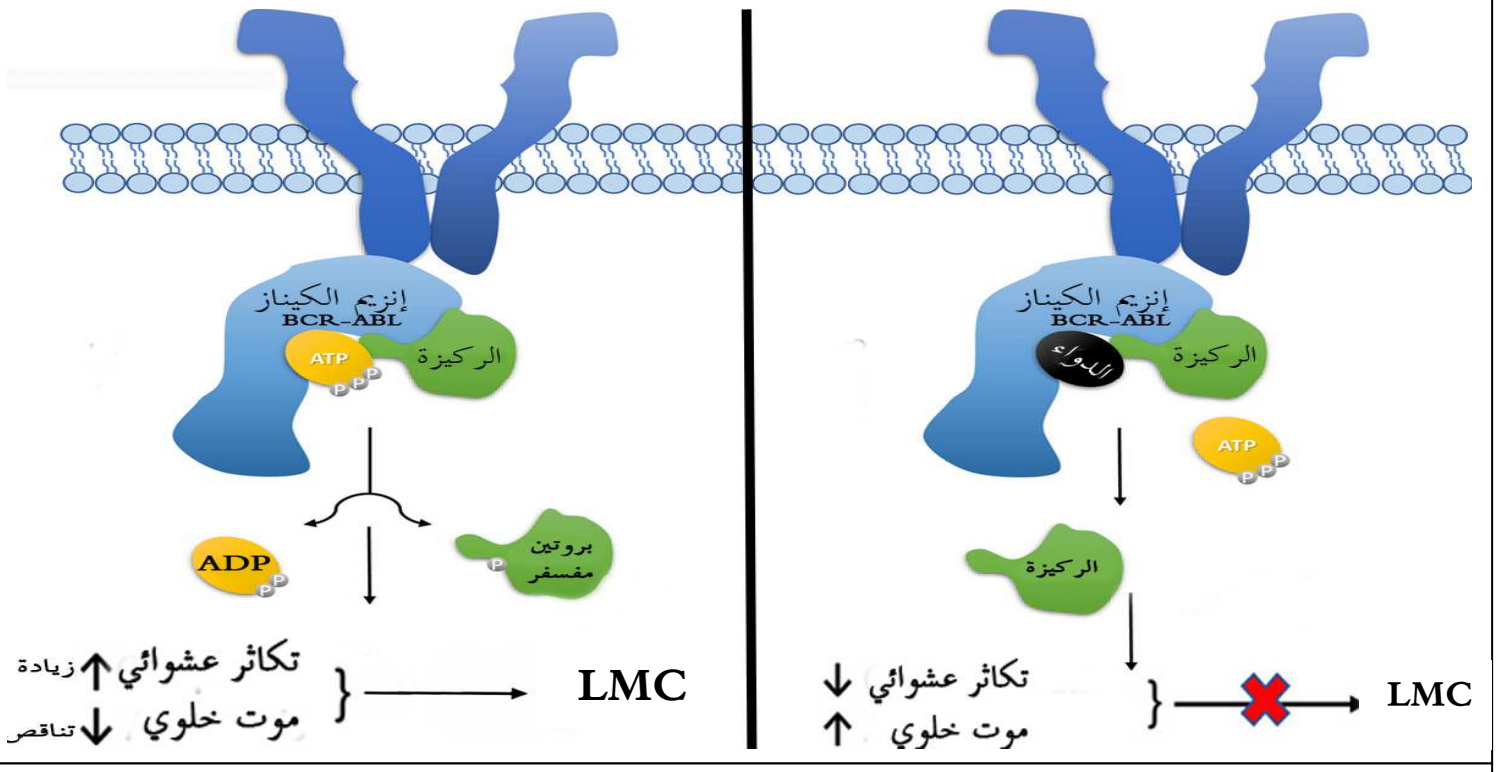
ملاحظة : الإختلاط داخل الصبغي هو تبادل قطع كروماتيدية بين الصبغيات





الشكل 2	الشكل 1
الوثيقة 2	

يوصف دواء DASATINIB للمرضى بابيضاض الدَّم اللِّمفاوي المزمن حيث تمثل الوثيقة 3 ألية عمل إنزيم الـ PK BCR-ABL في وجود و في غياب جزيئة الدواء



الوثيقة 3

1- **إشرح** سبب مرض ابيضاض الدَّم اللِّمفاوي المزمن بما يسمح لك بالمصادقة على صحة إحدى الفرضيات و هذا بإستغلالك لأشكال الوثيقة 2

2- **برر** لماذا يوفر دواء DASATINIB أملا للأشخاص المصابين بمرض ابيضاض الدَّم اللِّمفاوي المزمن

الجزء الثالث :

وضح في مخطط تحصيلي سبب ظهور مرض ابيضاض الدَّم اللِّمفاوي المزمن و دور دواء DASATINIB في علاجه

@YONESWW
@YOUNES._MOHAMEDI
الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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)

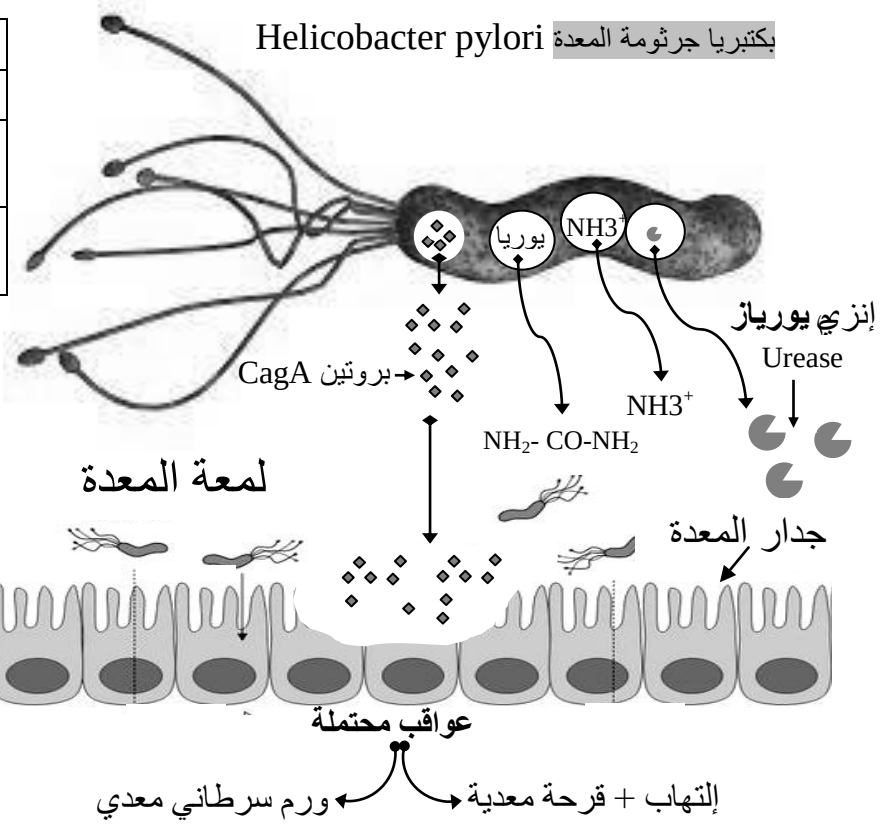
- التمرين الأول : (06 نقاط) ..... نمط الاسترجاع المنظم للمعارف ..... (إجباري)

- 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 .

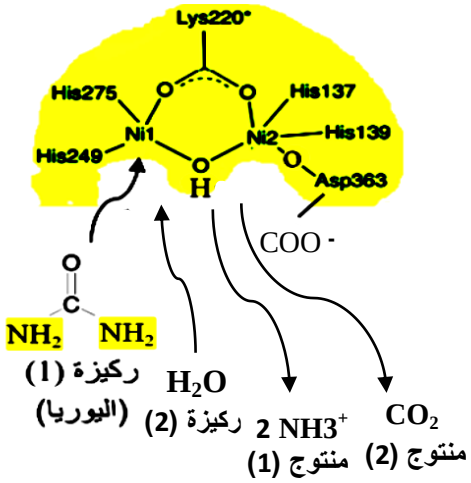
$$NH_2\text{-}CO\text{-}NH_2 + H_2O \xrightarrow{\text{يورياز}} 2\,NH_3^+ + CO_2$$

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

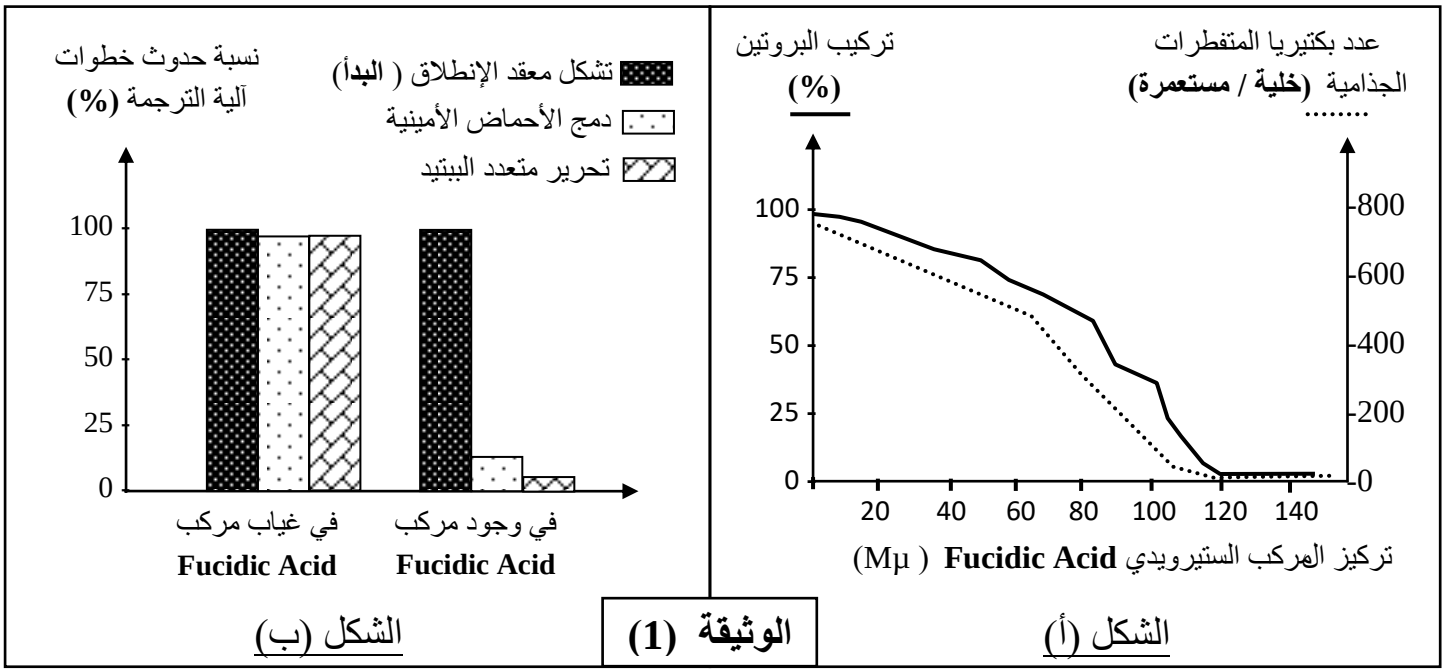
- **وضح** في نص علمي الاستراتيجيات التي تمكن بكتيريا جرثومة المعدة من التكيف مع البيئة الحامضية للمعدة من خلال توظيفها لانزيم **اليورياز** **(Urease)** بما يترجم إلى ارتفاع في حدة العواقب الصحية المحتملة على صحة الانسان .

- 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** .

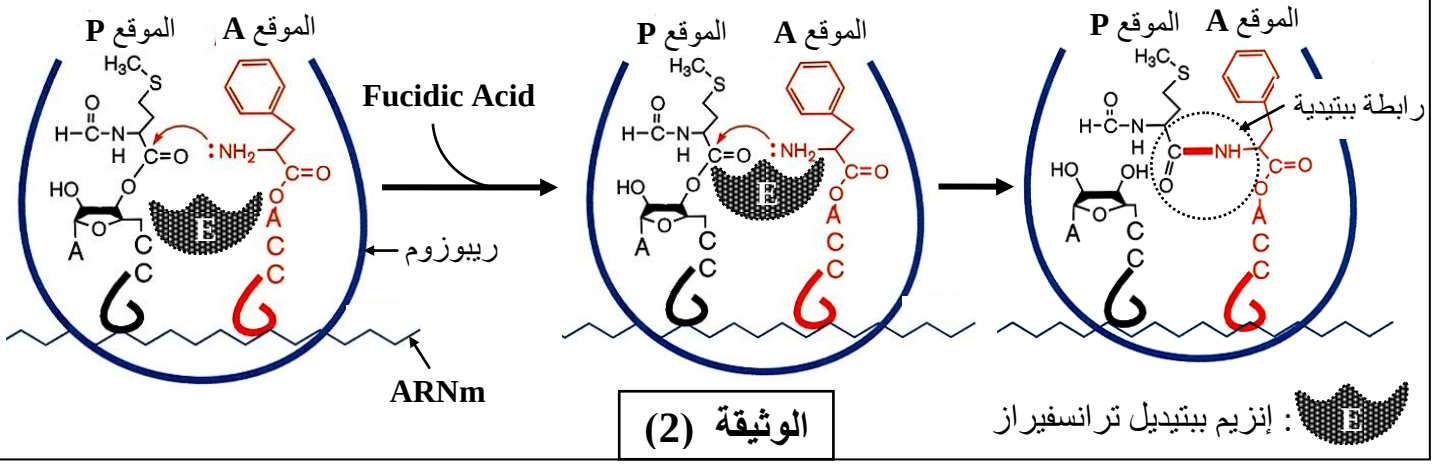


- **صغ** فرضية **تفسر** آلية تأثير المضاد الحيوي الشبه ستيرويدي Fucidic Acid في الحد من العدوى البكتيرية الجذامية باستغلالك لشكلي **الوثيقة (1)** .

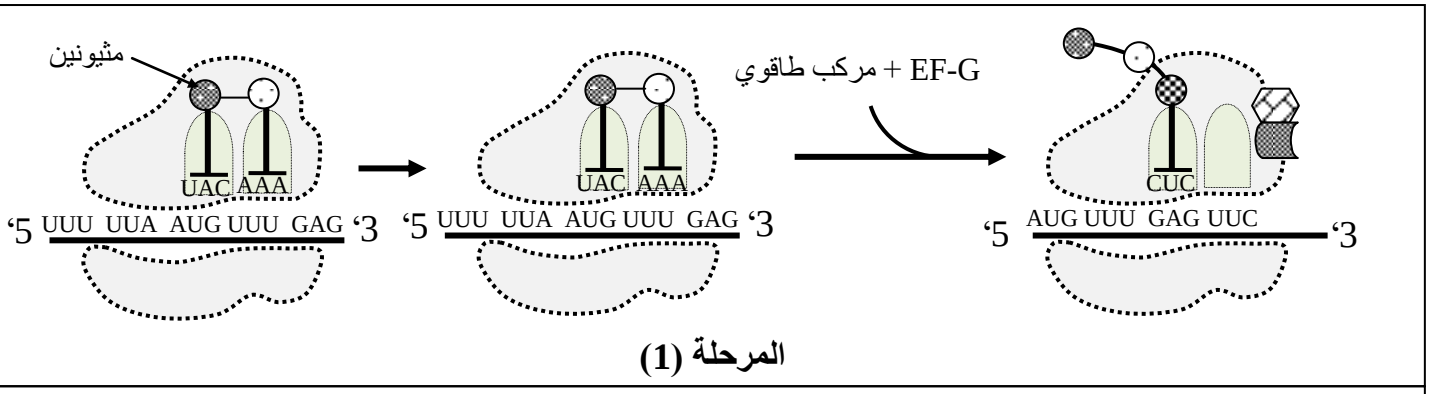
- الجزء الثاني :

- 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 :
- **الشكل (أ) :** في وجود معقدات (ريبوزومات – مركب طاقوي – العامل البروتيني EF-G)
- **الشكل (ب)** : في وجود معقدات (ريبوزومات – مركب طاقوي – العامل البروتيني EF-G + Fucidic Acid)

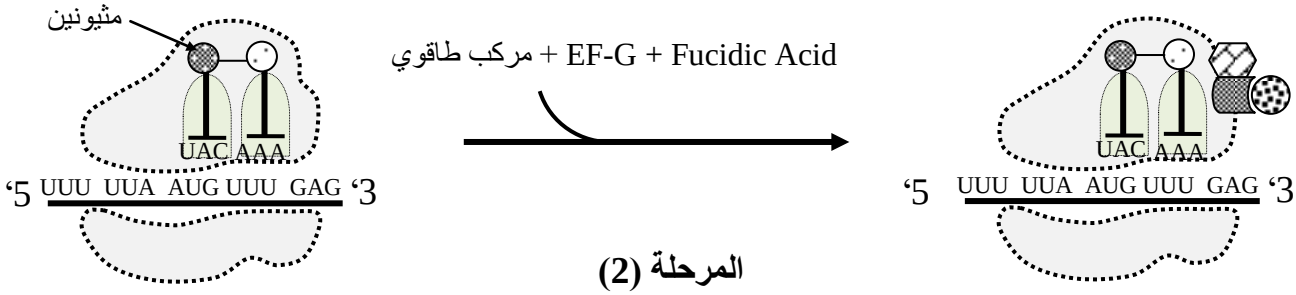
الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS



الوثيقة (2)



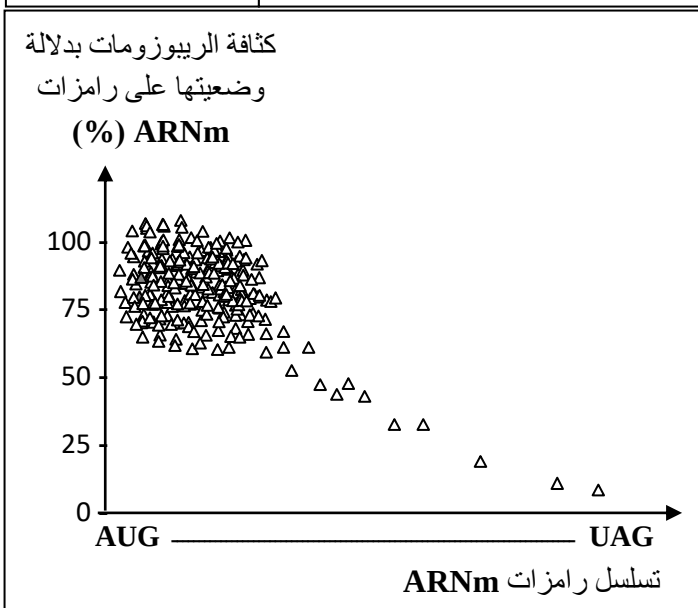
المرحلة (1)



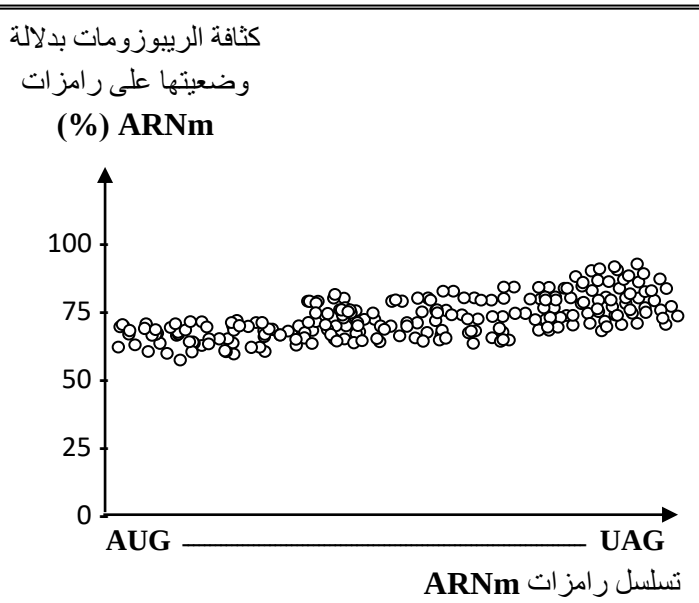
المرحلة (2)

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

الوثيقة (3)



الشكل (ب)



الشكل (أ)

الوثيقة (4)

الأستاذ محمدي يونس
Younes._mohamedi
الأستاذ محمدي يونس 3AS

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 .



@YOUNES._MOHAMEDI



@YONESWW

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الاستاذ محمدي يونس 3AS

- 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 .

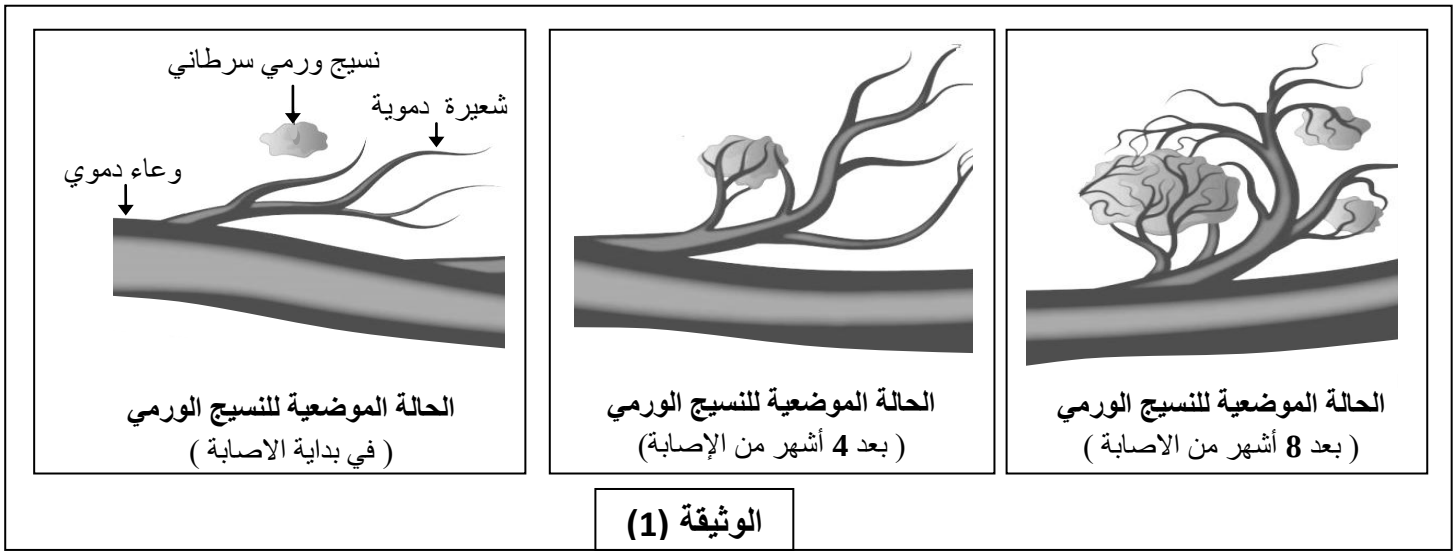
- يمكن لبعض المركبات مثل مركب **TNP- 470** أن يكون أحد الحلول العلاجية التي يمكنها الحد من تفاقم المرض وتطوره من خلال التأثير على سيرورة إحدى محطات النشاط التركيبي للبروتين الذي يعد عاملا مهما في تطور المرض.

- الجزء الأول:

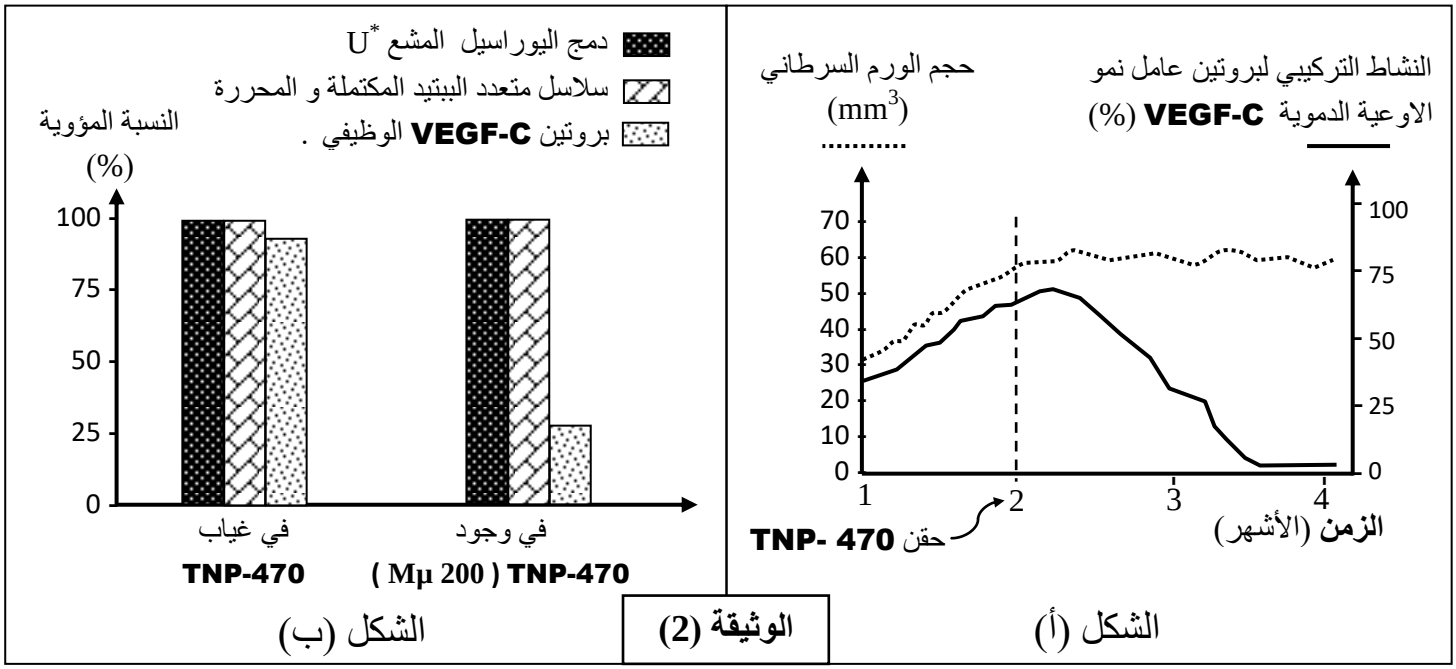
- تمثل **الوثيقة (1)** تطورات الحالة الموضعية للنسيج الورمي خلال المراحل التي تلي الإصابة بسرطان الثدي .

- **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 بنسب 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 .

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

- 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**.

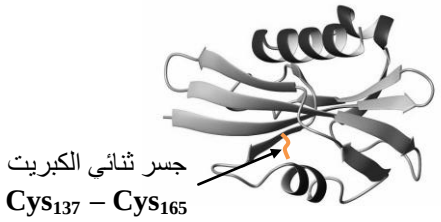
– **الشكل (ب)** من **الوثيقة (4)** يترجم جانبا من المراحل التي تسمح بتفعيل نمو الشعيرات و الاوعية الدموية وعلاقتها بنمو وتكاثر النسيج الورمي في وجود البنية **(B)** .

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	

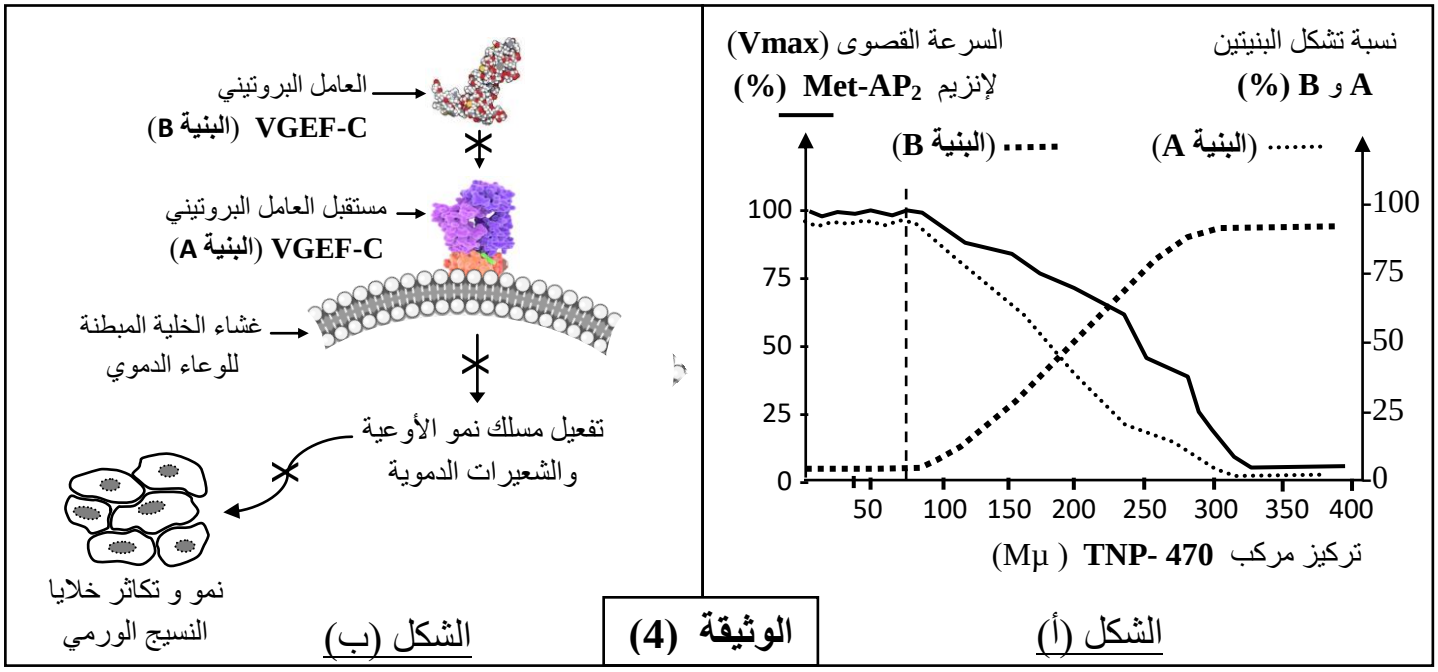
—//— : تسلسل ببتيدي متماثل

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}**	 جسر ثنائي الكبريت **Cys_{156} – Cys_{165}**
	(البنية B)	**(البنية A)**

الشكل (ب) **الوثيقة (3)**

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS



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 .

@YONESWW
@YOUNES._MOHAMEDI
الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS