ملخص الوحدة

بروتينات جزيئات ذات بنية فراغية دقيقة وتخصص وظيفي عالي حيث يتدخل البعض منها بشكل مباشر في تحفيز معظم التفاعلات الحيوية في العضوية وتسمى الإنزيمات.

س 01 فما هوالإنزيم؟

الإنزيم **وسيط** (يتوسط التفاعل ولا يستهلك خلاله) **حيوي** (يتدخل في الوظائف الحيوية) ذوطبيعة بروتينية (له بنية وظيفية محددة وراثيا) يسرع التفاعلات الكيميائية، يتميز بتأثيره النوعي المزدوج تجاه مادة التفاعل (المادة التي يؤثر عليها هي الركيزة) ونوع التفاعل (نوع التأثير على هذه المادة) يعمل في شروط ملائمة من درجة حرارة والحموضة، يؤدي غيابه لاختلالات وأمراض عضوية

س 02 فما هي الخصائص البنيوية للإنزيم؟

الإنزيمات جزيئات ذات طبيعة بروتينية لها بنية فراغية ثلاثية الأبعاد مستقرة تحتوي جزءا وظيفيا يدعى **بالموقع الفعال**.

س 03 ما هوالموقع الفعال؟ وما هي خصائصه البنيوية؟

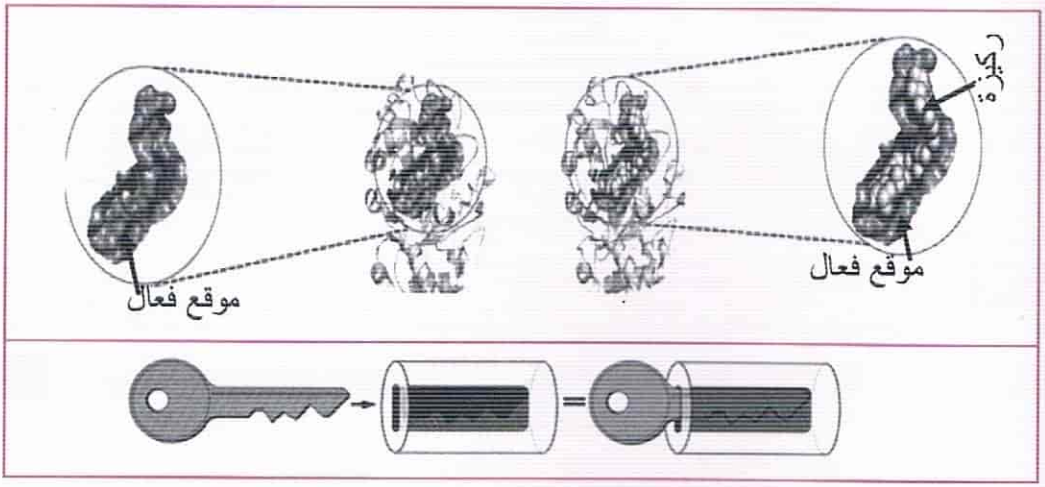
هوجزء من الإنزيم على شكل جيب أوشق يتكون من عدد ونوع وترتيب محدد من الأحماض الأمينية المحددة وراثيا، المتقاربة فراغيا له شكل فراغي يبدي تكامل بنيوي مع مادة التفاعل (الركيزة)، حيث يتم على مستواه الإرتباط معها والتأثير عليها، حيث يرتكز التفاعل الإنزيمي على حدوث معقد إنزيم – مادة تفاعل.

$$E + S \rightarrow ES \rightarrow E + P$$

س 04 ما هي أنواع التكامل البنيوي؟

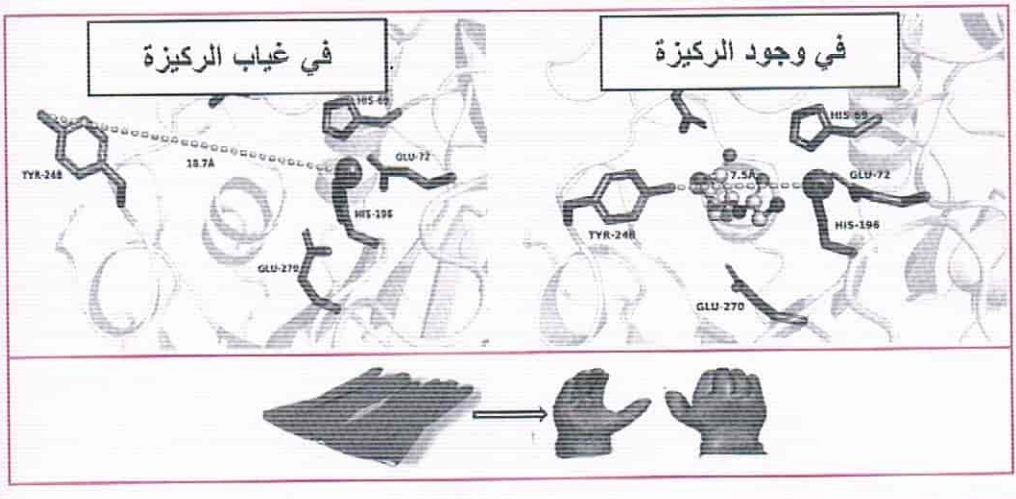
• تكامل مباشر:

شكل الموقع الفعال يتكامل مباشرة مع جزء من مادة التفاعل فترتبط هذه الأخيرة مباشرة بالموقع الفعال للإنزيم (مبدأ القفل والمفتاح).



▪ التكامل المحفز:

في غياب مادة التفاعل يكون الموقع الفعال غير متكامل معها بنيويا، ولكن باقترابها من الإنزيم تحفزه على تغيير الشكل الفراغي لموقعه الفعال ليصبح متكاملا معها بنيويا (مبدأ اليد والقفاز)، وذلك بتغيير تموضع جذور الأحماض الأمينية فيه.



س 05 لماذا يغير الموقع الفعال شكله من أجل حدوث التكامل البنيوي؟

لكي تصبح المجاميع الوظيفية للإنزيم وهي نهايات جذور الأحماض الأمينية للموقع الفعال في المكان المناسب لترتبط وتؤثر على مادة التفاعل، حيث تنشأ بينهما روابط مؤقتة.

س 06 ما هي المواقع الوظيفية في الموقع الفعال؟

▪ يتكون الموقع الفعال من موقعين:

- **موقع التثبيت (الإرتباط):** يتكوّن من عدد محدد من الأحماض الأمينية تسمح بتثبيت الركيزة، تكسب الإنزيم تخصصا نوعيا إتجاه مادة التفاعل.

الإنزيم E نوعي إتجاه المادة S: موقع الإرتباط في الموقع الفعال للإنزيم E قادر على الارتباط وتثبيت S.

مثال: إنزيم الأستيل إستراز نوعي إتجاه الاستيل كولين.

- **موقع التحفيز (التفاعل):** يتكون من عدد محدد من الأحماض الأمينية التي تتفاعل مع مادة التفاعل وتؤثر عليها، تكسب الإنزيم تخصصا نوعيا إتجاه نوع التفاعل.

الإنزيم E نوعي إتجاه نوع تفاعل محدد: موقع التحفيز في الموقع الفعال للإنزيم E يؤثر على S حسب نوع التفاعل.

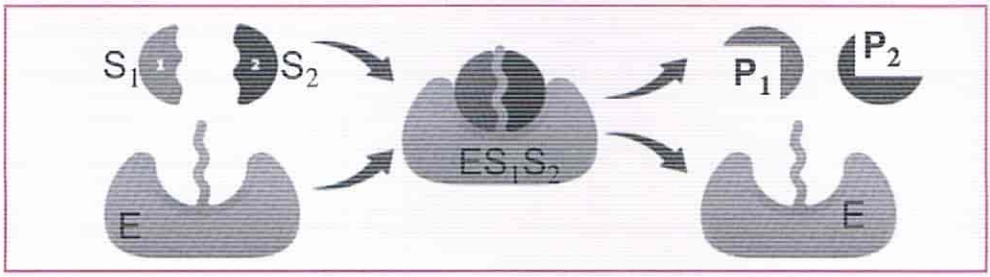
الإنزيم نوعي إتجاه مادة التفاعل ونوع التفاعل ← للإنزيم تخصص مزدوج ⇨

س 07 ما هي أنواع التفاعلات الإنزيمية؟

▪ تفاعل تحويل: عدد مواد التفاعل يساوي عدد نواتج التفاعل.

- إنزيم الغليكوكيناز: يحول G1P إلى G6P (تحويل مادة إلى مادة أخرى). E+S→ES→E+P
- إنزيم غلوكوز أوكسيداز: يحول كل من الغلوكوز والأوكسجين إلى حمض الغلوكونيك والماء

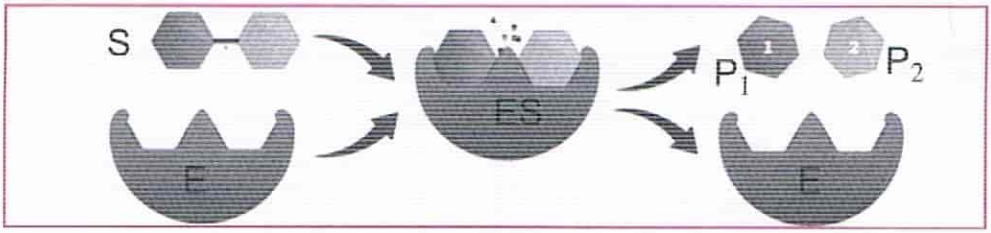
الأوكسجيني (تحويل مادتين إلى مادتين). $E+S_1+S_2 \rightarrow ES_1S_2 \rightarrow E+P_1+P_2$



- **تفاعل تفكيك:** عدد النواتج أكبر من عدد مواد التفاعل.

- إنزيم الأستيل إستراز: يفكك الأستيل كولين إلى أسيتات وكولين (التفكيك).

$E+S \rightarrow ES \rightarrow E+P_1+P_2$



- ملاحظة: خلال تفاعلات الإماهة يتم التفكيك في وجود الماء لكن الماء لا يحتسب كمادة تفاعل.

- **تفاعل تركيب:** عدد مواد التفاعل أكبر من عدد النواتج.

إنزيم تنشيط الأحماض الأمينية (إنزيم الربط) يربط الحمض الأميني بالـ ARNt نوعي إتجاه تفاعل الربط (تركيب).

$E+S_1+S_2 \rightarrow ES_1S_2 \rightarrow E+P$

س 08 كيف يتم قياس سرعة التفاعل الإنزيمي؟

سرعة التفاعل الإنزيمي V أوالحركية الإنزيمية أونشاط الإنزيم، وتقاس سرعة التفاعل الإنزيمي إمّا:

- كمية مادة التفاعل S المتناقصة في وحدة الزمن: $V= dS/dt$
- أو كمية الناتج P المتشكلة في وحدة الزمن: $V= dP/dt$
- أو عدد المعقدات المتشكلة ES في وحدة الزمن.

س 09 يتأثر النشاط الإنزيمي بعوامل مختلفة، فما هي هذه العوامل؟

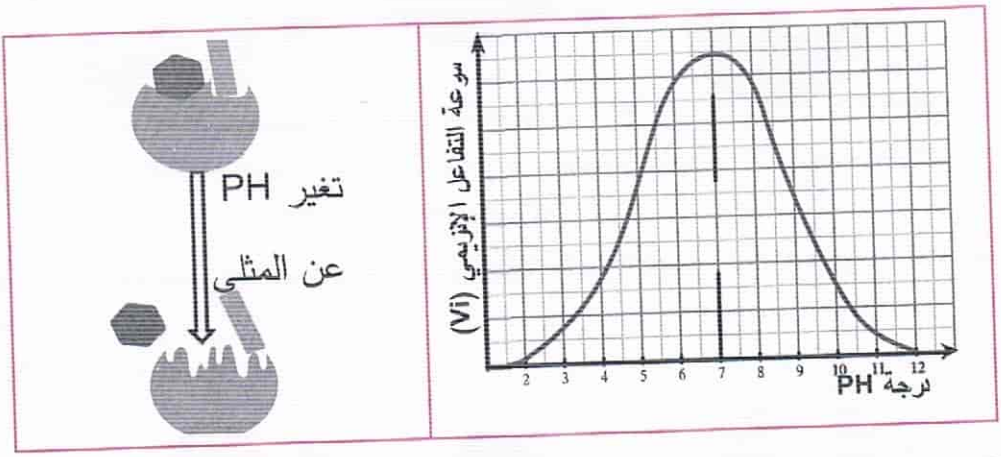
يتأثر النشاط الإنزيمي بعوامل مختلفة منها:

- **عوامل خارجية:** كتغيرات درجة حموضة الوسط PH، درجة الحرارة، تركيز مادة التفاعل وكذا المواد المثبطة أوالمحفزة للإنزيم.
- **عوامل داخلية:** الطفرات.

س 10 كيف تؤثر تغيرات درجة حموضة الوسط PH على النشاط الإنزيمي؟

- لكل إنزيم درجة pH مثلى، يكون نشاطه عندها أعظميا ويقل نشاطه إذا إبتعدنا عنها حيث تتأثر الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية (-NH2 وCOOH-) في السلاسل البيبتيدية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال (المجاميع الوظيفية) بحيث:

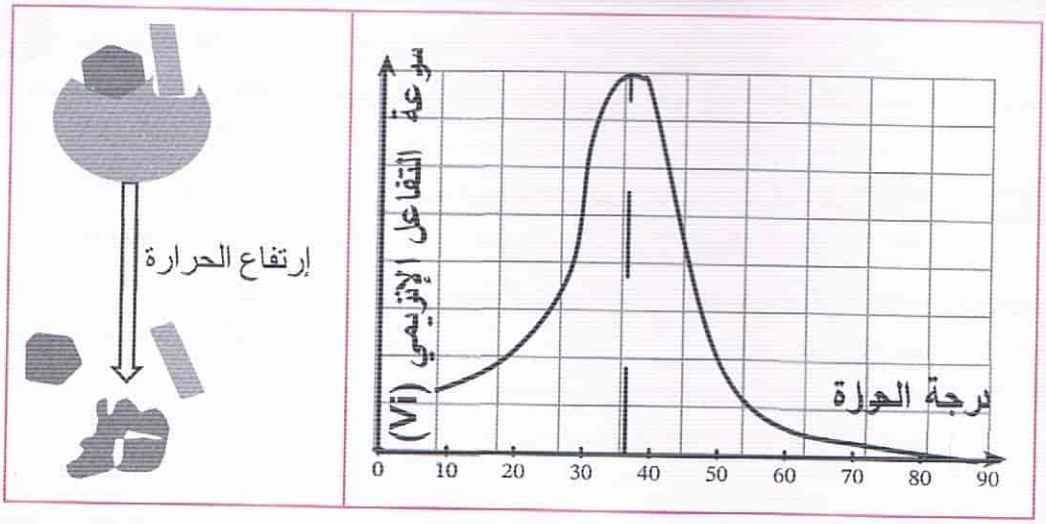
- في الوسط الحامضي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية موجبة (+).
- في الوسط القاعدي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية سالبة (-).
- في درجات PH المثلى تكون شحنة المجاميع الوظيفية مناسبة للإرتباط والتأثير على مادة التفاعل.



س 11 كيف تؤثر تغيرات درجة الحرارة على النشاط الإنزيمي؟

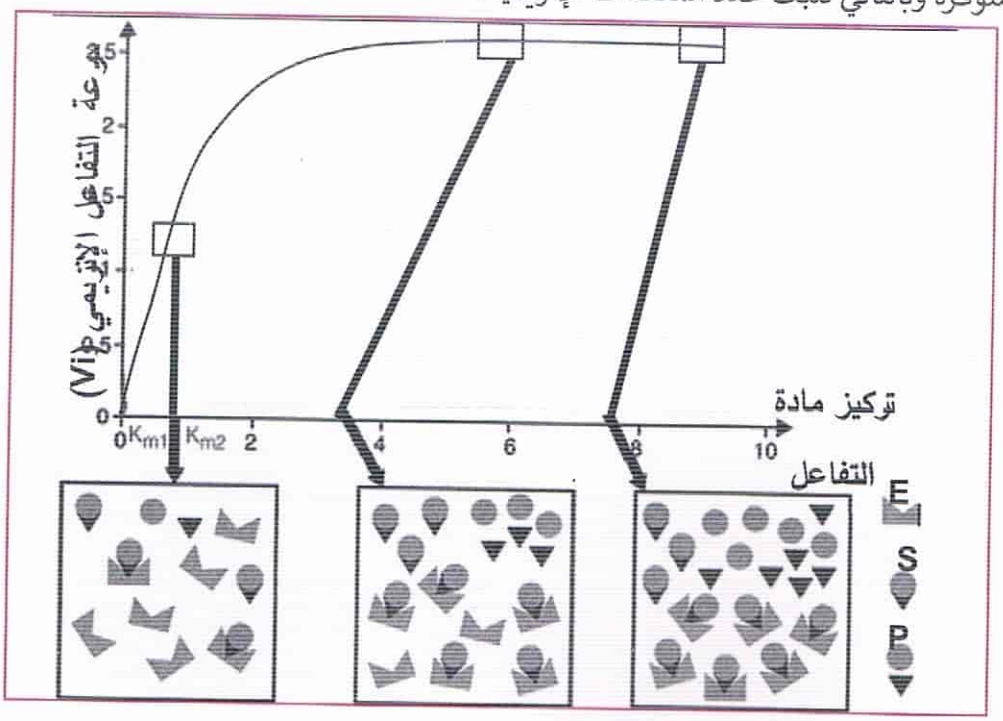
لكل إنزيم درجة حرارة مثلى، يكون نشاطه عندها أعظميا حيث تكون بنيته سليمة وأيضا حركية الجزيئات مناسبة لحدوث التصادمات الفعالة بينه وبين مادة التفاعل وأي ابتعاد عن درجة الحرارة عن المثلى يؤثر سلبا على النشاط الإنزيمي بحيث:

- **في درجات الحرارة المنخفضة** تقل حركة الجزيئات بشكل كبير، وتقل فرص حدوث تصادمات فعالة.
- **في درجات الحرارة المرتفعة** تفقد البروتينات بنيتها الفراغية المميزة بكسر الروابط وبالتالي تفقد وظيفتها التحفيزية.



س 12 كيف تؤثر تغيرات تركيز مادة التفاعل (الركيزة) على النشاط الإنزيمي؟

- **زيادة سرعة التفاعل الإنزيمي بزيادة تركيز مادة التفاعل:** عندما يكون تركيز مادة التفاعل أقل من تركيز الإنزيم حيث يزيد عدد المواقع الفعالة المرتبطة كلما زاد تركيز مادة التفاعل، ومنه زيادة عدد المعقدات الإنزيمية المتشكلة (زيادة عدد الإنزيمات الداخلة في التفاعل) فتزيد سرعة التفاعل لتصل لقيمتها الأعظمية عند إرتباط كل المواقع الفعالة المتوفرة (التشبع).
- **ثبات السرعة عند التراكيز العالية:** تثبت سرعة التفاعل الإنزيمي عندما يصل تركيز الركيزة إلى حد أكبر من تركيز الإنزيم في الوسط حيث كل المواقع الفعالة إرتبطت فتشبعت كل الإنزيمات المتوفرة وبالتالي تثبت عدد المعقدات الإنزيمية.



س 13 كيف تؤثر الطفرات على النشاط الإنزيمي؟

- **إذا تسببت في تغيير حمض أميني تابع لموقع التثبيت:** فإنها قد تعرقل تثبيت S على E ومنه منع تشكيل المعقد الإنزيمي $E+S \rightarrow \times$
- **إذا تسببت في تغيير حمض أميني تابع لموقع التحفيز:** فإنها لا تعرقل تثبيت S على E ومنه يتشكل المعقد الإنزيمي لكن تعرقل التأثير على S وبالتالي لا يتشكل الناتج $E+S \rightarrow ES \rightarrow \times$
- بعض الطفرات تسبب تغير حمض أميني خارج الموقع الفعال لكنه يشارك في ثبات بنيته فتصبح هذه الطفرة أيضا معرقلة لحدوث التفاعل.

تمرين الإسترجاع (5 نقاط)
وضعيات تعلمية (كمراجعة للدرس)

التمرين الأول :

تؤدي بعض البروتينات أدوارا تحفيزية للتفاعلات الحيوية، إنها الإنزيمات، التي يتوقف نشاطها وتخصصها الوظيفي المزدوج على بنيتها الفراغية المحددة وراثيا.

1 **أعط** مفهوما للإنزيم.

2 **وضّح** العلاقة بين بنية الإنزيم وتخصصه الوظيفي المزدوج.

• ملاحظة: تهيكل الإجابة على التعليمة الثانية في نص علمي يتضمن: مقدمة، عرض، خاتمة.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
• **مفهوم الإنزيم:** وسيط حيوي يسرع التفاعلات ذوطبيعة بروتينية يمتاز بالنوعية إتجاه مادة ونوع التفاعل يعمل في شروط محددة من الحموضة والحرارة ويؤدي غيابه لخلل وأمراض عضوية	1	1
• **مقدمة:** - تمهيد حول بنية الإنزيم وتخصصه الوظيفي. - طرح مشكل علمي حول العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين.	2×0.25	0.5
• **عرض:** - بنية البروتين تحدّد وظيفته. - الموقع الفعال للإنزيم يحدد تخصصه الوظيفي المزدوج. - موقع التثبيت يحدد النوعية إتجاه مادة التفاعل. - موقع التحفيز يحدد النوعية إتجاه نوع التفاعل. - نشوء روابط بين المجموعات الوظيفية للإنزيم وجزء من مادة التفاعل. - الربط	6×0.5	3
• **خاتمة:** الموقع الفعال للإنزيم هوالمسؤول عن تخصصه الوظيفي المزدوج	1	

- إجابة التلميذ:

- **مقدمة:** الإنزيمات جزيئات حيوية لها بنية فراغية محددة وراثيا تمتاز بتخصصها الوظيفي، فما العلاقة بين بنية الإنزيم وتخصصه الوظيفي المزدوج.

- **العرض:** بنية الإنزيم الفراغية المحددة بعدد ونوع وترتيب الأحماض، وروابط تنشأ بين جذور أحماض أمينية محددة وراثيا هي المسؤولة عن وظيفته، حيث أن بنية الموقع الفعال للإنزيم هي التي تحدد تخصصه الوظيفي المزدوج، فموقع التثبيت يحدد النوعية إتجاه مادة التفاعل

لأنه المسؤول عن الإرتباط بها وتشكيل المعقد الإنزيمي حيث يبدي تكامل بنيوي معها، أما موقع التحفيز فيحدد النوعية إتجاه نوع التفاعل لأنه المسؤول عن التأثير عليها وتحرير الناتج، ويتم ذلك عبر نشوء روابط بين المجموعات الوظيفية للإنزيم وهي نهايات جذور الأحماض الأمينية للموقع الفعال مع جزء من مادة التفاعل.

- **الخاتمة:** الشكل الفراغي للموقع الفعال هوالذي يحدد التخصص الوظيفي للإنزيم.

التمرين الثاني :

تؤدي بعض البروتينات أدوارا تحفيزية للتفاعلات الحيوية، إنها الإنزيمات، التي تتأثر حركيتها بعدة عوامل في وسطها.

1 **إشرح** تأثير مختلف عوامل الوسط على نشاط الإنزيمات.

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

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:

• **مقدمة:** - تمهيد حول تأثر النشاط الإنزيمي بعوامل الوسط. - طرح مشكل علمي حول العلاقة بين تغيير عوامل الوسط ونشاط الإنزيمات.	2×0.25	0.5
• **عرض:** - يزيد النشاط الإنزيمي بزيادة تركيز مادة التفاعل لزيادة إرتباطها بموقعه الفعال. - يثبت النشاط الإنزيمي رغم زيادة تركيز مادة التفاعل إذا تشبعت كل المواقع الفعالة المتوفرة. - يتعلق النشاط الإنزيمي بنوع مادة التفاعل إذ لا يرتبط الإنزيم إلا مع مادة التفاعل النوعية التي تبدي تكامل بنيوي مع موقعه الفعال. - يتأثر النشاط الإنزيمي بتغيرات درجة الحموضة وتغيرات درجة الحرارة حيث تكون سرعة التفاعل أعظمية عند قيمة معينة لكل منهما تسمى القيمة المثلى، وتقل كلما ابتعدنا عن هذه القيمة. - تؤثر درجة حموضة الوسط على الحالة الكهربائية للمجموعات الوظيفية خاصة على مستوى الموقع الفعال (-) في الوسط القاعدي و(+) في الوسط الحامضي. - يفقد الموقع الفعال شكله المميز، بتغير حالته الأيونية وهذا يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل. - تقل حركة الجزيئات بشكل كبير في درجات الحرارة المنخفضة، مما يعيق حدوث التصادمات الفعالة ويصبح الإنزيم غير نشط. - تتخرب البروتينات في درجات الحرارة المرتفعة بكسر الروابط، وتفقد نهائيا بنيتها الفراغية وشكل موقعها الفعال وبالتالي عدم ارتباطه بمادة التفاعل. - الربط.	6×0.5	3

• **خاتمة:** خاتمة حول الموضوع.	1

- إجابة التلميذ:

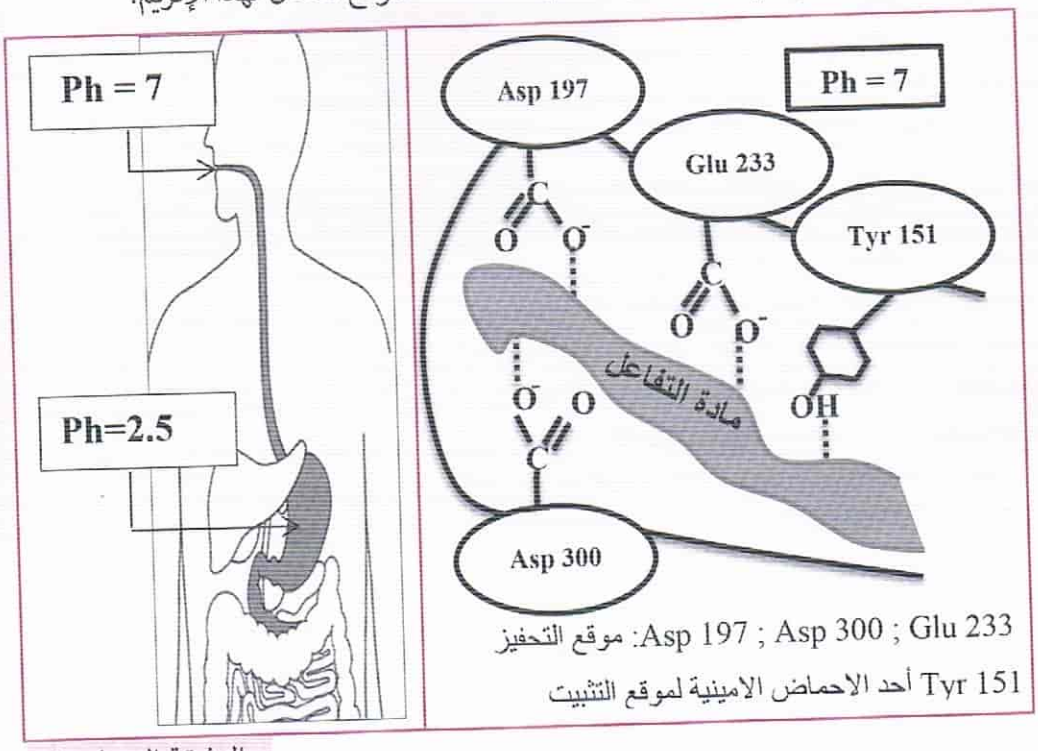
- **مقدمة:** الإنزيمات مركبات حيوية يتأثر نشاطها بعدة عوامل، فكيف تؤثر عوامل الوسط على نشاط الإنزيم؟
- **العرض:** من بين العوامل المؤثرة على النشاط الإنزيمي هوتركيز مادة التفاعل حيث أن زيادة تركيز مادة التفاعل يزيد من ارتباطها بموقعه الفعال، مما يرفع من نشاطه، لكن يثبت النشاط الإنزيمي رغم زيادة تركيز مادة التفاعل إذا تشبعت كل المواقع الفعالة المتوفرة، كما يتعلق النشاط الإنزيمي بنوع مادة التفاعل إذ لا يرتبط الإنزيم إلّا مع مادة التفاعل النوعية التي تبدي تكامل بنيوي مع موقعه الفعال، من جهة أخرى يتأثر النشاط الإنزيمي بتغيرات درجة الحموضة تغيرات درجة الحرارة حيث تكون سرعة التفاعل أعظمية حيث تكون سرعة التفاعل أعظمية عند قيمة معينة لكل منهما تسمى القيمة المثلى، وتقل كلما إبتعدنا عن هذه القيمة حيث تؤثر درجة حموضة الوسط على الحالة الكهربائية للمجموعات الوظيفية خاصة على مستوى الموقع الفعال (-) في الوسط القاعدي و(+) في الوسط الحامضي فيفقد الموقع الفعال شكله المميز، بتغير حالته الأيونية وهذا يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل، أما بخصوص الحرارة فتقل حركة الجزيئات بشكل كبير في درجات الحرارة المنخفضة، مما يعيق حدوث التصادمات الفعالة ويصبح الإنزيم غير نشط في حين تتخرب البروتينات في درجات الحرارة المرتفعة بكسر الروابط، وتفقد نهائيا بنيتها الفراغية وشكل موقعها الفعال وبالتالي عدم ارتباطه بمادة التفاعل.
- **الخاتمة:** تتأثر بنية المواقع الفعالة للإنزيمات بدرجات الحموضة والحرارة وهوما ينعكس على نشاط الإنزيمات كما يتأثر ذلك بنوع مادة التفاعل وتركيزها.

تمرين الإسترجاع (5 نقاط)
وضعيات تقويمية

التمرين الأول :

تلعب الإنزيمات الهاضمة دورا مهما في تبسيط الأغذية إلى مغذيات قابلة للامتصاص والاستهلاك مثل الأميلاز الذي يفكك النشاء في الفم، إلّا أنّ هذا الإنزيم يتوقف نشاطه مباشرة عند وصوله إلى المعدة.

الوثيقة المساعدة توضح في جانب منها معطيات لنشاط الموقع الفعال لهذا الإنزيم.



- الوثيقة المساعدة -

1 حدّد دور الأحماض الأمينية المشار إليها في الوثيقة في التخصص الوظيفي لإنزيم الأميلاز.

2 وضّح العلاقة بين بنية الأميلاز وتخصصه الوظيفي في المعدة.

• ملاحظة: تهيكل الإجابة على التعليمة الثانية، في نص علمي يتضمن: مقدمة، عرض، خاتمة.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:

العلاقة بين الأحماض الأمينية المشار إليها والتخصص الوظيفي للأميلاز: - الأحماض الأمينية لموقع التثبيت مثل Tyr 151: الارتباط مع مادة التفاعل وتثبيتها: فهي مسؤولة عن النوعية اتجاه مادة التفاعل. - موقع التحفيز للأميلاز Asp 197 ;Asp 300 ; Glu 233: التأثير على مادة التفاعل: فهي مسؤولة عن النوعية اتجاه نوع التفاعل.	2×0.25 2×0.25	1
• **نص علمي:** • **مقدمة:** الأميلاز هوأحد الإنزيمات الهاضمة يفكك النشاء في الفم، إلا أنه يفقد وظيفته عند وصوله إلى المعدة. - فما هي العلاقة بين بنية الأميلاز وتخصصه الوظيفي في المعدة؟	2×0.25	0.5
• **عرض:** - للأميلاز بنية فراغية تحدد تخصصه الوظيفي - بنيته محددة بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها. - يعمل على تماسكها روابط تنشأ بين جذور أحماض أمينية محددة وراثيا. - للأميلاز موقع فعال له شكل فراغي يبدي تكامل بنيوي مع مادة التفاعل. - هوالمسؤول عن تثبيت مادة التفاعل (نشاء) عن طريق موقع التثبيت. - والتأثير عليها عن طريق موقع التحفيز. - تنشأ روابط مؤقتة بين جزء من مادة التفاعل والمجموعات الوظيفية في الموقع الفعال للإنزيم. - يعمل الأميلاز في درجة PH هي 7 حيث تكون شحنة المجموعات الوظيفية في الموقع الفعال ملائمة للإرتباط والتأثير على مادة التفاعل. - يؤثر تغير PH إلى القيمة 2.5 في المعدة على شحنة المجموعات الوظيفية السالبة لل Asp 197 ;Asp 300 ; Glu 233 في الموقع الفعال (التحفيز) لهذا الإنزيم. - تفقد المجموعات الوظيفية لموقع التحفيز القدرة على الارتباط بمادة التفاعل. - يفقد الإنزيم قدرته على التأثير على مادة التفاعل. - الإنتقاء والترتيب والربط.	12 ×0.25	3
• **خاتمة:** - تغير شحنة المجموعات الوظيفية للموقع الفعال في PH المعدي يفقده قدرته على تحفيز التفاعل. - أو: بما أن الأميلاز يعمل في الفم ويتوقف في المعدة فهذا يؤدي إلى تعطل هضم النشاء لذلك عند الأكل وخلال المضغ في الغم يجب إعطاء وقت كافي للأميلاز لكي يفكك النشاء.	2×0.25	0.5

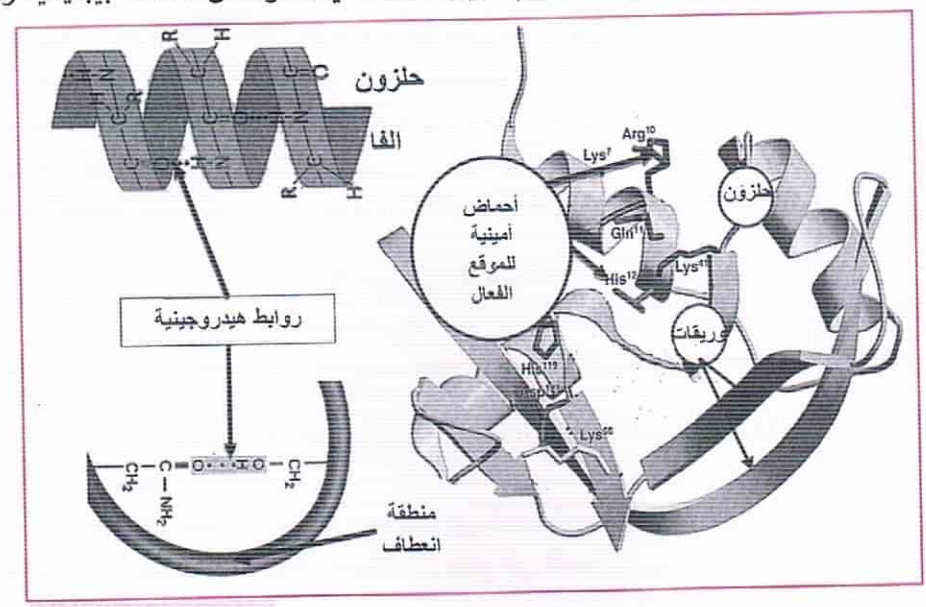
- إجابة التلميذ:

- **مقدمة:** الأميلاز هوأحد الإنزيمات الهاضمة يفكك النشاء في الفم، إلا أنه يفقد وظيفته عند وصوله إلى المعدة، فما هي العلاقة بين بنية الأميلاز وتخصصه الوظيفي في المعدة؟
- **العرض:** للأميلاز بنية فراغية تحدد تخصصه الوظيفي، فبنيته محددة بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها، يعمل على تماسكها روابط تنشأ بين جذور أحماض أمينية محددة وراثيا، كما أن للأميلاز موقع فعال له شكل فراغي يبدي تكامل بنيوي مع مادة التفاعل هوالمسؤول عن تثبيت مادة التفاعل (نشاء) عن طريق موقع التثبيت والتأثير عليها عن طريق موقع التحفيز، حيث تنشأ روابط مؤقتة بين جزء من مادة التفاعل والمجموعات الوظيفية في الموقع الفعال للإنزيم، ويعمل الأميلاز في درجة PH هي 7 حيث تكون شحنة المجموعات الوظيفية في الموقع الفعال ملائمة للإرتباط والتأثير على مادة التفاعل، لكن في المعدة يؤثر تغير PH إلى القيمة 2.5 في المعدة على شحنة المجموعات الوظيفية السالبة لـ Glu 233 ; Asp 300; Asp 197 في الموقع الفعال (التحفيز) لهذا الإنزيم، كما تفقد المجموعات الوظيفية لموقع التحفيز القدرة على الإرتباط بمادة التفاعل، ويفقد الإنزيم تخصصه الوظيفي.
- **الخاتمة:** بما أن الأميلاز يعمل في الفم ويتوقف في المعدة فهذا يؤدي إلى تعطل هضم النشاء في المعدة لذلك عند الأكل وخلال المضغ في الفم يجب إعطاء وقت كافي لكي يفكك الأميلاز النشاء.

التمرين الثاني :

كل بروتين يصنع بإشراف من مورثة لأداء وظيفته، مثل إنزيم الريبونكلياز المسؤول عن تفكيك ARNm في الخلية بعد ترجمته، إلا أن اليوريا التي تعمل على كسر الروابط الهيدروجينية تؤدي إلى فقدان هذا الإنزيم لوظيفته.

الوثيقة المساعدة توضح جانب من بنية إنزيم الريبونكلياز الذي يتكون من سلسلة بيبتيدية واحدة.



- الوثيقة المساعدة -

1 **بيّن** أن التعبير المورثي يحدد التخصص الوظيفي المزدوج للريبونكلياز بينما اليوريا تعيق ذلك.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
• مقدمة: - تمهيد يتضمن الإشارة إلى المورثة ووظيفة الريبونكليازواليوريا. - طرح مشكل علمي يشمل العلاقة بين مورثة ووظيفة هذا الإنزيم وتأثير اليوريا.	2×0.25	0.5
• عرض: - إستنساخ المورثة إلى سلسلة ARNm مقابلة لسلسلة ADN المستنسخة. - ترجمة ARNm إلى متعدد بيبتيد وفق الشفرة الوراثية فكل 3 نيكليوتيدات تشفر لحمض أميني واحد. - إكتساب بنية ثانوية ثم ثالثية وتشكل روابط مختلفة. - الرابطة الهيدروجينية وتدخلها في البنية الثانوية والثالثية. - ظهور الموقع الفعال. - وعلاقته بالتخصص المزدوج للريبونكلياز. - كسر الروابط الهيدروجينية باليوريا وفقدان البنية الثالثية والثانوية. - تخريب الموقع الفعال. - فقدان التخصص الوظيفي المزدوج للإنزيم. - الترتيب والربط والانتقاء.	8×0.5	4
• خاتمة: تطبيق حل للمشكل العلمي: يتضمن مواد كيميائية كاليوريا تؤثر على بنية الإنزيمات الوظيفية بكسرها لروابط تنشأ في مواقع محددة وراثيا.	0.5	0.5

- إجابة التلميذ:

- **مقدمة:** تتميز البروتينات بتخصصها الوظيفي، كما أنها محددة وراثيا، كإنزيم الريبونكلياز المفكك للـ ARNm غير أن وظيفة هذا الإنزيم تتأثر ببعض المركبات الكيميائية كاليوريا، فما هي العلاقة بين المورثة ووظيفة الريبونكلياز وكيف تؤثر اليوريا على ذلك؟
- **العرض:** تستنسخ مورثة الريبونكلياز (قطعة ADN) إلى سلسلة ARNm محددة بنوع وعدد وترتيب نيكليوتيدي يخضع لقاعدة التقابل (التكامل) مع سلسلة ADN المستنسخة بواسطة ARN بوليميراز، حيث تترجم إلى متعدّد بيبتيد محدد بنوع وعدد وترتيب الأحماض الأمينية حيث كل 3 نيكليوتيدات تشفر لحمض أميني واحد بتدخل الريبوزومات، بعد ذلك يكتسب متعدد البيبتيد بنية ثانوية يعمل على تماسكها روابط هيدروجينية تنشأ بين مجاميع CO وNH ثم ثالثية بظهور مناطق إنعطاف وتشكّل روابط مختلفة بين جذور أحماض أمينية محدّدة من بينها الروابط الهيدروجينية، تنشأ بين مجاميع O وH الجانبية المتقاربة ويسمح اكتساب البنية الفراغية للريبونكلياز بظهور موقعه الفعال المشكل من أحماض أمينية متقاربة فراغيا متباعدة ترتيبيا

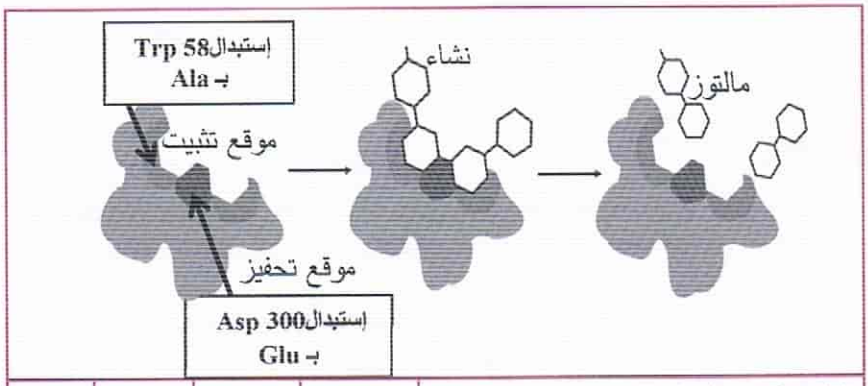
والذي له شكل فراغي يسمح بالارتباط مع ARNm بواسطة موقع التثبيت وتفكيكه بواسطة موقع التحفيز، لكن اليوريا التي تكسر الروابط الهيدروجينية تفقد الريبونكلياز بنيته الثالثية والثانوية، وبالتالي يفقد موقعه الفعال شكله الفراغي ويصبح غير قادر على الإرتباط بـ ARNm ولا تفكيكه.

- **الخاتمة:** للحفاظ على بنية الريبونكلياز الوظيفية التي يعمل على تماسكها روابط مختلفة كالروابط الهيدروجينية التي تنشأ في مواقع محددة وراثيا، يجب تجنب تأثير بعض المواد كاليوريا الكاسرة لهذه الروابط.

التمرين الثالث :

الإنزيمات تلعب دورًا حيويًا في تحفيز تفاعلات هضم الأغذية، تعتمد وظيفتها على بنيتها الفراغية، غير أن الطفرات على مستوى مورثاتها تنعكس سلبا على نشاطها ما يتسبب في ظهور أعراض مرضية كحالة عدم التحمل النشاء، التي من أعراضها الإسهال، الإنتفاخ، الغثيان.... إلخ.

توضح الوثيقة المساعدة نمذجة مبسطة لبنية الموقع الفعال لإنزيم الأميلاز المفكك للنشاء، ومستوى تأثره ببعض الطفرات.



الثلاثية من السلسلة غير المستنسخة	GAA	GAT	TGG	GCG
الحمض الأميني	Asp	Glu	Trp	Ala

- الوثيقة المساعدة -

1 **اشرح** كيف تسبب الطفرات في ظهور حالة عدم التحمل النشاء.

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

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
• **مقدمة:** - تمهيد يتضمن الإشارة إلى النشاء وإماهته بالأميلاز وظهور حالة عدم تحمل النشاء بسبب الطفرات. - طرح مشكل علمي يتعلق بحالة عدم تحمل النشاء.	2×0.25	0.5

• عرض: - للأميلاز بنية فراغية محددة وراثيا بعدد ونوع وترتيب أحماض أمينية وروابط تنشأ بين جذور محددة تضمن وظيفته. - للأميلاز موقع فعال له شكل فراغي يبدي تكامل بنيوي مع مادة التفاعل حيث تنشأ روابط مؤقتة بين المجاميع الوظيفية والركيزة. - موقع التثبيت للأميلاز مسؤول عن تثبيت جزء من مادة النشاء. - موقع التحفيز للأميلاز مسؤول عن التأثير على النشاء وتفكيكها. - حدوث طفرة إستبدالT بـ G غيرت 58Trp إلى Ala في موقع التثبيت. - فيصبح الأميلاز غير قادر على تثبيت النشاء. - حدوث طفرة إستبدالA بـ T غيرت 300Asp إلى Glu في موقع التحفيز. - فيصبح الأميلاز غير قادر على تفكيك النشاء. - في كلا الحالتين لا يتم هضم النشاء فتظهر أعراض حالة عدم تحمل النشاء. - الترتيب والربط والانتقاء.	8×0.5	4
• خاتمة: تطبيق حل للمشكل العلمي: البحث عن سبل التخفيف من هذه الحالة كأخذ أنزيمات سليمة بنيويا كأقراص دواء.	0.5	0.5

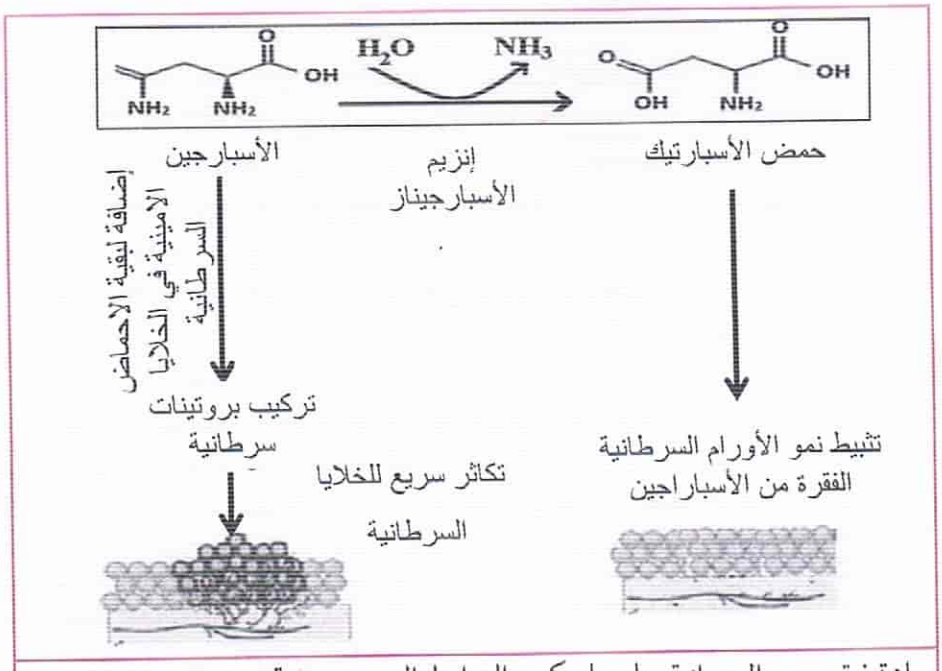
- إجابة التلميذ:

- **مقدمة:** تتميز البروتينات بتخصصها الوظيفي، منها الأميلاز المسؤول عن هضم النشاء إلا أن بعض الطفرات في مورثة هذا الإنزيم تؤدي لظهور حالة عدم تحمل النشاء، فكيف ذلك؟
- **العرض:** للأميلاز بنية فراغية محددة وراثيا بعدد ونوع وترتيب أحماض أمينية وروابط تنشأ بين جذور محددة تضمن وظيفته، ويملك موقع فعال له شكل فراغي يبدي تكامل بنيوي مع مادة التفاعل حيث تنشأ روابط مؤقتة بين المجاميع الوظيفية والركيزة، فموقع التثبيت مسؤول عن تثبيت جزء من مادة النشاء، بينما موقع التحفيز مسؤول عن التأثير على النشاء وتفكيكها، لكن في حالة حدوث طفرة إستبدالT بـ G تغير 58Trp إلى Ala في موقع التثبيت فإن الأميلاز يصبح غير قادر على تثبيت النشاء، أمّا في حالة حدوث طفرة إستبدال A بـ T تغير Asp 300 إلى Glu في موقع التحفيز، يصبح الأميلاز غير قادر على تفكيك النشاء، وفي كلتا الحالتين لا يتم هضم النشاء فتظهر أعراض حالة عدم تحمل النشاء.
- **الخاتمة:** لتخفيف أعراض حالة عدم تحمل النشاء يجب تناول إنزيمات سليمة بنيويا كأقراص دواء.

التمرين الرابع :

يتعلق نشاط الإنزيمات ببنيتها الفراغية، إلا أن مادة نيتروجين اليوريا التي تتراكم في الدم نتيجة ضعف تصفية الكلى لها، تعرقل نشاط الإنزيمات كالاسباراجيناز الذي يستغل في علاج سرطان الدم المعروف باللوكيمياء، ما يتسبب في تطور هذا السرطان.

توضح الوثيقة المساعدة: التفاعل المحفز من طرف الأسباراجيناز.



مادة نيتروجين اليوريا: تعمل على كسر الروابط الهيدروجينية.

- الوثيقة المساعدة -

1 **إشرح** كيف يتسبب تراكم مادة نيتروجين اليوريا في تطور سرطان اللوكيمياء.

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

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
• مقدمة: - تمهيد يتضمن الإشارة إلى إستغلال الأسباراجيناز في علاج السرطانات وتأثير نيتروجين اليوريا. - طرح مشكل علمي يشمل تأثير نيتروجين اليوريا على الأسباراجيناز المستغل في علاج اللوكيمياء.	2×0.25	0.5
• عرض: - تركيب الخلايا السرطانية لبروتينات بإستهلاك أحماض أمينية من بينها أسباراجين. - الأسباراجيناز يحول الأسباراجين إلى حمض الأسبارتيك، فتصبح الخلايا السرطانية فقيرة من الأسباراجين ولا تركب البروتين. - يعتمد في ذلك على بنيته الفراغية وشكل موقعه الفعال. - كسر الروابط الهيدروجينية بنيتروجين اليوريا وفقدان البنية. - تخريب الموقع الفعال.	8×0.5	4

- توفر الاسباراجين وتركيب بروتينات سرطانية - تكاثر الخلايا السرطانية. - الترتيب والربط والانتقاء.		
• خاتمة: تطبيق حل للمشكل العلمي: تصفية الدم اصطناعيا لمن يعاني من قصور كلوي لمعالجة اللوكيمياء.	0.5	0.5

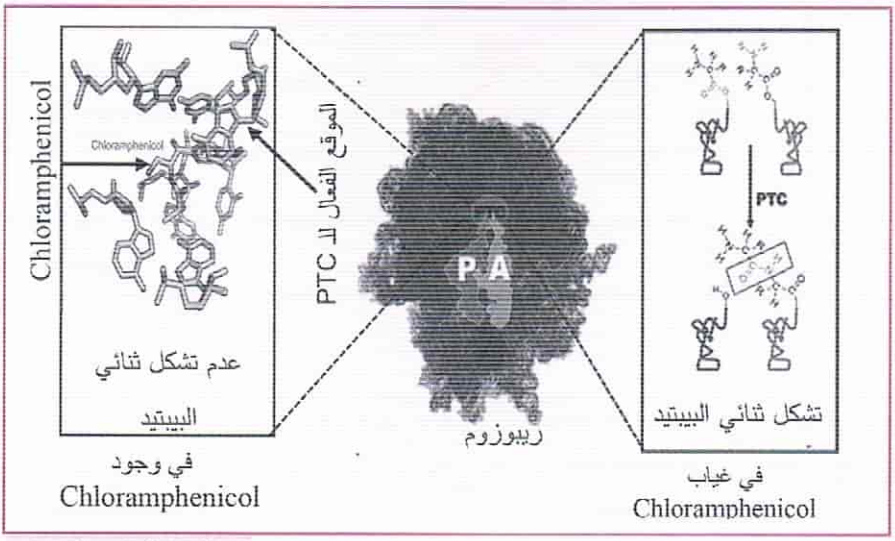
- إجابة التلميذ:

- **مقدمة:** تتميز الإنزيمات بتخصصها الوظيفي، كالأسباراجيناز المستغل في علاج اللوكيمياء، إلا أن نيتروجين اليوريا المكدس في الدم بسبب خلل كلوي يثبط ذلك، مما يساهم في تطور هذا السرطان، فكيف ذلك؟
- **العرض:** تركب الخلايا السرطانية بروتينات سرطانية تساهم في تكاثرها، وتشكل أورام سرطانية، بإستهلاك الحمض الأميني أسباراجين وبقية الأحماض الأمينية الأخرى، حيث يقوم الأسباراجيناز ذو البنية الوظيفية المحدّدة بعدد ونوع وترتيب معين من الأحماض الأمينية التي يعمل على تماسكها عدة روابط مثل الروابط الهيروجينية وله موقعه الفعال ذوشكل فراغي مسؤول عن تخصصه الوظيفي، بتحويل الأسباراجين إلى حمض الأسبارتيك، فتصبح الخلايا السرطانية فقيرة من الأسباراجين الضروري لتركيب بروتيناتها وبالتالي يتوقف نشاطها وتكاثرها، لكن مادة نيتروجين اليوريا التي تتراكم في الدم نتيجة ضعف تصفية الكلى لها ، وتكسر الروابط الهيدروجينية تفقد هذا الإنزيم بنيته الفراغية وبالتالي يفقد شكله الفراغي، فلا يحول الأسباراجين إلى حمض أسبارتيك ويفقد العلاج فعاليته، تستمر الخلايا السرطانية في تركيب البروتينات اللازمة لتتكاثرها وتتطور بذلك أورام سرطانية.
- **الخاتمة:** يجب إجراء فحوصات على الكلى قبل علاج مرضى اللوكيمياء وتصفية الدم إصطناعيا لمن يعاني من قصور كلوي لمعالجة اللوكيمياء.

التمرين الخامس :

ترتبط حيوية البكتيريا بفعالية ما تنتجه من إنزيمات التي تؤطر نشاطاتها الحيوية المختلفة كتركيب البروتين، ولذلك يستهدف نشاط إنزيم البيبتديل ترانسفيراز (PTC)، لمكافحة الإصابات البكتيرية الخطيرة باستعمال جزيئات «الكلورامفينيكول» (Chloramphenicol)، لفهم آلية تأثيرها نقدم ما يلي:

تمثل الوثيقة المساعدة: التفاعل الكيميائي الذي يحفزه إنزيم PTC خلال تركيب البروتين، ومستوى تأثير «الكلورامفينيكول».



- الوثيقة المساعدة -

1 **بيّن** دور إنزيم PTC في تكاثر البكتيريا، مبرزا تأثير الكلورامفينيكول على ذلك.

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

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
• مقدمة: - تمهيد يتضمن الإشارة إلى تكاثر البكتيريا وعلاقته بتركيب البروتين وإنزيم PTC وتاثير الكلورمفينيكول. - طرح مشكل علمي يشمل دور إنزيم PTC في تكاثر البكتيريا، وتأثير الكلورامفينيكول.	2×0.25	0.5
• عرض: - إستنساخ المورثة إلى سلسلة ARNm مقابلة لسلسلة ADN المستنسخة. - ترجمة ARNm إلى متعدد بيبتيد بواسطة الريبوزومات. - تدخل إنزيم PTC في الريبوزوم لربط الأحماض الأمينية. - تركيب بروتينات تساعد في تكاثر البكتيريا - لكن الكلورمفينيكول يرتبط مع الموقع الفعال لل PTC. - ويثبط إرتباط الأحماض الأمينية. - يمنع تركيب البروتينات البكتيرية. - توقف تكاثر البكتيريا . - الترتيب والربط والإنتقاء.	8×0.5	4

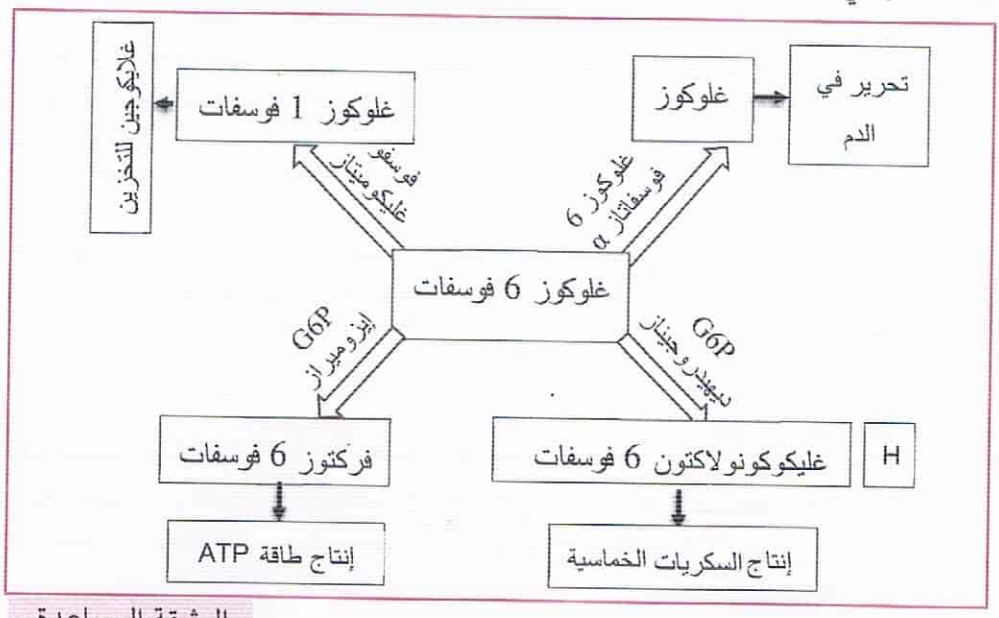
• خاتمة: تطبيق حل للمشكل العلمي: تثبيط الإنزيمات التي تؤطر النشاطات الحيوية للبكتيريا يمكن أن تكون علاجات للإصابات البكتيرية.	0.5	0.5

- إجابة التلميذ:

- **مقدمة:** تساهم الإنزيمات في تركيب البروتينات البكتيرية ما يضمن تكاثرها كإنزيم الـ PTC، لذلك يتم مكافحتها بمضادات حيوية مثل الكلورمفينيكول، فماهودور إنزيم PTC في تكاثر البكتيريا، وكيف يؤثر الكلورامفينيكول خلال عملية مكافحتها؟
- **العرض:** يتطلب تكاثر البكتيريا تركيب بروتينات باليات متتالية هي الاستنساخ حيث تستنسخ المورثة إلى سلسلة ARNm مقابلة لسلسلة ADN المستنسخة، ثم يترجم ARNm إلى متعدد بيبتيد بواسطة الريبوزومات حيث يتدخل إنزيم PTC في الريبوزوم لربط الأحماض الأمينية وتركيب بروتينات تساعد في تكاثر البكتيريا، لكن الكلورمفينيكول يرتبط مع المجموعات الوظيفية في الموقع الفعال للـ PTC، ويثبط ارتباط الأحماض الأمينية، ومنه منع تركيب البروتينات البكتيرية وتوقف تكاثرها.
- **الخاتمة:** المواد التي لها القدرة على الإرتباط بالمواقع الفعالة للإنزيمات التي تؤطر النشاطات الحيوية للبكتيريا وتثبطها، يمكن أن تكون علاجات للإصابات البكتيرية.

التمرين السادس :

ترتبط حيوية الخلايا بفعالية ما تنتجه من إنزيمات التي تؤطر نشاطاتها الحيوية المختلفة كمجموعة إنزيمات تتدخل في عدة تفاعلات تستهلك الغلوكوز كمادة تفاعل، الوثيقة المساعدة توضح ذلك.



- الوثيقة المساعدة -

1 **قدّم** مفهوما للتخصص الوظيفي المزدوج.

2 **بيّن** كيف يمكن لعدة إنزيمات أن تحفز تفاعلات مختلفة إنطلاقا من نفس مادة التفاعل.

• ملاحظة: تهيكل الإجابة على التعليمة الثانية، في نص علمي يتضمن: مقدمة، عرض، خاتمة.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:

• مفهوم التخصص المزدوج: - **الإنزيم نوعي إتجاه مادة التفاعل:** يتعرقل نشاطه أوينعدم في حالة وجود مادة أخرى فلا يكون نشطا إلا في وجودها. - **الإنزيم نوعي إتجاه نوع التفاعل:** الإنزيم له تأثير محدّد على مادة التفاعل كالتفكيك والتركيب والتحويل.	4×0.25	1
• مقدمة: - تمهيد يشير إلى انتاج عدة نواتج من نفس مادة التفاعل. - طرح مشكل علمي يتعلق بدور الإنزيمات في ذلك.	2×0.25	0.5
• عرض: - بنية البروتين تحدد وظيفته. - الموقع الفعال للإنزيم يحدد تخصصه الوظيفي المزدوج. - موقع التثبيت يحدد النوعية إتجاه مادة التفاعل. - موقع التحفيز يحدد النوعية اتجاه نوع التفاعل. - نشوء روابط بين المجموعات الوظيفية للإنزيم وجزء من مادة التفاعل. - الإنزيمات الأربعة لديها مواقع تثبيت ترتبط بالغلوكوز 6 فوسفاط. - الإنزيمات الأربعة لديها مواقع تحفيز مختلفة تؤثر على الغلوكوز 6 فوسفات بتفاعلات مختلفة وإنتاج نواتج مختلفة. - الترتيب والربط والإنتقاء.	6×0.5	3
• خاتمة: يسمح تنوع الإنزيمات بنيويا بتخصصها الدقيق فقد تؤثر على نفس المادة لكن تعطي نواتج مختلفة حسب ما تحتاجه الخلايا.	0.5	0.5

- إجابة التلميذ:

- **مقدمة:** يضمن النشاط الإنزيمي الوظائف الحيوية للخلايا من خلال تحفيزه لمختلف التفاعلات الإنزيمية كتلك التي تستهلك الغلوكوز لإنتاج نواتج مختلفة في عمليات مختلفة، فكيف يمكن لعدّة إنزيمات إستغلال نفس مادة التفاعل لإنتاج نواتج مختلفة؟

- **العرض:** بنية الإنزيم الفراغية المحددة بعدد ونوع وترتيب الأحماض، وروابط تنشأ بين جذور

أحماض أمينية محددة وراثيا هي المسؤولة عن وظيفته، حيث أن بنية الموقع الفعال للإنزيم هي الّتي تحدّد تخصصه الوظيفي المزدوج، فموقع التثبيت يحدّد النوعية إتجاه مادة التفاعل لأنه المسؤول عن الإرتباط بها وتشكيل المعقد الإنزيمي حيث يبدي تكامل بنيوي معها، أما موقع التحفيز فيحدد النوعية اتجاه نوع التفاعل لأنه المسؤول عن التأثير عليها وتحرير الناتج، ويتم ذلك عبر نشوء روابط بين المجموعات الوظيفية للإنزيم وهي نهايات الجذور الأحماض الأمينية للموقع الفعال مع جزء من مادة التفاعل.

الغلوكوز 6 فوسفاتاز والديهيدروجيناز والإيزوميراز والفوسفوغليكوميتاز لديها مواقع تثبيت ترتبط بنفس مادة التفاعل وهي الغلوكوز 6 فوسفاط حيث تنشأ روابط مؤقتة بين جزء من هذه المادة وبين المجاميع الوظيفية لمواقع التثبيت في هذه الإنزيمات فهي تشترك في النوعية إتجاه مادة التفاعل، لكن كل إنزيم منها يحفز تفاعل مختلف وهذا راجع لإختلاف مواقع التحفيز لديها فيختلف تأثير الإنزيم على مادة التفاعل فالغلوكوز 6 فوسفاتاز ينزع مجموعة فوسفاط (تفكيك) من الغلوكوز 6 فوسفات لإنتاج غلوكوز من أجل تحريره في الدم، أما الإيزوميراز فهو يحولها إلى فركتوز 6 فوسفات (تحويل) الذي يستغل في تفاعلات إنتاج الطاقة، أما الفوسفوغليكوميتاز فهو يحولها بطريقة أخرى إلى غلوكوز 1 فوسفات (تحويل 2) الذي يخزن في شكل غلايكوجين في حين أن الديهيدروجيناز بنزع الهيدروجين (تفكيك) لإنتاج غليكوكونولاكتون 6 فوسفات الذي يدخل في تفاعل إنتاج السكريات الخماسية.

- **الخاتمة:** إختلاف مواقع التحفيز يؤدي لإنتاج نواتج مختلفة رغم الإنطلاق من نفس المادة فتنوع الإنزيمات بنيويا يسمح بتخصصها الدقيق فقد تؤثر على نفس المادة لكن تعطي نواتج مختلفة حسب ما تحتاجه الخلايا.

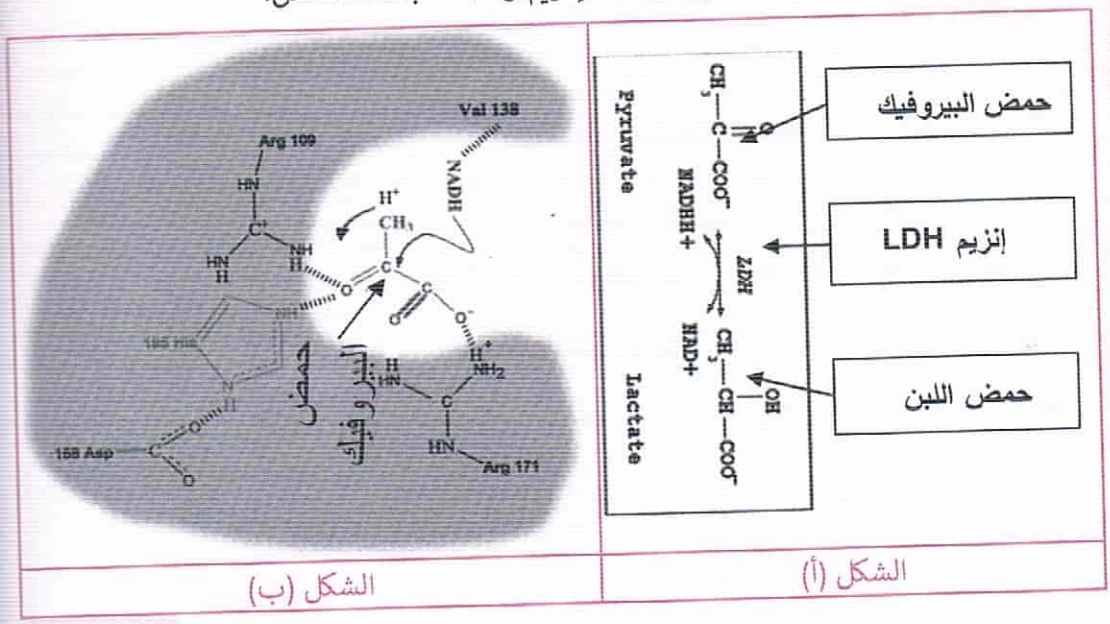
تمرين الاستدلال العلمي - (7 نقاط)

التمرين الأول :

الإنزيمات جزيئات بروتينية ذات بنيات فراغية محددة، تصنعها العضوية لتحفيز التفاعلات الضرورية لمختلف نشاطاتها، غير ان حركية التفاعلات التي تحفزها تتأثر بعديد العوامل مثل إنزيم LDH (Lactates déshydrogénases) المحفز لأحدى تفاعلات التخمر اللبني.

▪ الجزء الأول:

إنزيم LDH هو إنزيم يتواجد تقريبا في كل خلايا العضوية، لفهم العلاقة بين بنية هذا الإنزيم وتخصصه الوظيفي إليك أشكال الوثيقة 1، حيث الشكل (أ) يوضح التفاعل الذي يحفزه هذا الإنزيم. أما الشكل (ب) فهونمذجة لبنية جزء من هذا الإنزيم وعلاقته بمادة التفاعل.



الشكل (أ) الشكل (ب)

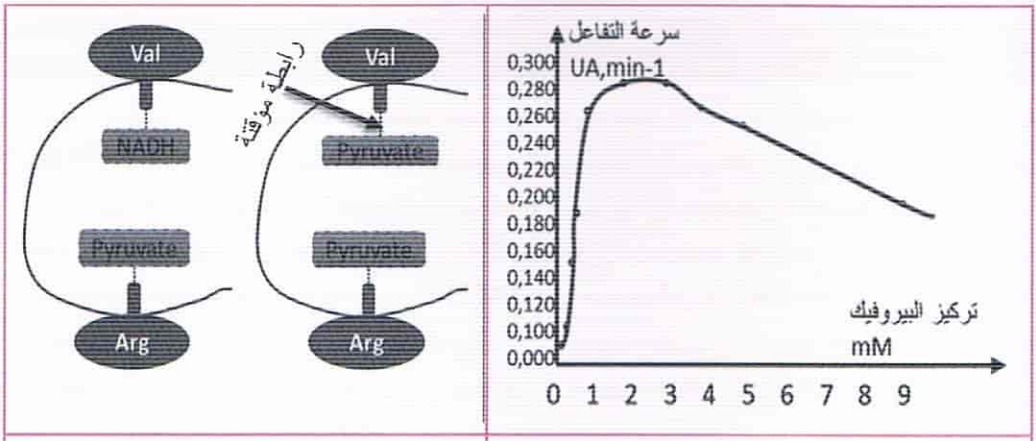
- الوثيقة 1 -

1 وضّح علاقة البنية الفراغية لهذا الإنزيم بتخصصه الوظيفي، باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1.

▪ الجزء الثاني:

لدراسة حركية التفاعل المدروس بدلالة بعض العوامل كدرجة PH وحرارة الوسط وأيضا تركيز مواد التفاعل، تم قياس سرعة التفاعل عند تراكيز متزايدة من حمض البيروفيك مع ثبات تركيز الإنزيم وPH والحرارة و$NADHH^+$ وذلك اعتمادا على تقنيات التجريب المدعم بالحاسوب EXaO، النتائج موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة 2.

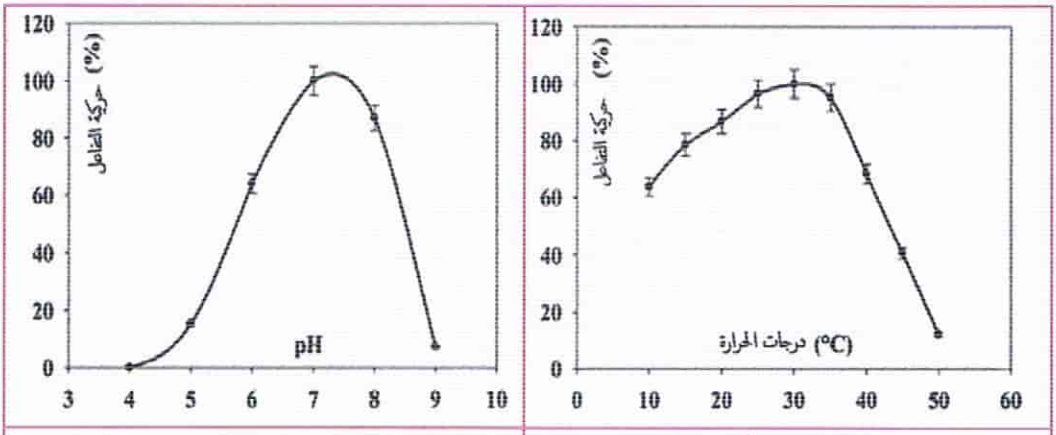
في حين أن الشكل (ب) يوضح نماذج جزيئية للإنزيم ومواد التفاعل في مرحلتين مختلفتين من التجربة السابقة.



الشكل (ب) | الشكل (أ)

- الوثيقة 2 -

كما تمّ قياس سرعة هذا التفاعل إعتمادا على تقنيات التجريب المدعم بالحاسوب EXaO، في درجات مختلفة من الحرارة ثم في درجات متغيرة من PH وهذا في حالة ثبات تركيز الإنزيم ومواد التفاعل، النتائج موضحة في شكلي الوثيقة (3).



الشكل (ب) | الشكل (أ)

- الوثيقة 3 -

1 **إشرح** تأثير التراكيز العالية لحمض البيروفيك على حركية التفاعل الإنزيمي المدروس، باستغلالك للوثيقة (2).

2 **بيّن** الشروط المثلى لعمل هذا الإنزيم، اعتمادا على معطيات الوثيقتين (2) و(3).

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:

3	2×0.25 0.25 4×0.25 0.25 2×0.25 2×0.25	• **الجزء 1: العلاقة بين بينة LDH ووظيفته.** - **إستغلال الشكل (أ):** مخطط للتفاعل الإنزيمي الذي يحفزه إنزيم LDH. نزع ذرات هيدروجين من $NADHH^+$ ليتحول إلى NAD^+ واضافتها لحمض البيروفيك ليتحول إلى حمض اللبن وذلك بتحفيز من إنزيم LDH. - **الإستنتاج:** LDH يحول البيروفيك و $NADHH^+$ إلى حمض لبن وNAD^+ (أكسدة – ارجاع). - **إستغلال الشكل (ب):** نموذج جزيئي للعلاقة بين بنية LDH ومواد التفاعل حمض البيروفيك و $NADHH^+$. - يرتبط حمض البيروفيك بالمجموعة الوظيفية في نهاية جذر الأرجنين 171 في الموقع الفعال فهي تابعة لموقع التثبيت. - يرتبط $NADHH^+$ بالمجموعة الوظيفية في نهاية جذر الفالين 138 في الموقع الفعال ليعطي H لحمض البيروفيك. - يحدث التأثير على حمض البيروفيك وإضافة الهيدروجين عن طريق المجاميع الوظيفية لنهايات الأحماض الأمينية الأرجنين 109 والهيستيدين 195 فهي تابعة لموقع التحفيز. - ترتبط نهاية الهيستيدين مع نهاية حمض الاستبارتيك 168 فهوحمض اميني يتدخل في الشكل الفراغي للموقع الفعال دون ان بتدخل مباشرة مع مادة التفاعل. - **الإستنتاج:** نهايات جذور الأحماض الأمينية المتعلقة بالموقع الفعال للإنزيم مسؤولة عن الارتباط والتأثير على حمض البيروفيك في وجود $NADHH^+$. - **الربط:** LDH يحول البيروفيك و $NADHH^+$ بعد الارتباط بهما إلى حمض لبن وNAD^+ بتدخل المجاميع الوظيفية للموقع الفعال (الأرجنين 171 والفالين 138 الأرجنين 109 والهيستيدين 195). - **ومنه:** يرتكز التخصص الوظيفي لإنزيم LDH على المجاميع الوظيفية وعلى الشكل الفراغي لموقعه الفعال الذي يتكون من موقع تثبيت يحدد نوعيته اتجاه مادة التفاعل وموقع تحفيز يحدد نوعيته اتجاه نوع التفاعل.
	2×0.25	• **الجزء 2: شرح تأثير التراكيز العالية لحمض البيروفيك على حركية التفاعل الإنزيمي.** - **إستغلال الشكل (أ):** منحنى بياني لتغيرات سرعة التفاعل الإنزيمي بدلالة تركيز حمض البيروفيك. - زيادة تركيز حمض البيروفيك (من 0 إلى 2 Mm): زيادة سرعة التفاعل حتى قيمة أعظمية 0.280. - زيادة تركيز حمض البيروفيك (من 2 إلى 3 Mm): ثبات سرعة التفاعل عند قيمة أعظمية.

- زيادة تركيز حمض البيروفيك (من 3 إلى 9 Mm): انخفاض سرعة التفاعل حتى قيمة 0.190.	0.25	
- **الإستنتاج:** التراكيز العالية لمادة التفاعل عامل مثبط للتفاعل الإنزيمي.		
- **إستغلال الشكل (ب):** نماذج جزيئية للإنزيم ومواد التفاعل. وهي ارتباط حمض البيروفيك مع الأرجنين 171 و$NADHH^+$ مع الفالين 138. الحالة الثانية وهي ارتباط جزيئات من حمض البيروفيك مع الأرجنين 171 ومع الفالين 138.	2×0.25	
- **الإستنتاج:** قدرة جزيئات حمض البيروفيك على التموضع في موقع ارتباط $NADHH^+$.	0.25	
- **الربط:** قدرة جزيئات حمض البيروفيك على التموضع في موقع ارتباط $NADHH^+$ وبذلك تصبح التراكيز العالية منها تثبط التفاعل.	0.25	
- **حيث:** ارتفاع تركيز حمض البيروفيك مقارنة بتركيز $NADHH^+$ في الوسط مع قدرتها على الارتباط مع الأرجنين 171 ومع الفالين 138، يزيد من احتمالية ارتباطها هي بدل $NADHH^+$ فلا يرتبط هذا الأخير بالإنزيم مما يعرقل حدوث التفاعل.	0.25	4
- **إستغلال الشكل (أ):** نسبة حركية التفاعل الإنزيمي بدلالة حرارة الوسط. - درجة حرارة (10م° إلى 30م°): تزايد نسبة حركية التفاعل الإنزيمي حتى قيمة أعظمية 100%. - درجة حرارة (30م° إلى 50م°): تناقص نسبة حركية التفاعل الإنزيمي حتى قيمة دنيا حوالي 15%.	2×0.25	
- **الإستنتاج:** تؤثر درجة الحرارة على نشاط LDH ويكون نشاطه أعظمي عند 30م°.	0.25	
- **إستغلال الشكل (ب):** نسبة حركية التفاعل الإنزيمي بدلالة PH الوسط. - درجة حموضة (4 إلى 7.5): تزايد نسبة حركية التفاعل الإنزيمي حتّى قيمة أعظمية 100 %. - درجة حرارة (7.5 إلى 9): تناقص نسبة حركية التفاعل الإنزيمي حتّى قيمة دنيا تقارب الانعدام.	2×0.25	
- **الإستنتاج:** تؤثر درجة الحموضة على نشاط LDH ويكون نشاطه أعظمي عند 7.5.	0.25	
- **الربط:** تؤثر درجة الحرارة والحموضة على نشاط LDH ويكون نشاطه أعظمي عند 30م° و$PH=7.5$.	0.25	
- **ومنه:** الشروط الملائمة لعمل إنزيم LDH هي تراكيز متناسقة بين كل من تركيز حمض البيروفيك و$NADHH^+$ وعند 30م° و$PH=7.5$.	0.25	

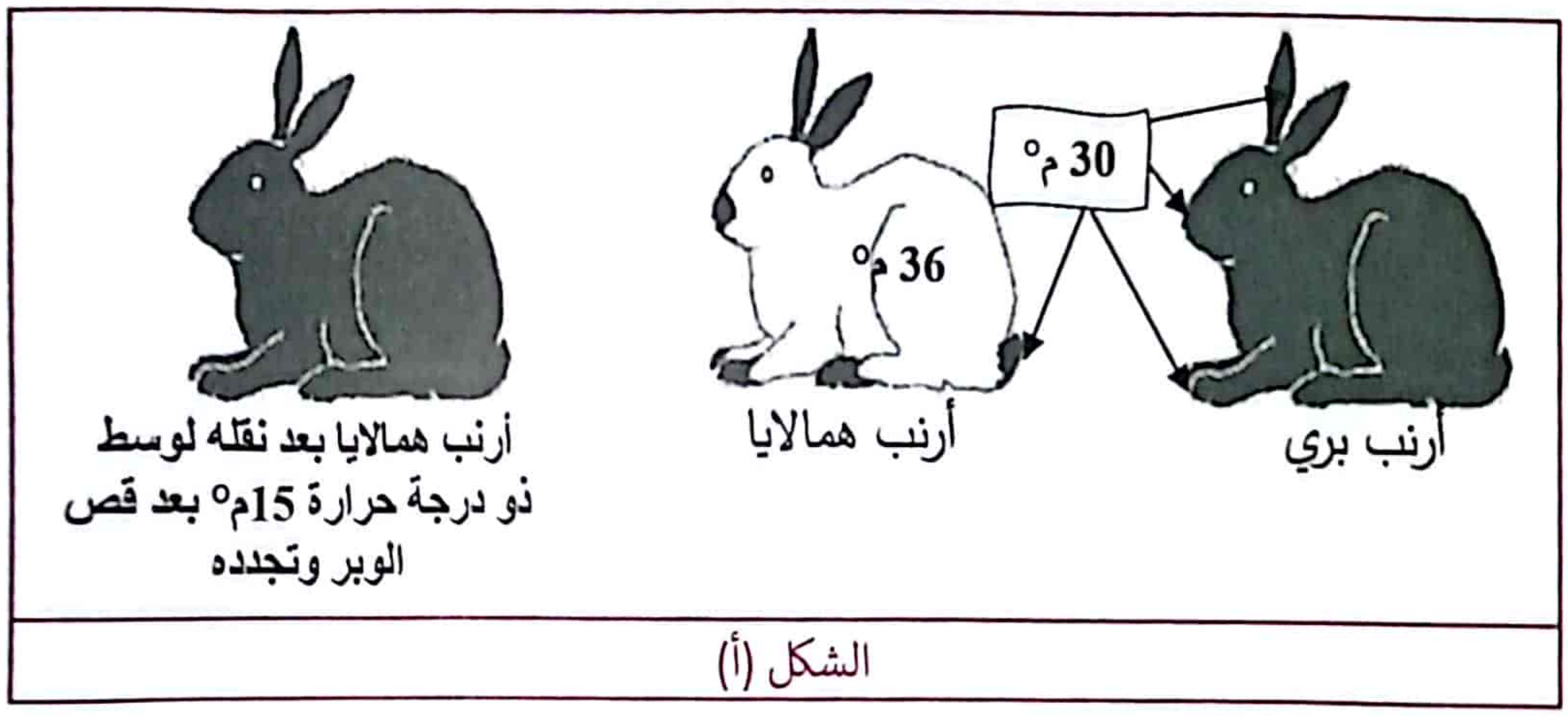
التمرين الثاني :

بالإضافة إلى تخصصها العالي فإن الإنزيمات تتميز بتأثرها بظروف الوسط، وانعكاس ذلك على الأنماط الظاهرية لبعض الكائنات الحية كإنزيم التيروزيناز Tyrosinase الذي يؤثر على لون فرو الأرانب، ومنها أرنب الهمالايا التي تتميز بفرو داكن على مستوى مناطق معينة من الجسم وفرو أبيض في بقية المناطق، نريد دراسة علاقة هذا الإنزيم بالنمط الظاهري لهذا النوع من الأرانب.

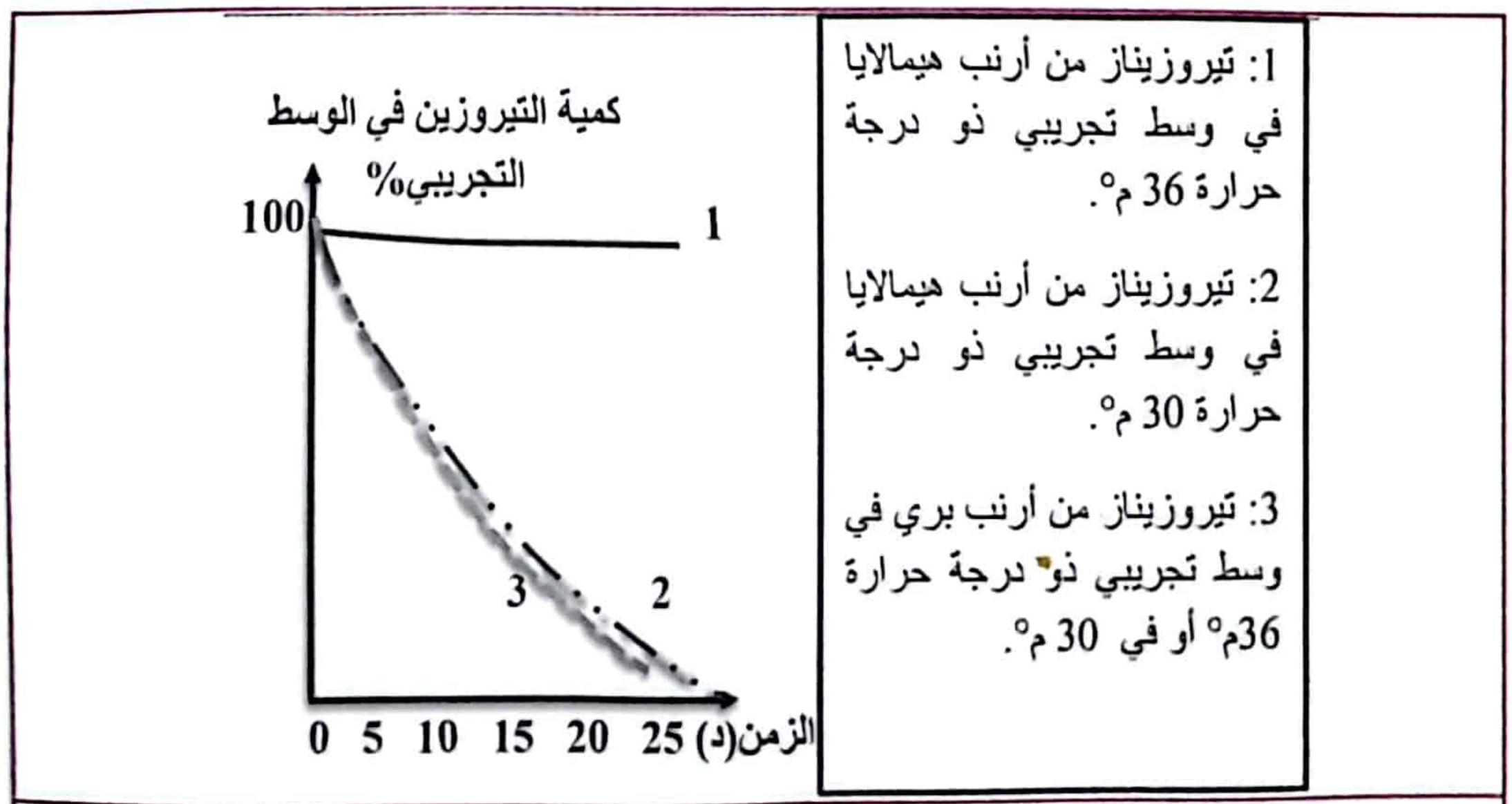
الجزء الأول:

يعمل إنزيم التيروزيناز Tyrosinase على تحفيز تفاعل تحويل الحمض الأميني «التيروزين» إلى صبغة «الميلانين» المسؤولة عن اللون الداكن للفرو، ولتوضيح العلاقة بين نشاط هذا الإنزيم ولون الفرو عند الأرانب اليك الوثيقة 1، حيث:

- **الشكل (أ):** رسم توضيحي لمظهر أنواع مختلفة من الأرانب مع التوزع الحراري في جسمها.
- **الشكل (ب):** نتائج قياس كمية التيروزين المستهلكة مخبريا لإنتاج صبغة الميلانين باستعمال إنزيمات تيروزيناز مستخلصة من أنواع مختلفة من الأرانب.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

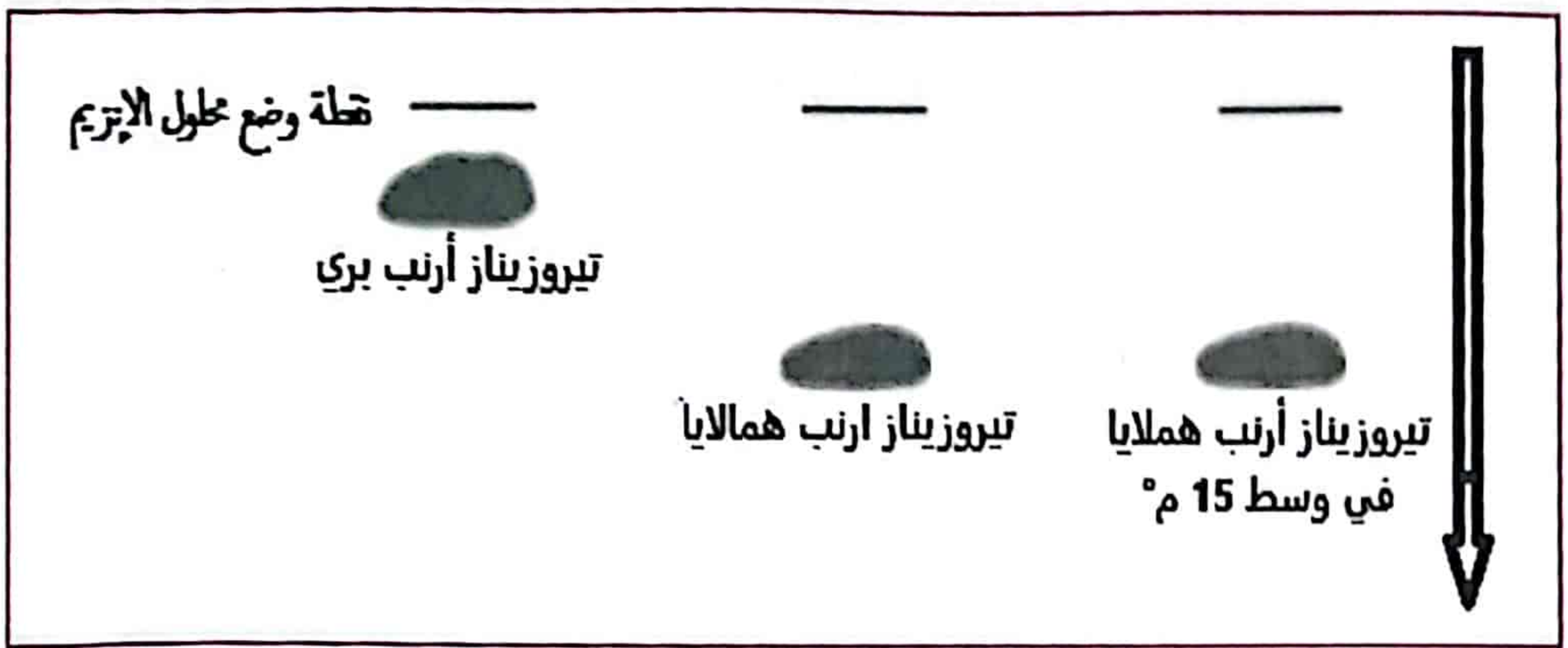
- الوثيقة 1 -

1 وضّح العلاقة بين نشاط إنزيم التيروزيناز والنمط الظاهري للأرانب، وذلك باستغلال معطيات الوثيقة 1.

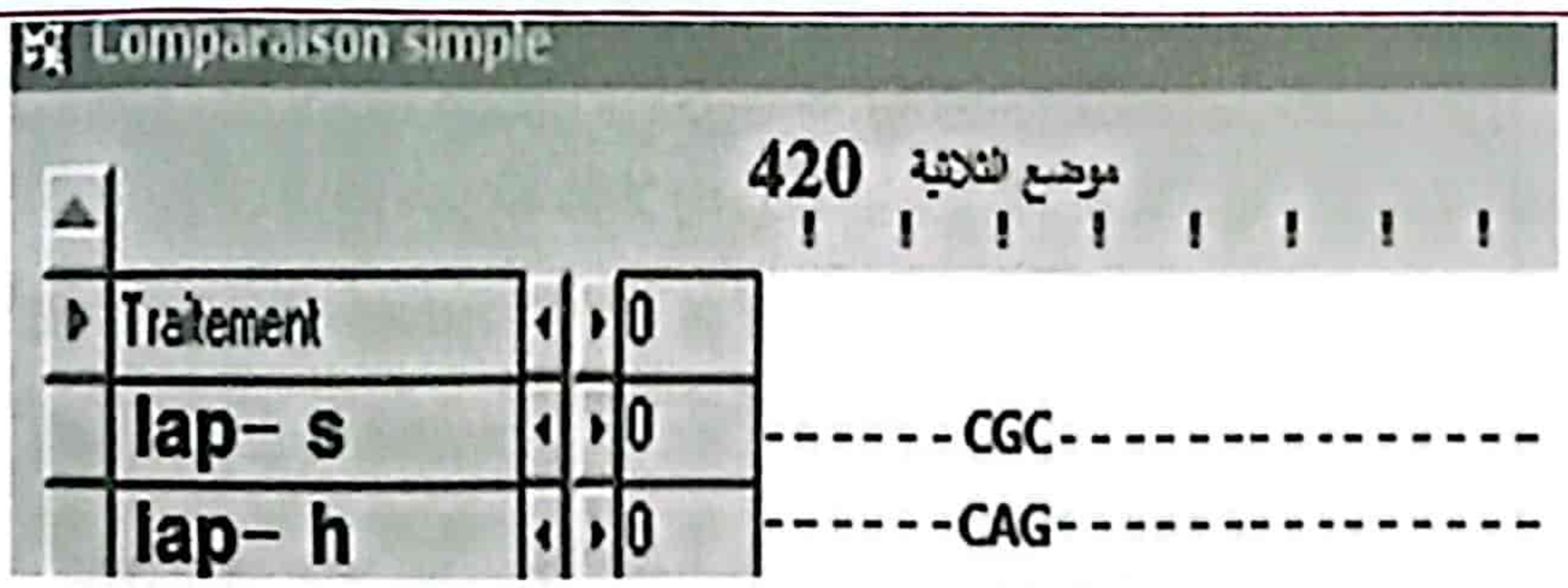
- **الجزء الثاني:**

لفهم ادق لدور إنزيم التيروزيناز، في تميز النمط الظاهري لأرنب الهيمالايا مقارنة بالأرانب البرية نقترح عليك الوثيقة 2.

- **الشكل (أ):** نتائج فصل كل من التيروزيناز عند أرنب الهملايا والأرنب البري بجهاز الفصل الكروماتوغرافي.
- **الشكل (ب):** معطيات علمية محصل عليها ببرنامج anagène حول إنزيم التيروزيناز عند أرنب الهملايا (lap – h) وعند الأرانب البرية (lap- s).
- **أما الشكل (ج):** فهو عبارة عن معطيات علمية.



الشكل (أ)



الاشارة – تعني تماثل النيكليوتيدة.

الشكل (ب)

لإنزيم التيروزيناز موقع فعال محدد بعدد ونوع وترتيب محدد من الأحماض الأمينية المحددة وراثيا والتي تسمح بالإرتباط مع التيروزين والتأثير عليه، حيث يتأثر ذلك سلبا بتغير الحمض الأميني رقم 422 ويصبح الإنزيم من الإنزيمات الحساسة للحرارة Thermosensible وهي إنزيمات طافرة تحافظ على وظيفتها لكنها تتأثر بارتفاعات قليلة لدرجة الحرارة.

الشكل (ج)

- الوثيقة 2 -

1 إشرح العلاقة بين بنية إنزيم التيروزيناز ونشاطه المؤدي لتميز أرنب الهملايا ظاهريا، وذلك باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
• الجزء 1: العلاقة بين نشاط إنزيم التيروزيناز والنمط الظاهري للأرانب. - **إستغلال الشكل (أ):** رسم توضيحي لمظهر الأرنب البري وأرنب الهيمالايا مع التوزع الحراري في جسمه. - الأرنب البري وأرنب الهملايا في 15م°: لهما فرو داكن في كل الجسم رغم اختلاف درجة حرارة مناطق الجسم. - أرنب الهيمالايا في درجة حرارة عادية:المناطق السوداء في نهايات الأطراف الخارجية للأرنب توافق مناطق ذات درجات حرارة 30 م°. - المناطق البيضاء في جسم الأرنب توافق مناطق ذات درجات حرارة 36م°.	3×0.25	
- **الإستنتاج:** درجة حرارة جسم أرنب الهملايا تتحكم في لون فرائه، لكنها تصبح غير مؤثرة في وسط 15م° أو عند الأرانب البرية.	0.25	
- **إستغلال الشكل (ب):** منحنيات بيانية لكمية التيروزين المتبقية في الوسط في وجود تيروزيناز لأرانب مختلفة. - في وجود تيروزيناز لأرنب بري أو تيروزيناز لأرنب هيملايا في درجة حرارة 30م°: إنخفاض سريع في كمية التيروزين أي إنزيم نشط يحول التيروزين إلى ميلانين. - في وجود تيروزيناز لأرنب هيملايا في درجة حرارة 36م°: انخفاض طفيف في كمية التيروزين أي إنزيم غير نشط لا يحول التيروزين إلى ميلانين.	2×0.25	3
- **الإستنتاج:** التيروزيناز للأرنب البري لا يتأثر بتغيرات الحرارة المدروس عكس التيروزيناز عند أرنب الهملايا حساس لدرجة حرارة 36م°.	0.25	
- **الربط:** - التيروزيناز للأرنب البري لا يتأثر بتغيرات الحرارة يوافقه جسم ذو فرو داكن عكس التيروزيناز عند أرنب الهملايا الحساس لدرجة حرارة 36م° فتكون مناطق الجسم ذات الحرارة 36م° ذات فرو ابيض والمناطق ذات الحرارة 30م° ذات فرو داكن. - تيروزيناز لأرنب بري يعمل عند 30 و36م° فيصنع ميلانين في كل الجسم ويكون الفرو داكن. - تيروزيناز لأرنب هملايا يعمل عند 30 م° في أطراف الجسم فيصنع ميلانين وتتلون الأطراف بالأسود. - وغير وظيفي عند 30م° فلا يصنع ميلانين في بقية الجسم ويكون الفرو أبيض. - تيروزيناز لأرنب هملايا عند 15 م° يكون نشط ويصنع ميلانين في كل الجسم ويكون الفرو داكن.	5×0.25	

• **الجزء 2: شرح العلاقة بين بنية إنزيم التيروزيناز واختلاف النمط الظاهري للأرانب.** - **استغلال الشكل (أ):** نتائج فصل كل من التيروزيناز عند الأرنب البري وأرنب الهملايا في حرارة عادية وأرنب هملايا وضع في وسط ذو درجة حرارة 15م° بجهاز الفصل الكروماتوغرافي. التيروزيناز عند أرنب الهملايا مهما كان الوسط يهاجر بمسافة هجرة كبيرة مقارنة بالتيروزيناز عند الأرنب البري. - **الإستنتاج:** إختلاف في بنية التيروزيناز عند الأرنب البري وأرنب الهملايا. - **إستغلال الشكل (ب):** تتابع نيكليوتيدي لمورثة التيروزيناز عند الأرنب البري وأرنب الهملايا. فيما يخص النكليوتيدات في الوثيقة كلها متماثلة ماعدا استبدال GC في مورثة التيروزيناز الأرنب البري بـ AG في مورثة التيروزيناز عند أرنب الهملايا وهذا في الرامزة رقم 422. - **الإستنتاج:** طفرة غيرت الحمض الأميني رقم 422 عند التيروزيناز لأرنب الهملايا مقارنة بالأرنب البري. - **إستغلال الشكل (ج):** معلومة مستخلصة: الحمض رقم 422 يتدخل في تحديد بنية الموقع الفعال لإنزيم تيروزيناز، وتغيره يسبب حساسية مرتفعة للإنزيم من الحرارة. - **الربط:** طفرة غيرت الحمض الأميني رقم 422 عند التيروزيناز لأرنب الهملايا مقارنة بالأرنب البري مست موقعه الفعال وأدت إلى اختلاف في بنية هذا الإنزيم وجعلته حساسا للحرارة. - تسببت طفرة في الموقع الفعال للتيروزيناز عند أرنب هملايا في عدم قدرته على النشاط في درجات حرارة مرتفعة نسبيا. - رغم الطفرة في الموقع الفعال للتيروزيناز عند أرنب هملايا يبقى قادر على النشاط في درجات حرارة منخفضة نسبيا. - التيروزيناز عند الأرنب العادي غير طافر وغير حساس للحرارة، فيكون وظيفيا بشكل دائم في الظروف الطبيعية.	3×0.25 0.25 2×0.25 0.25 0.5 4×0.5	4

التمرين الثالث :

تؤطر الإنزيمات مختلف النشاطات الحيوية حيث تستمد تخصصها الوظيفي من بنيتها ثلاثية الأبعاد، حيث مكن معرفة العوامل المؤثرة على بنيتها من فهم أسباب بعض الأمراض والبحث عن علاج لها.

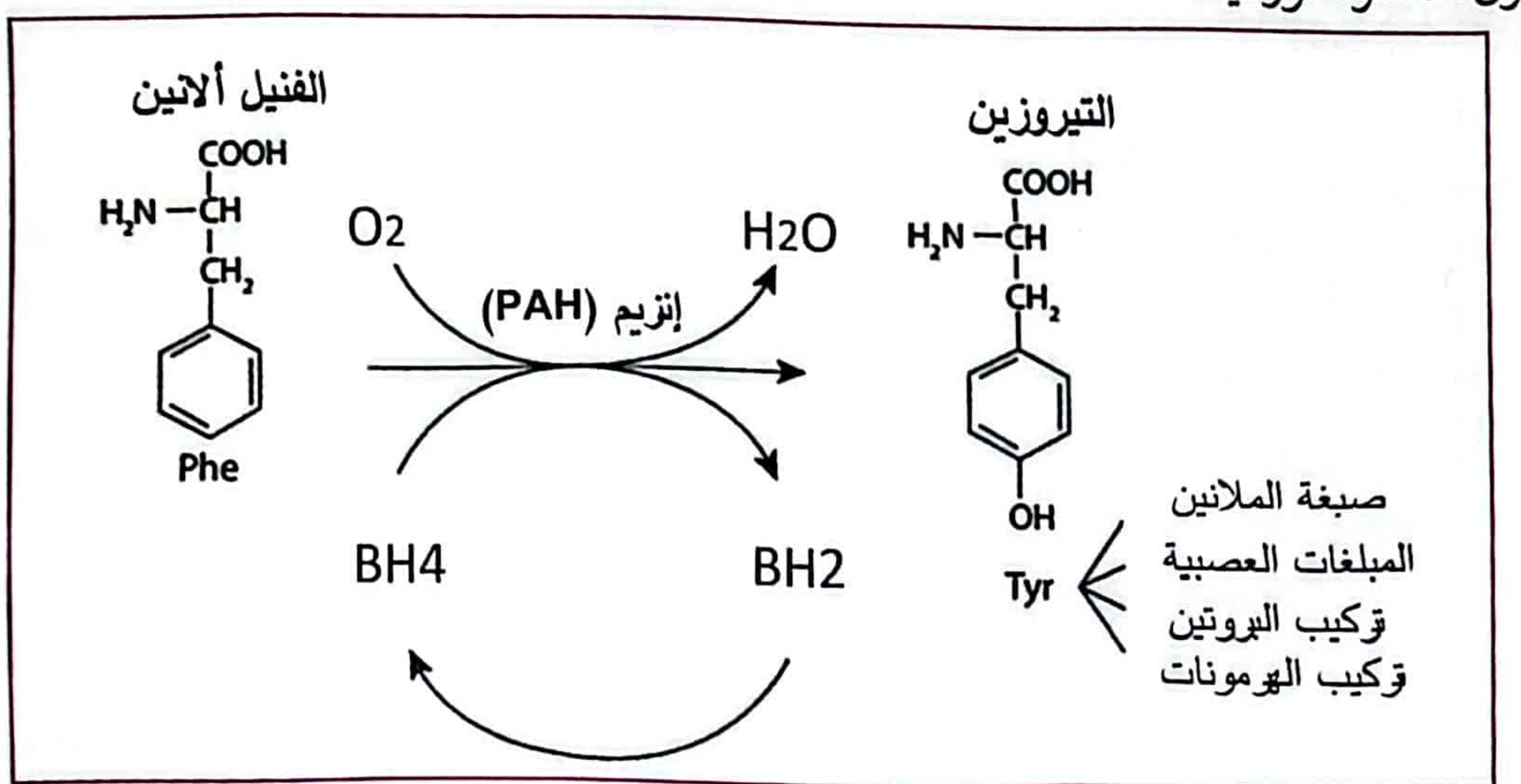
▪ الجزء الأول:

متلازمة بيلة الفينيل كيتون La phénylcétonurie مرض وراثي خطير، يُبدي المصابون به منذ الولادة تخلفا عقليا مرتبطا باختلالات في نمو الدماغ، وضعف البنية كما تكون بشرتهم فاتحة وكذا العينين والشعر، يموت أغلبهم قبل بلوغ الثلاثين من العمر، لغرض فهم أسباب هذا المرض نقدم ما يلي:

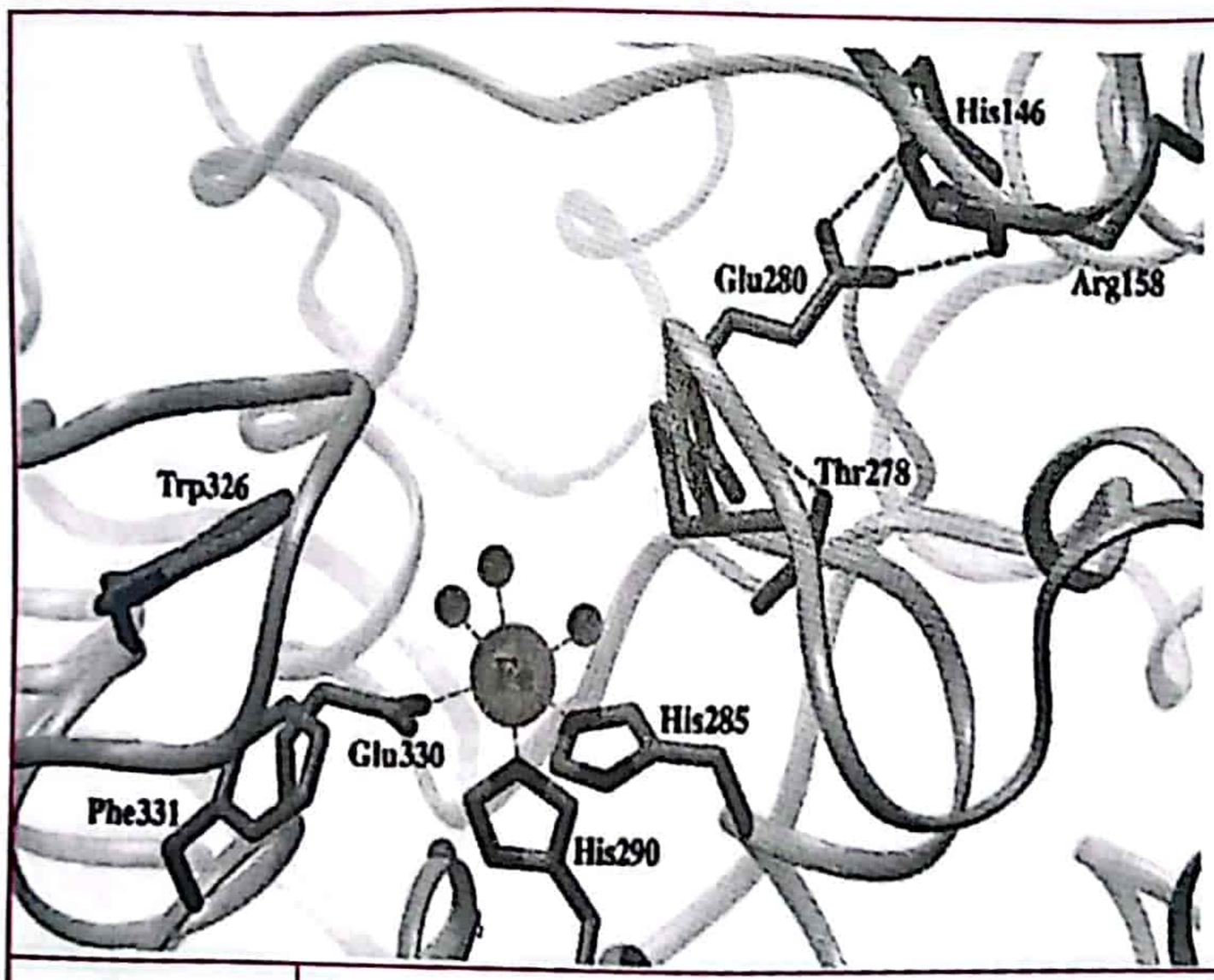
الفينيل ألانين هيدروكسيلاز la phénylalanine hydroxylase (PAH)، إنزيم كبدي يتدخل في

أيض الفنيل ألانين، يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1: التفاعل الإنزيمي الذي يحفزه هذا الإنزيم وبعض إستعمالات ناتج تفاعله.

بينما الشكل (ب) يمثل: بنية موقع الفعال لإنزيم (PAH)، وبعض مواقع الطفرات على مستوى المورثة المشفرة له (أعطيت السلسلة غير المستنسخة) وتأثيرها على نشاط الإنزيم مرفقة بجزء من جدول الشفرة الوراثية.



الشكل (أ)



من الأحماض الأمينية التابعة لموقع التثبيت: Phe 331، Trp326 ،Arg158

من الأحماض الأمينية التابعة لموقع التحفيز: His290، Glu280،His258

حالة الشخص	الثلاثيات التي تحدث على مستواها بعض الطفرات من المورثة				نشاط الإنزيم (%)
	158	187	290	408	
سليم	CGG	TGG	CAT	CGG	100
مصاب 1	CAG	TGG	CAT	CGG	10
مصاب 2	CGG	TGA	CAT	CGG	0
مصاب 3	CGG	TGG	CTT	CGG	0
مصاب 4	CGG	TGG	CAT	CAG	55

الرامزة	CGG	GAA	CAG	UGG	CAU	CUU	CAG	UGA
الحمض الأميني	Arg	Glu	Gln	Trp	His	Leu	His	Stop
الشكل (ب)								

- الوثيقة 1 -

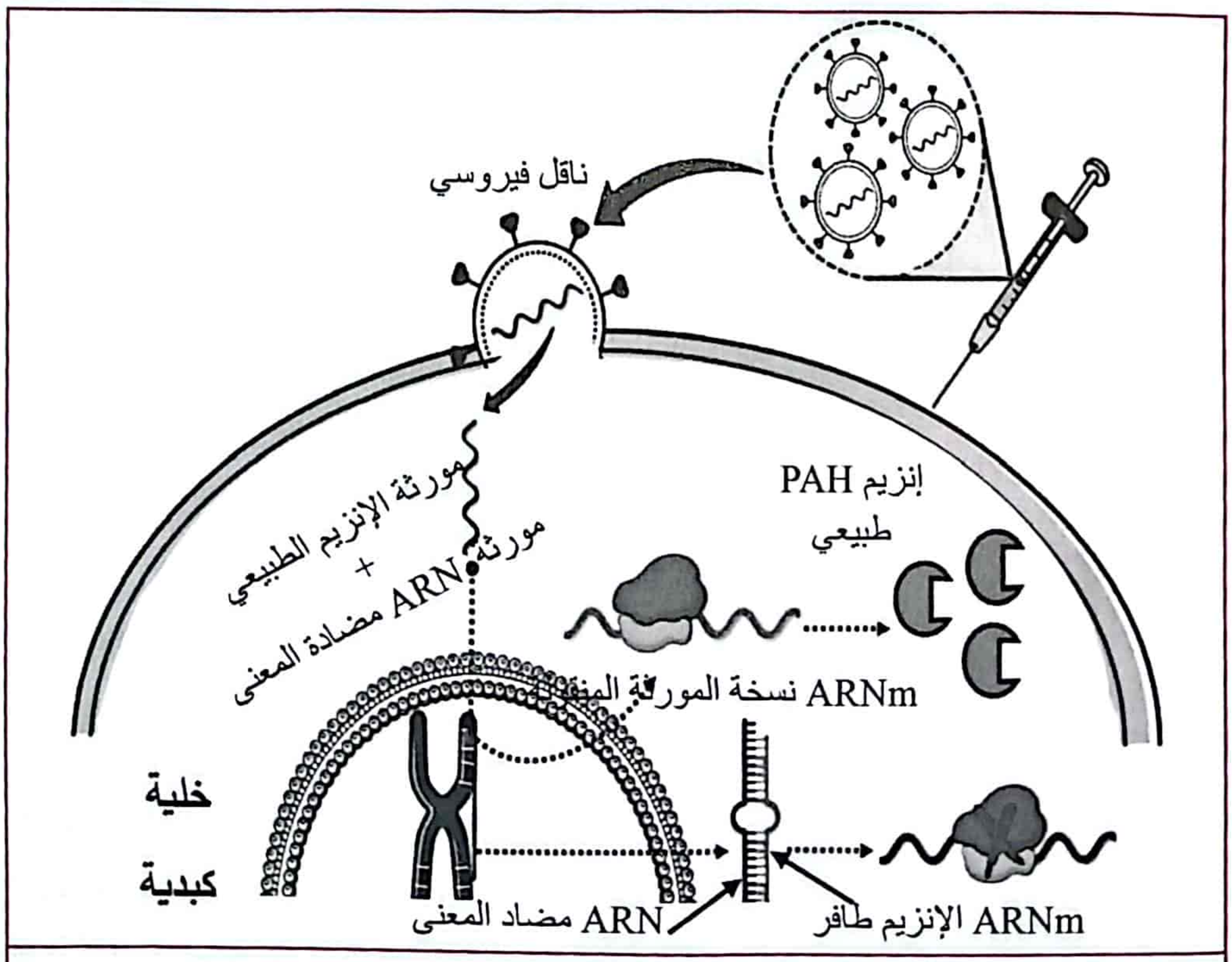
1 وضّح العلاقة بين حدة الحالة الصحية للمصاب بالمتلازمة وبنية إنزيم **PAH**، بإستغلالك للوثيقة 1.

▪ الجزء الثاني:

قصد دراسة بعض الطرق العلاجية لهذه المتلازمة نقدم لك مايلي:

- الشكل (أ) من الوثيقة 2: نتائج تقدير كمية كل من الحمضين الأمينيين الفينيل ألانين والتيروزين لدى ثلاث أشخاص الأول سليم والثاني مصاب والآخر معالج بتقنية العلاج الجيني، بينما الشكل (ب) فيمثل: مراحل تقنية العلاج الجيني.

	الفنيل ألانين (mmol/L)	التيروزين (mmol/L)
الشخص السليم	120 - 30	90 - 45
الشخص المصاب	1200 - 600	40 - 20
الشخص المعالج	400 - 150	حوالي 45
الشكل (أ)		



الشكل (ب)

- الوثيقة 2 -

1 اشرح كيف لتقنية العلاج الجيني أن تشكل علاجا واعدا للمصابين بمتلازمة بيلة الفينيل كيتون، اعتمادا على الوثيقة 2.

2 قدّم نصائح تسمح بتحسين الحالة الصحية للمصابين بهذه المتلازمة.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:

• الجزء 1: توضيح العلاقة بين الحالة الصحية للمصاب بالمتلازمة وبنية إنزيم PAH - **إستغلال الشكل (أ):** - إنزيم PAH يحول الفينيل ألانين إلى تيروزين في وجود O_2 وBH_4. - يدخل التيروزين في تركيب صبغة الميلانين، البروتين، الهرمونات.	2×0.25	
- **الإستنتاج:** يحفز PAH تفاعل تحويل الفينيل ألانين إلى تيروزين الضروري لتصنيع عدة بروتينات وصبغات.	0.25	
- **إستغلال الشكل (ب):** - الموقع الفعال لإنزيم PAH محدد بعدد ونوع وترتيب أحماض أمينية متقاربة فراغيا اضافة لوجود عنصر Fe . - الأحماض الأمينية التابعة لموقع التثبيت هي : Trp326، Arg158، Phe 331 - الأحماض الأمينية التابعة لموقع التحفيز هي : Glu280، His258، His290 - عند الشخص السليم: مورثة الإنزيم خالية من الطفرات ونشاط الإنزيم أعظمي 100%. - عند الشخص المصاب 1: طفرة إستبدال G ب A على مستوى الثلاثية 158 فتغيرت الثلاثية من CGG التي تشفر للحمض الأميني Arg (حمض أميني تابع لموقع تثبيت) إلى CAG التي تشفر للحمض الأميني His فانخفض نشاط الانزيم إلى نسبة دنيا 10%. - الشخص المصاب 2: طفرة إستبدال G ب A على مستوى الثلاثية 187 فتغيرت الثلاثية من TGG التي تشفر للحمض الأميني Trp إلى TGA التي لا تشفر لأي حمض أميني (رامزة توقف) فإنعدم نشاط الإنزيم. - الشخص المصاب 3: طفرة إستبدال A ب T على مستوى الثلاثية 290 فتغيرت الثلاثية من CAT التي تشفر للحمض الأميني His (حمض أميني تابع لموقع تحفيز) إلى CTT التي تشفر للحمض الأميني Leu فانعدم نشاط الإنزيم. - الشخص المصاب 4: طفرة إستبدال G ب A على مستوى الثلاثية 408 فتغير الثلاثية من CGG التي تشفر للحمض الأميني Arg إلى CAG التي تشفر للحمض الأميني His فإنخفض نشاط الإنزيم إلى 55%.	4× 0.25	3
- **الإستنتاج:** يتأثر نشاط إنزيم PAH كليا بالطفرات المتعلقة بالموقع الفعال ونسبيا بالطفرات غير المتعلقة بالموقع الفعال.	0.25	

- الربط : - يحفز PAH تفاعل تحويل الفيلين ألانين إلى تيروزين، - ويتأثر نشاطه بسبب الطفرات التي تغير من بنيته الفراغية، - تفقد الطفرات التي تمس أحد الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال (إما لموقع التثبيت أوالتحفز أوبروتين أقصر من الطبيعي) الإنزيم نشاطه كليا فتكون حدة الإصابة كبيرة، - أما الطفرات التي تمس أحماض أمينية خارج الموقع الفعال فتقلل من نشاط الإنزيم فتكون حدة الإصابة أقل.	4×0.25	
• الجزء 2: 1 - شرح كيف لتقنية العلاج الجيني أن تشكل علاجا واعدا للمصابين بمتلازمة بيلة الفينيل كيتون: - استغلال الشكل (أ): - الشخص السليم: تركيز الفينيل ألانين في الدم (30 إلى 120 ميليمول/لتر) أما تركيز التيروزين (45 إلى 90 ميليمول/لتر). - الشخص المصاب: تركيز الفينيل ألانين في الدم مرتفع (600 إلى 1200 ميليمول/لتر) أما تركيز التريروزين منخفض (20 إلى 40 ميليمول/لتر) مقارنة مع الشخص السليم. - الشخص المعالج: انخفاض تركيز الفينيل ألانين لديه (150 إلى 400 ميليمول/لتر) وارتفاع تركيز التيروزين إلى حوالي 45 ميليمول/لتر مقارنة بالشخص المصاب غير المعالج. - **الإستنتاج:** تقنية العلاج الجيني تحسن الحالة الصحية للمصابين بهذه المتلازمة.	3×0.25 0.25	
- إستغلال الشكل (ب): - يتم حقن ناقل فيروسي يحوي مورثة الإنزيم الطبيعي ومورثة ARN مضاد المعنى للARNm المتعلق بالإنزيم الطافر. - تندمج المورثتين بالجهاز الوراثي للخلية. - تصنيع ARNm لمورثة الإنزيم الطبيعي المنقولة عن طريق الاستنساخ ويتم ترجمتها إلى إنزيمات PAH طبيعية. - تصنيع ARNm لمورثة الإنزيم الطافر في الخلية من جهة وARN مضاد المعنى إنطلاقا من مورثته من جهة أخرى. - يرتبط ال ARN مضاد المعنى ب ARNm الإنزيم الطافر فيمنع ترجمته من طرف الريبوزومات. - **الإستنتاج:** تقنية العلاج الجيني تهدف لتمكين الخلية من انتاج إنزيمات PAH طبيعية ومنعها من إنتاج إنزيمات PAH طافرة.	4×0.25 0.25	4
- الربط: - تقنية العلاج الجيني تحسن الحالة الصحية للمصابين ببيلة الفينيل كيتون. - تقنية العلاج الجيني تهدف لتمكين الخلية من إنتاج إنزيمات PAH طبيعية ومنعها من إنتاج إنزيمات PAH طافرة.	5×0.5	

- تعتمد هذه التقنية على حقن ناقل فيروسي مزود بمورثة إنزيم PAH طبيعي ومورثة ARN مضاد المعنى للإنزيم الطافر. - تستنسخ مورثة ARN مضاد المعنى لتعطي سلسلة ARN يرتبط ب ARNm الإنزيم الطافر وتمنع ترجمته. - ينتج عن التعبير المورثي لمورثة الإنزيم الطبيعي إنزيمات PAH طبيعية تحفز تفاعل تحويل الفينيل ألانين إلى تيروزين وبالتالي ينخفض تركيز الفينيل ألانين في الدم وعلاج المتلازمة. **2 - النصائح المقدمة:** - تناول أدوية تحوي إنزيمPAH طبيعي. - تناول المكملات الغذائية التي تتضمن التيروزين.	2×0.25	

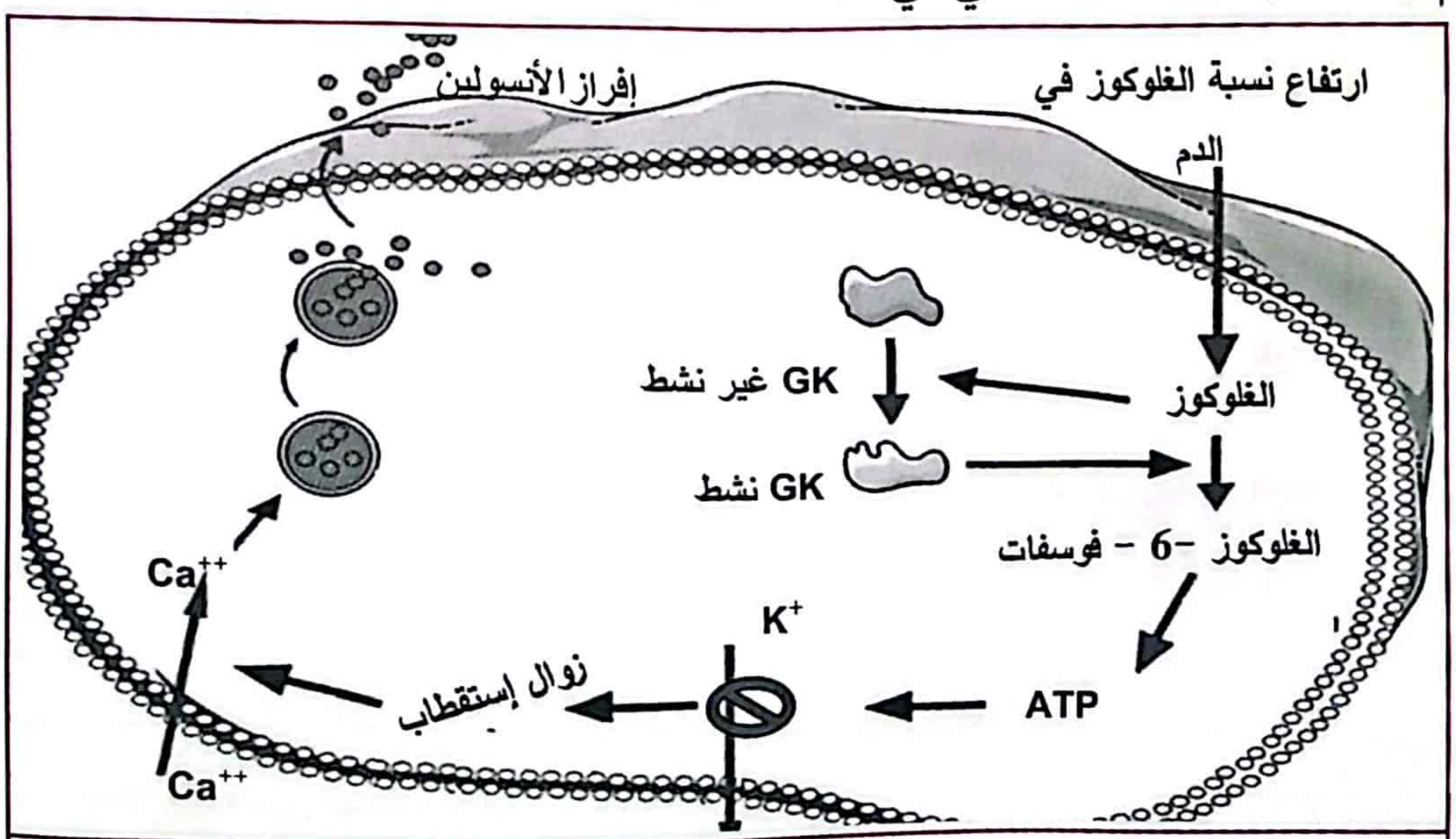
التمرين الرابع :

الإنزيمات وسائط حيوية يؤمن نشاطها المرتبط بإستقرار بنيتها سيرورة وظائف العضوية، كإنزيم الغليكوكيناز Glucokinase (GK) الذي يلعب دورا هاما في تنظيم إفراز الأنسولين على مستوى الخلايا β البنكرياسية، إلا أنه قد يتأثر بعوامل خارجية أوداخلية، تمكن دراستها من إيجاد علاجات لبعض الأمراض وفهم أسباب أمراض أخرى.

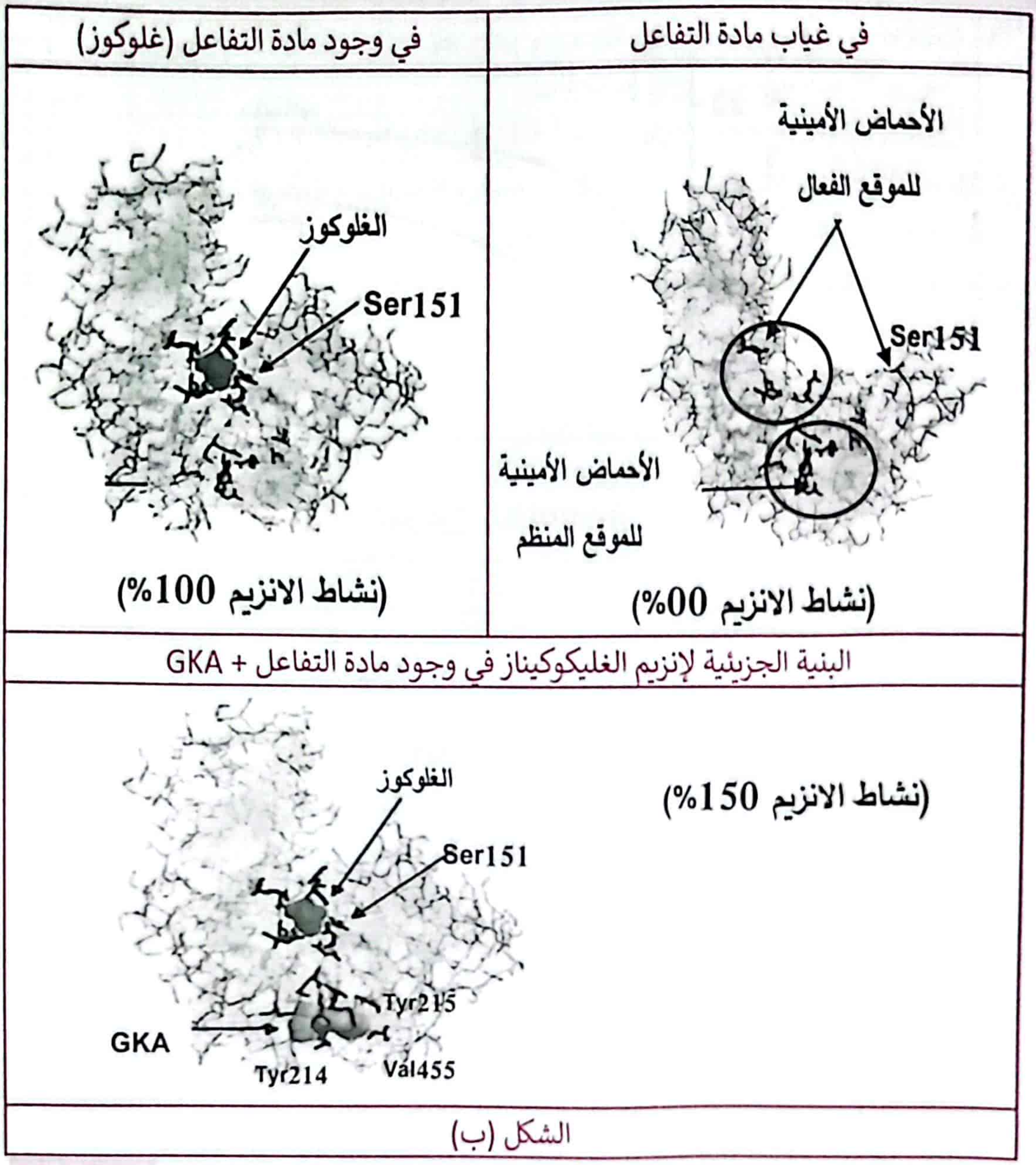
▪ الجزء الأول:

داء السكري من النمط 2 ناتج عن قصور في إفراز هرمون الأنسولين والمتعلق بضعف نشاط إنزيم GK، حيث أقترح عقار GKA كعلاج له، ولدراسة سبب إستعمال هذا العقار في علاج هذا الداء، نقدم لك ما يلي:

- **الشكل (أ) من الوثيقة 1:** يوضح دور الإنزيم في تنظيم إفراز هرمون الأنسولين من طرف الخلايا β.
- **أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيوضح:** تمثيل البنية الفراغية لإنزيم الغلوكوكيناز عند شخص سليم وكذا نسبة نشاطه الأعظمي في ثلاث حالات مختلفة.



الشكل (أ)



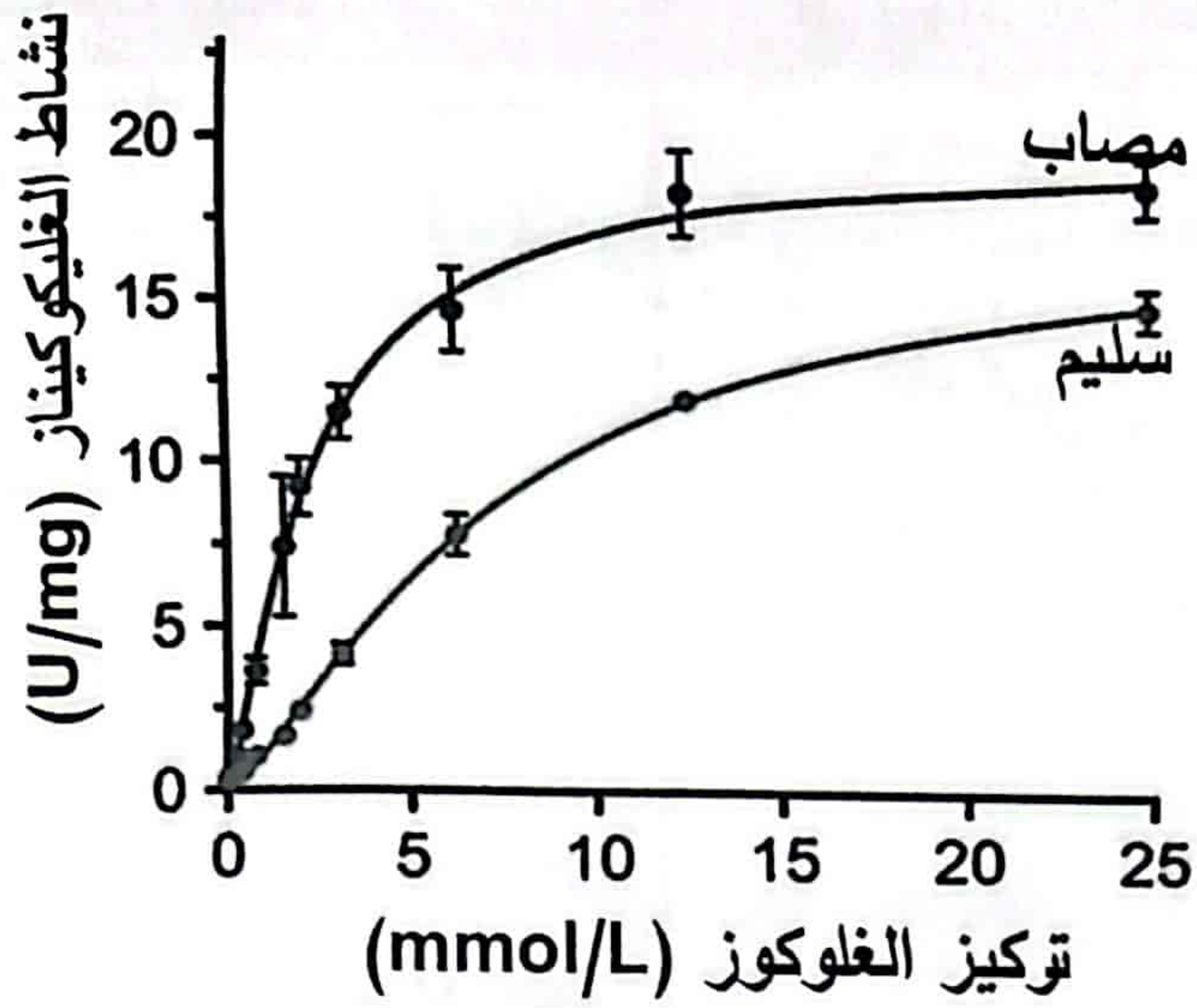
- الوثيقة 1 -

1 **برّر** أهمية إستعمال عقاقير GKA لعلاج المصابين بالداء السكري من النمط 2.

▪ الجزء الثاني:

فرط الأنسولين الخلقي هوحالة نادرة تحدث بسبب إفراز مفرط للأنسولين من البنكرياس، مما يؤدي إلى إنخفاض مستوى السكر في الدم (هيبوجلايسيميا)، لغرض فهم سبب الإصابة بهذا المرض نقدم لك ما يلي:

- **الشكل (أ) من الوثيقة 2:** يمثل تقدير نشاط إنزيم الغليكوكيناز لدى شخص سليم وآخر مصاب.
- **بينما الشكل (ب):** فيمثل التتابع النيكليوتيدي لجزء من السلسلة غير المستنسخة لمورثة إنزيم الغليكوكيناز (GK) عند شخص سليم وآخر مصاب مرفق بمستخرج من جدول الشفرة الوراثية.



الشكل (أ)

- جزء الألليل GK عند شخص سليم:

452-.....- .....- .....- .....

GTC-TCG- GCG-GTG-GCC-TGT

- جزء الألليل GK عند شخص مصاب:

GTC-TCG- GCG-CTG-GCC-TGT

الرامزة	CGG	GAA	UCG	GUC	GUG	CUG	GCC	UGU
الحمض الأميني	Arg	Glu	Ser	Val	Val	Leu	Ala	Cys

الشكل (ب)

- الوثيقة 2 -

1 **إشرح** سبب ظهور أعراض هذه الحالة المرضية، بإستغلالك للوثيقة 2.

2 **إقترح** حلا يمكن من إستغلال الحالة المرضية الثانية (فرط الانسولين) في علاج الحالة المرضية الأولى (السكري من النمط 2).

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
• **الجزء 1: تبرير أهمية إستعمال عقاقير GKA لعلاج حالة الإفراط السكري لدى المصابين بالداء السكري من النمط 2.** **- إستغلال الشكل (أ):** - بارتفاع نسبة السكر في الدم ينفد الغلوكوز إلى هيولى الخلية β فينشط إنزيم GK - ويعمل على فسفرته إلى غلوكوز - 6 - فوسفات.	4×0.25	

- إنطلاقا من الغلوكوز - 6 - فوسفات يتم إنتاج جزيئات ATP التي تمنع خروج شوارد k^+ ما يتسبب في زوال إستقطاب. - زوال الإستقطاب يحفز دخول شوارد Ca^{++} التي تحفز طرح الأنسولين. - **الإستنتاج :** إنزيم GK النشط يحفز تفاعل فسفرة (تحويل) الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات الضروري لتحفيز إفراز الأنسولين. - **إستغلال الشكل (ب):** - في غياب مادة التفاعل: الأحماض الأمنية المشكلة للموقع الفعال في مواضع متباعدة ونشاطه معدوم. - في وجود مادة التفاعل: تتقارب الأحماض الأمنية المشكلة للموقع الفعال وتصبح في مواضع مناسبة لتثبيت الغلوكوز ونشاط الإنزيم أعظمي 100 % - في وجود مادة التفاعل وGKA: يرتبط GKA بالموقع المنظم ويحافظ الموقع الفعال على إرتباطه بالغلوكوز ويرتفع نشاطه ليبلغ150%. - **الإستنتاج :** عقار GKA يرفع من نشاط إنزيم GK - **الربط :** - يرتبط عقار GKA بالموقع المنظم لإنزيم GK . - يزيد من نشاطه المتمثل في تحفيز تفاعل فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات الضروري لإفراز الأنسولين. - لذلك فهذا العقار مهم في علاج مرضى السكري من النمط 2 الذين يعانون من قصور في إفراز الأنسولين بسبب ضعف نشاط إنزيم GK.	0.25 3×0.25 0.25 3×0.25	3
• **الجزء 2:** **1 - شرح سبب ظهور أعراض هذه الحالة المرضية:** - **استغلال الشكل (أ):** - كلما زاد تركيز الغلوكوز كلما زاد نشاط إنزيم الغليكوكيناز GK - عند التركيز 25mmol/L يصل نشاطه إلى القيمة 17U/mg عند الشخص المصاب أكبر منه عند الشخص السليم 14U/mg. - **الإستنتاج:** يعاني المصابون من إفراط في إفراز الأنسولين بسبب فرط نشاط إنزيم الـGK - **إستغلال الشكل (ب):** • ARNm إنزيم GK عند الشخص السليم: GUC-UCG- GCG-GUG-GCC-UGU • تتابع الأحماض الأمينية لإنزيم GK عند الشخص السليم: Val-Ser-Ala-Val-Ala-Cys • ARNm إنزيم GK عند الشخص المصاب: GUC-UCG- GCG-CUG-GCC-UGU • تتابع الأحماض الأمينية لإنزيم GK عند الشخص المصاب: Val-Ser-Ala-Leu-Ala-Cys	2×0.25 0.25 4×0.25	4

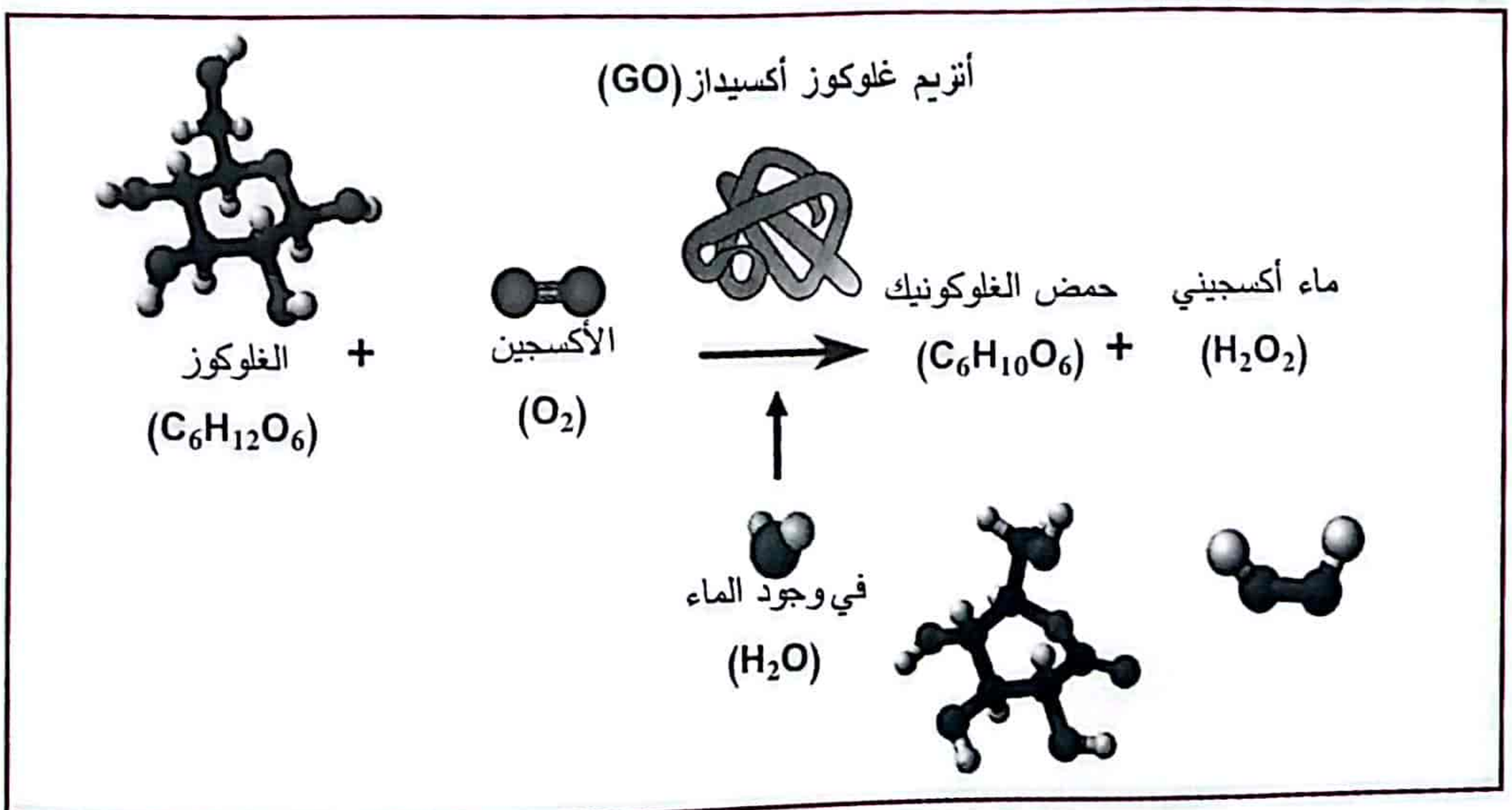
- تماثل التتابع النكليوتيدي عند كل من أليل GK الشخص المصاب والسليم ما عدا الرامزة رقم 455 حيث حدثت طفرة إستبدال G ب C. - ما أدى لتغير الرامزة من GTG إلى CTG . - تغير رامزة الـ ARNm من GUG إلى CUG. - تغير الحمض الأميني رقم 455 من Val إلى Leu .	4×0.25	
- **الإستنتاج:** وجود طفرة إستبدال على مستوى مورثة إنزيم GK أدت لتغيير أحد أحماضه الأمينية.	0.25	
- **الربط:** سبب إنخفاض نسبة السكر في الدم عند المرضى المصابين بفرط الأنسولين الخلقي راجع إلى: - وجود طفرة إستبدال على مستوى مورثة GK ما تسبب في تغير Val455 إلى Leu455 الموجود على مستوى الموقع المنظم. - ما أدى لزيادة نشاط إنزيم GK عن حده الطبيعي. - وهوما أدى لزيادة إفراز الأنسولين الذي يقوم بخفض نسبة السكر في الدم.	3×0.25	
2 - إقتراح حلا يمكن من إستغلال الحالة المرضية الثانية (فرط الانسولين) في علاج الحالة المرضية الأولى (السكري من النمط 2): حقن إنزيم GK الطافر للمصابين بفرط الأنسولين الخلقي أونقل المورثة الخاصة به للمصابين بالسكري من النمط 2.	0.25	

التمرين الخامس :

بَينَتْ العديد من الدراسات أن النشاط الإنزيمي يتطلب بنية فراغية خاصة به تسمح بأداء وظيفة محددة، فَهَلْ كل اختلاف في بنية الإنزيمات يؤدي حتما إلى إختلاف في وظائفها؟

الجزء الأول:

أَجْرَى فريق من الباحثين دراسة تجريبية حول إنزيم غلوكوز أكسيداز (GO)عند فطري أسبرجيلوس (Aspergillus niger) وبنيسليوم (Penicillium amagasakiense) والذي يحفز التفاعل الكيميائي التالي:



النتائج المتحصل عليها ممثلة في الوثيقة 1 حيث :

يُمثّلُ الشكل (أ) بعض الخصائص البنيوية لإنزيم GO عند الفطرين تم الحصول عليها بواسطة مبرمج راستوب (Rastop)، بينما يبين الشكل (ب) تسلسل الأحماض الأمينية في جزء من السلسلة الببتيدية لإنزيم GO عند كل فطر أخذت من مبرمج أناجين (Anagene).

	إنزيم غلوكوز أكسيداز(GO)	
	فطر أسبرجيلوس	فطر بنيسليوم
عدد الأحماض الأمينية	581	587
عدد البنيات الثانوية α	26	25
عدد البنيات الثانوية β	71	24
جسر ثنائي الكبريت	Cys_{164}- Cys_{206}	Cys_{168}- Cys_{210}
الأحماض الأمينية للموقع الفعال	Arg_{512}، His_{516} His_{559}، Asp_{424}	Arg_{516}، His_{520} His_{563}، Asp_{428}

- الوثيقة 1 -

1 **قارن** معطيات الوثيقة 1، المتعلقة بـ GO عند الفطرين.

2 **فسّرْ** لما يحفز إنزيم GO عند الفطرين نفس التفاعل رغم وجود تلك الفروقات.

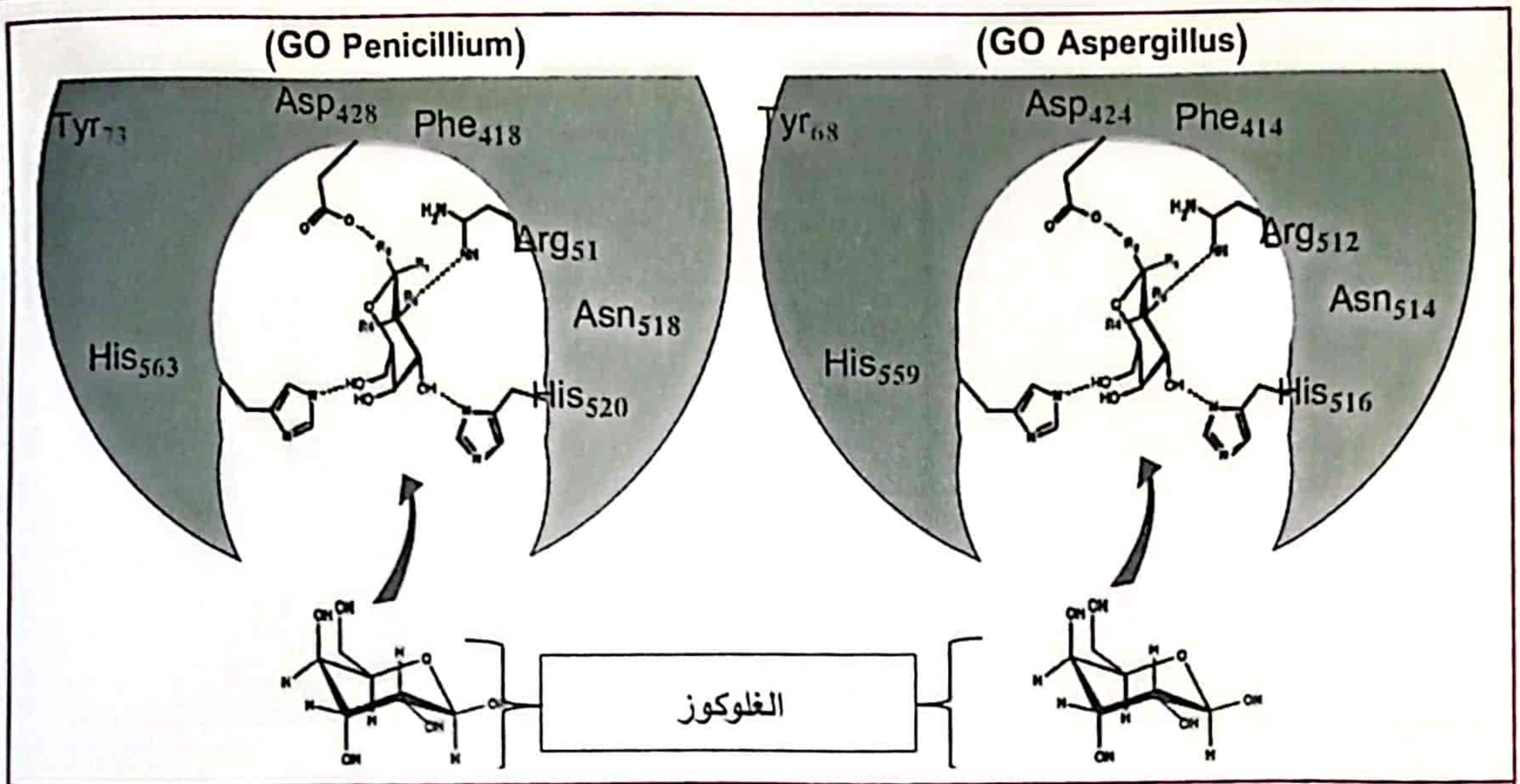
▪ **الجزء الثاني:**

في دراسة مكملة، ثمَّ قياسُ النشاط الإنزيمي للغلوكوز أكسيداز بعد إحداث طفرات على مستوى ال ADN المُشَفر له عند الفطرين السابقين وذلك مقارنة بالنشاط الإنزيمي للسلالة الطبيعية في الشروط الملائمة (25C°/ PH=6) النتائج المتحصل عليها في كل حالة ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).

- بينما يُمثّلُ الشكل (ب) بنية الموقع الفعال لإنزيم GO الطبيعي عند الفطرين.

رقم الطفرة	الأحماض الأمينية لإنزيم (GO)			نشاط الإنزيم Vmax
	عند Aspergillus (السلالة الطبيعية)	عند Penicillium (السلالة الطبيعية)	ناتج الاستبدال عند السلالات الطافرة	
1	بدون طفرة	بدون طفرة		% 100
2	Tyr_{68}	Tyr_{73}	Phe	% 32
3	Asp_{424}	Asp_{428}	Ala	% 7.2
4	His_{516}	His_{520}	Ala	% 1.1
5	Arg_{512}	Arg_{516}	Gln	% 3.5
6	Asn_{514}	Asn_{518}	Thr	% 58.2

الشكل (أ)



الشكل (ب)

- الوثيقة 2 -

1 **ناقشْ** احتمالية اختلاف وظيفة الإنزيم تبعا لتغيُّرٍ بنيته وذلك إنطلاقا من استغلالك المنهجي لشكلي الوثيقة 2 ومكتسباتك .

منقول من بكالوريا 2019 ومعدل

شبكة تصحيح التمرين:		
• الجزء 1:		
1 - مقارنة من الشكل (أ): الخصائص البنيوية لإنزيم GO عند السلالتين من الفطريات.		
• أوجه التشابه:		
- يتشكل الموقع الفعال من 4 أحماض أمينية من نفس النوع وهي (Asp، 2His، Arg).	5×0.25	
- عدد الجسور ثنائية الكبريت (جسر ثنائي الكبريت واحد).		
- نفس ترتيب الأحماض الأمينية بالنسبة لبعضهم البعض		2.5
• أوجه الإختلاف:		
- إختلاف العدد الكلي للأحماض الأمينية.		
- إختلاف في عدد البنيات α وβ.		
- **الإستنتاج:** رغم إختلاف بنية الإنزيمين إلا أن لهما نفس الموقع الفعال.	0.5	
2 - التفسير: تماثل وظيفة الإنزيمين رغم إختلاف بنيتهما راجع لتماثل شكل موقعهما الفعال بنفس عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها ومنه الإرتباط بنفس المادة والتأثير عليها بنفس الآلية.	3× 0.25	

• الجزء 2: مناقشة احتمالية اختلاف وظيفة الإنزيم تبعا لتغيُّر بنيته. - **إستغلال الشكل (أ):** جدول لنتائج تجريبية. - يكون النشاط أعظميا (100%) في حالة البنية الفراغية الطبيعية للإنزيمين (دون إحداث طفرة). - عند استبدال حمض أميني Tyr (لا ينتمي للموقع الفعال) بـ Phe تنخفض السرعة الأعظمية للنشاط الإنزيمي إلى 32%، وعند استبدال حمض أميني Asn (لا ينتمي للموقع الفعال) بـ Thr تنخفض السرعة الأعظمية للنشاط الإنزيمي إلى 58%.	3×0.25	
- استبدال الأحماض الأمينية (Asp، His، Arg) المشكلة للموقع الفعال يؤدي إلى تناقص كبير جدا في سرعة. - **إستنتاج:** الطفرات التي تتعلق بالموقع الفعال تؤدي لإنخفاض كبير في نشاط الإنزيم على عكس الطفرات التي تتعلق بمواقع خارج الموقع الفعال ذات الأثر الأقل على نشاط الإنزيم.	0.75	
- **إستغلال الشكل (ب):** نمذجة جزيئية لعلاقة الموقع الفعال للإنزيمين بمادة التفاعل. - الأحماض الأمينية للموقع الفعال تشكل روابط مؤقتة عبر المجموعات الوظيفية في جذورها مع مادة التفاعل (الغلوكوز). - تتماثل مواضع الروابط وشكل الموقع الفعال عند الإنزيمين.	3×0.25	4
- **إستنتاج:** لكل من إنزيمي GO عند الفطرين نفس الموقع الفعال ونفس ألية الارتباط مع مادة التفاعل .	0.75	
- **الربط:** - بما أن الموقع الفعال هوالمسؤول عن الإرتباط بمادة التفاعل والتأثير عليها عن طريق تشكل روابط مؤقتة بين المجاميع الوظيفية فيه وجزء من مادة التفاعل. - فإن أي تغيير في الأحماض الأمينية للموقع الفعال يؤدي إلى عرقلة تثبيت مادة التفاعل أوالتأثير عليها. - والتغيير في الأحماض الأمينية القريبة من الموقع الفعال يؤدي إلى عرقلة التفاعل على مستوى الموقع الفعال بدرجة أقل نسبيا. - في حالة تغير البنية لا يمس المواقع الفعالة فقد تكون في هذه الحالة غير مؤثرة على بنية البروتين.	4×0.25	

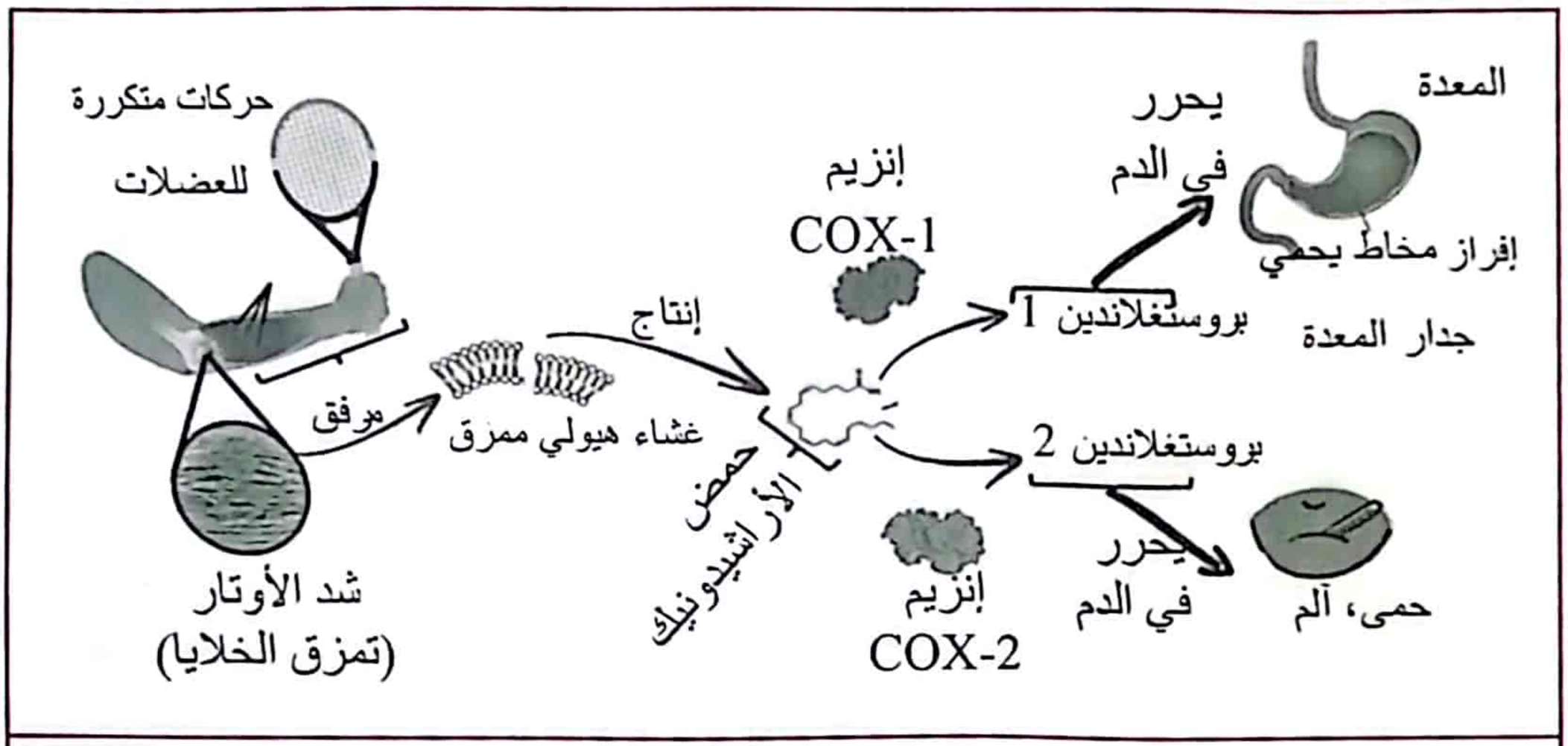
التمرين السادس :

ترتكز خاصية التأثير النوعي المزدوج للإنزيم على تشكل معقد «إنزيم - مادة التفاعل» مما يسمح بحدوث التفاعل الكيميائي الإنزيمي. لفهم كيف استغل الخبراء هذه الخاصية في إنتاج دواء ناجع لتخفيف الألآم مع أعراض جانبية محدودة تُقترح الدراسة الآتية:

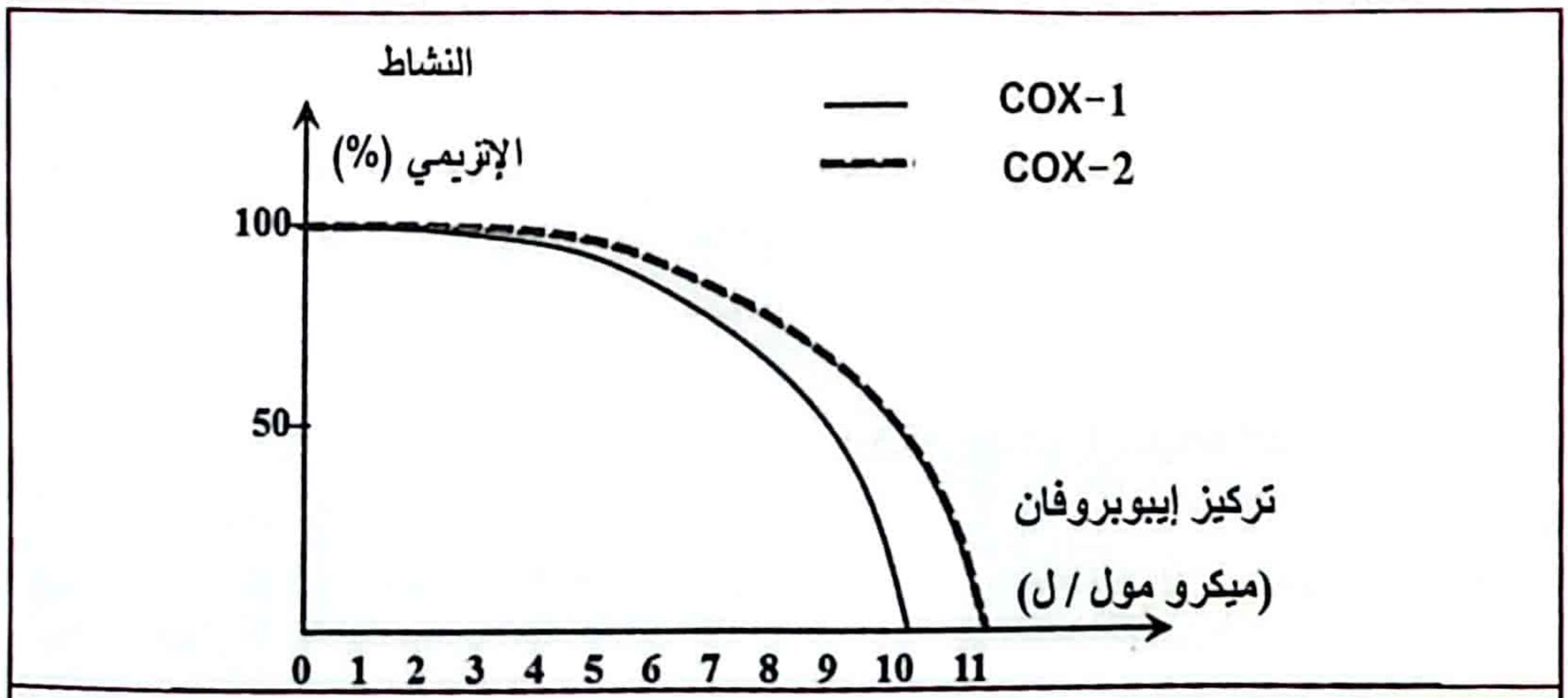
▪ الجزء الأول:

يعاني لاعبوالتنس من حالة مرضية تدعى مرفق التنس (Tennis-Elbow)، حيث تتسبب حركات المرفق المتكررة أثناء التدريب في آلام يومية والتهابات، في هذه الحالة يصف الطبيب دواء الإيبوبروفان، نريد فهم آلية عمله:

البروستاغلاندينات (prostaglandines) هي مواد أيضية يتم انتاجها بتدخل الإنزيمين (Cox-1) و(Cox-2)، يمثل الشكل (أ) مخططا يظهر التفاعلات الأيضية المؤدية إلى إنتاج نوعين من البروستاغلوندينات وإستعمالاتهما، بينما يمثل الشكل (ب) تأثير تركيز دواء إيبوبروفان على نشاط الإنزيمين السابقين.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

- الوثيقة 1 -

1 وضّح دور دواء إيبوبروفان مبرزا أعراضه الجانبية، وذلك باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1.

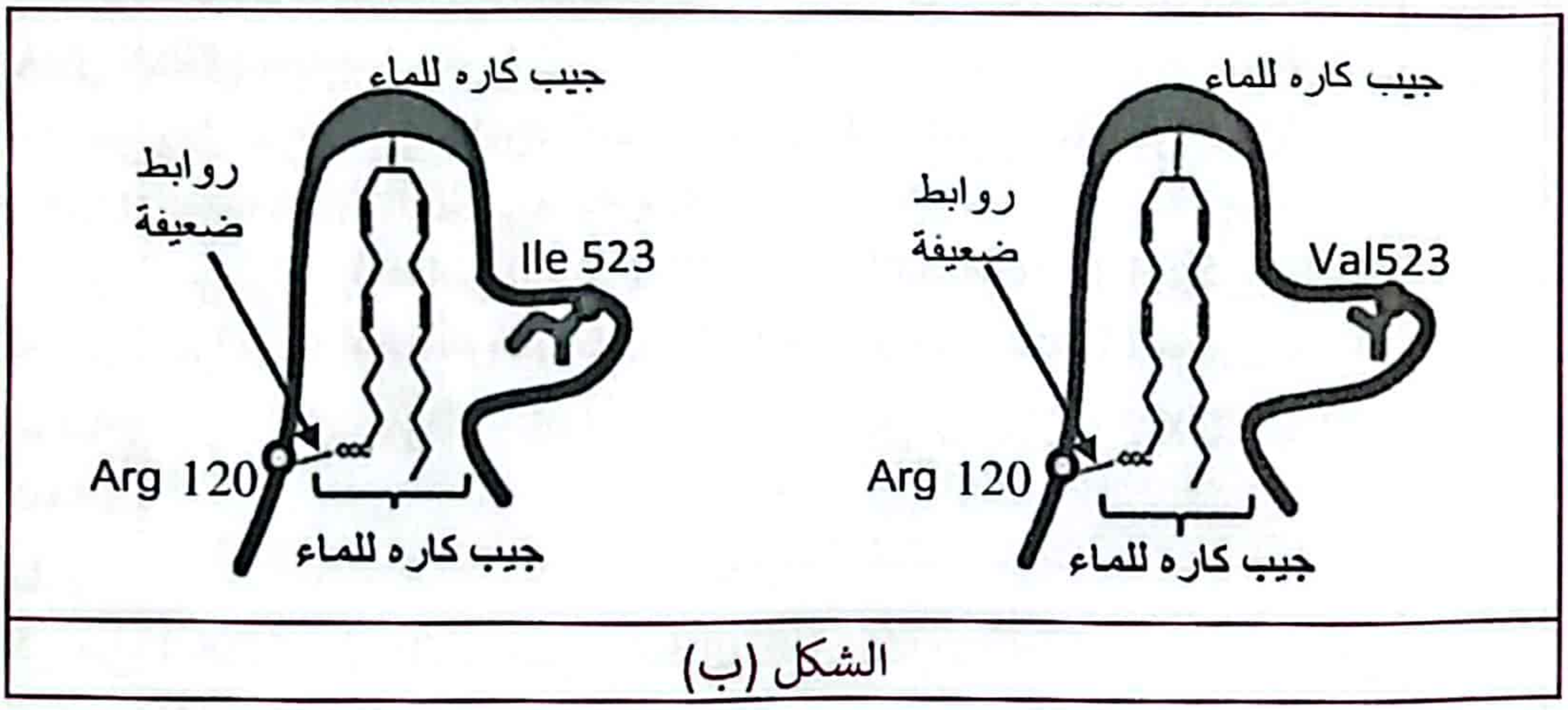
▪ الجزء الثاني:

للبحث عن علاج أخر أقل إثار جانبية، تم اختبار فعالية دواء جديد يسمى سيليكوكسيب (Celecoxib) حيث:

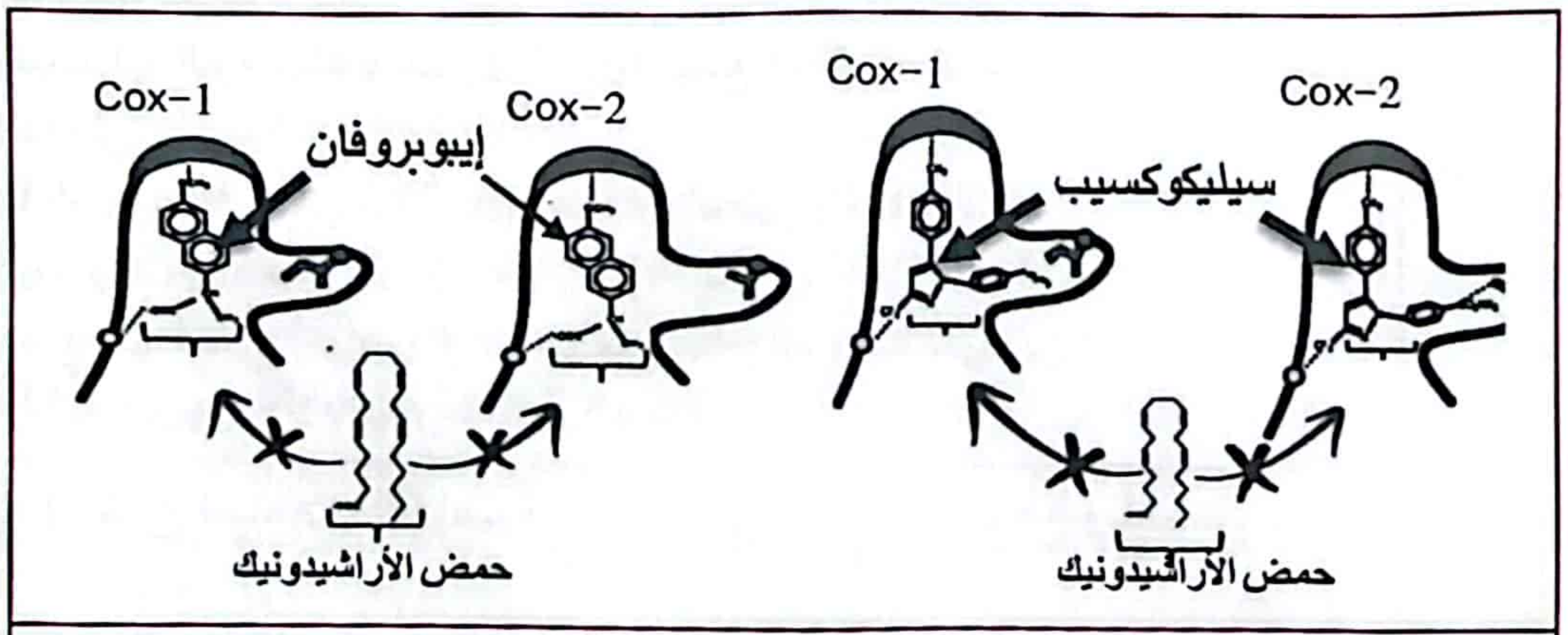
الشكل (أ) من الوثيقة 2: يوضح القيم المضبوطة مخبريا من الأدوية اللازمة للحد من نشاط إنزيمي (Cox-1) وCox-2)) بنسبة 50 %.
الشكل (ب) يظهر الموقع الفعال لإنزيمي Cox-1 وCox-2 في وجود حمض أراشيدونيك كركيزة (S) في حين الشكل (ج) الموقع الفعال لإنزيمي1-Cox وCox-2 في وجود دواء ايبوبروفان بتركيز 10 ميكرومول/ل أوسيليكوكسيب بتركيز 0.9 مول/ل.

	إيبوبروفان	سيليكوكسيب
Cox-1	9	9
Cox-2	10	0.9

الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

- الوثيقة 2 -

1 اشرح كيف تم إستغلال خصائص الإنزيمات في العلاج بدواء ناجع وبأعراض جانبية أقل باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2.

منقول من بكالوريا 2019 ومعدل

شبكة تصحيح التمرين:

• الجزء 1: توضح دور الإيبروفان وأثاره الجانبية - استغلال الشكل (أ): - تمزق الأغشية يسبب إنتاج حمض الأراشيدونيك. - الإنزيمين COX يؤثران على نفس الركيزة (حمض الأراشيدونيك) - يختلفان في الناتج: بروستاغلوندين PG1 (للـ COX-1) الذي يسبب افراز المخاط الذي يحمي المعدة، - بروستاغلوندين PG2 (للـ COX-2) المسبب لمظاهر الالتهاب والحمى. - **الإستنتاج:** لكل من COX-1 وCOX-2 نفس مادة التفاعل لكن بتأثير وناتج مختلف. - استغلال الشكل (ب): • 0-2 مول /ل من الايبيبروفان: ثبات في النشاط الإنزيمي لكل من COX-1 و COX-2 عند القيمة الأعظمية 100% • أكثر من 2 مول/ ل: إنخفاض نشاط COX-1 حتى الانعدام عند 10ميكرومول/ل • أكثر من 5 مول/ ل: إنخفاض نشاط COX-2 حتى الانعدام عند 11ميكرومول/ل - **الإستنتاج:** دواء الايبوبروفان يثبط نشاط الإنزيمين COX-1 وCOX-2 بتراكيز مختلفة . - الربط : - لكل من COX-1 وCOX-2 نفس مادة التفاعل لكن بتأثير وناتج مختلف من البروستاغلوندينات. - حيث أن البروستاغلوندين1 (pg1) يمنع افراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة - أما البروستاغلوندين 2 (pg2) فهو يثير الحمى والالتهابات. - ايبوبروفان يثبط نشاط الإنزيمين فهو: • مناسب لعلاج أعراض الإلتهاب منع إنتاج البروستاغلوندين 2. • لكنه مسبب لألام وتقرحات في المعدة.	3×0.25 0.25 3×0.25 0.25 4×0.25	3
• الجزء 2: شرح استغلال الخاصية الإنزيمية في إنتاج دواء ناجع وبأعراض جانبية أقل. - استغلال الشكل (أ): - خفض نشاط الإنزيمين COX-1 وCOX-2 إلى النصف (50%) يتطلب تراكيز عالية من الإيبوبروفان تفوق 9 ميكرومول /ل بالنسبة للأول و10 ميكرومول/ل بالنسبة للثاني. - خفض نشاط إنزيم COX-1 إلى النصف (50%) يتطلب تركيز عال من السيكليكوكسيب يفوق 9 ميكرومول/ل. - بينما يتطلب تقليل نشاط إنزيم COX-2 إلى النصف (50%) تركيز منخفض جدا من السيليكوكسيب لا يتعدى 1 مبكرومول/ل.	3×0.25	

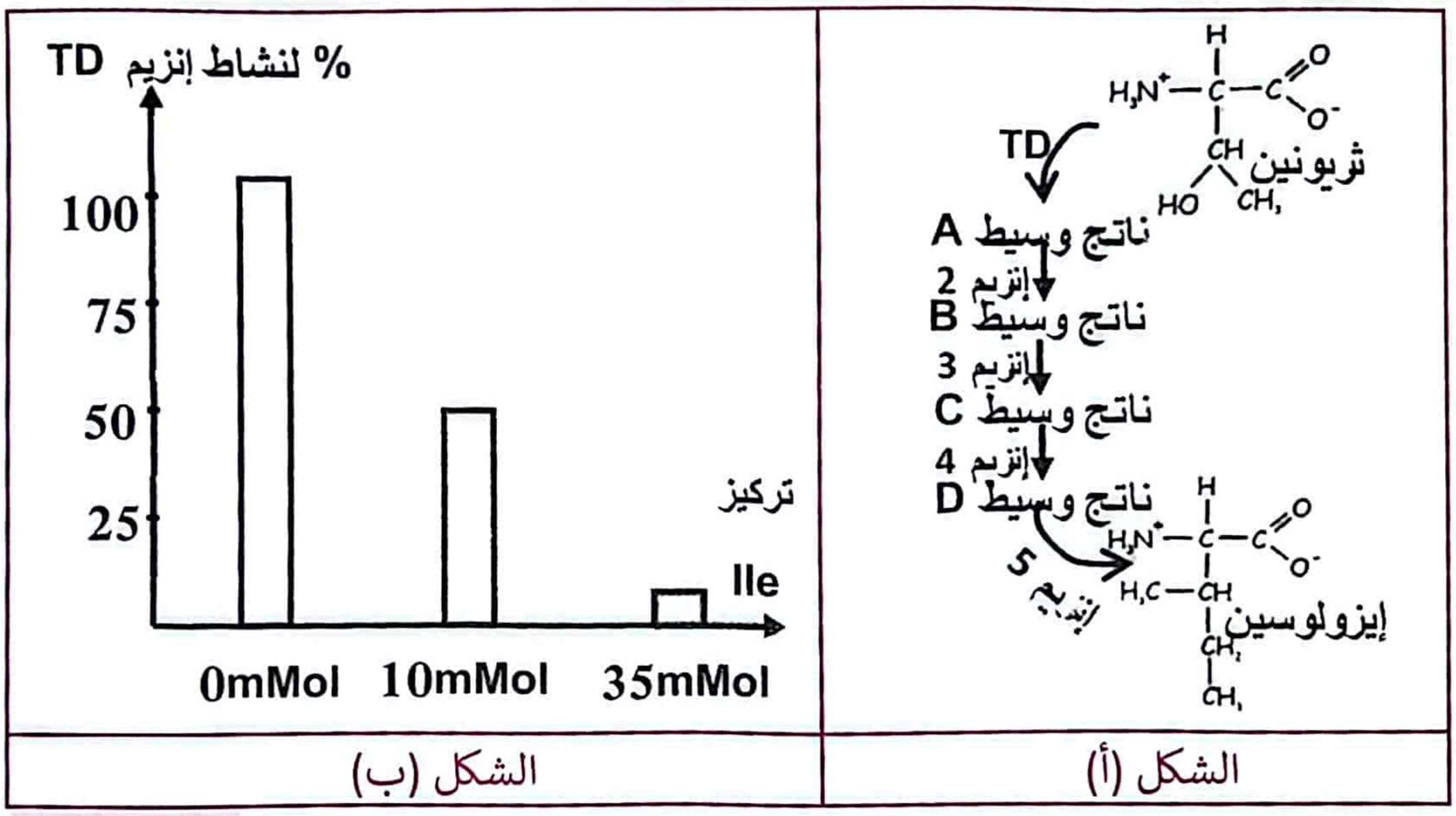
- **الإستنتاج:** التراكيز المنخفضة من دواء سيليكوكسيب تخفض نشاط إنزيم COX-2 ولا تخفض نشاط إنزيم COX-1.	0.25	
- **استغلال الشكل (ب):** - كل من COX-1 وCOX-2 يشتركان في Arg120 والجيب الكاره للماء واللذان يسمحان بتثبيت نفس الركيزة حمض الأراشيدونيك. - ويختلفان في الحمض الأميني رقم 523 حيث نجد Ile عند COX-1 ونجد Val عند COX-2.	2×0.25	
- **الإستنتاج:** تشابه جزئي لبنية الموقع الفعال لكل من COX-1 وCOX-2 تسمح لهما بتثبيت نفس الركيزة.	0.5	
- **استغلال الشكل (ج):** - الإيبوبروفان ينافس حمض الأراشيدونيك (الركيزة) على الإرتباط بالموقع الفعال للإنزيمين لإمكانية التكامل البنيوي بينهما وذلك بتشكيله لنفس الروابط التي تشكلها الركيزة ومع نفس الأحماض الأمينية (الحمض الأميني Arg120 والجيب الكاره للماء).	2×0.25	
- السيليكوكسيب: ينافس الركيزة على الارتباط بالموقع الفعال لإنزيم COX-2 فيرتبط معه بقوة وينافسها على الموقع الفعال لإنزيم COX-1 بدرجة أقل لضعف الإرتباط مقارنة بالموقع الفعال لإنزيم COX-1.		4
- **الإستنتاج:** سيليكوكسيب ينافس مادة التفاعل على الارتباط بإنزيم COX-2 بصورة أكبر من COX-1، خلافا للإيبيبروفان.	0.5	
- **الربط:** - ايبوبروفان ينافس الركيزة على الإرتباط بالإنزيمين معا لذلك فان خفض نشاط الإنزيمين إلى النصف يتطلب تركيز عال من الدواء وهذا ما يؤدي إلى عدم إنتاج PG1 وPG2 فهومناسب لعلاج أعراض الإلتهاب ولكن يثبط إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة وبالتالي فإن استعماله كمضاد إلتهاب يكون مصحوبا بأعراض جانبية غير مرغوبة (آلام وتقرحات في المعدة). - بينما سيليكوكسيب فينافس الركيزة على الإرتباط بإنزيم COX-2 بدرجة أكبر من COX-1 لذلك فإن تأثيره على COX-2 لا يتطلب تركيز عال، فهويمنع تركيب PG2 المسؤولة عن ظهور أعراض الإلتهاب ويسمح بتركيب PG1 المسؤولة عن إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة إذا استعمل بتراكيز مدروسة.	4×0.5	

التمرين السابع :

سمح النشاط الإنزيمي لبعض الأنواع من البكتيريا بتصنيع الحمض الأميني Ile الذي يعتبر من الأحماض الآمنية الأساسية التي لا تستطيع عضوية الإنسان تصنيعها وتستمدها فقط من الأغذية، وهوما فتح أفاق لعلاج بعض المرضى الذين يحتاجون لكميات منه غير أن عمليات تصنيعه تواجه عدة عراقيل وعوائق تحد من إنتاجه.

▪ الجزء الأول:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة1: مختلف التفاعلات الأيضية التي تسمح بتصنيع الحمض الأميني Ile انطلاقا من الحمض الأميني الثريونين Thr عند إحدى الأنواع البكتيرية، أما الشكل (ب) فيمثل تأثير الناتج النهائي Ile على أول إنزيمات السلسة الـ Thr desaminase الذي يرمز له (TD).

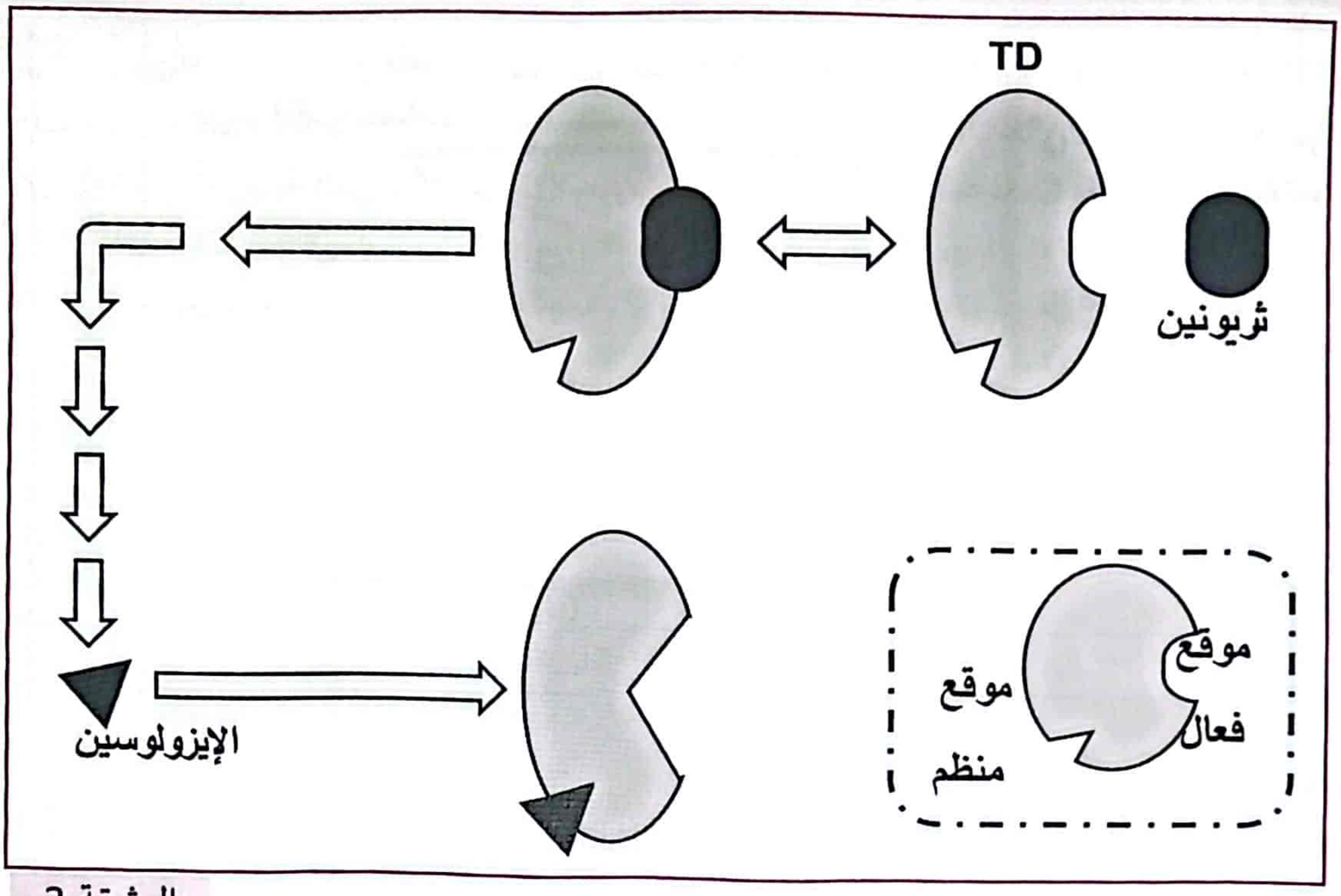


- الوثيقة 1 -

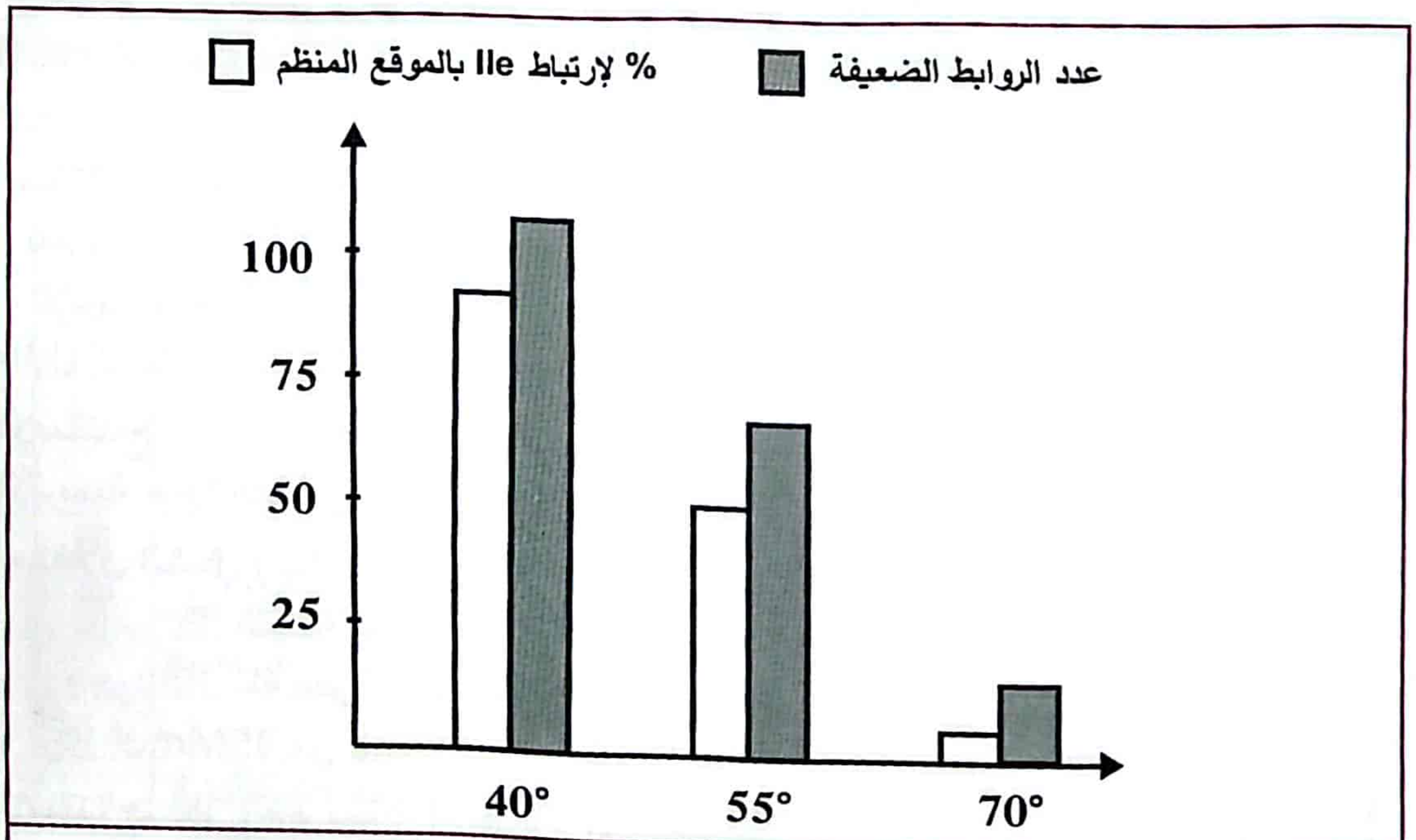
1 أبرز العائق الذي يواجهه الباحثون أثناء تصنيعهم لهذا الحمض الأميني، باستغلالك للوثيقة 1.

▪ الجزء الثاني:

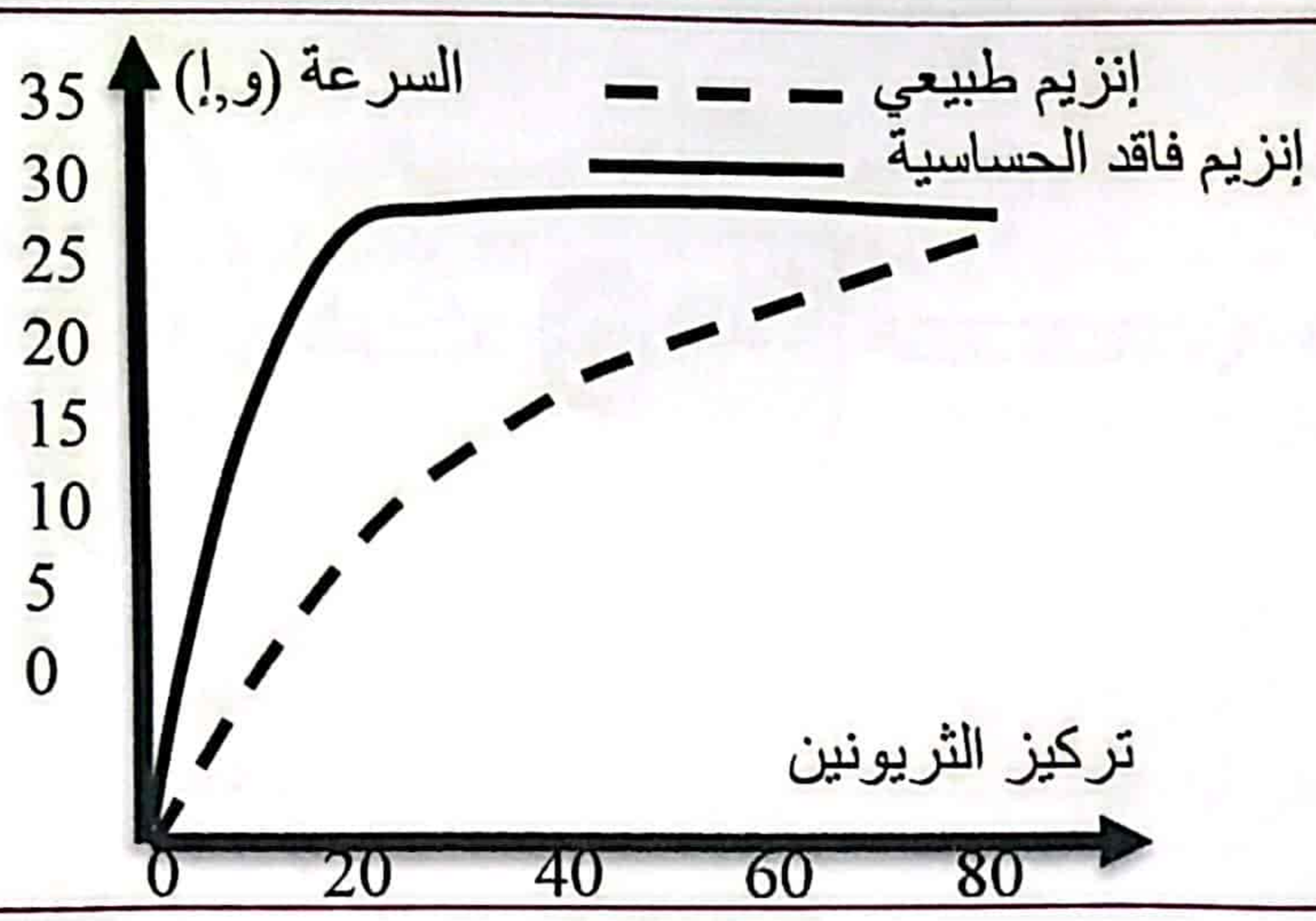
قصد الاستغلال الأمثل لقدرة هذه البكتيريا لجأ الباحثون أولا إلى فهم آلية تأثير Ile على إنزيمTD وهوما توضحه الوثيقة 2، أما الوثيقة 3 بشكليها فتمثل نتائج تجربة المسخ الفيزيائي التي تعتمد على تعريض جزء محدد من الإنزيم (في هذه التجربة تم تعريض الموقع المنظم) لدرجات حرارة مرتفعة، حيث الشكل (أ) يوضح النسبة المئوية لإرتباط الحمض الأميني بالموقع المنظم وكذا عدد الروابط الضعيفة المساهمة في استقرار بنية الموقع المنظم حسب درجة الحرارة خلال التجربة أما الشكل (ب): فيبين السرعة الابتدائية لنشاط الإنزيم الطبيعي (الشاهد) والفاقد للحساسية (الممسوخ) بدلالة تركيز ثريونين.



- الوثيقة 2 -



الشكل (أ)



الشكل (ب)

- الوثيقة 3 -

1 **اشرح** كيف تجاوز الباحثون عائق إنتاج كميات معتبرة من الإيزولوسين، باستغلالك للوثائق 2 و3.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
• **الجزء 1: أبراز العائق أثناء تصنيع هذا الحمض الأميني.** - **إستغلال الشكل (أ):** تفاعلات الأيضية تسمح بتصنيع Ile : - يتم تحفيز هذه التفاعلات بواسطة خمس إنزيمات كل ناتج تفاعل يعتبر كركيزة للإنزيم الذي يليه، - أول إنزيمات السلسة الـ TD الذي يحول الثريونين Thr إلى ناتج وسيط A . - **الإستنتاج:** يتم تصنيع الحمض الأميني Ile عن طريق سلسلة من التفاعلات الإنزيمية أولها التفاعل الذي يحفزه إنزيم الـ TD - **استغلال الشكل (ب):** أعمدة بيانية لتغيرات نشاط إنزيم الـ TD بدلالة Ile: - في غياب Ile: النسبة المئوية لنشاط إنزيم الـ TD أعظمية 100%. - في وجود Ile: تنخفض النسبة المئوية لنشاط إنزيم الـ TD حتى تكاد تنعدم عند تركيز 35Mmol من Ile. - **الإستنتاج:** Ile يثبط نشاط إنزيم الـ TD. - **الربط:** - يتم تصنيع الحمض الأميني Ileعن طريق سلسلة من التفاعلات الإنزيمية - أولها التفاعل الذي يحفزه إنزيم الـ TD، - لكن تركيز الناتج النهائي Ile تثبط نشاط إنزيم الـ TD. - وهذا ما يعيق إنتاجه بكميات كافية ومعتبرة لاستخدامه في صناعة المكملات الغذائية التي تعوض نقصه.	2×0.25 0.5 2× 0.25 0.5 4×0.25	3

• **الجزء 2: شرح كيف تجاوز الباحثون العائق الموجود وإنتاج كميات معتبرة من الإيزولوسين لإستخدامه كمكمل غذائي.** - **استغلال الوثيقة 2:** توضح آلية تأثير ile على إنزيم TD: - إنزيم الTD يحتوي على موقعين موقع فعال وموقع منظم في غياب الناتج النهائي Ileايرتبط الثريونين Thr بالموقع الفعال لإنزيم TD لوجود تكامل بينهما. - فيتم تحويله إلى ناتج وسيط A ليتم تحويله إلى ile خلال سلسلة من التفاعلات الإنزيمية. - يرتبط الناتج النهائي Ileبموقع خاص على مستوى إنزيم الـ TD يدعى بالموقع المنظم. - فيتسبب ذلك في تغير بنية موقعه الفعال (شكله).	3×0.25	
- **الإستنتاج:** يعمل Ile على توقيف سلسلة التفاعلات الضرورية لتصنيعه بتثبيطه لنشاط الـ TD.	0.25	
- **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 3:** النسبة المئوية لارتباط Ile بالموقع المنظم وكذا عدد الروابط الضعيفة المساهمة في استقرار بنية الموقع الفعال: - إن تعريض الموقع المنظم لدرجات حرارة متزايدة تدريجيا (40 . 55 . 70) يؤدي إلى تناقص عدد الروابط الضعيفة التي تحافظ على استقراره من 110 إلى 20 رابطة - وكذا تناقص النسبة المئوية لإرتباط ile بالموقع المنظم من % 90 حتى تكاد تنعدم.	2×0.25	4.5
- **الإستنتاج:** يتسبب المسخ الفيزيائي بالحرارة المرتفعة للموقع المنظم في تخريب بنيته من خلال كسر الروابط الضعيفة التي تحافظ على استقراره مما يعيق ذلك إرتباط الناتج النهائي ile به.	0.25	
- **استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 3:** السرعة الإبتدائية لنشاط الإنزيم الطبيعي والفاقد للحساسية بدلالة تركيز الـ Thr: - Thr من 0 إلى 40 وإ : تتزايد السرعة الإبتدائية للنشاط الإنزيم تدريجيا لدى الإنزيم الطبيعي (الشاهد) لتبلغ قيمة 25 UI أما الإنزيم الفاقد للحساسية (الممسوخ) فتتزايد لتبلغ سرعة أكبر تقدر ب 30 UI - Thr من40 إلى 70 وإ : تثبت السرعة الإبتدائية لنشاط الإنزيم فاقد للحساسية عند سرعة 30 =VI مهما زاد تراكيز الـ Thr في الوسط - بينما تستمر في الزيادة تدريجيا لدى الإنزيم الطبيعي (الشاهد) حتى تبلغ السرعة VI= 30	3×0.25	
- **الإستنتاج:** النشاط الإنزيمي للإنزيم الفاقد للحساسية أكبر العادي.	0.25	

- الربط: - العائق هوأن Ile يثبط سلسلة التفاعلات الضرورية لتصنيعه - بتثبيطه لنشاط أول إنزيمات السلسة التفاعلية الـ TD - بتغير شكل موقعه الفعال بعد إرتباطه بالموقع المنظم الخاص به - لتجاوز ذلك عرض الموقع المنظم للحرارة المرتفعة التي تعمل على تخريب بنيتة من خلال كسر الروابط الضعيفة التي تحافظ على استقراره - مما يعيق ذلك إرتباط الناتج النهائيile به - وهوما يتسبب في زيادة النشاط الإنزيمي للإنزيم الفاقد للحساسية (الممسوخ) بوتيرة أكبر من نشاط الإنزيم العادي - مما يسمح بتصنيع مستمر لل Ile وإنتاجه بكميات معتبرة ليتم إستعماله في صناعة المكملات الغذائية	5×0.25	

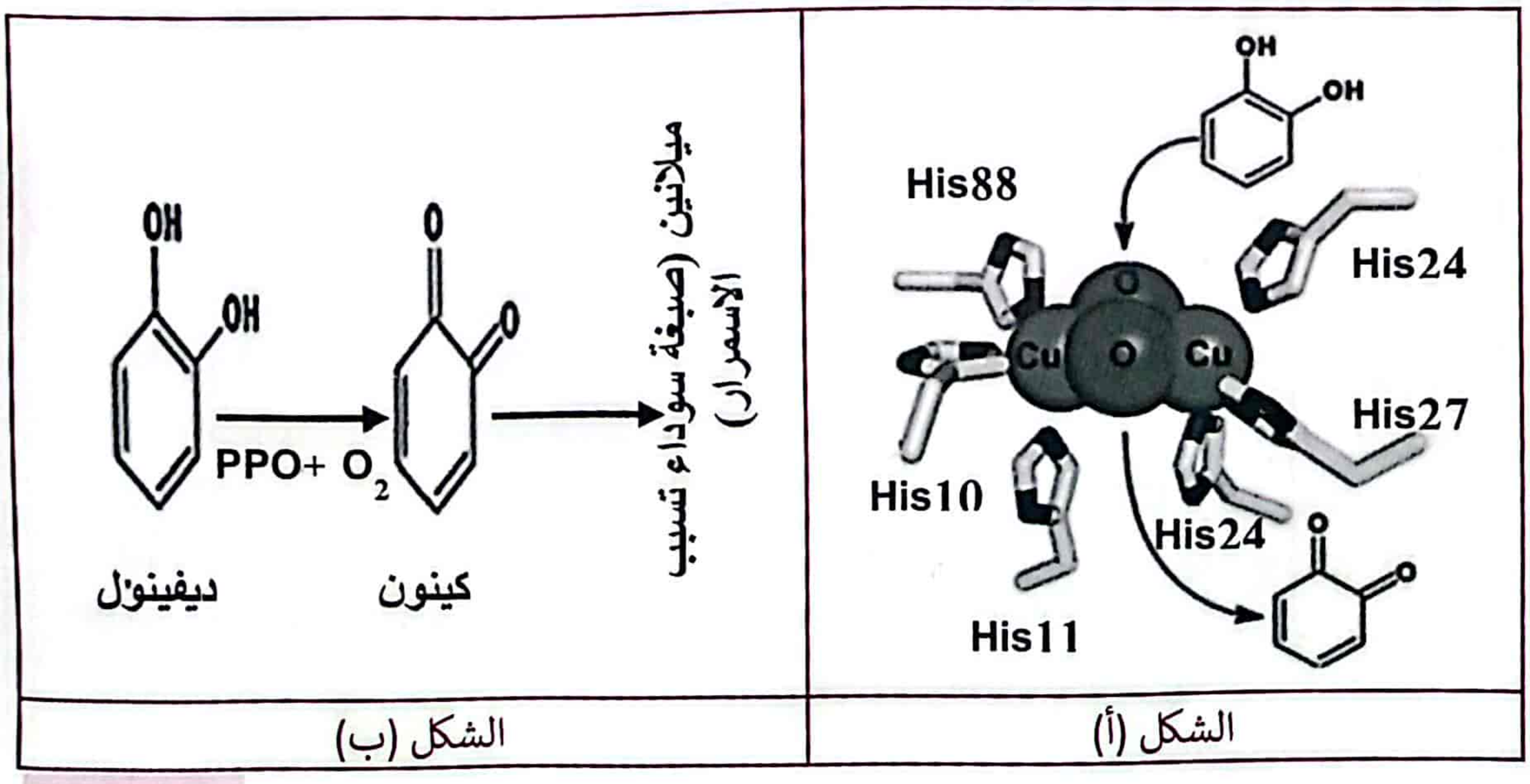
التمرين الثامن :

يتدخل نشاط الإنزيمات في إجراءات تسويق الفواكه وتخزينها كالموز، الذي يستمر نضجه حتى بعد شرائه طازج وتظهر فيه بقع بنية، ويسمر سريعا في حاله تقطيعه حيث يتعلق ذلك بنشاط إنزيم البوليفينول أكسيداز PPO، نريد دراسة ألية عمل هذا الإنزيم لاستغلال ذلك في تحسين شروط تخزينه وتسويقه.

▪ الجزء الأول:

لفهم آلية عمل هذا الإنزيم نقترح عليك معطيات الوثيقة 1 حيث:

- **الشكل (أ)** من الوثيقة 1 هونمذجة جزيئية للموقع الفعال لإنزيم PPO وعلاقته بمادة التفاعل، (Cu: النحاس، O: الأوكسجين).
- أما **الشكل (ب)** فيوضح التفاعل المحفز من طرف هذا الإنزيم وتحولات ناتجه حيث أن مادة الديفينول تتواجد طبيعيا في الموز.



الشكل (أ) الشكل (ب)

- الوثيقة 1 -

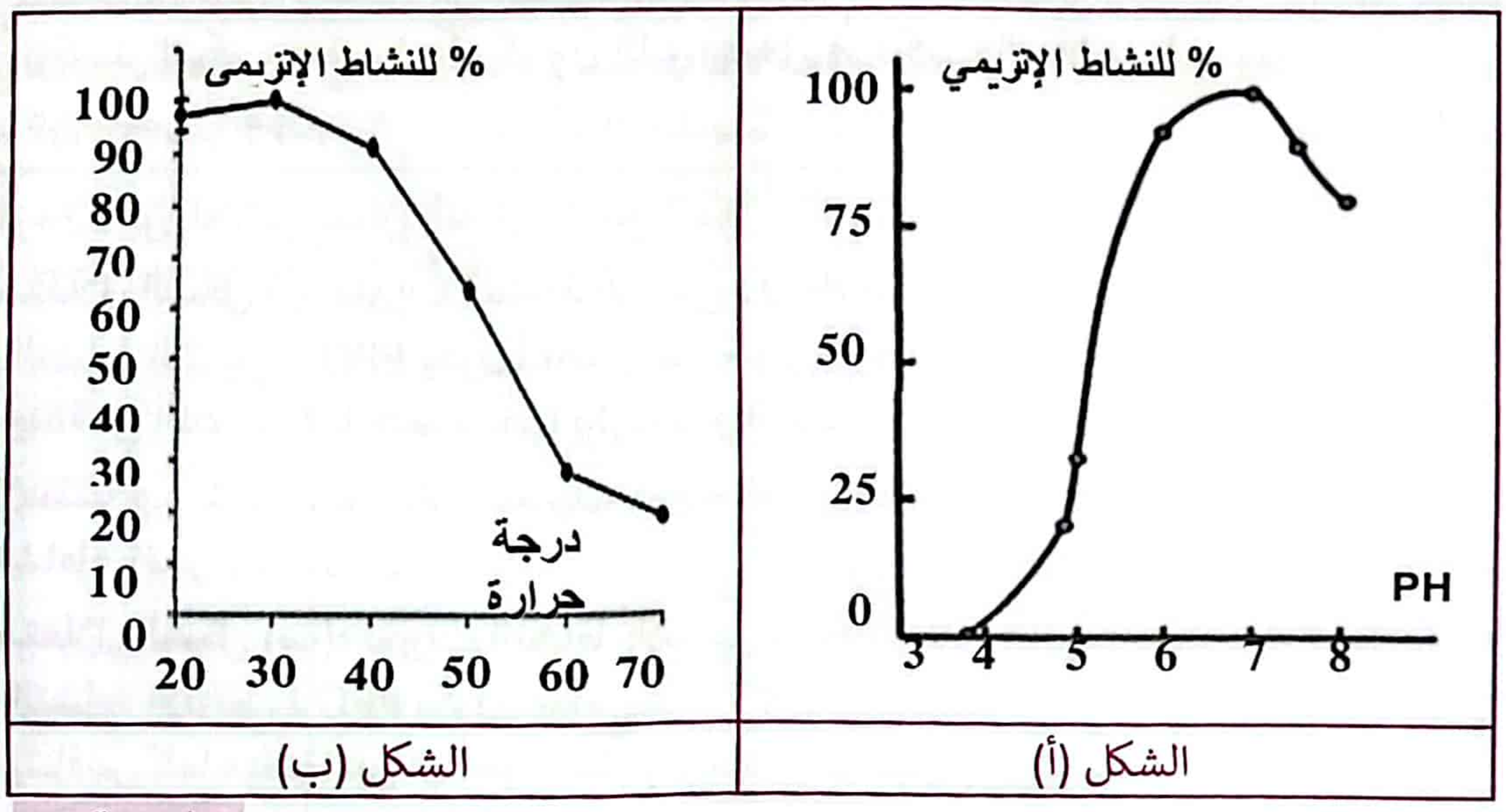
1 **بيّن** علاقة نشاط PPO بإسمرار الموز عند تقطيعه، باستغلالك للوثيقة 1.

▪ الجزء الثاني:

لدراسة سبل إستغلال خصائص النشاط الإنزيمي لـ PPO في تحسين ظروف تخزين الموز وتفادي إتلاف شرائحه نقترح الدراسة التالية:

تمّ تقطيع الموز إلى شرائح ووضعها في وسط غني بعصير الليمون الذي يحوي حمض السكوربيك ذو pH=2,4 وذلك في درجة حرارة 30 م°، فلوحظ بقاء الشرائح المقطعة بلونها الطبيعي.

تُمثل الوثيقة 2 بشكليها تأثير تغيرات درجة الحموضة والحرارة على نشاط إنزيم PPO.



الشكل (أ)	الشكل (ب)

- الوثيقة 2 -

1 **برّر** تخزين بعض التجار لشرائح الموز في أوساط تحوي عصير الليمون باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2.

منقول ومعاد الهيكلة

شبكة تصحيح التمرين:

• **الجزء 1: بين علاقة نشاط PPO بإسمرار الموز عند تقطيعه.**		
- **إستغلال الشكل (أ):** الخصائص البنيوية للموقع الفعال لإنزيم PPO . الموقع الفعال للإنزيم يدخل في تشكيله 6 أحماض أمينية من نوع His إضافة إلى وجود ذرتي أكسجين مرتبطتين بذرتي نحاس حيث يتم على مستواه تثبيت الديفينول.	3×0.25	
- **إستنتاج:** يتكون الموقع الفعال للإنزيم من His إضافة لنحاس وأوكسجين لتثبيت الديفينول.	0.25	

3	3×0.25 0.25 4×0.25	- **إستغلال الشكل (ب):** تفاعل محفز من طرف PPO. PPO يؤكسد المركب ديفينول إلى كينون وذلك في وجود الأكسجين. الكينون يستغل في تركيب الميلانين ذوالصبغة السوداء. - **إستنتاج :** دور PPO أكسدة الديفينول إلى كينون الذي يتحول إلى ميلانين المسؤول عن الاسمرار. - **الربط :** - يتميز إنزيم PPO بموقع فعال متكون من His 6. - إضافة إلى ذرتي اكسجين مرتبطتين بذرتي نحاس. - يؤكسد المركب ديفينول إلى كينون الذي يدخل في تركيب الميلانين المسؤول عن اسمرار الموز.
4	2×0.25 0.25 2×0.25 0.25 5×0.5	• **الجزء 2 : برر تخزين بعض التجار لشرائح الموز في أوساط تحوي عصير الليمون** - **إستغلال الشكل (أ):** تغيرات النشاط الإنزيمي لـ PPO بدلالة الحرارة: - النشاط الإنزيمي لـ PPO يكون أعظمي عند حوالي درجة الحرارة 32,5. - يتناقص النشاط كلما ابتعدنا عنها بالزيادة اوبالنقصان. - **الإستنتاج :** يتأثر إنزيم PPO بتغيرات درجة الحرارة حيث درجة الحرارة المثلى لنشاطه تقدر بـ 32,5 °c. - **إستغلال الشكل (ب):** تغيرات النشاط الإنزيمي لـ PPO بدلالة Ph. - النشاط الإنزيمي لـ PPO يكون أعظمي عند pH 7 . - يتناقص كلما ابتعدنا عن ال pH الأمثل بالزيادة اوبالنقصان إلى ان ينعدم النشاط الإنزيمي عند pH 3. - **الإستنتاج :** يتأثر إنزيم PPO بتغيرات درجة الحموضة حيث يكون نشاطه اعظمي عند pHالأمثل7. - **الربط:** - إنزيم PPO يتأثر بدرجة حرارة وحموضة الوسط حيث يعمل بشكل أعظمى عند°30 c وPH=7 . - الوسط غني بعصير الليمون حموضته 2.4 وسط حامضي فإن نشاط الإنزيم يقل - لتغير بنيته الفراغية حيث تصبح الشحنة الإجمالية للموقع الفعال موجبة + بسبب تأين الوظائف الأمنية لجدور الأحماض الأمنية His . - مما يعيق من تشكل المعقدات الإنزيمية بالتالي عدم حدوث التفاعل. - عدم أنتاج الميلانين وعدم الإسمرار.

تمارين المسعى العلمي - (8 نقاط)

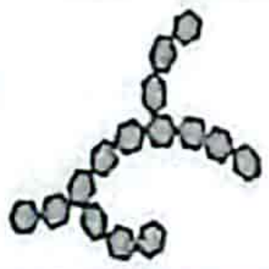
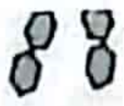
التمرين الأول :

تتميز الإنزيمات بتخصصها العالي في تحفيزها لمختلف التفاعلات، حيث تم استغلال ذلك في كثير من الصناعات الغذائية، من بينها إنتاج عصائر ذات ميزات مطلوبة في الأسواق التجارية، نهدف في هذا النشاط لدراسة ذلك.

▪ الجزء الأول:

في مصنع للعصائر الموجهة للإستهلاك، تم رفض تسويق أحد أنواع العصير بسبب كثافته الزائدة وكذا ارتفاع حلاوته، حيث إقترح الخبراء معالجة هذا العصير إنزيميا لتعديل خصائصه، وبالفعل تم الحصول على عصير معالج يتلائم مع متطلبات تسويقه، الشكل (أ) من الوثيقة 1 يقدم نسب حول التركيب الكيميائي لهذا العصير قبل وبعد المعالجة الإنزيمية، في حين أن الشكل (ب) من نفس الوثيقة يقدم خصائص كيميائية لبعض مكونات العصير، حيث أن درجة الحلاوة تقاس حسب سلم معياري (أكبر قيمة هي 1).

المكونات الكيميائية	قبل المعالجة	بعد المعالجة
الماء	92 %	92 %
البروتينات	1 %	1 %
السكريات: - النشاء - المالتوز - الغلوكوز	7% : - 2 % - أثار - 5 %	7% : - أثار - 7 % - أثار
الدسم	1 %	1 %
شوارد معدنية	1 %	1 %
الشكل (أ)		

المكون الكيميائي	درجة الحلاوة	المساهمة في كثافة العصير
النشاء 	00	++++++
المالتوز 	0.33	+
الغلوكوز	0.75	+
الشكل (ب)		

- الوثيقة 1 -

1. **إقترح** فرضية تبين من خلالها تدخل الإنزيمات في معالجة هذا العصير، باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1.

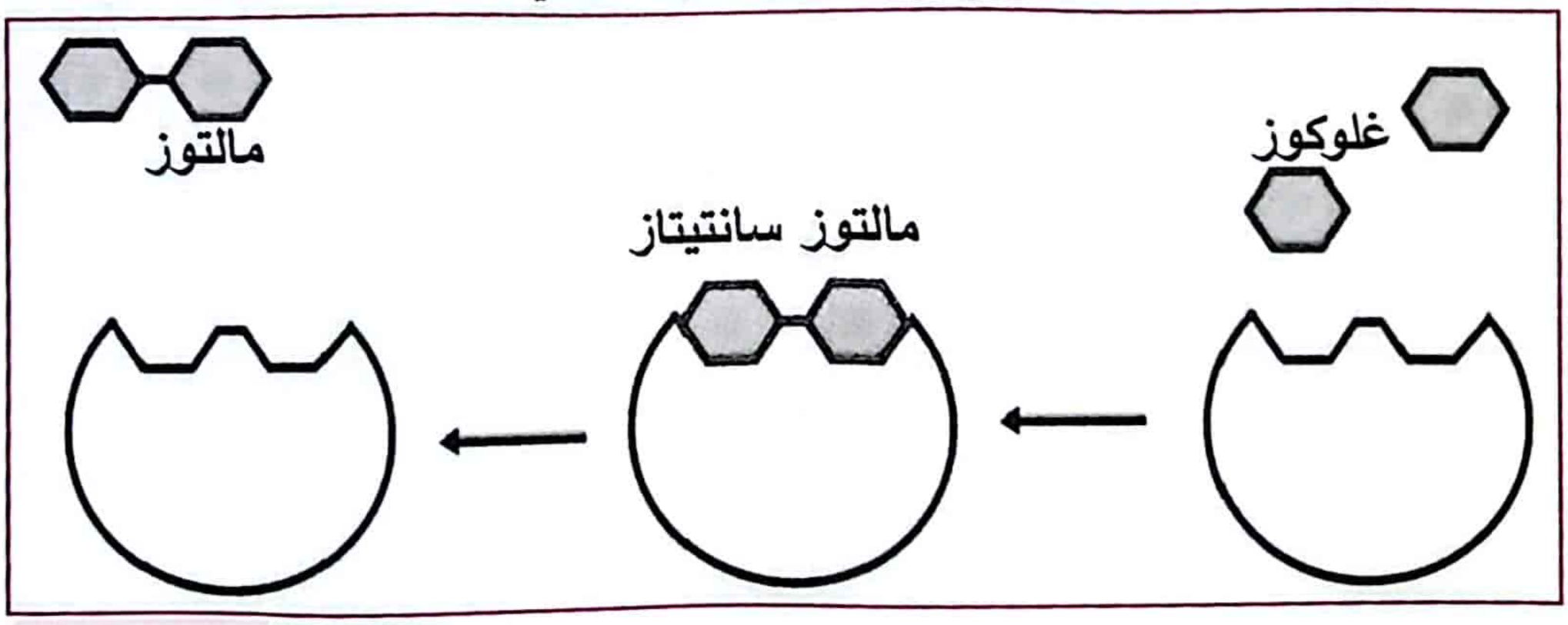
▪ الجزء الثاني:

لتحقق من صحة الفرضية السابقة، وفهم آليات التدخل الإنزيمي لمعالجة العصير السابق، نجري مجموعة من التجارب الموضحة نتائجها في الوثيقة 2.

الشروط التجريبية	الأنبوب 1: نشاء + أميلاز حرارة = 2م°	الأنبوب 2: نشاء + أميلاز حرارة = 37م°	الأنبوب 3: نشاء + أميلاز حرارة = 85م°	الأنبوب 4: نشاء + ماء مقطر حرارة = 37م°
الاختبار في الزمن 0 دقيقة	المعالجة بماء اليود (لون بني مصفر يعطي لون أزرق بنفسجي مع النشاء) ← لون أزرق بنفسجي المعالجة بمحلول فهلنك (لون أزرق يعطي لون أحمر أجوري مع السكريات المرجعة كالمالتوز والغلوكوز) ← عدم ظهور الأحمر الآجوري.			
الاختبار بماء اليود بعد 8 دقائق	لون أزرق بنفسجي	لون بني مصفر	لون أزرق بنفسجي	لون أزرق بنفسجي
الاختبار بمحلول فهلنك بعد 8 دقائق	عدم ظهور اللون الأحمر الآجوري	أحمر آجوري	عدم ظهور اللون الأحمر الآجوري	عدم ظهور اللون الأحمر الآجوري
اختبار الكشف عن الغلوكوز	-----	-----	-----	-----

- الوثيقة 2 -

أما الوثيقة 3 فهي نمذجة لتفاعل إنزيمي اعتمد عليه هوالاخر في معالجة العصير السابق.



- الوثيقة 3 -

1 **إشرح** آليات العلاج الإنزيمي للعصير السابق بما يسمح بالتأكد من صحة الفرضية، وهذا باستغلال معطيات الوثيقتين (2) و(3).

- **الجزء الثالث:**

1 **بيّن** في فقرة تركيبية آليات المعالجة الإنزيمية لتحسين المواد التسويقية الموجهة للاستهلاك

إنجاز مؤلف الكتاب من ترجمة تمرين أجنبي:
https://www.morandsvt.fr/specialite/tp/td1d.pdf

شبكة تصحيح التمرين:

• **الجزء 1: طرح فرضية** - **إستغلال الشكل (أ):** مقارنة العناصر الكيميائية لتركيب العصير تتماثل نسب الماء والشوارد والدسم والبروتينات والسكريات إجمالا. - تختلف نسب أنواع السكريات فتقل نسبة كل من النشاء والغلوكوز بعد المعالجة مقارنة بما كانت عليه قبل المعالجة. - تزيد نسبة المالتوز بعد المعالجة مقارنة بما كانت عليه قبل المعالجة. - **الإستنتاج:** المعالجة الإنزيمية للعصير تهدف لتغيير نوع السكريات فيه مع المحافظة على نسبتها الاجمالية. - **إستغلال الشكل (ب):** جدول للخصائص الكيميائية لمكونات العصير. - النشاء: وهومتعدد غلوكوز لا يساهم في حلاوة العصير لكنه كثيف. - مالتوز : وهوثنائي غلوكوز حلاوته معتدلة نسبيا وكثافته ضعيفة - غلوكوز : سكر بسيط حلاوته مرتفعة وكثافته ضعيفة. - **الإستنتاج:** جميع السكريات لها نفس الوحدات البنائية لكنها تختلف في التعقيد والحلاوة والكثافة. - **الربط:** المعالجة الإنزيمية للعصير تهدف لتغيير نوع السكريات التي لها نفس الوحدات البنائية إلا انها تختلف في التعقيد والحلاوة والكثافة حيث يقلل النشاء والغلوكوز المتسببين في الحلاوة الكثافة ويرفع من تركيز المالتوز المعتدل الحلاوة وقليل الكثافة. - **الفرضية:** المعالجة تتضمن إنزيمات تبسط النشاء، وإنزيمات تربط الغلوكوز لتشكيل المالتوز.	3×0.25 0.25 ×0.25 0.25 0.5 0.5	3
• **الجزء 2: المصادقة على الفرضية** - **إستغلال الشكل (أ):** جدول لنتائج تجريبية. - في بداية كل التجارب عدم ظهور اللون الأحمر الآجوري (فهلنك) وظهور اللون الأزرق البنفسجي (اليود) دليل على غياب السكريات المرجعة ووجود النشاء. - في الانبوب 2: نشاء+ أميلاز في 37م°: بعد 8 دقائق نلاحظ ظهور الأحمر الآجوري (فهلنك) وإختفاء الأزرق البنفسجي (اليود) مع غياب الغلوكوز، دليل على إختفاء النشاء وتبسيطه إلى سكر مرجع هوالمالتوز. - في الأنابيب 1، 3 و4: نشاء+ أميلاز في 85م° أوفي 2م° أوفي غياب الأميلاز: بعد 8 دقائق نلاحظ بقاء الأزرق البنفسجي (اليود) وعدم ظهور الأحمر الآجوري (فهلنك) مع غياب الغلوكوز، دليل على بقاء النشاء وعدم تبسيطه إلى سكريات مرجعة. - **الإستنتاج:** الأميلاز يبسط النشاء إلى مالتوز في حرارة 37م°.	3×0.25 0.5	3

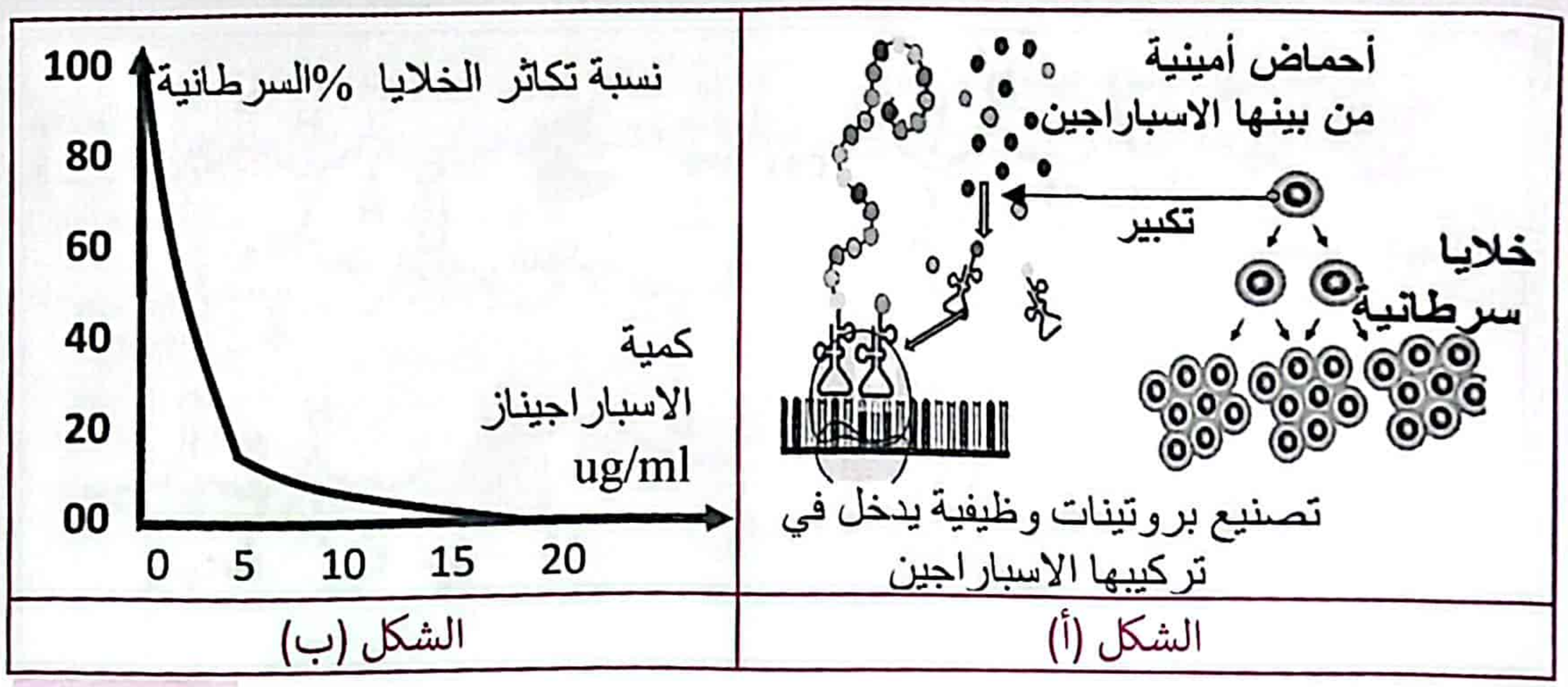
- **إستغلال الشكل (ب):** نموذج جزيئي لتفاعل إنزيمي يحفز من طرف إنزيم مالتوز سنتيتاز. - يعمل هذا الإنزيم على ربط جزيئتين من الغلوكوز - لإنتاج جزيئة مالتوز. - **الإستنتاج:** المالتوز سنتيتاز يكثف الغلوكوز إلى مالتوز. - **الربط:** الأميلاز والمالتوز سنتيتاز إنزيمين لإنتاج المالتوز عن طريق تبسيط النشاء وتكثيف الغلوكوز. - **ومنه:** يعالج العصير الكثيف الحلوفي درجة حرارة 37م° بإضافة إنزيم الأميلاز لتبسيط النشاء إلى مالتوز، وإضافة المالتوز سنتيتاز لتكثيف الغلوكوز أيضا إلى مالتوز، وبالتالي تقليل نسب الغلوكوز والنشاء الغير مرغوبين وزيادة نسبة المالتوز المرغوب في العصير. وهوما يؤكد صحة الفرضية.	4×0.25 0.25 0.5 2×0.25	
• **الجزء 3: فقرة تركيبية** - تحتوي بعض الأغذية على مواد معقدة تفسد مذاق المأكولات. - كما تحتوي على مواد بسيطة تحمل سلبيات هي الأخرى. - تعتبر هذه المواد المعقدة جزيئات قابلة للإماهة الإنزيمية. - كما تعبر الجزيئات البسيطة قابلة للتكثيف وتركيب جزيئات أكثر تعقيدا بتدخل إنزيمات نوعية. - تستعمل الإنزيمات لإماهة المواد المعقدة الغير مرغوب فيها. - أولربط الجزيئات البسيطة للحصول على جزيئات أكثر تعقيدا مرغوبة.	6×0.25	1.5

التمرين الثاني :

الإنزيمات وسائط حيوية تحفز مختلف التفاعلات في العضوية، حيث تتميز بعدة خصائص استغلها الباحثون لإيجاد حلول علاجية لبعض الاورام السرطانية كاللوكيميا، تهدف الدراسة التالية إلى التعرف على بعض من هذه الحلول.

▪ الجزء الأول:

يهدف العلاج الإنزيمي باستغلال إنزيم الاسباراجيناز (L-Asparaginase إنزيم نوعي للحمض الأميني اسباراجين)، إلى علاج اللوكيمياء (سرطان الدم يحدث إثر خلل في الانسجة الانشائية لخلايا الدم وتحولها إلى خلايا سرطانية)، لمعرفة كيف استغل العلماء هذا الإنزيم في علاج سرطان الدم نقترح معطيات الوثيقة 1 حيث: الشكل (أ) يوضح إحدى الآليات الضرورية لتكاثر الخلايا السرطانية.
الشكل (ب) يوضح نسبة تكاثر الخلايا السرطانية في وجود تراكيز مختلفة لإنزيم الأسباراجيناز.



الشكل (أ) الشكل (ب)

- الوثيقة 1 -

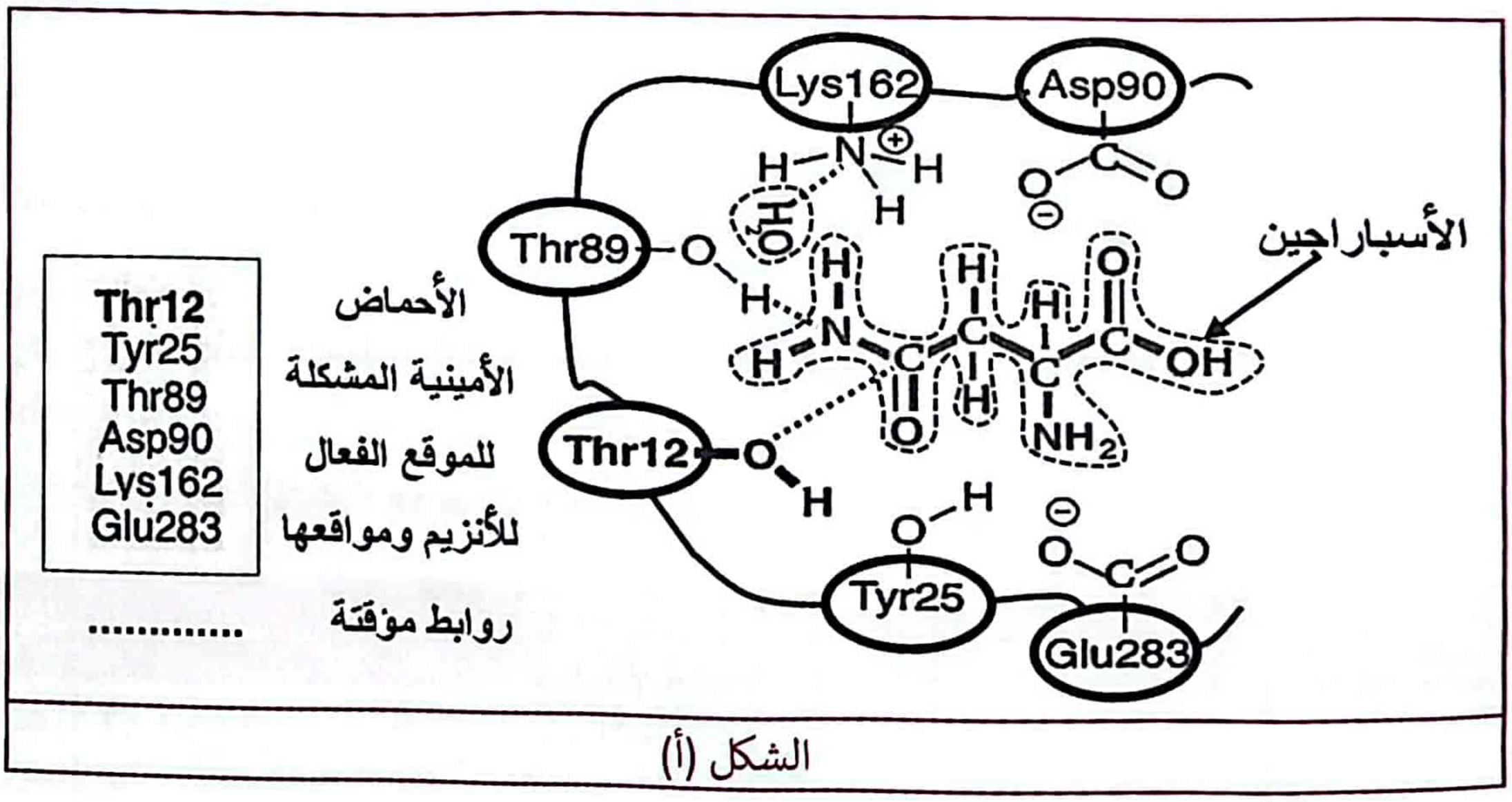
1 **صغ** فرضية توضح التدخل العلاجي لإنزيم الأسباراجيناز للحد من تكاثر الخلايا السرطانية، باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1.

▪ الجزء الثاني:

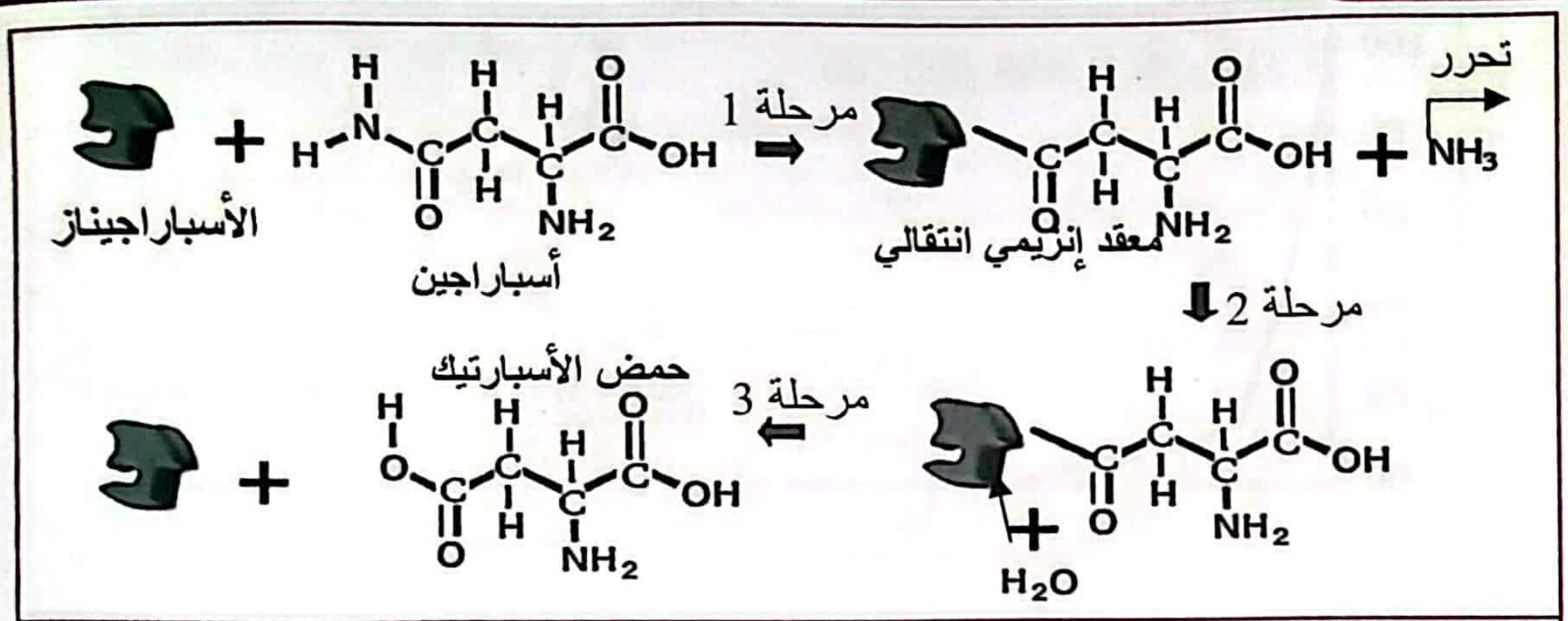
للتحقق من صحة الفرضية نقدم الدراسة التالية:

توضح الوثيقة 2 الشكل (أ) نموذجا جزيئيا لجزء من إنزيم الأسباراجيناز وعلاقته بمادة التفاعل بينما يوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة التفاعل الإنزيمي الذي يحفزه هذا الإنزيم.

تم اللجوء لتقنيات نانومغناطيسية من أجل استغلال نشاط هذا الإنزيم في علاج سرطان الدم «اللوكيميا» وذلك باستعمال جزيئات نانومغناطيسية قابلة للجذب المغناطيسي كما هوموضح في الوثيقة 3.

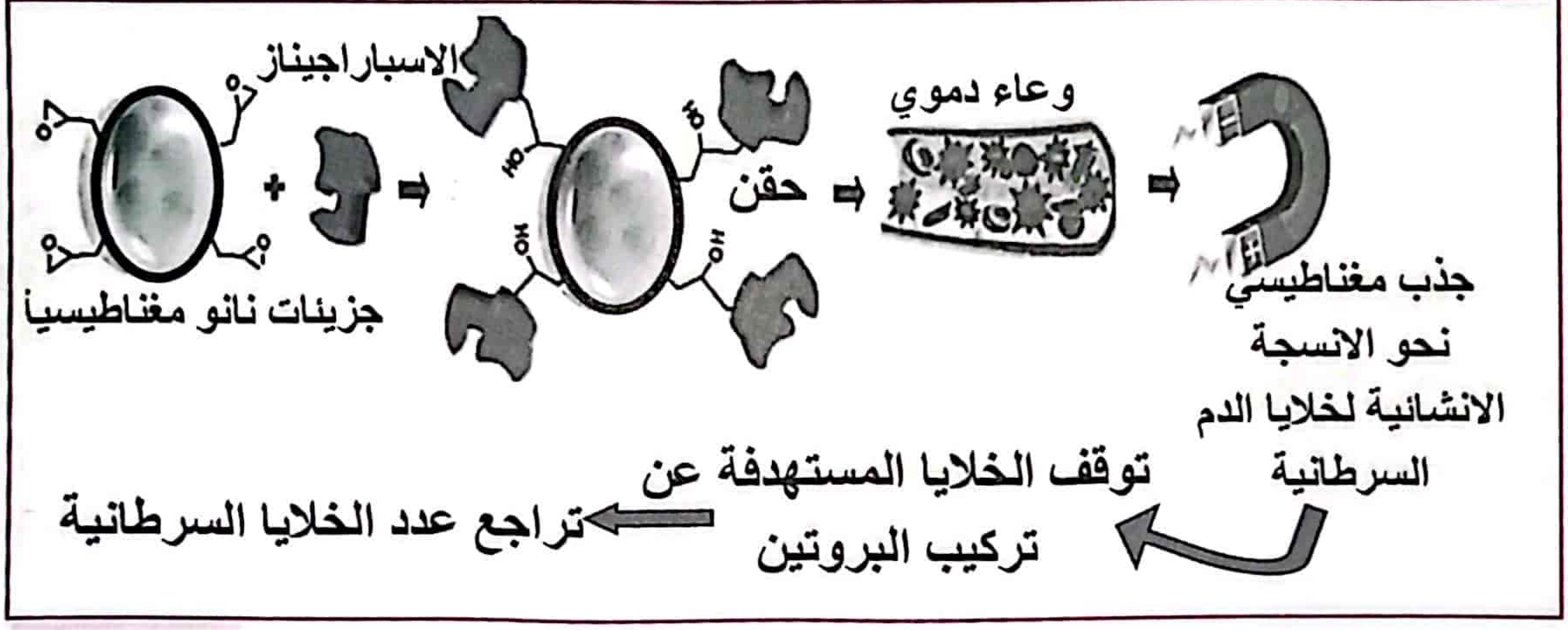


الشكل (أ)



الشكل (ب)

- الوثيقة 2 -



- الوثيقة 3 -

1 **صادق** على صحة الفرضية المقترحة سابقا باستغلالك المنظم للوثائق 2 و3.

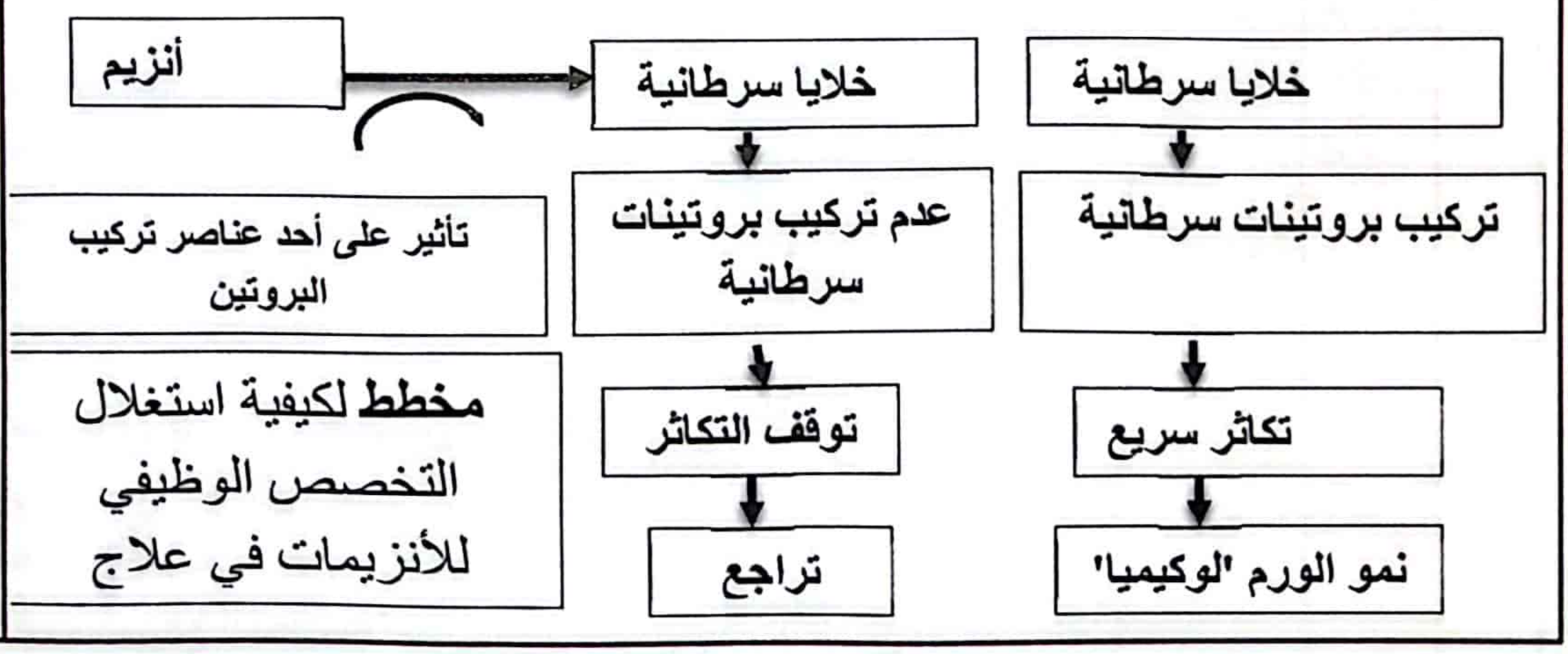
▪ الجزء الثالث:

1 **وضّح** في مخطط حصيلة، كيفية استغلال التخصص الوظيفي للإنزيمات في علاج سرطان الدم «اللوكيميا».

إنجاز مؤلف الكتاب مع فريق من الأساتذة ضمن إختبار موحد

شبكة تصحيح التمرين:		
• **الجزء 1: طرح فرضيات حول تدخل الأسباراجيناز في علاج الخلايا السرطانية.** - **استغلال الشكل (أ):** الآليات الضرورية لتكاثر الخلايا السرطانية. - تركيب الخلايا السرطانية لبروتينات وظيفية. - دمج الأحماض الأمينية من بينها اسبارجين.	3×0.25	

- تكاثر الخلايا السرطانية. - **الإستنتاج:** يتطلب تكاثر الخلايا السرطانية تركيب بروتينات بدمج أحماض أمينية من بينها الأسباراجين. - **استغلال الشكل (ب):** نسبة تكاثر الخلايا السرطانية في وجود تراكيز مختلفة لإنزيم الأسباراجيناز. - غياب الأسباراجيناز: نسبة تكاثر الخلايا السرطانية أعظمية. - تزايد تركيز الأسباراجيناز: تناقص نسبة تكاثر الخلايا السرطانية حتى الإنعدام. - **الإستنتاج:** يثبط إنزيم الأسباراجيناز تكاثر الخلايا السرطانية. - **الربط:** - إنزيم الأسباراجيناز يثبط تكاثر الخلايا السرطانية - التي تركب البروتين بدمج أحماض امينية كالأسبارجين. - **الفرضية:** يمنع إنزيم الأسباراجيناز دمج الحمض الأميني أسباراجين فيتوقف تركيب البروتين عند الخلايا السرطانية ما يثبط تكاثرها.	0.25 2×0.25 0.25 0.25 0.5	2.5
• **الجزء 2: المصادقة على صحة الفرضية** - **استغلال الشكل (أ):** نموذج جزيئي لجزء من إنزيم الأسباراجيناز وعلاقته بمادة التفاعل. - الموقع الفعال هوعدد محدد من الأحماض الأمينية. - متباعدة في الترتيب متقاربة فراغيا. - العلاقة بينه وبين الركيزة (أسبارجين): تكامل بنيوي. - تنشأ روابط مؤقتة بين جزء من مادة التفاعل والمجاميع الوظيفية للموقع الفعال. - **الإستنتاج:** يرتكز التخصص الوظيفي لإنزيم الأسباراجيناز على تشكل معقد إنزيم-مادة التفاعل، تنشأ اثناءه روابط مؤقتة بين جزء من الركيزة والموقع الفعال للإنزيم. (أوبنية الموقع الفعال للأسباراجيناز تسمح بالارتباط مع الأسباراجين). - **استغلال الشكل (ب):** معادلة التفاعل الذي يحفزه هذا الإنزيم. - المرحلة 1: يرتبط الأسباراجيناز مع الأسباراجين (تفاعل الإنزيم مع الركيزة). - تشكل معقد انتقالي مع تحرير الأمونيا. - المرحلة 2: دخول جزيئة ماء (H20) للتفاعل مع المعقد الانتقالي. - المرحلة 3: تشكل حمض الأسبارتيك وتحرره عن الإنزيم. - **الإستنتاج:** يحفز إنزيم الأسباراجيناز تفاعل تحويل الأسباراجين إلى حمض الأسبارتيك مع تحرير الأمونيا في وجود H_2O. - **استغلال الوثيقة ‹3›:** مخطط لمراحل علاج الخلايا السرطانية بتقنيات الجذب المغناطيسي.	3×025 0.25 4×0.25 0.25	4.5

- ربط جزيئات النانومغناطيسية بإنزيم الأسباراجيناز. - حقن الإنزيمات المرتبطة بجزيئات النانومغناطيسية في الدم. - جذب الجزيئات مغناطيسيا نحوالأنسجة الإنشائية السرطانية لخلايا الدم. - توقف الخلايا عن تركيب البروتين وتراجع الورم السرطاني.	4×0.25	
- **الإستنتاج:** يسمح الجذب المغناطيسي لإنزيم الأسباراجيناز بالجزيئات النانومغناطيسية نحوالخلايا السرطانية بتثبيطها عن تركيب البروتين وتراجع الورم.	0.25	
- **الربط:** - يتم جذب إنزيم الأسباراجيناز مغناطيسيا بالجزيئات النانومغناطيسية نحوالأنسجة الإنشائية لخلايا الدم عند المصاب بسرطان الدم. - يقوم بتحويل الحمض الأميني أسبارجين الذي يدخل في تركيب بروتينات الخلايا السرطانية إلى حمض أسبارتيك. - يتوقف تركيب البروتين لنفاذ الأسباراجين فيتوقف تكاثر الخلايا السرطانية ويتراجع الورم. - **ومنه:** الفرضية المقترحة صحيحة.	4×0.25	
• **الجزء 3: استغلال التخصص الوظيفي للإنزيمات في علاج سرطان الدم "اللوكيميا"**  		1

التمرين الثالث :

الإنزيمات تلعب 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 والإرهاق، تضخم الطحال، اليرقان...إلخ، وهوما دفع للبحث عن علاج لها.

▪ الجزء الأول:

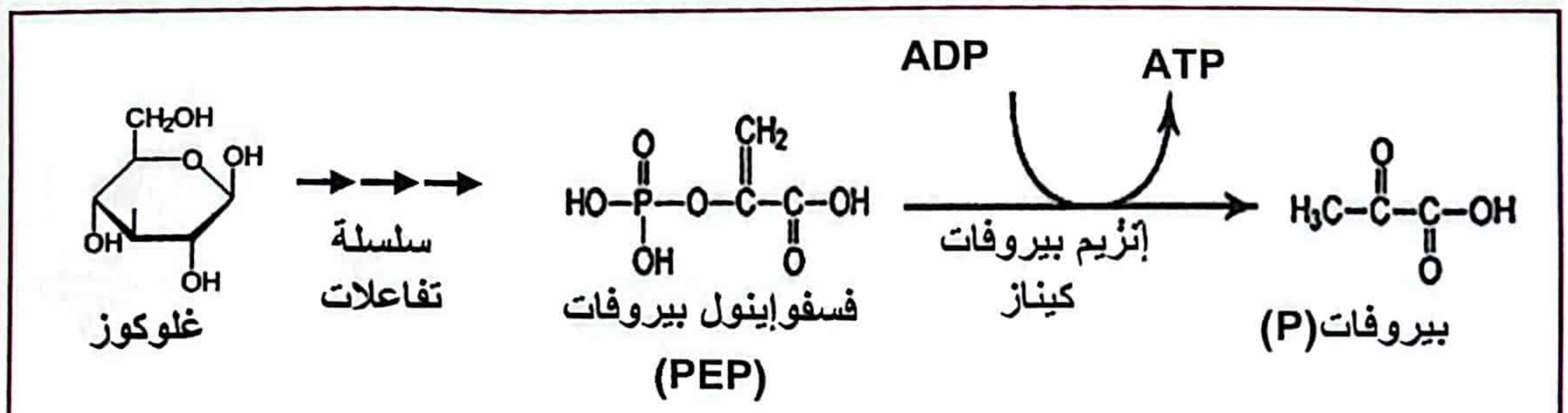
لغرض دراسة إحدى أسباب هذا المرض نقدم لك ما يلي:

الشكل (أ) من الوثيقة 1: يمثل تقدير معدل كريات الدم المنحلة وعمرها وكمية الـATP المركبة على مستواها لدى شخص سليم وآخر 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)

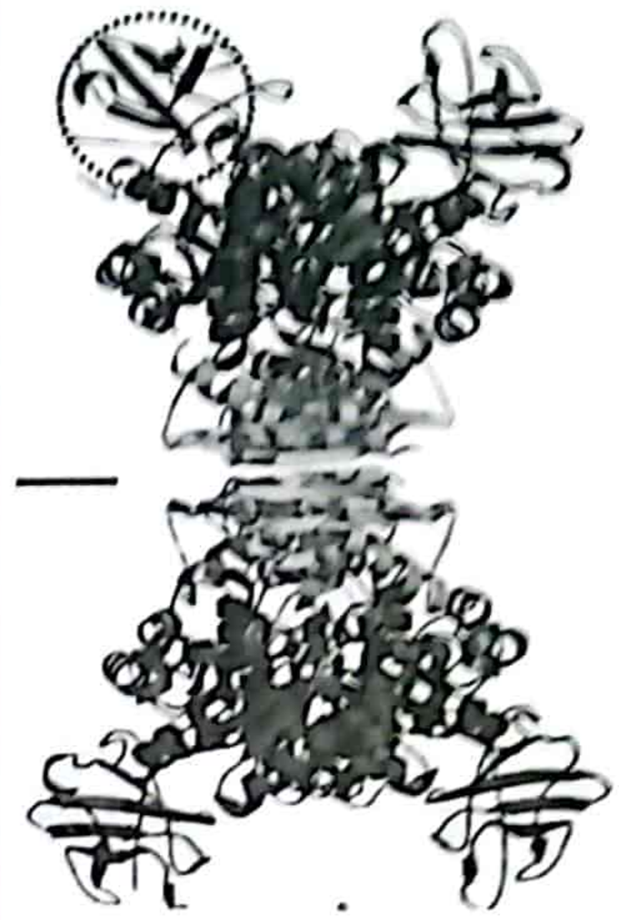
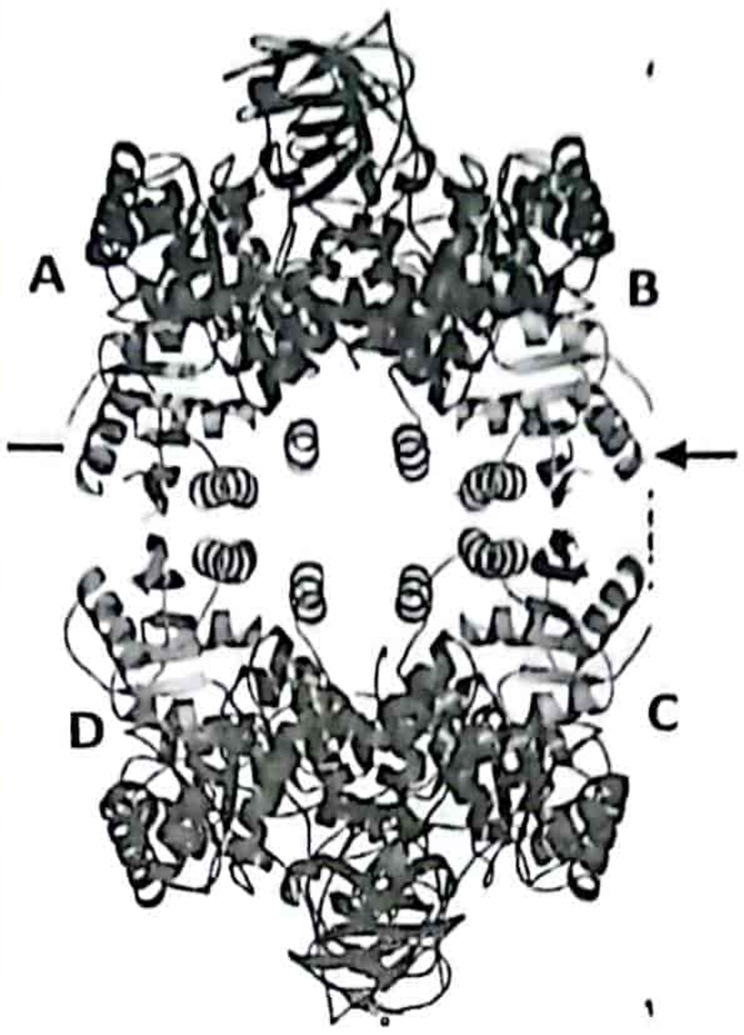
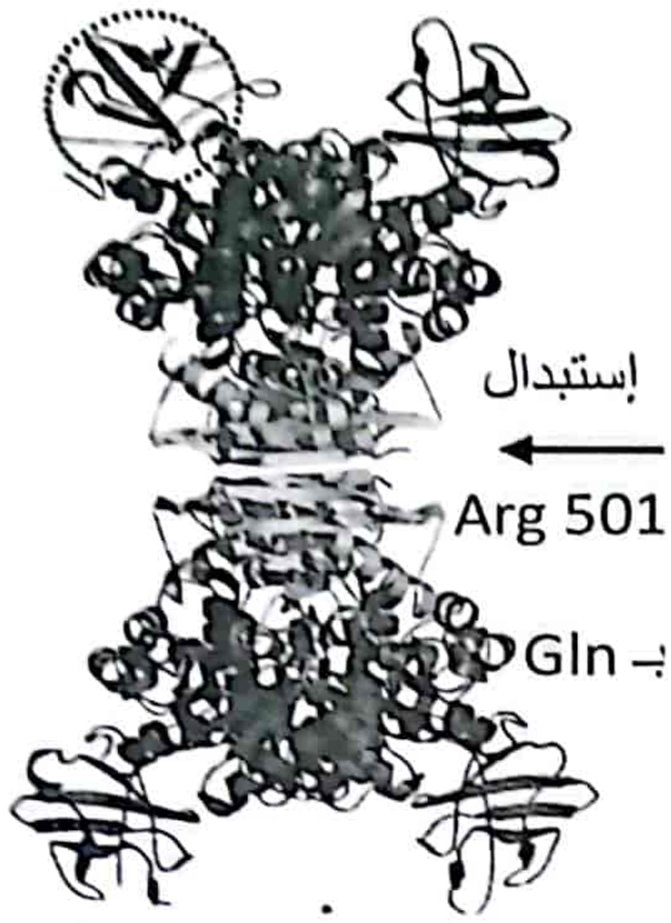
- الوثيقة 1 -

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

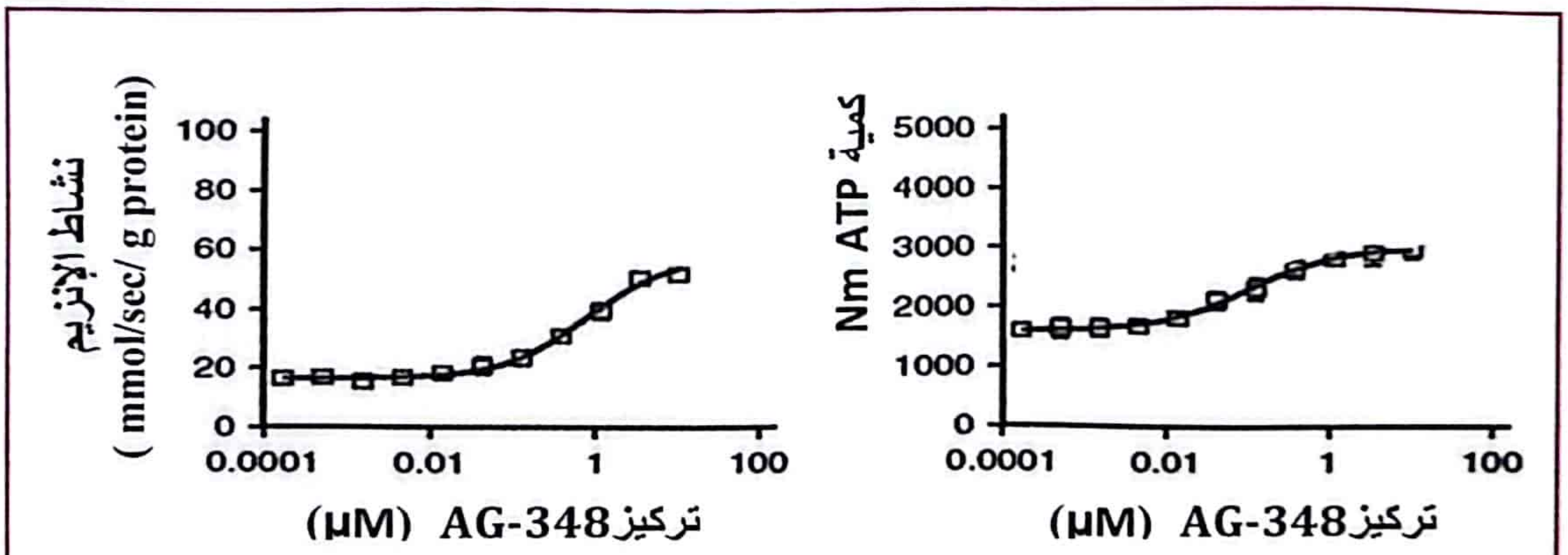
▪ الجزء الثاني:

للمصادقة على صحة الفرضية ودراسة أحد الحلول العلاجية باستعمال مادة: AG-348 المعروف تجاريا بإسم Mitapivat، نقدم لك الدراسات التالية:

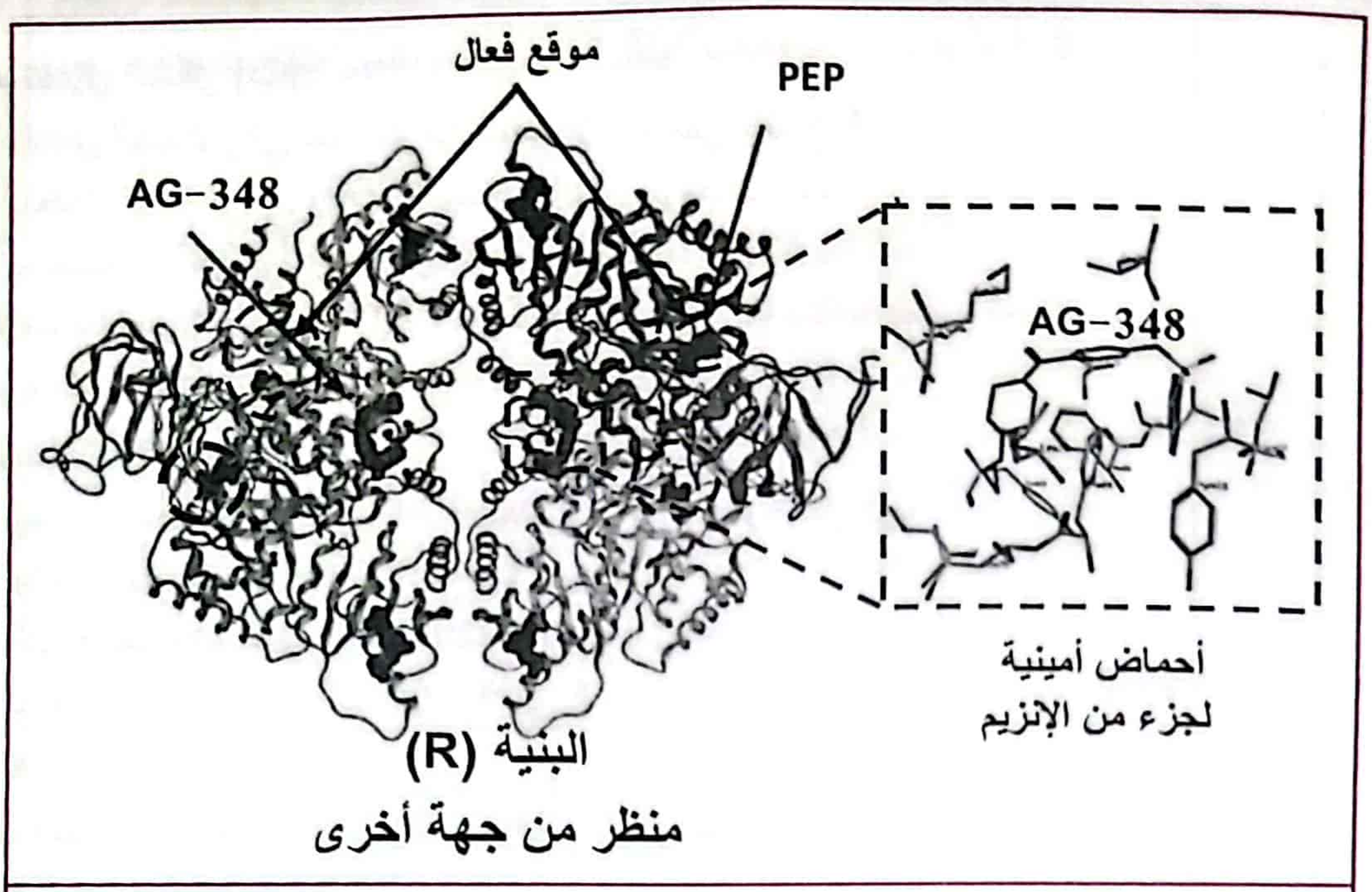
- **الشكل (أ) من الوثيقة 2:** تمثيل البنية الفراغية لإنزيم البيروفات كيناز pyruvate kinase (PK) ، في ثلاث حالات مختلفة.
- **الشكل (ب) من الوثيقة 2:** يوضح نتائج متابعة نشاط البيروفات كيناز لدى المصاب وإنتاج ATP لديه بدلالة تركيز مادة AG-348.
- **أما الشكل (ج) من نفس الوثيقة:** فيوضح تأثير مادة AG-348 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

الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

- الوثيقة 2 -

1 **صادقا** على صحة الفرضية شارحا آلية تأثير مادة AG-3 48 كعلاج لمرضى فقر الدم الإنحلالي، باستغلالك لأشكال الوثيقة 2.

▪ **الجزء الثالث:**

1 **أبرز** في مخطط العلاقة بين النمط المورثي والظاهري على مستوياته الثلاث في حالة الإصابة بفقر الدم الإنحلالي، مع آليات علاجه.

إنجاز مؤلف الكتاب

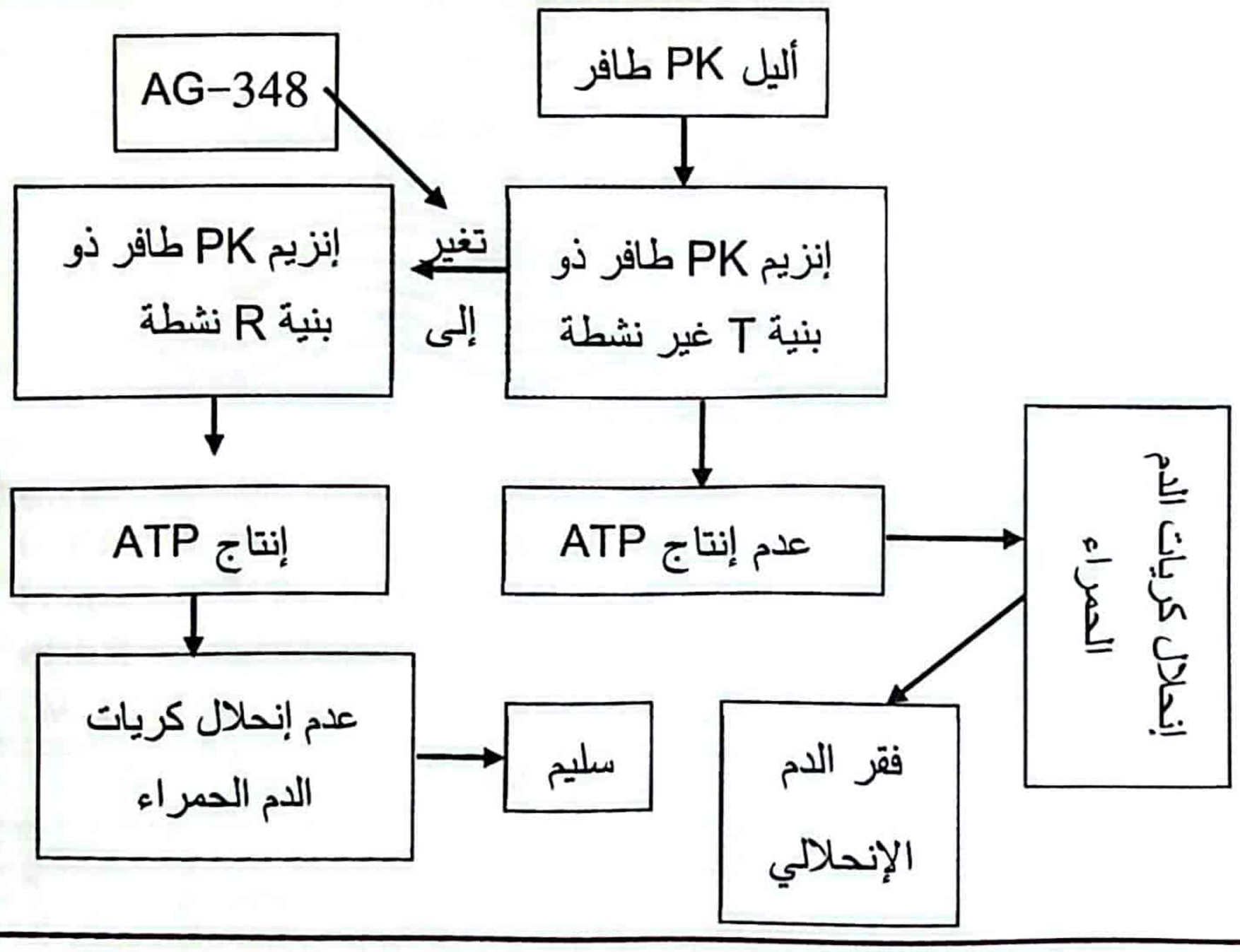
شبكة تصحيح التمرين:		
• **الجزء 1: إقتراح فرضية توضح سبب الإصابة بمرض فقر الدم الإنحلالي:** **- استغلال الشكل (أ):** - معدل إنحلال كريات الدم الحمراء عند الشخص المصاب من 10 إلى 20 % يوميا اكبر منه عند الشخص السليم 1 % يوميا. - عمر كريات الدم الحمراء عند الشخص المصاب من 10 إلى 30 يوم أقل منه عند الشخص السليم 120 يوم - إنتاج الـ ATP عند الشخص المصاب أقل من 1 ميكرومول /ل ضعيفة مقارنة بالشخص السليم من 2 إلى 3 ميكرومول/ل. - **الإستنتاج:** يعاني المصابون بفقر الدم الإنحلالي من ضعف إنتاج الـ ATP من طرف كريات الدم الحمراء وقصر عمرها.	3×0.25 0.25	

- **استغلال الشكل (ب):** - يدخل الغلوكوز في سلسلة من التفاعلات تنتهي بإنتاج PEP. - يتحول PEP إلى بيروفات P بتدخل إنزيم بيروفات كيناز . - يحدث التفاعل في وجود ADP وPi حيث ينتج ATP . - **الإستنتاج :** 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. - يحول إنزيم بيروفات كيناز PEP إلى P وذلك بتركيب ATP إنطلاقا من ADP وPi . - **الفرضية:** خلل في نشاط إنزيم بيروفات كيناز فيصبح غير قادر على إنتاج ATP بكميات كافية .	3×0.25 0.25 0.25 0.25	2.5
• **الجزء 2: المصادقة على صحة الفرضية** - **استغلال الشكل (أ):** - في غياب مادة PEP يكون إنزيم بيروفات كيناز غير نشط وتدعى بنيته في هذه الحالة يالبنية T. - في وجود PEP لدى السليم تتغير بنية الإنزيم إلى البنية R النشطة. - في وجود مادة PEP عند شخص مصاب : • الإنزيم طافر حيث حدثت طفرة إستبدال G ب A ضمن الثلاثية 501 ما أدى لتغير Arg501 إلى Gln501. • يبقى إنزيم بيروفات كيناز الطافر في البنية T غير النشطة . - **الإستنتاج :** إنزيم البيروفات كيناز عند المصاب طافر غير قادر على تغيير بنيته من البنية T غير نشطة إلى البنية R النشطة في وجود PEP . - **استغلال الشكل (ب):** كلما زاد تركيز دواء AG-348 كلما زاد نشاط إنزيم بيروفات كيناز وكمية ال ATP المنتجة لدى الشخص المصاب. - **الإستنتاج:** يحفز دواء AG-348 إنزيم بيروفات كيناز لدى الشخص المصاب على إنتاج ATP - **استغلال الشكل (ج):** - يرتبط AG-348 بإنزيم بيروفات كيناز المصاب في موقع خارج الموقع الفعال مع مجموعة من الأحماض الأمينية. - يحفزه على تغيير بنيته من الحالة الغير نشطة T إلى الحالة النشطة R فيقوم بتثبيت الـ PEP.	3×0.25 0.25 2×025 0.25 2×0.25	3 . 5

- **الإستنتاج :** يحفز AG-348 إنزيم بيروفات كيناز الطافر على تغيير بنيته للبنية النشطة R. 0.25

- **الربط:**
- لإنزيم بيروفات كيناز بنيتين بنية غير نشطة T وبنية نشطة R في وجود مادة PEP.
- 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 . وهوما يؤكد صحة الفرضية المقترحة .
- 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 النشطة R
- فيقوم بتثبيت الـ PEPوإنتاج الـ ATP فهوعلاج فعال لمرضى فقر الدم الإنحلالي. 4×0.25

• **الجزء 3:**



2

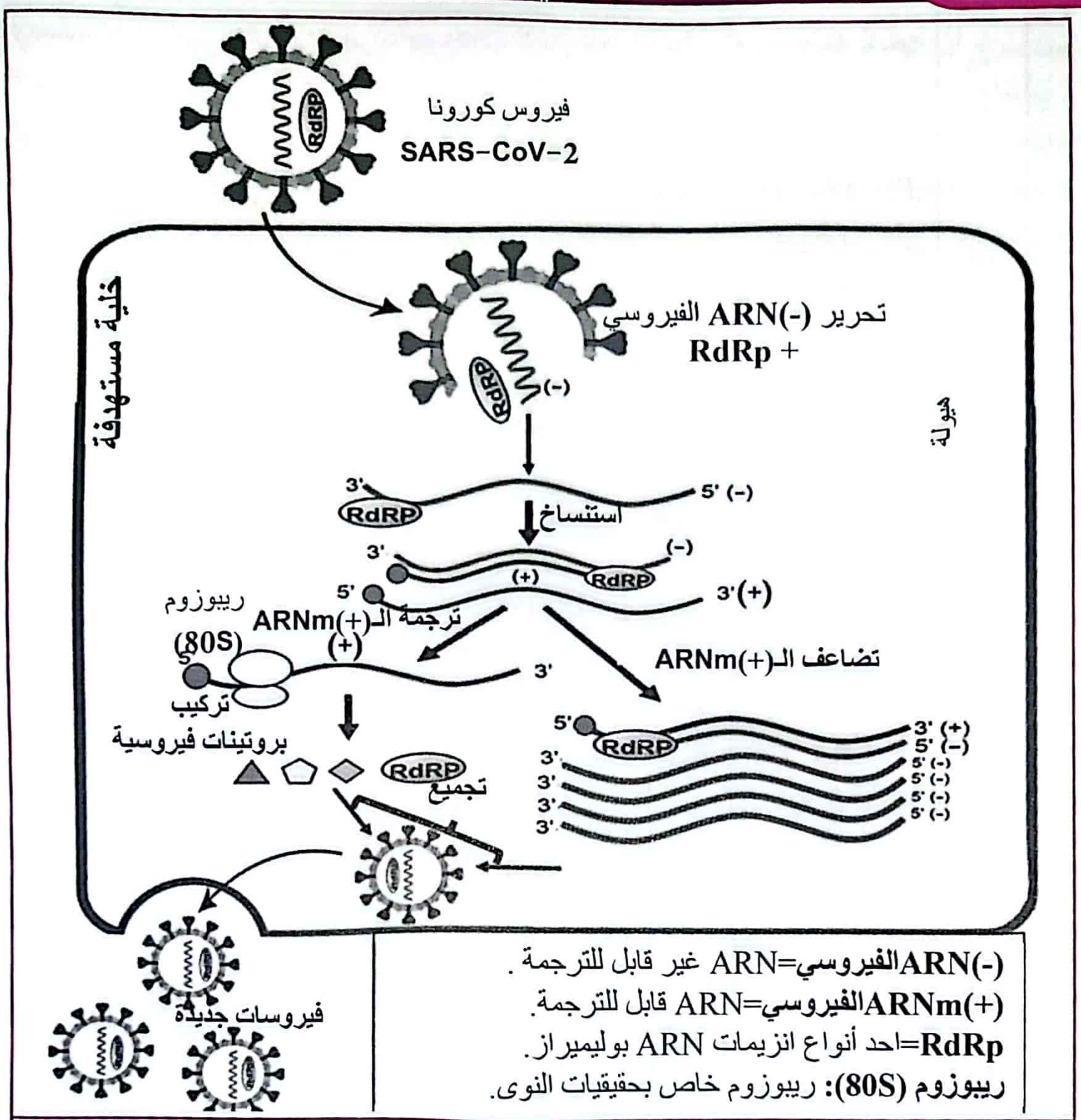
التمرين الرابع :

يتطلب تكاثر الفيروسات تركيب بروتينات وفق آليات تتدخل فيها عدّة عناصر من بينها الإنزيمات، إلا أن المضاد الحيوي الليكورين (lycorine) يثبط ذلك حيث إستعمل كعلاج ضد فيروس كورونا Sars- cov -2 رغم ملاحظة آثار جانبية له على العضوية.

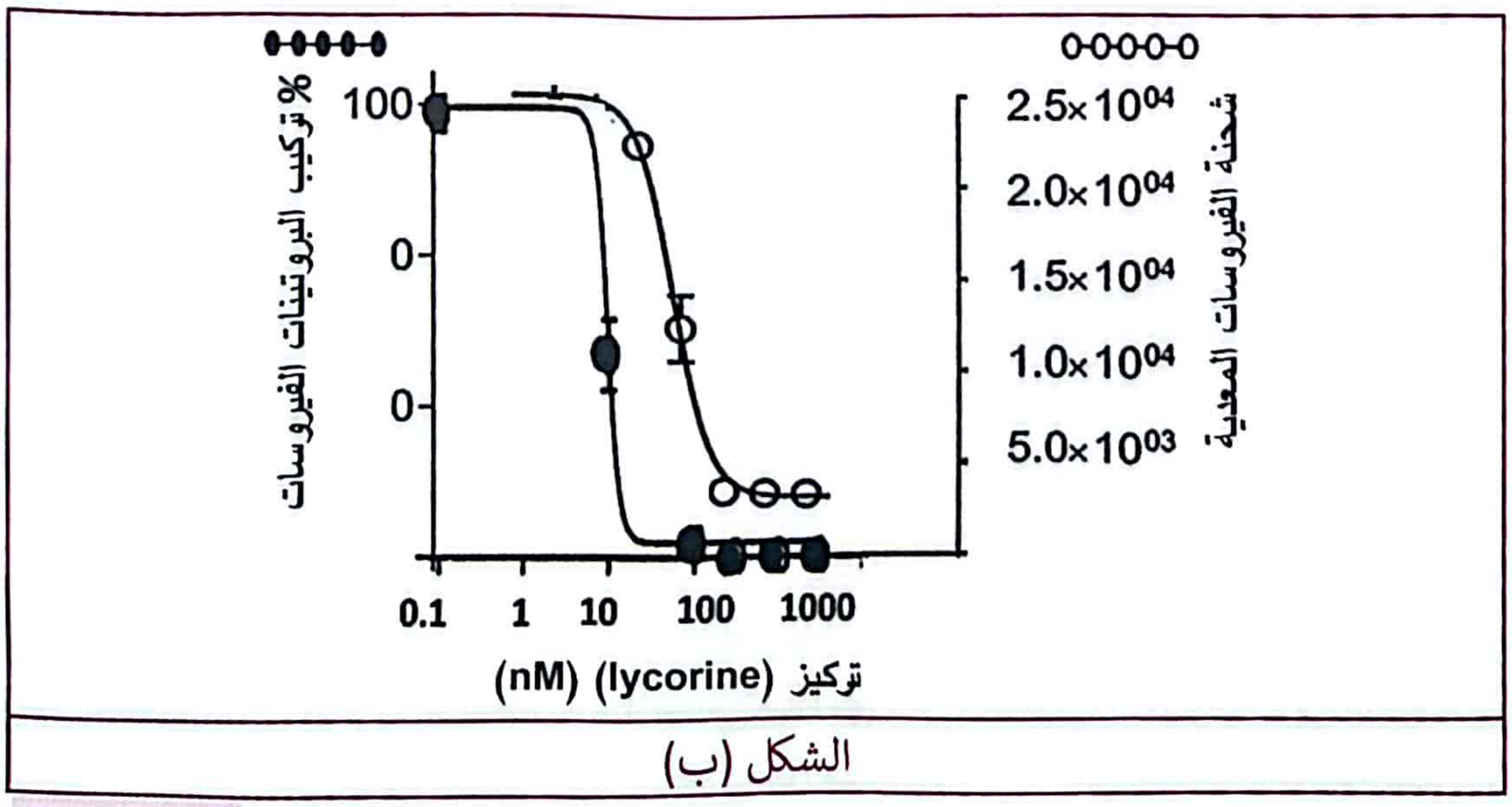
▪ **الجزء الأول:**

لإظهار تأثير هذا المضاد الحيوي كعلاج ضد فيروس كورونا نقدم ما يلي:

الشكل (أ) من الوثيقة 1: يوضح دورة تكاثر فيروس كورونا sars-cov-2 داخل الخلايا الطلائية للرئة، بينما الشكل (ب)، يمثل نتائج قياس شحنة الفيروسات على مستوى خلايا الطلائية للرئة والنسبة المئوية لتركيب البروتينات الفيروسية على مستواها في تراكيز مختلفة من مضاد الليكورين في أوساط تجريبية ملائمة.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

- الوثيقة 1 -

1 **إقترح** فرضية توضح بها مستوى تأثير الليكورين على تكاثر فيروس الكورونا، باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1.

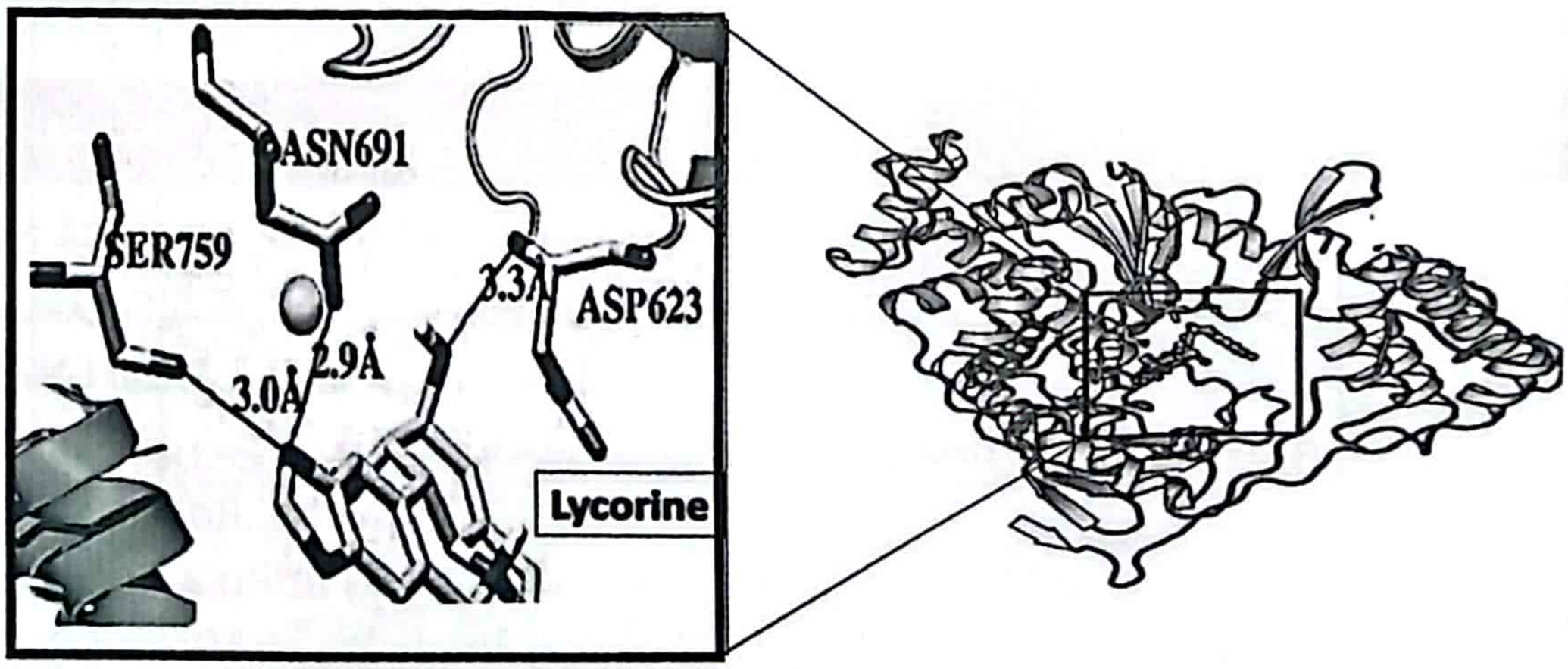
▪ الجزء الثاني:

في دراسة مكملة للمصادقة على الفرضية والبحث عن آلية تأثير مضاد الليكورين lycorine المراد إستعماله كعلاج ضد فيروس كورونا -CoV-SARS-2 نقدم مايلي:

- يمثل **الشكل (أ)** من الوثيقة 2: متابعة نسبة دمج النكليوتيدات الريبية المشعة من جهة والأحماض الأمينية المشعة من جهة أخرى في غياب ووجود المضاد الحيوي الليكورين في أوساط مختلفة:
- بينما **الشكل (ب)** فيمثل البنية الفراغية لإنزيم RdRp ممثلة ببرنامج Rastop وآلية تأثير المضاد الحيوي عليه.
- أما **الشكل (ج)** فيمثل: آلية تشكيل الرابطة الببتيدية على مستوى الريبوزومات حقيقيات النواة (80s) أثناء الترجمة وآلية تأثير مضاد الليكورين عليه.

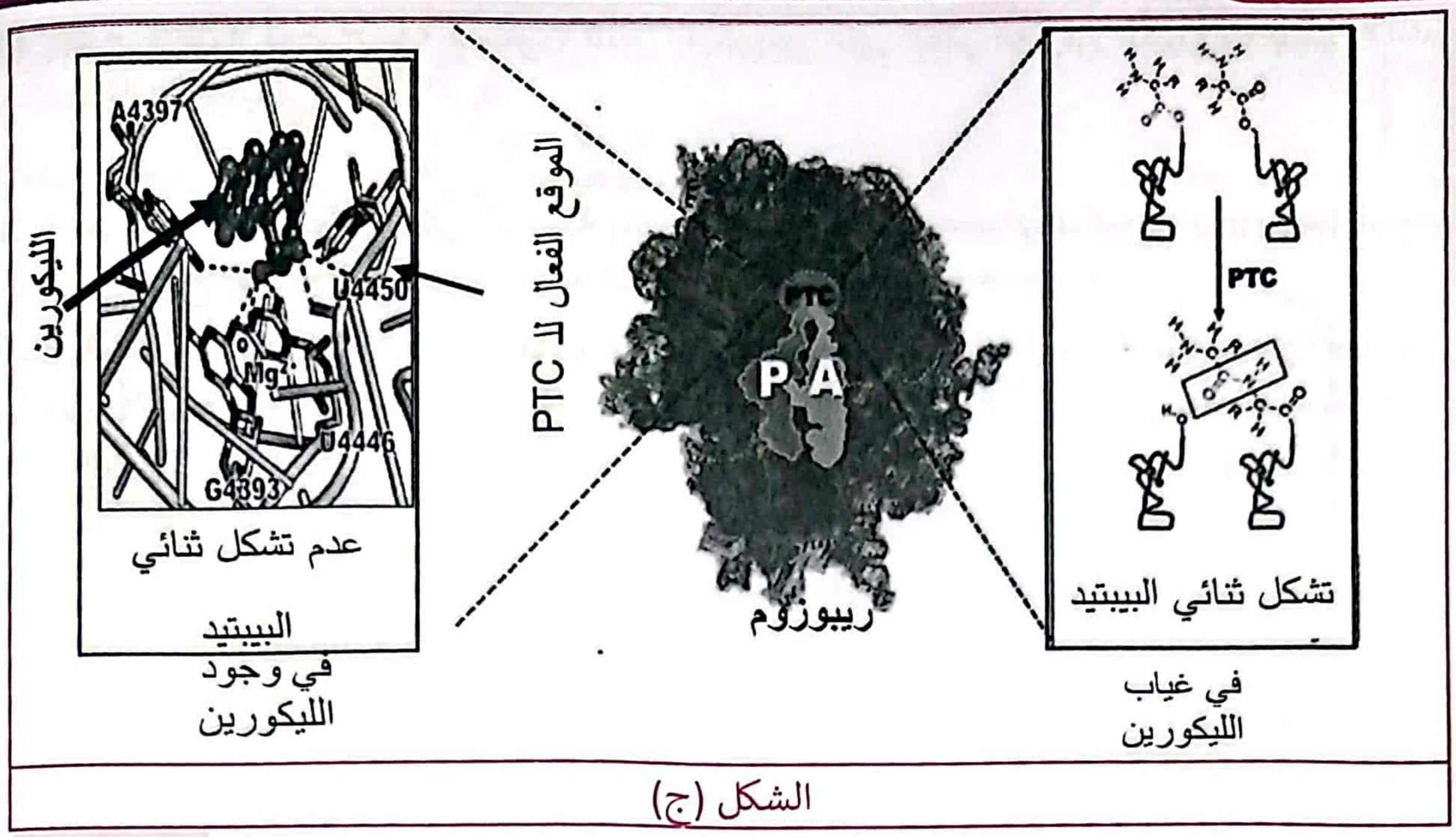
الوسط	الشروط التجريبية	نسبة دمج العناصر المشعة
1	ARN (-) أو ARNm (+) + نكليوتيدات ريبية مشعة + إنزيم RdRp + طاقة	++++++++
2	نفس عناصر الوسط 1 + المضاد الحيوي الليكورين	+
3	ARNm (+) + أحماض أمينية مشعة + ARNt + إنزيم التنشيط + ريبوزومات + ATP	++++++++
4	نفس عناصر الوسط 3 + المضاد الحيوي الليكورين	+

الشكل (أ)



الموقع الفعال لـRdRp في وجود Lycorine

الشكل (ب)



الشكل (ج)

- الوثيقة 2 -

1 **إشرح** آلية تأثير مضاد الليكورين (lycorine) كمشروع دواء لعلاج المرض الوبائي كورونا، مصادقا على صحة الفرضية، باستغلال الوثيقة 2.

2 **وضّح** الآثار الجانبية السلبية لهذا الدواء على العضوية.

▪ **الجزء الثالث:**

1 **بيّن** في فقرة تركيبية سبل إستغلال المضادات الحيوية في علاج الإصابات الفيروسية والآثار السلبية المترتبة عنها.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
• **الجزء 1: إقترح فرضية توضح بها مستوى تأثير الليكورين.** - **استغلال الشكل (أ):** رسم تخطيطي يوضح دورة تكاثر فيروس كورونا داخل الخلايا الطلائية للرئة حيث نلاحظ: - إندماج فيروس كورونا مع الخلية المستهدفة وتحرير محتوياته من (-) ARN وإنزيم RdRp. - ينشط إنزيم RdRp ويقوم باستنساخ (-) ARN إلى (+) ARNm. - الـ (+) ARNm يترجم بواسطة ريبوزوم الخلية (80s) إلى بروتينات فيروسية. - من جهة أخرى الـ (+) ARNm يستنسخ بواسطة إنزيم RdRp إلى عدة نسخ من (-) ARN. - تجميع البروتينات الفيروسية المركبة ونسخ (-) ARN لتشكيل فيروسات جديدة تتحرر من الخلية المستهدفة.	5×025	3

- **الإستنتاج:** يتطلب تكاثر الفيروس داخل الخلية المستهدفة تركيب بروتينات فيروسية بتدخل RdRp وريبوزوم الخلية المستهدفة.	0.25	
- **استغلال الشكل (ب):** شحنة الفيروسات و% تركيب بروتيناتها: - ليكورين (0.1 – 10): ثبات شحنة الفيروسات في قيم عظمى $2,5x10^4$ ونسبة تركيب بروتيناتها عند 100 % - ليكورين (10 – 1000): إنخفاض شحنة الفيروسات لقيمة دنيا تقدر بـ 3000 فيروس وانخفاض سريع في تركيب البروتينات الفيروسية وصولا لنسبة شبه منعدمة.	2×025	
- **الإستنتاج:** دواء الليكورين يثبط تكاثر فيروسات كورونا من خلال تثبيط تركيب بروتيناتها.	0.25	
- **الربط:** - يتطلب تكاثر الفيروس داخل الخلية المستهدفة تركيب بروتينات فيروسية بتدخل RdRp وريبوزوم الخلية - لكن دواء الليكورين يثبط تكاثر هذا الفيروس من خلال تثبيط تركيب بروتيناتها.	0.25	
- **الفرضيتين:** 1 - يثبط دواء الليكورين إنزيم RdRp المسؤول عن الاستنساخ وكذا التضاعف. 2 - يثبط دواء الليكورين ريبوزوم الخلية المستهدفة المسؤول عن الترجمة.	2×0.25	
• **الجزء 2:** **1 - شرح آلية تأثير المضاد الحيوي ليكورين في علاج المرض الوبائي ليكورين:** - **استغلال الشكل (أ):** جدول متابعة نسبة دمج النكليوتيدات الريبية والأحماض الأمينية المشعة في غياب ووجود الليكورين. - الوسط 1: في وجود ARN(-) أو ARNm(+) + نكليوتيدات ريبية مشعة + إنزيم RdRp + طاقة نلاحظ نسبة كبيرة لدمج النيكليوتيدات المشعة. - الوسط 2: في وجود نفس عناصر الوسط 1 + المضاد الحيوي الليكورين نلاحظ تناقص كبير في نسبة دمج النيكليوتيدات المشعة. - الوسط 3: في وجود ARNm(+) + أحماض أمينية مشعة + ARNt + إنزيم التنشيط + ريبوزومات + ATP نلاحظ نسبة كبيرة لدمج الأحماض الأمنية المشعة. - الوسط 4: نفس عناصر الوسط 3 + المضاد الحيوي الليكورين نلاحظ تناقص كبير في نسبة دمج الأحماض الأمنية المشعة. - **الإستنتاج:** الليكورين يثبط استنساخ وتضاعف وترجمة الـ ARN الفيروسي.	2×0.25 0.25	4

- **استغلال الشكل (ب):** البنية الفراغية لإنزيم RdRp من برنامج Rastop وآلية تأثير المضاد الحيوي: - الموقع الفعال لإنزيم RdRp تشكله 3 أنواع من الأحماض الأمنية المتقاربة فراغيا : Asp623 Asn691 Ser759. - يرتبط الليكورين بالموقع الفعال لوجود تكامل بنيوي بينهما إذ تنشأ روابط إنتقالية بين الوظائف الجانبية لجذور الأحماض الأمنية والمجاميع الكيميائية لليكورين.	2×0.25	
- **الإستنتاج:** الليكورين له قدرة على التثبت بالموقع الفعال لإنزيم RdRp.	0.25	
- **استغلال الشكل (ج):**آلية تشكيل الرابطة الببتيدية على مستوى ريبوزومات حقيقيات النواة (80s) أثناء الترجمة وآلية الليكورين: - تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم تحتوي على إنزيم ببتيديل ترانسفيراز. - يقوم إنزيم الببتيديل ترانسفيراز بربط الحمضين الأمينيين الموجودين في الموقعين P وA برابطة ببتيدية. - الليكورين يرتبط بالموقع الفعال للإنزيم لوجود تكامل بنيوي بينهما حيث تتشكل روابط إنتقالية بينه وبين جدور الأحماض الأمنية المشكلة للموقع الفعال.	3×0.25	
- **الإستنتاج:** الليكورين له قدرة على التثبت بالموقع الفعال لإنزيم الببتيديل ترانسفيراز ومنع تشكيل الرابطة البيتيدية.	0.25	
- **الربط:** دواء الليكورين يثبط تكاثر فيروسات كورورنا من خلال: - تثبيط إستنساخ وتضاعفARNm بتثبيطه لنشاط إنزيم RdRp بارتباطه بالموقع الفعال للإنزيم. - لوجود تكامل بنيوي مع موقعه الفعال. - فيعيق بذلك دمج النيكليوتيدات وتركيب الـ ARN بنوعيه . - كما يثبط ترجمة ARNm بتثبيطه لنشاط إنزيم ببتيديل ترانسفيراز الموجود على مستوى تحت الوحدة الكبرى لريبوزوم - حيث يتثبت على موقعه الفعال نتيجة وجود تكامل بنيوي بينهما - يمنع تشكيل الرابطة البيتيدية ومنه تثبيط تركيب البروتينات الضرورية لتكاثر الفيروس. - نصادق على صحة الفرضيتين.	3×0.25	
2 - توضيح سبب ظهور آثار جانبية سلبية على العضوية إثر استعمال المضاد الحيوي الليكورين: - استعمال الليكورين قد يتسبب تثبيط تركيب بروتينات العضوية - بتثبيطه لنشاط الريبوزوم 80s الخاص بالخلية حقيقية النواة - بتثبيط إنزيم ببتيديل ترانسفيراز المسؤول عن تشكيل الرابطة البيبتيدية.	3×0.25	

• **الجزء الثالث: سبل إستغلال المضادات الحيوية في علاج الإصابات الفيروسية والأثار السلبية المترتبة عنها.** - تستغل المضادات الحيوية في علاج الإصابات الفيروسية يثبط تكاثر فيروسات كورورنا من خلال تثبيط تركيب بروتيناتها. - بتثبيط نشاط الإنزيمات الضرورية سواءا الفيروسية كإنزيم RdRp المسؤول عن التضاعف وإستنساخ ARN الفيروس بارتباطه بالموقع الفعال للإنزيم ومنه تثبيط تركيب الـ ARN بنوعيه. - أو بتثبيط نشاط الإنزيمات الخاصة بالخلية المستهدفة كإنزيم لنشاط إنزيم ببتيديل ترانسفيراز الموجود على مستوى تحت الوحدة الكبرى لريبوزوم المسؤول عن ربط الأحماض الأمينية أو إنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية فيثبط الترجمة. - غير أنه قد يترتب عنه آثار سلبية على العضوية كتثبيط تركيب البروتينات اللازمة لحيوية الخلايا بتثبيط مثلا نشاط إنزيم ببتيديل ترانسفيراز الموجود على مستوى تحت الوحدة الكبرى لريبوزوم أو إنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية فيثبط الترجمة	4×0.25	1

التمرين الخامس :

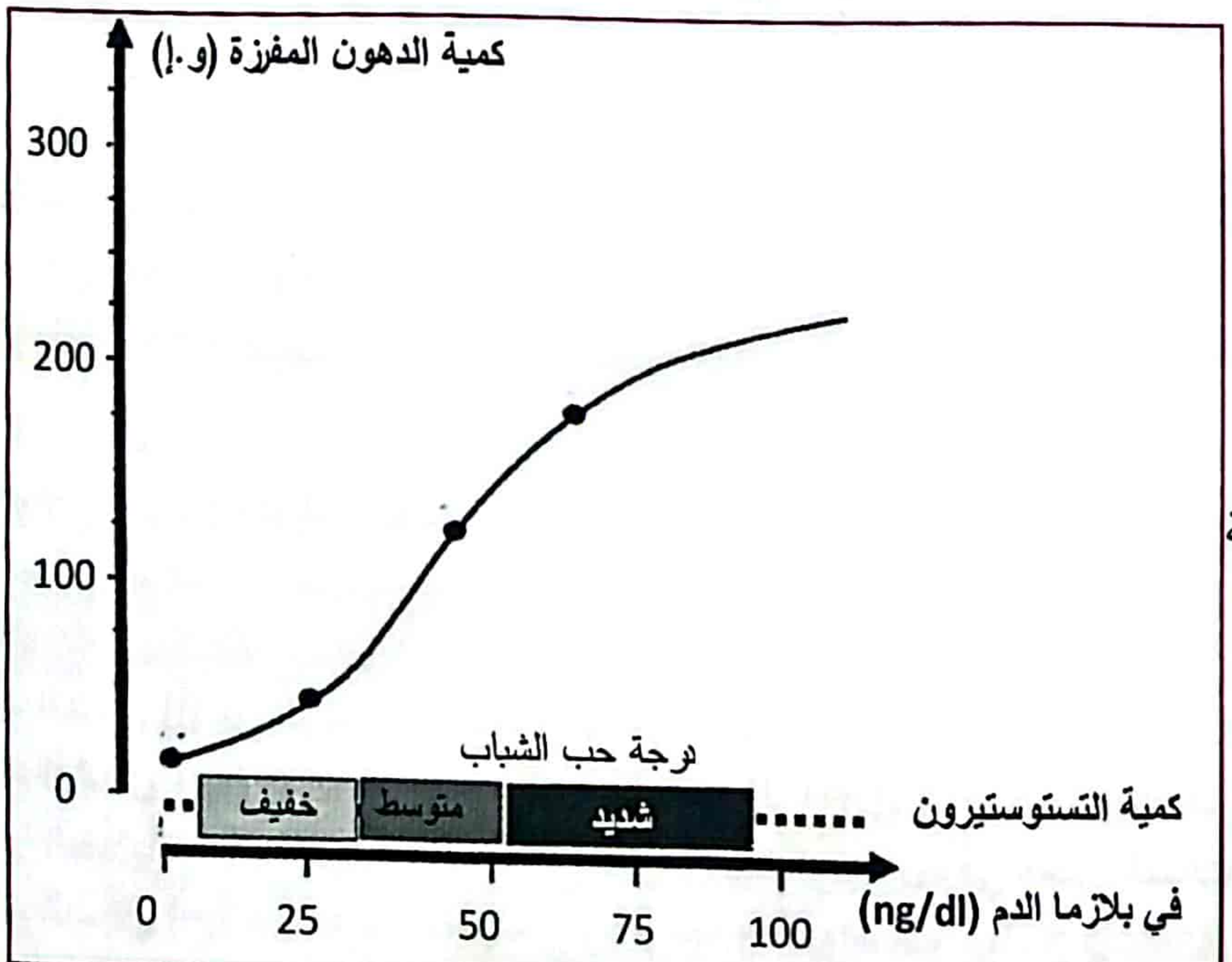
تحفز الإنزيمات التفاعلات الحيوية داخل خلايا العضوية، غير أن نشاط هذه الأخيرة قد يختل بتغيرات تركيز مادة أوناتج التفاعل، مما يتسبب في ظهور أعراض على العضوية كحالة حب الشباب التي تصيب الذكور والإناث في فترة المراهقة، ويرغب البعض في علاجها.

▪ الجزء الأول:

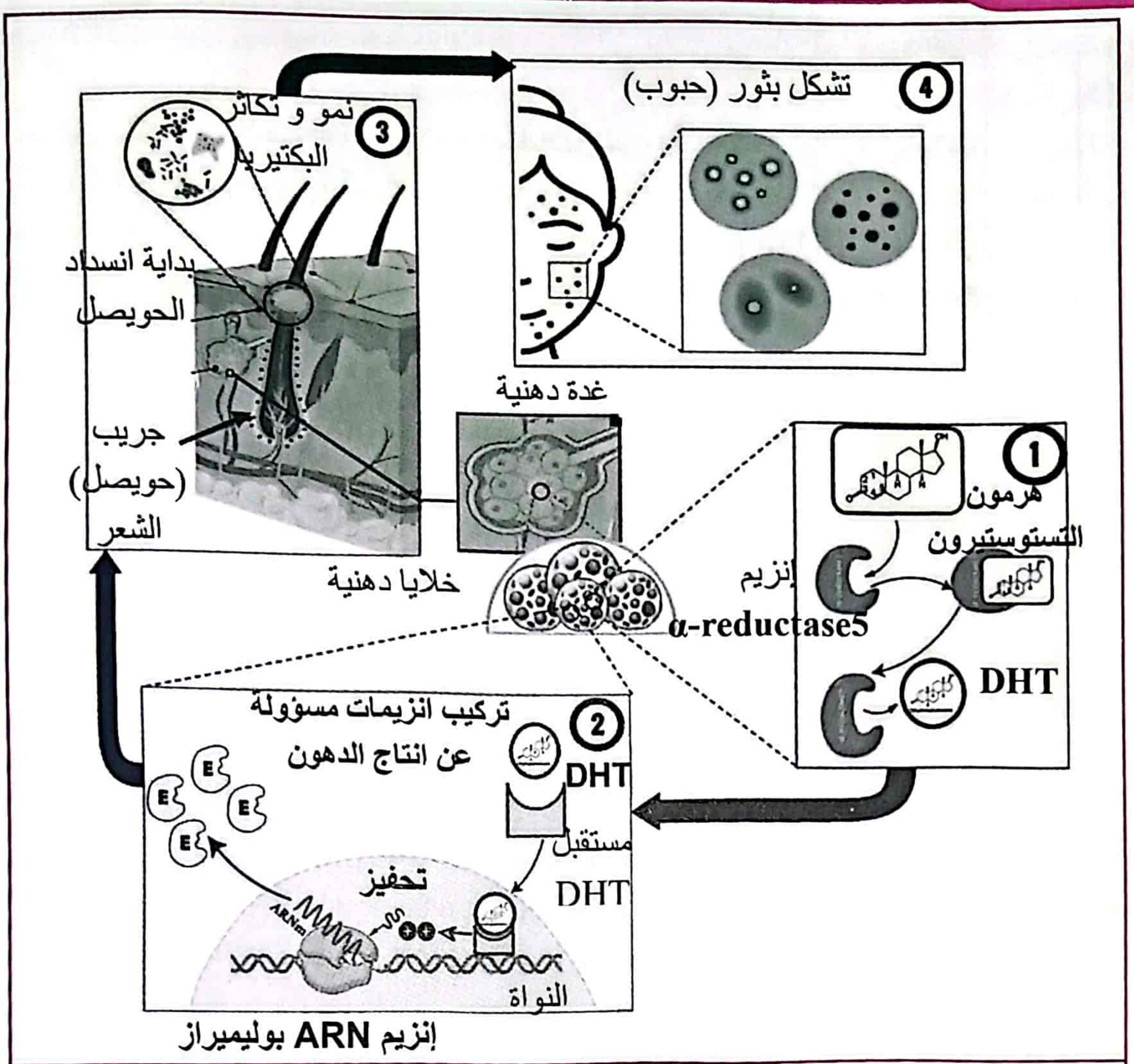
قصد فهم سبب ظهور حب الشباب والبحث عن طرق علاجية له نقترح مايلي:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1: نتائج تقدير درجة إنتشار حب الشباب وكذا كمية الدهون المفرزة من طرف الغدة الدهنية على مستوى الحويصل الشعري في الجلد بدلالة تغيرات كمية هرمون التستوستيرون.

بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة: آلية ظهور حب الشباب على مستوى الجلد.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

- الوثيقة 1 -

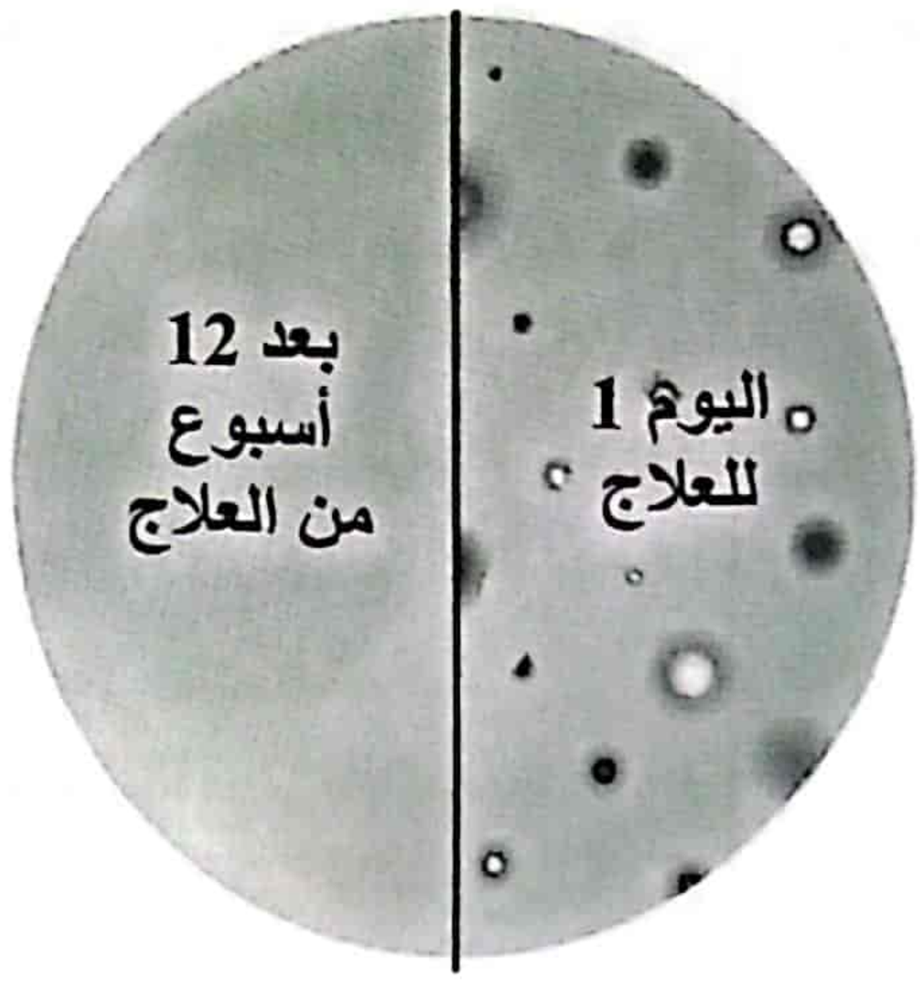
1 **بيّن** أن ظهور حب الشباب على مستوى بشرة الجلد مرتبط بالنشاط الإنزيمي للبروتينات، إعتمادا على شكلي الوثيقة 1.

2 **إقترح** ثلاث فرضيات حول طرق لعلاج لحب الشباب.

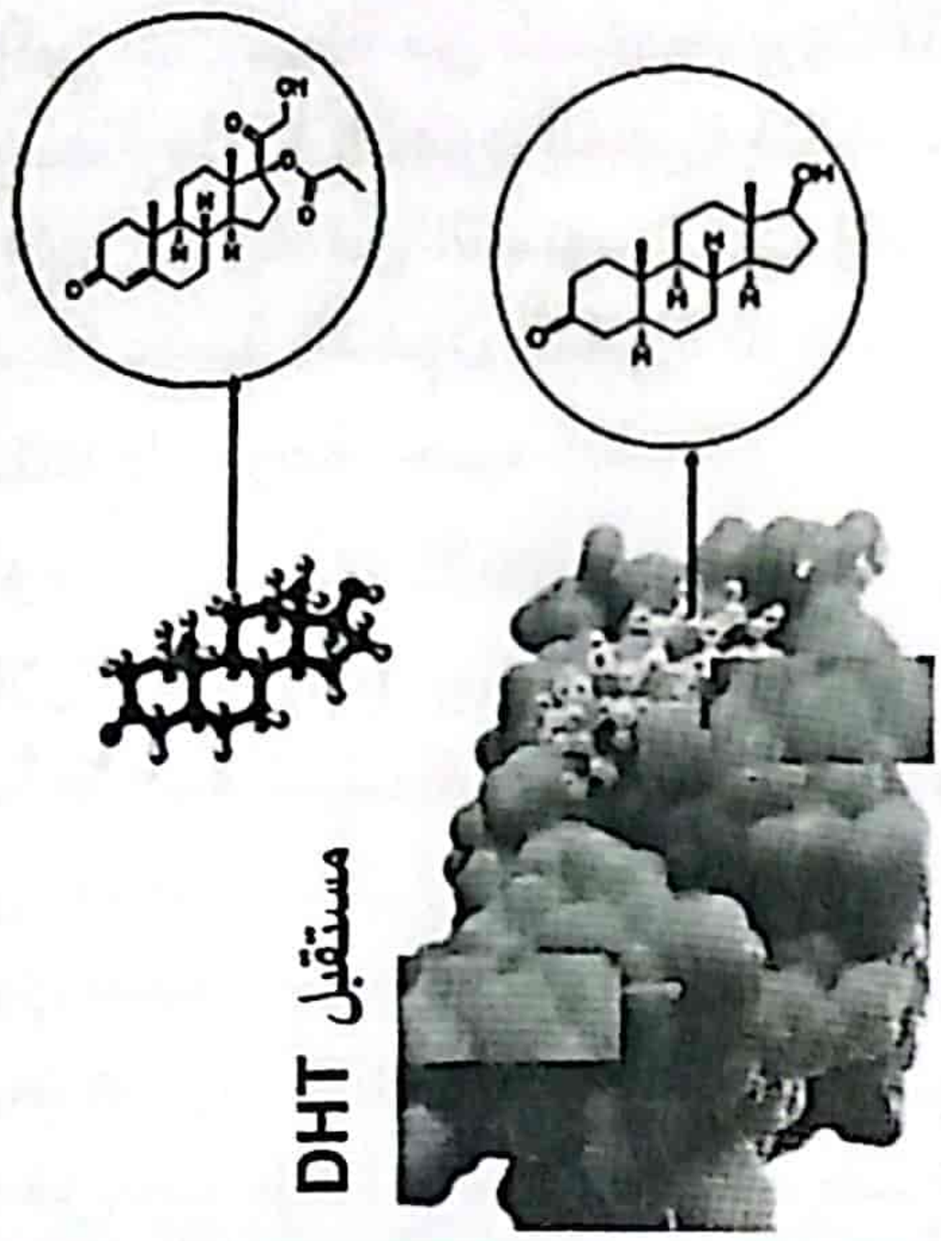
▪ الجزء الثاني:

لعلاج حب الشباب يقترح إستعمال دواء كلاسكوتيرون Clascoterone كمرهم للإستعمال الموضعي، قصد التعرف على آلية تأثيره ومنه التحقق من صحة إحدى الفرضيات المقترحة نقدم لك الدراسات التالية:

- **الشكل (أ)** من الوثيقة 2، يوضح نتائج معالجة أحد المرضى بدواء كلاسكوتيرون لمدة 12 أسبوع.
- **الشكل (ب)** يبين تقديرات كمية كل من الـ DHT، الـ ARNm والدهون المركّبة على مستوى الخلايا الدهنية قبل وبعد العلاج بدواء كلاسكوتيرون وفي وجود كميات كافية من التستستيرون.
- **الشكل (ج)** من نفس الوثيقة يترجم نمذجة بواسطة برنامج Rastop للبنية الفراغية لكل من مستقبل هرمون DHT ودواء كلاسكوتيرون Clascoterone وكذا هرمون DHT.



الشكل (أ)



الشكل (ج)

	كمية الـ DHT	كمية الـ ARNm	كمية الدهون
قبل العلاج	++++	++++	++++
بعد العلاج	++++	+	+

الشكل (ب)

- الوثيقة 2 -

1 اشرح آلية تأثير دواء كلاسكوتيرون Clascoterone كعلاج لمرض حب الشباب، بما يصادق عى صحة إحدى الفرضيات المقترحة، إعتمادا على أشكال الوثيقة 2.

▪ الجزء الثالث:

1 لخّص ضمن مخطط تطور حب الشباب في غياب ووجود دواء كلاسكوتيرون، إنطلاقا مما توصلت إليه في هذه الدراسة ومكتسباتك.

إنجاز مؤلف الكتاب

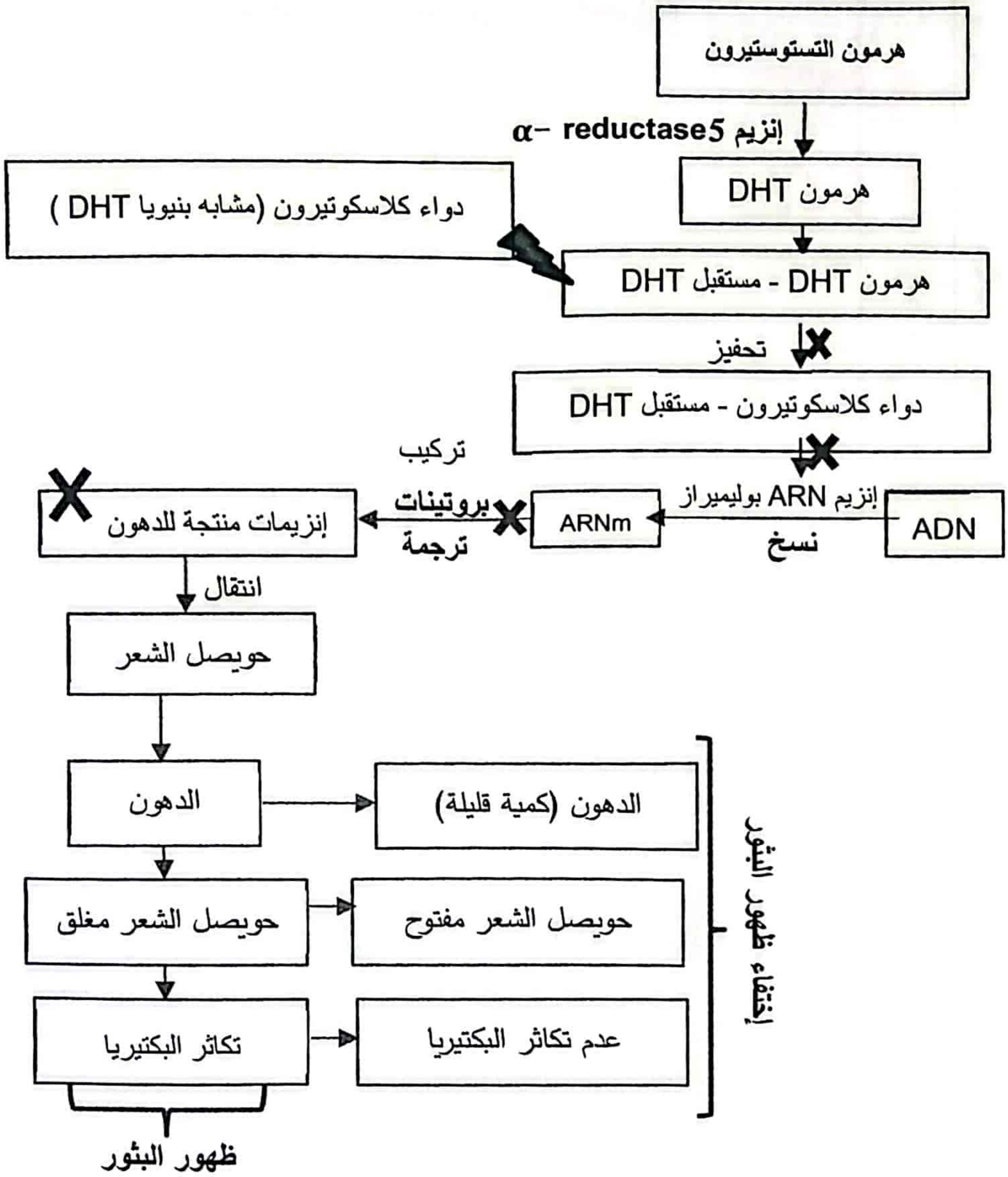
شبكة تصحيح التمرين:

• الجزء 1: **1 - تبيان أن ظهور حب الشباب على مستوى بشرة الجلد مرتبط بالنشاط الإنزيمي للبروتينات:** **- استغلال الشكل (أ):** منحنى تغيرات كمية الدهون المفرزة بدلالة كمية التستوستيرون ودرجة حب الشباب:	3×0.25

	- التراكيز المنخفضة من التستوستيرون (15-5): تكون درجة حب الشباب خفيفة وكمية الدهون المفرزة ضئيلة تتزايد إلى 50. - التراكيز المتوسطة من التستوستيرون (25-15): تكون درجة حب الشباب متوسطة وكمية الدهون المفرزة تتزايد لتبلغ قيمة تقدر بـ 175. - التراكيز العالية من التستوستيرون (100-25): تكون درجة حب الشباب شديدة وكمية الدهون المفرزة تتزايد لتبلغ قيمة أعظمية تقدر بـ 250. - **الإستنتاج:** درجة حب الشباب وكمية الدهون المفرزة ترتبط بكمية التستوستيرون في الدم.	0.25
4	- **إستغلال الشكل (ب):** رسم تخطيطي يوضح آلية ظهور حب الشباب. - الغدة الدهنية المرتبطة بحويصل الشعر يتم على مستواها تثبت التستوستيرون على الموقع الفعال لإنزيم reductase5 α فيتشكل معقد ES لوجود تكامل بنيوي بينهما ثم يتم تحويل التستوستيرون إلى هرمون DHT. - يرتبط هرمون DHT الناتج بمستقبله النوعي مما يسمح بإدخاله إلى النواة ويحفز إنزيم ARN بوليميراز فيقوم بنسخ الـ ADN إلى ARNm الذي يهاجر إلى الهيولي ويترجم إلى إنزيمات مسؤولة عن إنتاج الدهون. - تقوم الإنزيمات المنتجة بتركيب كميات كبيرة من الدهون التي تسد الحويصل وتسمح بنمو وتكاثر البكتيريا فتتشكل بذلك البثور (حب الشباب). - **الإستنتاج:** ظهور حب الشباب يتعلق بنشاط عدة إنزيمات الخلايا الدهنية كإنزيم reductase5 α وإنزيم ARN بوليميراز والإنزيمات المسؤولة عن إنتاج الدهون.	3×0.25 0.25
	- **الربط:** خلال فترة الشباب يزداد إفراز هرمون التستوستيرون في الدم - مما يؤدي إلى زيادة نشاط إنزيم reductase5 على مستوى الخلية الدهنية الذي يستعمله كركيزة محولا له إلى هرمون DHT - يرتبط DHT بمستقبله النوعي - فينشط بذلك عملية التعبير المورثي عن الإنزيمات المسؤولة على إنتاج الدهون من خلال تحفيز إنزيم ARN - تقوم الإنزيمات الناتجة بإنتاج كميات كبيرة من الدهون التي تسد الحويصل وتسمح بتكاثر ونموالبكتيريا فتظهر بذلك البثور.	0.25
	2 - إقتراح فرضيات - استعمال أدوية تثبط نشاط إنزيم α-reductase5. - استعمال أدوية مشابهة لهرمون DHT تتثبت على مستقبله فتثبط بذلك تحفيز إنزيم ARN بوليميراز . - استعمال أدوية تثبط نشاط الإنزيمات المنتجة للدهون .	3×0.25

• **الجزء 2:** **1 - شرح آلية تأثير دواء كلاستكوتيرون كعلاج لمرض حب الشباب :** - **استغلال الوثيقة 2 الشكل (أ):** نتائج المعالجة بالكلاسكوتيرون: بعد 12 أسبوع من العلاج : إختفاء البثور وحبوب الشباب نهائيا - **الإستنتاج :** دواء كلاسكوتيرون فعال في إزالة حب الشباب. - **استغلال الشكل (ب) :** - قبل العلاج: كمية كل من DHT وARNm والدهون كبيرة. - بعد العلاج: ثبات كمية هرمون DHT وإنخفاض كمية كل من ARNm والدهون لكميات دنيا. - **الإستنتاج:** دواء كلاسكوتيرون يثبط عملية الإستنساخ مورثة الإنزيمات المنتجة للدهون وليس له علاقة بنشاط إنزيم α-reductase5 . - **استغلال الشكل (ج):** - تشابه كبير في بنية كل من هرمون DHT ودواء كلاسكوتيرون. -دواء كلاسكوتيرون ينافس DHT على مستقبله فيرتبط به نتيجة وجود تكامل بنيوي مانعا بذلك ارتباط DHT . - **الإستنتاج:** كلاسكوتيرون يعرقل تثبت DHT على مستقبله لوجود تشابه بنيوي كبير بينهما. - **الربط:** دواء كلاسكوتيرون فعال في إزالة حب الشباب - حيث يملك بنية مشابهة لبنية DHT ما يجعله مادة منافسة له فيرتبط بموقعه على مستقبل DHT فيمنع بذلك تحفيز إنزيم ARN بوليميراز فلا يتم استنساخ مورثة إنزيمات المنتجة للدهون - وبالتالي عدم إفراز كميات كبيرة من الدهون وعدم إنسداد حويصل الشعر وتكاثر البكتيريا خلاله. - ما يؤدي إلى إختفاء حب الشباب. - ما يصادق على صحة الفرضية رقم 2.	0.25 0.25 2×0.25 0.25 2×0.25 0.25 4×0.25	3

• الجزء 3: مخطط تطور حب الشباب في غياب ووجود دواء كلاسكوتيرون.



1=4×0.25

التمرين السادس :

الإنزيمات جزيئات بروتينية ذات بنية فراغية مميزة منها ما يؤمن هضم الأغذية ومنه تزويد العضوية بالمغذيات، غير أنه قد يحدث أحيانا إختلالات في نشاطها مما يسبب ظهور أمراض مزمنة مثل عدم تحمل اللاكتوز (حساسية اللاكتوز - Intolérance au lactose).

▪ الجزء الأول:

تظهر على الرضع المرضى في هذه الحالة أعراض تتمثل في إنتفاخ وآلام في البطن، تقيؤ، اسهال وغازات، حموضة عالية للبراز، وتتكرر هذه الأعراض عند تناول الحليب (يحتوي على سكر اللاكتوز) أو مشتقاته، كما أظهرت الفحوصات الطبية لهؤلاء المرضى عدم ارتفاع نسبة السكر في الدم بعد تناول اللاكتوز.

يظهر الشكل (أ) من الوثيقة 1، معادلتين للتفاعلين المحفزين من قبل الإنزيمين E1 وE2 المتواجدين على مستوى الأمعاء، بينما الشكل (ب) يظهر التحولات التي تطرأ على اللاكتوز في الأمعاء لدى

الشخص المصاب وكذا الشخص السليم.

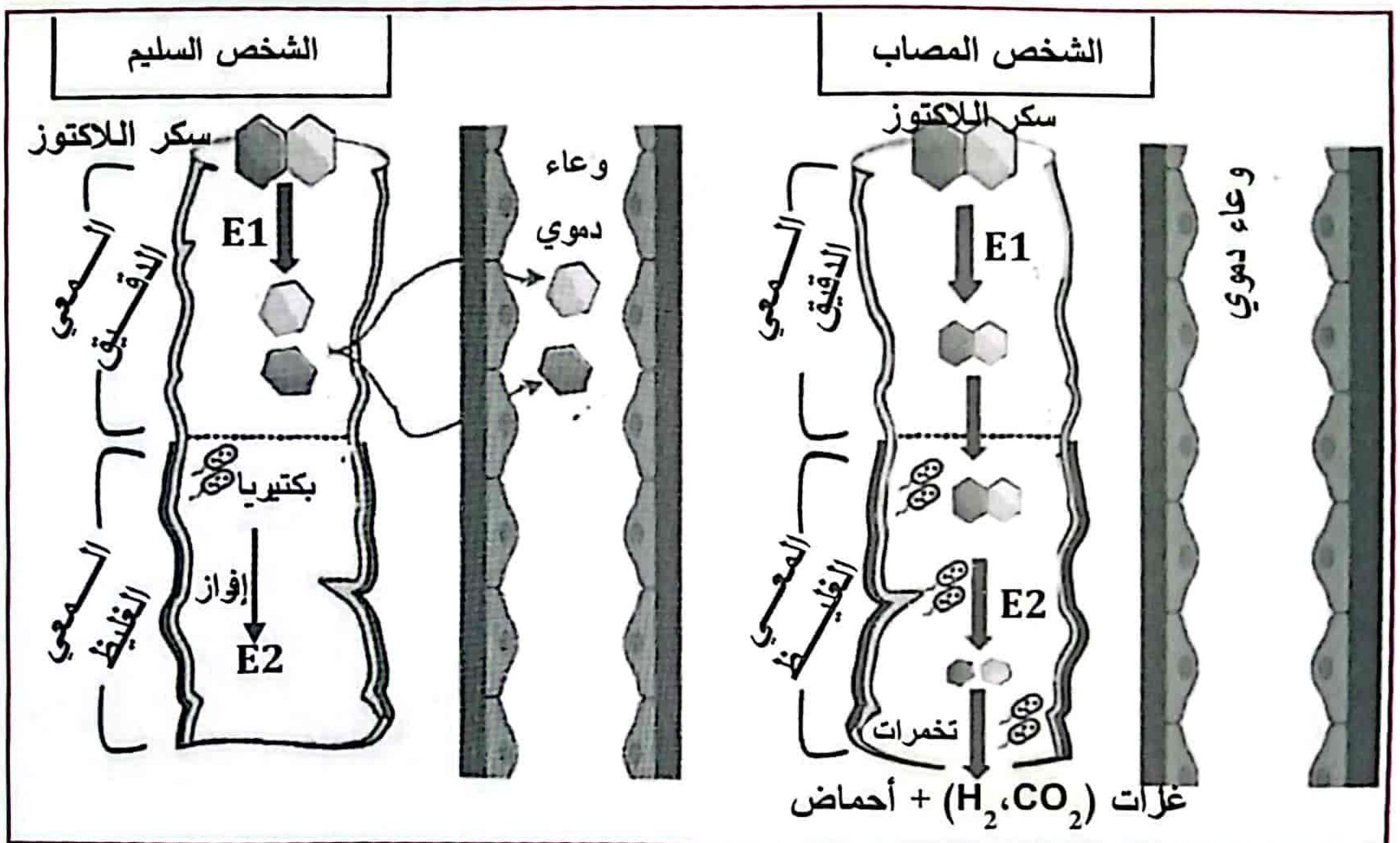
$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O \xrightarrow{E1} C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6$$

اللاكتوز — غلوكوز — غلاكتوز

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O \xrightarrow{E2} C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6$$

اللاكتوز — غلوكوز — غلاكتوز

الشكل (أ)



الشكل (ب)

E1: إنزيم اللاكتاز البشري — **E2:إنزيم اللاكتاز البكتيري**

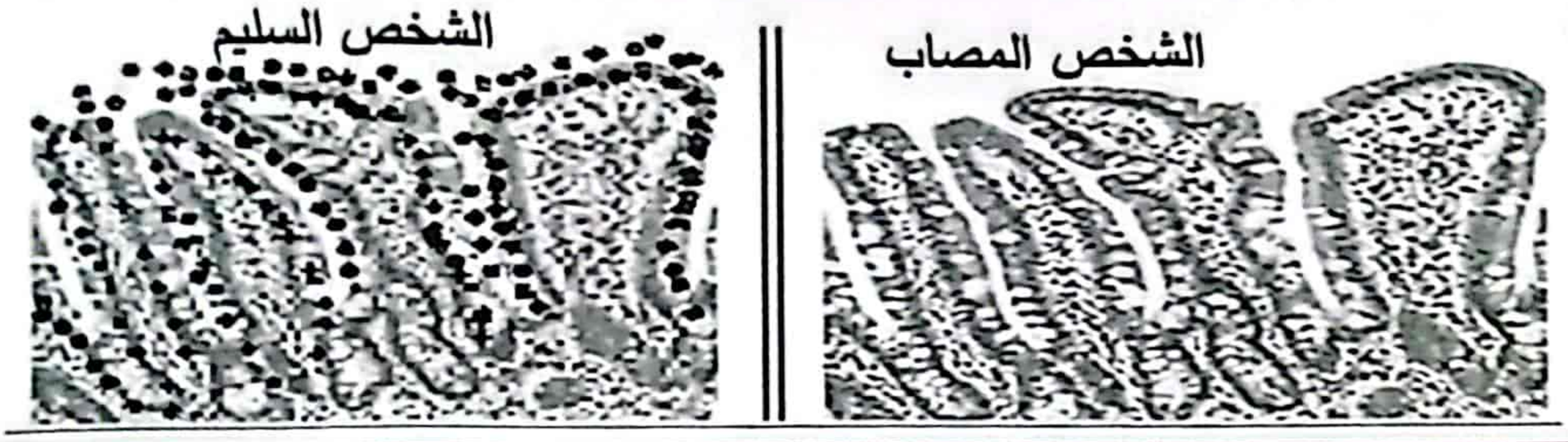
- الوثيقة 1 -

1 **اقترح** فرضية توضح سبب ظهور أعراض مرض عدم تحمل اللاكتوز بالاعتماد على الوثيقة 1.

▪ الجزء الثاني:

لغرض التحقق من صحة الفرضية المقترحة في الجزء الأول نقدم ما يلي:

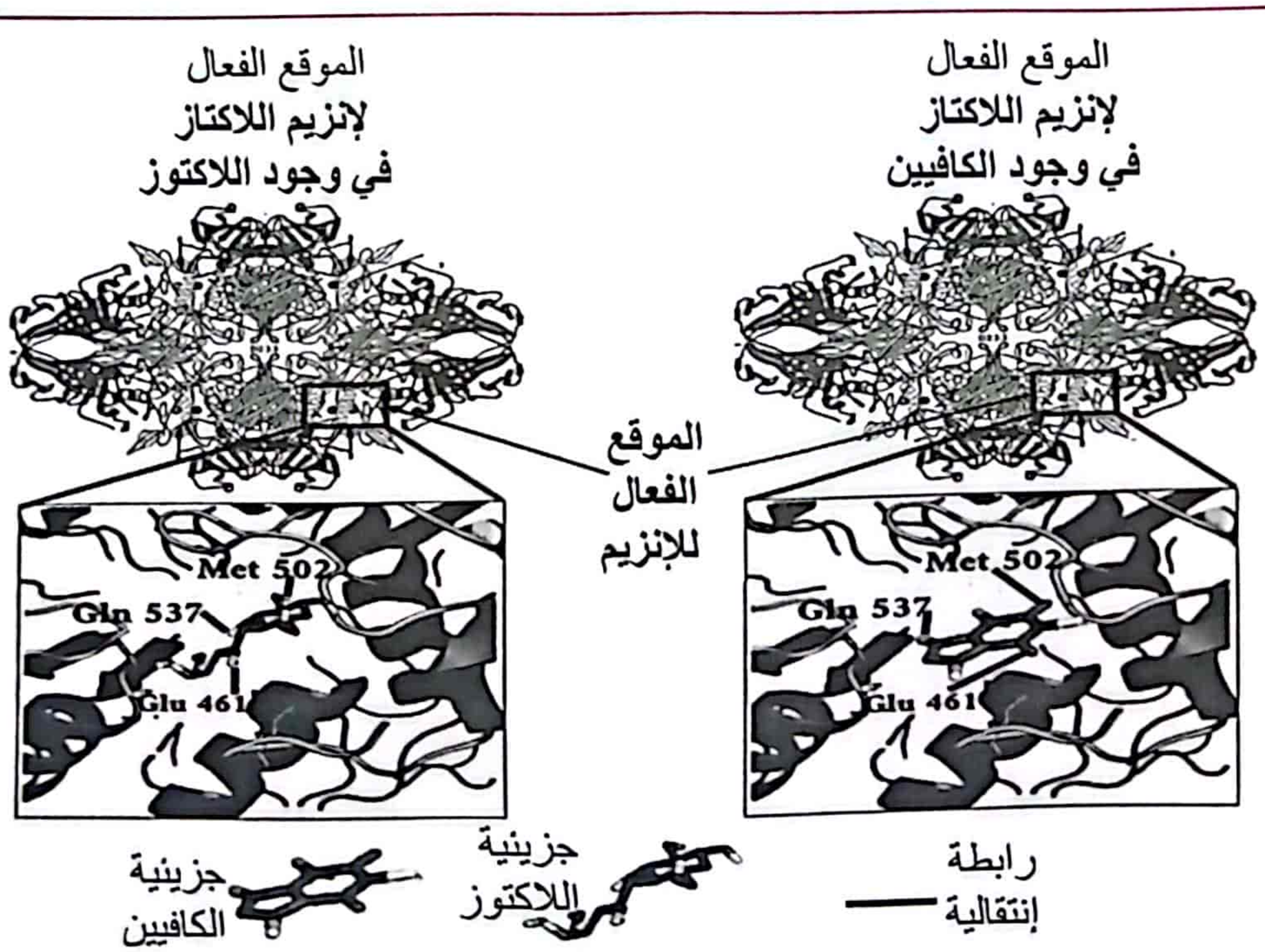
يظهر الشكل (أ) من الوثيقة 2 نتائج معالجة مقاطع من جدار المعي الدقيق عند شخص سليم وآخر مصاب بأجسام مضادة مفلورة (موسومة) لها القدرة على الارتباط بإنزيم اللاكتاز الطبيعي، بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح التتابع النيكليوتيدي للسلسلة غير المستنسخة لجزء من المورثة التي تشرف على تركيب إنزيم اللاكتاز وتتابع الأحماض الأمينية الموافقة لها عند شخص سليم وآخر المصاب، بينما الشكل (ج) يوضح التمثيل الفراغي لإنزيم اللاكتاز البكتيري ببرنامج راستوب في وجود اللاكتوز وفي وجود مادة الكافيين التي توجد في القهوة والشكولاطة التي ينصح الأطباء بتناولها لتخفيف أعراض هذه الحالة.



الشكل (أ)

تتابع النيكليوتيدات عند السليم	AGT.CCA.GGT.TCT.CCT.CGA.TAT.CAG.ATT
متعدد بيبتيد	Ser Pro Gly Ser Pro Arg Tyr Glu Ile
تتابع النيكليوتيدات (المصاب)	AGT.CCA.GGT.TCT.CCT.CGA.TAA.CAG.ATT
متعدد بيبتيد	Ser Pro Gly Ser Pro Arg

الشكل (ب)



الشكل (ج)

- الوثيقة 2 -

1 إشرح سبب ظهور أعراض عدم تحمل اللاكتوز بما يصادق على صحة الفرضية المقترحة سابقا إعتمادا على الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة 2.

2 برّر مدى فعالية تناول الكافيين في التخفيف من أعراض المرض مستندا على معطيات الشكل

(ج) من الوثيقة 2.

▪ الجزء الثالث:

1 أبرز في مخطط أصل حالة عدم تحمل اللاكتوز وسبل التخفيف من أعراضها، اعتمادا على ما توصلت إليه في هذه الدراسة.

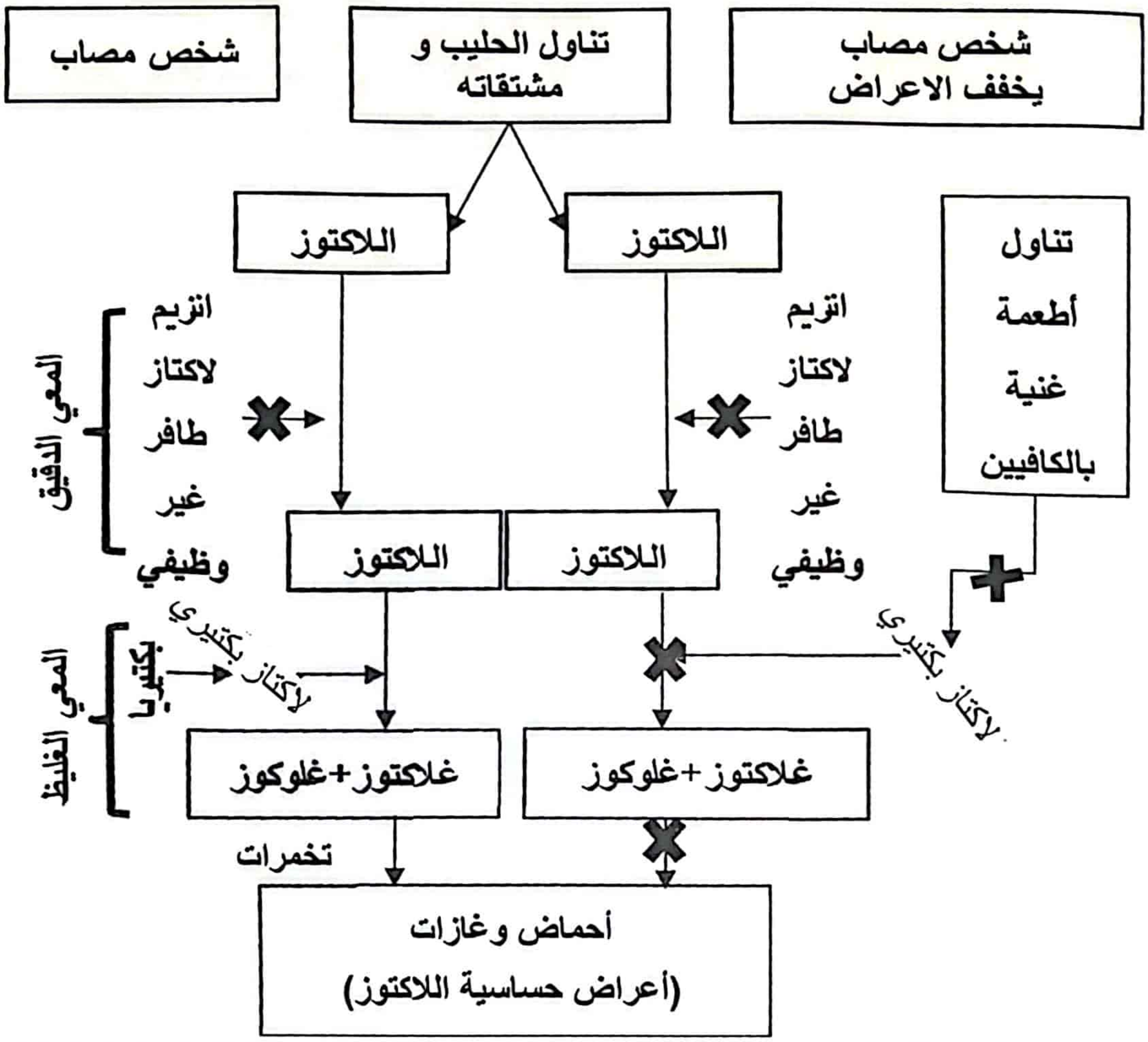
إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:		
• الجزء 1: إقتراح فرضية لسبب ظهور أعراض مرض عدم تحمل اللاكتوز: - **استغلال الشكل (أ):** معادلتين لتفاعلين المحفزين من قبل الإنزيمين على مستوى الأمعاء: يفكك كل من الإنزيم اللاكتاز البشري والبكتيري E1 و E2 اللاكتوز إلى الغلوكوز والغلاكتوز في وجود الماء. - **الإستنتاج:** يملك إنزيمي اللاكتاز البشري والبكتري نفس التخصص النوعي المزدوج. - **استغلال الشكل (ب):** مصير اللاكتوز لدى شخص سليم وآخر يعاني من حساسية اللاكتوز: - في حالة الشخص السليم: يتم هضم اللاكتوز بشكل طبيعي إلى غلوكوز وغلاكتوز على مستوى المعي الدقيق بتدخل إنزيم اللاكتاز امتصاص نواتج الهضم لتنتقل إلى الوعاء الدموي. - في حالة الشخص المصاب بحساسية اللاكتوز: لا يتم هضم اللاكتوز على مستوى المعي الدقيق ينتقل اللاكتوز إلى المعي الغليظ ليهضم إلى غلوكوز وغلاكتوز من طرف اللاكتاز المفرز من طرف البكتيريا المعوية. يحدث لناتج هذا الهضم تخمرات نؤدي لإنتاج أحماض وغازات. - **الإستنتاج:** حساسية اللاكتوز ناتجة عن عدم هضم اللاكتوز في المعي الدقيق وهضمه في المعي الغليظ وإستغلال نواتجه في التخمرات. - **الربط:** يملك إنزيمي اللاكتاز البشري والبكتري نفس التخصص النوعي المزدوج ويؤثر كل منها اللاكتوز بنفس التفاعل. - ترجع حالة حساسية اللاكتوز إلى عدم هضم اللاكتوز في المعي الدقيق بواسطة اللاكتاز البشري وهضمه في المعي الغليظ بواسطة اللاكتاز البكتيري. - لا تمتص نواتج وتستعمل من قبل في تفاعلات التخمر. - **الفرضيات:** غياب نشاط إنزيم اللاكتاز في المعي الدقيق لخلل في بنيته.	2×0.25 0.25 5×0.25 0.25 0.25 0.5	3

• الجزء 2: شرح سبب ظهور أعراض مرض عدم تحمل اللاكتوز عند الشخص المصاب وعدم ظهورها عند الشخص السليم: - **إستغلال الشكل (أ):** نتائج معالجة مقاطع من جدار المعي الدقيق عند شخص سليم وآخر مصاب بأجسام مضادة مفلوة ضد اللاكتاز - عند الشخص السليم: ظهور الإشعاع (على شكل نقاط سوداء) على مستوى خلايا جدار المعي الدقيق. - عند الشخص المصاب: عدم ظهور الإشعاع على مستوى خلايا جدار المعي الدقيق. - **الإستنتاج:** الأشخاص المصابين بعدم تحمل اللاكتوز يعانون من غياب إنزيم اللاكتاز طبيعي على مستوى المعي الدقيق. - **إستغلال الشكل (ب):** تتابع نيكليوتيدات الأحماض الأمينية لهذا للإنزيم عند شخص سليم وآخر المصاب: - طفرة استبدال لنيكليوتيدة (T) بـ (A) - غيرت رامزة UAU التي تشفر إلى TYR بالرامزة UAA (توقف) وتتوقف الترجمة. - **الإستنتاج:** الشخص المصاب بمرض عدم تحمل اللاكتوز يركب إنزيم لاكتاز غير مكتمل البنية. - **الربط:** تتسبب طفرة إستبدال في مورثة اللاكتاز في عدم إكتمال تركيبه على مستوى المعي الدقيق فلا يفكك اللاكتوز. - الذي ينتقل إلى المعي الغليظ ليفكك بلاكتاز بكتيري إلى جلوكوز+ لاكتوز. - تحدث تخمرات باستهلاك السكرين منتجة لـ CO_2 والأحماض. - وهوما يصادق على صحة الفرضية.	2×0.25 0.25 2×0.25 0.25 4×0.25	4
2 - تبرير مدى فعالية تناول الكافيين في التخفيف من أعراض المرض: - **استغلال الشكل (ج):** البنية الفراغية للاكتاز البكتيري. - في وجود اللاكتوز: يتثبت اللاكتوز على مستوى الموقع الفعال لإنزيم اللاكتاز البكتيري بواسطة 3 روابط إنتقالية تنشأ بينه وبين جذور الأحماض الأمينية (Met 502،Gln537،Glu461). - في وجود مادة الكافيين: لمادة الكافيين القدرة على الإرتباط بالإنزيم وتشكيل روابط إنتقالية مع جذور الأحماض الأمينية المشكلة لموقعه الفعّال (Met 502 ،Gln537،Glu461). - **الإستنتاج:** الكافيين ينافس اللاكتوز على الإرتباط بالاكتاز التجريبي. - **الربط:** - الكافين ينافس اللاكتوز على الإرتباط باللاكتوز البكتيري. - ما يعرقل إرتباطه بالإنزيم وإنتاج الغلوكوز والغلوكوز. - تقليل حدوث التخمرات وتقليل انتاج الغازات والأحماض. - تخفيف أعراض هذه الحالة.	2×0.25 0.25 3×0.25	

• الجزء 3: مخطط لأصل حالة عدم تحمل اللاكتوز وسبل التخفيف من أعراضها

1

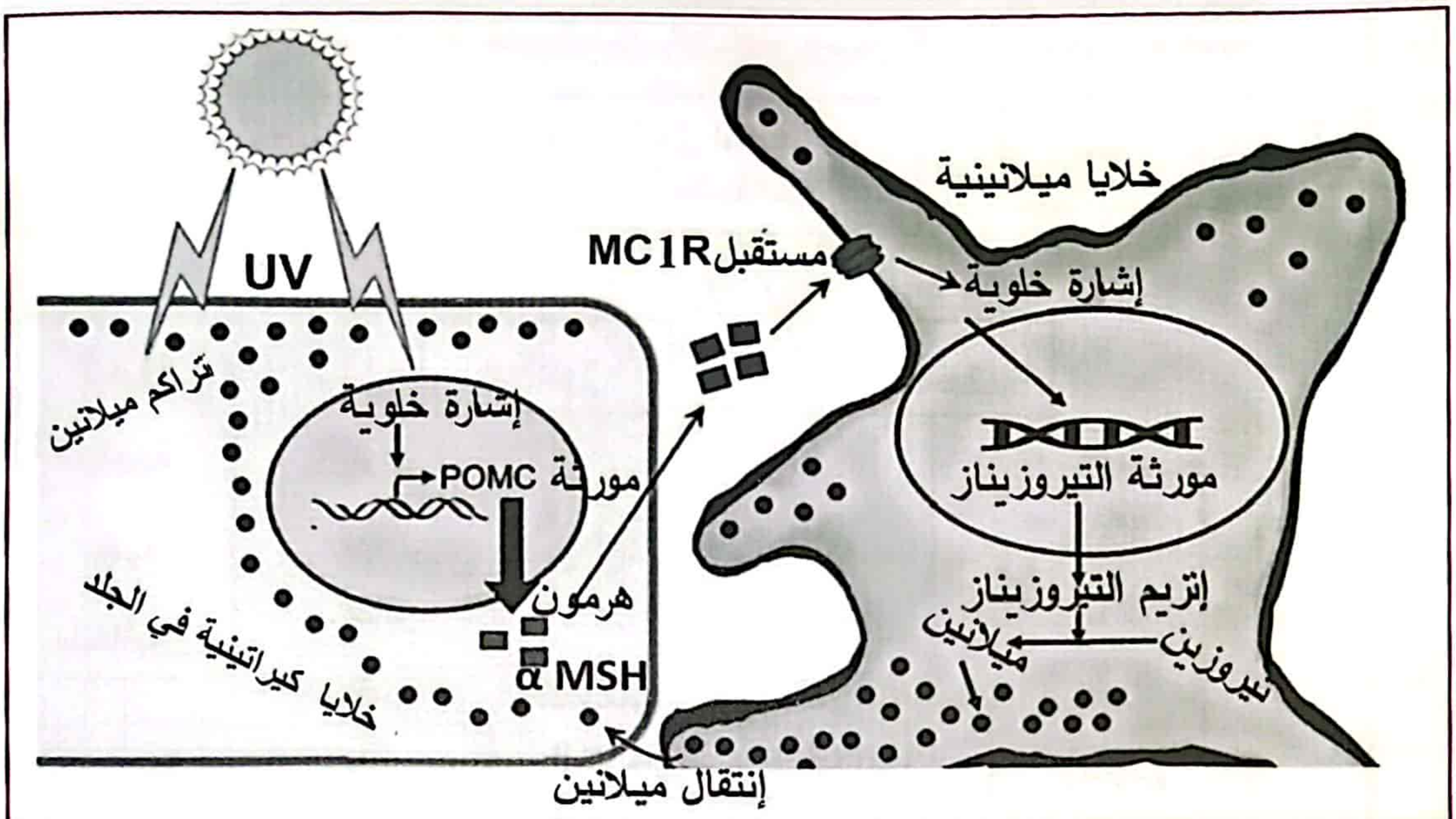


التمرين السابع :

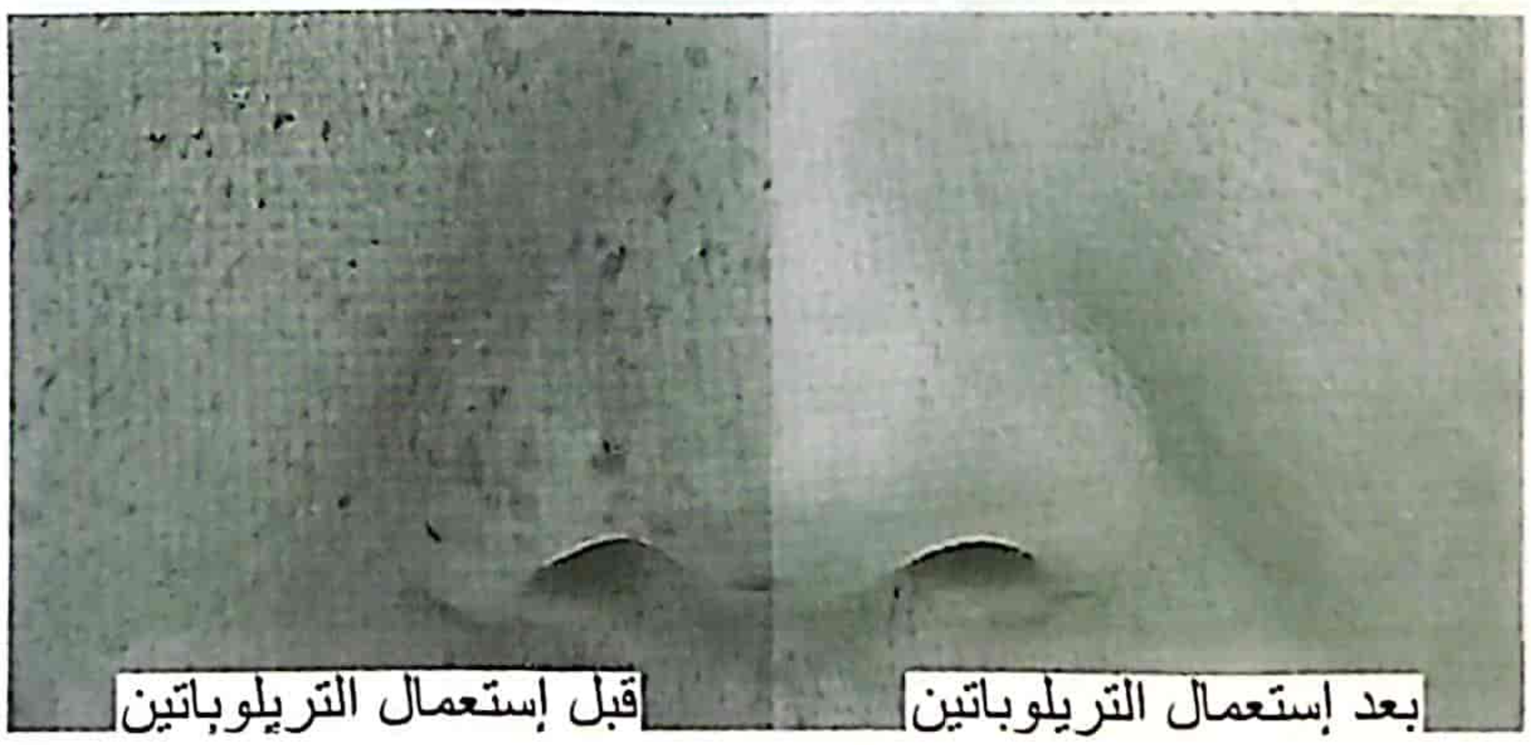
يتدخل النشاط الإنزيمي للبروتينات في بعض جوانب النمط الظاهري، كلون البشرة الذي يعود لصبغة الميلانين، إلا أن التعرض لأشعة الشمس لمدة طويلة ينتج عنه ظهور إضطرابات التصبغ مثل النمش (بقع سوداء وتصبغات جلدية على جانبي الانف)، وهوما يفضل البعض معالجته بمواد مثل التريلوباتين Trilobatin.

• الجزء الأول:

قصد دراسة إمكانية إستعمال التريلوباتين في علاج إضطرابات التصبغ نقترح الدراسة التالية:
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 ألية ظهور البقع السوداء على مستوى الجلد أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل صورة توضح نتائج إستعمال مادة التريلوباتين في إزالة إضطرابات التصبغ (البقع السوداء).



الشكل (أ)



الشكل (ب)

- الوثيقة 1 -

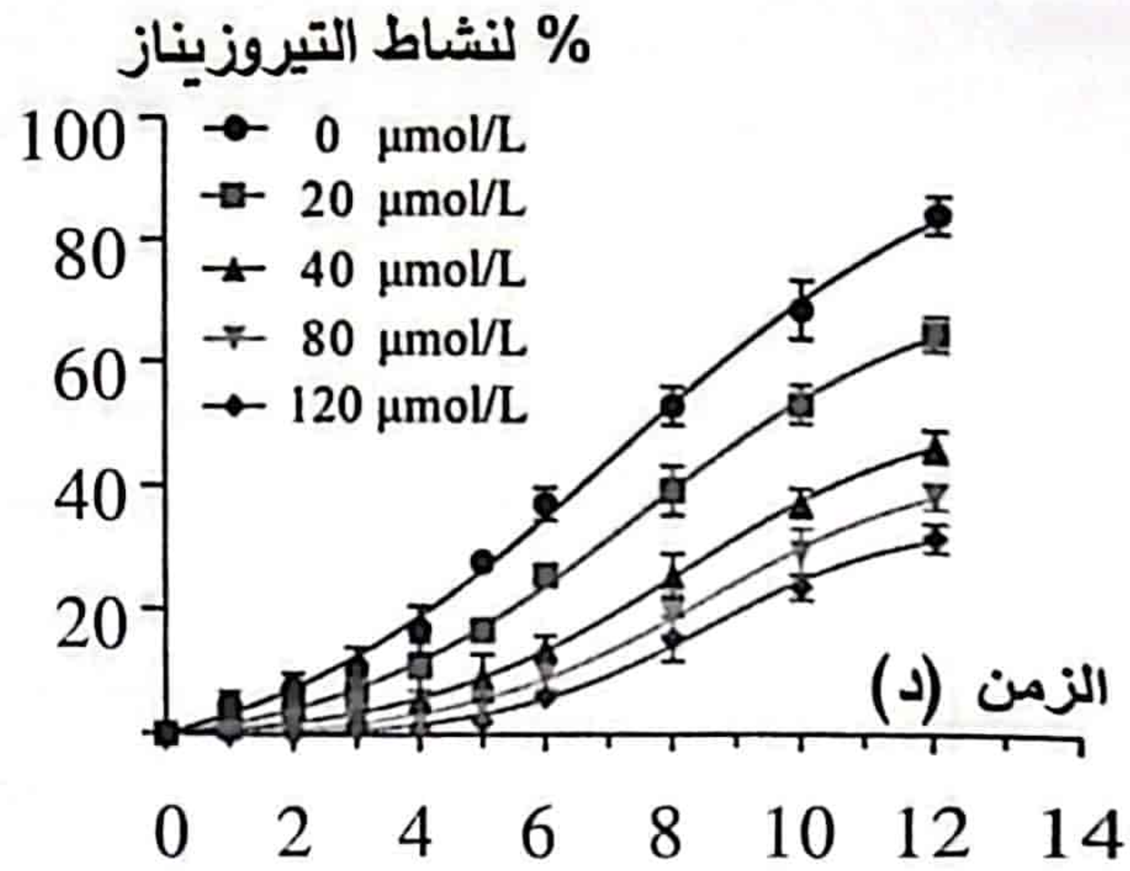
1 **اقترح** ثلاث فرضيات تبين بها ألية تأثير مادة التريلوباتين في إزالة اضطرابات التصبغ، باستغلالك لشكلي الوثيقة 1.

▪ الجزء الثاني:

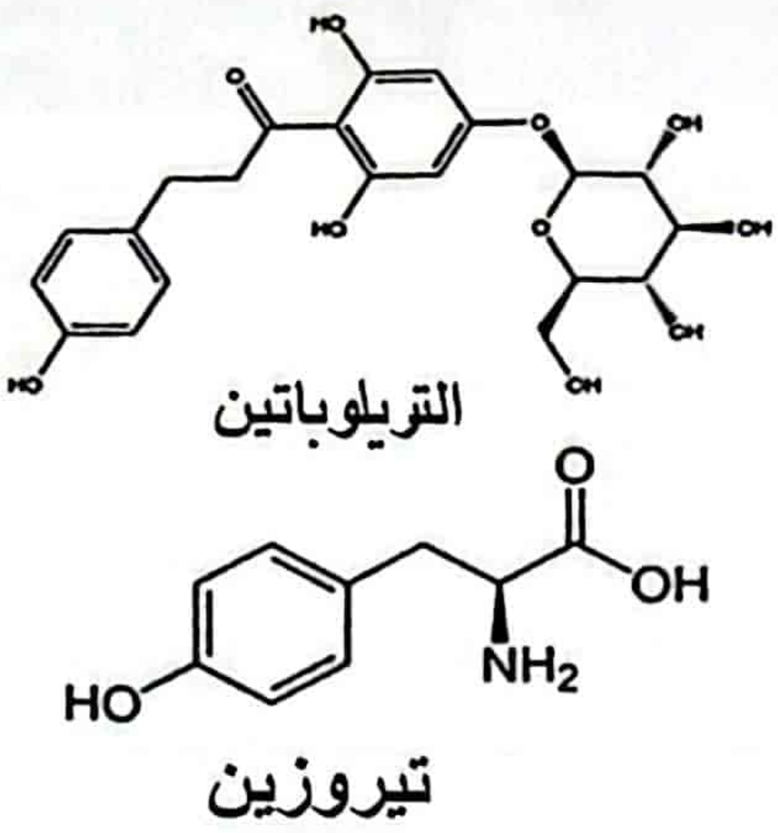
قصد التحقق من صحة إحدى الفرضيات المقترحة نقدم ما يلي:

يتابع نشاط إنزيم التيروزيناز في وسط تجريبي يحتوي على تراكيز ثابتة منه (0,03 مغ/مل) ومن الحمض الأميني تيروزين (1.5×10^{-3} مول/ل) مع تراكيز متزايدة من مادة التريلوباتين النتائج موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة 2.

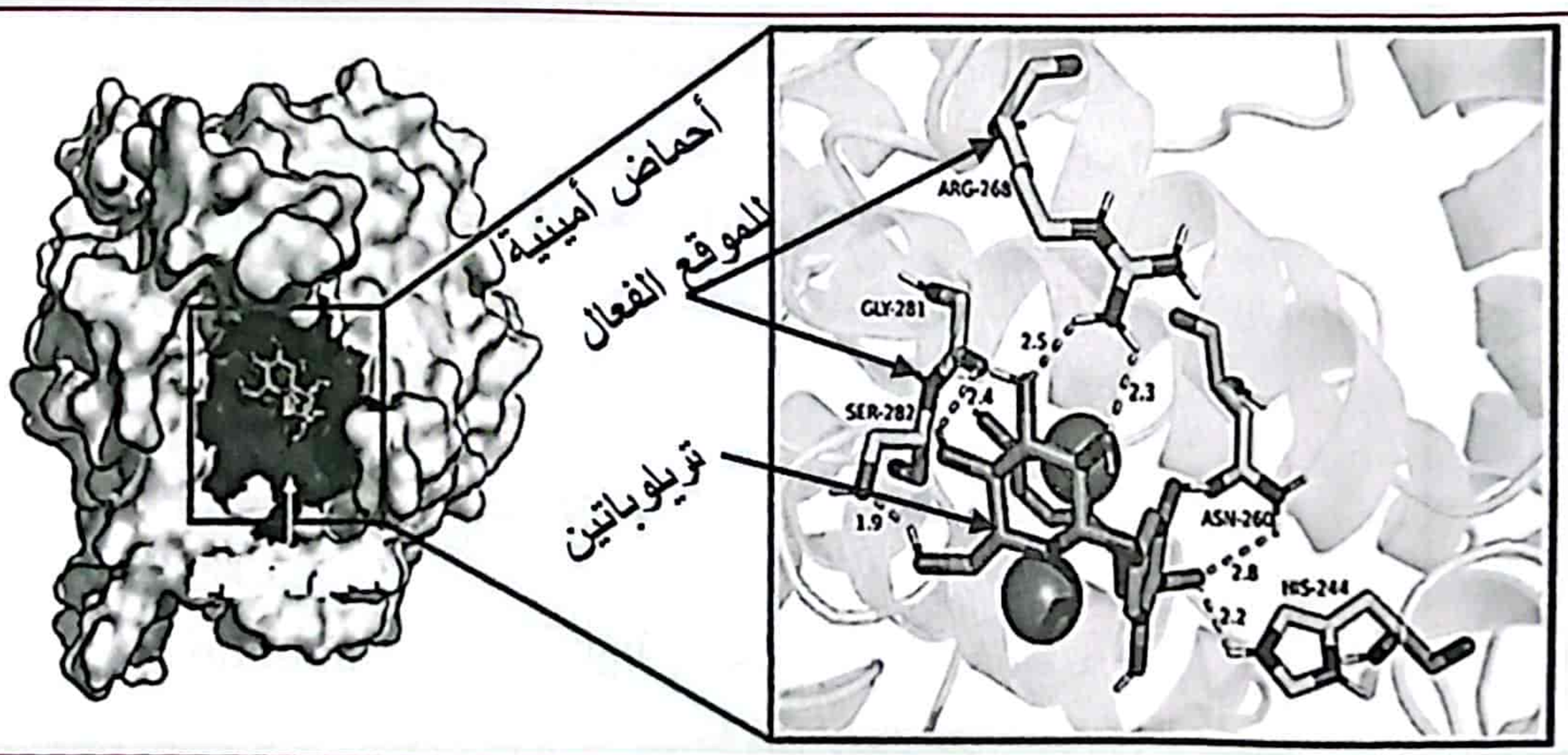
أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل بنية كل من الحمض الأميني تيروزين ومادة التريلوباتين بينما الشكل (ج) يمثل البنية الفراغية لإنزيم التيروزيناز في وجود مادة التريلوباتين مأخودة من برنامج Rastop.



الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

- الوثيقة 2 -

1 **إشرح** آلية تأثير التريلوباتين في إزالة إضطرابات التصبغ، مصادقا على صحة إحدى الفرضيات المقترحة باستغلالك للوثيقة 2.

▪ الجزء الثالث:

1 **أنجز** مخططا توضح فيه تأثير أشعة الشمس على النمط الظاهري في هذه الحالة مبرزا الية تدخل مادة التريلوباتين في ذلك، إنطلاقا من محتوى التمرين ومكتسباتك القبلية.

إنجاز مؤلف الكتاب

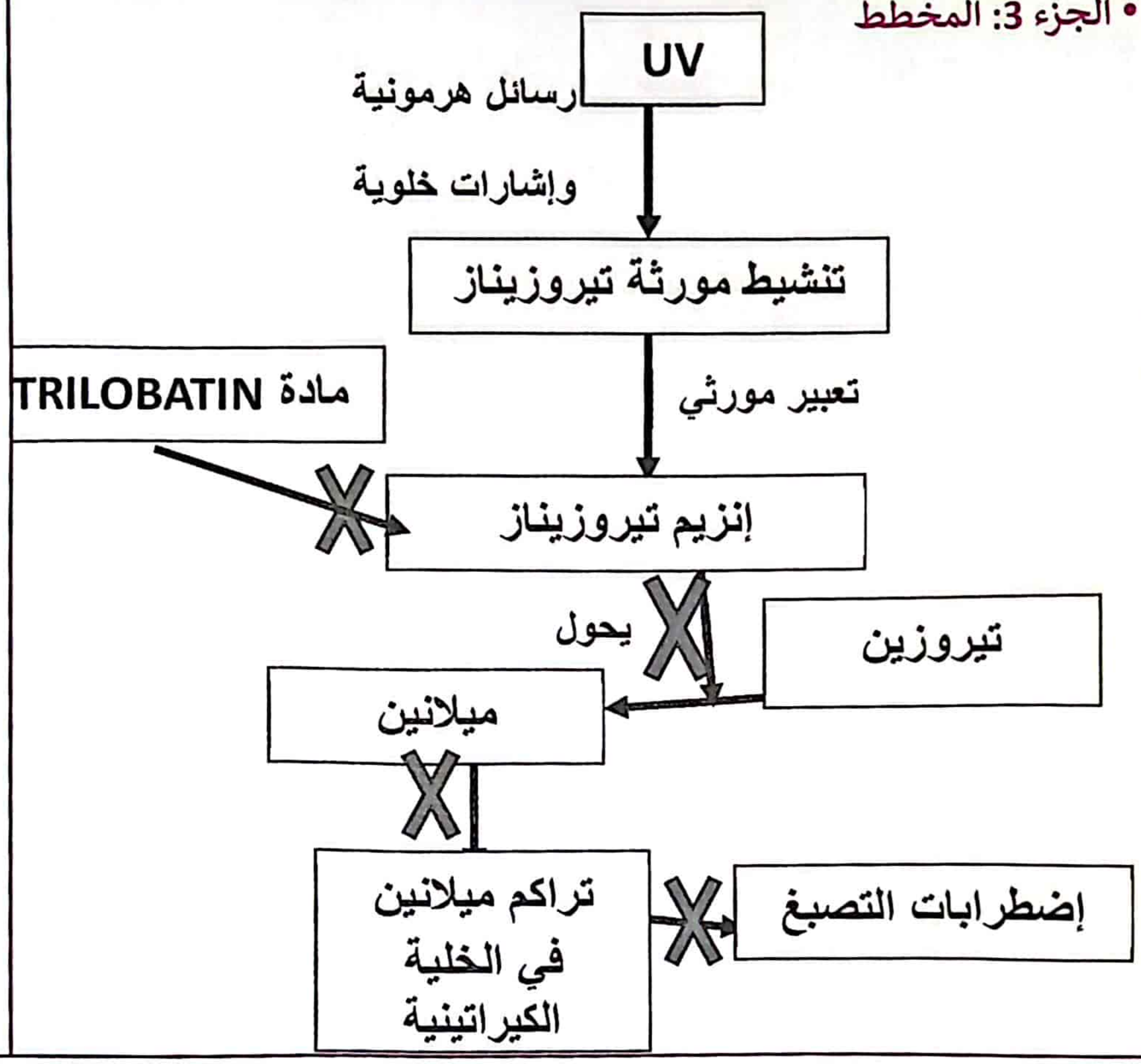
شبكة تصحيح التمرين:

• **الجزء 1: اقترح ثلاث فرضيات تبين بها ألية تأثير مادة التريلوباتين في إزالة اضطرابات التصبغ،** - **إستغلال الشكل(أ):** آلية ظهور البقع السوداء على مستوى الجلد حيث نلاحظ: - عند تعرض الخلايا الكيراتينية للأشعة UV الصادرة عن الشمس تتولد إشارة خلوية تنشط المورثة POMC. - إنتاج هرمون α MSH يفرز خارج الخلية الكيراتينية ليتثبت على مستقبله MC1R المتواجد على مستوى الغشاء الهيولي للخلية الميلانينية - تتولد إشارة خلوية تنشط مورثة إنزيم التيروزيناز لانتاجه - يعمل على تحويل الحمض الأميني تيروزين إلى ميلانين ينتقل إلى الخلية الكيراتينية ليتراكم فيها. - ظهور إضطرابات التصبغ على مستوى الخلية الكيراتينية. - **الإستنتاج:** سبب إضطرابات التصبغ هوتراكم صبغة الميلانين على مستوى الخلية الكيراتينية نتيجة التعرض للأشعة UV. - **إستغلال الشكل (ب):** صورة توضح نتائج إستعمال مادة Trilobatin. - قبل إستعمال Trilobatin نلاحظ وجود تصبغات جلدية وبقع سوداء على مستوى الأنف. - بعد إستعمال Trilobatin نلاحظ إختفاء وإزالة التصبغات الجلدية الموجودة على مستوى الأنف. - **الإستنتاج:** مادة Trilobatin فعالة في إزالة إضطرابات التصبغ. - **الربط:** سبب إضطرابات التصبغ هوتراكم صبغة الميلانين على مستوى الخلية الكيراتينية . نتيجة التعرض للأشعة UV ولإزالة هذه الإضطرابات يتم إستعمال مادة Trilobatin. - **الفرضيات:** - Trilobatin تثبط التعبير المورثي لهرمون α MSH وبالتالي تمنع تولد إشارة خلوية على مستوى الخلية الميلانينية . - Trilobatin تتثبت على المستقبل MC1R مانعة بذلك تثبت الهرمون α MSH بالتالي تمنع تولد إشارة خلوية على مستوى الخلية الميلانينية . - Trilobatin تثبط نشاط إنزيم التيروزيناز فتمنع بذلك إنتاج الميلانين .	5×0.25 0.25 3.5 2×0.25 0.25 2×0.25 3×0.25	

• **الجزء 2 : شرح ألية تأثير التريلوباتين.** - **إستغلال الشكل (أ)** :تغيرات النسبة المئوية لنشاط إنزيم التيروزيناز بدلالة الزمن في تراكيز متزايدة حيث نلاحظ : - 0 ميكرومول/ ل من مادة Trilobatin: تزايد النسبة المئوية لنشاط التيروزيناز ليبلغ قيمة أعظمية 85 % عند الدقيقة 12. - 20 ميكرومول/ ل من مادة Trilobatin: تزايد النسبة المئوية لنشاط التيروزيناز لتبلغ قيمة 65 % عند الدقيقة 12. - 40 ميكرومول/ ل من مادة Trilobatin: تزايد النسبة المئوية لنشاط التيروزيناز ليبلغ قيمة 45 % عند الدقيقة 12. - 80 ميكرومول/ ل من مادة Trilobatin: تزايد النسبة المئوية لنشاط التيروزيناز ليبلغ قيمة 35 % عند الدقيقة 12. - 120 ميكرومول/ ل من مادة Trilobatin: تزايد النسبة المئوية لنشاط التيروزيناز ليبلغ قيمة 30% عند الدقيقة 12. - **الإستنتاج:** مادة Trilobatin تثبط نشاط إنزيم التيروزيناز . - **إستغلال الشكل (ب)** : بنية كل من الحمض الأميني تيروزين ومادة Trilobin حيث نلاحظ تماثل في جزء من بنية كل من التيروزين ومادة Trilobin والمتمثل في وجود حلقة عطرية جانبية لكل منهما. - **الإستنتاج** : تشابه جزئي لبنية كل من التيروزين ومادة Trilobin. - **إستغلال الشكل (ج):** البنية الفراغية لإنزيم التيروزيناز في وجود مادة Trilo-bin. الوقع الفعال لإنزيم التيروزيناز تكون من 5 أحماض أمنية وهي: His244 Asn260 Ser282 Gly281 Arg268 حيث يتشكل بين جدور هذه الأحماض الأمنية والمجاميع الكيميائية لمادة trilobatin روابط إنتقالية. - **الإستنتاج:** مادة trilobatin تنافس الحمض الأميني التيروزين على الموقع الفعال لإنزيم التيروزيناز وتتكامل معه بنيويا. - **الربط :** - مادة Trilobatin تثبط نشاط إنزيم التيروزيناز حيث تنافس الحمض الأميني التيروزين على الموقع الفعال للإنزيم - نتيجة وجود تشابه في جزء من بنية التيروزين وtrilobatin والمتمثل في الحلقة العطرية - تمنع تركيب الميلانين فتقل كميته على مستوى الخلايا الكيراتينية فتزول اضطرابات التصبغ - وهوما يؤكد صحة الفرضية 4.	5×0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 4×0.25	3.5

• الجزء 3: المخطط

1

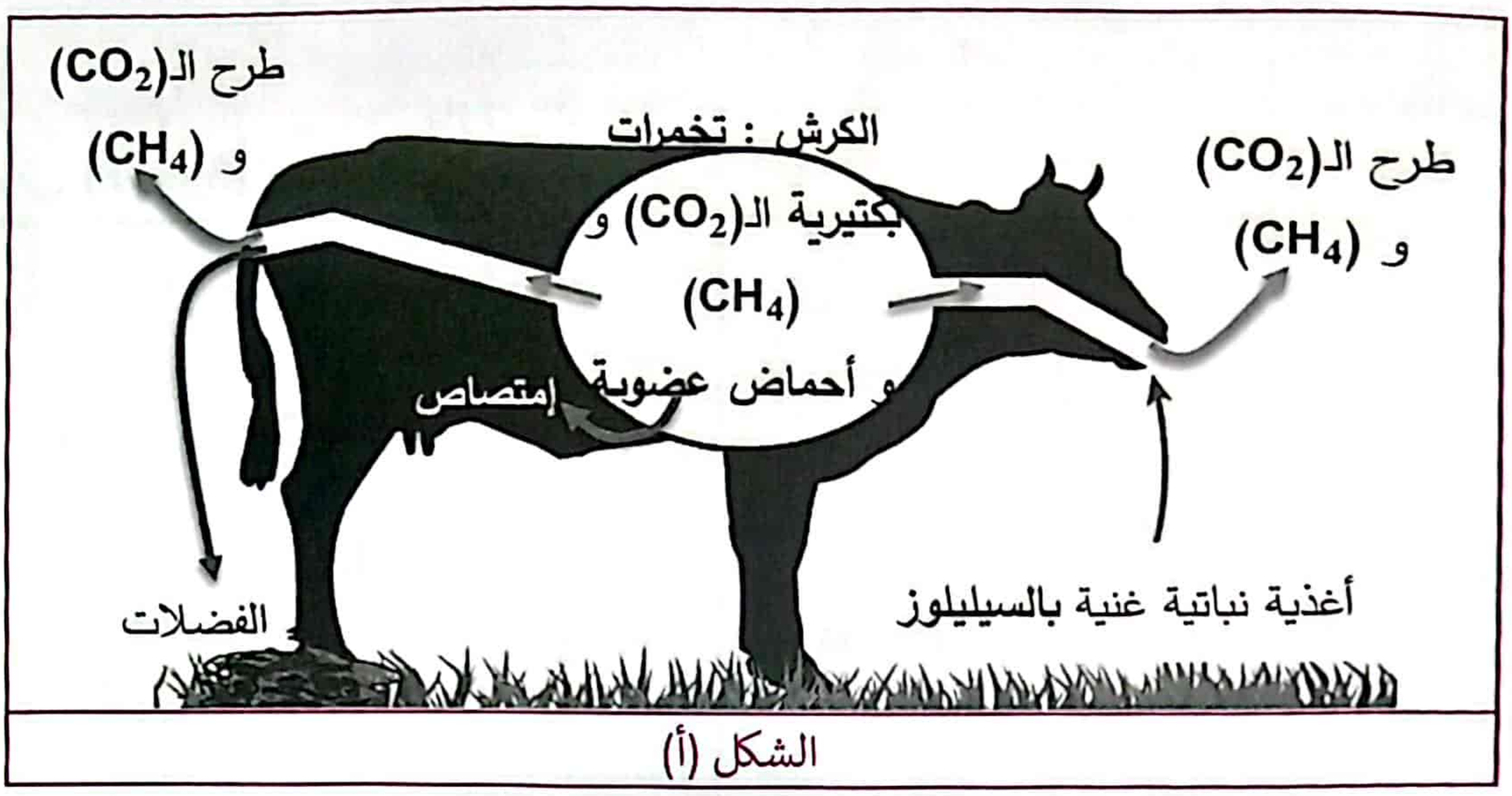


التمرين الثامن :

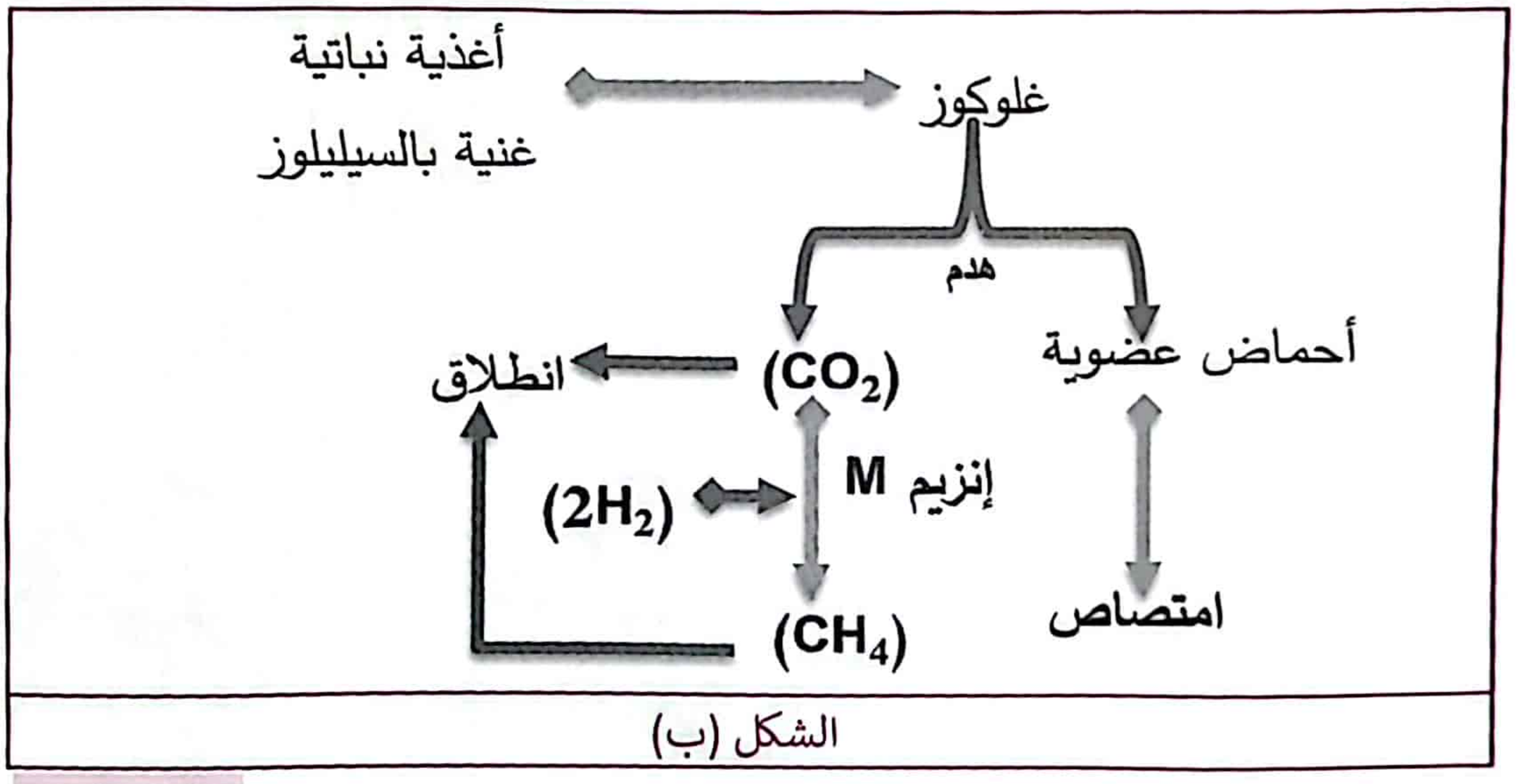
للبروتينات بنيات فراغية وظيفية، تؤهلها لأداء أدوار حيوية مهمة في العضوية
تحفز الإنزيمات العديد من التفاعلات الأيضية من بينها تلك التي تتدخل في هضم الأغذية النباتية عند الحيوانات المجترة كالأبقار حيث ينتج عنها انبعاث غاز الميثان (CH_4) الذي يساهم في التلوث البيئي، فكيف يمكن استغلال خصائص هذه الإنزيمات للتقليل من الإنبعاثات؟

▪ الجزء الأول:

تعيش في أجزاء من الجهاز الهضمي للأبقار كائنات دقيقة تنتج إنزيمات تعمل على هضم الأغذية النباتية الغنية بالسليلوز للحصول على المغذيات اللازمة لمختلف نشاطاتها الحيوية.
الوثيقة 1 بشكليها (أ) و(ب) توضح جانبا من طريقة تفكيك السليلوز.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

- الوثيقة 1 -

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

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

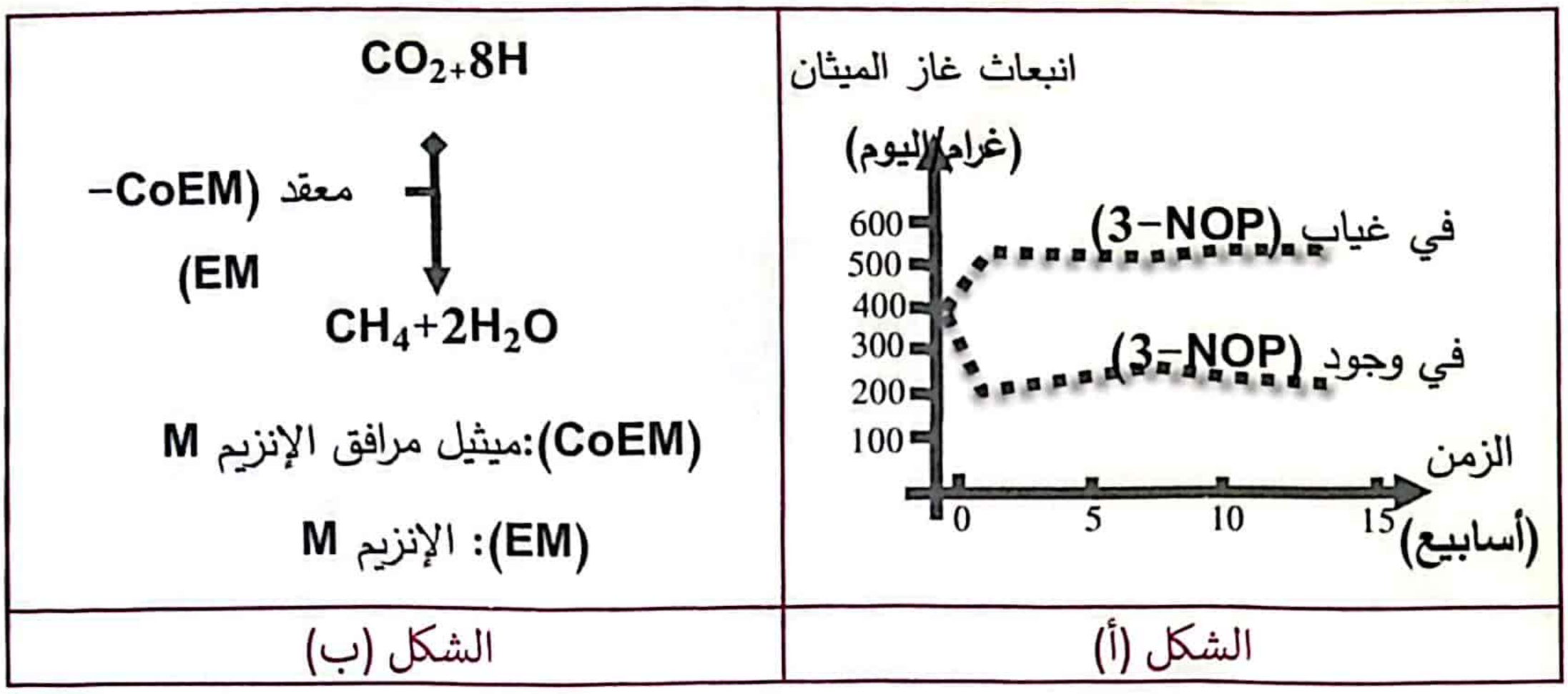
▪ الجزء الثاني:

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

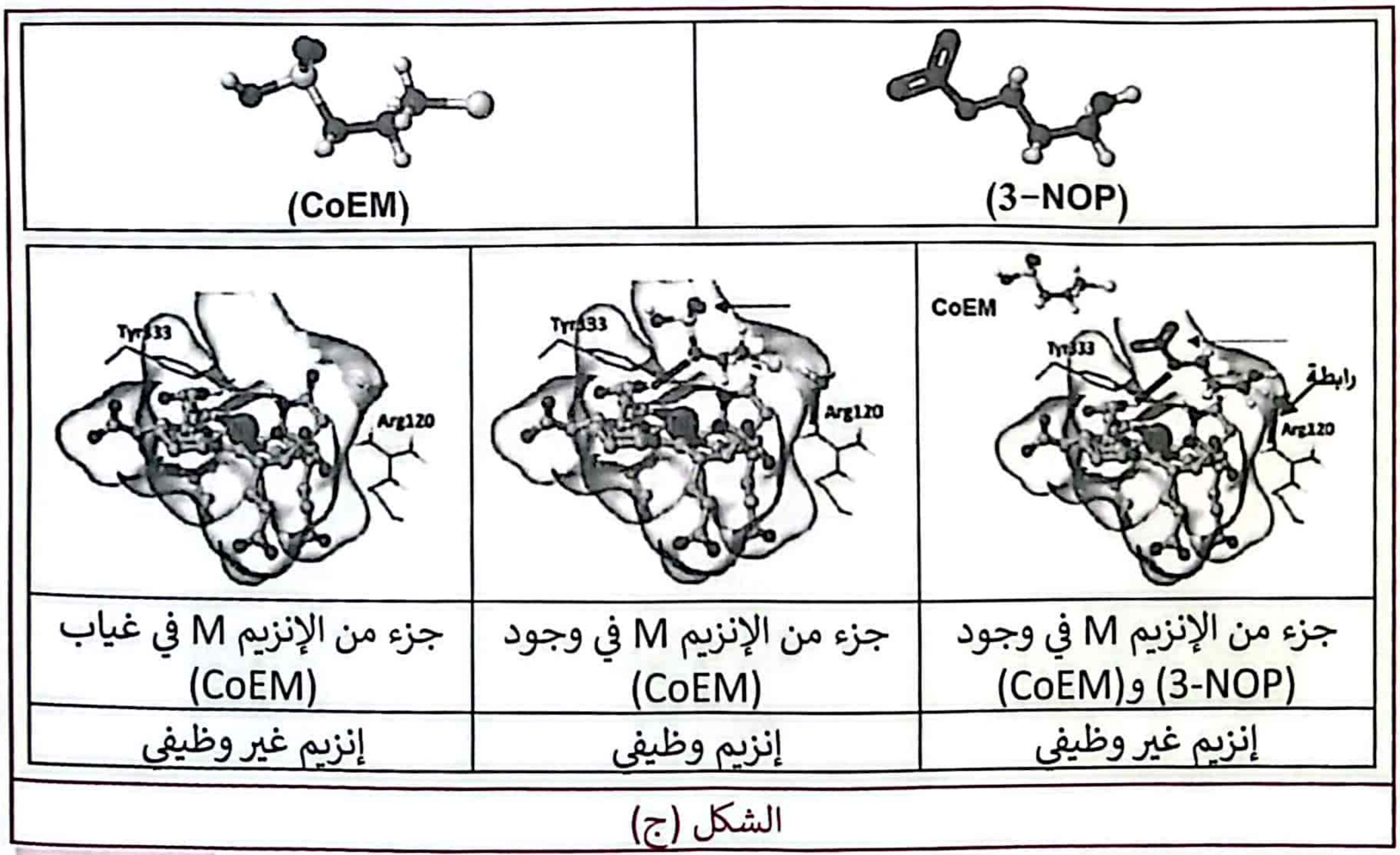
الوثيقة 2 تمثل بعض النتائج والتفاصيل حيث:

- **الشكل (أ)** يترجم نتائج قياس كمية غاز الـ CH_4 المنبعث من مجموعة أبقار دون إضافة المكمل الغذائي (3-NOP) وفي حالة إضافته.
- **الشكل (ب)** يوضح تفاصيل تفاعل إنتاج غاز الميثان انطلاقا من CO_2.

- **الشكل (ج)** يوضح البنية الجزيئية ثلاثية الأبعاد لكل من المرافق الإنزيمي (CoEM) والمكمل الغذائي (3-NOP) من جهة وجزء من بنية الإنزيم (M) وآلية عمله في وجود وغياب المكمل الغذائي (3-NOP) من جهة أخرى.



الشكل (أ) الشكل (ب)



الشكل (ج)

- الوثيقة 2 -

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

- **الجزء الثالث:**

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

منقول من بكالوريا 2022

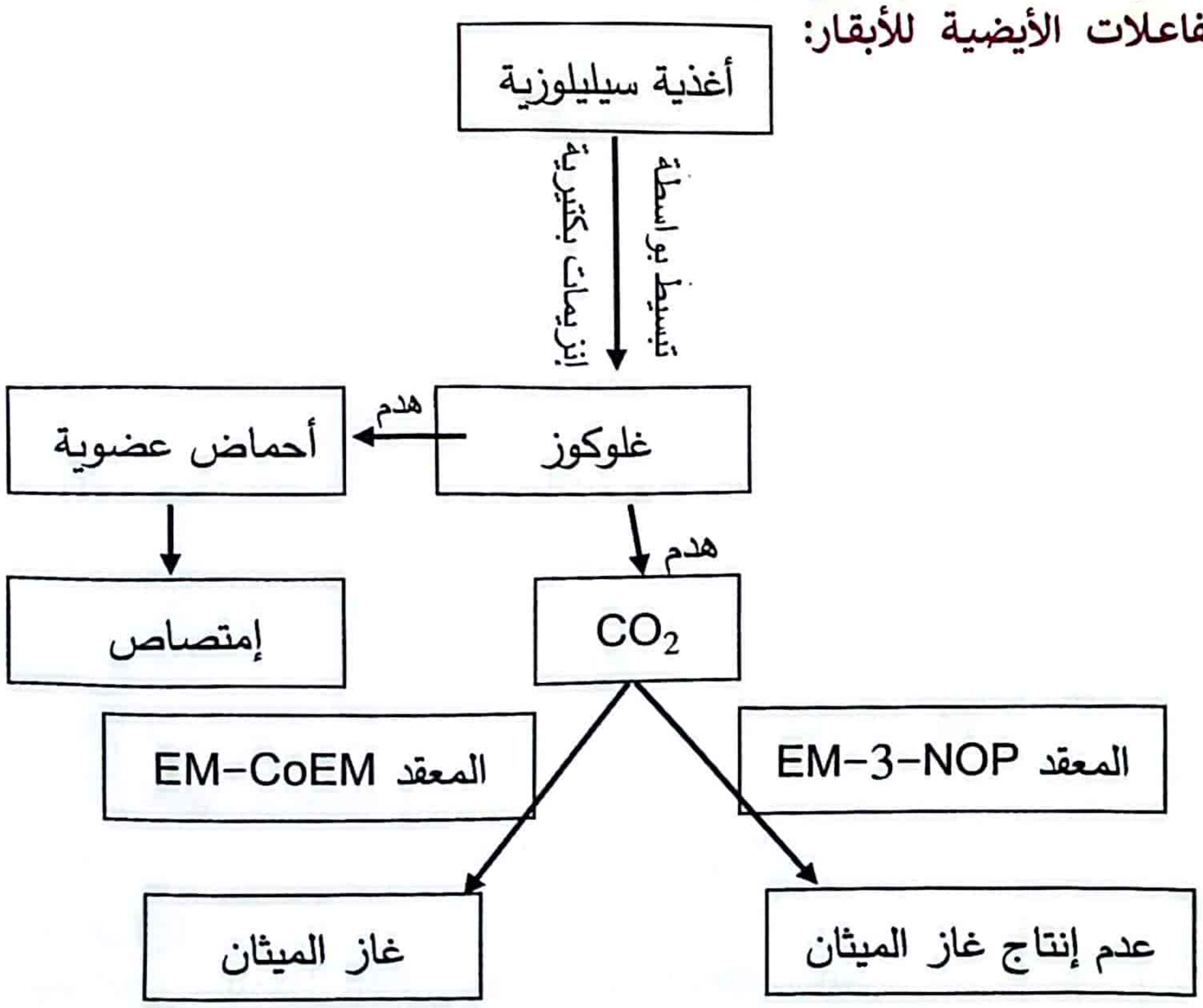
بكة تصحيح التمرين:

الجزء 1: تبيان كيف تساهم التفاعلات الهضمية في انبعاث غاز الميثان: **- إستغلال الشكل (أ) :** - عند استهلاك الأبقار للأغذية النباتية الغنية بالسليلوز يتم هضمها على مستوى الكرش عن طريق تخمرات بكتيرية. - تُنتج أحماضا عضوية يتم امتصاصها وغازي CO_2 والميثان يطرحان عن طريق الفم أومع الفضلات. **- الإستنتاج:** التفاعلات الهضمية لمادة السليلوز عند الأبقار ينتج عنها غازات منها غاز الميثان. **- إستغلال الشكل (ب) :** - يتم تبسيط سليلوز الأغذية النباتية إلى غلوكوز بتدخل إنزيمات. - يتم هدم الغلوكوز من جهة إلى مواد أيضية (أحماض عضوية) يتم امتصاصها - من جهة أخرى ينتج غاز CO_2، جزء منه يُطرح وجزء آخر يتحول إلى ميثان في وجود إنزيم M وغاز الهيدروجين. **الإستنتاج:** يتوسط تحويل الـ CO_2 إلى غاز الميثان إنزيم M. **الربط :** تتم التفاعلات الهضمية لمادة السليلوز عند الأبقار بتدخل إنزيمات الكائنات الدقيقة التي تعيش في الكرش ما يؤدي إلى إنتاج غاز الميثان بتدخل إنزيم M. **الفرضية:** للتقليل من إنتاج وانبعاث غاز الميثان دون الإضرار بالتفاعلات الهضمية للأبقار يجب تثبيط نشاط الإنزيم M.	2×0.25 0.5 3×0.25 0.25 0.5 0.5	3
جزء 2: توضيح تأثير المكمل الغذائي : **إستغلال الشكل (أ):** - في غياب 3-NOP يرتفع انبعاث الميثان من 400 غ/اليوم إلى اليوم 500 غ/ اليوم ثم يثبت. - في وجود 3-NOP ينخفض انبعاث الميثان من 400 غ/اليوم إلى 200 غ/ اليوم ثم يثبت. **لإستنتاج:** يقلل المكمل الغذائي 3-NOP من انبعاث غاز الميثان. **ستغلال الشكل (ب) :** في وجود غاز CO_2 والهيدروجين كمواد تفاعل وبتدخل المعقد (إنزيم M – مرافق إنزيم M) ينتج غاز الميثان والماء. **الإستنتاج:** يتطلب نشاط الإنزيم M ارتباط (تثبيت) مرافق الإنزيم CoEM به. **استغلال الشكل (ج) :** - تشابه البنية الجزيئية للمكمل الغذائي 3-NOP بنية المرافق الإنزيمي.	2×0.25 0.25 0.25 0.5	4

- في غياب CoEM يكون الإنزيم غير وظيفي.
- في وجود CoEM يتثبت على جزء من الإنزيم حيث تتشكل روابط انتقالية بين CoEM والحمض الأميني Arg120 وTyr333 من الإنزيم مما يجعله وظيفيا. 4×0.25
- في وجود CoEM والمكمل الغذائي 3-NOP يرتبط هذا الأخير بالموقع الخاص بتثبيت المرافق الإنزيمي على الإنزيم بتشكل نفس الروابط السابقة ما يمنع CoEM من الإرتباط بالإنزيم الذي يصبح غير وظيفي.
- **الإستنتاج:** يمنع المكمل الغذائي 3-NOP ارتباط CoEM بالإنزيم فيفقده فعاليته. 0.5

- **الربط :**
- يسمح تشابه البنية الجزيئية للمكمل الغذائي 3-NOP مع بنية المرافق الإنزيمي بارتباط 3-NOP بالإنزيم M على مستوى الموقع الخاص بتثبيت المرافق الإنزيمي.
- ما يمنع تثبت المرافق الإنزيمي CoEM ومنه منع تشكل المعقد CoEM-EM الذي يحفز تفاعل إنتاج غاز الميثان.
- فيقل إنتاج وإنبعاث غاز الميثان مع المحافظة على التفاعلات الأيضية للأبقار الهضمية للأبقار. 4×0.25
- تسمح هذه النتائج بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة.

- **الجزء 3: مخطط يلخص آلية التقليل من انبعاث غاز الميثان دون التأثير على التفاعلات الأيضية للأبقار:**



1

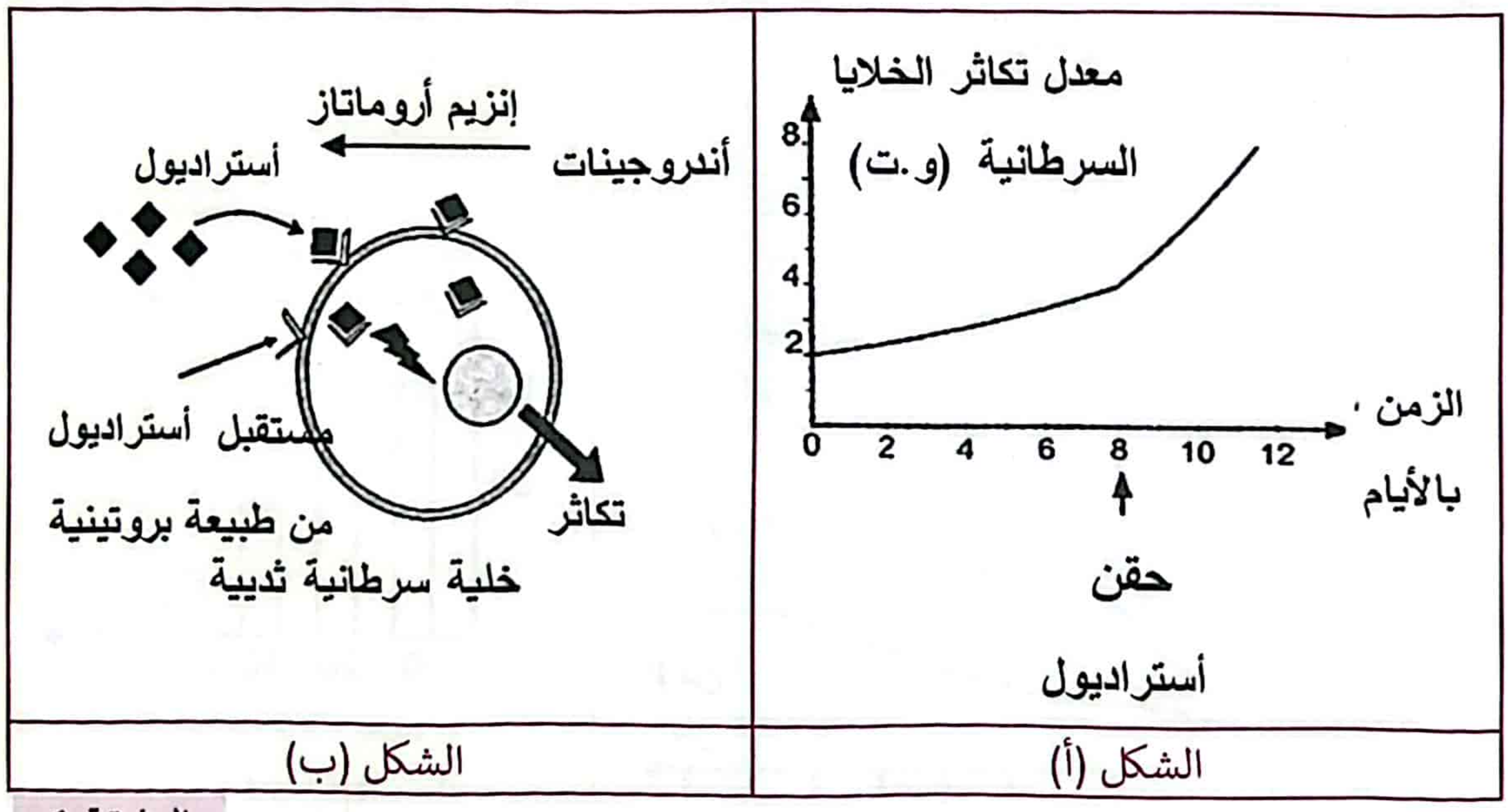
التمرين التاسع :

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

▪ الجزء الأول:

تَظهر في بعض الحالات أورام سرطانية نتيجة تكاثر الخلايا السرطانية.

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



الشكل (أ)	الشكل (ب)

- الوثيقة 1 -

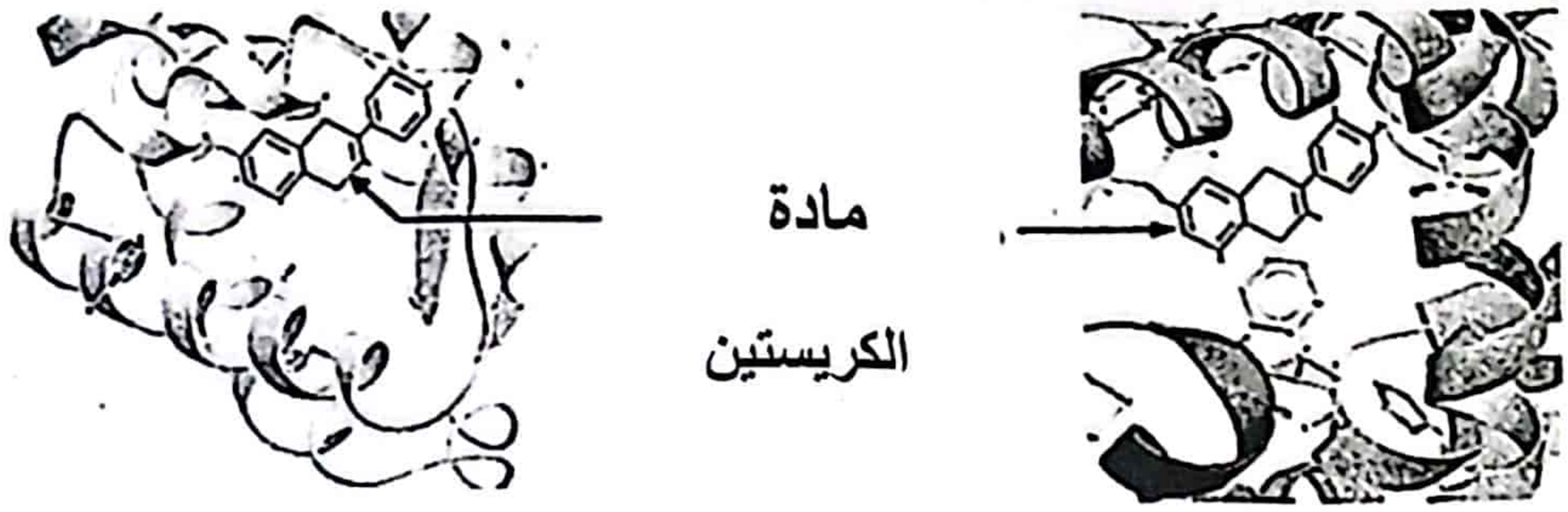
1 اقترح فرضيتين للحدِّ من تطور سرطان الثدي باستغلال معلوماتك ونتائج شكلي الوثيقة 1.

▪ الجزء الثاني:

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

- تُوضِّح الوثيقة 2 البنية الفراغية للموقع الفعال لإنزيم الأروماتاز ومادة الكيرستين (Quercetin) من جهة ومستقبل الأستراديول للخلايا السرطانية مع نفس المادة من جهة أخرى.
- يُمثِّل الشكل (أ) من الوثيقة 3 نتائج قياس نشاط إنزيم أروماتاز في وجود تراكيز متزايدة من مادة الكيرستين.
- يُمثِّل الشكل (ب) من الوثيقة 3 نتائج قياس حجم الورم السرطاني في وجود وغياب مادة الكيرستين وتركيز عال من الأستراديول.

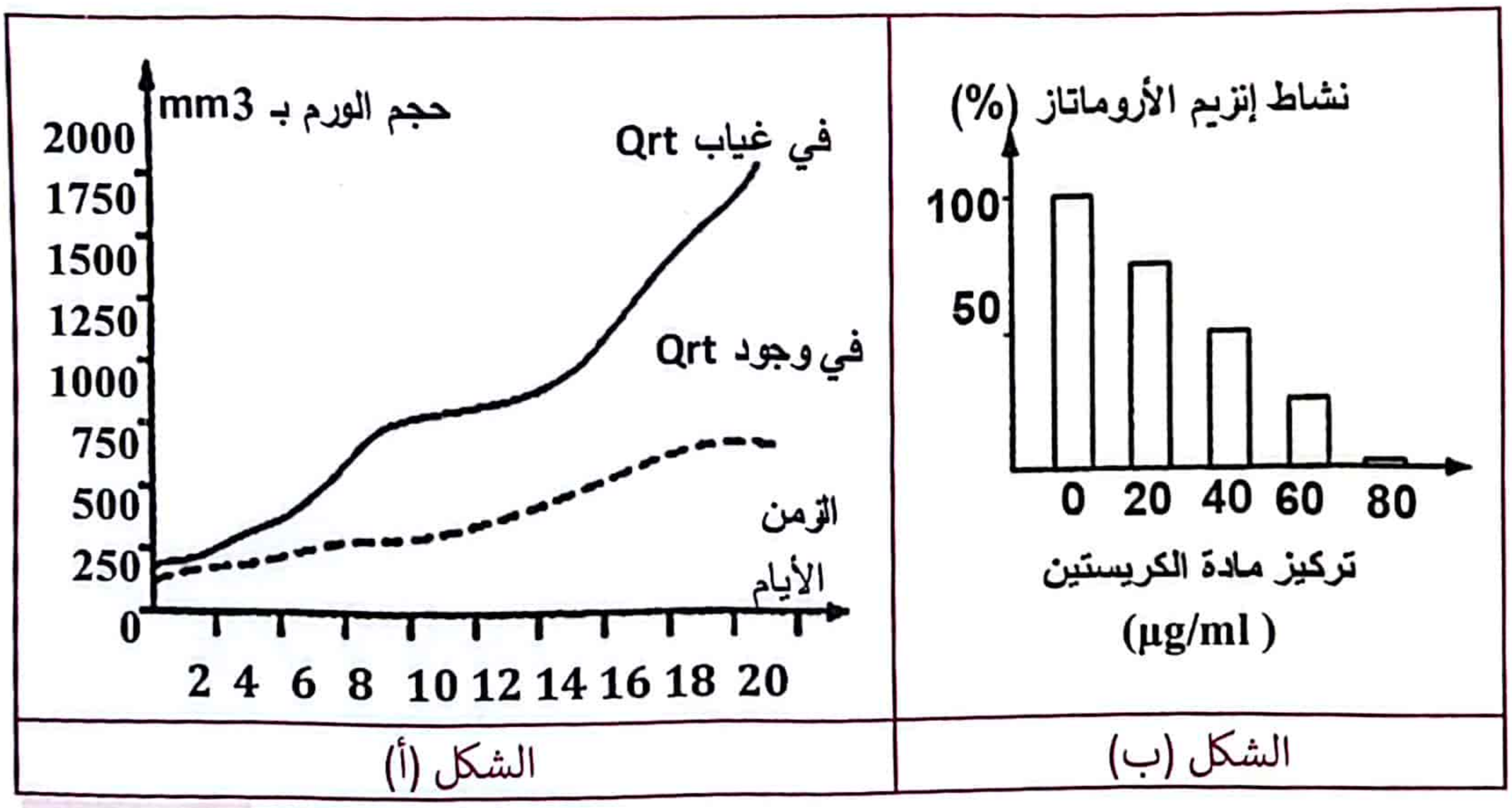
• ملاحظة: الكيرستين (Qrt) مادة كيميائية موجودة في بعض الخضراوات.



جزء من الموقع الفعال لإنزيم الأروماتاز

جزء من مستقبل الأستراديول

- الوثيقة 2 -



الشكل (أ) الشكل (ب)

- الوثيقة 3 -

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

- **الجزء الثالث:**

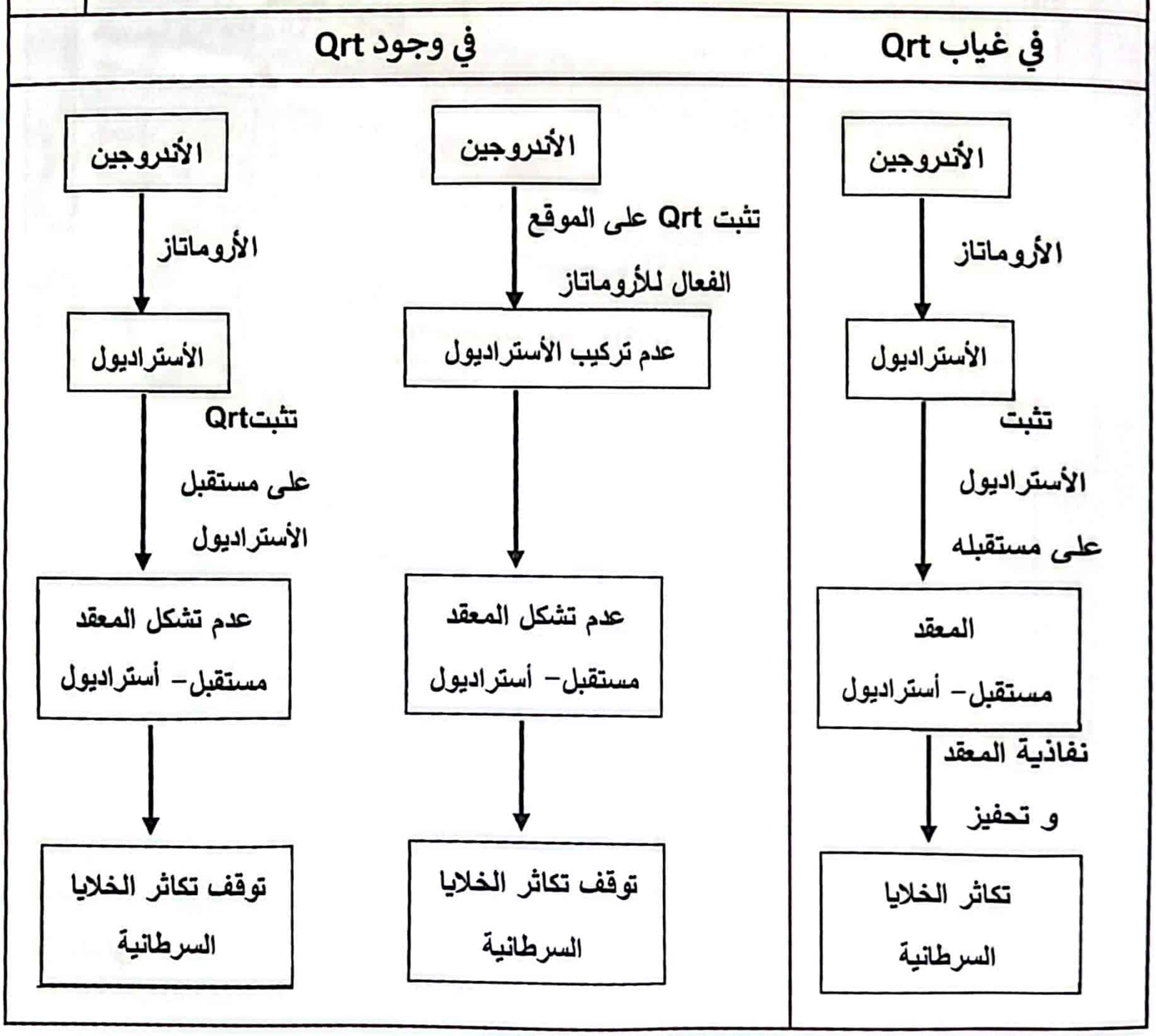
1 **لَخِّص** في مخطط تطور الورم السرطاني في غياب ووجود مادة الكيرستين اعتمادا على ما توصلت إليه في هذه الدراسة ومكتسباتك.

منقول من بكالوريا 2023

• **الجزء 1: اقتراح فرضيتين للحد من تطور سرطان الثدي :** - **إستغلال الشكل (أ):** معدل تكاثر خلايا سرطان الثدي في تراكيز متزايدة من الأستراديول. - قبل حقن الأستراديول: يرتفع معدل تكاثر الخلايا السرطانية ببطء من 2 إلى 4 (و.ت) خلال 8 أيام. - بعد الحقن بالأستراديول: يرتفع معدل تكاثر الخلايا السرطانية بشكل سريع من 4 إلى8 (و.ت) خلال 4 أيام. - **الإستنتاج:** يحفز الأستراديول الخلايا السرطانية على التكاثر السريع - **إستغلال الشكل (ب):** رسمً تفسيريً لدور بعض البروتينات في تكاثر هذه الخلايا. يُحوِل إنزيم الأروماتاز الأندروجينات إلى أستراديول الذي يتثبت على مستقبلاته النوعية الغشائية وينفذ المعقد (استراديول - مستقبل) إلى الهيولي مما يسمح بتحفيز تكاثر الخلية السرطانية. - **الإستنتاج :** نشاط إنزيم الأروماتاز ومستقبل الأستراديول يؤدي إلى تحفيز تكاثر الخلايا السرطانية. - **الربط :** تكاثر الخلايا السرطانية ناتج عن تأثير الاستراديول المرتبط تركيبه بنشاط الأروماتاز. - **الفرضيتين:** - تُحقن مادة تثبط عمل إنزيم الأروماتاز فيتوقف تركيب الأستراديول ومنه عدم تكاثر الخلايا السرطانية. - تُحقن مادة تتثبت على مستقبلات الأستراديول مما يمنع تحفيز الخلايا السرطانية على التكاثر. **تُقبل أي فرضية وجيهة أخرى.**	2×0.25 0.5 0.25 0.5 0.25 0.5 0.5	3
• **الجزء 2: مناقشة صحة الفرضيتين المقترحتين :** - **إستغلال الوثيقة 2:** البنية الفراغية للموقع الفعال لإنزيم الأروماتاز ومادة الكيرستين (Quercetin) من جهة ومستقبل الأستراديول. - تتثبت مادة (Qrt) في جزء من الموقع الفعال لإنزيم الأروماتاز لوجود تكامل بنيوي بينهما. - تتثبت مادة (Qrt) على مستقبل الأستراديول (للخلايا السرطانية) لوجود تكامل بنيوي بينهما. - **الإستنتاج:** تتكامل جزيئة (Qrt) بنيويا مع الموقع الفعال لإنزيم الأروماتاز ومع جزء من مستقبل الأستراديول.	2×0.25 0.25	

- **إستغلال الشكل (أ) من الوثيقة 3:** نتائج قياس نشاط إنزيم أروماتاز في وجود تراكيز متزايدة من مادة الكيرستين. - عند التركيز (0) من مادة (Qrt) يكون نشاط إنزيم الأروماتاز أعظميا (100%). - من 20إلى 80 (و.ت) : يقل نشاط إنزيم الأروماتاز كلما زاد تركيز مادة (Qrt) حتى يتوقف عند التركيز 80(و.ت). - **الإستنتاج:** تثبط مادة (Qrt) نشاط إنزيم الأروماتاز. - **إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة 3:** نتائج قياس حجم الورم السرطاني في وجود وغياب مادة الكيرستين وتركيز عال من الأستراديول. - في غياب (Qrt): يتزايد حجم الورم السرطاني بشكل سريع ليصل إلى $2000mm^3$ في مدة 20 يوما. - أما في وجود مادة (Qrt) : فالتزايد يكون بطيئا ليصل إلى حوالي $700mm^3$ في مدة 20 يوما. - **الإستنتاج:** تُقلل مادة (Qrt) من تطور الورم السرطاني رغم وجود الأستراديول. - **الربط:** - تتثبت (Qrt) على الموقع الفعال لإنزيم الأروماتاز فتثبط نشاطه بمنع تحويل الأندروجينات إلى أستراديول وهذا ما يمنع تركيبه وبالتالي عدم تحفيز تكاثر الخلايا السرطانية وعدم تطور الورم السرطاني. - وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الأولى التي نصها: « تُحقن مادة تثبط عمل إنزيم الأروماتاز فيتوقف تركيب الأستراديول ومنه عدم تكاثر الخلايا السرطانية». - تتثبت (Qrt) على المستقبل الغشائي للأستراديول وهذا ما يمنع تشكل المعقد (استراديول – مستقبل) وبالتالي عدم تحفيز تكاثر الخلايا السرطانية وعدم تطور الورم السرطاني. - وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الثانية أيضا التي نصها: « تُحقن مادة تتثبت على مستقبلات الأستراديول مما يمنع تحقيزه للخلايا السرطانية على التكاثر». - **وعليه فالفرضيتان صحيحتان.** - **النصيحة المقدمة:** تناول الخضروات لاحتواء بعضها على الكيرستين الذي يمنع تطور الورم السرطاني رغم وجود الاستراديول. - **تقبل أي نصيحة في هذا المجال.**	3×0.25 0.25 2×0.25 0.25 4×0.25 0.5	3.5

• الجزء 3: مخطط تطور الورم السرطاني في غياب ووجود مادة الكيرستين	1

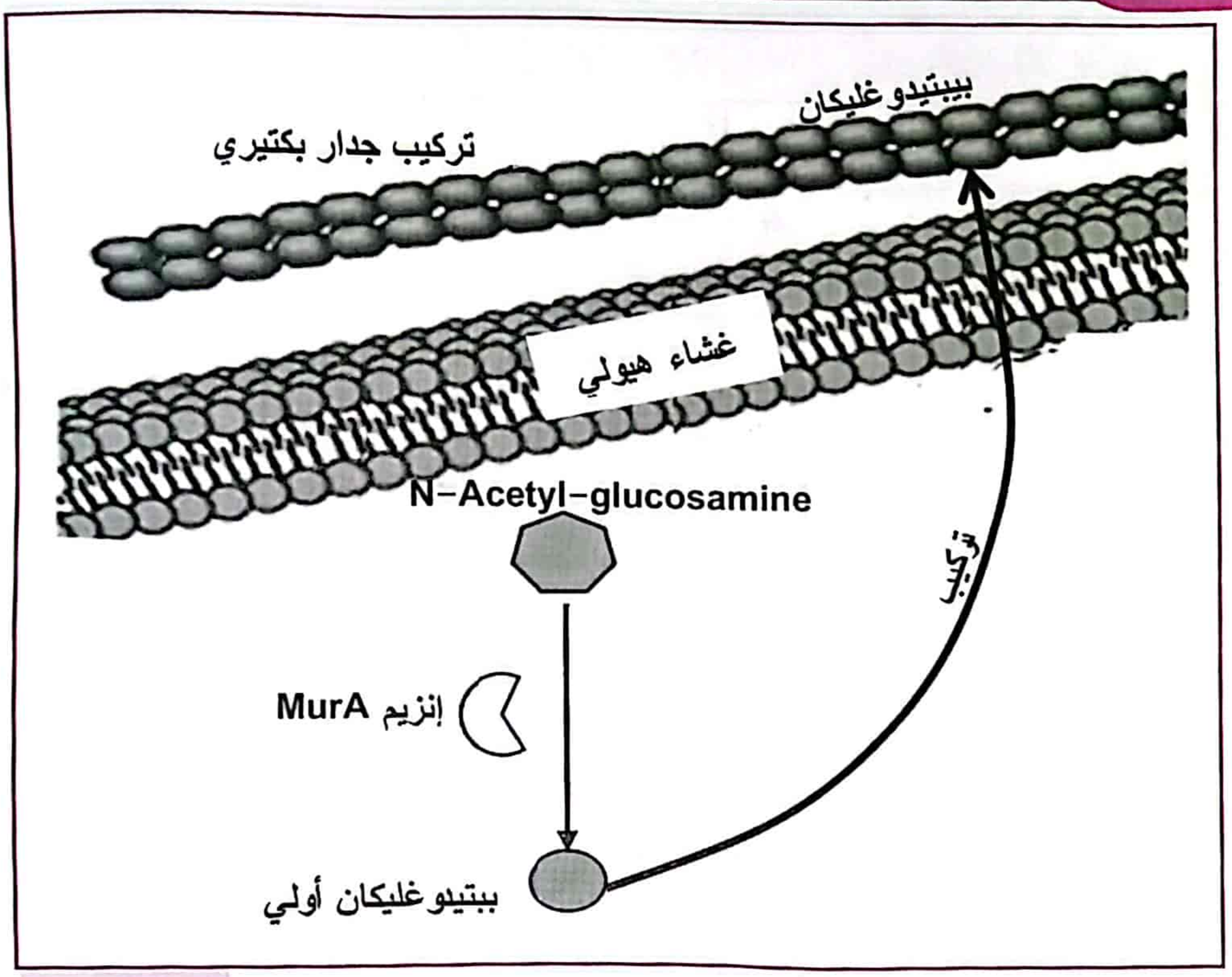


التمرين العاشر:

يضمن النشاط الإنزيمي عند البكتيريا استمرارية وظائفها الحيوية كتلك التي تسبب إلتهاب المسالك البولية، لعلاج الإصابة بهذه البكتيريا يُستعمل المضاد الحيوي الفوسفوميسين (Fosfomicyne)، فكيف ذلك؟

▪ الجزء الأول:

لمعرفة مستوى تأثير المضاد الحيوي الفوسفوميسين، إليك الوثيقة 1 التي توضح التفاعلات التي تؤدي إلى تركيب البيبتيدوغليكان المكوِّن للجدار الخلوي المسؤول عن حماية هذه البكتيريا.



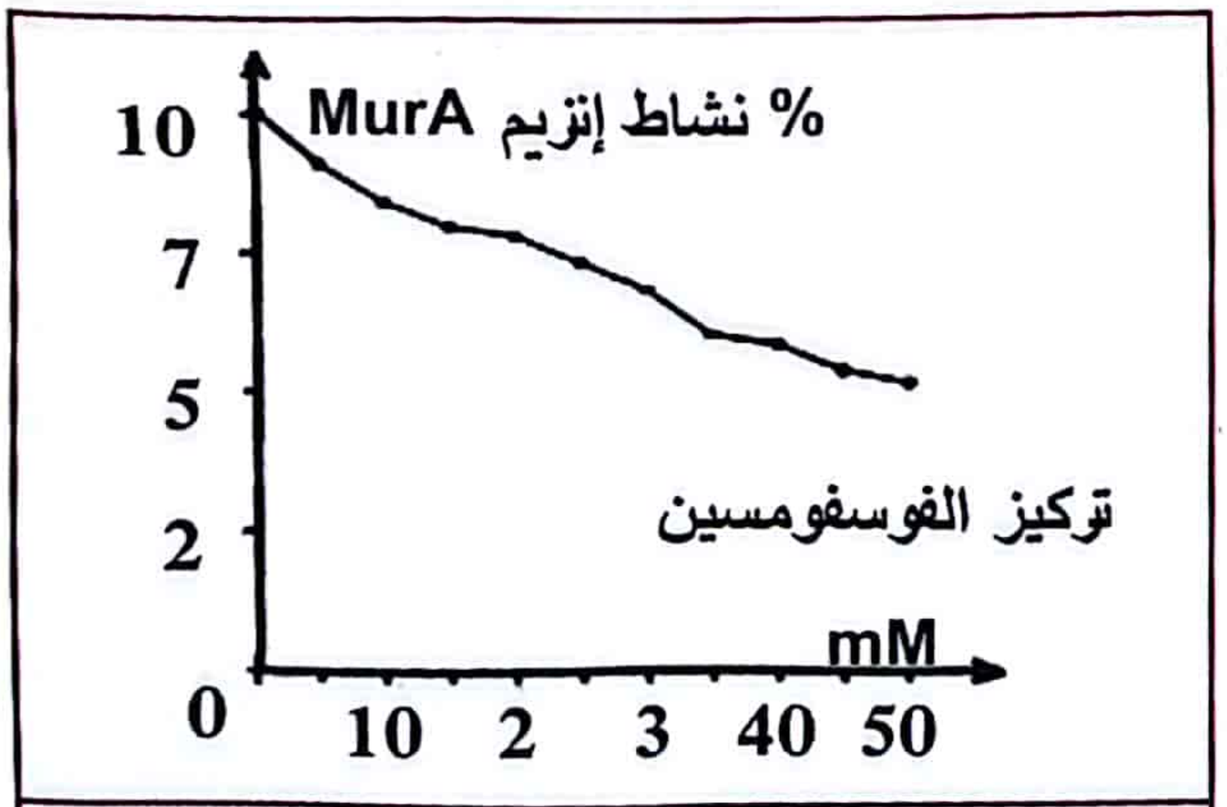
- الوثيقة 1 -

1 **إقترح** فرضية تُبين مستوى تأثير الفوسفوميسين لعلاج إلتهاب المسالك البولية، بإستغلال الوثيقة 1.

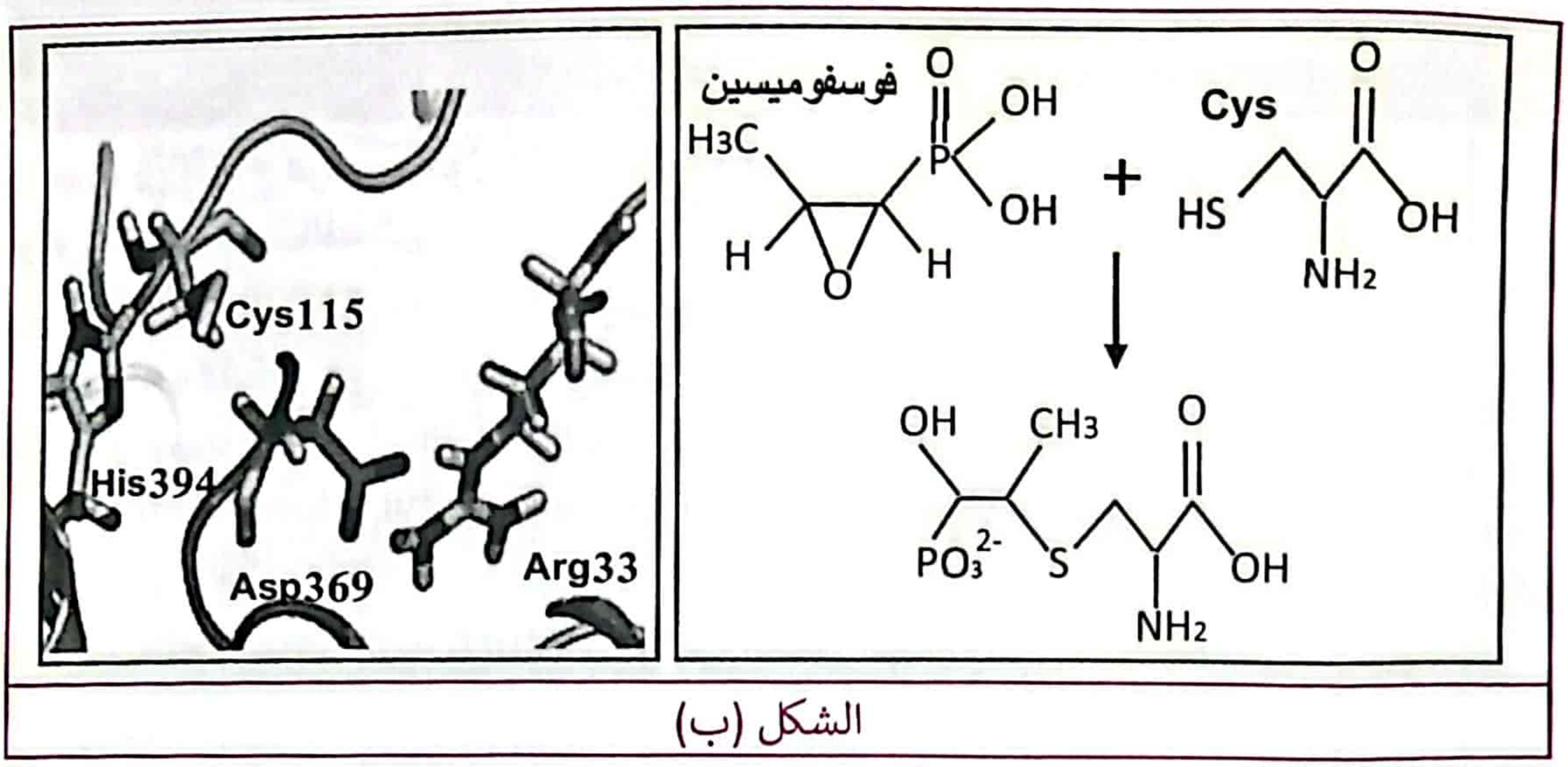
▪ الجزء الثاني:

للتحقق من صِحة الفرضية المقترحة قام العلماء بالدراسات التالية:

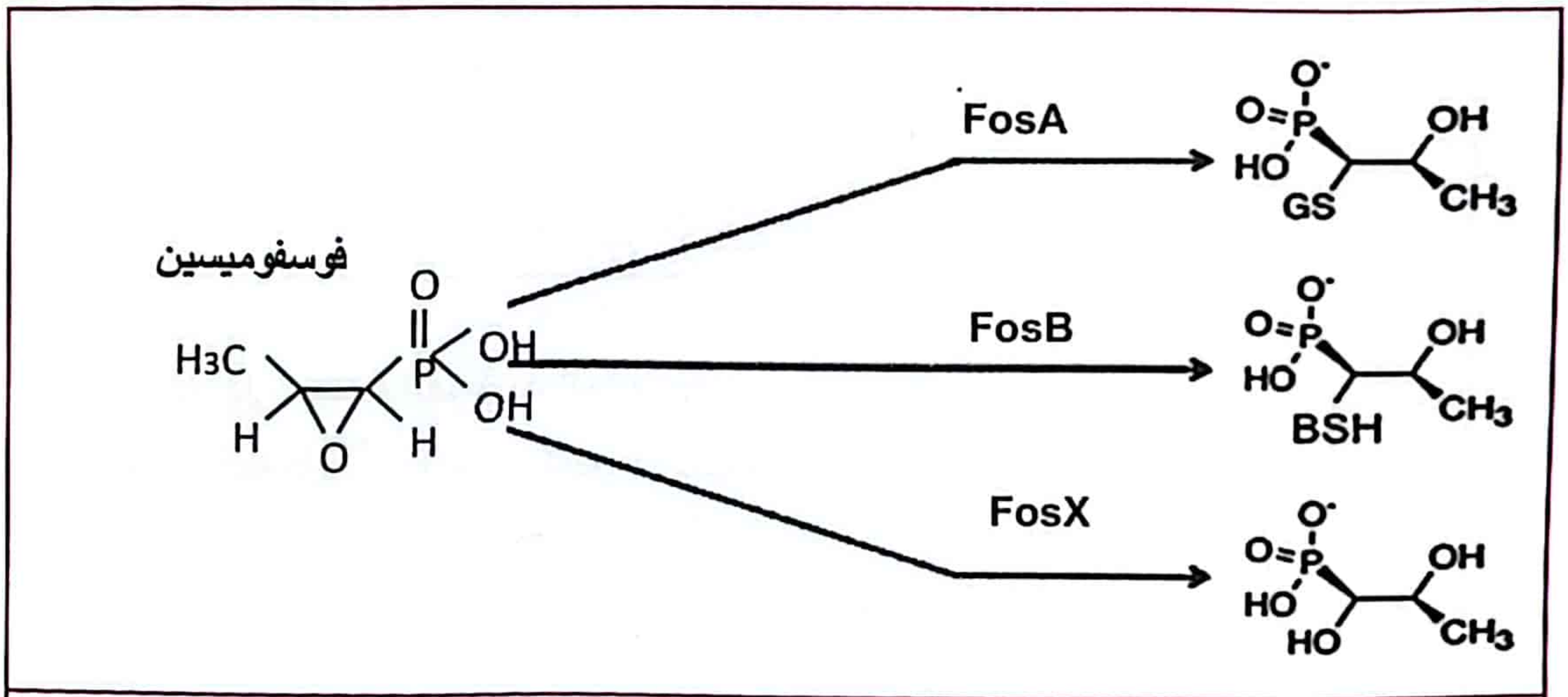
- تم قياس نسبة نشاط إنزيم MurA في وجود تراكيز متزايدة من الفوسفوميسن، فكانت النتائج كما هوموضح في الشكل (أ) من الوثيقة 2.
- كما تم بواسطة مبرمج Rastop الحصول على نموذج للموقع الفعال لإنزيم MurA مع تأثير الفوسفوميسين عليه كما هو موضح في الشكل (ب) من الوثيقة 2.
- أما الشكل (ج) من نفس الوثيقة فيوضح تفاعلات تحفزها إنزيمات Fos أفرزنها بكتيريا إكتسبت مقاومة ضد الفوسفوميسن.



الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

- الوثيقة 2 -

1 **صادِق** على صِحة الفرضية المقترحة، بإستغلالك للأشكال (أ) و(ب) من الوثيقة 2.

2 **إشرح** إكتساب البكتيريا مقاومة للمضاد الحيوي فوسفوميسين، بإستغلالك للشكل (ج) من الوثيقة 3.

▪ الجزء الثالث:

1 **بيّن** في فقرة تركيبية مختلف المستويات اللإنزيمية الممكن إستهدافها من طرف المضادات الحيوية للقضاء على السلالات المقاومة للفوسفوميسن والمسببة لإلتهابات المسالك البولية.

منقول ومعدل

شبكة تصحيح التمرين:

• **الجزء 1: إقتراح فرضية حول آلية عمل المضاد الحيوي الفوسفوميسين لعلاج مرض إلتهاب المسالك البولية:** - **إستغلال الوثيقة (1):** تمثل إحدى التفاعلات التي تؤدي إلى تركيب البيبتيدوغليكان في غياب المضاد الحيوي الفوسفوميسين على مستوى هيولى الخلية البكتيرية، يُحوِل إنزيم MurA مادة التفاعل (UDP-N- Acetyl glucoseamine) إلى ناتج البيبتيدوغليكان المكون للجدار البكتيري. - **الإستنتاج:** يساهم إنزيم MurA في تركيب الجدار البكتيري. - **الربط:** - يساهم إنزيم MurA في تركيب للجدار البكتيري، فتنمو وتتكاثر. - والفوسفوميسين علاج للإصابات البكتيرية فهو يوقف نموها وتكاثرها. - **الفرضية:** يعمل المضاد الحيوي الفوسفوميسين على تثبيط نشاط إنزيم MurA .	2×0.25 0.5 2×0.25 0.5	2
• **الجزء 2 :** **1- المصادقة على صِحة الفرضية المقترحة:** - **إستغلال الشكل (أ):** منحنى تغيرات نسبة نشاط إنزيم MurA بدلالة تركيز المضاد الحيوي الفوسفوميسن، حيث: - في غياب المضاد الحيوي الفوسفوميسين : 0 mM تكون نسبة نشاط إنزيم MurA أعظمية 100%. - في وجود المضاد الحيوي الفوسفوميسين: تتناقص نسبة نشاط إنزيم MurA لتبلغ 50 % عند التركيز 50 mM من الفوسفوميسين. - **الإستنتاج:** يُثبط المضاد الحيوي الفوسفوميسين نشاط إنزيم MurA. - **إستغلال الشكل (ب):** نموذج لبنية إنزيم MurA وتكبير لمنطقة الموقع الفعال بإستعمال مبرمج Rastop، حيث: - يتكون الموقع الفعال لهذا الإنزيم من عدد ونوع محدد من الأحماض الأمينية وهي: Cys115 ، Arg331 ، Asp369 ، His394 . - جذورها حرة تحتوي على وظائف كيميائية يمكنها التفاعل وتشكيل روابط كيميائية مع مادة التفاعل. - المضاد الحيوي الفوسفوميسين يرتبط مع الوظيفة (-SH) المتواجدة في جذر الحمض الأميني Cys . - ويتشكل نتيجة ذلك معقد فوسفوميسين – Cys. - **الإستنتاج:** للمضاد الحيوي الفوسفوميسين القدرة على التفاعل والإرتباط مع جذر الحمض الأميني Cys التابع للموقع الفعال إنزيم MurA.	2×0.25 0.25 3×0.25 0.25	4

- **الربط:** - إن المضاد الحيوي الفوسفوميسين له القدرة على التفاعل والإرتباط مع جذر الحمض الأميني Cys ، التابع للموقع الفعال إنزيم MurA - مانعًا بذلك إرتباط مادة التفاعل UDP-N- Acetyl glucoseamine - ما يؤدي إلى تثبيط التفاعل الإنزيمي المؤدي إلى تشكيل البيبتيدوغليكان - وبالتالي عدم تشكل الجدار الخلوي للبكتيريا فيتوقف تكاثرها ويسهل القضاء عليها. - ومنه معالجة مرض إلتهاب المسالك البولية، وهذا ما يُؤكد صِحة الفرضية المقترحة.	4×0.25	الوحدة الأولى
2 - شرح سبب مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي فوسفوميسين وعدم فعاليته: - **إستغلال الشكل (ج):** بعض التفاعلات التي تُحفزها الإنزيمات FosA، Fos-B،X المركبة من طرف البكتيريا المقاومة للفوسفوميسين. تعمل الإنزيمات FosA، FosB، FosX على تحويل المضاد الحيوي فوسفوميسين إلى المواد 1، 2 و3 على الترتيب.	0.25	الوحدة الثانية
- **الإستنتاج:** تُحوِل البكتيريا المقاومة اللمضاد الحيوي الفوسفوميسين إلى مُركبات أخرى فتفقده فعاليته في الإرتباط بجذر Cys.	0.25	
- **الربط:** - تكتسب البكتيريا المقاومة للمضاد الحيوي فوسفوميسين مقاومتها له من خلال تركيبها لإنزيمات FosA، FosB،FosX. - تعمل على تحويل الفوسفوميسين إلى مُركبات أخرى لا يمكنها الإرتباط بالحمض الأميني التابعة للموقع الفعال. - وبذلك يفقد المضاد الحيوي فعاليته في القضاء على البكتيريا المقاومة.	3×0.25	
• **الجزء 3:** - مختلف المستويات اللإنزيمية الممكن إستهدافها - مختلف المستويات اللإنزيمية الممكن إستهدافها من طرف المضادات الحيوية للقضاء على السلالات المقاومة للفوسفوميسن والمسببة لإلتهابات المسالك البولية - تثبيط إنزيم ARN بوليمراز وبالتالي تثبيط إستنساخ مورثاتها. - تثبيط إنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية وبالتالي تثبيط نقل الأحماض إلى الريبوزم ومنه الترجمة. - تثبيط إنزيمات ربط الأحماض الأمينية على مستوى الريبوزم ومنه الترجمة. - تثبيط الإنزيمات FosA، FosB،FosX التي تعمل على تحويل هذا المضاد إلى مواد أخرى غير فعالة ومنه إسترجاع فعاليته في تثبيط تركيب الجدار البكتيري.	2	الوحدة الثالثة

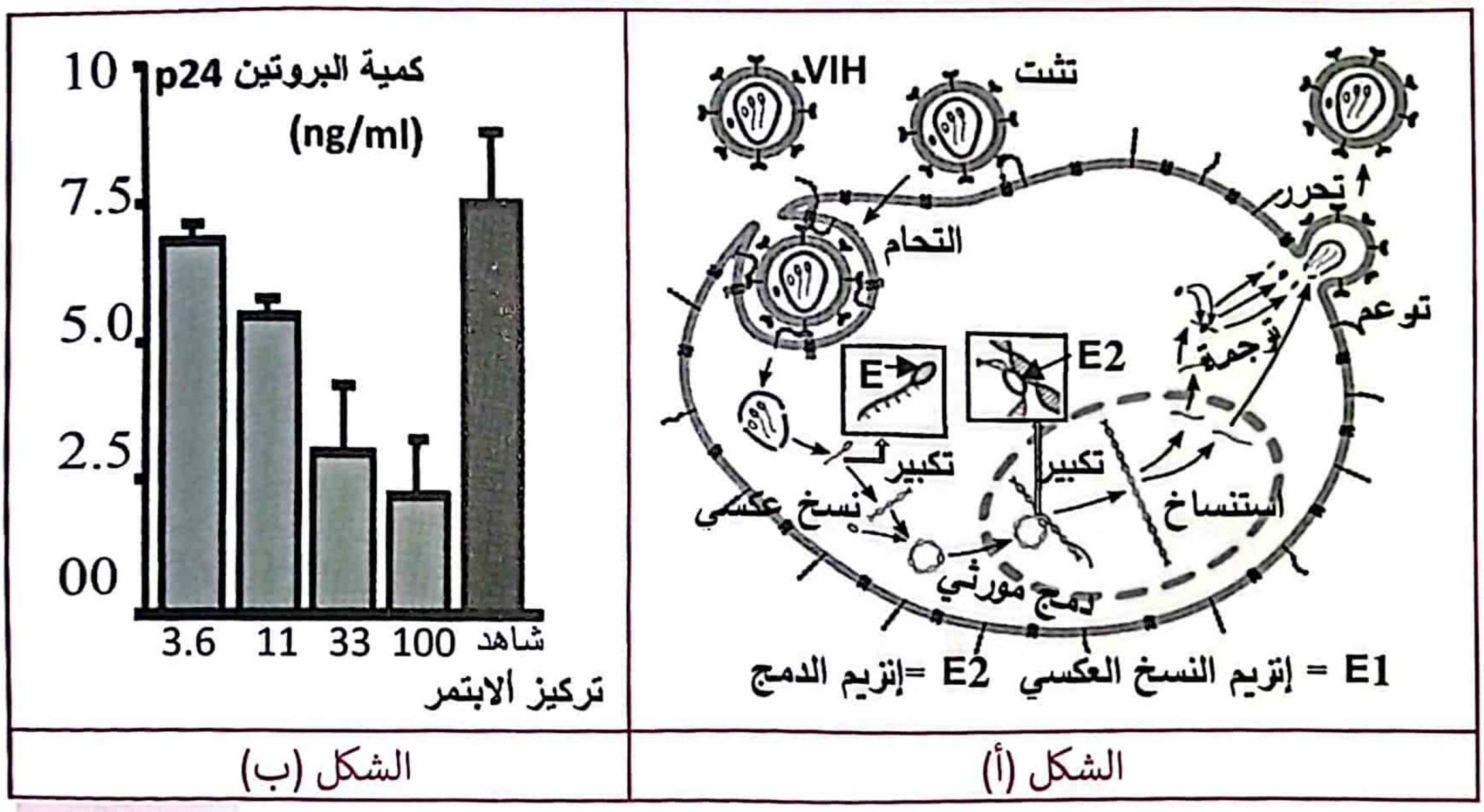
التمرين الحادي عشر :

داء فقدان المناعة المكتسبة يسببه فيروس الـ VIH الذي يستغل عناصر وجزيئات خلوية لتركيب البروتينات اللازمة لتكاثره، إضافة إلى جزيئاته الخاصة كالإنزيمات، لذلك يدرس الخبراء خصائص بعض الأحماض النووية مثل الأبتمرات قصد إمكانية استعمالها كعلاج للحد من تكاثر هذا الفيروس.

▪ الجزء الأول:

قصد إظهار مستوى تأثير هذه الجزيئات نقدم ما يلي:

- الشكل (أ) من الوثيقة 1 يوضح دورة تكاثر فيروس الـ VIH داخل الخلايا المستهدفة.
- بينما الشكل(ب) يترجم نتائج قياس كمية البروتين الفيروسي p24 المركبة في وجود تراكيز مختلفة من الأبتمر في أوساط تجريبية ملائمة.



- الوثيقة 1 -

1 إقترح فرضيتين توضح بهما مستوى تأثير الأبتمرات على تكاثر فيروس الـ VIH دون تأثيرها على العناصر الخاصة بالخلية، باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1.

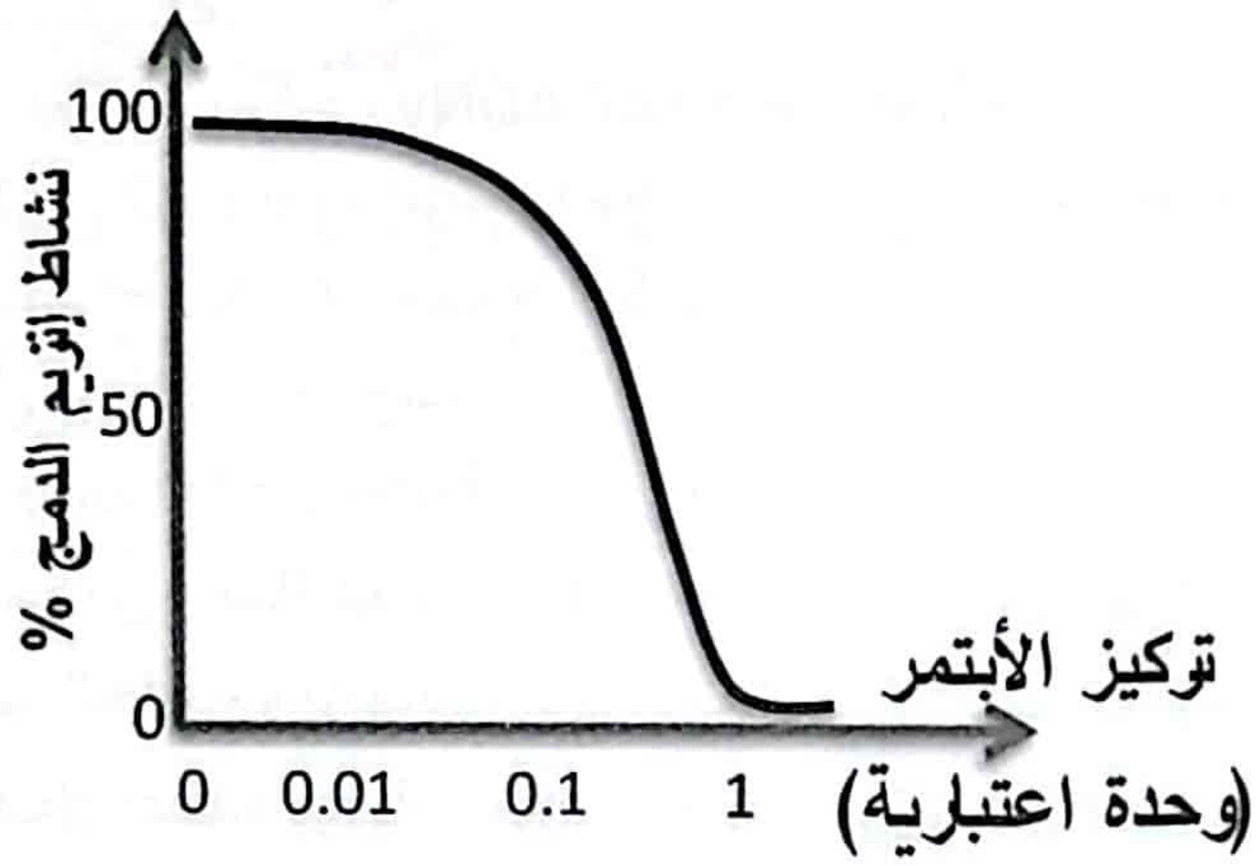
▪ الجزء الثاني:

قصد فهم آلية تأثير الأبتمرات ومنه التحقق من مدى صحة الفرضيتين المقترحتين نقدم الدراسة التالية:

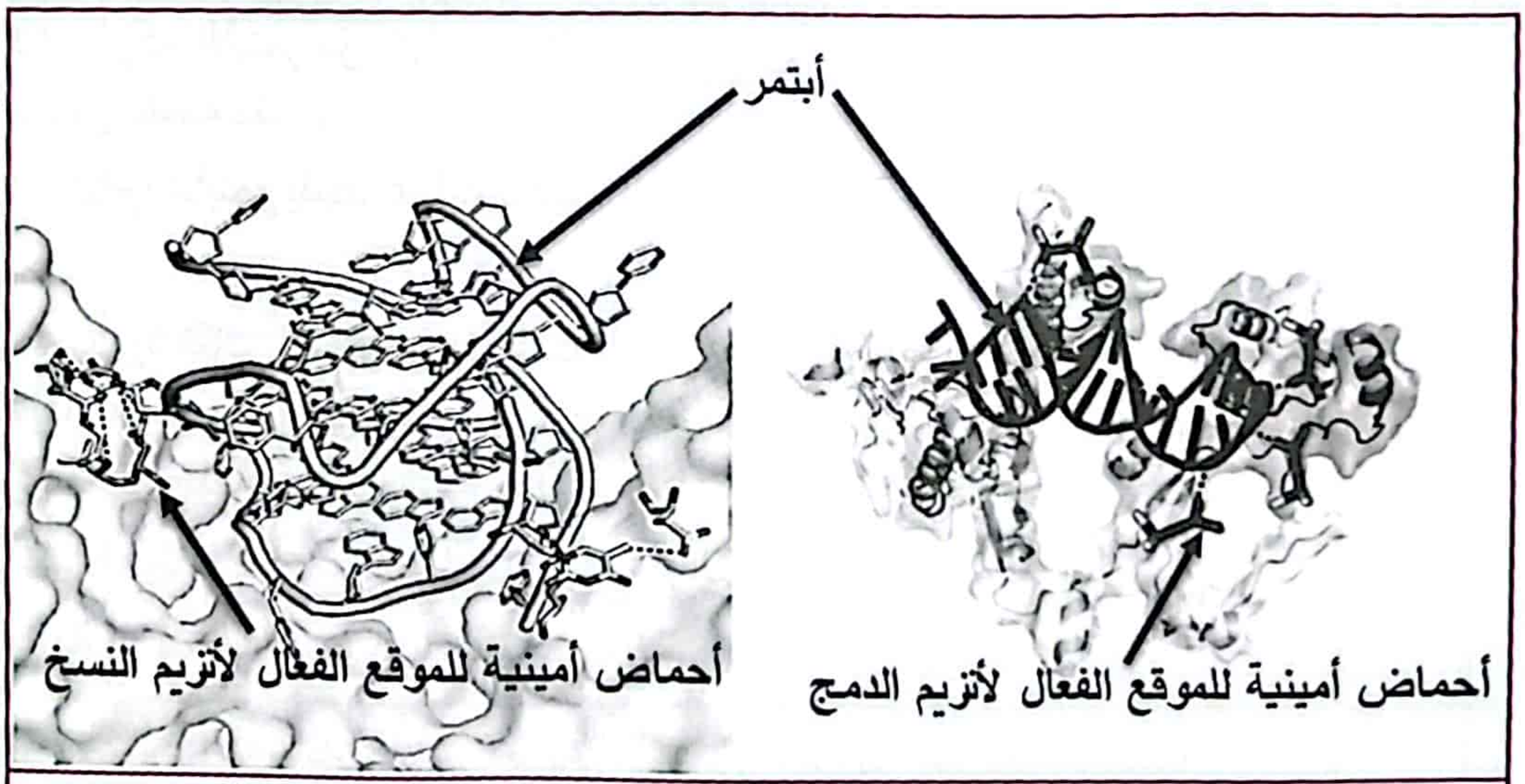
- في وسطين تجريبين تم متابعة نسبة دمج النكليوتيدات الريبية منقوصة الأوكسجين المشعة وذلك في غياب وفي وجود الأبتمر الشكل (أ) من الوثيقة 2 يترجم شروط ونتائج هذه التجارب.
- أما الشكل (ب) فيمثل نشاط إنزيم الدمج (IN) في وجود تراكيز متزايدة من الأبتمر.
- في حين الشكل (ج): يمثل العلاقة البنيوية بين الأبتمرات وبعض الجزيئات الإنزيمية الفيروسية المدروسة.

الوسط	الشروط التجريبية	نسبة الدمج
1	ARNv + نكليوتيدات ريبية منقوصة الأوكسجين مشعة + إنزيم النسخ العكسي (RT) + طاقة	100 %
2	نفس عناصر الوسط 1 + الأبتمر	25%

الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

- الوثيقة 2 -

1 **إشرح** آلية تأثير الأبتمرات كدواء لعلاج مرض فقدان المناعة المكتسبة (SIDA) الذي يسببه فيروس الـVIH بما يسمح بالتحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين، باستغلالك لأشكال الوثيقة 2.

▪ الجزء الثالث:

1 **وضّح** في فقرة تركيبية المستويات المحتملة لتأثير مختلف العلاجات للحد من تكاثر الفيروس، اعتمادا على ما توصلت إليه خلال هذه الدراسة ومكتسباتك.

إنجاز مؤلف الكتاب

شبكة تصحيح التمرين:

• **الجزء 1 : اقتراح فرضيتين لتوضيح مستويات المحتملة** - **استغلال الشكل (أ):** رسم تخطيطي يوضح دورة حياة فيروس VIH. - يتثبت فيروس VIH على الخلية المستهدفة حيث يلتحم الغلاف الفيروسي بالغشاء الهيولي للخلية ويحرر الفيروس محتواه من الإنزيمات وARNv في هيولي الخلية المستهدفة. - يقوم إنزيم النسخ العكسي بتركيب ADNv انطلاقا من ARNv. - بعد انتقال ADNv إلى النواة يقوم إنزيم الدمج بدمجه مع ADN الخلية. - تقوم الخلية باستنساخ ADNv المدمج لتركيب العديد من جزيئات ARNv لتترجم بعضها إلى بروتينات فيروسية. - تتشكل فيروسات جديدة داخل الخلية وتتحرر بظاهرة التبرعم. - **الإستنتاج:** يتم تنظيم دورة حياة فيروس VIH داخل الخلية المستهدفة بتدخل مجموعة من العناصر الخلوية وإنزيمات أهمها إنزيم النسخ العكسي وإنزيم الدمج	6×0.25	3
- **استغلال الشكل (ب):** اعمدة بيانية لتغيرات كمية البروتين p24 بدلالة تركيز الأبتمر: - في غياب الأبتمر : كمية بروتين p27 المركبة اعظمية تقدر ب 7.5. - تزايد تراكيز الأبتمر من 3.6 إلى 100: تناقص في كمية بروتين p24 المركبة لتصل لقيمة دنيا 2. - **الإستنتاج:** الأبتمر يثبط عملية تركيب البروتينات الفيروسية. - **الربط:** - تؤطر دورة تكاثر الفيروس وتركيب البروتينات الفيروسية داخل الخلية بعدة جزيئات وإنزيمات منها إنزيم النسخ العكسي وإنزيم الدمج لكن الأبتمر تثبط تركيب البروتينات الفيروسية الضرورية لتكاثر الفيروس. - **فرضية1:** يثبط الأبتمر نشاط إنزيم النسخ العكسي. - **فرضية 2:** يثبط الأبتمر نشاط إنزيم الدمج.	3×0.25 3×0.25	
• **الجزء 2: شرح آلية تأثير الأبتمرات كدواء لعلاج فقدان المناعة المكتسبة:** - **إستغلال الشكل (أ):** جدول يوضح نتائج متابعة نسبة دمج الديزوكسي نيكليوتيدات المشعة. - الوسط 1: في وجود +ARNv ديزوكسي نيكليوتيد مشعة + إنزيم النسخ العكسي + طاقة: نسبة دمج الديزوكسي نيكليوتيدات المشعة (تركيب ADN) اعظمية 100%. - الوسط 2: نفس عناصر الوسط1 + الأبتمر: انخفاض نسبة دمج ديزوكسي نيكليوتيدات المشعة إلى 25% - **الإستنتاج:** الأبتمر يثبط النسخ العكسي لل ARNv إلى ADNv.	3×0.25	

- **إستغلال الشكل (ب):** منحنى تغيرات نشاط إنزيم الدمج بدلالة تركيز الأبتمر حيث نلاحظ: - في غياب الأبتمر : نشاط إنزيم الدمج اعظمي 100% - في وجود الأبتمر بتراكيز متزايدة : نلاحظ انخفاض نشاط إنزيم الدمج إلى نسبة شبه منعدمة عند التركيز 1 وإ . - **الإستنتاج:** الأبتمر يثبط نشاط إنزيم الدمج. - **إستغلال الشكل (ج):** نماذج للعلاقة البنيوية بين الأبتمرات والجزيئات الإنزيمية الفيروسية. - ترتبط جزيئات الأبتمر بالمواقع الفعالة لإنزيمي النسخ العكسي والدمج. - تشكل روابط مؤقتة بين الأبتمر والمجموعات الوظيفية في المواقع الفعالة لهذه الإنزيمات. - **الإستنتاج:** لجزيئات الأبتمر القدرة على التثبت في المواقع الفعالة لإنزيمي النسخ العكسي والدمج. - **الربط:** - تثبط جزيئات الأبتمر نشاط إنزيم النسخ العكسي - ويثبط أيضا نشاط إنزيم الدمج. - إذ ترتبط جزيئات الأبتمر بالمواقع الفعالة للإنزيمين. - يتوقف تركيب البروتينات الفيروسية في الخلية المستهدفة. - كبح تكاثر الفيروس داخل الخلية المستهدفة. - وهوما يحقق صحة الفرضية الأولى - وصحة الفرضية الثانية.	3×0.25 3×0.25 7×0.25	4
• **الجزء 3: المستويات المحتملة لتأثير مختلف العلاجات** - دواء يمنع تثبت الفيروس VIH على الخلية المستهدفة عبر منع ارتباط GP120 بـ المؤشر CD4. - دواء يمنع دمج الغشاء الفيروسي بغشاء الخلية المستهدفة عبر تثبيط نشاط GP41. - دواء مثل الأبتمر يثبط نشاط إنزيمي النسخ العكسي والدمج. - دواء يثبط عملية الاستنساخ لدى الخلية المستهدفة بتثبيط نشاط إنزيم ARN بوليميراز. - دواء يثبط عملية تنشيط الأحماض الأمنية لدى الخلية المستهدفة بتثبيط نشاط إنزيم التنشيط النوعي. - دواء يثبط مرحلة الترجمة بتثبيطه نشاط الريبوزوم لدى الخلية المستهدفة.		1