الجمهورية الجزائرية الديموقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية لولاية سكيكدة

ثانويـــة عمر المختار-عين قشرة

الشعبة: 3 علوم تجريبية

العام الدراسي: 2026/2025

يوم : 2025/12/09

المدة: ساعتان

اختبار في مادة: **علوم الطبيعة والحياة.**

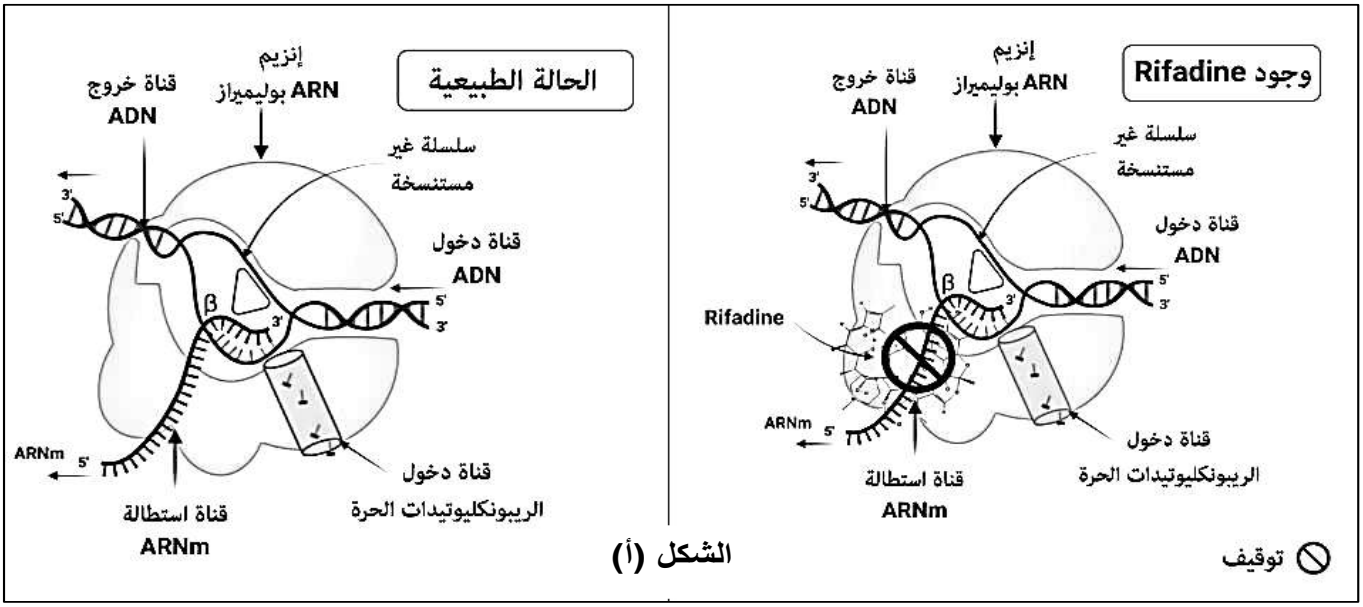
أساتذة المادة

التمرين الأول: (08 نقطة)

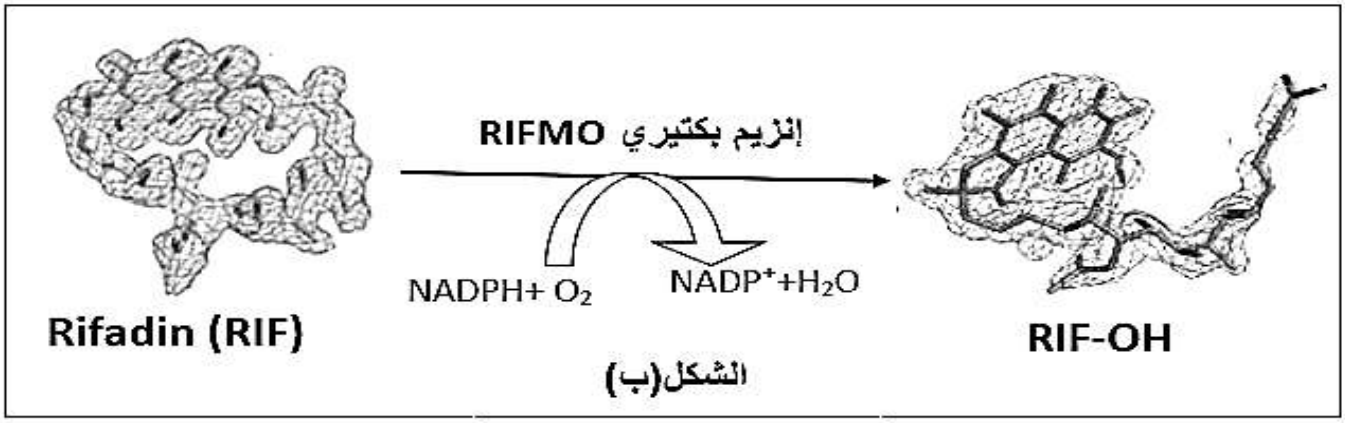
تركيب البروتين عملية حيوية تضمن للخلية القيام بمختلف نشاطاتها مثل تركيب البروتين عند البكتيريا، ولكن هناك عوامل عديدة تؤثر على هذه العملية الحيوية مثل المضادات الحيوية ومن بينها Rifadine الذي يثبط نمو عدة أنواع من البكتيريا (مثل تلك المسببة لمرض السل)، ولكن تُبدي بعض السلالات من البكتيريا مقاومة لهذا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

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

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



الشكل (أ)



الشكل(ب)

الوثيقة

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

التمرين الثاني : (12 نقطة)

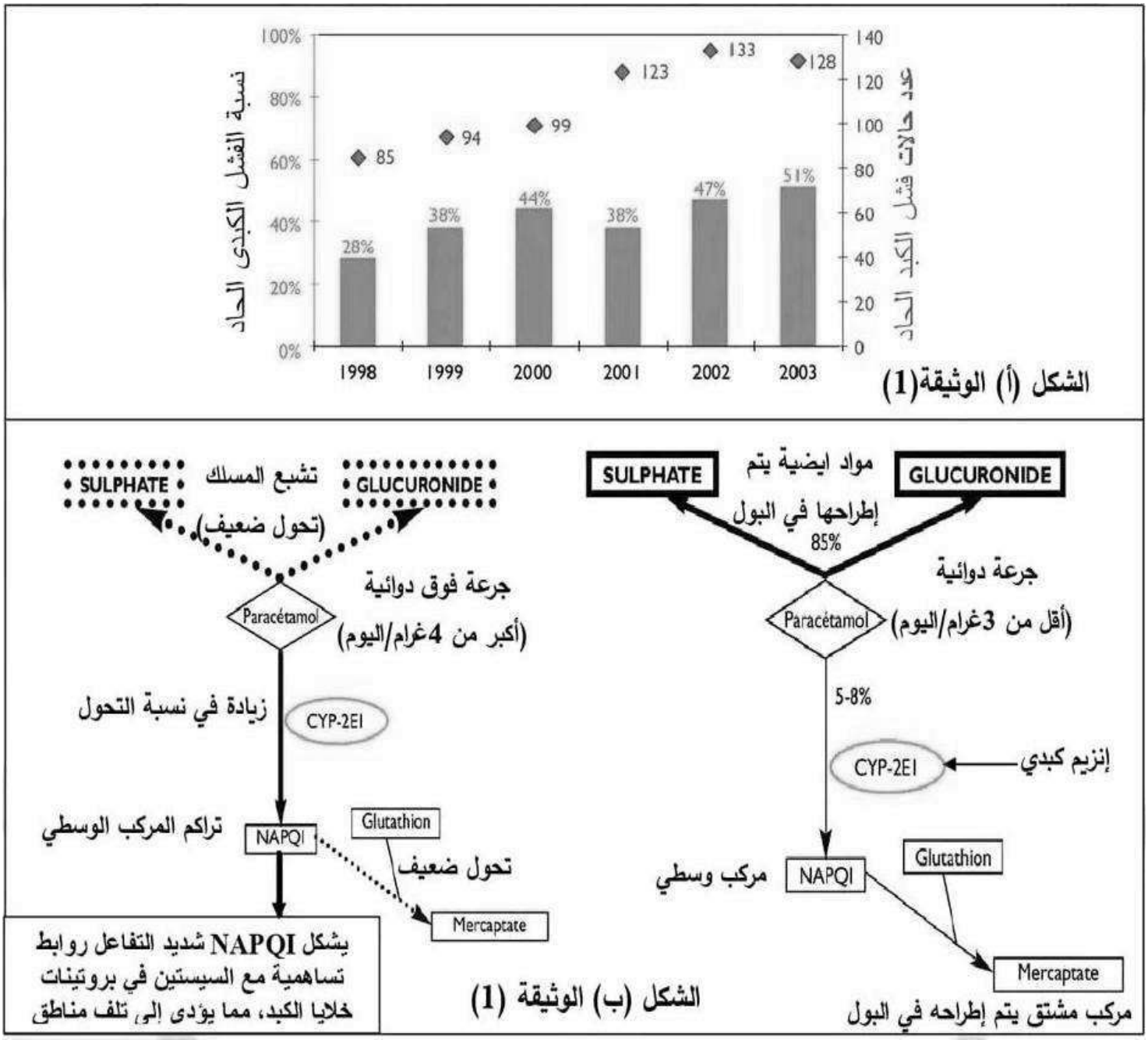
تؤدي الإنزيمات وظائف متنوعة داخل العضوية ،إلا أنها قد تفشل في ذلك في شروط معينة ، استغل الباحثون الخصائص الإنزيمية لبعض منها لإيجاد حلول علاجية للحد من التأثيرات السلبية الناجمة عن تناول جرعات زائدة من بعض الأدوية (جرعة فوق دوائية) .

الجزء الأول :

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

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

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



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

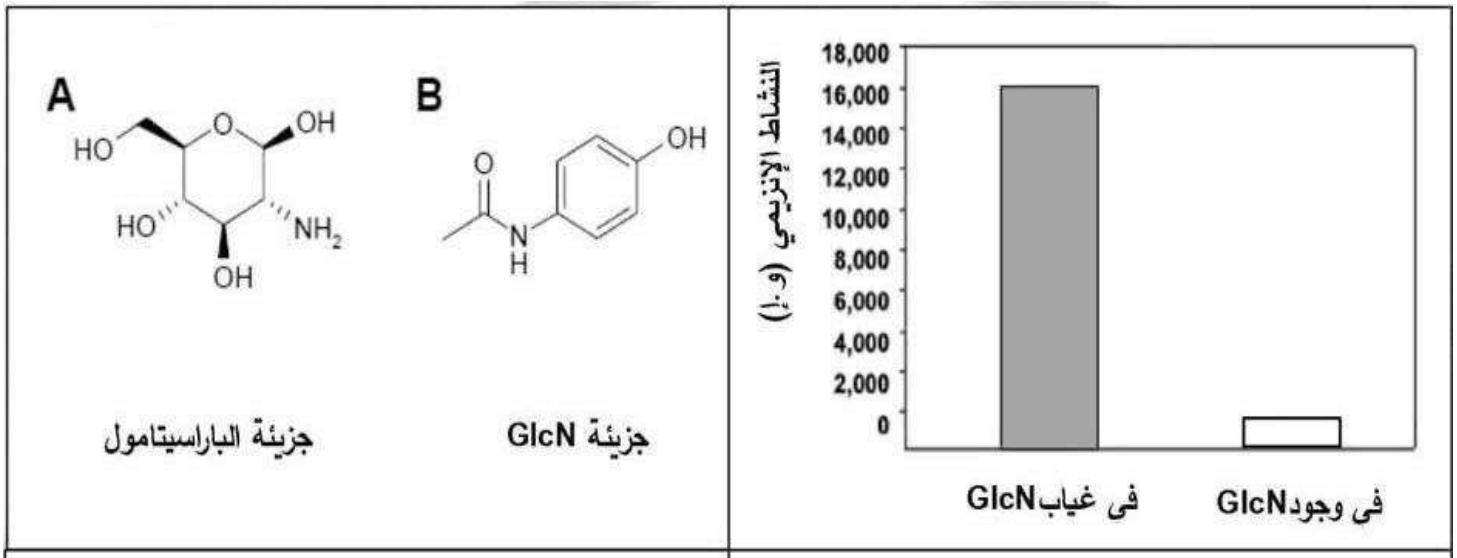
الجزء الثاني :

للتحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقا نقدم المعطيات التالية :

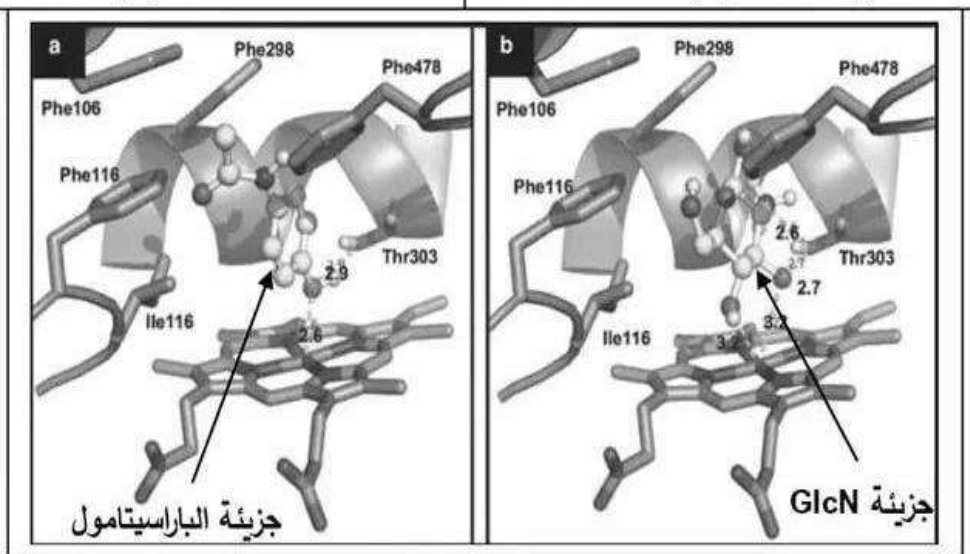
- في شروط ملائمة تم قياس النشاط الإنزيمي لـ CYP-2El في غياب وفي وجود جزيئة GlcN (مركب عضوي طبيعي) النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (2) .

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

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



الشكل (ب) الوثيقة (2) | الشكل (أ) الوثيقة (2)



الشكل (ج) الوثيقة (2)

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

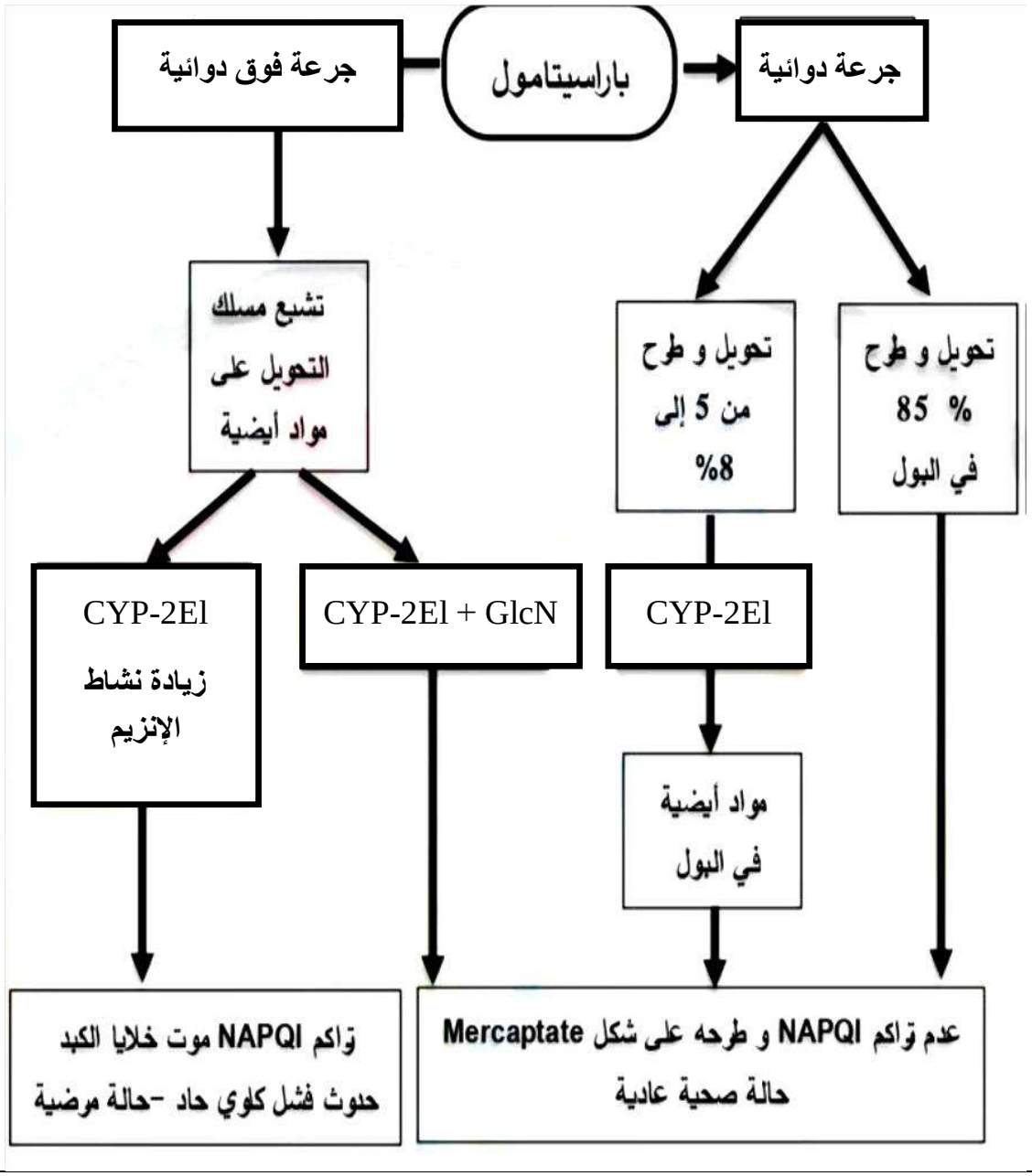
الجزء الثالث :

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

عناصر الإجابة	العلامة
التمرين الأول (08 نقاط) **1- ذكر مكونات الوحدة البنائية لجزيئة $ARNm$:** حمض الفوسفوريك – سكر ريبوز – قاعدة آزوتية $(C/G/U/A)$	0.25 ن 3×
2- كتابة نص علمي: **مقدمة**: تقوم الخلية البكتيرية بتركيب بروتينات متنوعة تضمن نموها وذلك بعملية التعبير المورثي بحيث يعتبر الاستنساخ أولى مراحل تركيب البروتين ويلعب إنزيم ARN بوليميراز ورا هاما في ذلك. ولكن هناك عوامل عديدة تثبط عملية تركيب البروتين من بينها المضاد الحيوي $Rifadine$ ، ورغم ذلك فهناك بعض أنواع البكتيريا تُبدي مقاومة لهذا المضاد. **فما هو دور الإنزيم ARN بوليميراز في تركيب البروتين؟ وكيف يؤثر المضاد الحيوي $Rifadine$ عليه؟ وماهي الاستراتيجية التي تكسب بعض السلالات البكتيرية مقاومته؟** **العرض**: يتطرق المترشح لذكر المؤشرات التالية:	0.75 ن
- ذكر خطوات الاستنساخ والتركيز على دور إنزيم $ARNp$: * يتطلب تركيب البروتين حدوث عملية الاستنساخ وهي آلية تسمح بالتصنيع الحيوي لجزيئة الـ $ARNm$ على مستوى الهيولى عند بدائيات النواة (بكتيريا) انطلاقا من المورثة، 4 أنواع من الريبونيكليوتيدات الحرة، إنزيم النسخ ARN بوليميراز وفي وجود الطاقة. * حيث يلعب إنزيم $ARNp$ دورا هاما في نسخ المعلومة الوراثية الموجودة في الـ ADN، فهو ذو بنية فراغية يتكون من قناة لدخول ADN وقناة لخروجه، وأيضا قناة لاستطالة $ARNm$. وكذلك قناة لدخول الريونيكليوتيدات **تمر عملية الاستنساخ بثلاث خطوات:** **الانطلاق**: وفيها يرتبط إنزيم $ARNp$ بمنطقة بداية المورثة ويقوم بفتح سلسلتي ADN بعد الكسر الموضعي للروابط الهيدروجينية، يبدأ بقراءة تتابع القواعد الآزوتية على إحدى سلسلتي ADN (سلسلة مستنسخة '3 ⇦ '5) **خطوة الاستطالة:** ينتقل فيها إنزيمARN بوليميراز على طول المورثة لقراءة التتابع النيكليوتيدي على السلسلة المستنسخة وربط النيكليوتيدات الحرة في $ARNm$ وفق تتابعها في السلسلة المستنسخة للـ ADN ما يؤدي لزيادة طول $ARNm$ ويبدأ في الخروج من قناة الاستطالة. **خطوة النهاية:** وفيها يصل الإنزيم إلى نهاية المورثة حيث تتوقف استطالة $ARNm$ الذي ينفصل عن ADN وينفصل الإنزيم وتلتحم سلسلتي ADN من جديد.	2 ن
ذكر تأثير المضاد الحيوي ريفادين: إن جزيئة $ARNm$ المتشكلة يتم التعبير عنها بمتتالية أحماض أمينية بعملية الترجمة وذلك ما يضمن تركيب البروتين الذي تستعمله الخلية البكتيرية في نموها وتكاثرها ولكن هناك عوامل عديدة تثبط تركيب البروتين مثل المضاد الحيوي $Rifadine$ الذي يثبط عملية الاستنساخ من خلال كبح عمل إنزيم ARN بوليميراز وذلك بارتباطه على مستوى قناة الاستطالة فيمنع بذلك استطالة $ARNm$ (يعيق خطوة الاستطالة) وبذلك لا يكتمل تشكيل $ARNm$ ومنه غياب عملية الترجمة وبالتالي عدم تركيب البروتينات الضرورية لحياة البكتيريا ما يؤدي لموتها فحيث يتم استخدام هذا المضاد الحيوي للتخلص من البكتيريا المسببة للسّل.	2 ن
ذكر استراتيجية مقاومة المضاد الحيوي: رغم استخدام المضاد الحيوي $Rifadine$ إلا أن بعض السلالات البكتيرية لا تتأثر به وتستمر في تركيب بروتيناتها بشكل طبيعي ومن بين هذه الاستراتيجيات؛ احتواءها على إنزيم نوعي $RIFMO$ الذي يعمل على تحويل $Rifadine$ في وجود $NADPH$ و O_2 إلى الناتج $RIF-OH$ وبالتالي تتغير بنية المضاد فلا يستطيع التثبت على قناة الاستطالة للـ $ARNm$ فتستمر خطوة الاستطالة من عملية الاستنساخ ويتم تركيب البروتينات رغم وجود $Rifadine$ فتتكاثر البكتيريا مقاومة بذلك المفعول التثبيطي للمضاد الحيوي.	2 ن
الخاتمة: تسمح الخصائص البنيوية لإنزيم ARN بوليميراز بتشكيل نسخة من المعلومة الوراثية $ARNm$ ما يضمن تركيب البروتينات الضرورية لنمو البكتيريا، ولكن يتوقف نشاطه في وجود المضاد الحيوي $Rifadine$، إلا أن بعض السلالات البكتيرية تبدي مقاومة ضده من خلال امتلاكها لإنزيم بكتيري يغير بنيته فيعيق ارتباطه بالإنزيم ليستمر تركيب البروتين وتنمو البكتيريا.	0.5 ن

التمرين الثاني : (12 ن)

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

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

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

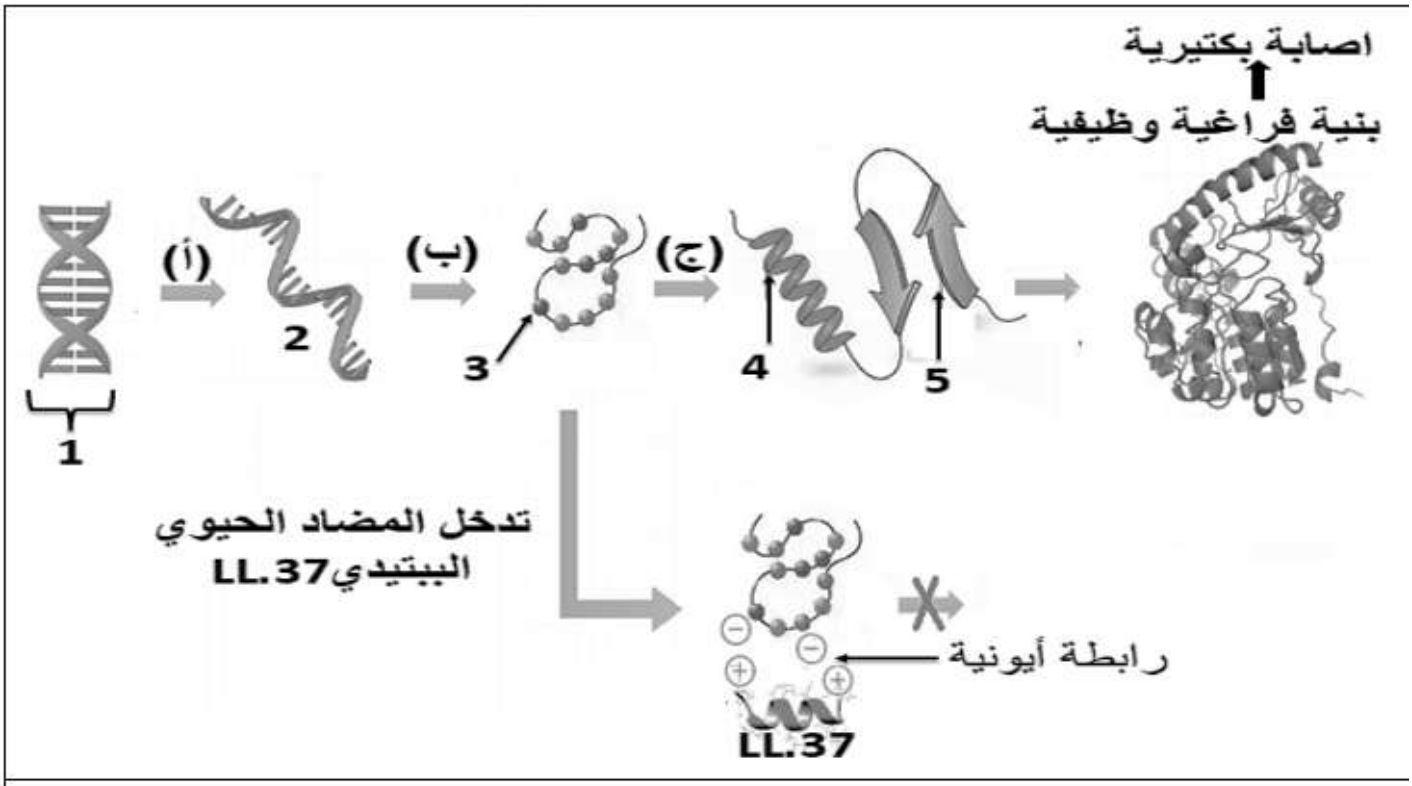
مديرية التربية لولاية البويرة | إختبار الثلاثي الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة | السنة الدراسية: 2026/2025

ثانوية حملاوي شارف قاسم – عين الحجر | المدة: 2 سا | المستوى: السنة 3 ع ت

التمرين الأول: (استرجاع معارف):

تتميز خلايا الكائنات الحية بقدرتها على تركيب جزيئات بروتينية يرتكز تخصصها الوظيفي على بنيتها الفراغية، مثل البروتينات البكتيرية التي تقوم بإحداث انتكاسات في العضوية، إلا أن المضاد الحيوي الببتيدي الطبيعي LL 37-الذي تنتجه العضوية يُفقدها تخصصها الوظيفي.

لتحديد العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين البكتيري وآلية تأثير المضاد الحيوي الطبيعي LL-37 عليه تُقدم إليك الوثيقة التالية:



الوثيقة

1- **أكتب** البيانات المرقمة من 1 إلى 5، و **تعرّف** على المراحل (أ)، (ب)، (ج) في الوثيقة.

2- **اشرح** في نص علمي العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين البكتيري مبرزا تأثير المضاد الحيوي الطبيعي LL-37 عليه بناء على مضمون الوثيقة ومكتسباتك.

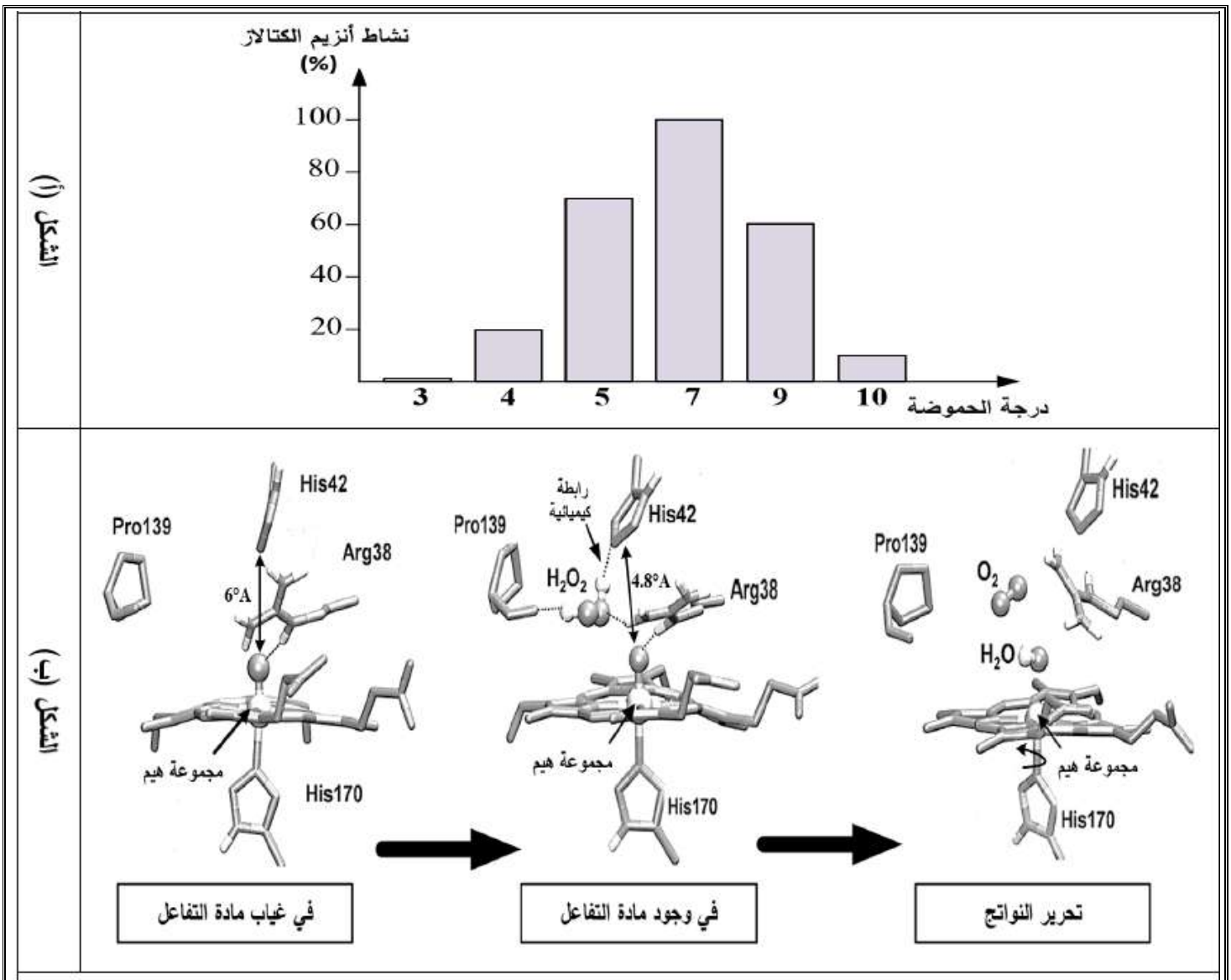
التمرين الثاني:

الأنزيمات وسائط حيوية ضرورية لتحفيز العديد من التفاعلات الأيضية، إلا أنها تتأثر ببعض المواد الكيميائية مثل ثنائي أكسيد الكبريت (SO_2) (يستعمل كمادة حافظة) الذي يستهدف أنزيم الكتالاز متسبّبا في ظهور مشاكل صحية.

الجزء الأول: بهدف التعرف على آلية وشروط عمل أنزيم الكتالاز تقدم لك معطيات الوثيقة 01 حيث:

الشكل(أ) : يمثل تغيرات نشاط أنزيم الكتالاز في درجات حموضة مختلفة.

الشكل (ب): يوضّح نمذجة لآلية عمل أنزيم الكتالاز ببرنامج راستوب (الموقع الفعال).



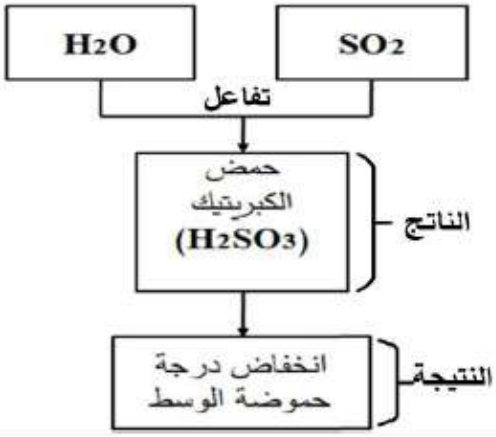
الوثيقة 1

- **بين** آلية وشروط عمل أنزيم الكتالاز باستغلالك لأشكال الوثيقة 01.

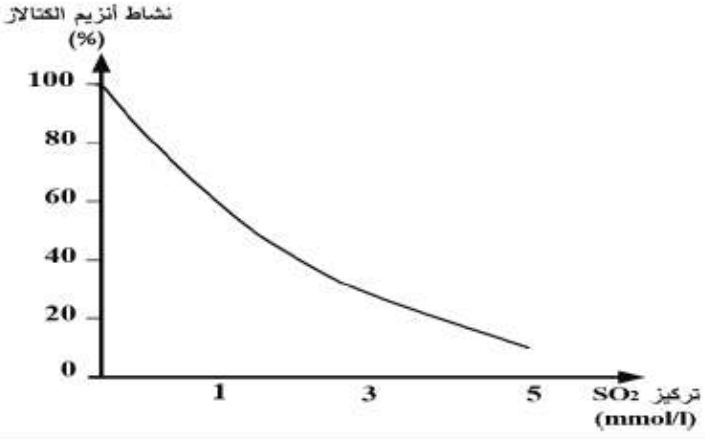
الجزء الثاني: من أجل دراسة تأثير مادة ثنائي أكسيد الكبريت SO_2 على نشاط أنزيم الكتالاز تقدم لك معطيات الوثيقة 02 حيث: **الشكل (أ) :** يترجم تغيرات نشاط أنزيم الكتالاز في تراكيز متزايدة من مادة SO_2.

الشكل (ب): يمثل مخطط يوضح تأثير مادة ثنائي أكسيد الكبريت على درجة حموضة الوسط.

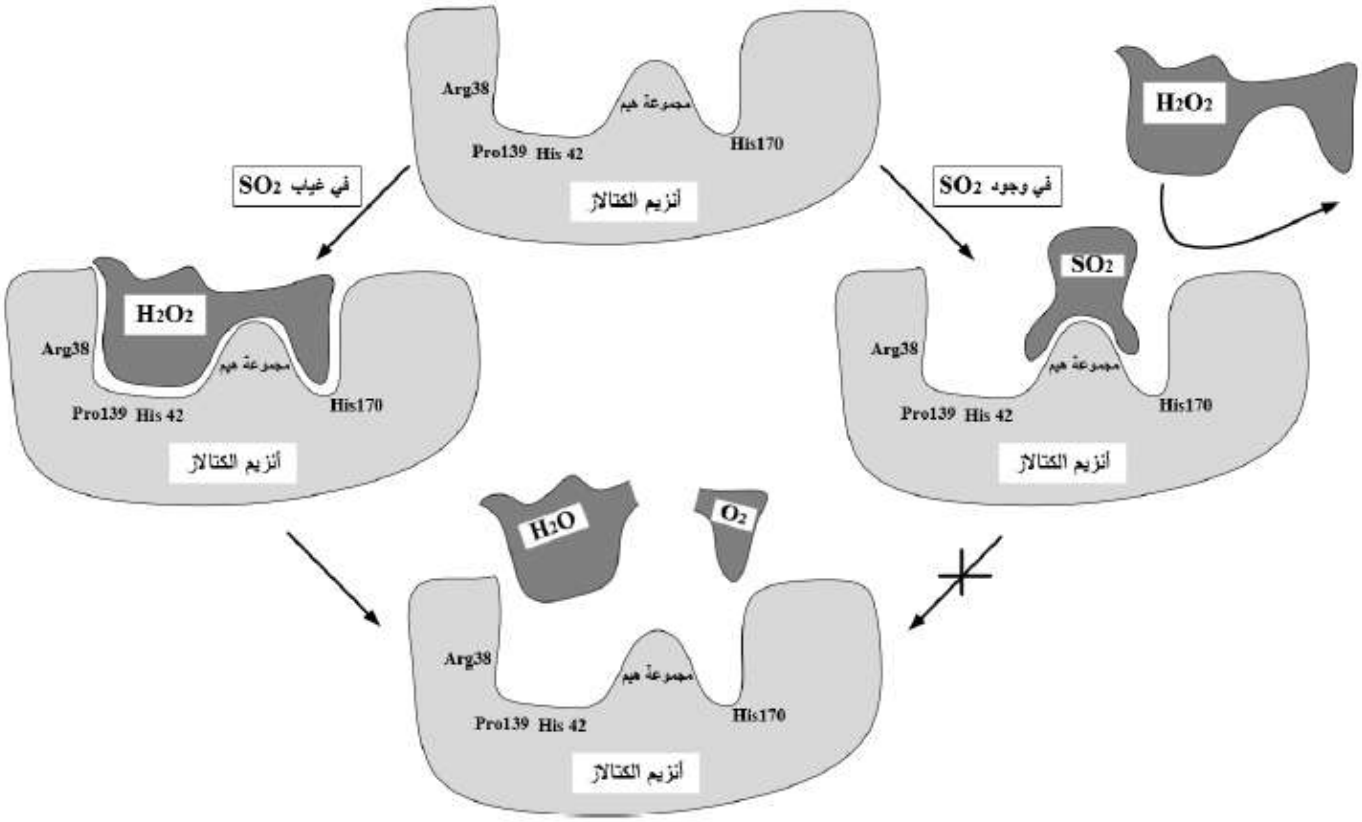
الشكل(ج) : يمثل نمذجة لآلية تأثير مادة ثنائي أكسيد الكبريت SO_2 على الموقع الفعال لأنزيم الكتالاز.



الشكل(ب)



الشكل(أ)



الشكل(ج)

الوثيقة 02

- **أثبت** أن لثنائي أكسيد الكبريت (SO_2) تأثير مزدوج على نشاط أنزيم الكتالاز.

بالتوفيق

الاجابة المقترحة /مادة علوم الطبيعة والحياة /شعبة علوم تجريبية /اختبار الفصل الأول

عناصر الإجابة	العلامة مجزأة	العلامة كاملة
التمرين الأول	**7 نقاط**	
1 - * البيانات المرقمة والمراحل:	**8*0.25**	**2**

1	ADN
2	ARNm
3	سلسلة ببتيدية (بروتين بنية أولية)
4	بنية ثانوية حلزونية α
5	بنية ثانوية وريقية (شريطية) β

المرحلة (أ)	الإستنساخ
المرحلة (ب)	الترجمة
المرحلة (ج)	اكتساب بنية فراغية

2- النص العلمي

المقدمة :

تتميز البكتيريا بقدرتها على تركيب جزيئات بروتينية تحقق نموها وتكاثرها بفضل اكتسابها لبنيات فراغية وظيفية وبالتالي التسبب في انتكاسات صحية في عضوية الفرد والتي تتصدى لها بإنتاج مضادات حيوية طبيعية ذات كفاءة عالية منها LL-37، **فما العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين البكتيري؟ وكيف يؤثر المضاد الحيوي الطبيعي LL-37 عليه؟** — **1**

العرض (**المؤشرات**):

- على مستوى هيولى الخلية البكتيرية يسمح نشاط التعبير المورثي (نسخ وترجمة) باصطناع سلاسل ببتيدية ذات تسلسل محدد بنوع وعدد وترتيب الاحماض الامينية انطلاقا من ترتيب النيكليوتيدات المحمولة على المورثة المسؤولة عن هذه السلسلة. — **0.5**
- ثم يخضع متعدد الببتيد الناتج لانطواءات (تظهر بنيات ثانوية α وβ)، تساهم في استقرارها روابط كيميائية (هيدروجينية وثنائية الكبريت وكارهة للماء وشاردية) التي تنشأ بين جذور أحماض أمينية محددة ومتموضعة بشكل دقيق حسب المعلومة (الرسالة) الوراثية. — **0.5**
- مما يؤدي الى اكتساب البروتين بنية فراغية مكيفة حسب تخصصه الوظيفي ما يمنح الخلايا البكتيرية القدرة على القيام بالوظائف الحيوية مسببة انتكاسات صحية داخل عضوية الانسان. — **0.5**
- إلا أن العضوية تستجيب للتصدي للبكتيريا بتركيبها للببتيد البشري LL-37 الذي يتميز بشحنة إجمالية موجبة (لاحتوائه على الأحماض الأمينية القاعدية ذات جذور **R**متأينة بالموجب). — **0.5**
- يتدخل هذا الببتيد البشري عندما يكون متعدد الببتيد البكتيري المتشكل في مستوى بنائي أولي، فترتبط المجاميع الكيميائية المتأينة بالموجب للببتيد البشري LL-37 بروابط أيونية (شاردية) مع المجاميع الكربوكسيلية ($-COO^-$) الجانبية الحرة والمتأينة الحاملة للشحنة السالبة في البروتين البكتيري — **0.5**
- فيعيق هذا الارتباط الانطواء الطبيعي لمتعدد الببتيد البكتيري وبالتالي لا يكتسب بنية فراغية ملائمة للتخصص الوظيفي فيتوقف النشاط الحيوي للبكتيريا ويتم القضاء عليها وبالتالي تجنب الانتكاسات الصحية. — **0.5**

الخاتمة :

يكتسب البروتين البكتيري تخصصه الوظيفي انطلاقا من بنيته الفراغية المحددة وراثيا انطلاقا من عملية التعبير المورثي إلا أن المضاد الحيوي الطبيعي LL-37 يعمل على إعاقة الانطواء الطبيعي للبروتين البكتيري فلا يكتسب بنية فراغية وظيفية فيتم القضاء على البكتيريا ومنع تأثيرها السلبي على العضوية. — **1**

5

عناصر الإجابة	العلامة مجزأة	العلامة كاملة
التمرين الثاني	**13 نقاط**	
<u>الجزء الأول:</u> **<u>تبيان آلية وشروط عمل أنزيم الكاتالاز:</u>** **<u>الشكل(أ):</u>** تغيرات نشاط أنزيم الكاتالاز في درجات حموضة مختلفة حيث نلاحظ: أن نشاط أنزيم الكاتالاز يقل كلّما زادت درجة الحموضة أو انخفضت ويبلغ أقصاه (100%) عند درجة الحموضة 7.	0.5	
الاستنتاج: يغير pH نشاط أنزيم الكاتالاز ودرجة pH المثلى هي 7	0.75	
<u>الشكل(ب):</u> نمذجة ببرنامج راستوب لآلية عمل أنزيم الكاتالاز حيث نلاحظ: •**في غياب الركيزة:** يملك الأنزيم بنية فراغية محددة بمجموعة من الأحماض الأمينية وخاصة تلك المشكلة للموقع الفعال وهي كالتالي (His170 .Pro139 .His42.Arg38)متقاربة فراغيا متباعدة عدديا (خطيا)، كما يملك مجموعة هيم مرتبطة بـ His170 حيث تكون المسافة بين المجموعة والحمض الاميني His42 هي°A 6	0.75	
•**في وجود مادة التفاعل(H_2O_2) :** أصبحت المسافة بين مجموعة الهيم وبين الحمض الاميني His42 هي°4,8A ,مع تشكيل روابط كيميائية إنتقالية بين المجاميع الكيميائية لمادة التفاعل والمجاميع الكيميائية لجذور بعض الاحماض الأمينية للموقع الفعال (Pro139. His42.Arg38) وتشكل المعقد ES بالتكامل التحفيزي.	0.75	6.25
•**تحرير النواتج:** تحفيز التفاعل الانزيمي يسمح بتفكيك مادة التفاعل H_2O_2 إلى H_2O و O_2	0.75	
الاستنتاج: يحفز أنزيم الكاتالاز تفاعل تفكيك H_2O_2 إلى جزيئة H_2O و O_2 بفضل التكامل المحفز بين مادة التفاعل وجذور الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال للأنزيم.	0.75	
<u>الربط (تبيان آلية العمل والشروط):</u> -يعمل أنزيم الكاتالاز في درجة PH مثلى وهي 7. -يحدث التكامل بين الموقع الفعال لأنزيم الكاتالاز ومادة التفاعل H_2O_2 عند اقتراب هذه الأخيرة التي تحفز الانزيم لتغيير شكله الفراغي فيصبح مكملا لشكل مادة التفاعل ويدعى **التكامل المحفز.** -إن تغير شكل انزيم الكاتالاز يسمح بحدوث التفاعل لأن المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوثه تصبح في الموقع المناسب للتأثير على مادة التفاعل وتحرير النواتج H_2O و O_2.	2	
<u>الجزء الثاني:</u> **<u>اثبات أن للـ SO_2 تأثير مزدوج على نشاط أنزيم الكاتالاز:</u>** **<u>الشكل(أ):</u>** يمثل تغيرات نشاط أنزيم الكاتالاز في تراكيز متزايدة للـ SO2 حيث نلاحظ: في التركيز 100 mmo1/l: نشاط الأنزيم أعظمي (100%). بزيادة تركيز SO_2 يتناقص نشاط أنزيم الكاتالاز ليصل حوالي 10% عند التركيز 5 mmo1/l .	0.5	
الاستنتاج: تثبط مادة SO_2 نشاط أنزيم الكاتالاز.	0.75	
<u>الشكل(ب):</u> يمثل مخطط لتأثير SO_2 على درجة حموضة الوسط حيث نلاحظ: يؤدي تفاعل ثنائي أكسيد الكبريت مع الماء إلى تشكل حمض الكبريتيك H2SO3 والذي ينتج عنه انخفاض الـpH.	0.5	
الاستنتاج: يتسبب ثنائي أكسيد الكبريت في خفض درجة pH.	0.75	
<u>الشكل(ج):</u> نمذجة لآلية تأثير SO2 على الموقع الفعال لأنزيم الكاتالاز حيث نلاحظ: **في غياب SO2:** ارتباط نوعي لمادة التفاعل H2O2 مع جذور الأحماض الأمنية للموقع الفعال لأنزيم الكاتالاز ,حدوث التفاعل ثم تحرير النواتج O2 وH2O .	0.5	
في وجود SO2: ارتباط SO2 مع مجموعة الهيم على مستوى الموقع الفعال ما أدى إلى عدم تثبت الركيزة H2O2 على الموقع الفعال وتوقيف التفاعل.	0.5	6.75

	0.75 2.5	**الاستنتاج:** تمنع مادة SO2 حدوث التفاعل من خلال الارتباط بالموقع الفعال لأنزيم الكاتالاز. **<u>الربط (إثبات التأثير المزدوج):</u>** يتأثر نشاط أنزيم الكاتالاز بمادة SO2 الموجودة في الوسط حيث: * في حالة وجودها في الوسط تتفاعل مع الماء H2O لتعطي حمض الكبريتيك الذي يخفض درجة pH (يصبح الوسط حامضي) فتصبح الشحنة الإجمالية موجبة (إكتساب +H) ليفقد بذلك الموقع الفعال للأنزيم شكله المميز (البنية الوظيفية) بتغير حالته الأيونية وهذا ما يعيق تثبيت الركيزة H2O2 ويمنع حدوث التفاعل. * من جهة أخرى تتثبت مادة SO2 على الموقع الفعال للأنزيم بارتباطها بمجموعة الهيم الموجودة في الموقع الفعال ما يمنع تثبت الركيزة فلا يتشكل معقد ES وبالتالي لا يحدث التفاعل. **إذن تأثيرSO2 تأثير مزدوج, من جهة تخفض PH الوسط ومن جهة ثانية تنافس وتمنع ارتباط الركيزة.**

الجمهورية الجزائرية الديموقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية لولاية سكيكدة

ثانويـــة عمر المختار-عين قشرة

الشعبة: 3 علوم تجريبية

العام الدراسي: 2026/2025

يوم : 2025/12/09

المدة: ساعتان

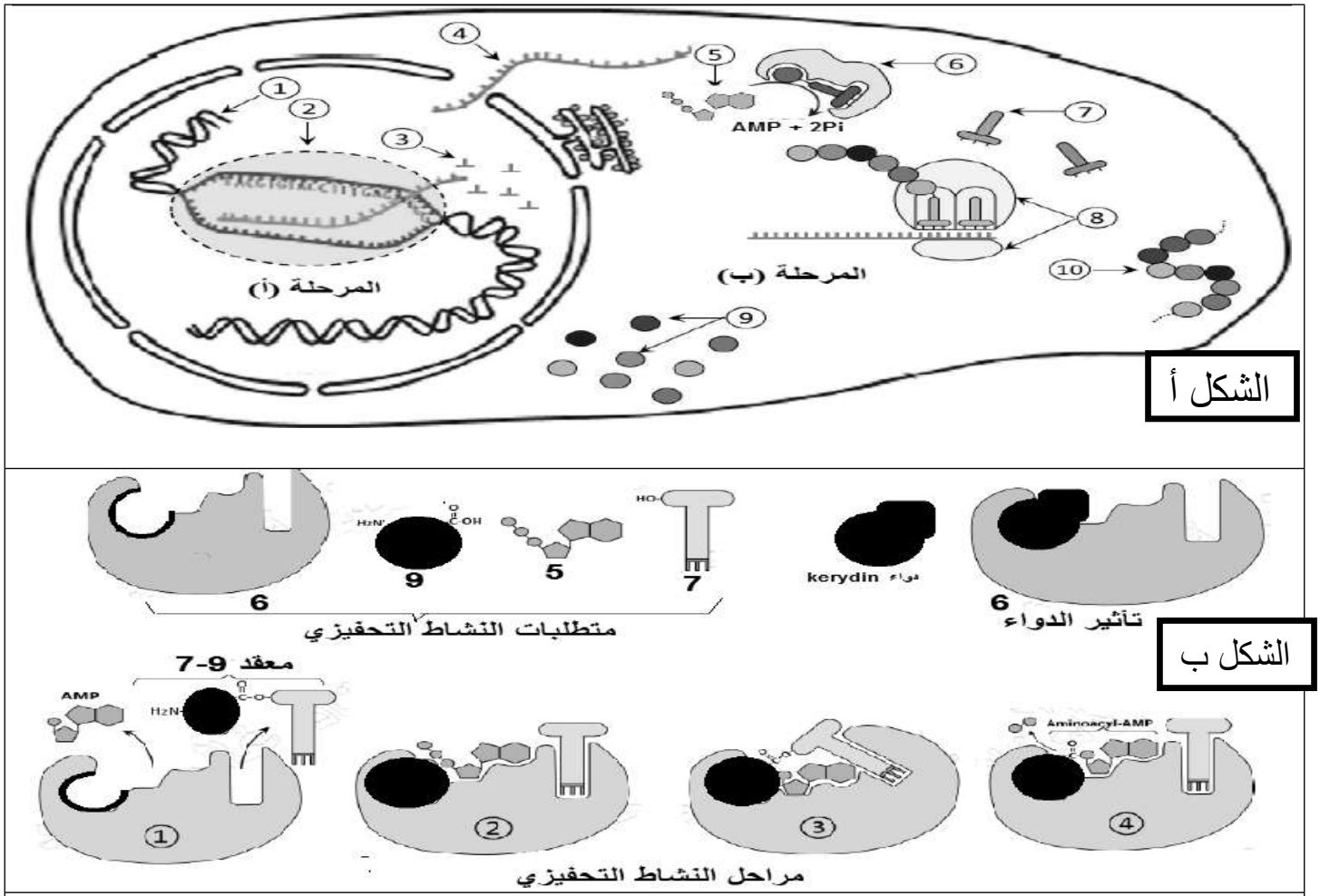
اختبار في مادة: **علوم الطبيعة والحياة.** أساتذة المادة

التمرين الأول (8 ن) :

الفطريات كائنات حقيقية النواة تسبب بعضها تعفنات عند إصابتها لأنسجة مختلفة من جسم الإنسان، غير أن هذا الأخير تمكن من مكافحتها باستعمال أدوية تعرقل نموها وتكاثرها وذلك بالتأثير على إحدى مراحل التعبير المورثي لديها .

ينتمي دواء (kerydin) إلى عائلة مضادات الفطريات (Antifongiques) ويمتاز بمفعوله الفعال ضد نمو وتكاثر فطريات الأظافر شريطة استعماله موضعيا (يطلى على الظفر المتعفن) وبشكل منتظم .

- يمثل الشكل (أ) في الوثيقة 01 رسم تخطيطي لمراحل تركيب البروتين عند الفطريات ، بينما يمثل الشكل (ب) رسومات تخطيطية لمراحل النشاط التحفيزي الذي يقوم به العنصر 6 في الوثيقة 1 غير مرتبة ، ومقر تأثير دواء (Kerydin) .



الوثيقة 01

1_**تعرف** على البيانات في الوثيقة 01 من 1إلى 10 والمرحلتين AوB ، ثم تعرف على النشاط التحفيزي للعنصر 6 بعد ترتيب الأشكال حسب تسلسلها الزمني .

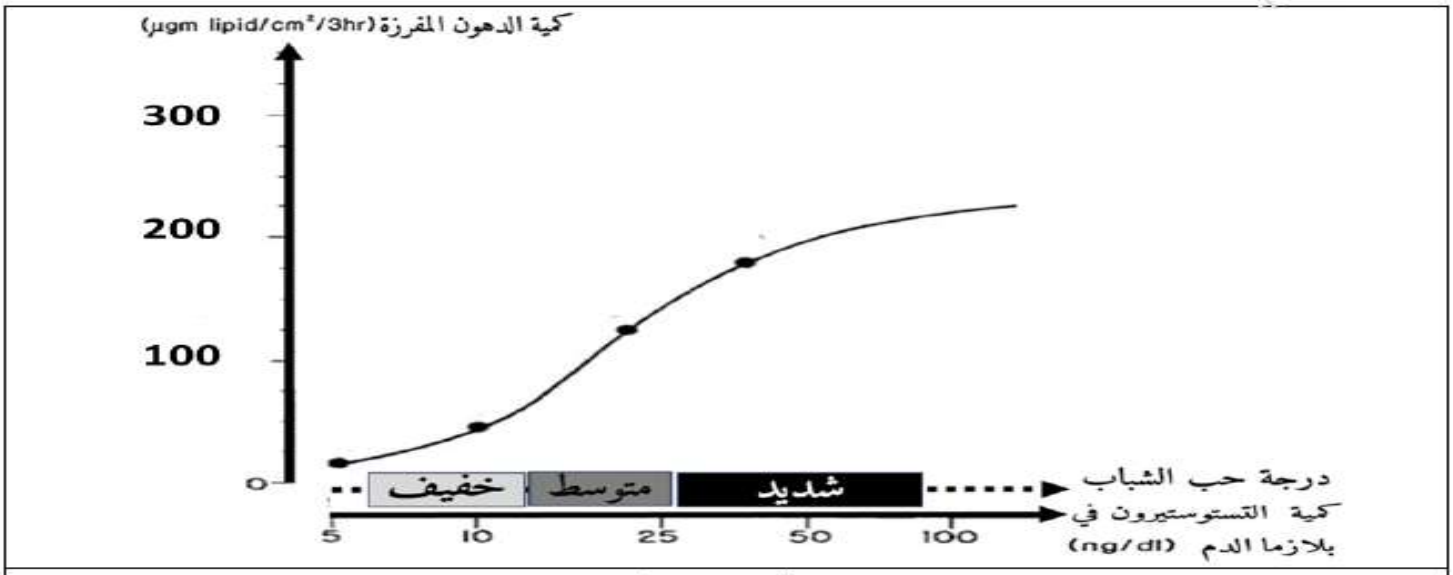
2_**اشرح** في نص علمي كيف يوقف هذا الدواء تكاثر فطريات الأظافر مبرزا ضرورة الاستعمال الموضعي له بالاعتماد على الوثيقة 01 ومكتسباتك القبلية .

التمرين الثاني (12ن):

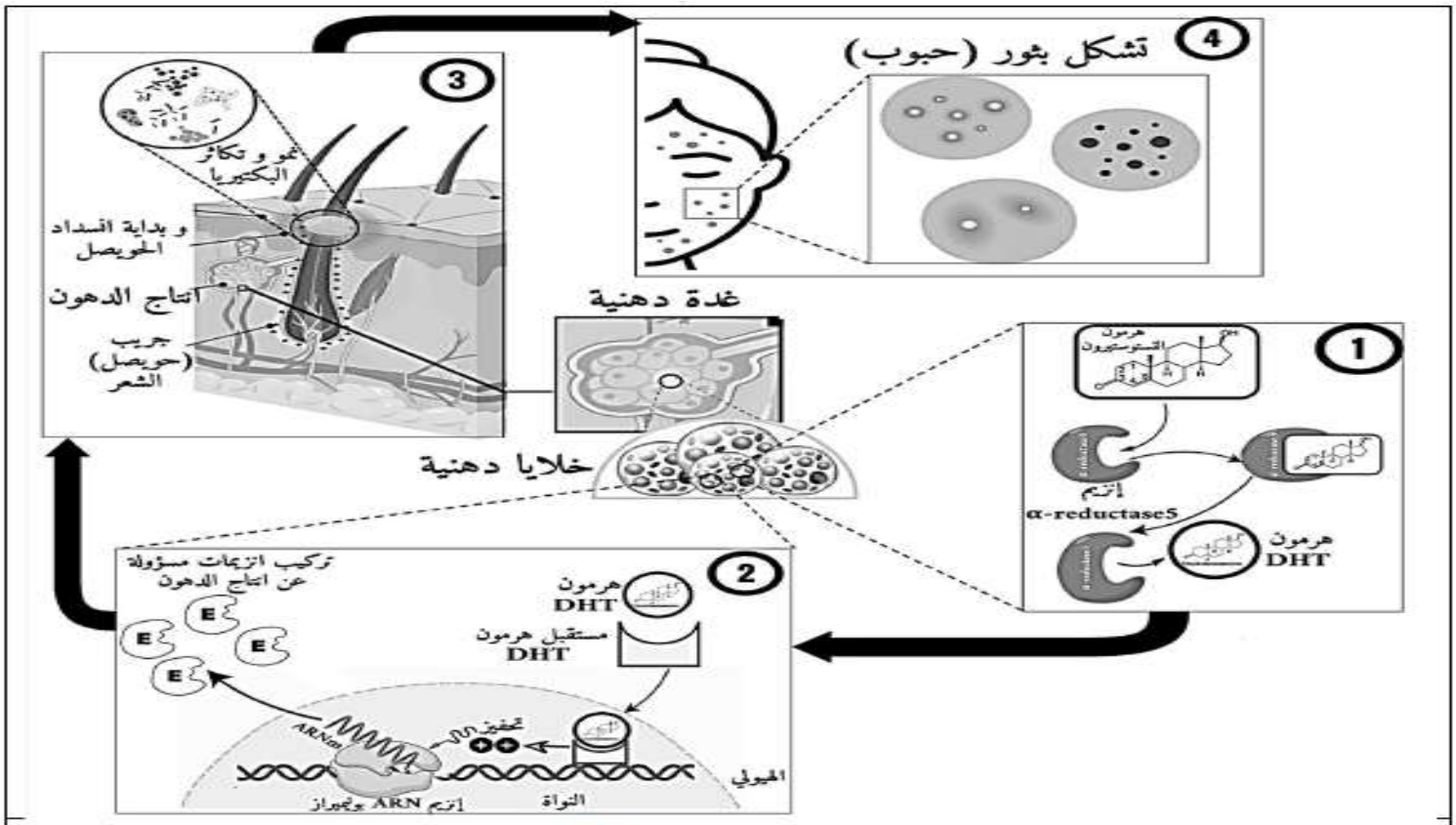
تحفّز الإنزيمات التفاعلات الحيوية داخل خلايا العضوية غير أنّ نشاط هذه الأخيرة قد يختل بتغيرات تركيز مادة أو ناتج التفاعل مما يتسبب في ظهور أعراض مرضية كحالة حب الشباب التي تصيب الذكور والإناث في فترة المراهقة ما يستدعي التدخل لعلاجها.

الجزء الأول: قصد فهم سبب ظهور حب الشباب والبحث عن طرق علاجية له نقترح ما يلي:

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) نتائج تقدير درجة حب الشباب وكذا كمية الدهون المفرزة من طرف الغدة الدهنية على مستوى الحويصل الشعري في الجلد بدلالة تغيرات كمية هرمون التستوسترون. بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة آلية ظهور حب الشباب على مستوى الجلد.



الشكل (أ) من الوثيقة (1)



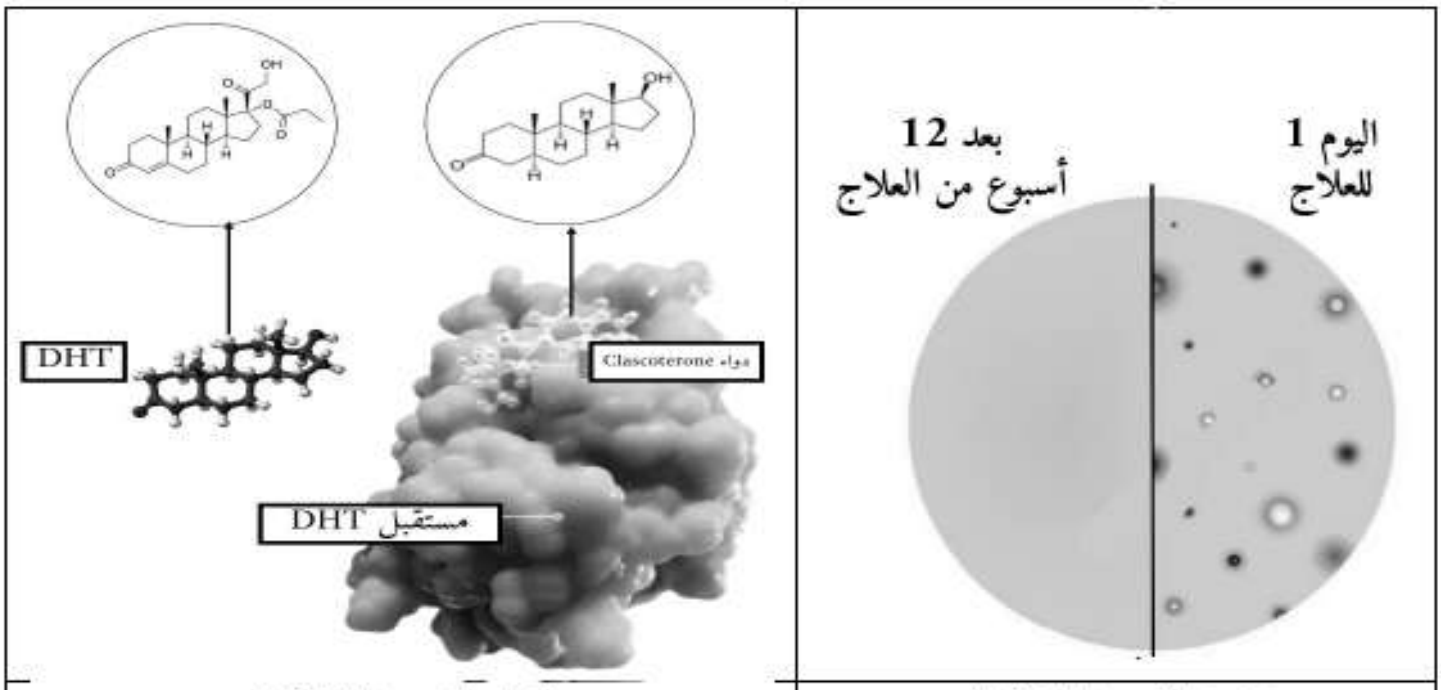
الشكل (ب) من الوثيقة (1)

1_ **وضّح** سبب ظهور حب الشباب على مستوى بشرة الجلد ثم **اقترح** ثلاث فرضيات حول طرق علاجه .

الجزء الثاني:

لعلاج حب الشباب، اقترح الأطباء استعمال دواء **كلاسكوتيرون Clascoterone** كمرهم للاستعمال الموضعي. قصد التعرف على آلية تأثيره والتحقق من صحة إحدى الفرضيات المقترحة تقدّم الدراسة التالية:

- تمّت معالجة أحد المرضى بدواء الكلاكسوتيرون لمدة 12 أسبوعا. النتيجة المحصل عليها موضّحة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).
- تمّ تقدير بتقنية خاصة كمية كل من DHT، ARNm، وكمية الدهون المركبة من طرف إنزيماتها المتخصصة على مستوى الخلايا الدهنية قبل وبعد العلاج بدواء كلاكسوتيرون وفي وجود كميات كافية من التستوستيرون. النتائج موضّحة في الشكل (ب) من الوثيقة (2).
- بواسطة برنامج Rastop تمّ الحصول على البنية الفراغية لكل من مستقبل هرمون DHT ودواء كلاكسوتيرون وكذا هرمون DHT. النتائج موضّحة في الشكل (ج) من نفس الوثيقة.



الشكل (أ) من الوثيقة (2) — الشكل (ج) من الوثيقة (2)

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

الشكل (ب) من الوثيقة (2)

1_ اشرح آلية تأثير دواء الكلاكسوتيرون كعلاج لحب الشباب بما يصادق على صحة إحدى الفرضيات اعتمادا على أشكال الوثيقة (2).

الجزء الثالث:

لخّص ضمن مخطط تطور حب الشباب في غياب ووجود دواء الكلاسكوتيرون انطلاقا مما توصلت إليه ومعلوماتك .

بالتوفيق...

المستوى :3 علوم تجريبية السنة الدراسية :2026/2025

التصحيح النموذجي لاختبار الفصل الأول:

حل التمرين الأول: (08 نقاط)

العنصر	الاجابة
1البيانات	1-مورثة 2- معقد انزيمي ARN بوليميراز 3 – نكليوتيدات ريبية حرة 4- ARNm 5– ATP 6 - إنزيم تنشيط الأحماض الأمينية 7- ARNt 8 – ريبوزوم وظيفي 9- أحماض أمينية حرة 10- متعدد بيبتيد المرحلة A: الإستنساخ المرحلة B: الترجمة ن3=(12*0.25)
المراحل وترتيبها	النشاط التحفيزي : تنشيط الاحماض الامنية المرحلة 2 المرحلة 4 المرحلة 3 المرحلة 01 ن01=(2*0.5)
2 النص العلمي	- يسبب تكاثر الفطريات تعفنات في الأنسجة المصابة مما يستدعي استعمال أدوية للقضاء عليها مثل kerydin الذي يقضي على فطريات الأظافر ، فكيف يعمل هذا الدواء على إبادتها ، ولماذا يجب استعماله موضعيا؟ ن0.5 يتطلب تكاثر الفطريات تركيبها لبروتينات خاصة ويتم ذلك خلال مراحل متتالية وهي الإستنساخ والترجمة التي تتطلب تنشيط الأحماض الأمينية . ن0.5 تعتبر آلية تنشيط الأحماض الأمينية خطوة مهمة جدا في عملية تركيب البروتين فهي بمثابة حلقة الوصل بين مرحلتي الإستنساخ والترجمة يتم خلالها ربط الحمض الأميني بARNt الموافق له بتدخل إنزيم خاص (Aminoacyle-ARNt synthetase) يحفز تشكل معقد حمض أميني – ARNt مايسمح للARNt بنقل الحمض الأميني المنشط إلى موقع الترجمة في الريبوزوم . ن0.5 ن0.5 يثبط دواء kerydin نشاط إنزيم تنشيط الأحماض الأمينية بتثبيته في الموقع الخاص للحمض الأميني فيمنع ارتباط هذا الأخير بموقعه فلا تنشط الأحماض الأمينية أي عدم تشكل معقد حمض أميني- ARNt فلا يتم نقل الأحماض الأمينية إلى الريبوزومات فتتوقف عملية الترجمة ويتوقف تركيب البروتينات الخاصة بالفطريات المسببة للتعفن في الأظافر فيوقف نموها وتكاثرها . ن0.5 ن0.5 يجب استعمال هذا الدواء موضعيا لضمان تأثيره على النسيج المتعفن من جهة ومن جهة أخرى لأن استعماله عن طريق الفم أو الحقن يمكن ان يؤدي إلى توقيف عمليات تركيب البروتين في خلايا مختلفة من العضوية ويتسبب في مشاكل صحية . ن0.5 يمكن القضاء على الفطريات باستخدام أدوية موضعية تؤثر على احدى مراحل عملية تركيب البروتين لديها. ن0.5

التمرين الثاني: (12 نقطة)

الجزء الاول :

- **اقتراح فرضيات حول طرق علاج حب الشباب:**

استغلال الوثيقة (1):

يمثل الشكل (أ) منحنى تغيرات كمية الدهون المفرزة بدلالة كمية التستوستيرون ودرجة حب الشباب حيث نلاحظ:

- في التراكيز المنخفضة من التستوستيرون (15-5ng/dl) تكون درجة حب الشباب خفيفة وكمية الدهون المفرزة ضئيلة حوالي 50 ن0.25

- في التراكيز المتوسطة من التستوستيرون (25-15 ng/dl) تكون درجة حب الشباب متوسطة وتتزايد كمية الدهون المفرزة لتبلغ قيمة تقدر بـ 175. ن0.25

- في التراكيز العالية من التستوستيرون (100-25 ng/dl) تكون درجة حب الشباب شديدة وكمية الدهون المفرزة متزايدة لتبلغ قيمة أعظمية تقدر بـ 250. 0.25ن

نستنتج: ترتبط درجة حب الشباب بكمية التستوستيرون في الدم وكمية الدهون المفرزة. 0.25ن

يمثل الشكل (ب) رسما تخطيطيا لآلية ظهور حب الشباب على مستوى الجلد حيث نلاحظ:

- تحتوي الغدة الدهنية المرتبطة بحويصل الشعر على عدد كبير من الخلايا الدهنية، حيث يتم على مستواها تثبت هرمون التستوستيرون على الموقع الفعال لإنزيم α-reductase5 فيتشكل المعقد ES لوجود تكامل بنيوي بينهما ثم يحدث تفاعل تحويل التستوستيرون إلى هرمون DHT. 0.5ن

- يرتبط هرمون DHT الناتج عن التفاعل السابق بمستقبله النوعي المكامل بنيويا له، مما يسمح بإدخاله إلى النواة حيث يتثبت على ADN مما يؤدي إلى تحفيز إنزيم ARN بوليميراز فيقوم بنسخ ADN إلى ARNm الذي يهاجر إلى الهيولى ويترجم إلى إنزيمات مسؤولة عن إنتاج الدهون. 0.5ن

- تقوم الإنزيمات المنتجة بتركيب كميات كبيرة من الدهون، التي تسمح بانسداد الحويصل وبنمو وتكاثر البكتيريا فتتشكل بذلك البثور (حب الشباب). 0.5ن

نستنتج: ظهور حب الشباب متعلق بتفاعلات تحفّزها إنزيمات الخلايا الدهنية. 0.5ن

الربط :

خلال فترة الشباب يزداد إفراز هرمون التستوسترون في الدم مما يؤدي إلى زيادة نشاط إنزيم α-reductase5 على مستوى الخلية الدهنية الذي يستعمله كركيزة ويحوّله إلى هرمون DHT. ينشّط هرمون DHT تفاعلات تركيب الإنزيمات المسؤولة عن إنتاج الدهون، حيث تقوم هذه الإنزيمات بتركيب كمية كبيرة من الدهون التي تتسبب في انسداد الحويصل ونمو البكتيريا فتظهر بذلك حبوب الشباب. 1ن

ومنه الفرضيات المقترحة هي:

ف1: نستعمل أدوية (مواد) تثبّط نشاط إنزيم α-reductase5. 0.5ن

ف2: نستعمل أدوية مشابهة لهرمون DHT (مواد تنافسية) تتثبت على مستقبلاته فتثبّط تحفيز التعبير المورثي للإنزيمات المركبة للدهون. 0.5ن

ف3: نستعمل أدوية تثبّط نشاط الإنزيمات المنتجة للدهون. 0.5ن

الجزء الثاني:

شرح آلية تأثير دواء الكلاكسوتيرون والمصادقة على صحة إحدى الفرضيات:

استغلال الوثيقة (2):

- **يمثل الشكل (أ)** نتائج معالجة أحد المرضى بدواء الكلاكسوتيرون لمدة 12 أسبوع حيث نلاحظ:

في اليوم الأول للعلاج: ظهور بثور على مستوى الجلد. وبعد 12 أسبوعا من العلاج: اختفاء البثور وحبوب الشباب نهائيا من الجلد. 0.5ن

نستنتج: دواء كلاكسوتيرون فعّال في إزالة حب الشباب. 0.5ن

- **يمثل الشكل (ب)** جدول لكمية DHT، ARNm وكمية الدهون المنتجة قبل وبعد العلاج بدواء الكلاكسوتيرون حيث نلاحظ:

قبل العلاج: تكون كمية كل من هرمون DHT، ARNm، وكمية الدهون كبيرة. 0.5ن

بعد العلاج: ثبات كمية DHT، وانخفاض كل من كمية ARNm والدهون المنتجة إلى قيمة ضئيلة.

نستنتج: يثبّط دواء الكلاسكوتيرون عملية استنساخ مورثة الإنزيمات المنتجة للدهون وليس له علاقة بنشاط إنزيم α-reductase. 0.5ن

- **يمثل الشكل (ج)** تمثيل البنية الفراغية لكل من مستقبل هرمون DHT، دواء كلاكسوتيرون وكذا هرمون DHT ببرنامج Rastop حيث نلاحظ:

تشابه بنيوي بين هرمون DHT ودواء كلاكسوتيرون.

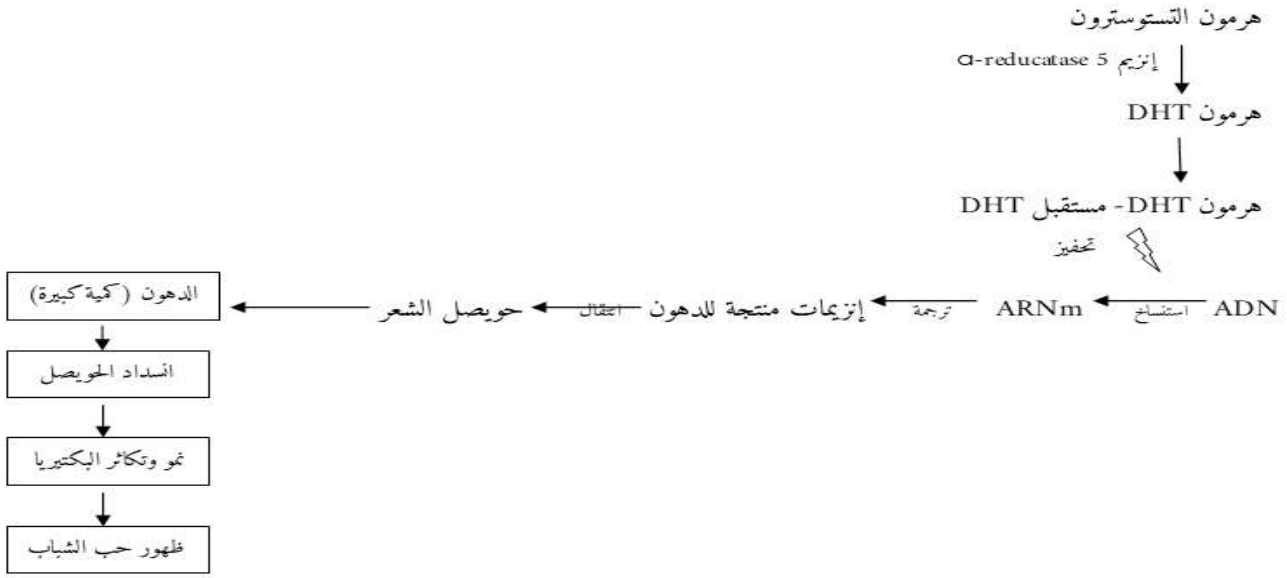
ينافس دواء كلاكسوتيرون هرمون DHT على مستقبله، حيث يرتبط الدواء بالمستقبل نتيجة وجود تكامل بنيوي بينهما، مانعا بذلك ارتباط DHT. 0.5ن

نستنتج: دواء كلاكسوتيرون مادة تنافسية لهرمون DHT لوجود تشابه بنيوي بينهما. 0.5ن

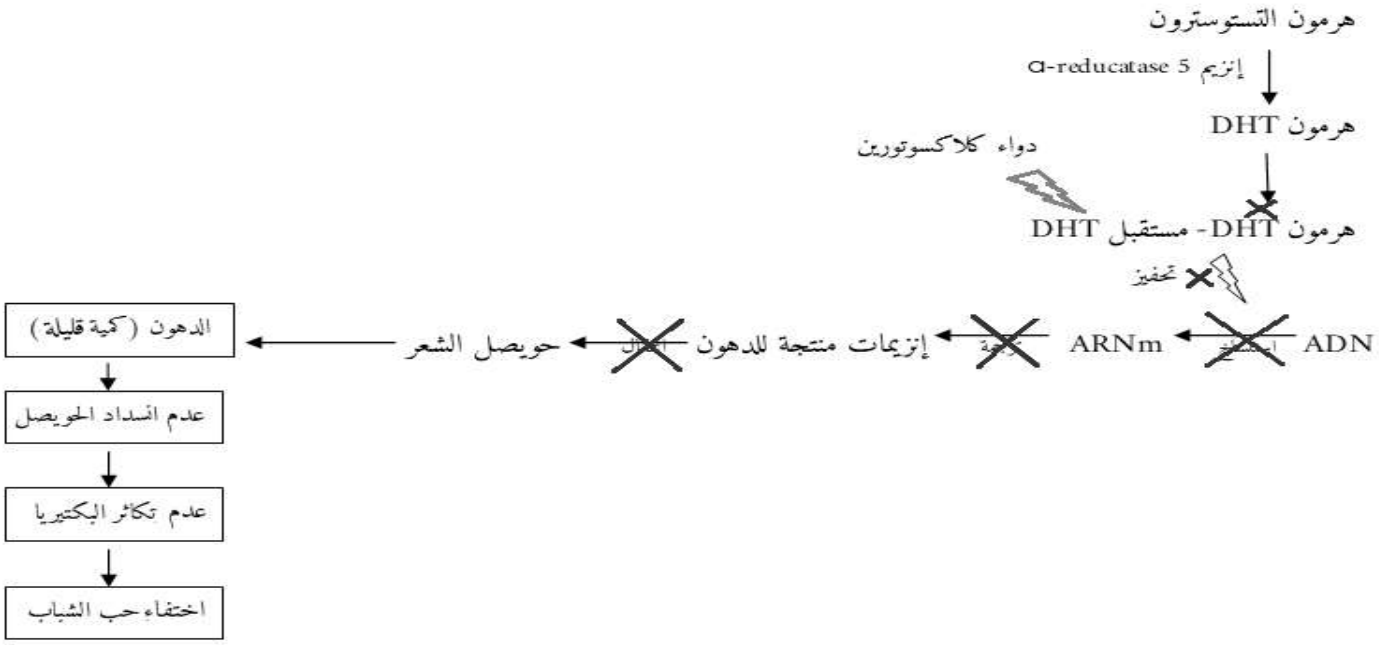
الربط:

دواء الكلاكسوتيرون فعّال في إزالة حب الشباب حيث يمتلك بنية مشابهة لبنية هرمون DHT ما يجعله مادة تنافسية له، فيرتبط بموقعه في مستقبل DHT نتيجة التكامل البنيوي بينهما، فيمنع بذلك تحفيز إنزيم ARN بوليميراز على استنساخ مورثة الإنزيمات المنتجة للدهون. وبالتالي عدم إفراز الدهون بكميات كبيرة وعدم انسداد الحويصل وتكاثر البكتيريا مما يؤدّي إلى اختفاء حب الشباب. وهو ما يصادق على صحة الفرضية الثانية "استعمال مواد مشابهة لهرمون DHT تثبتت على مستقبلاته....." وينفي الفرضيات الأخرى. 1.5ن

الجزء الثالث: مخطط تطور حب الشباب في غياب ووجود دواء الكلاسكوتيرون.



في حالة غياب دواء الكلاكسوتيرون 1ن



في حالة وجود دواء الكلاكسوتيرون 1ن

الجمهورية الجزائرية الديموقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية لولاية سكيكدة

ثانويـــة عمر المختار-عين قشرة

الشعبة: 3 علوم تجريبية

العام الدراسي: 2026/2025

يوم : 2025/12/09

المدة: ساعتان

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

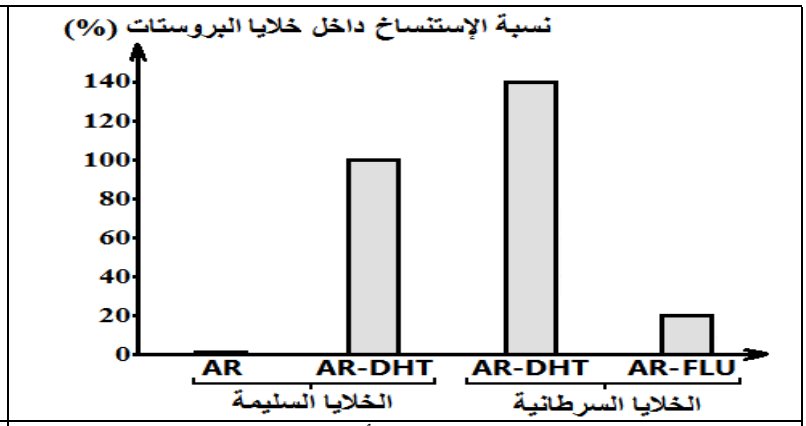
الموضوع (20 نقطة)

تتوقف حياة الخلية على تركيب البروتينات التي تستعملها في مختلف الظواهر الحيوية من أهمها النمو والتجديد الخلوي ونتيجة لإختلال برنامجها الوراثي قد تتحوّل إلى خلايا سرطانية تكاثرها غير محدود، فتتطور إلى ورم سرطاني، ما دفع الباحثين إلى السعي لإيجاد دواء كعلاج يحد من نموها. فهل ينجح الدواء دائمًا في القضاء نهائيًا على الورم السرطاني؟

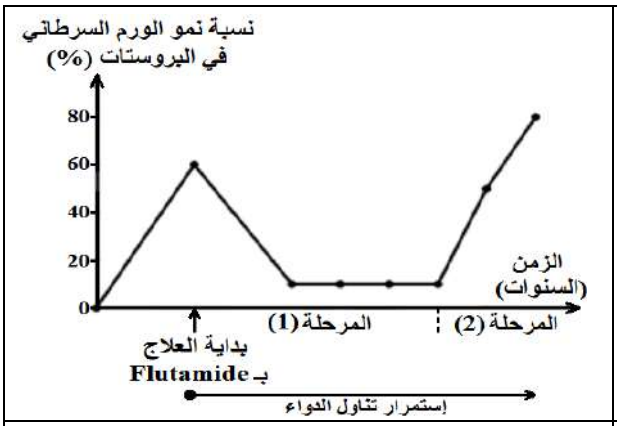
الجزء الأول:

ندرس كمثال **سرطان البروستات** (غدة ملحقة بالجهاز التكاثري الذكري) حيث يُستعمل لعلاج هذا المرض **دواء Flutamide**، علمًا أن الأندروجينات هي هرمونات جنسية ذكرية تنتمي إلى عائلة هرمونات الستيرويد يتمثل دورها في الحفاظ على الخصائص الجنسية الثانوية والخصوبة، نقدم لك في هذه الدراسة معطيات **الوثيقة (1)** حيث:

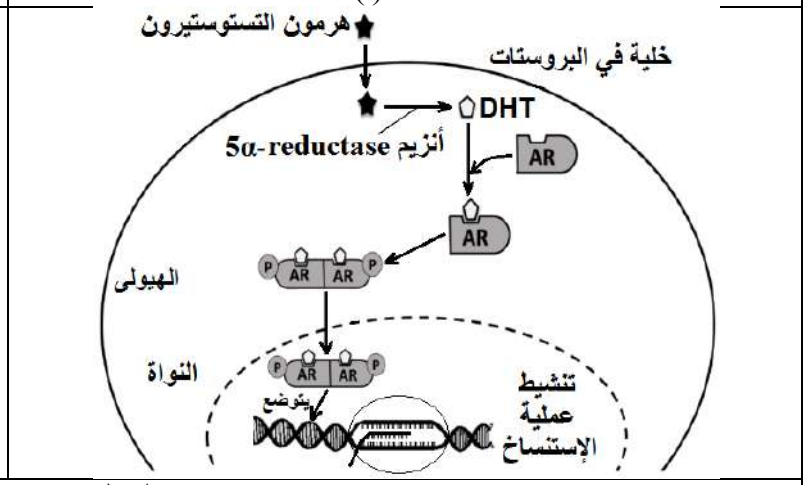
- يمثل **الشكل (أ) من الوثيقة (1)** نتائج متابعة تركيب البروتينات عند خلايا سليمة وأخرى سرطانية من خلال متابعة نسبة الإستنساخ بدلالة مستقبلات الأندروجين (AR) في وجود أو غياب مادة دي هيدروتستيسترون DHT (هرمون أندروجيني) أودواء Flutamide (Flu).
- يمثل **الشكل (ب) من نفس الوثيقة** نتائج قياس نسبة تكاثر الخلايا السرطانية قبل وبعد العلاج بدواء Flutamide.
- يمثل **الشكل (ج) من نفس الوثيقة** آلية عمل مستقبلات الأندروجين (AR) وكذا بنية كل من مادة DHT ودواء Flutamide.

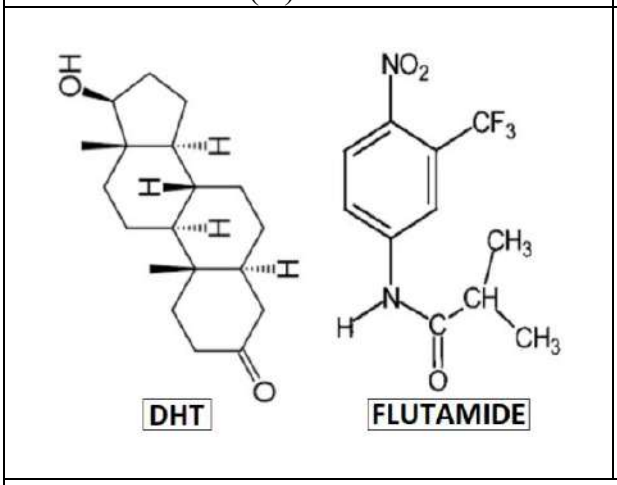


الشكل (أ)



الشكل (ب)





الشكل (ج)

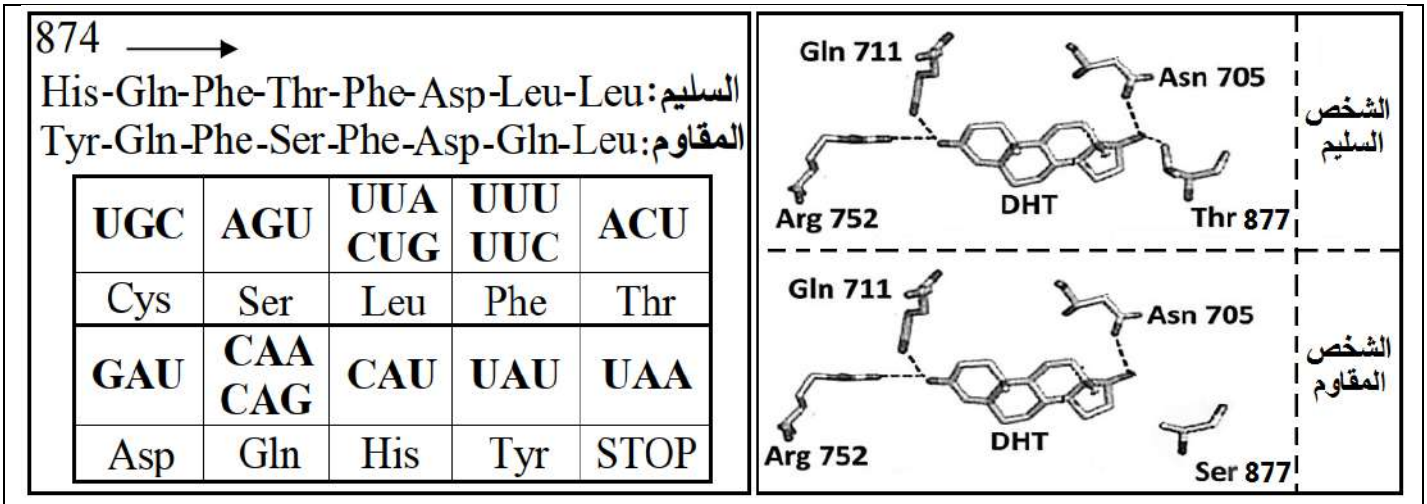
الوثيقة (1)

1. **أبرز** المشكل العلمي المطروح في هذه الدراسة وذلك بإستغلال الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (1).
2. **إقترح** فرضية لحل هذا المشكل العلمي وذلك بإستغلال الشكل (ج) الوثيقة (1).

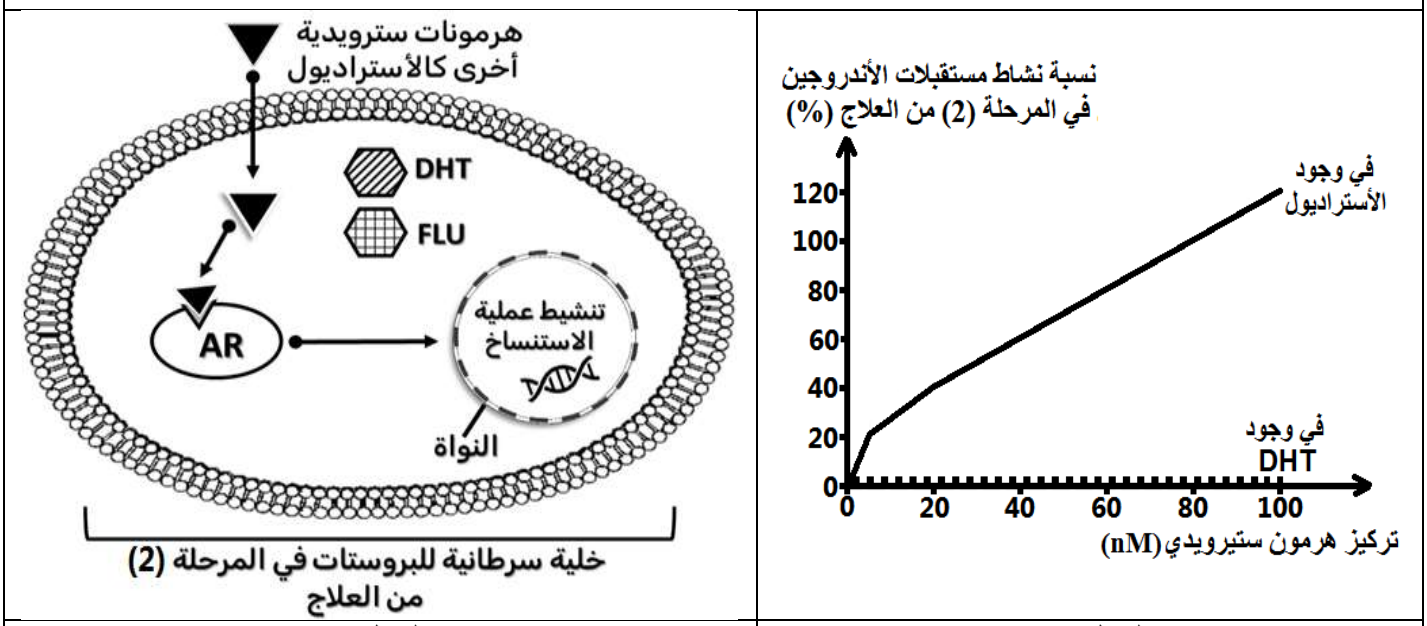
الجزء الثاني:

للتحقق من صِحة الفرضية المقترحة، تم إجراء دراسات سريرية على مجموعة من الأشخاص المصابين بسرطان البروستات، النتائج المحصل عليها موضحة في معطيات **الوثيقة (2)** حيث:

- يمثل **الشكل (أ)** جزء من البنية الفراغية لمستقبل الأندروجين (AR) في وجود مادة DHT وجزء من متتالية الأحماض الأمينية
لهذا المستقبل عند شخص سليم حساس لدواء Flutamide وآخر مقاوم له، وكذا جزء من جدول الشفرة الوراثية.
- يمثل **الشكل (ب)** تطوّر نسبة نشاط مستقبلات الأندروجين (AR) التي تُركب في المرحلة (2) من العلاج بدلالة تركيز نوعين من
الهرمونات الستيرويدية.
- يمثل **الشكل (ج)** رسمًا تخطيطيًا للنشاط الخلوي لخلية سرطانية في المرحلة (2) من العلاج.



الشكل (أ)



الشكل (ج) الشكل (ب)

الوثيقة (2)

1. **ناقش** صِحة الفرضية المقترحة وذلك بإستغلال الوثيقة (2).
2. **إقترح** طريقتين علاجيتين للحد من تكاثر الخلايا السرطانية في المرحلة (1) من العلاج كبديل لدواء Flutamide.

الجزء الثالث:

- **أنجز** مخططًا وظيفيًا تبيّن فيه العلاقة بين البرنامج الوراثي (المورثة) ووظيفة البروتين على مستوى الخلايا السرطانية للبروستات **مُبرزًا** مدى نجاعة الدواء Flutamide إعتمادًا على ما توصلت إليه من هذه الدراسة ومكتسباتك.

التصحيح النموذجي

حل التمرين	العلامة
الجزء الأول: **1.إبراز المشكل العلمي المطروح:** **إستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1):** يمثل الشكل (أ) نتائج متابعة تركيب البروتينات عند خلايا سليمة وأخرى سرطانية من خلال متابعة نسبة الإستنساخ بدلالة مستقبلات الأندروجين (AR) في وجود أو غياب مادة DHT أودواء Flutamide، حيث نلاحظ: - **عند الخلايا السليمة (في وجود المستقبل (AR)):** إنعدام نسبة الإستنساخ. - **عند الخلايا السليمة (في وجود المعقد (AR-DHT)):** إرتفاع نسبة الإستنساخ لتصل إلى القيمة 100%. - **عند الخلايا السرطانية (في وجود المعقد (AR-DHT)):** إرتفاع نسبة الإستنساخ لتصل إلى القيمة 140%. - **عند الخلايا السرطانية (في وجود المعقد (AR-FLU)):** إنخفاض نسبة الإستنساخ لتصل إلى القيمة 20%. **الإستنتاج:** يُنشِط المعقد (AR-DHT) عملية الإستنساخ عند الخلايا العادية للبروستات بشكل طبيعي وعند الخلايا السرطانية بشكل مفرط. **إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1):** يمثل الشكل (ب) نتائج قياس نسبة تكاثر الخلايا السرطانية قبل وبعد العلاج بدواء Flutamide، حيث نلاحظ: - **قبل العلاج بالدواء Flutamide: تزايد نسبة نمو الورم السرطاني في البروستات لتصل إلى القيمة** 60%. - **بعد العلاج بالدواء Flutamide:** - **في المرحلة (1):** تناقص نسبة نمو الورم السرطاني لتصل إلى 10% ثم تثبت بعدها عند هذه القيمة. - **في المرحلة (2):** تزايد نسبة نمو الورم السرطاني لتصل إلى 80%. **الإستنتاج:** يثبط الدواء Flutamide نمو الورم السرطاني ولكنه لا يقضي عليه نهائيًا (في المرحلة (1) من العلاج)، وبعد مدة (سنوات) يقاوم الورم تأثير هذا الدواء ويستأنف نموه (في المرحلة (2) من العلاج). **الربط:** - يتم تركيب البروتينات داخل الخلايا العادية والسرطانية للبروستات إنطلاقًا من تنشيط عملية الإستنساخ بتدخل المعقد (AR-DHT)، إلا أن الخلايا السرطانية تتميز بتنشيط مفرط لعملية الإستنساخ من أجل تركيب كمية أكبر من البروتينات الضرورية للتكاثر اللا محدود مما يؤدي إلى نمو ورم سرطاني. - يُستعمل الدواء Flutamide الذي يشكل معقدًا مع المستقبل (AR) لتثبيط عملية الإستنساخ وبالتالي منع تركيب البروتينات مما يؤدي إلى تراجع حجم الورم، إلا أن الدواء لا يقضي على الخلايا السرطانية نهائيًا، وبمرور الزمن ورغم تناوله تكتسب الخلايا السرطانية مقاومة ضده مما يؤدي إلى إستئناف التكاثر ونمو الورم. - وعليه يمكن طرح المشكل العلمي التالي: **المشكل العلمي:** كيف تكتسب الخلايا السرطانية مقاومة ضد الدواء Flutamide بعد مرور سنوات من العلاج رغم فاعليته في المرحلة (1) من العلاج؟ **2صياغة الفرضية لحل المشكل العلمي:** **إستغلال الشكل (ج) من الوثيقة (1):** يمثل الشكل (ج) آلية عمل مستقبلات الأندروجين (AR) وكذا بنية كل من مادة DHTودواء Flutamide، حيث نلاحظ: - ينفذ هرمون التستوستيرون عبر الغشاء الهيولي لخلية في البروستات إلى **الهيولى، ليتحول بتدخل أنزيم 5α-reductase** إلى مادة DHT والتي ترتبط **مع المستقبل** الأندروجيني (AR) لوجود التكامل البنيوي **بينهما مشكلاً** المعقد (AR-DHT)، ثم يتم **تجميع المعقدات** وفسفرتها **لتنتقل إلى النواة وتتوضع على المورثة** منشطة عملية الإستنساخ. -هناك تشابه بين جزء من بنية الدواء Flutamide مع جزء من مادة DHT. **الإستنتاج:** يرتبط تنشيط عملية الإستنساخ على مستوى النواة بمجموعة من التفاعلات الحيوية على مستوى الهيولى تنطلق بتحويل التستوستيرون إلى مادة DHT وإرتباطه بمستقبله النوعي (AR)، تجميع المعقدات وفسفرتها وإنتقالها إلى النواة. **الربط:** - يرتبط تنشيط عملية الإستنساخ على مستوى النواة بمجموعة من التفاعلات الحيوية على مستوى الهيولى تنطلق بتحويل التستوستيرون إلى مادة DHT وإرتباطه بمستقبله النوعي (AR)، تجميع المعقدات وفسفرتها وإنتقالها إلى النواة. - يتشابه جزء من بنية الدواء Flutamide مع جزء من المادة DHT. - وعليه يمكن إقتراح الفرضية التالية: **الفرضية:** بعد فترة طويلة من العلاج يفقد الدواء Flutamide القدرة الإرتباط مع المستقبل (AR)، بسبب تغيّر بنية المستقبل (AR) فتستعيد الخلية السرطانية قدرتها على تنشيط الإستنساخ وبالتالي تركيب البروتين مما يسمح لها باستئناف تكاثرها ونمو الورم.	

الجزء الثاني:

مناقشة صِحة الفرضية المقترحة:

إستغلال الوثيقة (2):

يمثل **الشكل (أ)** جزء من البنية الفراغية لمستقبل الأندروجين (AR) في وجود مادة DHT وجزء من متتالية الأحماض الأمينية لهذا المستقبل عند شخص سليم حساس لدواء Flutamide وآخر مقاوم له، وكذا جزء من جدول الشفرة الوراثية، حيث نلاحظ:

- **عند الشخص السليم الحساس للدواء:** تتثبت مادة DHT على المستقبل (AR) بتشكيل 4 روابط كيميائية بين مجموعاتها الكيميائية وجذور أحماض أمينية محدّدة في المستقبل (Asn705، Gln711، Arg752، Thr877).
- **عند الشخص المقاوم للدواء:** تتثبت مادة DHT على المستقبل (AR) بتشكيل 3 روابط كيميائية فقط بين مجموعاتها الكيميائية وجذور أحماض أمينية محدّدة في المستقبل (Asn705، Gln711، Arg752)، وذلك لتغيّر الحمض الأميني في الموقع 877 من Thr إلى Ser والذي لم يساهم في تثبيت المادة DHT.
- **من خلال جدول الشفرة الوراثية:**

	الموقع على التسلسل		874-875-876-877-878-879-880-881
الشخص الحساس	تتابع الأحماض الأمنية		His-Gln-Phe-Thr-Phe-Asp-Leu-Leu
	ARNm		CAU CAG UUU ACU UUU GAU CUG CUG
	ADN	سلسلة غ مستنسخة	CAT CAG TTT ACT TTT CAT CTG CTG
		سلسلة مستنسخة	GTA GTC AAG TGA AAA CTA GAC GAC
الشخص المقاوم	تتابع الأحماض الأمنية		Tyr-Gln-Phe-Ser-Phe-Asp-Gln-Leu
	ARNm		UAU CAG UUU AGU UUU GAU CAG CUG
	ADN	سلسلة غ مستنسخة	TAT CAG TTT AGT TTT CAT CAG CTG
		سلسلة مستنسخة	ATA GTC AAG TCA AAA CTA GTC GAC

يتبيّن حدوث طفرات في عدّة مواقع من المورثة المسؤولة عن تركيب المستقبل الأندروجين مما أدى إلى تغيّر رامزات الـ ARNm وبالتالي تغيّر الأحماض الأمينية في المواقع (877) داخل موقع تثبيت المادة DHT وفي الموقعين (874 و880) خارج موقع التثبيت.

الإستنتاج: في المرحلة (2) من العلاج تتغير بنية المستقبل (AR) الخاص بتثبيت المادة DHT نتيجة طفرات تحدث على مستوى المورثة المسؤولة عن تركيبه مما ينتج عنه ضعف إرتباط المستقبل (AR) مع المادة DHT والدواء Flutamide.

يمثل **الشكل (ب)** تطوّر نسبة نشاط مستقبلات الأندروجين (AR) التي تُركب في المرحلة (2) من العلاج بدلالة تركيز نوعين من الهرمونات الستيرويدية، حيث نلاحظ:

- **في وجود DHT:** إنعدام نسبة نشاط المستقبلات مهما زاد تركيز الهرمون.
- **في وجود الأستراديول:** تزايد نسبة نشاط المستقبلات الأندروجين بتزايد تركيز الهرمون.

الإستنتاج: في المرحلة (2) من العلاج تصبح مستقبلات الأندروجين (AR) غير حساسة للمادة DHT وحساسة لهرمون ستيرويدي آخر (الأستراديول).

يمثل **الشكل (ج)** رسم تخطيطي للنشاط الخلوي لخلية سرطانية في المرحلة (2) من العلاج، حيث نلاحظ:

- ينفذ هرمون ستيرويدي مثل الأستراديول عبر الغشاء الهيولي للخلية السرطانية للبروستات إلى الهيولى، ثم يرتبط مع المستقبل (AR) لوجود التكامل البنيوي بينهما مشكلاً المعقد (أستراديول-AR) الذي ينتقل إلى النواة وينشط عملية الإستنساخ، المستقبل (AR) لا يرتبط مع المادة DHT أو الدواء Flutamide لغياب التكامل البنيوي.

الإستنتاج: تتغير بنية مستقبل الأندروجين (AR) في المرحلة (2) من العلاج لتصبح متكاملة بنيويًا مع هرمون الأستراديول وغير متكاملة بنيويًا مع المادة DHT أو الدواء Flutamide.

الربط:

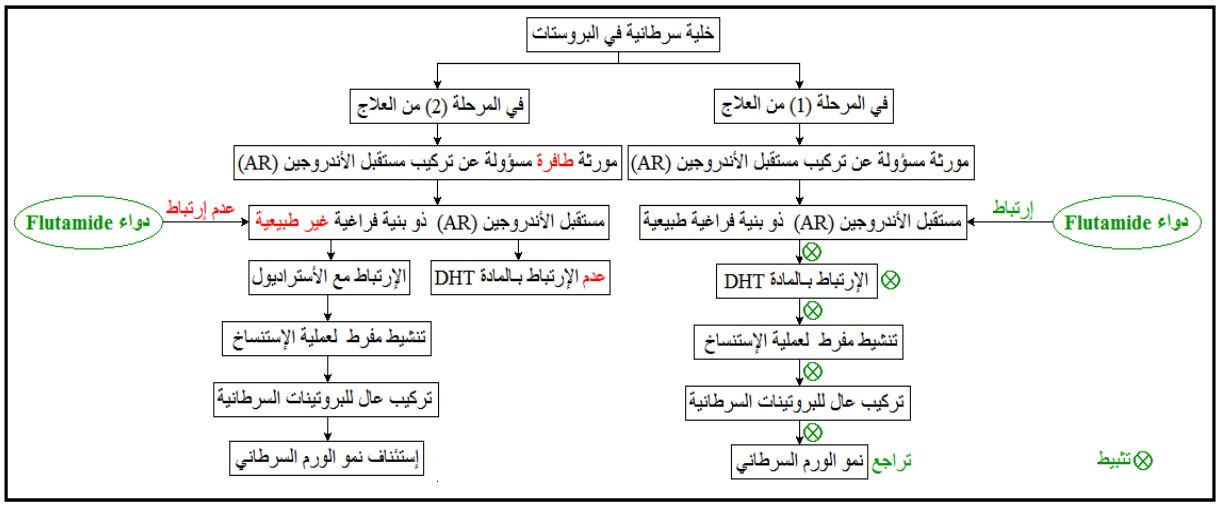
- يتحدّد تتابع الأحماض الأمينية في المستقبل الهيولي البروتيني (AR) بتتابع النكليوتيدات في المورثة المسؤولة عن تركيبه، حيث تتدخل أحماض أمينية محددة (Asn705، Gln711، Arg752، Thr877) ومتموضعة بدقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية في تثبيت المادة DHT نتيجة تشكيل روابط كيميائية بين مجموعات كيميائية للمادة DHT وجذور الأحماض الأمينية مما يسمح بتشكل المعقد (AR-DHT) الذي يُنشط عملية الإستنساخ داخل الخلية، ونتيجة للتشابه البنيوي بين المادة DHT والدواء Flutamide يتشكل المعقد (AR-Flu) الذي يُثبط عملية الإستنساخ فيكون العلاج فعالاً في تراجع نمو الورم السرطاني.
- بمرور الزمن تتعرض الخلايا السرطانية إلى طفرات في عدة مواقع من المورثة المسؤولة عن تركيب المستقبل (AR) ما ينتج عنه تغيير الأحماض الأمينية وخصوصًا الموقع 877 الذي يشارك فيه جذر الحمض الأميني في تثبيت المادة DHT وبالتالي تثبيت الدواء Flutamide مما يفقد المستقبل (AR) تكامله البنيوي مع المادة DHT أو الدواء ويُصبح يتكامل بنيويًا مع الأستراديول مما يسمح بإسترجاع القدرة على الإستنساخ وبالتالي تركيب البروتينات الضرورية لنمو الخلايا السرطانية،
- **وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة.**

إقترح طريقتين علاجيتين للحد من تكاثر الخلايا السرطانية في المرحلة (1) من العلاج كبديل لدواء Flutamide:

- **تثبيط نشاط أنزيم 5α-reductase** وبالتالي منع تحويل التستوستيرون إلى المادة DHT.
- منع توضع المعقد (AR-DHT) على المورثة بالنواة.
- منع تجميع وفسفرة المعقدات (AR-DHT).

الجزء الثالث:

إنجاز مخطط يبين العلاقة بين البرنامج الوراثي (المورثة) ووظيفة البروتين على مستوى الخلايا السرطانية للبروستات مع إبراز مدى نجاعة الدواء Flutamide:



ثانوية أسامة بن زيد - سكيكدة - العام الدراسي 2026/2025

اختبار الفصل الأول في مادة علوم الطبيعة و الحياة أقسام 3 ع (بكالوريا)

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين التاليين:

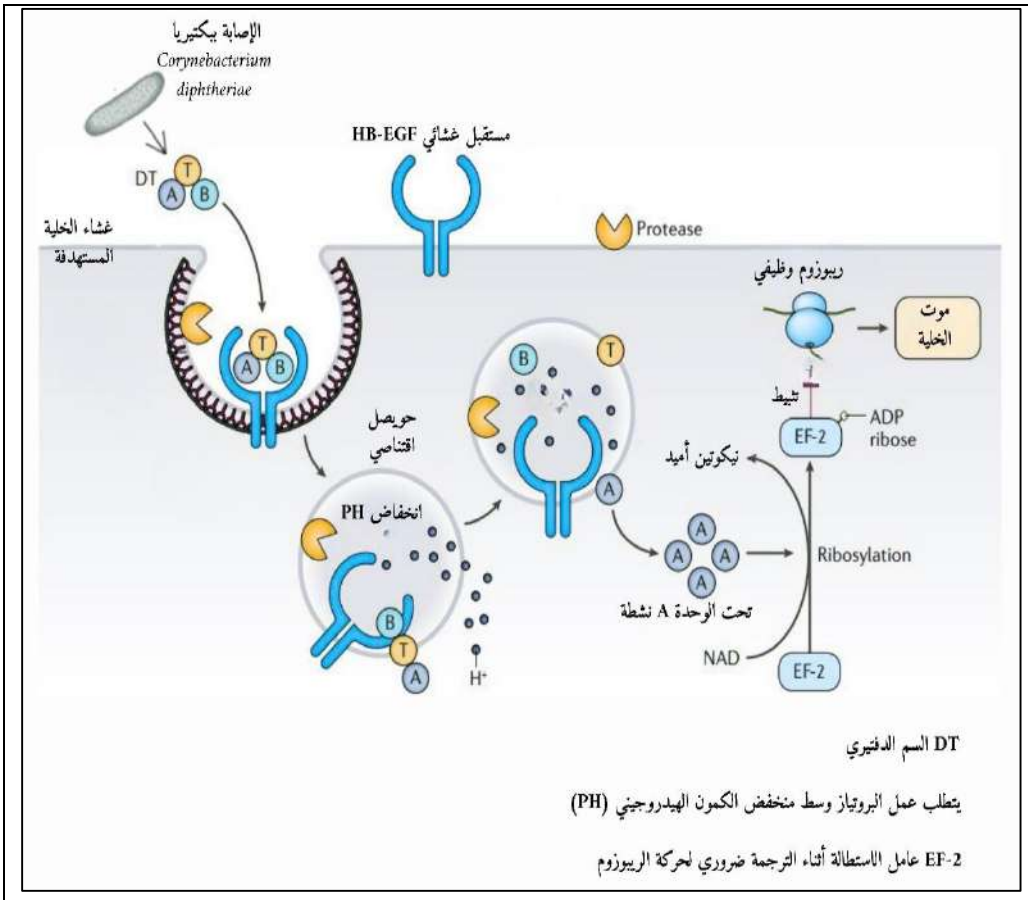
الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على (03) صفحات (من الصفحة 1 من 7 إلى الصفحة 3 من 7)

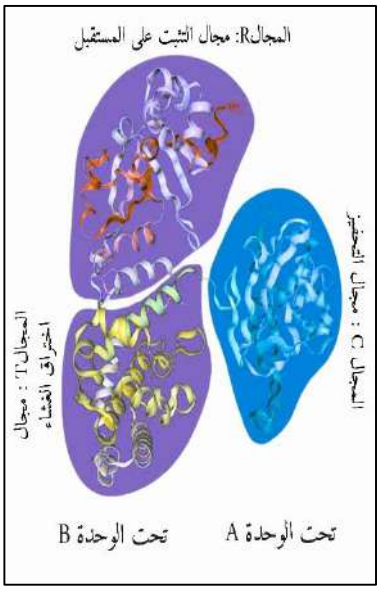
التمرين الأول (08 نقاط)

اجتاحت الأيام القليلة الماضية ولاية سكيكدة عامة وثانوية أسامة بن زيد خاصة موجة من الهلع والخوف إثر الإصابة بمرض الدفتيريا دفعت الهيئات المختصة الى اتخاذ إجراءات الوقاية من العدوى بالتلقيح وارتداء الكمامات كما سجلت بعض الإصابات خضعت للعلاج وتماثلت للشفاء.

الدفتيريا (الخُناق) مرض بكتيري معدٍ تسببه بكتيريا *Corynebacterium diphtheriae*، التي تفرز سماً قوياً (Diphtheria Toxin) يستهدف خلايا العضوية ويؤدي إلى موتها. لفهم أسباب هذا المرض، نقترح دراسة آلية عمل هذا السم على المستوى الجزيئي في الوثيقة المساعدة.



آلية تأثير السم الدفتيري



البنية الفراغية للسم الدفتيري

الوثيقة المساعدة

1- **سم** المبرمج المستعمل لتمثيل بنية السم الدفتيري ثم حدد استعمالاته.

2- **لخص** في نص علمي سبب المرض وآلية عمل السم الدفتيري على المستوى الجزيئي مبرزا السبل الوقائية والطرائق العلاجية اعتمادا على معطيات الوثيقة ومعلوماتك .

التمرين الثاني (12 نقطة)

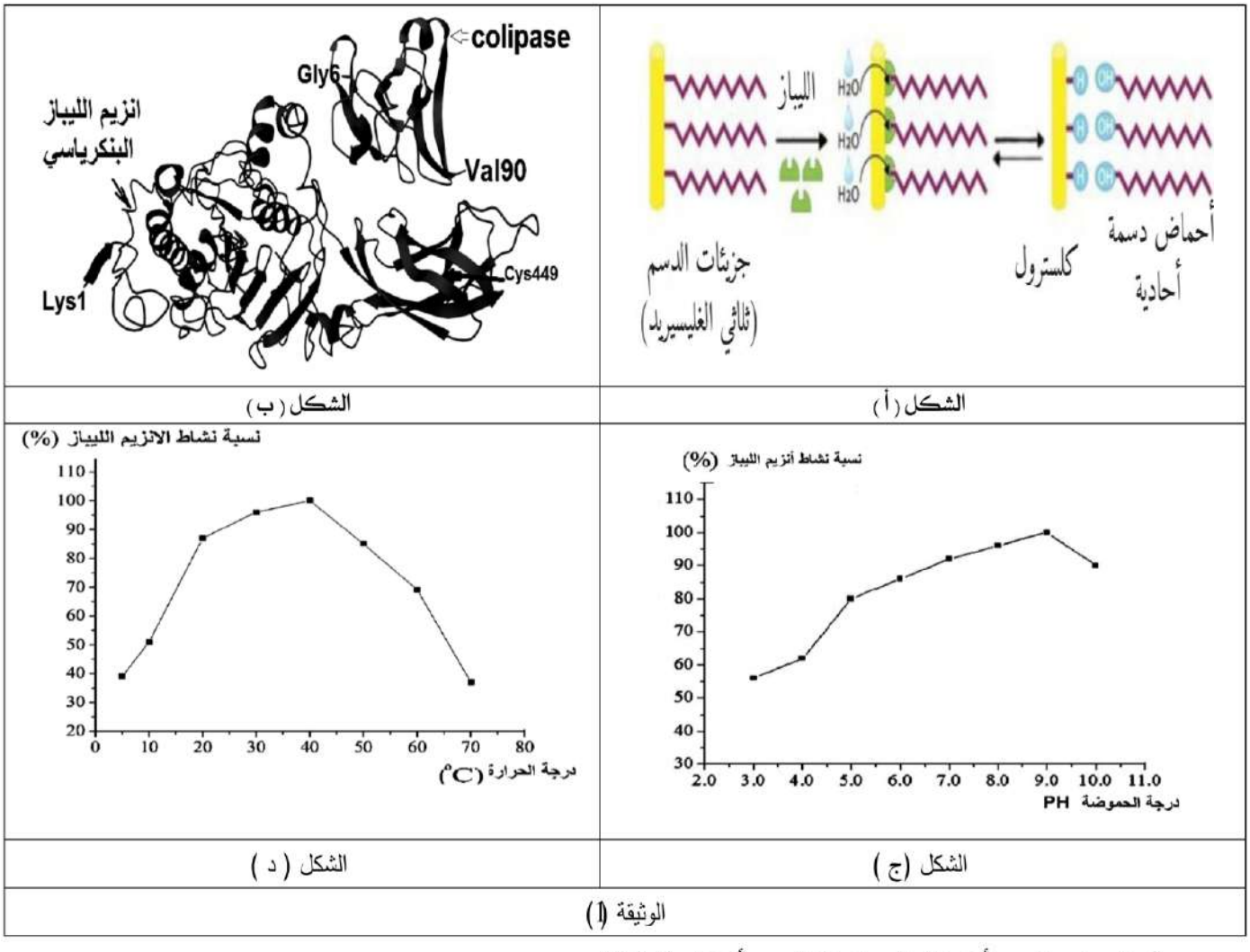
للأنزيمات تخصص وظيفي عالي، يتوقف نشاطها على بنيتها الفراغية المتشكلة في شروط ملائمة من درجة حموضة وحرارة . لتوضيح تأثير عوامل الوسط علىسلامة البنية الفراغية وبالتالي فعالية الأنزيم تقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يحفز أنزيم الليباز البنكرياسي عند الشخص السليم التفاعل الموضح بالشكل (أ) من الوثيقة (1) .

أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يمثل صورة ثابتة لتمثيل البنية الفراغية لأنزيمالليباز تم الحصول عليها ببرنامج PYMOL يرافقه جزيئة Colipase ضروري لحماية نشاط الانزيم من التثبيط العكسي للناتج (الأحماض الدسمة) للانزيم نفسه.

الشكلين (ج) و (د) يقدمان نتائج تأثير كل من درجة الحرارة ودرجة الحموضة على نشاط إنزيم الليباز



– **أبرز** خصائص أنزيمالليباز انطلاقا من أشكال الوثيقة1

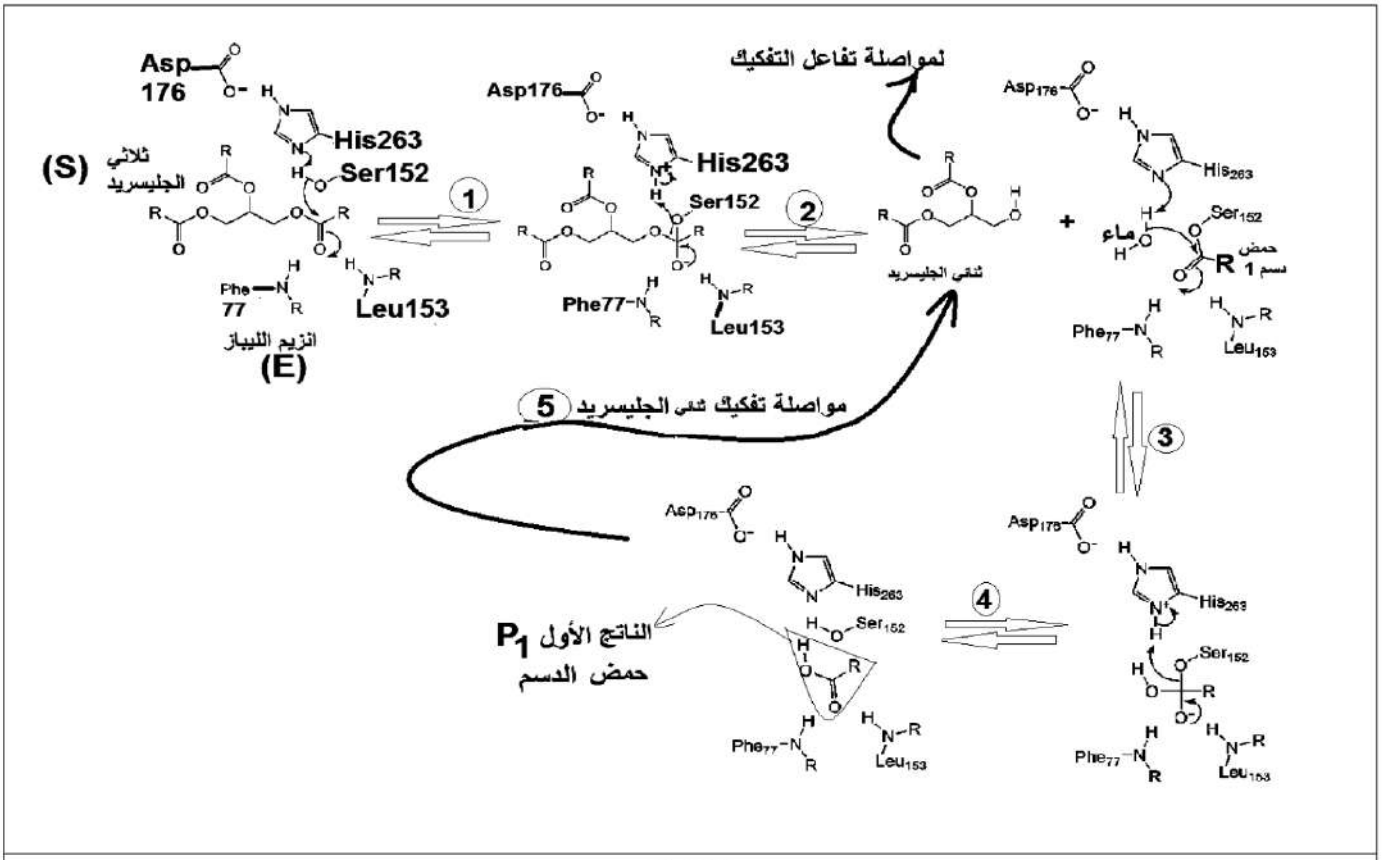
الجزء الثاني:

أثناء إصابة الشخص بالسمنة يوصف له دواء عبارة عن حبوب Orlistat 120 mg من أجل خفض نسبة بعض الدهون التي تناولها أثناء وجبته ، قصد فهم مدى فعالية الدواء تقدم الوثائق التالية :

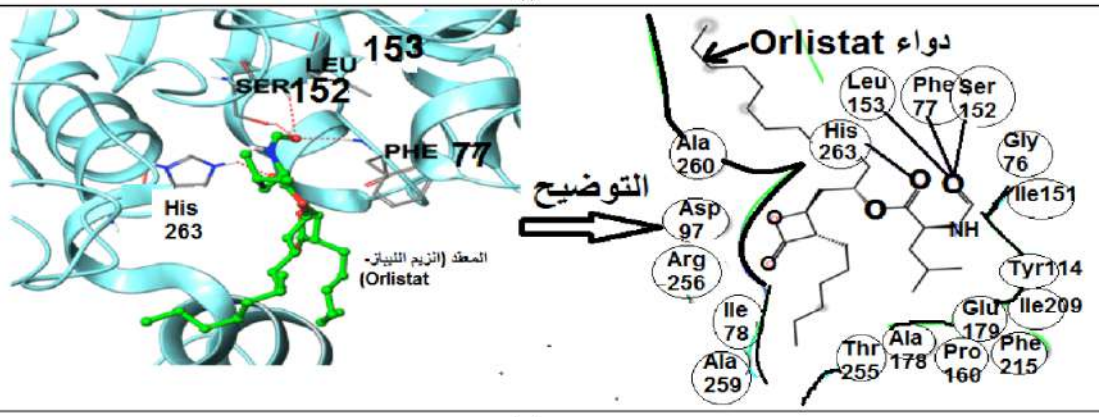
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) رسما تخطيطيا لمختلف مراحل آلية تحفيز أنزيم الليباز لتفاعله النوعي عند درجة pH ودرجة الحرارة المناسبتين لنشاطه ، كما يوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة آلية تأثير Orlistat .

تقدم الوثيقة (3) بالشكل (أ) قياس نسبة نشاط إنزيم الليباز عند التراكيز المتزايدة من دواء Orlistat .

كما يقدم الشكل (ب) من نفس الوثيقة نسبة خسارة الوزن بعد تناول حبوب Orlistat.

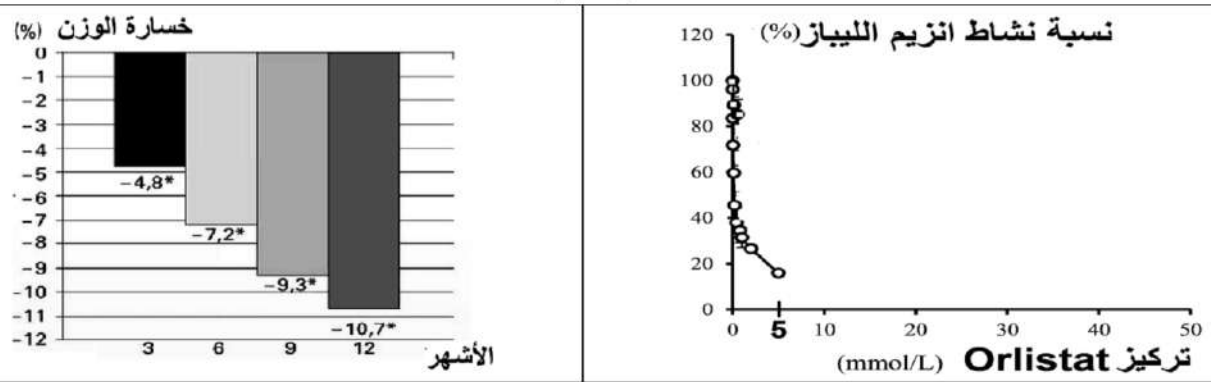


الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)



الشكل (ب) | الشكل (أ)

الوثيقة (3)

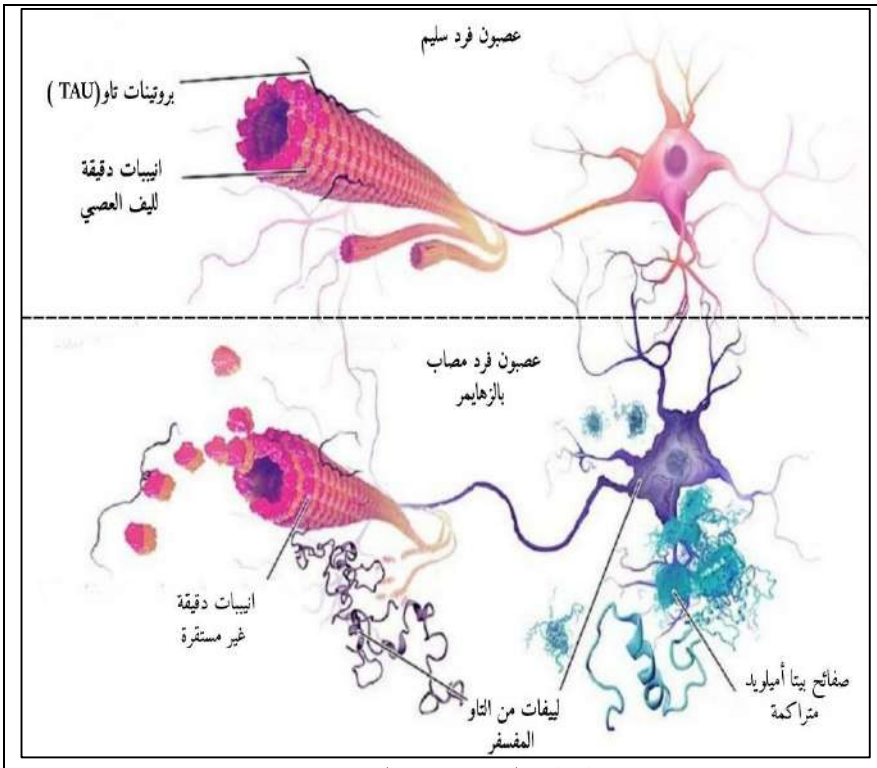
- **وضح** مدى فعالية دواء Orlistat عند المرضى المصابين بالسمنة **باستغلالك** للوثيقتين (2 و 3).

الموضوع الثاني

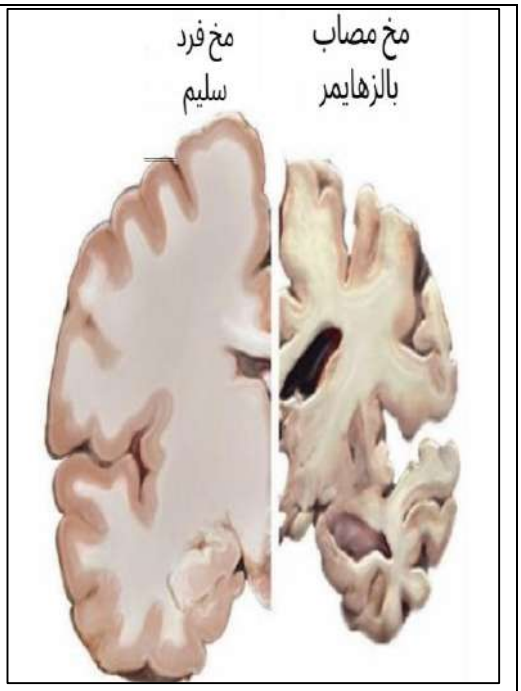
يحتوي الموضوع على (04) صفحات (من الصفحة 4 من 7 إلى الصفحة 7 من 7)

التمرين الأول (08 نقاط)

تكتسب البروتينات تخصصها الوظيفي بفضل بنيتها الفراغية الدقيقة والثابتة و يساهم في ذلك البروتينات المساعدة "الشابيرونات." . وأي خلل في انطواء البروتين أو استقراره قد يؤدي إلى فقدان الوظيفة وظهور أمراض خطيرة تعرف بـ "أمراض اختلال انطواء البروتين" مثل مرض الزهايمر .لإبراز سبب هذا المرض وعلاقته ببروتين "التاوTau" و B أميلويد ودور البروتينات المساعدة "الشابيرونات" مثل Hsp90 و Hsp70 في ذلك نقدم الوثيقة المساعدة.



رسم تخطيطي لعصبون سليم واخر مصاب



صورة لمخ فرد سليم و اخر مصاب

نتائج الخلل (في الحالة المرضية)	الدور الرئيسي (في الحالة الطبيعية)	البروتين المستهدف	الشابيرون
تراكم تاو المفسفر، وفقدان استقرار الأنيبيبات، وموت الخلية العصبية	يمنع التكدس الأولي للتاو، ويعزز ارتباطه بالأنيبيبات، ويوجه التالف منه للتحلل	تاو (Tau)	Hsp70
زيادة تكوين صفائح الأميلويد السامة خارج الخلايا العصبية	يثبط عملية تكوين الألياف السامة، ويساعد في تفكيك التجمعات الصغيرة	بيتا أميلويد (Beta (amyloide)	
تثبيت أشكال تاو السامة بدلاً من التخلص منها، مما يسرع تراكم التشابكات العصبية	يحافظ على استقرار بروتين تاو (حتى الأشكال غير الطبيعية منه أحياناً) ويمنع تحلله السريع	تاو (Tau)	Hsp90
خلل في التوازن البروتيني يؤدي إلى زيادة سمية الأميلويد وتفاقم فسفرة تاو	ينظم الاستجابة للإجهاد الناتج عن الأميلويد، لكنه قد يعزز إنتاج الأميلويد بشكل غير مباشر	بيتا أميلويد (Beta (amyloide)	

جدول معلومات حول بعض الشبيرونات والبروتينات المستهدفة

الوثيقة المساعدة

1-**إختر** من بين البدائل البديل أو البدائل التي توافق كل سؤال (الإجابة الخاطئة تلغي الصحيحة في نفس السؤال)

1- تكتسب البروتينات بنيتها الفراغية بفضل : أ- عدد ، نوع ، ترتيب الأحماض الامينية الداخلة في تركيبها فقط ب- الروابط الببتيدية الناشئة بين جذور الاحماض الامينية المكونة لها ت- الروابط التساهمية و غير تساهمية الناشئة بين جذور الاحماض الامينية المكونة لها. ث- لا توجد إجابة صحيحة.	2- خلال تجربة أنفسان : أ- يعمل مركب B أميلويد على كسر الروابط ثنائية الكبريت ب- تعمل اليوريا على كسر الروابط الشاردية ت- يؤدي التخريب العكسي للريبونكلياز الى فقد قدرته على تحليل الARNm ث- لا توجد إجابة صحيحة
3- يتميز المستوى البنائي الثالثي عن باقي المستويات ب : أ- وجود روابط شاردية تنشأ بين جذور الأحماض الحامضة و القاعدية ب- وجود مناطق انعطاف تنشأ بين بنيتين ثانويتين ت- احتوائه أكثر من بنية ثانوية ث- لا توجد إجابة صحيحة	4- تعمل بروتينات الشابيرون على : أ- فسفرة بروتينات التاو ومنع التكدس الاولي لها ب- المحافظة على استقرار بروتينات التاو وزيادة تحللها ت- منع التكدس الاولي لبروتينات B أميلويد ث- لا توجد إجابة صحيحة
5- ينتج مرض الزهايمر عن : أ- عدم استقرار بروتينات TAU المكونة للأنيبيبات الدقيقة ب- زيادة فسفرة بروتينات TAU المشكلة للانيبيبات الدقيقة ت- تراكم صفائح بيتا أميلويد السامة بتذخل الشابيرون الوظيفي ث- لا توجد إجابة صحيحة	6- يعمل الشابيرون Hsp90 أ- انتاج بطريقة غير مباشرة صفائح بيتا أملويد السامة ب- تثبيت أشكال التاوTAU السامة (المفسفرة) بدلا من التخلص منها ت- منع التكدس الاولي للتاوTAU و تعزيز إرتباطه بالانيبيبات الدقيقة ث- لا توجد إجابة صحيحة

2- **لخص** في نص علمي سبب مرض الزهايمر وعلاقته ببروتيني "التاوTau" و B أميلويد ودور "الشابيرونات" في ذلك

التمرين الثاني (12 نقطة)

يلعب تركيب البروتين دورا أساسيًا في تكاثر الخلايا وتمايزها واستمرار حياتها إلا أن تركيب البروتين غير المُنظّم يمكن أن يعزّز تشكّل الأورام السرطانية، مما جعل آليات تركيبه هدفا واعدا للعلاج الكيميائي باستعمال المضادات الحيوية كالأجيلاستاتينA (AglA-A) (alkaloid-agelastatin) الذي أُثبتت فعاليته لعلاج الاورام السرطانية .

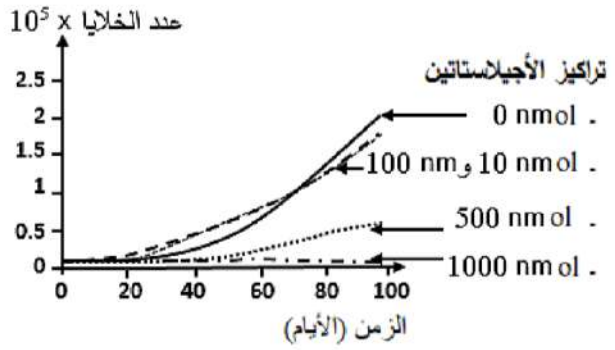
للكشف عن آلية عمله الأساسية أنجزت الدراسة التالية:

الجزء الأوّل: تمّ عزل الأجيلاستاتينA من الإسفنج البحري (Agelas dendromorpha) ودراسة تأثيره على بعض العمليات الرئيسية لتكاثر الخلايا السرطانية كالتعبير المورثي، نتائجها ممثلة في **الوثيقة (1)** حيث:

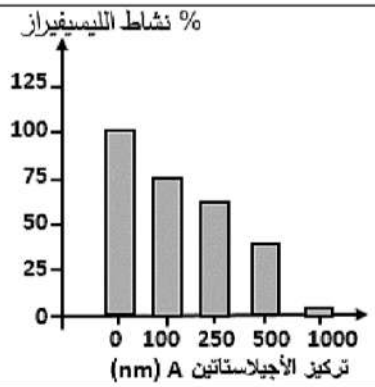
الشكل (أ): يمثل نتائج تقييم نمو الخلايا السرطانية الثدية بدلالة الزمن في خمسة أوساط حضن بكل واحد منها 10^5x0.1 خلية سرطانية وفي تراكيز متزايدة من الأجيلاستاتينA (AglA-A).

الشكل (ب): يمثل نتائج قياس نشاط أنزيم الليسيفيراز Luciférase عند حشرة الخنفساء في وجود تراكيز مختلفة من الأجيلاستاتين A (AglA-A) (أنزيم الليسيفيراز يؤكسد بروتين الليسيفيرين في وجود الATP وتصدر إضاءة (فلورة) تعبر عن نشاط الأنزيم والمتعلق بتركيب بروتين الليسيفيرين).

الشكل (ج): يمثل ترجمة لنتائج التصوير الإشعاعي الذاتي لخليط مستخلص من خلية شبكية للأرنب، مُضاف اليه الميثيونين المشع S^{35} لمدة ساعة واحدة. قبل وبعد إضافة ARNm الليسيفيرين والأجيلاستاتينA (AglA-A) بتراكيز متزايدة.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

ARNm	لا يوجد	يوجد	يوجد	يوجد	يوجد	يوجد	يوجد
(µM) AglA-A	لا يوجد	لا يوجد	0.05	0.10	0.50	1.0	10
كمية البروتين المشع المتشكل	منعدمة	كبيرة جدا	كبيرة	متوسطة	قليلة	قليلة جدا	منعدمة

الشكل (ج)

الوثيقة (1)

– **اقترح** فرضيتين لتوضّيح التأثير الجزيئي للأجيلاستاتين A على تطور الخلايا السرطانية باستغلالك **للوثيقة (1)** ومعلوماتك.

الجزء الثاني: للتأكّد من صحة الفرضيتين تمت دراسة الآلية الجزيئية الأساسية لعمل المضاد الحيوي الأجيلاستاتينA (AglA-A) وتأثيره على عمليات خلوية رئيسية لتكاثر الخلايا السرطانية النتائج موضحة في **الوثيقة (2)** حيث:

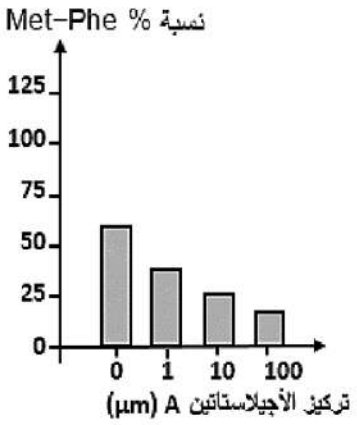
الشكل (أ): يمثل تركيب البروتين من طرف الخلايا السرطانية حضنت في أوساط تجريبية مختلفة.

الشكل(ب): نتائج قياس نسبة تشكل ثنائي الببتيد Met–Phe مع مرور الوقت في وسط به معقدات الانطلاق (البدء) للريبوزوم المحضر مسبقا (وحدة ريبوزومية مرتبطة ب ARNm الذي يشفر لثنائي الببتيد Met–Phe المرتبط ب Met-ARNt) في وجود تراكيز مختلفة من الأجيلاستاتينA وبعد إضافة Phe-ARNt.

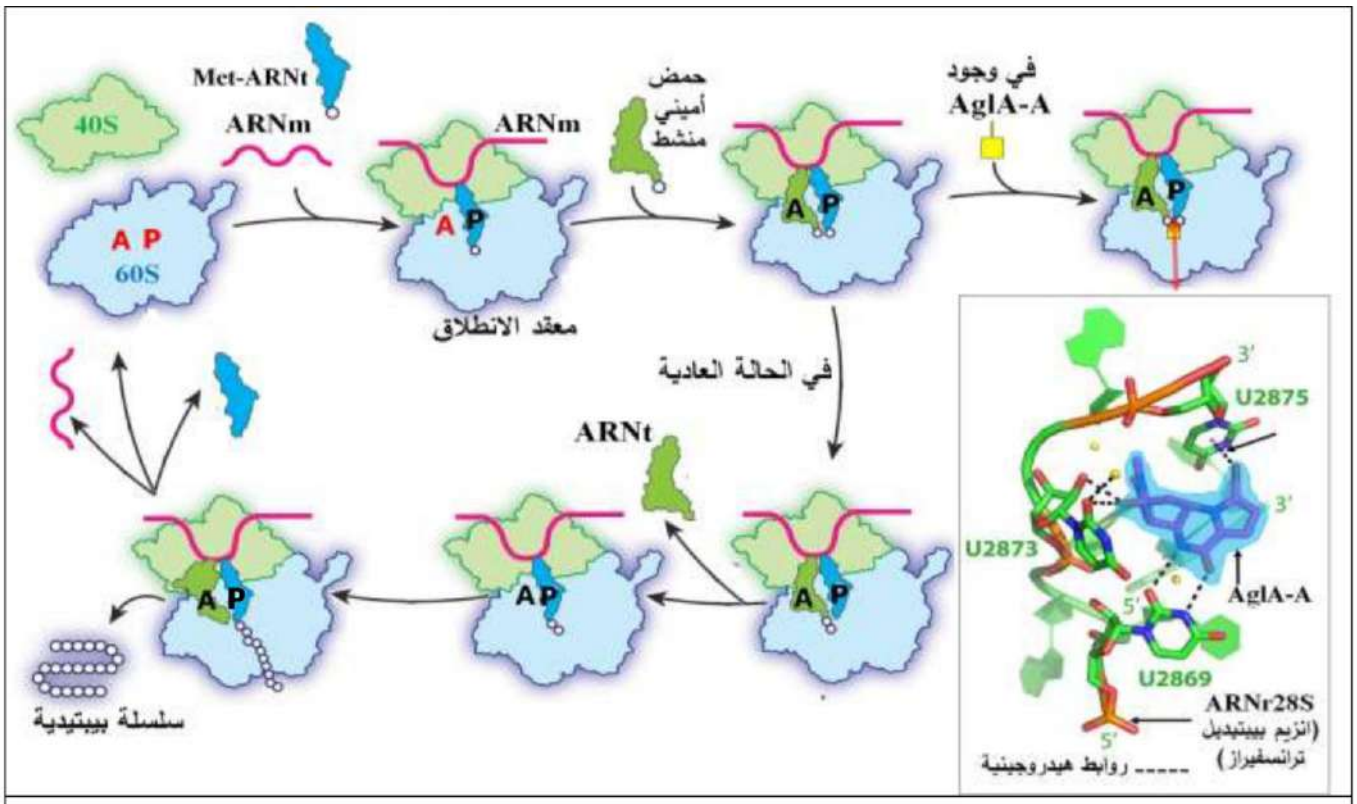
الشكل(ج): يُبين عمل الرريبوزوم في الحالة الطبيعية وفي حالة وجود الأجيلاستاتينA كما يوضح الارتباط الجزيئي للأجيلاستاتينA مع انزيم بيبتيديل ترانسفيراز (ARNr28S)، تتوافق الأرقام مع تسلسل نكليوتيدات ARNr28S (بيبتيديل ترانسفيراز المسؤول عن تشكيل الرابطة البيبتيدية بين الأحماض الأمينية ودمجها في البروتين).

الوسط	الشروط التجريبية	النتائج
1	ARNm + ARNt + ATP + أحماض أمينية + ريبوزومات + إنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية	تركيب البروتين
2	نفس محتوى الوسط + المضاد الحيويAglA-A بتركيز **10 µM**	عدم تركيب البروتين
3	ARNm + ATP+ أحماض أمينية منشطة + ريبوزومات + المضاد الحيوي AglA-A بتركيز **10 µM**	عدم تركيب البروتين

الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1-اشرح آلية التأثير الجزيئي للأجيلاستاتينA على تكاثر الخلايا السرطانية للتحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا باستغلالك **للوثيقة (2)**.

2-أبرز التأثيرات السلبية الجانبية للأجيلاستاتينA على سلامة العضوية.

الجزء الثالث:

مما توصلت إليه وتوظيفا لمعلوماتك **وضّح** في مخطط آليات تركيب البروتين ومتطلباتها، مبرزا تأثير الأجيلاستاتينA على ذلك.

النجاح هدف فردي و لتنجح على رغبتك في النجاح أن تفوق خوفك من الفشل

الأستاذ زنير وليد

الإجابة النموذجية المفصلة لموضوع اختبار مادة العلوم الطبيعية(2026)

رقم الجواب	عناصر الإجابة الموضوع الأول	ع.مجزأة	ع.كاملة
التمرين الأول 8 نقاط	**1.تسمية المبرمج وتحديد استعمالاته**:اسم المبرمج: راستوب (Rastop) أو راسمول RasMol استعمالاته: **عرض وتمثيل** البنيـة الفراغية (ثلاثية الأبعاد) للجزيئات (مثل البروتينات، الأحماض النووية). **دراسة التفاصيل الدقيقة** للجزيئات) السلاسل البيبتيدية، البنيات الثانوية مناطق الانعطاف(.**تحديد مواقع الأحماض** الأمينية وتصنيفها، ابراز الموقع الفعال للإنزيمات. **إجراء عمليات مختلفة** على الجزيئة (تدوير، تكبير، تلوين، قطع، قياس المسافات...)	0.5 0.5*3 يكفي ذكر 3	2
	2. **النص العلمي أسباب مرض الدفتيريا وآلية عمل السم الدفتيري (DT) على المستوى الجزيئي، مع إبراز سبل الوقاية والعلاج.** **مقدمة** :تتسبب بكتيريا ***Corynebacterium diphtheriae*** في مرض الدفتيريا (الخناق) ، وذلك بإفراز مادة سامة (DT) تستهدف خلايا العضوية وتؤدي إلى موتها. **فكيف** يؤثر هذا السم على الخلايا على المستوى الجزيئي؟ وما هي الطرق الوقائية والعلاجية له؟ **العرض** : تتم آلية عمل السم الدفتيري وفق المراحل التالية: **التثبيت** (الارتباط النوعي): يمتلك السم الدفتيري بنية فراغية تتكون من تحت وحدتين A) و .(B تتكامل تحت الوحدة) B وتحديداً المجال (R بنيوياً مع مستقبلات غشائية نوعية (HB-EGF) موجودة على سطح الخلية المستهدفة، مما يسمح بارتباط السم بالخلية. **النفاذ** (البلعمة): يحفز هذا الارتباط غشاء الخلية على تشكيل انخماص(فجوة) يحيط بالمعقد (سم-مستقبل)، مشكلاً حويصلاً اقتناصياً (Endosome) يدخل الهيولى. **تحرير الجزء الفعال :(A)** داخل الحويصل، يؤدي انخفاض درجة الحموضة (pH) إلى تغير في البنية الفراغية للسم، مما يسمح للمجال) T من تحت الوحدة (B بالانغراس في غشاء الحويصل لتسهيل عبور تحت الوحدة A (الإنزيمية). **بعد تدخل إنزيم "البروتياز"** لقطع الرابطة بين الوحدتين، تتحرر تحت الوحدة A في الهيولى. **تثبيط تركيب البروتين:** تعمل تحت الوحدة A كإنزيم نوعي، حيث تقوم بربط مادة (ADP-ribose) الناتجة عن تفكيك الـ +NAD بعامل الاستطالة .(EF-2) هذا التفاعل الكيميائي (الريبوزلة) يعطل وظيفة عامل الاستطالة الضروري لحركة الريبوزوم أثناء عملية الترجمة. فتتوقف عملية الترجمة (تركيب البروتين) مما يؤدي إلى موت الخلية وتلف الأنسجة. **السبل الوقائية والعلاجية**: **الوقاية (التلقيح):** يعتمد على حقن سم غير فعال لتحفيز الجهاز المناعي على الذاكرة المناعية (مكتسبات السنة 4 متوسط) ، تمنع تثبيت السم الحقيقي مستقبلاً (تعديل السم). كما يعتبر ارتداء الكمامات واقياً من العدوى التنفسية. العلاج في حالة الإصابة، يتم حقن مصل يحتوي على عناصر لإبطال السم بسرعة، بالإضافة للمضادات الحيوية للقضاء على البكتيريا المفرزة للسم. **الخاتمة** :يعود سبب خطورة الدفتيريا إلى قدرة سمها على النفاذ داخل الخلايا وتعطيل مرحلة حيوية "الترجمة" عبر استهداف عامل الاستطالة(EF-2) ، مما يستوجب التدخل الوقائي بالتلقيح لضمان مناعة طويلة الأمد أو العلاجي لمحاصرة السم قبل نفاذه.	0.5 0.5 5*0.5 (2.5) 2*0.5 (1) 2*0.5 (1) 0.5	6
التمرين الثاني 12 نقطة	**الجزء الأول** - أبرز خصائص أنزيم الليباز انطلاقا من أشكال الوثيقة ؟. استغلال الشكل (أ) يقدم التفاعل المحفز بأنزيم الليباز البنكرياسي عند الشخص السليم حيث : يحفز أنزيم الليباز تفاعل العكسي : •• تفاعل اماهة ثلاثي الجليسريد فينتج جليسرول و3 أحماض دسمة . ••تفاعل بناء بين الجليسرول و3 أحماض دسمة فينتج ثلاثي جليسريد . ومنه نستنتج : للتخلص من الدهون المعقدة يحفز انزيم الليباز لاماهة ثلاثي الجليسريد .	1	

5.25	1	فما بنية انزيم الليباز؟؟؟؟ استغلال الشكل(ب) من نفس الوثيقة يمثل صورة ثابتة لتمثيل البنية الفراغية لأنزيم الليباز حيث: • انزيم الليباز من طبيعة بروتينية مكون من سلسلة ببتيدية واحدة مشكلة من 449 حمض أميني . • يرافقه Co lipase من طبيعة بروتينية مشكل من سلسلة ببتيدية واحدة من 84 حمض أميني .(يبدأ بـ Gly6 وينتهي بـ Val90) . بهما بنيات ثانوية حلزونية ألفا وأخرى مطوية بيتا وكثرة مناطق الإنعطاف ذو بنية ثالثية ثلاثية الأبعاد. الاستنتاج : انزيم الليباز بروتين ثالثي البنية يتطلب نشاطه مرافق انزيمي	
	1	فيما تتمثل خصائص انزيم الليباز؟؟؟؟ استغلال الشكل(ج) من نفس الوثيقة تغيرات نسبة نشاط انزيم الليباز بدلالة درجة الحموضة حيث: عند Ph=9 تبلغ نسبة نشاط الإنزيم قيمة أعظمية 100% عند Ph < 9 تناقص نسبة نشاط الإنزيم لتصل إلى نسبة أدنى تقدر بـ 55% عند Ph=3 عند Ph > 9 تناقص نسبة نشاط الإنزيم لتصل الى نسبة أدنى تقدر بـ 90% عند Ph=10 ومنه نستنتج :أن درجة حموضة المثلى لنشاط أنزيم الليباز هي Ph=9 تتغير نسبة نشاط أنزيم الليباز بتغير درجة حموضة الوسط .	
	1	استغلال الشكل(د) من نفس الوثيقة تغيرات نسبة نشاط انزيم الليباز بدلالة درجة الحرارة حيث: عند T° =40 تبلغ نسبة نشاط الإنزيم قيمة أعظمية 100% عند T° < 40 تناقص نسبة نشاط الإنزيم لتصل إلى نسبة أدنى تقدر بـ 40% عند T°=5° عند T° > 40 تناقص نسبة نشاط الإنزيم لتصل إلى نسبة أدنى تقدر بـ 40% عند T°=70° ومنه نستنتج :أن درجة الحرارة المثلى لنشاط أنزيم الليباز هي T°=40 تتغير نسبة نشاط إنزيم الليباز بتغير درجة حرارة الوسط .	
	1.25	من النتائج المحصل عليها يمكن أن نبرز خصائص أنزيم الليباز : ••من طبيعة بروتينية ببنية فراغية ثالثية ثلاثية الأبعاد . •• يتطلب نشاطه وجود مركب Co lipase ضروري لحماية نشاط الانزيم من التثبيط العكسي للناتج الأحماض الدسمة •• يتضمن الأنزيم موقع فعال يسمح بتثبيت الركيزة من نوع ثلاثي جليسريد يحفز تفاعل اماهته الى جليسرول وأحماض دسمة. ••يتضمن موقعا لتثبيت الناتج الأحماض الدسمة لتحفيز التفاعل العكسي لإعادة انتاج ثلاثي الجليسريد لذا يتطلب نشاطه وجود مركب Co lipase ضروري لحماية نشاط الانزيم من التثبيط العكسي . ••ينشط بنسبة أكبر 100% عند درجة حرارة مثلى T°=40° ودرجة حموضة Ph=9 . تتأثر نسبة نشاطه عند تغير درجة الحموضة ودرجة الحرارة .	
		الجزء الثاني - توضيح مدى فعالية دواء Orlistat عند المرضى المصابين بالسمنة باستغلال الوثيقتين (2 و3). استغلال الشكل(أ) من الوثيقة2) يمثل رسما تخطيطيا لمختلف مراحل آلية تحفيز أنزيم الليباز لتفاعله النوعي عند درجة pH ودرجة الحرارة المناسبتين لنشاطه حيث: •• في وجود أنزيم الليباز يظهر الموقع الفعال مكون من 05 أحماض أمينية وهي: Asp176 وظيفته الكربوكسيلية متأينة بشحنة سالبة ، His263 ، Ser152 ، Leu153 ، Phe77. تنشأ روابط انتقالية بين المجاميع الكيميائية لجذور هذه الأحماض الأمينية وجزء من الركيزة ثلاثي الجليسريد يتم تثبيتها بالموقع الفعال فيشكل المعقد (أنزيم الليباز – الركيزة ثلاثي الجليسريد) . الخطوة ①: يكتسب الحمض الأميني His263 بروتون (H^+) من الوظيفة الكحولية الخاصة بـ Ser152 تنشأ رابطة بين أكسجين Ser152 والركيزة وبالمقابل يفقد أكسجين الركيزة الرابطة الثنائية ليصبح بشحنة سالبة .	

الخطوة ② : تكسر الرابطة بين أحد الأحماض الدسمة وثنائي الجليسريد يتحرر لمواصلة تفاعل التفكيك

يسترجع أكسجين حمض الدسم 1 رابطته الثنائية مع الكربون .

في وجود جزيء ماء (H–OH) يكتسب الحمض His263 البروتون (H^+) فتصبح وظيفته الأمينية متأينة بشحنة موجبة . 2.25

تتفاعل الوظيفة (HO^-) الخاصة بالماء مع الكربون المركزي لحمض الدسم 1

ثم تفقد الرابطة المزدوجة لأكسجين حمض الدسم 1 ليصبح بشحنة سالبة .

الخطوة ③ : تكسر الرابطة بين أكسجين المجموع الجذري لـ Ser152 وكربون حمض الدسم1

وبالمقابل يفقد الحمض His263 البروتون (H^+) ليكتسبه الحمض Ser152 فيسترجع وظيفته الكحولية.

الخطوة ④ : يستعيد الأكسجين حمض الدسم 1 رابطته الثنائية بينه وبين الكربون ليصبح حرا وهو أول ناتج P_1.

يسترجع الموقع الفعال لأنزيم الليباز شكله الفراغي الأصلي لمواصلة تفكيك ثنائي الجليسريد . 6.75

ومنه نستنتج : أن الإنزيم الليباز به موقع فعال يتضمن أحماض أمينية محددة منها المسؤولة :

عن التثبيت وهي Asp176 – Leu153 – Phe77.

والأخرى عن التحفيز وهي His263 – Ser152 .

فما علاقة نشاط الموقع الفعال لأنزيم الليباز بالدواء ؟؟؟؟ الجواب يقدمه مضمون الشكل (ب) :

استغلال الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح آلية تأثير Orlistat حيث نجد:

•• الموقع الفعال للأنزيم الليباز مثبت عليه دواء Orlistat فشكل المعقد (أنزيم الليباز– Orlistat) .

•• حيث نشأت روابط انتقالية بين جزء من الدواء وبين الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال وهي

His263– Leu153 – Phe77– Ser152 .

•• وهي نفسها الأحماض الأمينية المسؤولة عن تثبيت ركيزة الأنزيم ثلاثي الجليسريد 1

كما نجد تشكل جيوب كارهة للماء بين الدواء وبعض الأحماض الأمينية المشكلة للأنزيم .

ومنه نستنتج : أن الدواء ينافس الركيزة ثلاثي الجليسريد بموقعها الفعال على الإنزيم الليباز.

فكيف يؤثر الدواء على أنزيم الليباز ؟؟؟؟ الجواب يقدمه مضمون الشكل (أ) من الوثيقة(3) :

استغلال الشكل (أ) يقدم تغيرات نسبة نشاط انزيم الليباز عند التراكيز المتزايدة من دواء Orlistat حيث:

- عند انعدام الدواء تبلغ نسبة نشاط انزيم الليباز 100%

- عند إضافة الدواء بتراكيز ضعيفة أقل من 2mmol/L تتناقص نسبة نشاط أنزيم الليباز لتصل بالتقريب 25%

- بعد حقن الدواء بتركيز أكبر من 2mmol/L يستمر تناقص نسبة نشاط أنزيم الليباز لتصل إلى أقل من 20% 1

عند تركيز الدواء 5mmol/L تساوي = 90mg /dl

- حيث أخذ حبوب من الدواء بـ 120mg تقابلها بالتقريب 7mmol/L تتناقص نسبة نشاط الأنزيم أقل من 10%

ومنه نستنتج : أن الدواء Orlistat يثبط نشاط الإنزيم الليباز عند التراكيز الضعيفة 120mg من الدواء .

ما دور الدواء المتناول عند الشخص المصاب بالسمنة ؟؟؟؟ الجواب يقدمه مضمون الشكل (ب) من نفس الوثيقة:

استغلال الشكل (ب) : يقدم نسبة خسارة الوزن بعد تناول حبوب Orlistat حيث:

بعد تناول الدواء ولمدة 3 أشهر تم خسارة الوزن ب 4,8%

بعد الشهر 6 أشهر زادت نسبة خسارة الوزن 7,2% 1

بعد 12 الشهر استمر نقصان نسبة خسارة الوزن وبلغت 10,7% .

ومنه نستنتج : أن الدواء Orlistat يساهم في خسارة الوزن عند الشخص السمين ليبلغ نسبة الخسارة لمدة سنة كاملة 10,7% .

من النتائج المحصل عليها يمكن أن توضيح فعالية دواء Orlistat عند المرضى المصابين بالسمنة :

** يعمل انزيم الليباز على تفكيك الدهن المعقد ثلاثي الجليسريد على مستوى الأمعاء الدقيقة في شروط مثلى من درجة الحرارة ودرجة الحموضة فينتج الجليسرول و الأحماض الدسمة مواد بسيطة .

تسري في الطريق اللمفاوي لتصل الى الخلايا المستهدفة لاستعمالها أو مكان التخزين في حالة زيادة تركيزها بعد تناول أغذية دهنية .

استمرار عملية التخزين تسمح بتشكل خلايا دهنية تؤدي بالشخص إلى إصابته بالسمنة المفرطة .

1.5

لذا يوصف له أدوية من نوع Orlistat 120mg لخفض نسبة بعض الدهون التي تناولها أثناء وجبته وذلك من خلال تثبت الدواء على الموقع الفعال لإنزيم الليباز مانعا تثبت ركيزته ثلاثي الجليسريد لتثبيط نشاطه (مثبط تنافسي) إذ تنخفض نسبة نشاطه إلى أقل من 20% عند التركيز 7mmol/L (120mg) .

فيبقى ثلاثي الجليسريد في حالته المعقدة لا يمكن امتصاصه من طرف الزغبات المعوية فيتم اطراحه مباشرة مع الفضلات

استمرار تناول الدواء لمدة سنة يسمح باستمرار تثبيط نشاط انزيم الليباز ومنه استمرار عدم تحلل الدهون المعقدة

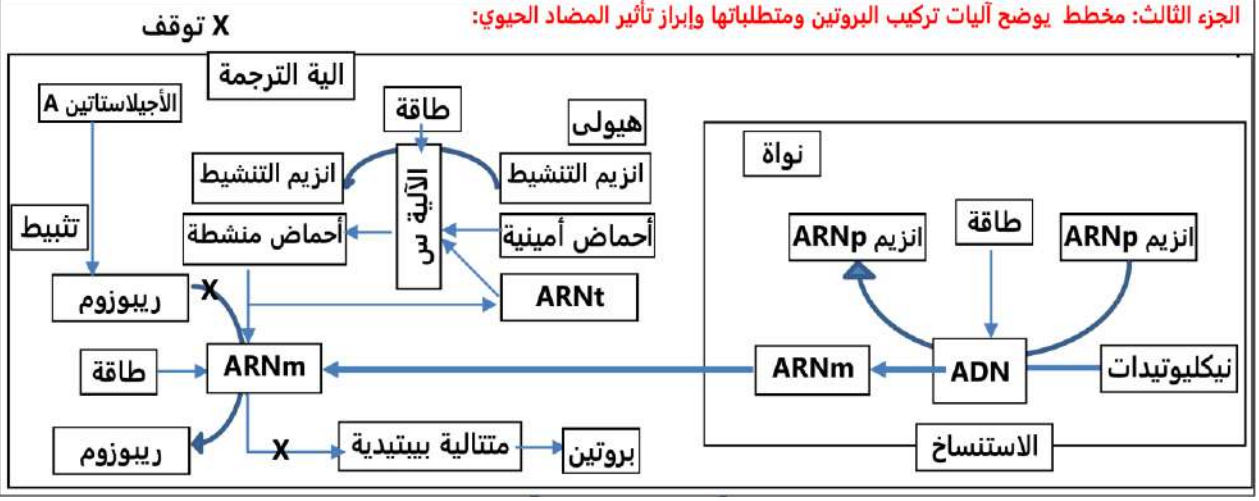
ومنه استمرار خسارة الوزن ليصل إلى 10,7% من الوزن الكلي للشخص المصاب بالسمنة .

ولكن تبقى دائما تحت استشارة الطبيب .

وبالتالي دواء Orlistat فعال عند مرضى المصابين بالسمنة .

		عناصر الإجابة الموضوع الثاني	
التمرين الأول 8نقاط		**1.اختيار البدائل:**	
	6*0.5 (3)	1-تكتسب البروتينات بنيات فراغية بفضل ج/ الروابط الناشئة وغير التساهمية (الهيدروجينية، الشاردية) والكبريتية التساهمية بين جذور الأحماض الأمينية المتكاملة لها 2.خلال تجربة انفسان ث : لا توجد إجابة صحيحة 3. يتميز المستوى البنائي الثالثي عن باقي المستويات ث- باحتوائه على مناطق انعطاف بين بنيتين ثانويتين . 4. تعمل بروتينات الشابرون على:الإجابة الصحيحة: ت- منع التكدس الاولي لبروتينات B اميلويد 5..ينتج مرض الزهايمر أ- عدم استقرار بروتينات التاو المكونة للأنيبيات الدقيقة ب- زيادة فسفسرة التاو المشكلة للأنيبيات الدقيقة . 6.يعمل البروتين Hsp90 على:- أ- انتاج بطريقة غير مباشرة صفائح بيتا لأميليويد	3
	0.5 0.25	**.2. نص علمي حول مرضالزهايمر** **المقدمة** تؤمن البنيات المستقرة للبروتينات وظائف العضوية و تتدخل و تراقب بروتينات الشابيرونات في الانطواء الدقيق لها الا ان الاختلال البنيوي للبروتين قد ينتج عنه حالات مرضية مثل حالة الزهايمر تدخل ببروتيني التاو وبيتا املويد في ذلك فما هو سبب مرض الزهايمر و ما علاقته ببروتيني التاو و بيتا املويد و كذلك دور الشابيرونات . **العرض** **الحالة الطبيعية** -تكتسب البروتينات بنيات فراغية مستقرة بفضل نشوء مجموعة من الروابط التساهمية و غير تساهمية بين جذور الأحماض الامينية المكونة لها و يساهم في ذلك مجموعة من البروتينات المساعدة تسمى الشابيرونات -يملك الافراد السليمون قشرة مخية كاملة النمو تؤدي وظائف التذكر و الادراك بشكل سليم بفضل خلايا عصبية سليمة -يساهم في وظائف الخلايا العصبية على مستوى الدماغ خلايا عصبية سليمة النمط الظاهري الخلوي -يؤمن ذلك مجموعة من البروتينات مثل بروتيني التاو و بيتا أملويد الطبيعي -يؤمن الشابيرون HSP 70 منع تكدس التاو الاولي المكون للانيبيات الدقيقة و يعزز اتباطه بها كما يوجه التالف منه للتحلل كما يثبط من جهة ثانية تكوين الالياف السامة لبيتا أميلويد و يساعد في تفكك المتراكمة منها -و يعمل الشابيرون HSP 90 على المحافظة على استقرار بروتين التاو و منع تحلله من جهة و تنظيم الاستجابة للجهد الناتج عن الاملويد لكنه يعزز انتاج الاملويد السام بطريقة غير مباشرة(دور سلبيي) **الحالة المرضية** -ينتج الزهايمر عن انكماش (تقلص) حجم القشرة المخية للافراد المصابون يرافقه اختلال وظيفي من فقد القدرة على التدكر و الادراك -ينتج انكماش القشرة المخية للافراد المصابون عن ضمور و اضمحلال الخلايا العصبية الدماغية لديهم اثر تراكم بروتينات غير سليمة مثل بروتيني التاو المفسفر المكون الانيبيات الدقيقة وكذلك صفائح بيتا أميلود المتوضعة في غشاء الأجسام الخلوية -يرجع تراكم تاو المفسفر و تكدسه و كذلك تراكم صفائح بيتا أميليويد الى اختلال بنيوي في بنية الشابيرونين HSP 70 و hsp90 اللذلن يراقبان الانطواء الطبيعي لهما. **الخاتمة :** تعمل بروتينات الشابيرونات HSP70،HSP90 على تامين انطواء و استقراربروتيني التاو و البيتا أملوييد و ينتج عن الخلل البنيوي فيهذين الأخيرين مرض الزهايمر ان دراسة العلاقة بين بنية و وظيفة البروتينات و دور الشبرون في ذلك سمح فهم اصل مرض الزهايمر و اقتراح حلول علاجية جذرية له .	
	*0.25 8		5
	0.25		

التمرين الثاني	12 ن
الجزء الأول:	5ن
1- اقتراح فرضية لتوضيح التأثير الجزيئي للأجيلاستين A على تطور الخلايا السرطانية:	
استغلال الوثيقة (1):	
الشكل (أ): منحنى بياني يمثل تغير عدد الخلايا السرطانية الثدية بدلالة الزمن في خمسة أوساط حضن بكل واحد منها 10^5X0.1 خلية سرطانية وفي تراكيز متزايدة من الأجيلاستاتينA (AglA-A). حيث:	1.5
من 0 الى 20 يوم يبقى عدد الخلايا السرطانية ثابتا عند حوالي 10^5X0.1 خلية سرطانية	0.25
من 20 يوم الى 100 يوم :	4X
في غياب الأجيلاستاتين A وفي وجود تركيز أقل من 100 nm يزداد عدد الخلايا السرطانية ليبلغ حوالي 2 10^5X بعد مرور 100 يوم	
في وجود تركيز 500 nm يزداد عدد الخلايا السرطانية ليبلغ حوالي 0.5 10^5X بعد مرور 100 يوم	
في وجود تركيز 1000 nm يبقى عدد الخلايا السرطانية ثابت عند حوالي 10^5X0.1 خلية سرطانية	
الاستنتاج : الأجيلاستاتين A يمنع (يثبط) نمو الخلايا السرطانية.	0.5
الشكل (ب): اعمدة بيانية تمثل تغيرات النسبة المئوية لنشاط انزيم الليسيفيراز في غياب وفي وجود تراكيز متزايدة من الأجيلاستاتين A حيث :	1
في غياب الأجيلاستاتين A: يكون نشاط الانزيم 100 % و في وجود تراكيز متزايدة من الأجيلاستاتين A	0.25
ينخفض نشاط انزيم الاسفيراز كلما زاد تركيز الأجيلاستاتين A حتى يكاد ان ينعدم عند تركيز 1000 nm	2X
الاستنتاج : الأجيلاستاتين A يمنع (يثبط) تركيب البروتين عند الخنفساء .	0.5
الشكل (ج) : يمثل كمية البروتين المشع المتشكل في وسط به مستخلص من خلية شبكية للارنب قبل وبعد إضافة ARNm الليسيفيرين والاجيلاستاتين حيث:	1.25
في غياب الARNm الليسيفيرين والاجيلاستاتين تكون كمية البروتين المشع المتشكل منعدمة	0.25
في وجود الARNm الليسيفيرين وفي غياب الأجيلاستاتين تكون كمية البروتين المشع المتشكل كبيرة جدا	3X
في وجود الARNm والاجيلاستاتين A بتراكيز متزايدة تنخفض كمية البروتين المشع المتشكلة بزيادة تركيز الأجيلاستاتين الى أن تنعدم عندما يكون تركيز الأجيلاستاتين A حوالي 10 µM	
الاستنتاج : الأجيلاستاتين A يمنع (يثبط) عملية الترجمة .	0.5
ومنه: الأجيلاستاتين يثبط نمو الخلايا السرطانية وذلك بتثبيطه آلية الترجمة من عملية تركيب البروتين وعليه يمكن اقتراح الفرضيتين التاليتين:	1.25
الفرضية (1): يثبط الأجيلاستاتين A عمل الريبوزوم وبالتالي توقيف مرحلة الترجمة	0.25
الفرضية (2): يثبط الأجيلاستاتين A عمل انزيم تنشيط الأحماض الأمينية وبالتالي توقيف الية التنشيط من مرحلة الترجمة	0.5
	0.5
الجزء الثاني:	5 ن
1-شرح آلية التأثير الجزيئي للأجيلاستاتينA على تكاثر الخلايا السرطانية والتحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين :	
استغلال للوثيقة (2):	1.25
الشكل (أ) عبارة عن جدول يمثل تركيب البروتين من طرف الخلايا السرطانية حضنت في أوساط تجريبية مختلفة حيث:	0.25
في الوسط التجريبي 1: عند توفر كل العناصر اللازمة لمرحلة الترجمة وفي غياب الدواء قامت الخلايا الشرطانية بتركيب البروتين.	3X
في الوسط التجريبي 2: في وجود كل العناصر اللازمة لمرحلة الترجمة وعند إضافة المضاد الحيوي بتركيز 10 µM لم تقم الخلايا السرطانية بتركيب البروتين.	
في الوسط التجريبي 3: به مكونات **الوسط التجريبي 1** رغم وجود الأحماض الأمينية المنشطة في وجود االمضاد الحيوي بتركيز 10 µM لم تقم الخلايا السرطانية بتركيب البروتين.	
:**الاستنتاج: يعمل المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A على تثبيط آلية الترجمة ولا يؤثر على آلية التنشيط**	0.5

الشكل (ب): أعمدة بيانية تمثل تغيرات نسبة تشكل ثنائي الببتيد Met-Phe في وسط به معقدات الانطلاق (البدء) للريبوزوم في وجودARNm الذي يشفر لثنائي الببتيد Met-Phe في غياب وفي وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي الأجيلاستاتين وبعد اضافةPhe-ARNt حيث :	1
في غياب المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A بعد اضافة Phe-ARNt تكون نسبة تشكل ثنائي الببتيد Met-Phe مرتفعة وتساوي حوالي 60%	0.25 2X
في وجود تراكيز متزايدة من الأجيلاستاتين A بعد اضافة Phe-ARNt تنخفض نسبة تشكل ثنائي الببتيد Met-Phe بزيادة تركيز المضاد الحيوي الى أن تبلغ نسبة دنيا حوالي 20 % عندما يكون تركيز المضاد الحيوي حوالي 100 µM	
الاستنتاج: يعمل المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A على تثبيط تشكل الرابطة الببتيدية وبالتالي استطالة السلسلة الببتيدية اثناء الترجمة	0.5
الشكل (ج): يمثل عمل الريبوزوم في الحالة الطبيعية وفي حالة وجود المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A حيث:	1.75
يتثبت ARNm على تحت الوحدة الصغرى ثم يتثبت الحمض الأميني المنشط Met-ARNt ثم ترتبط تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم بحيث يكون Met-ARNt في الموقع P لتشكل معقد الانطلاق ثم يلتحق الحمض الأميني الثاني المشط بالموقع A	0.5
في الحالة العادية تتشكل رابط بيتيدية ويتقدم الريبوزوم خطوة واحدة ليتحرر الARNt الأول بينما يصبح الARNt الحامل لثنائي الببتيد في الموقع P والموقع A يصبح شاغرا لاستقبال الARNt وهكذا تستطيل السلسلة الببتيدية ليتم في الأخير تحرير الببتيد	0.5
في وجود المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A: يرتبط المضاد الحيوي على المستوى الجزيئي بARNr28 (انزيم بيتيديل ترانسفيراز) المسؤول عن تشكيل الرابطة الببتيدية بروابط هيدروجينية مانعا تشكل الرابطة الببتيدية بين الحمض الأميني الموجود في الموقع A والحمض الأميني الموجود في الموقع P لتحت الوحدة الكبرى للريبوزوم وهذا مايؤدي الى عدم استطالة السلسلة الببتيدية وتوقف الترجمة	0.75
الاستنتاج: المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A يمنع تشكل الرابطة الببتيدية بتثبيطه لانزيم بيتيديل ترانسفيراز الموجود على مستوى تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم.	0.5
ومنه: (التركيب) (الشرح والمصادقة على صحة الفرضيات) **المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A يرتبط نوعيا بواسطة الروابط الهيدروجينية مع انزيم بيتيديل ترانسفيراز لتحت الوحدة الكبرى لريبوزوم وبالتالي تثبيط عملة مانعا بذلك تشكل الرابطة الببتيدية و عدم استطالت السلسلة الببتيدية و هذا ما يؤدي الى توقف الية الترجمة لتركيب البروتين مما يتسبب في توقف نمو الخلايا السرطانية وهذا ما يصادق على صحة الفرضية 1 وينفي صحة الفرضية 2**	0.75
2- ابراز التأثيرات السلبية الجانبية للأجيلاستاتينA على سلامة العضوية: بما أن المضاد الحيوي يؤثر على تحت الوحدة الكبرى لريبوزوم خلية حقيقية النواة فان التراكيز العالية منه قد يؤثر على خلايا العضوية وهذا ما يؤثر سلبا على العضوية	0.25
الجزء الثالث: مخطط يوضح آليات تركيب البروتين ومتطلباتها وإبراز تأثير المضاد الحيوي:  	2

النجاح هدف فردي و لتنجح على رغبتك في النجاح ان تفوق خوفك من الفشل

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية

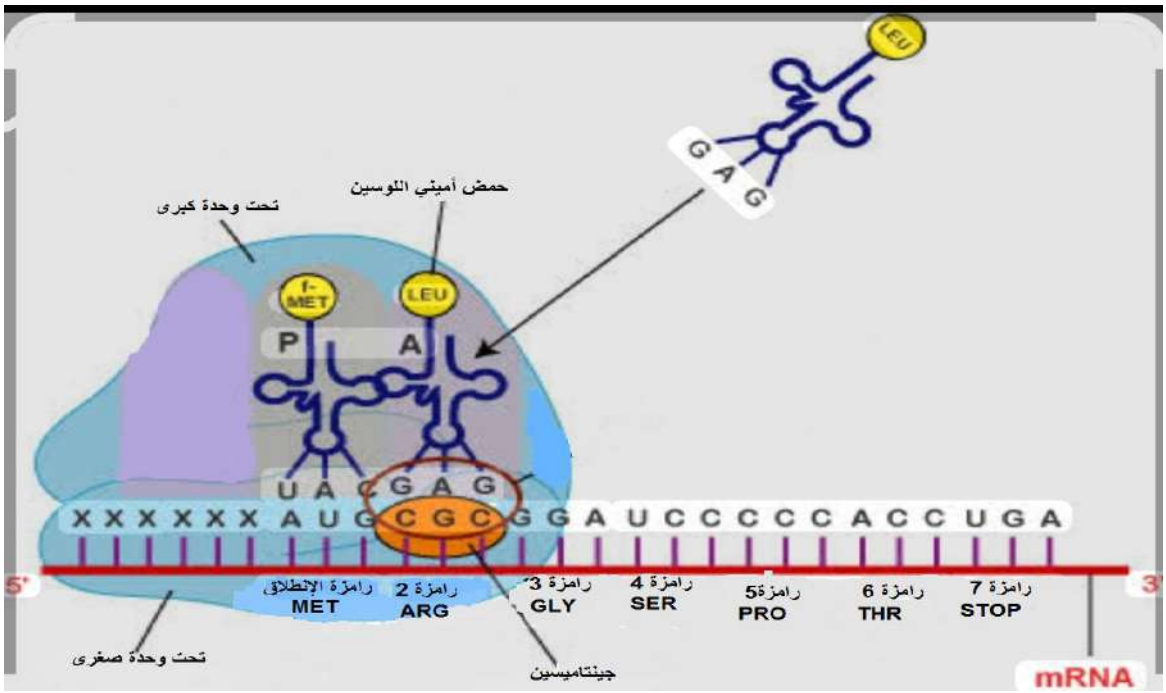
ثانوية الشهيد بعجي محمد **السنة الدراسية : 2026/2025**

المستوى : 3 علوم تجريبية **المدة : 2 سا**

إختبار الفصل الأول في مادة العلوم الطبيعة والحياة	**إعداد الأستاذة : فراحتية فريدة**

التمرين الأول :

تستهدف المُضادَات الحيوية عملية تركيب البروتين عند البكتيريا فتُوقف نشاطها وتمنع تكاثُرها ، لذا تُستعمل كأدوية للقضاء على البكتيريا الضارة . تُمثل الوثيقة التالية تأثير المُضاد الحيوي جينتاميسين على مرحلة الترجمة .



ـ **وضح** كيف يعمل المضاد الحيوي الجينتاميسين على تثبيط تكاثر البكتيريا بالإعتماد على مُعطيات الوثيقة ومُكتسباتك .(تُهيكل الاجابة بمقدمة ، عرض وخاتمة)

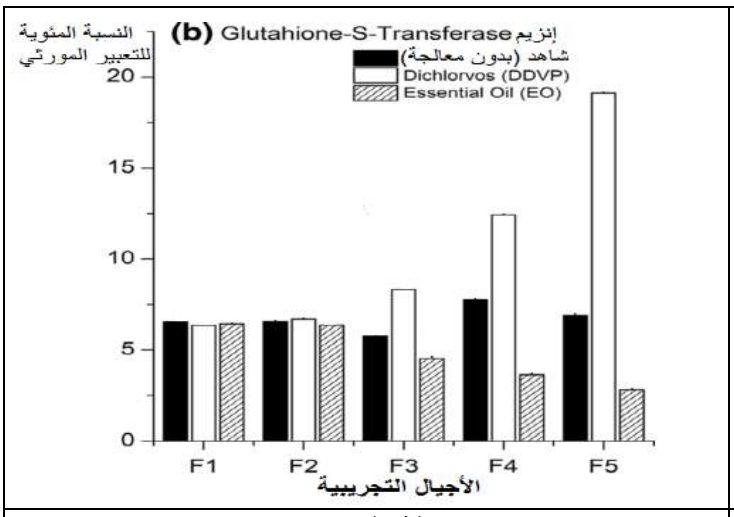
التمرين الثاني :

يسمح التعبير المورثي بتركيب جزيئات عالية التخصص تؤمن القيام بنشاطات العضوية المُختلفة ، منها الإنزيمات التي تعمل على تأمين مختلف التفاعلات بفضل بنيتها الفراغية الخاصة ، وقد استغل الباحثون هذه المعلومات في تصنيع مُبيدات لمُكافحة الحشرات الضارة للمحاصيل مثل المبيد الحشري **ديكلوفورس DDVP** الذي يُستعمل في القضاء على خُنفساء اللوبياء (يعمل على تثبيط إنزيم أستيل كولين إستيراز) ، إلا أنه ظهرت سلالات جديدة مقاومة لهذا المبيد لذلك لجأ الفلاحون إلى إستخدام **الزيت العطري OE** (مُبيد حشري نباتي تُنتجه النباتات لحماية نفسها من الحشرات) كبديل لتعزيز قابلية هذه الآفة للإصابة . ولغرض فهم آلية تأثير كلا المُبيدين على الخُنفساء نقترح الدراسة التالية :

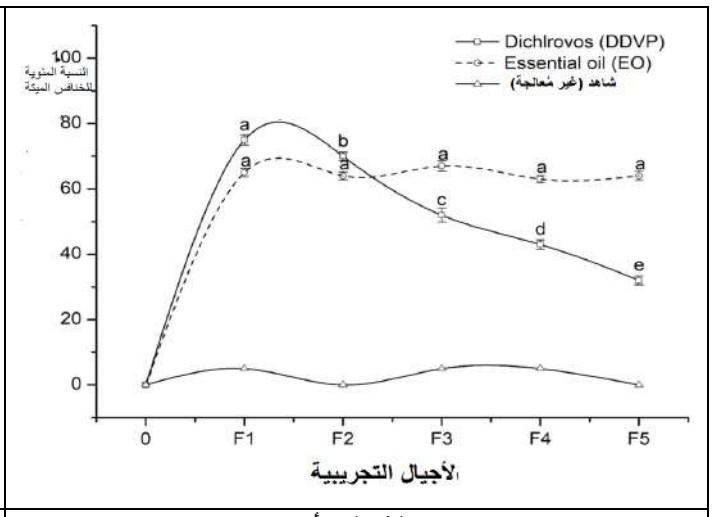
الجزء الأول :

ـ تم قياس النسبة المئوية لمُعدل الوفيات والتعبير المورثي لإنزيم GST الوظيفي لدى خنفساء اللوبياء مُعالجة بـ 10 ميكرولتر/جم ($10\mu l/g^{-1}$) من DDVP أو OE عبر خمسة أجيال (1F–5F) والنتائج موضحة في الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (1) .

ملاحظة : الإنزيم GST (غلوتاثيون -S- ترونسفيراز) من الإنزيمات الرئيسية المسؤولة عن إزالة السموم عند الحشرات .



الشكل (ب)



الشكل (أ)

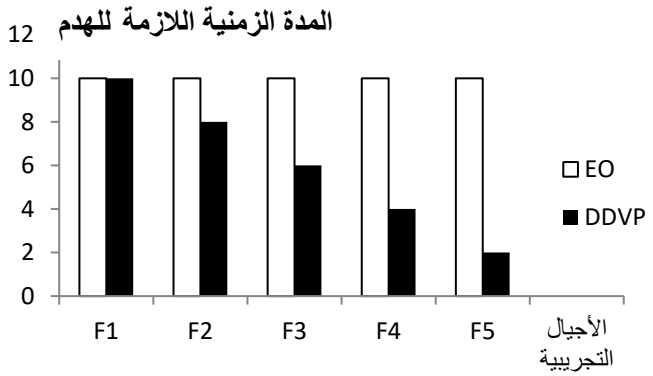
الوثيقة (1)

ـ **اقترح** فرضية تبين سبب مقاومة الخنفساء للمبيد الحشري DDVP وعدم مقاومتها للمبيد العطري OE باستغلالك شكلي الوثيقة (1) ومعلوماتك .

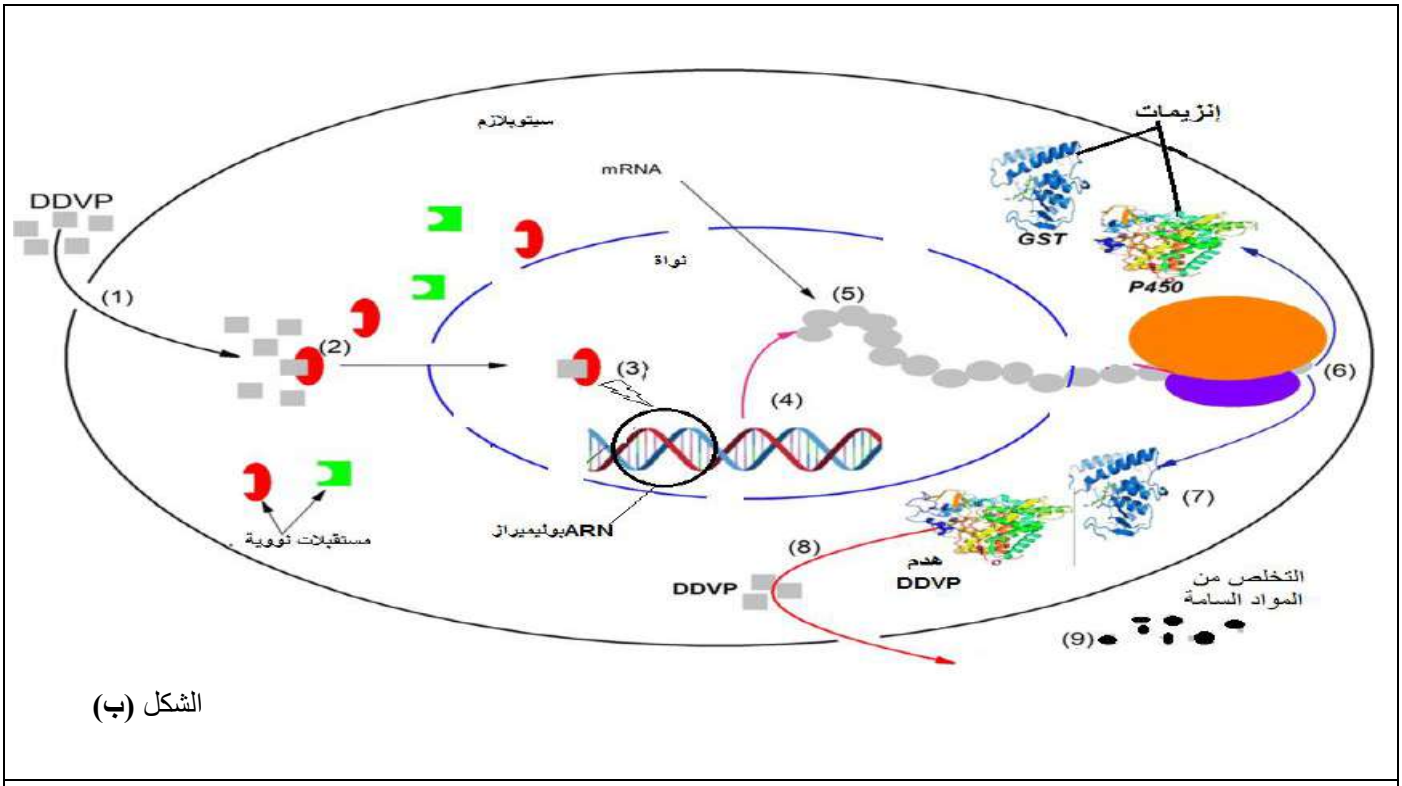
الجزء الثاني :

للتأكد من صحة الفرضية المُقترحة سابقا ، نُقدم الدراسة التالية :

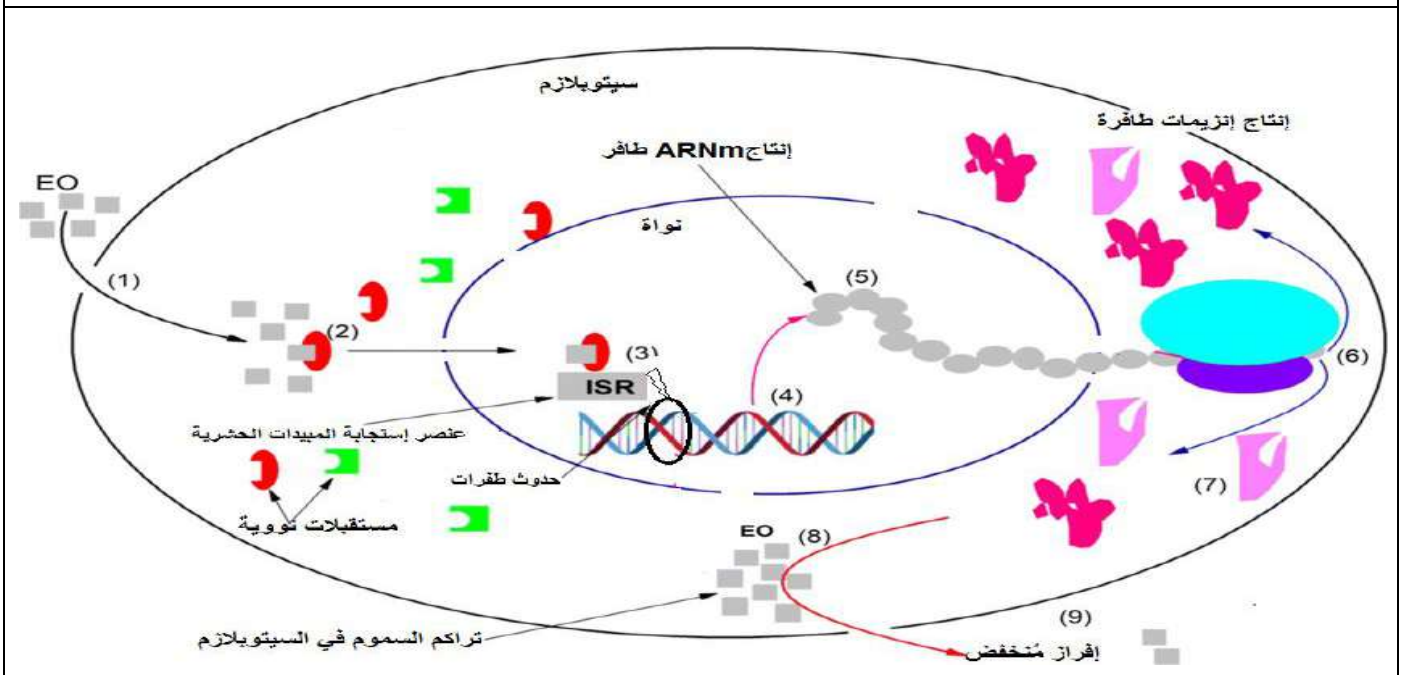
تم تعريض خنافس اللوبياء بشكل مُنفصل للمبيدين الحشريين DDVP أو OE وقياس المُدة الزمنية اللازمة لتخلصها من كل مبيد عبر خمسة أجيال والنتائج موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (2) . بينما يُمثل الشكلين (ب) و(ج) من نفس الوثيقة آلية تأثير المُبيدين على الخُنفساء .



الشكل (أ)



الشكل **(ب)**



الشكل (ج)

الوثيقة (2)

ـ **اشرح** سبب استعمال المبيد العطري OE كبديل لتعزيز قابلية الإصابة عند خُنفساء اللوبيا **مصادقا** على صحة الفرضية المُقترحة سابقا ، بإستغلالك أشكال الوثيقة (2) ومعلوماتك.

ـ **إقترح** حلا لتفادي ظهور السلالات المقاومة للمبيدات .

الجزء الثالث :

ـ **بين** في مخطط آلية تأثير كل من المبيد الحشري الإصطناعي DDVP والمبيد النباتي العطري OE على خُنفساء اللوبياء اعتمادا على ماتوصلت إليه من معلومات خلال هذه الدراسة .

الإجابة النموذجية للموضوع

عناصر الإجابة	العلامة مُجزأة	العلامة مجموع
التمرين الأول		
النص العلمي : **ـ مقدمة :** تُوافق مرحلة الترجمة التعبير عن المعلومة الوراثية التي يحملها الـ ARNm بمتتالية أحماض آمنية في الهيولى الخلوية ، غير أنه يُمكن تثبيط هذه المرحلة بمركبات كيميائية مُختلفة مثل الجينتاميسين الذي يستهدف عملية تركيب البروتين عند البكتيريا ويعمل على القضاء عليها . فكيف يعمل المضاد الحيوي الجينتاميسين على تثبيط تكاثر البكتيريا ؟ **العرض :** يتم التطرق إلى المؤشرات التالية : **◄ مرحلة الإنطلاق :** ■ توضع الـ ARNm على تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم وتثبيت المعقد (ARNt ـ ميثيونين) على رامزة البدء GUA للـ ARNm . ■ توضع تحت الوحدة الكبرى على تحت الوحدة الصغرى ويصبح المعقد (ARNt ـ ميثيونين)في الموقع P وتوضع الـ ARNt الحامل للحمض الأميني الثاني في الموقع A وتشكل أول رابطة بيبتيدية . **◄مرحلة الإستطالة :** ■ ينتقل الريبوزوم من رامزة إلى أخرى ، لتتشكل تدريجيا سلسلة بيبتيدية بتكوين رابطة بيبتيدية بين الحمض الأميني المحمول على الـ ARNt الخاص به في الموقع A و الحمض الأميني في الموقع P وتتكرر هذه العملية الى غاية الوصول الى آخر حمض أميني في السلسلة البيبتيدية . **■ مرحلة النهاية :** تتوقف الترجمة بوصول الموقع A للريبوزوم إلى إحدى رامزات التوقف (UAA أو UAG أو UGA) فينفصل الـ ARNt لآخر حمض أميني وتتحرر السلسلة البيبتيدية **■ في وجود مادة الجينتاميسين :** يتسبب المضاد الحيوي الجينتاميسين في قراءة خاطئة لبعض رامزات الـ ARNm خلال عملية الترجمة مما يؤدي إلى تغير نوع الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين فتنتج بروتينات غير وظيفية (خاصة منها التي تدخل في بناء جدار البكتيريا) وهذا مايعمل على الحد من نمو وتكاثر البكتيريا . **ـــــ الخاتمة :** تضمن القراءة الصحيحة لرامزات الـ ARNm خلال عملية الترجمة تركيب بروتين وظيفي وأي تغير فيها يُفقد البروتين تخصصه الوظيفي مما ينعكس سلبا على سلامة العضوية .	0,5 0,5 0,5 0,5 0,5 0,5 0,75 0,25	4 ن
التمرين الثاني **الجزء الاول : استغلال شكلي الوثيقة 1 .** **الشكل (أ) :** **ـ في غياب المبيد :** نسبة وفاة الخُنفساء تكاد تكون مُنعدمة . **ـ المُعالجة بالمبيد الحشري DDVP :** تتزايد نسبة الوفاة لتصل الى الذروة (80%) في الجيل الاول ، ثم تبدأ بالتناقص بمرور الأجيال لتصل الى (30%) في الجيل الخامس . **ـ المُعالجة بالمبيد العطري EO :** تتزايد نسبة الوفاة لدى الخنافس لتصل الى النسبة (70%) وتبقى ثابتة تقريبا بمرور الأجيال . **الإستنتاج :** يُثبط المبيد العطري **EO** تكاثر خنفساء اللوبياء و تصبح مقاومة للمبيد **DDVP** بمرور الأجيال .	0,5 0,5 0,5 0,5	

	0,5	**الشكل (ب) :** **ـ في غياب المبيدين :** نسبة التعبير المورثي للإنزيم GST ثابتة تقريبا عند القيمة (7%) بمرور الأجيال .
	0,5	**ـ المُعالجة بالمبيد الحشري DDVP:** تكون نسبة التعبيرالمورثي للإنزيم في الجيلين الأول والثاني (7%) ثم تبدأ بالتزايد لتصل في الجيل الخامس الى (20%) .
	0,5	**ـ المُعالجة بالمبيد العطري EO :** تكون نسبة التعبيرالمورثي للإنزيم في الجيلين الأول والثاني (7%) ثم تبدأ بالتناقص لتصل في الجيل الخامس الى (3%) .
16 ن	0.5	**الإستنتاج :** يُنشط التعبير المورثي لإنزيم GST لدى الخنافس بإستعمال المبيد **DDVP** ويُثبط بإستعمال المبيد **EO** بمرور الأجيال .
	1 ن	**الربط لإقتراح الفرضية :** تزامنت نسبة الوفيات لدى خنفساء اللوبياء مع زيادة أو تناقص نسبة التعبير المورثي لإنزيم GST ومنه يمكن إقتراح الفرضية التالية : ـ يُنشط المبيد الحشري **DDVP** زيادة إنتاج إنزيم GST مما يُسرع إزالة السموم فتتكاثر الخنفساء (تُصبح مقاومة) ، بينما يُثبط المبيد العطري **EO** إنتاج هذا الإنزيم فتموت الخنافس . (تُقبل أي فرضية وجيهة مثلا : يُحدث المبيد العطري **EO** طفرات جينية للمورثة مما يؤدي إنتاج إنزيمات GST تفقد وظيفتها في إزالة السموم) .
		الجزء الثاني : **1 ـ إستغلال الوثيقة (2) :** **ـ إستغلال الشكل (أ) :**
	0.5	**ـ المُعالجة بالمبيد العطري EO :** المدة الزمني اللازمة للتخلص منه هي (10د) وتبقى ثابتة بمرور الأجيال .
	0,5	**ـ المُعالجة بالمبيد الحشري DDVP :** المدة الزمني اللازمة للتخلص منه هي (10د) في الجيل الأول ، ثم تبدأ بالتناقص بمرور الأجيال لتصل إلى (2د) في الجيل الخامس .
	0.5	**الإستنتاج :** التخلص السريع من المبيد الحشري يجعل الخنفساء مقاومة له .
	0.5	**ـ إستغلال الشكل (ب) :** **ـ المُعالجة بالمبيد الحشري DDVP :**
	0.5	1 ـ دخول جزيئات **DDVP** إلى السيتوبلازم وإرتباطها بالمستقبل النووي الذي تتكامل معه مشكلة معقد (DDVP ـ مستقبل نووي) .
	0.5	2 ـ ينفُذ المعقد إلى النواة ليعمل على تحفيز إنزيم النسخ ARN بوليميراز لإنتاج جزيئات ARNm تُشفر للإنزيم GST.
		3 ـ تتجه جزيئات الـ ARNm نحو الهيولى ليتم ترجمتها وإنتاج مُفرط لإنزيمات GST التي

	0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 2 1	تعمل على هدم المبيد الحشري لإزالة السُمية وطرح البقايا (غير سامة) خارج السيتوبلازم . **الإستنتاج :** زيادة التعبير عن إنزيمات GST يؤدي إلى تطور سلالة مقاومة للمبيد الحشري DDVP . **ــ إستغلال الشكل (ج) :** **ـ المُعالجة بالمبيد العطري EO :** 1 ـ دخول جزيئات EO إلى السيتوبلازم وإرتباطها بالمستقبل النووي الذي تتكامل معه مشكلة معقد (EOــ مستقبل نووي) . 2 ـ ينتقل المعقد الى النواة ويرتبط بعنصر الإستجابة للمبيد الحشري مما يؤدي الى إحداث طفرات جينية للمورثة المُشفرة لإنزيم GST مع تنشيط عملية النسخ ليتم إنتاج جزيئات ARNm طافرة . 3 ـ تتجه جزيئات الـ ARNm الطافرة نحو الهيولى ليتم ترجمتها الى إنزيمات غير نشطة (غير قادرة على هدم المبيد) 4 ـ تتراكم السموم في الهيولى لتعمل على قتل الخنفساء ة تثبيط تكاثرها . **الإستنتاج :** يُحدث المبيط العطري EO طفرة لمورثة GST تجعل الخنفساء غير مقاومة له . **الربط : شرح سبب استعمال المبيد العطريOE كبديل لتعزيز قابلية الإصابة عند خُنفساءاللوبياء** تختلف حساسية خنفساء اللوبياء للمبيدات الحشرية بإختلاف أنواعها ، حيث ينخفض معدل الوفيات لدى الخنافس المعرضة للمبيد الحشري DDVP بمرور الأجيال وذلك لقدرتها على تطوير طرق للمقاومة تتمثل في تحفيز إنتاج إنزيم إزالة السموم GST الذي يعمل على الهدم السريع للمبيد مانعا تأثيره السام وهذا مايسمح بتكاثرها (مقاومة)، بينما يبقى معدل الوفيات مرتفع لدى الخنافس المعالجة بالمبيد العطري EO لقدرته على تثبيط إنتاج إنزيم إزالة السموم GST (إحداث طفرات جينية) وهذا مايمنع هدم المبيد وبالتالي القضاء عليها ومنع تكاثرها ، وهذا مايعلل سبب استعمال المبيد العطريOE كبديل لتعزيز قابلية الإصابة عند خُنفساءاللوبياء ويصادق على صحة الفرضية المقترحة سابقا . **2 ـ إقتراح حل لتفادي ظهور السلالات المقاومة للمبيدات :** ـ تفادي إستعمال نفس المبيد بشكل متكررالتناوب في إستعمال المبيدات لضمان القضاء على الحشرة المقاومة للمبيد الاول بالمبيد الثاني . **الجزء الثالث :** **مخطط يوضح آلية تأثير كل من المبيد الحشري الإصطناعي DDVP والمبيد النباتي العطري OE على خُنفساء اللوبياء :**

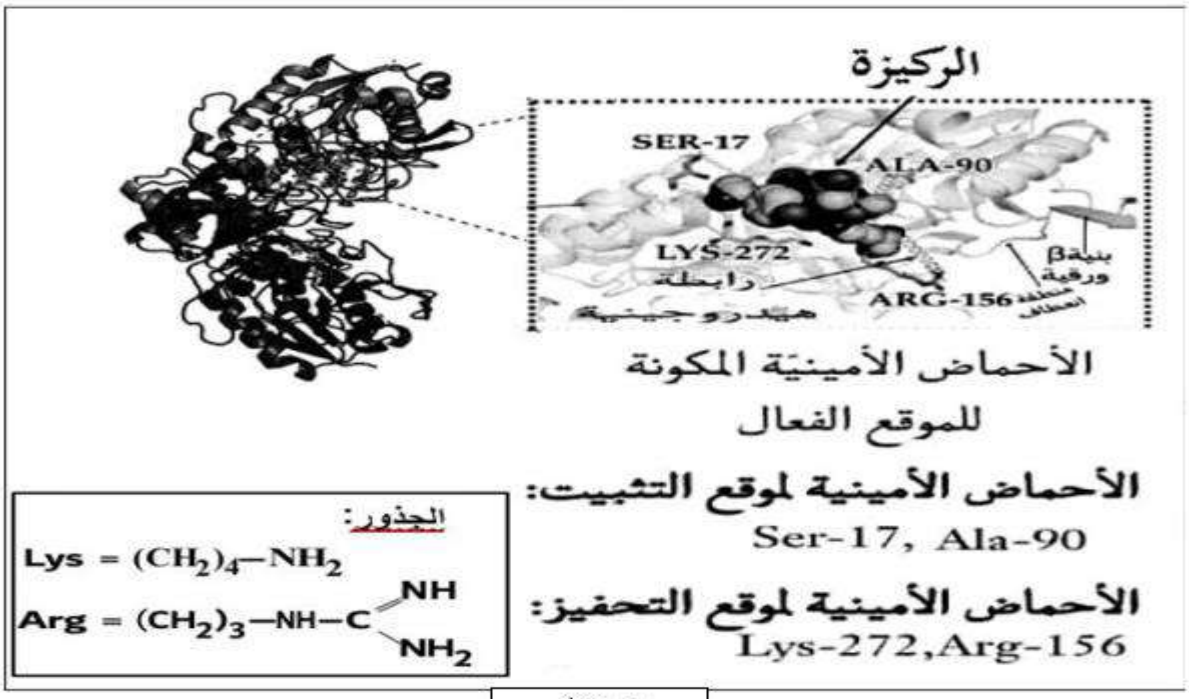
		المبيد الحشري DDVP ↓ الدخول الى الهيولى ↓ الإرتباط بالمستقبل النووي ↓ تحفيز عملية النسخ وإنتاج جزيئاتARNm ↓ تترجم في الهيولى الى إنزيم GST ↓ تفكيك المادة السامة بسرعة ↓ إزالة السموم ↓ تكاثر الخنفساء (سلالة مقاومة)
2ن	1ن 1ن	المبيد الحشري EO ↓ الدخول الى الهيولى ↓ الإرتباط بالمستقبل النووي ↓ إحداث طفرات جينية وتحفيز عملية النسخ ↓ إنتاج جزيئات ARNm طافرة ↓ تُترجم في الهيولى الى إنزيمات غير وظيفية ↓ تتراكم السموم داخل الهيولى ↓ موت الخنفساء (سلالة غير مقاومة)

اختبار الفصل الأول في مادة العلوم

التمرين الأول: (استرجاع تنظيم هيكلة)

يرتكز التخصص الوظيفي للبروتينات على بنيتها الفراغية مثل إنزيم الأسبارجيناز L-Asparginase المسؤول عن تحويل حمض الأسبارجين إلى حمض الأسبارتيك على مستوى خلايا العضوية. زيادة تركيز نيتروجين اليوريا Urea Nitrogenالمحرر من طرف خلايا الكبد كفضلات ناتجة من هدم بروتينات الأطعمة المتناولة والتي تعمل على كسر الروابط الهيدروجينية في مستويات مختلفة تسمح بفقدان إنزيم الأسبارجيناز تخصصه الوظيفي فيظهر مرض سرطان إبيضاض الدم الحاد المتعلق بالنخاع الشوكي.

الوثيقة الموالية تبين بنية انزيم الاسبارجيناز مع مادة تفاعله والأحماض الأمينية المكونة للموقع الفعال .



الوثيقة

ملاحظة: حمض الأسبارجين يساعد الخلايا السرطانية على صناعة مادتها الوراثية

1-**أكتب** الصيغة الكيميائية للأحماض الامينية لموقع التحفيز ضمن السلسلة الببتيدية عند **pH = 1** و **pH = 13**

2-بالاعتماد على الوثيقة ومكتسباتك، **اشرح** في نص علمي العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين الإنزيمي أسبارجيناز **مُبرزا** كيف تساهم التراكيز المرتفعة من مادة نيتروجين اليوريا المحررة على مستوى الكبد بالإصابة بمرض سرطان ابيضاض الدم الحاد المتعلق بالنخاع الشوكي.

وسيجبر الله بخاطرك بما تمناه قلبك يوما ما

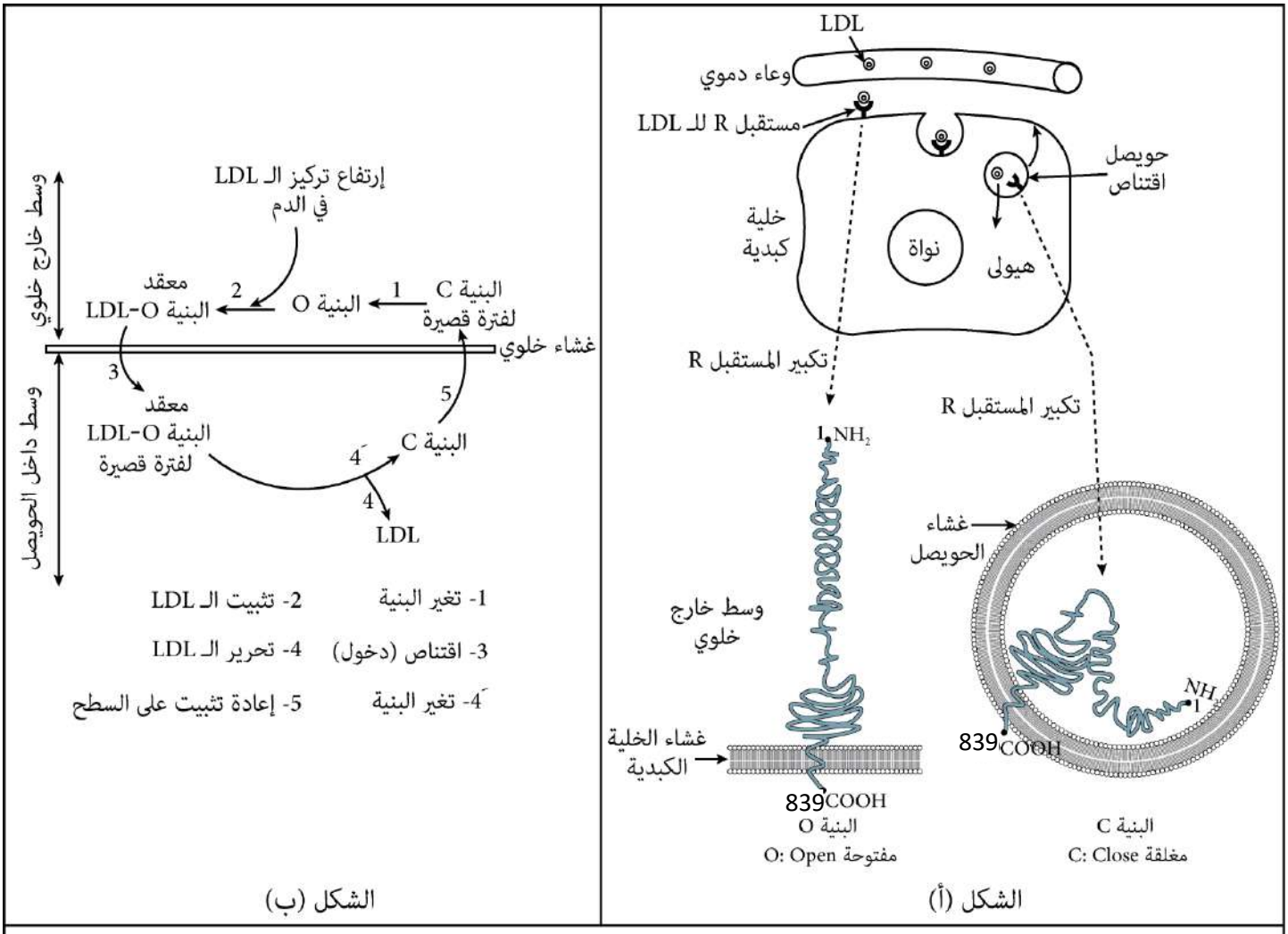
تمرين استدلال علمي:

البروتينات جزيئات حيوية هامة تتعدد أدوارها في خلايا العضوية حسب تخصصاتها الوظيفية التي تتوقف على بنيتها الفراغية. الدراسة التالية تبرز علاقة بنية البروتين بوظيفته.

الجزء الأول

يتواجد الكولسترول في الدم على شكل LDL يتم التخلص منه عن طريق مستقبلات بروتينية فتنتقله من الدم إلى داخل الخلايا ليتم استعماله، من خلال ارتباط الـ LDL بهذه المستقبلات ليتم اقتناصه (إدخاله للخلية بواسطة حويصل).

الشكل (أ) من الوثيقة (1) تمثل بنية مستقبل الـ LDL على سطح الخلايا الكبدية وداخل حويصل الاقتناص في هيولي نفس الخلية، في حين الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح دورة عمل مستقبل الـ LDL .



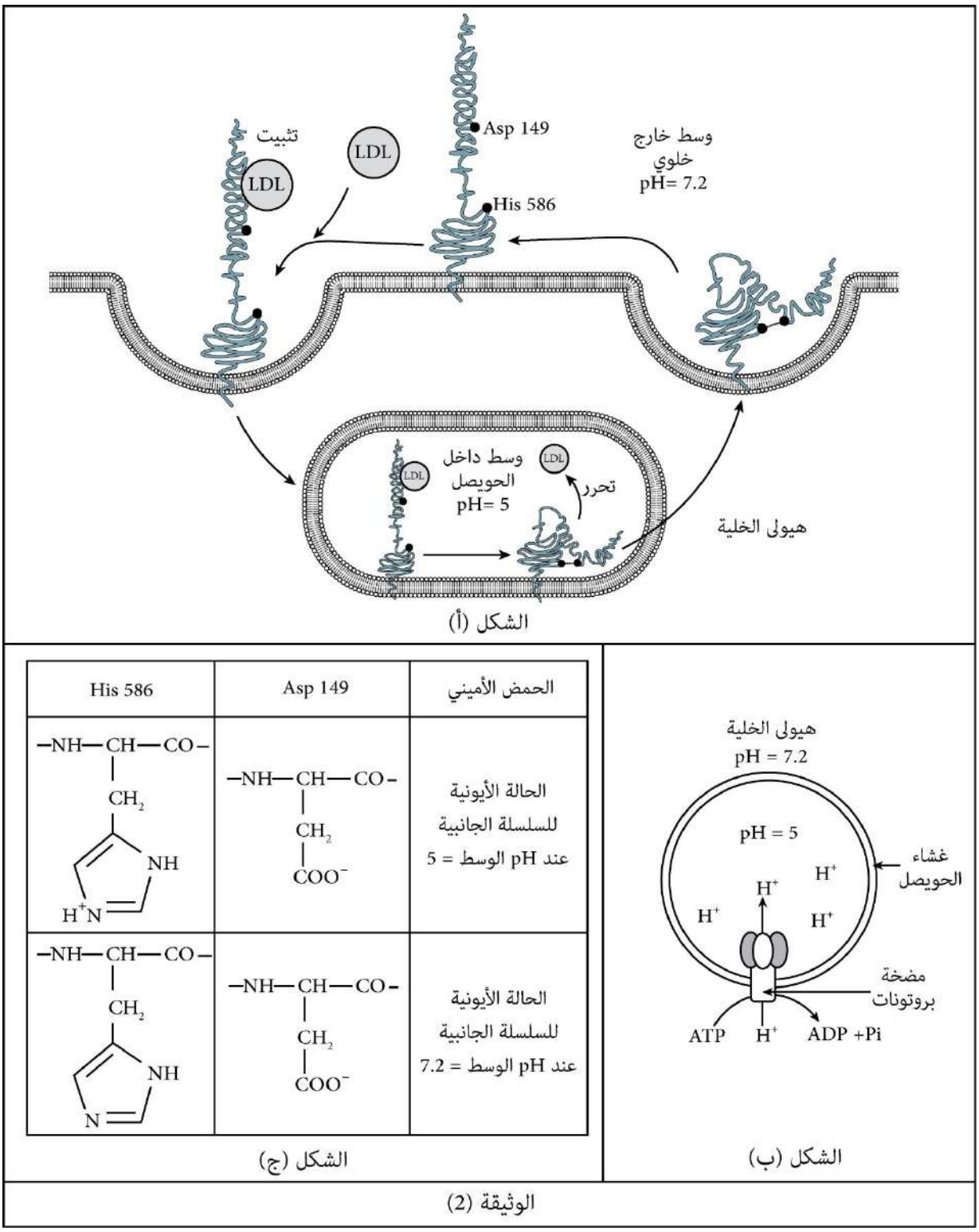
الوثيقة (1)

- **أبرز** العلاقة بين بنية مستقبل الـ LDL ووظيفته، باستغلالك للوثيقة (1).

الجزء الثاني

قصد التوصل لمعرفة طريقة التنظيم المتحكمة في بنية مستقبل LDL وبالتالي وظيفته نقدم المعطيات التالية:

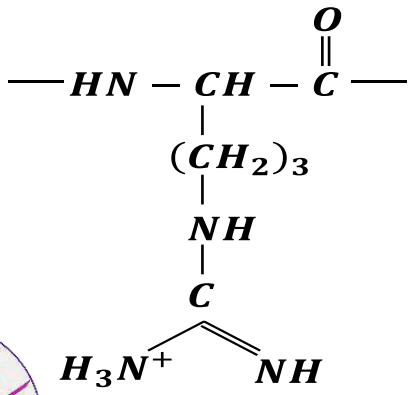
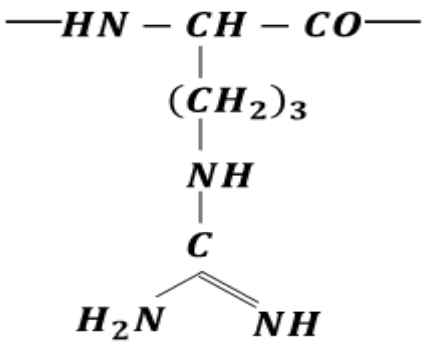
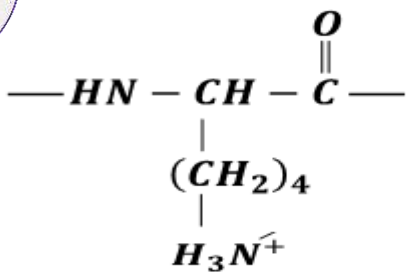
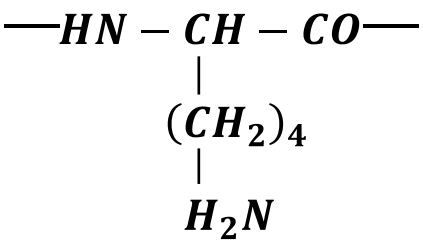
يمثل الشكل (أ) الية عمل مستقبل الـ LDL وعلاقة ذلك بالشروط الفيزيولوجية للوسط الذي يعمل به. يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة العوامل المتحكمة في درجة حموضة حويصل الإقتناص بعد إدخال الـ LDL. كما يمثل الشكل (ج) الحالة الأيونية لجذر كل من الحمضين الأمينيين Asp149 وHis586 ضمن السلسلة الببتيدية للمستقبل R في درجات حموضة مختلفة.



- باستغلالك للوثيقة (2)، **اشرح** آلية التنظيم المتحكمة في بنية مستقبل الـ LDL وبالتالي وظيفته على مستوى العضوية.

حل تمرين الاسترجاع: (إنزيم الأسبارجيناز والسرطان)

1. كتابة الصيغة الكيميائية للأحماض الأمينية لموقع التحفيز ضمن السلسلة الببتيدية

عند pH=1	عند pH=13
 Arg	
 Lys	

2. كتابة النص العلمي:

مقدمة: يرتكز التخصص الوظيفي للبروتينات على بنيتهاالفراغية مثل انزيمL-ASPARGINASE الذي يعمل على تحويل حمض الأسبرجين الى حمض الأسبارتيك. الا ان نشاطه يتأثر بالتراكيز العالية لمادة نتروجين اليوريا UreaNitrogenالمحررة من خلايا الكبد. **فما هي العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين الانزيمي اسبارجيناز؟ وكيف تتسبب هذه المادة بالإصابة بسرطان ابيضاض الدم الحاد المتعلق بالنخاع الشوكي؟**

العرض: يتطرق المترشح لذكر المؤشرات التالية:

- الانزيمات وسائط حيوية تسرع التفاعلات، تنتج بعملية التعبير المورثي حيث يتوقف التخصص الوظيفي لإنزيم-L Asparginase على بنيته الفراغية و التي تحدد بعدد , نوع و ترتيب الأحماض الأمينية المكونة له و المحددة وراثيا و على الروابط الكيميائية التي تنشأ بين المجموعات الكيميائية لجذور الأحماض الامينية(الكبريتية , الشاردية , الكارهة للماء ,الهيدروجينية) المتوضعة في مواقع صحيحة حسب المعلومة الوراثية. يحتوي الانزيم على البنيات الثانوية الحلزونα والوريقة المطوية β ومناطق الانعطاف.....

-تسمح بنية الانزيم بتجميع عدد قليل من الأحماض الأمينية المتواجدة في أماكن بعيدة في السلسلة الببتيدية في حيز صغير لتشكيل جزء مهم هو الموقع الفعال المتكون من موقعين الأول موقع التثبيتAla-90 , Ser-17 و الثاني موقع للتحفيز ويتكون من الحمضين Arg-15 , Lys-272 والتي تمنحه النوعية المزدوجة تجاه مادة التفاعل(الاسبرجين) وتجاه نوع

التفاعل (تحويل) وذلك في شروط ملائمة من درجة الحرارة و pH الوسط.

-يرتكز التأثير النوعي المزدوج (تتوقف وظيفة الانزيم) على تشكل المعقد ES و ينشأ نتيجة تشكل روابط انتقالية ضعيفة كالهيدروجينية بسبب التكامل البنيوي بين جزء من الركيزة و الموقع الفعال وهذا ما يسمح بتحفيز تفاعل تحويل حمض الأسبرجين الى حمض الأسبارتيك .

-الا ان نشاط انزيم ال L-Asparginase يتأثر بالتراكيز العالية لمادة نتروجين اليوريا المحررة من طرف خلايا الكبد كفضلات ناتجة عن هضم الأطعمة البروتينية , حيث تعمل هذه المادة على تكسير الروابط الهدروجينية في مستويات مختلفة كالموجودة على مستوى البنيات الثانوية α و β بين المجاميع NH-CO او المتواجدة بين جذور الأحماض الأمينية او المساهمة في تشكيل المعقد ES مما يؤدي الى تخريب البنية الفراغية و عدم حدوث التكامل البنيوي بين الانزيم و الركيزة و بالتالي عدم تحويل الأسبرجين الى أسبارتيك ,و يؤدي تراكم الأسبرجين الى تحفيز الخلايا السرطانية على صناعة مادتها الوراثية و زيادة معدل انقسامها و تكاثرها و ظهور مرض سرطان ابيضاض الدم.

خاتمة: تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين الانزيمي اسبارجيناز على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة حسب الرسالة الوراثية ولكن قد تتأثر البنية نتيجة عوامل خارجية مثل مادة نتروجين اليوريا السامة التي تعمل على تخريب بنية انزيم L-Asparginase بتكسيرها للروابط الهدروجينية فيتوقف نشاطه مما يؤدي الى ظهور المرض.

جميع الدروس مفصلة والتمارين المتنوعة تجدونها على قناتي في اليوتيوب

مناقشة تمرين الاستدلال العلمي:

الجزء الأول:

1) ابراز العلاقة بين بنية مستقبل LDL ووظيفته:

الشكل (أ) من الوثيقة (1): يمثل الشكل بنية مستقبل الـ LDL على سطح الخلايا الكبدية وداخل حويصل الاقتناص في هيولي نفس الخلية حيث:

يرتبط LDL على مستقبله الغشائي المتوضع على سطح الخلية الكبدية، بعد حدوث الارتباط يظهر المستقبل داخل حويصل الاقتناص. يتكوّن هذا المستقبل من سلسلة بيبتيدية واحدة ذات 839 حمضًا أمينيًا بها مناطق انعطاف فهي ذات بنية ثالثية ، لكن بنيته الفراغية مختلفة حيث:

- **على سطح الخلية البنية (O):** تظهر السلسلة البيبتيدية بشكل مفتوح وأقلّ انطواءً، مما يجعلها أكثر امتدادًا نحو الوسط الخارجي
- **داخل حويصل الاقتناص البنية (C):** تكون السلسلة البيبتيدية بشكل منغلق وأكثر انطواءً، مما يجعلها أقلّ امتدادًا.

الاستنتاج: يغيّر المستقبل **R** بنيته الفراغية حسب مقر تواجده (بنية مفتوحة على السطح و مغلقة داخل الحويصل).

الشكل (ب) من الوثيقة (1): يمثل يوضح دورة عمل مستقبل الـ LDL حيث:

عند ارتفاع تركيز LDL في الدم يتم إدخاله لداخل الخلية الكبدية ولكن وفق مراحل حيث:

على سطح الخلية الكبدية تظهر البنية C لفترة قصيرة، ثمّ تتحوّل إلى البنية O التي تسمح بتثبّت LDL، فيتشكّل المعقّد LDL–O. بعدها يُقتنص هذا المعقّد نحو الداخل ضمن حويصل اقتناص، وعلى مستوى الحويصل يتحوّل بعدها المستقبل إلى بنية C ليتمّ تحرير LDL من البنية C، مغلقة وينتقل مجددًا إلى السطح لتتكرّر الدورة من جديد.

الاستنتاج: تتغير بنية جزيئة الـ LDL فتتغير وظيفتها.

الربط للإجابة على التعليمة:

إنّ المستقبل R تتغيّر بنيته الفراغية بين البنية O على سطح الخلية والبنية C داخل حويصل الاقتناص. فالبنية O تسمح بارتباط LDL، بينما البنية C تتغير داخل الحويصل مما يسمح بتحرير جزيئة LDL داخل الحويصل واستكمال دورة عمله حيث يتم تغير البنية لتعود للحالة الأولى المفتوحة على سطح الخلية. ويبيّن هذا الاختلاف البنيوي ارتباط وظيفة المستقبل الغشائي بتغير بنيته الفراغية داخل الخلية.

الجزء الثاني:

2) شرح آلية التنظيم المتحكمة في بنية مستقبل LDL وبالتالي وظيفته على مستوى العضوية:

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2): يمثل .....

- **في الوسط الخارجي للخلية (pH = 7.2)** يتخذ المستقبل الغشائي لـ LDL البنية O، حيث تظهر سلسلته البيبتيدية التي تحتوي على حمضين أمينيين متباعدين Asp149 وHis586 في شكل مفتوح يسمح بتثبيت LDL على سطح الخلية الكبدية.
- **أمّا داخل حويصل الاقتناص (pH = 5)** فتتشكل رابطة بين جذري الحمضين الامينيين Asp149 وHis586، مما يؤدي إلى تحوّل المستقبل الغشائي إلى البنية C المنغلقة، وبذلك يتحرر LDL داخل الحويصل.

الاستنتاج: إن تغيّر pH الوسط يرافقه تغيّر في البنية الفراغية للمستقبل R، فالبنية O المفتوحة على السطح تمكّن من تثبيت LDL، في حين تؤدي البنية C المنغلقة داخل حويصل الاقتناص إلى تحريره.

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2): يمثل رسما .....

بعد إدخال LDL إلى داخل حويصل الاقتناص، تقوم مضخات البروتونات المتموضعة على غشائها بضخ شوارد +H من الهيولى الى داخل الحويصل وذلك باستهلاك ATP، مما يرفع تركيز البروتونات داخلها ويؤدي إلى انخفاض قيمة pH الداخلي (حموضة عالية).

الاستنتاج: تعمل مضخات البروتونات على تعديل درجة حموضة الوسط داخل حويصل الاقتناص ليصبح أكثر حموضة.(أو تعمل على خفض حموضة الحويصل)

استغلال الشكل (ج) من الوثيقة (2): يمثل الحالة الايونية لجذري.....

حالة Asp149 عند pH = 5 و pH = 7.2:

في كلا الوسطين تظهر السلسلة الجانبية للحمض Asp149 متأينة بشحنة سالبة (COO^-).

حالة His586 عند pH = 5 و pH = 7.2:

عند pH = 5 (وسط حامضي) تظهر السلسلة الجانبية لـ His586 متأينة بشحنة موجبة (H^+N) بينما عند pH = 7.2يكون His586 في الحالة غير المتأينة (N).

الاستنتاج: تتغير الحالة الأيونية لجذري الحمضين الأمينيينHis586 وAsp149 ضمن المستقبل الغشائي تبعا لدرجة حموضة الوسط.

الربط للإجابة على التعليمة:

- في الوسط الخارجي الخلوي (pH = 7.5)، تتخذ المستقبلات البنية O المفتوحة لغياب الرابطة الشاردية بين جذري Asp المتأين وHis غير المتأين، مما يسمح بتثبيت LDL وتشكيل معقد LDL–O ثم اقتناصه عبر تشكل الحويصل.
- وعلى مستوى الحويصل، ومع وجود مضخات البروتونات التي تضخ +H، ينخفض pH إلى 5، فيتأين جذر His، وتنشأ رابطة شاردية مع جذر Asp، فتظهر البنية C المنغلقة ويتحرر LDL.
- بعد ذلك تهاجر الحويصلة نحو الغشاء ليُعرض المستقبل من جديد على سطح الخلية الكبدية عند pH = 7.2، فتنحل الرابطة الشاردية نتيجة زوال تأين His، فيستعيد المستقبل بنيته O القادرة على تثبيت LDL، وتُعاد الدورة من جديد.
- وعليه، فإن تغيرات pH الوسط تنظّم عمل مستقبل LDL وتُساهم في التخلص من الكوليسترول الزائد في الدم بما يضمن سلامة العضوية.

مع تحيات أستاذة الخفاء وفقكم الله

ثانوية كريتلي مختار-الصومعة	**الموسم الدراسي 2026/2025**

المستوى: الثالثة ثانوي	**المدة الزمنية: ساعتـــــــان**	**شعبة العلوم التجريبية**

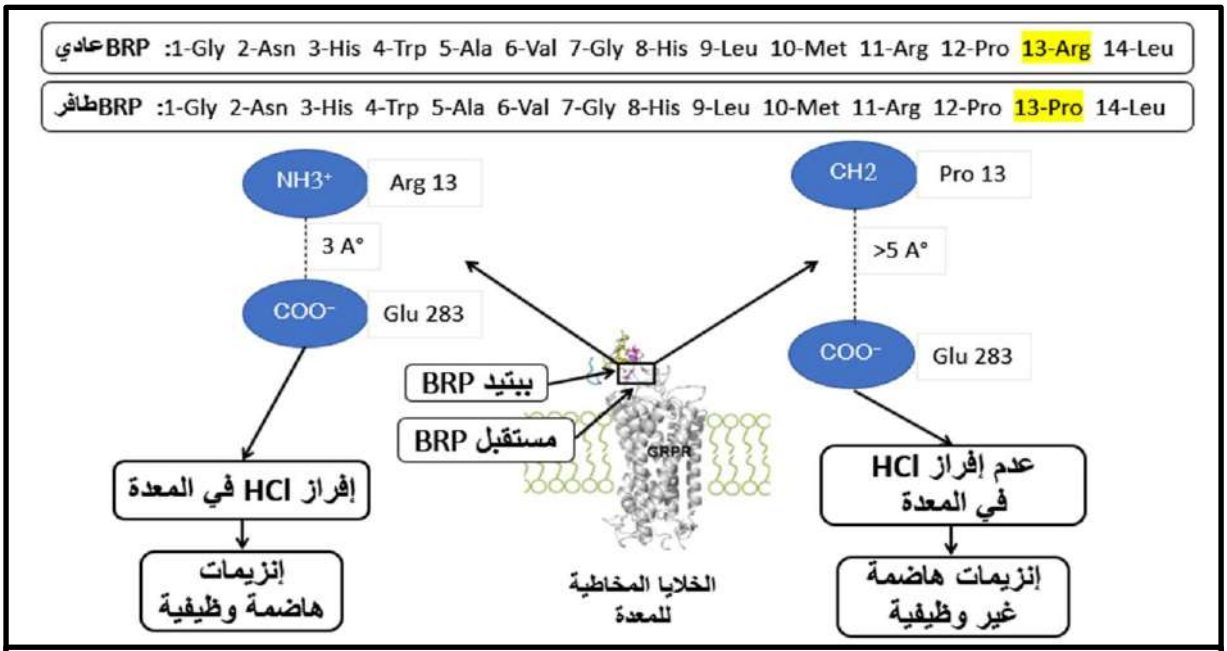
اختبارالفصل الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة

التمرين الاول:

إن للبروتينات دورا اساسيا وتخصصا وظيفيا عاليا في تنظيم وتعديل وتنشيط التفاعلات التي تحدث في العديد من الاجهزة على المستوى العضوي، وقد يختل كل الجهاز نتيجة خلل في أحد البروتينات والتي تسببها عوامل داخلية او عوامل خارجية، إما بزيادة تنشيطها او تثبيطها وكلاهما يؤديان الى ظهور جملة من الاختلالات والمشاكل الصحية.

Bombésine (BRP) ببتيد عصبي يعرف بدوره في تنظيم العديد من الوظائف الفسيولوجية عبر الارتباط بمستقبلات محددة خاصة التي تلعب دورا في تنظيم الهضم على مستوى المعدة إلا أنه قد يختل دوره نتيجة طفرة وراثية.

الوثيقة المساعدة توضح بنية الببتيد وعلاقته بالمستقبل الغشائي (BB2R) وكذا التفاعلات التي ينظمها.



الوثيقة

1- حدّد نوع الرابطة بين الحمض الاميني Arg_{13} و الـGlu_{283}.

2- اشرح كيف يمكن أن تؤدي بعض الطفرات في مورثة الببتيد BRP إلى اختلالات هضمية باستغلالك لمعطيات الوثيقة ومعلوماتك.

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

التمرين الثاني:

تقوم العضوية بتنظيم وظائفها عن طريق التفاعلات الكيميائية التي تحفزها الإنزيمات، منها ما يلعب دورا أساسيا في عملية الاستنساخ وذلك بتوفير عناصر أساسية مختلفة من بينها النيكليوتيدات الريبية الحرة مثل ....CTP /ATP بتراكيز معينة أساسها عملية تنظيم متعلقة بخصائص الإنزيمات المتدخلة في هذه العملية. لتوضيح ذلك نقترح الدراسة التالية.

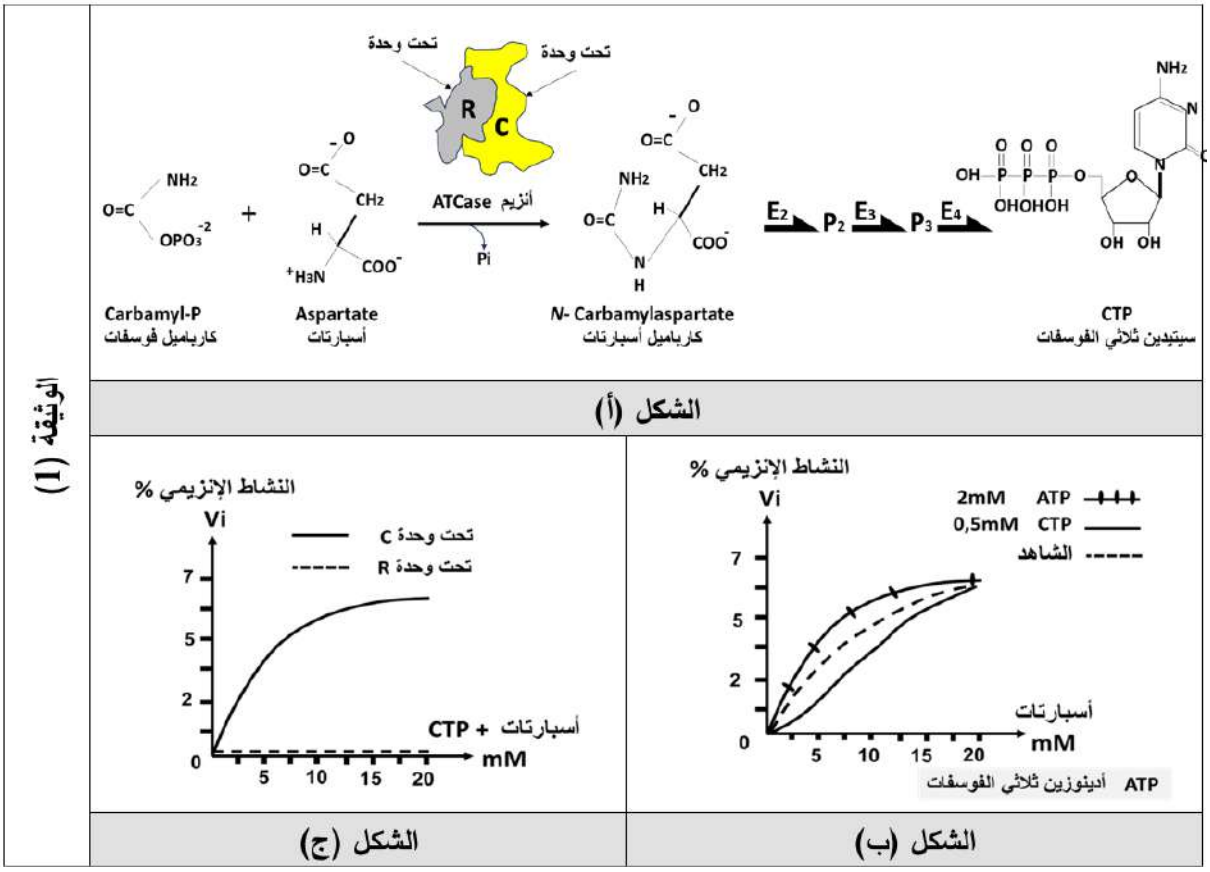
الجزء الأول:

إنزيم أسبارتات ترانسكار باميلاز (ATCase)، يدعى بالانزيم المنظّم، يتدخل كأول إنزيم في سلسلة من التفاعلات تؤدي في النهاية إلى تركيب أحد متطلبات الاستنساخ والمتمثلة في نيكليوتيدة CTP.

يمثل الشكل(أ) من الوثيقة (1) التفاعل الذي يحفزه الانزيم (ATCase) وكذا الصيغة المفصلة لأهم مركبات التفاعل.

يمثل الشكل(ب) نشاط إنزيم (ATCase) في غياب ووجود كل من CTP/ATP بتركيز معينة.

يمثل الشكل(ج) نشاط الانزيم الخاص بكل تحت وحدة C و R في شروط محددة.

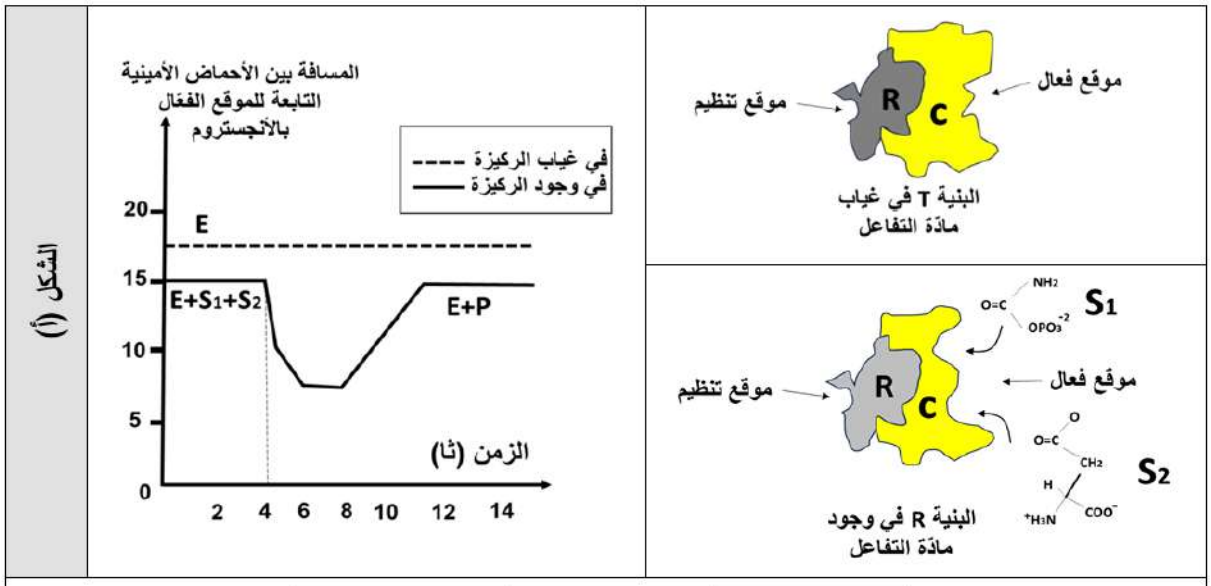


بيّن كيفية تنظيم العضوية للتفاعلات الكيميائية التي تحفزها الانزيمات اللازمة لتركيب أحد متطلبات الاستنساخ وبالتالي تركيب البروتين باستغلالك الوثيقة (1).

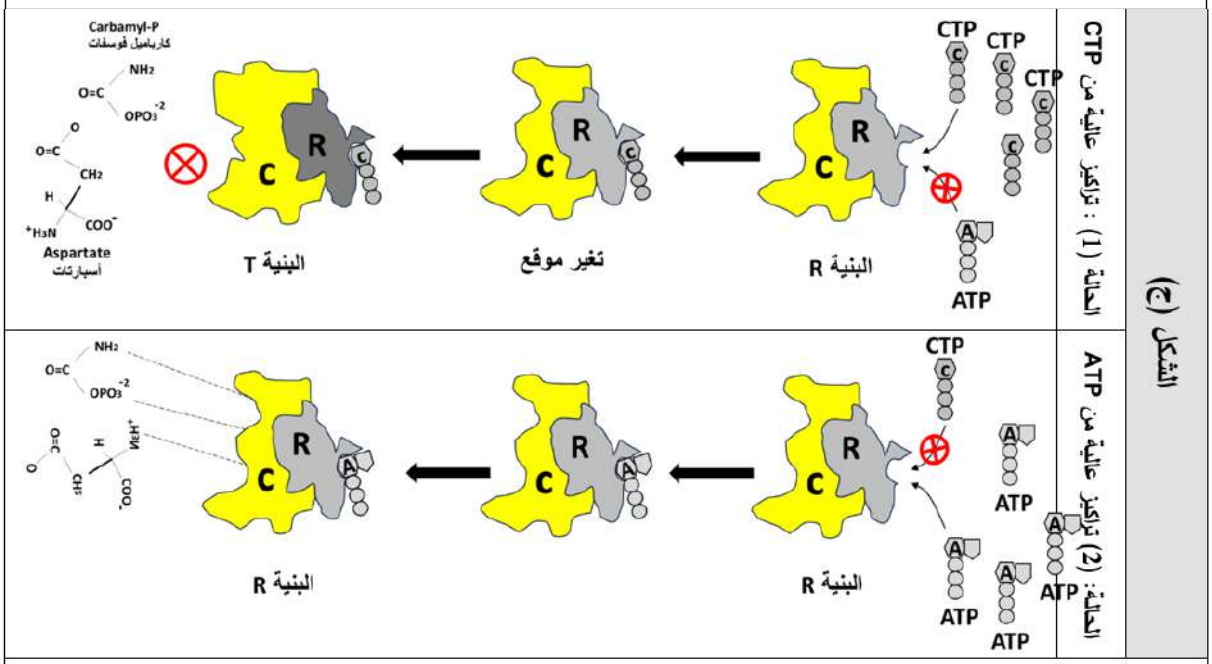
الجزء الثاني:

من أجل معرفة آليات التنظيم المسؤولة عن هذا الإنزيم وكيف تتم على مستوى العضوي، نقوم بدراسة سلوك الإنزيم خلال مختلف مراحل التحفيز الإنزيمي وفي شروط مختلفة كما هو موضح في الوثيقة(2) حيث: يمثل **الشكل (أ)** المسافة بين الأحماض الأمينية التابعة للموقع الفعال في وجود وفي غياب مادة التفاعل، كذا سلوك الإنزيم وبنيته في حالة الإنزيم المشدود (T) وفي حالة الإنزيم مسترخي (R).

يمثل **الشكل (ب)** نتائج قياس حجم الموقع الفعال بينما يمثل **الشكل (ج)** مختلف حالات التنظيم والتي تسمح بتوفير متطلبات الاستنساخ.



الشكل (ب)	غياب الـ CTP	وجود الـ CTP
حجم الموقع الفعال	Å 1898	Å 541



الوثيقة (2)

اشرح مختلف حالات التنظيم التي تسمح بتوفير متطلبات الاستنساخ وبالتالي تركيب البروتين **مبرزا** سلوك الإنزيم خلال عملية تحفيز التفاعل باستغلالك **الوثيقة (2).**

مع تمنيات أساتذة المادة لكم التوفيق

التصحيح النموذجي لاختبار الفصل الاول:

التمرين الثاني:

–تبيان كيفية تنظيم العضوية للتفاعلات الكيميائية التي تحفزها الإنزيمات اللازمة لتركيب أحد متطلبات الاستنساخ و بالتالي تركيب البروتين:

–استغلال الشكل (أ) من الوثيقة1:

–يمثل الشكل (أ) التفاعل الذي يحفزه إنزيم ATCase ، وكذا الصيغ المفصلة لأهم مركبات التفاعل حيث نلاحظ:

يتفاعل إنزيم ATCaseمع الركيزتين الكاربامیل فوسفات (S1) و الاسبارتات (S2) ليتم تركيب الناتج (P) كاربامیل اسبارتات مع تحريرPi، يدخل هذا الأخير في سلسلة من التفاعلات مع إنزيمات E1-2-3 ليتم تشكيل الناتج الأخير CTP

الاستنتاج : ATCase إنزيم منظم يحفز أولى تفاعلات السلسلة و يحفز تفاعل تركيب (بناء)

يمثل **الشكل (ب)** منحنيات تغيرات سرعة النشاط الإنزيمي بدلالة تركيز الاسبارتات (S2) في وجود و في غياب كل من الـ ATPو CTP حيث نلاحظ :

- في الوسط الشاهد بزيادة تركيز مادة التفاعل أسبارتات يزداد نشاط الإنزيم إلى أن يصل إلى 6 (أعظمي) في تركيز 18 ثم يثبت مهما زاد تركيز الأسبارتات
- في وسط يحتوي على 2 m من الـ ATP نلاحظ تزايد سريع في نشاط الإنزيم إلى أن يصل 6 % في تركيز 15Mm ثم يثبت مهما زاد تركيز الأسبارتات
- في وسط يحتوي على 0.5 من الـ CTP نلاحظ تزايد بطئ في نشاط الإنزيم إلى أن يصل 6 % في تركيز Mm20 ثم يثبت مهما زاد تركيز الأسبارتات

الاستنتاج : CTP يثبط نشاط الإنزيم ATCase و ATP يحفز نشاط الإنزيم ATCase

يمثل **الشكل (ج)** منحنيات تغيرات سرعة النشاط الإنزيمي بدلالة تركيز الاسبارتات و CTP بالنسبة لتحت الوحدتين R و C حيث نلاحظ :

بالنسبة لتحت الوحدة C يزداد نشاط الإنزيم إلى أن يصل عند نشاط أعظمي 6 % ثم يثبت مهما زاد التركيز بينما تحت الوحدة R يكون النشاط معدوما مهما زاد تركيز الأسبارتات وCTP

الاستنتاج : تحت الوحدة C مسؤولة عن التحفيز فهي تحتوي على الموقع الفعال و لا تتأثر بالمثبط CTP

الربط :

إنزيم ATCase ذو بنية رابعية يتكون من تحت وحدتين تحتوي على الموقع الفعال . يدخل إنزيم ATCase في سلسلة من التفاعلات لتشكيل CTP الضرورية في عملية الإستنساخ و بالتالي تركيب البروتين .

عند إنخفاض تركيزCTP و وجود ATP بتركيز عالي يعمل هذا الأخير على تنشيط الإنزيم ليحفز التفاعل الأول و تشكيل N - كاربامیل أسبارتات حيث يدخل في سلسلة من التفاعلات لتشكيل CTP الضرورية لعملية الإستنساخ و عند تراكم CTP في الوسط يعمل على تقليل نشاط الإنزيم (تثبيطه) و بذلك لا يتم تحفيز التفاعل و لا يتم تشكيل CTP من جديد.

الجزء الثاني:

شرح مختلف حالات التنظيم التي تسمح بتوفير متطلبات الاستنساخ و بالتالي تركيب البروتين .....

استغلال الوثيقة (2):

يمثل **الشكل (أ)** المسافة بين الأحماض الأمينية التابعة للموقع الفعال في وجود و في غياب مادة التفاعل مرفق بسلوك و بنية إنزيم ATCase حيث نلاحظ :

يتكون إنزيم ATCase من تحت وحدة C التي تحتوي على موقع فعال و تحت وحدة R التي تحتوي على موقع آخر هو موقع تنظيم.

في غياب مادة التفاعل يتخذ إنزيم ATCase البنية T و يكون مشدود مع بقاء المسافة بين الأحماض الأمينية التابعة للموقع الفعال متباعدة و ثابتة 17 A°

في وجود مادة التفاعل يتخذ إنزيم ATCase البنية R و يكون مسترخي مع تغير المسافة بين الأحماض الأمينية التابعة للموقع الفعال فتصبح متقاربة 7 A°

الإستنتاج :مادة التفاعل S تحفز الإنزيم على تغيير بنيته من T إلى R إنه التكامل المحفز

يمثل **الشكل (ب)** جدول لنتائج قياس حجم الموقع الفعال حيث نلاحظ :

في غياب CTP يكون حجم الموقع الفعال كبيرا يقدر بـ 1898 A° بينما في وجود CTP يكون حجم الموقع الفعال صغيرا 541 A°

الإستنتاج : يعمل CTP على تغيير بنية الإنزيم من المسترخي R إلى المشدود T

يمثل الشكل (ج) مختلف حالات التنظيم و سلوك الإنزيم ATCase حيث نلاحظ:

في التراكيز العالية من CTP يتثبت CTP على موقع التنظيم التابع لتحت الوحدة R و بذلك يغير الإنزيم ATCase بنيته من مسترخي R إلى مشدود T ويصبح لا يتكامل مع كاربامیل فوسفات (S1) و أسبارتات (S2) و بذلك لايتشكل المعقد ES و لا يحدث التفاعل الإنزيمي .

في التراكيز العالية من ATP يتثبت ATP على موقع التنظيم التابع لتحت الوحدة R و بذلك يبقى الإنزيم ATCase في الوضعية مسترخي R القادرة على تثبيت الركيزة ويتشكل معقد ES1S2 و يحدث التفاعل الإنزيمي.

الإستنتاج : تعمل كل من CTP و ATP على تنظيم عمل إنزيم ATCase حيث CTP تثبطه و ATP تنشطه

الربط :

في غياب CTP أقل مما تحتاج العضوية يكون الإنزيم ATCase في سلوك مسترخي أي البنية R نتيجة تثبت ATP بدل CTP في موقع التنظيم التابع للموقع R و بذلك تكون الأحماض الأمينية في الوضعية الفراغية المناسبة لإحتواء الكاربامیل فوسفات (S1) و الأسبارتات (S2) نتيجة التكامل المحفز مما يسمح بتشكيل معقد ES فتنشأ روابط إنتقالية بين المجاميع الكيميائية للأحماض الأمينية التابعة للركيزة و السلاسل الجانبية التابعة للموقع الفعال و بذلك يتم تحفيز التفاعل مما ينتج عنه الناتج (P) N- كاربامیل أسبارتات الذي يدخل في سلسلة من التفاعلات لتشكيل الناتج النهائيCTP الضروري لعملية الإستنساخ وبذلك تركيب البروتين. (تنشيط الإنزيم)

في وجود CTP بتركيز عال يكون انزيم ATCase في سلوك مشدود أي البنية T نتيجة تثبيت ال CTP بدل ATP في موقع تنظيم و بذلك تكون الاحماض الأمينية في الوضعية الفراغية الغير مناسبة لاحتواء الركيزة و منه لا يتم تشكيل المعقد ES و بذلك لا يتم تشكيل CTP في الأخير الضروري لعملية الاستنساخ و بذلك تركيب البروتين (تنظيم الإنزيم)

مديرية التربية لولاية الجلفة

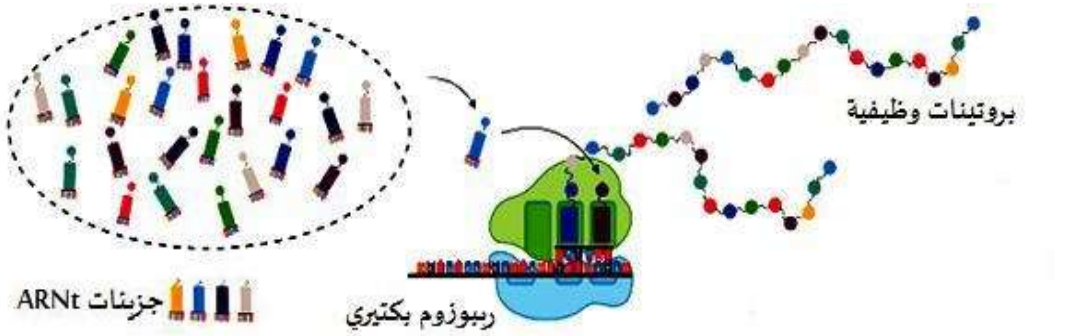
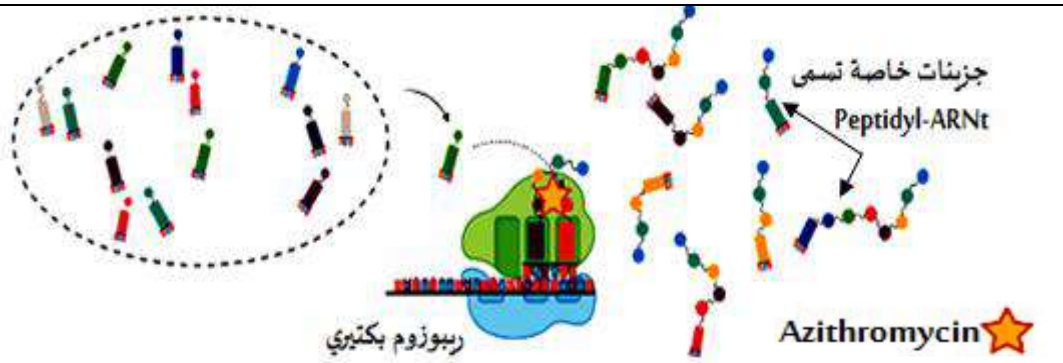
ثانوية عبد المؤمن بن علي– الادريسية–

الشعبة: نهائي علوم تجريبية | ديسمبر 2025

اختبار الفصل الأول في مادة: علوم الطبيعة و الحياة | المدة: 02 سا

التمرين الأول (الاسترجاع المنظم للمعارف): (08 نقاط)

تمكن العلماء من خلال دراسات دقيقة من التعبير عن آلية تأثير المضاد الحيوي Azithromycin على بكتيريا من نوع Pneumo nia Pseudomonas aeruginosa بالرسم التخطيطي الموضح في الوثيقة الموالية، والتي تتسبب في الالتهاب الرئوي والذي يكون أكثر خطورة على الأطفال الصغار والأشخاص الأكبر من 65 سنة والذين يعانون من ضعف في الجهاز المناعي، حيث يظهر الفحص بالأشعة إصابة رئتي المصاب.

الحالة الشاهدة	
حالة استخدام المضاد الحيوي Azithromycin	
الوثيقة	

–اشرح كيف يؤثر المضاد الحيوي Azithromycin في علاج الالتهاب الرئوي، اعتمادا على معطيات الوثيقة ومعلوماتك.

التمرين الثاني (تطبيق الاستدلال العلمي): (12 نقاط)

تعتمد كل الوظائف الحيوية للجسم على تفاعلات سريعة ومنتظمة للمركبات العضوية , تحت ما يعرف بالأيض الخلوي, حيث تشرف عليها بروتينات نوعية عالية التخصص تدعى بالأنزيمات.

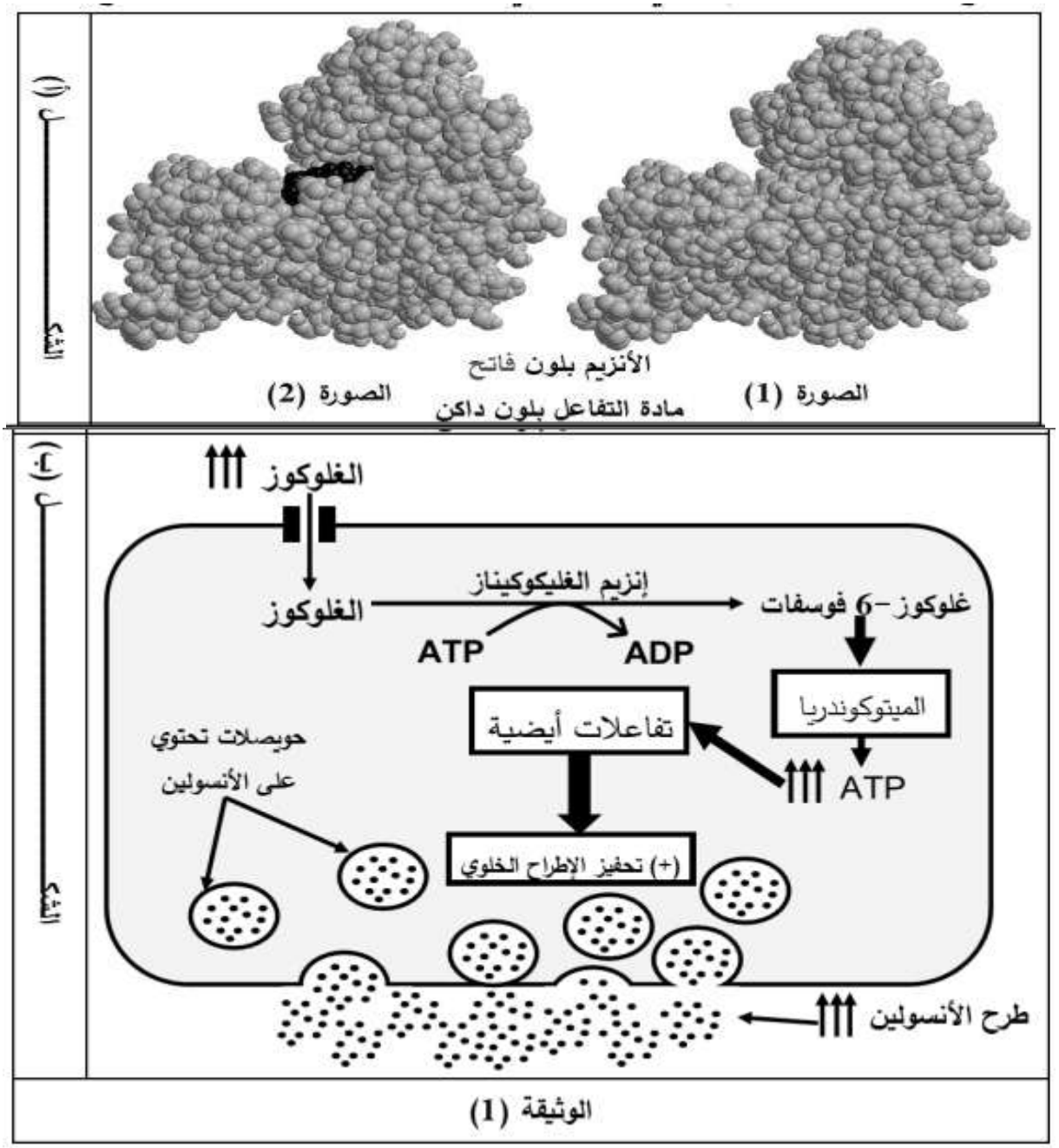
لتحديد العلاقة بين البنية الفراغية للأنزيمات وظهور الاعتلالات الصحية نقدم لك الدراسة التالية :

الجزء الأول :

لتنظيم نسبة السكر في الدم والمحافظة على قيمتها المرجعية (حوالي 1 غ/ل) تتخل آليات متعددة, من بينها تفاعل تحويل الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات داخل الخلايا β لانجرهانس, علما أنها الخلايا المسؤولة عن إفراز الأنسولين (هرمون القصور السكري) .لتحديد آلية حدوث هذا التفاعل وعلاقته بإفراز الأنسولين نقدم لك الوثيقة (1) حيث :

الشكل (أ) : يظهر صورا للبنية الفراغية لأنزيم الغليكوكيناز ممثلة بالنموذج الكروي المكدس في وجود (الصورة 1) وغياب (الصورة 2) جزيئة غلوكوز وجزيئة ATP , تم الحصول على هذه الصور بإستعمال برنامج (Rastop)

الشكل (ب) : يوضح التفاعلات الحيوية التي تحدث في خلية β لانجرهانس عند ارتفاع نسبة السكر في الدم.



الوثيقة (1)

1- بين دور أنزيم الغليكوكيناز (GCK) في تنظيم نسبة السكر في الدم إنطلاقا من إستغلالك للوثيقة (1).

الجزء الثاني :

يعاني الكثير من الأشخاص في عمر يقل عن 25 سنة من داء السكري , حيث يكون مرتبطا بالأنسولين (النوع 1) وينتقل وراثيا من الآباء إلى الأبناء.تبين لاحقا أنه يحدث لأسباب عديدة , تشترك في أنها تمس بنشاط الخلايا β لانجرهانس.

أحد أنواعه يدعي ب MODY2 وهو مرتبط بنشاط أنزيم (GCK) , لدراسته عن كثب نقترح عليك التجارب الآتية (الوثيقة 2) .

الشكل (أ) يمثل منحنيات بيانية لكمية الأنسولين المحررة في بلازما الدم خلال الدقيقة الواحدة بدلالة تركيز السكر في بلازما الدم عند شخصين أحدهما سليم والآخر مصاب بداء السكري من النمط MODY2 .

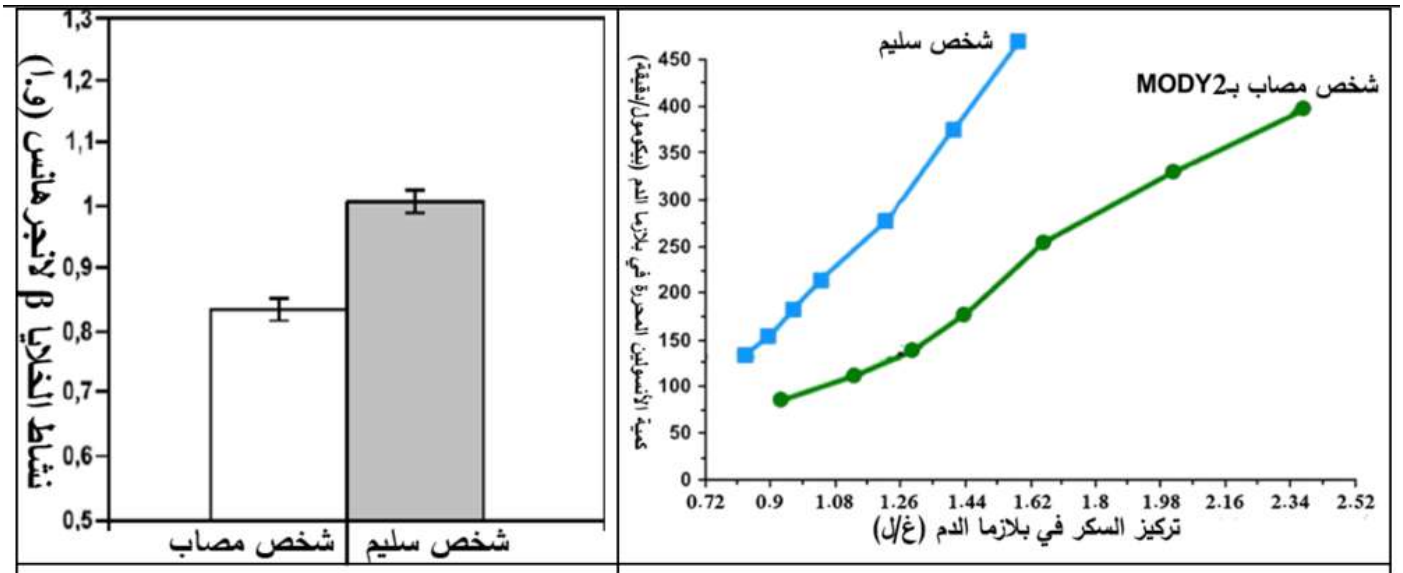
الشكل (ب) يقدم أعمدة بيانية لنشاط الخلايا β لانجرهانس عند شخصين أحدهما سليم والآخر مصاب ب MODY2 .

الشكل (ج) يوضح جزءا من السلسلة غير المستنسخة (الموافقة للأحماض الأمينية 276–282) للأليلين :

- (G1) المسؤول عن تركيب (GCK) لشخص سليم.
- (G2) المسؤولة عن تركيب (GCK) عند شخص مصاب بالسكري من النمط MODY2 .

الشكل (د) يمثل جزءا من جدول الشفرة الوراثية.

معلومة : (GCK) مكون من 465 حمضا أمينيا , حيث أن الأحماض الأمينية المشكلة لموقعه الفعال موجودة بعد ال280.



الشكل (أ) الشكل (ب)

G_1: CTG GTG GAC GAG AGC TCT GCA
G_2: CTG GTG GAC TAG AGC TCT GCA
276 277 278 279 280 281 282

الشكل (ج)

UCU	AGC	GAC	CUG	GAG	GUG	UAG	GCA
Ser		Asp	Leu	Glu	Val	Stop	Ala

الوثيقة (2)

1–اشرح سبب الإصابة بداء السكري MODY2 انطلاقا من استغلالك لأشكال الوثيقة (2) وماتوصلت إليه في الجزء الأول.

التمرين	عناصر الإجابة ((الموضوع الأول))	العلامة مجزأة	المجموع
الأول	**1 – تسمية الجزيئة الناتجة عن ارتباط الحمض الأميني بجزيئة ARNt الخاص به:** حمض أميني منشط. **- تعريف للظاهرة التي تنتج عنها هذه الجزيئة:** تنتج الأحماض الأمنية المنشطة عن ظاهرة تنشيط الأحماض الأمينية، وهي الظاهرة الموافقة لربط الحمض الأميني بجزيئة ARNt الخاصة به بتدخل أنزيم نوعي. **2 – شرح آلية تأثير المضاد الحيوي Azithromycin على بكتيريا الالتهاب الرئوي:** يُستخدم المضاد الحيوي Azithromycin في علاج الالتهاب الرئوي الناتج عن الإصابة ببكتيريا الالتهاب الرئوي، **فكيف يؤثر هذا المضاد الحيوي على بكتيريا الالتهاب الرئوي؟** يتثبت المضاد الحيوي على مستوى تحت وحدة الريبوزوم الكبرى بين الموقعين P وA، مما يؤدي إلى تثبيط مرحلة الاستطالة من الترجمة، حيث تنفصل الببتيدات القصيرة المتشكلة وهي مرتبطة بجزيئات ARNt الأخيرة أي الحاملة للحمض الأميني الأخير الذي تم دمجه في السلسلة الببتيدية وتنتج مركبات جديدة تسمى Peptidyl-ARNt وهي مركبات غير وظيفية. لذلك فإن عدم تحرر جزيئات ARNt الأخيرة على مستوى الموقع P للريبوزوم بعد توقف الترجمة يؤدي إلى انخفاض نسبة جزيئات ARNt الهيولية وبالتالي انخفاض نسبة تنشيط الأحماض الأمنية على عكس الحالة الطبيعية حيث يتم انفصال جزيئات ARNt الأخيرة بعد نهاية الترجمة والتي تدخل في تنشيط جديد لذلك تكون نسبة الأحماض الأمنية المنشطة كبيرة وهو ما يظهر في الوثيقة على عكس هذه الحالة التي يكون فيها عدد الأحماض الأمنية المنشطة قليل ، مما يؤدي إلى انخفاض كبير في نسبة تشكل البروتين البكتيري الوظيفي فينتج عن ذلك توقف نمو وتكاثر البكتيريا المسببة للالتهاب الرئوية وبالتالي علاج المرض . المضاد الحيوي المدروس يؤثر على عملية الترجمة فلا يتم تركيب البروتينات الوظيفية مما يسبب توقف نمو وتكاثر بكتيريا الالتهاب الرئوي وهكذا يتم علاج الالتهاب الرئوي كما يتسبب في انخفاض نسبة جزيئات ARNt الهيولية.	0.5 1 0.5 1 1.5 0.5	.00

التمرين الثاني: (ن)

الجزء الأول :

-بإستغلالك لشكلي الوثيقة (1) بين دور أنزيم الغليكوكيناز (GCK) في تنظيم نسبة السكر في الدم.

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1) :

-في غياب جزيئة الغلوكوز وجزيئة ATP نلاحظ أن هناك جيب (تجويف) له شكل محدد ضمن البنية الفراغية لأنزيم GCK .

-في وجود جزيئة الغلوكوز وجزيئة ATP نلاحظ توضعهما في ذلك الجيب الخاص بأنزيم GCK حيث يوجد بينهما وبينه تكامل بنيوي.

الاستنتاج : أنزيم GCK هو المسؤول عن تفاعل فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات داخل خلايا β لانجرهانس عن طريق تفكيكه لجزيئة ATP .

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1) :

-عند ارتفاع نسبة الغلوكوز في الدم عن قيمته المرجعية 1 غ/ل , فإنه يدخل عبر قنواتت غشائية إلى هيولى خلية β لانجرهانس , عندئذ وبتدخل أنزيم GCK يقوم بفسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات بتفكيكه لجزئية ATP إلى ADP.

-هذا الغلوكوز 6فوسفات يدخل إلى ميتوكوندريا الخلية فتنتج لنا كمية كبيرة من ATP التي تدخل في عمليات أيضية تحفز نواتجها الإطراح الخلوي للأنسولين إلى الوسط الخارجي.

الاستنتاج : يساهم أنزيم GCK في تحفيز عملية الإطراح الخلوي للأنسولين من الخلايا β لانجرهانس عند تحسسها لارتفاع نسبة السكر في الدم عند قيمتها المرجعية 1 غ/ل.

تبيين دور أنزيم الغليكوكيناز () في تنظيم نسبة السكر في الددم :

-عند ارتفاع نسبة السكر في الدم عن قيمتها المرجعية 1 غ/ل تدخل جزيئات الغلوكوز إلى خلايا β لانجرهانس أين يتم فسفرتها بأنزيم (GCK) وذلك بعد هدمه لجزيئة ATP إلى ADP واضافة الفوسفور المتبقي Pi إلى جزيئة فتصير غلوكوز 6 فوسفات هذا الأخير يدخل في انتاج طاقة ATP تسبب تفاعلات أيضية تنتهي بتحرير هرمون الانسولين في الدم , هنا يقوم الأنسولين بإعادة خفض نسبة السكر في الدم لتعود إلى قيمتها المرجعية 1 غ/ل

الجزء الثاني :

-انطلاقا من استغلالك لأشكال الوثيقة (2) وماتوصلت اليه في الجزء الأول اشرح سبب الإصابة بداء السكري MODY2 .

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2) :

-لدى الشخص السليم وعند تركيز 0.8 غ/ل للسكر في بلازما الدم نلاحظ ان كمية الانسولين المحررة في بلازما الدم خلال الدقيقة كانت حوالي 125 (بيكومول /دقيقة) .

-عند الشخص المصاب بالسكري من النمط MODY2 وعند تركيز 0.9 غ/ل للسكر في بلازما الدم نلاحظ أن كمية الأنسولين المحررة في بلازما الدم خلال الدقيقة الواحدة كانت حوالي 75 (بيكومول/دقيقة).

-ثم وبزيادة تركيز السكر في بلازما الدم نلاحظ عند الشخص السليم تزايدا سريعا في كمية الانسولين المحررة في بلازما الدم خلال الدقيقة الواحدة حتى بلغت أكثر من 450 (بيكومول / دقيقة) عند التركيز 1.62 غ/ل للسكر في بلازما الدم.

-يقابله لدي الشخص المصاب بالسكري من النمط MODY2 تزايد تدريجي وبطيء في كمية الانسولين المحررة في بلازما الدم خلال الدقيقة حتى بلغت 400 (بيكومول/دقيقة) عند التركيز 2.52 غ/ل للسكر في بلازما الدم .

الاستنتاج : يعاني الشخص المصاب بالسكري من نمط MODY2 من ضعف في عملية تحرير الأنسولين عند ارتفاع نسبة السكر في الدم .

-استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2) :

		-عند الشخص السليم نلاحظ أن نشاط خلايا β لانجرهانس لديه هو 1 (و.إ) في حين نلاحظ عند الشخص المصاب بالسكري من نمط MODY2 أن نساط خلايا β لانجرهانس لديه هو 0.8 (و.إ) الاستنتاج : يعاني الأشخاص المصابون بالسكري من نمط MODY2 من انخفاض في نشاط الخلايا β لانجرهانس. استغلال الشكلين (ج) و(د) من الوثيقة (2) : من الشكل (ج) نلاحظ تطابق قطعتي ال ADN للشخص المصاب بالسكري من نمط MODY2 مع الشخص السليم ماعدا الثلاثية النيكليوتيدية رقم 279 التي هي GAG عند الشخص السليم في مقابل TAG عند الشخص المصاب بالسكري من نمط MODY2 . -من جدول الشفرة الوراثية من الشكل (د) نلاحظ أن رامزة GAG على ARNm تشفر للحمض الأميني Glu في حين أن الرامزة UAG لاتشفر لاي حمض أميني فهي رامزة توقف. الاستناج : تحدث عند الشخص المصاب بالسكري من نمط MODY2 طفرة تمثل المورثة المشفرة عن الأنزيم (GCK) على مستوى الثلاثية الموافقة للحمض الأميني 279 GAG والمتمثلة في استبدال G الأولى ب T في السلسلة غير المستنسخة أي أنها تصبح رامزة توقف UAG في ARNm الناتج. -شرح سبب الإصابة بداء السكري MODY2 : -لدى الأشخاص المصابين بالسكري من النمط MODY2 لديهم على مستوى المورثة المسؤولة عن تركيب أنزيم (GCK) طفرة تتمثل في استبدال النيكليوتيدة G الأولى في الثلاثية GAG ذات الترتيب 279 بالنكليوتيدة T وبالتالي عن استنساخها الى ARNm (وبما أننا نتكلم هنا عن المورثة أي السلسلة غير المستنسخة) فان الرامزة الموافقة لها (TAG) هي UAG . -لاحقا وفي مرحلة الترجمة يتوقف الريبوزوم عند هذه الثلاثية باعتبارها رامزة التوقف فيتشكل متعدد بيبتيد أولي لا يتعدى طوله 278 حمض اميني وبما أن الموقع الفعال للأنزيم موجود بعد الحمض الأميني 280 فان البروتين المتشكل عن اكتساب هذا متعدد البيبتيد لبنيته الفراغية لن يكون وظيفيا أي أنه يعطينا أنزيم (GCK) غير وظيفي لأنه لايمتلك موقع فعالا.. -بهذا يتوقف تفاعل تحويل الغلوكوز 6فوسفات على مستوى الخلايا β لانجرهانس فيقل نشاطها الافرازي للأنسولين ومنه نسجل بقاء السكر في نسب مرتفعة ومنه الإصابة بداء السكري هذا هو تفسير سبب الإصابة بداء السكري MODY2 .

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

مديرية التربية لولاية الطارف — اختبار الثلاثي الأول في علوم الطبيعة و الحياة

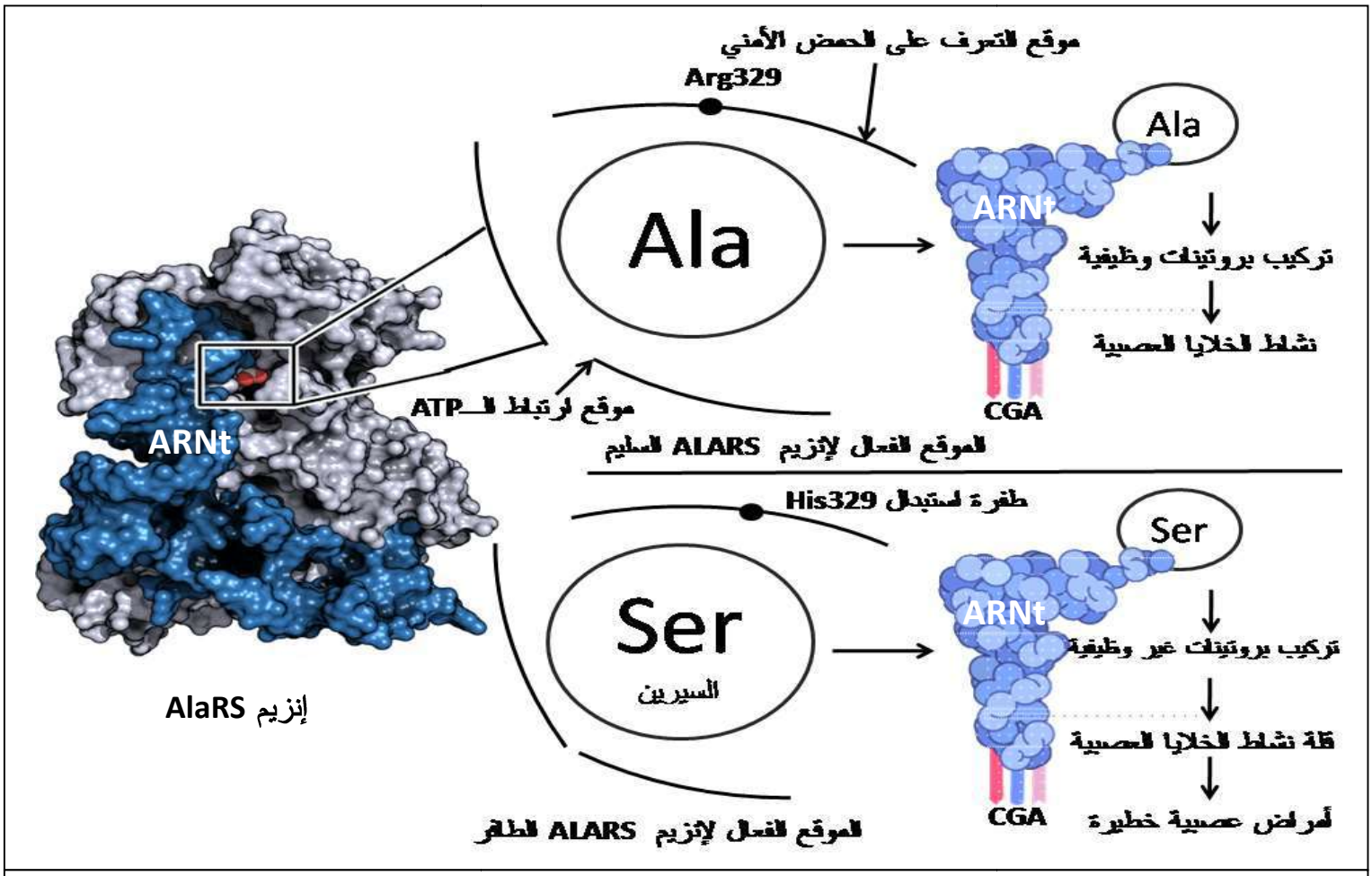
ثانوية الجيلالي اليابس بن مهيدي — المدة : 3 ساعات

إنجاز و تصميم الأستاذ علاق عبد الباسط

التمرين الأول: (5نقاط)

تتطلّب مرحلة الترجمة التي تحدث على مستوى الهيولى عملية تنشيط الأحماض الأمينية من أجل تركيب المعقّدات أمينو أسيل – ARNt(ARNt ARNt–AA) بتدخل إنزيمات تنشيط نوعية AA –RS (أمينو أسيل –ARNt سنتاز)وفي بعض الحالات النادرة يتم تركيب إنزيمات تنشيط غير وظيفية ينتج عنها تركيب بروتينات غير طبيعية تتسبّب في اعتلالات صحية.

توضح الوثيقة المساعدة: دور إنزيم ALARSالسليم في تنشيط الحمض Ala، و تأثير الطفرة على نشاطه في الخلايا العصبية



الوثيقة المساعدة

1 – **حدد** دور إنزيمات التنشيط النوعية في عملية الترجمة

2 – **اشرح** في نص علمي العلاقة بين الطفرة و ظهور اعتلالات صحية انطلاقا من الوثيقة و معلوماتك

التمرين الثاني: (7نقاط)

يتوقّف التخصّص الوظيفي للبروتين على ثبات واستقرار البنية الفراغية المُحدّدة بتتابع الأحماض الأمينية، وتُعدّ خاصية التكامل البنيوي من أهمّ الخصائص البنيوية للبروتينات التي تقوم بدور مستقبلات نوعية ما يجعلها محل اهتمام الباحثين لإيجاد أدوية لأمراض مختلفة إلا أن بعض الأدوية قد تَفقِد فعاليتَها بعد الاستعمال المُتكرِّر.

– نريد في هذه الدراسة فهم كيفية فقدان نوع من الأدوية فاعليته عند المرض الذين يعانون من نوبات الربو.

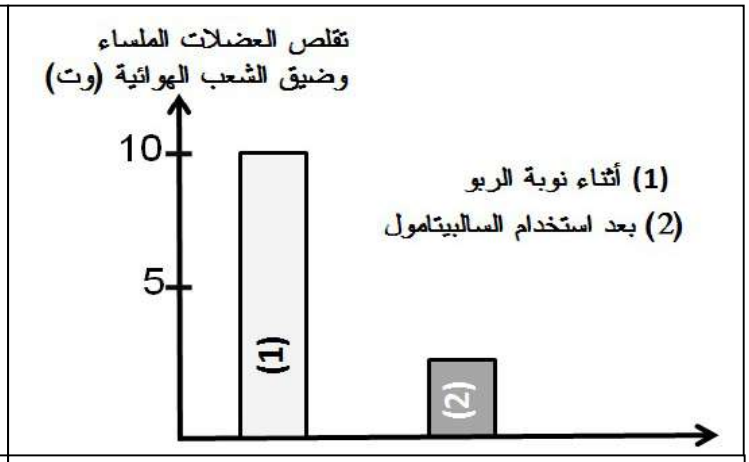
الجزء الأول:

يستعمل في تخفيف نوبات الربو (مرض تنفسي) دواء السالبيتامول لفهم آلية تأثيره نقدم نتائج الدراسة الموضحة بالوثيقة 1:

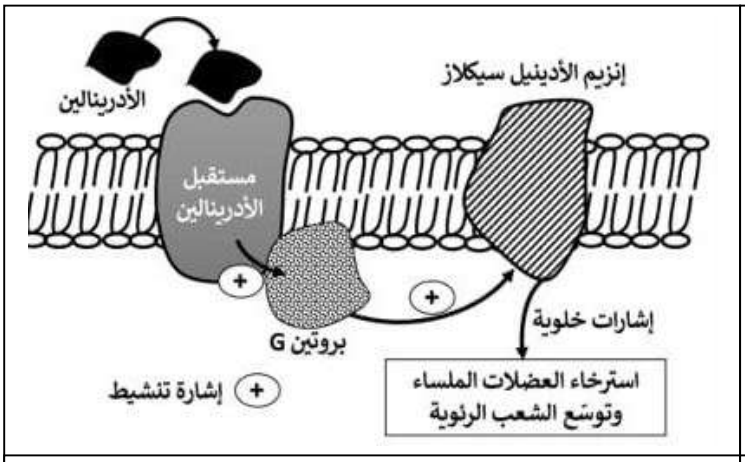
الشكل أ: نتائج قياس تقلص العضلات الملساء وضيق الممرات الهوائية (الشعب الرئوية) عند شخص مصاب بمرض الربو أثناء نوبة الربو وبعد استنشاق دواء السالبيتامول. و يمثل الشكل ب : نمذجة لآلية تأثير الأدرينالين.

الشكل ج : صور مأخوذة من مبرمج راستوب لجزء من مستقبل الأدرينالين في وجود الأدرينالين أو السالبيتامول.

ملاحظة: الأدرينالين هرمون تفرزه خلايا العضوية

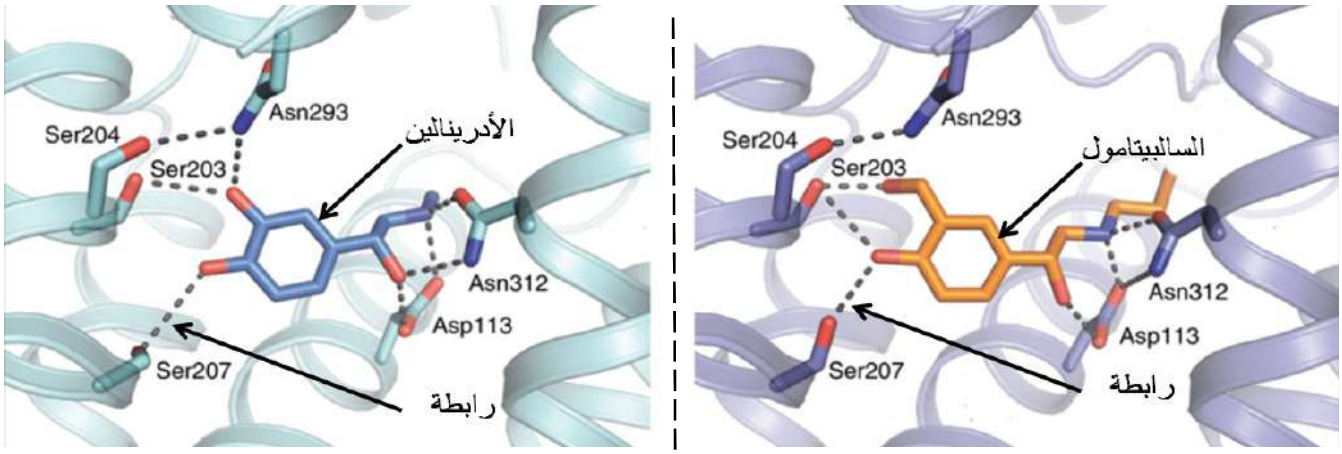


الشكل أ للوثيقة 1



الشكل ب للوثيقة 1

الشكل ج للوثيقة 1



– **برّر** استخدام دواء السالبيتامول لعلاج النوبات الحادّة للربو باستغلال أشكال الوثيقة 1

الجزء الثاني: لفهم سبب مقاومة مرضى الربو لتأثير دواء السالبيتامول وعلاقته بمستقبل الأدرينالين نقدّم الوثيقة 2:

– يُقدّم الشكل (أ): نتائج قيّاس نسبة الارتباط والتنشيط بين الدواء ومستقبل الأدرينالين (β2– AR) عند شخص مريض يستجيب لدواء السالبيتامول وآخر يبدي مقاومة له يُرْمَز له (rs1042713).

– يمثّل الشكل (ب): نتائج عرض جزء من السلسلة غير المستنسخة للأليل المشرف على تركيب مستقبل الأدرينالين (β2– AR) عند شخص مريض يستجيب لدواء السالبيتامول وآخر يبدي مقاومة له يُرْمَز له (rs1042713).

الشكل أ للوثيقة 2

القياسات المنجزة	شخص مريض بالربو عادي	شخص (rs1042713) مريض بالربو مقاوم للدوا ء
نسبة الإرتباط بالسالبيتامول	80%	65%
تنشيط انزيم الأدينيل سيكلاز	100%	30%

الشكل ب للوثيقة 2

الثلاثيات	14	15	16	17	18
مصاب عادي	CCC	AAT	AGA	AGC	CAT
rs1042713	CCC	AAT	GGA	AGC	CAT

CAU:His AGA :Arg
AAU:Asn AGC :Ser
GGA :Gly CCC :Pro

ملاحظة : الأحماض الأمينية من 1 إلى 30 تساهم في تنشيط البروتين G بعد إرتباط الدواء

– **اشرح** سبب مقاومة بعض المرضى لدواء السالبيتامول باستغلال الوثيقة 2

التمرين الثالث: (8نقاط)

يؤمن نمو الأورام السرطانية آليات خلوية كتركيب البروتين و تضاعف الــADN بتدخل إنزيمات خاصة لضمان تكاثرها السريع و انتشارها في العضوية ، و على هذا الأساس اعتمد الباحثون على خصائص هذه الإنزيمات في إيجاد حلول علاجية واعدة لهذه الأورام.

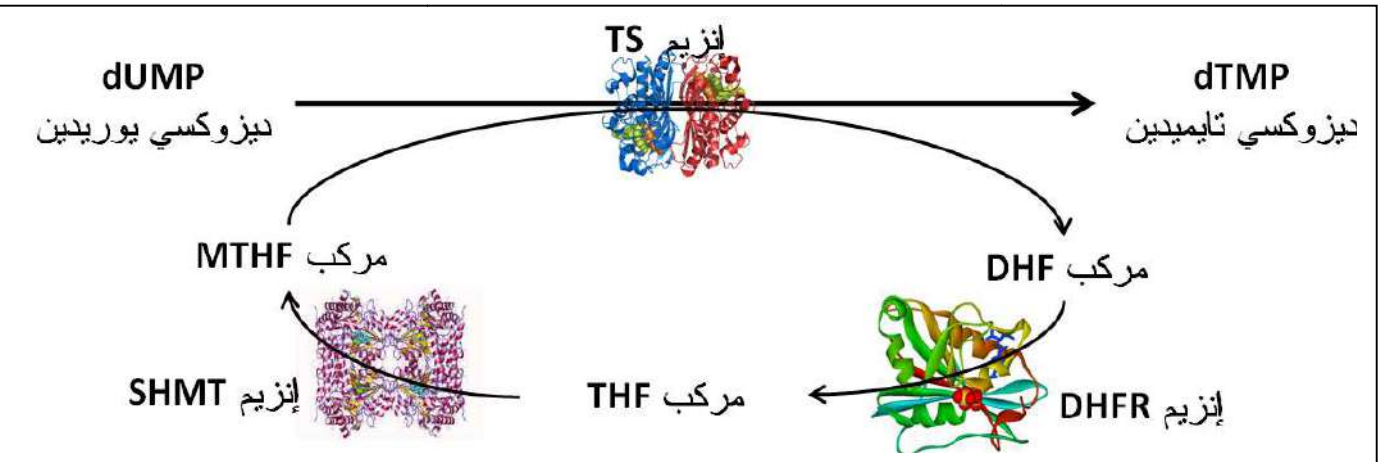
الجزء الأول:

لمعرفة العلاقة بين نشاط الإنزيمات و العلاجات الواعدة للأورام السرطانية نقترح الوثيقة 1 :

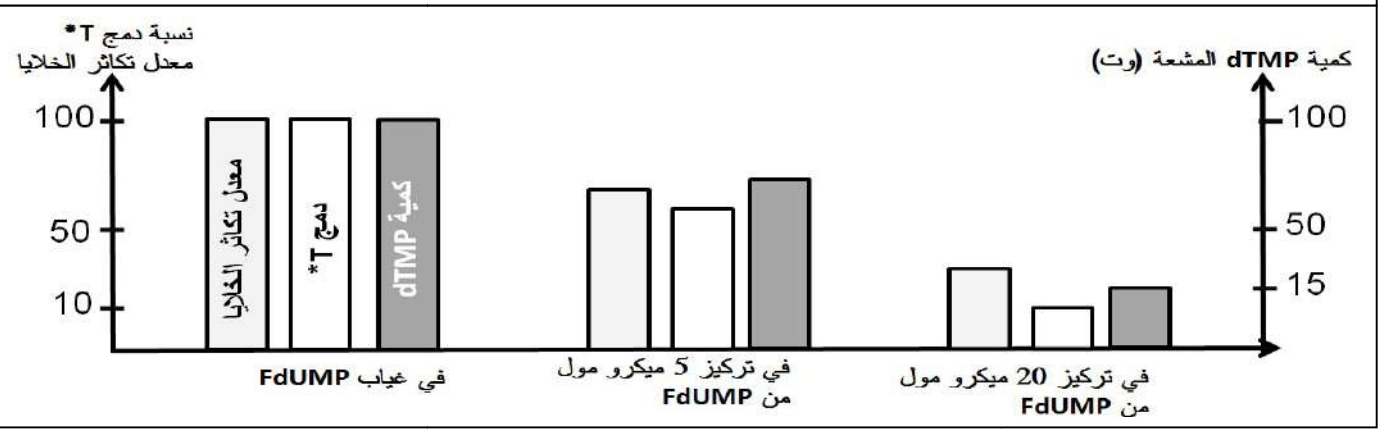
– يمثل الشكل 1 التفاعلات الأساسية لإنتاج الديزوكسي تايميدين dTMP

– تم قياس كمية الــdTMP (ديزوكسي تايميدين: نيكليوتيدة Adn) المشعة المتشكلة انطلاقا من dUMP (ديزوكسي يوراسيل) مشع و كذا تتبع نسبة دمجها و معدل تكاثر الخلايا السرطانية في غياب و وجود دواء FdUMP النتائج موضحة في الشكل 2

الشكل 1 للوثيقة 1



الشكل 2 للوثيقة 1



–**اقترح** ثلاث فرضيات توضح بهم آلية تأثير دواء FdUMP على نمو الأورام السرطانية باستغلالك للوثيقة 1

الجزء الثاني :

لتوضيح آلية تدخل دواء FdUMP في علاج الأورام السرطانية نقدم الدراسة الممثلة بالوثيقة 2:

– **أولا :** في وسط تجريبي به 20 ميكرو مول من دواء FdUMP وكل الإنزيمات اللازمة لتركيب الديزوكسي تايميدين dTMP مستخلصة من خلايا سرطانية حيث تم في المرحلة الأولى إضافة مركب DHF و في المرحلة الثانية تم إضافة مركب THF أما في المرحلة الثالثة تم إضافة dUMP و مركب MTHF نتائج التجربة موضحة في الشكل أ

ثانيا : بواسطة برنامج الراستوب تم تمثيل جزء من الموقع الفعال لإنزيم TS في وجود دواء FdUMP النتيجة ممثلة بالشكل ب

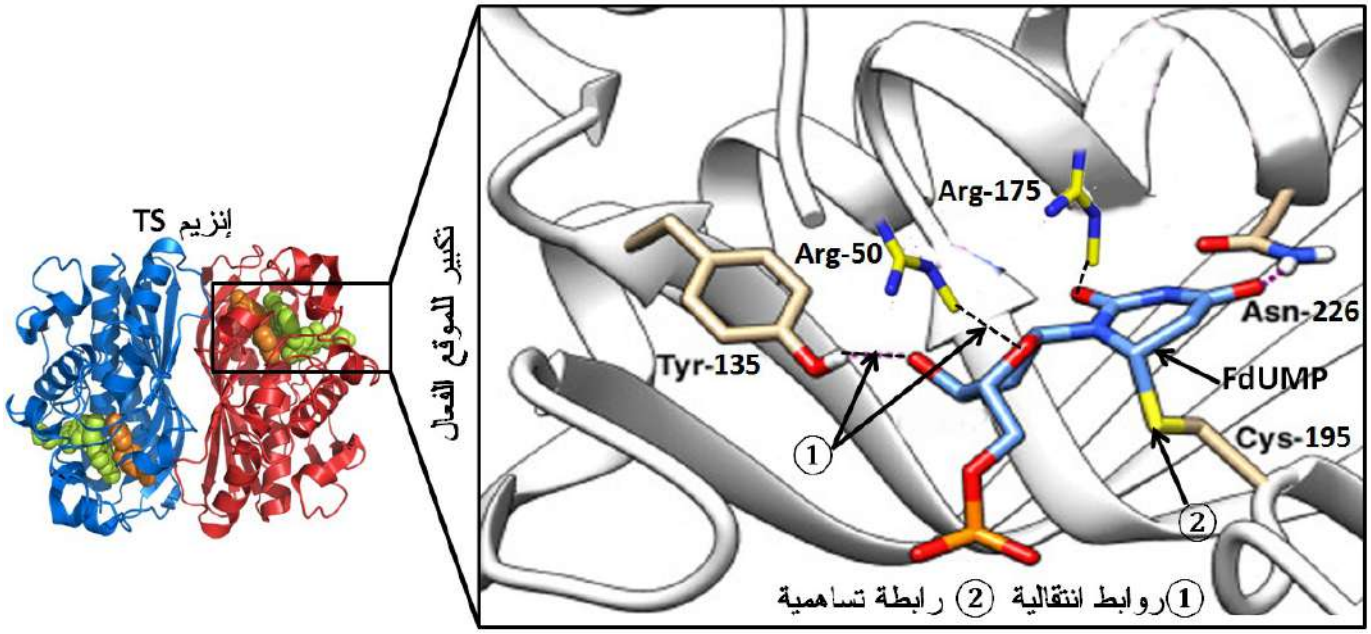
ملاحظة : إنزيم TS يتواجد أيضا في بعض الكائنات الأخرى كالبكتيريا

الشكل أ للوثيقة ب

المرحلة	بداية التجربة	نهاية التجربة
1– إضافة مركب DHF	+++	---
2– إضافة مركب THF	+++	---
3– إضافة dUMP ومركب MTHF	+++	+++

+++: وجود المركب الخاص بالمرحلة **---**: غياب المركب الخاص بالمرحلة

الشكل ب للوثيقة 2



1– **وضح** فعالية دواء FdUMP في علاج الأورام السرطانية مع التحقق من صحة احدى الفرضيات باستغلالك للوثيقة 2

2– **اقترح** استعمالات أخرى ممكنة لدواء FdUMP و أعراضه الجانبية

الجزء الثالث:

أنجز مخططا توضح فيه العلاقة بين نشاط الإنزيمات المدروسة و نمو الأورام السرطانية و دور دواء FdUMP في علاج هذه الأورام

شبكة تقييم الاختبار الأول 2025-2026 للأستاذ علاق عبد الباسط

التمرين الأول	مجزأة	كاملة
1- تحديد دور إنزيمات التنشيط : - تشكيل المعقدات ARNt-أحماض أمينية الضرورية لانطلاق الترجمة من جهة و من جهة أخرى قراءة صحيحة للرامزات أثناء الترجمة	1	
2.- النص العلمي : تهيكل الإجابة ضمن مقدمة عرض و خاتمة مقدمة تتضمن مشكلا : ماهي العلاقة بين الطفرة ، تنشيط الأحماض الأمينية و ظهور اعتلالات ؟	0.75	
العرض يتضمن الموارد التالية : - قبل عملية الترجمة يتم تنشيط الأحماض الأمينية بتدخل إنزيمات التنشيط النوعية حيث يتم ربط كل حمض أميني بال ARNt الخاص به ما يؤمن الترجمة الصحيحة للرامزات -يتم تنشيط الحمض الأميني Ala بتدخل إنزيم AlaRS حيث و بفضل موقع التعرف على الحمض الأميني الذي يدخل في تشكيله الحمض Arg329 على مستوى الموقع الفعال لإنزيم AlaRS يتم تثبيت الحمض Ala و ربطه بالARNt الخاص به ذو الرامزة المضادة CGA ما يؤمن ترجمة صحيحة للبروتينات التي تكون وظيفية تساهم في نشاط الخلايا العصبية - في حالة طفرة استبدال الحمض Arg329 بالـ His329 على مستوى موقع التعرف على الحمض الأميني يتم تثبيت Ser بدلا من Ala و بالتالي يتم ربط الSer بالARNt الخاص بال Ala - في عملية الترجمة يتم دمج الSer بدلا من Ala فيتم تركيب بروتينات غير وظيفية تتسبب بقلة نشاط الخلايا العصبية فتظهر أمراض عصبية خطيرة	2.75	5
الخاتمة : إجابة عن المشكل المطروح ، اقتراح حلول أو طرح مشكل : بما أن أصل المرض طفرة كيف يمكن تخطي أعراضه؟	0.5	

التمرين الثاني	مجزأة	كاملة
الجزء الأول : 1- **برّر** استخدام دواء السالبيتامول لعلاج النوبات الحادّة للربو: **إستغلال الشكل -أ-** : نتائج قياس تقلص العضلات الملساء وضيق الممرات الهوائية (الشعب الرئوية) أثناء نوبة الربو نلاحظ تقلص العضلات الملساء ما سبب ضيق الشعب الهوائية	0.5	
أثناء نوبة الربو وبعد استخدام السالبيتامول نلاحظ انخفاض تقلص العضلات الملساء ونقض ضيق الشعب الهوائية(توسع) **الإستنتاج** : يقلل (يثبط) السالبيتامول تقلص العضلات الملساء ضيق الشعب الهوائية أثناء نوبة الربو	0.5	
إستغلال الشكل ب : نمذجة لآلية تأثير الأدرينالين: يرتبط الأدرينالين على مستوى مستقبله المتواجد على الغشاء فيولد اشارة تنشيط البروتين G المرتبط به من الجهة الداخلية، هذا الأخير بعد تنشيطه يساهم في نقل اشارة التنشيط نحو إنزيم الأدنيل سيكلاز الغشائي و الذي بدوره يقوم بتوليد اشارات خلوية تؤمن استرخاء العضلات الملساء و توسع الشعب الهوائية	0.5 0.5	3
الإستنتاج : يؤمن الأدرينالين استرخاء العضلات الملساء و توسع الشعب الهوائية **إستغلال الشكل ح** : صور مأخوذة من مبرمج راستوب لجزء من مستقبل الأدرينالين: يتكون جزء مستقبل الأدرينالين من 6 أحماض أمينية (Ser204-Ser203-Ser207-Asn293-Asn312-Asp113) في وجود الأدرينالين يرتبط هذا الأخير مع المستقبل بروابط انتقالية مع كل من جذور 5 أحماض (-Ser203-Ser207-Asn293-Asn312-Asp113)	0.5	
في وجود السالبيتامول الذي يتشابه بنيويا مع الأدرينالين فيرتبط هذا الأخير بروابط انتقالية مع كل من جذور 4 أحماض للمستقبل (-Ser203-Ser207 -Asn312-Asp113) **الإستنتاج** : يرتبط السالبيتامول مع مستقبل الأدرينالين لتشابهه مع الأدرينالين (تقبل يتكامل السالبيتامول بنيويا مع المستقبل)	0.5	

كاملة	مجزأة	التمرين الثاني

الربط : التبرير:

يستعمل السالبيتامول كمخفف لنوبات الربو الحادة حيث وبسبب تشابهه بنيويا مع الأدرينالين يرتبط بمستقبل الأدرينالين مسببا تولید اشارات التنشيط للبروتين G و الذي بدوره ينشط إنزيم الأدنيل سيكلاز الذي يعمل على توليد إشارات خلوية تسمح باسترخاء العضلات الملساء و توسع الشعب الهوائية و هو ما يسمح بإدخال الهواء و التنفس بشكل مريح أي تجاوز نوبة الربو — 1

الجزء الثاني : 1 – **اشرح** سبب مقاومة بعض المرضى لدواء السالبيتامول — 0.25

استغلال الشكل أ الوثيقة 2: نتائج قيّاس نسبة الارتباط والتنشيط بين الدواء ومستقبل الأدرينالين

–نلاحظ عند الشخص المريض بالربو العادي : يرتبط السالبيتامول بنسبة 80% فينشط إنزيم الأدنيل سيكلاز بنسبة 100% بينما عند المريض بالربو المقاوم تقل نسبة ارتباط السالبيتامول إلى 65% و يقل نشاط الإنزيم إلى 30% — 0.25

الإستنتاج : ارتباط السالبيتامول بمستقبل الأدرينالين و تنشيط الأدنيل سيكلاز ضعيف عند المصاب المقاوم

استغلال الشكل ب الوثيقة 2:جزء

الثلاثيات	14	15	16	17	18
مصاب عادي	CCC	AAT	AGA	AGC	CAT
ARNm	CCC	AAU	AGA	AGC	CAU
الأحماض الأمينية	Pro	Asn	Arg	Ser	His
rs1042713	CCC	AAT	GGA	AGC	CAT
مصاب مقاوم	CCC	AAU	GGA	AGC	CAU
ARNm	Pro	Asn	Gly	Ser	His

3 — 0.5

نلاحظ حدوث طفرة استبدال القاعدة A للثلاثية 16 عند الشخص السليم بالقاعدة G ما أدى لتغيير الرامزة AGA رقم 16 المشفرة للحمض Arg بالرامزة GGA المشفرة لل Gly — 0.5

– **الاستنتاج** : مستقبل الأدرينالين طافر عند الأشخاص المقاومين — 0.5

الربط : سبب مقاومة مرضى الربو السالبيتامول :

يعود سبب مقاومة بعض المرضى لدواء السالبيتامول إلى امتلاكهم لأليل طافر (استبدال Arg16 بال Gly16) حيث أن ال Arg16 ينتمي للأحماض الأمينية المساهمة في استقرار المستقبل من جهة و تنشيط البروتين G من جهة أخرى حيث أدى استبداله بال Gly إلى نقص ارتباط السالبيتامول بمستقبل الأدرينالين و كذلك ضعف كبير في تنشيط البروتين G و بالتالي نقص تنشيط انزيم الأدينيل المسؤول عن الإشارات الخلوية التي تؤمن إسترخاء العضلات الملساء و توسع الشعب الهوائية فتبقى العضلات في حالة تقلص فتضيق الشعب الهوائية ما يساهم في استمرار نوبة الربو رغم استعمال السالبيتامول — 1

كاملة	مجزأة	التمرين الثالث

الجزء الأول :

الجزء الأول : 1– **اقترح** ثلاث فرضيات توضح بهم آلية تأثير دواء FdUMP على نمو الأورام السرطانية:

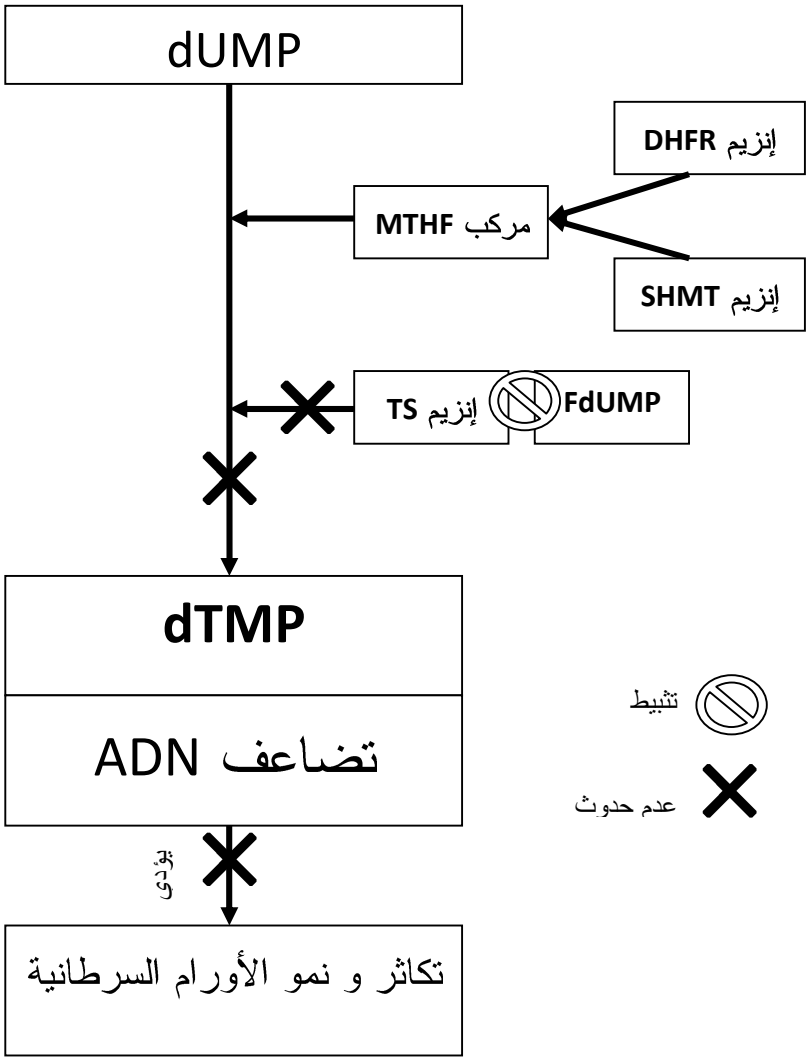
استغلال الشكل –أ– : التفاعلات الأساسية لإنتاج الdTMP

يشرف إنزيم TS على إنتاج dTMP الديزوكسي تايميدين و مركب DHF إنطلاقا من الديزوكسي يوريدين dUMP ومركب MTHF

يتدخل إنزيمي DHFR و SHMT في تجديد MTHF الضروري لتركيب dTMP حيث يشرف إنزيم DHFR على إنتاج — 0.5

التمرين الثالث	مجزأة	كاملة
مركب THF انطلاقا من مركب DHF ثم يشرف إنزيم SHMT على إنتاج مركبMTHF إنطلاقا من مركب THF **الإستنتاج** : نشاط كل من إنزيم DHFR،TS و SHMT ضروري لتركيب الديزوكسي تايميدين dTMP	0.5	
استغلال الشكل –ب– : نتائج تجريبية –في غياب FdUMP يكون معدل تكاثر الخلايا و نسبة دمج التايميدين 100% و كمية الـــ dTMP 100 و ت – في وجود FdUMP: كلما زاد تركيز الدواء نقص كل من كمية dTMP ، دمج التايمدين و تكاثر الخلايا حتى تبلغ عند التركيز 20 ميكرو مول من الدواء 15وت بالنسبة لكمية dTMP ، 10% نسبة دمج التايمدين و 15% معدل تكاثر الخلايا **الإستنتاج** : يثبط الـــFdUMP تركيب الديزوكسي تايميدينdTMP ما يعيق تضاعف الـــADN و تكاثر الخلايا السرطانية	0.5 0.5	
الربط : اقتراح ثلاث فرضيات لتوضيح الية تأثير الدواء : يعمل الدواء على تقليل نمو الأورام السرطانية من خلال تثبيطه لتضاعف الـــADN و هذا بمنعه لتركيب الديزوكسي تايميدين dTMP و بما أن تركيب الـــ dTMP يتطلب نشاط كل من إنزيم DHFR،TS و SHMT فإن الفرضيات كالآتي : 1– يثبط FdUMP نشاط إنزيم TS ما يمنع تركيب dTMP 2– يثبط FdUMP نشاط إنزيمDHFR ما يمنع تجديد MTHF الضروري لتركيب dTMP 3– يثبط FdUMP نشاط إنزيم SHMT ما يمنع تجديد MTHF الضروري لتركيب dTMP	0.75 0.25 0.25 0.25	3.5
الجزء 2: 1– توضيح فعالية الدواء **إستغلال الوثيقة 2 : الشكل أ :** نتائج تجريبية المرحلة الأولى : بعد إضافة مركب DHF : وجود المركب في بداية الترجمة و اختفائه عند نهايتها دلالة على تحويله بواسطة إنزيم DHFR المرحلة الثانية : بعد إضافة مركب THF : وجود المركب في بداية الترجمة و اختفائه عند نهايتها دلالة على تحويله بواسطة إنزيم SHMT المرحلة ثالثة : بعد إضافة مركب DHF : وجود المركب في بداية الترجمة وعند نهايتها دلالة على عدم تحويله بواسطة إنزيم TS **الإستنتاج** : يثبط الدواء نشاط إنزيم TS و لا يؤثر على كل من إنزيمي DHFRو SHMT هذه النتائج تسمح بنفي الفرضيتين الثانية و الثالثة التي تنص ******	0.75 0.5	
الشكل ب : تمثيل تم برنامج الراستوب جزء من الموقع الفعال لإنزيم TS في وجود دواء FdUMP يتشكل جزء من الموقع الفعال لإنزيم TS من 5 أحماض أمينية هي : Arg50,Arg175,Tyr135,Asn226,Cys195 نلاحظ ارتباط جزيئة الدواء FdUMP بالموقع الفعال لإنزيم Ts بفضل التكامل البنيوي لتشكل روابط انتقالية بين FdUMP و Tyr135,Arg50-175,Asn226 و رابطة تساهمية (جسر ثنائي الكبريت) مع Cys195 **الإستنتاج** : يرتبط الFdUMP على مستوى الموقع الفعال لإنزيم TS لوجود تكامل بنيوي (تقبل يثبط الدواء إنزيم TS بالإرتباط بالموقع الفعال)	0.5 0.5	3.5
الربط: توضيح فعالية الدواء: تكمن فعالية دواء FdUMP في علاج الأورام السرطانية كونه يقوم بالإرتباط بالموقع الفعال لإنزيم TS ما يعيق تثبت الديزوكسي تايميدين و بالتالي عدم حدوث تفاعل تركيب الديزوكسي تايميدين T الضروري لتضاعف ADN و هو ما يقلل تكاثر الخلايا السرطانية و بالتالي تراجع حجم الأورام السرطانية و هو ما يؤكد صحة الفرضية 1 التي تنص على ******	0.75	
2– الإقتراح : بما أن إنزيم TS موجود في بعض الكائنات الأخرى كالبكتيريا فإنه يمكن **إستخدامه كمضاد حيوي** ضد البكتيريا الممرضة تتمثل أعراضه الجانبية في كونه غير انتقائي أي أنه يمكن أن يستهدف الخلايا السليمة فيمنعها من الإنقسام و التكاثر (التجديد الخلوي)	0.5	

كاملة	مجزأة	التمرين الثالث
1		**الجزء الثالث** : إنجاز مخطط يوضح العلاقة بين نشاط الإنزيمات المدروسة و نمو الأورام السرطانية و دور دواء FdUMP في علاج هذه الأورام

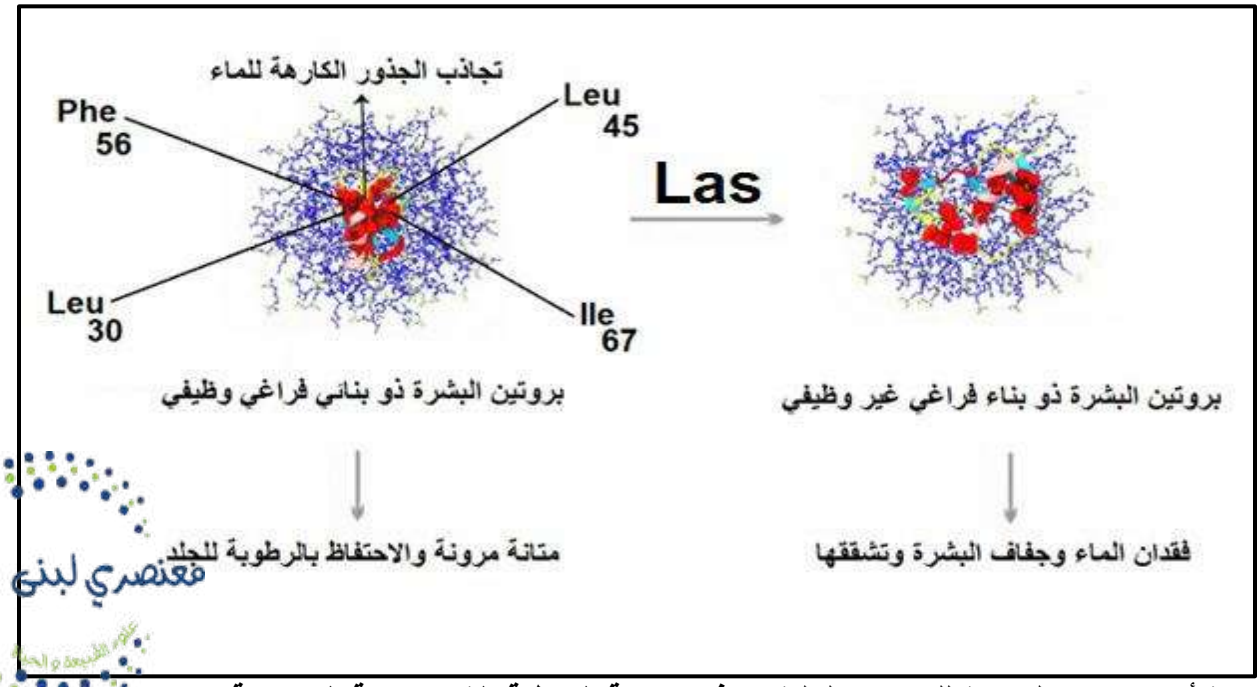


الأستاذ : علاق عبد الباسط Allag Abdelbassat

فكرة واعداد الأستاذة معنصري لبنى		
إختبار الثلاثي الاول 2025 - 2026		
الشعبة:الثالثة علوم تجريبية	مادة : علوم الطبيعة والحياة	المدة : 2 سا

التمرين الأول:(7 نقاط)

تستعمل الصوابين السائلة ومساحيق الغسيل بكثرة في حياتنا اليومية، غير أن بعض الأشخاص الذين يُكثرون من استعمالها تظهر على بشرتهم علامات الجفاف والتشقّق .كشفت الدراسات أن السبب يعود إلى مادة تدخل في تركيب معظم المنظفات تُسمّى LAS (Linear Alkylbenzene Sulfonate)لمعرفة تأثيرها نقترح عليك الوثيقة المساعدة :



1-**اختر** الإجابة أو الإجابات الموافقة للعبارات التالية (**احذر الإجابة الخاطئة تلغي الإجابة الصحيحة**) :

A-تتشكل البنية الثانوية للبروتين نتيجة: 1-تكوين روابط تكافؤية بين الأحماض الأمينية. 2-روابط كيميائية بين جذور الأحماض الأمينية. 3-روابط هيدروجينية بين ذرات H وO في السلسلة الببتيدية	**B** -تتجلى البنية الفراغية الثالثية للبروتين بفضل : 1-الروابط التكافؤية الناشئة بين الأحماض الأمينية 2-الروابط غير التكافؤية بين جذور الأحماض الأمينية. 3-الروابط التكافؤية وغير التكافؤية بين السلاسل الحانبية
C-تفسر العلاقة بين البنية والوظيفة في البروتينات بـ: 1-ثبات الشكل الفراغي رغم اختلاف الوسط. 2- تتابع دقيق للأحماض الأمينية يؤدي الى انطواء مميز يحدد البنية الفراغية والنشاط الوظيفي للبروتين 3-ثبات الشكل الفراغي رغم اختلاف الوسط والذي تحدده الرسالة الوراثية	**D**- ما دور الجذور الكارهة للماء (Leu30 – Phe56 – Leu45 – Ile67) في بنية بروتين البشرة؟ 1- تثبيت البنية الفراغية للبروتين. 2-جذب جزيئات الماء نحو الداخل. 3- الحفاظ على مرونة البشرة ورطوبتها.

E-ما العلاقة بين البنية غير الوظيفية لبروتين البشرة وظهور التشققات؟ 1-عدم قدرة البروتين على الاحتفاظ بالماء. 2-زيادة سماكة البشرة. 3-انكماش الخلايا نتيجة فقدان الماء.	**F -** للحدّ من تأثير مادة LAS على البشرة يمكننا: 1-تقليل استعمال الصابون السائل ومنظفات الأطباق 2-استخدام المعقّمات الكحولية بكثرة. 3-استعمال مرطّبات تحتوي على مواد تجذب الماء مثل الغليسيرين

2- **وضح** في نص علمي كيف يمكن لمادة Las ان تتسبب في تشقق و جفاف البشرة اعتمادا على ما يقدمه السند ومعلوماتك.

ملاحظة : الإجابة عن التعليمة 2 تكون مهيكلة بمقدمة عرض خاتمة

التمرين الثاني (13 نقطة):

تعيش بعض البكتيريا في البيئات القطبية شديدة البرودة ، وتُعرف باسم بكتيريا نفسية البرودة (Psychrophilic bacteria)وتتميّز هذه الكائنات الدقيقة بقدرتها على إنتاج إنزيمات فعّالة في درجات حرارة منخفضة جدًا .استغلّ الباحثون هذه الخصائص الاستثنائية في الدراسات البيئية، خاصة في المناطق التي تشهد تلوثًا عضويًا ضمن بيئات باردة تقلّ حرارتها عن 5°م. فكيف تتكيف هذه البكتيريا مع درجات الحرارة المنخفضة؟ وكيف يمكن استغلال ذلك في معالجة النفايات العضوية؟

الجزء الأول :

تُعدّ الإنزيمات جزيئات بروتينية أساسية في تسيير معظم التفاعلات الحيوية داخل الخلايا، وتتميّز بامتلاكها نشاطًا خاصًا يتأثر بعدّة عوامل فيزيائية، من أهمّها درجة الحرارة. بهدف فهم تأثير درجة الحرارة على النشاط الإنزيمي، وكيفية تكيف هذه الإنزيمات مع ظروف الوسط نقترح دراسة مقارنة بين إنزيم بروتياز (Protease) مستخرج من نوعين من البكتيريا:

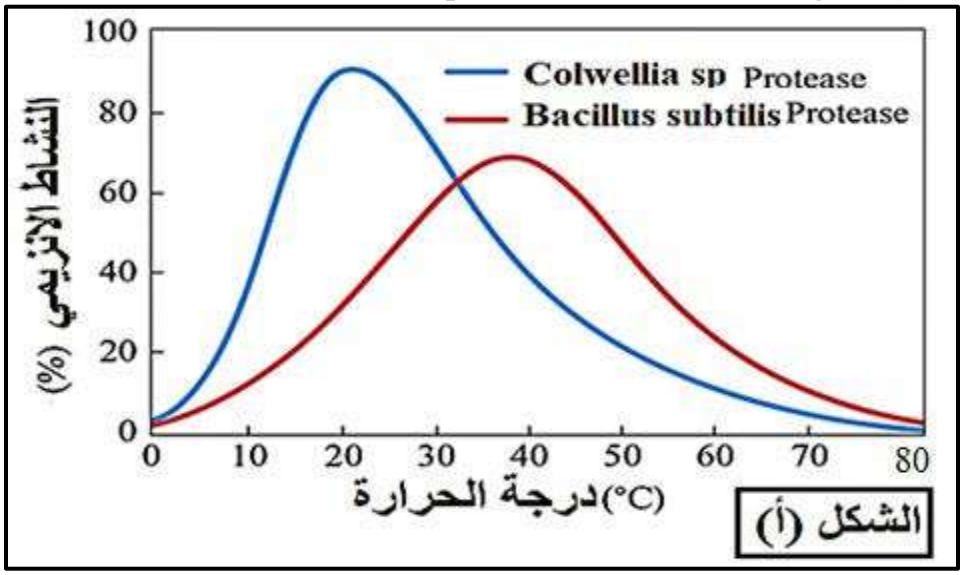
- بكتيريا نفسية البرودة (Colwellia sp) و بكتيريا متوسطة الحرارة (Bacillus subtilis)

-**يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1):** التغير النسبي في نشاط إنزيم البروتياز لدى البكتيريا نفسية البرودة والبكتيريا متوسطة الحرارة باختلاف درجة الحرارة.

-**الشكل (ب) من نفس الوثيقة** فيمثل مقارنة بين بنية الموقع الفعال لانزيم االبروتياز عند (Colwellia sp) و (Bacillus subtilis)

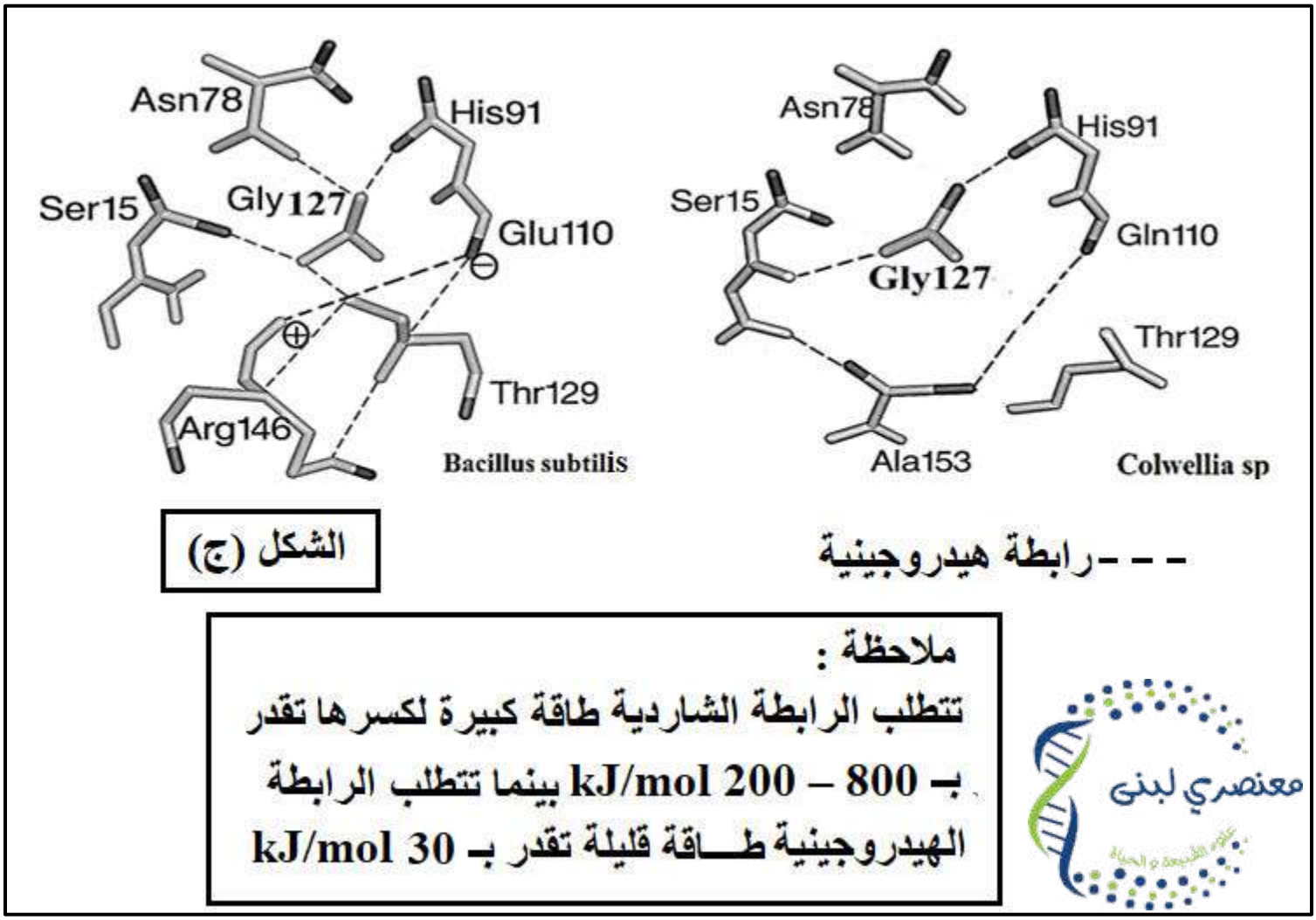
ملاحظة: تختلف درجة مرونة الجيب الفعّال تبعًا لقدرة السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية على التحرّك داخل الموقع الفعّال.

-**الشكل (ج)من الوثيقة(1):** يمثل نموذج جزيئي للموقع الفعال لانزيم البروتياز عند (Colwellia sp) و (Bacillus subtilis)



الخاصية البنيوية للموقع الفعّال	Bacillus subtilis (إنزيم معتدل الحرارة)	Colwellia sp (إنزيم بارد)
بنية الموقع الفعال	موقع فعال ضيّق متماسك	موقع فعال واسع أقل تماسك
درجة المرونة	منخفضة	عالية
الثبات الحراري للموقع الفعال	يحافظ على شكله عند ارتفاع درجة الحرارة ضمن المجال 30-40	يتشوّه بسرعة عند ارتفاع الحرارة فوق المجال البارد

الشكل (ب)



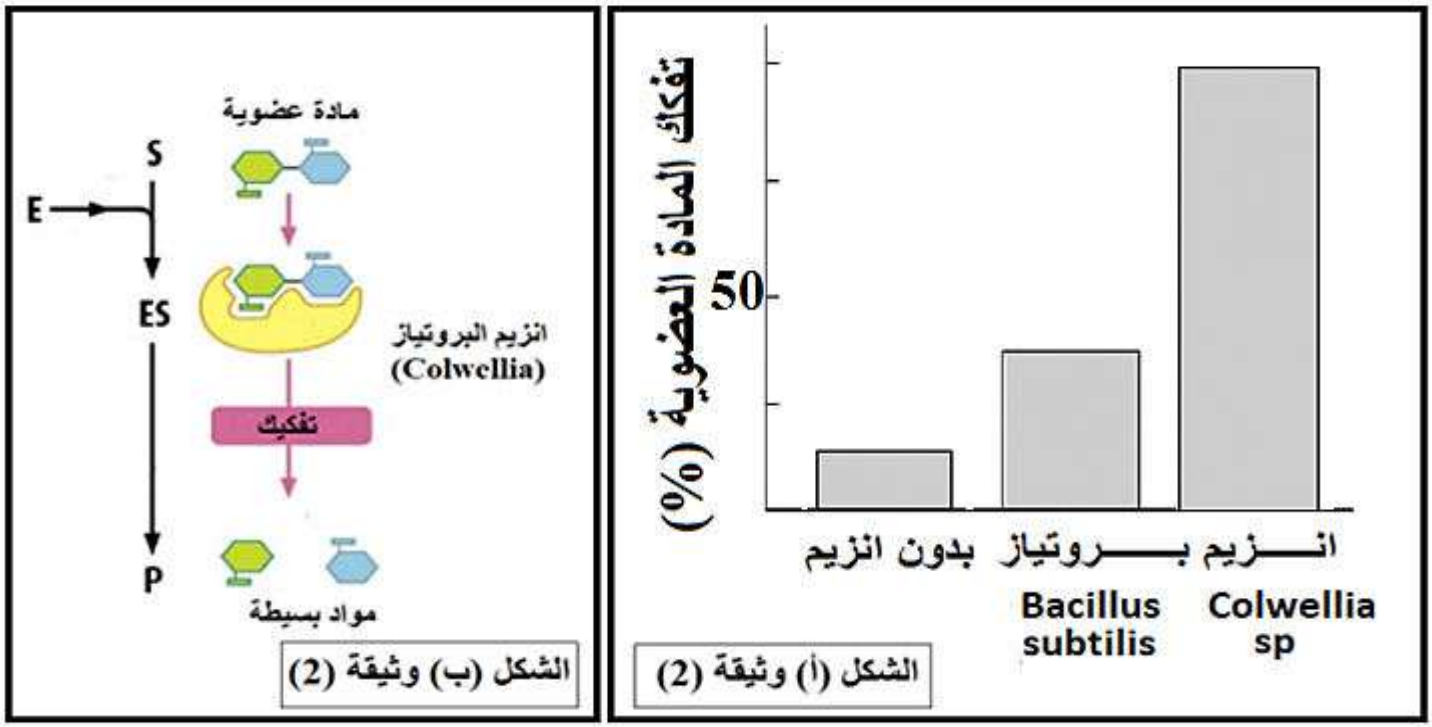
-**برّر** اختلاف خصائص إنزيم البروتياز لدى بكتيريا Colwellia sp مقارنة بـBacillus subtilis باستغلالك لأشكال الوثيقة (1).

<u>الجزء الثاني :</u>

تواجه بعض المناطق الباردة تراكمًا للمواد العضوية بسبب بطء تفككها في درجات حرارة منخفضة، إذ تفقد معظم الأنزيمات العادية فعاليتها مما يعقّد معالجة هذا النوع من التلوث. وللتغلب على هذا المشكل، استغلّ الباحثون خصائص إنزيمات البروتياز الباردة التي تنتجها بكتيريا Colwellia sp حيث:

تم وضع نفس الكمية من المادة العضوية في ثلاثة أوساط متماثلة عند درجة حرارة تقدر بـ 5 م° خلال 48 ساعة:
وسط خالٍ من الإنزيم (شاهد)، ووسط يحتوي على إنزيم بروتياز Bacillus subtilis، ووسط يحتوي على إنزيم بروتياز Colwellia sp ، النتائج المتحصل عليها موضحة في **(الشكل أ) من الوثيقة(2).**

-**الشكل (ب) من الوثيقة(2):** يوضح نمذجة لآلية تدخل انزيم البروتياز Colwellia sp في هذا التحلل.



- **وضح** كيف يساهم انزيم البروتياز Colwellia sp في التقليل من حدة التلوث البيئي في البيئات الباردة بالاعتماد على أشكال الوثيقة (2) وما جاء في الجزء الأول.

يمنع منعا باتا بيع تماريني بأي شكل من الأشكال

التمارين مجانية للجميع

جميع الحقوق محفوظة©

الإجابة المقترحة

رقم الجواب	الإجابة المقترحة للتمرين الأول	العلامة مجزأة	العلامة كاملة
-1-	اختيار الإجابة أو الإجابات الصحيحة:		

رقم السؤال	A	B	C	D	E	F
حرف الإجابة	3	3	2	1 3	1 3	1 3

-2- النص العلمي:

مقدمة:

سياق له علاقة بالمشكل العلمي

المشكلة :فكيف يمكن لمادة Las ان تتسبب في تشقق و جفاف البشرة ؟

العرض:

- تتميز بشرة الإنسان بوجود بروتينات ذات بنية فراغية وظيفية تتحدد بعدد ونوع و ترتيب الأحماض الأمينية محددة وراثيا التي تدخل في تركيبها بالاضافة الى الروابط التي تنشا بين الجذور الجانبية محددة في السلسلة البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية
- كتوضع الجذور الكارهة للماء مثل Leu30 و Phe56و Leu45و Ile67في الداخل، ، مما يكسب البروتين شكله الوظيفي القادر على الحفاظ على مرونة البشرة واحتفاظها بالماء .وبفضل هذه البنية المحكمة، تبقى البشرة ناعمة، رطبة، وذات قدرة عالية على مقاومة العوامل الخارجية.
- غير أنّ استعمال الصابون السائل ومساحيق الغسيل المحتوية على مادة LAS يؤدي إلى اضطراب هذه البنية. حيث تكسر هذه الروابط الضعيفة ما يؤدي الى تغير البنية الفراغية للبروتين فيفقد وظيفته وبالتالي يفقد البروتين قدرته على الاحتفاظ بالماء داخل البشرة، مما يسبب تسرب الماء نحو الخارج وانخفاض رطوبة الخلايا السطحية.
- الخاتمة :
- اقتراح حلول أو نصائح :نصيحة بعدم الاكثار من مواد التنظيف او استعمال مرطّبات تحتوي على مواد تجذب الماء مثل الغليسيرين

مؤ :الانسجام والوجاهة

رقم الجواب	الإجابة المقترحة للتمرين الثاني	العلامة مجزأة	العلامة كاملة
	الجزء الأول: تبرير اختلاف خصائص إنزيم البروتياز لدى بكتيريا Colwellia sp مقارنة بـ Bacillus subtilis : استغلال الشكل (أ):	0,5	

بروتياز Colwellia sp
في درجات الحرارة المنخفضة أقل من 20:ارتفاع النشاط الانزيمي تدريجيًا حتى يبلغ قيمة أعظمية تقارب 90%من النشاط عند الدرجة 20
في درجات الحرارة أكبر من 20 : انخفاض في النشاط الانزيمي حتى ينعدم عند حوالي 80
بروتياز Bacillus subtilis
–يبقى النشاط ضعيفًا في الدرجات المنخفضة، ثم يرتفع ليبلغ قيمة أعظمية عند حوالي 40 ثم ينخفض النشاط الانزيمي بعدها الى ينعدم عند درجات الحرارة العالية (حوالي 80)
الاستنتاج :
لكل إنزيم درجة حرارة مثلى حيث الحرارة المثلى لإنزيم بروتياز Colwellia sp هي20 (يتكيّف مع البرودة)، و 40 لإنزيم بروتياز Bacillus subtilis (إنزيم معتدل الحرارة)
استغلال الشكل (ب):
انزيم بروتياز Bacillus subtilis :
يتميز الموقع الفعّال بأنه ضيّق متماسك ذو مرونة منخفضة تسمح للسلاسل الجانبية للأحماض الأمينية بالحركة المحدودة، مما يسمح له بالحفاظ على شكله بين °30 و°40.
أمّا انزيم البروتياز Colwellia sp فيمتلك موقع فعال واسع وأقل تماسُك ذو مرونة عالية تجعل سلاسله الجانبية أكثر قدرة على الحركة، وهو ما يسمح له بالنشاط في درجات حرارة منخفضة لكنه يؤدي إلى تشوّه سريع للبنية عند ارتفاع الحرارة.
الاستنتاج :
يختلف نشاط الانزيمين باختلاف درجة مرونة الموقع الفعال لكل منهما
استغلال الشكل (ج):
انزيم بروتياز Bacillus subtilis :
عدد الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال سبعة و هيSer15, Asn78, His91 _ Glu110, Arg146, Thr129, Gly127
متقاربة فراغيا متباعدة وراثيا ترتبط سلاسلها الجانبية فيما بينها بسبعة روابط هيدروجينية وهي روابط ضعيفة تحتاج طاقة قليلة لكسرها بالإضافة الى وجود رابطة شاردية بين Glu110 و Arg146 والتي تحتاج طاقة كبيرة لكسرها
انزيم بروتياز Colwellia sp :
عدد الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال سبعة و هيSer15, Asn78, His91 Glu110 , Ala 153, Thr129, Gly127
متقاربة فراغيا متباعدة وراثيا ترتبط سلاسلها الجانبية فيما بينها بأربعة روابط هيدروجينية فقط وهي روابط ضعيفة تحتاج طاقة قليلة لكسرها
الاستنتاج :
الموقع الفعّال لانزيم البروتياز Colwellia sp أقل تماسكًا (أقل استقرار) من انزيم بروتياز Bacillus subtilis :
الربط:
تختلف خصائص إنزيم البروتياز عند Colwellia sp و Bacillus subtilis يعود إلى اختلاف البنية الفراغية للموقع الفعّال الناتجة عن اختلاف نوع وعدد الروابط الكيميائية التي تثبّته
فالإنزيم البارد يمتلك موقع فعّال واسع أقل تماسك لاحتوائه على عدد قليل من الروابط الهيدروجينية الضعيفة
ما يمنحه مرونة عالية تسمح بتحرك السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية في درجات حرارة منخفضة فيبقى الانزيم نشط في الظروف الباردة

على عكس الانزيم المعتدل الحرارة الذي يملك موقع فعال ضيق و متماسك لاحتوائه على عدد كبير من الروابط الهيدروجينية ، بالاضافة الى وجود رابطة شاردية تتطلب طاقة كبيرة لكسرها ما يمنحه استقرار فيكون نشاطه أعظميًا في المجال 30–40

الجزء الثاني :

استغلال الشكل (أ):

–في الوسط الشاهد:

في غياب الانزيم تفكك ضعيف للمادة العضوية لا تتجاوز نسبته 20%

في وجود الانزيم Bacillus :تفكك متوسطة للمادة العضوية لا يتجاوز 50%

في وجود الانزيم Colwellia sp:تفكك كبير و أعظمي للمادة العضوية يقدر بـ 100%

الاستنتاج :

للانزيم Colwellia sp كفاءة عالية في تفكيك المادة العضوية عند درجة حرارة منخفضة (5 م°)

استغلال الشكل (ب):

يعمل انزيم بروتياز Colwellia sp كمحفز يرتبط بمادة التفاعل (S) وهي المادة العضوية بالموقع الفعال للانزيم لوجود تكامل بنيوي بينهما فيتشكل المعقد ES, يحفز الانزيم نتفاعل تفكيك حيث يتم تفكيك المادة العضوية المعقدة الى مادة بسيطة (ناتج P)

الاستنتاج :

يرتكز التخصص الوظيفي لانزيم بروتياز Colwellia sp على قدرته على تشكيل المعقد ES في درجات حرارة منخفضة ما يسمح بتفكيك المادة العضوية

الربط :

يملك انزيم البروتياز Colwellia sp موقع فعّال واسع و مرن به عدد قليل من الروابط الهيدروجينية الضعيفة، ما يسمح للسلاسل الجانبية للأحماض الأمينية بالحركة وبالتالي الارتباط بالركيزة فيتشكل معقد ES بكفاءة عالية في درجة حرارة منخفضة تصل الى 5م° يؤدي هذا الى تحفيز تفاعل تفكيك المواد العضوية المعقدة الى جزيئات بسيطة ما يسمح بانخفاض في كمية المادة العضوية المتراكمة وبالتالي التقليل من حدة التلوث البيئي في المناطق الباردة

يمنع منعا باتا بيع تماريني بأي شكل من الأشكال

التمارين مجانية للجميع

جميع الحقوق محفوظة©

ثانوية 19 مارس 1962	إختبار الفصل الأول	
المستوى: 3 علوم تجريبية	مادة علوم الطبيعة والحياة	يوم: 2025/12/09

التمرين الأول :

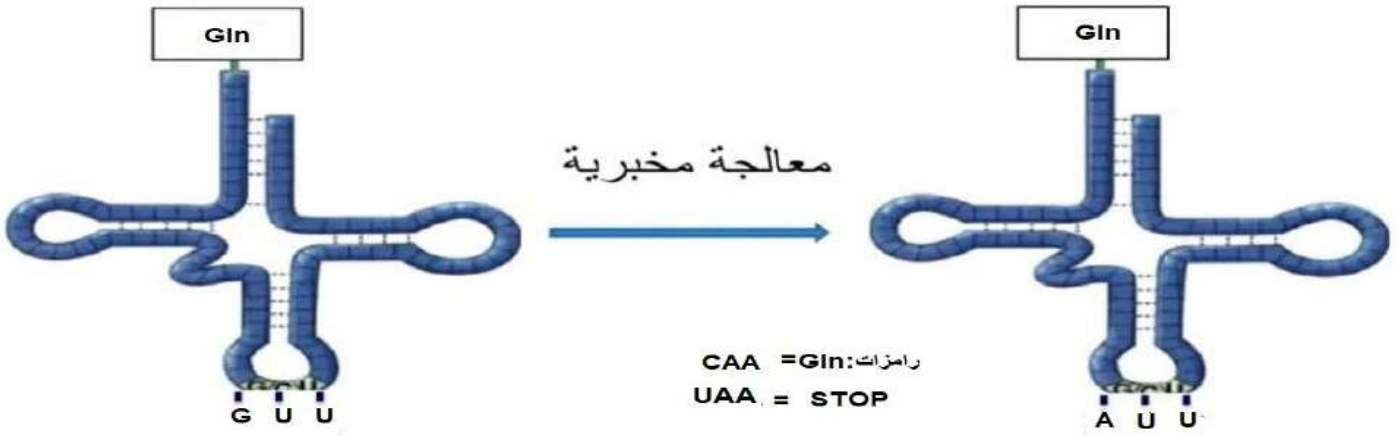
للكائنات الحية القدرة على تركيب بروتينات ناتجة عن التعبير المورثي , يتواجد بروتين الكازيين في حليب الأم , تعاني بعض النساء من غياب هذا البروتين في حليبهن مؤديا إلى نقص نمو الرضيع , السبب في ذلك راجع إلى خلل وراثي نتج عنه ظهور رامزة توقف على مستوى جزيئة ال ARNm, من بين الحلول العلاجية للنساء المصابات استخدام جزيئات ARNt اصطناعية معدلة مخبريا, توضح الوثيقة الموالية الخلل الوراثي المسبب للمرض وطريقة علاجه باستخدام هذه الجزيئات .

للسيدة السليمة

```
            125    126    127
ARNm :   5'-...CUC  CAA  UGU-...-3'
```

للسيدة المصابة

```
            125    126    127
ARNm :   5'-...CUC  UAA  UGU-...-3'
```



1/ **بين** العلاقة بين بنية جزيئة ARNt ودورها في عملية تركيب البروتين .

2/ **وضح** كيف تسمح هذه التقنية في علاج الخلل الوراثي وبالتالي إمكانية تركيب بروتين الكازيين عند النساء المصابات.
(هيكل إجابتك في نص علمي)

التمرين الثاني :

ترتكز حياة الكائنات على ما تنتجه من جزيئات إنزيمية تستخدم بعضها في التفاعلات الأيضية لتبسيط مختلف الأغذية لتستعمل كمصدر طاقوي للنمو, بهدف تحديد مكان إستخدام هذه الجزيئات نستعرض مايلي:
خميرة الخبز هي كائن حي له عدة استخدامات في الحياة اليومية, يمكنه النمو في أوساط مغذية مختلفة بفضل إنتاجه لجزيئات إنزيمية نوعية لمعرفة قدرته على النمو في هذه الأوساط خاصة في الوسط الذي يضم سكر الشعير (المالتوز :سكر ثنائي يتكون من جزيئتي جلوكوز) و تحديد مكان تأثير الأنزيم اللازم لتفكيكه تجرى التحارب التالية :

التجربة1: تترك خميرة الخبز في ماء مقطر لمدة ساعة ثم ترشح ويتم توزيع الراشح على 3 أنابيب إختبار ليتم الكشف عن وجود الجلوكوز

الأنبوب أ :حجم من الراشح + حجم من محلول السكروز (سكر ثنائي :جلوكوز- فركتوز)
الأنبوب ب: حجم من الراشح + حجم من محلول الماتوز
الأنبوب ج: حجم من الراشح + حجم من الماء المقطر .

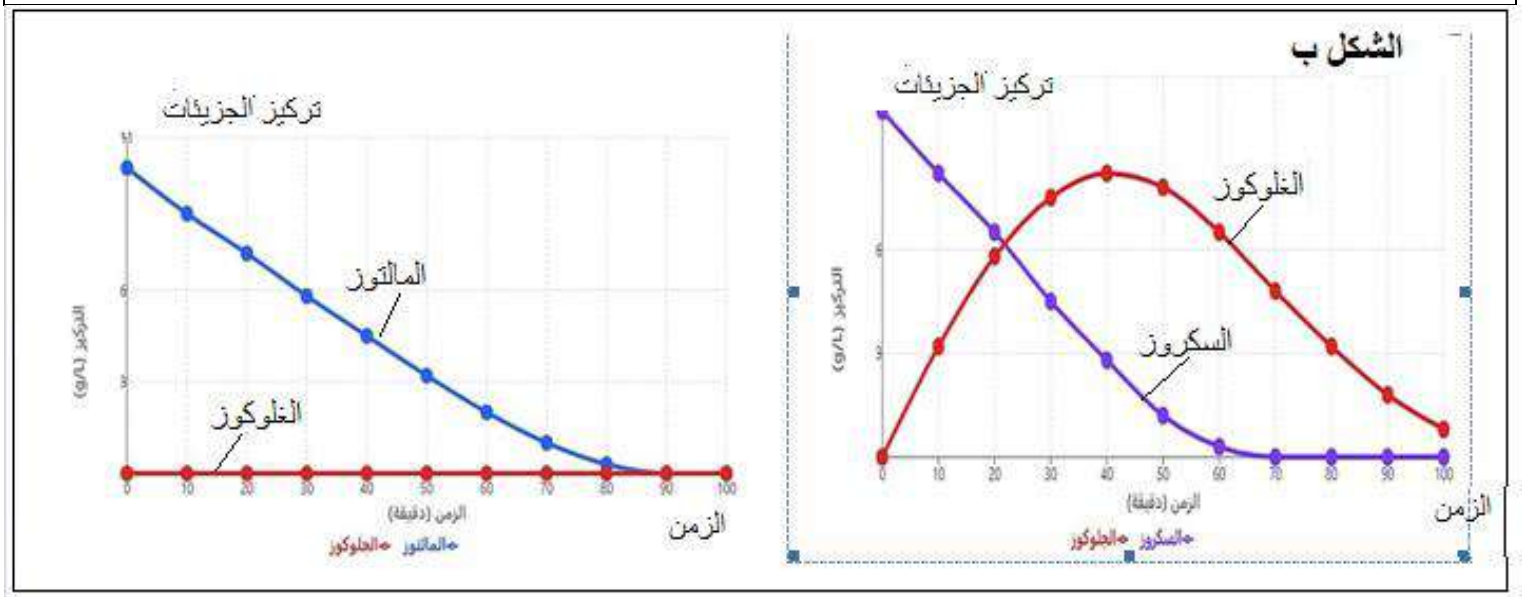
كما يتم قياس نمو الخميرة في وسطين مختلفين **وسط 1** و **وسط2** النتائج ممثلة **بالشكل (أ)**

التجربة 2: توضع الخميرة في وسطين بهما جزيئات مشعة من السكروز والمالتوز يتم تتبع الإشعاع في الوسط الخارجي كما يتم تتبع الجلوكوز (ناتج التفكيك) كذلك في الوسط الخارجي النتائج ممثلة **الشكل(ب)**

الشكل أ

الأنبوب	أ	ب	ج
الكشف عن الجلوكوز	+	-	-

الوسط 1	**الشروط** : خميرة الخبز في وسط به السكروز	**النتائج**: نمو وتكاثر الخميرة
الوسط 2	**الشروط** : خميرة الخبز في وسط به الماتوز	**النتائج** نمو وتكاثر الخميرة



1/ **أبرز** المشكل العلمي المطروح بإستغلال الشكل أ من الوثيقة 1؟
2/ **إقترح** فرضية لتوضيح كيفية استخدام الخميرة للمالتوز في النمو باستغلال الشكل ب ونتائج الشكل أ .

الجزء 2: قصد توضيح قدرة الخميرة على النمو في وسط به المالتوز ومكان إستخدام الإنزيم المفكك له نستعرض مايلي :

التجربة 2: يتم **سحق** خلايا الخميرة في ماء مقطر باستخدام هاون يوضع بعدها المستخلص في 3 أنابيب إختبار

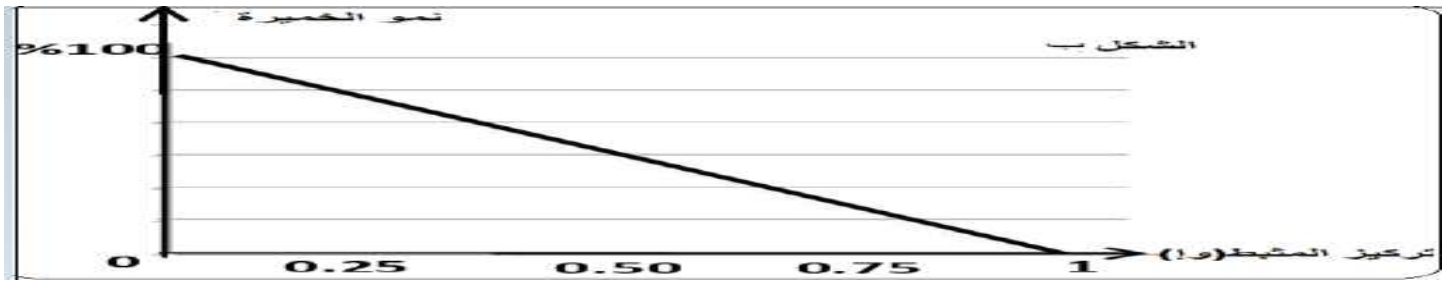
الأنبوب 1: حجم من المستخلص +حجم من السكروز
الأنبوب 2: حجم من المستخلص +حجم من المالتوز
الأنبوب3: حجم من المستخلص +حجم من اللاكتوز (سكر ثنائي: جلوكوز-جلاكتوز)

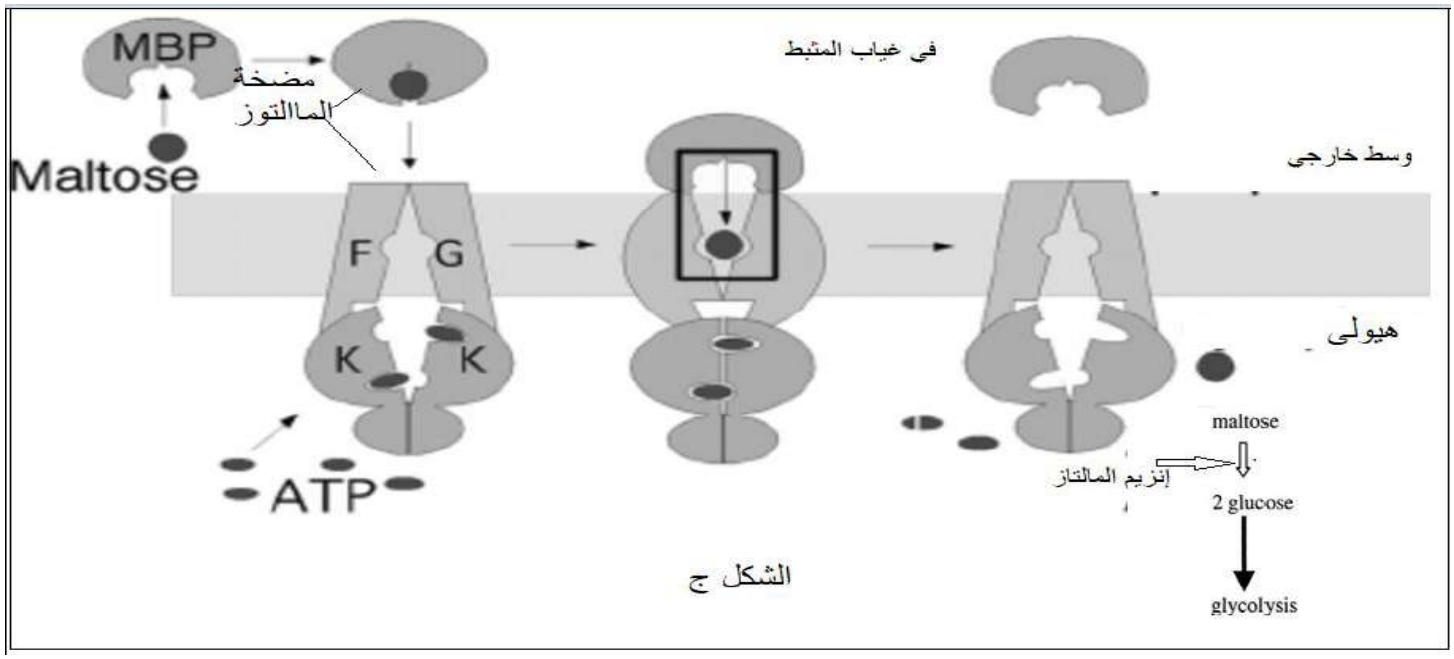
النتائج ممثلة بجدول **الشكل أ** من الوثيقة2

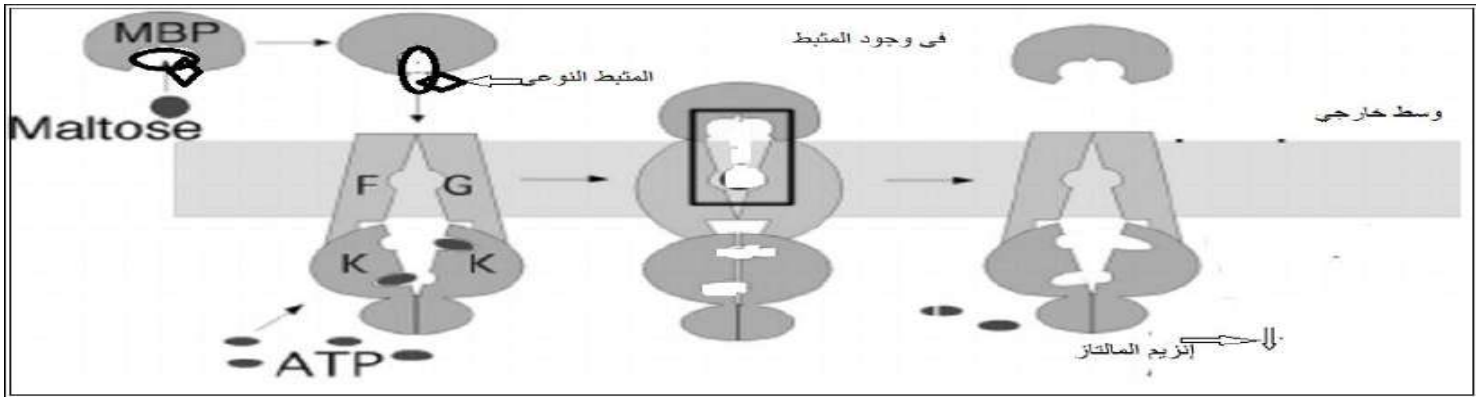
الأنبوب	1	2	3
الكشف عن الجلوكوز	+	+	-

الشكل أ من الوثيقة2

أظهرت الدراسات الجزيئية والتركيبية لأغشية الخلايا إحتوائها على جزيئات بروتينية تسمى مضخات **maltose permease** تعمل المالتوز على إدخال المالتوز إلى داخل الخلايا ,كما بينت دراسات أخرى تأثر عمل هذه الجزيئات بمثبطات نوعية , يتم دراسة تأثير المثبط النوعي على نفادية المالتوز إلى داخل الخلايا وعلاقته بنمو الخميرة يمثل **الشكل ب** نمو الخميرة في وسط به المالتوز وتراكيز متزايدة من المتبط النوعي لهذه الجزيئات يظهر **الشكل ج** بنية وعمل هذه الجزيئات وألية تأثير المثبط النوعي .







1/**وضح** كيفية إستخدام الخميرة لسكر المالتوز وقدرتها على النمو في هذا الوسط بما يسمح بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة مع إبراز تأثير المثبط.

الجزء 3: إنطلاقا من هذه الدراسة **أنجز** مخطط يوضح آلية إستخدام الخميرة لسكر المالتوز والسكروز في النمو ومكان تأثير الإنزيمات المتدخلة في ذلك.

بالتوفيق

الإجابة

التمرين الأول:

.1تبيان العلاقة بين بنية جزيئةARNt ودورها في عملية تركيب البروتين:

تعتبر جزيئة ARNT الناقل الوسيط الأساسي في عملية الترجمة، وتسمح بنيتها الفراغية (ورقة النفل) بأداء وظيفتها المزدوجة بفضل موقعين وتخصصين:

- **موقع تثبيت الحمض الأميني (النهاية 3 :(**يسمح بتثبيت حمض أميني نوعي وخاص
- **موقع الرامزة المضادة :(Anticodon)** يحتوي على ثلاثية نكليوتيدية مكملة لرامزة محددة موجودة على شريط الـ.ARNm
العلاقة (الدور :(يسمح هذا التكامل البنيوي بين الرامزة المضادة والرامزة على ARNm للـ ARNt بوضع الحمض الأميني الذي يحمله في الموقع المناسب ضمن السلسلة الببتيدية، مما يضمن ترجمة صحيحة للمعلومة الوراثية من لغة نووية إلى لغة بروتينية.

.2النص العلمي :

المقدمة:

تخضع عملية تركيب البروتين لآليات دقيقة تتطلب سلامة المورثة والـ .ARNm قد تؤدي بعض الطفرات، مثل طفرة استبدال، إلى ظهور "رامزة توقف" تحول دون اكتمال تركيب البروتين، كما هو الحال عند النساء اللواتي يغيب لديهن بروتين الكازيين. اقترح العلماء تقنية علاجية تعتمد على جزيئات ARNt معدلة. فكيف تسمح هذه التقنية بتصحيح الخلل وتركيب بروتين كامل ووظيفي؟

العرض: عند النساء السليمات يتم تركيب بروتين كازيين كامل بينما تعاني النساء المصابات من غياب الكازيين عند النساء المصابات إلى طفرة أدت إلى ظهور رامزة التوقف (UAA) في الموقع 126 من الـ ARNm بدلاً من الرامزة (CAA) المشفرة للحمض الأميني الغلوتامين .(Gln) يؤدي هذا إلى توقف عملية الترجمة مبكراً وإنتاج بروتين قصير وغير وظيفي.

- **آلية عمل التقنية (الـ ARNt المعدل** تعتمد التقنية على حقن الخلايا بجزيئات ARNt اصطناعية معدلة تمتلك خصائص فريدة:
  تحمل في موقع الرامزة المضادة التسلسل (AUU) الذي يتكامل مع رامزة التوقف الطفرة.(UAA) وقادرة على الإرتباط بالحمض الأميني الغلوتامين (Gln) بدلاً من أن تكون توقف ينهي الترجمة

- **سيرورة الترجمة بوجود العلاج :**أثناء مرحلة الاستطالة، وعند وصول الريبوزوم إلى الرامزة 126(UAA) ، وبدلاً من انفصال تحت الوحدتين، يتوضع الـ ARNt المعدل بفضل التكامل بين الرامزتين .(UAA-AUU) يقوم الـ ARNt بدمج الحمض الأميني (Gln) في السلسلة الببتيدية.
- بعد تجاوز هذه الرامزة، يستمر الريبوزوم في قراءة باقي الرامزات ودمج الأحماض الأمينية حتى الوصول إلى رامزة التوقف الطبيعية في نهاية المورثة.

الخاتمة:

تسمح تقنية الـ ARNt المعدل (Correcteur) بـ "قراءة" رامزة التوقف الناتجة عن الطفرة كرامزة دالة، مما يمكن الخلية من تجاوز الخطأ الوراثي واستكمال بناء السلسلة الببتيدية للكازيين بشكل كامل، وبالتالي استعادة الوظيفة الطبيعية المتمثلة في إنتاج الحليب وتغذية الرضيع .

التمرين الثاني:

يدرس التمرين آليات استخدام الخميرة لمصادر طاقوية مختلفة (السكروز والمالتوز) وتحديد مقر الإنزيمات المتدخلة.

الجزء الأول:

1/ إبراز المشكل العلمي المطروح :

استغلال الشكل أ :

- عند وضع "رشاحة الخميرة" (التي تحتوي إفرازات خارجية) مع السكروز: تم الكشف عن الجلوكوز (+)، الناتج عن تفكيك السكروز خارجياً.
- عند وضع "رشاحة الخميرة" مع المالتوز: غياب الجلوكوز (-)، مما يدل على عدم تفكيك المالتوز بواسطة الإنزيمات الخارجية.
- من جدول النتائج (الوسط 1 +2): نلاحظ نمو وتكاثر الخميرة في وسط به مالتوز وسكروز رغم أن الرشاحة لم تفككه.

- **الإستنتاج:** أن الخميرة تمتلك إنزيمات تفرزها في الوسط الخارجي (الرشاحة) قادرة على إماهة السكروز، بينما**لا تفرز إنزيمات خارجية** قادرة على إماهة المالتوز (رغم قدرتها على النمو فيه

- **المشكل العلمي:**

كيف تستطيع الخميرة النمو واستغلال المالتوز كمصدر للطاقة رغم أن إفرازاتها الخارجية (الرشاحة) غير قادرة على تفكيكه؟ (أو: ما هي آلية استعمال المالتوز عند الخميرة في النمو ؟

.2اقتراح فرضية لتوضيح كيفية استخدام الخميرة للمالتوز:

- **استغلال الشكل ب :**
  - في وسط السكروز: تناقص السكروز المشع حتى ينعدم يرافقه تزايد كبير للجلوكوز المشع في الوسط الخارجي ثم يتناقص لإستهلاكه مع مرور الزمن (تفكيك خارجي).
  - في وسط المالتوز: تناقص تركيز المالتوز المشع في الوسط الخارجي يرافقه ثبات تركيز الجلوكوز عند قيمة منعدمة تقريباً في الخارج. مع مرور الزمن .
  - **الإستنتاج:** تفككك الخميرة السكروز في الوسط الخارجي بينما ينفد المالتوز في الوسط الخارجي دون تفككه.

- **الفرضية:**

يتم نقل المالتوز كلياً إلى داخل الهيولى عبر نواقل غشائية، ويتم تفكيكه بواسطة إنزيمات نوعية موجودة **داخل الخلية)** وليس خارجها) لاستعماله في النمو.

الجزء الثاني:

.1توضيح كيفية استخدام الخميرة للمالتوز والمصادقة على الفرضية:

:

- **إستغلال الشكل (أ) - الوثيقة 2 :**عند استعمال "مستخلص الخميرة" (الذي يتم الحصول عليه بسحق الخلايا، أي المحتوى الداخلي)، نلاحظ ظهور الجلوكوزلتفكك المالتوز والسكروز .

  الاستنتاج :تحتوي الخميرة في هيولاها على إنزيم نوعي (Malatses) يفكك المالتوز.

- **إستغلال الشكل (ب) :** يمثل تأثير المثبط النوعي للناقل الغشائي. نلاحظ في غياب المثبط نمو الخميرة أعظمي وكبير ,في وجود المثبط وبزيادة تركيز المثبط، تنخفض نسبة نمو الخميرة حتى تنعدم.

  الاستنتاج :دخول المالتوز عبر الناقل الغشائي شرط أساسي للنمو .

- **إستغلال الشكل (ج) :**

- **في غياب المثبط:** يظهر الرسم التخطيطي وجود بروتين غشائي (مضخة المالتوز (Maltose Permease - تتكون من عدة جزيئات بروتينية منها الجزء الهيولي MBP يرتبط به المالتوز ليتثبث على الجزء داخل غشائي يعمل بالنقل الفعال (إستهلاك طاقة) لإدخال المالتوز، ووجود إنزيم داخلي يفكك المالتوز إلى وحدتي جلوكوز يتم هدمها .
  - **في وجودالمثبط: يرتبط نتيجة التكائل البنيوي مع** MBP فيمنع إرتباط المالتوز وبالتالي بقائه خارج الخلية

  الاستنتاج:يؤمن دخول المالتوز ونفاديته المضخة والمثبط يمنع عملها بالإرتباط بها

الربط (التوضيح والمصادقة :

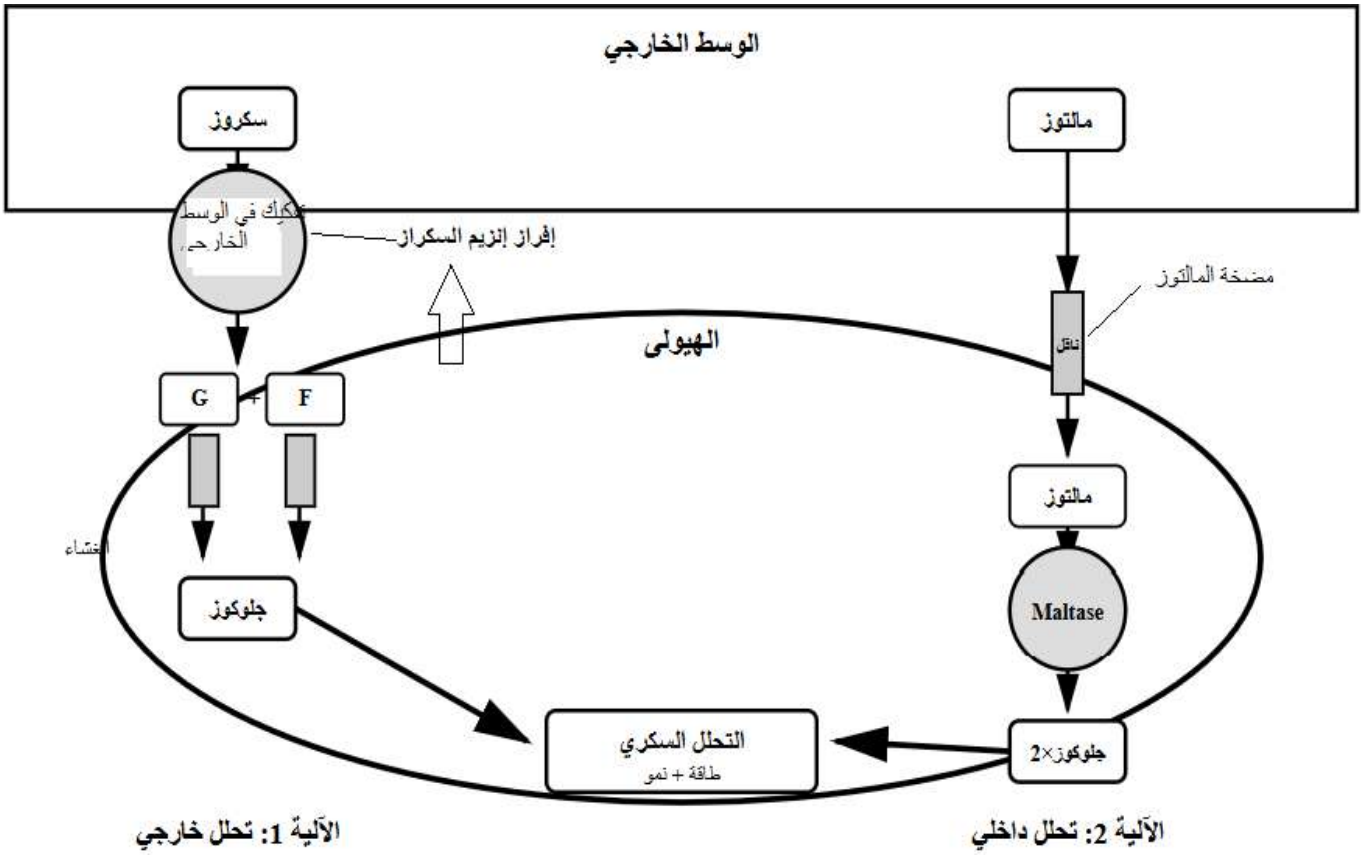
تتم آلية استخدام المالتوز وفق المراحل التالية:

1. تمتلك الخميرة بروتينات غشائية نوعية (Maltose Permease) تسمح بنفاذ المالتوز من الوسط الخارجي إلى الهيولى.
2. داخل الهيولى، يتدخل إنزيم نوعي داخلي / Maltase)
   - لإماهة المالتوز إلى جزيئتي جلوكوز.
3. يتم هدم الجلوكوز الناتج في التحلل السكري لإنتاج الطاقة (ATP) اللازمة لتكاثر الخميرة.
4. يمنع المثبط نفاديةالمالتوز بالإرتباط مع الناقل مما يكبح نموها في هذا الوسط

وهذا يصادق على صحة الفرضية المقترحة) أن التفكيك داخلي وليس خارجي

الجزء الثالث: المخطط

مخطط يوضح آلية استخدام الخميرة لكل من السكروز والمالتوز في النمو:



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية — السنة الدراسية : 2026/2025

مديرية التربيـــة لولايـــــة غليزان — ثانوية هواري بومدين ــ وادي ارهيو

المستوى: 3 ع ت — الاختبار الأول فــي مادة عـلوم الطبيـعة والحـياة — المـدة :2سا

التمرين الأول :(07 نقاط)

تعتبر البروتينات جزيئات حيوية ، تلعب دورا هاما في حياة الكائنات الحية ، وهي ناتجة عن التعبير المورثي ، هذا ما جعل العلماء الباحثون يستفيدون من العلاقة (مورثة- بروتين - وظيفة)في اجراء التعديل الجيني للحصول على أدوية مفيدة .

كمثال:

يفرز في سم بعض الأفاعي بروتين يعرف باسم الباتروكسوبين Batroxobine يعمل على تحفيز تخثر الدم بسرعة كبيرة مما يسبب نزيفا داخليا خطيرا لدى الضحية .

قام العلماء بعزل المورثة التي تشفر لهذا البروتين ، و أجروا عليها تعديلات موجهة ، نتج عنها بروتين جديد أطلقوا عليه اسم الباتروكسوبين المعدل Batroxobine modifié يستعمل اليوم كدواء لعلاج الجلطات الدموية .

جدول الوثيقة يوضح احدى هذه التعديلات :

الخاصية	الباتروكسوبين الأصلي	الباتروكسوبين المعدل
المورثة	طبيعية	معدلة مخبريا
عددAA	231	231
التعديل على الجزء النشط	His_{41}،Asp_{86}،Ser_{178}	X_{41}،Asp_{86}،Y_{178}
الوظيفة	تحفيزعوامل التخثر	يعطل عوامل التخثر
النتيجة النهائية	نزيف حاد(سم قاتل)	اذابة الجلطات الدموية (دواء مضاد)

الوثيقة

1ـ **اشرح** العلاقة: مورثة ـ بروتين ـ وظيفة.

2 ـ **وضح** كيف استفاد العلماء من التعديل الجيني في تحويل بروتينات سامة الى أدوية مفيدة.

ملاحظة : تهيكل الاجابة بـ (مقدمة ـ عرض ـ و خاتمة).

التمرين الثاني: (13نقطة)

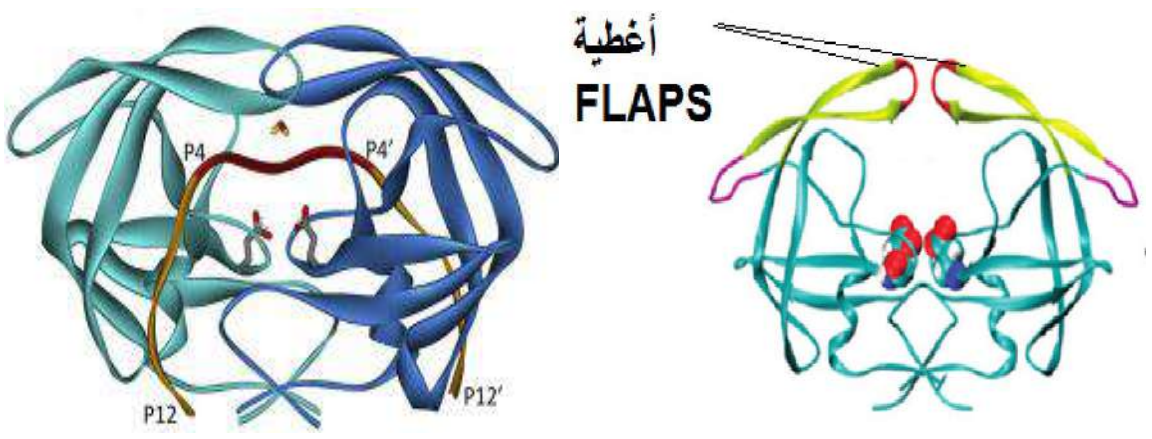
الأنزيمات وسائط حيوية ضرورية لحياة الكائنات الحية ، تتميز بخصائص بنيوية تخولها لأداء وظيفتها.استغل الباحثون هذه الخصائص لإيجاد علاجات للأمراض منها مرض فقد المناعة المكتسبة SIDA الذي يسببه فيروس VIH .

خلال دورة حياته ينتج فيروس الـ VIH سلاسل بروتينية طويلة منها Gag-pol ، ليقوم أنزيم البروتياز VIH (Protéase VIH-1) بتفكيك هذه السلاسل ثم تتحول الى بروتينات وظيفية تدخل في تجميع جزيئات الفيروس لتكوين وحدات فيروسية جديدة تنتشر في عضوية المصاب بالمرض .

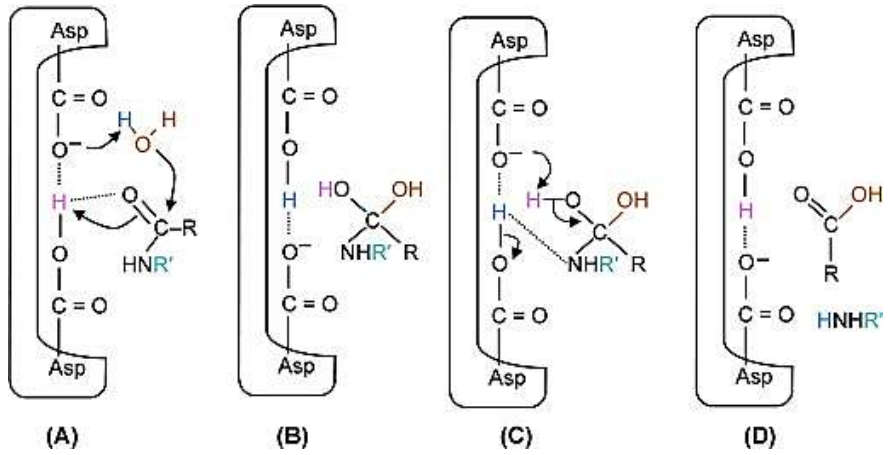
الجزء الأول:

يحتاج تحفيز التفاعل الذي يقوم به أنزيم البروتيازVIH توفير بيئة معزولة عن الماء توفرها له الخصائص البنيوية لموقعه الفعال ، لفهم ذلك نقدم الوثيقة (01):

يوضح الشكل (أ) الشكل الفراغي للموقع الفعال قبل و بعد تثبيت الركيزة (P4-P'4)، أما الشكل(ب)فيوضح آلية تحفيز التفاعل الذي يقوم به أنزيم البروتيازVIH .



ملاحظة: الأغطية بها أحماض أمينية كارهة للماء الشكل(أ)



الشكل(ب)

ـ **بين** الخصائص البنيوية و الوظيفية لأنزيم البروتيازVIH التي تجعله يلعب دورا حاسما في دورة حياة فيروس الـ VIHباستغلالك للوثيقة(01).

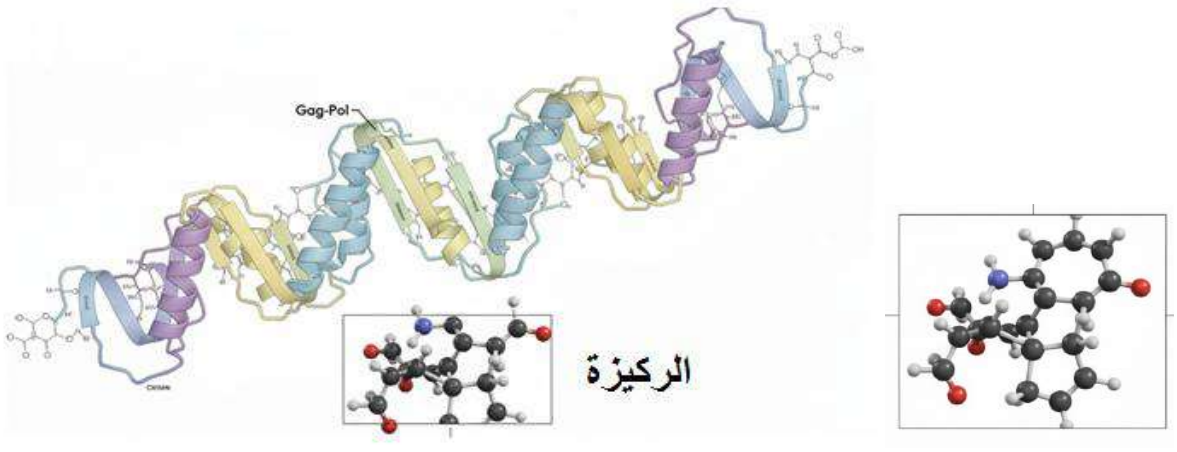
الجزء الثاني :

نظرا لأهمية أنزيم البروتيازVIH في دورة حياة فيروس الـVIH أصبح هدفا رئيسيا في العلاج من مرض SIDAحيث يتم استعمال مضادات فيروسية (أدوية)مثل : Ritonavir ، لكن وجد أن الفيروس يظهر بعد فترة مقاومة لهذه المضادات الفيروسية باحداثه طفرات في بروتيناته منها أنزيم البروتيازVIH .

هذا ما دفع العلماء الى تطوير علاج جديد أظهر نتائج واعدة في المختبرات و هو مركب NIT (مشتق من مركب يحتوي على مجموعة نيترو Nitro – comtaining Compound).

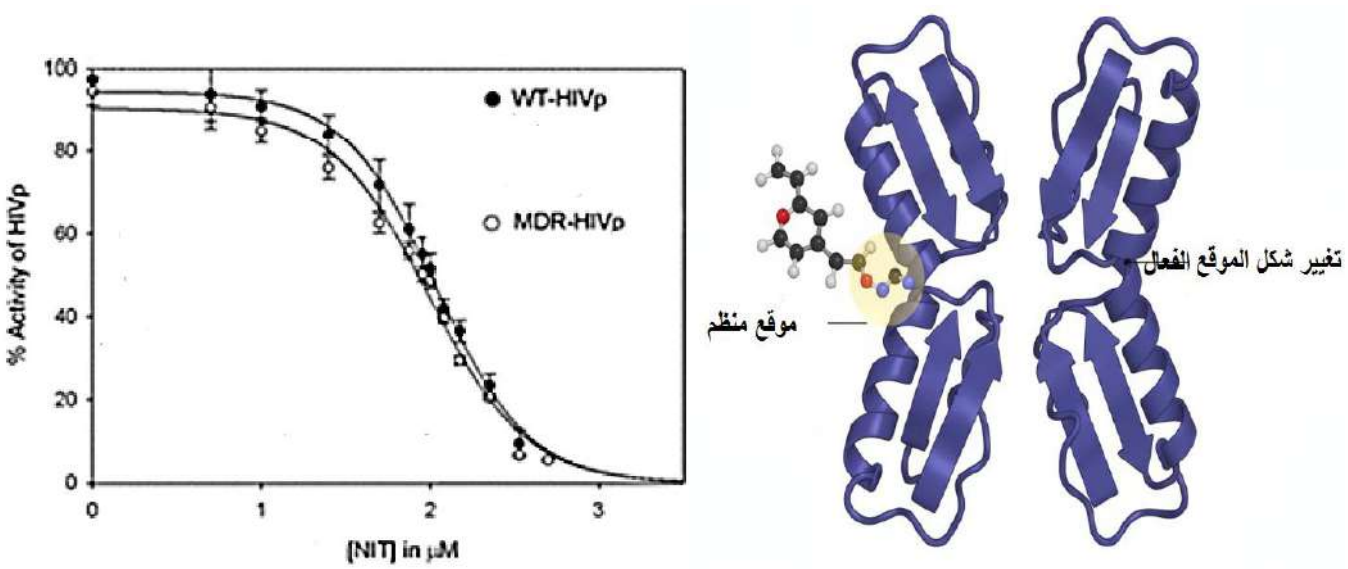
الشكل (أ) من الوثيقة(02) يوضح شكلي كل من الركيزة و دواء Ritonavir .

أما الشكل (ب) فيوضح تثبيت مركب NIT على أنزيم البروتيازVIH "منظر علوي" من جهة و من جهة أخرى تأثير هذا المركب على نشاط أنزيم البروتيازVIH العادي WTو الطافر (مقاوم للأدوية)MDR .



دواء**Ritonavir**

الشكل(أ)



الشكل(ب)

الوثيقة (02)

ـ **وضح** مدى نجاعة كل من دواء Ritonavir و مركب NIT في العلاج من أجل القضاء على مرض السيدا باستغلالك للوثيقة (02).

....صوبوا نحو القمر ، فاذا أخطأتم ستصيبون النجوم ....

انجاز وتصميم: الاستاذة بوهادف

التصحيح النموذجي لاختبار الفصل الأول

التمرين	الاجابة	النقطة
الأول	**1/ شرح العلاقة : مورثة ـ بروتين ـ وظيفة:** ـ العلاقة بين المورثة والبروتين هي التعبير المورثي حيث خلال **ظاهرة الاستنساخ** يتم نقل نسخة عن المعلومة الوراثية المحمولة على الـADN الى جزيئ الـ ARNm وفق التكامل بينه و بين السلسلة الناسخة . ـ تتم ترجمة الـ ARNm أثناء **ظاهرة الترجمة** و ذلك بتحويل اللغة النووية التي يحملها الـ ARNm الى لغة بروتينية حيث كل ثلاث نكليوتيدات تسمى رامزة و هي تشفر لحمض أميني معين بذلك تنتج سلسلة بروتينية مكونة من عدد و نوع و ترتيب محدد وراثيا من الأحماض الأمينية . ـ العلاقة بين البروتين و الوظيفة هي أن البروتين الناتج ينضج باكتسابه بنية فراغية محددة وراثيا تسمح له بأداء وظيفته المحددة وراثيا ، و عليه المورثة تحدد البروتين و منه تحدد وظيفته. **2/ النص العلمي:** **المقدمة :**تنتهي بطرح المشكلة . **العرض:** بعد انتهاء عمليتي النسخ و الترجمة للمورثة الطبيعية، تتشكل سلسلة بروتينية تتكون من 231ح .أ في الباتروكسوبين تخضع هذه السلسلة لعملية الطي الطبيعي (النضج) لتأخذ شكلها الفراغي النهائي و الذي يحدد وظيفتها : **في الحالة الأصلية :**كان الجزء النشط يحتوي على ثلاث أحماض أ محددة و هي His41.Asp86.Ser178 نتج عن ذلك بروتين الباتروكسوبين الأصلي الذي تفرزه بعض أنواع الأفاعي في سمها و هو سم قاتل يؤدي الى نزيف حاد لدى الضحية . **في الحالة العلاجية (المعدلة وراثيا):** قام العلماء بإجراء تعديل موجه مخبريا على المورثة مس الرامزات التي تشفر للأحماض أ المكونة للجزء النشط نتج عن ذلك استبدال Ser178.بـحمض أ آخر Y178و كذا استبدالHis41 بحمض أ آخر X41 ، هذا ما أدى الى تغيير في البنية الفراغية للبروتين الناتج (الباتروكسوبين المعدل) فتغيرت وظيفته من التسبب في النزيف(بروتين سام) الى اذابة الجلطات الدموية و احداث سيولة علاجية دون تغيير في طول السلسلة البروتينية (231 ح أ)فأصبح بروتين مفيد في العلاج . **الخاتمة :** استغلال جوهر العلاقة مورثة ـ وظيفة جعل التعديل الجيني يقدم خدمة للبشرية بتحويل بروتينات سامة الى بروتينات علاجية و الحفاظ على حياة الانسان .	0.5 1 0.5 0.5 0.5 1.5 1.5 1
الثاني	**الجزء الأول:** **تبيان الخصائص البنيوية و الوظيفية للأنزيم و التي جعلته مهما في دورة حياة فيروس الـVIH:** **الشكل (أ): يمثل ...** يحتوي الموقع الفعال لأنزيم البروتياز VIH على **أغطية Flaps تكون متباعدة** فيما بينها قبل تثبيت الركيزة ما يجعل الموقع الفعال **مفتوحا (متسعا)** . بعد دخول الركيزة (P4_P'4) الى الموقع الفعال **تنغلق الأغطية** Flaps التي يدخل في تركيبها أحماض أ كارهة للماء مما يؤدي الى **التثبيت** المحكم للركيزة من جهة و من جهة أخرى يتم **عزل الموقع الفعال عن الماء** و هو شرط ضروري لتحفيز التفاعل. **الاستنتاج :** يمتلك الموقع الفعال لأنزيم البروتياز VIH أغطيةFlaps تساعد في تثبيت الركيزة(تابعة لموقع التثبيت) و توفير البيئة المناسبة لتحفيز التفاعل . **الشكل(ب) :..** ـ يتكون موقع التحفيز من حمضين أمينيين Asp أحدهما جذره متأين (COO^-) و الآخر جذره غير متأين (COOH). ـ يحدث التفاعل في وجود جزيئة من الماءH_2O بحيث يقوم Asp غير المتأين بسحب H^+ من الماءH_2O ليصبح هذا الأخيرOH^- ـ في نفس الوقت Asp غير المتأين بمنح برتون H^+ لذرة الـO المرتبطة بالـ C الداخلة في تشكيل الرابطة الببيتيدية المراد قطعها (يصبح Asp متأين الآن). ـ كما يرتبط OH^- بذرة الـC في المجموعة C=O الداخلة في تشكيل الرابط الببيتيدية المراد قطعها ، يتشكل بذلك مركب وسيط (انتقالي) . ـ يتفكك المركب الوسيط ، حيث يتم منح برتون H^+ لذرة الـN في الرابطة الببيتيدية المقطوعة منAsp غير المتأين ما يؤدي لانفصال أول ناتج .ثم ينفصل الناتج الثاني . ـ بذلك يتم تجديد حمضي الـAsp ليعودا للحالة الأصلية استعدادا لتحفيز جديد . **التركيب:** يمتلك أنزيم البروتياز VIH موقعا فعالا به أغطية Flaps يدخل في تركيبها أ أ كارهة للماء ، تساعد في تثبيت الركيزة (P4_P'4) ـ و هي الجزء المراد تفكيكه من السلسلة الطويلة Gag-pol ـ و ذلك بانغلاقها و هذا ما يوفر بيئة معزولة عن الماء داخل الموقع الفعال حتى يتم تحفيز التفاعل على مستوى موقع التحفيز المتكون من 2 ح أ Asp . يتم تفكيك الركيزة في وجود جزيئة ماءH_2O فتنتج سلاسل بروتينية قصيرة (النواتج) تدخل في تجميع الوحدات الفيروسية الجديدة ، هذا ما جعل أنزيم البروتياز VIH ضروري لدورة حياة فيروس الـ VIH. **الجزء الثاني :** **الشكل(أ) : يمثل ....** الركيزة هي الجزء الذي يعمل عليه الأنزيم ضمن سلسلة Gag-pol ليتم تفكيكها. دواء Ritonavir يشبه الركيزة و هو ما يجعله ينافسها على التثبيت على مستوى الموقع الفعال لأنزيم البروتياز VIH. **الاستنتاج:** دواء Ritonavir **مثبط تنافسي** لأنزيم البروتياز VIH. **الشكل(ب) : يمثل ...** مركب NIT يتثبت على أنزيم البروتياز VIH في موقع آخر يدعى بالموقع المنظم ما يؤدي الى تغيير في شكل الموقع الفعال ، فيصبح غير ملائم للركيزة. اما المنحنى :يمثل .... ـ يكون نشاط الأنزيمين العادي و المقاوم للأدوية متماثل . ـ في غياب المركب يكون النشاط الأنزيمي للأنزيمين أعظمي 100%.	0.25 × 5 1.25= 0.5 0.25 × 6 = 1.5 2 0.25 1+ 0.5 1 + 0.25 +

	من 0 الى µM1 : يبقى النشاط الأنزيمي أعظمي 100%. من 1 الى µM3 : كلما زاد تركيز المركب انخفض النشاط الأنزيمي تدريجيا حتى ينعدم . **الاستنتاج:** مركب NIT **مثبط لاتنافسي** (لا ينافس الركيزة) يعمل على تثبيط أنزيم البروتياز VIH العادي و المقاوم **بنفس الفعالية** **التركيب :** ـ يعتبر دواء Ritonavir مضادا فيروسيا ، وهو **مثبط تنافسي** ، يشبه الركيزة (P4_P'4) ، يمكنه التثبت على مستوى الموقع الفعال لأنزيم البروتياز VIH **بذلك يعيق تثبيت الركيزة** فلا يتم تشكيل المعقد الأنزيمي **ES** و هذا ما يؤدي **لتثبيط نشاط الأنزيم** ، فلا يتم تفكيك السلاسل البروتينية الطويلة Gag-pol بالتالي لا يمكن انتاج السلاسل البروتينية الوظيفية التي تدخل في تجميع الوحدات الفيروسية الجديدة و منه منع انتشار الفيروس . ـ يكون دواء Ritonavir فعالا **ما لم تحدث مقاومة** من طرف الفيروس بإحداث طفرات خاصة تلك التي تصيب الموقع الفعال لأنزيم البروتياز VIH بالتالي يفقد فعاليته . ـ أما مركب NIT **فانه لا يشبه الركيزة و لا ينافسها** على الموقع الفعال ، انما يرتبط بالأنزيم على مستوى **موقع آخر** (الموقع المنظم) بذلك **يغير من الشكل الفراغي للموقع الفعال** فلا يتم تثبيت الركيزة ، و **لا يتشكل المعقد الأنزيمي ES** و منه **تثبيط نشاط الأنزيم .** ـ يمكن لهذا المركب (الدواء) أن يثبط أنزيم البروتياز VIH العادي و المقاوم (بإحداث الطفرات) **بنفس الفعالية** ، لذلك يعتبر **أكثر** نجاعة من دواء Ritonavir.	**1** **1** **1** **0.25** **1** **0.5**

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

ثانوية بلعيد فاطمة خميس الخشنة — مديرية التربية لولاية بومرداس

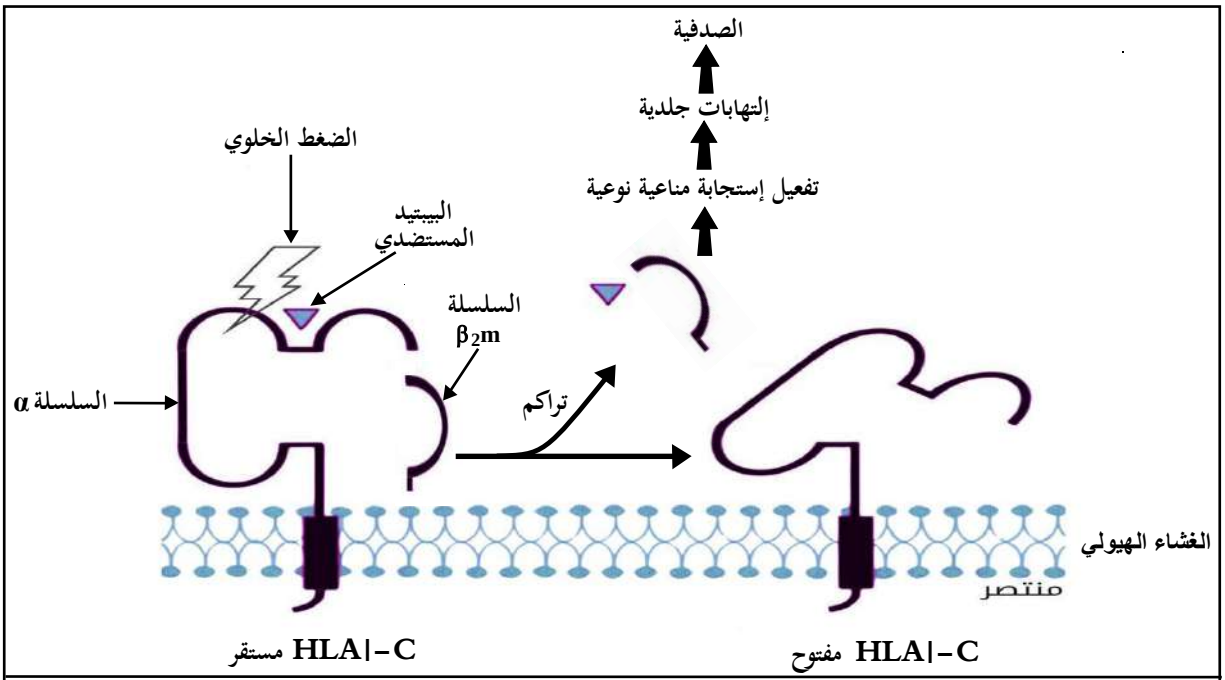
امتحان البكالوريا التجريبي للفصل الأول — دورة 2026

الشعبة: علوم تجريبية

اختبار تجريبي في مادة: علوم الطبيعة والحياة — المدة 2 سا

التمرين الأول (الإسترجاع المنظم للمعارف): (07 نقاط)

تمثل جزيئات نظام الـ CMH بعض مؤشرات الهوية البيولوجية، إلا أن ظهور أنواع معينة من جزيئات HLA I-C على سطح الخلايا، وتحديدًا HLA I-C6 قد يتسبب في الإصابة بالصدفية (Psoriasis) التي تعتبر مرضًا مناعيًا ذاتيًا مزمنًا من أعراضه فرط نمو خلايا الجلد والتهابها. تمثل الوثيقة المرفقة تأثير حالات الضغط الخلوي (Cellular Stress) المرتبطة بالإجهاد النفسي على بنية جزيئة HLA I-C.



الوثيقة

1- أكمل الجدول التالي:

الجزيئات / المنشأ الوراثي	الصبغي	المورثات
HLA I		
HLA II		

2- اشرح في نص علمي دور جزيئات الـ HLA في تحديد الذات وتأثير الاجهاد النفسي على ظهور أعراض الصدفية باستغلال ما تقدمه الوثيقة ومعلوماتك.

*ملاحظة: النص العلمي مهيكل بمقدمة،عرض وخاتمة.

التمرين الثاني (انتهاج المسعى العلمي): (13 نقطة)

الإنزيمات وسائط حيوية تستمد تخصصها الوظيفي من بنيتها ثلاثية الأبعاد المميزة، تحفز التفاعلات الهضمية حيث يمكن أن يتأثر نشاطها بتغير العوامل الفيزيولوجية المختلفة للوسط كدرجة الحموضة (pH).

الجزء الأول: تتدخل الإنزيمات الهاضمة، مثل البيبسين لتسهيل عملية هضم البروتينات في المعدة، لكن في بعض الحالات قد يصاب بعض الأشخاص بأعراض القرحة المَعدِّية التي تشمل اضطرابات هضمية بالإضافة إلى حرقة وآلام حيث يمكن تصنيف القرحة المَعدِّية إلى نوعين، الحمضية والبكتيرية.

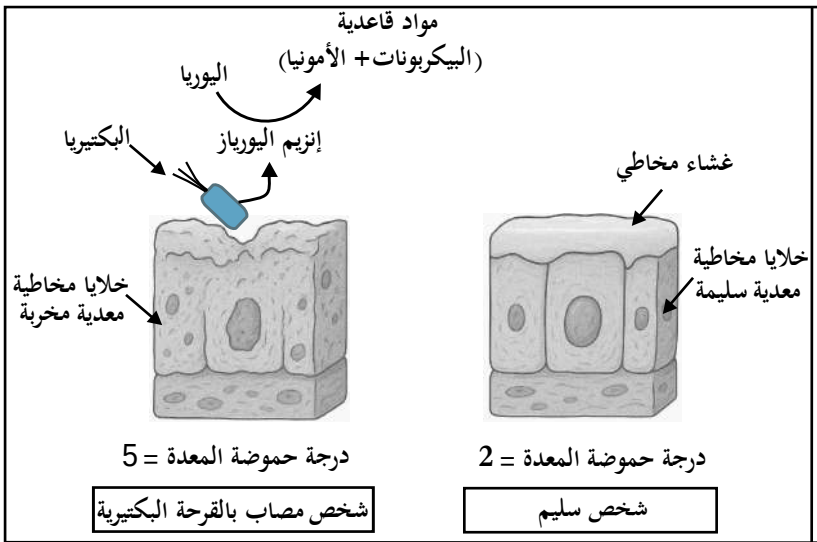
- يمثل الشكل (أ) تركيز الهيستامين وتركيز الـ Hcl بالإضافة إلى درجة حموضة المعدة عند شخص سليم وآخر مصاب بالقرحة الحمضية.

ملاحظة : الهيستامين مادة طبيعية توجد في الدم و ترتفع عن المستوى الطبيعي عند القلق و التوتر.

- يمثل الشكل (ب) درجة حموضة المعدة عند شخص سليم وآخر مصاب بالقرحة البكتيرية .

	شخص سليم	شخص مصاب بالقرحة الحمضية
تركيز الهيستامين (mmol/L)	1-5	20-30
تركيز الـ Hcl (mol/L)	0.1	0.2
درجة حموضة المعدة	2	1

الشكل (أ)



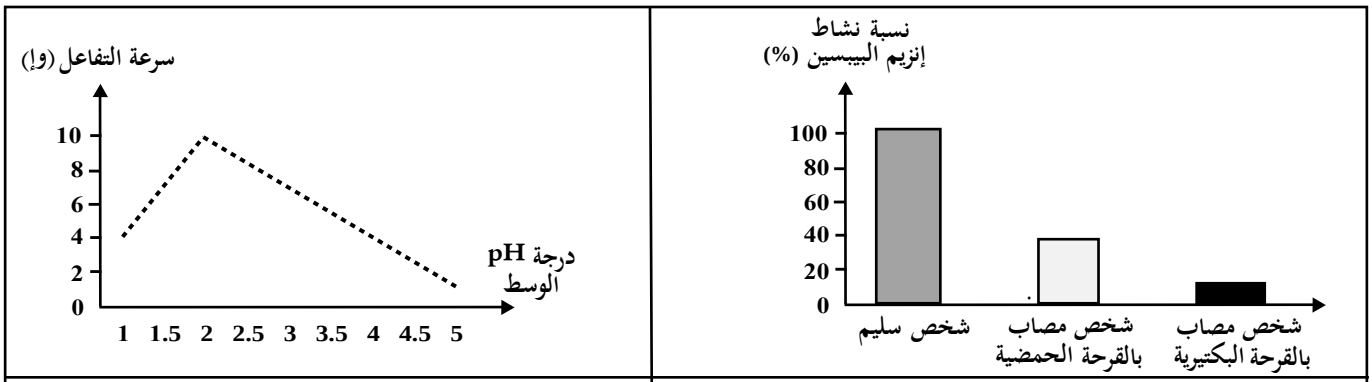
الشكل (ب)

الوثيقة (1)

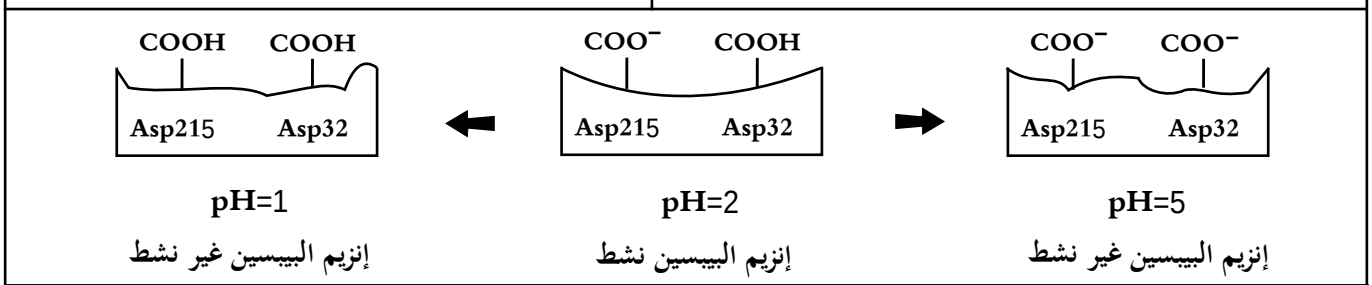
- اقترح فرضية حول سبب صعوبة هضم البروتينات عند الإصابة بالقرحة المَعدِّية الحمضية أو البكتيرية باستغلال معطيات الوثيقة (1) ومعلوماتك.

الجزء الثاني: للتحقق من صحة الفرضية المقترحة نقدم أشكال الوثيقة (2):

- يمثل الشكل (أ) نسبة نشاط إنزيم البيبسين عند شخص سليم و آخرين مصابين بالقرحة المَعدِّية الحمضية أو البكتيرية
- يمثل الشكل (ب) تغيرات سرعة التفاعل لإنزيم البيبسين بدلالة درجة حموضة (pH) الوسط.
- يمثل الشكل (ج) نمذجة للبنية الفراغية للموقع الفعال لإنزيم البيبسين في درجات حموضة (pH) مختلفة.



الشكل (أ) الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1- صادق على صحة الفرضية المقترحة سابقا باستغلال أشكال الوثيقة (2) ومعلوماتك.

2- قدّم طريقة علاجية لكل من القرحة المَعدِّية الحمضية والبكتيرية على حدى.

الجزء الثالث: لخص في مخطط العلاقة بين نشاط إنزيم البيبسين و ظهور أعرض القرحات المَعدِّية اعتمادا على ما سبق و معلوماتك.

عناصر الإجابة	العلامة مجزءة	العلامة مجموعة
التمرين الأول :		
1- إتمام الجدول :	0.75 0.75	1.5

	الصبغي	المورثات
HLA 1	الزوج 6 الزوج15	A . B .C B2m
HLA 2	الزوج 6	DP . DQ . DR

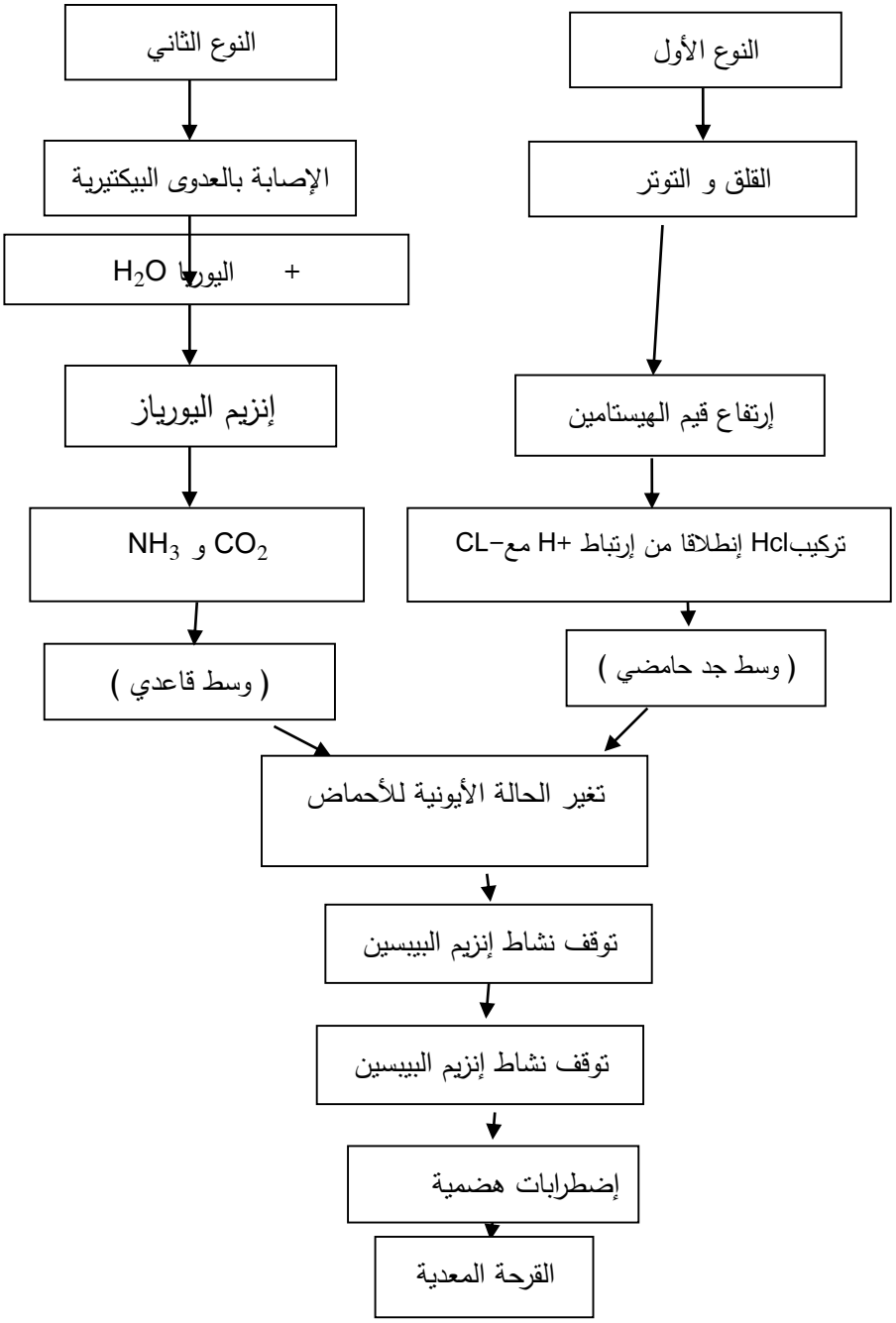
2- النص العلمي : المقدمة + طرح المشكل العلمي العرض : 1) جزيئات HLA هي من نوع الغليكوبروتين محمولة على أغشية الخلايا ذات النواة. وهي محددة وراثياً على مجموعة من المورثات تُسمى معقد التوافق النسيجي الرئيسي (MHC)، وتُمثل الهوية البيولوجية للفرد. تقع مورثات HLA على زوج الصبغي 6. 2) HLA نوعين رئيسيين: *HLA الفئة الأولى (HLA-1): - يُوجد على سطح جميع الخلايا ذات النواة. يتكون من سلسلة ألفا طويلة تخترق الغشاء الخلوي، وسلسلة B2m قصيرة لا تخترقه. - يشرف على تركيبه المورثات: A، وC، و B المحمولة على زوج الصبغي 6 و مورثة محمولة على زوج الصبغي 15 *HLA الفئة الثانية (HLA-2): - يُوجد على سطح بعض الخلايا المقدمة للمستضدات، مثل البالعات والخلايا اللمفاوية L.B. - يتكون من سلسلتين ألفا وبيتا متماثلتين في الطول تقريباً وتخترقان الغشاء الخلوي. - يشرف على تركيبه المورثات:DR، و DQ، وDP المحمولة على زوج الصبغي 6 3) يتميز معقد CMH بـ تعدد المورثات و تعدد الأليلات، ويُورث بـسيادة مشتركة، حيث يُعبر عن أليل من كل مورثة مُورثة من الأب وآخر من الأم. 4) قد يؤدي التعبير الكبير عن جزيئات غير مرغوبة، مثل جزيء HLA-1C على سطح الخلايا، إلى تغيير بنيتها . و يسبب الضغط النفسي إجهاد يؤدي إلى انفصال السلسلة بيتا-2 ميكروغلوبيولينB2m عن السلسلة ألفا ثم تراكم السلاسل B2m مما يُفعل استجابة مناعية نوعية تؤدي إلى ظهور طفح جلدي على شكل بقع الخاتمة : تعتبر بعض الأليلات نقطة انطلاق الاستجابة المناعية و يعمل القلق على تحفيزها ما يؤدي الى فرط الجهاز المناعي و ظهور الامراض الجلدية	0.5 0.75 0.5 0.25 0.25 0.25 0.25 0.75 1	4.5
التمرين الثاني :		
الجزء الأول :		
1- إقتراح الفرضية بإستغلال الوثيقة (1) : **1) تحليل الشكل (أ) :** لاحظ أن : * تركيز الهستامين: يكون طبيعيًا عند السليم من 1 إلى 5، ويرتفع عند المصاب إلى 20–30. * تركيز HCl : يكون طبيعيًا عند السليم 0.1، ويرتفع عند المصاب إلى 0.2. * درجة الحموضة (pH): تكون طبيعية عند السليم بقيمة مثلى = 2، وتقل عند المصاب إلى 1. الاستنتاج: يعاني المصاب بالقرحة المعدية الحامضية من انخفاض درجة الحموضة نتيجة ارتفاع HCl الناتج عن إفراز الهستامين أثناء القلق. **2) تحليل الشكل (ب) :** نلاحظ : * عند السليم تظهر الخلايا المخاطية للمعدة سليمة، ودرجة الحموضة مثلى = 2. * عند المصاب بالقرحة المعدية البكتيرية: تهاجم البكتيريا جدار الخلايا المخاطية، وتفرز إنزيم اليورياز الذي يحول اليوريا إلى كربونات وأمونيا، فترتفع درجة الحموضة إلى pH = 5.	0.5 0.5 0.5 0.25 0.5 0.75	4

الإستنتاج : يعود سبب القرحة المعدية من النوع الثاني الى الإصابة بالبكتيريا التي تتسب في تغير حموضة المعدة **الربط :** على مستوى المعدة يوجد انزيم الببسين الذي يحفز تفاعل تفكيك البروتين يمكن للعوامل الفيزيولوجية أن تؤثر على ذلك مثل التوتر الذي يخفض درجة pH، أو الإصابة البكتيرية التي ترفعها عن القيم المثلى، مما يؤدي إلى صعوبة هضم البروتينات. **الفرضية المقترحة:** تغير pH يتسبب في تغير الحالة الأيونية لبنية الإنزيم بيبسين، فيتغير الشكل المميز للموقع الفعال ويفقد البنية والوظيفة في هضم البروتينات.	0.25 0.25 0.5	
الجزء الثاني :		
1- المصادقة على صحة الفرضية : **1) تحليل الشكل (أ) :** نلاحظ النشاط الإنزيمي: * عند السليم يكون النشاط الإنزيمي أعظميًا 100%. * عند الشخص المصاب بالقرحة الحامضية ينقص النشاط ليصل إلى 40%. * عند شخص مصاب بالقرحة البكتيرية ينقص النشاط أكثر ليصل إلى 20%. الاستنتاج: يعود سبب القرحة إلى نقص نشاط إنزيم بيبسين. **2) تحليل الشكل (ب) :** نلاحظ * في درجة pH = 2 يكون النشاط الانزيمي أعظمية 100%. ، كلما نقصت أو زادت درجة pH عن القيمة المثلى، ينقص النشاط حتى يكاد ينعدم عند pH = 5. الاستنتاج : يكون النشاط الإنزيم أعظمية في pH مثلى، ويتأثر سلبًا بتغيراتها. **3) تحليل الشكل (ج) :** نلاحظ * في pH = 2: الموقع الفعال محدد بالحمض ASP32 وASP215. جذر ASP215 متأين ويحمل شحنة سالبة. * في pH = 1 تتغير الحالة الأيونية لجذر ASP215، ويصبح COOH بدلًا من -COO ، وتصبح محصلة الشحنة معدومة، ويتغير الشكل المميز للموقع الفعال. * في pH = 5: تتغير الحالة الأيونية لجذر ASP32، فيصبح -COO بدلًا من COOH، وتصبح الشحنة أكثر كهروسلبية، ويتغير الشكل المميز للموقع الفعال. الاستنتاج: تؤثر تغيرات pH على الحالة الأيونية لCOOH جذريASP في الموقع الفعال، مغيرة بنيته المميزة. تأثير pH على النشاط الإنزيمي في المعدة **الربط :** * تعمل الإنزيمات الهاضمة في pH مثلى = 2، حيث البنية مستقرة والشحن ملائمة، خاصة في الموقع الفعال. وتكون الحالة الأيونية لجذر ASP215 سالبة، مما يسمح بحدوث التكامل بين الإنزيم والركيزة (البروتين) بتشكل رابطة شاردية، ويكون النشاط الإنزيمي وسرعته أعظميًا. * عند القلق (الحالة المرضية) : يزيد إفراز الهستامين الذي يحفز زيادة إفراز HCl في المعدة، فيصبح الوسط حامضيًا جدًا فتسلك الأحماض الأمينية خاصة جذر ASP215 سلوك القواعد، ويكسب H ، فيفقد -COO حالته الشاردية،ويتغير شكل الموقع الفعال، فلا يتكامل مع البروتينات، ويصبح النشاط الإنزيمي وسرعته، ضعيفًا، ما يصعب هضم البروتينات. * عند الإصابة بالبكتيريا: تعمل البكتيريا على جعل وسط المعدة قاعديًا. ، يسلك الحمض ASP32 سلوك الأحماض ويفقد H، فتصبح الشحنة أكثر كهربائية سالبة، ويتغير الشكل المميز للموقع الفعال، ويضعف النشاط الإنزيمي وسرعته، ما يصعب تفكيك البروتينات النصيحة = ينصح للنوع الأول تجنب القلق وتناول ادوية ترفع الحموضة. ينصح للنوع الثاني تناول مضادات حيوية لقتل البكتريا .	0.25 0.25 0.25 0.25 1 0.25 0.5 0.75 0.75 0.75 1 1 1 0.25 0.25	8

الجزء الثالث :

1.5

مخطط تحصيلي يوضح سبب القرحة المعدية بنوعيها مع تأثير الدواء تأثير الدواء



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية لولاية عين الدفلى — ثانوية: بوشارب الطاهر – بوراشد

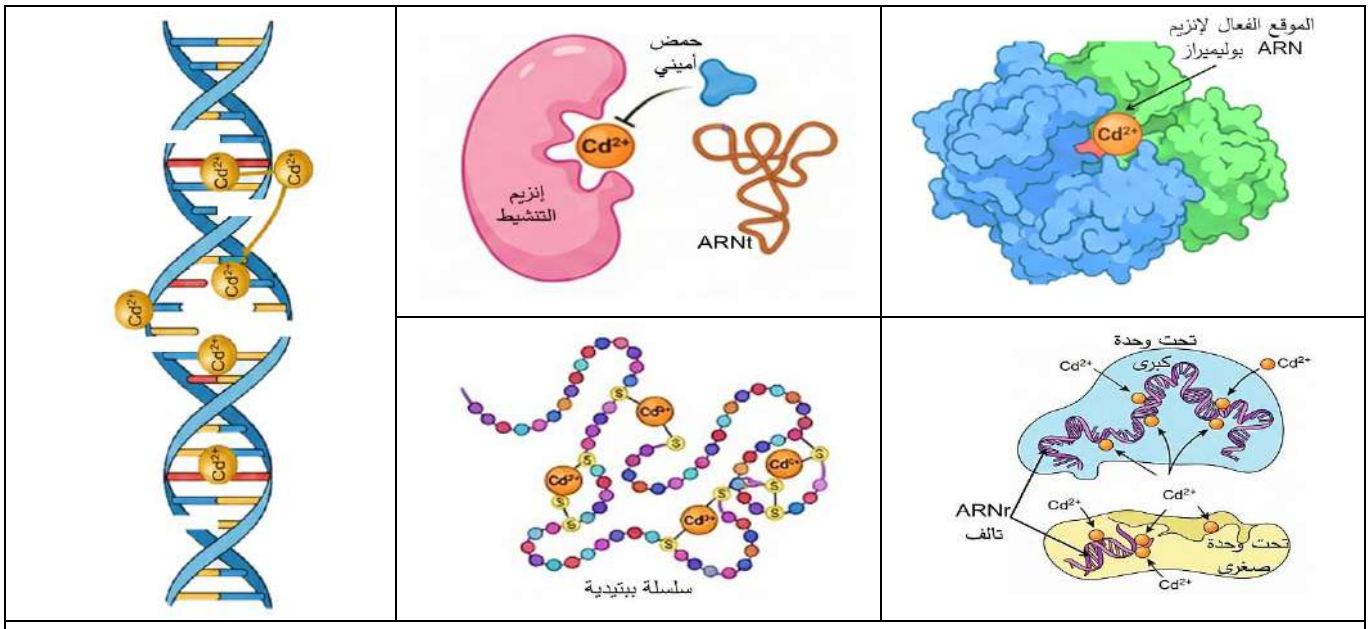
المستوى: السنة ثالثة علوم تجريبية — التاريخ: 09 / 12 / 2025

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

يحتوي الموضوع على (04) صفحات (من الصفحة 01 من 04 إلى الصفحة 04 من 04)

التمرين الأول: (05 نقاط)

تتميز الخلايا بقدرتها على تركيب جزيئات بروتينية؛ يرتكز تخصصها الوظيفي على بنيتها الفراغية، إلا أن هناك عوامل تؤثر على ذلك مثل المعادن الثقيلة الكادميوم (Cd^{2+}) والوثيقة التالية توضح ذلك.



الوثيقة

✍ **بين** في نص علمي العلاقة بين المورثة وبنية البروتين، **مبرزا** مختلف مستويات تأثير معدن الكادميوم باستغلالك للوثيقة ومعلوماتك.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

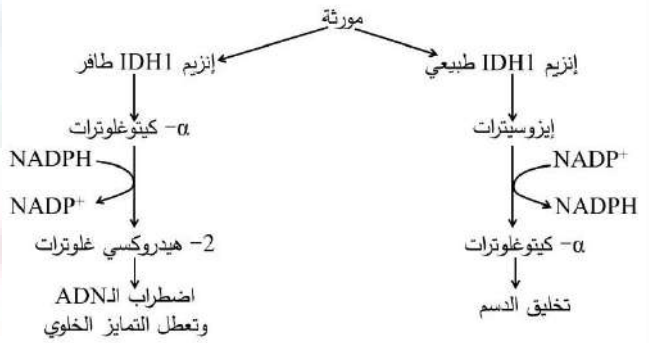
الإنزيمات مركبات عالية التخصص في العضوية لتميزها ببنية فراغية دقيقة محددة وراثيا، حيث ينعكس أي خلل في هذه البنية بظهور اختلالات في العضوية. وقد استغل العلماء هذه الميزة لإيجاد علاج لهذه الاختلالات.

الجزء الأول:

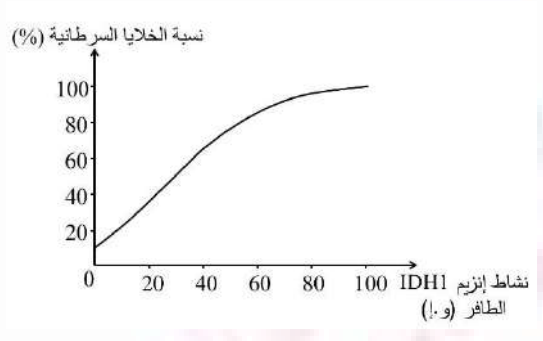
يعتبر سرطان الدم (اللوكيميا) من أخطر السرطان، لفهم آلية حدوثه نقدم الدراسة الموضحة في الوثيقة 1:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1: بعض التفاعلات البيوكيميائية لتصنيع الدسم التي تحدث على مستوى الخلايا الجذعية لكريات الدم الحمراء لشخص سليم وآخر مصاب باللوكيميا.

يوضح الشكل (ب) من الوثيقة 1: العلاقة بين إنزيم IDH1 الطافر وتكاثر الخلايا السرطانية



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (01)

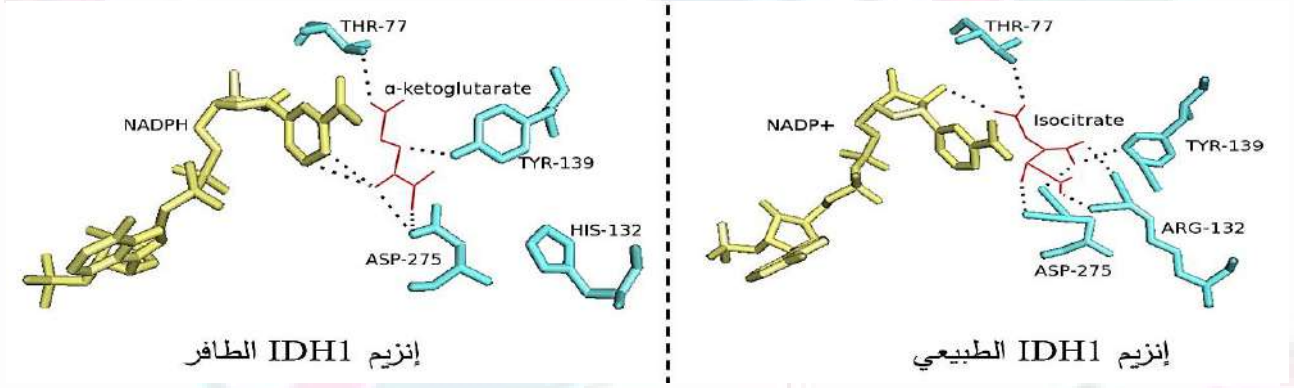
✍ **وضح** سبب الإصابة باللوكيميا باستغلالك لشكلي الوثيقة 1.

الجزء الثاني:

دواء Ivosidenib أحد الأدوية المقترحة لعلاج سرطان اللوكيميا، لمعرفة آلية عمله نقدم الوثيقة 2:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 2: الشكل الفراغي لجزء من الموقع الفعال لإنزيمي ADH1 الطبيعي والطافر مع ركائزهما.

يمثل الشكل (ب) من الوثيقة 2: بروتوكول تجريبي يتضمن شروط متغيرة وعلاقتها بالناتج.



الشكل (أ)

الشروط التجريبية	الناتج	الشروط التجريبية	الناتج
IDH1 طبيعي + إيزوسترات	+++++	IDH1 طبيعي + α- كيتوغلوترات+ الدواء	-----
IDH1 طبيعي + إيزوسترات+ الدواء	+++++	IDH1 طافر + α- كيتوغلوترات	+++++
IDH1 طبيعي + α- كيتوغلوترات	-----	IDH1 طافر + α- كيتوغلوترات+ الدواء	+
+: وجود		-: غياب	

الشكل (ب)

الوثيقة (02)

✍ **ناقش** مدى فعالية العلاج باستغلالك لشكلي الوثيقة 2.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

تُحدِد البنية الفراغية للبروتين تخصصه الوظيفي؛ ما جعل الباحثون يطورون من الأدوية لمعالجة مختلف الاختلالات العضوية، غير أنه أي خلل في بنية البروتين تفقده وظيفته فتصبح هذه الأدوية غير فعالة.

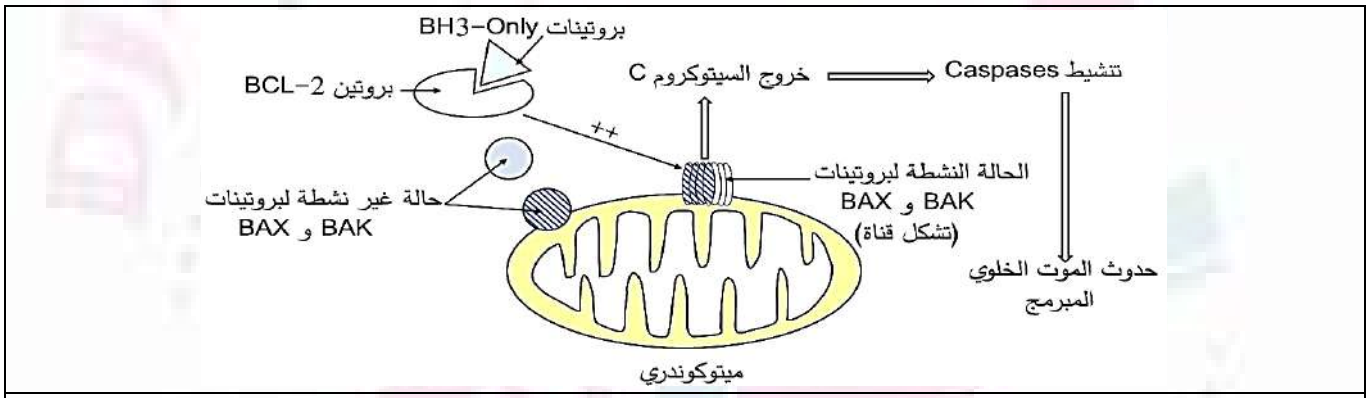
الجزء الأول:

عند تلف الخلايا العادية (انتهاء مدة حياتها) يتم تنظيم مسارات الموت الخلوي المبرمج لها بتدخل عدة بروتينات متخصصة تعمل وفق آلية دقيقة والتي تختل في حالة الإصابة بالسرطان، يعتبر دواء Venetoclax من بين أحد الأدوية التي تم استعمالها لعلاج السرطان بهدف استعادة الموت الخلوي المبرمج للخلايا، إلا أنه بعد مرور السنوات يصبح هذا الدواء غير فعال، من أجل فهم ذلك نقدم لك الوثيقة 1.

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 مخططا لآلية تنشيط الموت الخلوي المبرمج.

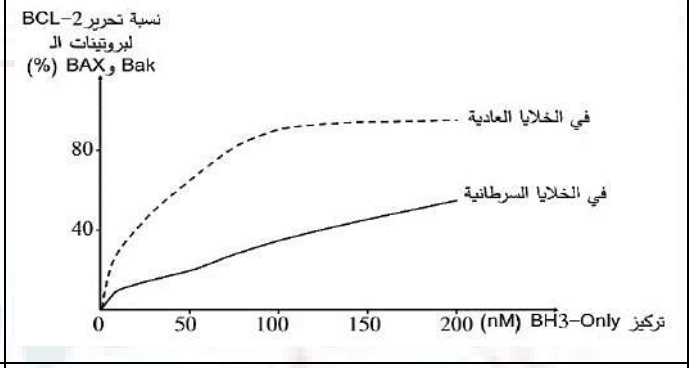
يمثل الشكل (ب) من الوثيقة 1 تأثير تركيز بروتين BH3-Only على تحرير BCL-2 لبروتينات Bak وBax في الخلايا العادية والسرطانية.

يمثل الشكل (ج) من الوثيقة 1 تغيرات نسبة الموت الخلوي المبرمج عند خلايا عادية، سرطانية في وجود وغياب الدواء، سرطانية مقاومة للدواء.

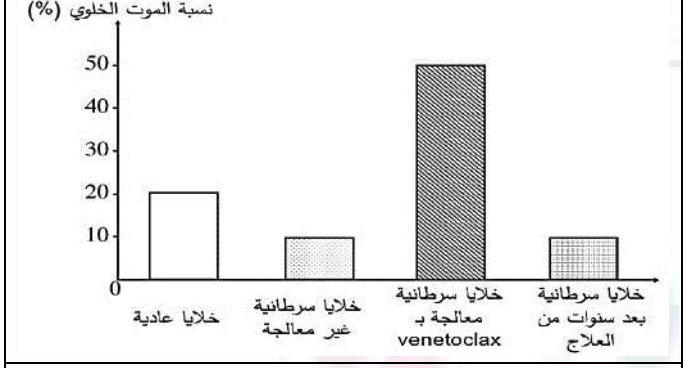


ملاحظة: الخلية التي لا تصل إلى مرحلة الموت الخلوي فإن BCL-2 لا يرتبط مع بروتينات BH3-Only ويبقى Bak وBax مثبتان على موقعها في BCL-2 مما يمنع تشكل حالتهما النشطة.

الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة (01)

- ✓ **اقترح** فرضية حول كيفية عمل العلاج المطبق للقضاء على السرطان و**سبب** عدم فعاليته مع مرور السنوات باستغلالك لأشكال الوثيقة 1.

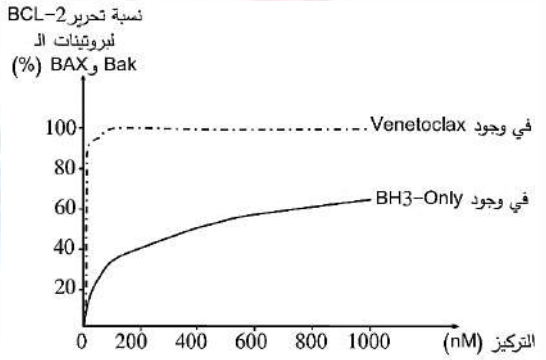
الجزء الثاني:

من أجل التحقق من مدى صحة الفرضية المقترحة سابقا وفهم آلية علاج دواء Venetolax للسرطان وسبب فقدانه لنجاعته مع مرور السنوات نقدم لك الوثيقة 2.

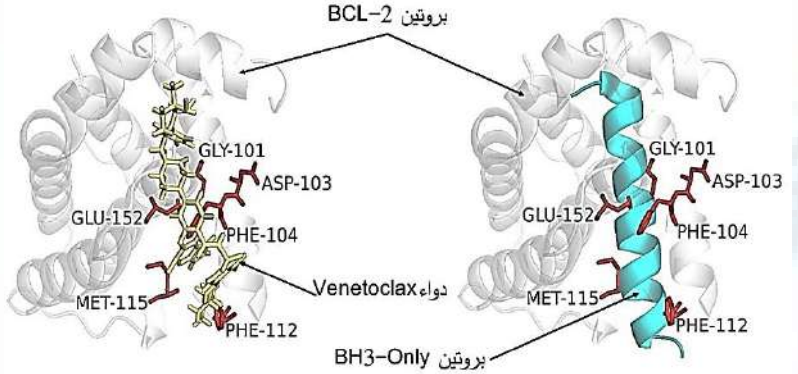
يمثل الشكل (أ) تأثير تركيز كل من دواء Venetoclax وبروتينات BH3-Only (كل منهما لوحده) على تحرير BCL-2 لبروتينات BAK وBAX.

يمثل الشكل (ب) البنية ثلاثية الأبعاد لبروتين BCL-2 مع إظهار بعض الأحماض الأمينية المميزة له وهذا في حالة وجود Venetoclax وأخرى في وجود بروتينات BH3-Only.

يمثل الشكل (ج) جزء من تتابع الأحماض الأمينية لبروتين BCL-2 في حالة خلية سرطانية غير مقاومة للدواء وأخرى مقاومة وجزء من جدول الشفرة الوراثية.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

اتجاه القراءة ⟵ 98

في حالة سرطان غير مقاوم للدواء: Arg-Gln-Ala-Gly-Asp-Asp-Phe

في حالة سرطان مقاوم للدواء: Arg-Gln-Ala-Val-Asp-Asp-Phe

الرامزة	GGC	CAG	GUC	UUC	CGC	GAC	GCC
الحمض الأميني الموافق لها	Gly	Gln	Val	Phe	Arg	Asp	Ala

الشكل (ج)

الوثيقة (02)

- ✓ **ناقش** مدى صحة الفرضية المقترحة سابقا **مبرزا** سبب مقاومة السرطان بعد سنوات من العلاج باستغلالك لأشكال الوثيقة 2.

الجزء الثالث:

أنجز مخططا توضح من خلاله آلية علاج دواء Venetoclax للسرطان في مراحله الأولى وفقدان فعاليته في المراحل المتقدمة، مما توصلت إليه ومعلوماتك.

انتهى الموضوع

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية | مديرية التربية لولاية المسيلة

ثانوية المجاهد زغبة درّاجي–المسيلة | المستوى 3 علوم تجريبية

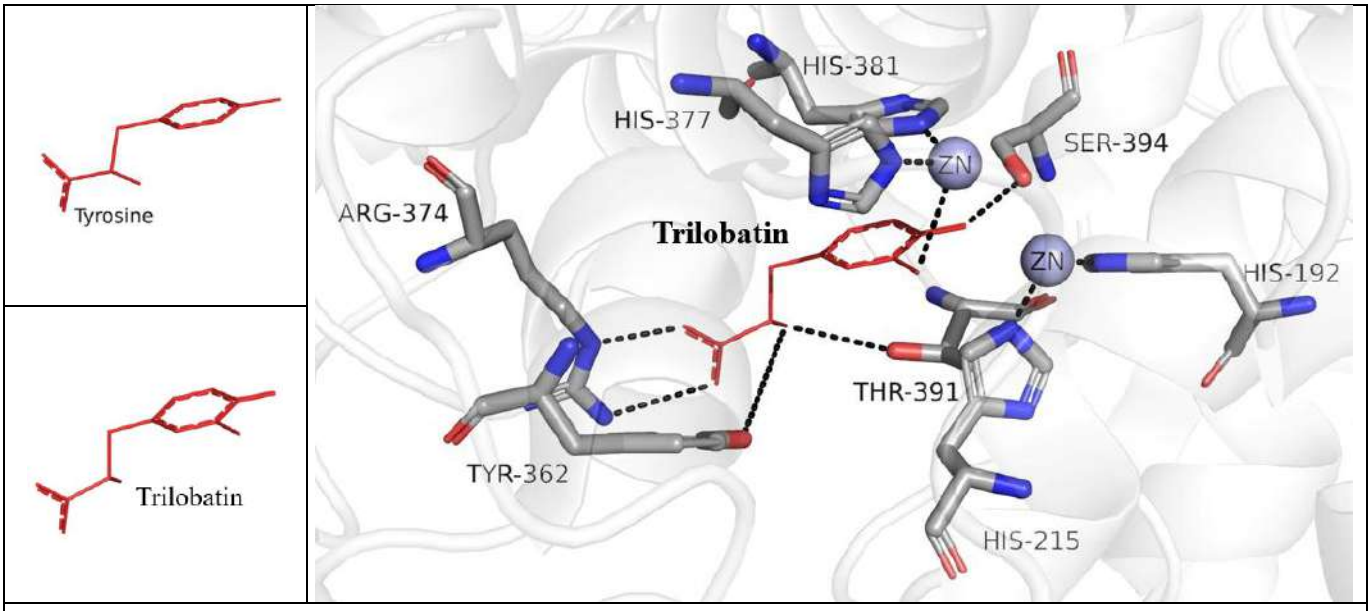
اختبار الفصل الأول في مادة: عـــــلوم الطبيعة والحياة | المدة: 02 ســـا

التمرين الأول:

تتميز الانزيمات بتخصص وظيفي عالي مرتبط أساسا بخصائصها البنيوية، يمكن استغلال هذه الخصائص في علاج تطور الورم السرطاني.

انزيم التيروكيناز يعمل على إضافة الفوسفور للحمض الاميني التيروزين وبالتالي تنشأ إشارات خلوية تحفز على تكاثر الخلايا، غير أن هذا الانزيم يتميز بالنشاط المفرط عند الخلايا السرطانية ما جعل الباحثين يستخدمون مادة Trilobatin

توضح الوثيقة المساعدة نمذجة للعلاقة بين الموقع الفعال لانزيم التيروكيناز ودواء Trilobatin



الوثيقة المساعدة

– **اشرح** في نص علمي كيف تم استغلال الخصائص البنيوية للإنزيمات في ايجاد علاج يعيق تطور الورم السرطاني باعتمادك على الوثيقة ومكتسباتك.

التمرين الثاني:

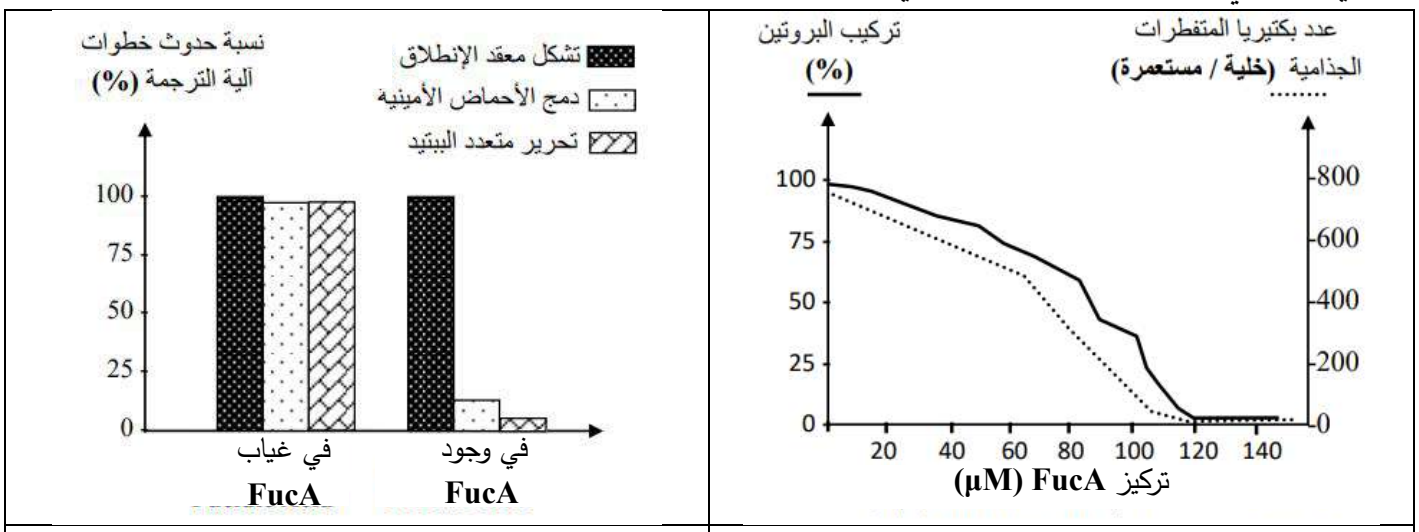
تركيب البروتين خطوة ضرورية تقوم بها البكتيريا خلال سعيها للتكاثر والذي يتسبب في انتكاسات صحية على مستوى العضوية واستهداف احدى مراحل تركيب البروتين من بين الافاق العلاجية الموجهة ضد بعض أنواع البكتيريا.

الجزء الأول:

الجذام مرض يسببه نوع من البكتيريا يعرف بالمتفطرات الجذامية تشمل بعض أعراضه جفاف الجلد وتساقط الشعر...الخ، ويمكن للمضاد الحيوي حمض الفيسيديك (FucA) أن يكون أحد المركبات العلاجية للاعتلالات المرتبطة بعدوى البكتيريا الجذامية.

– يترجم **الشكل (أ) من الوثيقة (1)** قياسات متعلقة بعدد بكتيريا الجذامية ونسبة تركيب البروتين في وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي FucA.

– أما **الشكل (ب) من نفس الوثيقة** يمثل قياسات متعلقة بنسبة حدوث خطوات آلية الترجمة على مستوى هيولى الخلايا البكتيرية تمت في غياب ووجود المضاد الحيوي FucA.



الشكل (أ)	الشكل (ب)

الوثيقة (1)

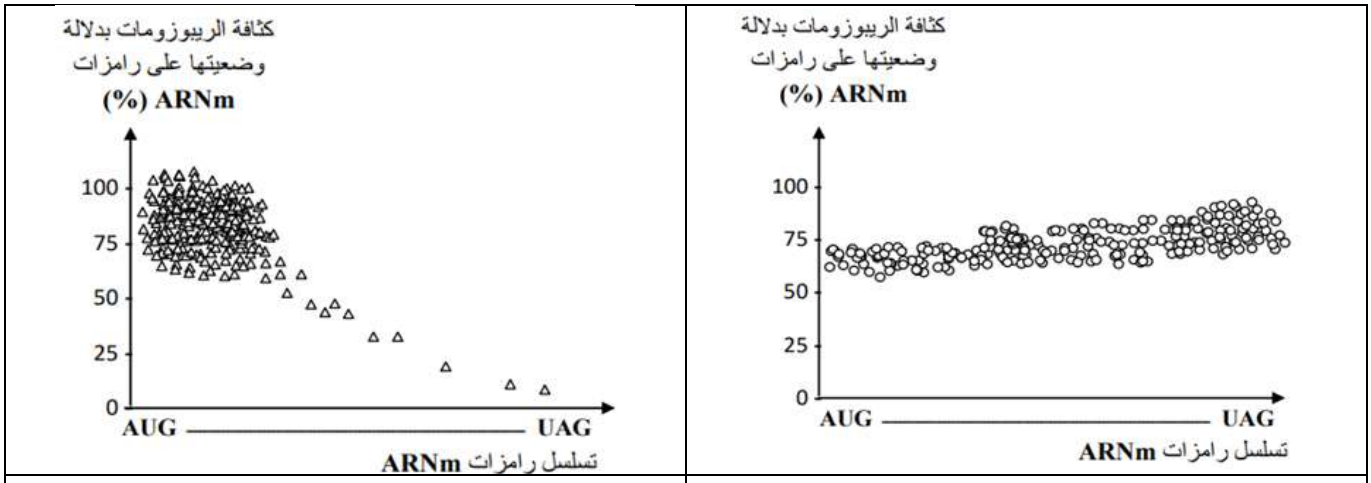
1. حلل الشكل (أ) من الوثيقة (1).
2. **برر** فاعلية المضاد الحيوي FucA للحد من عدوى البكتيريا الجذامية باستغلالك للشكل (ب) من الوثيقة (1) والمعلومة المستخرجة من الشكل (أ).

الجزء الثاني:

بهدف تحديد آلية تأثير المضاد الحيوي FucA تمت متابعة سيرورة الخطوات التي تتزامن مع النشاط التركيبي للبروتين ضمن مستويات مختلفة في غياب ووجود المضاد الحيوي FucA.

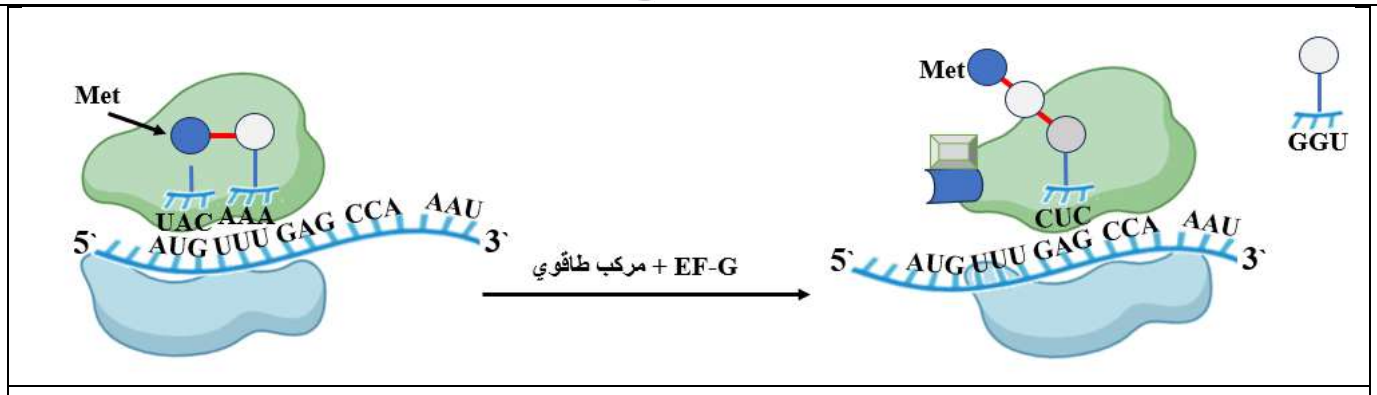
– تمثل **الوثيقة (2)** قياسات تمت بتوفر متطلبات آلية الترجمة متعلقة بكثافة الريبوزومات المرتبطة بسلاسل الـ ARNm في غياب ووجود المضاد الحيوي.

– تترجم **الوثيقة (3)** سيرورة احدى مراحل آلية الترجمة تمت في غياب ووجود المضاد الحيوي FucA.

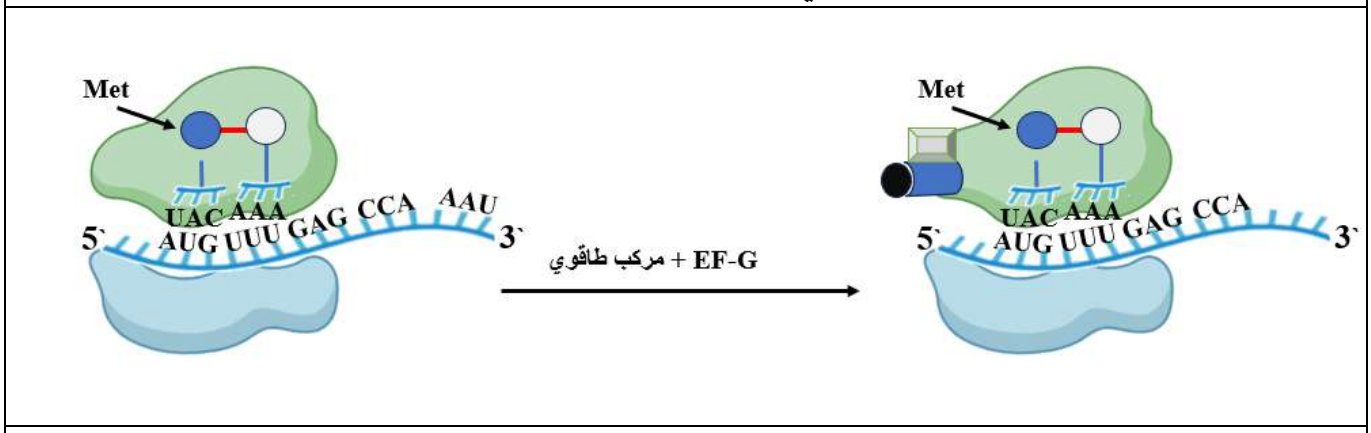


في غياب المضاد الحيوي	في ووجود المضاد الحيوي

الوثيقة (2)



في غياب المضاد الحيوي



في وجود المضاد الحيوي

مركب طاقوي — عامل الاستطالة EF-G — المضاد الحيوي FucA

الوثيقة (3)

1-اشرح الاستراتيجية العلاجية التي تتم بتدخل المضاد الحيوي FucA في علاج عدوى البكتيريا الجذامية باستغلالك للوثائق (2)، (3).

2-رغم أثره العلاجي الفعال الا انه يمكن لبعض سلالات بكتيريا الجذامية مقاومة تأثير المضاد الحيوي FucA.

- **اقترح** أحد المبررات الوجيهة التي تفسر مقاومة بكتيريا الجذامية للمضاد الحيوي FucA.

بالتوفيق

التمرين الأول: تمرين الاسترجاع المنظم و المهيكل للموارد المعرفية (08 نقاط)

1- نص علمي:

كيف تم استغلال الخصائص البنيوية للإنزيمات في ايجاد علاج يعيق تطور الورم السرطاني

مقدمة لها علاقة بالمشكل العلمي:

انزيم التيروكيناز وسيط حيوي يملك خصائص بنيوية تسمح له بتحفيز تفاعل إضافة الفوسفور للتيروزين وبالتالي تكاثر الخلايا، النشاط المفرط لهذا الانزيم داخل الخلايا السرطانية يتطلب استخدام دواء Trilobatin لإعاقة تطورها. 01

كيف تم استغلال الخصائص البنيوية للإنزيمات في ايجاد علاج يعيق تطور الورم السرطاني؟

العرض:

الحالة الطبيعية (في غياب دواء Trilobatin):

مؤ1: تتوقف البنية الفراغية لانزيم التيروكيناز على عدد ونوع الترتيب الاحماض الامنية المشكلة له والمرتبطة بروابط بيبتدية وفق المعلومة الوراثية، ويتم المحافظة على تماسكها بواسطة روابط تنشأ بين الجذور الجانبية للأحماض الامنية في مواقع محددة وراثيا (كبريتية شاردية وكارهة للماء والهيدروجينية). 01

مؤ2: يتشكل تجويف صغير ضمن بنيته الفراغية يدعى الموقع الفعال، الذي يتكون من عدد محدود من الاحماض الأمنية (His192،His215،Tyr362،Arg374،His377،His381،Thr391،Ser394)، المتباعدة خطيا والمتقاربة فضائيا بالإضافة الى ذرتي زنك Zn، جزء منها يشكل منطقة التثبيت والجزء الاخر يشكل منطقة التحفيز على التفاعل. 01

مؤ3: تشكل المجموعات الكيميائية للسلاسل الجانبية روابط انتقالية ضعيفة مع الحمض الاميني التيروزين ليتم فسفرته بإضافة الفوسفور مما يسمح بتوليد إشارات خلوية تحفز تكاثر الخلايا العادية. 01

مؤ4: النشاط المفرط لانزيم التيروكيناز داخل الخلايا السرطانية يسمح بفسفرة التيروزين بشكل كبير مما يؤدي الى نمو الخلايا السرطانية وتكاثرها بشكل سريع. 01

استعمال دواء Trilobatin :

مؤ5: دواء Trilobatin له بنية مشابهة للحمض الاميني التيروزين وبالتالي له القدرة على الارتباط بالموقع الفعال لانزيم التيروكيناز على مستوى الموقع الفعال بتشكيل روابط انتقالية مع الاحماض الأمنية Tyr362،Arg374، Thr391،Ser394 ومنه تثبيط نشاط الانزيم (الدواء مثبط تنافسي). 01

مؤ6: توقف نشاط انزيم التيروكيناز يؤدي الى توقف فسفرة التيروزين وبالتالي توقيف تكاثر الخلايا السرطانية. 01

الخاتمة:

النشاط المفرط لانزيم التيروكيناز يؤدي الى تطور الخلايا السرطانية، وباستخدام دواء Trilobatin (مثبط تنافسي) الذي يرتبط بالموقع الفعال للانزيم مما يثبط نشاطه وبالتالي إعاقة تطور الورم السرطاني. 01

التمرين الثاني: تمرين حل مشكل بالاستدلال العلمي (12 نقطة)	
الجزء الأول: 05 نقاط	
1- تحليل الشكل (أ) من الوثيقة (1):	
يمثل **الشكل (أ)** قياسات متعلقة بعدد بكتيريا الجذامية ونسبة تركيب البروتين في وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي FucA حيث نلاحظ:	
- في تركيز 0 من مركب FucA تكون نسبة تركيب البروتين أعظمية 100% عند البكتيريا وعددها يقدر بـ 800 خلية/مستعمرة.	0.5
- بزيادة تركيز مركب FucA تتناقص نسبة تركيب البروتين وعدد البكتيريا حتى تنعدم عند التركيز µM120 .	0.5
الاستنتاج: المركب FucA يثبط تركيب البروتين لدى البكتيريا الجذامية وبالتالي يتوقف نموها وتكاثرها.	01
2- تبرير فاعلية المضاد الحيوي FucA للحد من عدوى البكتيريا الجذامية:	
استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1):	
يمثل **الشكل (ب)** قياسات متعلقة بنسبة حدوث خطوات آلية الترجمة على مستوى هيولى الخلايا البكتيرية تمت في غياب ووجود المضاد الحيوي FucA حيث نلاحظ:	
- **في غياب مركب FucA** تكون نسبة تشكل معقد الانطلاق ودمج الأحماض الأمينية وتحرير متعدد الببتيد أعظمية 100%	0.5
- **في وجود مركب FucA** نسبة تشكل معقد الانطلاق أعظمية بينما تكاد تنعدم نسبة دمج الأحماض الأمينية وتحرير متعدد الببتيد.	0.5
الاستنتاج: مركب الـ FucA لا يؤثر على مرحلة الانطلاق ويثبط باقي مراحل الترجمة.	01
الربط:	
تركيب البروتين عملية ضرورية لنمو وتكاثر البكتيريا الجذامية وباستعمال المضاد الحيوي FucA يتم تثبيط هذه العملية وبالتالي يتوقف نموها وتكاثرها، وذلك بإعاقته لدمج الأحماض الأمينية خلال مرحلة الاستطالة من عملية الترجمة.	01
الجزء الثاني: 07 نقاط	
1- شرح الاستراتيجية العلاجية التي تتم بتدخل المضاد الحيوي FucA في علاج عدوى البكتيريا الجذامية:	
استغلال الوثيقة (2):	
تمثل **الوثيقة (2)** قياسات تمت بتوفر متطلبات آلية الترجمة متعلقة بكثافة الريبوزومات المرتبطة بسلاسل الـ ARNm في غياب ووجود المضاد الحيوي حيث:	
- **في غياب المضاد الحيوي:** نلاحظ ثبات نسبة كثافة الريبوزومات المتوضعة على طول سلسلة ARNm من رامزة الانطلاق AUG الى رامزة التوقف UAG بين 50 و 75 %.	0.5
- **في وجود المضاد الحيوي:** نلاحظ أن نسبة كثافة الريبوزومات المتوضعة على بداية سلسلة ARNm مرتفعة تتراوح بين 75 و100% وتقل على طول السلسلة لتنعدم عند رامزة التوقف UAG.	0.5
الاستنتاج: يكبح المضاد الحيوي FucA استطالة السلسلة الببتيدية بتثبيطه لنشاط الريبوزومات.	01
استغلال الوثيقة (3):	
تمثل **الوثيقة (3)** سيرورة احدى مراحل آلية الترجمة (الاستطالة) تمت في غياب ووجود المضاد الحيوي FucA	

حيث نلاحظ: **– في غياب FucA:** ✓ بعد تشكل الرابطة الببتيدية بين الـ Met والحمض الأميني الثاني يتدخل المعقد (مركب طاقوي+بروتين عامل الاستطالة EF–G) الذي يرتبط بتحت الوحدة الكبرى ويساهم في حركة الريبوزوم. ✓ يتوضع الـ ARNt الحامل لثلاثي الببتيد في الموقع P ويصبح الموضع A شاغر لاستقبال حمض أميني منشط الموالي وبالتالي استطالة السلسلة الببتيدية.	0.5
– في وجود FucA: ✓ يرتبط المضاد الحيوي FucA بالمعقد (مركب طاقوي+EF-G) على مستوى موقع خاص في عامل الاستطالة ليمنع بذلك حركة الريبوزوم على خيط الـ ARNm وبالتالي توقف الاستطالة.	0.5
الاستنتاج: يكبح المضاد FucA حركة الريبوزوم خلال مرحلة الاستطالة بتثبيط المعقد (مركب طاقوي + EF-G).	01
الربط: ❖ ارتباط المعقد (مركب طاقوي+EF-G) على تحت الوحدة الكبرى بعد تشكل معقد الانطلاق يضمن حركة الريبوزوم على طول خيط الـ ARNm خلال الاستطالة وبالتالي ترجمته الى بروتينات لها دور في نمو وتكاثر البكتيريا الجذامية	0.5
❖ يرتبط المضاد الحيوي FucA بالمعقد (مركب طاقوي+EF–G) على مستوى موقع خاص في عامل الاستطالة ليمنع بذلك حركة الريبوزوم على خيط الـ ARNm وبالتالي كبح خطوة الاستطالة من مرحلة الترجمة أي توقف عملية تركيب البروتين عند بكتيريا الجذامية وبالتالي توقف نموها وتكاثرها مما يجعل المضاد الحيوي FucA علاج فعال ضد عدوى البكتيريا الجذامية وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة.	1.5
2– اقتراح أحد المبررات الوجيهة التي تفسر مقاومة بكتيريا الجذامية للمضاد الحيوي FucA: لأن المضاد الحيوي FucA يرتبط بموقع خاص في عامل الاستطالة EF–G الذي هو عبارة عن بروتين أي تغيير شكل الموقع الخاص الذي قد يحدث عن طريق طفرة على مستوى المورثة المشرفة على تركيب هذا البروتين تجعل المضاد الحيوي FucA غير فعال وبالتالي اكتسابها مقاومة ضده.	01

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

ثانوية: عبعوب بولعراس الحرملية — السنة الدراسية: 2026/2025

المستوى: الثالثة ثانوي علوم تجريبية — المدة:2سا

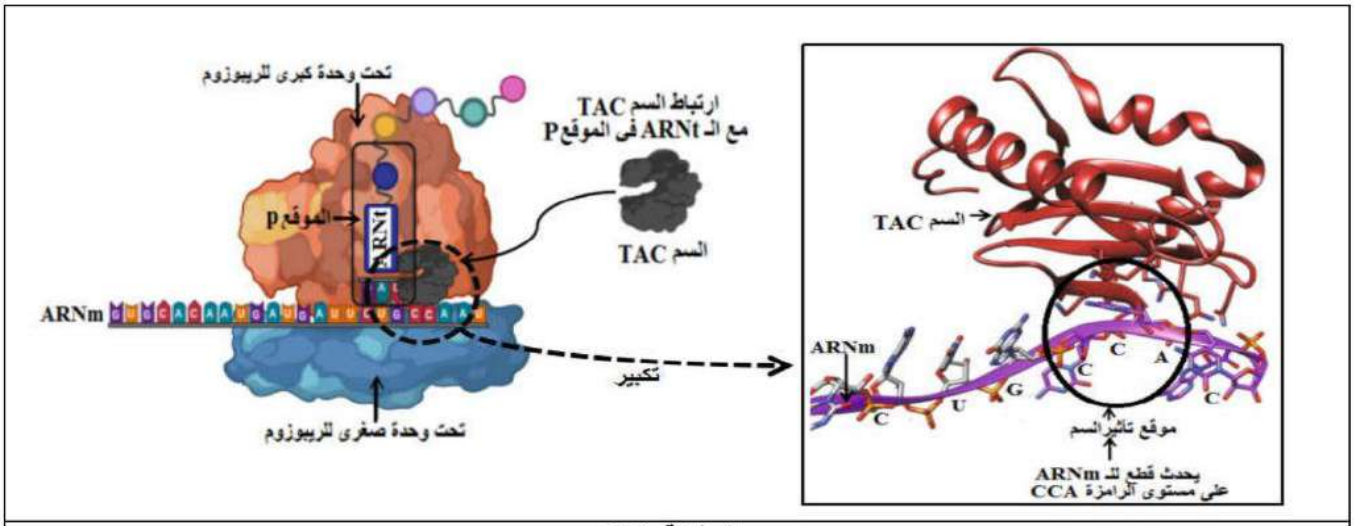
الإختبار الأول للثلاثي الأول في مادة العلوم الطبيعية: شعبة علوم تجريبية

التمرين الأول : (الإسترجاع المنظم للمعارف)

يتم تركيب البروتين من طرف البكتيريا لضمان نموها وتطورها، لكن يمكن لبعض أنواع البكتيريا أن تحد من نشاطها ونموها كوسيلة مقاومة. بهدف معرفة آلية حدوث ذلك نقدم الدراسة التالية:

Mycobacterium tuberculosis (TP) بكتيريا المسببة لمرض السل، حيث يجد بعض المصابين به صعوبة في التخلص منها رغم العلاج ، حيث تختفي أعراض المرض خلال الفترة العلاجية ثم تعود للظهور. لأن هذه البكتيريا تستطيع خفض تكاثرها مع المحافظة على أدنى نشاط لها ، ما يُمكنها من البقاء حية بأعداد منخفضة في العضوية المستهدفة دون التسبب في ظهور أعراض المرض، في انتظار ضعف الجهاز المناعي لتعود لتكاثرها وانتشارها.

يرجع ذلك إلى انتاجه **لسم يدعى TAC** يعمل على وقف تركيب بعض بروتيناتها. آلية تأثيره موضحة في الوثيقة (01) .



الوثيقة (01)

1-**تعرف** على المرحلة المستهدفة من طرف السم ثم **حدد** دور الجزيئات والعضيات المتدخلة في حدوثها.

2-**اشرح** في نص علمي الآلية التي تثبط بها البكتيريا المسببة للسل تكاثرها مبرزا سبب عدم قدرة بعض المصابين التخلص منها رغم العلاج وذلك باستغلال معطيات الوثيقة 01 ومكتسباتك.

التمرين الثاني :(مسعى علمي)

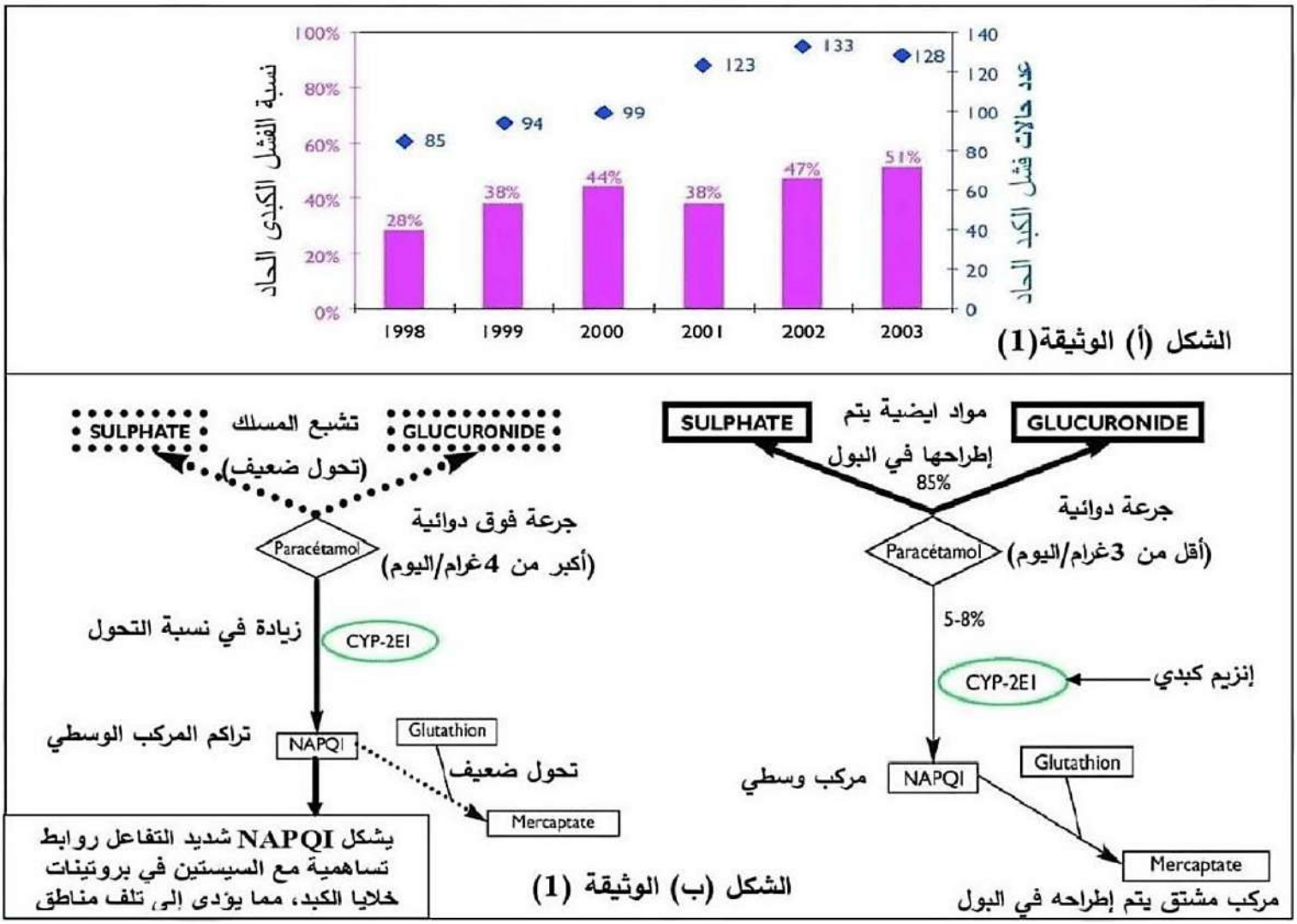
تؤدي الإنزيمات وظائف متنوعة داخل العضوية ، إلا أنها قد تفشل في ذلك في شروط معينة ، استغل الباحثون الخصائص الإنزيمية لبعض منها لإيجاد حلول علاجية للحد من التأثيرات السلبية الناجمة عن تناول جرعات زائدة من بعض الأدوية(جرعة فوق دوائية) .

الجزء الأول :

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

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

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



– **اقترح** فرضية للحد من المخاطر الصحية الناجمة عن الإستخدام المفرط للباراسيتامول بإستغلالك لشكلي الوثيقة(1).

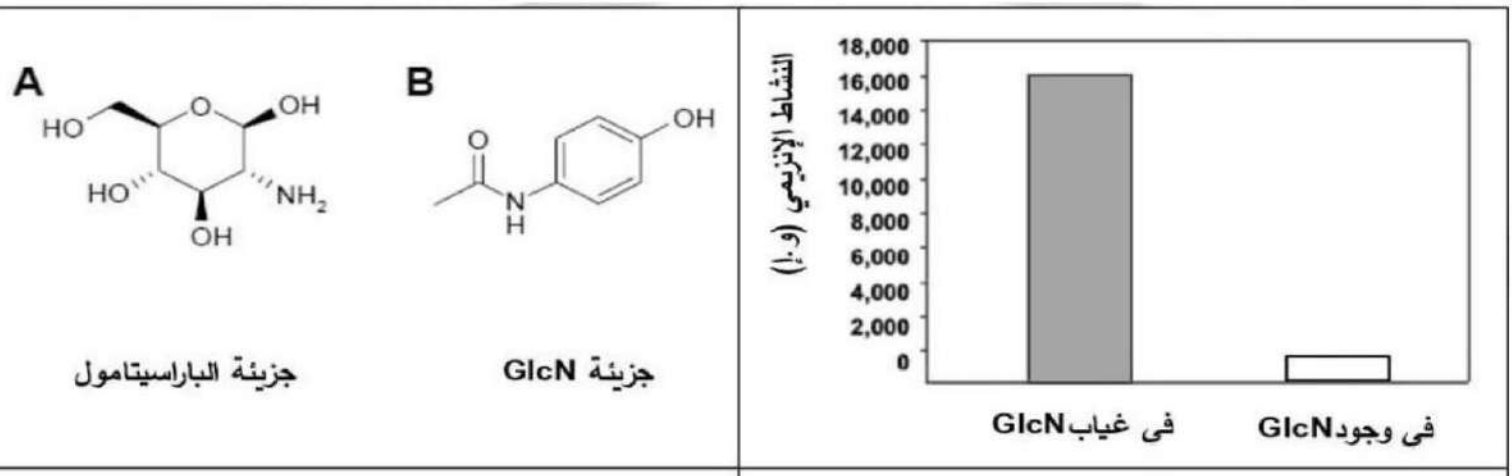
الجزء الثاني :

للتحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقا نقدم المعطيات التالية :

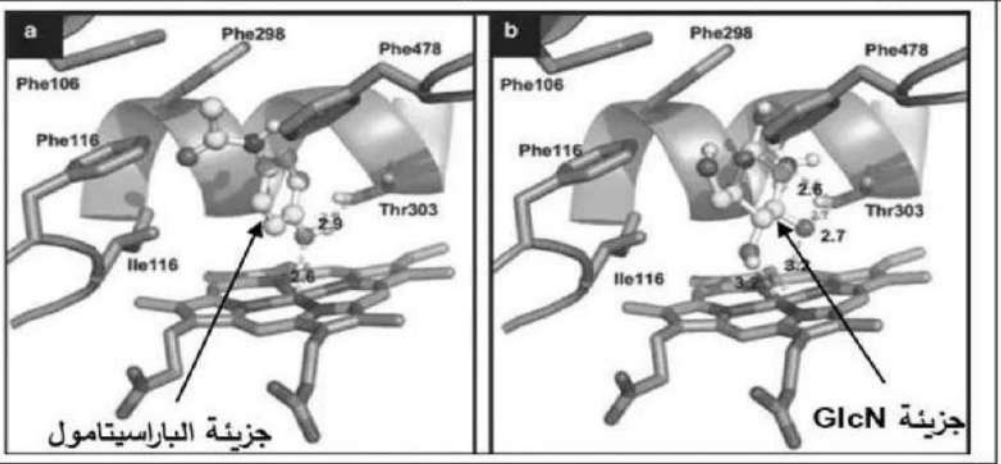
في شروط ملائمة تم قياس النشاط الإنزيمي لـ CYP-2EI في غياب وفي وجود جزيئة GlcN (مركب عضوي طبيعي) النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).

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

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



الشكل (ب) الوثيقة (2) | الشكل (أ) الوثيقة (2)



الشكل (ج) الوثيقة (2)

-باستغاللك أشكال الوثيقة (2) ,**اشرح** كيف يمكن لجزيئة GlcN أن تكون مشروع دواء للحد من المخاطر الصحية الناجمة عن استهالك المفرط للباراسيتامول و تجنب الفشل الكبدي الحاد **مصادقا** على الفرضية المقترحة .

الجزء الثالث :

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

بالتوفيق للجميع

النقطة	التصحيـــــح النمـــــــــــوذجي للموضوع الاول
	التمرين الأول:
	1-التعرف على المرحلة المستهدفة من طرف السم :
0.25	مرحلة الترجمة من مراحل تركيب البروتين
0.5	**-تحديد دور الجزيئات والعضيات المتدخلة :**
	الريبوزوم: قراءة تتالي الرامزات في ال ARNm وترجمتها إلى تتالي أحماض أمينية في السلسلة البيبتيدية
	ARNm (الشفرة الوراثية) :حامل وناقل لنسخة من المعلومة الوراثية ليتم ترجمتها من طرف الريبوزوم
1	**أحماض أمينية منشطة (معقد ARNt – حمض أميني)** :حمل ونقل الوحدات البنائية للبروتين للريبوزوم بشكل نوعي من خلال التعرف على الرامزة في الARNm بواسطة الرامزة المضادة المكملة لها وحمل الحمض الأميني الموافق لها مما يسمح بترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة البيبتيدية وفق تتابع الرامزات في الARNm
0.5	**أنزيمات التنشيط** :ربط الARNt بالحمض الأميني الموافق له (تنشيط الأحماض الأمينية)
	طاقة :في شكل ATP تستهلك لنشيط مختلف الأنزيمات المتدخلة في الظاهرة
0.5	**2-النص العلمي**
	تقوم البكتيريا المسببة للسل بتركيب البروتينات الضرورية لنموها وتكاثرها لكن تتميز هذه الأخيرة بقدرتها على الحد من تكاثرها لمقاومة طرق التخلص منها في العضوية المستهدفة (العلاج) .
0.5	فماهي الآلية التي تثبط بها البكتيريا المسببة للسل تكاثرها وماهو سبب عدم قدرة بعض المصابين التخلص منها رغم العلاج؟
0.5	-يتعلق نمو البكتيريا المسببة للسل و تكاثرها بتركيب البروتين و الذي يمر تركيبه بمرحلتين يحدثان بشكل متزامن في هيولى الخلايا البكتيرية:
0.25	**-الإستنساخ :** يتم خلالة تركيب الحيوي لجزيئ الـ ARNm انطلاقا من مورثة و ذلك بتدخل انزيم الARN بوليميراز الذي يعمل على قراءة تتالي النكليوتيدات في السلسلة المستنسخة للمورثة و دمج النكليوتيدات الريبية المكملة و يستدعي ذلك استهلاك طاقة.
0.5	**-بمجرد بداية تركيب الـ ARNm تنطلق ترجمته** حيث يتم خلال هذه المرحلة تحويل اللغة النووية المشفرة بتتالي الرامزات فيARNm إلى لغة بروتينية مشفرة بتتالي الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية و يتم ذلك بتدخل الريبوزومات (تشكل البوليزوم) التي تعمل على القراءة المتزامنة لتتالي الرامزات في الARNm و ترجمتها إلى تتالي أحماض أمينية في السلسلة الببتيدية و ذلك بفضل تحت وحدتيه حيث تحت وحدة صغرى تسمح بتوضع الARNm و تحت و حدة كبرى تحتوي الموقعين AوP مواقع تثبت الأحماض الأمينية المنشطة (يتم تنشيط الأحماض الامينية بتدخل انزيمات التنشيط الذي يربط الأحماض الأمينية بالARNt النوعي لها و يستدعي ذلك استهلاك طاقة في شكل ATP) التي تستطيع التعرف على الرامزة في ال ARNm بواسطة الرامزة المضادة المكملة لها و حمل الحمض الأميني الموافق لها ليتم دمجه في السلسلة الببتيدية ما يسمح بتشكيل سلسلة ببتيدية عدد ونوع و ترتيب الأحماض الامينية فيها موافق للتتالي الرامزات في الـARNm
1.5	-تثبط البكتيريا تكاثرها عبر تثبيط تركيب بعض بروتيناتها و ذلك من خلال تثبيط مرحلة الترجمة منها يتم ذلك بفضل تركيبها لسم (بروتين) يدعى TAC يرتبط مع الARNt في الموقع p للتحت وحدة كبرى للريبوزوم خلال الترجمة و يعمل على قطع الARNm المرتبط بالتحت وحدة صغرى على مستوى الرامزة CCA مايمنع ترجمته و يوقف تركيب البروتينات المسؤولة عن تكاثرها.
1.5	-يجد بعض المصابين به صعوبة في التخلص من هذه البكتيريا رغم الفترات العلاجية الطويلة لأنها بتثبيطها لتركيب بعض بروتيناتها تخفض تكاثرها مع المحافظة على أدني نشاط لها ما يمكنها من البقاء حية بأعداد منخفضة في العضوية المستهدفة دون التسبب في ظهور أعراض المرض في انتظار ضعف الجهاز المناعي لتعود لتكاثرها وانتشارها وبالتالي خفض عدد البكتيريا يعتبر وسيلة دفاعية تفلت من خلالها البكتيريا من العلاج.

الخاتمة :

تثبط بكتيريا تكاثرها من خلال تثبيط الترجمة من مراحل تركيب البروتين لتثبيط تركيب بعض بروتيناتها الضرورية لتكاثرها بفضل قدرتها تركيب سم يعمل على تفكيك الـ ARNm ما يمنع ترجمه و تركيب البروتين ,خفض عدد البكتيريا يعتبر وسيلة دفاعية تفلت من خلالها البكتيريا من العلاج. 0.5

التمرين الثاني:

استغلال شكلي الوثيقة (1)+ الربط + اقتراح الفرضية :

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

من 1998 إلى غاية 2003 زادت نسبة الفشل الكبدي من 28 إلى 65% ؛ وعدد حالات الفشل الكبدي الحاد من 85 إلى 128 حالة 0.5

الإستنتاج : يتسبب استهالك دواء الباراسيتامول في مخاطر صحية ؛ زيادة عدد حالات الفشل الكبدي الحاد. 0.5

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

-عندما تكون الجرعة دوائية أي أقل من 3 غرام في اليوم تتمكن عضوية الإنسان من تحويل 85 % من الباراسيتامول المستهلك إلى مواد أيضية (sulfate و glucuronid) يتم طرحها في البول . 0.25

-بينما من 5 إلى 8 % من الدواء يتم تحويلها بواسطة الإنزيم الكبدي CYP-2EI إلى مركب وسطي يتحول بواسطة الـ Glutathion إلى Mercaptate كمركب مشتق يتم إطراحه في البول . 0.5

-عندما تكون الجرعة فوق دوائية أي أكبر من 4 غرام في اليوم فإن مسلك تحوله الى مواد أيضية يتشبع حيث يصبح التحول ضعيفا ، من جهة اخرى تزيد نسبة التحول بتأطير الإنزيم الكبدي CYP-2EI ما يؤدي الى تراكم المركب الوسطي NAPQI شديد التفاعل حيث يشكل روابط تساهمية مع السيستيين في بروتينات خلايا الكبد ، مما يؤدي الى تلف مناطق في الكبد وفي نفس الوقت يصبح تحول المركب الوسطي الى مشتقات تطرح مع البول يصبح ضعيفا . 1

الإستنتاج :ترتبط حالات الفشل الكبدي ومنه المخاطر الصحية لإستهالك الباراسيتامول بجرعات فوق دوائية بنشاط الإنزيم الكبدي CYP-2E1 وتراكم نواتج نشاطه من المركب الوسطي NAPQI . 0.5

الربط للإجابة على التعليمة 1 :

-في حالة استهالك البراسيتامول بجرعات فوق دوائية ، فوق 4غ في اليوم يصعب على العضوية تحويله إلى مواد أيضية ومشتقات يتم طرحها مع البول في حين يزيد نشاط الإنزيم الكبدي CYP-2EI الذي يحول البراسيتامول إلى مواد وسطية NAPQI فتتراكم متسببة في تلف مناطق الكبد وحدوث فشل كبدي حاد وبالتالي فالفرضية 1

المقترحة تتمثل في:

-لتجنب الفشل الكبدي الحاد عند استهالك جرعات فوق دوائية يمكن تعطيل نشاط الإنزيم الكبدي CYP-2EI باستعمال جزيئات (مواد) منافسة لمواد تفاعله حتى لا تتشكل وتتراكم المادة الوسطية المسؤولة عن تلف مناطق من الكبد وحدوث الفشل الكبدي الحاد . 1

الجزء الثاني: استغلال أشكال الوثيقة (2)+ شرح والمصادقة على الفرضية :

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2) : 0.25

-غياب الـ GlcN بلغ نشاط الإنزيم الكبدي CYP-2EI 16000 وإ . 0.25

-في وجود الـ GlcN كان نشاط الإنزيم الكبدي CYP-2EI منعدما . 0.25

الإستنتاج :توقف (تثبط) جزيئة GlcN نشاط الإنزيم الكبدي CYP-2EI

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2) : 0.5

-تحاكي (تتشابه)جزيئة GlcN جزيئة الباراسيتامول من حيث الحلقة سداسية الأضلاع و وظيفة كحولية وتختلف في باقي البنية 0.25

الإستنتاج :قد تنافس جزيئة الـ GlcN جزيئة الباراسيتامول على الموقع الفعال لإنزيم CYP-2EI

استغلال الشكل (ج) من الوثيقة (2) :

0.5 -في وجود الباراسيتامول أو جزيئة GN مع الإنزيم الكبدي CYP-2EI يوجد تقارب (لإحدى الوظائف الهيدروكسيلية أي الكحولية) لكل من الباراسيتامول او الـ GlcN مع أحد جذور الأحماض الأمينية (Thr303)على الأقل من الموقع الفعال للإنزيم الكبدي CYP-2EI.

0.5 **الإستنتاج :**يسمح ارتباط الـ GlcN بالموقع الفعال للأنزيم CYP-2EI ما يمنع تثبيت الباراسيتامول وعدم تحويله الى مواد وسيطية سامة والذي يسبب تراكمها الفشل الكبدي الحاد (تثبط مادة GlcN الإنزيم الكبدي CYP-2EIتثبيطا تنافسيا) .

الربط للإجابة على تعليمة الجزء الثاني :

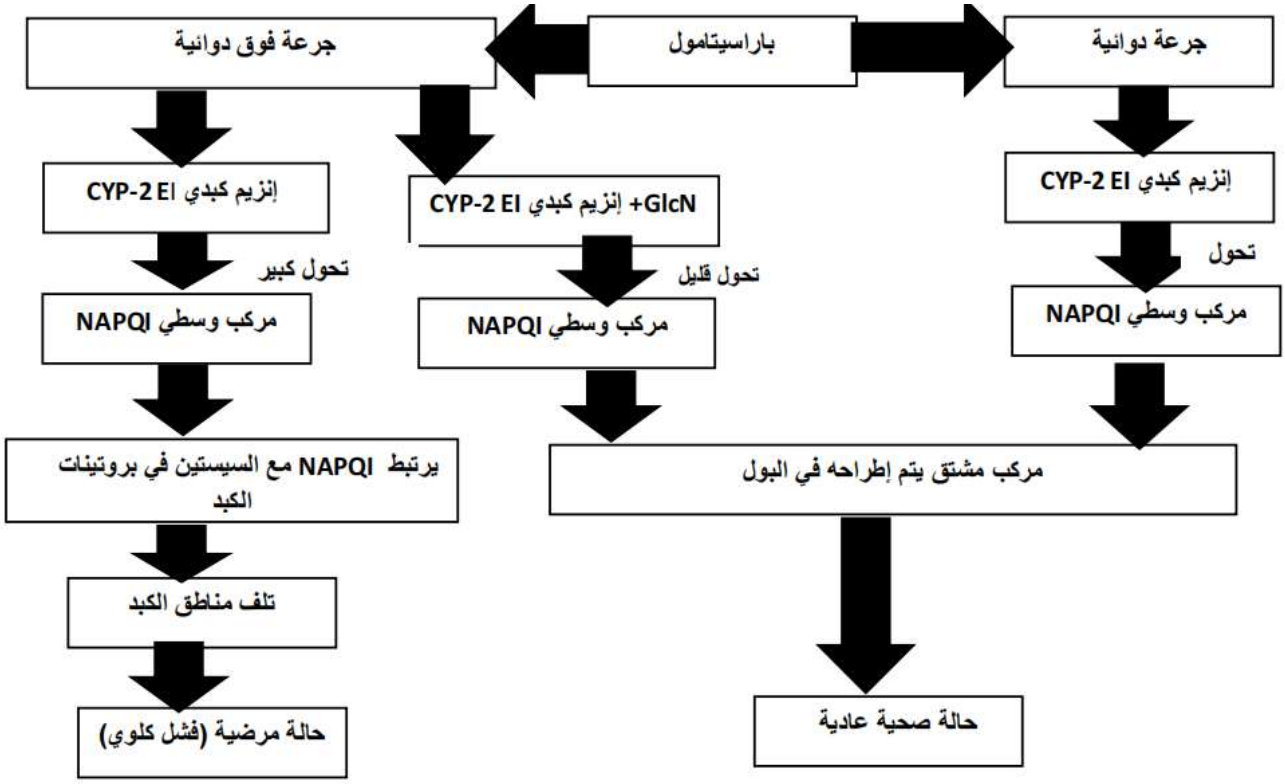
1 -عند استهلاك الباراسيتامول بجرعات فوق دوائية ينخفض معدل تحويله إلى مواد أيضية ومشتقات يتم تحويلها إلى مواد تطرح مع البول ويزيد نشاط إنزيم CYP-2EI الذي يحول الباراسيتامول إلى مواد بتراكمها تتسبب في موت الخلايا في مناطق من الكبد وحدوث فشل كبدي حاد .

1 -بإستعمال جزيئة الـ GlcN التي تحاكي بنية إنزيم CYP-2EI- فتتثبت على مستوى الموقع الفعال للإنزيم بروابط انتقالية ما يمنع نشاط الأنزيم في تحويل الباراسيتامول إلى المركب الوسطي NAPQI شديد التفاعل مع بروتينات خلايا الكبد ، فلا تتراكم ومنه

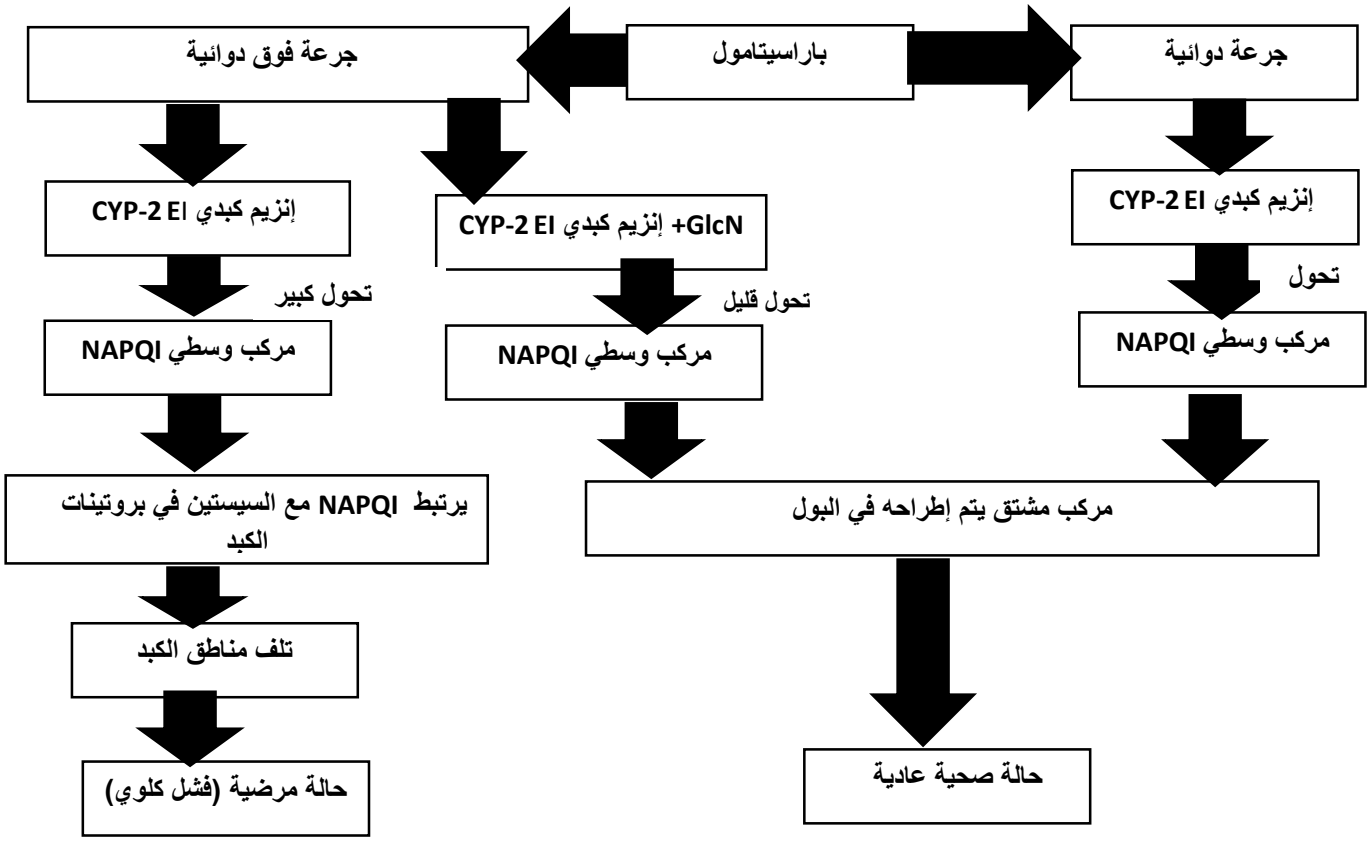
0.25 تجنب موت خلايا الكبد وظهور أعراض الفشل الكبدي وهذا ما يصادق على الفرضية المقترحة .

الجزء الثالث : مخطط يوضح العالقة بين تناول جرعات فوق دوائية من الباراسيتامول والحالة الصحية في غياب وفي وجود مركبGlcN .

2



جرعة فوق دوائية
باراسيتامول
جرعة دوائية
إنزيم كبدي CYP-2EI
تحول كبير
مركب وسطي NAPQI
يرتبط NAPQI مع السيستين في بروتينات الكبد
تلف مناطق في الكبد
حالة مرضية (فشل كلوي)
إنزيم كبدي CYP-2EI
GlcN
تحول قليل
مركب وسطي NAPQI
مركب مشتق يتم إطراحه في البول
حالة صحية عادية
إنزيم كبدي CYP-2EI
تحول
مركب وسطي NAPQI


جرعة فوق دوائية
باراسيتامول
جرعة دوائية
إنزيم كبدي CYP-2 EI
تحول كبير
مركب وسطي NAPQI
يرتبط NAPQI مع السيستين في بروتينات الكبد
تلف مناطق الكبد
حالة مرضية (فشل كلوي)
إنزيم كبدي CYP-2 EI +GlcN
تحول قليل
مركب وسطي NAPQI
مركب مشتق يتم إطراحه في البول
حالة صحية عادية
إنزيم كبدي CYP-2 EI
تحول
مركب وسطي NAPQI

أرجوا من كل طالب و أستاذ استفاد من هذا العمل
أن تترحموا لصديقي وأخي العزيز

الأستاذ أحمد عمار محجوب

- "اللهم تغمد روحه بلطفك ورحمتك. اللهم جازه عنا خير الجزاء وأوفاه. الله يصبرنا عليك **نعم الرجل ونعم الأخلاق".**

الأستاذ : محمد العيد حفار

التمرين الثاني في هذا الموضوع مقترح من طرف الأستاذ عبد النور حفيان
. تم مراجعة إعادة الهيكلة من طرف الأستاذ : محمد العيد حفار

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

مديرية التربية لولاية توقرت — ثانوية الأمير عبد القادر – توقرت

امتحان الفصل الأول

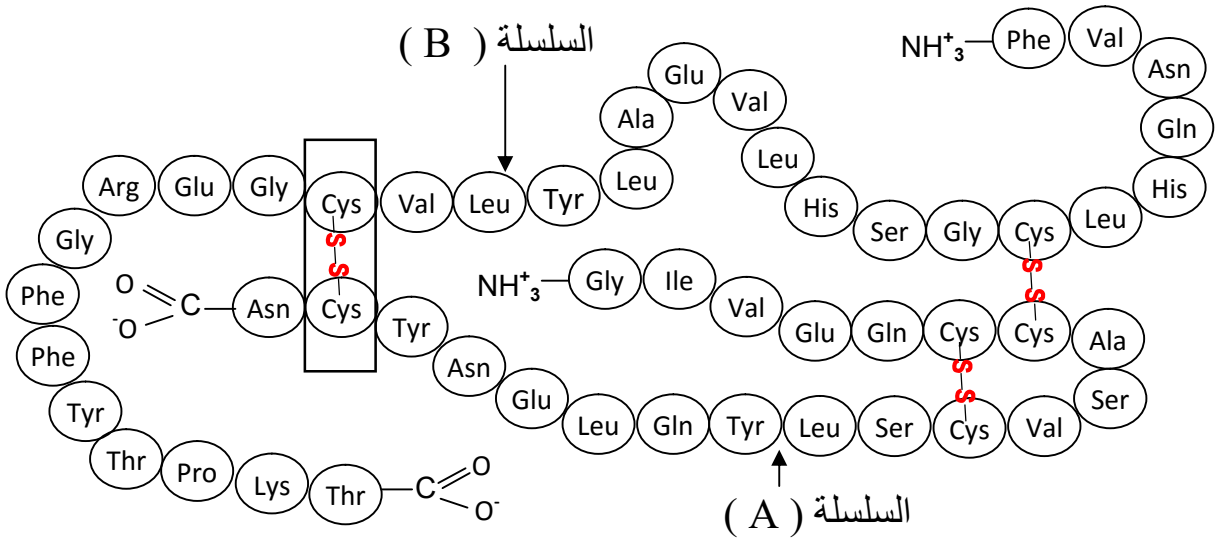
السنة الدراسية : 2026/2025 — اختبار: مادة علوم الطبيعة و الحياة

المستوى : 3 علوم تجريبية — من إعداد و تصميم : الأستاذ محمد العيد حفار — المدة : 2 ساعة

التمرين الأول (8 نقاط) :

يكتسب البروتين بعد ترجمة المعلومة الوراثية بنية معقدة ثلاثية الأبعاد تتناسب مع تخصصة الوظيفي، و يتوقف ذاك على تشكيل روابط مختلفة بين أحماض أمينية محددة بدقة في السلسلة البروتينية .

الوثيقة الآتية هي : رسم تخطيطي لبنية هرمون الأنسولين المنظم لثابت التحلون في الدم و الجدول يمثل كيفية تأثير إنزيم **الببسين** و **الغلوتاثيون** (مكونات العصارة الهاضمة في الأنبوب الهضمي عند الإنسان)



	كيفية التأثير	
الببسين	يفكك الرابطة الببتيدية من الجهة الأمينية للأحماض الأمينية العطرية (Trp ,Phe ,Tyr)	
الغلوتاثيون (GSH)	-S-S- $\xrightarrow{GSH}$ -SH + -SH	R_{Cys} = - CH_2-SH

1- **اكتب** الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر في وجود و غياب مادة **GSH**.

2- **ما هو** ناتج تأثير إنزيم الببسين على السلسلة A للأنسولين . (دون استعمال الصيغ الكيميائية)

3- في نص علمي مهيكل **وضح** العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين الأنسولين **مبررا** سبب عدم أخذ الأنسولين عن طريق الفم عند المرضى بداء السكري ، انطلاقا من معلومات الوثيقة و معلوماتك .

التمرين الثاني (12) :

مقترح من طرف الأستاذ عبد النور حفيان . المراجعة إعادة الهيكلة من طرف الأستاذ : محمد العيد حفار

ترتبط الوظائف الحيوية للعضوية بفعالية النشاط الإنزيمي الذي قد يتأثر ببعض العوامل الداخلية أو الخارجية مما يؤثر سلبا على سيرورة هذه الوظائف الحيوية فتترجم إلى أمراض خطيرة **مثل متلازمة لي** وهي اضطراب ميتوكوندري عصبي تقدمي يصيب عادة الرضع والأطفال، ينتج عن فشل في انتاج الطاقة (ATP) داخل الخلايا العصبية .لتعرف على سبب هذه المتلازمة نقترح الأتي :

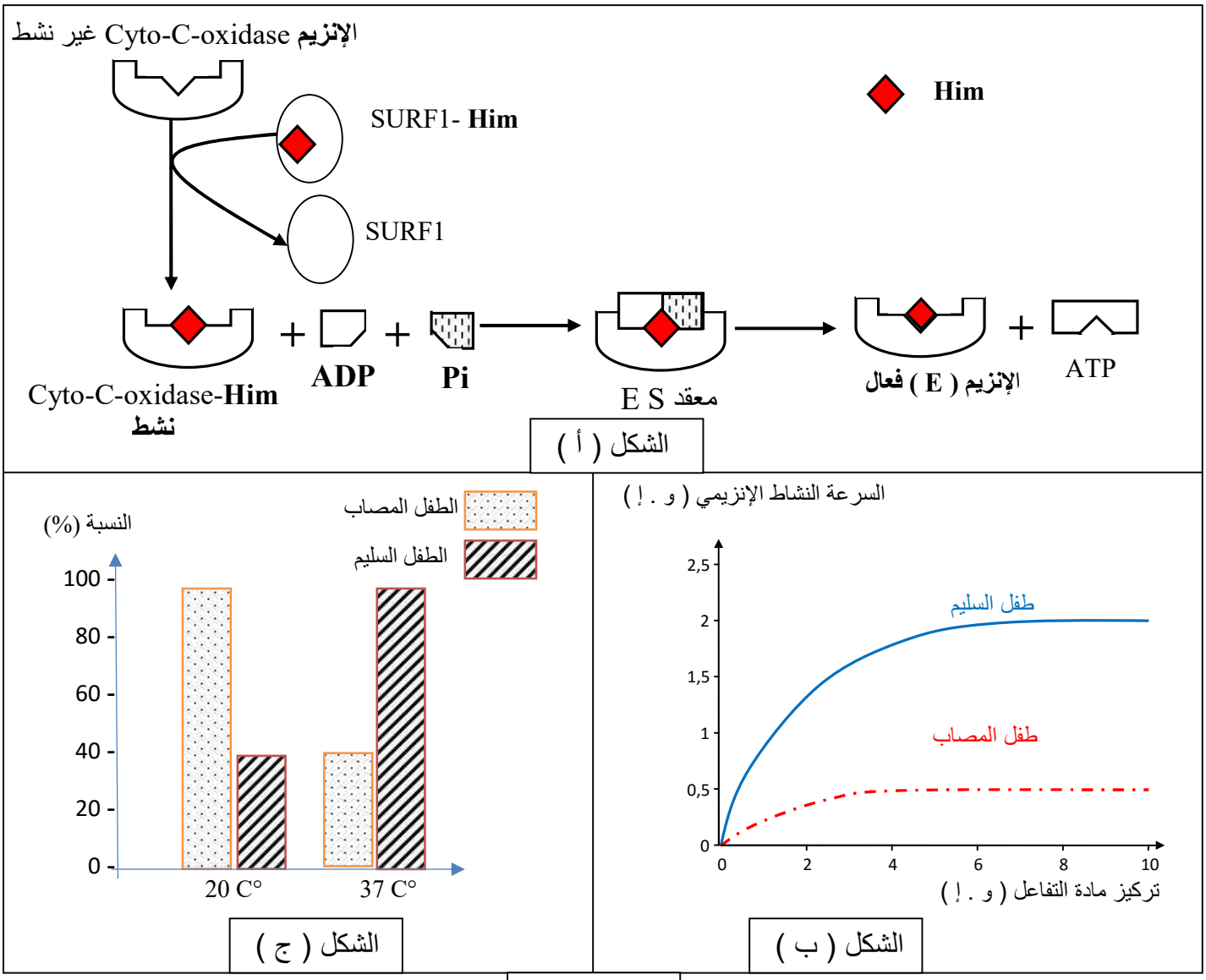
الجزء الأول:

إنزيم **سيتوكروم سي أكسيداز** - Cyto-C-oxidase - يحفز إحدى التفاعلات إنتاج الطاقة (ATP) في الميتوكوندريا ضرورية لنشاط الخلايا العصبية.

الشكل (أ) من الوثيقة (1) مخطط إنتاج ATP في الميتوكوندريا عند الطفل السليم .

الشكل (ب) من نفس الوثيقة تغيرات نشاط إنزيم Cyto-C-oxidase في درجة حرارة الجسم الطبيعة 37C° بدلالة تغير تركيز مادة التفاعل عند طفل سليم و أخر مصاب .

الشكل (ج) من نفس الوثيقة فيمثل تغييرات نشاط SURF1 في درجات حرارة مختلفة عند طفل سليم و أخر مصاب .



الوثيقة (1)

- **باستغلالك للوثيقة 1 و معلوماتك :**

1- **بين** سبب الإصابة **بمتلازمة لي** .

2- **حدد** المشكل العلمي الذي يطرحه نشاط بروتين SURF1 عند الطفل المصاب **بمتلازمة لي** .

الجزء الثاني :

بهدف إيجاد حل للمشكل المطروح نقترح نتائج الدراسة الموضحة في **الوثيقة (2)** حيث :

الشكل (أ) : نافذة Anagéne تعرض مقارنة جزء من التتابع النيكليوتيدي لمورثة بروتين SURF1 .

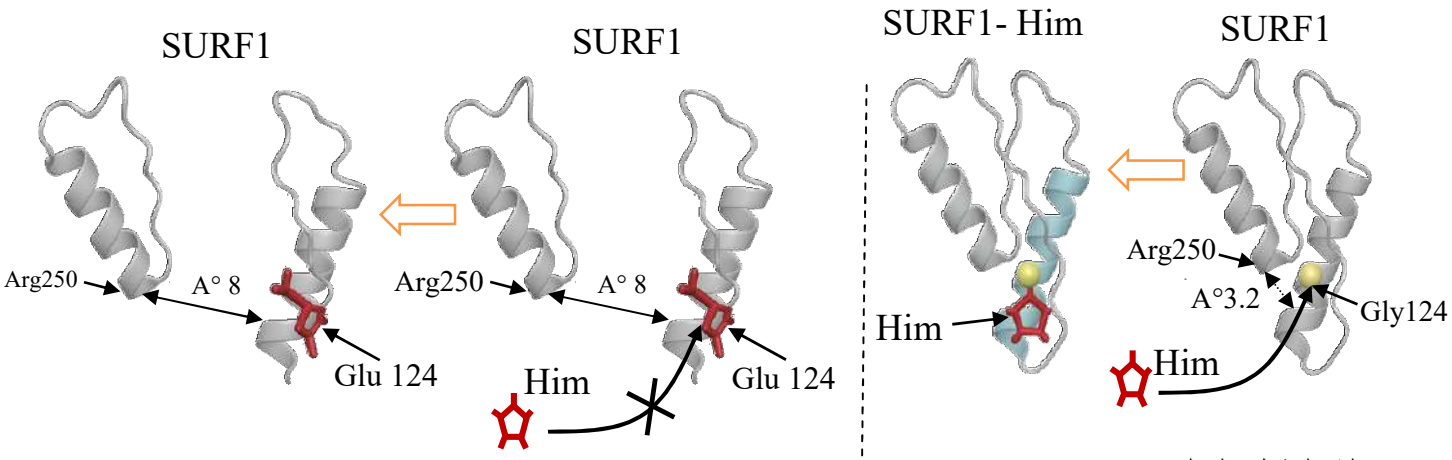
الشكل (ب) : نمذجة براستوب تمثل آلية ارتباط بروتين SURF1 بجزيئة Him في الخلية العصبية سليمة و أخر مصابة في درجات حرارة متخلفة .

Affichage des séquences

		364
سلسلة ADN الناسخة SURF1 الطفل السليم	◄ ►	TAC GG TGAGC CT T T T CGA
سلسلة ADN الناسخة SURF1 الطفل المصاب	◄ ►	TAC GG TGAGC TT T T T CGA
Sélection :2/2 lignes		◄ ■

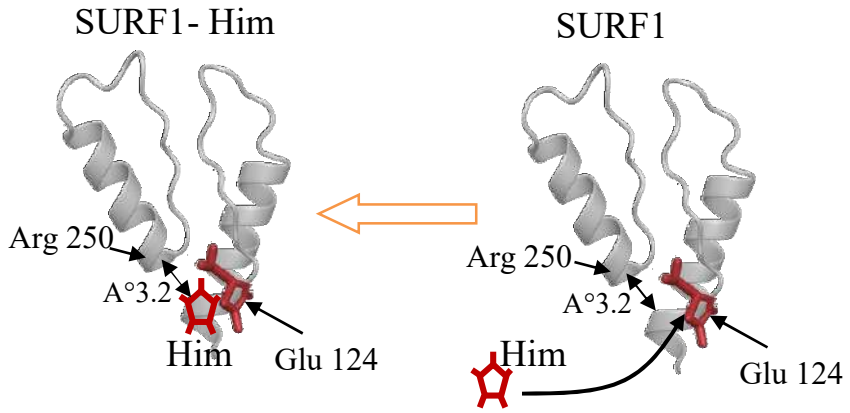
CUC = Leu	CCA = Pro	AUG = Met
GCU = Ala	AAA = Lys	CUU = Leu
UAG = STOP	GAA = Glu	GGA = Gly

الشكل (أ)



حالة الطفل المصاب في 37 C°

حالة الطفل السليم في 37 C°



حالة الطفل المصاب في 20 C°

رابطة هيدروجينية ←→

ملاحظة هامة :
انخفاض درجة الحرارة يقلل من طول روابط الهيدروجينية

الشكل (ب)

الوثيقة (2)

اشرح سبب الإصابة **بمتلازمة لي** ، **معطيا** حلا للمشكل العلمي المطروح باستغلال الوثيقة (2) . -

انتـــــــــهى

اختبار الثلاثي الأول*** علوم الطبيعة والحياة

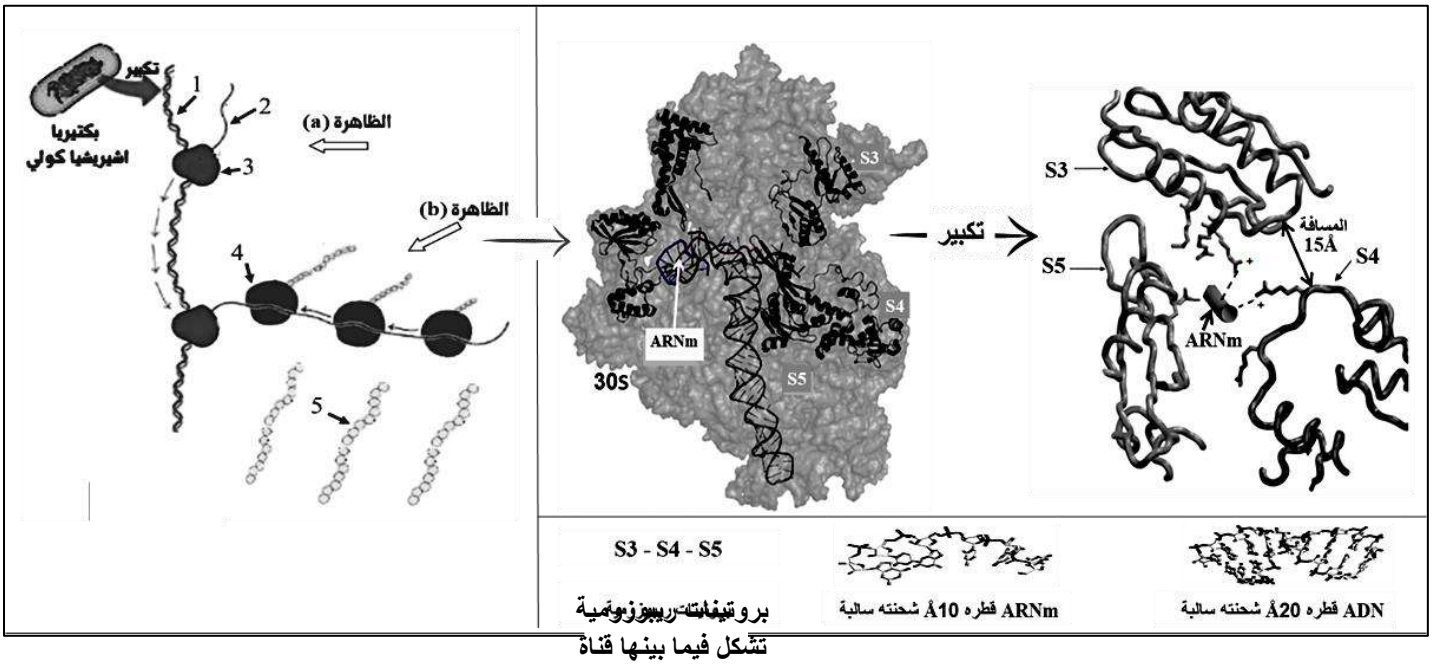
المدة:2سا

3ع ت

التمرين الأول: (استرجاع مهيكل ومنظم للمعارف/07ن)

تتميز الخلية البكتيرية ببنية بسيطة مقارنة بالخلايا حقيقية النواة، فهي لا تمتلك غلافً نووي يفصل مادتها الوراثية عن باقي مكوّناتها. ورغم هذا التنظيم البسيط، فإن البكتيريا تمتلك قدرة مذهلة على تركيب البروتينات بسرعة وكفاءة عالية، كما أن مرحلتي الاستنساخ والترجمة متزامنتين. يتواجد الـ ADN البكتيري والريبوزومات في الهيولى ورغم ذلك فإنه يتم تركيب الـ ARNm ليحمل نسخة من المعلومة الوراثية. لماذا لا يتثبت الـ ADN على الريبوزوم بينما يتثبت عليه الـARNm ؟

الوثيقة المساعدة اسفله توضح الية التعبير المورثي عند البكتيريا مرفقة برسم تخطيطي لتحت وحدة ريبوزومية صغرى30S لريبوزوم وظيفي وتكبير لمنطقة تثبيت الـ ARNm على مستواها.



1- تعرف على البيانات المرقمة والظاهرتين (a و b).

2- اشرح في نص علمي سبب عدم ترجمة الريبوزومات البكتيرية للمعلومة الوراثية مباشرة من الـ ADN.

ملاحظة : تهيكل الاجابة على شكل : مقدمة ، عرض ، خاتمة .

التمرين الثاني: (انتهاج المسعى العلمي/13ن)

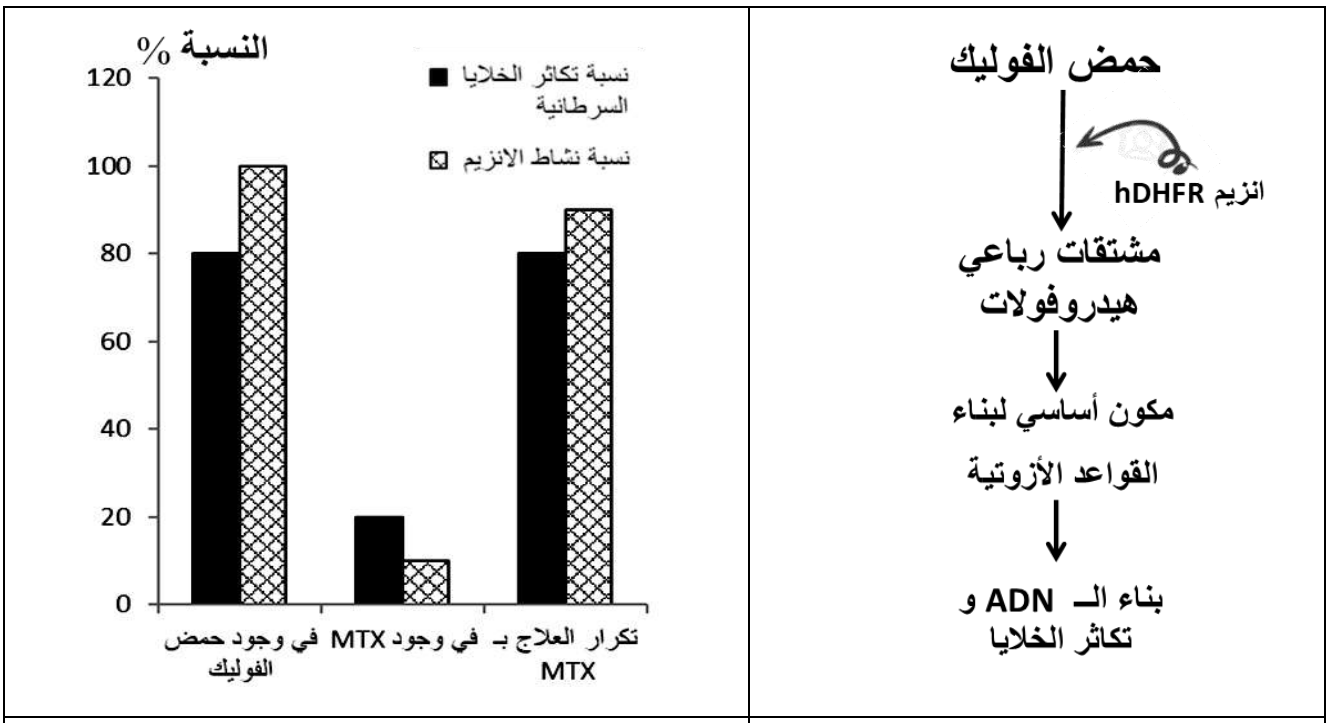
تؤدي الانزيمات دورا مهما في تنظيم دورة حياة الخلايا ومنها انزيم hDHFR الا أن هذا التنظيم قد يختل وتضطرب دورة حياة الخلايا مما يسمح بظهور السرطانات التي يتطلب علاجها تدخلا كيميائيا بأدوية مناسبة ومنها دواء الميثوتريكسيت MTX الذي يكبح تطور السرطان، لكن هذا الحل يظهر أمامه تحدي بعض الخلايا السرطانية التي تبدي مقاومة للدواء.

الجزء الاول:

لفهم دور انزيم hDHFR و تأثير دواء الميثوتريكسيت (MTX) و ظاهرة مقاومة الادوية الموجهة ضد الاورام السرطانية نقدم لك نتائج الدراسة التالية (الوثيقة 01) حيث:

- الشكل (أ) يتضمن مخطط يوضح سلسلة التفاعلات التي يشرف عليها انزيم hDHFRعلى مستوى خلية حيوانية .

- الشكل (ب) يوضح نسبة نمو الخلايا السرطانية و نسبة نشاط انزيم hDHFR في وجود حمض الفوليك (ركيزة الانزيم) و دواء MTX واثر علاجات متكررة بدواء MTX.



الشكل (أ)	الشكل (ب)

الوثيقة (01)

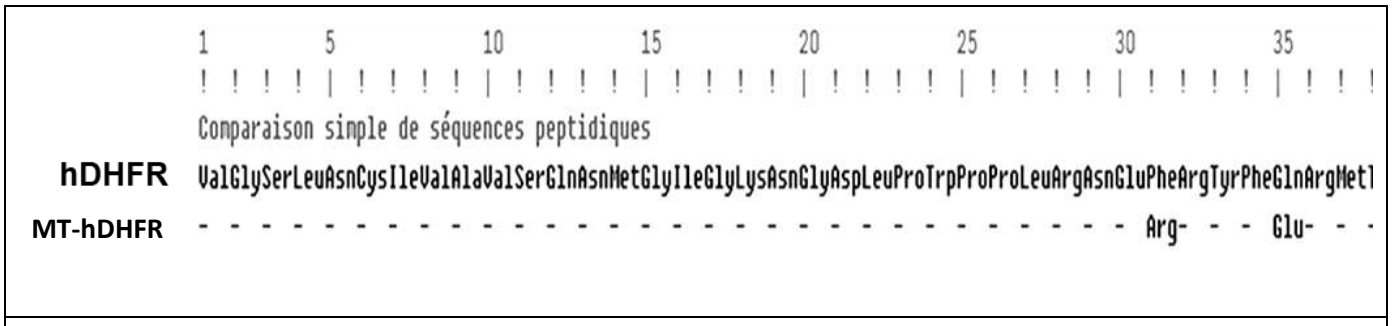
1- صغ المشكل العلمي المطروح.

2- اقترح فرضية لتجيب بها عن المشكل العلمي المطروح.

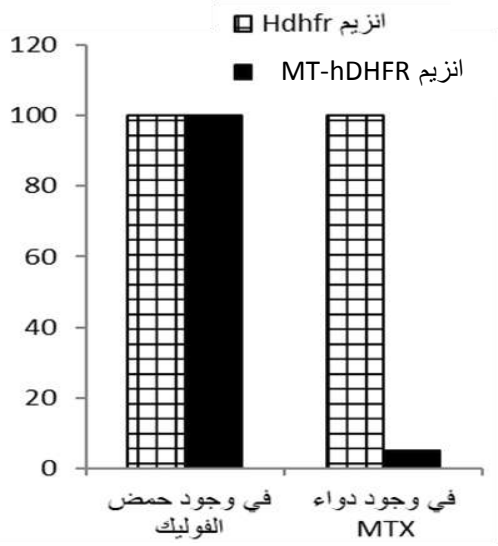
الجزء الثاني:

لتقديم اجابة على المشكل العلمي المطروح وايجاد حل لمقاومة الخلايا السرطانية للأدوية نقترح عليك ما يلي:

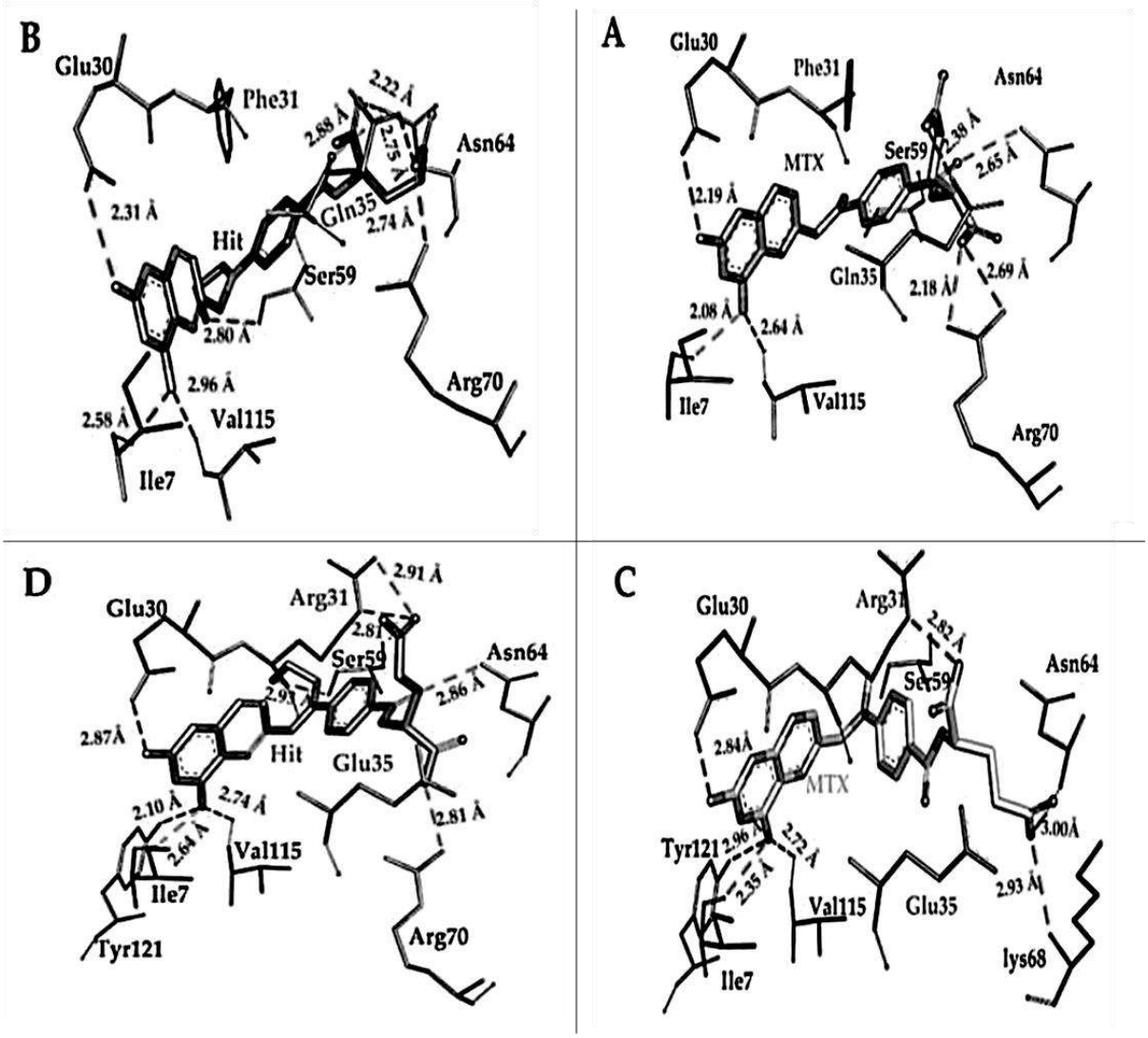
- الشكل (أ) من الوثيقة (02) يوضح تتابع الاحماض الامينية (مأخوذة من مبرمج ANAGENE) الداخلة في تركيب جزء من سلسلة متعدد البيبتيد لانزيم hDHFR لخلية سرطانية قبل تلقي العلاج وانزيم MT-hDHFRالمعزول من خلية سرطانية عولجت لمدة زمنية بواسطة دواء MTX
- اما الشكل (ب) فيوضح نتائج تجريبية لتتبع نسبة تشكل معقد **حمض الفوليك- hDHFR** ونسبة تشكل معقد انزيم **MTX-hDHFR** و كذلك نسبة تشكل معقد **حمض الفوليك -MT-hDHFR** وكذا معقد انزيم **MTX-MT-hDHFR** حيث عزل انزيم hDHFR من خلية سرطانية عولجت بدواء MTX وعزل انزيم MT-hDHFR من خلية سرطانية مقاومة.
- لمواجهة مقاومة الادوية من طرف الخلايا السرطانية قام الأطباء بتجريب دواء بديل يتمثل في الـ Hit.الشكل (ج) يوضح كيفية ارتباط انزيم hDHFR بكل من دواء MTX و دواء Hit و كيفية ارتباط انزيم MT-hDHFR بكل من الدوائين ممثلة بمبرمج RASTOP.



الشكل (أ)



الشكل (ب)



A: معقد hDHFR–MTX / B: معقد hDHFR–Hit	C: معقد انزيم MT–hDHFR–MTX / D: معقد انزيم MT–hDHFR–Hit

الشكل (ج)

الوثيقة (02)

1- اشرح كيف تستطيع الخلايا السرطانية مقاومة دواء MTX للإجابة على المشكل العلمي واختبار صحة الفرضية المقترحة.

2- بين أن دواء Hitيعتبر حلا ناجعا لمشكلة مقاومة الادوية من طرف الخلايا السرطانية.

الجزء الثالث:

انجز مخططا توضح فيه اليات افلات الخلايا السرطانية من العلاج الكيمائي و كيف أن دواء Hit يعتبر علاجا ناجعا في الوقت الحالي انطلاقا من هذه الدراسة و مكتسباتك .

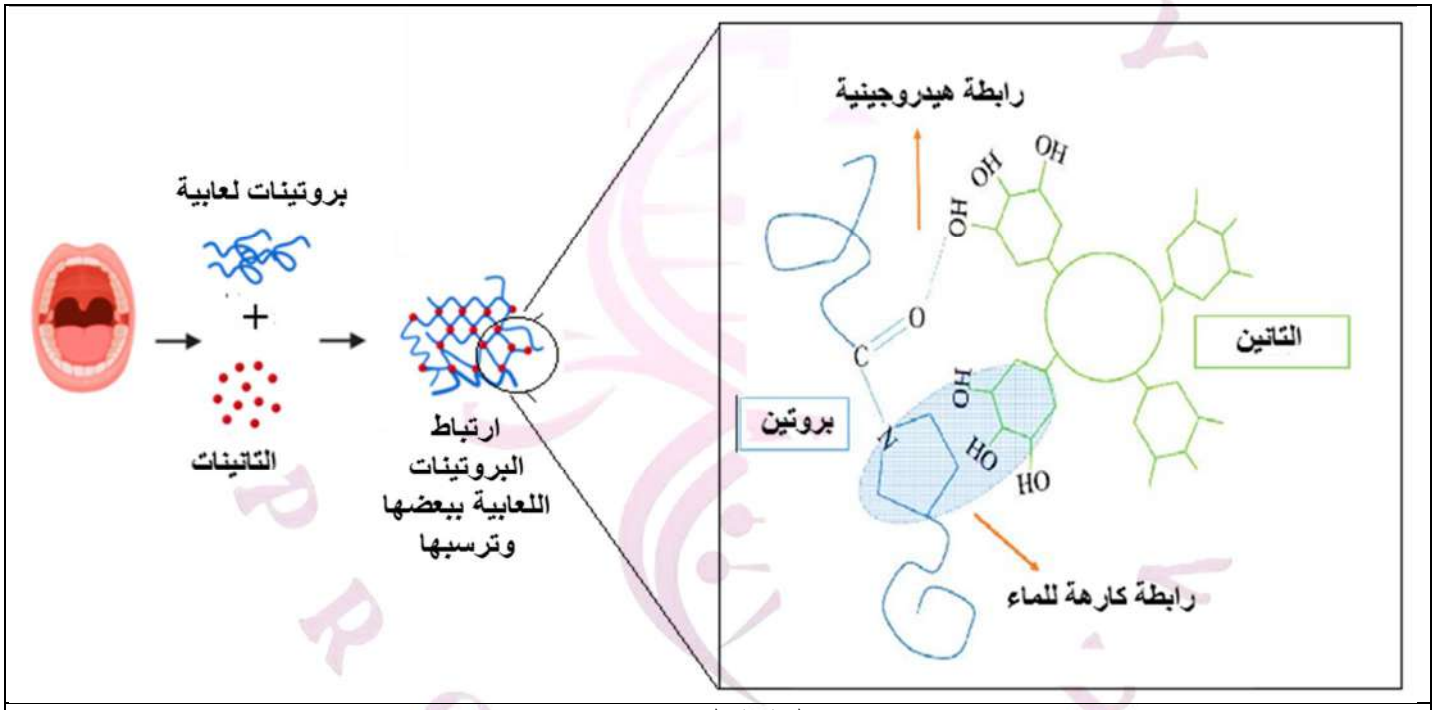
_____انتهى نص الاختبار_____بالتوفيق في شهادة البكالوريا_____

ثانويتي عقون صالح بن بوقرة –الحامة- ومعمري محمد الطاهر –خنشلة-	السنة الدراسية 2025-2026	قسم 3 ع ت ج اعداد الاستاذتين صياد منى وجوهري وسام
اختبار الثلاثي الأول الموحد في مادة علوم الطبيعة والحياة		

التمرين الأول :

يرتبط التخصص الوظيفي للبروتينات ببنيتها الفراغية ، كالبروتينات الموجودة في اللعاب والتي لها دورفي ترطيب الفم هضم الأغذية و حماية الفم من المستضدات . غير أن بنيتها يمكن أن تتأثر بعوامل خارجية كالتانينات الموجودة في البلوط وبعض التوابل ما ينتج عنه خشونة و جفاف في الفم بالإضافة إلى انخفاض في لزوجة اللعاب وقد يؤدي الإفراط في تناولها إلى احتمالية ظهور تهيجات و تقرحات في الفم .

توضح الوثيقة المساعدة تأثير التانينات على بروتينات الفم .



الوثيقة المساعدة

1. **أذكر** مختلف أنواع الروابط التي تحافظ على استقرار البنية الفراغية للبروتين.
2. **وضح** العلاقة بين بنية البروتينات اللعابية وتخصصها الوظيفي في الفم وتأثير التانينات عليها اعتمادا على معطيات الوثيقة ومكتسباتك . (تهيكل الإجابة بمقدمة، عرض وخاتمة)

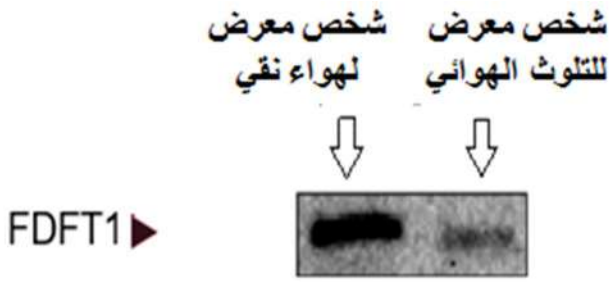
التمرين الثاني :

يتعلق التخصص الوظيفي للإنزيمات ببنيتها الفراغية لتؤمن نشاطات حيوية مهمة في العضوية ، ويتم تركيبها وفق آليات منظمة ودقيقة غير أن التعرض لبعض العوامل البيئية كالتلوث الهوائي يمكن أن يؤدي إلى خلل في تلك الآليات مما يساهم في ظهور اختلالات على مستوى خلايا القصبة الهوائية والأسناخ الرئوية مما يسبب الأمراض الرئوية .

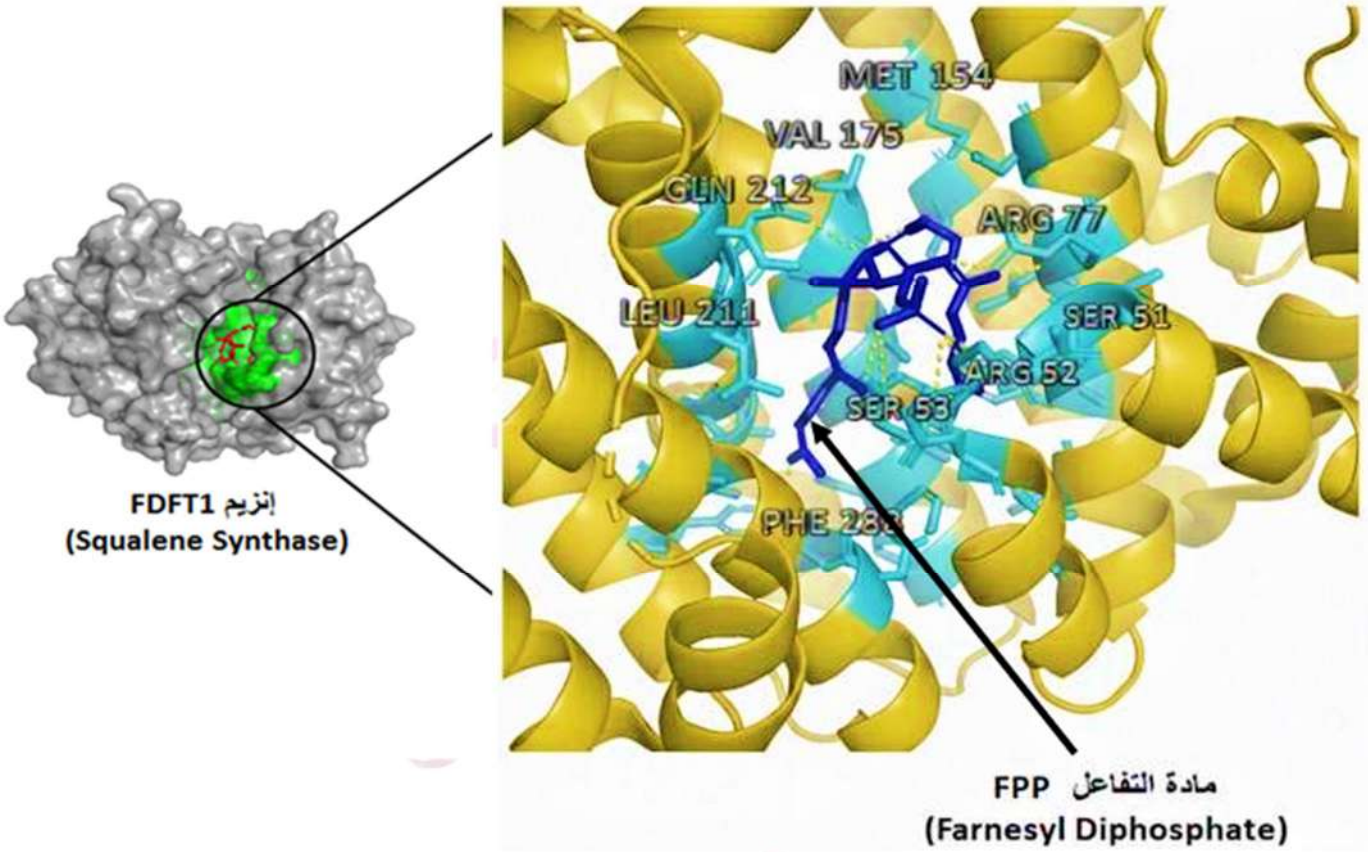
الجزء الأول: لمعرفة تأثير التلوث الهوائي على الخلايا الرئوية نقدم ما يلي :

لإنزيم FDFT1 الذي يعرف باسم Squalene synthase دور أساسي في مسلك التصنيع الحيوي للكولسترول داخل الخلية الرئوية حيث يلعب الكولسترول دورا أساسيا في الحفاظ على ثبات و مرونة غشاء الخلايا الرئوية.

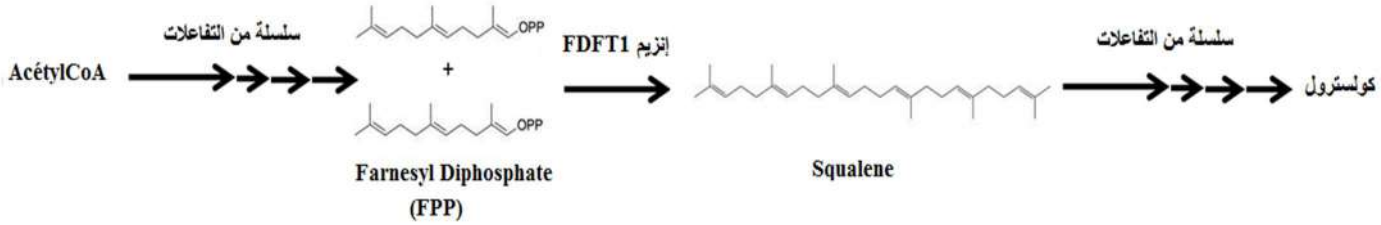
تم فصل إنزيمات FDFT1 كهربائيا والكشف عنها لتقدير كميتها في خلية رئوية لشخص شاهد معرض لهواء نقي وآخر معرض للتلوث الهوائي النتائج موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة 1 بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيوضح العلاقة بين جزء من إنزيم FDFT1 و ركيزته (ممثلة بنموذج العود) . أما الشكل (ج) فيوضح التفاعل الذي يحفزه إنزيم FDFT1 ضمن مسلك التصنيع الحيوي للكولسترول داخل الخلايا الرئوية .



الشكل أ



الشكل ب



الشكل ج

الوثيقة (1)

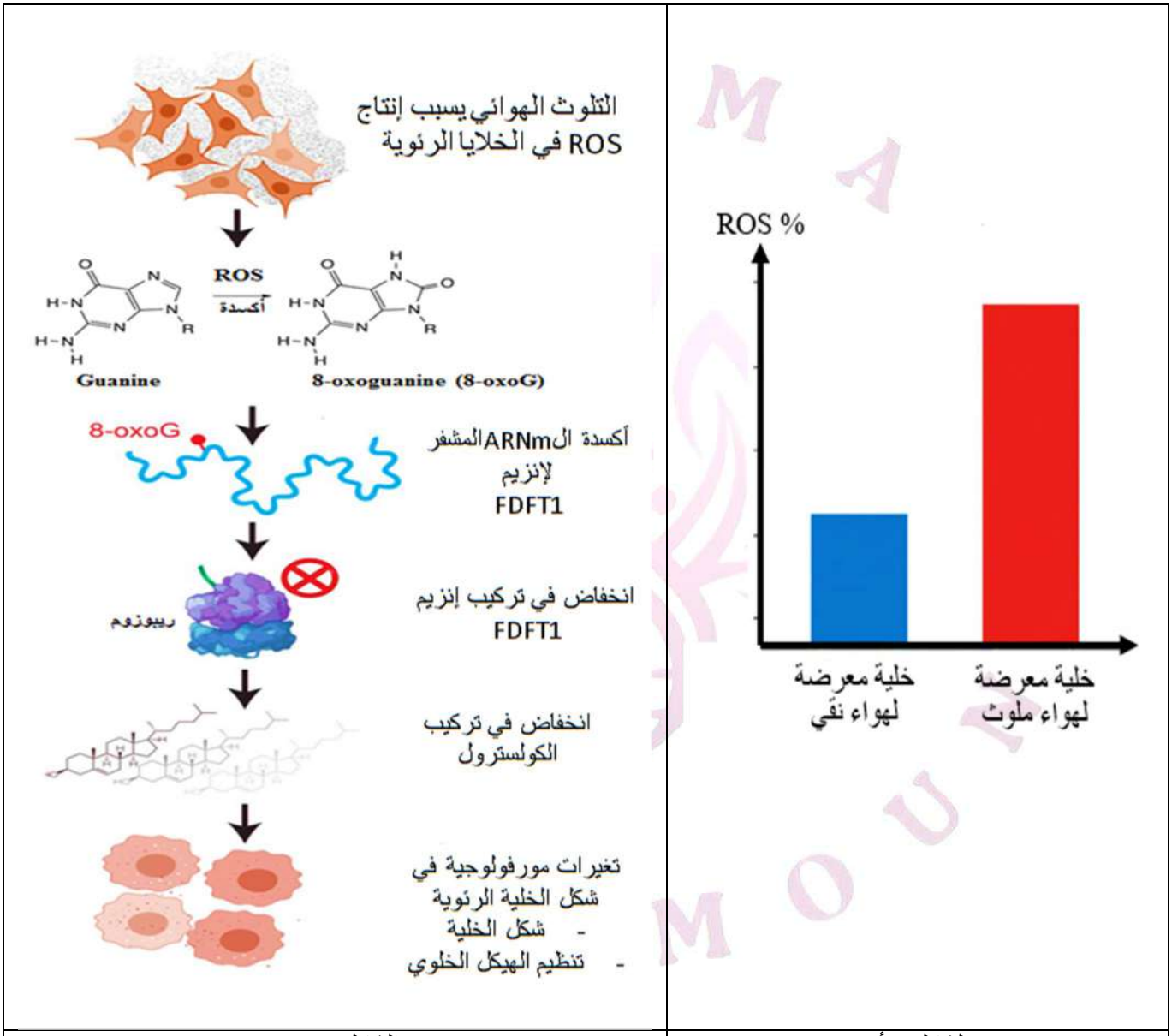
1. **حلل** الشكل أ.
2. **بين** أهمية إنزيم FDFT1 والحالة الصحية للفرد باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1.

الجزء الثاني:

لدراسة أكثر دقة حول آلية تأثير التلوث الهوائي على الخلايا الرئوية نقترح ما يلي :

الجذور الحرة ROS جزيئات موجودة طبيعيا في الخلايا ناتجة عن تفاعلات الأيض وتصبح سامة للخلايا عند تراكمها

الشكل (أ) من الوثيقة (2) يوضح نسبة الجذور الحرة ROS في خلية رئوية معرضة لهواء نقي وأخرى معرضة للتلوث الهوائي أما الشكل (ب) فيوضح آلية تأثيرتراكم الـ ROS داخل الخلية الرئوية .



الشكل (ب)	الشكل (أ)
الوثيقة (2)	

1. **اشرح** آلية تأثير التلوث الهوائي على الخلايا الرئوية باستغلالك للوثيقة (02).
2. **قدم** نصيحة للأشخاص الذين يعيشون في المناطق المعرضة للتلوث الهوائي على ضوء الدراسة السابقة.

اعداد الاستاذتين : جوهري وسام و صياد منى

شبكة التصحيح لاختبار مادة علوم الطبيعة والحياة للثلاثي الأول2025-2026

موحد بين ثانوية عقون صالح الحامة و معمري محمد الطاهر - خنشلة.

		شبكة تصحيح التمرين الأول		**08 نقاط**
-1		- **انواع الروابط التي تحافظ على استقرار بنية البروتين :** - روابط هيدروجينية . – روابط شاردية . - روابط كارهة للماء . – جسور ثنائية الكبريت -روابط بيبتيدية.		**0.25 5***
-2 النص العلمي	مقدمة	**مؤ1:** للبروتينات ا بنية فراغية مميزة وتخصص وظيفي عال مثل البروتينات اللعابية في الفم، الا انها قد تتأثر بعوامل خارجية كالتانينات الموجودة في بعض الأغذية كالبلوط والتوابل. **مؤ2:ففيما تتمثل العلاقة بين بنية البروتينات اللعابية وتخصصها الوظيفي في الفم و كيف تؤثر التانينات على ذلك ؟ .**	**0.5 2***	**1**
	عرض	**مؤ3:** تظهر البروتينات اللعابية ببنيات فراغية مختلفة تؤمن تخصصها الوظيفي ، **مؤ4:** تكون محددة وراثيا بعدد نوع وترتيب الاحماض الأمينية التي تدخل في بنائها.. **مؤ5:** يحافظ على ثباتها واستقرارها الروابط التي تنشأ بين السلاسل الجانبية لاحماض امينية محددة **مؤ6:** تكون متموضعة بدقة في اماكنها الصحيحة في السلسلة او السلاسل البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية. **مؤ7:** هذا ما يكسبها تخصصا وظيفيا حيث تساهم في ترطيب الفم هضم الأغذية وحماية الفم من المستضدات. **مؤ8:** الا ان بنيتها تتأثر بالتانينات الموجودة في البلوط والتوابل . **مؤ9:** ترتبط التانينات بالبروتينات اللعابية . **مؤ10:** ترتبط التانينات مع الجذور الحرة لبعض الأحماض الامينية المشكلة للبروتينات اللعابية بروابط هيدروجينية و روابط كاره للماء. **مؤ11: تؤدي** لارتباط البروتينات اللعابية ببعضها وترسبها فتفقد تخصصها الوظيفي . **مؤ12:** فتنتج خشونة وجفاف في الفم بالاضافة الى انخفاض في لزوجة اللعاب وقد يؤدي الافراط في تناولها الى احتمالية ظهور تهيجات وتقرحات في الفم .	**0.5 10***	**5**
	خاتمة	**مؤ11::** تتعلق وظيفة البروتينات ببنيتها الفراغية المستقرة ، ترتبط التانينات بالبروتينات اللعابية بروابط هيدروجينية وكارهة للماء مؤدية الى ارتباطها ببعضها ترسبها فتفقد وظيفتها ، تطبيق حل للمشكل العلمي ينصح بعدم الاكثار من تناول التوابل لتجنب تهيجات وتقرحات الفم.	**0.75**	**0.75**

شبكة تصحيح التمرين الثاني	**12 نقاط**

الجزء 1	**المهمة 01 : التحليل :** **تحليل الشكل (أ):** يمثل نتائج الفصل الكهربائي لإنزيمات FDFT1 والكشف عنها لتقدير كميتها في خلية رئوية لشخص شاهد معرض لهواء نقي وآخر معرض للتلوث الهوائي حيث نلاحظ : - كمية انزيمات FDFT1 في خلية رئوية لشخص شاهد معرض لهواء نقي عادية. - كمية انزيمات FDFT1 في خلية رئوية لشخص معرض للتلوث الهوائي قليلة. **الاستنتاج:** يعاني الشخص المعرض للتلوث الهوائي من نقص في تركيب انزيمات FDFT1 على مستوى الخلايا الرئوية .	0.25 2*	6.5-
	المهمة 02 : تبيان أهمية انزيم FDFT1 والحالة الصحية للفرد . **استغلال الشكل (ب):** يمثل العلاقة بين جزء من إنزيم FDFT1 و ركيزته : - لانزيم FDFT1 بنية فراغية ثالثية . - به موقع فعال مكون من عدد قليل نوع وترتيب من الاحماض الامينية محددة وراثيا. - متباعدة في الترتيب متقاربة فراغيا متموضعة بشكل فراغي دقيق. - العلاقة بينه وبين الركيزة (FPP): تكامل بنيوي. - تنشأ اثناءه روابط انتقالية بين المجاميع الكيميائية للركيزة والسلاسل الجانبية للاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال. **الاستنتاج:** يرتكز التخصص الوظيفي لأنزيم FDFT1على تشكل معقد أنزيم-مادة التفاعل، تنشأ اثناءه روابط انتقالية بين جزء من الركيزة FPPوالموقع الفعال للأنزيم.	0.75 0.25 * 5	
	استغلال الشكل (ج): يمثل التفاعل الذي يحفزه إنزيم FDFT1 ضمن مسلك التصنيع الحيوي للكولسترول داخل الخلايا الرئوية : - يتحول Acetyl-coA بعد سلسلة من التفاعلات الى FPP . - يحفز أنزيم FDFT1 تفاعل تركيب جزيئتين FPP الى Squalene. - يتحول الـ Squalene بعد سلسلة من التفاعلات الى كولسترول . **الاستنتاج:** يتم التصنيع الحيوي للكولسترول ضمن سلسلة من التفاعلات تشمل تفاعل تركيب جزيئتي FPP إلى Squalene الذي يحفزه إنزيم FDFT1.	0.75 0.25 3* 0.75	
	الربط: - لانزيم FDFT1 بنية فراغية ثالثية تتضمن موقع فعال مصدر تخصصه الوظيفي. - يتكامل بنيويا مع الركيزة FPP لتشكيل معقد انزيمي ES - تنشأ اثناءه روابط انتقالية بين جزء من الركيزة والموقع الفعال للأنزيم. - ليحفز تفاعل تركيب جزيئتين FPP الى Squalene الذي ينتج بعد سلسلة من تفاعلات لـ Acetyl-coA. - يتحول Squalene بعد سلسلة من التفاعلات الى كولسترول الذي يلعب دورا اساسيا في الحفاظ على ثبات و مرونة غشاء الخلايا الرئوية . - عند التعرض للتلوث الهوائي يقل تركيب انزيم FDFT1 في الخلايا الرئوية . - ينتج عنه قلة تركيب الكولسترول فيفقد غشاء الخلايا الرئوية مرونته وثباته وبالتالي ظهور اختلالات على مستوى الاسناخ الرئوية وظهور امراض رئوية .	0.25 7*	

الجزء 2	**المهمة 01 : شرح الية تأثير التلوث الهوائي على الخلايا الرئوية :** **استغلال الشكل (أ):** يوضح نسبة الجذور الحرة ROS في خلية رئوية معرضة لهواء نقي وأخرى معرضة للتلوث الهوائي : - نسبة الجذور الحرة ROS في خلية رئوية معرضة لهواء نقي طبيعية . - نسبة الجذور الحرة ROS في خلية رئوية معرضة للتلوث الهوائي مرتفعة . **الاستنتاج:** يؤدي تعرض الخلايا الرئوية لتلوث الهوائي الى فرط انتاج الجذور الحرة ROS وتراكمها. **استغلال الشكل (ب):** آلية تأثيرتراكم الـ ROS داخل الخلية الرئوية : - يسبب التلوث الهوائي انتاج ROS في الخلايا الرئوية . - تعمل على اكسدة القاعدة الازوتية Guanine الى 8-oxoG . - اكسدة الـ ARNm المشفر لانزيم FDFT1 . - انخفاض الترجمة وبالتالي انخفاض تركيب انزيم FDFT1 . - انخفاض تركيب الكولسترول مؤديا الى تغيرات مورفولوجية في الخلية الرئوية (شكلها و تنظيم الهيكل الخلوي) . **الاستنتاج:** يؤدي تراكم الـ ROS داخل الخلايا الرئوية إلى أكسدة الغوانين الداخل في تركيب الARNm وبالتالي نقص ترجمته إلى إنزيم FDFT1 مما يؤدي لتغير شكل الخلايا الرئوية . **الربط:** - ينتج عن التعرض للتلوث الهوائي فرط في انتاج ROS في الخلايا الرئوية . - تراكمه يؤدي الى اكسدة القاعدة الازوتية Guanine الى 8-oxoG . - اكسدة الـ ARNm المشفر لانزيم FDFT1 فينخفض تركيبه داخل الخلية الرئوية. - انخفاض تركيب الكولسترول مؤديا الى تغيرات مورفولوجية في الخلية الرئوية (تغير شكلها واختلال تنظيم الهيكل الخلوي) . - الاصابة بامراض رئوية . **المهمة 02 : تقديم نصيحة للأشخاص الذين يعيشون في المناطق المعرضة للتلوث الهوائي :** - ارتداء الكمامات . - استعمال اجهزة تنقية الهواء . - غلق النوافذ.... **(تقبل اي نصيحة اخرى صحيحة)**	**0.25 * 2** **0.75** **0.25 * 5** **0.75** **0.25 * 5** **1**	**5.5 نقاط**

إنجاز الأساتذة:

جوهري وسام، صياد منى

الجمهورية الجزائرية الديموقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

2026/2025

مديرية التربية – تبسة

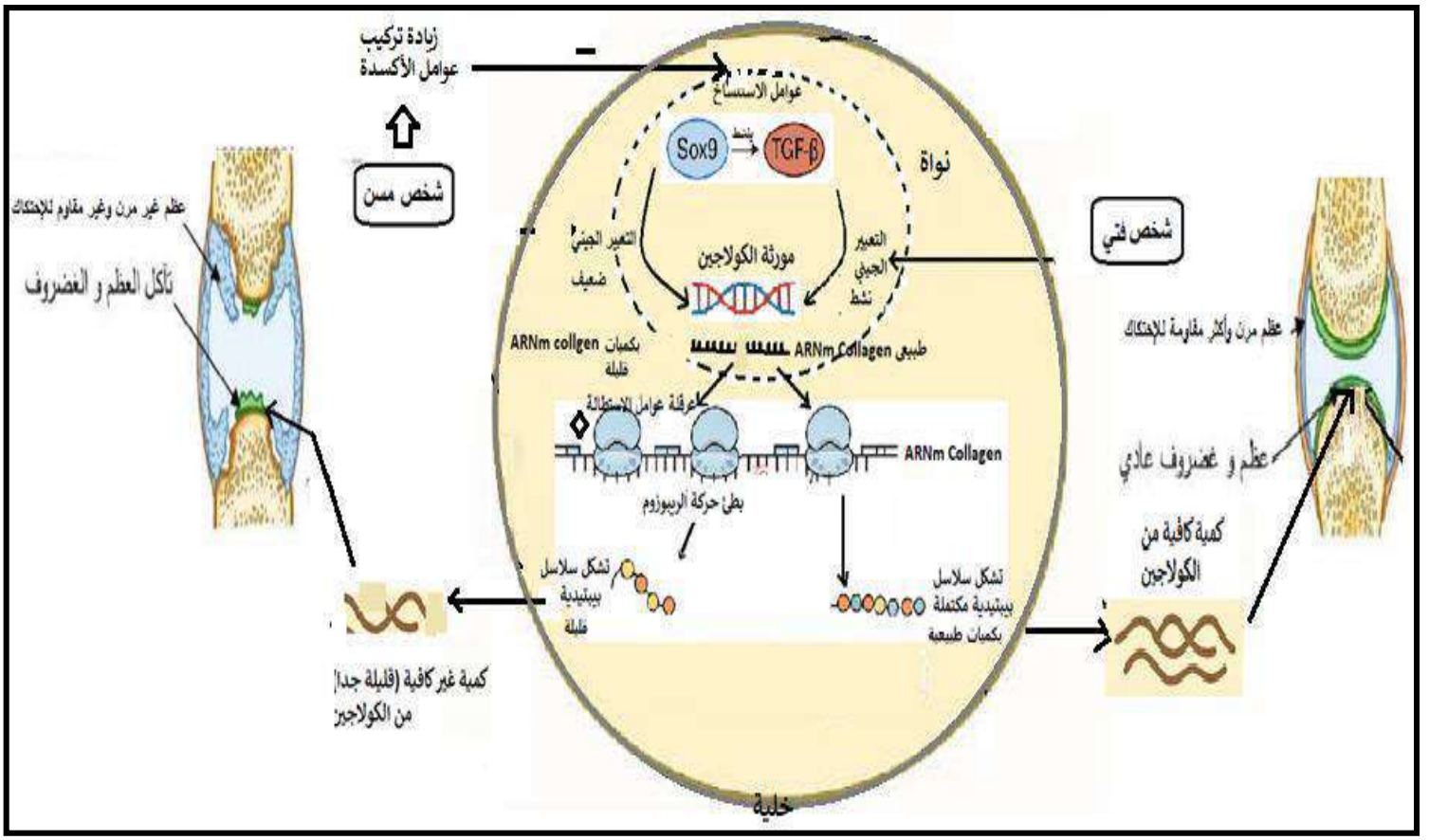
الأستاذة قرابسي – الأستاذة بريك

الهواري بومدين (تبسة) - بوقطوف العيد (الحمامات)

المستوى :3ع ت | الاختبار الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة | المدة:2 سا

التمرين الأول (06):

ترتبط آليات التعبير المورثي داخل الخلية بإنتاج بروتينات وظيفية ذات تخصص وظيفي عال، واي خلل على مستوى هذه الآليات قد يؤدي لانتاج بروتين غير وظيفي، او كمية غير كافية لأداء تخصصه الوظيفي لمعرفة اسباب حدوث نقص انتاج بروتين الكولاجين كأحد العناصر الاساسية التي تحافظ على سلامة الغضروف وجودته ومنحه المرونة الكافية للحماية من الصدمات عند المصابين بخشونة الركبة (الغضروف يفقد مرونته و كثافته تدريجيا فيصبح اقل قدرة على مقاومة الاحتكاك مما يؤدي الى تآكله) التي تعد من اكثر الامراض انتشارا، خاصة عند المتقدمين في السن، تقترح عليك الوثيقة المساعدة التالية:



التعليمة: بالاعتماد على معطيات الوثيقة ومكتسباتك إشرح أسباب الإصابة بداء خشونة الركبة في سن الشيخوخة.

تهيكل الاجابة في(مقدمة ،عرض وخاتمة)

التمرين الثاني(14):

للانزيمات تخصص عال، وذلك لاكتسابها بنيات فراغية وظيفية محددة وراثيا. وقد تتأثر هذه البنيات الفراغية سلبا بعوامل داخلية أو خارجية.

الجزء الاول: فاطمة عاملة نظافة ظهرت عليها مؤخرا اعراض متلازمة عدم تحمل الفراكتوز الوراثي (HFI) وهي اضطراب وراثي نادر ناتج عن طفرات في جين ALDOB.

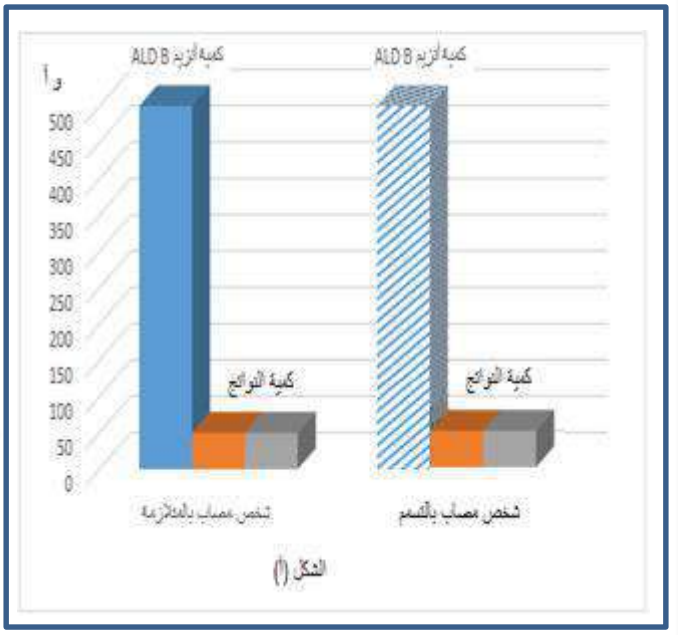
وتعرف المتلازمة بغياب نشاط **انزيم فراكتوز 1-6 فوسفات الالدولاز** (الالدولاز B) الذى يتدخل في تفكيك **الفراكتوز1- فوسفات** إلى **غليسير الدهيد** و **ديهيدروكسي اسيتون فوسفات**،على مستوى الخلايا الكبدية.
وتظهر على المصابين اعراض المتلازمة في بداية العمر (التقيء،الغثيان وانخفاض نسبة السكر في الدم...).
حاول الطبيب الربط بين الظروف المحيطة بالسيدة فاطمة (تسمم بمواد التنظيف) وظهور أعراض مرض وراثي.

لفهم سبب ظهور أعراض مرض وراثي على السيد فاطمة في عمر متأخر نقدم لك الوثيقة (1).

الشكل(ا): يمثل أعمدة بيانية لكمية انزيم الدولاز B ونواتج التفاعل الذي يحفزه عند شخص مصاب بالمتلازمة وشخص تعرض لتسمم بهيبوكلوريت الصوديوم (ماء الجافيل).

الشكل (ب): يمثل الجدول بعض المعطيات حول انزيم الدولاز B لدى شخص سليم وشخص مصاب بالمتلازمة، وشخص تعرض لتسمم بهيبوكلوريت الصوديوم. **ملاحظة : (+) تدل على وجود الجزيئة بعد فترة**

الوثيقة (1)



الشكل (ب)	انزيم الألدولاز B الطبيعي	انزيم الالدولاز Bعند الشخص المصاب بالمتلازمة	انزيم الالدولاز Bعند الشخص المصاب بالتسمم
عدد الأحماض الأمنية	363	363	363
عدد الأحماض الأمنية للموقع الفعال	5	5	5
التكامل البنيوي	موجود	غائب	غائب
فراكتوز1 -فوسفات	+	++++++	++++++
البنية الفراغية للأنزيم	بنية فراغية وظيفية	فقدان البنية الفراغية	فقدان البنية الفراغية

التعليمة: اقترح فرضيتين تفسر بهما العلاقة بين التسمم بهيبوكلوريت الصوديوم وظهور اعراض المتلازمة الوراثية عند السيدة فاطمة باستغلالك الوثيقة (1).

الجزء الثاني: لفهم العلاقة بين ظهور اعراض متلازمة فراكتوز على السيد فاطمة وتسممها بهيبوكلوريت الصوديوم اليك الوثيقة (2).

الشكل(ا): يمثل نتائج تتابع الاحماض الامينية لانزيم الالدولاز B لدى شخص سليم وشخص مصاب بالمتلازمة الوراثية وشخص آخر مصاب بالتسمم ببرنامج Anagéne.

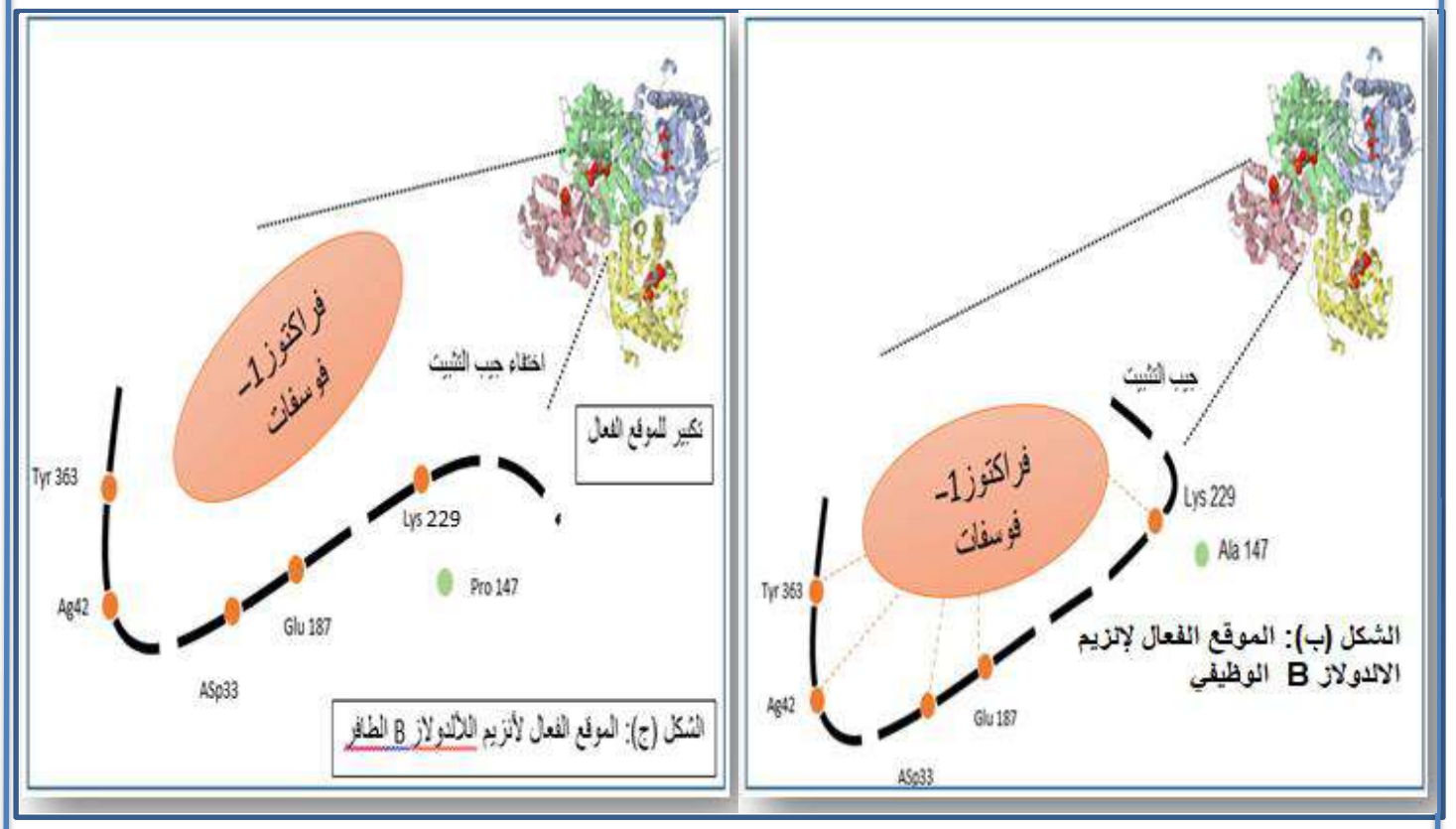
الشكل (ب):يمثل بنية انزيم الالدولازB الوظيفي ببرنامج Rastop مع تكبير الموقع الفعال.

الشكل (ج): يمثل بنية انزيم الالدولاز B الطافر ببرنامج Rastop مع تكبير الموقع الفعال.

الشكل(د): معادلات كيميائية للتفاعلات هيبوكلوريت الصوديوم مع حمض اميني Arg والجسور الكبريتية للاحماض الامينية من نوع السستيين ضمن السلسلة البيبتيدية لانزيم الالدولازB.

الوثيقة (2)

الشكل (ا)



الشكل(د)

معادلة تفاعل هيبوكلوريت الصوديوم **Naocl** مع حمض الاميني الارجنين:

$$Arg\text{-}NH2 + NaOCl \longrightarrow \underbrace{Arg\text{-}NHCl}_{\text{كلورامين}} + NaOH$$

معادلة تفاعل هيبوكلوريت الصوديوم **Naocl** مع الجسور الكبريتية للحمض الاميني السيستيين:

$$cys\text{-}s\text{-}s\text{-}cys + NaOCl \longrightarrow \underbrace{cys\text{-}SOH}_{\text{سلفونيك}} + \underbrace{cys\text{-}SOH}_{\text{سلفونيك}} + NaCl$$

التعليمة : إشرح علاقة التسمم بهيبوكلوريت الصوديوم وظهور أعراض المرض الوراثي على السيدة فاطمة، مع المصادقة على صحة احدى الفرضيتين، باستغلالك اشكال الوثيقة (2).

الجزء الثالث:

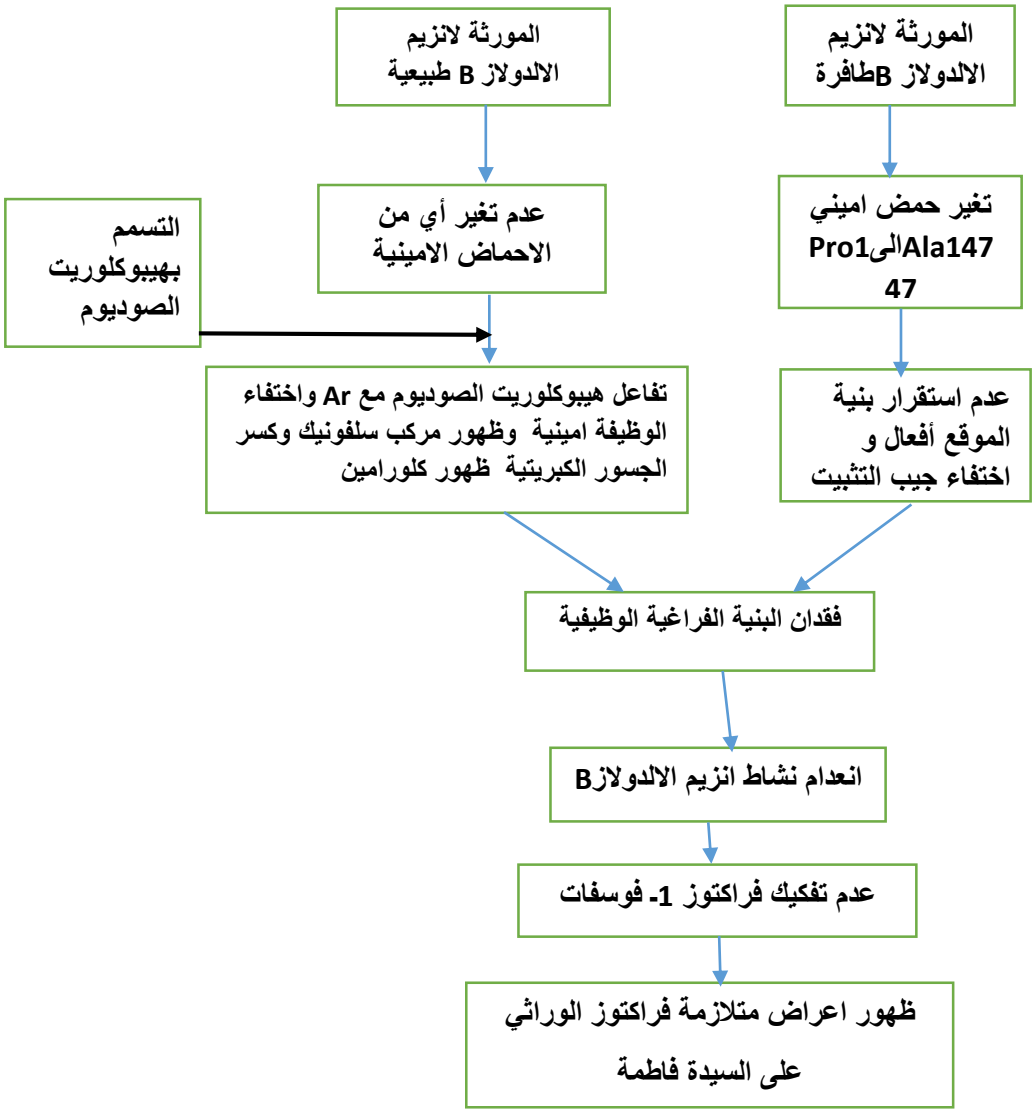
اجزمخططا توضح من خلاله كيف أصيبت السيدة فاطمة بأعراض متلازمة الفراكتوز الوراثي أثناء تسممه بهيبوكلوريت الصديوم.

	الإجابة النموذجية	العلامة
		المجموع
المقدمة	التمرين الأول: **النص العلمي:** يتم تركيب البروتينات في العضوية وفق برنامج وراثي لتغطية حاجيات الخلية ، وتمر هذه الالية بمرحلتين هامتين وهما الترجمة والاستنساخ ،الا ان هذه الآلية قد تختل تحت تأثير عوامل مختلفة كما هو الحال في حالة انتاج كميات قليلة من بروتين الكولاجين المسسب الرئيسي لداء خشونة الركبة .فماهي أسباب الاصابة بخشونة الركبة في سن الشيخوخة؟	1.5
العرض	يتم تركيب الكولاجين في خلايا شخص فتي انطلاقا من عملية الاستنساخ المورثة حيث تحفزها عوامل الاستنساخ فيتم استنساخها وفق متطلبات الخلية من خلال الاستنساخ المتعددة للحصول على عدد كبير من خيوط الـARNm . فتنتقل بعد ذلك الى الهيولى ليتم ترجمتها بواسطة متعددة الريبوزوم لإنتاج كميات كبيرة من البروتين في وقت قصير، بهذا يتم الحصول على كميات كبيرة من السلاسل الببتيدية اللازمة لتوفير الكمية المطلوبة من الكولاجين ليساهم في بناء غضروف مرن و كثيف لحماية الركبة من الصدمات والتآكل. اما في حالة الشيخوخة يتم تركيب مواد مؤكسدة التى تؤثر سلبا على عوامل الاستنساخ فيقل نسخ مورثة الكولاجين مؤدي الى انتاج عدد قليل من خيوط ARNm .،كما تتأثر عوامل الاستطالة مسببة تباطؤ في حركة الريبوزوم على طول خيط الـ ARNm مؤدية بذلك الى عرقلة استمرارية تشكل البوليزوم وبذلك تقل عدد السلاسل البيبيتدية في عملية الترجمة وانخفاض عدد متعددات الريبوزوم. فتنتج كمية الكولاجين قليلة جدا وغير كافية لبناء غضروف سليم واملس وكثيف وبهذا تظهر اعراض خشونة الركبة.	3.5
الخاتمة	لتلبية حاجيات الخلية لكميات معينة من البروتينات الكولاجين حتى تستعمالها في تركيب العناصر الضرورية للعضوية كالنسيج الغضروفي في الركبة ، تستغل الخلية الية الاستنساخ المتعدد ة ومتعدد البوليزوم .واي خلل على مستوى الاليتين يؤدي الى خلل على مستوى العضوية.	1
الجزء الأول	**التمرين الثاني :** **استغلال الوثيقة (1)مع اقتراح الفرضيتين:** **استغلال الشكل (أ):** حيث نلاحظ تماثل كمية الإنزيم الالدولاز Bعند قيمة أعظمية لدى الشخصيين مع شبه انعدام للنواتج تفاعل التفكيك فراكتوز1ـ فوسفات. **الاستنتاج**: إنزيم ألدولازB غير فعال عند الشخص المصاب بالمتلازمة ومصاب بالتسمم. **استغلال الشكل (ب):** حيث نلاحظ ان انزيم ألدولاز B عند الشخص السليم يتكون من 363 حمض أميني، منهم 5 أحماض أمينية متواجدة في الموقع الفعال لها القدرة على التكامل بنيويا مع مادة التفاعل فراكتوز 1- فوسفات وهذا راجع الى بنيته الفراغية الوظيفية بينما انزيم ألدولاز B لدى الشخصين المصابين غياب التكامل البنيوي مع فراكتوز 1- فوسفات	1 1

	مما أدى الى تراكمه في الوسط بسبب فقدان البنية الفراغية الوظيفية رغم تماثله مع انزيم ألدولازB للشخص السليم من حيث عدد الأحماض الأمينية المشكلة له وللموقع الفعال. **الاستنتاج:** انزيم ألدولاز B لدى الشخصين المصابين فقد نشاطه بسبب فقدان البنية الفراغية الوظيفية .	
1 0.5 0.5	**الربط:** الشخص المصاب بالمتلازمة ظهرت عليه الأعراض لغياب نشاط انزيم ألدولازB بسبب طفرة في المورثة أفقدت الانزيم بنيته الفراغية الوظيفية كما ان الشخص المصاب بالتسمم يعاني من نفس الأعراض لغياب نشاط الانزيم لفقدان بنيته الفراغية أيضا. **الفرضية 1**: أحدث التسمم بالهيبوكلوريت الصوديوم خلل في التتابع النيكلوتيدي لمورثة انزيم (طفرة) الأ لدولازB ومنه تركيب بروتين غير وظيفي ببنية فراغية غير وظيفية وظهور اعراض المتلازمة. **الفرضية2 :** احدث التسمم بهيبوكلوريت الصوديوم خلل في بنية الانزيم مباشرة فغير من بنيته الفراغية الوظيفية وافقده نشاطه ظهور نفس اعراض المتلازمة.	
1	**شرح علاقة تسمم بهيبوكلوريت الصوديوم وظهور أعراض المرض الوراثية على السيدة فاطمة باستغلال الوثيقة(1):** **استغلال الشكل (أ)** : حيث نلاحظ تتالي الأحماض الأمنية لانزيم ألدولازB لدى الشخص السليم والمصاب بتسمم هيبوكلوريت الصوديوم متماثل، مع تغير حمض أميني ala147 بحمض أميني Pro147 لدى الشخص المصاب بالمتلازمة الوراثية. **الاستنتاج**: مورثة انزيم ألد ولازB لدى الشخص المصاب بالتسمم بهيبوكلوريت الصوديوم لم تصب بطفرة.	
1	**استغلال الشكل (ب):** حيث نلاحظ انزيم ألد ولازB يتشكل من أربعة تحت وحدات فهو ذو بنية رابعية وموقعه الفعال يتكون من خمسة أحماض أمينية هي:lys229 ، Asp33، Arg42،tyr363،Glu187 وجود ala147 الذي يساهم في استقرارالحمض الاميني lys229 في موقعه الفراغي لتشكل جيب التثبيت حتى يتكامل الموقع الفعال مع فراكتوز 1-فوسفات مع تحفيز التفاعل . **الاستنتاج:** تشكل المعقد الانزيمي مرتبط باستقرار الموقع الفعال لوجود ala147.	1
1	**استغلال الشكل (ج):** حيث نلاحظ وجود أربعة تحت وحدات في انزيم ألد ولازB الطا فر، وجود نفس عدد ونوع وترتيب الأحماض الآمينية المشكلة للموقع الفعال ماعدا الحمض الأميني المساهم في استقرار lys229 ولتشكل جيب التثبيت الطافر أصبح pro147 مما أدى الى اختفائه وعدم التكامل مع فراكتوز1-فوسفات ومنه عدم تحفيز التفاعل.	

	الاستنتاج: غياب نشاط انزيم ألدولاز B الطافر لعدم قدرته على تشكيل معقد انزيمي لغياب جيب تثبيت.	1
	استغلال الشكل (د) : حيث نلاحظ هيبوكلوريت تفاعل مع الوظيفة الأمنية للحمض الأمني Arg مغيرا من طبيعته وأصبح كلورامين ،كما هيبوكلوريت الصوديوم يتفاعل مع الجسور الكبيريتية مؤديا الى تفكيكه وتشكيل مركبات سلوفونيك بذلك يحدث خللا في البنية الفراغية للانزيم بكسر الروابط المساهمة في استقرار البنية الفراغية للانزيم. **الاستنتاج:** غياب نشاط انزيم ألدولازB للشخص المصاب بالتسمم يعود لتخريب البنية الفراغية الوظيفية من طرف الهيبوكلوريت الصوديوم.	1
	الشرح: التعرض المستمر لمركب هيبوكلوريت الصوديوم (ماء الجافيل) وبتراكيز عالية من طرف السيدة فاطمة أدى الى تخريب بنية انزيم ألد ولازB وذلك بكسر الجسور الكبريتية وتحولها الى سلفونيك وتغيير الوظيفة الأمنية للحمض الأميني أرجنين وتحولها الى كلورامين ومنها فقدان البنية الفراغية الوظيفية بسبب كسر الروابط البنائية للانزيم ، و بذلك تراكم فراكتوز1- فوسفات وظهور أعراض مطابقة لأعراض غياب نشاط انزيم ألد ولازB بسبب طفرة لدى المتلازمة الوراثية. ومنه المصادقة على صحة الفرضية 2.	1

المخطط:


المورثة لانزيم الالدولاز Bطافرة
المورثة لانزيم الالدولاز B طبيعية
تغير حمض اميني Ala147الىPro1 47
عدم تغير أي من الاحماض الامينية
التسمم بهيبوكلوريت الصوديوم
عدم استقرار بنية الموقع أفعال و اختفاء جيب التثبيت
تفاعل هيبوكلوريت الصوديوم مع Ar واختفاء الوظيفة امينية وظهور مركب سلفونيك وكسر الجسور الكبريتية ظهور كلورامين
فقدان البنية الفراغية الوظيفية
انعدام نشاط انزيم الالدولازB
عدم تفكيك فراكتوز 1- فوسفات
ظهور اعراض متلازمة فراكتوز الوراثي على السيدة فاطمة

وزارة التربية الوطنية

ثانوية عفيصة خالد بن المختار — امتحان الفصل الاول ثالثة ثانوي

الشعبة: علوم تجريبية — باك : 2026

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة — المدة: 03 سا

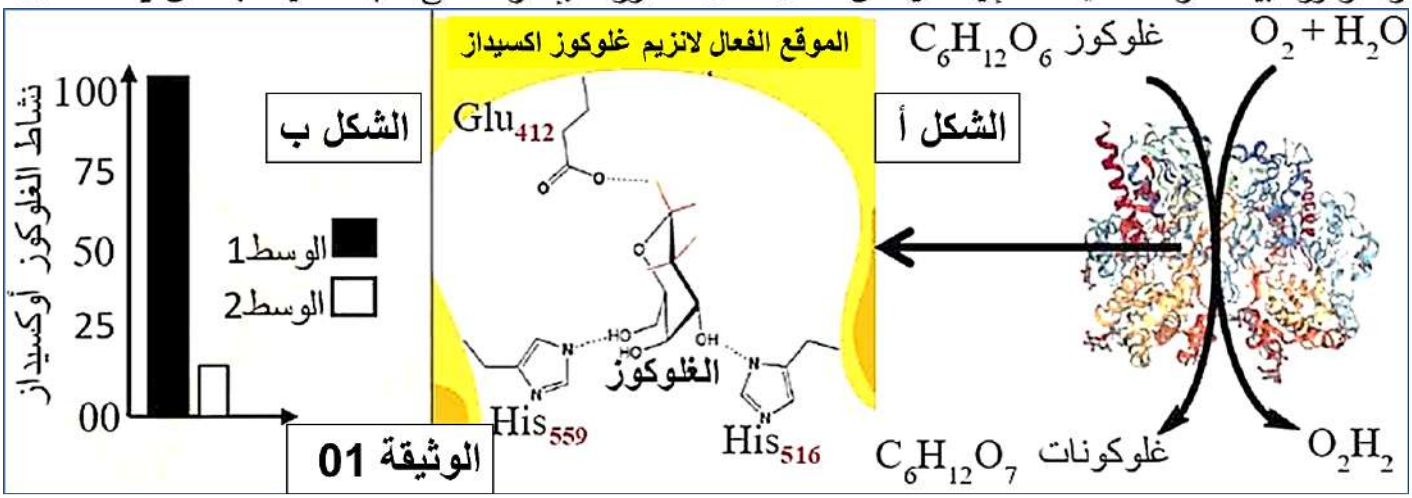
التمرين الأول استدلال .(08 نقاط) :

تعتمد البروتينات على بنيتها ثلاثية الأبعاد لأداء وظائفها الحيوية، كتلك المسؤولة عن تكاثر البكتيريا خاصة في الأوساط التي تحتوي على السكريات كمغذيات، من جهة أخرى يعتبر العسل الطبيعي المنتج من طرف النحل منتجا سكريا معقم ذاتيا، حيث لا يمكن للميكروبات و البكتيريا العيش فيه، بل حتى أنه يعتبر معقم يضعه البعض على الجروح و الحروق الجلدية لتسريع شفائها.

الجزء الأول: بهدف دراسة الخصائص الكيميائية لعسل النحل الغني بالغلوكوز نقدم المعطيات التالية:

يوضح الشكل (أ) من الوثيقة 1، بعض المعطيات المتعلقة بالتخصص الوظيفي لانزيم الغلوكوز أوكسيداز، والذي يركبه النحل ويفرزه مع العسل.

الشكل (ب) من نفس الوثيقة، يترجم نشاط إنزيم الغلوكوز أوكسيداز في وسطين تجريبيين، حيث الوسط 1 غني بالأوكسجين والغلوكوز، بينما الوسط 2 يضاف إليه كمية من عسل النحل المعروف بإحتوائه على نسبة ضعيفة جدا من O_2 المنحل.



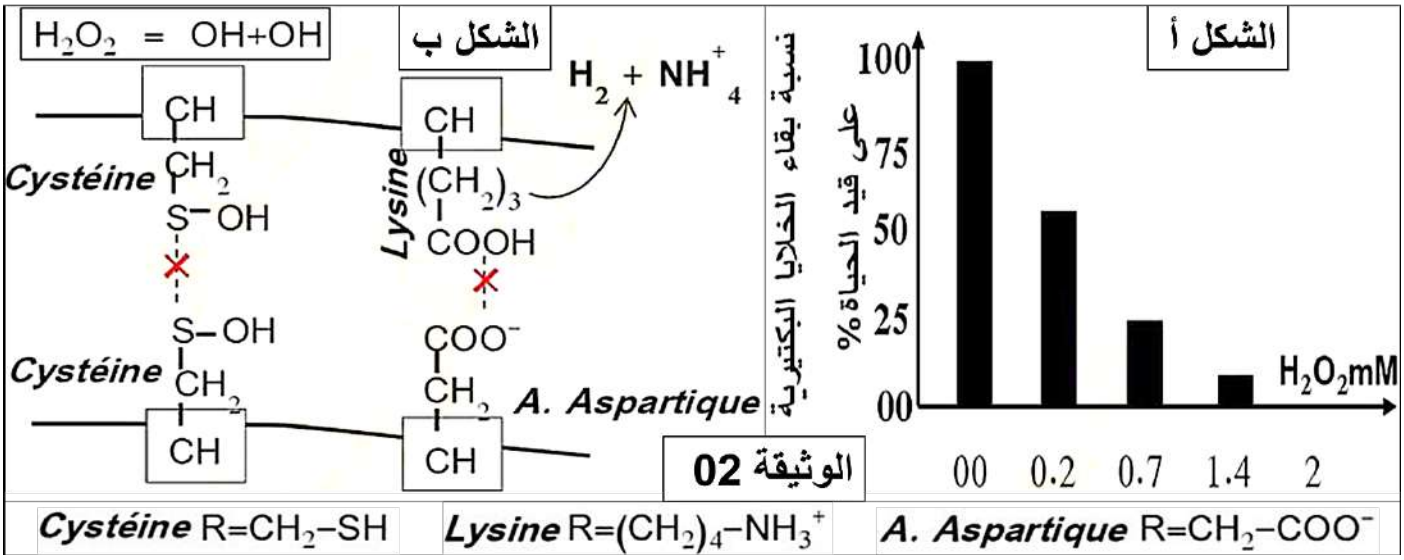
- **أبرز** العلاقة بين النشاط الإنزيمي للبروتينات و بعض المكونات الكيميائية لعسل النحل، باستغلال الوثيقة 1.

الجزء الثاني:

بهدف دراسة قدرة عسل النحل على تعقيم الجروح السطحية، نقدم الدراسة التالية:

الشكل (أ) من الوثيقة 2، يترجم العلاقة بين تراكيز الماء الأوكسجيني H_2O_2 في الوسط (متزايدة لكن بكميات جد محدودة) و حياة البكتيريا.

الشكل (ب) من نفس الوثيقة، يمثل تأثير H_2O_2 على بنية البروتينات.



– **إشرح** قدرة عسل النحل على تعقيم الجراح و الحروق الجلدية السطحية، باستغلال معطيات الوثيقة 2.

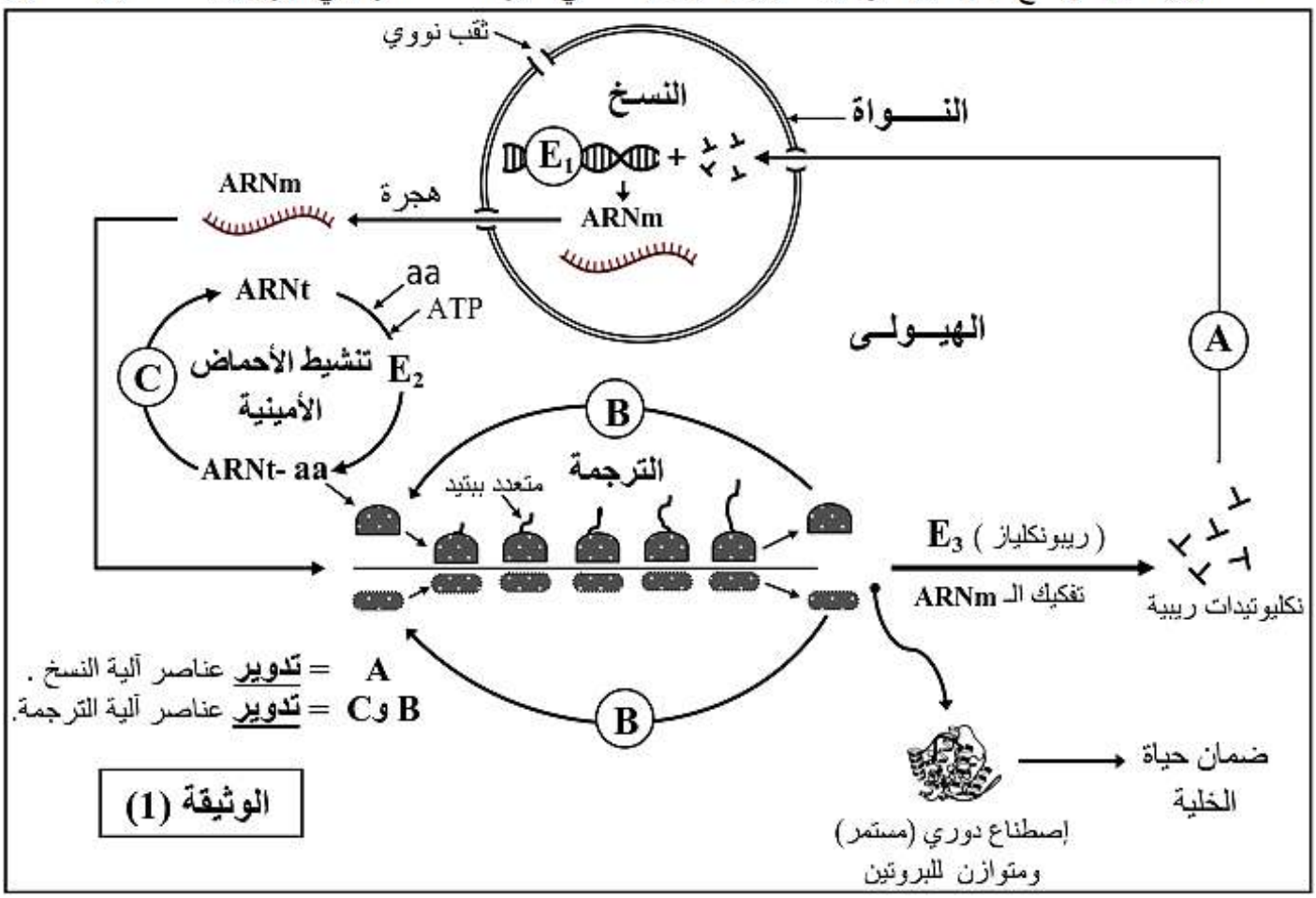
التمرين الثاني مسعى علمي (12 نقطة) :

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

الجزء الأول:

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

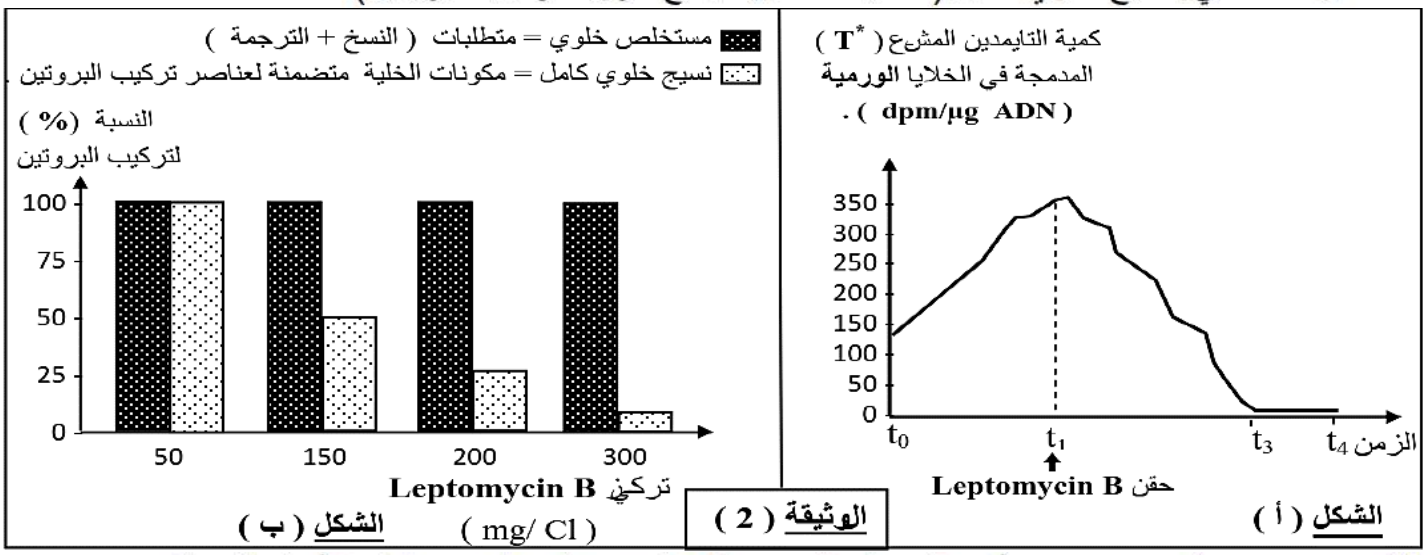
– **الوثيقة 1:** توضح جانبا من التراكيب الهيولية والآليات التي تميز النشاط التركيبي للبروتين عند حقيقيات النوى.



- **الوثيقة 2:** تقدم بعض المعطيات التجريبية التي استعمل فيها المضاد الحيوي Leptomycin B حيث:
- **الشكل أ:** يوضح نتائج متابعة نسبة إدماج التايمدين المشع T^* على مستوى خلايا نسيج سرطاني قبل وبعد حقن المضاد الحيوي Leptomycin B
- **الشكل ب:** نتائج متابعة نسبة تركيب البروتين في وسطين:

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

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



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

الجزء الثاني:

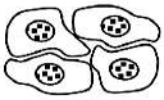
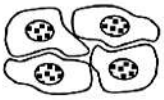
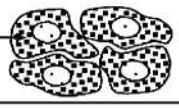
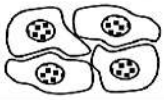
قصد التحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين نقدم الدراسة التالية:

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

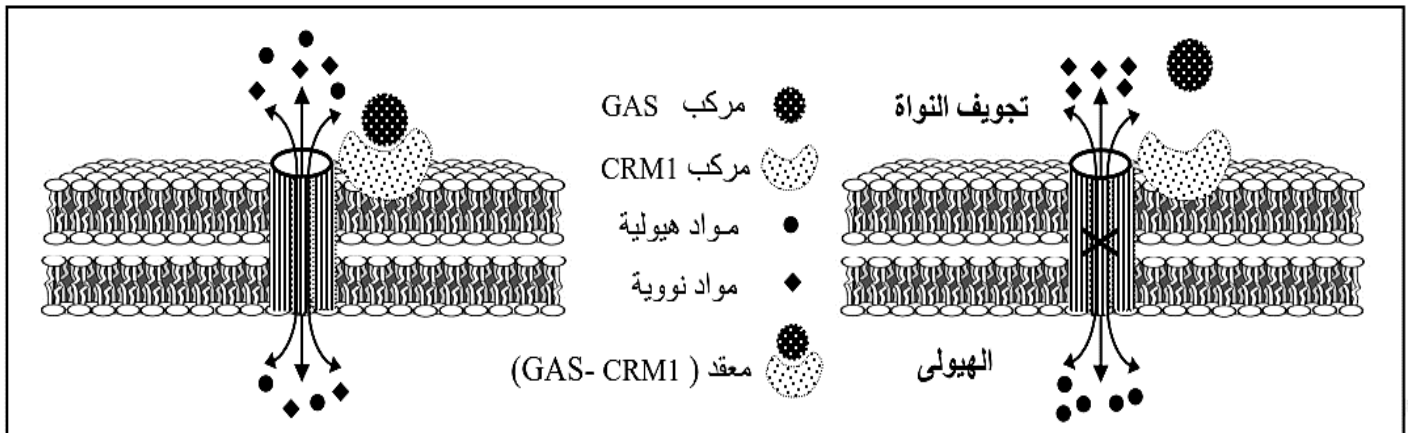
الوثيقة 3-ب: توضح الألية المنظمة لعمل الثقوب النووية المسؤولة عن دخول وخروج المواد من وإلى النواة.

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

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

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

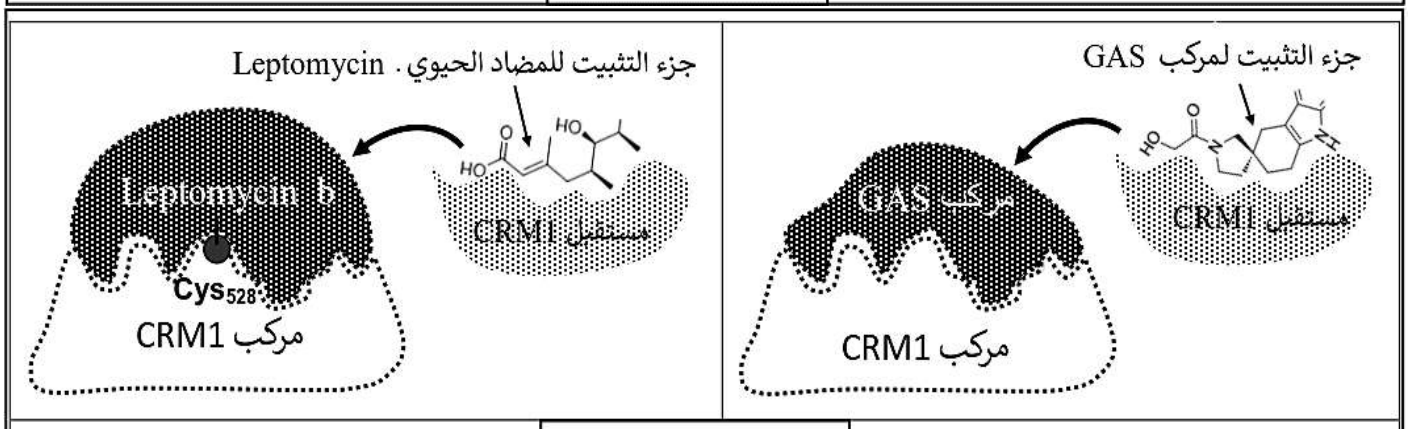
الوثيقة (3- أ)



الشكل (أ) : ثقب نووي غير نشط

الوثيقة (3 – ب)

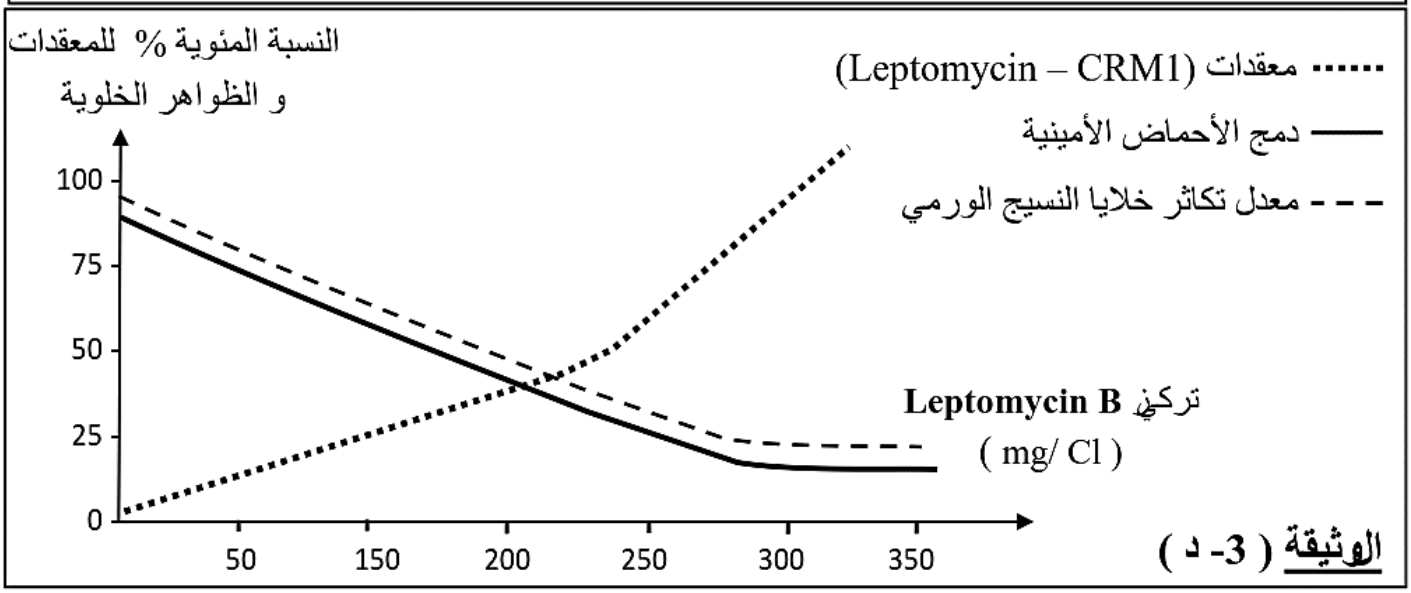
الشكل (ب) : ثقب نووي نشط



a - في غياب المعالجة بـ Leptomycin b

الوثيقة (3- جـ)

b - حالة المعالجة بـ Leptomycin b



الوثيقة (3- د)

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

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

الجزء الثالث:

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

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية — مديرية التربية لولاية أم البواقي

امتحان بكالوريا (الـفـصل الأول) للتعليم الثانوي — ثانوية عبعوب بولعراس *الحرملية*

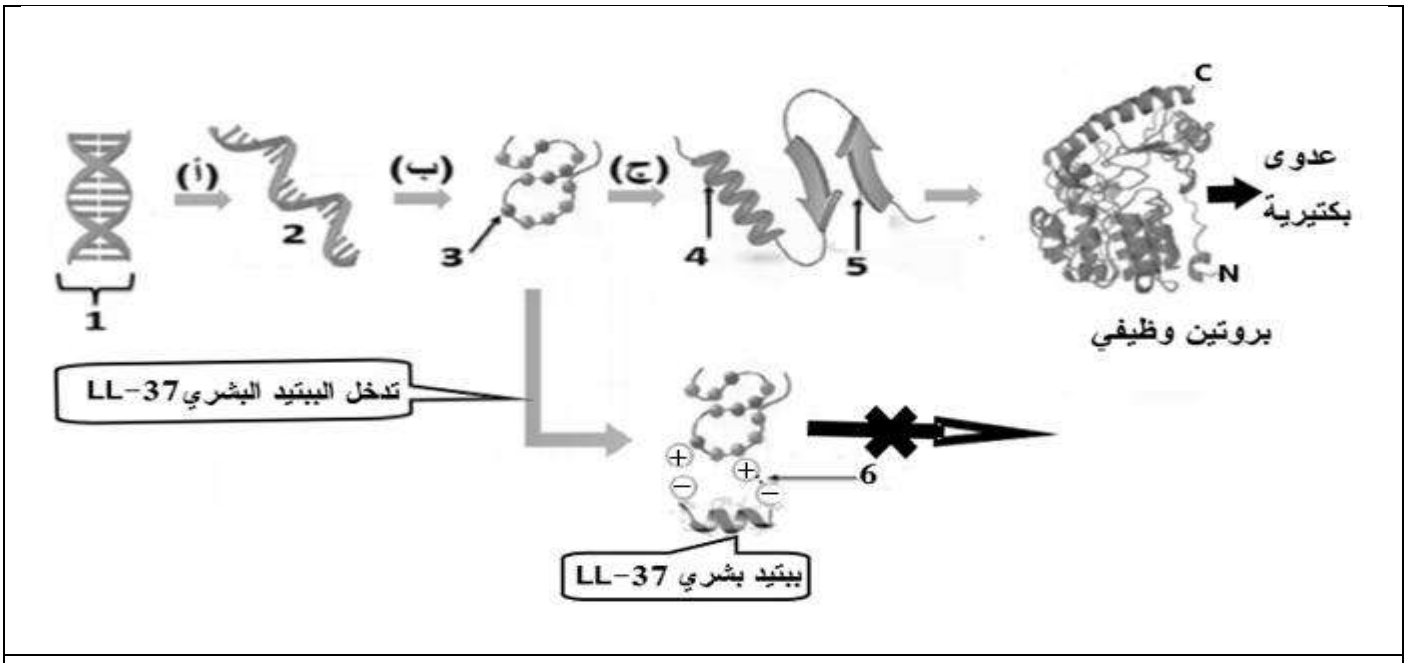
الشعبة: رياضيات — السنة الدراسية: 2026/2025

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة — المُدّة: ساعتان

التمرين الأول: (08 نقاط)

من أهم النشاطات الخلوية تركيب بروتينات نوعية ذات بنية فراغية وظيفية. كبعض البروتينات البكتيرية التي تستهدف العضوية و تُسبِّب مشاكل صحية. تتميز العضوية بقدرتها على إنتاج مضاد حيوي طبيعي يتمثل في **ببتيد بشري LL-37** الذي يفقد البكتيريا نشاطها.

بغرض تحديد العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين البكتيري وآلية تأثير المضاد الحيوي **الببتيد البشري LL-37** نقدم لك الوثيقة.



الوثيـــقة

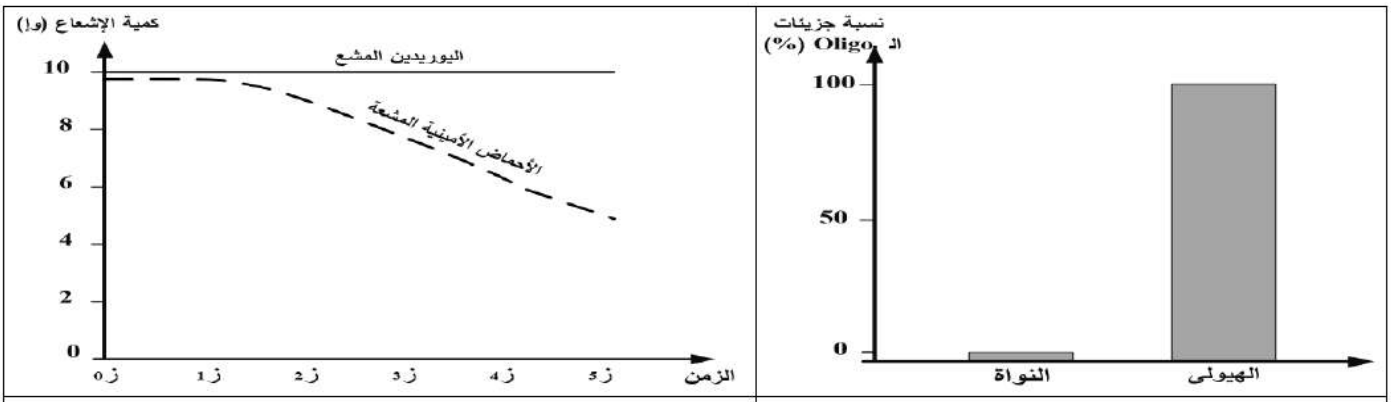
1. **تعرَّف** على العناصر المرقمة من (1 إلى 6) والأحرف (أ)، (ب)، (ج). ثم **حدّد** المستوى البنائي للبروتين البكتيري الوظيفي.
2. **أحسب** عدد الوحدات البنائية للعنصر (2) إذا علمت أن البروتين الوظيفي البكتيري يتكون من 188 حمضا أمينيا.
3. **اشرح** في نص علمي كيفية اكتساب البروتين بنية فراغية تجعله متخصصا وظيفيا. **مُبرزا** دور المضاد الحيوي **الببتيد البشري LL-37** في تجنب المشاكل الصحية. باستغلالك للوثيقة ومكتسباتك.

التمرين الثاني: (12 نقطة)

يتم تركيب البروتين عند الخلايا حقيقيات النواة في الهيولى انطلاقا من أحماض أمينية، قد يتسبب تركيب بعض البروتينات الطافرة في ظهور أورام سرطانية لذا يطور الباحثون جزيئات **Oligo** المخبرية لايقاف تركيبها والتي توضع داخل فيروسات ناقلة (مصنعة) لإيصالها إلى الخلايا المستهدفة. نهدف في هذه الدراسة إلى معرفة كيفية عمل جزيئات **Oligo** على إيقاف تركيب البروتينات المسببة للسرطان.

الجزء الأول:

تم استعمال جزيئات **Oligo** مشعة لتتبع كمية الاشعاع داخل كل من النواة والهيولى، النتائج موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة 1. أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل ترجمة لتتبع كمية الإشعاع داخل الخلية السرطانية الناتجة عن دمج كل من اليوريدين المشع والأحماض الأمينية المشعة في وجود جزيئات **Oligo**.



الشكل (ب) | الشكل (أ)

الوثيقة 1

- **اقترح** فرضيتين تُبيّن بهما آلية تأثير جزيئات **Oligo** على تركيب البروتينات الطافرة المسببة للسرطان باستغلالك للوثية 1.

الجزء الثاني:

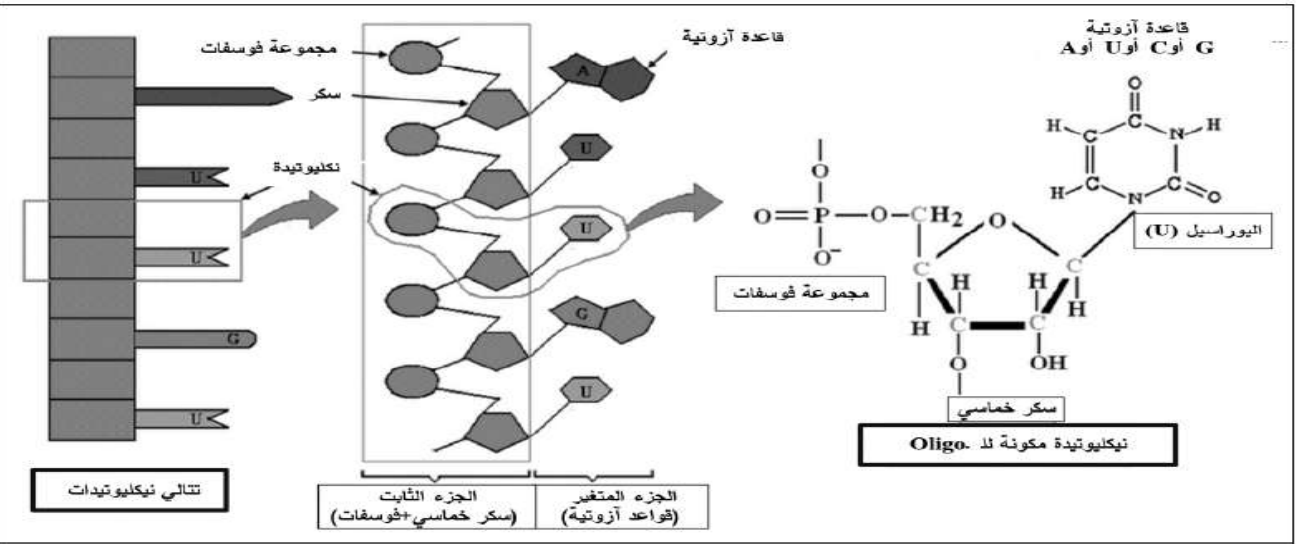
للتأكد من صحة إحدى الفرضيات المقترحة تُقدّم لك الوثيقة 2 حيث:

الشكل (أ): يمثل التركيب الكيميائي لجزيئات **Oligo**.

الشكل (ب): يمثل جدول لنسبة السلاسل البيتيدية الكاملة لنوع محدد من البروتينات في كميات متزايدة من جزيئات **Oligo**.

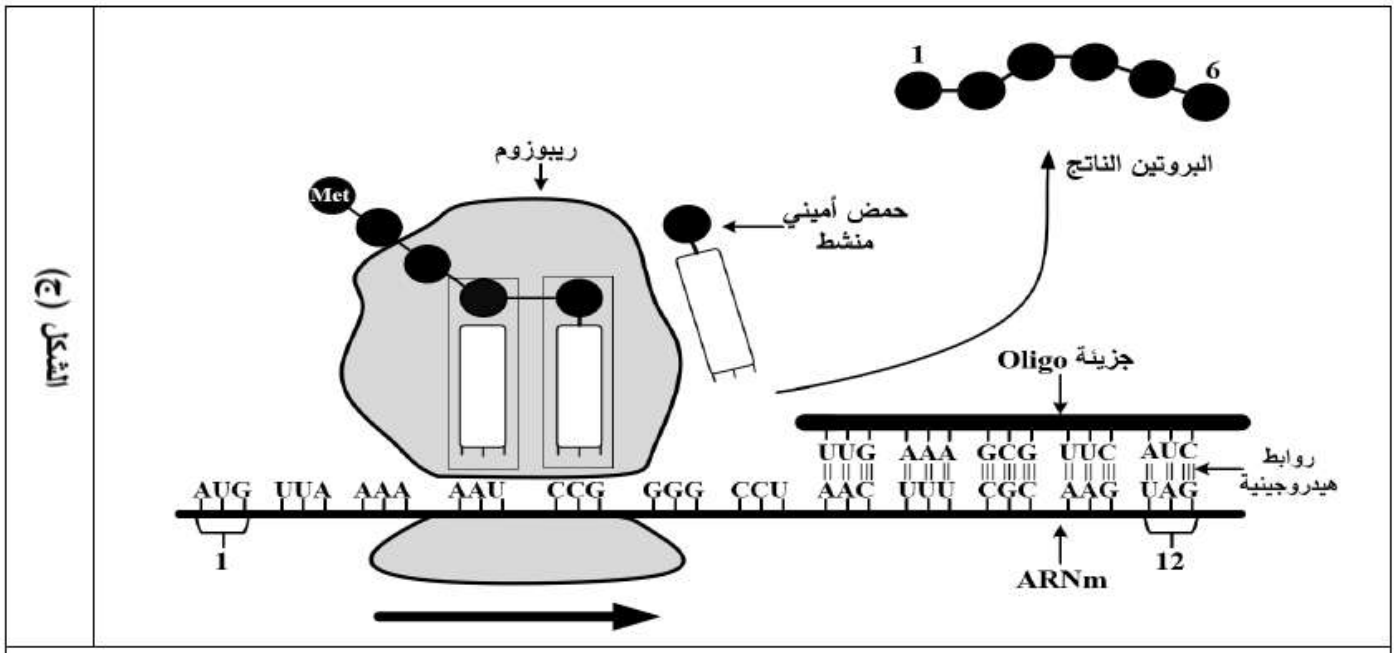
الشكل (ج): يمثل نمذجة لآلية تأثير جزيئات **Oligo** على تركيب البورتين.

الشكل (أ)



الشكل (ب)

تركيز جزيئات الـ Oligo(وإ)	0	5	10	15	20
نسبة السلاسل البيبتيدية المكتملة (%)	100	75	50	25	5



الوثيقة 2

1– وضح آلية تأثير جزيئات **Oligo** على تركيب البروتينات الطافرة المسببة للسرطان، **مصادقا** على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين باستغلالك للوثيقة 2.

2– أبْرِز بناءً على أسس علمية التحدّيات المحتملة التي تواجه الباحثين عند استعمال جزيئات **Oligo** كعلاج للسرطان.

الجزء الثالث:

لخص في مخطط آلية تركيب البروتينات الطافرة المسببة للسرطان في وجود وغياب جزيئات **Oligo**. اعتمادا الدراسة المتوصل إليها ومكتسباتك.

أستاذ المادة *قزعوط حكيم * يتمنى لكم كل التوفيق في بكالوريا * *2026 * *

موفق

محاور الموضوع	عناصر الإجابة	التنقيط جزئي	التنقيط كلي
العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين	1- التعرف على البيانات: 1- ADN. 2- ARNm. 3- سلسلة ببتيدية. 4- بنية ثانوية حلزونية α 5- بنية ثانوية حلشريطية β 6-رابطة شاردية. تحديد المستوى البنائي: مستوى بنائي ثالثي • لوجود سلسلة ببتيدية واحدة ذات بداية N و نهاية C * بنيات ثانوية (α و β) * مناطق انعطاف 2- حساب عدد الوحدات البنائية في جزيئة ARNm: نعلم أن كل حمض أميني (وحدة بنائية) تشفر بثلاثية من القواعد الآزوتية طريقة 1: لدينا : 570 nucleotides = 3 × (188+2) نضيف رامزة الانطلاق و التوقف لنحصل على العدد هو190 وحدة (ثلاثية) طريقة 2: 188×3= 564 + 6 = 570 نيكليوتيدة	6×0.25 0.5 3×0.25 01 0.5 2×0.25	3.75
	2- النص العلمي: المقدمة: تساغ حسب مضمون التمرين من السياق. طرح المشكل: كيف يتم اكتساب البروتين البكتيري تخصصا وظيفيا؟ وما دور المضاد الحيوي الببتيد البشري LL-37 في تجنب المشاكل الصحية ؟. العرض: التطرق للعناصر التالية: • يتم استنساخ المورثة المشرفة على تركيب البروتين البكتيري بالهيولى بتدخل انزيم ARNpoly إلى جزيئة ARNm انطلاقا من السلسلة الناسخة في جزيئة ADN. • ترجمة الشفرة الوراثية المحمولة على ARNm إلى متتالية أحماض أمينية مباشرة بتدخل الريبوزوم من خلال القراءة المتزامنة للرامزات المحمولة على جزيئة ARNm انطلاقا من رامزة البدء AUG المشفرة للحمض الأميني Met إلى غاية الى أن يصل الريبوزوم إلى احدي رامزات التوقف (AGA; UAG; UAA) • يكتسب االبروتين البكتيري بنية فراغية انطلاقا من عدد، نوع وتتالي الأحماض الامينية في السلسلة الببتيدية . • نشوء روابط كيميائية بين السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية (روابط هيدروجينية، شاردية، تجاذب الجذور الكارهة للماء والجسور ثنائية الكبريت). • تعمل الروابط على ثبات واستقرار البنية الفراغية للانزيم. • تكون الروابط متموضعة بطريقة دقيقة حسب الرسالة الوراثية. • تكمن الخصوصية الوظيفية للبروتين الوظيفي للبكتريا إلى حماية البكتيريا وزيادة نشاطاتها. • تتغير البنية الفراغية نتيجة تثبت الببتيد البشري LL-37 ذو الشحنة (-) على الطرفين بالارتباط السلاسل الجانبية للأحماض الامينية القاعدية ذات الشحنة الموجبة. • يعيق بذلك الببتيد البشري LL-37 البروتين البكتيري على التحلزن واكتساب بنية فراغية وظيفية. • تغير البنية الفراغية للبروتين البكتيري يفقده تخصصه الوظيفي بذلك يتم القضاء على البكتيريا ومنه التخلص على المشاكل الصحية التي تسببها. الخاتمة: يشرف على تركيب البروتين مورثة تتحكم في عدد وطبيعة وتتالي الاحماض الأمينية المشكلة له والروابط الكيميائية التي تنشأ بين السلاسل الجانبية، كما تتأثر البنية ببعض العناصر مثل الببتيد البشري LL-37 التي تغير في بنية ووظيفة البروتين البكتيري و بالتالي التخلص من العدوى البكتيرية. *الانسجام والتناسق	×0.25 10 0.5 0.25 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 2×0.5	04 0.25

التمرين الثاني :

الجزء الاول :

-اقتراح فرضتين لتبيان آليه تاثير ال Oligoعلى تركيب البروتينات الطافرة المسببة للسرطان :

الشكل (أ) : اعمده بيانيه لتتبع كمية الاشعاع داخل كل من النواه والهيولى حيث نلاحظ

نسبه جزيئات ال Oligo المشع داخل النواه منعدم بينما في الهيول بلغت نسبه الاشعاع 100% — 0.5

الاستنتاج :تعمل جزيئه Oligo في الهيولى الخلوية. — 0.5 — 4

الشكل (ب) منحنيات لتتبع كميه كل من اليوريدين المشع والاحماض الامينيه المشعه في وجود جزيئات ال Oligo بمرور الزمن

حيث نلاحظ : — 0.5

أن كميه اليوريدين المدمج المشع ثابته عند قيمة 10 و.إ مع مرور الزمن بينما نسبة الاحماض الامينيه المشعة تتناقص بداية من ز1 من القيمة 10 و.إ لتصل حوالي 5 و.إ عند ز5.

الاستنتاج :

في وجود جزيئات الOligo يتوقف دمج الاحماض الامينيه خلال الترجمه ولا تؤثر على الاستنساخ (توقف تركيب السلسله الببتيديه). — 0.5

الربط : — 1

مما سبق تبين ان جزيئه ال Oligo تعمل على مستوى الهيولى الخلوية وتنعدم في نواه الخلية حيث تعمل على ايقاف تركيب السلسلة البيبتيدية ضمن مرحله الترجمة من التعبير الوراثي ولا تؤثر على الاستنساخ ومنه يمكن اقتراح الفرضيتين التاليتين :

ف1-توقف جزيئة ال Oligo عملية تنشيط الأحماض الأمينية. — 0.5

ف2-توقف جزيئة الOligo عمل الريبوزوم خلال عملية الترجمة (دمج الأحماض الأمينية) — 0.5

ملاحظة : تقبل أي فرضية لها علاقة بالترجمة على أن تكون وجيهة.

الجزء الثاني :

1-وضيح آلية تاثير Oligo على تركيب البروتينات الطافرة والمصادقة على صحةاحدى الفرضيتين :

الشكل (أ) :التركيب الكيميائي لجزيئه Oligoحيث نلاحظ :

تتكون جزيئه Oligo من خيط مفرد لتتالي نيكليوتيدات ,حيث كل نيكليوتيدة بها جزء ثابت (سكر خماسي مجموعة فوسفات) وجزء متغير (القواعد الازوتية). — 0.5

الاستنتاج :يتماثل التركيب الكيميائي لجزيئة Oligo وجزيئة ARNm — 0.5

الشكل (ب) : جدول لنسبة السلاسل البتدية المكتملة لنوع محدد من البروتينات في كميات متزايدة من جزيئات ال Oligo

حيث نلاحظ : — 0.5

بزياده تركيز جزيئة ال Oligo في الوسط تتناقص نسبة السلاسل البيبتيدية — 0.5

الاستنتاج :تثبط (تمنع) جزيئة ال Oligo اكتمال تشكيل السلاسل البيبتيدية أثناء تصنيعها .

الشكل (ج) : نمذجة لآليه تاثير ال Oligo على تركيب البروتينات حيث تلاحظ :

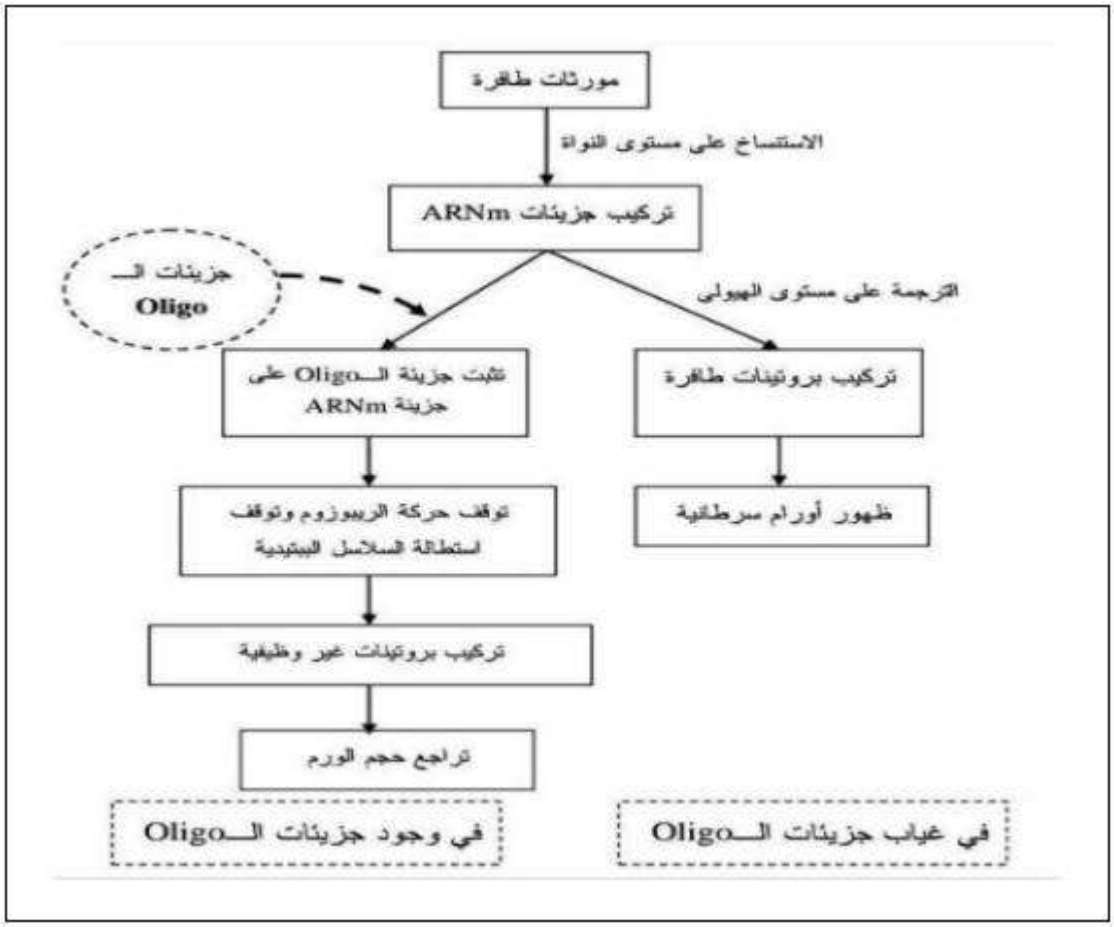
يبدأ الريبوزوم بقراءه التتابع النكليوتيدي لخيط ARNm ودمج الأحماض الأمينية الموافقة للرامزات على ARNm ,وعند وجود جزيئة Oligo تتكامل مع خيط ARNm حيث تتشكل روابط هيدروجينية بين القواعد الأزوتية للنيكلوتيدات ARNm والقواعد الأزوتية لنكليوتيدات ال Oligo الموافقه لها — 1 — 6

(3 روابط بين C و G و رابطتين بين Uو A)ما يمنع اكتمال قراءة التتابع النكليوتيدي بواسطة الريبوزوم ودمج بقية الأحماض الأمينية وبالتالي توقف اكتمال تشكيل السلسلة البيبتيدية أي تركيب بروتين غير وظيفي

الإستنتاج : جزيئه Oligo تمنع إكتمال قراءة التتابع النكليوتيدي لخيط ARNm وبالتالي تمنع دمج الأحماض الأمينية. — 0..5

الربط (توضيح اليه التاثير والمصادقة على صحه احدى الفرضيات) :

في حاله ظهور الأورام السرطانية الناتجة عن تركيب البروتينات الطافرة, طور الباحثون جزيئة Oligo لإيقاف تركيب هذه البروتينات حيث توضع داخل فيروسات ناقلها لتصل الى الخلايا المستهدفة حيث تقوم هذه الجزيئة بإيقاف عملية تركيب البروتين من خلال تثبتها على جزيئة ARNm على مستوى الهيولى وذلك بتشكيل روابط هيدروجينية بين نكليوتيداتOligo وARNm , هذا ما يعيق الريبوزوم من الحركة وقراءة التتابع النكليوتيدي لخيط ARNm ودمج الأحماض الأمينيةالموافقة أثناء عملية الترجمة وبالتالي تشكل سلاسل بيبتيدية غير مكتملة لا تعبر عن بروتينات وظيفية وهذا ما يؤكد صحه الفرضية 2 ويلغي الفرضية 1 — 1.5

	1 2	**2–التحديات المحتملة التي تواجه الباحثين عن استعمال جزيئة ال Oligo :** يمكن جزيئات **Oligo** أن تستهدف **ARNm** لبروتينات أخرى سليمة بالخطا كما أنها جزيئات مصنعة تنقلها فيروسات فمن الممكن أن تستهدف من طرف الجهاز المناعي ولا تصل إلى الخلايا المستهدفة الجزء الثالث :مخطط لآليات تركيب البروتينات الطافرة المسببة للسرطان في وجود وغياب جزيئات ال**Oligo** .  	
2.5			آليات البروتين

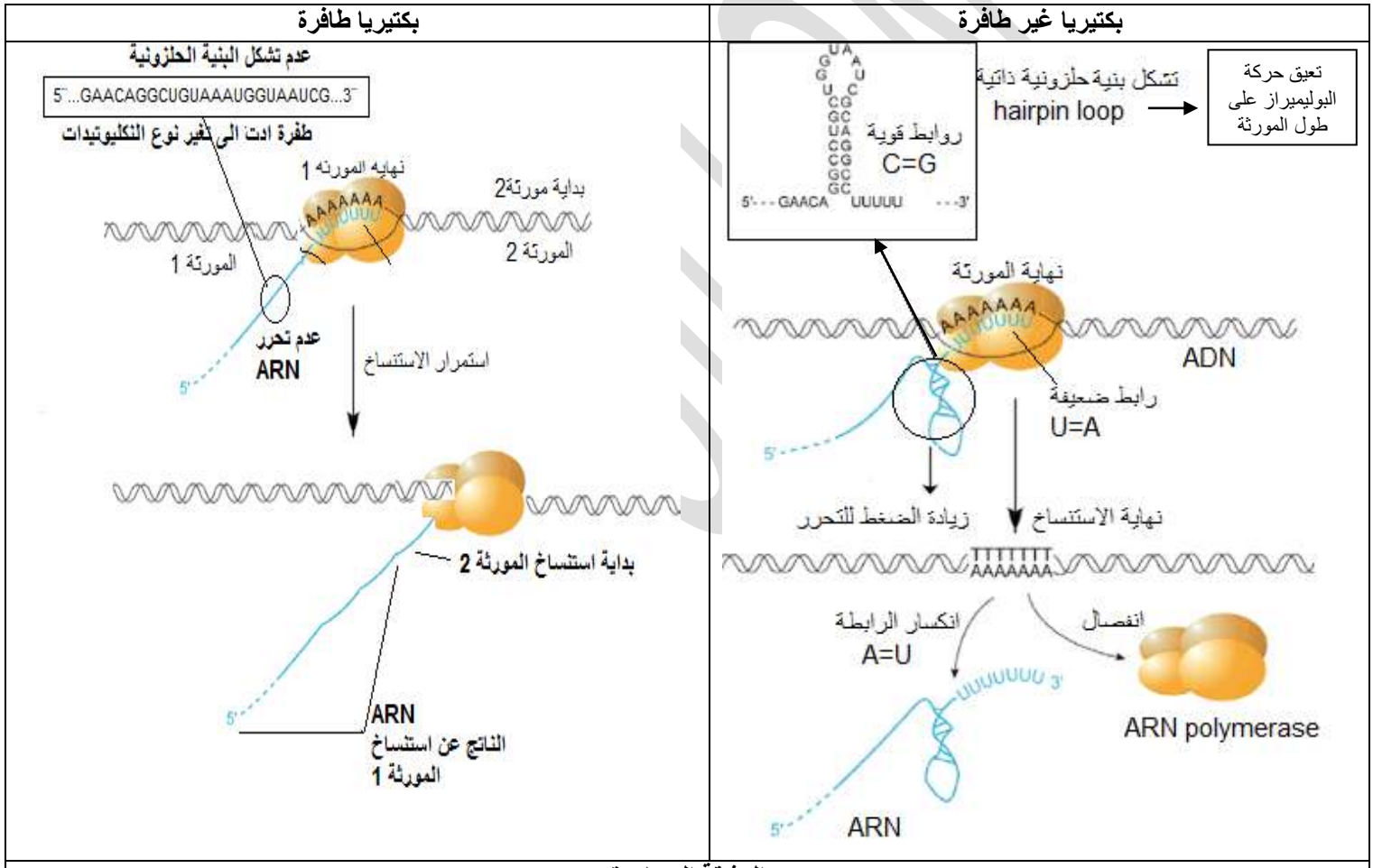
مديرية التربية لولاية خنشلة
ثانوية : شريط الطيب
السنة الدراسية : 2026/2025
الفئة : 3 رياضي
الفصل الدراسي : الاول
المدة : 2 سا

من اعداد الاستاذة :س. رميساء

اختبار مادة العلوم الطبيعة و الحياة

التمرين الاول :(08 نقاط)

الاستنساخ هو العملية الحيوية التي يتم خلالها استعمال قطعة من شريط الـ ADN كقالب لتصنيع جزيئه ARN التي تتم بتتالي ثلاث مراحل آخرها مرحلة النهاية حيث تتميز هذه الاخيرة باختلاف الياتها من بكتيريا الى اخرى إلا ان احدى الاليات البسيطة لمرحلة النهائية في الاستنساخ تتأثر بوجود طفرة تمس نهاية المورثة . توضح الوثيقة المساعدة ذلك .



الوثيقة المساعدة

1- اشرح آلية حدوث مرحلة النهاية للاستنساخ عند البكتيريا مبينا تأثير الطفرة عليها .

(تهيكل الاجابة بمقدمة , عرض و خاتمة)

التمرين الثاني :(12ن)

التعبير المورثي هو العملية التي يتم من خلالها تحويل المعلومات الموجودة في المورثة الى منتج وظيفي (عادة بروتين او ARN). لكن قد تسمح الاختلالات الوراثية بتفاقم الاعراض المرضية عند استخدام بعض الانواع من ادوية .

الجزء الاول : تظهر الحالات السريرية لعينة من الاشخاص بفقدانهم المفاجئ للسمع بعد تناول المضادات الحيوية من عائلة الامينوغليكوزيدات (مثل ستربتوميسين) (في حالة علاجهم من اصابة بكتيرية). حيث اغلب الحالات يعانون من نقص السمع العائلي لوجود طفرة في ميتوكوندريا. لفهم سبب تأثرهم بالمضاد الحيوي نقترح الدراسة التالية:

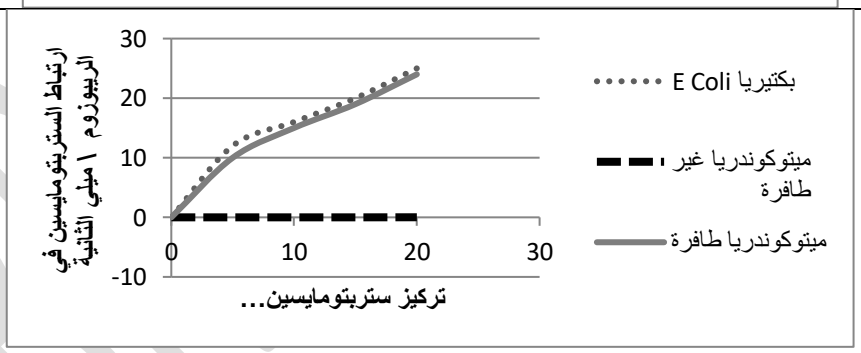
الوثيقة 1 الشكل أ نتائج تجارب بتقنية الاشعاع (تزرع خلايا شخصين في وسط به ميثيونين مشع) لقياس تاثير الستربتومايسين على تخليق البروتينات الميتوكوندريا في خلايا شخص سليم و شخص حامل لطفرة في المورثة MTRNR1في ADN الميتوكوندريا.

الوثيقة 1 الشكل ب منحنيات بيانية لقياس معدل ارتباط المضاد الحيوي ستربتوميسين في الريبوزوم لميتوكوندريا طافرة و غير طافرة و بكتيريا EColi في تراكيز متزايدة للمضاد الحيوي .

ملاحظة : (الميتوكوندريا عضية تتواجد في الخلية وهي مقر انتاج الطاقة الضرورية لنشاط الخلايا كالخلايا السمعية تتميز باحتوائها على ADNخاص بها و ريبوزوماتها)

الشكل أ

الشكل ب



الوثيقة 1

1- اقترح فرضية تبين العلاقة بين طفرة الميتوكوندريا و الفقدان المفاجئ للسمع بعد تناول المضادات الحيوية من عائلة الامينوغليكوزيدات (مثل ستربتوميسين) باستغلالك لاشكال الوثيقة 1.

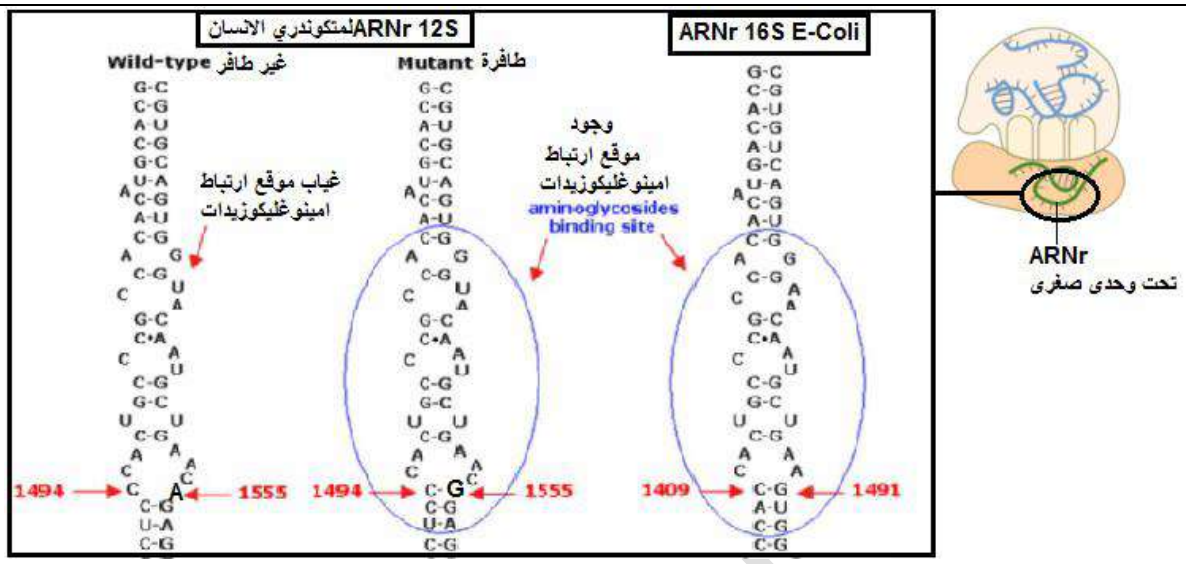
الجزء الثاني : قصد المصادقة على صحة الفرضية المفترحة نقترح عليك الوثائق الموالية :

الوثيقة 2 الشكل أ تتابع النكليوتيدات لنوع من ARNr المكونة لتحت وحدى صغرى عند كل من ميتوكوندريا الانسان الطافرة و غير طافرة و عند E-Coli مع تحديد موقع ارتباط المضاد الحيوي aminoglycosides.

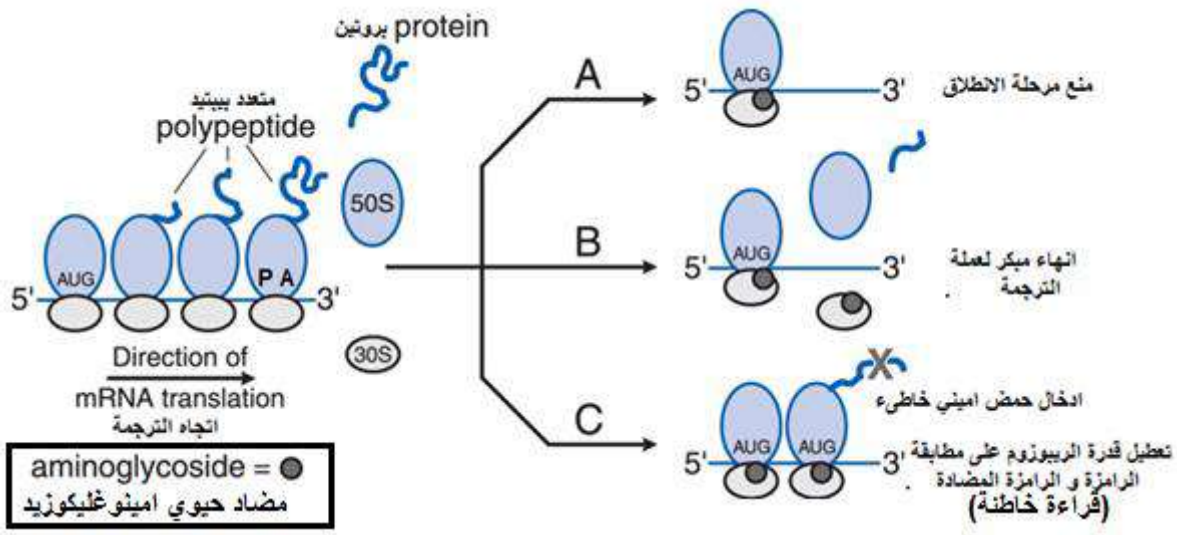
الوثيقة 2 الشكل ب رسم تخطيطي لحلات (C.B.A) تأثير المضاد الحيوي aminoglycosides على آلية الترجمة.

الوثيقة 2 الشكل ج رسم تخطيطي لعلاقة الاسباب باعراض مرض نقص السمع .

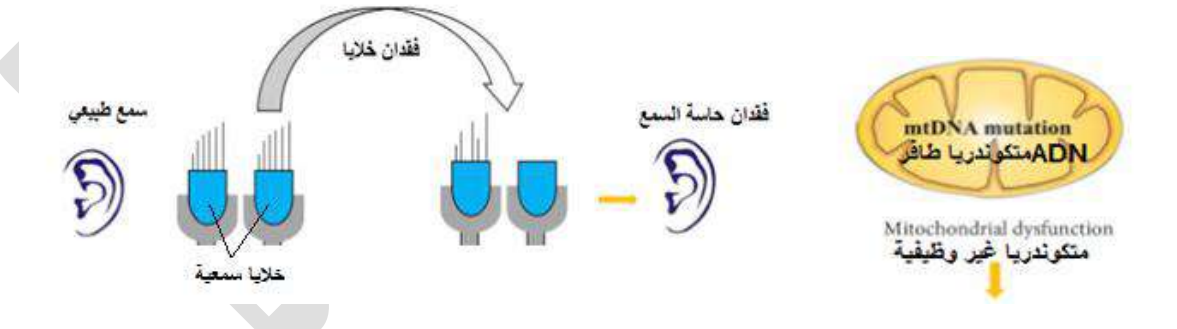
الشكل أ



الشكل ب



الشكل ج



الوثيقة 2

1- صادق على صحة الفرضية المقترحة باستغلالك لأشكال الوثيقة 2.

2- اقترح حل وقائي لتفادي هذا النوع من المضاعفات عند تناول المضادات الحيوية .

الجزء الثالث : وضح في مخطط كيف تساهم الطفرة في تفاقم اعراض مرض فقدان السمع اثرى استخدام المضاد الحيوي aminoglycosides .

التصحيح المقترح للاختبار الثلاثي الاول في مادة العلوم الطبيعة و الحياة	
مديرية التربية لولاية خنشلة	المستوى : 3 رياضي
ثانوية شريط الطيب –المحمل-	الاستاذة سباق رميساء

التمرين الاول (08ن)

السؤال	الايجابة	النقطة المجزئة	النقطة الكامة
1	- نص علمي : **مقدمة :احاطة شاملة + الاشارة الى الحالة المدروسة كقول –**مرحلة النهاية تحدد مكان توقف النسخ حيث يمكن ان تتأثر بتغيرات في تسلسل المورثة (طفرة)- ✓ **طرح السؤال** "ماهي آلية حدوث مرحلة النهاية للاستنساخ عند البكتيريا و كيف تأثر الطفرة على ذلك ؟ " في سياق علمي **العرض :** ✓ **الية حدوث مرحلة النهاية :** - وصول الريبوزوم الى نهاية المورثة - تشكل حلقة hairpin في آخر ال ARN الجهة 3 ' - البنية الحلزونية المتشكلة غنية بالقواعد C G بينهما روابط ثلاثية (قوية) - يتبع الحلقة الحلزونية تتالي قواعد U في ARN - يقابل تتالي قواعد U في ARN تتالي Aفي ADN(السلسلة القالب) بينهما روابط ثنائية (ضعيفة) - عرقلة انزيم البلمرة بسبب قوى الضغط المطبقة من طرف البنية الحلزونية للتحرر - توقف انزيم البوليميراز عن الحركة - انفصال البوليميراز و تحرر ARNعن ADN لضعف الروابط بين القواعد U في ARN تتالي Aفي ADN - ناتج (نهاية استنساخ) جزيئة ARN بطول المورثة . ✓ **تأثير الطفرة على مرحلة النهاية :** - ضعف المنطقة الغنية بـ بالقواعد C G بسبب طفرة استبدال - عدم تكون البنية الحلزونية الذاتية - لا يتوقف انزيم البلمرة - استمرار الاستنساخ - انتاج ARN غير طبيعي (اطول للانتهاء المتأخر او عدم انتهاء الى ان يصل الى المورثة الموالية) **الخاتمة :** تعتمد الية نهاية استنساخ على تشكل البنية الحلزونية ذات روابط قوية و التي تسبب في وقف العملية و تحرر الجزيئة الناتجة و أي طفرة تضعف تكون البنية الحلزونية تمنع و تأخر حدوث هذه المرحلة فينتج عنها ARN غير طبيعي (اطول).	**المقدمة 0,5ن** (الاحاطة 0,25ن طرح المشكل 0,25ن) **العرض 7ن** 0,5ن لكل مؤشر **الخاتمة 0,5ن**	**08ن**

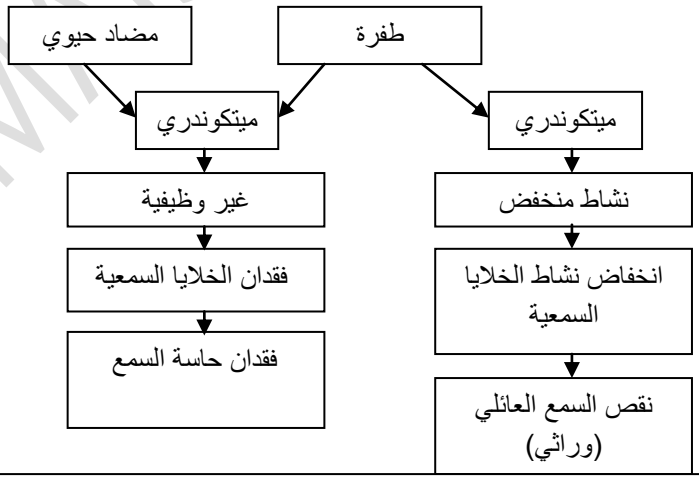
التمرين الثاني (12ن)

الجزء الأول	• **استغلال الوثيقة 1 الشكل أ :** ✓ تمثل الوثيقة مخطط اعمدة لكمية ادماج الميثيونين المشع بالمئة عند كل من خلية ذات ميتوكوندري غير طافر و اخرى طافرة في وجود و غياب المضاد الحيوي حيث نلاحظ: - في غياب المضاد نسبة ادماج الميثيونين مرتفعة عند كلا المتكوندريا حيث عند الميتوكوندري غير طافرة اعظمي بالمئة 100 اكبر من الادماج الميثيونين عند الميتوكوندريا طافرة 60 بالمئة - في وجود نسبة ادماج الميثيونين عند الغير طافرة تبقى اعظمية بينما يقل نسبة ادماج الميثيونين عند الطافرة 10 بالمئة .	0.25 ن 0,25ن	**03ن**

ROMAISSA SCIENCE

	✓ **نستنتج ان : الطفرة تخفض من وتيرة الترجمة ويزداد تثبيطها في وجود المضاد الحيوي ستريبتوميسين عند الميتكوندري طافرة .** • **استغلال الوثيقة 1 الشكل ب :** ✓ تمثل الوثيقة منحنى بياني لتغيرات ارتباط الستربوميسين في الريبوزوم \ ميلي ثانية بدلالة تركيز ه ميكرو غ \ مل عند كل من بكتيريا اشيريشيا و متوكوندري غير طافر و اخرى طافرة حيث نلاحظ : - في التراكيز المتزايدة للمضاد (0 – 20) ميكرو غ\ مل تزايد ارتباط المضاد الحيوي مع الريبوزوم لكل من البكتيريا و ميتوكوندري الطافرة الى ان تصل قيمة الارتباط 25 ميلي ثا - بينما تبقى قيمة الارتباط منعدمة عند ميتوكوندريا غير طافرة ✓ **نستنتج ان : الستريبتوميسين يستهدف ريبوزومات البكتيريا و المتكوندري الطافرة** ✓ **الربط :** - وتيرة الترجمة عند الميتوكوندري الطافرة منخفضة لذا انتاج الطاقة في الخلايا السمعية يقل وهذا ما يجعل الافراد يعانون من نقص السمع العائلي . - يستهدف المضاد الحيوي البكتيريا و الميتكوندري الطافرة حيث يرتبط في ريبوزومات الميتكوندري الطافرة فيثبط آلية الترجمة لذا انتاج الطاقة في الخلايا السمعية يقل جدا فينتج عنه فقدان السمع . ✓ **الفرضية :** العلاقة بين طفرة الميتوكوندري و الفقدان المفاجىء للسمع بعد تناول المضاد الحيوي - **تمس الطفرة بنية الريبوزوم الميتكوندري فتؤدي الى تشكل موقع لارتباط المضاد الحيوي شبيه للبكتيريا هذا الارتباط يعيق ألية الترجمة في الميتكوندري فيقلل انتاج الطاقة اللازمة للنشاط الخلايا السمعية -**	0,5ن 0,25ن 0,25ن 0,5ن 01 ن	
الجزء الثاني	• **استغلال الشكل أ من الوثيقة 2:** • تمثل تسلسل القواعد الازوطية في ARNr 12 s البشري و ARNr 16s EColiلتحت وحدى صغرى حيث نلاحظ: - **عند متكوندري** تشابه عدد نوع و ترتيب القواعد الازوتية عند كل من ARNr الميتكوندري الطافرة و غير طافرة - ماعدا القاعدة رقم 1555 تم استبدالها بـGبدلا من A(طفرة استبدال TبـCفي السلسلة القالب للمورثة) - هذا الاستبدال سمح بتشكل رابطة هيدروجينية بين القاعدة **1494 c 1555G** مماثلة للرابطة المتشكلة بين **1409 c 1491G عند البكتيريا** - هذا التشابه نتج عنه نشوء موقع عند ميتكوندري مشابه تقريبا بموقع ارتباط المضاد الحيوي من عائلة امينوغليكوزيد عند البكتيريا - **الاستنتاج : الطفرة تسمح بنشوء موقع ربط حساس لعائلة المضاد الحيوي امينوعليكوزيد لـ ARNrالميتكوندري** • **استغلال الشكل ب من الوثيقة 2:** - تمثل الوثيقة رسم تخطيطي لحلات تأثير المضاد الحيوي على آلية الترجمة حيث نلاحظ : - في غياب المضاد الحيوي تتم الترجمة من خلال تشكل بولي زوم على طول ARNm و الناتج بروتين وظيفي - في وجود المضاد الحيوي يرتبط مع تحت وحدى صغرى للريبوزوم و يمنع احدى الآليات التالية : - 1 منع مرحلة الانطلاق بعد تشكل معقد الانطلاق فلا يسمح بالتحاق ARNTالحامل للحمض الامينا 2 فلا ينتج بروتين. - 2 انهاء مبكر للترجمة من خلال فصل تحت وحدى صغرى عن الكبرى في منتصف الترجمة فينتج بروتين غير وظيفي . - 3 تعطيل قدرة الريبوزوم على مطابقة الرامزة و الرامزة المضادة و هذا ما	0,25 ن 0,25ن 0,25ن 0,25ن 0,5ن 0,25ن 0,25ن 0,25ن 0,25ن 0,25ن	**5,25ن**

ROMAISSA SCIENCE

	0,5ن 0,25ن 0,5ن 01ن 0,25ن	يسبب ادخال حمض اميني خاطىء فيكون البروتين الناتج غير وظيفي . - **الاستنتاج : يعمل امينوغليكوزيد على <u>ايقاف</u> او <u>تعطيل</u> او <u>تقليل دقة</u> الترجمة <u>فيمنع</u> او <u>يقلل</u> عملية انتاج البروتينات الوظيفية .** - **استغلال الشكل ج الوثيقة 2** - تمثل الوثيقة رسم تخطيطي لعلاقة الاسباب باعراض مرض نقص السمع حيث نلاحظ : - على مستوى خلايا السمع فقدان المتكوندري الطافرة لوظيفتها (انتاج الطاقة) يؤدي الى فقدان الخلايا السمعية فينتج عنه فقدان حاسة السمع . **-الاستنتاج : سبب فقدان السمع عند الاشخاص هو فقدان الميتوكوندري لوظيفتها** ✓ **الربط :** - **<u>على المستوى الجزيئي</u> : وجود طفرة في ARNr المتكوندري لتحت وحدى صغرى تسمح بنشوء موقع شبيه لموقع ارتباط الامونوغليكوزيد بريبوزوم البكتيريا** - **<u>على المستوى الوظيفي</u> : حيث في حالة علاج الاشخاص من اصابة بكتيرية بهذا المضاد الحيوي يعمل هذا الاخير على استهداف الريبوزومات الطافرة في الميتكوندري الخلايا السمعية فيثبط آلية الترجمة.** - **<u>على المستوى النسيج</u> : و هذا ما يؤدي الى تقليل البروتينات الضرورية لانتاج الطاقة الضرورية لنشاط الخلايا السمعية فتفقد وظيفتها و تفقد حاسة السمع المفاجىء .** - **وهذا ما يؤكد صحة الفرضية القائلة .....**	
0,75 ن	**0,5ن**	• **الحل الوقائي :** - **القيام بالتحاليل الوراثية قبل تناول أي مضاد حيوي من عائلة امينوغليكوزيد (التأكد من وجود طفرة)** - **عدم تناول مضادات حيوية بدون استشارة طبية .** - **فحص السمع قبل اخذ أي مضاد حيوي .** **(ملاحظة : تقبل أي اجابة في الاطار الوقائي و لا تقبل اجابة زيارة الطبيب بدون تحديد الهدف من الزيارة لانها تعتبر حل علاجي و ليس وقائي) .**	**2**
03ن		 مخطط يوضح العلاقة بين الطفرة و تفاقم اعراض المرض عند استخدام المضاد الحيوي	**الجزء الثالث**

ROMAISSA SCIENCE

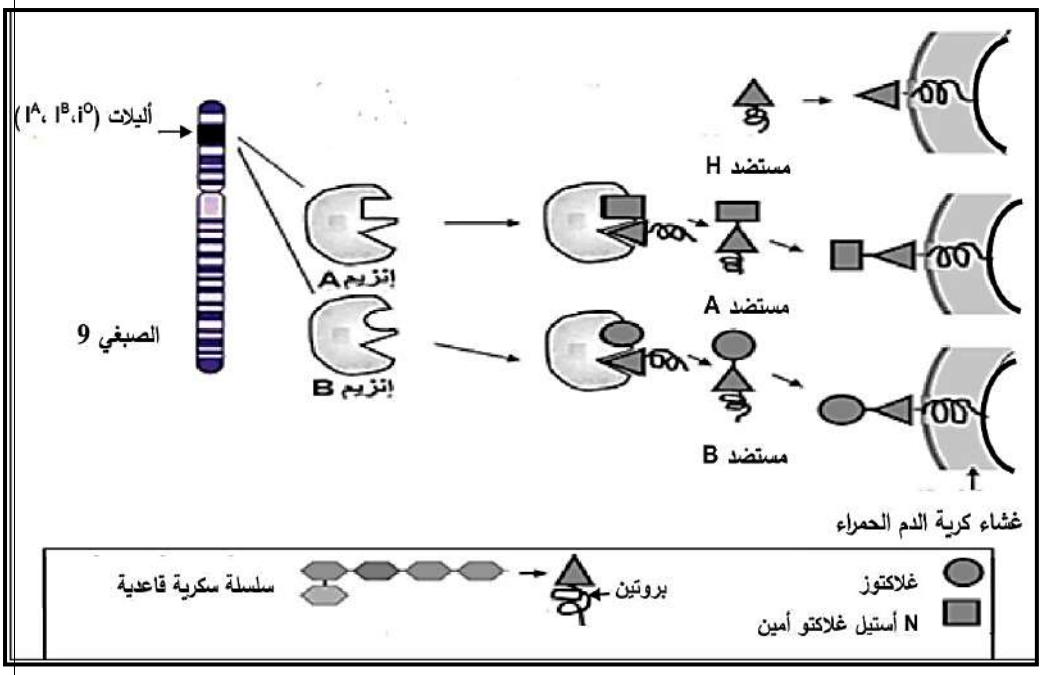
اختبار الفصل الاول في مادة العلوم الطبيعية

ثانوية : الشهيد بلعيفة احمد — الموسم الدراسي : 2026/2025

المستوى : 3 ع ت — المدة الزمنية : 2 ساعة

ـ التمرين الاول (7 ن) :

تحمل الخلايا الحية عدة جزيئات غشائية مميزة للذات من بينها مؤشرات نظام (ABO) الذي يميز كريات الدم الحمراء التي تشكل مستضدات يُشفر لها بمورثة محمولة على الصبغي رقم 09 عند الانسان ، تظهر هذه المورثة بثلاث أليلات (I^A , I^B , i^O) بحيث I^A و I^B سائدتان بالنسبة لـ i^O المتنحية بينما بين I^A و I^B غياب السيادة تقدم معطيات الوثيقة الموالية معلومات حول المؤشرات الغشائية في نظام (ABO)



1 – قدم تعريفا للذات واللاذات

2 – بالاعتماد على معطيات الوثيقة ومكتسباتك :

ـ اكتب نصا علميا تشرح فيه سبب اختلاف النمط الظاهري على المستوى الخلوي في نظام (ABO)

التمرين الثاني (13 ن) :

إلى جانب سرطان الجلد، يعد سرطان الثدي أحد أنواع السرطانات الأكثر شيوعًا، حيث يبدأ بتغيرات موضعية تنتج عن تكاثر عشوائي لخلايا الثدي ليشكل أورامًا يمكنها أن تنتشر في جميع أنحاء الجسم

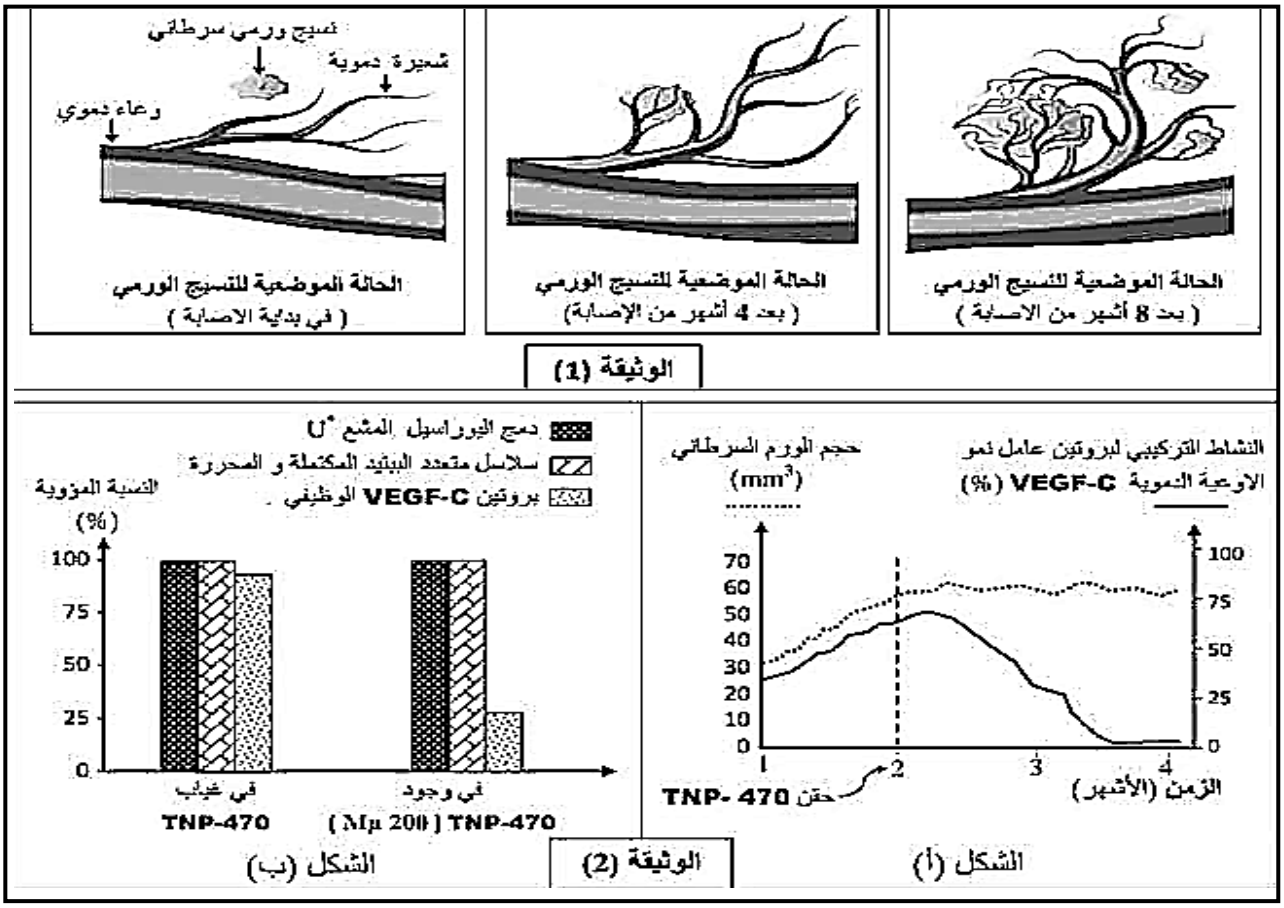
يمكن لبعض المركبات مثل مر كب TNP- 470 ان يكون أحد الحلول العلاجية التي يمكنها الحد من تفاقم المرض وتطوره من خلال التأثير على سيرورة إحدى محطات النشاط التركيبي للبروتين الذي يعد عاملا مهما في تطور المرض.

ـ الجزء الأول:

تمثل الوثيقة (1) تطورات الحالة الموضعية للنسيج الورمي خلال المراحل التي تلي الاصابة بسرطان الثدي

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

ـ الشكل (ب) من نفس الوثيقة يترجم قياسات متعلقة بنسب دمج اليوراسيل الشع (U*) وسلاسل الببتيد المكتملة والمحررة و كذا نسبة بروتين VEGF-C الوظيفي في غياب وفي وجود مركب TNP-470



ـ باستغلالك لمعطيات ونتائج الوثيقتين (1) و(2) اقترح فرضية لتفسير ألية تأثير مركب TNP-470 في الحد من تطور النسيج الورمي لسرطان الثدي

ـ الجزء الثاني:

قصد التحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا نقدم الدراسة التالية :

ـ ضمن ظروف ملائمة لعملية الترجمة وفي غياب إنزيم مثيونين أمينوببتيداز2 (MetAP2) تمت متابعة نتائج ترجمة التسلسل الريبونكليوتيدي (ARNm) المعبر عن بروتين VEGF-C وذلك في غياب وفي وجود مركب TNP-470 ، نتائج الدراسة ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 3

ـ يعبر الشكل (ب) من الوثيقة 3 عن نتائج متابعة المظهر النهائي لمتعدد الببتيد الناتج عن ترجمة سلاسل الـ ARNm المشفرة للعامل البروتيني VEGF-C ضمن شروط تجريبية متغيرة وكذا مظهر بنيته الفراغية ضمن نفس الشروط السابقة

ـ الشكل (أ) من الوثيقة 4 يعبر عن قياسات متعلقة بالسرعة القصوى للنشاط الإنزيمي لإنزيم مثيونين أمينو ببتيداز2 (MetAP2) ونسب تشكل البنيتين (A) و (B) بدلالة التراكيز المتزايدة لمركب TNP-470

ـ الشكل (ب) من الوثيقة 4 يترجم جانبًا من المراحل التي تسمح بتفعيل نمو الشعيرات والأوعية الدموية وعلاقتها بنمو وتكاثر النسيج الورمي في وجود البنية (B)

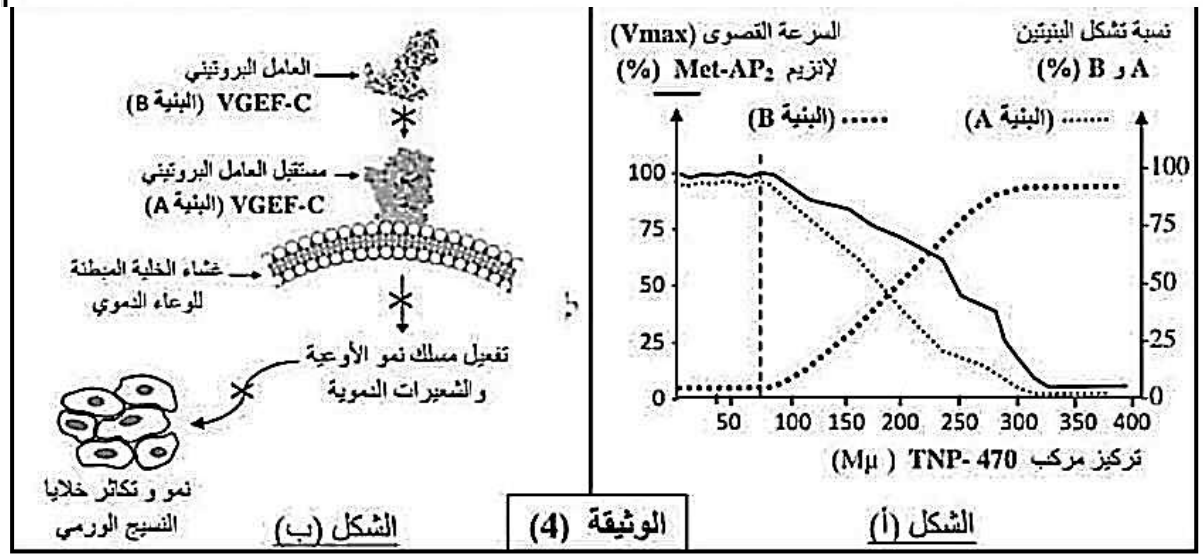
ناتج ترجمة الشفرة الوراثية المعبرة عن العامل البروتيني (VEGF- C) في غياب إنزيم (MetAp2)																	
رقم الراسزة	1	2	3	4	5	6	7	8	9	414	415	416	417	418	419	420
ARNm	AUG	CAC	CUG	CUA	GGU	UUC	UUU	UCA	GUG	..... AAA	AGA	CCC	CAC	AUG	UCA	UAA
في غياب TNP - 4 0	Met	His	Leu	Leu	Gly	Phe	Phe	Ser	Val	—//—	Lys	Arg	Pro	Gin	Met	Ser
في وجود TNP - 470	Met	His	Leu	Leu	Gly	Phe	Phe	Ser	Val	—//—	Lys	Arg	Pro	Gin	Met	Ser

—//— : تسلسل نيتيدي متماثل

الشكل أ

الوثيقة 3

	المستخلص الخلوي الهيولي (1)	المستخلص الخلوي الهيولي (2)
عناصر المستخلص الخلوي الهيولي	- تحت وحدات ريبوزومية + ARNm (مشفر للعامل البروتيني VEGF- C) + ARN_t + أحماض أمينية + ATP + إنزيم تنشيط (أمينو أسيل ARN_t سنتتاز) + عضيات خلوية أخرى .	نفس الشروط التجريبية للمستخلص الخلوي الهيولي (1) + إنزيم ميثيونين أميتوبيبتيداز 2 (MetAp2) .
المظهر النهائي لمتعدد الببتيد الناتج	رابطة ببتيدية Met_1-CO-NH - Peptide - Ser_{459}	Peptide - Ser_{455}
البناء الفراغي للعامل البروتيني VEGF- C	جسر ثنائي الكبريت Cys_{131} – Cys_{165} (البنية B)	جسر ثنائي الكبريت Cys_{151} – Cys_{165} (البنية A)



الوثيقة (4)

1 ـ باستغلالك للوثيقتين (3) و (4) صادق على صحة إحدى فرضياتك المقترحة

ـ الجزء الثالث :

وضح في مخطط كيف يساهم مركب TNP-470 في علاج الأورام المرتبطة بسرطان الثدي

"يجب لكي تنجح أن تكون رغبتك في النجاح أكبر من خوفك من الفشل"

التصحيح النموذجي لاختبار الفصل الأول

حل التمرين الأول :

1 ـ تعريف الذات واللاذات :

تعريف الذات : مجموعة الجزيئات المحددة وراثيا والمحمولة على السطح الخارجي لأغشية خلايا العضوية يصطلح عليها بمعقد الـ الـ CMH ، النظام ABO ونظام الريزوس Rh ، وهي تمثل بطاقة الهوية البيولوجية للفرد

ـ تعريف اللاذات : مجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة للقضاء عليها

2 ـ النص العلمي :

تحمل الخلايا الحية جزيئات غشائية مميزة للذات من بينها مؤشرات النظام ABO هذه المؤشرات عبارة عن بروتينات مميزة لكريات الدم الحمراء وينتج عنها أربعة أنماط ظاهرية تسمى الزمر الدموية

ـ فما هو سبب اختلاف النمط الظاهري على المستوى الخلوي في النظام ABO ؟

يشفر لمؤشرات النظام ABO مورثة محمولة على الصبغي رقم 09 عند الانسان ، تظهر هذه المورثة بثلاث أليلات (I^A , I^B , i^O) بحيث I^A و I^B سائدتان بالنسبة لـ i^O المتنحية ولا توجد سيادة بينهما

يحمل كل فرد أليلين لكل مورثة أحدهما يرثه عن الأب والأخر عن الأم ، ومن بيتها المورثة المشفرة لمؤشرات النظام ABO ، ونميز الأنماط الوراثية التالية والأنماط الظاهرية الناتجة عنها :

ـ اذا كان النمط الوراثي ($I^A I^A$) او ($I^A i^O$) ينتج عن التعبير المورثي إنزيم A وظيفي يقوم بربط N أستيل غلاكتو امين على المستضد H المكون من بروتين وسلسلة سكرية قاعدية ويتشكل المستضد الغشائي A المميز للزمرة الدموية A ، والزمرة الدموية لهذا الفرد هي [A]

ـ اذا كان النمط الوراثي ($I^B I^B$) او ($I^B i^O$) ينتج عن التعبير المورثي إنزيم B وظيفي يقوم بربط الغلاكتوز على المستضد H ويتشكل المستضد الغشائي B المميز للزمرة الدموية B والزمرة الدموية هي [B]

ـ اذا كان النمط الوراثي ($I^A I^B$) ينتج عن التعبير المورثي إنزيمين وظيفين A و B . الانزيم A يشكل المستضد الغشائي A والانزيم B يشكل المستضد الغشائي B والزمرة الدموية لهذا الفرد هي [A B]

ـ اذا كان النمط الوراثي ($i^O i^O$) ينتج عن التعبير المورثي إنزيم غير وظيفي وتحمل كريات الدم الحمراء المستضد الغشائي H المميز للزمرة الدموية O والزمرة الدموية هي [O]

ـ يترجم النمط المورثي على المستوى الخلوي بتركيب بروتين هو اصل النمط الظاهري للفرد

حل التمرين الثاني :

الجزء الأول :

استغلال الوثيقة 1 :

ـ في بداية الإصابة : الورم السرطاني قريب في الوعاء الدموي.

ـ بعد 4 اشهر من الإصابة : تجمع الأوعية الدموية حول الورم.

ـ بعد 8 أشهر: تزداد كثافة الأوعية الدموية حول الورم وينمو الورم وتظهر أورام جديدة تلتف حولها الأوعية الدموية

الاستنتاج : ظهور الورم السرطاني يغير من مسلك نمو الاوعية الدموية

استغلال الوثيقة 2 :

من الشكل (أ) :

ـ قبل حقن TNP-470 : النشاط التركيبي لبروتين عامل النمو وحجم الورم السرطاني متزايدان

ـ بعد الحقن : ثبات النشاط التركيبي لبروتين عامل النمو وتناقص حجم الورم السرطاني

ومنه نستنتج : ان TNP-470 يثبط تحفيز نمو الورم السرطاني بتثبيط تركيب عامل النمو

من الشكل (ب) :

ـ في غياب TNP-470: دمج اليوراسيل المشع (الاستنساخ) أعظمية بنسبة 100% وتركيب سلاسل البروتين (الترجمة) أعظمية 100% والبروتين الوظيفي 90%

ـ في وجود 200 ميكرومول من TNP-470 : ثبات نسبة حدوث الاستنساخ والترجمة عند 100% وتناقص البروتين الوظيفي الى 25%

الاستنتاج : مركب TNP-470 يعيق تشكيل بروتين وظيفي

ومنه فإن مركب TNP-470 لا يثبط تركيب البروتين لكنه يمنع تشكل بروتين وظيفي مما يؤدي إلى تثبيط النشاط التركيبي لعامل النمو وتناقص الحجم الورمي وموته نتيجة عدم نمو الأوعية الدموية المغذية له

وعليه نفترض ما يلي :

الفرضية : المركب TNP-470 يمنع الانطواء للبروتين وبالتالي تغير البنية الفراغية لعامل النمو الطبيعي

الجزء الثاني :

الشكل (أ) :

تماثل السلسلة الببتيدية للسلسلتين في وجود وغياب المركب TNP-470

ومنه المركب TNP-470 لا يؤثر على عملية الترجمة.

الشكل (ب) :

تشكل سلسلة ببتيدية تحتوي على جسور كبريتية في المواقع 165-137 (سلسلة ببتيدية ذات البنية B) وبوجود انزيم ميثيونين أمينو ببتيداز يتشكل متعدد الببتيد من الحمض الأميني ميثيونين 1 وتشكل الجسور الكبريتية في المواقع 165 - 136 (البنية A)

ومنه فإن الانزيم يؤدي الى تغير البنية الفراغية للبروتين

ـ من الشكل (ا) للوثيقة 4 نلاحظ :

تناقص في سرعة نشاط الإنزيم ميثيونين أمينو ببتيداز ونسبة تشكل البنية A انطلاقا من التركيز 75 ميكرومول من مركب TNP-470

ـ بالمقابل تتزايد نسبة تشكل البنية B لتبلغ الذروة 100% عند التركيز 275 ميكرومول من مركب TNP-470 وتنعدم نسبة تشكل البنية A ويتوقف نشاط الإنزيم.

ومنه نستنتج : ان مركب TNP-470 يثبط نشاط الإنزيم ميثيونين أمينو ببتيداز ومنه تشكيل العامل البروتيني VEGFc ببنية فراغية B بدل البنية الفراغية الطبيعية

الشكل (ب) :

لايتثبت العامل البروتينيVEGFc (البنية B) على المستقبل المتواجد على أغشية الخلايا المبطنة للوعاء الدموي (الموافق للبنية A) ما يؤدي إلى عدم تفعيل مسلك نمو الأوعية والشعيرات الدموية باتجاه الورم السرطاني ما يؤدي إلى عدم تكاثر الخلايا السرطانية وموت الورم

ـالاستنتاج : تغير البنية الفراغية للعامل البروتيني يثبط نمو الاوعية الدموية باتجاه الورم

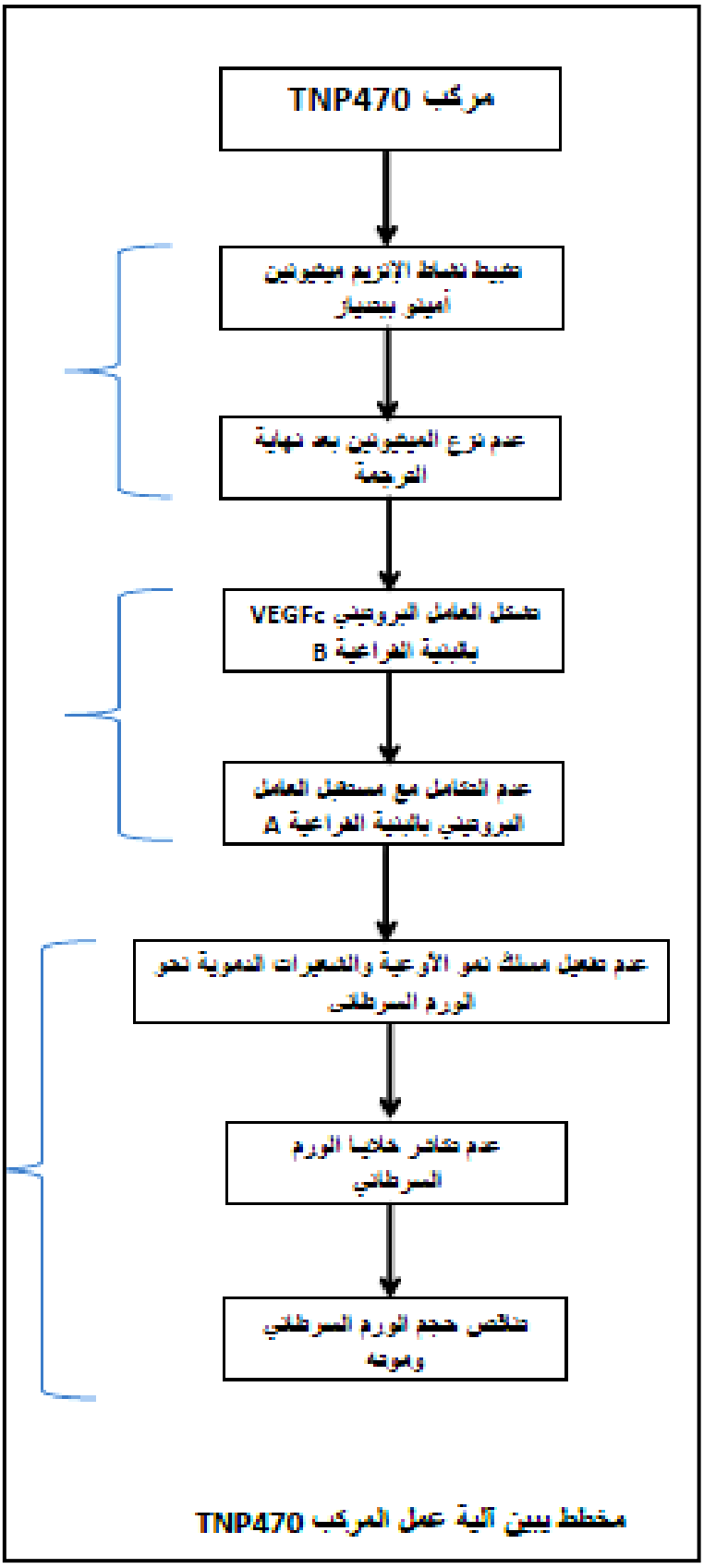
ـ التركيب :

يعمل العامل البروتيني VEGFc (البنية A) على التثبت على مستقبلاته الموجودة على أغشية الخلايا المبطنة للوعاء الدموي ما يؤدي إلى تغيير مسلك نمو الأوعية والشعيرات الدموية نحو الورم السرطاني وبالتالي نمو الورم.

مركب TNP-470 يثبط نشاط الإنزيم ميثيونين أمينو ببتيداز ما يؤدي إلى عدم نزع الميثيونين وتشكيل بنية فراغية غير طبيعية (البنية B) وغير وظيفية لا تتكامل ولا ترتبط مع المستقبل الغشائي، ومنه عدم تفعيل مسلك نمو الأوعية الدموية نحو الورم السرطاني ما يؤدي إلى موت الورم.

ومنه الفرضية التي تنص على أن المركب TNP-470 يعمل على تغيير البنية الفراغية لعامل النمو فتتشكل روابط كيميائية في غير أماكنها الصحيحة هي فرضية صحيحة

الجزء الثالث : المخطط



مخطط يبين آلية عمل المركب TNP470

ثانوية مفدي زكرياء – مغنية التاريخ
2025/12/07:

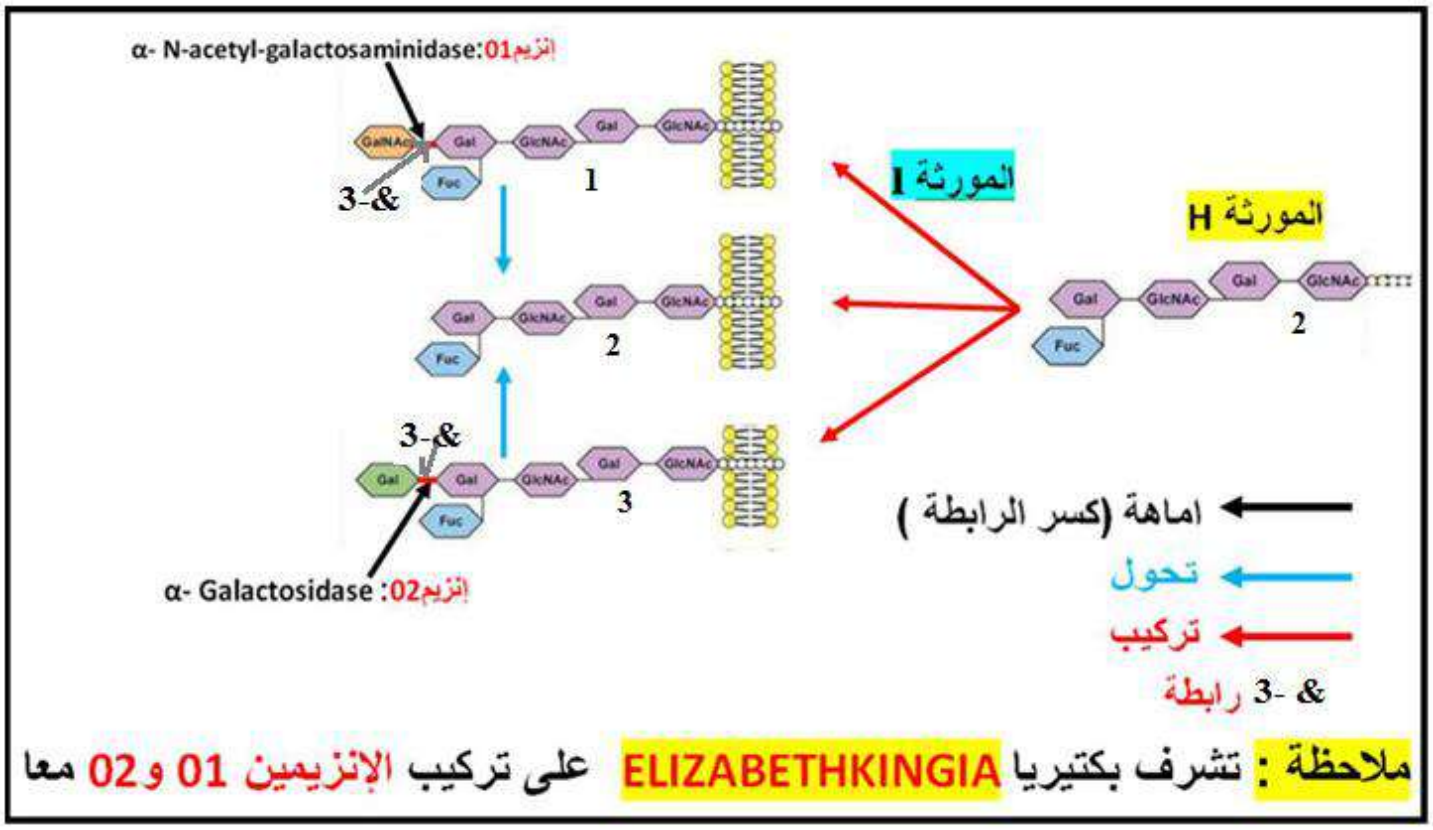
الشعبة: ثالثة علوم تجريبية المدة : 02 سا

امتحان الفصل الأول في مادة : علوم الطبيعة و الحياة

التمرين الأول(07ن) :

تساهم بعض الإنزيمات في تحديد للنمط الظاهري للزمر الدموية و الي تشرف عليها المورثتين ***H*** و***I*** المحمولة على الصبغيات . 9 و 19.

تشرف بكتيريا***BacteroidesFragilis***على تركيب إنزيمين(**إنزيم 01** و**إنزيم 02**) يحفزان تفاعلات الإماهة (كسر الروابط) لنوع محدد من الروابط **3 – *α*** بين السكريات المتعددة لمحددات الزمر الدموية ،كما توضحه الوثيقة 01



1- **حدد** نوع الزمر الدموية الممثلة بالأرقام 1-2-3

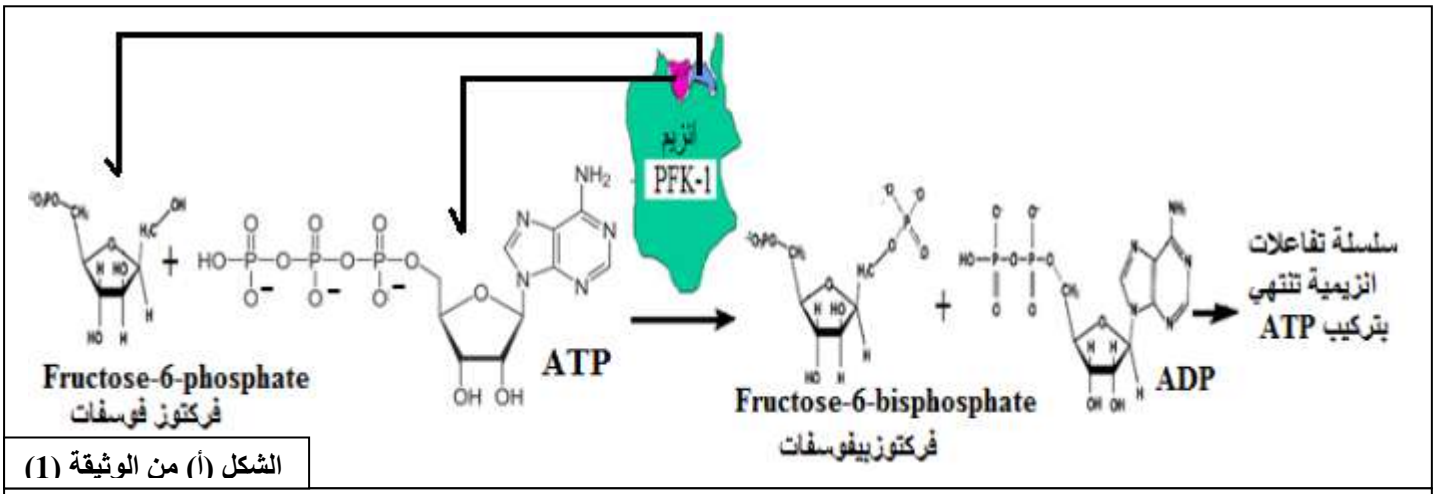
2- باستغلال الوثيقة 01 و معلوماتك ,**اشرح** في نص علمي كيف تساهم الإنزيمات في تحديد الزمر الدموية و كيف تساهم الإصابة ببكتيريا في تغيير النمط الظاهري للزمرة AB ومدى مساهمة طريقة تأثيرها على هذه الزمر في مواجهة النقص الكبير في الزمر الدموية لدى معظم المستشفيات.

التمرين الثاني(13 ن):

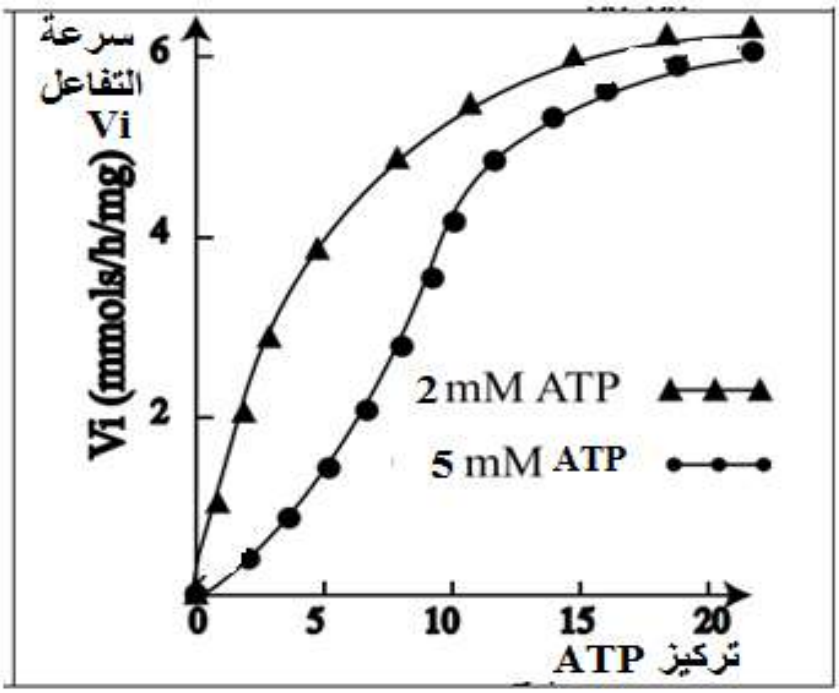
تقوم العضوية بتنظيم وظائفها عن طريق تنظيم التفاعلات الكيميائية التي تحفزها الإنزيمات مثل ما يحدث أثناء عملية التحلل السكري التي تعتبر مسارا مهما لإنتاج الطاقة (ATP) في الخلية , يتم تنظيم هذه العملية بدقة لضمان عدم استهلاك مخزون الغلوكوز إلا عند حاجة الخلية للطاقة. لإظهار آلية تنظيم عمل هذا الإنزيم و تأثره بالحالة الطاقوية للخلية إليك الدراسة التالية :

الجزء الأول: يعتبر إنزيم فوسفوفركتكيناز (PFK-1) هو المفتاح الرئيسي للتحكم في سرعة التحلل السكري حيث يتدخل كإنزيم في سلسلة من التفاعلات ليتم في النهاية تركيب الATP ,حيث:

- **الشكل (أ):** يوضح التفاعل الذي يحفزه إنزيم (PFK-1) و الصيغة المفصلة لأهم مركبات التفاعل , أما **الشكل (ب)** فيمثل نشاط الإنزيم (PFK-1) في وجود تراكيز مختلفة من ال ATP.



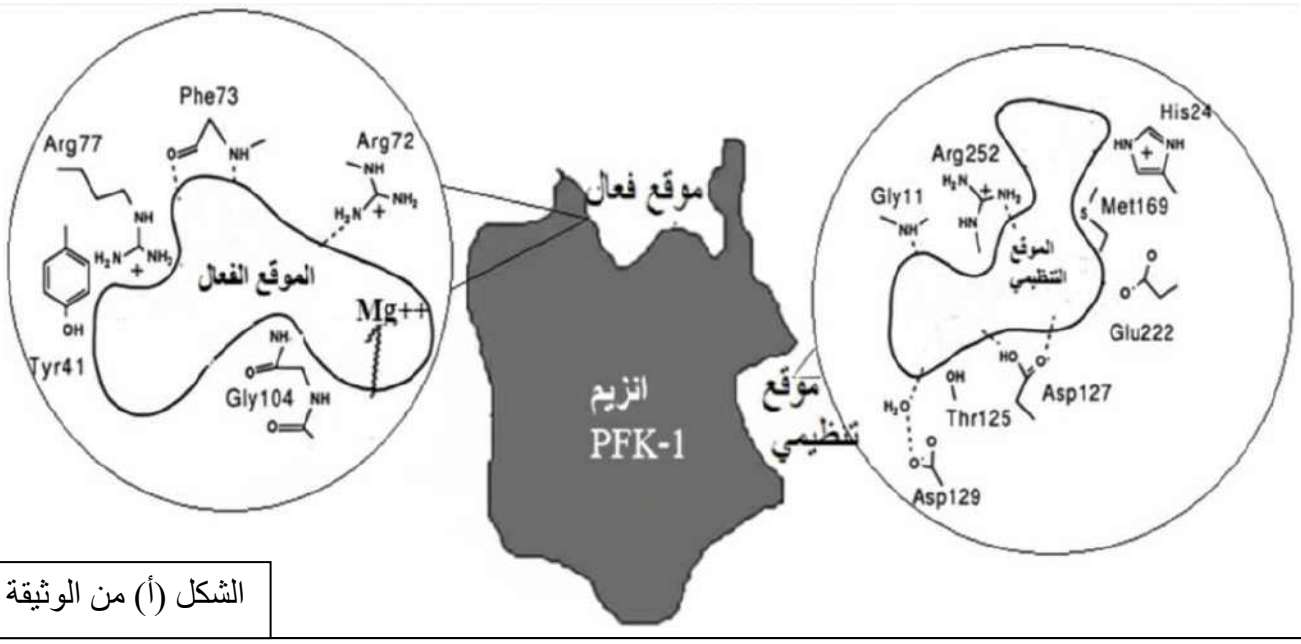
الشكل (أ) من الوثيقة (1)



الشكل (ب) من الوثيقة (1)

1- اقترح فرضية تشرح سبب اختلاف تأثير تركيز ال ATP على النشاط الإنزيمي لل (PFK-1) باستغلال الوثيقة (1).

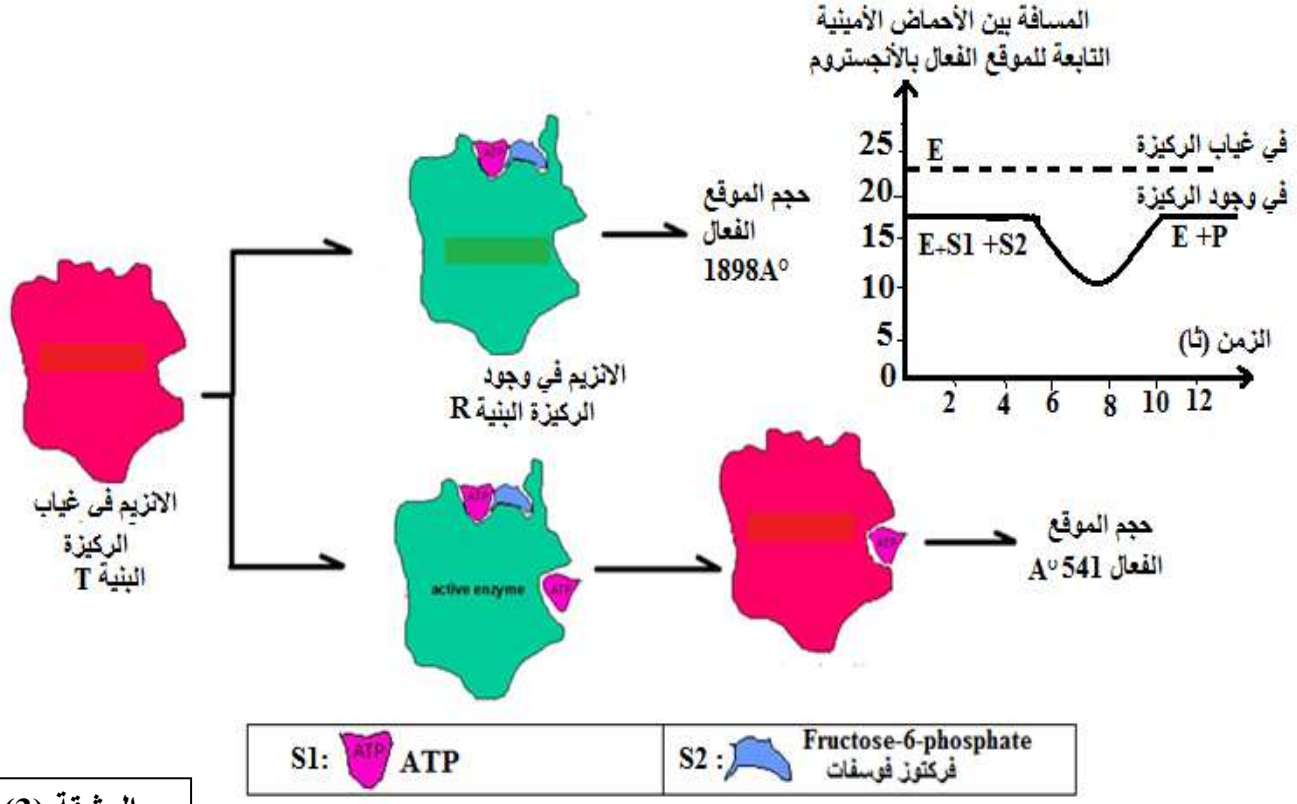
الجزء الثاني: للتحقق من صحة الفرضية وفهم آلية عمل الإنزيم (PFK-1) نقدم لك الوثيقة 2 حيث الشكل أ : للبنية الفراغية لإنزيم (PFK-1) حيث يظهر إن للإنزيم موقعين متميزين لتثبيت ATP , بينما الشكل (ب) يظهر نسبة ارتباط الATP بالموقع التنظيمي بدلالة تركيز ال ATP , أما الوثيقة (3) فتظهر البنية T المفتوحة و البنية R المغلقة التي يمكن أن يظهر بها الإنزيم PFK-1



الشكل (أ) من الوثيقة 2

تركيز ال ATP Mmol /l	1	2	3	4	5
نسبة ارتباط الATP بالموقع التنظيمي%	0	0	20	30	40

الشكل (ب) من الوثيقة 2



الوثيقة (3)

1- اشرح آلية عمل و تنظيم إنزيم PFK-1 بما يسمح بتوفير الطاقة الضرورية للخلية حسب حاجياتها فقط ثم تأكد من صحة الفرضية المقترحة باستغلال الوثيقة (2) و الوثيقة (3) .

<u>الجزء الثالث:</u>

أنجز مخطط يوضح أهمية البنية الفراغية للإنزيم في تحفيز التفاعلات الكيميائية مبرزا العوامل المؤثرة على نشاطه من خلال ما توصلت إليه و مكتسباتك .

التصحيح النموذجي للموضوع:

التمرين الأول(7):

1- **تحديد نوع الزمر الدموية** .... 1,5 ن

الرقم	الزمرة	التعليل
1	A	لوجود المستضد H و الجزيئة السكرية السادسة المميزة N-استيل غلاكتو أمين
2	O	لوجود المستضد H فقط
3	B	لوجود المستضد H و الجزيئة السكرية السادسة المميزة غلاكتوز

2- **النص العلمي:**

-مقدمة:..... 1

-طرح المشكل .....

-العرض:

- يشرف الأليل I^A على تركيب الأنزيم A و الذي يضيف الجزيئة السكرية السادسة N-أستيل غلاكتو أمين للممؤشر H للزمرة A 1
- يشرف الأليل I^B على تركيب الأنزيم B و الذي يضيف الجزيئة السكرية السادسة N-أستيل غلاكتو أمين للمؤشر H للزمرة B 1

يشرف الأليل i^o على تركيب انزيم غير وظيفي أو عدم تركيب أي انزيم فلا تضاف الجزيئة السكرية السادسة للممؤشر H فتصبح للزمرة O. 1

- تعمل بكتيريا ***Bacteroides Fragilis*** على تركيب الانزيمين 1 و 2 و الذان يعكلان على تكسير الروابط من نوع $\alpha - 3$ بين الجزيئة السادسة و المؤشر H و بالتالي يصبح المؤشر H فتتحول الزمرة AB الى الزمرة O..... 1
- و بما أن الزمرة AB لا تملك أجسام مضادة ضد A و ضد B فتتحصل على زمرة O و الحاملة للمؤشر H و الخالية من الأجسام المضادة و بذلك نقضي على نقص الزمر الدموية في المستشفيات.

-الخاتمة 0,5

التمرين الثاني: 13 ن

1- اقتراح الفرضية

- استغلال الوثيقة (1):

الشكل (أ): يمثل معادلة التفاعل الكيميائي، حيث نلاحظ أن الـ ATP يتفاعل مع الفركتوز-6-فوسفات ليعطي فركتوز ثنائي الفوسفات و ADP لتدخل في سلسلة تفاعلات التحلل السكري الانوينية تنتج في الأخير ATP طاقة ضرورية للنشاطات الحيوية للخلية 1ن

الاستنتاج: الـ ATP هو مادة تفاعل (ركيزة) ضرورية لحدوث النشاط الإنزيمي

الشكل (ب): يمثل منحنى تغيرات سرعة التفاعل بدلالة تركيز الركيزة عند تراكيز مختلفة من الـ ATP. نلاحظ أن السرعة الابتدائية للتفاعل تكون أعظمية عند تركيز منخفض للـ ATP (2mM)، بينما تنخفض السرعة ويصبح المنحنى سيجمويدي (شكل حرف S يدل على صعوبة الارتباط في البداية) عند تراكيز مرتفعة من الـ ATP (5mM). .....1 ن

الاستنتاج: الـ ATP بتركيز مرتفع يعمل كمثبط للنشاط الإنزيمي.

الربط (الاستدلال): بما أن الـ ATP يعمل كركيزة (مادة تفاعل) من جهة، وكعامل مثبط عند ارتفاع تركيزه من جهة أخرى، فهذا يدل على أن تأثيره مزدوج حسب تركيزه. 1ن

الفرضية المقترحة: يتأثر نشاط إنزيم (PFK-1) بتركيز الـ ATP حيث تكون له بنية فراغية وظيفية (عند التراكيز المنخفضة لل ATP) أي تحفز نشاطه ، يفقد بنيته الوظيفية ATP اي تثبطه مثبط (عند التراكيز المرتفعة) مما يغير بنية الإنزيم ويوقف نشاطه." .....1 ن

الجزء الثاني: شرح آلية العمل والتنظيم والمصادقة على الفرضية

1. استغلال الوثيقة (2):

من الشكل (أ): يظهر أن للإنزيم PFK-1 موقعين متميزين فراغياً وكيميائياً: 1ن

- موقع فعال: يحتوي أحماض أمينية محددة (مثل Arg72, Met169...).
- موقع تنظيمي: يحتوي أحماض أمينية مختلفة (مثل Glu222, Arg252...).

الاستنتاج: يوجد موقعين مختلفين للـ ATP في الإنزيم

من الشكل (ب): يمثل جدول نسبة ارتباط الـ ATP بالموقع التنظيمي بدلالة تركيزه. .....1 ن

عند تراكيز منخفضة (1-2 mmol/l): نسبة الارتباط بالموقع التنظيمي 0% (أي يرتبط بالموقع الفعال فقط).

عند تراكيز مرتفعة (3-5 mmol/l): تزيد نسبة الارتباط بالموقع التنظيمي لتصل إلى 40%.

الاستنتاج: ارتباط الـ ATP بالموقع التنظيمي مشروط بارتفاع تركيزه في الوسط

2. **استغلال الوثيقة (3):** توضح الوثيقة وجود بنيتين فراغيتين للإنزيم:.....1 ن

البنية T (المغلقة/غير النشطة): تظهر عند غياب الركيزة أو وجود المثبط، حيث يكون حجم الموقع الفعال صغيراً جداً (541 أنغستروم) لا يسمح بتثبيت الركيزة.

البنية R (المفتوحة/النشطة): تظهر في وجود الركيزة، حيث يتسع الموقع الفعال (1898 أنغستروم) ليسمح بحدوث التفاعل.

الاستنتاج : أن ارتباط الـ ATP (S1) بالموقع التنظيمي يحول الإنزيم من البنية R (النشطة) إلى البنية T (غير النشطة).....1 ن

- **الربط (شرح آلية عمل وتنظيم إنزيم PFK-1):**

تعتمد الآلية على حاجة الخلية للطاقة (تركيز الـ ATP): ..... 2 ن

عند حاجة الخلية للطاقة (تركيز ATP منخفض): يرتبط الـ ATP بالموقع الفعال فقط (كمادة تفاعل)، يأخذ الإنزيم الشكل R (المفتوح)، فيتم التحلل السكري وإنتاج الطاقة (تكامل محفز).

عند اكتفاء الخلية من الطاقة (تركيز ATP مرتفع): يصبح الـ ATP فائضاً، فيرتبط بالموقع التنظيمي للإنزيم. هذا الارتباط يغير البنية الفراغية للإنزيم من الشكل R إلى الشكل T (يضيق الموقع الفعال)، مما يمنع ارتباط الفركتوز-6-فوسفات، فيتوقف التحلل السكري ولا يتم إنتاج طاقة إضافية غير ضرورية.

المصادقة على الفرضية:..... 1 ن

بما أن الوثائق أثبتت وجود موقعين (فعال وتنظيمي) وأن التراكيز العالية للـ ATP تؤدي للارتباط بالموقع التنظيمي وتغيير البنية الفراغية (تثبيط)، فإن الفرضية المقترحة صحيحة.

الجزء الثالث: المخطط التحصيلي يجب أن يبرز العلاقة بين البنية الفراغية والوظيفة والعوامل المؤثرة.....**2 ن**

ثانوية: بوسنة سعيد

اختبار الثلاثي الأول في مادة العلوم الطبيعية

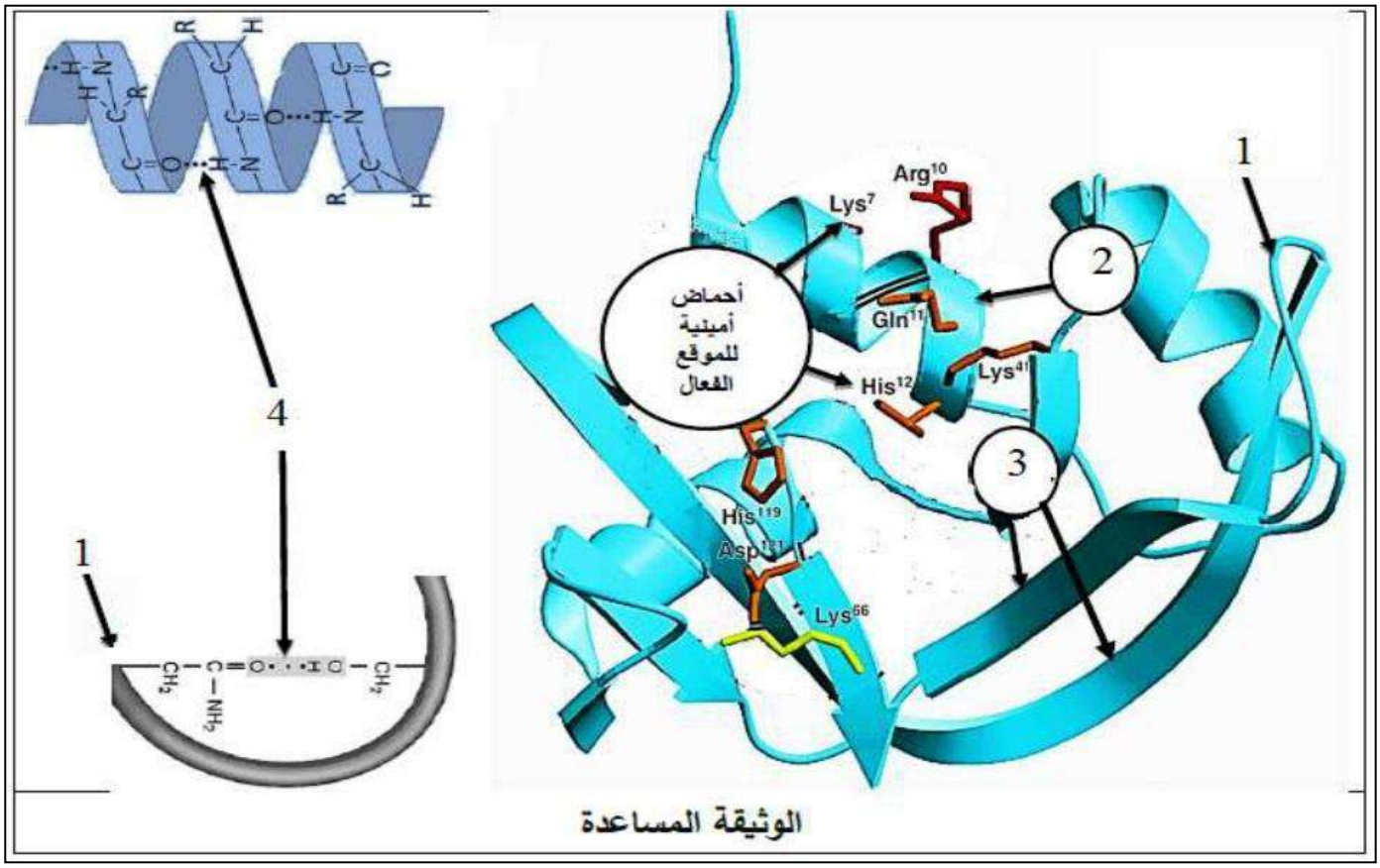
الموسم الدراسي:2026/2025

الفئة المستهدفة:3 ع ت 1+2

التمرين الأول:

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

الوثيقة المساعدة توضح جانب من بنية أنزيم الريبونكلياز الذي يتكون سلسلة ببتيدية واحدة.



الوثيقة المساعدة

1- حدد المستوى البنائي لأنزيم الريبونكلياز مع التعليل و أكتب البيانات المرقمة من 1 إلى 4.

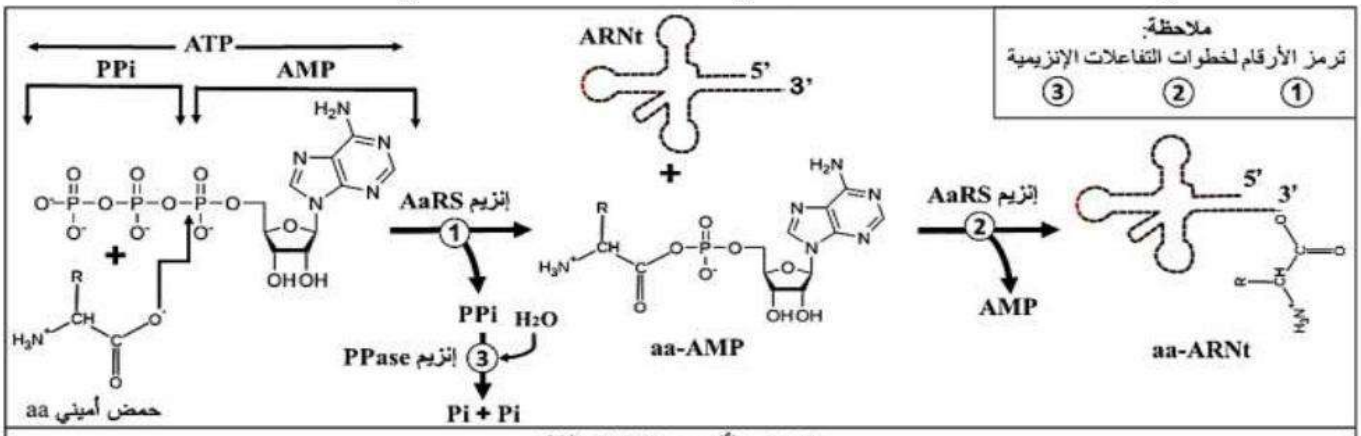
2- وضح العلاقة بين التخصص الوظيفي للريبونكلياز و مورثته، و تأثير اليوريا على هذا التخصص الوظيفي في نص علمي مهيكل و منظم (مقدمة، عرض ، خاتمة).

التمرين الثاني:

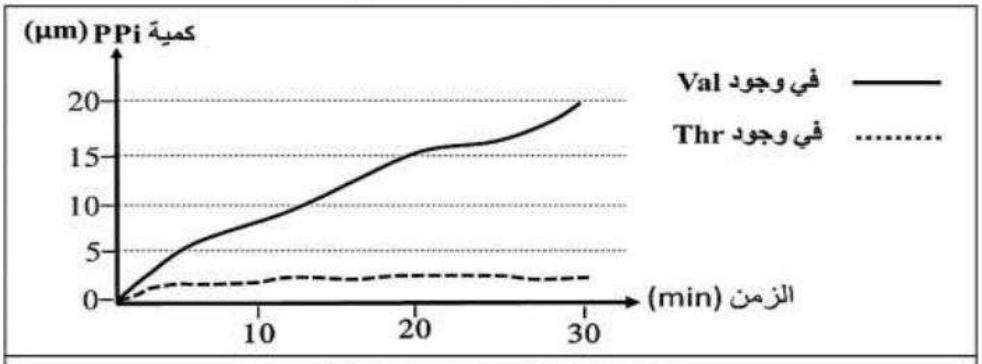
تتميز الأنزيمات بخاصية التأثير النوعي الذي يتحدد ببنيتها الفراغية و خاصة موقعها الفعال، مما جعلها أهدافا لتطوير الأدوية العلاجية، لفهم النوعية الأنزيمية و كيف استغل الباحثون هذه الخاصية في مجال الطب لأنتاج أدوية علاجية لبعض الأمراض و مسبباتها إليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

تلعب أنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية **AaRSs (Aminoacyl- ARNt Synthetase)** دورا مركزيا في التركيب الحيوي للبروتين، يوضح الشكل (أ) من الوثيقة (1) مخطط التفاعلات الأنزيمية لأنزيم **AaRSs** و أنزيم بيروفوسفاتاز **(PPase)**، أما الشكل (ب) فيمثل نتائج اختبار تراكم **PPi** الناتج عن نشاط أنزيم تنشيط الحمض الأميني الفالين "VAL" (**VALRSs**) في وجود كل من ركيزة الحمض الأميني الفالين **VAL** و الحمض الأميني الثريونين **Thr** المشابه لل **VAL**.



الشكل (أ) من الوثيقة (1)



الشكل (ب) من الوثيقة (1)

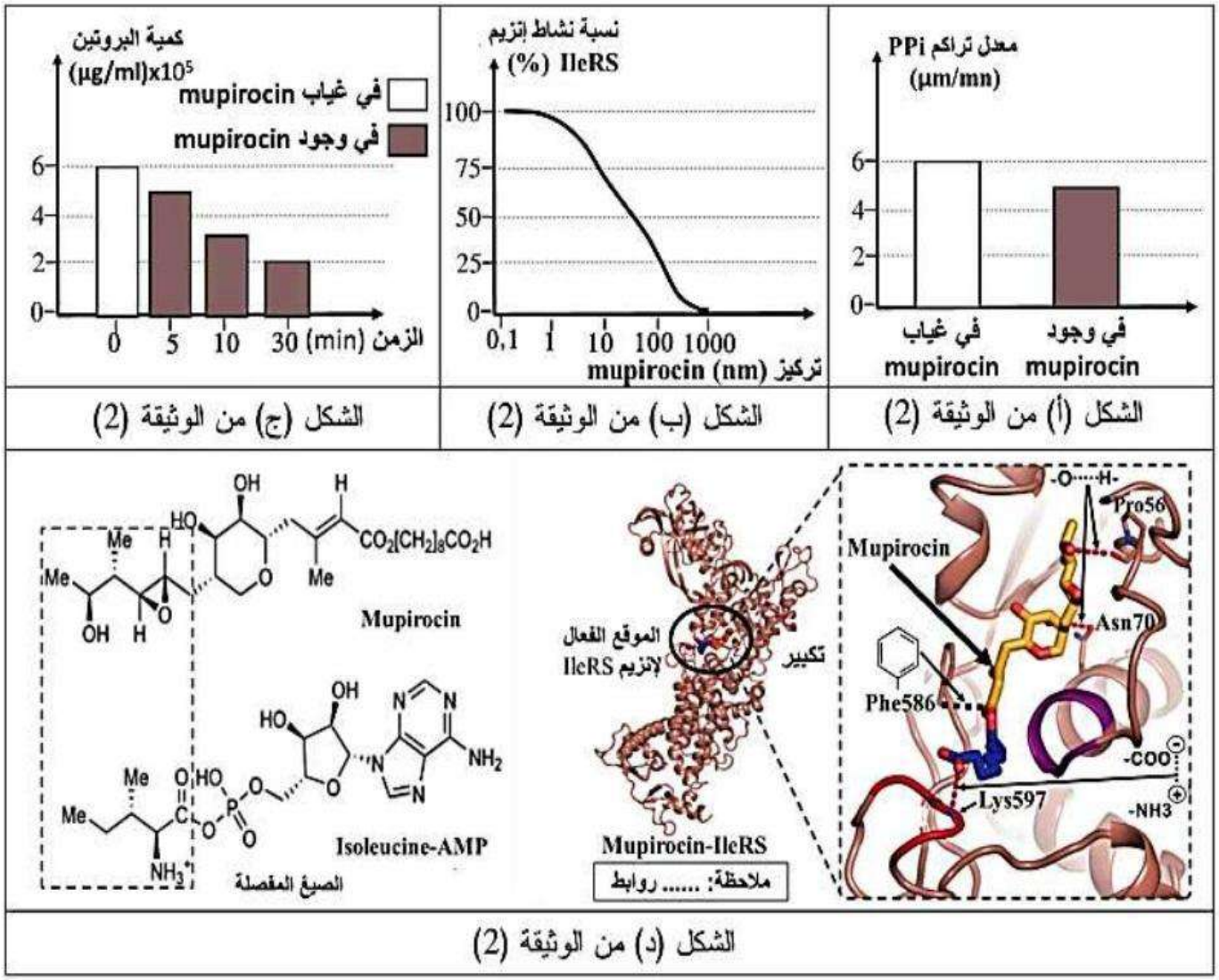
الوثيقة (2)

- وضح التخصص النوعي المزدوج للأنزيمات باستغلالك الوثيقة (1).

<u>الجزء الثاني:</u>

كشفت الدراسات السريرية أن العلاج بمرهم الموبيروسين (**Mupirocin**)كان فعالا في علاج الإلتهابات البكتيرية، النتائج موضحة في معطيات الوثيقة (2) حيث:

- ✓ **<u>الشكل (أ) :</u>** يمثل نتائج اختبار أنزيمات التنشيط بقياس معدل تراكم **PPi** في غياب أو وجود الموبيروسين (**Mupirocin**) في خليط يحتوي على أنزيمات **AaRSs** (**IleRSs -ThrRSs -LysRSs -AlaRSs**)، و هذا بإضافة كل أنزيم بكمية كافية و توفر عناصر التنشيط.
- ✓ **<u>الشكل (ب):</u>** يمثل نتائج اختبار فردي لنشاط أنزيم **IleRSs** في وجود تراكيز متزايدة من الموبيروسين (**Mupirocin**).
- ✓ **<u>الشكل (ج):</u>** يمثل نتائج قياس كمية البروتين المتشكل بتتبع دمج الحمض الأميني الإيزولوسين **Ile** المشع بعد 5 و 10 و 30دقيقة من إضافة الموبيروسين (**Mupirocin**).
- ✓ **الشكل (د):** يمثل نموذج بنيوي ثلاثي الأبعاد لأنزيم **IleRSs** في وجود موبيروسين (**Mupirocin**)، مرفقا بالصيغ المفصلة للموبيروسين (**Mupirocin**) و الحمض الأميني الإيزولوسين AMP-Isoleucine و العلاقة بينهما.



1- **اشرح** ألية تأثير الموبيروسين mupirocin على نشاط أنزيم IleRSs باستغلالك للوثيقة (2)

2- برر أن الموبيروسين **(Mupirocin)** مضاد حيوي فعال لعلاج الإصابات البكتيرية اعتمادا على ما توصلت إليه و معلوماتك.

تمنياتنا لكم بالتوفيق

شبكة التصحيح لامتحان مادة علوم الطبيعة و الحياة

	التمرين الأول (نقاط)	التنقيط	
	1- **تحديد المستوى البنائي:** ثالثي (سلسلة ببتيدية واحدة، بنيات ثانوي α و β مناطق انعطاف). **البيانات** : 1- منطقة انعطاف. 2- بنية حلزونية 3 α- بنية ورقية 4 β- رابطة هيدروجينية.		
	نص علمي: **سبب عدم الإحساس بالألم عند الأشخاص المصابين بمتلازمة اللاشعوربالألم الخلفي (CIP)** ؟ **مقدمة:** مقدمة: الإشارة إلى المورثة و وظيفة أنزيم الريبونكلياز و اليوريا. طرح المشكل العلمي: العلاقة بين المورثة و وظيفة الريبونكلياز و تأثير اليوريا. العرض: استنساخ مورثة الأنزيم إلى السلسلة ARNm إنطلاقا من احدى سلستي ADN المستنسخة. ترجمة ARNm إلى سلسلة بتيدية حسب الشفرة الوراثية. اكتساب بنية فراغية ثانوية ثم ثالثية لتشكل مختلف الروابط. الرابطة الهيدروجينية و دورها في البنية الثانوية و الثالثية. الموقع الفعال و علاقته بالتخصص المزدوج للريبونكلياز . تأثير اليوريا و كسرها للروابط الهيدروجينة و فقدان البنية الثالثية و الثانوية. تخريب البنية الفراغية و الموقع الفعال و فقدان التخصص الوظيفي، **الخاتمة** - حل للمشكل العلمي باستعمال مواد كيميائية لها تأثير على بنية الأنزيمات و وظيفتها بتأثيرها على الروابط المحددة وراثيا.		
	التمرين الثاني: ( ):		
الجزء 1	**الجزء الأول**: **توضيح التخصص النوعي للأنزيمات:** **استغلال الوثيقة (1):** **الشكل (أ): يمثل مخطط التفاعلات الأنزيمية لأنزيم PPase و أنزيم AaRSS حيث نلاحظ:** **الخطوة 1: يحفز أنزيم AaRSs** تفاعل تشكل المعقد (aa-AMP) انطلاقا من تفاعل ال ATP و الحمض الأميني، حيث يعمل الأنزيم على كسر الرابطة الأسترفوسفاتية بين مجموعتي فوسفات و ال AMP ، ثم يربط الحمض الأميني بال AMP و يتشكل الناتج (aa-AMP) و تحرير PPi. **- الخطوة 2:** في وجود ARNt و aa-AMP و بتدخل أنزيم AaRSs الذي يعمل على كسر الرابطة الأستر فوسفاتية بين الحمض الأميني و ال AMP من جهة و ربط الحمض الأميني بال ARNt من جهة أخرى و يتشكل الناتج (aa-ARNt) و تحرير AMP. **- الخطوة :** في وجود PPi المتحرر من تفاعل الخطوة الأولى و بتدخل أنزيم AaRSs يعمل أنزيم PPase على إماهة الماء في وجود 2Pi. **الاستنتاج:** أنزيم AaRSs يحفز تفاعل تشكل المعقد (aa-ARNt) "تنشيط الحمض الأميني" في وجود الحمض الأميني و ال ATP. - يحفز أنزيم PPase تفاعل إماهة PPi (تخصص نوعي اتجاه نوع التفاعل) في وجود الماء.		
	الشكل (ب): يمثل منحنيين لتطور ال PPi بدلالة الزمن في وجود أنزيم التنشيط ValRSsو إضافة ال VAL أو Thr حيث نلاحظ: **- في حال وجود الحمض الأميني VAL:** يزداد تراكم ال PPi بمرور الزمن حتى يبلغ كمية أعظمية 20 um عند الزمن 30 min و هذا يعني تنشيط الحمض الأميني VAL. **- في وجود الحمض الأميني Thr:** يحدث ارتفاع طفيف جدا في تاكم ال PPi بمرور الزمن، حيث يصل إلى 2.5 um عند الزمن 30 min أي شبه منعدم و هذا يعني عدم تنشيط Thr. **الاستنتاج:** أنزيم VALRSs يحفز تنشيط VAL و لا ينشط ال Thr. (تخصص نوعي اتجاه مادة التفاعل)		
	الربط: توضيح التخصص النوعي للأنزيمات: - تبين أن أنزيم AaRSs يحفز تفاعل تشكل المعقد (aa-ARNt) "تنشيط الحمض الأميني" في حين أنزيم PPase يحفز تفاعل إماهة ال PPi، حيث كل أنزيم حفز نوع من التفاعلات، و منه فإن الأنزيمات ذات تخصص نوعي اتجاه نوع التفاعل، حيث أن كل أنزيم يحفز نوعا واحدا من التفاعلات.		

		- كما أن أنزيم أنزيم التنشيط VALRSs يحفز تنشيط ال VAL و لا ينشط Thr، حيث أن الأنزيم نشط نوعيا الحمض الأميني، و منه فإن الأنزيمات ذات تخصص نوعي اتجاه مادة التفاعل، حيث كل أنزيم يؤثر على نوعا واحدا من مواد التفاعل و بالتالي فغن للازيمات تخصص نوعي مزدوج (تخصص اتجاه مادة التفاعل و تخصص اتجاه نوع التفاعل).	
		الجزء الثاني: **تبرير أن الموبيروسين (Mupirocin) مضاد حيوي فعال لعلاج الإصابات البكتيرية:** **استغلال الوثيقة (2):** يمثل أعمدة بيانية لمعدل تراكم PPi في وجود و غياب Mupirocin و خليط من أنزيمات AaRSs حيث نلاحظ: • **في غياب Mupirocin:** يكون معدل التراكم أعظمي في حدود 6 Um. • **في وجود Mupirocin:** يحدث انخفاض في معدل تراكم PPi من 6 إلى 5 Um أي تناقص تنشيط الأحماض الأمينية. **الاستنتاج:** - يثبط ال Mupirocin تراكم PPi (يثبط أحد أنزيمات التنشيط AaRSs).	الجزء 2
		الشكل (ب): يمثل منحنى بياني لتغيرات نسبة نشاط IleRSs بدلالة تركيز الموبيروسين حيث نلاحظ: - من التركيز 0.1 إلى 1 nm : ثبات نسبة نشاط أنزيم IleRSs عند قيمة أعظمية 100 % - من التركيز 1 إلى 100 nm : تناقص نسبة نشاط أنزيم IleRSs تدريجيا بزيادة تركيز الموبيروسين حتى تكاد تنعدم عند التركيز 100 nm. **الاستنتاج:** – Mupirocin يثبط نشاط أنزيم IleRSs عند التراكيز المرتفعة	
		الشكل (ج): يمثل أعمدة بيانية لتغير كمية البروتين المتشكل بدلالة الزمن في غياب و في وجود الموبيروسين Mupirocin حيث نلاحظ: - **في غياب Mupirocin عند اللحظة 0 min**: تكون كمية تركيب البروتين المتشكل أعظمية في حدود $6,5 \times 10^5$ Um. - **بينما في وجود Mupirocin من 5 إلى 30 min:** تناقص كمية البروتين المتشكل من $6,5 \times 10^5$ Um إلى 3×10^5 Um عند الزمن 10 min و عند الزمن 30 min تصل إلى أدنى كمية 2×10^5 Um حيث يحدث انخفاض في كمية البروتين المتشكل بمرور الزمن. **الاستنتاج**: يثبط الموبيروسين تركيب البروتين.	
		الشكل (د): يمثل نموذج البنية ثلاثية الأبعاد لأنزيم IleRSs في وجود الموبيروسين المرفق بالصيغ المفصلة لكل من Isoleucine-AMP و mupirocin ، حيث نلاحظ: - يوجد تشابه بين نهاية السلسلة الجانبية (الطرفية) للصيغة العامة لكل من mupirocin و السلسلة الجانبية المكملة في الحمض Ile لل Isoleucine- AMP و يختلفان في باقي الصيغة المفصلة. - كما يرتبط ال mupirocin بالموقع الفعال لأنزيم التنشيط IleRSs ارتباطا متكاملا مشكلا معقد Isoleucine-AMP حيث تنشأ روابط انتقالية بين المجاميع الكيميائية لل mupirocin و المجاميع الكيميائية للأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال (Pro 56, ASP 70, Phe 586, Lys 597) لأنزيم IleRSs : - روابط هيدروجينة . و روابط شاردية Asp70مع Lys597 ، كارهة للماء Pro 56 مع Phe586) **الاستنتاج:** يمتلك mupirocin نهاية من صيغته العامة تتشابه مع نهاية فيرتبط تكامليا مع الموقع الفعال لأنزيم IleRSs التنشيط و يثبط نشاطه تنافسيا.	
		الربط: شرح ألية تأثير الموبيروسين يثبط الموبيروسين mupirocin تراكم PPi بثبيط أحد أنزيمات التنشيط AaRSs حيث يثبط الموبيروسين تركيب البروتين لامتلاكه نهاية من صيغته العامة تتشابه مع نهاية Isoleucine-AMP فيرتبط تكامليا مع الموقع الفعال لأنزيم التنشيط IleRSs مشكلا معقدا (Mupirosin-IleRSs) و يثبط نشاطه تنافسيا مما يسبب عدم تنشيط الحمض الأميني Ile ما يؤدي إلى توقف استمرار إدماج الأحماض الأمينية (توقف مرحلة الاستطالة) و منه توقف تركيب البروتين. 2- تبرير الموبيروسين mupirocin مضاد حيوي فعال للإلتهابات البكتيرية: - بما أن الموبيروسين mupirocin يثبط تركيب البروتين الضروري لنمو و تكاثر البكتيريا، مما سبب توقف نموها و تكاثرها و بالتالي موتها و منه معالجة الالتهابات البكتيرية فهذا يبرر أن mupirocin يستعمل كمضاد حيوي لعلاج الالتهابات البكتيرية.	