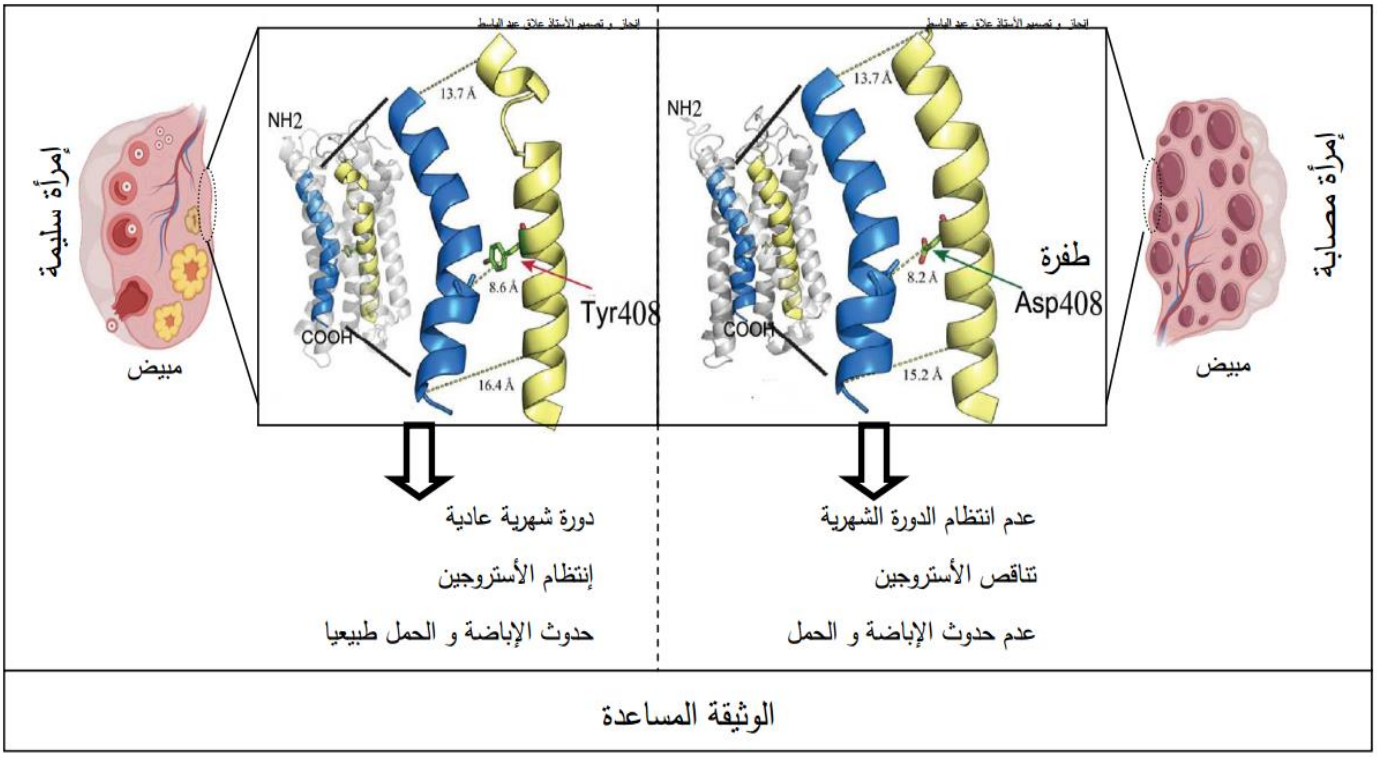
البكالوريا التجريبية لمادة علوم الطبيعة و الحياة

على الطالب أن يختار أحد الموضوعين الآتيين

الموضوع الأول

التمرين الأول : (05 نقاط)

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



1 – **حدد** المستوى البنائي للبروتين FSHR ، ومختلف الروابط المساهمة في استقراره.

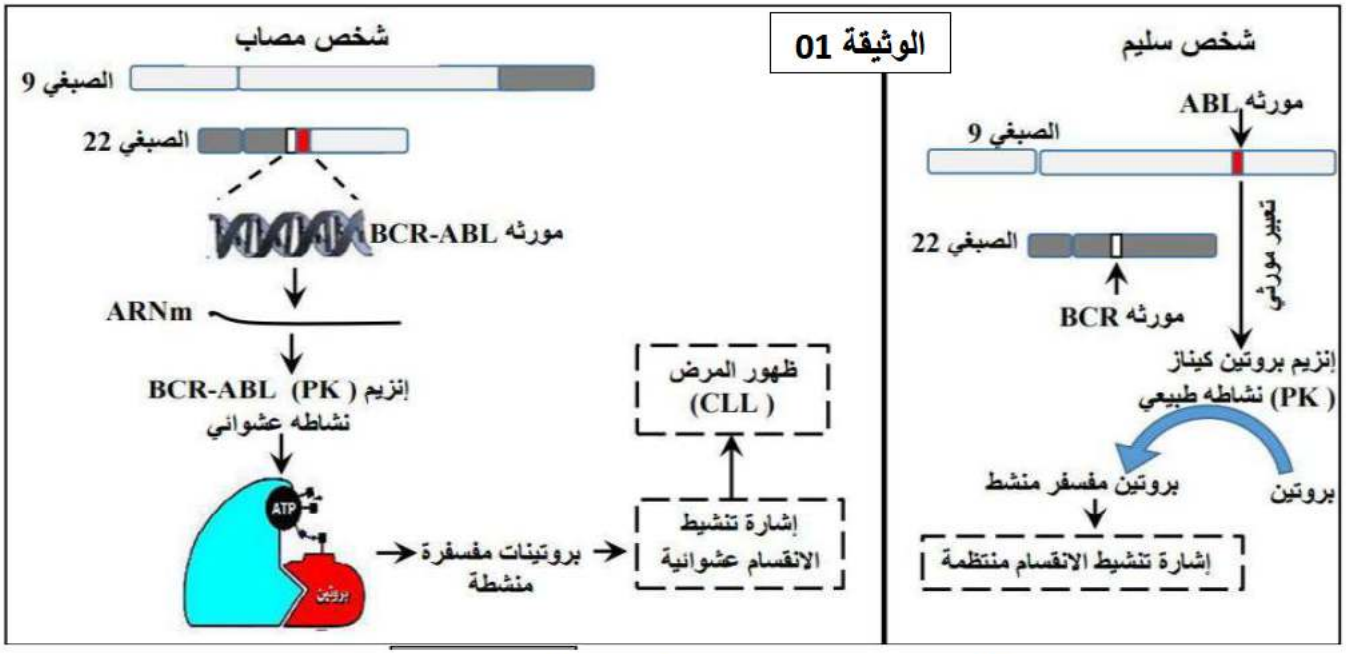
2 – **وضح** في نص علمي مهيكل العلاقة بين بنية البروتين وتخصصه الوظيفي مبرزا تأثير الطفرة على FSHR

التمرين الثاني : (07 نقاط)

تساهم بعض الأنزيمات في تنظيم نشاط البروتينات المتدخلة في تنظيم الانقسامات الخلوية ، و رغم ذلك يظهر عند بعض الأشخاص تكاثر عشوائي للخلايا ليسبب سرطانات مثل ابيضاض الدم النقوي (CLL) ، ليسارع العلماء لاقتراح بعض الأدوية العلاجية لذلك .

الجزء الأول :

لمعرفة سبب ظهور هذا النوع من السرطان و علاقته بالنشاط الأنزيمي نقترح المعطيات التالية : الوثيقة (1) توضح المنشأ الوراثي لأنزيم بروتين كيناز (PK) عند شخص سليم و اخر مصاب بمرض ابيضاض الدم النقوي (CLL)
ملاحظة : الاختلاط داخل صبغي هو تبادل قطع كروماتيدية بين الصبغيات (العبور) .



1 – **بين** سبب مرض ابيضاض الدم النقوي (CLL) باستغلال الوثيقة (01) .

الجزء الثاني :

تم اقتراح دواء (Imatinib) لعلاج هذا النوع من سرطان ابيضاض الدم النقوي (CLL) . لأظهار مقر تأثير هذا الدواء نقترح نتائج الدراسة الموضحة في الوثيقة (02) .

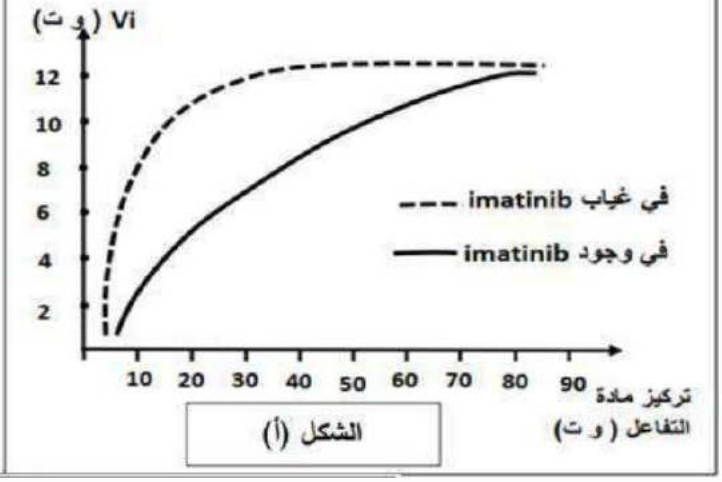
الشكل (أ) يمثل السرعة الابتدائية لأنزيم (PK) عند شخص مصاب في وجود و في غياب الدواء هذا الدواء .

الشكل (ب) نتائج تجريبية أجريت على أنزيم (PK) لشخص مصاب بـ CLL .

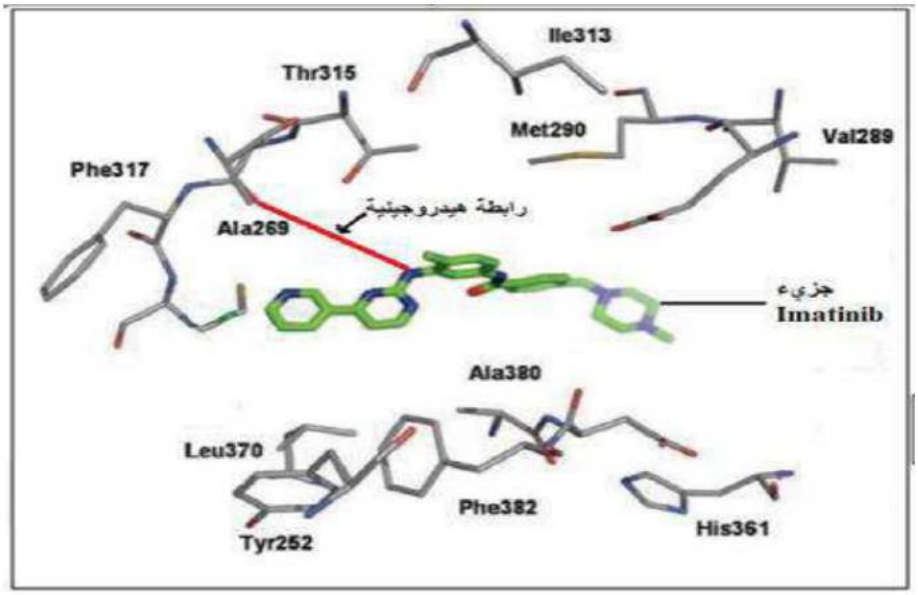
الشكل (ج) نمذجة لجزء من انزيم (PK) في وجود دواء Imatinib

	انزيم (PK) BCR-ABL		إشارات متكررة وعشوائية تحث على الانقسام
	تثبت البروتين	تثبت الـ ATP	
في غياب دواء imatinib	نعم	نعم	نعم
في وجود دواء imatinib	نعم	لا	لا

الشكل (ب)



الشكل (أ)



2 – **اشرح** الية تأثير دواء (Imatinib) و أثر ذلك على مرض ابيضاض الدم النقوي (CLL) باستغلال أشكال الوثيقة (02) .

الشكل (ج)

التمرين الثالث : (08 نقاط)

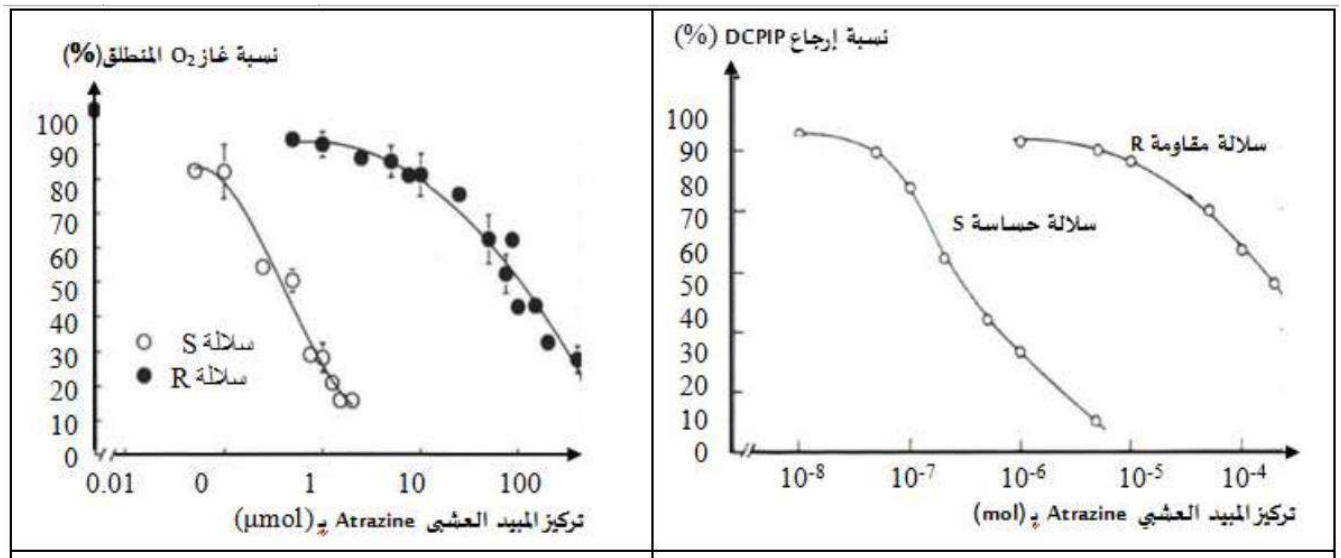
لحماية المحاصيل الزراعية من نمو النباتات والأعشاب الضارة ُيستخدم المبيد العشبي الـ Atrazineعلى نطاق واسع في عديد من دول العالم، إلا أن بعض النباتات الضارة أصبحت مقاومة له، ولدراسة آلية تأثيره على نمو النباتات الضارة والأصل الوراثي لمقاومته نقترح هذه الدراسة.

الجزء الأول:

لتبيان آلية تأثير المبيد العشبي على نمو النباتات الضارة أنجزت عدة دراسات وتجارب كما يلي:

-تم تحضير معلق من التيلاكوئيدات المعزولة من نوعين من النباتات الضارة مثل **Amaranthus retroflexus** (سلالة حساسة (S) وأخرى مقاومة (R)) ونضعهما في وسط مناسب، ونضيف للوسط مستقبل اصطناعي للإلكترونات يسمى DCPIP ونقيس نسبة كل من DCPIPالمرجعة في الوسط وكذا نسبة غازO_2 المنطلق بدلالة تركيز المبيد العشبي في الحالتين، النتائج المحصل عليها ممثلة الوثيقة 01 حيث: الشكل(أ) يمثل قياس نسب إرجاع DCPIP % بدلالة تركيز المبيد العشبي mol عند سلالتين: سلالة حساسة (S) وأخرى مقاومة (R) ،

أما الشكل (ب) فيمثل نتائج قياس نسبة غاز ثنائي الأكسجين المنطلق (%) بدلالة تغير تركيز المبيد العشبي(µmol) Atrazine عند سلالة حساسة (S) وأخرى مقاومة (R) .



الشكل (ب)	الشكل (أ)
الوثيقة (01)	

1 - **اقترح فرضية** توضح بها آلية مقاومة السلالة R للمبيد العشبي Atrazine باستغلال الوثيقة (01) .

الجزء الثاني:

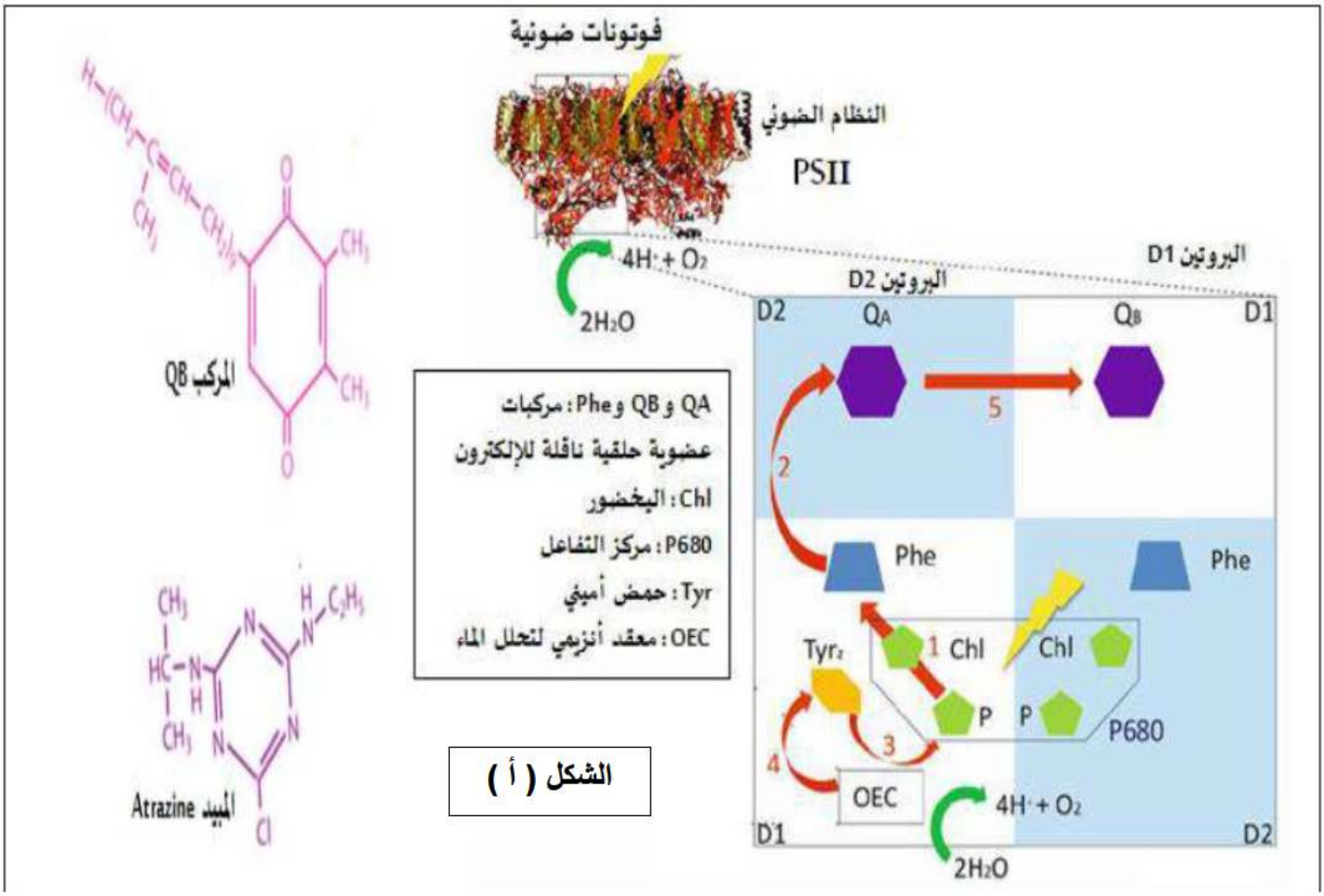
لأجل البحث عن كيفية تأثير المبيد العشبيAtrazine ُ تقدم أشكال الوثيقة (02) حيث:

يمثل الشكل(أ) رسم تخطيطي يظهر مسار الالكترونات داخل النظام الضوئي IIPSوالصيغة الكيميائية لكل من المركب QB والمبيد العشبي Atrazine .

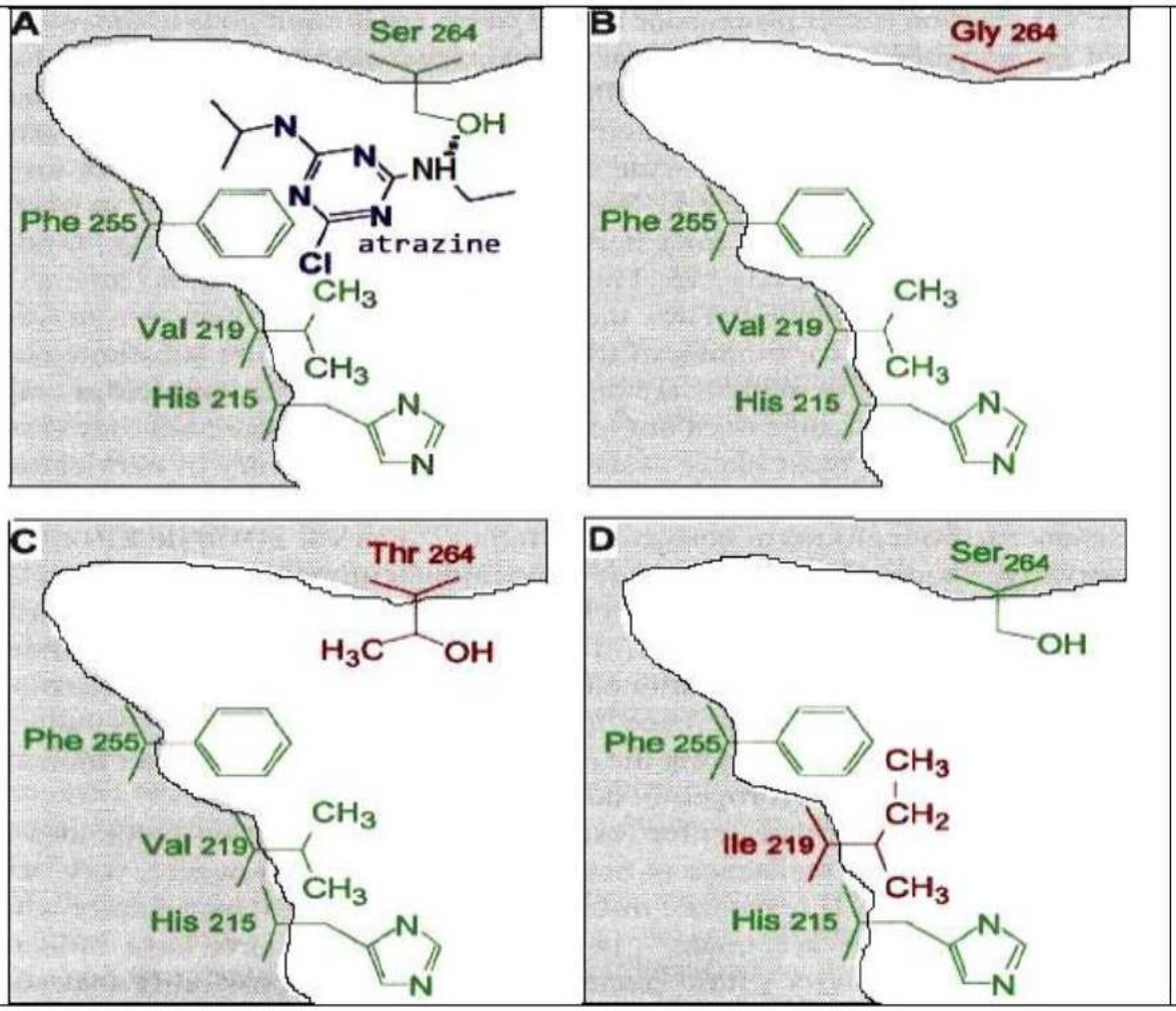
كما خلصت العديد من الدراسات الحديثة إلى ارتباط صفة المقاومة للمبيد العشبي الـ Atrazine بعدة طفرات على مستوى البروتين **D1** ،

يوضح الشكل(ب) من الوثيقة (02) نمذجة للبنية الفراغية لجزء من البروتين **D1**على مستوى منطقة ارتباط المبيد العشبي Atrazine معه في حالة السلالة الحساسة (S) (الحالة العادية : الحالة A) وثلاث حالات أخرى (B ،C ،D) للبروتين **D1** الطافر يظهر طبيعة الأحماض الأمنية في موقع الارتباط السابق

بينما تظهر الوثيقة (03) جزء من الأليل غير المستنسخ للمورثة psbA المسؤولة على تركيب البروتين **D1** العادي و الطافر وجزء من جدول الشفرة الوراثية .



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (02)

الشكل (أ)

الرامزات	215	219	255	264
جزء من المورثة psbA العادية(A)	CAT	GTA	TTC	AGT
جزء من المورثة psbA الطافرة (B)	CAT	GTA	TTC	GGT
جزء من المورثةpsbA الطافرة (C)	CAT	GTA	TTC	ACT
جزء من المورثة psbA الطافرة (D)	CAT	ATA	TTC	AGT

الشكل (ب)

الثلاثية الرامزة	GGU	ACU	AUA	GUA	UUC	UCC	GGU	CAU	UUC	GGC	AGU	UUC
الحمض الاميني	Gly	Thr	Ile	Val	Phe	Ser	Gly	His	Phe	Gly	Ser	Phe

الوثيقة (03)

1 - **وضح** آلية مقاومة النباتات للمبيد العشبي Atrazine بما يسمح لك بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة من خلال استغلال أشكال الوثيقتين (02) و (03) .

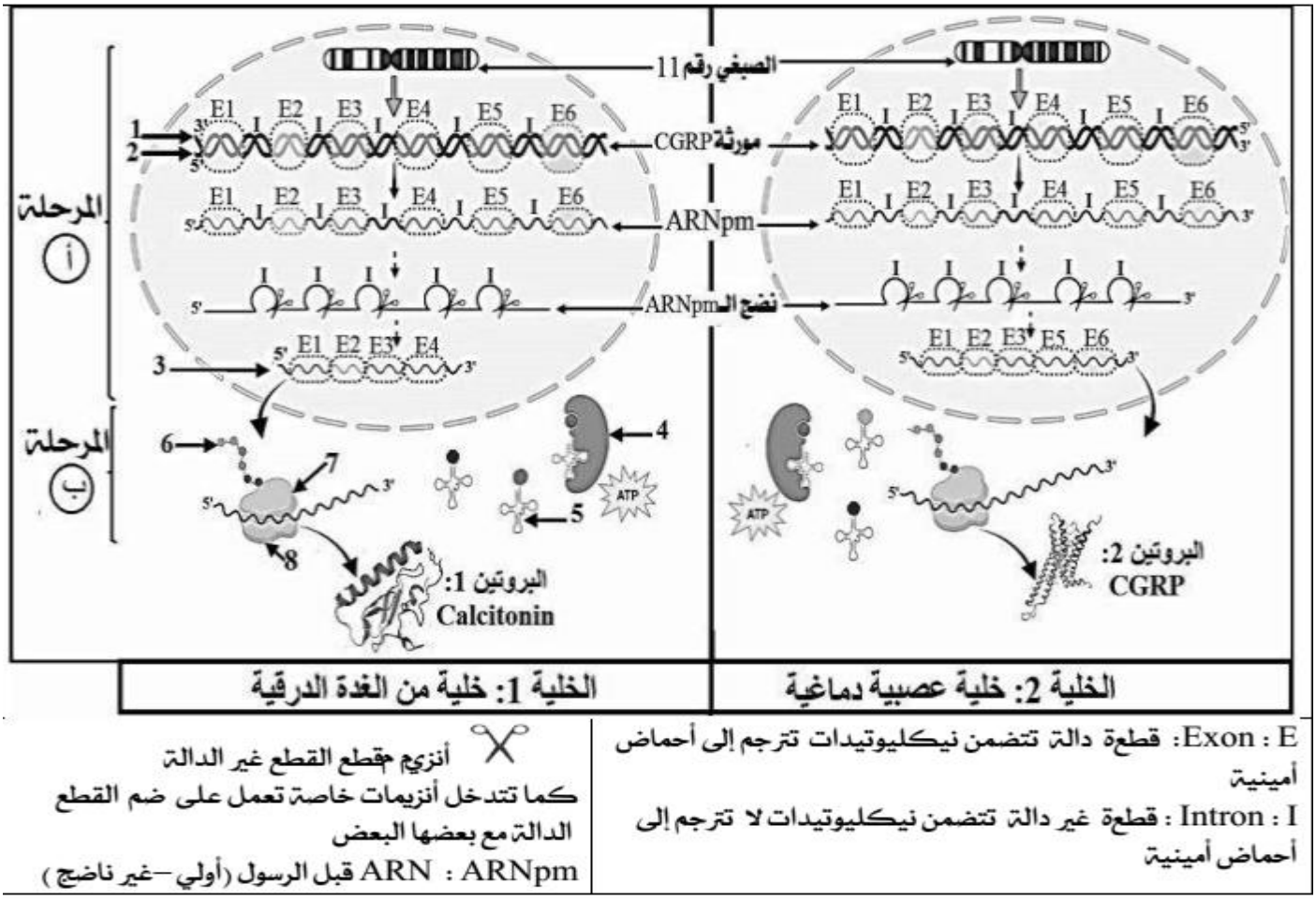
الجزء الثالث:

أبرز في مخطط وظيفي آلية تأثير المبيد العشبي المدروس على النباتات الحساسة S. اعتمادا على ما سبق ومعلوماتك

الموضوع الثاني

التمرين الأول : (05 نقاط)

ترتبط الأهمية البالغة للبروتينات في العضوية بتخصصها الوظيفي المرتبط ببنيتها الفراغية ، فكل بروتين ينتج عن التعبير عن مورثة أو أكثر ، بينما يمكن لنفس المورثة أن تشفر لأكثر من بروتين وظيفي حسب نوع الخلية ، مثل المورثةCGRP التي تشفر لتركيب هرمونCalcitoninالمنظم للإفراط في الكالسيوم في الخلايا Cمن الغدة الدرقية ،كما تشفر كذلك لتركيب البروتين العصبي CGRP في بعض الخلايا العصبية . لمعرفة كيف يمكن ذلك نقدم الوثيقة التالية:



1 ـ **تعرف** على البيانات المرقمة من1 الى8 و على المرحلتين(أ) و (ب).

2 ـ **اشرح** في نص علمي كيف يمكن لمورثة واحدة أن تشفر لأكثر من بروتين وظيفي في العضوية انطلاقا من الوثيقة ومعلوماتك.

التمرين الثاني : (07 نقاط)

يؤمن الجهاز المناعي حماية للعضوية و خلاياها ضد كل ما قد يضر بوظائفها ، إلا أنه في بعض الحالات يصيبه خلل يؤدي إلى اختلالات خطيرة تعرف بأمراض المناعة الذاتية. و لتسليط الضوء عن بعض أسبابها و كذا طرق علاجها نقترح الدراسة التالية:

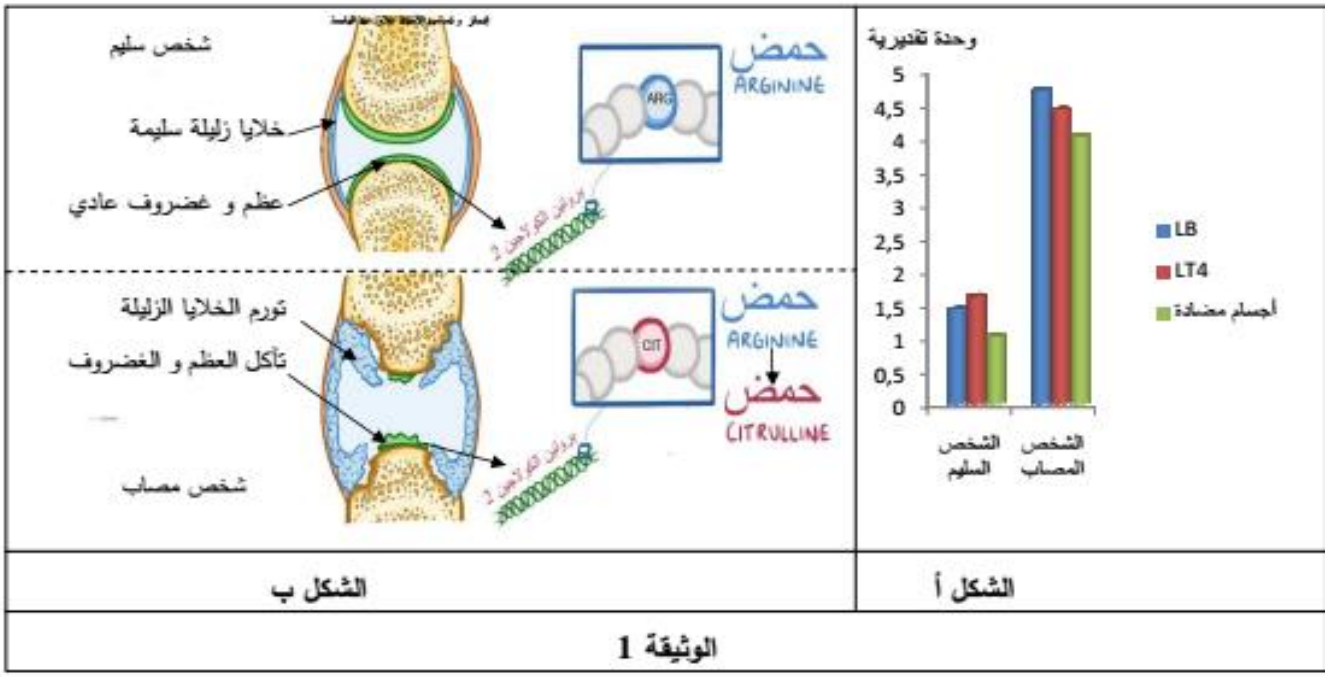
الجزء الأول:

يسبب مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي (Rheumatoid Arthritis) التهابات على مستوى مفاصل الجسم تتمثل في تورم الخلايا الزليلة للمفاصل ، تآكل العظم و الغضروف ما يؤدي إلى صعوبات في الحركة و آلام شديدة ، يمكن أن يكون وراثي أو مكتسب (التدخين ، بكتيريا). لمعرفة سبب هذا المرض تقترح الدراسة الممثلة بالوثيقة 1:

الشكل أ : نسبة تكاثر مختلف اللمفاويات عند شخصين أحدهما مصاب بالتهاب المفاصل و الآخر سليم .

الشكل ب :بنية بروتين الكولاجين 2 المشكل للعظم و الغضروف على مستوى مفصل عند شخص سليم و الآخر مصاب بالتهاب المفاصل الروماتويدي .

ملاحظة : الحمض الأميني CITRULLINE (CIT) ينتج انطلاقا من تحويل حمض ARGININE .



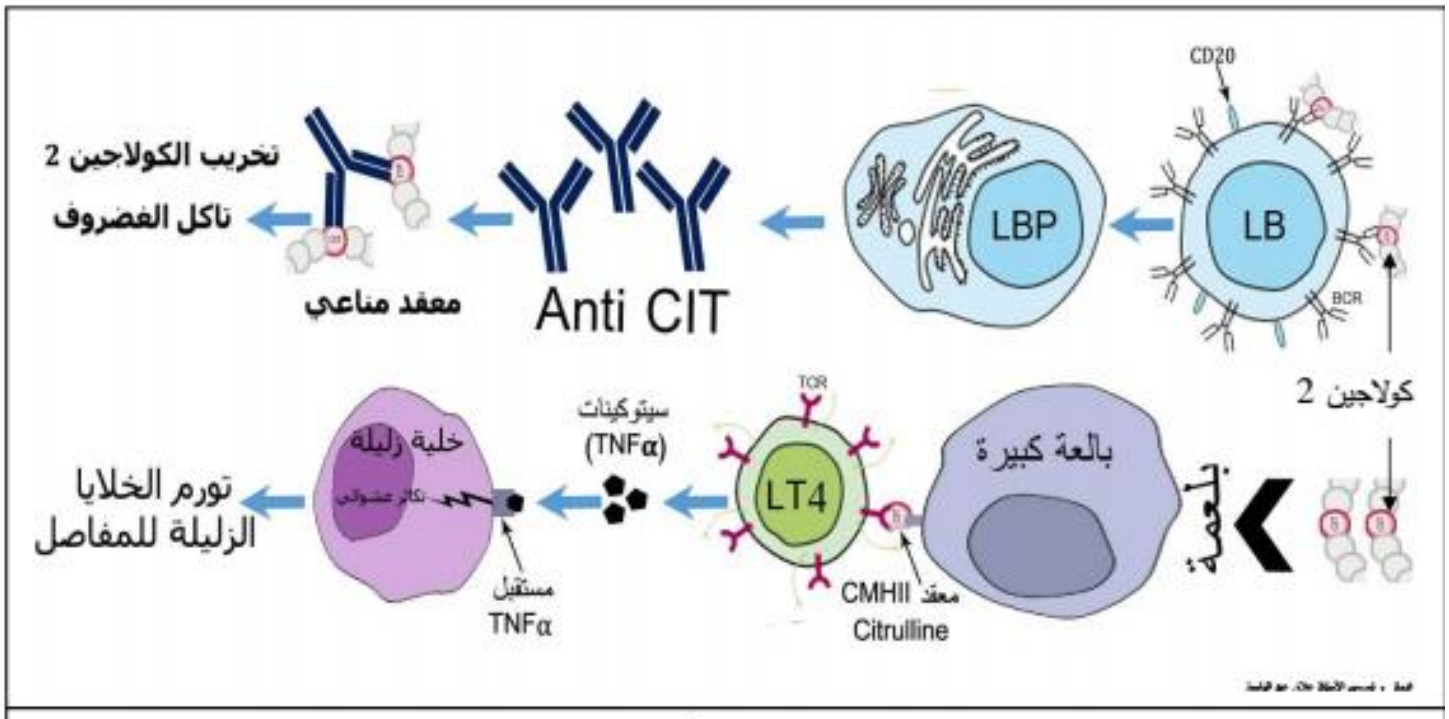
ـ **وضح** سبب مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي باستغلالك للوثيقة 1 .

الجزء الثاني:

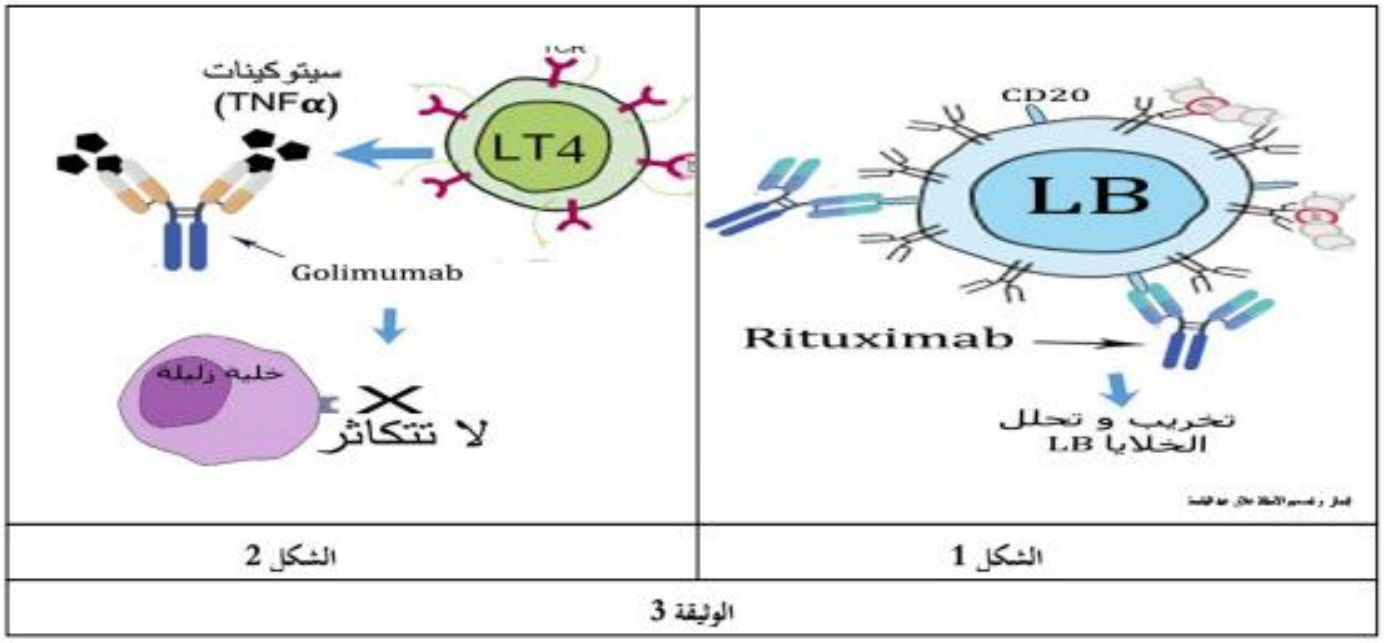
لغرض معرفة علاقة الجهاز المناعي بأعراض مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي و كذا التعرف على طرق علاجه نقترح عليك الوثائق التالية :

تمثل الوثيقة 2 علاقة الجهاز المناعي بأعراض المرض .

ملاحظة : السيتوكينات(IL 1، IL2، TNF) بروتينات تعمل على توجيه الجهاز المناعي و زيادة الأعراض الإلتهابية.



بينما يمثل شكلي الوثيقة 3 ألية عمل كل من دوائي Golimumab و Rituximab في علاج المرض .



1 ـ **أبرز** علاقة الجهاز المناعي بأعراض مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي باستغلالك للوثيقة 2 .

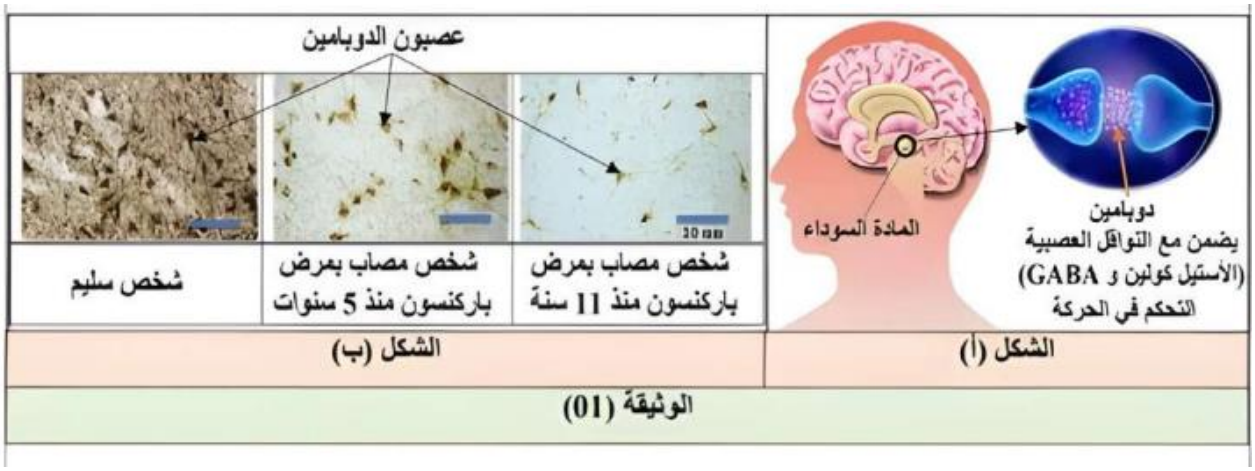
2 ـ **وضح** ألية عمل الدوائين **مبرزا** الأعراض الجانبية المحتملة بعد استعمالهما باستغلالك لشكلي الوثيقة 3 .

التمرين الثالث : (08 نقاط)

مرض باركنسون (الشلل الارتعاشي) هو اضطراب في الجهاز العصبي المركزي (الدماغ) يؤثر بشكل رئيسي على الجهاز الحركي، أغلب حالات المرض تصيب الأشخاص فوق 60 سنة ، ومع ذلك قد يظهر هذا المرض مبكرا على الأفراد الأصغر سنا تحت تأثير عوامل وراثية ، بغية التعرف على أسباب هذا المرض العصبي عند الفئة المصابة المسنة والشابة تقدم الدراسة التالية :

الجزء الأول :

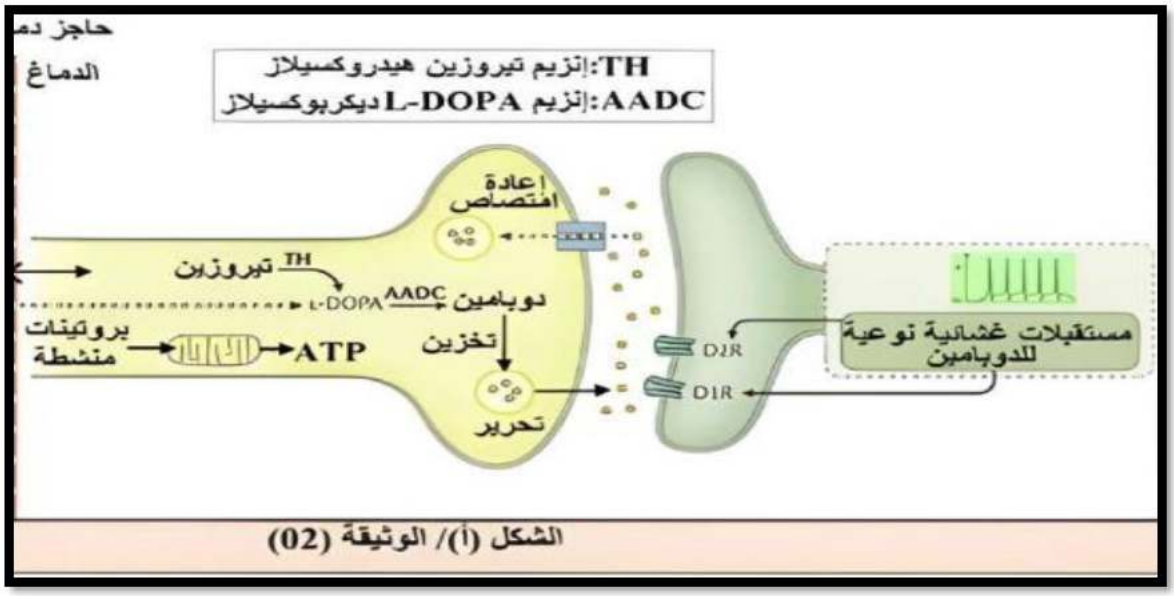
يوضح شكلي الوثيقة(01) مقر تواجد العصبونات الدوبامينية و كذا صورا لمقاطع مجهرية أخذت من المادة السوداء مقر تواجد هذه العصبونات عند شخص سليم وآخرين مصابين بمرض باركنسون .



ـ **اقترح** فرضية لتفسير سبب مرض باركنسون عند الفئة المسنة و الشابة باستغلالك للوثيقة (1).

الجزء الثاني :

لتحديد أسباب مرض باركنسون عند الشاب والمسن , نقترح عليك أشكال الوثيقة (2) حيث الشكل (أ) يمثل المسلك الأيضي للتركيب الحيوي للدوبامين في الحالة الطبيعية ، والذي له قدرة التأثير الرجعي التثبيطي لإنزيم تيروزين هيدروكسيلاز حيث يتثبت على موقعه الفعال .

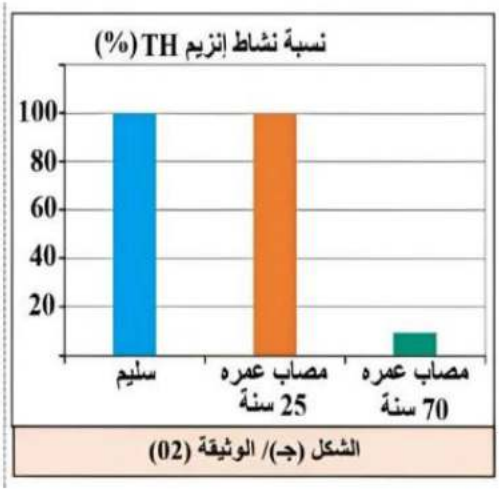


الشكل (أ)/ الوثيقة (02)

يمثل الشكل (ب) جزء من تتابع نيكليوتيدات احدى سلسلتي المورثة Park2 التي تشفر لبروتين **الباركين** المتواجد في الدماغ الذي يتحكم مع بروتينات أخرى في تنظيم نشاط الميتوكوندري لتوفير الطاقة اللازمة لعمل العصبونات الدوبامينية عند شخص عادي و شخصين مصابين بمرض باركنسون أحدهما عمره 70 سنة (مسن) و الآخر 25 سنة (شاب) مع جزء من جدول الشفرة الوراثية .

رقم النيكليوتيدة	811			834			
شخص عادي	5'.....TGCATTACGTGCACAGACGTCAGG.....3'						
شخص مصاب (25 سنة)	5'.....TGCATTACGTGCAGAGACGTCAGG.....3'						
شخص مصاب (70 سنة)	5'.....TGCATTACGTGCACAGACGTCAGG.....3'						
مستخرج من جدول الشفرة الوراثية							
UGC	AUU	ACG	ACA	GAC	GUC	AGG	AGA
Cys	Ile	Thr	Thr	Asp	Val	Arg	Arg

الشكل (ب)/ الوثيقة (02)



الشكل (ج)/ الوثيقة (02)

أما الشكل (ج) فيمثل نسبة نشاط أنزيم التيروزين هيدروكسيلاز(TH) عند شخص عادي و شخص مصاب بمرض باركنسون .

1- **اشرح** سبب الإصابة بمرض باركنسون عند الفئة المسنة وعند الفئة الشابة **مصادقا** على صحة الفرضية باستغلالك **للوثيقة(02)**.

الجزء الثالث :

أنجز مخططا تلخص فيه آلية عمل العصبونات الدوبامينية عند شخص سليم و شخص مصاب بمرض باركنسون من مكتسباتك وما توصلت إليه في هذه الدراسة .

قريبا ستعلق قائمة الناجحين في البكالوريا ، احرص على أن يكون اسمك فيها

أساتذة المادة يتمنون لكم التوفيق

التمرين	الإجابة	النقطة الجزئية	النقطة الكلية
	التمرين الأول : **1 – تحديد المستوى البنائي للبروتين FSHR : هو مستوى بنائي ثالثي.** **مختلف الروابط المساهمة في استقراره هي روابط هيدروجينية ، روابط شاردية ، جسور كبريتية و تجاذب الجذور الكارهة للماء .** **2 – النص العلمي :** **المقدمة : تختلف البروتينات فيما بينها في عدد ونوع وترتيب الأحماض الامينية المشكلة لها، يضمن هذا الاختلاف تتابع نيكلوتيدات المورثة المشرفة على تركيب كل نوع من البروتينات، كما تتميز ببنيات فراغية متنوعة تسمح لها بأداء وظائف متنوعة. اذن ما العلاقة بين بنية البروتين وتخصصه الوظيفي مبرزا تأثير الطفرة على FSHR ؟** **العرض: تحدد بنية البروتين من خلال نوع وعدد وترتيب الاحماض الأمينية المشكلة له والتي تنشأ بين جذورها روابط كيميائية (روابط ثنائية الكبريت، روابط هيدروجينية، روابط كارهة للماء، وروابط شاردية) متموضعة بطريقة دقيقة في أماكنها الصحيحة في السلسة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية، محافظة على البنية الفراغية مما يكسب البروتين تخصصا وظيفيا** **أي خلل على مستوى المورثة يؤدي الى تغير تسلسل الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين وبالتالي تفكيك الروابط أو تشكلها في أماكن غير صحيحة فتتغير البنية الفراغية ويفقد البروتين تخصصه الوظيفي.** **في حالة قصور المبيض المبكر الذي يتميز بانقطاع مبكر للدورة الشهرية و تناقص هرمون الأستروجين يرافقه أعراض مزعجة سببه حدوث طفرة تؤدي الى تغير بنية مستقبل FSH من خلال تغير التتابع الدقيق للاحماض الامينية على مستواه ، يكمن هذا التغير في استبدال الحمض الاميني 408 الطبيعي Tyr بالحمض الاميني Asp مما يؤدي الى تقارب البنيتين α من بعضهما البعض بسبب قصر الروابط بين جذور الاحماض الامينية مقارنة بالروابط في الحالة العادية ، مما لا يسمح بتثبت هرمون FSH ،و ظهور اعراض المرض .** **الخاتمة: تحدد المورثة تتابع الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين، وبالتالي يكتسب بنية فراغية تحدد تخصصه الوظيفي ، حيث ظهور الطفرات يخل بهذا التتابع و منه فقدان الوظيفة مثل عدم قدرة مستقبل FSH على أداء وظيفته .**	0.5 1 1 2 0.5	05
	التمرين الثاني : **الجزء الأول** **استغلال الوثيقة 01 : توضح الوثيقة المنشأ الوراثي لأنزيم بروتين كيناز (PK) عند شخص سليم و اخر مصاب بمرض ابيضاض الدم النقوي (CLL) بحيث :** **عند الشخص السليم : نلاحظ وجود مورثتين لأنزيم (PK) محمولتين على صبغيين الأول ABL و الثاني BCR ، فالمورثة ABL هي المورثة المعبرة عن بناء انزيم (PK) الذي يعمل على فسفرة البروتين و ذلك بتثبت البروتين و الطاقة ATP في مواقع محددة من الانزيم الذي يؤدي الى إشارة انقسام منتظمة .** **عند الشخص المريض : يلاحظ امتلاكه لمورثة واحدة ABL على احد الصبغيين و التي تعبر عن نفسها لينتج انزيم (PK) ذو نشاط عشوائي يؤدي الى فسفرة عشوائية للبروتين و بالتالي انقسامات عشوائية .** **الاستنتاج : يتحكم انزيم (PK) في النشاط الانقسامي للخلية و له نوعان (PK) ذو نشاط منتظم طبيعي و (PK) ذو نشاط عشوائي يؤدي الى مرض CLL .** **التبيان :** **يعود وجود نوعين من انزيم (PK) الى الاختلاط داخل صبغي و الذي ينتج عنه فقدان المورثة الطبيعية للانزيم لتعبر المورثة BCR فينتج انزيم (PK) غير طبيعي و غير منتظم العمل و منه يظهر مرض CLL .** **الجزء الثاني** **استغلال الوثيقة 02 :** **الشكل أ : يمثل السرعة الابتدائية لانزيم (PK)عند شخص مصاب في وجود و في غياب الدواء حيث في غياب Imatinib** **من 0-40 (وت) كلما زاد تركيز مادة التفاعل تزداد السرعة الابتدائية لانزيم (PK)** **اكبر من 40 (وت) ثبات السرعة الابتدائية عند قيمة قصوى تقدر ب 12 (وت)** **في وجود Imatinib تزداد السرعة الابتدائية بزيادة تركيز مادة التفاعل الا انها تصل الى قيمتها العظمى 12 وت عند تراكيز عالية من مادة التفاعل حوالي 80 وت** **الاستنتاج : يعمل Imatinib على تثبيط النشاط الانزيمي لانزيم PK .** **الشكل ب : نتائج تجريبية أجريت على انزيم (PK) لشخص مصاب بـ CLL حيث :** **في غياب الدواء : نلاحظ تثبيت انزيم PK للبروتين و تثبيته للطاقة ATP لينتج اثر ذلك إشارة متكررة عشوائية تحث على الانقسام .** **في وجود الدواء : نلاحظ قدرة الانزيم على تثبيت البروتين و عدم قدرته على تثبيت الطاقة ATP فتختفي الإشارات العشوائية للانقسام .** **الاستنتاج : يعمل دواء Imatinib على منع ATP من التثبت على موقعها الخاص ضمن انزيم PK .**	1 0.5 1 1.5 0.5 0.5 0.5	07

<table>
<tr>
<td></td>
<td><u>الشكل ج :</u> نمذجة لجزء من انزيم PK في وجود دواء Imatinib فنلاحظ تثبت الدواء و تشكيله لرابطة هيدروجينية مع الحمض الاميني Ala269 التابع لموقع تثبت ATP من الموقع الفعال الخاص بانزيم PK .
<u>الشرح :</u>
يعمل Imatinib على تثبيط النشاط الانزيمي لانزيم PK و ذلك بمنع ATP من التثبت على موقعها الخاص ضمن الموقع الفعال من انزيم PK ، اثر ارتباط الدواء برابطة هيدروجينية مع الحمض الاميني Ala269 من الموقع الفعال و أثر ذلك هو تثبيط لانزيم PK و بالتالي عدم قدرة الخلايا السرطانية على الانقسام مما يؤدي الى تلاشيها تدريجيا .</td>
<td>0.5

1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td><u>التمرين الثالث :</u>
<u>الجزء الأول :</u>
1 – اقتراح فرضية لتوضيح آلية مقاومة السلالة R للمبيد العشبي Atrazine:
<u>استغلال الوثيقة01</u>
<u>الشكل(أ):</u> يمثل تغيرات نسبة الـDCPIP المرجعة في الوسط عند سلالتين مختلفتين حيث نلاحظ :
*بالنسبة للسلالة الحساسة S
عندما يكون تركيز Atrazine منخفضا جدا mol8-10 تكون نسبة إرجاع DCPIP أعظمية.
ثم نسجل تناقص تدريجي لنسبة إرجاع مادة DCPIP كلما زاد تركيز Atrazine حتى تنعدم عندما يبلغ تركيز المبيد العشبي القيمة mol5-10
*بالنسبة للسلالة المقاومة R
تبقى نسبة إرجاع مادة DCPIP أعظمية في القيم الأقل من mol5-10 ثم تبدأ نسبة إرجاعها بالتناقص التدريجي حتى تصل إلى القيمة 50 عندما يبلغ تركيز المبيد mol3-10
<u>الاستنتاج :</u>
يثبط المبيد العشبي Atrazine عملية انتقال الالكترونات من النظامPS II إلى مستقبل الالكترونات بالنسبة للسلالة الحساسة له S. في حين تبدي السلالة R مقاومة له في التراكيز التي تكون السلالة S حساسة له.
<u>الشكل(ب):</u> يمثل تغيرات نسبة غاز الـ O_2 المنطلق في الوسط عند سلالتين مختلفتين حيث نلاحظ :
*بالنسبة للسلالة الحساسة S
عندما يكون تركيز Atrazine معدوما تكون نسبة غاز O_2 المنطلق معتبرة 80
ثم نسجل تناقص تدريجي لنسبة غاز O_2 المنطلق كلما زاد تركيز Atrazine حتى تنخفض لأدنى قيمة (حوالي 15) عندما يبلغ تركيز المبيد العشبي القيمة µmol2
*بالنسبة للسلالة المقاومةR
تكون نسبة غاز O_2 المنطلق أعظمية عندما يكون تركيز المبيد العشبي مساويا لـ µmol1ثم تبدأ نسبة انطلاق غاز O_2 في الانخفاض التدريجي لتصل إلى القيمة50 عندما يبلغ تركيز المبيدµmol100
<u>الاستنتاج:</u> يثبط المبيد العشبي Atrazine عملية التحلل الضوئي للماء.
أو: يثبط المبيد العشبي تفاعلات المرحلة الكيموضوئية
الربط :يعمل المبيد العشبي Atrazine على تثبيط عمل السلسلة التركيبية الضوئية من خلال منع انتقال الالكترونات من النظامPS II إلى مستقبل الالكترونات بالنسبة للسلالة الحساسة لهS. في حين تبدي السلالة Rمقاومة له في التراكيز التي تكون السلالةS حساسة له .
<u>ومنه الفرضية المقترحة هي:</u> يرجع سبب المقاومة لحدوث طفرات مختلفة على مستوى موقع تثبيت المبيد العشبي Atrazineعلى مستوى البروتين D1 .
<u>الجزء الثاني :</u>
1 -توضيح آلية مقاومة النباتات للمبيد العشبيAtrazine:
استغلال الوثيقة 02
<u>الشكل (أ) :</u>يمثل رسم تخطيطي يظهر مسار الالكترونات داخل النظام الضوئيPSII و نمذجة للبنية الفراغية لكل من المبيد العشبي والمركبQB حيث نلاحظ :
بالنسبة لمسار لانتقال الالكترونات :
تنتقل الالكترونات عبر مكونات النظامPSII عبر عدة خطوات كما يلي :
1 - تنتقل الالكترونات المحررة من تهيج مركز التفاعلP680 بالفوتونات الضوئية إلى المركبPhe
2 – تنتقل الالكترونات من المركبPhe نحو المركبQA المتواجد على مستوى البروتينD2.
3 – تنتقل الالكترونات من الحمض الأمينيTyr إلى مركز التفاعل.
4 – تنتقل الالكترونات من المعقدOEC نحو الحمض الأمينيTyr.
5 – تنتقل الالكترونات من المركبQA نحو المركبQB المتواجد على مستوى البروتينD1 لتتحرر بعدها
بالنسبة للصيغة الكيميائية لكل من المركب QB والمبيد العشبيAtrazine نلاحظ :
وجود تشابه كبير في البنية الفراغية بين الجزيئتين.
<u>الاستنتاج :</u>
الالكترونات المحررة من مركز التفاعل ُتعوض بالالكترونات المحررة من التحلل الضوئي للماء بعد عدةخطوات، مما يضمن استمرار نشاط النظام الضوئيPSII.
وللمبيد العشبي القدرة على التثبت على مستوى البروتينD1 بدلا من المركبQB.</td>
<td>0.5

0.25

0.5

0.25

0.5

0.5

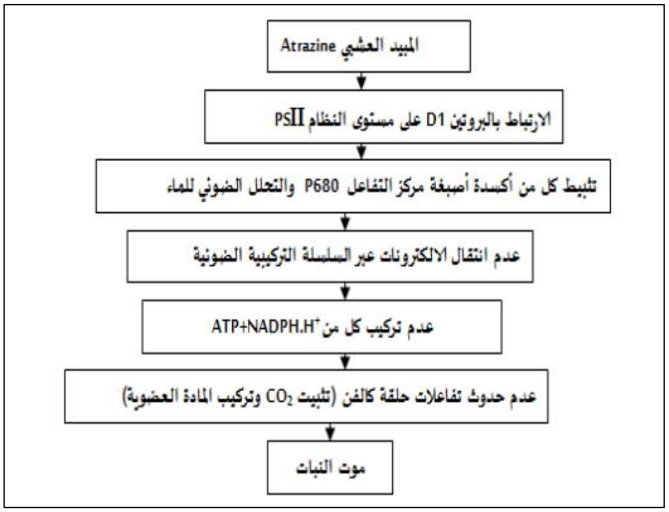
0.75

0.25</td>
<td>08</td>
</tr>
</table>

-استغلال الشكل(ب) من الوثيقة 02
يوضح الشكل(ب): نمذجة للبنية الفراغية لجزء من البروتينD1 على مستوى منطقة ارتباط المبيد العشبيAtrazine معه في حالة السلالة الحساسةS الحالةA وثلاث حالات أخرى D، C،B للبروتين D1 الطافر يظهر طبيعة الأحماض الأمنية في موقع الارتباط السابق حيث نلا حظ : 1
-يتكون موقع ارتباط المبيد العشبيAtrazine من 4أحماض أمنية محددة وراثيا وهي)،His215+Val219+Phe255+Ser264(تشكل تجويف يتوضع ضمنه المبيد العشبي والذي يرتبط في الحالة العادية A برابطة هيدروجينية بين ذرةH للمبيد العشبي وذرةO لجذر الحمض الأمينيSer264.
-كما يتجاذب الجزء الآخر من المبيد العشبي مع المجموعات الكارهة للماء لجذري الحمضين الأمينيين Phe255 وVal219 حيث يمكن أن تتشكل 3روابط كارهة للماء معه.
-يتغير موقع الارتباط هذا في الحالات الطافرة، حيث يتغير الحمض الأميني رقم 264في الحالتينB و،C فيصبح في الحالة B عبارة عن الحمض الأميني ،GlyوThr في الحالةC
-كما يتغير موقع الارتباط هذا في الحالة D بتغير الحمض الأميني رقم 219حيث يصبحIle بدلا منVal في الحالة العادية.
الاستنتاج :
سبب المقاومة للمبيد العشبي هو تغير البنية الفراغية لموقع ارتباطه على مستوى البروتين .D
استغلال الوثيقة 03 0.25
تمثل جزء من الأليل غير المستنسخ للمورثةpsbA العادية وحالات طافرة حيث نلاحظ :

	الحالة العادية				حالة الطفرة B			
الرامزات	215	219	255	264	215	219	255	264
الأليل غير المستنسخ من *psbA*	CAT	GTA	TTC	AGT	CAT	GTA	TTC	GGT
ARNm	CAU	GUA	UUC	AGU	CAU	GUA	UUC	GGU
الأحماض الأمنية	His	Val	Phe	**Ser**	His	Val	Phe	**Gly**
	حالة الطفرة C				حالة الطفرة D			
الأليل غير المستنسخ من *psbA*	CAT	GTA	TTC	ACT	CAT	ATA	TTC	AGT
ARNm	CAU	GUA	UUC	ACU	CAU	AUA	UUC	AGU
الأحماض الأمنية	His	Val	Phe	**Thr**	His	**Ile**	Phe	Ser

1
الاستنتاج: سبب مقاومة المبيد العشبي هو حدوث طفرات وراثية مختلفة. 0.25
التوضيح :
*سبب مقاومة النباتات للمبيدAtrazine هو حدوث طفرات وراثية مختلفة، حيث الطفرة الأولى الحالة B والثانية C كانت على مستوى الرامزة ،264حيث تم استبدال النكليوتيدةT رقم 790على مستوى السلسلة غير المستنسخة للمورثةPsba بالنكليوتيدةC في الحالة ،B واستبدلت النكليوتيدةC رقم 791 بالنكليوتيدةG في الحالة ،C بينما حدثت طفرة استبدال النكليوتيدةC رقم 655بالنكليوتيدةT في الحالةD(
*نتج عن هذه الطفرات تركيبARNm طافر على مستوى الرامزة 264في الحالتينC+B والرامزة 219في الحالةD)
*ينتج عن ترجمة جزيئاتARNm الطافرة تركيب بروتينD1 طافر، يحتوي على الحمض الأمينيGly264 في الحالةB وThr264 في الحالةC بدلا من ،Ser264كما يتضمن الحمض الأمينيIle219 بدلا من الحمضVal219 في الحالةD. 1
*ينتج عن ذلك تغير في البنية الفراغية للبروتينD1 على مستوى موقع ارتباط المبيد العشبي، حيث لا تتشكل الروابط اللازمة لارتباطه بشكل فعال مثل الحالة الطبيعية، لذلك ينفصل عن البروتينD1 مما يؤدي إلى استمرار نشاط النظام الضوئيPSII بشكل طبيعي ونمو النباتات الضارة بشكل طبيعي، وحينئذ تصبح مقاومة له (أي لا تتأثر بوجوده) أي تكتسب صفة المقاومة للمبيد العشبيAtrazine.
- المصادقة : الفرضية المقترحة صحيحة لأن سبب المقاومة تغير بنية البروتين D1 بسبب حدوث عدة طفرات .
الجزء الثالث :



مخطط لالية تأثير مبيد ATRAZINE على النباتات الحساسة 1

التصحيح النموذجي للموضوع الثاني من البكالوريا التجريبية 2024

التمرين	الاجابة	النقطة
الأول	**1 ـ التعرف على البيانات المرقمة و المرحلتين :** 1/ سلسلة الـ ADN الناسخة 2/سلسلة الـ ADNغير الناسخة 3/ ARNm 4/أنزيم تنشيط ح .أ 5/ معقد ARNtـــح .أ 6/ بروتين في طور التشكل 7/ تحت وحدة ريبوزومية كبرى 8/ تحت وحدة ريبوزومية صغرى المرحلة أ: الاستنساخ المرحلة ب : الترجمة : **النص العلمي :** **المقدمة :** تتحقق سلامة العضوية بنشاط جزيئات حيوية بالغة الأهمية هي البروتينات ، حيث يرتبط نشاطها ببنيتها الفراغية الوظيفية التي تتحكم فيها مورثة أو أكثر ، كما أن التعبير المورثي للمورثة الواحدة يمكن أن يسمح بتركيب أكثر من بروتين وظيفي واحد ، **فكيف يمكن للمورثة الواحدة أن تشفر لأكثر من بروتين وظيفي واحد؟** **العرض :** تحمل المورثة (قطعةADN)معلومة وراثية محددة بعدد و ترتيب 4 أنواع من النكليوتيدات تتحكم في تركيب بروتين محدد خلال عملية التعبير المورثي الذي يتم وفق مرحلتين حيويتين هما : **1ـالاستنساخ**: مقره النواة عند حقيقية النواة، يتم خلاله التصنيع الحيوي ARNm انطلاقا من السلسلة الناسخة للـ ADN بوجود أنزيمARNp ، و النكليوتيدات الريبية الحرة، و تخضع العملية للتكامل النكليوتيدي بينARNmو سلسلة الـ ADN الناسخة . و بما أن المورثة تحمل قطعا دالة(Exons)و قطعا غير دالة(Introns) ، فان مرحلة الاستنساخ تتم كالآتي : * يتم استنساخ كل المورثة بقطعها الدالة و غير الدالة فيتشكل ARNpm (قبل الرسول)بنفس طول قطعة الـ ADN. *ثم ينضج الـ ARNpm و يظهر الـ ARNm بطول أقل من الـADN حيث يتضمن القطع الدالة فقط بعد ضمها لبعضها. بأنزيمات نوعية و قطع القطع غير الدالة . ـ خلال هذه العملية و حسب نوع الخلية(تخصصها الوظيفي في العضوية) يتم ضم القطع الدالة بترتيب و عدد مختلف ، **مما يسمح بتركيب في كل نوع خلية ARNm يحمل رسالة وراثية محددة بعدد و ترتيب محدد من4 أنواع النكليوتيدات الريبية تختلف عن الرسالة الوراثية التي يحملها ARNm الناتج عن نفس المورثة في خلية أخرى.** ـ في كل نوع خلية يحمل الـ ARNm نسخة محددة من المعلومة الوراثية، و ينقلها من النواة الى الهيولى . **2 ـ الترجمة:** تحدث بالهيولى ، يتم فيها تحويل اللغة النووية في الـ ARNm الى لغة بروتينية بواسطة الريبوزومات . ـ وهذا يحتاج الى ح .أ منشطة أي مرتبطة بالـ ARNt النوعي لها و الذي يقوم بتثبيتها و بنقلها و تقديمها للريبوزوم (الموقع A) علما أن عملية الربط يحفزها أنزيم التنشيط (الأمينوأسيل ARNtسنتيتاز)بوجود طاقة. ـ تستقبل الريبوزومات ح.أ المنشطة ثم تربطها بواسطة مواقعاA وP (التحقيزي) في سلسلة ببتيدية عن طريق روابط ببتيدية، حيث يخضع ترتيب ح.أ و نوعها في السلسلة للرسالة الوراثية في الـARNm. ـ يتم تركيب في كل خلية بروتين ببنية أولية محددة بعدد ونوع و ترتيب معين للأحماض الأمينية. ـ بعدها تكتسب هذه الجزيئة البروتينية بنية فراغية محددة وراثيا لأداء وظيفتها المخولة اليها حسب نوع الخلية. ـ و هكذا انطلاقا من نفس المورثة يتم تركيب بروتينات مختلفة البنية الفراغية الوظيفية حسب نوع الخلة مثل : *المورثة CGRP المحمولة على الصبغي 11 التي تشفر لتركيب بروتينين وظيفيين مختلفين حسب الآلية : المذكورة سابقا، وهما: ـ هرمون Calcitonin المنظم لإفراط الكالسيوم ،تركبه خلايا الغدة الدرقية. ـ و البروتين العصبيCGRP المنظم للنقل العصبي ، تركبه الخلايا العصبية للدماغ . ـ البنيات الفراغية للبروتينات هي التي تؤمن النشاط الطبيعي للخلايا الحية ، و بالتالي سلامة العضوية و أي خلل يعرقل تركيبها أو يمس بنيتها يترجم بظهور اختلالات وظيفية جدية . **الخاتمة :** يمكن لمورثة واحدة أن تشفر لأكثر من بروتين وظيفي بفضل احتوائها على قطع دالة و أخرى غير دالة و التي خلال عملية نضج الـARNm الناتج عن الاستنساخ يتم ربط القطع الدالة فقط بعدد و ترتيب محدد يعطي في كل نوع خلوي ARNm يحمل رسالة وراثية خاصة محددة بعدد و ترتيب 4أنواع من النكليوتيدات الريبية و التي تتحكم في تركيب بروتين ببنية فراغية وظيفية محددة حسب نوع الخلية .	0.25 5× 1.25= 0.5 0.25 12× 3= 0.25
الثاني	**الجزء الأول:** **1ـ توضيح سبب مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي :** **-استغلال الشكل** أ : يمثل نسبة تكاثر مختلف الخلايا اللمفاوية عند شخص سليم و مصاب حيث نلاحظ : عند الشخص السليم نسبة تكاثر كل من LB وLT4منخفضة أقل من 1.5 و. ت و كذلك نسبة الأجسام المضادة أقل من 1و.ت عند الشخص المصاب نسبة تكاثر اللمفاويات LT4و LB مرتفعة أكثر من 4.5 و.ت و كذلك الأجسام المضادة أكبر من 4و,ت . **الإستنتاج:** يعاني الأشخاص المصابين بمرض إلتهاب المفاصل من حدوث استجابة مناعية. **إستغلال الشكل ب:**يمثل بنية بروتين الكولاجين المشكل للعظم و الغضروف عند شخصين مصاب و سليم	0.5 0.5

0.5	عند الشخص السليم تكون الخلايا الزليلة و كذلك العظم و الغضروف عادية بينما الشخص المصاب تكون الخلايا الزليلة متورمة ، العظم و الغضروف متأكلين. في بروتين الكولاجين 2 عند المصاب يستبدل حمض الـ ARG بـ CIT . **الإستنتاج**: بروتين الكولاجين2 يكون طافرا عند الأشخاص المصابين بمرض إلتهاب المفاصل (استبدال حمض الـ ARG بـ CIT).	
0.5		
1	**الربط : توضيح سبب المرض** : يعود سبب مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي إلى استبدال الحمض الأمينيARG بالـ CIT على مستوى السلسلة البيبتيدية لبروتين الكولاجين2 ما يؤدي إلى اعتباره جسما غريبا و يتم توجيه الاستجابة المناعية ضده بتدخل الخلايا .LT4 والخلايا LBبإنتاج أجسام مضادة و بالتالي تخريب الكولاجين2 ما يؤدي إلى تاكل العظم ، الغضروف و تورم الخلايا الزليلة للمفصل . **الجزء الثاني:** **ابراز علاقة الجهاز المناعي بأعراض مرض التهاب المفاصل :**	
0.5	**استغلال الوثيقة2:** تمثل علاقة الجهاز المناعي باعراض المرض حيث نلاحظ: من جهة يتم : ـ تتعرف الخلية LB بواسطة الـ BCRعلى بروتين الكولاجين2 بإعتباره جسما غريبا. ـ تكاثر وتمايز الخلية LB الى LBp منتجة للأجسام المضادة ضد CIT الموجود في الكولاجين2. ـ تشكل معقد مناعي (جسم مضاد-كولاجين2) تخريب الكولاجين2 و تآكل الغضروف. من جهة أخرى: ـ تقوم البالعة الكبيرة ببلعمة بروتين الكولاجين2 بإعتباره جسما غريبا ـ عرض المعقد حمض CMH II-CIT على غشاء الخلية البالعة . ـ تعرف مزدوج للخليةLT4 على المعقد تركيب و إفراز السيتوكين TNFα من طرف LT4. تثبت جزيئاتـ ـTNFα على المستقبل الغشائي النوعي على مستوى الخلية الزليلة ما يحفزها على التكاثر العشوائي و بالتالي تورمها .	
0.5	**الاستنتاج:** تتتسبب خلايا الجهاز المناعي:LB وLT4 و البالعات الكبيرة في ظهور مرض إلتهاب المفاصل.	
0.75	**الربط :** إبراز علاقة الجهاز المناعي باعراض المرض : تتمثل علاقة الجهاز المناعي باعراض مرض التهاب المفاصل في تخريب بروتين الكولاجين2 بإنتاج اجسام مضادة ANTI CIT تتفاعل ذاتيا معه بتدخل الخلايا LBوبالتالي تاكل العظم و الغضروف من جهة ، و من جهة افراز TNFα الذي يحفز الخلايا الزليلة على التكاثر العشوائي بتدخل البالعات و الخلايا Lt4. **2ـ آلية عمل كل من دوائي Golimumabو Rituximab في علاج المرض و ابراز أعراضهم الجانبية** : **استغلال الوثيقة:3** **الشكل أ :....**	
0.25	تثبت جزيئات دواءRituximab و هي أجسام مضادة على الجزيئات الغشائية CD20للخلايا LB المحسسة مشكلة معها معقدات مناعية مما يمنع تمايزها الى خلاياLBPو عدم انتاج أجسام مضادة و تحلل و تخريب الخلايا LB . **الاستنتاج** : يثبط دواء Rituximab الاستجابة المناعية الخلطية باستهدافه للخلايا LB . **الشكل ب: ...**	
0.25	دواءGolimumab عبارة عن جسم مضاد يستهدف جزيئات TNFα المفرزة من طرف الخلايا LT4 المحسسة مشكلة معها معقدات مناعية مما يمنع تثبيتTNFαعلى مستقبلاتها الغشائية و بالتالي عدم تكاثر الخلايا الزليلة عشوائيا . **الاستنتاج** : دواء Golimumab يمنع عمل السيتوكينTNFα المفرز من طرف الـLT4 . **الربط : آلية عمل الدوائين :** يعمل دواءRituximab على تثبيط الاستجابة المناعية الخلطية و هذا بارتباطه بالمؤشرCD20الخاص بالـ LB مشكلا معقدات مناعية ما يمنع تكاثرها و تمايزها إلى خلايا بلازمية و عدم إنتاج أجسام مضادة ذاتية التفاعل . يؤدي إلى عدم تخريب و تآكل العظم و الغضروف ، بينما يستهدف دواء Golimumabالسيتوكينات TNFα المفرزة من طرف الـLT4 لمحسسة فتتشكل معقدات مناعية تمنع تثبث السيتوكين على مستقبله في الخلية الزليلة فلا يتم تحفيزها على التكاثر العشوائي و بالتالي عدم حدوث التورم **الأعراض الجانبية المحتملة**: بما أن الأدوية تعمل على تثبيط الإستجابة المناعية ، فإن إستعمالها يؤدي إلى ظهور أمراض إنتهازية	
0.5		
0.25		
الثالث	**ـ اقتراح فرضية لتفسير سبب مرض باركنسون استغلال شكلي الوثيقة (01):** يمثل الشكل(أ) من الوثيقة (01) صورة توضح موقع المادة السوداء من الدماغ ومقر العصبونات الدوبامينية ودور الدوبامين حيث نلاحظ: أن العصبونات الدوبامينية تقوم بتركيب المبلغ العصبي المتمثل في الدوبامين والذي يضمن مع المبلغات العصبية	

(الأستيل كولين وGABA) التحكم في الحركة.

الاستنتاج: تتحكم المبلغات العصبية الدوبامين والأستيل كولين و GABA في الحركة. 0.25

يمثل الشكل(ب) من الوثيقة(01) صورا لمقاطع مجهرية أخذت من المنطقة السوداء مقر تواجد العصبونات الدوبامينية عند شخص سليم وآخر مصاب حيث نلاحظ: 0.25

تواجد عدد كبير من العصبونات الدوبامينية في مقطع المادة السوداء عند شخص سليم ، وبالمقابل يتناقص عدد هذه العصبونات تدريجيا عند الشخص المصاب بمرض الباركنسون بزيادة مدة الإصابة.

الاستنتاج: مرض الباركنسون مرتبط بفقدان الخلايا العصبية الدوبامينية المفرزة للدوبامين في مستوى المنطقة السوداء في الدماغ. 0.25

التركيب : 0.5

مرض الباركنسون مرتبط بفقدان الخلايا العصبية الدوبامينية (ضمورها)و التي تعمل بالمبلغ دوبامين في مستوى المنطقة السوداء في الدماغ.

الفرضية المقترحة : 0.5

تعود الإصابة بمرض الباركنسون عند الفئة المسنة و الشابة إلى فقدان العصبونات الدوبامينية وضمورها كونها لم تعد وظيفية ولا تركب الدوباميين (توقف تفاعلات تركيب الحيوي للمبلغ أو حدوث طفرة).

تقبل أي فرضية وجيهة .

الجزء الثاني:

شر ح سبب الإصابة بمرض الباركنسون عند الفئة المسنة والشابة باستغلال الوثيقة (2) مع المصادقة على الفرضية :

استغلال الوثيقة(02):

الشكل (أ):يمثل مسلك التركيب الحيوي للدوبامين في الحالة الطبيعية حيث نلاحظ:

يتم التركيب الحيوي للدوبامين وفق خطوات : 0.5

- يتم تحويل التيروزين إلى L-Dopa من طرف إنزيم التيروزين هيدروكسيلاز.
- ثم تحويلL-Dopaإلى دوبامين بتحفيز من إنزيم L-Dopa ديكربوكسيلاز.
- ثم تخزين الدوبامين في حويصلات مشبكية ليطرح في الشق المشبكي ثم يعاد امتصاصه من قبل الخلية قبل مشبكية بعد تأثيره التنبيهي على الخلية بعد مشبكية(مستقبلات D2).

الاستنتاج: الدوبامين مبلغ عصبي يتم تركيبه إنطلاقا من L-Dopa . 0.25

الشكل(ب): يمثل ....

شخص سليم	ARNm	5'.....UGCAUUACGUGCACAGACGUCAGG.....3'
	بروتين (parkine)	Cys-Ile-Thr-Cys-Thr-Asp-Val-Arg-
شخص مصاب عمره 25 سنة	ARNm	5'.....UGCAUUACGUGCAGAGACGUCAGG.....3'
	بروتين (parkine)	Cys-Ile-Thr-Cys-Arg-Asp-Val-Arg-
شخص مصاب عمره 70 سنة	ARNm	5'.....UGCAUUACGUGCACAGACGUCAGG.....3'
	بروتين (parkine)	Cys-Ile-Thr-Cys-Thr-Asp-Val-Arg-

0.75

بالمقارنة :

تظهر النتائج وجود طفرة استبدال النيكليوتيدةC رقم824 في الأليل العادي بـ Gا في الأليل الطافر أدى إلى استبدال الحمض الأميني رقم 275 المتمثل في Thr الطبيعي بالـ Arg الطافر في بروتين الباركين عند المصاب الشاب ، بينما هناك تماثل بين أليل الشخص المصاب المسن مع أليل الشخص العادي. 0.5

الاستنتاج: سبب ظهور مرض الباركنسون عند الشاب هو تغير في بنية بروتين الباركين المنظم لنشاط الميتوكوندري نتيجة استبدال أحد الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبه لحدوث طفرة ، ويكون هذا البروتين طبيعي عند المصاب المسن 0.25

الشكل (ج) :..... 0.25

يكون نشاط أنزيم تيروزين هيدروكسيلاز(**TH**) أعظمي100 % عند السليم و عند المصاب الشاب ، بينما يكون نشاطه ضعيف جدا يقارب 10% عند المصاب المسن .

الاستنتاج : يعاني المصاب المسن بمرض الباركنسون من عدم فعالية أنزيم تيروزين هيدروكسيلاز. 0.25

التركيب :

شر ح سبب الإصابة بمرض باركنسون :

ـ عند الفئة الشابة:

ظهور المرض في سن مبكر نتيجة **طفرة استبدال** في مورثة بروتين الباركين تؤدي إلى تغير تسلسل الأحماض الأمينية وبالتالي فقدان البنية الفراغية الطبيعية ومن ثمة فقدان التخصص الوظيفي لبروتين الباركين

وبما أن هذا البروتين يتحكم في مجموعة من البروتينات الأخرى في تنظيم نشاط الميتوكوندري لتوفير الطاقة اللازمة لعمل نشاط عصبونات الدوبامينية ما يؤدي إلى توقف تركيب الدوبامين وبالتالي توقف نشاط العصبونات الدوبامينية وانخفاض الدوبامين ينتج عنه موت العصبونات وضمورها وتعرقل عملية التحكم في الحركة . 0.75

ـ عند الفئة المسنة :

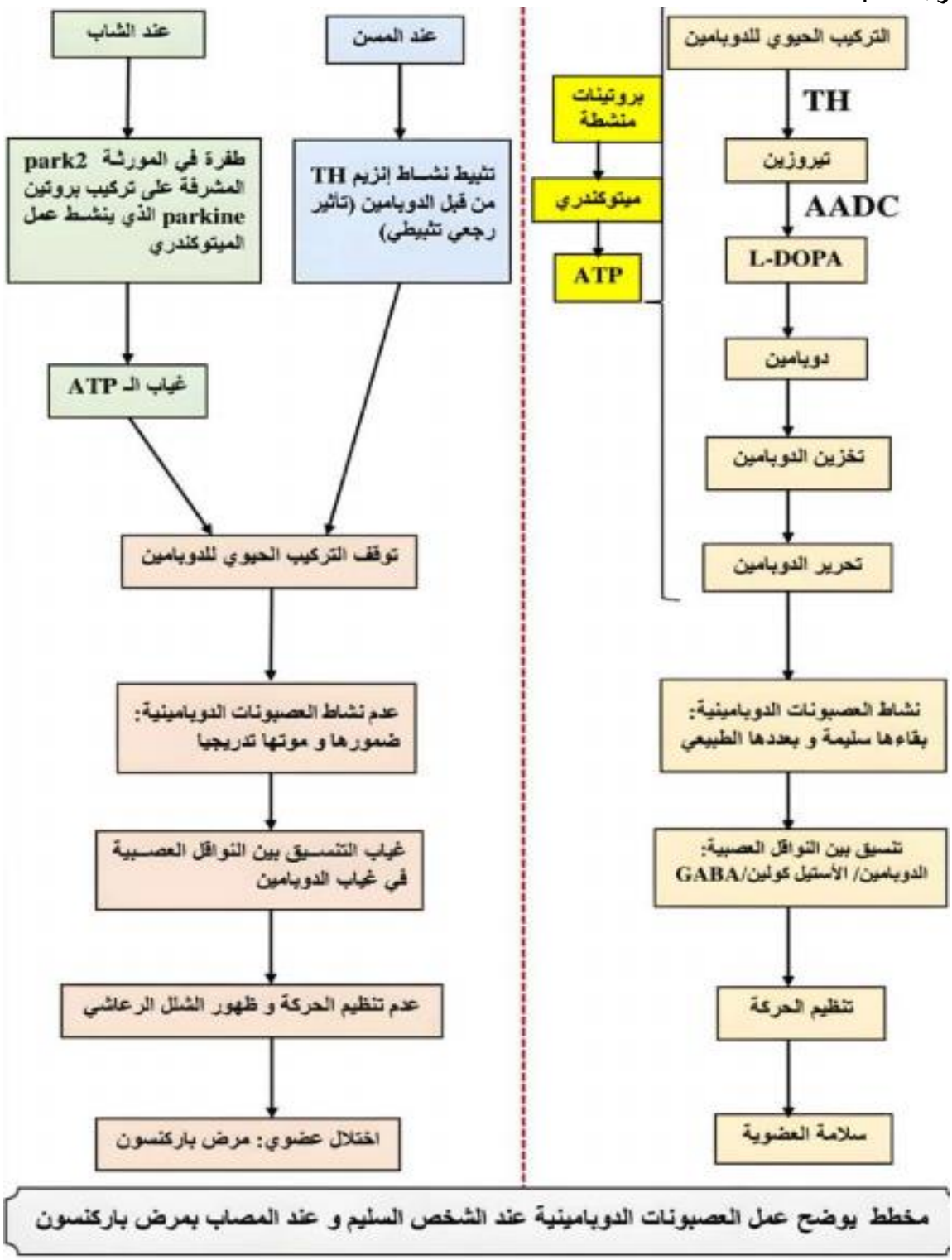
0.75 بما أن للدوبامين قدرة التثبت على الموقع الفعال لأنزيم تيروزين هيدروكسيلاز و يمارس تأثير رجعي تثبيطي ، فانه يثبط نشاطه و بالتالي لا يتم تحويل التيروزين الىL-DOPA فيتوقف مسار التركيب الحيوي للدوبامين

و منه توقف نشاط العصبونات الدوبامينية وانخفاض الدوبامين ينتج عنه موت العصبونات وضمورها وتعرقل عملية التحكم في الحركة لعدم مرور الرسالة العصبية فيظهر مرض باركنسون

0.25 **المصادقة على الفرضية :**

مرض باركنسون ناتج عن توقف التركيب الحيوي للمبلغ الكيميائي للدوبامين عند المصاب المسن و المصاب الشاب ما يؤدي الى ضمور و اختفاء العصبونات الدوبامينية و هذا ما يثبت **صحة الفرضية المقترحة .**

1.5 **الجزء الثالث:**



مخطط يوضح عمل العصبونات الدوبامينية عند الشخص السليم و عند المصاب بمرض باركنسون

ملاحظة:

كعلاج يمكن الحقن الوريدي لمادة L-DOPA مع مثبط لأنزيم L-DOPA .

لأن مادة L-DOPA يمكنها اختراق الحاجز الدموي الدماغي لتصل الى داخل العصبونات الدوبامينية أما المبلغ الكيميائي الدوبامين لا يمكنه ذلك.