الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية لولاية المدية
المستوى: 3 ع ت

ثانويات المقاطعة التفتيشية 2
دورة ماي 2024
المدة: 04 ساعات ونصف

اختبار البكالوريا التجريبي في مادة علوم الطبيعة والحياة

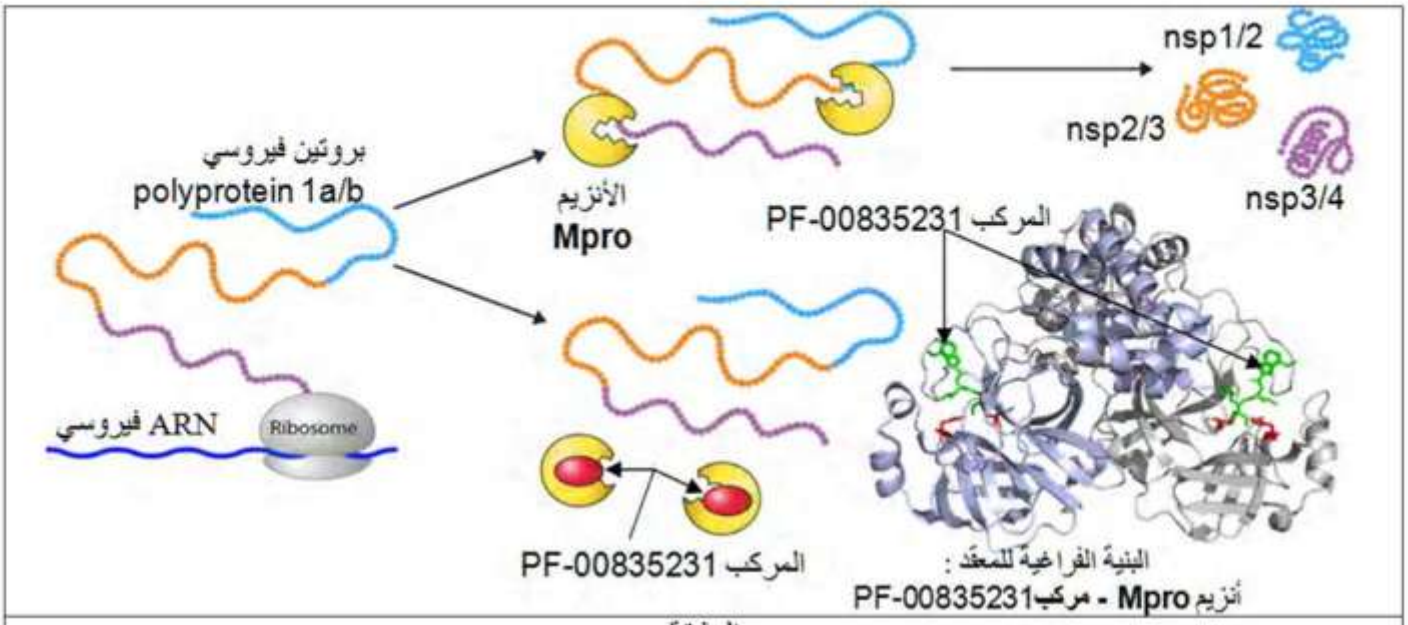
على المترشح أن يعالج أحد الموضوعين التاليين على الخيار:

الموضوع الأول

التمرين الأول : 05 نقاط

يتوقف تكاثر وانتشار فيروس SARS-CoV-2 داخل عضوية المصاب على بروتينات تسمى nsp1/2, nsp2/3, nsp3/4 المشكلة لمختلف أجزاءه الناتجة عن معالجة أنزيم فيروسي خاص متكون من سلسلة واحدة تضم 306 حمض أميني يسمى Main protease والذي يرمز له اختصارا بالرمز Mpro وهو بروتين كبير الحجم يسمى polyprotein 1a/b ينتج عن التعبير المورثي للمادة الوراثية لهذا الفيروس.

إستغل العلماء خصائص هذا الأنزيم من أجل إيجاد أدوية للحدّ من تكاثر الفيروس ومن هذه الأدوية نجد المركب الذي يسمى PF-00835231 ، **فما هي آلية تأثير هذه المركبات على نشاط الأنزيم الفيروسي Mpro والتي تسمح بالحد من تكاثر الفيروس داخل العضوية ؟** للإجابة على هذه المشكلة العلمية تقترح دراسة الوثيقة الموالية.



الوثيقة

1 – حدد مع التعليل مستوى البنية الفراغية للأنزيم الفيروسي Mpro .

2 – وضح آلية تأثير مركب PF-00835231 على نشاط الأنزيم الفيروسي Mpro والتي تسمح بالحد من تكاثر الفيروس داخل العضوية اعتمادا على معطيات الوثيقة ومعلوماتك(تهيكل الاجابة بمقدمة وعرض وخاتمة).

التمرين الثاني: 07 نقاط

تُستخدم مادة 3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea والتي يرمز لها اختصارا بالرمز DCMU كمبيد عشبي مثبط لظاهرة التركيب الضوئي عند النباتات والأعشاب الضارة ، وللتعرف على آلية تأثير هذه المادة تقترح الدراسة التالية:

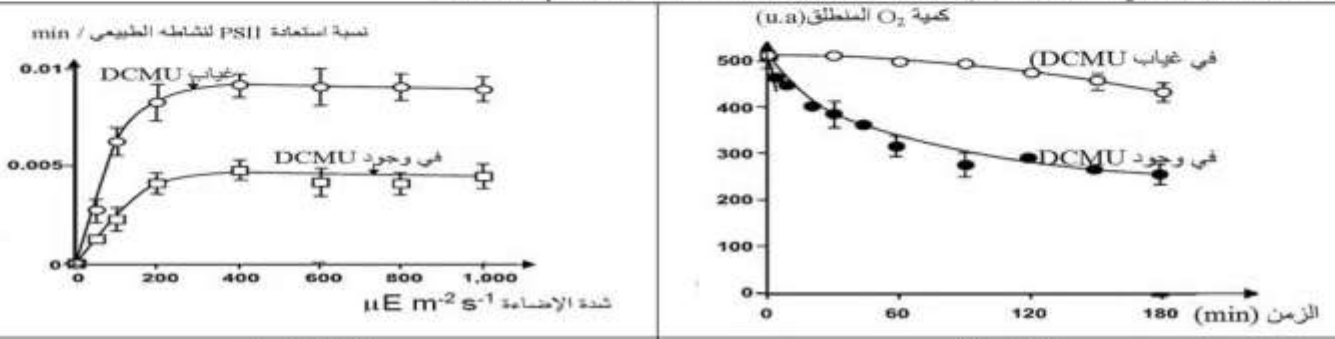
الجزء الأول:

لتحديد آلية تأثير مادة DCMU على نشاط خلايا بكتيريا Synechocystis وهي أحد أنواع بكتيريا cyanobacterium التي لها القدرة على القيام بظاهرة التركيب الضوئي ، أنجزت التجربتان التاليتان:

التجربة(**1**): تم حضن معلق من خلايا بكتيريا Synechocystis في شروط تجريبية ملائمة (تركيز 0.1mM من مستقبل الإلكترونات ، حرارة 34^0C ، إضاءة كافية بشدة $500\ \mu E\ m^{-2}\ s^{-1}$)، ثم نقيس نسبة O_2 المنطلق مع الزمن في الحالة الشاهدة وفي حالة استعمال تركيز 20µM من DCMU ، النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل(أ) من الوثيقة(1) .

التجربة(**2**): تم حضن معلق من خلايا بكتيريا Synechocystis لمدة 65min في إضاءة متزايدة الشدة ، ونقيس نسبة استعادة النظام الضوئي PSII لنشاطه الطبيعي بدلالة تغيرات شدة الإضاءة في غياب وفي وجود تركيز قدره 20µM من مادة DCMU ، النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل(ب) من الوثيقة(1).

ملاحظة: يفقد النظام الضوئي PSII نشاطه الطبيعي في حالة الإضاءة القوية أو في غيابها، حيث لوحظ أن نسبة تثبيط نشاطه تصل إلى 90% في حالة استخدام شدة إضاءة قوية تقدر بـ $2\ 500\ \mu E\ m^{-2}\ s^{-1}$.



الشكل(أ) | الشكل(ب)

الوثيقة(1)

- وضح أهمية تفاعل انطلاق غاز O_2 لضمان استمرار نشاط النظام الضوئيPSII اعتمادا على معطيات الوثيقة(1).

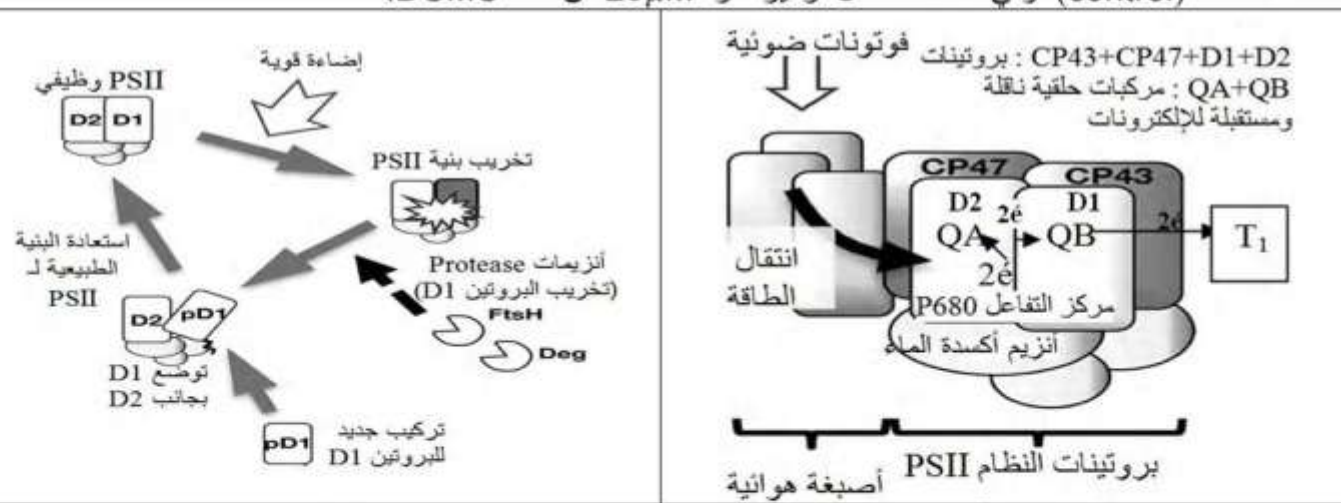
الجزء الثاني :

لشرح آلية تأثير مادة DCMU على نشاط النظام الضوئي PSII ندرس معطيات الوثيقتين(2) و(3):

- يمثل الشكل(أ) من الوثيقة(2) رسم تخطيطي لمكونات النظام الضوئي PSII ودور كل منها ، بينما يمثل الشكل(ب) من نفس الوثيقة آلية تأثير الإضاءة القوية على بنية ونشاط البروتين D1 على مستوى النظام الضوئي PSII.

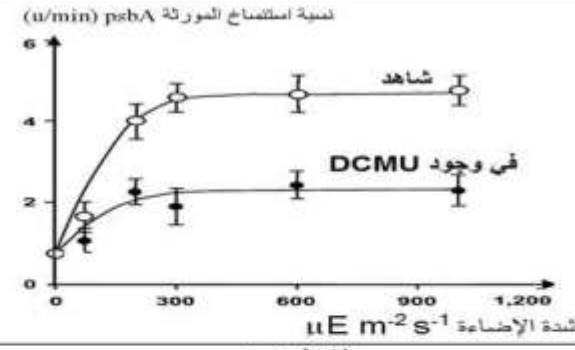
- كما يمثل الشكل(أ) من الوثيقة(3) نتائج تجريبية ، تم فيها حضن خلايا بكتيريا Synechocystis في ظروف ملائمة من الحرارة والإضاءة (استخدمت شدة $300\ \mu E\ m^{-2}\ s^{-1}$) ، يزود الوسط بالميثيونين المشع ([^{35}S]Met) بتركيز 10 nM ، ثم تتبع نسبة الميثيونين المشع المدمج في البروتين D1 المصنع على مستوى الخلايا البكتيريا مع الزمن في الحالة الشاهدة (control) وفي حالة استعمال تركيز قدره 20µM من مادة DCMU.

- الشكل(ب): يمثل نتائج تجريبية ، تم فيها حضن خلايا بكتيريا Synechocystis في ظروف ملائمة من الحرارة لمدة 30min ، ثم تتبع نسبة استنساخ المورثة psbA المسؤولة على تركيب البروتين D1 بدلالة تغيرات شدة الإضاءة في الحالة الشاهدة (control) وفي حالة استعمال تركيز قدره 20µM من مادة DCMU.

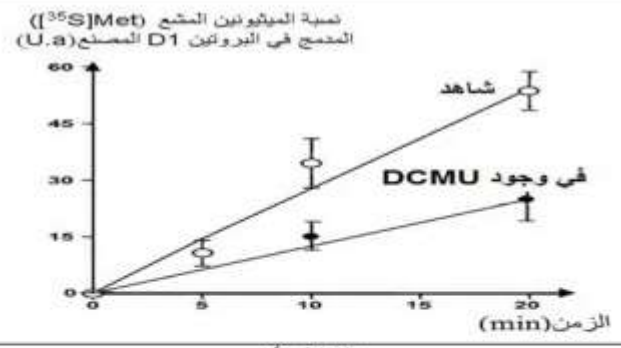


الشكل(أ) | الشكل(ب)

الوثيقة(2)



الشكل(ب)



الشكل(أ)

الوثيقة(3)

• اشرح آلية تأثير مادة DCMU على نشاط النظام الضوئي PSII والمؤدية إلى توقف ظاهرة التركيب الضوئي عند النباتات والأعشاب الضارة بما يسمح بمكافحتها ، اعتمادا على معطيات الوثيقتين(2)و(3).

التمرين الثالث: 08 نقاط

يتسبب المبيد العشبي herbicide المعروف باسم Glyphosate والذي يرمز له اختصارا بالرمز **GBH** في الإصابة بالعديد من الأمراض المزمنة واضطرابات الصحة العقلية لدى المراهقين والشباب ، حيث تظهر عليهم سلوكات شبيهة بالاكتئاب نتيجة تسمم Glutamate (ارتفاع نسبة هذا المبلغ العصبي في الدماغ) والإجهاد التأكسدي، لذا صنفته منظمة الصحة العالمية OMS على أنه مركب سام يضر بصحة الإنسان ، حيث تم حضر استعماله سنة 2017 **فما هي العلاقة بين المبيد العشبي المدروس والاضطرابات العصبية المسجلة عند بعض الأشخاص الذين تعرضوا للتسمم به خاصة في المناطق الزراعية الأكثر استعمالا له ؟** للإجابة على هذه المشكلة تقترح الدراسة التالية:

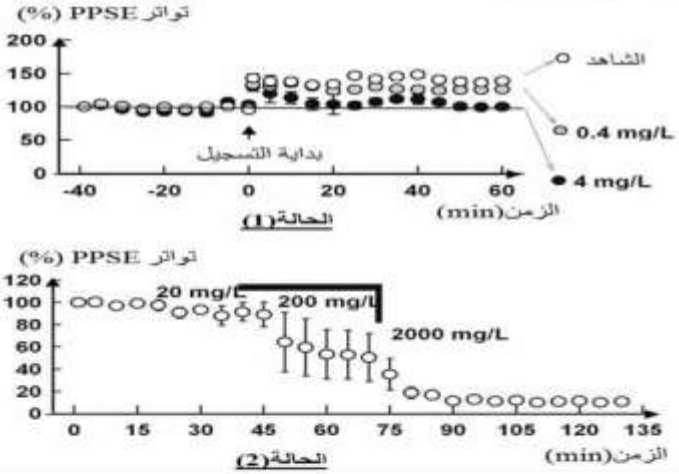
الجزء الأول:

يمثل الشكل(أ) من الوثيقة(1) رسم تخطيطي لسلسلة عصبونية تقع على مستوى منطقة hippocampal من الدماغ تتكون من خلية قبل مشبكية مفرزة للمبلغ العصبي Glutamate وخلية بعد مشبكية تحتوي على نوعين من مستقبلات Glutamate (قنوات كيميائية خاصة بشوارد Na^+ ، وقنوات أخرى خاصة بشوارد (Ca^{2+}) ، متصلين بخلية نجمية (Astrocyte).

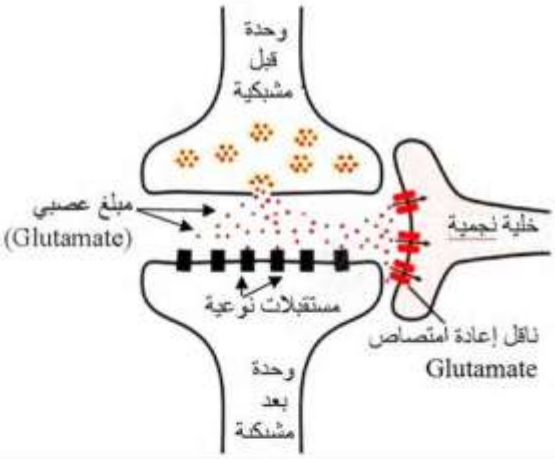
أما الشكل(ب) فيمثل نتائج تجريبية تخص تغير تواتر الكمونات بعد المشبكية PPSE الناتجة عن نشاط الوحدة بعد المشبكية مع الزمن في حالتين:

الحالة الأولى: تمت باستعمال تراكيز منخفضة من المبيد العشبي **GBH** ومقارنتها بالحالة الشاهدة.

الحالة الثانية: تتم باستعمال تراكيز مرتفعة ومتزايدة من المبيد العشبي**GBH .**



الشكل(ب)



الشكل(أ)

الوثيقة(1)

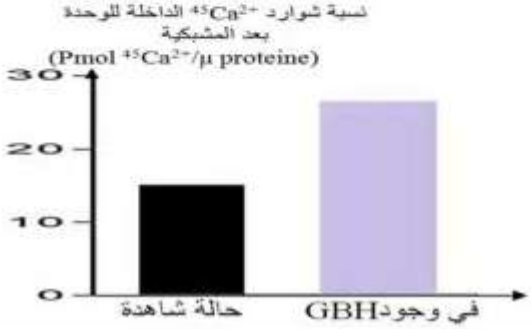
• اقترح فرضيتين تبرز من خلالهما العلاقة بين تأثير المبيد العشبي Glyphosate والاضطرابات العصبية التي تظهر على الأشخاص الذين تعرضوا لهذا النوع من المبيدات العشبية ، اعتمادا على المعطيات المقدمة في سياق المقدمة والوثيقة(1).

الجزء الثاني:

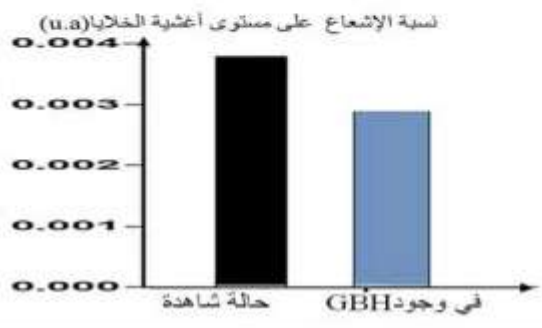
لتوضيح آلية تأثير المبيد العشبي Glyphosate على صحة الإنسان ندرس المعطيات التالية:

* التجربة(1):تم وسم الأحماض الأمنية بعنصر ^{14}C المشع على مستوى الخلية النجمية وقياس نسبة دمجها في البروتين الذي يعمل على شكل ناقل إعادة امتصاص Glutamate ، قياس نسبة الإشعاع على مستوى أغشية الخلايا النجمية في وجود وفي غياب المبيد العشبي GBH مكن من الحصول على النتائج الممثلة في الشكل(أ) من الوثيقة(2) .

* التجربة(2):بتقنيات خاصة تم التخلص من شوارد الكالسيوم المتواجدة في محيط السلسلة العصبونية المدروسة في الشكل(أ) من الوثيقة(1) وتعويضها بشوارد الكالسيوم المشعة($^{45}Ca^{2+}$) ، ثم قياس نسبة دخول هذه الشوارد لهيولى الوحدة بعد المشبكية عبر قنواتها الخاصة في وجود وفي غياب المبيد العشبي المدروس، نتائج التجربة ممثلة في الشكل(ب) من الوثيقة(2).



الشكل(أ)



الشكل(أ)

الوثيقة(2)

* شكلي الوثيقة(3) يمثلان رسم تخطيطي لآلية عمل السلسلة العصبونية المدروسة في وجود المبيد العشبي المدروس مع نمذجة متحصل عليها بمبرمج Rastop تظهر كيفية ارتباط المبيد العشبي GBH مع المستقبل النوعي NMDAR .

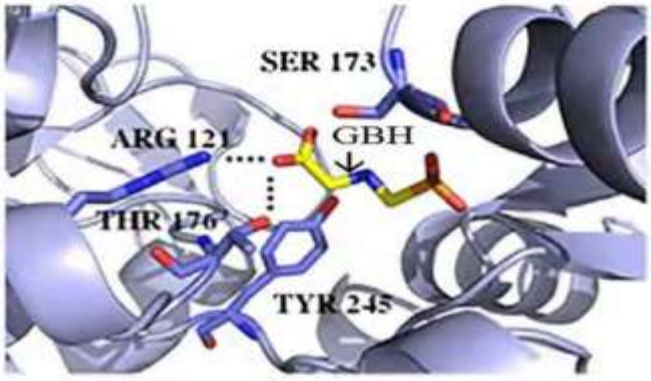
تقدم المعطيات العلمية التالية:

1/ ينتج الاكتئاب عن زيادة التدفق الأيوني للشوارد على مستوى الوحدة بعد المشبكية لبعض عصبونات الدماغ المتصلة بعصبون Glutamate وينتج في مرحلتين:

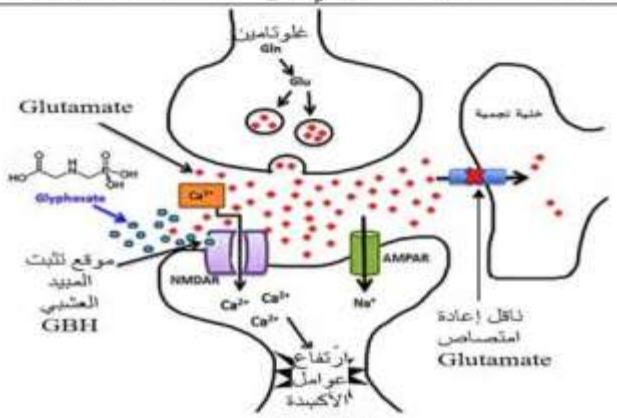
المرحلة(1): عبارة عن زوال استقطاب سريع ناتج تدفق أيوني سريع لشوارد Ca^{2+}.

المرحلة(2): عبارة عن فرط في الاستقطاب ناتج عن خروج سريع لشوارد K^+ من نفس الخلية بعد المشبكية .

2/ يؤدي ارتفاع عوامل الأكسدة نتيجة ارتفاع شوارد الكالسيوم في الوسط إلى زيادة نشاط الميتوكوندريات على مستوى الوحدة بعد المشبكية مما يؤدي إلى انخفاض نسبة تركيب المستقبلات من النمط AMPAR .



الشكل (ب)



الشكل (أ)

الوثيقة(3)

- وضح آلية تأثير المبيد العشبي Glyphosate على صحة الإنسان والتي تتسبب في ظهور الاضطرابات العصبية الواردة في سياق المقدمة بما يسمح لك بالمصادقة على صحة الفرضيتين المقترحتين، اعتمادا على الوثيقتين(2)و(3) وبتوظيف المعلومات العلمية.

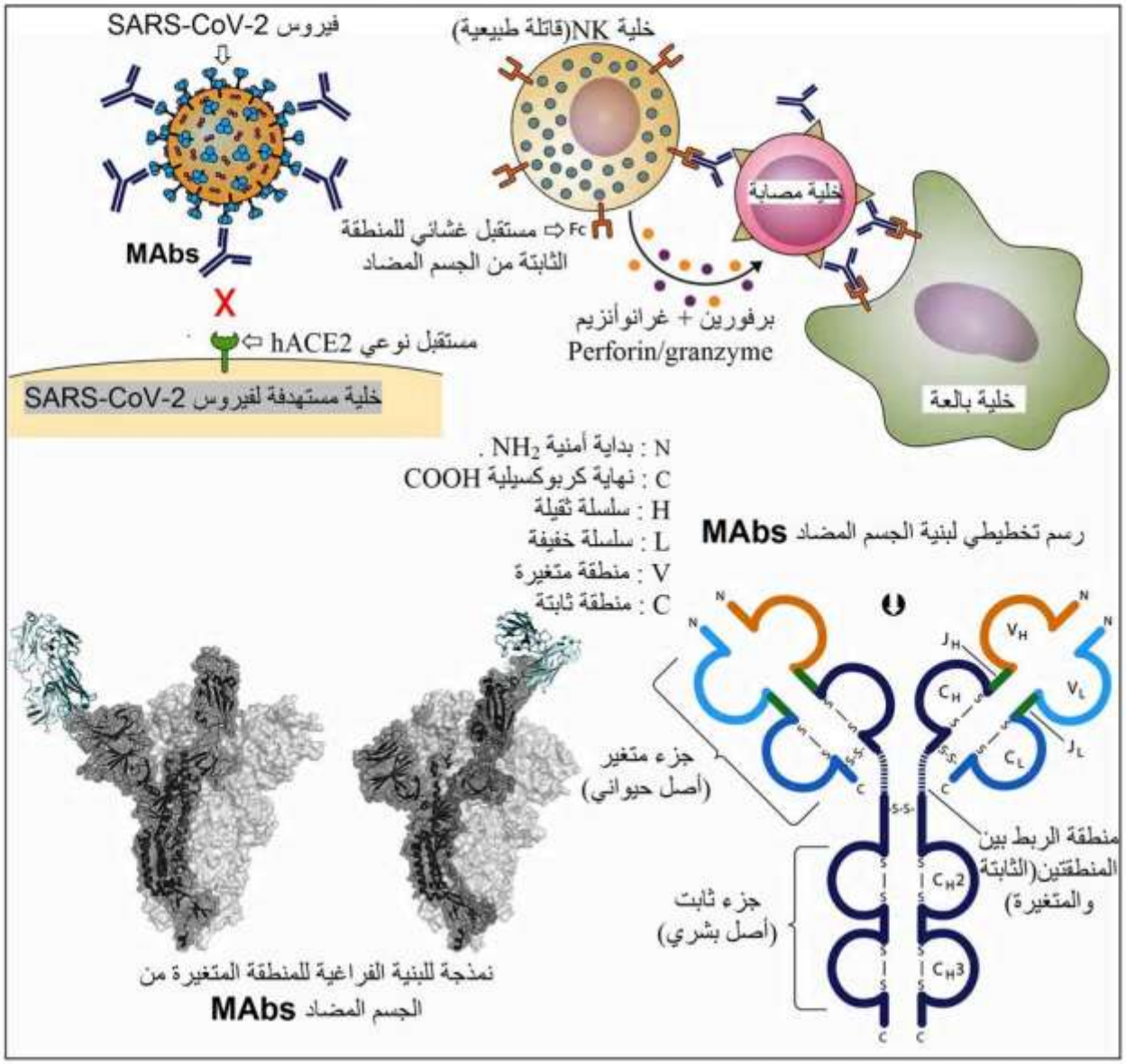
الجزء الثالث: وضح بمخطط علاقة المبيد العشبي المدروس بالاضطرابات العصبية المسجلة عند الأشخاص الذين تعرضوا للتسمم به خاصة في المناطق الزراعية الأكثر استعمالا له.

الموضوع الثاني

التمرين الأول: 05 نقاط

يُعتبر العلاج المناعي باستخدام الأجسام المضادة الهجينة(Monoclonal Antibodies) التي يتم تصنيعها مخبريا اعتمادا على تقنيات الهندسة الوراثية تتضمن جزء متغير أصله حيواني وجزء ثابت أصله بشري، علاجا فعالا ضد الخلايا السرطانية والكثير من الفيروسات، منها فيروس SARS-CoV-2، حيث تم تطوير أحد أنواع هذه الأجسام المضادة الموجهة ضده يسمى **MAbs**.

الوثيقة الموالية تبين رسومات تخطيطية لآلية عمل الأجسام المضادة **MAbs** مرفق بنمذجة للبنية الفراغية للمنطقة المتغيرة من الجسم المضاد المدروس متحصل عليها بمبرمج Rastop مع رسم تخطيطي يوضح بنية الجسم المضاد **MAbs**.



1 – صف بنية الجسم المضاد الهجين MAbs.

2 – بيّن سبب الكفاءة العالية للأجسام المضادة MAbs في القضاء على فيروس SARS-CoV-2، اعتمادا على معطيات الوثيقة ومعلوماتك (تهيكل الاجابة بمقدمة وعرض وخاتمة).

التمرين الثاني : 07 نقاط

وجد العلماء أن أكثر من 20 مرضا تنكسيا Degenerative disease (أمراض تتدهور فيها وظيفة أو بنية الأنسجة أو الأعضاء التي تصاب به) مثل هشاشة العظام ، التهاب المفاصل ، ... مرتبطة بفقدان البروتينات لبنيتها الفراغية ، ومن الأمثلة المدروسة : تكوين بروتينات ليفية غير قابلة للانطواء من نوع الليزوزيم (المتواجد في بياض البيض عند أحد أنواع الدجاج البري) ويمكن الحصول على نفس النتيجة مخبريا باستعمال مادة اليوريا.

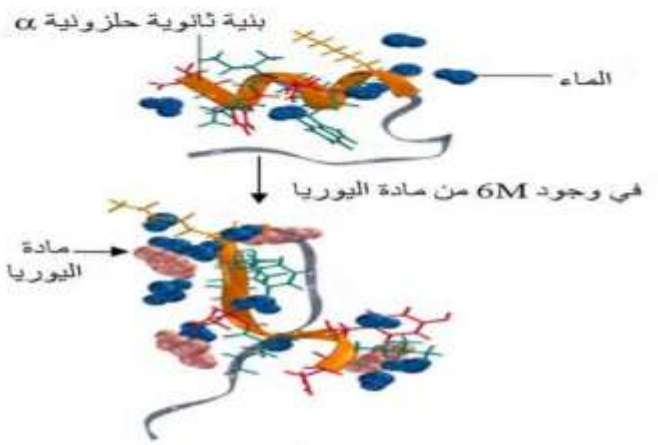
فكيف تؤثر مادة اليوريا على البنية الفراغية للبروتينات ؟ للإجابة على هذه المشكلة العلمية تقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

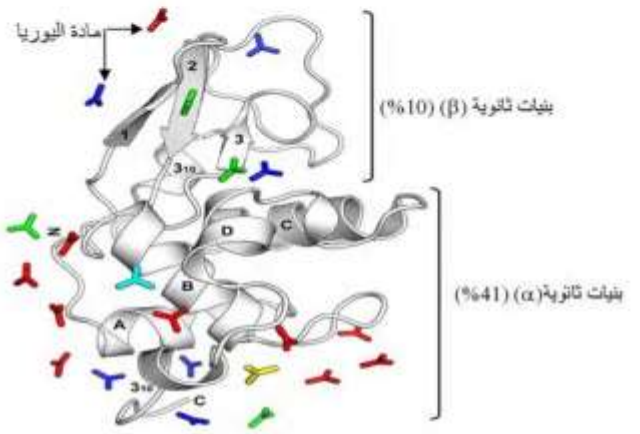
لتحديد آلية تأثير اليوريا على البنية الفراغية للبروتينات ندرس المعطيات التالية:

الدراسة(1): تم حضن أنزيم الليزوزيم مع تراكيز معينة من مادة اليوريا المفلورة(المشعة) وتتبع مواقع ارتباط اليوريا المفلورة مع سطح البروتين (أنزيم الليزوزيم) خلال أزمنة مختلفة (من 2h حتى 10h)، و باستخدام مبرمج Rastop يمكن تمثيل العلاقة بين مادة اليوريا urea وأنزيم الليزوزيم ، الشكل(أ) من الوثيقة(1) يلخص نتائج هذه الدراسة .

الدراسة(2): درس العلماء تأثير مادة اليوريا(أستخدم تركيز قدره 6M) على بنية ثانوية حلزونية α ، مكنت نتائج الدراسة باستخدام مبرمج Rastop من الحصول على الشكل(ب) من الوثيقة(1) .



الشكل(أ)



الشكل(ب)

الوثيقة(1)

- بين تأثير مادة اليوريا على البنية الفراغية للبروتين المدروس، اعتمادا على شكلي الوثيقة(1) .

الجزء الثاني:

لشرح ودراسة آلية تأثير اليوريا على البنية الفراغية للبروتين المدروس(أنزيم الليزوزيم) ندرس معطيات الوثيقتين(2) و(3) حيث: يمثل الشكل(أ) من الوثيقة(2) تغيرات نسبة مختلف الروابط الممكنة والتي تنشأ بين اليوريا والبروتين .

يمثل الشكل(ب) من الوثيقة(2) تغيرات نسبة البنيات الثانوية الحلزونية α والورقية β ومناطق الانعطاف على مستوى البنية الفراغية لأحد الأنزيمات(أنزيم LC/E وهو أنزيم شبيه بأنزيم الليزوزيم) بدلالة تركيز اليوريا .

تقدم الوثيقة(3) بشكليها(أ) و (ب) حيث:

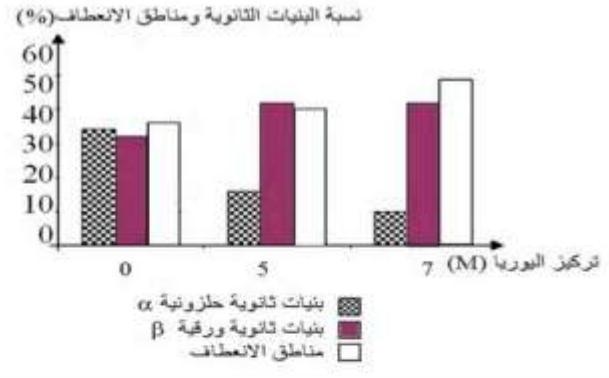
يمثل الشكل(أ): تغيرات النشاط الأنزيمي لأنزيم الليزوزيم بدلالة تركيز مادة اليوريا .

يوضح الشكل(ب): كيفية آلية التأثير المباشر وغير المباشر لمادة اليوريا على البنية الفراغية لبروتين CPBs (اختصارا للجملة Cottonseed protein bioplastics)المستخلص من زهرة القطن cottonseed flour وهو بروتين شبيه بأنزيم الليزوزيم .

الروابط	نسبتها
الهيدروجينية في البروتين	%69.2
الهيدروجينية في السلسلة الرئيسية	%45
الهيدروجينية في السلسلة الجانبية	%47.4
الروابط مع الأحماض الأليفاتية (Leu+Ile+Val)	%84.8
الروابط مع الأحماض العطرية (Tyr+Trp+Phe)	%25.6
الروابط مع Arg	%22.8
الروابط مع الماء	%35.4
روابط أخرى مثل التكافؤية	%3.8

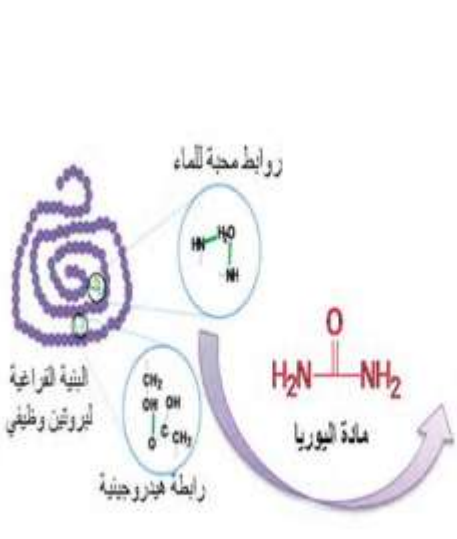
ملاحظة : تنتمي الروابط التي تنشأ بين الأحماض الأليفاتية والعطرية إلى الروابط الكاره للماء (hydrophobic)

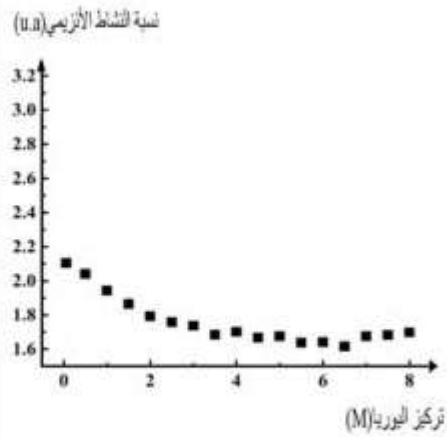
الشكل(أ)



الشكل(ب)

الوثيقة(2)





الشكل(ب)	الشكل(أ)
الوثيقة(3)	

- اشرح آلية تأثير مادة اليوريا على البنية الفراغية للبروتينات و سبب الإصابة بالأمراض التنكسية عند الإنسان باستغلالك لمعطيات الوثيقتين(2) و(3).

التمرين الثالث: 08 نقاط

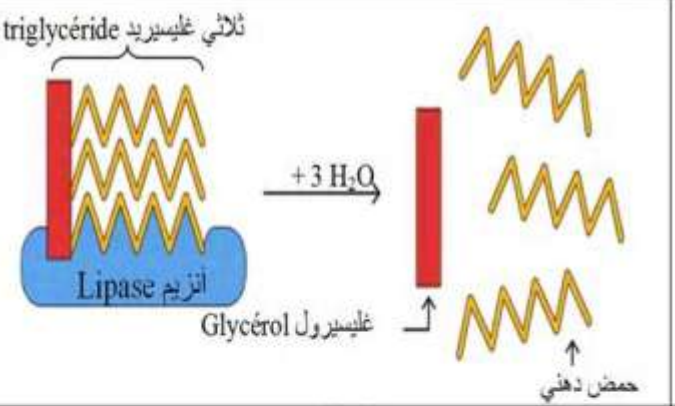
التليف الكيسي (مرض الليفة الكيسية) هو اضطراب يسبب تلفا شديدا في الرئتين والجهاز الهضمي وأعضاء أخرى في الجسم حيث يؤثر هذا المرض على الخلايا التي تنتج المخاط والعرق والعصارة الهضمية والتي تكون عادة لزجة وشفافة ، لكن يظهر على الأشخاص المصابين بهذا المرض أن هذه الإفرازات تصبح لزجة وسميكة وتتبدل وظيفتها لِتَسُدَّ بذلك الأنابيب والممرات الخاصة في الرئتين والبنكرياس كما يشكل هذا المخاط السميك بيئة مناسبة لنمو البكتيريا والفطريات ، وللتعرف على أسباب هذا المرض وبعض طرق علاجه تقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

- على مستوى الجهاز الهضمي تظهر أعراض المرض على شكل آلام معدية تلاحظ بعد تناول الوجبات الغذائية مرفقة بإسهال حاد خاصة بعد تناول وجبات غنية بالدهون .

تقاس نسبة الدهون المهضومة والممتصة على مستوى الجهاز الهضمي(**CA**) كمايلي:

100× (كمية الدهون المتناولة/الدهون المطروحة – الدهون المتناولة)= CA ، والتي تكون أكبر من 90% في الحالة العادية ، نتائج هذه الدراسة عند طفل مصاب بالليفة الكيسية و طفل عادى ممثلة في الشكل(أ) من الوثيقة(1) ، بينما يمثل الشكل(ب) من نفس الوثيقة نمذجة للتفاعل الأنزيمي لهضم الدهون(ثلاثي غليسيريد) بتدخل أنزيم Lipase .



الشكل(ب)	الشكل(أ)
الوثيقة(1)	

- اقترح فرضية توضح بها سبب المشكل الصّحّي المطروح عند مرضى الليفة الكيسية اعتمادا على نتائج الوثيقة(1).

الجزء الثاني:

- يوصف علاج يسمى Créon® لعلاج الاضطرابات الهضمية المتعلقة بمرض الليفة الكيسية والتي تمت الإشارة إليها في الوثيقة(1).

* تمثل الوثيقة(2) جدول لنتائج تجريبية لقياس مدى فعالية هذا العلاج على مادة دهنية(زيت tournesol).

لون المحلول	اختبار thymolphtaléine	مدة الحضن	PH الوسط	الماء المقطر	محلول Créon®	زيت tournesol	الأنابيب
أزرق	بعض القطرات	6h	11	3mL	-	3mL	1
بدون لون	بعض القطرات	6h	11	-	3mL	3mL	2

ملاحظات:

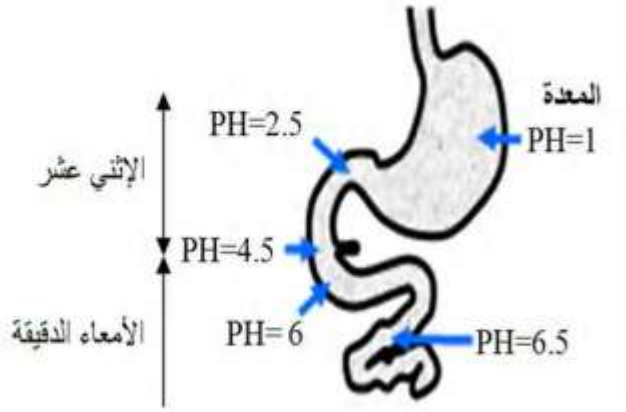
-اختبار thymolphtaléine عبارة عن مؤشر لوني للـ PH حيث: يأخذ اللون الأزرق في الوسط القاعدي، وبدون لون في الوسط الحامضي.

- يتكون علاج Créon® من مادة فعالة تدعى pancréatine وهي عبارة عن خليط من الأنزيمات تتضمن انزيم Lipase، ومواد أخرى و الدواء عبارة عن أقراص بجرعة 150mg تسمى gastrorésistante ، مصممة للحفاظ على PH في قيمة معتدلة وغير قابلة للذوبان في الوسط الحامضي.

الوثيقة(2)

*يمثل الشكل(أ) من الوثيقة(3) تغيرات النشاط الأنزيمي لمجموعة من الأنزيمات الهاضمة بدلالة تغيرات PH الوسط، أما الشكل(ب) من نفس الوثيقة يقدم تغيرات قيم PH على مستوى بعض أعضاء الجهاز الهضمي(مع العلم أن هضم الدهون يتم على مستوى الإثنى عشر بمساعدة الإفرازات الصفروية).

الشكل(أ)



الشكل(ب)

الوثيقة(3)

- اشرح آلية تأثير دواء Créon® الذي يوصف لعلاج الاضطرابات الهضمية المتعلقة بمرض الليفة الكيسية انطلاقا من استغلال ما جاء في الوثيقتين (2) و(3)، مصادقا على صحة الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث:

وضح من خلال تقديم نصيحتين الأولى لتجنب مثل هذه الاضطرابات الهضمية عند مرضى الليفة الكيسية والثانية لتجنب الإصابة بالمرض المدروس .

عناصر الإجابة	النقطة
الموضوع الأول	
التمرين الأول: 05 نقاط	
1 – تحديد مستوى البنية الفراغية للأنزيم الفيروسي Mpro : بنية ثالثية .	0.5
التعليل: لأنه مشكل من سلسلة واحدة متكونة من ارتباط 306 حمض أميني يتضمن عدة بنيات ثانوية حلزونية α وورقية β تفصلهما مناطق انعطاف .	0.5
2 – التوضيح:	
يتطلب تكاثر فيروس كورونا نشاط أنزيم خاص به يسمى Mpro ، وللحدّ من انتشاره وتكاثره استخدم العلماء عدة مركبات منها PF-00835231 ، **فماهي آلية تأثير هذه المركبات على نشاط الأنزيم الفيروسي Mpro والتي تسمح بالحدّ من تكاثر الفيروس داخل العضوية ؟**	0.5
في غياب العلاج : ينتج عن ترجمة ARN الفيروسي بروتين كبير الحجم يسمى polyprotein 1a/b والذي يخضع لمعالجة أنزيمية خاصة بتدخل Mpro ، ينتج عن هذه المعالجة الأنزيمية 3 بروتينات تسمى nsp1/2, nsp2/3, nsp3/4 تتدخل في تشكيل مختلف أجزاء الفيروس مما يسمح له بالتكاثر والانتشار داخل عضوية المصاب .	1
في وجود العلاج : تتثبت جزئيتين من المركب العلاجي PF-00835231 على مستوى الموقع الفعال لأنزيم Mpro مما يؤدي إلى تثبيط نشاطه ، لذلك يبقى البروتين الفيروسي polyprotein 1a/b والناتج عن ترجمة ARN الفيروسي دون معالجة أنزيمية ، وبالتالي عدم وجود نواتج النشاط الأنزيمي والمتمثلة في 3 بروتينات ضرورية لتشكيل مختلف أجزاء فيروس مما يؤدي إلى توقف تكاثر الفيروس داخل الخلايا المصابة بالفيروسات وبالتالي علاج الإصابة الفيروسية .	2
تكمن أهمية هذه المركبات في قدرتها العالية على التثبيط النوعي لنشاط الأنزيم الفيروسي Mpro الذي يتدخل في مراحل أساسية من دورة تكاثر الفيروس داخل الخلية المصابة	0.5
التمرين الثاني: 07 نقاط	
الجزء الأول :	
1 – توضيح أهمية تفاعل انطلاق غاز O_2 في ضمان استمرار نشاط النظام الضوئي PSII :	
- استغلال الشكل(أ) من الوثيقة(1): يمثل نتائج التجربة(1) حيث نلاحظ :	
في الحالة الشاهدة : تكون كمية غاز O_2 المنطلقة معتبرة في الزمن(0min) وتقدر بـ(500u.a) ، ثم نلاحظ انخفاض بطيء في نسبتها لتصل إلى (420u.a) بعد (180min) .	0.25
في حالة وجود مادة DCMU : تكون كمية غاز O_2 المنطلقة معتبرة في الزمن(0min) وتقدر بـ(500u.a) ، ثم نلاحظ انخفاض تدريجي في نسبتها لتصل إلى (250u.a) بعد (180min) .	0.25
الاستنتاج: تثبط مادة DCMU تفاعل التحلل الضوئي للماء على مستوى النظام الضوئي PSII .	0.5
- **استغلال الشكل(ب) من الوثيقة(1) :** يمثل نتائج التجربة(2) حيث نلاحظ :	
كلما زادت شدة الإضاءة زادت نسبة استعادة النظام الضوئي PSII لنشاطه تدريجيا في الحالتين الشاهدة وفي وجود مادة DCMU ، حيث تبلغ أقصى قيمة لها بحوالي (0.008/min) وهي ضِعْفُ القيمة المسجلة في حالة وجود مادة DCMU حيث لا تتعدى القيمة (0.004/min) وهذا عند بلوغ شدة الإضاءة ($400\ \mu E\ m^{-2}\ s^{-1}$) لتثبت بعد ذلك نسبة استعادة النظام الضوئي PSII لنشاطه عند القيم السابقة في الحالتين مهما زادت شدة الإضاءة .	0.5
الاستنتاج: تثبط مادة DCMU استعادة النظام الضوئي PSII لنشاطه في الإضاءة الملائمة للتركيب الضوئي .	0.5
– **توضيح أهمية تفاعل انطلاق غاز O_2 في ضمان استمرار نشاط النظام الضوئي PSII :**	
ينطلق غاز O_2 في تفاعل التحلل الضوئي للماء وتكمن أهمية هذا التفاعل في أنه يسمح بتحرير الإلكترونات (يتحرر $2\acute{e}$ من تحلل جزيئة ماء واحدة) والتي تعمل على تعويض مافقده النظام الضوئي PSII من إلكترونات بعد أكسدته نتيجة تهيجه بالطاقة الضوئية الممتصة من طرف الصبغات الهوائية وهو مايسمح باستمرار نشاط السلسلة التركيبية الضوئية أثناء المرحلة الكيموضوئية .	0.5
إلا أن مادة DCMU تعمل على تثبيط نظام استعادة النظام الضوئي PSII لنشاطه في الإضاءة الملائمة للتركيب الضوئي ، وهو ما يؤدي إلى فقدانه لنشاطه والمتمثل في اقتناص الطاقة الضوئية والتحلل الضوئي للماء ، فلا يتحلل الماء ضوئيا ولا ينطلق O_2 .	0.5

الجزء الثاني :

• شرح آلية تأثير مادة DCMU على نشاط النظام الضوئي PSII والمؤدية إلى توقف ظاهرة التركيب الضوئي عند النباتات والأعشاب الضارة :

- استغلال الوثيقة(2) :

الشكل(أ): يمثل رسم تخطيطي لمكونات النظام الضوئي PSII ودور كل منها حيث نلاحظ :

يتكون النظام الضوئي من 5 أنواع من البروتينات وهي (CP43+CP47 + D1+D2 + أنزيم تحلل الماء) مع مجموعة من الصبغات الهوائية ومركز تفاعل ، حيث تعمل الصبغات الهوائية على اقتناص الطاقة الضوئية وتوصيلها لمركز تفاعل النظام الضوئي الثاني P680 ، الذي يتأكسد ويفقد 2é والتي تنتقل إلى المركب QA على مستوى البروتين D2 لتنتقل إلى المركب QB على مستوى البروتين D1 ثم تنتقل إلى أول ناقل للإلكترونات (T1) على مستوى السلسلة التركيبية الضوئية . 0.5

الاستنتاج: الالكترونات المحررة من النظام PSII تنتقل إلى T_1 عبر المركبات QA و QB المتواجدة ضمن البروتينات (D2 و D2) على الترتيب ، بينما تُعوض الالكترونات المحررة من التحلل الضوئي للماء مافقده النظام الضوئي PSII . 0.5

الشكل(ب): يمثل آلية تأثير الإضاءة القوية على بنية ونشاط البروتين D1 على مستوى النظام الضوئي PSII حيث نلاحظ : عند تعرض النظام PSII للإضاءة القوية تتخرب بنيته ، حيث تعمل أنزيمات البروتياز (Deg+ Ftsh) على تخريب البروتين D1 ، ليتم بعد ذلك بناء بروتين D1 جديد يتوضع بجانب البروتين D2 ويستعيد بذلك النظام الضوئي PSII نشاطه الطبيعي . 0.5

الاستنتاج: للخلايا البكتيريا المدروسة القدرة على تجديد البروتين D1 عند تخريبه في الإضاءة القوية مما يضمن استمرار نشاط النظام الضوئي PSII . 0.5

- استغلال الوثيقة(3) :

- الشكل(أ): يمثل تغيرات نسبة الميثيونين المشع المدمج في البروتين D1 المصنع على مستوى الخلايا البكتيريا مع الزمن في الحالة الشاهدة (control) وفي حالة استعمال مادة DCMU حيث نلاحظ :

تزداد نسبة الميثيونين المشع المدمج في البروتين D1 في الحالتين(الشاهدة أو في وجود مادة DCMU) ، لتصل إلى قيمة قصوى عند الزمن (20min) بحوالي(50u.a) في الحالة الشاهدة ، بينما لا تتعدى القيمة (25u.a) في حالة استعمال مادة DCMU . 0.25

الاستنتاج: تعمل مادة DCMU على تثبيط تركيب البروتين(D1). 0.25

الشكل(ب): يمثل تغيرات نسبة استنساخ المورثة psbA المسؤولة على تركيب البروتين D1 بدلالة تغيرات شدة الإضاءة في الحالة الشاهدة (control) وفي حالة استعمال مادة DCMU حيث نلاحظ :

تزداد نسبة استنساخ المورثة psbA في الحالتين(الشاهدة أو في وجود مادة DCMU) ، لتصل في الحالة الشاهدة إلى نسبة قصوى عند الزمن (300min) في قيمة تقدر بـ(4.5u/min) ثم تثبت بعد ذلك ، بينما لا تتعدى النسبة(2.1u/min) في حالة وجود مادة DCMU لتتثبت بعد ذلك عند هذه القيمة مع زيادة الزمن . 0.25

الاستنتاج: تثبط مادة DCMU استنساخ المورثة psbA . 0.25

ومنه الشرح:

تعمل مادة DCMU على الارتباط بالبروتين D1 مما يؤدي إلى تثبيط تفكيكه بأنزيمات البروتياز (FtsH+Deg) في الإضاءة القوية(لأن نشاطه يتحسس لشدة الإضاءة)مما يؤدي إلى تثبيط نشاط استنساخ المورثة psbA المسؤولة على تركيب البروتين D1(لأن نشاطها مرتبط بتفكيك البروتين D1) مما يؤدي إلى تثبيط تركيبه على مستوى الخلايا البكتيريا المدروسة ، وبالتالي لا يتحلل الماء ضوئيا ولا يتأكسد النظام الضوئي PSII ولا تنتقل الإلكترونات عبر السلسة التركيبية الضوئية ولا تتشكل ATP و $NADPH.H^+$ وهو ما يؤدي إلى عدم تشكيل المادة العضوية في المرحلة الكيموحيوية(أي توقف ظاهرة التركيب الضوئي) وهو ما يؤدي إلى موت البكتيريا وبما أنه يوجد تشابه في عمل الأنظمة الضوئية عند البكتيريا والنباتات والأعشاب الضارة ، فإنه ينتج عن استعمال مادة DCMU موت هذه النباتات والأعشاب الضارة وهو ما يسمح بمكافحتها . 1

التمرين الثالث: 08 نقاط

الجزء الأول:

- **اقتراح فرضيتين لإبراز العلاقة بين تأثير المبيد العشبي Glyphosate والاضطرابات العصبية التي تظهر على الأشخاص الذين تعرضوا لهذا النوع من المبيدات العشبية :**

- **استغلال الشكل(أ) من الوثيقة(1)**: يمثل رسم تخطيطي لسلسلة عصبونية تقع على مستوى منطقة hippocampal من الدماغ حيث نلاحظ:

تفرز الخلية قبل المشبكية المبلغ العصبي Glutamate الذي يتثبت على مستوى نوعين من مستقبلاته الخاصة على مستوى الوحدة بعد المشبكية (مستقبلات خاصة تعمل على شكل قنوات كيميائية خاصة بشوارد Na^+ وأخرى خاصة بشوارد Ca^{2+}) ، تتصل الخليتين بخلية نجمية تحتوي على ناقل إعادة امتصاص Glutamate . 0.25

الاستنتاج: المشبك المدروس عبارة عن مشبك منبه ويخضع لتنظيم ومراقبة الخلية النجمية . 0.25

- **استغلال الشكل(ب) من الوثيقة(1)**: يمثل نتائج تجريبية تخص تغيرات تواترات الكمونات بعد المشبكية PPSE الناتجة عن نشاط الوحدة بعد المشبكية مع الزمن في حالتين مختلفتين حيث نلاحظ :

<u>في الحالة الأولى</u>: في الحالتين الشاهدة واستعمال تركيز 0.4mg/ml من المبيد GBH نلاحظ ارتفاع تواترات كمونات PPSE واستمرارها لمدة 60min فوق القيمة الأعظمية ، لكن الارتفاع المسجل يكون أكبر في الحالة الشاهدة حيث يقدر بحوالي 150% ، بينما لا يتعدى 125% في حالة استعمال 0.4mg/ml من المبيد GBH . 0.25

بينما عند استعمال تركيز 4mg/ml : نلاحظ ثبات تواترات PPSE في قيمة أعظمية (100%) طيلة الزمن وفي نفس القيمة التي كانت قبل بداية التسجيل . 0.25

<u>في الحالة الثانية</u>: نسجل انخفاض تدريجي لتواترات كمونات PPSE كلما زاد تركيز المبيد GBH ، حيث تنخفض من قيمة أعظمية (100%) عند استعمال 20mg/l من المبيد العشبي إلى حوالي 40% عند استعمال تركيز 200mg/ml لتواصل الانخفاض مع الزمن إلى قيم شبه منعدمة في حالة استعمال تركيز 2000mg/ml . 0.25

الاستنتاج: يثبط المبيد GBH نشاط المشبك المنبه الخاص بالمبلغ العصبي Glutamate (في التراكيز المرتفعة منه) ويقلل من فعاليته في التراكيز المنخفضة منه(أقل أو تساوي 20mg/ml). 0.25

ومنه الفرضيات :

الفرضية(1): يعمل المبيد العشبي GBH على تقليل تركيب نواقل إعادة امتصاص Glutamate مما يتسبب في تراكمه في الوسط ، فينتج عن ذلك ظهور اضطرابات عصبية تظهر على الأشخاص الذين تعرضوا له . 0.5

الفرضية(2): يعمل المبيد العشبي GBH على تنشيط مستقبلات Glutamate على مستوى غشاء الوحدة بعد المشبكية والخاصة بشوارد Ca^{2+} بالتثبت على مستواها مما يؤدي إلى قلة فعالية النقل المشبكي مع الزمن وبالتالي ظهور مختلف الاضطرابات العصبية . 0.5

الجزء الثاني:

- **توضيح آلية تأثير المبيد العشبي GBH على صحة الإنسان:**

- استغلال الوثيقة(2):

* الشكل(أ): يمثل نتائج التجربة(1) حيث نلاحظ:

في الحالة الشاهدة:تكون نسبة الإشعاع على مستوى أغشية الخلايا النجمية مرتفعة وتقدر بحوالي(0.0038u.a). 0.25

بينما في حالة وجود GBH: نسجل انخفاض نسبة الإشعاع إلى حوالي (0.0028u.a).

الاستنتاج:يعمل المبيد GBH على التقليل من تركيب البروتينات التي تعمل على شكل نواقل إعادة امتصاص Glutamate على مستوى الخلايا النجمية. 0.25

* الشكل(ب): يمثل نتائج التجربة(2) حيث نلاحظ: 0.25

في الحالة الشاهدة: تكون نسبة شوارد الكالسيوم الداخلة للوحدة بعد المشبكية معتدلة وتقدر بـ (15Pmol $^{45}Ca^{2+}/\mu$ proteine).

في حالة وجود المبيد GBH:ترتفع نسبة شوارد الكالسيوم الداخلة للوحدة بعد المشبكية إلى حوالي (25Pmol $^{45}Ca^{2+}/\mu$ proteine) . 0.25

الاستنتاج: يعمل المبيد GBH على زيادة نشاط قنوات الكالسيوم الكيميائية على مستوى الوحدة بعد المشبكية. 0.25

- استغلال الوثيقة(3):

* الشكل(أ): يمثل رسم تخطيطي آلية عمل السلسلة العصبونية المدروسة في وجود المبيد العشبي حيث نلاحظ: 0.25

ينتج تركيب المبلغ العصبي Glutamate على مستوى الوحدة قبل المشبكية انطلاقا من الحمض الأميني Gln، وبعد إفرازه في الشق المشبكي يتثبت على مستوى نوعين من المستقبلات الخاصة به، مستقبل يسمى AMPAR يعمل على

إدخال شوارد Na^+ لهيولى الوحدة بعد المشبكية ، ومستقبل NMDAR الذي يتثبت عليه المبيد العشبي GBH في موقع يختلف عن موقع تثبت Glutamate مما يؤدي إلى دخول كمية كبيرة من شوارد Ca^{2+} لهيولى الوحدة بعد المشبكية والتي ينتج عنها ارتفاع عوامل الأكسدة ، ومن جهة أخرى نلاحظ توقف ناقل إعادة امتصاص Glutamate عن النشاط على مستوى الخلية النجمية. 0.5

الاستنتاج: يعمل المبيد العشبي GBH على إحداث خلل في النقل المشبكي وذلك بزيادة نشاط مستقلات Glutamate من النمط NMDAR على إدخال شوارد Ca^{2+} وبتثبيط نشاط ناقل إعادة امتصاص Glutamate.

* الشكل(ب) : يمثل نمذجة لكيفية ارتباط المبيد العشبي GBH مع المستقبل النوعي NMDAR حيث نلاحظ: 0.25

يتوضع المبيد العشبي GBH ضمن تجويف من المستقبل الغشائي NMDAR حيث يظهر الجزء المدروس من هذا المستقبل الغشائي أنه متكون من ارتباط عدة بنيات ثانوية حلزونية α وورقية β تفصلهما مناطق انعطاف ، يرتبط المبيد العشبي GBH برابطتين هيدروجينيتين مع كل من الحمض الأميني Arg121 والحمض الأميني Thr176 ، 0.25
وبرابطتين كارهتين للماء مع كل من جذر الحمض الأميني Ser173 والحلقة العطرية لجذر الحمض الأميني Tyr245.

الاستنتاج: يترجم الارتباط النوعي بين المبيد العشبي GBH والمستقبل NMDAR على المستوى الجزيئي بتشكل 4 روابط انتقالية . 0.25

ومنه التوضيح:

* يعمل المبيد العشبي GBH على إحداث خلل في النقل المشبكي وذلك بزيادة نشاط مستقلات Glutamate من النمط NMDAR على إدخال شوارد Ca^{2+} وبتثبيط نشاط ناقل إعادة امتصاص Glutamate، حيث:

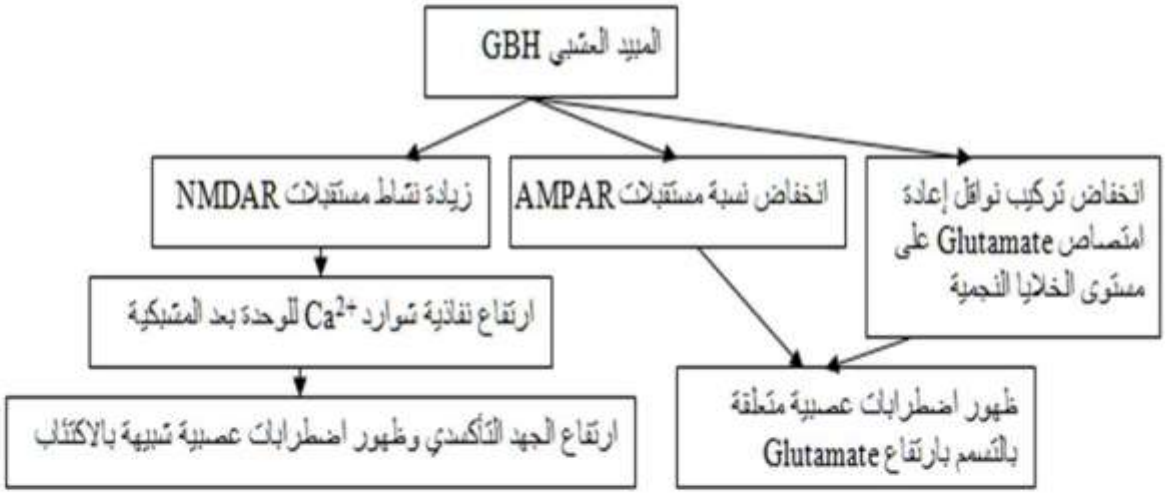
* ينتج عن الارتباط النوعي على مستوى مستقبلات NMDAR بروابط انتقالية ، زيادة نشاط قنوات الكالسيوم الكيميائية على مستوى الوحدة بعد المشبكية والتي تعمل على إدخال مزيد من شوارد الكالسيوم إلى الوحدة بعد المشبكية والتي تتسبب في: 0.25

أولا:زيادة نشاط الأكسدة الخلوية على مستوى ميتوكوندريات الوحدة بعد المشبكية لذلك ترتفع عوامل الأكسدة وتتسبب في انخفاض تركيب مستقبلات Glutamate من النمط AMPAR مما يؤدي إلى انخفاض تواترات الكمونات PPSE كما سجل في الوثيقة(1) . 0.25

ثانيا: نشوء تيار داخلي سريع لدخول شوارد الكالسيوم للوحدة بعد المشبكية والتي تتسبب في ظهور اضطرابات عصبية شبيهة بحالة الاكتئاب في مرحلته الأولى ، **وهو ما يؤكد صحة الفرضية الثانية** . 0.25

* هذا من جهة ومن جهة أخرى ينتج عن المبيد العشبي GBH تقليل تركيب البروتينات التي تعمل على شكل نواقل إعادة امتصاص Glutamate على مستوى الخلية النجمية مما يؤدي إلى تراكمه في الوسط ، ومما يزيد من نسبة تراكمه في الوسط هو قلة المستقبلات من النمط AMPAR نتيجة التأثير السابق للمبيد GBH ، مما يؤدي إلى ظهور اضطرابات عصبية متعلقة بالتسمم بالمبلغ العصبي Glutamate ، **وهو ما يؤكد صحة الفرضية الأولى** . 0.5 0.5

الجزء الثالث: المخطط: الإجابة على المشكلة الواردة في سياق التمرين:



1

الموضوع الثاني

التمرين الأول: 05 نقاط

0.25 **1 – وصف بنية الجسم المضاد الهجين Mabs :** يتكون من 4 سلاسل ببتيدية ، سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين ومقسم لجزءين جزء متغير وجزء ثابت .

0.25 بالنسبة للجزء المتغير: السلسلة الخفيفة التي تنقسم بدورها لقسمين قسم متغير V_L وقسم ثابت C_L الذي يتضمن جسر ثنائي الكبريت ويتصل بالقسم المتغير بواسطة قطعة واصلة تسمى J_L.

0.25 نجد كذلك ضمن الجزء المتغير نصف السلسلة الثقيلة تتضمن البداية الأمنية والتي تنقسم بدورها لقسمين قسم متغير V_H وقسم ثابت C_H الذي يتضمن جسر ثنائي الكبريت ويتصل بالقسم المتغير بواسطة قطعة واصلة تسمى J_H.

0.25 كما تتصل الأجزاء المتغيرة من السلسلتين الخفيفة والثقيلة بجسر ثنائي الكبريت .

0.5 بالنسبة للجزء الثابت: يضم نصفي السلسلتين الثقيلتين ذات النهاية الكربوكسيلية والتي تتصلان بالأجزاء المتغيرة منها بواسطة منطقة ربط خاصة ، وترتبطان معا بجسر ثنائي الكبريت ، كما يتضمن نصف كل سلسلة ثقيلة في الجزء الثابت على قطعتين C_H2 و C_H3 تتضمن كل قطعة منهما على جسر ثنائي الكبريت .

2 – تبيين سبب الكفاءة العالية للأجسام المضادة MAbs في القضاء على فيروس SARS-CoV-2 :

0.5 * يعتبر العلاج المناعي باستخدام الأجسام المضادة الهجينة(Monoclonal Antibodies) التي يتم تصنيعها مخبريا اعتمادا على تقنيات الهندسة الوراثية تتضمن جزء متغير أصله حيواني وجزء ثابت أصله بشري ، علاجا فعالا ضد الخلايا السرطانية والكثير من الفيروسات ، منها فيروس SARS-CoV-2 المسمى بفيروس كورونا ، حيث تم تطوير أحد أنواع هذه الأجسام المضادة الموجهة ضده يسمى **Mabs** ، **فماهو سبب الكفاءة العالية لهذا النوع من الأجسام المضادة في القضاء على فيروس SARS-CoV-2 ؟**

0.5 * الجسم المضاد MAbs عبارة عن بروتين رابعي البنية الفراغية تشبه لحد كبير الأجسام المضادة المعروفة مثل (IgG) حيث يتميز الجزء المتغير من الجسم المضاد ببنية فراغية خاصة تتضمن عدة بنيات ثانوية β تربطها مناطق انعطاف يؤهله للقيام بالأدوار التالية:

0.5 **أولا**: الارتباط بالمحددات الفيروسية حيث تتشكل معقدات مناعية مما يمنع الفيروس من الارتباط بمستقبلاته النوعية(hACE2) على مستوى الخلايا المستهدفة له.

0.25 **ثانيا**: الارتباط بمحددات خاصة تحملها الخلايا المصابة وبالتالي تشكل معقدات مناعية معها.

0.25 * بينما يتميز الجزء الثابت من الجسم المضاد المدروس ببنية فراغية خاصة تمكنه من الارتباط النوعي مع مستقبلات غشائية خاصة على مستوى الخلايا البالعة والخلايا القاتلة الطبيعية NK.

0.5 * يؤدي تشكيل المعقدات المناعية مع الخلايا المصابة إلى تسهيل القضاء عليها حيث ترتبط الأجزاء الثابتة من الجسم المضاد مع مستقبلات نوعية(Fc) على مستوى البالعات والخلايا NK في نفس الوقت حيث تعمل هذه الأخيرة على إفراز بروتينات حالة (برفورين وغرانوأنزيم) تؤدي إلى تخريب الخلايا المصابة بالفيروس مانعة بذلك تكاثر الفيروس .

0.25 هذا من جهة ومن جهة أخرى تقضي البالعات على المعقدات المناعية المتشكلة بين الأجسام المضادة والفيروسات .

0.5 * لذلك فإن فعالية هذا النوع من الأجسام المضادة تكمن في إمكانية تنشيطه للاستجابتين المناعيتين الخلطية والخلوية في نفس الوقت وهو ما يؤدي إلى منع انتشار الفيروس وتسهيل القضاء عليه عن طريق الاستجابة الخلطية ، ومنع وكبح تكاثره داخل الخلايا المستهدفة له عن طريق الاستجابة الخلوية .

0.25 * يتميز العلاج المناعي باستخدام الأجسام المضادة Mabs بكفاءة عالية تسمح له بالحدّ من انتشار وتكاثر فيروس كورونا .

التمرين الثاني: 07 نقاط

الجزء الأول: تبيان آلية تأثير اليوريا على البنية الفراغية للبروتين المدروس:

0.75 **- استغلال الشكل(أ) من الوثيقة(1):** يمثل نتائج الدراسة(1) حيث نلاحظ : أنزيم الليزوزيم عبارة عن سلسلة ببتيدية واحدة تتضمن بداية أمنية (N) ونهاية كربوكسيلية(C) متكونة من ارتبط عدة بنيات ثانوية حلزونية α يرمز لها بأحرف (A+B+C+D) والتي تشكل نسبة 41% من البروتين ، وعدة بنيات ثانوية ورقية β يرمز لها بأرقام(1+2+3) والتي تمثل نسبة 10% تفصلهما مناطق انعطاف(3_{10})والتي تمثل نسبة 49% من البروتين ، حيث تتجمع وترتبط مادة اليوريا بسطح البروتين ، وتكون نسبة ارتباطها بالبنيات الثانوية الحلزونية α ومناطق انعطاف أكثر من البنيات الثانوية الورقية β .

0.25 **الاستنتاج**: نستنتج أن مادة اليوريا لها ألفة أكبر على الارتباط بالبنيات الثانوية الحلزونية α ومناطق الانعطاف مقارنة

بالبنيات الثانوية الورقية β على مستوى أنزيم الليزوزيم .

0.25 **- استغلال الشكل(ب) من الوثيقة(1):** يمثل نتائج الدراسة(2) حيث نلاحظ : تتميز البنية الثانوية الحلزونية α بقدرتها على الارتباط بالماء وتشكيل روابط محبة للماء ، وعند وضعها مع مادة اليوريا نلاحظ أن مادة اليوريا ترتبط مع الماء

0.25 أو مع السلسلة الببتيدية والماء معا .

الاستنتاج: تعمل مادة اليوريا على تغيير البنية الثانوية الحلزونية α إلى بنية ثانوية ورقية β .

0.5 **ومنه التبيين**: لمادة اليوريا ألفة كبيرة على الارتباط بالبنيات الثانوية الحلزونية α حيث ترتبط مع الماء المرتبط بها أو ترتبط مباشرة مع السلسلة الببتيدية ، ينتج عن ذلك تغير طبيعة ووضعية الروابط المتشكلة مع الماء في الحالة الطبيعية على مستوى البنيات الثانوية الحلزونية α مما يؤدي إلى تحويلها إلى بنيات ثانوية ورقية β ، وبالتالي تغير في البنية الفراغية للبروتين المدروس .

الجزء الثاني: 1 – شرح آلية تأثير مادة اليوريا على البنية الفراغية للبروتينات:

- استغلال الوثيقة(2):

الشكل(أ): يمثل تغيرات نسبة مختلف الروابط الممكنة والتي تنشأ بين اليوريا والبروتين حيث نلاحظ:

0.25 يمكن لليوريا أن تشكل عدة روابط مع البروتين بنسب مختلفة ، حيث تكون:

* بنسبة معتبرة: ونجد الروابط الكارهة للماء التي تنشأ بينها وبين الأحماض الأليفاتية (84.8%) تليها الروابط

0.25 الهيدروجينية(69.2%) .

0.25 * بنسبة متوسطة تقريبا: ونجد الروابط الهيدروجينية في السلسلة الجانبية(47.4%) أو في السلسلة الرئيسية(45%)

* بنسبة منخفضة : ونجد الروابط المحبة للماء (35%) ، الروابط مع الأحماض الأمنية العطرية(25.6%) ، الروابط

0.25 مع Arg(22.8%) .

0.25 * بنسبة جد منخفضة: بالنسبة لبقية الروابط مثل التكافؤية .... حيث لا تتعدى نسبتها (3.8%).

الاستنتاج: تغير اليوريا من البنية الفراغية للبروتينات من خلال قدرتها على الارتباط مع السلسلة الببتيدية وتشكيل روابط مختلفة معها بنسب متفاوتة .

الشكل(ب): يمثل تغيرات نسبة البنيات الثانوية الحلزونية α والورقية β ومناطق الانعطاف على مستوى البنية الفراغية لأحد الأنزيمات(أنزيم LC/E وهو أنزيم شبيه بأنزيم الليزوزيم) بدلالة تركيز اليوريا حيث نلاحظ :

0.25 * في غياب اليوريا: تكون نسبة البنيات الثانوية(الحلزونية α والورقية β) ومناطق الانعطاف متماثلة تقريبا حيث يشكل كل منه ثلث البنية الفراغية للبروتين المدروس .

0.25 * في وجود اليوريا: نلاحظ أنه كلما زاد تركيز اليوريا ، انخفضت نسبة البنيات الثانوية الحلزونية α لتصل إلى نسبة 10% في حالة استعمال تركيز(7M) من اليوريا ، بينما نسجل زيادة نسبة البنيات الثانوية β لتصل إلى نسبة 42% في حالة استعمال التركيز 5 أو 7M ، كما نسجل ارتفاع نسبة مناطق الانعطاف ، لتصل إلى 49% عند استعمال تركيز (7M) من مادة اليوريا .

0.25 **الاستنتاج**: تغير مادة اليوريا من البنية الفراغية للبروتين ، بالتسبب في الانطواء والالتفاف غير الطبيعي للبنيات الثانوية بزيادة نسبة البنيات الثانوية الورقية β وانخفاض نسبة البنيات الثانوية الحلزونية α مع زيادة نسبة مناطق الانعطاف .

- استغلال الوثيقة(3):

<u>الشكل(أ)</u>: يمثل تغيرات النشاط الأنزيمي لأنزيم الليزوزيم بدلالة تركيز مادة اليوريا حيث نلاحظ :

0.25 * في غياب اليوريا: تكون نسبة النشاط الأنزيمي في قيمة قصوى تقدر بـ 2.2u.a .

0.25 * في وجود اليوريا: تنخفض نسبة النشاط الأنزيمي تدريجيا لتصل لأدنى قيمة لها بحوالي 1.7u.a عند التراكيز الأكبر أو تساوي(5M) من مادة اليوريا .

0.25 **الاستنتاج**: تقلل مادة اليوريا من النشاط الأنزيمي لأنزيم الليزوزيم .

<u>الشكل(ب)</u>: يوضح كيفية آلية التأثير المباشر وغير المباشر لمادة اليوريا على البنية الفراغية لبروتين CPBs

حيث نلاحظ: * في غياب اليوريا: تكون البنية الفراغية للبروتين طبيعية ، حيث تنشأ بعض الروابط التي تساهم في

0.25 استقرارها بطريقة طبيعية ، ويظهر التكبير لموقع تواجد هذه الروابط إمكانية ارتباط جذرين NH متقابلين من السلسلة الببتيدية بجزيئة H_2O حيث تتشكل رابطتين محبتين للماء ، كما تتشكل رابطة هيدروجينية أخرى بين ذرة O و H لجذري حمضين أمينيين متقابلين كذلك في السلسلة الببتيدية .

* في وجود اليوريا: تؤثر بطريقتين :

0.25 طريقة غير مباشرة: بارتباطها برابطة محبة للماء مع جزيئة H_2O والتي ترتبط بدورها بالسلسلة الببتيدية برابطة محبة للماء كذلك .

طريقة مباشرة: بارتباطها بالسلسلة الببتيدية برابطتين هيدروجينيتين .	0.25
الاستنتاج: تعمل مادة اليوريا على تغيير البنية الفراغية الطبيعية للبروتين بتشكيل روابط في غير أمكانها الصحيحة .	0.25
ومنه الشرح: مادة اليوريا مادة كيميائية لها جذرين NH_2 والتي تمكنها من إمكانية تشكيل رابطتين هيدروجينيتين مع جذري حمضين أمينيين في السلسلة الببتيدية في نفس الوقت لذلك تعمل على تغيير البنية الفراغية للبروتين ، حيث ينتج عن ارتباطها بجذور أحماض أمنية ذات طبيعية مختلفة خاصة المتواجدة في البنيات الثانوية الحلزونية α تشكيل روابط جديدة في غير أمكانها الطبيعية ، مما يؤدي إلى زيادة عدد البنيات الثانوية الورقية β وانخفاض عدد البنيات الثانوية الحلزونية α ، مما يعيق الانطواء الطبيعي للبنيات الثانوية المشكلة للبروتين نتيجة زيادة نسبة الانطواء والالتفاف العشوائي لها (أي زيادة مناطق الانعطاف) ، كل ذلك يؤدي إلى تغير جذري في البنية الفراغية للبروتين والتي يزداد تغيرها بزيادة تركيز مادة اليوريا في الوسط ، ينتج من تغير البنية الفراغية للبروتين فقدانه لوظيفته نسبيا حسب تركيز اليوريا المستعمل .	0.75
2 – شرح سبب الإصابة بالأمراض التنكسية عند الإنسان: تنتج الأمراض التنكسية عن فقدان البروتينات لبنيتها الفراغية حيث تصبح بروتينات ليفية غير قابلة للانطواء نتيجة ارتفاع نسبة البنيات الثانوية β ومناطق الانعطاف مقارنة بنسبة البنيات الثانوية الحلزونية α وينتج ذلك عن تشكيل روابط في غير أماكنها الصحيحة ، وبالتالي تفقد البروتينات لوظيفتها مما يؤدي إلى ظهور اضطرابات وظيفية ناتجة عن تعطل وظائف تلك البروتينات الليفية غير الطبيعية على مستوى الأنسجة المصابة ، تصاحب هذه الاضطرابات ظهور مختلف الأمراض التنكسية .	0.5

التمرين الثالث: 08 نقاط

الجزء الأول:

1 – اقتراح فرضية توضيحية للمشكل الصحي المطروح عند مرضى الليفة الكيسية:

- **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة(1)**: يمثل نتائج قياس المتغير CA عند طفل عادي وآخر مصاب بالليفة الكيسية حيث نلاحظ:

تكون نسبة المتغير CA عند طفل عادي في قيم طبيعية وتقدر بـ 96% وهي أكبر من قيمتها عند الطفل المصاب بالليفة الكيسية حيث تقدر بـ 60% . — 0.5

◄ **الاستنتاج**: سبب آلام المعدة المصاحبة لتناول الدهون هو قلة هضم الدهون المتناولة(يترجم ذلك بانخفاض نسبة المتغير CA) . — 0.5

- **استغلال الشكل (ب) من الوثيقة(1)**: يمثل نمذجة للتفاعل الأنزيمي لهضم الدهون حيث نلاحظ:

تتثبت مادة التفاعل(الدهون: ثلاثي غليسيريد)على مستوى الموقع الفعال لأنزيم Lipase الذي يستهلك $3H_2O$ من أجل إماهتها ، حيث ينتج من التفاعل: 3 أحماض دهنية ، وجزيئة الغليسيرول . — 0.5

◄ **الاستنتاج**: يكون هضم الدهون المتناولة بتدخل أنزيم نوعي هو Lipase . — 0.5

□ ***وعليه يمكن اقتراح الفرضية التوضيحية التالية*** : سبب الاضطرابات الهضمية المصاحبة لتناول الدهون عند مرضى الليفة الكيسية هو اختلال احدى شروط عمل أنزيم Lipase وتتمثل في عدم توفر PH ملائم لعمله. — 0.5

الجزء الثاني:

1 – شرح آلية تأثير دواء ® Créon :

- **استغلال الوثيقة(2)**: تمثل نتائج تجريبية تخص قياس مدى فعالية علاج ® Créon على مادة دهنية حيث نلاحظ :

□ الأنبوب الأول والذي لا يحتوي على دواء ® Créon نلاحظ أن نتائج اختبار thymolphtaléine بينت أن لون المحلول أصبح أزرقا في الوسط القاعدي . — 0.5

□ الأنبوب الثاني والذي يحتوي على دواء ® Créon نلاحظ أن نتائج اختبار thymolphtaléine بينت أن لون المحلول أصبح عديم اللون في الوسط الحامضي . — 0.5

◄ **الاستنتاج**: يغير دواء ® Créon من الخصائص الكيميائية للوسط في وجود الدهون ويجعلها حامضية — 0.5

- **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة(3)**: يمثل منحنيات تدرس تغيرات مجموعة من الأنزيمات الهاضمة بدلالة تغيرات PH الوسط حيث نلاحظ:

□ بالنسبة لأنزيم Pepsine: يبدأ نشاطه في القيم المنعدمة لـ PH وتقدر نسبة نشاطه بـ 20u.a ثم تزداد بشكل شبه سريع بزيادة قيم PH الوسط لتبلغ أقصى قيمة لها عند PH=1 بحوالي 45u.a ، ثم تنخفض تدريجيا لتنعدم عند PH=4 . — 0.25

□ بالنسبة لأنزيم **Lipase** المعدي: يكون نشاطه معدوم عند PH=0، ثم تزداد بشكل شبه سريع بزيادة قيم PH الوسط لتبلغ أقصى قيمة بين قيمتي PH = 2 و 4 بحوالي 45u.a ، ثم تعود نسبة النشاط الأنزيمي للانخفاض شبه السريع بزيادة قيم PH الوسط حيث تنعدم تماما عند PH=6 . — 0.25

□ بالنسبة لأنزيم **Amylase**: يكون نشاطه معدوم عند PH=3، ثم تزداد نسبة نشاطه تدريجيا بزيادة قيم PH الوسط لتبلغ أقصى قيمة عند PH=7 بحوالي 60u.a ، ثم تعود نسبة النشاط الأنزيمي للانخفاض التدريجي بزيادة قيم PH الوسط حيث تنعدم تماما عند PH=11 . 0.25

□ بالنسبة لأنزيم **Lipase** البنكرياسي: يكون نشاطه معدوم عند PH=4، ثم تزداد نسبة نشاطه تدريجيا بزيادة قيم PH الوسط لتبلغ أقصى قيمة عند PH=8 بحوالي 50u.a ، ثم تعود نسبة النشاط الأنزيمي للانخفاض التدريجي بزيادة قيم PH الوسط حيث تنعدم تماما عند PH=12 . 0.25

◄ **الاستنتاج**: لكل أنزيم درجة PH مثلى يبلغ نشاطه أقصى قيمة لها ، حيث القيم المثلى للأنزيمات المدروسة هي كالتالي : 0.5

الأنزيمات	Pepsine	Lipase المعدي	Amylase	Lipase البنكرياسي
قيمة PH الأمثل	1	4 - 2	7	8

- **استغلال الشكل (ب) من الوثيقة(3)**: يمثل رسم تخطيطي لبعض أعضاء الجهاز الهضمي يبين تغيرات حموضة الأوساط حيث نلاحظ : تكون الحموضة في المعدة عند القيمة PH=1 ثم ترتفع تدريجيا كلما اتجهنا نحو المعي الدقيق مرورا بالإثنى عشر لتصبح 6,5 عند بداية المعي الدقيق. 0.25

◄ **الاستنتاج**: تشكل أعضاء الجهاز الهضمي أوساط مختلفة الحموضة تسمح بنشاط أنزيمات مختلفة على مستوى كل عضو . 0.25

□ **وعليه يمكن شرح آلية تأثير دواء ® Créon كمايلي**: يعمل هذا الدواء بما يحتويه على مواد فعالة على جعل الوسط حامضي ، وهو مايشكل وسط مناسب لعمل أنزيم Lipase المعدي على مستوى الإثنى عشر(حيث تبين من خلال معطيات الشكل(أ) من الوثيقة(3) أن PH الملائم لعمل هذا الأنزيم يتراوح بين 2 و 4 وهو مايتوافق مع منطقة نهاية المعدة وبداية الإثنى عشر) ، حيث يعمل هذا الأنزيم على هضم الدهون بشكل جيد ومما يزيد من فعاليته وجود الإفرازات الصفراوية التي تصب في الإثنى عشر وتساعد على هضم الدهون هذا من جهة ، ومن جهة أخرى يحتوي هذا الدواء على خليط من الأنزيمات من بينها أنزيم Lipase مما يزيد من فعالية الإماهة الأنزيمية للدهون ، وبالتالي يتخلص الشخص من الآلام المصاحبة لتناول الدهون ويصحح الاضطراب الهضمي الناتج عن تناول الدهون. 1.25 0.25

كل هذه المعطيات تثبت صحة الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث: 0.25

النصيحة لتقليل أعراض الإصابة: تجنب تناول الوجبات الغنية بالدهون أو التقليل منها قدر المستطاع . 0.25

النصيحة لتجنب الإصابة بالمرض: تجنب زواج الأقارب الذين ظهرت لديهم حالات مرضية لأن المرض وراثي