الجمهورية الجزائرية الديموقراطية الشعبية

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

الموسم الدراسي: 2023/2022
المستوى: 3 ع ت
المدة: 4 ساعات ونصف.

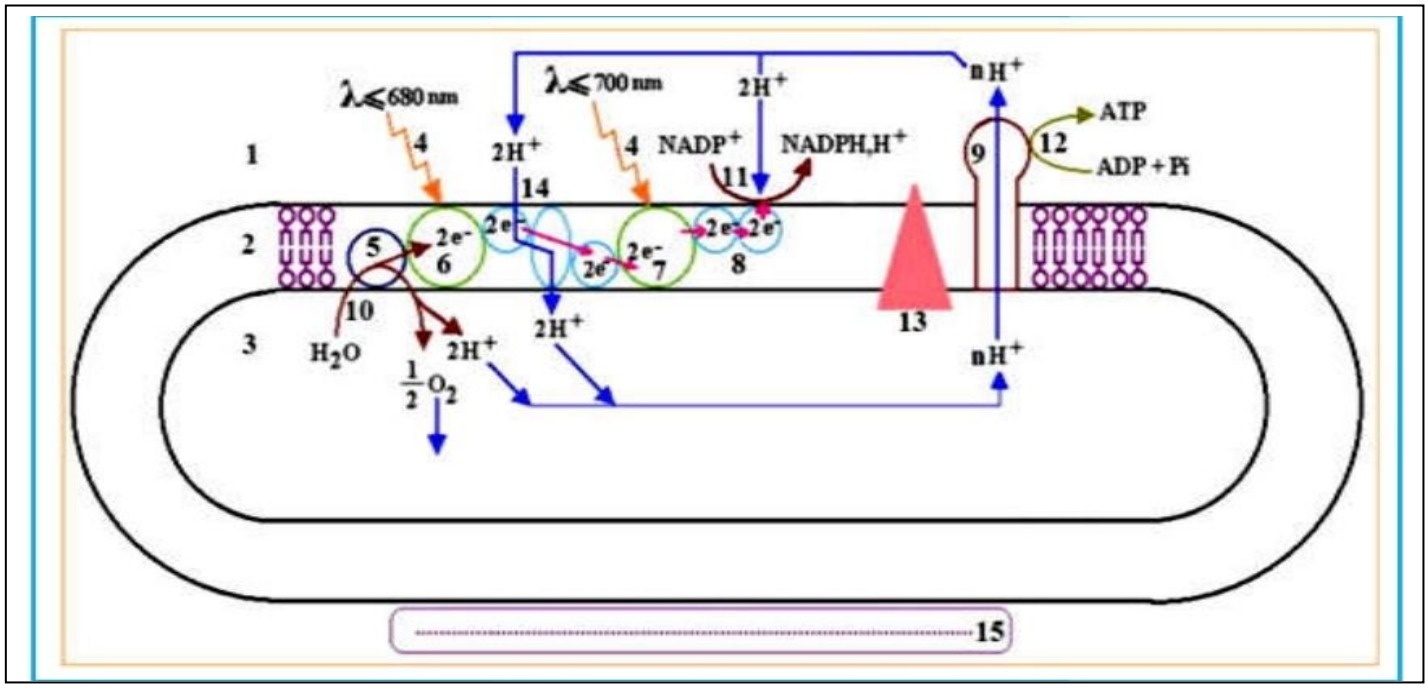
اختبار البكالوريا التجريبي في مادة علوم الطبيعة والحياة

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول

التمرين الأول: (05 نقاط)

تتميز المرحلة الكيموضوئية من عملية التركيب الضوئي بسلسلة من التفاعلات التي ينتج عنها تركيب جزيئات طاقوية هي **ATP** . الوثيقة التالية تظهر رسم تخطيطي يوضح جانبا من عملية التركيب الضوئي.



1ـ **تعرف** على البيانات المرقمة . ثم **حدد** مصدر تدرج تركيز البروتونات على جانبي غشاء التيلاكويد.

2ـ اعتمادا على معطيات الوثيقة ومكتسباتك، **اشرح** في نص علمي منظم ومهيكل كيف أن استعمال مواد كيميائية مثل الدنتروفينول **DNP** التي تجعل غشاء التيلاكويد نفوذا للبروتونات أن تؤدي إلى توقف تركيب **ATP** وتوقف عملية التركيب الضوئي .

التمرين الثاني: (07 نقاط)

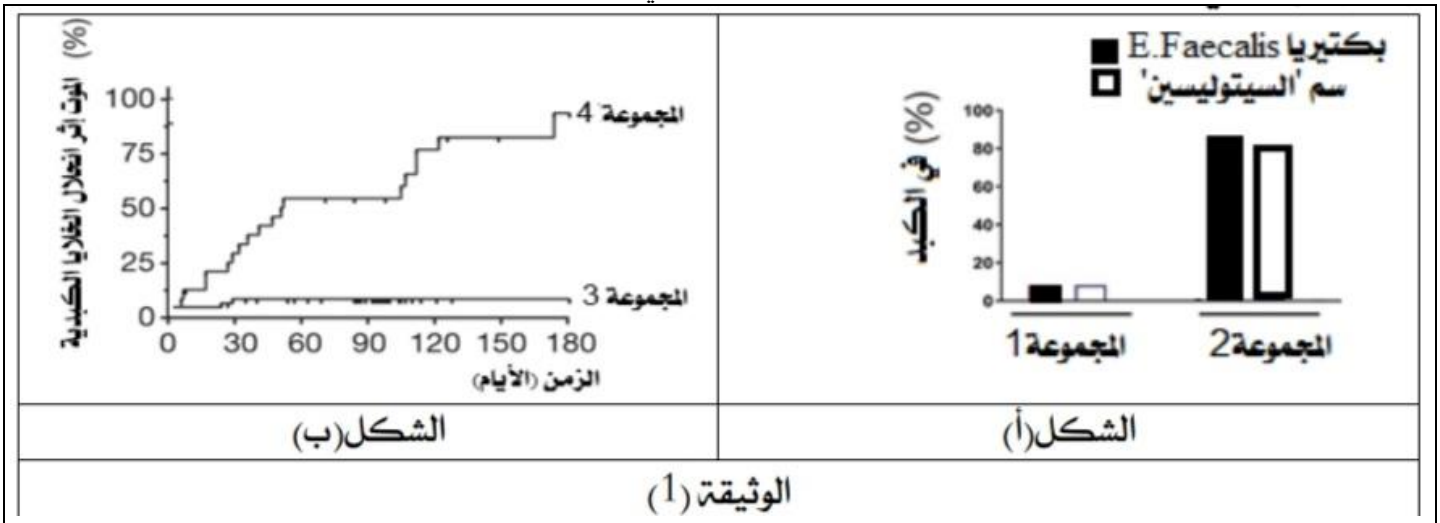
تتصدى العضوية بجهازها المناعي لمختلف أنواع المستضدات ، إلا أن تطوير هذه المستضدات لآليات للإفلات من الجهاز المناعي من جهة و مقاومتها للمضادات الحيوية من جهة ثانية أصبح مشكلا صحيا عالميا يستلزم البحث عن حلول بديلة للمضادات الحيوية.

البكتيريا E. Faecalis : تتعايش مع الملايين من البكتيريا النافعة في الأمعاء مشكلة **الميكروبيو م (الفلورا المعوية)** و تؤدي دورا هاما في سلامة العضوية، لكن و تحت تأثير بعض العوامل يمكنها الإنتقال للأنسجة مسببة أضرارا صحية ، فهي تعزز **مرض إلتهاب الكبد الكحولي** خاصة مع مقاومتها للجهاز المناعي و العديد من المضادات الحيوية.

الدراسة التالية تسلط الضوء على علاقة هذه البكتيريا بتفاقم مرض إلتهاب الكبد الكحولي ، و بعض الآفاق العلاجية في ظل مقاومتها للجهاز المناعي و المضادات الحيوية.

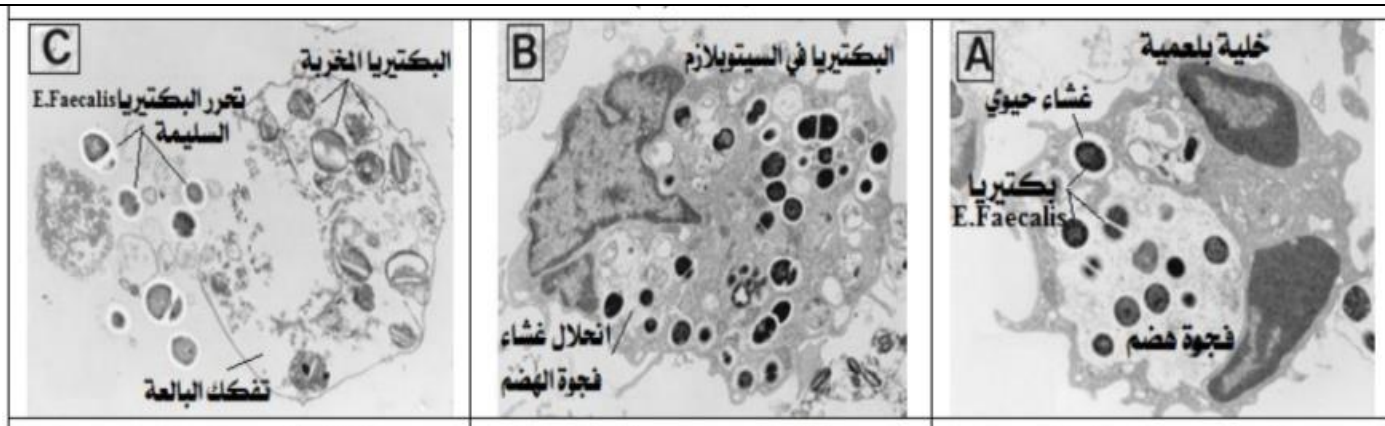
الجزء الأول: قام فريق البحث في كلية الطب بجامعة كاليفورنيا في سان دييغو برئاسة أستاذ الطب و أمراض الجهاز الهضمي" **بيرند شنابل** " بقياس نسبة كل من بكتيريا E. Faecalis و كذا نسبة السم الذي تفرزه **"السيتوليسين** " في كبد مجموعتين (1) و(2) من الفئران تم حقنهما ببكتيريا E. Faecalis في الأمعاء مع إخضاع المجموعة (2) لنظام غذائي به كحول الإيثانول ، النتائج ممثلة في الشكل(أ)من الوثيقة (1) .

بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج قياس نسبة **انحلال الخلايا الكبدية** المسبب للموت عند مجموعتين (3) و (4) من الفئران ، حيث حقنت المجموعة (3) ببكتيريا E. Faecalis **سلبية السيتوليسين**(ليس لها قدرة تركيبه) والمجموعة (4) ببكتيريا E. Faecalis **إيجابية السيتوليسين**(لها قدرة تركيبه) . و يوضح الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة(2) صورا مجهرية و رسما تخطيطيا لسلوك بكتيرياE. Faecalis تجاه الجهاز المناعي.



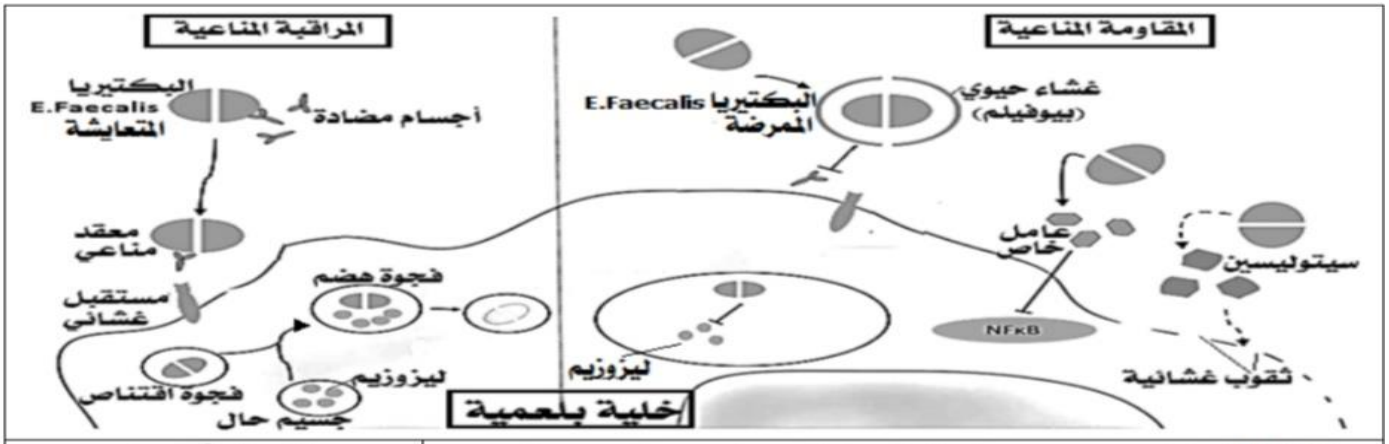
الشكل(أ) | الشكل(ب)

الوثيقة (1)



بعد 6 سا من حقن البكتيريا | بعد 48 سا من حقن البكتيريا | بعد 72 سا من حقن البكتيريا

الشكل(أ)



NFkB: عامل نووي يعزز تحكم الخلية في الاستجابة ضد العدوى و السموم | تثبيط : ⊣

الشكل(ب)

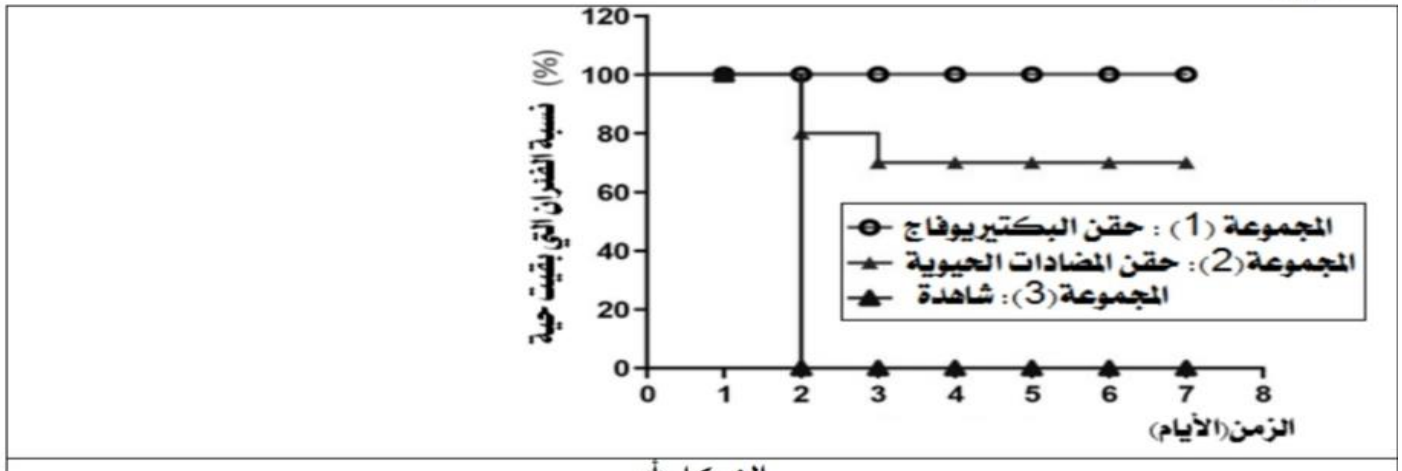
الوثيقة (2)

1- **حلل** نتائج الوثيقة(1).

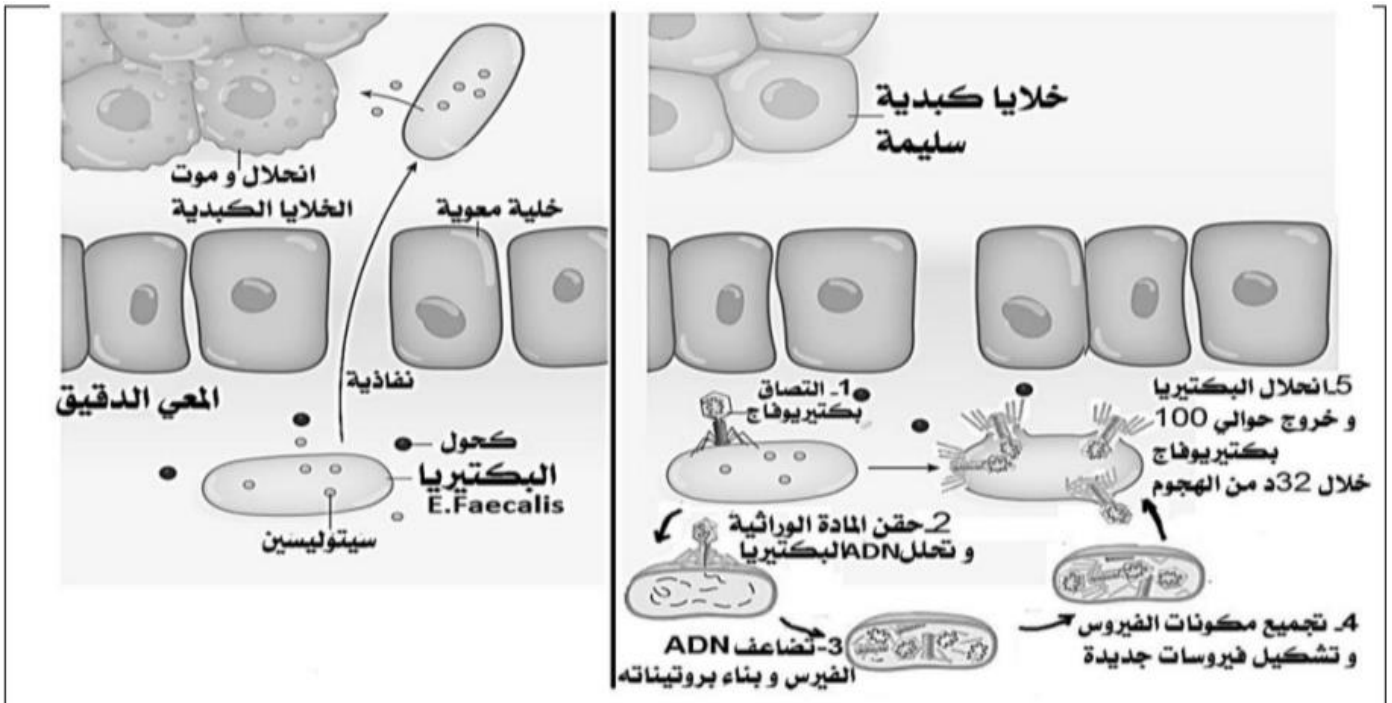
2- **استخرج** علاقة بكتيريا E. Faecalis بتفاقم مرض إلتهاب الكبد الكحولي.

الجزء الثاني: في ظل الإرتفاع المستمر لأنواع البكتيريا المقاومة للجهاز المناعي و للمضادات الحيوية ، جدد الباحثون اهتمامهم بالعلاج بواسطة **الفيروسات ملتهمة البكتيريا(بكتيريوفاج).**

لتوضيح أهمية العلاج **بالبكتريوفاج** تم تتبع تطور حياة 3 مجموعات من الفئران تم حقنها ببكتيريا E. Faecalis **إيجابية السيتوليسين** وكحول إيثانول مع حقن كل من المضادات الحيوية أوالبكتريوفاج. والنتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (3) ، كما يوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة آلية تأثير البكتريوفاج على البكتيريا E.Faecalis عند مدمني الكحول.



الشكل(أ)



الشكل(ب)

الوثيقة(3)

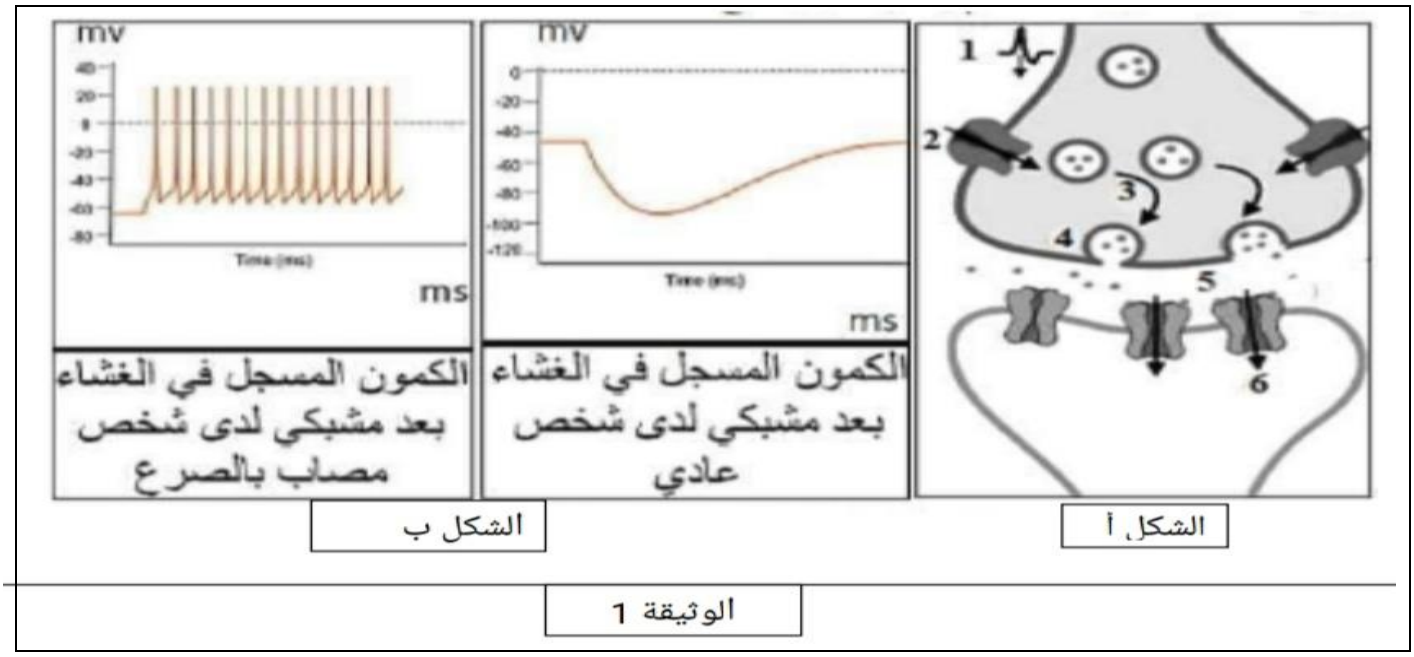
ملاحظة: تؤثر المضادات الحيوية الفعالة على البكتيريا النافعة والضارة معا ، مما يتسبب في قتل بكتيريا مفيدة للجسم.

- باستغلالك للوثيقة(3)، **أثبت** أهمية استعمال الفيروسات ملتهمة البكتيريا(البكتريوفاج) لعلاج إلتهاب الكبد الكحولي مختلف الإلتهابات البكتيرية في العضوية في ظل ارتفاع مقاومة البكتيريا للجهاز المناعي وللمضادات الحيوية، ثم **قدم** بعض الإرشادات للوقاية من الإصابة بالإلتهابات البكتيرية.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

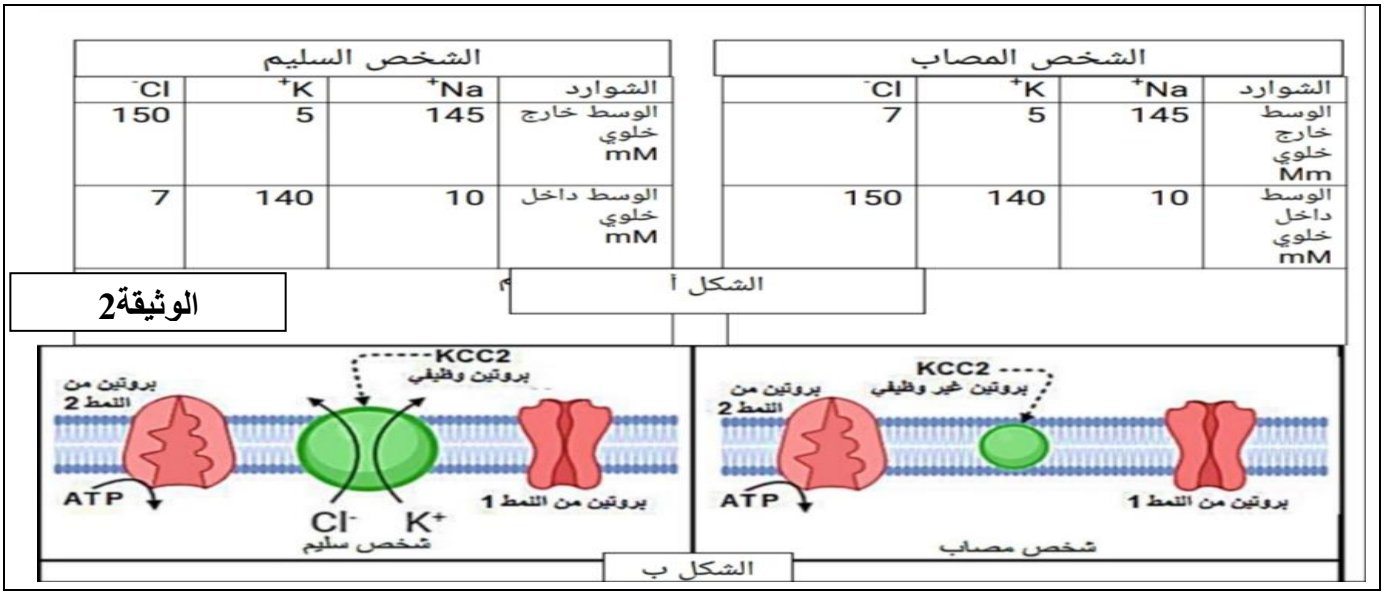
الصرع (Epilenpsie)هو مجموعة من الاضطرابات العصبية، يظهر جراء عدم انتظام نشاط الخلايا العصبية التي تنتج عن اضطراب الإشارات الكهربائية على مستوى المخ ، وتتميز بحدوث نوبات متكررة .يمكن أن تختلف من فترات قصيرة وغير قابلة للكشف تقريبا إلى فترات طويلة من التشنج الشديد . يظهر هذا المرض بشكل عام في مرحلة الطفولة أو لدى البالغين فوق سن 65 سنة ، ويمكن أن يظهر في أي مرحلة عمرية.من أجل دراسة هذا المرض وأعراضه الخاصة نعرض عليك مايلي:

الجزء1: يمثل الشكل (أ) من الوثيقة1 بنية مشبك مثبط مأخوذ من المخ أما الشكل (ب) فيوضح التسجيلات الكهربائية على مستوى الغشاء بعد المشبكي بعد مرور الرسالة العصبية فيه وذلك لدى شخصين أحدهما سليم والآخر مصاب بالصرع.



ـ باستغلال معطيات الوثيقة1 **اقترح** فرضيات تفسر بها سبب حدوث نوبات الصرع.

الجزء2: لتحديد سبب المرض قام العلماء بالتحليل الشاردي في حالة الراحة للوسطين الداخل والخارج خلويين وهذا على مستوى مشبكين أحدهما لشخص سليم والآخر لشخص مصاب كما يبينه الشكل (أ) من الوثيقة2 أما الشكل ب من نفس الوثيقة فيمثل جزء من الغشاء بعد المشبكي عند نفس الشخصين.



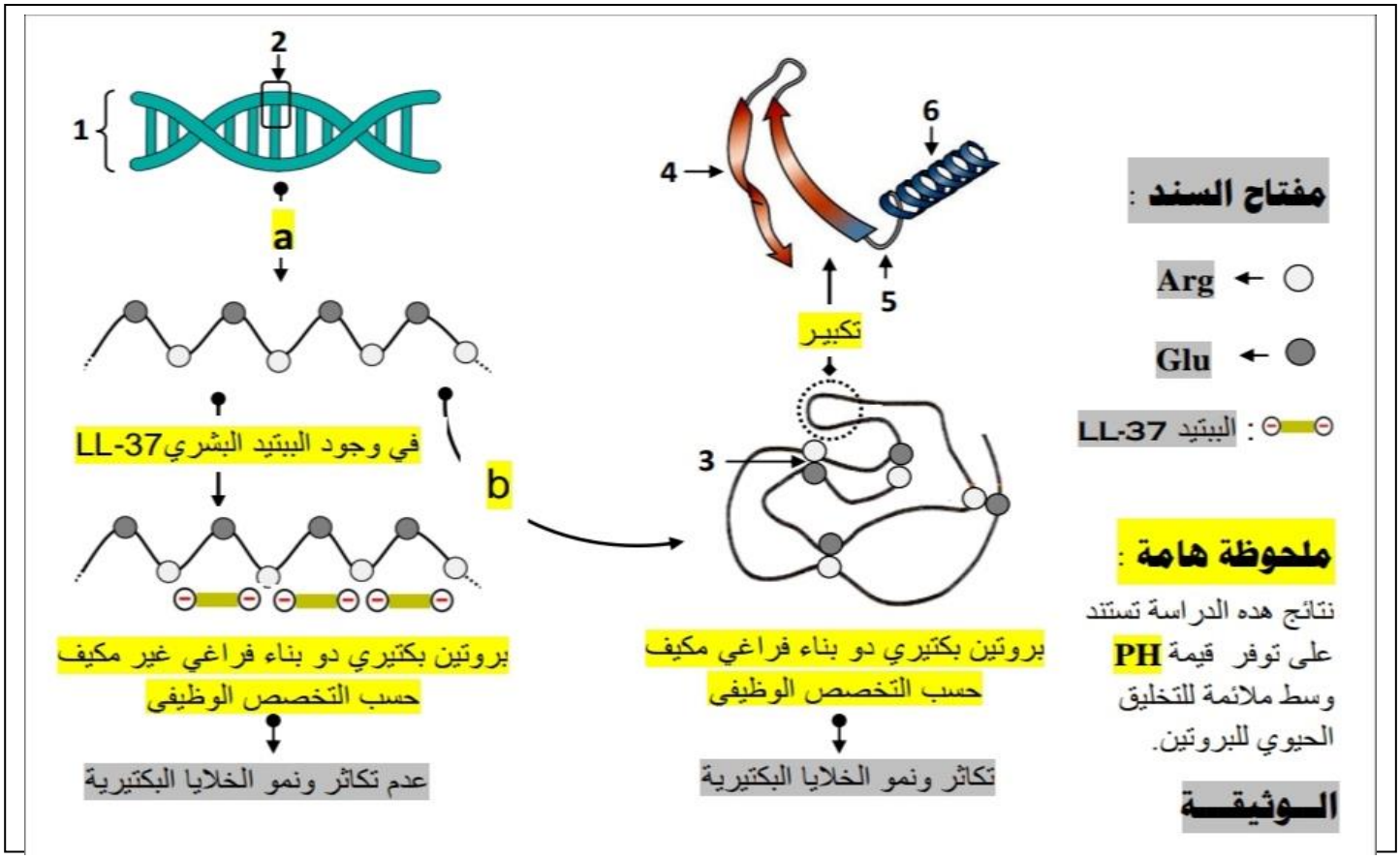
ـ **صادق** على احدى الفرضيات باستغلال شكلي الوثيقة2 .

الجزء3: مما سبق ومعلوماتك، **وضح** في رسم تخطيطي على المستوى الجزيئي والشاردي آلية انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك المدروس عند الشخص السليم.

الموضوع الثاني

التمرين الأول: (05 نقاط)

ـ يمثل طي البروتين الخطوة الأخيرة ضمن المراحل البيولوجية التي تميز المسلك الحيوي لتخليق البروتين.
ـ تعبر الوثيقة التالية عن المظاهر التي تميز تخليق البروتينات عند الخلايا البكتيرية، حيث يمثل الببتيد البشري(LL -37) مضاد حيوي طبيعي تنتجه العضوية وتوظفه تجنبا للإنتكاسات الصحية التي قد تسببها الخلايا البكتيرية.



1ـ **تعرف** على البيانات المرقمة من (1 ألى 6) والأحرف a و b .
2ـ انطلاقا مما تقدمه الوثيقة ومعلوماتك ، **وضح** في نص علمي منظم ومهيكل كيف يلعب الببتيد البشري(LL -37) دور مضاد حيوي طبيعي بالنسبة لعضوية الإنسان ويجنبها الإنتكاسات الصحية التي تسببها الإصابات البكتيرية.

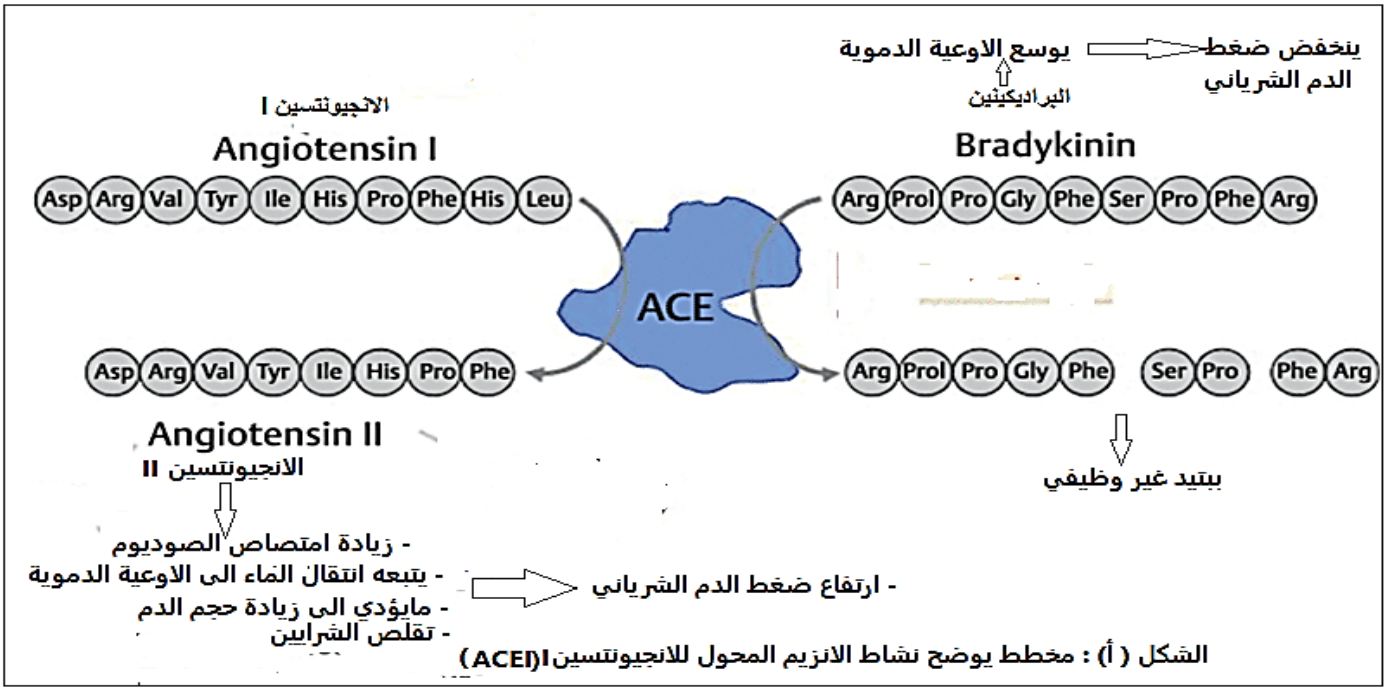
التمرين الثاني: (07 نقاط)

تتميز الانزيمات بخصائص بنيوية وظيفية محددة كالتأثير النوعي المزدوج للانزيم، حيث يسمح بتشكل المعقد (إنزيم ـ مادة التفاعل) في منطقة خاصة من الانزيم تدعى الموقع الفعال.
إن دراسة مختلف الخصائص البنيوية الوظيفية المميزة للانزيم سمح للعلماء بإنتاج أدوية مختلفة بأعراض جانبية محدودة لعلاج عدة أمراض مزمنة كارتفاع ضغط الدم الشرياني.

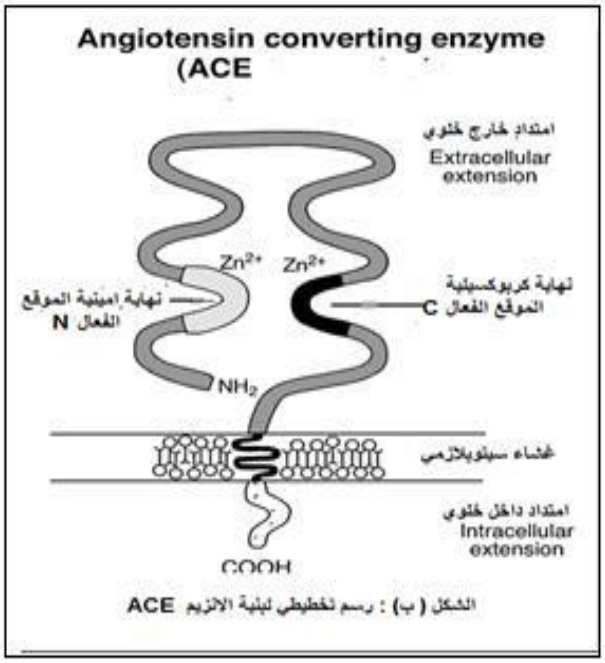
الجزء الأول:

الانزيم المحول للأنجيونتسين ACE (L'Enzyme de Conversion de L'Angiotensine 1) هي جزيئات تعمل على رفع ضغط الدم الشرياني نجده على الأغشية الهيولية لخلايا الرئة و الكلى و أعضاء أخرى تلعب دورا هاما في تنظيم حجم السوائل في الجسم و بالتالي تنظيم ضغط الدم الشرياني.

ـ الشكل (أ) من الوثيقة(1): عبارة عن رسم تخطيطي يوضح نشاط الأنزيم المحول للأنجيونتسين**ACE1** . -
الشكل (ب) من نفس الوثيقة: يمثل رسم تخطيطي لبنية الانزيم **ACE** .
ـ الشكل (ج) : جدول يوضح نسبة تشكل معقد **(ACE ـ ركيزة)** في الموقعين الفعالين **C و N** .



الشكل (أ) : مخطط يوضح نشاط الانزيم المحول للانجيوتنسين I(ACEI)



الشكل (ب) : رسم تخطيطي لبنية الانزيم ACE

الشكل ج

نسبة تشكل المعقد ACE - الركيزة (Kcal/mol)		
الركيزة	الموقع الفعال - C	الموقع الفعال - N
الانجيونتسين 1 angiotensinel	8.9	10.5
براديكنين bradikynin	10.9	11

الوثيقة (1)

1- **حلل** مخطط الشكل (أ) من الوثيقة(1).

2 - باستغلالك للشكلين (ب و ج) من الوثيقة (1) **حدد** الخواص التي يتميز بها انزيم ACE .

الجزء الثاني:

تم اقتراح عدة عقاقير (أدوية) لعلاج ارتفاع ضغط الدم الشرياني و لكن تسببت في ظهور أعراض جانبية مزعجة كالسعال الجاف الناتج عن تراكم البراديكينين Pradykinin في الشعب الهوائية للرئتين.

استغل الخبراء خصائص إنزيم ACE لإنتاج دواء ناجع لمعالجة ارتفاع ضغط الدم الشرياني دون أعراض جانبية كثيرة، لتحديد الدواء الأكثر فعالية في علاج ارتفاع ضغط الدم الشرياني نقدم الوثائق التالية:

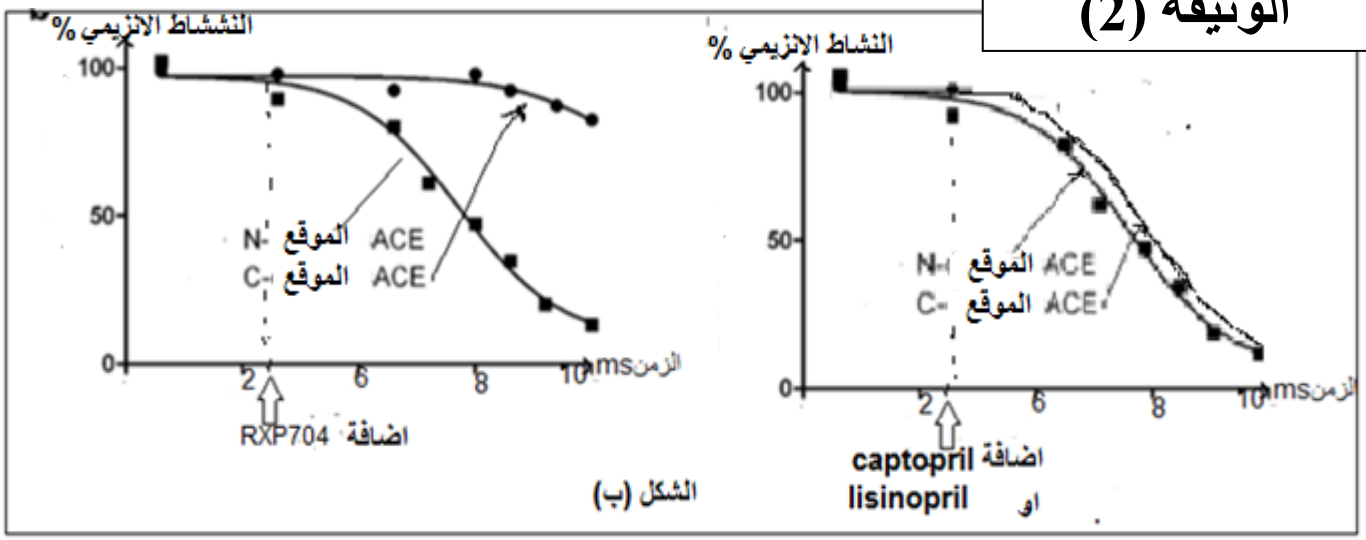
- الجدول (أ) من الوثيقة(2): يوضح نسبة تشكل المعقد إنزيم - دواء مثبط (E - I) في الموقع الفعال C و N ودرجة تأثرها بهذه الأدوية.

- الشكل (ب) من نفس الوثيقة: يمثل نسبة تغير النشاط الإنزيمي بدلالة الزمن في الموقعين C و N عند إضافة هذه الأدوية المثبطة.

الجدول (أ)

نسبة تشكل المعقد ACE- دواء مثبط (Kcal/mol)		
الدواء المثبط	الموقع الفعال- C	الموقع الفعال-N
RXP704	0.1	10
كابتوبريل captopril	6.1	5,9
ليزينوبريل_lisinopril	8.3	7.1

الوثيقة (2)



الشكل (ب)

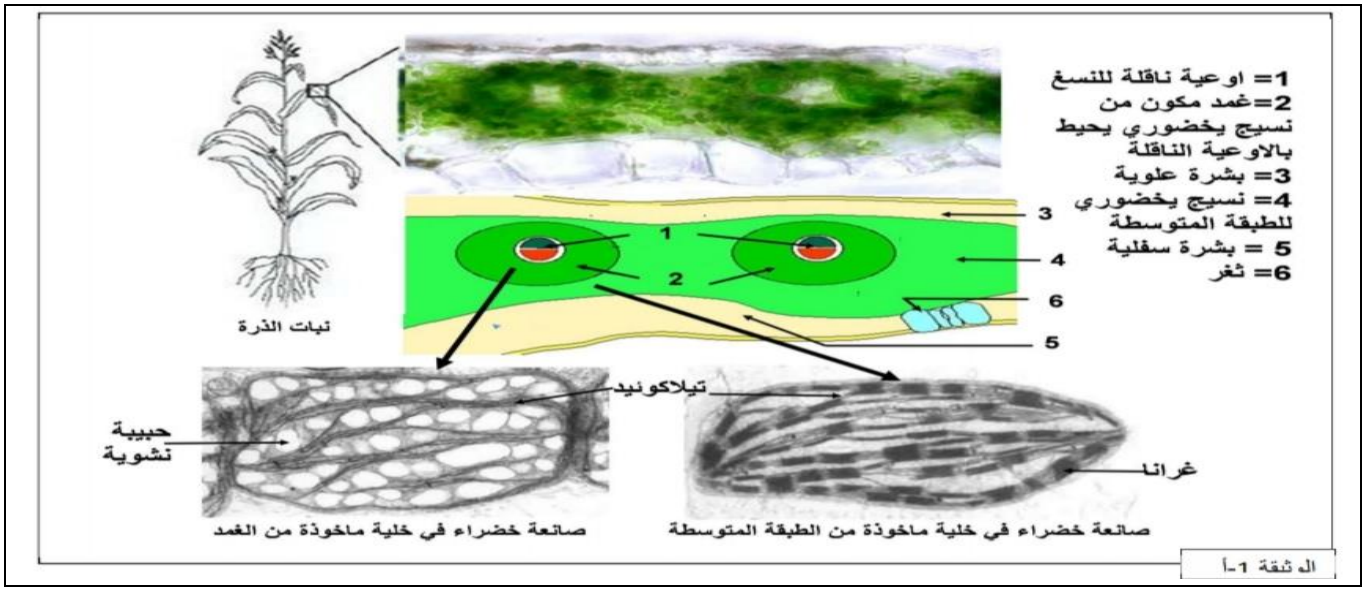
1- باستغلالك للأشكال **اشرح** آلية تأثير الأدوية في علاج ارتفاع ضغط الدم الشرياني ثم **بيّن** أعراضها الجانبية، **و أي** الأدوية أفضل.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

للنباتات الخضراء القدرة على تركيب المادة العضوية اطلاقا من المادة المعدنية في وجود الطاقة الضوئية عن طريق التركيب الضوئي حيث يوجد نوعان من النباتات:

- النوع الأول يقوم بعملية التركيب الضوئي التقليدي بـ C3 (نباتات ثلاثية الكربون).
- النوع الثاني يقوم بعملية التركيب الضوئي بـ C4 (نباتات رباعية الكربون) مثل نبات الذرة والتي تكون عندها التركيب الضوئي أكثر فعالية بفضل مجموعة من الخصائص البنيوية والوظيفية.

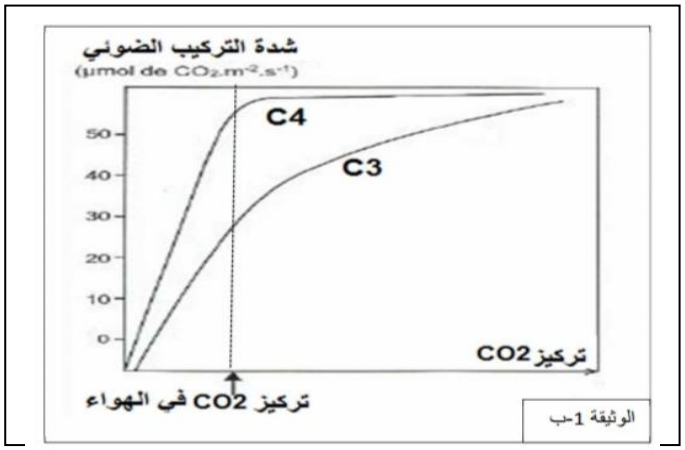
الجزء الأول: تمثل الوثيقة(1-أ) مقطعا عرضيا في ورقة نبات الذرة (نباتات رباعية الكربون) كما يلاحظ تحت المجهر الضوئي ورسما تفسيريا له ، أما الوثيقة (1- ب) فتمثل نتائج قياس شدة التركيب الضوئي بدلالة تركيز CO_2 عند النوعين من النباتات ثلاثية الكربون ورباعية الكربون.



1- **استخرج** من الوثيقة1 الخصائص البنيوية لورقة نبات الذرة وميزة أساسية للنباتات رباعيات الكربون.

2- هناك فرضية تفسيرية للاختلاف بين النباتات ثلاثية الكربون ورباعية الكربون تنص أن مراحل التركيب الضوئي عند
هذه الأخيرة تحدث في موقعين مختلفين من الورقة.

- من الوثيقة1 ومعلوماتك ، **قدّم** الاستدلال الذي يجعل الفرضية المقترحة مقبولة.



الجزء الثاني:

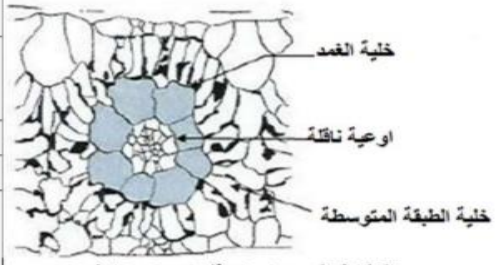
من أجل تحديد الخصائص الوظيفية للنباتات رباعية الكربون والتحقق من صحة الفرضية، نجري الدراسة التالية:

- بينت نتائج البحث عن الانزيمات النباتية على مستوى الخلايا اليخضورية وجود نوعين من الانزيمات RUBISCO و PEPc (phosphoenolpyruvate carboxylase) ، حيث مكنت تقنية التصوير الاشعاعي الذاتي من تحديد موقع هذا الأخير في ورقة نبات رباعي الكربون كما هو موضح في الوثيقة (2أ) ، أما الوثيقة (2- ب) فتمثل جدولا يلخص الفرق بين الانزيمين.

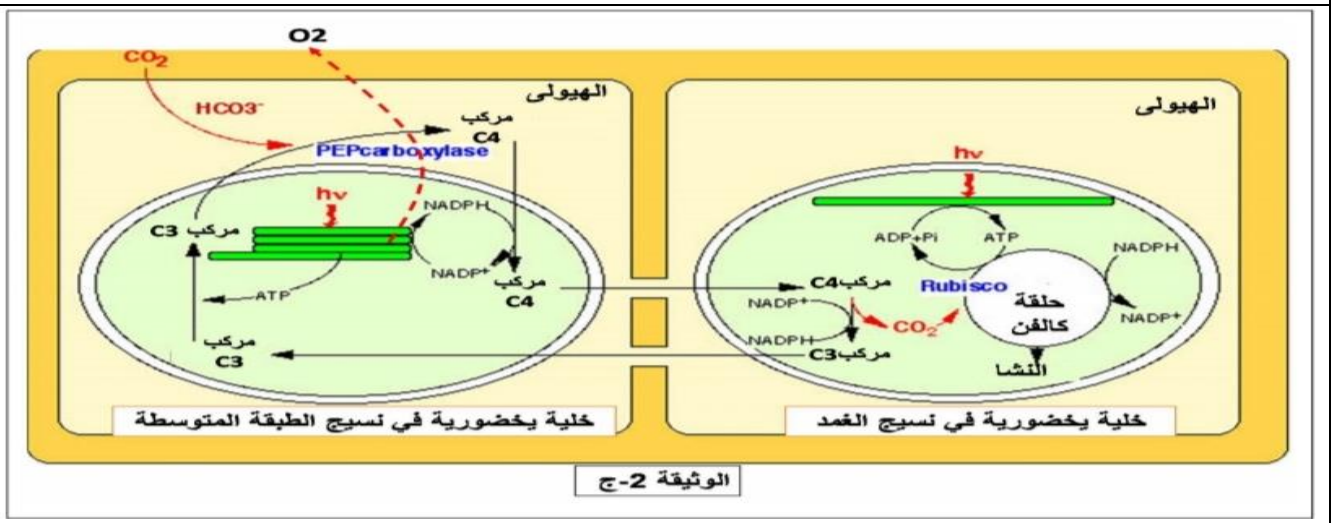
أظهر **Hatch و Slack** في عام 1970 أنه في بعض النباتات كان المركب العضوي الأول المتكون من ثاني أكسيد الكربون عبارة عن جزيء C4 (مالات أو أسبارتات) كما هو موضح في الوثيقة (2- ج) وليس حمض الفوسفو غليسيريك(APG) كما هو الحال في التركيب الضوئي التقليدي الذي أظهره **كالفن وبنسون**.

الانزيمات النباتية	PEPc	RUBISCO
وجودها في النباتات الخضراء	النباتات رباعية الكربون	النباتات ثلاثية الكربون و رباعية الكربون
الركيزة	CO2	
الناتج	مركب رباعي الكربون	مركب ثلاثي الكربون
ثابت Mikaelis Menten(مك مول/ل)	70	450
علاقة Mikaelis Menten تترجم الالفة بين الانزيم و الركيزة ، حيث كلما زادت قيمة الثابت قلت فاعلية الانزيم في تحفيز التفاعل		

الوثيقة 2- ب



الوثيقة 2- أ

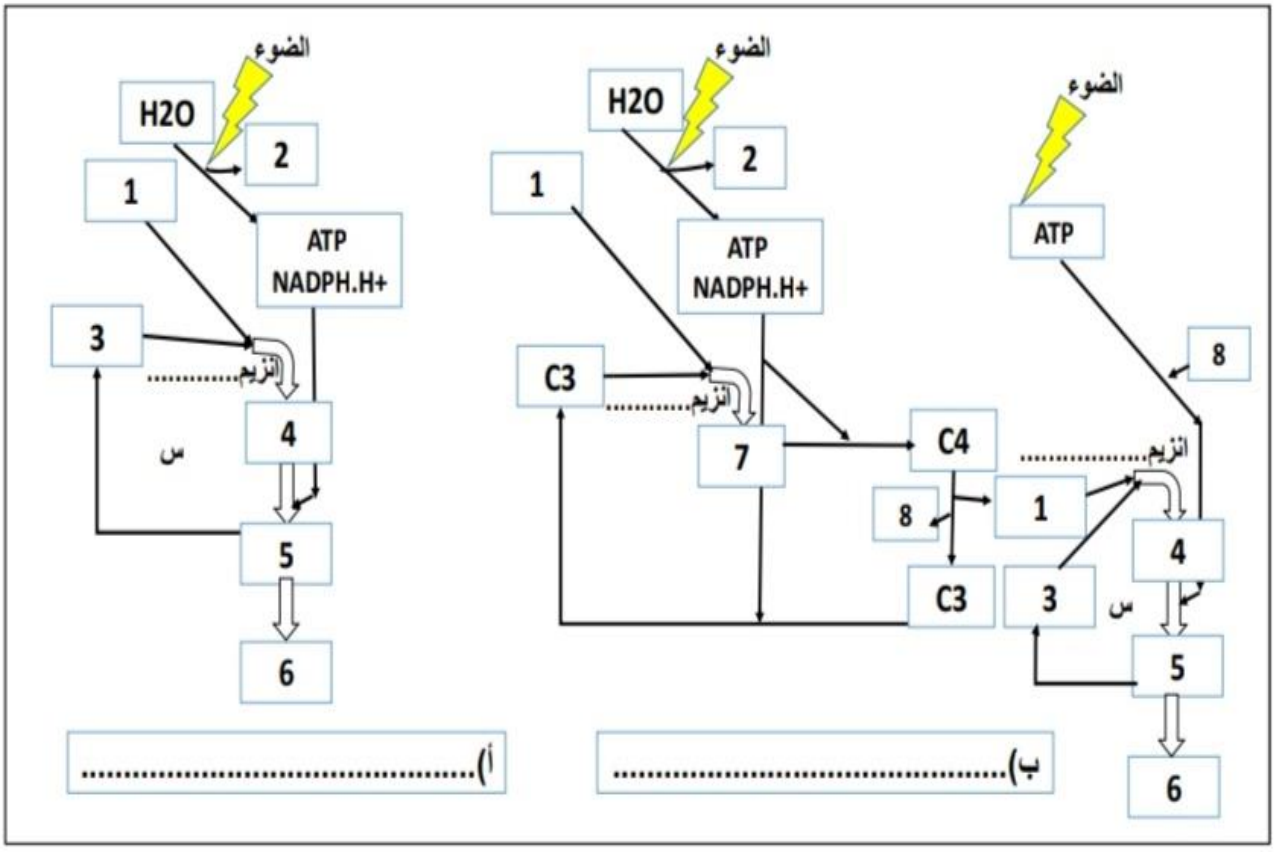


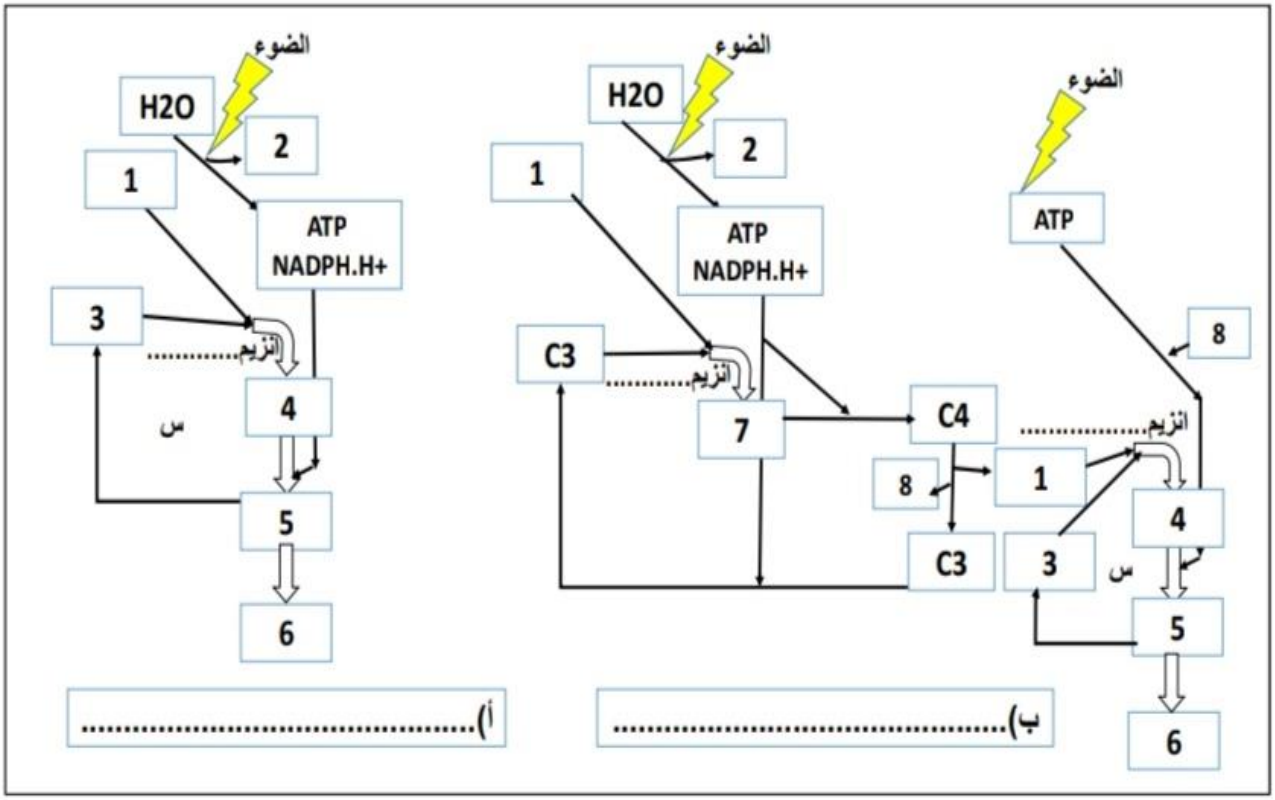
الوثيقة 2-ج

- باستغلال معطيات أشكال الوثيقة2، **أبرز** الخصائص الوظيفية للنباتات رباعية الكربون التي تسمح بتفسير كفاءتها العالية في التركيب الضوئي مقارنة بالنباتات ثلاثية الكربون.

الجزء الثالث: بناءا على ماجاء في التمرين ومعلوماتك **أكمل** المخطط التالي بالمعلومات المناسبة مكان الأرقام والحروف.

أساتذة المادة: بن عريب س/ بوغازي ق/ عوشات ع


الضوء
H2O
2
1
ATP
NADPH.H+
3
.....انزيم
س
4
5
6
أ).....
الضوء
H2O
2
1
ATP
NADPH.H+
C3
.....انزيم
7
C4
8
C3
الضوء
ATP
8
.....انزيم
1
4
3
س
5
6
ب).....


الضوء
H2O
2
1
ATP
NADPH.H+
3
.....انزيم
س
4
5
6
أ).....
الضوء
H2O
2
1
ATP
NADPH.H+
C3
.....انزيم
7
C4
8
C3
الضوء
ATP
8
.....انزيم
1
4
3
س
5
6
ب).....

الإجابة

الموضوع الأول

التمرين الأول:

1- البيانات:

1- حشوة. 2- غشاء التيلاكويد (طبقتين فوسفوليبيديتين). 3- تجويف التيلاكويد. 4- فوتونات. 5- إنزيم التحلل الضوئي للماء. 6- PSII. 7- PSI. 8- نواقل الالكترونات T_1'، T_2'. 9- كرية مذنبة. 10- التحلل الضوئي للماء. 11- ارجاع المستقبل الأخير للالكترونات. 12- الفسفرة الضوئية. 13- تدرج تركيز البروتونات. 14- نواقل الالكترونات T_1، T_2، T_3.

15- رسم تخطيطي تفسيري يوضح آلية المرحلة الكيموضوئية على مستوى التيلاكويد.

- **تحديد مصدر تدرج تركيز البروتونات على جانبي غشاء التيلاكويد:** البروتونات الناتجة عن التحلل الضوئي للماء بالإضافة إلى تلك التي تضخ إلى تجويف التيلاكويد عبر الناقل T_2 تسمح بزيادة تركيزها في تجويف التيلاكويد مقارنة بالحشوة.

2- نص علمي:

- تقوم النباتات اليخضورية بعملية التركيب الضوئي فتحول الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في جزيئات المادة العضوية و ذلك على مستوى الصانعات الخضراء و التي تتم في مرحلتين، الأولى تدعى المرحلة الكيموضوئية و الثانية المرحلة الكيموحيوية. تتميز المرحلة الأولى بسلسلة من التفاعلات من بينها تركيب ATP الذي يمكن أن يتوقف بوجود مواد كيميائية مثل DNP، فما هي سلسلة تفاعلات المرحلة الكيموضوئية؟ و كيف يؤثر DNP على تفاعل تركيب ATP ومنه عملية التركيب الضوئي؟

- تحتوي الصانعة الخضراء على حشوة و تيلاكويدات إذ لكل منهما وظيفة معينة حيث تتم على مستوى التيلاكويد المرحلة الكيموضوئية التي تتطلب حدوثها الضوء، اليخضور، المستقبل النهائي للالكترونات مؤكسد ($NADP^+$)، + ADP + Pi و الكرية المذنبة (ATP سنتاز) وهذا بفضل احتواء غشائه على السلسلة التركيبية الضوئية المكونة من PSII و PSI ونواقل الالكترونات.

يلتقط PSII الفوتون الضوئي بطول موجة 680 nm (حالة التنبيه، طاقة الرنين) الواردة من الاصبغة الهوائية إلى أصبغة مركز التفاعل (2 يخضور أ) التي تتأكسد (فقدان الكترون) بالموازاة مع التحلل الضوئي للماء (أكسدة) بواسطة انزيم موجود في PSII (OEC) بحيث يفقد الماء الكترونات لارجاع PSII المؤكسد و هذا وفق المعادلة:

$$H_2O \longrightarrow 1/2\ O_2 + 2H^+ + 2e^-$$

- الالكترونات المحررة من PSII تنتقل عبر سلسلة من النواقل متزايدة كمون الاكسدة و الارجاع T_1، T_2، T_3 إذ يلعب الناقل T_2 دور مضخة للبروتونات من الحشوة إلى تجويف التيلاكويد باستعمال الطاقة المفقودة خلال انتقال الالكترونات.

- يلتقط PSI الفوتون الضوئي بطول موجة 700 nm (حالة التنبيه، طاقة الرنين) الواردة من الاصبغة الهوائية إلى أصبغة مركز التفاعل (2 يخضور أ) التي تتأكسد محررة الكترونات التي تسترجعها بواسطة الالكترونات المحررة من PSII، أما الالكترونات المحررة من PSI فتنتقل عبر الناقلين T_1'، T_2' إلى المستقبل النهائي $NADP^+$ الذي يتم ارجاعه مع أخذ بروتونين من الحشوة و ذلك بتدخل T_2' الذي يلعب دور انزيم NADP ريدوكتاز و هذا وفق المعادلة:

$$NADP^+ + 2H^+ + 2e^- \longrightarrow NADPHH^+$$

- ينتج عن أكسدة الماء أكسجين منطلق و بروتونات التي تتراكم في تجويف التيلاكويد بالإضافة الى البروتونات التي ضخت عبر الناقل T_2 فيتشكل فارق في تركيز البروتونات بين تجويف التيلاكويد و حشوة الصانعة الخضراء فتميل للميز حسب تدرج تركيزها عبر الكرية المذنبة.

- تسمح الطاقة المتحررة من سيل البروتونات الخارجة بفسفرة الـ ADP إلى ATP في وجود الفوسفات اللاعضوي (Pi): إنها الفسفرة الضوئية حسب المعادلة التالية: $ADP + Pi \longrightarrow ATP + H_2O$

- لكن في وجود DNP الذي يجعل غشاء التيلاكويد نفوذا للبروتونات فلا يكون هناك فارق في التركيز بين تجويف التيلاكويد و الحشوة و لا يحدث ميز البروتونات و بالتالي عدم تركيب ATP الضرورية لتثبيت CO_2 و تركيب المادة العضوية و تجديد Rudip و حدوث المرحلة الكيموحيوية و بذلك تتوقف عملية التركيب الضوئي.

- تتم في المرحلة الكيموضوئية سلسلة تفاعلات أكسدة الماء، ارجاع $NADP^+$ و تركيب ATP الذي يتوقف بغياب تدرج التركيز تحت تأثير DNP و بالتالي توقف عملية التركيب الضوئي.

التمرين الثاني:

الجزء الأول:

1- تحليل نتائج الوثيقة (1):

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) أعمدة بيانية للنسبة المئوية لكل من البكتيريا E. Faecalis وسم السيتوليسين الذي تفرزه في كبد مجموعتين (1) و (2) من الفئران تم حقنهما بالبكتيريا في الأمعاء مع إخضاع المجموعة (2) لنظام غذائي به كحول الإيثانول حيث نلاحظ:

- بالنسبة للمجموعة (1) من الفئران: النسبة المئوية لكل من البكتيريا E. Faecalis وسم السيتوليسين ضعيفة جدا في الكبد 7% ما يدل على عدم انتقال البكتيريا E. Faecalis إلى الكبد.

- بالنسبة للمجموعة (2) من الفئران: النسبة المئوية لكل من البكتيريا E. Faecalis وسم السيتوليسين عالية جدا في الكبد تقارب 90% ما يدل على انتقال البكتيريا E. Faecalis إلى الكبد.

- الاستنتاج: كحول الإيثانول يسمح بانتقال البكتيريا E. Faecalis من الأمعاء إلى الكبد.

- يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (1) منحنيين بيانيين لتغيرات النسبة المئوية لموت الفئران إثر انحلال الخلايا الكبدية بدلالة الزمن (الأيام) عند مجموعتين (3) و (4) من الفئران حيث حقنت المجموعة (3) بالبكتيريا E. Faecalis سلبية السيتوليسين، وحقنت المجموعة (4) بالبكتيريا E. Faecalis إيجابية السيتوليسين حيث نلاحظ:

- بالنسبة للمجموعة (3) من الفئران: النسبة المئوية لموت الفئران إثر انحلال الخلايا الكبدية ضعيفة جدا (3%) ما يدل على عدم انحلال الخلايا الكبدية في غياب سم السيتوليسين.

- بالنسبة للمجموعة (4) من الفئران: النسبة المئوية لموت الفئران إثر انحلال الخلايا الكبدية يتزايد تدريجيا مع الأيام ليبلغ حوالي 90% بعد 180 يوم من الحقن بالبكتيريا E. Faecalis إيجابية السيتوليسين ما يدل على انحلال الخلايا الكبدية ومنه الموت مرتبط بوجود السيتوليسين بالكبد.

- الاستنتاج: السيتوليسين الذي تفرزه البكتيريا E. Faecalis يؤدي إلى انحلال الخلايا الكبدية المسبب للموت.

- ربط:

- يساهم الكحول في خروج البكتريا E. Faecalis من الأمعاء وانتقالها إلى الكبد حيث تفرز سم السيتوليسين المؤدي لانحلال الخلايا الكبدية المسبب للوفاة.

2- استخراج علاقة بكتيريا E. Faecalis بتفاقم مرض إلتهاب الكبد الكحولي:

- تمثل الوثيقة (2) صور مجهرية و رسم تخطيطي لسلوك بكتيريا E. Faecalis اتجاه الجهاز المناعي حيث نلاحظ:

- الشكل (أ):

- بعد 6 سا من حقن البكتيريا نلاحظ اقتناص البالعة للبكتيريا (بعضها محاط بغشاء حيوي و البعض الاخر غير محاط) و حصرها في فجوة الهضم إلا أنها تتسبب في انحلال غشاء فجوة الهضم (بعد حوالي 48 سا)، ثم انحلال غشاء البالعة و تفككها بعد 72 سا فتتحرر البكتيريا السليمة المحاطة بغشاء حيوي بينما المخربة غير المحاطة بغشاء حيوي فتبقى داخل البالعة المنحلة.

- الاستنتاج: لبكتيريا E. Faecalis القدرة على الإفلات من البلعمة ما يسمح بتفاقم مرض التهاب الكبد الكحولي.

- الشكل (ب):

- حالة المراقبة المناعية: ترتبط الأجسام المضادة الموجهة ضد البكتيريا المتعايشة الناتجة عن الاستجابة المناعية الخلطية بعد التعرف عليها من قبل نسيلة نوعية من LB، **فتتشكل معقدات مناعية** (تبطل عمل هذه البكتيريا وتمنع تكاثرها) التي تتثبت على المستقبلات الغشائية النوعية للماكروفاج ما يسمح بإحاطتها و إدخالها ضمن فجوات الاقتناص التي تلتحم مع الجسيمات الحالة (الليزوزومات) التي تحتوي على الليزوزيمات فتتشكل فجوة الهضم ما يسمح **بهضم المعقدات المناعية**.

- حالة المقاومة المناعية: تركب البكتيريا الممرضة غشاء حيوي (بيوفيلم) فيمنع **التعرف عليها كجسم غريب** من جهة **ويمنع ارتباط الأجسام المضادة الموجهة ضدها** والناتجة عن الاستجابة الخلطية بعد التعرف عليها من قبل نسيلة نوعية من LB فلا تتشكل معقدات مناعية ولا يتم تثبيطها مما يعرقل عملية البلعمة، كما أنها تكتسب قدرة مقاومة وتثبيط نشاط انزيم

الليزوزيم داخل فجوة الهضم فلا يتم القضاء عليها و من جهة أخرى هذه البكتيريا يصبح لها **قدرة إفراز عامل خاص** يثبط **NFKB**(العامل النووي الذي يعزز تحكم الخلية في الاستجابة ضد العدوى والسموم) مما يسبب للبالعة عجزا أمام العدوى بالبكتيريا و أمام سمومها، إضافة لاكتسابها قدرة **تركيب سم السيتوليسين** الذي تفرزه مسببة انحلال البالعة إثر إحداث ثقوب غشائية.

- الاستنتاج: تركب البكتيريا الممرضة بيوفيلم وتفرزعامل تثبيطي لمقاومة عملية البلعمة ما يسمح بتفاقم مرض التهاب الكبد الكحولي.

- ربط:

- علاقة البكتيريا بتفاقم المرض:

- تطور بكتيريا E. Faecalis عدة طرق لمقاومة الجهاز المناعي بعد انسلالها من الأمعاء و انتقالها لنسيج الكبد إثر تعاطي الكحول، ما يسمح لها بالتأثير على الخلايا الكبدية مؤدية لانحلالها بواسطة سم السيتوليسين و بالتالي القضاء عليها مما يعزز و يزيد من حدة مرض الإلتهاب الكبدي الكحولي.

الجزء الثاني:

1- إثبات أهمية استعمال الفيروسات ملتهمة البكتيريا (البكتريوفاج) لعلاج إلتهاب الكبد الكحولي و مختلف الإلتهابات البكتيرية في العضوية في ظل ارتفاع مقاومة البكتيريا للجهاز المناعي وللمضادات الحيوية:

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (3) منحنيات بيانية لتغيرات النسبة المئوية للفئران التي بقيت حية بدلالة الزمن (الأيام) و المحقونة بالبكتيريا E. Faecalis إيجابية السيتوليسين و كحول الايثانول مع حقن الباكتريوفاج للمجموعة (1) و المضادات الحيوية للمجموعة 2 مقارنة بفئران شاهدة حيث نلاحظ:

- في البداية تقدر النسبة المئوية للفئران الحية المحقونة بالبكتيريا E. Faecalis إيجابية السيتوليسين بـ 100 %.

- خلال اليومين الأولين: تبقى النسبة المئوية 100% للفئران الحية بالنسبة للمجموعات 3.

- في اليوم 2: تتناقص النسبة المئوية لفئران المجموعة (3) أي الشاهدة بشكل مباشر **لتنعدم تماما** ما يدل على موتها جميعا بسبب انحلال خلاياها الكبدية بسم السيتوليسين الذي تفرزه البكتيريا E. Faecalis إيجابية السيتوليسين (المقاومة) بعد انتقالها من الأمعاء إلى الكبد في وجود الكحول.

- بينما تتناقص النسبة المئوية لفئران المجموعة (2) أي التي تم حقنها بالمضادات الحيوية إلى 80%.بسبب التأثير الضعيف المضاد على البكتيريا.

- من اليوم 2 إلى اليوم 7: بالنسبة للمجموعة (2) من الفئران تتناقص النسبة المئوية إلى حوالي 70 % في اليوم 3 ثم تبقى ثابتة عند هذه القيمة ما يدل على أن 70 % التي بقيت حية فهي التي ساهمت عندها المضادات الحيوية بفعالية للقضاء على البكتيريا بينما 30 % التي ماتت حدث عندها انحلال الخلايا الكبدية بسم السيتوليسين الذي تفرزه البكتيريا E. Faecalis إيجابية السيتوليسين (المقاومة) بعد انتقالها من الأمعاء إلى الكبد في وجود الكحول رغم حقن المضادات الحيوية.

- أما بالنسبة للمجموعة (1) من الفئران والتي تم حقنها بالبكتريوفاج فيلاحظ أن النسبة المئوية لتلك التي بقيت حية هي 100 % أي جميعها بقيت حية رغم حقنها بالبكتيريا E. Faecalis إيجابية السيتوليسين المقاومة في وجود الكحول الذي يعمل على انتقالها إلى الكبد وهذاراجع الى أن البكتيريوفاج قضى على البكتيريا E. Faecalis إيجابية السيتوليسين نهائيا رغم مقاومتها.

- الاستنتاج: تعتبر البكتيريوفاج علاجا فعالا للقضاء على البكتيريا على عكس المضادات الحيوية.

- يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (3) رسما تخطيطيا لتأثير البكتيريا E. Faecalis في وجود الكحول فقط و في وجود الكحول و البكتريوفاج حيث نلاحظ:

- في وجود الكحول فقط: هذا الأخير يسمح للبكتيريا E. Faecalis بأن تركب سم السيتوليسين من جهة وبأن تنتقل من المعي إلى الكبد مسببة انحلال الخلايا الكبدية وموتها بواسطة سم السيتوليسين.

- في وجود البكتريوفاج و الكحول: بوجود الكحول تركب البكتيريا E. Faecalis سم السيتوليسين إلا أن البكتريوفاج منعها من الانتقال من المعي إلى الكبد مما أدى إلى بقاء الخلايا الكبدية سليمة حيث:

- يلتصق البكتريوفاج بغشاء البكتيريا E. Faecalis ثم تحقن مادتها الوراثية داخل هيولى البكتيريا E. Faecalis كما يتسبب في تخريب ADN الخاص بها بينما يتضاعف ADN البكتريوفاج، ويتم تعبيره المورثي لتركيب البروتينات الفيروسية بكثافة

ثم يتم تجميع مكونات البكتريوفاج لتتشكل فيروسات جديدة وكثيرة في هيولى البكتيريا E. Faecalis (المضيفة) مما يتسبب في انحلال البكتيريا و انفجارها و القضاء عليها، و خروج حوالي 100 بكتيريوفاج في حوالي 32 د من الهجوم.

- الاستنتاج: يعمل البكتيريوفاج على القضاء النهائي على البكتيريا E. Faecalis رغم مقاومتها.

- ربط:

- أهمية استعمال البكتيريوفاج:

- يعتبر العلاج بالبكتيريوفاج علاج فعال للقضاء على البكتيريا المقاومة فرغم أن البكتيريا تتعايش في الأمعاء مشكلة الميكروبيوم الضروري لسلامة العضوية إلا أن بعض العوامل تسمح بانتقالها إلى الأنسجة مسببة أضرارا صحية جدية والتهابات مثل التهاب الكبد الكحولي الذي تزيد من حدته البكتيريا E. Faecalis التي تنتقل للكبد إثر تعاطي الكحول و في ظل اكتسابها وتطويرها لطرق مقاومة متنوعة للإفلات من الجهاز المناعي ومن المضادات الحيوية يعتبر العلاج بالبكتريوفاج العلاج الأنسب والمجدي و الفعال وربما الوحيد ضد هذه البكتيريا، حيث يستهدفها نوعيا (لا يستهدف البكتيريا النافعة) ويتكاثر بداخلها مسببا انحلالها وبالتالي القضاء عليها نهائيا ومن ثم علاج مختلف الالتهابات البكتيرية مثل التهاب الكبد الكحولي.

- تقديم بعض الإرشادات للوقاية من الإصابة بالالتهابات البكتيرية:

- تفادي تناول بعض المواد الخارجية الضارة وغير الصحية مثل الكحول، و التي تكون سببا في اكتساب البكتيريا طرقا للمقاومة والانتقال للأنسجة فتخربها.

- الحفاظ على نظافة الجسم غسل اليدين ونظافة الأكل.

- تناول الغذاء الصحي.

(- يمكن أحيانا تعزيز الميكروبيوم في الجسم بآخر موجود ضمن مكملات غذائية ويباع في الصيدليات.)

التمرين الثالث:

الجزء الأول:

1- اقتراح فرضيات تفسر بها سبب حدوث نوبات الصرع:

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة1 بنية مشبك مثبط مأخوذ من المخ حيث نلاحظ:

1- وصول الرسالة العصبية المشفرة في شكل كمون عمل إلى النهاية العصبية (بعد التنبيه).

2- انفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم و حدوث تدفق داخلي لشوارد الكالسيوم (هيولى الزر المشبكي) حسب تدرج التركيز.

3- هجرة الحويصلات المشبكية نحو الغشاء قبل مشبكي بتحفيز من شوارد الكالسيوم.

4- اندماج الحويصلات المشبكية مع غشاء الخلية قبل مشبكية و طرح المبلغ العصبي GABA في الشق المشبكي.

5- تثبت جزيئات المبلغ العصبي على مواقعها في مستقبلاتها القنوية النوعية المتواجدة على غشاء الخلية بعد مشبكية.

6- انفتاح القناة المتواجدة في مركز المستقبل القنوي بعد تثبت GABA عليها يسمح بتدفق شوارد الكلور عبرها إلى هيولى الخلية بعد مشبكية حسب تدرج التركيزمولدا فرط استقطاب الغشاء بعد المشبكي.

- الاستنتاج: يتم تثبيط الرسالة العصبية على مستوى المخ بفضل المشبك التثبيطي الذي يعمل فيه المبلغ الكيميائي GABA على فتح القنوات الكيميائية مما يسمح بتدفق داخلي لشوارد الكلور مسببة فرط استقطاب الغشاء بعد المشبكي

- يمثل الشكل (ب) من الوثيقة 1 التسجيلات الكهربائية المسجلة على مستوى الغشاء بعد المشبكي بعد مرور الرسالة العصبية فيه وذلك لدى شخصين أحدهما سليم والآخر مصاب بالصرع حيث نلاحظ:

- عند الشخص السليم: تسجيل كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI (فرط في الاستقطاب) بسعة حوالي 100 mv-.

- عند الشخص المصاب: تسجيل تواتر من كمونات العمل.

- الاستنتاج: عند الشخص المصاب بالصرع يتحول المشبك التثبيطي إلى مشبك تنبيهي.

- ربط:

- أثناء عملية النقل المشبكي عند الشخص المصاب بالصرع يتحول المشبك التنبيهي إلى مشبك تثبيطي وعليه يتم اقتراح:

- الفرضيات: سبب حدوث نوبات الصرع هو:

فرضية1: تواجد شوارد الصوديوم بدلا من شوارد الكلور في الشق المشبكي للشخص المصاب بالصرع مما يفسر تسجيل زوال استقطاب.

فرضية2: وجود خلل في التوزع الشاردي للكلور على جانبي الغشاء بعد مشبكي مما يؤدي بخروج هذه الأخيرة إلى الشق المشبكي حسب تدرج التركيز ما يؤدي إلى تسجيل زوال استقطاب.

فرضية3: تراكم شوارد الكلور في هيولى الخلية بعد المشبكية نتيجة خلل في البروتين المسؤول عن ضخها نحوالخارج.

الجزء الثاني:

1- المصادقة على الفرضيات:

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) جدول يوضح التوزع الشاردي في حالة الراحة للوسطين الداخل والخارج خلويين وهذا على مستوى مشبكين أحدهما لشخص سليم والآخر لشخص مصاب حيث نلاحظ:

- **تماثل** التوزع المتباين لشوارد الصوديوم و البوتاسيوم على جانبي الغشاء بعد مشبكي عند كل من الشخص السليم و المصاب حيث أن تركيز شوارد الصوديوم في الوسط خارج خلوي 145 أكبر من تركيزها في وسط الداخل خلوي 10 و شوارد البوتاسيوم في الوسط داخل خلوي 140 أكبر من تركيزها في الوسط خارج خلوي 5.

- **اختلاف** التوزع الشاردي للكلور عند كل من الشخص السليم و المصاب حيث:

-عند الشخص السليم يكون تركيزها في الوسط خارج خلوي 150 أكبر منه في الوسط داخل خلوي 5 على عكس الشخص المصاب الذي يكون تركيزها في الوسط داخل خلوي 150 أكبر منه في الوسط خارج خلوي 5.

- الاستنتاج: يعاني المصاب بالصرع من انعكاس في توزع شوارد الكلور على جانبي الغشاء بعد مشبكي حيث يرتفع تركيزه في الوسط الداخلي.

- يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (1) جزء من الغشاء بعد المشبكي عند شخص سليم و اخر مصاب بالصرع حيث نلاحظ:

- وجود البروتين رقم 1 عند كل من الشخص السليم و المصاب و المتمثل في المستقبل الكيميائي القنوي للمبلغ العصبي GABA و الذي يسمح بتدفق شوارد الكلور عبره وفق تدرج التركيز بعد تثبت المبلغ العصبي.

- وجود البروتين رقم 2 عند كل من الشخص السليم و المصاب و المتمثل في مضخة NA^+/K^+ و التي تساهم في ثبات التوزع المتباين للشاردتين على جانبي الغشاء بعد مشبكي باستهلاك طاقة على شكل ATP.

- وجود البروتين KCC2 **وظيفي** عند الشخص السليم و الذي يعمل على الحفاظ على التوزع الشاردي للكلور على جانبي الغشاء بعد مشبكي وذلك بضخها بالموازاة مع شاردة K^+ الى الوسط الخارج خلوي أما عند الشخص المصاب فهو غير وظيفي و بالتالي لا يعمل على نقل الكلور من هيولى الخلية بعد مشبكية إلى الشق المشبكي ما يؤدي إلى تراكم شوارد الكلور في هيولى الخلية بعد المشبكية.

- الاستنتاج: الخلل في البروتين KCC2 أدى إلى تراكم شوارد الكلورفي هيولى الخلية بعد المشبكية.

ربط:

- تماثل التوزع المتباين لشوارد الصوديوم و البوتاسيوم عند كل من الشخص السليم و المصاب لعمل المضخة يظهرالتحليل الشاردي وجود شوارد الكلور(ما ينفي صحة الفرضية 1).

- اختلال التوزع الشاردي للكلور عند المصاب مقارنة بالشخص السليم بسبب الخلل في عمل البروتين KCC2 مما أدى إلى عدم ضخ شوارد الكلور من هيولى الخلية بعد مشبكية إلى الشق المشبكي وتراكم هذه الشاردة شكل تدرج تركيز معاكس وهذا جعل شوارد الكلور تميل للخروج عبر القناة الكيمائية التي فتحت بعد تثبت المبلغ العصبي على موقعيه على مستواها مما سمح بزوال استقطاب الغشاء بعد المشبكي بدلا من فرط الاستقطاب و هذا ما يؤكد صحة الفرضية 2و3.

الجزء الثالث:

الموضوع الثاني

التمرين الأول:

1- البيانات:

1- مورثة. 2- نكليوتيدة. 3- رابطة شاردية. 4- بنية ثانوية ß. 5- منطقة إنعطاف. 6- بنية ثانوية α. a- تعبير مورثي. b- إكتساب البنية الفراغية.

2- نص علمي:

- تتميز الخلايا البكتيرية بقدرتها على التعبير على جزيئات بروتينية تحقق نموها وتكاثرها وبالتالي التسبب في انتكاسات صحية إلا أن عضوية الانسان تتصدى لها بانتاج بيبتيدات ذات كفاءة عالية مثل LL-37 تعرقل نموها وتكاثرها، فما هي الآلية التي تسمح للبتييد البشري LL-37 في لعب دور مضاد حيوي يجنب العضوية تأثيرات الإصابات البكتيرية ؟

-على مستوى هيولى الخلية البكتيرية يسمح نشاط التعبير المورثي (نسخ + ترجمة) الظاهرةa باصطناع سلاسل ببتيدية ذات تسلسل محدد نوعا وعددا وترتيبا من الأحماض الأمينية (السلسلة المشار إليها في السند) إنطلاقا من العوامل الوراثية التي تحملها المورثة العنصر1.

- على المستوى الهيولي يخضع متعدد الببتيد لانطواءات (الظاهرة b) تدعمها روابط كيميائية تنشأ بين جذور أحماض أمينية محددة وراثيا متوضعة بطريقة دقيقة حسب الرسالة الوراثية نذكر منها الروابط الشاردية العنصر 3 التي تنشأ بين مجاميع متأينة لأحماض أمينية حامضية مثل Glu و مجاميع متأينة لأحماض أمينية قاعدية مثل Arg حيث يمكن أن نميز على مستوى هذا البناء الفراغي بنيات حلزونية α العنصر 6 وأخرى ورقية ß العنصر 4 متمفصلة بمناطق إنعطاف العنصر 5.

- يسمح هذا الإنطواء باكتساب البروتين بناء فراغي مكيف حسب التخصص الوظيفي وهو ما يمنح الخلايا البكتيرية القدرة على النمو والتكاثر (مشار إليه ضمن الوثيقة) باعتبار أن تكاثرها ونموها مرتبط بمدى قدرتها على تركيب البروتين.

- يتسبب نمو البكتيريا وتكاثرها على مستوى عضوية الإنسان في إصابتها بانتكاسات صحية.

- يتميز الببتيد البشري بحمولة شحنية LL-37 سالبة، حيث بعد تشكل متعدد الببتيد ترتبط المجاميع المتأينة للببتيد البشري بالمجاميع الأمينية المتأينة الحرة والمشحونة بشحنات موجبة للاحماض الامينية القاعدية لمتعدد الببتيد البكتيري وهو ما يعطل قدرة هذه المجاميع على بناء روابط شاردية.

- يعيق ذلك الانطواء الصحيح لسلسلة متعدد الببتيد وبالتالي بنية فراغية غير مكيفة حسب التخصص الوظيفي ينتج عنها عدم تكاثر ونمو الخلايا البكتيرية وبالتالي تجنب الانتكاسات الصحية.

- يلعب الببتيد البشري LL-37 دور مضاد حيوي طبيعي باعتباره يعيق انطواء السلاسل الببتيدية على مستوى الخلايا البكتيرية وبالتالي يعطل قدرتها على النمو والتكاثر ويمنع تأثيرها على عضوية الانسان.

التمرين الثاني:

الجزء الأول:

1- التحليل:

- تمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) رسم تخطيطي يوضح نشاط الانزيم المحول للانجيونتسين 1 ACE حيث نلاحظ:

- يملك الانزيم موقعين فعالين يتكاملان بنيويا مع ركيزتين مختلفين (عبارة عن متعدد ببتيد البراديكينين و الانجيونتسين 1)، تتثبت الركيزتين على الموقعين فيتشكل المعقد ES1S2.

- الانزيم ACE يحفز تفاعل تحويل انجيونتسين 1 المكون من 10 احماض امينية الى انجيونتسين 2 المكون من 8 احماض امينية بكسر رابطة ببتيدية بين الحمض الاميني 8 وهو الفنيل الانين و الحمض رقم 9 الهيستدين.

- الناتج انجيونتسين 2 يسبب زيادة امتصاص الصوديوم يتبعه انتقال الماء الى الاوعية الدموية ما يؤدي الى زيادة حجم الدم. كما يسبب تقلص الشرايين ما يؤدي الى ارتفاع ضغط الدم.

- من جهة أخرى يفكك البرادكينين وهو متعدد ببتيدي مكون من 9 احماض امينية الى ببتيد غير وظيفي بكسر الروابط الببتيدية بين الحمض الاميني رقم 5 الفينبل الانين و 6 السيرين، كذلك الحمض الاميني رقم 7 البرولين و 8 الفينيل الانين، فتتشكل ببتيدات ثنائية هي (فنيل الانين – ارجينين)، (السيرين – البرولين)، كما يتشكل خماسي ببتيد.

- يفقد البراديكينين وظيفته فلا تتوسع الاوعية الدموية فيرتفع ضغط الدم.
- الاستنتاج: الانزيم المحول للانجيونتسين ACE 1 يؤثر على ركيزتين مختلفتين في موقعين فعالين بناتجين مختلفين.

2- تحديد الخواص التي يتميز بها انزيم ACE:

- الشكل (ب): يمثل الشكل رسم تخطيطي لبنية الانزيم ACE حيث نلاحظ:
- هو بروتين ضمني غشائي يتكون من سلسلة واحدة فهو ذو بنية ثالثية، يتميز بوجود امتداد خارج خلوي و آخر داخل خلوي.
- يحتوي على نهايه كربوكسيلية تخترق الغشاء الهيولي للخلية و نهاية امينية حرة (في الوسط الخارج الخلوي).
- يتميز بوجود موقعين للتفاعل يحتوي كل منهما على عنصر الزنك، موقع في النهاية الامينة فيسمى الموقع الفعال N و موقع في النهاية الكربوكسيلية فيسمى الموقع الفعال C.
- الاستنتاج: انزيم ACE هو انزيم غشائي له موقعين تفاعل.

الشكل (ج): جدول يوضح الموقعين الفعالين C و N ودرجة تأثيرها على الركيزة حيث نلاحظ:

- نسبة تشكل المعقد ACE-الركيزة انجيونتسين 1 تكون كبير في الموقع N مقارنة بالموقع C، بينما نسبة تشكل المعقد ACE الركيزة براديكينين تكون متساوية في الموقعين يدل على ان الانجيونتوسين 1 اكثر انجذابا للموقع الفعال N بينما البراديكينين ينجذب للموقعين.
- الاستنتاج: الانزيم المحول للانجيونتسين ACE 1 فعال بدرجة اكبر بالنسبة لمادة التفاعل البرادكينين و بنسبة اقل للانجيونتسين.
- ربط:
- الانزيم المحول للانجيونتسين ACE 1 يتميز بالخصائص التالية:
- هوانزيم غشائي يتميز بوجود موقعين فعاليين طرفيين (الموقع الفعال N وC).
- انزيم ثنائي الركيزة (يعمل على ركيزتين مختلفتين) بحيث يكون اكثر انجذابا للبراديكينين من الانجيونتسين 1.

الجزء الثاني:

1- شرح آلية تأثير الأدوية في علاج ارتفاع ضغط الدم الشرياني ثم تبيان أعراضها الجانبية، و أي الأدوية أفضل:

- الشكل (أ): يمثل الشكل جدول يوضح نسبة تشكل المعقد انزيم-دواء مثبط في الموقع الفعال C و N ودرجة تأثرها بالأدوية حيث نلاحظ:
- نسبة تشكل المعقد انزيم- دواء RXP704 مرتفعة في الموقع N وقليلة جدا في الموقع C ما يدل على ان الروابط الانتقالية بين المثبط و الجذور الحرة للأحماض الامينية المكونة للموقع الفعال N كثيرة وقليلة جدا في الموقع C.
- بينما الادوية المثبطة captopril و lisinopril تكون نسبة تشكل المعقد في الموقع الفعال C و N متساوية تقريبا في الموقعين بين المثبطين ما يدل على ان الروابط الانتقالية بين المثبطين و الجذور الحرة للأحماض الامينية المكونة للموقع الفعال Nو C متساوية و متماثلة في الموقين بالنسبة للمثبطين.
- الاستنتاج: يؤثر المثبط RXP704 على الموقع N فقط، يؤثر captopril و lisinopril على الموقعين N و C بنفس الدرجة.
- الشكل (ب): يمثل الشكل منحنيات لنسبة تغير النشاط الانزيمي بدلالة الزمن في الموقين C و N قبل وبعد إضافة الادوية المثبطة حيث نلاحظ:
- قبل إضافة الادوية المثبطة في المنحنيين 1 و 2 يكون النشاط الانزيمي اعظميا عند 100 %.

المنحنى1:

- عند إضافة المثبطين captopril و lisinopril في الزمن 2.5 ms نلاحظ تناقص النشاط الانزيمي في الموقعين N و C مع مرور الزمن ليصل الى قيم دنيا بعد 10 ms ما يدل على ان الادوية تثبط نشاط الانزيم في الموقعين أي انهما يرتبطان بقوة بالموقع الفعال N و C و يتشكل المعقد (E-I) و بالتالي يمنع ارتباط الركيزة الطبيعية الانجيونتسين 1 و البراديكينين فلا يمكن انتاج الانجيونتسين 2 و لا يفكك البراديكينين فتتوسع الاوعية الدموية هذا يؤدي الى انخفاض ضغط الدم الشرياني.
- من جهة أخرى ان تثبيط نشاط الموقعين N و C يؤدي الى ارتفاع مستويات البراديكينين و تراكمه في الشعب الهوائية مايؤدي الى ظهور اعراض جانبية كالسعال الجاف.

المنحنى2:

- عند إضافة المثبط RXP704 في الزمن 2.5 ms نلاحظ تناقص النشاط الانزيمي في الموقع N فقط يستمرمع مرور الزمن ليصل الى قيم دنيا بعد 10 ms ، ما يدل على ان الادوية تثبط نشاط الانزيم في الموقع N فقط أي انه يرتبط بقوة بالموقع الفعال N ويتشكل المعقد (E-I) و بالتالي يمنع ارتباط الركيزة الطبيعية الانجيونتسين 1 و البراديكينين فلا يمكن انتاج الانجيونتسين 2 و لا يفكك البراديكينين فتتوسع الاوعية الدموية هذا ما يؤدي الى انخفاض ضغط الدم الشرياني.

- من جهة أخرى يبقى النشاط الانزيمي في الموقع C ثابت و اعظميا يدل على ان المثبط RXP704 لا يؤثر في الموقع C أي لا يرتبط به فلا يتشكل المعقد (E-I) فيستمر نشاطه، بما ان مادة التفاعل البراديكينين تنجذب للموقعين سيتم تفكيكها في الموقع Cفتقل نسبة تراكم البراديكينين في الشعب الهوائية ما يؤدي الى نقص الاعراض جانبية و تخفيف حدة السعال الجاف.

- ربط:

- يتبين مما سبق ان الادوية المثبطة captopril و lisinopril تثبط الانزيم ACE في الموقعين فينخفض الضغط الدموي الشرياني لكن تسبب اعراض جانبية غير مرغوبة كالسعال الحاد.

- الدواء RXP704 يثبط النشاط الانزيمي في موقع واحد فقط و يستمر موقع اخر في نشاطه مايسمح بخفض ضغط الدم الشرياني و تخفيف الاعراض الجانبية.

- يعتبر الدواء RXP704 مثبط انتقائي جيد للأنزيم ACE يساعد في التحكم الدقيق في نشاطه، يعتبر الأفضل في علاج ارتفاع الضغط الدم الشرياني بحيث يقلل من حدة الأعراض الجانبية كالسعال الجاف.

التمرين الثالث:

الجزء الأول:

1- إستخراج الخصائص البنيوية لورقة نبات الذرة و ميزة النباتات رباعية الكربون:

- تمثل الوثيقة (1-أ) مقطعا عرضيا في ورقة نبات الذرة كما يلاحظ بالمجهر الضوئي و رسما تفسيريا له حيث نلاحظ:

- تتكون الورقة الخضراء لنبات الذرة من طبقتين بشرة علوية وبشرة سفلية بها ثغور بينهما طبقة متوسطة من الخلايا اليخضورية تتوسطها خلايا يخضورية تشكل غمد يحيط بالاوعية الناقلة للنسغ.

- تتميز الخلايا اليخضورية للطبقة المتوسطة بصانعات خضراء غنية جدا بالغرانا وهي كييسات مكدسة تصطف بين الصفائح الحشوية وغياب الحبيبات النشوية، اما الخلايا اليخضورية للغمد فتتميز بوجود صانعات خضراء لا تضم غرانا بل صفائح حشوية فقط وغنية جدا بالحبيبات النشوية.

- الاستنتاج: الصانعات الخضراء لخلايا الطبقة المتوسطة تتميز بخاصية بنيوية و هي احتوائها على الغرانا أما خلايا الغمد فتملك صانعاتها الخضراء صفائح حشوية.

- تمثل الوثيقة (1-ب) نتائج قياس شدة التركيب الضوئي عند كل من الخلايا رباعية الكربون C4 والخلايا ثلاثية الكربون C3 بدلالة تركيز الـCO2 حيث نلاحظ:

- تزايد شدة التركيب الضوئي مع زيادة تركيز CO2 عند كل من النوعين للنباتات ثلاثية الكربون ورباعية الكربون، إلا ان هذه الأخيرة تتزايد عندها الشدة بوتيرة أسرع حيث تصل عند تركيز الـ CO2 الطبيعي في الهواء الى قيمة عالية جدا (أكثر من 60 مك مول من C02/ م^2 / ثا) مقارنة بالنباتات ثلاثية الكربون التي لا تتجاوزنصف القيمة السابقة.

- الاستنتاج: النباتات رباعية الكربون لها ميزة أساسية انها ذات كفاءة عالية في تثبيت CO2 حتى في التركيز الضعيف منه.

2- تقديم الاستدلال الذي يجعل الفرضية المقترحة مقبولة:

-الصانعات الخضراء للخلايا اليخضورية في الطبقة المتوسطة تقوم بالتفاعل الكيموضوئي بشدة كبيرة و الدليل على ذلك أنها غنية بالغرانا أي تراكيب غشائية تيلاكويدية كثيرة، و لكنها لا تقوم بالتفاعل الكيموحيوي و الدليل على ذلك غياب الحبيبات النشوية.

- الصانعات الخضراء للخلايا اليخضورية في الغمد تقوم بالتفاعل الكيموحيوي بشدة كبيرة و الدليل على ذلك غناها بالحبيبات النشوية، أما التفاعل الكيموضوئي فضعيف جدا لغياب الغرانا ووجود الصفائح الحشوية فقط.

الجزء الثاني:

1- إبراز الخصائص الوظيفية للنباتات رباعية الكربون مما يسمح بتفسير الكفاءة العالية في التركيب الضوئي مقارنة بالنباتات ثلاثية الكربون:

- تمثل الوثيقة (2-أ) نتائج متابعة الإشعاع في إنزيم PEPc في الخلايا اليخضورية لورقة نبات الذرة حيث نلاحظ:
- ظهور و تمركز الإشعاع على مستوى الخلايا اليخضورية للطبقة المتوسطة و غيابه في خلايا الغمد.
- الاستنتاج: انزيم PEPc يتواجد في خلايا الطبقة المتوسطة فقط و لا يوجد في خلايا الغمد.
- تمثل الوثيقة (2-ب) جدول يلخص الفرق بين الانزيمات النباتية عند النباتات ثلاثية و رباعية الكربون حيث نلاحظ:
- إنزيم PEPc يميزالنباتات رباعية الكربون و لا يتواجد عند النباتات ثلاثية الكربون، يتميز بفاعلية كبيرة جدا في تثبيت CO_2، بعد تثبيته ل CO_2 ناتج التفاعل عبارة عن مركب رباعي الكربون.
- انزيم RUBISCO يتواجد عند كلا النوعين من النباتات، يتميز بفاعلية أقل في تثبيت CO_2 مقارنة بانزيم PEPc الذي تفوق فاعليته 6 مرات فاعلية RUBISCO، بعد تثبيته ل CO_2 ناتج التفاعل عبارة عن مركب ثلاثي الكربون.
- الاستنتاج: يعمل إنزيم PEPc على الزيادة من فعالية عملية التركيب الضوئي عند النباتات رباعية الكربون (من خلال تثبيته ل CO_2 بفاعلية أكبر).
- تمثل الوثيقة (2-ج) رسم تخطيطي يوضح التفاعلات الكيميائية التي تحدث على مستوى الخلايا اليخضورية للنباتات رباعية الكربون حيث نلاحظ:
- على مستوى خلية بخضورية في نسيج الطبقة المتوسطة:
- على مستوى الكييسات داخل الصانعات الخضراء يحدث التفاعل الكيموضوئي بانتاج NADPH و الـ ATP مع انطلاق الـ 02 و على مستوى الهيولى يتم تثبيت الـ CO2 على مركب C3 بتدخل انزيم PEPc لينتج مركب C4 ينفذ الى ستروما الصانعة الخضراء و يتم ارجاعه الى C4 اخر باكسدة NADPH أما الـATP فتستعمل في تجديد المستقبل الأول لـ CO2 انطلاقا من مركب C3 يتشكل في الصانعة الخضراء للخلية اليخضورية في نسيج الغمد.
- ينتقل C4 من نسيج الطبقة المتوسطة الى نسيج الغمد.
- على مستوى خلية بخضورية في نسيج الغمد:

على مستوى ستروما الصانعة الخضراء يتم اكسدة C4 الى C3 بتحرير الـ CO2 و بارجاع NADP إلى NADPH، حيث يعود C3 الى نسيج الطبقة المتوسطة.

-يدخل الـ CO2 في حلقة كالفن حيث يثبته انزيم RUBISCO ويتم دمجه في المادة العضوية باستهلاك ATP التي تركب على مستوى أغشية الصفائح الحشوية و NADPH المُرجع وهذا ما يسمح بتركيب النشا.

- الاستنتاج: يتم إنتاج المركبات رباعية الكربون على مستوى الصانعات الخضراء للخلايا اليخضورية للطبقة المتوسطة بفضل انزيم PEPc و التي تحرر CO2 بعد انتقالها إلى خلايا الغمد الذي يدخل في حلقة كالفن لانتاج المادة العضوية.

- ربط:

- تعود الكفاءة العالية للنباتات رباعية الكربون في عملية التركيب الضوئي الى وجود نوعين من الانسجة لكل منهما مجموعة من الخصائص البنيوية والوظيفية تتمثل في:

- خلايا الطبقة المتوسطة: تتميز بوجود الصانعات الخضراء الغنية بالكييسات والتي تضمن اقتناص كمية كبيرة من الطاقة الضوئية وانتاج كمية كبيرة من NADPH و ATP بفضل التفاعل الكيموضوئي، و وجود انزيم PEPc ذو الكفاءة العالية في تثبيت الـ CO2 وتشكيل مركب رباعي الكربون (تشكيل كمية كبيرة من C4 لان انزيم PEPc له فاعلية كبيرة في تحفيز التفاعل و ذلك باستعمال NADPH و ATP الناتجة).
- خلايا الغمد: تتميز بوجود صانعات خضراء تحتوي انزيم RUBISCO الذي يثبت CO2 المنقول عبرC4 (يثبت كمية كبيرة لوجود كمية كبيرة من C4 المحررة ل CO2 بعد انتقالها لخلايا الغمد و أكسدتها) وحدوث التفاعل الكيموحيوي الذي يؤدي الى تركيب كمية كبيرة من النشأ.

الجزء الثالث:

- المخطط:

