الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

مديرية التربية لولاية الجلفــة **ثانوية المجاهد الصادق عمر**

اختبـار البكالــوريا التجريبيــة **دورة مـــــــــاي 2023**

شعبة نهائي علــوم تجريبيـــة **المدة : 04 ساعات و نصف**

اختبار في مادة : علوم الطبيعة و الحياة

على المترشح أن يختار احد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على 05 صفحات (من الصفحة 1 من 10 إلى الصفحة 5 من 10)

التمرين الأول : (05 نقاط)

خلال عملية التركيب الضوئي يتم تركيب المادة العضوية باستغلال CO_2 الممتص من الجو، و ذلك باستغلال الطاقة الضوئية إلا أن بعض المبيدات العشبية و التي تجعل من أغشية الكييسات في الصانعات الخضراء نفوذة للبروتونات تمنع النبات من استغلال الـ CO_2.

1- **بيّن** في نصّ علمي مُنظم و مهيكل كيف يمكن للنبات الأخضر تحويل الكربون المعدني إلى كربون عضوي في وجود الضوء و كيف يؤثر هذا النوع من المبيدات على ذلك.

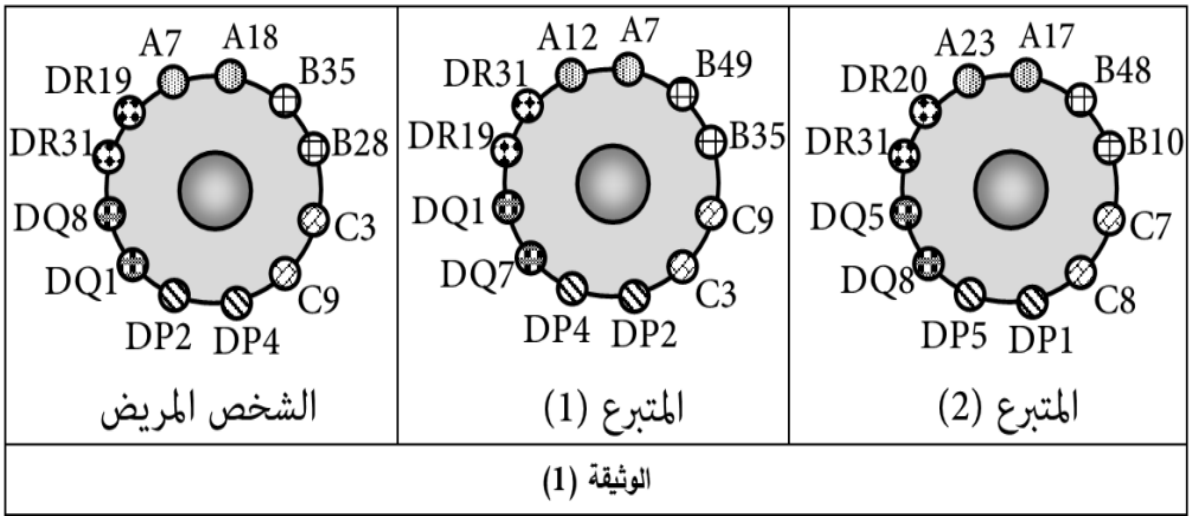
التمرين الثاني : (07 نقاط)

يعمل الجهاز المناعي على إقصاء الأجسام الغريبة عن العضوية، و ذلك بحدوث تعاون بين مختلف الخلايا المناعية بتركيبها لجزيئات **غليكوبروتينية** محددة تفرزها بعض الخلايا، غير أنه تتطلب في بعض الحالات المرضية زراعة الأعضاء، فيصبح هذا التعاون المناعي عائقا عند زراعة عضو بديل بغرض العلاج في عضوية المُتلقي.

للتعرف عن ذلك و إيجاد حل لهذه المشكلة نقترح عليك الدراسة التالية :

الجزء الأول :

يعاني شخص من فشل كلوي مزمن، فبحث الأطباء عمن يتبرع له بكلية، فتقدم شخصين لذلك، احدهما أخوه. تُظهر **الوثيقة (1)** رسومات تخطيطية لجزيئات معقد التوافق النسيجي التي وجدت على الخلايا اللمفاوية التي تم انتزاعها من كل فرد منهم.



الوثيقة (1)

- باستغلالك لنتائج الوثيقة (1) و مكتسباتك، **حدد** نسبة التوافق بين جزيئات الـ HLA الغشائية لكل متبرع و الشخص المريض و بناءا عليها **ناقش** احتمالية قبول الطعم في كل حالة.

الجزء الثاني:

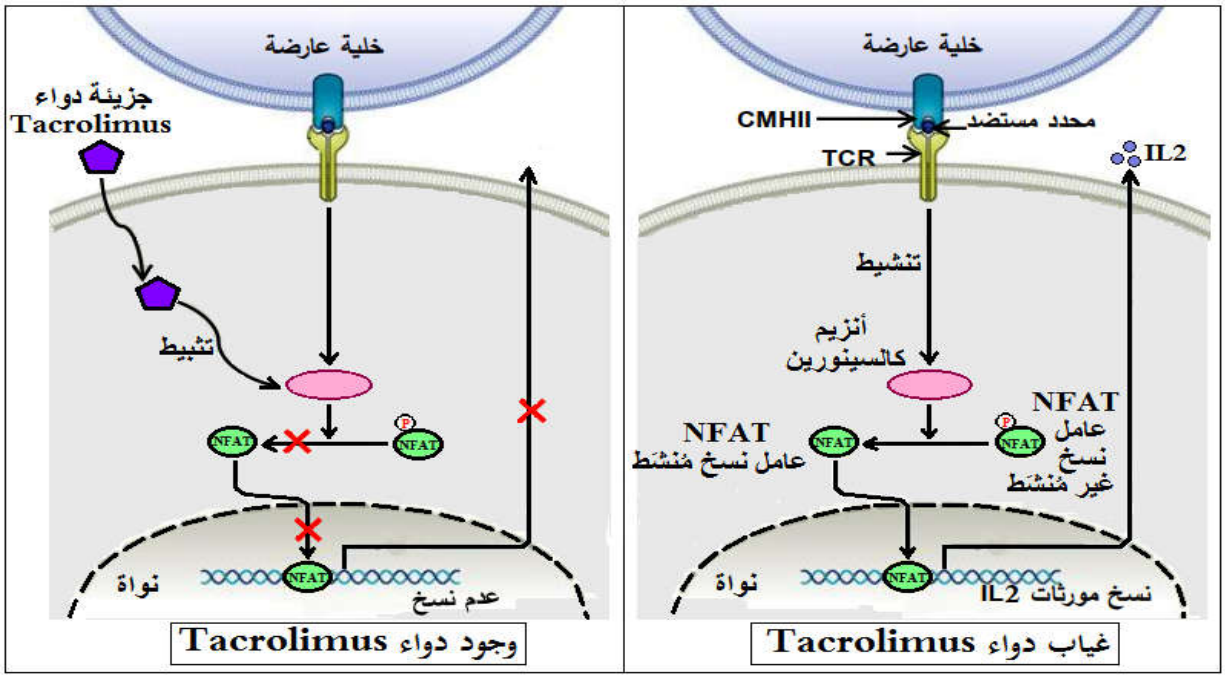
بعد اختيار الأطباء للمتبرع الأنسب، تم وصف دواء **Tacrolimus** للشخص المريض بعد العملية حتى لا تحدث له أي مضاعفات لاحقا و يقبل الطعم تماما.

لفهم آلية عمل هذا الدواء و سبب وصف الأطباء له تم إستخلاص خلايا الطعم من فأر معطي من سلالة A و وسمها بالكروم المشع ^{51}Cr الذي يُحرَرْ في الوسط عند تخريبها، تُوضع خلايا الطعم الموسومة في أوساط زرع ملائمة ثم يُضاف إليها خلايا مناعية مستخلصة من فأر مستقبل من السلالة B، يمثل جدول الشكل (أ) من **الوثيقة (2)** شروط التجربة ونتائجها.

- بينما **الشكل (ب) من الوثيقة (2)** فتوضح آلية تنشيط الخلايا LT_4 وتأثير دواء Tacrolimus على ذلك.

الوسط	الشروط التجريبية	كمية ^{51}Cr المحررة (و.إ)
1	بلعميات+ LT_8+ LT_4	300
2	بلعميات + Tacrolimus + LT_8+ LT_4	0
3	بلعميات + Tacrolimus + IL_2 + LT_8+ LT_4	300
4	بلعميات + Tacrolimus + IL_1 + LT_8+ LT_4	0

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

1- **اشرح** آلية تأثير دواء Tacrolimus وذلك بإستغلالك للوثيقة (2).

2- استنادا إلى ما توصلت إليه في هذه الدراسة و مكتسباتك، **بَرِّرْ** استعمال الأطباء لهذا الدواء لعلاج المضاعفات المناعية لعدم قبول الطعم.

التمرين الثالث : (08 نقاط)

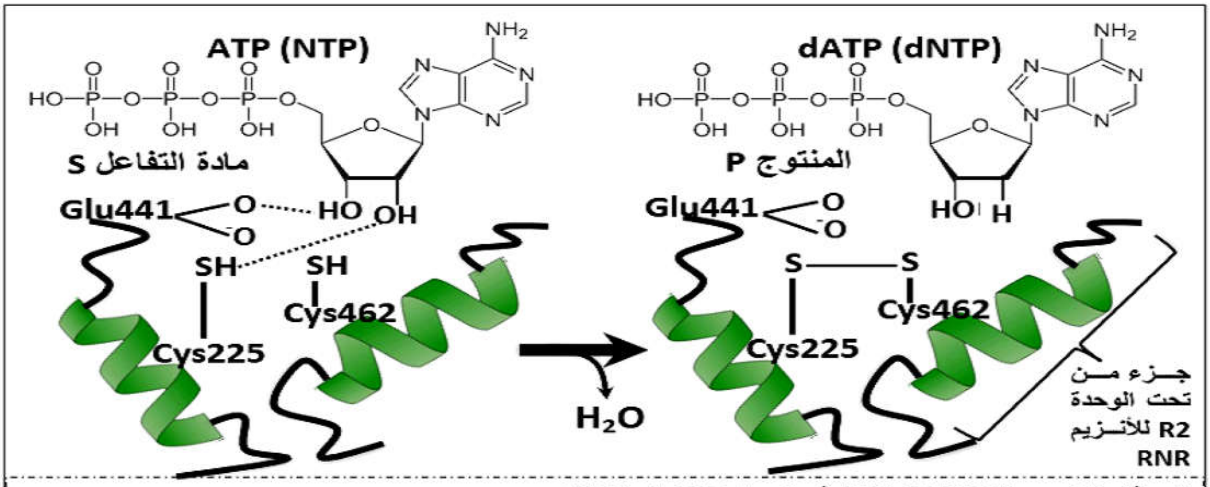
الإنزيمات ضرورية لضمان حدوث مختلف النشاطات، إلا أن استمرار نشاطها يؤثر سلبا على العضوية و ينجم عنها اختلالات صحية مثل سرطان البنكرياس. يتم استهداف النشاط الإنزيمي من أجل معالجة الاختلالات باستعمال مادة **NASH**، لمعرفة آلية تأثير هذه المادة على النشاط الإنزيمي نقترح ما يلي:

الجزء الأول :

ريبونيكليوتيد روديكتاز **Ribonucléotide Réductase (RNR)** إنزيم مسؤول عن إنتاج المواد الأولية الضرورية لنشاط ADN بوليميراز، هذا الأخير مسؤول عن تضاعف الـ ADN.

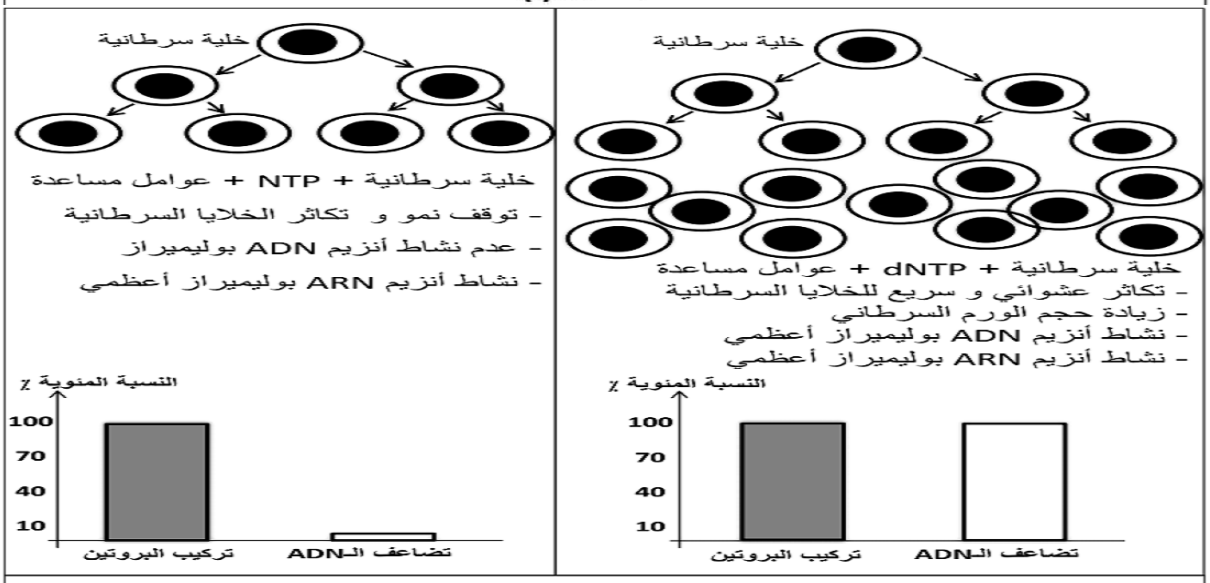
- **الشكل (أ)** من الوثيقة (1) تمثل تفاصيل حول نشاط الموقع الفعال للإنزيم ريبونيكليوتيد روديكتاز **(RNR)**، بينما **الشكل (ب)** يمثل نتائج نمو و تكاثر الخلايا السرطانية باستعمال مادة **NASH** وذلك في وجود **NTP** و **dNTP**.

dNTP: ديزوكسي نيكليوتيد ثلاثي الفوسفات **NTP:** ريبونيكليوتيد ثلاثي الفوسفات



المرافق الانزيمي $NADH,H^+$ يتدخل في تحويل NTP الى dNTP
Cys225 و Cys462 أحماض أمينية من نوع سيستينين و الحمض الاميني Glu441 تساهم في نشاط الموقع الفعال لـRNR (توجد أحماض امينية أخرى تدخل في تركيب الموقع الفعال للانزيم RNR مثل Ser217)

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (1)

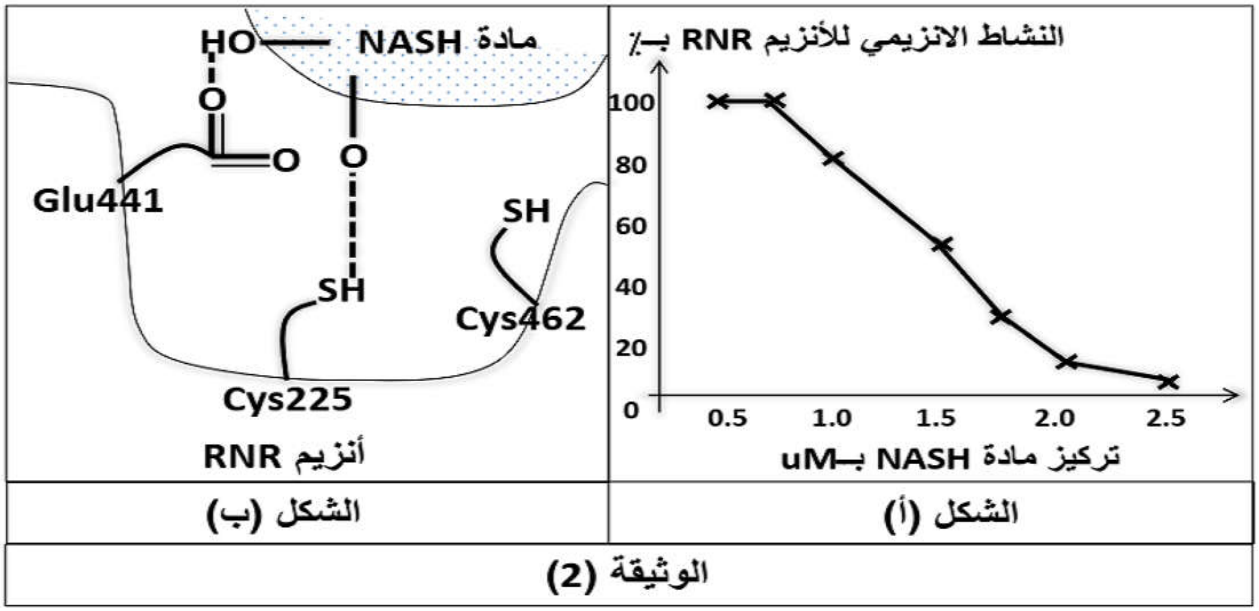
1- **وضِّح** بدقة باستغلالك للشكل (أ) و معلوماتك حول العلاقة بين البنية و التخصص الوظيفي للإنزيم كيف يتم الحصول على الديزوكسي نيكليوتيد ثلاثي الفوسفات **dNTP.**

2- **اقترح** فرضية تبين فيها تأثير مادة **NASH** على نمو و تكاثر الخلايا السرطانية و هذا باستغلالك للشكل (ب) من الوثيقة (1).

الجزء الثاني :

قصد شرح آلية تأثير مادة NASH على نمو و تكاثر الخلايا السرطانية و المصادقة على صحة الفرضية المقترحة سابقا نقترح الوثائق التالية:

الشكل (أ) من الوثيقة (2) يمثل تغيرات النشاط الإنزيمي للإنزيم RNR بدلالة تزايد تركيز NASH، بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح الموقع الفعال للإنزيم RNR في وجود NASH.



1- **اشرح** آلية تأثير مادة الـ NASH على نشاط إنزيم RNR اعتمادا على معطيات الوثيقة (2) بما يسمح لك بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة سابقا.

2- **بَرِّرْ** أن مادة NASH توفر أملا لعلاج الأورام السرطانية مستقبلا.

الجزء الثالث :

انطلاقا من معارفك و ما توصلت إليه، **بيِّن** في مخطط تأثير المادة NASH على نشاط الإنزيم RNR و علاقة ذلك بالأشخاص المصابين بالأورام السرطانية (حالة سرطان البنكرياس).

انتهى الموضوع الأول

الإجابة النموذجية (الموضوع الأول)	العلامة مجزأة	العلامة مجموعة
التمرين الأول (05 نقاط)		
1- النص العلمي ⟸ تقوم النباتات خلال عملية التركيب الضوئي على مستوى الصانعات الخضراء ذات البنية الحجيرية بتحويل الكربون المعدني CO_2 إلى كربون عضوي، إلا أن بعض المبيدات العشبية التي تؤثر على نفاذية غشاء الكييس للبروتونات تمنع ذلك. ⟸ فكيف يتم تحويل الكربون من معدني إلى عضوي و كيف يتأثر ذلك بنفاذية غشاء الكييس للبروتونات؟ - تتأكسد الأنظمة الضوئية PS تحت تأثير الفوتونات المقتنصة، لتسترجع الالكترونات الناتجة عن أكسدة الماء فينطلق O_2 و تتراكم في تجويف التيلاكوئيد ثم تخرج بظاهرة الميز عبر ATP سينتاز ما يسمح بتركيب ATP. وفق المعادلة : $2H_2O \longrightarrow O_2 + 4H^+ + 4e^-$ $ADP + Pi \xrightarrow{E} ATP$ - تنتقل الالكترونات في سلسلة من النواقل متزايدة كمون الأكسدة و الإرجاع وصولا إلى المستقبل الأخير $NADP^+$ الذي يرجع إلى $NADPH,H^+$. وفق المعادلة التالية : $2NADP^+ + 2H^+ + 4e^- \longrightarrow 2NADPH$ $2NADP^+ + 2H_2O \longrightarrow O_2 + 2NADPH +$ - يُثبت الـ CO_2 على جزيئة خماسية الكربون "الريبولوز ثنائي الفوسفات Rudip مشكلة مركب سداسي الذي ينشطر سريعا إلى جزيئتين بثلاث ذرات كربون هو حمض الفوسفوغليسيريك APG. - يتم دمج الـ CO_2 بإنزيم الريبولوز ثنائي الفوسفات كربوكسيلاز. - ينشط حمض الفوسفوغليسيريك المؤكسد ثم يُرجع بواسطة الـ ATP و $NADPHH^+$ الناتجين من المرحلة الكيموضوئية إلى سكريات ثلاثية TP. - يستخدم جزء من السكريات الثلاثية المُرجعة في تجديد الـ Rudip أثناء تفاعلات حلقة كالفن. - يستخدم الجزء الآخر من السكريات المُرجعة في تركيب مواد عضوية مثل الغلوكوز. - عند وجود مبيدات عشبية فإنها تؤثر على غشاء التيلاكويد فيصبح بذلك نفوذا للبروتونات و عليه لا تخرج عبر الكرية المذنبة. - فلا يتم تركيب ATP . - فلا ينشط APG و لا يُرجع إلى TP. - و منه عدم تركيب المادة العضوية فتتوقف المرحلة الكيموحيوية لعدم تجدد الـ Rudip و لا يُثبت الـ CO_2. ⟸يسمح تراكم البروتونات داخل تجويف التيلاكويد و خروجها عبر الكرية المذنبة خلال المرحلة الكيموضوئية بتركيب ATP الضرورية لتفاعلات إرجاع الـ CO_2 و تركيب المادة العضوية في حشوة الصانعة الخضراء حيث تؤثر بعض المواد كالمبيدات العشبية على نفاذية غشاء التيلاكويد للبروتونات فتمنع بذلك خروج البروتونات عبر الكريات المذنبة فلا يتم تركيب الـ ATP فتتوقف بذلك تفاعلات إرجاع الـ CO_2 و لا تركب المادة العضوية.	0.5 0.5 *0.25 14 0.5	05 ن
التمرين الثاني (07 نقاط)		
الجزء الأول **1- تحديد نسبة التوافق بين جزيئات HLA الغشائية لكل متبرع و الشخص المريض و مناقشة احتمالية قبول الطعم في كل حالة:** استغلال الوثيقة 1: من خلال الوثيقة (1) التي تمثل رسومات تخطيطية لجزيئات معقد التوافق النسيجي التي وجدت على الخلايا اللمفاوية لكل من شخص مريض و متبرعين، نلاحظ أن عدد أنواع جزيئات الـ HLA عند الأشخاص الثلاثة متماثل وهو 12 جزيئة (6 جزيئات من HLAI و 6 جزيئات من HLAII) لكل شخص إلا أن هناك اختلاف في هذه الجزيئات بين الشخص المريض و المتبرعين 1 و 2 حيث: - جزيئات HLA عند الشخص المريض بالمقارنة مع المتبرع 1 تتشابه في 9 جزيئات و عليه	0.25 0.25	02.25

يمكن حساب نسبة التشابة كما يلي : 12 جزيئة ← 100% 9 جزيئات ← X% و منه نسبة التوافق = **75 %** - جزيئات HLA عند الشخص المريض بالمقارنة مع المتبرع 2 تتشابه في جزيئتين فقط و عليه يمكن حساب نسبة التشابة كما يلي: 12 جزيئة ← 100% 2 جزيئات ← X% و منه نسبة التوافق = **16.67 %** **مناقشة احتمالية قبول الطعم في كل حالة بناءا على النتائج المتحصل عليها :** - نسبة تشابه معقد التوافق النسيجي بين المتبرع 2 و الشخص المريض هي 16.67 % فقط و هي نسبة ضعيفة جدا و بالتالي عند نقل الطعم إلى المريض فان عضويته ستعتبره من اللاذات فتهاجمه و تدمره كليا و منه فشل عملية زراعة الطعم. - من جهة أخرى نسبة تشابه معقد التوافق النسيجي بين المتبرع1 والشخص المريض هي75 % و هي نسبة عالية و بالتالي عند نقل الطعم ستعتبره العضوية كذلك من اللاذات لكن نظرا لنسبة التوافق الكبيرة فلا يكون الرد المناعي قويا، مما يجعلها تحظى بتسامح مناعي نسبي سيساهم في نجاح عملية الزرع.	**0.25** **0.25** **0.25** **2*0.5**	
الجزء الثاني: **1- شرح آلية تأثير دواء Tacrolimus** ✓ إستغلال **الشكل (أ)** من الوثيقة (2): يمثل الجدول شروط تجريبية ونتائجها لأربعة أوساط زرع مختلفة، حيث نلاحظ: **في الوسط 1:** في وجود البلعميات مع الخلايا LT_4 و LT_8 كانت كمية الكروم المحررة معتبرة (300 و.إ) مما يدل على تخريب خلايا الطعم نتيجة حدوث إستجابة مناعية نوعية. **في الوسط 2:** في وجود البلعميات مع الدواء Tacrolimus والخلايا LT_4 و LT_8 كانت كمية الكروم المحررة معدومة دليل على عدم تخريب خلايا الطعم نتيجة عدم حدوث استجابة مناعية نوعية. **في الوسط 3:** في وجود البلعميات مع الدواء Tacrolimus والخلايا LT_4 وLT_8 و الأنترلوكين 2 كانت كمية الكروم المحررة معتبرة (300 و.إ) مما يدل على تخريب خلايا الطعم نتيجة حدوث إستجابة مناعية نوعية. **في الوسط 4:** في وجود البلعميات مع الدواء Tacrolimus والخلايا LT_4 وLT_8 و الأنترلوكين 1 كانت كمية الكروم المحررة معدومة دليل على عدم تخريب خلايا الطعم نتيجة عدم حدوث استجابة مناعية نوعية. **الاستنتاج:** الدواء Tacrolimus يمنع حدوث الاستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد خلايا الطعم وذلك بتثبيطه لإفراز IL2 من طرف الخلية LT_4. ✓ إستغلال **الشكل (ب)** الوثيقة (2): يمثل الشكل (ب) آلية تنشيط الخلايا LT4 وتأثير دواء Tacrolimus، حيث نلاحظ: **في غياب الدواء Tacrolimus:** تتعرف الخلية LT_4 بواسطة المستقبل الغشائي TCR على البيبتيد المستضدي المعروض رفقة CMHII من طرف الخلية العارضة (**تعرف مزدوج**). يؤدي ذلك إلى **تنشيط أنزيم كالسينورين** المسؤول عن تنشيط عامل النسخ NFAT. ينتقل عامل النسخ المنشط NFAT إلى النواة و يتثبت على الـ ADN **فيُنشط استنساخ مورثات** IL_2 فيتركب IL_2 ثم يُفرز من طرف الخلية LT_4. **في وجود الدواء Tacrolimus:** تتعرف الخلية LT4 بواسطة المستقبل الغشائي TCR على البيبتيد المستضدي المعروض رفقة CMHII من طرف الخلية العارضة (تعرف مزدوج). ينفذ الدواء Tacrolimus إلى هيولى الخلية LT_4 **فيُثبط نشاط أنزيم كالسينورين** وبالتالي لا يَنشُط عامل النسخ NFAT. إن بقاء عامل النسخ غير مُنشط NFAT في الهيولى **لا يُنشط استنساخ مورثات IL2** فلا يتركب	***0.25 4** **0.25** **0.75** **0.5**	**04.75**

IL2 ولا يُفرز من طرف الخلية LT4. **الإستنتاج:** يمنع الدواء Tacrolimus تركيب IL_2 وذلك بتثبيطه لنشاط مورثات IL_2 في الخلية LT_4. **ومنه:** **آلية تأثير دواء Tacrolimus:** يستهدف Tacrolimus التعبير المورثي (الاستنساخ) وذلك بتثبيطه لنشاط مورثات IL_2 في الخلية LT_4، مما يؤدي إلى عدم تركيب وعدم إفراز IL_2 المسؤول على التحفيز الذاتي للخلايا LT_4 المحسسة على التكاثر والتمايز إلى الخلايا LTh. كما أنه لا يتم تحفيز الخلايا LT_8 المحسسة على التكاثر والتمايز إلى الخلايا LTc المسؤولة على تخريب خلايا الطعم (الرد المناعي الخلوي). **2- تبرير استعمال الأطباء لهذا الدواء لعلاج المضاعفات المناعية لعدم قبول الطعم** عند نقل الطعوم من شخص إلى آخر يجب مراعاة مدى التوافق النسيجي بين المانح و المستقبل، و ذلك للتقليل من شدة الرد المناعي في عضوية المتلقي بسبب اعتباره للطعم جسما غريبا، و مع هذا تحدث مضاعفات نتيجة حدوث الرد المناعي ضد الطعم و التي قد تكون خطيرة تؤدي إلى رفضه بمرور الزمن، لذلك يلجأ الأطباء لوصف بعض الأدوية لتخفيف آثار و مضاعفات الرد المناعي لديهم مثل دواء Tacrolimus الذي يعمل على تثبيط نشاط مورثات IL_2 مما يمنع تركيب IL_2 من طرف الخلايا LT_4 الذي يعتبر جزيئة ضرورية لتحفيز و تنشيط الرد المناعي النوعي (الخلطي و الخلوي)، و عدم إفرازه يمنع تحفيز الخلايا المناعية المتدخلة في الرد المناعي الخلوي فلا تتمايز LT_8 إلى LT_C ولا يتم تخريب خلايا الطعم (تثبيط الجهاز المناعي). لذلك يوصف هذا الدواء للأشخاص بعد إجراء عملية الزرع لتخفيف آثار و مضاعفات الرد المناعي.	**0.25** **0.5** **01.5**	
التمرين الثالث (08 نقاط)		
الجزء الأول **1- توضيح كيفية الحصول على الديزوكسي نكليوتيد ثلاثي الفوسفات dNTP باستغلال الشكل (أ):** يمثل الشكل (أ) تفاصيل حول نشاط الموقع الفعال للإنزيم ريبونيكليوتيد روديكتاز (RNR) حيث نلاحظ أن : - وظيفة إنزيم RNR متمثلة في تحويل NTP إلى dNTP تتوقف على بنيته الفراغية ذات المستوى البنائي الرابعي لوجود تحت وحدتين تسمح البينة الفراغية لتحت الوحدتين بتجمع أحماض امينية متواجدة في أماكن مختلفة بظهور **موقع فعال** و هو جزء من إنزيم يتكون من عدد معين من **أحماض امينية محددة وراثيا** وهي **Ser217, Glu441, Sys225, Sys462 .....** - **يتكامل بنيويا** مع الركيزة (NTP) مشكلا معقد إنزيمي **ES** تنشأ أثناء حدوثه روابط **انتقالية** (هيدروجينية) بين المجاميع الكيميائية **(OH…OH)** لجزء من الركيزة (**الريبوز**) مع المجاميع الكيميائية (**$SH….COO^-$**) **للموقع الفعال** و يكون ذلك وفق مراحل (التخصص الوظيفي المزدوج) : * **تشكل معقد إنزيمي :** تثبت ATP في منطقة **التثبيت** المكونة من أحماض امينية منها **Ser 217** و بالتالي تكسب الإنزيم **خاصية النوعية اتجاه مادة التفاعل.** * **حدوث التفاعل الإنزيمي :** بتدخل منطقة **التحفيز** المكونة من **Glu441, Sys225, Sys462** تكسب الإنزيم خاصية النوعية **اتجاه نوع التفاعل** حيث تنشأ روابط هيدروجينية بين المجاميع الكيميائية **SH** لـ **Sys225** مع **OH** لـ **C2** لسكر الريبوز و **COO^-** لـ **Glu441** مع **OH** لـ **C3** لسكر الريبوز. * **حدوث تحفيز** : بنزع أوكسجين O من C2 و 2H من SH لـ **Sys225, Sys462** مما ينتج عنه تحرر جزيئة ماء H_2O و تحول ATP إلى dATP و تشكل جسر كبريتي بين **Sys225, Sys462**. يستعيد إنزيم 2H المفقودة من أكسدة NADH.H ليقوم بالنشاط مرة أخرى.	**0.25*2** **0.25** **0.25** **0.25** **0.25**	**04**
2-اقتراح فرضية لتبيان تأثير مادة NASH على نمو و تكاثر الخلايا السرطانية: **استغلال الشكل (ب) :** **<u>في حالة وجود dNTP مع الخلية السرطانية و العوامل المساعدة:</u>** -نسبة نشاط إنزيم ARN بوليميراز و نسبة تركيب البروتين أعظمية هذا يدل على أن مادة		

NASH لا تثبط إنزيم ARN بوليميراز و لا توقف تركيب البروتين. - نسبة نشاط إنزيم ADN بوليميراز و نسبة تضاعف ADN أعظمية هذا يدل على أن مادة الـ NASH لا تستهدف إنزيم ADN بوليميراز و لا توقف آلية تضاعف الـ ADN مما يسمح للخلايا السرطانية بالتكاثر العشوائي و السريع و بالتالي ينتج عنه زيادة حجم الورم السرطاني. **الاستنتاج** *تكاثر الخلايا السرطانية يتطلب **تركيب بروتين و تضاعف ADN في وجود dNTP.** *مادة NASH **لا توقف تكاثر** الخلايا السرطانية في وجود **dNTP .** **<u>في حالة وجود NTP مع خلية سرطانية و العوامل المساعدة:</u>** - نسبة نشاط إنزيم ARN بوليميراز و نسبة تركيب البروتين أعظمية هذا يدل على أن مادة NASH لا توقف تركيب البروتين. - بينما نشاط إنزيم ADN بوليميراز منعدم نتج عنه عدم تضاعف الـ ADN و منه توقف نمو الخلايا السرطانية لغياب dNTP . **الاستنتاج** * dNTP ضروري لنشاط إنزيم ADN و بالتالي تضاعف الـ ADN..... **التركيب** يقوم إنزيم RNR بتحويلNTP إلى dNTP الضروري لنشاط إنزيم ADN بوليميراز و بالتالي حدوث تضاعف الـ ADN و عليه يتوقف تضاعف الـ ADN في غياب إنزيم الـ RNR. **و منه اقتراح الفرضية** المادة NASH لها بنية فراغية مشابهة للـ NTP تنافسها على الموقع الفعال و ترتبط به و تمنع عمل الإنزيم RNR في تحويل NTP إلى dNTP مما ينتج عنه توقف نشاط إنزيم الـ ADN بوليميراز و بالتالي عدم تضاعف الـ ADN و منه توقف تكاثر الخلايا السرطانية.	**0.25* 2 0.25* 2 0.25* 2 0.25 0.25 0.5**	
الجزء الثاني **1-شرح آلية تأثير المادة NASH على نشاط إنزيم RNR و المصادقة على الفرضية:** **استغلال الوثيقة (2)** **من خلال الشكل (أ)** منحنى يمثل تغيرات نشاط إنزيم RNR بدلالة تزايد تراكيز مادة NASH : **- من تركيز 0.5 إلى 0.75 ميكرومول لمادة NASH :** نسبة النشاط الإنزيمي لإنزيم RNR أعظمية تقدر بـ 100% (حالة التشبع الوحدات الإنزيمية بمادة التفاعل NTP). **- من تركيز 0.75 إلى 2.5 ميكرومول لمادة NASH** : يقل النشاط الإنزيمي لإنزيم RNR إلى أن يصل 10 % عند تركيز 2.5 ميكرومول مما يدل على تناقص ارتباط الركيزة NTP بالإنزيم (تناقص نسبة المعقدات الإنزيمية) و تزايد ارتباط مادة NASH بالإنزيم (تزايد نسبة المعقدات التثبيطية). **الاستنتاج** مادة NASH **تقلل النشاط الإنزيمي لإنزيم RNR** ..... **من خلال الشكل (ب)** يتبين ارتباط مادة NASH بالموقع الفعال لإنزيم RNR و ذلك بنشأة روابط هيدروجينية بين المجاميع الكيميائية لجزء من مادة NASH و المجاميع الكيميائية لجذور الأحماض الامينية (**Glu441, Sys225**) المُشكلة لمنطقة **التحفيز**، هذا ما يسمح بتثبت الركيزة NTP مع منطقة التثبيت و لا يحدث التحفيز. **الاستنتاج :** مادة NASH **تثبط إنزيم RNR بمنع حدوث التحفيز**..... **التركيب :** مادة NASH تملك مجاميع كيميائية مماثلة لجزء من الركيزة NTP، تتثبت مادة NASH في منطقة التحفيز للموقع الفعال و تسمح بتثبيت الركيزة في منطقة التثبيت مما تمنع حدوث تحويل الركيزة NTP إلى dNTP في التراكيز العالية. **هذا ما يسمح بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة** التي تنص على المادة NASH لها بنية فراغية مشابهة للـ NTP تنافسها على الموقع الفعال و ترتبط به و تمنع عمل الإنزيم RNR في تحويل NTP إلى dNTP مما ينتج عنه توقف نشاط إنزيم الـ ADN بوليميراز و بالتالي عدم تضاعف الـ ADN و منه توقف تكاثر الخلايا السرطانية.	**0.25* 2 0.25 0.25 0.25 0.5 0.25**	**02.5**

	0.5	**2- تبرير ان مادة الـ NASH توفر أملا لعلاج الأورام السرطانية مستقبلا** مادة NASH توفر أملا لعلاج الأورام السرطانية مستقبلا لان تكاثر الخلايا السرطانية يتطلب تضاعف الـ ADN في الطور S من المرحلة البينية خلال الدورة الخلوية و هذا ما يستلزم مواد أولية منها dNTP تتطلب نشاط إنزيم RNR هذا الأخير يفقد نشاطه في وجود مادة الـNASH.
01.5	***0.25 6**	**الجزء الثالث** **مخطط يوضح تأثير مادة NASHعلى نشاط إنزيم RNR و علاقة ذلك بالأشخاص المصابين بالأورام السرطانية** 