الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية لولاية المدية

المقاطعة التفتيشية 02



المواضيع وإجاباتها النموذجية

لاختبار البكالوريا التجريبية
لشعبتي العلوم التجريبية
والرياضيات

ماي 2024

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

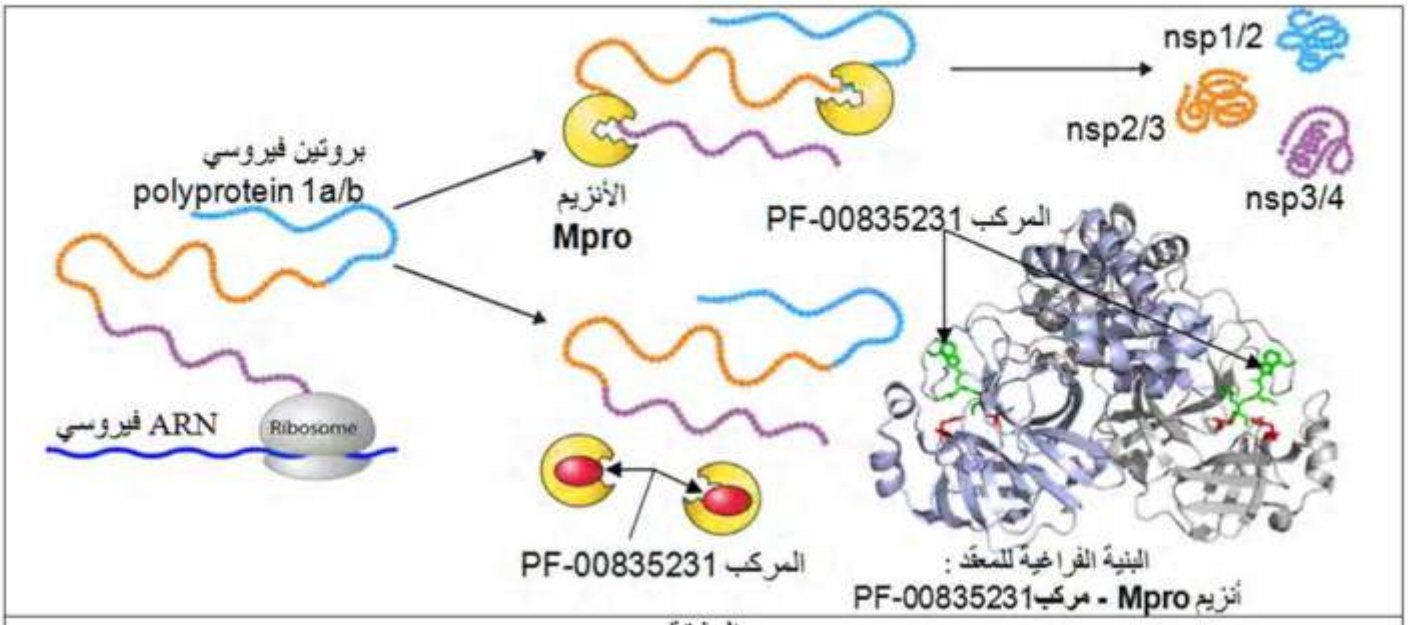
على المترشح أن يعالج أحد الموضوعين التاليين على الخيار:

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:

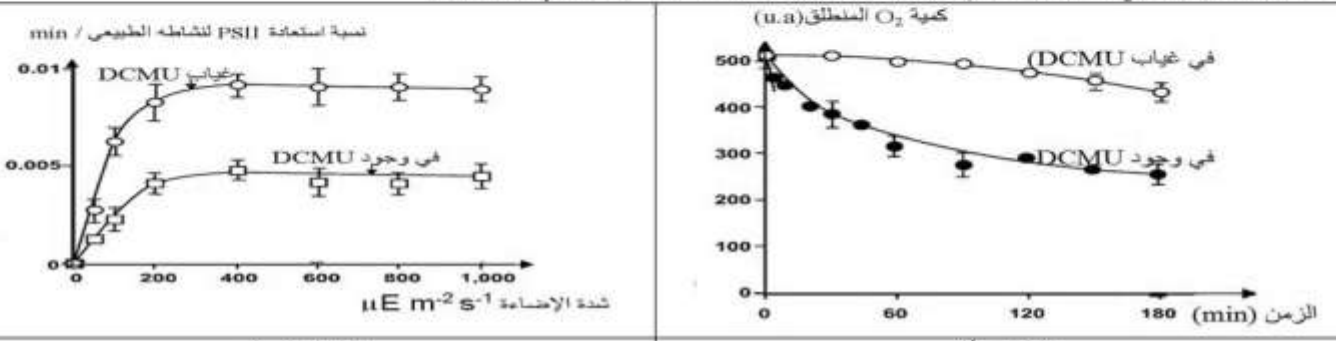
الجزء الأول:

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).

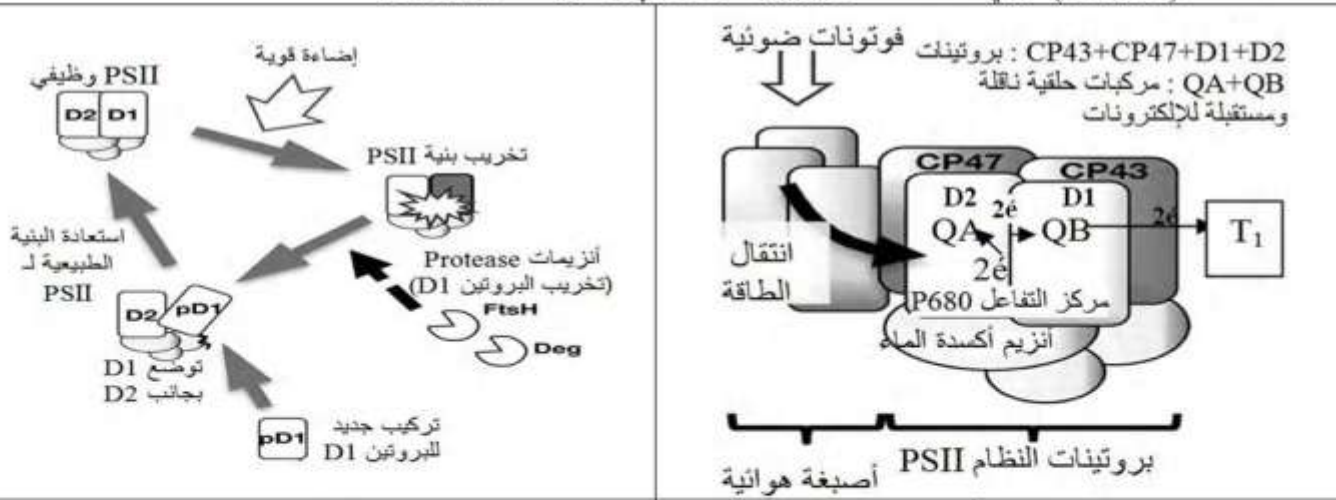
الجزء الثاني :

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.

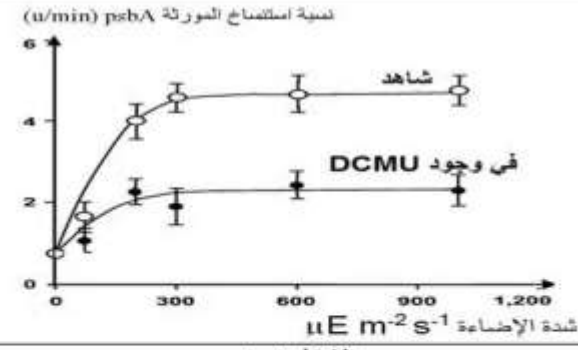
- كما يمثل الشكل(أ) من الوثيقة(3) نتائج تجريبية ، تم فيها حضن خلايا بكتيريا Synechocystis في ظروف ملائمة من الحرارة والإضاءة (استخدمت شدة $300\ \mu E\ m^{-2}\ s^{-1}$) ، يزود الوسط بالميثيونين المشع ([^{35}S]Met) بتركيز 10 nM ، ثم تتبع نسبة الميثيونين المشع المدمج في البروتين D1 المصنع على مستوى الخلايا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

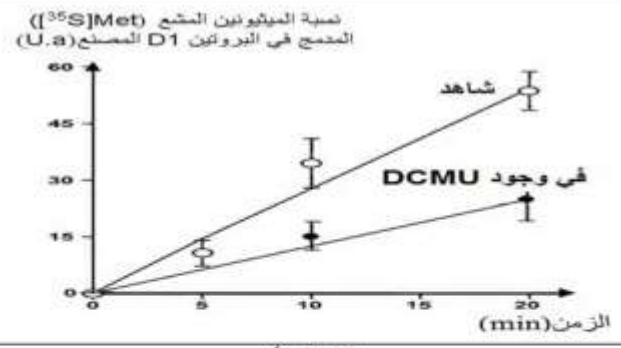


الشكل(أ) | الشكل(ب)

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:

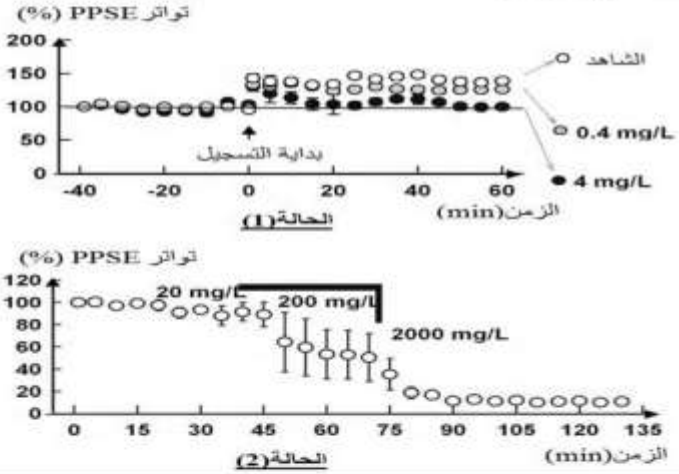
الجزء الأول:

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).

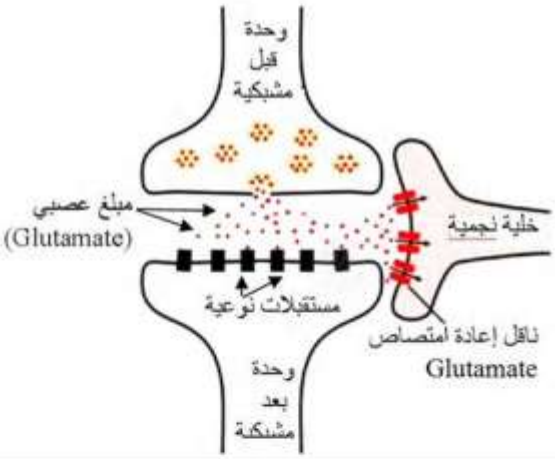
أما الشكل(ب) فيمثل نتائج تجريبية تخص تغير تواتر الكمونات بعد المشبكية PPSE الناتجة عن نشاط الوحدة بعد المشبكية مع الزمن في حالتين:

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)

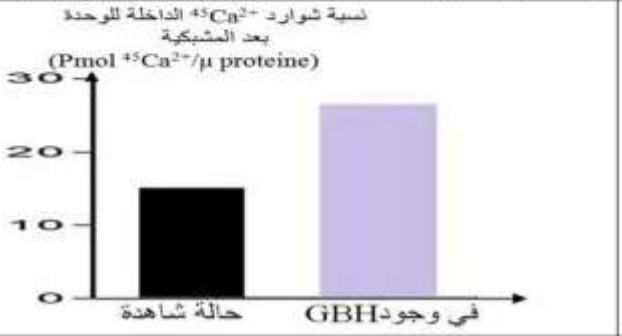
• اقترح فرضيتين تبرز من خلالهما العلاقة بين تأثير المبيد العشبي Glyphosate والاضطرابات العصبية التي تظهر على الأشخاص الذين تعرضوا لهذا النوع من المبيدات العشبية ، اعتمادا على المعطيات المقدمة في سياق المقدمة والوثيقة(1).

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(ب)

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 .

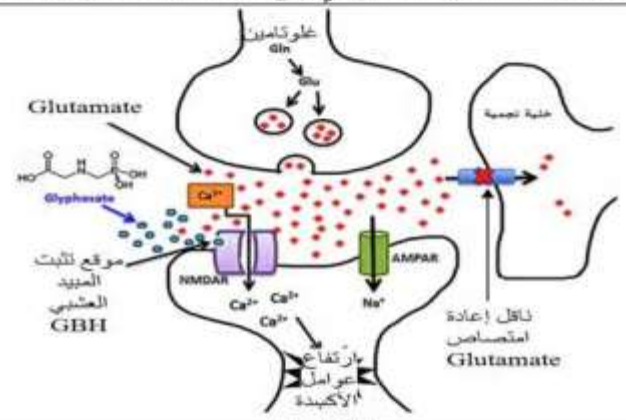
تقدم المعطيات العلمية التالية:

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

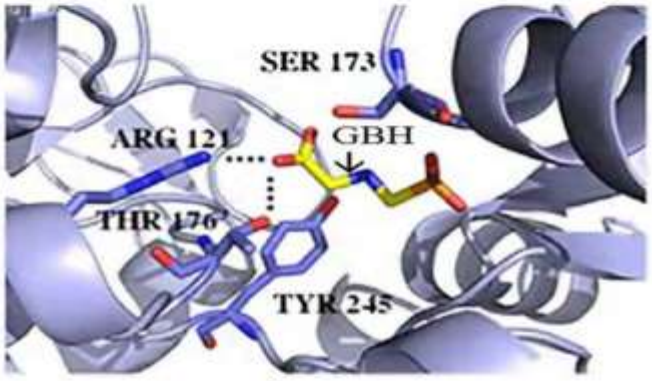
المرحلة(1): عبارة عن زوال استقطاب سريع ناتج تدفق أيوني سريع لشوارد Ca^{2+}.

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 (أ)



الشكل (ب)

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.

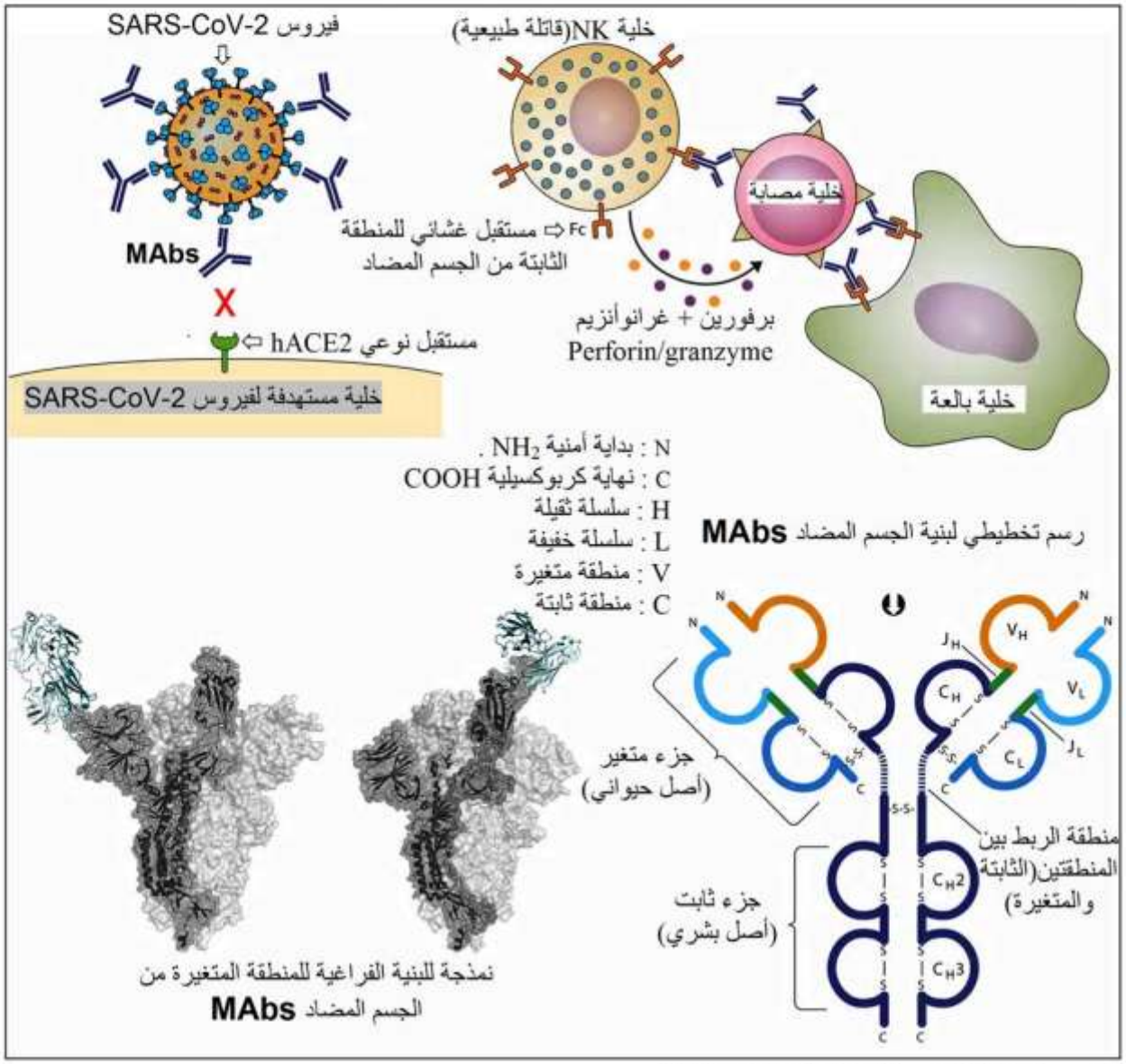
الجزء الثالث: وضح بمخطط علاقة المبيد العشبي المدروس بالاضطرابات العصبية المسجلة عند الأشخاص الذين تعرضوا للتسمم به خاصة في المناطق الزراعية الأكثر استعمالا له.

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.

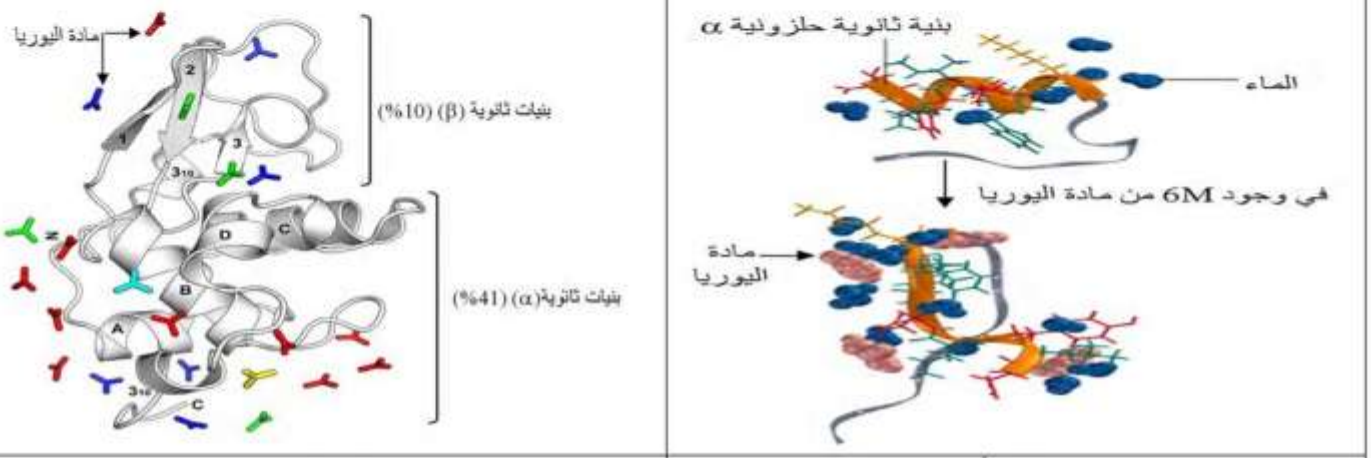
فكيف تؤثر مادة اليوريا على البنية الفراغية للبروتينات ؟ للإجابة على هذه المشكلة العلمية تقترح الدراسة التالية:

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 .

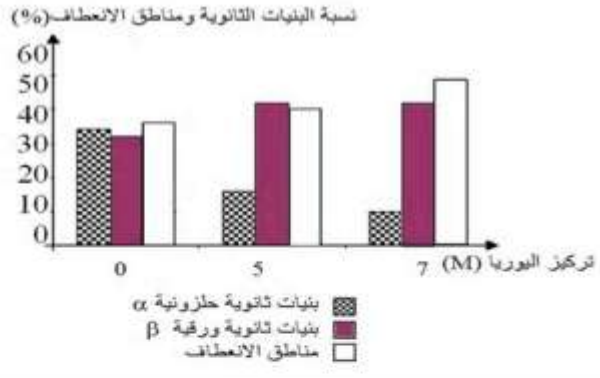
تقدم الوثيقة(3) بشكليها(أ) و (ب) حيث:

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 .

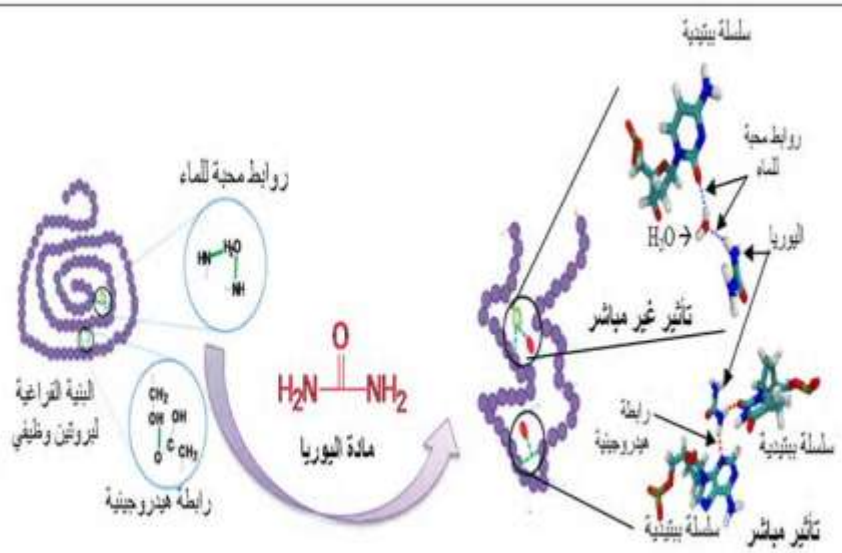
الروابط	نسبتها
الهيدروجينية في البروتين	%69.2
الهيدروجينية في السلسلة الرئيسية	%45
الهيدروجينية في السلسلة الجانبية	%47.4
الروابط مع الأحماض الأليفاتية (Leu+Ile+Val)	%84.8
الروابط مع الأحماض العطرية (Tyr+Trp+Phe)	%25.6
الروابط مع Arg	%22.8
الروابط مع الماء	%35.4
روابط أخرى مثل التكافؤية	%3.8

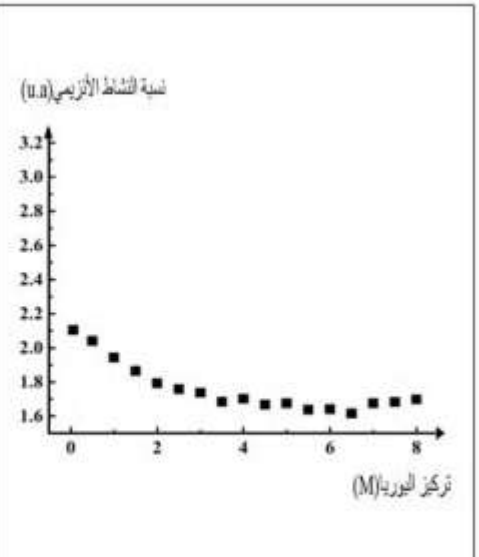
ملاحظة : تنتمي الروابط التي تنشأ بين الأحماض الأليفاتية والعطرية إلى الروابط الكاره للماء (hydrophobic)



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

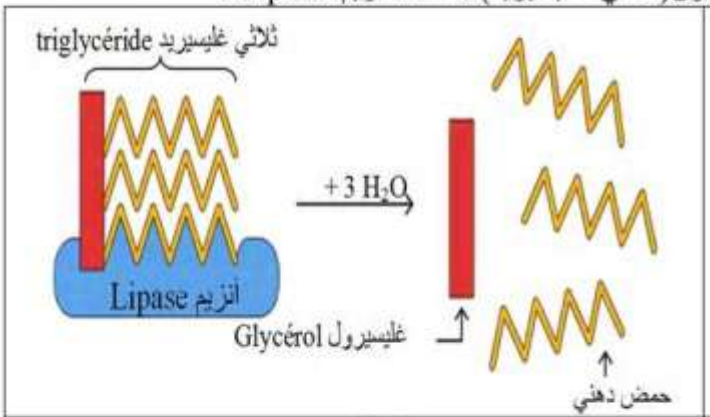
التليف الكيسي (مرض الليفة الكيسية) هو اضطراب يسبب تلفا شديدا في الرئتين والجهاز الهضمي وأعضاء أخرى في الجسم حيث يؤثر هذا المرض على الخلايا التي تنتج المخاط والعرق والعصارة الهضمية والتي تكون عادة لزجة وشفافة ، لكن يظهر على الأشخاص المصابين بهذا المرض أن هذه الإفرازات تصبح لزجة وسميكة وتتبدل وظيفتها لِتَسُدَّ 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

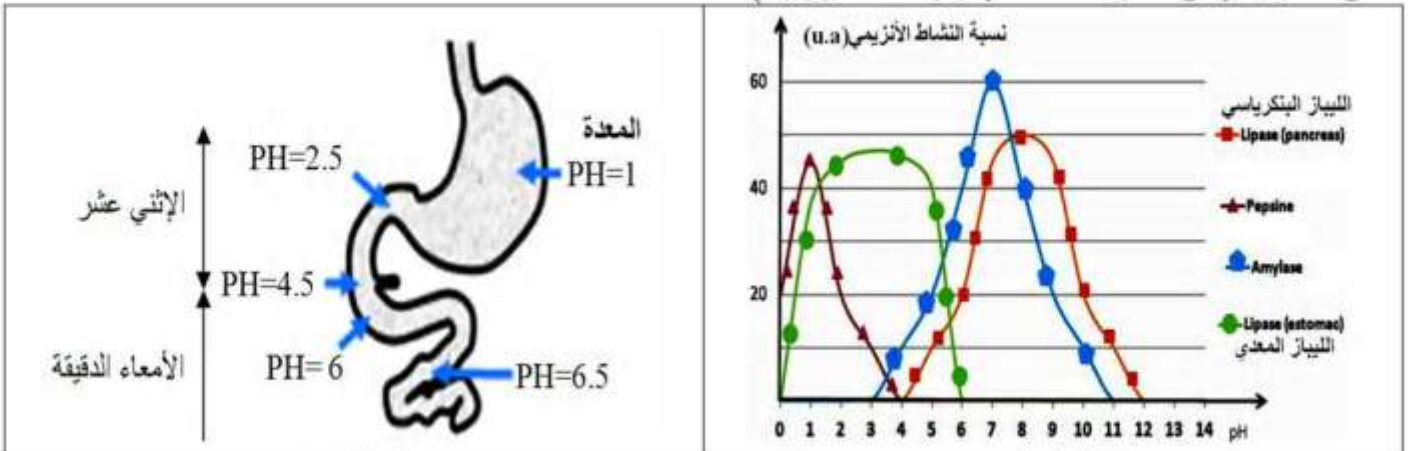
ملاحظات:

-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 2é 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 .

ومنه التوضيح: 0.25

* 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

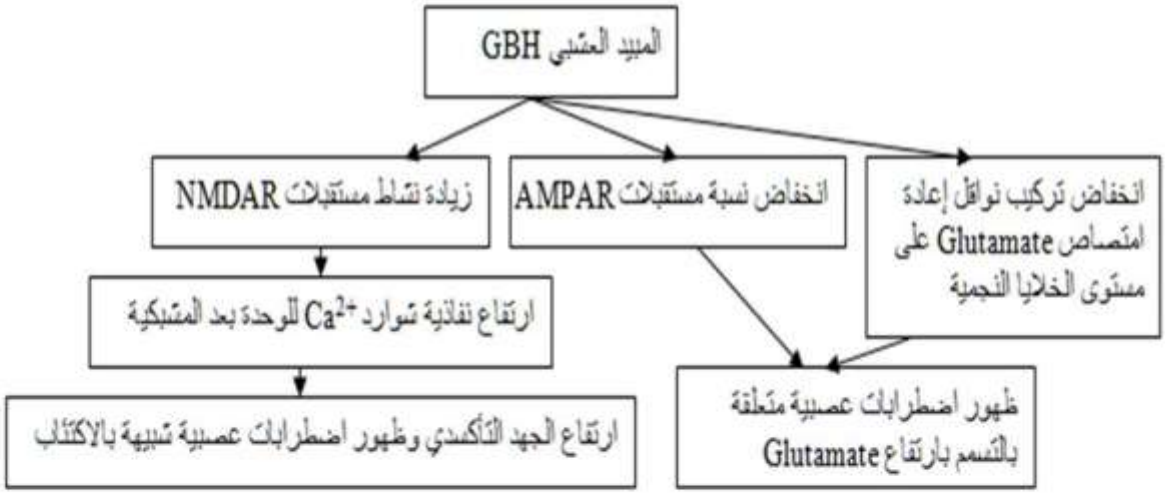
أولا:زيادة نشاط الأكسدة الخلوية على مستوى ميتوكوندريات الوحدة بعد المشبكية لذلك ترتفع عوامل الأكسدة وتتسبب في انخفاض تركيب مستقبلات Glutamate من النمط AMPAR مما يؤدي إلى انخفاض تواترات الكمونات PPSE كما سجل في الوثيقة(1) . 0.25

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 البيتيدية 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 البيتيدية 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

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية لولاية المدية

المستوى: 3 رياضيات

ثانويات المقاطعة التفتيشية 2

دورة ماي 2024

المدة:ساعتين ونصف

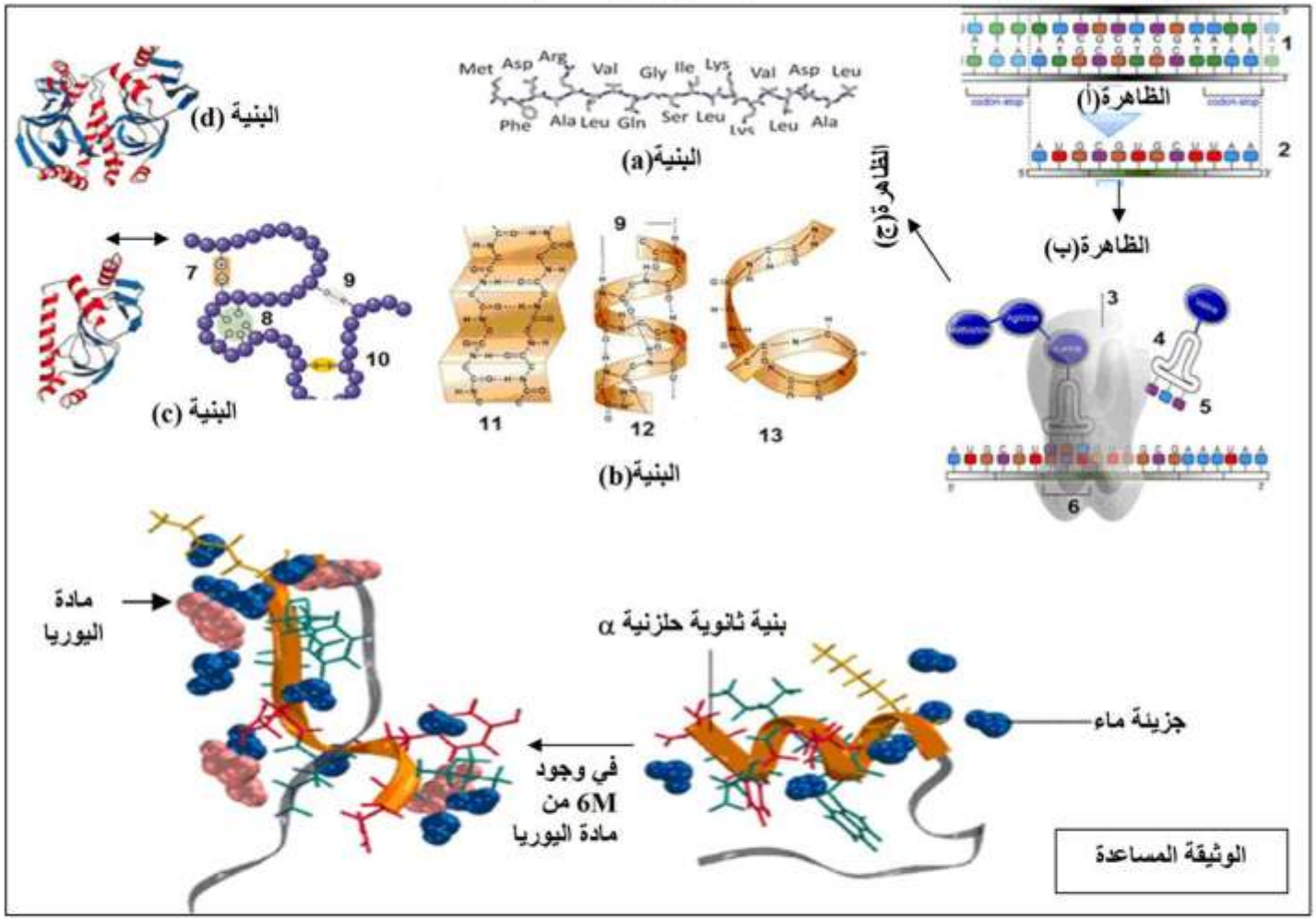
اختبار البكالوريا التجريبي في مادة علوم الطبيعة والحياة

على المترشح أن يعالج أحد الموضوعين التاليين على الخيار:

الموضوع الأول (من الصفحة 1 الى الصفحة 3)

التمرين الأول : 08 نقاط

تصبح البروتينات ليفية غير قابلة للانطواء مثل الليزوزيم حيث تظهر عدة انواع من الامراض الناتجة عن تدهور بنية أو وظيفة الأنسجة أو الأعضاء التي تصاب به مثل هشاشة العظام ، التهاب المفاصل ، ... الناتجة عن فقدان البروتينات لبنيتها الفراغية ويمكن الحصول على نفس النتيجة مخبريا باستعمال مادة اليوريا. **فكيف تؤثر المواد مثل مادة اليوريا على البنية الفراغية للبروتينات** ؟ للإجابة على هذه المشكلة العلمية تقترح الوثيقة التالية:



1 - تعرف على البيانات المرقمة من 1 الى 13.

2 - سمّ الظواهر (أ، ب، ج) وكذا البنيات (a،b،c،d).

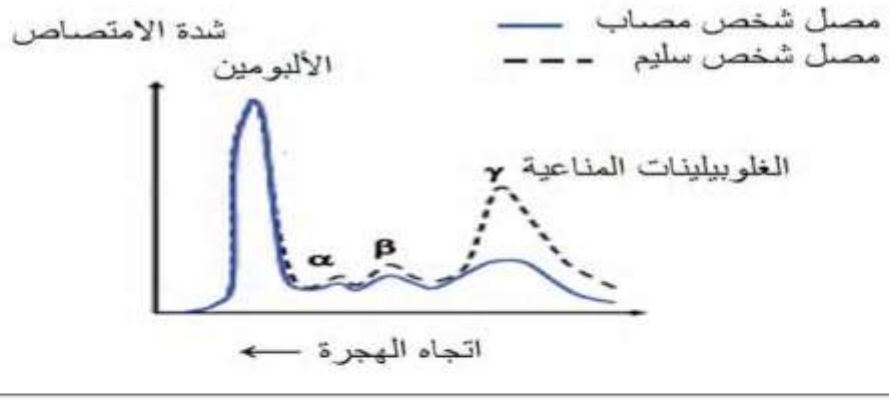
3 - وضح آلية تأثير مادة اليوريا على البنية الفراغية للبروتينات و سبب الإصابة بالأمراض عند الإنسان (تهيكل الاجابة بمقدمة وعرض وخاتمة).

التمرين الثاني: (12 نقطة)

فقد الغلوبلين المناعي غاما المرتبط بالصبغي X مرض مناعي وصف لأول مرة سنة 1952 بواسطة الدكتور بروتون ولهذا يسمى أحيانا بمرض : فقد الغلوبيلين المناعي غاما لبروتون(أو فقد الغلوبيلين المناعي الخلقي الولادي) وهو أحد أوائل أمراض نقص المناعة الوراثية التي تم اكتشافها ، حيث يكون المرضى غير قادرين على إنتاج الأجسام المضادة ، ولتوضيح سبب حدوث المرض نقترح هذه الدراسة .

الجزء الأول :

تمثل الوثيقة(1) نتائج فصل البروتينات المصلية لطفل مصاب بالمرض المدروس وطفل سليم ، حيث يكون كلا الطفلين مصاب بالتهاب بكتيري معين(في حالة مرض) .

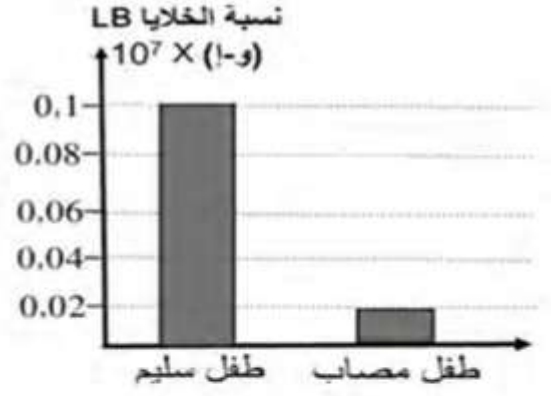


الوثيقة (1)

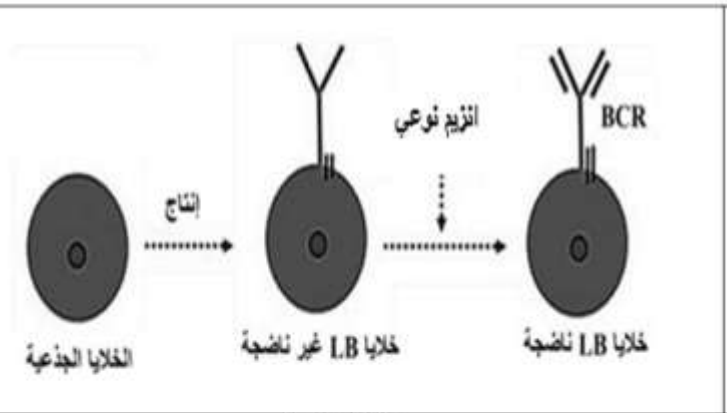
- **اقترح فرضيتين لتوضيح سبب الإصابة بالمرض المدروس (مرض فقد الغلوبلين المناعي غاما المرتبط بالصبغي X) انطلاقا من معطيات الوثيقة(1) ومعلوماتك .**

الجزء الثاني:

لتوضيح سبب الإصابة بالمرض المدروس ندرس المعطيات التالية : الشكل(أ) من الوثيقة(2) يمثل نتائج قياس نسبة اللمفاويات LB الناضجة عند طفل سليم وآخر مصاب بالمرض المدروس ، بينما يمثل الشكل(ب) من نفس الوثيقة مراحل نضج الخلايا LB على مستوى نخاع العظم الأحمر انطلاقا من خلية جذعية مصدر الخلايا اللمفاوية LB في الحالة الطبيعية .



الشكل(أ)



الشكل(ب)

الوثيقة (2)

* تمثل الوثيقة (3) معطيات تخص جزء من اللّولب غير المستنسخ للمورثة المسؤولة على إنتاج الأنزيم النوعي المتدخل في مرحلة نضج الخلايا LB على مستوى نخاع العظم الأحمر عند طفل سليم وآخر مصاب بالمرض المدروس ، مرفق بجزء من جدول الشفرة الوراثية .

معطيات طبية :

يتعرض المصابين بهذا المرض إلى التهابات متكررة خاصة على مستوى الجلد، الأذن والرئتين ..... ووجد أن الجرثوم المسؤول على هذه الالتهابات المتكررة هو المكورات العقدية والعنقودية وغيرها من الأنواع البكتيريا، مع ملاحظة أن هؤلاء الأشخاص يبدون مقاومة أكثر للإصابة الفيروسية إلا في بعض الفيروسات الخطيرة جدا، كما لوحظ عند هؤلاء الأطفال نوع من المناعة حيث لا تحدث لديهم التهابات متكررة بين عمر 6 و 18 شهر إذا كانت تغذيتهم تعتمد على الرضاعة الطبيعية.

الرامزات	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224
الطفل السليم	ACA	AGT	GAG	CTG	AAA	AAG	GTT	GTG	GCC	CTT	TAT	GAT
الطفل المصاب	ACA	AGA	GCT	GAA	AAA	GGT	TGT	GGC	CCT	TTA	TGA	T

الشكل(أ)

الرامزة	UGU	GUU GUG	GGU GGC	AGU	UAU	GAU	GAG GAA	CUG CUU UUA	ACA	AGA	CCU	AAA AAG	GCC GCU
المعنى	Cys	Val	Gly	Ser	Tyr	Asp	Glu	Leu	Thr	Arg	Pro	Lys	Ala

الشكل(ب)

الوثيقة (3)

باستغلالك لمعطيات الوثيقتين (2)و(3) والمعلومات الطبية:

1 – وضّح سبب المرض المدروس ، مصادقا على صحة إحدى الفرضيتين.

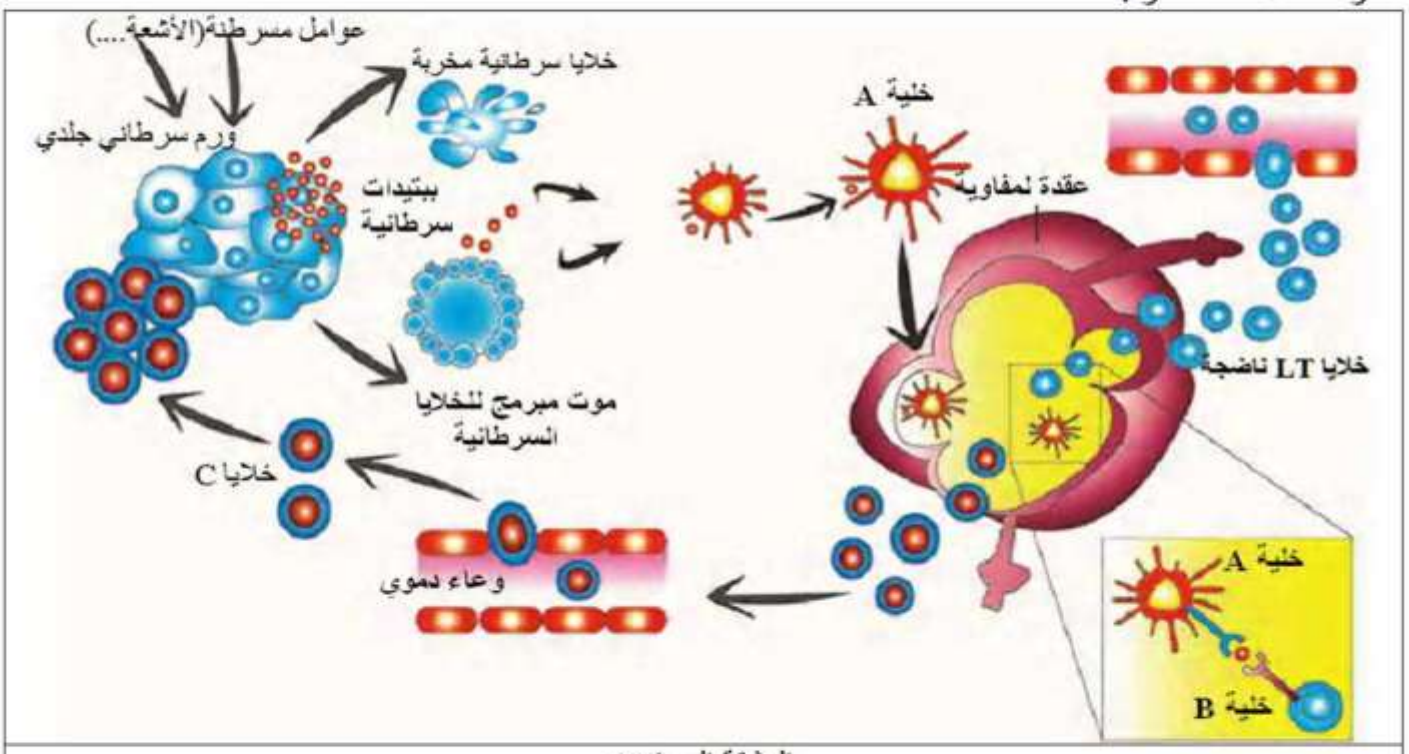
2 – بيّن أن وسيلة الاستمصال العلاجي هي الحل الأمثل عند الأطفال المصابين أكثر من وسيلة التلقيح.

الجزء الثالث: وضح بمخطط آلية الرد المناعي اتجاه البكتيريا عند الطفلين السليم والمصاب.

الموضوع الثاني (من الصفحة 4 الى الصفحة 6)

التمرين الاول: (06 نقاط)

يشكل السرطان آفة العصر يتسبب في موت الآلاف من الأشخاص سنويا ينتج من عوامل خارجية مثل التعرض للأشعة والملوثات التي تتسبب في تغير على مستوى المورثات وبالتالي ظهور المرض.
سمحت أعمال ثلاثة باحثين هم (Bruce Beutler + Jules Hoffman + Ralph Steinnmann) من فهم أفضل لآليات الدفاع المناعية ضد السرطان، وعلى إثر هذه الأبحاث نالوا جائزة نوبل للطب والفيزيولوجا سنة 2011 ، و تلخص الوثيقة المساعدة ترجمة لنتائج الباحثين وعلاقتها بالاستجابة المناعية الموجهة ضد ورم سرطاني تشكل في الجلد بعد تعرضه للأشعة الضارة.



الوثيقة المساعدة

1 - سمّ الخلايا المشار إليها بالأحرف A ، B ، C.
2 - وضّح دور الخلايا المدروسة في الاستجابة المناعية الموجهة ضد الخلايا السرطانية (تهيكل الإجابة بمقدمة وعرض وخاتمة).

التمرين الثاني: (14 نقطة)

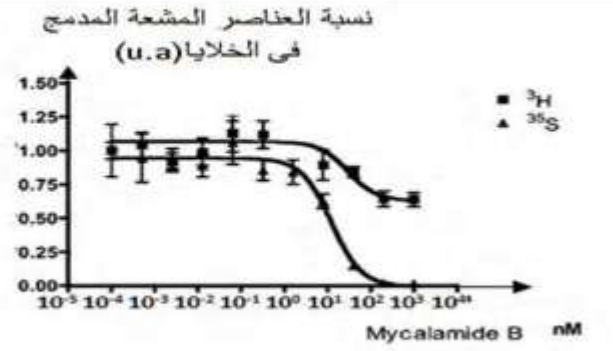
جزيئة Mycalamide B والتي يرمز لها اختصارا بالرمز (MycB) عبارة عن مضاد حيوي طبيعي مستخلص من بعد أنواع الاسفنجيات البحرية marine sponge أثبتت الأبحاث قدرته العالية على تثبيط تركيب البروتينات عند الخلايا حقيقيات النواة ، استغل العلماء خصائصه العلاجية عن طريق استخدامه كأحد أهم مضادات السرطان antitumor الطبيعية ، ولدراسة آلية تأثير هذه الجزيئة نقترح هذه الدراسة .

الجزء الأول:

للبحث عن آلية تأثير جزيئة Mycalamide B على الخلايا حقيقة النواة أنجزت بعض التجارب كمايلي:

التجربة (1): لقياس مدى فعالية الجزيئة المدروسة على تكاثر الخلايا الحية السرطانية ، تم حضن خلايا سرطانية حية في ظروف ملائمة ، مع تزويد الوسط بجزيئة التايميدين المشع الموسوم بعنصر ^3H (^3H-thymidine) مع تراكيز مختلفة من جزيئة MycB ، حيث يتم قياس نسبة التايميدين المشع المدمج في الخلايا بدلالة تركيز الجزيئة المدروسة ، نتائج التجربة ممثلة في الشكل(أ) من الوثيقة(1) .

التجربة (2): يتم حضن خلايا مصابة ضمن وسط تجريبي ملائم ، حيث يتم تزويد الوسط بكل من اليوريدين المشع (^{3}H_uridine) والميثيونين المشع بعنصر الكبريت ^{35}S (^{35}S_methionine) ثم تتبع نسبة دمج العنصرين المشعين في الخلايا الحية بدلالة تركيز المضاد الحيوي MycB ، نتائج الدراسة ممثلة في الشكل(ب) من الوثيقة(1) .



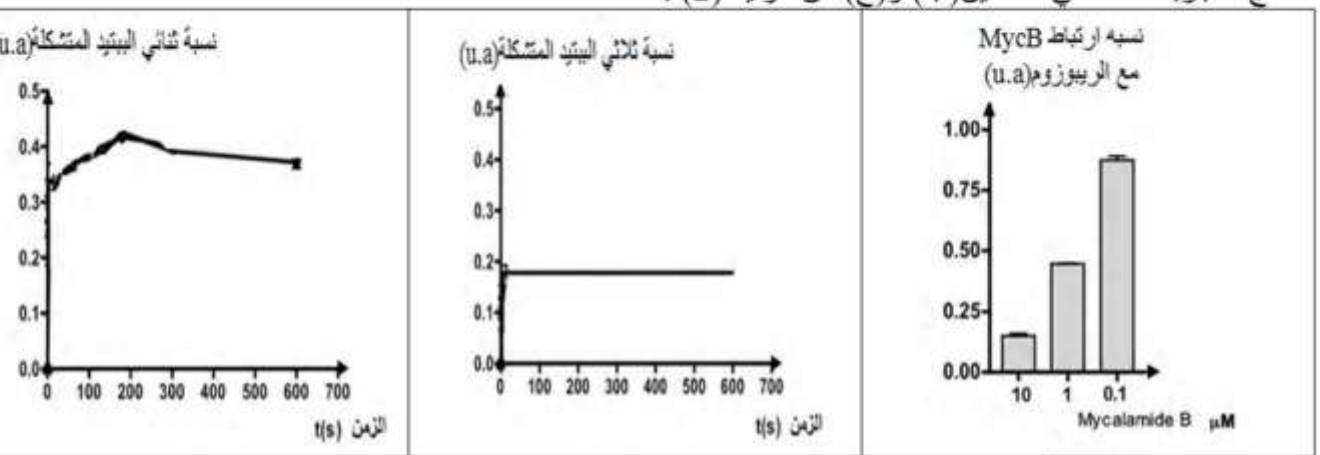
الشكل(ب)	الشكل(أ)
الوثيقة (1)	

- اقترح فرضيتين توضح بهما آلية تأثير المضاد الحيوي MycB على الخلايا حقيقة النواة ، اعتمادا على معطيات الوثيقة(1) .

الجزء الثاني : للتحقق من صحة احدى الفرضيتين المقترحتين لتوضيح آلية تأثير المضاد الحيوي MycB تقدم المعطيات التجريبية التالية:

التجربة(1): تم حضن خلايا حية حقيقية النواة لها القدرة على تركيب البروتين ، مع تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي MycB المشع ، وقياس نسبة ارتباط هذا الأخير بالريبوزوم ، نتائج الدراسة مكنت من الحصول على النتائج الممثلة في الشكل(أ) من الوثيقة(2) .

التجربة(2): تم تحضير وسط مناسب يحتوي على خلايا مصابة ، جزيئة ARNm اصطناعية مشفرة لثلاثي الببتيد Met-Phe-Phe ، تركيز قدره 2.6 mM من جزيئة MycB ، وقياس نسبة تشكل كل من ثنائي الببتيد وثلاثي الببتيد مع الزمن ، نتائج التجربة ممثلة في الشكلين(ب) و(ج) من الوثيقة(2) .



الشكل(ج)	الشكل(ب)	الشكل(أ)
الوثيقة(2)		

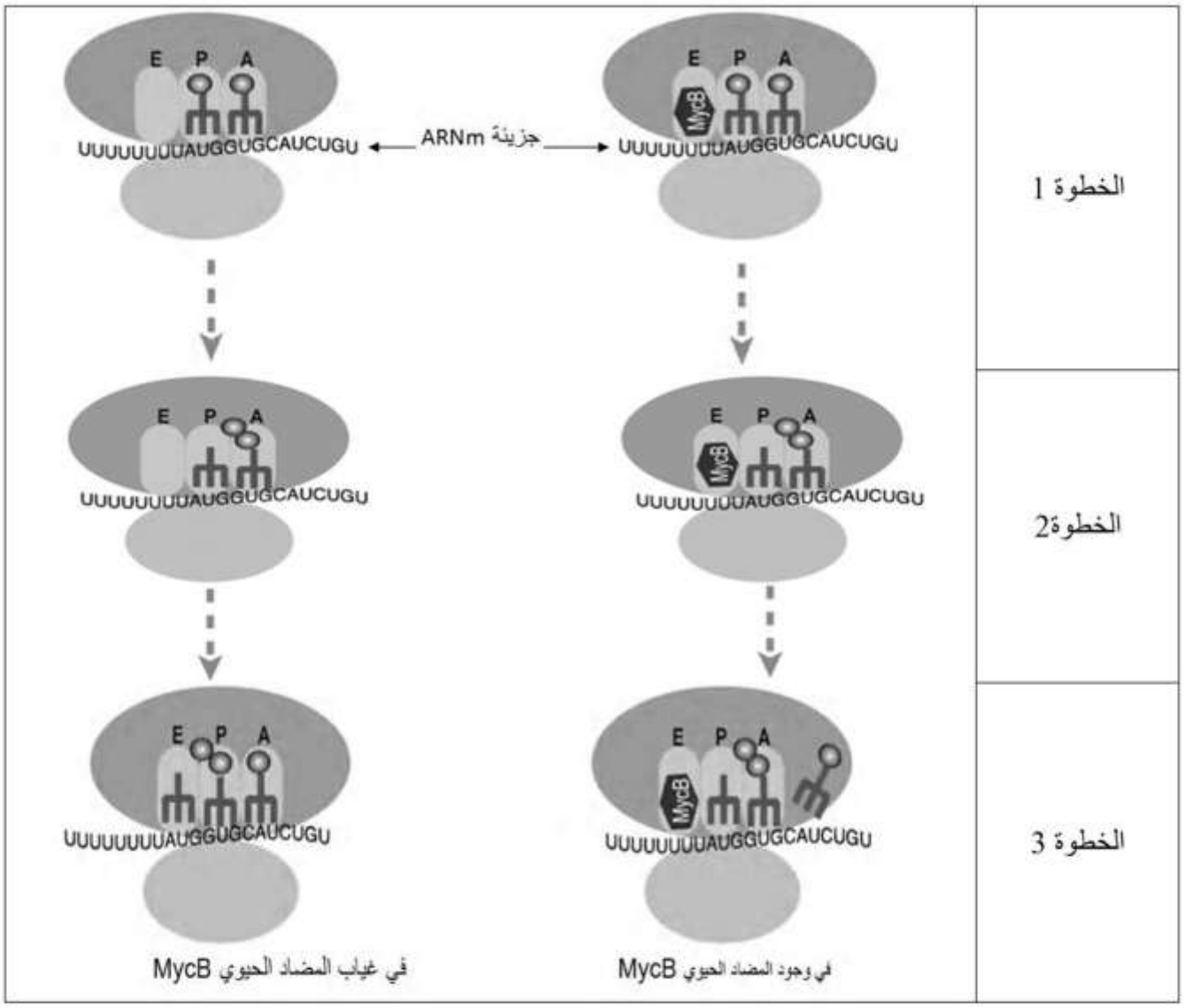
تقدم الوثيقة(3) بعض مراحل الترجمة في وجود وفي غياب المضاد الحيوي المدروس MycB .

ملاحظة :

-الموقع A: ACCEPTOR ويتمثل في موقع تثبيت الأحماض الأمنية المحمولة على جزيئات الـARNt .

-الموقع P: PEPTIDYL ويتمثل في موقع خروج متعدد الببتيد المتشكل أثناء الترجمة.

-الموقع E: موقع خروج جزيئة ARNt الحرة بعد ارتباط الحمض الأميني مع السلسلة الببتيدية المتشكلة .



- وضح آلية تأثير المضاد الحيوي Mycalamide B على الخلايا حقيقية النواة ، مراقبا صحة احدى الفرضيتين المقترحتين اعتمادا على معطيات الوثيقتين(2) و(3).

الجزء الثالث :

وضح بمخطط آلية تأثير المضاد الحيوي المدروس على الخلايا السرطانية بما يسمح بمكافحة الأورام السرطانية مما سبق ومعلوماتك.

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية لولاية المدية — ثانويات المقاطعة التفتيشية 2

المستوى:3 رياضيات — **دورة ماي 2024**

تصحيح اختبار البكالوريا التجريبي في مادة علوم الطبيعة والحياة

عناصر الاجابة (الموضوع الأول)	العلامة مجزأة	العلامة
التمرين الاول: (08 نقاط) 1-التعرف على البيانات المرقمة من 1 الى 13.	×0.125 20	02.50

الرقم	البيان	الرقم	البيان
01	ADN	08	تجاذب الاقطاب الكارهة للماء
02	ARNm	09	رابطة هيدروجينية
03	الريبوزوم	10	جسور ثنائية الكبريت
04	حمض اميني منشط	11	بنية ثانوية ورقية β
05	رامزة مضادة	12	بنية ثانوية حلزونية α
06	رامزة	13	منطقة انعطاف
07	رابطة شاردية		

2 - تسمية الظواهر (أ، ب، ج) وكذا البنيات (a،b،c،d):

الحرف	الظاهرة	الحرف	البنية
أ	الاستنساخ	a	البنية الاولية
ب	الترجمة	b	البنية الثانوية
ج	نضج البروتين	c	البنية الثالثية
		d	البنية الرابعية

3-توضيح الية تأثير مادة اليوريا على البنية الفراغية للبروتينات وسبب الإصابة بالامراض عند الانسان:

05.50

المقدمة:

تمتلك البروتينات بنيات فراغية تمكنها من القيام بوظيفة محددة إلا انه في بعض الأحيان تتدخل بعض المواد فتفقد بنية البروتين فتكون سببا في ظهور بعض الأمراض وكمثال عن ذلك مادة اليوريا.**فكيف تؤثر مادة اليوريا والمواد الأخرى على البنية الفراغية للبروتين وكيف تتسبب في الإصابة بالأمراض؟**

01.50

العرض:

البروتينات عبارة عن جزيئات ناتجة عن التعبير المورثي لمورثة ذات عدد ونوع وترتيب محدد من الديزوكسي نلكليوتيدات الربيبة وفق ثلاث عمليات تتمثل في الاستنساخ الذي يتم وفق ثلاث مراحل بتدخل أنزيم ARNp وبتوفر نيكليوتيدات ربيبة يتم تركيب نسخة عن المورثة ، ومن خلال الترجمة التي تتم بتوفر الريبوزوم والأحماض الامينية المنشطة بواسطة أنزيمات أمينو آسيل سانتيتاز والـARNt والطاقة يتم دمج الأحماض الامينية وفق الرسالة التي يملها جزيء ARNm لتركيب السلسلة البيبتيدية هذه الاخيرة تمر من مستوى البنية الأولية إلى مستويات أكثر تعقيد من خلال اكتساب البنية الفراغية

02.50

		الطبيعية التي تكون مستقرة ومتماسة بمساهمة مختلف أنواع الروابط التي تنشأ بين جذور أحماض أمينية محددة من السلسلة البيبتيدية فتتضمن البنية الفراغية بنى ثانوية الفا وبيتا ومناطق انعطاف يختلف عددها ونوعها وموقعها حسب ما تمليه المورثة ومن خصوصية بنية البروتين المتشكلة أنها تتضمن مواقع مهمة بشكل فراغي محدد له علاقة بالقيام بوظيفة محددة لضمان سيرورة النشاطات الحيوية داخل الخلايا الحية فعند تواجد بعض المواد مثل مادة اليوريا تجعل البروتين يفقد انطواءه الطبيعي والتي تؤثر سلبا على البنية الفراغية المناسبة لتحقق الوظيفة فيصبح غير قادر على أداء وظيفته والتي تنعكس سلبا على النشاطات الحيوية وظهور الامراض. **الخاتمة:** تعمل اليوريا على ازالة الانطواء الطبيعي للبروتينات مما يتسبب في التأثير على المواقع النشطة فتفقد الوظيفة وتظهر مشاكل صحية وهذا يتحقق مع بقية المواد والتي لها علاقة مباشرة بتخريب بنى البروتين الوظيفية ولغاية المحافظة على الصحة ومنه النشاطات الحيوية وجب تجنب تلك الأغذية التي قد تتضمن مواد سامة مثل اليوريا .
	01.50	

		التمرين الثاني : (12 نقطة) **الجزء الأول:** • **اقتراح فرضيتين لتوضيح سبب الإصابة بالمرض المدروس(مرض فقد الغلوبلين المناعي غاما المرتبط بالصبغي x):** **- استغلال الوثيقة(1):** تمثل نتائج فصل البروتينات المصلية لطفل مصاب بالمرض المدروس وطفل سليم حيث نلاحظ:
	0.5	تطابق في نسبة مختلف البروتينات المصلية عند الطفلين السليم والمصاب ، ماعدا اختلاف في نسبة γ - غلوبيلين الذي يكون مرتفعا عند الطفل السليم مقارنة بالطفل المصاب .
	0.5	**الاستنتاج**: سبب إصابة الطفل المريض هو عدم قدرة جهازه المناعي على إنتاج الأجسام المضادة (γ - غلوبيلين).
02		**ومنه الفرضيات:**
	0.5	الفرضية(1): سبب عدم وجود الأجسام المضادة عند الطفل المصاب هو غياب خلايا LB ناضجة .
	0.5	الفرضية(2): سبب عدم وجود الأجسام المضادة عند الطفل المصاب هو غياب الخلايا LT4 .
		الجزء الثاني: **1 – توضيح سبب المرض المدروس :** **- استغلال الوثيقة(2):** الشكل(أ): يمثل نتائج قياس نسبة اللمفاويات LB الناضجة عند طفل سليم وآخر مصاب بالمرض المدروس حيث نلاحظ :
	0.5	تكون نسبة الخلايا LB في عضوية الطفل في قيم معتبرة وتقدر بـ(0.1×10^7 و . !) ، بينما لاتتعدى القيمة (0.02×10^7 و . !) عند الطفل المصاب .
	0.5	**الاستنتاج**: سبب الإصابة عند الطفل المصاب هو انخفاض نسبة الخلايا LB في عضويته .
	0.5	الشكل(ب): يمثل مراحل نضج الخلايا LB على مستوى نخاع العظم الأحمر انطلاقا من خلية جذعية مصدر الخلايا اللمفاوية LB في الحالة الطبيعية حيث نلاحظ: تنتج الخلايا الجذعية خلايا LB غير ناضجة تحمل مستقبلات غشائية BCR غير وظيفية ، ثم تخضع لمعالجة أنزيمية بتدخل أنزيم نوعي حيث تتحول لخلايا LB ناضجة تحمل مستقبلات غشائية وظيفية BCR .

08

0.5

الاستنتاج: تنشأ وتنضج الخلايا LB الناضجة (أي الحاملة لمستقبلات من نوع BCR) على مستوى نقي العظم .

- استغلال الوثيقة(3) : تمثل معطيات تخص جزء من اللّولب غير المستنسخ للمورثة المسؤولة على إنتاج الأنزيم النوعي المتدخل في مرحلة نضج الخلايا LB على مستوى نخاع العظم الأحمر عند طفل سليم وآخر مصاب بالمرض المدروس ، مرفق بجزء من جدول الشفرة الوراثية حيث نلاحظ :

الرامزات	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224
لولب غير مستنسخ	ACA	AGT	GAG	CTG	AAA	AAG	GTT	GTG	GCC	CTT	TAT	GAT
لولب مستنسخ (سليم)	TGT	TCA	CTC	GAC	TTT	TTC	CAA	CAC	CGG	GAA	ATA	CTA
ARNm	ACA	AGU	GAG	CUG	AAA	AAG	GU U	GUG	GCC	CUU	UAU	GAU
الأحماض الأمنية	Thr	Ser	Glu	Leu	Lys	Lys	Val	Val	Ala	Leu	Tyr	Asp
لولب غير مستنسخ	ACA	AGA	GCT	GAA	AAA	GGT	TGT	GGC	CCT	TTA	TGA	T
لولب مستنسخ (مصاب)	TGT	TCA	CGA	CTT	TTT	CCA	ACA	CCG	GGA	AAT	ACA	A
ARNm	ACA	AGA	GCU	GAA	AAA	GGU	UGU	GGC	CCU	UUA	UGA	U
الأحماض الأمنية	Thr	Ser	Ala	Glu	Lys	Gly	Cys	Gly	Pro	Leu		

1.5

1.5

الاستنتاج: سبب إصابة الطفل المصاب هو حدوث طفرة وراثية .

0.5

ومنه التوضيح:

سبب إصابة الطفل المصاب هو حدوث طفرة وراثية ، تمثلت في طفرة حذف النكليوتيدتين GT رقم 641 و 642 على التوالي على مستوى الرامزة 214 في اللولب غير المستنسخ المسؤول على إنتاج الأنزيم المسؤول على نضج الخلايا LB ، مما أدى إلى اختلال ترتيب النكليوتيدات على مستوى المورثة والذي نتج عنه جزيئة ARNm طافرة ، تختلف عن جزيئة ARNm الطبيعية ابتداء من الرامزة 214 حيث ظهرت رامزة التوقف UGA رقم223 .

0.75

ينتج عن ترجمة جزيئة ARNm الطافرة تركيب بروتين(أنزيم) طافر غير مكتمل يحتوي على أحماض أمنية مختلفة عن البروتين الطبيعي من 214 إلى 222 حيث تتوقف الترجمة عند الرامزة 223 بسبب رامزة التوقف .

0.5

يتخرب البروتين غير المكتمل مباشرة بعد نهاية الترجمة، لذلك لا تنضج الخلايا اللمفاوية LB، ولا يكون هناك أي إنتاج للأجسام المضادة مما يؤدي إلى ظهور مرض فقد الغلوبيلين المناعي الخلقي الولادي.

0.5

<u>من خلال كل</u> هذه المعطيات، نصادق على صحة الفرضية(1) وننفي صحة الفرضية(2) .

0.25

2 – تبيان أن وسيلة الاستمصال العلاجي هي الحل الأمثل عند الأطفال المصابين أكثر من وسيلة التلقيح:

وسيلة الاستمصال العلاجي هي الحل الأمثل عند الأطفال المصابين ، حيث يتم حقنهم بأجسام مضادة جاهزة اتجاه مختلف المستضدات التي يصابون بها ، بينما وسيلة اللقاح هي وسيلة غير فعالة لأنها تهدف إلى إنتاج خلايا مناعية ذات ذاكرة طويلة الأمد ، وبما أن هؤلاء الأطفال يعانون من مشكلة في نضج الخلايا LB لذلك لا يمكن أن تكون هذه الوسيلة فعالة لأن عضويتهم غير قادرة على إنتاج خلايا LB ذات ذاكرة .

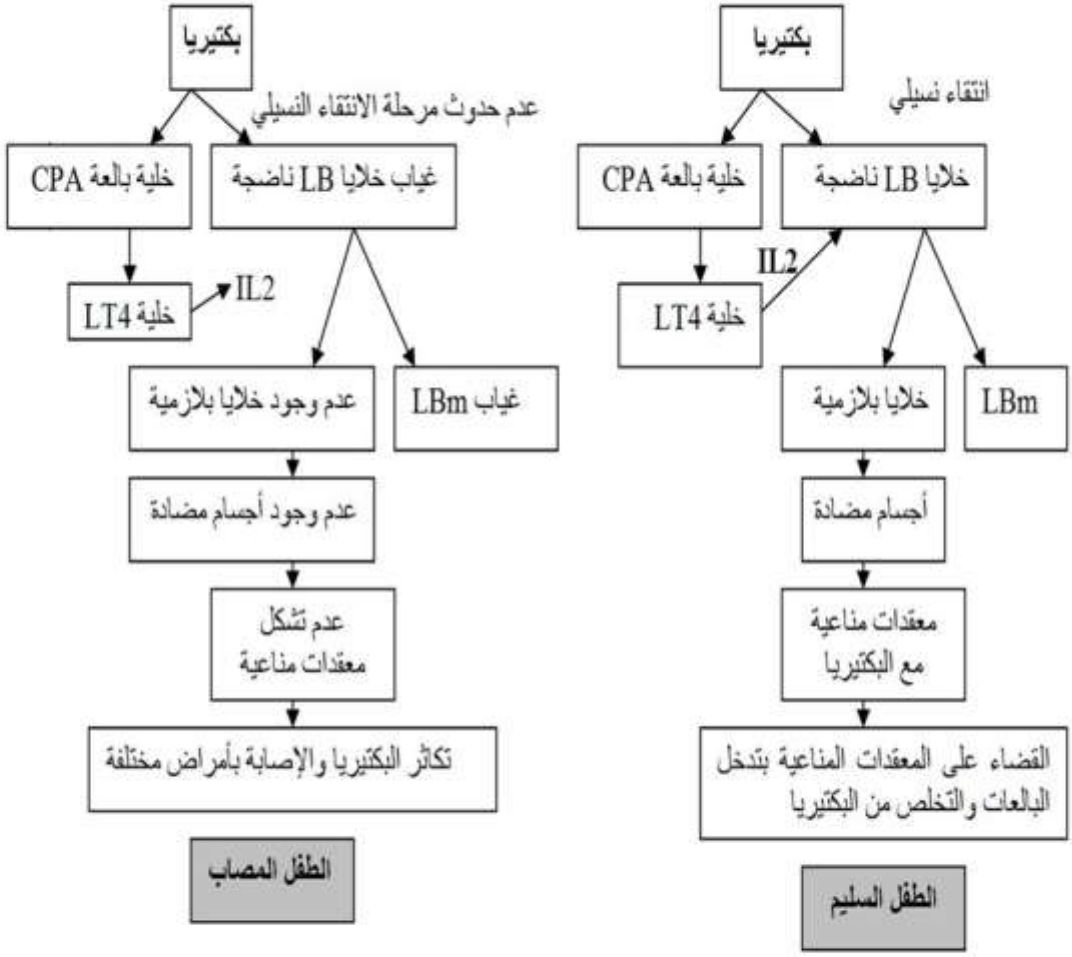
0.5

الجزء الثالث :

المخطط: توضيح آلية الرد المناعي اتجاه البكتيريا عند الطفلين السليم والمصاب :

2×1

02



عناصر الاجابة (الموضوع الثاني)	العلامة مجزأة	العلامة
التمرين الاول: 06 نقاط		
1 – تسمية الخلايا المشار إليها بالأحرف A ، B ، C:		
A : خلية بالعة(عارضة CPA) ، B : خلية لمفاوية LT4 ، C: خلية لمفاوية سامة LTc.	×0.5 3	1.5
2 – توضيح دور الخلايا المدروسة في الاستجابة المناعية الموجهة ضد الخلايا السرطانية:		
المقدمة:		
تتدخل في الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية المتشكلة على مستوى العضوية 3 أنواع من الخلايا هي البالعات ، اللمفاويات LT4 واللمفاويات LTc ، **فماهو دور كل منها ؟**	0.50	
العرض:		
ينتج عن تعرض خلايا الجلد لعوامل مسرطنة كالأشعة تشكل ورم سرطاني جلدي متكون من خلايا سرطانية ، نسبة من هذه الخلايا تموت بالمبرمج فينتج عن ذلك تحرر ببتيدات سرطانية ، لتتدخل أول خلية في الرد المناعي ضد الورم السرطاني الجلدي المتشكل وهي الخلية البالعة(الخلية الشجيرية) التي تعمل على بلعمة الببتيدات السرطانية المتحررة من الموت المبرمج للخلايا السرطانية لا نوعيا ، لتهاجر نحو إحدى العقد اللمفاوية المتواجدة في مكان قريب من موقع تشكل الورم السرطاني .	1	4.5
تعمل الخلية البالعة على عرض الببتيدات السرطانية بواسطة HLAII على الخلايا الثانية المتدخلة في الرد المناعي ضد الأورام السرطانية وهي الخلايا B والمتمثلة في الخلايا LT4 التي تدخل من الأوعية الدموية إلى العقد اللمفاوية بشكلها الناضج لتتعرف على الببتيد المستضدي المعروض من طرف البالعة بواسطة مستقبلها الغشائي TCR مما يؤدي إلى تنشيطها فتفرز مادة IL2 المحفز لها ذاتيا على التكاثر والتمايز إلى خلايا LT4m و LTh المفرزة لمادة IL2 الذي تحفز به لمة من الخلايا LT8 المنشطة من طرف البالعات كذلك بعد تعرفها على الببتيدات السرطانية التي عرضتها الخلايا البالعة بواسطة HLAI .	1	
ينتج من تنشيط لمة الخلايا LT8هذه بواسطة IL2 المفرز من طرف الخلايا LTh تكاثرها وتمايزها إلى LT8 و LTc (الخلايا c)وهي الخلايا الثالثة المتدخلة في الرد المناعي ضد الخلايا السرطانية والتي تعمل على تخريب الخلايا السرطانية بواسطة البرفورين وأنزيمات حالة .	0.75	
الخاتمة :		
تتم الاستجابة المناعية الموجهة ضد الخلايا السرطانية بتعاون 3 أنواع من الخلايا وهي الخلايا البالعة ، الخلايا اللمفاوية LT4 والخلايا اللمفاوية LTc الناتجة من تمايز الخلايا LT8 .	0.5	
.....		
التمرين الثاني: 14 نقطة		
الجزء الأول:		
•اقتراح فرضيتين لتوضيح بها آلية تأثير المضاد الحيوي MycB على الخلايا حقيقية النواة :		
استغلال الشكل(أ) من الوثيقة(1): يمثل نتائج التجربة(1) حيث نلاحظ:		
في التراكيز المنخفضة من المضاد الحيوي Mycolamide B (الأقل من $10^{-4}\mu M$) تكون نسبة التايميدين المشعة المدمجة في الخلايا في قيم معتبرة تقدر بـ (1u.a).	0.5	
بين التركيز $10^{-4}\mu M$ و $10^{2}\mu M$ تنخفض نسبة التايميدين المشع المدمج في الخلايا بسرعة لتصل لأدنى قيمة لها بحوالي 0.1u.a ثم تثبت عند هذه القيمة مهما زادت تركيز المضاد الحيوي في الوسط .	0.5	04.5
الاستنتاج: يثبط المضاد الحيوي **MycB** تكاثر الخلايا السرطانية عن طريق تثبيط ظاهرة تضاعف ADN.	0.5	
استغلال الشكل(ب) من الوثيقة(1) : يمثل نتائج التجربة(2) حيث نلاحظ:		
* في التراكيز المنخفضة من المضاد الحيوي Mycolamide B (الأقل من $10^{0}nM$) تكون نسبة العناصر المشعة المدمجة في الخلايا($^{3}H+^{35}S$) معتبرة وثابتة، حيث:		
تثبت قيمة دمج ^{3}H في القيمة (1.1u.a).	0.25	
تثبت قيمة دمج ^{35}S في القيمة (0.9u.a).	0.25	
* في التركيز الأكبر من $10^{0}nM$: تنخفض نسبة العناصر المشعة المدمجة في الخلايا($^{3}H+^{35}S$)، حيث: تنخفض قيمة دمج ^{3}H تدريجيا حتى تصل إلى القيمة في القيمة (0.6u.a) عندما يبلغ تركيز المضاد	0.5	

		الحيوي 10^3nM ، مما يدل على انخفاض دمج اليوريدين ضمن جزيئات ARNm المركبة.
	0.5	بينما تنخفض نسبة دمج ^{35}S تدريجيا حتى تنعدم عند هذا التركيز من المضاد الحيوي، مما يدل على انخفاض دمج الميثيونين في البروتين المتشكل.
		الاستنتاج: نستنتج أن المضاد الحيوي **MycB** يقلل من ظاهرة الاستنساخ ويثبط ظاهرة الترجمة.
	0.5	**الربط:** يثبط المضاد الحيوي**MycB** تكاثر الخلايا من خلال التاثير على تضاعف مادة الوراثية ويثبط حدوث عملية مهمة من الية تركيب البروتين متمثلة في الاستنساخ
		ومنه الفرضيتين :
	0.5	**الفرضية(1)**: يثبط المضاد الحيوي **MycB** ظاهرة تضاعف ADN فلا تتكاثر الخلايا السرطانية .
	0.5	**الفرضية(2)**: يثبط المضاد الحيوي **MycB** نشاط الريبوزوم بمنع الانتقال من مرحلة الانطلاق إلى مرحلة الاستطالة من ظاهرة الترجمة فلا يتم تركيب البروتينات الضرورية لتكاثر الخلايا السرطانية .
		<u>الجزء الثاني:</u>
		•المصادقة على صحة احدى الفرضيتين المقترحتين لتوضيح آلية تأثير المضاد الحيوي Mycalamide B على الخلايا حقيقية النواة:
		- استغلال الوثيقة(2):
		الشكل(أ): يمثل نتائج التجربة(1) حيث نلاحظ :
7.5	0.5	نلاحظ أنه كلما قل تركيز المضاد الحيوي MycB زادت نسبة الارتباط مع الريبوزوم ، حيث تبلغ نسبة الارتباط في التركيز 0.1µM من المضاد الحيوي حوالي (0.8u.a) ، بينما لا تتعدى نسبة الارتباط عند التركيز 10µM من المضاد الحيوي القيمة 0.13u.a .
	0.5	**الاستنتاج**: نستنتج أن المضاد الحيوي MycB فعال في تثبيط نشاط الريبوزوم في التراكيز المنخفضة منه .
		الشكل(ب): يمثل نتائج التجربة(2) التي تخص تغيرات نسبة ثلاثي الببتيد المتشكلة مع الزمن في وجود المضاد الحيوي MycB حيث نلاحظ :
	0.5	تبقى نسبة ثلاثي الببتيد المتشكلة في قيمة ثابتة مع الزمن لا تتعدى (2u.a).
	0.5	**الاستنتاج**: يثبط المضاد الحيوي MycB مرحلة الاستطالة من ظاهرة الترجمة .
		الشكل(ج): يمثل نتائج التجربة(2) التي تخص تغيرات نسبة ثنائي الببتيد المتشكلة مع الزمن في وجود المضاد الحيوي MycB حيث نلاحظ :
	0.5	في الزمن(0min) تكون نسبة تشكل ثنائي الببتيد منخفضة وتقدر بـ 0.3u.a لتزداد مع الزمن وتبلغ أقصى قيمة لها بعد زمن (200s) بحوالي 0.45u.a لتنخفض قليلا بعد ذلك وتستقر عند القيمة 0.35u.a مع زيادة الزمن .
	0.5	**الاستنتاج**: لا يثبط المضاد الحيوي MycB مرحلة تشكل معقد انطلاق الترجمة .
		- **استغلال الوثيقة(3)**: تلخص بعض مراحل الترجمة في وجود وفي غياب المضاد الحيوي المدروس MycB حيث نلاحظ :
		* في غياب المضاد الحيوي MycB : تحدث الخطوات التالية :
	0.5	**الخطوة(1)**: يتشكل معقد انطلاق الترجمة حيث تتوضع جزيئة ARNm بين تحت وحدتي الريبوزوم ، حيث تكون جزيئة ARNt الأولى الحاملة للحمض الأميني Met في الموقع P لتحت الوحدة الريبوزومية الكبرى وتكون جزيئة ARNt الثانية الحاملة للحمض الأميني الثاني في الموقع A لتحت الوحدة الريبوزومية الكبرى.
	0.5	**الخطوة(2)**: يتشكل ثنائي الببتيد حيث تنشأ رابطة ببتيدية بين الحمض الأميني الأول والثاني ، حيث تصبح جزيئة ARNt الأولى حرة .
	0.5	**الخطوة(3)**: يتحرك الريبوزوم برامزة للأمام حيث يصبح ARNt الثاني حاملا لثنائي الببتيد في الموقع P وتنتقل جزيئة ARNt الأولى نحو موقع خروجها من الريبوزوم(E) ، لتتوضع جزيئة ARNt الثالثة الحاملة للحمض الأميني الثالث في الموقع A لتحت الوحدة الريبوزومية الكبرى.
	0.25	* في **وجود** المضاد الحيوي MycB : تحدث الخطوات التالية:
		الخطوة(1): تحدث بشكل مماثل للحالة الطبيعية ، حيث يتوضع المضاد الحيوي في الموقع E الخاص بخروج جزيئات ARNt الحرة من تحت الوحدة الريبوزومية الكبرى .

	0.25	**الخطوة(2)**: تحدث بشكل مماثل للحالة الطبيعية حيث يتشكل ثنائي الببتيد بعد تشكل رابطة ببتيدية بين الحمض الأميني الأول والثاني ، حيث تصبح جزيئة ARNt الأولى حرة .
	0.5	**الخطوة(3):** تبقى كل من جزيئة ARNt الأولى الحرة في الموقع P وجزيئة ARNt الثانية الحاملة لثنائي الببتيد في الموقع A ، لذلك لا يمكن لجزيئة ARNt الثالثة الحاملة للحمض الأميني الثالث أن تدخل للريبوزوم.
	0.5	**الاستنتاج**: تثبط جزيئة المضاد الحيوي MycB نشاط الريبوزوم بالارتباط معه في الموقع E مانعا بذلك الانتقال من مرحلة الانطلاق إلى مرحلة الاستطالة من ظاهرة الترجمة .
	0.25	**<u>وعليه: يمكن المصادقة على صحة الفرضية (2) ، لأنه تبين من خلال النتائج المتوصل إليها مايلي</u>** :
	1	جزيئة المضاد الحيوي MycB تثبط نشاط الريبوزوم في التراكيز المنخفضة منها بالارتباط معه في الموقع E مانعا بذلك الانتقال من مرحلة الانطلاق إلى مرحلة الاستطالة من ظاهرة الترجمة ، فلا تحدث مرحلة الاستطالة من ظاهرة الترجمة ويتوقف بذلك تركيب البروتينات الضرورية لتكاثر وانقسام الخلايا السرطانية حقيقية النواة مثل الأنزيمات الضرورية لتضاعف ADN ، لذلك اعتبر كأحد أهم مضادات السرطان .
	0.25	**ومنه** الفرضية(1) غير صحيحة.
		الجزء الثالث: المخطط .
2	2	