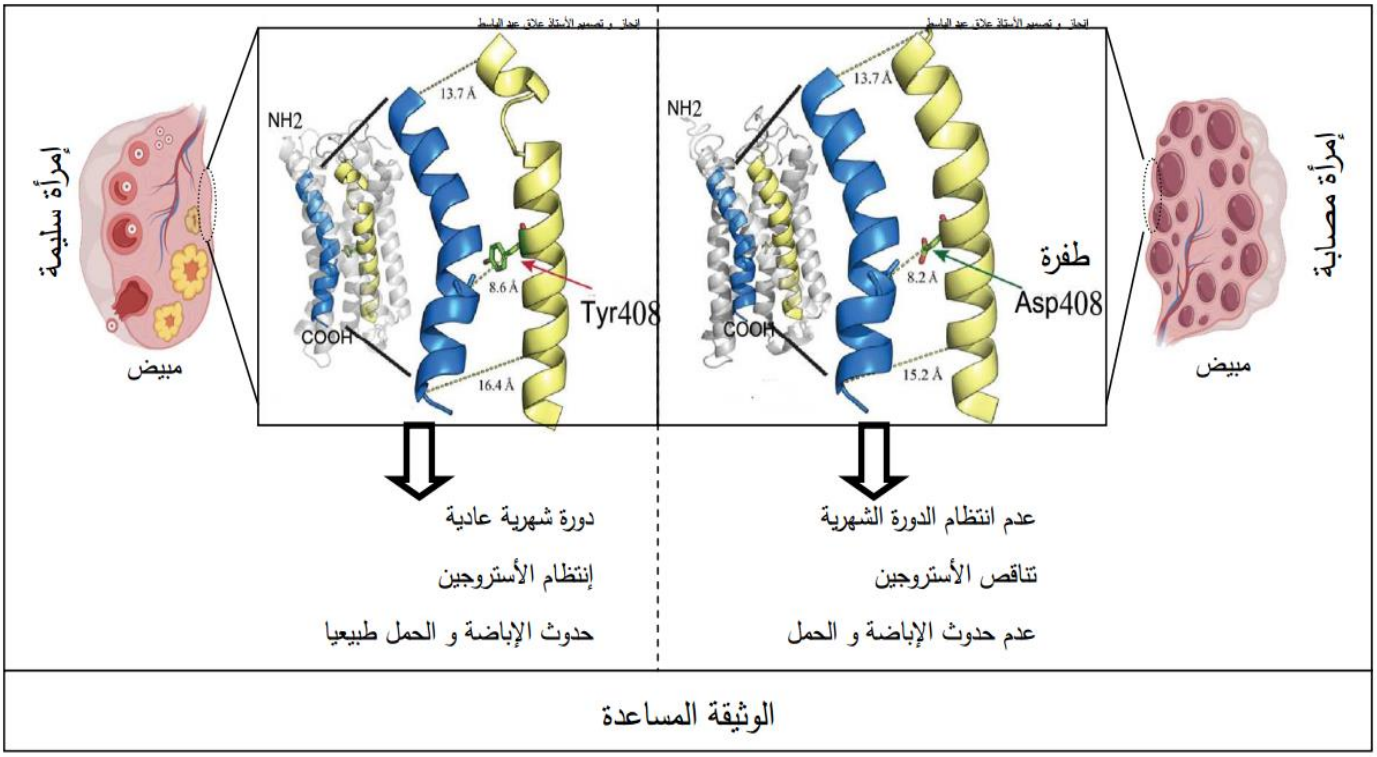
البكالوريا التجريبية لمادة علوم الطبيعة و الحياة

على الطالب أن يختار أحد الموضوعين الآتيين

الموضوع الأول

التمرين الأول : (05 نقاط)

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



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

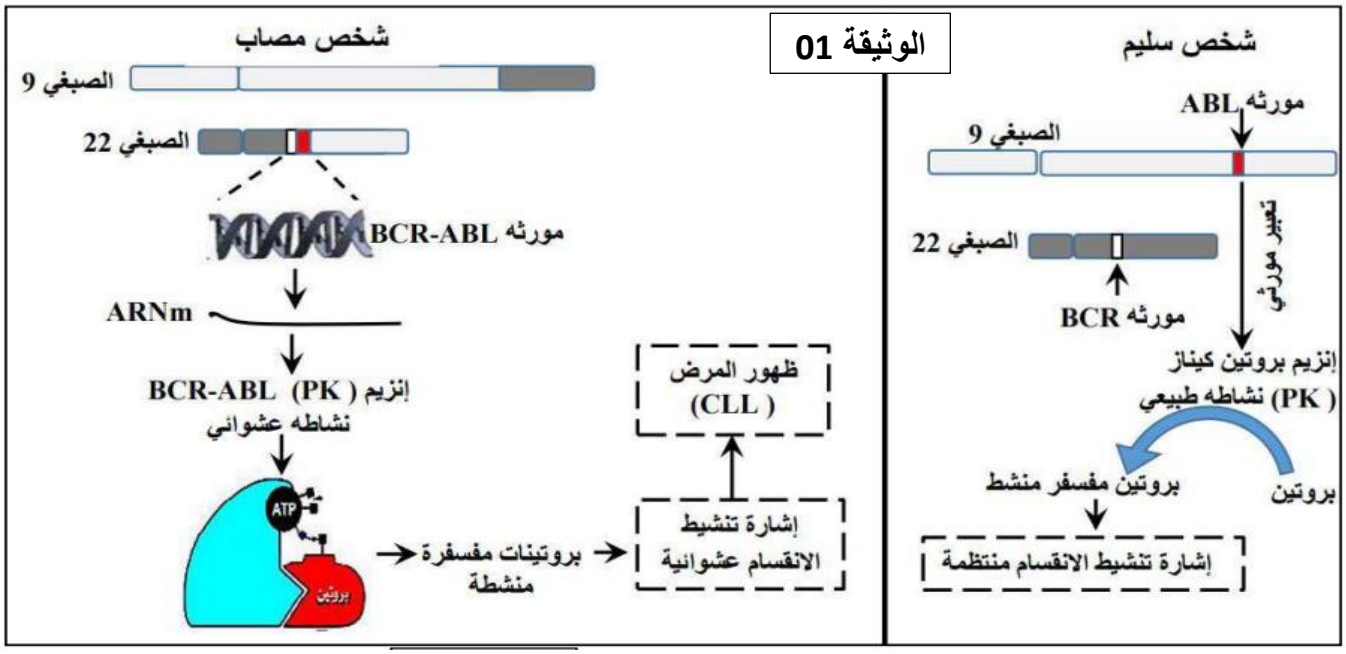
2 – **وضح** في نص علمي مهيكل العلاقة بين بنية البروتين وتخصصه الوظيفي مبرزا تأثير الطفرة على FSHR

التمرين الثاني : (07 نقاط)

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

الجزء الأول :

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



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

الجزء الثاني :

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

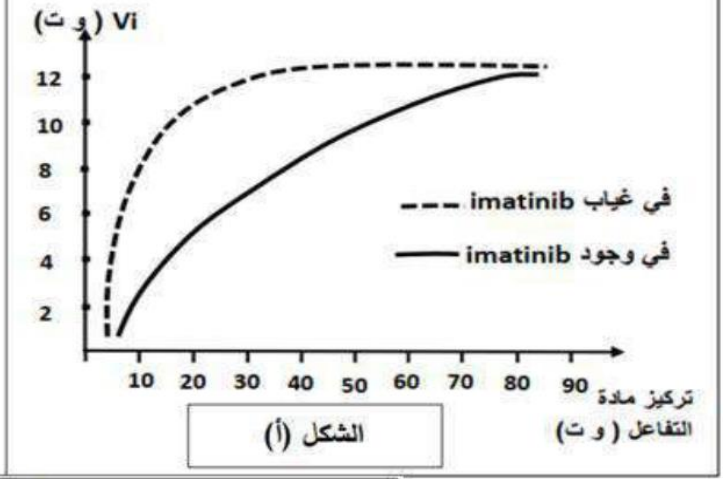
الشكل (أ) يمثل السرعة الابتدائية لأنزيم (PK) عند شخص مصاب في وجود و في غياب الدواء هذا الدواء .

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

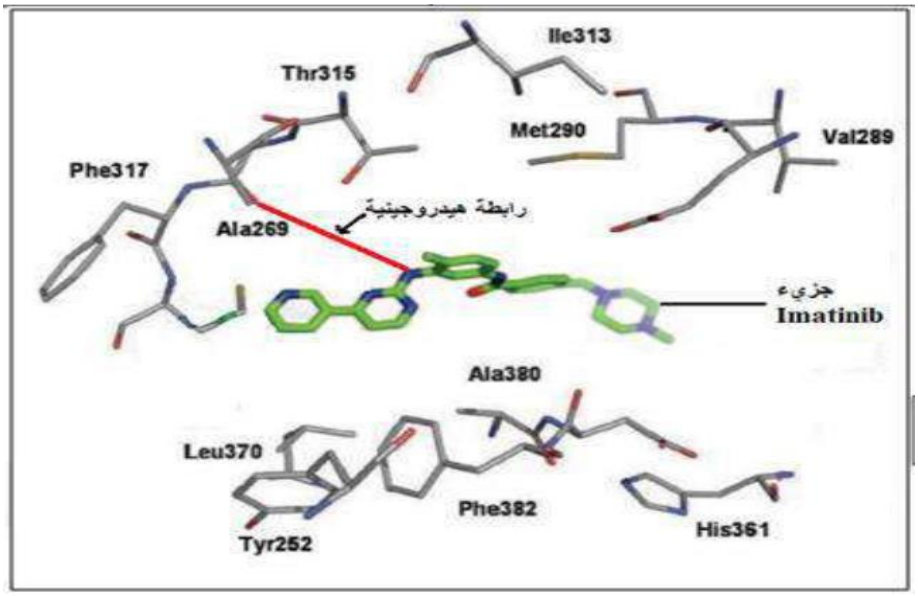
الشكل (ج) نمذجة لجزء من انزيم (PK) في وجود دواء Imatinib

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

الشكل (ب)



الشكل (أ)



الشكل (ج)

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

التمرين الثالث : (08 نقاط)

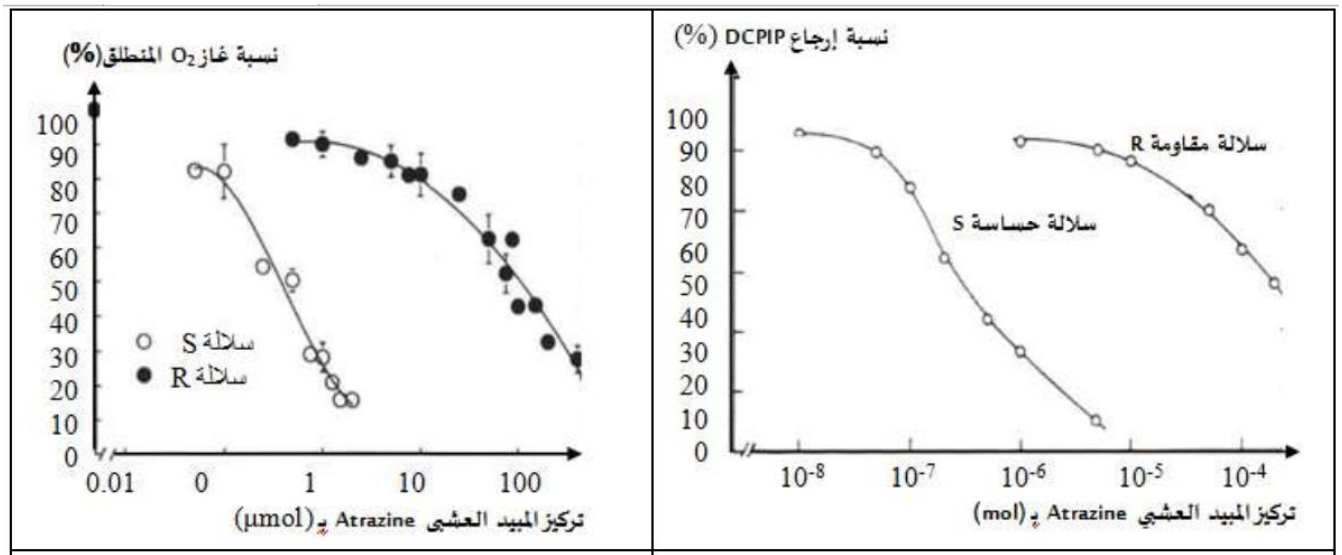
لحماية المحاصيل الزراعية من نمو النباتات والأعشاب الضارة ُيستخدم المبيد العشبي الـ Atrazineعلى نطاق واسع في عديد من دول العالم، إلا أن بعض النباتات الضارة أصبحت مقاومة له، ولدراسة آلية تأثيره على نمو النباتات الضارة والأصل الوراثي لمقاومته نقترح هذه الدراسة.

الجزء الأول:

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

-تم تحضير معلق من التيلاكوئيدات المعزولة من نوعين من النباتات الضارة مثل **Amaranthus retroflexus** (سلالة حساسة (S) وأخرى مقاومة (R)) ونضعهما في وسط مناسب، ونضيف للوسط مستقبل اصطناعي للإلكترونات يسمى DCPIP ونقيس نسبة كل من DCPIPالمرجعة في الوسط وكذا نسبة غاز O_2 المنطلق بدلالة تركيز المبيد العشبي في الحالتين، النتائج المحصل عليها ممثلة الوثيقة 01 حيث: الشكل(أ) يمثل قياس نسب إرجاع DCPIP % بدلالة تركيز المبيد العشبي mol عند سلالتين: سلالة حساسة (S) وأخرى مقاومة (R) ،

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



الشكل (ب)	الشكل (أ)
الوثيقة (01)	

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

الجزء الثاني:

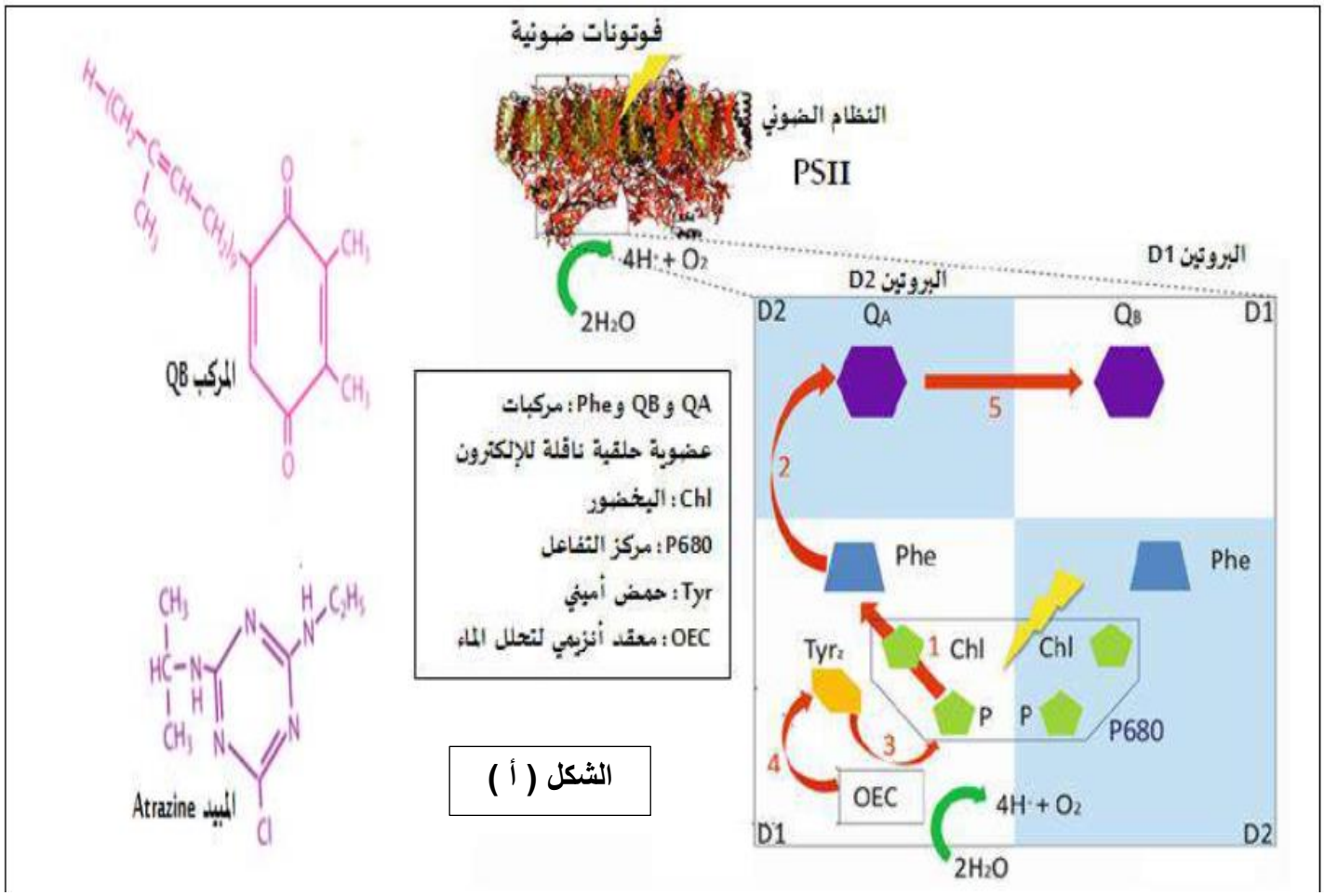
لأجل البحث عن كيفية تأثير المبيد العشبيAtrazine ُ تقدم أشكال الوثيقة (02) حيث:

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

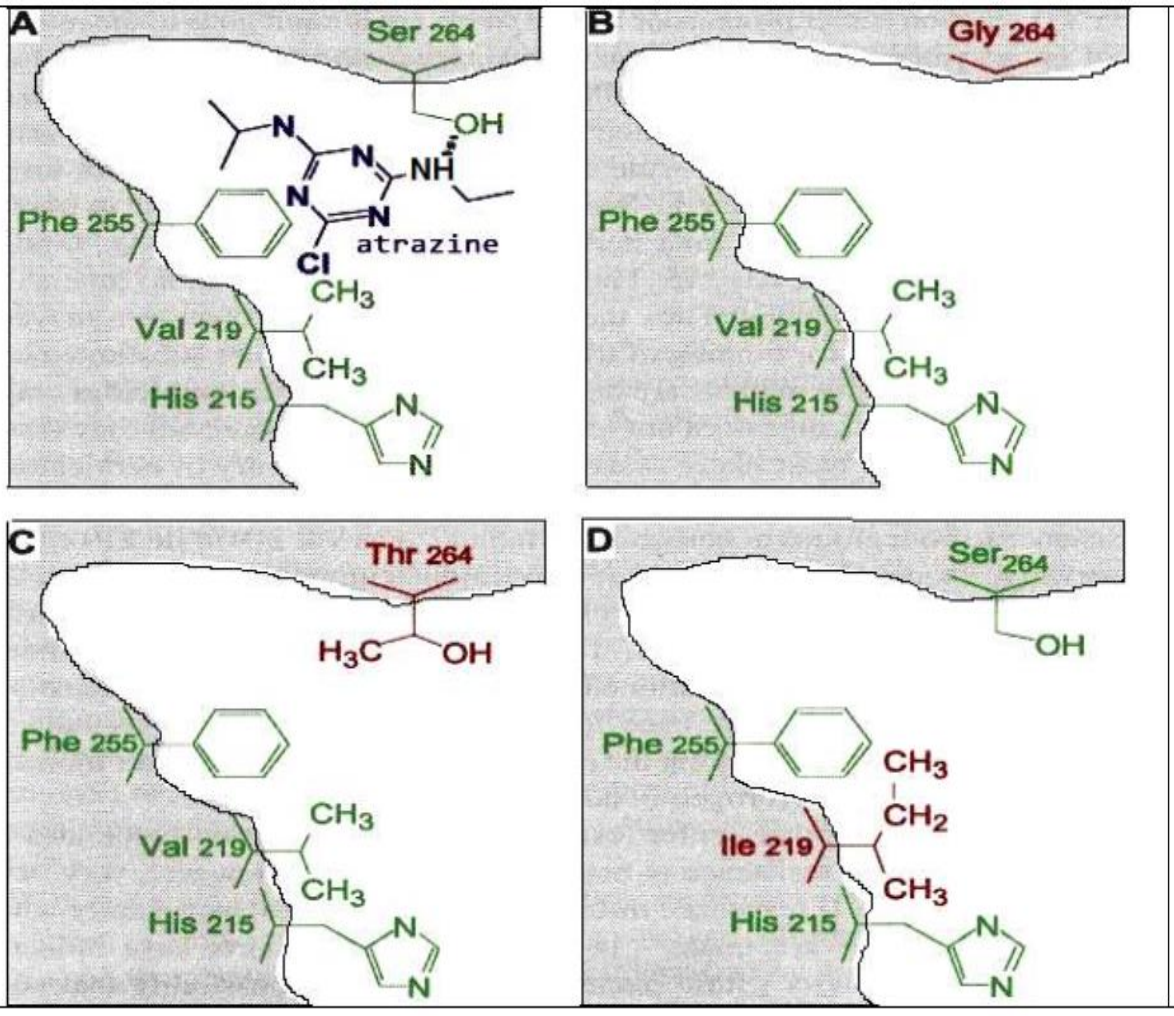
كما خلصت العديد من الدراسات الحديثة إلى ارتباط صفة المقاومة للمبيد العشبي الـ Atrazine بعدة طفرات على مستوى البروتين **D1** ،

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

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



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (02)

الشكل (أ)

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

الشكل (ب)

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

الوثيقة (03)

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

الجزء الثالث:

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

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

	0.5 1	**الشكل ج : نمذجة لجزء من انزيم PK في وجود دواء Imatinib فنلاحظ تثبت الدواء و تشكيله لرابطة هيدروجينية مع الحمض الاميني Ala269 التابع لموقع تثبت ATP من الموقع الفعال الخاص بانزيم PK .** **الشرح :** **يعمل Imatinib على تثبيط النشاط الانزيمي لانزيم PK و ذلك بمنع ATP من التثبت على موقعها الخاص ضمن الموقع الفعال من انزيم PK ، اثر ارتباط الدواء برابطة هيدروجينية مع الحمض الاميني Ala269 من الموقع الفعال و أثر ذلك هو تثبيط لانزيم PK و بالتالي عدم قدرة الخلايا السرطانية على الانقسام مما يؤدي الى تلاشيها تدريجيا .**	
08	0.5 0.25 0.5 0.25 0.5 0.5 0.75 0.25	**التمرين الثالث :** **الجزء الأول :** **1 – اقتراح فرضية لتوضيح آلية مقاومة السلالة R للمبيد العشبي Atrazine:** **استغلال الوثيقة01** **الشكل(أ): يمثل تغيرات نسبة الـDCPIP المرجعة في الوسط عند سلالتين مختلفتين حيث نلاحظ :** ***بالنسبة للسلالة الحساسة S** **عندما يكون تركيز Atrazine منخفضا جدا 10-8mol تكون نسبة إرجاع DCPIP أعظمية.** **ثم نسجل تناقص تدريجي لنسبة إرجاع مادة DCPIP كلما زاد تركيز Atrazine حتى تنعدم عندما يبلغ تركيز المبيد العشبي القيمة 10-5mol** ***بالنسبة للسلالة المقاومة R** **تبقى نسبة إرجاع مادة DCPIP أعظمية في القيم الأقل من 10-5mol ثم تبدأ نسبة إرجاعها بالتناقص التدريجي حتى تصل إلى القيمة 50 عندما يبلغ تركيز المبيد 10-3mol** **الاستنتاج :** **يثبط المبيد العشبي Atrazine عملية انتقال الالكترونات من النظامII PS إلى مستقبل الالكترونات بالنسبة للسلالة الحساسة له S. في حين تبدي السلالة R مقاومة له في التراكيز التي تكون السلالة S حساسة له.** **الشكل(ب): يمثل تغيرات نسبة غاز الـ O2 المنطلق في الوسط عند سلالتين مختلفتين حيث نلاحظ :** ***بالنسبة للسلالة الحساسة S** **عندما يكون تركيز Atrazine معدوما تكون نسبة غاز O2 المنطلق معتبرة 80** **ثم نسجل تناقص تدريجي لنسبة غاز O2 المنطلق كلما زاد تركيز Atrazine حتى تنخفض لأدنى قيمة (حوالي 15 (عندما يبلغ تركيز المبيد العشبي القيمة 2µmol** ***بالنسبة للسلالة المقاومةR** **تكون نسبة غاز O2 المنطلق أعظمية عندما يكون تركيز المبيد العشبي مساويا لـ 1µmolثم تبدأ نسبة انطلاق غاز O2 في الانخفاض التدريجي لتصل إلى القيمة50 عندما يبلغ تركيز المبيد100µmol** **الاستنتاج: يثبط المبيد العشبي Atrazine عملية التحلل الضوئي للماء.** **أو: يثبط المبيد العشبي تفاعلات المرحلة الكيموضوئية** **الربط :يعمل المبيد العشبي Atrazine على تثبيط عمل السلسلة التركيبية الضوئية من خلال منع انتقال الالكترونات من النظامII PS إلى مستقبل الالكترونات بالنسبة للسلالة الحساسة لهS. في حين تبدي السلالة Rمقاومة له في التراكيز التي تكون السلالةS حساسة له .** **ومنه الفرضية المقترحة هي: يرجع سبب المقاومة لحدوث طفرات مختلفة على مستوى موقع تثبيت المبيد العشبي Atrazineعلى مستوى البروتين D1 .** **الجزء الثاني :** **1 -توضيح آلية مقاومة النباتات للمبيد العشبيAtrazine:** **استغلال الوثيقة 02** **الشكل (أ) :يمثل رسم تخطيطي يظهر مسار الالكترونات داخل النظام الضوئيPSII و نمذجة للبنية الفراغية لكل من المبيد العشبي والمركبQB حيث نلاحظ :** **بالنسبة لمسار لانتقال الالكترونات :** **تنتقل الالكترونات عبر مكونات النظامPSII عبر عدة خطوات كما يلي :** **1 - تنتقل الالكترونات المحررة من تهيج مركز التفاعلP680 بالفوتونات الضوئية إلى المركبPhe** **2 – تنتقل الالكترونات من المركبPhe نحو المركبQA المتواجد على مستوى البروتينD2.** **3 – تنتقل الالكترونات من الحمض الأمينيTyr إلى مركز التفاعل.** **4 – تنتقل الالكترونات من المعقدOEC نحو الحمض الأمينيTyr.** **5 – تنتقل الالكترونات من المركبQA نحو المركبQB المتواجد على مستوى البروتينD1 لتتحرر بعدها** **بالنسبة للصيغة الكيميائية لكل من المركب QB والمبيد العشبيAtrazine نلاحظ :** **وجود تشابه كبير في البنية الفراغية بين الجزيئتين.** **الاستنتاج :** **الالكترونات المحررة من مركز التفاعل ُتعوض بالالكترونات المحررة من التحلل الضوئي للماء بعد عدةخطوات، مما يضمن استمرار نشاط النظام الضوئيPSII.** **وللمبيد العشبي القدرة على التثبت على مستوى البروتينD1 بدلا من المركبQB.**	

-استغلال الشكل(ب) من الوثيقة 02

يوضح الشكل(ب): نمذجة للبنية الفراغية لجزء من البروتينD1 على مستوى منطقة ارتباط المبيد العشبيAtrazine معه في حالة السلالة الحساسةS الحالةA وثلاث حالات أخرى D، C،B للبروتين D1 الطافر يظهر طبيعة الأحماض الأمنية في موقع الارتباط السابق حيث نلا حظ : 1

-يتكون موقع ارتباط المبيد العشبيAtrazine من 4أحماض أمنية محددة وراثيا وهي)،His215+Val219+Phe255+Ser264(تشكل تجويف يتوضع ضمنه المبيد العشبي والذي يرتبط في الحالة العادية A برابطة هيدروجينية بين ذرةH للمبيد العشبي وذرةO لجذر الحمض الأمينيSer264.

-كما يتجاذب الجزء الآخر من المبيد العشبي مع المجموعات الكارهة للماء لجذري الحمضين الأمينيين Phe255 وVal219 حيث يمكن أن تتشكل 3روابط كارهة للماء معه.

-يتغير موقع الارتباط هذا في الحالات الطافرة، حيث يتغير الحمض الأميني رقم 264في الحالتينB و،C فيصبح في الحالة B عبارة عن الحمض الأميني ،GlyوThr في الحالةC

-كما يتغير موقع الارتباط هذا في الحالة D بتغير الحمض الأميني رقم 219حيث يصبحIle بدلا منVal في الحالة العادية.

الاستنتاج :

سبب المقاومة للمبيد العشبي هو تغير البنية الفراغية لموقع ارتباطه على مستوى البروتين .D 0.25

استغلال الوثيقة 03

تمثل جزء من الأليل غير المستنسخ للمورثةpsbA العادية وحالات طافرة حيث نلاحظ :

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

1

الاستنتاج: سبب مقاومة المبيد العشبي هو حدوث طفرات وراثية مختلفة. 0.25

التوضيح :

*سبب مقاومة النباتات للمبيدAtrazine هو حدوث طفرات وراثية مختلفة، حيث الطفرة الأولى الحالة B والثانية C كانت على مستوى الرامزة ،264حيث تم استبدال النكليوتيدةT رقم 790على مستوى السلسلة غير المستنسخة للمورثةPsba بالنكليوتيدةC في الحالة ،B واستبدلت النكليوتيدةC رقم 791 بالنكليوتيدةG في الحالة ،C بينما حدثت طفرة استبدال النكليوتيدةC رقم 655بالنكليوتيدةT في الحالةD(

*نتج عن هذه الطفرات تركيبARNm طافر على مستوى الرامزة 264في الحالتينC+B والرامزة 219في الحالةD)

*ينتج عن ترجمة جزيئاتARNm الطافرة تركيب بروتينD1 طافر، يحتوي على الحمض الأمينيGly264 في الحالةB وThr264 في الحالةC بدلا من ،Ser264كما يتضمن الحمض الأمينيIle219 بدلا من الحمضVal219 في الحالةD. 1

*ينتج عن ذلك تغير في البنية الفراغية للبروتينD1 على مستوى موقع ارتباط المبيد العشبي، حيث لا تتشكل الروابط اللازمة لارتباطه بشكل فعال مثل الحالة الطبيعية، لذلك ينفصل عن البروتينD1 مما يؤدي إلى استمرار نشاط النظام الضوئيPSII بشكل طبيعي ونمو النباتات الضارة بشكل طبيعي، وحينئذ تصبح مقاومة له (أي لا تتأثر بوجوده) أي تكتسب صفة المقاومة للمبيد العشبيAtrazine.

- المصادقة : الفرضية المقترحة صحيحة لأن سبب المقاومة تغير بنية البروتين D1 بسبب حدوث عدة طفرات .

الجزء الثالث :



مخطط لالية تأثير مبيد ATRAZINE على النباتات الحساسة 1