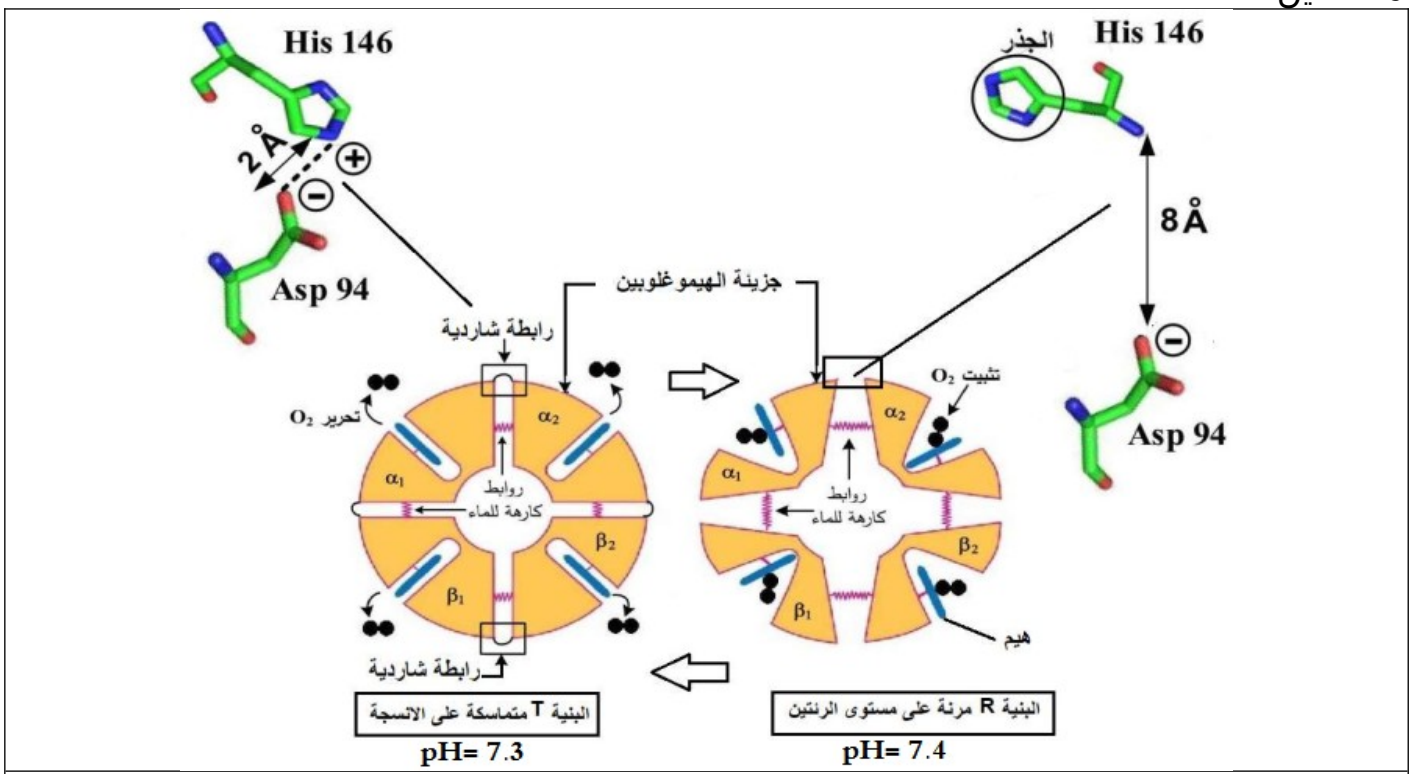
الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية
مديرية التربية لولاية مستغانم
إمتحان الفصل الأول
ثانوية: عبد الحق بن حمودة - سير
المستوى: 3 عت
إختبار في مادة: علوم الطبيعية والحياة

على التلميذ أن يجيب على التمارين التالية:

التمرين الأول (08 نقاط):

منذ إكتشافه في عام 1840، يُعد الهيموغلوبين أحد أكثر البروتينات التي تمت دراستها على نِطاق واسع، ويرتبط ذلك بوظيفته الفيزيولوجية المهمة.
تتطلب بنية مُعظم البروتينات إستقرار pH الوسط ما يُؤمن وظيفتها، إلا أن بنية جزيئة الهيموغلوبين تتكيّف مع إحتياجات وظيفتها حيث يتم تثبيت الـ O_2 على مستوى الرئتين وتحريره على مستوى الأنسجة حسب شروط فيزيولوجية محدّدة.
تمثل **الوثيقة التالية** رسمين تخطيطيين لنفس جزيئة الهيموغلوبين في حالتين وظيفيتين مختلفتين.



الوثيقة

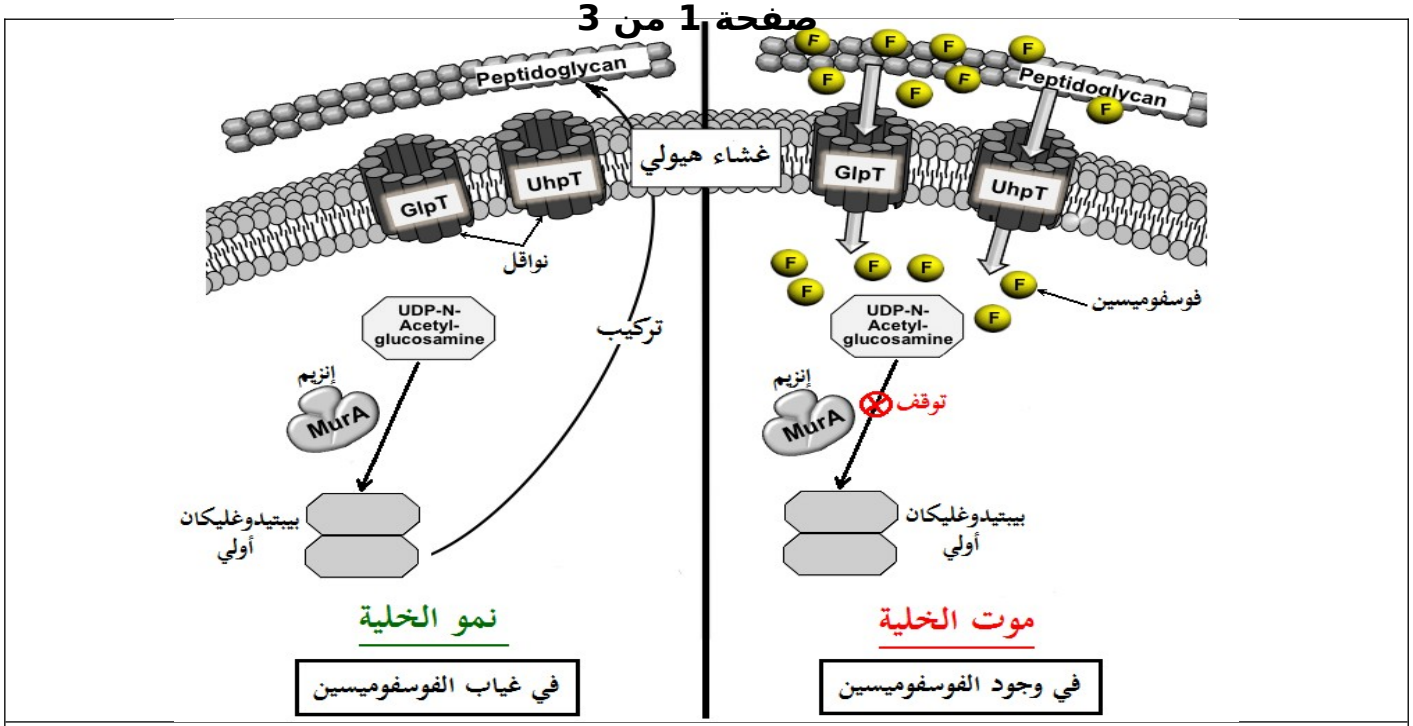
1. **حدّد** المستوى البنائي للهيموغلوبين وعلاقته بوظيفة تثبيت ثنائي الأكسجين على مستوى الرئتين، ثم **صنِف** الحمضين الأمينيين Asp94 و His146.
2. **وَضِح** في نص علمي كيف يمكن لبنية الهيموغلوبين أن تتكيف مع إحتياجاتها الوظيفية إنطلاقًا من معطيات الوثيقة ومعلوماتك.

التمرين الثاني (12 نقطة):

إلتهاب المسالك البولية مرض يُصيب الجهاز البولي للرجال والنساء تُسببه **بكتيريا *E.coli***، لعلاج هذا المرض يُستعمل المضاد الحيوي **الفوسفوميسين (Fosfomicyne)** كدواء يعمل على القضاء على البكتيريا المسببة للمرض.
لمعرفة آلية تأثير المضاد الحيوي الفوسفوميسين، تُقترح عليك الدراسات التالية:

الجزء الأول:

معظم الخلايا البكتيرية ومنها *E.coli* مُحاطة بجدار خلوي قوي، يتكون من بيبتيدوغليكان وهذا الأخير مُكوَّن من بيبتيدات سكرية، يوفر الجدار الخلوي الحماية للبكتيريا ويحافظ على شكلها ويمنع دخول الماء إلى الخلية أو خسارته بشكل زائد.
تمثل **الوثيقة (1)** إحدى التفاعلات التي تؤدي إلى تركيب البيبتيدوغليكان المكوِن للجدار البكتيري في غياب المضاد الحيوي الفوسفوميسين وفي وجوده.

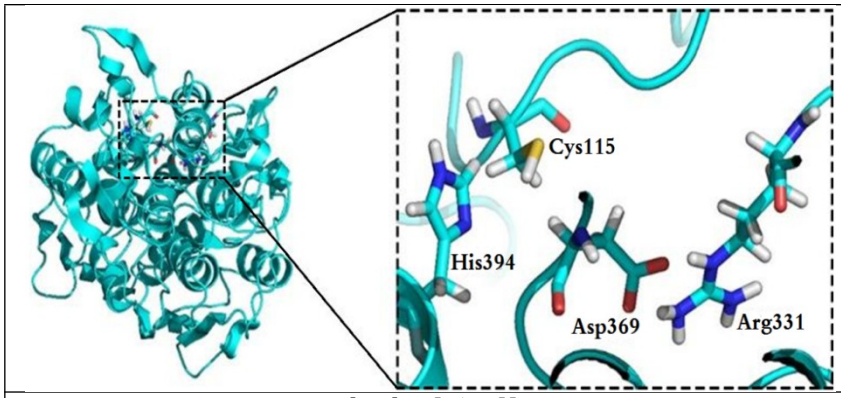


الوثيقة (1)

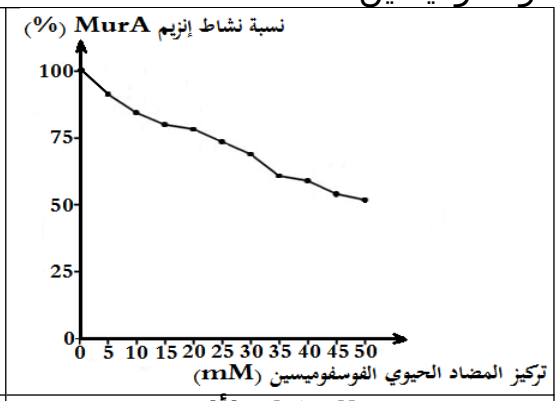
- **إقترح** فرضية تُفسر بها آلية عمل المضاد الحيوي الفوسفوميسين لعلاج مرض إلتهاب المسالك البولية وذلك بإستغلالك للوثيقة (1).

الجزء الثاني:

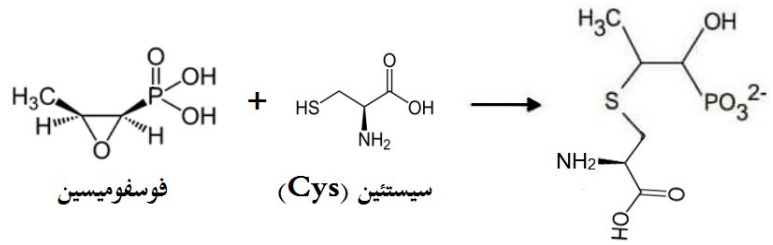
للتحقق من صِحة الفرضية المقترحة قام العلماء بالدراسات التالية:
- تم قياس نسبة نشاط إنزيم MurA في وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي الفوسفوميسن، فكانت النتائج كما هو موضح في **الشكل (أ) من الوثيقة (2).**
- كما تم بواسطة مبرمج Rastop الحصول على نموذج لبنية إنزيم MurA وتكبير لمنطقة الموقع الفعال كما هو موضح في **الشكل (ب) من الوثيقة (2).**
- أما **الشكل (ج)** من نفس الوثيقة فيوضح التفاعل الذي يتدخل فيه المضاد الحيوي فوسفوميسين.



الشكل (ب)



الشكل (أ)



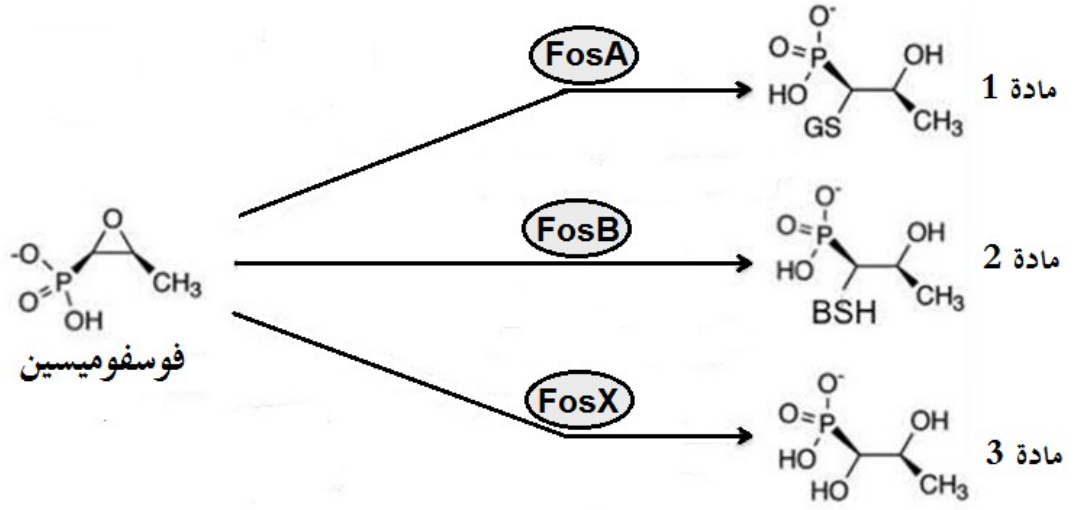
الشكل (ج)

الوثيقة (2)

- **صادِق** على صِحة الفرضية المقترحة وذلك بإستغلالك للوثيقة (2).

لاحظ العلماء في السنوات الأخيرة أن العلاج بالمضاد الحيوي الفوسفوميسن قلت فعاليته حيث أن البكتيريا أصبحت مقاومة له، وبعد البحث وُجد أن هذه البكتيريا المقاومة للفوسفوميسين زادت من تركيبها لبعض الإنزيمات مثل: FosA، FosB،.FosX

تمثل **الوثيقة (3)** بعض التفاعلات التي تُحفزها هذه الإنزيمات، حيث المواد 1، 2 و3 لا يمكنها الإرتباط بالحمض الأميني سيستيئين.



الوثيقة (3)

- **إشرح** سبب مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي فوسفوميسين وعدم فعاليته وذلك بإستغلالك للوثيقة (3).

⋆عندما تصل إلى معنى كلمة النجاح تجد أنها ببساطة تعني الإصرار ⋆

العلامة		
مجموع	مجزأة	
نقاط 08		: التمرين الأول (08 نقاط)
2	0.5 0.5 0.5*2	: اختيار العبارة الصحيحة من العبارات المقترحة -1 : الخلايا اللمفاوية المنتقاة عن طريق LTh تحفز الخلايا -أ . IL2 تنشيطها بواسطة – C : المنتقاة بواسطة LT4 الخلايا (CPA) ب – تنشط لخلايا العارضة . B – IL1 : ب CD4 ج- يرتبط المؤشر . CMHII جزيئة – A : IL2 د- ينشط . المنتقاة LT و LB الخلايا اللمفاوية -B
6	0.5*2 0.5 0.5 0.25*7 0.25*7 0.5	توضيح كيف يتم تكثيف الرد المناعي الموجه ضد اللاذات و ابراز دور و اهمية.2 يعاني من قصور A في هذه الحالة (حالة زرع كلية للشخص DACLIZUMAB : مختلف معه وراثيا B كلوي حاد مصدرها شخص .النص العلمي: (يتضمن النص: مقدمة، عرضًا وخاتمة) المقدمة للعضوية جهازا مناعيا يعمل وفق اليات دقيقة ومنظمة ، حيث يتم بتنشيطها بواسطة مبلغات LB و LT8 ، LT4 تحفيز اللمفاويات المنتقاة توجد بعض من العوامل. IL2 كيميائية و المتمثلة في الانترلوكينات اهمها و هي اجسام مضادة مطورة DACLIZUMAB المثبطة لنشاط البروتينات مثل على التحفيز المناعي ؟ DACLIZUMAB مخبريا ، فكيف يؤثر :العرض مختلفان B و A حيث الشخصين B مصدرها الشخص A ان زرع كلية لشخص* (CMH اي اختلاف في) وراثيا يؤدي هذا الزرع الى اثارة رد مناعي نوعي من خلال المحددات الغشائية لخلايا* الكلية . انتقاء نسيلي للمفاويات (التحسيس المباشر و التحسيس الغير مباشر) • IL1 تنشيط االمفاويات من طرف الماكروفاج بواسطة • . IL2 بواسطة LT4 تنشيط اللمفاوية • . LTh وتمايزها الى ، LT4 تكاثر لمي للمفاوية • المفرز IL2 بواسطة LT8 و LB تنشيط اللمفاويات المنتقاة المحسسة LTh. من طرف • تكاثر لمي ثم تمايز اللمفويات المنشطة فيتم الحصول على خلايا منفذة . تسبب تخريب الكلية المزروعة و رفض الطعم LTC و LBP هي • بها و منه IL2 مما يمنع ارتباط IL2 بمستقبلات DACLIZUMAB يرتبط لايتم تنشيط اللمفاويات المنتقاة على التكاثر ثم التمايز و بالتالي لايتم . الحصول على خلايا منفذة ولا يحدث تخريب للطعم • الغاء النسيلة النوعية للمحددات الغشائية النوعية للكلية المزروعة و التي فور IL2 و التي ابرزت مستقبلات DACLIZUMAB تم استهدافها بواسطة . انتقاءها وبالتالي قبول الكلية المزروعة . الخاتمة:. في بعض الحالات يستدعي توقيف الرد المناعي بواسطة عوامل مثبطة لنشاط البروتينات مثل اجسام مضادة مطورة مخبريا و هذا في حالة زرع كلية شخص لا يتوافق نسيجيا مع المانح لها لذا سيسمح ذلك بقبول الكلية المزروعة و الغاء النسيلة النوعية لها من . خلال تثبيط التحفيز لمناعي للمفاويات المنتقاة لكن يكون ذلك تحت اشراف و تابعة طبية
نقطة 12		:التمرين الثاني
		:الجزء الأول

3.5	0.25*3 0.25*5 0.5 0.25*4	**إقتراح فرضية لتفسير آلية عمل المضاد الحيوي الفوسفوميسين لعلاج مرض إلتهاب المسالك البولية:** **إستغلال الوثيقة (1):** تمثل الوثيقة (1) إحدى التفاعلات التي تؤدي إلى تركيب البيبتيدوغليكان في غياب المضاد الحيوي الفوسفوميسين وفي وجوده، حيث نلاحظ: ⊕ **في غياب المضاد الحيوي الفوسفوميسين (الحالة الشاهدة):** مادة التفاعل MurA على مستوى هيولى الخلية البكتيرية، يُحوِل إنزيم (UDP-N- Acetyl glucoseamine) الذي يدخل في تركيب (البيبتيدوغليكان الأولي) إلى ناتج *E.Coli.* بيبتيدوغليكان المكون للجدار البكتيري، فتنمو وتتكاثر البكتيريا ⊕ **في وجود المضاد الحيوي الفوسفوميسين :** ينفُذُ المضاد الحيوي الفوسفوميسين عبر الجدار البكتيري المكون من البيتيدوغليكان ثم إلى الهيولى UhpT وGlpT يمر عبر النواقل الغشائية. على مستوى الهيولى يُثبط الفوسفوميسين تفاعل تحويل Acetyl UDP-N-glucoseamine إلى بيبتيدوغليكان أولي، *E.Coli* فيتوقف تركيب البيتيدوغليكان المكون للجدار البكتيري، فتموت البكتيريا. **الإستنتاج:** يُثبط المضاد الحيوي فوسفوميسين التفاعل الذي يُحفزه الإنزيم MurA. **الربط:** **النتائج السابقة تسمح لنا بإقتراح الفرضية التالية:** مما يؤدي إلى عدم MurA يعمل المضاد الحيوي فوسفوميسين على تثبيط نشاط إنزيم وبالتالي يتوقف نموها *E.Coli* تشكل البيتيدوغليكان المكون للجدار الخلوي للبكتيريا وتكاثرها هذا ما يضمن الشفاء من إلتهاب المسالك البولية.
6.75	0.25 0.25*2 0.5 0.25*6 0.5 0.25*2 0.5 0.25*9 0.25	**الجزء الثاني:** **المصادقة على صِحة الفرضية المقترحة:** **إستغلال الوثيقة (2):** بدلالة تركيز المضاد الحيوي MurA يمثل **الشكل (أ)** منحنى تغيرات نسبة نشاط إنزيم الفوسفوميسن، حيث نلاحظ: ⊕ **في غياب المضاد الحيوي فوسفوميسين (0 mM):** تكون نسبة نشاط إنزيم MurA أعظمية (100%). ⊕ **في وجود المضاد الحيوي فوسفوميسين:** تتناقص نسبة نشاط إنزيم MurA لتبلغ من الفوسفوميسين 50 % عند التركيز 50mM. **الإستنتاج:** يُثبط المضاد الحيوي فوسفوميسين نشاط إنزيم MurA. وتكبير لمنطقة الموقع الفعال بإستعمال مبرمج يمثل **الشكل (ب)** نموذج لبنية إنزيم MurA حيث نلاحظ، Rastop: ⊕ أن إنزيم MurA يحتوي على جزء صغير يُدعى بـالموقع الفعال. ⊕ يتكون الموقع الفعال لهذا الإنزيم من عدد ونوع محدد من الأحماض الأمينية وهي: Cys115، Arg331،Asp369 ، His394. متقاربة فراغيًا متباعدة من حيث الترتيب، جذورها حرة تحتوي على وظائف كيميائية يمكنها التفاعل وتشكيل روابط كيميائية. **الإستنتاج:** يحتـوي إنـزيم MurA على موقـع فعـال الـذي يتكـون من عـدد ونـوع محـدد من الأحماض الأمينية (4). يمثل **الشكل (ج)** التفاعل الذي يتدخل فيه المضاد الحيوي فوسفوميسين، حيث نلاحظ: ⊕ أن المضاد الحيوي الفوسفوميسين يرتبط مع الوظيفة المتواجدة في جذر الحمض (-SH) الأميني السيستيئين (Cys) وينتشكل نتيجة ذلك معقد فوسفوميسين – سيستيئين. **الإستنتاج:** للمضاد الحيوي فوسفوميسين القدرة على التفاعل والإرتباط مع الحمض الأميني السيستيئين (Cys). **الربط:** إن المضاد الحيوي فوسفوميسين له القدرة على التفاعل والإرتباط مع الحمض الأميني يحتوي على الحمض الأميني MurA وبما أن الموقع الفعال لإنزيم، السيستيئين (Cys) فإن المضاد الحيوي سيتفاعل ويرتبط معه على مستوى الموقع الفعال Cys115 سيستيئين ما يؤدي UDP-N- Acetyl glucoseamine مانعًا بذلك إرتباط مادة التفاعل MurA للإنزيم إلى تثبيط التفاعل الإنزيمي المؤدي إلى تشكيل البيتيدوغليكان الأولي وبالتالي عدم تشكل البيتيدوغليكان المكون للجدار الخلوي للبكتيريا فيتوقف تكاثرها وبسهل القضاء عليها وبالتالي علاج المرض (إلتهاب المسالك البولي)، وهذا ما يُؤكد صحة الفرضية المقترحة.

1.75	**0.25*2** **0.5** **0.25*3**	**شرح سبب مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي فوسفوميسين وعدم فعاليته:** **إستغلال الوثيقة (3):** تمثل الوثيقة (3)بعض التفاعلات التي تُحفزها الإنزيمات FosA، FosB،FosX المركبة من طرف البكتيريا المقاومة للفوسفوميسين، حيث نلاحظ: تعمل الإنزيمات FosA، FosB،FosX على تحويل المضاد الحيوي فوسفوميسين إلى المواد 1، 2 و3 على الترتيب، حيث أن هذه المواد لا يمكنها الإرتباط بالحمض الأميني سيستيئين. **الإستنتاج:** تُحوِل البكتيريا المقاومة المضاد الحيوي فوسفوميسين إلى مواد (مُركبات) تقضي على فعاليته. **الربط:** تكتسب البكتيريا المقاومة للمضاد الحيوي فوسفوميسين مقاومتها له من خلال تركيبها لإنزيمات جديدة FosA، FosB،FosX تعمل على تحويل الفوسفوميسين إلى مواد (مُركبات) لا يمكنها الإرتباط بالحمض الاميني سيستيئين (Cys) وبذلك يفقد المضاد الحيوي فعاليته في القضاء على البكتيريا المقاومة.