**الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية**

**وزارة التربية الوطنية** **مديرية التربيـــة لولايـــــة غليزان**

**ثانوية هواري بومدين ــ وادي ارهيو** **السنة الدراسية : 2025/2024**

**المستوى: 3 ع ت** **البكالوريا التجريبية فـي مادة عـلوم الطبيـعة والحـياة** **المـدة :4ساعات**

**على التلميذ أن يعالج أحد الموضوعين على الخيار**

**إذا أنت لم تزرع و أبصرت حاصدا.....ندمت على التفريط في زمن البذر**

**قريبا ستعلق قائمة الناجحين في البكالوريا ، احرص على أن يكون اسمك فيها**

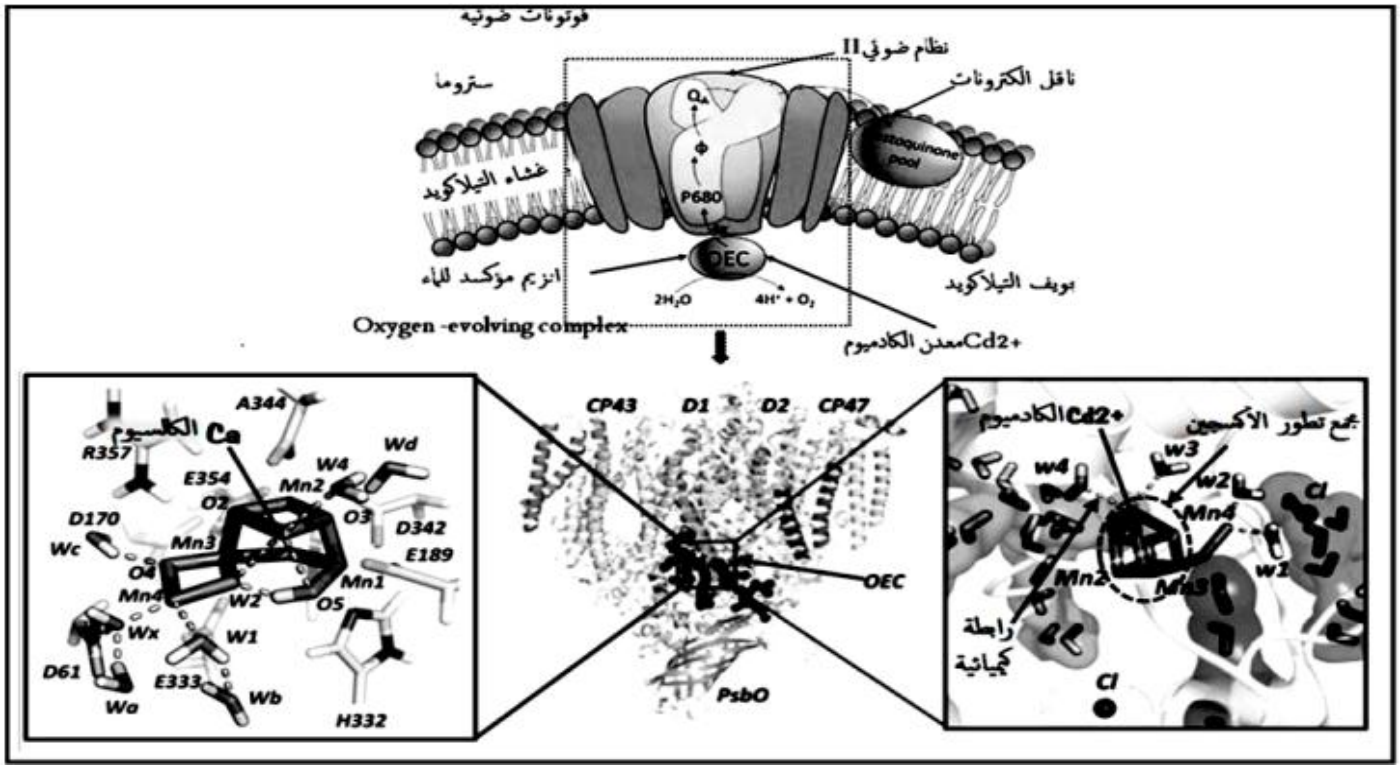
## الموضوع الأول

**التمرين الأول(استرجاع مهيكل للمعارف): ( 05نقاط )**

تقوم النباتات الخضراء بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة مخزنة في جزئيات المادة العضوية بظاهرة التركيب الضوئي إلا أنه في وجود المبيد العشبي الذي يحتوي المعادن الثقيلة مثل **الكادميوم** بدوره يؤثر سلبا على التركيب الضوئي بصورة انتقائية على الأعشاب و الحشائش الضارة التي تنمو بالقرب من النباتات الزراعية فعمد المختصون في المجال الزراعي لاستعماله للقضاء عليها.

الوثيقة المساعدة توضح مستوى تأثير معدن الكادميوم($Cd^{+2}$ ).

**ملاحظة :** مجمع تطور الأكسجين **Mn4CaO5** في أنزيمOEC يضم هيكل مكون من ذرات مختلفة( Mn:منغنيز، O:أكسجين، Ca: كالسيوم) مرتبطة بروابط كيميائية مع أحماض امينية للموقع الفعال لأنزيم أكسدة الماء OEC بالرموز **(W,E,D,R,H,A)** مسؤول عن أكسدة الماء و انطلاق الـ **O2** ،كما يتكون الجزء البروتيني للنظام الضوئي IIPSمن تحت وحدات ( **CP43,CP47,D1,D2,Psbo** ).




1ـ **برر** أن OEC وسيط حيوي ضروري لحياة الكائنات الحية.

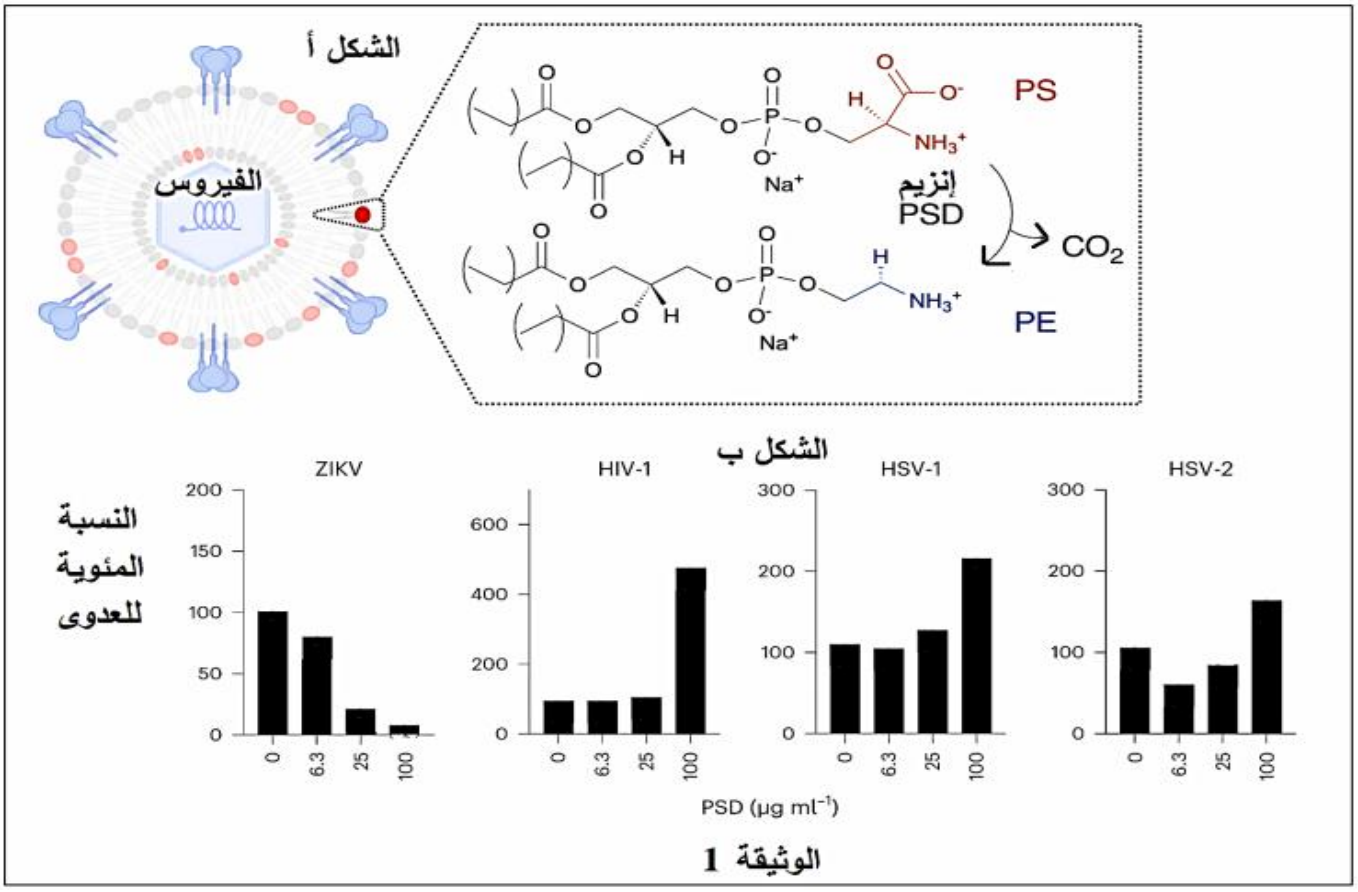
2 ـ **وضح** في نص علمي كيف يؤدي استعمال معدن الكادميوم الى القضاء على نمو الأعشاب و الحشائش الضارة.

**التمرين الثاني (ممارسة الاستدلال العلمي ) :( 07نقاط)**

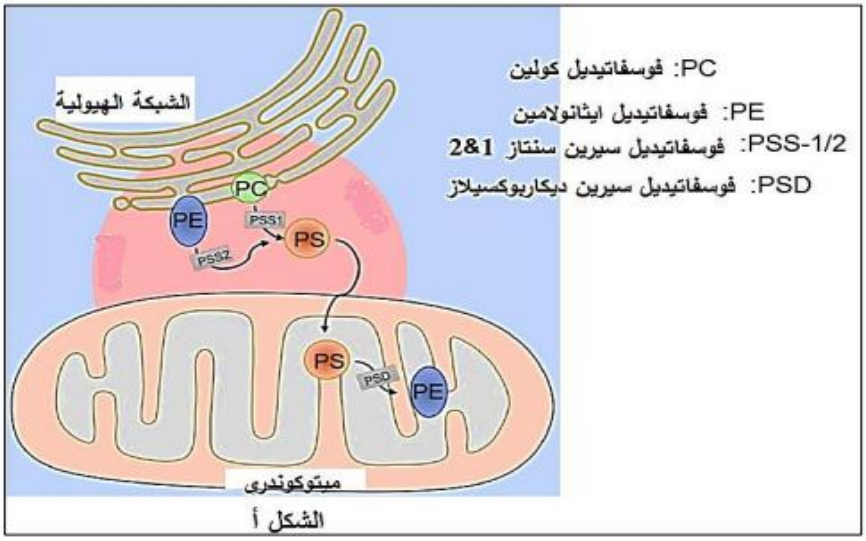
تتواجد العضوية في وسط مليء بالعوامل المسببة للأمراض ما يتوجب التدخل لمساعدتها على التخلص من هذه العوامل كالفيروسات او الخلايا السرطانية، تهدف هذه الدراسة للكشف عن دور الانزيمات في علاج العدوى الفيروسية وبعض أنواع السرطان .

**الجزء الأول:**

**الشكل أ من الوثيقة (1)** يمثل تعديل الدهون الغشائية للفيروسات والتي تستعمل من أجل الإرتباط مع الخلايا المستهدفة لـ 4 أنواع من الفيروسات هي :ZIKV ، HIV-1 ، HSV-1 و HSV-2بأنزيم PS decarboxylase(PSD) كعلاج بتراكيز محددة منPSD لمدة 30 دقيقة قبل تلقيح الخلايا المستهدفة. ثم تحليل العدوى بعد يومين من الإصابة، النتائج ممثلة في الشكل(ب).



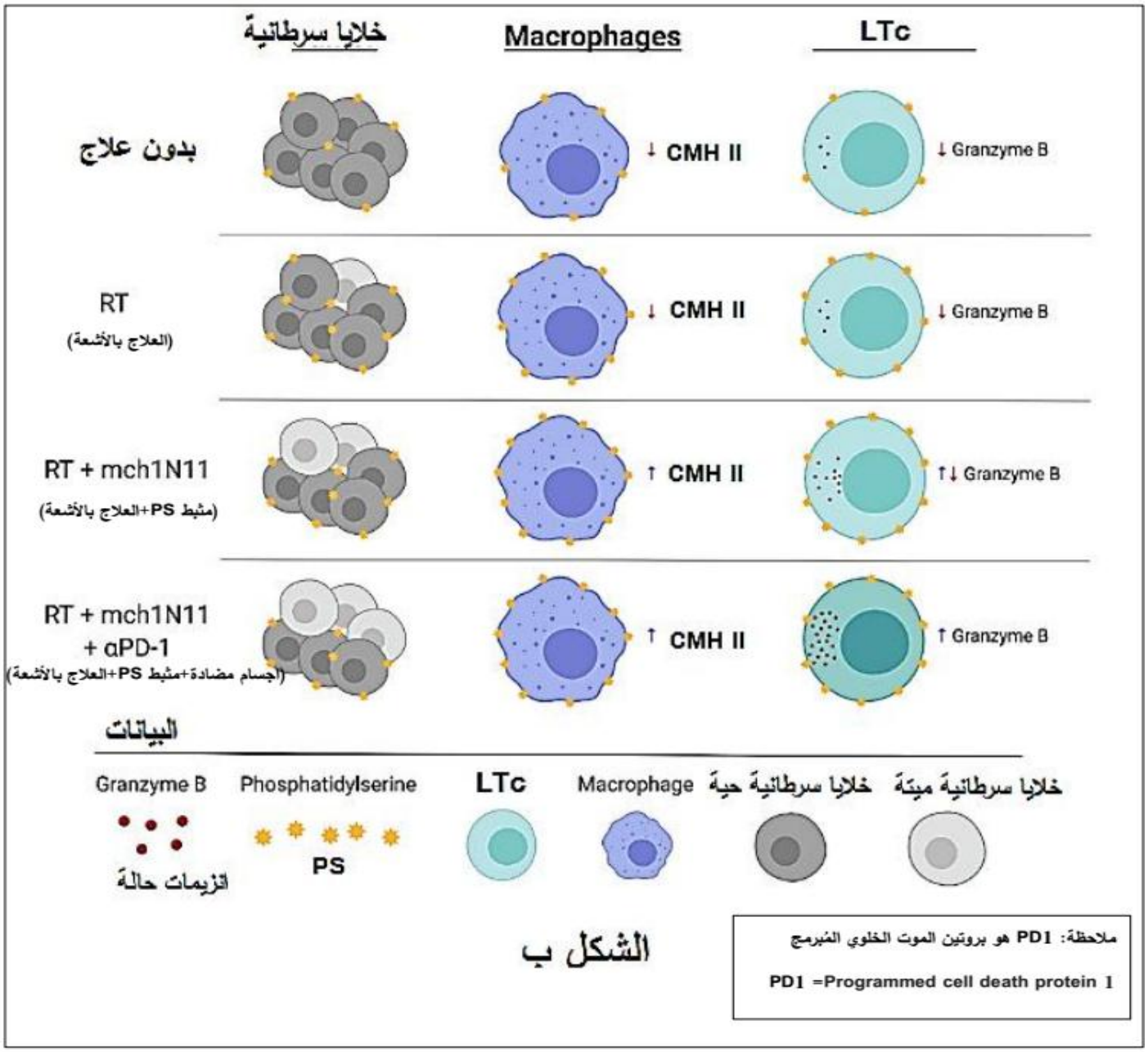

الوثيقة 1




ـ **بين** فعالية البروتوكول العلاجي المقترح ضد العدوى الفيروسية .

**الجزء الثاني:**

يتم تطبيق نفس البروتوكول العلاجي (استعمال أنزيمPSD )ضد الخلايا السرطانية ، لتوضيح ذلك نقدم **الوثيقة(2): الشكل (أ)** يمثل آلية التصنيع الخلوي للفوسفاتيديل ايثانولامين(PE) و **الشكل (ب)** يوضح نتائج تجريبية لـ 3 أدوية ضد السرطان مقارنة بالتجربة الشاهدة و نشاط الخلايا المناعية( البالعات الكبيرة وLTc).




ـ **ناقش** فعالية الخطوات العلاجية المقترحة لتقليص حجم الأورام السرطانية و تكاثرها .

**التمرين الثالث(انتهاج المسعى العلمي):( 08نقاط)**

يتسبب المبيد العشبي herbicide المعروف باسم Glyphosate و الذي يرمز له اختصارا بالرمزGBH في الاصابة بالعديد من الأمراض المزمنة واضطرابات الصحة العقلية لدى المراهقين و الشباب ، حيث تظهر عليهم سلوكات شبيهة

بالاكتئاب نتيجة تسممGlutamate (ارتفاع نسبة هذا المبلغ العصبي في الدماغ )و الاجهاد التأكسدي، لذا صنفته منظمة الصحة العالميةOMS على أنه مركب سام يضر بصحة الانسان ، حيث تم حضر استعماله سنة2017 ، **فما هي العلاقة بين المبيد العشبي المدروس و الاضطرابات العصبية المسجلة عند بعض الأشخاص الذين تعرضوا للتسمم به خاصة في المناطق الزراعية الأكثر استعمالا له ؟** للإجابة على هذه المشكلة نقترح الدراسة التالية :

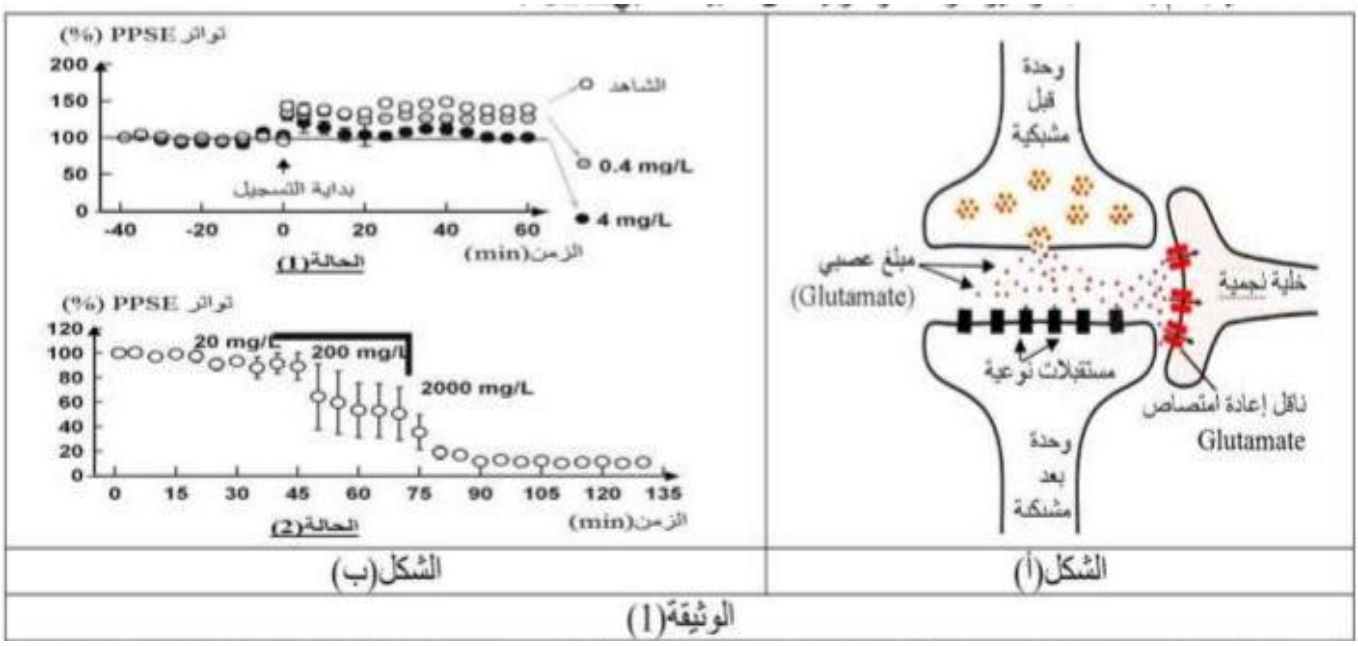
**الجزء الأول :**

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة(1) رسم تخطيطي لسلسلة عصبونية تقع على مستوى منطقةHippocampal من الدماغ

تتكون من خلية قبل مشبكية مفرزة للمبلغ العصبيGlutamate وخلية بعد مشبكية تحتوي على نوعين من مستقبلات Glutamate ( قنوات كيميائية خاصة بشوارد $Na^{+}$ ، و قنوات 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 تراكيزمنخفضة من المبيد العشبيGBH و مقارنتها بالحالة الشاهدة.

**الحالة الثانية** : تمت بتراكيز مرتفعة و متزايدة من المبيد العشبي GBH .



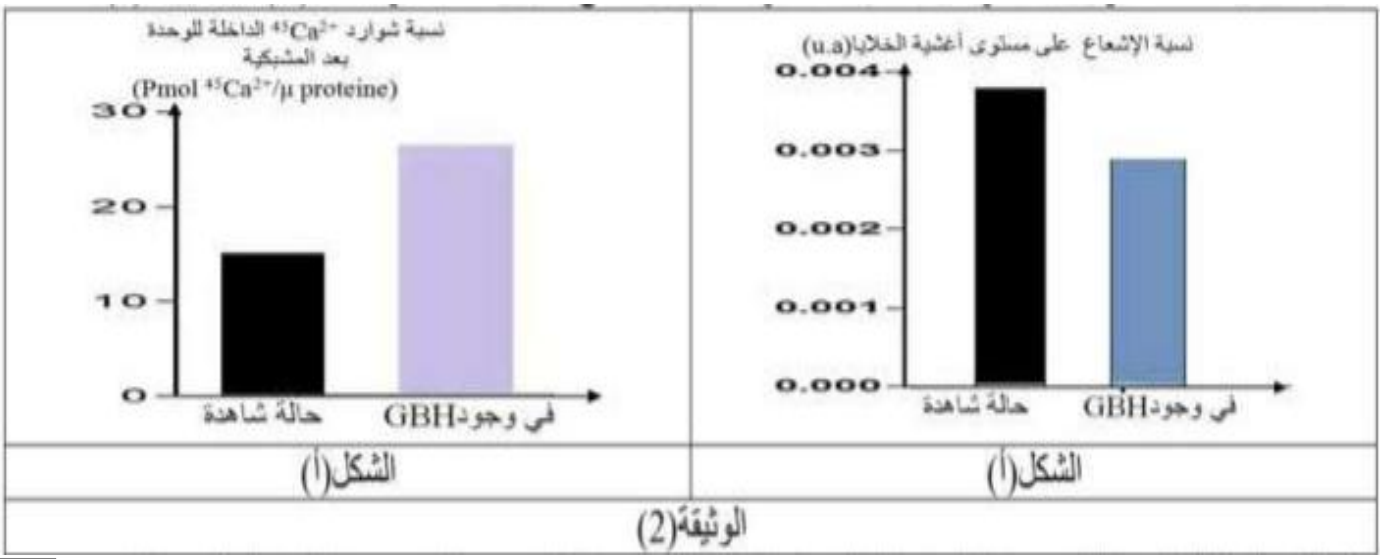

ـ **اقترح** فرضيتين تبرز من خلالهما العلاقة بين تأثير المبيد العشبي GBH و الاضطرابات العصبية التي تظهر على الأشخاص الذين تعرضوا لهذا النوع من المبيدات العشبية باستغلالك للوثيقة(1) و استنادا لما ورد في السياق.

**الجزء الثاني:**

لتوضيح تأثير المبيد العشبي GBH على صحة الانسان ندرس المعطيات التالية :

**التجربة(1):**تم وسم الأحماض الأمينية بعنصر $^{14}C$ المشع على مستوى الخلية النجمية و قياس نسبة دمجها في البروتين الذي يعمل على شكل قناة اعادة امتصاص Glutamate ، قياس نسبة الاشعاع على مستوى أغشية الخلايا النجمية في وجود و في غياب المبيد العشبي GBH مكن من الحصول على النتائج الممثلة بالشكل (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) و تعويضها بشوارد الكالسيوم المشعة ( $^{45}Ca^{+2}$)،تم قياس نسبة دخول هذه الشوارد لهيولى الوحدة بعد المشبكية عبر قنواتها الخاصة في وجود و في غياب المبيد العشبي المدروس ، نتائج التجربة ممثلة في الشكل(ب) من الوثيقة (2).



ـ تمثل الوثيقة (3) رسم تخطيطي لآلية عمل السلسلة العصبونية المدروسة في وجود المبيد العشبي المدروس .

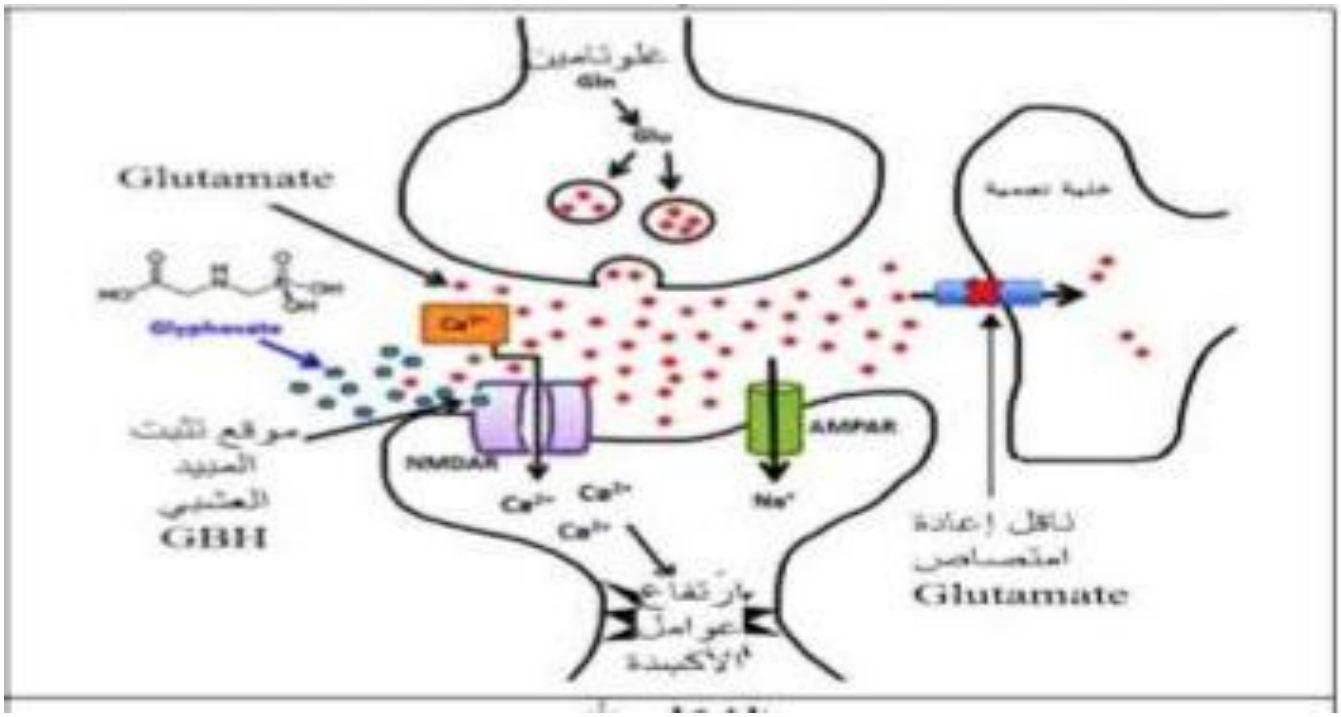
**ـ اليك المعطيات العلمية التالية :**

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

**المرحلة(1):** عبارة عن زوال استقطاب سريع ناتج عن 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 الى زيادة نشاط الميتوكوندريات على مستوى الوحدة بعد المشبكية مما يؤدي الى انخفاض نسبة تركيب المستقبلات من النمط AMPAR .




الوثيقة(3)

ـ **وضح** آلية تأثير المبيد العشبي Glyphosate على صحة الانسان و التي تتسبب في ظهور الاضطرابات العصبية الواردة في سياق المقدمة مما يسمح لك **بالمصادقة** على صحة الفرضيتين المقترحتين باستغلالك للوثائق و **بتوظيف** المعلومات العلمية .

**الجزء الثالث:**

**ـ وضح** بمخطط علاقة المبيد العشبي المدروس بالاضطرابات العصبية المسجلة عند الأشخاص الذين تعرضوا للتسمم خاصة في المناطق الزراعية الأكثر استعمالا له .

**انتهى الموضوع الأول**

**بالتوفيـــق**

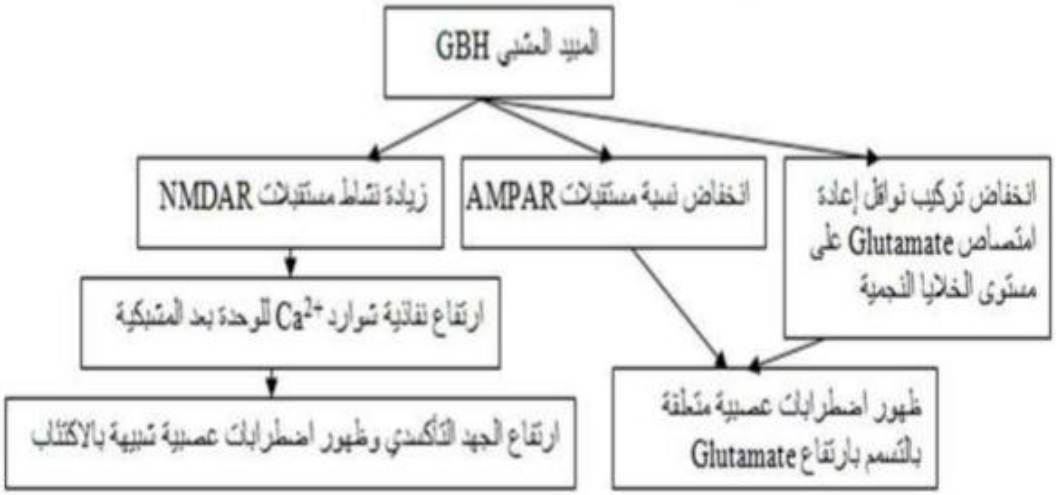
**مذكرة تصحيح البكالوريا التجريبية في مادة العلوم الطبيعية و الحياة**

**الموضوع الأول**

| التمرين | الاجابة | النقطة |
|---|---|---|
| **الأول** | **1- تبرير أن OECوسيط حيوي ضروري لحياة الكائنات النباتية:**<br>**-وسيط:** و ذلك باعتباره انزيم يتوسط تحفيز حدوث التفاعلات الكيميائية التي تسمح بأكسدة الماء H2Oكركيزة Sإلى نواتج P è . +H. 2Oعلى مستوى تجويف التيلاكويد<br>**- حيوي:** من طبيعة بروتينية يضم تتابع محدد من أحماض أمينية تنشأ بينها روابط تكسبه بنية فراغية مستقرة تتأثر بالعوامل الخارجية للوسط (درجة حموضة ،PH درجة الحرارة.)<br>**-ضروري** (أساسي) لحياة الكائنات النباتية: بفضل نشاطه التحفيزي في عمل النظام الضوئي PS Ⅱفي أكسدة الماء H2O.<br>يساهم في حدوث المرحلة الكيموضوئية و تحرير نواتج هامة$NADPH.H^+$ وATPا لضرورية لانطلاق المرحلة الكيموحيوية من ظاهرة التركيب الضوئي و منه انتاج المادة العضوية الضرورية لنمو النباتات الحية (اليخضورية. )<br>**2- توضيح استعمال الكاديميوم Cd +للقضاء على الأعشاب الضارة في نص علمي:**<br>**المقدمة:** (ذكر الحشائش الضارة للتخصيص)<br>-الإشارة إلى قيام النباتات اليخضورية بآلية التركيب الضوئي ( إشارة إلى المجال/ الوحدة كتحولات طاقوية) و اعتمادها على جزيئات بروتينية ذات تخصص وظيفي عال (بفضل بنيتها الفراغية) تضمن حدوث مراحل الآلية، و احتوائها على عناصر معدنية (ضمن بنيتها للإشارة إلى التأثير السلبي عليها عند التعرض للمعادن الثقيلة مثل $Cd^{+2}$ ذكر OECللتخصيص(.<br>**-طرح مشكل علمي** يتعلق بكيفية حدوث التأثير السلبي بواسطة الكادميوم على حدوث تفاعلات المرحلة الكيموضوئية أو على نشاط إنزيمOEC ) بصيغة استفهامية.<br>**العرض:** (توظيف الموارد المعرفية في حل المشكل العلمي الجديد-<br>- إظهار العلاقة بين البنية الوظيفية للإنزيم OECالمتعلقة بالموقع الفعال له و خصوصياتها ( مجمع تطور الأكسجين Mn4CaO5 ) ضمن النظام الضوئي PSIIو نشاطه في التحلل الضوئي للماء لحدوث المرحلة الكيموضوئية.<br>-آلية تفاعل (تأثير) معدن الكادميوم $Cd^{+2}$على بنية مجمع تطوير الأكسجين $MnaCa_5$ ضمن الموقع الفعال لإنزيم OECالمنافسة لشوار الكالسيوم $Ca^{2+}$ضمنه ما يسبب تغير البنية الفراغية و منه فقدان التخصص الوظيفي للإنزيم (توقف أكسدة H20)<br>-ناتج تثبيط نشاط إنزيم OECعلى تشكل نواتج المرحلة الكيموضوئية ( ATPو+NADPH.H)<br>-توقف المرحلة الكيموحيوية بسبب غياب نواتج المرحلة الكيموضوئية و عدم إنتاج المادة العضوية ( أمينية، سكريات، دسم)... من نواتج التركيب الضوئي التي تساهم في النشاطات الحيوية له، ومنه موت الحشائش الضارة.<br>-**الانسجام ترتيب الأفكار بشكل منطقي خال من التناقض و التعارض.**<br>**الخاتمة:**<br>***إما تطبيق ميداني للحل:**<br>التوعية و الحذر و أخذ الحيطة عند استعمال هذا النوع من المبيدات لعدم التعرض لتأثيراتها السلبية على الأشخاص أو الحشائش الزراعية ( التعرض للتسمم عند اللمس أو استنشاقها.)<br>***إما طرح مشكل جديد انطلاقا من الحل المتوصل إليه:**<br>-ألا يمكن أن يسبب التعرض لهذا المعدن $Cd^{2+}$ أثناء استعماله من طرف المزارعين أو تناول هذه الأعشاب المعاملة بهذا المبيد من طرف الحيوانات كأعلاف في حدوث تسممات نتيجة التأثير سلبا على الإنزيمات الحيوية لديهم ؟ | **1.5=0.5×3**<br>**0.5**<br>**2=4×0.5**<br>**0.25**<br>**0.75** |
| **الثاني** | **1 - تبيان فعالية البروتوكول العلاجي الانزيمي ضد العدوى الفيروسية:**<br>**استغلال الشكل أ :**<br>على مستوى الغشاء الفيروسي تتواجد جزيئات غشائية في نهايتها الطرفية هي الفوسفاتيديل سيرينPS( ) ركيزة انزيم PSDالذي ينزع جزيئةCO2 وبالتالي تتحول الى فوسفاتيديل ايثالوامين<br>**الاستنتاج :**تغير نوع الدهون الغشائية الفيروسية يمكن ان يثبط دخول الفيروس للخلية المستهدفة<br>**استغلال الشكل ب:**<br>**ZIKV** :تناقص نسبة العدوى من100 % الى اقل من 10%بتزايد تركيزPSD من 0الى 100ميكروغرام/مل.<br>**HIV-1 :**ثبات نسبة العدوى عند 100%بتزايد تركيز PSDمن 0الى25ميكروغرام/مل. ثم تتزايد العدوى الى 500%عند تزايد تركيز PSDالى 100 ميكروغرام/مل | **2×0.25** |

| | | |
|---|---|---|
| | **HSV-1**تزايد نسبة العدوى من 100%الى 300%بتزايد تركيز PSDمن 0الى100ميكروغرام/مل.<br>**HSV-2:**تناقص نسبة العدوى من 100%الى 50%بتزايد تركيز PSDمن 0 الى 6.3ميكروغرام/مل. لتتزايد الى حوالى 180%عند تركيز100 %PSDميكروغرام/ملميكروغرام/مل | **4×0.25** |
| | **الإستنتاج :**تثبط العلاج الانزيمي العدوى الفيروسية الخاصة ب **ZIKV** فقط | **0.5** |
| | **الربط :**تتكاثر الفيروسات بعد دخولها للخلايا المستهدفة وهذا يتطلب تكامل بنيوي بين المستقبلات الغشائية الفيروسية ونظيرتها على مستوى الخلايا المستهدفة من طرف هذه الفيروسات. تغيير المستقبلات الغشائية بواسطة انزيمات مثل PSDيساهم في منع دخول الفيروسات وبالتالي منع العدوى الفيروسية، غير ان هذه التقنية فعالة ضد بعض الفيروسات فقط مثل **ZIKV** وغير فعالة ضد فيروسات أخرى | **1** |
| | **2- فعالية الخطوات العلاجية المُقترحة للقضاء على الخلايا السرطانية:** | |
| | **استغلال الشكل أ:** | **0.25** |
| | -على مستوى الشبكة الهيولية يتواجد كل من PCوPE وبتدخل انزيمين هماPSS 1و 2على التوالي يتم تركيب PSالذي ينفذ الى الميتوكوندري وبفضل تواجد انزيم PSDيتم تحويل PSالى PEمرة أخرى. | |
| | **الاستنتاج :**تنتج جميع الخلايا مادةPE. | **0.25** |
| | **استغلال الشكل ب:** | |
| | **غياب العلاج :**تنتج الخلايا السرطانية ، البالعات و LTcمادةPS وتعرضها على اغشيتها، تقل نسبة التعبير عن جزيئاتCMH2 عند الخلايا البالعة كما تقل نسبة انتاج الغرانزيم عندLTc. | **4×0.5** |
| | **-العلاج بالأشعة:**<br>نسبة موت الخلايا السرطانية ،6/1 تزداد نسبة التعبير عن جزيئات PSعند الأنواع الثلاث من الخلايا، تقل نسبة التعبير عن جزيئات2 CMH عند الخلايا البالعة كما تقل نسبة انتاج الغرانزيم عند LTc. . | |
| | **مثبطPS + العلاج بالأشعة:**<br>نسبة موت الخلايا السرطانية ،2/6تزداد نسبة التعبير عن جزيئات PSعند البالعات والتائيات السامة فقط، تزداد نسبة التعبير عن جزيئات 2 CMH عند الخلايا البالعة كما تزداد ثم تقل نسبة انتاج الغرانزيم عندLTc. | |
| | **اجسام مضادة +مثبط PS+ العلاج بالأشعة:**<br>نسبة موت الخلايا السرطانية ،50% تزداد نسبة التعبير عن جزيئات PSعند البالعات والتائيات السامة فقط، كما تزداد نسبة التعبير عن جزيئات CMH2 عند الخلايا البالعة ونسبة انتاج الغرانزيم عند LTc. | |
| | **الاستنتاج :**يعتبر العلاج الانزيمي فعالا عند دمجه مع الاجسام المضادة، مثبطPS والعلاج بالأشعة. | **0.5** |
| | **الربط:**<br>تنتج الخلايا السرطانية مادة PEانطلاقا من مادة PSبواسطة انزيم ،PSDتعرض جزيئات PSعلى غشاء جميع الخلايا بما فيها السرطانية وكلما زادت نسبة هذه الجزئيات أي PSخلال استعمال ودمج طرق علاجية مختلفة تزداد نسبة نشاط الخلايا المناعية المتمثلة في البالعات الكبيرة بعرضها محددات الخلايا السرطانية و النشاط السمي للتائيات ما يساهم في تقليص حجم الورم الى النصف | **1** |
| **الثالث** | **الجزء الأول** | |
| | **- اقتراح فرضيتين لا براز تأثير المبيد العشبي Glyphosate و الاضطرابات العصبية النّي تظهر على الأشخاص الذين تعرضوا لهذا النوع من المبيدات العشبية :** | |
| | **- استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1): يمثل ...** | **0.25** |
| | تفرز الخلية قبل المشبكية المبلغ العصبيGlutamate الذي يتثبت على مستوى نوعين من مستقبلاته الخاصة على مستوى الوحدة بعد المشبكية (مستقبلات خاصة تعمل على شكل قنوات كيميائية خاصة بشوارد الـ$Na^+$ و أخرى خاصة بشوارد الـ$Ca^{+2}$ ) ، تتصل الخليتين بخلية نجمية تحتوي على ناقل اعادة امتصاص Glutamate . | |
| | **الاستنتاج :** المشبك المدروس عبارة عن مشبك منبه و يخضع لتنظيم و مراقبة الخلية النجمية . | **0.25** |
| | **- استغلال الشكل(ب) من الويقة (1): ...** | |
| | **- في الحالة الأولى**: في الحالتين الشاهدة و استعمال تركيز mg/ml 0.4 من المبيد GBH نلاحظ ارتفاع تواترات كمونات PPSE و استمرارها لمدة 60min فوق القيمة الأعظمية ، لكن الارتفاع المسجل يكون أكبر في الحالة الشاهدة حيث يقدر بـ 150% ، بينما لا يتعدى 125% في حالة استعمال mg/ml 0.4 من المبيد GBH. | **2×0.25** |
| | بينما عند استعمال تركيز mg/ml 4 : نلاحظ ثبات تواترات كمونات PPSE في قيمة أعظمية (100%)طيلة الزمن و في نفس القيمة التي كانت عليها قبل بداية التسجيل . | |
| | **- في الحالة الثانية** :نسجل انخفاض تدريجي لتواترات كمونات PPSE كلما زاد تركيز المبيد GBH ، حيث تنخفض من قيمة أعظمية (100%) عند استعمال mg/ml 20 من المبيد العشبي الى حوالي 40% عند استعمال تركيز mg/ml 200 لتواصل الانخفاض مع الزمن الى قيمة شبه منعدمة في حالة استعمال تركيز mg/ml 2000. | **0.25** |
| | **الاستنتاج :** يثبط المبيدGBH نشاط المشبك المنبه الخاص بالمبلغ العصبيGlutamate ( في التراكيز المرتفعة منه) ويقلل من فعاليته في التراكيز المنخفضة منه (أقل أو تساويmg/ml 20 ). | **0.25** |
| | **و منه :** | |

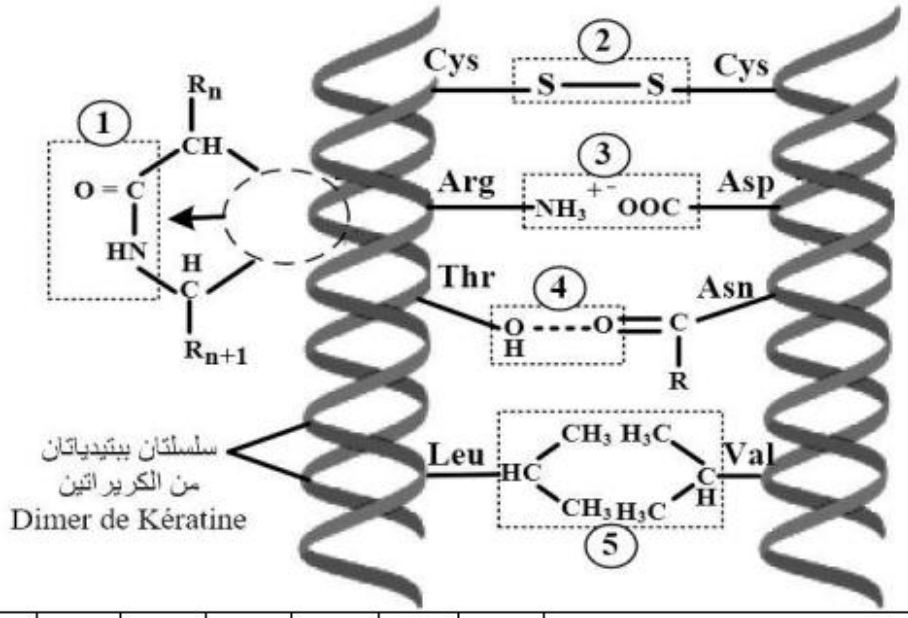
| | | |
|---|---|---|
| | Glutamateمبلغ عصبي منبه ، عند افرازه يتثبت على مستوى نوعين من المستقبلات الغشائية بعد المشبكية ، وعند زوال تأثيره يعاد امتصاصه من قبل الخلية النجمية.<br>يعمل المبيدGBH على تثبيط نشاط مشبك Glutamate في التراكيز العالية و يقلل من فعاليته في التراكيز المنخفضة ، و منه الفرضيات المقترحة هي :<br>**الفرضية1:** يعمل المبيدGBH على تقليل تركيب نواقل اعادة امتصاصGlutamate مما يتسبب في تراكمه في الوسط ، فينتج عن ذلك ظهور اضطرابات عصبية تظهر على الأشخاص الذين تعرضوا له .<br>**الفرضية2:** يعمل المبيدGBH على تثبيط مستقبلاتGlutamate على مستوى غشاء الوحدة بعد المشبكية و الخاصة بشوارد الـ$Ca^{+2}$بالتثبت على مستواها مما يؤدي الى قلة فعالية النقل المشبكي مع الزمن و بالتالي ظهور مختلف الاضطرابات العصبية .<br>**الجزء الثاني:**<br>**- توضيح آلية تأثير المبيدGBH على صحة الانسان :**<br>**- استغلال الوثيقة(2):**<br>**الشكل(أ): ..**<br>في الحالة الشاهدة تكون نسبة الاشعاع على مستوى أغشية الخلايا النجمية مرتفعة تقدر بحوالي (0.0038 ua)بينما في حالة وجود المبيدGBH نسجل انخفاض نسبة الاشعاع الى حوالي (0.0028ua) .<br>**الاستنتاج:** يعمل المبيدGBH على التقليل من تركيب البروتينات التي تعمل على شكل نواقل اعادة امتصاص Glutamate على مستوى الخلية النجمية .<br>**الشكل(ب): ...**<br>**في الحالة الشاهدة :** تكون نسبة شوارد الـ$Ca^{+2}$الداخلة للوحدة بعد المشبكية معتدلة و تقدر بـ 15pmol $^{45}Ca^{+2}$ µproteine<br>**في حالة وجود المبيدGBH** : ترتفع نسبة شوارد الـ$Ca^{+2}$الداخلة للوحدة بعد المشبكية الى حوالي 25 pmol $^{45}Ca^{+2}$ µproteine.<br>**الاستنتاج:**<br>يعمل المبيدGBH على زيادة نشاط قنوات الكالسيوم الكيميائية على مستوى الوحدة بعد امشبكية .<br>**- استغلال الوثيقة(3):....**<br>ينتج تركيب المبلغ العصبيGlutamate على مستوى الوحدة قبل المشبكية انطلاقا من الحمض الأميني Gln ، و بعد افرازه في الشق المشبكي يتثبت على نوعين من المستقبلات الخاصة به ، مستقبل يسمى AMPAR يعمل على ادخال شوارد $Na^{+}$ لهيولى الوحدة بعد المشبكية ، ومستقبل NMDAR الذي يتثبت عليه المبيدGBH في موقع يختلف عن موقع تثبت Glutamate مما يؤدي الى دخول كمية كبيرة من شوارد الـ $Ca^{+2}$لهيولى بعد المشبكية و التي ينتج عنها ارتفاع عوامل الأكسدة ، ومن جهة أخري توقف ناقل اعادة امتصاص Glutamate عن النشاط على مستوى الخلية النجمية .<br>**الاستنتاج:** يعمل المبيدGBH على احداث خلل في النقل المشبكي و ذلك بزيادة نشاط مستقبلات Glutamate من النمط NMDAR على ادخال شوارد الـ$Ca^{+2}$ و بتثبيط نشاط ناقل اعادة امتصاص Glutamate.<br>**التوضيح:**<br>يعمل المبيدGBH على احداث خلل في النقل المشبكي و ذلك بزيادة نشاط مستقبلات Glutamate من النمط NMDAR على ادخال شوارد الـ$Ca^{+2}$ و بتثبيط نشاط ناقل اعادة امتصاص Glutamate حيث:<br>**-** ينتج عن الارتباط النوعي على مستوى مستقبلات NMDAR زيادة نشاط قنوات الكالسيوم الكيميائية على مستوى الوحدة بعد المشبكية و التي تعمل على ادخال المزيد من شوارد الكالسيوم و التي تتسبب في :<br>**أولا:** زيادة نشاط الأكسدة الخلوية على مستوى ميتوكوندريات الوحدة بعد المشبكية لذلك ترتفع عوامل الأكسدة و تتسبب في انخفاض تركيب مستقبلات Glutamate من النمط AMPAR مما يؤدي لانخفاض تواترات كمونات PPSE كما سجل في الوثيقة(1).<br>**ثانيا :** نشوء تيار داخلي سريع لشوارد الكالسيوم للوحدة بعد المشبكية و الذي يتسبب في ظهور اضطرابات عصبية شبيهة بحالة الاكتئاب في مرحلته الأولى ، **و هذا ما يؤكد صحة الفرضية الثانية .**<br>**-** من جهة أخرى ينتج عن المبيدGBH تقليل تركيب البروتينات التي تعمل على شكل نواقل اعادة امتصاص Glutamate على مستوى الخلية النجمية مما يؤدي الى تراكمه في الوسط<br>و ما يزيد من نسبة تراكمه في الوسط كذلك هو قلة المستقبلات من النمط AMPAR نتيجة التأثير السابق للمبيد GBH، و هذا ما يؤدي الى ظهور اضطرابات عصبية متعلقة بالتسمم بالمبلغ العصبي Glutamate<br>**و هو ما يؤكد صحة الفرضية الأولى.** | **0.5**<br>**2×0.5**<br>**0.25**<br>**0.25**<br>**2×0.25**<br>**0.25**<br>**0.75**<br>**0.25**<br>**0.25**<br>**0.25**<br>**0.25**<br>**0.25**<br>**0.5** |

| | | |
|---|---|---|
| | **الجزء الثالث:**<br>**ـ التوضيح :**<br><br><br>**مخطط يوضح علاقة المبيد العشبي المدروس بالاضطرابات العصبية المسجلة عند الأشخاص الذين تعرضوا للتسمم خاصة في المناطق الزراعية الأكثر استعمالا له .** | **1.25** |

**التمرين الأول(استرجاع مهيكل للمعارف): ( 05نقاط )**

تركب الخلايا الحية بروتينات نوعية، تخصصها الوظيفي مرتبط ببنيتها الفراغية، مثل الكيراتين الذي يدخل في تركيب العديد من أنسجة الجسم، حيث سمحت بنيته المقاومة لظروف الوسط من بينها الحرارة باستعماله في المجال الطبي.

- لفهم العلاقة بين بنية بروتين الكيراتين ومقاومته للحرارة تقدم الوثيقة التالية التي توضح نسبة بعض الأحماض الآمينية الموجودة في ليف كيراتيني ونوع الروابط التي تشكلها.




| الحمض الأميني | Leu | Val | Cys | Thr | Arg | Asn | Asp |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| نسبته في الليف الكبير الكيراتيني (%) | 7 | 5.3 | 12.6 | 6.1 | 6.4 | 5.4 | 6.2 |

**الوثيقة**

1- **<u>تعرف</u>** على الروابط 1، 2، 3، 4، 5 ثم صنف الأحماض الآمينية التي تشكلها.

2- **<u>وضح</u>** في نص علمي كيف يكتسب بروتين الكيراتين بنيته الفراغية المقاومة للحرارة.

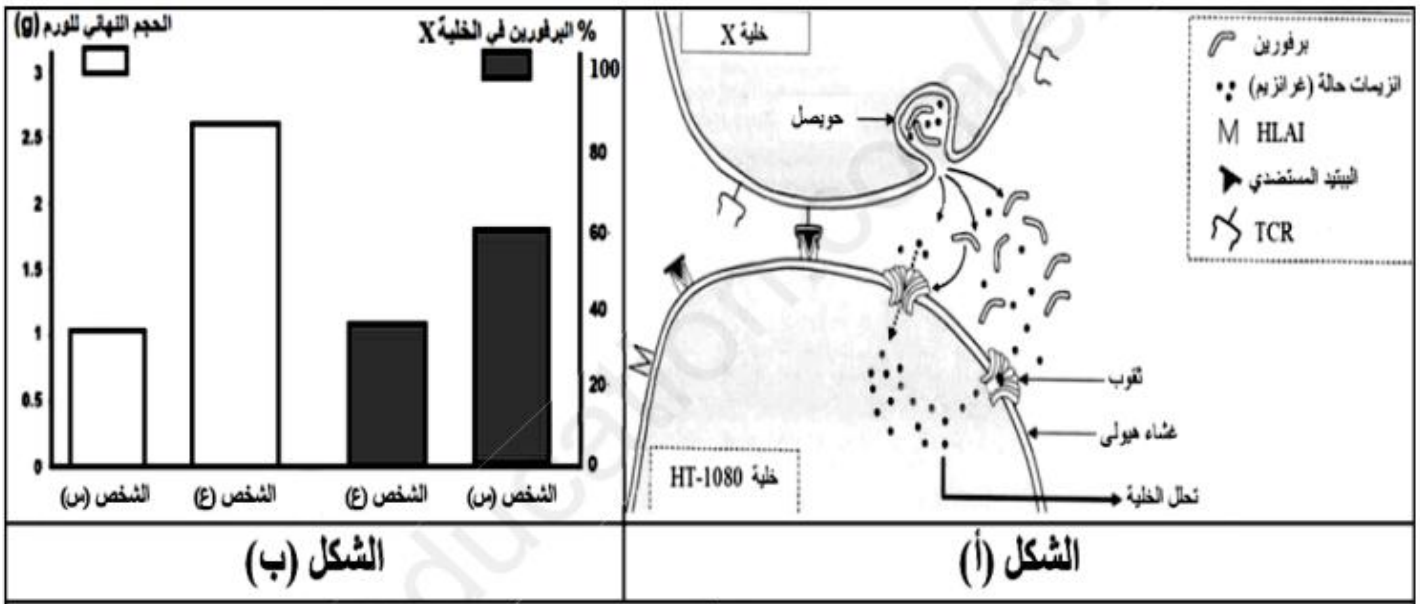
**التمرين الثاني (ممارسة الاستدلال العلمي) :( 07نقاط)**

للبروتينات دور هام في الدفاع عن العضوية ضد العناصر الغازية لها (المستضدات)، ويتجلى ذلك من خلال مظاهرالرد المناعي المكتسب، غير أنها تعجزعن ذلك في بعض حالات الإختلالات التي قد تصيبها ما اضطر الباحثين لإيجاد أدوية علاجية مساعدة تساهم في القضاء المباشر على المستضدات.

**الجزء الأول:** الساركوما الليفية (fibrosarcoma ) هي أورام سرطانية تنشأ في النسيج الليفي الضام الموجود في نهايات عظام الذراع أو الساقين، ثم تنتشر إلى الأنسجة الرخوة المحيطة الأخرى، إذ لوحظ عند بعض الأفراد المصابين بها أن عضويتهم تعجز تماما عن مقاومة هذه الأورام. لدراسة سبب ذلك تم أخذ خلايا ورمية للساركوما الليفية " يرمز لها ب1080 – HT" وحضنها في أوساط مختلفة مع خلايا مناعية لشخص لا يعاني العجز المناعي (س) وآخر يعاني منه يرمز له ب(ع) حيث:

الشكل (أ): رسم تخطيطي لخلية 1080 – HT تم وضعها في وسط مع أحد أنواع الخلايا اللمفاوية لشخص (س)

الشكل (ب): يمثل نتائج قياس تطور حجم هذا الورم تجريبيا في المخبر(In Vitro) بالموازات مع نسبة البرفورين في الخلايا X وذلك باستعمال الخلايا 1080 – HT مستخلصة من شخصين (ع) و (س) مصابين بالمرض وحضنها في وسطين مختلفين يضاف لكل واحد منهما خلايا X مستخلصة من نفس الشخص " مراعاة للتوافق النسيجي"




- **<u>إشرح</u>** سبب العجز المناعي الذي يعاني منه الشخص (ع) باستغلالك للوثيقة (1).

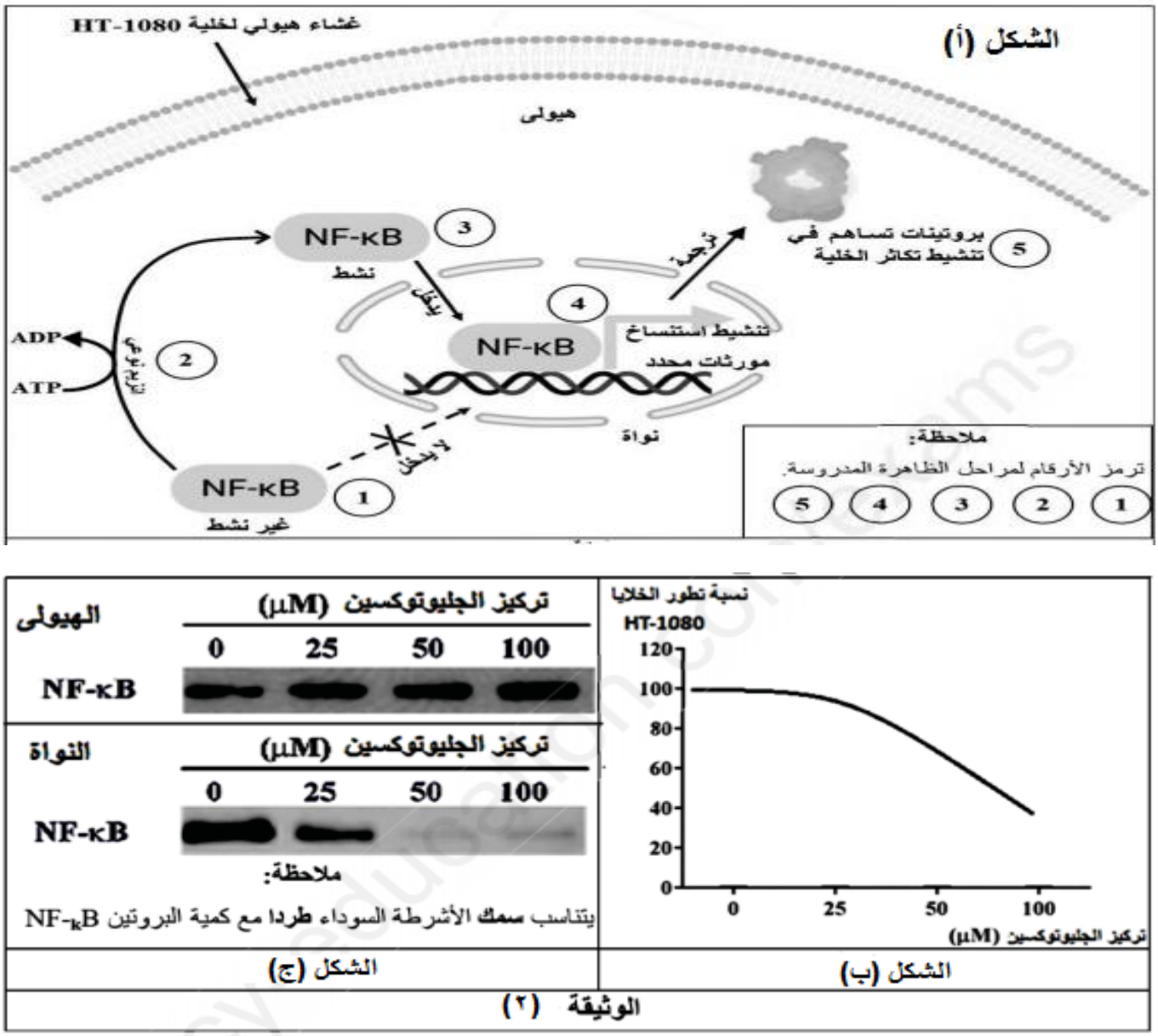
**الجزء الثاني :**

قصد إيجاد حلول علاجية للحالة المماثلة للشخص (ع) أجريت أبحاث حول مادة الجليوتوكسين Gliotoxine هي عبارة عن سم مستخرج من فطرAspergillus fumigatus.

يوضح الشكل (أ) من الوثيقة (2) دور و حالة بروتين خاص بالخلايا 1080 – HT يدعى NF-KB .

الشكل (ب) من الوثيقة (2) يظهر تاثير الجليوتوكسين على تطور الخلايا 1080 – HT

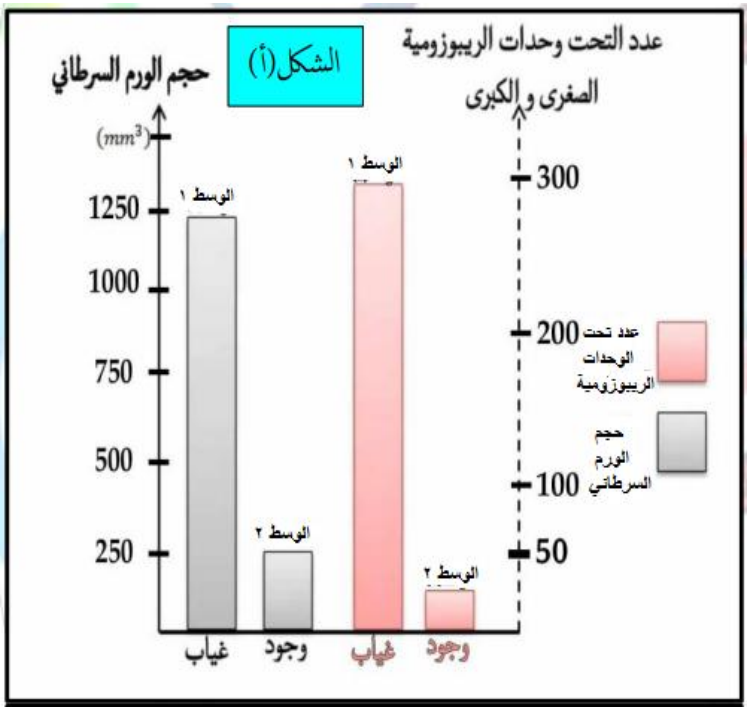
بينما الشكل (ج) يبين نتائج الفصل بالهجرة الكهربائية لبروتين NF-KB في غياب و وجود سم الجليوتوكسين بتراكيز متزايدة في هيولى و نواة الخلية HT – 1080 .




- **<u>برر</u>** استعمال المادة الجليوتوكسين Gliotoxine كعلاج في الحالة المماثلة للشخص (ع) باستغلالك للوثيقة (2).

**التمرين الثالث(انتهاج المسعى العلمي):(08نقاط)**

يعد تركيب البروتين لدى خلايا العضوية أمرا ضروريا يمكنها من الإستمرارفي وظائفها الحيوية، حيث يتطلب ذلك تدخل عناصر و جزيئات متخصصة وقد يكون تركيب كميات مرتفعة منه مؤشرا على حدوث الخلل وظهور الأمراض السرطانية، إلا أن التعرف على خصائص هذه الجزيئات قد يساهم في اكتشاف بعض المواد الفعالة ضد هذه الأورام.

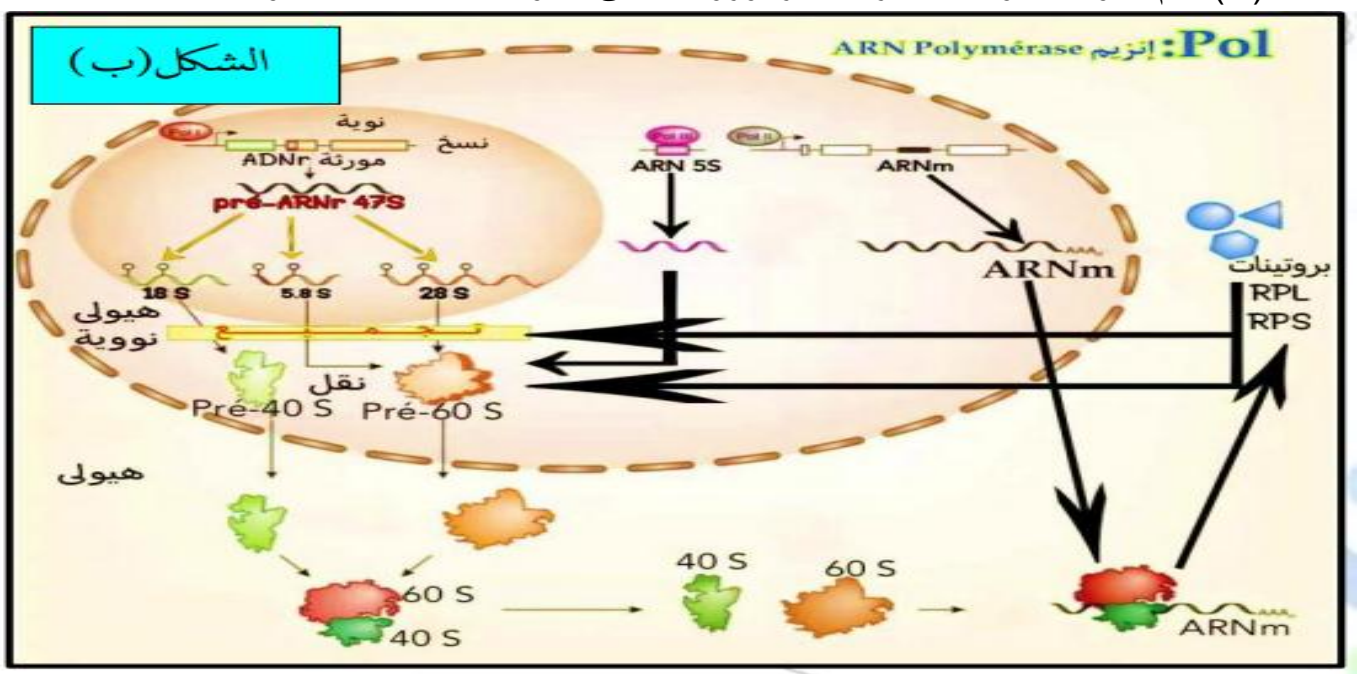



**الجزء الأول:**

في إطار السعي لمعرفة خصائص هذه الجزيئات و مظاهر الخلل في تركيب البروتين لدى الخلايا السرطانية وطرق العلاج تم استعمال جزيئة دواء فلورويوراسيل التي يرمز لها ب FU – 5 من بين أهم الجزيئات المستعملة في علاج بعض الأورام السرطانية.

- تم حضن مجموعتين من الخلايا السرطانية في وجود وغياب جزيئة الدواءFU – 5 ضمن شروط مناسبة لتركيب البروتين تم فيها تقدير حجم الورم السرطاني بعد أسبوع من وضع حجم متماثل من الخلايا السرطانية مقدر ب 100mm3و كمية الريبوزومات الهيولية ، النتائج التجريبية ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

أما الشكل (ب)فيقدم معلومات حول آليات تركيب الريبوزومات على مستوى الخلايا حقيقيات النواة.




الوثيقة (1 )

- **<u>إقترح</u>** فرضيتين تبين فيهما تأثير العلاج الكيميائي لدواء FU – 5 على الأورام السرطانية باستغلالك للوثيقة ( 1 ).

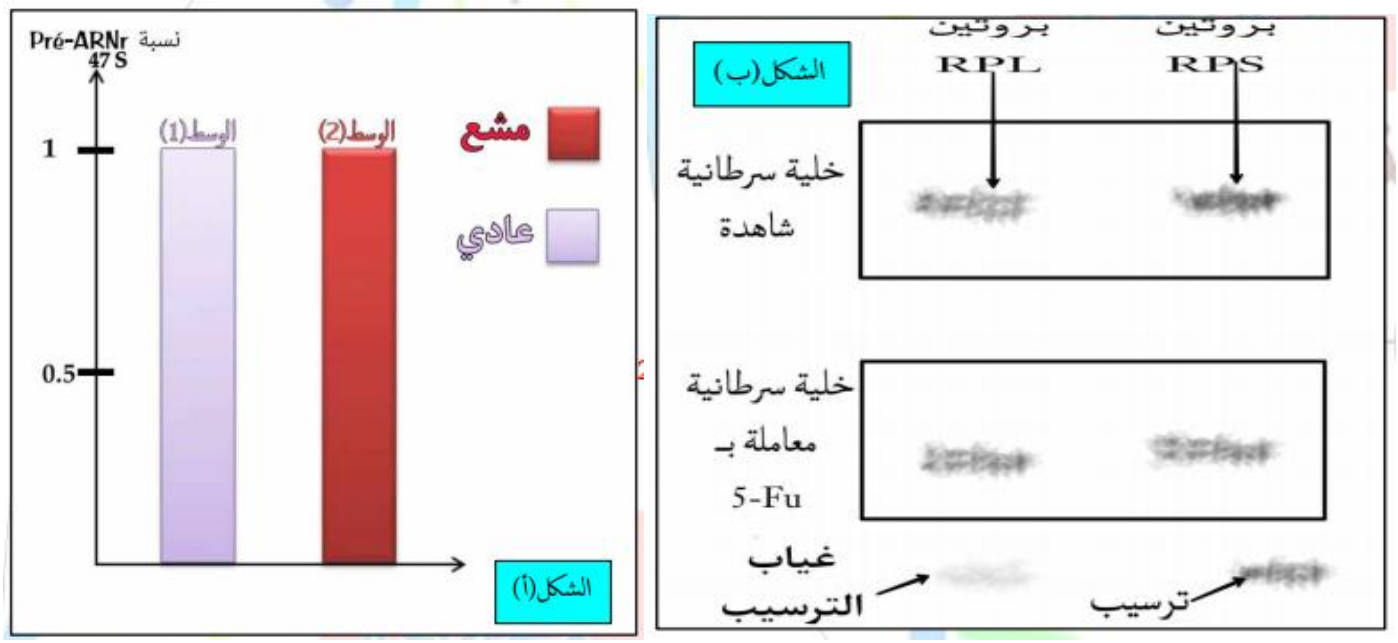
**الجزء الثاني:**

لمعرفة آلية تأثير عقارFU – 5 على الخلايا السرطانية و للتأكد من صحة الفرضيات المقترحة سابقا نجري الدراسات التالية:

- نحضر مجموعتين من الخلايا السرطانية في وسطي زرع بهما نفس الشروط التجريبية، حيث :

الوسط (1) : يحتوي على خلايا سرطانية شاهدة. الوسط (2) : يحتوي خلايا سرطانية معالجة ب عقار *FU - 5 مشع بتركيز 500 um و بعد 4 ساعة نقوم بقياس نسبة pré – ARNr 47 s في كل وسط.

النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2). بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل نتائج الفصل الكروماتوغرافي لبروتين RPL و RPS لدى خلايا شاهدة و أخرى معاملة بعقار FU – 5 عوملت كل من خلايا الوسطين بأجسام مضادة نوعية: Anti RPL و Anti RPS .




الوثيقة (2)

أما الشكل (ج) فتمثل جدول يضم شروط ونتائج تجريبية أجريت على نوعين من أنماط pré – ARNr 47 s المتحصل عليها في وجود خلايا سرطانية شاهدة في الوسط(1) و خلايا سرطانية معالجة ب *FU - 5 مشع في الوسط (2).

ملاحظة : RRP7 عبارة عن بروتين يتواجد على مستوى نوية الخلية حقيقية النواة.

بنية FU – 5 مشابهة للقاعدة الآزوتية يوراسيل وقاعدة التايمين التي تدخل في تركيب جزيئة الADN.

(+ : وجود /- :غياب )

| الشكل(٣)) الوثيقة (٢) | أنماط $ARN_r$ الريبوزومي | | |
|---|---|---|---|
| الشروط التجريبية في كل وسط | 28 S | 18 S | 5,8 S |
| وسط (1): $Pré-ARN_r$ 47s عادي $RRP_7$ + | + | + | + |
| وسط (2): $Pré-ARN_r$ 47s* مشع $RRP_7$ + | - | - | - |

1- **إشرح** آلية تأثير عقار FU – 5 على تطور الأورام السرطانية أثناء العلاج الكيميائي، ممايسمح لك بالمصادقة على صحة الفرضيتين المقترحتين باستغلالك للوثيقة (2).

**الجزء الثالث :**

- **وضح** بمخطط وظيفي آلية تركيب البروتين لدى الخلايا السرطانية وتأثير دواء ( عقار) FU – 5 على ذلك.

**انتهى الموضوع الثاني**

**بالتوفيق في البكالوريا**

**التصحيح النموذجي للموضوع الثاني**

| عناصر الإجابة | الإجابة | العلامة الجزئية | العلامة الكلية |
|---|---|---|---|
| التمرين الأول | 1- التعرف على الروابط:<br>1- رابطة بيبتيدية، 2- رابطة ثنائية الكبريت، 3- رابطة شاردية، 4- رابطة هيدروجينية، 5- رابطة كارهة للماء.<br>تصنيف الأحماض الآمينية:<br>حامضية: Asp — قاعدية: Arg — متعادلة: Cys – Asn – Thr – Val - Leu<br>2- النص العلمي :<br>المقدمة:<br>كيف يكتسب بروتين الكيراتين بنيته الفراغية المقاومة للحرارة ؟<br>العرض:<br>- بعد تركيبه بعملية التعبير المورثي ( إستنساخ و ترجمة ) إنطلاقا من مورثة تحمل معلومة وراثية محددة بعدد ترتيب محدد من 4 أنواع من النكليوتيدات ، يظهر بروتين الكيراتين بعدد ونوع و ترتيب محدد من الأحماض الآمينية التي ترتبط فيما بينها بروابط بيبتيدية ( تكافؤية) في سلسلة تضم عددا كبيرا من الأحماض الآمينية من نوع Cys<br>- حيث ترتبط كل سلسلتين بيبتيديتين مشكلتين dimer.<br>- ثم نتيجة نشأة روابط كيميائية هي (هيدروجينية ، شاردية.....)بين السلاسل الجانبية لأحماض أمينية محددة و متوضعة بشكل دقيق في السلسلة البيبتيدية حسب المعلومة الوراثية ، فيكتسب بروتين الكيراتين بنية فراغية بنائية ليفية.<br>- و نظرا لتميز بروتين الكيراتين بكثرة الأحماض الآمينية من نوع Cys ( 12.6%) فهذا يزيد من عدد الروابط التكافئية المتمثلة في الروابط ثنائية الكبريت و التي إلى جانب باقي أنواع الروابط تكسبه بنية قوية ، ثابتة، مستقرة و متماسكة مقاومة لظروف الوسط من بينها الحرارة.<br>الخاتمة :<br>إكتسب البروتين بنيته المتماسكة لوجود نسبة أكبر من الروابط التكافؤية من نوع الجسور ثنائية الكبريت. | 5*0.25<br>4*0.25<br>0.5ن<br>4*0.5<br>0.25ن | 1.25ن<br>1 ن<br>0.5ن<br>2 ن<br>0.25ن |
| التمرين الثاني | **الجزء الأول:**<br>**شرح سبب العجز المناعي الذي يعاني منه الشخص (ع) :**<br>**إستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1):** تتعرف الخليةX للشخص (س) و المتمثلة في الخلية اللمفاوية السامة LTc على الخلية السرطانية HT – 1080 كخلايا مستهدفة من اللاذات تعرفا مزدوجا عن طريق المستقبل الغشائي النوعي TCR الذي يتكامل بنيويا مع معقد اللاذات (بيبتيد سرطاني- HLAI ) المعروض على غشائها.<br>تنشط ال LTc فتقوم باطراح محتوى حويصلاتها السامة المتمثلة في بروتينات البرفورين و الإنزيمات الحالة التي تستهدف الخلية السرطانية.<br>تعمل البروتينات السابقة على تخريب الخلية حيث يتكاثف البرفورين على مستوى غشائها مشكلا ثقوبا تسمح بمرور الإنزيمات الحالة التي تعمل على تخريب الخلية السرطانية وبالتالي إقصائها.<br>**الإستنتاج:** الإستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية هي ذات وساطة خلوية أي بتدخل الLTc التي تعمل على تخريبها بافراز البرفورين و الغرانزيم.<br>**إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1):**يمثل الشكل أعمدة بيانية توضح نسبة البرفورين و تطور حجم الورم عند الشخصين(س) و (ع) باستعمال الخلايا1080 – HT حيث:<br>بالنسبة للشخص (س) تكون نسبة البرفورين في خلايا ال LTc الخاصة به معتبرة و تقدر ب 60% و يقابل ذلك تراجع في نمو الورم السرطاني حيث بلغ الحجم النهائي له 1gفقط بوجود هذه الخلايا . أما بالنسبة للشخص (ع) تكون نسبة البرفورين في خلايا الLTc الخاصة به منخفضة وتقدر بحوالي 35%<br>- يقابل ذلك نمو معتبر للورم السرطاني حيث بلغ الحجم النهائي له 2.5g بوجود هذه الخلايا .<br>**الإستنتاج :** الشخص (ع) عاجز مناعيا و يتجلى ذلك في عدم قدرة خلايا LTc على إنتاج بروتين البرفورين الضروري لإقصاء المستضدات ( الخلايا السرطانية) بشكل كافي أثناء الرد المناعي الخلوي.<br>**الربط :** الخلايا LTc المتدخلة في الرد المناعي الخلوي إتجاه خلايا اللاذات عند الشخص (ع) تتميز بعدم قدرتها على إنتاج البرفورين الضروري للتخريب بشكل كافي ما أدى إلى عجزه عن مقاومتها ( نمو الورم السرطاني).<br>**الجزء الثاني:**<br>**تبرير إستعمال مادة الجليوتوكسين Gliotoxine في علاج الحالات المماثلة للشخص (ع):**<br>**إستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2) :** تتميز الخلايا السرطانية بوجود بروتين NF-Kb ، بعد تنشيطه | 4*0.25<br>0.25ن<br>0.25ن<br>0.5ن<br>0.25ن<br>0.5ن<br>4*0.25<br>0.5ن | 1ن<br>0.25ن<br>0.5ن<br>0.25ن<br>1ن<br>0.5ن |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | يصبح هذا الأخير قادرا على الدخول إلى النواة أين يساهم في تنشيط التعبير المورثي ( إستنساخ مورثات محددة ثم ترجمتها) حيث تساهم البروتينات الناتجة في تنشيط الخلايا السرطانية ومنه نمو و تطور الورم.<br>**الإستنتاج :** يساهم بروتين NF-Kb المنشط في تكاثر الخلايا السرطانية ونموها الذي ينشط في الهيولى بفضل إنزيم الفسفرة.<br>**إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2) :** يمثل الشكل (ب) منحنى بياني يوضح نسبة تطور الخلايا-HT 1080 بدلالة تركيز الجليوتوكسين حيث :<br>في غياب الجليتوكسين تكون نسبة تطور الخلايا السرطانية أعظمية 100%.<br>في وجود الجليوتوكسين بتراكيز متزايدة تتناقص نسبة تطور الخلايا السرطانية تدريجيا بزيادة تركيزه إلى أن تصل إلى أدنى قيمة ( أقل من 40%) عند التراكيز 100um.<br>**الإستنتاج :** سم الجليوتوكسين يثبط نمو و تطور الخلايا السرطانية.<br>**إستغلال الشكل (ج) من الوثيقة (2):** في غياب الجليتوكسين تكون كمية NF-Kb المنشط قليلة على مستوى الهيولى بينما تكون مرتفعة على مستوى النواة . في وجود الجليوتوكسين بتراكيز متزايدة تزداد كمية NF-Kb المنشط ( يتراكم) تدريجيا بزيادة تركيز السم على مستوى الهيولى عكس النواة أين تتناقص كميته إلى أن تنعدم عند التراكيز 50um .<br>**الإستنتاج :** سم الجليوتوكسين Gliotoxine يمنع إنتقالNF-Kb إلى النواة.<br>**الربط :** مادة Gliotoxine تثبط الإنزيم النوعي الخاص بتنشيط البروتين NF-Kb فيتراكم في الهيولى بصورته غير المنشطة.<br>- ما يمنعه من الإنتقال إلى النواة فلا ينشط بذلك التعبير المورثي عن عوامل نمو و تطور الخلايا السرطانية ما يؤدي إلى تثبيط تكاثر الخلايا السرطانية فلا ينمو الورم.<br>- وهذا ما يبرر إستعمال مادة الجليوتوكسين للقضاء المباشر على الخلايا السرطانية دون الحاجة إلى تدخل الخلايا المناعية LTc ما يسمح بتعويض العجز المناعي للشخص (ع). | 2*0.25<br><br>0.5ن<br><br>0.25ن<br><br>4*0.25<br><br>1ن<br><br>0.5ن<br><br>0.5ن<br><br>3*0.25<br><br>0.75ن | |
| التمرين الثالث | **الجزء الأول :**<br><br>**إقتراح فرضيتين تبين تأثير العلاج الكيميائي لدواء Fu – 5 على الورام السرطانية:**<br>**إستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1):** يمثل الشكل أعمدة بيانية توضح عدد الوحدات الريبوزومية حجم الورم السرطاني في وجود وغياب دواء Fu – 5 حيث :<br>يكون حجم الورم السرطاني في غياب Fu – 5 يقدر بحدود 1250 mm3وهو مايعادل 5 مرات حجم الخلايا السرطانية في وجود Fu – 5 . بينما يلاحظ كذلك أن عدد التحت وحدات الريبوزومية الصغرى و الكبرى قد إنخفض من 300 تحت وحدة في غياب Fu – 5 إلى أقل من 50 تحت وحدة ريبوزومية في وجوده.<br>**الإستنتاج :** دواء Fu – 5 يؤثر سلبا على تركيب الخلايا السرطانية للريبوزومات ومنه على تركيبها للبروتين الذي يسمح لها بالإنقسام و التكاثر.<br><br>**إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة(1):** يمثل الشكل آليات تركيب الريبوزومات على مستوى الخلايا حقيقيات النواة حيث :<br>تتواجد المعلومات الوراثية الخاصة بتركيب الريبوزوم على مستوى الهيولى النووية والنوية حيث يتم نسخ ARNr الريبوزومي على صورةPré ARNr 47S إنطلاقا من مورثة ADNr بتدخل POL I على مستوى النوية ليتم تجزئته ( إنشطاره) الى 3 أنماط بمعاملات ترسيب مختلفة 18 s، 5.8 s و 28 s إضافة إلى ARNr بمعامل ترسيب 5s من الهيولى النووية و بتدخل POL III و التي تدخل في تركيب التحت وحدات الصغرى و الكبرى للريبوزومات.<br>يشرف POL II على نسخ ARNm حامل لمعلومة وراثية خاصة بتركيب بروتينات RPLوRPS الضرورية لتركيب تحت وحدتي الريبوزوم.<br>يتم تجميع أنماط الARN r ( 28s، 5.8s و5s) مع بروتينات RPLوRPS لتركيب تحت وحدة كبرى و نمط 18s مع نفس البروتينات لتحت وحدة صغرى .<br>تتجمع تحت وحدات الريبية الصغرى(40s) و الكبرى (60s) في الهيولى معا لتشكل ريبوزومات وظيفية تسمح بترجمة المعلومة الوراثية ARNm المستنسخة بواسطةII POL إلى بروتينات RPLوRPS التي تنتقل بدورها إلى النواة عبر الثقوب النووية و يتم دمجها مع تحت الوحدات.<br>**الإستنتاج :** يضم الريبوزوم من حيث طبيعته الكيميائية نوعين من العناصر ARNr و بروتينات بنائية حيث يمكن أن يستهدف الدواء مكونات الريبوزوم الكيميائية أو آليات التركيب الخاصة بها.<br>**الربط :**<br>يؤثر دواء Fu – 5 سلبا على تركيب الخلايا السرطانية للريبوزومات التي تتكون من نوعين من العناصرهي الARNr وبروتينات بنائية وهذا يؤدي إلى منعها من تركيب بروتيناتها الضرورية لإنقسامها وتكاثرها مسببا موتها.<br>**ف1:**يستهدف دواء FU – 5 آليات تركيب ال ARNr الريبوزومي أو وظيفته داخل الجزيئة ( البنية) التي | 4*0.25<br><br>1ن<br><br>0.25ن<br><br>0.25ن<br><br>2*0.25<br><br>0.5ن<br><br>2*0.25<br><br>0.5ن | |

يساهم في بنائها ( الريبوزوم).
**ف2:**يستهدف دواء FU – 5 آلية تركيب ( إنتاج) أو وظائف البروتينات RPLوRPS .

**الجزء الثاني:**

2*0.25

**- شرح آلية تاثير عقار FU – 5 على تطور الورام السرطانية أثناء العلاج الكيميائي و المصادقة على صحة إحدى الفرضيتين :** 0.5ن

**إستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2):** يمثل الشكل أعمدة بيانية توضح نسبة Pré ARNr 47S عند الخلايا السرطانية الشاهدة (وسط1) الخلايا السرطانية المعالجة بالعقار ( الوسط2) حيث:
تبقى نسبة التعبير المورثي لPré ARNr 47S في حدود قيمتها العظمى( 1 و . إ) و التي تعبر عن نشاط إنزيم ARNp I المسؤول عن نسخ هذه المورثات سواء في غياب أو وجود عقارFU - 5 . 0.25ن 0.25ن

**الإستنتاج :** دواء FU – 5 لا يؤثر على نشاط إنزيم ARNp I المسؤول عن نسخ Pré ARNr 47S من مورثة ADNr و المساهم في تركيب الريبوزومات.

2*0.25

**إستغلال الشكل(ب) من الوثيقة(2) :** يمثل الشكل نتائج الهجرة الكهربائية لبروتيني RPLوRPS عند الخلايا السرطانية الشاهدة والمعالجة بعقارFU – 5 حيث : 0.5ن 0.25ن
من مقارنة نتائج الهجرة الكروماتوغرافية لبروتيني RPLوRPS . المتواجدة في هيولى الخلايا السرطانية للوسطين (1و2) في وجود وغيابFU – 5 و بعد المعاملة بأجسام مضادة نوعية لها يلاحظ وجود ترسيب يظهر على شكل بقعة (ترسيب) في كلا الوسطين لبروتيني RPLوRPS . 0.25ن
**الإستنتاج :** عقار FU – 5 لا يؤثر( لايمنع/لايكبح) تركيب بروتينات RPLوRPS الضرورية لبناء و تركيب الريبوزوم. 3*0.25 0.75ن

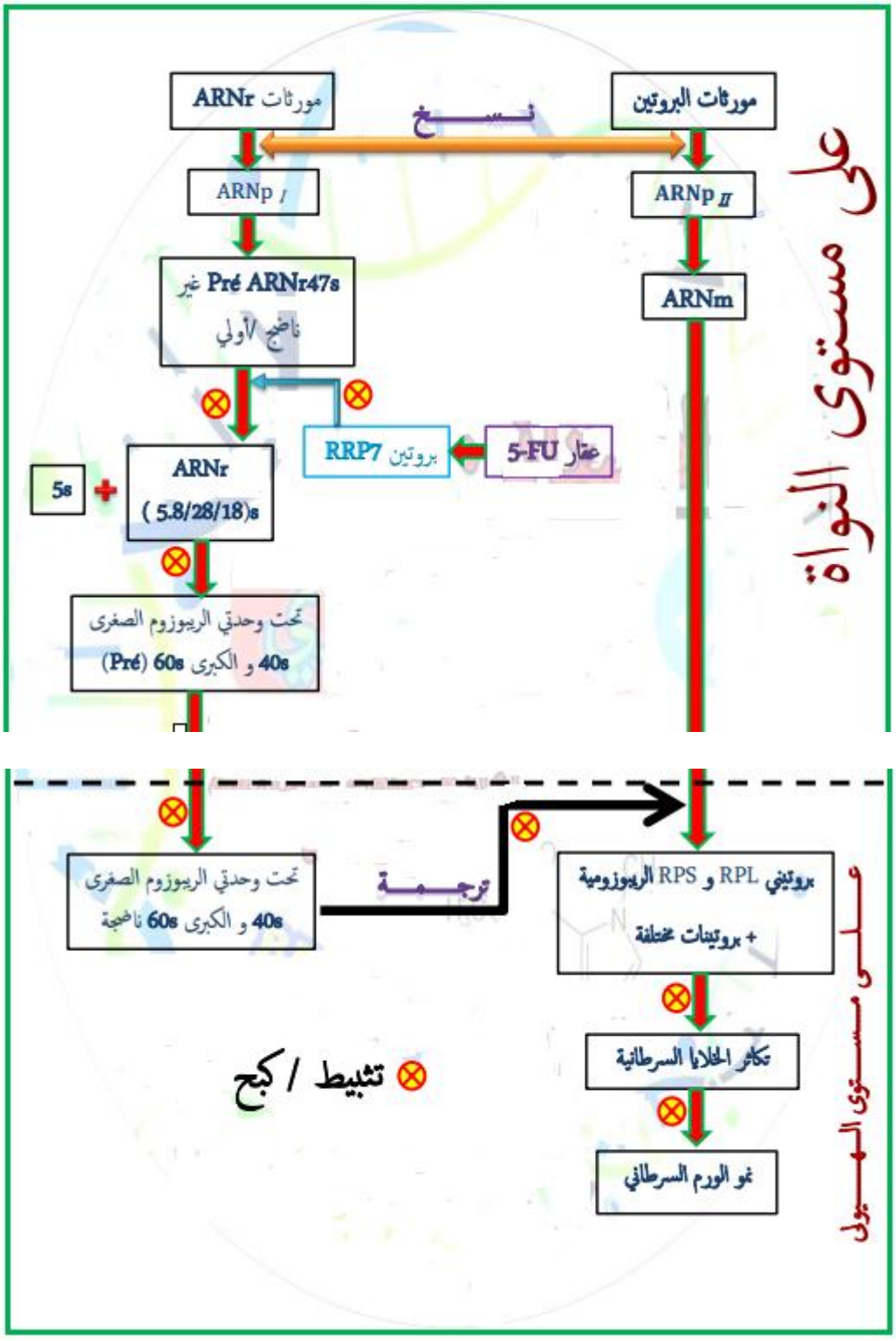
**إستغلال الشكل(ج) من الوثيقة(2):** يمثل الشكل نتائج تجريبية أجريت على نوعين من أنماط Pré ARNr 47S في وجود خلايا سرطانية شاهدة و أخرى معالجة ب *FU – 5 حيث:
في وجود خلايا سرطانية شاهدة وفي غياب FU – 5 ( الوسط1) يكون Pré ARNr 47S عادي مع بروتين RRP7 يلاحظ تشكل جميع أنماط ARNrالثلاثة بمعاملات ترسيب مختلفة 28s و 18sو 5.8s بينما في وجود خلايا سرطانية ( الوسط2) معاملة ب*FU – 5 مشع يكون(يظهر) *Pré ARNr 47S مشعا و بوجود RRP7 يلاحظ عدم تشكل الأنماط الريبوزومية للARNr . 0.25ن
**الإستنتاج :** يعمل عقارFU – 5 على تثبيط عمل بروتين RRP7 المسؤول عن نضج ARNr و ظهورالأنماط الثلاثة لARNr (5.8/28/18) المساهمة في تشكيل تحت وحدتي الريبوزوم. 0.25ن

**الربط:**
لايؤثر عقار FU – 5 على نشاط إنزيم ARNpI المسؤول عن نسخ مورثات Pré ARNr 47S من النوية. 4*0.25
و لا يؤثر على إنزيم نسخ مورثات البروتينين RPLوRPS أي إنزيم ARNpII الذي يستنسخ إلى ARNm المساهمة في تشكيل هذه البروتينات. 1ن
يؤثرFU – 5 على نشاط بروتين RRP7 ( يثبطه) و المسؤول عن نضج Pré ARNr 47S إلى (18s،28s، 5.8s ) ARNr والتي تشارك في بناء التحت وحدتي الريبوزوم بعد إتحادها مع RPLو RPS.
يسبب غياب (18s،28s، 5.8s ) ARNr عدم تشكل تحت وحدتي الريبوزوم الصغرى و الكبرى مما يؤدي إلى قلة الريبوزومات لدى الخلايا السرطانية المعاملة بالعقارFU – 5 ومنه إنتاج كميات قليلة من البروتين.
يسبب إنخفاض كمية البروتين المركب من طرف الخلايا السرطانية ( ضعف ننشاطها) وإنخفاض معدل تكاثرها (إنقسامها) ما يسبب موتها ومنه تراجع حجم الورم السرطاني لدى الأشخاص المعالجين بهذا العقار( علاج كيميائي).
وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الأولى.

من جهة أخرى يعمل الدواء على تثبيط تضاعف جزيئة الـ ADN ما يمنع انقسام الخلايا السرطانية و تكاثرها .

6*0.25

1.5ن




مخطط وظيفي يوضح آلية تركيب البروتين لدى الخلايا السرطانية و تاثير دواء 5 – FU

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | |