نموذج من الاجابة للاختبار الاول لمادة العلوم الطبيعة و الحياة

عنـــــــاصر الإجـــــابة	العلامة مجزأة	العلامة مجموع

التمرين الاول 09 ن

الجزء الأول:

1التحليل- :

تمثل الشكل(أ)من الوثيقة (01)رسم تخطيطي يوضح نشاط الانزيم المحول للانجيونتسين 1 ACE حيث نلاحظ:

يملك **الانزيم موقعين فعالين** يتكاملان بنيويا مع ركيزتين مختلفين(عبارة عن متعدد ببتيد البراديكينين و الانجيونتسين تتثبت الركيزتين على الموقعين فيتشكل **المعقد. ES1S2**

حيث **يحفز الانزيم ACE** تفاعل تحويل انجيونتسين 1 المكون من 10 احماض امينية الى انجيونتسين 2 المكون من 8 احماض امينية **بكسر رابطة ببتيدية** بين الحمض الاميني 8 وهو الفنيل الانين و الحمض رقم 7الهيستدين. **مما ينتج** انجيونتسين 2 **الذي يسبب زيادة امتصاص الصوديوم** يتبعه انتقال الماء الى الاوعية الدموية **ما يؤدي** الى زيادة حجم الدم. **كما يسبب تقلص** الشرايين ما يؤدي الى ارتفاع ضغط الدم.

من جهة أخرى يفكك البرادكينين وهو متعدد ببتيدي مكون من 9 احماض امينية **الى ببتيد غير وظيفي** بكسر الروابط الببتيدية بين الحمض الاميني رقم 6 الفينيل الانين و 5 السيرين، كذلك الحمض الاميني رقم 3 البرولين و 8 الفينيل الانين، **فتتشكل ببتيدات ثنائية** هي(فنيل الانين – ارجينين)،(السيرين – البرولين)، كما يتشكل خماسي ببتيد.مما يفقد البراديكينين وظيفته فلا تتوسع الاوعية الدموية فيرتفع ضغط الدم.

الاستنتاج

الانزيم - المحول للانجيونتسين 1 ACE يؤثر على ركيزتين مختلفتين في موقعين فعالين بناتجين مختلفين

تحديد - الخواص التي يتميز بها انزيم: ACE

الشكل(ب)يمثل الشكل رسم تخطيطي لبنية الانزيم ACE حيث نلاحظ:

هو **بروتين ضمني** غشائي يتكون من **سلسلة واحدة** فهو ذو **بنية ثالثية**، يتميز بوجود امتداد خارج خلوي و آخر داخل خلوي.يحتوي على **نهايه كربوكسيلية** تخترق الغشاء الهيولي للخلية و **نهاية امينية حرة**(في الوسط الخارج الخلوي.)

يتميز بوجود **موقعين للتفاعل** يحتوي كل منهما على **عنصر الزنك**، موقع في النهاية الامينة فيسمى **الموقع الفعال N** و موقع في النهاية الكربوكسيلية **فيسمى الموقع الفعالC.**

الاستنتاج :انزيم ACE - هو انزيم غشائي له موقعين تفاعل.

الشكل(ج):)جدول يوضح الموقعين الفعالين C و N ودرجة تأثيرها على الركيزة حيث نلاحظ:

نسبة تشكل المعقد ACE- الركيزة انجيونتسين 1 تكون كبير **في الموقع N مقارنة بالموقع C**

بينما نسبة تشكل المعقد **ACE الركيزة براديكينين** تكون متساوية في الموقعين **يدل على ان** الانجيونتوسين 1 اكثر انجذابا للموقع الفعال N بينما البراديكينين **ينجذب للموقعين.**

الاستنتاج :

الانزيم المحول للانجيونتسين 1 ACE فعال بدرجة اكبر بالنسبة لمادة التفاعل البرادكينين و بنسبة اقل للانجيونتسين.

الربط : وعليه من خلال الشكلين السابقين نجد

الانزيم المحول للانجيونتسين 1 ACE يتميز بالخصائص التالية:

هو انزيم غشائي يتميز بوجود موقعين فعاليين طرفيين الموقع الفعال (N) و (C)

-انزيم ثنائي الركيزة(يعمل على ركيزتين مختلفتين)بحيث يكون اكثر انجذابا للبراديكينين من الانجيونتسين1.

الجزء الثاني:

1شرح - آلية تأثير الأدوية في علاج ارتفاع ضغط الدم الشرياني ثم تبيان أعراضها الجانبية، و أي الأدوية أفضل:

الشكل(أ :)يمثل الشكل جدول يوضح نسبة تشكل المعقد انزيم دواء - مثبط في الموقع الفعال C و N ودرجة تأثرها بالأدوية حيث نلاحظ:

نسبة تشكل المعقد **انزيم دواء RXP704 مرتفعة** في الموقع N وقليلة جدا في الموقع C **ما يدل** على ان **الروابط الانتقالية** بين المثبط و الجذور الحرة للأحماض الامينية المكونة **للموقع الفعال N كثيرة وقليلة جدا في الموقعC.**

-بينما الادوية المثبطة captopril و lisinopril تكون نسبة تشكل المعقد **في الموقع الفعال C و N متساوية تقريبا** في الموقعين بين المثبطين **ما يدل على ان الروابط الانتقالية** بين المثبطين و الجذور الحرة للأحماض الامينية المكونة للموقع الفعال **N و C متساوية و متماثلة** في الموقين بالنسبة للمثبطين.

الاستنتاج :

يؤثر المثبط RXP704 على الموقع N فقط، بينما يؤثر captopril و lisinopril على الموقعين N و C بنفس الدرجة.

الشكل(ب)يمثل الشكل منحنيات لنسبة - تغير النشاط الانزيمي بدلالة الزمن في الموقين C و N قبل وبعد إضافة الادوية المثبطة حيث نلاحظ:

قبل إضافة الادوية المثبطة في المنحنيين 1 و 2 يكون النشاط الانزيمي اعظميا عند% 100.

المنحنى1

عند إضافة المثبطين captopril و lisinopril في الزمن 2.6 ms نلاحظ تناقص النشاط الانزيمي في الموقعين N و C مع مرور الزمن ليصل الى قيم دنيا بعد 10 ms **ما يدل على ان الادوية تثبط نشاط الانزيم في** الموقعين أي انهما **يرتبطان بقوة بالموقع الفعال N و C** و يتشكل المعقد (E-I) و بالتالي يمنع **ارتباط الركيزة الطبيعية الانجيونتسين 1 و البراديكينين** فلا يمكن انتاج الانجيونتسين 2 و لا يفكك البراديكينين **فتتوسع الاوعية الدموية** هذا يؤدي الى انخفاض ضغط الدم الشرياني.

من جهة أخرى **ان تثبيط نشاط الموقعين N و C** يؤدي الى ارتفاع مستويات البراديكينين و تراكمه في الشعب الهوائية **مايؤدي الى ظهور اعراض جانبية كالسعال الجاف**

المنحنى2

عند إضافة المثبط RXP704 في الزمن 2.6 ms نلاحظ **تناقص** النشاط الانزيمي في **الموقع N فقط** مع مرور الزمن ليصل الى قيم دنيا بعد 10 ms ، **ما يدل** على ان الادوية تثبط نشاط الانزيم **في الموقع N** فقط أي انه يرتبط بقوة بالموقع الفعال **N ويتشكل المعقد (E-I)** و بالتالي يمنع **ارتباط الركيزة الطبيعية** الانجيونتسين 1 و البراديكينين فلا يمكن انتاج **الانجيونتسين 2 و لا يفكك البراديكينين** فتتوسع الاوعية الدموية هذا **ما يؤدي الى انخفاض ضغط الدم الشرياني.**

من جهة أخرى يبقى النشاط الانزيمي **في الموقع C ثابت و اعظميا** يدل على ان المثبط **RXP704** لا يؤثر **في الموقع C** أي لا يرتبط به **فلا** يتشكل المعقد (**E-I**) **فيستمر نشاطه،** بما ان مادة التفاعل البراديكينين تنجذب للموقعين سيتم تفكيكها في **الموقع C** فتقل نسبة تراكم البراديكينين في الشعب الهوائية **ما يؤدي الى نقص الاعراض جانبية** و تخفيف حدة السعال الجاف

الربط

يتبين - مما سبق ان الادوية **المثبطة captopril و lisinopril** تثبط الانزيم ACE في الموقعين فينخفض الضغط الدموي الشرياني لكن تسبب اعراض جانبية غير مرغوبة كالسعال الحاد.

الدواء RXP704 - يثبط النشاط الانزيمي في موقع واحد فقط و يستمر موقع اخر في نشاطه مايسمح بخفض ضغط الدم الشرياني و **تخفيف الاعراض الجانبية.**

يعتبر الدواء RXP704 مثبط انتقائي جيد للأنزيم ACE يساعد في التحكم الدقيق في نشاطه، يعتبر الأفضل في علاج ارتفاع الضغط الدم الشرياني بحيث يقلل من حدة الأعراض الجانبية كالسعال الجاف

التمرين الثاني 11 ن

الجزء الاول

1- اقتراح فرضية باستغلال الوثيقة 01

الشكل (أ): تمثل الوثيقة منحى تغيرات كتلة الورم بدلالة الزمن (الايام) في وجود وغياب دواء cisplatine حيث نلاحظ:

في حالة غياب دواء : cisplatine نلاحظ تزايد كتلة الورم حتى يبلغ حجمه حوالي10^3. 5 mm^3 مع مرور الزمن

في حالة وجود دواء : cisplatine نلاحظ أن كتلة الورم تزداد بشكل ضئيل حتى تبلغ حجم mm^3 2555 ثم ثباته مع مرور الزمن

الاستنتاج : دواء cisplatine يثبط تزايد الورم (دواء cisplatine يقلل من تكاثر الخلايا السرطانية)

الشكل (ب): يمثل منحنى تغيرات النسبة المئوية لنشاط انزيم البوليمراز بدلالة تركيز دواء cisplatine حيث نلاحظ،

- ❖ عند تركيز 0 % من دواء cisplatine يكون نشاط الإنزيمي للبوليمراز أعظمي يقدر ب 100%
- ❖ في وجود تراكيز متزايدة من دواء cisplatine نلاحظ تناقص نشاط الانزيمي للبوليمراز من قيمة أعظمية عند تركيز 5 % وصولا الى قيمة منخفضة جدا من نشاط الانزيمي عند تركيز 20% من تركيز دواء cisplatine

الاستنتاج : يثبط دواء cisplatine نشاط انزيم البوليمراز (يثبط دواء cisplatine عملية تضاعف ال ADN وعملية الإستنساخ

الشكل (ج) : **يمثل رسما توضيحي للآلية التي تسمح بنفاذية جزيئة الدواء داخل الخلية السرطانية وكذا مستوى تأثير هذا الدواء حيث نلاحظ** :

- يحتوي الغشاء الهيولي للخلايا السرطانية على قنوات غشائية ذات الطبيعة البروتينية تسمى CTR-1 بأعداد كبيرة التي تسمح بنفاذية دواء cisplatine إلى داخل الخلية السرطانية من الوسط الخارجي الى هيولة الوسط الداخلي
- ينفذ دواء cisplatine إلى نواة الخلية عبر الغشاء النووي ليتثبت على جزيئة ال ADN عن طريق تشكيل روابط تساهمية (روابط كيميائية) مع القواعد الأزوتية المتجاورة(A-G)

الاستنتاج : يستهدف دواء cisplatine المعلومة الوراثية للخلايا السرطانية

الربط : من خلال الوثائق السابقة نجد

تستعمل بعض الادوية لعلاج ضد تكاثر الخلايا السرطانية مثل دواء cisplatine الذي يوقف تكاثر الخلايا السرطانية من خلال استهدافه لمعلومتها الوراثية و ذلك بتثبيط عمل انزيم البوليمراز و بالتالي تثبيط عملية تضاعف ADN و عملية الاستنساخ الا أن التوقف عن استعمال هذا الدواء يؤدي الى اكتساب الخلايا السرطانية القدرة على مقاومته..

الفرضية المقترحة:

تكتسب الخلايا السرطانية القدرة على مقاومة دواء cisplatine من خلال تركيبها لبروتينات خاصة تمنع تأثير الدواء على المعلومة الوراثية للخلية و بتالي تكاثرها و تطورها.**(تقبل كل فرضية وجيهة تقترح من الجزء الاول)**

الجزء الثاني

1- المصادقة على صحة الفرضية المقترحة

الشكل (أ): تمثل الوثيقة جدول قياس عدد القنوات الغشائية CTR-1 و MRP عند الخلايا السرطانية العادية و المقاومة:

- ❖ عند الخلايا السرطانية العادية يكون عدد القنوات CTR-1 32 (و.إ) أكبر بكثير من عدد القنواتMRP

المقدر ب 0 (و.إ) وكذلك تركيز دواء ال cisplatine الداخلي يكون كبيرا

- ❖ عند الخلايا السرطانية المقاومة يكون عدد القنواتCTR-1 0 (و.إ) أقل بكثير من عدد القنوات MRP المقدر ب 30 و.إ وكذلك تركيز دواء ال cisplatine الداخلي يكون منخفضا

الاستنتاج : تتميز الخلايا السرطانية المقاومة باحتوائها على قنوات غشائية من نوع MRP الي لها القدرة على اخراج cisplatin

الشكل (ب): يمثل منحى تغيرات نسبة تشكل ARN m لكل من القنوات الغشائية CTR-1 و MRP للخلايا السرطانية العادية و المقاومة حيث نلاحظ:

بعد الانقطاع عن الدواء نلاحظ تناقص في نسبة تشكل ARN m للقنوات الغشائية CTR-1 مع مرور الزمن يقابله تزايد تدريجي في النسبة المئوية للقنوات الغشائية MRP مع مرور الزمن

الاستنتاج : يسمح الإنقطاع عن الدواء يجعل الخلايا السرطانية بزيادة عدد MRP وتنقص في عدد ال CTR-1 مما يكسبها مقاومة لدواء cisplatin

الربط : وعليه من خلال الوثائق السابقة نجد

تكتسب الخلايا السرطانية مقاومتها لدواء ال سيسبلاتين عن طريق زيادة التعبير المورثي عن بروتينات MRP مما يزيد من تدفق دواء سيسبلاتين نحو الوسط الخارجي وكذلك تقوم بخفض عدد القنوات CTR-1 مما يحد من نفاذية الدواء نحو داخل الخلايا وبهذا ينخفض تركيز ال سيسبلاتين وتستعيد الخلية قدرتها على التضاعف وتركيب البروتينات الضرورية للإنقسام ومنه يستمر تطور الاورام داخل العضوية

و هو ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة

<u>الجزء الثالث</u>

- تنشيط التعبير المورثي للمورثات المسؤولة عن تركيب قنوات الCTR-1
- تثبيط عمل قنواتMRP