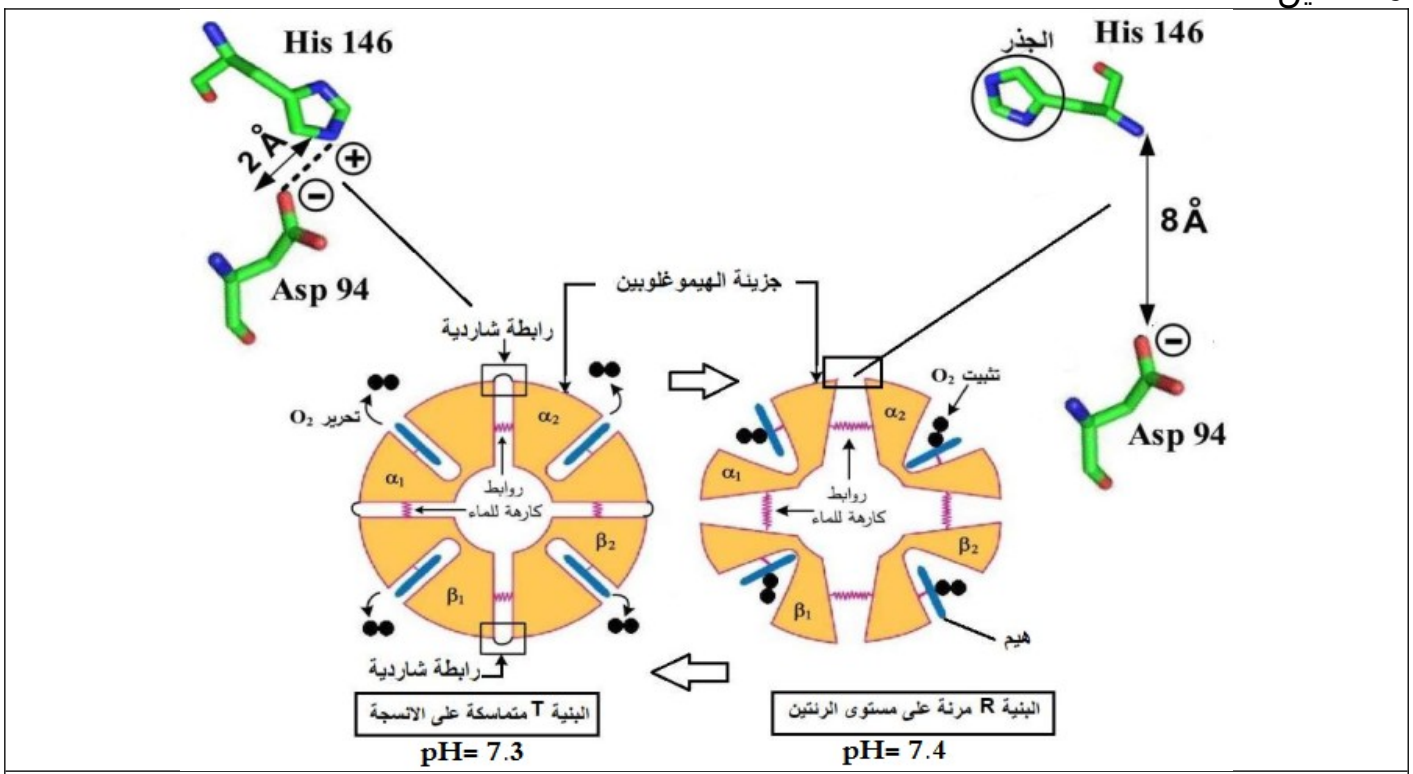
الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية
مديرية التربية لولاية مستغانم
إمتحان الفصل الأول
ثانوية: عبد الحق بن حمودة - سير
المستوى: 3 عت
إختبار في مادة: علوم الطبيعية والحياة

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

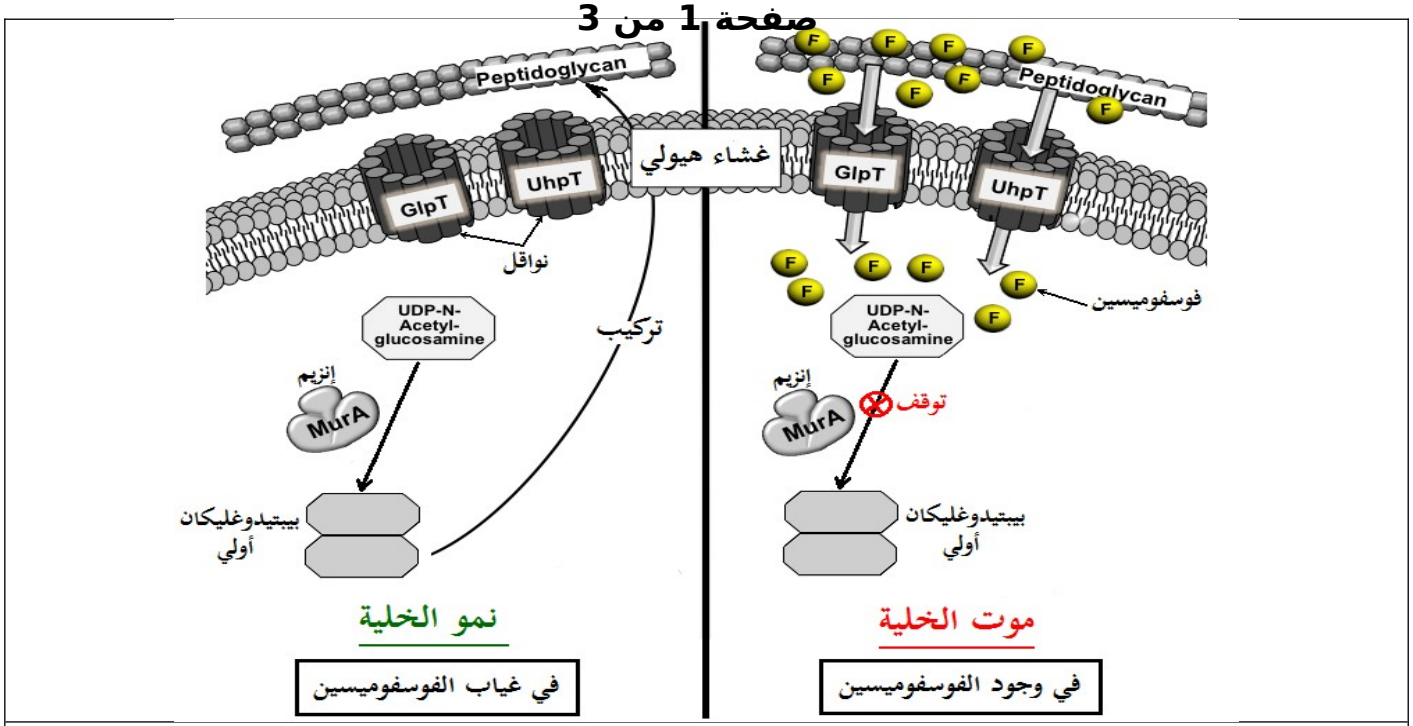
1. **حدّد** المستوى البنائي للهيموغلوبين وعلاقته بوظيفة تثبيت ثنائي الأكسجين على مستوى الرئتين، ثم **صنِف** الحمضين الأمينيين Asp94 و His146.
2. **وَضِح** في نص علمي كيف يمكن لبنية الهيموغلوبين أن تتكيف مع إحتياجاتها الوظيفية إنطلاقًا من معطيات الوثيقة ومعلوماتك.

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.

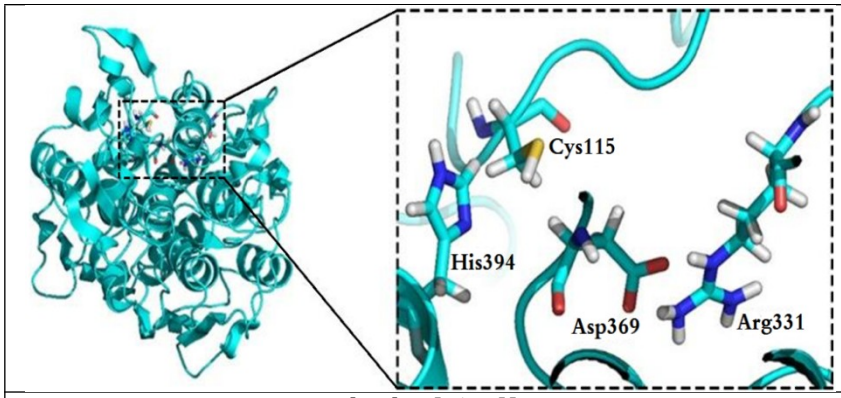


الوثيقة (1)

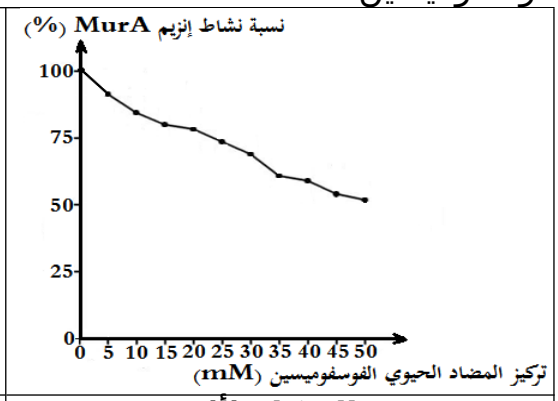
- **إقترح** فرضية تُفسر بها آلية عمل المضاد الحيوي الفوسفوميسين لعلاج مرض إلتهاب المسالك البولية وذلك بإستغلالك للوثيقة (1).

الجزء الثاني:

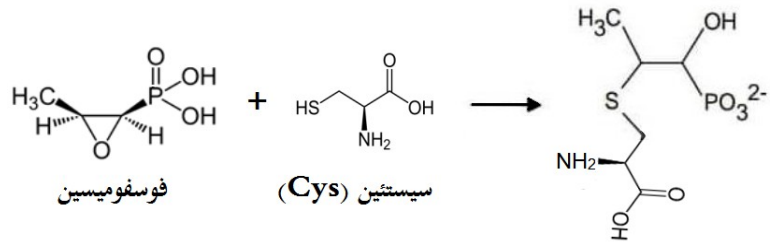
للتحقق من صِحة الفرضية المقترحة قام العلماء بالدراسات التالية:
- تم قياس نسبة نشاط إنزيم MurA في وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي الفوسفوميسن، فكانت النتائج كما هو موضح في **الشكل (أ) من الوثيقة (2).**
- كما تم بواسطة مبرمج Rastop الحصول على نموذج لبنية إنزيم MurA وتكبير لمنطقة الموقع الفعال كما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



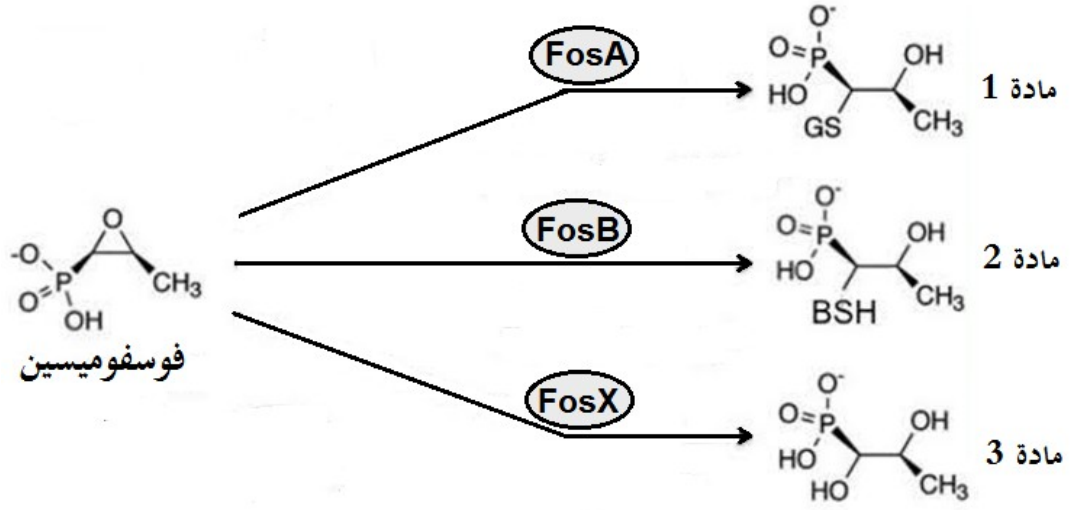
الشكل (ج)

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	
	مجزأة	مجموع
التمرين الأول:	**نقاط 08**	
1.تحديد المستوى البنائي للهيموغلوبين وعلاقته بوظيفة تثبيت ثنائي الأكسجين: **على مستوى الرئتين:** يملك الهيموغلوبين **بنية رابعية** يتكون من 4تحت وحدات وظيفية مرتبطة فيما بينها بروابط كارهة للماء. كل تحت وحدة للهيموغلوبين **يمكن أن تحمل جزيئة ثنائي الأكسجين المتصل بمجموعة الهيم الخاصة بها.** **تصنيف الحمضين الأمينيين His146:و Asp94** Asp94: **حمض أميني حمضي**، His146: **حمض أميني قاعدي**.	0.5 0.5 0.5*2	2
2.توضيح كيف يمكن لبنية الهيموغلوبين أن تتكيف مع إحتياجاتها الوظيفية: **النص العلمي:** (يتضمن النص: مقدمة، عرضًا وخاتمة). **المقدمة:** تتميز جزيئة الهيموغلوبين ببنية خاصة تتكيّف مع وظيفة نقل ثنائي الأكسجين من الرئتين إلى الأنسجة، **فكيف تتكيّف بنية الهيموغلوبين مع إحتياجاتها الوظيفية؟** **العرض:** تتوقف بنية البروتين وبالتالي تخصصه الوظيفي على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة بدقة في السلسلة أو السلاسل البيتيدية حسب الرسالة الوراثية. O_2 من بين أهم البروتينات الوظيفية جزيئة الهيموغلوبين التي تتكيف مع وظيفتها لنقل الـ الوسط(، فتأخذ بنيتين فراغيتين مختلفتين على مستوىpH) حسب شروط فيزيولوجية محددة الرئتين والأنسجة: **على مستوى الرئتين** يكون pH الوسط 7.4 ما يسمح بتأين جذر الحمض الأميني فيكتسب شحنة سالبة (يسلك سلوك حمض) وعدم تأين جذر الحمض الأميني 146 Asp94 فلا تتشكل رابطة شاردية بينهما فتتباعد تحت الوحدات عن بعضها البعض لتصبح His تسمح بتثبيت ثنائي الأكسجين. **على مستوى الأنسجة** يكون pH الوسط منخفضًا 7.3 ما يسمح بتأين جذر الحمض فيكتسب شحنة سالبة (يسلك سلوك حمض) وتأين جذر الحمض الأميني Asp94 الأميني فيكتسب شحنة موجبة (يسلك سلوك القاعدة) فتتشكل رابطة شاردية بينهما His146 فتتقارب تحت الوحدات عن بعضها البعض لتصبح جزيئة الهيموغلوبين ذات بنية متماسكة (T البنية) تسمح بتحرير ثنائي الأكسجين. **الخاتمة:** إن تغيير البنية الفراغية لبعض البروتينات نتيجة تغير الشروط الفيزيولوجية مثل الـ pH قد يُفقدها وظيفتها إلا أن وظيفة الهيموغلوبين تتطلب تغيير البنية الفراغية من أجل التكيّف مع الوسط بين الرئتين والأنسجةpH الوظيفية ويتطلب ذلك تغيير درجة.	0.5*2 0.5 0.5 0.25*7 0.25*7 0.5	6
التمرين الثاني:	**نقطة 12**	
الجزء الأول: **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 (UDP-N- Acetyl على مستوى هيولى الخلية البكتيرية، يُحول إنزيم glucoseamine) إلى ناتج البيبتيدوغليكان الأولي(الذي يدخل في تركيب البيبتيدوغليكان المكون للجدار البكتيري، فتنمو وتتكاثر البكتيريا *E.Coli*. **في وجود المضاد الحيوي الفوسفوميسين:** ينفُذُ المضاد الحيوي الفوسفوميسين عبر الجدار البكتيري المكون من البيبتيدوغليكان ثم إلى الهيولى UhpT وGlpT يمر عبر النواقل الغشائية. على مستوى الهيولى يُثبط الفوسفوميسين تفاعل تحويل Acetyl UDP-N- إلى بيبتيدوغليكان أولي glucoseamine،	0.25*3 0.25*5 0.5	3.5

	0.25*4	*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: ⊕ MurA تكون نسبة نشاط إنزيم **في غياب المضاد الحيوي فوسفوميسين (0 mM):** أعظمية (100%). ⊕ لتبلغ MurA **في وجود المضاد الحيوي فوسفوميسين:** تتناقص نسبة نشاط إنزيم من الفوسفوميسين 50mM 50 % عند التركيز. **الإستنتاج:** يُثبط المضاد الحيوي فوسفوميسين نشاط إنزيم MurA. وتكبير لمنطقة الموقع الفعال بإستعمال مبرمج MurA يمثل **الشكل (ب)** نموذج لبنية إنزيم Rastop، حيث نلاحظ: ⊕ 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:** يحتوي إنزيم MurA على موقع فعال الذي يتكون من عدد ونوع محدد 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) ويتشكل نتيجة ذلك معقد فوسفوميسين – سيستيئين (Cys) الأميني السيستيئين. **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، (Cys) السيستيئين 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 ويسهل القضاء عليها وبالتالي علاج المرض (إلتهاب المسالك البولي)، وهذا ما يُؤكد صِحة 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 (مُركبات) تعمل على تحويل الفوسفوميسين إلى مواد وبذلك يفقد المضاد الحيوي فعاليته في (Cys) لا يمكنها الإرتباط بالحمض الامني سيستيئين القضاء على البكتيريا المقاومة.