الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية | مديرية التربية لولاية مستغانم

إمتحان الفصل الأول | ثانوية: عبد الحق بن حمودة – سيرات

المستوى: 3 عت | السنة الدراسية: 2023–2024

إختبار في مادة: علوم الطبيعية والحياة | المدة: 2 سا

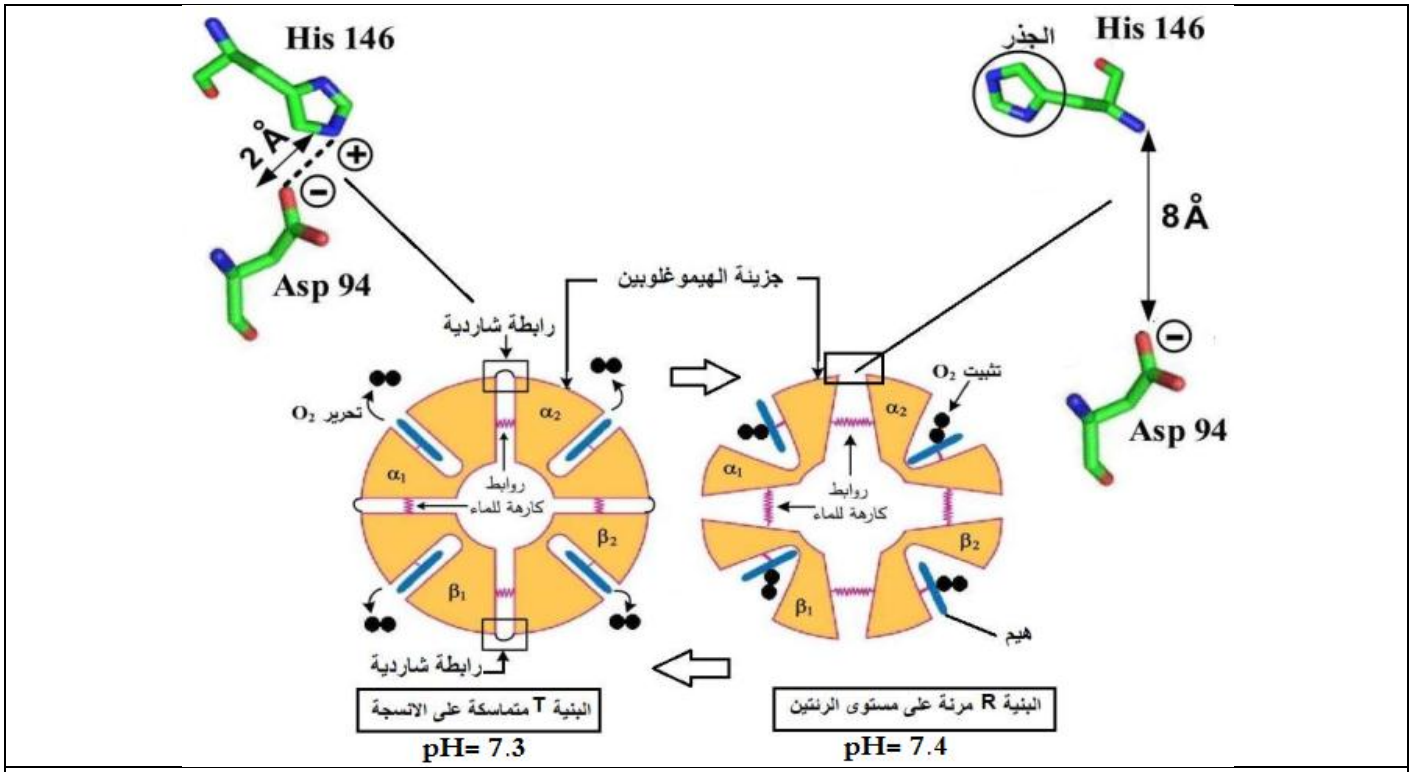
على التلميذ أن يجيب على التمارين التالية:

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 وHis146.
2. **وَضِح** في نص علمي كيف يمكن لبنية الهيموغلوبين أن تتكيف مع إحتياجاتها الوظيفية إنطلاقًا من معطيات الوثيقة ومعلوماتك.

التمرين الثاني (12 نقطة):

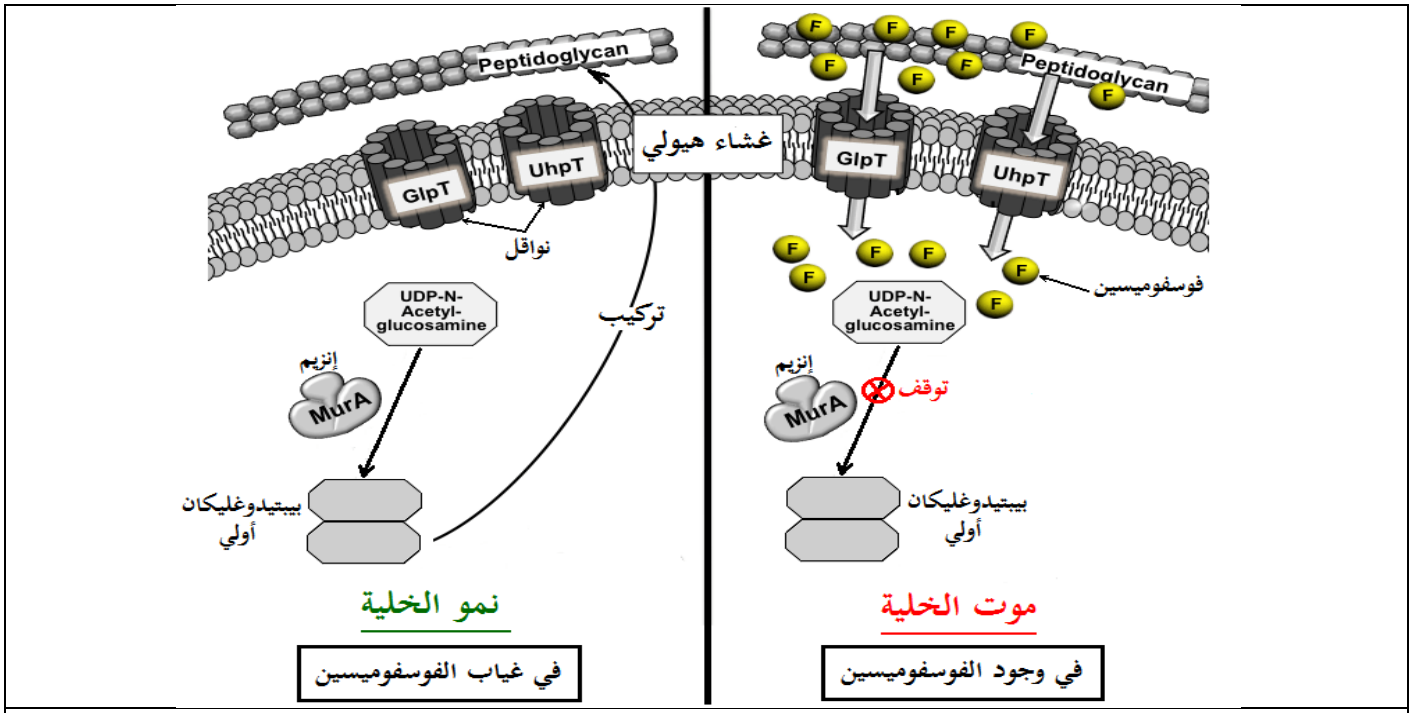
إلتهاب المسالك البولية مرض يُصيب الجهاز البولي للرجال والنساء تُسببه **بكتيريا *E.coli***، لعلاج هذا المرض يُستعمل المضاد الحيوي **الفوسفوميسين** (**Fosfomicyne**) كدواء يعمل على القضاء على البكتيريا المسببة للمرض.

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.



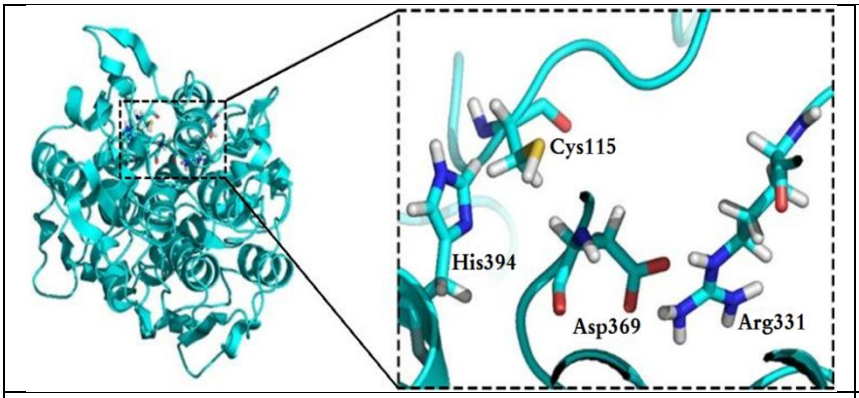
الوثيقة (1)

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

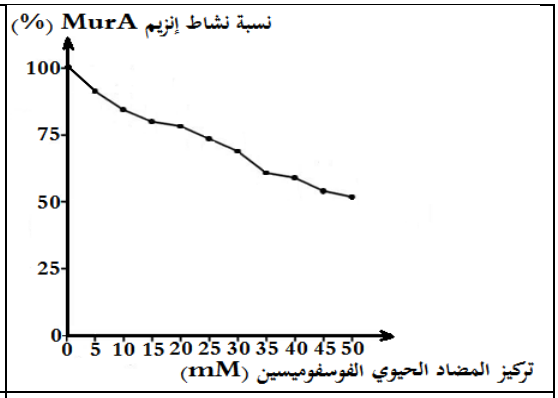
الجزء الثاني:

للتحقق من صِحة الفرضية المقترحة قام العلماء بالدراسات التالية:

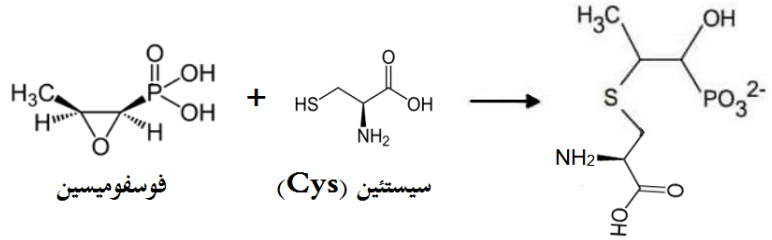
- تم قياس نسبة نشاط إنزيم MurA في وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي الفوسفوميسن، فكانت النتائج كما هو موضح في **الشكل** (أ) **من الوثيقة (2)**.
- كما تم بواسطة مبرمج Rastop الحصول على نموذج لبنية إنزيم MurA وتكبير لمنطقة الموقع الفعال كما هو موضح في **الشكل** (ب) **من الوثيقة (2)**.
- أما **الشكل**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



الشكل (ب)



الشكل (أ)



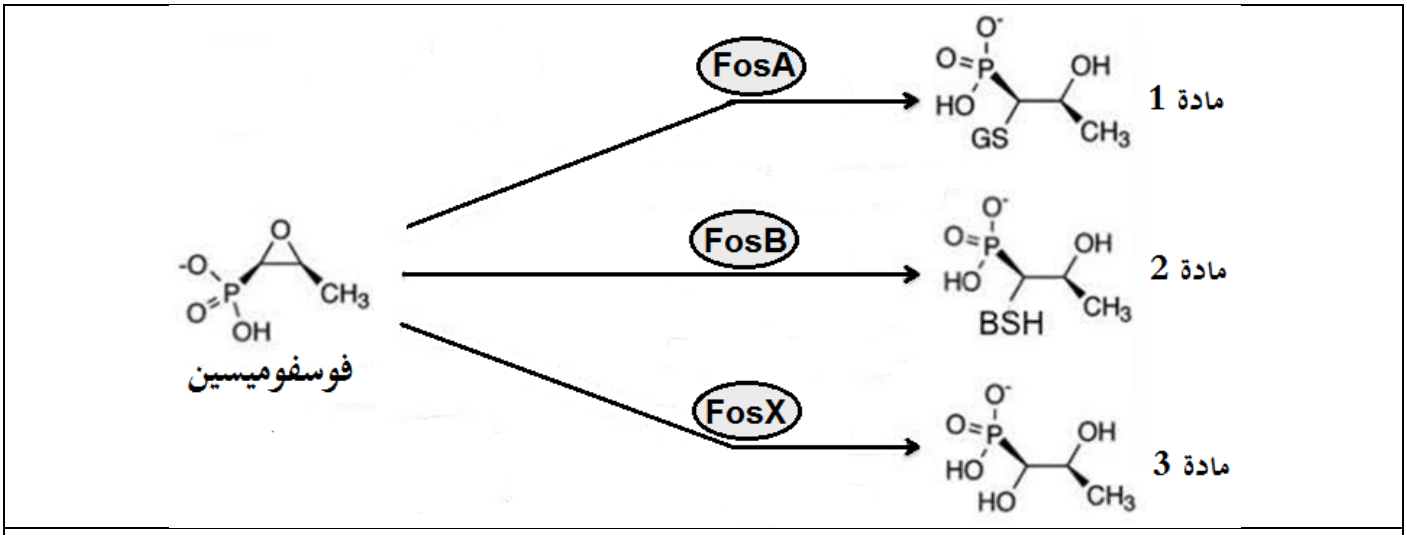
الشكل (ج)

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).

الإجابة النموذجية:

عناصر الإجابة	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
التمرين الأول:	**08 نقاط**	
1.تحديد المستوى البنائي للهيموغلوبين وعلاقته بوظيفة تثبيت ثنائي الأكسجين على مستوى الرئتين:		
⌖ يملك الهيموغلوبين **بنية رابعية** يتكون من 4 تحت وحدات وظيفية مرتبطة فيما بينها بروابط كارهة للماء.	0.5	
⌖ كل تحت وحدة للهيموغلوبين **يمكن أن تحمل جزيئة ثنائي الأكسجين المتصل بمجموعة الهيم الخاصة بها.**	0.5	2
تصنيف الحمضين الأمينيين Asp94 و His146: Asp94: **حمض أميني حمضي**، His146: **حمض أميني قاعدي.**	2*0.5	
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؟**	2*0.5	
العرض:		
تتوقف بنية البروتين وبالتالي تخصصه الوظيفي على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة بدقة في السلسلة أو السلاسل البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية.	0.5	
من بين أهم البروتينات الوظيفية جزيئة الهيموغلوبين التي تتكيف مع وظيفتها لنقل الـ O_2 حسب شروط فيزيولوجية محددة (pH الوسط)، فتأخذ بنيتين فراغيتين مختلفتين على مستوى الرئتين والأنسجة:	0.5	6
⌖ **على مستوى الرئتين** يكون pH الوسط 7.4 ما يسمح بتأين جذر الحمض الأميني Asp94 فيكتسب شحنة سالبة (يسلك سلوك حمض) وعدم تأين جذر الحمض الأميني His146 فلا تتشكل رابطة شاردية بينهما فتتباعد تحت الوحدات عن بعضها البعض لتصبح جزيئة الهيموغلوبين ذات بنية مرنة (البنية R) تسمح بتثبيت ثنائي الأكسجين.	7*0.25	
⌖ **على مستوى الأنسجة** يكون pH الوسط منخفضًا 7.3 ما يسمح بتأين جذر الحمض الأميني Asp94 فيكتسب شحنة سالبة (يسلك سلوك حمض) وتأين جذر الحمض الأميني His146 فيكتسب شحنة موجبة (يسلك سلوك القاعدة) فتتشكل رابطة شاردية بينهما فتتقارب تحت الوحدات عن بعضها البعض لتصبح جزيئة الهيموغلوبين ذات بنية متماسكة (البنية T) تسمح بتحرير ثنائي الأكسجين.	7*0.25	
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 الوظيفية ويتطلب ذلك تغيير درجة pH الوسط بين الرئتين والأنسجة.	0.5	
التمرين الثاني:	**12 نقطة**	
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):** على مستوى هيولى الخلية البكتيرية، يُحوِل إنزيم MurA مادة التفاعل (UDP-N- Acetyl glucoseamine) إلى ناتج (البيبتيدوغليكان الأولي) الذي يدخل في تركيب بيبتيدوغليكان المكون للجدار البكتيري، فتنمو وتتكاثر البكتيريا *E.Coli*.	3*0.25	
⌖ **في وجود المضاد الحيوي الفوسفوميسين:** ينفُذُ المضاد الحيوي الفوسفوميسين عبر الجدار البكتيري المكون من البيبتيدوغليكان ثم يمر عبر النواقل الغشائية GlpT و UhpT إلى الهيولى. على مستوى الهيولى يُثبط الفوسفوميسين تفاعل تحويل Acetyl UDP-N- glucoseamine إلى بيبتيدوغليكان أولي، فيتوقف تركيب البيبتيدوغليكان المكون للجدار البكتيري، فتموت البكتيريا *E.Coli*.	5*0.25	3.5
الإستنتاج: يُثبط المضاد الحيوي فوسفوميسين التفاعل الذي يُحفزه الإنزيم MurA.	0.5	
الربط:		
النتائج السابقة تسمح لنا بإقتراح الفرضية التالية: يعمل المضاد الحيوي فوسفوميسين على تثبيط نشاط إنزيم MurA مما يؤدي إلى عدم تشكل البيبتيدوغليكان المكون للجدار الخلوي للبكتيريا *E.Coli* وبالتالي يتوقف نموها وتكاثرها هذا ما يضمن الشفاء من إلتهاب المسالك البولية.	4*0.25	

		الجزء الثاني: **المصادقة على صِحة الفرضية المقترحة:** **إستغلال الوثيقة (2):** يمثل **الشكل** (أ) منحنى تغيرات نسبة نشاط إنزيم MurA بدلالة تركيز المضاد الحيوي الفوسفوميسن، حيث نلاحظ: **0.25** ◆ **في غياب المضاد الحيوي فوسفوميسين (0 mM):** تكون نسبة نشاط إنزيم MurA أعظمية (100%). **2*0.25** ◆ **في وجود المضاد الحيوي فوسفوميسين:** تتناقص نسبة نشاط إنزيم MurA لتبلغ 50 % عند التركيز 50mM من الفوسفوميسين. **0.5** **الإستنتاج:** يُثبط المضاد الحيوي فوسفوميسين نشاط إنزيم MurA. يمثل **الشكل** (ب) نموذج لبنية إنزيم MurA وتكبير لمنطقة الموقع الفعال بإستعمال مبرمج Rastop، حيث نلاحظ: ◆ أن إنزيم MurA يحتوي على جزء صغير يُدعى بالموقع الفعال. **6*0.25** ◆ 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. **0.5** **الإستنتاج:** يحتوي إنزيم MurA على موقع فعال الذي يتكون من عدد ونوع محدد من الأحماض الأمينية (4). **6.75** يمثل **الشكل** (ج) التفاعل الذي يتدخل فيه المضاد الحيوي فوسفوميسين، حيث نلاحظ: **2*0.25** ◆ أن المضاد الحيوي الفوسفوميسين يرتبط مع الوظيفة (SH–) المتواجدة في جذر الحمض الأميني السيستيئين (Cys) ويتشكل نتيجة ذلك معقد فوسفوميسين – سيستيئين. **0.5** **الإستنتاج:** للمضاد الحيوي فوسفوميسين القدرة على التفاعل والإرتباط مع الحمض الأميني السيستيئين (Cys). **الربط:** **9*0.25** إن المضاد الحيوي فوسفوميسين له القدرة على التفاعل والإرتباط مع الحمض الأميني السيستيئين (Cys)، وبما أن الموقع الفعال لإنزيم MurA يحتوي على الحمض الأميني سيستيئين Cys115 فإن المضاد الحيوي سيتفاعل ويرتبط معه على مستوى الموقع الفعال للإنزيم MurA مانعًا بذلك إرتباط مادة التفاعل UDP-N- Acetyl glucoseamine ما يؤدي إلى تثبيط التفاعل الإنزيمي المؤدي إلى تشكيل البيبتيدوغليكان الأولي وبالتالي عدم تشكل البيبتيدوغليكان المكون للجدار الخلوي للبكتيريا فيتوقف تكاثرها ويسهل القضاء عليها وبالتالي علاج المرض (إلتهاب المسالك البولي)، **0.25** وهذا ما يُؤكد صِحة الفرضية المقترحة.
		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: **2*0.25** ◆ 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. **0.5** **الإستنتاج:** تُحول البكتيريا المقاومة المضاد الحيوي فوسفوميسين إلى مواد (مُركبات) تقضي على فعاليته. **1.75** **الربط:** **3*0.25** 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.