الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

مديرية التربية لولاية غليزان **السنة الدراسية 2023/2022**

ثانوية الدكتور احمد فرانسيس **التاريخ:2022/12/06**

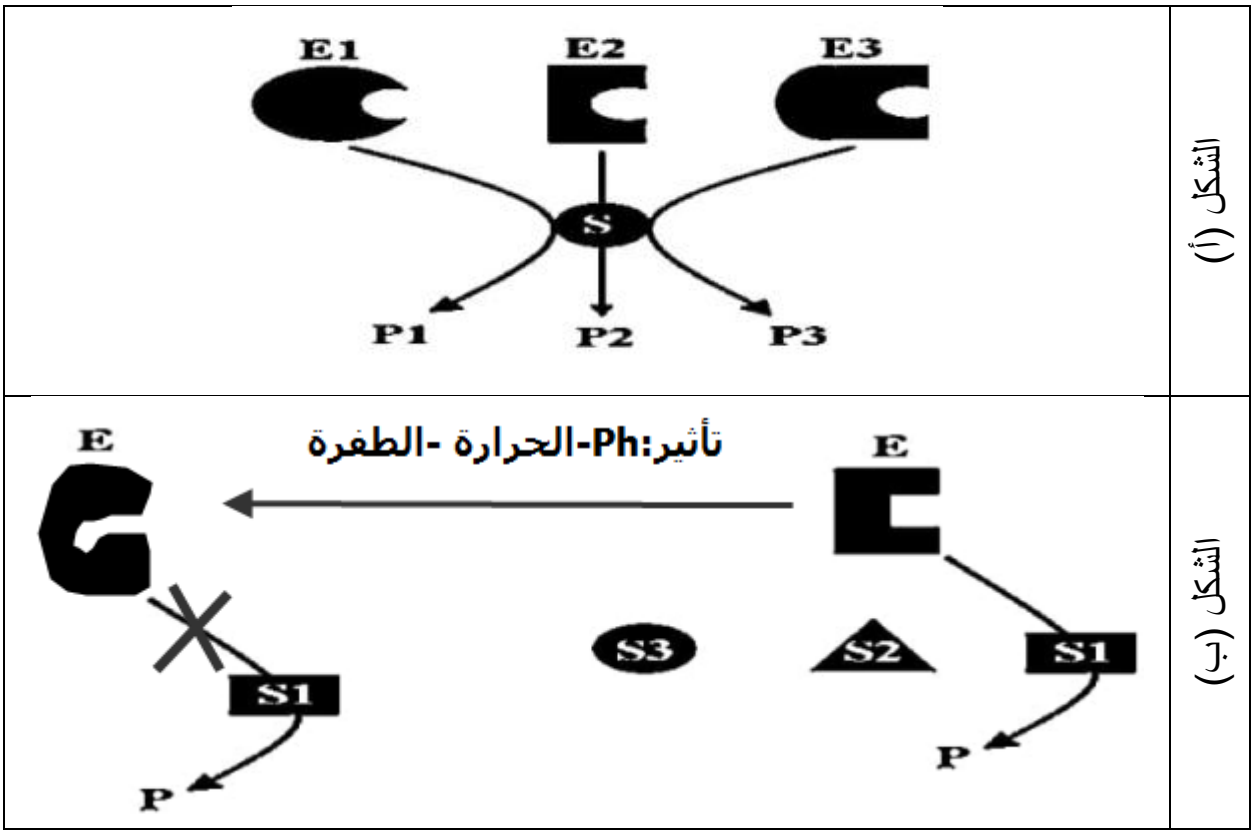
الشعبة: علوم تجريبية **المستوى: السنة الثالثة ثانوي**

مادة: علوم الطبيعة والحياة **إختبار الفصل الأوّل** **المدة: 03 ساعات ونصف**

الموضوع:

التمرين الأوّل: (05 نقاط)

تمارس الأنزيمات دورا هامّا في الحفاظ على السير الحسن للعضوية من خلال الإشراف على مختلف التفاعلات الأيضية. لدراسة بعض خصائصها والعوامل المؤثرة على نشاطها تُقدّم الوثيقة التالية:



1. **حدّد** خصائص الأنزيم التي توضّحها معطيات الوثيقة.

2. **إشرح** في نصّ علميّ ألية تأثير كلّ من: درجة حموضة الوسط، درجة حرارة الوسط والطفرة على نشاط الأنزيم وذلك بالاعتماد على معطيات الوثيقة ومعلوماتك.

التمرين الثاني: (07 نقطة)

يعد التعبير المورثي ظاهرة حيوية ضرورية من أجل نمو وتكاثر الكائنات الحية بما فيها البكتيريا، يسعى العلماء إلى استخدام مواد تستهدف عملية تركيب البروتين من أجل الوصول إلى حلول علاجية للمشاكل الصحية المترتبة عن الإصابة بالعدوى البكتيرية كالمضاد الحيوي **Indolmycin** الذي يوقف نمو وتكاثر البكتيريا بالتأثير على إحدى مراحل التعبير المورثي لديها.

- لتحديد آلية تأثير المضاد الحيوي **Indolmycin** على نمو وتكاثر البكتيريا نقترح الدراسة التالية:

▪الجزء الأول:

- نحضر أربع أوساط تجريبية مختلفة حيث جدول الوثيقة (1) يلخص الشروط التجريبية والنتائج المتحصل عليها.

رقم الوسط	الشروط التجريبية	النتائج التجريبية
01	ADN + ARNp + نيكليوتيدات ريبية حرة + إنزيمات التنشيط+ أحماض أمينية حرة +جزيئات ARNt + طاقة + الريبوزومات .	تركيب البروتين
02	نفس محتوى الوسط 01 + مادّة **Indolmycin**	عدم تركيب البروتين
03	ARNm + إنزيمات التنشيط+ أحماض أمينية حرة +جزيئات **ARNt** + طاقة + الريبوزومات + مادّة **Indolmycin**	عدم تركيب البروتين
04	ARNm+ أحماض أمينية منشطة مرتبطة مع ARNt مصنعة مخبريا+ الريبوزومات + مادّة **Indolmycin**	تركيب البروتين

الوثيقة (1)

–حدّد مستوى تأثير المضاد الحيوي **Indolmycin** على عملية تركيب البروتين باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

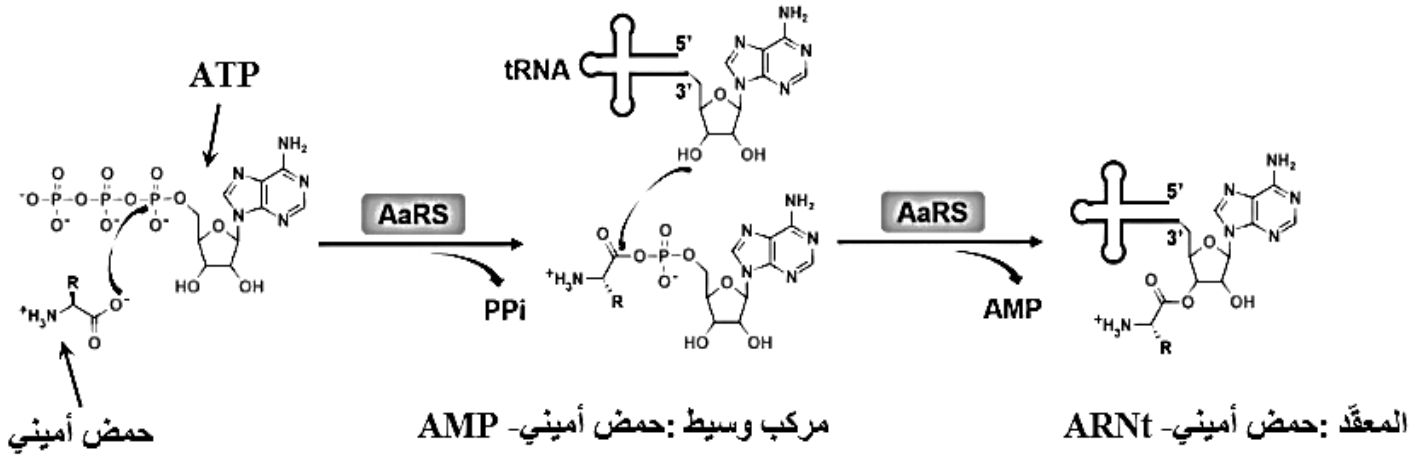
▪الجزء الثاني:

لفهم آلية تأثير المضاد الحيوي **Indolmycin** على ظاهرة التعبير المورثي لدى البكتيريا نقوم بدراسة المعطيات التي تقدمها أشكال الوثيقة (2) حيث:

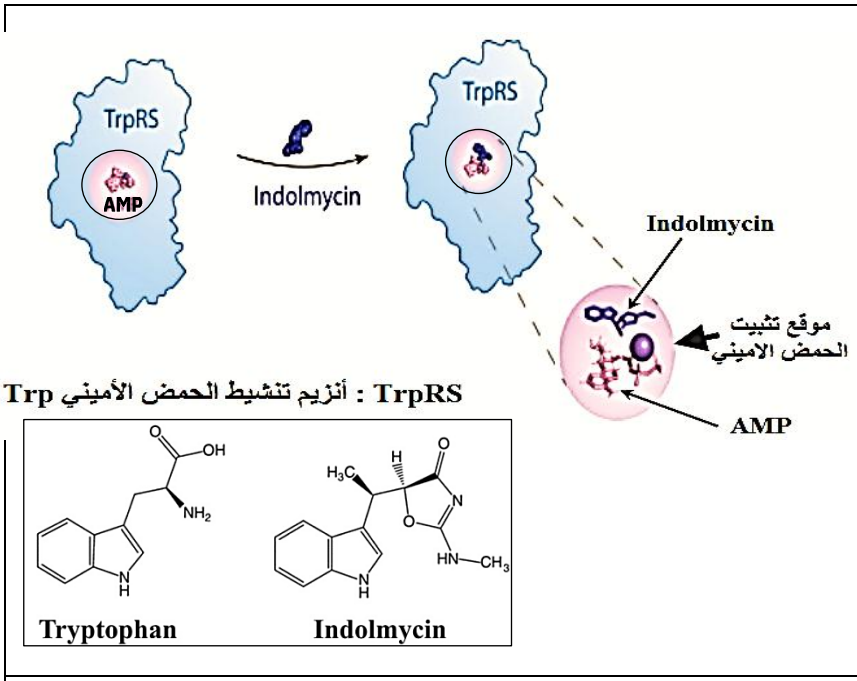
– الشكل (أ) يبيّن خطوات التفاعل الذي يحفزه إنزيم التنشيط Aminoacyl – ARNt synthetase (AaRS) .

– الشكل (ب) يوضّح نسبة تشكل المعقد (حمض أميني ARNt–Trp) في وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي.

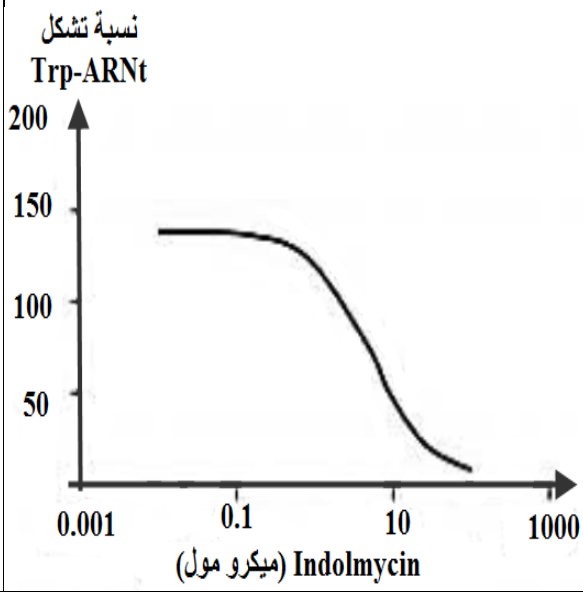
– الشكل(ج) يظهر مستوى تأثير المضاد الحيوي**Indolmycin** بالإضافة إلى الصيغة الكيميائية لكل من **Indolmycin** والحمض الأميني Trp .



الشكل (أ) من الوثيقة(2)



الشكل (ج)



الشكل (ب)

الوثيقة(2)

1. اشرح خطوات تفاعل تنشيط الحمض الأميني المبينة في الشكل(أ-2).

2.حلّل النتائج التجريبية للشكل(ب-2).

3.بيّن ألية تأثير المضاد الحيوي **Indolmycin** على نمو وتكاثر البكتيريا باستغلالك لأشكال الوثيقة (2).

التمرين الثالث: (08 نقاط)

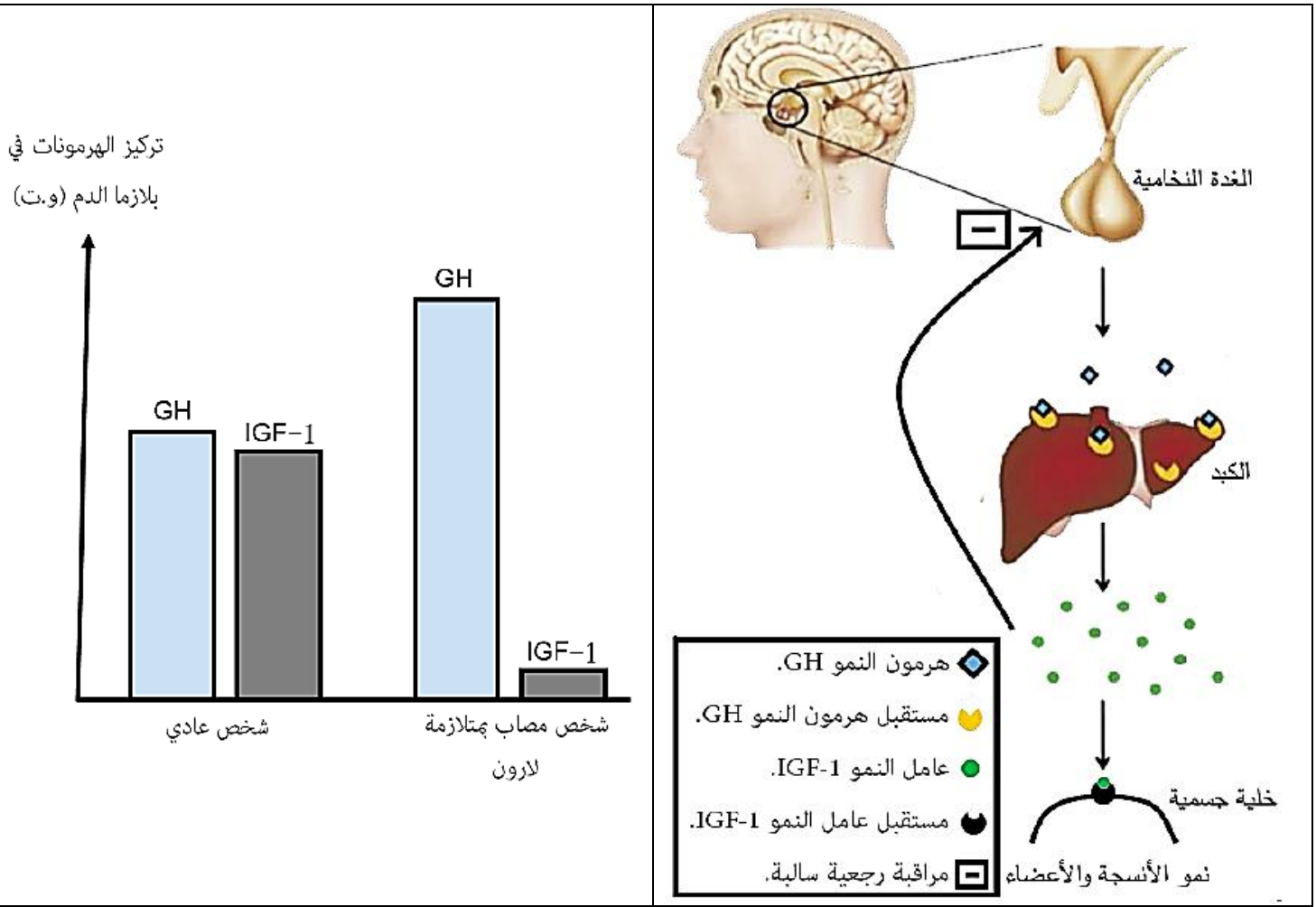
-يلاحظ في كثير من الاختلالات العضوية حدوث تغيرات تمسّ البنية الفراغية لبروتينات محددة، ورغم اثرها السلبي إلا انّ لها في بعض الحالات آثارا حميدة كالوقاية من السرطان، لذا اصبحت محل دراسة لاكتشاف علاجات جديدة لهذا الداء.

- **الجزء الاول:**

متلازمة لارون(**Syndrom de Laron**) هي مرض وراثي نادر، من مظاهره نقص نمو الأطراف والقامة القصيرة والوهن البدني ونادرا ما يُصابون بالسرطان، لفهم هذه المتلازمة نقترح عليك دراسة نتائجها ممثّلة في الوثيقة (1)حيث:

- الشكل (أ)يوضّح مخططا لألية تأثير هرمون النمو(**GH**) على العضوية في الحالة الطبيعية.

- الشكل (ب) يظهر مقارنة بين تحاليل كيميائية لـ(**GH**) و(**IGF-1**) لمصل شخص عادي وآخر مصاب بمتلازمة لارون.



الشكل (أ)	الشكل (ب)

الوثيقة (1)

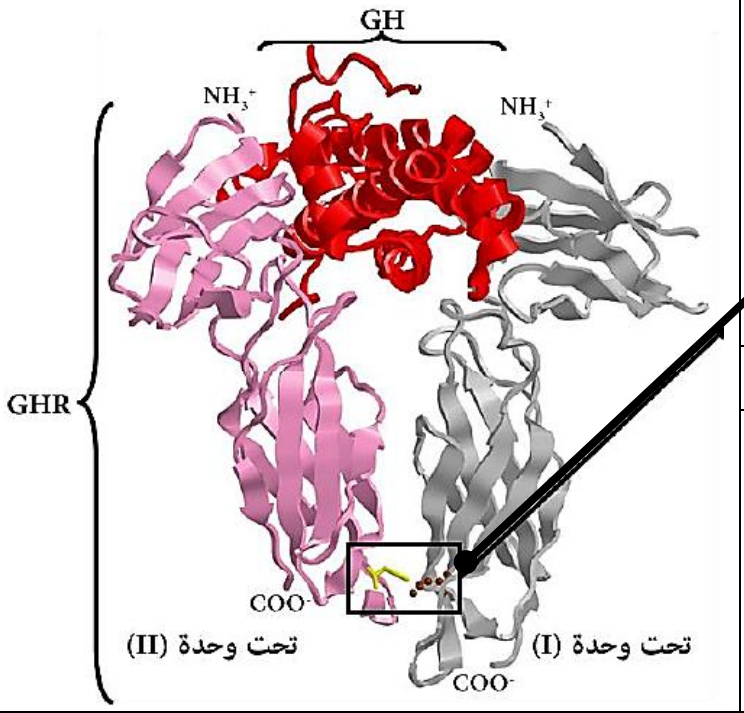
– اقترح فرضية تفسّر بها سبب ظهور متلازمة لارون باستغلال شكلي الوثيقة (1).

▪ **الجزء الثاني:**

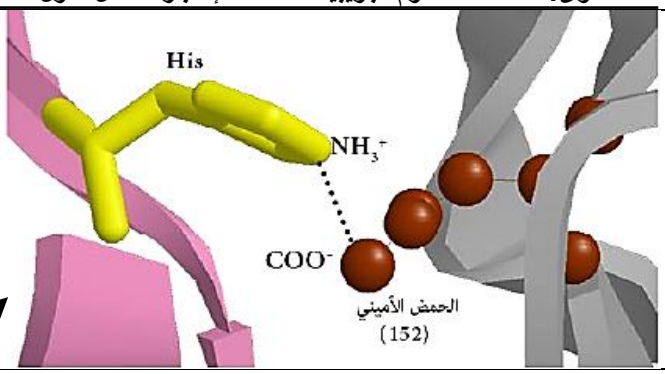
للمصادقة على صحة الفرضية المقترحة وتحديد العلاقة بين هذه المتلازمة والسرطان، نعرض عليك الوثائق التالية:

–نجري دراسة للبنية الفراغية للمعقد هرمون النمو **(GH)** ومستقبله الغشائي في الخلايا الكبدية**(GHR)**عن طريق برنامج المحاكاة **(Rastop)** ،حيث تم تمثيل هرمون النمو **(GH)** بلون داكن ،أمّا تحت وحدتي مستقبله **(GHR)** فهما ممثلتان بلون فاتح(انظر الشكل(أ)من الوثيقة (2)) .من جهة اخرى يظهر الشكل (ب) تكبير لمنطقة تقارب تحت وحدتي المستقبل**(GHR)** بنموذج الكره والعود. في حين الشكل (ج) يظهر جزءا من جدول الشفرة الوراثية إضافة لتتابع نكليوتيدات جزء من السلسلة غير المستنسخة الموافق للأحماض الأمينية 151 152 للأليلين:

- **(GHRI)**: المسؤول عن تركيب تحت الوحدة (ا) للمستقبل **(GHR)**عند شخص سليم.
- **(GHRI')**: المسؤول عن تركيب تحت الوحدة (ا) للمستقبل **(GHR)** عند شخص مصاب بالمتلازمة لارون.



الشكل(أ)



الشكل(ب)

GHR_I : GCA GAT ATC CAA GTG AGA

GHR_I': GCA CAT ATC CAA GTG AGA

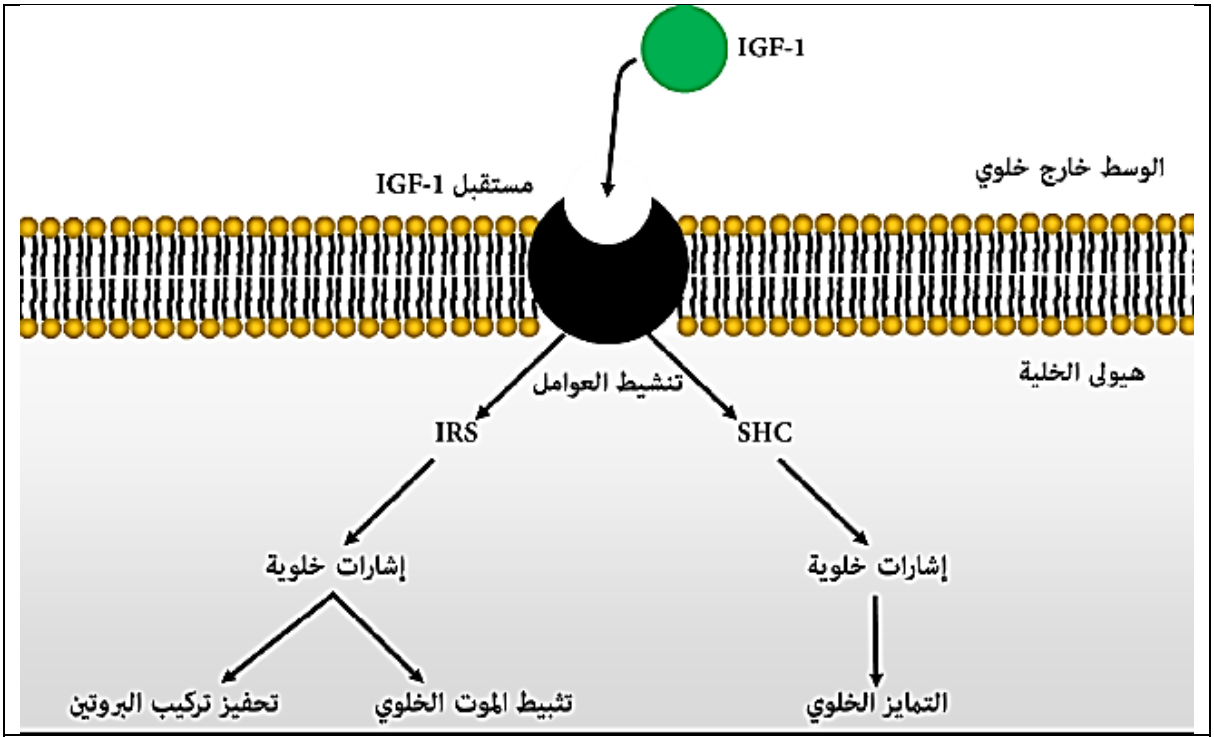
151 152 153 154 155 156

CAU	CAA	GUG	AUC	AGA	GCA	GAU
His	Gln	Val	Ile	Arg	Ala	Asp

الشكل(ج)

الوثيقة(2)

– كما تظهر الوثيقة (3) الآلية الجزيئية على المستوى الخلوي لتأثير عامل النمو **(IGF-1)** :



الوثيقة(3)

1. تأكّد من صحّة الفرضية المقترحة، مبرزا سبب الإصابة بمتلازمة لارون باستغلالك للوثيقة(2).
2. قدّم حلولا مبنية على اسس علمية لعلاج مرض السرطان وذلك استنادا الى ما توصّلت اليه في هذه الدراسة

▪ **الجزء الثالث:** أرسم مخططا يوضّح العلاقة بين بنية البروتين ، ظهور الاختلالات الوظيفية والوقاية من مرض السرطان عند الاشخاص المصابين بمتلازمه لارون.

الإجابة النموذجية و سلم التنقيط

إختبار الفصل الأوّل: **السنة الدراسة: 2022/ 2023**

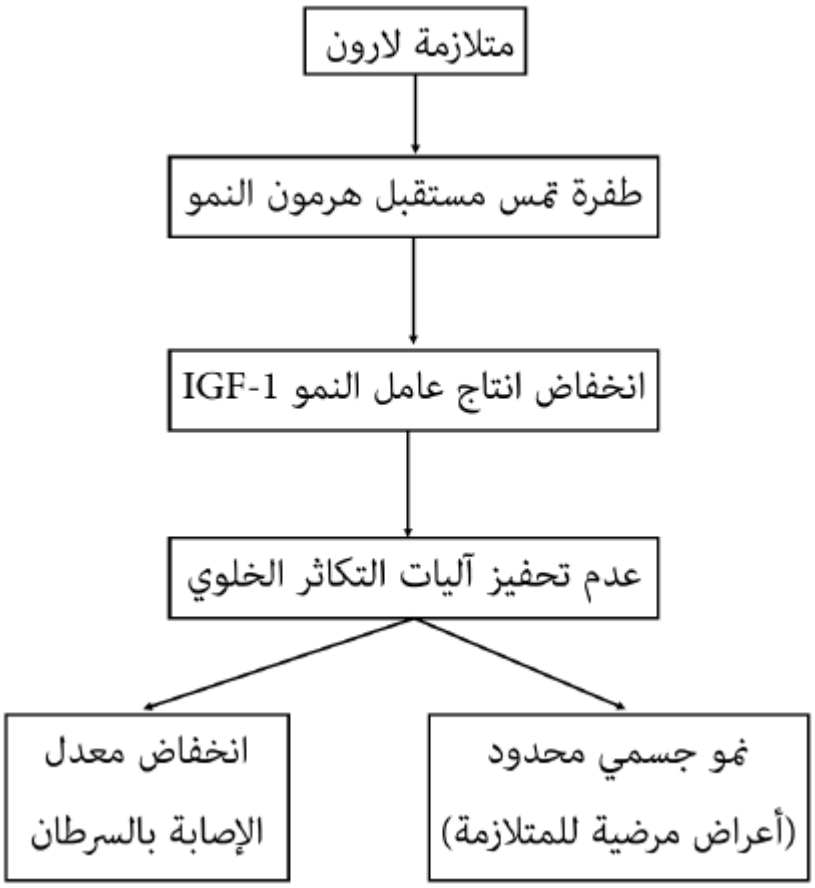
المادة: علوم الطبيعة و الحياة **المستوى: 3 علوم تجريبية**

رقم الجزء	الإجابة :	التنقيط تفصلي	التنقيط إجمالي
التمرين الأوّل	**التمرين الأوّل:** **1.تحديد خصائص الأنزيم:** ➢ –التأثير النّوعي المزدوج فمه نوعي أتجاه مادّة التفاعل ونوع التفاعل(الشكل أ). ➢ –يحتوي موقعا فعّالا يتكامل بنيويا مع مادّة تفاعله(الشكل ب). ➢ –يعمل في شروط وسط ملائمة من درجة الحموضة والحرارة(الشكل ب).	0.75 0.75 0.75	2.25
	2.النص العلمي: **مقدّمة:** الأنزيمات وسائط حيوية تعمل على تسريع التفاعلات الكيمائية تمتاز بتأثيرها النوعي أتجاه مادة التفاعل ونوع التفاعل إلا أن نشاطها يتأثر بعوامل داخلية (الطفرات) و عوامل الوسط من درجة الحموضة والحرارة. –فما هي ألية تأثير هذه العوامل على نشاط الأنزيم؟ **العرض:** حدوث طفرة وراثية في مستوى المورثة المسؤولة عن تركيب الأنزيم قد يترتب عنه تشوه وتخريب لبنيته الفراغية ناتج عن تغير نوع أو ترتيب أو عدد الأحماض الأمينية المشاركة في تشكيل الروابط الكيميائية التي تحافظ على ثبات البنية الفراغية له أو تلك المشكّلة للموقع الفعّال ومنه تغيّر شكله المميّز الذي يسمح بتثبيت مادّة التفاعل وتحفيزها وبالتالي يفقد الأنزيم نشاطه . –تؤثر درجة حموضة الوسط على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الامينية في السلاسل الببتيدية و بالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع ،يفقد الموقع الفعال شكله المميز بتغير حالته الأيونية و هذا يعيق تثبيت مادة التفاعل و بالتالي يمنع حدوث التفاعل. – تؤثر درجة الحرارة على نشاط الإنزيم حيث ينخفض نشاطه عند انخفاض درجة الحرارة و يتوقف النشاط كليا و بصورة عكسية عند درجة الحرارة المنخفضة بسبب قلة حركة الجزيئات بينما عند الحرارة المرتفعة يبدأ تخرب الإنزيم(بسبب تكسير بعض الروابط المحافظة على بنيته الفراغية بصورة غير عكسية (تخريب) وبالتالي تفقد نشاطها **الخاتمة:** تختلف الألية التي تؤثر بها كل من العوامل الداخلية (الطفرات) و عوامل الوسط من درجة الحموضة والحرارة لكنها في الأخير تعمل على توقيف نشاط الأنزيم.	0.50 0.25 0.50 0.50 0.50 0.50	2.75

	التمرين الثاني: **الجزء الأوّل:** **1.تبيان تأثير المضاد الحيوي Indolomycin على عملية تركيب البروتين :** **- استغلال الوثيقة(1):** بمقارنة الوسطين 1و2: في وجود جميع شروط تركيب البروتين يتم تركيب البروتين بينما في وجود هذه الشروط مع مادة Indolomycin لا يتم تركيب البروتين ما يدل ان المضاد الحيوي يثبط عملية تركيب البروتين. من الوسط 3: في وجود عناصر الترجمة وتنشيط الاحماض الامينية مع مادة Indolomycin لا يتم تركيب البروتين ما يدل ان المضاد الحيوي لا يؤثر على مرحلة الاستنساخ من الوسط 4: في وجود عناصر الترجمة بحيث الاحماض الامينية منشطة أحماض أمينية منشطة بالإضافة الى مادة Indolomycin يتم تركيب البروتين ما يدل ان المضاد الحيوي لا يؤثر على مرحلة الترجمة وانما يثبّط عملية تنشيط الاحماض الامينية.	**0.5** **0.5**	**1.25**
I	**الاستنتاج:** Indolomycin يثبط عملية تنشيط الاحماض الامينية من تركيب البروتين .	**0.25**	
	2. الجزء الثاني: **شرح آلية تأثير المضاد الحيوي Indolomycin على نمو و تكاثر البكتيريا:** **استغلال الشكل (أ-2):**يمثّل منحنى تغيّرات نسبة تشكيل المعقدات(Trp - ARNt) %بدلالة تركيز المضاد الحيوي(ميكرومول)حيث: من التركيز(0.001 إلى 1.0)ميكرومول من المضاد الحيوي تثبت نسبة تشكيل المعقدات عند قيمة أعظمية حوالي 140%. من التركيز(1.0 إلى1000) ميكرومول من المضاد الحيوي تنخفض نسبة تشكيل المعقدات تدريجيا إلى أن تنعدم تقريبا ابتداء من تركيز المضاد 100 ميكرومول.	**1.5** **0.5**	**1.25**
	الاستنتاج: المضاد الحيوي Indolomycin يثبط تنشيط Trp (تشكيل المعقدTrp - ARNt)	**0.25**	
II	**-استغلال الشكل(ب-2): تبيّن مراحل تنشيط الحمض الأميني حيث:** **1-يقوم أنزيم التنشيط** AaRS ب**ربط الحمض الاميني من الجهة الكربوكسيلية بجزيئة** ATP بعد كسر الرابطة بين مجموعة الفوسفات الاولى والثانية وتحرر PPi لينتج مركب وسيط حمض أميني-AMP . 2- يقوم AaRS بربط ARNt من الطرف '3 بالحمض الاميني بعد فصله عن المعقّد الوسيط ليتحرّر AMP وينتج المعقد حمض أميني-ARNt .	**0.25** **0.25**	**0.5**
	-استغلال الشكل(ج-2): تحتوي بنية المضاد الحيويIndolomycin على نهاية طرفية بحلقتين تشبه تماما السلسلة الجانبية للحمض Trp. نلاحظ تشابه بين البنية الجزيئية لـ Trp في وجود نهايات طرفية بحلقتين ويختلفان في البنية العامة.	**0.5**	**0.5**

1	1	نظرا للتشابه البنيوي بين المضاد الحيوي Indolomycin و الحمض الأميني Trp ، يمكن للمضاد الحيوي ان يتثبت في موقع تثبيت الحمض الأميني على مستوى إنزيم تنشيط الحمض الأميني Trp و تتشكل رابطة بين المضاد الحيوي و الـ AMP فيتشكل المعقد الوسيط .	
2	1 1	**<u>-و منه آلية تأثير المضاد الحيوي Indolomycin على نمو و تكاثر البكتيريا:</u>** إن التشابه البنيوي بين المضاد الحيوي Indolomycin و الحمض الأميني Trp يسمح للمضاد الحيوي بالتثبت مكان الحمض الأميني Trp على مستوى إنزيم التنشيط و تشكيل رابطة بين المضاد الحيوي و AMP، يؤدي ذلك الى تراجع نسبة تشكيل المعقدات (Trp-ARNt)فلا يتم توفير الحمض Trp إلى الريبوزومات خلال عملية الترجمة ، مما ينتج عنها توقف عملية الترجمة عند رامزاتTrp في خيطARNm (تشكيل قطع ببتيدية قصيرة)، مما يؤدي إلى توقف عمليات تركيب البروتين على مستوى الخلية البكتيرية فلا تنمو ولا تتكاثر وبالتالي تموت.	
2	0.25 0.25 0.25	**التمرين الثالث:** **الجزء الأوّل:** **<u>اقتراح فَرَضِيَّةٍ حول سبب ظهور متلازمة لارون:</u>** **استغلال الشكل(أ) من الوثيقة (1):** – تفرز الغدة النخامية هرمون النمو (GH)الذي يتثبت على مستقبلاته الغشائية على سطح الخلايا الكبدية فيحفزها على انتاج عامل النمو (IGF-1) – يتثبت (IGF-1)على مستقبلاته الغشائية الموجودة في الخلايا الجسمية مما يؤدي لنمو الأنسجة والأعضاء. – ارتفاع كمية (IGF-1) يمارس مراقبة رجعية سالبة على الغدة النخامية مما يثبط إفرا زها لهرمون النمو(GH).	
	0.5	**استغلال الشكل(ب) من الوثيقة (1):**يمثل اعمدة بيانية لتغيرات تركيز الهرمونات عند شخص سليم واخر مصاب بمتلازمة لارون حيث: -عند الشخص العادي، نلاحظ أنَّ تركيزكل من هرمون النمو (GH) وعامل النمو (IGF-1) في بلازما الدم متقارب وبقيم متوسطة. بينما عند الشخص المصاب تركيز هرمون النمو (GH) يكون مرتفع في حين تركيز عامل النمو (IGF-1)في بلازما الدم منخفض جدا .	
	0.25	**الاستنتاج:** يعاني الشخص المصاب بمتلازمة لارون من عجز في إنتاج عامل النمو (IGF-1) رغم افرازه الكبير لهرمون النمو(GH).	
	1	**النركيب:** سبب ظهور متلازمة لارون هو طفرة في مورثة مستقبل هرمون النمو (GH) الموجود على أغشية الخلايا الكبدية ما يمنع تثبت هذا الهرمون عليه فلا يحفز الخلايا الكبدية على انتاج عامل النمو ومنه لا تنمو الأنسجة والأعضاء، كما ان غياب عامل النمو(IGF-1) يمنع حدوث مراقبة رجعية سالبة على الغدة النخامية مما يؤدي لزيادة افراز هرمون النمو(GH) .	

		الجزء الثاني : **التأكّد من صحة الفرضية:**	
	0.75	**استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2):** - مستقبل هرمون النمو(GHR) بروتين ذو مستوى رابعي يتكون من تحت وحدتين ،لكل منها بنية ثالثيه بهاعدد من البنيات الثانوية بيتا ومناطق انعطاف. -يحتوي موقع تثبيت لهرمون النمو (GH) تشكله الاطراف الامينية لتحت وحدتي المستقبل. - هرمون النمو (GH)بروتين مكون من سلسلة ببيتيدية واحدة تحوي عدد من البنيات الحلزونية و مناطق الانعطاف فهو ثالثي البنية .	
2.75	**0.5**	**استغلال الشكل(ب)من الوثيقة (2):** -تجمع تحت وحدتي المستقبل(GHR) يتم بفضل وجود رابطة كيميائية شاردية بين المجموعة الأمينية N^+H_3 للحمض الأميني His من التحت وحدة (II) مع المجموعة الكربوكسيلية COO^- للحمض الأميني 152 من تحت الوحدة(I)	
	0.5 **0.5**	**استغلال الشكل (ج) من الوثيقة (2):** -نلاحظ تطابق التتابع النكليويتيدي للجزء المعروض من الأليلين ((GHR_1) و(GHR'_1)) ما عدى الثلاثيةرقم 152 (GAT) ، حيث نجد النيكليوتيدة الأولى C عند الشخص المصاب بدل النكليوتيدة G عند الشخص السليم ؛ ومن جدول الشفرة الوراثية أدى هذا الى تغير الرامزة GAUالمشفرة للحمض الأميني Asp ، الى رامزة CAU المشفرة للحمض الأميني His	
	0.5	**الاستنتاج:** لدى الشخص المصاب بمتلازمة لارون طفرة استبدال في مورثة مستقبل هرمون النمو (GHR) ادّت الى تغير في الحمض الأمينيAsp :152 بـ His	
2	**1** **1**	**تَوْضِيحْ سبب الإصابة بمتلازمة لارون:** - يتكون مستقبل هرمون النمو (GHR) من تحت وحدتين تشارك في تجمعهما را بطة شاردية بين الHis من جهة التحت وحدة (II) مع ال Asp ترتيب(152) من جهة التحت وحدة (I) مما يسمح بتماسك البنية الفراغية الطبيعية للمستقبل ومنه إمكانية تثبيت هرمون النمو (GH) على هذا المستقبل ليؤدي عمله. - عند الشخص المصاب بمتلازمة لارون، يملك **طفرة على مستوى المورثة** المسؤولة عن التعبير عن التحت وحدة (I) تتمثل في **استبدال** النيكليوتيدة الأولى من الثلاثية المشفرة للحمض الأميني رقم 152، ينجم عن هذه الطفرة **استبدال الحمض الأميني Asp بـ His** هو حمض أميني قاعدي، وبالتالي لا تنشأ رابطة شاردية، مما يؤدي الى عدم ارتباط تحت وحدتي مستقبل هرمون النمو (GHR) و **عدم قدرته على تثبيت هرمون النمو (GH)** فلايتم تحفيز الخلايا الكبدية وبالتالي ينخفض تركيب عامل النمو (IGF-1) فتقل نسبته في الجسم ولا يتم هكذا تحفيز الخلايا الجسمية على التكاثر ومنه يقل النمو، وتظهر أع ا رض متلازمة لارون. **أي صحة الفرضية المقترحة** آنفا والتي تنصُّ على أنَّ سبب ظهورمتلازمة هو حدوث طفرة تمسُّ مستقبل هرمون النمو) GHR (الموجود على أغشية الخلايا الكبدية، مما يمنع تثبت هذا الهرمون عليه فلا يحفز الخلايا الكبدية على انتاج عامل النمو ومنه لا يحدث نمو للأنسجة والأعضاء.	
0.75	**0.25** **0.25** **0.25**	**تقديم حلولً مبنية على أسس علمية لعلاج مرض السرطان:** - أجسام مضادة ضد عامل النمو(IGF-1) - مادة كيميائية تثبط مستقبل عامل النمو (IGF-1). - مواد كيميائية تثبط العاملين SHC و IRS ..إلخ. *تقبل كل المقترحا ت التي تتناول تثبيط آلية عمل (IGF-1) ، حي ث يكفي تقديم مقترحين فقط	

		الجزء الثالث : مُخطَّطٌ العلاقة بين بنية البروتين، ظهور الاختلالات الوظيفية والوقاية من مرض السرطان عند الأشخاص المصابين بمتلازمة لارون.  	**1**
	0.5 **0.5**		