

الإمتحان الفصلي الأول

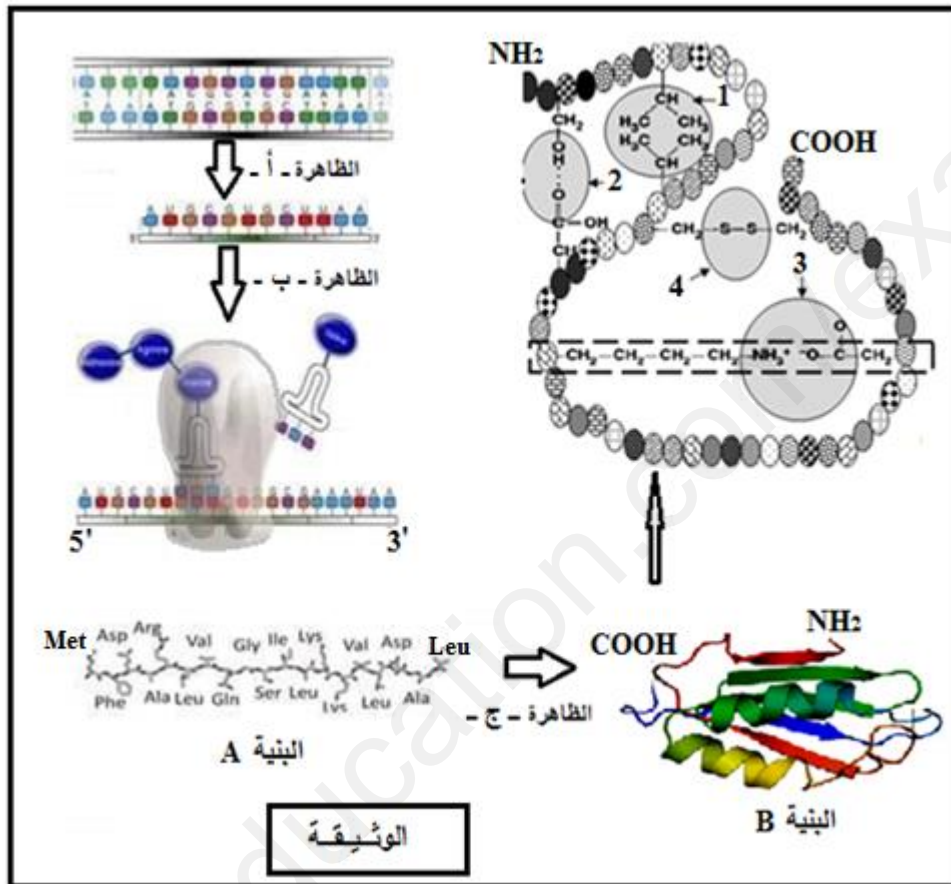
المدة : 4 ساعات

المادة : علوم الطبيعة و الحياة

يتضمن الموضوع 4 صفحات (من الصفحة 1 إلى الصفحة 4)

التمرين الأول : (05 نقاط)

التخصص الوظيفي للبروتين مرتبط بصفة وطيدة ببنيته الفراغية ثلاثية الأبعاد التي تخضع للمعلومة الوراثية ، لتوضيح ذلك نقدم الوثيقة التالية:



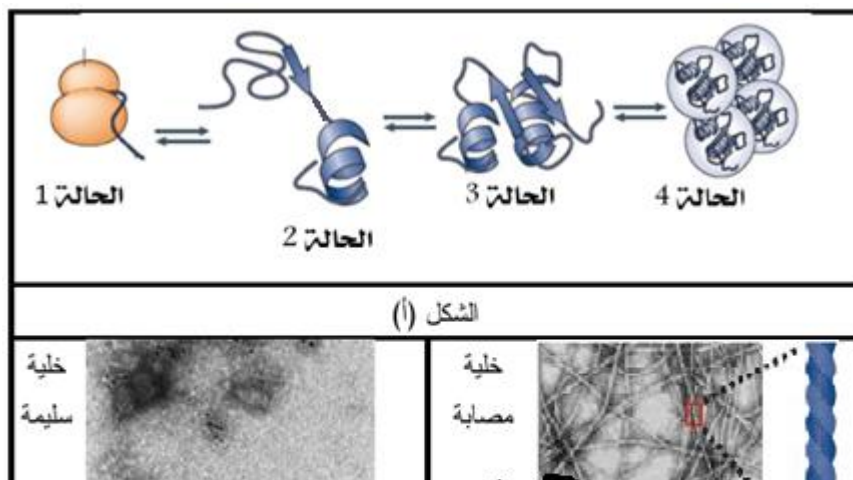
ي الوثيقة

- 1- تعرّف على الد (باستعمال الص
- 2- انطلاقا من الو

التمرين الثاني : (07 ننا

البريونات (Prion) من البروتينات المسؤولة عن العديد من المشاكل على مستوى الدماغ و تسبب مجموعة متنوعة من الأمراض العصبية بما في ذلك مرض كروتزفيلد جاكوب (CJD) المعروف عند العديد من الثدييات بما في ذلك الإنسان و للتعرف أكثر على هذا المرض قمنا بالدراسة التالية :

الجزء الأول : يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) مختلف مراحل تطور بروتين وظيفي يدعى PrP في العصبونات على مستوى الدماغ أما الشكل (ب) فيمثل مظهر هيولى خلية عصبية سليمة و أخرى مصابة بهذا المرض حيث تظهر بها ألياف ذات طبيعة بروتينية .



- 1 - انطلاقا من الشكل (أ) بين كيفية

الانتقال من الحالة 1 إلى الحالة 4.

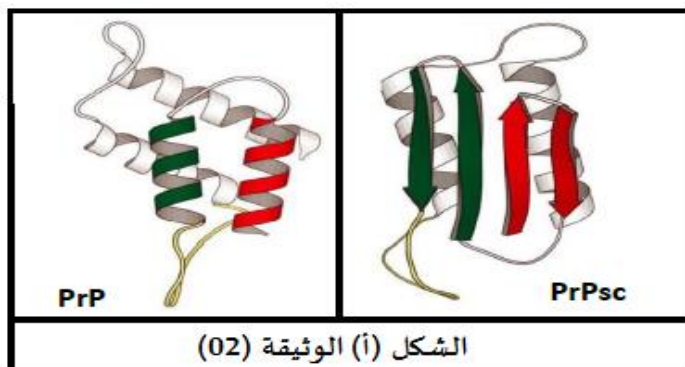
- 2 - قارن مظهر الخلايا السليمة و الخلايا

المصابة الممثلة بالشكل (ب) من

الوثيقة (01) ثم إقترح تفسيراً لهذا الاختلاف.

الجزء الثانى :

أجرى العلماء دراسة معمقة حول مرض CJD حيث لاحظوا وجود نوعين من البروتينات (بريونات) لدى شخص عادي تدعى بـ (PrP) و عند شخص مصاب تسمى بـ (PrPsc) حيث يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (02) عرض لهذين النوعين تم الحصول عليهما باستعمال برنامج الراستوب . أما الشكل(ب) من نفس الوثيقة فيمثل بعض الخصائص البنوية لكل من بروتين PrP الطبيعي و PrPsc الغير طبيعي .



		نسبة البنيات الثانوية الحلزونية α
الشكل (i) الوثيقة (02)		نسبة البنيات الثانوية الورقية β
٥٥ / ٥	٥ / ٥	% الأحماض الأمينية الكارهة للماء على سطح الجزيئة
20 %	97 %	% الأحماض الأمينية الكارهة للماء في مركز الجزيئة
الشكل (ب) الوثيقة (02)		

1 - قارن بين بروتين PrP و بروتين PrPsc من خلال الشكل (أ) من الوثيقة (02).

2- إذا علمت أن بروتين PrPsc هو في الأصل بروتين PrP ، باستغلال معطيات شكلي الوثيقة (02) فسر سبب هذا التحول و بالتالي ظهور المرض .

التمرين الثالث : (08 نقاط)

منذ إكتشاف أول مضاد حيوي سنة 1928 تزايد الطلب العالمي على هذه الأدوية ، و مع إنتشارها الواسع و إستعمالها الكثيف في علاج مختلف الأمراض ظهرت لها أعراض جانبية سلبية على الصحة العالمية أصبحت توترق العلماء . لتحديد مصدر هذه الأعراض نستعرض الدراسة التالية :

الجزء الأول: لإظهار تأثير البعض من هذه المضادات الحيوية ضد أنواع من البكتيريا نحضر 4 أوساط زرع تحتوي ما يلي :

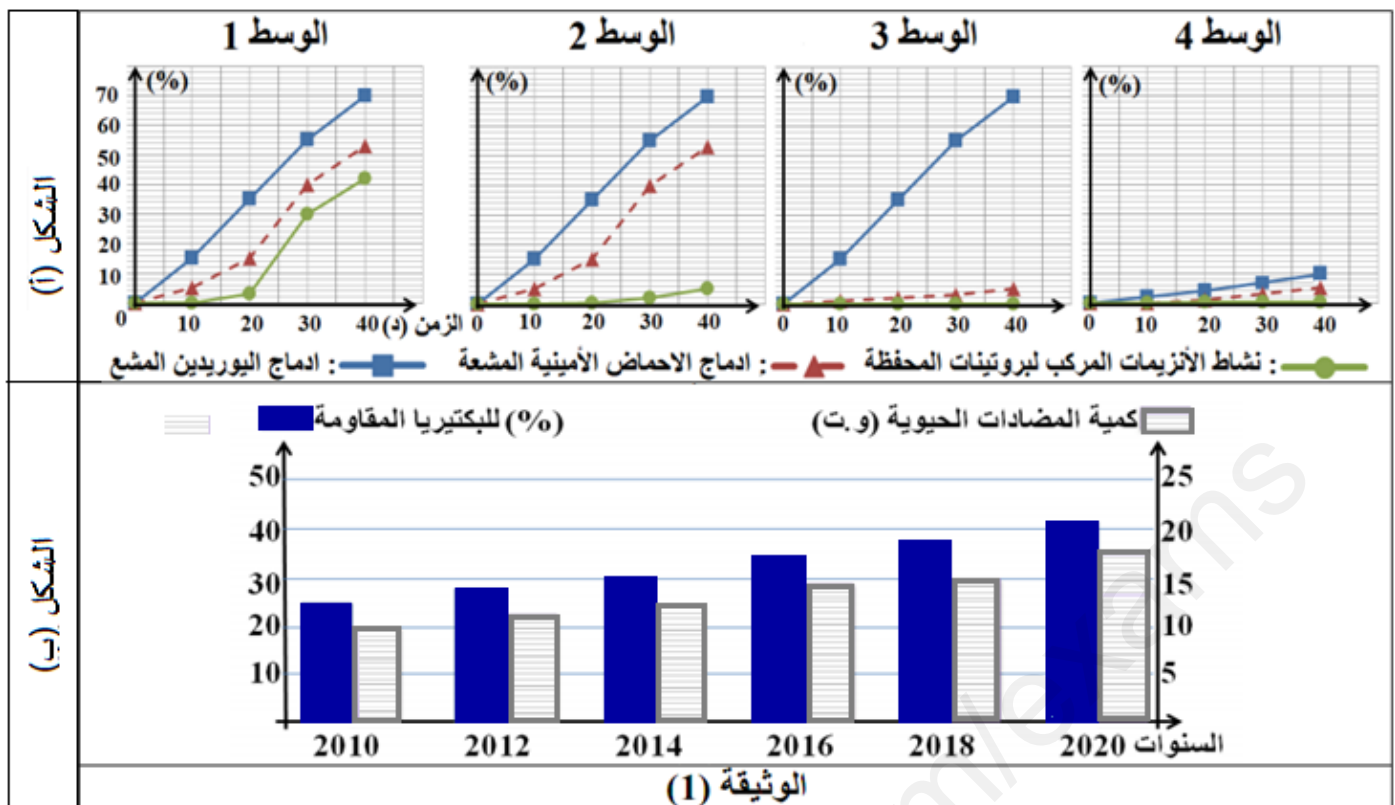
الوسط 01 : مستخلص خلوي بكتيري + يوريددين مشع (U*) + أحماض أمينية مشعة .

الوسط 02 : محتوئ الوسط 01 + المضاد الحيوي β -لاكتامين (β -Lactamine)

— الوسط 03: محتوى الوسط 01 + المضاد الحيوي الريسين (Ricin)

– الوسط 04 : محتوى الوسط 01 + المضاد الحيوي الأكتنومييسين (Actinomycine)

– ثم نقيس نسبة إدماج اليوربدين المشع و نسبة إدماج الأحماض الأمينية المشعة و نسبة نشاط الأنزيمات المركبة للمحفظة البكتيرية ، النتائج التجريبية موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (01). أما الشكل (ب) فيبين دراسة إحصائية لنسبة إستهلاك المضادات الحيوية و نسبة البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية خلال السنوات (2010 – 2020).



- 1 - حلل النتائج التجريبية المبينة بالشكل (أ) من الوثيقة (01).
- 2 - أ) حدد المشكلة العلمية المطروحة التي تبرزها نتائج الدراسة الممثلة بالشكل (ب) من الوثيقة (01).
- ب) اقترح فرضية تفسيرية لحل المشكل العلمي المطروح .

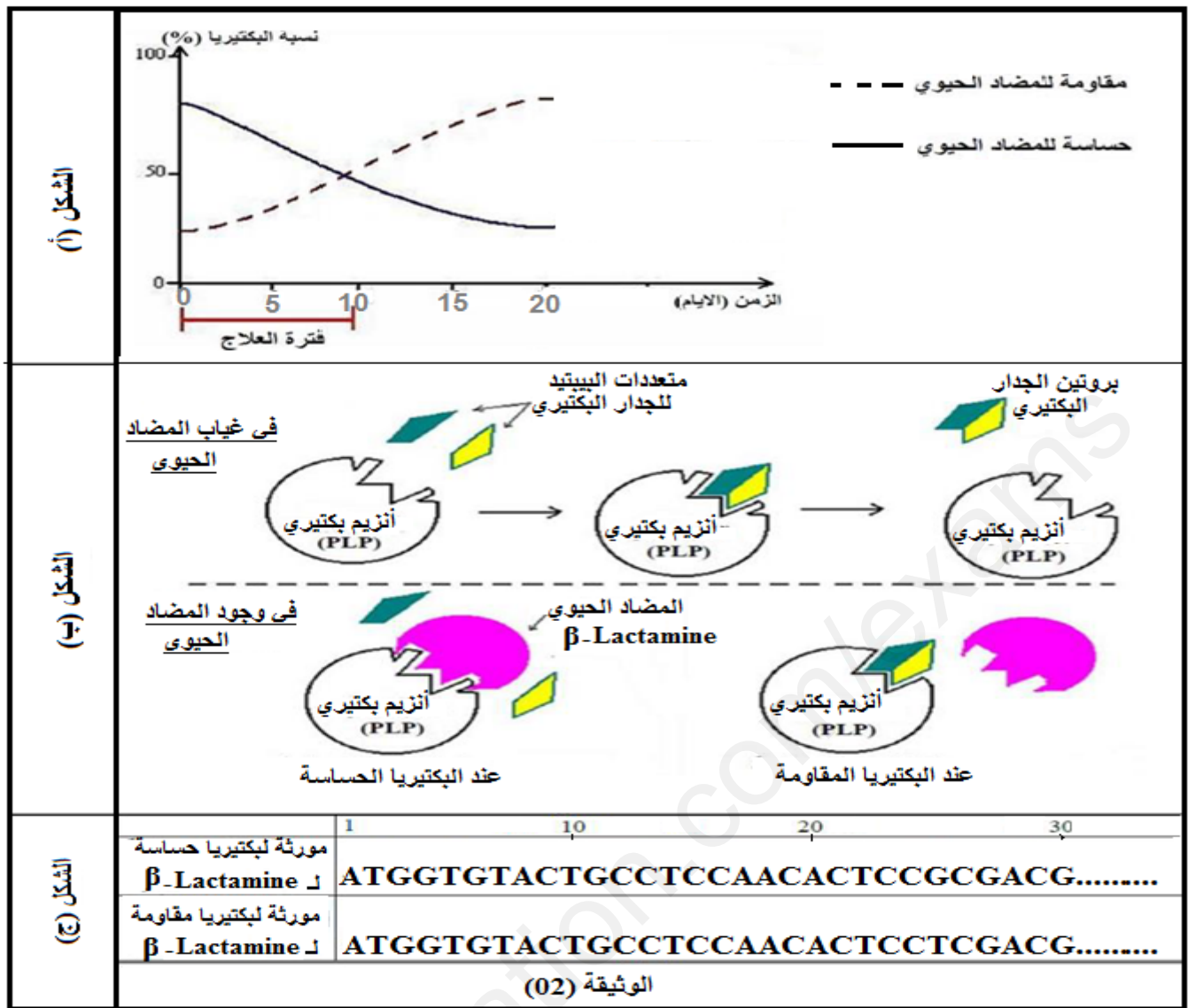
الجزء الثاني :

للإجابة على المشكل العلمي المطروح ، قام العلماء بدراسة تطور البكتيريا المعوية عند شخص خلال و بعد تناوله للمضاد الحيوي β -لاكتامين (β -Lactamine) حيث البكتيريا المعوية تضم نوعان : نوع مقاوم للمضاد الحيوي و نوع آخر حساس للمضاد الحيوي β -لاكتامين . النتائج التجريبية المحصل عليها ممثلة بالشكل (أ) من الوثيقة (02) .

أما الشكل (ب) يبين نشاط أنزيم PLP البكتيري في وجود المضاد الحيوي و في غيابه.

أما الشكل (ج) فيوضح جزءا من التتابع النكليوتيدي لمورثة PLP الأنزيم المسؤول عن تركيب المحفظة البكتيرية عند البكتيريا المقاومة و الحساسة للمضاد الحيوي.

ملاحظة : المحفظة البكتيرية هي جزء يغلف البكتيريا لحمايتها من ظروف الوسط الذي تعيش فيه و غيابها يمنع بقاء البكتيريا .



- 1 - باستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (02) فسر تغيرات نسبة البكتيريا الحساسة للمضاد الحيوي الممثلة بالشكل (أ) من الوثيقة (02).
- 2 - باستغلال أشكال الوثيقة (02) تأكد من صحة الفرضية التفسيرية المقترحة في الجزء الأول .

الجزء الثالث :

بناء على مكتسباتك و مما سبق ضع مخططا تبرز فيه مختلف مستويات تأثير المضادات الحيوية على تركيب البروتين و نضجه .

ثانوية : مفتاحي محمد س - ب		المادة : علوم الطبيعة و الحياة	
القسم : ثالثة علوم تجريبية		السنة الدراسية : 2021 - 2022	
الإجابة النموذجية للفرض الأول الفصل الأول		النقطة	
الجزء	التمرين الأول		
05			
2	تمثيل بنية الجزء المؤطر : $\begin{array}{c} \text{-NH-CH-CO-} \\ \\ (\text{CH}_2)_4 \\ \\ \text{NH}_3^+ \\ \\ \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{-CO-CH-NH-} \end{array}$		
1) التعرف على البيانات المرقمة: 1. تجاذب الجذور الكارهة للماء 2. رابطة هيدروجينية 3. رابطة شاردية 4. رابطة كبريتية التعرف على الظواهر: أ: استنساخ ب: ترجمة ج : نضج (اكتساب بنية فراغية) التعرف على البنيتين: A : بنية أولية B : بنية ثالثة			
3	3- نص علمي: البروتينات جزيئات محددة بمعلومة وراثية تؤدي وظائف حيوية متنوعة داخل وخارج الخلية.		

	فكيف تتحكم المورثة في وظيفة البروتين؟ المورثة ، هي قطعة من الADN، تتمثل في تسلسل محدد من النيكليوتيدات. أثناء النسخ ينتج سلسلة ARNm محددة بنوع ، عدد وترتيب محدد من ثلاثيات النيكليوتيدات (رامزات). تنتقل نسخة ARNm إلى الهيولى ليتم ترجمتها على مستوى الريبوزومات إلى سلسلة بيبتيديدية محددة بعدد ، نوع وترتيب محدد من الأحماض الأمينية مرتبطة فيما بينها بروابط بيبتيديدية. بعد انتهاء الترجمة، تتحرر السلسلة البيبتيديدية لتتضج بعد ذلك حيث يتشكل روابط محددة (شاردية ، هيدروجينية ، كبريتية وتجاذب الجذور الكارهة للماء) بين أحماض أمينية معينة في مواضع دقيقة حسب الرسالة الوراثية ليكتسب البروتين بنية فراغية خاصة وبالتالي وظيفة خاصة. أي خلل في المورثة يؤدي إلى تغير البنية الفراغية مما يفقد البروتين تخصصه الوظيفي. تحدد المورثة تتابع الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين وبالتالي يكتسب بنية فراغية تحدد تخصصه الوظيفي.	
07	التمرين الثاني تبيان كيفية الانتقال من الحالة 1 إلى الحالة 4 : يمثل الشكل (أ) مراحل نضج البروتين حيث يتبين أن البروتين المحرر من طرف الريبوزوم يكتسب تلقائيا بنية فراغية وظيفية مروراً بعدة مستويات كالتالي : 1- الحالة 1 و تعرف بالبنية الأولية : سلسلة بيبتيديدية خطية تتكون من تتابع الأحماض الأمينية المرتبطة فيما بينها بروابط بيبتيديدية تكافؤية . 2- الحالة 2 و هي البنية الثانوية : هي إتفاف أو إنطواء السلسلة البيبتيديدية ذات البنية الأولية لتكوين بنيتان ثانوية في مناطق محددة و تتميز فيها نوعين : – البنية الثانوية الحلزونية α : هي تحلزن السلسلة البيبتيديدية ذات البنية الأولية في مناطق محددة . – البنية الثانوية β : أنطواء السلسلة البيبتيديدية ذات البنية الأولية بشكل وريقات مطوية . تحافظ البنية الثانوية على إستقرارها بواسطة روابط هيدروجينية ضعيفة التي تنشأ بين مجموعات CO و NH للروابط البيبتيديدية للأحماض الأمينية . و تتميز وجود مناطق بينية في السلسلة البيبتيديدية في هذا المستوى البنائي . (على مستوى المناطق البينية يتم لاحقا الانتقال إلى البنية الثالثة). 3 – الحالة 3 و هي البنية الثالثة : هي زيادة إنتشاء السلسلة البيبتيديدية ذات البنية الثانوية على مستوى المناطق البينية فتظهر مناطق الإنعطاف المميزة لهذا المستوى البنائي . تحافظ البنية الثالثة على إستقرارها بواسطة روابط تتمثل في : – الجسور الكبريتية : رابطة قوية تنشأ بين جذرين لحمضين أمينيين من نوع السيستئين . – روابط شاردية : روابط ضعيفة تنشأ بين الشحنات المتعاكسة على السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية القاعدية و الحامضية . – الروابط الهيدروجينية : روابط ضعيفة تنشأ بين بعض الوظائف الكيميائية لجذور الأحماض الأمينية . – رابطة تجاذب السلاسل الجانبية الهيدروكربونية الكارهة للماء و هي روابط ضعيفة . و قد تكون البنية الثالثة عبارة عن بنيتان كلها ثانوية حلزونية α أو كلها ثانوية ورقية β أو تجمع النوعين من البنيتان الثانوية . 4 – الحالة 4 تمثل البنية الرابعة : أكثر البنيتان تعقيدا فهي تجمع لسلسلتين بيبتيديتين أو أكثر لكل منها بنية ثالثة و تسمى بتحت وحدة ، ترتبط التحت وحدات مع بعضها البعض بروابط ضعيفة : هيدروجينية ، شاردية أو الكارهة للماء ، و التي تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية للسلاسل البيبتيديدية .	I
1,25	– مقارنة مظهر الخلايا السليمة بمظهر الخلايا المصابة من الشكل (ب) الوثيقة (01) : يظهر سيتوبلازم الخلايا السليمة بلون فاتح (لا يحتوي ألياف) بينما هيولى الخلية المصابة تظهر نوعا ما داكنة لوجود ألياف ذات طبيعة بروتينية عديدة بها . الاستنتاج : تختلف الخلايا السليمة عن الخلايا المصابة باحتواء هذه الأخيرة على ألياف هي سبب ظهور المرض. اقتراح تفسير لإختلاف مظهر الخلايا : ظهور الخلايا بمظهر غير عادي راجع لوجود ألياف ذات بروتينية عديدة يفسر ذلك بتغير بنية البروتين PrP.	
1,25	1 (مقارنة بروتين PrP و بروتين PrPsc من خلال الشكل (أ) من الوثيقة (02)) يتبين أن بروتين PrP يتكون من بنيتان ثانوية حلزونية α (أربع) و مناطق إنعطاف بينما بروتين PrPsc فيتكون من بنيتان ثانوية حلزونية α (إثنتان) و بنيتان ورقية β (إثنتان) بالإضافة إلى مناطق إنعطاف . إذن : يظهر بروتين PrP و بروتين PrPsc ببنيتان فراغية مختلفة (لكل منهما بنية مختلفة عن الثانية).	II

2,25	(2) تفسير تحول بروتين PrP إلى بروتين PrPsc و بالتالي ظهور المرض باستغلال معطيات شكلي الوثيقة (02) : من خلال الشكل (أ) يتبين أن بعض البنيات الثانوية الحلزونية α من البروتين PrP تحولت إلى بنيات ورقية مطوية β بسبب تغير مواضع الروابط التي تعمل على إستقرار البنية الفراغية للبروتين الأصلي. - وهذا ما تثبته معطيات الشكل (ب) من الوثيقة (02) حيث تناقصت نسبة البنيات الحلزونية من 42 % عند البروتين الأصلي إلى 30 % عند البروتين PrPsc بينما تزايد عدد البنيات الورقية إلى نسبة 43 % في البروتين PrPsc بعدما كانت قليلة جدا في البروتين الطبيعي . كما تغيرت نسبة الأحماض الأمينية الكارهة للماء على سطح البروتين حيث زاد عددها في البروتين المصاب PrPsc مقارنة بالبروتين الأصلي . و نسجل تناقص لنسبة الأحماض الأمينية الكارهة للماء في مركز بروتين PrPsc حيث قدرت بـ 20 % بعدما كانت 97 % في البروتين الأصلي . إذن تغير مواضع الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب البروتين يؤدي إلى تغير مواضع الروابط الكيميائية منها تجاذب الجذور الكارهة للماء المسؤولة عن إستقرار البنية الفراغية للبروتين فيفقد البروتين بنية فراغية الوظيفية و بالتالي ظهور المرض .	
08	التمرين الثالث	
2	(1 تحليل النتائج التجريبية الممثلة بالشكل (أ) من الوثيقة (01): إحصاء العناصر: تمثل المنحنيات تغيرات نسبة الإشعاع في إدماج اليوردين و الأحماض الأمينية المشعة ، نشاط الأنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة الخارجية للبكتيريا بدلالة الزمن . العلاقة بين العناصر : - في الوسط 1 (تجربة شاهد): نسجل تزايد تدريجي في نسبة الإشعاع في إدماج اليوردين و الأحماض الأمينية المشعة ، و زيادة نشاط الأنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة الخارجية للبكتيريا. - في الوسط 2 : بوجود المضاد الحيوي β-لاكتامين : نسجل تزايد تدريجي في نسبة الإشعاع في إدماج اليوردين المشع و الأحماض الأمينية المشعة ، و تزايد بطيء في نشاط الأنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة الخارجية للبكتيريا دليل على أن المضاد الحيوي β-لاكتامين يثبط نشاط هذه الأنزيمات . - في الوسط 3 : بوجود المضاد الحيوي الرئيسين : تزايد تدريجي في نسبة الإشعاع في إدماج اليوردين و تزايد بطيء نسبة الإشعاع في الأحماض الأمينية المشعة المدمجة ، و كذلك نشاط الأنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة الخارجية للبكتيريا دليل على أن المضاد الحيوي الرئيسين يثبط ادماج الأحماض الأمينية أي عملية الترجمة . - في الوسط 4 : بوجود المضاد الحيوي الأكتينوميسين : نسجل تزايد ضعيف في نسبة الإشعاع في إدماج اليوردين المشع و الأحماض الأمينية المشعة المدمجة و كذلك نشاط الأنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة الخارجية للبكتيريا دليل على أن المضاد الحيوي الأكتينوميسين يثبط ادماج اليوردين أي يوقف عملية الإستنساخ . الاستنتاج : المضادات الحيوية تثبط تركيب البروتينات عند البكتيريا في مستويات مختلفة من مراحل التعبير المورثي (الأكتينوميسين يثبط عملية الإستنساخ و الرئيسين يثبط مرحلة الترجمة) و خارجها (β-لاكتامين يثبط نشاط الأنزيمات المركبة للبروتينات أي مرحلة النضج) .	I
0,5	2-أ) المشكلة العلمية المطروحة : - من خلال الشكل (ب) للوثيقة (01) يتبين أنه كلما زادت كمية المضادات الحيوية المستعملة زادت نسبة البكتيريا المقاومة لها . و منه المشكل العلمي المطروح هو : كيف تزايد نسبة البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية مع تزايد نسبة المضادات الحيوية المستعملة ؟	
0,25	2 - ب) الفرضية المقترحة : يعود تزايد نسبة البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية إلى حدوث طفرات وراثية (تغير في المعلومة الوراثية) عند هذه البكتيريا ما أدى إلى تغير البنية الفراغية لمواقع تأثير المضادات الحيوية .	
2,25	(1 الشكل أ) يمثل تغيرات نسبة البكتيريا المقاومة و الحساسية للمضاد الحيوي إثر العلاج بالمضاد الحيوي β-لاكتامين . - في بداية العلاج تكون نسبة البكتيريا الحساسة تقارب 75 % . أما خلال فترة العلاج و بعدها نسجل تناقص لنسبة البكتيريا الحساسة للمضاد الحيوي إلى أن تصل نسبتها 25 % . الإستنتاج : يثبط المضاد الحيوي نمو البكتيريا الحساسة له . - يمثل الشكل (ب) مراحل كيفية تشكل جدار البكتيريا (الخطوات الأخيرة) في الحالة العادية بغياب المضاد الحيوي ثم بوجود المضاد الحيوي حيث : - في غياب المضاد الحيوي يكون نشاط أنزيم PLP المسؤول عن تركيب الجدار البكتيري طبيعيا حيث تثبت متعددات البيبتيد للجدار البكتيري في موقع (الموقع الفاعل) تثبيتها من الأنزيم و يتم تركيب الجدار البكتيري و بالتالي تشكل محفظة البكتيريا و تبقى البكتيريا حية . - في وجود المضاد الحيوي نسجل عند البكتيريا الحساسة يتثبط المضاد الحيوي بموقع تثبيت البيبتيدات الجدار البكتيري في مستوى الأنزيم PLP الخاص بها ما يمنع تثبيت البيبتيدات الجدار البكتيري في مستوى الأنزيم PLP و بالتالي لا يركب الجدار البكتيري . إذن : β-لاكتامين يثبط أنزيم PLP عند البكتيريا الحساسة و هو ما يفسر تناقص نسبة البكتيريا الحساسة للمضاد الحيوي إثر	II

	و بعد العلاج .	
1,75	(2) التأكد من صحة الفرضية : – تبين من الشكل (أ) و (ب) أن : بالنسبة للبكتيريا الحساسة : المضاد الحيوي يؤثر عليها و يمنع تكاثرها من خلال تثبيطه لنشاط أنزيم PLP الخاص بها. بالنسبة للبكتيريا المقاومة : من الشكل (أ) في بداية العلاج تكون نسبتها منخفضة 25% و إثر العلاج تتزايد نسبتها إلى 75% إذن تنمو البكتيريا المقاومة عاديا بوجود المضاد الحيوي. من الشكل (ب) نسجل نشاطا طبيعيا لأنزيم PLP الخاص بالبكتيريا المقاومة حيث لا يستطيع المضاد الحيوي الارتباط بموقع تثبيط ببيتيدات الجدار البكتيري في مستوى الأنزيم ما يسمح بتركيب الجدار البكتيري عاديا ، إذن المضاد الحيوي لا يؤثر على تكاثر البكتيريا المقاومة لعدم قدرته على توقيف (تثبيطه) نشاط أنزيم PLP الخاص . – من الشكل (ج) و من مقارنة النتائج النيكليوتيدي للمورثة المسؤولة عن تركيب أنزيم PLP لكل من البكتيريا الحساسة و المقاومة للمضاد الحيوي نلاحظ اختلاف النتائج النيكليوتيدي في الرامزة 9 فهي تتمثل في (GCG) عند البكتيريا الحساسة أما عند البكتيريا المقاومة فهي (TCG) إذن حدثت طفرة بإستبدال النيكليوتيدة الثانية من هذه الرامزة 9 ما ينجم عنه تغير الحمض الأميني الموافق لهذه الرامزة و بالتالي تغير البنية الفراغية للأنزيم وهو ما منع ارتباط المضاد الحيوي بأنزيم PLP البكتيريا المقاومة له ما يسمح بتركيب البروتين الجداري و من تم تكاثر البكتيريا عاديا بعكس البكتيريا الحساسة حيث تتوافق البنية الفراغية للمضاد الحيوي مع موقع التثبيط (لمتعددات البيبتيد للجدار البكتيري) من الأنزيم ما يمنع تشكل الجدار البكتيري . إذن حدوث الطفرة ساهم في مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي و هو ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا .	
1,25	مخطط يوضح مختلف المواضيع الممكن إيقافها بفعل المضادات الحيوية أثناء تركيب البروتين العلامة X توضح مختلف المواقع التي يمكن للمضاد الحيوي أن يؤثر فيها أو بالتالي يوقف تركيب البروتين أو تضجبه	II
20	المجموع	