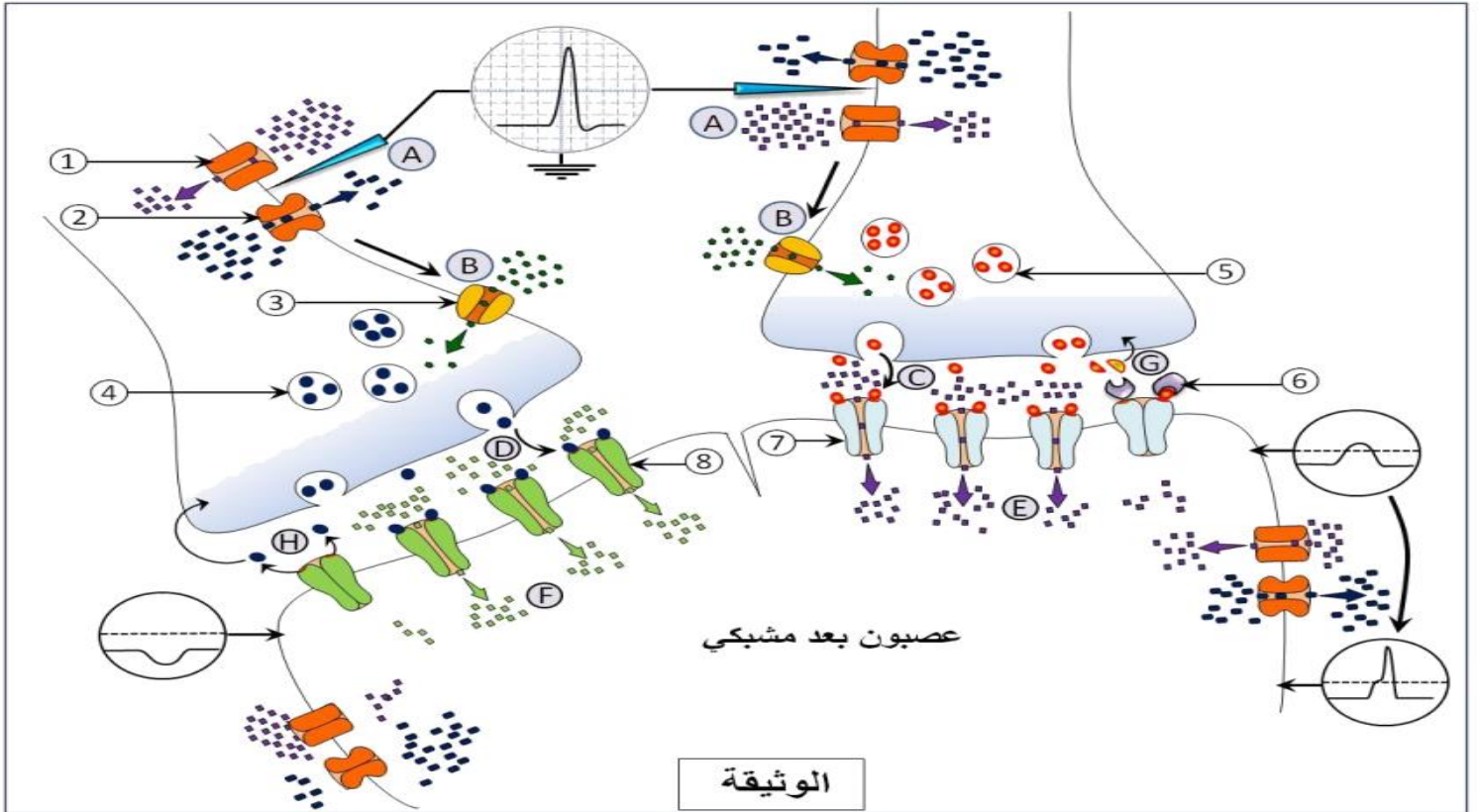


على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين :

الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على 05 صفحات من الصفحة 1 من 12 إلى الصفحة 5 من 12
التمرين الأول : الاسترجاع المنظم للمعارف (05 نقاط)

تؤمن المبلغات العصبية نقل الرسائل العصبية على مستوى المشابك فتتسبب في تغيرات الكمون الغشائي للعصبون بعد مشبكي، هذا الأخير يستقبل عددا كبيرا من الرسائل العصبية من نهايات عصبية مختلفة و مع ذلك تكون استجابته منسقة .
تمثل الوثيقة نوعين مختلفين من النهايات العصبية التي تتم فصل مع عصبون بعد مشبكي محرك على مستوى المادة الرمادية من النخاع الشوكي.

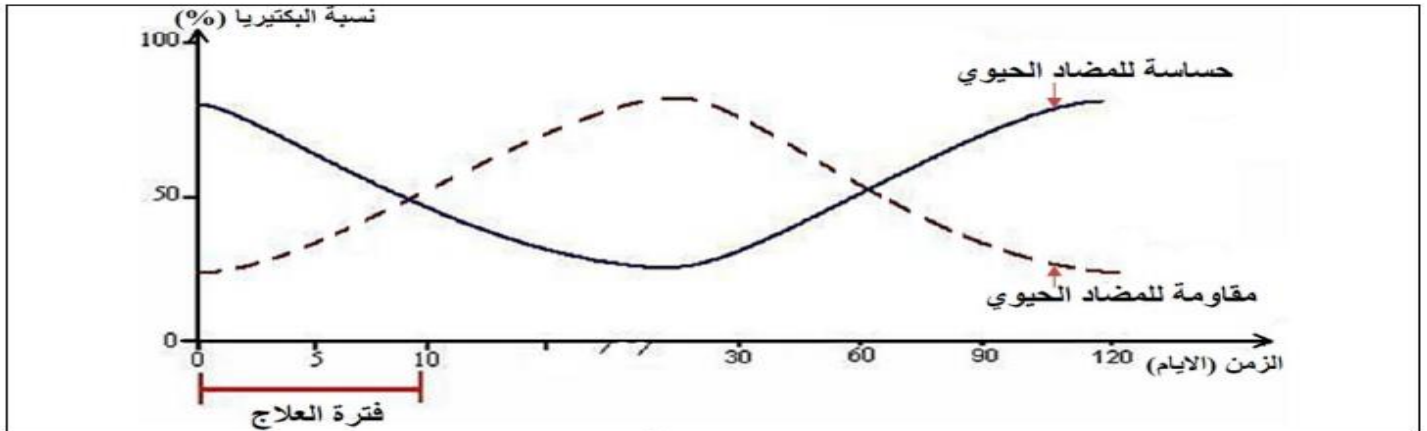


- 1- سمّ البيانات المشار إليها بالأرقام، ثم تعرّف على الظواهر المشار إليها بالحروف (A, B, C, D, E, F, G, H)
- 2- باستغلال المعلومات الواردة في الوثيقة و بالاستعانة بمعارفك المكتسبة ، اكتب نصا علميا تبين فيه أن استجابة العصبون الحركي بعد مشبكي متكيفة حسب نوع و تواتر الكمونات الواردة إليه من العصبونات قبل مشبكية.

اما الشكل ب فيوضح جزءا من التتابع النكليوتيدي لمورثة PLP وهو الأنزيم المسؤول عن تركيب المحفظة البكتيرية عند البكتيريا المقاومة والحساسة للمضاد الحيوي.

اما الشكل ج يبين نشاط أنزيم PLP البكتيري في وجود المضاد الحيوي وفي غيابه.

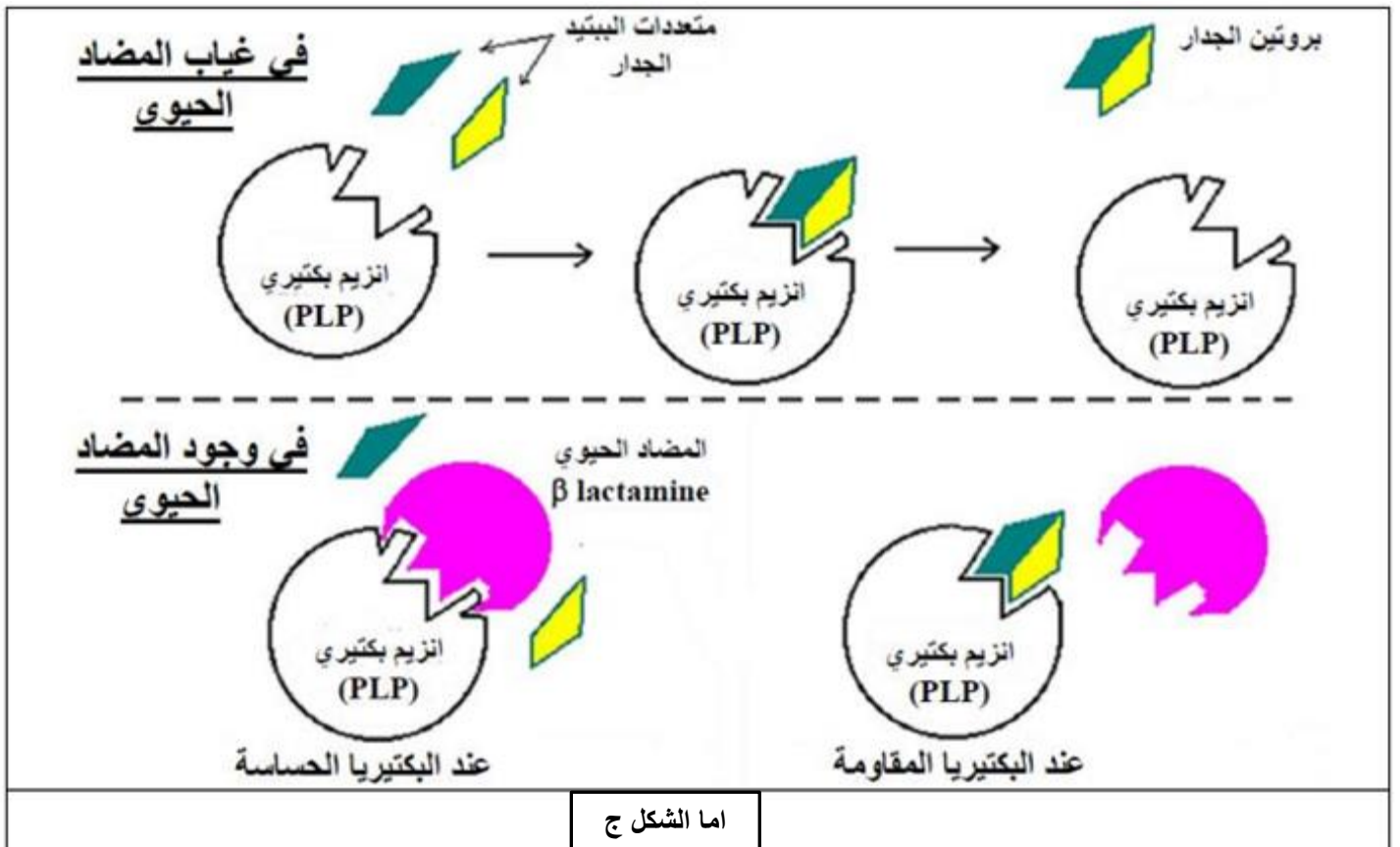
ملاحظة: المحفظة البكتيرية هي الجزء الذي يغلف البكتيريا لحمايتها من ظروف الوسط الي تعيش فيه.



الشكل (أ)

	1	10	20	30	40
مورثة لبكتيريا حساسة β lactamines	ATGCCGGCTAGTTTTTACCTAGTCATCCTTTGCATGCGTAG----				
مورثة لبكتيريا مقاومة β lactamines	ATGCCGGCTAGTTTTTACCTAGCCATCCTTTGCATGCGTAG----				

الشكل (ب)



الوثيقة 2

1. حلّ النتائج التجريبية للشكل (أ) من الوثيقة (2).

2. قارن بين المُعطيات التجريبية الموضّحة في الشكلين (ب) و (ج) من الوثيقة 2

3. تأكّد من صحة التفسير المُقترح في الجزء الأول، باستغلال معطيات 2

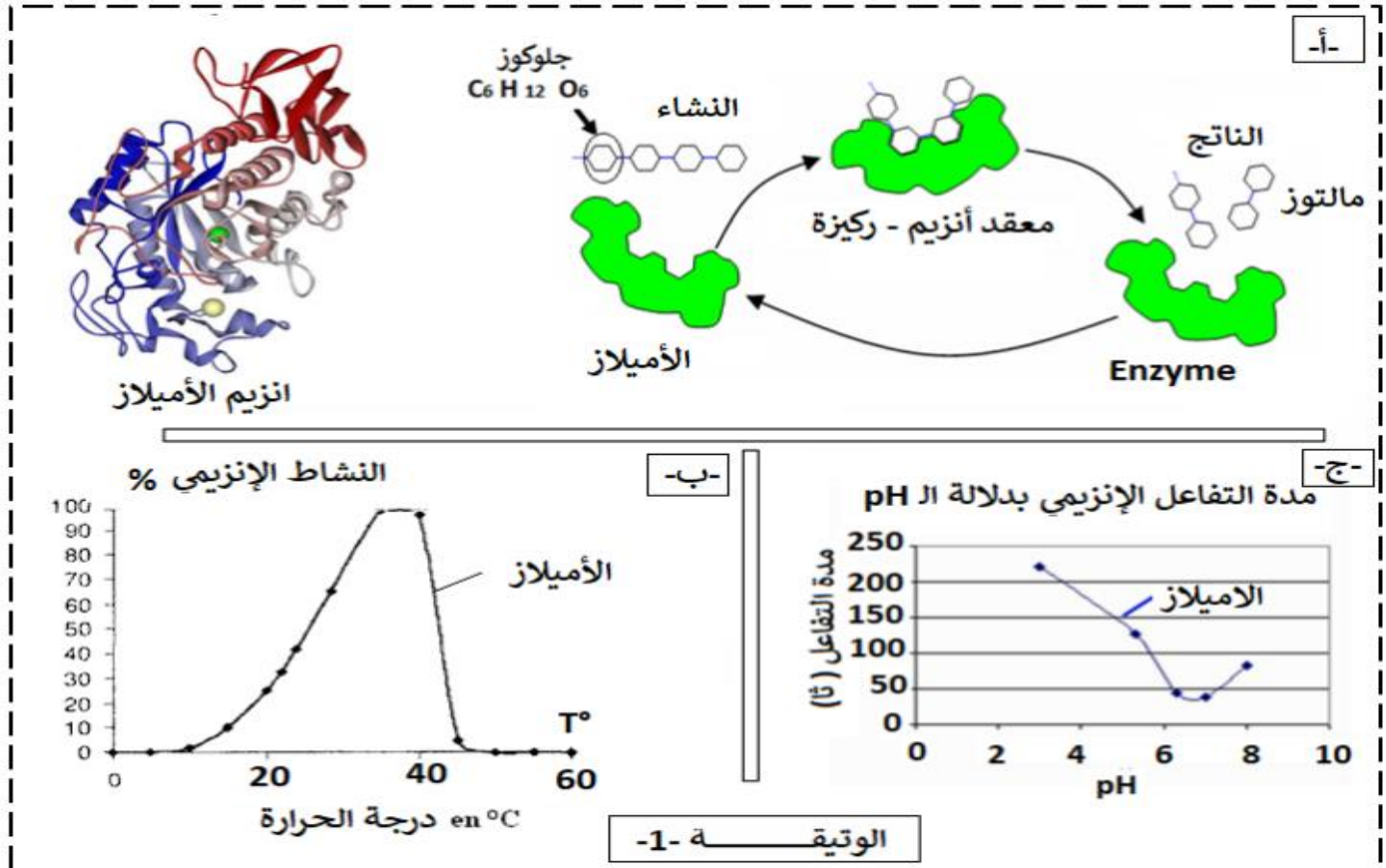
التمرين الثالث : المسعى العلمي (08 نقاط)

تؤدي الإنزيمات دورا فعالا في حياة الكائنات نظرا للوظائف العديدة التي تقوم بها، وتختلف أدوارها باختلاف المواد التي تؤثر فيها.

أولا:

قد يحدث خلال عملية الهضم عدة مشاكل نتيجة عدم تحمل بعض المغذيات (l'intolérance alimentaire).
كمثال ندرس في هذا الموضوع حالة عدم تحمل النشاء (l'intolérance a l'amidon).
تظهر عند شخص يعاني من عدم تحمل النشاء (l'intolérance a l'amidon) اعراض تتمثل في تشنجات على مستوى المعدة، انتفاخ و آلام في البطن، انتاج مفرط للغازات ، التقياء، اسهال، لفهم سبب المرض نقترح عليك هذه الدراسة .

تظهر الوثيقة 1- بنية وكيفية تأثير إنزيم الأميلاز المتواجد في اللعاب على مادة التفاعل وشروط عمله



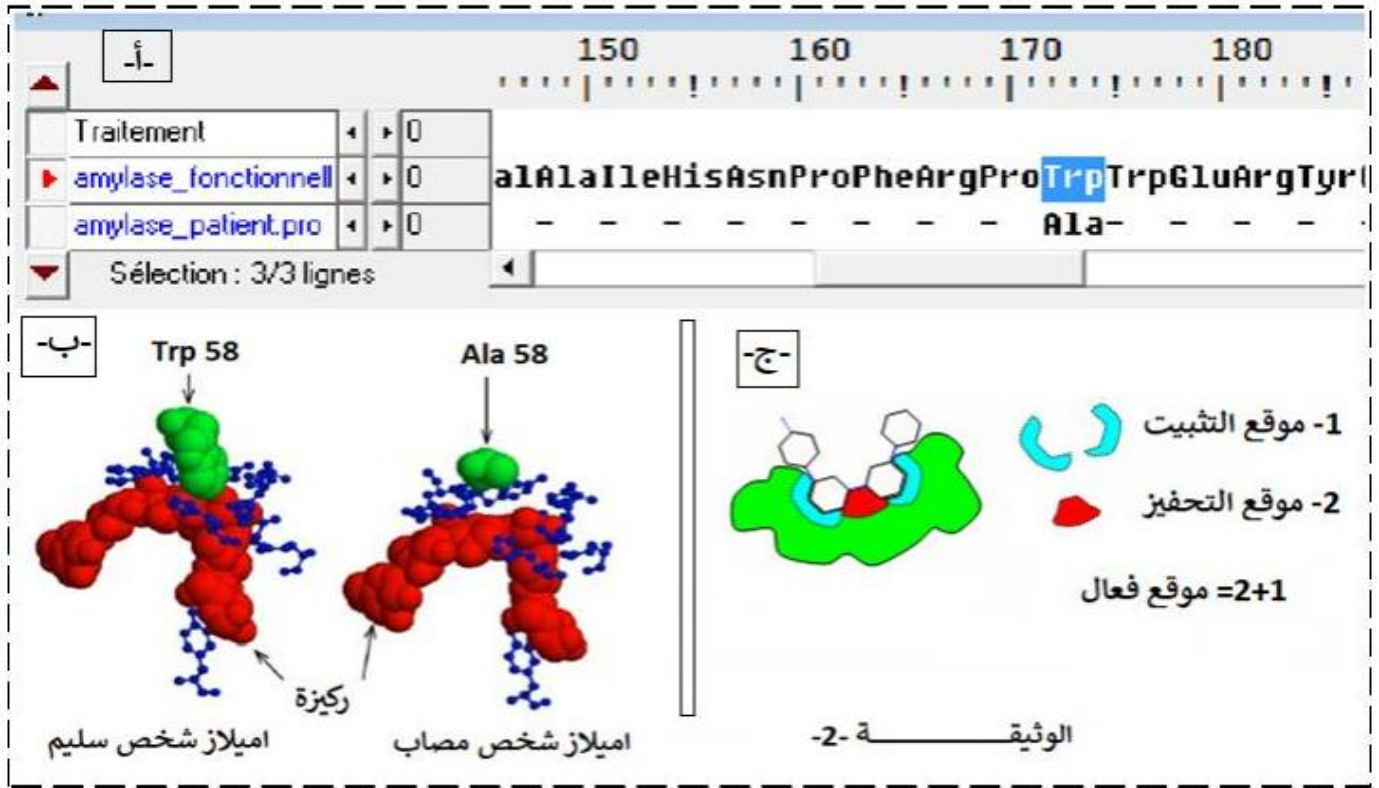
الأنبوب	محتوى الأنبوب	تحليل الانابيب بمحلول فهلوق + تسخين		
		ز 0	ز 0+ 15 دقيقة	ز 0+ 30 دقيقة
1	النشاء + الأميلاز	-	+	++
2	المالتوز	+++	+++	+++
3	السكروز + الأميلاز	-	-	-
4	النشاء + ماء	-	-	-
- غياب سكريات المرجعة + وجود سكريات مرجعة				
الوثيقة 1-1 د-				

1- باستغلالك للوثيقة 1- استخرج مميزات إنزيم الأميلاز، ثم اقترح فرضيات تفسر فيها عدم تحمل النشاء عند بعض الأشخاص.

ثانياً:

لفهم أعراض هذا المرض وعلاقته بهضم النشاء ولتأكيد من مدى صحة الفرضيات نقدم لك الوثيقة -2- ملاحظة: تم تمثيل في برنامج الأناجين.

- الأميلاز اللعابي عند شخص غير مصاب : amylase _ fonctionnelle .
- الأميلاز اللعابي عند شخص يعاني عدم تحمل النشاء : amylase _patient.pro



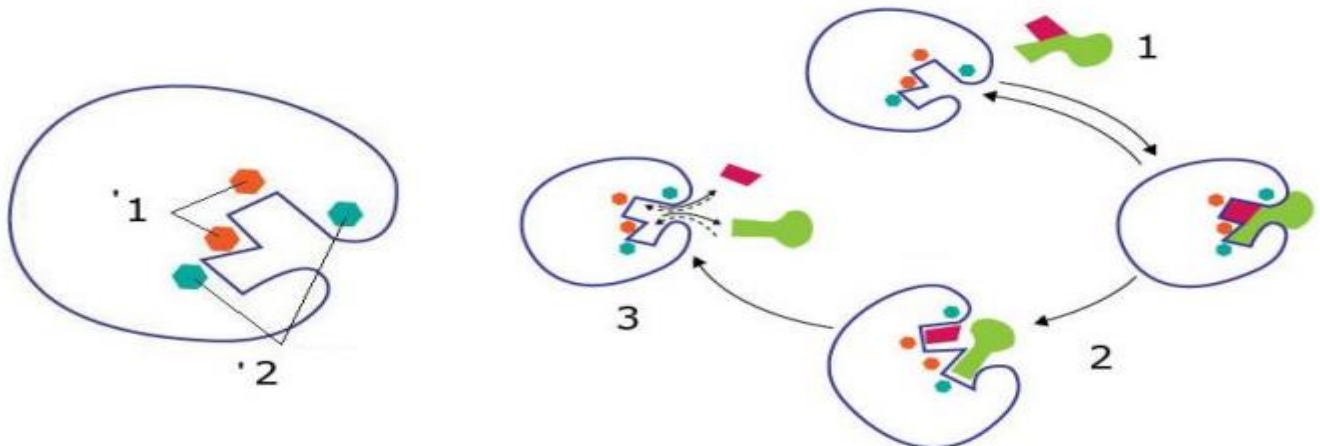
اميلاز شخص مصاب	اميلاز العادي	عدد الأحماض الأمينية
496	496	حمض اميني رقم 58
Ala = الالين	Trp = تريبتوفان	مسافة الحمض الأميني رقم 58 عن الركيزة
6.8 A انغستروم	3.8 A انغستروم	سرعة النشاط الأنزيمي
0.005 (و) ي	1 (و)	

الوثيقة -2- د-

1- باستغلال منطقي للمعطيات المقترحة في الموضوع اشرح سبب معاناة بعض الأشخاص من عدم هضمهم للنشاء مع مراقبة الفرضية السابقة.

ثالثاً:

انطلاقاً من هذه الدراسة أكمل بيانات الرسم تخطيطي المبسط مبينا العلاقة بين المورثة والموقع الفعال للأنزيم.



انتهى الموضوع الأول

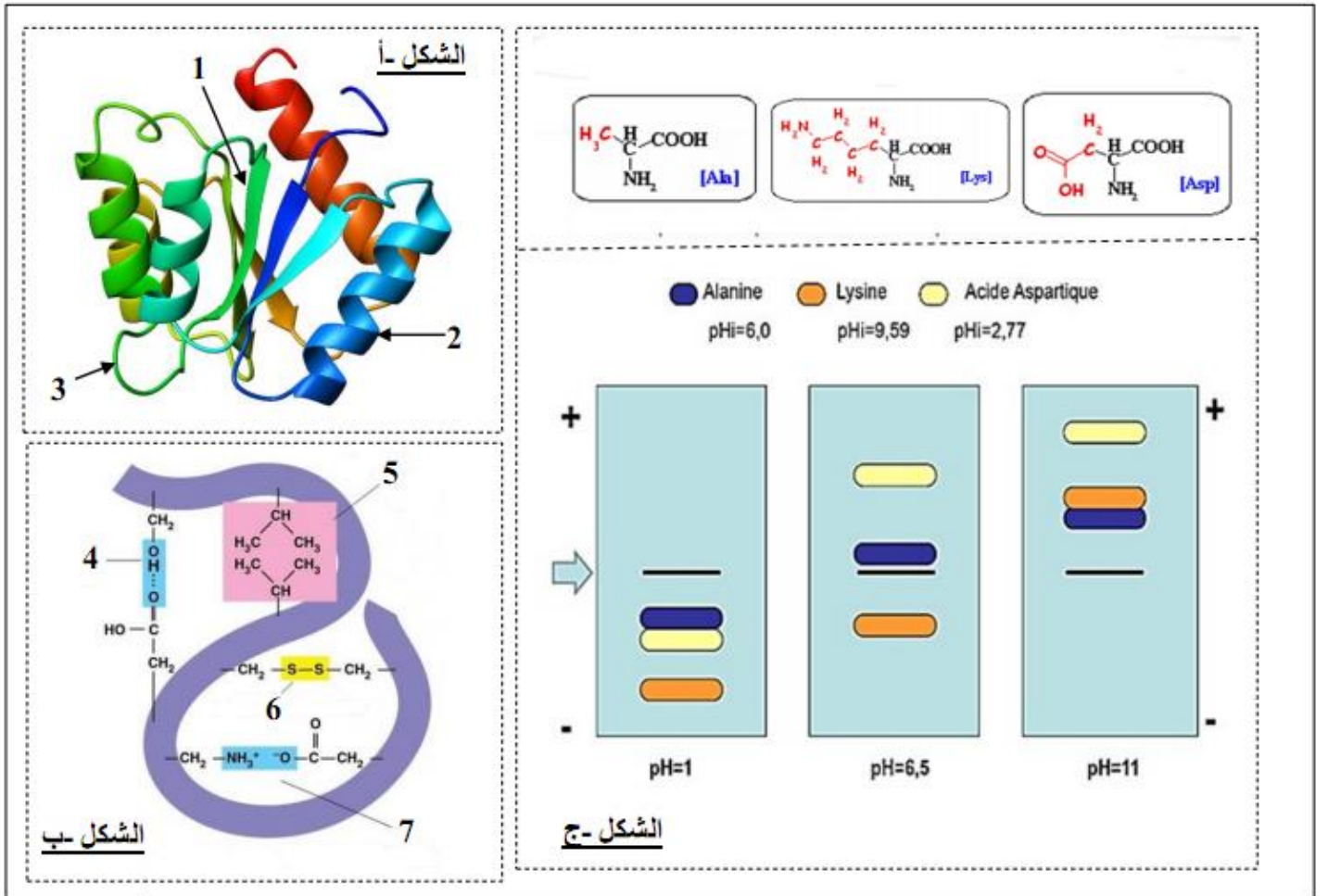
5/12

الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع على 7 صفحات من الصفحة 1 من 12 إلى الصفحة 5 من 12

التمرين الأول: الاسترجاع المنظم للمعارف (05 نقاط)

تتحكم في البنية الفراغية للبروتين ، وفي وظيفته خصائص الأحماض الأمينية التي تتدخل في بنائه.
لأبراز العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين ، نقدم لك أشكال الوثيقة 1 ، حيث :
الشكل أ: سمح لنا استعمال الكمبيوتر من خلال برنامج RASTOP بتمثيل البنية الفراغية لانزيم وظيفي.
الشكل ب: يبرز أنواع الروابط المساهمة في استقرار البنية الممثلة في الشكل (1).
الشكل ج: الصيغة الكيميائية لثلاثة أحماض أمينية ، وسلوكها في أوساط ذي PH مختلفة ، باستعمال تقنية الهجرة الكهربائية.



الوثيقة 1

1 - قدم بيانات العناصر المرقمة في أشكال الوثيقة 1. محدد البنية الفراغية للانزيم الممثل في الشكل (أ) .
2- باستغلالك الجيد والمنظم لمعطيات أشكال الوثيقة 1 ومعلوماتك المكتسبة ، بين أن التنظيم الفراغي وخصائصه الوظيفية مرتبطة ارتباطاً وطيداً بخصائص الأحماض الأمينية .

التمرين الثاني: تطبيق الاستدلال العلمي (07 نقاط)

مثل أي كائن حي ، يتعرض النبات اليخضوري لاعتداءات خارجية خلال حياته ، على سبيل المثال عن طريق الفطريات. ينتج بعضها جزيء يسمى **tentoxin** الذي يسبب الإصابة بالكلوروز: تتحول الأوراق الى اللون البرتقالي ثم الأصفر. هناك أيضًا موت سريع الى حد ما للنبات. يستخدم التنتوكسين أيضًا كمبيد للأعشاب للقضاء علي الحشائش المعروفة باسم "الأعشاب الضارة".

الجزء الاول: لمعرفة آلية تأثير مادة **tentoxin** نستعرض الدراسة التالية.

خلال المرحلة الكيميائية لعملية التمثيل الضوئي، تتوافق الدورة التي أنشأها كالفن مع ارجاع ثاني أكسيد الكربون. التفاعلات التي تشكلها تتطلب طاقة كيميائية. لتحديد طبيعة هذه الطاقة الكيميائية وأصلها، قام العالم Arnon (1958) بإجراء التجارب أدناه. انطلاقا من البلاستيدات الخضراء قام بتحضير أوساط والتي تحتوي على ستروما فقط. يضع هذه الأوساط في ظروف مختلفة ثم يدخل جزيئات ثاني أكسيد الكربون المشعة $^{14}\text{CO}_2$. ثم يقيس كمية $^{14}\text{CO}_2$ المثبتة. النتائج موضحة في جدول الشكل (أ) من الوثيقة (1).

في تجارب تكميلية تم إعادة تجربة مشابهة لتلك التي قام بها العالم أرنون ولكن هذه المرة في وجود مادة **tentoxine**. النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل -ب- من الوثيقة (1).

كمية ثاني أكسيد الكربون المثبتة في الستروما (دقة/دقيقة)	محتوى الوسط
4000	ستروما في وسط مظلم
96000	ستروما في وسط مظلم في وجود التيلاكويدات التي بقيت في الضوء سابقا
96000	ستروما في وسط مظلم في وجود ATP ونواقل مرجعة (RH2)
الشكل - أ -	
كمية ثاني أكسيد الكربون المثبتة في الستروما (دقة/دقيقة)	محتوى الوسط
4000	ستروما في وسط مظلم توضع في وجود التيلاكويدات التي سبق أن بقيت في الضوء ومع tentoxine
الشكل - ب -	

الوثيقة 1

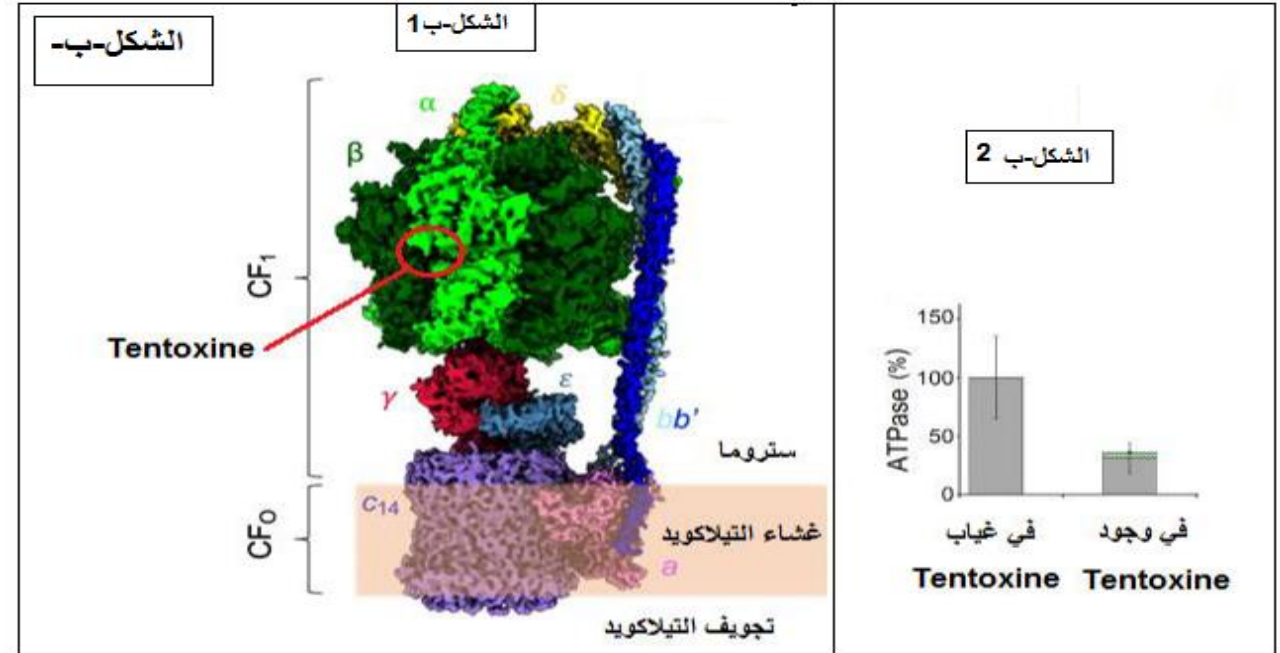
- 1- حلل النتائج التجريبية الموضحة في الشكل - أ - الوثيقة (1).
- 2- اعتمادا على نتائج التجارب التكميلية اقترح فرضيتين لتفسير آلية تأثير مادة **tentoxin** على عملية التركيب الضوئي.

الجزء الثاني: للتأكد من صحة إحدى الفرضيات السابقة نقدم السندات التالية:

تجربة: تم وضع معلق من التيلاكويدات المعزولة (في وجود وفي غياب tentoxine) في وجود الضوء و $ADP+Pi$ ومستقبل اصطناعي للإلكترونات. النتائج التجريبية موضحة في الشكل أ- من الوثيقة (2).
ملاحظة: عند وضع التيلاكويدات في وجود مادة tentoxine لوحظ الاختفاء التدريجي للكلوروفيل.

الشكل ب-: يمثل الشكل ب 2 منها نتائج تتبع نشاط ATP سنتاز في شروط تجريبية مناسبة في وجود و في غياب مادة tentoxine. بينما الشكل ب 1 من نفس الوثيقة يوضح مقر تأثير مادة tentoxine على إحدى عناصر السلسلة التركيبية الضوئية.

النتائج التجريبية	الشروط التجريبية
- انطلاق غاز ثنائي أكسجين. - تركيب ATP.	تيلاكويدات معزولة معرضة للضوء + $(ADP \text{ و } Pi)$ + مستقبل الكترونات.
- انطلاق غاز ثنائي أكسجين. - عدم تركيب ATP.	تيلاكويدات معزولة معرضة للضوء + $(ADP \text{ و } Pi)$ + مستقبل الكترونات + tentoxine



الوثيقة-2-

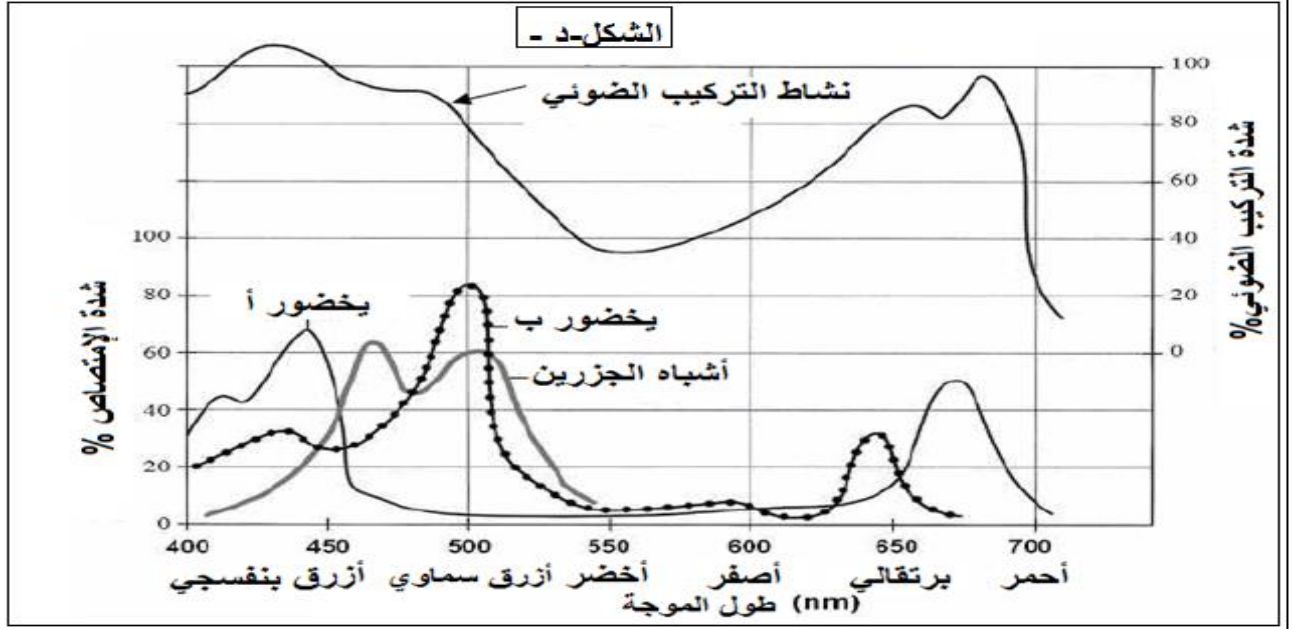
الشكل- ج : بعض مفاهيم الفيزياء: لون الأشياء

يعتمد لون الكائن على الضوء الذي ينعكس والطبيعة الكيميائية لسطحه التي تحدد إشعاعات الضوء التي يمتصها وتلك التي ينشرها. اللون الذي ندركه لهذا الكائن هو لون الإشعاع الذي ينشره. إنه اللون التكميلي للإشعاع الذي يمتصه. جدول الشكل- ج يوضح لون الأشياء طبقاً للإشعاع الممتص.

الشكل- د - : تمثل طيف امتصاص الأصبغة اليخضورية ونشاط التمثيل الضوئي.

الإشعاعات المتصلة	أزرق- أخضر	أصفر- أخضر	أصفر- برتقالي	برتقالي	أحمر	بنفسجي	أزرق	أزرق سماوي
لون الكائن	أحمر	بنفسجي	أزرق	مخضر	أزرق	بنفسجي	أصفر	برتقالي

الشكل- ج -



الوثيقة-2-

- 1- اعتمادا على المعلومات التي يقدمها الشكلين أ- و ب- من الوثيقة 2 برر استخدام مادة tentoxine كمبيد للأعشاب. ثم تأكد من مدى صحة إحدى صحة الفرضيات السابقة.
- 2- اشرح لون الورقة الجديد للنباتات المعالجة بمادة tentoxine انطلاقا من معطيات الشكلين (ج) و (د) من الوثيقة (2)
- 3 - باستغلال المعلومات المستخرجة مما سبق و معارفك الخاصة وضح في رسم تخطيطي وظيفي مراحل التحويل الطاقي المدروس.

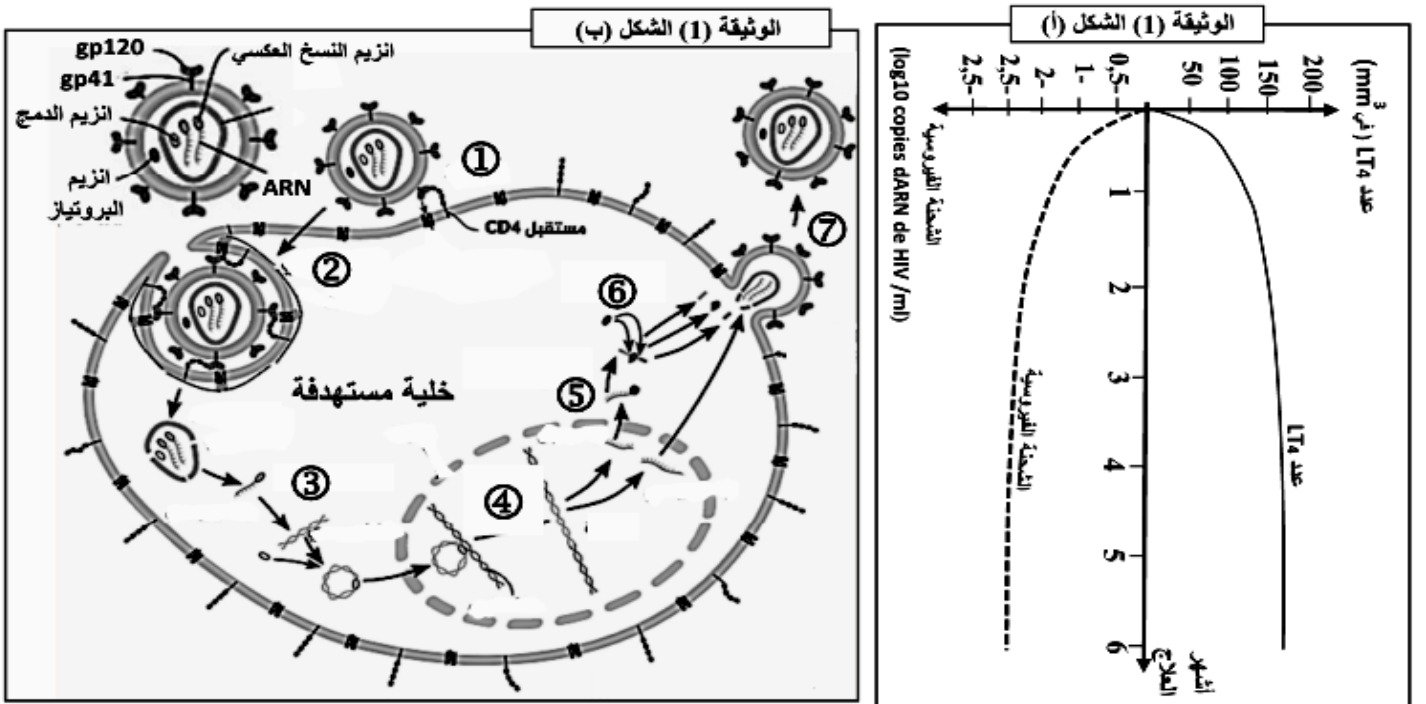
التمرين الثالث: المسعى العلمي (08 نقاط)

يشكل فيروس HIV المسبب لداء نقص المناعة المكتسبة SIDA، منذ ظهوره مطلع الثمانينيات تحديا كبيرا للعلماء ومخابر صناعة الأدوية، من اجل تطوير أدوية وعلاجات للفيروس تستهدف دورة حياته ومراحل تطوره داخل الخلايا. لتحديد المستويات المحتملة لتأثير أدوية SIDA نقترح الدارسة التالية:

الجزء الأول:

تمكن فريق من الباحثين من دراسة فاعلية بروتوكول علاجي يشمل ثلاثة أدوية لداء السيدا. من خلال متابعة تطور عدد الخلايا LT4 و الشحنة الفيروسية خلال فترة العلاج.

النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1). في حين يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (1) رسما تخطيطيا لدورة حياة فيروس HIV ومراحل تطوره داخل الخلايا المستهدفة.



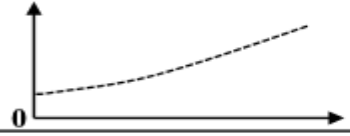
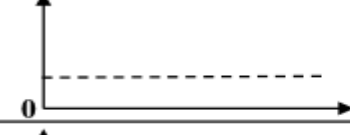
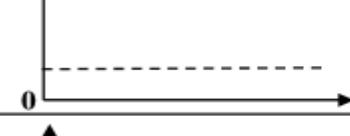
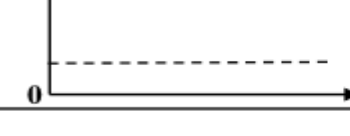
1. خلل النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

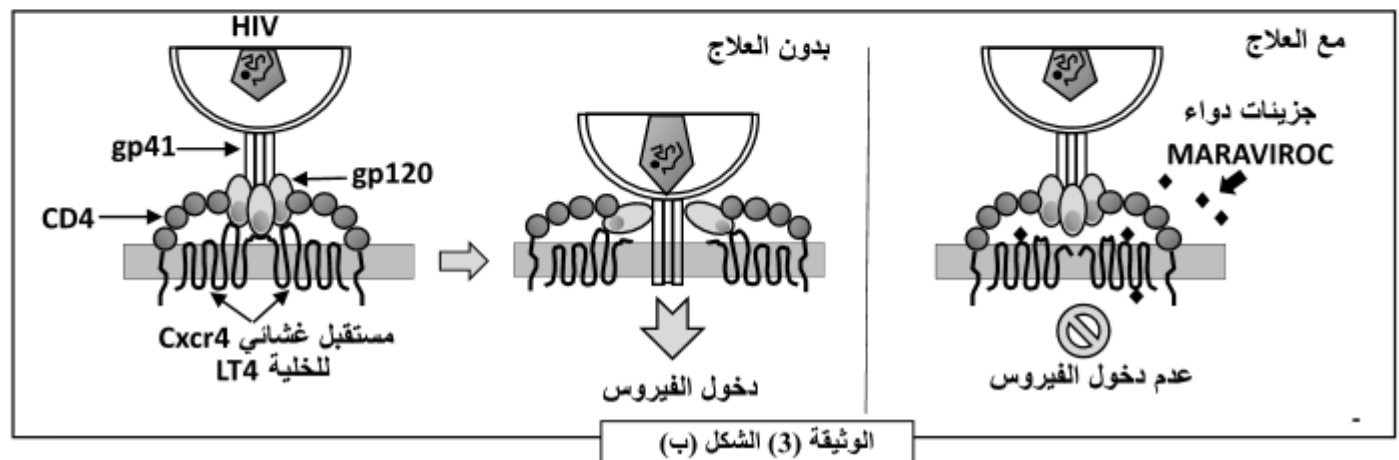
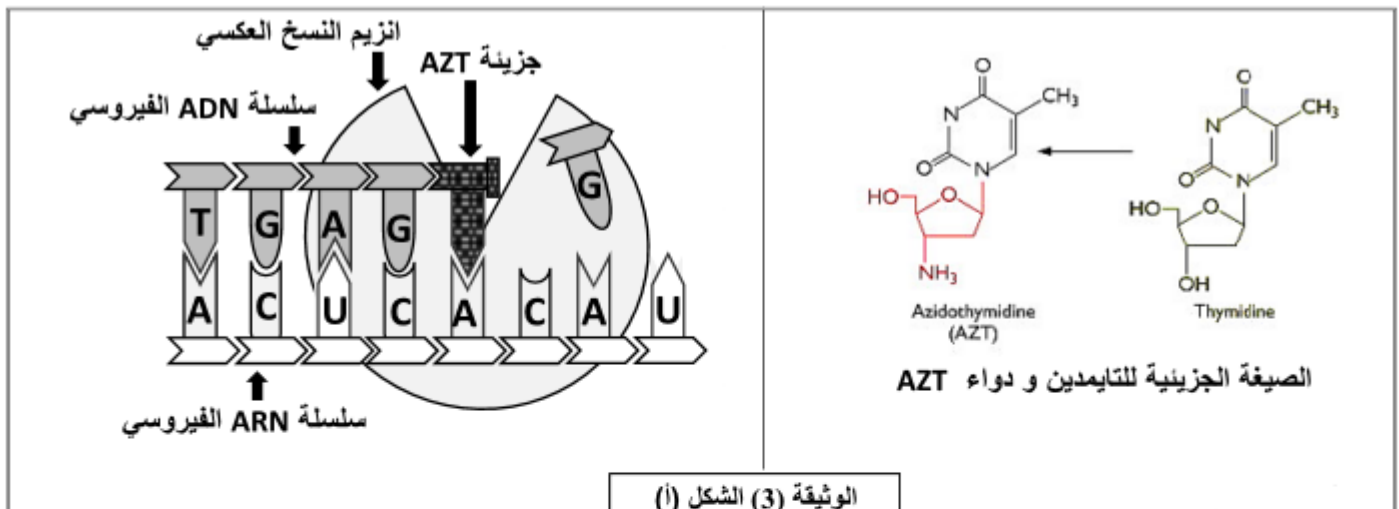
2. اقترح باستغلال معطيات الشكل (ب) من الوثيقة (1) فرضيات تحدد من خلالها المراحل التي تستهدفها علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA.

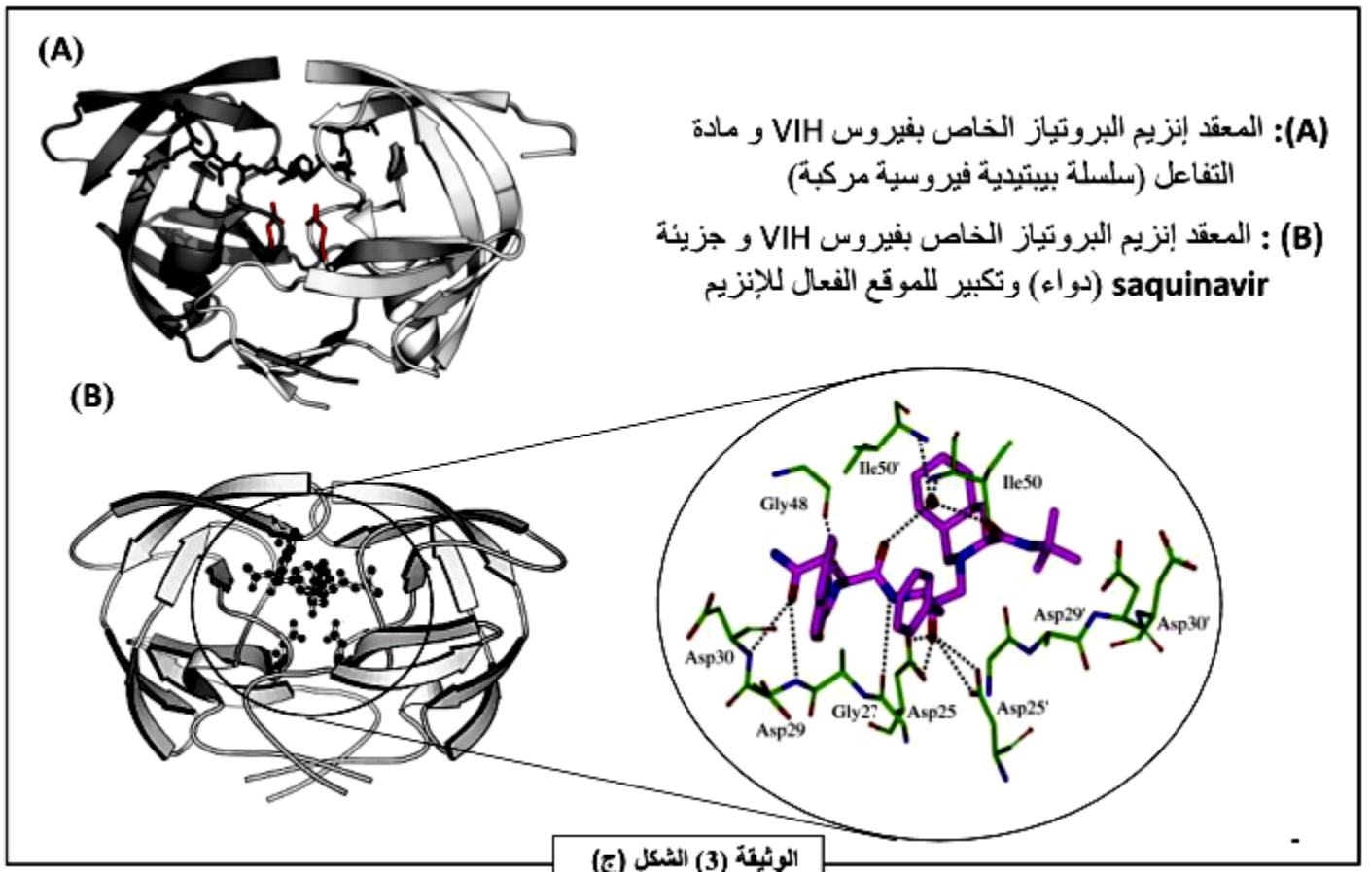
الجزء الثاني:

للتحقق من صحة الفرضيات المقترحة، تم اجراء مجموعة من التجارب في أربعة أوساط حيوية. يمثل الجدول الوثيقة (2) الشروط والنتائج التجريبية للأوساط الأربعة.

في حين تمثل أشكال الوثيقة (3) آليات عمل ثلاثة علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA، وهي دواء (AZT) Azidothymidine، دواء Maraviroc، و دواء Saquinavir.

التجربة	الشروط التجريبية	شدة الإشعاع في هيولى الخلية بعد مدة زمنية	تطور الشحنة الفيروسية في الوسط
1	حضان خلايا LT4 في وسط يحتوي على ARN فيروسي خاص بالـ VIH موسوم بنظير مشع.	-----	
2	حضان خلايا LT4 في وسط يحتوي فيروس الـ VIH بهـ ARN موسوم بنظير مشع.	+++++	
3	حضان خلايا LT4 في وسط يحتوي فيروس الـ VIH بهـ ARN موسوم بنظير مشع+ دواء Maraviroc	-----	
4	حضان خلايا LT4 في وسط يحتوي فيروس الـ VIH بهـ ARN موسوم بنظير مشع+ دواء (AZT)Azidothymidine	+++++	
5	حضان خلايا LT4 في وسط يحتوي فيروس الـ VIH بهـ ARN موسوم بنظير مشع+ دواء Saquinavir	+++++	





بإستغلال معطيات أشكال الوثيقة (3)

1. فسر النتائج التجريبية الممثلة في جدول الوثيقة (2).
2. ناقش صحة الفرضيات المقترحة سابقا محددا بدقة مستوى تأثير علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA .

الجزء الثالث:

لخص في نص علمي من خلال ما سبق ومعلوماتك دورة حياة فيروس HIV ومراحل تطوره داخل الخلايا مبرزاً المستويات المحتملة لتأثير مختلف علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA.

1- تسمية البيانات:

- ① قناة فولطية للصوديوم. ② قناة فولطية للبتاسيوم. ③ قناة فولطية للكالسيوم. ④ حويصلات الـ GABA. ⑤ حويصلات ACh. ⑥ إنزيم أسيتيل كولين إستراز. ⑦ مستقبل قنوي للـ ACh. ⑧ مستقبل قنوي للـ GABA.

- التعرف على الظواهر:

- A- وصول كمون العمل إلى النهاية العصبية.
B- دخول شوارد الكالسيوم إلى هيولى النهاية العصبية عبر قنوات فولطية نوعية.
C- تحرير الأسيتيل كولين في الفراغ المشبكي و ارتباطه بالمستقبلات القنوية الخاصة به على مستوى الغشاء بعد مشبكي.
D- تحرير الـ GABA في الفراغ المشبكي و ارتباطه بالمستقبلات القنوية الخاصة به على مستوى الغشاء بعد مشبكي.
E- دخول شوارد الصوديوم إلى هيولى العصبون بعد مشبكي و توليد PPSE على مستواه.
F- دخول شوارد الكلور إلى هيولى العصبون بعد مشبكي و توليد PPSI على مستواه.
H- إعادة إمتصاص الـ GABA من طرف غشاء الزر المشبكي.
G - يفكك الأسيتيل كولين بواسطة أنزيم الأسيتيل كولين استيراز المتواجد في الشق المشبكي إلى الأسيتيل و الكولين و إعادة إمتصاص الكولين من طرف النهايات قبل المشبكية.

2- كتابة نص علمي:

- يتلقى العصبون بعد مشبكي المحرك عددا كبيرا جدا من الرسائل العصبية المختلفة (منبهة و مثبطة) التي تصل إليه منفردة أو في نفس الوقت و رغم ذلك فهو يبدي إستجابة و احدة منسقة و متكيّفة فكيف يحدث ذلك؟
- على مستوى المشابك المنبهة يمتلك غشاء العصبون بعد مشبكي مستقبلات قنوية نوعية للمبلغ العصبي المنبه (الأسيتيل كولين) و إن تحرير هذا الأخير بكميات كافية و تثبته على مستقبلاته يؤدي إلى زوال استقطاب العصبون بعد مشبكي و بالتالي تنبيهه.
- على مستوى المشابك المثبطة يمتلك غشاء العصبون بعد مشبكي مستقبلات قنوية نوعية للمبلغ العصبي المثبط (GABA) و إن تحرير هذا الأخير بكميات كافية و تثبته على مستقبلاته يؤدي إلى فرط استقطاب العصبون بعد مشبكي و بالتالي تثبيطه.
- في حالة وصول مجموعة من الرسائل العصبية قبل مشبكية المنبهة في نفس الوقت إلى العصبون بعد مشبكي فإنه يدمجها زمنيا (إذا وصلت من نفس الزر المشبكي) أو فراغيا (إذا وصلت من أزرار مشبكية مختلفة) و يستجيب إستجابة واحدة.
- في حالة وصول مجموعة من الرسائل العصبية قبل مشبكية المنبهة و المثبطة في نفس الوقت إلى العصبون بعد مشبكي من أزرار مشبكية مختلفة فإنه يدمجها فراغيا و في هذه الحالة تتوقف إستجابة على محصلة الإدماج (PPSE + PPSI) فإذا كانت تساوي أو تفوق عتبة زوال الاستقطاب يتنبه العصبون بعد مشبكي أما إذا كانت أقل من عتبة زوال الاستقطاب فإنه لا يتنبه و يبقى في حالة راحة.
- إن الاستجابة المنسقة و المتكيفة التي يمتاز بها العصبون الحركي بعد مشبكي تعود إلى امتلاكه على مستوى مناطق التشابك مستقبلات كيميائية نوعية للمبلغات العصبية المنبهة و المثبطة و كذلك خاصية الإدماج العصبي التي يمتاز بها.

حل التمرين الثاني :

الجزء الأول:

- 1- تحليل النتائج المسجلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1): تمثل المنحنيات تغيرات شدة الإشعاع في ادماج اليوريدن و الاحماض الأمينية المشعة، نشاط الأنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة الخارجية للبكتيريا بدلالة حيث نلاحظ:
في الوسط 1 (شاهد خال من المضادات الحيوية): تزايد تدريجي في شدة الإشعاع في ادماج اليوريدن و الاحماض الأمينية المشعة، و في نشاط الأنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة الخارجية للبكتيريا.

- في الوسط 2 (يحتوي على المضاد الحيوي β - لاكتامين): تزايد تدريجي في شدة الإشعاع في ادماج اليوريدن و الاحماض 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 (يحتوي على المضاد الحيوي مأكروليد): تزايد تدريجي في شدة الإشعاع في ادماج اليوريدن و و تزايد بطيء شدة الإشعاع في الاحماض الأمينية المشعة، و نشاط الأنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة الخارجية للبكتيريا دليل على أن المأكروليد يثبط ادماج الأحماض الأمينية (عملية الترجمة).

في الوسط 4 (يحتوي على المضاد الحيوي ريفاميسين): تزايد ضعيف في شدة الإشعاع في ادماج اليوريدن و الاحماض الأمينية المشعة، و في نشاط الأنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة الخارجية للبكتيريا دليل على أن الريفاميسين يثبط ادماج اليوريدن (عملية الاستنساخ).

استنتاج: المضادات الحيوية تثبط تركيب البروتينات عند البكتيريا في مستويات مختلفة، خلال مراحل التعبير المورثي (المأكروليد يثبط عملية الترجمة و الريفاميسين عملية الاستنساخ) و خارجها (β -لاكتامين يثبط نشاط الأنزيمات المركبة للبروتينات).

2- المشكلة العلمية المطروحة:

من خلال الشكل (ب) للوثيقة (1) نلاحظ أنه كلما زادت كمية المضادات الحيوية المستعملة زادت نسبة البكتيريا المقاومة لها. و منه المشكل العلمي المطروح: ما هو سبب تزايد نسبة البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية رغم تزايد كمية المضادات الحيوية المستعملة؟

التفسير المقترح:

يعود إلى حدوث طفرات وراثية عند البكتيريا أدت إلى تغيير البنية الفراغية لمواقع تأثير المضادات الحيوية.

الجزء الثاني :

1. التحليل:

يمثل المنحنيين تغيرات نسبة البكتيريا المقاومة والحساسية للمضاد الحيوي بدلالة الزمن خلال فترة العلاج وبعدها حيث:

- خلال فترة العلاج (من 0 الى اليوم 10): في بداية العلاج تكون نسبة البكتيريا الحساسة 75% أعلى من نسبة البكتيريا المقاومة 25% ثم نسجل انخفاضا في نسبة البكتيريا الحساسة بينما تزايد نسبة البكتيريا المقاومة.

بعد العلاج: من اليوم 10 الى اليوم 20: يستمر انخفاض نسبة البكتيريا الحساسة و تزايد نسبة البكتيريا المقاومة الى غاية اليوم 20 أين تصل نسبتهما 25% و 75% على الترتيب. من اليوم 20 الى اليوم 120: تزايد نسبة البكتيريا الحساسة حتى تصل النسبة الطبيعية 75% بينما تنخفض نسبة البكتيريا المقاومة لتصل القيمة الطبيعية 25%.

الإستنتاج:

يثبط المضاد الحيوي نمو البكتيريا الحساسة له بينما تنمو البكتيريا المقاومة رغم وجوده.

2. المقارنة:

- الشكل : تماثل التتابع النيكلوتيدي لمورثة PLP عند نوعي البكتيريا ماعدا القاعدة رقم 23 حيث نجد قاعدة "C" عند المقاومة للمضاد الحيوي بدل "T" عند الحساسة له.

إستنتاج 1: حدوث طفرة وراثية من نوع الإستبدال لمورثة PLP عند البكتيريا المقاومة.

- الشكل : في غياب المضاد الحيوي نسجل نشاطا طبيعيا لأنزيم PLP حيث تثبتت متعددات الجدار في الموقع الفعال للأنزيم ويتم تركيب بروتين الجدار.

في وجود المضاد الحيوي، نسجل نشاطا طبيعيا لأنزيم PLP الخاص ببكتيريا المقاومة حيث لا يستطيع المضاد الحيوي الارتباط بالموقع الفعال للأنزيم بينما عند البكتيريا تثبت المضاد الحيوي بالموقع الفعال لأنزيم PLP الخاص بها ويثبط نشاطه.

الإستنتاج 2: يثبط β -Lactamine نشاط PLP عند البكتيريا الحساسة بالارتباط بموقعه الفعال (تثبيط تنافسي).

3. التأكد من صحة التفسير المقترح:

: β -Lactamine لا يوقف نمو البكتيريا المقاومة له.

: حدوث طفرة إستبدال في مورثة PLP عند البكتيريا المقاومة كما ان β -

Lactamine لا يرتبط بالموقع الفعال لأنزيم PLP الخاص بها.

إذن :حدوث طفرة الاستبدال عند البكتيريا المقاومة أدى إلى تغيير في البنية الفراغية للموقع الفعال لأنزيم PLP الخاص بها بحيث لا يستطيع المضاد الحيوي الارتباط به بينما تثبتت متعددات الجدار ويتم تركيب بروتينات الجدار وتشكيل المحفظة التي تحمي البكتيريا من عوامل الوسط(صحة تفسير).

حل التمرين الثالث :

1- مميزات أنزيم الأميلاز:

تظهر الوثيقة 1-أ-:

ان انزيم الأميلاز ذو طبيعة بروتينية، مستواه البنائي ثالي، يحتوي على موقعه الفعال، شكله متكامل مع شكل الركيزة وهي النشاء، وينشط التفاعل التفكيك، يفكك الركيزة = النشاء إلى وحدات سكرية ثنائية هي المالتوز.

تظهر الوثيقة 1-ب-

ان نشاط الإنزيم يتأثر بدرجة الحرارة حيث يكون نشاطه اعظمي في حوالي 37م°، فكلما ابتعدنا عن هذه القيمة نقص نشاطه حتى الانعدام.

كما تظهر الوثيقة 1-ج-

ان نشاط انزيم الأميلاز يتأثر بدرجة pH الوسط، حيث يكون نشاطه اعظمي في pH = 7، فكلما ابتعدنا عن هذه القيمة نقص نشاطه.

كما تظهر الوثيقة 1-د- بعض التجارب تظهر شروط عمله حيث:

تعتبر التجربة رقم 1- تجربة شاهدة،

التجربة 2- : تبين ان المالتوز من السكريات المرجعة لمحلول فهلنك وهو سكر ثنائي

من مقارنة 1- مع 3-: السكروز ليست من السكريات المرجعة لمحلول فهلنك وليست ركيزة للأنزيم الأميلاز.

ومنه: للأنزيم تخصص نوعي تجاه الركيزة و ركيزته هي النشاء.

من مقارنة 1- مع 4-: بعد 30 دقيقة لا يتم اماهة النشاء الى سكريات مرجعة في غياب الإنزيم.

منه : الإنزيم يحفز = يسرع تفاعل اماهة النشاء .

تكون بذلك مميزات انزيم الأميلاز:

ذو طبيعة بروتينية، يحفز تفاعل هدم، موقعه الفعال متكامل مع الركيزة، له تخصص نوعي تجاه الركيزة، يكون نشاطه اعظمي في pH = 7 و في درجة الحرارة 37م°.

الفرضيات:

ان انزيم الأميلاز من طبيعة بروتينية، فتصنيعه تتحكم فيه مورثة -تتابع دقيق في النيكلوتيدات-

فتكون الفرضيات:

- غياب الإنزيم لغياب المورثة المسؤولة عن تركيب الإنزيم عند هؤلاء الأشخاص.

- انزيم غير وظيفي لحدوث خلل على مستوى المورثة المسؤولة عن تركيب الأنزيم عند هؤلاء الأشخاص.

ثانيا:

يظهر برنامج الأناجين ان هناك اختلاف في حمض أميني واحد رقم 58 (3/174) في السلسلة الببتيدية حيث عند الشخص غير مصاب هو التربتوفان و عند المصاب هو الألانين.

وهذا ما ينفي الفرضية الأولى التي تنص على غياب انزيم الأميلاز لغياب المورثة.

كما يظهر برنامج الراستوب ان الحمض الأميني Ala يقع في الموقع الفعال لأنزيم الأميلاز، وانه بعيد عن الركيزة عكس التربتوفان الذي يظهر تقريبا ملاصقا للركيزة.

اما عن الشكل -ج- فيظهر ان الموقع الفعال يحمل موقعين موقع تثبيت الركيزة وموقع تحفيز التفاعل.

فهل هذا الحمض الأميني (حمض أميني رقم 58) يدخل ضمن الاحماض المسؤولة عن تثبيت الركيزة ام المسؤولة عن تحفيز تفاعل التفكيك للركيزة؟

يظهر جدول الوثيقة 2- مقارنة بين الإنزيمين:

في الحالتين عدد الأحماض الأمينية في الإنزيمين هو 496، الإختلاف الوحيد هو في الحمض الأميني 58 ، كما تبين كذلك ان المسافة بين الحمض الأميني تريبتوفان مع الركيزة هي 3.8 A عند انزيم الشخص العادي غير مصاب، بينما مسافة بين الألانين مع الركيزة هي 6.8 A عند انزيم الشخص المصاب، حيث بعد المسافة بين الحمض الأميني والركيزة يؤدي إلى عدم تثبيتها و بالتالي عدم إماهتها .

كما يظهر ان نشاط الإنزيم العادي يكون 1 و إ، بينما يكون النشاط الإنزيمي عند المصاب يقدر بـ 0.05 و إ، مما يدل على ان نشاط الإنزيم ضعيف جدا، لكن غير منعدم.

أي ان في حالة تثبيت الركيزة يحدث النشاط الإنزيمي رغم كونه ضعيف جدا، فهذا يدل على سلامة موقع التحفيز. فالحمض الاميني المتغير إذن يقع ضمن الأحماض المسؤولة عن تثبيت الركيزة، أي في موقع التثبيت، فيصعب تثبيت الركيزة لإماهتها = تفكيكيها، مما يؤدي إلى صعوبة هضم النشاء عند المصابين .

وهذا ما يؤكد صحة الفرضية التي تنص على ان الإنزيم غير وظيفي لوجود خلل على مستوى المورثة.

ملاحظة: لو كان الحمض الأميني المتغير يقع في موقع التحفيز لكان النشاط الإنزيمي منعدم تماما.

تكملة المخطط:

1- تشكيل معقد أنزيم - ركيزة، هذا الارتباط عكوس = يمكن ان يفسخ قبل حدوث التفاعل

2- تنشيط التفاعل، وإنتاج الناتج - تفاعل تفكيك -

3- تحرير الناتج (النواتج) من الموقع الفعال للإنزيم

1'- الأحماض الامينية المسؤولة عن تثبيت الركيزة.

2'- الاحماض الامينية المسؤولة عن تحفيز التفاعل الإنزيمي (هدم الركيزة).

العلاقة بين المورثة وموقع الفعال لإنزيم:

ان المورثة هي التي تشرف على تركيب البروتين - انزيم - بإملاء تسلسل معين من النيكليوتيدات تترجم إلى تسلسل

محدد من الأحماض الامينية في السلسلة الببتيدية المشفرة لتركيب انزيم معين.

يتوقف التخصص الوظيفي للبروتين - انزيم- على البنية الفراغية والتي تحدد الروابط الكيميائية -ثنائية الكبريت،

شاردية، هيدروجينية، كارهة للماء - الناشئة بين أحماض أمينية محددة ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة

الببتيدية حسب الرسالة الوراثية المشفرة خاصة منها المشكلة للوقع الفعال.

الموضوع الثاني

العلامة		عناصر الاجابة						
كاملة	مجزأة							
1.25	1.25	1 – بيانات العناصر المرقمة :						
		7	6	5	4	3	2	1
1.25	1.25	رابطة شاردية	جسر كبريتي	تجاذب الجذور الكارهة للماء	رابطة هيدروجينية	منطقة انعطاف	بنية ثانوية α	بنية ثانوية β
01	0.25 0.25X3	2 – تحديد البنية الفراغية للأنزيم الممثل في الشكل (أ) :						
		- بنية ثلثية ، لانها: ✓ تتميز بالتفاف (انطواء) لعدد من البنيات الثانوية لسلسلة ببتيدية واحدة تفصلها مناطق انعطاف ✓ تتميز بنقص في الطول وزيادة في السمك بسبب الالتفاف ✓ تتميز بنوع الروابط المساهمة في استقراره (الجسور ثنائية الكبريت ، الروابط الشاردية ، الروابط الهيدروجينية و تجاذب الأطراف أو السلاسل الكارهة للماء)						
2.75	0.25 0.25X4	3 – تبين ان التنظيم الفراغي وخصائصه الوظيفية مرتبطة ارتباطا وطيدا بخصائص الاحماض الامينية :						
		العلاقة بين خصائص الاحماض الامينية والبروتين : ترجع الخصائص الكيميائية للأحماض الامينية إلى : - تواجد مجموعة كربوكسيلية (COOH) ومجموعة أمينية (NH₂) وتواجد هتين المجموعتين في آن واحد . - بنية السلسلة الجانبية (الجذر R). المعلومات المستخلصة من الوثائق : - يبين الشكل (ج) ان الأحماض الأمينية تتكون جميعها من جزئين: - جزء ثابت : مشترك بين جميع الأحماض الأمينية يحتوي على وظيفتين هما : ✓ وظيفة كربوكسيلية (حمضية) : COOH – ✓ وظيفة أمينية (قاعدية) : NH₂ – - جزء متغير من حمض أميني إلى آخر: أي خاص بكل حمض أميني يدعى الجذر الألكيلي و يرمز له بالحرف (R) توضح الهجرة الكهربائية الخاصة بالامفوتيرية للأحماض الأمينية بإمكان هذه الأخيرة أن تكون مانحة أو مستقبلة للإلكترونات. - في وسط ذو PH حامضي (PH=1) : تهاجر الاحماض الثلاثة نحو القطب السالب (-) الشحنة الإجمالية لكل منهم موجبة (+) . - على العكس ، في وسط قاعدي (PH=11) ، الأحماض الثلاثة تهاجر نحو القطب السالب (+) الشحنة الإجمالية لكل منهم موجبة (-) . تكون الهجرة نحو أحد القطبين أكبر كلما كان الفرق في درجة PH أكبر . - وسط ذو PH=6.5 ، الاحماض الامينية الثلاثة تسلك سلوكات مختلفة بحيث : ✓ الألانين لا يهاجر في الحقل الكهربائي المطبق : PH الوسط قريب جدا من PHi هذا الحمض الأميني ، الشحنة الإجمالية لهذا الحمض الاميني معدمة . ✓ للزين PHi أكبر من PH الوسط ، يهاجر نحو القطب السالب ، شحنته الإجمالية موجبة . ✓ للحمض الاسبارتيك PHi أكبر من PH .						
		- تتمثل الشحنة الإجمالية للحمض الاميني في مجموع الشحنة السالبة للوظيفة الكربوكسيلية (COO⁻) والشحنة الموجبة للوظيفة الامينية (NH₃⁺). يبين الشكل (ب) أن : - البنية الفراغية للبروتين تؤمنها مجموعة من الروابط هي : (الجسور ثنائية الكبريت ، الروابط الشاردية ، الروابط الهيدروجينية و تجاذب الأطراف أو السلاسل الكارهة للماء).						
		0.25						

الجزء الثاني:

1/

أ - تبرير استعمال الـ tentoxine كمبيد عشبي باعتماد على الشكلين أ و ب من الوثيقة 2:

ب - التأكد من صحة إحدى الفرضيتين:

2/ شرح لون الورقة الجديد باعتماد على معطيات الشكلين ج و د من الوثيقة 2:

3/ رسم تخطيطي وظيفي للتحويل الطاقوي المدروس:

الجزء	الإجابة	النقطة
الجزء 1	1- تحليل النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1): تمثل الوثيقة تغيرات عدد الخلايا LT4 و الشحنة الفيروسية خلال فترة العلاج ، حيث نلاحظ: تزايد تدريجي في عدد الخلايا LT4 ليبلغ قيمة 200 خلية في mm3 بعد 6 أشهر من العلاج. دليل على تكاثرها في الوسط . وتناقص تدريجي الشحنة الفيروسية ليبلغ قيمة -2,5 (log10 copies dARN de HIV /ml) بعد 6 أشهر من العلاج. دليل على موت الفيروس. الاستنتاج: نستنتج أن البرتوكول العلاجي أدى الى قتل الفيروس ورفع كمية الخلايا LT4 في الدم.	1 ن
	2-الفرضيات: 1- تستهدف علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA مرحلة تثبت فيروس HIV على غشاء الخلايا المستهدفة. 2- تستهدف علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA مرحلة الاستنساخ العكسي لـ ARN فيروس HIV. 3- تستهدف علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA مرحلة دمج الـ ADN في الخلية المصابة. 4- تستهدف علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA مرحلة تقطيع السلسلة البيبتيدية الفيروسية المركبة وإنتاج البروتينات الفيروسية المختلفة.	1 ن
الجزء 2	3- تفسير النتائج التجريبية الممثلة في جدول الوثيقة (2): التجربة 1: عدم ظهور الإشعاع في هيولى الخلية راجع لعدم قدرة الـ ARN الفيروسي النفاذ الى الخلايا و انعدام الشحنة الفيروسية لعدم وجود فيروس كامل أصلا في الوسط حيث تكاثر الفيروس يشترط دخول الفيروس الى الخلية المستهدفة أولا. التجربة 2: ظهور الإشعاع في هيولى الخلية راجع لاستهدافها من قبل الفيروس وتحرير ARN الفيروسي المشع الخاص به في هيولاها اما تزايد الشحنة الفيروسية فهو راجع لتكاثر الفيروس داخلها. التجربة 3: عدم ظهور الإشعاع في هيولى الخلية راجع لعدم قدرة الفيروس النفاذ الى الخلايا بسبب منعه من قبل دواء Maraviroc و ثبات الشحنة الفيروسية راجع لعدم تكاثر الفيروس الذي يشترط دخول الفيروس الى الخلية المستهدفة أولا. التجربة 4: ظهور الإشعاع في هيولى الخلية راجع لاستهدافها من قبل الفيروس وتحرير ARN الفيروسي المشع الخاص به في هيولاها. و ثبات الشحنة الفيروسية راجع لعدم تكاثر الفيروس راجع الى منع دواء AZT آلية النسخ العكسي. التجربة 5: ظهور الإشعاع في هيولى الخلية راجع لاستهدافها من قبل الفيروس وتحرير ARN الفيروسي المشع الخاص به في هيولاها. و ثبات الشحنة الفيروسية راجع لعدم تكاثر الفيروس راجع الى منع دواء Saquinavir آلية عمل انزيم البروتياز الخاص بفيروس VIH وبالتالي عدم انتاج بروتينات فيروسية.	1,5
	مناقشة صحة الفرضيات المقترحة سابقا و تحديد مستوى تأثير علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA: انطلاقا من الوثيقة (3) الشكل (أ) نلاحظ أن : الصيغة الجزيئية لقاعدة التايمين تشبه الصيغة الجزيئية لدواء AZT مع وجود مجموعة (NH3) بدل (OH) مرتبطة بالكربون رقم 3. وهو ما يجعلها مادة منافسة لقاعدة التايمين اثناء عملية الاستنساخ العكسي للـ ARN الفيروسي، ومع وجود مجموعة (NH3) بدل (OH) لا يمكن أن ترتبط	0,75

1,5 ن 0,75	نيكليوتيدة أخرى جديدة مع السلسلة المركبة مما يوقف عملية الاستنساخ العكسي للـ ARN الفيروسي. وبالتالي عدم تركيب البروتينات الفيروسية مما يثبط تكاثر الفيروس داخل الخلايا المستهدفة، وبالتالي عرقلة تطور الشحنة الفيروسية. فيبطل مفعوله ويتم علاج المريض ، أذن يستهدف دواء AZT مرحلة الاستنساخ العكسي لـ ARN فيروس HIV. وهو ما يؤكد صحة الفرضية 2. انطلاقاً من الوثيقة (3) الشكل (ب) نلاحظ أن : بدون العلاج: يتم نفاذ فيروس HIV عبر غشاء الخلايا LT4 ، انطلاقاً من ارتباط المستقبل الغشائي البروتيني gp41 لفيروس HIV مع المستقبل الغشائي البروتيني CD4 من جهة و Cxcr4 للخلية LT4 لوجود تكامل بنيوي فراغي لهذه البروتينات ، فيتم تثبيت الفيروس على غشاء الخلية مما يسمح له بالنفاذ إليها والتكاثر بداخلها. العلاج بدواء maraviroc: تثبت جزيئات الدواء على المستقبل الغشائي البروتيني Cxcr4 للخلية LT4 ، فتغير بنيته الفراغية مؤدياً إلى عدم قدرته على الارتباط بالمستقبل الغشائي البروتيني gp41 ، وبالتالي عدم تثبيت كامل للفيروس على غشاء الخلية مما يمنع النفاذ إليها وتكاثره بداخلها. فيبطل مفعوله ويتم علاج المريض ، أذن يستهدف دواء maraviroc مرحلة تثبيت فيروس HIV على غشاء الخلايا المستهدفة وهو ما يؤكد صحة الفرضية 1. انطلاقاً من الوثيقة (3) الشكل (ج) نلاحظ أن : ارتباط جزيئة دواء saquinavir بالموقع الفعال للإنزيم البروتياز الخاص بفيروس VIH و منافستها لمادة التفاعل المتمثلة في السلسلة البيبتيدية الفيروسية المركبة ، وبالتالي عرقلة تقطيعها وإنتاج بروتينات فيروسية ، مما يعرقل تكاثر وانتج فيروسات جديدة فيبطل مفعوله ويتم علاج المريض أذن يستهدف دواء saquinavir مرحلة تقطيع السلسلة البيبتيدية الفيروسية المركبة وإنتاج البروتينات الفيروسية المختلفة وهو ما يؤكد صحة الفرضية 4.	الجزء 2
1,5 ن	1-النص العلمي: المقدمة: العرض: - يتثبت الفيروس على سطح الخلية LT4 بفضل التكامل البنيوي بين المستضد الفيروسي gp120 والمستقبل الغشائي CD4 ويتدخل بروتين غشائي مساعد Cxcr4. - يدخل الفيروس إلى الخلية LT4 وهو محاط بمحفظته الداخلية والخارجية ومجرد من غشائه بعد اندماج هذا الأخير مع غشاء الخلية للمفاوية LT4 وهي المرحلة التي تستهدفها بعض الادوية مثل maraviroc. - يتم تفكيك المحفظتين الداخلية والخارجية للفيروس مما يسمح بتحرير ARN الفيروسي في سيتوبلازم الخلية المضيفة LT4. - يقوم إنزيم النسخ العكسي بتشكيل خيط من الـ ADN مكمل لخيط الـ ARN الفيروسي ثم تشكيل خيط ثان من الـ ADN مكمل للخيط الأول وبالتالي تشكيل ADN ثنائي الخيط. وهي المرحلة التي تستهدفها بعض الادوية مثل AZT. - يتم دمج الـ ADN الخلية المضيفة LT4 وبهذه الطريقة يتمكن الـ ADN الفيروسي من التعبير عن مورثاته بنسخها إلى جزيئات من الـ ARNm باستغلال جهاز التعبير المورثي للخلية المضيفة. - تتم ترجمة جزيئات الـ ARNm إلى جزيئات بروتينية أولية تستعمل لاحقاً في تركيب الفيروس. - تتم تقطيع السلسلة البيبتيدية الفيروسية المركبة وإنتاج البروتينات الفيروسية المختلفة بتدخل إنزيم البروتياز وهي المرحلة التي تستهدفها بعض الادوية مثل saquinavir. - يتجمع الـ ARN الفيروسي مع البروتينات الفيروسية لتشكيل فيروس جديد محاط بمحفظتين. - يكتمل تشكل الفيروس بعملية التبرعم حيث يحاط الفيروس (المكون من محفظتين بداخلهما مادة وراثية وبعض البروتينات) بقطعة من الغشاء الهولي للخلية المضيفة تحتوي على البروتينات الغشائية الفيروسية. - ينتج عن عملية التبرعم فيروس كامل التشكل يتم تحريره في الوسط الداخلي (الدم و اللمف) لإصابة خلايا مضيفة أخرى. الخاتمة:	الجزء 2