ثانوية محمد بن مسروق سيدي عيسى — **السنة الدراسية:** 2023 / 2024

الشعبة: السنة الثالثة علوم تجريبية — **المدة الزمنية:** ساعتان

إختبار الفصل الأول في مادة علوم الطبيعة والحياة

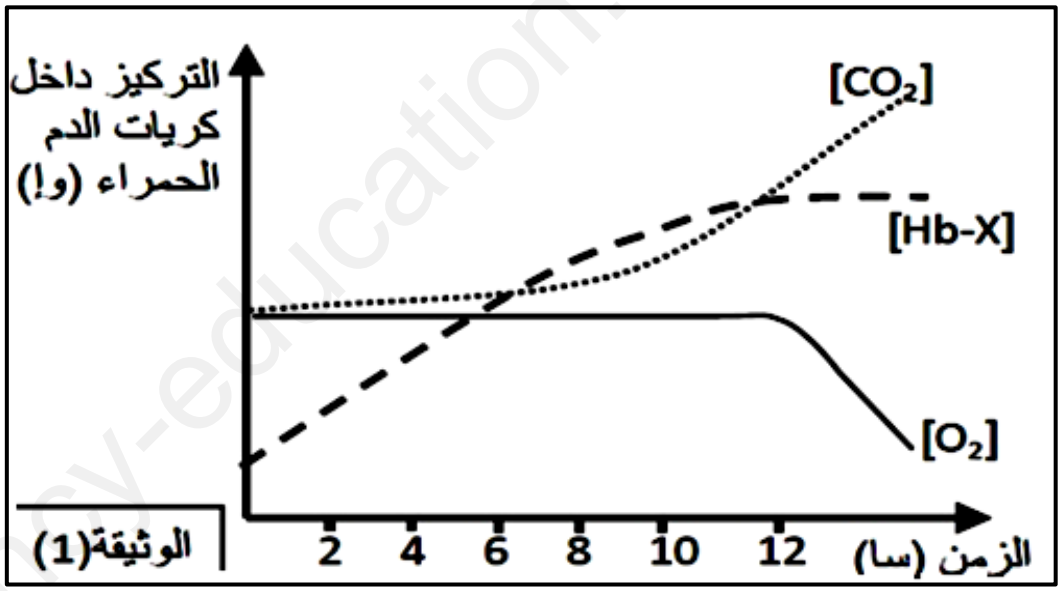
التمرين الأول: (8 ن)

للبروتينات مكانة هامة عند الكائن الحي، إذ تساهم في تسيير مختلف وظائف العضوية ويتوقف نشاطها على بنيتها الفراغية، لتوضيح العلاقة بين البنية الفراغية للبروتينات وظهور الإختلالات والمشاكل الصحية نقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول:

مرض التحلل الدموي (Hemolyse) هو أحد أنواع فقر الدم الحاد ناتج عن انخفاض في عدد كريات الدم الحمراء، نتيجة موتها، من أجل تحديد أسباب هذا المرض نقترح الدراسة التالية:

لاحظ طبيب على أحد الأطفال أعراض فقر الدم الحاد (إعياء، ضعف، شحوب، برودة اليدين ...)، فطلب منه القيام بتحاليل تخص نسبة كل من O_2 و CO_2 بالإضافة إلى كمية بروتين الهيموغلوبين المرتبط (Hb-X) داخل كريات دمه الحمراء، نتائج هذه التحاليل ممثلة في الوثيقة (1).



1 / إقترح فرضيتين تفسر بهما سبب فقر الدم الحاد عند هذا الطفل مستغلا الوثيقة (1).

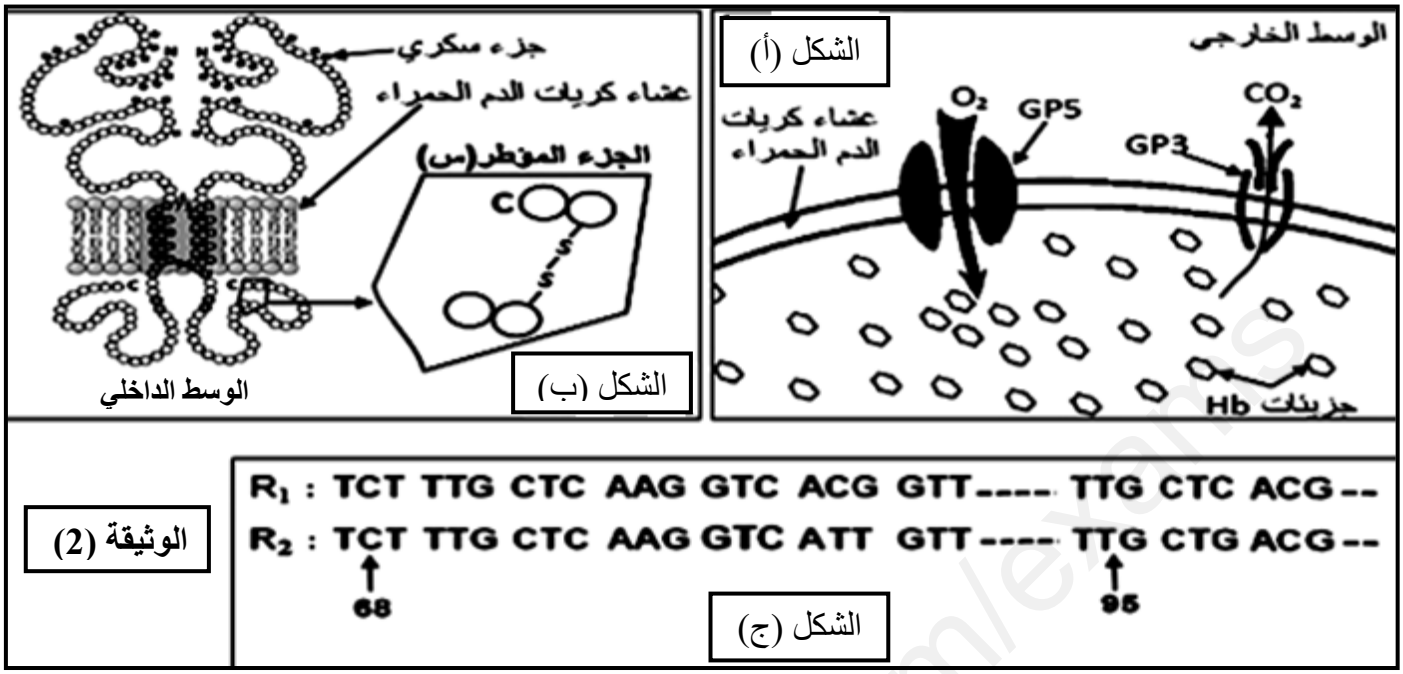
الجزء الثاني:

للتحقق من صحة إحدى الفرضيتين، قام الطبيب بدراسة شملت أغشية كريات الدم الحمراء وكذا بروتين الهيموغلوبين عند هذا الطفل، حيث تم من خلالها الكشف عن وجود غليكوبروتينات ضمن غشاء الكريات الحمراء تدعى بالغليكوفورين (**G**lyco-**P**horine). النتائج ممثلة بالوثيقة (2) حيث:

الشكل (أ): يمثل آلية المبادلات الغازية على مستوى غشاء كريات الدم الحمراء مع وسطها الخارجي.

www.ency-education.com

الشكل (ب): يمثل رسم تخطيطي للغليكوفورين، بينما الشكل (ج): يظهر جزء من الأليلين (R_1) و (R_2) المسؤولين عن تركيب الغليكوفورين (GP3) عند شخص سليم وشخص مصاب بالمرض على التوالي.



2 / بالاعتماد على الصيغة العامة للأحماض الأمينية، أكتب الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر (س) في الشكل (ب).

3 / صادق على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين مستغلا الوثيقة (2).

التمرين الثاني: (12 ن)

ارتفاع ضغط الدم الشرياني (Hypertension) هو حالة مرضية مزمنة يكون فيها ضغط الدم في الشرايين مرتفعًا، هذا الارتفاع يتطلب من القلب العمل بجهد أكبر من المعتاد لكي يتمكن من دفع الدم في الأوعية الدموية.

بهدف إنتاج دواء لهذا المرض يكون فعال وأعراضه الجانبية محدودة أنجزت الدراسة التالية:

الجزء الأول:

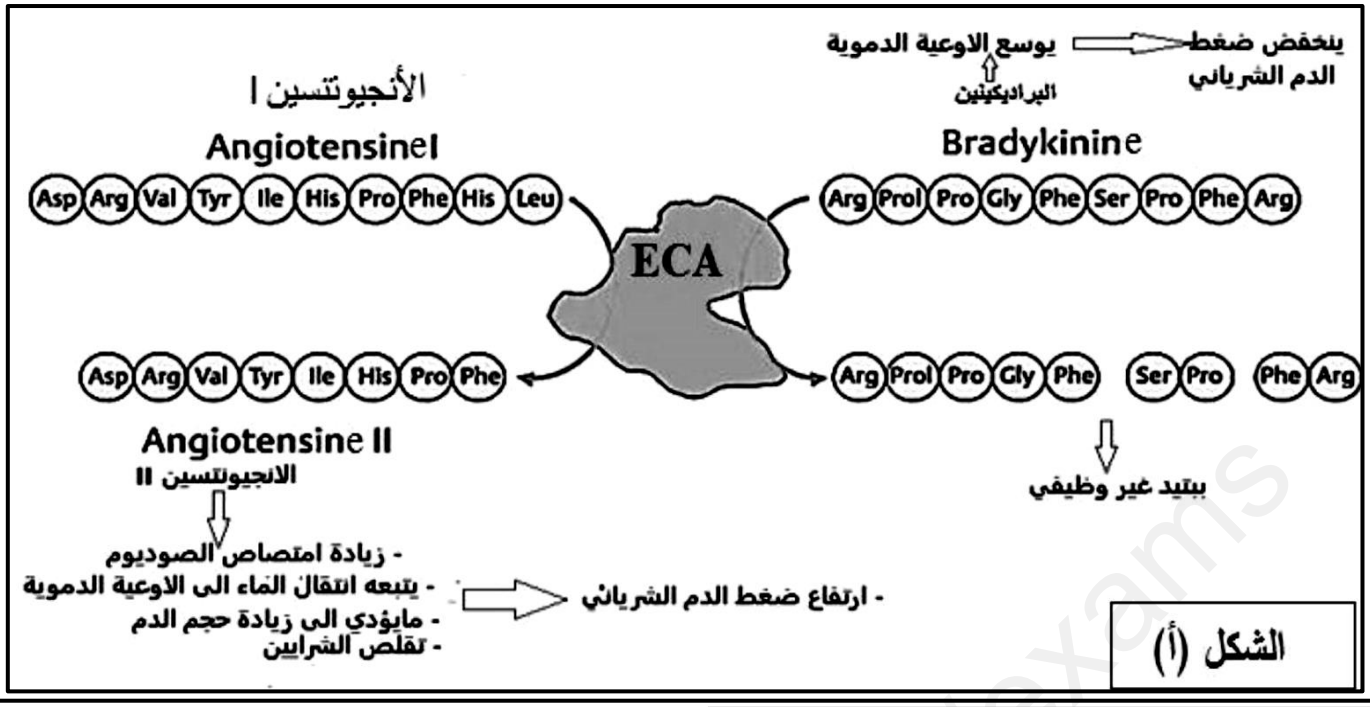
تحتوي بعض الخلايا (الرئة، الكلى ...) على أغشيتها الهيولية بروتين وظيفي يسمى الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (L'enzyme de conversion de l'angiotensine) يرمز له بالرمز ECA، يلعب دورا هاما في تنظيم حجم السوائل في الجسم وبالتالي تنظيم ضغط الدم الشرياني، للتعرف أكثر على هذا الإنزيم نقترح الوثيقة (1) حيث يمثل:

ـ الشكل (أ): رسم تخطيطي لنشاط إنزيم ECA.

ـ الشكل (ب): رسم تخطيطي لبنية الإنزيم ECA.

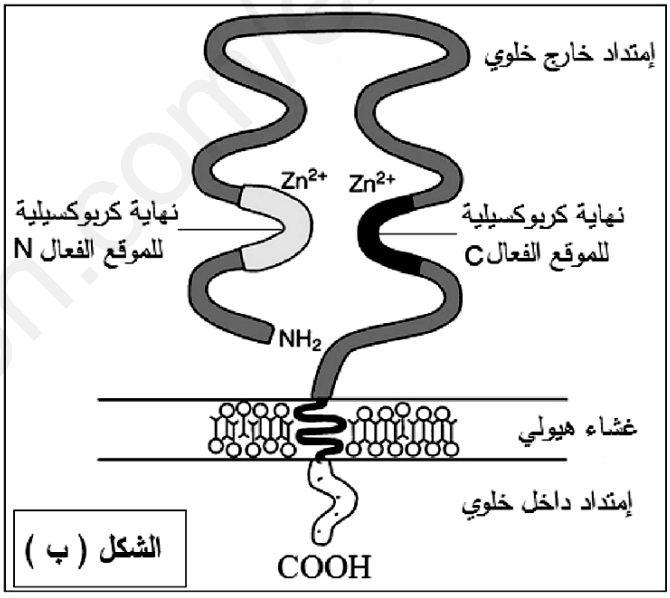
ـ الشكل (ج): جدول يوضح نسبة تشكل معقد ECA- ركيزة في الموقعين C و N.

www.ency-education.com



نسبة تشكل المعقد ECA – الركيزة (Kcal / mol)		
الركيزة	الموقع الفعال C	الموقع الفعال N
الأنجيوتنسين 1 Angiotensine I	8.9	10.5
براديكنين Bradykinine	10.9	11

الشكل (ج)



الوثيقة (01)

1 / حلل الشكل (أ) من الوثيقة (1).

2 / استخرج الخصائص التي يتميز بها إنزيم ECA مستغلا شكلين (ب) و (ج) من الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

تم إقتراح عدة عقاقير (أدوية) لعلاج إرتفاع ضغط الدم الشرياني، إلا أنها تسببت في ظهور أعراض جانبية مزعجة كالسعال الجاف الناتج عن تراكم البراديكينين (Pradykinine) في الشعب الهوائية للرئتين.

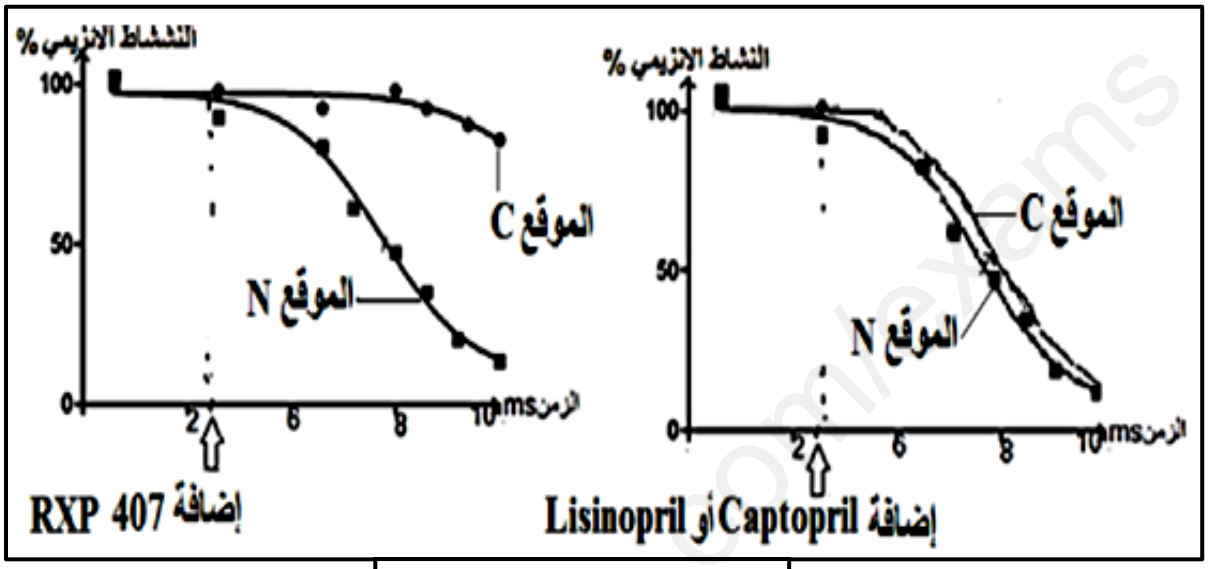
استغل الخبراء خصائص إنزيم ECA لإنتاج أدوية ناجعة لمعالجة ضغط الدم الشرياني دون أعراض جانبية كثيرة، لتحديد الدواء الأكثر فعالية في علاج إرتفاع ضغط الدم الشرياني نقدم الوثيقة (2):

ـ الشكل (أ): جدول يوضح نسبة تشكل المعقد إنزيم ECA – دواء في الموقع الفعال C و N.

ـ الشكل (ب): يمثل تغير النشاط الإنزيمي ECA عند إضافة الأدوية المقترحة.

www.ency-education.com

	نسبة تشكل المعقد إنزيم – دواء (Kcal / mol)	
موقع التأثير / الدواء	الموقع الفعال C	الموقع الفعال N
RXP 407	0.1	10
كابتوبريل (Captopril)	6.1	5.9
ليزينوبريل (Lisinopril)	8.3	7.1
الشكل (أ) من الوثيقة (2)		



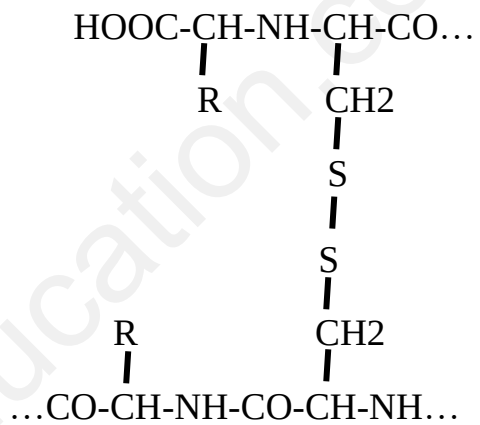
الشكل (ب) من الوثيقة (2)

3 / اشرح آلية تأثير الأدوية المقترحة في علاج ارتفاع ضغط الدم الشرياني، محدداً الدواء الأكثر فعالية باستغلالك لمعطيات شكلي الوثيقة (2).

أستاذ المادة: رغيوي حسين

www.ency-education.com

التمرين الأول: (8 نقاط)

الجزء الأول:	
1 / استغلال الوثيقة (1)	
في البداية يكون تركيز O_2 و CO_2 متساوي بينما يكون Hb-X منخفض	
يبقى تركيز O_2 ثابت إلى غاية زمن 12 سا ثم يبدأ بالتناقص تدريجيا	0.25
يتزايد تركيز CO_2 ببطئ (طفيف) إلى غاية زمن 8 سا ثم يبدأ بالتزايد تدريجيا بسرعة	0.25
تركيز Hb-X يتزايد تدريجيا إلى أن يصبح أعظمي عند زمن 11 سا ثم يبقى ثابت عند قيمة عظمي	0.25
النتيجة:	
سبب المرض هو تراكم CO_2 داخل كريات الدم الحمراء وارتباطه بالـ Hb	0.25
الفرضيات المقترحة:	
1 / يوجد خلل في أحد البروتينات الغشائية المسؤولة عن خروج الغازات التنفسية مما جعل CO_2 يتراكم داخل الخلية ويرتبط بالهيموغلوبين	0.5
2 / خلل في بنية الهيموغلوبين جعله يرتبط بـ CO_2 ولا يرتبط بـ O_2.	0.5
الجزء الثاني:	
2 / كتابة الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر (س):	
	0.5
3 / المصادقة :	
استغلال الشكل (أ):	
يحتوي غشاء كريات الدم الحمراء على قنوات غشائية تتمثل في: GP3 تسمح بخروج CO_2	0.25
GP5 تسمح بدخول O_2	0.25
يوجد داخل سيتوبلازم كريات الدم الحمراء جزيئات الهيموغلوبين التي ترتبط مع كلا الغازين التنفسيين	0.25
النتيجة:	
يحدث تبادل الغازات التنفسية بين كريات الدم الحمراء والوسط الخارجي بفضل قنوات غشائية	0.25
استغلال الشكل (ب):	
يتكون من سلسلتين لهما نفس الطول ومتناظرتين	0.25
في كل سلسلة يوجد جزء سكري خارجي	0.25
ترتبط السلسلتان برابطتين كارهتين للماء	0.25
توجد جسور كبريتية داخل كل سلسلة {كما يبدو من الجزء المؤطر (س)}	0.25
النتيجة:	
الغليكوفورين له بنية رابعية	0.25
استغلال الشكل (ج):	

www.ency-education.com

الأليل الطبيعي (R1): ينتج عنه ARNm التالي: AGA AAC GAG UUC CAG UGC CAA … AAC GAG UGC …	0.25
الأليل الطافر (R2) ينتج عنه ARNm التالي: AGA AAC GAG UUC CAG UAA CAA … AAC GAC UGC …	0.25
بمقارنة الأليلين نلاحظ حدوث طفرة استبدال في الرامزة 73 حيث تم استبدل CG في الموضعين 2 و 3 على التوالي بـ TT	0.25
نتج عنه رامزة التوقف	0.25
وبالتالي ينتج بروتين GP3 غير كامل مما يجعله غير وظيفي	0.25
بينما في الرامزة 96 حدثت طفرة استبدال في الموضع 3 (استبدال C بـ G)	0.25
لا ينتج عنها رامزة التوقف	0.25
النتيجة:	
عند المريض لديه GP3 المسؤولة عن خروج CO2 غير وظيفي	0.25
التركيب (المصادقة):	
الشخص المريض حدثت له طفرة في مورثة بروتين GP3	0.25
المسؤول عن خروج CO2	0.25
وهذا ما أدى إلى تراكمه داخل كريات الدم الحمراء	0.25
فارتبط بالهيموغلوبين فنتج عنه موت كريات الدم الحمراء مما أدى إلى ظهور مرض فقر الدم الحاد	0.25
وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الأولى: خلل على أحد البروتينات الغشائية	0.25

ملاحظة:

1. عنوان الوثائق أثناء الإستغلال لا تعطى عليه علامة.
2. ترفض فرضية خلل على مستوى GP5.

www.ency-education.com

التمرين الثاني: (12 نقاط)

الجزء الأول:	
1 / تحليل الشكل (أ):	
يمثل الشكل (أ) رسم تخطيطي يوضح نشاط إنزيم ECA حيث نلاحظ:	0.25
يملك الإنزيم موقعين فعالين يتكاملان بنيويا مع ركيزتين مختلفتين هما البراديكينين و الأنجيوتنسين 1	0.25
يتكون البراديكينين من 9 أحماض أمينية وهو مسؤول عن خفض الضغط الدم الشرياني	0.25
يحوله إنزيم ECA إلى 3 نواتج (5 أأ + 2 أأ + 2أأ) غير وظيفية	0.25
بينما الأنجيوتنسين 1 يتكون من 10 أحماض أمينية	0.25
يحوله إنزيم ECA الأنجيوتنسين 2 المكون من 8 أحماض أمينية وهو مسؤول عن ارتفاع ضغط الدم الشرياني	0.25
النتيجة:	
إنزيم ECA إنزيم يقوم بتفاعلين مختلفين على ركيزتين مختلفتين نتيجة امتلاكه موقعين فعالين مختلفين	0.5
2 / استخراج خصائص الإنزيم:	
استغلال الشكل (ب):	
يمثل الشكل (ب) رسم تخطيطي لبنية إنزيم ECA حيث نلاحظ:	0.25
هو بروتين غشائي	0.25
يتكون من سلسلة واحدة لها امتداد داخل وخارج الخلية	0.25
يتميز بموقعين للتفاعل في جزء السلسلة خارج خلوي	0.25
يحتوي كل منهما على عنصر الزنك (Zn^{2+})	0.25
موقع من جهة النهاية الأمينية يسمى الموقع الفعال N	0.25
موقع من جهة النهاية الكربوكسيلية يسمى الموقع الفعال C	0.25
النتيجة:	
إنزيم ECA ذو بنية ثالثة يحتوي على موقعين فعالين	0.5
استغلال الشكل (ج):	
جدول يوضح الموقعين الفعالين و درجة تأثيرهما على الركيزة حيث:	0.25
نسبة تشكل المعقد ECA – أنجيوتنسين 1 تكون كبيرة في الموقع N (10.5) مقارنة بالموقع C (8.9)	0.25
نسبة تشكل المعقد ECA – براديكينين تكون متساوية تقريبا في الموقعين N و C	0.25
الأنجيوتنسين 1 أكثر انجذابا للموقع الفعال N	0.25
بينما البراديكينين ينجذب للموقعين	0.25
النتيجة:	
إنزيم ECA فعال بدرجة كبيرة لمادة التفاعل البراديكينين وبنسبة أقل للأنجيوتنسين 1	0.5
التركيب: (استخراج الخصائص)	
هو إنزيم غشائي	0.25
يتميز بوجود موقعين فعالين طرفيين (الموقع الفعال N و الموقع الفعال C)	0.25
إنزيم ثنائي الركيزة (يعمل على ركيزتين مختلفتين)	0.25
يقوم بتفاعل التفكيك لكلا الركيزتين	0.25
الجزء الثاني:	
3 / شرح آلية تأثير الأدوية المقترحة في علاج ارتفاع ضغط الدم الشرياني:	
استغلال الشكل (أ):	
يمثل جدول لنسبة تشكل المعقد إنزيم – دواء مثبط في الموقعين N و C و درجة تأثرهما بالأدوية حيث:	0.25
نسبة تشكل المعقد إنزيم – دواء RXP 407 مرتفعة في الموقع N (10) وقليلة جدا في الموقع C (0.1)	0.25
الأدوية المثبطة Captopril و Lisinopril تكون نسبة الإرتباط مع الإنزيم (تشكل المعقد) في الموقع الفعال N و C متساوية تقريبا	0.25
النتيجة:	
يؤثر المثبط RXP 407 على الموقع الفعال N فقط، أما المثبطان Captopril و Lisinopril يؤثران على	0.5

www.ency-education.com

الموقعين الفعالين بنفس الدرجة	
استغلال الشكل (ب):	
يمثل منحنيات لنسبة تغير النشاط الإنزيمي بدلالة الزمن في الموقعين N و C قبل وبعد اضافة المواد المثبطة	0.25
قبل إضافة المواد المثبطة في كلا الحالتين يكون نشاط الإنزيم أعظمي عند 100 % وثابت	0.25
المنحنى (1): بعد إضافة المثبطين Captopril و Lisinopril في الزمن 2.5 ميلي ثانية نلاحظ تناقص النشاط الإنزيمي في كلا الموقعين N و C بعد مرور الزمن ليصل إلى أدنى قيمة له عند زمن 10 ميلي ثانية	0.25
المنحنى (2): بعد إضافة RXP 407 في زمن 2.5 ميلي ثانية يتناقص النشاط الإنزيمي في الموقع الفعال N فقط ويستمر ليصل إلى أدنى قيمة له في الزمن 10 ميلي ثانية	0.25
أما في الموقع C فيبقى نشاطه أعظمي عند 100 %	0.25
في الزمن 8 ميلي ثانية يتناقص قليلا ليصل إلى حوالي 90 % عند زمن 10 ميلي ثانية	0.25
النتيجة:	
الدواء RXP 407 مثبط جيد لإنزيم ECA لأنه يساعد في التحكم في نشاطه	0.5
التركيب:	
الأدوية Captopril و Lisinopril تثبط الإنزيم في كلا الموقعين وبالتالي ينخفض الضغط الدموي الشرياني	0.25
ولكن لهما أعراض جانبية غير مرغوب فيها نتيجة التنافس مع الركيزة البراديكينين المسبب للسعال الحاد	0.25
يعتبر دواء RXP 407 فعال والأفضل في علاج ارتفاع الضغط الدم الشرياني لإرتباطه القوي مع الموقع N	0.25
الذي يرتبط به البراديكينين والأنجيوتنسين 1 بنفس الدرجة	0.25
و لا يسبب أعراض جانبية لأنه لا يرتبط بالموقع الفعال C الذي يرتبط به البراديكنين أفضل من الأنجيوتنسين 1	0.25
وبالتالي يقوم الإنزيم بتفكيك البراديكينين لشدة ارتباطه بالموقع الفعال C وعدم ارتباطه بالدواء والأنجيوتنسين 1	0.25
وهذا ما يؤدي إلى عدم تراكم البراديكينين فلا تظهر أعراض السعال و في نفس الوقت يفكك الأنجيوتنسين 1 فلا يظهر أعراض ارتفاع ضغط الدم الشرياني.	0.25

www.ency-education.com