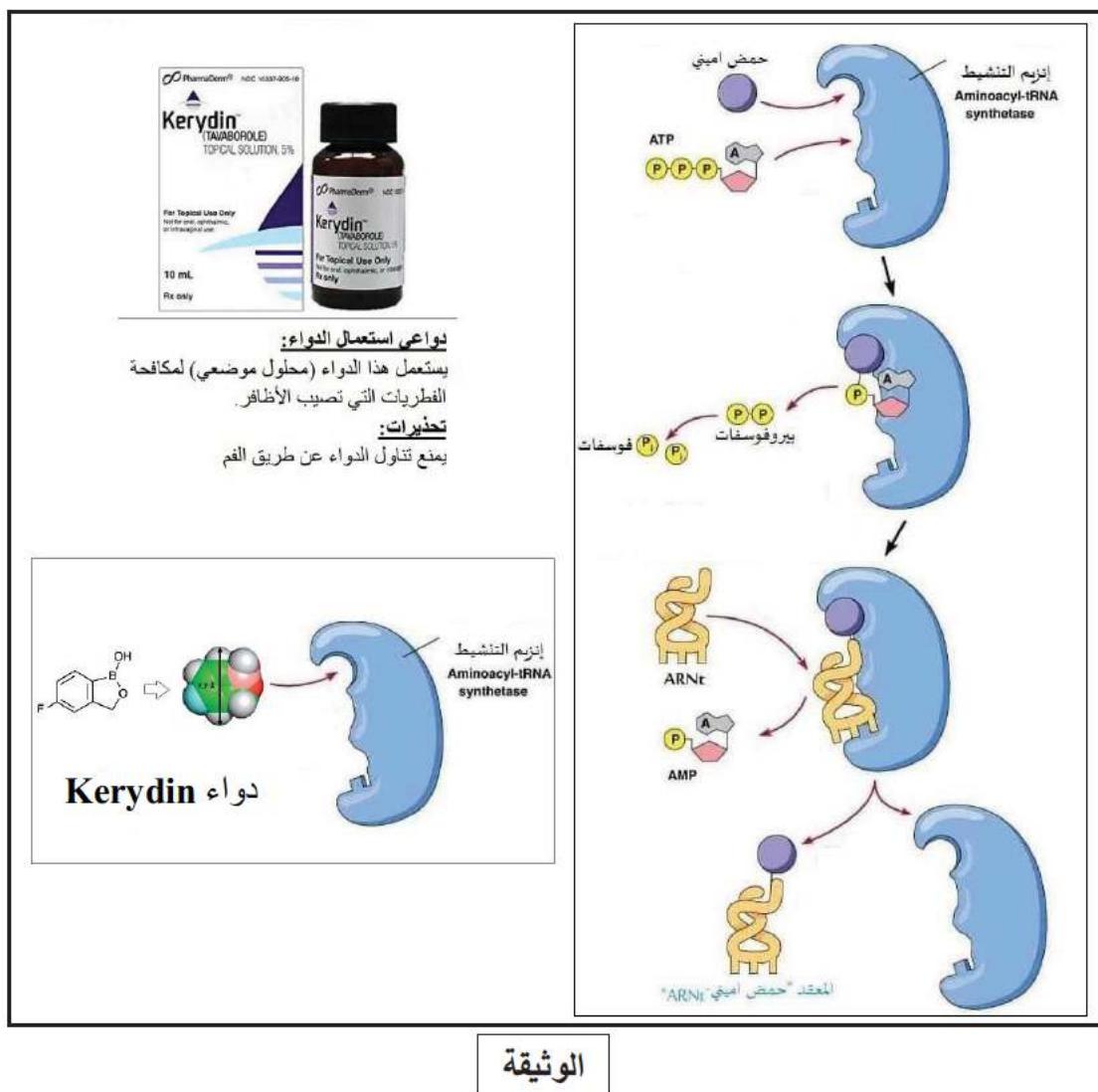


التمرين الأول (الاسترجاع المنظم للمعارف): (08 نقاط)

الفطريات كانت حية حقيقة النواة تسبب بعضها تعفنات عند اصابتها لأنسجة مختلفة من جسم الانسان، غير أنه يمكن مكافحتها باستعمال أدوية تعرقل نموها وتكاثرها وذلك بالتأثير على مراحل التعبير المورثي لديها.

ينتمي دواء Kerydin الى عائلة مضادات الفطريات Anti-fongique ويمتاز بمحوله ضد نمو وتكاثر فطريات الأظافر. تظهر الوثيقة العناصر الضرورية لعملية تنشيط الأحماض الأمينية ومقر تأثير دواء Kerydin بالإضافة الى معطيات حول هذا الأخير .



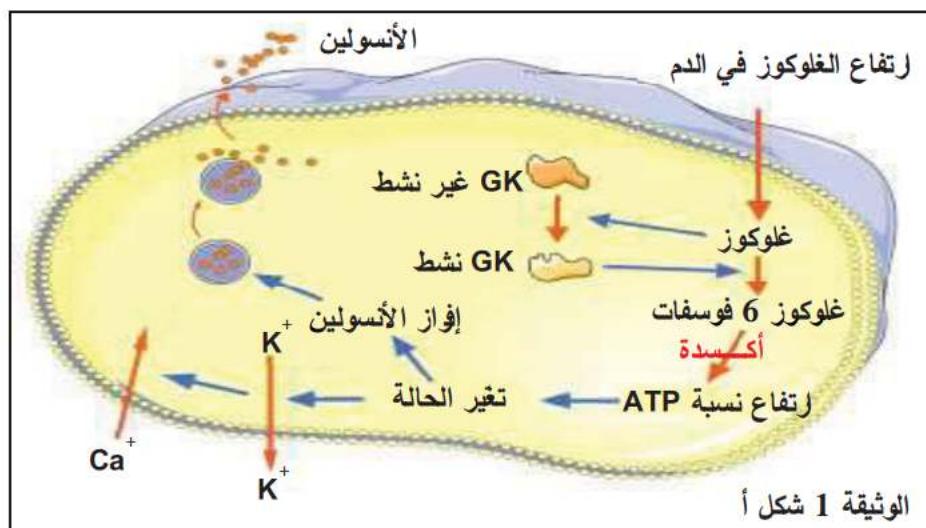
الوثيقة

- وضح في نص علمي كيف يوقف هذا الدواء تكاثر الفطريات وضرورة الاستعمال الموضعي له (تطبيقه مباشرة على موضع الاصابة).

التمرين الثاني (تطبيق الاستدلال العلمي) : (12 نقاط)

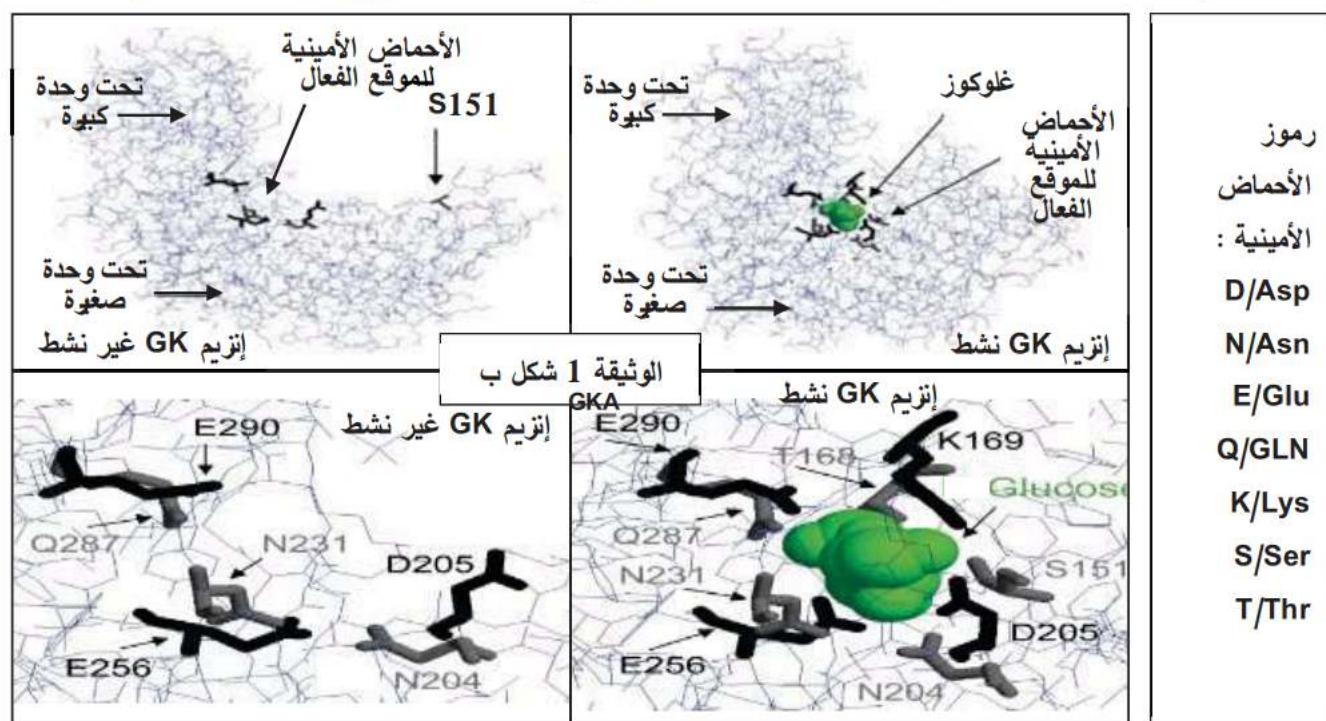
تتوتر مختلف النشاطات الحيوية إنزيمات تستمد تخصصها الوظيفي من البنية ثلاثة الأبعاد المميزة لكل منها، غير أن معرفة مصدر الخل في العلاقة بين البنية والوظيفة لبعض الأمراض دفع الباحثين إلى استغلال تلك المعلومات من أجل إيجاد حلول علاجية لتلك الأمراض.

الجزء الأول: ينشط إنزيم الغليكوكيناز GK على مستوى الخلايا β للبنكرياس حيث يلعب دورا هاما في التحكم في أيض السكريات، يعمل كجهاز استشعار الغلوكوز ومنه تنظيم نشاطه بالبيفلافيت.

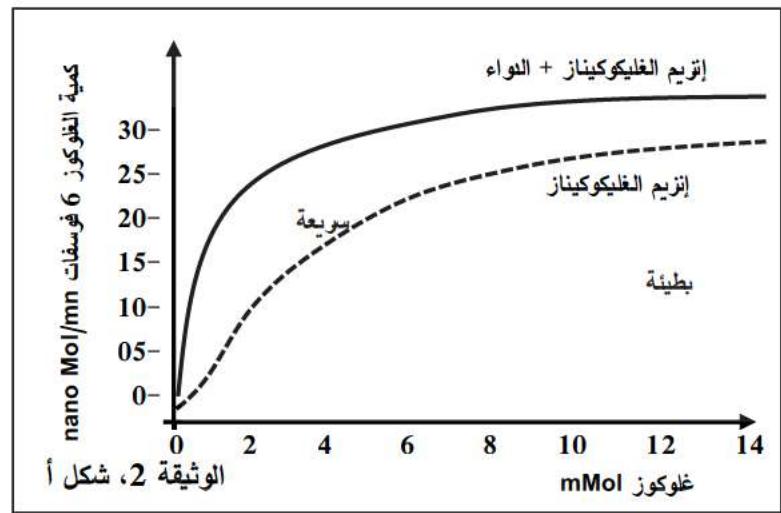


يوضح الشكل أ من الوثيقة 1 آلية عمل إنزيم GK في الخلايا البنكرياسية.

الشكل ب من نفس الوثيقة 1 يمثل البنية الفراغية لإنزيم الغليكوكيناز وكذا الوضع الفراغي للأحماض الأمينية المشكّلة لموقعه الفعال في الحالة الغير نشطة (عندما يكون الإنزيم خاما) وفي الحالة النشطة (في وجود مادة التفاعل).



-وضح كيفية تأثير إنزيم الغليكوكيناز (GK) على إفراز الأنسولين.

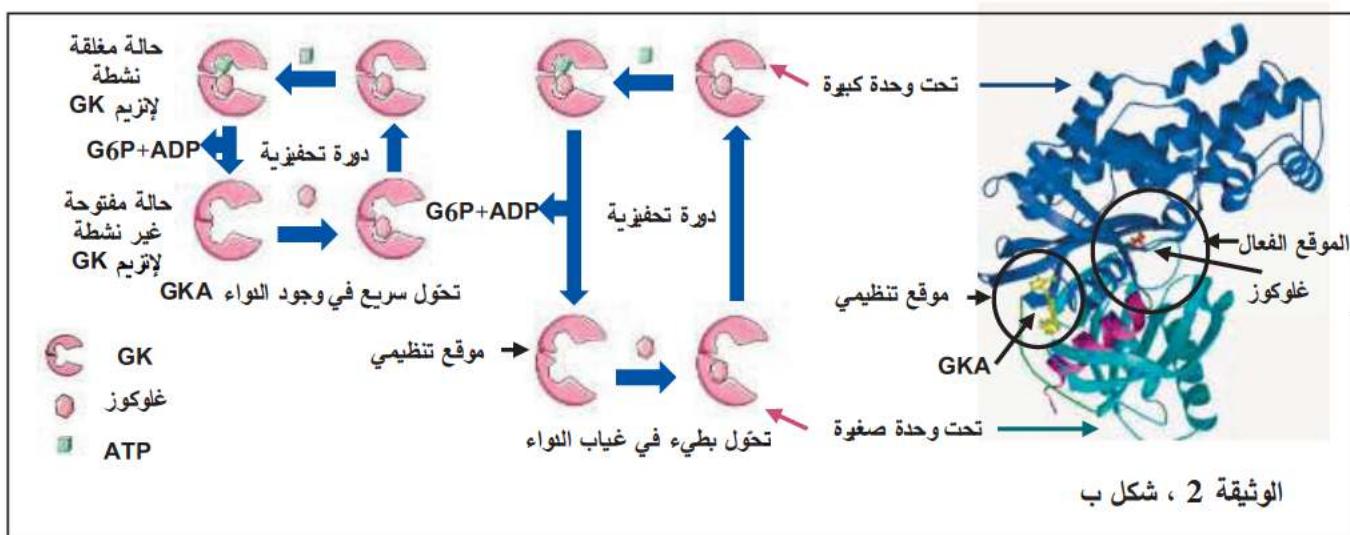


الجزء الثاني: تعتبر عقاقير GKA فئة جديدة من الأدوية تستعمل في علاج داء السكري من النمط 2، لدراسة آلية تأثير هذا العلاج نقدم المعطيات الموضحة في الوثيقة 2 حيث:

الشكل أ يمثل نتائج قياس كمية غلوكوز 6 فوسفات المتشكل بدلالة تراكيز متزايدة من الغلوكوز في وجود إنزيم الغليكوكيناز GK وفي وجود إنزيم GKA مع دواء GKA.

بينما يوضح الشكل ب من الوثيقة 2 نشاط إنزيم GK ومستوى تأثير دواء GKA.

ملاحظة: تتعلق سرعة التفاعل الإنزيمي بسرعة الدورات التحفيزية.



اشرح كيف يعمل دواء GKA على خفض نسبة المسكر في دم المصاب بداء السكري باستغلالك للمعطيات المقدمة.

التمرين الأول

-النص العلمي:

- يسبب تكاثر الفطريات تعفنات في الأنسجة المصابة مما يستدعي استعمال أدوية للقضاء عليها مثل دواء Kerydin الذي يقضي على فطريات الأظافر، فكيف يعمل هذا الدواء على إبادة فطريات الأظافر؟ و لماذا يجب استعماله موضعيا؟
- يتطلب تكاثر الفطريات تركيبها لبروتينات خاصة و يتم ذلك خلال مراحل متتالية هي النسخ ، تنشيط الأحماض الأمينية و الترجمة.
 - تعتبر آلية تنشيط الأحماض الأمينية مرحلة مهمة جدا في عملية تركيب البروتين فهي بمثابة حلقة الوصل بين مرحلتي النسخ و الترجمة و يتم خلالها ربط الحمض الأميني بالـ ARNt الموافق له بتدخل إنزيم خاص (Aminoacyl-ARNt synthetase) يقوم إلى ARNt بنقل الحمض الأميني إلى موقع الترجمة في الريبيوزوم.
 - يرتبط دواء Kerydin نشاط إنزيم التنشيط بتبنته في الموقع الخاص بالحمض الأميني فيمنع ارتباط هذا الأخير بالـ ARNt الخاص به و بالتالي لا يتم تنشيط الأحماض الأمينية في وجود الدواء.
 - لا يتم نقل الأحماض الأمينية إلى الريبيوزومات فتوقف عملية الترجمة و يتوقف إن تعمل وبالتالي يتوقف تكاثر الفطريات المسببة للتعفنات.
 - يجب استعمال هذا الدواء موضعيا لضمان تأثيره على النسيج المتعفن من جهة و من جهة أخرى لأن استعماله عن طريق الفم أو الحقن يمكن أن يؤدي إلى توقف عمليات تركيب البروتين في خلايا مختلفة من العضوية و يتسبب في مشاكل صحية.
 - يمكن الاستفادة من آلية تأثير دواء Kerydin في إنتاج أدوية تؤثر على إحدى مراحل تركيب البروتين عند أنواع مختلفة من الفطريات و البكتيريا التي تسبب تعفنات في أنسجة أخرى.

التمرين الثاني من الموضوع الثاني: 12 نقاط

استغلال الشكل أ من الوثيقة 1

- ارتفاع الغلوكوز في الدم يحفز تحول إنزيم الغليكوكيناز الموجود في هيولى الخلية β لجزر لانجرهانس من الحالة الغير نشطة (خاملة) إلى الحالة النشطة.
- يؤدي الإنزيم المنشط إلى فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات وانطلاق سلسلة من تقاعلات الأكسدة ينتج عنها ارتفاع محتوى الخلية من ATP
- تسمح زيادة ATP بتغيير حالة الخلية β خروج K^+ و دخول Ca^{+2} (تغير الحالة الكهربائية للغشاء) ومنه إفراز الأنسولين

الجزء
الأول

2

0.5

x

3

3

2

—

	0.5	الاستنتاج: ارتفاع نسبة السكر في الدم تغير شكل إنزيم GK من الحالة الخامدة إلى الحالة النشطة ما يؤدي إلى إفراز الأنسولين.	
1.5	0.5 × 2 + 0.5	<p>استغلال الشكل ب للوثيقة 1</p> <p>تكون البنية الفراغية لإنزيم GK عندما يكون خاماً مفتوحة؛ الزاوية بين تحت وحدته كبيرة (منفرجة) والأحماض الأمينية لموقعه الفعال متباude خاصة S151 في وجود مادة التفاعل يصبح الإنزيم نشطاً حيث تصبح بنيته مغلقة والزاوية بين تحت وحدته ضيقة (حادة) والأحماض الأمينية لموقعه الفعال متقاربة جداً.</p> <p>الاستنتاج: الغليكوكيناز من الإنزيمات التي تميز بالارتباط أو النشاط المحفز بمادة التفاعل حيث أن تغيير شكل الموقع الفعال لإنزيم GK بتأثير مادة التفاعل ضروري من أجل حدوث التفاعل حيث تصبح المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوث ذاك في المكان المناسب للتأثير على مادة التفاعل.</p>	
2	0.5 × 4	<p>الربط للإجابة على تعليمية الجزء الأول</p> <p>-الغليكوكيناز من الإنزيمات التي تميز بالارتباط المحفز حيث يكون للإنزيم بنية مفتوحة يحتوي الموقع الفعال منها على مجموعة من الأحماض الأمينية تكون متباude ويكون في حالة خاملة.</p> <p>عند ارتفاع تركيز الغلوكوز في الدم؛ وجود مادة التفاعل يتغير الشكل الفراغي للإنزيم حيث تصبح بنيته مغلقة نتيجة ضيق الزاوية بين تحت وحدته فتتقارب الأحماض الأمينية لموقعه الفعال من مادة التفاعل ليصبح فعالاً فتوثر عليها ما يسمح بتحفيز؛ فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات الذي يدخل في تفاعلات أكسدة ترفع من منسوب الـ ATP في الخلايا β للبنكرياس.</p> <p>يؤدي توفر الـ ATP إلى تغير في حالة (نفادية غشاء لشوارد البوتاسيوم والكالسيوم) الخلية ومنه إفرازها للأنسولين.</p>	
1.5	0.5 × 2 + 0.5	<p>استغلال الشكل أ من الوثيقة 2</p> <p>في وجود الغليكوكيناز فقط وبزيادة تركيز الغلوكوز من 0 إلى 14 mMol nano mol /mn 25 في ارتفعت كمية الغلوكوز 6 فوسفات من 0 إلى أكثر من 14 mMol nano mol /mn 30 الاستنتاج: يزيد العقار (الدواء) من فعالية إنزيم الغليكوكيناز في فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات.</p>	الجزء الثاني

		استغلال الشكل ب من الوثيقة 2
2.5	0.5 x 4	<p>في غياب الدواء ووجود مادة التفاعل: الغلوكوز والـ ATP ترتبط بالموقع الفعال للإنزيم الذي يغير بنيته الفراغية من المفتوحة الخامدة إلى المغلقة النشطة فتتم فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات في دورة بطيئة للإنزيم</p> <p>في وجود مواد التفاعل؛ الغلوكوز والـ ATP والعقار GKA ترتبط مادة التفاعل بالموقع الفعال والعقار GKA على موقع تنظيمي بين تحت وحدي الإنزيم الذي يغير بنيته الفراغية لتصبح أكثر انلاقا.</p> <p>فيحفز فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات بسرعة أكبر من الحالة الطبيعية حيث تصبح دورات الإنزيم سريعة.</p> <p>الاستنتاج: يسرع العقار GKA الدورات التحفيزية لإنزيم الـ GK بالارتباط على الموقع التنظيمي له فيسرع نشاطه ويطيل من فترات ذلك حيث يمنع عودته إلى الحالة المفتوحة الخامدة ما يزيد من نشاطه.</p>
2.5	0.5 x 4 + 0.5	<p>الربط للإجابة على تعليمية الجزء الثاني</p> <p>يعمل عقار GKA على خفض نسبة السكر في الدم حيث :</p> <p>في وجود الغلوكوز بنسب مرتفعة في الدم ينفذ إلى الخلايا β ثم يرتبط الغلوكوز والـ ATP على الموقع الفعال للإنزيم الخامل الذي يغير بنيته الفراغية من الحالة المفتوحة الخامدة إلى الحالة المغلقة النشطة.</p> <p>في وجود الدواء يرتبط على موقع تنظيمي للإنزيم يقع بين تحت وحدتيه فيساعد على انلاق تحت وحديته بشكل أكبر مما يجعل الجذور الوظيفية للأحماض الأمينية في الموقع الفعال قريبة جداً من مواد التفاعل.</p> <p>يساعد التقارب الكبير بين الجذور ومواد التفاعل على تسريع التحفيز الإنزيمي وفسرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات بشكل أكبر من الحالة الطبيعية؛ بدورات إنزيمية سريعة حيث يمنع عقار GKA استعادة الإنزيم لحالته الخامدة.</p> <p>ما يزيد من إنتاج الخلايا β للأنسولين الذي يحيث خلايا العضوية على استهلاك الغلوكوز من الدم فينخفض التحلون... + الانسجام</p>