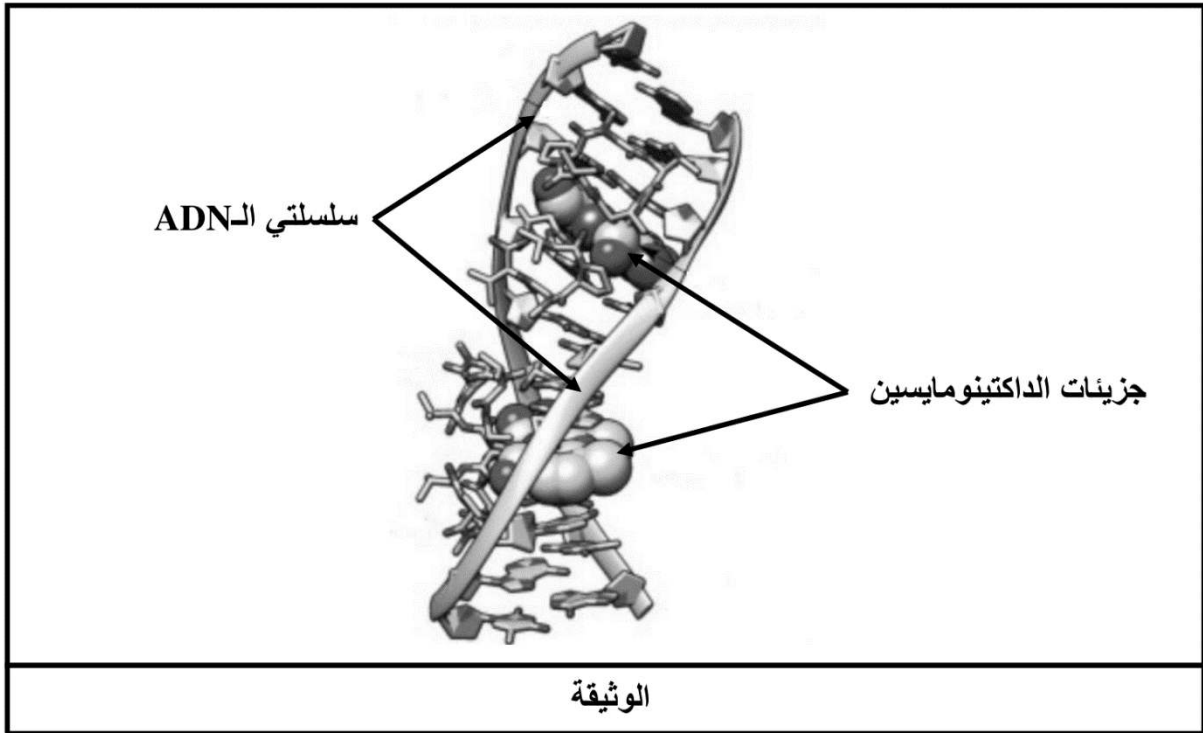


التمرين الأول:

المضاد الحيوي داكلينومايسين (Dactinomycin) والمعروف أيضا باسم أكتينومايسين يستخدم لعلاج عدة أنواع من السرطان بحيث يعمل على إبطاء نمو الخلايا أو إيقافها. يتم استعماله عن طريق الحقن الموضعي في الورم ، إلا أن هذه الطريقة لها عيوب بحيث يمكن أن يتسبب في تلف للأنسجة إذا تسرب إلى الأنسجة السليمة ، و لتبرير استعماله في علاج أنواع السرطان نقترح عليك الوثيقة التالية :



- 1- حدد آلية حدوث عملية الاستنساخ.
- 2- برر في نص علمي استعمال الداكتينومايسين في علاج الخلايا السرطانية موضحا كيف يمكن أن يتسبب في تلف الأنسجة السليمة.

التمرين الثاني:

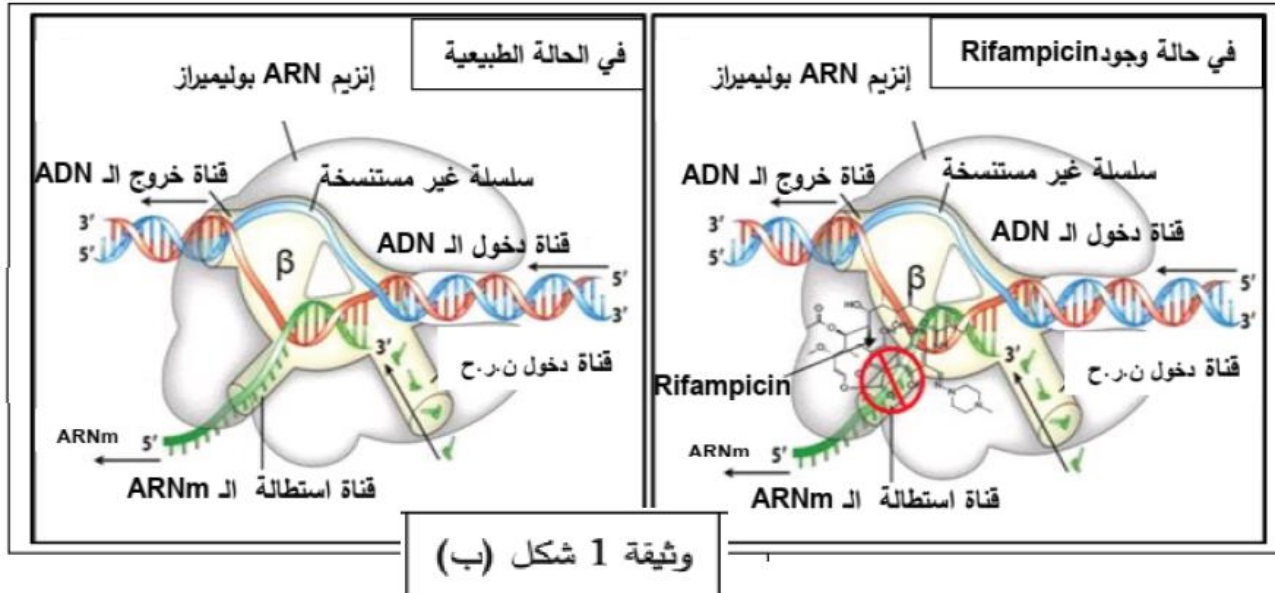
الجزء الأول:

لفهم آلية تأثير المضاد الحيوي (Rifampicin) على عملية تركيب البروتين نقترح دراسة المعطيات الموضحة في الوثيقة (1) حيث:

- الشكل (أ) يلخص شروط ونتائج تجريبية لأوساط مختلفة .
- الشكل (ب) يوضح نشاط أنزيم ARN بوليميراز لدى البكتيريا في الحالة الطبيعية وفي وجود المضاد الحيوي (Rifampicin).

رقم التجربة	الشروط التجريبية	النتائج
1	+ADN جميع العناصر الضرورية لعملية الاستنساخ و الترجمة.	تركيب بروتين
2	نفس محتوى الوسط +1 مادة (Rifampicin).	عدم تركيب بروتين
3	+ARNm جميع مستلزمات عملية الترجمة + مادة (Rifampicin).	تركيب بروتين
4	+ADN جميع العناصر الضرورية لعملية الاستنساخ + مادة (Rifampicin).	عدم تركيب ARNm

وثيقة 1 شكل (أ)



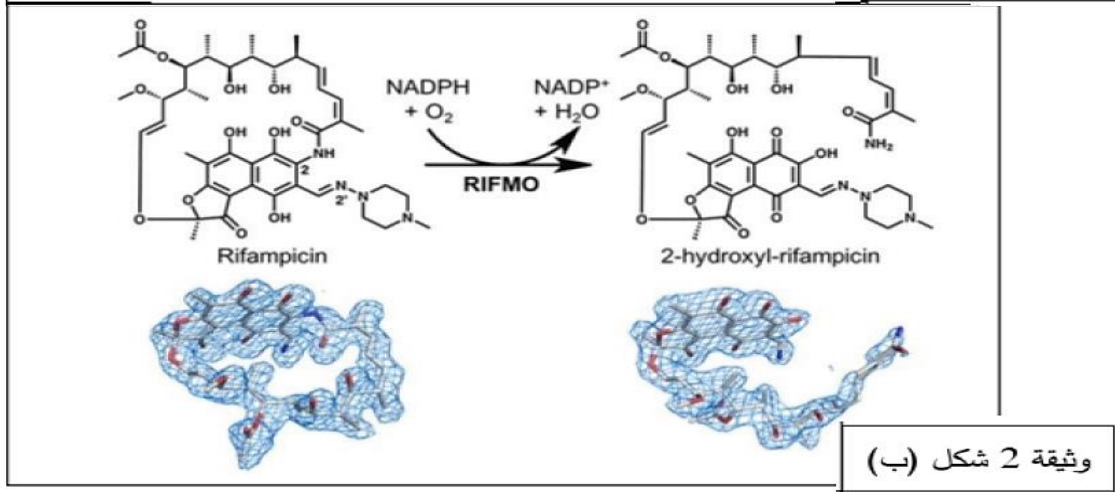
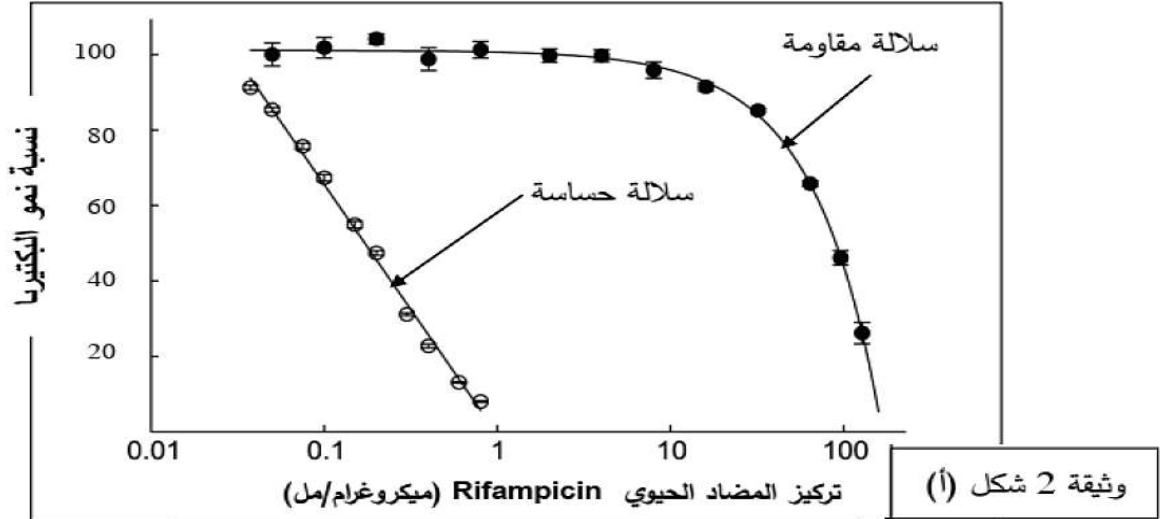
وضح كيفية تأثير المضاد الحيوي (Rifampicin) على عملية تركيب البروتين باستغلالك لشكلي الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

لدراسة آليات مقاومة المضاد الحيوي (Rifampicin) من طرف بعض السلالات البكتيرية نقدم المعطيات الموضحة في الوثيقة (2) حيث:

- الشكل (أ) يمثل تغيرات نمو البكتيريا عند تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي (Rifampicin) عند سلالتين من البكتيريا (إحدهما حساسة والأخرى مقاومة).

- الشكل (ب) يبرز إحدى الآليات المسؤولة عن مقاومة المضاد الحيوي.



ملاحظة: **RIFMO**: Rifampicine monooxygenase إنزيم بكتيري.

- اشرح بعض الاستراتيجيات التي تكسب بعض السلالة من البكتيريا مقاومة للمضاد الحيوي (Rifampicin) باستغلالك لشكلي الوثيقة (2).

يزول الألم ويبقى العمل
بالتوفيق

الإجابة النموذجية

التمرين الأول

تحديد آلية الاستنساخ :

تتم عملية الاستنساخ في ثلاث مراحل :

1. مرحلة البداية : يرتبط إنزيم ARN بوليمراز ببداية المورثة ، ويقوم بكسر الروابط الهيدروجينية وفك حلزنة سلسلتي ADN ثم يبدأ بقراءة تتابع النيوكليوتيدات على إحدى السلسلتين (السلسلة المستنسخة) ، و يقوم بإضافة النيوكليوتيدات الريبية الحرة المكمل لها في سلسلة جديدة . ARNm .

2. مرحلة الاستطالة : ينتقل إنزيم ARN بوليمراز على طول المورثة ويعمل على إزالة التحلزن (الالتفاف) ، و يستمر بقراءة تتابع النيوكليوتيدات على السلسلة المستنسخة القالب (3←5) ، ويربط النيوكليوتيدات المكمل لها فيسقطيل جزيء الـ ARNm المتشكل في الاتجاه 5 ' 3 ' ، ومع انتقال الإنزيم على طول السلسلة الـ ADN يعود الالتفاف الحلزوني لوضعه الطبيعي.

3. مرحلة النهاية : يصل الإنزيم الى نهاية المورثة فينفصل عنها وتلتحم السلسلتين الـ ADN من جديد . تتوقف استطالة الـ ARNm و ينفصل عن المورثة.

2- النص العلمي :

مقدمة : تنمو وتتكاثر الخلايا السرطانية مشكلة أوراما سرطانية و تنتشر إلا أن استعمال المضاد الحيوي **داكتينومايسين** يفيد في علاجها . فكيف يسمح استعمال الداكتينومايسين في علاج الأورام السرطانية و كيف يمكن أن يسبب تلفا لباقي الانسجة ؟

عرض :

-تنمو وتتكاثر الخلايا السرطانية بقيامها بعملية تركيب البروتين الضروري لمختلف وظائفها الحيوية

- تمر عملية تركيب البروتين بعدة مراحل تبدأ باستنساخ المورثة على مستوى النواة ينتج عنها تصنيع جزيئة ARNm يتم ترجمتها على مستوى الهيولى الى بروتين .

- إن مادة **داكتينومايسين** تعمل على الارتباط بجزيئة ADN مانعة بذلك تثبيت إنزيم الـ ARNp على سلسلتي ADN ما يسمح بوقف عملية الاستنساخ .

- إن تسرب المضاد الحيوي **داكتينومايسين** الى الأنسجة السليمة يسبب وقف عملية تركيب البروتين في هذه الانسجة ما يسبب تلفها .

الخاتمة : إن توقف سيرورة عملية الاستنساخ يؤدي الى توقف تركيب البروتين ومنه وقف نمو و تكاثر الخلايا السرطانية كما الفهم الجيد لسيرورة عملية تركيب البروتين يفيد في تصنيع مواد كيميائية تعمل على إيقاف أحد مراحلها و بذلك تستعمل في علاج الإصابات البكتيرية أو لوقف نمو و تكاثر الخلايا السرطانية .

التمرين الثاني:

استغلال شكلي الوثيقة 1:

الشكل (أ) يمثل شروط تجريبية ونتائجها حيث نلاحظ:

التجربة 01: عند توفر ADN مع جميع العناصر الضرورية للاستنساخ والترجمة يلاحظ تركيب البروتين.

التجربة 2: عند توفر نفس عناصر الوسط (1) + المضاد الحيوي يلاحظ عدم تركيب البروتين .

من مقارنة التجريبتين 1 و 2 : المضاد الحيوي يعرقل عملية الاستنساخ أو الترجمة .
التجربة 3: عند توفر ARNm وجميع مستلزمات عملية الترجمة مع المضاد الحيوي لا يلاحظ تركيب البروتين

التجربة 4: عند توفر ADN مع جميع العناصر الضرورية للاستنساخ بالإضافة إلى المضاد الحيوي لا يحدث تركيب الـ ARNm

الاستنتاج: المضاد الحيوي يثبط عملية الاستنساخ و لا يمنع حدوث الترجمة.
من الشكل (ب) الذي يوضح نشاط انزيم ARN بوليميراز في غياب ووجود المضاد الحيوي حيث نلاحظ:

في الحالة الطبيعية: تبدأ عملية النسخ بدخول سلسلتي الـ ADN عبر قناة إلى الموقع B من الإنزيم أين يقوم بفتح السلسلتين عن طريق كسر الروابط الهيدروجينية ثم يشرع الإنزيم بقراءة تتابع نكليوتيدات السلسلة الناسخة ليتم ربط النكليوتيدات الموافقة المكمل لها مما يؤدي إلى تشكل واستطالة ARNm وخروجها عبر قناة الاستطالة.

في وجود Rifamipcin يتوضع في المنطقة β للإنزيم مما يمنع قراءة وربط ARNp للنكليوتيدات الموافقة فتتوقف استطالة الـ ARNm .

الاستنتاج: يمنع المضاد الحيوي عملية الاستنساخ بعرقلة استطالة الـ ARNm.
التوضيح:

إن المضاد الحيوي Rifamipcin يثبط عملية الاستنساخ بتوضعه داخل الإنزيم (الموضع β) فيمنع استمرار استطالة الـ ARNm فيتوقف بذلك تركيب البروتين.
الجزء الثاني:

**استغلال الشكلين + شرح الاستراتيجيات التي تكسب المقاومة لدى البكتيريا:
تحليل الشكل (أ):**

تمثل الوثيقة نسبة نمو البكتيريا في وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي عند سلالة مقاومة وأخرى حساسة حيث نلاحظ:

في السلالة الحساسة: عند تركيز 0.1 (ميكروغرام/مل) من Rifamipcin يقدر نمو البكتيريا بحوالي 90 ويتناقص نموها بزيادة تركيز المضاد الحيوي إلى أن ينعدم عند 1 (ميكروغرام/مل).
عند السلالة المقاومة: عند تركيز 0.1 (ميكروغرام/مل) من Rifamipcin يكون تكاثر البكتيريا أعظمياً يقدر بـ 100 ويتناقص نموها بشكل طفيف إلى أن يبلغ التركيز 70 حيث يستمر تكاثر البكتيريا بالانخفاض إلى أن ينعدم عند التركيز 100

الاستنتاج: يثبط المضاد الحيوي تكاثر البكتيريا الحساسة عند التراكيز المنخفضة ويمنع تكاثر البكتيريا المقاومة عند التراكيز المرتفعة.

في الشكل (ب) : تقوم بكتيريا السلالة المقاومة في وجود أنزيم RIFMO بالتفاعل التالي:

Rifamipcin و NADPH و O₂ إلى 2-hydroxyl-rifamipcin و NADP⁺ و H₂O
الاستنتاج: يتطلب نشاط أنزيم RIFMO وجود NADPH و O₂.

شرح الاستراتيجيات المقاومة لدى البكتيريا:

إن وجود أنزيم RIFMO يسمح بالحصول على 2-hydroxyl-rifamipcin فيكون هذا المركب غير قادر في التوضع في المنطقة β من أنزيم ARN بوليميراز لتغيير شكله وبالتالي يستمر تصنيع الـ ARNm وتركيب البروتين لدى البكتيريا المقاومة المسؤول عن نموها رغم وجود المضاد الحيوي Rifamipcin وبالتالي افلات للبكتيريا .