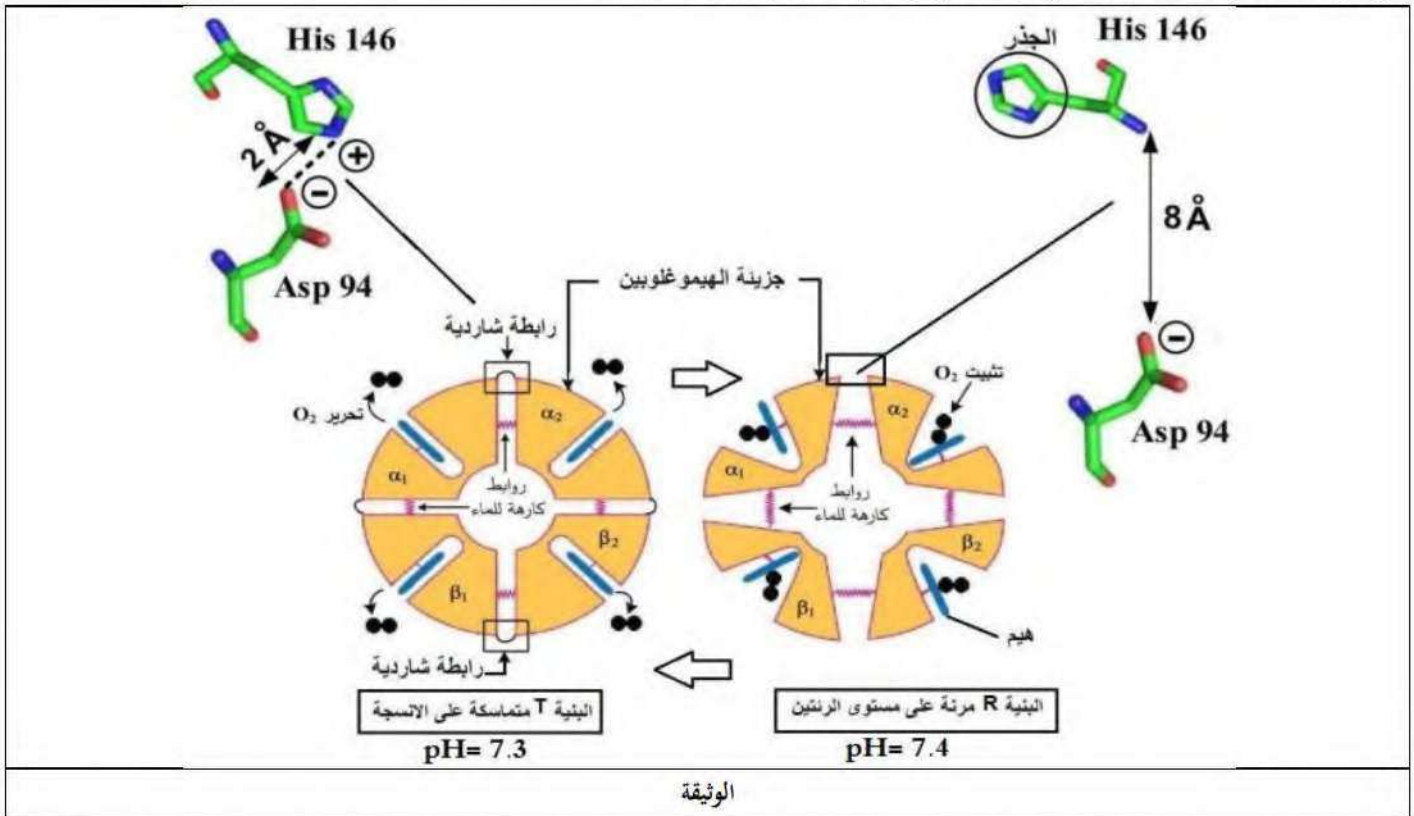


التمرين الأول (08 نقاط):

منذ إكتشافه في عام 1840، يُعد الهيموغلوبين أحد أكثر البروتينات التي تمت دراستها على نطاق واسع، ويرتبط ذلك بوظيفته الفيزيولوجية المهمة. تتطلب بنية معظم البروتينات إستقرار pH الوسط ما يُؤمن وظيفتها، إلا أن بنية جزيئة الهيموغلوبين تتكيف مع إحتياجات وظيفتها حيث يتم تثبيت الـ O_2 على مستوى الرتين وتحريره على مستوى الأنسجة حسب شروط فيزيولوجية محدّدة. تمثل الوثيقة التالية رسمين تخطيطيين لنفس جزيئة الهيموغلوبين في حالتين وظيفيتين مختلفتين.



- حدّد المستوى البنائي للهيموغلوبين وعلاقته بوظيفته تثبيت ثنائي الأكسجين على مستوى الرتين، ثم صنف الحمضين الأميين His146 و Asp94.
- وضّح في نص علمي كيف يمكن لبنية الهيموغلوبين أن تتكيف مع إحتياجاتها الوظيفية انطلاقًا من معطيات الوثيقة ومعلوماتك.

التمرين الثاني (12 نقطة):

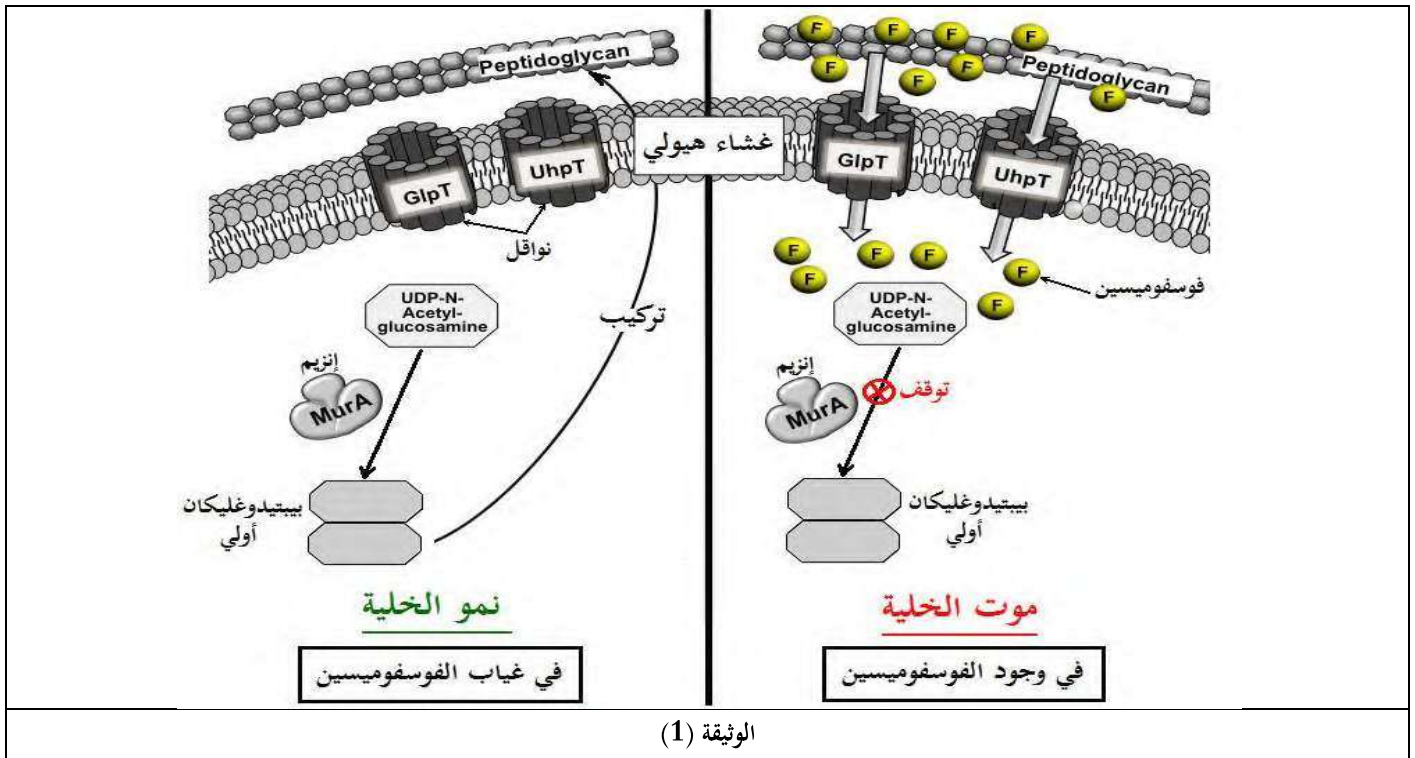
إلتهاب المسالك البولية مرض يُصيب الجهاز البولي للرجال والنساء تُسببه بكتيريا *E coli*، لعلاج هذا المرض يُستعمل المضاد الحيوي الفوسفومييسين (Fosfomicyne) كدواء يعمل على القضاء على البكتيريا المسببة للمرض.

لمعرفة آلية تأثير المضاد الحيوي الفوسفومييسين، تُقترح عليك الدراسات التالية:

الجزء الأول:

معظم الخلايا البكتيرية ومنها *E coli* مُحاطة بجدار خلوي قوي، يتكون من بيبتيدوغليكان وهذا الأخير مُكوّن من بيبتيديات سكرية، يوفر الجدار الخلوي الحماية للبكتيريا ويحافظ على شكلها ويمنع دخول الماء إلى الخلية أو خسارته بشكل زائد.

تمثل الوثيقة (1) إحدى التفاعلات التي تؤدي إلى تركيب البيبتيدوغليكان المكوّن للجدار البكتيري في غياب المضاد الحيوي الفوسفومييسين وفي وجوده.



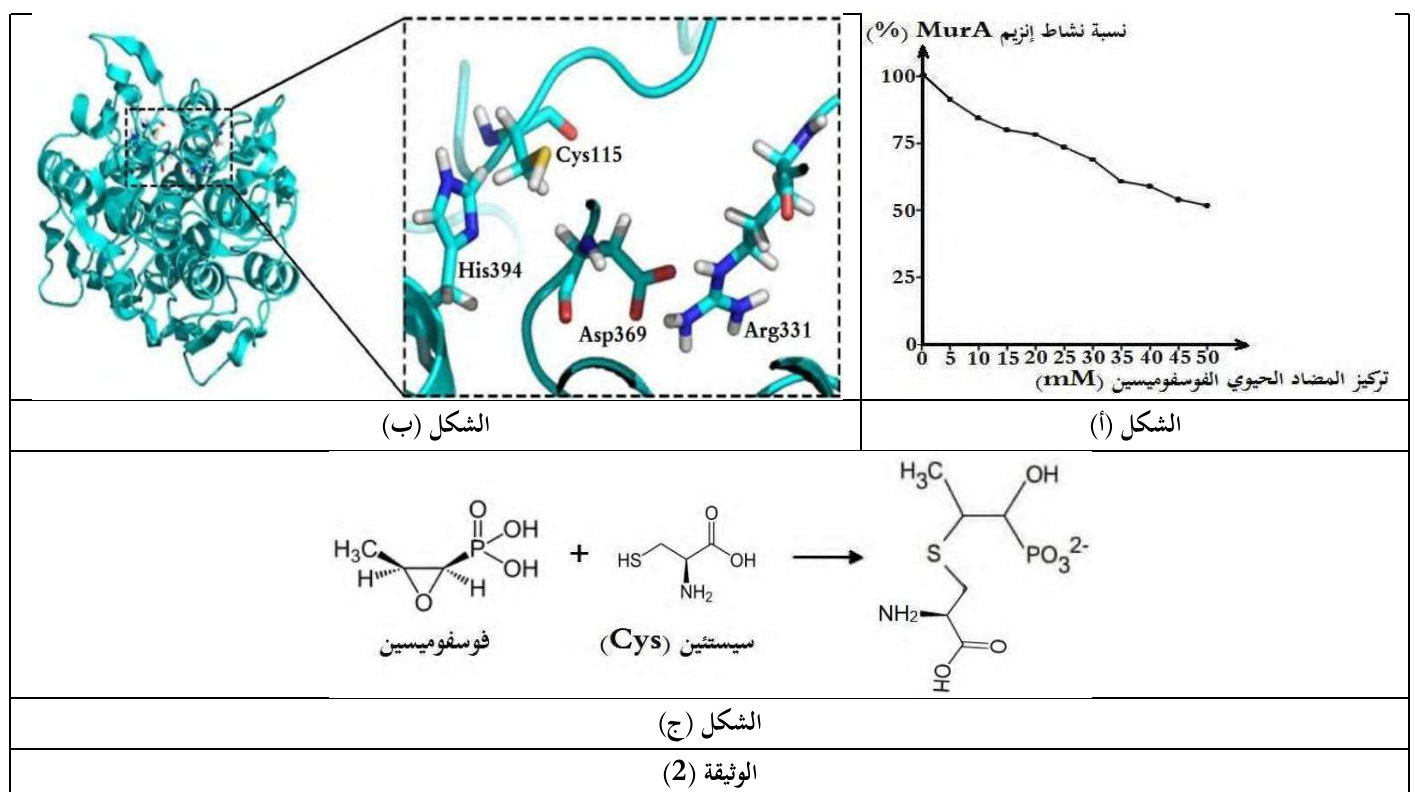
- إفتتح فرضية تفسر بما آلية عمل المضاد الحيوي الفوسفومييسين لعلاج مرض إلتهاب المسالك البولية وذلك بإستغلالك للوثيقة (1).
الجزء الثاني:

للتحقق من صحة الفرضية المقترحة قام العلماء بالدراسات التالية:

- تم قياس نسبة نشاط إنزيم MurA في وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي الفوسفومييسين، فكانت النتائج كما هو موضح في الشكل (أ) من الوثيقة (2).

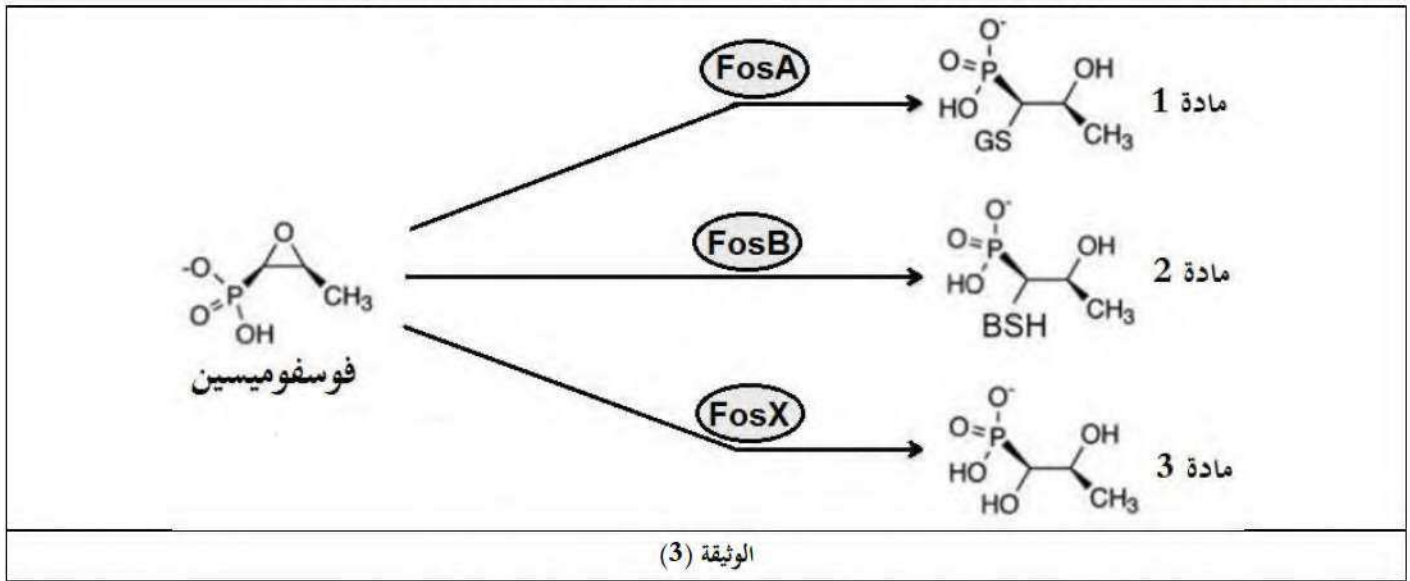
- كما تم بواسطة مبرمج Rastop الحصول على نموذج لبنية إنزيم MurA وتكبير لمنطقة الموقع الفعال كما هو موضح في الشكل (ب) من الوثيقة (2).

- أما الشكل (ج) من نفس الوثيقة فيوضح التفاعل الذي يتدخل فيه المضاد الحيوي فوسفومييسين.



- صادق على صحة الفرضية المقترحة وذلك بإستغلالك للوثيقة (2).

لاحظ العلماء في السنوات الأخيرة أن العلاج بالمضاد الحيوي الفوسفومييسن قلت فعاليته حيث أن البكتيريا أصبحت مقاومة له، وبعد البحث وُجد أن هذه البكتيريا المقاومة للفوسفومييسن زادت من تركيبها لبعض الإنزيمات مثل: FosX, FosB, FosA. تمثل الوثيقة (3) بعض التفاعلات التي تُحفزها هذه الإنزيمات، حيث المواد 1، 2، و3 لا يمكنها الارتباط بالحمض الأميني سيستئين.



- إشرح سبب مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي فوسفومييسن وعدم فعاليته وذلك بإستغلالك للوثيقة (3).