الجمهورية الجزائرية الديموقراطية الشعبية

الفرض المحروس الأول — **ثانوية الجيلالي اليابس بن مهيدي**

الشعبة : علوم تجريبية — **إنجاز و تصميم الأستاذ : علاق عبد الباسط**

التمرين الأول

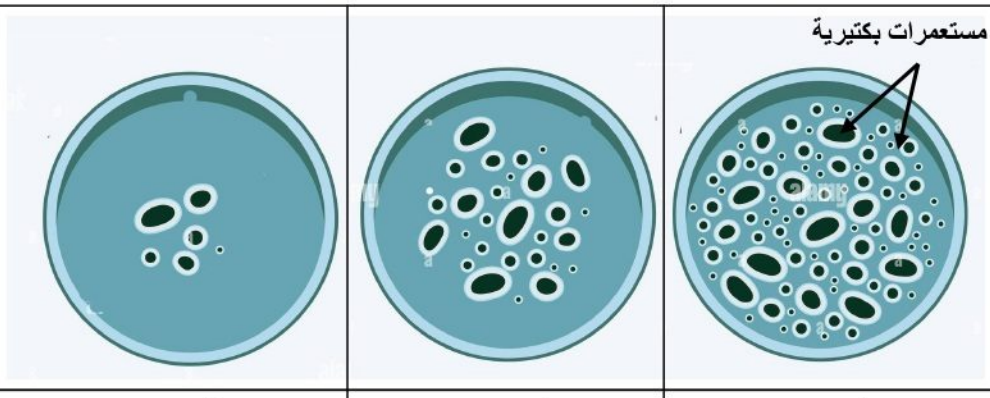
المضاد الحيوي Fidaxomicine يستخدم ضد الإصابة بعدوى ببكتيريا *Clostridioides difficile* (*Cdiff*) المسؤولة عن ظهور أمراض تتراوح أعراضها بين الإصابة بالإسهال و حتى ضرر القولون الذي يهدد الحياة

الجزء الأول :

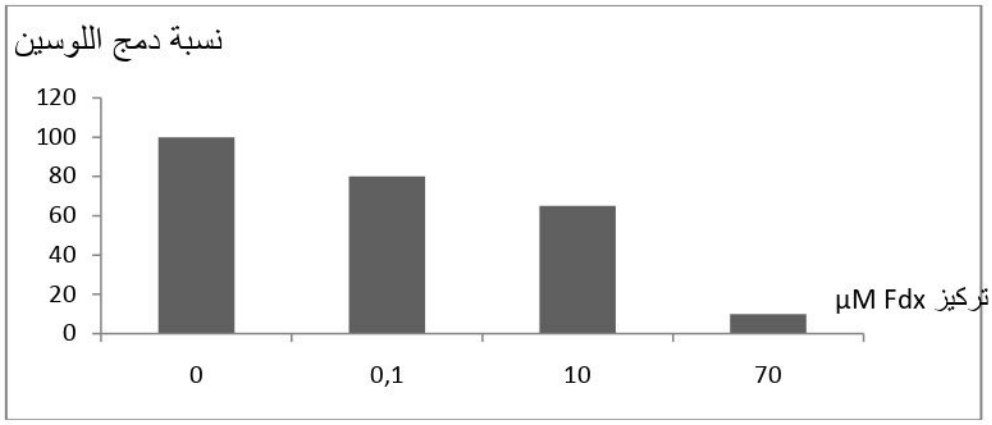
لمعرفة تأثير المضاد الحيوي Fidaxomicine (Fdx) على بكتيريا Cdiff نقدم الوثيقة 1 حيث :

- الشكل أ : يمثل نتائج تجريبية تظهر عدد المستعمرات البكتيرية لبكتيريا Cdiff بعد معاملتها بالمضاد Fdx
- الشكل ب : نتائج قياس نسبة دمج اللوسين المشع في وسط يحتوي على مستخلص هيولي لبكتيريا Cdiff بإضافة تراكيز مختلفة من Fdx

الوثيقة 1



الشكل أ



الشكل ب

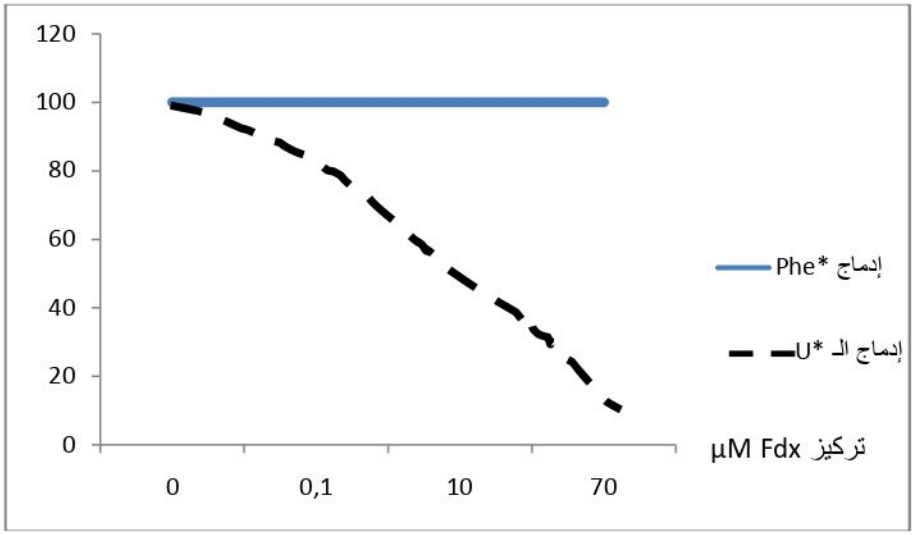
- **إقترح** فرضيتين توضح بهما تأثير المضاد الحيوي Fdx على بكتيريا Cdiff بإستغلالك للوثيقة 1

الجزء الثاني :

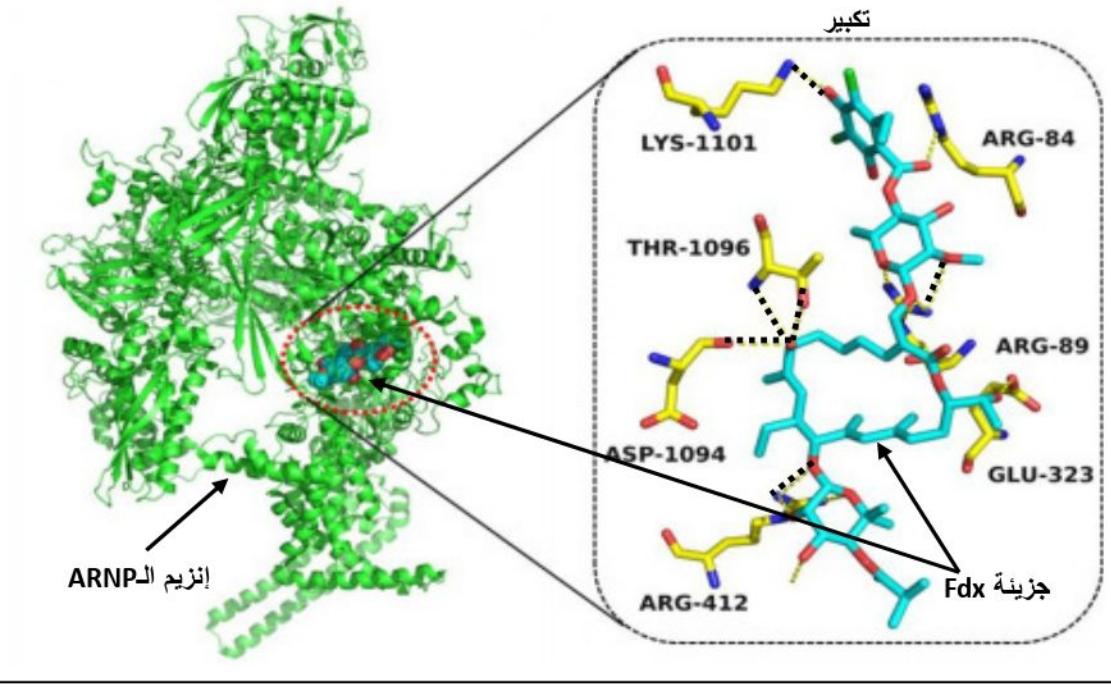
لمعرفة آلية تأثير المضاد الحيوي Fdx على تركيب البروتين عند بكتيريا Cdiff نقدم الدراسة التالية الممثلة في الوثيقة 2 حيث :

في وسطين تجريبيين تم تحضير مستخلص هيولي لبكتيريا Cdiff و تراكيز متزايدة من Fdx أضيف له اليوراسيل المشع في الوسط 1 و الفينيل الانين Phe المشع + متعدد اليوريدين في الوسط 2 ، نتائج قياس نسبة دمج العناصر المشعة موضحة في الشكل 1 . بينما تم بواسطة برنامج الـ Rastop تمثيل البنية الفراغية لإنزيم ARNP

لبكتيريا Cdiff بالنموذج الكاريكاتيري في وجود المضاد الحيوي Fdx مثل ما هو موضح في الشكل 2



الشكل 1 من الوثيقة 2



الشكل 2 من الوثيقة 2

- و ضح ألية تأثير المضاد الحيوي Fdx على بكتيريا Cdiff مع التحقق من صحة إحدى الفرضيات بإستغلالك للوثيقة 2

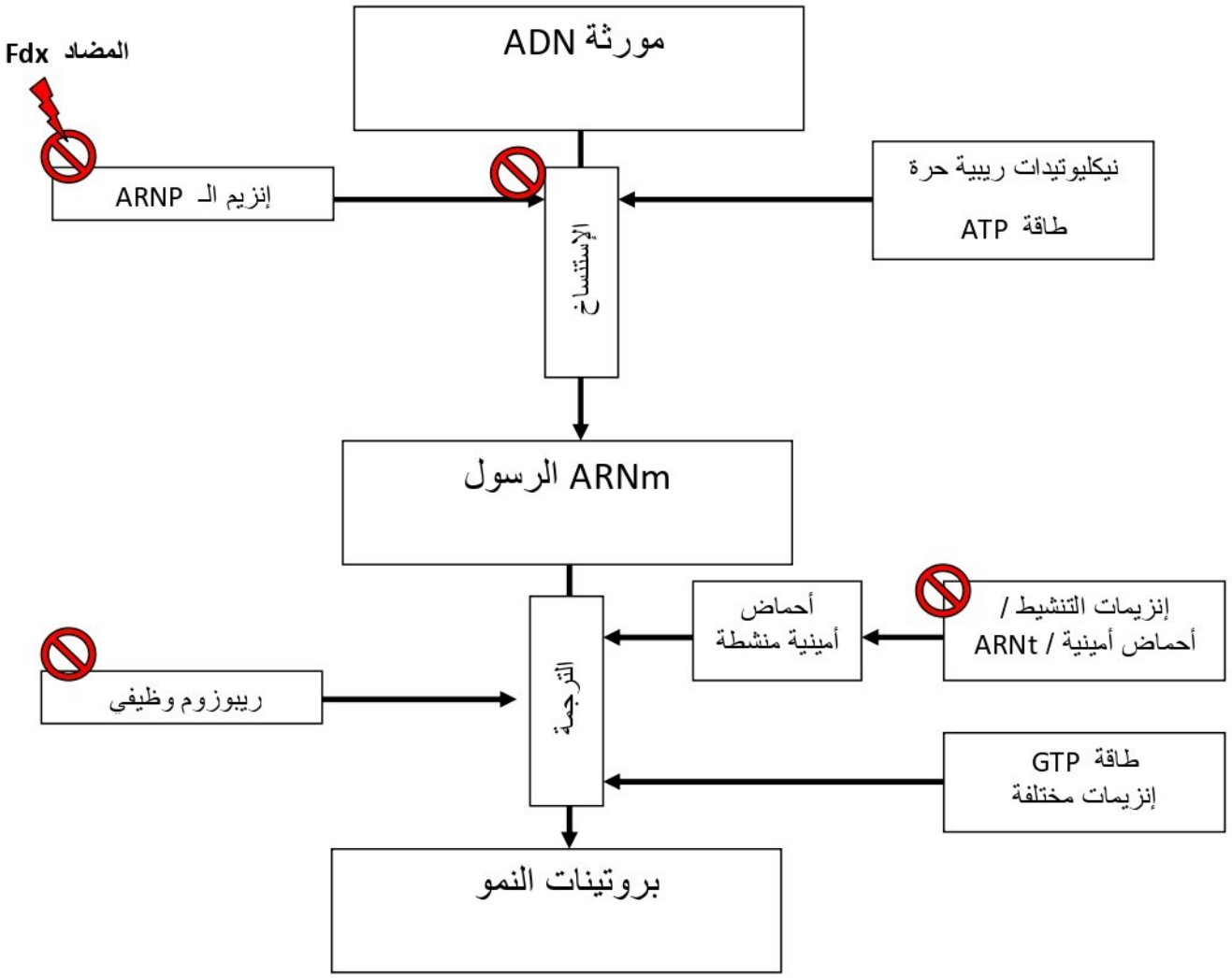
الجزء الثالث:

- أنجز مخططا يوضح آلية تركيب البروتين عند بكتيريا Cdiff مبرزا المستويات المحتملة لتأثير المضادات الحيوية من بينها المضاد Fdx

الإجابة	العلامة
الجزء الأول : 1- إستغلال الوثيقة 1 : الشكل أ : يمثل الشكل نتائج تجريبية تظهر عدد المستعمرات البكتيرية لبكتيريا Cdiff بعد معاملتها بالمضاد Fdx حيث : في الزمن 0 يكون عدد المستعمرات كبير (نمو كبير) في الزمن 1 تراجع في عدد المستعمرات (نقص في نمو البكتيريا) في الزمن 2 تراجع كبير في عدد المستعمرات إلى أن تكاد تنعدم	0.75
الإستنتاج : يحد المضاد الحيوي Fdx تكاثر و نمو بكتيريا Cdiff	0.75
الشكل ب : يمثل الشكل نتائج قياس نسبة دمج اللوسين المشع في وسط يحتوي على مستخلص هيولي لبكتيريا Cdiff بإضافة تراكيز مختلفة من Fdx حيث نلاحظ : في غياب الـ Fdx (التركيز 0) : تكون نسبة دمج اللوسين 100% في وجود الـ Fdx (التراكيز من 0.1 إلى 70 µM) : تتناقص نسبة دمج اللوسين تدريجيا إلى أن تبلغ حوالي 10% عند التركيز 70 µM من المضاد	0.75
الإستنتاج : يثبط المضاد الحيوي Fdx تركيب البروتين عند بكتيريا Cdiff	0.75
الربط : إقتراح فرضيتين يحد المضاد الحيوي من تكاثر بكتيريا Cdiff و هذا بتثبيط تركيب البروتين لديها و الذي يتم وفق آليتين الإستنساخ و الترجمة و عليه يمكن إقتراح الفرضيتين التاليتين : ف1 : يثبط الـ Fdx عملية الإستنتاخ ف2 : يثبط الـ Fdx عملية الترجمة	0.5 0.5 0.5
الجزء الثاني : 1- إستغلال الوثيقة 2 : الشكل 1 : نتائج قياس نسبة دمج كل من الـ *U و الـ *Phe حيث نلاحظ : إدماج الـ *Phe : ثبات نسبة إدماج الـ *Phe مهما زاد تركيز المضاد الحيوي إدماج الـ *U : عند التركيز 0 تكون نسبة إدماج *U 100% بينما كلما زاد تركيز الـ Fdx تناقصت نسبة إدماج اليوريدين المشع إلى أن تصل إلى حوالي 10% عند التركيز 70µM من المضاد	0.75
الإستنتاج : يثبط المضاد الحيوي Fdx عملية الإستنساخ و لا يؤثر على عملية الترجمة و هو ما ينفي صحة الفرضية 2 : يثبط الـ Fdx عملية الترجمة	0.75
الشكل 2 : يوضح تمثيل البنية الفراغية لإنزيم ARNP لبكتيريا Cdiff بالنموذج الكاريكاتيري في وجود المضاد الحيوي Fdx حيث نلاحظ : إرتباط جزيئة الـ Fdx بجزء من إنزيم الـ ARNP و هذا بفضل وجود تكامل بنيوي و تشكل روابط بين جذور الأحماض الأمينية للإنزيم Arg-89 , Arg-412 , Asp-1094 , Thr-1096 , Lys-1101 و جزيئة الـ Fdx	0.75
الإستنتاج : يستهدف المضاد الحيوي Fdx إنزيم الـ ARNP فيثبط عمله	0.75
الربط : توضيح آلية تأثير الـ Fdx يعمل المضاد الحيوي Fdx على الإرتباط بإنزيم الـ ARNP لبكتيريا Cdiff المسؤول عن عملية الإستنساخ ما يؤدي إلى تثبيطه و بالتالي توقف عملية الإستنساخ ما يؤدي إلى عدم تركيب البروتين الضروري لنمو و تكاثر بكتيريا Cdiff و بالتالي تراجع تكاثرها و هو ما يؤكد صحة الفرضية 1 التي تنص على أن المضاد الحيوي Fdx يثبط عملية الإستنساخ	1

الجزء الثالث

- مخطط يوضح آلية تركيب البروتين عند بكتيريا Cdiff و يبرز المستويات المحتملة لتأثير المضادات الحيوية من بينها المضاد Fdx



تثبيط محتمل من طرف المضادات الحيوية

0.5

0.5

0.5