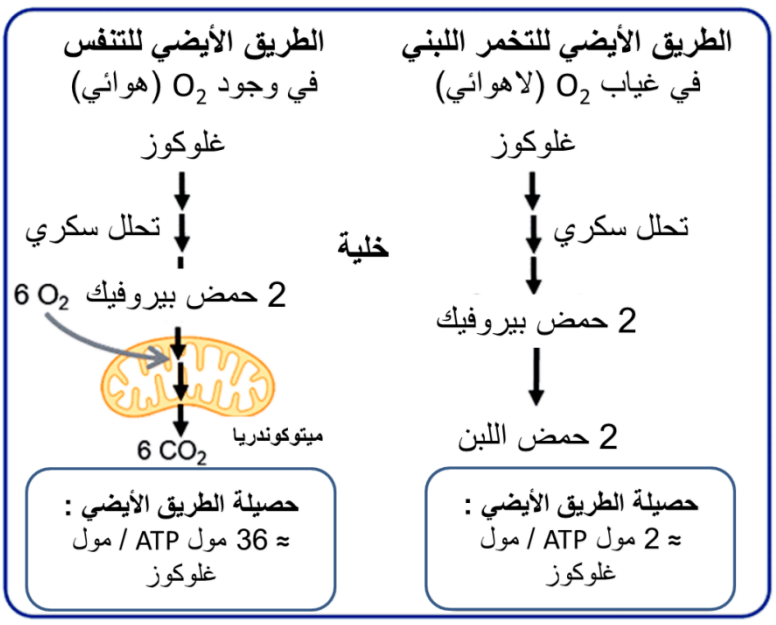
التمرين الثاني : (07 نقاط)

في الأنسجة السليمة، الإنقسامات الخلوية متحكم فيها. بالعكس، خلايا الأنسجة السرطانية تنقسم بطريقة فوضوية و دون توقف. عملية الإنقسام الخلوي تتطلب طاقة.

الـ 2) 2DG غلوكوز منقوص الأوكسيجين désoxy-glucose-2) جزيئة صغيرة تستعمل كعلاج مضاد للسرطان. واحدة من طرق تأثيرها تتم على مستوى أيض الخلايا السرطانية.

نريد معرفة طريقة تأثير 2DG كدواء مضاد للسرطان.

الجزء الأول : حسب ظروف الوسط يتم أيض الغلوكوز بطريقتين. تمثل الوثيقة 1 أيض الخلايا غير السرطانية.



الوثيقة 1 : أيض الخلايا غير السرطانية. ⬇ تفاعل كيميائي، ➔ تدفق المادة.

من أجل تحديد خصائص أيض الخلايا السرطانية، زرع العلماء مخبريا العديد من أنواع خلايا فأر في طور الإنقسام. حددوا استهلاكها لثنائي الأوكسيجين في ظروف هوائية و إنتاجها لحمض اللبن في ظروف هوائية و ظروف لا هوائية، و النتائج المحصل عليها موضحة في الوثيقة 2.

تجدر الإشارة إلى أن الميتوكوندريا تبقى وظيفية في الخلايا السرطانية المدروسة، و أن أيض الخلايا السرطانية هو نفسه بالنسبة لجميع الخلايا السرطانية المدروسة في هذا التمرين.

	ظروف هوائية		ظروف لا هوائية
	متوسط استهلاك ثنائي الأوكسيجين ($mm^3.mg^{-1}.h^{-1}$)	متوسط انتاج حمض اللبن ($mm^3.mg^{-1}.h^{-1}$)	متوسط انتاج حمض اللبن ($mm^3.mg^{-1}.h^{-1}$)
خلايا سرطانية	7	30	70
خلايا غير سرطانية	17	0	35

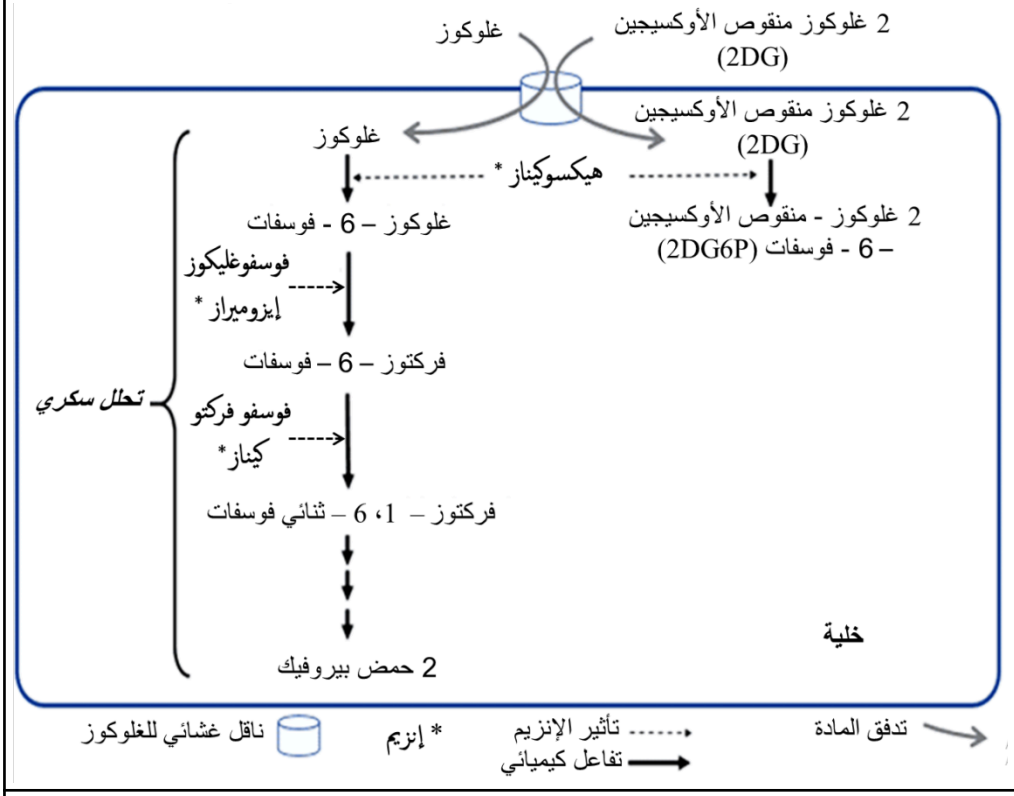
الوثيقة 2 : استهلاك ثنائي الأوكسيجين و انتاج حمض اللبن من طرف خلايا سرطانية و خلايا غير سرطانية.

بيِّن كيف يتم استعمال الغلوكوز لإنتاج الطاقة عند كل من الخلايا السرطانية و غير السرطانية.

الجزء الثاني :

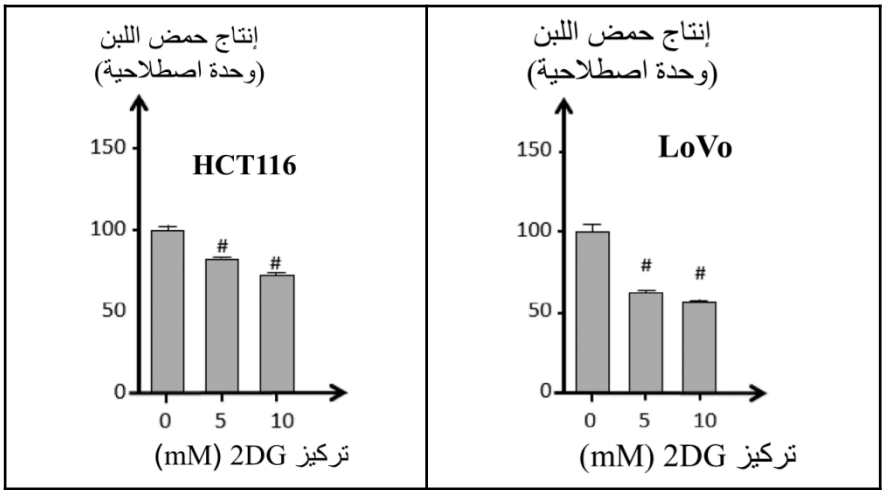
لمعرفة تأثير الدواء المستعمل لعلاج بعض السرطانات أجريت الدراسات الموضحة مع نتائجها في الوثائق التالية :

تمثل الوثيقة 3 طرق أيض الغلوكوز و الغلوكوز منقوص الأوكسيجين في الخلية. هذه الطرق الأيضية توجد عند الخلايا السرطانية و غير السرطانية.

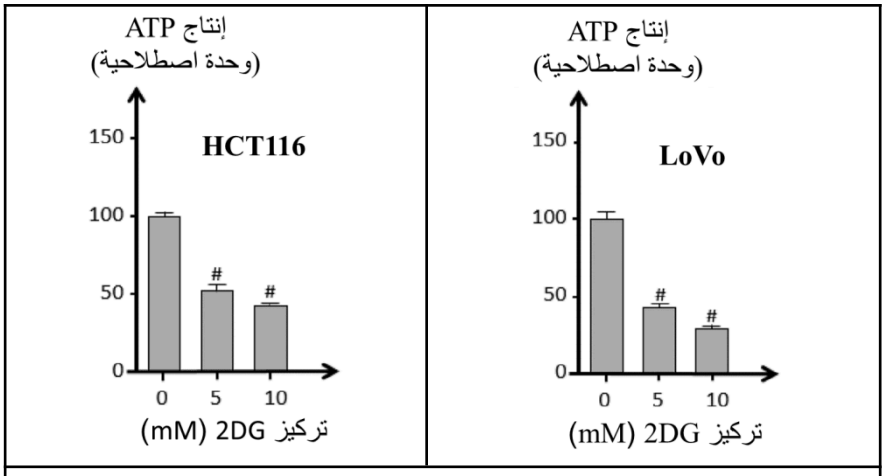


الوثيقة 3 : الطريق الأيضية للغلوكوز و لـ 2DG في الخلية

يوجد نوعين من الخلايا (HCT116 و LoVo) مأخوذين من ورم من سرطان القولون و المستقيم (سرطان يصيب مختلف أجزاء المعي الغليظ) زرعت لمدة 24 ساعة في غياب أو في وجود 2DG بتراكيز مختلفة معبر عنها بالـ mM ($mmol.L^{-1}$). ثم تم تحديد أنتاج حمض اللبن و الـ ATP. و النتائج موضحة في الوثيقة 4.



الوثيقة 4 (أ) : تأثير 2DG على انتاج حمض اللبن لنوعي الخلايا.

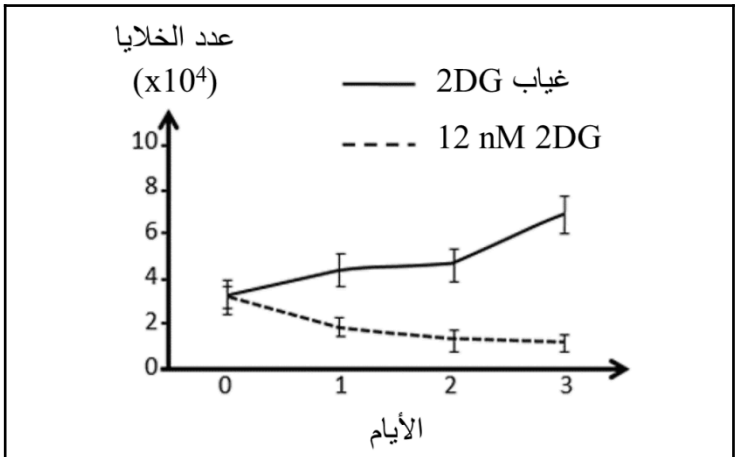


الوثيقة 4 (ب) : تأثير 2DG على انتاج الـ ATP لنوعي الخلايا.

الوثيقة 4 : انتاج حمض اللبن و الـ ATP من طرف الخلايا السرطانية.

تعني فرقا هاما مقارنة به في غياب 2DG.

زرعت خلايا من نوع خلوي مأخوذ من ورم من سرطان الثدي مخبريا في غياب 2DG أو في وجود $12nmol.L^{-1}$ (12nM) منه، و خلال الثلاثة أيام الموالية، تم عد الخلايا في المزرعة، فحصل على النتائج الموضحة في الوثيقة 5.



الوثيقة 5 : 2DG و التضاعف الخلوي.

تم مخبريا قياس نشاط الهيكسوكيناز في وجود الغلوكوز و الـ ATP، في ظرفين :

- الظرف 1 : غياب 2) 2DG6P غلوكوز- منقوص الأوكسيجين - 6 - فوسفات) في الوسط؛
- الظرف 2 : 10 mM من 2GD6P في الوسط.

	نشاط إنزيم هيكسوكيناز (UA)
الظرف 1	1,1
الظرف 2	0,37

الوثيقة 6 : نشاط الهيكسوكيناز

ناقش فعالية استعمال جزيئة 2DG في علاج بعض السرطانات.

عن : بكالوريا لبنان 2023

الثاني	**الجزء الأول :** الوثيقة 1 : تستعمل الخلايا الغلوكوز كمصدر للطاقة بطريقتين : في كلتا الطريقتين يتعرض الغلوكوز في الهيولى لعملية التحلل السكري التي تتم في سلسلة تفاعلات تنتهي بتحويل جزيئة الغلوكوز إلى جزيئتي حمض بيروفيك. في الوسط الهوائي (في وجود الأوكسيجين) يدخل حمض البيروفيك الميتوكوندريا التي تقوم بأكسدته باستهلاك الأوكسيجين ليتحول إلى $6CO_2$ مع إنتاج 36 مول ATP. في الوسط اللاهوائي (في غياب الأوكسيجين) يتحول حمض البيروفيك إلى حمض اللبن مع إنتاج 2 مول ATP.	0.25 0.25 0.25	0.75
	الوثيقة 2 : في الظروف الهوائية : - تستهلك الخلايا السرطانية القليل من الأوكسيجين و تنتج الكثير من حمض اللبن، مما يدل على حدوث عملية التخمر اللبني؛ - تستهلك الخلايا غير السرطانية الكثير من الأوكسيجين و لا تنتج حمض اللبن مما يدل على حدوث عملية التنفس؛ في الظروف اللاهوائية : - تنتج الخلايا السرطانية كميات أكبر من حمض اللبن بينما تنتج الخلايا غير السرطانية كميات أقل منه. الإستنتاج : تعتمد الخلايا السرطانية على التخمر أكثر لإنتاج الطاقة سواء في وجود الأوكسيجين أو في غيابه، بينما تعتمد الخلايا غير السرطانية على التنفس في وجود الأوكسيجين و على التخمر في غيابه.	0.25 0.25 0.25 0.5	1.25
	التركيب : في وجود الأوكسيجين تعتمد الخلايا غير السرطانية على التنفس الذي ينتج كمية كبيرة من الـ ATP، و في غيابه على التخمر الذي ينتج كمية أقل منه؛ بينما تعتمد الخلايا السرطانية على التخمر أكثر في وجود الأوكسيجين و في غيابه و الذي ينتج عنه كمي أقل من الـ ATP.	0.5	0.5

	و بالتالي فأفضلية البقاء للخلايا السرطانية تكون في الوسط اللاهوائي بينما تكون للخلايا غير السرطانية في الوسط الهوائي.		
	الجزء الثاني : الوثيقة 3 : * أيض الغلوكوز : يدخل الغلوكوز الخلية عن طريق ناقل غشائي خاص، يتعرض لسلسلة تفاعلات تعرف بالتحلل السكري تبدأ بعملية فسفرة بتدخل الهيكسوكيناز و الذي يحول الغلوكوز إلى غلوكوز – 6 – فوسفات الذي يتحول إلى فركتوز – 6 – فوسفات بواسطة إنزيم الفوسفو غليكوإيزوميراز ثم يتدخل إنزيم آخر هو الفوسفوفركتوكيناز الذي يفسفر الفركتوز – 6 – فوسفات إلى فركتوز – 1،6 – ثنائي فوسفات يتعرض لسلسلة تفاعلات معطية جزيئين من حمض البيروفيك. * أيض الغلوكوز منقوص الأكسيجين : يدخل الخلية من نفس النواقل الغشائية الخاصة بالغلوكوز، يتعرض لعملية فسفة بواسطة إنزيم الهيكسوكيناز متحولا إلى غلوكوز منقوص الأوكسيجين – 6 – فوسفات و يبقى بهذا الشكل دون أن تكتمل عملية التحلل السكري. الإستنتاج : الـ 2DG يعرقل عنلية التحلل السكري	0.5 0.25 0.5	1.25
	الوثيقة 4 : (أ) – ينخفض إنتاج حمض اللبن بزيادة تركيز 2DG بالنسبة لنوعي الخلايا؛ (ب) - ينخفض إنتاج الـ ATP بزيادة تركيز 2DG بالنسبة لنوعي الخلايا؛ الإستنتاج : الـ 2DG يثبط عملية التخمر اللبني في الخلايا السرطانة.	0.25 0.25 0.25	0.75
	الوثيقة 5 : في غياب 2DG بمرور الوقت يزداد عدد الخلايا السرطانية، مما يدل على تكاثرها؛ في وجود 2DG ينخفض عدد الخلايا السرطانية بمرور الوقت، مما يدل على عدم تكاثرها و موتها. الإستنتاج : الـ 2DG يثبط تكاثر الخلايا السرطانية و يؤدي إلى موتها.	0.25 0.25 0.25	0.75
	الوثيقة 6 :		

	في غياب الـ 2DG6P و هو ناتج تأثير الهيكسوكيناز على 2DG يكون نشاط الإنزيم مرتفعا؛ في وجود الـ 2DG6P و هو ناتج تأثير الهيكسوكيناز على 2DG يكون نشاط الإنزيم منخفضا؛ الإستنتاج : ناتج التفاعل الأول لـ 2DG يثبط عمل الإنزيم هيكسوكيناز.	0.25 0.25 0.25	0.75
	التركيب : الـ 2DG يتعرض للخطوة الأولى من التحلل السكري متحولا إلى 2DG6P الذي يثبط إنزيم الهيكسوكيناز مما يقلل حدوث بقية تفاعلات التحلل السكري فتتباطأ عملية التخمر في الوسط اللاهوائي و عملية التنفس في الوسط الهوائي و بالتالي نقص تركيب الـ ATP الضروري لمختلف النشاطات الخلوية بما فيها الإنقسام الخلوي و بالتالي نقص تكاثر الخلايا مما يجعله دواء فعالا في مكافحة السرطان.	1	1