

2024 مای

ثانوية اوبينيتر الخاصة

المدة 4 سا و 30د

الشعبة العلوم التجريبية

امتحان بکلوریا تجریبی فی مادۃ العلوم الطبیعیۃ

على المترشح الإجابة على احد الموضوعين التاليين

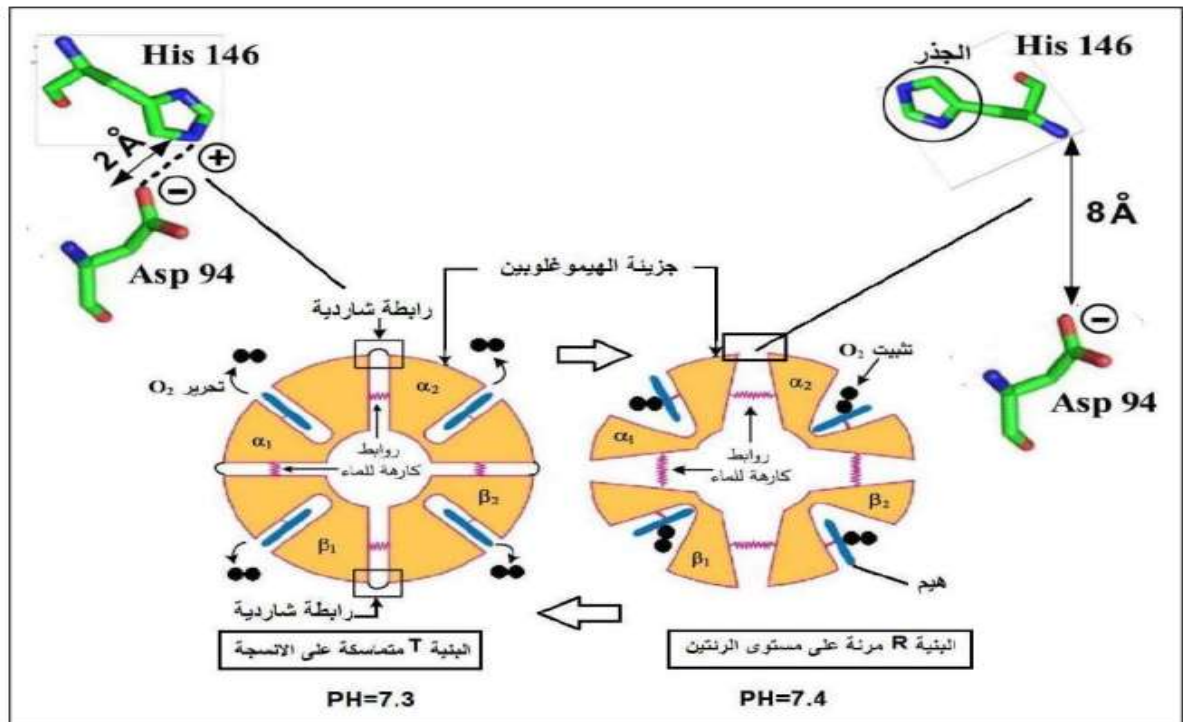
الموضوع الأول

التمرين الأول

منذ اكتشافه في عام 1840 يعد الهيموغلوبين احد اكر البروتينات التي تمت دراستها على نطاق واسع يرتبط ذلك بوظيفة الفسيولوجية المهمة

تتطلب بنية معظم البروتينات استقرار لPH الوسط ما يؤمن وظيفتها إلا أن بنية جزيئة الهيموغلوبين تتكيف مع احتياجات وظيفتها حيث يتم تثبيت ال O2 على مستوى الرئتين و تحريره على مستوى الأنسجة حسب شروط فيزيولوجية محددة

توضح الوثيقة حالتين تأخذهما بنية الهيموغلوبين على مستويين مختلفين من العضوية



1- حدد المستوى البنائي لجزيء الهيمو غلوبين و علاقة بوظيفة تثبيت ثنائي الأوكسجين

على مستوى الرنتين ثم صنف الحمضيين الأمنيين (His146.Asp94)

2- اعتمادا على مكتسباتك و الوثيقة بين في نص علمي كيف يمكن لبنية الهيمو غلوبين أن تتكيف مع احتياجاتها الوظيفية

التمرين الثاني

يؤثر الألم بشدة على صحة الجسدية و العقلية للمرضى و الحاجة إلى تطوير أدوية مسكنة أصبح أمرا ملحا في المجال الطبي إن الوظيفي المرتبط بالبنية الفراغية للفتوات البروتينية الأيونية (الشاردية) التي تؤمن انتقال الرسائل العصبية على مستوى المشابك يقدم حلول علاجية متنوعة و انتقائية مع إمكانية تقليل الآثار الجانبية

الجزء الأول

توجد نسخة اصطناعية من سم معزول من القواقع المخروطية البحرية السامة المفترسة

تستعمل كدواء مسكن للألم (ωconotoxinIIVM) لفهم طريقة عمل هذا السم نقدم

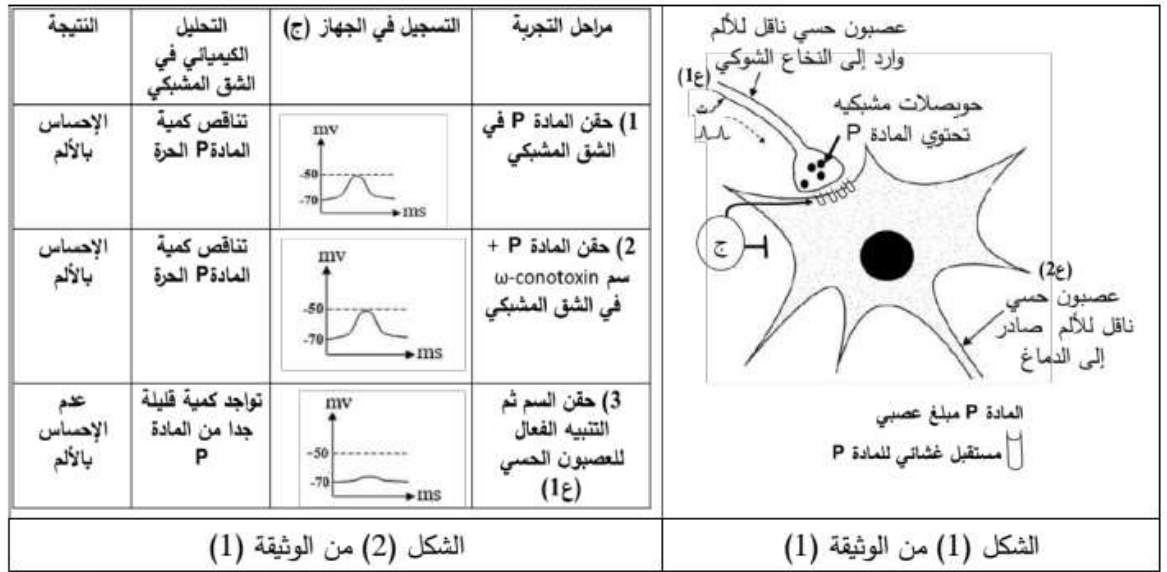
الدراسة التالية

يمثل الشكل (1) من الوثيقة (1) رسما تخطيطيا لمنطقة المشبك العصبي -العصبي

المسؤولة عن نقل الإحساس بالألم على مستوى المادة الرمادية للنخاع الشوكي

يمثل الشكل (2) من نفس الوثيقة مراحل تجريبية أنجزت على منطقة التشابك السابقة و

نتائج المحصل عليها



1- ابرز خصائص و دور المشبك العصبي-العصبي في نقل الإحساس بالألم و طريقة تأثير سم

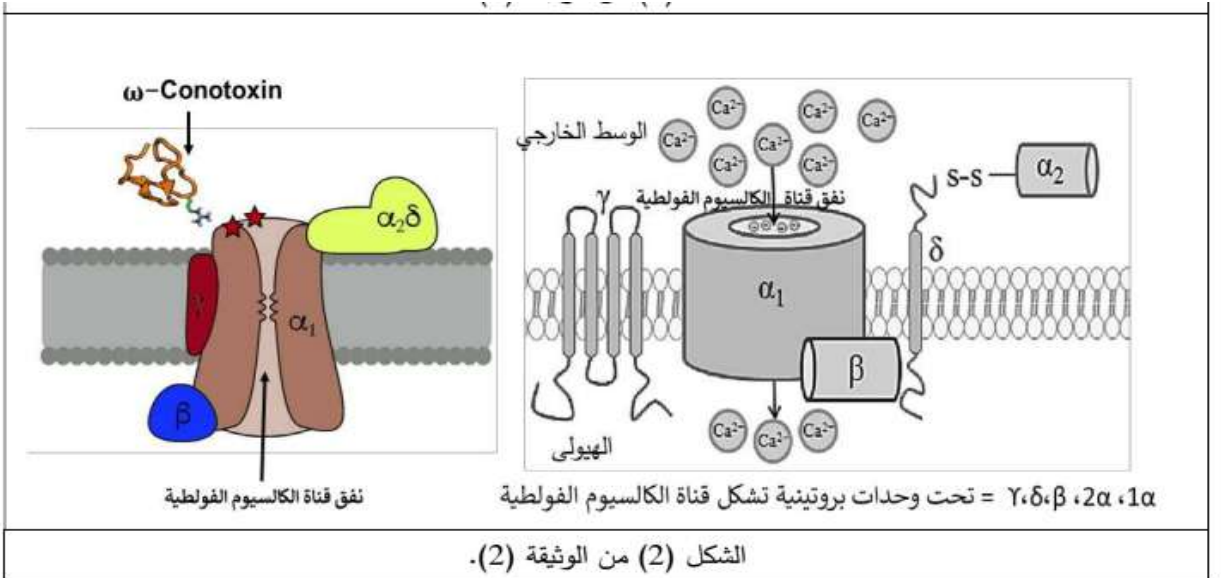
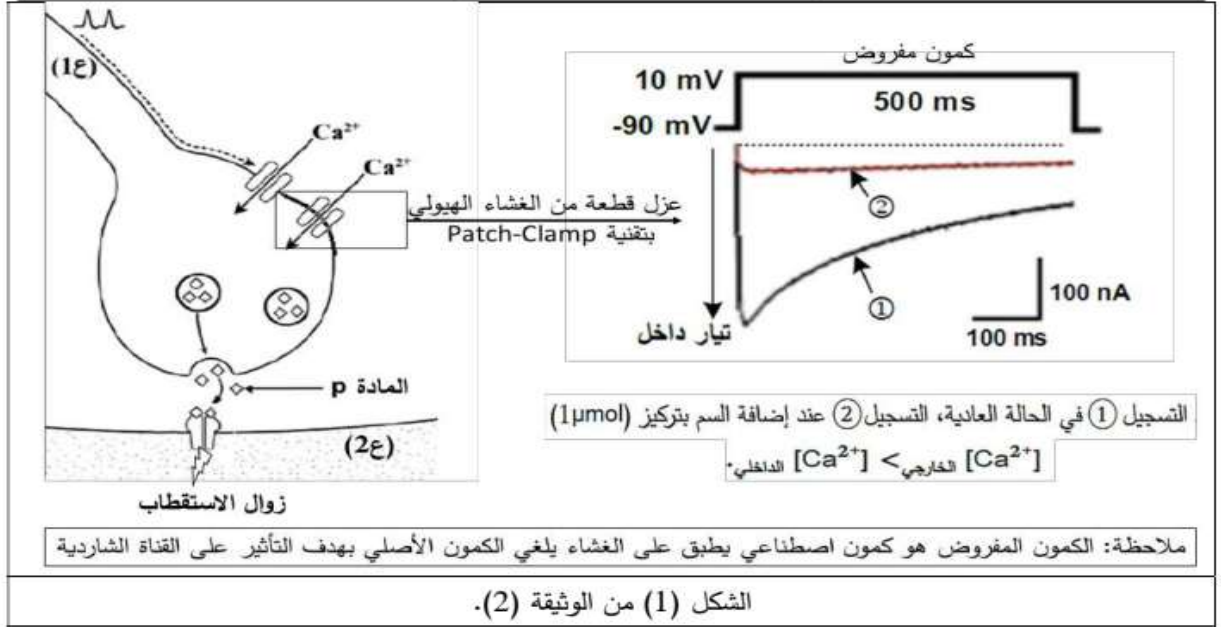
ωconotoxin باستغلال معطيات الوثيقة (1)

الجزء الثاني بغية فهم آلية تأثير سم ωconotoxin على عمل المشبك العصبي-العصبي تجري

الدراسة المكملّة التالية

يمثل الشكل (1) من الوثيقة (2) رسماً تخطيطياً يوضح آلية عمل المشبك العصبي-العصبي المسؤول عن نقل الإحساس بالألم على المستوى الجزيئي و نتائج تجريبية يتم فيها عزل قطعة من الغشاء الهوليول للنهاية العصبية للعصبون حسي (1ع)

يمثل الشكل (2) من نفس الوثيقة البنية الفراغية للقناة الفولطية للكالسيوم في غياب و وجود سم



-اشرح تأثير السم على وظيفة المشبك العصبي- العصبي ما يجعله دواء مناسب لخفض الاحساس بالألم

التمرين الثالث

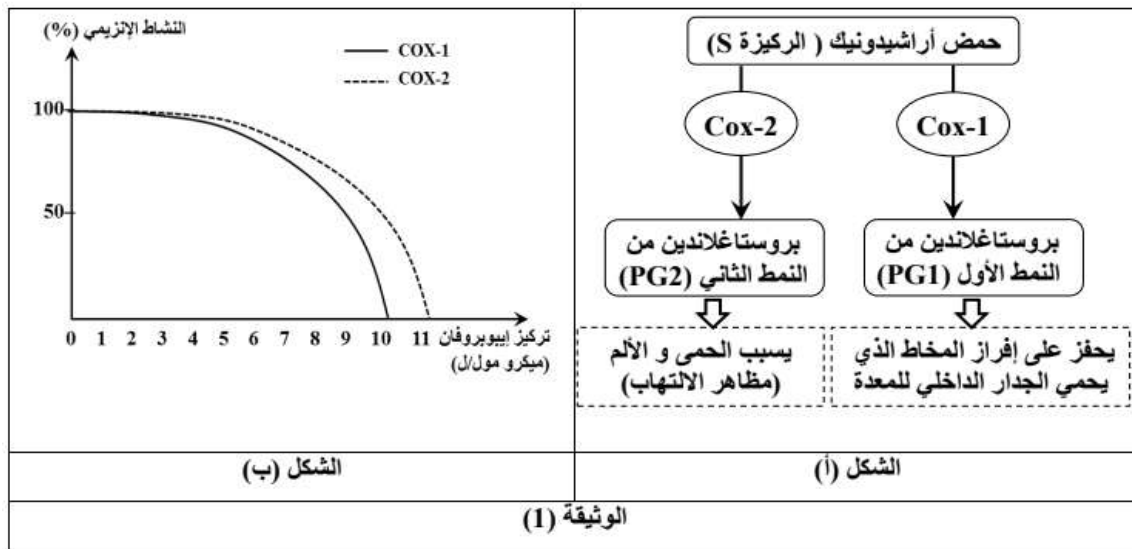
تستعمل المضادات الالتهاب في علاج بعض الامراض المزمنة كالتهاب المفاصل الروماتزمي و يتمثل تأثيرها في تنشيط التفاعلات الانزيمية المؤدية الى انتاج وسائط الالتهاب (مواد كيميائية

مسؤولة عن ظهور اعراض الالتهاب)غير ان الاستعمال المنتظم لهذه الادوية ينتج عنه الام في المعدة و قد يؤدي الى حدوث تقرحات او ثقب على مستوى بطانتها .تستهدف هذه الدراسة الى فهم كيف استغل الخبراء خاصية التأثير النوعي للانزيم لانتاج دواء ناجح مع اعراض جانبية مع محدودة .

الجزء الأول

ايبوروفان Ibufene هو مضاد التهاب و لبروستاغلاندينات هي مواد ايسية يتم إنتاجها

بتدخل انزيمين (cox1) (cox2) . يمثل الشكل (ا) من الوثيقة 1 مخططا يظهر التفاعلات الايسية المؤدية الى انتاج نوعيين من البروستاغلوندينات بينما يمثل الشكل ب تأثير تركيز ايبوروفان على نشاط الانزيمين السابقين



- 1- استخراج خاصية التأثير النوعي للانزيم المبينة في الشكل (ا) من الوثيقة (1)
- 2- باستغلال معطيات الوثيقة (1) اقترح فرضية حول خصائص التأثير النوعي للدواء الذي يرغب في تطويره لعلاج الالتهابات

الجزء الثاني

من اجل اختبار فعالية مضاد التهاب جديد يسمى سيليكوكسيب مقارنة بالايبوبروفان يتم تحديد تركيز مضاد الالتهاب اللازم للحد من نشاط إنزيمي cox 1 و cox 2 بالنسبة 50/ في المختبر حيث

50IC cox 1 تركيز جزئي مضاد الالتهاب الذي يسمح بخفض نشاط إنزيم cox 1 50/

50IC cox 2 تركيز جزئي مضاد الالتهاب الذي يسمح بخفض نشاط إنزيم cox 2 50/

النتائج المصل عليها ممثلة في جدول الشكل (ا) من الوثيقة 2 بينما يمثل الشكل (ب) من

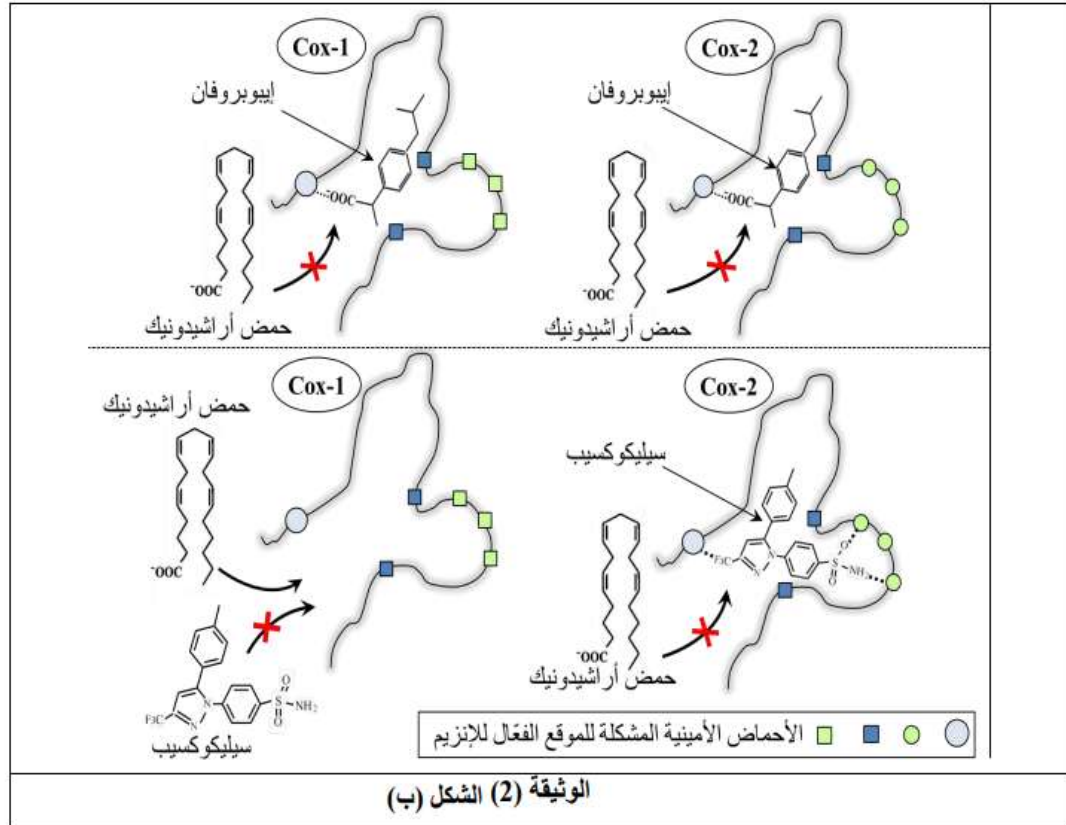
نفس الوثيقة رسومات تخطيطية للموقع الفعال لإنزيمي cox -1 و cox -2 في

وجود حمض اراشيدونيك كركيزة S بتركيز مناسب و دواء ايبوروفان بتركيز

10 ميكرومول /ل أو سيليكوكسيب بتركيز 0.9 ميكرومول/ل

	الجزء المضاد للالتهاب	
	Ibuprofène	Celecoxib
CI ₅₀ Cox-1 (µM /L)	9	9
CI ₅₀ Cox-2 (µM /L)	10	0,9

الوثيقة - 2 - الشكل أ



- 1- ناقش باستغلال معطيات الوثيقة (2) فعالية الدواء المختبر
 - 2- قيم النتائج المتحصل عليها بالنظر إلى الفرضية المقترحة في الجزء الأول
- الجزء الثالث

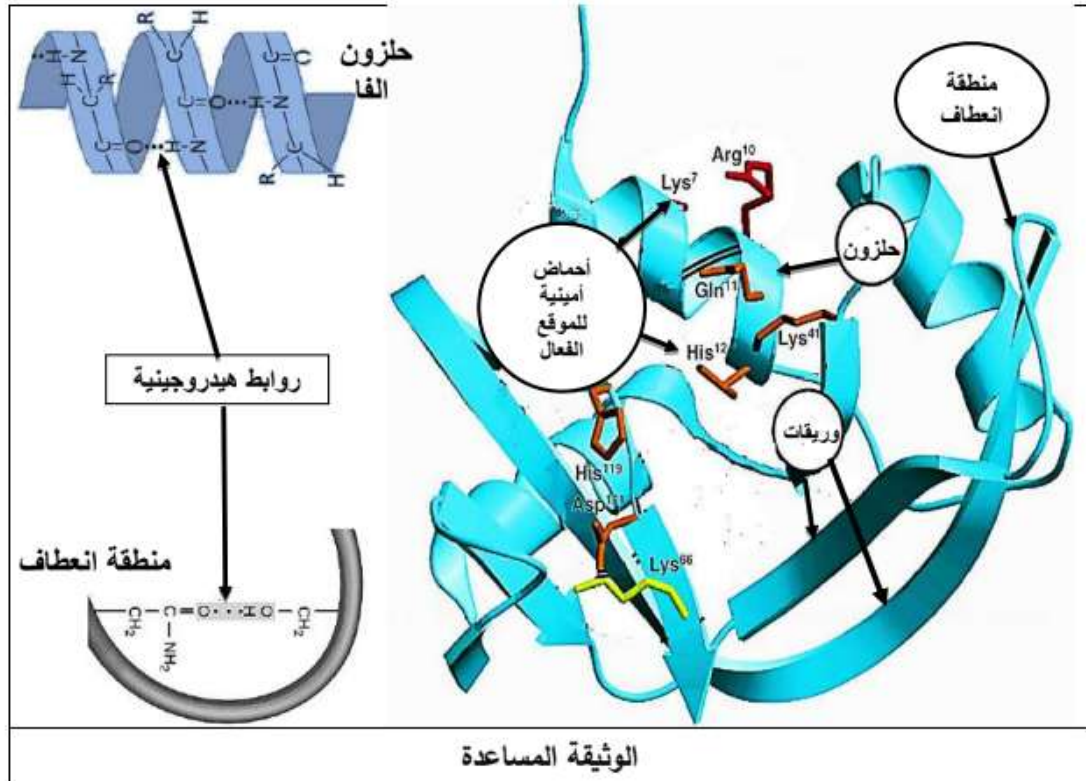
بالاعتماد على معطيات المقدمة في الجزئين الأول والثاني وما توصلت إليه من معلوماتك أنجز مخططاً تبين فيه تأثير مضادي الالتهاب ايبروفان و سيليكوكسيب على نشاط الإنزيمين cox-1 و cox-2 و انعكاس ذلك على الحالة الصحية للمرضى

انتهى الموضوع الأول

الموضوع الثاني

التمرين الأول

كل بروتين يصنع بإشراف من مورثة لأداء وظيفته مثل الريبونكلياز المسؤول عن تفكيك ARNm في الخلية بعد ترجمته إلا أن اليوريا تعمل على كسر الروابط الهيدروجينية تؤدي إلى فقدان هذا الإنزيم لوظيفته الوثيقة المساعدة توضح الجانب من البنية إنزيم الريبونكلياز الذي يتكون من سلسلة ببتيدية واحدة



-وضح العلاقة بين التخصص الوظيفي للريبونكلياز و مورثته و تأثير اليوريا على هذا التخصص الوظيفي

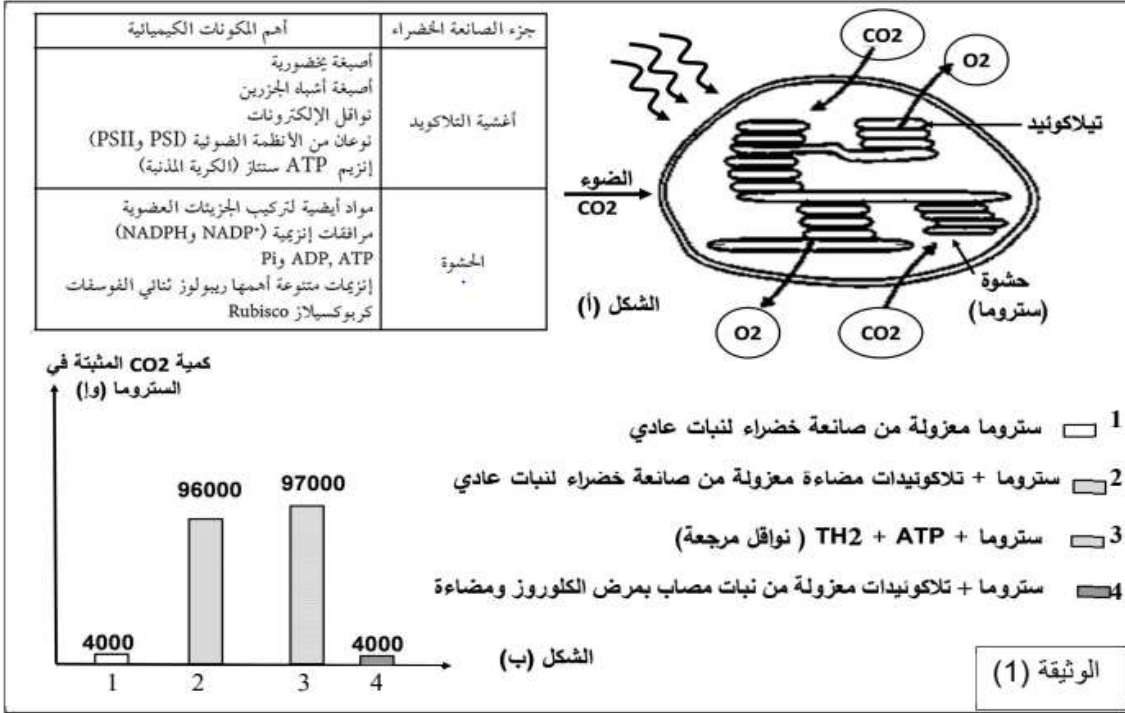
ملاحظة تهيكلي إجابتيك في مقال علمي يتضمن مقدمة . عرض . خاتمة

التمرين الثاني

تتطفل الفطريات من نوع *Alternaria alternata* على نبات الخضراء وتنتج ما تسمى Tentoxine كمبيد للأعشاب الضارة .
فماهي عواقب مرض الكلوروز التي تجعل Tentoxine مبيد فعال للأعشاب الضارة

الجزء الأول

بغية تحديد خصائص النباتات الخضراء و طريقة تأثير Tentoxine عليها تجري الدراسة التالية



1- استخرج من الشكل (أ) ما يدل على أن تعضي البنيوي و التركيب الكيموحيوي للصانعة يتناسب مع وظيفتها

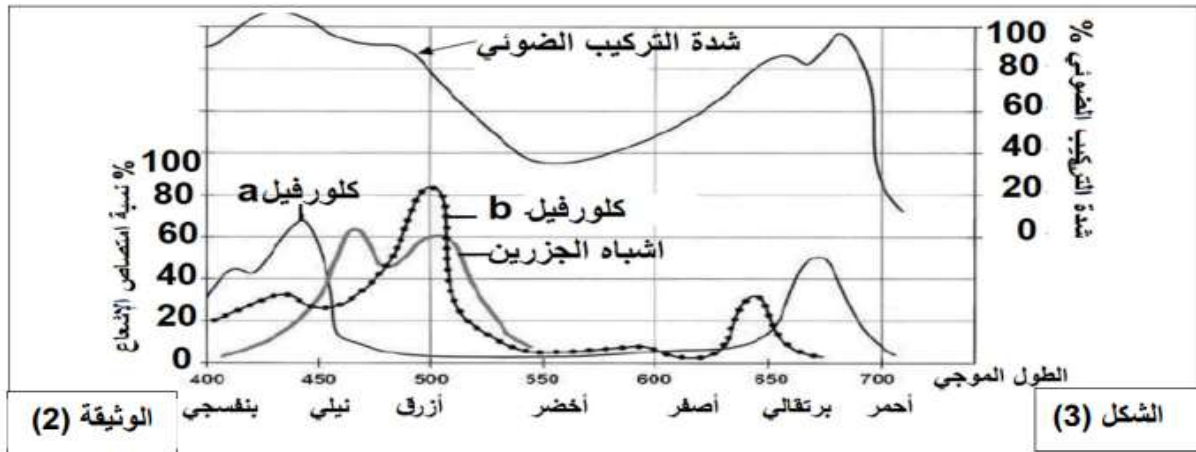
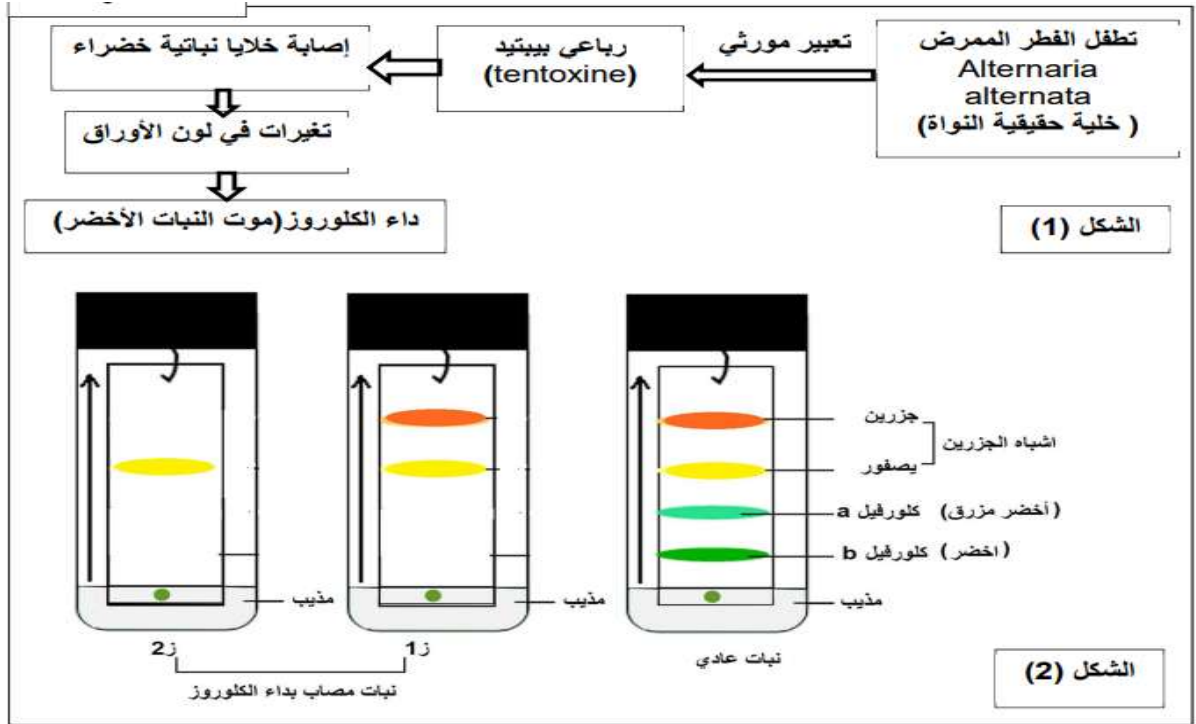
2- قارن بين النتائج التجريبية في الشكل (ب)

الجزء الثاني من اجل فهم سبب مرض الكلوروز تجري الدراسة المكملة المقدمة في الوثيقة 2

الشكل (أ) مخطط يوضح تأثير الفطر المتطفل على النباتات الخضراء

الشكل (ب) يوضح نتائج الفصل الكروماتوغرافي لمحللول اليخضور الخام المستخلص من أوراق نبات عادي و أوراق نبات مصاب بالكلوروز على فترات زمنية مختلفة حيث ز 1 يسبق ز 2

الشكل ج يمثل منحنيات بيانية تدرس تغيرات شدة التركيب الضوئي و نسبة امتصاص الإشعاعات بدلالة الطول الموجي بالنسبة لمختلف الصبغات الموجودة في النظام الضوئي



1- باستغلال أشكال الوثيقة 2 استخرج سبب المرض الكلوروز

2- برر استعمال Tentoxine كمبيد للأعشاب الضارة و قدم نصيحة حول استغلاله

التمرين الثالث

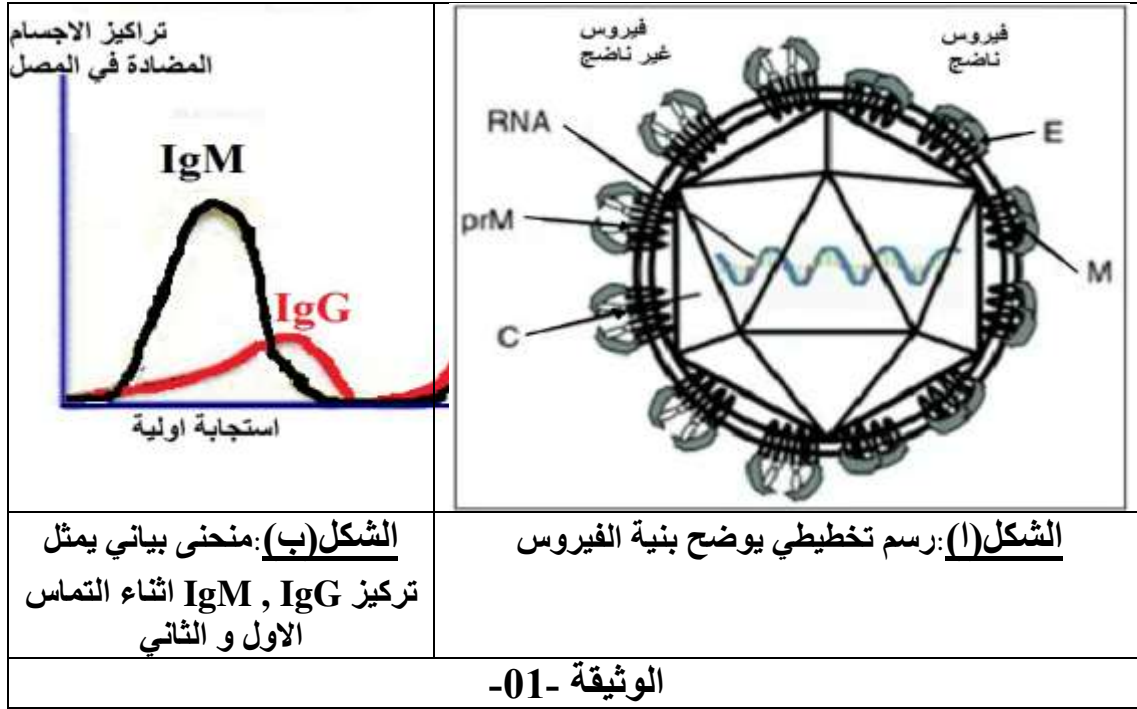
الأجسام المضادة هي عناصر حاسمة في نظام الدفاع ضد الكائنات الحية الدقيقة المسببة للأمراض، إلا أنه توجد استثناءات حيث يمكنها تعزيز العدوى داخل العضوية و هذا ما يؤدي الى ظهور أعراض خطيرة تسبب الموت، لمعرفة أسباب هذا الاختلال نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

حمى الضنك مرض يسببه فيروس DENV ينقل بالبعوض بين العضويات و نجد: * حمى الضنك الخفيفة اثر التماس الاول للفيروس DENV.

* حمى الضنك الشديدة و تدعى حمى الضنك النزفية تسبب الوفاة اثر التماس الثاني لنفس الفيروس DENV.

تبين الوثيقة (1) الشكل (ا) رسم تخطيطي يوضح بنية الفيروس .
الشكل (ب) منحنى بياني يمثل تركيز IgM , IgG في التماس الاول و الثاني.
توضح الوثيقة (2) مقارنة بين الاجسام المضادة المتدخلة ضد فيروس DENV:
(الشكل (ا)) اثر التماس الأول و (الشكل (ب)) اثر التماس الثاني



الوثيقة -01-

IgG	IgM		
بروتينية		الطبيعة الكيميائية	اوجه التشابه
الارتباط مع المحددات المستضدية لتشكيل معقدات مناعية		الدور	
الخلايا البلازمية LBM	الخلايا البلازمية LBP	المصدر	اوجه الاختلاف
تحت وحدة واحدة من الأجسام المضادة	ارتباط خمس تحت وحدات من الأجسام المضادة	البنية	
الشكل (ب)	الشكل (ا)		

الوثيقة -02-

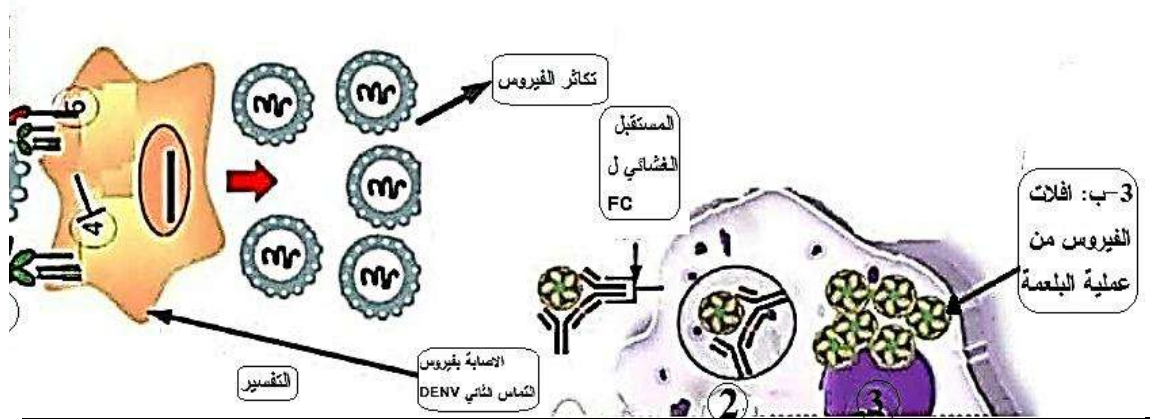
إقتراح فرضية توضح بها تعزيز الأجسام المضادة العدوى بالفيروس DENV إثر التماس الثاني، وذلك باستغلالك لأشكال الوثيقة (1-2).

الجزء الثاني:

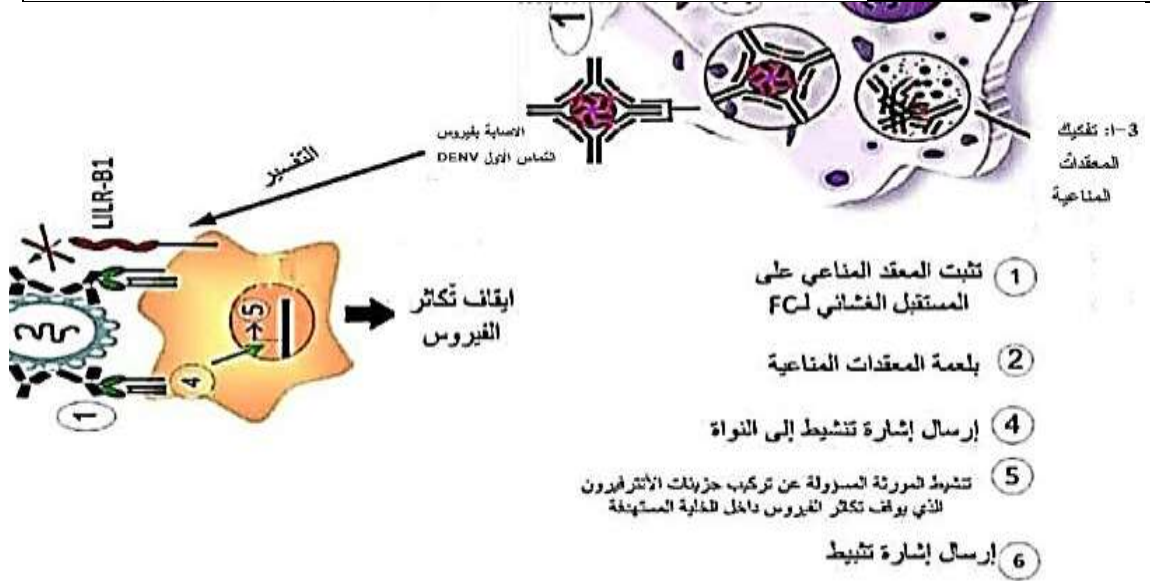
لفهم تدخل الأجسام المضادة في تعزيز العدوى بفيروس DENV داخل العضوية اثر الإصابة تقدم أشكال الوثيقة (3).

* الشكل (ا): يمثل تدخل الأجسام المضادة من نوع IgM في التماس الأول.

*



الشكل (ب): يمثل تدخل الاجسام المضادة من نوع IgG في التماس الثاني



الشكل (ا): يمثل تدخل الأجسام المضادة من نوع IgM خلال التماس الأول

الوثيقة (03)

الشكل (ب): يمثل تدخل الأجسام المضادة من نوع IgG في التماس الثاني.

اشرح تدخل الأجسام المضادة في تعزيز العدوى بفيروس DENV و ظهور حمى الضنك النزفية انطلاقا من استغلالك أشكال الوثيقة (3) ، مما يسمح لك بالمصادقة على صحة الفرضية .

الجزء الثالث:

- انجز رسماً تخطيطياً تبرز فيه آلية الرد المناعي ضد فيروس حمى الضنك النرفية وذلك من خلال دراستك السابقة.

انتهى الموضوع الثاني

تصحيح الموضوع الاول التمرين الاول

العرض:

- مؤ1: التعليمات الأساسية في الصدارة (استرجاع المعلومات المتعلقة بالعلاقة بين بنية البروتين ووظيفته)
- مؤ2: ربط علاقة بين التكيف للوظيفة واختلاف البنية الفراغية للهيموغلوبين على مستوى الرنتين والأنسجة حسب درجة PH الوسط
- مؤ3: يوظف معلوماته حول تأثير PH الوسط على سلوك السلاسل الجانبية الحرة لبقايا الأحماض الأمينية في السلسلة البروتينية على مستوى الرنتين والأنسجة
- مؤ4: يربط بين سلوك الأحماض الأمينية وتشكيل أو زوال روابط شاردية تحافظ على استقرار البنية الرابعة (بين تحت الوحدات) على مستوى الرنتين والأنسجة
- مؤ5: (حل المشكل) يتوصل الى ان وظيفة الهيموغلوبين (تثبيت الـ O2 على مستوى الرنتين وتحريره على مستوى الأنسجة) مرتبط بمرونة جزيئة الهيموغلوبين (زوال الروابط الشاردية) أو شدة تماسكها (نشأة الروابط الشاردية بين تحت الوحدات)

- تتوقف بنية البروتين وبالتالي تخصصه الوظيفي على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة بدقة في السلسلة أو السلاسل البروتينية حسب الرسالة الوراثية.
- ومن بين أهم البروتينات الوظيفية جزيئة الهيموغلوبين التي تتكيف مع وظيفتها لنقل الـ O2 حسب شروط فيزيولوجية محددة (درجة PH الوسط)، فتأخذ بنيتين فراغيتين مختلفتين على مستوى الرنتين والأنسجة.
- على مستوى الرنتين يكون PH الوسط 7.4 ما يسمح بتأين جذر الحمض الأميني Asp 94 فيأخذ شحنة سالبة (يسلك سلوك حمض) وعدم تأين الحمض الأميني His 164 فلا يمكن تشكيل رابطة شاردية فتتباع تحت الوحدات عن بعضها البعض ما يعطي مرونة للبنية الفراغية تسمح بتوسع موقع الهيم وبالتالي تثبيت ثنائي الأكسجين.
- على مستوى الأنسجة يكون PH الوسط منخفضا 7.3 ما يسمح بتشرد His146 فيأخذ شحنة موجبة (يسلك القاعدة) وتشرد Asp 94 (شحنة سالبة) ما يسمح بنشأة رابطة شاردية بينهما وتقارب تحت الوحدات لتصبح جزيئة الهيموغلوبين متماسكة ما يؤدي إلى تحرير جزيء الأكسجين في الأنسجة.

الخاتمة:

- مؤ1: أهمية الربط بين بنية البروتين ووظيفته والشروط الفيزيولوجية للوسط.
- ان تغيير البنية الفراغية لبعض البروتينات نتيجة تغير الشروط الفيزيولوجية مثل PH قد يفقدها وظيفتها إلا أن وظيفة الهيموغلوبين تتطلب تغيير البنية الفراغية من أجل التكيف مع الوظيفية و يتطلب ذلك تغيير درجة PH الوسط بين الرنتين و الأنسجة.

التمرين الثاني

الجزء الأول:

- ملاحظة: يتم التصحيح على أساس وجود المؤشرات المسطر أسفلها (معلومات تخدم الحل)
- 1- إبراز ميزة المشبك العصبي - العصبي المسؤول عن نقل الإحساس بالألم وطريقة تأثير سم ω -Conotoxin باستغلال معطيات الوثيقة (1).
- الشكل (1): يمثل رسماً تخطيطياً لمنطقة المشبك العصبي - العصبي المسؤولة عن نقل الإحساس بالألم على مستوى المادة الرمادية للنخاع الشوكي.
- يتكون المشبك العصبي - العصبي من جزء قبل مشبكي (نهاية عصبية للعصبون حسي وارد إلى النخاع الشوكي، مفرزة للمبلغ العصبي المادة P) وجزء بعد مشبكي يتكون من غشاء الجسم الخلوي للعصبون الحسي الصادر إلى الدماغ الناقل للإحساس بالألم يحمل مستقبلات غشائية للمادة P يفصل بين الجزئين قبل وبعد مشبكي فراغ مشبكي.
 - الاستنتاج: المشبك العصبي - العصبي المسؤول عن نقل الإحساس بالألم مشبك كيميائي يعمل بالمادة P (مؤ: خاصية المشبك العصبي - العصبي انطلاقاً من بنيته)
- الشكل (2): يمثل مراحل تجريبية أنجزت على منطقة التشابك السابقة والنتائج المحصل عليها. (مؤ: خطوات صحيحة للتحليل: تفكيك المعطيات إلى شروط (X) و نتائج (Y) والربط بينهما $F(x)$)
- (1 و 2): عند حقن المادة P في الشق المشبكي في غياب السم أو في وجوده نسجل على مستوى الجهاز (ج) PPSE كمون بعد مشبكي تنبهي بسعة تبلغ -50 ملي فولط. يرافقه نقص في كمية المادة P الحرة في الشق المشبكي وينتج عن ذلك إحساس بالألم.
- (3): عند حقن السم ثم إحداث تنبيه فعال لنهاية العصبون الحسي (ع1) نسجل على مستوى الجهاز (ج) PPSE كمون بعد مشبكي تنبهي بسعة ضعيفة جداً ويرافق ذلك تواجد المادة P في الشق المشبكي بكمية قليلة جداً وينتج عن ذلك عدم الإحساس بالألم.
- الاستنتاج: لا يمنع سم ω -Conotoxin تأثير المبلغ العصبي المادة p على الغشاء بعد مشبكي في المشبك التنبهي، وإنما يمنع تحريره في الشق المشبكي ما يمنع الإحساس بالألم. (مؤ: يستنتج موقع تأثير السم انطلاقاً من التحليل المقارن السابق)
 - الربط بين المعلومات: (مؤ: الإجابة عن التعلمية خصائص المشبك / دوره / تأثير السم)
 - يتميز المشبك العصبي - العصبي المسؤول عن نقل الإحساس بالألم على مستوى النخاع الشوكي بأنه مشبك تنبهي يعمل بالمبلغ العصبي المادة P (خصائص المشبك)
 - عند وصول الرسالة العصبية إلى النهاية العصبية للعصبون الحسي ع1 الوارد إلى النخاع الشوكي تحرر المبلغ العصبي المادة P في الشق المشبكي فتثبت على مستقبلها الغشائي مولدة PPSE ما يؤدي إلى توليد رسالة عصبية ناقلة للإحساس بالألم عبر العصبون الحسي الصادر إلى الدماغ (دور المشبك).
 - يعمل سم ω -Conotoxin على منع تحرير المبلغ العصبي المادة P في الشق المشبكي ما يمنع تنبيه العصبون الحسي ع2 وبالتالي منع أو خفض الإحساس بالألم. (تأثير السم).

الجزء الثاني:

- شرح آلية تأثير سم ω -Conotoxin على وظيفة المشبك العصبي - العصبي ما يجعله دواء مناسباً لخفض الإحساس بالألم.
- يمثل الشكل (1) من الوثيقة (2) رسماً تخطيطياً يوضح آلية عمل المشبك العصبي - العصبي السابق على المستوى الجزيئي ونتائج تجريبية:

الحزب الثاني:

- شرح آلية تأثير سم ω -Conotoxin على وظيفة المشبك العصبي - العصبي ما يجعله دواء مناسباً لخفض الإحساس بالألم.
- يمثل الشكل (1) من الوثيقة (2) رسماً تخطيطياً يوضح آلية عمل المشبك العصبي -العصبي السابق على المستوى الجزيئي ونتائج تجريبية:
- عند وصل الرسالة العصبية إلى النهاية العصبية تتفتح القنوات الفولطية التي تسمح بتدفق شوارد الكالسيوم إلى هيولى النهاية العصبية ما يؤدي إلى تحرير المبلغ العصبي المادة p في الشق المشبكي والتي تثبّت على مستقلاتها الغشائية في الغشاء بعد مشبكي مولدة زوال استقطابه.
- عند عزل قطعة غشائية بتقنية Patch-Clamp ويطبق عليها كمون مفروض 10 ملي فولط يلغي الكمون الأصلي (-90 ملي فولط) نلاحظ:
- في غياب سم ω -Conotoxin يتشكل تيار داخل ناتج عن تدفق شوارد الكالسيوم وفق تدرج التركيز من الوسط الخارجي الأعلى تركيز إلى الوسط الداخلي الأقل تركيز في وجود السم لا يتشكل التيار الداخل.
- الاستنتاج: يمنع السم تدفق شوارد الكالسيوم من الوسط الخارجي إلى الداخلي عبر القناة الفولطية.
- يمثل الشكل (2) من نفس الوثيقة البنية الفراغية للقناة الفولطية للكالسيوم في غياب وفي وجود السم.
- قناة الكالسيوم الفولطية جزئية بروتينية ضمنية في الغشاء، تملك بنية فراغية رابعة تتكون من 5 تحت وحدات ($1\alpha, 2\alpha, \beta, \delta, \gamma$) حيث تضم تحت الوحدة 1α نفق القناة التي تتدفق منها شوارد الكالسيوم وفق تدرج التركيز.
- يملك سم ω -Conotoxin بنية فراغية تتكامل بنيوياً مع موقع في تحت الوحدة 1α ما يسمح بتثبته عليها ما يتسبب في غلق نفق القناة ومنع مرور شوارد الكالسيوم من الوسط الخارجي إلى الهيولى.
- الاستنتاج:
- يعمل سم ω -Conotoxin على تثبيط القناة الفولطية للكالسيوم بغلق نفق القناة ومنع تدفق شوارد الكالسيوم.

• الربط بين المعلومات:

- عند وصول الرسالة العصبية إلى النهاية المحورية تتفتح القناة الفولطية لشوارد الكالسيوم (نتيجة تغير الكمون الغشائي) ما يؤدي إلى تدفق شوارد الكالسيوم وفق تدرج التركيز من الوسط الخارجي إلى الهيولى ما يؤدي إلى تحرير المبلغ العصبي المادة p بالاطراح الخلوي في الشق المشبكي والتي بدورها تثبّت العصبيون المصادر إلى الدماغ ما ينتج عنه إحساس بالألم.
- يتدخل سم ω -Conotoxin الذي يستعمل كدواء لمنع الإحساس بالألم في غلق نفق القناة الفولطية ومنع التدفق الداخلي لشوارد الكالسيوم وبالتالي منع تحرير المادة p.

التمرين الثالث

1- استخراج خاصية التأثير النوعي للإنزيم المبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (1):

يمثل هذا الشكل التفاعلات الأيضية المؤدية إلى تركيب نوعين من البروستاغلوندينات انطلاقاً من حمض أراشيدونيك بتدخل الإنزيمين (Cox-1 و Cox-2) حيث : يظهر لنا أن الإنزيمين يمكنهما التأثير على نفس الركيزة (حمض أراشيدونيك) لكن تأثيرهما عليها يكون مختلفاً، فإنزيم Cox-1 يحفز تحويل الركيزة إلى بروستاغلوندين pg1 أما إنزيم Cox-2 فيحفز تحويلها إلى بروستاغلوندين pg2 و منه نستنتج أن خاصية التأثير النوعي التي تبرزها الوثيقة هي النوعية لنوع التفاعل.

2- اقتراح فرضية حول خصائص التأثير النوعي للدواء الذي يرغب الخبراء في تطويره لعلاج الالتهابات.

من الشكل (أ) : الذي يمثل مخطط للتفاعلات الأيضية المؤدية لإنتاج نوعين من البروستاغلوندينات نلاحظ: - كلا الإنزيمين COX-1 و COX-2 يعملان على نفس الركيزة و هي حمض الأراشيدونيك حيث يعمل COX-1 على تحويلها إلى PG1 الذي يحفز على إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة، بينما COX-2 يعمل على تحويلها إلى PG2 الذي يسبب الحمى و الألم (مظاهر الإلتهاب).

الإستنتاج 1:

- البروستاغلوندين (GP2) يؤدي إلى ظهور أعراض الالتهاب المتمثلة في الحمى و الألم و بالتالي فهو وسيط يتم تركيبه خلال حدوث الالتهابات.

- البروستاغلوندين (PG1) يحفز إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة و بالتالي يمنع ظهور الألم و تقرحات على مستواها.

من الشكل (ب) الذي يمثل تغيرات النشاط الإنزيمي لإنزيمي (Cox-1 و Cox-2) بدلالة تركيز مضاد الالتهاب (Ibuprofène) نسجل تناقص تدريجي في نشاط الإنزيمين بزيادة تركيز الدواء إلى أن ينعقد عند التركيز 10 (ميكرومول/ل) بالنسبة لـ (Cox-1) و 11 (ميكرومول/ل) بالنسبة لـ (Cox-2).

لإستنتاج 2: دواء إيبوبروفان يثبط إنتاج البروستاغلوندينات (PG1) و (PG2)

أ أن إيبوبروفان يثبط إنتاج البروستاغلوندين (PG2) فهو مناسب لعلاج أعراض الالتهاب و لكن كونه يثبط لك إنتاج البروستاغلوندين (PG1) فهو يمنع إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة و بالتالي فإن تعامله كمضاد التهاب يكون مصحوباً بأعراض جانبية غير مرغوبة (آلام و تقرحات في المعدة) ما سبق يمكن اقتراح الفرضية التالية:

غلب العلماء في تطوير دواء يؤثر على نشاط إنزيم Cox-2 دون التأثير على نشاط إنزيم Cox-1 و بالتالي خلس من أعراض الالتهاب دون إصابة المعدة بالضرر.

الجزء الثاني:

1- مناقشة فعالية الدواء المختبر باستغلال معطيات الوثيقة (2)

من الجدول الذي يبين تراكيز مضاد الالتهاب اللازمة لخفض نشاط الإنزيمين (COX-1) و (COX-2) إلى النصف يتبين لنا أن

- تثبيط نشاط الإنزيمين (COX-1) و (COX-2) يتطلب تراكيز عالية من الإيبوبروفان تفوق 9 ميكومول/ل بالنسبة للأول و 10 ميكومول/ل بالنسبة للثاني.

- تثبيط نشاط إنزيم (COX-1) يتطلب تركيز عال من السيليكوكسيب يفوق 9 ميكومول/ل

- تثبيط نشاط إنزيم (COX-2) يتطلب تركيز منخفض جداً من السيليكوكسيب لا يتعدى 1 ميكومول/ل

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):

يمثل هذا الشكل رسومات تخطيطية للموقع الفعال للإنزيمي (COX-1) و (COX-2) في وجود حمض أراشيدونيك كركيزة (S) و دواء إيبوبروفان أو سيليكوكسيب بتركيز معلومة. - يتشابه الشكل الفراغي للموقعين الفعالين لكل من (COX-1) و (COX-2) و يشتركان في نوع بعض الأحماض الأمينية مما يسمح لهما بتثبيت نفس الجزيئات التي تبدي تكاملاً تجاه موقعيهما الفعالين مثل حمض أراشيدونيك كركيزة و إيبوبروفان و سيليكوكسيب كمادة مثبطة. - في وسط يحتوي على حمض أراشيدونيك (الركيزة الأصلية) و دواء إيبوبروفان فإن هذا الأخير ينافس الركيزة على الارتباط بالموقع الفعال للإنزيمين لإمكانية التكامل البنوي بينهما و بالتالي تثبيطهما من خلال منعهما من الارتباط بركيزتهما الأصلية.

- ينافس سيليكوكسيب الركيزة على الارتباط بالموقع الفعال لإنزيم (COX-2) و لا ينافسها على الموقع الفعال لإنزيم (COX-1) نظراً لاحتواء الموقع الفعال لإنزيم (COX-2) على أحماض أمينية تسمح بتشكيل عدد أكبر من الروابط الانتقالية مقارنة بالموقع الفعال لإنزيم (COX-1) (اختيار الإنزيم الأكثر ملاءمة) - إيبوبروفان ينافس الركيزة على الارتباط الإنزيمين معاً لذلك فإن تأثيره يعتمد على زيادة تركيزه في الوسط (تخفيض نشاط الإنزيمين إلى النصف يتطلب تركيز عال من الدواء). بينما سيليكوكسيب فينافسها على الارتباط بإنزيم (COX-2) فقط لذلك فإن تأثيره لا يتطلب تركيز عال مع العلم أن زيادة تركيز دواء سيليكوكسيب في الوسط تجعله ينافس الركيزة على الارتباط بإنزيم (COX-1) بعدما ينتهي من تثبيط كل إنزيمات (COX-2)

الاستنتاج:

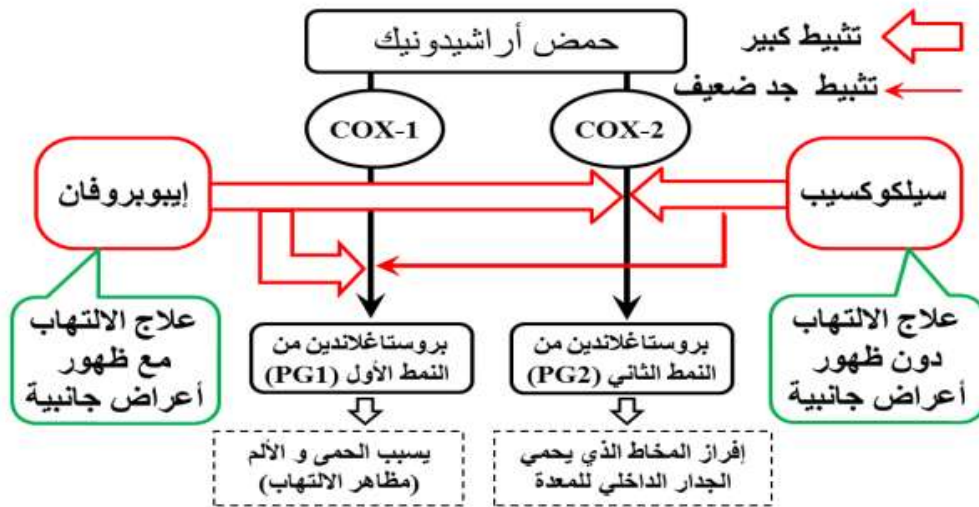
يبدى سيليكوكسيب فعالية مثالية في تثبيط نشاط إنزيم (COX-2) و تتماثل فعاليته مع إيبوبروفان في تثبيط نشاط إنزيم (COX-1) لذلك يعتبر دواء ناجحاً في علاج الالتهابات مقارنة بإيبوبروفان

2- تقييم النتائج المتحصل عليها بالنظر إلى الفرضية المقترحة.

يؤدي استعمال دواء سيليكوكسيب بتركيز ضعيف إلى تثبيط نشاط إنزيم (Cox-2) دون تثبيط إنزيم (Cox-1) و بذلك فهو يمنع تركيب PG2 المسؤولة عن ظهور أعراض الالتهاب و يسمح بتركيب PGI2 المسؤولة عن إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة و بذلك فهو يؤمن علاجاً للمرضى دون أعراض جانبية على المعدة و هذا ما تطلع إليه الخبراء حسب الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث:

إنجاز مخطط يبين تأثير مضادي الالتهاب (Ibuprofène و Celecoxib) على نشاط إنزيمي (Cox-1 و Cox-2) و انعكاس ذلك على الحالة الصحية للمرضى.



الموضوع الثاني تصحيح التمرين الأول

مؤ1: تمهيد يتضمن الإشارة الى المورثة ووظيفة الريبونكليرز واليوريا. مؤ2: طرح مشكل علمي يشمل العلاقة بين مورثة ووظيفة هذا الانزيم وتأثير اليوريا.	3
مؤ3: استنساخ المورثة الى سلسلة ARNm مقابلة لسلسلة ADN المستنسخة. مؤ4: ترجمة ARNm الى متعدد بيبتيدي حسب الشفرة الوراثية. مؤ5: اكتساب بنية ثانوية ثم ثالثة وتشكل روابط مختلفة. مؤ6: الرابطة الهيدروجينية وتدخلها في البنية الثانوية والثالثة. مؤ7: ظهور الموقع الفعال. مؤ8: وعلاقته بالتخصص المزدوج للريبونكليرز. مؤ9: كسر الروابط الهيدروجينية باليوريا وفقدان البنية الثالثة والثانوية. مؤ10: تخريب الموقع الفعال. مؤ11: فقدان التخصص الوظيفي المزدوج للأنزيم. مؤ12: الترتيب والربط والانتقاء.	9
مؤ13: تطبيق حل للمشكل العلمي: يتضمن مواد كيميائية كاليوريا تؤثر على بنية الانزيمات الوظيفية بكسرها لروابط تنشأ في مواقع محددة وراثيا.	3

التمرين الثاني

الجزء الأول:

من الشكل (أ): استخراج ما يدل على أن التعضي البنوي والتركيب الكيموحيوي للصناعة الخضراء يتناسب مع وظيفتها:

للصناعة الخضراء بنية حجيرية منظمة كالتالي:

- تراكيب غشائية مسطحة تسمى التلاكونيدات
- تجويف داخلي: الحشوة محددة بغشاء داخلي يضاعف بغشاء خارجي يفصل بين الغشاءين البلاستيدين فراغ (فضوة)
- على مستوى أغشية التلاكونيد ينطلق غاز الـ O_2 وهي تتكون من اصبغه التركيب الضوئي (اليخضور أ ، ب و أشباه الجزرين) أنظمة ضوئية ، نواقل الإلكترونات وإنزيم ATP سنتاز
- على مستوى الحشوة يتم تثبيت الـ CO_2 وهي تحتوي على مواد أضيوية لتركيب الجزيئات العضوية ونواقل في حالة (مرجعة ومؤكسدة) وإنزيم هام يسمى REBUSCO
- الاستنتاج: يسمح التعضي البنوي والتركيب الكيموحيوي للصناعة الخضراء بانها تكون مقر لعملية التركيب الضوئي التي تحدث وفق تفاعلين:
- تفاعل كيموضوني يحدث على مستوى التلاكونيدات ينتج عنه انطلاق الـ O_2
- تفاعل كيموحيوي يتم على مستوى الحشوة يتم فيه تثبيت CO_2 وتركيب المادة العضوية.

- ملاحظة: تقبل الإجابة في حالة ربط التركيب الكيموحيوي لغشاء التلاكونيد والحشوة بمعلومات الاستنتاج مباشرة بعبارة ويدل ذلك أو مايدل على
أو في حالة انطلاقة من الاستنتاج ثم علله بالعودة الى الشكل (أ)

- الشكل (ب): المقارنة بين النتائج التجريبية: يمثل الشكل نتائج تجريبية تم فيها قياس كمية الـ CO2 المثبتة في الستروما (و1) في ظروف تجريبية مختلفة:
من مقارنة التجريبتين (2و1): في الحالة (1) عند استخلاص الستروما فقط من صانعات خضراء لنبات عادي نسجل تثبيت كمية قليلة جدا من CO2 (4000 و1) وفي حالة استخلاص الستروما مع إضافة تيلاكوييدات مضاءة معزولة من صانعات خضراء لنبات عادي نسجل تثبيت كمية عالية جدا من CO2 تقدر بـ (96000 و1).

ومنه تثبت الـ CO2 على مستوى الستروما مرتبط بوجود التيلاكوييدات المضاءة.

- من مقارنة التجريبتين (2و3) نسجل تقارب النتائج في التجربة (2) و(3) في حالة استخلاص الستروما وتضاف إليها ATP ونواقل مرجعة. حيث يتم تثبيت كمية عالية جدا من CO2 تقدر بـ (97000 و1)

- ومنه التيلاكوييدات المضاءة تنتج ATP ونواقل مرجعة تستعمل في تثبيت الـ CO2 على مستوى الستروما.

- من مقارنة التجريبتين (1و4) و(2و4) نسجل نفس نتائج الحالة الأولى مع الحالة 4 عند استخلاص الستروما وتضاف إليها تيلاكوييدات مضاءة معزولة من صانعات خضراء لنبات مصاب بالكلوروز حيث نسجل تثبيت كمية ضعيفة جدا من CO2 تقدر بـ (4000 و1)

- ولم تعطي التجربة (4) نتائج مشابهة للتجربة (2) رغم وجود التيلاكوييدات المضاءة.

- ومنه: التيلاكوييدات المضاءة المعزولة من صانعات خضراء لنبات مصاب بالكلوروز لا تنتج ATP ونواقل مرجعة رغم وجود الضوء.
الاستنتاج:

- عند النبات الطبيعي: لا يتطلب تثبيت الـ CO2 (التفاعل الكيموحيوي) على مستوى الستروما وجود الضوء بل يتطلب ATP ونواقل مرجعة ناتجة عن التفاعل الكيموضوني الذي يحدث على مستوى التيلاكوييد بوجود الضوء.

- عند النبات المصاب بالكلوروز بسبب سم Tentoxine تعجز التيلاكوييدات عن التفاعل الكيموضوني فيتوقف التفاعل الكيموحيوي.

• ملاحظة: في حالة تقديم الإجابة بدون مقارنة على شكل تحليل التجارب كل على حدى تعطى 0.5 على التحليل.

الجزء الثاني:

1) باستغلال أشكال الوثيقة (2) نشرح سبب مرض الكلوروز.
الشكل (1): يمثل مخطط يوضح تأثير الفطر المتطفل على النباتات الخضراء نستنتج أن مرض الكلوروز هو مرض مميت للنبات الأخضر ناتج عن الإصابة الفطرية السامة بالـ tentoxine يظهر بتغير لون أوراق النبات الأخضر.

الشكل (2): يوضح نتائج الفصل الكروماتوغرافي لمحلول اليخضور الخام المستخلص من أوراق نبات عادي وأوراق نبات مصاب بالكلوروز على فترات زمنية مختلفة حيث ز1 يسبق ز2
عند النبات العادي: يظهر الفصل الكروماتوغرافي لمحلول اليخضور الخام أنه يتكون من 4 أصبغة مختلفة من حيث اللون و مسافة الهجرة في ورق الكروماتوغرافيا وهي (اليخضور أ و اليخضور ب، اليصفور، الجزرين)

عند النبات المصاب بالكلوروز: في ز1 تختفي الصبغات اليخضور أ و ب وتظهر صبغتي اليصفور و الجزرين، و في ز2: يختفي الجزرين و لا يبقى إلا اليصفور
نستنتج أن داء الكلوروز يتميز بالفقدان التدريجي لصبغات التركيب الضوئي.

الشكل (3): يمثل منحنيات بيانية تدرس تغيرات شدة التركيب الضوئي ونسبة امتصاص الإشعاعات بدلالة الطول الموجي بالنسبة لمختلف الصبغات الموجودة في النظام الضوئي.

- **بالنسبة للكلوروفيل (a)** عند الاشعاعات الطرفية (البنفسجي والأحمر) تكون نسبة امتصاصها اعظمية 70% ولا تمتص بقية الإشعاعات. وبوافق نسبة الإمتصاص شدة التركيب الضوئي العالية (اعظمية) 100%.

- **بالنسبة للكلوروفيل (b)** اليخضور (ب) عند الاشعاعات الوسطية (الأزرق) تكون نسبة امتصاصها 80% وتمتص الإشعاعات البرتقالية بنسبة 30% ولا تمتص بقية الإشعاعات. ويوافق نسبة الامتصاص شدة التركيب الضوئي 70%

- **بالنسبة لأشباه الجزرين:** عند الاشعاعات الوسطية (النيلي- الأزرق) تكون نسبة امتصاصها 60% ونسبة امتصاصها للبرتقالي 30% ولا تمتص بقية الإشعاعات. ويوافقها شدة التركيب الضوئي مابين 60-70%

- **عند الإشعاعات الخضراء** التي لا تمتص من طرف جميع الصبغات فتتعدى شدة التركيب الضوئي

الاستنتاج:
صبغة الكلوروفيل (a) هي المسؤولة عن امتصاص الإشعاعات الطرفية الأكثر فاعلية في عملية التركيب الضوئي تليها صبغة الكلوروفيل b ثم أشباه الجزرين والإشعاعات التي لا تمتص من طرف هذه الصبغات ليست فعالة في عملية التركيب الضوئي.

• **ملاحظة تقبل الإجابة في حالة فصل منحنى شدة التركيب الضوئي عن منحنى شدة الامتصاص ثم الربط بينهما في الاستنتاج.**

الربط بين المعلومات لشرح سبب مرض الكلوروز:

- يتطفل فطر *Alternaria alternata* على النباتات الخضراء فينتج ببيتدا رباعيا يسمى *tentoxine* يتسبب في فقدان التدريجي لصبغات اليخضور في النظام الضوئي. فتأخذ الأوراق لونا أصفرا نتيجة لبقاء صبغة اليخضور فقط.

- وبما أن صبغات الكلوروفيل a تليها الكلوروفيل b هي المسؤولة عن امتصاص الإشعاعات الأكثر فاعلية (نجاعة) في عملية التركيب الضوئي فهي أصبغة أساسية عند فقدانها تفقد الصانعات الخضراء

التمرين الثالث

الجزء الاول

اقترح فرضية توضح تعزيز الاجسام المضادة العدوى بفيروس DENV اثر التماس الثاني، و ذلك باستغلالك لمعطيات الوثيقة 01:

استغلال الوثيقة 01:

* **الشكل (1):** يمثل رسم تخطيطي لبنية فيروس DENV، حيث نلاحظ:

ان الفيروس يحتوي على غلاف يضم بروتينات غشائية من النوع: 'C' و 'Prm' قبل النضج، وبروتينات من النوع 'E' و 'M' بعد النضج بالإضافة الى دعامة وراثية في شكل خيط ARN.

الاستنتاج: يملك فيروس DENV محددات مستضدية متباينة.

* **الشكل (ب):** يمثل منحنى تغيرات تراكيز الاجسام المضادة من نوع IgM و IgG بدلالة التماس الاول والثاني بالمستضد DENV، حيث نلاحظ:

- إن تراكيز الاجسام المضادة من النوع IgM في التماس الأول أعلى من تركيزها في التماس الثاني بالمستضد، بينما تراكيز الاجسام المضادة من النوع IgG تكون منخفضة في التماس الاول ليرتفع ثلاثة اضعاف تراكيزها في التماس الثاني.

الاستنتاج: الاستجابة المناعية الثانوية مع فيروس DENV تنتج اجساما مضادة اكثر من النوع IgG.

استغلال الوثيقة 02: تمثل الوثيقة مقارنة بين الاجسام المضادة المتدخلة ضد فيروس DENV حيث

نلاحظ:

يظهر الجسم المضاد من النوع **IgM** و الذي يتكون من 5 وحدات مترابطة فيما بينها (5 اجسام مضادة) بها عشرة مواقع لتثبيت محددات المستضد تفرزها البلاسموسيت خلال التماس الاول مع المستضد (الاستجابة الاولى).

- بينما الجسم المضاد من النوع **IgG** يتكون من وحدة واحدة (جسم مضاد واحد) يحتوي على موقعين فقط لتثبيت المحدد المستضدي تفرزه الخلايا البلازمية خلال التماس الثاني مع المستضد (الاستجابة الثانية)

الاستنتاج: الاجسام المضادة من النوع **IgM** اكثر فعالية وتأثير في تثبيط الفيروس **DENV** من الاجسام المضادة **IgG** وعليه:

- فيروس **DENV** يتميز بتنوع محدداته المستضدية .
- يثير التماس الثاني مع المستضد **DENV** انتاج اجسام مضادة من النوع **IgG** ذات المواقع الخاصة بتثبيت محدد المستضد بتركيز عالية وتراكيز منخفضة للأجسام المضادة من النوع **IgM** ذات العشر (10) مواقع لتثبيت محدد المستضد .

ومنه فالفرضية المقترحة هي :

قلة مواقع تثبيت محدد المستضد ل**IgG** عززت العدوى بالفيروس رغم عددها الكبير في التماس الثاني .

الجزء الثاني :

شرح تدخل الاجسام المضادة في تعزيز العدوى بفيروس **DENV** وظهور حمى الضنك النزفية انطلاقا من استغلال اشكال الوثيقة (03), مع المصادقة على صحة الفرضية المقترحة.

استغلال الوثيقة 03:

الشكل (1): يمثل رسم تخطيطي وظيفي لتدخل الاجسام المضادة من نوع **IgM** خلال التماس الاول مع المستضد , حيث نلاحظ:

اثر التماس الاول تثار استجابة مناعية ذات وساطة خلطية ضد الفيروس **DENV** حيث تتعرف عليه الخلايا النوعية **LB** بفضل ال **BCR**.

- بعد التحسيس والتنشيط وتحفيز الخلايا للمفاوية **LB** نحصل على خلايا **LBm** و **LBp** المسؤولة عن تركيب وافراز الاجسام المضادة من نوع **IgM**.

- تشكل هذه الاجسام المضادة مع الفيروس **DENV** معقدات مناعية (**IgM- DENV**), بشكل احاطة تامة بمحددات المستضد الفيروسي من النوع **M** (نوعية).

- تثبتت على المستقبلات الغشائية للبالعات الكبيرة (مستقبلات نوعية خاصة من النوع **FC**).

- ان الاحاطة التامة بمحددات المستضد الفيروسي من طرف **IgM** لم تترك مجالا لمستقبل غشائي اخر هو **LiLR-B** للتعرف على محدد المستضد الفيروسي **M** مما ادى الى :

* ارسال اشارة تثبيط للنواة لتثبط المورثة المسؤولة عن تركيب بروتينات **الانترفيرون** التي توقف نشاط تكاثر الفيروس داخل الخلية المستهدفة وهذا ما ادى الى تفكيك المعقدات المناعية.

الاستنتاج :

وجود الاجسام المضادة **IgM** يساعد على افلات الفيروس من عملية البلعمة.

الشكل (ب): تمثالا لوثيقة رسم تخطيطي وظيفي لآلية الرد المناعي الخلطي اثر التماس الثاني مع المستضد بتدخل الاجسام المضادة من النوع **IgG** حيث نلاحظ:

1/ تثار استجابة مناعية خلطية ثانوية بتدخل **LBm** (الذاكرة) النوعية بفضل تكامل بنيوي مع ال **BCR**.

2/ بعد تحفيز الخلايا **LBm** مباشرة نحصل على خلايا **LBm** ذاكرة و **LBp** المسؤولة عن افراز وتركيب الاجسام المضادة من النوع **IgG** تكون سريعة ومكثفة.

3/ تشكل **IgG** معقدات مناعية مع ال **DENV** (**IgG-DENV**) وتحيط بمحدداته من النوع **M** احاطة غير تامة .

4/ تثبتت على المستقبلات الغشائية للبالعات الكبيرة تاركة المجال مفتوح لحدوث تماس للمستقبل ل **LiLR-B** مع محدد المستضد الفيروسي من النوع **M** وما يسمح بإرسال اشارة تثبيط للنواة بتثبيط نشاط المورثة المسؤولة على تركيب بروتينات **الانترفيرون** فلا يوقف نشاط تكاثر الفيروس داخل الخلية المستهدفة . وهذا ما يؤدي الى افلات الفيروس من عملية البلعمة , فيتكاثر داخل الخلية المضيفة (**CPA**، البالعة الكبيرة) وتحرره خارجها لإحداث إصابة جديدة.

الاستنتاج:

وجود الاجسام المضادة **IgG** يساعد على افلات الفيروس من عملية البلعمة.

الشرح:

- يتم تعزيز العدوى بفيروس **DENV** بسبب الاجسام المضادة من النوع **IgG** الذي بالرغم من عددها الكبير الا انها لم تقم بعملية الاحاطة الكلية لمحددات المستضد الفيروسي من النوع **M** عند تشكيل المعقدات المناعية مؤدية الى ارتباط المستقبل الغشائي **LiLR-B** مع محدثات المستضد الفيروسي من النوع **M** منشطة بذلك رسالة تثبيط عمل المورثة المسؤولة على تخليق بروتين الانترفيرون مما يسمح بتكاثر الفيروس داخل الخلية المضيفة مما يعزز العدوى بفيروس **DENV** وظهور حمى الضنك النزفية.
- وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة "قلة مواقع تثبيط محدد المستضد للـ **IgG** عزز العدوى بفيروس **DENV** بالرغم عددها الكبير اثر التماس الثاني".