



اختبار البكالوريا التجريبي في مادة علوم الطبيعية والحياة

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:  
الموضوع الأول

التمرين الأول: (5 ن)

يرتكز التخصص الوظيفي للبروتينات على بنيتها الفراغية مثل إنزيم الأسبارجينااز (L-Asparaginase) المسؤول عن تحويل حمض الأسبارجين إلى حمض الأسبارتيك على مستوى خلايا العضوية .  
زيادة تركيز نيتروجين اليوريا Urea Nitrogen المحرر من طرف خلايا الكبد كفضلات ناتجة من هدم بروتينات الأطعمة المتناولة والتي تعمل على كسر الروابط الهيدروجينية (H) في مستويات مختلفة تسمح بفقدان انزيم الأسبارجينااز تخصصه الوظيفي فيظهر مرض سرطان ابيضاض الدم الحاد المتعلق بالنخاع الشوكي.  
الوثيقة المساعدة تبين بنية ثلاثية الأبعاد لانزيم الأسبارجينااز مع مادة تفاعله وإظهار الأحماض الأمينية المكونة للموقع الفعال ومختلف البنيات الثانوية.



- اشرح في نص علمي كيف تتسبب التراكيز المرتفعة لمادة نيتروجين اليوريا المحررة على مستوى خلايا الكبد بالاصابة بمرض سرطان ابيضاض الدم المتعلق بالنخاع الشوكي.  
ملاحظة: حمض الأسبارجين يساعد الخلايا السرطانية على صناعة مادتها الوراثية.

## التمرين الثاني: (7 ن)

نشاط التعبير المورثي منظم ، إلا أنه قد يختل لدى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية (HUVEC) بفعل تغيرات تطرأ على تركيز الـ  $O_2$  المعروف بضرورته لحيوية الخلايا محدثة بذلك اختلالا وظيفيا على مستوى العضوية.

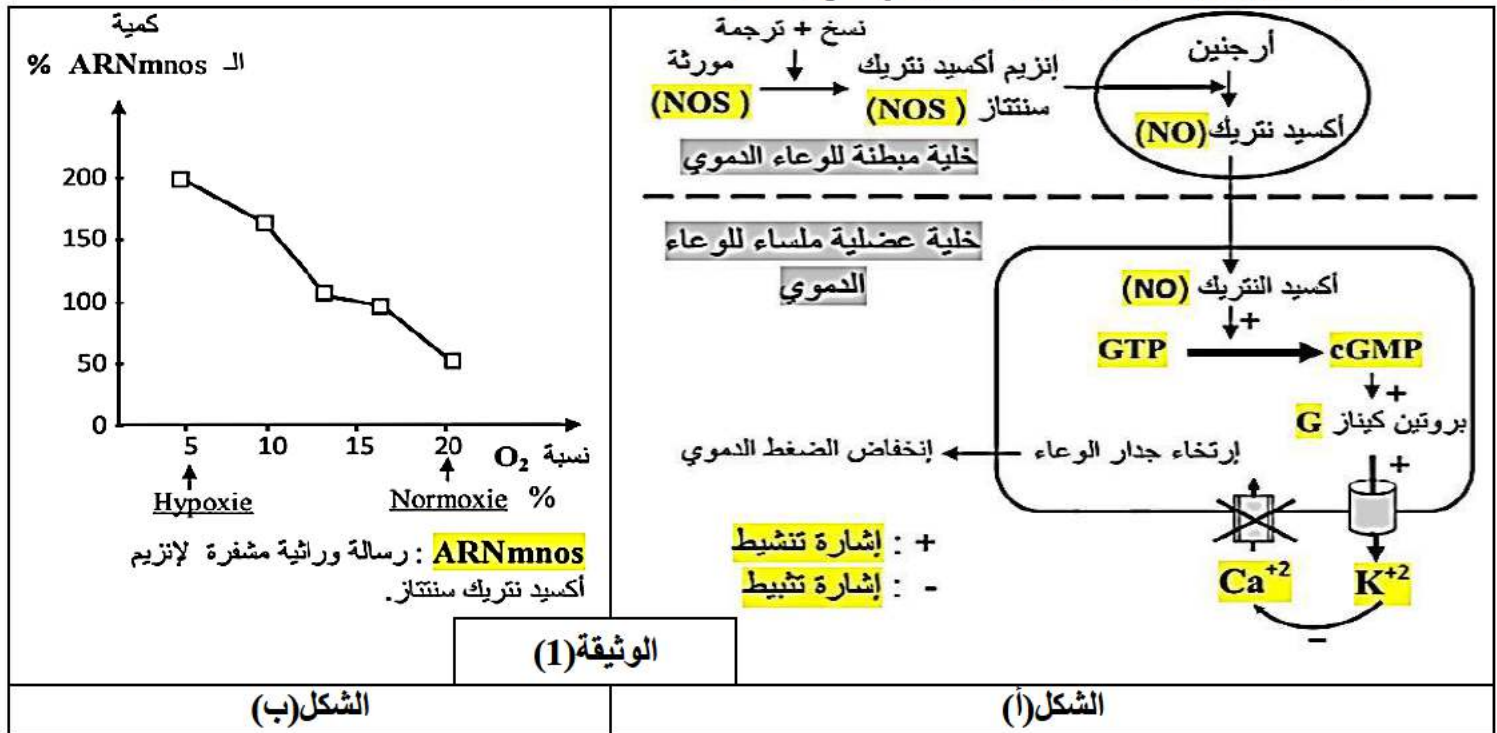
**الجزء الأول :** لمعرفة كيفية تأثير التغيرات التي تطرأ على تركيز الـ  $O_2$  على التحكم في الضغط الدموي الشرياني نقترح الدراسة التالية:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) آلية التركيب الخلوي لأكسيد النتريك (Oxyde de Nitrique) على مستوى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية (HUVEC)، ودوره في التحكم في ضغط الدم الشرياني باستهدافه للخلايا العضلية الملساء للأوعية الدموية، بينما يمثل الشكل (ب) نسبة تطور النشاط المورثي (كمية ARNm) في وسطين مختلفين:

- وسط Hypoxie :  $O_2 = 5\%$  ،  $CO_2 = 5\%$  ،  $N = 93\%$ .

- وسط Normoxie :  $O_2 = 20\%$  ،  $CO_2 = 5\%$  ،  $N = 70\%$ .

ملاحظة : تغيرات تركيز الآزوت N و غاز  $CO_2$  لا تؤثر في نتائج هذه الدراسة.



- بين العلاقة بين التغيرات التي تطرأ على تركيز الأكسجين  $O_2$  والتحكم في الضغط الدموي الشرياني باستغلالك للوثيقة (1).

**الجزء الثاني :** في إطار العمل المخبري الذي يستند على تقنيات الهندسة الوراثية ننجز الدراسة التالية:

**تجربة 1:**

نعزل المورثة (gène NOS) المشفرة لإنزيم أكسيد نتريك سنتاز ونربطها بمورثة مرشدة (gène Luc) والتي تعبر عن إنزيم luciférase ، ناتج الإرتباط نضعه في ظروف Hypoxie ضمن مستخلص خلوي يتضمن شروط تركيب البروتين به يوريددين مشع (U\*) حيث نضيف عند اللحظة (15د) العامل البروتيني (HIFT1) ونتتبع تطور النسب المئوية للظواهر (دمج اليوريددين المشع و الفلورة) ضمن الوسط الخلوي ، الشكل (أ) من الوثيقة (2).

ملاحظة : المورثة المرشدة هي مورثة تعبر عن بروتينات تملك خاصية التفلور مثل إنزيم luciférase حيث أن كل زيادة في نسبة النشاط التركيبي لبروتين إنزيم أكسيد نتريك سنتاز تترجم بزيادة في نسبة الفلورة.

**تجربة 2:**

1- ننجز محضرا خلويا بإضافة القطعة الجينية المتضمنة لمجموع المورثتين (gène NOS) و (gène Luc) الى مستخلص خلوي به شروط تركيب البروتين ونقوم بمعايرة ARNm و نسبة الفلورة ضمن أوساط تتضمن شروط تجريبية مختلفة ، النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (2)، حيث:

- وسط 1: وسط Hypoxie + المحضر الخلوي

- وسط 2: وسط Hypoxie + المحضر الخلوي + العامل البروتيني HIFT1.



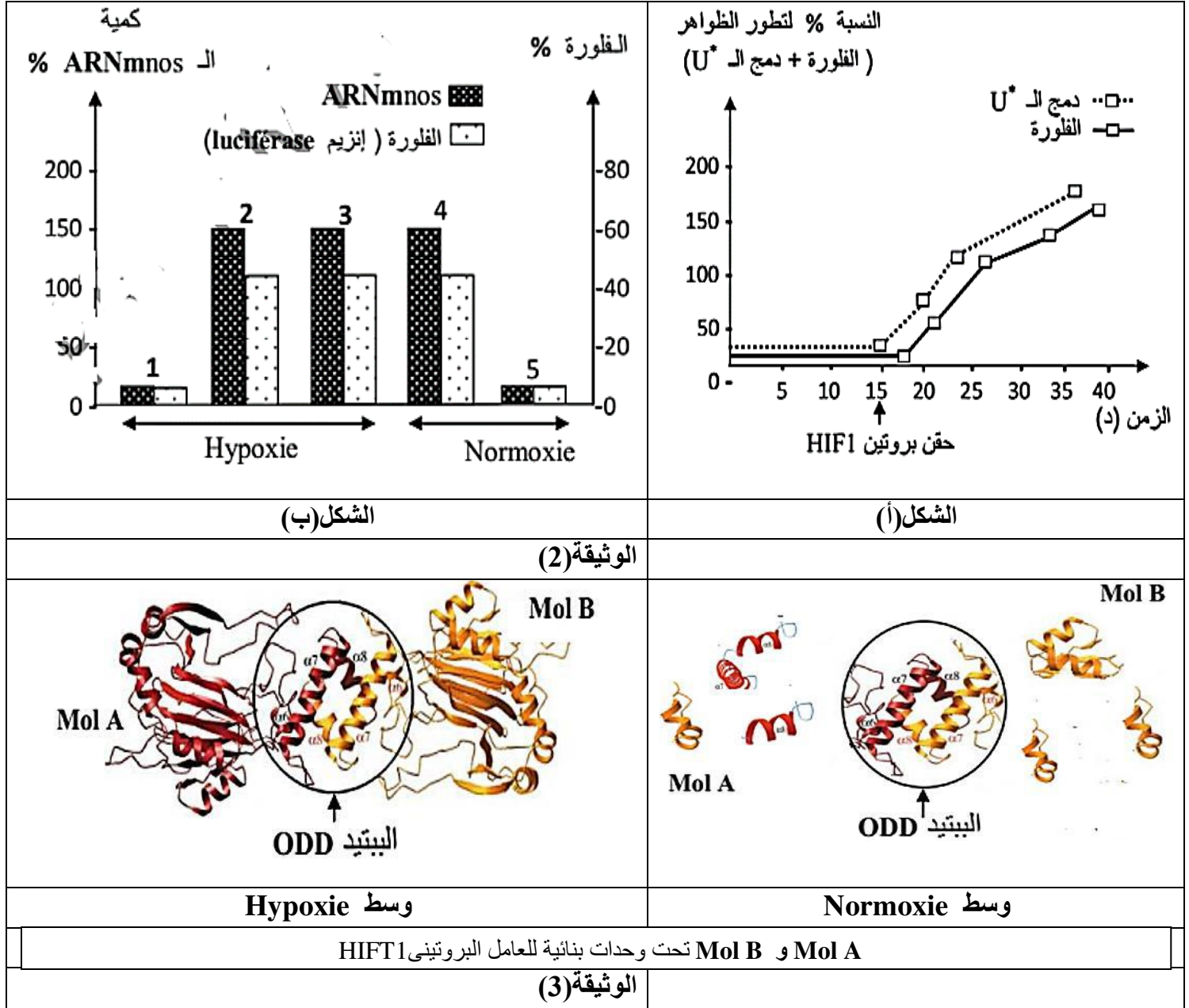
- وسط 3: وسط Hypoxie + المحضر الخلوي + العامل البروتيني HIFT1 + البيبتيد ODD

- وسط 4: وسط Normoxie + المحضر الخلوي + العامل البروتيني HIFT1

- وسط 5: وسط Normoxie + المحضر الخلوي + العامل البروتيني HIFT1 + البيبتيد ODD

ملاحظة: (ODD) Domin Dimerization) بيبتيد متواجد طبيعيا في هيولى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية يلعب دورا بروتياز ينشط ضمن شروط محددة.

2- أنجزت باستعمال برنامج راستوب دراسة تحاكي ظروف الوسط الخلوي لهيولى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية (HUVEC) عند ظروف Normoxie أو Hypoxie ، النتائج موضحة في الوثيقة (3).



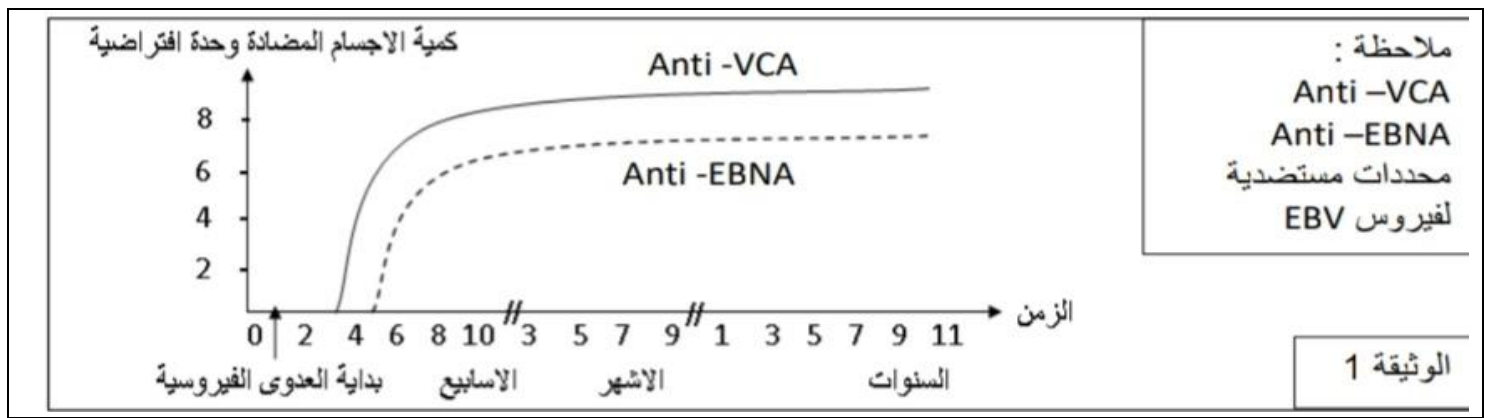
- وضح كيفية تأثير التغيرات التي تطرأ على تركيز الـ O<sub>2</sub> على التحكم في الضغط الدموي الشرياني باستغلالك الوثيقتين (2 و 3).

### التمرين الثالث: (8 ن)

يصيب فيروس EBV (Virus Epstein-Barr) حوالي 90 % من سكان العالم حيث يستهدف نوعا من الخلايا المناعية ، لفهم الاستجابة المناعية الموجهة ضد هذا الفيروس نقترح الدراسة التالية:

الجزء الاول:

مكن تتبع تطور كمية الاجسام المضادة في الدم شخص مصاب بـ EBV من الحصول على النتائج الممثلة بالوثيقة 1 .



1 - حلل الوثيقة 1 مبرزاً المشكلة التي تطرحها الوثيقة 1 .

2 - اقترح فرضية تفسر بها نتائج الوثيقة 1 .

الجزء الثاني:

لتفسير ثبات كمية الاجسام المضادة الموجهة ضد EBV في العضوية خلال عدة سنوات و التحقق من صحة الفرضية المقترحة نقدم المعطيات الموضحة بالوثيقة 2 و الوثيقة 3 .

1- الجدول يلخص نشاط EBV في الخلايا LB .

| نوع الخلايا LB                                                                                                                          | LB مصابة بـ EBV | LB ذاكرة مصابة بـ EBV |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------|
| حالة EBV داخل الخلية للمفاوية                                                                                                           | نشط             | خامل ( غير نشط )      |
| عرض الببتيدات الفيروسية على سطح الخلايا للمفاوية                                                                                        | نعم             | لا                    |
| تركيب فيروسات جديدة و تحريرها في الدم                                                                                                   | نعم             | لا                    |
| <p>فيروس EBV يبقى غير نشط داخل LBm لكن يمكنه خلال حياة الفرد استعادة نشاطه ما يعني انتاج فيروسات جديدة تتحرر في الدم و تصيب LB أخرى</p> |                 |                       |
| <p>الوثيقة 2</p>                                                                                                                        |                 |                       |

2 - من أجل فهم جانب آخر من الاستجابة المناعية ضد EBV ، نستخلص من طحال فئران غير محصنة بالعات كبيرة M ولمفاويات L1 و L2 ثم نحضر أوساط زرع كما هو موضح في الوثيقة 3 .  
كما تم الكشف في الأوساط على وجود مواد منحلة مفرزة من طرف الخلايا للمفاوية المناعية.

| المحتوى في<br>Z=0          | الوسط 1 | الوسط 2 | الوسط 3                   | الوسط 4 | الوسط 5 |
|----------------------------|---------|---------|---------------------------|---------|---------|
| M+L1                       | M+L2    | M+L1+L2 | L1+L2                     | M+L1+L2 | M+L1+L2 |
| المحتوى في<br>Z=0          |         |         |                           |         |         |
| في Z=1 دقيقة<br>نضيف       |         |         |                           |         |         |
| خلايا LB مصابة بفيروس EBV  |         |         | خلايا LB مصابة بفيروس EBV |         |         |
| -                          |         |         | -                         |         |         |
| +++                        |         |         | +++                       |         |         |
| -                          |         |         | -                         |         |         |
| -                          |         |         | -                         |         |         |
| عدم انحلال الخلايا المصابة |         |         | انحلال الخلايا المصابة    |         |         |
| عدم انحلال الخلايا المصابة |         |         | انحلال الخلايا المصابة    |         |         |
| عدم انحلال الخلايا المصابة |         |         | انحلال الخلايا المصابة    |         |         |
| +                          |         |         | -                         |         |         |
| الوثيقة 3                  |         |         | الوثيقة 3                 |         |         |

باستغلالك للوثيقتين 2 و 3 :

1 - حدد طبيعة المادتين X و Y و نوع الخليتين للمفاويتن L1 و L2 . علل اجابتك.

2 - أثبت صحة الفرضية المقترحة مبرزاً نوع الاستجابة المناعية الموجهة ضد هذا الفيروس.

الجزء الثالث:

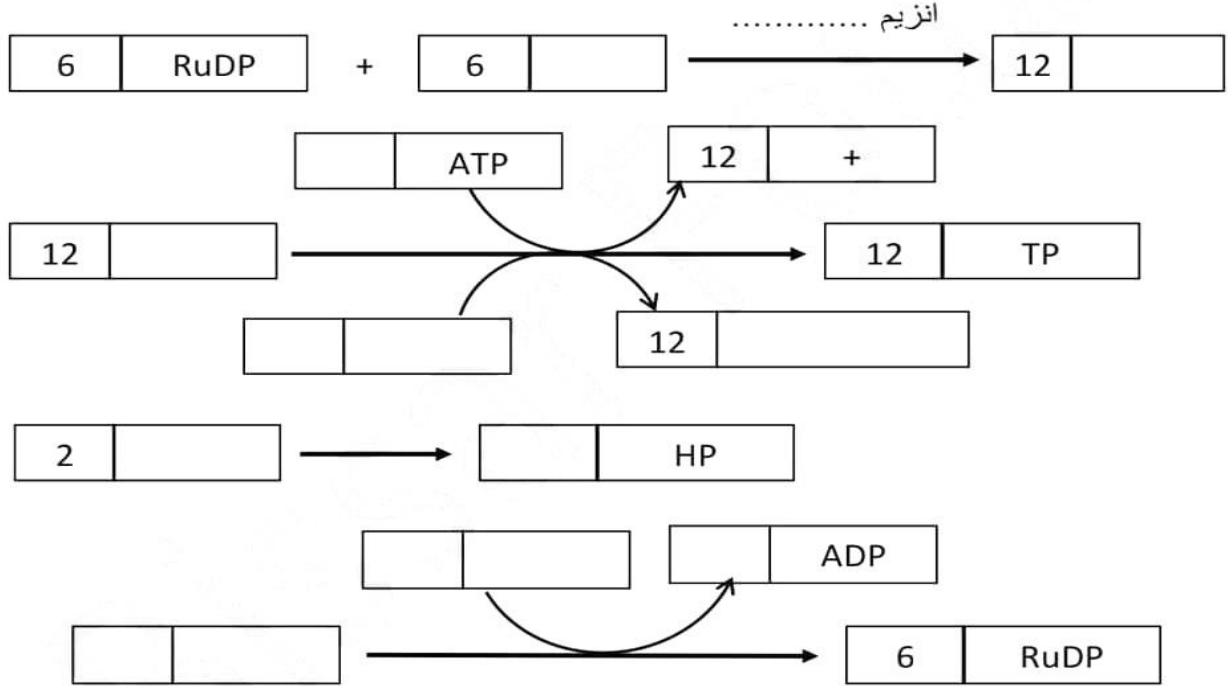
باستغلال المعلومات المستخلصة من هذه الدراسة و معارفك المكتسبة، انجز مخطط توضح فيه الاستجابة المناعية الموجهة ضد الفيروس EBV .

## الموضوع الثاني

### التمرين الأول: (5 ن)

تمتاز المرحلة الحيوية بتفاعلات أساسية تساهم في تحويل الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية كامنة عند النباتات الخضراء، في ظل الظروف المثالية يرتبط ثاني أكسيد الكربون بالموقع النشط لانزيم الريبيسكو في عملية تسمى **الكراميل**، وهو أمر ضروري للنشاط الانزيمي للانزيم ، و بعد ذلك ترتبط الركيزة RuDP الريبولوز 1،5 ثنائي الفوسفات بالريبيسكو الكراميل، ومع ذلك يمكن لجزيئات فوسفات السكر المختلفة أن ترتبط أيضا بالموقع النشط للريبيسكو المحتوي على كراميل أو غير كراميل مما يؤدي الى تكوين أشكال غير نشطة مستقرة من مركب الانزيم - الركيزة منها بعض فوسفات السكر المثبطة مثل: كاربوكسيارابينيتول - 1 - فوسفات (1- CA1P) و 3- كيتوارابينيتول ثنائي الفوسفات (KABP - 3) هي الأكثر شيوعا، يمكن أن ترتبط بقوة بالروبيسكو وتعمل كمثبطات تنافسية ل RuDP وبالتالي تمنع تفاعله مع الموقع النشط للانزيم مما يؤدي الى انخفاض معدل التركيب الضوئي

الوثيقة التالية تلخص بعض التفاعلات للمرحلة الكيمو حيوية .



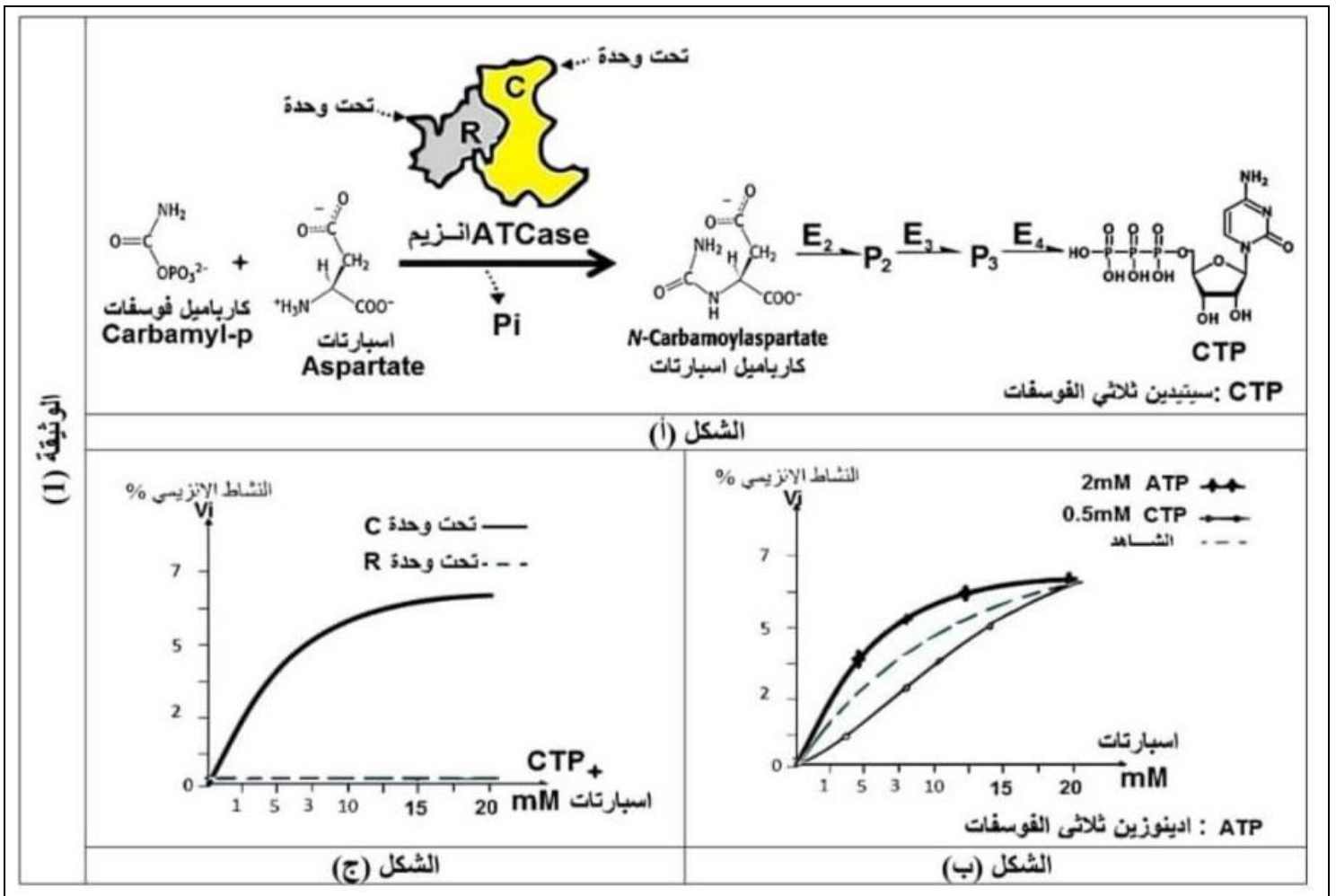
- 1 - أكمل التفاعلات بوضع البيانات المناسبة في كل اطار.
- 2 - وضح في نص علمي دور انزيم الريبيسكو في عملية التركيب الضوئي مبرزاً تأثير جزيئات فوسفات السكر المختلفة ( كاربوكسيارابينيتول - 1 - فوسفات (1- CA1P) و 3- كيتوارابينيتول ثنائي الفوسفات (KABP - 3) ) على عملية التركيب الضوئي.

### التمرين الثاني: (7 ن)

تقوم العضوية بتنظيم وظائفها عن طريق التفاعلات الكيميائية التي تحفزها الانزيمات منها من تلعب دورا أساسيا في عملية الاستنساخ، وذلك بتوفير عناصر أساسية مختلفة منها النكليوتيدات الريبية الحرة مثل (CTP /ATP .....). بتراكيز معينة أساسها عملية تنظيم متعلقة بخصائص الانزيمات المتدخلة في هذه العملية . لتوضيح ذلك نقترح الدراسة التالية:

#### الجزء الأول:

انزيم اسبارنات ترنسكار باميلاز (ATCase) يدعى بالانزيم المنظم يتدخل كأول انزيم في سلسلة من التفاعلات ليتم في النهاية تركيب أحد متطلبات الاستنساخ والتمثلة في CTP (نكليوتيدة)، حيث يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) التفاعل الذي يحفزه الانزيم (ATCase) وكذا الصيغة المفصلة لأهم مركبات التفاعل، أما الشكل (ب) فيمثل نشاط انزيم (ATCase) في غياب ووجود كلا من (CTP /ATP) بتراكيز معينة، أما الشكل (ج) فيمثل نشاط الانزيم والخاصة بكل وحدة (R) و (C) في شروط معينة.



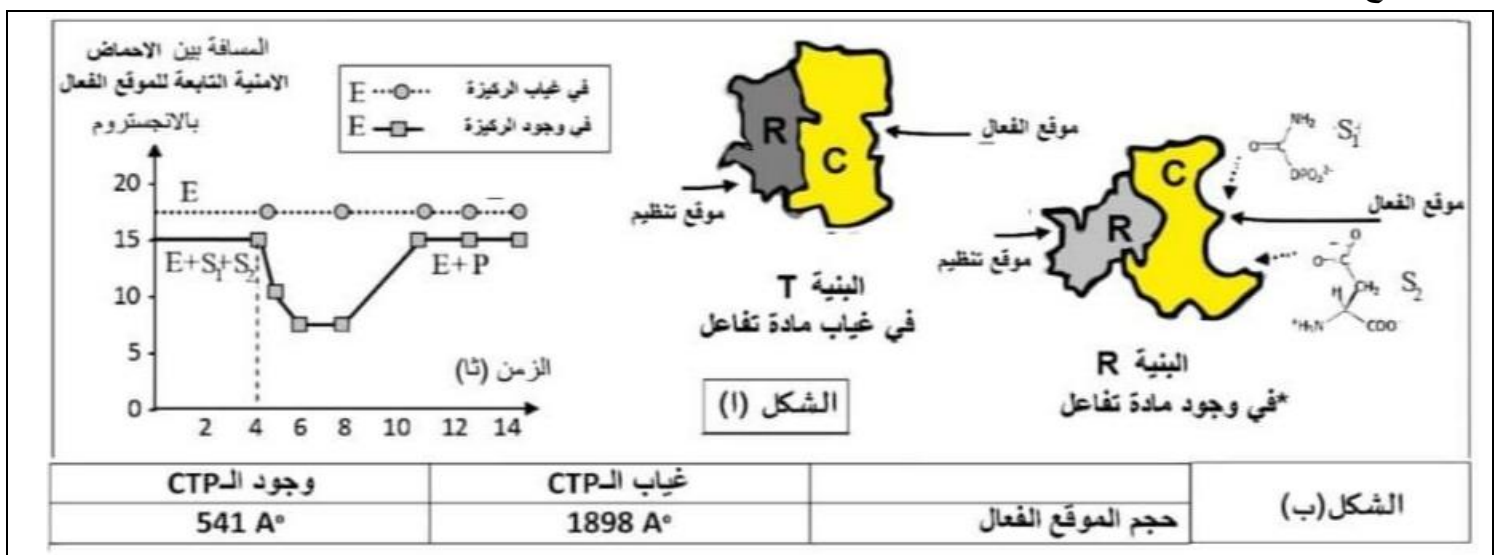
- بيّن كيفية تنظيم العضوية للتفاعلات الكيميائية التي تحفزها الانزيمات اللازمة لتركيب أحد متطلبات الاستنساخ وبالتالي تركيب البروتين باستغلالك الوثيقة 1.

### الجزء الثاني:

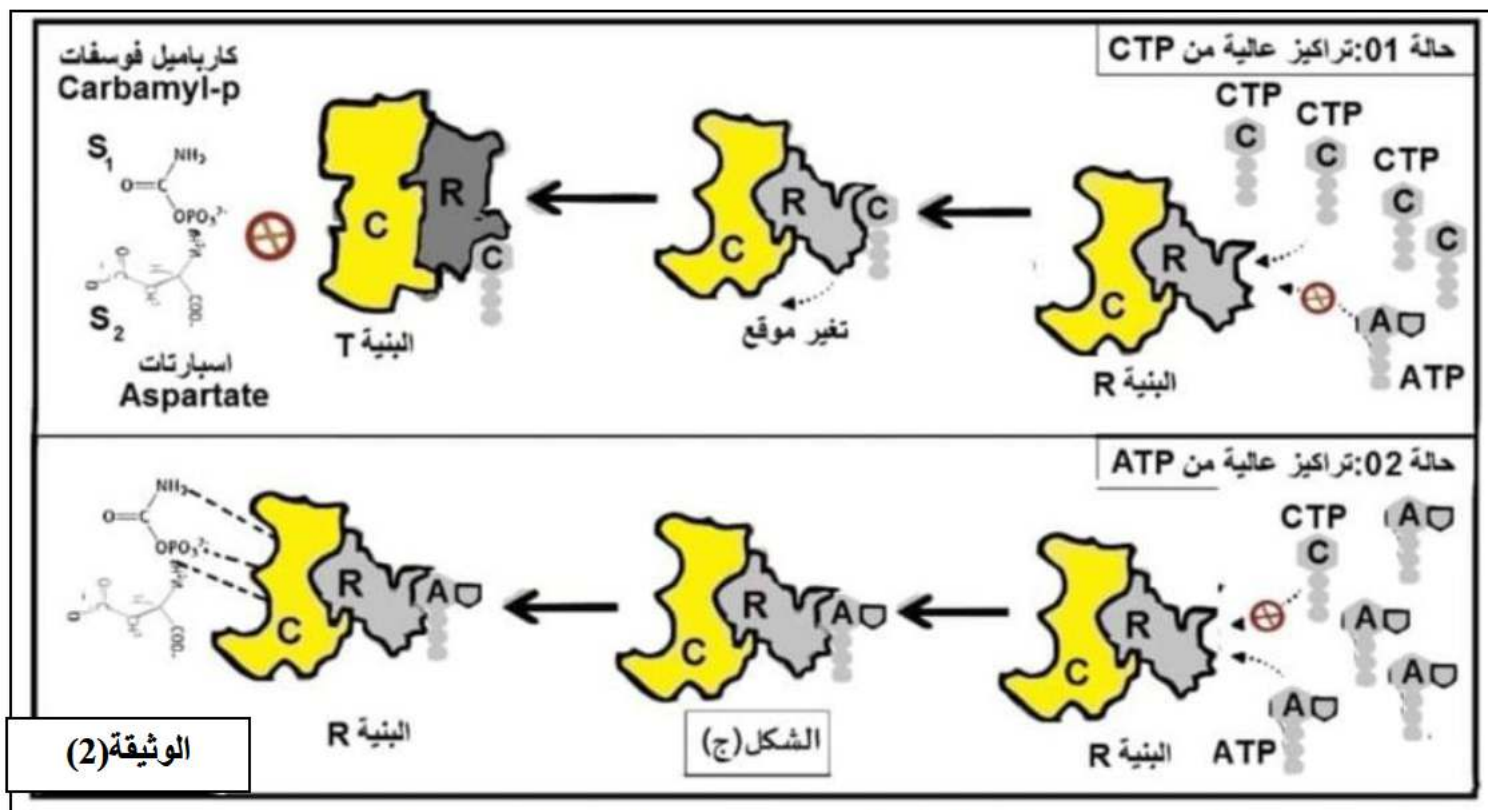
من أجل معرفة آلية التنظيم المسؤولة عن هذا الانزيم وكيف تتم على مستوى العضوية نقوم بدراسة سلوك الانزيم خلال مختلف مراحل التحفيز الانزيمي وفي شروط مختلفة كما هو موضح في الوثيقة (2)، حيث:

يمثل الشكل (أ) المسافة بين الأحماض الأمينية التابعة للموقع الفعال في وجود وغياب مادة التفاعل، وكذا سلوك الانزيم وبنيته في حالة الانزيم مشدود (T) وفي حالة الانزيم مسترخي (R).

يمثل الشكل (ب) نتائج قياس حجم الموقع الفعال بينما الشكل (ج) فيمثل مختلف حالات التنظيم والتي تسمح بتوفير متطلبات الاستنساخ.







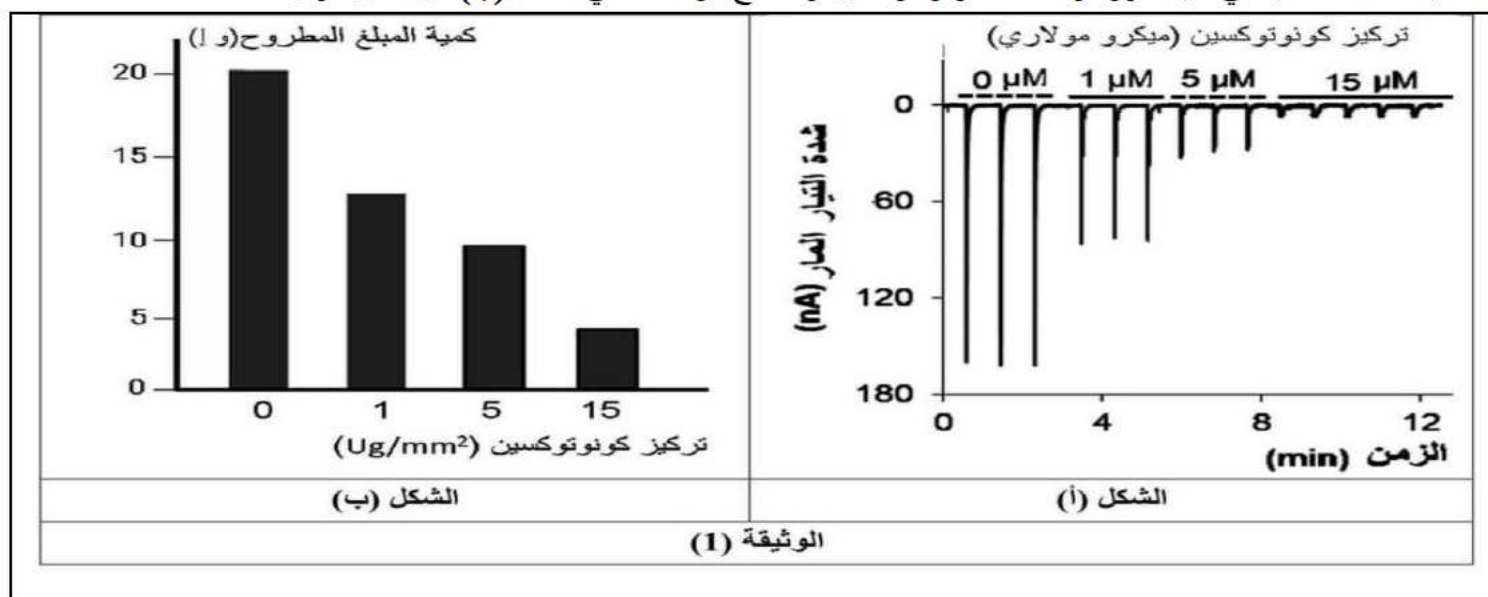
- باستغلال الوثيقة (2) اشرح مختلف حالات التنظيم التي تسمح بتوفير متطلبات الاستنساخ وبالتالي تركيب البروتين مبرزا سلوك الانزيم خلال عملية تحفيز التفاعل.

### التمرين الثالث: (8 ن)

يتم ضمان مفاهيم الرسائل العصبية عن طريق تشفيرها كهربائيا في الألياف العصبية وتشفيرها كيميائيا ضمن المشابك ، غير أن هذا التشفير قد يتأثر بفعل عديد المواد الاصطناعية مثل كونو توكسين Conotoxine.

#### الجزء الأول:

تمكن مجموعة العلماء من متابعة تطور شدة التيار المار في الغشاء بعد المشبكي اثر تنبيه فعال لليف قبل المشبكي في وجود تراكيز متزايدة من مادة كونو توكسين Conotoxine. النتائج المتوصل اليها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1). من جهة أخرى تم استعمال تقنية خاصة لتقدير كمية المبلغ الكيميائي المفرز في مشبك عصبي عضلي في وحدة المساحة من الخلية قبل المشبكية في غياب ووجود مادة كونو توكسين والنتائج موضحة في الشكل (ب) من نفس الوثيقة.



- اقترح فرضية تفسر بها آلية تأثير مادة Conotoxine على عمل المشبك باستغلال معلوماتك ونتائج الوثيقة (1)

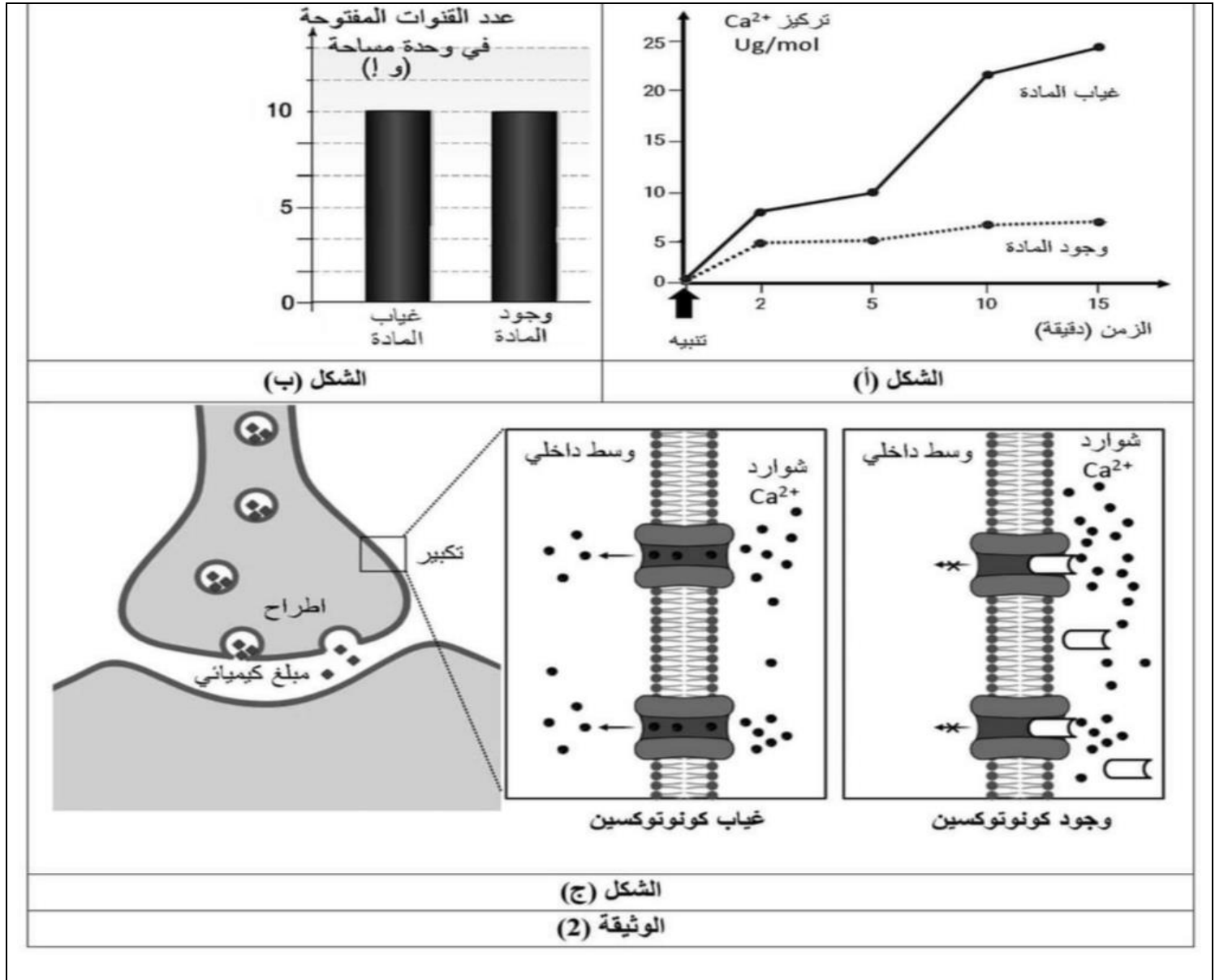
## الجزء الثاني:

لغرض التأكد من صحة الفرضية المقترحة نقدم نتائج مجموعة أخرى من العلماء حيث:

**الشكل (أ):** يمثل نتائج تجريبية لنتائج تراكيز شوارد الكالسيوم داخل الخلية قبل المشبكية في غياب مادة كونو توكسين Conotoxine وفي وجودها بتركيز 2 ميكرومولاري.

**الشكل (ب):** قياس عدد القنوات الفولطية للكالسيوم في وجود مادة كونو توكسين Conotoxine بتركيز كافية.

**الشكل (ج):** يوضح آلية تأثير مادة كونو توكسين Conotoxine على نشاط المشبك العصبي العضلي.



1- اشرح آلية تأثير مادة كونو توكسين على تشفير الرسالة العصبية في المشبك ثم تأكد من صحة الفرضية المقترحة وذلك باستغلال معلوماتك واشكال الوثيقة (2).

2- قدم نصيحة وقائية لمرتادي السواحل خصوصا ونحن على أبواب موسم الاصطياف. علما أن كونو توكسين ببنيدي عصبي سام معزول من سم حلزون مخروطي بحري يعيش في الصخور البحرية.

## الجزء الثالث:

انطلاقا من مما توصلت إليه ومعلوماتك ، وضح في رسم تخطيطي آلية تشفير الرسالة العصبية وانعكاس ذلك على عمل المشبك العصبي العضلي في غياب ووجود مادة كونو توكسين Conotoxine .

أساتذة المادة: بن عريب س / عوشات ع / بيعطيش ح



## الاجابة النموذجية

### الموضوع الأول:

**حل التمرين 1: نص علمي لتأثير التراكيز المرتفعة لمادة نتروجين اليوريا المحررة في الكبد في الإصابة بسرطان إبيضاض الدم المتعلق بالنخاع الشوكي:**

يرتكز التخصص الوظيفي للبروتينات ( الإنزيمات ) على بنيتها الفراغية مثل إنزيم أسبارجينااز المحول للحمض الأميني أسباراجين إلى الحمض الأميني أسبارتيك على مستوى العضوية .  
من جهة أخرى يؤدي ارتفاع تركيز مادة نتروجين اليوريا المحررة من طرف خلايا الكبد و الناتجة عن هضم بروتينات الأطعمة إلى فقدان إنزيم أسبارجينااز تخصصه الوظيفي و ظهور مرض سرطان إبيضاض الدم الحاد المتعلق بالنخاع الشوكي

**فكيف تتسبب التراكيز المرتفعة من مادة نتروجين اليوريا في الإصابة بمرض سرطان إبيضاض الدم المتعلق بالنخاع الشوكي؟**

- تظهر البروتينات و منها الإنزيمات ( مثل الأسبارجينااز ) ببنيات فراغية مختلفة، محددة بعدد وطبيعة و تتالي الأحماض الأمينية التي تدخل في بنائها.
- تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين ( الإنزيم ) ، على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة (هيدروجينية ، جسور ثنائية الكبريت، شاردية،...)، و متموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة أو السلاسل البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية.
- تمتاز البنية الفراغية للإنزيم بإحتوائها على موقع خاص ( جيب ) يدعى الموقع الفعال
- يتكون الموقع الفعال للإنزيم من عدد قليل من الأحماض الأمينية محددة وراثيًا (عدداً، نوعاً و ترتيباً)، ذات تموضع فراغي دقيق يسمح بالتعرف النوعي على مادة التفاعل (الركيزة) و تثبيتها ( موقع التثبيت ) مثل

Ser-17 و Ala-90 و التأثير عليها نوعيًا ( موقع التحفيز ) مثل Lys-272 و Arg-156

- يرتكز التأثير النوعي المزدوج للإنزيم ( تخصصه الوظيفي ) على تشكل معقد أنزيم- مادة التفاعل ES، تنشأ أثناء حدوثه روابط إنتقالية بين جزء من مادة التفاعل و بعض المجاميع الكيميائية لجذور الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال كالروابط الهيدروجينية بين مادة التفاعل و الحمض الأميني لموقع التثبيت Ala-90 و بين مادة التفاعل و الحمض الأميني Arg-156 لموقع التحفيز
- تعمل مادة نتروجين اليوريا المتراكمة على كسر الروابط الهيدروجينية في مستويات مختلفة من الإنزيم و من بينها تلك المساهمة في إستقرار بنية الموقع الفعال مما يؤدي إلى تخرب البنية الفراغية للإنزيم و بالتالي فقدانه لوظيفته في تحويل الأسباراجين إلى أسبارتات
- يؤدي تراكم الأسباراجين إلى تحول الخلايا العادية للدم إلى خلايا سرطانية ( فقدان قدرتها على مراقبة الإنقسام ) م خلال مساعدته للخلايا السرطانية في صنع مادتها الوراثية و منه الإصابة بإبيضاض الدم الحاد المتعلق بالنخاع الشوكي

يتعلق التخصص الوظيفي للبروتين ببنيتها الفراغية و أي خلل في البنية ينعكس على الوظيفة مؤدياً إلى ظهور أعراض مرضية قد تكون خطيرة.

## حل التمرين 2:

### الجزء 1: - تبين العلاقة بين التغيرات التي تطرأ على تركيز الأكسجين $O_2$ والتحكم في الضغط الدموي الشرياني

#### استغلال الوثيقة 1

**الشكل (أ):** يوضح آلية التركيب الخلوي لأكسيد النتريك (NO) على مستوى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية ودوره في التحكم في ضغط الدم الشرياني باستهدافه للخلايا العضلية الملساء للأوعية الدموية.

- يتم على مستوى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية نسخ وترجمة مورثة NOS وتركيب إنزيم أكسيد نتريك سننتاز (بروتين)، الذي يحفز تفاعل تحويل الأرجنين إلى أكسيد النتريك.

- ينتقل إلى أكسيد النتريك من الخلايا المبطنة للأوعية الدموية إلى الخلايا العضلية الملساء للأوعية الدموية ليعمل على تحويل GTP إلى cGMP الذي ينشط بروتين كيناز G الذي ينشط التدفق الخارجي لشوارد البوتاسيوم التي بدورها تثبط التدفق الداخلي لشوارد الكالسيوم إلى الخلية العضلية الملساء مؤديا إلى ارتخاء جدار الوعاء الدموي وبالتالي انخفاض الضغط الدموي.

**الاستنتاج:** يتم التحكم في ضغط الدم الشرياني من خلال: التركيب الخلوي لأكسيد النتريك بتدخل إنزيم أكسيد نتريك سننتاز

الناتج عن التعبير المورثي لمورثة NOS على مستوى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية

استهداف ال NO للخلايا العضلية الملساء للأوعية الدموية محدثا ارتخاء جدار الاوعية وبالتالي انخفاض للضغط الدموي.

**الشكل (ب):** يمثل منحني نسبة تطور النشاط المورثي (كمية ARNm<sub>nos</sub>) بدلالة تركيز الأكسجين حيث

في وسط Hypoxie بوجود تركيز منخفض لل 5 % تبلغ كمية ال ARNm<sub>nos</sub> قيمة أعظمية 200 %

بزيادة تركيز ال  $O_2$  تنخفض كمية ال ARNm<sub>nos</sub> تدريجيا إلى أن تبلغ في وسط Normoxie بوجود تركيز مرتفع لل  $O_2$

20 % تصل كمية ARNm<sub>nos</sub> قيمة دنيا تقدر ب 50 %

**الاستنتاج:** نشاط استنساخ ( ARNm<sub>nos</sub> الخاص بإنزيم أكسيد نتريك سننتاز ) على مستوى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية

مرتبط بتركيز ال  $O_2$  في الوسط فيبلغ ذروته في ظروف Hypoxie ويقل عند ظروف Normoxie

#### الربط:

تتمثل العلاقة بين التغيرات التي تطرأ على تركيز ال  $O_2$  والتحكم في الضغط الدموي الشرياني في:

- **ضمن ظروف Hypoxie أين يقل تركيز ال  $O_2$**  يبلغ نشاط استنساخ ARNm<sub>nos</sub> على مستوى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية ذروته ما يؤدي لانتاج كمية أكبر من إنزيم أكسيد نتريك سننتاز ومنه ال NO الذي يستهدف الخلايا العضلية الملساء للأوعية الدموية محدثا ارتخاء جدار الاوعية فانخفاض للضغط الدموي الشرياني

- **ضمن ظروف Normoxie أين يرتفع تركيز ال  $O_2$**  يقل نشاط استنساخ ARNm<sub>nos</sub> على مستوى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية ما يؤدي لنقص في إنتاج إنزيم أكسيد نتريك سننتاز ومنه ال NO ، يقل استهداف هذا الأخير للخلايا العضلية الملساء للأوعية الدموية فتتقبض جدر الاوعية فيرتفع الضغط الدموي الشرياني.

### الجزء 2: توضيح كيفية تأثير التغيرات التي تطرأ على تركيز ال $O_2$ على التحكم في الضغط الدموي الشرياني

#### استغلال الوثيقة 2

**الشكل (أ):** تطور النسب المئوية للظواهر (دمج اليوريدين المشع و الفلورة) ضمن الوسط الخلوي

- من 15 - 1 د: قبل حقن العامل البروتيني HIFT1 تكون نسبة كل من الفلورة ودمج اليوريدين المشع \*U شبه منعدمة

- من 40 - 15 د بعد حقن العامل البروتيني HIFT1 تتزايد تدريجيا نسبة دمج اليوريدين المشع \*U لتصل 175 % وتليها ابتداء من الدقيقة 18 زيادة تدريجية لنسبة الفلورة لتصل 150 %

**الاستنتاج:** العامل البروتيني HIFT1 ينشط استنساخ المورثة  $gene\ NOS$  إلى  $ARNm\ nos$  الذي يترجم لإنزيم أكسيد

نتريك سننتاز.

**الشكل (ب):** أعمدة بيانية لمعايرة  $ARNm\ nos$  و نسبة الفلورة ضمن أوساط تتضمن شروط تجريبية مختلفة

- **وسط 1:** وجود محضر خلوي ضمن وسط Hypoxie تكون نسبة  $ARNm\ nos$  والفلورة بنسبة ضئيلة 20 %

وهذا راجع إلى عدم حدوث الاستنساخ والترجمة لغياب العامل البروتيني HIFT1

- **وسطين 2 و 4:** وجود محضر خلوي ضمن الوسط Hypoxie / Normoxie إضافة للعامل البروتيني HIFT1

ترتفع نسبة كل من  $ARNm\ nos$  والفلورة، لتصل  $ARNm\ nos$  ل 150 % راجع إلى حدوث الاستنساخ والفلورة لتصل

100 % راجع إلى حدوث الترجمة

**بمقارنة نتائج الوسطين 2 و 4 بنتائج الوسط 1:** يتبين أن دور العامل البروتيني HIFT1 بتنشيط استنساخ المورثة *gène NOS* الى *ARNm nos* خلال التعبير المورثي المورثة لانزيم أكسيد نترريك سنتتاز مهما كانت ظروف الوسط.

**-وسط 3:** وجود محضر خلوي ضمن وسط Hypoxie إضافة للعامل البروتيني HIFT1 والبيبتيد ODD ترتفع نسبة كل من *ARNm nos* والفلورة ، لتصل *ARNm nos* ل 150% راجع الى حدوث الاستنساخ والفلورة لتصل 100 % راجع الى حدوث الترجمة

**-وسط 5:** وجود محضر خلوي ضمن وسط وسط Normoxie إضافة للعامل البروتيني HIFT1 والبيبتيد ODD تنخفض نسبة كل من *ARNm nos* والفلورة لتصبح بنسبة ضئيلة ( 20% ) راجع الى تثبيط الاستنساخ والفلورة (الترجمة)

**بمقارنة نتائج الوسطين 5 و 3 :** يتبين أن البيبتيد ODD عامل مثبط للعامل البروتيني HIFT1 خلال تنشيط استنساخ مورثة *gène NOS* الى *ARNm nos* عندالتعبير المورثي لانزيم أكسيد نترريك سنتتاز في ظروف Normoxie

**الاستنتاج :** العامل البروتيني HIFT1 يعمل على تنشيط استنساخ *gène NOS* الى *ARNm nos* عند التعبير المورثي لانزيم أكسيد نترريك سنتتاز مهما كانت ظروف الوسط ويتم تثبيطه من قبل البيبتيد ODD في ظروف Normoxie

**استغلال الوثيقة 3**

**في وسط Hypoxie** تتحد تحت الوحدات البنائية Mol A و Mol B للعامل البروتيني HIFT1 محافظا بذلك على بنيته الفراغية وبالتالي تخصصه الوظيفي رغم تثبت البيبتيد ODD (الذي يلعب دور بروتياز) عليه.

**في وسط Normoxie** ينتشط البيبتيد ODD و يلعب دور بروتياز حيث يحفز تفاعل تفكيك العامل البروتيني HIFT1 الذي يفقد بنيته الفراغية وبالتالي يفقد وظيفته.

**الاستنتاج :** البيبتيد ODD عامل يثبط العامل البروتيني HIFT1 بتفكيكه فلا يتم تنشيط استنساخ *gène NOS* الى *ARNm nos* عند التعبير المورثي لانزيم أكسيد نترريك سنتتاز في ظروف Normoxie.

**الربط :** تؤثر التغيرات التي تطرأ على تركيز ال  $O_2$  على التحكم في الضغط الدموي الشرياني من خلال:

**-عند التراكيز المنخفضة لل  $O_2$  (وسط Hypoxie )** تتحد تحت الوحدات البنائية Mol A و Mol B للعامل البروتيني HIFT1 محافظا بذلك على بنيته الفراغية وبالتالي تخصصه الوظيفي رغم تثبت البيبتيد ODD الذي يلعب دور بروتياز) عليه فينشط استنساخ *gène NOS* الى *ARNm nos* الذي يترجم لانزيم أكسيد نترريك سنتتاز ما يضمن انتاج كمية اكبر من ال NO ما يؤدي لارتخاء جدار الاوعية وبالتالي انخفاض للضغط الدموي الشرياني.

**-عند التراكيز المرتفعة لل  $O_2$  (وسط Normoxie )** ينتشط البيبتيد ODD و يلعب دور بروتياز حيث يحفز تفاعل تفكيك العامل البروتيني HIFT1 مؤديا لفقد هذا الأخير لبنيته الفراغية وبالتالي تخصصه الوظيفي ما يؤدي لنقص انتاج ال NO ومن ثم انقباض الأوعية الدموية فزيادة للضغط الشرياني.

### حل التمرين 3

#### الجزء الاول

#### 1- تحليل الوثيقة 1 و ابراز المشكل

**- التحليل:** تمثل الوثيقة كمية الاجسام المضادة AntiVCA AntiEBNA بدلالة الزمن بعد عدوى فيروسية يبدأ ظهور الاجسام المضادة من الاسبوع الثالث و يزداد بمرور الزمن الى ان يصل اعلى قيمة ( 6 و 8 و ) لتبقى ثابتة عند هذه القيمة لعدة سنوات.

**الاستنتاج :** يحرض فيروس EBV العضوية على انتاج مستمر للأجسام المضادة لكنها لا تقضي عليه

**- المشكلة :** كيف لا تستطيع العضوية القضاء على الفيروس رغم حدوث استجابة مناعية خلطية والانتاج المستمر للأجسام المضادة ؟

**2- الفرضية:** عدم القضاء على الفيروس رغم استمرار انتاج الأجسام المضادة يفسر باستهدافه للخلايا وبقائه خاملا لفترات وينشط في فترات أخرى



## 1- طبيعة المادة X و Y ونوع الخليتين L1 و L2 مع التعليل

| المادة أو الخلية | طبيعتها      | التعليل                                                              |
|------------------|--------------|----------------------------------------------------------------------|
| X                | الانترلوكين2 | لوجوده في الوسط بعد تحسيس الماكروفاج للخلية L2 ولم يحدث التخريب      |
| Y                | البرفورين    | لانهلال الخلية المصابة                                               |
| L2               | LT4          | عدم انهلال الخلية المصابة وتواجدها مع الماكروفاج اوجد ا لمادة X      |
| L1               | هي LT8       | تواجدها مع M والخلية L2 أدى الى انهلال الخلية المصابة وظهور المادة Y |

## 2- اثبات صحة الفرضية المقترحة مع ابراز نوع الاستجابة المناعية الموجهة ضد هذا الفيروس.

### استغلال الوثيقة 2: تمثّل جدول يلخص نشاط فيروس EBV

- حالة LB مصابة : يكون الفيروس نشط وتعرض الخلية المصابة البيبتيدات الفيروسية على سطح غشائها كما يتم تركيب فيروسات جديدة وتحريرها في الدم . وهذا يسمح بحدوث استجابة مناعية خلطية و انتاج أجسام مضادة.
- حالة LBm مصابة : يكون الفيروس غير نشط ولا تعرض الخلية المصابة البيبتيدات الفيروسية على سطح غشائها كما لا يتم تركيب فيروسات جديدة وتحريرها في الدم.
- فيروس EBV يبقى داخل LBm غير نشط لكن يمكنه خلال حياة الفرد استعادة نشاطه و انتاج فيروسات جديدة تتحرر في الدم لتستهدف خلايا بائية أخرى. وهذا يسمح باستمرار الاستجابة المناعية الخلطية واستمرار انتاج الأجسام المضادة
- الاستنتاج : يوجد الفيروس داخل العضوية في حالتين: نشط داخل LB وغير نشط داخل LBm لكن يمكنه أن ينشط داخلها ويتم تحريره. وبذلك يستمر انتاج الاجسام المضادة و حدوث الاستجابة المناعية الخلطية

### استغلال الوثيقة 3: تمثّل جدول للشرط التجريبية ونتائجها في أوساط مختلفة

- الوسط 1: عند وضع L1+M و إضافة فيروس EBV و إضافة خلايا LB مصابة بهذا الفيروس نلاحظ عدم إفراز الأنترلوكين-2 و هذا راجع لغياب LT4، و عدم إفراز البرفورين راجع إلى غياب التحفيز و بالتالي عدم تكاثر LT8 و تمايزها إلى LTc مما أدى إلى عدم إنحلال الخلية المصابة .
- الوسط 2: عند وضع L2+M و إضافة فيروس EBV و إضافة خلايا LB مصابة بهذا الفيروس نلاحظ إفراز الأنترلوكين-2 و هذا راجع لتحسيس LT4 بالمستضد من طرف M و عدم إفراز البرفورين راجع إلى غياب LT8 وعدم إنحلال الخلية المصابة راجع إلى غياب LTc .
- الوسط 3: عند وضع L1+L2+M و إضافة فيروس EBV و إضافة خلايا LB مصابة بهذا الفيروس نلاحظ إفراز الأنترلوكين-2 و هذا راجع لتحسيس LT4 بالمستضد من طرف M و إفراز البرفورين وهذا راجع إلى تحفيز LT8 على التكاثر و التمايز إلى LTc و إنحلال الخلية المصابة راجع إلى حدوث التعرف المزدوج بينها و بين LTc .
- الوسط 4: عند وضع L1+L2 و إضافة فيروس EBV و إضافة خلايا LB مصابة بهذا الفيروس نلاحظ عدم إفراز الأنترلوكين-2 و عدم إفراز البرفورين وعدم إنحلال الخلية المصابة راجع إلى غياب M و بالتالي غياب تحسيس LT4 بالمستضد .
- الوسط 5: عند وضع L1+L2+M و إضافة فيروس EBV و إضافة خلايا LB مصابة بفيروس آخر نلاحظ عدم إفراز الأنترلوكين-2 و عدم إفراز البرفورين وعدم إنحلال الخلية المصابة راجع إلى غياب إستجابة مناعية نوعية ضد هذا الفيروس لكون LT4 و / LT8 في الوسط خاصة بفيروس EBV ( نوعية ) .

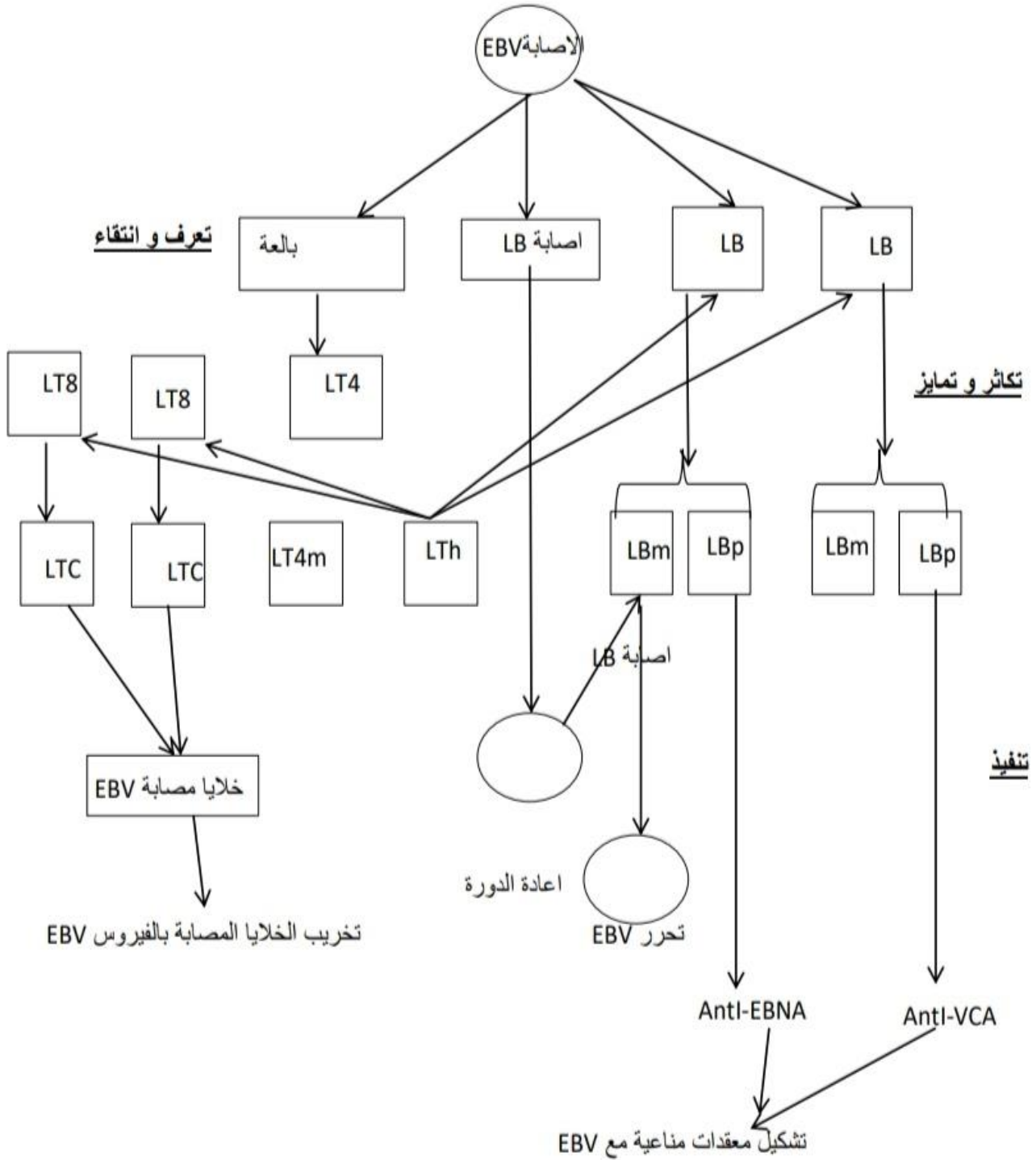
الاستنتاج: يتطلب التخلص من الخلية المصابة بالفيروس تعاون خلوي بين ماكروفاج و LT4 و LT8 النوعية بتفعيل استجابة مناعية نوعية خلوية

### الربط

يستهدف EBV الخلايا LB فيكون نشطا داخلها فيتكاثر و تتركب فيروسات جديدة التي تثير إستجابة مناعية نوعية خلطية حيث تتعرف عليه LB فتتكاثر و تتميز لتعطي خلايا بلازمية تنتج الاجسام المضادة و خلايا LBm ذاكرة يبقى بداخلها الفيروس خاملا، عند نشاط الفيروس مرة أخرى يتكاثر داخل LBm و يتحرر في الدم للتعرف عليه الخلايا البائية فتتكاثر و تتميز لتعطي خلايا بلازمية تنتج الاجسام المضادة و خلايا LBm تتكرر هذه الحوادث مما يسمح بتواجد الأجسام المضادة في الدم لسنوات و هذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة .

إلا أن الأجسام المضادة لا يمكنها القضاء على الفيروس لإستهدافه الخلايا LB التي يمكن لها عرض الببتيدات الفيروسية على سطحها رفقة CMHI و هذا يثير إستجابة مناعية نوعية خلوية بحدوث تعاون خلوي بين الماكروفاج وLT4 وLT8 مما يسمح بتكاثر و تمايز LT8 إلى LTc مفرزة للبرفورين والتي تخرب الخلايا المصابة بعد حدوث التعرف المزدوج .

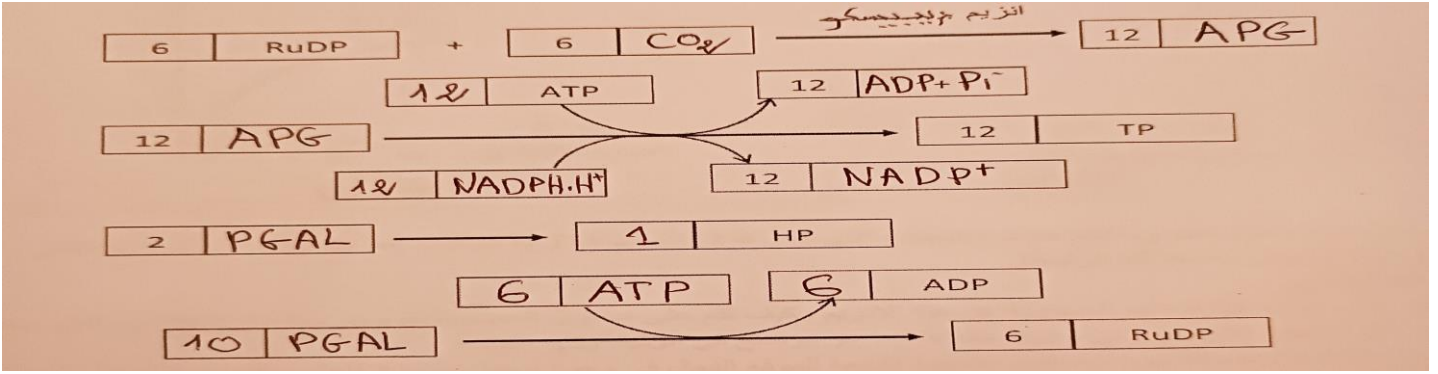
**الجزء الثالث: انجاز مخطط توضح فيه الاستجابة المناعية الموجهة ضد الفيروس EBV**



## الموضوع الثاني:

### 1- اكمال المعادلات:

### حل التمرين 1:



### 2- النص العلمي:

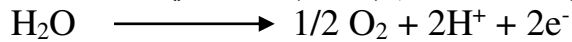
- تقوم النباتات اليخضورية بظاهرة حيوية تدعى التركيب الضوئي، مقرها الصانعات الخضراء يتم خلالها تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في جزيئات المادة العضوية وذلك وفق مرحلتين: المرحلة الكيموضوئية و المرحلة الكيموحوية حيث تتميز هذه الأخيرة بسلسلة تفاعلات ينشطها العديد من الانزيمات من بينها انزيم الريبوبسيسكو الذي يمكن أن تؤثر عليه جزيئات فوسفات السكر المختلفة مثل: (1- CA1P) و (3- KAPB)

**ما هو دور انزيم الريبوبسيسكو في عملية التركيب الضوئي؟ وما هو تأثير جزيئات فوسفات السكر المختلفة على هذه العملية؟**

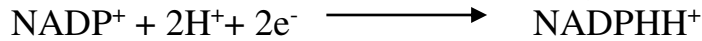
- تتم تفاعلات ظاهرة التركيب الضوئي باليتين اساسيتين هما:

**المرحلة الكيموضوئية:** تتم على مستوى التيلاكويد التي تتطلب حدوثها الضوء، اليخضور، المستقبل النهائي للالكترونات مؤكسد (NADP<sup>+</sup>)، ADP + Pi و الكرية المذبذبة (ATP سنتاز) وهذا بفضل احتواء غشائه على السلسلة التركيبية الضوئية المكونة من PSII و PSI ونواقل الالكترونات يتم فيها:

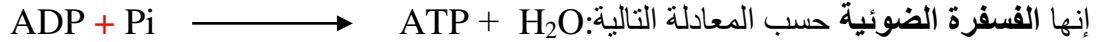
- التحلل الضوئي للماء (أكسدة) بواسطة انزيم (OEC) موجود في PSII فيتحلل غاز الاكسجين وهذا وفق المعادلة:



- ارجاع المستقبل النهائي NADP<sup>+</sup> بواسطة الالكترونات المحررة تنتقل عبر السلسلة التركيبية الضوئية مع أخذ بروتونين من الحشوة وذلك بتدخل T<sub>2</sub>' الذي يلعب دور انزيم NADP ريدوكتاز وهذا وفق المعادلة:



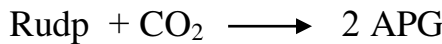
- فسفرة الـ ADP إلى ATP في وجود الفوسفات اللاعضوي (Pi) بتدخل انزيم ATP سنتاز (الكرية المذبذبة):



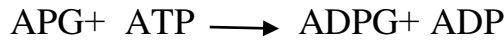
- تتم خلال هذه المرحلة تحويل الطاقة الضوئية الى طاقة على شكل ATP و NADPHH<sup>+</sup>

**المرحلة الكيموحوية:** تتم على مستوى حشوة الصانعة الخضراء والتي يتطلب حدوثها CO<sub>2</sub> ونواتج المرحلة الكيموضوئية، يتم فيها:

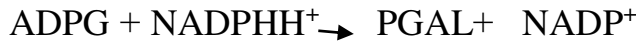
- تثبيت CO<sub>2</sub> على جزيئة خماسية الكربون Rudp بتدخل انزيم الريبوبسيسكو حيث يرتبط CO<sub>2</sub> بالموقع النشط للانزيم وتسمى العملية بالكرباميل وهو أمر ضروري للنشاط الانزيمي، وبعد ذلك ترتبط الركيزة Rudp بالريبوبسيسكو الكرباميل ليتشكل مركب سداسي الكربون الذي ينشط سريعا الى جزيئين ثلاثية الكربون APG حسب المعادلة التالية:



- تتم فسفرة APG الى ADPG بواسطة الفوسفور اللاعضوي Pi الناتج عن اماهة ATP الى ADP حسب المعادلة:

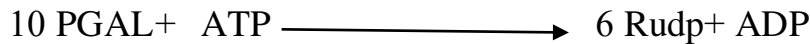


- ارجاع ADPG الى PGAL باستعمال الالكترونات والبروتونات الناتجة عن أكسدة NADPHH<sup>+</sup> الى NADP<sup>+</sup>



- جزيئتان PGAL (TP) تدخل في سلسلة تفاعلات لتركيب سكر سداسي HP وعشر جزيئات PGAL تستعمل في تجديد

الذي يتطلب اماهة الـ ATP الى ADP حسب المعادلتين: HP: PGAL2



- وفي وجود جزيئات فوسفات السكر تتوقف تفاعلات حلقة كالفن نتيجة ارتباط هذه الجزيئات بالموقع النشط للريبوبسيسكو سواء المحتوي على الكرباميل أو غير كرباميل مما يؤدي الى تكوين أشكال غير نشطة مستقرة من مرطب النزيم - الركيزة فتعمل هذه الجزيئات كمثبطات تنافسية للـ وبالتالي تمنع تفاعله مع الموقع النشط للانزيم مما يؤدي الى انخفاض معدل التركيب الضوئي وعدم تركيب المادة العضوية

- يتمثل دور الريبوبسيسكو في تنشيط تفاعل تثبيت CO<sub>2</sub> على Rudp والذي يعتبر التفاعل الأول في حلقة كالفن وتنشيط عمله بجزيئات فوسفا السكر يوقف المرحلة الكيمو حيوية وبالتالي توقف عملية التركيب الضوئي.

## حل التمرين 2

### الجزء الأول:

#### استغلال الوثيقة 1 مع اقتراح فرضية :

يمثل الشكل (1) التفاعل الذي يحفزه إنزيم ATCase و كذا الصيغ المفصلة لأهم مركبات التفاعل حيث نلاحظ : يتفاعل إنزيم ATCase مع الركيزتين الكرباميل فوسفات (S1) و الأسبارتات (S2) ليتم تركيب الناتج (P) كرباميل أسبارتات مع تحرير Pi، يدخل هذا الأخير في سلسلة من التفاعلات مع إنزيمات E1-2-3 ليتم تشكيل الناتج الأخير CTP الاستنتاج : ATCase إنزيم منظم يحفز أولى تفاعلات السلسلة و يحفز تفاعل تركيب (بناء)

يمثل الشكل (ب) منحنيات تغيرات سرعة النشاط الإنزيمي بدلالة تركيز الأسبارتات (S2) في وجود و في غياب كل من الـ ATP و CTP حيث نلاحظ :

- في الوسط الشاهد بزيادة تركيز مادة التفاعل أسبارتات يزداد نشاط الإنزيم إلى أن يصل إلى 6 (أعظمي) في تركيز 18 ثم يثبت مهما زاد تركيز الأسبارتات

- في وسط يحتوي على  $2 \text{ m}$  من الـ ATP نلاحظ تزايد سريع في نشاط الإنزيم إلى أن يصل 6 % في تركيز  $15 \text{ Mm}$  ثم يثبت مهما زاد تركيز الأسبارتات

- في وسط يحتوي على 0.5 من الـ CTP نلاحظ تزايد بطيء في نشاط الإنزيم إلى أن يصل 6 % في تركيز  $20 \text{ Mm}$  ثم يثبت مهما زاد تركيز الأسبارتات

#### الاستنتاج : CTP يثبط نشاط الإنزيم ATCase و ATP يحفز نشاط الإنزيم ATCase

يمثل الشكل (ج) منحنيات تغيرات سرعة النشاط الإنزيمي بدلالة تركيز الأسبارتات و CTP بالنسبة لحدثين R و C حيث نلاحظ :

بالنسبة لحدث C يزداد نشاط الإنزيم إلى أن يصل عند نشاط أعظمي 6 % ثم يثبت مهما زاد التركيز بينما تحت الوحدة R يكون النشاط معدوما مهما زاد تركيز الأسبارتات و CTP

#### الاستنتاج : تحت الوحدة C مسؤولة عن التحفيز فهي تحتوي على الموقع الفعال و لا تتأثر بالمثبط CTP الربط :

إنزيم ATCase ذو بنية رابعة يتكون من تحت وحدتين تحتوي على الموقع الفعال . يدخل إنزيم ATCase في سلسلة من التفاعلات لتشكيل CTP الضرورية في عملية الإستنساخ و بالتالي تركيب البروتين . عند انخفاض تركيز CTP و وجود ATP بتركيز عالي يعمل هذا الأخير على تنشيط الإنزيم ليحفز التفاعل الأول و تشكيل N - كرباميل أسبارتات حيث يدخل في سلسلة من التفاعلات لتشكيل CTP الضرورية لعملية الإستنساخ و عند تراكم CTP في الوسط يعمل على تقليل نشاط الإنزيم ( تثبيطه ) و بذلك لا يتم تحفيز التفاعل و لا يتم تشكيل CTP من جديد. الجزء الثاني :

يمثل الشكل (أ) المسافة بين الأحماض الأمينية التابعة للموقع الفعال في وجود و في غياب مادة التفاعل مرفق بسلوك و بنية إنزيم ATCase حيث نلاحظ :

يتكون إنزيم ATCase من تحت وحدة C التي تحتوي على موقع فعال و تحت وحدة R التي تحتوي على موقع آخر هو موقع تنظيم.

في غياب مادة التفاعل يتخذ إنزيم ATCase البنية T و يكون مشدود مع بقاء المسافة بين الأحماض الأمينية التابعة للموقع الفعال متباعدة و ثابتة  $17 \text{ \AA}$

في وجود مادة التفاعل يتخذ إنزيم ATCase البنية R و يكون مسترخي مع تغير المسافة بين الأحماض الأمينية التابعة للموقع الفعال فتصبح متقاربة  $7 \text{ \AA}$

#### الإستنتاج :مادة التفاعل S تحفز الإنزيم على تغيير بنيته من T إلى R إنه التكامل المحفز

يمثل الشكل (ب) جدول لنتائج قياس حجم الموقع الفعال حيث نلاحظ :

في غياب CTP يكون حجم الموقع الفعال كبيرا يقدر بـ  $1898 \text{ \AA}^3$  بينما في وجود CTP يكون حجم الموقع الفعال صغيرا  $541 \text{ \AA}^3$

#### الإستنتاج : يعمل CTP على تغيير بنية الإنزيم من المسترخي R إلى المشدود T

يمثل الشكل (ج) مختلف حالات التنظيم و سلوك الإنزيم ATCase حيث نلاحظ:

في التراكيز العالية من CTP يثبت CTP على موقع التنظيم التابع لحدث R و بذلك يغير الإنزيم ATCase بنيته من مسترخي R إلى مشدود T ويصبح لا يتكامل مع كرباميل فوسفات (S1) و أسبارتات (S2) و بذلك لا يتشكل المعقد ES و لا يحدث التفاعل الإنزيمي .



في التراكيز العالية من ATP ينتبث ATP على موقع التنظيم التابع لتحت الوحدة R و بذلك يبقى الإنزيم ATCase في الوضعية مسترخي R القادرة على تثبيت الركيزة ويتشكل معقد ES1S2 و يحدث التفاعل الإنزيمي.

**الإستنتاج : تعمل كل من CTP و ATP على تنظيم عمل إنزيم ATCase حيث CTP تثبطه و ATP تنشطه الربط :**

في غياب CTP أقل مما تحتاج العضوية يكون الإنزيم ATCase في سلوك مسترخي أي البنية R نتيجة تثبت ATP بدل CTP في موقع التنظيم التابع للموقع R و بذلك تكون الأحماض الأمينية في الوضعية الفراغية المناسبة لإحتواء الكارباميل فوسفات (S1) و الأسبارتات (S2) نتيجة التكامل المحفز مما يسمح بتشكيل معقد ES فتنشأ روابط إنتقالية بين المجاميع الكيميائية للأحماض الأمينية التابعة للركيزة و السلاسل الجانبية التابعة للموقع الفعال و بذلك يتم تحفيز التفاعل مما ينتج عنه الناتج (P) N- كارباميل أسبارتات الذي يدخل في سلسلة من التفاعلات لتشكيل الناتج النهائي CTP الضروري لعملية الإستنساخ و بذلك تركيب البروتين. ( تنشيط الإنزيم )

**في وجود CTP** بتركيز عال يكون إنزيم ATCase في سلوك مشدود أي البنية T نتيجة تثبيت ال CTP بدل ATP في موقع تنظيم و بذلك تكون الأحماض الأمينية في الوضعية الفراغية الغير مناسبة لإحتواء الركيزة و منه لا يتم تشكيل المعقد ES و بذلك لا يتم تشكيل CTP في الأخير الضروري لعملية الاستنساخ و بذلك تركيب البروتين ( تنظيم الإنزيم )

### حل التمرين 3

#### الجزء الأول:

**- اقتراح فرضية تفسر بها آلية تأثير مادة Conotoxine على عمل المشبك**

**استغلال الوثيقة (1) :**

الشكل ( أ ) : يمثل متابعة تطور شدة التيار المار في ال تمكن مجموعة العلماء من متابعة تطور شدة التيار المار في الغشاء بعد المشبكي اثر تنبيه فعال لليف قبل المشبكي في وجود تراكيز متزايدة من مادة كونو توكسين Conotoxine حيث :

- في غياب مادة Conotoxine قدرت شدة التيار الداخلي على مستوى الغشاء بعد المشبكي بـ 150 nA
- في وجود مادة Conotoxine بتركيز 15 µM بتراكيز متزايدة تناقص شدة التيار إلى غاية إنعدامها في التركيز 15 µM

**الإستنتاج : مادة Conotoxine تثبط التيار الداخلي على مستوى الغشاء بعد المشبكي**

الشكل (ب) : يمثل أعمدة بيانية لتقدير كمية المبلغ الكيميائي المفرز في مشبك عصبي عضلي في وحدة المساحة من الخلية قبل المشبكية في غياب ووجود مادة كونو توكسين حيث :

- في غياب مادة Conotoxine تكون كمية المبلغ المطروحة 20 و
- في وجود مادة Conotoxine بتركيز متزايدة تناقص كمية المبلغ المطروحة إلى غاية بلوغها 4 و إ في تركيز Conotoxine 15 µg / mm<sup>2</sup>

**الإستنتاج : مادة Conotoxine تثبط الإطراح الخلوي للمبلغ العصبي**

**الربط :**

- مادة Conotoxine تثبط التيارات الداخلية على مستوى الغشاء بعد المشبكي من خلال تثبيطها الإطراح الخلوي للمبلغ العصبي و بالتالي تعرقل عمل المشبك.

- يتطلب طرح المبلغ العصبي وصول رسالة عصبية إلى الزر المشبكي مشفرة بكمون عمل و التي تعمل على فتح القنوات الفولطية للكالسيوم فيحدث تدفق داخلي إلى هيولى الخلية قبل المشبكية حيث تحفز هذه الشوارد هجرة حويصلات المبلغ العصبي و اندماجها مع الغشاء قبل المشبكي و طرح المبلغ العصبي المسؤول عن توليد تيارات داخلية في الخاية بعد المشبكية. و عليه نقترح الفرضية :

**تعرقل مادة Conotoxine عمل المشبك فتمنع انتقال الرسالة العصبية على مستواه بسدها للقنوات الفولطية للكالسيوم مانعة تحرير المبلغ العصبي في الشق المشبكي .**

**الجزء الثاني:**

**1- شرح آلية تأثير على تشفير الرسالة العصبية في المشبك ثم تأكد من صحة الفرضية المقترحة**

**استغلال الوثيقة (2).**

**الشكل(أ):** يمثل نتائج تجريبية لتتبع تراكيز شوارد الكالسيوم داخل الخلية قبل المشبكية في غياب مادة كونوتوكسين Conotoxine وفي وجودها بتركيز 2 ميكرومولاري حيث :  
**عند تنبيه الخلية قبل المشبكية :**

- في غياب مادة Conotoxine تزايد كبير في تركيز شوارد الكالسيوم داخل الخلية قبل المشبكية بمرور الزمن ليبلغ 24 Ug / mol في الدقيقة 15 وهذا راجع لإنتفاخ القنوات الفولطية للكالسيوم و حدوث التدفق الداخلي للشوارد عبرها.
- في وجود مادة Conotoxine تزايد ضعيف في تركيز شوارد الكالسيوم داخل الخلية قبل المشبكية بمرور الزمن ليبلغ 6 Ug / mol في الدقيقة 15 وهذا راجع لتأثير المادة على القنوات الفولطية للكالسيوم.

**الاستنتاج: مادة Conotoxine تثبط التدفق الداخلي لشوارد الكالسيوم إلى هيولى الخلية قبل المشبكية بتأثيرها على القنوات الفولطية الخاصة بها.**

**الشكل(ب):** أعمدة بيانية لعدد القنوات الفولطية للكالسيوم المفتوحة في وجود مادة Conotoxine بتركيز كافية و في غيابها حيث :

- في وجود مادة كونوتوكسين بتركيز كافية و في غيابها يكون عدد القنوات المفتوحة في وحدة المساحة أعظمي و قدر ب 10 و
- الاستنتاج: مادة Conotoxine لا تؤثر على القنوات الفولطية للكالسيوم**

**الشكل(ج):** يوضح آلية تأثير مادة كونوتوكسين Conotoxine على نشاط المشبك العصبي العضلي حيث :

- في غياب مادة Conotoxine وصول الرسالة العصبية المشفرة بكمون العمل إلى الزر المشبكي يفتح القنوات الفولطية للكالسيوم و يحدث تدفق داخلي للشوارد إلى هيولى الخلية قبل المشبكية فتحفز هجرة حويصلات المبلغ العصبي التي يندمج غشاؤها مع غشاء الخلية قبل المشبكية مما يسمح بالإطراح الخلوي للمبلغ العصبي لتصبح الرسالة مشفرة بتركيز المبلغ .
- في وجود مادة Conotoxine وصول الرسالة العصبية المشفرة بكمون العمل إلى الزر المشبكي يفتح القنوات الفولطية للكالسيوم غير أن مادة Conotoxine تسد فتحات القنوات الفولطية للكالسيوم فتمنع بذلك التدفق الداخلي للشوارد إلى هيولى الخلية قبل المشبكية فلا تتم هجرة حويصلات المبلغ العصبي و لا يتم الإطراح الخلوي فتعرق عمل المشبك.

**الاستنتاج: مادة Conotoxine تعرق عمل المشبك بمنع الإطراح الخلوي للمبلغ العصبي بسدها للقنوات الفولطية للكالسيوم الربط :**

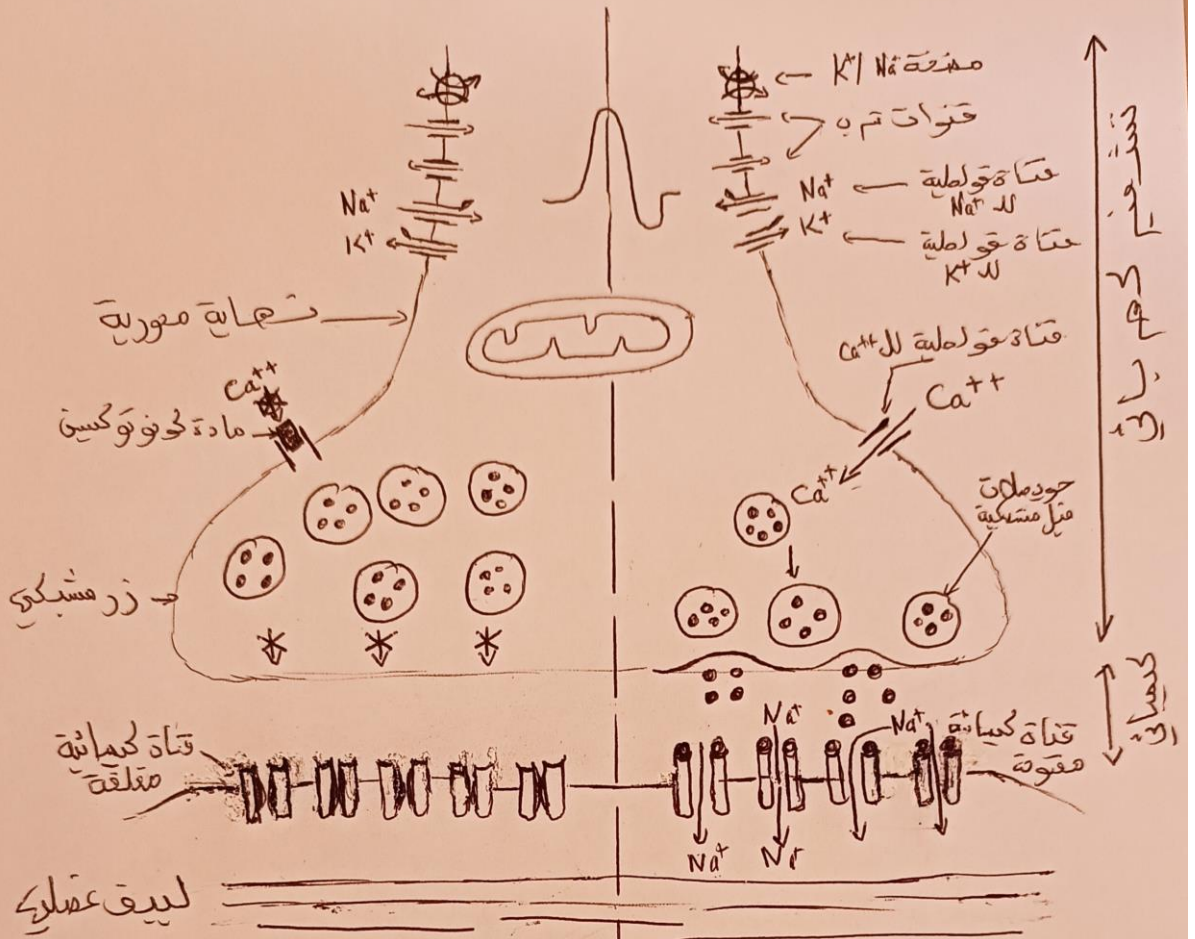
يؤدي وصول الرسالة العصبية المشفرة بكمون العمل إلى الزر المشبكي إلى فتح القنوات الفولطية للكالسيوم و حدوث تدفق داخلي للشوارد إلى هيولى الخلية قبل المشبكية محفزة هجرة حويصلات المبلغ العصبي التي يندمج غشاؤها مع غشاء الخلية قبل المشبكية مما يسمح بالإطراح الخلوي للمبلغ العصبي لتصبح الرسالة مشفرة بتركيز المبلغ الذي ينتشر على المستقبلات القنوية بعد المشبكية مما يؤدي إلى إنفتاحها و حدوث تدفق داخلي لشوارد الصوديوم إلى هيولى الخلية بعد المشبكية مسببا زوال استقطاب غشاؤها مؤديا بذلك إلى تقلص العضلات خاصة التنفسية و عضلة القلب.

في وجود مادة Conotoxine وصول الرسالة العصبية المشفرة بكمون العمل إلى الزر المشبكي يفتح القنوات الفولطية للكالسيوم غير أن مادة Conotoxine تسد فتحات القنوات الفولطية للكالسيوم فتمنع بذلك التدفق الداخلي للشوارد إلى هيولى الخلية قبل المشبكية فلا تتم هجرة حويصلات المبلغ العصبي و لا يتم الإطراح الخلوي فتعرق عمل المشبك و بالتالي تبقى العضلات مسترخية و لا تتقلص خاصة العضلات التنفسية و عضلة القلب مما يؤدي إلى الإختناق و الموت و بذلك نصادق على صحة الفرضية المقترحة .

**2- تقديم نصيحة وقائية لمرتادي السواحل خصوصا ونحن على أبواب موسم الاصطياف. علما أن كونوتوكسين ببتيدي عصبي سام معزول من سم حلزون مخروطي بحري يعيش في الصخور البحرية.**  
- تجنب الشواطئ الصخرية التي يتواجد بها هذا النوع من الحلزونات  
ملاحظة: تقبل نصائح وجبهة أخرى

**الجزء الثالث:**

رسم تخطيطي آلية تشفير الرسالة العصبية وانعكاس ذلك على عمل المشبك العصبي العضلي في غياب ووجود مادة كونوتوكسين Conotoxine .



ليبق عضلة

كحون رامة  
استم ناء العضلة  
خامة العضلات التنفسية  
وعضلة القلب  
الاختناق

كحون على  
تقلص العضلة  
خامة العضلات  
التنفسية وعضلة القلب

في وجود مادة كوتوتوكسين

في غياب مادة كوتوتوكسين

م يتم تحليل يوضع آلية تشخيص الحالة المرضية وانعكاس ذلك على عمل الحشيش