



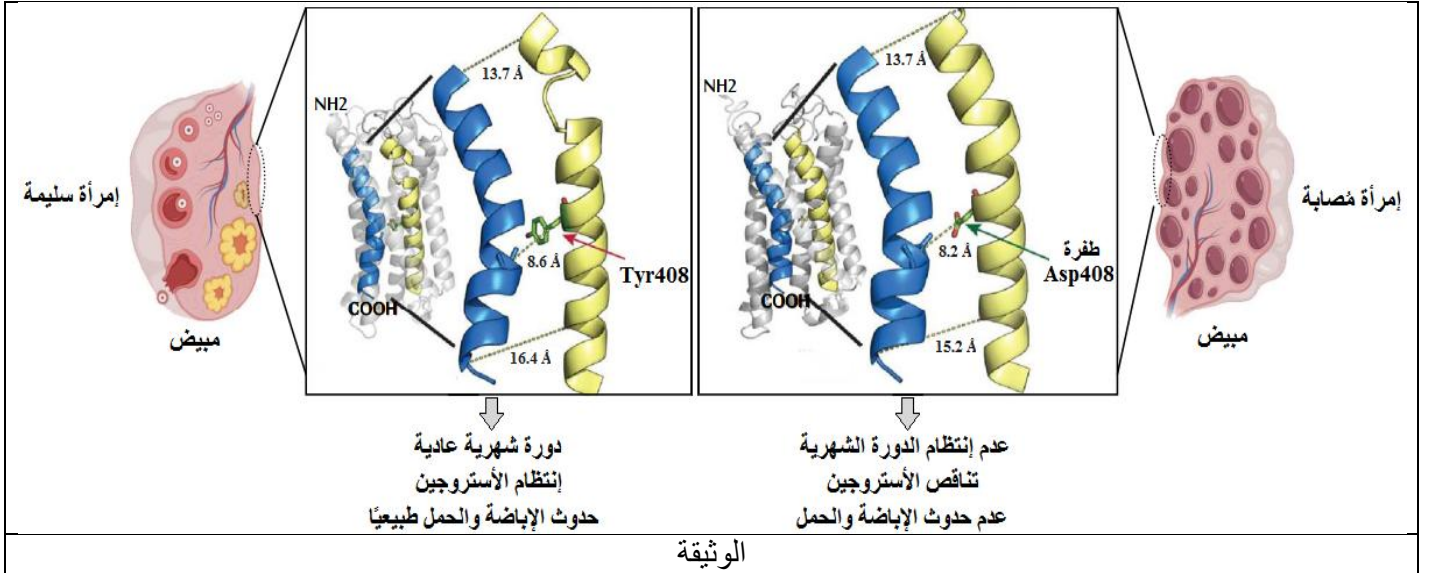
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:  
الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على (04) صفحات (من الصفحة 1 من 9 إلى الصفحة 4 من 9)

### التمرين الأول: (05 نقاط)

تؤمن البنية الفراغية للبروتين تخصصه الوظيفي العالي، إلا أن إصابة بعض المورثات بالطفرات تُحدث خللاً بنيته ومنه وظيفته كما في حالة قصور المبيض المبكر الذي يتميز بانقطاع مبكر للدورة الشهرية وتناقص هرمون الأستروجين يُرافقه أعراض مُزعجة.

تمثل الوثيقة التالية بنية مستقبل هرمون FSH (FSHR) ودوره عند إمرأتين الأولى سليمة والأخرى مُصابة.



1. حدّد المستوى البنائي للمستقبل FSHR ومختلف الروابط المساهمة في إستقراره.
2. وضح في نص علمي العلاقة بين بنية البروتين وتخصصه الوظيفي مُبرراً تأثير الطفرة في حالة مستقبل FSHR إنطلاقاً من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

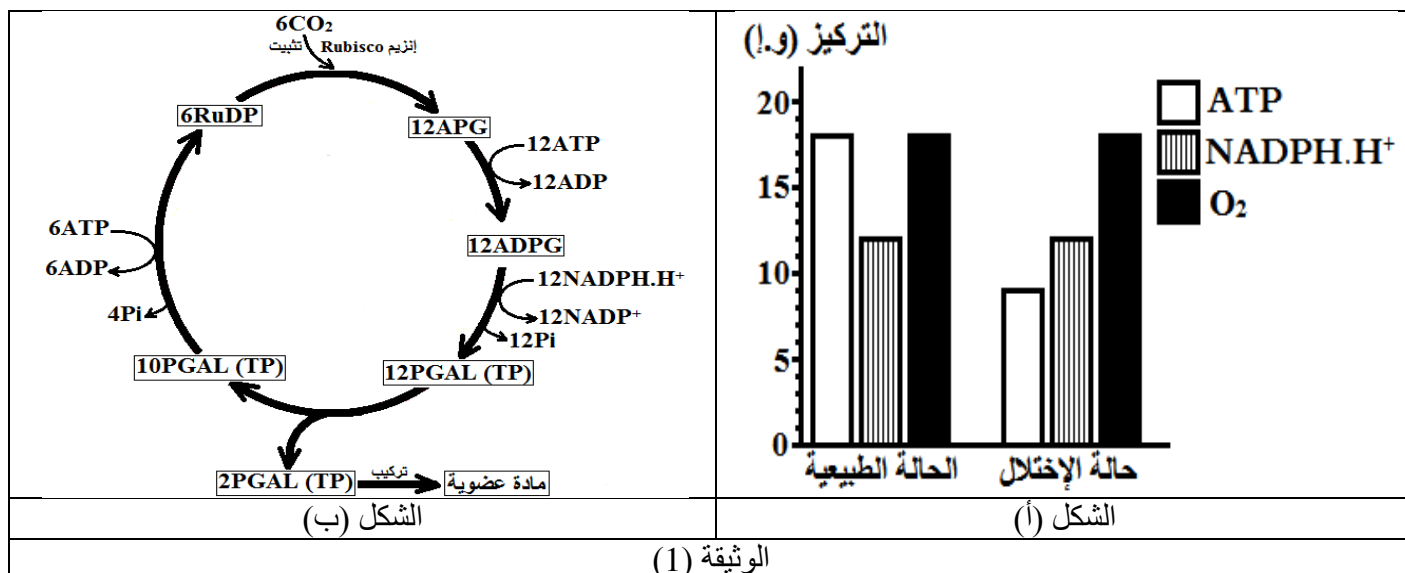
### التمرين الثاني: (07 نقاط)

تُعتبر النباتات الخضراء مقراً لظاهرة حيوية تسمح بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في جزيئات المادة العضوية وفق سلسلة من التفاعلات الحيوية الهامة المنظمة في مراحل، حيث أن إستمرار هذه الظاهرة متعلق أساساً بالتوازن بين نواتج هذه المراحل ومن أجل دراسة الإختلال في هذا التوازن وكيفية تصحيحه من طرف النبات تُقترح عليك الدراسات التالية:

#### الجزء الأول:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) نتائج إحدى المراحل المهمة في الظاهرة المدروسة وذلك في الحالة الطبيعية وفي حالة الإختلال نتيجة عوامل مختلفة يتعرض لها النبات تعرضه لشدة إضاءة عالية ولمدة زمنية طويلة نوعاً ما.

بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل إختصار لتفاعلات المرحلة الأخرى من الظاهرة المدروسة.

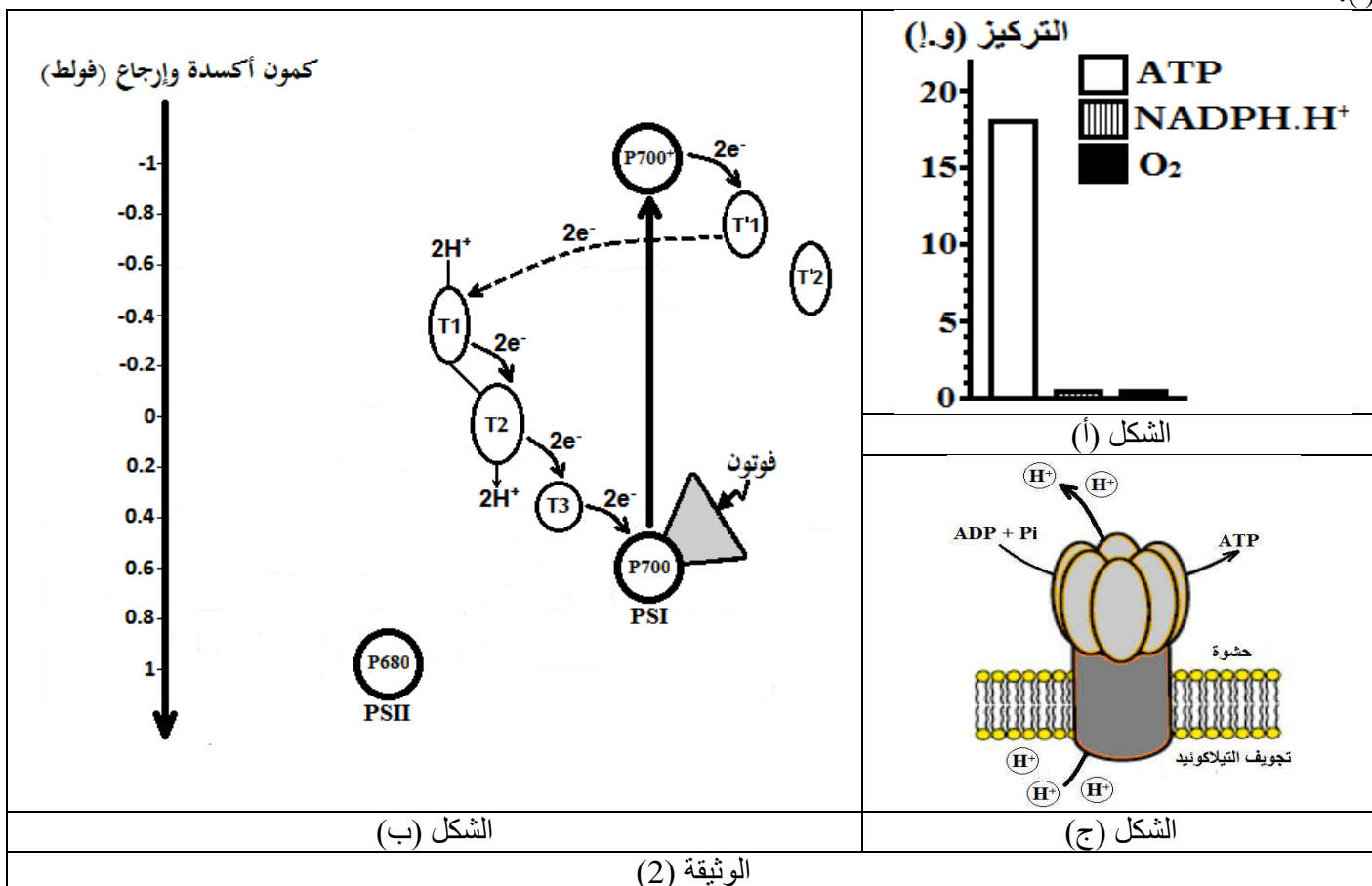


- وضح حالة الإختلال وتأثيرها على ظاهرة التركيب الضوئي وذلك بإستغلال الوثيقة (1).

## الجزء الثانى:

رغم حالة الإختلال فإن الظاهرة المدروسة لا تتوقف حيث يلجأ النبات إلى العمل على إعادة التوازن وتعويض تراكم النواتج من أجل استمرارها.

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) نواتج العملية التي تلجأ إليها النباتات في حالة الإختلال، أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل الآلية التي يعتمدها النبات في هذه الحالة، بينما الشكل (ج) من نفس الوثيقة فيمثل كيفية الحصول على النواتج الممثلة في الشكل (أ).



- **إشرح الآلية التي تمكن النباتات من إستعادة التوازن الطبيعي بين مراحلها وبالتالي تركيب متطلباتها إذا علمت أنها تُدعى الفسفرة الضوئية الحقيقية وذلك بإستغلال الوثيقة (2).**

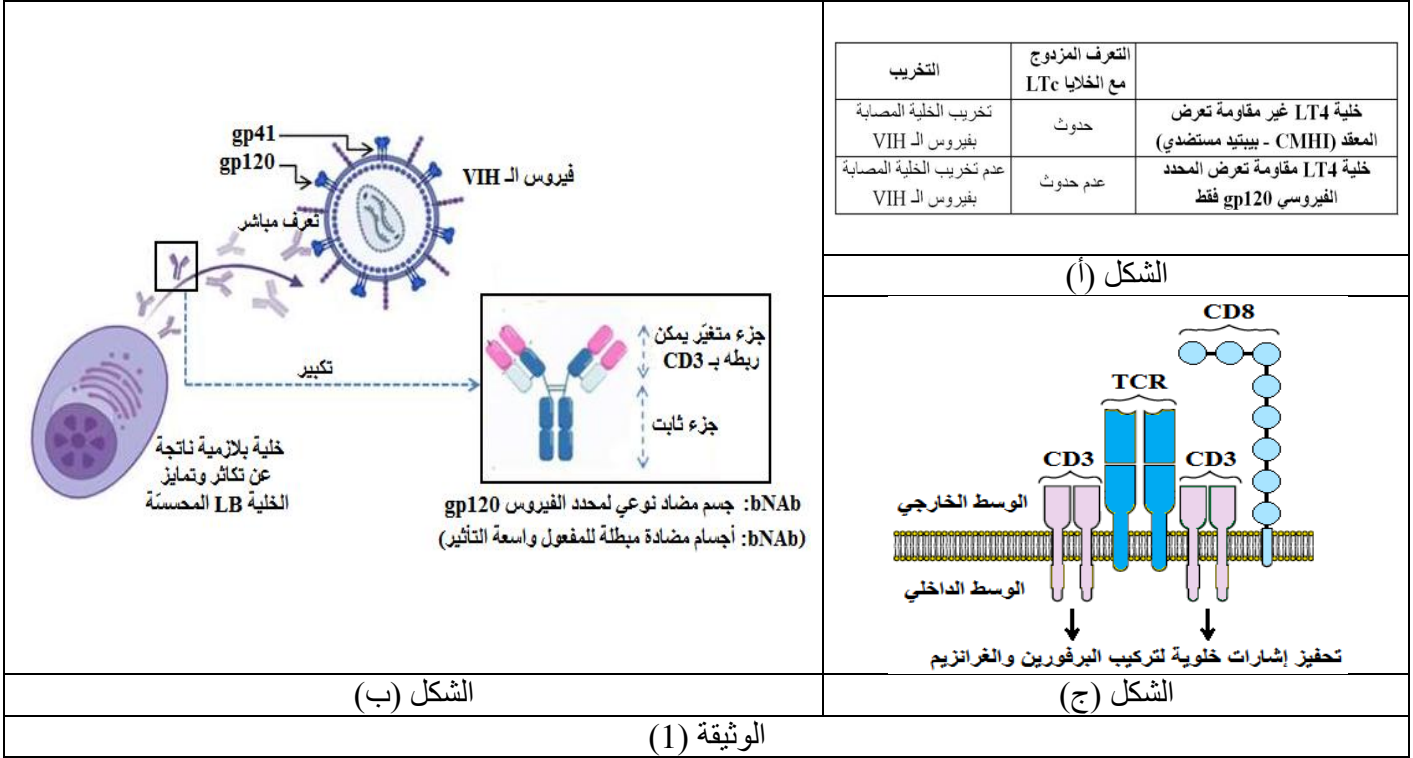
### التمرين الثالث: (08 نقاط)

يستهدف فيروس الـ VIH خلايا محورية أساسية في الإستجابة المناعية النوعية (LT4) فيستجيب الجهاز المناعي قصد إقصائها، إلا أنها تستطيع الإفلات من عناصر الإستجابة المناعية هذا ما إستدعى البحث عن حلول علاجية، نستعرض في هذه الدراسة جانباً من ذلك:

#### الجزء الأول:

لإيجاد حلول علاجية للحد من إفلات الخلايا LT4 المصابة تُقترح عليك الدراسات التالية:  
تم حضن نوعين من الخلايا LT4 مقاومة وغير مقاومة في وسط به خلايا LTc نوعية ضد فيروس الـ VIH، النتائج موصّحة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيوضح العلاقة الوظيفية بين فيروس الـ VIH وأحد أنواع البروتينات المناعية الفاعلة في الرد المناعي ضده، بينما الشكل (ج) فيوضح دور المستقبل المرافق CD3 في النشاط السُمي للخلايا LT-CD8.



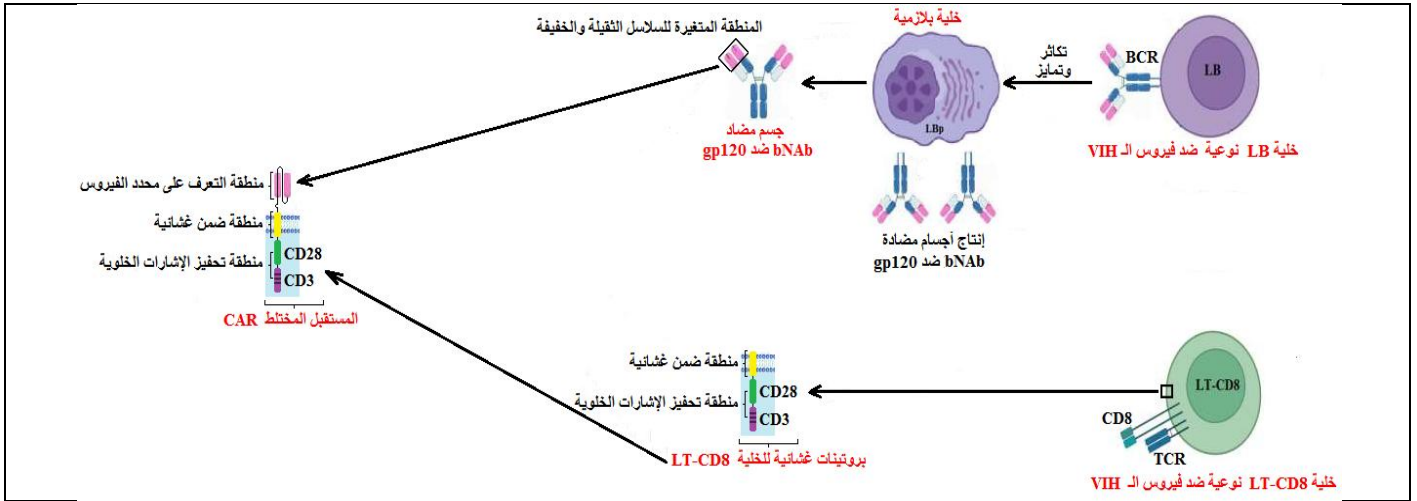
- إقترح فرضية توضح من خلالها طريقة علاجية لإستغلال خصائص البروتينات المناعية في تخريب الخلايا LT4 المفلّنة من الخلايا LTc وذلك بإستغلال الوثيقة (1).

#### الجزء الثاني:

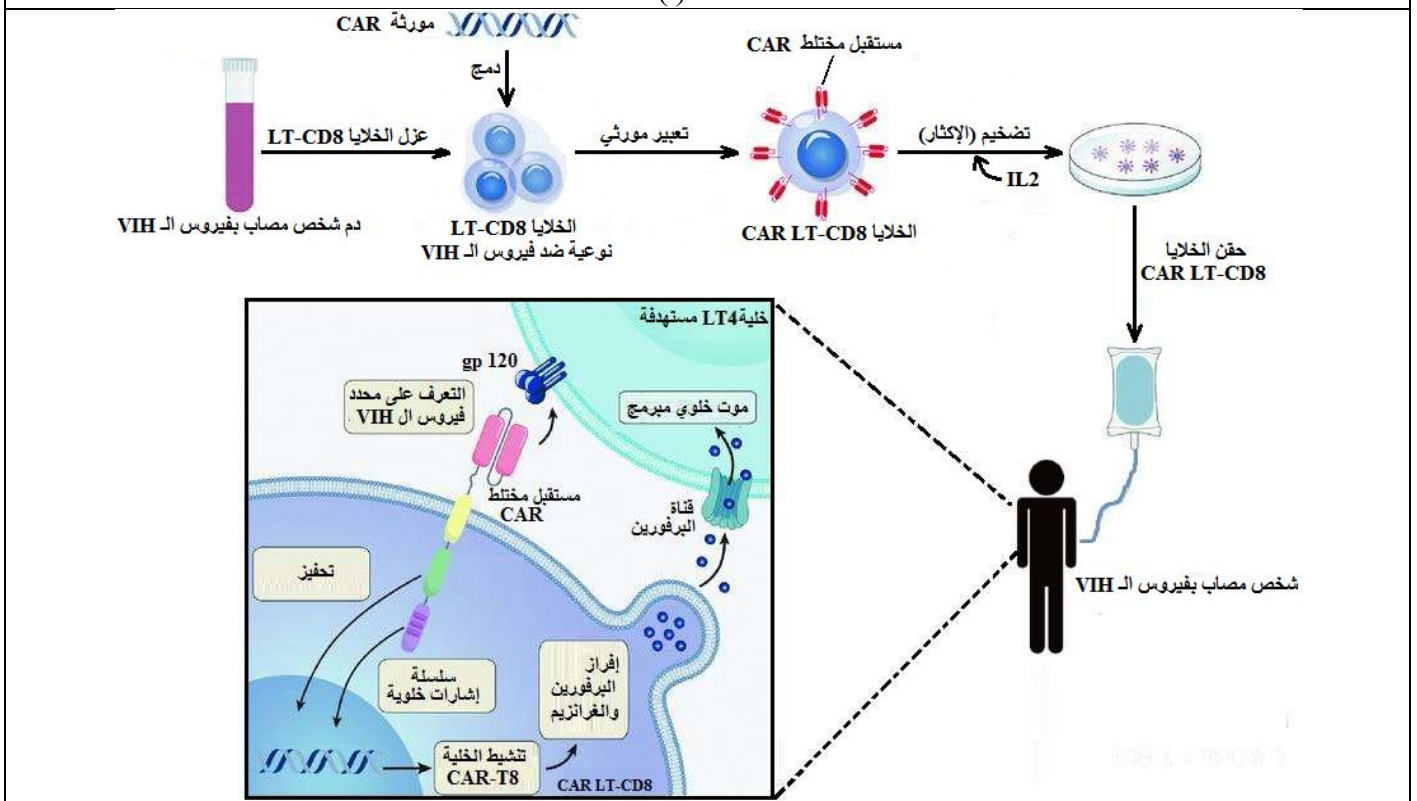
للتأكد من صِحّة الفرضية تُقترح عليك الدراسات التالية:

يُعتبر العلاج المناعي بالخلايا التائية ذات المستقبل المختلط الإصطناعي CAR-LT تقنية واعدة في علاج الإفلات المناعي للخلايا LT4 المصابة بالفيروس الـ VIH.

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) مصدر ومراحل تركيب المستقبل المختلط CAR، بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل مبدأ العلاج المناعي لفيروس الـ VIH بإستعمال الخلايا التائية ذات المستقبل المختلط CAR-LT.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

## الوثيقة (2)

1. صادق على صحة الفرضية المقترحة سابقاً وذلك باستغلال الوثيقة (2).
2. اقترح حلاً علاجياً آخر للحد من إستهداف فيروس الـ HIV للخلايا LT4 ومنع تكاثره.

## الجزء الثالث:

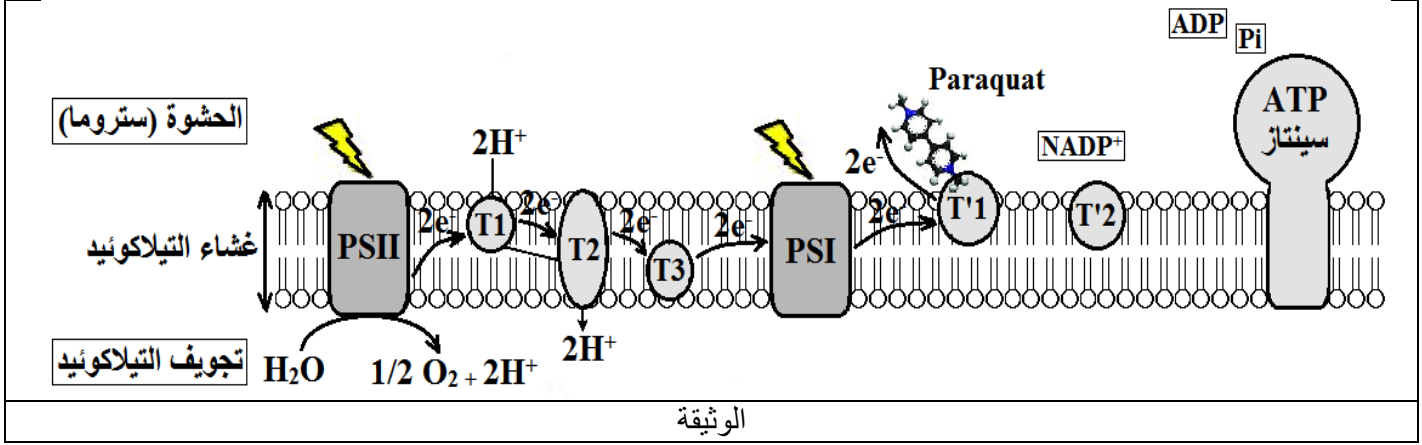
- لخص في مخطط آلية العلاج المناعي بـ CAR-LT على الإفلات المناعي للخلايا LT4 المصابة بفيروس الـ HIV اعتماداً على ما توصلت إليه من هذه الدراسة ومكتسباتك.

## الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع على (05) صفحات (من الصفحة 5 من 9 إلى الصفحة 9 من 9)

التمرين الأول: (05 نقاط)

يُعتبر التركيب الضوئي نقطة إنطلاق كل عمليات التركيب الحيوي الضرورية لنمو النباتات الخضراء، وأُستعملت بعض مبيدات الأعشاب الضارة من أجل إيقاف تفاعلات التركيب الضوئي، منها مبيد الأعشاب Paraquat. تمثل الوثيقة التالية المرحلة الكيموضوئية ومستوى تأثير مبيد الأعشاب Paraquat.



الوثيقة

1. إختار العبارة الصحيحة من العبارات المقترحة لتكملة الجمل التالية:

أ - تتمثل شروط عمل التيلاكويد في:

- A. ضوء، مستقبل إلكترونات مرجع، ماء،  $ADP$  و  $Pi$ .
- B. ضوء، مستقبل إلكترونات مؤكسد، ماء،  $ATP$ .
- C. مستقبل إلكترونات مؤكسد، ماء،  $ATP$ .
- D. ضوء، مستقبل إلكترونات مؤكسد، ماء،  $ADP$  و  $Pi$ .

ب - تسترجع جزئية اليخضور لمركز التفاعل في الـ  $PSII$  المؤكسدة حالتها المرجعة وبالتالي قابلية التنبيه إنطلاقاً من الإلكترونات الناتجة عن:

- A. أكسدة الماء.
- B. أكسدة مركز التفاعل لـ  $PSI$ .
- C. أكسدة المستقبل الأخير للإلكترونات.
- D. أكسدة الناقل  $T1$ .

ت - تتطلب الفسفرة الضوئية على مستوى إنزيم  $ATP$  سينتاز (الكرية المذنبة) طاقة مصدرها:

- A. إنتقال الإلكترونات عبر السلسلة التركيبية الضوئية.
- B. سيل من البروتونات الخارجة وفق تدرج تركيزها عبر الكرية المذنبة.
- C. سيل من البروتونات الخارجة عكس تدرج تركيزها عبر الكرية المذنبة.
- D. دخول البروتونات عكس تدرج تركيزها عبر الناقل  $(T2)$ .

ث - تتمثل نواتج المرحلة الكيموضوئية في:

- A.  $ADP$  و  $NADP^+$ .
- B.  $ATP$  و غلوكوز.
- C.  $ATP$  و  $H^+$  و  $NADPH$ .
- D.  $ATP$  و  $NADP^+$ .

2. إشرح في نص علمي سيرورة المرحلة الكيموضوئية مُبرِّراً تأثير مبيد الأعشاب Paraquat المؤدي إلى خفض نشاط التركيب الضوئي عند الأعشاب الضارة ومنه القضاء عليها إنطلاقاً من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

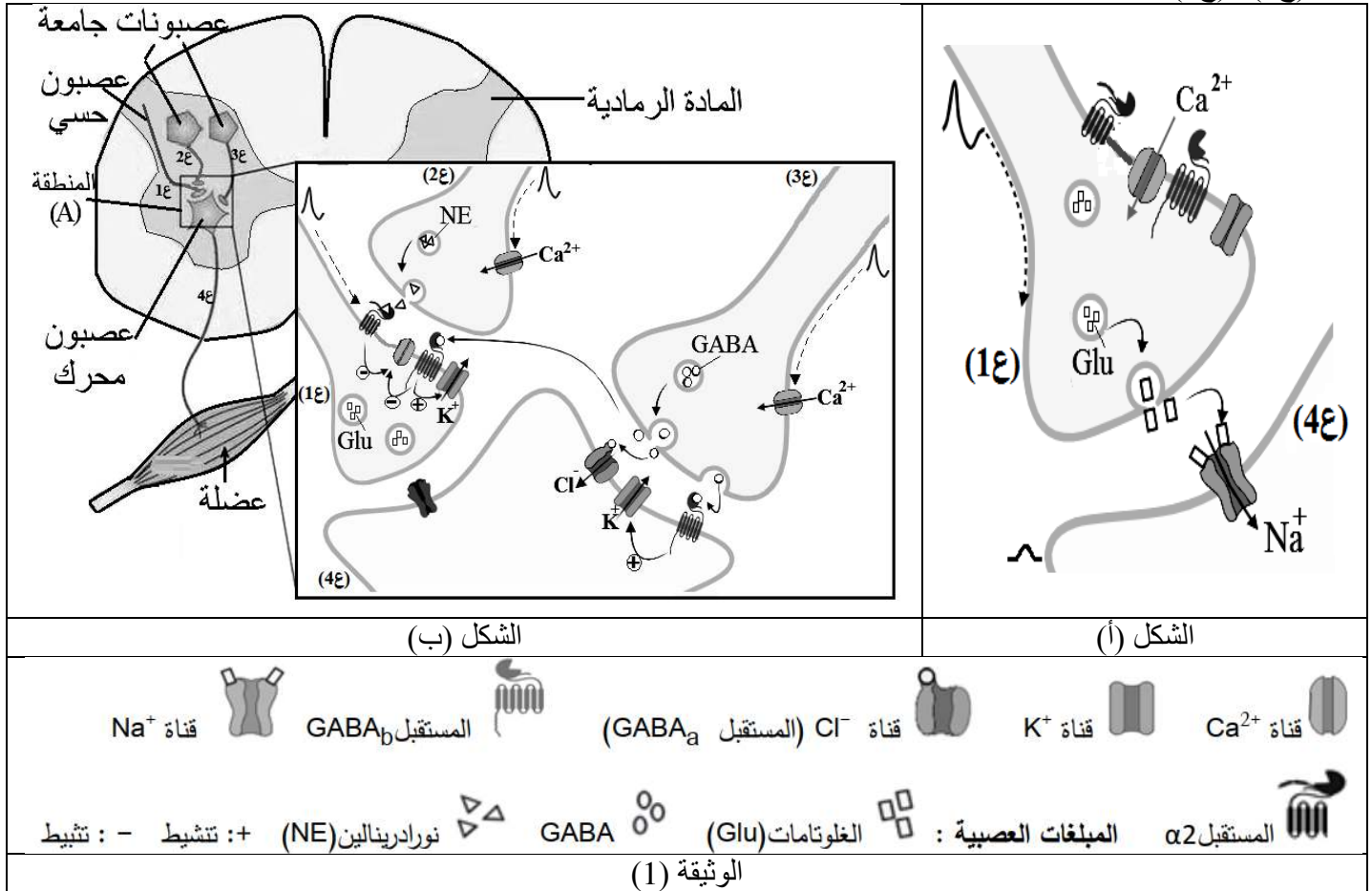
### التمرين الثاني: (07 نقاط)

تؤمن المشابك العمل المنسق للعضلات عن طريق بروتينات غشائية ذات تخصص وظيفي عالي، ينشطر بعضها بتأثير مبلغات عصبية محددة، كما يمكن إستهدافها من قبل مركبات خارجية منها العلاجية مثل مادة TIZANIDINE (TZD) التي تستعمل لعلاج التشنجات العضلية، لمعرفة آلية تأثير مادة (TZD) TIZANIDINE تُقترح عليك الدراسات التالية:

#### الجزء الأول:

تمثل الوثيقة (1) الآلية التي تسمح بتنشيط العصبون المحرك للعضلة وبالتالي إسترخائها، في منطقة التشابك (A) على مستوى المادة الرمادية للنخاع الشوكي لأربعة عصبونات أحدهما حسي هو (1ع) وأخران واردان من الدماغ نحو النخاع الشوكي هما (2ع) و(3ع)، والعصبون (4ع) محرك للعضلة:

- الشكل (أ) يمثل الظواهر الناتجة عن وصول رسالة عصبية إلى نهاية العصبون الحسي (1ع).
- الشكل (ب) يمثل الظواهر الناتجة عن وصول رسائل عصبية إلى نهاية كل من العصبون الحسي (1ع) والعصبونين الجامعين (2ع) و(3ع).

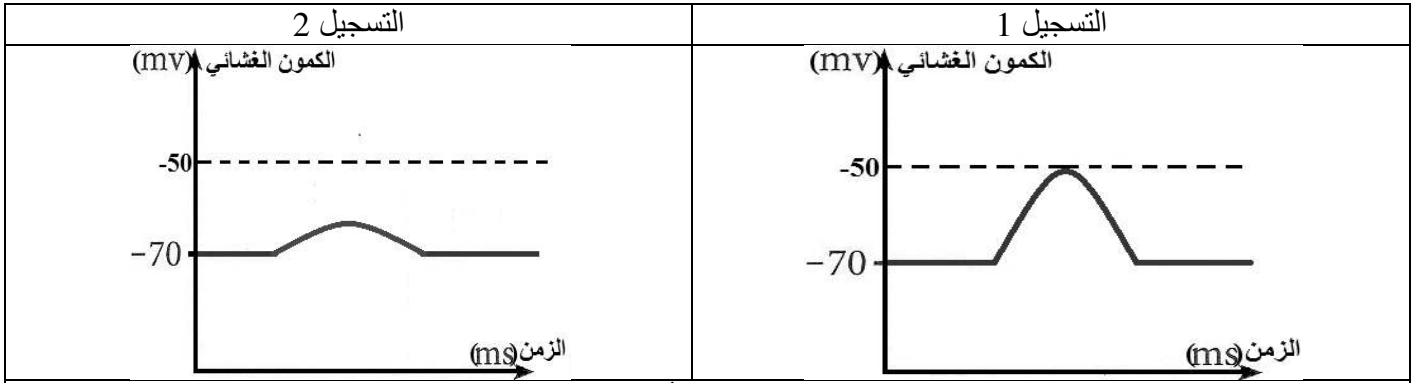


1. أبرز تأثير العصبون الحسي (1ع) على العصبون المحرك (4ع) وذلك بإستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1).
2. وضح نشاط المبلغات العصبية في المنطقة (A) من النخاع الشوكي مما يسمح بكبح وصول الرسالة العصبية إلى العضلة وتأمين إسترخائها وذلك بإستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1).

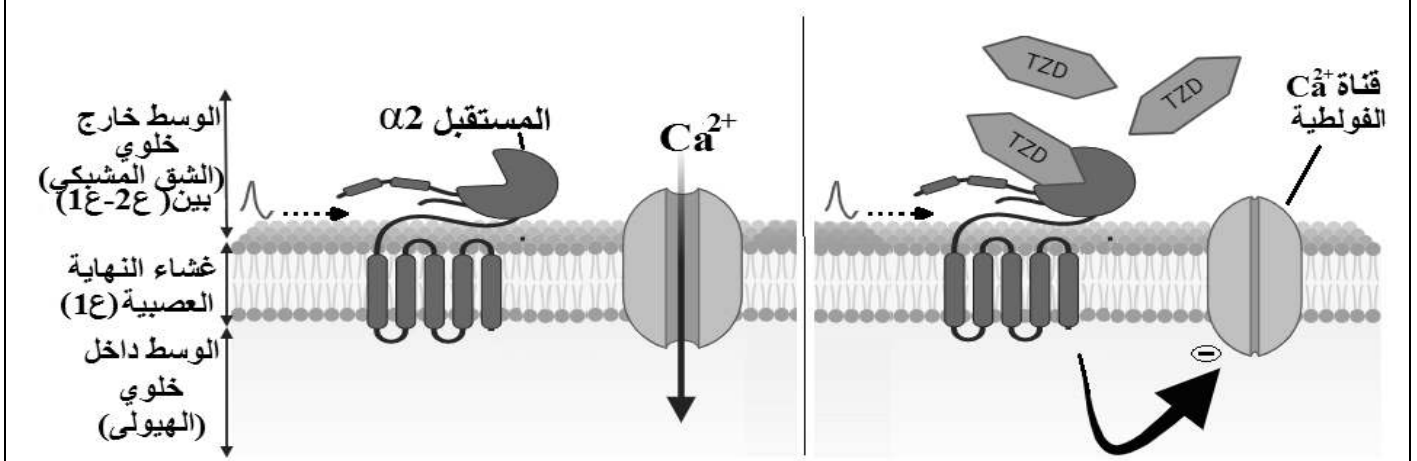
#### الجزء الثاني:

التشنج العضلي هو حالة مرضية ناتجة عن تقلصات عضلية لا إرادية، لتحديد آلية تأثير مادة TIZANIDINE (TZD) لعلاج التشنج العضلي الحاد والمؤلم تُقدّم الوثيقة (2) حيث:

- الشكل (أ) يمثل تسجيلات محصل عليها في (ر.ذ.م) المُثَبَّت في غشاء العصبون المحرك (4ع) إثر تنبيه العصبون (1ع) فقط ودون تنبيه العصبونين (2ع) و(3ع)، في الحالة العادية (التسجيل 1) وإثر حقن مادة TZD في الفراغ المشبكي بين العصبونين (1ع) و(2ع) (التسجيل 2).
- الشكل (ب) يمثل مقر وآلية تأثير مادة TZD.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

- إشرح آلية تأثير مادة TZD للتخلص من التشنج العضلي وإستعادة العضلة لحالة الإسترخاء وذلك بإستغلال الوثيقة (2).

### التمرين الثالث: (08 نقاط)

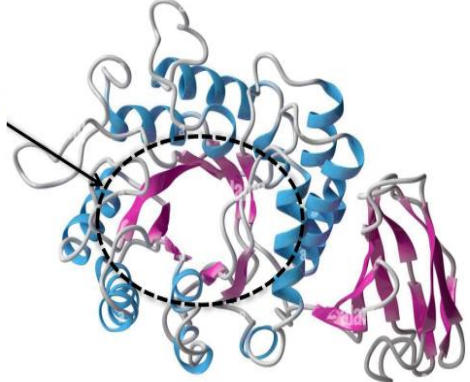
**مرض فابري** هو إضطراب أيضي نادر عند الأطفال، يتميز على المستوى الخلوي بتراكم شكل من الدهون السكرية يعرف بـ **Gb3** حيث نميز نوعان من مرض فابري وهما: النوع الكلاسيكي المتقدم والخطير، والنوع المتأخر والخفيف. للتعرف على سبب هذا المرض وطريقة علاجه تقترح عليك الدراسات التالية:

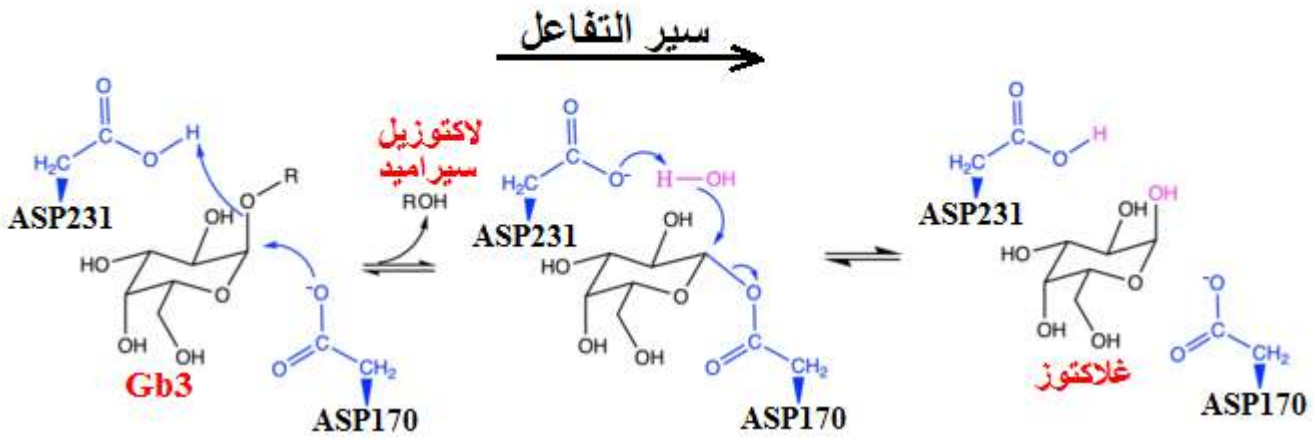
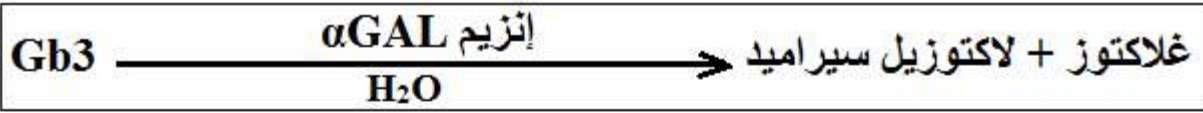
#### الجزء الأول:

تُعتبر الليزوزومات عُضيات صغيرة داخل الخلية تشارك في التفاعلات الأيضية، حيث يلعب إنزيم  $\alpha$ -**غلاكتوزيداز** ( $\alpha$ GAL) دورًا هامًا داخل هذه العضية.

نقدّم معطيات الوثيقة (1)، حيث:

- الشكل (أ) يمثل البنية الفراغية للإنزيم  $\alpha$ GAL ممثلة ببرنامج راستوب.
- الشكل (ب) يمثل معادلة التفاعل الذي يُحفّزه الإنزيم  $\alpha$ GAL وآلية تأثير هذا الإنزيم على الركيزة Gb3 على مستوى موقع التحفيز للموقع الفعال للإنزيم  $\alpha$ GAL (ينتمي كل من الحمض الأميني ASP231 والحمض الأميني ASP170 للموقع التحفيز).
- الشكل (ج) يمثل نتائج مقارنة نشاط إنزيم  $\alpha$ GAL لدى 3 فئات من الأشخاص.

|                                                                                                                                                                                                                         |                             |                             |           |           |                             |                             |          |                          |       |      |           |                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------|-----------|-----------------------------|-----------------------------|----------|--------------------------|-------|------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <table><tr><td>الفئات</td><td>شخص مصاب بمرض فابري المتقدم</td><td>شخص مصاب بمرض فابري المتأخر</td><td>شخص سليم</td></tr><tr><td>نشاط الإنزيم (nmol/h/mg)</td><td>منعدم</td><td>ضعيف</td><td>كبير جدًا</td></tr></table> |                             |                             |           | الفئات    | شخص مصاب بمرض فابري المتقدم | شخص مصاب بمرض فابري المتأخر | شخص سليم | نشاط الإنزيم (nmol/h/mg) | منعدم | ضعيف | كبير جدًا | <p>يظهر على مستوى الموقع الفعال للإنزيم <math>\alpha</math>GAL العديد من البنىات الثانوية الورقية <math>\beta</math></p>  |
| الفئات                                                                                                                                                                                                                  | شخص مصاب بمرض فابري المتقدم | شخص مصاب بمرض فابري المتأخر | شخص سليم  |           |                             |                             |          |                          |       |      |           |                                                                                                                                                                                                              |
| نشاط الإنزيم (nmol/h/mg)                                                                                                                                                                                                | منعدم                       | ضعيف                        | كبير جدًا |           |                             |                             |          |                          |       |      |           |                                                                                                                                                                                                              |
| الشكل (ج)                                                                                                                                                                                                               |                             |                             |           | الشكل (أ) |                             |                             |          |                          |       |      |           |                                                                                                                                                                                                              |



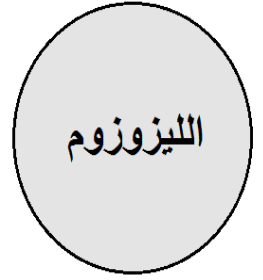
الشكل (ب)

الوثيقة (1)

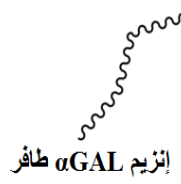
- إقتراح فرضية تفسر بها سبب ظهور مرض فابري المتقدم وكذا المتأخر وذلك بإستغلال الوثيقة (1).

### الجزء الثاني:

- في إطار البحث عن طرق علاجية لهذا المرض، طوّر العلماء دواء يُدعى بـ **DGJ** وهو من الجزيئات المساعدة (تُسمى شبرونات) وبغرض توضيح كيفية تأثير هذا الدواء ومدى فعاليته، تُقترح الوثيقة (2) حيث:
- الشكل (أ) يمثل معلومات حول المادة DGJ.
  - الشكل (ب) يمثل نتائج تجريبية محصل عليها لإختبار فعالية العلاج بمادة DGJ، حيث تم إستعمال خلايا مُحَوَّلة وراثيًا لها بنيات وريقية مُخرَبة لإنزيم  $\alpha$ GAL حيث:
  - الطفرة 1: تكون قريبة من الموقع الفعال.
  - الطفرة 2: تكون بعيدة عن الموقع الفعال.



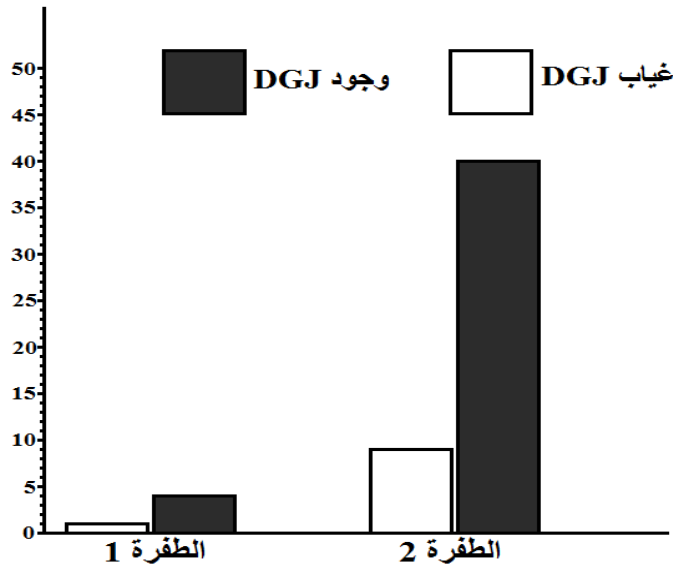
شبرونات DGJ



DGJ: عبارة عن مادة صيدلانية مساعدة (شبرونات مصنعة)  
تسمح بتغيير البنية الفراغية لبروتينات  $\alpha$ GAL  
الطافرة من خلال تصحيح جزئي للبنية الثانوية الورقية  $\beta$

الشكل (أ)

نشاط إنزيم  $\alpha$ GAL (%)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

- ناقش مدى فعالية العلاج بمادة DGJ في حالة مرض فابري ثم صاّدق على صحة الفرضية المقترحة سابقاً وذلك باستغلال الوثيقة (2).

الجزء الثالث:

- أنجز مخططاً وظيفياً تبيّن فيه العلاقة بين المورثة وناتج تعبيرها المورثي مُبرّراً سبب مرض فابري إعتماًداً على ما توصلت إليه من هذه الدراسة ومكتسباتك.

إنتهى الموضوع الثاني

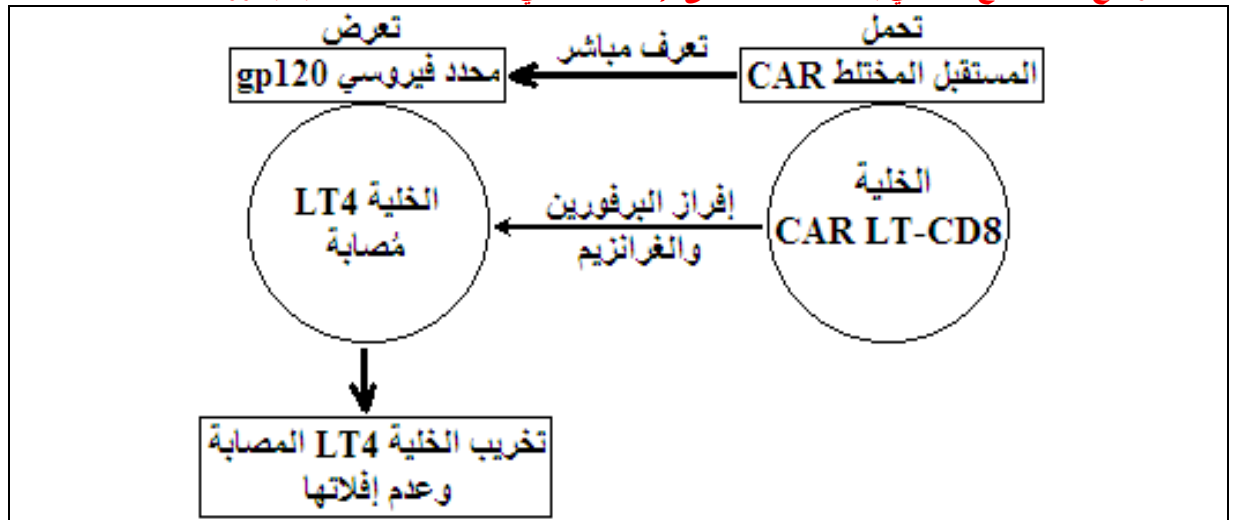
فائق التمنيات بالتوفيق والنجاح في شهادة البكالوريا  
أساتذة مادة علوم الطبيعية والحياة

| العلامة |                                       | عناصر الإجابة (الموضوع الأول)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| مجموعة  | مجزأة                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 05 نقاط |                                       | <b>التمرين الأول:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 1.25    | 0.25<br>4*0.5                         | 1. تحديد المستوى البنائي للمستقبل <b>FSHR</b> : مستوى بطني ثالثي (بنية ثلثية).<br>الروابط المساهمة في استقراره: الروابط الشاردية، الروابط الهيدروجينية، الروابط الكارهة للماء، الجسور ثنائية الكبريت.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 3.75    | 0.25<br><br>*0.25<br>12<br><br>2*0.25 | 2. النص العلمي:<br>مقدمة ذات علاقة بالمشكل العلمي: كيف تؤمن بنية البروتين تخصصه الوظيفي، وماهو تأثير الطفرة في حالة مستقبل FSHR؟<br>العرض يتطرق إلى المؤشرات التالية:<br>- تتحدد بنية البروتين من خلال عدد، نوع، وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة له والتي تتموضع بطريقة دقيقة ضمن السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية.<br>- تنشأ بين جذورها روابط كيميائية (كبريتية، هيدروجينية، شاردية، وكارهة للماء).<br>- تؤمن الروابط الكيميائية تشكل بنية فراغية مميزة تسمح بأداء وظيفة نوعية.<br>- حدوث طفرة يؤدي إلى تغيير توضع الأحماض الأمينية كما في حالة FSHR، نتج عن الطفرة إستبدال الحمض الأميني Tyr 408 بالحمض الأميني Asp 408.<br>- نتج عن هذه الطفرة تقارب بين البنيات الثانوية المشكلة لمستقبل FSHR، لتصبح المسافة بينها 8.2Å و 15.2Å بعدما كانت 8.6Å و 16.4Å على الترتيب في حالة مستقبل FSHR طبيعي.<br>- ما جعله غير وظيفي وظهور أعراض الخلل والتي تتمثل في عدم إنتظام الدورة الشهرية، تناقص هرمون الأستروجين، عدم حدوث الإباضة والحمل.<br>خاتمة: تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة أو السلاسل الببتيدية حسب الرسالة الوراثية، وأي تغيير على مستواها (طفرة) كما هو في حالة مستقبل FSHR يؤدي إلى حالة مرضية (قصور المبيض المبكر).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 07 نقاط |                                       | <b>التمرين الثاني:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|         |                                       | الجزء الأول:<br>توضيح حالة الإختلال وتأثيرها على ظاهرة التركيب الضوئي:<br>إستغلال الوثيقة (1):<br>يمثل الشكل (أ) نتائج إحدى المراحل المهمة في الظاهرة المدروسة وذلك في الحالة الطبيعية وفي حالة الإختلال نتيجة عوامل مختلفة يتعرض لها النبات، حيث نلاحظ:<br>- في الحالة الطبيعية: أن تركيز كل من O <sub>2</sub> و ATP يُقدر بـ 18 و.إ، بينما تركيز NADPH.H <sup>+</sup> فيُقدر بـ 12 و.إ.<br>- في حالة الإختلال: يحافظ كل من NADPH.H <sup>+</sup> والـ O <sub>2</sub> على نفس التركيز مقارنة مع الحالة الطبيعية، أما بالنسبة للـ ATP فينخفض تركيزه إلى القيمة 9 و.إ مقارنة بالحالة الطبيعية.<br>الإستنتاج: في حالة الإختلال ينخفض تركيز الـ ATP عند النبات الأخضر.<br>يمثل الشكل (ب) إختصار لتفاعلات حلقة كالفن، حيث نلاحظ:<br>- يُثبت الـ CO <sub>2</sub> على جزيئة خماسية الكربون: الريبولوز ثنائي الفوسفات (Rudip) مُشكلاً مُركب سداسي الكربون الذي ينشطر سريعاً إلى جزيئين بثلاث ذرات كربون هو حمض الفوسفو غليسريك (APG)، يُراقب دمج الـ CO <sub>2</sub> بإنزيم Rubisco.<br>- ينشط حمض الفوسفو غليسريك المؤكسد ثم يُرجع بواسطة الـ ATP و NADPH.H <sup>+</sup> الناتجين عن المرحلة الكيموضوئية.<br>- يُستخدم جزء من السكريات الثلاثية المرجعة (TP = PGAL) في تجديد الـ Rudip أثناء تفاعلات حلقة كالفن وبنسون.<br>- يُستخدم الجزء الآخر من السكريات المرجعة (TP = PGAL) في تركيب السكريات سداسية الكربون (HP)، الأحماض الأمينية، والدم.<br>الإستنتاج: تؤمن نواتج المرحلة الكيموضوئية حدوث المرحلة الكيموحوية وذلك بإستعمال تركيز عال من الـ ATP وتركيز أقل من NADPH.H <sup>+</sup> .<br>الربط: (التوضيح)<br>حالة الإختلال مرتبطة بانخفاض تركيز الـ ATP، بينما نواتج المرحلة الكيموضوئية لحدوث المرحلة الكيموحوية وعليه حالة الإختلال تتمثل في ضعف تركيز الـ ATP الذي يؤدي إلى توقف المرحلة الكيموحوية وبالتالي توقف التركيب الضوئي. |

|   |         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4 |         | <p><b>الجزء الثاني:</b><br/> <b>شرح الآلية التي تمكن النبات من إستعادة التوازن الطبيعي بين مراحل التركيب الضوئي:</b><br/> <b>إستغلال الوثيقة (2):</b><br/>         يمثل الشكل (أ) نواتج العملية التي تلجأ إليها النباتات في حالة الإختلال، حيث نلاحظ:<br/>         - إرتفاع تركيز الـ ATP إلى 18 و.إ، وإنعدام تركيز كل من <math>NADPH.H^+</math> والـ <math>O_2</math>.<br/> <b>الإستنتاج:</b> في حالة الإختلال يرفع النبات الأخضر من تركيز الـ ATP دون <math>NADPH.H^+</math> والـ <math>O_2</math>.<br/>         يمثل الشكل (ب) الآلية التي يعتمد بها النبات في حالة الإختلال، حيث نلاحظ:<br/>         - يؤدي سقوط الفوتون الضوئي على النظام الضوئي الأول (PSI) إلى تهيج مركز تفاعله (جزيتين من اليخضور <math>P_{700}</math>) وإنخفاض كمون أكسدة الإرجاعية فتتأكسد مُتخلّية عن زوج من الإلكترونات الغنية بالطاقة، والتي تنتقل إلى الناقل <math>T^+1</math>.<br/>         - يُعيد الناقل <math>T^+1</math> زوج من الإلكترونات إلى الناقل T1 لتنتقل عبر الناقل T2 ثم الناقل T3 لتعود إلى النظام الضوئي الأول (PSI) المؤكسد فتسترجع جزيئة اليخضور لمركز تفاعله المؤكسدة (<math>P_{700}^+</math>) حالتها المرجعة (<math>P_{700}</math>) وبالتالي قابلية التنبيه.<br/>         - أثناء إنتقال الإلكترونات عبر السلسلة التركيبية الضوئية (<math>T_1</math>، <math>T_2</math> و <math>T_3</math>) تُضخ البروتونات (<math>H^+</math>) من الحشوة عبر الناقل <math>T_2</math> إلى تجويف التيلاكويد.<br/> <b>الإستنتاج:</b> في حالة الإختلال يتم ضخ البروتونات (<math>H^+</math>) من الحشوة إلى تجويف التيلاكويد بأكسدة النظام الضوئي الأول (PSI).<br/>         يمثل الشكل (ج) كيفية الحصول على الـ ATP (الفسفرة الضوئية)، حيث نلاحظ:<br/>         - تتم فسفرة ADP إلى ATP في وجود <math>P_i</math> بتدخل إنزيم ATP سنتاز وهذا في وجود طاقة يؤمنها سيل البرتونات المتدفقة وفق تدرج تركيزها عبر الكرية المذبذبة مصدرها ضخ البرتونات من الحشوة عبر الناقل T2 بأكسدة النظام الضوئي الأول (PSI) دون أكسدة الماء ودون إرجاع <math>NADP</math>.<br/> <b>الإستنتاج:</b> تدفق البروتونات عبر الكرية المذبذبة شرط فسفرة ADP إلى ATP في وجود <math>P_i</math>.<br/> <b>الربط: (الشرح)</b><br/>         يقوم النبات الأخضر في حالة الإختلال بإعادة التوازن الطبيعي عن طريق آلية تدعى بالفسفرة الضوئية الحلقية حيث يتم خلالها:<br/>         إنتاج الـ ATP فقط دون الأكسجين ودون إرجاع <math>NADP</math>، وذلك بتأكسد النظام الضوئي الأول (PSI) فقط فهو من يفقد الإلكترونات التي تُستعمل في إرجاعه وفي ضخ البرتونات من طرف الناقل T2 إلى تجويف التيلاكويد ليتشكل فرق في تركيز البروتونات يسمح بسيلها عبر الكرية المذبذبة لتتولد طاقة تستغلها في فسفرة ADP إلى ATP في وجود <math>P_i</math> ما ينتج عنه إرتفاع في تركيز الـ ATP دون أكسدة الماء (تحرير الـ <math>O_2</math>) ودون إرجاع <math>NADP</math>.       </p> |
|   | 08 نقاط | <b>التمرين الثالث</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|   | 3.25    | <p><b>الجزء الأول:</b><br/> <b>إقتراح فرضية توضح طريقة علاجية لإستغلال خصائص البروتينات المناعية في تخريب الخلايا LT4 المقلنة من الخلايا LTc:</b><br/> <b>إستغلال الوثيقة (1):</b><br/>         يمثل الشكل (أ) جدول لنتائج حضن نوعين من الخلايا LT4 مقاومة وغير مقاومة في وسط به خلايا LTc نوعية ضد فيروس الـ VIH، حيث نلاحظ:<br/>         - <b>الخلية LT4 غير المقاومة:</b> تعرض على غشائها المعقد (CMHI – بيبتيدي مستضدي)، فتتعرف عليها الخلية LTc تعرقاً مزدوجاً من خلال التكامل البنيوي بين المستقبل الغشائي (TCR) للخلية LTc والمعقد (CMHI – بيبتيدي مستضدي) للخلية LT4 المصابة، ليتم إفراز البرفورين وتخریب الخلية LT4 المصابة بفيروس الـ VIH.<br/>         - <b>الخلية LT4 المقاومة:</b> تعرض على غشائها المحدد الفيروسي gp120 فقط، فلا تتعرف عليها الخلية LTc (عدم حدوث التعرف المزدوج) لعدم التكامل البنيوي، فلا يتم إفراز البرفورين ولا يتم تخريب الخلية LT4 المصابة بفيروس الـ VIH.<br/> <b>الإستنتاج:</b> تُفلت الخلايا LT4 التي تعرض على غشائها المحدد الفيروسي gp120 فقط من الخلية LTc.<br/>         يمثل الشكل (ب) العلاقة الوظيفية بين فيروس الـ VIH وأحد أنواع البروتينات المناعية الفاعلة في الرد المناعي ضده، حيث نلاحظ:<br/>         - تفرز الخلية البلازمية الناتجة عن تكاثر وتمايز الخلية LB المحسنة بفيروس الـ VIH أجساماً مضادة نوعية لمحدد الفيروسي gp120 لفيروس<br/>         الـ VIH تدعى بـ bNAb وهي (أجسام مضادة مبطللة للمفعول واسعة التأثير)، ترتبط مع المحدد الفيروسي gp120. تتكون الأجسام المضادة من جزئين هما: جزء متغير يرتبط مع المحدد الفيروسي gp120 (تعرف مباشر)، كما يمكن ربطه مع CD3 وجزء ثابت.<br/> <b>الإستنتاج:</b> ترتبط الأجسام المضادة bNAb ارتباطاً نوعياً بواسطة جزئها المتغير مع المحددات gp120 لفيروس الـ VIH مباشرة فتبطل مفعوله.       </p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|   |         | 2*0.25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|   |         | 0.25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|   |         | 2*0.25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>2*0.25</p> <p>0.25</p> <p>2*0.25</p> <p>2*0.25</p>                         | <p>يمثل الشكل (ج) دور المستقبل المرافق CD3 في النشاط السمي للخلايا LT-CD8، حيث نلاحظ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- يضم غشاء الخلية LTc المستقبل TCR، المؤشر CD8 بالإضافة إلى المستقبل المرافق CD3 الذي يعمل على يحفز إشارات خلوية لتركيب البرفورين والغرانزيم.</li> <li><b>الاستنتاج:</b> يحفز المستقبل المرافق CD3 إشارات خلوية لتركيب البرفورين والغرانزيم على مستوى الخلية LTc.</li> <li><b>الربط: (إقتراح فرضية)</b></li> <li>- ثقلت الخلايا LT4 التي تعرض على غشائها المحدد الفيروسي gp120 فقط من الخلية LTc لغياب التعرف المزدوج.</li> <li>- الأجسام المضادة bNAb تتعرف مباشرة على المحدد الفيروسي gp120 بواسطة الجزء المتغير الذي يمكن ربطه مع المستقبل CD3 للخلية LTc (الذي يحفز إشارات خلوية لتركيب البرفورين والغرانزيم).</li> <li>هذه النتائج تسمح لنا من إقتراح الفرضية التالية:</li> <li><b>الفرضية:</b> لعلاج إفلات الخلايا LT4 المصابة بفيروس الـ VIH من الخلايا LTc يتم المزوجة بين الجزء المتغير للجسم المضاد bNAb والمستقبل المرافق CD3 للخلية LTc ما يسمح بالتعرف على المحدد الفيروسي gp120 مباشرة بواسطة الخلية LTc وتنشيط إفراز البرفورين لتخريبها.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p>4*0.25</p> <p>0.25</p> <p>4*0.25</p> <p>0.25</p> <p>3*0.25</p> <p>0.25</p> | <p>الجزء الثاني:</p> <p><b>1. المصادقة صحة الفرضية المقترحة:</b></p> <p><b>إستغلال الوثيقة (2):</b></p> <p>يمثل الشكل (أ) مصدر ومراحل تركيب المستقبل المختلط CAR، حيث نلاحظ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- تكاثر وتمايز الخلية LB المحسنة ضد فيروس الـ VIH إلى خلية بلازمية منتجة للأجسام المضادة bNAb ضد gp120.</li> <li>- تؤخذ من هذه الأجسام المضادة المناطق المتغيرة للسلاسل الخفيفة والثقيلة لتشكل منطقة التعرف على المحدد الفيروسي gp120.</li> <li>- من جهة أخرى تؤخذ من غشاء الخلية LTc بروتينات غشائية تشمل منطقة ضمن غشائية نقطة تحفيز الإشارات الخلوية (CD28 و CD3).</li> <li>- يتم ربطهما لتشكيل المستقبل المختلط CAR.</li> <li><b>الاستنتاج:</b> يتكون المستقبل المختلط CAR من منطقة التعرف على المحدد الفيروسي gp120 مصدرها الجزء المتغير للأجسام المضادة bNAb ومن بروتينات غشائية للخلية LT-CD8 (منطقة ضمن غشائية ومنطقة تحفيز الإشارات الخلوية (CD28 و CD3)).</li> <li>يمثل الشكل (ب) مبدأ العلاج المناعي لفيروس الـ VIH باستعمال الخلايا التائية ذات المستقبل المختلط CAR-LT، حيث نلاحظ:</li> <li>- تم دمج مورثة CAR مع مورثات الخلايا LT-CD8 المعزولة من دم شخص مصاب بفيروس الـ VIH، بعد التعبير المورثي يتشكل مستقبل مختلط CAR على غشاء الخلايا السابقة فتصبح خلايا CAR LT-CD8، ليتم إكثارها بالـ IL2 ثم حقنها في شخص مصاب بفيروس الـ VIH.</li> <li>- يتعرف المستقبل المختلط CAR على المحدد الفيروسي gp120 فيحفز سلسلة إشارات خلوية التي تنشط الخلية CAR LT-CD8 على إفراز البرفورين والغرانزيم، يحدث البرفورين قنوات في الخلية LT4 المستهدفة مما يسمح بتخريبها عن طريق الموت الخلوي المبرمج.</li> <li><b>الاستنتاج:</b> يتعرف المستقبل المختلط CAR للخلية CAR LT-CD8 المعدلة وراثيًا بشكل مباشر على المحدد الفيروسي gp120 للفيروس الـ VIH المعروض على غشاء الخلية LT4 مما يسمح بتنشيطها فتفرز البرفورين والغرانزيم ويتم بذلك تخريب الخلية المستهدفة.</li> <li><b>الربط: (المصادقة على صحة الفرضية)</b></li> <li>- يتم إستغلال خصائص البروتينات المناعية في تخريب الخلايا LT4 المفلة من الخلايا LTc عن طريق العلاج المناعي بالخلايا CAR LT-CD8 المعدلة وراثيًا ذات المستقبل المختلط CAR.</li> <li>- يتكون المستقبل المختلط CAR من منطقة التعرف على المحدد الفيروسي gp120 مصدرها الجزء المتغير للأجسام المضادة bNAb ومن بروتينات غشائية للخلية LT-CD8 (منطقة ضمن غشائية ومنطقة تحفيز الإشارات الخلوية (CD28 و CD3)).</li> <li>- يتعرف المستقبل المختلط CAR للخلية CAR LT-CD8 بشكل مباشر على المحدد الفيروسي gp120 للفيروس الـ VIH المعروض على غشاء الخلية LT4 فينشيط إشارات خلوية تحفز على تركيب البرفورين والغرانزيم وإفرازهما، فيشكل البرفورين قنوات في غشاء الخلية LT4 المفلة، مما يسمح بتخريبها عن طريق الموت الخلوي المبرمج.</li> <li>هذه النتائج تسمح لنا بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة.</li> </ul> |
| <p>0.25</p>                                                                   | <p><b>2. إقتراح حل علاجي آخر للحد من إستهداف فيروس الـ VIH للخلايا LT4 ومنع تكاثره:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- إستعمال مثبطات الإنزيمات الفيروسية (إنزيم الإستنساخ العكسي، إنزيم البروتياز وإنزيم الإدماج).</li> <li>- إستعمال الأجسام المضادة ضد gp120.</li> <li>- إستعمال الأجسام المضادة ضد CD4.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

مخطط يوضح آلية العلاج المناعي بـ CAR-LT على الإفلات المناعي للخلايا LT4 المصابة بفيروس الـ VIH.



| العلامة   |                                   | عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| مجموعة    | مجزأة                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| (05 نقاط) |                                   | التمرين الأول:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1         | 4*0.25                            | <p><b>1. إختيار العبارة الصحيحة من العبارات المقترحة لتكملة الجمل التالية:</b></p> <p>أ - تتمثل شروط عمل التيلاكويد في: D. ضوء، مستقبل إلكترونات مؤكسد، ماء، و <math>ADP</math> و <math>Pi</math>.</p> <p>ب - تسترجع جزيئة اليخضور لمركز التفاعل في الـ <math>PSII</math> المؤكسدة حالتها المرجعة وبالتالي قابلية التنبيه إنطلاقاً من الإلكترونات الناتجة عن: A. أكسدة الماء.</p> <p>ت - تتطلب الفسفرة الضوئية على مستوى إنزيم <math>ATP</math> سينتاز (الكريه المذبذبة) طاقة مصدرها: B. سيل من البروتونات الخارجة وفق تدرج تركيزها عبر الكريه المذبذبة.</p> <p>ث - تتمثل نواتج المرحلة الكيموضوئية في: C. <math>ATP</math> و <math>NADPH, H^+</math>.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|           |                                   | <p><b>2. النص العلمي:</b></p> <p>مقدمة ذات علاقة بالمشكل العلمي:</p> <p>تقوم النباتات الخضراء خلال ظاهرة التركيب الضوئي بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في الجزيئات العضوية عبر مرحلتين متتاليتين كيموضوئية وكيموحيوية، إلا أن بعض المبيدات تعيق ذلك كمبيد الأعشاب Paraquat المؤدي إلى خفض نشاط التركيب الضوئي عند الأعشاب الضارة ومنه القضاء عليها، فكيف تتم المرحلة الكيموضوئية وما تأثير مبيد الأعشاب Paraquat على الأعشاب الضارة؟</p> <p><b>العرض يتطرق إلى المؤشرات التالية:</b></p> <p>تتم المرحلة الكيموضوئية على مستوى التيلاكويد بوجود الضوء، الماء، مستقبل إلكترونات مؤكسد و <math>ADP + Pi</math> وفق الخطوات التالية:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- يؤدي سقوط الفوتونات الضوئية على الأنظمة الضوئية <math>PSI</math> و <math>PSII</math> إلى تهيج مراكز تفاعلها (جزيئين من اليخضور <math>P_{700}</math> في الـ <math>PSI</math> وجزيئين من اليخضور <math>P_{680}</math> في الـ <math>PSII</math>) وإنخفاض كمن أكسدتها الإرجاعية فتتأكسد مُتخليئةً عن زوج من الإلكترونات الغنية بالطاقة.</li> <li>- تسترجع جزيئة اليخضور لمركز التفاعل في الـ <math>PSII</math> المؤكسدة حالتها المرجعة وبالتالي قابلية التنبيه إنطلاقاً من الإلكترونات الناتجة عن أكسدة الماء (التحلل الضوئي للماء).</li> <li>- تتراكم البروتونات (<math>H^+</math>) داخل تجويف التيلاكويد وينطلق الـ <math>O_2</math>.</li> <li>- تسترجع جزيئة اليخضور لمركز التفاعل في الـ <math>PSI</math> المؤكسدة حالتها المرجعة وبالتالي قابلية التنبيه إنطلاقاً من الإلكترونات الناتجة عن أكسدة مركز التفاعل لـ <math>PSII</math> والتي تنتقل إليها عبر سلسلة من نواقل الإلكترونات (<math>T_1, T_2</math> و <math>T_3</math>) مُتزايدة كمن الأكسدة والإرجاع.</li> <li>- تنتقل الإلكترونات الناتجة عن أكسدة مركز التفاعل لـ <math>PSI</math> عبر سلسلة من نواقل الإلكترونات (<math>T_1</math> و <math>T_2</math>) مُتزايدة كمن الأكسدة والإرجاع وصولاً للمستقبل الأخير للإلكترونات الموجود في الحشوة يُدعى بـ <math>NADP^+</math> الذي يُرجع إلى <math>NADPH, H^+</math> بواسطة إنزيم <math>NADP</math> ريدوكتاز (إرجاع المستقبل الأخير للإلكترونات).</li> <li>- يُصاحب نقل الإلكترونات على طول السلسلة التركيبية الضوئية، تراكم البروتونات الناتجة عن أكسدة الماء، وتلك المنقولة من الحشوة باتجاه تجويف التيلاكويد عبر الناقل <math>T_2</math>.</li> <li>- إن تدرج تركيز البروتونات المتولد بين تجويف التيلاكويد وحشوة الصانعة الخضراء ينتشر على شكل سيل من البروتونات الخارجة عبر الـ <math>ATP</math> سينتاز.</li> <li>- تسمح الطاقة المتحررة من سيل البروتونات الخارجة بفسفرة الـ <math>ADP</math> إلى <math>ATP</math> في وجود <math>Pi</math> (الفسفرة الضوئية).</li> </ul> <p>تأثير مبيد الأعشاب Paraquat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- يثبت مبيد الأعشاب Paraquat على الناقل <math>T_1</math> مانعاً بذلك إنتقال الإلكترونات المحررة من أكسدة الـ <math>PSI</math>.</li> <li>- لا يستقبل الـ <math>NADP^+</math> الإلكترونات نهائياً فلا يُرجع إلى <math>NADPH, H^+</math>.</li> <li>- تتوقف الفسفرة الضوئية بعدم فسفرة الـ <math>ADP</math> إلى <math>ATP</math>.</li> <li>- لا يتم إستمرار حدوث المرحلة الكيموحيوية لغياب نواتج المرحلة الكيموضوئية وبالتالي لا يتم تركيب المادة العضوية عند الأعشاب الضارة مما يؤدي إلى توقف نموها وبالتالي موتها.</li> </ul> <p><b>خاتمة:</b></p> <p>المرحلة الكيموضوئية يكون مقرها التيلاكويد أين يتم تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية (<math>ATP</math> و <math>NADPH, H^+</math>) لُتُستعمل في حدوث المرحلة الكيموحيوية، لكن عرقلة التحول الطاقوي على مستوى التيلاكويد بتأثير مبيد الأعشاب Paraquat يؤدي إلى توقف التحول الطاقوي نهائياً وموت النبات.</p> |
| 4         | <p>*0.25<br/>12</p> <p>2*0.25</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

| (07 نقاط) |                      | التمرين الثاني:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|           |                      | <p>الجزء الأول:</p> <p><b>1. إبراز تأثير العصبون الحسي (1ع) على العصبون المحرك (4ع):</b><br/> <b>إستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1):</b> يمثل الشكل (أ) الظواهر الناتجة عن وصول رسالة عصبية إلى نهاية العصبون الحسي (1ع)، حيث نلاحظ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- وصول الرسالة العصبية إلى نهاية العصبون (1ع) يُحفز إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ <math>Ca^{+2}</math> ودخول شوارد <math>Ca^{+2}</math> إلى هيولى الزغاية العصبية.</li> <li>- يؤدي دخول شوارد <math>Ca^{+2}</math> إلى هجرة الحويصلات المشبكية وإلتحام غشائها بغشاء الزغاية العصبية قبل مشبكية.</li> <li>- وبالتالي تحرير المبلغ العصبي الغلوتامات (Glu) في الشق المشبكي بالإطراح الخلوي.</li> <li>- ينتبث المبلغ العصبي الغلوتامات (Glu) على المستقبلات القنوية الغشائية بعد مشبكية ما يؤدي إلى إنفتاح القنوات الكيميائية الخاصة بـ <math>Na^{+}</math>.</li> <li>- ويسمح بتدفق شوارد <math>Na^{+}</math> إلى هيولى الخلية بعد مشبكية مسبباً زوال إستقطاب الغشاء بعد مشبكي وتسجيل PPSE.</li> </ul> <p><b>الإستنتاج:</b> المشبك بين العصبونين (1ع) و(4ع) هو مشبك منبه وللعصبون الحسي (1ع) تأثير مُنشط (مُنبه) على العصبون المحرك (4ع).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 1.5       | 5*0.25<br><br>0.25   | <p><b>2. توضيح نشاط المبلغات العصبية في المنطقة (A) من النخاع الشوكي مما يسمح بكبح وصول الرسالة العصبية إلى العضلة وتأمين إسترخائها:</b><br/> <b>إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1):</b> يمثل الشكل (ب) الظواهر الناتجة عن وصول رسائل عصبية إلى نهاية كل من العصبون الحسي (1ع) والعصبونين الجامعين (2ع) و(3ع)، حيث نلاحظ:</p> <p>وصول الرسالة العصبية إلى نهاية كلا من العصبونين الجامعين (2ع) و(3ع) تُحفز إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ <math>Ca^{+2}</math> ودخول شوارد <math>Ca^{+2}</math> إلى هيولى النهايتين العصبيتين للعصبونين (2ع) و(3ع)، حيث:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- يؤدي دخول شوارد <math>Ca^{+2}</math> في هيولى النهاية العصبية للعصبون (2ع) إلى هجرة الحويصلات المشبكية وإلتحام غشائها بغشاء النهاية العصبية قبل مشبكية، وبالتالي تحرير المبلغ العصبي نورادرينالين (NE) في الشق المشبكي بين (2ع-1ع) بالإطراح الخلوي.</li> <li>- ينتبث المبلغ العصبي نورادرينالين (NE) على المستقبلات <math>\alpha_2</math> الموجودة على الغشاء بعد مشبكي للعصبون (1ع) ما يؤدي إلى تثبيط إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ <math>Ca^{+2}</math> رغم وصول موجة زوال الإستقطاب إلى الزغاية العصبية للعصبون (1ع) ما يكبح إنتقال الرسالة العصبية من العصبون الحسي (1ع) إلى العصبون الحركي (4ع).</li> <li>- ويؤدي دخول شوارد <math>Ca^{+2}</math> في هيولى النهاية العصبية للعصبون (3ع) إلى هجرة الحويصلات المشبكية وإلتحام غشائها بغشاء النهاية العصبية قبل مشبكية، وبالتالي تحرير المبلغ العصبي GABA في الشق المشبكي بين (3ع-4ع) بالإطراح الخلوي.</li> <li>- ينتبث المبلغ العصبي GABA على المستقبلات <math>GABA_A</math> الموجودة على مستوى الغشاء بعد مشبكي للعصبون (4ع) ما يؤدي إلى إنفتاح القنوات الكيميائية الخاصة بـ <math>Cl^{-}</math> ودخول شوارد <math>Cl^{-}</math> إلى هيولى الخلية بعد مشبكية.</li> <li>- كما ينتبث المبلغ العصبي GABA على المستقبلات <math>GABA_B</math> الموجودة على مستوى الغشاء بعد مشبكي للعصبون (4ع) ما يؤدي إلى تنشيط إنفتاح القنوات الكيميائية الخاصة بـ <math>K^{+}</math> وخروج شوارد <math>K^{+}</math> من هيولى الخلية بعد مشبكية.</li> <li>- ومن جهة أخرى ينتبث المبلغ GABA على المستقبلات <math>GABA_B</math> الموجودة على مستوى الغشاء بعد مشبكي للعصبون (1ع) ما يؤدي إلى تنشيط إنفتاح القنوات الكيميائية الخاصة بـ <math>K^{+}</math> وخروج شوارد <math>K^{+}</math> من هيولى الخلية بعد مشبكية وفي نفس الوقت يُنبت إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ <math>Ca^{+2}</math>.</li> </ul> <p><b>الإستنتاج:</b><br/> يتمثل نشاط المبلغ العصبي نورادرينالين (NE) في منع تحرير المبلغ العصبي الغلوتامات (Glu) على مستوى المشبك (1ع-4ع) فيكبح إنتقال الرسالة العصبية المنبهة إلى العصبون المحرك (4ع).<br/> ويتمثل نشاط المبلغ العصبي GABA:<br/> - في مستوى المشبك (3ع-4ع) في إحداث فرط إستقطاب غشاء العصبون المحرك (4ع).<br/> - في مستوى المشبك (2ع-1ع) تعزيز كبح إنتقال الرسالة العصبية المنبهة إلى العصبون المحرك (4ع).<br/> فيستقبل العصبون المحرك (4ع) فقط كمونات بعد مشبكية تثبيطية (PPSI) مما يتسبب في تثبيطه ما يؤدي إلى إسترخاء العضلة.</p> |
| 2.75      | 7*0.25<br><br>4*0.25 | <p>الجزء الثاني:</p> <p><b>شرح آلية تأثير مادة TZD للتخلص من التشنج العضلي وإستعادة العضلة لحالة الإسترخاء:</b><br/> <b>إستغلال الوثيقة (2):</b><br/> يمثل الشكل (أ) تسجيلات محصل عليها في (ر.ذ.م) المُثَبَّت في غشاء العصبون المحرك (4ع) إثر تنبيه العصبون (1ع) فقط ودون تنبيه العصبونين (2ع) و(3ع)، في الحالة العادية (التسجيل 1) وإثر حقن مادة TZD في الفراغ المشبكي بين العصبونين (1ع) و(2ع) (التسجيل 2)، حيث نلاحظ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>في التسجيل (1) (في الحالة الطبيعية):</b> أن تنبيه العصبون (1ع) فقط ودون تنبيه العصبونين (2ع) و(3ع) أدى إلى تغيير الكمون الغشائي وتسجيل PPSE سعته تبلغ العتبة (زوال إستقطاب غشاء العصبون المحرك (4ع)).</li> <li>- <b>في التسجيل (2) (في وجود مادة TZD):</b> أن تنبيه العصبون (1ع) ودون تنبيه العصبونين (2ع) و(3ع) أدى إلى تغيير الكمون الغشائي وتسجيل PPSE سعته أقل من العتبة (زوال إستقطاب ضعيف لغشاء العصبون المحرك (4ع)).</li> </ul> <p><b>الإستنتاج:</b> تكبح المادة TZD إنتقال الرسالة العصبية المنبهة من العصبون (1ع) إلى العصبون المحرك (4ع).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                  |                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>2.75</p>      | <p>0.25<br/>2*0.25<br/>2*0.25<br/>3*0.25</p>                                            | <p>يمثل الشكل (ب) مقر وآلية تأثير مادة TZD، حيث نلاحظ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- في غياب مادة TZD: يؤدي وصول موجة زوال الإستقطاب إلى النهاية العصبية للعصبون (1ع) إلى إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ <math>Ca^{+2}</math> ودخول شوارد <math>Ca^{+2}</math> إلى هيولى النهاية العصبية للعصبون (1ع).</li> <li>- في وجود مادة TZD: رغم وصول موجة زوال الإستقطاب إلى النهاية العصبية للعصبون (1ع) لا تنفتح القنوات الفولطية الخاصة بـ <math>Ca^{+2}</math> ولا يتم دخول شوارد <math>Ca^{+2}</math> إلى هيولى النهاية العصبية للعصبون (1ع) لثون المادة TZD ترتبط بالمستقبلات <math>\alpha 2</math> (الخاصة بالمبلغ العصبي نورادرينالين (NE)) لوجود تكامل بنيوي وهذا الارتباط يثبط إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ <math>Ca^{+2}</math> (تبقى مغلقة).</li> </ul> <p><b>الإستنتاج:</b> ترتبط المادة TZD بالمستقبلات الغشائية <math>\alpha 2</math> الخاصة بالمبلغ العصبي نورادرينالين (NE) مؤديةً نفس دوره في تثبيط إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ <math>Ca^{+2}</math>.</p> <p><b>الربط: (الشرح)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- للمادة TZD نفس تأثير المبلغ العصبي نورادرينالين (NE) وذلك بارتباطها بمستقبلاته الغشائية النوعية <math>\alpha 2</math> لوجود تكامل بنيوي، فيثبط إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ <math>Ca^{+2}</math> حيث تبقى مغلقة رغم وصول موجة زوال الإستقطاب.</li> <li>- وبما أن مادة TZD مادة خارجية فسيكون تأثيره مستمرًا مقارنة بالمبلغ العصبي نورادرينالين (NE) ذو التأثير المؤقت فيستمر كبحها لانتقال الرسالة العصبية المنبهة إلى العصبون المحرك (4ع).</li> <li>- وفي الوقت نفسه يتدخل نشاط المبلغ العصبي GABA بتعزيزه ذا الكبح وكذا بإحداث فرط في إستقطاب غشاء العصبون المحرك (4ع) فيستمر تثبيطه ما يؤدي إلى التخلص من التشنج العضلي وإستعادة العضلة لحالة الاسترخاء.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p>(08 نقاط)</p> |                                                                                         | <p><b>التمرين الثالث:</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p>3.75</p>      | <p>0.25<br/>0.25<br/>0.25<br/>5*0.25<br/>0.25<br/>0.25<br/>0.25<br/>0.25<br/>3*0.25</p> | <p><b>الجزء الأول:</b></p> <p><b>إقتراح فرضية لتفسير سبب ظهور مرض فابري المتقدم وكذا المتأخر:</b></p> <p><b>إستغلال الوثيقة (1):</b></p> <p>يمثل الشكل (أ) البنية الفراغية للإنزيم <math>\alpha</math> GAL ممثلة ببرنامج راستوب، حيث نلاحظ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- أن البنية الفراغية للإنزيم <math>\alpha</math> GAL تتكون من سلسلة بيبتيديّة واحدة تضم بنيتان ثانوية حلزونية <math>\alpha</math>، بنيتان ثانوية ورقية <math>\beta</math> ومناطق إنعطاف.</li> <li>- يحتوي الإنزيم على موقع فعال محدد بعدة بنيتان ثانوية ورقية <math>\beta</math>.</li> </ul> <p><b>الإستنتاج:</b> البنية الفراغية للإنزيم <math>\alpha</math> GAL ثلثية.</p> <p>يمثل الشكل (ب) معادلة التفاعل الذي يحفزه الإنزيم <math>\alpha</math> GAL وآلية تأثير هذا الإنزيم على الركيزة Gb3 على مستوى موقع التحفيز للموقع الفعال للإنزيم <math>\alpha</math> GAL، حيث نلاحظ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- يتم تثبيت الركيزة Gb3 في الموقع الفعال نتيجة التكامل البنيوي، وبعدها تتفكك في وجود الماء إلى لاكتوزيل سيراميد وغلكتوز.</li> <li>- يحدث التفاعل الإنزيمي في موقع التحفيز الذي يضم الحمض الأميني ASP231 (غير المتأين) والحمض الأميني ASP170 (المتأين) وفق ما يلي:</li> <li>- تشكل رابطة ضعيفة بين H لجذر ASP231 مع OR للركيزة، ومن جهة أخرى رابطة بين جذر ASP170 مع غلاكتوز الركيزة.</li> <li>- إرتباط <math>O^-</math> للوظيفة الحمضية لـ ASP170 مع كربون الغلاكتوز برابطة قوية وتحرير جزيئة لاكتوزيل سيراميد ROH كناتج أول بعد أخذها H من جذر ASP231 ويبقى الغلاكتوز مرتبطًا بالموقع الفعال للإنزيم.</li> <li>- تتدخل جزيئة الماء <math>H_2O</math> التي تتفكك إلى جزئين، حيث يتم إرتباط H مع الوظيفة الحمضية <math>COO^-</math> لـ ASP231 فيتم إسترجاع H المفقود من الجهة ومن جهة أخرى ترتبط الـ OH بكربون الغلاكتوز لتزول الرابطة بين الغلاكتوز و ASP170 ولتصبح وظيفة الجذر متأينة <math>COO^-</math> كما كانت قبل التفاعل، وبعده يُحرر الناتج الثاني غلاكتوز ويُصبح الموقع الفعال للإنزيم جاهزًا لتفاعل آخر.</li> </ul> <p><b>الإستنتاج:</b> يحفز الإنزيم <math>\alpha</math> GAL تفاعل تفكيك الركيزة Gb3 إلى ناتجين هما لاكتوزيل سيراميد وغلكتوز.</p> <p>يمثل الشكل (ج) يمثل نتائج مقارنة نشاط إنزيم <math>\alpha</math> GAL لدى 3 فئات من الأشخاص، حيث نلاحظ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- عند الشخص السليم يكون نشاط الإنزيم كبير جدًا، أما عند الشخص المصاب بمرض فابري المتأخر فيكون نشاطه ضعيفًا بينما عند الشخص المصاب بمرض فابري المتقدم فيكون منعدمًا.</li> </ul> <p><b>الإستنتاج:</b> سبب مرض فابري هو خلل في نشاط الإنزيم <math>\alpha</math> GAL.</p> <p><b>الربط: (إقتراح فرضية)</b></p> <p>يحفز الإنزيم <math>\alpha</math> GAL تفكيك الدهون السكرية Gb3 في الليبوزومات وبالتالي يمنع تراكمها، فوجود خلل في نشاط هذا الإنزيم يُسبب مرض فابري بنوعيه نتيجة تراكم الدهون السكرية Gb3.</p> <p>هذه النتائج تسمح لنا من إقتراح الفرضية التالية:</p> <p><b>الفرضية:</b> يعود سبب مرض فابري لحدوث طفرة في المورثة المسؤولة عن تركيب الإنزيم <math>\alpha</math> GAL، حيث:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- في فابري المتقدم تمس الطفرة الموقع الفعال للإنزيم، فيفقد الإنزيم نشاطه كليًا فيكون المرض خطيرًا.</li> <li>- في فابري المتأخر تمس الطفرة موقع خارج الموقع الفعال، مما يقلل من نشاط الإنزيم فيكون المرض خفيفًا.</li> </ul> |

## الجزء الثاني:

**مناقشة مدى فعالية العلاج بمادة DGJ في حالة مرض فابري مع المصادقة على صحة الفرضية:**

**إستغلال الوثيقة (2):**

يمثل الشكل (أ) معلومات حول المادة DGJ، حيث نلاحظ:

- أن المادة DGJ تعمل على تغيير جزئي للبنية الفراغية للإنزيم  $\alpha$  GAL الطافر وذلك على مستوى البنيات الثانوية الوريقية  $\beta$ ، فارتباطها بالإنزيم الطافر يؤدي إلى تغيير بعض المواقع ليصبح الإنزيم ذو بنية وظيفية وبعدها يتجه لعمله داخل الليزوزوم.

**الإستنتاج:** تُساهم المادة DGJ في تعديل البنية الفراغية للإنزيم  $\alpha$  GAL الطافر في بعض المناطق فقط (تعديل جزئي).

يمثل الشكل (ب) يمثل نتائج تجريبية محصل عليها لإختبار فعالية العلاج بمادة DGJ، حيث نلاحظ:

- **في الطفرة 1:** في غياب المادة DGJ كان نشاط الإنزيم  $\alpha$  GAL الطافر ضعيفاً جداً في حدود 1%، بينما في وجودها يرتفع نشاط الإنزيم بشكل ضئيل ليصبح في حدود 4%.
- **في الطفرة 2:** في غياب المادة DGJ كان نشاط الإنزيم  $\alpha$  GAL الطافر ضعيفاً في حدود 9%، بينما في وجودها يرتفع نشاط الإنزيم بشكل كبير ليصبح في حدود 40%.

**الإستنتاج:** إن الدواء (المادة DGJ) فعال تجاه الطفرات التي تحدث خارج الموقع الفعال للإنزيم  $\alpha$  GAL (الطفرات التي تكون البعيدة عن الموقع الفعال).

**الربط: (المناقشة)**

- يظهر مرض فابري نتيجة حدوث طفرات وراثية في المورثة المسؤولة عن تركيب الإنزيم  $\alpha$  GAL وبالتالي حدوث تغيير في البنية الفراغية لإنزيم  $\alpha$  GAL مما يؤدي إلى خلل في نشاطه مما يحدث تراكمًا للدهون السكرية Gb3 في الليزوزوم نتيجة عدم تفكيكها.
- هناك نوعان من مرض فابري:

1. فابري المتقدم والخطير: يكون نتيجة خلل في الموقع الفعال فلا يحدث نشاط إنزيمي، فإلعالج بمادة DGJ لا يُجدي نفعاً لأنه لا يستطيع التعديل على مستوى البنيات الثانوية الوريقية  $\beta$  المشكلة للموقع الفعال للإنزيم  $\alpha$  GAL.

2. فابري المتأخر والخفيف المتأخر: تكون الطفرة في غير الموقع الفعال وهذا ما يقلل من نشاط الإنزيم فقط دون أن يختفي، فإلعالج بمادة DGJ يعطي نتائج إيجابية حيث يصحح الخلل جزئياً ويعدل من البنية الفراغية على مستوى البنيات الثانوية الوريقية  $\beta$  فيرتفع نشاط الإنزيم  $\alpha$  GAL.

هذه النتائج تسمح لنا بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة.

## الجزء الثالث:

**مخطط وظيفي يبين العلاقة بين المورثة وناتج تعبيرها المورثي مع إبراز سبب مرض فابري.**

