الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

مديريتي التربية لولايتي تقرت و ورقلة

امتحان التجريبي الموحد **دورة ماي 2024**

الشعبة: علوم تجريبية **1445/10/06هـ/2024/05/14**

اختبار في مـادة: علـــوم الطبيعة والحيـاة **الزمن: 4 سا و30 دقيقة**

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين:

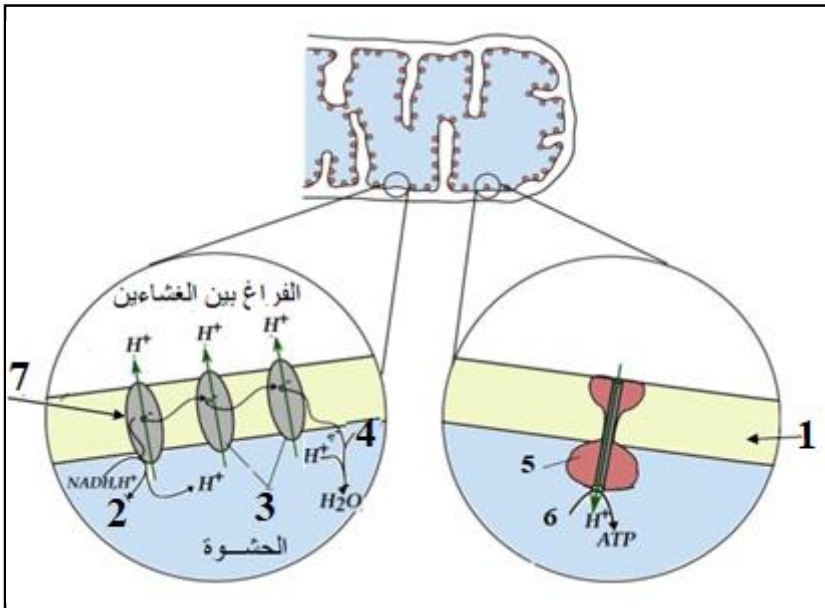
الموضـــــوع الأول

يحتوي الموضوع على 06 صفحات (من الصفحة 01 إلى الصفحة 06 من 11)

التمرين الأول: (05 نقاط)

تعتبر بروتينات السلسلة التنفسية في الميتوكوندري مقر تفاعلات المرحلة الأخيرة من مراحل التنفس الخلوي حيث يتم على مستواها تحويل الطاقة الكامنة في النواقل المرجعة ($NADH.H^+$) و($FADH_2$) إلى طاقة كيميائية على شكل جزيئات ATP تستغل خلال الأنشطة الخلوية إلا أن ذلك قد يختل عند استعمال بعض المبيدات الحشرية مما يؤثر سلبا على كفاءة التحويل الطاقوي عند الكائنات النباتية والحيوانية.

تظهر الوثيقة أسفله الآلية الخلوية لتلك المرحلة ومستويات تأثير بعض المبيدات الحشرية.



الكلوفينابير يؤثر على العنصر(1) فيزيد من نفاذيته نحو الحشوة.

الريتينون يؤثر على العنصر(7) لارتباطه معه وإعاقة عمله.

الديافينثيرون يؤثر في العنصر(5) ويعيق عمله.

الوثيقـــــــة

1) ـ سم الآلية الخلوية التي تمثلها الوثيقة والعناصر المرقمة من (1) إلى (7).

2) ـ وضح في نص علمي كيف تساهم بروتينات السلسلة التنفسية في انتاج الـ ATP.

مبرزا تأثير المبيدات الحشرية على الصحة.

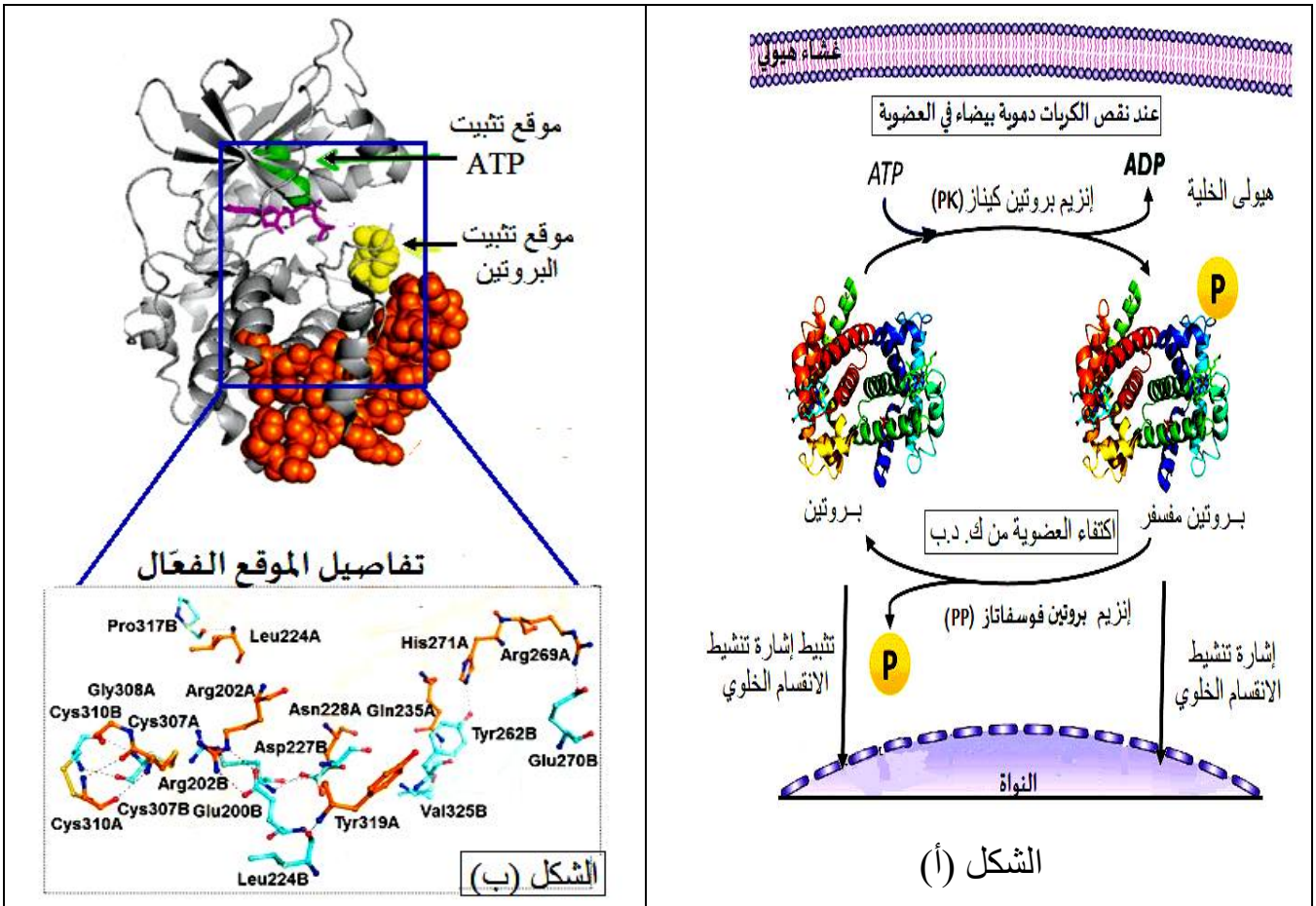
التمرين الثاني: (07 نقاط)

الإنزيمات بروتينات ذات تخصص عال، تعمل كوسائط حيوية مسؤولة عن تحفيز التفاعلات الكيميائية وأي خلل في نشاطها ينعكس سلبا على العضوية، لإظهار ذلك نقترح الدراسة الآتية:

الجـزء الأول:

تعمل بعض الإنزيمات على تنظيم نشاط البروتينات المتدخلة في الانقسامات الخيطية المتساوية لخلايا كريات الدم البيضاء ولمعرفة آلية عملها نقدم المعطيات الآتية:

- **الشكل (أ)** من الوثيقة (1) يمثل التفاعلات المحفزة من طرف إنزيم البروتين كيناز (PK) وأنزيم البروتين فوسفتاز (PP)، على مستوى الخلايا الإنشائية لكريات الدم البيضاء في نقي العظام.
- الشكل (ب) من نفس الوثيقة (1) يوضح بعض التفاصيل المتعلقة ببنية أنزيم بروتين كيناز (PK).



الشكل (أ)

المعطى تابع للشكل (ب): ملاحظة: تمثل A وB تحت الوحدتين المشكلة للموقع الفعال.

عند تغيير أحد الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعّال لإنزيم بروتين كيناز الآتية:

Arg269A– Pro317B–Arg202A لا يتم **تثبيت ATP** ، في حين تغيير أحد الأحماض الأمينية التالية :

Cys210B – Gln235A– Cys307B –His271A–Tyr262A لا يتم **تثبيت البروتين** و عند تغيير الأحماض الأمينية الأخرى لا يتم **تحفيز التفاعل** رغم تثبيت الركيزتين.

الوثيقة (1)

- باستغلالك لشكلين الوثيقة (1):

1) - **فسر** ثبات إنتاج كريات الدم البيضاء.

2) - **أبـــرز** خصائص إنزيم بروتين كيناز.

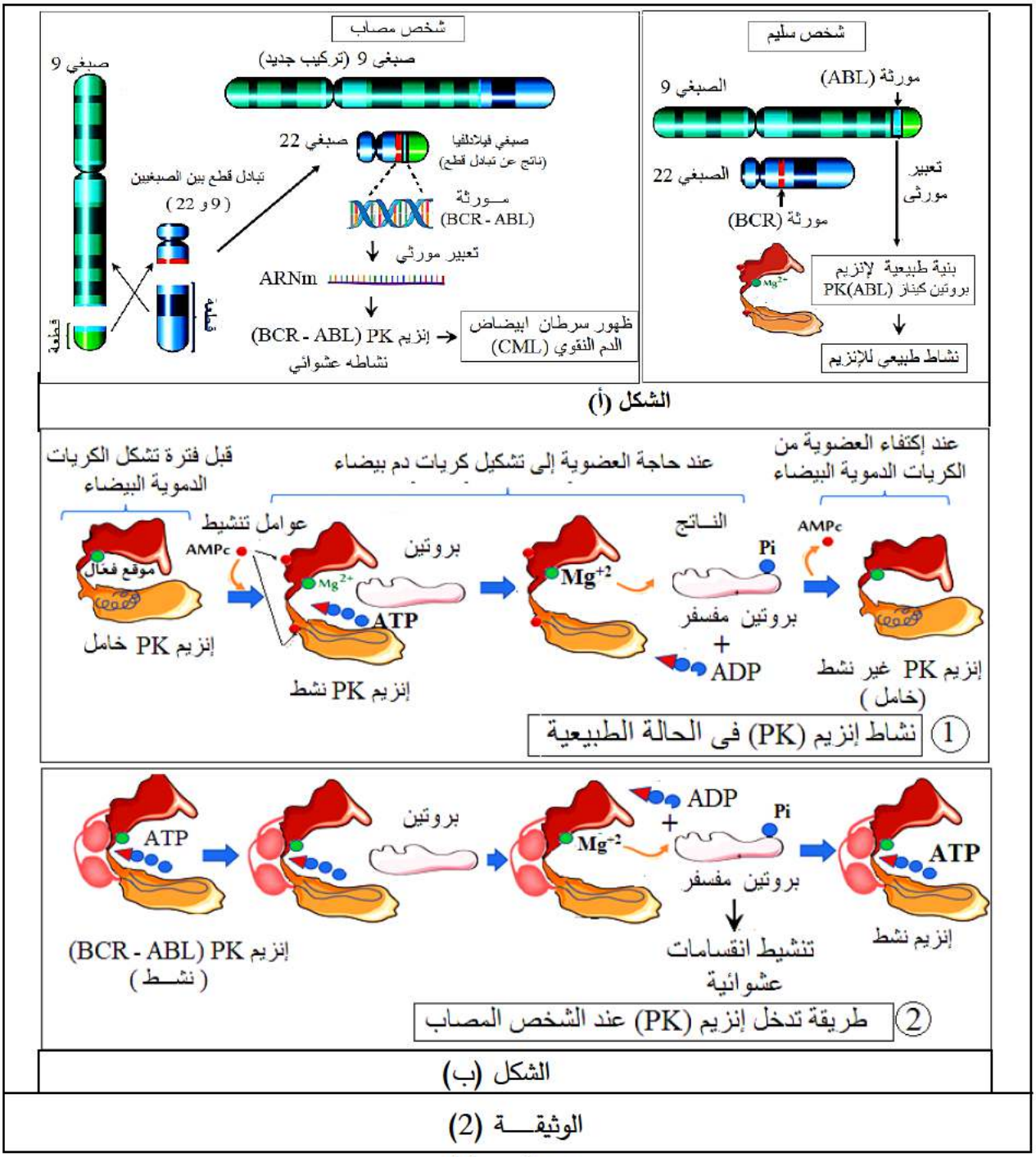
الجزء الثانـي:

أ) - مرض سرطان ابيضاض الدم النقوي (CML) هو نوع من سرطانات نخاع العظام، يظهر عند بعض الأشخاص نتيجة التكاثر العشوائي للخلايا المسؤولة عن إنتاج خلايا كريات الدم البيضاء.

لفهم علاقة النشاط الإنزيمي بظهور هذا المرض وكيفية علاجه، إليك معطيات الوثيقة (2) حيث:

- **الشكل (أ):** يمثل المنشأ الوراثي لإنزيم بروتين كيناز (PK)عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض ابيضاض الدم النقوي المزمن (CML).

- **الشكل (ب):** يمثل نشاط الإنزيم (PK) الطبيعي قبل وأثناء تشكيل الكريات الدموية البيضاء في نقي العظام وطريقة تدخله عند الشخص المصاب بمرض (CML).

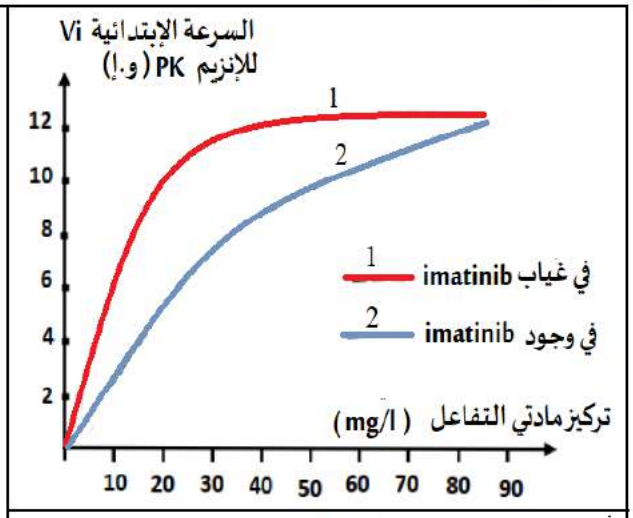


ـ باستغلالك للوثيقة (2) ـ **وضح** علاقة نشاط إنزيم (PK) بظهور مرض ابيضاض الدم النقوي.

ب) ـ يستعمل لعلاج مرض سرطان (CML) دواء (imatinib).

يمثل **الشكل**(أ) من الوثيقة (3) السرعة الابتدائية (Vi) لنشاط إنزيم **(PK)(BCR–ABL)** عند الشخص المصاب في وجود وغياب دواء (imatinib).

الشكل (ب) من نفس الوثيقة (3) يمثل نتائج تجريبية أجريت على إنزيم **(PK)(BCR–ABL)** لشخص مصاب بـ (CML).



الشكل (أ)

الشروط التجريبية	انزيم (PK) BCR-ABL		انقسامات عشوائية للخلايا الانشائية لكريات الدم البيضاء
	تثبت البروتين	تثبت الـ ATP	
في غياب دواء imatinib	نعم	نعم	نعم
في وجود دواء imatinib	نعم	لا	لا

الشكل(ب)

الوثيقة (3)

اعتمادا على نتائج شكلي الوثيقة (3) ـ **بين** كيف يساهم دواء (imatinib) في علاج مرض سرطان ابيضاض الدم النقوي (CML) **مدعّما** إجابتك برسم تخطيطي تفسيري.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

تبدي العضوية ردا مناعيا متخصصا لإقصاء المستضدات ويتطلب ذلك تعاونا وظيفيا بين مختلف الخلايا المناعية، إلاّ أنّ تعاطي بعض المخدرات ينتجُ عنه خللا يؤدي إلى ضعف مقاومة الجهاز المناعي لبعض الأورام السرطانية بشكل فعال. لفهم ألية تأثير المخدرات على كفاءة الجهاز المناعي نقترح المعطيات الآتية:

الجـــزء الأول:

نبات القنب الهندي

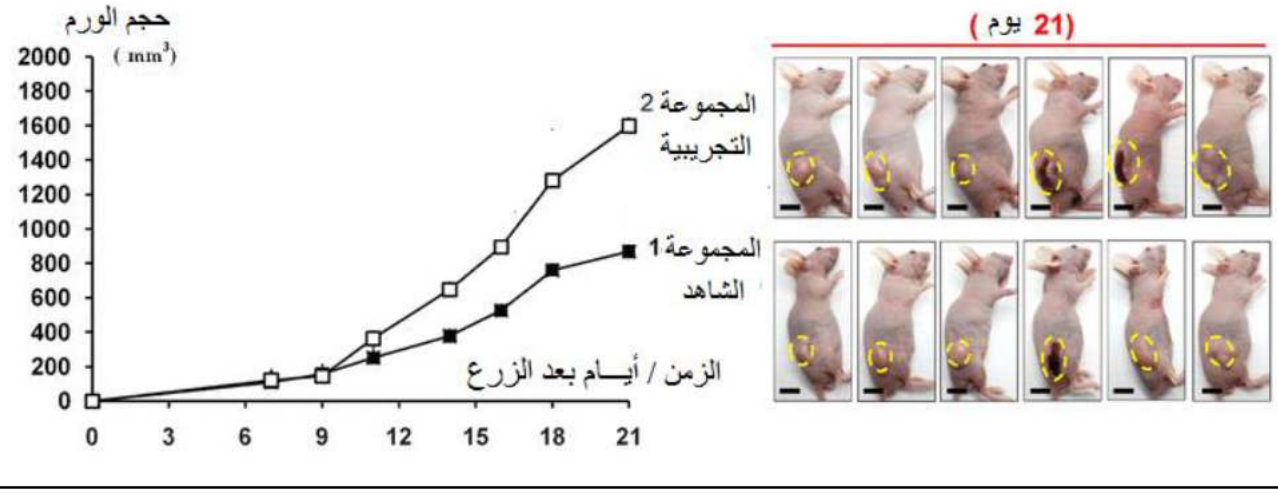
رباعي هيدروكانابينول (THC) مادة مخدرة تستخلص من نبات القنب الهندي، يعتقد أنها تضعف الاستجابة المناعية النوعية اتجاه الخلايا السرطانية ولفهم تأثيرها ندرس تطور ورم سرطاني في وجود هذه المادة THC.

ـ تم زرع خلايا سرطانية لفئران من نفس السلالة غير محصنة وزعت على مجموعتين:

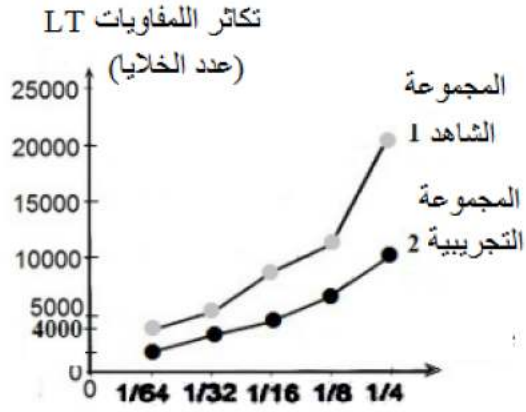
المجموعة (1): مجموعة شاهدة لم تحقن بمادة THC.

المجموعة (2): حقنت بانتظام بمادة THC بمعدل أربع مرات في الأسبوع قبل وبعد زرع الخلايا السرطانية.

ـ نقيس حجم الورم السرطاني للمجموعتين، النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1).



الوثيقـــة (1)



الوثيقـــة (2)

ـ تم حساب عدد اللمفاويات الناتجة عن تكاثر الخلايا اللمفاوية LT مقارنة مع عدد الخلايا السرطانية المزروعة. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2).

بالاعتماد على نتائج الوثيقتين (1و 2).

ـ قـدم فرضيتين تبين تأثير THC على الاستجابة المناعية الموجهة ضد الورم.

الجزء الثانـي:

من أجل إثبات مدى صحة الفرضيتين المقترحتين أجريت الدراسة الآتية:

تم تحصين فئران تنتمي لنفس السلالة السابقة ضد الورم قبل خضوعها لزراعة خلايا سرطانية، وزعت الفئران المحصنة إلى مجموعتين، أخضعت ثمانية فئران لكل مجموعة لزراعة عدد متغير من الخلايا السرطانية، حقنت المجموعة (2) التجريبية بـ THC، بينما تبقى المجموعة (1) الشاهد بدون حقن THC. يتم حساب عدد الفئران التي تمكنت من القضاء على الخلايا السرطانية.

النتائج المحصل عليها مدونة في جدول الوثيقة (3).

عدد الخلايا السرطانية المزروعة	عدد الفئران التي تمكنت من القضاء على الخلايا السرطانية المزروعة مقارنة بالعدد الإجمالي لفئران المجموعة	
	المجموعة (1) الشاهد	المجموعة (2) المحقون بـ THC
10^5x1	8/8	8/8
10^5x2	8/8	8/5
10^5x3	8/8	8/4

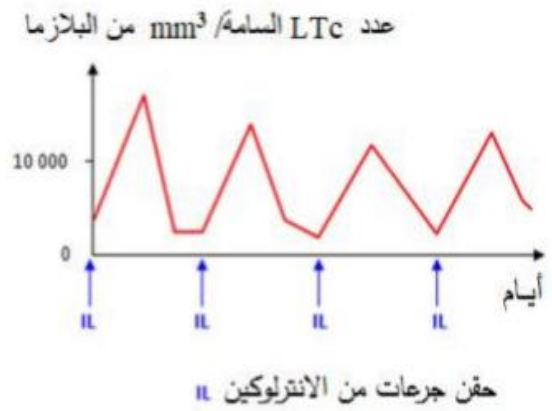
الوثيقة (3)

تم قياس كمية الأنترلوكين المفرز على مستوى الورم السرطاني وعلى مستوى الطحال للمجموعتين (1 و2). النتائج المحصل عليها ممثلة في جدول الشكل (أ) الوثيقة (4).

اما الشكل (ب) من الوثيقة (4) يمثل تغيرات نسبة اللمفاويات (LTC) بعد حقن المجموعة(2) بجرعات منتظمة من الأنترلوكين. كما لوحظ تناقص في حجم الورم السرطاني.

	الأنترلوكين المفرز في مستوى	
	الورم السرطاني (pg/ml لكل 500 mg من الورم)	الطحال (pg/ml لكل 10^6 من الخلايا)
المجموعة 1	190	37
المجموعة 2	73	21

الشكل (أ) الوثيقة (4)



الشكل (ب) الوثيقة (4)

باستغلالك للوثيقتين (3 و4): **بين** كيف تسمح لك هذه النتائج من التحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين في الجزء الأول.

الجزء الثالث:

استعانة بما توصلت إليه في الموضوع ومعارفك المكتسبة **وضح** تأثير THC على الاستجابة المناعية الموجهة ضد الورم **مبرزا** خطورة تعاطي المخدرات.

انتهـــــــى الموضـــــوع الأول

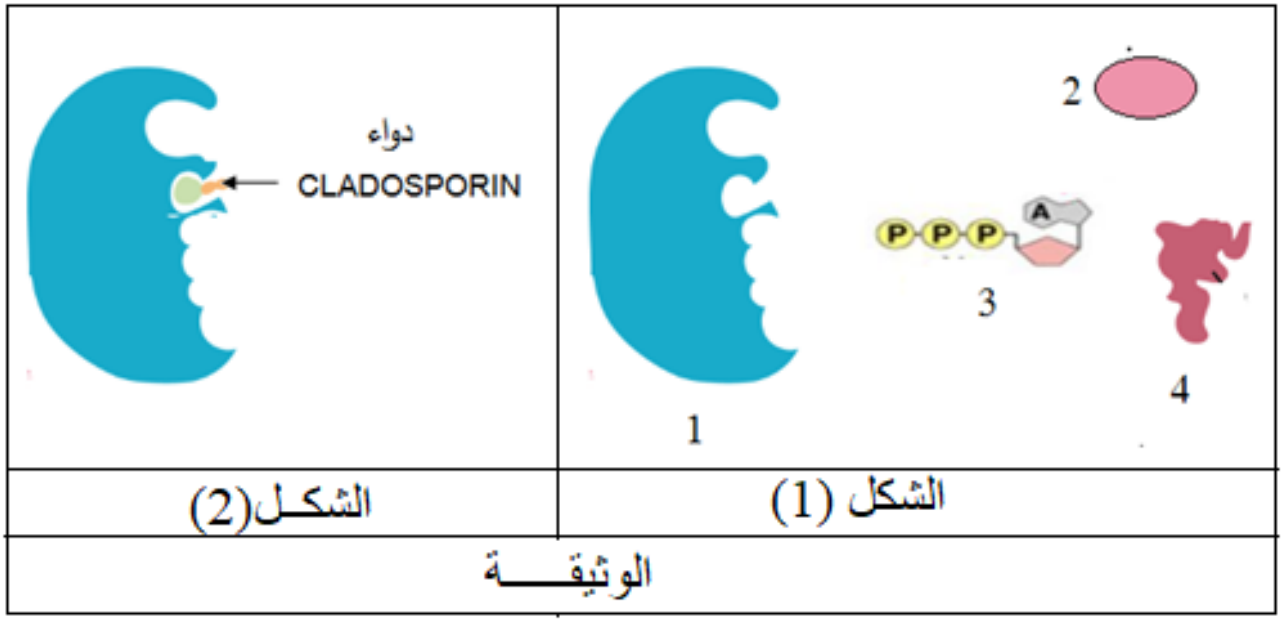
الموضـــوع الثاني

يحتوي الموضوع على 05 صفحات (من الصفحة 07 إلى الصفحة 11 من 11)

التمرين الأول: (05 نقاط)

لبعض الطفيليات القدرة على التعبير المورثي داخل خلايا العائل (خلايا العضوية المصابة) ولمنع ذلك يلجأ الأطباء إلى وصف بعض الأدوية المثبطة. ولتعرف على مرحلة من مرحلتي التعبير المورثي ومستوى تأثير هذه الأدوية نقدم الدراسة الآتية:

يمثل الشكل (1) من الوثيقة عناصر من متطلبات هذه المرحلة. اما الشكل (2) يبين مستوى تأثير دواء CLADOSPORIN المتناول عند الشخص المصاب بالملاريا.



1) ـ **سم** العناصر المرقمة من (1) إلى (4) والمرحلة المعنية من الظاهرة.

2) ـ **بين** في نص علمي كيف تساهم عناصر الوثيقة في التعبير المورثي مبرزا تأثير الدواء في علاج الملاريا.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

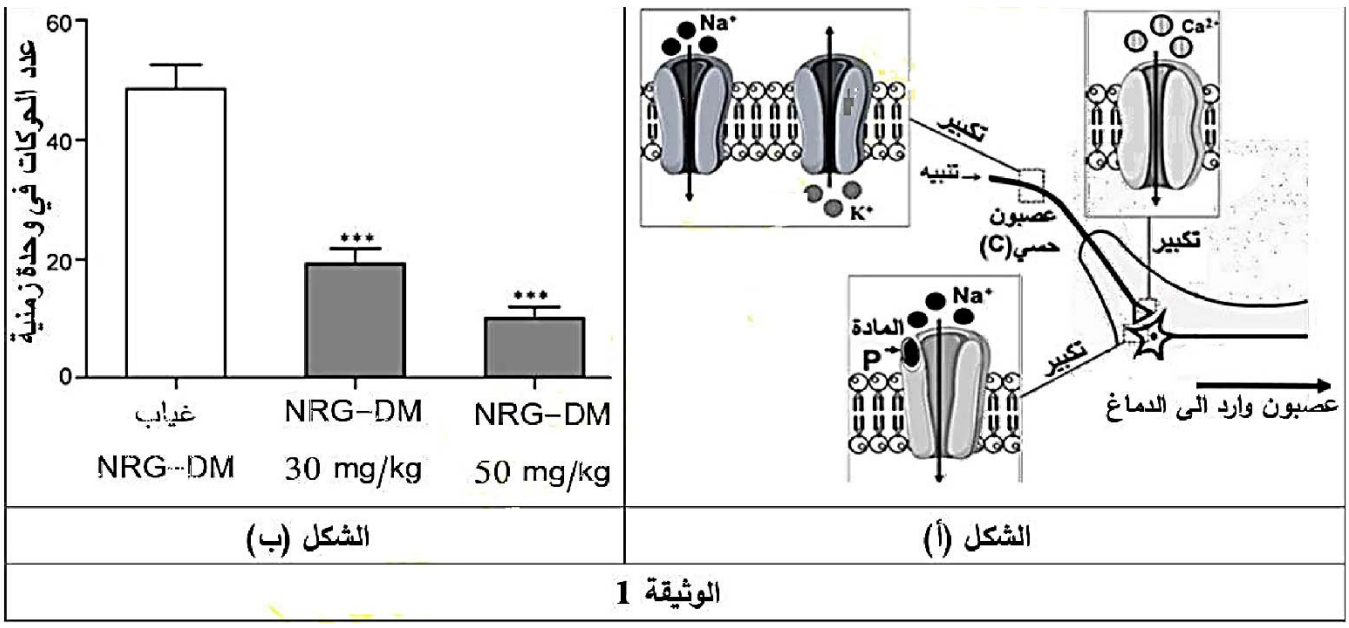
تتدخل المراكز العصبية في مختلف الإحساسات كالألم الحاد، والتي تنقل عبر أغشية الخلايا العصبية بتدخل جزيئات بروتينية ومبلغات عصبية نوعية. ولعلاج هذه الحالة (الألم الحاد)، تستعمل أدوية مثل مادة NRG-DM (نارينجينين4،7 دي ميثيل إيثر) المستخلصة من النبات الطبي Nardostachys jatamansi.

ولهدف التعرف على البروتينات المتدخلة في نقل الإحساس بالألم وتأثير مادة(NRG-DM) نقترح الدراسة الأتية:

الجزء الأول:

الشكل (أ) من الوثيقة 1ـ يمثل رسما تخطيطيا للعناصر المتدخلة في نقل الرسالة العصبية الخاصة بالإحساس بالألم على مستوى القرن الخلفي للنخاع الشوكي نحو الدماغ.

أما الشكل (ب) يمثل عدد الحركات التي تقوم بها الفئران استجابة لإحساسها بالألم (تزداد الحركات بزيادة الألم) الناتج عن حقن جرعة من زيت الخردل (مسبب للألم) داخل قولون الفئران، في غياب ووجود مادة (NRG–DM).



الشكل (ب) | الشكل (أ)

الوثيقة 1

1 ـ **حدد** دور البروتينات في مسار الرسالة العصبية المسؤولة عن الإحساس بالألم.

2 ـ **استنتج** دور دواءNRG–DM في تخفيف الإحساس بالألم انطلاقا من الوثيقة 1.

الجزء الثاني:

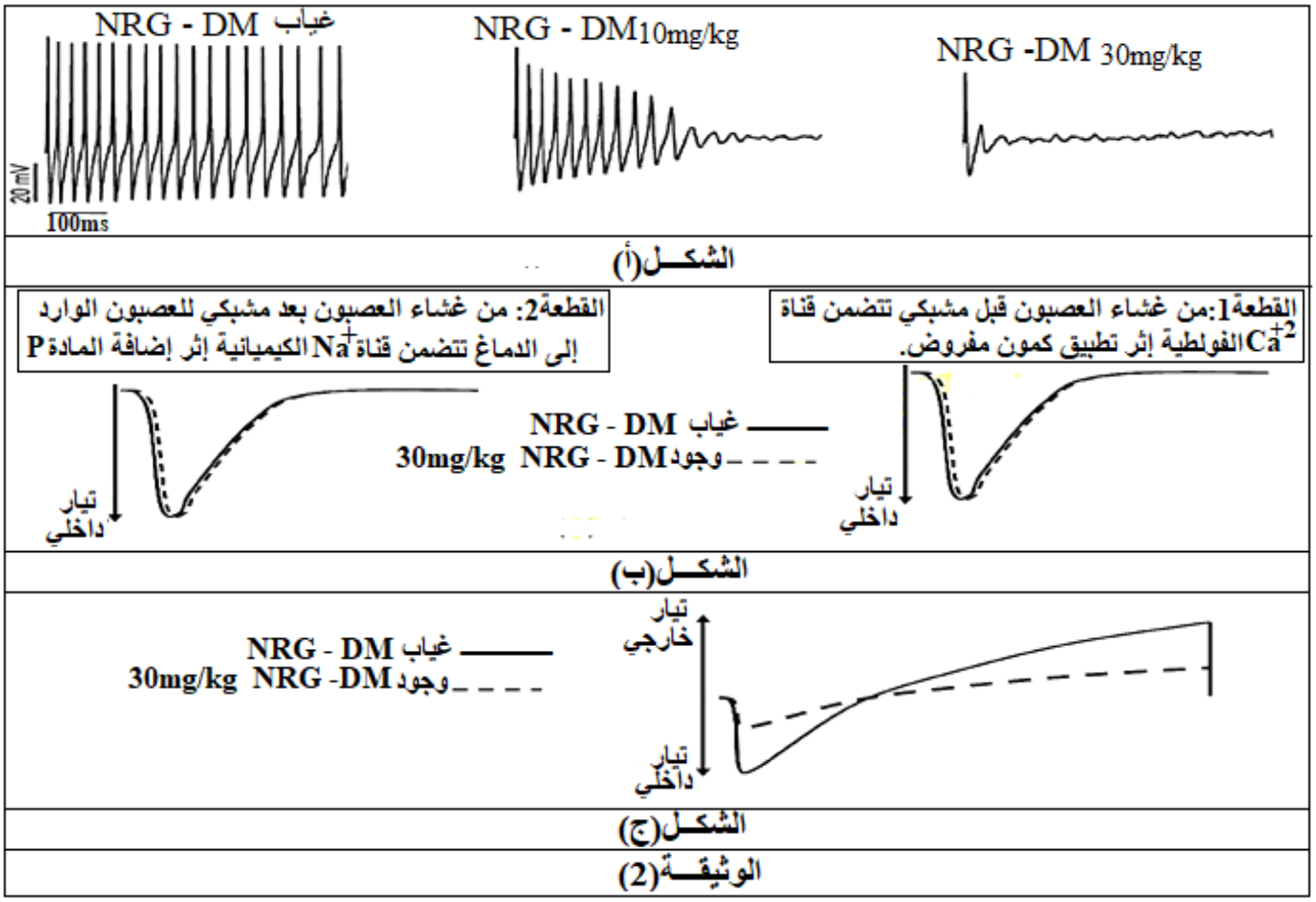
بغرض تحديد آلية تأثير دواء(NRG–DM) في تخفيف الألم الحاد نقدم إليك معطيات الوثيقة 2 حيث:

ـ الشكل (أ) ـ يمثل تسجيلات الكمون الغشائي على مستوى العصبون الوارد إلى الدماغ بعد تنبيه العصبون الحسي (c) تم الحصول عليها في غياب ووجود مادة NRG–DM.

ـ الشكلين(ب) و(ج) يمثلان النتائج التجريبية المنجزة على قطع معزولة من أغشية عصبونات القرن الخلفي للنخاع الشوكي بتقنية (Patch–clamp) بإخضاعها لكمون مفروض، أو إضافة مبلغات عصبية ضمن شروط محددة في غياب أو وجود مادة (NRG–DM). حيث:

الشكل (ب) ـ يمثل التيارات الأيونية المارة عبر قطعتين غشائيتين معزولتين، الأولى من النهاية العصبية للعصبون الحسي (c) تتضمن قناة (ca^{2+}) الفولطية، والثانية من الغشاء بعد المشبكي للعصبون الوارد نحو الدماغ تتضمن قنوات (Na^{+}) الكيميائية.

الشكل (ج) ـ يوضح التيارات الأيونية المارة عبر قطع غشائية معزولة من غشاء العصبون الحسي (c) تتضمن قنوات (Na^{+}) و(K^{+}).



1 ـ **بين** آلية تأثير (NRG–DM) التي تجعله دواء فعالا في تخفيف الألم الحاد باستغلال للوثيقة 2.

2 ـ **وضح** مختلف المستويات الجزيئية المحتملة التي يمكن لمخففات الألم أن تؤثر عليها.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

تتميز النباتات الخضراء بقدرتها على اقتناص الطاقة الضوئية وتحويلها إلى طاقة كيميائية مخزنة في روابط جزيئات المادة العضوية وفق سلسلة من التفاعلات البيوكيميائية، إلا أن بعض العوامل البيئية كالإصابة ببعض الفيروسات، تعيق سيرورة التحولات الطاقوية مما يقلل نمو النبات لفهم كيف يحدث ذلك، نقترح معالجة الآتي:

الجـــزء الأول:

تمثل محاصيل نبات الأرز الغذاء الرئيسي لنصف سكان العالم، إلا أن إصابتها بفيروس RSV يؤدي إلى اتلاف حوالي 60% من كتلتها الحيوية، بسبب تكاثر الفيروس داخل الخلايا البرانشيمية للنبات مسببا ضعف في نشاط التركيب الضوئي وبالتالي تركيب المادة العضوية الضرورية لنمو النبات.

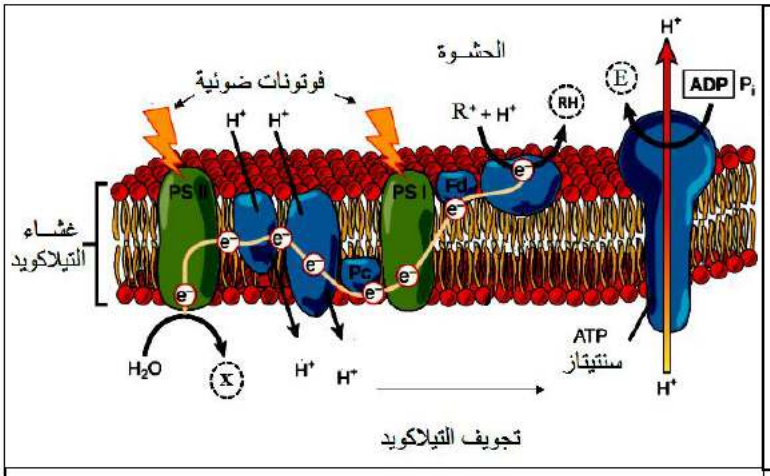
لتحديد مستوى مسار التحولات الطاقوية التي يؤثر فيه الفيروس نقترح الدراسة الأتية:

الشكل (أ) من الوثيقة (1) ـ يترجم قياس النسبة المئوية للتركيب الحيوي عند نبات الأرز المصاب والسليم

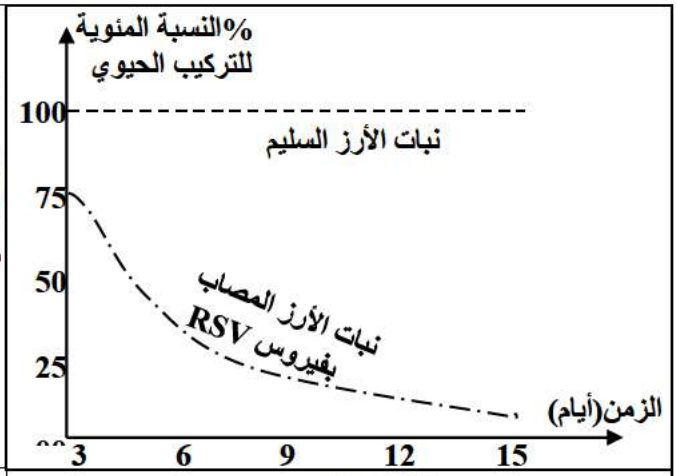
الشكل (ب) من الوثيقة (1) ـ يوضح سلسلة التفاعلات التي تحدث على مستوى التيلاكويد.

الشكل (أ) من الوثيقة(2) ـ يعبر عن تطور تركيز العنصر (**X**) وبعض نواتج التحولات الطاقوية (**RH**) و(**E**) لمعلق التيلاكويد يحتوي على ADP وP_i في شروط تجريبية متغيرة، مع اضافة كمية قليلة من R^+ في فترتين مختلفتين.

الشكل (ب) من الوثيقة (2) ـ سلسلة بعض التفاعلات الكيموحيوية الحادثة على مستوى الحشوة المؤدية إلى تحويل وتخزين الطاقة في جزيئات المادة العضوية.

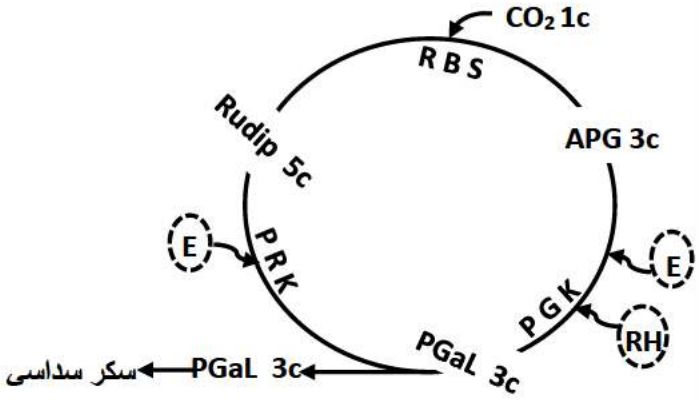


الشكل (ب)

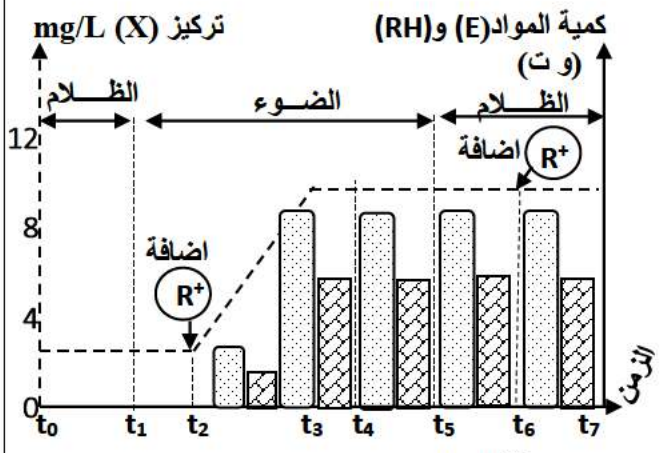


الشكل (أ)

الوثيقـة (1)



الشكل (ب)



الشكل (أ)

الوثيقـــة (2)

باستغلالك لمعطيات الوثيقتين (1) و (2):

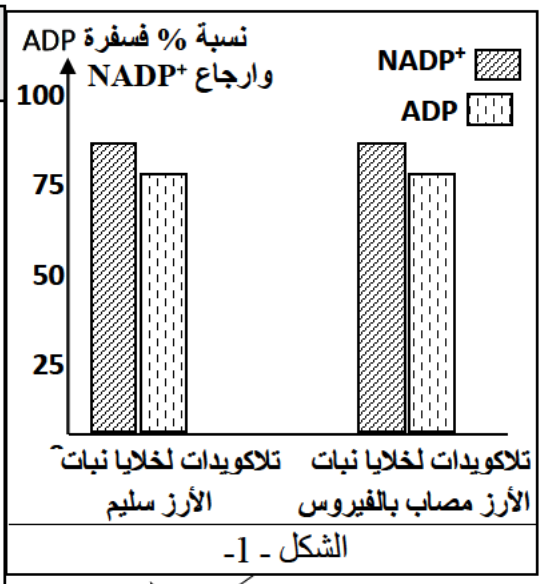
ـ قدم فرضيتين تحدد فيهما مستوى تأثير فيروس RSV في مسار التحولات الطاقوية.

الجزء الثاني:

للمصادقة على وجاهة إحدى الفرضيتين نقدم لك التجارب الأتية:

التجربة (1) ـ تم قياس نسبة فسفرة مركب الـ ADP وإرجاع $NADP^+$ في معلق التيلاكويد معزول من الخلايا البرانشيمية لنباتات الأرز السليمة وأخرى مصابة بفيروسRSV. نتائج القياسات ممثلة في الشكل (1) من الوثيقة(2).

التجربة (2) ـ تم تتبع نسبة الإشعاع في بعض المركبات المتشكلة أثناء التفاعلات البيوكيميائية في أوساط تجريبية مختلفة الشروط. التجارب ونتائجها ممثلة في الشكل (2) من الوثيقة (2).



الشكل - 1-

الوثيقة - 2-

الأوساط	الشروط التجريبية			تطور نسبة الإشعاع في المركبات بمرور الزمن
	$^*CO_2$	ATP	RH	
المحتوى الكيميائي لحشوة الصانعات الخضراء لخلايا برانشيمية لنبات الأرز غير مصاب	+	+	+	الوسط 1: Rudip، PGaL، APG، تركيب المادة العضوية
	+	-	-	الوسط 2: Rudip، PGaL، APG، عدم تركيب المادة العضوية
المحتوى الكيميائي لحشوة الصانعات الخضراء لخلايا برانشيمية لنبات الأرز مصاب بفيروس RSV مع إضافة APG المشع للوسط 1	-	+	+	الوسط 1: Rudip، PGaL، APG، تركيب المادة العضوية
	+	+	+	الوسط 2: Rudip، PGaL، APG، عدم تركيب العضوية

- غير موجود بالوسط + موجود بالوسط

الشكـــل (2)

- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2):

بـــرهن على مدى صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين في الجزء الأول.

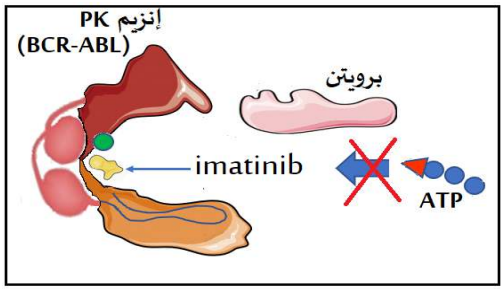
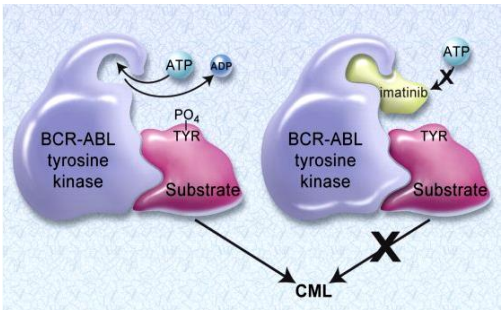
الجـزء الثالث:

استعانة بما توصلت إليه في الموضوع ومعارفك **وضـح** في مخطط تركيبي وظيفي مختلف مسارات التحولات الطاقوية عند نبات الأرز مبرزا مستوى تأثير فيروس RSV.

انتهـــــــــــى الموضـــــــــوع الثاني

عناصر الإجـــابة الموضوع الأول	العـــــلامة مجزأة	مجموع
التمرين الأول:	05 نقـــــاط	
اسم الألية والبيانات من (1-7): **الألية الخلوية:** الفسفرة التأكسدية 1-غشاء داخلي/ 2- NAD^+ / 3- نواقل /4- ال O_2 /5- كرية مذنبة/6-PI + ADP /7- الناقل T1 **النص العلمي:** **المقدم:** تعتمد الأنشطة الخلوية على استهلاك الطاقة المخزنة ضمن جزيئات الـ ATP التي يتم توفيرها من خلال أكسدة النواقل المرجعة بتدخل بروتينات السلسلة التنفسية أثناء تفاعلات الأكسدة التنفسية إلا أن تدخل بعض المبيدات تعيق عمل بروتينات السلسلة التنفسية. **المشكل: كيف تساهم بروتينات السلسلة التنفسية في انتاج الـ ATP وما تأثير المبيدات عليها؟** **العرض:** تتم عملية أكسدة النواقل المرجعة على مستوى بروتينات السلسلة التنفسية على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكندري حيث في وجود الـ O_2 يتم أكسدة $NADH,H^+$ والـ FADH2 فتنتقل الالكترونات الناتجة من أكسدتهما عبر السلسلة من النواقل البروتينية تعرف بالسلسلة التركيبية التنفسية فيرجع الـ O_2 ويتشكل فارق في تركيز البروتونات بين الوسطين (الفراغ بين الغشائين والحشوة مما يسمح تدفقها من جديد عبر الكرية المذنبة البروتينية بتحرير طاقة تؤدي إلى فسفرة الـ ADP إلى الـ ATP. ـ تختل هذه الظاهرة في وجود بعض المواد السامة كالمبيدات الحشرية والتي يختلف تأثيرها من مادة إلى أخرى. فقد تثبط عمل الناقل الأول مثل المادة **الريتينون** وبالتالي توقف نقل الإلكترونات عبر بروتينات السلسلة التركيبية التنفسية مما يوقف عملية الأكسدة وبالتالي غياب البروتونات فلا يتشكل فارق في تركيز البروتونات بين الوسطين وبالتالي غياب الطاقة اللزمة لفسفرة الـ ADP إلى الـ ATP وقد تزيد من نفاذية الغشاء الداخلي مثل المادة **الكلوفينابير** مما يؤدي ضياع طاقة تدفق البروتونات الازمة لفسفرة الـ ADP إلى الـ ATP. وقد تثبط عمل إنزيم الـ ATPase اللازم لحدوث الفسفرة مثل المادة **الديافينثيرون** مما يؤدي إلى عدم تركيب الـATP . وفي جميع الحالات فأي خلل يحدث في تحويل الطاقة الكامنة إلى طاقة قابلة للاستعمال اللازمة لمختلف الأنشطة الحيوية يؤدي إلى اختلال في الأنشطة الخلوية وهذا ما يبين خطورة استعمال المبيدات مما يستدعي ترشيد استعمالها او الاعتماد على المعالجة البيولوجية. **الخاتمة:** تساهم بروتينات السلسلة التنفسية بنشاطها في انتاج الطاقة القابلة للاستعمال ATP الضرورية لمختلف النشاطات الحيوية للخلية، وأي تثبيط لنشاطها يترتب عليه حتما خلل في أنشاط الحيوي للخلية.	×0.25 8 0.25 1.25 1.25 0.25	2 3
التمرين الثـــــــــــــــاني	07 نقـــــاط	
الجزء الأول: **1 ـ التفسير ثبات إنتاج الكريات الدم البيضاء:** يمثل الشكل(أ) من الوثيقة (1) التفاعلات المحفزة من طرف إنزيم بروتين كيناز (PK) وإنزيم بروتين فوسفتاز (PP)على مستوى الهيولى الأساسية للخلايا الإنشائية للكريات الدموية البيضاء حيث: * عند نقص الكريات الدموية البيضاء في العضوية يتم إنتاج بروتين الذي تتم فسفرته باستهلاك جزيئة ATP بتدخل إنزيم بروتين كيناز PK . البروتين المفسفر يعط إشارة تنشط الانقسام الخلوي لسد الحاجة. فيزيد عدد كريات الدم البيضاء. *عند اكتفاء العضوية من الكريات الدموية البيضاء يتم فض فسفرة البروتين بتدخل إنزيم بروتين فوسفتاز PP مما تعطى إشارة تثبيط نشاط الانقسام الخلوي. ومنه نستنتج: يتحكم نشاط الإنزيمين PK وPPفي ثبات العدد الطبيعي للكريات الدموية البيضاء. بتحفيز تفاعلات فسفرة وفض فسفرة البروتين إلى تنشيط وتثبيط انقسامات الخلايا على الترتيب.	0.25 0.25 0.25	0.75

2 ـ أبرز خصائص الإنزيم بروتين كيناز. يوضح الشكل(ب) نمدجة لبنية وتفاصيل الموقع الفعال لإنزيم بروتين كيناز PK حيث نلاحظ: ـ يمتلاك إنزيم بروتين كيناز PK موقعا فعالا يسمح بتموضع ركيزتين ATP والبروتين كل في تجويف خاص به بالموقع الفعال نظرا للتكامل البنيوي بينهما. ـ يتكون من تحت وحدتين A وB كل منها بـ 10 أحماض أمينية (يتكون الموقع الفعال من 20 حمض أميني) حيث: - يعمل كل من Arg269A- Arg202A –Pro317B على تثبيت ATP بينما تعمل كل من Cys210B - Cys307B –Gln235A -Tyr262A –His271A على تثبيت البروتين بينما بقية الأحماض الأمينية هي المسؤولة على تحفيز التفاعل. ومنه نستنتج: لإنزيم PK موقع فعال يتكون من جزئين أحدهما لتثبيت الركيزتين ATP والبروتين والثاني لتحفيز تفاعل فسفرة البروتين. **إبراز خصائص الإنزيم PK يتميز الإنزيم:** - بامتلاكه موقعا فعالا محدد بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية تتكامل بنيويا مع الركيزتين ATP والبروتين [بنيويا] - الموقع الفعال يتكون من ثلاثة أحماض أمينية نوعية تسمح بتثبيت الركيزة ATP وأربعة أحماض أمينية تسمح بتثبيت البروتين والباقي من الأحماض الأمينية تسمح بتحفيز نوعي لتفاعل الفسفرة.	0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25	1.5
<u>الجزء الثاني:</u> أ- استغلال الوثيقة (2) لتوضح علاقة نشاط إنزيم (PK) بظهور مرض ابيضاض الدم. **الشكل (أ):** يوضح المنشأ الوراثي لإنزيم البروتين كيناز PK عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض CML المزمن حيث نلاحظ: ـ عند شخص سليم تتوضع المورثة ABL على الصبغي 9 والتي تشرف على تركيب إنزيم PK ويكون دو بنية طبيعية ونشاط طبيعي. ـ بالمقابل عند شخص مصاب يحدث تبادل لقطع كروماتيدية بين الصبغي 9 الحامل لمورثة ABL والصبغي رقم 22 الحامل للمورثة BCR وتشكل مورثة واحدة جديدة (BCR – ABL) على الصبغي 22. تعبيرها ينتج عنه تركيب إنزيم PK(BCR-ABL) ذو النشاط العشوائي مسببا ظهور مرض ابيضاض الدم. ومنه **نستنتج**: مصدر مرض CML ظهور مورثة جديدة (BCR-ABL) لإعادة التركيب الأليلي (المورثي) لصبغي رقم 22نتيجة لتبادل القطع الصبغية. **الشكل (ب):** يمثل نمدجة لتفاعل الذي يحفزه الإنزيمPK عند الشخص السليم والمصاب بمرض CML المزمن حيث نلاحظ: ***عند شخص سليم:** ـ قبل بدء تشكل ك د ب يكون الإنزيم PK خاملا بالخلايا الإنشائية لكريات الدم البيضاء ودو بنية غير متكاملة مع ركيزتيه. ـ عند حاجة العضوية إلى كريات دموية بيضاء يتم تنشيط إنزيم PK بتدخل عامل التنشيط المتمثل في AM Pc بالتثبت عليه ليأخذ الإنزيم (الموقع الفعال) النشط بنية فراغية متكاملة مع ركيزتيه (ATP والبروتين) أي تغير شكله الفراغي فيتم تثبتهما بالموقع الفعال فتتم فسفرة البروتين بفض فسفرة الـ ATP لنشاط إنزيم PK.فيعطي البروتين المفسفر إشارة نشاط انقسام الخلوي لإنتاج الكريات الدم البيضاء. وعند اكتفاء العضوية من الكريات الدم البيضاء تتم إزالة الـ $AM\ P_c$ ليسترجع الإنزيم شكله في حالة الخمول دو بنية غير متكاملة مع ركيزتيه (ATP والبروتين). فتتوقف عملية فسفرة البروتين. ***عند الشخص المصاب:** تشرف المورثة (BCR-ABL) على تركيب إنزيم PK ببنية متغيرة عن حالة الخمول فهي متكاملة دوما مع ركيزتيه وبالتالي فهو نشط على الدوام دون الحاجة إلى تنشيطه مما يؤدي إلى استمرار نشاطه بفسفرة البروتين انطلاقا من ATP. مما يؤدي إلى استمرار إعطاء إشارات انقسام الخلوي للخلايا الإنشائية لكريات الدم البيضاء دون توقف يترتب عليه انتاج غزير للكريات الدم البيضاء مما يؤدي إلى مرض ابيضاض الدم النقوي. ومنه نستنتج: سبب مرض ابيضاض الدم هو أن الإنزيم PK(BCR-ABL) لا يخضع للتنظيم الخلوي فهو نشط باستمرار.	0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25	2.75

	0.5	**التركيب(الربط): توضيح علاقة نشاط إنزيم (PK) بظهور مرض ابيضاض الدم.** حدوث تبادل قطع كروماتيدية بين الصبغيين رقم 9 و رقم 22 نتج عنه تشكل مورثة جددة هي في الواقع مجموع مورثتين BCR و ABL تشرف هذه المورثة على تركيب إنزيم بروتين كيناز PK(BCR-ABL) ذو بنية غير طبيعية ولا تتحكم فيها العوامل الداخلية في تنظيم انقسام الكريات الدموية البيضاء حيث يعمل بصفة مستمرة و بشكل عشوائي على فسفرة البروتينات والتي ينتج عنها إشارات تحفيز دائم للانقسام الخلوي مما يؤدي إلى ظهور خلايا سرطانية في الأنسجة المسؤولة عن انتاج خلايا الدم على مستوى نقي العظام وهذا ما تسبب في ظهور مرض CML.
2.00	0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25	**ب ـ استغلال لنتائج الوثيقة (3) لتبيّن كيف يساهم دواء imatinib في علاج مرض ابيضاض الدم النّقوي المزمن مع تدعيم برسم تخطيطي تفسيري.** **الشكل (أ):** منحنيات تمثل تغيرات السرعة الابتدائية لنشاط إنزيم PK (BCR-ABL) لشخص المصاب بدلالة تركيز مادتي التفاعل في وجود وغياب دواء imatinib حيث نلاحظ: **المنحنى (1):** في غياب الدواء تزداد السرعة الابتدائية للإنزيم PK بزيادة تركيز مادة التفاعل حتى تصل إلى السرعة القصوى (12 و.إ) عند التركيز 40mg/l من مادتي التفاعل ثم تثبت السرعة بعدها رغم زيادة تركيز الركيزتين. **المنحنى (2):** في وجود الدواء تزداد سرعة الابتدائية لنشاط الإنزيمي بزيادة تركيز مادتي التفاعل لكن في التراكيز نفسها من مادتي التفاعل تكون السرعة الابتدائية أقل حيث تكون زيادتها بطيئة نسبيا مقارنة بتلك المسجلة في غياب الدواء لتصل إلى القيمة القصوى (12 و.إ) في حدود التركيز 85mg/l من مادتي التفاعل. ....0.50 **ومنه نستنتج**: دواء imatinibيخفض سرعة النشاط الإنزيمي فهو يكبح نشاطه عند التراكيز الضعيفة من مادتي التفاعل. **الشكل(ب):** يمثل نتائج تجريبية أجريت على إنزيم PK(BCR-ABL) لشخص المصاب. حيث نلاحظ: ـ في غياب الدواء تتثبت مادتي التفاعل (البروتين والـ ATP) في الموقع الفعال لإنزيم PK (BCR-ABL) فيعمل على فسفرة البروتين عشوائيا ينتج عنه تنشيط مستمر لانقسام الخلايا الإنشائية لكريات الدموية البيضاء. ـ بينما في وجود الدواء. يتوضع دواء imatinibفي موقع تثبيت الركيزة ATP على مستوى الموقع الفعال لإنزيم PK (BCR-ABL) مما يترتب عليه التحكم في انقسام الخلايا الإنشائية لكريات الدموية البيضاء ومنه نستنتج: يعرقل دواء imatinibالانقسام الخلوي العشوائي للخلايا الإنشائية لكريات الدموية البيضاء وذلك بتثبت في الموقع الخاص بالـ ATPعلى مستوى الموقع الفعال للإنزيم. **التركيب(الربط): التبيان.** أن دواء imatinib يخفض النشاط الإنزيمي للـ PK (BCR-ABL) بالارتباط بموقعه الفعال في منطقة تثبيت ATP منافسا اياها في التموضع بالموقع الفعال مما يعيق ارتباطها وبالتالي عدم حدوث فسفرة البروتين فتتوقف بذلك إشارات تنشيط الانقسام الخلوي . إذا يعمل دواء imatinib بتثبيط الانقسامات العشوائية للخلايا الإنشائية لكريات الدم البيضاء وبالتالي التقليل من عددها لذلك يستعمل كعلاج مرض ابيضاض الدم النقوي. **الرسم التخطيطي التفسيري:**  

التمرين الثـــــــــالث	08 نقـــاط	
	مجزأة	مجموع

الجزء الأول:

استغلال نتائج الوثيقتين 1 و 2 لاقتراح الفرضيتين تبين تأثير THC على الاستجابة المناعية الموجهة ضد الورم.

الوثيقة (1):

تظهر الوثيقة (1) تغيرات حجم الورم السرطاني المزروع لمجموعتين من الفئران (1 و2) بدلالة الزمن. حيث يلاحظ:

- من 0- 9 أيام : تزايد طفيف في حجم الورم السرطاني عند كلا المجموعتين 1 و 2 (نمو الورم متشابه في المجموعتين). — 0.25
- من 9 – 21 يوما: تزايد كبير (سريع) في حجم الورم السرطاني عند المجموعة 2 المحقونة بـ THC حيث ينتقل حجم الورم من 200 مم^3 في اليوم 9 إلى حوالي 1600 مم^3 في اليوم 21، بينما يكون التزايد في حجم الورم طفيفا عند المجموعة 1 حيث ينتقل من 200 مم^3 في اليوم 9 إلى حوالي 600 مم^3 في اليوم 21. — 0.5

الاستنتاج: تؤثر مادة **THC** على نمو (زيادة) حجم الورم السرطاني. — 0.25

الوثيقة (2): تمثل تغيرات تكاثر الخلايا LT (عدد الخلايا) بدلالة نسبة الخلايا السرطانية المزروعة للمجموعتين 1 و2. — 3.25

ـ **المجموعة 1 (الشاهد)**: يلاحظ تزايد كبير في عدد الخلايا اللمفاوية LT حيث تنتقل من حوالي 4000 خلية لمفاوية عند النسبة 64/1 إلى 20000 خلية لمفاوية عند النسبة 4/1. — 0.25

ـ **المجموعة 2 (التجريبية)**: تزايد في عدد الخلايا اللمفاوية LT حيث تنتقل من حوالي 2000 خلية لمفاوية عند النسبة **64/1** إلى 12000 خلية لمفاوية عند النسبة 4/1. — 0.25

الاستنتاج: مادة الـ**THC** تضعف (تؤثر سلبا) تكاثر الخلايا اللمفاوية LT. — 0.25

التركيب (الربط): اقتراح الفرضيتين التي تبين تأثير THC على الاستجابة المناعية الموجهة ضد الورم.

* مادة THC ترفع من حجم الورم السرطاني يدل على انها تضعف مقاومته من قبل خلايا LTC الناتجة عن تكاثر وتمايز LT8. — 0.25

*مادة THC تضعف تكاثر اللمفاويات LT، تكاثر اللمفاويات يحفز بواسطة IL2 المفرز من LTH. — 0.25

وعليه تكون الفرضيتين:

الفرضية 1: تؤثر مادة THC على الخلايا اللمفاوية LT_8 فتعيق تكاثرها مما يؤدي إلى تناقص الـ LT_C وبالتالي نمو الورم السرطاني. — 0.5

الفرضية 2: تؤثر مادة **THC** على الخلايا اللمفاوية **LT_4** مما يؤدي إلى إفراز كمية قليلة من الأنترلوكين **IL_2** فينتج عن ذلك تنشيط ضعيف لـتكاثر الـ **LT_8** وبالتالي تشكل عدد قليل من الـ **LT_C** الشي الذي يؤدي إلى تطور الورم السرطاني. — 0.5

الجزء الثاني:

استغلالك للوثيقتين (3 و4): لتبـــين كيف تسمح النتائج من التحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين.

الوثيقة (3):

جدول يبين عدد الفئران المحصنة التي تمكنت من القضاء على الخلايا السرطانية. حيث نلاحظ:

ـ يتبين أن الفئران المحصنة من الورم السرطاني أصبحت لها استجابة مناعية اتجاه الخلايا السرطانية عند اتصالها بها مرة أخرى حيث نلاحظ:

ـ **في الحالة الأولى**: أن جميع الفئران ترفض الورم عند زرع 10^5 خلية سرطانية. — 0.25

ـ في **الحالة الثانية والثالث**: إذا كانت جميع الفئران الشاهد ترفض جميع الخلايا السرطانية المزروعة عند زرع 2 x 10^5 أو 3.1×10^5 خلية سرطانية، فإن الفئران المحصنة والمحقونة بـ THC فإنها لا ترفض الورم بالنسبة للبعض منها (62 % عند زرع 2 x 10^5 خلية و50 % عند 3.1×10^5 خلية). — 0.25

الاستنتاج: يخفض THC من فعالية الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية. — 0.25 — 0.75

2.00	0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25	**الـوثيقة (4):** ـ **جدول الشكل (أ):** يمثل تغيرات كمية الأنترلوكين المفرزة على مستوى كل من الورم السرطاني والطحال للمجموعتين (1) الشاهدة و (2) التجريبية المحقونة بمادة **THC**. حيث يلاحظ: ـ إفرازا كبيرا للأنترلوكين على مستوى الورم السرطاني في المجموعة (1) يقدر بـ 190 pg/ml لكل 500 mg من الورم وبكمية أقل على مستوى الطحال حيث تقدر بـ 37 pg/ml لكل 10^6 من الخلايا. ـ أما الإفراز بالنسبة للمجموعة (2) فيكون منخفضا على مستوى الورم ويقدر بـ 73 pg/ml لكل 500 mg من الورم السرطاني وبكمية منخفضة جدا على مستوى الطحال و تقدر بـ 21 pg/ml لكل 10^6 من الخلايا. **الاستنتاج:** مادة **THC** تخفض إفراز **IL_2**. إذا فهي تؤثر سلبا على نشاط الخلايا اللمفاوية LT_4. **الشكل (ب):** يمثل تغيرات نسبة اللمفاويات (LTC) بعد حقن المجموعة(2) بجرعات منتظمة من الأنترلوكين. حيث نلاحظ: ـ تزايد عدد اللمفاويات (LT_c) كلما تم تكرار حقن الأنترلوكين بمرور الأيام. **الاستنتاج:** IL يرفع من تكاثر وتمايز LT8 على LTC. **الربط (التركيب): تبين مدى صحة الفرضيتين المقترحتين:** * **من الوثيقة(3):** THC يخفض من فاعلية الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية وذلك بتخفيض عدد الخلايا المنفذة ضد الورم السرطاني وهي الـ LTC. * **من الشكل (أ):** من الوثيقة (4) تبين أنّ مادة THC تؤثر سلبا على نشاط الخلايا اللمفاوية LT_4 فينتج عن ذلك تناقص في إفراز الأنترلوكين IL_2. * **من الشكل (ب):** من الوثيقة (4) يؤدي حقن الـ **IL_2** إلى تحفيز الـ LT_8 المنشطة على التكاثر والتمايز إلى خلايا LT_C فيزد اد عددها في الملم ^{3} من البلازما فتهاجم الخلايا السرطانية فيتناقص عددها نتيجة تخربها. **وعليه فالفرضية الصحيحة هي الفرضية 2 والتي تنصُّ على:** (تؤثر مادة THC على نشاط الخلايا اللمفاوية LT_4 مما يؤدي إلى نقص إفراز الأنترلوكين **IL_2** فينتج عن ذلك تناقص في تكاثر الـ **LT_8** ونقص في الـ **LT_C** ونمو الورم السرطاني.
2.00	×0.25 5 0.5 0.25	**<u>الجزء الثالث:</u>** تـوضيح تأثير THC على الاستجابة المناعية ضد الورم: ـ عرض محدد الضد (المستضد) لخلية سرطانية من طرف خلية عارضة (بالعة كبيرة) على شكل معقد محدد مستضد – CMH_{II}. ـ تتعرف اللمفاوية LT_4 على المعقد نتيجة تكامل TCR لها مع المحدد ومع CMHII (تعرف المزدوج). فتصبح الـ LT_4 منشطة بتأثير IL_1 المفرز من طرف البالعة وتصبح حاملة على غشائها مستقبل الـ IL_2 ـ تتعرف LT_8 هي الأخرى على محدد مستضد الخلية السرطانية المعروض على CMH_I فتصبح الـ LT_8 منشطة تحت تأثير الـ IL_1 المفرز من طرف البالعة وتصبح حاملة على غشائها مستقبل الـ IL_2. ـ تفرز LT_4 المنشطة كمية قليلة من IL_2 نتيجة تأثير مادة THC السلبي عليها (LT4) مما يؤدي إلى تحفيز ضعيف لـ LT_8 ينتج عنه ضعف تكاثرها وتمايزها إلى خلايا LT_C. ـ تقوم خلايا LT_C بتخريب (تدمير) الخلايا السرطانية بشكل ضعيف. **<u>ـ ملاحظة يمكن أن يجمع التلميذ الممتحن بين الخطوة 4 و5 ويكتب:</u>** ـ نتيجة التأثير السلبي لمادة **THC** على الخلايا اللمفاوية LT_4 فينتج عن ذلك تناقص في إفراز الأنترلوكين **IL_2** فينتج عن ذلك تناقص في تكاثر الـ **LT_8** ونقص في الـ **LT_C** ونمو الورم السرطاني. * **ابــراز خطورة تعاطي المخدرات.** تعاطي المخدرات له تأثير سلبي على حدوث التعاون بين الخلايا المناعية فينتج عن ذلك ضعف في الاستجابات المناعية وبالتالي سيطرت المستضدات على العضوية وحدوث الأمراض، كنمو الأورام السرطانية. **ـ (0.25) على حسن هيكلة وانسجام النص** **ـ تقبـل كل حــوصلة تخضــع لعنـــاصر الإجابة المذكورة**

عناصر الإجـــابة: الموضوع الثـــاني	العـــــلامة مجزأة	مجموع
التمـــــــــرين الأول:	05 نقـــــاط	
- التعرف على البيانات المرقمة: 1-إنزيم تنشيط ، 2-حمض أميني ، 3-جزيئة الـ ATP ، 4-جزيئة الـ ARNt - المرحلة المعنية: مرحلة تنشيط الأحماض الأمينية (الترجمة). **النص العلمي:** **المقدمة:** تمتاز كثير من الطفيليات بقدرتها على بناء بروتيناتها الضرورية لمختلف أنشطتها الحيوية وتكاثرها داخل خلايا العائل مسببة أمراض خطيرة كالملاريا. ولمنع تكاثر الطفيليات يصف الأطباء أدوية تثبط التعبير المورثي للطفيليات كدواء CLADOSPORIN. **المشكل: ماهي مراحل التعبير المورثي وعلى أي مستوى منها يؤثر دواء CLADOSPORIN؟** **العرض:** تمر عملية التعبير المورثي عند حقيقيات النواة بمرحلتين أساسيتين هما النسخ التي تتم في النواة ويتم فيها التركيب الحيوي للـ ARNmالحامل للمعلومة الوراثية الخاصة بتركيب البروتين.والترجمة التي تتم في الهيولى ويتم فيها تحويل الـ ARNmالى بروتين المطلوب. تتطلب عملية الترجمة تنشيط للأحماض الأمينية اللازمة للبنية الأولية، إذ تتم عملية التنشيط بتدخل إنزيم خاص يسمى إنزيم التنشيط وذلك في وجود جزيئة الـATP والحمض الأميني الموافق يتم تشكيل مركب وسطي (AMP-AA) بفض فسفرة الـ ATP إلىADP ويتم تثبيت الـARNT الموافق بإنزيم التنشيط ليتم تركيب المعقد (ARNt-A.A) وتحرير AMP يضمن معقد (ARNT-AA) نقل وتقديم الحمض الأميني الموافق إلى الريبوزوم ليتم ربطه بالسلسلة الببتيدية على مستوى الريبوزوم خلال عملية الترجمة. ـ عند تناول دواءCLADOSPORIN بهدف العلاج من الملاريا يعطل الدواء نمو وتطور الطفيل وذلك بتثبيط تركيب بروتيناته حيث يرتبط بإنزيم التنشيط في مكان جزيئة الـ ATP مما يمنع تشكيل المعقد الوسطي (AMP-AA) أي يمنع استعمال الـ ATP وبالتالي عدم تشكيل المعقد (ARNt-AA) ومنه توقف عملية الترجمة أي توقف تركيب البروتينات طفيلي الملاريا. عدم تركيب البروتينات الطفيلي تؤدي إلى توقف نمو وموته. **الخاتمة:** إذا يسمح هذا الدواء بتوقيف تطور ونمو طفيلي الملاريا داخل خلايا العائل بتوقيف بناء بروتيناته.	0.25 4× 0.5 0.25 0.25 1.75 1 0.25	1.5 3.5
التمرين الثـــــــاني	07 نقاط مجزأة	مجموع
الجزء الأول: **1 – تحديد دور البروتينات في مسار السيالة العصبية المسؤولة عن الإحساس بالألم:** يوجد على مستوى القرن الخلفي للنخاع الشوكي مشبك (عصبي – عصبي) بين العصبون الحسي (c) والعصبون الوارد نحو الدماغ حيث: ـ عند تنبيه العصبون الحسي تنفتح القنوات الفولطية لشوارد Na^+ متسببة في تدفق داخلي لهذه الشوارد عبرها فيتسبب ذلك في زوال استقطاب غشاء العصبون الحسي (c)، وبانفتاح القنوات الفولطية لشوارد K^+فيحدث تدفق خارجي لهذه الشوارد عبرها حسب تدرج تركيزها مسببة عودة الاستقطاب. ـ تنتشر موجة زوال الاستقطاب على طول العصبون الحسي حتى تصل إلى التفرع النهائي (النهاية العصبية) حيث تتواجد القنوات الفولطية الخاصة بشوار د Ca^{+2} فتنفتح هذه القنوات ما يسمح بتدفق داخلي لهذه الشوارد حسب تدرج تركيزها. ـ تحفز شوارد Ca^{+2} الحويصلات المشبكية الموجودة في النهاية العصبية للعصبون الحسي (c) على إفراز محتواها من المبلغ العصبي المتمثل في المادة Pفي الشق المشبكي تتثبت المادة Pعلى مستقبلاتها القنوية الغشائية في الغشاء بعد مشبكي على مستوى العصبون الوارد نحو الدماغ متسببة في انفتاح القنوات الكيميائية الخاصة بشوارد Na^+وحدوث تدفق داخلي لهذه الشوارد عبرها مسببة زوال استقطاب غشاء العصبون الوارد إلى الدماغ وانتشار الرسالة العصبية عبره لتصل إلى الدماغ وبالتالي الإحساس بالألم.	0.25 0.25 0.25 0.25	1

2 – دور دواء NRG-DM في تخفيف الإحساس بالألم: يمثل الشكل (ب) عدد الحركات التي تقوم بها الفئران الإحسان بالألم في وجود وفي غياب مادة NRG -DM حيث : - في غياب مادة NRG-DM: سجلنا عددا كبيرا من الحركات يقدر بحوالي 50 حركة في وحدة زمنية يدل على استجابة الفئران نتيجة إحساسها بالألم. - في وجود مادة NRG-DM: في التركيز 30mg /Kg، عدد الحركات في وحدة الزمن قليل يقدر بحوالي 20 mg /Kg ويتناقص عددها أكثر إلى 10 حركات فقط في التركيز العالي للمادة 50 mg /Kg يدل على أن مادة NRG-DM خفضت من استجابة الفئران نتيجة نقص إحساسها بالألم. **الاستنتاج:** المادة NRG-DM تخفف من الألم الحاد بخفض الرسائل العصبية الواردة إلى الدماغ.	0.5 0.5 0.5	1.5
الجزء الثاني: **1 -تبيان آلية تأثير مادة NRG-DM التي تجعله دواء فعالا في تخفيف الألم الحاد.** - استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 2: - يمثل الشكل (1) تسجيلات الكمون الغشائي المحصل عليها على مستوى العصبون الوارد إلى الدماغ بعد تنبيه العصبون الحسي (C) حيث: - في غياب مادة (NRG -DM) سجلنا في العصبون الوارد إلى الدماغ عدة تواترات كمونات عمل متقاربة يدل على استمرار وصول رسائل عصبية إليه من العصبون الحسي (C)عبر المشبك الموجود بينهما. - في وجود المادة P في تركيز 10 mg/kg ينخفض عدد الكمونات الغشائية المسجلة كما تنخفض سعتها، وفي التركيز 30 mg/kg نلاحظ اختفاء تسجيل الكمونات الغشائية على مستوى العصبون الوارد نحو الدماغ يدل على أن مادة (NRG – DM أثرت على انتقال الرسائل العصبية من العصبون الحسي (C)إلى العصبون الوارد نحو الدماغ على مستوى المشبك الذي يشكلانه. **الاستنتاج**: المادة NRG -DM تقلل من انتقال الرسائل العصبية إلى العصبون الوارد نحو الدماغ بخفض عدد الكمونات الواردة إليه. استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2): يمثل الشكل التيارات الأيونية المارة عبر قطعتين غشائيتين مغزولتين إثر تطبيق كمون مفروض حيث نلاحظ في: - القطعة (1) المأخوذة من غشاء العصبون قبل مشبكي بها قناة Ca^{+2} الفولطية. سجلنا تيار داخلي سريع سرعان ما يزول، بنفس الشدة سوآءا في غياب مادة NRG – DM أو في وجودها بتركيز 30 mg/kg يدل على أن هذه المادة لا تؤثر على عمل القنوات الفولطية لشوارد Ca^{+2}. - القطعة (2) المأخوذة من غشاء العصبون بعد المشبكي للعصبون الوارد نحو الدماغ بها قناة Na^+ الكيميائية إثر إضافة المادة P، سجلنا أيضا تيار داخلي سريع سرعان ما يزول، بنفس الشدة سوآءا كان ذلك في غياب مادة NRG – DM بتركيز 30mg/kg أو غيابها وهذا يدل على أن هذه المادة لا تؤثر على عمل القنوات المرتبطة بالكيمياء للـ Na^+ **الاستنتاج:** المادة NRG – DM لا تؤثر على عمل القنوات الفولطية الخاصة بالCa^{+2}. كما أنها لا تؤثر على عمل القنوات المرتبطة بالكيمياء للـ Na^+. استغلال الشكل (ج) من الوثيقة 2: يمثل التيارات الأيونية المارة عبر قطع غشائية معزولة من غشاء العصبون وتتضمن قنوات Na^+ و K^+ الفولطية إثر تطبيق كمون مفروض حيث: في غياب مادة NRG – DM ، سجلنا في العصبون الحسي (C) تيارا داخليا سريعا ولمدة قصيرة متبوعا بتيار خارجي بطيء ولمدة طويلة. بينما في وجود مادة NRG – DM سجلنا تيار بشدة ضعيفة يعبر عن نقص تدفق شوارد Na^+ نحو الداخل عبر قنواتها الفولطية كما سجلنا تيار خارجي ضعيف جدا يدل على ضعف شديد في التدفق الخارجي لهذه الشوارد لهذه عبر قنواتها الفولطية. **الاستنتاج:** المادة NRG – DM تثبط عمل القنوات الفولطية للـ Na^+ و K^+ الموجودة على مستوى العصبون الحسي (C).	0.25 0.25 0.5 0.5 0.5 0.25 0.25 0.25 0.25	01 2.5

(الربط والتركيب): التبيان ألية تأثير الدواء. إن مصدر كمون العمل هو تيارات داخلية سببها انفتاح القنوات الفولطية للـ Na^+ وبالتالي تدفق داخلي لهذه الشوارد حسب تدرج تركيزها مسبة زوال الاستقطاب، وتيارات خارجية سببها انفتاح القنوات الفولطية K^+ وبالتالي تدفق خارجي لهذه الشوارد أيضا حسب تدرج تركيزها مسببة عودة الاستقطاب على مادة NRG – DM تمنع توليد كمونات عمل على مستوى العصبون الحسي (C) بسبب تثبيطها لعمل القنوات الفولطية لشوارد Na^+ وبالتالي منع التدفق الداخلي لهذه الشوارد فلا يحدث زوال الاستقطاب وبالتالي لا تنتشر أي رسالة عصبية على طول الليف العصي لهذا العصبون (غياب موجة كمون العمل) ، فيتعطل انفتاح القنوات الفولطية لشوارد Ca^{+2} في النهاية قبل مشبكية ومنه عدم تحفيز الحويصلات المشبكية على إفراز المادة P في غياب تدفق شوارد Ca^{+2} فيبقى المشبك في حالة راحة ولا تنتقل أي رسالة عصبية خاصة بالألم إلى العصبون الوارد نحو الدماغ وبهذا الشكل يكون الدواء فعالا للتخفيف من الألم .	0.5	0.5
2- توضيح مختلف المستويات الجزيئية المحتملة التي يمكن لمخففات الألم أن تؤثر عليها: - يمكن أن تؤثر على عمل القنوات الفولطية Na^+ و K^+ في الخلية قبل مشبكية ما يؤدي إلى عدم وصول موجة زوال استقطاب إلى نهايتها العصبية، وبالتالي عدم انفتاح القنوات الفولطية لشوارد Ca^{+2} ما يؤدي إلى منع إفراز المبلغ العصبي (المادة P). - يمكن أن تؤثر على عمل القنوات الفولطية الخاصة بشوارد Ca^{+2} في الخلية قبل مشبكية وهذا يؤدي إلى منع إفراز المبلغ العصبي المنبه (المادة P). - يمكن أن تمنع تثبت المبلغ العصبي المنبه على مستقبلاته الغشائية في العصبون الوارد نحو الدماغ فلا تنفتح القنوات الكيميائية الخاصة بشوارد Na^+ ومنه عدم تسجيل زوال استقطاب العصبون الوارد نحو الدماغ. - يمكن أن تزيد من سعة فرط الاستقطاب في المشابك التثبيطية بزيادة تدفق الشوارد CL^- عبر قنواتها الكيميائية وبالتالي محصلة الدمج مع الكمونات بعد مشبكية التنبيهية تكون أقل من العتبة لا تسمح بانتقال السيالة العصبية إلى العصبون الوارد نحو الدماغ. كل هذا يؤدي إلى تقليل وصول الرسائل العصبية المنبهة المسؤولة عن الإحساس بالألم إلى العصبون الوارد نحو الدماغ ومنه إدراك الألم.	0.125 0.125 0.125 0.125	0.5

التمرين الثـــــالث	08 نقـــــاط	
	مجزأة	مجموع
الجزء الأول: **- استغلال الوثيقتين 1و2 لتقديم الفرضيتين.** **الوثيقة 1** **الشكل (أ):** يترجم قياس النسبة المئوية للتركيب الحيوي عند النبات الأرز المصاب والسليم. حيث نلاحظ: - النبات السليم: نسبة التركيب الحيوي ثابتة ومرتفعة وتبلغ 100% بمرور الزمن مما يدل على أن نشاط التركيب الضوئي عند نبات الأرز سليم وطبيعي. - النبات المصاب: نسبة التركيب الحيوي ضعيفة وتبلغ 75% وتتناقص بمرور الزمن إلى أن تبلغ ادناها 10% في اليوم 15 مما يدل ضعف نشاط التركيب الضوئي. ومنه نستنتج: الإصابة بالفيروس RSV تعرقل نشاط التركيب الضوئي وبالتالي التركيب الحيوي. **الشكل(ب):** يمثل سلسلة التفاعلات التي تحدث على مستوى التيلاكويد إذ نلاحظ: - تقتنص الأنظمة الضوئية الطاقة الضوئية مما يؤدي إلى أكسدتها وانخفاض كمون الأكسدة والارجاع مما يؤدي إلى انتقال الإلكترونات (الطاقة) في السلسلة التركيبية الضوئية وفق كمون الأكسدة والإرجاع لتستقر في المستقبل النهائي $NADP^+$ ويتم ارجاعه وفق المعادلة التالية. $NADP^+ + 2e^- + 2H^+ \longrightarrow NADPH + H^+$ - يعمل نظام الضوئي الثاني على أكسدة الماء ليستعيد الإلكترونات ليستقر وفق المعادلة التالية.	0.25 0.25 0.25 0.25	1

$$H_2O \xrightarrow{2p^+_{680}} 2H^+ + 2e^- + 1/2O_2$$

$$2P^+_{680} + 2e^- \longrightarrow 2P_{680}$$

ـ انتقال الطاقة (الإلكترونات) في السلسلة التركيبية الضوئية يؤدي إلى ضخ البروتونات من الحشوة إلى تجويف التيلاكويد عبر الناقل T2 بإضافة إلى (H^+) الناتجة عن أكسدة الماء يؤدي ذلك إلى تشكيل فرق في تركيز البروتونات بين تجويف التيلاكويد والحشوة مما يسمح بتدفق البروتونات عبر الكرة المذنبة وفق تدرج التركيز منشطا الكرة المذنبة في فسفرة ADP إلى ATP وفق المعادلة التالية. 0.25

$$ADP + P_i \xrightarrow[\text{عبر الكرة المذنبة}]{\text{حركة } H^+} ATP$$

ومنه نستنتج: تعمل النباتات الخضراء على اقتناص وتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في جزيئات NADPH على مستوى الغشاء الداخلي لتيلاكويدات الصانعات الخضراء. 0.25

الوثيقة 2:

الشكل(أ): يمثل تطور تركيز O_2 و RH و E لمعلق تيلاكويدات في شروط تجريبية مختلفة إذ نلاحظ:

ـ **في الظلام** *الفترة الزمنية (t_0 -t_1) وغياب R^+ ثبات تركيز O_2 لعدم انتاجه لعدم أكسدة الماء لغياب الضوء وعدم تشكل الـ ATP وعدم إرجاع R^+. 0.125

ـ **في الضوء** *الفترة الزمنية (t_1 -t_2) لم يتغير تركيز O_2 في الوسط يدل على استمرار عدم انتاجه لعدم أكسدة الماء لغياب مستقبل الإلكترونات مما يدل على أن الضوء لوحده غير كاف لأكسدة الماء وطرح الـO2 وعدم تشكل RH وATP. 0.25

*الفترة الزمنية (t_2 -t_3) عند إضافة R^+ نلاحظ ارتفاع تركيز الـ O_2 في الوسط لحدوث أكسدة ضوئية للماء لتوفر مستقبل الإلكترونات R^+ الذي تم ارجاعه إلى RH وظهوره في الوسط وفسفرة ADP وظهور الـ ATP وكلما مر الزمن زادة كمية الـ O_2 المطروح وكمية كل من RH و ATP. 0.25

*الفترة الزمنية (t_3 - t_4) ثبات تركيز الـ O_2 في الوسط يدل على توقف انتاجه لتوقف الأكسدة الضوئية للماء لنفاذ كمية المستقبل R^+ وتوقف ارجاع R^+ وتوقف تشكيل الـ ATP. 0.25

*الفترة الزمنية (t_4 - t_5) استمرار ثبات تركيز الـ O_2 في الوسط و كمية كل من RH و ATP لتوقف الأكسدة الضوئية للماء لغياب مستقبل الإلكترونات. 0.125

في الظلام *الفترة الزمنية (t_5 - t_6) استمرار ثبات تركيز الـ O_2 و كمية كل من RH و ATP لعدم أكسدة الماء لغياب الضوء و مستقبل الإلكترونات. 0.125

*الفترة الزمنية (t_6 - t_7) برغم من إضافة مستقبل الإلكترونات R^+ إلى الوسط لم يتغير تركيز الـ O_2 و لا كمية كل من RH و ATP لعدم أكسدة الماء لغياب الضوء. 0.125

ومنه نستنتج: * شاط التيلاكويد في اقتناص وتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية يتطلب مستقبل للإلكترونات. 0.25

أو * نشاط التيلاكويد وبالتالي طرح الـ O_2 يتطلب الضوء ومستقبل للإلكترونات.

الشكل (ب): يمثل تسلسل بعض التفاعلات الكيموحيوية الحادثة بالحشوة حيث نلاحظ:

يتم على مستوى الحشوة استقبال CO_2 على مركب خماسي الكربون الريبولوزثنائي الفوسفات Rudip في وجود إنزيم RBS ليتحول إلى APG الثلاثي الكربون 0.25

$$6Rudip + 6CO_2 \xrightarrow{\text{إنزيم RBS}} 12APG$$

يتم ارجاع APG إلى PGal باستغلال نواتج المرحلة الكيموضوئية ATP و NADPH بفضل إنزيم PGK. 0.25

$$12APG + 12ATP + 12\ NADPH \xrightarrow{\text{إنزيم PGK}} 12PGal$$

جزيئتين من PGal تشكل السكر السداسي و10 جزيئات تجدد Rudip في وجود إنزيم PRK و ATP 0.25

$$10PGal + 6ATP \xrightarrow{\text{إنزيم PRK}} 6Rudip + 6ADP$$

ومنه نستنتج: تعمل النبتات الخضراء على تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة في NADPH إلى طاقة كامنة في جزيئات المادة العضوية على مستوى حشوة الصانعات الخضراء.

2.75

	0.125	**التركيب ـ الربط ـ صياغة الفرضيتين.** * إصابة النبات الأخضر بفيروس RSV تعرقل نشاط التركيب الضوئي وبالتالي التركيب الحيوي مما يقلل من نموه. *تعمل النباتات الخضراء على اقتناص وتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في جزيئات NADPH على مستوى التيلاكويد كمرحلة أولى في التحولات الطاقوية تعرف بالمرحلة الكيموضوئية.
	0.125	*تعمل النباتات الخضراء على تحويل الطاقة الكامنة في NADPH إلى طاقة كيميائية مخزنة في جزيئات المادة العضوية المركبة على مستوى حشوة الصانعات الخضراء بفضل نشاط إنزيمات نوعية في مرحلة ثانية من التحولات الطاقوية تعرف بالمرحلة الكيموحيوية. *ومنه تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في الجزيئات المادة العضوية بظاهرة التركيب الضوئي تتم في مرحلتين. المرحلة الكيموضوئية ـ والمرحلة الكيموحيوية. ومنه الفرضيتين:
	0.25	1 ـ تعرقل الإصابة بفيروس RSV تفاعلات المرحلة الكيموضوئية.
	0.25	2 ـ تعرقل الإصابة بفيروس RSV تفاعلات المرحلة الكيموضوئية.
		الجزء الثاني: *استغلال معطيات الوثيقة ـ 2ـ للبرهنة على مدى صحة الفرضيتين والمصادقة على الوجيهة منهما.
	0.25	**الشكل (1):** يمثل نسبة فسفرة الـ ADP وإرجاع $NADP^+$ لمعلق تيلاكويدات لخلايا لنباتي الأرز أحدهما سليم والثاني مصاب بفيروس RSV.حيث نلاحظ: * تيلاكويدات خلايا النبات السليم نسبة فسفرة ADP كبيرة وتبلغ 80% مما يدل على تشكل كمية كبيرة من الـ ATP ونسبة إرجاع $NADP^+$ كبيرة تبلغ 75%مما يدل على تشكل نسبة كبيرة من النواقل المرجعة NADPH.
	0.25	
	0.25	* تيلاكويدات خلايا النبات المصاب نسبة فسفرة ADP كبيرة وتبلغ 80% مما يدل على تشكل كمية كبيرة من الـ ATP ونسبة إرجاع $NADP^+$ كبيرة تبلغ 75%مما يدل على تشكل نسبة كبيرة من النواقل المرجعة NADPH.
		ومنه نستنتج: الإصابة بالفيروس لا تعرقل تشكل الـ ATP ولا إرجاع $NADP^+$ على مستوى التيلاكويد أي لا تؤثر على تفاعلات المرحلة الكيموضوئية.
2.5		**الشكل (2):** يمثل نسبة الإشعاع في بعض المركبات المتشكلة بمرور الزمن في أوساط حشوية لتجارب مختلفة حيث نلاحظ: **أولا:** في الوسط الكيميائي لحشوة صانعات خضراء لخلايا برانشيمية لنبات الأرز السليم.
	0.25	**1 ـ** في وجود CO_2 وATP وRH نلاحظ تطور الإشعاع في كل من APG وRudip وPGal ثابت مع مرور الزمن وتشكل المادة العضوية مما يدل على تثبيت CO_2 المشع على Rudip بفضل نشاط إنزيم RBS وتحويله إلى APG ثم إرجاع هذا الأخير إلى PGal بفضل نشاط إنزيم PGK وجزء من الـ PGal يشكل المادة العضوية وجزء يجدد Rudipبفضل نشاط إنزيم PRK أي هناك توازن ديناميكي لهذه المركبات بين سرعة بناء هدم كل منها.
	0.25	**2 ـ** في وجود CO_2 المشع وغياب كل من ATP وRH نلاحظ تطور الإشعاع بالمركبات بمرور الزمن يختل، إذ نلاحظ تراكم الـ APG يدل على استمرار بناءه لتثبيت CO_2 على Rudip لنشاط إنزيم RBS وتوقف هدمه لغياب الـ ATP وRH. وتطور ضئيل جدا يكاد ينعدم في كل من Rudip وPGal يدل على أن سرعة هدمهما أكبر من سرعة بناءهما، حيث يتم تثبيت CO_2 على Rudip وتحوله (هدمه) إلى APG وفي غياب ATP وRH لا يتم إرجاع الـ APG إلى الـ PGal وبالتالي عدم تشكل المادة العضوية وعدم تجديد Rudip.
	0.25	ومنه نستنتج: *يتم تشكيل المادة العضوية بحشوة الصانعات الخضراء في وجود CO_2 وATP والنواقل المرجعة. *غياب الـ ATP وRH يعرقل ارجاع CO_2 وتركيب المادة العضوية بحشوة الصانعات الخضراء.
		ثانيا: في الوسط الكيميائي لحشوة صانعات خضراء لخلايا برانشيمية لنبات الأرز المصاب.
	0.25	**1 ـ** في غياب CO_2 المشع ووجود ATP وRH واضافة APGالمشع نلاحظ تطور كبير للإشعاع بمرور الزمن في Rudip يدل على تراكمه وتشكل المادة العضوية لحدوث إرجاع الـ APG المضاف لوجود الـ ATP وRH ونشاط إنزيم PGK حيث جزء من الـ PGal يشكل المادة العضوية وجزء

أخر يجدد Rudip لنشاط إنزيم PRK.

2 - في وجود CO_2 المشع وATP وRH تطور الإشعاع في المركبات الثلاثة ضعيف جدا يكاد ينعدم وعدم تركيب المادة العضوية، هذا يدل على عدم تثبيت CO_2 على Rudip وبالتالي عدم تشكيل APG لعدم نشاط إنزيم RBS مما أدى إلى عدم تشكل PGal وبالتالي عدم تركيب المادة العضوية ولا تجديد Rudip. 0.25 0.25

ومنه نستنتج: غياب أو عدم نشاط إنزيم RBS بحشوة الصانعات الخضراء للخلايا البرانشيمية لنبات الأرز المصاب بالفيروس RSV.

1 **التركيب الربك:** البرهنة على مدى صحة إحدى الفرضيتين.

* من الشكل (1): المرحلة الكيموضوئية من التحولات الطاقوية تتم بنفس الكفاءة بتيلاكويدات خلايا النباتين المصاب والسليم لتركيب الـ ATP وإرجاع $NADP^+$ بنفس النسب عند النباتين. وهذ ما يؤكد نفي الفرضية الأولى. أي أن الإصابة بالفيروس لا تعرقل تفاعلات المرحلة الكيموضوئية. 0.25

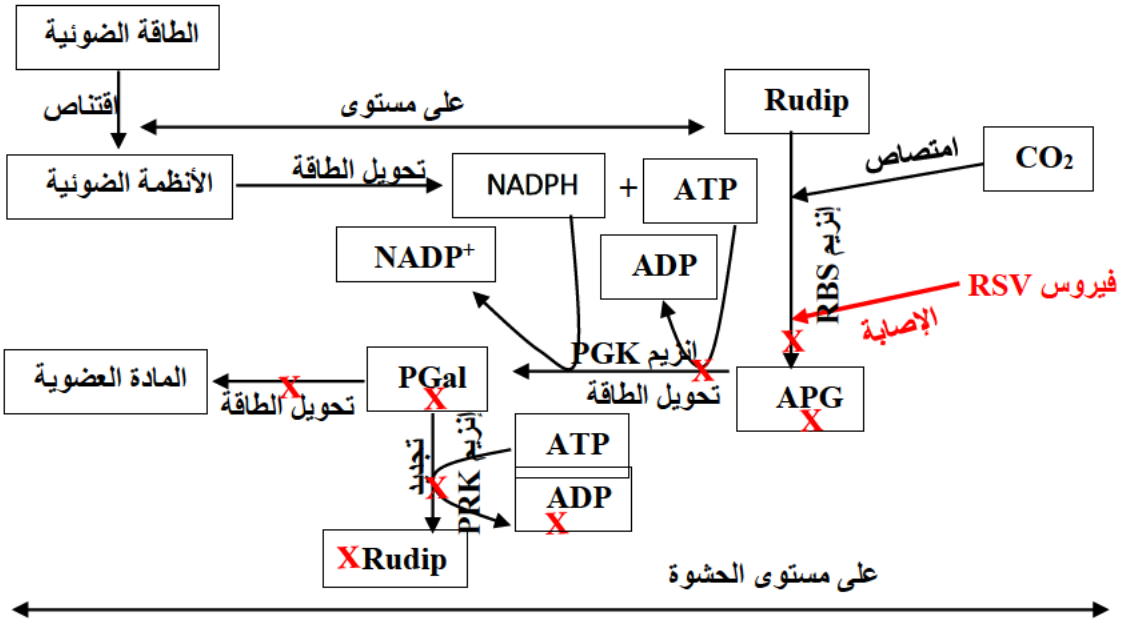
* من الشكل (2): فبرغم من توفر كل من CO_2 وATP وRH بحشوة الصانعات الخضراء للخلايا البرانشيمية لنبات المصاب إلا أنه لم يتم تركيب المادة العضوية لعدم نشاط إنزيم RBS ونشاط إنزيمين PGK وPRK عند توفر APG للمحتوى الكيميائي للحشوة. 0.25

وهذا ما نؤكد صحة الفرضية **الثانية** أي أن الإصابة بالفيروس تعرقل تفاعلات المرحلة الكيموحيوية من التحولات الطاقوية وذلك بتعطيل إنزيم RBS الذي يعمل على تثبيت CO_2 على الـ Rudip.

الجزء الثالث:

المخطط:

0.75



0.75