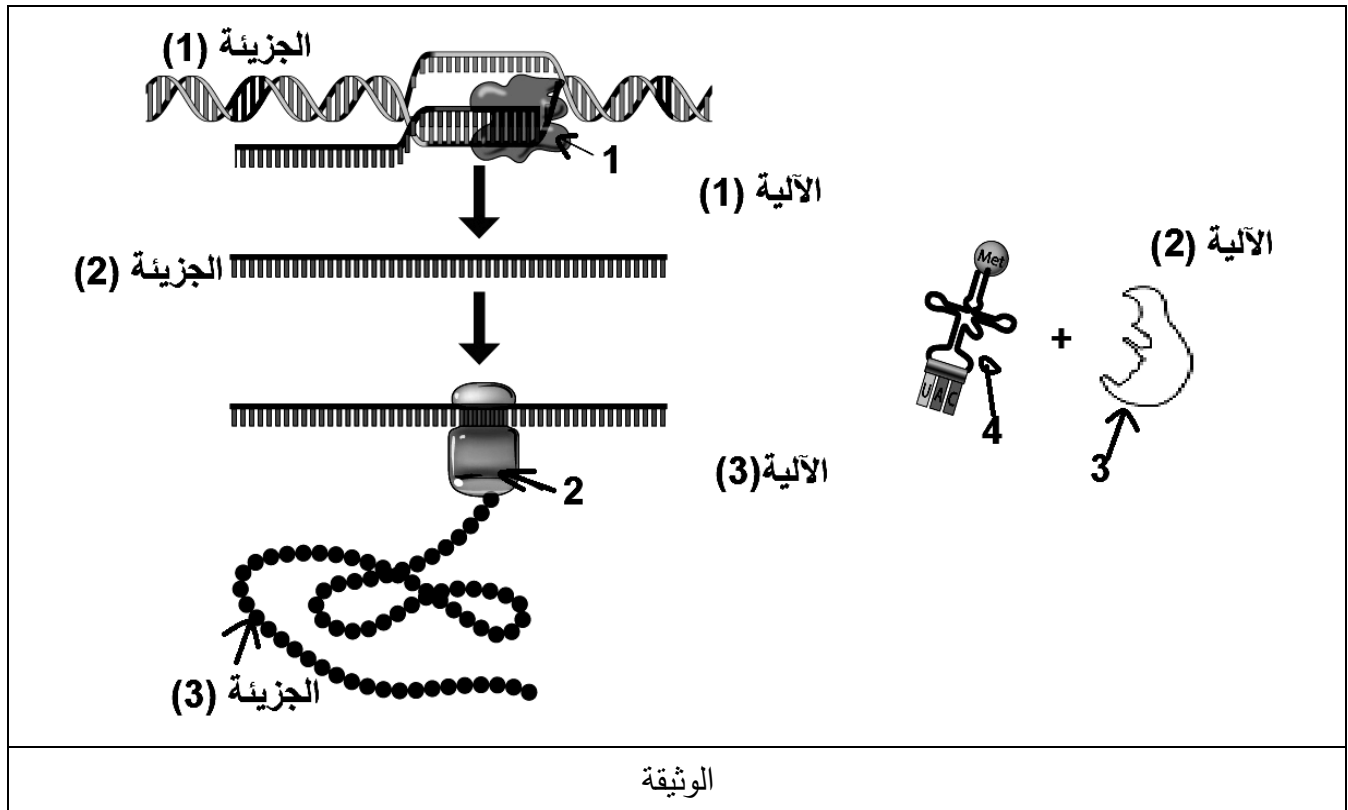


الموضوع الأول: (من الصفحة 01 إلى الصفحة 06)

التمرين الأول (5 نقاط):

تستهدف المضادات الحيوية عملية تركيب البروتين عند البكتيريا فتوقف نشاطها وتمنع تكاثرها ولذا تستعمل كأدوية للقضاء على البكتيريا الضارة . لتحديد مستويات تأثير هذه الأدوية تقترح الوثيقة التالية:



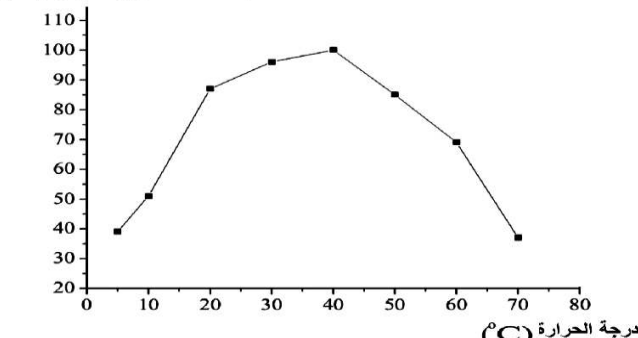
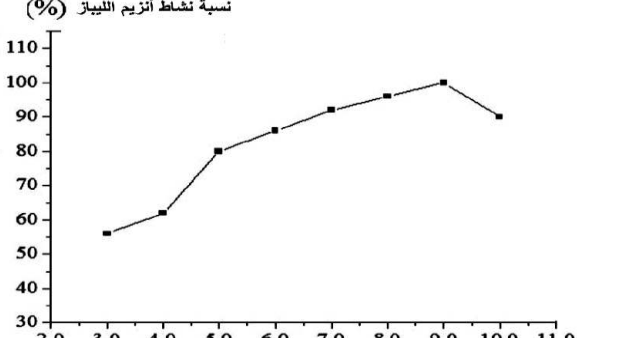
1- قدم عنوانا مناسباً للوثيقة المرفقة ثم تعرف على البيانات المرقمة من (1 إلى 4) والجزئيات (1،2،3) و الآليات (1، 2،3).

2- لخص في نص علمي مهيكّل ومنظم مراحِل تركيب البروتين مبرزاً المستويات المحتملة لتأثير مختلف المضادات الحيوية. انطلاقاً مما تقدمه الوثيقة واعتماداً على معلوماتك.

التمرين الثاني (7 نقاط):

- للأنزيمات تخصص وظيفي عالي، يتوقف نشاطها على بنيتها الفراغية المتشكلة في شروط ملائمة من درجة حموضة وحرارة .
لتوضيح تأثير عوامل الوسط على سلامة البنية الفراغية وبالتالي فعالية الأنزيم تقدم الدراسة التالية:
الجزء الأول:

يحفز أنزيم الليباز البنكرياسي عند الشخص السليم التفاعل الموضح بالشكل (أ) من الوثيقة (1) .
أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يمثل صورة ثابتة لتمثيل البنية الفراغية لأنزيم الليباز تم الحصول عليها ببرنامج PYMOL يرافقه جزيئة Colipase ضروري لحماية نشاط الانزيم من التثبيط العكسي للنواتج (الأحماض الدسمة) للأنزيم نفسه.
الشكلين (ج) و (د) يقدمان نتائج تأثير كل من درجة الحرارة ودرجة الحموضة على نشاط الأنزيم.

 الأنزيم الليباز البنكرياسي	$ \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{R}' \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{R}'' \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{R}''' \\ \\ \text{H} \end{array} + 3\text{H}_2\text{O} \xrightleftharpoons[\text{الماء}]{\text{أنزيم الليباز}} \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{H} \\ \\ \text{H} \end{array} + \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}-\text{O}-\text{C}-\text{R}' \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{H}-\text{O}-\text{C}-\text{R}'' \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{H}-\text{O}-\text{C}-\text{R}''' \end{array} $ ثلاثي الجليسريد جليسرول 3 أحماض دسمة
الشكل (ب) نسبة نشاط الأنزيم الليباز (%)  درجة الحرارة (°C)	الشكل (أ) نسبة نشاط أنزيم الليباز (%)  درجة الحموضة PH
الشكل (د)	الشكل (ج)
الوثيقة (1)	

- أبرز خصائص أنزيم الليباز انطلاقا من أشكال الوثيقة 1.

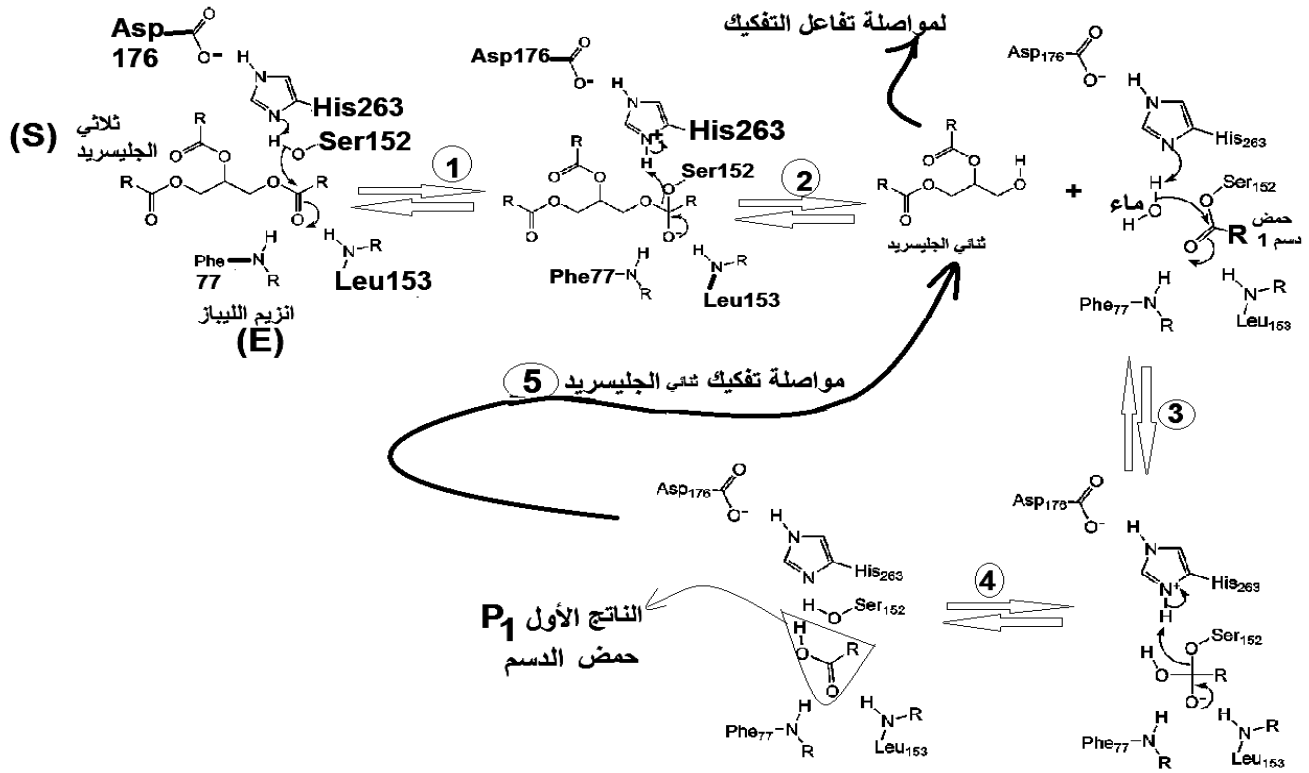
الجزء الثاني:

أثناء إصابة الشخص بالسمنة يوصف له دواء عبارة عن حبوب Orlistat 120 mg من أجل خفض نسبة بعض الدهون التي تتناولها أثناء وجبته ، قصد فهم مدى فعالية الدواء تقدم الوثائق التالية :

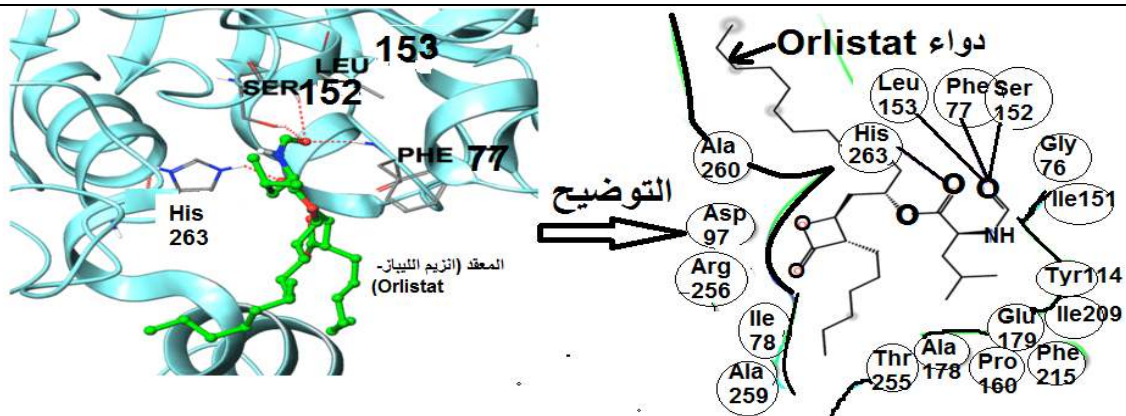
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) رسما تخطيطيا لمختلف مراحل آلية تحفيز أنزيم الليباز لتفاعله النوعي عند درجة pH ودرجة الحرارة المناسبين لنشاطه ، كما يوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة آلية تأثير Orlistat .

تقدم الوثيقة (3) بالشكل (أ) قياس نسبة نشاط إنزيم الليباز عند التراكيز المتزايدة من دواء Orlistat .

كما يقدم الشكل (ب) من نفس الوثيقة نسبة خسارة الوزن بعد تناول حبوب Orlistat.

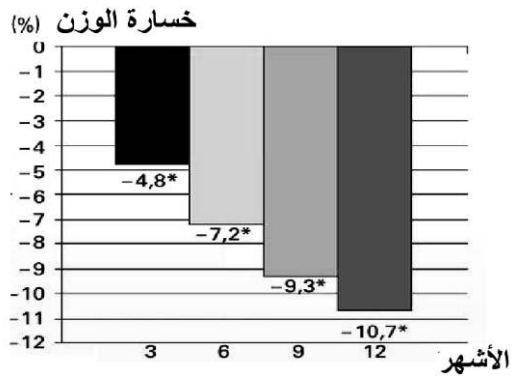


الشكل (أ)

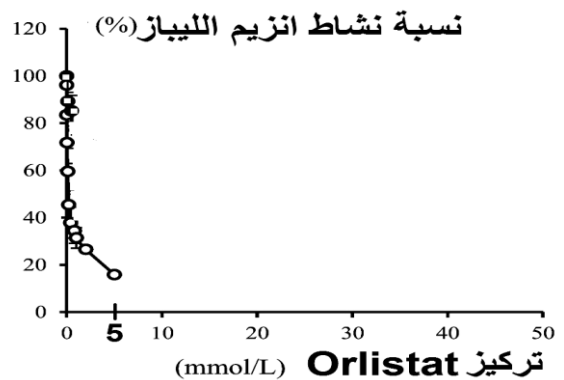


الشكل (ب)

الوثيقة (2)



الشكل (ب) □



الشكل (أ) □

الوثيقة (3)

- وضح مدى فعالية دواء Orlistat عند المرضى المصابين بالسمنة باستغلالك للوثيقتين (2 و 3).

التمرين الثالث: (8 نقاط)

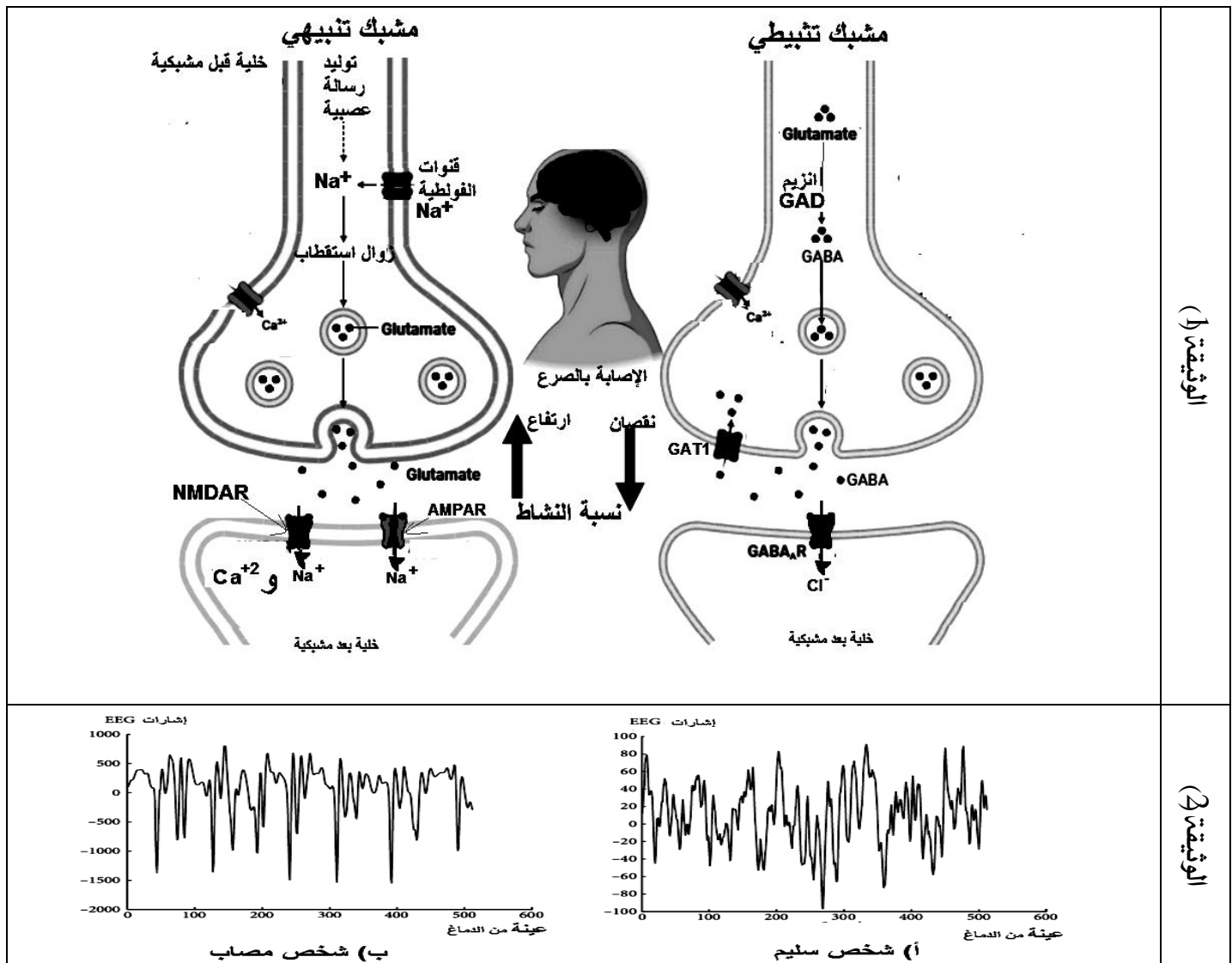
تساهم البروتينات بتنوعها في سير الكثير من الوظائف الحيوية داخل العضوية ويتوقف ذلك على بنيتها الطبيعية والتي تتضمن في الغالب مواقع مسؤولة عن تمام أدائها .

يتوقف توازن العضوية على التنسيق الطبيعي الوظيفي الاتصال للجهاز العصبي والتي تتحقق على مستوى الجزيئي ببروتينات عالية التخصص ،يلجأ في كثير من الأمراض العصبية كنوبات الصرع لوصف أدوية تساهم بشكل ما في تجاوز أي اختلال قد يصيب وظيفة بروتين محدد. فكيف تؤثر تلك الأدوية لعلاج اختلالات الجهاز العصبي؟
لنتمكن من تحديد أهم مواقع تأثير تلك الأدوية لعلاج مختلف نوبات الصرع تقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول: تمثل الوثيقة (1) نشاط المشبكين التثبيطي والتثبيطي عند شخص مصاب بالصرع .

تم إجراء فحص لإشارات تخطيط كهربية الدماغ (EEG) (أ) لشخص سليم و (ب) لشخص مصاب بالصرع ، التسجيل موضحة الوثيقة (2)

- اقترح فرضيات لتحديد أهم مواقع تأثير تلك الأدوية لعلاج مختلف نوبات الصرع باستغلالك للوثيقتين (1) و (2) .



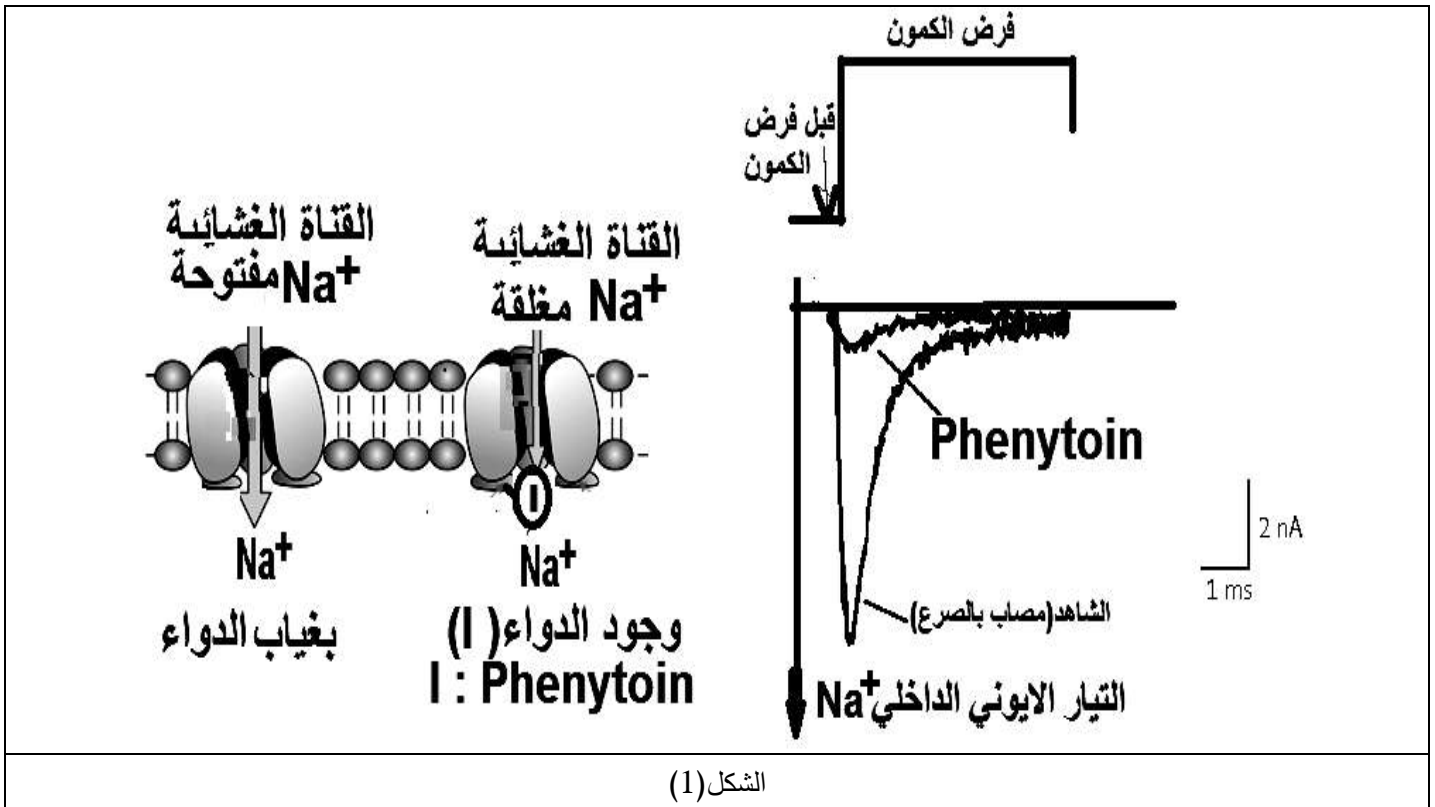
الجزء الثاني :

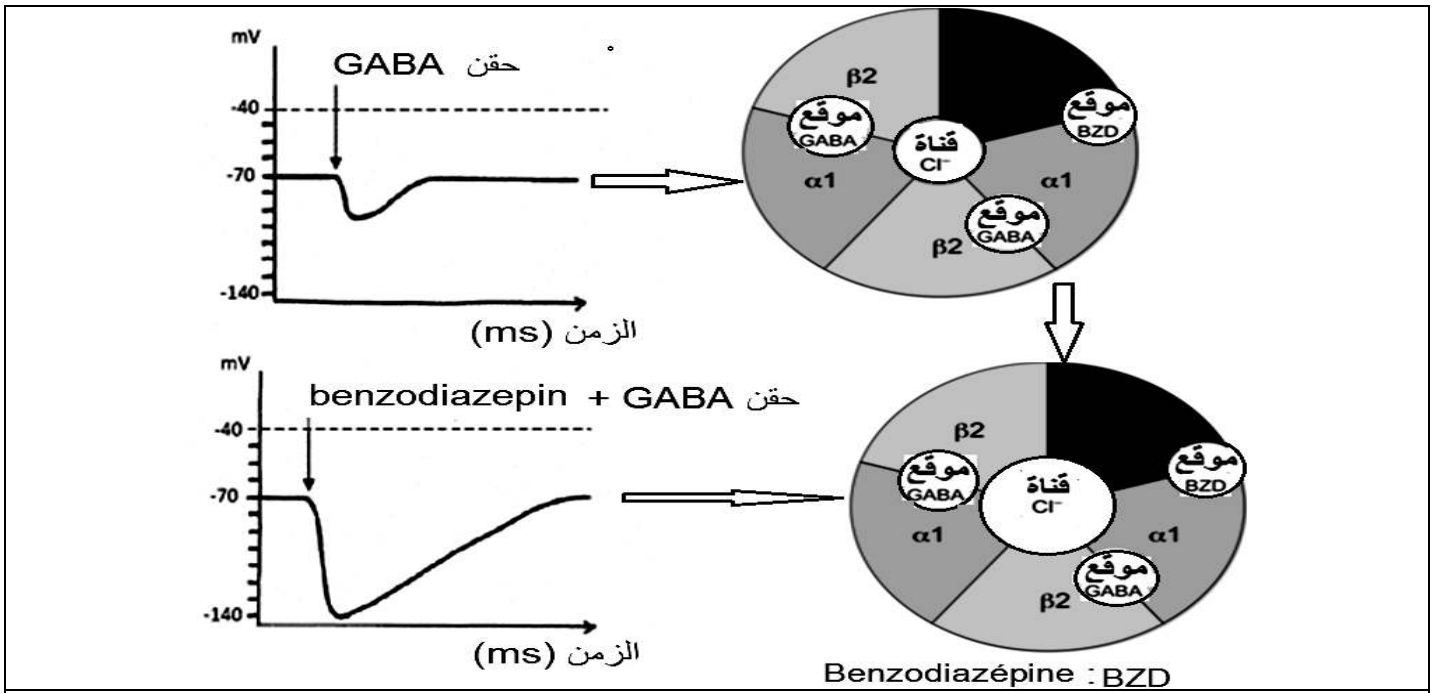
لتحديد أهم مواقع تأثير تلك الأدوية لعلاج مختلف نوبات الصرع نقدم الدراسات التالية:

يقدم الشكل (1) من الوثيقة (3) تسجيلين لتيارات الك هربائية التي تعبر غشاء الليف العصبي دماغي قبل مشبكي تم عزل جزء منه يحتوي على نوع من القنوات بطريقة Patch- clamp في ظروف معينة عند شخص مصاب بدون علاج والآخر معالج بدواء Phenytoine مضاد لنوبة الصرع وكذا رسم تخطيطي لآلية تأثيره على نفس القنوات المعزولة بتقنية Patch- clamp .

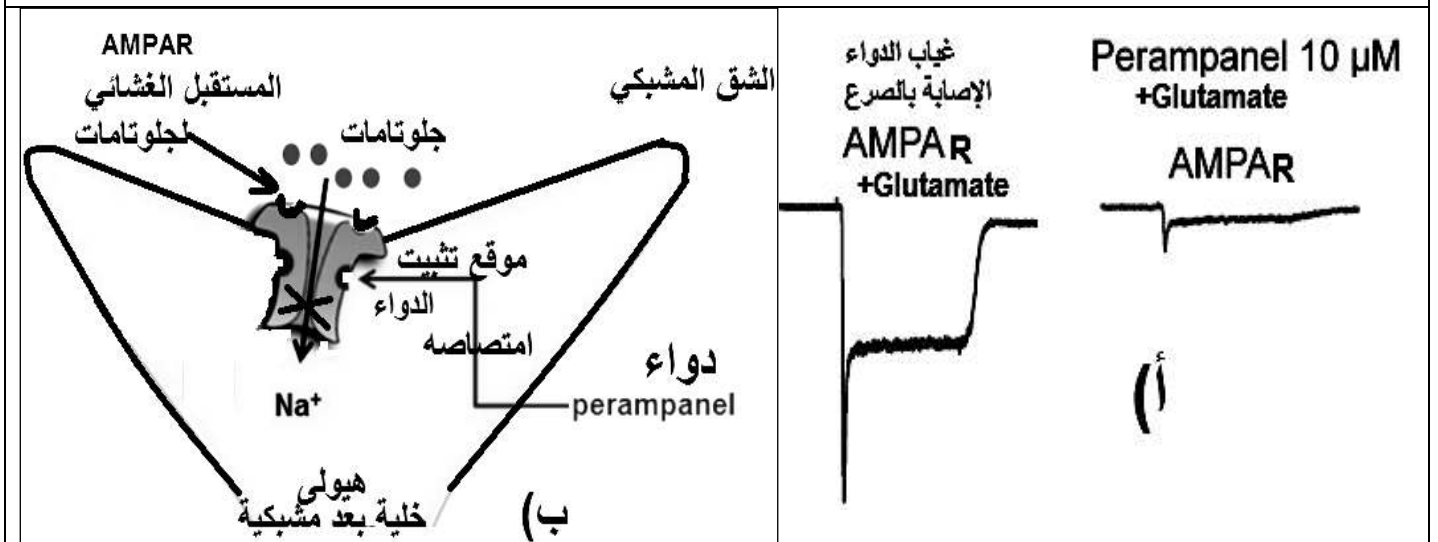
يقدم الشكل (2) من نفس الوثيقة تسجيلات كهربائية لقيمة الكمون الغشائي للخلية بعد مشبكية قبل وبعد حقن الدواء Benzodiazépine مضاد لنوبة الصرع ، وكذا رسم تخطيطي لآلية تأثيره على الجزيئات البروتينية المستهدفة .

يقدم الشكل (3) من نفس الوثيقة تسجيلين لتيارات كهربائية التي تعبر القناة الغشائية الكيميائية AMPAR بغشاء الخلية بعد مشبكية قبل وبعد حقن الدواء Perampanel مضاد لنوبة الصرع (أ) ، وكذا رسم تخطيطي لآلية تأثيره على الجزيئات البروتينية المستهدفة (ب) .





الشكل (2)



الشكل (3)

الوثيقة (3)

- 1- ناقش صحة الفرضيات المقترحة ، باستغلالك لأشكال الوثيقة (3) .
 - 2- قدم مختلف الأعراض السلبية الناتجة عن تناول هذه الأدوية عند المريض بنوبات الصرع بالاعتماد على مكتسباتك حول دور الجزيئات البروتينية في الاتصال العصبي.
- الجزء الثالث:
- وضح برسم تخطيطي على مستوى المشابك العصبية بالمخ مقر تأثير مختلف الادوية لعلاج والتخفيف من حدة آلام الصرع ، بالاعتماد على ما سبق ومعلوماتك .

□

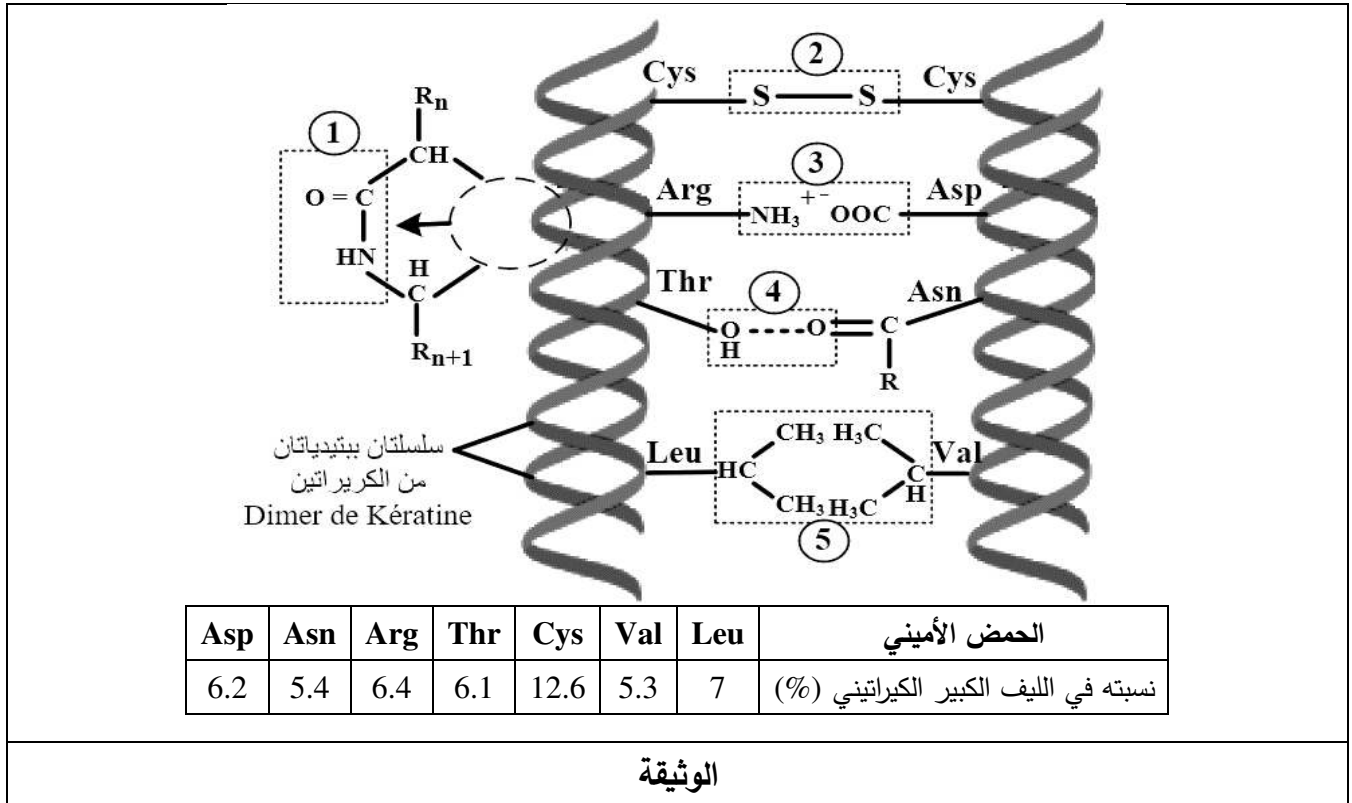
الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع الثاني على (05) صفحات (من الصفحة 7 من 11 إلى الصفحة 11 من 11)

التمرين الأول: (5 نقاط)

تُركب الخلايا الحية بروتينات نوعية تخصصها الوظيفي مرتبط ببنيتها الفراغية، مثل الكيراتين الذي يدخل في تركيب العديد من أنسجة الجسم، حيث سمحت بنيته المقاومة لظروف الوسط من بينها الحرارة باستعماله في المجال الطبي.

- لفهم العلاقة بين بنية بروتين الكيراتين ومقاومته للحرارة تُقدم الوثيقة التالية التي توضح نسبة بعض الأحماض الأمينية الموجودة في ليف كيراتيني ونوع الروابط التي تشكلها:

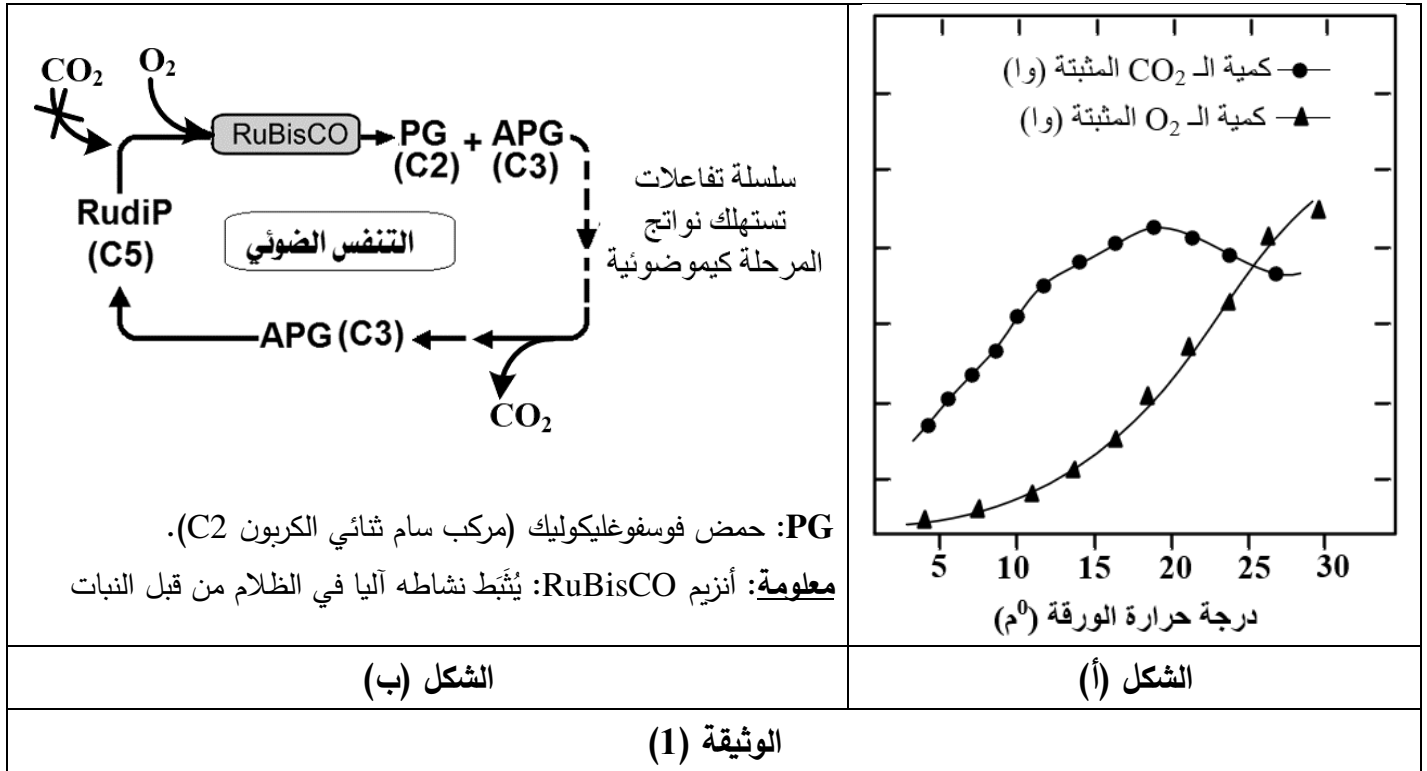


- 1- تعرف على الروابط ①، ②، ③، ④ و ⑤ ثم صنف الأحماض الأمينية التي تُشكّلها.
 - 2- بين في نص علمي بناء على مكتسباتك و مضمون الوثيقة كيف يكتسب بروتين الكيراتين بنيته الفراغية المقاومة للحرارة
- ### التمرين الثاني: (7 نقاط)
- تعيق الظروف الطبيعية السائدة في المناطق الحارة تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة عند النباتات المسماة بالنباتات ثلاثية الكربون C3 مثل القمح، إلا أن النباتات رباعية الكربون C4 كنبات الذرة تكيف بغية تركيب المادة العضوية لاستمرار حياته. لمعرفة كيف تتم إعاقة هذا التحويل الطاقوي وفهم الآلية التي تسمح لنبات الذرة بالتكيف في المناطق الحارة تُقدم الدراسة التالية:
- ### الجزء الأول:

تحافظ النباتات C3 على نسبة منخفضة من فتح الثغور لنقل من فقدان الماء بعملية النتح مع ارتفاع درجة الحرارة، لكن ذلك يصاحبه حدوث ظاهرة تعيق تركيب المادة العضوية.

■ يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) تأثير درجة الحرارة على تثبيت كلا من غازي ثنائي الأوكسجين O₂ وثنائي أكسيد الكربون CO₂ في حشوة الصانعات الخضراء في ورقة نبات القمح.

- بينما يوضح الشكل (ب) مخططا للظاهرة التي تعيق تركيب المادة العضوية عند نفس النبات (القمح) في الجو الحار.



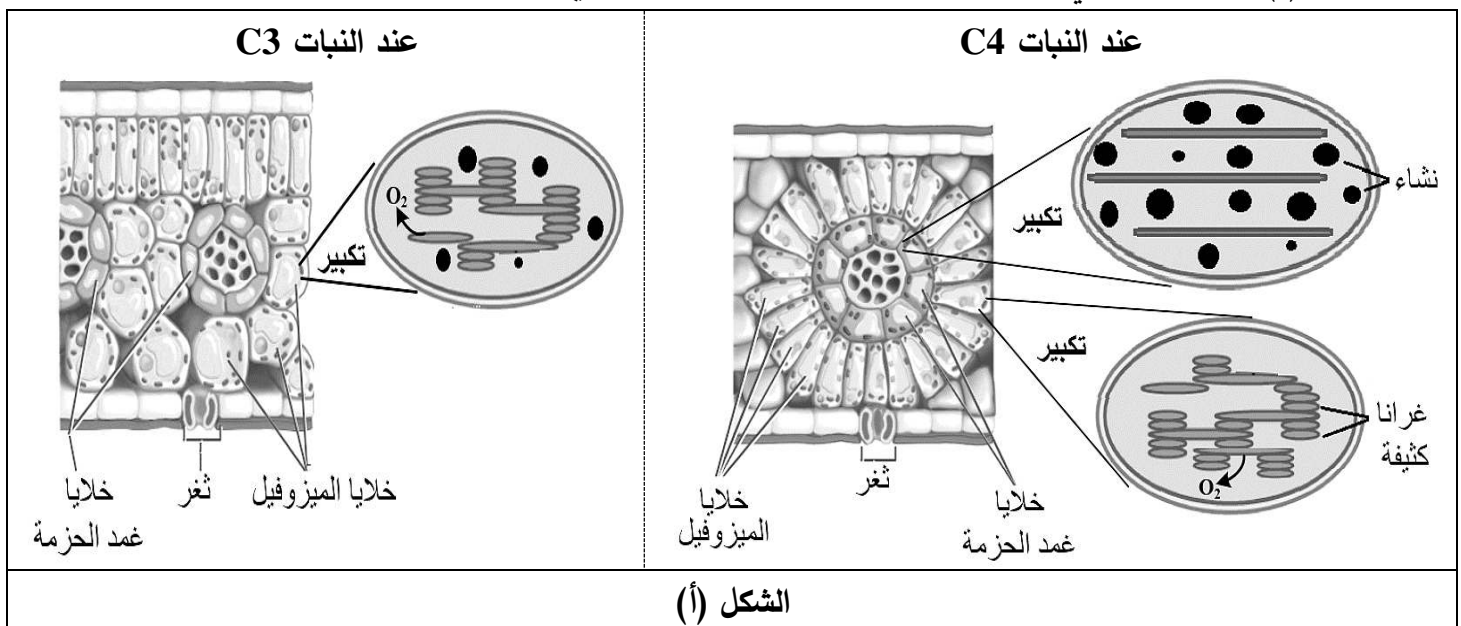
1- حلل الشكل (أ) من الوثيقة (1).

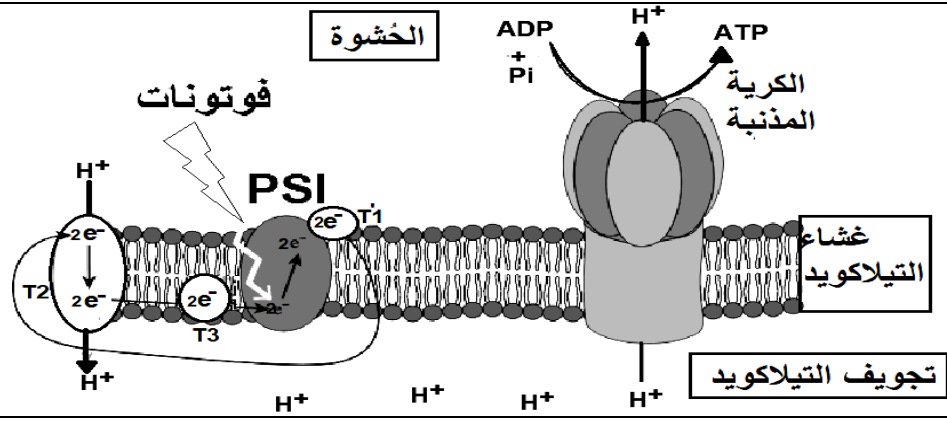
2- فسر إعاقة تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في الجو الحار عند النباتات C3.

الجزء الثاني:

لفهم الآلية التي كَيَّفَتْهَا النباتات C4 لتمنع عملية التنفس الضوئي وترفع قدرة تركيب المادة العضوية تُقدم لك الوثيقة (2) حيث:

- يمثل الشكل (أ) مقطعا نسيجيا للورقة و رسومات تخطيطية للصانعات الخضراء عند النباتات C3 و C4
- ويوضح الشكل (ب) تفاعلات المرحلة الكيموضوية التي تتم على مستوى الصانعات الخضراء المتواجدة في خلايا غمد الحزمة عند النبات C4.
- بينما يقدم الشكل (ج) بعض الاختلافات في التركيب الكيموحيوي للصانعات الخضراء عند خلايا ورقة النبات C3 و C4.
- أما الشكل (د) فيبين الآلية التي كَيَّفَتْهَا النباتات C4 لتركيب المواد العضوية.



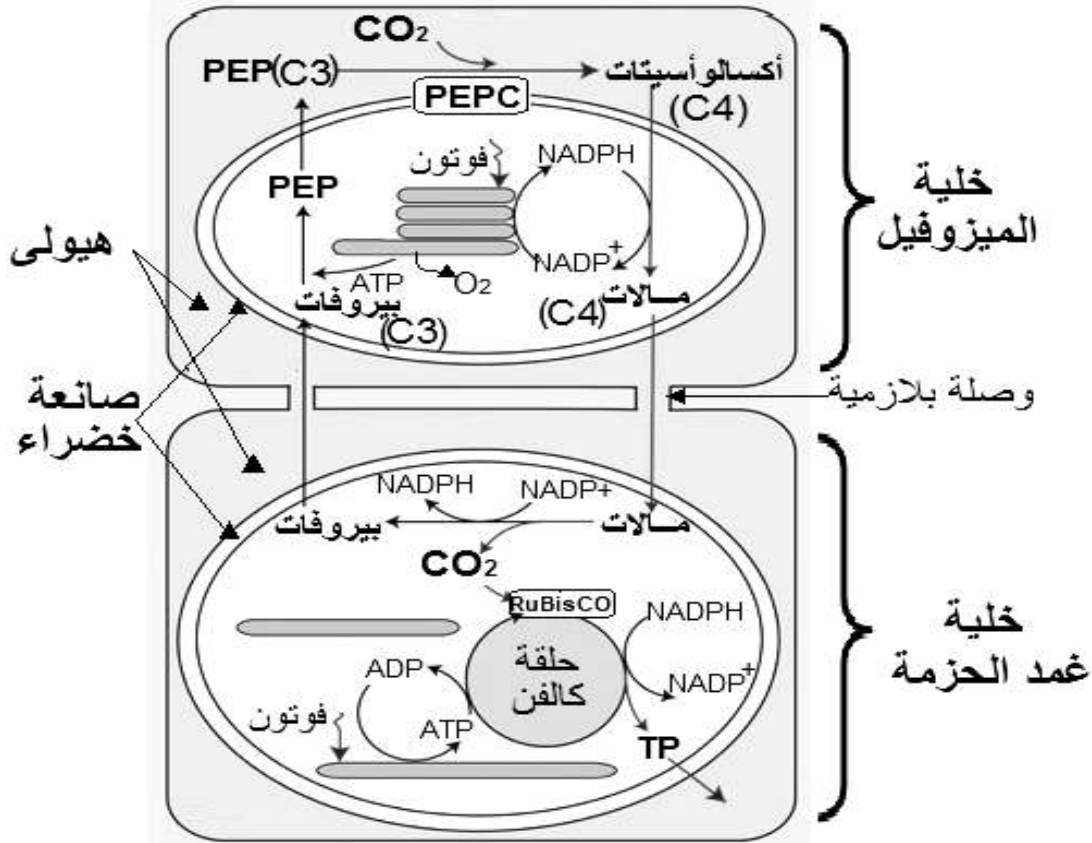


الشكل (ب)

أنزيم PEPC	أنزيم RuBisCO		
+++++	-	الصانعة الخضراء لخلية الميزوفيل	النباتات C4
-	+++++	الصانعة الخضراء لخلية غمد الحزمة	
-	+++++	الصانعة الخضراء لخلية الميزوفيل	النباتات C3

+ : وجود / - : غياب

الشكل (ج)



الشكل (د)

الوثيقة (2)

- اشرح الآلية التي كيفتها النباتات C4 لتمنع عملية التنفس الضوئي وترفع قدرة تركيب المادة العضوية رغم الجو الحار باستغلالك للوثيقة (2).

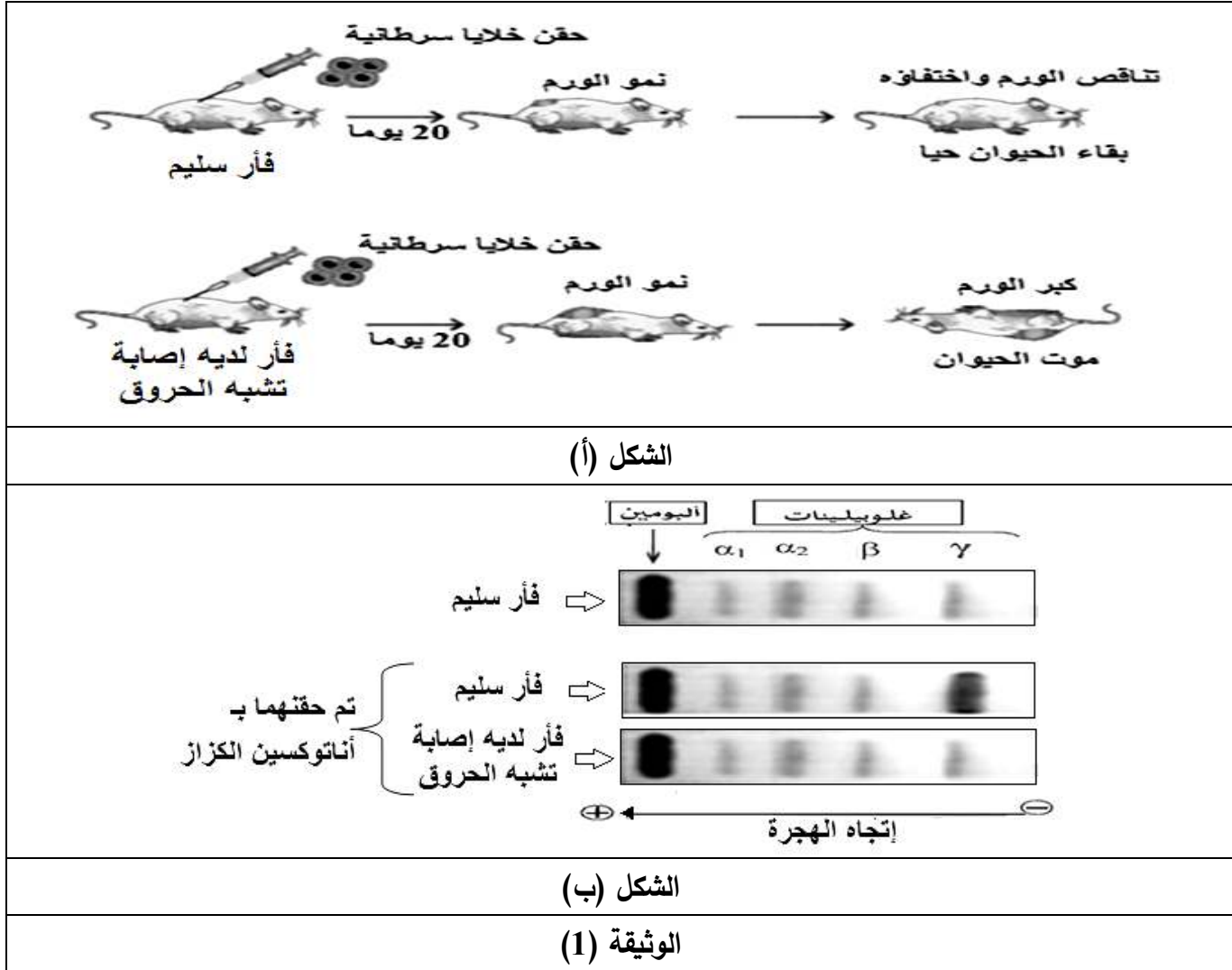
التمرين الثالث: (8 نقاط)

يمتلك الجهاز المناعي خلايا مؤهلة مناعيا تُنتج جزيئات بروتينية متخصصة تساهم في التصدي لمختلف أنواع المستضدات، إلا أن الإصابة بالحروق الشديدة تتسبب في عجز مناعي ينجم عنه ارتفاع خطر الإصابة بالعدوى التي يمكن أن تؤدي إلى الوفاة.

- لفهم علاقة الحروق الشديدة بالعجز المناعي عند المصابين نُقِّد الدراسة التالية:

الجزء الأول:

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) استجابة فأرين أحدهما سليم و الآخر لديه إصابة مشابهة للحروق، إثر حقنهما بخلايا سرطانية. بينما يمثل الشكل (ب) نتائج الرحلان الكهربائي لمصل فأرين أحدهما سليم و الآخر لديه إصابة مشابهة للحروق بعد حقنهما بأناتوكسين الكزاز.



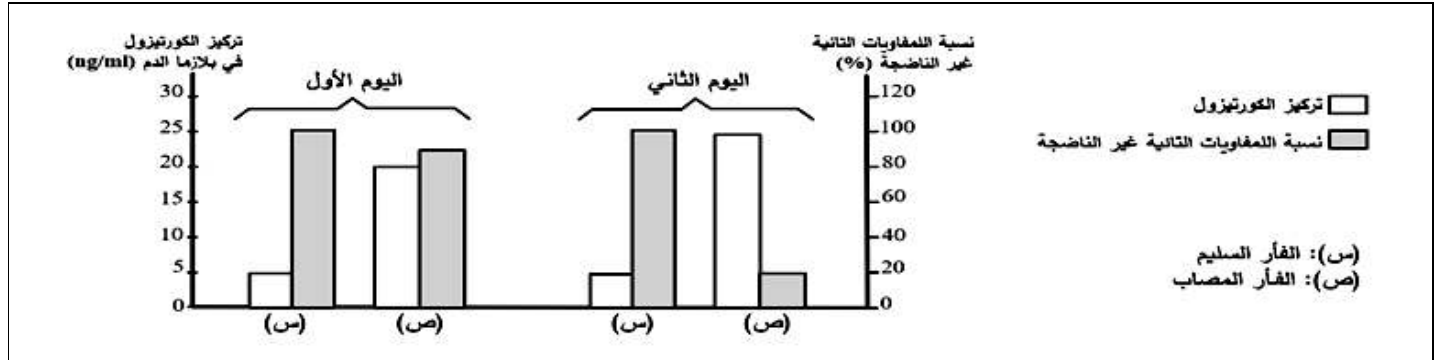
- اقترح فرضية تفسر بها العجز المناعي الذي تتسبب به الإصابة بالحروق الشديدة باستغلالك للوثيقة (1).

الجزء الثاني:

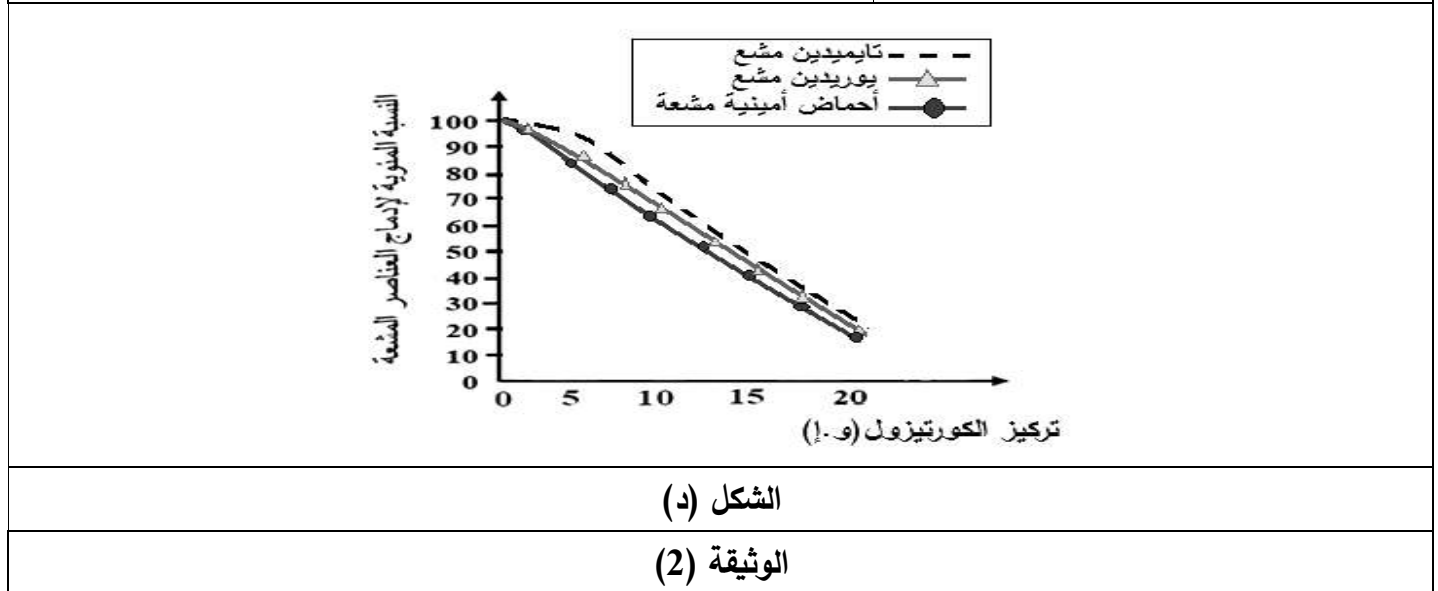
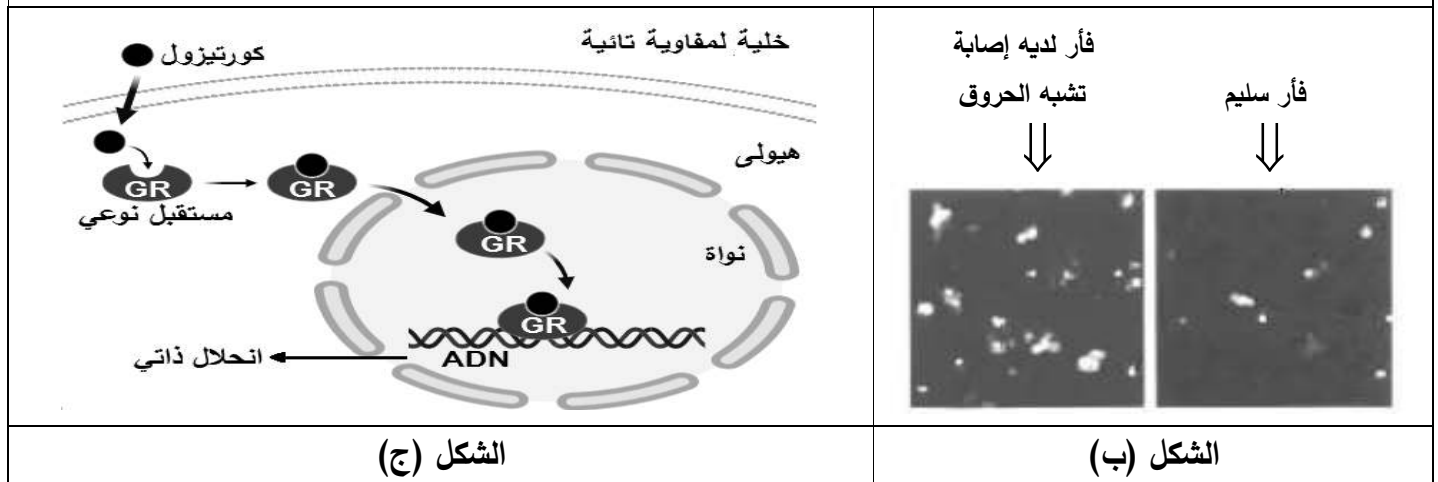
للتأكد من صحة الفرضية المقترحة تقدم لك الوثيقة (2) حيث:

- يمثل الشكل (أ) نتائج معايرة تركيز هرمون ستيرويدي يتمثل في الكورتيزول عند فأرين خلال اليومين الأولين من تعرض أحدهما لإصابة مشابهة للحروق و كذا نسبة الخلايا اللمفاوية التائية في الغدة التيموسية عندهما.
- بينما يمثل الشكل (ب) صورة تم الحصول عليها بتقنية خاصة انطلاقا من الغدة التيموسية لفأرين أحدهما سليم و الآخر تعرض لإصابة مشابهة للحروق، حيث البقع البيضاء توافق خلايا مناعية تخضع لانحلال ذاتي.

- ويوضح الشكل (ج) مقر تأثير الكورتيزول خلال الإصابة بالحروق الشديدة عند خلية مناعية على مستوى الغدة التيموسية.
- أما الشكل (د) فيوضح نتائج متابعة نسبة إدماج كل من التايميدين واليوريدين والأحماض الأمينية المشعة من قبل خلايا مناعية تيموسية تم حضانها في تراكيز متزايدة من الكورتيزول.



الشكل (أ)



1. اشرح سبب العجز المناعي عند الأشخاص المصابين بالحروق الشديدة مؤكدا صحة فرضيتك المقترحة باستغلالك للوثيقة (2).
 2. الميفيبريستون *Mifepristone* من الأدوية التي تقدم للأشخاص المصابين بالحروق الشديدة لتقوية مناعتهم، اقترح طريقة تأثيره.
- الجزء الثالث:

وضح في مخطط آلية حدوث العجز المناعي عند الأشخاص المصابين بالحروق الشديدة بناء على ما سبق ومن مكتسباتك.

1- قدم عنوانا مناسباً للوثيقة المرفقة ثم تعرف على البيانات المرقمة من (1 الى 4) والجزئيات (1،2،3) والآليات (1،2،3،2،75

0.25
11 *

العنوان:			
رسم تخطيطي وظيفي لآلية التعبير المورثي (النسخ والترجمة)			
تسمية البيانات	1-انزيم ARNبوليميراز	2- الريبوزوم	3-انزيم تنشيط الأحماض الأمينية
الجزئيات	ADN-1	ARNm-2	3-السلسلة متعدد الببتيد
الآليات	1-الاستنساخ	2- تنشيط الأحماض الأمينية	3- الترجمة

2- لخص في نص علمي مهيكّل ومنظم مراحل تركيب البروتين مَرزاً المستويات المحتملة لتأثير مختلف المضادات الحيوية. انطلاقاً مما تقدمه الوثيقة واعتماداً على معلوماتك. 2,75

0,25

المقدمة: تعتبر البروتينات جزيئات حيوية مهمة بحيث تتوقف حياة الكائن الحي في قدرته على تركيبها.

0,25

المشكل العلمي: فما هي مراحل تركيب البروتين والمستويات المحتملة لتأثير مختلف المضادات الحيوية؟
التوسيع: تمر عملية تركيب البروتين بالمراحل التالية:

****مرحلة الاستنساخ :**

0,25

← يتم خلالها التصنيع الحيوي لل ARNm انطلاقاً من سلسلة واحدة من ADN في وجود انزيم ARN بوليميراز والنيكليوتيدات الريبية الحرة.

0,25

**** عند تثبيط أحد هذه العناصر تتوقف عملية الاستنساخ وبالتالي عملية تركيب البروتين، مثل تأثير Rifamycine على نشاط إنزيم ARN بوليميراز.**

**** مرحلة الترجمة :**

0.25

← ينشط أنزيم نوعي الأحماض الأمينية بربطها مع ARNt الموافق في وجود الطاقة.

0,25

**** يمكن أن تؤثر بعض المضادات الحيوية على نشاط هذا الإنزيم فتتوقف عملية تركيب البروتين.**

0,25

← ترتبط الأحماض الأمينية في متتالية محددة على مستوى الريبوزوم الذي ينتقل بمعدل رامزة على طول ARNm لتتشكل تدريجياً السلسلة الببتيدية إلى أن يصل إلى إحدى رامزات التوقف لتنتهي بذلك عملية الترجمة.

0,25

**** يملك ن أن تؤثر بعض المضادات الحيوية على نشاط الريبوزوم فتتوقف عملية تركيب البروتين.**

0,2 5

الخاتمة: تختلف مستويات تأثير المضادات الحيوية على تركيب البروتين عند البكتيريا ولذا تستعمل في القضاء على البكتيريا الضارة.

التمرين الثاني 7 نقاط

الجزء الأول 2.5 ن

- أبرز خصائص أنزيم الليباز انطلاقاً من أشكال الوثيقة.

استغلال الشكل (أ) يقدم التفاعل المحفز بأنزيم الليباز البنكرياسي عند الشخص السليم حيث:
يحفز أنزيم الليباز تفاعل العكسي:

0.25

**** تفاعل امائة ثلاثي الجليسريد فينتج جليسرو و 3 أحماض دسمة .**

0.25

**** تفاعل بناء بين الجليسرو و 3 أحماض دسمة فينتج ثلاثي جليسريد .**

ومنه نستنتج: للتخلص من الدهون المعقدة يحفز أنزيم الليباز لاماثة ثلاثي الجليسريد .

	فما بنية أنزيم الليباز؟؟؟؟ استغلال الشكل (ب) من نفس الوثيقة تمثل صورة ثابتة لتمثيل البنية الفراغية لأنزيم الليباز حيث: * أنزيم الليباز من طبيعة بروتينية مكون من سلسلة ببتيدية واحدة مشكلاً 449 حمض أميني . * يرافقه Co lipase من طبيعة بروتينية مشكل من سلسلة ببتيدية واحدة 84 حمض أميني . (يبدأ بـ Gly6 وينتهي بـ Val90) . بهما بنيتان ثانوية حلزونية ألفا وأخرى مطوية بيتا وكثرة مناطق الإنعطاف ذو بنية ثلثية ثلاثية الأبعاد. فيما تتمثل خصائص أنزيم الليباز؟؟؟؟ استغلال الشكل (ج) من نفس الوثيقة تغيرات نسبة نشاط أنزيم الليباز بدلالة درجة الحموضة حيث: عند $Ph=9$ تبلغ نسبة نشاط الإنزيم قيمة أعظمية 100% عند $Ph < 9$ تناقص نسبة نشاط الإنزيم لتصل إلى نسبة أدنى تقدر بـ 55% عند $Ph=3$ عند $Ph > 9$ تناقص نسبة نشاط الإنزيم لتصل إلى نسبة أدنى تقدر بـ 90% عند $Ph=10$ ومنه نستنتج: أن درجة حموضة المثلى لنشاط أنزيم الليباز هي $Ph=9$ تتغير نسبة نشاط أنزيم الليباز بتغير درجة حموضة الوسط . استغلال الشكل (د) من نفس الوثيقة تغيرات نسبة نشاط أنزيم الليباز بدلالة درجة الحرارة حيث: عند $T^{\circ}=40$ تبلغ نسبة نشاط الإنزيم قيمة أعظمية 100% عند $T^{\circ} < 40$ تناقص نسبة نشاط الإنزيم لتصل إلى نسبة أدنى تقبى 40% عند $T^{\circ}=5^{\circ}$ عند $T^{\circ} > 40$ تناقص نسبة نشاط الإنزيم لتصل إلى نسبة أدنى تقدر بـ 40% عند $T^{\circ}=70^{\circ}$ ومنه نستنتج: أن درجة الحرارة المثلى لنشاط أنزيم الليباز هي $T^{\circ}=40$ تتغير نسبة نشاط إنزيم الليباز بتغير درجة حرارة الوسط . من النتائج المحصل عليها يمكن أن نبرر خصائص أنزيم الليباز : ** من طبيعة بروتينية بنية فراغية ثلثية ثلاثية الأبعاد . ** يتطلب نشاطه وجود مركب Co libase ضروري لحماية نشاط الإنزيم من التثبيط العكسي للنواتج الأحماض الدسمة ** يتضمن الأنزيم موقع فعال يسمح بتثبيت الركيزة من نوع ثلاثي جليسيريد يحفز تفاعل اماته إلى جليسرول وأحماض دسمة. ** يتضمن موقعاً لتثبيت الناتج الأحماض الدسمة لتحفيز التفاعل العكسي لإعادة إنتاج ثلاثي الجليسيريد لذا يتطلب نشاطه وجود مركب Co libase ضروري لحماية نشاط الإنزيم من التثبيط العكسي . ** ينشط بنسبة أكبر 100% عند درجة حرارة مثلى $T^{\circ}=40$ ودرجة حموضة $Ph=9$. تتأثر نسبة نشاطه عند تغير درجة الحموضة ودرجة الحرارة .	0.25 0.25 كل الملاحظات على 0.25 0.25 0.25 0.125 =4 * 0.5
كل خطوة على 0.25	الجزء الثاني 4.5 نقطة - توضيح مدى فعالية دواء Orlistat عند المرضى المصابين بالسمنة باستغلال اللوثيقتين (2 و3). استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2) يمثل رسماً تخطيطياً لمختلف مراحل آلية تحفيز أنزيم الليباز لتفاعله النوعي عند درجة pH ودرجة الحرارة المناسبين لنشاطه حيث: ** في وجود أنزيم الليباز يظهر الموقع الفعال مكون من 05 أحماض أمينية وهي: Asp176 وظيفته الكربوكسيلية متأينة بشحنة سالبة ، His263 ، Ser152 ، Leu153 ، Phe77 . تنشأ روابط انتقالية بين المجاميع الكيميائية لجذور هذه الأحماض الأمينية وجزء من الركيزة ثلاثي الجليسيريد يتم تثبيتها بالموقع الفعال فيشكل المعقد (أنزيم الليباز – الركيزة ثلاثي الجليسيريد) . الخطوة ①: يكتسب الحمض الأميني His263 بروتون (H^{+}) من الوظيفة الكحولية الخاصة بـ Ser152 تنشأ رابطة بين أكسجين Ser152 والركيزة وبالمقابل يفقد أكسجين الركيزة الرابطة الثنائية ليصبح بشحنة سالبة .	

	الخطوة ②: تكسر الرابطة بين أحد الأحماض الدسمة وثنائي الجليسيريد يتحرر لمواصلة تفاعل التفكيك يسترجع أكسجين حمض الدسم 1 رابطة الثنائية مع الكربون . في وجود جزيء ماء (H-OH) يكتسب الحمض His263 البروتون (H⁺) فتصبح وظيفته الأمينية متأينة بشحنة موجبة . تتفاعل الوظيفة (HO⁻) الخاصة بالماء مع الكربون المركزي لحمض الدسم 1 ثم تفقد الرابطة المزدوجة لأكسجين حمض الدسم 1 ليصبح بشحنة سالبة . الخطوة ③: تكسر الرابطة بين أكسجين المجموع الجذري لـ Ser152 وكربون حمض الدسم 1 وبالمقابل يفقد الحمض His263 البروتون (H⁺) ليكتسبه الحمض Ser152 فيسترجع وظيفته الكحولية. الخطوة ④: يستعيد الأكسجين حمض الدسم 1 رابطة الثنائية بينه وبين الكربون ليصبح حرا وهو أول ناتج P₁. يسترجع الموقع الفعال لأنزيم الليباز شكله الفراغي الأصلي لمواصلة تفكيك ثنائي الجليسيريد . ومنه نستنتج: أن الإنزيم الليباز به موقع فعال يتضمن أحماض أمينية محددة منها المسؤولة :
0.25 2*	عن التثبيت وهي Asp176 – Leu153 – Phe77 . والأخرى عن التحفيز وهي His263 – Ser152 . فما علاقة نشاط الموقع الفعال لأنزيم الليباز بالدواء ؟؟؟؟ الجواب يقدمه مضمون الشكل (ب) : استغلال الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح آلية تأثير Orlistat حيث نجد: ** الموقع الفعال لأنزيم الليباز مثبت عليه دواء Orlistat فشكل المعقد (أنزيم الليباز – Orlistat) . ** حيث نشأت روابط انتقالية بين جزء من الدواء وبين الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال وهي His263 – Leu153 – Phe77 – Ser152 .
0.25 2*	** وهي نفسها الأحماض الأمينية المسؤولة عن تثبيت ركيزة الأنزيم ثلاثي الجليسيريد كما نجد تشكل جيوب كارهة للماء بين الدواء وبعض الأحماض الأمينية المشكلة للأنزيم . ومنه نستنتج: أن الدواء ينافس الركيزة ثلاثي الجليسيريد بموقعها الفعال على الإنزيم الليباز. فكيف يؤثر الدواء على أنزيم الليباز ؟؟؟؟ الجواب يقدمه مضمون الشكل (أ) من الوثيقة (3) : استغلال الشكل (أ) يقدم تغيرات نسبة نشاط أنزيم الليباز عند التراكيز المتزايدة من دواء Orlistat حيث:
0.25 2*	- عند انعدام الدواء تبلغ نسبة نشاط أنزيم الليباز 100% - عند إضافة الدواء بتركيز ضعيفة أقل من 2mmol/L تتناقص نسبة نشاط أنزيم الليباز لتصل بالتقريب 25% - بعد حقن الدواء بتركيز أكبر من 2mmol/L يستمر تناقص نسبة نشاط أنزيم الليباز لتصل إلى أقل من 20% عند تركيز الدواء 5mmol/L تساوي 90mg /dl - حيث أخذ حبوب من الدواء بـ 120mg تقابلها بالتقريب 7mmol/L تتناقص نسبة نشاط الأنزيم أقل من 10%
0.25	ومنه نستنتج: أن الدواء Orlistat يثبط نشاط الإنزيم الليباز عند التراكيز الضعيفة 120mg من الدواء . ما دور الدواء المتناول عند الشخص المصاب بالسمنة ؟؟؟؟ الجواب يقدمه مضمون الشكل (ب) من نفس الوثيقة: استغلال الشكل (ب): يقدم نسبة خسارة الوزن بعد تناول حبوب Orlistat حيث:
0.5	بعد تناول الدواء ولدة 3 أشهر تم خسارة الوزن بـ 4,8% بعد الشهر 6 أشهر زادت نسبة خسارة الوزن 7,2%
0.25	بعد 12 الشهر استمر نقصان نسبة خسارة الوزن وبلغت 10,7% .

0125 * = 6 075	ومنه نستنتج : أن الدواء Orlistat يساهم في خسارة الوزن عند الشخص السمين ليبلغ نسبة الخسارة لمدة سنة كاملة 10,7% . من النتائج المحصل عليها يمكن أن توضيحى فعالية دواء Orlistat عند المرضى المصابين بالسمنة : ** يعمل انزيم الليباز على تفكيك الدهن المعقد ثلاثي الجليسريد على مستوى الأمعاء الدقيقة في شروط مثلى من درجة الحرارة ودرجة الحموضة فينتج الجليسرول و الأحماض الدسمة مواد بسيطة . تسري في الطريق اللمفاوي لتصل الى الخلايا المستهدفة لاستعمالها أو مكان التخزين في حالة زيادة تركيزها بعد تناول أغذية دهنية . استمرار عملية التخزين تسمح بتشكيل خلايا دهنية تؤدي بالشخص إلى إصابته بالسمنة المفرطة . لذا يوصف له أدوية من نوع Orlistat 120mg لخفض نسبة بعض الدهون التي تناولها أثناء وجبته وذلك من خلال تثبت الد على الموقع الفعال لإنزيم الليباز مانعا تثبت ركيزته ثلاثي الجليسريد لتثبيط نشاطه (مثبط تنافسي) إذ تنخفض نسب نشاطه إلى أقل من 20% عند التركيز 7mmol/L (120mg) . فيبقى ثلاثي الجليسريد في حالته المعقدة لا يمكن امتصاصه من طرف الزغبات المعوية فيتم اطراحه مباشرة مع الفضلات استمرار تناول الدواء لمدة سنة يسمح باستمرار تثبيط نشاط انزيم الليباز ومنه استمرار عدم تحليل الدهون المعقدة ومنه استمرار خسارة الوزن ليصل إلى 10,7% من الوزن الكلي للشخص المصاب بالسمنة . ولكن تبقى دائما تحت استشارة الطبيب . وبالتالي دواء Orlistat فعال عند مرضى المصابين بالسمنة .
0125 =10 125	التمرين الثالث 8 نقاط - اقترح فرضيات لتحديد أهم مواقع تأثير تلك الأدوية لعلاج مختلف نوبات الصرع باستغلالك للوثيقتين (1) و(2) . ** استغلال الوثيقة 1 تمثل نشاط المشبكين التنبهيين والتثبيطيين عند شخص مصاب بالصرع : - بكلا المشبكين التنبهيين والتثبيطيين تولد رسالة عصبية تصل الى القنوات الغشائية الفولطية النوعية فتفتح هذه القنوات لتسمح بتحدث تدفق داخلي Na^+ ، - يستمر زوال استقطاب غشاء الخلية قبل المشبكية لتصل الرسالة العصبية الى النهاية قبل مشبكية ، - تفتح القنوات الفولطية النوعية Ca^{2+} لتسمح بتحدث تدفق داخلي Ca^{2+} ، - تحفز شوارد Ca^{2+} هجرة الحويصلات المشبكية الى غشاء النهاية المحورية قبل مشبكية لتلتحم بها ، - تحتوي الحويصلات على مبلغات عصبية من نوع : • Glutamate بالمشبك التنبهيين • GABA بالمشبك التثبيطيين - فيحدث إطراح للمبلغات العصبية للشق المشبكي - يثبت كل مبلغ عصبي بمستقبلاته الغشائية النوعية : • يثبت GABA على القناة الغشائية المرتبطة بالكيمياء $GABA_A$ فتفتح القناة لتسمح بتدفق داخلي لشوارد Cl^- فيحدث فرط الاستقطاب غشاء الخلية بعد المشبكية فيقلل من نسبة نشاط الخلية العصبية بالجهاز المركزي . • يثبت Glutamate على القناة الغشائية المرتبطة بالكيمياء بنوعها : ** من نوع NMDAR تسمح بالتدفق الداخلي لشوارد Na^+ / Ca^{2+} ** من نوع AMPAR تسمح بالتدفق الداخلي لشوارد Na^+ - فيحدث زوال استقطاب غشاء الخلية بعد المشبكية فترفع من نسبة نشاط الخلية العصبية بالجهاز العصبي المركزي ومنه نستنتج : الإصابة بالصرع سببه ارتفاع نسبة نشاط الخلية العصبية بالمشبك التنبهيين وقلّة نشاط الخلية العصبية بالمشبك التثبيطيين بالجهاز العصبي المركزي .

استغلال الوثيقة (2) تقدم التسجيلات لإشارات تخطيط كهربية الدماغ (EEG) (أ) لشخص سليم و (ب) لشخص مصاب بالصرع حيث :

- ** عند كلا الشخصين نسجل إشارات كهربية الدماغ مكثفة ومستمرة بالخلايا العصبية الجهاز العصبي المركزي .
ويكمن الفرق بينهما في سعة اشارات التسجيلات EEG حيث عند الشخص :
- السليم : سعة إشارات EEG متوسطة في حدود (+80mv , -100mv) .
 - المصاب : سعة إشارات EEG مرتفعة جدا في حدود (+600mv , -1500 mv) .
- ومنه نستنتج :** يتميز دماغ الشخص المصاب بالصرع بارتفاع نشاط الكهربية الخلايا العصبية .أو زيادة نشاط المشابك المنبهة .

من النتائج المحصل عليها يمكن اقتراح الفرضيات التالية :

بما أن الصرع ناتج عن زيادة نشاط المشابك التنبيهية بالخلايا العصبية بالجهاز العصبي الدماغي .
وبما أن الأدوية توصف لغرض علاج مرض الصرع

فإن هذه الأدوية تستهدف هذه المشابك التنبيهية لغرض ايقاف أو التخفيف من نشاطها لتصبح مماثلة للحالة الطبيعية وبالمقابل يزيد من نشاط المشابك التثبيطية لتثبط نشاط المشابك التنبيهية وعلى هذا الأساس يمكن اقتراح الفرضيات التالية :

- **إما تستهدف الأدوية المشبك التنبيهي فيثبطه وذلك من خلال:**

الفرضية 1 : تثبط نشاط القنوات الفولطية النوعية للصوديوم فيقل زوال استقطاب غشاء الخلية قبل مشبكية فلا تنتقل الرسالة العصبية إلى الخلية بعد المشبكية .

الفرضية 2 : تثبط نشاط القنوات الفولطية النوعية للكالسيوم فيقل اطراح المبلغ العصبي Glutamate فلا تنتقل الرسالة العصبية إلى الخلية بعد المشبكية .

الفرضية 3 : تثبط نشاط أحد المستقبلات الغشائية المرتبطة بالكيمياء النوعية لـ Glutamate إما NMDAR أو AMPAR فتبقى هذه القنوات مغلقة لا يحدث تدفق للشوارد الصوديوم أو الكالسيوم لا يحدث زوال استقطاب غشاء الخلية بعد مشبكية .

- **أو تستهدف الأدوية المشبك التثبيطي فينشطها وذلك من خلال:**

الفرضية 4: تنشيط القناة المرتبطة بالكيمياء النوعية GABA فيزيد من التدفق الداخلي لـ Cl^- فيحدث زيادة سعة فرط الاستقطاب فيقلل من سعة زوال الاستقطاب بالمشبك التنبيهي .

وفي كل افتراض سيتم التقليل من سعة الإشارات الكهربية الدماغ فيشفى المريض من نوبات الصرع .

الجزء الثاني :

1- ناقش صحة الفرضيات المقترحة ، باستغلالك لأشكال الوثيقة (3) .

باستغلال الشكل (1) من الوثيقة (3) يقدم تسجيلين لتيارات كهربائية التي تعبر القناة الغشائية من غشاء الليف العصبي دماغي قبل مشبكي عند شخص مصاب بدون علاج والآخر معالج بدواء Phenytoine مضاد لنوبة الصرع وكذا رسم تخطيطي لآلية تأثيره على نفس القنوات الغشائية حيث :

** قبل فرض الكمون الغشائي على قطعة الغشاء بها القناة الغشائية Na^+ تكون مغلقة .

** وفي غياب الدواء: بعد فرض الكمون الغشائي تفتح القناة الغشائية النوعية Na^+ لتسمح بالتدفق الداخلي للشوارد Na^+ فهي قناة فولطية .

يقابلها تسجيل تيار أيوني داخلي سريع وبسعة أكبر 8nA ولمدة محددة 4ms .

** وفي وجود الدواء: بعد فرض الكمون الغشائي يعمل Phenytoin على غلق القناة الغشائية النوعية Na^+ من الجهة الداخلية الهيولى للقناة لا تسمح بالتدفق الداخلي للشوارد Na^+ .

025	يقابلها تسجيل تيار أيوني داخلي سريع وبسعة ضعيفة جدا 1nA ولمدة قليلة جدا 2ms. ومنه نستنتج : أن دواء Phenytoin يثبط فتح القناة الفولطية النوعية للصوديوم فلا يحدث زوال الاستقطاب غشاء الخلية العصبية بعد مشبكية . ** استغلال الشكل (2) من نفس الوثيقة يقدم تسجيلات كهربائية لقيمة الكمون الغشائي للخلية بعد مشبكية قبل وبعد حقن الدواء Benzodiazépine مضاد لنوبة الصرع ، وكذا رسم تخطيطي لآلية تأثيره على الجزيئات البروتينية المستهدفة حيث:
025	** وفي غياب الدواء: بعد حقن GABA فقط يثبت على موقعه بالقناة الغشائية المرتبطة بالكيمياء فتفتح القناة الغشائية النوعية Cl^- ذات القطر المحدد الطبيعي لتسمح بالتدفق الداخلي لشوارد Cl^- بكمية قليلة ولمدة قصيرة. يقابلها تسجيل فرط الاستقطاب سعته -85mv .
025	** وفي وجود الدواء Benzodiazépine وبعد حقن GABA يثبت كل منهما على موقعيهما بالقناة الغشائية المرتبطة بالكيمياء فتفتح القناة الغشائية النوعية Cl^- مع زيادة قطرها بشكل كبير لتسمح بالتدفق الداخلي لشوارد Cl^- بكمية أكبر ولمدة أطول . يقابلها تسجيل فرط الاستقطاب بسعة أكبر تصل إلى -140mv .
025	ومنه نستنتج : أن دواء Benzodiazépine ينشط القناة المرتبطة بالكيمياء النوعية لشوارد Cl^- والخاصة بالمبلغ العصبي GABA يحدث زيادة فرط الاستقطاب غشاء الخلية العصبية بعد مشبكية . ** استغلال الشكل (3) من نفس الوثيقة يقدم تسجيلين لتيارات كهربائية التي تعبر القناة الغشائية الكيميائية AMPAR بغشاء الخلية بعد مشبكية قبل وبعد حقن الدواء Perampanel مضاد لنوبة الصرع (أ) ، وكذا رسم تخطيطي لآلية تأثيره على الجزيئات البروتينية المستهدفة (ب) حيث:
025	** وفي غياب الدواء: بعد حقن Glutamate فقط : تسجيل تيار أيوني داخلي سريع لشوارد الصوديوم عبر القناة الغشائية المرتبطة بالكيمياء ، بسعة أكبر ولمدة أطول .
025	** وفي وجود الدواء Perampanel (10μM) وحقن Glutamate : عدم تسجيل تيار أيوني داخلي لشوارد الصوديوم عبر القناة الغشائية المرتبطة بالكيمياء فهي مغلقة . وبالمقابل (في ب) في وجود المبلغ Glutamate بالشق المشبكي يتم تثبيته بموقعه الخاصة ، كما يتم امتصاص الدواء Perampanel من طرف الخلية بعد المشبكية بالهيولى فيثبت على موقعه بالجزء الهيولي من المستقبل الغشائي AMPAR فيعمل على غلق القناة ويوقف التدفق الداخلي للصوديوم .
025	ومنه نستنتج : أن دواء Perampanel يثبط القناة المرتبطة بالكيمياء النوعية لشوارد Na^+ والخاصة بالمبلغ العصبي Glutamate فتقل سعة زوال استقطاب غشاء الخلية العصبية بعد مشبكية . من النتائج المحصل عليها يمكن مناقشة صحة الفرضيات المقترحة : إثر الإصابة بالصرع الناتج عن ارتفاع نسبة نشاط الخلية العصبية بالمشبك التنبيهي وقلّة نشاط الخلية العصبية بالمشبك التثبيطي للعصبون بعد مشبكي بالجهاز العصبي المركزي . يوصف للمريض أدوية تسمح له بالتخفيف من شدة نوبات الصرع وذلك لتأثيرها الفعال بمواقع محددة تسمح بخفض نسبة نشاط الخلية العصبية بالمشبك التنبيهي ورفع نشاط الخلية العصبية بالمشبك التثبيطي للعصبون بعد مشبكي بالجهاز العصبي المركزي .

ومن بين الأدوية الفعالة المستعمل التي تستهدف المشبك:

- إما التثبيطي فيثبطه :

025

دواء Phenytoin يستهدف القنوات الفولطية النوعية للصوديوم فتغلق فيقل زوال استقطاب الخلية قبل المشبكية فلا تنتقل الرسالة العصبية إلى الخلية بعد المشبكية .
وهذه النتيجة تسمح بالمصادقة على صحة الفرضية 1 .

025

دواء Perampanel يثبط نشاط المستقبلات الغشائية المرتبطة بالكيمياء النوعية لـ Glutamate من نوع AMPAR فتبقى هذه القنوات مغلقة لا يحدث تدفق للشوارد الصوديوم أو الكالسيوم لا يحدث زوال استقطاب غشاء الخلية بعد مشبكية .

وهذه النتيجة تسمح بالمصادقة على صحة الفرضية 3 .

- أو التثبيطي فينشطه :

025

دواء Benzodiazépine ينشط القناة المرتبطة بالكيمياء النوعية GABA فيزيد من التدفق الداخلي لـ Cl^- فيحدث زيادة سعة فرط الاستقطاب فيقلل من سعة زوال الاستقطاب بالمشبك التثبيطي .

وهذه النتيجة تسمح بالمصادقة على صحة الفرضية 4 .

هذه الأدوية مهما اختلف نوعها ومقر تأثيرها كلها تساهم في التقليل من سعة الإشارات الكهربائية الدماغ فيشفى المريض من نوبات الصرع.

2- قدم مختلف الأعراض السلبية الناتجة عن تناول هذه الأدوية عند المريض بنوبات الصرع بالاعتماد على مكتسباتك حول دور الجزيئات البروتينية في الاتصال العصبي.

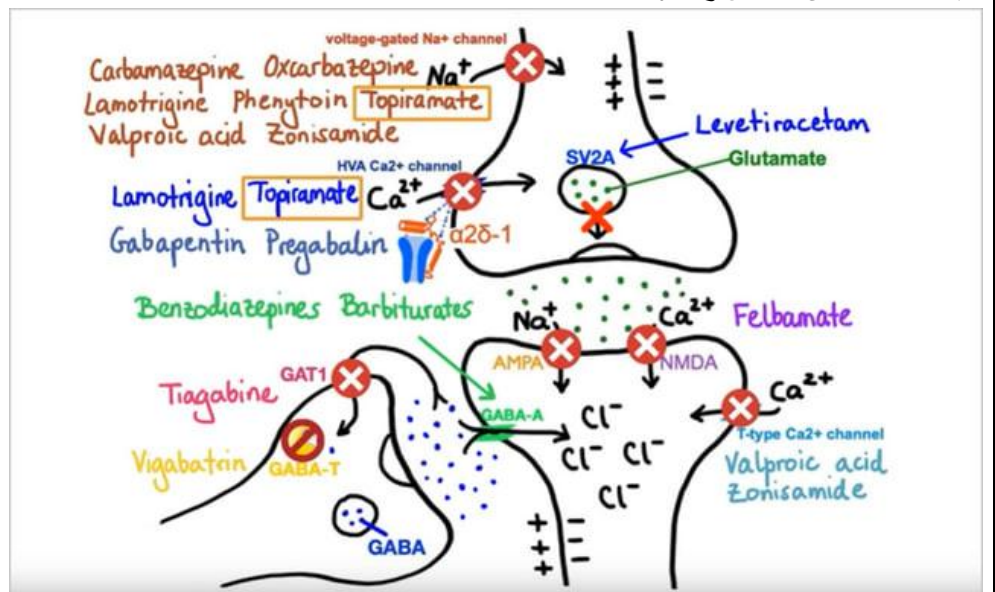
025

بما أن الأدوية المضادة لنوبات الصرع تؤثر على البروتينات الغشائية التي لها دور في الإتصال العصبي (القنوات الفولطية والقنوات المرتبطة بالكيمياء النوعية) وتعمل على غلقها وبالتالي توقيف نشاطها فإنه بالمقابل ستعرقل باقي وظيفة الجزيئات البروتينية المعنية بالمواقع العصبية الأخرى وبالتالي تحدث ضررا بالأطراف المعصوب بها .
لذا يجب أن تأخذ هذه الأدوية بمقادير مضبوطة وبفترات محددة لتفادي آثارها السلبية كعدم وضوح الرؤية أو رؤية الاشياء مضاعفة، التعب، النعاس، عدم التوازن، التهيج المعدي، الطفح الجلدي، تعداد خلايا الدم المنخفض، مشاكل في الكبد، تورم اللثة، فقدان الشعر، زيادة الوزن.

الجزء الثالث:

وضح برسم تخطيطي على مستوى المشابك العصبية بالمخ مقر تأثير مختلف الادوية لعلاج والتخفيف من حدة آلام الصرع ، بالاعتماد على ما سبق ومعلوماتك .

1



الحل المقترح للموضوع الثاني			
5 نقاط	التمرين الأول		
1.25	1- التعرف على الروابط : 1... رابطة ببتيدية 2... رابطة ثنائية الكبريت 3... رابطة أيونية 4... رابطة هيدروجينية 5... رابطة الكارهة للماء -تصنيف الأحماض الأمينية :		
1.25	متعادلة	قاعدية	حامضية
	Cys-Asn-Thr-Val-Leu	Arg	Asp
الهيكلية 0.25	2- النص العلمي : *المقدمة: - كيف يكتسب بروتين الكيراتين بنيته الفراغية المقاومة للحرارة ؟ *العرض: - بعد تركيبه بعملية التعبير المورثي (استنساخ و ترجمة) انطلقا من مورثة تحمل معلومة وراثية محددة بعدد و ترتيب محدد من 4 أنواع من النيكليوتيدات يظهر بروتين الكيراتين بعدد و نوع و ترتيب محدد من الأحماض الأمينية التي ترتبط فيما بينها بروابط ببتيدية (تكافئية) في سلسلة تضم عددا كبيرا من الأحماض الأمينية من نوع Cys - حيث ترتبط كل سلسلتين ببتيديتين مشكلتين dimer - ثم نتيجة نشأة روابط كيميائية هيبين السلاسل الجانبية لأحماض أمينية محددة و متموضعة بشكل دقيق في السلسلة الببتيدية يكتسب الكيراتين بنية فراغية بنائية ليفية -و نظرا لتمييز بروتين الكيراتين بكثرة الأحماض الأمينية من نوع Cys (12.6%) فهذا يزيد من عدد الروابط التكافئية القوية المتمثلة في الروابط ثنائية الكبريت و التي إلى جانب باقي أنواع الروابط تكسبه بنية قوية ،ثابتة ، مستقرة و متماسكة مقاومة لظروف الوسط من بينها الحرارة *الخاتمة: إكتسب بروتين الكيراتين بنيته المتماسكة لوجود نسبة أكبر من الروابط التكافئية من نوع الجسور الكبريتية والناجمة عن التعبير المورثي (إستنساخ و ترجمة المعلومة الوراثية)		
المقدمة المشكل + 0.5			
العرض x0.5 3			
الخاتمة 0.25			

7 نقاط	التمرين الثاني
0.25 0.25 0.25 0.125 x 10	الجزء الأول : 1- تحليل الشكل (أ) من الوثيقة (1) *يمثل الشكل (أ) منحني *حيث يلاحظ : - من 5 إلى حوالي 22°م : ارتفاع كبير لكمية CO2 المثبتة بينما تزايد كمية O2 المثبتة بشكل ضعيف من حوالي 22°م إلى 35°م : تناقص في كمية CO2 المثبتة بينما تزايد كمية O2 المثبتة بشكل عالي *الاستنتاج : الحرارة العالية تعرقل تثبيت CO2 بينما تنشط تثبيت O2 من قبل النباتات C3 2- تفسير عدم قدرة النباتات C3 على تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في الجو الحار: تفقد النباتات C3 القدرة على تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في الجو الحار بسبب عرقلة تفاعلات المرحلة الكيموحيوية من التركيب الضوئي نتيجة فقدان أنزيم <u>RuBisCO</u> القدرة على تثبيت CO2 و دمجها لتركيب المادة العضوية نظرا لنقص تركيزه داخل النبات إثر غلق الثغور بينما يقوم RuBisCO بتثبيت O2 على المركب خماسي الكربون (C5) المتمثل في <u>Rudip</u> لينتج مركبا ثلاثي الكربون (C3) هو <u>APG</u> مع مركب آخر سام ثنائي الكربون (C2) هو <u>PG</u> و غير سلسلة تفاعلات تستهلك نواتج المرحلة الكيمووضوئية لتجديد الـ <u>APG</u> لغرض تجديد <u>Rudip</u> حيث يصاحب تلك التفاعلات طرح CO2 هو ما يعرف بالتنفس الضوئي .
0.25 x 3 0.25	الجزء الثاني : شرح الآلية التي كيفتها النباتات C4 لتمنع عملية التنفس الضوئي وترفع قدرة تركيب المادة العضوية رغم الجو الحار باستغلال للوثيقتين (2) و (3) : -استغلال الوثيقتين (2) و (3) : *يمثل الشكل (أ) وثيقة (2) *حيث يلاحظ: - كل من النباتات C3 و C4 تحتوي أوراقها على ثغور و نوعين من الخلايا هي خلايا الميزوفيل و خلايا غمد الحزمة - و لكن عند النباتات C4 كلا نوعي الخلايا يحتوي صانعات خضراء بينما عند النباتات C3 تتواجد الصانعات الخضراء فقط في خلايا الميزوفيل - كما تختلف مافوق بنية الصانعات الخضراء بين خلايا الميزوفيل و غمد الحزمة عند النباتات C4 حيث تكون أصغر حجما و تحتوي غرانا كثيفة في خلايا الميزوفيل في حين تكون أكبر حجما و كثيفة النشاء في خلايا غمد الحزمة *الاستنتاج : تتم المرحلة الكيمووضوئية من عملية التركيب الضوئي في الصانعات الخضراء لخلايا الميزوفيل بينما تتم المرحلة الكيموحيوية في الصانعات الخضراء لخلايا غمد الحزمة عند النباتات C4 بينما تتم المرحلتين معا في صانعات خلايا الميزوفيل عند النباتات C3

	- فما سبب ذلك ؟ * الاجابة يقدمها كل من الشكل (ب) من نفس الوثيقة (2) الذي يمثل..... * حيث يلاحظ: - يتضمن غشاء التيلاكويد فقط النظام الضوئي PSI و النواقل T2، T3 و T1 حيث : 0.5 تنتقل الإلكترونات في حلقة ، فتحت تأثير الفوتونات الضوئية يتخلى النظام الضوئي PSI عن 2é فيتأكسد و تنتقل 2é إلى الناقل T1 ثم منه إلى الناقل T2 ثم إلى الناقل T3 ثم يسترجعها النظام الضوئي PSI ليستعيد حالته المرجعة و قابلية التنبه من جديد من جهة ثانية يعمل الناقل T2 على ضخ H+ إلى تجويف التيلاكويد مما يسمح بتراكمها ثم انتشارها عبر الكرية المذبذبة التي تستغل طاقة سيل البروتونات لفسفرة الـ ADP و تركيب الـ ATP 0.25 *الاستنتاج : لا يتم على مستوى غشاء التيلاكويد في الصانعات الخضراء لخلايا غمد الحزمة لا أكسدة ضوئية للماء و لا انطلاق O2 و لا ارجاع المستقبل النهائي في غياب PSII بل تتم فقط عملية الفسفرة الضوئية و تركيب الـ ATP * و الشكل (ج) من نفس الوثيقة (2) الذي يمثل..... * حيث نجد أن : - عند النباتات C4: 0.25 *تحتوي صانعات خلايا الميزوفيل على أنزيم PEPC بينما لا تحتوي على أنزيم RuBisCO عكس صانعات خلايا غمد الحزمة فهي تحتوي على أنزيم RuBisCO و لا تحتوي على أنزيم PEPC 3 أما عند النباتات C3: فخلايا الميزوفيل تحتوي على أنزيم RuBisCO و لا تحتوي على أنزيم PEPC 0.25 *الاستنتاج :لا تحدث تفاعلات المرحلة الكيموحيوية و لا يتم تثبيت CO2 في خلايا الميزوفيل للنباتات C4 لغياب RuBisCOبينما يحدث ذلك في خلايا غمد الحزمة من نفس النبات و كذلك في خلايا الميزوفيل لنبات C3 *بينما يمثل الشكل (د) * حيث يلاحظ : - يتم على مستوى هيولى خلية الميزوفيل تثبيت CO2 على مركب ثلاثي الكربون (C3) هو PEP بفضل أنزيم PEPC ليتشكل مركباً رباعى الكربون (C4) هو الأكسالوأسيتات 0.125 - يدخل هذا الأخير إلى الصانعة الخضراء فيتم إرجاعه إلى مركب رباعى الكربون (C4) هو مالات مع أكسدة NADPH الناتج عن تفاعلات المرحلة الكيمووضوئية التي تتم في أغشية التيلاكويدات الكثيفة بوجود الفوتونات - ينتقل المالات من خلية الميزوفيل إلى صانعة خلية غمد الحزمة عبر الوصلات البلازمية - يتأكسد المالات إلى مركب ثلاثي الكربون (C3) هو بيروفات و هو ما يرافقه من جهة إرجاع NADP+ إلى NADPH
--	---

-و من جهة أخرى تحرير CO2 الذي يثبت ضمن تفاعلات حلقة كالفن بوجود كل من NADPH و ATP الناتج عن تفاعلات المرحلة الكيموضوئية في غشاء التيلاكويدات بوجود الفوتونات فيتم انتاج TP أي السكريات الثلاثية (المادة العضوية)

- بينما البيروفات ينتقل إلى صانعة خلية الميزوفيل عبر الوصلة البلازمية ليجدد PEP بوجود ATP الناتج عن تفاعلات المرحلة الكيموضوئية على مستوى غشاء التيلاكويدات

***الاستنتاج :** تحدث عملية التركيب الضوئي عند النباتات C4 في مكانين منفصلين و هو ما تتحكم فيه مافوق بنية الصانعة الخضراء و تركيبها الكيموحيوي
0.25 في خلايا الميزوفيل تتم تفاعلات المرحلة الكيموضوئية مع تثبيت CO2 في مركب عضوي
بينما في خلايا غمد الحزمة يتم دمج CO2 و تركيب المواد عضوية ضمن تفاعلات المرحلة الكيموحيوية

الربط : شرح الآلية التي كيفتها النباتات C4 لتمنع عملية التنفس الضوئي وترفع قدرة تركيب المادة العضوية رغم الجو الحار

الآلية التي كيفتها النباتات C4 لتمنع عملية التنفس الضوئي و حتى ترفع من قدرة تركيب المادة العضوية رغم الجو الحار و غلق ثغورها (تقريبا) حتى تقلل من عملية النتح و بوجود تراكيز منخفضة من CO2 هي أنها تقوم بعملية التركيب الضوئي خلال خطوتين متكاملتين في مكانين منفصلين هما خلايا الميزوفيل و خلايا غمد الحزمة حيث :
0.25 في خلايا الميزوفيل:

*كون صانعاتها الخضراء تتميز بكثافة الغرانا فتتم فيها تفاعلات المرحلة الكيموضوئية (.....)
تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية في النواتج أي NADPH و ATP مع تحرير O2 و الذي رغم وجوده و رغم الحرارة العالية لا يتم تثبيته و لا حدوث الفسفرة الضوئية نظرا لغياب أنزيم RuBisCO بينما يتم تثبيت CO2 لوجود أنزيم PEPC حيث :

على مستوى الهولي يثبت CO2 على مركب ثلاثي الكربون (C3) هو PEP ليتشكل مركبا رباعي الكربون (C4) هو الأكسالوأسيتات

-يدخل هذا الأخير إلى الصانعة الخضراء فيتم إرجاعه إلى مركب رباعي الكربون (C4) هو مالات مع أكسدة NADPH الناتج عن تفاعلات المرحلة الكيموضوئية التي تتم في أغشية التيلاكويدات الكثيفة بوجود الفوتونات ينتقل المالات من خلية الميزوفيل إلى صانعة خلية غمد الحزمة عبر الوصلات البلازمية
0.5 في خلايا غمد الحزمة :

و نظرا لوجود فقط صفائح حشوية (تيلاكويدات متطاولة) وذات تنظيم جزيئي خاص لا يتضمن النظام الضوئي PSII فلا تحدث أكسدة ضوئية للماء و لا يتم انطلاق O2 و الذي رغم وجوده فمع غياب أنزيم RuBisCO لا تحدث فسفرة ضوئية ، بينما يسمح RuBisCO بتثبيت CO2 الناتج عن أكسدة المالات . و حدوث تفاعلات المرحلة الكيموحيوية (حلقة كالفن) و تحويل الطاقة الكيميائية في NADPH (الناتج عن ارجاع NADP+ من أكسدة المالات) و الـ ATP الناتج عن تفاعلات المرحلة الكيموضوئية و التي تضمنت فقط مرحلة الفسفرة الضوئية (نظرا للحركة الحلقية للإلكترونات) إلى طاقة كيميائية كامنة في المواد العضوية الناتجة

8 نقاط	التمرين الثالث
	الجزء الأول : - اقتراح فرضية تفسر العجز المناعي الذي تتسبب به الإصابة بالحروق الشديدة باستغلال الوثيقة (1) : استغلال الوثيقة (1): * يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) * حيث يلاحظ : - بالنسبة للفأر السليم : بعد 20 يوم من حقنه بخلايا سرطانية تم نمو الورم ثم تم تناقصه و اختفاؤه و بقي الحيوان حيا - أما بالنسبة للفأر الذي لديه إصابة تشبه الحروق : بعد 20 يوم من حقنه بخلايا سرطانية تم نمو الورم بشكل أكبر ثم كبر الورم أكثر و مات الحيوان * الاستنتاج : يتميز الفأر الذي لديه إصابة تشبه الحروق بغياب الرد المناعي الخلوي * و يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة (1) * حيث يلاحظ : - تتماثل نتائج الرحلان الكهربائي لمصل كل من الفأر السليم و الفأر السليم الذي تم حقنه بأنتوكسين الكزاز و الفأر الذي لديه إصابة تشبه الحروق و تم حقنه بأنتوكسين الكزاز فيما يخص مكان هجرة و حجم و شكل و كثافة البقع الخاصة بكل من الألبومين و الغلوبيلينات $\alpha 1$ و $\alpha 2$ و β - بينما تظهر بقعة الغلوبيلين γ في نفس مكان الهجرة بالنسبة للفئران 3 لكن بكثافة عالية بالنسبة للفأر السليم الذي تم حقنه بأنتوكسين الكزاز أما الفأر الذي لديه إصابة تشبه الحروق و رغم حقنه بأنتوكسين الكزاز فكانت البقعة الموافقة للغلوبيلين γ بكثافة ضعيفة تماثل تلك التي تخص الفأر السليم الذي لم يحقن بأنتوكسين الكزاز * الاستنتاج : يتميز الفأر الذي لديه إصابة تشبه الحروق بغياب الرد المناعي الخلوي الربط : اقتراح فرضية تفسر العجز المناعي الذي تتسبب به الإصابة بالحروق الشديدة: * يتضح أن الفأر المصاب بحروق شديدة قد أصيب جهازه المناعي بعجز مناعي بفقدانه لخطه الدفاعي 3 المتمثل في الاستجابة المناعية النوعية بشكليها الخلوي و الخلطي معا * و عليه يمكن اقتراح الفرضية التالية : يعود العجز المناعي الذي تتسبب به الإصابة بالحروق الشديدة إلى أن الحروق الشديدة تتسبب بالقضاء على الخلايا المحورية في الاستجابة المناعية النوعية و المتمثلة في الخلايا LT4
0.25 x 2	الجزء الثاني : - شرح سبب العجز المناعي عند الأشخاص المصابين بالحروق الشديدة و تأكيد صحة الفرضية المقترحة باستغلال الوثيقة (2) : استغلال الوثيقة (2): * يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) * حيث نسجل : - عند الفأر السليم : سواء في اليوم الأول أو الثاني تركيز الكورتيزول في بلازما الدم طبيعي يقدر بحوالي 5ng/ml و نسبة للمفاويات التائية كذلك طبيعية تقدر ب 100% - بينما عند الفأر المصاب : في اليوم الأول تركيز الكورتيزول عالي يقدر ب 20ng/ml و يزيد في اليوم الثاني إلى حوالي 25ng/ml أما بالنسبة للخلايا للمفاوية التائية فنسبتها أقل في اليوم الأول و تقدر بحوالي 90% بينما

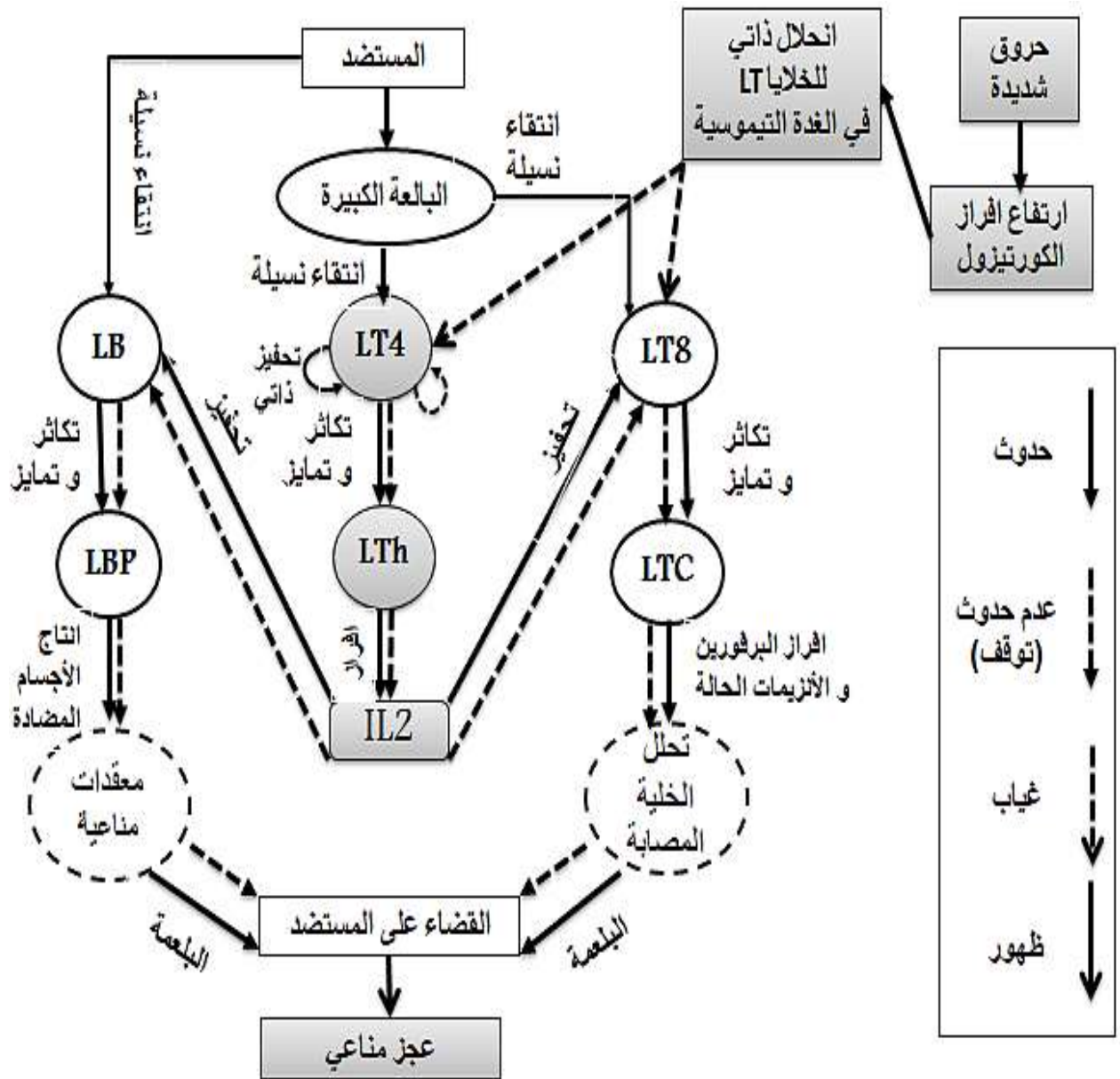
0.25	انخفضت نسبتها بشكل كبير إلى 20% في اليوم الثاني *الاستنتاج : تتسبب الحروق الشديدة في زيادة افراز الكورتيزول و تناقص في نضج الخلايا اللمفاوية التائية فكيف يتم ذلك ؟ الاجابة يقدمها الشكل (ب) من نفس الوثيقة و الذي يمثل *حيث يلاحظ :
0.25	-عند الفأر السليم : عدد البقع البيضاء التي توافق الخلايا المناعية التي تخضع للانحلال الذاتي قليل
x2	-بينما عند الفأر المصاب : يزيد عدد البقع البيضاء التي توافق الخلايا المناعية التي تخضع للانحلال الذاتي
0.25	*الاستنتاج : تتسبب الاصابة بالحروق بزيادة الانحلال الذاتي للخلايا التائية في الغدة التيموسية *و يمثل الشكل (ج) من الوثيقة (2) *حيث يلاحظ أن :
0.5	-الكورتيزول يدخل إلى هيولى الخلية اللمفاوية التائية حيث يرتبط بمستقبله النوعي GR لوجود تكامل بنيوي ثم يدخل المعقد كورتيزول – GR إلى النواة حيث يرتبط بال-ADN متسببا في انحلال ذاتي للخلية التائية
0.25	* الاستنتاج : يتسبب الكورتيزول في انحلال الخلية التائية باستهدافه لل-ADN الخاص بها بعد أن يرتبط بمستقبله النوعي GR - فكيف يقوم بذلك ؟ الاجابة يقدمها الشكل (د) من نفس الوثيقة و الذي يمثل *حيث يلاحظ :
0.25	- عند التركيز 0.1: النسبة المئوية لإدماج كل من التايميدين المشع و اليوريدين المشع و الأحماض الأمينية المشعة أعظمي 100%
x2	- أما من التركيز 0 إلى التركيز 20 و 1: زيادة تركيز الكورتيزول يتناقص كل من إدماج التايميدين المشع و اليوريدين المشع و الأحماض الأمينية المشعة إلى أقل من 20% عند التركيز 20 و 1 من الكورتيزول
0.25	* الاستنتاج : يثبط الكورتيزول عملية تضاعف ال-ADN و بالتالي يتوقف تكاثر الخلايا ،كما يثبط عمليتي الاستنساخ و الترجمة أي عملية التعبير المرثي
	- الربط : شرح سبب العجز المناعي عند الأشخاص المصابين بالحروق الشديدة و تأكيد صحة الفرضية المقترحة
0.75	في حالة الاصابة بالحروق الشديدة يتم افراز الهرمون الستيرويدي المتمثل في الكورتيزول بكثرة فيستهدف الخلايا التائية في الغدة التيموسية، ويدخل إلى هيولى الخلية حيث يرتبط بمستقبله النوعي GR لوجود تكامل بنيوي ثم يدخل المعقد كورتيزول – GR إلى النواة حيث يرتبط بال-ADN متسببا في تثبيط عملية تضاعف ال-ADN و بالتالي يتوقف تكاثر الخلايا ،كما يثبط عمليتي الاستنساخ و الترجمة أي عملية التعبير المرثي فيتوقف نشاط الخلايا التائية في الغدة التيموسية و لا يتم نضجها و تتعرض لانحلال ذاتي فيقل عددها و بغياب LT و خاصة LT4 المؤهلة مناعيا و التي تعتبر محورية في الاستجابة النوعية فمن جهة :
0.25	- يتوقف تحفيز تكاثر و تمايز LB المحسنة و لا تتشكل الخلايا البلازمية و لا تنتج الأجسام المضادة و بالتالي غياب الرد المناعي النوعي الخلطي
0.25	-و من جهة أخرى غياب حتى LT8 المؤهلة مناعيا و بالتالي غياب الرد المناعي النوعي الخلوي و بغياب الاستجابتين الخلوية و الخلطية بسبب غياب LT4 التي تم انحلالها و عدم نضجها تسبب في عجز مناعي عند المصابين بحروق شديدة
0.25	و هذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة التي تنص على :.....
0.25	2- اقتراح طريقة لتأثير دواء الميفيبريستون mifépristone الذي يقدم للأشخاص المصابين بالحروق الشديدة لتقوية مناعته : -يمنع دخول الكورتيزول إلى الخلية LT

- أو يمنع ارتباطه بمستقبله النوعي GR فلا يتشكل المعقد كورتيزول-GR
 - أو يمنع دخول المعقد كورتيزول-GR إلى النواة
 - أو يمنع ارتباط المعقد كورتيزول-GR بالADN
- فلا يتم عرقلة نضج الخلايا LT فتتضج إلى LT8 و LT4 خاصة ،المحورية في الاستجابة النوعية

الجزء الثالث :

- توضيح آلية حدوث العجز المناعي عند الأشخاص المصابين بالحروق الشديدة في مخطط:

01



مخطط يوضح آلية حدوث العجز المناعي عند الأشخاص المصابين بالحروق الشديدة