

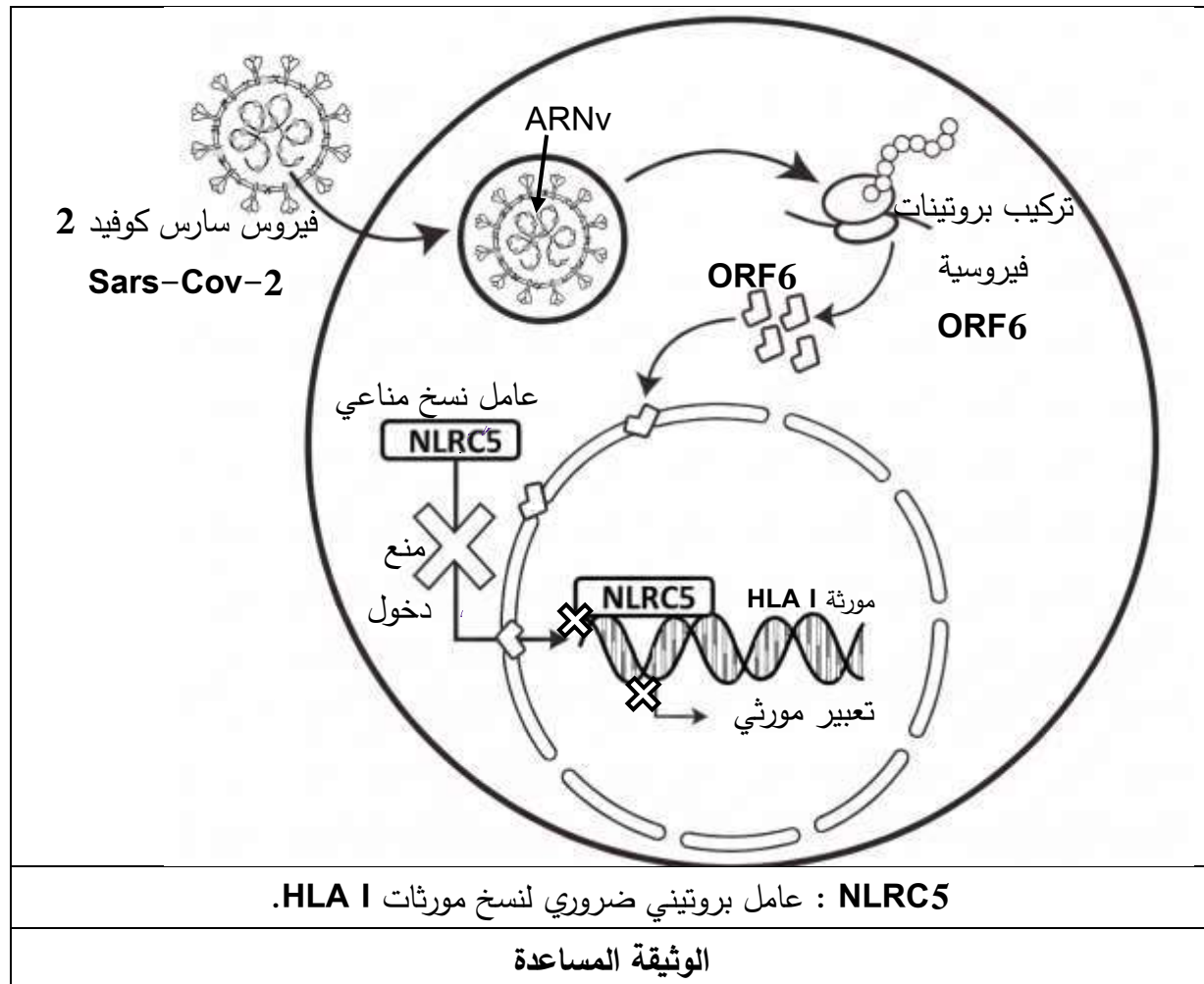
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين التاليين:

الموضوع الأول:

يحتوي الموضوع على 06 صفحات (من الصفحة 1 من 12 إلى الصفحة 6 من 12)

التمرين الأول (الاسترجاع المنظم للمعارف): (05 نقاط)

يعتمد الدفاع عن الذات على جزيئات بروتينية نوعية، تضمن التعرف على الخلايا المصابة وإقصاءها، غير أن بعض سلالات فيروس **SARS-CoV2** قادرة على الإنفلتات من ذلك، مما يؤدي إلى عجز مناعي يسمح باستمرار العدوى، الوثيقة المساعدة توضح جانب من ذلك.



- اشرح آلية إقصاء الخلايا المصابة بالفيروسات من طرف الخلايا المناعية المتخصصة، وكيف تسبب الإصابة بأحد سلالات فيروس SARS-CoV2 حدوث عجز مناعي، باستغلال معارفك والوثيقة المساعدة.

ملاحظة: تهيكّل الإجابة في مقدمة، عرض وخاتمة.

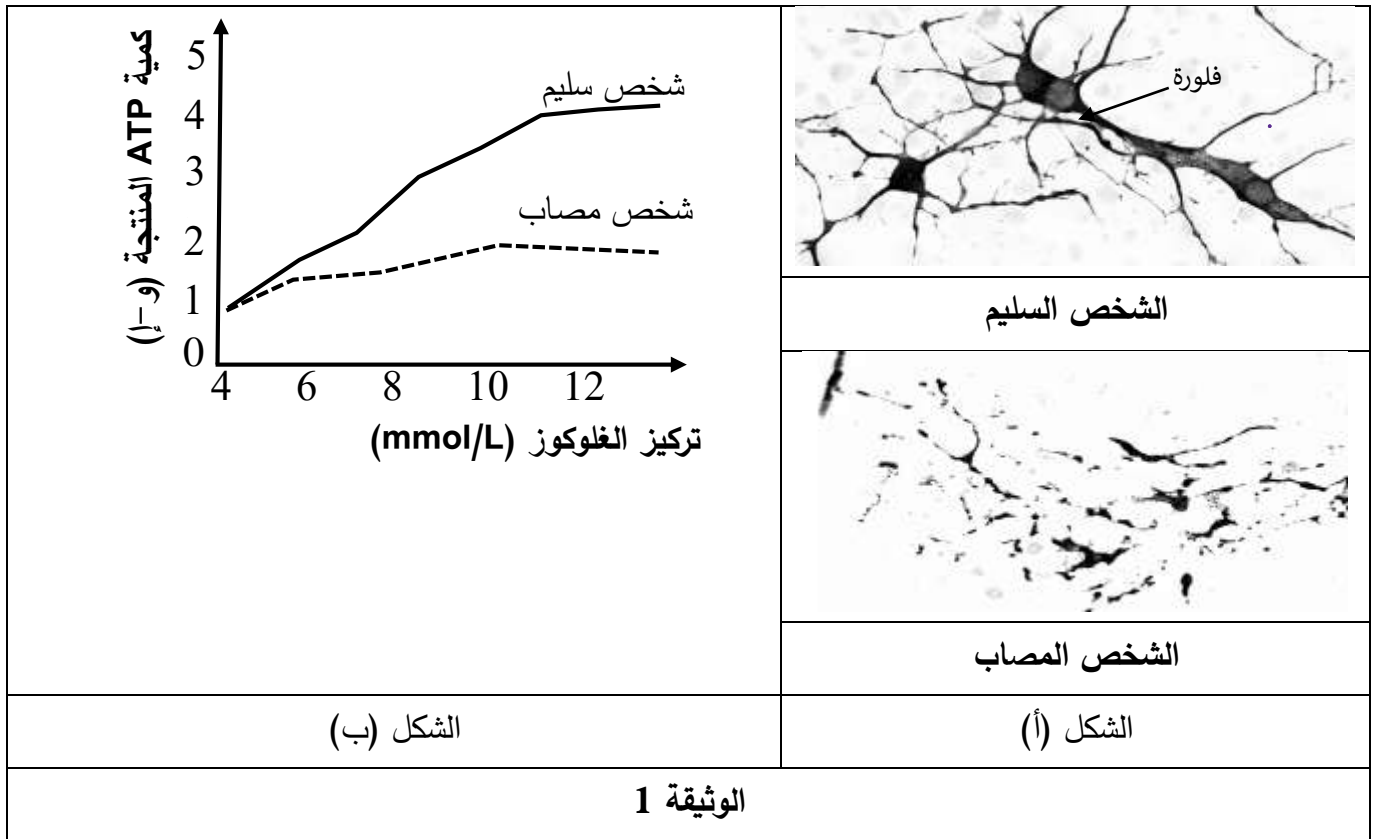
التمرين الثاني (تطبيق الاستدلال العلمي): (7 نقاط)

تركب الخلايا الحية إنزيمات لتحفيز تفاعلاتها الحيوية، من بينها تفاعلات إنتاج الطاقة اللازمة لحياة الخلايا العصبية، لذلك فإن اختلال نشاطها يؤدي الى حدوث أمراض مثل مرض "باركنسون"، الذي من أعراضه الرعشة، البطء الحركي، وتصلب العضلات.

الجزء الأول: يعد إنتاج **ATP** كجزيئات طاغوية تستغل في تركيب بروتينات وظيفية، ضروري لنشاط الخلايا العصبية المسؤولة عن التحكم في الحركة، لفهم العلاقة بين إنتاج **ATP** والاصابة بمرض باركنسون، نقترح عليك الدراسة التالية:

الشكل (أ) من الوثيقة 1، يمثل نتائج محصل عليها بتقنية الوسم المناعي النسيجي عبر حقن أجسام مضادة مفلورة ترتبط نوعياً ببروتينات غشائية وظيفية لخلايا عصبية تابعة لدماع شخص سليم وآخر مصاب (الفلورة باللون الأسود).

- بتقنيات مخبرية خاصة تم تقدير كمية **ATP** المنتجة من طرف هذه الخلايا العصبية عند شخص سليم وآخر مصاب، النتائج ممثلة في الشكل (ب).



-وضح سبب أعراض مرض باركنسون، بإستغلال الوثيقة 1.

الجزء الثاني:

لفهم أصل الإصابة بمرض باركنسون، نقدم لك ما يلي:

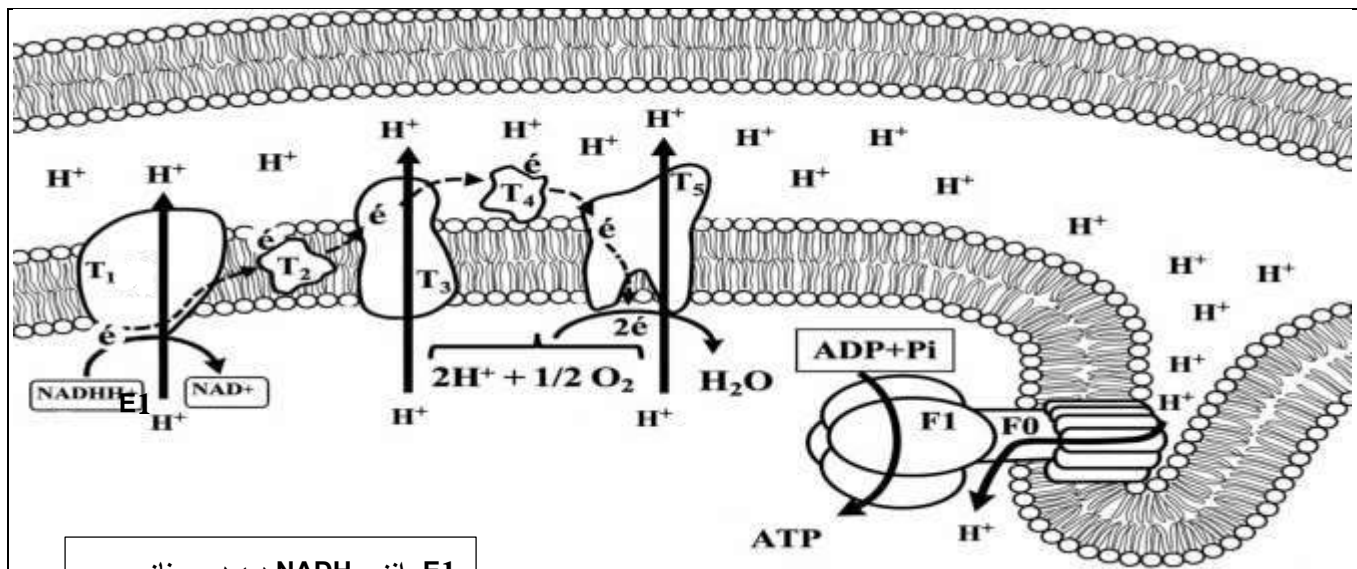
-الشكل (أ) من الوثيقة 2 يوضح دور إنزيم **NADH** ديهيدروجيناز خلال تفاعلات تنفسية تحدث في الغشاء الداخلي للميتوكوندري.

- الشكل (ب) من الوثيقة 2، يوضح شروط و نتائج متابعة تركيب الـ ATP من خلال سلسلة تجارب أجريت على أغشية داخلية للميتوكوندريات لخلايا عصبية من شخص سليم وآخر مصاب.

- الشكل (ج) من الوثيقة 2، نمذجة ببرنامج راستوب لجزء من بروتين ND5 الداخل في تركيب المعقد البروتيني الانزيمي

NADH ديهيدروجيناز، مرفقا بتتابع النيكليوتيدات للسلسلة غير المستتسخة و تتابع الأحماض الأمينية لجزء من هذا

البروتين، لدى الشخص السليم والمص



E1: إنزيم NADH ديهيدروجيناز

الشكل (أ)

الشروط التجريبية	تركيب ATP
حويصلات من الغشاء الداخلي للميتوكوندري (شخص سليم) + $ADP + Pi + O_2 + NADH.H^+$	+++++++
حويصلات من الغشاء الداخلي للميتوكوندري (شخص مصاب) + $ADP + Pi + O_2 + NADH.H^+$	+
حويصلات من الغشاء الداخلي للميتوكوندري (شخص مصاب) + $ADP + Pi + O_2 + FADH_2$	++++
الداخلية. $FADH_2$ ناقل مرجع يمكن أكسدته بإنزيم Succinate déhydrogenase الموجود ضمن الغشاء	

الشكل (ب)

	الثلاثية: الشخص السليم: GGT-TTC-TAC-TCC-AAA-GAC-CAC ATC-ATC-GAC Gly -Phe -Tyr -Ser -Lys -Asp -His -Ile -Ile- Asp. الشخص المصاب: GGT-TTC-TAC-TCC-AAA-AAC-CAC ATC-ATC-GAC Gly -Phe -Tyr -Ser -Lys -Asn -His -Ile -Ile- Asp
	ترميز الأحماض الأمينية: F:Phe /G:Gly/D:Asp/I:Ile/E:Asp

الشكل (ج)

الوثيقة 2

- إشرح أصل الإصابة بمرض باركسون، بإستغلال الوثيقة 2

اختبار في مادة: علوم الطبيعة و الحياة الشعبة : علوم تجريبية / امتحان بكالوريا تجريبية

التمرين الثالث (انتهاج المسعى العلمي): (8 نقاط)

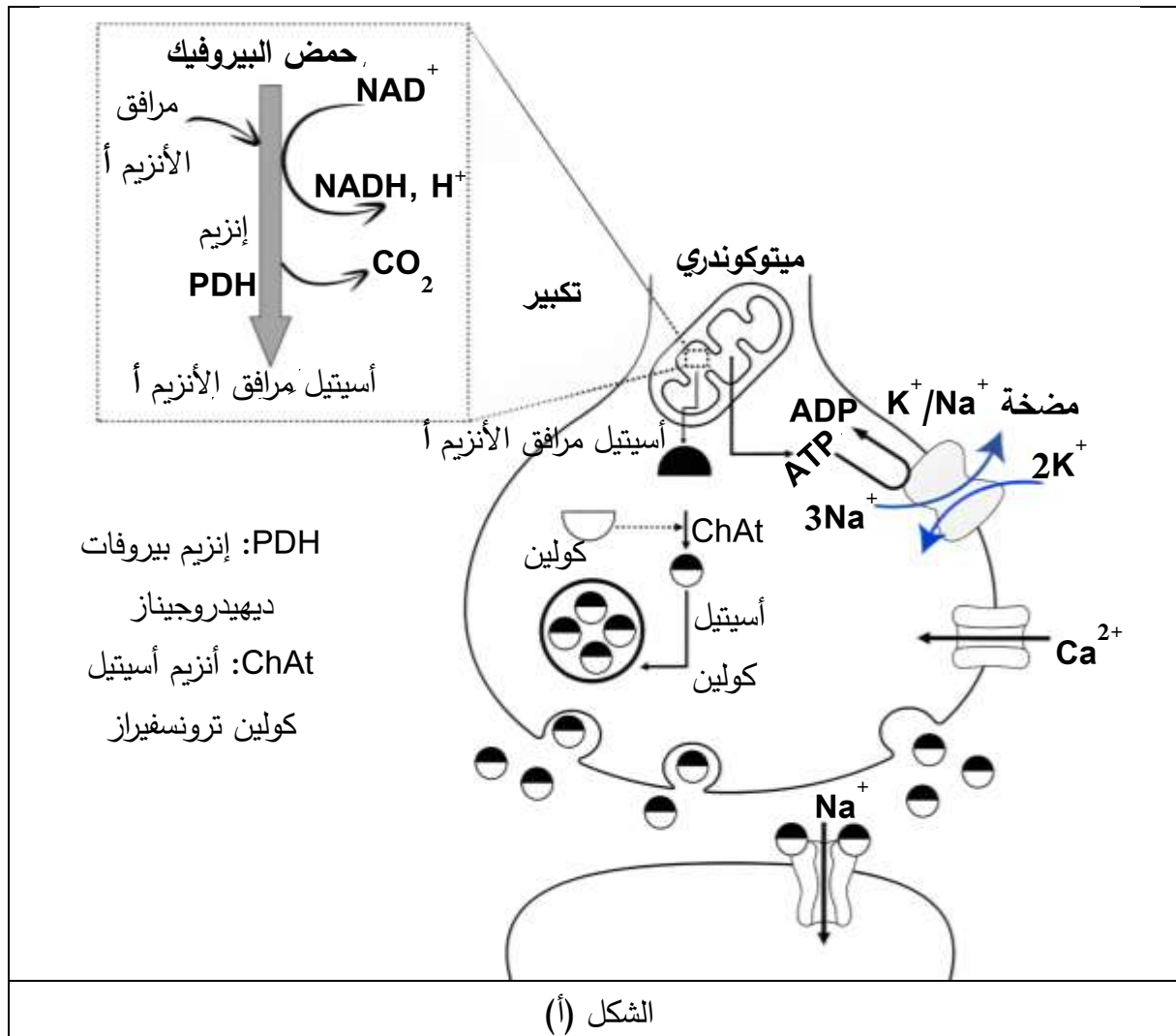
يعتمد نشاط الخلايا العصبية على توفر جزيئات الـ ATP كطاقة قابلة للاستعمال، والتي تنتج عن تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة في جزيئات عضوية بتدخل بروتينات متخصصة، إلا أنه قد يختل نشاط هذه البروتينات ما يسبب بعض الأمراض مثل مرض الحمض اللبني الخلقي (PDHD)، الذي يتميز بضعف العضلات وصعوبات الحركة والتنسيق.

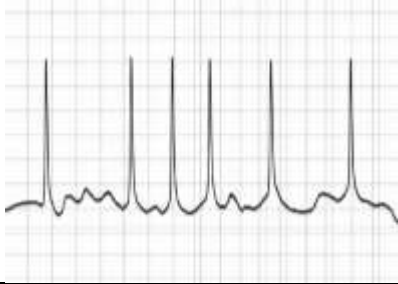
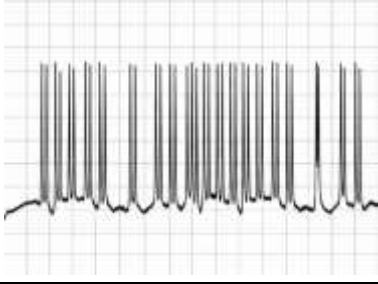
الجزء الأول: لإبراز سبب هذا المرض، نقترح الدراسة التالية:

تضمن المشابك إنتقال الرسائل العصبية المنظمة للوظائف الحركية، حيث:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 جانبا من الآليات الخلوية والجزيئات البروتينية المساهمة في نقل الرسائل العصبية على مستوى هذه المشابك.

أما الشكل (ب) فيمثل التسجيلات الكهربائية على مستوى الخلية بعد المشبكية وكمية الأسيتيل كولين المحررة في الشق المشبكي، لدى شخص سليم وآخر مصاب.



الشخص المصاب	الشخص السليم	التسجيلات الكهربائية (mv)
		
5 - 15	20 - 40	كمية الأستيل كولين المحررة في الشق المشبكي (pmol/min)
الشكل (ب)		
الوثيقة 1		

- إقترح ثلاث فرضيات توضح بها سبب ظهور أعراض مرض PDHD، بإستغلال الوثيقة 1.

الجزء الثاني:

لمعرفة أصل هذا المرض والمصادقة على صحة إحدى الفرضيات المقترحة نقدم ما يلي:

في أوساط تجريبية ملائمة تم تقدير كمية الأستيل كولين و ATP المركبتين على مستوى الخلايا العصبية لشخص سليم وآخر مصاب، الشروط و النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 2.

كما تم تقدير نشاط إنزيم PDH لدى الشخص السليم والمصاب، النتائج ممثلة في الشكل (ب).

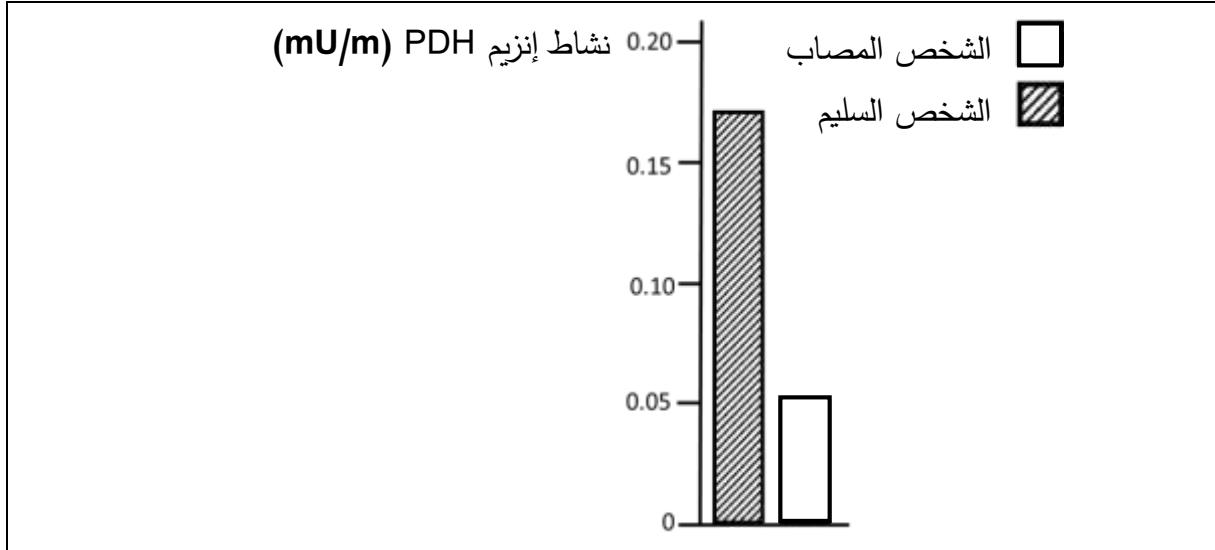
أما الشكل (ج) نمذجة لجزء من بنية إنزيم PDH بواسطة برنامج راستوب مرفقا بالتتابع النكليوتيدي لجزء من مورثته والأحماض الأمينية (366-368) الداخلة في تركيبه، عند الشخص السليم والمصاب.

تركيب الأستيل كولين (nmol/g)	تركيب ATP (nmol/mg))	الشروط التجريبية
11	30	خلية عصبية لشخص سليم + أسيتيل مرافق الأنزيم أ
11	29	خلية عصبية لشخص مصاب + أسيتيل مرافق الأنزيم أ
10	28	خلية عصبية لشخص سليم + حمض البيروفيك
4	8	خلية عصبية لشخص مصاب + حمض البيروفيك

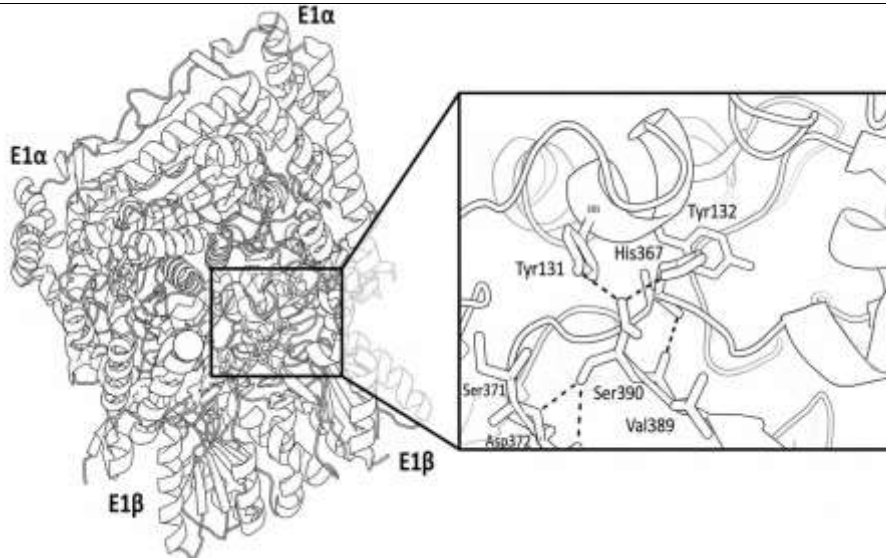
الشكل (أ)

الصفحة 5 من 12

اختبار في مادة: علوم الطبيعة و الحياة الشعبة : علوم تجريبية / امتحان بكالوريا تجريبية



الشكل (ب)



الأحماض الأمينية التابعة لموقع التثبيت

الشخص المصاب	الشخص السليم
367	367
<u>TAC</u> <u>CAT</u> <u>ATC</u>	<u>TAC</u> <u>CAC</u> <u>ATC</u>
Tyr Leu Ile	Tyr His Ile

الشكل (ج)

الوثيقة 2

- بين أصل الإصابة بمرض PDHD، مصادقا على صحة إحدى الفرضيات المقترحة بإستغلال الوثيقة 2.

الجزء الثالث:

- **وضح** في مخطط مختلف المستويات التي يمكن أن تتضمن إختلالات تؤدي إلى ظهور نفس الاعراض السابقة.

إنتهى الموضوع الأول

الصفحة 6 من 12

اختبار في مادة: علوم الطبيعة و الحياة الشعبة : علوم تجريبية / امتحان بكالوريا تجريبية

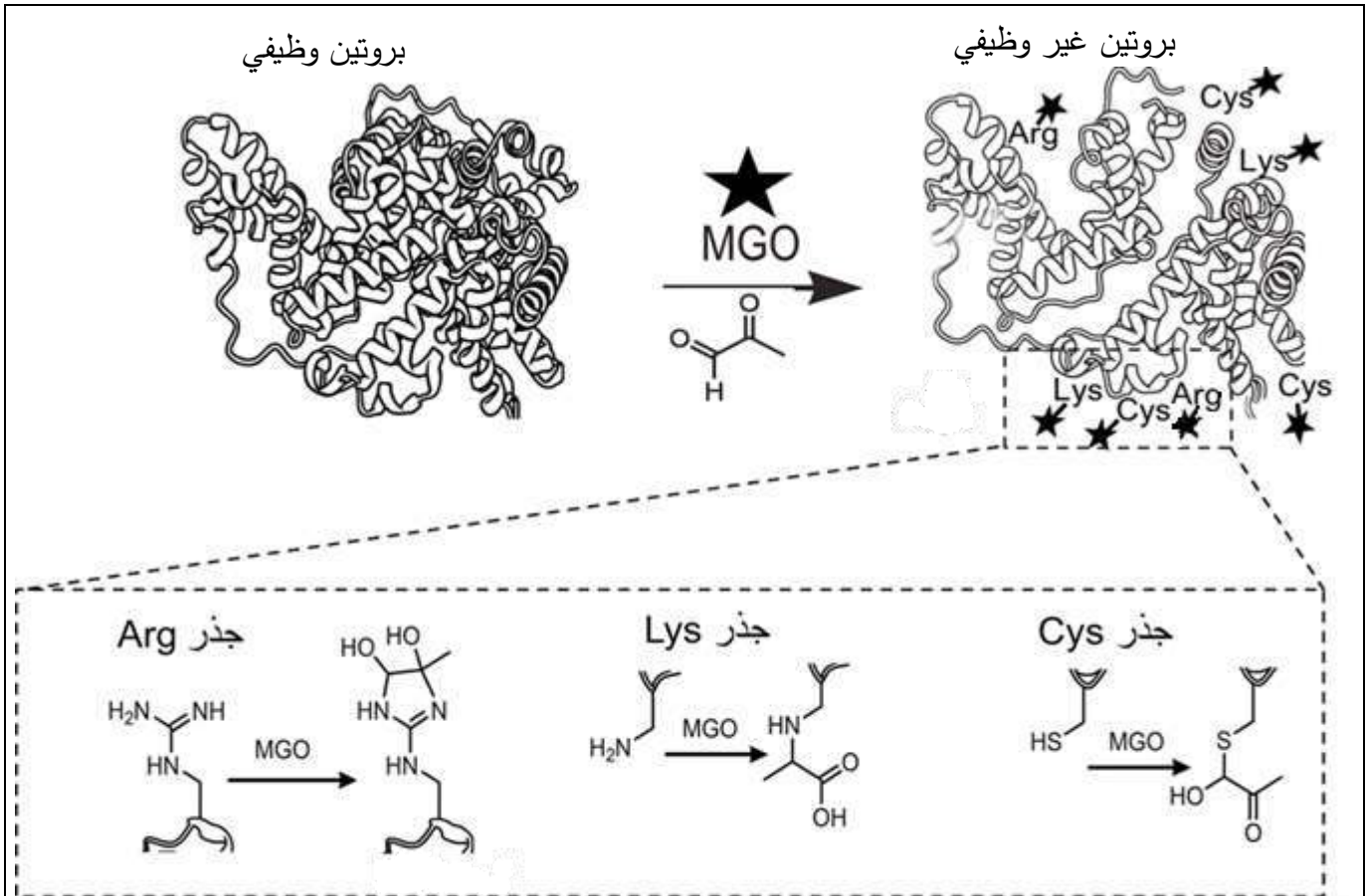
الموضوع الثاني :

يحتوي الموضوع على 06 صفحات (من الصفحة 7 من 12 إلى الصفحة 12 من 12)

التمرين الأول (الاسترجاع المنظم للمعارف): (05 نقاط)

تتوقف الوظيفة الحيوية للبروتينات على استقرار بنيتها الفراغية؛ غير أنها تختل بفعل عدة جزيئات كمركب MGO الناتج عن تفاعلات أيضية تطراً على الجلوكوز، حيث يتراكم بكثرة لدى مرضى السكري، ما يؤدي الى مضاعفات خطيرة كالفشل الكلوي وتصلب الشرايين، فكيف ذلك؟

الوثيقة المساعدة، توضح بنية بروتين الألبومين المسؤول عن نقل بعض الجزيئات في الدم كالهرمونات، الأدوية الفضلات...، وتأثير مركب MGO عليها.



يؤدي تشوه بنية الألبومين بفعل MGO إلى تسربه عبر مرشحات الكلى مسبباً الفشل الكلوي والتصاقه بجدران الأوعية الدموية مسبباً تصلب الشرايين.

الوثيقة المساعدة

- إشرح في نص علمي العلاقة بنية بروتين الألبومين ووظيفته، مبرزاً تأثير مركب MGO على ذلك عند مرضى السكري.

الصفحة 7 من 12

اختبار في مادة: علوم الطبيعة و الحياة الشعبة : علوم تجريبية / امتحان بكالوريا تجريبية

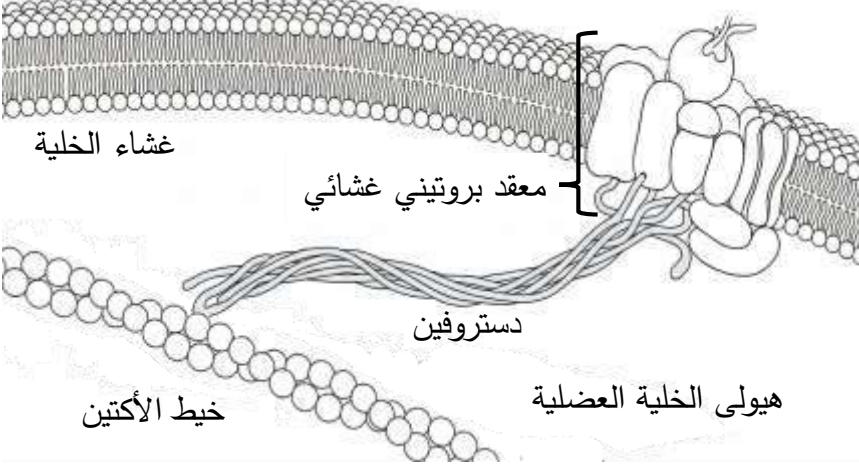
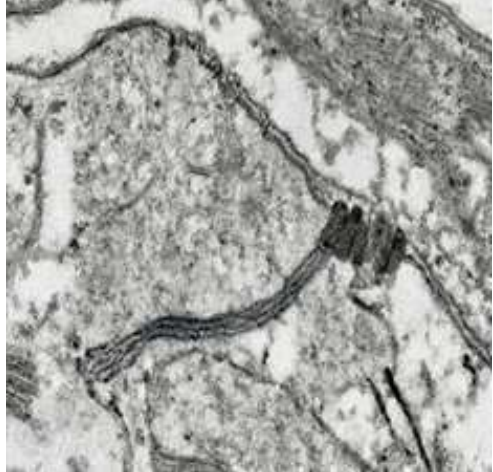
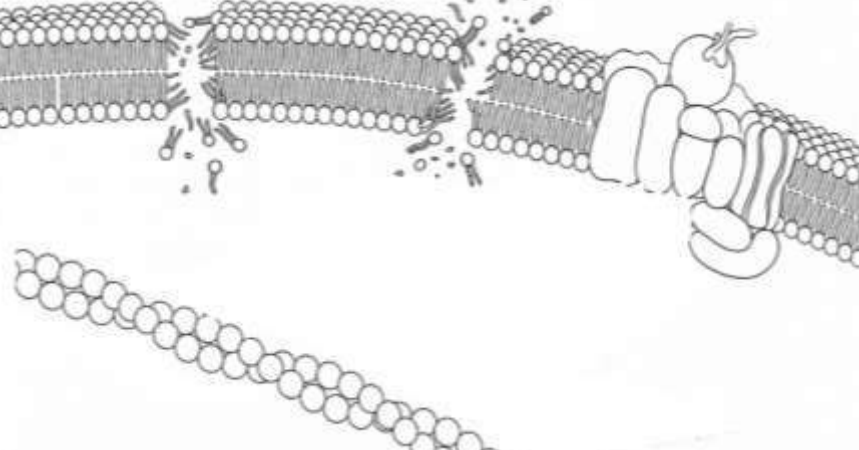
التمرين الثاني (تطبيق الاستدلال العلمي): (7 نقاط)

تؤدي البروتينات وظائف حيوية في الخلية بفضل بنيتها ثلاثية الأبعاد، لذلك فإن أي خلل في هذه البنية يؤدي لظهور أمراض عضوية، مثل ضمور العضلات الدوشيني الذي من أعراضه الضعف العضلي وضمور العضلات بسبب تمزقات في أغشيتها، مما يستدعي البحث عن علاجات لها.

الجزء الأول: لفهم سبب الإصابة بهذا المرض نقدم ما يلي:

- الشكل (أ) من الوثيقة 1، هو صورة ورسم تخطيطي لتموضع بروتين الدستروفين داخل العضلة لدى شخص سليم وأخر مصاب.

- أما الشكل (ب) فيمثل جزء من تتابع النكليوتيدات في السلسلة غير المستنسخة من مورثة DMD في الصبغي X، المشرفة عن تركيب بروتين الدستروفين لدى كل من الشخص السليم والمصاب، علماً أن هذا البروتين يتكون من 3685 حمض أميني في الحالة الطبيعية.

 غشاء الخلية معقد بروتيني غشائي دستروفين خيوط الأكتين هيولى الخلية العضلية	 ملاحظة مجهرية
 شخص سليم	معطى إضافي: الدستروفين (Dystrophin) هو بروتين هيكلي يعمل كممتص صدمات، بين خيوط الأكتين (المسؤولة عن حركات الانقباض والانقباض المستمرة للعضلة)، و غشاء العضلة لحمايته من التمزق والتلف أثناء هذه الحركات.

رقم الثلاثية:

574

الشخص السليم: ...-GCC-ACA-CAA-CGA-CTG-GGA-ACA- ...

الشخص المصاب: ...-GCC-ACA-CAA-TGA-CTG-GGA-ACA- ...

CGA	CAA	GGA	GCC	CUG	ACA	UGA
Arg	Gln	Gly	Ala	Leu	Thr	Stop

الشكل (ب)

الوثيقة 1

- بين سبب الإصابة بمرض ضمور العضلات الدوشيني، باستغلال الوثيقة 1.

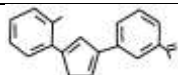
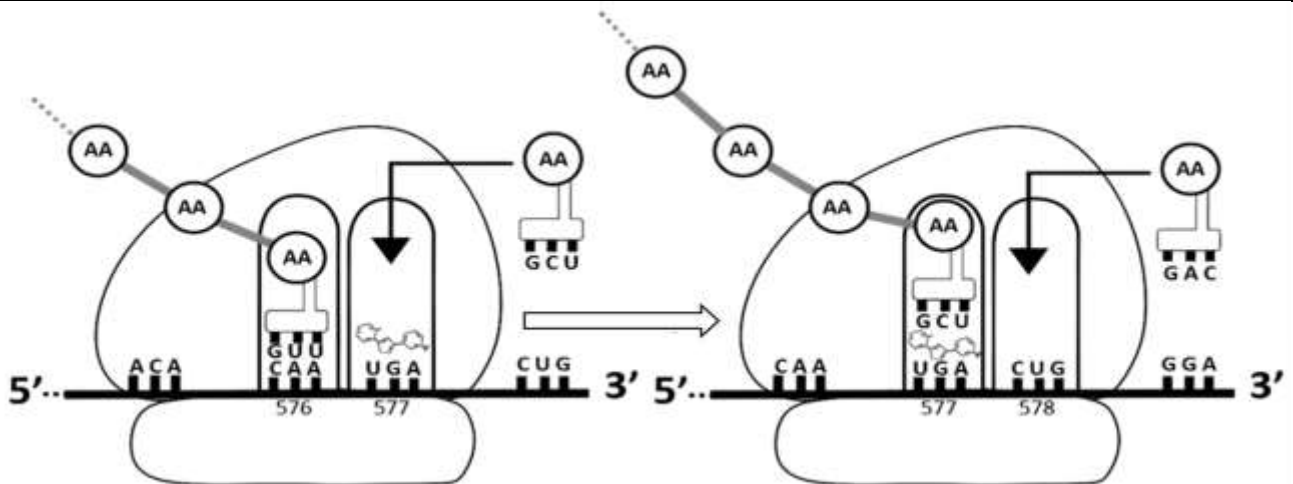
الجزء الثاني: لعلاج المصابين بهذا المرض يقترح دواء Ataluren، لفهم آلية تأثيره:

الشكل (أ) من الوثيقة 2، يوضح نتائج الكشف الكروماتوغرافي عن بروتين الدستروفين لدى الشخص السليم والمصاب في غياب ووجود دواء Ataluren.

أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيوضح آلية عمل هذا الدواء عند المصاب.

الشخص السليم	الشخص المصاب	
غياب Ataluren	غياب Ataluren	وجود Ataluren
(kDa) 500 427 300	(kDa) 500 427 300	(kDa) 500 427 300

الشكل (أ)



جزيئة دواء Ataluren

الشكل (ب)

الوثيقة 2

- بين سبب الإصابة بمرض ضمور العضلات الدوشيني، باستغلال الوثيقة 1.

الصفحة 8 من 12

اختبار في مادة: علوم الطبيعة و الحياة الشعبة : علوم تجريبية / امتحان بكالوريا تجريبية

التمرين الثالث (انتهاج المسعى العلمي): (8 نقاط)

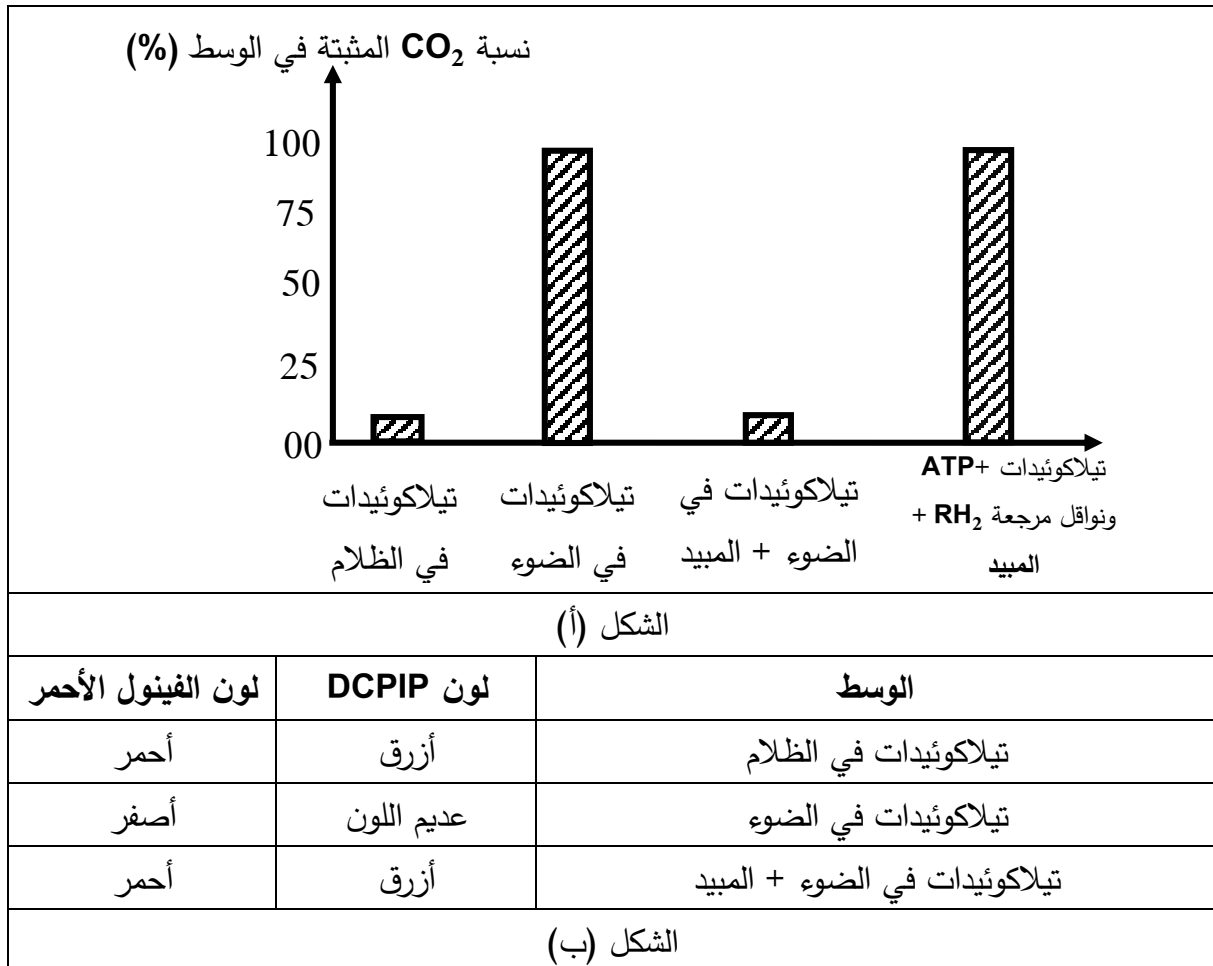
تحول الصناعة الخضراء الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية مخزنة في المركبات العضوية، ويتدخل في ذلك جزيئات عضوية متنوعة، والتي يمكن أن تتأثر ببعض المبيدات مثل الميزوتريون **Mésotrione**، المستخدم للقضاء على الأعشاب الضارة في المحاصيل الزراعية.

الجزء الأول: لفهم مستوى وآلية تأثير مبيد الميزوتريون نقترح عليك مايلي:

- التجربة 1: تم إنجاز مجموعة من التجارب على تيلاكويديات معزولة من صانعات خضراء وضعت في وسط مماثل في تركيبه للحشوة، مع تزويد الوسط بـ CO_2 كربونه مشع (C^{14})، تم بعد ذلك قياس نسبة الـ CO_2 المثبتة، النتائج ممثلة بالشكل (أ) من الوثيقة 1.

- التجربة 2: تم وضع تيلاكويديات معزولة في أوساط تجريبية مختلفة تحتوي على:

DCPIP : مستقبل اصطناعي للإلكترونات ذو لون أزرق في الحالة المؤكسدة ويصير عديم اللون في الحالة المرجعة.
والفينول الأحمر للكشف عن تغيرات pH في تجويف التيلاكويدي: حيث يكون لونه أحمر/وردي في الوسطين المتعادل والقاعدي ولونه أصفر في الوسط الحمضي، النتائج ممثلة في الشكل (ب).



الشكل (ب)

الوثيقة 1

- إقترح فرضيتين توضح مستوى تأثير مبيد الميزوتريون، بإستغلال الوثيقة 1.

الصفحة 10 من 12

اختبار في مادة: علوم الطبيعة و الحياة الشعبة : علوم تجريبية / امتحان بكالوريا تجريبية

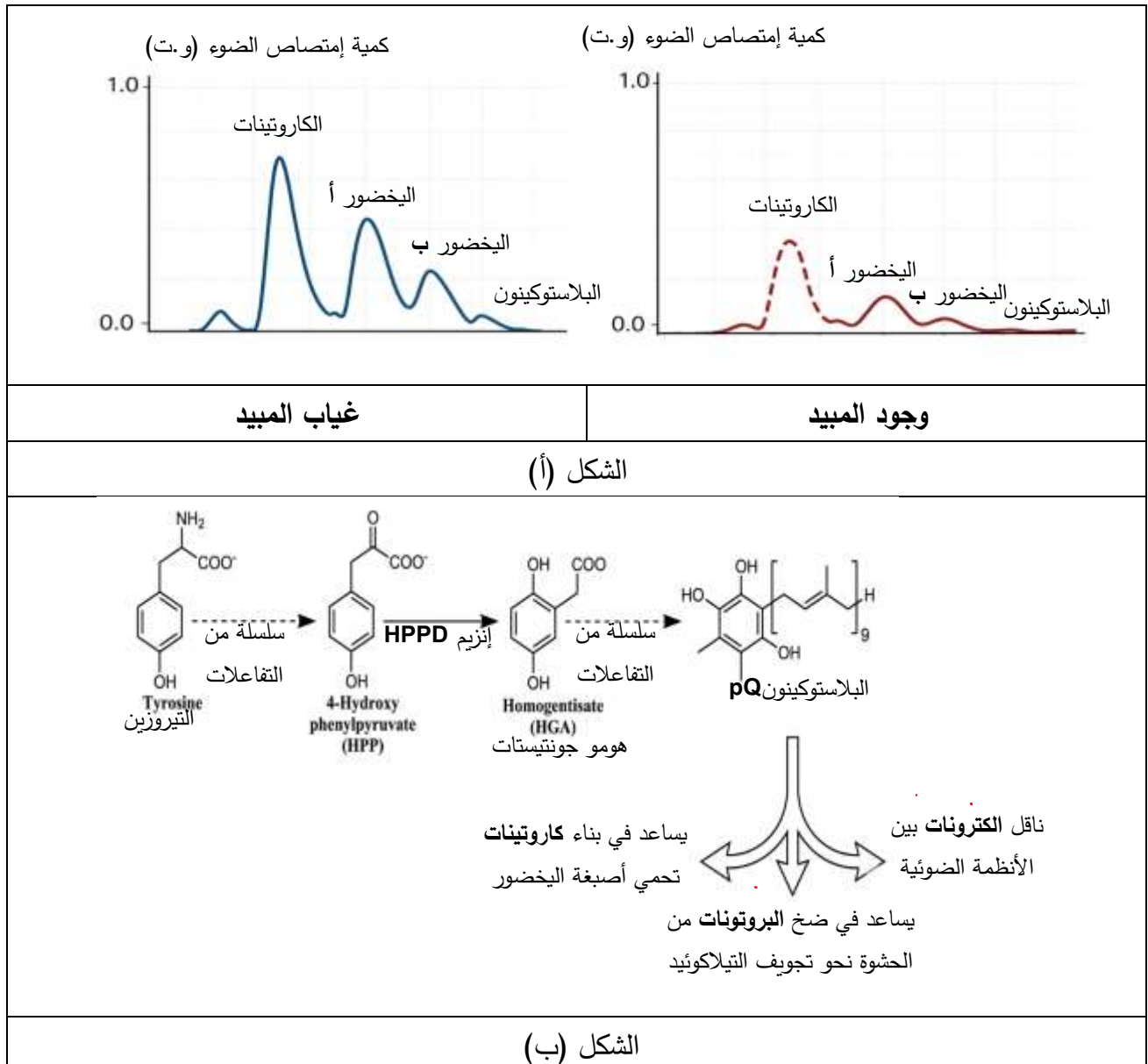
الجزء الثاني:

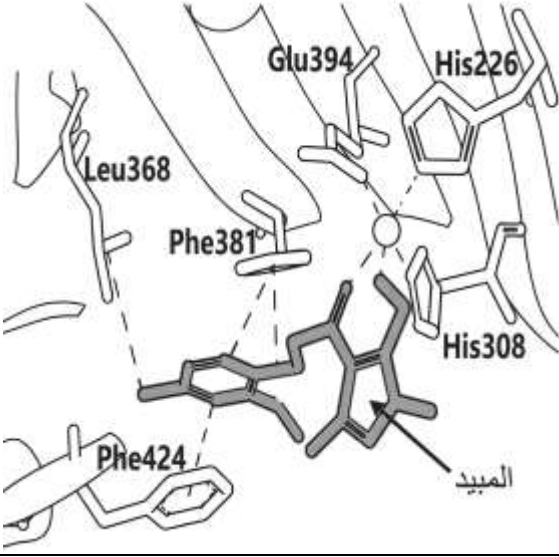
للمصادقة على صحة احدى الفرضيات المقترحة نقدم لك ما يلي:

- بتقنية إمتصاص الضوء تم تقدير كمية بعض الأصبغة المفصولة من أغشية تيلاكوييدات تم معاملة بعضها بالمبيد، النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 2.

-أما الشكل (ب) فيمثل دور إنزيم HPPD (Hydroxyphenylpyruvate Dioxygenase-4) في تركيب الناقل الالكتروني: البلاستوكينون PQ ودور هذا الأخير.

- في حين الشكل(ج) فيمثل مقر تأثير المبيد الميزوترين على المستوى الجزيئي.



الموقع الفعال لانزيم HPPD في وجود المبيد	نشاط إنزيم HPPD	
	100%	غياب المبيد
	20%	وجود المبيد
الشكل (ج)		
الوثيقة 2		

-إشرح آلية تأثير مبيد الميزوتريون المستعمل في التخلص من الأعشاب الضارة، مصادقا على صحة إحدى الفرضيات المقترحة، بإستغلال الوثيقة 2.

الجزء الثالث:

- **وضح** في فقرة تركيبية مختلف المستويات التي يمكن للمبيدات العشبية أن تؤثر عليها من أجل تثبيط حدوث المرحلة المدروسة من هذا التحول الطاقوي.

إنتهى الموضوع الثاني



الإجابات المقترحة :		
الموضوع الأول :		
شبكة تصحيح التمرين 1 :		
1	0,5 2*	مقدمة: تمهيد. مشكلة حول آلية إقصاء على الخلايا المصابة بالفيروسات من طرف الخلايا المناعية المتخصصة، وكيف تسبب الإصابة بأحد سلالات فيروس SARS-CoV2 حدوث عجز مناعي؟
	0.2 5 14*	عرض: - NLRC5 هو عامل بروتيني ضروري لتنشيط التعبير المورثي وتركيب HLA I. - تعرض الخلايا المصابة بالفيروس بببتيدات مستضدية على سطح غشائها مرتبطة بـ HLA I. - تملك الخلايا المناعية المتخصصة LTC مستقبلات غشائية من نوع TCR و CD8. - يتكامل معقد HLA I الببتيدي المستضدي نوعيا مع الجزء المتغير من TCR - و يرتبط HLA I مع CD8 لتعزيز الارتباط. - يسمح ذلك بالتعرف المزدوج على الخلية المصابة بالفيروس بشكل نوعي. - تفرز LTC البرفورين والإنزيمات الحالة لتخريب غشاء الخلية المصابة بالفيروس (إحداث ثقوب) التي تموت بالتحلل. - الإصابة بفيروس Sars-Cov-2 وتركيب بروتينات فيروسية ORF6 يسد الثقوب النووية. - ORF6 تمنع دخول NLRC5. - يؤدي لعدم تنشيط التعبير المورثي و منه عدم تركيب HLA I. - الخلايا المصابة بالفيروس لا تعرض معقدات بببتيدات مستضدية HLA I. - لا يسمح ذلك بالتعرف المزدوج على الخلية المصابة بالفيروس بشكل نوعي رغم وجود LTC. - الخلايا المصابة بالفيروس تقلت من الجهاز المناعي وتستمر العدوى. - الربط.
0.5	0.5	خاتمة: -حول آلية القضاء على الخلايا الفيروسية وقدرة بعض الفيروسات على الإفلات وضرورة إيجاد حلول لذلك.
شبكة تصحيح التمرين 2:		
		الجزء الأول: تبيين سبب الإصابة بمرض ضمور العضلات الدوشيني إستغلال الشكل (أ) من الوثيقة 1:

4	0,25 × 3 0,25 0,25 × 7 0,25 4×	- عند الشخص السليم يرتبط بروتين دستروفين من جهة بخيط الأكتين و من جهة أخرى بالمعقد البروتيني الغشائي الموجود في غشاء الخلية العضلية. - الدستروفين هو بروتين هيكلي يعمل كمتص صدمات، بين خيوط الأكتين و غشاء العضلة لحمايته من التمزق والتلف أثناء التقلصات. - عند الشخص المصاب غياب بروتين دستروفين و حدوث تمزقات في الغشاء الهيكلي للخلية العضلية. الإستنتاج: غياب بروتين الدستروفين لدى المصاب يؤدي لتمزق غشاء الخلايا العضلية. إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة 1: <table border="1" data-bbox="451 571 1445 967"> <tr> <td>GCC-ACA-CAA-CGA-CTG-GGA-ACA</td><td>ADN</td><td rowspan="3">شخص سليم</td></tr> <tr> <td>GCC-ACA-CAA-CGA-CUG-GGA-ACA</td><td>ARNm</td></tr> <tr> <td>Ala Thr Gln Arg Leu Gly Thr</td><td>AA</td></tr> <tr> <td>GCC-ACA-CAA-TGA-CTG-GGA-ACA</td><td>ADN</td><td rowspan="3">شخص مصاب</td></tr> <tr> <td>GCC-ACA-CAA-UGA-CUG-GGA-ACA</td><td>ARNm</td></tr> <tr> <td>Ala Thr Gln</td><td>AA</td></tr> </table> - تماثل التتابع النيكليوتيدي في مورثة DMD عند كل من الشخص السليم والمصاب _ ما عدا الثلاثية 577 حيث استبدلت C بـ T. - تغيير رامزة ARNm من CGA التي تشفر Arg إلى رامزة توقف UGA . الإستنتاج: يتعلق هذا المرض بطفرة إستبدال في مورثة DMD أدت لظهور رامزة توقف. الربط: - سبب الإصابة بمرض الضمور العضلي الدوشيني هو حدوث طفرة استبدال في مورثة DMD أدت لظهور رامزة توقف UGA . - بالتالي توقف تركيب بروتين الدستروفين المسؤول عن إمتصاص الصدمات _ ما يتسبب في تلف أغشية الخلايا العضلية أثناء الحركة. - الضعف العضلي وضمور العضلات.	GCC-ACA-CAA-CGA-CTG-GGA-ACA	ADN	شخص سليم	GCC-ACA-CAA-CGA-CUG-GGA-ACA	ARNm	Ala Thr Gln Arg Leu Gly Thr	AA	GCC-ACA-CAA-TGA-CTG-GGA-ACA	ADN	شخص مصاب	GCC-ACA-CAA-UGA-CUG-GGA-ACA	ARNm	Ala Thr Gln	AA
GCC-ACA-CAA-CGA-CTG-GGA-ACA	ADN	شخص سليم														
GCC-ACA-CAA-CGA-CUG-GGA-ACA	ARNm															
Ala Thr Gln Arg Leu Gly Thr	AA															
GCC-ACA-CAA-TGA-CTG-GGA-ACA	ADN	شخص مصاب														
GCC-ACA-CAA-UGA-CUG-GGA-ACA	ARNm															
Ala Thr Gln	AA															
3	0,25 3× 0,25 0,25	الجزء الثاني: شرح آلية تأثير دواء Ataluren لعلاج مرضى ضمور العضلات الدوشيني إستغلال الشكل (أ) من الوثيقة 1: - عند الشخص السليم في غياب الدواء نلاحظ وجود شريط خاص ببروتين الدستروفين. - عند الشخص المصاب في غياب الدواء يغيب الدستروفين _ أما في وجوده فيظهر. الإستنتاج: دواء الـ Ataluren يسمح بتركيب بروتين الدستروفين لدى المرضى. إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة 2: - في وجود الدواء الذي يرتبط بتحت الوحدة الريبوزومية الكبرى. - يسمح بتوضع معقد ARNt - الحمض الأميني ذو الرامزة المضادة GCU مقابل رامزة التوقف UGA .														

	4×	- يدمج الحمض الاميني الأصلي ارجنين _ تستمر عملية الترجمة. الإستنتاج: يسمح دواء الـ Ataluren بدمج الارجنين مقابل برامزة التوقف لاستمرار الترجمة و تركيب البروتين. الربط: - يسمح دواء الـ Ataluren بدمج الارجنين مقابل برامزة التوقف لاستمرار الترجمة - دواء الـ Ataluren يسمح بتركيب بروتين الدستروفين لدى المرضى. - فتختفي بذلك أعراض مرض الضمور العضلي الدوشيني.	
شبكة تصحيح التمرين 3:			
الجزء الأول:		إقترح ثلاث فرضيات توضح بها سبب ظهور أعراض مرض PDHD إستغلال الشكل (أ) من الوثيقة 1: هدم حمض البيروفيك على مستوى حشوة الميتوكوندري و إطلاق CO_2. بتدخل إنزيم PDH وفي وجود مرافق الانزيم (أ). إرجاع NAD^+ إلى $NADH^+$ مع إنتاج مركب أستيل مرافق الإنزيم أ. دمج الأستيل مرافق الانزيم أ مع الكولين على مستوى الهيولى بتدخل إنزيم chAT لتركيب الأستيل كولين الذي يخزن ضمن الحويصلات. إستعمال ATP لنشاط مضخة Na^+/K^+. وصول الرسالة العصبية للنهاية العصبية للخلية قبل مشبكية فتفتح القناة المرتبطة بالفولطية لشوارد Ca^{2+}. التي يحفز دخولها إندماج حويصلات المبلغ العصبي أستيل كولين مع الغشاء القبل مشبكي و طرح محتواها في الشق المشبكي. يرتبط الأستيل كولين بمستقبله القنوي فتفتح القناة الكيميائية لشوارد Na^+ دخول شوارد Na^+ إلى الخلية البعد مشبكية. الاستنتاج: حدوث أكسدة تنفسية تضمن إنتاج ATP ضروري لنشاط الخلية العصبية و انتاج استيل مرافق انزيم أ في وجود أنزيم PDH، حيث يستغل لتركيب استيل كولين مسؤول عن نقل الرسالة العصبية إثر دخول شوارد Ca^{2+} إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة 1: - عند الشخص السليم تم تسجيل تواتر عالي لكمونات العمل مع تحرير كمية كبيرة من الاستيل كولين تقدر بـ 40-20 pmol/min. عند الشخص المصاب تسجيل تواتر منخفض لكمونات العمل مع تحرير كمية ضعيفة من الأستيل كولين تقدر بـ 5-15 pmol/min. الاستنتاج: يعاني المصاب من ضعف في نقل الرسالة العصبية بسبب قلة إفراز المبلغ العصبي أستيل كولين. الربط :	0,25 6× كل مؤشر من الاستغلال 0,25 الاستنتاج 0,25 3 0,25 2× كل مؤشر من الاستغلال 0,25 الاستنتاج 0,25

		حدوث أكسدة تنفسية تضمن إنتاج ATP ضروري لنشاط الخلية العصبية التي تعتمد في الحفاظ على إستقطابها على مضخة K^+/Na^+. و كذا إنتاج أستيل مرافق إنزيم أ في وجود أنزيم PDH ، يستغل لتركيب أستيل كولين مسؤول عن نقل الرسالة العصبية حيث يفرز إثر دخول شوارد Ca^{+2}. لكن المصاب يعاني من ضعف في نقل الرسالة العصبية بسبب قلة إفراز الأستيل كولين. الفرضيات: - خلل في نشاط إنزيم PDH و بالتالي عدم تركيب أستيل مرافق الانزيم أ الضروري لتركيب الاستيل كولين، وعدم إنتاج ATP الضرورية لعمل مضخة K^+/Na^+. - خلل في نشاط إنزيم chAT و بالتالي عدم تركيب الأستيل كولين. - خلل في نشاط القناة الفولطية لـ Ca^{+2} و بالتالي ضعف تحرير الأستيل كولين.	
	0,25 0,25 3×	تبيان أصل الإصابة بمرض PDHD: إستغلال الشكل أ من الوثيقة 2: في حالة خلية عصبية لشخص سليم + Acetyl-CoA أو حمض البيروفيك أيضا في حالة خلية عصبية لشخص مصاب + Acetyl-CoA : كمية الـ ATP و الأستيل كولين المركبتين متساوية تقريبا تقدر بحوالي 28-30 nmol/mg و 11-10 nmol/g. في وجود خلية عصبية لشخص مصاب + حمض البيوفيك: كمية الـ ATP والأستيل كولين المركبتين منخفضة تقدر بـ 8 nmol/mg و 4 nmol/g. الإستنتاج: يعاني المصاب من عدم القدرة على إستهلاك حمض البيروفيك. إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة 2: - عند الشخص السليم نشاط إنزيم PDH اعظمي 0.16 و إ. - عند الشخص المصاب نشاط الإنزيم منخفض يقدر بـ 0.05 و إ. الاستنتاج: سبب المرض هو ضعف نشاط إنزيم PDH. إستغلال الشكل (ج) من الوثيقة 2: - يتكون الموقع الفعال لإنزيم PDH من سبع أحماض أمينية متقاربة فراغيا متباعدة في الترتيب من بينها His367 الذي تشفر له الثلاثية CAC عند الشخص السليم. - عند الشخص المصاب تستبدل النكليوتيدة A للثلاثية 367 بـ T فيتغير الحمض الأميني إلى Leu . الاستنتاج: طفرة إستبدال في مورثة إنزيم PDH غيرت His في موقع التثبيت إلى Leu. الربط: - سبب المرض طفرة إستبدال في مورثة إنزيم PDH غيرت His في موقع التثبيت إلى Leu. - ما تسبب في ضعف نشاطه. - يؤدي ذلك الى ضعف في تركيب الـ ATP والأستيل كولين.	الجزء الثاني:
	0,25 3× 3.5 0,25 3× 0,25 5×	0,25 3× 0,25 5×	

		- قلة كمية الأسيتيل كولين المفرزة و ضعف نقل الرسالة العصبية الحركية إلى الخلية البعد مشبكية فتضعف استجابة العضلات وصعوبات الحركة والتنسيق. - المصادقة على صحة الفرضية الأولى .	
الجزء الثالث:	0,25 2× المخطط 1.5 0,25 4× المستويات		

الموضوع الثاني :

شبكة تصحيح التمرين 1:

1.5	0.5 3*	مقدمة: تمهيد يشير الى بنية بروتين البروتينات منها الألبومين وتأثرها بمركب MGO. - طرح مشكل حول " العلاقة بنية بروتين الألبومين ووظيفته مبرزا تأثير مركب MGO على ذلك عند مرضى السكري.	
2.5	0.25 10*	العرض: - علاقة البنية بعدد و نوع و ترتيب الأحماض الأمينية - علاقة الروابط بين جذور الأحماض الأمينية بإستقرار البنية. - ذكر أنواع الروابط هيدروجينية، شاردية، كبريتية. - يساهم الألبومين في نقل بعض الجزيئات في الدم كالهormونات، الأدوية الفضلات. - مركب MGO الذي يتراكم بكثرة لدى مرضى السكري نتيجة التفاعلات الأيضية التي تطرأ على الغلوكوز.	

		- يتفاعل مع جذور الأحماض الأمينية مثل: Arg, Lys, Cys ويغير طبيعتها الكيميائية. - تختفي بذلك الروابط الشاردية الناتجة عن إرتباط جذري Arg, Lys بالجذور السالبة الشحنة. - وتكسر الجسور الكبريتية التي تنشأ بين جذري السيتيين. - تخريب بنية بروتين الألبومين و فقدانه الوظيفة. - تسربه عبر مرشحات الكلى مسبباً الفشل الكلوي والتصاقه بجدران الأوعية الدموية مسبباً تصلب الشرايين. - الترتيب والربط والانتقاء.
1		خاتمة: - حول تأثير مركب MGO ، وطرح حول تساؤل كيفية التخلص منه؟

شبكة تصحيح التمرين 2 :

الجزء الأول:	توضيح سبب أعراض مرض باركنسون:
0,25	استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 1:
×	- عند الشخص السليم ظهور الفلورة بنسبة كبيرة على غشاء الخلايا العصبية للدماغ.
2	- عند الشخص المصاب ظهور فلورة ضعيفة جدا على غشاء الخلايا العصبية للدماغ.
0,25	الاستنتاج: الخلايا العصبية لدماغ المصاب غير قادرة على تركيب بروتينات وظيفية.
2,25	استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 1:
0,25	- عند الشخص المصاب: زيادة طفيفة في كمية ATP المنتجة حتى 2 بزيادة تركيز الجلوكوز.
×	- عند الشخص السليم: بزيادة تركيز الجلوكوز نسجل زيادة كبيرة في كمية ATP المنتجة لتصل لـ 4.
2	الاستنتاج: ضعف إنتاج الـ ATP في الخلايا العصبية لدماغ الشخص المصاب.
0,25	الربط:
0,25	- الخلايا العصبية لدماغ المصاب ببركنسون غير قادرة على تركيب البروتينات الغشائية بكميات طبيعية
×	- بسبب ضعف إنتاج ATP
2	ما يتسبب في اختلالات عصبية تتمثل في الرعشة البطء الحركي وتصلب العضلات.
0,25	
	الجزء الثاني:
	شرح أصل الإصابة مرض باركنسون
	استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 2:

4,75	0,25 × 4 0,25 × 3 0,25 × 3 0,25 × 3 0,25 × 6	- تتم على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري أكسدة NADH.H^+ بتدخل إنزيم NADH ديهيدروجيناز فتتحرر البروتونات والالكترونات. - حيث تنتقل هذه الإلكترونات عبر السلسلة التنفسية حتى تصل إلى O_2. - حركة الإلكترونات تحرر طاقة تسمح بضخ البروتونات من الحشوة الى الفراغ بين الغشاءين، فتتكدس ويتولد تدرج في تركيزها. - عودة البروتونات إلى المادة الأساسية عبر الكرية المذنبة (ATP synthase)، تسمح بفسفرة الـ ADP إلى ATP. الإستنتاج: NADH ديهيدروجيناز ضروري لأكسدة NADH.H^+ اللازمة لإنتاج ATP على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري. إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة 2: - حويصلات من الغشاء الداخلي للميتوكوندري (شخص سليم) + إضافة $\text{ADP} + \text{Pi} + \text{O}_2 + \text{NADH.H}^+$: نلاحظ تركيب ATP بكميات كبيرة. - حويصلات من الغشاء الداخلي للميتوكوندري (شخص مصاب) + إضافة $\text{ADP} + \text{Pi} + \text{O}_2 + \text{NADH.H}^+$: نلاحظ تركيب ATP بكميات ضعيفة جدا. - حويصلات من الغشاء الداخلي للميتوكوندري (شخص مصاب) + $\text{FADH}_2 + \text{ADP} + \text{Pi} + \text{O}_2$: نلاحظ تركيب ATP بكميات كبيرة. الإستنتاج: الغشاء الداخلي للميتوكوندري غير قادر على أكسدة NADH.H^+. إستغلال الشكل (ج) من الوثيقة 2: - تماثل التتابع النيكليوتيدي لمورثة بروتين ND5 و تتابع الأحماض الأمينية - ما عدا الثلاثية 393 التي تشفر للـ Asp التابع للحزون الفا من ND5 - استبدلت النيكليوتيدة G ب A فتغير الحمض الأميني 393 من Asp إلى Asn. الاستنتاج: طفرة استبدال في مورثة بروتين ND5 أدت إلى تغيير أحد الأحماض الأمينية المحددة لبنية إنزيم $\text{NADH dehydrogenase}$. الربط: - الإصابة بمرض بركنسون ناتجة عن طفرة استبدال في مورثة ND5 المكون لإنزيم NADH ديهيدروجيناز - فقد وظيفته المتمثل في أكسدة NADH.H^+. - بالتالي عدم إنتقال الإلكترونات في السلسلة التنفسية - عدم ضخ البروتونات نحو الفراغ بين غشائي. - ما يتسبب في ضعف دخول البروتونات نحو الحشوة و ضعف نشاط إنزيم ATP سنتاز. - فيقل تركيب الـ ATP الضرورية لتركيب البروتينات الغشائية الوظيفية العصبية في الخلايا العصبية للدماغ.
------	--	--

شبكة تصحيح التمرين 1:		
1.5	0.5	مقدمة: تمهيد يشير الى بنية بروتين البروتينات منها الألبومين وتأثرها بمركب MGO. - طرح مشكل حول " العلاقة بنية بروتين الألبومين ووظيفته مبرزا تأثير مركب MGO على ذلك عند مرضى السكري.
	3*	
2.5	0.25	العرض: - علاقة البنية بعدد و نوع و ترتيب الأحماض الأمينية - علاقة الروابط بين جذور الأحماض الأمينية بإستقرار البنية. - ذكر أنواع الروابط هيدروجينية، شاردية، كبريتية. - يساهم الألبومين في نقل بعض الجزيئات في الدم كالهرمونات، الأدوية الفضلات. - مركب MGO الذي يتراكم بكثرة لدى مرضى السكري نتيجة التفاعلات الأيضية التي تطرأ على الغلوكوز. - يتفاعل مع جذور الأحماض الأمينية مثل: Arg, Lys, Cys ويغير طبيعتها الكيميائية. - تختفي بذلك الروابط الشاردية الناتجة عن إرتباط جذري Arg, Lys بالجذور السالبة الشحنة. - وتكسر الجسور الكبريتية التي تنشأ بين جذري السيتينين. - تخريب بنية بروتين الألبومين و فقدانه الوظيفة. - تسربه عبر مرشحات الكلى مسبباً الفشل الكلوي والتصاقه بجدران الأوعية الدموية مسبباً تصلب الشرايين. - الترتيب والربط والانتقاء.
	10*	
1		خاتمة: - حول تأثير مركب MGO ، وطرح حول تساؤل كيفية التخلص منه؟

شبكة تصحيح التمرين 2 :		
الجزء الأول:	توضيح سبب أعراض مرض باركسون: استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 1:	
0,25	×	- عند الشخص السليم ظهور الفلورة بنسبة كبيرة على غشاء الخلايا العصبية للدماغ.
2		- عند الشخص المصاب ظهور فلورة ضعيفة جدا على غشاء الخلايا العصبية للدماغ.
0,25		الاستنتاج: الخلايا العصبية لدماغ المصاب غير قادرة على تركيب بروتينات وظيفية.
		استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 1:

2,25	0,25 × 2	- عند الشخص المصاب: زيادة طفيفة في كمية ATP المنتجة حتى 2 بزيادة تركيز الجلوكوز . - عند الشخص السليم: بزيادة تركيز الجلوكوز نسجل زيادة كبيرة في كمية ATP المنتجة لتصل لـ 4. الاستنتاج: ضعف إنتاج الـ ATP في الخلايا العصبية لدماع الشخص المصاب. الربط: - الخلايا العصبية لدماع المصاب بيركنسون غير قادرة على تركيب البروتينات الغشائية بكميات طبيعية - بسبب ضعف إنتاج ATP ما يتسبب في اختلالات عصبية تتمثل في الرعشة البطء الحركي وتصلب العضلات.	
4,75	0,25 × 4 0,25 × 3 0,25	الجزء الثاني: شرح أصل الإصابة مرض باركنسون استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 2: - تتم على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري أكسدة NADH.H^+ بتدخل إنزيم NADH ديهيدروجيناز فتتحرر البروتونات والالكترونات. - حيث تنتقل هذه الإلكترونات عبر السلسلة التنفسية حتى تصل إلى O_2. - حركة الإلكترونات تحرر طاقة تسمح بضخ البروتونات من الحشوة الى الفراغ بين الغشاءين، فتتكدس ويتولد تدرج في تركيزها. - عودة البروتونات إلى المادة الأساسية عبر الكرية المذنبة (ATP synthase)، تسمح بفسفرة الـ ADP الى ATP . الإستنتاج: NADH ديهيدروجيناز ضروري لأكسدة NADH.H^+ اللازمة لإنتاج ATP على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري. إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة 2: - حويصلات من الغشاء الداخلي للميتوكوندري (شخص سليم) + إضافة $\text{ADP} + \text{Pi} + \text{O}_2 + \text{NADH.H}^+$: نلاحظ تركيب ATP بكميات كبيرة. - حويصلات من الغشاء الداخلي للميتوكوندري (شخص مصاب) + إضافة $\text{ADP} + \text{Pi} + \text{O}_2 + \text{NADH.H}^+$: نلاحظ تركيب ATP بكميات ضعيفة جدا. - حويصلات من الغشاء الداخلي للميتوكوندري (شخص مصاب) + $\text{FADH}_2 + \text{ADP} + \text{Pi} + \text{O}_2$: نلاحظ تركيب ATP بكميات كبيرة. الإستنتاج: الغشاء الداخلي للميتوكوندري غير قادر على أكسدة NADH.H^+ . إستغلال الشكل (ج) من الوثيقة 2: - تماثل التتابع النيكليوتيدي لمورثة بروتين ND5 و تتابع الأحماض الأمينية	

0,25 × 3 0,25 × 0,25 × 6	- ما عدا الثلاثية 393 التي تشفر لل Asp التابع للحزون الفا من ND5 - استبدلت النيكليوتيدة G ب A فتغير الحمض الأميني 393 من Asp إلى Asn . الاستنتاج: طفرة استبدال في مورثة بروتين ND5 أدت إلى تغيير أحد الاحماض الامينية المحددة لبنية إنزيم NADH dehydrogenase . الربط: - الاصابة بمرض بركنسون ناتجة عن طفرة استبدال في مورثة ND5 المكون لإنزيم NADH ديهيدروجيناز - فقد وظيفته المتمثل في أكسدة $NADH^{+}$. - بالتالي عدم إنتقال الإلكترونات في السلسلة التنفسية - عدم ضخ البروتونات نحو الفراغ بين غشائي. - ما يتسبب في ضعف دخول البروتونات نحو الحشوة و ضعف نشاط إنزيم ATP سنتاز . - فيقل تركيب الـ ATP الضرورية لتركيب البروتينات الغشائية الوظيفية العصبية في الخلايا العصبية للدماغ.	
--	--	--