

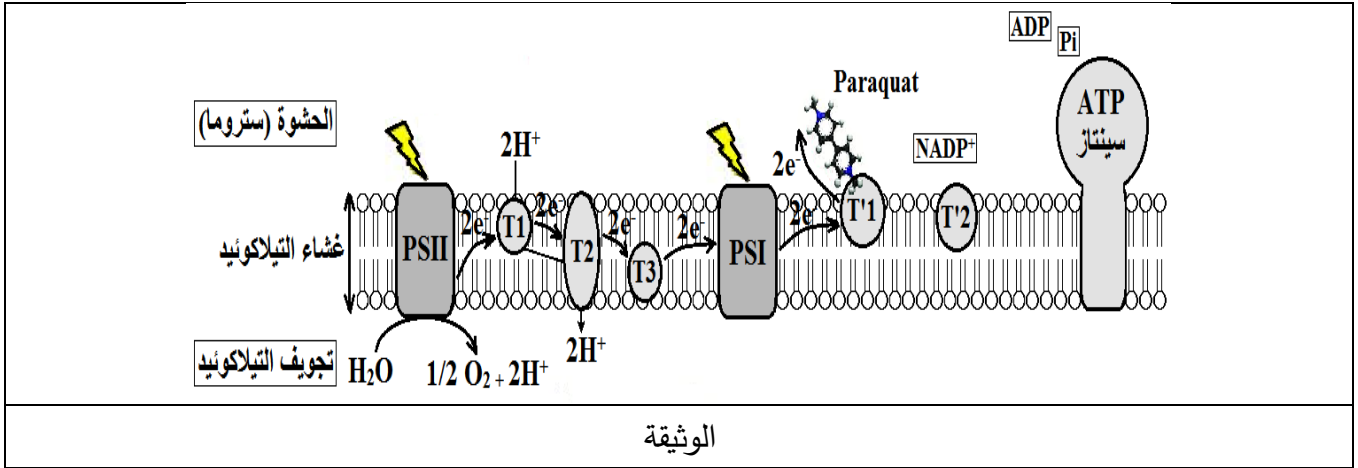


الموضوع الأول: من الصفحة 1 إلى الصفحة 5

**التمرين الأول: 05 نقاط**

يُعتبر التركيب الضوئي نقطة إنطلاق كل عمليات التركيب الحيوي الضرورية لنمو النباتات الخضراء، وأُستعملت بعض مبيدات الأعشاب الضارة من أجل إيقاف تفاعلات التركيب الضوئي، منها مبيد الأعشاب Paraquat.

تمثل الوثيقة التالية المرحلة الكيموضوئية ومستوى تأثير مبيد الأعشاب Paraquat.



الوثيقة

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

أ- تتمثل شروط عمل الثيلاكويد في:

A. ضوء، مستقبل إلكترونات مرجع، ماء، Pi و ADP.

B. ضوء، مستقبل إلكترونات مؤكسد، ماء، ATP.

C. مستقبل إلكترونات مؤكسد، ماء، ATP.

D. ضوء، مستقبل إلكترونات مؤكسد، ماء، Pi و ADP.

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

A. أكسدة الماء.

B. أكسدة مركز التفاعل لـ PSI.

C. أكسدة المستقبل الأخير للإلكترونات.

D. أكسدة الناقل T1.

ت-تطلب الفسفرة الضوئية على مستوى إنزيم ATP سينتاز (الكريه المذبذبة) طاقة مصدرها:

- انتقال الإلكترونات عبر السلسلة التركيبية الضوئية.
- سيل من البروتونات الخارجة وفق تدرج تركيزها عبر الكريه المذبذبة.
- سيل من البروتونات الخارجة عكس تدرج تركيزها عبر الكريه المذبذبة.
- دخول البروتونات عكس تدرج تركيزها عبر الناقل (T2).

ث-تتمثل نواتج المرحلة الكيموضوئية في:

- ADP و  $NADP^+$ .
- ATP و غلوكوز.
- ATP و  $NADPH, H^+$ .
- ATP و  $NADP^+$ .

2. اشرح في نص علمي سيرورة المرحلة الكيموضوئية مُبرراً تأثير مبيد الأعشاب Paraquat المؤدي إلى خفض

نشاط التركيب الضوئي عند الأعشاب الضارة ومنه القضاء عليها إنطلاقاً من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

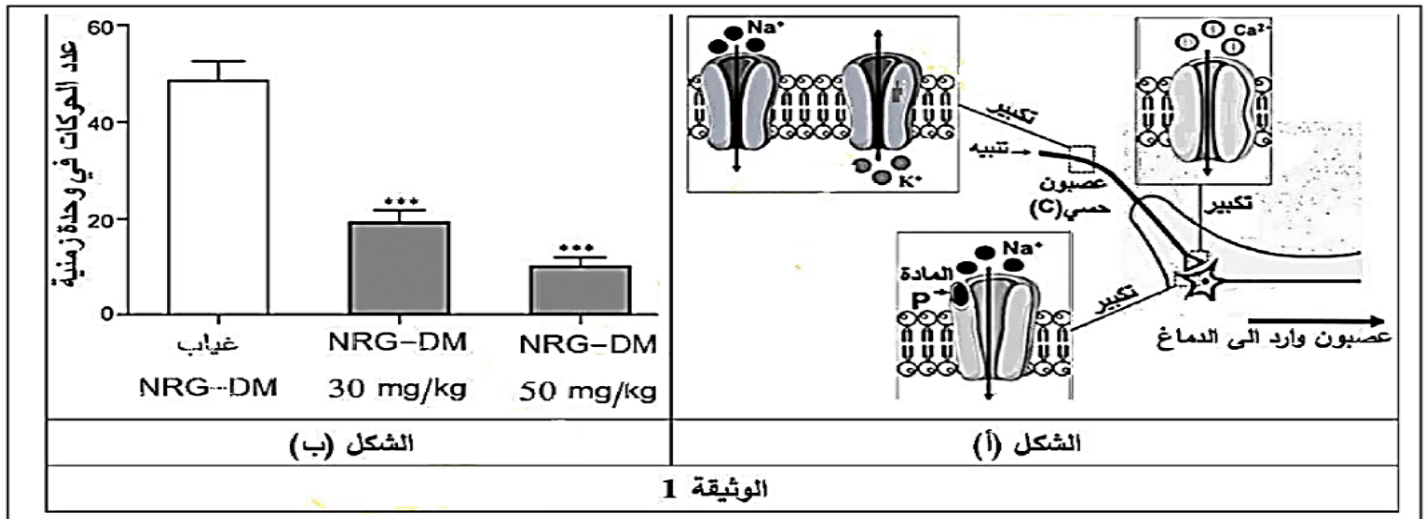
التمرين الثاني: 07 نقاط

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 نارينجينين 7،4 دي ميثيل إيثر المستخلصة من النبات الطبي *Nardostachys jatamansi*.

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

الجزء الأول:

الشكل (أ) من الوثيقة 1- يمثل رسماً تخطيطياً 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).



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

## 2 - استنتاج دور دواء NRG-DM في تخفيف الإحساس بالألم انطلاقاً من الوثيقة 1.

### الجزء الثاني:

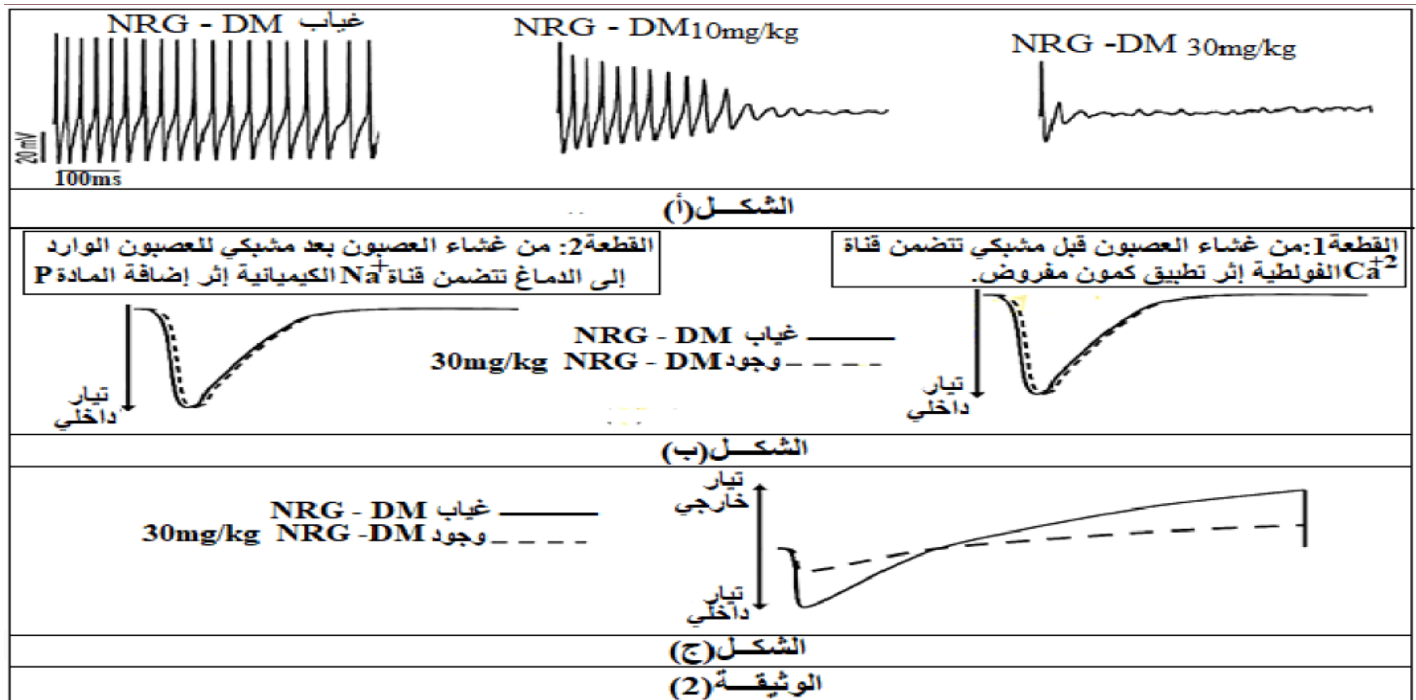
بغرض تحديد آلية تأثير دواء (NRG-DM) في تخفيف الألم الحاد نقدم إليك معطيات الوثيقة 2 حيث :

- الشكل (أ) - يمثل تسجيلات الكمون الغشائي على مستوى العصبون الوارد إلى الدماغ بعد تنبيه العصبون الحسي (C) تم الحصول عليها في غياب وجود مادة NRG-DM.
- يمثل الشكلان (ب) و (ج) 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) - 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  $(Na^{+2})$  الكيميائية.

الشكل (ج) - يوضح التيارات الأيونية المارة عبر قطع غشائية معزولة من غشاء العصبون الحسي (C) تتضمن قنوات  $(Na^{+2})$  و  $(K^{+2})$ .



1 - بين آلية تأثير (NRG-DM) التي تجعله دواء فعالاً في تخفيف الألم الحاد باستغلال للوثيقة 2.

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

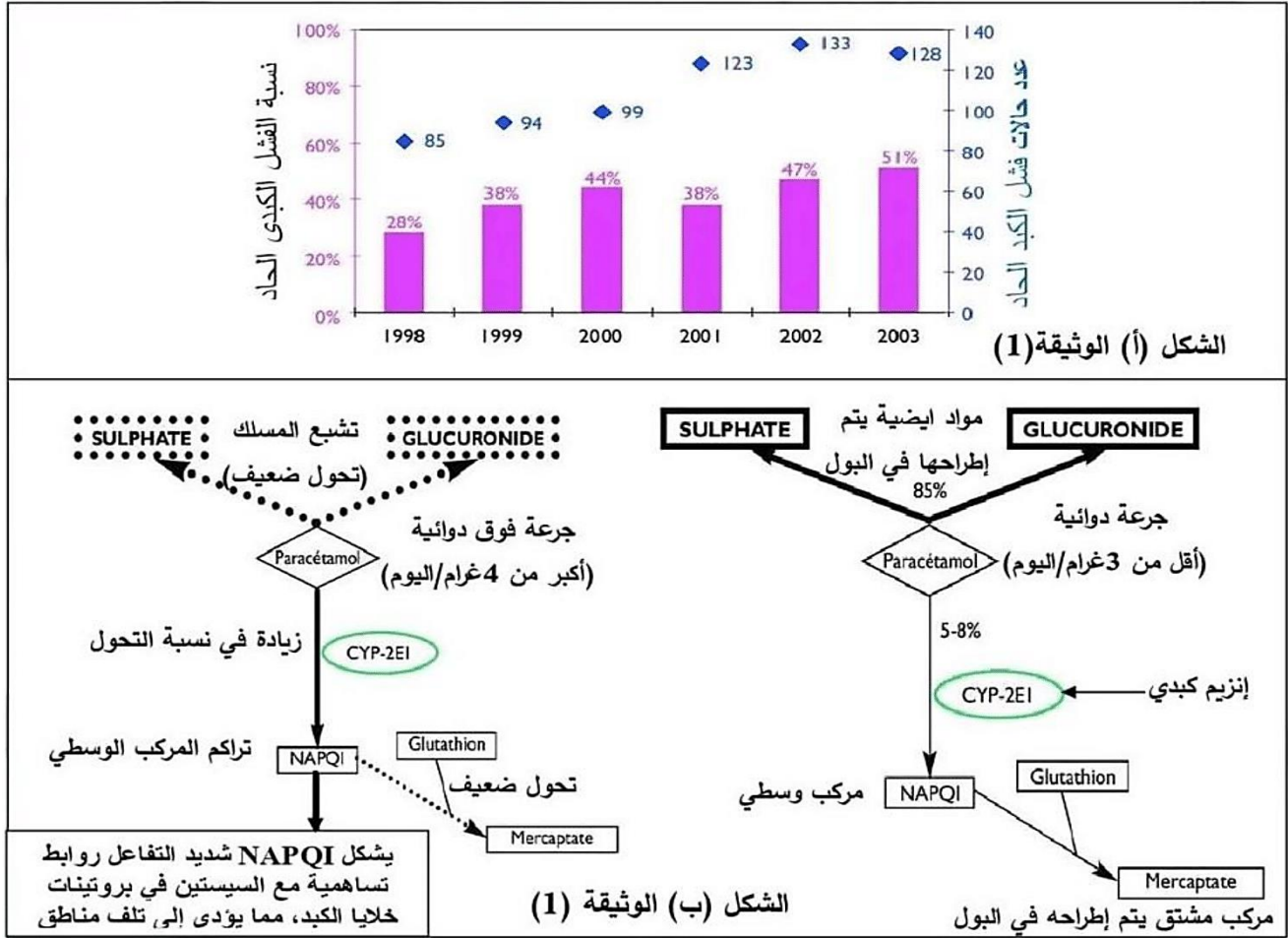
### التمرين الثالث: 08 نقاط

تؤدي الإنزيمات وظائف متنوعة داخل العضوية ، إلا أنها قد تفشل في ذلك في شروط معينة ، استغل الباحثون الخصائص الإنزيمية لبعض منها لإيجاد حلول علاجية للحد من التأثيرات السلبية الناجمة عن تناول جرعات زائدة من بعض الأدوية (جرعة فوق دوائية) .

## الجزء الأول :

يُعد الباراسيتامول ( N-actyl-para-aminophenol APAP ) المسكن وخافض الحرارة الأكثر استخداما في جميع أنحاء العالم ، لاستخدامه بجرعات مفرطة عواقب خطيرة على صحة الإنسان ، لتسليط الضوء على المخاطر الصحية لتناول جرعات فوق دوائية من الباراسيتامول وطريقة الحد منها ، نقترح الدراسة التالية :

- يمثل الشكل ( أ ) من الوثيقة (1) نسبة الفشل الكبدي الحاد في الولايات المتحدة والذي يرجع إلى الباراسيتامول .
- الشكل ( ب ) من نفس الوثيقة يوضح أيض ( تحول ) الباراسيتامول على مستوى جسم الإنسان في حالة الجرعات الدوائية وفي حالة الجرعات فوق دوائية.



- اقترح فرضية للحد من المخاطر الصحية الناجمة عن الاستخدام المفرط للباراسيتامول باستغلالك لشكلي الوثيقة (1)

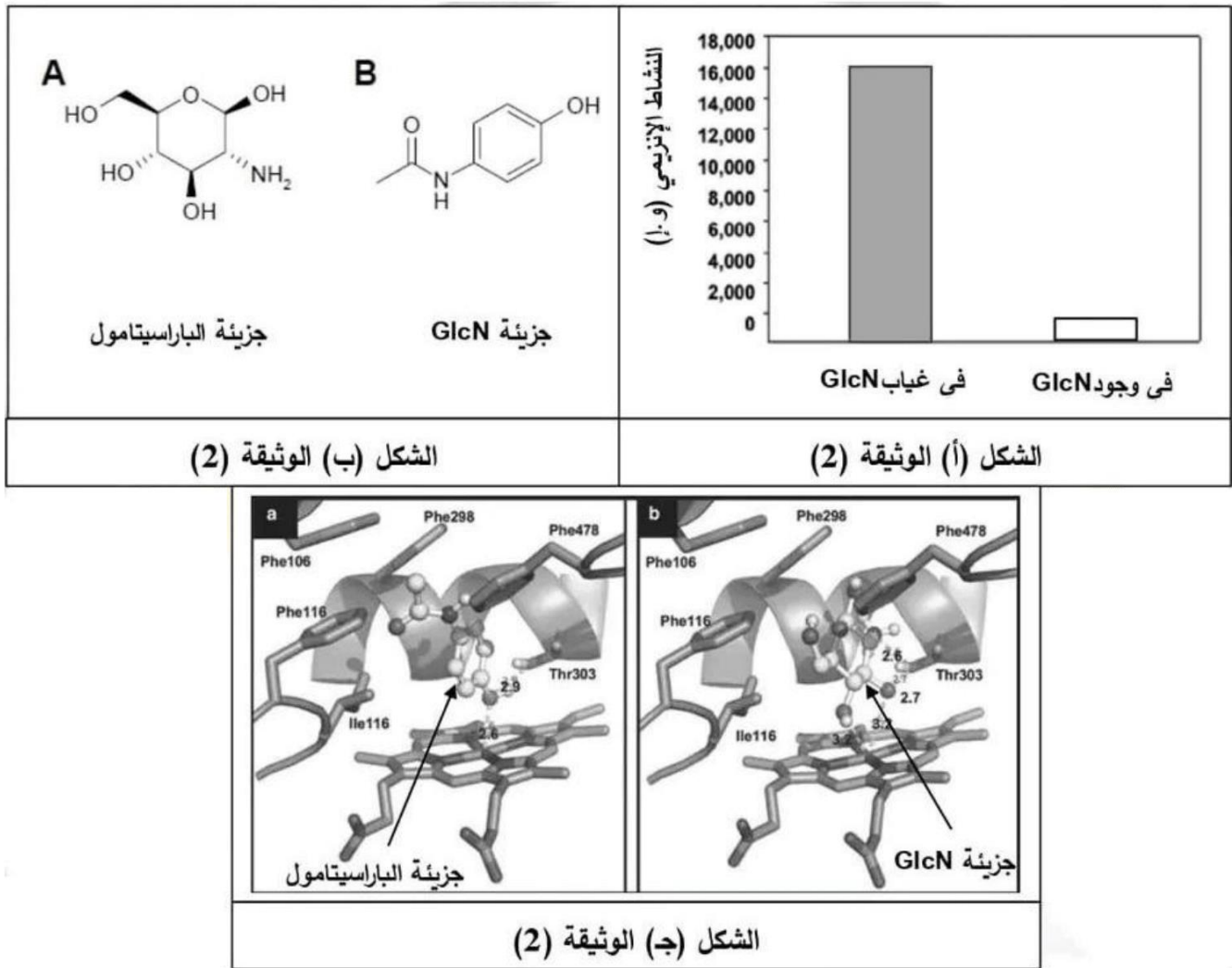
## الجزء الثاني :

للتحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقا نقدم المعطيات التالية :

في شروط ملائمة تم قياس النشاط الإنزيمي لـ **CYP-2E1** في غياب وفي وجود جزيئة **GlcN** ( مركب عضوي طبيعي ) النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة ( 2 ) .

- الشكل ( ب ) من نفس الوثيقة يوضح الصيغة الكيميائية لجزيئتي الباراسيتامول و جزيئة **GlcN** .

- الشكل ( ج ) من نفس الوثيقة يمثل البنية الفراغية للموقع الفعال لإنزيم CYP-2E1 في وجود الباراسيتامول ( a ) وفي وجود GlcN ( b ) .



- باستغلالك لأشكال الوثيقة (2) اشرح كيف يمكن لجزيئة GlcN أن تكون مشروع دواء للحد من المخاطر الصحية الناجمة عن استهلاك المفرط للباراسيتامول و تجنب الفشل الكبدي الحاد مصادقا على الفرضية المقترحة .

**الجزء الثالث :**

- وضح بمخطط العلاقة بين تناول جرعات فوق دوائية من الباراسيتامول والحالة الصحية في غياب وفي وجود مركب GlcN ، اعتمادا على ما توصلت إليه في هذه الدراسة ومكتسباتك.

**انتهى الموضوع الأول**

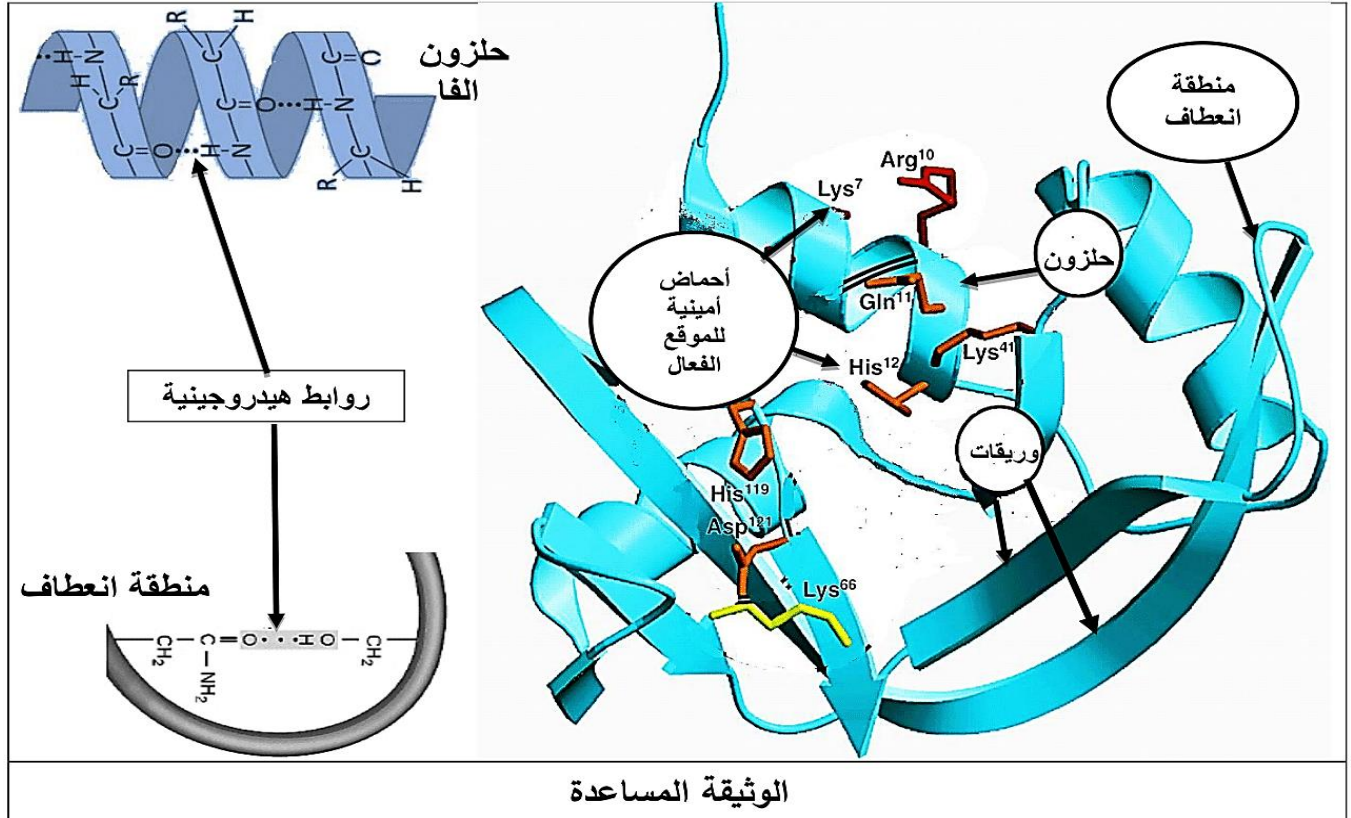


## الموضوع الثاني:

(من الصفحة 06 من 12 إلى الصفحة 12 من 12)

### التمرين الأول (05 نقاط):

كل بروتين يصنع بإشراف من مورثة لأداء وظيفته، مثل أنزيم الريبونكلياز المسؤول عن تفكيك ARNm في الخلية بعد ترجمته إلا أن اليوريا التي تعمل على كسر الروابط الهيدروجينية تؤدي الى فقدان هذا الانزيم لوظيفته. الوثيقة المساعدة توضح جانب من بنية انزيم الريبونكلياز الذي يتكون من سلسلة بيبتيديية واحدة.



- وضح العلاقة بين التخصص الوظيفي للريبونكلياز ومورثته، وتأثير اليوريا على هذا التخصص الوظيفي.

ملاحظة: تهيكل إجابتك في مقال علمي يتضمن : مقدمة، عرض، خاتمة.

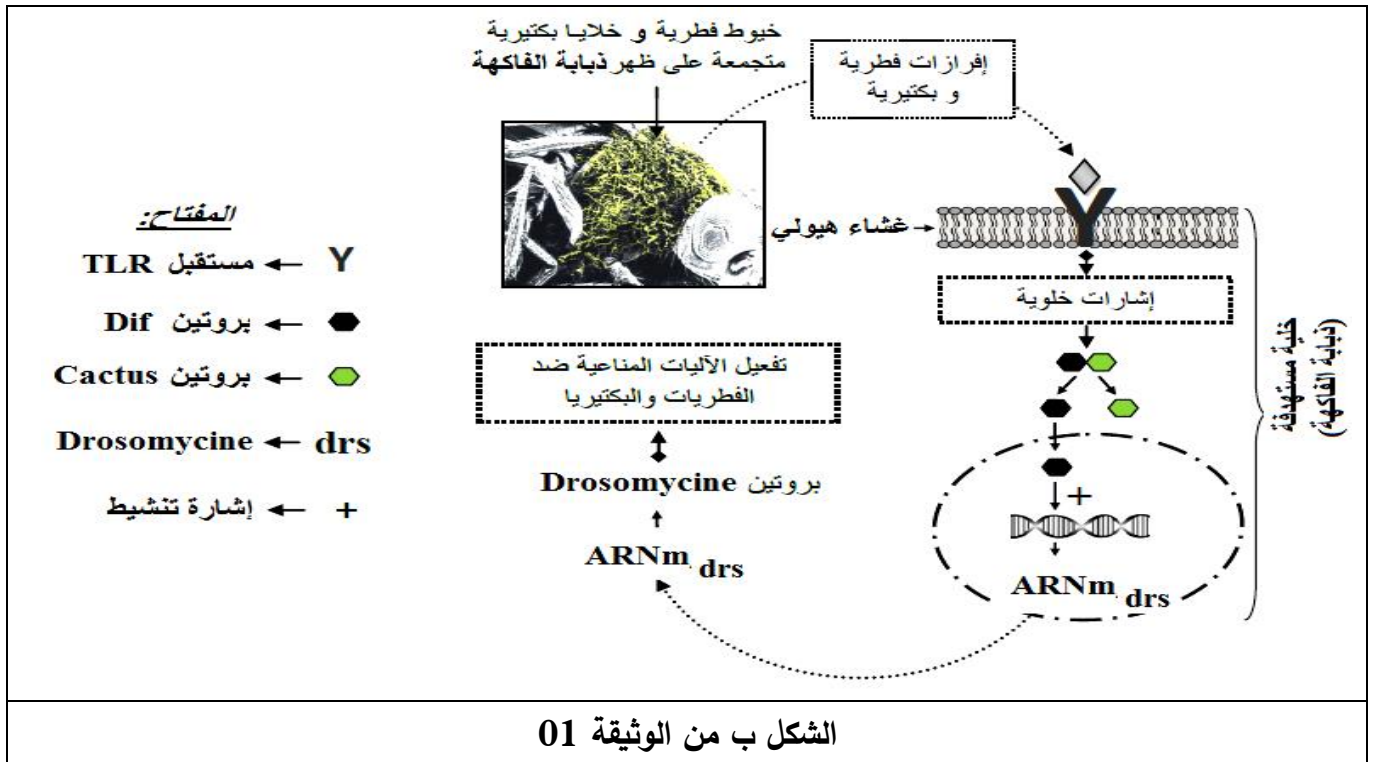
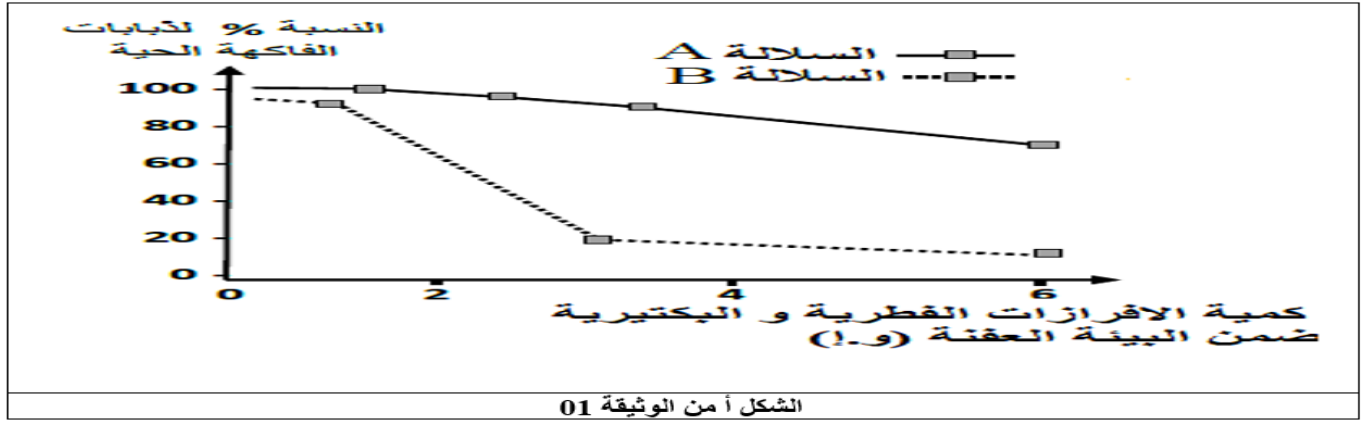
### التمرين الثاني (07 نقاط):

تعيش ذبابة الفاكهة (*Drosophile*) عادة ضمن أوساط عفنة (الخضراوات و الفواكه المتعفنة ...) و بالرغم من أن هذه الأوساط توفر العناصر الضرورية لنموها فهي تمثل بيئة غير مرغوب فيها لبعض سلالاتها و تسبب موتها حيث يتواجد في هذه الأوساط العديد من الفطريات و البكتيريا التي تتجمع عادة على ظهر ذباب الفاكهة، لهدف التعرف على سبب عدم مقاومة بعض سلالات ذباب الفاكهة للعدوى الفطرية و البكتيرية التي تميز الأوساط المتعفنة تقترح الدراسة التالية:

#### الجزء الأول:

**الدراسة الاولى:** تم احصاء النسبة المئوية لذبابة الفاكهة الحية ضمن بيئة مغذية تحتوي على فواكه متعفنة لدى سلالتين A و B نتائج هذه الدراسة ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 01.

**الدراسة الثانية:** بتقنيات خاصة تم تحديد مسلك الاليات و الاشارات الخلوية التي تعمل على تفعيل الاليات المناعية الموجهة ضد البكتيريا و الفطريات التي تستهدف ذبابة الفاكهة نتائج هذه الدراسة موضحة في الشكل (ب) من الوثيقة 01.



1- قدم تحليلا مقارنا لنتائج الشكل (أ) من الوثيقة (1).

2- برّر مسلك الآليات و الاشارات الخلوية التي تقوم بها ذبابة الفاكهة باستغلالك للشكل (ب) من نفس الوثيقة.

الجزء الثاني :

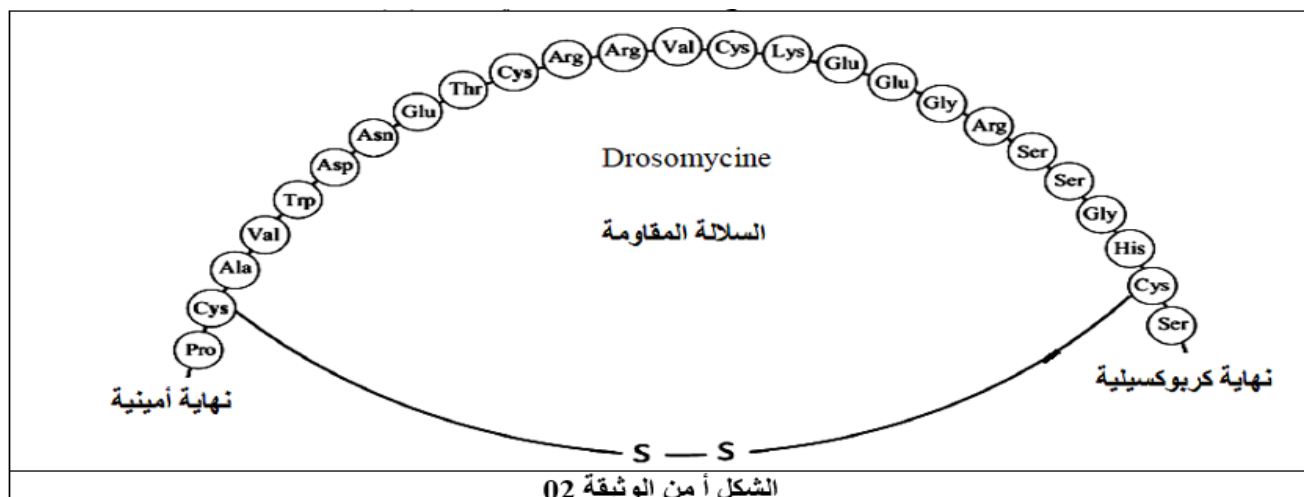
قصد معرفة سبب عدم مقاومة بعض سلالات ذبابة الفاكهة (Drosophile) للعدوى الفطرية و البكتيرية التي تميز البيئة العفنة ، تقترح الدراسة التالية :

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 02 التتابع البيبتيدي للأحماض الأمينية لبروتين (Drosomycine) المتدخل في مسلك الآليات الخلوية عند البكتيريا المقاومة لتأثيرات البيئة العفنة ، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة عملية الاستنساخ للمورثة المعبرة على هذا البروتين عند السلالة الحساسة ( غير مقاومة) مرفق بجدول الشفرة الوراثية .

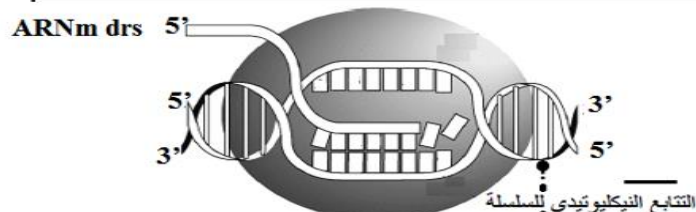
معطى تجريبي 01: بتوظيف برنامج Anagène تم انجاز التتابع البيبتيدي للأحماض الامينية لموقع تثبيت الجزيئات الفطرية و البكتيرية المفترزة و التي تملك قدرة التثبيت على مستقبلات TLR عند ذبابة الفاكهة المقاومة نتائج هذه الدراسة ممثلة في الشكل (أ) للوثيقة 03

معطى تجريبي 02: باعتماد تقنيات تجريبية تستند على القياس الكمي للمركبات تم تقدير كمية معقد (Dif-Cactus) و كمية ARNm\_drs بدلالة تكرار (تردد) الحمض الأميني اللوسين (Leu) على مستوى التسلسل البيبتيدي الذي يميز

موقع التثبيت لمستقبلات TLR عند السلالتين الحساسة و المقاومة نتائج هذه الدراسة ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة 03.

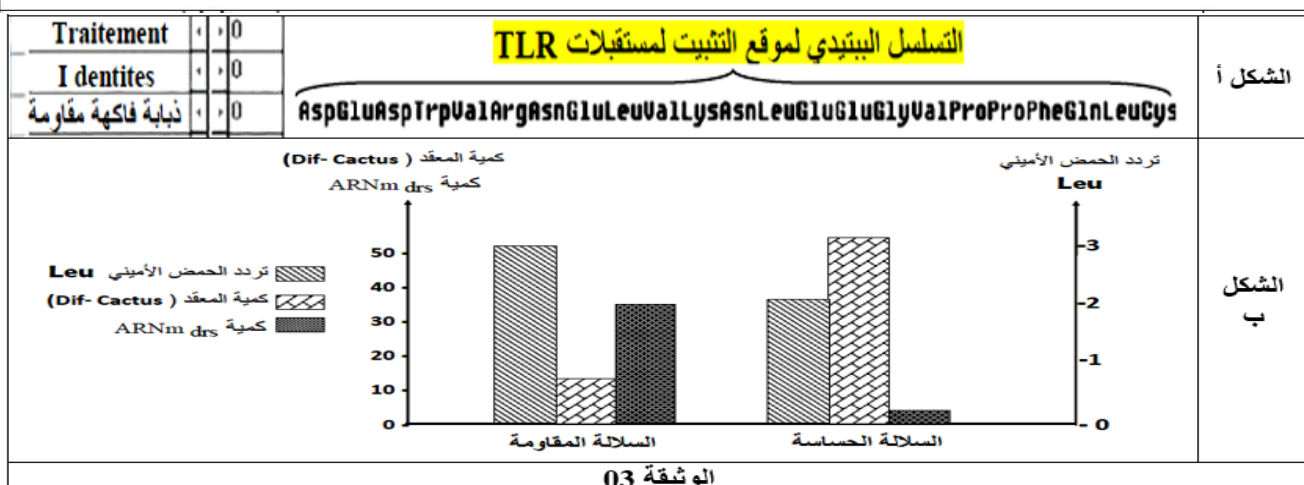


		القاعدة الثانية									
		U		C		A		G			
القاعدة الأولى	U	UUU	Phénylalanine Phe	UCU	Sérine Ser	UAU	Tyrosine Tyr	UGU	Cystéine Cys	U C A G	
		UUC		UCC		UAC		UGC			
		UUA	Leucine Leu	UCA		UAA	Stop	UGA	Stop		
		UUG		UCG		UAG		UGG			Tryptophane Trp
	C	CUU	Leucine Leu	CCU	Proline Pro	CAU	Histidine His	CGU	Arginine Arg	U C A G	
		CUC		CCC		CAC		CGC			
		CUA		CCA		CAA	Glutamine Gln	CGA			
		CUG		CCG		CAG		CGG			
	A	AUU	Isoleucine Ile	ACU	Thréonine Thr	AAU	Asparagine Asn	AGU	Sérine Ser	U C A G	
		AUC		ACC		AAC		AGC			
		AUA		ACA		AAA	Lysine Lys	AGA	Arginine Arg		
		AUG		Méthionine Met		ACG		AAG			AGG
	G	GUU	Valine Val	GCU	Alanine Ala	GAU	Acide aspartique Asp	GGU	Glycine Gly	U C A G	
		GUC		GCC		GAC		GGC			
		GUA		GCA		GAA	acide glutamique Glu	GGA			
		GUG		GCG		GAG		GGG			



CCT TGT GCA GTA TGG GAC AAT GAA ACA TGT AGA AGG GTG TGT AAG GAG GAA GGA CGA AGT AGT GGC CAT TGC TCA

الشكل ب من الوثيقة 02



- باستغلال الوثائق 02، 03 ، وضح سبب عدم مقاومة بعض سلالات ذبابة الفاكهة (Drosophile) للعوى الفطرية و البكتيرية التي تُحرَضُ ضدها في البيئة العفنة.



### التمرين الثالث (08 نقاط):

تلعب الجزيئات البروتينية دوراً أساسياً في آليات الدفاع المناعي للعضوية ، حيث تستطيع الخلايا المناعية مراقبة حالة خلايا الجسم وإقصاء الخلايا المتحولة أو المصابة ، لكن أحيانا يعجز الجهاز المناعي عن القضاء على الخلايا السرطانية فتنتشر في العضوية مؤدية إلى الموت .

يلجأ الأطباء إلى استعمال العلاج الكيميائي من أجل الحد من انتشار الخلايا السرطانية ، ونظراً لأنه يخلف أضراراً في العضوية تم مؤخراً تطوير علاجات مناعية تساهم في مساعدة الجهاز المناعي من أجل التخلص من الخلايا السرطانية.

#### الجزء الأول :

- للتعرف على الآليات التي تستخدمها العضوية في مكافحة الخلايا السرطانية ومدى فعاليتها نقترح عليك الدراسة التالية : نقوم باستخلاص الخلايا LTC من فئران من سلالة S مصابة بورم حديث من النمط (A) ، ثم توزع على 5 أوساط مختلفة ، الشروط التجريبية ونتائجها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1)، الشكل (ب) من نفس الوثيقة يمثل صورة بالمجهر الإلكتروني مأخوذة من وسط الزرع (1) ، مع رسم تخطيطي يوضح تفاصيل الجزء المؤثر .

وسط الزرع	الشروط التجريبية	النتائج (نسبة الخلايا المخربة)
1	LTC + خلايا سرطانية (A) مأخوذة من ورم حديث للسلالة (S)	99%
2	LTC + خلايا سليمة مأخوذة من السلالة (S)	0%
3	LTC + خلايا سرطانية (A) مأخوذة من ورم حديث للسلالة (R)	0%
4	LTC + خلايا سرطانية مأخوذة من السلالة (S) مصابة بورم حديث من النمط (B)	0%
5	LTC + خلايا سرطانية (A) مأخوذة من السلالة (S) مصابة بورم متقدم مقاوم	0%

الشكل (أ)

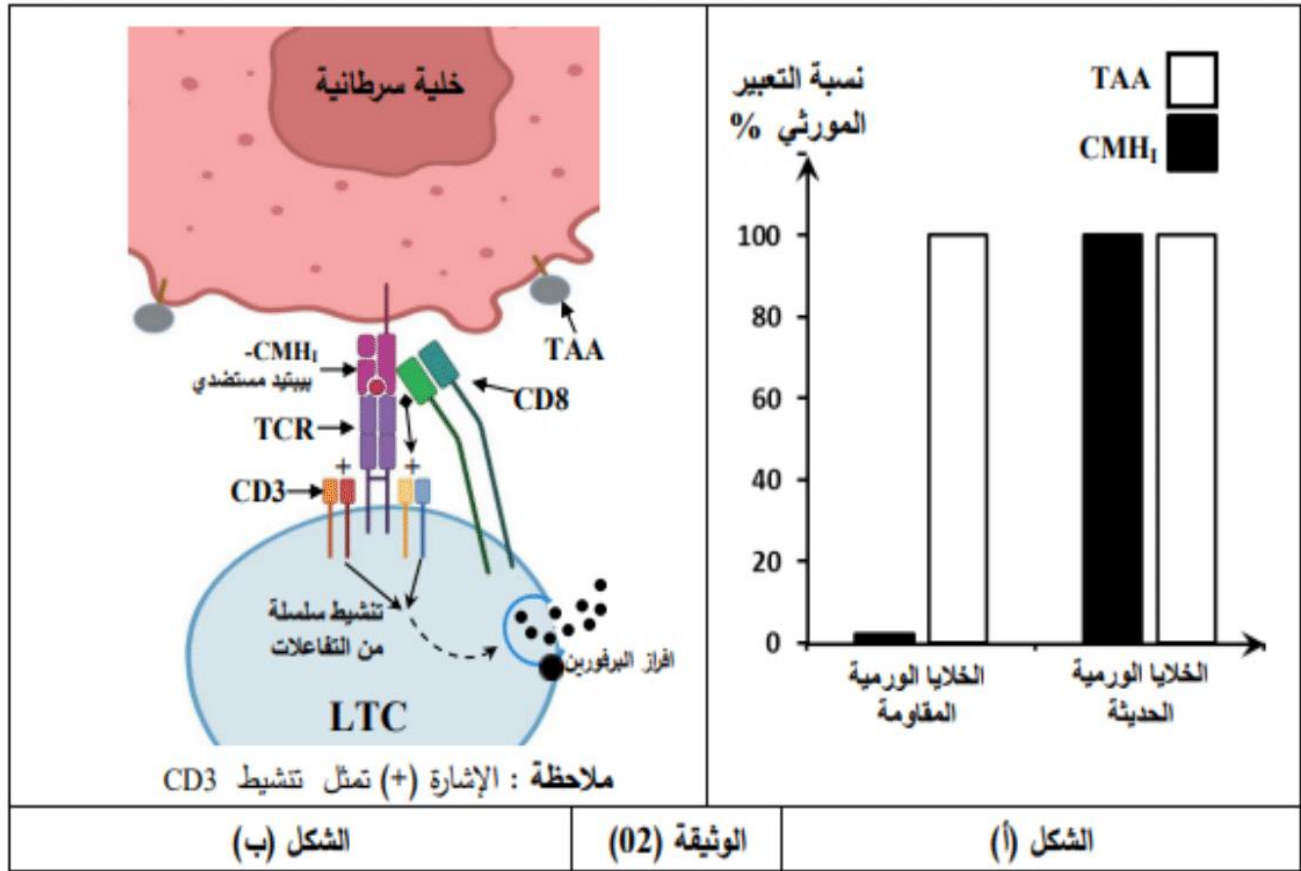
الشكل (ب)

الوثيقة (01)

باستغلال شكلي الوثيقة (1)، اقترح فرضيات تفسر بها نتائج الوسط (5) .

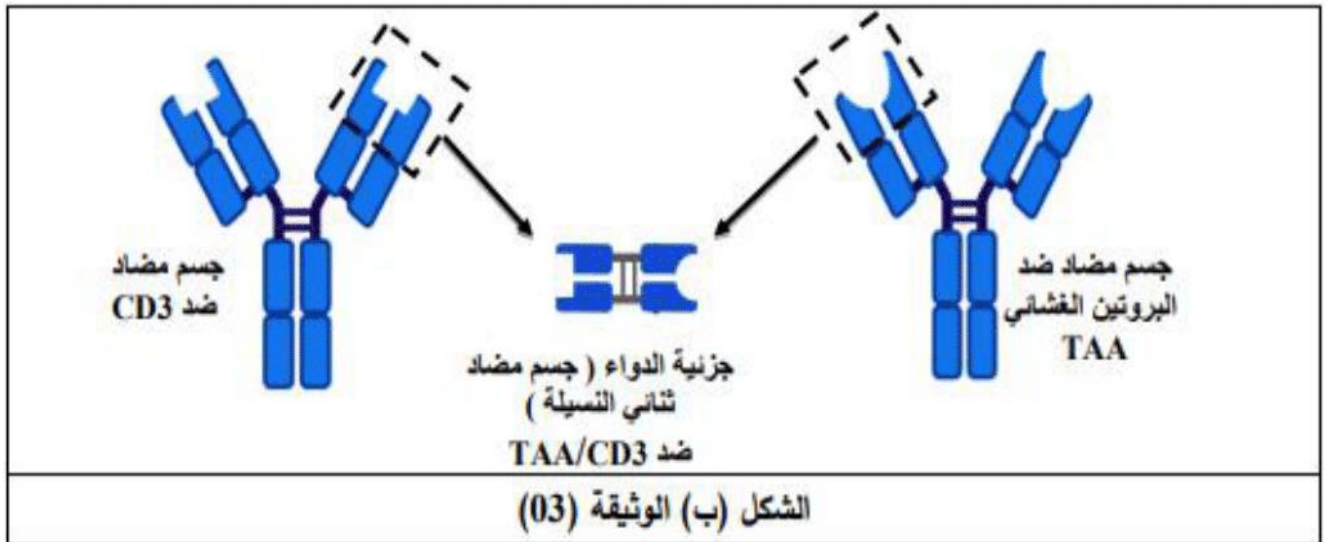
#### الجزء الثاني :

- 1- لغرض التحقق من صحة إحدى الفرضيات السابقة تم متابعة نسبة التعبير المورثي لنوعين من البروتينات الغشائية (جزيئات CMH ، و البروتين الغشائي TAA ) في كل من الخلايا السرطانية (A) الحديثة و المقاومة ، النتائج المتحصل عليها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2) .
- الشكل (ب) من الوثيقة (2) يوضح آلية اقضاء الخلايا السرطانية الحديثة.



- باستغلال معطيات الوثيقة (2) اشرح سبب افلات الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي مع مراقبة صحة احدى الفرضيات المقترحة.
- 2 - من أجل تدعيم الجهاز المناعي للتخلص من الأورام السرطانية المقاومة تم تطوير دواء مناعي يتمثل في جزيئات أجسام مضادة ثنائية النسيلة ولغرض التعرف على آلية عمل هذا الدواء ننجز التجربة التالية :
- يتم حضن خلايا مأخوذة من ورم مقاوم (A) في وسط به الكروم المشع Cr الذي يثبت على البروتينات الهيولية للخلايا السرطانية (الكروم الذي لا يثبت يخرج عبر الغشاء الهيولي بظاهرة الانتشار التلقائي حيث لا تتعدى نسبة خروجه 30%) نقوم باستخلاص الخلايا السرطانية التي تحتوى على الكروم المشع ثم نحضن في ثلاثة أوساط مختلفة ، الشروط التجريبية ونتائجها ممثلة في جدول الشكل (أ) من الوثيقة (03) بينما يمثل الشكل (ب) طريقة تركيب جزيئة الدواء

الأوساط	الشروط التجريبية	النتائج	
		كمية البرفورين في الوسط	نسبة الكروم المشع في الوسط %
الوسط (أ)	خلايا سرطانية مقاومة + LTC	-	27%
الوسط (ب)	خلايا سرطانية مقاومة + الأجسام المضادة ثنائية النسيلة	-	27%
الوسط (ج)	خلايا سرطانية مقاومة + LTC + الأجسام المضادة ثنائية النسيلة	++++	92%
الشكل (أ) الوثيقة (03)			



- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (3) و مما سبق، بين كيف يساهم هذا الدواء في تدعيم الجهاز المناعي من أجل التخلص من الخلايا السرطانية المقاومة، مدعما اجابتك برسم تفسيري يحمل البيانات اللازمة .

الجزء الثالث :

انجز مخططا يوضح مراحل الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية اعتمادا على مكتسباتك موظفا المعلومات التي توصلت إليها من هذه الدراسة .

## انتهى الموضوع الثاني

بالتوفيق...

أن تثق بقدراتك يعني أن تحقق مبتغاك

أساتذة المادة يتمنون لكم جميعا النجاح.

## التصحيح النموذجي للبالوريا التجريبي:

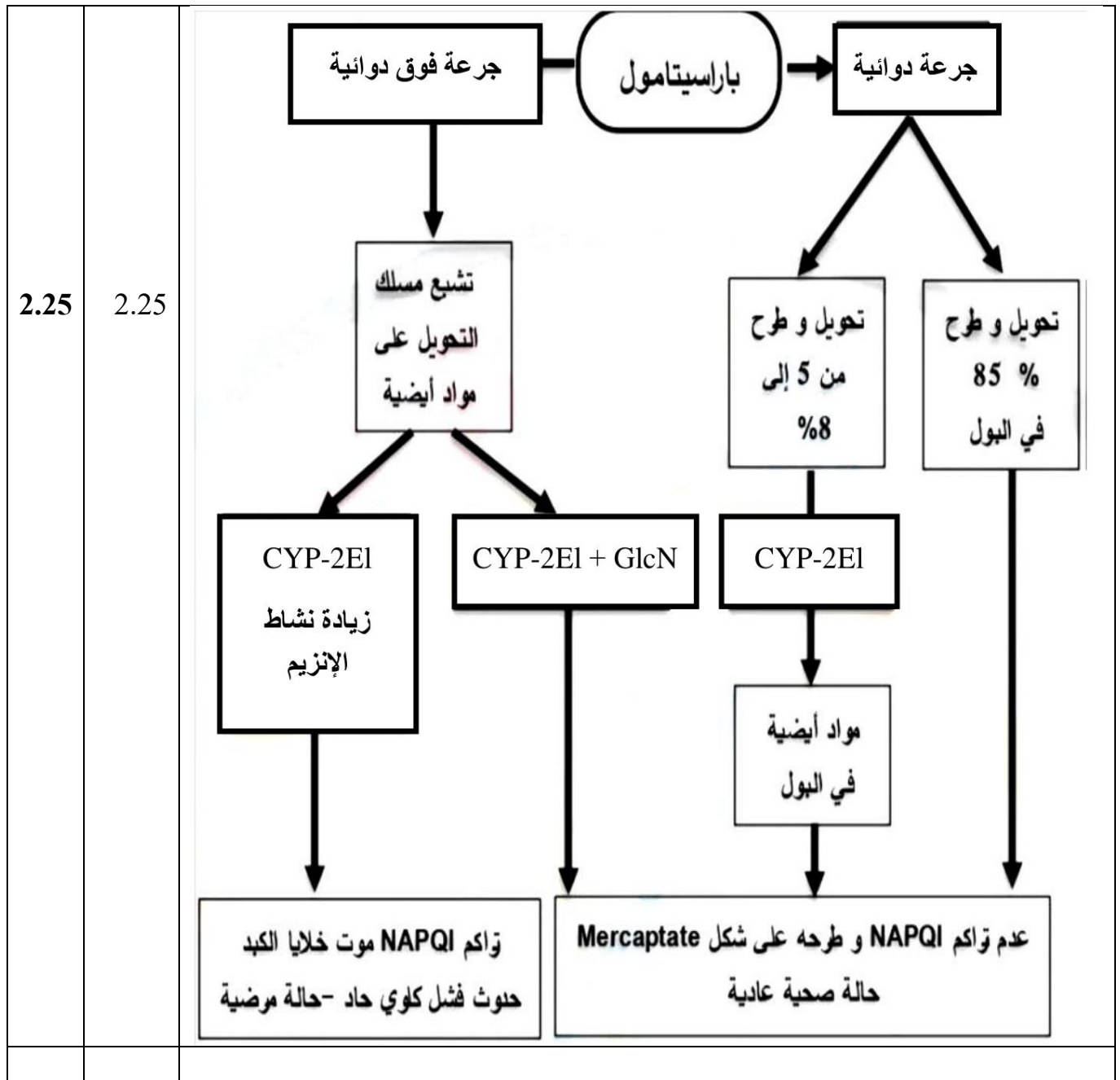
ع.ك	ع.م	الإجابة النموذجية
		<b>الموضوع الثاني:</b>
		<b>حل التمرين الأول:</b>
1	0.25 4*	<p>1- اختيار العبارة الصحيحة من العبارات المقترحة لتكملة الجمل التالية:</p> <p>أ- تتمثل شروط عمل التيلاكوييد في: D. ضوء، مستقبل إلكترونات مؤكسد، ماء، <math>ADP</math> و <math>P_i</math>.</p> <p>ب- تسترجع جزيئة اليخضور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



2.5	0.25	<p><b>خاتمة:</b></p> <p>المرحلة الكيموضونية يكون مقرها التيلاكوييد أين يتم تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية (ATP و <math>\text{NADPH}, \text{H}^+</math>)</p> <p>لنستعمل في حدوث المرحلة الكيموجيوية، لكن عرقلة التحول الطاقوي على مستوى التيلاكوييد بتأثير مبيد الأعشاب Paraquat يؤدي إلى توقف التحول الطاقوي نهائياً وموت النبات.</p> <p><b>حل التمرين الثاني:</b></p> <p><b>الجزء الأول:</b></p> <p><b>1 - تحديد دور البروتينات في مسار السيالة العصبية المسؤولة عن الإحساس بالألم:</b></p> <p>يوجد على مستوى القرن الخلفي للنخاع الشوكي مشبك (عصبي - عصبي) بين العصبون الحسي (C) والعصبون الوارد نحو الدماغ حيث:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- عند تنبيه العصبون الحسي تفتح القنوات الفولطية لشوارد <math>\text{Na}^+</math> متسببة في تدفق داخلي لهذه الشوارد عبرها فيتسبب ذلك في زوال استقطاب غشاء العصبون الحسي (C)، وبانفتاح القنوات الفولطية لشوارد <math>\text{K}^+</math> فيحدث تدفق خارجي لهذه الشوارد ها عبر حسب تدرج تركيزها مسببة عودة الاستقطاب.</li> <li>- تنتشر موجة زوال الاستقطاب على طول العصبون الحسي حتى تصل إلى التفرع النهائي النهائي العصبية) حيث تتواجد القنوات الفولطية الخاصة بشوارد <math>\text{Ca}^{+2}</math> فتتفتح هذه القنوات ما يسمح بتدفق داخلي لهذه الشوارد حسب تدرج تركيزها.</li> </ul> <p>تحفز شوارد <math>\text{Ca}^{+2}</math> الحويصلات المشبكية الموجودة في النهاية العصبية للعصبون الحسي (C) على إفراز محتواها من المبلغ العصبي المتمثل في المادة في الشق المشبكي تثبت المادة P على مستقبلاتها القنوية الغشائية في الغشاء بعد مشبكي على مستوى العصبون الوارد نحو الدماغ متسببة في انفتاح القنوات الكيميائية الخاصة بشوارد <math>\text{Na}^+</math> وحدث تدفق داخلي لهذه الشوارد عبرها مسببة زوال استقطاب غشاء العصبون الوارد إلى الدماغ وانتشار الرسالة العصبية عبره لتصل إلى الدماغ وبالتالي الإحساس بالألم.</p> <p><b>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 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- في غياب مادة NRG-DM: سجلنا عددا كبيرا من الحركات يقدر بحوالي 50 حركة في وحدة زمنية يدل على استجابة الفئران نتيجة إحساسها بالألم.</li> <li>- في وجود مادة NRG-DM: في التركيز 30 mg/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 يدل على أن مادة NRG-DM خفضت من استجابة الفئران نتيجة نقص إحساسها بالألم.</li> </ul> <p><b>الاستنتاج :</b> المادة NRG-DM تخفف من الألم الحاد بخفض الرسائل العصبية الواردة إلى الدماغ.</p> <p><b>الجزء الثاني:</b></p> <p><b>1- استغلال أشكال الوثيقة 2 + تبيان آلية تأثير مادة NRG-DM التي تجعله دواء فعالا في تخفيف الألم الحاد.</b></p> <p><b>- استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 2 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- يمثل الشكل (1) تسجيلات الكمون الغشائي المحصل عليها على مستوى العصبون الوارد إلى الدماغ بعد تنبيه العصبون الحسي (C) حيث:</li> <li>- 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.</li> <li>- 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 يشكله.</li> </ul> <p><b>الاستنتاج:</b> المادة - NRG - DM تقلل من انتقال الرسائل العصبية إلى العصبون الوارد نحو الدماغ بخفض عدد الكمونات الواردة إليه.</p> <p><b>استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):</b> يمثل الشكل التيار الأيونية المارة عبر قطعتين غشائيتين مغزولتين إثر تطبيق كمون مفروض حيث نلاحظ في:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- القطعة (1) المأخوذة من غشاء العصبون قبل مشبكي بها قناة <math>\text{Ca}^{+2}</math> الفولطية. سجلنا تيار داخلي سريع سرعان ما يزول، بنفس الشدة سواء في غياب مادة NRG-DM أو في وجودها بتركيز 30 mg/kg يدل على أن هذه المادة لا تؤثر على عمل القنوات الفولطية لشوارد <math>\text{Ca}^{+2}</math></li> <li>- 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 سواء كان ذلك في غياب مادة NRG - DM بتركيز 30 mg/kg أو غيابها وهذا يدل على أن هذه المادة لا تؤثر على عمل القنوات المرتبطة بالكيمياء للـ <math>\text{Na}^+</math></li> </ul> <p><b>الاستنتاج:</b> المادة NRG - DM لا تؤثر على عمل القنوات الفولطية الخاصة بالـ <math>\text{Ca}^{+2}</math>. كما أنها لا تؤثر على عمل القنوات المرتبطة بالكيمياء للـ <math>\text{Na}^+</math>.</p>	

3*	<p><b>استغلال الشكل (ج) من الوثيقة 2:</b> يمثل التيارات الأيونية المارة عبر قطع غشائية معزولة من غشاء العصبون وتتضمن قنوات <math>Na^+</math> والفولطية إثر تطبيق كمون مفروض حيث:</p> <p>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 <math>Na^+</math> نحو الداخل عبر قنواتها الفولطية كما سجلنا تيار خارجي ضعيف جدا يدل على ضعف شديد في التدفق الخارجي لهذه الشوارد لهذه عبر قنواتها الفولطية.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> المادة NRG - DM تثبط عمل القنوات الفولطية للـ <math>Na^+</math> و <math>K^+</math> الموجودة على مستوى العصبون الحسي (C).</p> <p><b>الربط: تبيان آلية تأثير الدواء:</b></p> <p>إن مصدر كمون العمل هو تيارات داخلية سببها انفتاح القنوات الفولطية للـ <math>Na^+</math> وبالتالي تدفق داخلي لهذه الشوارد حسب تدرج تركيزها مسبة زوال الاستقطاب والتيارات خارجية سببها انفتاح القنوات الفولطية للـ <math>K^+</math> 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 <math>Na^+</math> وبالتالي منع التدفق الداخلي لهذه الشوارد فلا يحدث زوال الاستقطاب وبالتالي لا تنتشر أي رسالة عصبية على طول الليف العصبي لهذا العصبون ( غياب موجة كمون العمل ) ، فيتعطل انفتاح القنوات الفولطية لشوارد <math>Ca^{+2}</math> في النهاية قبل مشبكية ومنه عدم تحفيز الحويصلات المشبكية على إفراز المادة P في غياب تدفق شوارد <math>Ca^{+2}</math> 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</p>
0.25	<p><b>2 - توضيح مختلف المستويات الجزيئية المحتملة التي يمكن لمخففات الألم أن تؤثر عليها:</b></p> <p>- يمكن أن تؤثر على عمل القنوات الفولطية <math>Na^+</math> و في الخلية قبل مشبكية ما يؤدي إلى عدم وصول موجة زوال استقطاب إلى نهايتها العصبية، وبالتالي عدم انفتاح القنوات الفولطية لشوارد <math>Ca^{+2}</math> ما يؤدي إلى منع إفراز المبلغ العصبي (المادة P) .</p> <p>- يمكن أن تؤثر على عمل القنوات الفولطية الخاصة بشوارد <math>Ca^{+2}</math> في الخلية قبل مشبكية وهذا يؤدي إلى منع إفراز المبلغ العصبي المنبه المادة (P).</p> <p>- يمكن أن تمنع تثبت المبلغ العصبي المنبه على مستقبلاته الغشائية في العصبون الوارد نحو الدماغ فلا تفتح القنوات الكيميائية الخاصة بشوارد <math>Na^+</math> ومنه عدم تسجيل زوال استقطاب العصبون الوارد نحو الدماغ.</p> <p>- يمكن أن تزيد من سعة فرط الاستقطاب في المشبك التنشيطية بزيادة تدفق الشوارد <math>Cl^-</math> 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.</p>
0.5	<p><b>حل التمرين الثالث:</b></p> <p><b>استغلال شكلي الوثيقة (1) + الربط + اقتراح الفرضية:</b></p> <p><b>استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1) : نلاحظ:</b></p> <p>من 1998 إلى غاية 2003 زادت نسبة الفشل الكبدي من 28 إلى 65% ؛ وعدد حالات الفشل الكبدي الحاد من 85 إلى 128 حالة .</p> <p><b>الاستنتاج :</b> يتسبب استهلاك دواء الباراسيتامول في مخاطر صحية ؛ زيادة عدد حالات الفشل الكبدي الحاد .</p>
2*0.25	<p><b>استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1) : نلاحظ:</b></p> <p>- عندما تكون الجرعة دوائية أي أقل من 3 غرام في اليوم تتمكن عضوية الإنسان من تحويل 85 % من الباراسيتامول المستهلك إلى مواد ايضية ( sulfate و glucuronide ) يتم طرحها في البول</p> <p>- بينما من 5 إلى 8 % من الدواء يتم تحويلها بواسطة الإنزيم الكبدي CYP-2E1 إلى مركب وسطي يتحول بواسطة الـ Glutathion إلى Mercaptate كمركب مشتق يتم إطراره في البول .</p> <p>- عندما تكون الجرعة فوق دوائية أي أكبر من 4 غرام في اليوم فإن مسلك تحوله إلى مواد ايضية يتشعب حيث يصبح التحول ضعيفا ، من جهة أخرى تزيد نسبة التحول بتأثير الإنزيم الكبدي CYP-2E1 ما يؤدي إلى تراكم المركب الوسيط NAPQI شديد التفاعل حيث يشكل روابط تساهمية مع السيستيين في بروتينات خلايا الكبد ، مما يؤدي إلى تلف مناطق في الكبد وفي نفس الوقت يصبح تحول المركب الوسيط إلى مشتقات تطرح مع البول يصبح ضعيفا.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> ترتبط حالات الفشل الكبدي ومنه المخاطر الصحية لاستهلاك الباراسيتامول بجرعات فوق دوائية بنشاط الإنزيم الكبدي CYP-2E1 وتراكم نواتج نشاطه من المركب الوسيط NAPQI .</p>
0.25	<p><b>الربط للإجابة على التعليمات 1 :</b></p> <p>- في حالة استهلاك الباراسيتامول بجرعات فوق دوائية ، فوق 4 غ في اليوم يصعب على العضوية تحويله إلى مواد ايضية ومشتقات يتم طرحها مع البول في حين يزيد نشاط الإنزيم الكبدي CYP-2E1 الذي يحول الباراسيتامول إلى مواد وسيطة NAPQI فتتراكم متسببة في تلف مناطق الكبد وحدوث فشل كبدي حاد وبالتالي فالفرضية المقترحة تتمثل في:</p>

3.75	0.5  2*0.25 0.25 0.5  3*0.25  0.25   1	<p>- لتجنب الفشل الكبدي الحاد عند استهلاك جرعات فوق دوائية يمكن تعطيل نشاط الإنزيم الكبدي CYP-2E1 باستعمال جزيئات (مواد) منافسة لمواد تفاعله حتى لا تتشكل وتتراكم المادة الوسيطة المسؤولة عن تلف مناطق من الكبد وحدوث الفشل الكبدي الحاد.</p> <p><b>الجزء الثاني: استغلال أشكال الوثيقة (2) + شرح والمصادقة على الفرضية:</b></p> <p><b>استغلال الشكل ( أ ) من الوثيقة ( 2 ) :</b></p> <p>- غياب الـ GlcN بلغ نشاط الإنزيم الكبدي CYP 1600-21 و .</p> <p>في وجود الـ GlcN كان نشاط الإنزيم الكبدي CYP-2E1 منعدما.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> توقف ( تثبط ) جزيئة GlcN نشاط الإنزيم الكبدي CYP-2E1.</p> <p><b>استغلال الشكل ( ب ) من الوثيقة ( 2 ) :</b></p> <p>- تحاكي جزيئة GlcN جزيئة الباراسيتامول من حيث الحلقة سداسية الأضلاع و وظيفة كحولية</p> <p><b>الاستنتاج:</b> قد تتنافس جزيئة الـ GlcN جزيئة الباراسيتامول على الموقع الفعال لإنزيم CYP-2E1.</p> <p><b>استغلال الشكل ( ج ) من الوثيقة ( 2 ) :</b></p> <p>- في وجود الباراسيتامول أو جزيئة GN مع الإنزيم الكبدي CYP-2E1 يوجد تقارب (لإحدى الوظائف الهيدروكسيلية أي الكحولية ) لكل من الباراسيتامول أو الـ GICN مع أحد جذور الأحماض الأمينية (Thr303 ) على الأقل من الموقع الفعال للإنزيم الكبدي CYP-2EI .</p> <p><b>الاستنتاج:</b> يسمح ارتباط الـ GlcN بالموقع الفعال للإنزيم CYP-2E1 ما يمنع تثبيث الباراسيتامول وعدم تحويله إلى مواد وسيطة سامة والذي يسبب تراكمها الفشل الكبدي الحاد.</p> <p><b>الربط للإجابة على تعليمية الجزء الثاني:</b></p> <p>- عند استهلاك الباراسيتامول بجرعات فوق دوائية ينخفض معدل تحويله إلى مواد أيضية ومشتقات يتم تحويلها إلى مواد تطرح مع البول ويزيد نشاط إنزيم CYP-2E1 الذي يحول الباراسيتامول إلى مواد بتراكمها تتسبب في موت الخلايا في مناطق من الكبد وحدوث فشل كبدي حاد .</p> <p>- باستعمال جزيئة الـ GlcN التي تحاكي بنية إنزيم -CYP-2E1 فتنثبت على مستوى الموقع الفعال للإنزيم بروابط انتقالية ما يمنع نشاط الإنزيم في تحويل الباراسيتامول إلى المركب الوسيطي NAPQI شديد التفاعل مع بروتينات خلايا الكبد ، فلا تتراكم ومنه تجنب موت خلايا الكبد وظهور أعراض الفشل الكبدي وهذا ما يصادق على الفرضية المقترحة.</p> <p><b>الجزء الثالث : مخطط يوضح العلاقة بين تناول جرعات فوق دوائية من الباراسيتامول والحالة الصحية في غياب وفي وجود مركب GlcN .</b></p>
------	---	--



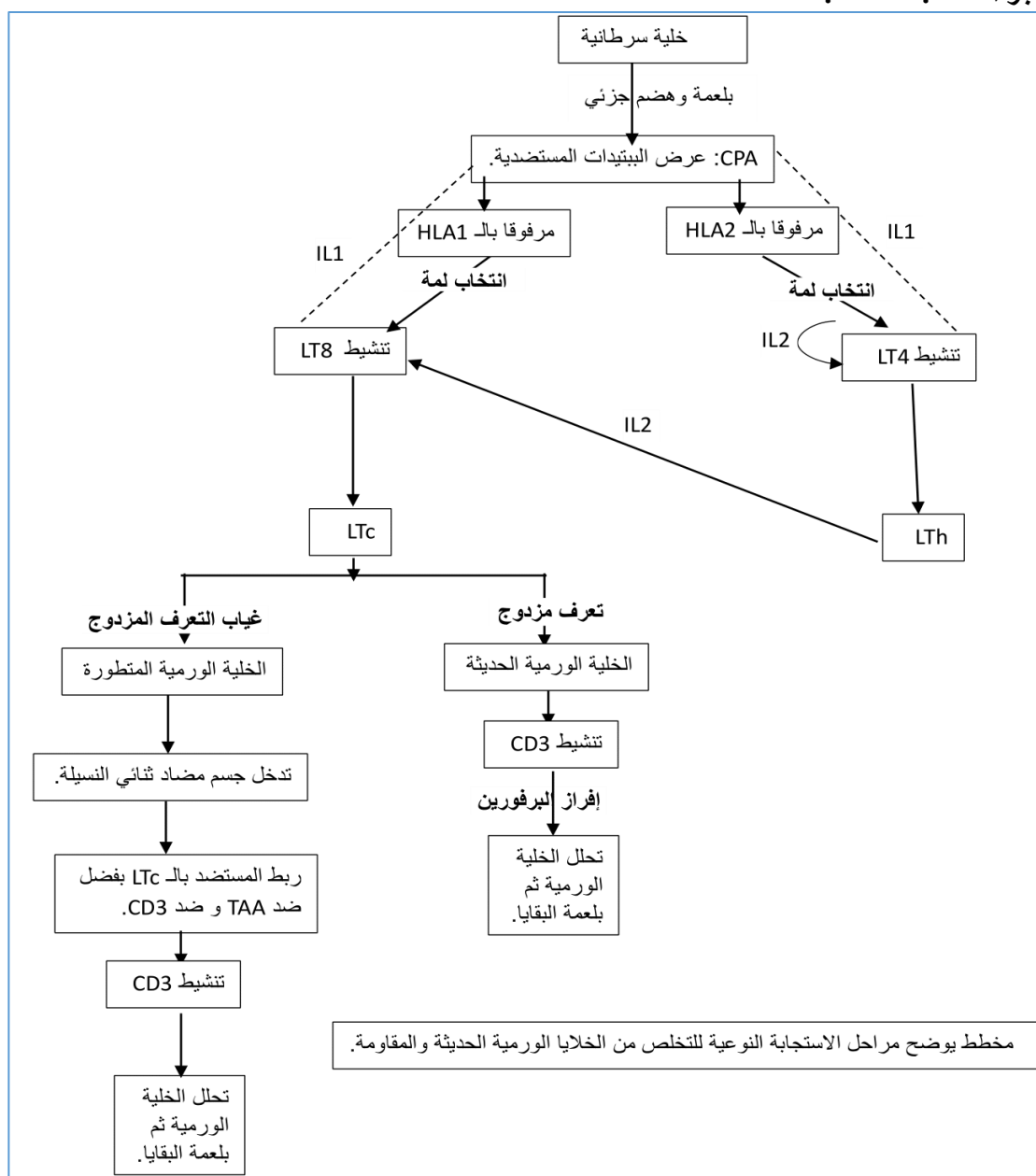
ع.ك	م.ع	الإجابة النموذجية
		الموضوع الثاني
5	<p>*0.5 2</p> <p>*0.5 9</p>	<p><b>التمرين الأول (05 نقاط):</b></p> <p><b>مقدمة:</b> يتضمن الإشارة إلى المورثة ووظيفة الريبونوكلياز واليوريا.</p> <p>تتحكم المورثة في البنية الفراغية للبروتين (إنزيم الريبونوكلياز) لتكسبه تخصصا وظيفيا لكن قد تؤثر اليوريا (مادة كيميائية) سلبا عليها. فما العلاقة بين مورثة ووظيفة هذا الإنزيم وما تأثير اليوريا عليها؟</p> <p><b>العرض:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- استنساخ المورثة إلى سلسلة ARNm مقابلة لسلسلة ADN المستنسخة.</li> <li>- ترجمة ARNm إلى متعدد بيبتيدي حسب الشفرة الوراثية.</li> <li>- اكتساب بنية ثانوية ثم ثالثية وتشكل روابط مختلفة.</li> <li>- الرابطة الهيدروجينية وتدخلها في البنية الثانوية تكون بين مجاميع CO و NH للصيغة العامة للأحماض الأمينية أما الثالثة فتكون بين جذور الأحماض الأمينية.</li> <li>- ظهور الموقع الفعال بـ 8 أحماض أمينية محددة والتي تمثل Lys7 ، Arg10 ، Gln11 ، His119.....</li> </ul>



	0.5	<p>هذه الأحماض الأمينية تكسب الإنزيم شكلا فراغيا محددا وبالتالي بالتخصص المزدوج للريبونكلياز - تخصص تجاه مادة ونوع التفاعل –</p> <p>- كسر الروابط الهيدروجينية باليوريا وفقدان البنية الثالثة والثانوية.</p> <p>- تخريب الموقع الفعال وبالتالي فقدان التخصص الوظيفي المزدوج للإنزيم.</p> <p><b>الخاتمة:</b> يتضمن مواد كيميائية كاليوريا تؤثر على بنية الانزيمات الوظيفية بكسرها لروابط تنشأ في مواقع محددة وراثيا.</p>				
		<p><b>التمرين الثاني (07 نقاط):</b></p> <p><b>1- تحليل الشكل (أ):</b></p> <p><b>الشكل أ:</b> يمثل تغيرات النسبة المئوية لذباب الفاكهة الحية بدلالة كمية الافرازات الفطرية و البكتيرية ضمن بيئة عفنة حيث نلاحظ:</p> <p>السلالة A : عند كمية الافرازات الفطرية و البكتيرية معدومة تكون نسبة ذباب الفاكهة الحية اعظمية تقدر ب 100 %</p> <p>كلما زادت كمية الافرازات الفطرية و البكتيرية تتناقص تدريجيا نسبة ذباب الفاكهة الحية الى ان تصل الى النسبة 80 عند التركيز 6 (و.ا) .</p> <p>السلالة B : عند كمية الافرازات الفطرية و البكتيرية معدومة تكون نسبة ذباب الفاكهة الحية اعظمية تقدر ب 100 %</p> <p>كلما زادت كمية الافرازات الفطرية و البكتيرية تتناقص سريعا نسبة ذباب الفاكهة الحية الى ان تصل الى النسبة 15 عند التركيز 6 (وا) .</p> <p><b>الاستنتاج:</b> ان السلالة A سلالة مقاومة و السلالة B سلالة حساسة .</p> <p><b>2- استغلال الشكل ب:</b> يمثل مسلك الآليات و الاشارات الخلوية التي تعمل على تفعيل الآليات المناعية الموجهة ضد البكتيريا و الفطريات التي تستهدف ذبابة الفاكهة حيث نلاحظ:</p> <p>-تتجمع خيوط فطرية و خلايا بكتيرية على ظهر ذبابة الفاكهة فتحرر افرازاتها الفطرية و البكتيرية</p> <p>-تثبتت الجزيئات المفروزة على المستقبل TLR الذي يتموضع على غشاء الخلية المستهدفة</p> <p>-يسمح ذلك بتحفيز اشارات خلوية تعمل على تفكيك المعقد Dif-Cactus</p> <p>-يدخل البروتين Dif الى النواة منشطا عملية الاستنساخ و بالتالي اصطناع ARNm drs</p> <p>-يهاجر هذا الاخير الى الهيولى و تتم ترجمته الى بروتين Drosomycine الذي يعمل على تفعيل الآليات المناعية ضد الفطريات و البكتيريا</p> <p><b>الاستنتاج:</b> ان الافرازات البكتيرية تحفز انتاج بروتين Drosomycine الذي يعمل على تفعيل الآليات المناعية للتصدي لتأثيرات البيئة العفنة .</p> <p><b>الربط :</b> ان مسلك الآليات والاشارات الخلوية عند ذبابة الفاكهة يؤدي:</p> <p>في وجود سلالة مقاومة يتم فيها انتاج بروتين Drosomycine الذي يعمل على تفعيل الآليات المناعية للتصدي لتأثيرات البيئة العفنة التي تسببها البكتيريا والفطريات .</p> <p>في وجود سلالة اخرى حساسة (عدم المقاومة) لا يتم فيها تفعيل الآليات المناعية للتصدي لتأثيرات العفنة .</p>				
3.5	0.25					
	5*0.25					
	0.25					
	0.75					
		<p><b>الجزء الثاني:</b></p> <p><b>استغلال شكلي الوثيقة 02 + توضيح سبب عدم المقاومة</b></p> <p><b>الشكل أ:</b> يمثل تسلسل الاحماض الامينية لبروتين Drosomycine عند سلالة مقاومة حيث نلاحظ:</p> <p>يتكون البروتين من تسلسل محدد وعدد و نوع و ترتيب الاحماض الامينية و عددها 25 حمض اميني مع وجود جسر ثنائي الكبريت بين الحمضين Cys 2-Cys24</p> <p><b>الاستنتاج:</b> ان البروتين Drosomycine 25 حمض اميني محدد وراثيا .</p> <p><b>الشكل ب:</b> يمثل نشاط استنساخ المورثة المعبرة لبروتين Drosomycine عند سلالة حساسة حيث نلاحظ:</p> <table><tr><td>ARNmdrs</td><td>CCU UGU GCA GUA UGG GAC AAU GAA ACA UGU AGA AGG GUG UGU AAG GAG GAA GGA CGA AGU AGU GGC CAU UGC UCA</td></tr><tr><td>متعدد الببتيد</td><td>Pro Cys Ala Val Trp Asp Asn Glu Thr Cys Arg Arg Val Cys Lys Glu Glu Gly Arg Ser Ser Gly His Cys Ser</td></tr></table> <p><b>الاستنتاج:</b> وجود تطابق بين التتابع البيبتيدي لبروتين Drosomycine عند السلالتين الحساسة و المقاومة .</p> <p><b>استغلال الوثيقة 03:</b></p> <p><b>الشكل أ :</b> يمثل التتابع البيبتيدي لجزء التثبيت للمستقبل TLR لذبابة فاكهة مقاومة حيث نلاحظ:</p> <p>ان جزء التثبيت للمستقبل TLR لذبابة فاكهة مقاومة يحتوى على 23 حمض اميني محدد وراثيا .</p> <p><b>الشكل ب:</b> تمثل تغيرات كمية المعقد Dif-Cactus و كمية ARNm drs بدلالة تكرار leu حيث نلاحظ:</p> <p>عند السلالة المقاومة :</p>	ARNmdrs	CCU UGU GCA GUA UGG GAC AAU GAA ACA UGU AGA AGG GUG UGU AAG GAG GAA GGA CGA AGU AGU GGC CAU UGC UCA	متعدد الببتيد	Pro Cys Ala Val Trp Asp Asn Glu Thr Cys Arg Arg Val Cys Lys Glu Glu Gly Arg Ser Ser Gly His Cys Ser
ARNmdrs	CCU UGU GCA GUA UGG GAC AAU GAA ACA UGU AGA AGG GUG UGU AAG GAG GAA GGA CGA AGU AGU GGC CAU UGC UCA					
متعدد الببتيد	Pro Cys Ala Val Trp Asp Asn Glu Thr Cys Arg Arg Val Cys Lys Glu Glu Gly Arg Ser Ser Gly His Cys Ser					

<p>2*0.25</p> <p>2*0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.75</p>	<p>2*0.25</p> <p>2*0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.75</p>	<p>يبلغ تكرار الحمض الاميني leu العدد 03 يتزامن ذلك مع انخفاض في كمية المعقد تقدر ب 10 دليل على تفككه و ارتفاع في كمية ARNm drs تقدر ب 40 دليل على دخول العامل Dif و تنشيط الاستنساخ. عند السلالة الحساسة:</p> <p>يبلغ تكرار الحمض الاميني leu العدد 02 دليل على حدوث طفرة ادت الى تغير الحمض الاميني يتزامن ذلك مع ارتفاع في كمية المعقد تقدر ب 50 دليل على تراكمه و عدم تفككه و انخفاض شديد في كمية ARNm drs تقدر ب 05 دليل على عدم دخول العامل Dif و عدم تنشيط الاستنساخ.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> ان حدوث طفرة ادت الى تغير الحمض الاميني اللوسين بحمض اخر و بالتالي خلل في بنية المستقبل TLR نتج عنه ضعف في تثبيت الجزيئات الفطرية .</p> <p><b>الربط:</b></p> <p>وجود تطابق وجود تطابق بين التتابع البيبتيدي لبروتين Drosomycine عند السلالتين الحساسة و المقاومة و إن حدوث طفرة ادت الى تغير الحمض الاميني اللوسين بحمض اخر و بالتالي خلل في بنية المستقبل TLR نتج عنه ضعف في تثبيت الجزيئات الفطرية ومنه نقص في توليد الاشارات الخلوية نتج عنه انخفاض معدل تفكيك المعقد و منه ضعف اصطناع ARNm drs مما ادى الى خلل في المسلك التفاعلي . وبالتالي عدم مقاومة بعض سلالات ذبابة الفاكهة للعدوى البكتيرية التي تتميز البيئة العفنة.</p>
<p>2.75</p> <p>3</p>	<p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.5*3</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.5</p>	<p><b>التمرين الثالث (08 نقاط):</b></p> <p><b>الجزء الأول:</b></p> <p><b>استغلال الوثيقة شكل (1) + اقتراح فرضيات تفسير نتائج الوسط 5 :</b></p> <p><b>استغلال الشكل (أ) :</b> تمثل الوثيقة شروط تجريبية ونتائجها حيث نلاحظ:</p> <p>في وسط الزرع 1 ووجود LTC وخلايا سرطانية (A) مأخوذة من ورم حديث للسلالة (S) يتم تخريب هذه الخلايا بنسبة 99% ، أما بقية الأوساط الأخرى باختلاف الشروط التجريبية لم يتم تخريب الخلايا السرطانية .</p> <p><b>الاستنتاج:</b> شروط عمل الخلايا LTC : نفس المستضد - الخلايا السرطانية (A) الذي حرض على إنتاج LTC ، ورم حديث ، نفس السلالة (S) - تماثل CMH-</p> <p><b>استغلال الشكل (ب)</b> يمثل التماس بين LTC والخلايا السرطانية (A) حيث نلاحظ:</p> <p>حدوث التعرف المزدوج وفق تكامل بنيوي بين المعقد ببتيدي مستضدي - CMH1 المعروف على سطح الخلية السرطانية و TCR للخلية LTC ووجود المؤشر CD8 المعزز للإشارة.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> يسمح التعرف المزدوج بإفراز البرفورين وتحلل الخلية المصابة.</p> <p><b>الربط:</b> تتهرب الخلية الورمية (A) المتطورة المأخوذة من السلالة (S) من LTC لغياب التعرف المزدوج ، والسبب يؤدي إلى اقتراح الفرضيات التالية:</p> <p>ف01: غياب الببتيد المستضدي على سطح CMH1 للخلية السرطانية يمنع التعرف المزدوج.</p> <p>ف02: غياب CMH1 للخلية الورمية وبالتالي عدم حدوث التعرف المزدوج.</p> <p>ف03: غياب المعقد CMH1 - ببتيدي مستضدي للخلية السرطانية يعرقل التعرف المزدوج.</p> <p><b>ملاحظة:</b> يمكن بضيف المترشح تناقص المعقد CMH1 - ببتيدي مستضدي على سطح الخلية السرطانية.</p> <p><b>الجزء الثاني:</b></p> <p><b>1- استغلال الوثيقة (2) + الشرح و مراقبة صحة إحدى الفرضيات :</b></p> <p><b>استغلال الشكل (أ) للوثيقة (2) :</b> الذي يمثل أعمدة بيانية لنسبة التعبير المورثي للبروتينين TAA و CMH1 حيث نلاحظ:</p> <p>عند الخلايا الورمية الحديثة: نسبة التعبير المورثي للبروتينات الغشائية TAA و CMH1 أعظمية تقدر 100% بينما عند الخلايا الورمية المقاومة يكاد يعدم التعبير المورثي لجزيئة CMH1 أما التعبير عن البروتين TAA يبقى أعظميا.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> سبب مقاومة الخلايا الورمية المتطورة هو غياب جزيئة CMH1 على سطحها.</p> <p><b>الشكل (ب):</b> يمثل رسما تخطيطيا لمراحل إقصاء الخلايا الورمية الحديثة حيث نلاحظ:</p> <p>تعرض الخلية الورمية المتطورة على سطحها بروتينات غشائية TAA و معقد CMH1- ببتيدي مستضدي حيث هذا الأخير بفضل التعرف المزدوج يحدث تكامل بنيوي للمعقد مع TCR للـ LTC ووجود البروتين الغشائي CD3 للـ LTC يعزز ارتباطه بالـ CMH1 للخلية المصابة ، يؤدي إلى تنشيط CD3 وحدث سلسلة من التفاعلات داخل LTC تنتهي بإفراز البرفورين لتخريب الخلية المصابة.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> إن التعرف المزدوج يسمح بتنشيط CD3 لإفراز البرفورين الذي يقضي على الخلية المصابة.</p> <p><b>الربط:</b> إن غياب الـ CMH1 على سطح الخلية السرطانية المتطورة يمنع من عرض الببتيد المستضدي وبالتالي غياب التعرف المزدوج بين LTC والخلية المقاومة أي عدم تحلل الخلية الورمية فحدث انفلات لها ومقاومتها للجهاز المناعي وهذا ما يؤكد على صحة الفرضية 2 التي تنص.....</p> <p><b>2- استغلال شكل الوثيقة (2) + تبیین كيف يساهم الدواء في تدعيم الجهاز المناعي من أجل التخلص من الخلايا السرطانية المقاومة:</b></p> <p><b>استغلال الشكل (أ) جدول للشروط التجريبية ونتائجها حيث نلاحظ:</b></p>

0.25	<p>في الوسطين (أ) و (ب) وجود خلايا سرطانية مقاومة بالإضافة إلى Ltc أو الأجسام المضادة ثنائية النسيلة لم يتم طرح البرفورين في الوسط ويحدث خروج تلقائي للكروم المشع نحو الوسط بنسبة تقدر 27% أي عدم تخريب الخلايا السرطانية.</p> <p>أما في الوسط (3) وجود الشروط السابقة متجمعة يتم طرح كمية كبيرة للبرفورين في الوسط ونسبة الكروم المشع مرتفعة جدا في الوسط 97 %</p>
0.25	<p><b>الاستنتاج:</b> تسمح الأجسام المضادة ثنائية النسيلة في وجود LTC بتخريب الخلايا السرطانية المقاومة.</p>
0.25	<p><b>استغلال الشكل (ب) :</b> رسم تخطيطي يوضح آلية تركيب الدواء حيث نلاحظ:</p> <p>يشترك الجسم المضاد ثنائي النسيلة في الجزء الثابت منه ويختلف في الجزء المتغير حيث يتكون من جزء يرتبط مباشرة بـ CD3 و جزء آخر يرتبط بـ TAA للخلية السرطانية.</p>
0.25	<p><b>الاستنتاج:</b> يعمل الدواء على ربط LTC بالخلية السرطانية وبالتالي إمكانية التخلص منها.</p>
0.5	<p><b>الربط:</b> إن الجسم المضاد ثنائي النسيلة يسمح بتماس - ربط - الـ LTC بالخلية المقاومة بفضل بروتينات غشائية حيث يرتبط من جهة بالـ TAA ومن جهة أخرى بـ CD3 للـ LTC فتحدث سلسلة من التفاعلات في الهيولى تؤدي إلى إفراز البرفورين فينتبث على سطح الخلية الورمية المقاومة مؤديا إلى إحداث قوات - ثقب- تسمح بدخول الماء والشوارد فتحلل الخلية المصابة وبالتالي التخلص من بقاياها بفضل البلعمة.</p>
	<p><b>الجزء الثالث: المخطط:</b></p>



بالتوفيق...

أن تثق بقدراتك يعني أن تحقق مبتغاك

أساتذة المادة يتمنون لكم جميعا النجاح.