

إختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة

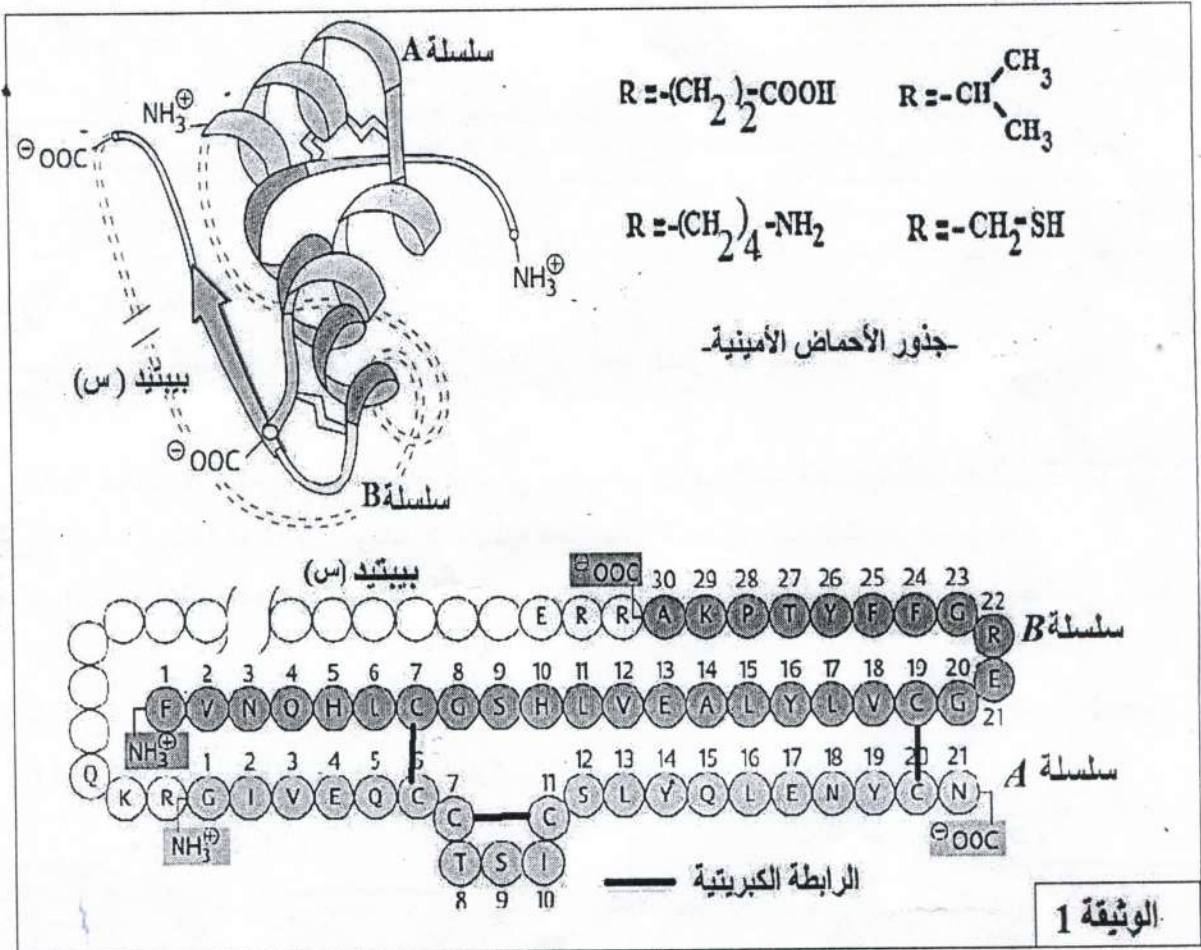
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على 05 صفحات (من الصفحة 1 من 10 إلى الصفحة 5 من 10)

التمرين الأول: (05 نقاط)

لكل بروتين بنية ثلاثية الأبعاد تسمح له بأداء وظيفته، كالأنسولين (هرمون بيبتيدي يتكون من سلسلتين A و B وله دور في تخفيض نسبة السكر في الدم). تتسبب بعض المواد التي تعمل على كسر الرابطة الكبريتية فيفقد الأنسولين نشاطه. توضح الوثيقة 1 تطور مستويات البنية ثلاثية الأبعاد للأنسولين المرفقة بجذور بعض الأحماض الأمينية.



1. سم مستوى البنية الفراغية للبروتين، ثم مثل الروابط الكيميائية المساهمة في استقرار بنيته باستعمال جذور الأحماض الأمينية انطلاقا من معطيات الوثيقة 1.
2. اشرح كيف تساهم الروابط في تطور مستويات بنية الأنسولين واكتسابه بنية وظيفية وتأثير بعض المواد على نشاطه

## التمرين الثاني: (7 نقاط)

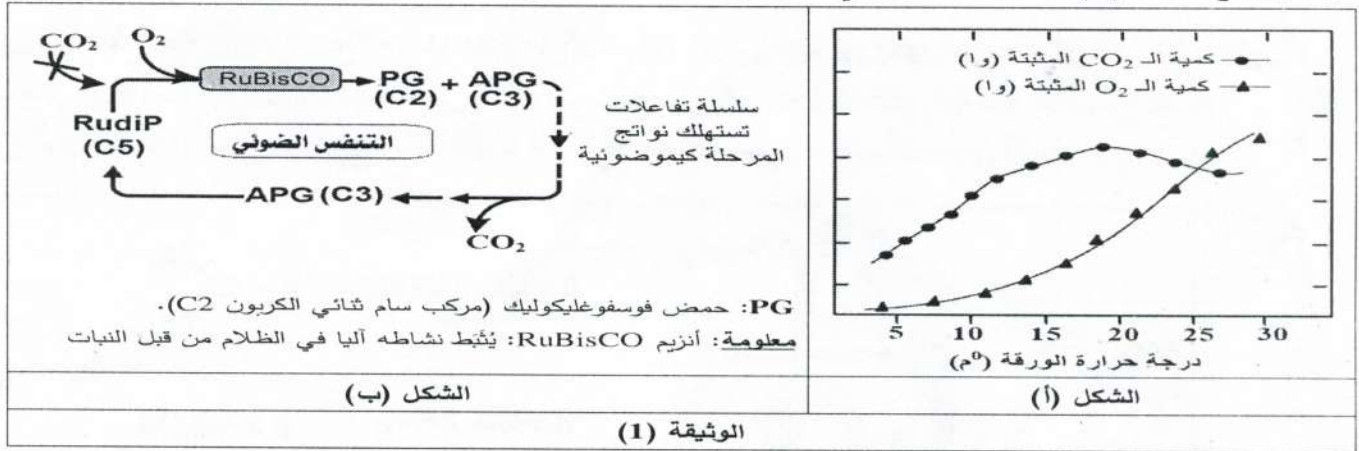
تتبع الظروف الطبيعية السائدة في المناطق الحارة تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة عند النباتات المسماة بالنباتات ثلاثية الكربون C3 مثل القمح، إلا أن النباتات رباعية الكربون C4 كنبات الذرة تكيف بغية تركيب المادة العضوية لاستمرار حياته. لمعرفة كيف تتم إعاقة هذا التحويل الطاقوي وفهم الآلية التي تسمح لنبات الذرة بالتكيف في المناطق الحارة تُقدم الدراسة التالية:

### الجزء الأول:

تحافظ النباتات C3 على نسبة منخفضة من فتح الثغور لتقلل من فقدان الماء بعملية النتج 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  $O_2$  وثنائي أكسيد الكربون  $CO_2$  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.



الوثيقة (1)

1- حلل الشكل (أ) من الوثيقة (1).

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

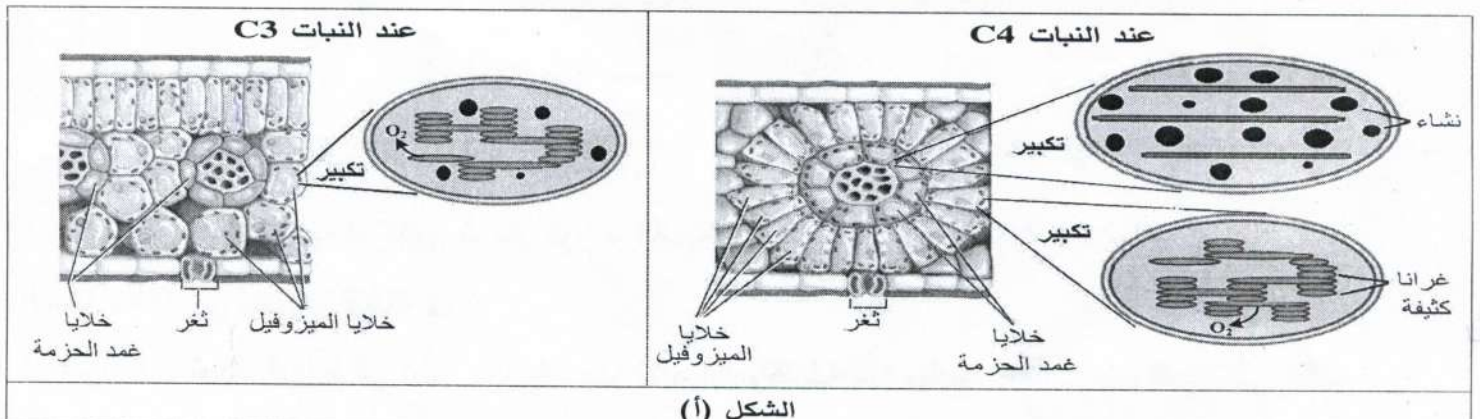
### الجزء الثاني:

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

■ يمثل الشكل (أ) مقطعا نسيجيا للورقة ورسومات تخطيطية للصانعات الخضراء عند النباتات C3 و C4 ويوضح الشكل (ب) تفاعلات المرحلة الكيموضونية التي تتم على مستوى الصانعات الخضراء المتواجدة في خلايا غمد الحزمة عند النبات C4.

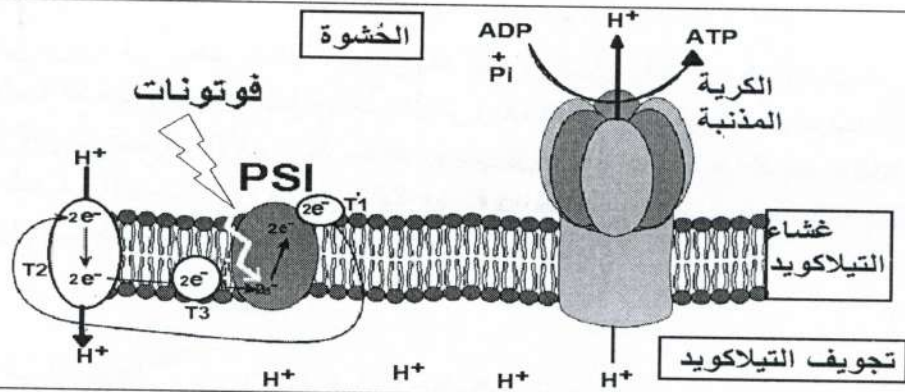
■ بينما يقدم الشكل (ج) بعض الاختلافات في التركيب الكيموحيوي للصانعات الخضراء عند خلايا ورقة النبات C3 و C4.

■ أما الشكل (د) فيبين الآلية التي كَيْفَتْهَا النباتات C4 لتركيب المواد العضوية.



الشكل (أ)



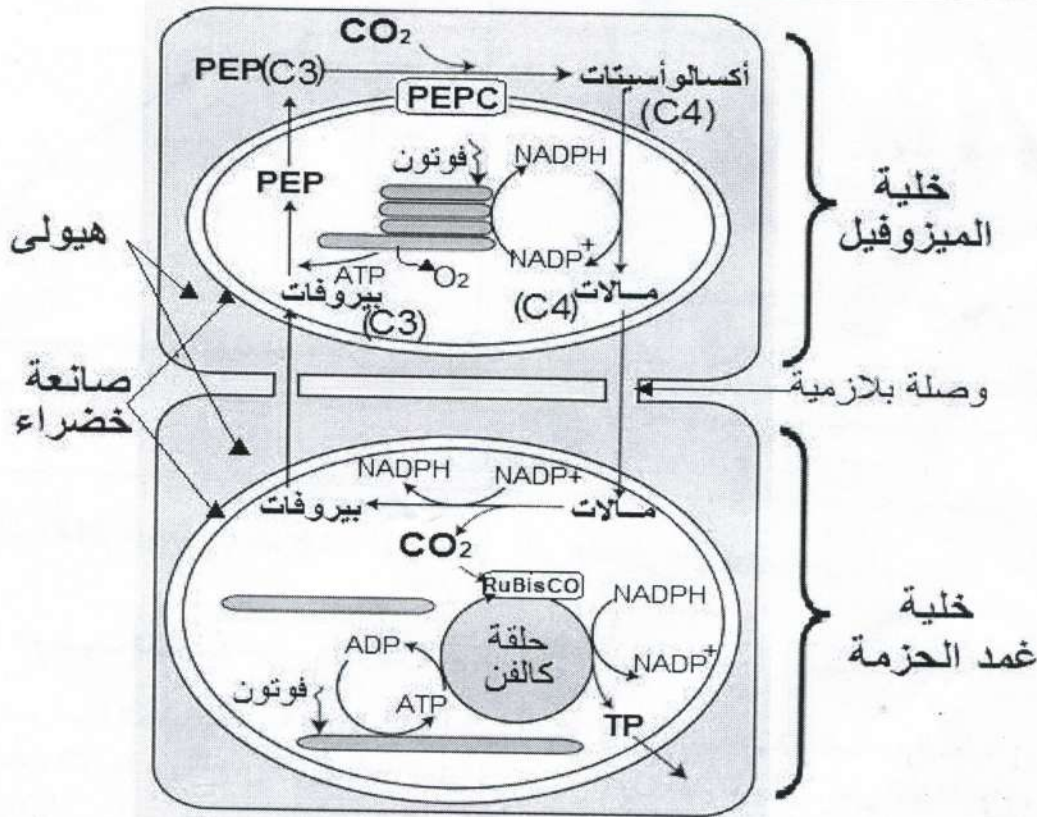


الشكل (ب)

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 كیفتها النباتات C4 لتمنع عملية التنفس الضوئي وترفع قدرة تركيب المادة العضوية رغم الجو الحار باستغلالك للوثيقة (2).

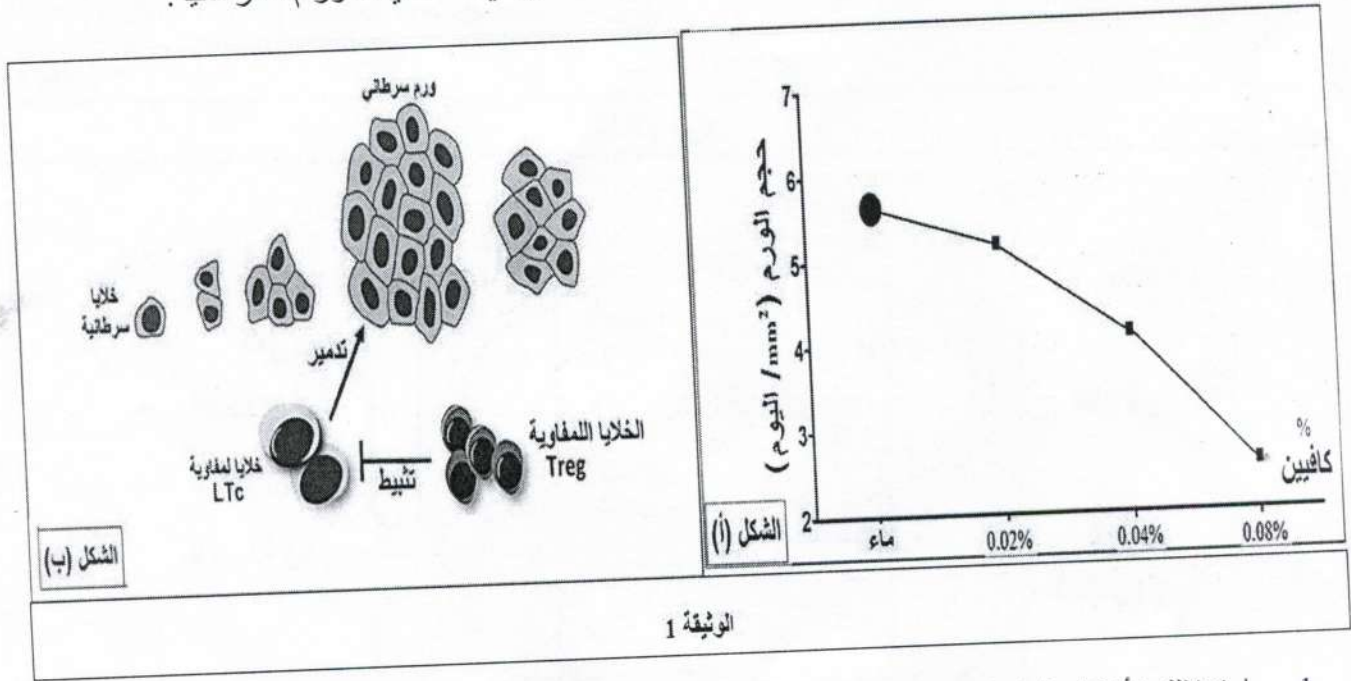
## التمرين الثالث : 08 نقاط

الكافيين منبه طبيعي موجود في نباتات مختلفة ، بما في ذلك القهوة والشاي والكاكاو ، كما يضاف الى العديد من المشروبات و الاطعمة الشعبية و يشتهر الكافيين بقدرته على زيادة اليقظة والتركيز ، كما يستهلكه الاكثرية من الناس لما له من تأثير منشط. لكن في السنوات الأخيرة كان هناك اهتمام متزايد بالفوائد الصحية المحتملة للكافيين ، بما في ذلك دوره المحتمل في الحد من الإصابة بالأورام السرطانية. نهدف في هذه الدراسة الى تحديد علاقة الكافيين بالجهاز المناعي و تأثيره على الأورام السرطانية.

### الجزء الأول :

الأورام السرطانية هي أورام ناتجة عن الانقسام العشوائي للخلايا ، يمكن أن تظهر هذه الاورام تلقائيا كما يمكن أن تحفزها عوامل مختلفة كيميائية و فيزيائية مثل مادة MCA3 التي تعتبر مادة مسرطنة قوية جدا.

تجربة: تم حقن أربع مجموعات من الفئران (كل مجموعة مكونة من ثمانية فئران) بمادة MCA3 ثم تلقت كل مجموعة تركيزا مختلفا من الكافيين في مياه الشرب (0.02% ، 0.04% ، 0.08%) بينما لم تتلق إحدى المجموعات الكافيين و اعتبرت مجموعة شاهدة، يتم قياس حجم الورم عند كل مجموعة و النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة 01. بينما يوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة دور الجهاز المناعي في التصدي للأورام السرطانية.



1- باستغلالك لأشكال الوثيقة 01 اقترح فرضيتين لتفسير تأثير الكافيين على الورم السرطاني.

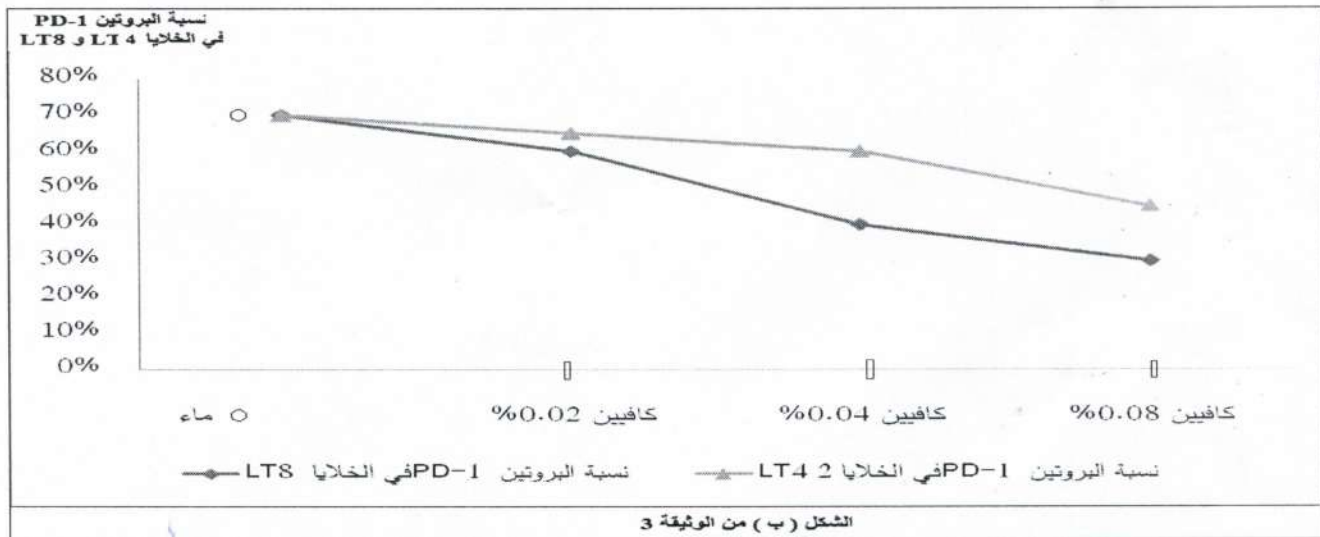
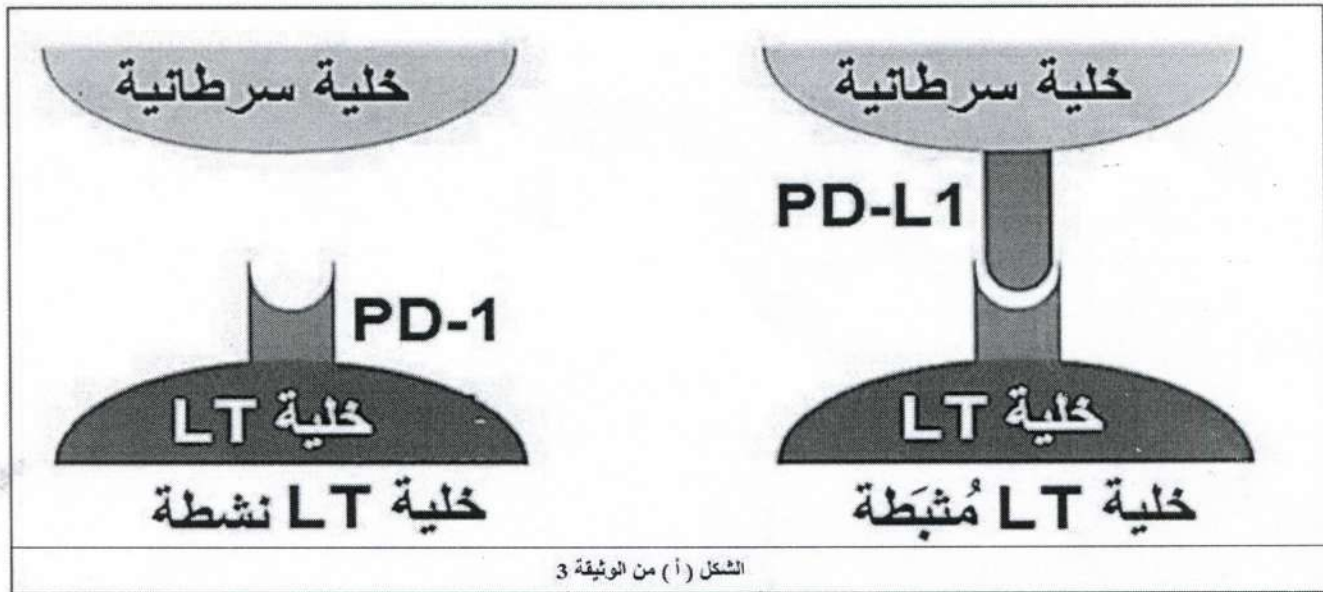
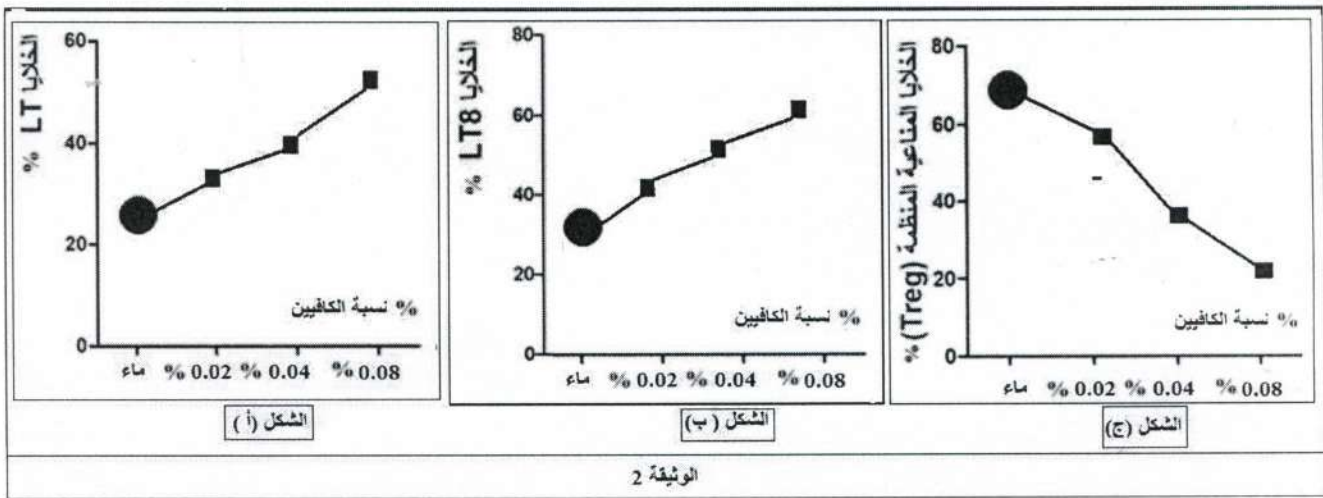
### الجزء الثاني :

للتحقق من صحة الفرضيات المقترحة نقترح عليك الدراسة التالية:

أولاً : تم تقدير كل من نسبة الخلايا اللمفاوية التائية (LT)، نسبة الخلايا LT8، نسبة الخلايا المناعية المنظمة (Treg) وهذا عند المجموعات الاربعة من الفئران التي تمت دراستها في الجزء الأول ، فتم الحصول على الاشكال (أ) ، (ب)، (ج) من الوثيقة 02

ثانياً: لقد وجد أن الخلايا السرطانية في المراحل المتقدمة تقوم بتركيب بروتين يسمى البروتين PD- L1 وهو بروتين يرتبط بالبروتين PD1 الموجود على سطح الخلايا LT مما يؤدي الى تثبيط عمل الخلايا LT مثلما يوضحه الشكل (أ) من الوثيقة 03 من جهة أخرى تم تقدير النسبة المئوية للبروتين PD1 على سطح الخلايا LT4 و LT8 عند المجموعات السابقة من الفئران فتم الحصول على النتائج الموضحة في الشكل (ب) من الوثيقة 03





1- بالاعتماد على أشكال الوثيقتين 2 و 3 ناقش صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا.

الجزء الثالث :

على ضوء الدراسة السابقة وضح في مخطط كيفية ظهور الورم السرطاني ودور الكافيين في القضاء عليه .

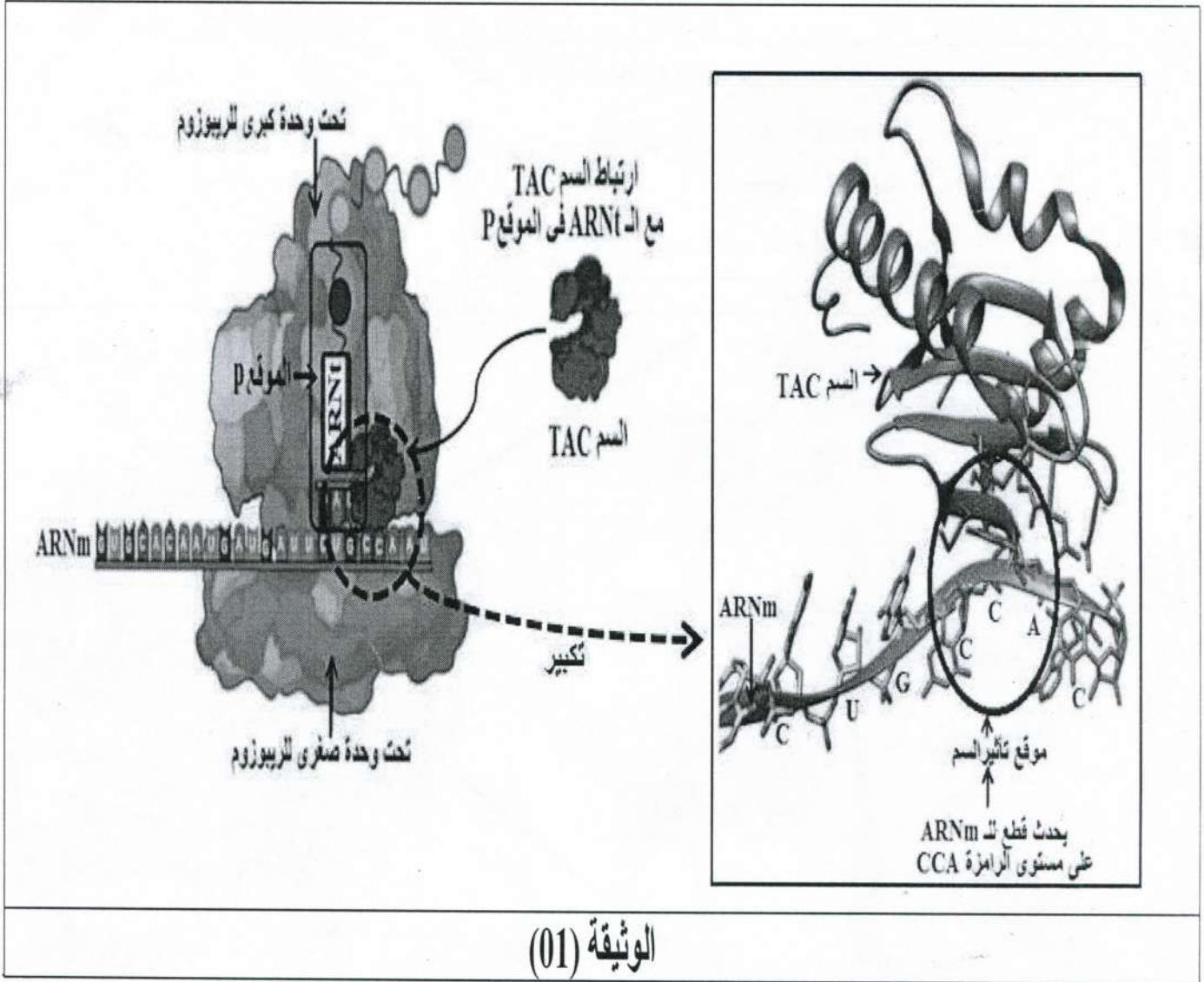
## الموضوع الثاني

التمرين الأول: (05 نقاط)

يتم تركيب البروتين من طرف البكتيريا لضمان نموها وتطورها، لكن يمكن لبعض أنواع البكتيريا أن تحد من نشاطها ونموها كوسيلة مقاومة. بهدف معرفة آلية حدوث ذلك نقدم الدراسة التالية:

*Mycobacterium tuberculosis* (TB) بكتيريا المسببة لمرض السل، حيث يجد بعض المصابين به صعوبة في التخلص منها رغم العلاج، حيث تختفي أعراض المرض خلال الفترة العلاجية ثم تعود للظهور. لأن هذه البكتيريا تستطيع خفض تكاثرها مع المحافظة على أدنى نشاط لها، ما يُمكنها من البقاء حية بأعداد منخفضة في العضوية المستهدفة دون التسبب في ظهور أعراض المرض، في انتظار ضعف الجهاز المناعي لتعود لتكاثرها وانتشارها.

يرجع ذلك إلى إنتاجها لسم يدعى TAC يعمل على وقف تركيب بعض بروتيناتها. آلية تأثيره موضحة في الوثيقة (01).



1- تعرف على المرحلة المستهدفة من طرف السم ثم حدد دور الجزيئات والعضيات المتدخلة في حدوثها.

2- اشرح في نص علمي الآلية التي تثبط بها البكتيريا المسببة للسل تكاثرها مبرزاً سبب عدم قدرة بعض المصابين التخلص منها رغم العلاج وذلك باستغلال معطيات الوثيقة 01 ومكتسباتك.

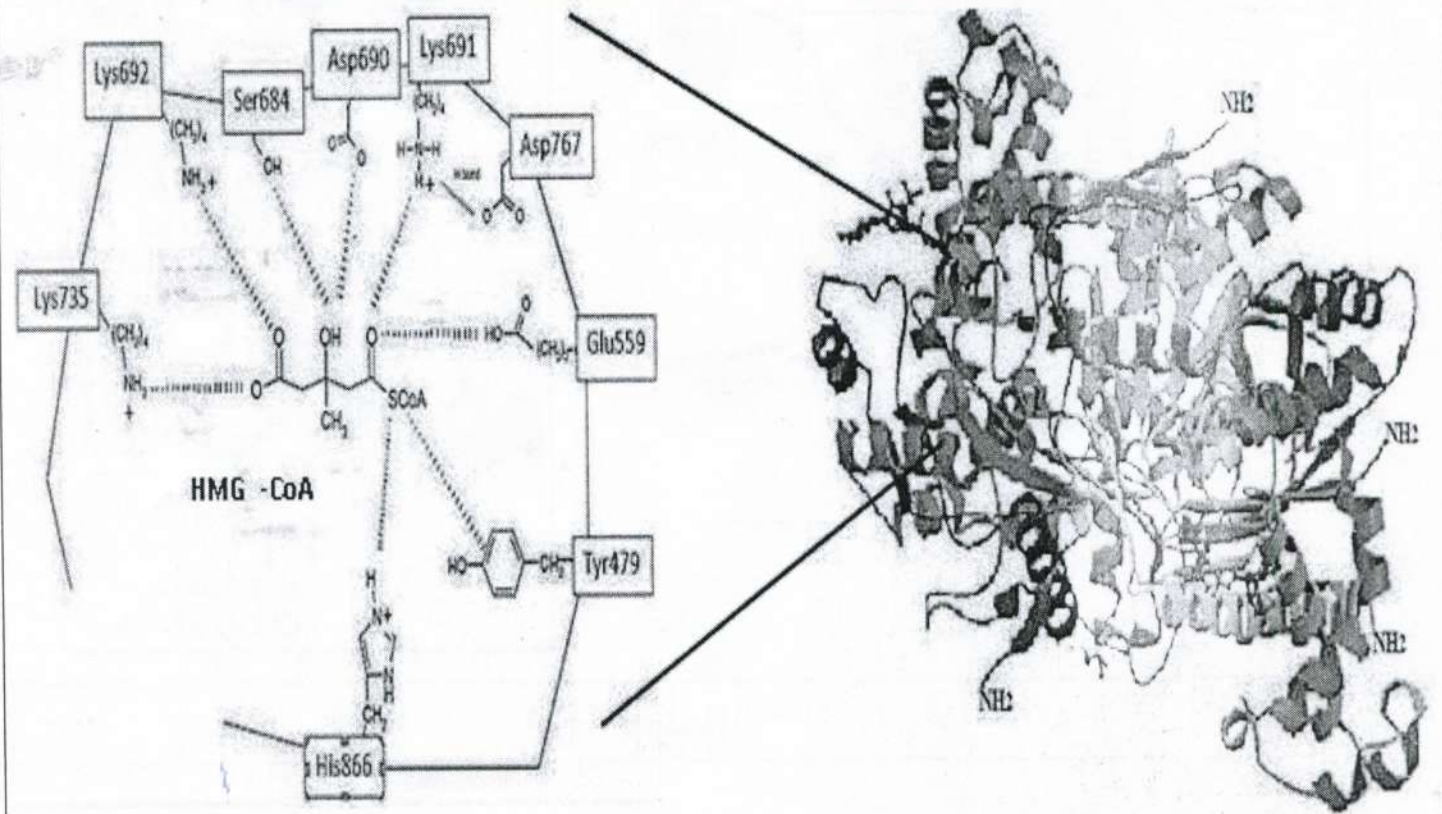
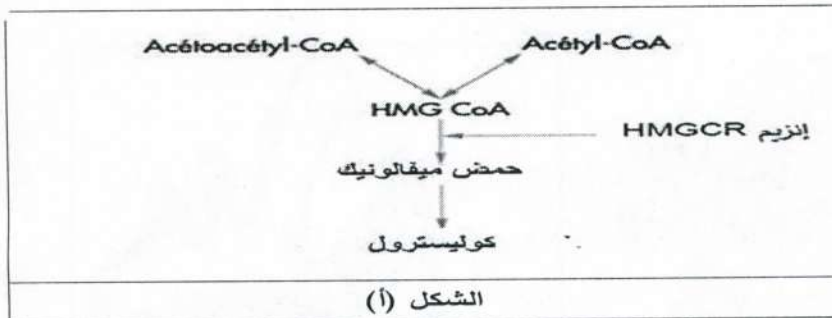


## التمرين الثاني: (07 نقاط)

تحفز التفاعلات الأيضية بتدخل إنزيمات، تستمد تخصصها الوظيفي انطلاقاً من بنيتها الفراغية النوعية، في هذا الإطار استغل العلماء المعلومات المتعلقة بالعلاقة بين بنية الإنزيم وتخصصه الوظيفي من أجل إيجاد حلول علاجية لمشاكل صحية.

### الجزء الأول :

إنزيم HMGCR وسيط يتدخل في مسلك أيضي يدعى مسلك (mévalonate) ويعد ذو أهمية بالغة عند الإنسان، كونه المسؤول عن إنتاج مواد ضرورية لتركيب 07% من الكوليسترول الموجود في الجسم. يوضح الشكل (أ) من الوثيقة (1) مسلك (mévalonate) وكذا التفاعل الذي يحفزه إنزيم HMGCR، بينما يبرز الشكل (ب) من الوثيقة (1) البنية الفراغية للإنزيم وكذا تفاصيل حول نشاط موقعه الفعال \*



الشكل (ب)

الوثيقة (01)

## الجزء الثاني:

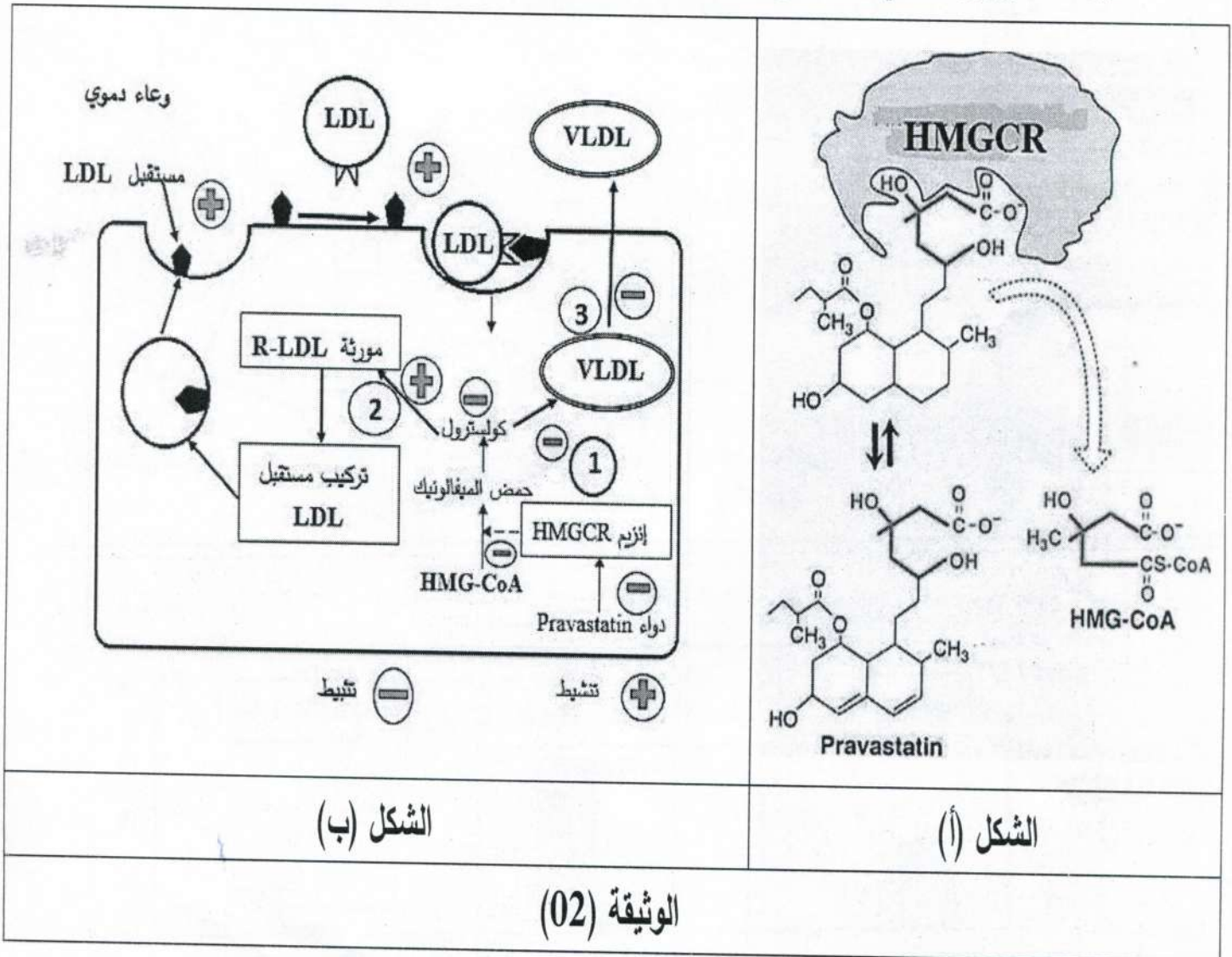
فرط كولسترول الدم العائلي (FH) هو اضطراب وراثي يتميز بارتفاع مستويات الكولسترول في الدم وتحديدًا مستويات البروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL) المسبب للأمراض القلبية الوعائية. يستعمل دواء Pravastatin لعلاج هذا المرض.

لفهم آلية تأثير الدواء نقترح دراسة الوثيقة (2) حيث:

- الشكل (أ) يوضح بنية جزيئة Pravastatin وكذا HMG-CoA.
- الشكل (ب) من الوثيقة (2) يبرز آلية عمل هذا الدواء في الخلية الكبدية.

## ملاحظات :

- مورثة R-LDL، تشرف على تركيب مستقبل LDL.
- بروتين دهني VLDL ذو كثافة منخفضة جدا يتحول في مجرى الدم إلى LDL.
- مستقبل LDL بروتين غشائي يعمل على تثبيت LDL، مما يسمح باقتناصه من طرف الخلية .



1- باستغلالك للوثيقة (2):

- وضح تأثير دواء Pravastatin على مرضى فرط كولسترول الدم العائلي .

(FH)

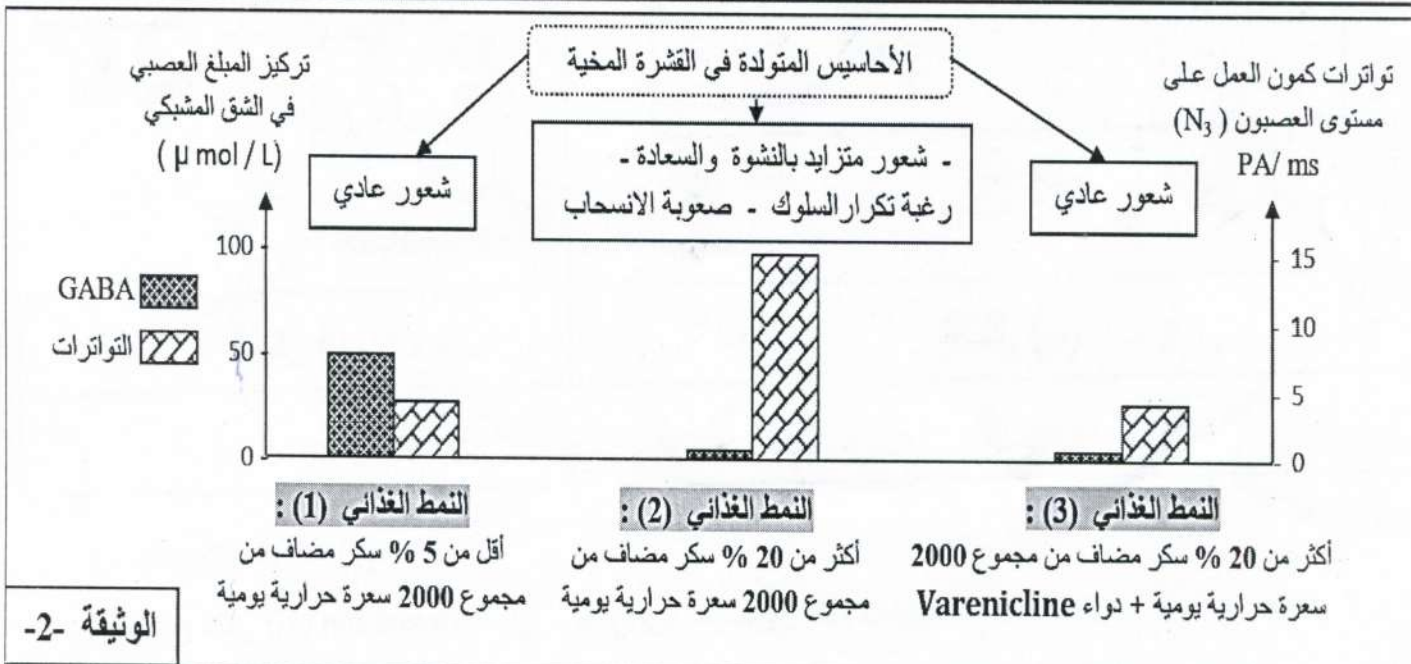
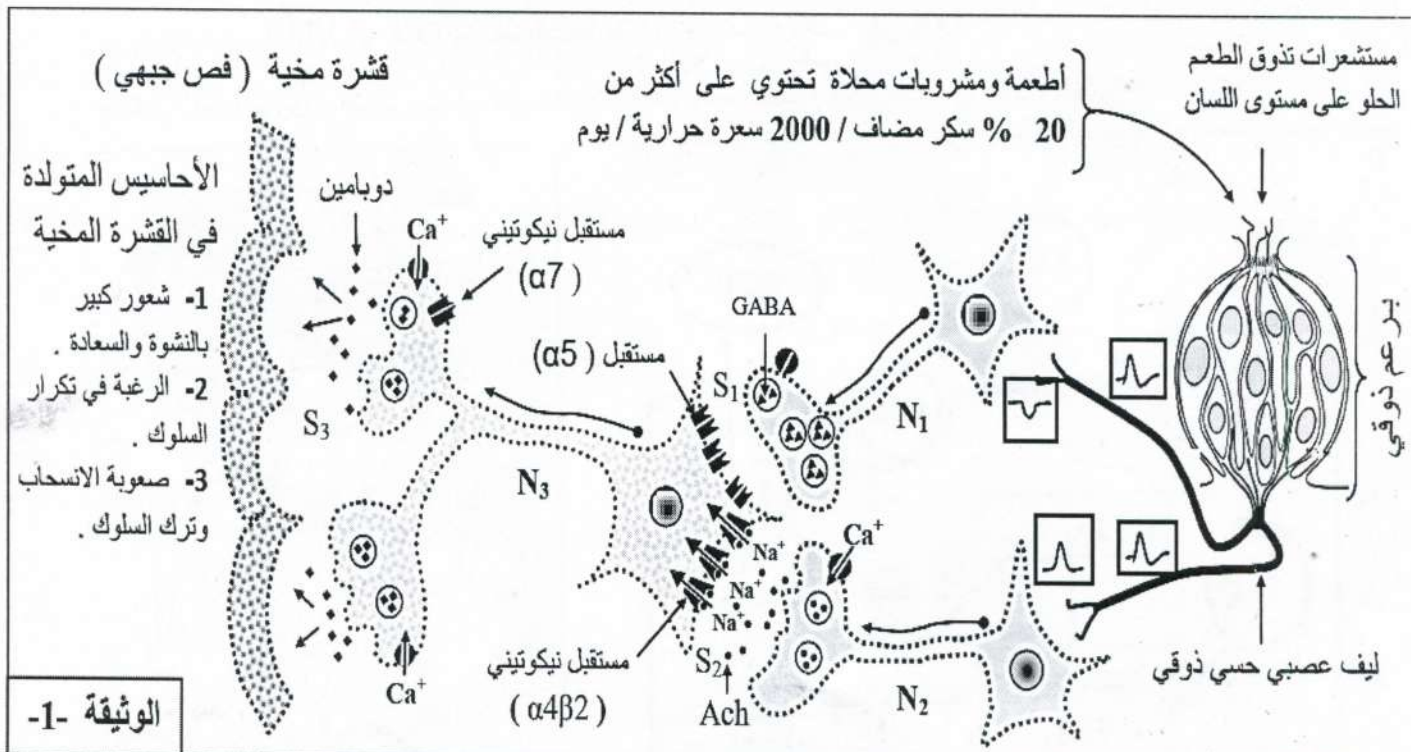


**التمرين الثالث: (08 نقاط)**

حينما نتحدث على الإدمان يخطر في بالنا الإدمان على المخدرات أو التبغ أو الكحول ... الخ لكن هناك إدمان آخر أكثر خداعا وأكثر ضررا هو الإدمان على السكريات. لهذا تسعى الشركات التجارية العالمية للاستفادة من وظائفنا البيولوجية لتشجيعنا على المزيد، لإبراز كيف تؤثر الأطعمة المحلاة (خلويات، مشروبات غازية ... الخ) على بروتينات النظام العصبي نقترح عليك الدراسة التالية.

## الجزء الأول:

تمثل الوثيقة (1) مسلك الإشارات العصبية المتولدة ضمن دارة المكافئة على مستوى الدماغ إثر تناول أطعمة أو مشروبات محلاة وكذا الحالات الشعورية الناتجة عنها. بينما تمثل الوثيقة (2) نتائج قياسات كمية المبلغ العصبي GABA ضمن المشبك (S1) وتواترات كمون العمل على مستوى العصبون الدوباميني (N3) ضمن شروط فزيولوجية متغيرة.



اقترح فرضيتين تفسيريتين حول تأثير دواء Varenicline لتجنب العواقب الإدمانية المحتملة للأطعمة والمشروبات المحلاة باستغلالك للوثقتين 1 و 2.

الجزء الثاني: قصد التحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين نحقق الدراسة التالية:  
التجربة 1 :

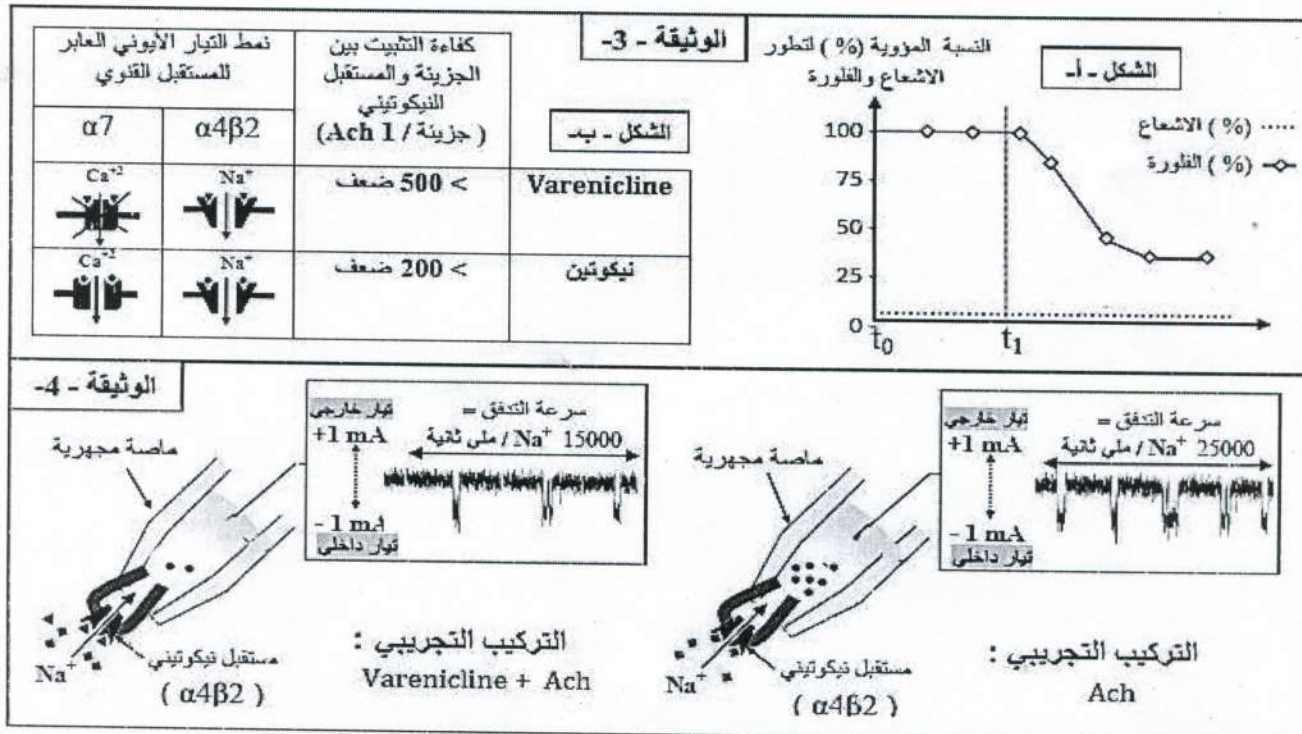
بتقنية خاصة (الأمواج فوق الصوتية) تم عزل قطع غشائية متضمنة لمستقبلات غشائية من النمط  $\alpha 5$  والتي تتوصل تلقائياً. يتم حضن الحويصلات ضمن محلول فزيولوجي يحتوي على شوارد  $Cl^-$  مفلورة بتركيز 400 ميلي مول/ل. عند اللحظة  $t_0$  يتم إضافة مركب Varenicline يحتوي على ذرة التريتيوم  $H^3$  (مشع في ذرة الهيدروجين). عند اللحظة  $t_1$  يتم إضافة المبلغ العصبي GABA. نتائج قياس شدة الاشعاع على مستوى أغشية الحويصلات والفلورة ضمن الوسط التجريبي ممثلة بالشكل أ من الوثيقة 3

التجربة 2 :

تم تقدير كفاءة تثبيت بين جزيئي ( Varenicline و النيكوتين) والمستقبلات النيكوتينية التي تؤمن مسارات الرسالة العصبية لدارة المكافأة وذلك مقارنة بكفاءة جزيئات المبلغ العصبي Ach. من جهة أخرى تم تحديد نمط التيار الأيوني الذي يعبر المستقبل القنوي نتيجة التأثير النوعي لتلك الجزيئات نتائج هذه الدراسة ممثلة بالشكل ب من الوثيقة 3.

التجربة 3 :

بتقنية Patch Clamp تم عزل قطع غشائية متضمنة لمستقبل غشائي نيكوتيني من النمط  $\alpha 4 \beta 2$  مع تزويد الوسط ب 2 ميكروغرام من Ach في وجود شوارد  $Na^+$ . لاحقاً تم قياس التيارات الأيونية الناشئة في غياب جزيئة Varenicline ( التركيب التجريبي 1 ) وفي وجودها ( التركيب التجريبي 2 ) نتائج الدراسة ممثلة بالوثيقة 4 .



1-وضح تأثير دواء Varenicline بما يسمح لك بالمصادفة على الفرضيتين المقترحتين في الجزء الأول. باستغلالك للوثيقة 3

2-بين أن دواء Varenicline يعتبر بديل علاجي ناجع يمكنه الحد من الرغبة الشديدة في التدخين وإدمان النيكوتين باستغلالك للوثيقة 4

الجزء الثالث:

وضح في مخطط كيف يتدخل دواء Varenicline في الحد من الإدمان على السكريات وبالتالي تجنب مخاطرها الصحية



تصحيح امتحان البكالوريا التجريبية الموحد لمادة العلوم الطبيعية والحياة  
الموضوع الاول

التمرين	عناصر الاجابة	التنقيط
التمرين الاول (5 ن)	<p>1- المستوى الفراغي لبنية بروتين الأنسولين : ثالثي</p> <p>الروابط المساهمة في استقرار بنيته :</p> <p>الروابط الكيميائية: الرابطة الشاردية      الرابطة الكبريتية      الرابطة الكارهة للماء</p>	2
	<p>الرابطة الشاردية      الرابطة جسر ثنائي كبريت      الرابطة كارهة للماء</p> <p>7*0.25</p> <p>0.25) للرسم الصحيح (الدقيق)</p> <p> <math display="block">\begin{array}{ccc} \text{— CO — CH — NH —} &amp; \text{— CO — CH — NH —} &amp; \text{— CO — CH — NH —} \\ &amp;   &amp;   \\ &amp; \text{— CH}_2\text{— S —} &amp; \text{— (CH}_2\text{)}_2\text{— COO}^- \\ &amp;   &amp;   \\ &amp; \text{— S — CH}_2\text{—} &amp; \text{— (CH}_2\text{)}_4\text{— NH}_3^+ \\ &amp;   &amp;   \\ \text{— CO — CH — NH —} &amp; \text{— CO — CH — NH —} &amp; \text{— CO — CH — NH —} \end{array}</math> </p>	2
	<p>النص العلمي :</p> <p>تساهم الروابط الكيميائية في تطور واستقرار البنية الفراغية للبروتين وذلك قصد إعطائه بنية تساهم في أداء وظيفته فكيف تساهم الروابط في تطور مستويات بنية الأنسولين واكتسابه بنية وظيفية و ماهو تأثير بعض المواد على نشاطه ؟</p> <p>         - البنية الأولية ( الرابطة الببتيدية ) مع تبياتها كيميائيا          - البنية الثانوية ( الرابطة الهيدروجينية ) مع ذكر نوعيها <math>\alpha</math> و <math>\beta</math>          - البنية الثالثية ( الرابطة الكبريتية - الرابطة الشاردية - الرابط الكارهة للماء )          تساهم بعض المواد كالكحول (الايثانول) في كسر الروابط الهيدروجينية فتفقد البروتين بنيته وهو ما يحول دون أداء وظيفته .          - تتوقف البنية الفراغية الوظيفية للبروتين على عدد و نوع و ترتيب الاحماض الامينية الداخلة في بناءها حيث تنشأ روابط كبريتية , شاردية , كارهة للماء , هيدروجينية بين جذور احماض امينية محددة و متموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية ,       </p>	3
	<p>0.25</p> <p>2.5</p> <p>0.25</p>	

7 نقاط	التمرين الثاني
<p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p>	<p><b>الجزء الأول :</b></p> <p>1- تحليل الشكل (أ) من الوثيقة (1)</p> <p>* يمثل الشكل (أ) منحني .....</p> <p>* حيث يلاحظ :</p> <p>- من 5 إلى حوالي 22°م : ارتفاع كبير لكمية CO<sub>2</sub> المثبتة بينما تزايد كمية O<sub>2</sub> المثبتة بشكل ضعيف</p> <p>- من حوالي 22°م إلى 35°م : تناقص في كمية CO<sub>2</sub> المثبتة بينما تزايد كمية O<sub>2</sub> المثبتة بشكل عالي</p> <p>* الاستنتاج : الحرارة العالية تعرقل تثبيت CO<sub>2</sub> بينما تنشط تثبيت O<sub>2</sub> من قبل النباتات C3</p> <p>2- تفسير عدم قدرة النباتات C3 على تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في الجو الحار :</p> <p>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 RuBisCO القدرة على تثبيت CO<sub>2</sub> و دمج لتركيب المادة العضوية نظرا لنقص تركيزه داخل النبات إثر غلق الثغور</p> <p>بينما يقوم RuBisCO بتثبيت O<sub>2</sub> على المركب خماسي الكربون (C5) المتمثل في Rudip لينتج مركبا ثلاثي الكربون (C3) هو APG مع مركب آخر سام ثنائي الكربون (C2) هو PG و عبر سلسلة تفاعلات تستهلك نواتج المرحلة الكيمووضوئية لتجديد الـ APG لغرض تجديد Rudip حيث يصاحب تلك التفاعلات طرح CO<sub>2</sub> هو ما يعرف بالتنفس الضوئي .</p>
<p>0.25</p> <p>x</p> <p>3</p> <p>0.25</p>	<p><b>الجزء الثاني :</b></p> <p>شرح الآلية التي كیفتها النباتات C4 لتمنع عملية التنفس الضوئي وترفع قدرة تركيب المادة العضوية رغم الجو الحار باستغلال للوثيقتين (2) و (3) :</p> <p>- استغلال الوثيقتين (2) و (3) :</p> <p>* يمثل الشكل (أ) وثيقة (2) .....</p> <p>* حيث يلاحظ :</p> <p>- كل من النباتات C3 و C4 تحتوي أوراقها على ثغور و نوعين من الخلايا هي خلايا الميزوفيل و خلايا غمد الحزمة</p> <p>- و لكن عند النباتات C4 كلا نوعي الخلايا يحتوي صانعات خضراء بينما عند النباتات C3 تتواجد الصانعات الخضراء فقط في خلايا الميزوفيل</p> <p>- 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</p> <p>* 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</p>



- فما سبب ذلك ؟

\* الاجابة يقدمها كل من الشكل (ب) من نفس الوثيقة (2) الذي يمثل.....  
\*حيث يلاحظ:

0.5 - يتضمن غشاء التيلاكويد فقط النظام الضوئي PSI و النواقل T2، T3 و T1 حيث :  
تنتقل الإلكترونات في حلقة ، فتحت تأثير الفوتونات الضوئية يتخلى النظام الضوئي PSI عن 2e فيتأكسد  
و تنتقل 2e إلى الناقل T1 ثم منه إلى الناقل T2 ثم إلى الناقل T3 ثم يسترجعها النظام الضوئي PSI ليستعيد  
حالته المرجعة و قابلية التنبيه من جديد

0.25 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 ADP و تركيب الـ ATP  
\*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  
x خلايا غمد الحزمة فهي تحتوي على أنزيم RuBisCO و لا تحتوي على أنزيم PEPC  
3 - أما عند النباتات C3:

0.25 فخلايا الميزوفيل تحتوي على أنزيم RuBisCO و لا تحتوي على أنزيم PEPC  
\*الاستنتاج :لا تحدث تفاعلات المرحلة الكيموحيوية و لا يتم تثبيت CO2 في خلايا الميزوفيل للنباتات C4  
لغياب RuBisCO بينما يحدث ذلك في خلايا غمد الحزمة من نفس النبات و كذلك في خلايا الميزوفيل لنبات  
C3

\*بينما يمثل الشكل (د) .....  
\*حيث يلاحظ :

0.125 - يتم على مستوى هيولى خلية الميزوفيل تثبيت CO2 على مركب ثلاثي الكربون (C3) هو PEP بفضل  
x أنزيم PEPC ليتشكل مركباً رباعي الكربون (C4) هو الأكسالوأسيتات  
6 - يدخل هذا الأخير إلى الصناعة الخضراء فيتم إرجاعه إلى مركب رباعي 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 صناعة 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

- ومن جهة أخرى تحرير  $CO_2$  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

0.25 \*الاستنتاج : تحدث عملية التركيب الضوئي عند النباتات  $C_4$  في مكانين منفصلين و هو ما تتحكم فيه مافوق بنية الصانعة الخضراء و تركيبها الكيموحيوي  
في خلايا الميزوفيل تتم تفاعلات المرحلة الكيموضوئية مع تثبيت  $CO_2$  في مركب عضوي  
بينما في خلايا غمد الحزمة يتم دمج  $CO_2$  و تركيب المواد عضوية ضمن تفاعلات المرحلة الكيموحيوية

الربط : شرح الآلية التي كيفتها النباتات  $C_4$  لتمنع عملية التنفس الضوئي وترفع قدرة تركيب المادة العضوية  
رغم الجو الحار

0.25 الآلية التي كيفتها النباتات  $C_4$  لتمنع عملية التنفس الضوئي و حتى ترفع من قدرة تركيب المادة العضوية رغم الجو الحار و غلق ثغورها (تقريبا ) حتى تقلل من عملية النتج و بوجود تراكيز منخفضة من  $CO_2$  هي أنها تقوم بعملية التركيب الضوئي خلال خطوتين متكاملتين في مكانين منفصلين هما خلايا الميزوفيل و خلايا غمد الحزمة حيث :  
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  $O_2$  و الذي رغم وجوده و رغم الحرارة العالية لا يتم تثبيته و لا حدوث الفسفرة الضوئية نظرا لغياب أنزيم  $RuBisCO$  بينما يتم تثبيت  $CO_2$  لوجود أنزيم  $PEPC$  حيث :

0.5 على مستوى الهيولى يثبت  $CO_2$  على مركب ثلاثي الكربون ( $C_3$ ) هو  $PEP$  ليتشكل مركبا رباعي الكربون ( $C_4$ ) هو الأكسالوأسيتات

-يدخل هذا الأخير إلى الصانعة الخضراء فيتم إرجاعه إلى مركب رباعي الكربون ( $C_4$ ) 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  
في خلايا غمد الحزمة :

0.5 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  $O_2$  و الذي رغم وجوده فمع غياب أنزيم  $RuBisCO$  لا تحدث فسفرة ضوئية ، بينما يسمح  $RuBisCO$  بتثبيت  $CO_2$  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 ال  $ATP$  الناتج عن تفاعلات المرحلة الكيموضوئية و التي تضمنت فقط مرحلة الفسفرة الضوئية( نظرا للحركة الحلقية للإلكترونات ) إلى طاقة كيميائية كامنة في المواد العضوية الناتجة



0.5		<p>قشرة المخ . وعليه يكون التوضيح كمايلي: تشابه البنية الفراغية لمادة النيكوتين مع بنية المبلغ العصبي الأستيل كولين , لذلك يمكنها التثبيت على مستقبلاته الخاصة و المتواجدة على مستويين و تعمل عمله حيث : المستوى الأول : يتواجد على مستوى الوحدة بعد المشبكية و التي تمثل الجسم الخلوي لعصبون الدوبامين , و المستوى الثاني : في غشاء النهاية المحورية للعصبون الدوبامين , حيث يتسبب تثبيت مادة النيكوتين على هذين المستويين في تنشيط عصبون الدوبامين على زيادة افراز و طرح كمية كبيرة من الدوبامين على مستوى قشرة المخ مما ينتج عنه زيادة الشعور بالراحة و التي سرعان ما تزول مع مرور الزمن . اقترح حلولاً لتجنب الآثار السلبية لهذه الافة : تجنب التدخين و عدم مجالسة المدخنين و تشجيع ممارسة الرياضة و تقييد تجارة السجائر بقوانين و اجراءات مثل عدم بيعها للمراهقين , ومنع التدخين في الأماكن العمومية ....</p>
0.5		<p>التمرين الثالث: الجزء الاول: 1- اقترح فرضيتين لتفسير تأثير الكافيين على الورم السرطاني.</p>
8 نقاط		<p>1- استغلال اشكال الوثيقة ( 01 ) : الشكل أ: يوضح منحنى تغيرات حجم الورم السرطاني في غياب و وجود الكافيين في مياه الشرب لفئران مصابة بورم سرطاني تلقت مادة النيكوتين حيث نلاحظ : في غياب الكافيين كان حجم الورم حوالي ..... , اما في وجود الكافيين بتركيز متزايدة من (0.02% ، 0.04% ، 0.08%) يتناقص حجم الورم ليصبح ..... و ..... و ..... على التوالي مما يدل على ان الكافيين له تأثير سلبي لتطور الورم الاستنتاج / مادة الكافيين تعيق تطور الخلايا السرطانية فيتراجع حجم الورم . الشكل ( ب ) : يوضح الشكل رسم تخطيطي يبرز ان الخلايا السرطانية تتكاثر باستمرار مما يؤدي الى تشكل ورم يزداد حجمه لكن الخلايا LTc تنشط من اجل تدمير الورم الا انه توجد خلايا لمفاوية treg تثبط الخلايا LTc مما يسمح باستمرار الورم الاستنتاج : يتطور الورم في وجود خلايا treg التي تثبط الخلايا LTc مما يسمح باستمرار الورم الفرضيات المقترحة لتأثير الكافيين على الورم السرطاني : ف1 : ينشط الكافيين الخلايا LTc ف2 : يثبط الكافيين الخلايا treg</p>
0.5		<p>الجزء الثاني: 1 مناقشة صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا. استغلال الوثيقة ( 02 ) : توضح الاشكال منحنيات لنسبة الخلايا اللمفاوية ( LT ) و نسبة الخلايا LT8 و كذلك الخلايا المناعية المنظمة treg و هذا عند المجموعات الأربعة من الفئران التي أعطيت الكافيين بتركيز متزايدة من (0.02% ، 0.04% ، 0.08%) و كذلك الشاهدة بحيث : الشكل ( أ ) : تكون نسبة الخلايا LT متزايدة بترزايد نسبة الكافيين الشكل ( ب ) : تكون نسبة الخلايا LT8 متزايدة بترزايد نسبة الكافيين الشكل ( ج ) : تكون نسبة الخلايا treg متناقصة بترزايد نسبة الكافيين الاستنتاج : الكافيين يسمح بزيادة عدد الخلايا اللمفاوية الثانية خاصة Lt8 لكنه يكبح تكاثر الخلايا treg</p>
0.25	0.25	0.25
0.25	0.25	0.25
0.25	0.25	0.25
0.5		

ت	ج	الإجابة النموذجية	ج/ع	ع/ك
الأول 5 ن		<p>- التعرف على المرحلة المستهدفة من طرف السم :</p> <p>مرحلة الترجمة من مراحل تركيب البروتين</p> <p>- تحديد دور الجزيئات و العضيات المتدخلة :</p> <p>الريبوزوم : قراءة تتالي الرامزات في الـARNm و ترجمتها إلى تتالي أحماض أمينية في السلسلة الببتيدية</p> <p>ARNm : الشفرة الوراثية حامل و ناقل لنسخة من المعلومة الوراثية ليتم ترجمتها من طرف الريبوزوم</p> <p>أحماض أمينية منشطة (معقد ARNt - حمض أميني) : حمل و نقل الوحدات البنائية للبروتين للريبوزوم بشكل نوعي من خلال التعرف على الرامزة في الـARNm بواسطة الرامزة المضادة المكمل لها و حمل الحمض الأميني الموافق لها مما يسمح بترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية وفق تتابع الرامزات في الـARNm</p> <p>انزيمات التنشيط : ربط الـARNt بالحمض الأميني الموافق له (تنشيط الأحماض الامينية )</p> <p>طاقة في شكل ATP : تستهلك لتنشيط مختلف الانزيمات المتدخلة في الظاهرة.</p>	0.25	2
		<p>النص العلمي :</p> <p>المقدمة:</p> <p>تقوم البكتيريا المسببة للسمل بتركيب البروتينات الضرورية لنموها و تكاثرها لكن تتميز هذه الأخير بقدرتها على الحد من تكاثرها لمقاومة طرق التخلص منها في العضوية المستهدفة (العلاج)</p> <p>فما هي الآلية التي تثبط بها البكتيريا المسببة للسمل تكاثرها و ماهو سبب عدم قدرة بعض المصابين التخلص منها رغم العلاج؟</p> <p>يتعلق نمو البكتيريا المسببة للسمل و تكاثرها بتركيب البروتين و الذي يمر تركيبه بمرحلتين يحدثان بشكل متزامن في هيولى الخلايا البكتيرية:</p> <p>الاستنساخ : يتم خلاله تركيب الحيوي لجزيئ الـARNm انطلاقا من مورثة و ذلك بتدخل انزيم الـARN بوليميراز الذي يعمل على قراءة تتالي النكليوتيدات في السلسلة المستنسخة للمورثة و دمج النكليوتيدات الريبية المكمل و يستدعي ذلك استهلاك طاقة .</p> <p>بمجرد بداية تركيب الـARNm تنطلق ترجمته حيث يتم خلال هذه المرحلة تحويل اللغة النووية المشفرة بتتالي الرامزات فيARNm إلى لغة بروتينية مشفرة بتتالي الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية و يتم ذلك بتدخل الريبوزومات (تشكل البوليزوم) التي تعمل على القراءة المتزامنة لتتالي الرامزات في الـARNm و ترجمتها إلى تتالي أحماض أمينية في السلسلة الببتيدية و ذلك بفضل تحت وحدتيه حيث تحت وحدة صغرى تسمح بتوضع الـARNm و تحت وحدة كبرى تحتوي الموقعين P وA مواقع تثبيت الأحماض الأمينية المنشطة ( يتم تنشيط الأحماض الامينية بتدخل انزيمات التنشيط الذي يربط الأحماض الأمينية بالـARNt النوعي لها و يستدعي ذلك استهلاك طاقة في شكل ATP ) التي تستطيع التعرف على الرامزة في الـARNm بواسطة الرامزة المضادة المكمل لها و حمل الحمض الأميني الموافق لها ليتم دمجها في السلسلة الببتيدية ما يسمح بتشكيل سلسلة ببتيدية عدد ونوع و ترتيب الأحماض الامينية فيها موافق للتتالي الرامزات في الـARNm.</p>	0.25	3
		<p>تثبط البكتيريا تكاثرها عبر تثبيط تركيب بعض بروتيناتها و ذلك من خلال تثبيط مرحلة الترجمة منها يتم ذلك بفضل تركيبها لسم ( بروتين) يدعى TAC يرتبط مع الـARNt في الموقع p للتحت وحدة كبرى للريبوزوم خلال الترجمة و يعمل على قطع الـARNm المرتبط بالتحت وحدة صغرى على مستوى الرامزة CCA ما يمنع ترجمته و يوقف تركيب البروتينات المسؤولة عن تكاثرها.</p> <p>يجد بعض المصابين به صعوبة في التخلص من هذه البكتيريا رغم الفترات العلاجية الطويلة لأنها بتثبيطها لتركيب بعض بروتيناتها تخفض تكاثرها مع المحافظة على أدنى نشاط لها، ما يُمكنها من البقاء حية بأعداد منخفضة في العضوية المستهدفة دون التسبب في ظهور أعراض المرض، في انتظار ضعف الجهاز المناعي لتعود لتكاثرها وانتشارها بالتالي خفض عدد البكتيريا يعتبر وسيلة دفاعية تفلت من خلالها البكتيريا من العلاج</p> <p>الخاتمة :</p>	0.5	
		<p>تثبط بكتيريا تكاثرها من خلال تثبيط الترجمة من مراحل تركيب البروتين لتثبيط تركيب بعض بروتيناتها الضرورية لتكاثرها بفضل قدرتها تركيب سم يعمل على تفكيك الـARNm ما يمنع ترجمته و تركيب البروتين خفض عدد البكتيريا يعتبر وسيلة دفاعية تفلت من خلالها البكتيريا من العلاج.</p>	0.25	



## الموضوع الأول

ت	ج	الإجابة النموذجية	ج/ع	ع/ك
الأول 5 ن		<p>- التعرف على المرحلة المستهدفة من طرف السم :</p> <p>مرحلة الترجمة من مراحل تركيب البروتين</p> <p>- تحديد دور الجزيئات و العضيات المتدخلة :</p> <p>الريبوزوم : قراءة تتالي الرامزات في الـARNm و ترجمتها إلى تتالي أحماض أمينية في السلسلة الببتيدية</p> <p>ARNm: الشفرة الوراثية حامل و ناقل لنسخة من المعلومة الوراثية ليتم ترجمتها من طرف الريبوزوم</p> <p>أحماض أمينية منشطة (معقد ARNt - حمض أميني): حمل و نقل الوحدات البنائية للبروتين للريبوزوم بشكل نوعي من خلال التعرف على الرامزة في الـARNm بواسطة الرامزة المضادة المكمل لها و حمل الحمض الأميني الموافق لها مما يسمح بترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية وفق تتابع الرامزات في الـARNm</p> <p>انزيمات التنشيط : ربط الـARNt بالحمض الأميني الموافق له (تنشيط الأحماض الامينية )</p> <p>طاقة في شكل ATP: تستهلك لتنشيط مختلف الانزيمات المتدخلة في الظاهرة.</p>	0.25	2
		<p>النص العلمي :</p> <p>المقدمة:</p> <p>تقوم البكتيريا المسببة للس للتركيب البروتينات الضرورية لنموها و تكاثرها لكن تتميز هذه الأخير بقدرتها على الحد من تكاثرها لمقاومة طرق التخلص منها في العضوية المستهدفة (العلاج)</p> <p>فما هي الآلية التي تثبط بها البكتيريا المسببة للس لتكاثرها و ماهو سبب عدم قدرة بعض المصابين التخلص منها رغم العلاج؟</p> <p>يتعلق نمو البكتيريا المسببة للس و تكاثرها بتركيب البروتين و الذي يمر تركيبه بمرحلتين يحدثان بشكل متزامن في هيولى الخلايا البكتيرية:</p> <p>-الإستنساخ : يتم خلاله تركيب الحيوي لجزيئ الـARNm انطلاقا من مورثة و ذلك بتدخل انزيم الـARN بوليميراز الذي يعمل على قراءة تتالي النكليوتيدات في السلسلة المستنسخة للمورثة و دمج النكليوتيدات الريبية المكمل و يستدعي ذلك استهلاك طاقة .</p> <p>بمجرد بداية تركيب الـARNm تنطلق ترجمته حيث يتم خلال هذه المرحلة تحويل اللغة النووية المشفرة بتتالي الرامزات فيARNm إلى لغة بروتينية مشفرة بتتالي الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية و يتم ذلك بتدخل الريبوزومات (تشكل البوليزوم) التي تعمل على القراءة المترامنة لتتالي الرامزات في الـARNm و ترجمتها إلى تتالي أحماض أمينية في السلسلة الببتيدية و ذلك بفضل تحت وحدتيه حيث تحت وحدة صغرى تسمح بتوضع الـARNm و تحت و حدة كبرى تحتوي الموقعين P و A مواقع تثبت الأحماض الأمينية المنشطة ( يتم تنشيط الأحماض الامينية بتدخل انزيمات التنشيط الذي يربط الأحماض الأمينية بالـARNt النوعي لها و يستدعي ذلك استهلاك طاقة في شكل ATP ) التي تستطيع التعرف على الرامزة في الـARNm بواسطة الرامزة المضادة المكمل لها و حمل الحمض الأميني الموافق لها ليتم دمجه في السلسلة الببتيدية ما يسمح بتشكيل سلسلة ببتيدية عدد ونوع و ترتيب الأحماض الامينية فيها موافق للتتالي الرامزات في الـARNm.</p>	0.25	3
		<p>تثبط البكتيريا تكاثرها عبر تثبيط تركيب بعض بروتيناتها و ذلك من خلال تثبيط مرحلة الترجمة منها يتم ذلك بفضل تركيبها لسم ( بروتين) يدعى TAC يرتبط مع الـARNt في الموقع p للتحته وحدة كبرى للريبوزوم خلال الترجمة و يعمل على قطع الـARNm المرتبط بالتحته وحدة صغرى على مستوى الرامزة CCA ما يمنع ترجمته و يوقف تركيب البروتينات المسؤولة عن تكاثرها.</p> <p>يجد بعض المصابين به صعوبة في التخلص من هذه البكتيريا رغم الفترات العلاجية الطويلة لأنها بتثبيطها لتركيب بعض بروتيناتها تخفض تكاثرها مع المحافظة على أدنى نشاط لها، ما يُمكنها من البقاء حية بأعداد منخفضة في العضوية المستهدفة دون التسبب في ظهور أعراض المرض، في انتظار ضعف الجهاز المناعي لتعود لتكاثرها وانتشارها بالتالي خفض عدد البكتيريا يعتبر وسيلة دفاعية تفلت من خلالها البكتيريا من العلاج</p> <p>الخاتمة :</p>	0.5	
		<p>تثبط بكتيريا تكاثرها من خلال تثبيط الترجمة من مراحل تركيب البروتين لتثبيط تركيب بعض بروتيناتها الضرورية لتكاثرها بفضل قدرتها تركيب سم يعمل على تفكيك الـARNm ما يمنع ترجمته و تركيب البروتين خفض عدد البكتيريا يعتبر وسيلة دفاعية تفلت من خلالها البكتيريا من العلاج.</p>	0.25	

07 نقاط		التمرين الثاني
1		<p><b>الجزء الأول</b></p> <p><u>استغلال الشكل (أ):</u> يمثل الشكل - أ - مسلك أيزي mevalonate والتفاعل الذي يحفزه انزيم HMGCR حيث نلاحظ:</p> <p>- يتم دمج Acetyl-CoA و Acetoacetyl-CoA ال مركب HMG-CoA.</p>
	0.5	<p>- يتحول المركب HMG-CoA بتدخل الانزيم HMGCR الى حمض الميفالونيك الذي يتحول لاحقا إلى الكوليسترول.</p>
	0.5	<p>الاستنتاج: يحفز انزيم HMGCR تفاعل تحويل HMG-CoA الى حمض الميفالونيك ثم إلى الكوليسترول.</p>
	1.75	<p><u>استغلال الشكل (ب):</u> يبرز البنية الفراغية للإنزيم وتفاصيل حول نشاط موقعه الفعال بحيث:</p> <p>انزيم HMGCR بروتين ذو بنية رابعة معقدة، يتكون من 4 تحت وحدات ثلثية البنية، يتكون من عدة بنيات ثانوية. حلزونية <math>\alpha</math> وورقية <math>\beta</math> تتخلل البنى الثانوية مناطق انعطاف.</p> <p>- يتكون الموقع الفعال للإنزيم من 9 أحماض امينية متموضعة بطريقة محددة ودقيقة وهي:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. احماض امينية حامضية: asp 690 - glu 559 - asp 767</li> <li>2. احماض امينية قاعدية: lys 691، lys 735، lys 692، His 866*</li> <li>3. بالإضافة إلى ser 684-tyr 479</li> </ol>
	0.25	<p>الاستنتاج: لهذا الأنزيم بنية فراغية رابعة تسمح له بأداء وظيفته.</p>
0.75	0.75	<p>الربط: يتميز انزيم HMGCR ببنية فراغية تسمح له بتحويل الركيزة HMG CoA إلى طليعة الكوليسترول حمض الميفالونيك التي تعتبر وحدة بناء الكوليسترول.</p>
1.25		<p><b>الجزء الثاني</b></p> <p><u>استغلال الشكل (أ):</u> يوضح جزيئة الدواء parvastatin وكذا HMG-CoA حيث:</p> <p>- جزيئة الدواء Parvastatin تتشابه مع بنية الركيزة HMG-CoA.</p>
	0.75	<p>- ينافس HMG-CoA على التثبيت في الموقع الفعال للإنزيم HMGCR.</p> <p>- تشكل روابط انتقالية بين جذور الاحماض الامينية المكونة للموقع الفعال للإنزيم مع المجموعات الكيميائية للدواء Parvastatin مما يعيق ارتباط الركيزة HMG-CoA</p>



1	0.5	<p>الاستنتاج: يثبط الدواء كولسترول.</p> <p>استغلال الشكل (ب):</p> <p>يثبط الدواء انزيم HMGCR فيؤدي إلى:</p> <p>- توقف المسلك وعدم تركيب الكوليسترول، فتتشتت مورثة R-LDL ومنه تركيب مستقبل LDL</p>
	0.75	<p>- يهاجر مستقبل LDL عبر حويصلات ويتثبت على مستوى الغشاء فيتثبت LDL على مستقبله مما يسمح باقتناصه من طرف الخلية الكبدية.</p> <p>-- التأثير الآخر لعدم انتاج الكوليسترول هو تثبيط طرح VLDL فينقص LDL في الدم</p>
	0.5	<p>الاستنتاج: دواء Parvastatin فعال لتقليل نسبة LDL في الدم.</p> <p>الربط: الدواء Parvastatin بتثبيطه التنافسي لنشاط انزيم HMGCR يمنع تحويل الركيزة</p>
	0.5	<p>HMG-COA الى حمض الميفالونيك فلا يتم انتاج الكوليسترول مما يقلل نسبة LDL في الدم وبذلك علاج فرط الكوليسترول العائلي.</p> <p><u>2- الطريقة العلاجية لتحسين الحالة الصحية:</u></p>
	0.5	<p>- حقن دواء يعمل على تنشيط مورثة R-LDL وبالتالي انتاج كميات كبيرة من مستقبل LDL</p> <p>- استعمال دواء يمنع طرح VLDL في الدم وبالتالي يبقى LDL منخفض في الدم</p>

### - التمرين الثالث:

1 ( اقتراح فرضيتين حول تأثير دواء Varenicline :

- استغلال الوثيقة -1-:

- تمثل الوثيقة (1) رسم تخطيطي يوضح مسلك الإشارة العصبية المتولدة ضمن دائرة المكافئة على مستوى الدماغ اثر تناول اطعمة او مشروبات محلاة وكذا الحالات الشعورية الناتجة عنها حيث نلاحظ :

- يسمح تناول الأطعمة المحلاة بتحسس مستشعرات الذوق على مستوى البرعم الذوقي للسان.

- تتولد كمونات عمل على مستوى الالياف العصبية الحسية الذوقية .

- تسمح كمونات العمل الواردة عبر الالياف العصبية الحسية الذوقية بـ:

- كبح انتقال الرسالة الى مستوى العصبون N1 مما يثبط افراز الـ GABA .

- من جهة أخرى تسمح تلك الكمونات بتنشيط العصبون N2 حيث ينتج عن وصول كمونات العمل للنهاية

المحورية الى دخول شوارد  $Ca^{+2}$  التي تحفز على هجرة الحويصلات و تحرير الاستيل كولين ضمن الشق المشبكي  $S_2$ .

- يثبت الاستيل كولين على المستقبل النيكوتيني ( $\alpha 4\beta 2$ ) مما يسمح بنشأة تيار داخلي لـ  $Na^{+}$  .

- يتولد كمون عمل على مستوى العصبون N3 ينتقل في صورة تواترات ينتج عنها تحرير مبلغ الدوبامين الذي

يترجم تأثيره على مستوى القشرة المخية الى شعور كبير بالنشوة والسعادة ..... إلخ .

0.25

- نتيجة : تأثير الاطعمة المحلاة على مستوى دائرة المكافئة مرتبط بزيادة نشاط العصبونات المنبهة وكبح

نشاط العصبونات المثبطة وهو ما يسمح بزيادة افراز الدوبامين الذي يترجم تأثيره إلى احساس شعورية متزايدة .

- استغلال الشكل الوثيقة (2) :

- تمثل الوثيقة (2) أعمدة بيانية تعبر عن تغيرات تركيز GABA في الشق المشبكي ( $S_1$ ) و تواترات كمونات

العمل على مستوى العصبون N3 ضمن شروط تجريبية متغيرة حيث نلاحظ:

- النمط الغذائي (1) أقل من 5 % سكر مضاف:

- بلغ تركيز الـ GABA  $50 \mu mol/l$  بينما قدرت التواترات بـ  $5 PA/ms$  . وهو ما تزامن مع شعور عادي .

0.75

- النمط الغذائي (2) أكثر من 20% سكر مضاف : لاحظ انخفاض حاد يكاد ينعدم في تركيز الـ GABA ضمن

المشبك  $S_1$  وزيادة معتبرة قدرت بـ  $15 PA/ms$  في تواترات كمونات العمل على مستوى العصبون ( $N_3$ ) تزامنت

مع شعور متزايد بالنشوة و السعادة .

- المقارنة بين النمطين (1) و (2) تؤكد أن:

- الأطعمة المحلاة تثبط افراز الـ GABA وترفع من تواترات كمونات العمل للعصبون الدوباميني .

- النمط الغذائي (3) : في نفس شروط الوسط (2) أدى تناول دواء Varenicline الى تسجيل قيمة منخفضة في

تواترات كمونات العمل على مستوى العصبون N3 مع استمرار في تثبيط افراز الـ GABA .

0.25

- نتيجة : Varenicline يقلل من التأثيرات الناتجة عن الأطعمة المحلاة من خلال التقليل من تواترات



الكمونات على مستوى العصبونات الدوبامينية وبالتالي تراجع الأحاسيس الشعورية التي تقود لحالات الإدمان .

#### - التركيب:

- يتبين من خلال نتائج الوثيقتين أن الأطعمة المحلات ترفع من نشاط العصبونات المنبهة وتكبح نشاط العصبونات المثبطة مما يسمح بزيادة نشاط العصبونات الدوبامينية وهو ما يترجم إلى زيادة في الشعور بالنشوة والسعادة .  
غير أن دواء varenicline يقلل من تأثير الأطعمة المحلات محدثا تراجع في نشاط العصبون الدوباميني

#### الفرضيات:

الفرضية الأولى: دواء varenicline يستهدف المستقبل النيكوتيني  $\alpha 4\beta 2$  ويكبح تأثير الاستيل كولين .  
الفرضية الثانية: دواء varenicline يستهدف المستقبل  $\alpha 5$  حيث يكون تأثيره مثبط مماثل لعمل الـ GABA .  
الجزء الثاني :  
المصادقة على صحة الفرضيات :

#### - استغلال الشكل (أ) :

- يمثل الشكل (أ) منحنى بياني لتطور نسبة الفلورة و الاشعاع بدلالة الزمن في وجود مواد مضافة للوسط حيث نسجل:

من  $t_0$  إلى  $t_1$  : و التي تزامنت مع إضافة الـ varenicline عند اللحظة  $t_0$  كانت قيمة الفلورة اعظمية تقدر 100 % مع انعدام الاشعاع على مستوى اغشية الحويصلات.

- بمرور الزمن يستمر انعدام الاشعاع على مستوى الغشاء مع استمرار في ثبات الفلورة عند قيمة اعظمية و هو ما يعبر عن عدم استهداف الـ varenicline لمستقبلات  $\alpha 5$  النوعية لمبلغ GABA .  
عند اللحظة  $t_1$  سمحت إضافة المبلغ العصبي GABA بانخفاض في نسبة الفلورة في الوسط الخارجي ترتبط بنشأة تيار أيوني داخلي للكور اثر تثبيث جزيئات الـ GABA على مستقبلات  $\alpha 5$  .  
نتيجة : من نتائج الشكل (أ) يتبين أن varenicline لا يستهدف مستقبلات  $\alpha 5$  .

#### - استغلال شكل (ب) :

- يتبين من خلال الجدول أن varenicline يمتلك قدرة تثبيث أكثر من 500 ضعف مقارنة بالاستيل كولين حيث تثبت على مستقبلات  $\alpha 4\beta 2$  مما ينتج عنه تيار أيوني داخل لشوارد  $Na^+$  .

نتيجة : دواء varenicline يستهدف المستقبل النيكوتيني  $\alpha 4\beta 2$  كما انه يتميز بقدرة تثبت جد عالية مقارنة بـ Ach .  
استغلال الوثيقة (4) :

- تمثل الوثيقة (4) قياسات التيارات الأيونية الناشئة عبر المستقبل القنوي  $\alpha 4\beta 2$  ضمن شروط تجريبية متغيرة حيث نسجل

- في التركيب التجريبي (1) : يسمح تثبيث مبلغ الـ Ach على المستقبل النيكوتيني  $\alpha 4\beta 2$  ب توليد تيار أيوني داخلي لـ  $Na^+$  يتميز بسرعة تدفق عالية تقدر بـ 25000 صوديوم / ملي ثانية .

- التركيب التجريبي (2) : رغم وجود مبلغ الـ Ach في الوسط أدت إضافة varenicline الذي يتميز بقدرة تثبيث عالية إلى تثبته على مستقبل  $\alpha 4\beta 2$  وهو ما ينتج عنه تيار أيوني داخلي لـ  $Na^+$  بسرعة تدفق أقل قدرت بـ 15000 صوديوم / ملي ثانية .

نتيجة : varenicline يقلل من التدفق الداخلي لشوارد  $Na^+$

#### التركيب

- يتبين من خلال هذه النتائج أن varenicline لا يستهدف مستقبلات  $\alpha 5$  وهو ما ينفي صحة الفرضية 2 .  
من جهة أخرى تؤكد نتائج الوثيقتين 3 و 4 أن دواء varenicline يستهدف مستقبلات  $\alpha 4\beta 2$  حيث يرتبط

الجزء الثالث : - المخطط :

1.5

