الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية
مديرية التربية لولاية مستغانم
ثانوية: عبد الحق بن حمودة - سيرا
إمتحان بكالوريا تجريبي التعليم الث
دورة ماي 2024
الشعبة: علوم تجريبية

إختبار في مادة: علوم الطبيعية والحياة

المدة: 04 سا و30 د

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

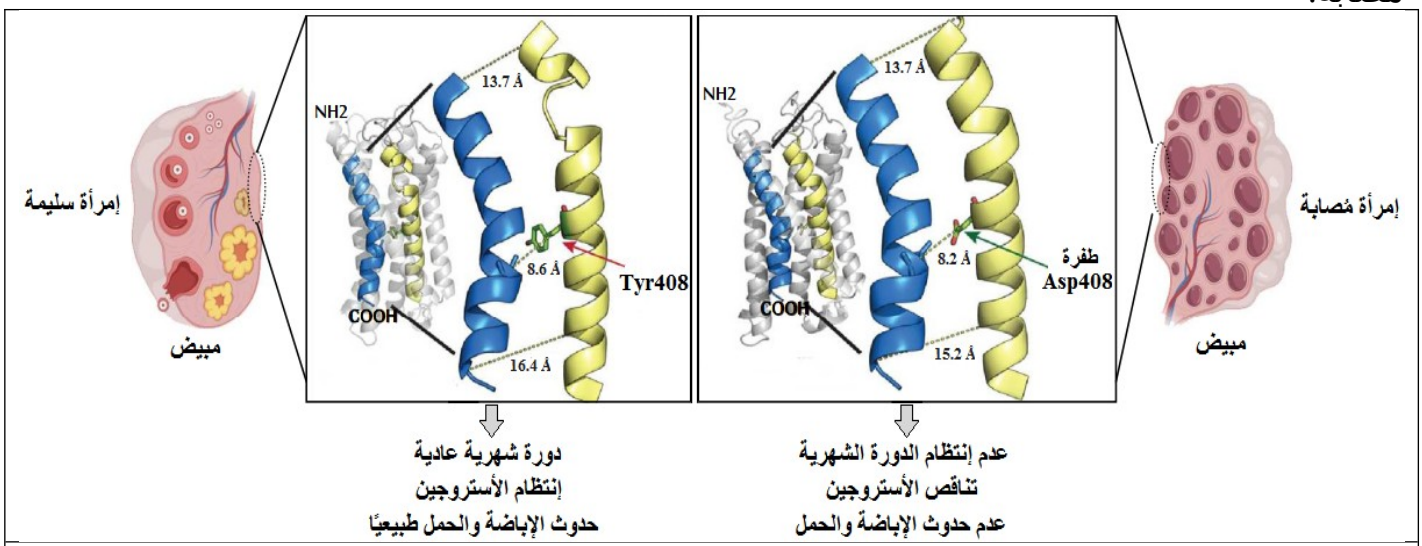
الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على (04) صفحات (من الصفحة 1 من 9 إلى الصفحة 4 من 9)

التمرين الأول: (05 نقاط)

تؤمن البنية الفراغية للبروتين تخصصه الوظيفي العالي، إلا أن إصابة بعض المورثات بالطفرات تُحدث خللاً ببنيته ومنه وظيفته كما في حالة قصور المبيض المبكر الذي يتميز بإنقطاع مبكر للدورة الشهرية وتناقص هرمون الأستروجين يُرافقه أعراض مُزعجة .

تمثل **الوثيقة التالية** بنية مستقبل هرمون FSH (FSHR) ودوره عند إمرأتين الأولى سليمة والأخرى مُصابة.



الوثيقة

1. **حدّد** المستوى البنائي للمستقبل FSHR ومختلف الروابط المساهمة في إستقراره.
2. **وضّح** في نص علمي العلاقة بين بنية البروتين وتخصصه الوظيفي **مُبرزًا** تأثير الطفرة في حالة مستقبل FSHR إنطلاقًا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

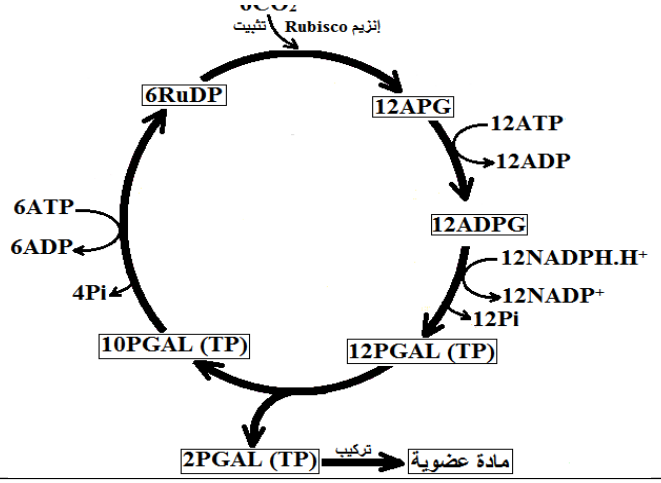
التمرين الثاني: (07 نقاط)

تُعتبر النباتات الخضراء مقرًا لظاهرة حيوية تسمح بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في جزيئات المادة العضوية وفق سلسلة من التفاعلات الحيوية الهامة المنظمة في مراحل، حيث أن إستمرار هذه الظاهرة متعلق أساسًا بالتوازن بين نواتج هذه المراحل ومن أجل دراسة الإختلال في هذا التوازن وكيفية تصحيحه من طرف النبات تُقترح عليك الدراسات التالية:

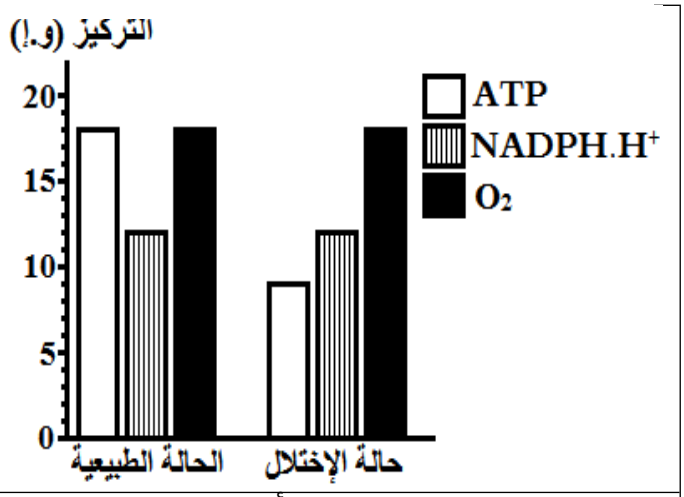
الجزء الأول:

يمثل **الشكل (أ) من الوثيقة (1)** نتائج إحدى المراحل المهمة في الظاهرة المدروسة وذلك في الحالة الطبيعية وفي حالة الإختلال نتيجة عوامل مختلفة يتعرض لها النبات منها تعرضه لشدة إضاءة عالية ولمدة زمنية طويلة نوعًا ما.

بينما **الشكل (ب) من من نفس الوثيقة** فيمثل إختصار لتفاعلات المرحلة الأخرى من الظاهرة المدروسة.



الشكل (ب)



الشكل (أ)

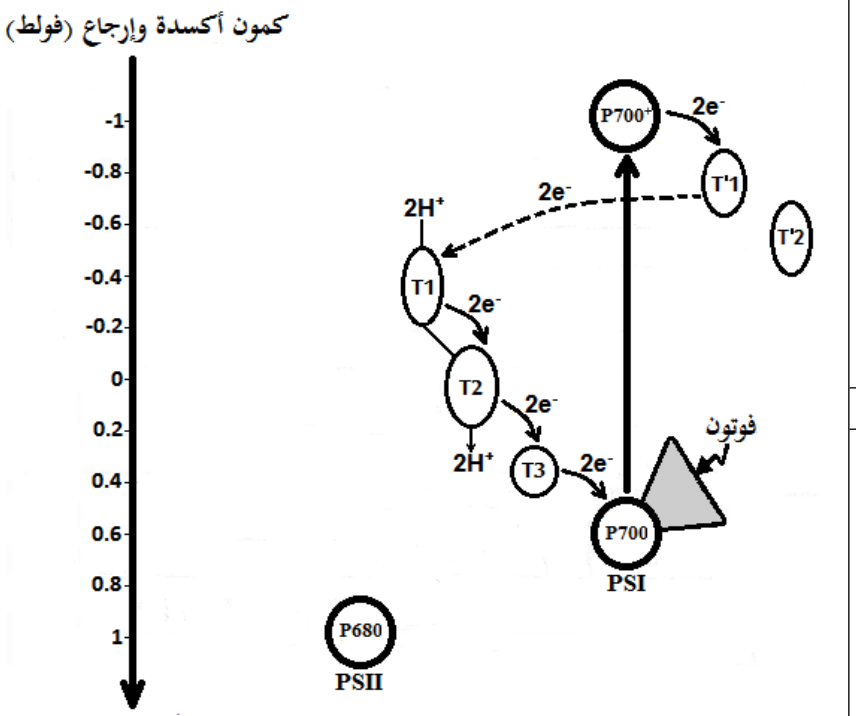
الوثيقة (1)

- **وضّح** حالة الإختلال وتأثيرها على ظاهرة التركيب الضوئي وذلك بإستغلال الوثيقة (1).

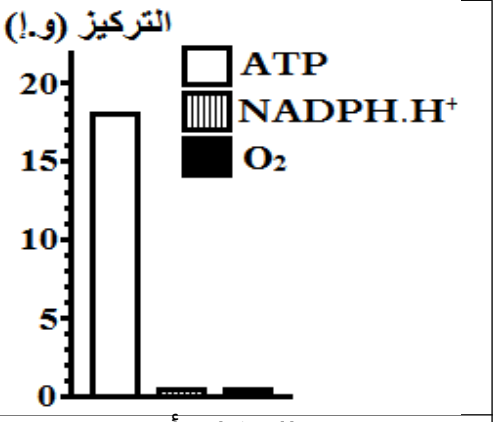
الجزء الثاني:

رغم حالة الإختلال فإن الظاهرة المدروسة لا تتوقف حيث يلجأ النبات إلى العمل على إعادة التوازن وتعويض تراكيز النواتج من أجل إستمرارها.

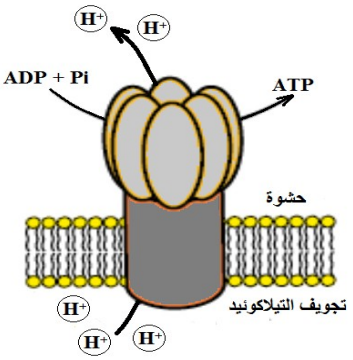
يمثل **الشكل (أ) من الوثيقة (2)** نواتج العملية التي تلجأ إليها النباتات في حالة الإختلال، أما **الشكل (ب) من نفس الوثيقة** فيمثل الآلية التي يعتمدها النبات في هذه الحالة، بينما **الشكل (ج) من نفس الوثيقة** فيمثل كيفية الحصول على النواتج الممثلة في الشكل (أ).



الشكل (ب)



الشكل (أ)



الشكل (ج)

الوثيقة (2)

- **إشرح** الآلية التي تُمكن النباتات من إستعادة التوازن الطبيعي بين مراحلها وبالتالي تركيب متطلباتها إذا علمت أنها تُدعى الفسفرة الضوئية الحلقية وذلك بإستغلال الوثيقة (2).

التمرين الثالث: (08 نقاط)

يستهدف فيروس الـ VIH خلايا محورية أساسية في الإستجابة المناعية النوعية (LT4) فيستجيب الجهاز المناعي قصد إقصائها، إلا أنها تستطيع الإفلات من عناصر الإستجابة المناعية هذا ما إستدعى البحث عن حلول علاجية، نستعرض في هذه الدراسة جانبًا من ذلك:

الجزء الأول:

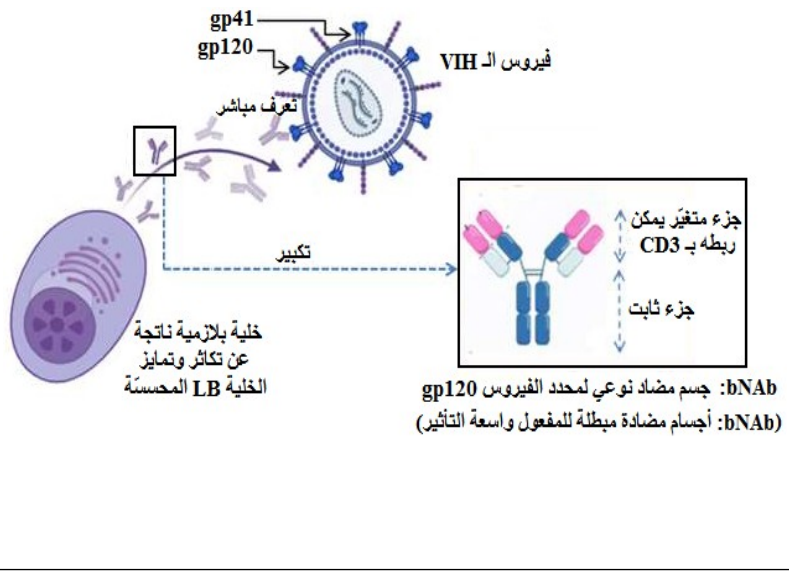
لإيجاد حلول علاجية للحد من إفلات الخلايا LT4 المصابة تُقترح عليك الدراسات التالية:

تم حضن نوعين من الخلايا LT4 مقاومة وغير مقاومة في وسط به خلايا LTc نوعية ضد فيروس الـ VIH، النتائج موّضحة في **الشكل (أ) من الوثيقة (1)**.

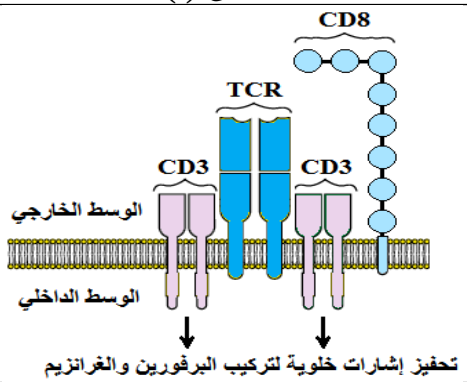
أما **الشكل (ب) من نفس الوثيقة** فيوضح العلاقة الوظيفية بين فيروس الـ VIH وأحد أنواع البروتينات المناعية الفاعلة في الرد المناعي ضده، بينما **الشكل (ج)** فيوضح دور المستقبل المرافق CD3 في النشاط السُمي للخلايا LT-CD8.

	التعرف المزدوج مع الخلايا LTc	التخريب
خلية LT4 غير مقاومة تعرض المعقد (CMHI - بيبتيد مستضدي)	حدوث	تخريب الخلية المصابة بفيروس الـ VIH
خلية LT4 مقاومة تعرض المحدد الفيروسي gp120 فقط	عدم حدوث	عدم تخريب الخلية المصابة بفيروس الـ VIH

الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة (1)

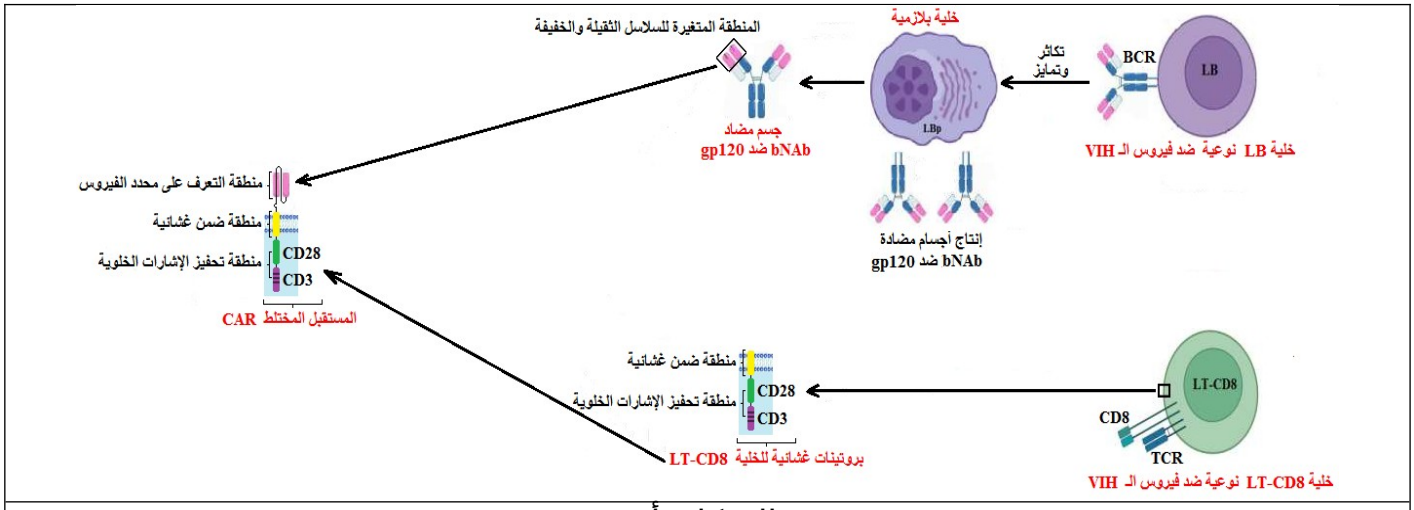
- **إقترح** فرضية توضح من خلالها طريقة علاجية لإستغلال خصائص البروتينات المناعية في تخريب الخلايا LT4 المفلتة من الخلايا LTc وذلك بإستغلال الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

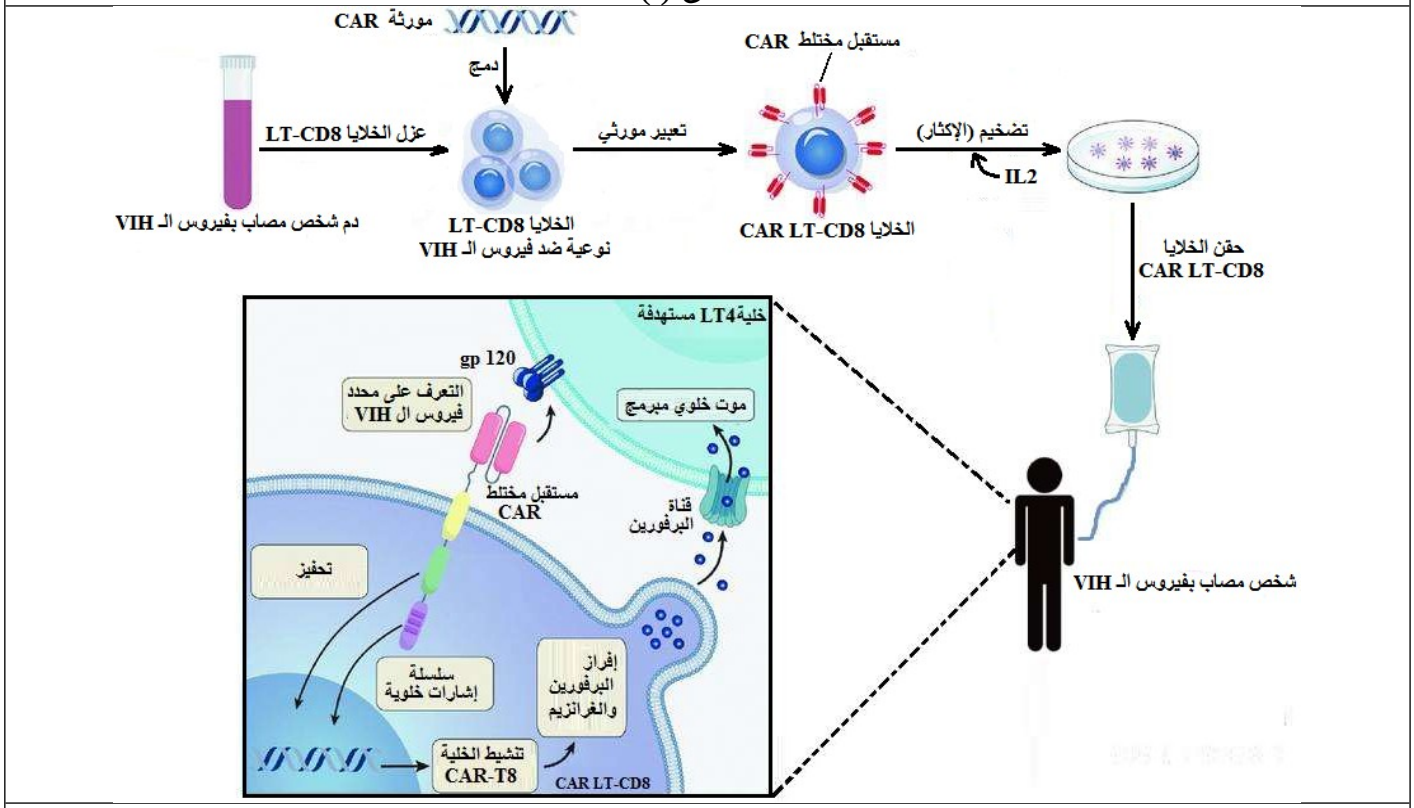
للتأكد من صِحة الفرضية تُقترح عليك الدراسات التالية:

يُعتبر العلاج المناعي بالخلايا التائية ذات المستقبل المختلط الإصطناعي CAR-LT تقنية واعدة في علاج الإفلات المناعي للخلايا LT4 المصابة بالفيروس الـ VIH.

يمثل **الشكل (أ) من الوثيقة (2)** مصدر ومراحل تركيب المستقبل المختلط CAR، بينما **الشكل (ب) من نفس الوثيقة** فيمثل مبدأ العلاج المناعي لفيروس الـ VIH بإستعمال الخلايا التائية ذات المستقبل المختلط CAR-LT.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

1. **صادِق** على صِحة الفرضية المقترحة سابقًا وذلك بإستغلال الوثيقة (2).
2. **إقترح** حلاً علاجيًا آخر للحد من إستهداف فيروس الـ VIH للخلايا LT4 ومنع تكاثره.

الجزء الثالث:

- **لخّص** في مخطط آلية العلاج المناعي بـCAR-LT على الإفلات المناعي للخلايا LT4 المصابة بفيروس الـ VIH إعتمادًا على ما توصلت إليه من هذه الدراسة ومكتسباتك.

إنتهى الموضوع الأول

إختبار في مادة: علوم الطبيعية والحياة / الشعبة: علوم تجريبية /

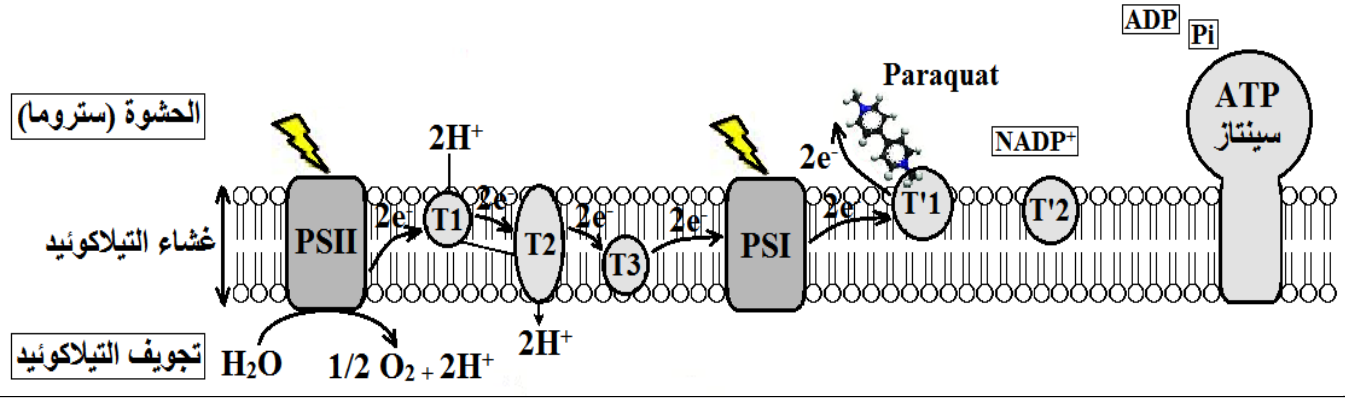
الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع على (05) صفحات (من الصفحة 5 من 9 إلى الصفحة 9 من 9)

التمرين الأول: (05 نقاط)

يُعتبر التركيب الضوئي نقطة إنطلاق كل عمليات التركيب الحيوي الضرورية لنمو النباتات الخضراء، وأستعملت 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. **إختر** العبارة الصحيحة من العبارات المقترحة لتكملة الجمل التالية:

أ- تتمثل شروط عمل التيلاكوئيد في:

A. ضوء، مستقبل إلكترونات مرجع، ماء، Pi وADP.
B. ضوء، مستقبل إلكترونات مؤكسد، ماء، ATP.
C. مستقبل إلكترونات مؤكسد، ماء، ATP.
D. ضوء، مستقبل إلكترونات مؤكسد، ماء، Pi وADP.

ب- تسترجع جزيئة اليخضور لمركز التفاعل في الـPSII المؤكسَدة حالتها المرجعَة وبالتالي قابلية التنبيه إنطلاقًا من الإلكترونات الناتجة عن :

A. أكسدة الماء.
B. أكسدة مركز التفاعل لـ PSI.
C. أكسدة المستقبل الأخير للإلكترونات.
D. أكسدة الناقل T1.

ت- تتطلب الفسفرة الضوئية على مستوى إنزيم ATP سينتاز (الكرية المذنبة) طاقة مصدرها:

A. إنتقال الإلكترونات عبر السلسلة التركيبية الضوئية.
B. سيل من البروتونات الخارجة وفق تدرج تركيزها عبر الكرية المذنبة.
C. سيل من البروتونات الخارجة عكس تدرج تركيزها عبر الكرية المذنبة.
D. دخول البروتونات عكس تدرج تركيزها عبر الناقل (T2).

ث- تتمثل نواتج المرحلة الكيموضوئية في:

A. ADP وNADP$^+$.
B. ATP وغلوكوز.
C. ATP وNADPH,H$^+$.
D. ATP وNADP$^+$.

2. **إشرح** في نص علمي سيرورة المرحلة الكيموضوئية **مُبرزًا** تأثير مبيد الأعشاب Paraquat المؤدي إلى خفض نشاط التركيب الضوئي عند الأعشاب الضارة ومنه القضاء عليها إنطلاقًا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

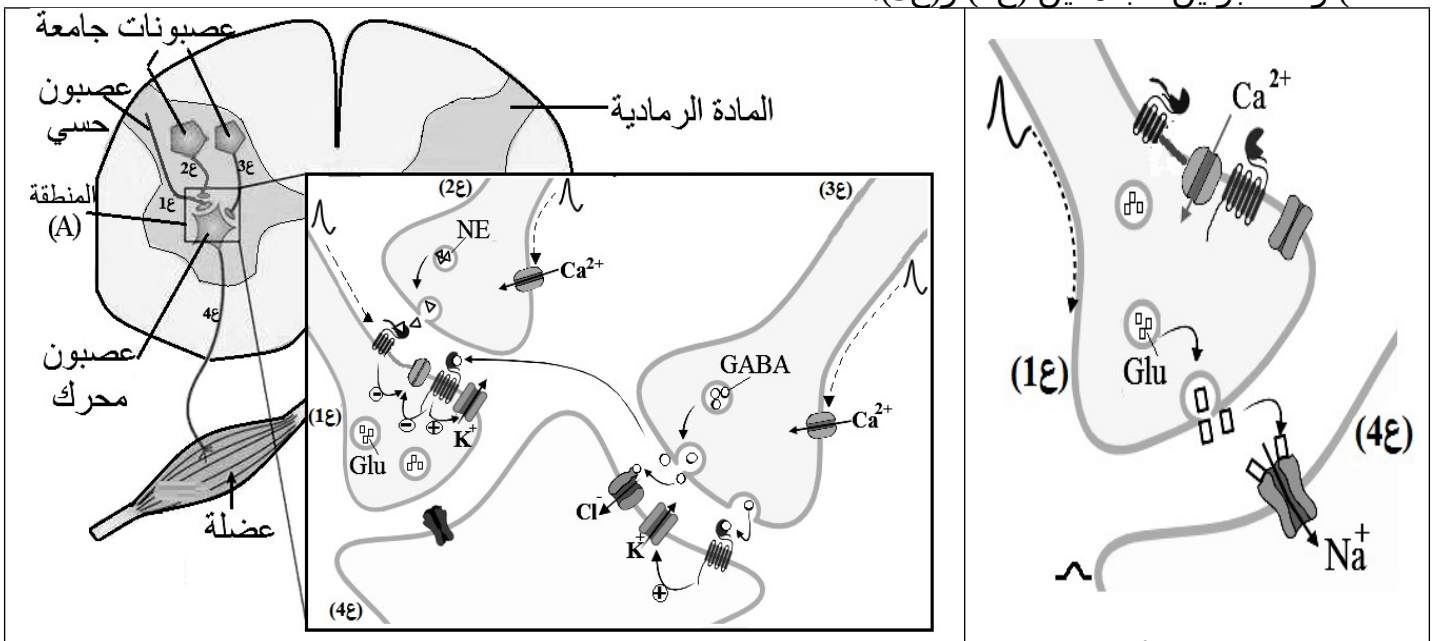
التمرين الثاني: (07 نقاط)

تُؤمن المشابك العمل المنسق للعضلات عن طريق بروتينات غشائية ذات تخصص وظيفي عالي، ينشط بعضها بتأثير مبلغات عصبية محددة، كما يمكن إستهدافها من قِبل مُركبات خارجية منها العلاجية مثل مادة TIZANIDINE (TZD) التي تُستعمل لعلاج التشنجات العضلية، لمعرفة آلية تأثير مادة (TZD) TIZANIDINEتُقترح عليك الدراسات التالية:

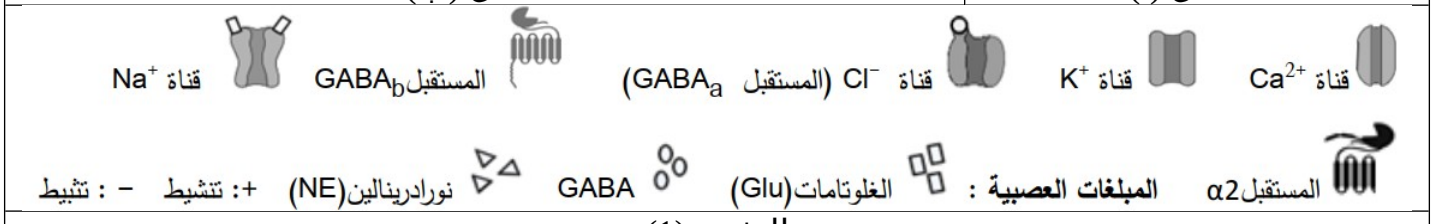
الجزء الأول:

تمثل **الوثيقة (1)** الآلية التي تسمح بتثبيط العصبون المحرك للعضلة وبالتالي إسترخائها، في منطقة التشابك (A)على مستوى المادة الرمادية للنخاع الشوكي لأربعة عصبونات أحدهما حسي هو (ع1) وآخران وارِدان من الدماغ نحو النخاع الشوكي هما (ع2) و(ع3)، والعصبون (ع4) محرك للعضلة:

- **الشكل (أ)** يمثل الظواهر الناتجة عن وصول رسالة عصبية إلى نهاية العصبون الحسي (ع1).
- **الشكل (ب)** يمثل الظواهر الناتجة عن وصول رسائل عصبية إلى نهاية كل من العصبون الحسي (ع1) والعصبونين الجامعين (ع2) و(ع3).



الشكل (أ) | الشكل (ب)



الوثيقة (1)

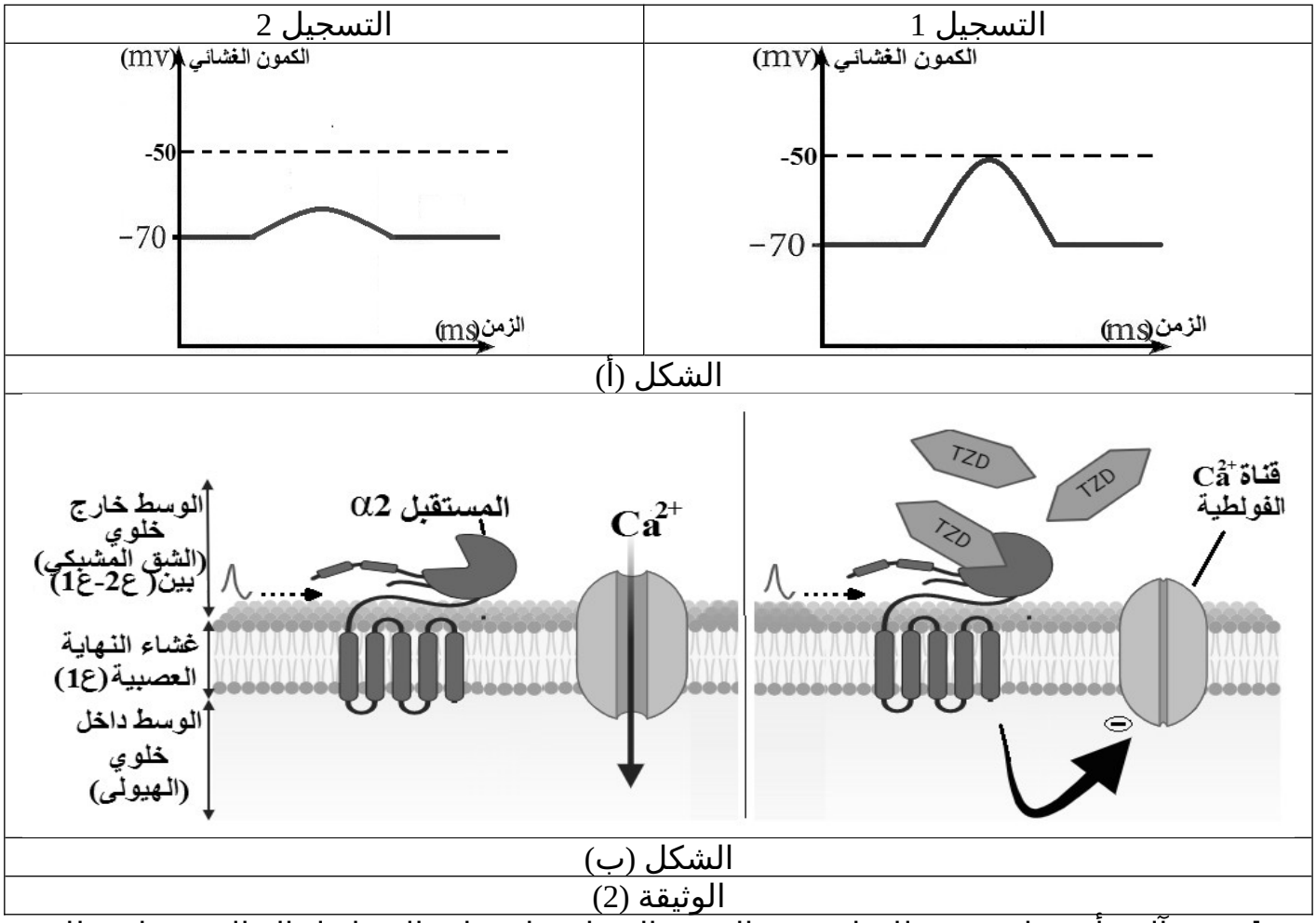
1. **أبرز** تأثير العصبون الحسي (ع1) على العصبون المحرك (ع4) وذلك بإستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1).
2. **وضّح** نشاط المبلغات العصبية في المنطقة (A) من النخاع الشوكي مما يسمح بكبح وصول الرسالة العصبية إلى العضلة وتأمين إسترخائها وذلك بإستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

التشنج العضلي هو حالة مرضية ناتجة عن تقلصات عضلية لا إرادية، لتحديد آلية تأثير مادة (TZD) TIZANIDINEلعلاج التشنج العضلي الحاد والمؤلم تُقدَم **الوثيقة (2)** حيث:

- **الشكل (أ)** يمثل تسجيلات محصل عليها في (ر.ذ.م) المُثَبّت في غشاء العصبون المحرك (ع4) إثر تنبيه العصبون (ع1) فقط ودون تنبيه العصبونين (ع2) و(ع3)، في الحالة العادية (التسجيل 1) وإثر حقن مادة TZD في الفراغ المشبكي بين العصبونين (ع1) و(ع2) (التسجيل 2).
- **الشكل (ب)** يمثل مقر وآلية تأثير مادة TZD.

إختبار في مادة: علوم الطبيعية والحياة / الشعبة: علوم تجريبية /



الوثيقة (2)

- **إشرح** آلية تأثير مادة TZD للتخلص من التشنج العضلي وإستعادة العضلة لحالة الإسترخاء وذلك بإستغلال الوثيقة (2).

التمرين الثالث: (08 نقاط)

مرض فابري هو إضطراب أيضي نادرعند الأطفال، يتميز على المستوى الخلوي بتراكم شكل من الدهون السكرية يعرف بـ **Gb3** حيث نميز نوعان من مرض فابري وهما: النوع الكلاسيكي المتقدم والخطير، والنوع المتأخر والخفيف.

للتعرف على سبب هذا المرض وطريقة علاجه تقترح عليك الدراسات التالية:

الجزء الأول:

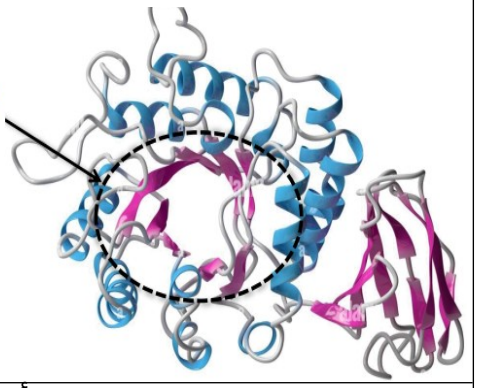
تُعتبر الليزوزومات عُضيات صغيرة داخل الخلية تشارك في التفاعلات الأيضية، حيث يلعب إنزيم **α-غلاكتوزيداز** ((αGAL دورًا هامًا داخل هذه العضية.

تُقدَم معطيات **الوثيقة (1)**، حيث:

- **الشكل (أ)** يمثل البنية الفراغية للإنزيم αGAL ممثلة ببرنامج راستوب.

- **الشكل (ب)** يمثل معادلة التفاعل الذي يُحفزه الإنزيم αGAL وآلية تأثير هذا الإنزيم على الركيزة Gb3 على مستوى موقع التحفيز للموقع الفعال للإنزيم αGAL(ينتمي كل من الحمض الأميني ASP231 والحمض الأميني ASP170 للموقع التحفيز).
- **الشكل (ج)** يمثل نتائج مقارنة نشاط إنزيم αGAL لدى 3 فئات من الاشخاص.

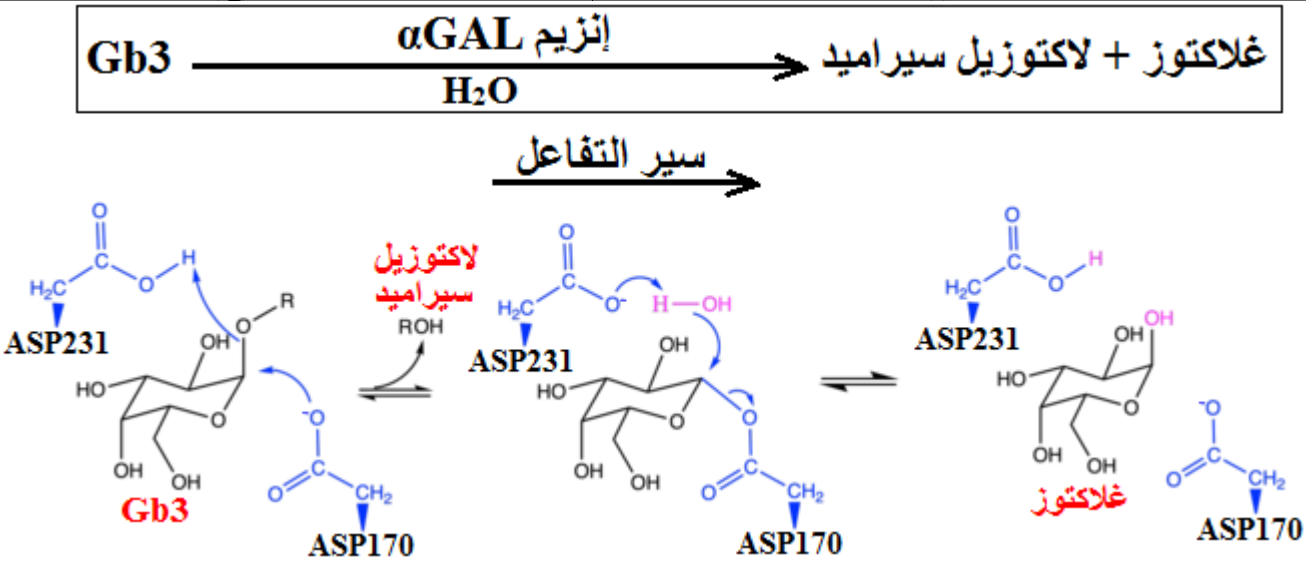
إختبار في مادة: علوم الطبيعية والحياة / الشعبة: علوم تجريبية /



الشكل (أ)

الفئات	شخص مصاب بمرض فابري المتقدم	شخص مصاب بمرض فابري المتأخر	شخص سليم
نشاط الإنزيم (nmol/h/mg)	منعدم	ضعيف	كبير جدًا

الشكل (ج)



الشكل (ب)

الوثيقة (1)

- **إقترح** فرضية تفسر بها سبب ظهور مرض فابري المتقدم وكذا المتأخر وذلك بإستغلال الوثيقة (1).

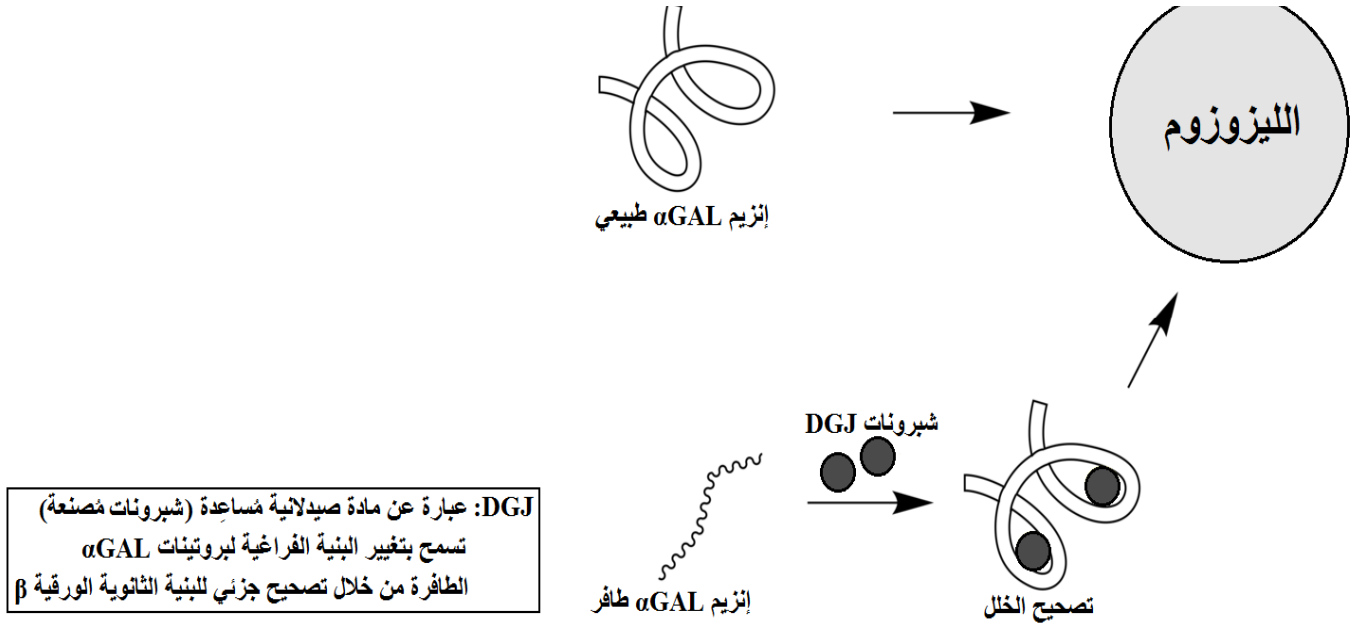
الجزء الثاني:

في إطار البحث عن طرق علاجية لهذا المرض، طوّر العلماء دواء يُدعى بـ **DGJ** وهو من الجزيئات المساعدة (تُسمى شبرونات) وبغرض توضيح كيفية تأثير هذا الدواء ومدى فعاليته، تُقترح **الوثيقة (2)** حيث:

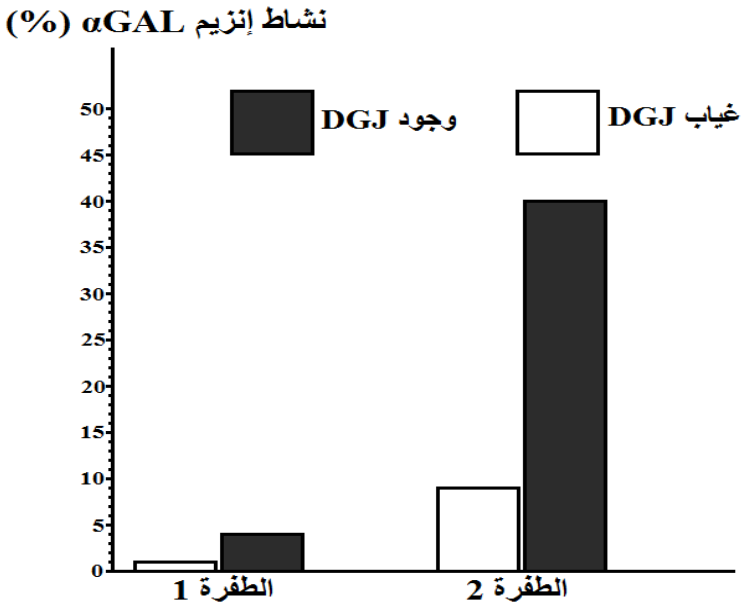
- **الشكل (أ)** يمثل معلومات حول المادة DGJ.
- **الشكل (ب)** يمثل نتائج تجريبية محصل عليها لإختبار فعالية العلاج بمادة DGJ، حيث تم إستعمال خلايا مُحوّلة وراثيًا لها بنيات وريقية مُخرِبة لإنزيم αGAL حيث :

الطفرة :1تكون قريبة من الموقع الفعال.

الطفرة :2 تكون بعيدة عن الموقع الفعال.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

- **ناقش** مدى فعالية العلاج بمادة DGJ في حالة مرض فابري ثم **صادِق** على صِحة الفرضية المقترحة سابقًا وذلك بإستغلال الوثيقة (2).

الجزء الثالث:

- **أنجز** مخططًا وظيفيًا تبيّن فيه العلاقة بين المورثة وناتج تعبيرها المورثي **مُبرزًا** سبب مرض فابري إعتمادًا على ما توصلت إليه من هذه الدراسة ومكتسباتك.

إنتهى الموضوع الثاني

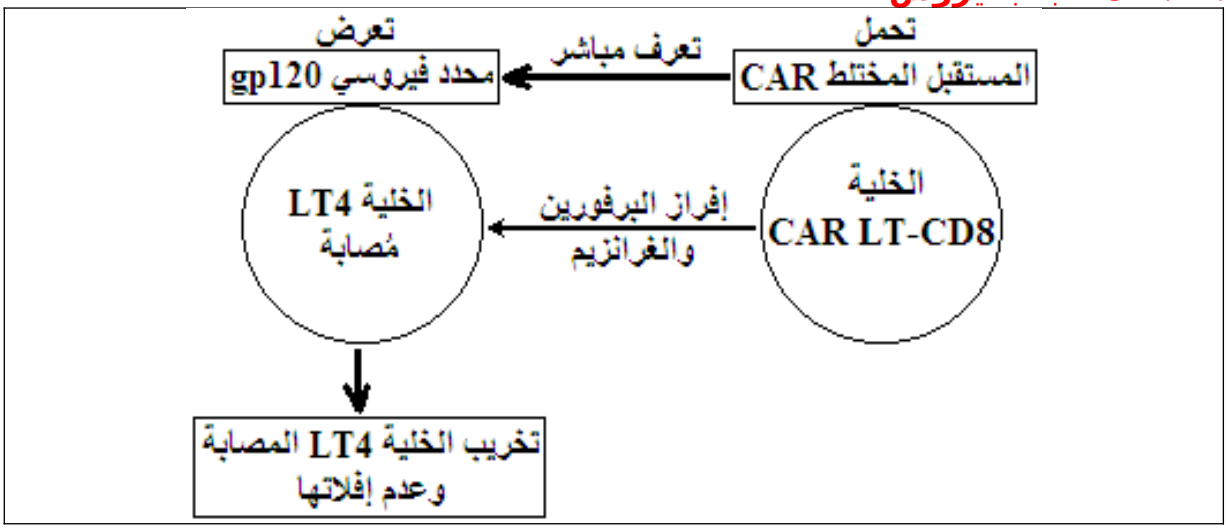
فائق التمنيات بالتوفيق والنجاح في شهادة البكالوريا

أساتذة مادة علوم الطبيعية والحياة

العلامة		
مجموعة	مجزأة	
نقاط 05		**التمرين الأول:**
1.25	0.25 0.5*4	**1.تحديد المستوى البنائي للمستقبل FSHR:** مستوى بنائي ثالثي (بنية ثالثية). **الروابط المساهمة في إستقراره:** الروابط الشاردية، الروابط الهيدروجينية، الروابط الكارهة للماء، الجسور ثنائية الكبريت.
3.75	0.25 0.25*12 0.25*2	**2.النص العلمي:** **مقدمة ذات علاقة بالمشكل العلمي:** كيف تؤمن بنية البروتين تخصصه الوظيفي، وماهو تأثير الطفرة في حالة مستقبل FSHR ؟ **العرض يتطرق إلى المؤشرات التالية:** - تتحدد بنية البروتين من خلال عدد، نوع، وترتيب الأحماض الامنية المشكلة له والتي تتموضع بطريقة دقيقة ضمن السلسلة البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية. - تنشأ بين جذور ها روابط كيميائية (كبريتية ، هيدروجينية، شاردية، وكارهة للماء). - تؤمن الروابط الكيميائية تشكل بنية فراغية مميزة تسمح بأداء وظيفة نوعية. - نتج عن الطفرة ، FSHR حدوث طفرة يؤدي إلى تغيّر توضع الأحماض الأمينية كما في حالة إستبدال الحمض الأميني Tyr 408 بالحمض الأميني Asp 408. - لتصبح المسافة ، FSHR نتج عن هذه الطفرة تقارب بين البنيات الثانوية المشكلة لمستقبل طبيعي FSHR على الترتيب في حالة مستقبل 16.4Å و 8.6Å بعدما كانت 15.2Å و 8.2Å بينها. - ما جعله غير وظيفي وظهور أعراض الخلّل و التي تتمثل في عدم إنتظام الدورة الشهرية، تناقص هرمون الأستروجين، عدم حدوث الإباضة والحمل. **خاتمة:** تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة أو السلاسل البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية، وأي تغيّر على مستواها (طفرة) كما هو في حالة مستقبل FSHR يؤدي إلى حالة مرضية (قصور المبيض المبكر).
نقاط 07		**التمرين الثاني:**
3	0.25*2 0.25 0.25*4	**الجزء الأول:** **توضيح حالة الإختلال وتأثيرها على ظاهرة التركيب الضوئي:** **إستغلال الوثيقة (1):** يمثل **الشكل (أ)** نتائج إحدى المراحل المهمة في الظاهرة المدروسة وذلك في الحالة الطبيعية وفي حالة الإختلال نتيجة عوامل مختلفة يتعرض لها النبات، حيث نلاحظ: - أن تركيز كل من ATP و O_2 **في الحالة الطبيعية:** يُقدر بـ 18 و.إ، بينما تركيز $NADPHH.H^+$ فيُقدر بـ 12 و.إ. - يحافظ كل من O_2 والـ $NADPHH^+$ **في حالة الإختلال:** على نفس التركيز مقارنة مع الحالة الطبيعية، أما بالنسبة للـ ATP فينخفض تركيزه إلى القيمة 9 و.إ مقارنة بالحالة الطبيعية. **الإستنتاج:** في حالة الإختلال ينخفض تركيز الـ ATP عند النبات الأخضر. يمثل **الشكل (ب)** إختصار لتفاعلات حلقة كافن، حيث نلاحظ: - يُثبَت الـ CO_2 على جزيئة خماسية الكربون: الريبولوز ثنائي الفوسفات (Rudip) مُشكلاً مُركب سداسي الكربون الذي ينشطر سريعًا إلى جزيئتين ثلاث ذرات كربون هو حمض الفوسفو غليسريك (APG)، يُراقَبْ دمج الـ CO_2 بإنزيم Rubisco.

	0.25 0.25*4	- الناتجين $NADPH,H^+$وATP ينشط حمض الفوسفوغليسريك المؤكسد ثم يُرجع بواسطة الـ .عن المرحلة الكيميوضوئية - أثناء تفاعلات Rudip في تجديد الـ (PGAL= TP) يُستخدم جزء من السكريات الثلاثية المرجعة .حلقة كالفن وبنسون - في تركيب السكريات سداسية (PGAL= TP) يُستخدم الجزء الآخر من السكريات المرجعة .الأحماض الأمينية، والدسم، الكربون (HP)) **الإستنتاج:** تُؤمن نواتج المرحلة الكيموضوئية حدوث المرحلة الكيموحيوية وذلك بإستعمال تركيز $NADPH.H^+$. وتركيز أقل من ATP عال من الـ **الربط: (التوضيح)** بينما **نواتج المرحلة الكيموضوئية** ، ATP**حالة الإختلال مرتبطة بإنخفاض تركيز الـ ضرورية لحدوث المرحلة الكيموحيوية** وعليه **حالة الإختلال تتمثل في ضعف تركيز الذي يؤدي إلى توقف المرحلة الكيموحيوية** وبالتالي **توقف التركيب** ATP**الـ .الضوئي**
4	0.25*2 0.25 0.25*3 0.25 0.25*2 0.25 0.25*6	**:الجزء الثاني** **شرح الألية التي تُمكن النبات من إستعادة التوازن الطبيعي بين مراحل التركيب :الضوئي** **:إستغلال الوثيقة (2)** :يمثل **الشكل (أ)** نواتج العملية التي تلجأ إليها النباتات في حالة الإختلال، حيث نلاحظ - إرتفاع تركيز الـ ATP من كل والـ $NADPH.H^+$ إلى 18 و.إ، وإنعدام O_2. **الإستنتاج:** في حالة الإختلال يرفع النبات الأخضر من تركيز الـ ATP دون $NADPH.H^+$ والـ O_2. :يمثل **الشكل (ب)** الآلية التي يعتمدها النبات في حالة الإختلال، حيث نلاحظ - يؤدي سقوط الفوتون الضوئي على النظام الضوئي الأول (PSI) إلى تهيّج مركز تفاعله وإنخفاض كمون أكسدتها (P_{700} جزيئتين من اليخضور الإرجاعية فتتأكسد مُتخليَّة عن زوج من الإلكترونات الغنية بالطاقة، والتي تنتقل إلى الناقل .T'1 - يُعيد الناقل T'1 زوج من الإلكترونات إلى الناقل T1 ثم الناقل T2 لتنتقل عبر الناقل T3 لتعود المؤكسد (PSI) إلى النظام الضوئي الأول وبالتالي (P_{700}) حالتها المرجعة (P_{700}^+) فتسترجع جزيئة اليخضور لمركز تفاعله المؤكسدة .قابلية التنبيه - أثناء إنتقال الإلكترونات عبر السلسلة التركيبية الضوئية (T1 ، T2و T3) تُضخ البروتونات (H^+) إلى T_2 من الحشوة عبر الناقل .تجويف التيلاكوئيد من الحشوة إلى تجويف التيلاكوئيد(H^+) **الإستنتاج:** في حالة الإختلال يتم ضخ البروتونات (PSI). بأكسدة النظام الضوئي الأول :حيث نلاحظ ،(الفسفرة الضوئية) ATP يمثل **الشكل (ج)** كيفية الحصول على الـ - تتم فسفرة ADPإلى ATP بتدخل إنزيم Pi في وجود ATP سنتاز وهذا في وجود طاقة يؤمنها سيل البرتونات المتدفقة وفق تدرج تركيزها عبر الكرية المذنبة مصدرها ضخ البرتونات من دون أكسدة الماء ودون إرجاع (PSI) بأكسدة النظام الضوئي الأول T2 الحشوة عبر الناقل NADP. Pi. في وجود ATPإلى ADP **الإستنتاج:** تدفق البروتونات عبر الكرية المذنبة شرط فسفرة **الربط: (الشرح)** يقوم النبات الأخضر في حالة الإختلال بإعادة التوازن الطبيعي عن طريق آلية تدعى **بالفسفرة الضوئية الحلقية** حيث يتم خلالها: وذلك **بتأكسد النظام** NADP **فقط دون الأكسجين ودون إرجاع** ATP**إنتاج الـ فقط** فهو **من يفقد الإلكترونات التي تُستعمل في إرجاعه وفي (PSI) الضوئي الأول إلى تجويف التيلاكوئيد** ليتشكل **فرق في تركيز T2 ضخ البرتونات من طرف الناقل ADP البروتونات يسمح بسيلها عبر الكرية المذنبة** لتتولد **طاقة تستغلها في فسفرة تحرير) دون أكسدة الماء** ATP ما ينتج عنه **إرتفاع في تركيز الـ Pi في وجود ATP إلى .NADP ودون إرجاع (O_2 الـ**
نقاط 08		**التمرين الثالث**

3.25	0.25*2 0.25 0.25*2 0.25 2*0.25 0.25 2*0.25 2*0.25	**الجزء الأول:** **إقتراح فرضية توضح طريقة علاجية لإستغلال خصائص البروتينات المناعية في تخريب الخلايا LT4 المفلتة من الخلايا LTc:** **إستغلال الوثيقة (1):** مقاومة وغير مقاومة في وسط به LT4 يمثل **الشكل (أ)** جدول لنتائج حضن نوعين من الخلايا LTc خلايا VIH، نوعية ضد فيروس الـ:حيث نلاحظ - **الخلية LT4 غير المقاومة:** تعرض على غشائها المعقد (CMHI – ببيتيد مستضدي)، تعرفًا مزدوجًا من خلال التكامل البنيوي بين المستقبل الغشائي LTc فتتعرف عليها الخلية والمعقد LTc للخلية (TCR) LT4 المصابة، ليتم إفراز البرفورين وتخريب الخلية LT4 للخلية (ببيتيد مستضدي -CMHI) المصابة بفيروس VIH. الـ - **الخلية LT4 المقاومة:** تعرض على غشائها المحدد الفيروسي gp120 فقط، فلا تتعرف LTc عليها الخلية لعدم التكامل البنيوي، فلا يتم إفراز البرفورين ولا يتم تخريب (عدم حدوث التعرف المزدوج) الخلية LT4 المصابة بفيروس الـVIH. **الإستنتاج:** تُفلت الخلايا LTc فقط من الخلية gp120 التي تعرض على غشائها المحدد الفيروسي LT4. وأحد أنواع البروتينات المناعية الفاعلة VIH يمثل **الشكل (ب)** العلاقة الوظيفية بين فيروس الـ VIH في الرد المناعي ضده، حيث نلاحظ: - LB تفرز الخلية البلازمية الناتجة عن تكاثر وتمايز الخلية أجسامًا VIH المحسسة بفيروس الـ لفيروس gp120 مضادة نوعية لمحدد الفيروسي وهي (أجسام مضادة مبطلة للمفعول واسعة التأثير)، ترتبط مع bNAb تُدعى بـ VIH الـ gp120. المحدد الفيروسي - gp120 تتكون الأجسام المضادة من جزئين هما: جزء متغير يرتبط مع المحدد الفيروسي (gp120)، وجزء ثابت CD3 كما يمكن ربطه مع (تعرف مباشر). **الإستنتاج:** ترتبط الأجسام المضادة bNAb إرتباطاً نوعيًا بواسطة جزئها المتغير مع gp120 المحددات الـ VIH لفيروس الـ مباشرة فتبطل مفعوله. حيث، LT-CD8 في النشاط السُمي للخلايا CD3 يمثل **الشكل (ج)** دور المستقبل المرافق نلاحظ: - CD3 بالإضافة إلى المستقبل المرافق CD8 المؤشر، TCR المستقبل LTc يضُم غشاء الخلية الذي يعمل على يُحفِز إشارات خلوية لتركيب البرفورين والغرانزيم. **الإستنتاج:** يُحفِز المستقبل المرافق CD3 إشارات خلوية لتركيب البرفورين والغرانزيم على مستوى الخلية LTc. **الربط: (إقتراح فرضية)** - لغياب LTc فقط من الخلية gp120 التي تعرض على غشائها المحدد الفيروسي LT4 تُفلت الخلايا التعرف المزدوج. - تتعرف مباشرة على المحدد الفيروسي bNAb الأجسام المضادة بواسطة الجزء المتغير gp120 الذي يُحفِز إشارات خلوية لتركيب البرفورين) LTc للخلية CD3 الذي يمكن ربطه مع المستقبل والغرانزيم). **هذه النتائج تسمح لنا من إقتراح الفرضية التالية:** يتم المزاوجة بين LTc من الخلايا VIH المصابة بفيروس الـ LT4 **الفرضية:** لعلاج إفلات الخلايا ما يسمح بالتعرف LTc للخلية CD3 والمستقبل المرافق bNab الجزء المتغير للجسم المضاد وتنشيط إفراز البرفورين لتخريبها LTc مباشرة بواسطة الخلية gp120 على المحدد الفيروسي.
	0.25*4	**الجزء الثاني:** **1.المصادقة صِحة الفرضية المقترحة:** **إستغلال الوثيقة (2):** حيث نلاحظ، CAR يمثل **الشكل (أ)** مصدر ومراحل تركيب المستقبل المختلط: - LB تكاثر وتمايز الخلية إلى خلية بلازمية منتجة للأجسام VIH المحسسة ضد فيروس الـ gp120. ضد bNab المضادة - تؤخذ من هذه الأجسام المضادة المناطق المتغيرة للسلاسل الخفيفة والثقيلة لتشكل منطقة التعرف على المحدد الفيروسي gp120. - بروتينات غشائية تشمل منطقة ضمن غشائية LTc من جهة أخرى تُؤخذ من غشاء الخلية (CD3 و CD28) نطقة تحفيز الإشارات الخلوية.

3.5	0.25	- يتم ربطهما لتشكيل المستقبل المختلط CAR. **الإستنتاج:** يتكون المستقبل المختلط CAR من منطقة التعرف على المحدد الفيروسي gp120 ومن بروتينات غشائية للخلية LT-CD8 منطقة(مصدرها الجزء المتغيّر للأجسام المضادة bNAb ضمن غشائية ومنطقة تحفيز الإشارات الخلوية (CD3 و CD28)).
	0.25*4	بإستعمال الخلايا التائية ذات المستقبل VIH يمثل **الشكل (ب)** مبدأ العلاج المناعي لفيروس الـ حيث نلاحظ، CAR-LT المختلط: - تم دمج مورثة CAR المعزولة من دم شخص مصاب بفيروس الـ LT-CD8 مع مورثات الخلايا على غشاء الخلايا السابقة فتُصبح CAR بعد التعبير المورثي يتشكل مستقبل مختلط، VIH ليتم إكثارها، CAR LT-CD8 خلايا
	0.25	VIH. ثم حقنها في شخص مصاب بفيروس الـ IL2 بالـ - يتعرف المستقبل المختلط CAR على المحدد الفيروسي gp120 فيُحفِز سلسلة إشارات خلوية تُنشِط الخلية LT4 على إفراز البرفورين والغرانزيم، يُحدِث البرفورين قنوات في الخلية CAR LT-CD8 المستهدفة مما يسمح بتخريبها عن طريق الموت الخلوي المبرمج.
	0.25*3	**الإستنتاج:** يتعرف المستقبل المختلط CAR للخلية CAR LT-CD8 المعدلة وراثيًا بشكل مباشر مما يسمح LT4 المعروض على غشاء الخلية VIH للفيروس الـ gp120 على المحدد الفيروسي بتنشيطها فتفرز البرفورين والغرانزيم ويتم بذلك تخريب الخلية المستهدفة.
	0.25	**الربط: (المصادقة على صِحة الفرضية)** - يتم إستغلال خصائص البروتينات المناعية في تخريب الخلايا LT4 عن LTc المفلتة من الخلايا المعدلة وراثيًا ذات المستقبل المختلط CAR LT-CD8 طريق العلاج المناعي بالخلايا CAR. - يتكون المستقبل المختلط CAR على المحدد الفيروسي gp120 مصدرها من بروتينات غشائية للخلية bNAb ومن LT-CD8(منطقة ضمن الجزء المتغيّر للأجسام المضادة (CD3 و CD28)) غشائية ومنطقة تحفيز الإشارات الخلوية. - يتعرف المستقبل المختلط CAR على الخلية CAR LT-CD8 بشكل مباشر على المحدد الفيروسي gp120 للفيروس يُنشط إشارات خلوية تُحفِز على تركيب البرفورين LT4 المعروض على غشاء الخلية VIH الـ والغرانزيم المفلتة، مما يسمح بتخريبها عن LT4 وإفرازهما، فيشكل البرفورين قنوات في غشاء الخلية طريق الموت الخلوي المبرمج. **هذه النتائج تسمح لنا بالمصادقة على صِحة الفرضية المقترحة.**
0.25	0.25	**2. إقترح حل علاجي آخر للحد من إستهداف فيروس الـ VIH للخلايا LT4 ومنع تكاثره:** - إستعمال مُثبطات الإنزيمات الفيروسية (إنزيم الإستنساخ العكسي، إنزيم البروتياز وإنزيم الإدماج). - إستعمال الأجسام المضادة ضد gp120. - إستعمال الأجسام المضادة ضد CD4.
1	1	**الجزء الثالث:** **مخطط يوضح آلية العلاج المناعي بـ CAR-LT على الإفلات المناعي للخلايا LT4 المصابة بفيروس الـ VIH.** 

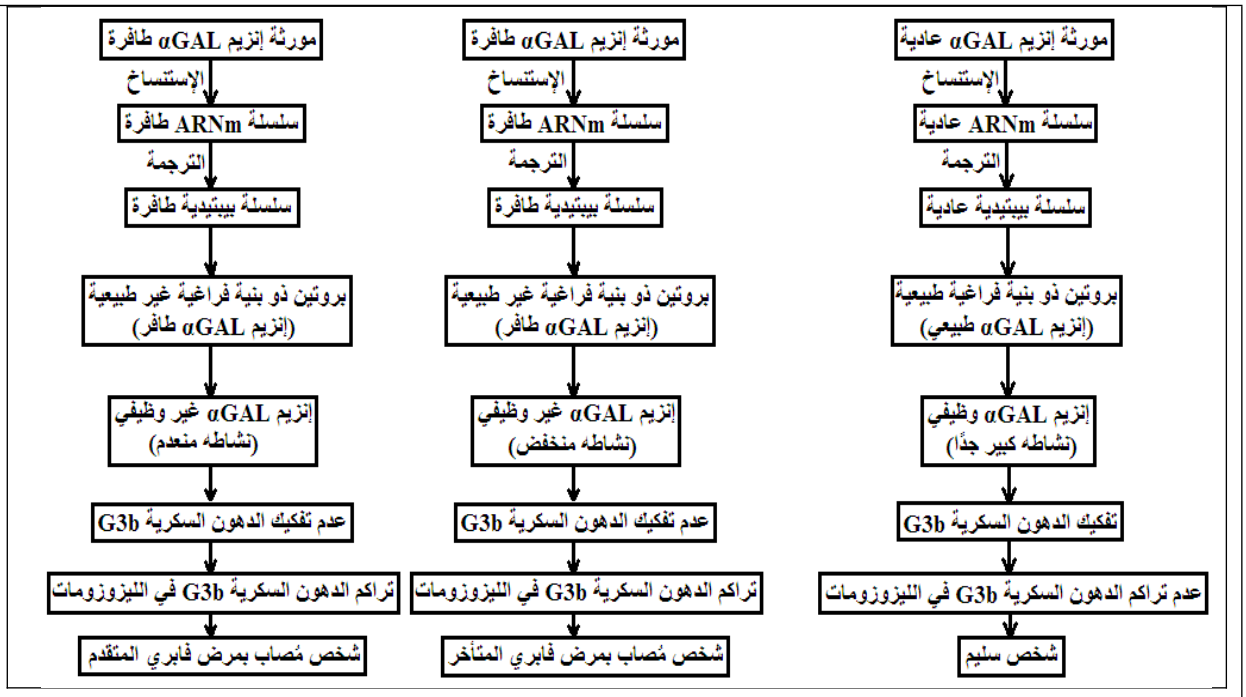
عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)	العلامة مجزأة	العلامة مجموعة
التمرين الأول:	**(نقاط 05)**	
1.إختيار العبارة الصحيحة من العبارات المقترحة لتكملة الجمل التالية: **أ- تتمثل شروط عمل التيلاكوئيد في :** D. ماء، مستقبل إلكترونات مؤكسد، ضوء، ADPو Pi. **ب- تسترجع جزيئة اليخضور لمركز التفاعل في الـ PSII حالتها المؤكسَدة وبالتالي قابلية التنبيه إنطلاقًا من الإلكترونات الناتجة عن** أكسدة الماء: A. **المرجعَة**. **ت- إنزيم سينتاز (الكرية المذنبة) ATP تتطلب الفسفرة الضوئية على مستوى :طاقة مصدرها** B. سيل من البروتونات الخارجة وفق تدرج تركيزها عبر الكرية المذنبة. **ث- تتمثل نواتج المرحلة الكيموضوئية في :** C. ATPو $NADPH,H^+$.	4*0.25	1
2.النص العلمي: **مقدمة ذات علاقة بالمشكل العلمي:** 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 على الأعشاب الضارة؟ Paraquat **العرض يتطرق إلى المؤشرات التالية:** تتم المرحلة الكيموضوئية على مستوى التيلاكوئيد بوجود الضوء، الماء، مستقبل إلكترونات مؤكسد و ADP + Pi وفق الخطوات التالية: - إلى تهيّج مراكز تفاعلها PSIIو PSI يؤدي سقوط الفوتونات الضوئية على الأنظمة الضوئية (وإنخفاض كمون (PSII في الـ P_{680} وجزيئتين من اليخضور PSI في الـ P_{700} جزيئتين من اليخضور	2*0.25	

4	*0.25 12

2.75	0.25*7 0.25*4	**إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1):** يمثل **الشكل (ب)** الظواهر الناتجة عن وصول رسائل عصبية إلى نهاية كل من العصبون الحسي (ع1) والعصبونين الجامعين (ع2) و(ع3)، حيث نلاحظ: وصول الرسالة العصبية إلى نهاية كلا من العصبونين الجامعين (ع2) و(ع3) تُحفِز إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة إلى هيولى النهايتين العصبيتين للعصبونين (ع2) و(ع3)، حيث Ca^{+2} ودخول شوارد Ca^{+2} بـ: - في هيولى النهاية العصبية للعصبون (ع2) إلى هجرة الحويصلات Ca^{+2} يؤدي دخول شوارد المشبكية وإلتحام غشائها بغشاء النهاية العصبية قبل مشبكية، وبالتالي تحرير المبلغ العصبي في الشق المشبكي بين(NE)) نورادرينالين بالإطراح الخلوي (ع2-ع1). ~ الموجودة على الغشاء بعد α2 على المستقبلات(NE)) يتثبت المبلغ العصبي نورادرينالين رغم Ca^{+2} مشبكي للعصبون (ع1) ما يُؤدي إلى تثبيط إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ وصول موجة زوال الإستقطاب إلى النهاية العصبية للعصبون (ع1) ما يكبح إنتقال الرسالة العصبية من العصبون الحسي (ع1) إلى العصبون الحركي (ع4). - في هيولى النهاية العصبية للعصبون (ع3) إلى هجرة الحويصلات Ca^{+2} ويؤدي دخول شوارد المشبكية وإلتحام غشائها بغشاء النهاية العصبية قبل مشبكية، وبالتالي تحرير المبلغ العصبي في الشق المشبكي بين (ع3-ع4) بالإطراح الخلويGABA. ~ الموجودة على مستوى الغشاء $GABA_a$ على المستقبلات GABA يتثبت المبلغ العصبي ودخول Cl^- بعد مشبكي للعصبون (ع4) ما يؤدي إلى إنفتاح القنوات الكيميائية الخاصة بـ إلى هيولى الخلية بعد مشبكية Cl^- شوارد. ~ الموجودة على مستوى $GABA_b$ على المستقبلات GABA كما يتثبت المبلغ العصبي الغشاء بعد مشبكي للعصبون (ع4) ما يؤدي إلى تنشيط إنفتاح القنوات الكيميائية الخاصة من هيولى الخلية بعد مشبكية K^+وخروج شوارد K^+ بـ. ~ الموجودة على مستوى $GABA_b$ على المستقبلات GABA ومن جهة أخرى يتثبت المبلغ الغشاء بعد مشبكي للعصبون (ع1) ما يؤدي إلى تنشيط إنفتاح القنوات الكيميائية الخاصة من هيولى الخلية بعد مشبكية وفي نفس الوقت يُثبط إنفتاح K^+وخروج شوارد K^+ بـ Ca^{+2}. القنوات الفولطية الخاصة بـ **الإستنتاج:** (Glu)) في منع تحرير المبلغ العصبي الغلوتامات(NE)) يتمثل نشاط المبلغ العصبي نورادرينالين على مستوى المشبك (ع1-ع4) فيكبح إنتقال الرسالة العصبية المنبهة إلى العصبون المحرك (ع4). GABA: ويتمثل نشاط المبلغ العصبي - في مستوى المشبك (ع3-ع4) في إحداث فرط إستقطاب غشاء العصبون المحرك (ع4). - في مستوى المشبك (ع2-ع1) تعزيز كبح إنتقال الرسالة العصبية المنبهة إلى العصبون المحرك (ع4). مما يتسبب في (PPSI) فيستقبل العصبون المحرك (ع4) فقط كمونات بعد مشبكية تثبيطية تثبيطه ما يؤدي إلى إسترخاء العضلة.
2.75	0.25 0.25 0.25 0.25 0.25*2 0.25*2	**الجزء الثاني:** **شرح آلية تأثير مادة TZD للتخلص من التشنج العضلي وإستعادة العضلة لحالة الإسترخاء:** **إستغلال الوثيقة (2):** يمثل **الشكل (أ)** تسجيلات محصل عليها في (ر.ذ.م) المُثَبَت في غشاء العصبون المحرك (ع4) إثر تنبيه العصبون (ع1) فقط ودون تنبيه العصبونين (ع2) و(ع3)، في الحالة العادية (التسجيل 1) وإثر حقن مادة TZD في الفراغ المشبكي بين العصبونين (ع1) و(ع2) (التسجيل 2)، حيث نلاحظ: - **في التسجيل (1) (في الحالة الطبيعية):** أن تنبيه العصبون (ع1) فقط ودون تنبيه العصبونين (ع2) و(ع3) أدى إلى تغيّر الكمون الغشائي وتسجيل PPSE سعته تبلغ العتبة (زوال إستقطاب غشاء العصبون المحرك (ع4)). - **في التسجيل (2) (في وجود مادة TZD):** أن تنبيه العصبون (ع1) ودون تنبيه العصبونين (ع2) و(ع3) أدى إلى تغيّر الكمون الغشائي وتسجيل PPSE سعته أقل من العتبة (زوال إستقطاب ضعيف لغشاء العصبون المحرك (ع4)). **الإستنتاج:** تكبح المادة TZD إنتقال الرسالة العصبية المنبهة من العصبون (ع1) إلى العصبون المحرك (ع4). حيث نلاحظ، TZD يمثل **الشكل (ب)** مقر وآلية تأثير مادة: - **في غياب مادة TZD:** يؤدي وصول موجة زوال الإستقطاب إلى النهاية العصبية للعصبون (ع1) إلى إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ Ca^{+2} ودخول شوارد Ca^{+2} إلى هيولى النهاية العصبية للعصبون (ع1). - **في وجود مادة TZD:** رغم وصول موجة زوال الإستقطاب إلى النهاية العصبية للعصبون (ع1) لا تنفتح القنوات الفولطية الخاصة بـ Ca^{+2} ولا يتم دخول شوارد Ca^{+2} إلى هيولى النهاية

الخاصة بالمبلغ العصبي) α2ترتبط بالمستقبلات TZD العصبية للعصبون (ع1) كون المادة لوجود تكامل بنيوي وهذا الإرتباط يُثبط إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ ((NE نورادرينالين (Ca^{+2} تبقى مغلقة). الخاصة بالمبلغ العصبي نورادرينالين α2 بالمستقبلات الغشائية TZD **الإستنتاج:** ترتبط المادة Ca^{+2}. مؤديةً نفس دوره في تثبيط إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ ((NE **الربط: (الشرح)** - وذلك بإرتباطها بمستقبلاته الغشائية ((NE نفس تأثير المبلغ العصبي نورادرينالين TZD للمادة حيث تبقى Ca^{+2} لوجود تكامل بنيوي، فيُثبط إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ α2النوعية مغلقة رغم وصول موجة زوال الإستقطاب. - مادة خارجية فسيكون تأثيرها مستمرًا مقارنة بالمبلغ العصبي نورادرينالين TZD وبما أن مادة ذو التأثير المؤقت فيستمر كبحها لإنتقال الرسالة العصبية المنبهة إلى العصبون المحرك ((NE (ع4). - بتعزيز هذا الكبح وكذا بإحداث فرط GABA وفي الوقت نفسه يتدخل نشاط المبلغ العصبي في إستقطاب غشاء العصبون المحرك (ع4) فيستمر تثبيطه ما يؤدي إلى التخلص من التشنج العضلي وإستعادة العضلة لحالة الاسترخاء.	0.25*3	
التمرين الثالث:		**(نقاط 08)**
الجزء الأول: **إقتراح فرضية لتفسير سبب ظهور مرض فابري المتقدم وكذا المتأخر:** **إستغلال الوثيقة (1):** ممثلة ببرنامج راستوب:، حيث نلاحظ αGAL يمثل **الشكل (أ)** البنية الفراغية للإنزيم - تتكون من سلسلة بيبتيدية واحدة تضم بنيات ثانوية حلزونية αGAL أن البنية الفراغية للإنزيم ومناطق إنعطاف β بنيات ثانوية ورقية، α. - يحتوي الإنزيم على موقع فعال محدد بعدة بنيات ثانوية ورقية β. **الإستنتاج:** البنية الفراغية للإنزيم αGAL ثالثية. وآلية تأثير هذا الإنزيم على الركيزة αGAL يمثل **الشكل (ب)** معادلة التفاعل الذي يُحفزه الإنزيم Gb3، حيث نلاحظ: αGAL على مستوى موقع التحفيز للموقع الفعال للإنزيم - في الموقع الفعال نتيجة التكامل البنيوي، وبعدها تتفكك في وجود G3b يتم تثبيت الركيزة الماء إلى لاكتوزيل سيراميد وغلاكتوز. - (غير المتأين) ASP231 يحدث التفاعل الإنزيمي في موقع التحفيز الذي يضم الحمض الأميني وفق ما يلي: (المتأين) ASP170 والحمض الأميني - للركيزة، ومن جهة أخرى رابطة بين جذر OR مع ASP231لجذر H تتشكل رابطة ضعيفة بين مع غلاكتوز الركيزة ASP170. - مع كربون الغلاكتوز برابطة قوية وتحرير جزيئة ASP170 للوظيفة الحمضية لـ O^- إرتباط لاكتوزيل سيراميد ROH ويبقى الغلاكتوز مُرتبطًا بالموقع الفعال للإنزيم ASP231من جذر H كناتج أول بعد أخذها. - مع الوظيفة الحمضية H التي تتفكك إلى جزئين، حيث يتم إرتباط H_2O تتدخل جزيئة الماء بكربون OH المفقود من الجهة ومن جهة أخرى ترتبط الـH فيتم إسترجاع ASP231 لـ COO^- كما كانت COO^- ولتصبح وظيفة الجذر متأينة ASP170الغلاكتوز لتزول الرابطة بين الغلاكتوز و قبل التفاعل، وبعده يُحرَر الناتج الثاني غلاكتوز ويُصبح الموقع الفعال للإنزيم جاهزً لتفاعل آخر. **الإستنتاج:** يُحفز الإنزيم αGAL تفاعل تفكيك الركيزة G3b إلى ناتجين هما لاكتوزيل سيراميد وغلاكتوز. **الشكل (ج)** يمثل نتائج مقارنة نشاط إنزيم αGAL يمثل، حيث نلاحظ: لدى 3 فئات من الاشخاص - عند الشخص السليم يكون نشاط الإنزيم كبير جدًا، أما عند الشخص المصاب بمرض فابري المتأخر فيكون نشاطه ضعيفًا بينما عند الشخص المصاب بمرض فابري المتقدم فيكون منعدمًا. **الإستنتاج:** سبب مرض فابري هو خلل في نشاط الإنزيم αGAL. **الربط: (إقتراح فرضية)** في الليزوزومات وبالتالي يمنع تراكمها، فوجود G3b تفكيك الدهون السكرية αGAL يُحفز الإنزيم G3b. خلل في نشاط هذا الإنزيم يُسبب مرض فابري بنوعيه نتيجة تراكم الدهون السكرية **هذه النتائج تسمح لنا من إقتراح الفرضية التالية:** **الفرضية:** يعود سبب مرض فابري لحدوث طفرة في المورثة المسؤولة عن تركيب الإنزيم αGAL، حيث: - في فابري المتقدم تمس الطفرة الموقع الفعال للإنزيم، فيفقد الإنزيم نشاطه كُليًا فيكون المرض خطيرًا. - في فابري المتأخر تمس الطفرة موقع خارج الموقع الفعال، مما يُقلل من نشاط	0.25 0.25 0.25 0.25*5 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25*3	**3.75**

		.الإنزيم فيكون المرض خفيفًا
3	0.25*2 0.25 0.25*4 0.25 0.25*3 0.25	**:الجزء الثاني** **في حالة مرض فابري مع المصادقة على DGJ مناقشة مدى فعالية العلاج بمادة** **:صِحة الفرضية** **:إستغلال الوثيقة (2)** :حيث نلاحظ ، DGJيمثل **الشكل (أ)** معلومات حول المادة - الطافر وذلك على αGAL تعمل على تغيير جزئي للبنية الفراغية للإنزيم DGJ أن المادة فإرتباطها بالإنزيم الطافر يؤدي إلى تغيير بعض المواقع، β مستوى البنيات الثانوية الورقية .ليصبح الإنزيم ذو بنية وظيفية وبعدها يتجه لعمله داخل الليزوزوم الطافر فى بعض αGAL فى تعديل البنية الفراغية للإنزيم DGJ **الإستنتاج:** تُساهم المادة .المناطق فقط (تعديل جزئي) :حيث نلاحظ، DGJ يمثل **الشكل (ب)** يمثل نتائج تجريبية محصل عليها لإختبار فعالية العلاج بمادة الطافر ضعيفًا جدًا في حدود αGAL كان نشاط الإنزيم DGJ **في الطفرة 1:** في غياب المادة - .%1، بينما في وجودها يرتفع نشاط الإنزيم بشكل ضئيل ليصبح في حدود 4 الطافر ضعيفًا في حدود αGAL كان نشاط الإنزيم DGJ **في الطفرة 2:** في غياب المادة - .%9، بينما في وجودها يرتفع نشاط الإنزيم بشكل كبير ليصبح في حدود 40 فعال تُجاه الطفرات التي تحدث خارج الموقع الفعال للإنزيم (DGJ المادة) **الإستنتاج:** إن الدواء .(الطفرات التي تكون البعيدة عن الموقع الفعال) αGAL **الربط: (المناقشة)** - يظهر مرض فابري نتيجة حدوث طفرات وراثية في المورثة المسؤولة عن تركيب الإنزيم مما يؤدي الى خلّل في نشاطه αGAL وبالتالي حدوث تغيير في البنية الفراغية لإنزيم αGAL .في الليزوزوم نتيجة عدم تفكيكها Gb3 مما يحدث تراكمًا للدهون السكرية - هناك نوعان من مرض فابري: 1.فابري المتقدم والخطير: يكون نتيجة خلّل في الموقع الفعال فلا يحدث نشاط إنزيمي، لا DGJفالعلاج بمادة المشكلة للموقع β يُجدي نفعًا لأنه لا يستطيع التعديل على مستوى البنيات الثانوية الورقية .αGAL الفعال للإنزيم 2.فابري المتأخر والخفيف المتأخر: تكون الطفرة في غير الموقع الفعال وهذا ما يقلل من نشاط الإنزيم فقط دون أن يعطي نتائج إيجابية حيث يصحح الخلل جزئيًا ويعدّل من البنية DGJ يختفي، فالعلاج بمادة الفراغية على مستوى .αGAL فيرتفع نشاط الإنزيم β البنيات الثانوية الورقية **.هذه النتائج تسمح لنا بالمصادقة على صِحة الفرضية المقترحة**
1.25	1.25	**:الجزء الثالث** **مخطط وظيفي يبين العلاقة بين المورثة وناتج تعبيرها المورثي مع إبراز سبب** **.مرض فابري**


مورثة إنزيم αGAL عادية
الإستنساخ
سلسلة ARNm عادية
الترجمة
سلسلة بيبتيدية عادية
بروتين ذو بنية فراغية طبيعية (إنزيم αGAL طبيعي)
إنزيم αGAL وظيفي (نشاطه كبير جدًا)
تفكيك الدهون السكرية G3b
عدم تراكم الدهون السكرية G3b في الليزوزومات
شخص سليم
مورثة إنزيم αGAL طافرة
الإستنساخ
سلسلة ARNm طافرة
الترجمة
سلسلة بيبتيدية طافرة
بروتين ذو بنية فراغية غير طبيعية (إنزيم αGAL طافر)
إنزيم αGAL غير وظيفي (نشاطه منخفض)
عدم تفكيك الدهون السكرية G3b
تراكم الدهون السكرية G3b في الليزوزومات
شخص مُصاب بمرض فابري المتأخر
مورثة إنزيم αGAL طافرة
الإستنساخ
سلسلة ARNm طافرة
الترجمة
سلسلة بيبتيدية طافرة
بروتين ذو بنية فراغية غير طبيعية (إنزيم αGAL طافر)
إنزيم αGAL غير وظيفي (نشاطه منعدم)
عدم تفكيك الدهون السكرية G3b
تراكم الدهون السكرية G3b في الليزوزومات
شخص مُصاب بمرض فابري المتقدم