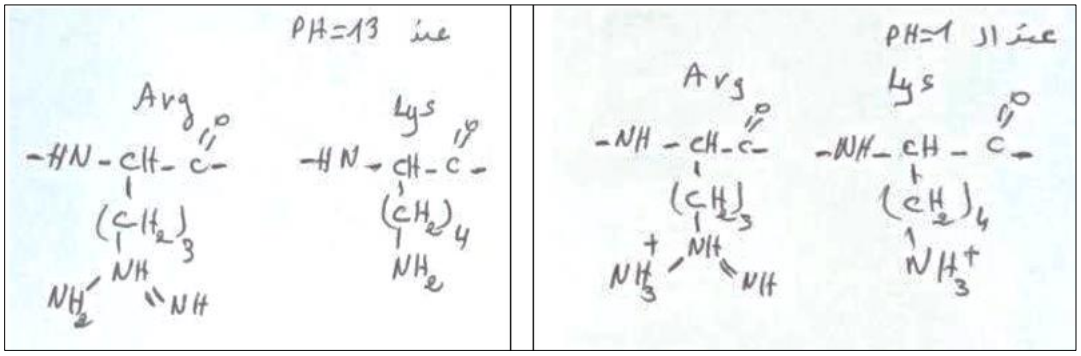
عناصر الإجابة على الموضوع الأول	العلامة مجزأة	العلامة مجزأة
التمرين الأول (5 نقاط)		
1- الاجابة ب "صحيح" أو خطأ مع تصحيح الإجابات الخاطئة: **أ-** في غياب الضوء يكون انتقال الالكترونات غير ممكن بين جميع عناصر سلسة التركيبية الضوئية. **خطأ.** **التصحيح:** في غياب الضوء يكون انتقال الالكترونات غير ممكن بين بعض عناصر سلسلة نقل الالكترونات وهي (PSIIو T_2) و (PSI وT'_1). **ب-** يسمح الضوء بانتقال الالكترونات من الماء ذوكمون أكسدة وإرجاع مرتفع إلى(+NADP) ذو كمون أكسدة وإرجاع منخفض. **صحيح** **ت-** يستعمل الناقل (T_1 +T_2) الطاقةعلى شكل (ATP) الناتجة عن حركة الالكترونات لضخ البروتونات عكس تدرج في التركيز .**خطأ.** **التصحيح:**يستعمل الناقل (T_2) الطاقةعلى شكل (ATP) والناتجة عن حركة الالكترونات بين جميع عناصر سلسلة نقل الالكتروناتلضخ البروتونات. **ث-** يتطلب الفسفرة الضوئيةعلى مستوى الكرية المذنبة الطاقة.**صحيح**	0.5 0.25 0.5 0.25	1.5
2 - النص العلمي: تتميز النباتات اليخضورية باليات تحويل طاقوية منها تحويل الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية كامنة في جزيئات عضوية او ما يعرف بالتركيب الضوئي وفق مرحلتين متتاليتين كيموضوئية و كيموحيوية إلاأن بعض المركبات الكيميائية المستعملة كمبيدات الأعشاب الضارة توقف هذه العملية من اجل إيقاف نموهذه الأعشابالضارة كالمبيدين A و B. فكيف تتم الالية المؤدية إلى تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في المادة العضوية وكيف يؤثر المبيدAو Bعليها؟ تتم المرحلة كيميوضوئية على مستوى التيلاكوئيد في وجود الضوء وفقا للخطوات التالية: - يمتص النظام الضوئي الفوتونات الضوئية بفضل الأصبغة الهوائية التي تنقل الطاقة دون انتقال الالكترونات عن طريق الرنين الى زوج أصبغة مركز التفاعل لتنهيج و تتأكسد متخلية عن الكترونات محملة بالطاقة تنتقل عبر سلسلة من النواقل من ناقل ذو كمون اكسدة و ارجاع منخفض الى ناقل ذو كمون اكسدة و ارجاع مرتفع. - يسترجع المركز التفاعلي للنظام الضوئي الثاني p680الكتروناته و بالتالي قابلية التنبيه من اكسدة الماء فتتحرر بروتونات في التجويف و ينطلق O2و يعوض PSIالكتروناتهبإلكتروناتPSIIاما الكترونات PSIفتستقبل نهائيا من طرف+ NADP الذي يرجع الى +NADPH.Hوفق المعادلات التالية : $2H_2O \longrightarrow O_2 + 4H^+ + 4e^-$ $2NADP^+ + 2H^+ + 4e^- \longrightarrow 2NADPH$ - يصاحب نقل الالكترونات على طول السلسلة التركيبية الضوئية تراكم البروتونات الناتجة عن اكسدة الماء وتلكالتي يتم نقلها من الحشوة الى التجويف عبر الناقل T2مما يخلق تدرج في تركيز البروتونات بين الحشوة و التجويف فتنتشر البروتونات عل شكل سيل يخرج عبر ال ATPسنتاز محفزا إياه على فسفرة ال ADPالى ATPفي وجود ال Pi انها الفسفرة الضوئية وفق المعادلة الكيميائية التالية: $ADP + Pi \xrightarrow[\text{ATP سنتاز}]{\text{طاقة}} ATP$ - في وجود المبيد العشبي Aيرتبط هذا المركب بالناقل T2 و يتسبب في خفض كمون الأكسدة و الإرجاع الخاص به فلا تنتقل الالكترونات من الناقل الأول الى هذا الناقل و تتوقف بذلك حركة الالكترونات على كامل السلسلة التركيبية الضوئية فلا تسترجع الالكترونات من التحلل الضوئي للماء و يتوقف انطلاق O2و منه تفاعلات المرحلة الكيموضوئية فلا يتشكل ال ATP و +NADPH.H الضروريين لتفاعلات المرحلة الكيموحيوية فلا يتثبت CO2 و لايتم تركيب المادة العضوية اللازمة لحياة الأعشاب الضارة ومنه موتها والتخلصمنها. - تتم المرحلة الكيميوحية على مستوى الحشوة وذلك يتوفر نواتج المرحلة الكيموضوئية منATP/ NADPHH - تتم عن طريق تشكيل مركبات وسطية ابتداء من تشكيل APG في وجود انزيم RUBISCO عن طريق تثبيت الـ CO2 ثم فسفرة APGإلىADPGباماهة أحد نواتج المرحلة الكيميوضوئية الـATP . ليتم بعدها ارجاعPGal عن طريق أكسدة أحد نواتج المرحلة الكيميوضوئية +NADPH,Hانطلاقا من 2 جزيئة من PGal يتم تركيب المادة العضوية ثم تجديد Rudip وهذا بإماهة الـ ATP مرة أخرى حيث تتم هذه التفاعلات بشكل حلقي و الممثلة بحلقة كالفن و ذلك وفقا للمعادلة الكميائيةالتالية: $12\ NADPH,H^+ + 18\ ATP + 6\ CO_2 \longrightarrow C_6H_{12}O_6 + 12\ NADP^+ + 18\ (ADP + Pi) + 6\ H_2O$ - المبيد العشبي B يثبط المرحلة الكيميوحيوية عن طريق تثبيط نشاط انزيم الRuBiSCOفلا يتم تثبيت CO2 و ينتج عن ذلك عدم إنتاج المادة العضوية و عدم إنتاج متطلبات المرحلة الكيميوضوئية و بذلك تتوقف عملية التركيب الضوئي و تموت الأعشاب الضارة. يتم عند النباتات الخضراء تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في المادة العضوية بفضل عملية التركيب الضوئي التي تتم على مستوى الصانعات الخضراء أين يتم الجمع بين تفاعلات مرحلة كيميوضوئية و تفاعلات مرحلة كيموحيوية و تستهدف بعض المواد مثل مبيدات أعشاب مرحلة معينة بهدف توقيف عملية التركيب الضوئي عند النباتات الضارة و بالتالي القضاء عليها.	0.5 0.75 0.75 0.75 0.5	3.5

التمرين الثاني (7 نقاط)		
الجزء الأول: **1- تحليل نتائج الشكل (أ) من الوثيقة (1) .** **.استغلال الشكل أ :** منحنيين بيانيين لتغيرات حجم الورم بدلالة الزمن: **في غياب الأوليغوميسين**: زيادة كبيرة في حجم الورم تصل 450 ملم في اليوم 49 **في وجود الأوليغوميسين:** زيادة قليلة في حجم الورم تصل 100 ملم في اليوم 49 **الإستنتاج:** الأوليغوميسين يحد من نمو الورم السرطاني	**0.25** **0.25** **0.5**	**2.75**
2- تبرير استعمال الاوليغوميسين في معالجة الأورام السرطانية، باستغلالك لشكل (ب) من الوثيقة (1). **في غياب الأوليغوميسين أو وجوده بتراكيز ضعيفة حتى 0.01:** ثبات نسبة تركيب البروتين و الـ ATP عند قيمة أعظمية 100%. **في وجود الأوليغوميسين بتراكيز كبيرة من 0.1 إلى 10:** انخفاض نسبة تركيب البروتين و الـ ATP لتصل إلى قيمة دنيا 20%. **الإستنتاج:** التراكيز المرتفعة من الأوليغوميسين تثبط تركيب البروتين عن طريق تثبيط تركيب ATP في الخلايا. **الربط (التركيب) :** **يعمل المضاد الحيوي الاوليغوميسين على الحد من الأورام السرطانية نتيجة تثبيطه لتركيب الـ ATP من الطرف المتوكوندري في الخلايا والضروري لتركيب البروتين مما يؤدي ذلك إلى توقف ظاهرة تركيب البروتين و بالتالي عدم تكاثر الخلايا السرطانية و تراجع الأورام.**	**0.25** **0.25** **0.5** **0.25 x 3**	
الجزء الثاني : **شرح آلية تأثير الاوليغوميسين في معالجة الأورام السرطانية، باستغلالك لشكلي الوثيقة (2)** **استغلال الشكل أ :** جدول يوضح نتائج تجريبية أجريت على الغشاء الداخلي للميتوكوندري **في غياب الأوليغوميسين:** - PH الداخلي يساوي PH الخارجي = 7 (تساوي تركيز H): عدم تركيب ATP و إنزيم ATP سنتاز غير نشط. - PH الداخلي = 4 أقل من PH الخارجي = 8(تركيز H الداخلي أكبر من تركيزه الخارجي): تركيب عدد كبير من جزيئات ATP و بلوغ نشاط إنزيم ATP سنتاز قيمة أعظمية 100%. **في وجود الأوليغوميسين:**PH الداخلي = 4 أقل من PH الخارجي = 8(تركيز H الداخلي أكبر من تركيزه الخارجي): تركيب عدد قليل من جزيئات ATP و بلوغ نشاط إنزيم ATP سنتاز قيمة 10% فقط. **الإستنتاج:** رغم تحقق شروط تدرج PH الوسط (تدرج تركيزH) إلا أن الأوليغوميسين يثبط تركيب ATP حيث أنه يثبط نشاط إنزيمATP سنتاز. **استغلال الشكل ب:** رسم تخطيطي يوضح تأثير الأوليغوميسين على المستوى الجزيئي - يرتبط الأوليغوميسين بالجزء F0 من الكرية المذنبة. - يرتبط مع جذور الأحماض الآمينية. - يمنع بذلك التدفق الخارجي للبروتونات وفق تدرج تركيزها. **الإستنتاج:** يمنع الأوليغوميسين التدفق الخارجي للبروتونات بارتباطه بالجزء F0 من الكرية المذنبة. **الربط:** - يرتبط الأوليغوميسين بالجزء F0 من الكرية المذنبة مانعا التدفق الخارجي للبروتونات. - غياب الطاقة الضرورية لنشاط إنزيم ATPسنتاز الموجود في الجزء F 1 و منه تثبيطه. - عدم تركيب ATP الضروري لتركيب البروتين. - تثبيط تركيب البروتين الضروري لنمو الورم السرطاني. - الحد من نمو و تطور الورم.	**0.25 x 5** **0.5** **0.25 x 3** **0.5** **0.25 x 3**	**4.25**
التمرين الثالث (8 نقاط)		
<u>الجزء الأول:</u> **<u>إبراز المشكل العلميمع اقتراح فرضية تفسيرية لحله باستغلال الوثيقة (01):</u>** **استغلال الشكل (أ):** يمثل منحنيين بيانيين لتغيرات كمية الCO_2 المدمجة في تركيزين مختلفين من الأكسجين بدلالة درجة حرارة الأوراق حيث نلاحظ: كمية الCO_2 المدمجة تتزايد من 8(µ/mol/s) عند درجة حرارة الأوراقتقدر ب 8c° لتصل إلى قيمة تقدر ب16 (µ/mol/s)عند درجة حرارة 17 c° و ذلك في كلا التركيزين من الأكسجين (1 %و 21%). لكن عند التركيز 21% من الأكسجين تستمر تزايد كمية الCO_2 المدمجة تدريجيا إلى غاية 18(µ/mol/s) عند درجة22.5c° ثم تنخفض قليلا كمية الCO_2 المدمجة إلى ان تصل إلى 16(µ/mol/s)عند درجة حرارة تفوق 30C° بينما عند تركيز 1% من الأكسجين يستمر تزايد كمية الCO_2 المدمجة بشكل سريع إلى أن تصل إلى قيمة عظمى تقدر ب24(µ/mol/s)عند درجة حرارة 30 c° ثم تنخفض كمية الCO_2 المدمجة بعدها لتصل الى	**0.75**	

		حوالي21(µ/mol/s)حرارة تفوق°c 30 .
	0.25	**الاستنتاج: التراكيز المرتفعة من الأكسجين تؤثر سلبا على كمية الـCO_2 المدمجة.**
3.57		**استغلال الشكل (ب):** يمثل منحنى لتغيرات نشاط أنزيم ال بلالة درجة حرارة الأوراق حيث نلاحظ:
	0.25	- في درجات حرارة أقل أو تساوي°20C : نسجل زيادة تدريجية في نشاط أنزيم الRubisco، حيث تصل إلى قيمة تقدر ب 2 ($U/mg/protein^{-1}$)عند درجة حرارة الأوراق °20C.
	0.25	- في درجة حرارة أكبر من °20c: نسجل استمرار تزايد نشاط أنزيم الريبيسكو بشكل سريع بزيادة درجة حرارة الأوراق، لتصل قيمة أعظمية تقدر ب 8($U/mg/protein^{-1}$)د درجة حرارة الأوراق °40C.
	0.25	**الاستنتاج: يستمر نشاط أنزيم الريبيسكو في درجة الحرارة المرتفعة رغم انغلاق الثغور الورقية.**
	0.25	**استغلال الشكل (ج):** يمثل منحنيين لتغيرات تركيز ال APGبدلالة تركيز الRudip في حالة وجود الـCO_2 و في حالة وجود الـO_2 حيث نلاحظ:
		سواء في حالة وجود الـCO_2 و في حالة وجود الـO_2 :تركيز الAPG كناتج التفاعل (P) يتزايد بزيادة تركيز ال Rudip (مادة التفاعل) في الوسط، و تكون هذه الزيادة أكبر في وجود الـCO_2 و أقل في وجود الأكسجين.
	0.25	**الاستنتاج: أنزيم الريبيسكو يعمل في وجود الأكسجين و كذلك في وجود الـCO_2 على تحويل الRudip (مادة التفاعلS).إلى APG(ناتج التفاعلP)**
	0.5	**من الأشكال (أ)، (ب) و (ج) نتوصل إلى أن:** التراكيز المرتفعة للأكسجين تؤثر سلبا على عملية دمج الـCO_2 و رغم ذلك يستمر نشاط إنزيم الRubisco و الذي بإمكانه تحويل الRudip إلى APG سواء في وجود ال CO_2 أو في وجود الـO_2 .
	0.5	**المشكل العلمي المطروح:** كيف لأنزيم الريبيسكو أن يعمل في وجود الأكسجين على تحويل الRudip إلى الAPG؟
	0.5	**اقتراح الفرضية التفسيرية:** يعمل أنزيم الريبيسكو في وجود الأكسجين على تحويل الRudip إلى APG، كون الموقع الفعال للأنزيم بإمكانه تثبيت الأكسجين و ينافس بذلك الـCO_2 على الموقع الفعال للأنزيم عند التراكيز المرتفعة منه (التراكيز المرتفعة من الأكسجين).
3		**<u>الجزء الثاني:</u>**
		<u>تبيان تأثير الأكسجين على أنزيم الRubisco مع إبراز الخاصية المميزة للأنزيم و المصادقة على الفرضية المقترحة</u>
	0.25	**استغلال الوثيقة (2):** تمثل رسم تخطيطي يوضح عمل أنزيم الريبيسكو في وجود الـO_2 و الـCO_2 حيث نلاحظ: -في جود الـCO_2 و تركيز الـO_2 أقل من 21%: و بتخل أنزيم الريبيسكو يتثبت الـCO_2 على جزيئة خماسية ذرات الكربون (Rudip) ليحوله إلى جزيئتين من مركب ثلاثي درات الكربون، يتمثل في جزيئتين من الAPG و التي تتحول فيما بعد أ سكريات ثلاثية (Tp) يستخدم جزءمنها في تجديد الRudip أثناء تفاعلات حلقة كالفن، و الجزء الآخر في تركيب السكريات السداسية الكربون (C_6).
	0.25	-في جود الـCO_2 و تركيز الـO_2 أكبر أو يساوي 21%: ينافس الـO_2 الـCO_2 و يرتبط بأنزيم الريبيسكو، حيث جزيئتين من ال O_2 ($2O_2$) يثبتها أنزيمين عل جزيئتين من الRudip و هو مركب خماسي ذرات الكربون و يحولها إلى جزيئتين من ال APG(مركب ثلاثي درات الكربون) و التي تدخل في تفاعلات حلقة كالفن، و جزيئتين من الPG و هو مركب ثنائي ذرات الكربون، و التي تتحول فيما بعد إلى جزيئة الSer (مركب ثلاثي ذرات الكربون) و الـCO_2 ، إنه التنفس الضوئي.
	0.25	**الاستنتاج:في التراكيز المرتفعة للأكسجين، يرتبط هذا الأخير بأنزيم الريبيسكو بدلا من الـCO_2 و ينتج عن ذلك نصف كمية الAPG**
	0.25 x 4	**استغلال الوثيقة (3):**تمثل نماذج مأخوذة عن برنامج راستوب لبنية الموقع التحفيزي لإنزيم الريبيسكو في وجود الـO_2 و الـCO_2 حيث: يتكون الموقع التحفيزي لأنزيم Rubisco من عدد قليل من الأحماض الأمينية محددة وراثيا من حيث العد (07)، من حيث النوع (Ser, Glu, Thr, Lys, His,His,Gln) و من حيث الترتيب (Ser387, Gln409, Thr182, Lys210,His302, Glu213)، تكون متباعدة في التسلسل الأولي و تتقارب في الفراغ لتأخذ شكلا فراغيا فريدا من نوعه يحدد وظيفة الأنزيم. و في وجود الـO_2 ترتبط جزيئة الـO_2 بالموقع التحفيزي لأنزيم الريبيسكو و ذلك بتشكيل روابط انتقالية مع مجاميع كيميائية حرة لأحماض أمينية محددة و هي

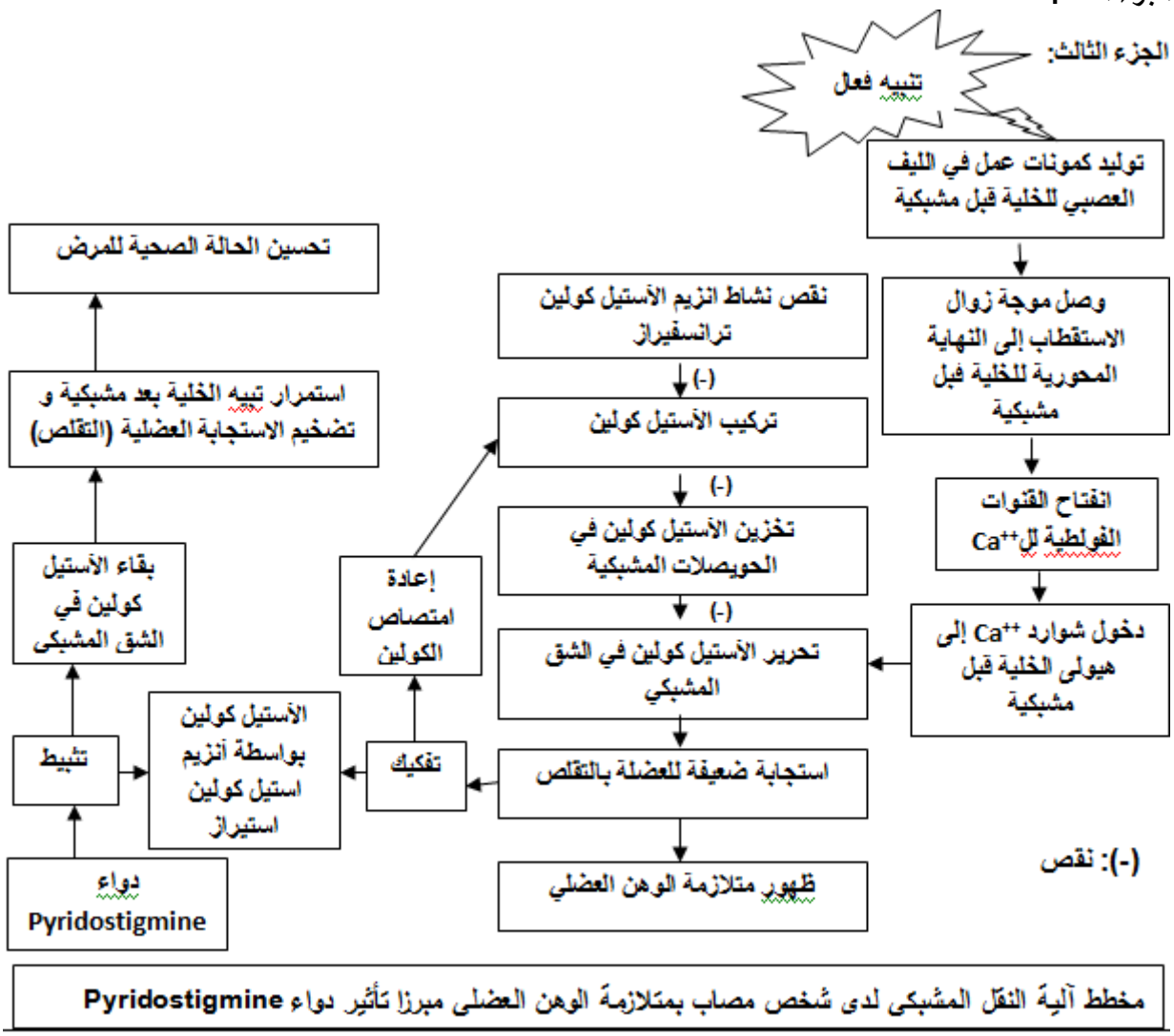
		(His302, Lys 210,Thr182,Gln409, Ser387, His335). ترتبط جزيئة الCO_2 بنفس الموقع التحفيزي لأنزيم الريبسكو تشكل روابط انتقالية مع مجاميع كيميائية حرة لجذور أحماض أمينية محددة و هي (Ser387, Gln409, Thr182, Lys210, Glu 213) و في وجود شاردة المغنيزيوم (+Mg)، حيث نلاحظ أنكل من ال O_2 و ال CO_2 يشتركان في القدرة على تشكيل روابط انتقالية مع نفس أربعة جذور أحماض أمينية من الموقع التحفيزي للأنزيم هي (Ser387, Gln409, Thr182, Lys210). كما أن بعض الأحماض الأمينية في الموقع التحفيزي تغير من أماكن جذورها بمسافات معينة حتى تتواجد في المكان المناسب لتشكيل روابط انتقالية مع المركبين O_2 و CO_2 ، إنه التكامل المحفز.
	0.25	**الاستنتاج: ينافس الأكسجين الCO_2 على الموقع الفعال لأنزيم الريبيسكو لقدرة كلا المركبين على تشكيل روابط انتقالية مع الموقع التحفيزي للأنزيم.**
	0.5 **0.25** **0.25**	**و عليه من الشكلين (1) و (2) نتوصل إلى:** في التراكيز العالية من الأكسجين، ينافس الأكسجين (مثبط تنافسي) للCO_2 على التثبت على الموقع التحفيزي لأنزيم الريبيسكو، وذلك لقدرة كلا المركبين (الO_2 و الCO_2) على الارتباط بنفس الموقع التحفيزي لهذا الأنزيم، مما يؤثر سلبا على عملية دمج CO_2 (كمية الCO_2 المدمجة) و كذلك تتسبب في استنزاف مركب الRudip من الصانعة الخضراء، حيث يقوم الأنزيم في هذه الحالة بدمج الO_2 مع جزيئة الRudip و تحويله إلى جزيئة من الAPG و جزيئة الPG ، حيث جزيئتين من هذا الأخير تحول إلى الSerو الCO_2 ، وهذا ما يسمي بالتنفس الضوئي. **الخاصية المميزة للريبيسكو:** هو امتلاكه لموقع فعال يرتبط و يتفاعل مع مركبين مختلفين هما الأكسجين و الCO_2 ، لإنتاج نفس الناتج (APG) في تفاعل التنفس الضوئي (O_2) و كذا تفاعل تثبين الCO_2 (حلقة كالفن).
	0.25	**و عليه فالفرضية المقترحة صحيحة،** حيث يعمل أنزيم الريبيسكو في وجود الأكسجين على تحويل الRudip إلى APG لكون الموقع الفعال للأنزيم بإمكانه تثبيت الأكسجين، و بالتالي فهو ينافس (مثبط تنافسي) الCO_2 على مكانه في التراكيز العالية من الأكسجين.
0.25	**0.25**	**<u>2 , الحل المقترح للتقليل من تأثير الأكسجين على عمل أنزيم الريبيسكو:</u>** تفاديا لتأثير التركيز العالية من الأكسجين على عمل الإنزيم بالتقليل من دمج الCO_2 في المادة العضوية، نقترح التقليل من درجة الحرارة المرتفعة عن طريق الزراعة المحمية حتى تبقى الثغور الورقية مفتوحة و منه تدفق الCO_2 بشكل مستمر عبرها في وجود الضوء، ما يساهم في فعالية عملية التركيب الضوئي.
1	**0.25** **X** **4**	**<u>الجزء الثالث:</u>** الأنزيمات وسائط حيوية ضرورية لتحفيز التفاعلات البيولوجية للخلية، كونها من طبيعة بروتينية فهي ذات بنية فراغية خاصة تحافظ على استقرارها روابط كيميائية تنشأ بين المجاميع الكيميائية الحرة لأحماض أمينية محددة حسب الرسالة الوراثية، كما يسمح بانطواءالسلسلة البروتينية في الفراغ بتشكيل موقع خاص يسمى بالموقع الفعال و الذي يتكون من عدد قليل من الأحماض الأمينية بنوع و ترتيب محدد و بتموضع فراغي دقيق و منظم، حيث تكون متباعدة في التسلسل الأولي و تتقارب في الفراغ لتعطي شكلا فراغيا محددا. و عليه فأن التخصص الوظيفي للأنزيم يرتكز على سلامة بنية الموقع الفعال الذي يتكون من منطقة التثبيت (تسمح بارتباط الركيزة بالأنزيم) و منطقة التحفيز تسمح بحدوث التفاعل، حيث و أثناء ارتباط الركيزة على الموقع الفعال للأنزيم بواسطة روابط انتقالية بين جزء من الركيزة و جذور الأحماض الأمينية الحرة يتشكل المعقد (E-S). تكون هذه المجاميع متوضعة بطريقة مناسبة تسمح بالتكامل البنيوي الفراغي بين جزء من الركيزة و الموقع الفعال. يتطلب عمل الأنزيمات شروط ملائمة من درجة الحرارةو درجة الحموضة لتحافظ على بنيتها الفراغية و خصوصا الموقع الفعال، حيث يؤدي الابتعاد عن القيم المثلى لهذه العوامل إلى تغيير بنية الأنزيم و بالتالي فقدان الوظيفة. تؤدي عدة عوامل على التخصص الوظيف للأنزيم من بينها عوامل خارجية: - درجة الحرارة العالية و درجة الحموضة (PH) و اللذان يؤثران على الموقع الفعال فيفقد شكله المميز مما يعيق تثبت الركيزة و عدم تشكل المعقد (E-S) و بالتالي عدم حدوث التفاعل الأنزيمي. - كما يتأثر بالتركيز المرتفع من الأكسجين في حالة أنزيم الريبيسكو، أين ينافس الO_2 الCO_2 على الموقع الفعال مانعا بذلك دمج ال CO_2و بالتالي التقليل من كمية الAPG الناتجة و استنزاف مركب ال Rudipمن الصانعة الخضراء، ما يؤثر سلبا على فعالية عملية التركيب الضوئي (يخفض من نشاط التركيب الضوئي). **<u>ملاحظة:</u> بإمكان التلميذ التوسع فيما يخص تأثير العوامل الخارجية من درجة الحرارة و PH.**

العلامة		عناصر الإجابة على الموضوع الثاني
مجزأة	مجزأة	
		التمرين الأول (5 نقاط)
1.5	0.5 0.25 0.5 0.25	**1- كتابة الصيغة الكيميائية للأحماض الأمينية لموقع التحفيز ضمن السلسلة الببتيدية :** 
3.5	0.5 0.75 0.75 0.75 0.5	**2- النص العلمي:** يرتكز التخصص الوظيفي للبوتينات على **بنيتها الفراغية** مثل انزيم L-ASPARGINASE الذي يعمل على تحويل حمض الأسبرجين الى حمض الأسبارتيك .الا ان نشاطه يتأثر بالتراكيز العالية لمادة نتروجين اليوريا UreaNitrogen المحررة من خلايا الكبد , فكيف تتسبب هذه المادة بالإصابة بسرطان ابيضاض الدم الحاد المتعلق بالنخاع الشوكي ؟ يتوفق التخصص الوظيفي لإنزيم L-Asparginase على **بنيته الفراغية و التي تحدد بعدد , نوع و ترتيب الأحماض** الأمينية المكونة له و المحددة وراثيا و على **الروابط الكيميائية التي تنشأ بين المجموعات الكيميائية** لجذور الأحماض الامينية (الكبريتية , الشاردية , الكارهة للماء ,الهدروجينية) المتوضعة في مواقع صحيحة حسب المعلومة الوراثية. تسمح بنية الانزيم بتجميع عدد قليل من الأحماض الأمينية المتواجدة في أماكن بعيدة في السلسلة الببتيدية في حيز صغير لتشكيل جزء مهم هو الموقع الفعال المتكون من موقعين الأول موقع التثبيت (Ser-17 , Ala-90) و الثاني موقع للتحفيز (Lys-272 , Arg-156) . تتوقف وظيفة الانزيم على تشكل المعقد ES و ينشأ نتيجة تشكل روابط انتقالية ضعيفة كالهيدروجينية بسبب التكامل البنيوي بين جزء من الركيزة و الموقع الفعال وهذا ما يسمح بتحفيز تفاعل تحويل حمض الأسبرجين الى حمض الأسبارتيك ,الا ان نشاط انزيم ال L-Asparginase يتأثر بالتراكيز العالية لمادة نتروجين اليوريا المحررة من طرف خلايا الكبد كفضلات ناتجة عن هضم الأطعمة البروتينية , حيث تعمل هذه المادة على تكسير الروابط الهدروجينية في مستويات مختلفة كالموجودة على مستوى البنيات الثانوية α و β بين المجاميع NH-CO او المتواجدة بين جذور الأحماض الأمينية او المساهمة في تشكيل المعقد ES مما يودي الى تخريب البنية الفراغية و عدم حدوث التكامل البنيوي بين الانزيم و الركيزة و بالتالي عد تحويل الأسبرجين الى أسبارتيك ,و يؤدي تراكم الأسبرجين الى تحفيز الخلايا السرطانية على صناعة مادتها الوراثية و زيادة معدل انقسامها و تكاثرها و ظهور مرض سرطان ابيضاض الدم . تعمل مادة نتروجين اليوريا السامة على تخريب بنية انزيم L-Asparginase بتكسيرها للروابط الهدروجينية التي تساهم مع باقي الروابط في استقرار بنيته الفراغية فيتوقف نشاطه مما يؤدي الى ظهور المرض
		التمرين الثاني (7 نقاط)
	0.25 0.25 0.5	**الجزء الأول:** **1- <u>توضيح العلاقة بين الاجهاد النفسي وكفاءة الجهاز المناعي:</u>.** **<u>استغلال الشكل أ:</u>** يمثل الجدول الموضح بالشكل(أ) من الوثيقة (1) تركيز هرموني الكورتيكوستيرون و الكرتيزول المفرزين من طرف الغدة الكظرية لدى مجموعتين من الفئران احدهما عدية والأخرى معرضة لمسببات الاجهاد النفسي حيث نلاحظ: <u>عند المجموعة1 (الشاهدة)</u> :افراز هرموني الكورتيكوستيرون و الكرتيزول منخفض اد يفرز هرمون الكورتيكوستيرون بتركيز 13ng/ml و الكرتيزول بتركيز 20ng/ml. <u>أما لدى الفئران المعرضة للاجهاد النفسي</u>:ا فراز هرمون الكورتيكوستيرون بتركيز مرتفع جدا مقدرب 300 ng/ml(30ضعف من تركيزه في الظروف العادية)و افراز هرمون الكرتيزول بتركيز مرتفعتقدر ب 40-35 ng/ml. **<u>الاستنتاج :</u> يؤثر الاجهاد النفسي سلبا على الغدة الكظرية ويتسبب في إفراطإفراز هرموني الكورتيكوستيرون و الكرتيزول.**

3	0.25 X 3 0.5 1	***استغلال الشكل ب:** يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (1) أعمدة بيانية توضح التقدير الكمي للشحنةالفيروسيةوالخلايا LTوLB لدىفئران مصابة بفيروسكورونا CoV-SARS2 احدهما في ظروف عادية و أخرى معرضة لمسببات الاجهاد النفسي حيث نلاحظ: لدى الفئران العادية عدد الخلايا اللمفاوية LTوLB مرتفع بطحال الفئران بينما الشحنة الفيروسية منخفضة مقدرة ب3 وا مما يشير الي ان فيروس CoV-SARS2 أثار استجابة مناعية خلطيه وخلوية للتصدي للفيروس فيمنع تكاثره عكس الفئران المعرضة لمسببات الإجهاد النفسي التي ينخفض لديها عدد اللمفاويات LTوLB وترتفع لديهم الشحنة الفيروسيةمما يشير إلىأنالإجهاد النفسي يؤثر سلبا على كفاءة الجهاز المناعي **الاستنتاج: التعرض للإجهاد النفسي يتسبب في تناقص عدد اللمفاويات LTوLB والتقليل من كفاءة الجهاز المناعي مما يسمح بتكاثر الفيروس.** **التعرض للإجهاد النفسي كالخوف يؤدي الي إفراط في إفراز هرموني الكورتيكوستيرون و الكرتيزول من طرف الغدة الكظرية ، التراكيز المرتفعة للهرمونات تؤثر سلبا على كفاءة الجهاز المناعي ينتج عن دلك تناقص في اللمفاويات LTو LBوعجز الجهاز المناعي في التصدي للفيروس مما يسمح بتكاثره .**
4	0.25 X 3 0.5 0.5 0.5 0.5 1.25	**الجزء الثاني :** **شرح آلية تأثير الاجهاد النفسي على كفاءة الجهاز المناعي :** ***استغلال الشكل أ:**يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) منحنى بياني يعبر عن النسبة المئوية لنشاط انزيمCaspase3 لدى الخلايا LTوLB بلالة تركيز الكورتيكوستيرون حيث نلاحظ: في غياب الكورتيكوستيرون :نشاط إنزيمCaspase3 منخفض مقدر ب15٪ بالخلايا LT_4 LT_8 و25٪ بالخلايا LB. في وجود الكورتيكوستيرون بتراكيز متزايدة الى1000 وا:يزداد نشاط إنزيمCaspase3لدى الخلايا اللمفاويةLT_4 ،LB،LT_8 ليصل إلى نشاط أعظمي مقدرب80٪ بالخلايا LT_8 ، LBو 85٪ بالخلايا LT_4. **الاستنتاج: يحفز هرمون الكورتيكوستيرون نشاط انزيم Caspase3 المحفز للموت الخلوي المبرمج للخلايا اللمفاوية**. **استغلال الشكل ب:** يمثل الشكل ب من الوثيقة(2)رسما تخطيطيا لتأثير هرمون الكرتيزول على المستوى الجزيئي وتركيز الانترولوكينات المفرزة من طرف الخلايا المناعية حيث نلاحظ: **في غياب هرمون الكرتيزول:** عامل تنشيط النسخ NF-KB **فعال**يتوضع على مستوي المورثات المشرفة على تركيب الانترولوكيناتIL_2وIL_1وتتم **عملية النسخ** وتشكيل جزيئاتARN_m بالنواة ،تهاجر جزيئاتARN_mالى هيولىالخلايا **ويتم ترجمتها** ، وتفرز الانترلوكينات بكميات مقدرة ب (40- 50) pg/ml بالنسبة لIL_1 و (2050-300)pg/mlبالنسبة IL_2. **في وجود هرمون الكرتيزول:** تنفذ جزيئة الكورتيزول من الوسط الخارجي إلىهيولى الخلايا المناعية وترتبط بمستقبلها النوعي مشكلة معقدا (مستقبل - كورتيزول) ينتقل هدا المعقد (مستقبل - كورتيزول) عبرالثقب النوويإلي العصارة النووية ليرتبط بعامل تنشيط النسخ NF-KBفيصبح غير فعالولايتوضع على مستوي المورثات المشرفة على تركيب الانترولوكيناتIL_2وIL_1ولاتتم**عملية النسخ فلا تتشكل جزيئات** ARN_m ولا تتم عملية الترجمة (لايتم تركيب البروتينات IL_2وIL_1) وتفرز الانترلوكينات بكميات منخفضة مقدرة ب (20) pg/ml بالنسبة لIL_1 و (100) pg/mlبالنسبة IL_2 . **الاستنتاج: يثبط هرمون الكرتيزول تركيب IL_2وIL_1من خلال كبح عملية النسخ.** **يؤثر الإجهاد النفسي سلبا على كفاءة الجهاز المناعي حيث :** ✓ **يتسبب في إفراط إفراز هرموني الكورتيكوستيرون و الكرتيزول من طرف الغدة الكظرية** ✓ **التراكيز المرتفعة لهرمون الكورتيكوستيرون تحفز نشاط إنزيم Caspase3 المحفز للموت الخلوي المبرمج للخلايا اللمفاويةLT_4 ، LT_8 ، LBانخفاض معدل الخلايا اللمفاوية يؤدي إلى عجز الجهاز المناعي.** ✓ **من جهة أخرى يثبط هرمون الكرتيزول تركيب IL_2وIL_1 من خلال كبح وتثبيط عامل تنشيط النسخ NF-KBفيصبح غير فعال ولا يتم نسخ مورثات IL_2وIL_1مما يقلل من تركيب وإفراز IL_2وIL_1** ✓ **ينتجعن دلك قلة عدد الخلايا اللمفاوية LT_4 ، LT_8 ، LB لغياب الانتروكينات المحفزة على التكاثر والتمايز وضعف بالرد المناعي الخلطي والخلوي** **ومنهضعف الجهاز المناعي في التصدي للمختلف أنواع المستضدات ،وتعرض العضوية للأمراض المختلفة.**

التمرين الثالث (8 نقاط)

الجزء الأول:		
صغ فرضية تبين فيها سبب الإصابة بمتلازمة الوهن العضلي:		
استغلال الشكل(أ)من الوثيقة (1) :	**0.25**	
-على مستوى عضلة الشخص السليم: تسجيل تواتر كمونات عمل متقاربة ومتساوية السعة.	**0.25**	
-على مستوى عضلة الشخص المصاب: تسجيل تواتر كمونات عمل متقاربة ومتناقصة السعة.		
الاستنتاج: متلازمة الوهن العضلي الخلقي مرتبطة بتناقص سعة الاستجابة على مستوى العضلة.	**0.25**	
أو يعاني الشخص المصاب بنقص استجابة العضلة للتنبيهات.		
استغلال الشكل(ب) من الوثيقة 1:		
-تركيب الاستيل كولين على مستوى العنصر قبل المشبكي بواسطة انزيم تركيب الاستيل كولين انطلاقا من استيل مرافق انزيم أ و الكولين.		
-يتم تخزين الاستيل كولين المركب في الحويصلات المشبكية.	**0.75**	**2.75**
-تحرير الاستيل كولين في الشق المشبكي عند وصول موجة زوال الاستقطاب الى نهاية الخلية قبل المشبكية.		
-يتوضع الاستيل كولين على مواقع تثبيت خاصة به في المستقبلات الغشائية النوعية للوحدة بعد المشبكية.		
-يفقد الاستيل كولين فعاليته نتيجة الاماهة الانزيمية (تفكيك الاستيل كولين بفعل انزيم ستيل كولين استيراز الى حمض الخل (استيات)+ كولين) .	**0.25**	
-يعاد امتصاص الكولين من قبل بروتين ناقل على مستوى الوحدة قبل المشبكية.		
الاستنتاج :يساهم (يتدخل) مجموعة من البروتينات في نقل الرسالة العصبية على مستوى المشك العصبي العضلي .		
الربط (التركيب): تؤمن مجموعة من البروتينات في نقل الرسالة العصبية على مستوى المشك العصبي العضلي الى الأعضاء المنفذة و حدوث اختلالات وظيفة قد تؤدي الى الإصابة بمرض الوهن العضلي نتيجة نقص في استجابةالعضلة الى التنبيهات ، وهذا ما يسمح بطرح الفرضية التالية :	**0.5**	
الفرضية : سبب الإصابة بمتلازمة الوهن العضلي راجع الى نقص في إنتاج الاستيل كولين نتيجة حدوث خلل في احد البروتينات المسؤولة عن تركيب الاستيل كولين .	**0.5**	
او حدوث خلل على مستوى احد البروتينات التي تضمن نقل الرسالة العصبية على مستوى المشك العصبي العضلي .		
✓ **ملاحظة :تقبل اي فرضية وجيهة**		
الجزء الثاني:		
1- المصادقة على الفرضية :		
استغلال الشكل أللوثيقة 2:		
-عند الفرد السليم أو المريض بالوهن العضلي الخلقي فإن عدد الحويصلات في وحدة المساحةμm2نفسه،عندالقيمة28.		
-بينما تكون الحويصلات عند الشخص السليم غنية بالأستيل كولين وفقيرة جدا منه عند الأشخاص المصابين بالوهن العضلي الخلقي.	**0.25**	
الاستنتاج: يوجد خلل في إنتاج المبلغ أستيل كولين عند الأشخاص المصابين بالوهن العضلي الخلقي		
أو سبب الإصابة بمتلازمة الوهن العضلي راجع الى نقص في إنتاج الاستيل كولين.	**0.25**	
استغلال الشكل ب للوثيقة 2:		
-عندا لحيوانات السليمة فإن نشاط إنزيم الكولين أستيل ترانسفيراز مرتفع إلى أكثرمن 12وحدةاعتبارية.	**0.25**	
-عند الحيوانات المصابة بالوهن العضلي الخلقي فان نشاط إنزيم الكولين أستيل ترانسفيراز ضعيف جدا، يكاد يكون منعدما.	**0.25**	
الاستنتاج: نقص في إنتاج الاستيل كولين. راجع إلى نقص أو انعدام النشاط الإنزيمي لإنزيم استيل كولين ترانسفيراز	**0.25**	
الربط (التركيب):		
سبب الإصابة بمتلازمة الوهن العضلي راجع إلى نقص في إنتاج الاستيل كولين نتيجة ضعف النشاط الإنزيمي لإنزيم استيل كولين ترانسفيراز المسؤول عن تركيب الاستل كولين مما يؤدي إلى نقص تخزينه في الحويصلات المشبكية .		
و عند وصول الرسالة العصبية إلى النهاية العصبية يتم تحرير كمية قليلة من استيل كولين غير كافية لنقل الرسالة العصبية الى الأعضاء المنفذة ينتج عن ذلك نقص استجابتها مسببة اضطراب عصبي موضعي يتمثل اعراضه في ضعف العضلات	**0.5**	

2	0.5 0.25 0.5	**استغلال الشكل ب من الوثيقة 2** ـ قبل حقن مادةPyridostigmine :نسبة النشاط الانزيمي للأستيلكولينا ستراز اعظمية ب 100٪ ـ بعد حقن مادةPyridostigmine :تناقص سريع ومعتبر في النشاط الانزيمي للأستيل كولين استراز ليبلغ حوالي 10٪ ـ بعد حقن مادة Pyridostigmine ب 4 ساعات :تزايد النشاط الانزيمي للأستيل كولين استراز ليبلغ حوالي 10٪ **الاستنتاج: تثبط مادةPyridostigmine نشاط انزيم استيل كولين استيراز، و يدوم تأثيرها فترة معينة .** **الربط: مساهمة الدواء في تحسين الحالة الشخصية:** - **عند استهداف مادة Pyridostigmine لإنزيم استيل كولين استيراز تقلل نشاطه .** - **تبطئ تفكيك الاستيل كولين.** - **تبقى كميات مرتفعة من الاستيل كولين في الشق المشبكي لفترة زمنية أطول** - **يساهم بانتقال الرسائل العصبية بصورة افضل على مستوى المشابك العصبية العضلية**
1.25	0.25 X 5	**الجزء الثالث:**  مخطط آليةَ النقل المشبكي لدى شخص مصاب بمتلازمةَ الوهن العضلي مبرزا تأثير دواء **Pyridostigmine**