إجـابة مقترحة للامتحان التجريبي دورة ماي 2024 لمادة علوم الطبيعة و الحيـاة

عناصر الاجـــابة الموضوع الأول	العــلامة مجزأة	 مجموع
التمرين الأول: 05نقاط 1- تتحديد المستوى البنائي: ثالثي (سلسة واحدة ،بنيات ثانوية α وβ ،مناطق انعطاف) - البيانات: 1- منطقة انعطاف 2- بنية حلزونيةα 3- بنية ورقيةβ 4- رابطة هيدروجينية. 2- النص العلمي: مقدمة: الإشارة إلى المورثة و وظيفة إنزيم الريبونكلياز و اليوريا طرح المشكل العلمي العلاقة بين المورثة و وظيفة الريبونكلياز و تأثير اليوريا العرض: استنساخ مورثة الإنزيم إلى سلسلة ARN_mإنطلاقا من احدى سلسلتي ADN المستنسخة. ترجمة ARN_m إلى سلسلة بيبتيدية حسب الشفرة الوراثية اكتساب بنية فراغية ثانوية ثم ثالثية لتشكل مختلف الروابط الرابطة الهيدروجينية و دورها في البنية الثانوية والثالثية الموقع الفعال و علاقته بالتخصص المزدوج للريبونيكلياز تأثير اليوريا و كسرها للروابط الهيدروجينية و فقدان البنية الثالثية و الثانوية تخريب البنية و الموقع الفعال و فقدان التخصص الوظيفي. الخاتمة: حل للمشكل باستعمال مواد كيميائية لها تأثير على بنية الانزيمات و وظيفيتها بتأثيرها على الروابط المحددة و راثيا.		
التمرين الثاني:07 نقاط الجزء الأول: توضيح سبب مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي: استغلال الوثيقة 1 الشكل أ: يبين نسبة تكاثر الخلايا اللمفاوية - عند الشخص السليم :تكاثر طبيعي للخلايا حيث تبلغ LB 1.5وت وLT4 2.7وت .بينما تبلغ الأجسام المضادة نسبة 1وت. - عند الشخص المصاب:نسجل ارتفاع كبير في نسبة تضاعف الخلايا و نسبة الأجسام المضادة،حيث: LB بلغت تقريبا 5وت.وLT4 بلغت 4.5وت. و بلغت الأجسام المضادة 4وت. الإستنتاج: عضوية الشخص المصاب في حالة استجابة مناعية خلطية. الشكل ب: يبين بروتين الكولاجين2 عند الشخص المصاب و السليم. الشخص السليم :نمو طبيعي و سليم للخلايا الزليلة و العظم و الاغضروف ،و بروتين الكولاجين2 يدخل في تركيبه الحمض الأميني ARG. الشخص المصاب:نلاحظ تورم في الخلايا الزليلة و تآكل في العظم و الغضروف،وتحول الحمض الأميني ARG الداخل في تركيب بروتين الكولاجين2 إلى CIT. الإستنتاج: بروتين الكولاجين2 طافر عند الشخص المصاب و يعاني تورم و تآكل العظم و الغضروف. الربط: سبب مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي هو تغير بنية بروتين الكولاجين2 الطافر لاستبدال الحمض ARG بالحمضCIT نتج عنه استجابة مناعية خلطية ذاتية و انتاج أجسام مضادة ضد الذات أدت إلى تورم الخلايا الزليلة و تآكل العظم و الغضروف أعراض مرض . الجزء الثاني: 1- ابراز علاقة الجهاز المناعي بأعراض المرض. استغلال الوثيقة2: - الكولاجين2 الطافر ترتبط به LB لتكامل الBCR معه في منطقة الحمضCIT لتتمايز إلى LBpتنتج أجسام مضادة Anti CIT ترتبط بالكولاجين2 مشكلة معقدات مناعية و من ثم تخريب الكولاجين2و تآكل الغضروف. - بلعمة الكولاجين2 الطافرمن قبل البلعميات الكبيرة و عرض محدداته على HLA2 التي تتكامل مع TCR الLT4 التي تقوم بإفراز سيتوكينات (TNFα) لتتثبت على مستقبلات غشائية للخلايا الزليلة مؤدية إلى اشارات تحدث تضاعف عشوائي لها ينتج عنها تورم الخلايا الزليلة للمفاصل. الاستنتاج:العلاقة : الكولاجين2 الطافر يؤدي إلى استجابة مناعية خلطية ذاتية. - تآكل العظام و الغضروف:لانتاج أجسام مضادة Anti CIT ترتبط بالكولاجين2 الطافر المكون للعظام و من ثم يتم مهاجمتها من قبل البالعات كمعقدات مناعية. - تورم الخلايا الزليلة: لإنتاج الستوكينات من قبل LT4 المنتخبة و المحسسة ضد الكولاجين2 الطافر،التي تحدث نشاط يؤدي إلى تكاثر عشوائي للخلايا الزليلة و من ثم تورمها.		

عناصر الإجـــابة	العــلامة	
	مجزأة	مجموع
2- توضيح آلية عمل الدوائين: استغلال الوثيقة3: الشكل1:يبين ارتباط دواء Rituximab بالمؤشر CD20 للخلاياLB المرتبطة بالكولاجين2 الطافر ليتم تخريب و تحلل الخلايا LB الاستنتاج: دواء الRituximab يؤدي إلى تخريب الخلايا LB . الشكل 2: يبين ارتباط دواء Golimumab بالسيتوكينات (TNFα) المفرزة من قبل LT4 المنتخبة و المحسسة ضد الكولاجين2 الطافر مانعا التكاثر العشوائي للخلايا الزليلة. الاستنتاج: دواءGolimumab يثبط تكاثر الخلايا الزليلة. الربط: دواء Rituximab جسم مضاد مصنع يتكامل موقع التثبيت فيه مع المؤشر CD20 الذي تحمله الخلايا LB التي تم انتخابها و تحسيسها ضد بروتين الكولاجين2 الطافر مشكلا معها معقدات مناعية يتم تخريبها من قبل الخلايا البلعمية قبل أن تتكاثر و تتمايز إلى LBp فلا يتم انتاج Anti CIT فلا يتخرب الكولاجين2 و لا يتآكل الغضروف. دواءGolimumab : جسم مضاد مصنع يتكامل موقع التثبيت فيه مع جزيئات السيتوكينات التي تفرزها LT4 المنتخبة و المحسسة ضد بروتين الكولاجين2 الطافر مشكلا معها معقدات وبالتالي عدم ارتباطها بالمستقبلات الغشائية للخلايا الزليلة فيتوقف تكاثرها العشوائي و لا تتورم. الأعراض الجانبية: - دواء Rituximab : يضعف الرد المناعي الخلطي لأن المؤشر CD20 تحمله كل الخلايا LB و بالتالي الدواء يمكنه الارتباط مع كل الخلايا LB مشكلا معها معقدات مناعية ليتم تخريبها و تحليلها من قبل البالعات(تناقص عددLB). - دواءGolimumab :يضعف الاستجابة المناعية النوعية الخلطية و الخلوية لارتباطه بالستوكينات مانعا القيام بدورها كبروتينات تعمل على توجيه الجهاز المناعي و تحفيز الإستجابة المناعية النوعية.		
التمرين الثالث:08نقاط. **الجزء الأول:** استغلال الشكل أ: يمثل أعندة بيانية لنسبة الأوكسجين بدلالة تركيز السيمازين في ماء الريز - في غياب السيمازين نسبة الأوكسجين المطروحة من طرف الذرى و العشب 100/ - في وجوده تبقى نسبة الأوكسجين المطروحة ثابتة عند النسبة100/عند الذرى بينما تتناقص نسبته عند العشب الضار بزيادة تركيز السيمازين إلى أن ينعدم. الاستنتاج:السيمازين يثبط عملية انطلاق الأوكسجين(التركيب الضوئي)فقط عند العشب الضار. استغلال الشكل ب:يمثل رسومات تخطيطية لنتائج تجريبية لصانعات خضراء لعشب ضار. - صانعة خضراء معرضة للضوء و مزودة بـCO2 نسجل انطلاق الO2 و تركيب المادة العضوية. - نقل هذه الصانعة إلى الظلام مع وجودCO2 نسجل عدم انطلاق الO2 و تركيب المادة العضوية لفترة قصيرة. - - نقل هذه الصانعة إلى وسط خال من الCO2 في وجود الضوء:نسجل عدم تركيب المادة العضوية و انطلاق الO2 لفترة قصيرة الاستنتاج:يحدث التركيب الضوئي على مرحلتين كيموضوئية و كيموحيوية. الربط: التفاعلات المؤدية إلى انطلاق الO2 تحدث في وجود الضوء وهي تفاعلات المرحلة الكيموضوئية،التفاعلات المؤدية إلى تثبيت الCO2 و تركيب المادة العضوية تحدث في وجود الضوء و غيابه(الضوء غير ضروري)وهي تفاعلات المرحلة الكيموحيوية و تستمر هذه التفاعلات عند وجود الضوء و CO2 .و السيمازين يوقف انطلاق O2عند العشب الضار و لا يوقفه عند الذرى. الفرضيتان: 1- السيمازين يثبط تفاعلات المرحلة الكيموضوئية عند العشب الضار. 2- السيمازين يثبط تفاعلات المرحلة الكيموحيوية عند العشب الضار. **الجزء الثاني:** **إستغلال الشكل أ:**يمثل جدول لنتائج تجريبية تتعلقبصانعات خضراء لعشب ضار مزودة ب**CO2** مشع. - صانعات خضراء فقط:شدة الاشعاع المدمج في المادة العضوية كبيرة(96000)لتركيب المادة العضوية بشكل طبيعي. - صانعات خضراء + سيمازين:شدة الاشعاع المدمج ضعيفة(4000) عدم أو تركيب ضعيف للمادة العضوية. - صانعات خضراء+السيمازين+ATP+نواقل مرجعة(RH2) شدة الاشعاع المدمج كبيرة(97000) لتركيب المادة العضوية، مثل الحالة الطبيعية عند توفر نواتج المرحلة الكيموضوئية. **الاستنتاج**:السيمازين مثبط للمرحلة الكيموضوئية عند العشب الضار.		

إستغلال الشكل ب:يبين رسم تخطيطي لانتقال الالكترونات داخل النظام الضوئي الثانـــي:
ـ في غياب السيمازين: سقوط الفوتونات الضوئية على مركز التفاعل فيؤدي إلى تهيجه ثم أكسدته بفقده لالكترونات لصالح بروتين Qn ناقل للالكترونات ومنه إلى T1.
ـ في وجود السمازين:الالكترنات المحررة من مركز التفاعل لنظام الضوئي الثاني لاتصل إلى بروتين Qn
الاستنتاج:السمازين يثبط انتقال الالكترونات بين مركز التفاعل و بروتين Qn في PS2.
إستغلال الشكل ج:رسم تخطيطي لمسار السيمازين في كل من العشب الضار و نبات الذرى.
يمتص السيمازين من طرف جذور الذرى و العشب الضار.
يصعد السيمازين عبر الساق(النسغ الناقص) عند العشب الضار ليصل إلى الأوراق و يتغلغل داخل الصانعات الخضراء.
ـ عند الذرى على مستوى الجذر يتدخل انزيم نوعي يحول السيمازين إلى هيدروكسي سيمازين فاقد لفعالية المبيد يصعد عبر الساق إلى الأوراق و يتغلغل داخل الصانعات الخضراء.
الاستنتاج: نبات الذرى مقاوم للسيمازين بفضل انزيم نوعي يفقده فعالية المبيد.
الربط:يتم تثبيت ال **CO_2 لتركيب المادة العضوية و يستعمل في ذلك نواتج تفاعلات المرحلة الكيموضوئية من**ATP +نواقل مرجعة+NADPH.H مستقبل الالكترونات الناتجة عن التحلل الضوئي للماء و الناتجة عن أكسدة الأنظمة الضوئية حيث تنتقل اللالكتروانات من الماء إلى+NADP عبر السلسلة التركيبية الضوئية كما يتم تركيب ATP باستغلال الطاقة الناتجة عن سيل تدفق البروتونات من التجويف إلى الحشوة يحدث هذا عند الذرى في وجود السيمازين لأنه فقد مفعوله كمبيد.
عند العشب الضار تغلغل السيمازين إلى الصانعات الخضراء فيصل إلى أغشية الكييسات مانعا وصول الألكتروانات من مركز التفاعل إلى بروتين Qnفي PS2 و بالتالي لا يتم ارجاع+NADP إلى+NADPH.H و يتوقف تحلل الماء فلا تتراكم البروتونات في التجويف و لا تركب الATP و بغياب نواتج المرحلة الكيموضوئية لا يتم تثبيت ال**CO_2** ولا تركب المادة العضوية(توقف عملية التركيب الضوئي) و موت الأعشاب الضارة.
ومنه الفرضية الأولى صحيحة السيمازين يوقف المرحلة الضوئية من التركيب الضوئي عند الأعشاب الضارة و لا يؤثر على الذرى لتحوله انزيميا في الجذر و فقدانه لفعاليته.
ـ الحل للتخلص من الأعشاب الضارة في مختلف المحاصيل الزراعية :استعمال مبيدات انتقائية تؤثر سلبا على الأعشاب الضارة و تكون المحاصيل مقاومة لها بتحويلها انزيميا و تصبح غير فعالة.

الجزء الثالث:

الفقرة التركيبية:تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كامنة في روابط المادة العضوية المصنعة يمر بمرحلتين.
المرحلة الكيموضوئية على مستوى الكييسات الضوء ضروري في وجوده تتأكسد الأنظمة الضوئية الأول و الثاني و تفقد اللكترونات عالية الطاقة PS1 يستعيد الكتروناته PS2 و هو يستعيدها من تحلل الماء و هكذا تنتقل ع الماء عبر سلسلة من النواقل ليتم استقبالها من طرف ال+NADP ليرجع إلى+NADPH.H والبروتونات الناتجة عن تحلل الماء و تلك المتدفقة عبرT2 تخرج عبر الكرية المذنبة لتحرر طاقة من سيل تدفقها يستعملها انزيم ATPسنتاز في فسفرة الADPإلى ATP.
المرحلة الكيموحيوية يتم في فيها تثبيت ال

اجابة مقترحة للموضوع الثاني

التمرين الأول:05ن

التمرين	الاجابة	النقطة
التمرين الاول	تحديد المستوى البنائي و دروره في رفع عدد الانماط الظاهرية لcmh و خصائصها : لجزيئات الـ cmh بنية رابعية كونها مكونة من سلستين ذات البنية الثالثية لصنفين CMH حيث : CMHI : تتواجد على سطح أغشية جميع الخلايا المنواة مكون من سلسلتين سلسلة الفا طويلة تخترق الغشاء الهيولي و تحتوي على ثلاث مجالات الفا واحد الفا اثنان و الفا ثلاثة حيث يتم عرض الببتيد المستضدي في منطقة مغلقة بين الفا واحد و اثنان و التي تتميز بالتغييرية مما يؤدي الى زيادة الانماط الظاهرية لجزيئات CMH I و سلسلة قصيرة B2M تعمل على استقرار البنية الفراغية للCMHI CMHII : متواجدة على أسطح أغشية جميع الخلايا و المكون من سلستين غير متناظرتين الفا و بيتا تخترقان الغشاء الهيولي يتم تثبيت الببتيد المستضدب في موقع التثبيت المفتوح بين الفا واحد للسلسلة الفا و البيتا واحد للسلسلة بيتا و التي تتميز بالتغييرية مما يؤدي الى زيادة الانماط الظاهرية خصائص جزيئات ال CMH : غليكوبروتينات غشائية ذات طبيعة غليكوبروتينية ذات بنية رابعية و محددة وراثيا و تحدد الهيوية البيولوجية و تحضى بالتسامح المناعي مع خلايا الذات الدفاعية تتميز بالتنوع الجزيئي الناجم عن التنوع الاليلي و المورثي النص العلمي : مقدمة : تعرف الذات لمجموعة الجزيئات الغشائية الخاصة بالفرد و المحددة وراثيا ذات الطبيعة الغليكوبروتينية تمثل الهوية البيولوجية و تخضع للتسامح بينها و قد تحدث العديد من الاختلالات على مستوى هذه الجزيئات من بينها متلازمة BARE LYMPHOCYTE SYNDROME بأنماطه الثلاث فماهي خطورة هذه الاعتلالات خاصة النمط الثالث ؟ العرض : للجزيئات ال CMH دور محوري في المناعة فهي تحدد الذات من خلال عرض المحددات المستضدية بحيث : يعرض CMHI على أسطح أغشية جميع الخلايا المنواة فعند عرض الببتد الذاتي يتم التسامح المناعي بينها و تعرف بذلك الخلايا عن الهوية البيولوجية للفرد التي تتدخل في ثبول و رفض الطعوم وفي حالة الاصابة تعرض الببتيدات المستضدية مما يؤدي الى تحريض العضوية و حدوث الاستجابة المناعية يعرض CMHII على أسطحه الببتيدات المستضدية الذاتية و تحضى بالتسامح المناعي و الغير ذاتية لتحريض العضوية على احداث استجابة المناعية فيتم بذلك تحديد الذات من اللاذات و يؤدي غياب كل من صنفان CMH ما يسمى بمتلازمة بار BARE LYMPHOCYTE SYNDROME الى عدم عرض الببتيدات المستضدية مما يؤدي الى عدم تحريض العضوية على احداث استجابة مناعية و بالتالي تفشي و انتشار الامراض و يؤدي بالمصاب الى الهلاك غياب احد صنفي ال CMH الى اعراض اقل حدة من غياب الصنفين	
	الخاتمة : تحدد جزيئات CMH الهوية البيولوجية و اي خلل على مستواها يعرض العضوية للخطر حيث انها تلعب دورا اساسيا في الذات او اللاذات	

التمرين الثاني 07ن

الجزء الأول :

تبيان تأثير مختلف العصبونات على العصبون المفرز للدوبامين :

من خلال التجارب الموضحة في الشكل (ب) نلاحظ أنه :

- عند التنبيه في العصبون (ع1) يسجل الجهاز (ج1) كمون بعد مشبكي تنبيهي (PPSE) قيمته (42- mv) يصل إلى عتبة توليد كمون عمل، يسجله (ج2) كمون عمل (30+mv) ينتشر في العصبون المفرز للدوبامين يؤدي إلى تحرير كمية معتبرة من الدوبامين في الشق المشبكي (م2) والذي ينبه منطقة المكافأة في القشرة المخية فيحدث الشعور بالسعادة . — 0.5
- **الاستنتاج :** للعصبون (ع1) تأثير منبه للعصبون المفرز للدوبامين . — 0.25
- عند التنبيه في العصبون (ع2) يسجل الجهاز (ج1) كمون بعد مشبكي تثبيطي (PPSI) يصل إلى (90- mv) لا ينتشر و بالتالي يسجل (ج2) كمون راحة (70mv-) فلا يتم تحرير الدوبامين في الشق المشبكي (م2) ما يؤدي إلى عدم تنبيه منطقة المكافأة و بالتالي الشعور بالاكتئاب . — 0.5
- **الاستنتاج :** للعصبون (ع2) تأثير مثبط على العصبون المفرز للدوبامين . — 0.25 — 03
- عند التنبيه في العصبون (ع3) يسجل الجهاز (ج1) كمون بعد مشبكي تنبيهي (PPSE) أقل من العتبة قيمته (58- mv) لا ينتشر في العصبون المفرز للدوبامين بالتالي يسجل (ج2) كمون راحة (70mv-) فلا يتم تحرير الدوبامين في الشق المشبكي (م2) ما يؤدي إلى عدم تنبيه منطقة المكافأة و بالتالي الشعور بالاكتئاب. — 0.5
- **الإستنتاج :** للعصبون (ع3) تأثير منبه للعصبون المفرز للدوبامين . — 0.25
- عند التنبيه في العصبون (ع4) و (ع5) يسجل الجهاز (ج1) كمون راحة بينما يسجل كل من (ج2) و(ج3) كمون عمل (30+mv) يؤدي ذلك إلى تحرير كمية قليلة من الدوبامين في الشق المشبكي (م2) مقارنة بالكمية المحررة في التجربة (1) يكون تأثيرها ضعيفا على منطقة المكافأة في القشرة المخية لذا يكون الشعور عاديًا، هذا يدل على أن المشبك (م1) مشبك مثبط . — 0.5
- **الإستنتاج :** للعصبون (ع4) تأثير مثبط للعصبون المفرز للدوبامين . — 0.25

2- تبيان تأثير الكوكايين

في التجربة (05) التنبيه في العصبون (ع1) وحقن الكوكايين في المنطقة (س) يسجل الجهاز (ج1) كمون بعد مشبكي تنبيهي (PPSE) قيمته (42- mv) يصل إلى عتبة توليد كمون العمل (30+mv) يسجله (ج2) ينتشر في العصبون المفرز للدوبامين يؤدي إلى زيادة كمية الدوبامين في الشق المشبكي (م2) مقارنة بالكمية المحررة في التجربة (1) و الذي يكون تأثيره أكثر على منطقة المكافأة في القشرة المخية فيحدث شعور كبير بالسعادة — 0.5 — 01

الاستنتاج:الكوكايين يتسبب في زيادة كمية الدوبامين في الشق المشبكي — 0.5

الجزء الثاني :

من خلال الشكل (أ) نلاحظ أنه:

- **في غياب الكوكايين:** يؤدي وصول موجة زوال استقطاب إلى النهاية المحورية إلى انفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم و دخول شوارد Ca^{+2} عبرها إلى النهاية المحورية متسبّبةً في تحرير كمية طبيعية من الدوبامين في الشق المشبكي والتي تسمح بانفتاح بعض القنوات الكيميائية للصوديوم في الغشاء بعد المشبكي وتسجيل كمون بعد مشبكي تنبيهي(PPSE) ذو سعة طبيعية ينبه منطقة المكافأة، ثم تعمل المضخات الموجودة في الغشاء قبل مشبكي على إعادة امتصاص الدوبامين. — 0.5
- **في وجود الكوكايين:** يثبط الكوكايين عمل المضخات المسؤولة عن إعادة إمتصاص الدوبامين إلى النهاية المحورية مما يؤدي إلى تراكم كمية كبيرة من المبلغ العصبي في الشق المشبكي و بالتالي انفتاح عدد أكبر من القنوات الكيميائية للصوديوم في الغشاء بعد المشبكي وزيادة تدفق Na^{+} إلى منطقة المكافأة وتسجيل كمون بعد مشبكي تنبيهي(PPSE) ذو سعة اكبر من الحالة الأولى ومنه شعور كبير بالسعادة ، — 0.5 — 0.25 — 1.25

الاستنتاج: تعمل الكوكايين على زيادة كمية الدوبامين في الشق المشبكي من خلال منع اعادة امتصاصه من قبل النهاية المحورية **شرح سبب الإدمان على الكوكايين** : من خلال معطيات الشكل (ب) نلاحظ أنه: • عند الشخص العادي كمية الدوبامين في المشبك (م2) وعدد المستقبلات الخاصة بالدوبامين طبيعية ينتج عنها شعور عادي . • عند المتعاطي الجديد للكوكايين ترتفع كمية الدوبامين في المشبك (م2) و اما عدد المستقبلات الخاصة بالدوبامين طبيعية ينتج عنها شعور كبير بالسعادة. • عند المدمن للكوكايين بعد تناول الكوكايين ترتفع كمية الدوبامين في المشبك (م2) و بينما عدد المستقبلات الخاصة بالدوبامين تكون منخفض جدّا عنده لذلك استجابة الغشاء بعد المشبكي للدوبامين تكون ضعيفة رغم تواجده بكثرة في الشق المشبكي و ينتج عنه شعور عادي مثل الحالة الطبيعية . • عند المدمن للكوكايين في حالة عدم تناول الكوكايين تكون كمية الدوبامين في المشبك (م2) طبيعية وبما أن عدد المستقبلات الخاصة بالدوبامين منخفض عنده لذلك استجابة هذه المستقبلات في الغشاء بعد المشبكي تكون قليلة جدّا فينتج عنه الشعور بالإكتئاب . – ومنه التناول المستمر للكوكايين يؤدي إلى تراكم المبلغ العصبي دوبامين بشكل غير طبيعي في الشق المشبكي والذي يتسبب في تناقص عدد المستقبلات القنوية في الغشاء بعد المشبكي لمنطقة المكافأة عند هذا الشخص و بالتالي انخفاض استجابة هذه المنطقة للدوبامين و من أجل الحصول على شعور طبيعي يتطلّب الأمر تناول المخدّر وزيادة الجرعة باستمرار وهذا يؤدّي إلى حالة الإدمان .	**0.25X4** **0.25X3**	1.75

التمرين الثالث:08ن

الجزء الأول **1- توضيح كيفية الحصول على الديزوكسي نكليوتيد ثلاثي الفوسفات dNTP باستغلال الشكل (أ):** يمثل الشكل (أ) تفاصيل حول نشاط الموقع الفعال للإنزيم ريبونيكليوتيد روديكتاز (RNR) حيث نلاحظ أن : - وظيفة إنزيم RNR متمثلة في تحويل NTP إلى dNTP تتوقف على بنيته الفراغية ذات المستوى البنائي الرابعي لوجود تحت وحدتين تسمح البنية الفراغية لتحت الوحدتين بتجمع أحماض امينية متواجدة في أماكن مختلفة بظهور **موقع فعال** و هو جزء من إنزيم يتكون من عدد معين من **أحماض امينية محددة وراثيا** وهي **Ser217, Glu441, Sys225, Sys462** ..... - **يتكامل بنيويا** مع الركيزة (NTP) مشكلا معقد إنزيمي **ES** تنشأ أثناء حدوثه روابط **انتقالية** (هيدروجينية) بين المجاميع الكيميائية **(OH...OH)** لجزء من الركيزة **(الريبوز)** مع المجاميع الكيميائية **($SH....COO^-$) للموقع الفعال** و يكون ذلك وفق مراحل (التخصص الوظيفي المزدوج) : * **تشكل معقد إنزيمي :** تثبت ATP في منطقة **التثبيت** المكونة من أحماض امينية منها **Ser 217** و بالتالي تكسب الإنزيم **خاصية النوعية اتجاه مادة التفاعل.** * **حدوث التفاعل الإنزيمي :** بتدخل منطقة **التحفيز** المكونة من **Glu441, Sys225, Sys462** تكسب الإنزيم خاصية النوعية **اتجاه نوع التفاعل** حيث تنشأ روابط هيدروجينية بين المجاميع الكيميائية **SH** لـ **Sys225** مع **OH** لـ **C2** لسكر الريبوز و **COO^-** لـ **Glu441** مع **OH** لـ **C3** لسكر الريبوز. * **حدوث تحفيز** : بنزع أوكسجين O من C2 و 2H من SH لـ **Sys225, Sys462** مما ينتج عنه تحرر جزيئة ماء H_2O و تحول ATP إلى dATP و تشكل جسر كبريتي بين **Sys225, Sys462**. يستعيد إنزيم 2H المفقودة من أكسدة NADH.H ليقوم بالنشاط مرة أخرى.	*0.25 2 0.25 0.25 0.25 0.25	04
2-اقتراح فرضية لتبيان تأثير مادة NASH على نمو و تكاثر الخلايا السرطانية: **استغلال الشكل (ب) :** **<u>في حالة وجود dNTP مع الخلية السرطانية و العوامل المساعدة:</u>** -نسبة نشاط إنزيم ARN بوليميراز و نسبة تركيب البروتين أعظمية هذا يدل على أن مادة		

NASH لا تثبط إنزيم ARN بوليميراز و لا توقف تركيب البروتين. - نسبة نشاط إنزيم ADN بوليميراز و نسبة تضاعف ADN أعظمية هذا يدل على أن مادة الـ NASH لا تستهدف إنزيم ADN بوليميراز و لا توقف آلية تضاعف الـ ADN مما يسمح للخلايا السرطانية بالتكاثر العشوائي و السريع و بالتالي ينتج عنه زيادة حجم الورم السرطاني. **الاستنتاج** *تكاثر الخلايا السرطانية يتطلب **تركيب بروتين و تضاعف ADN في وجود dNTP.** *مادة NASH **لا توقف تكاثر** الخلايا السرطانية في وجود **dNTP .** **<u>في حالة وجود NTP مع خلية سرطانية و العوامل المساعدة:</u>** - نسبة نشاط إنزيم ARN بوليميراز و نسبة تركيب البروتين أعظمية هذا يدل على أن مادة NASH لا توقف تركيب البروتين. - بينما نشاط إنزيم ADN بوليميراز منعدم نتج عنه عدم تضاعف الـ ADN و منه توقف نمو الخلايا السرطانية لغياب dNTP . **الاستنتاج** * dNTP ضروري لنشاط إنزيم ADN و بالتالي تضاعف الـ ADN..... **التركيب** يقوم إنزيم RNR بتحويلNTP إلى dNTP الضروري لنشاط إنزيم ADN بوليميراز و بالتالي حدوث تضاعف الـ ADN و عليه يتوقف تضاعف الـ ADN في غياب إنزيم الـ RNR. **و منه اقتراح الفرضية** المادة NASH لها بنية فراغية مشابهة للـ NTP تنافسها على الموقع الفعال و ترتبط به و تمنع عمل الإنزيم RNR في تحويل NTP إلى dNTP مما ينتج عنه توقف نشاط إنزيم الـ ADN بوليميراز و بالتالي عدم تضاعف الـ ADN و منه توقف تكاثر الخلايا السرطانية.	*0.25 2 *0.25 2 *0.25 2 0.25 0.25 0.5	

02.5	0.25 0.25 0.25 0.5 0.25	**الجزء الثاني** **1-شرح آلية تأثير المادة NASH على نشاط إنزيم RNR و المصادقة على الفرضية:** **استغلال الوثيقة (2)** **من خلال الشكل (أ)** منحنى يمثل تغيرات نشاط إنزيم RNR بدلالة تزايد تراكيز مادة NASH : **- من تركيز 0.5 إلى 0.75 ميكرومول لمادة NASH :** نسبة النشاط الإنزيمي لإنزيم RNR أعظمية تقدر بـ 100% (حالة التشبع الوحدات الإنزيمية بمادة التفاعل NTP). **- من تركيز 0.75 إلى 2.5 ميكرومول لمادة NASH** : يقل النشاط الإنزيمي لإنزيم RNR إلى أن يصل 10 % عند تركيز 2.5 ميكرومول مما يدل على تناقص ارتباط الركيزة NTP بالإنزيم (تناقص نسبة المعقدات الإنزيمية) و تزايد ارتباط مادة NASH بالإنزيم (تزايد نسبة المعقدات التثبيطية). **الاستنتاج** مادة NASH **تقلل النشاط الإنزيمي لإنزيم RNR** ..... **من خلال الشكل (ب)** يتبين ارتباط مادة NASH بالموقع الفعال لإنزيم RNR و ذلك بنشأة روابط هيدروجينية بين المجاميع الكيميائية لجزء من مادة NASH و المجاميع الكيميائية لجذور الأحماض الامينية (**Glu441, Sys225**) المُشكلة لمنطقة **التحفيز**، هذا ما يسمح بتثبت الركيزة NTP مع منطقة التثبيت و لا يحدث التحفيز. **الاستنتاج :** مادة NASH **تثبط إنزيم RNR بمنع حدوث التحفيز**..... **التركيب :** مادة NASH تملك مجاميع كيميائية مماثلة لجزء من الركيزة NTP، تتثبت مادة NASH في منطقة التحفيز للموقع الفعال و تسمح بتثبيت الركيزة في منطقة التثبيت مما تمنع حدوث تحويل الركيزة NTP إلى dNTP في التراكيز العالية. **هذا ما يسمح بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة** التي تنص على المادة NASH لها بنية فراغية مشابهة للـ NTP تنافسها على الموقع الفعال و ترتبط به و تمنع عمل الإنزيم RNR في تحويل NTP إلى dNTP مما ينتج عنه توقف نشاط إنزيم الـ ADN بوليميراز و بالتالي عدم تضاعف الـ ADN و منه توقف تكاثر الخلايا السرطانية.

	0.5	**2- تبرير ان مادة الـ NASH توفر أملا لعلاج الأورام السرطانية مستقبلا** مادة NASH توفر أملا لعلاج الأورام السرطانية مستقبلا لان تكاثر الخلايا السرطانية يتطلب تضاعف الـ ADN في الطور S من المرحلة البينية خلال الدورة الخلوية و هذا ما يستلزم مواد أولية منها dNTP تتطلب نشاط إنزيم RNR هذا الأخير يفقد نشاطه في وجود مادة الـNASH.
01.5	*0.25 6	**الجزء الثالث** **مخطط يوضح تأثير مادة NASH على نشاط إنزيم RNR و علاقة ذلك بالأشخاص المصابين بالأورام السرطانية** 