الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية — **مديرية التربية لولاية عين الدفلى**

ثانويتي: العربي بن مهيدي ، 20 أوت جليدة — **دورة : ماي 2025**

امتحان بكالوريا تجريبي في مادة: علوم الطبيعة و الحياة — **المدة: 04 سا و 30 د**

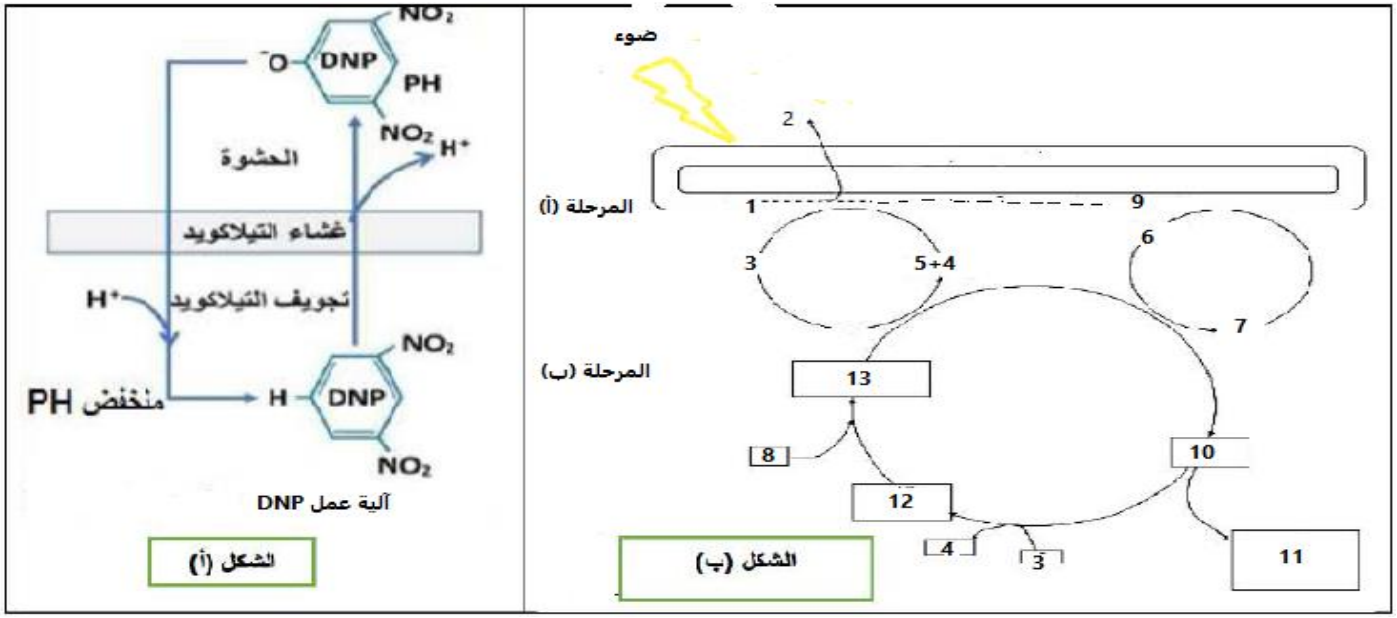
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول

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

التمرين الأول(الاسترجاع المنظم للمعارف): (05 نقاط)

تتميز الكائنات الحية ذاتية التغذية بقدرتها على تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في الجزيئات العضوية إلّا أن تعرّضها لبعض المواد الكيميائية مثل DNP يوقف هذه الخاصية فيؤدي إلى موتها ، ولمعرفة تأثير DNP على آليات تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في الجزيئات العضوية نقترح الوثيقة التالية:



1) **تعرف** على المرحلتين (أ) و (ب) والعناصر الممثلة بالأرقام في الشكل (ب).
2) **وضّح** آليات تحويل الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية كامنة في الجزيئات العضوية مبرزا تأثير DNP عليها باستغلالك الوثيقة ومكتسباتك.

ملاحظة: تهيكل الإجابة على التعليمة ضمن نص علمي يتضمن: مقدمة، عرض و خاتمة.

التمرين الثاني (الاستدلال العلمي): (7 نقاط)

مرض **فابري** هو اضطراب أيضي نادر عند 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.

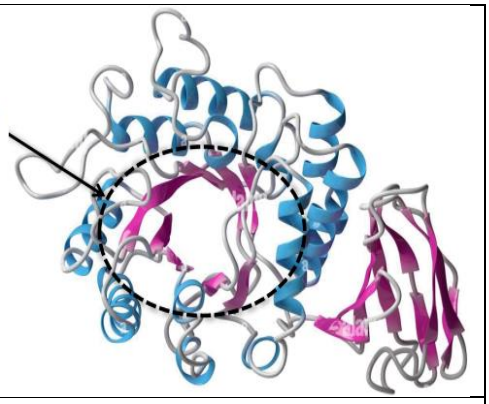
للتعرف على سبب هذا المرض وطريقة علاجه تقترح عليك الدراسات التالية:

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:

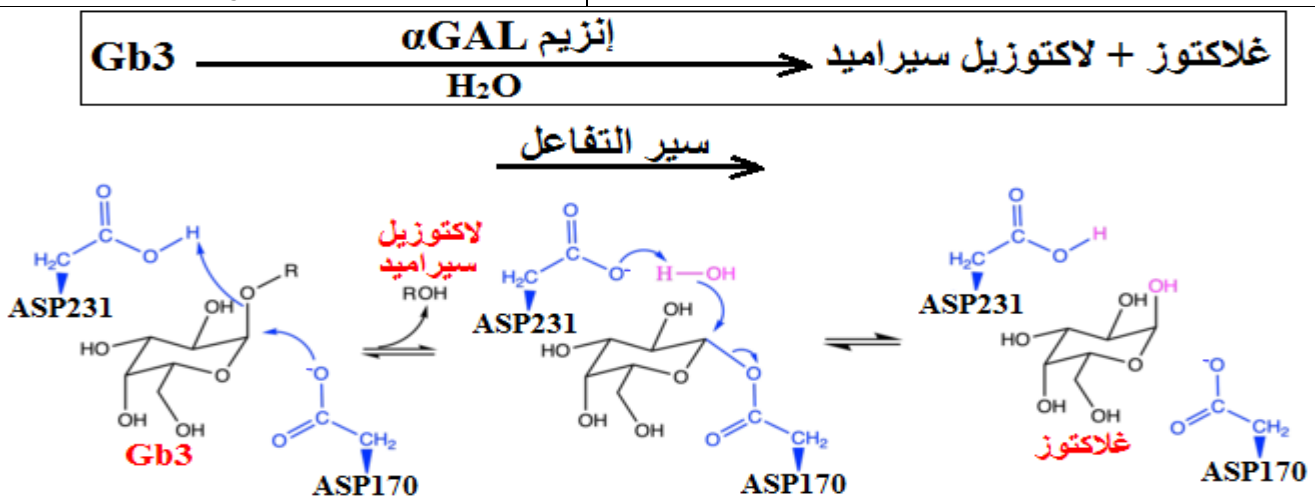
- الشكل (أ) يمثل البنية الفراغية للإنزيم αGAL ممثلة ببرنامج راستوب.
- الشكل (ب) يمثل معادلة التفاعل الذي يُحفزه الإنزيم αGAL وآلية تأثير هذا الإنزيم على الركيزة Gb3 على مستوى موقع التحفيز للموقع الفعال للإنزيم αGAL (ينتمي كل من الحمض الأميني ASP231 والحمض الأميني ASP170 للموقع التحفيز).
- الشكل (ج) يمثل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



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)

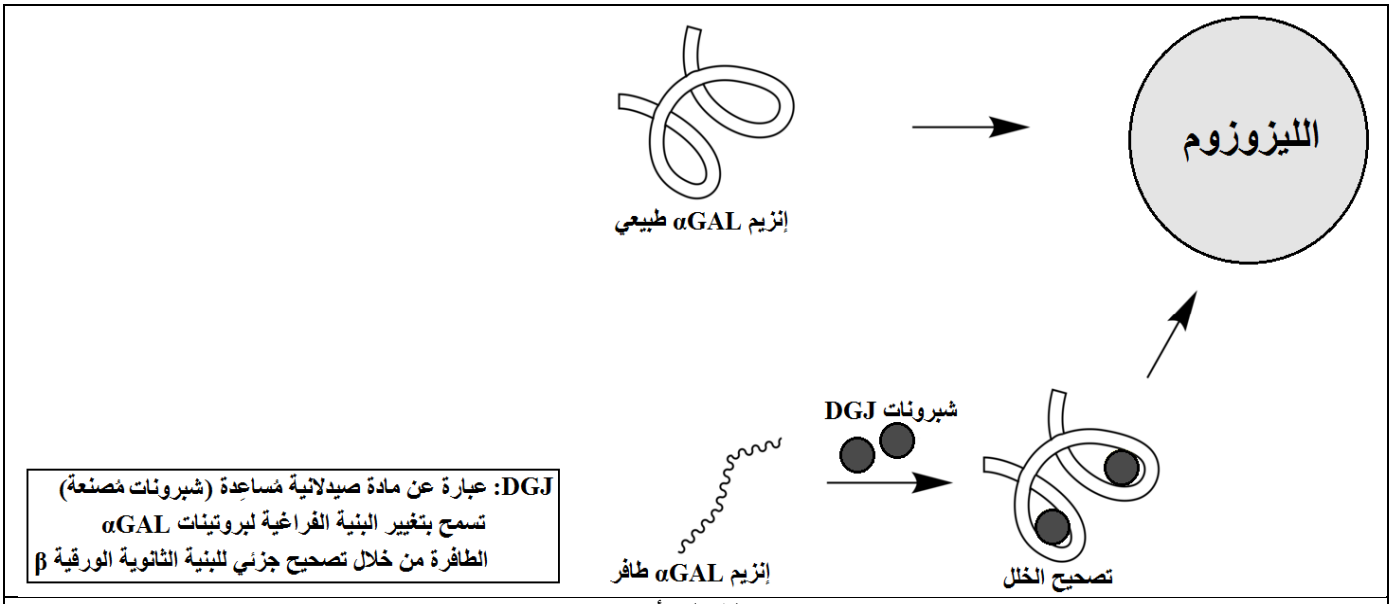
الوثيقة (1)

- **فسّر** سبب ظهور مرض فابري المتقدم والمتأخر وذلك باستغلالك للوثيقة (1).

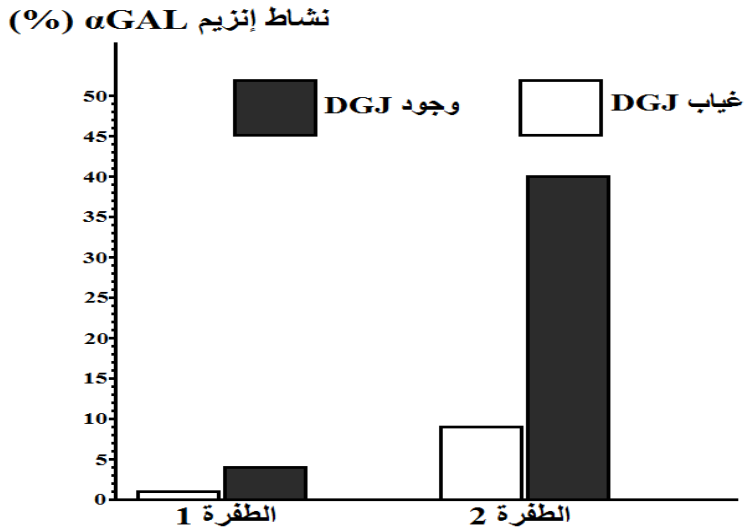
الجزء الثاني:

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 لاختبار فعالية العلاج بمادة DGJ، حيث تم استعمال خلايا مُحوّلة وراثيًا لها بنيات وريقية مُخرِبة لإنزيم αGAL حيث:
  - الطفرة 1: تكون 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 وذلك باستغلال الوثيقة (2).

<u>التمرين الثالث (المسعى العلمي):</u> (8 نقاط)

تلعب البروتينات دو ًرا رئيسيا خلال الاستجابة المناعية النوعية للدفاع عن الذات، حيث تساهم في التعرف و إقصاء المستضدات، لكن نتيجة لعوامل داخلية، قد ينخفض التعبير عن هذه الجزيئات، مما يؤدي إلى ظهور حالة من القصور المناعي تدعى بمتلازمة الخلايا اللمفاوية العارية (BLS : Bare Lymphocyte Syndrome).

	شخص سليم	شخص مصاب
عدد الخلايا اللمفاوية (10^9/ ل)	تصل إلى 4	2.91
نسبة الخلايا LT4 (%)	تصل إلى 60	11
كمية الأجسام المضاد IgG (غ/ل)	16 - 5.2	0.41

الشكل (أ)

الوسط	الشروط التجريبية	إفراز IL2
1	خلايا LT4 + خلية عارضة (CPA) معزولتين من فأر سليم + مستضد	+
2	خلايا LT4 + خلية عارضة (CPA) معزولتين من فأر مصاب + مستضد	-
3	خلايا LT4 معزولة من فأر مصاب + خلية عارضة (CPA) معزولة من فأر سليم + مستضد	+
4	خلايا LT4 معزولة من فأر سليم + خلية عارضة (CPA) معزولة من فأر مصاب + مستضد	-

(+): وجود (-): غياب

الشكل (ب)

الوثيقة 1

الجزء الأول:

قصد فهم سبب الإصابة بهذه المتلازمة نقدم ما يلي:

- الشكل (أ) من الوثيقة 1: معطيات مستمدة من تحاليل طبية لشخص سليم و آخر مصاب بمتلازمة BLS، إثر إصابتهما بمستضد.
- أما الشكل (ب): فيمثل نتائج لتجارب أجريت خلال دراسة أكاديمية، باستغلال فئران من نفس السلالة بعضها مصاب بمتلازمة BLS مستحدثة، تم فيها قياس إفراز الأنترلوكين 2 من طرف LT4 في كل وسط.

- **اقترح** فرضيتين تبين بها سبب الإصابة بمتلازمة الخلايا اللمفاوية العارية BLS، باستغلالك للوثيقة 1.

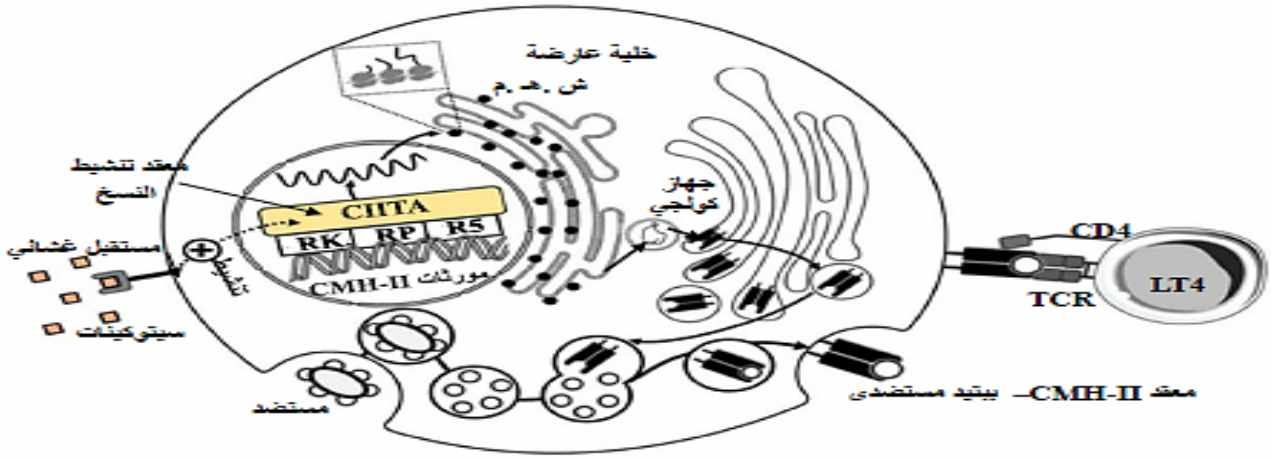
الجزء الثاني:

لغرض التحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين سابقا، نقترح عليك ما يلي:

الشكل (أ) من الوثيقة 2: يوضح جانبا من آلية عرض البيبتيدات المستضدية من طرف الخلية العارضة (CPA) خلال الإستجابة المناعية.

أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل: نتائج الفصل الكهربائي لبروتينات معقد تنشيط النسخ لمورثات CMH-II لدى

شخص سليم وآخر مصاب، في حين أن الشكل (ج) يمثل جزء من التتابع النكليوتيدي للسلسلة غير المستنسخة المشفرة لعامل النسخ RFXANK لدى شخص سليم و آخر مصاب، مرفقا بمستخرج من جدول الشفرة الوراثية.



– **معقد تنشيط النسخ لمورثات CMH–II** يتكون من عوامل ارتباط بالحمض النووي RFXANK(RK), RFX5(R5) RFXAP(RP) ومنشط رئيسي لها (CIITA) .

– **السيتوكينات:** جزيئات تفرزها بعض الخلايا المناعية خلال الإستجابة المناعية.

الشكل (أ)



الشكل (ب)

رقم الثلاثية:	171								180
الشخص السليم:	GAC–ATT–GTG–GGG–CTG–.....T–AAA–...								
الشخص المصاب	GAC–ATT–TGT–GGG–GCT–G.....–TAA–...								
الرامزة	GCU	GUG	AUU	UGU	CUG	GAC	GGG	AAA	UAA
الحمض الأميني	Ala	Val	iLe	Cys	Leu	Asp	Gly	Lys	STOP

الشكل (ج)

الوثيقة 2

- **بين** سبب الإصابة بمتلازمة الخلايا اللمفاوية العارية BLS، بما يحقق صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين، باستغلال الوثيقة 2.

الجزء الثالث:

أنجز مخططا توضح فيه فعالية الخلية المناعية المدروسة خلال حدوث الإستجابة المناعية وفي حالة الإصابة بالمتلازمة BLS، انطلاقا من هذه الدراسة ومكتسباتك.

انتهى الموضوع الأول

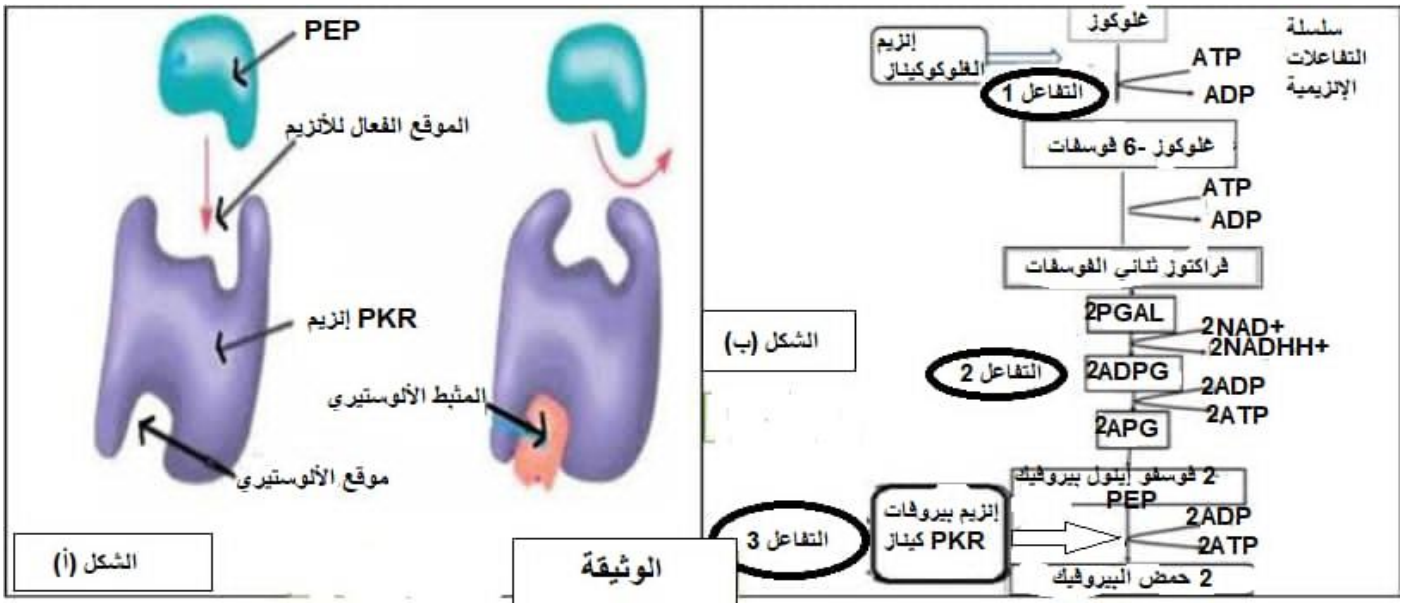
الموضوع الثاني:

يحتوي الموضوع الثاني على (05) صفحات (من الصفحة 6 من 10 إلى الصفحة 10 من 10)

التمرين الأول(الاسترجاع المنظم للمعارف): (05 نقاط)

مرض متلازمة الصفراء النادرة ينتج عن مثبطات الكيناز السكرية من بينها المثبطات الألوستيرية التي تتواجد في الجسم ويمكن أن تكون ناتجة عن عوامل مختلفة مثل التغذية غير المناسبة أو الأمراض المزمنة مثل السكري ، كما يمكن أن توجد في الأطعمة أو المواد الكيميائية التي يتم تناولها، و ينتج عنها تعب وضعف عام.

يمثل الشكل(ب)من الوثيقة التالية إحدى أهم تفاعلات تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة إلى طاقة تستعملها الخلايا في مختلف نشاطاتها الحيوية الحية .بينما يمثل الشكل(أ)نشاط إنزيم PKRفي وجود مواد مختلفة .



1- سمّ التفاعلات3 ،2، 1في الشكل(ب) محددا المرحلة المعنية ومقرها مدعما اجابتك بمعادلة كيميائية اجمالية.

2-**وضّح** أهمية تفاعلات هذه المرحلة في تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة الى طاقة قابلة للاستعمال وتأثير مثبطات الكيناز السكرية على ذلك انطلاقا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

ملاحظة: تهيكل الإجابة على التعليمة ضمن نص علمي يتضمن: مقدمة، عرض و خاتمة.

التمرين الثاني (الاستدلال العلمي): (7 نقاط)

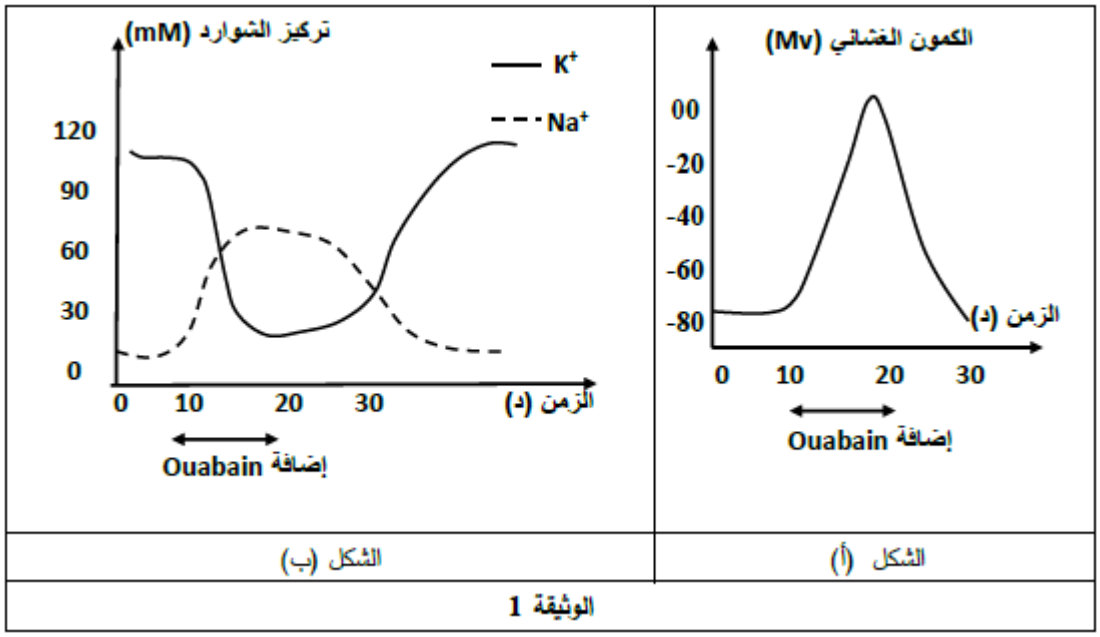
تؤمن بروتينات متخصصة وظيفيا دو ا ر حيو يا في الحفاظ على استقطاب الأغشية العصبية، إلا أن مادة **الو ابين** (Ouabain)التي تستخدم في علاج اضطرابات القلب، قد تحدث خللا في نشاط هذه البروتينات إذا استعملت بجرعات عالية.

الجزء الأول:

لإظهار تأثير مادة Ouabain نقدم ما يلي:

-تم تقدير قيم الكمون الغشائي لليف عصبي في حالة الراحة، قبل وبعد إضافة Ouabain ، النتائج ممثلة في الشكل(أ) من الوثيقة. 1

-تم قياس تركيز شوارد Na^+ و شوارد k^+ في الوسط الداخلي في جزء من الليف عصبي في شروط فيزيولوجية ملائمة، قبل وبعد إضافة مادة Ouabain ، الشكل(ب)من الوثيقة 1 يترجم هذه النتائج.



1- **حلل** نتائج الشكل(أ).

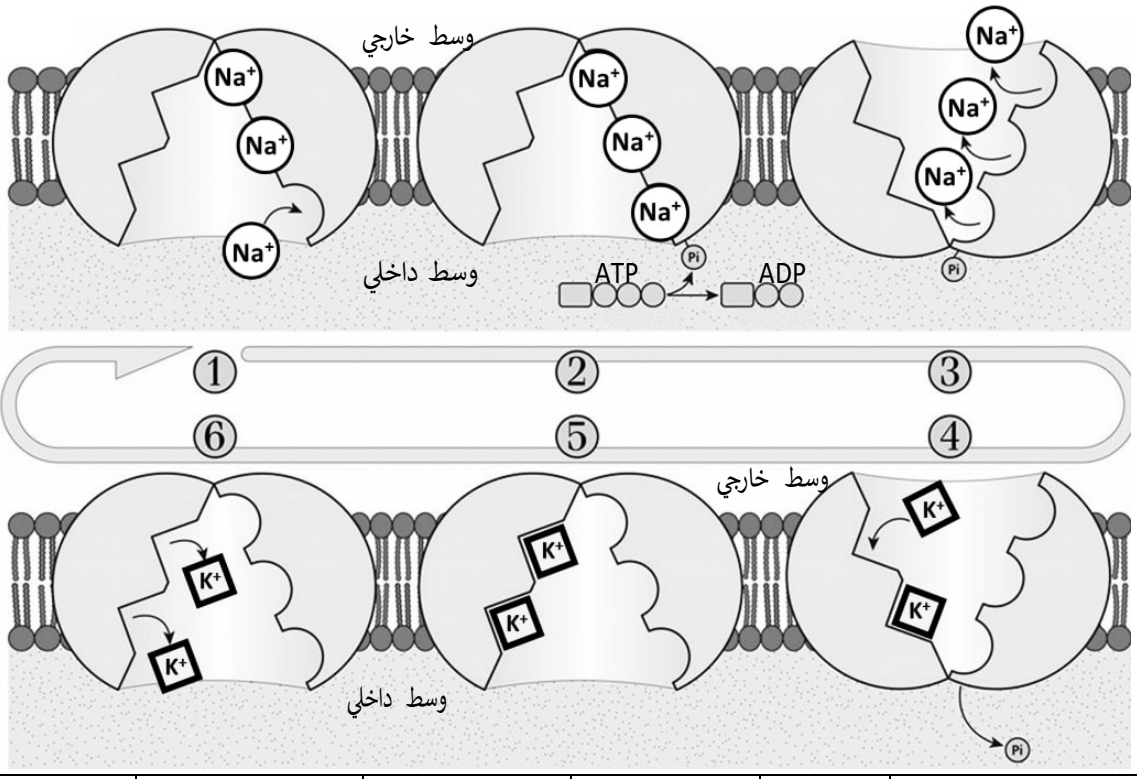
2- **بين** تأثير مادة Ouabain على استقطاب غشاء الليف العصب ي، باستغلال الشكل(ب)ومكتسباتك.

الجزء الثاني:

لفهم آلية تأثير مادة Ouabain على المستوى الجزيئي، نقترح عليك ما يلي:

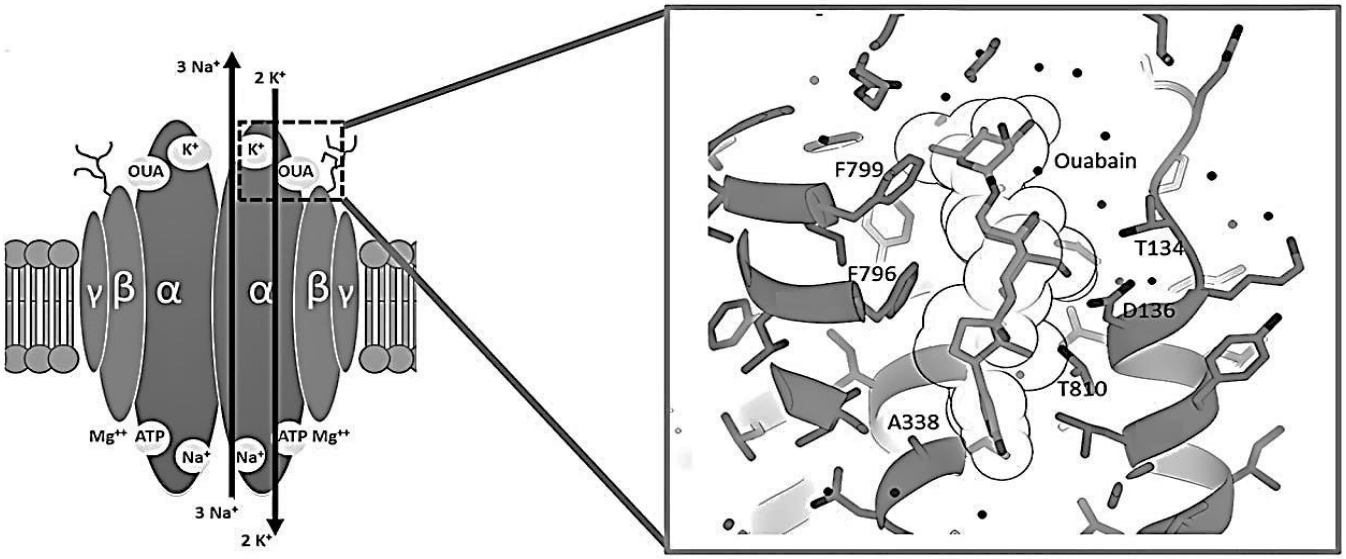
- يمثل الشكل(أ) من الوثيقة 2 ، رسما تخطيطيا لآلية عمل مضخة K^+/Na^+ بدقة في غياب و وجود مادة. Ouabain

-أما الشكل(ب) فيوضح مستوى تأثير مادةOuabain .



حالة المضخة Na^+/K^+	1	2-3	4	5-6	1 (دور جديد)
غياب مادة Ouabain	+	+	+	+	+
وجود مادة Ouabain	+	+	+	–	–

(+):وجود / (-): غياب الشكل (أ)



β α γ: **تحت وحدات مشكلة لمضخة** Na^+/K^+ D: Asp T: Thr F: Phe A: Ala

الشكل (ب)

الوثيقة 2

- **إشرح** آلية تأثير مادة Ouabain على الكمون الغشائي لليف العصبي بدقة ، باستغلالك للوثيقة2.

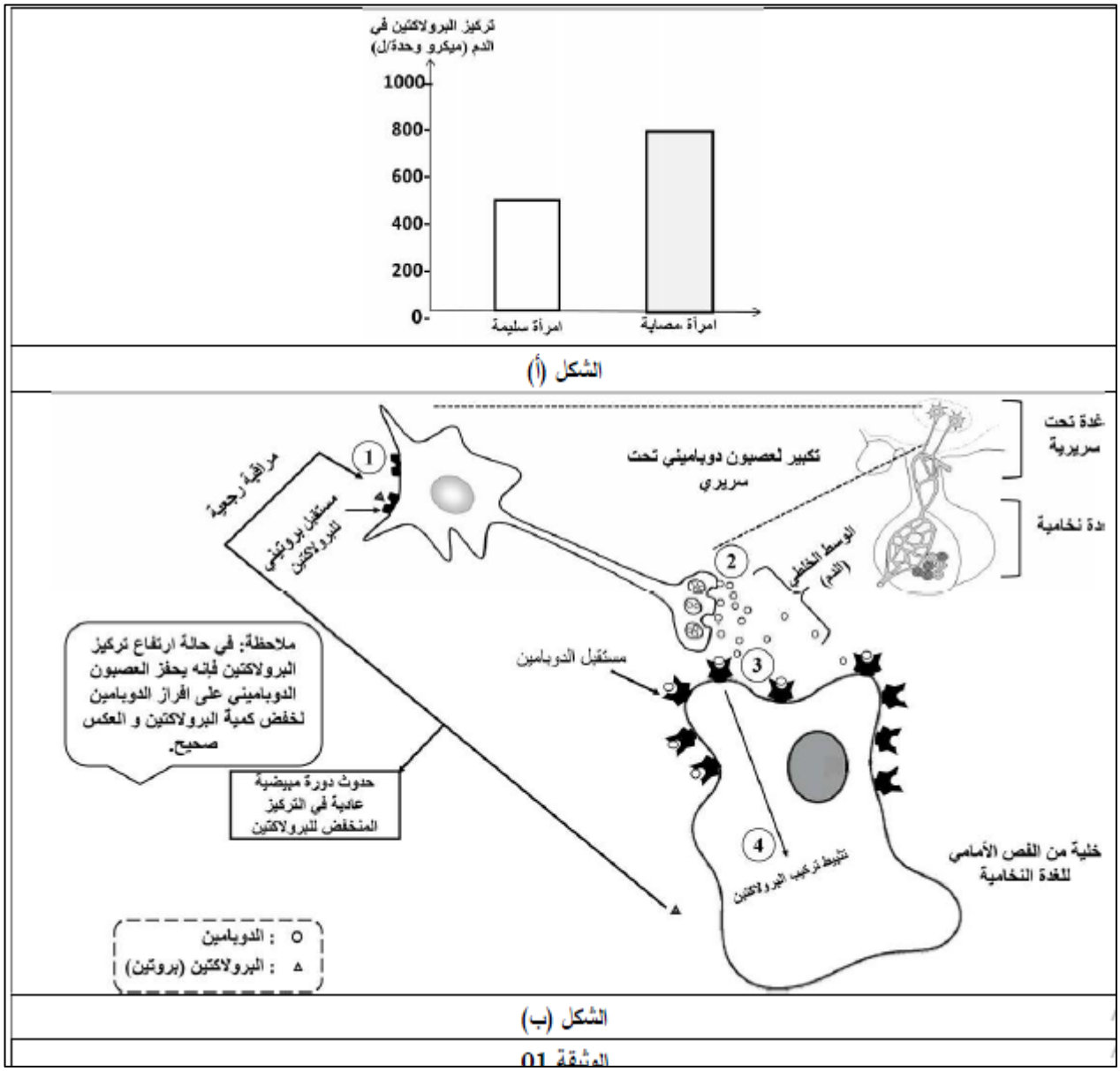
التمرين الثالث (المسعى العلمي): (8 نقاط)

تأخذ البروتينات بعد تركيبها بنية فراغية ثلاثية الأبعاد تكسبها تخصصا وظيفيا، وأي خلل على مستوى هده البنية يفقد البروتين وظيفته وينعكس دلك سلبا على العضوية.

الجزء الأول: فرط البرولاكتين HP مرض يتسبب عادة بغياب الدورة المبيضية لدى النساء مما يؤدي إلى العقم، للتعرف على أحد الأسباب المؤدية لهدا المرض نقدم الدراسة التالية:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 01 تحليل تركيز البرولاكتين (هرمون بروتيني) في دم امرأة سليمة وأخرى مصابة بمرض HP بينما الشكل (ب) يمثل رسما تخطيطيا يوضح دور البروتينات في الحفاظ على التوازن بين هرموني البرولاكتين والدوبامين عند امرأة سليمة.

ملاحظة: المرأة المصابة بفرط البرولاكتين تعاني من انخفاض حاد في تركيز الدوبامين في الدم.



1) **اقترح** فرضيتين لتفسير سبب العقم عند هذه الفئة من النساء باستغلالك معطيات الوثيقة 01.

الجزء الثاني:

من أجل التعرف على سبب العقم والتأكد من صحة الفرضيتين نقدم لك أشكال الوثيقة 02 :

الشكل (أ) يمثل نتائج تجريبية لحقن البرولاكتين بينما الشكل (ب) فيمثل جزء من السلسلة غير المستنسخة لمورثة مستقبل البرولاكتين في غشاء خلايا تحت السرير البصري عند امرأة سليمة وأخرى مصابة مع جزء من جدول الشفرة الوراثية. الشكل (ج) يوضح كيفية ارتباط البرولاكتين بمستقبله مأخوذ من برنامج الراستوب عند المرأة السليمة والمصابة.

الشكل (أ)

التجربة	خطوات التجربة	النتائج
1	حقن برولاكتين مستخلص من دم امرأة مصابة لإمرأة سليمة.	ارتفاع في تركيز الدوبامين في الدم و تثبيطه لإفراز البرولاكتين.
2	حقن برولاكتين مستخلص من امرأة سليمة لإمرأة مصابة.	عدم ارتفاع في تركيز الدوبامين و مواصلة افراز البرولاكتين

الشكل (ب)

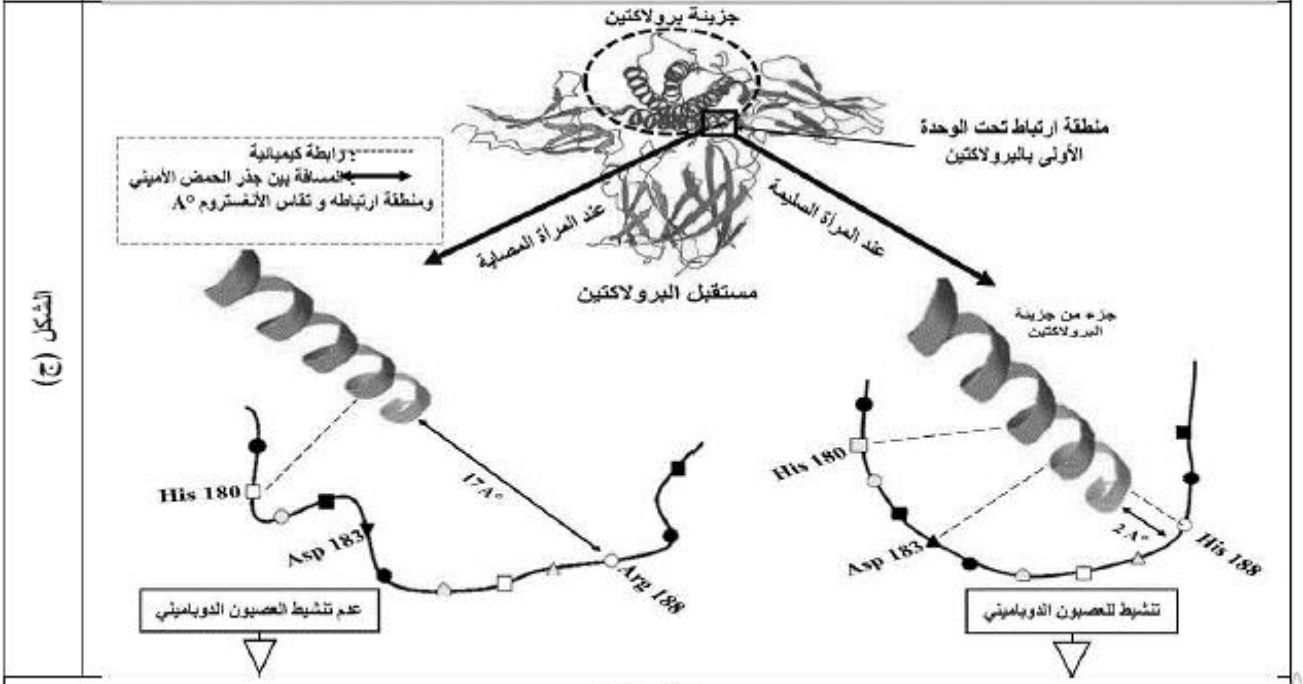
رقم الرامزة : 185 186 187 188 189 190 191

المرأة السليمة : -AAA-CCA-GAC-CAT-GGA-TAC-TGG-

المرأة المصابة : -AAA-CCA-GAC-CGT-GGA-TAC-TGG-

الاحماض الامينية	Lys	Gly	Trp	Asp	His	Arg	Pro	Tyr
الرامزات	AAA AAG	GGC GGA	UGG	GAC GAU	CAU CAC	CGU CGG	CCA CCC	UAC UAU

الشكل (ج)



الوثيقة 02

1) **صادق** على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين سابقا باستغلال أشكال الوثيقة 02.

2) **قدّم** حلّا للعقم لدى هذه الفئة من النساء.

الجزء الثالث: وضّح في فقرة العلاقة بين بنية البروتين المدروس وتخصصه الوظيفي عند المرأة العادية والمرأة المصابة بالعقم.

انتهى الموضوع الثاني

فائق التمنيات بالتوفيق والنجاح في شهادة البكالوريا

أساتذة مادة علوم الطبيعية والحياة

عناصر الإجابة (الموضوع الأوّل)	العلامة مجزأة	العلامة مجموعة
التمرين الأول:	**05 نقاط**	
1.التعرف على البيانات: 1- PsII ، 2- O2 ، 3- ATP ، 4- ADP ، 5- Pi ، 6- NADPH.H+ ، 7- NADP+ ، 8- CO2 ، 9- PSI ، 10- PGAL ، 11- المادة العضوية ، 12- RUDP ، 13- APG **تسمية المراحل :** المرحلة أ : المرحلة الكيموضوئية المرحلة (ب) : المرحلة الكيموحيوية .	*0.25 لكل بيانين 0.5 *0.25 2	1.75
2.النص العلمي: **مقدمة :** تتميز الكائنات ذاتية التغذية بقدرتها على تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في الجزيئات العضوية إلا ان تعرضها لبعض المواد مثل DNP يوقف هذه الخاصية مما يؤدي إلى موتها **فما هي آليات تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة وكيف يؤثر DNP عليها؟** **العرض يتطرق إلى المؤشرات التالية:** ◆ تتأكسد جزيئة اليخضور لمركز التفاعل تحت تأثير الفوتونات المقتنصة، مُتخلية عن إلكترون. ◆ تسترجع جزيئة اليخضور المؤكسَدة حالتها المرجَعة، وبالتالي قابلية التنبيه إنطلاقًا من الإلكترونات الناتجة عن أكسدة الماء. ◆ تنتقل الإلكترونات الناتجة عن مركز التفاعل عبر سلسلة من النو اقل مُتز ايدة كمون الأكسدة والإرجاع. ◆ إن المستقبل الأخير للإلكترونات الناتجة يدعى $NADP^+$ الذي يُرجع بواسطة أنزيم NADP ريدوكتاز. ◆ يُصاحب نقل الإلكترونات على طول سلسلة الأكسدة الإرجاعية (السلسلة التركيبية الضوئية)، تراكم البروتونات الناتجة عن أكسدة الماء، وتلك المنقولة من الحشوة بإتجاه تجويف التيلاكوئيد. ◆ إن تدرج تركيز البروتونات المتولد بين تجويف التيلاكوئيد وحشوة الصانعة الخضراء ينتشر على شكل سيل من البروتونات الخارجة عبر الـ ATP سنتاز. ◆ تسمح الطاقة المتحررة من سيل البروتونات الخارجة بفسفرة الـ ADP إلى ATP في وجود الفوسفات اللاعضوي (Pi): إنها الفسفرة الضوئية. ◆ المعادلات الكيميائية لمختلف تفاعلات المرحلة الكيموضوئية: 1.أكسدة الماء (التحلل الضوئي للماء): $2H_2O \xrightarrow[\text{يخضور}]{\text{ضوء}} O_2 + 4H^+ + 4e^-$ 2.إرجاع المستقبل الأخير للإلكترونات $2NADP^+ + 4H^+ + 4e^- \longrightarrow 2NADPH.H^+$ 3.الفسفرة الضوئية لـ ADP في وجود Pi (تركيب الـ ATP): $ADP \xrightarrow[E]{\text{سنتاز ATP}} Pi +$ ◆ المعادلة الإجمالية للمرحلة الكيموضوئية: $2H_2O + 2NADP^+ + ADP + Pi \xrightarrow[\text{يخضور}]{\text{ضوء}} O_2 + 2NADPH,H^+ + ATP$ أو $12H_2O + 12NADP^+ + 18(ADP + Pi) \xrightarrow[\text{يخضور}]{\text{ضوء}} 6O_2 + 12NADPH,H^+ + 18ATP$	0.5 0.75	2.25

2.المرحلة الكيموحيوية:

0.5

- يُثبَت الـ CO_2 على جزيئة خماسية الكربون: الريبولوزثنائي الفوسفات (Rudip) مُشكلاً مُركب سداسي الكربون الذي ينشطر سريعًا إلى جزيئتين بثلاث ذرات كربون هو حمض الفوسفو غليسريك (APG)، يُر اقَب دمج الـ CO_2 بأنزيم الريبولوزثنائي الفوسفات كربوكسيلاز.
- ينشط حمض الفوسفوغليسريك المؤكسد ثم يُرجع بواسطة الـ ATP و $NADPH,H^+$ الناتجين عن المرحلة الكيميوضوئية.
- يُستخدم جزء من السكريات الثلاثية المرجعة (PGAL)في تجديد الـ Rudip أثناء تفاعلات حلقة كالفن وبنسون.
- يُستخدم الجزء الآخر من السكريات المرجعة في تركيب السكريات سداسية الكربون، الأحماض الأمينية، والدسم.
- المعادلة الإجمالية للمرحلة الكيموحيوية:

- $6CO_2 + 12NADPH,H^+ + 18ATP \longrightarrow C_6H_{12}O_6 + 12NADP^+ + 18(ADP + P$

في وجود DNP الذي ينفذ عبر غشاء التيلاكويد من الحشوة الى التجويف ذي ال PH المنخفض فيرجع باكتيابه بروتون وينقله الى الحشوة ذي ال PH المرتفع مما يجعل الغشاء كله نفوذ للبروتونات وليس الكرية المذنبة فقط فيزول بذلك تدرج البروتونات من التجويف الى الحشوة فلا تتدفق البروتونات عبر الكرية المذنبة على شكل سيل فلا تتوفر الطاقة اللازمة لعمل انزيم لفسفرة ال ADP في وجود Pi و يتوقف انتاج الطاقة فتتوقف تفاعلات المرحلة الكيموضوئية مما يتسبب في عدم تثبيت CO2 لعدم تجديد RUDP أثناء حلقة كالفن فيتوقف تركيب المادة العضوية لنمو النبات مما يتسبب في موته.

0.75

- تسمح تفاعلات التركيب الضوئي بتحويل الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية كامنة الا أن استعمال DNP يمنع الفسفرة الضوئية فيتوقف تركيب المادة العضوية مما يؤثر سلبا على النبات و الانسان و الحيوان .

0.25

التمرين الثاني: — **07 نقاط**

الجزء الأول:

تفسير سبب ظهور مرض فابري المتقدم وكذا المتأخر:

إستغلال الوثيقة (1):

يمثل **الشكل (أ)** البنية الفراغية للإنزيم αGAL ممثلة ببرنامج راستوب، حيث نلاحظ:

- أن البنية الفراغية للإنزيم αGAL تتكون من سلسلة بيبتيدية واحدة تضم بنيات ثانوية حلزونية α، بنيات ثانوية ورقية β ومناطق إنعطاف.

*0.25

- يحتوي الإنزيم على موقع فعال محدد بعدة بنيات ثانوية ورقية β.

2

الإستنتاج: البنية الفراغية للإنزيم αGAL ثالثية.

0.25

يمثل **الشكل (ب)** معادلة التفاعل الذي يُحفزه الإنزيم αGAL وآلية تأثير هذا الإنزيم على الركيزة Gb3 على مستوى موقع التحفيز للموقع الفعال للإنزيم αGAL، حيث نلاحظ:

- يتم تثبيت الركيزة G3b في الموقع الفعال نتيجة التكامل البنيوي، وبعدها تتفكك في وجود الماء إلى لاكتوزيل سيراميد وغلاكتوز.

*0.25

- يحدث التفاعل الإنزيمي في موقع التحفيز الذي يضم الحمض الأميني ASP231 (غير المتأين) والحمض الأميني ASP170 (المتأين) وفق ما يلي:

5

3.5

- تتشكل رابطة ضعيفة بين H لجذر ASP231 مع OR للركيزة، ومن جهة أخرى رابطة بين جذر ASP170 مع غلاكتوز الركيزة. - إرتباط O^- للوظيفة الحمضية لـ ASP170 مع كربون الغلاكتوز برابطة قوية وتحرير جزيئة لاكتوزيل سيراميد ROH كناتج أول بعد أخذها H من جذر ASP231 ويبقى الغلاكتوز مُرتبطًا بالموقع الفعال للإنزيم. - تتدخل جزيئة الماء H_2O التي تتفكك إلى جزئين، حيث يتم إرتباط H مع الوظيفة الحمضية COO^- لـ ASP231 فيتم إسترجاع H المفقود من الجهة ومن جهة أخرى ترتبط الـ OH بكربون الغلاكتوز لتزول الرابطة بين الغلاكتوز و ASP170 ولتصبح وظيفة الجذر متأينة COO^- كما كانت 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.	0.25	
يمثل **الشكل (ج)** يمثل نتائج مقارنة نشاط إنزيم αGAL لدى 3 فئات من الاشخاص، حيث نلاحظ: - 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:** يُحفز الإنزيم αGAL تفكيك الدهون السكرية G3b في الليزوزومات وبالتالي يمنع تراكمها، فوجود خلّل في نشاط هذا الإنزيم يُسبب مرض فابري بنوعيه نتيجة تراكم الدهون السكرية G3b.	*0.25 2 0.25 0.5	
الجزء الثاني: **مناقشة مدى فعالية العلاج بمادة DGJ في حالة مرض فابري:** **إستغلال الوثيقة (2):** يمثل **الشكل (أ)** معلومات حول المادة DGJ، حيث نلاحظ: - أن المادة DGJ تعمل على تغيير جزئي للبنية الفراغية للإنزيم αGAL الطافر وذلك على مستوى البنيات الثانوية الورقية β، فإرتباطها بالإنزيم الطافر يؤدي إلى تغيير بعض المواقع ليصبح الإنزيم ذو بنية وظيفية وبعدها يتجه لعمله داخل الليزوزوم. **الإستنتاج:** تُساهم المادة DGJ في تعديل البنية الفراغية للإنزيم αGAL الطافر في بعض المناطق فقط (تعديل جزئي). يمثل **الشكل (ب)** يمثل نتائج تجريبية محصل عليها لإختبار فعالية العلاج بمادة DGJ، حيث نلاحظ: - **في الطفرة 1:** في غياب المادة DGJ كان نشاط الإنزيم αGAL الطافر ضعيفًا جدًا في حدود 1%، بينما في وجودها يرتفع نشاط الإنزيم بشكل ضئيل ليصبح في حدود 4%. - **في الطفرة 2:** في غياب المادة DGJ كان نشاط الإنزيم αGAL الطافر ضعيفًا في حدود 9%، بينما في وجودها يرتفع نشاط الإنزيم بشكل كبير ليصبح في حدود 40%. **الإستنتاج:** إن الدواء (المادة DGJ) فعال تُجاه الطفرات التي تحدث خارج الموقع الفعال للإنزيم αGAL (الطفرات التي تكون البعيدة عن الموقع الفعال). **الربط: (المناقشة)** - يظهر مرض فابري نتيجة حدوث طفرات وراثية في المورثة المسؤولة عن تركيب الإنزيم αGAL وبالتالي حدوث تغيير في البنية الفراغية لإنزيم αGAL مما يؤدي الى خلّل في نشاطه مما يحدث تراكمًا للدهون السكرية Gb3 في الليزوزوم نتيجة عدم تفكيكها. - هناك نوعان من مرض فابري:	*0.25 2 0.25 *0.25 4 0.25 1.5	3.5

1.فابري **المتقدم والخطير**: يكون نتيجة خلّل في الموقع الفعال فلا يحدث نشاط إنزيمي، فالعلاج بمادة DGJ لا يُجدي نفعًا لأنه لا يستطيع التعديل على مستوى البنيات الثانوية الورقية β المشكلة للموقع الفعال للإنزيم αGAL.

2.فابري **المتأخروالخفيف المتأخر**: تكون الطفرة في غير الموقع الفعال وهذا ما يقلل من نشاط الإنزيم فقط دون أن يختفي، فالعلاج بمادة DGJ يعطي نتائج إيجابية حيث يصحح الخلل جزئيًا ويعدّل من البنية الفراغية على مستوى البنيات الثانوية الورقية β فيرتفع نشاط الإنزيم αGAL.

التمرين الثالث : **08 نقاط**

الجزء الأول: إقتراح فرضيتين لتبيان سبب متلازمة الخلايا اللمفاوية العارية BLS:

إستغلال الشكل (أ): جدول لنتائج تجريبية عند سليم و مصاب بالمتلازمة تتعلق بنسب وعدد خلايا مناعية إثر الاصابة بمستضد.

*0.25 3

- عدد الخلايا اللمفاوية لدى الشخص السليم $4*10^9$/ل أكبر من عددها عند الشخص المصاب $2.91*10^9$/ل.
- نسبة الخلايا LT4 عند الشخص السليم تصل إلى 60% أكبر من نسبتها عند الشخص المصاب حيث تقدر بـ 11% .
- كمية الأجسام المضادة عند الشخص السليم ما بين 5.2 و 16 غ/ل أكبر من كميتها عند الشخص المصاب التي تقدر بـ 0.41 غ/ل.

0.25 **الإستنتاج:** يعاني المصاب بمتلازمة **BLS** من ضعف الإستجابة المناعية النوعية إثر الإصابة بالمستضد.

إستغلال الشكل (ب): جدول لنتائج تجريبية عند سليم و مصاب بالمتلازمة تتعلق بافراز الانترلوكين إثر إضافة مستضد.

الوسط 1 : LT4 + خلية عارضة (CPA) مستخلصتين من فأر سليم: افراز IL2 .

الوسط 2 : LT4 + خلية عارضة (CPA) مستخلصتين من فأر مصاب: عدم إفراز IL2 .

*0.25 4 الوسط 3 : LT4 لمصاب + خلية عارضة (CPA) لسليم: نلاحظ إفراز IL2 .

3 الوسط 4 : LT4 لسليم + خلية عارضة (CPA) لمصاب: عدم إفراز IL2 .

0.25 **الإستنتاج** : يعاني المصاب بمتلازمة **BLS** من خلل في وظيفة الخلايا العارضة CPA.

الربط: يعاني المصاب بمتلازمة BLS من ضعف الإستجابة المناعية النوعية إثر الإصابة بالمستضد، و هذا بسبب خلل في وظيفة الخلايا العارضة CPA التي نعلم بأنها تقوم بعرض البيبتيدات المستضدية مرتبطة بـ CMHII.

0.25 **فرضية1:** عدم قدرة CPA عند المصاب على تركيب CMHII.

*0.25 **فرضية2:** عدم قدرة CPA عند المصاب على ربط البيبتيد المستضدي بالـ CMHII.

الجزء 2: بيان سبب الإصابة بمتلازمة الخلايا اللمفاوية العارية BLS، بما يحقق صحة إحدى الفرضيات

2 **إستغلال الشكل (أ):** رسم تخطيطي للتعبير المورثي عن CMHII وعرضه للبيبتيدات المستضدية.

0.75

- يرتبط السيتوكين بمستقبله الغشائي على مستوى CPA فينشط معقد تنشيط الإستنساخ الذي يتكون من 4 جزيئات بروتينية (CIITA , RFXANK , RFXAP , RFX5) .
- نسخ مورثات CMHII و ترجمة ARNm الناتج بواسطة الريبوزومات على مستوى الشبكة الهيولية المحبية إلى سلاسل ببتيدية .
- تهاجر السلاسل الببتيدية الناتجة إلى جهاز غولجي أين تكتسب بنية فراغية وظيفية فيتشكل CMHII وظيفي.
- من جهة أخرى يبلعم المستضد و يهضم جزئيا يحتفظ بمحدداته التي ترتبط بجزيئات CMHII فتتشكل معقدات CMHII - ببتيد مستضدي.
- يعرض المعقد على غشاء الـ CPA فيتعرف عليه TCR الخلية LT4 تعرفا مزدوجا لوجود تكامل بنيوي بينهما ، مع إرتباط CD4 بموقعه في CMH2 .

الاستنتاج: تركب CPA معقدات CMHII - ببتيد مستضدي داخل الهيولة لتعرض على أغشيتها بتدخل عدة عناصر و جزيئات خلوية. — 0.25

إستغلال الشكل (ب): نتائج الهجرة الكهربائية لبروتينات معقد تنشيط إستنساخ مورثات CMHII.

- تماثل نتائج الهجرة لكل من CIITA، RFX5، RFXAP عند الشخص المصاب و السليم بأوزان 100 KDA للـ CIITA و 70 KDA للـ RFX5 و 50 KDA للـ RFXAP . — *0.25 2

- وجود RFXANK عند السليم بوزن 30 KDA و غيابه عند الشخص المصاب. — 0.25

الإستنتاج : سبب الاصابة بمتلازمة BLS هو غياب RFXANK الضروري لتنشيط نسخ مورثات CMH2 .

إستغلال الشكل (ج): تتابع نيكليوتيدي لجزء من مورثة RFXANK .

شخص سليم	ARNm: 171 ...-GAC-AUU-GUG-GGG-CUG- ....U-AAA 180	
	PP: Asp - Ile - Val - Gly – Leu ..... Lys	
شخص مصاب	ARNm: ...-GAC-AUU-UGU-GGG-GCU-G.....-UAA	
	PP: Asp - Ile - Cys - Gly – Ala	

*0.25 4

- تماثل جميع النيكليوتيدات و الأحماض الأمينية، ماعدا
- طفرة إضافة للنيكليوتيدة T على مستوى الثلاثية 173 أدى إلى ظهور رامزة توقف على مستوى الثلاثية 180 .

الإستنتاج : سبب متلازمة BLS هو طفرة إضافة أدت لظهور رامزة توقف. — 0.25

ربط: - تركب CPA معقدات CMHII - ببتيد مستضدي داخل الهيولة لتعرض على أغشيتها بتدخل عدة عناصر و جزيئات خلوية مثل RFXANK الضروري لتنشيط نسخ مورثات CMHII . — *0.25

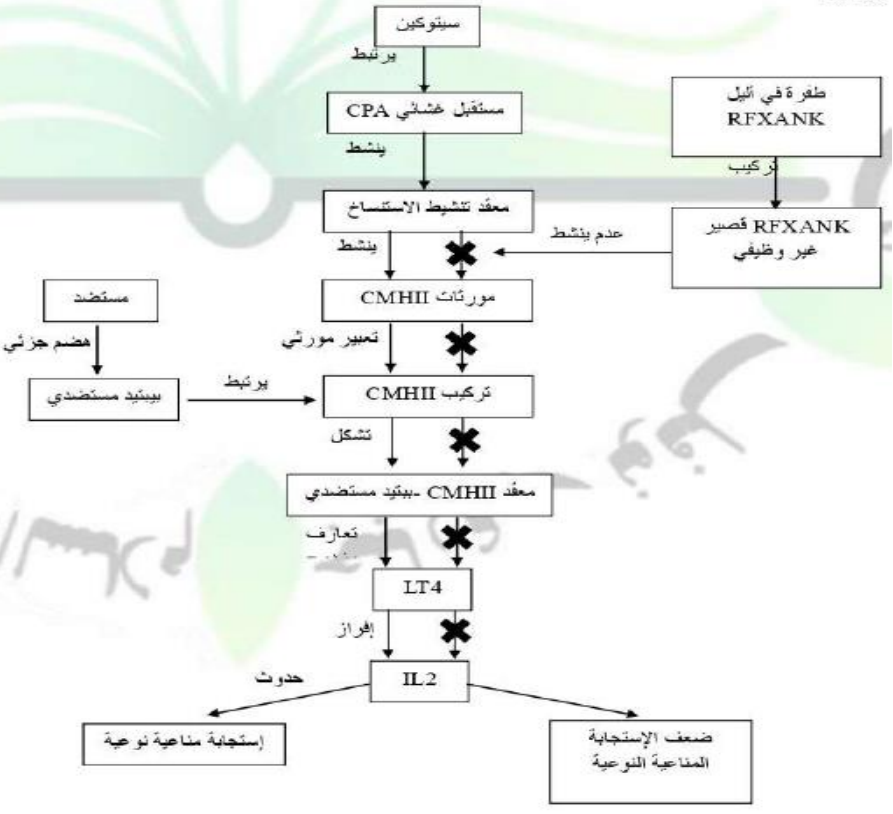
– لكن عند المصاب بمتلازمة BLS يغيب RFXANK سبب طفرة إضافة أدت لظهور رامزة توقف في مورثته.

– فلا تستنسخ مورثات CMHII و تركب وبالتالي لا تتمكن CPA من تقديم البيبتيد المستضدي إلى LT4 لا يتم إفراز الانترلوكين فلا تحفز بقية اللمفاويات ومنه ضعف الرد المناعي النوعي. — 4

فرضية: " عدم قدرة CPA عند المصاب على تركيب CMHII. " صحيحة. — 4

الجزء 3: مخططا يوضح فعالية الخلية المناعية المدروسة خلال الإستجابة المناعية وفي حالة الإصابة بالمتلازمة BLS

مؤشرات الحل: 1= الإشارة إلى معقد تنشيط الاستنساخ غير الوظيفي بسبب طفرة RFXANK ، 2= الاشارة لعدم تركيب CMH II ، 3= الاشارة إلى عدم عرض بيبتيدات مستضدية، 4= عدم تقديم المستضد للـ LT4 و ضعف الرد المناعي — *0.25 4



1

عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)	العلامة مجزأة	العلامة مجموعة
التمرين الأول:		(05 نقاط)
.تسمية التفاعلات : التفاعل 01: فسفرة التفاعل02: أكسدة التفاعل 03: إزالة فسفرة	*0.25	
	3	
تحديد المرحلة المعنية: التحلل السكري مقرها : الهيولى.	*0.25	2
معادلة كيميائية إجمالية : :	2	
$C_6H_{12}O_6 + 2ADP + 2Pi + 2NAD^+ \longrightarrow 2(CH_3\text{-}CO\text{-}COOH) + 2ATP + 2NADH.H^+$ (غلوكوز — حمض البيروفيك)	0.5	
2.النص العلمي:		3
المقدمة: تحتاج خلايا الكائنات الحية للقيام بمختلف نشاطاتها الحيوية إلى طاقة ATP تستمدها من تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة في المادة العضوية إلى طاقة قابلة للاستعمال من خلال عملية التنفس الذي يتم ضمن عدة مراحل أولها التحلل السكري التي قد تتأثر بمثبطات الكيناز السكرية التي تتواجد في الجسم فينتج عنها اعتلال صحي والإصابة بمرض متلازمة الصفراء النادرة فما أهمية تفاعلات مرحلة التحلل السكري في تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة الى طاقة قابلة للاستعمال وتأثير مثبطات الكيناز السكرية على ذلك؟	0.5	
العرض: أولى مراحل هدم المادة العضوية تتم في الهيولى خلال ظاهرة كيموحيوية التحلل السكري(الغلكزة)حيث: يستعمل الغلوكوز من طرف الخلية على شكل مفسفر (C6-P) الذي يُهَدم إلى جزيئتين من حمض البيروفيك (C3) ضمن التفاعلات التالية: -يحفز فسفرة الغلوكوز في وجود Pi الناتج من إماهة ال ATP لينتج الغلوكوز – 6- فوسفات بتدخل انزيم الجليكوكيناز. ثم تماكب الغلوكوز - 6 - فوسفات إلى الفركتوز - 6 - فوسفات لتتم فسفرته في وجود Pi الناتج من إماهة ال ATP لينتج الفركتوز1- ، - 6ثنائي فوسفات، ينشطر وينتج جزيئتين فوسفو غليسر ألدهيد PGAL لتتم أكسدتهما في وجود NAD^+ وفسفرتهما في وجود Pi لينتج جزيئتين من حمض1 ، 3ثنائي فوسفو غليسريك. لتتم إزالة Pi من ADPG بتدخل ADP لينتج جزيئتين من حمض 3 فوسفو غليسريكAPG يتحول إلى جزيئتين فوسفو إينول بيروفيك PEP	0.75	
- بتحفيز من انزيم PKR بيروفات كيناز الوظيفي تتم ازالة Pi في وجود ADP من من فوسفو إينول بيروفيك بحيث تتثبت الركيزة PEP على الموقع الفعال نتيجة التكامل البنيوي بينهما ينتج جزيئتين من حمض البيروفيك - يسمح حدوث التحلل السكري بتوفير حمض البيروفيك الذي يعتبر مادة أيض بالنسبة للميتوكندري حيث تنفذ للمادة الأساسية ليستمر هدمها وإنتاج ATP وتحرير. CO2	0.5	
- في وجود المركب الألوستيري مثبط الكيناز: الذي يرتبط بموقعه خارج الموقع الفعال في انزيم PKR مغيرا بنية موقعه الفعال ما يمنع التكامل البنيوي مع الركيزة PEP فلا يتشكل المعقد PKR-PEP ويتوقف بذلك تحفيز تفاعل إزالة الفسفرة ولا يتم الحصول على حمض البيروفيك فلا يستمر هدم المادة العضوية و يتوقف إنتاج ATP ولا يحرر. CO2	0.75	
الخاتمة: تسمح تفاعلات التحلل السكري أثناء التنفس بإنتاج حمض البيرووفيك الذي يتم أكسدته على مستوى الميتوكندري للحصول على الطاقة اللازمة لمختلف نشاطات الخلية بتدخل انزيمات عالية التخصص التي يختل نشاطها في وجود مثبطات الكيناز ينتج عن ذلك اعتلالات صحية كالاصابة بمتلازمة الصفراء النادرة.	0.5	

التمرين الثاني: (07 نقاط)

الجزء الأول: بيان تأثير الوابين.

إستغلال الشكل (أ): تقدير الكمون الغشائي للعصبون أثناء الراحة:

- قبل إضافة الوابين: قيمة فرق الكمون -70 mV
- أثناء فترة إضافته: إنخفاض فرق الكمون إلى أن يقارب الإنعدام.
- توقف إضافة الوابين: يعود الكمون الغشائي إلى قيمته الأصلية.

الإستنتاج: يعمل الوابين على إزالة حالة الاستقطاب (إختلال كمون الراحة). — 0.25

إستغلال الشكل (ب): تركيز شوارد Na^+ و K^+ داخل ليف عصبي في حالة الراحة في غياب ووجود مادة الوابين. — 3

- قبل إضافة الوابين: في الوسط الداخلي تركيز شوارد Na^+ يقدر بـ 15 mmol و تركيز شوارد K^+ يقدر بـ 120 mmol. — 1
- أثناء فترة إضافته (10 – 20 د): تركيز شوارد Na^+ في الوسط الداخلي يرتفع الى 70 mmol و تركيز شوارد K^+ ينخفض إلى 30 mmol . — 1
- توقف إضافة الوابين: يعود تركيز كل منها إلى حالته الأصلية.

الإستنتاج: مادة الوابين تتسبب في إختلال توزيع الشوارد Na^+ و K^+ الطبيعي على جانبي غشاء الليف العصبي.

الربط: مادة الوابين تسبب إختلال التوزع المتباين شوارد Na^+ و K^+، — 0.25

المسؤول عن إستقطاب الغشاء العصبي أثناء الراحة.

وبالتالي يسبب إختلال الكمون الغشائي إثناء الراحة و يفقد الغشاء إستقطابه.

يصبح غير قابل للتنبيه (غير قابل لنقل الرسائل العصبية). — 0.5

الجزء الثاني: شرح آلية تأثير مادة الأوابين.

إستغلال الشكل (أ): رسم تخطيطي لآلية عمل المضخة

ترتبط شوارد Na^+ من الوسط الداخل خلوي بالمضخة (1-2).

يتم إماهة ATP لربط المضخة بـ P فيتغير شكلها وتفتح نحو الخارج حيث تحرر شوارد Na^+ خارج الخلية (3).

ترتبط شوارد K^+ من الوسط خارج خلوي بالمضخة مع تحرير Pi (4). — 1.5

غياب الأوابين: تُعود المضخة إلى شكلها الأصلي وتحرر شوارد K^+ في الوسط الداخلي (5-6)،

ثم تبدأ دورة جديدة. — 4

وجود الأوابين: ترتبط شوارد K^+ من الوسط خارج خلوي بالمضخة لكنها لاتعود لشكلها الاصلي، فلا تتحرر هذه الشوارد في الوسط الداخلي و تتوقف دورة المضخة فلا يدخل Na^+ و لا يخرج K^+.

الاستنتاج: تثبط مادة الأوابين نشاط المضخة Na^+/K^+ وتوقف دورتها في مرحلة إنفتاحها نحو الخارج. — 0.25

إستغلال الشكل (ب): مستوى تأثير مادة الأوابين.

تتكون المضخة من 6 تحت وحدات حيث تحتوي تحت الوحدة (α) على مواقع لإرتباط Na^+وK^+ .

و مواقع لارتباط ATP و الأوابين — 1

التي تشكل روابط مع بعض جذور الأحماض الأمينية المشكلة لها.

الإستنتاج: مادة الأوابين ترتبط بتحت الوحدة (α) من المضخة. — 0.25

الربط:

- مادة الأوابين ترتبط بتحت الوحدة (α) من المضخة Na^+/K^+ — 1
- فتثبط نشاطها.
- يتوقف إدخال شوارد K^+ وإخراج شوارد Na^+.
- مع إستمرار دخول Na^+ و خروج K^+ عبر القنوات المفتوحة باستمرار.
- فيتسبب ذلك في إختلال توزيع الشوارد المتباين على جانبي غشاء الليف العصبي.

التمرين الثالث:

الجزء الأول:

اقتراح فرضيتين تفسر سبب العقم عند هذه الفئة من النساء من استغلال الشكل (أ):

استغلال الشكل (أ): يمثل أعمدة بيانية لـ نتائج تركيز البرولاكتين في الدم عند امرأة سليمة وأخرى مصابة بمرض فرط البرولاكتين حيث نلاحظ: عند المرأة السليمة يكون تركيز البرولاكتين عادي يقدر بـ 500 ميكروحدة/ل بينما يكون مرتفع عند المرأة المصابة ويقدر بـ 800 ميكروحدة/ل.

الاستنتاج: تعاني المرأة المصابة من فرط في تركيز البرولاكتين في الدم.

استغلال الشكل (ب): يمثل رسما تخطيطيا يوضح دور بعض البروتينات في الحفاظ على التوازن بين هرموني البرولاكتين والدوبامين عند المرأة السليمة حيث: يتثبت البرولاكتين المفرز من طرف خلايا الفص الأمامي للغدة النخامية على مستقبلاته البروتينية الموجودة على أغشية الأجسام الخلوية للعصبونات تحت السريرية فينشط هذه العصبونات الدوبامينية على افراز مادة الدوبامين في الوسط الداخلي (الدم) لينتقل الى خلايا الفص الأمامي للغدة النخامية. يتثبت الدوبامين على مستقبلاته الغشائية الموجودة على خلايا الفصل الأمامي للغدة النخامية ما يؤدي إلى عدم تنشيط تركيب البرولاكتين مما يسمح بحدوث دورة مبيضية عادية من جهة و من جهة أخرى ممارسة مراقبة رجعية موجبة على الخلايا العصبية للغدة تحت السريرية .

الإستنتاج: يسمح تثبت البرولاكتين على مستقبلاته الغشائية بتحفيز إفراز الدوبامين.

و منه يمكن اقتراح الفرضيتين التاليتين: يعود سبب العقم عند هذه الفئة من النساء إلى:

الفرضية1: خلل في بنية البرولاكتين تمنع تثبته على مستقبلاته الغشائية مما يؤدي إلى التقليل من إفراز الدوبامين فيزيد إفراز البرولاكتين ويمنع حدوث الدورة.

الفرضية 2: خلل في بنية مستقبل البرولاكتين يمنع تثبت البرولاكتين مما يؤدي إلى التقليل من إفراز الدوبامين فيزيد إفراز البرولاكتين ويمنع حدوث الدورة.

الجزء الثاني:

المصادقة على صحة إحدى الفرضيتين من استغلال الوثيقة (2):

الشكل (أ): يمثل جدولا لنتائج تجارب أجريت على امرأة سليمة وأخرى مصابة تم خلالها استخلاص البرولاكتين من إحداهما وحقنه عند الأخرى حيث نلاحظ:التجربة 1: يؤدي حقن برولاكتين مستخلص من دم امرأة مصابة لإمرأة سليمة إلى ارتفاع في تركيز الدوبامين في الدم و تثبيطه لإفراز البرولاكتين.التجربة 2: يؤدي حقن برولاكتين مستخلص من دم امرأة سليمة لإمرأة مصابة إلى عدم إفراز الدوبامين و مواصلة إفراز البرولاكتين.

الاستنتاج: مرض فرط البرولاكتين غير مرتبط ببنية البرولاكتين.

الشكل (ب): يمثل جزء من السلسلة غير المستنسخة لمورثة مستقبل البرولاكتين في غشاء خلايا تحت السرير البصري عند امرأة سليمة وأخرى مصابة مع جزء من جدول الشفرة الوراثية حيث:استخراج ناتج التعبير المورثي لمورثة مستقبل البرولاكتين.

	رقم الثلاثية	185	186	187	188	189	190	191
عند المرأة السليمة	جزء السلسلة غير المستنسخة	AAA	CCA	GAC	CAT	GGA	TAC	TGG
	ARNm	AAA	CCA	GAC	CAU	GGA	UAC	UCC
	جزء السلسلة الببتيدية	Lys	Pro	Asp	HIS	Gly	Tyr	Trp
عند المرأة	جزء السلسلة غير المستنسخة	AAA	CCA	GAC	CGT	GGA	TAC	TGG
	ARNm	AAA	CCA	GAC	CGU	GGA	UAC	UCC
	جزء السلسلة الببتيدية	Lys	Pro	Asp	Arg	Gly	Tyr	Trp

من **مقارنة** التتابع النيكلوتيدي لجزء السلسلة غير المستنسخة لمورثة مستقبل البرولاكتين عند المرأة السليمة والمصابة نلاحظ استبدال النيكليوتيدة الثانية (A) من الثلاثية رقم 188 بالنيكليوتيدة (G) مما أدى إلى تغير الرامزة CAT والمشفرة في للحمض الأميني His إلى الرامزة CGT التي تشفر للحمض الأميني Arg.

الاستنتاج: تؤدي طفرة مست المورثة المسؤولة عن تركيب مستقبل البرولاكتين إلى تركيب مستقبل برولاكتين غير وظيفي.

الشكل (ج): يمثل كيفية ارتباط البرولاكتين بمستقبله مأخوذة ببرنامج راستوب إلى جانب تكبير لمنطقة ارتباط إحدى تحت وحدتي المستقبل بجزء من جزيئة البرولاكتين عند المرأة السليمة والمصابة حيث نلاحظ:

– مستقبل البرولاكتين بروتين ذو بنية فراغية رابعية. يحتوي المستقبل على منطقة ارتباط تحت الوحدة الأولى بالبرولاكتين حيث:عند المرأة السليمة يحتوي موقع الارتباط على عدد محدود من الأحماض الأمينية His 180، Asp 183، His 188. يؤدي وجود الأحماض الأمينية في مواضع محددة إلى نشوء روابط كيميائية تعمل على تثبيت جزء من جزيئة البرولاكتين لتصبح المسافة بين البرولاكتين والحمض الأميني His 188 A°2 ما يؤدي تنشيط العصبون الدوباميني.عند المرأة المصابة أدى تغير الحمض الأميني His 188 بالحمض الأميني Arg 188 إلى فقدان البنية الفراغية للمستقبل و تزايد المسافة بين Arg 188 الطافر والبرولاكتين إلى A°17 مانع بذلك تثبت البرولاكتين ما أدى إلى عدم تنشيط العصبون الدوباميني .

الاستنتاج: فقدان البنية الفراغة لمستقبل البرولاكتين تمنع تثبيت البرولاكتين.

الربط: تؤدي الطفرة على مستوى مورثة مستقبل البرولاكتين إلى فقدان البنية الفراغية للمستقبل فيمنع بذلك تثبت البرولاكتين ما يؤدي إلى عدم تنشيط العصبون الدوباميني فيحدث فرط في إفراز البرولاكتين مما يعيق حدوث الدورة الشهرية وبالتالي عدم حدوث الإباضة عند الأنثى، عدم وجود بويضة جاهزة للتلقيح عند الأنثى يؤدي الى اصابتها بالعقم.إن هذه النتائج تؤكد صحة الفرضية الثانية (خلل في مستقبل البرولاكتين) وتنفي صحة الفرضية الأولى.

3- **اقتراح علاج للعقم:** –تناول أدوية تحتوي على مادة الدوبامين.

– استشارة طبيب مختص في أمراض النساء.

الجزء الثالث:

توضيح العلاقة بين بنية البروتين المدروس وتخصصه الوظيفي عند المرأة العادية والمصابة بالعقم:

عند المرأة العادية: يؤدي افراز البرولاكتين من طرف خلايا الفص الأمامي للغدة النخامية الى تثبته على مستقبلاته الغشائية النوعية المحددة بعدد، نوع وترتيب محدد من الأحماض الأمينية تسمح لها باكتساب بنية فراغية وظيفية بفضل روابط تنشأ بين جذور أحماضه الأمينية، إن تثبت البرولاكتين على مستقبله الوظيفي بفضل روابط كيميائية تنشأ بين جذور بعض أحماضه الأمينية و البرولاكتين يسمح بتنشيط العصبون الدوباميني تحت سريري لإفراز الدوبامين في الدم و الذي يتثبت على مستقبلاته الموجودة على غشاء خلايا الفص الأمامي للغدة النخامية مما يثبط تركيب البرولاكتين و بالتالي خفض تركيزه في الدم مما يسمح بحدوث دورة مبيضية عادية ينتج عنها بويضة قابلة للتلقيح.

عند المرأة المصابة بالعقم: تتسبب طفرة على مستوى مستقبل البرولاكتين في فقدانه لبنيته الفراغية لأنها مست حمض أميني مهم مسؤول عن ارتباط البرولاكتين بالمستقبل وبهذا لايتم تنشيط العصبون الدوباميني على افراز الدوبامين مما يؤدي الى ارتفاع تركيز البرولاكتين في الدم و بالتالي غياب الدورة المبيضة مما يؤدي الى غياب الإباضة و التسبب في العقم.