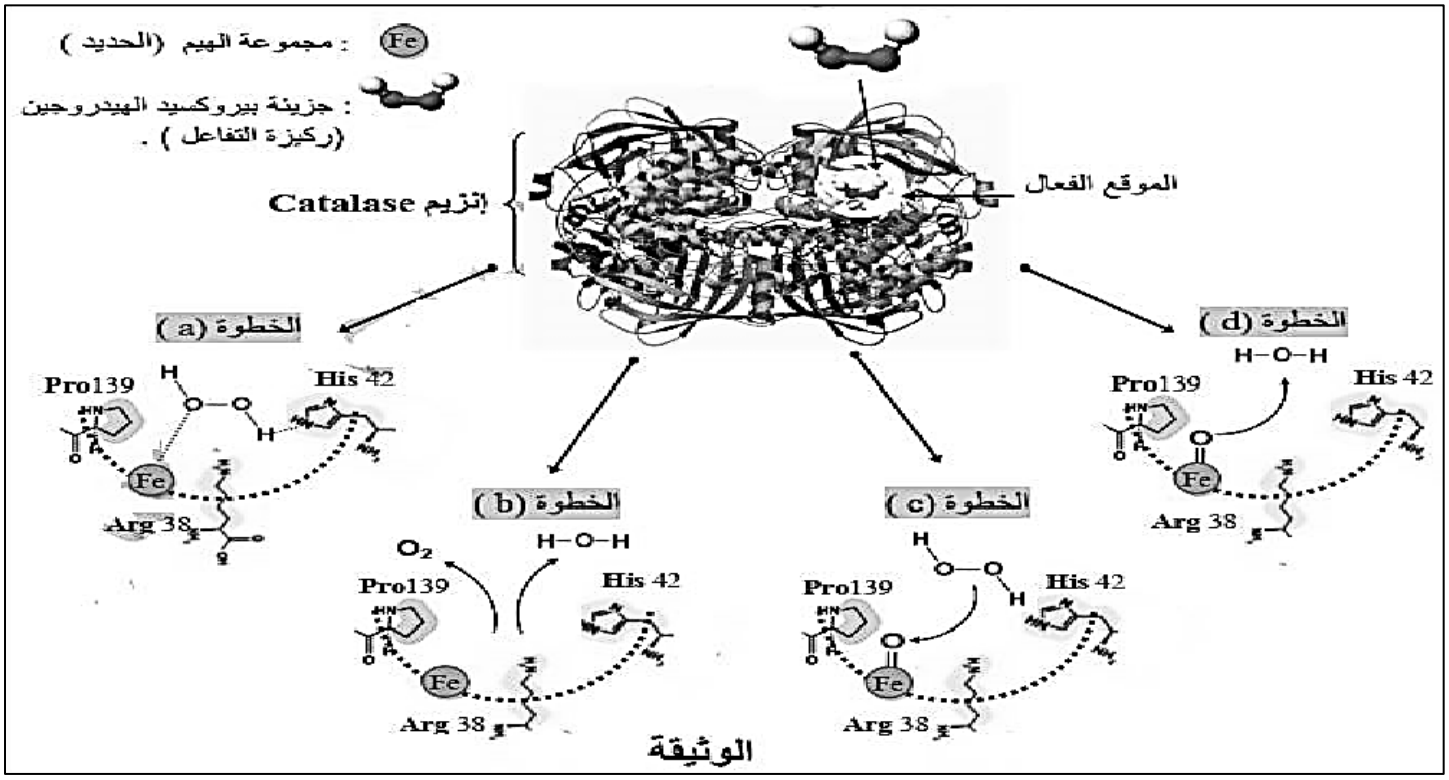
الموضوع الثاني

الموضوع يحتوي على 7 صفحات (من الصفحة 6 من 12 إلى الصفحة 12 من 12)

التمرين الأول: (05 نقاط)

تتجسد الأدوار الوظيفية للإنزيمات داخل الخلوية في عدة جوانب تتضمن أيض الجزيئات وبالتالي حياة الأنسجة والكائن الحي. يسمح النشاط التحفيزي لإنزيم **الغلوكوز أوكسيداز** بأكسدة الغلوكوز في وجود الأكسجين إلى حمض الغلوكونيك وبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2)، تؤدي التراكيز العالية لـ (H_2O_2) إلى تأثير سُمّي على الخلايا ما يؤدي إلى تلفها، ويتم تجنّب هذا التأثير بالنشاط التحفيزي لإنزيم **الكاتالاز**.
تترجم معطيات الوثيقة التالية خطوات النشاط التحفيزي لإنزيم الكاتالاز، كما تُظهِر آلية عمل الموقع الفعال:



1- إختر الإجابة الصحيحة التي توافق العبارات التالية:

1- يحدث النشاط التحفيزي لإنزيم الكاتالاز وفقا لتسلسل العبارات التالية:

أ.

1	2	3	4
الخطوة (a)	الخطوة (c)	الخطوة (d)	الخطوة (b)

ب.

1	2	3	4
الخطوة (a)	الخطوة (b)	الخطوة (c)	الخطوة (d)

ج.

1	2	3	4
الخطوة (a)	الخطوة (d)	الخطوة (c)	الخطوة (b)

2- تعمل الحموضة العالية (درجة الـ PH المنخفضة) للهيولى على:
أ. تحفيز نشاط إنزيم الكاتالاز.
ب. تحافظ على تأيـّن جذور الأحماض الأمينية في الموقع الفعال.
ج. تخرّب الإنزيم.

3- يمكن تمثيل المعادلة الكيميائية المعبّرة عن النشاط التحفيزي لإنزيم الكاتالاز وفقا للمعادلة التالية:

أ. $H_2O_2 + O \longrightarrow H_2O + O_2$

ب. $2H_2O_2 \longrightarrow 2H_2O + O_2$

ج. $2H_2O_2 + O_2 \longrightarrow 2H_2O + 2O_2$

4- يتمثل نوع النشاط التحفيزي لإنزيم الكاتالاز في:

أ. تفاعل تركيب. **ب.** تفاعل تحويل. **ج.** تفاعل تفكيك.

2- من خلال ما سبق ومكتسباتك، **وضّح** في نص علمي الخصائص البنيوية للإنزيمات التي تسمح لها بأداء تخصصها الوظيفي وكيف تؤثر درجة الحرارة ودرجة الـ PH على نشاطها.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

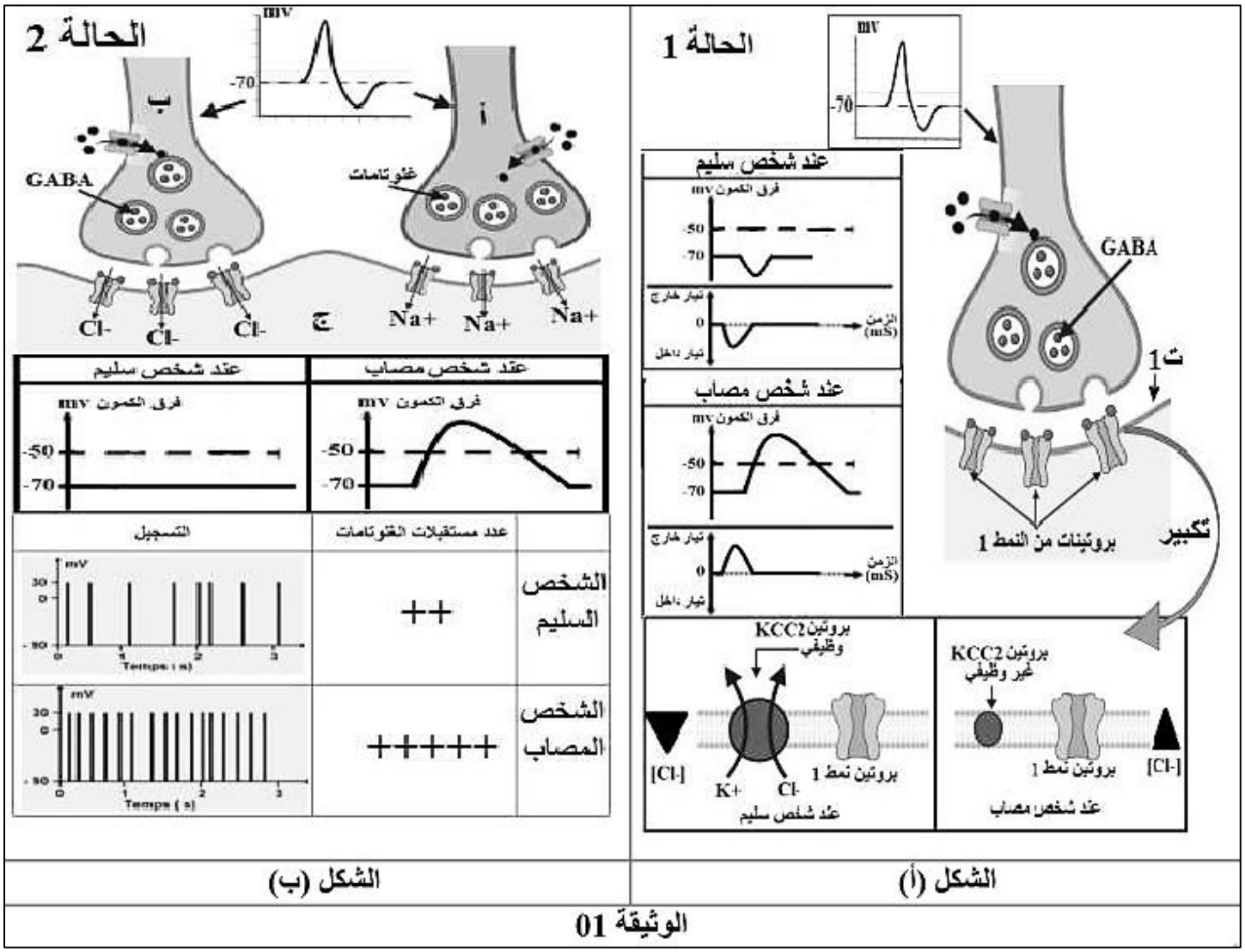
يتطلب التنسيق على مستوى العضوية العمل المنظّم للمشابك، حيث أن أي خلل في عملها يؤدي إلى ظهور أمراض عصبية. الصرع هو عبارة عن نوبات عصبية تنتج عن خلل في انتقال الرسالة العصبية بين خلايا المخ. لفهم بعض أسباب هذا المرض وتأثير الأدوية في تخفيف النوبات العصبية نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

توضح أشكال الوثيقة 01 حالتين لأصل هذا المرض:

- الشكل (أ): يوضح آلية عمل مشبك مثبط والتسجيلات المحصل عليها في **ت1** عند إحداث تنبيه فعال في الخلية قبل المشبكية، بالإضافة إلى البروتينات المتدخلة في ذلك عند الشخصين السليم والمصاب (الحالة 1).

- الشكل (ب): يوضح الخصائص الإدماجية للعصبون (ج)، بالإضافة إلى التسجيلات المتحصل عليها على مستوى القطعة الابتدائية للعصبون (ج) عند تنبيه النهايتين (أ وب) في نفس الوقت. كما يوضح الجدول أدناه العلاقة بين عدد مستقبلات الغلوتامات في الغشاء بعد المشبكي للعصبون (ج) والتسجيلات الكهربائية على مستوى ليفه العصبي وذلك عند الشخصين السليم والمصاب بالصرع (الحالة 2).



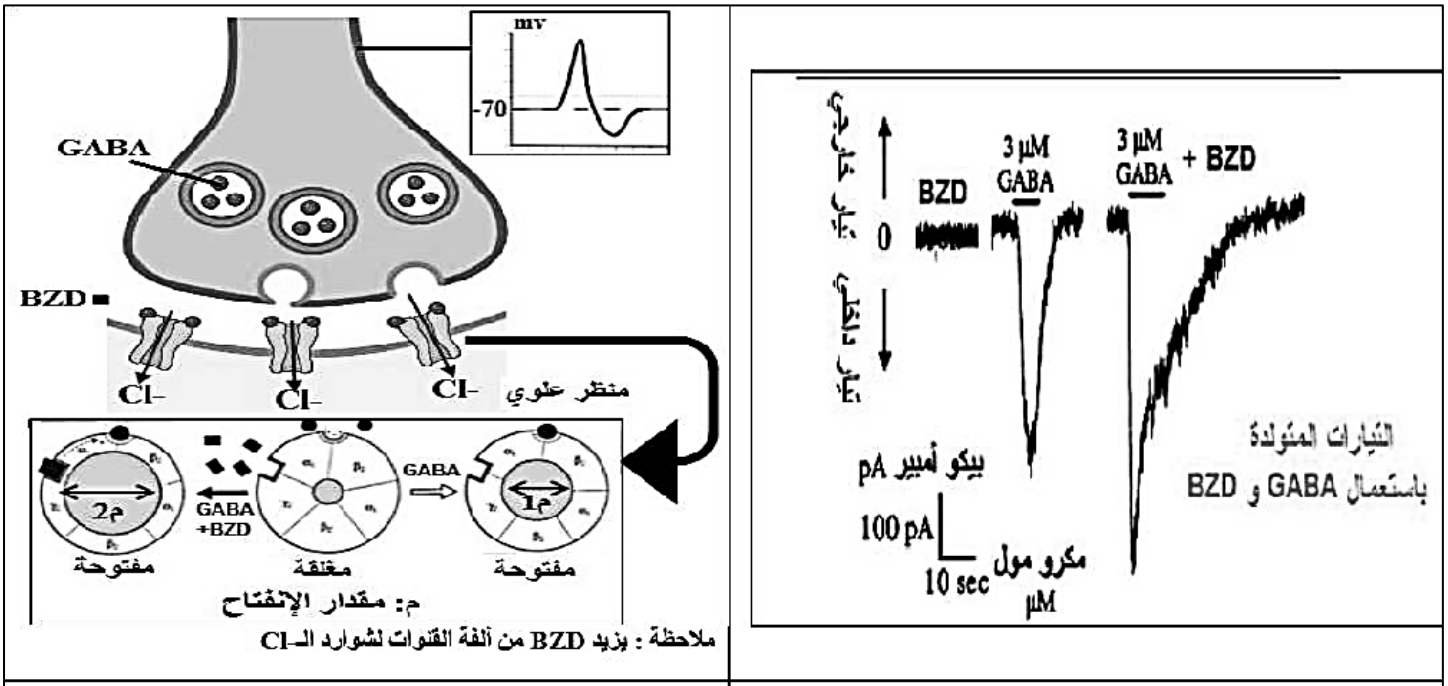
1- إشرح سبب مرض الصرع في كل حالة وذلك **باستغلال** أشكال الوثيقة 01.

<u>الجزء الثاني:</u>

لعلاج أو تخفيف أعراض هذا المرض تستعمل جزيئات كيميائية بتأثيرات مختلفة منها Benzodiazépine (BZD). لتحديد آلية عمله نقدم أشكال الوثيقة (2) حيث:

- الشكل (01): يمثل التيارات المارة على مستوى الغشاء بعد المشبكي للعصبون (ج) دون إحداث تنبيه وذلك قبل وبعد حقن الـ GABA في الشق المشبكي في وجود وفي غياب BZD.

- الشكل (02): يوضح آلية تأثير BZD على المستقبلات الغشائية للغشاء بعد المشبكي.



الشكل (01) | الشكل (02)

الوثيقة 02

1- بيّن آلية تأثير الـ BZD على المشابك **موضحا** دوره في تخفيف أعراض المرض، ثم **حدّد** في أي حالة من حالات المرض المدروسة يكون ذو فعالية انطلاقا من استغلال شكلي الوثيقة 02.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

إلى جانب سرطان الجلد، يُعدّ سرطان الثدي أحد أنواع السرطانات الأكثر شيوعًا، حيث يبدأ بتغيرات موضعية تنتج عن تكاثر عشوائي لخلايا الثدي ليشكل أورامًا يمكنها أن تنتشر في جميع أنحاء الجسم.

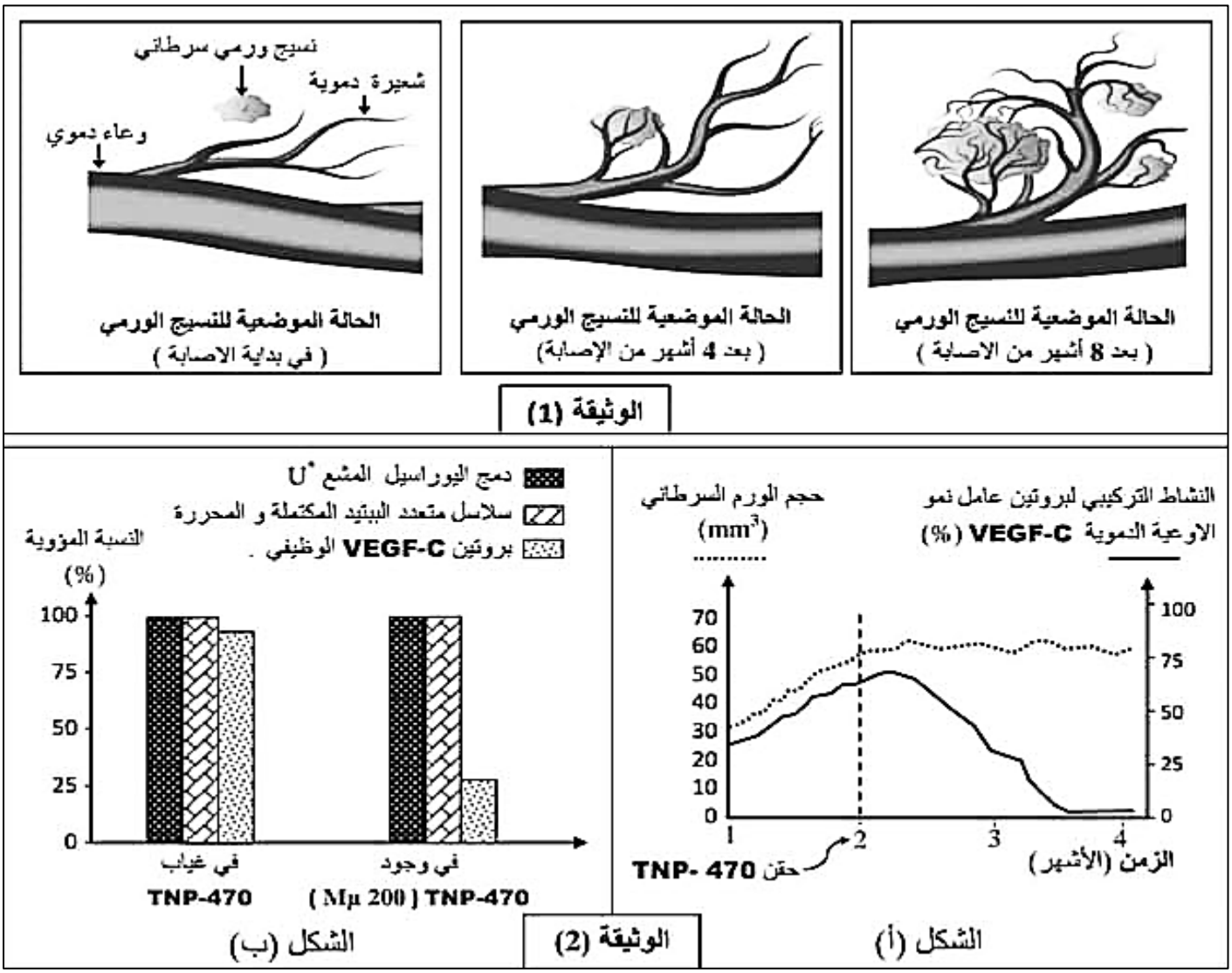
يمكن لبعض المركّبات مثل مركّب **TNP-470** أن يكون أحد الحلول العلاجية التي يمكنها الحدّ من تفاقم المرض وتطوره من خلال التأثير على سيرورة إحدى محطات النشاط التركيبي للبروتين الذي يعدّ عاملا مهمّا في تطور المرض.

الجزء الأول:

- تمثل **الوثيقة (1)** تطورات الحالة الموضعية للنسيج الورمي خلال المراحل التي تلي الإصابة بسرطان الثدي.

- **الشكل (أ)** من **الوثيقة (2)** يعبر عن قياسات متعلقة بتطور حجم النسيج الورمي وكذا النشاط التركيبي لبروتين عامل نمو الأوعية الدموية **VEGF-C** على مستوى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية قبل وبعد حقن مركّب **TNP-470**.

- **الشكل (ب)** من نفس الوثيقة يترجم قياسات متعلقة بنِسب دمج اليوراسيل المشع (U^*) وسلاسل الببتيد المكتملة والمحرّرة وكذا نسبة بروتين **VEGF-C** الوظيفي في غياب وفي وجود مركّب **TNP-470**.



- **باستغلالك** لمعطيات ونتائج الوثيقتين (1) و(2)، **اِقترح** فرضيتين لتفسير آلية تأثير مركّب **TNP-470** في الحدّ من تطوّر النسيج الورمي لسرطان الثدي.

الجزء الثاني:

قصد التحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا نقدم الدراسة التالية:

- ضمن ظروف ملائمة لعملية الترجمة وفي غياب إنزيم **مثيونين أمينو ببتيداز2 (MetAP2)** تمت متابعة نتائج ترجمة التسلسل الريبونكليوتيدي (**ARNm**) المعبّر عن بروتين **VEGF-C** وذلك في غياب وفي وجود مركّب **TNP-470**، نتائج الدراسة ممثلة في **الشكل (أ)** من **الوثيقة (3).**

- يعبّر **الشكل (ب)** من **الوثيقة (3)** عن نتائج متابعة المظهر النهائي لمتعدد الببتيد الناتج عن ترجمة سلاسل الـ **ARNm** المشفِّرة للعامل البروتيني **VEGF-C** ضمن شروط تجريبية متغيرة وكذا مظهر بُنيته الفراغية ضمن نفس الشروط السابقة.

- **الشكل (أ)** من **الوثيقة (4)** يعبّر عن قياسات متعلقة بالسرعة القصوى للنشاط الإنزيمي لإنزيم **مثيونين أمينو ببتيداز2 (MetAP2)** ونِسَب تشكّل البُنيتين (A) و(B) بدلالة التراكيز المتزايدة لمركّب **TNP-470**.

- **الشكل (ب)** من **الوثيقة (4)** يترجم جانبًا من المراحل التي تسمح بتفعيل نمو الشعيرات والأوعية الدموية وعلاقتها بنمو وتكاثر النسيج الورمي في وجود البنية (B).

ناتج ترجمة الشفرة الوراثية المعبرة عن العامل البروتيني (VEGF- C) في غياب إنزيم (MetAp2)

رقم الرامزة	1	2	3	4	5	6	7	8	9	414	415	416	417	418	419	420
ARNm	AUG	CAC	CUG	CUA	GGU	UUC	UUU	UCA	GUG	AAA	AGA	CCC	CAC	AUG	UCA	UAA
في غياب TNP - 470	Met	His	Leu	Leu	Gly	Phe	Phe	Ser	Val —//—	Lys	Arg	Pro	Gln	Met	Ser	
في وجود TNP - 470	Met	His	Leu	Leu	Gly	Phe	Phe	Ser	Val —//—	Lys	Arg	Pro	Gln	Met	Ser	

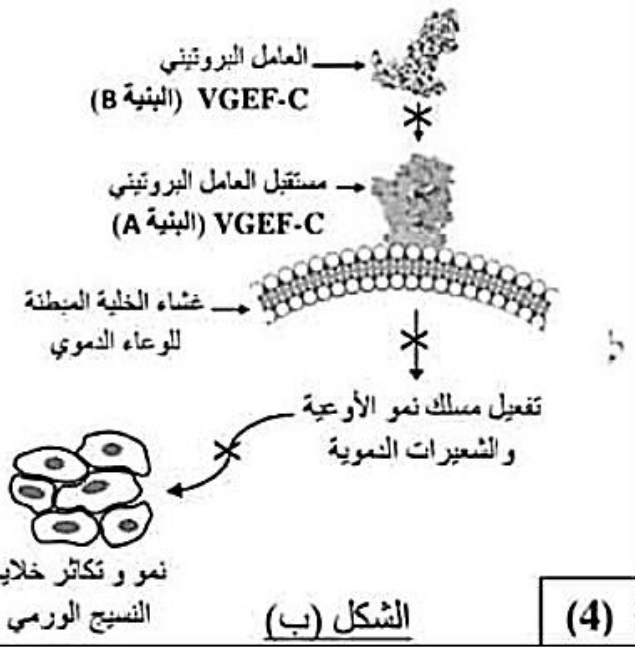
—//— : تسلسل ببتيدي متماثل

الشكل (أ)

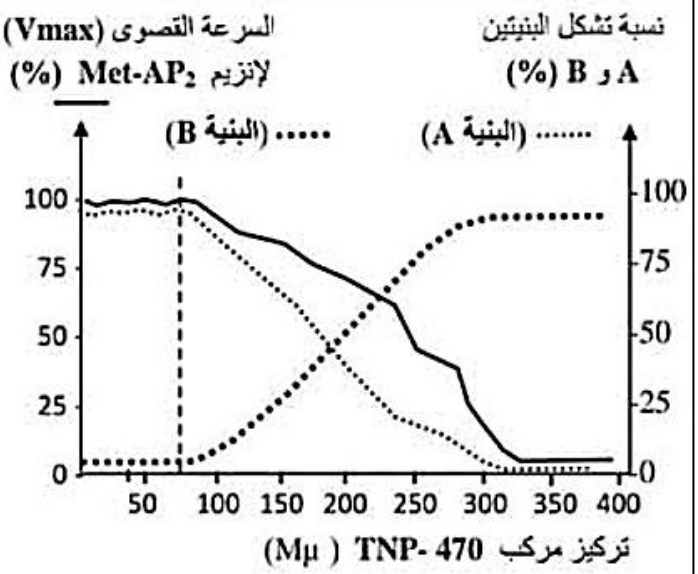
	المستخلص الخلوي الهيولي (1)	المستخلص الخلوي الهيولي (2)
عناصر المستخلص الخلوي الهيولي	- تحت وحدات ريبوزومية + ARNm (مشفر للعامل البروتيني VEGF- C) + ARN_t + أحماض أمينية + ATP + إنزيم تنشيط (أمينو أسيل ARN_t سنتتاز) + عضيات هيولية أخرى .	نفس الشروط التجريبية للمستخلص الخلوي الهيولي (1) + إنزيم ميثيونين أمينوببتيداز 2 (MetAp2) .
المظهر النهائي لمتعدد الببتيد الناتج	رابطة ببتيدية Met_1-CO-NH - Peptide - Ser_{419}	Peptide - Ser_{418}
البناء الفراغي للعامل البروتيني VEGF- C	جسر ثنائي الكبريت $Cys_{137} - Cys_{165}$ (البنية B)	جسر ثنائي الكبريت $Cys_{136} - Cys_{165}$ (البنية A)

الشكل (ب)

الوثيقة (3)



الشكل (ب)



الشكل (أ)

الوثيقة (4)

1- باستغلالك للوثيقتين (3) و(4) **صادق** على صحة إحدى فرضياتك المقترحة.

الجزء الثالث:

وضّح في مخطط كيف يساهم مركّب **TNP-470** في علاج الأورام المرتبطة بسرطان الثدي.

انتهى الموضوع الثاني

أساتذتكم يرجون لكم التوفيق والسداد

التصحيح النموذجي (امسح الشكل بالهاتف)