عناصر الإجابة / الموضوع الثاني	العلامة مجزأة	العلامة كلية
التمرين الأول: (05 نقاط)		
1- اختيار الإجابة الصحيحة: 1- يحدث النشاط التحفيزي لإنزيم الكاتالاز وفقا لتسلسل العبارات التالية: **ج- الخطوة (a)، الخطوة (d)، الخطوة (c)، الخطوة(b).** 2- تعمل الحموضة العالية (درجة الـ PH المنخفضة) للهيولى على: **ب- تخريب الإنزيم.** 3- يمكن تمثيل المعادلة الكيميائية المعبّرة عن النشاط التحفيزي لإنزيم الكاتالاز وفقا للمعادلة التالية: **ب- $2H_2O_2 \longrightarrow 2H_2O + O_2$** 4- يتمثل نوع النشاط التحفيزي لإنزيم الكاتالاز في: **ج. تفاعل تفكيك.**	4*0.25	1 ن
2- النص العلمي: مقدمة + طرح المشكل (**فما هي الخصائص البنيوية للإنزيمات التي تسمح لها بأداء تخصصها الوظيفي وكيف تؤثر درجة الحرارة ودرجة الـ PH على نشاطها ؟)**	2*0.5	
العرض: الإنزيمات هي بروتينات تتميز بترتيب ونوع وعدد محدد من الأحماض الأمينية، يسمح ذلك بتشكيل بنية فراغية بمستويات مختلفة (أولية، ثانوية، ثالثية ورابعية) تضمن تواجد موقع فعال يسمح بتثبيت مادة التفاعل من خلال أحاض أمينة خاصة بالتثبيت، ويسمح بتحفيز التفاعل من خلال أحماض أمينية خاصة بتحفيز التفاعل، وذلك بحدوث **تكامل بنيوي فراغي محفز على حدوث التفاعل.**	4*0.25 0.5	
- تأثير درجة الحرارة: درجات الحرارة المنخفضة: تؤدي إلى تباطؤ حركة الجزيئات وعدم ارتباط مادة التفاعل بالموقع الفعال للإنزيم ما يمنع حودث التفاعل. درجات الحرارة المرتفعة: تؤدي إلى كسر الروابط الكيميائية وتخريب بنية الإنزيم وعدم ارتباط مادة التفاعل بالموقع الفعال وبالتالي عدم حدوث التفاعل.	2*0.25	4 ن
- تأثير درجة الـ PH: يؤدي ارتفاع أو انخفاض درجة الـ PH عند الدرجة المثلى إلى تغير في تأين جذور الأحماض الأمينية خاصة الداخلة في تركيب الموقع الفعال ما يؤدي إلى تخريب بنيته وعدم ارتباط مادة التفاعل به وبالتالي عدم حدوث التفاعل.	2*0.25	
خاتمة: الإنزيمات هي جزيئات ذات طبيعة بروتينية ذات بنيات ووظائف خاصة تؤثر عليها التغيرات في درجات الحرارة وفي درجات الـ PH البعيدة عن القيم المثلى فتثبط نشاطها.	0.5	

التمرين الثاني: (07 نقاط)

الجزء الأول:

استغلال أشكال الوثيقة 01:

شرح سبب المرض في الحالة 1:

استغلال الشكل (أ) :

يوضح آلية عمل مشبك مثبط عند شخص سليم و شخص مصاب بالصرع (الحالة 1) و التسجيلات المحصل عليها في ت1 عند أحداث تنبيه فعال في الخلية قبل مشبكية، بالإضافة إلى البروتينات المتدخلة في ذلك عند شخص سليم و شخص مصاب (الحالة1). حيث نلاحظ :

عند **احداث تنبيه فعال** على مستوى النهاية المحورية قبل مشبكية تنفتح القنوات **الفولطية لشوارد الكالسيوم** ما يسمح بدخول **شوارد الكالسيوم حسب تدرج التركيز** تعمل هذه الاخير على تحفيز الحوصلات المشبكية على طرح محتواها في الشق المشبكي و المتمثل في المبلغ العصبي GABA و الذي يتثبت على مستقبلاته القنوية النوعية **(البروتينات من النمط 1)** مؤديا لإنفتاحها حيث :

في حالة الشخص السليم : نسجل **تيار داخلي** ينتج عنه تسجيل **PPSI** دليل على أن انفتاح القنوات المبوبة كيميانيا لشوارد الكلور أدى إلى **دخول شوارد الكلور حسب تدرج التركيز** مسببا فرط استقطاب في الغشاء بعد مشبكي و تسجيل PPSI. — **3*0.25**

-كما يحتوى الغشاء بعد مشبكي على **بروتين KCC2 يعمل على نقل** شوارد الكلور و البوتاسيوم **عكس تدرج التركيز** مايسمح بعودة **التوزع الطبيعي لشوارد الكلور على جانبي الغشاء** (تركزه مرتفع في الشق المشبكي مقارنة بالداخل) و يضمن حركة شوارد الكلور نحو الداخل في كل مرة تنفتح فيها القنوات الكيميانية للكلور تحت تأثير المبلغ العصبي GABA مايسمح بعمل المشبك المثبط بشكل طبيعي .

في حالة الشخص المصاب: نسجل **تيار خارجي ينتج عنه تسجيل PPSE** رغم أن المشبك مثبط أي ان **المشبك أصبح متبها** يسمح بمرور الرسالة العصبية بدل كبحها دليل على أن **انفتاح القنوات** الكيميانية لشوارد الكلور أدى إلى **خروج شوارد الكلور** حيث نعلم أن انتقال الشوارد عبر هذه القناة يكون حسب تدرج التركيز انتقالها نحو الخارج يدل على أن تركيز الكلور يكون **منخفض على السطح الخارجي** للغشاء بعد مشبكي مقارنة بسطحة الداخلي ،خروج الشوارد السالبة سبب زوال استقطاب. — **3*0.25**

- يعود التغير في توز ع شوارد الكلور على جانبي الغشاء (تركيز الكلور يكون من خفض على السطح الخارجي للغشاء بعد مشبكي مقارنة بسطحة الداخلي) إلى أن **بروتين KCC2** الذي يعمل على نقل شوارد الكلور عكس تدرج التركيز مايضمن المحافظة على التوزع الطبيعي لهذه الشوارد على جانبي الغشاء **غير وظيفي** بالتالي في حالة انفتاح القنوات المبوبة كيميانيا للكلور و دخولها حسب تدرج التركيز يبقى تركيزها مرتفعا في الداخل بالتالي بانفتاح القنوات مرة اخرى تنعكس حركة الشوارد لذلك يظهر الصرع في شكل نوبات لأننا نسجل PPSE بدل PPSI و هو ما يخل التنظيم العصبي يسمح بظهور أعراض المرض.

شرح سبب المرض في الحالة 1:

هو خلل في عمل المشابك المثبطة حيث بدل أن تكبح مرور الرسالة العصبية تسمح بمرورها ما يخلل بالوظائف التي تتطلب تنسيق بين المشبكين المثبط و المنبه و يسمح بظهور نوبات الصرع نتيجة استمرار مرور الرسالة العصبية .نتيجة تركيب بروتين KCC2 غير وظيفي ما يمنع عودة التوزع الطبيعي لشوارد الكلور على جانبي الغشاء بعد مشبكي في المشبك المثبط و يغير من حركيتها . — **0.5**

شرح سبب المرض في الحالة 2: **استغلال الشكل (ب):** يوضح الخصائص الإدماجية للعصبون ج ، والذي يشكل مشبكين مع كل من النهايتين العصبيين أ و ب . بالإضافة إلى التسجيلات المتحصل عليها على مستوى القطعة الابتدائية للعصبون ج عند تنبيه النهايتين أ و ب في نفس الوقت . و الجدول يوضح العلاقة بين عدد مستقبلات الغلوتامات في الغشاء بعد مشبكي للعصبون ج و التسجيلات الكهربائية على مستوى ليفه العصبي عند شخصين المصاب و السليم حيث نلاحظ: عند إحداث تنبيه فعال على مستوى النهاية المحورية لكل من العصبونين أ و ب تنفتح القنوات الفولطية لشوارد الكالسيوم مايسمح بتدفق داخليلشوارد الكالسيوم حسب تدرج التركيز تعمل هذه الأخيرة على تحفيز الحوصلات على طرح المبلغ العصبي لكل عصبون في الشق المشبكي حيث : **-المبلغ العصبي للعصبون أ** هو الغلوتامات الذي يتثبت على مستقبلاته القنوية الموجودة في الغشاء بعد مشبكي و يؤدي انفتاحها لدخول شوارد الصوديوم حسب تدرج التركيز و هو ما يدل على أن المشبك أ - ج مشبك منبه لأن دخول شوارد الصوديوم يولد PPSE في الغشاء بعد مشبكي . **-المبلغ العصبي للعصبون ب** هو GABA الذي يتثبت على مستقبلاته القنوية الموجودة في الغشاء بعد مشبكي و يؤدي انفتاحها لدخول شوارد -Cl حسب تدرج التركيز و هو ما يدل على أن المشبك ب -ج مشبك مثبط لأن دخول شوارد الكلور يولد PPSI في الغشاء بعد مشبكي . -عند تنبيه النهايتين أ و ب في نفس الوقت :	**2*0.25**	
عند الشخص السليم :نسجل على المستوى الغشاء بعد مشبكي للعصبون ج كمون راحة دليل على أن الجسم الخلوي للعصبون ج قام بدمج الراسالتين دمجا فضائيا حيث سعة الـPPSI خفضت سعة PPSE فكانت محصلة الإدماج كمون راحة . مايكبح مرور الرسالة العصبية في الخلية بعد مشبكية **عند الشخص المصاب** :نسجل على المستوى الغشاء بعد مشبكي للعصبون ج كمون بعد مشبكي منبه سعته تفوق العتبة دليل على أن الجسم الخلوي للعصبون قام بدمج الراسالتين دمجا فضائيا حيث محصلة الإدماج PPSE يفوق العتبة يسمح بانتشار موجة زوال استقطاب في الخلية بعد مشبكية .(إلغاء تأثير المشبك المثبط)	**2*0.25**	
يفسر ذلك بنتائج الجدول حيث يميز الغشاء البعد المشبكي للعصبون ج : عند الشخص السليم و جود عدد قليل من مستقبلات الغلوتامات و نسجيل تواترات كمونات عمل متباعدة في الزمن على مستوى ليفه العصبي بينما عند الشخص المصاب فيكون عدد مستقبلات الغلوتامات مرتفع و نسجل تواترات كمونات عمل متقاربة في الزمن على مستوى ليفه العصبي. مايدل على أن سبب تسجيل PPSE سعته مرتفعة كمحصلة ادماج لرسالة تثبيطة وأخرى تنبيهية إلى ان الغشاء البعد المشبكي للمشبك المنبه يحتوى عدد كبير من مستقبلات الغلوتامات ما يسمح بدخول كمية كبيرة من شوارد الصوديوم التالي تسجيل PPSE سعته كبيرة تلغي تأثير المشبك المثبط و يسمح باستمرارية مرور الرسالة العصبية و ظهور أعراض المرض نتيجة خلل في عمل المشبك المنبه	**2*0.25**	
شرح سبب المرض في الحالة 2: **هو خلل في عمل المشابك المنبه ذات المبلغ غلوتامات نتيجة احتواء الغشاء بعد مشبكي عدد كبير من مستقبلات الغلوتامات ما يسمح بدخول كمية كبيرة من شوارد الصوديوم التالي تسجيل PPSE سعته كبيرة تلغي تاثير المشبك المثبط و يسمح باستمرارية مرور الرسالة العصبية و ظهور أعراض المرض نتيجة خلل في عمل المشبك المنبه**	**0.5**	
استغلال أشكال الوثيقة 02: **استغلال الشكل 01:** يمثل التيارات المارة على مستوى الغشاء البعد مشبكي للعصبون ج قبل وبعد حقن الـGABA في الشق المشبكي في وجود و غياب BZD دون احداث تنبيه حيث نلاحظ: في وجود BZD دون الـ GABA لانسجل أي تيار دليل على أن الـBZD لايسمح بانفتاح القنوات المبوبة كيميائيا لشوارد الكلور في غياب الـGABA. .في حالة وجود GABA فقط سجل تيار داخلي سعته 100 pA منخفضة مقارنة بحالة جود كل منBZD و GABA حيث نسجل تيار داخلي سعته أكبر pA 300 دليل على أن DZD يحفز على توليد تيار داخلي ناتج عن حركة شوارد الكلور حسب تدرج التركيز بسعة أكبر في وجود الـGABA أى عبر المستقبلات القنوية للـGABA استنتاج : يعمل BZD على زيادة سعة التيارات المارة عبر القنوات المبوبة كيميائيا للكلور في وجود الـGABA. **استغلال الشكل 02:**	**3*0.25**	

فيوضح آلية تأثير BZD على المستقبلات الغشائية للغشاء البعد المشبكي و منظر علوي لها حيث نلاحظ: عند وصول موجة زوال استقطاب إلى النهاية المحورية قبل مشبكية تتحفز الحويصلات المشبكية على طرح محتواها في الشق المشبكي و المتمثل في المبلغ GABA حيث : -بغياب الـ GABA تكون القنوات المبوبة كيميائيا لشوارد الكلور مغلقة -عند طرح الـGABA في الشق المشبكي يتثبت هذا الأخير في موقع تثبيه على مستوى المستقبل القنوي النوعي له مايسمح بانفتاح القناة بقدار م1 مايسمح بدخول شوارد الكلور -عند طرح الـGABA في الشق المشبكي و في وجود BZD يتثبت الـ GABA في موقع تثبيه على مستوى المستقبل القنوي النوعي له كما يتثبت BZD في موقع أخر في نفس المستقبل (وجود تكامل بنيوي) هذا مايؤدي إلى انفتاح القناة بمقدار أكبر م2 و يزيد من ألفة الكلور للقنوات أي يزيد من كمية شوارد الكلور التي تعبر القناة . **استنتاج:** يسمح BZD من خلال تثبته على مستقبلات القنوية للـGABA في وجود المبلغ بزيادة افتاح القنوات و رفع ألفتها للكلور . **تبيان آلية تأثير الـ BZD على المشابك و إيضاح دوره في تخفيف أعراض المرض:** يسمح BZD من خلال تثبته على مستقبلات القنوية للـGABA في وجود المبلغ بزيادة انفتاح القنوات و رفع ألفتها للكلور مايزيد من كمية شوارد الكلور التي تعبر هذه القنوات و يولد تيار داخلي سعته كبيرة يسمح باحداث فرط استقطاب و نسجل PPSI سعته أكبر - بالتالي عند وصول رسالتين عصبيتين من نهايتين عصبيتين مختلفتين إلى نفس الخلية بعد مشبكية في نفس الوقت الأولى تنبيهية (سعة PPSE كبيرة حالة 2 من المرض) و ثانية تثبيطية يعمل BZD على أن تكون سعة الـPPSI كبيرة يعمل الجسم الخلوي على دمج الرسالة حيث تستطيع سعة الـ PPSI أن تخفض من سعة الـ PPSE بتالي محصلة تنخفض فيها سعة الـ PPSE مايكبح أو يخفف تواترات كمونات العمل المسجلة في الليف العصبي للخلية بعد مشبكية مخففا بذلك أعراض الصرع **للحالة 2**	**0.25** **3*** **0.25** **0.25** **5***	

التمرين الثالث: (08 نقاط)

.

الجزء الأول:

استغلال الوثيقة 1:

(تقديم الوثيقة)، نلاحظ:

- في بداية الإصابة: الورم السرطاني قريب في الوعاء الدموي.
- بعد 4 شهر من الإصابة: تجمع الأوعية الدموية حول الورم.
- بعد 8 أشهر: تزداد كثافة الأوعية الدموية حول الورم وينمو الورم وتظهر أورام جديدة تلتف حولها الأوعية الدموية.

3*0.25

استغلال الوثيقة 2:

(تقديم الشكل أ)، نلاحظ:

- قبل حقن TNP470: النشاط التركيبي لبروتين عامل النمو وحجم الورم السرطاني متزايدان.
- بعد الحقن: ثبات النشاط التركيبي لبروتين عامل النمو وتناقص حجم الورم السرطاني.

3*0.25

ومنه نستنتج أن TNP470 يثبط تحفيز نمو الورم السرطاني بتثبيط تركيب عامل النمو

(تقديم الشكل ب)، نلاحظ:

- في غياب TNP470: دمج اليوراسيل المشع (الاستنساخ) أعظمية بنسبة 100%، وتركيب سلاسل البروتين (الترجمة) أعظمية 100%، والبروتين الوظيفي 90%.
- في وجود 200 ميكرومول من TNP470: ثبات نسبة حدوث الاستنساخ والترجمة عند 100% وتناقص البروتين الوظيفي إلى 25%.

3*0.25

3.25 ن

ومنه فإن مركب TNP470 لا يثبط تركيب البروتين لكنه يمنع تشكل بروتين وظيفي مما يؤدي إلى تثبيط النشاط التركيبي لعامل النمو وتناقص الحجم الورمي وموته نتيجة عدم نمو الأوعية الدموية المغذية له.

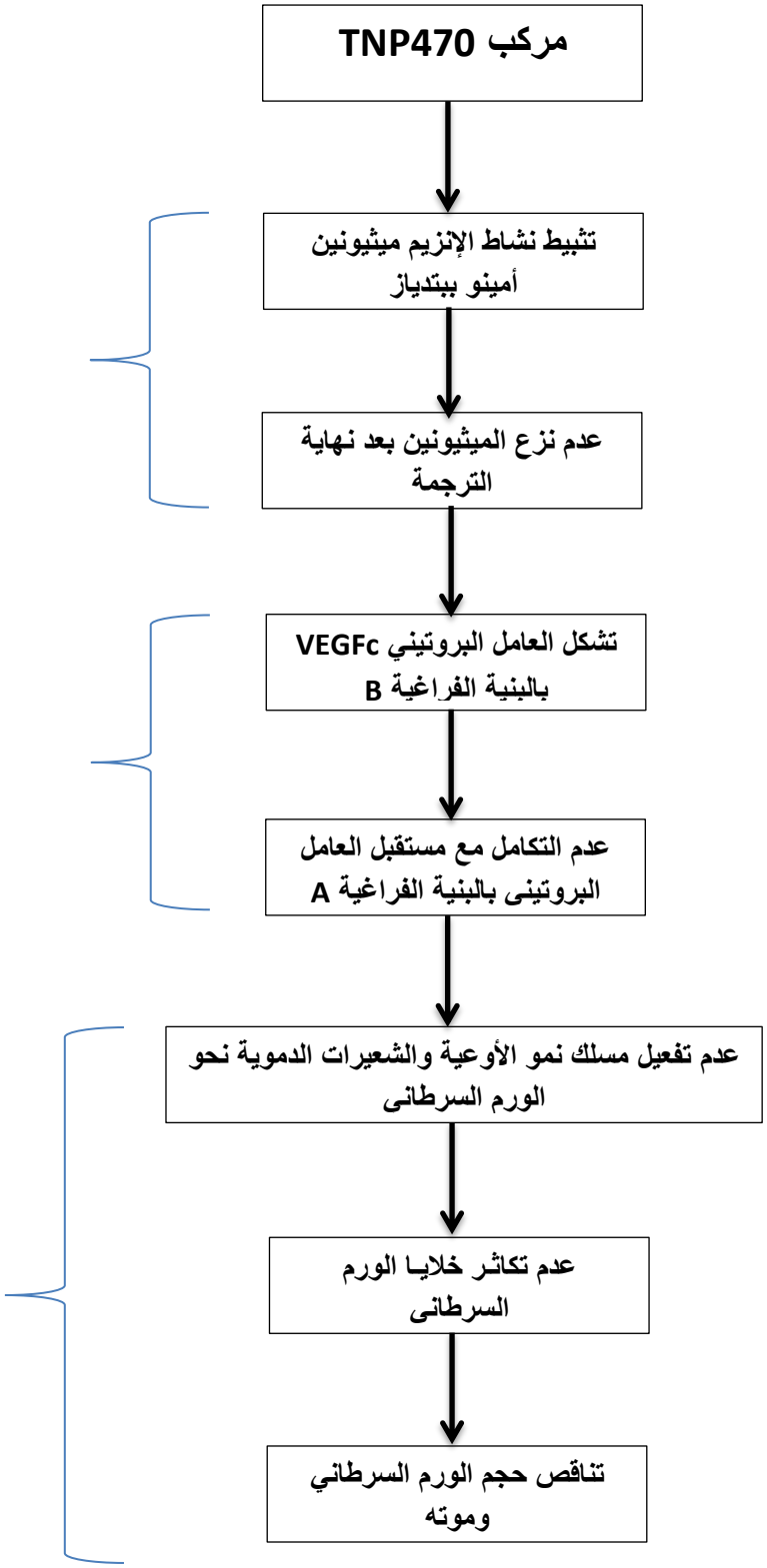
وعليه نفترض ما يلي:

- **المركب TNP470 يمنع الانطواء الطبيعي للبروتين بعدم تشكل الروابط الكيميائية في مواقعها الصحيحة.**

2*0.5

- المركب TNP470 يمنع تحرير البروتين وانتقاله من الشبكة الهيولية الفعالة إلى جهاز غولجي من أجل عملية النضج.		
الجزء الثاني: (تقديم الشكل أ)، نلاحظ: تماثل السلسلة الببتيدية للسلسلتين في وجود وغياب المركب TNP470. ومنه المركب TNP470 لا يؤثر على عملية الترجمة.	**0.25**	
(تقديم الشكل ب)، نلاحظ: تشكل سلسلة ببتيدية تحتوي على جسور كبريتية في المواقع 165-137 (سلسلة ببتيدية ذات البنية B)، وبوجود إنزيم ميثيونين أمينو ببتيداز يتشكل متعدد الببتيد من الحمض الأميني ميثيونين 1 وتشكل الجسور الكبريتية في المواقع 165-136 (البنية A). **ومنه فإن الأنزيم يؤدي إلى تغير البنية الفراغية للبروتين.**	**3*0.25**	
(تقديم الشكل أ للوثيقة 4)، نلاحظ: تناقص في سرعة نشاط الإنزيم ميثيونين أمينو ببتيداز ونسبة تشكل البنية A انطلاقا من التركيز 75 ميكرومول من مركب TNP470. بالمقابل تتزايد نسبة تشكل البنية B لتبلغ الذروة 100% عند التركيز 275 ميكرومول من مركب TNP470 وتنعدم نسبة تشكل البنية A ويتوقف نشاط الإنزيم. **ومنه نستنتج أن مركب TNP470 يثبط نشاط الإنزيم ميثيونين أمينو ببتيداز ومنه تشكيل العامل البروتيني VEGFc ببنية فراغية B بدل البنية الفراغية الطبيعية A.**	**3*0.25**	**3.75 ن**
(تقديم الشكل ب)، نلاحظ: يتثبت العامل البروتيني VEGFc (البنية B) على المستقبل المتواجد على أغشية الخلايا المبطنة للوعاء الدموي (الموافق للبنية A) ما يؤدي إلى عدم تفعيل مسلك نمو الأوعية والشعيرات الدموية باتجاه الورم السرطاني ما يؤدي إلى عدم تكاثر الخلايا السرطانية وموت الورم.	**2*0.25**	
التركيب: يعمل العامل البروتيني VEGFc (البنية A) على التثبت على مستقبلاته الموجودة على أغشية الخلايا المبطنة للوعاء الدموي ما يؤدي إلى تغيير مسلك نمو الأوعية والشعيرات الدموية نحو الورم السرطاني وبالتالي نمو الورم. مركب TNP470 يثبط نشاط الإنزيم ميثيونين أمينو ببتيداز ما يؤدي إلى عدم نزع الميثيونين وتشكيل بنية فراغية غير طبيعية (البنية B) وغير وظيفية لا تتكامل ولا ترتبط مع المستقبل الغشائي، ومنه عدم تفعيل مسلك نمو الأوعية الدموية نحو الورم السرطاني ما يؤدي إلى موت الورم. **ومنه الفرضية التي تنص على أن المركب TNP470 يعمل على تغيير البنية الفراغية لعامل النمو فتتشكل روابط كيميائية في غير أماكنها الصحيحة هي فرضية صحيحة.**	**6*0.25**	

الجزء الثالث: المخطط



مخطط يبين آلية عمل المركب TNP470

0.25
0.25
0.25
0.25

1 ن