عناصر الإجابة للموضوع الثاني	العلامة مجزأة	العلامة المجموع
التمرين الأول: (05 نقاط)		
1- تحديد الخيار أو الخيارات الصحيحة الذي يوافق العبارات التالية: أ- يحدث النشاط التحفيزي لأنزيم Catalase وفقا لتسلسل الخطوات التالية: ② الخطوة (a) ← الخطوة (d) ← الخطوة (c) ← الخطوة (b). ب- تتوقف استعادة الموقع الفعّال شكله الفراغي وبالتالي استمرار النشاط التحفيزي لأنزيم Catalase على حدوث: ① الخطوة (c). ج- يمكن تمثيل المعادلة الكيميائية المعبّرة عن النشاط التحفيزي لأنزيم Catalase وفقا للمعادلة التالية: ② $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$ د- يتجلّى نوع النشاط التحفيزي لأنزيم Catalase في: ③ تفاعل تفكيك.	0.5 4×	02
2- النص العلمي: دور انزيم كاتلاز في تجنب التأثير السمي لبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2): مقدمة: يسمح النشاط التحفيزي لأنزيم غلوكوز أكسيداز (GO) بتشكل نواتج من بينها بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) الذي تتسبّب تراكيزه العالية في ممارسة نشاط سمّي على الخلايا الحيّة، إلا أن النشاط التحفيزي لأنزيم كتالاز يجنّب هذا التأثير. - كيف يساهم النشاط التحفيزي لأنزيم كتالاز في تجنب التأثير السمّي لبيروكسيد الهيدروجين؟ العرض: - يعمل أنزيم غلوكوز أكسيداز (GO) على تحفيز أكسدة الجلوكوز في وجود الاكسجين إلى حمض غلوكونيك وبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2). - تتسبّب التراكيز العالية لبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) في ممارسة نشاط سمّي على الخلايا الحيّة قد يؤدّي إلى تلفها. - يؤدّي النشاط التحفيزي لأنزيم كاتلاز في تجنّب التأثير السمّي لبيروكسيد الهيدروجين على الخلايا الحيّة. - يمتلك أنزيم كاتلاز موقعا فعالا تشكله مجموعة من الأحماض الأمينية المحدّدة وراثيا نذكر منها: Arg38، Pro139، His42 مع وجود مجموعة الهيم. - تتثبت جزيئة بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) على الموقع الفعال لأنزيم كاتالاز حيث يتزامن ذلك مع بناء روابط انتقالية تنشأ بين هيدروجين الركيزة وHis42 من جهة، وأكسجين الركيزة ومجموعة الهيم من جهة أخرى يسمح ذلك بتشكل معقد انزيم - مادة تفاعل (المرحلة a). - يؤدّي تحفيز الركيزة على التفاعل إلى تحرير ناتج متمثل في H_2O مع بقاء الاكسجين مرتبط بمجموعة الهيم (المرحلة d). - يتطلب استعادة استقرار الموقع الفعال فك الارتباط بين الاكسجين ومجموعة الهيم وهو ما يستدعي دخول جزيئة بيروكسيد هيدروجين (H_2O_2) ثانية للموقع الفعال (المرحلة c). - يسمح دخول جزيئة بيروكسيد هيدروجين H_2O_2 ثانية بتشكل ناتجين يتمثلان في O_2 وH_2O . - يتم تحرير نواتج التفاعل ويستعيد الموقع الفعّال شكله الفراغي الاولي الذي يؤهّله لتحفيز تفاعل آخر (المرحلة b). - يمكن تلخيص النشاط التحفيزي لأنزيم كاتالاز بالمعادلة التالية: $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$ الخاتمة: يسمح النشاط التحفيزي لأنزيم كاتالاز بتفكيك بيروكسيد الهيدروجين إلى نواتج أخرى (الماء وثنائي الاكسجين) وبالتالي التقليل من تراكيز بيروكسيد هيدروجين H_2O_2 العالية ضمن الانسجة الحية وهو ما يجنّب تأثيره السمّي.	0.25 0.25 10× 0.25	03

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- 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	2.75
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 الأمينية. - 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)

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.

<u>استغلال الشكل(ب) من الوثيقة 1:</u>

-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.

-تحرير الاستيل كولين في الشق المشبكي عند وصول موجة زوال الاستقطاب الى نهاية الخلية قبل المشبكية. 0.75

-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) .

-يعاد امتصاص الكولين من قبل بروتين ناقل على مستوى الوحدة قبل المشبكية. 0.25

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 .

او حدوث خلل على مستوى احد البروتينات التي تضمن نقل الرسالة العصبية على مستوى المشك العصبي العضلي . 0.5

- ✓ **ملاحظة :تقبل اي فرضية وجيهة**

الجزء الثاني:

1- المصادقة على الفرضية :

<u>استغلال الشكل أللوثيقة 2:</u>

-عند الفرد السليم أو المريض بالوهن العضلي الخلقي فإن عدد الحويصلات في وحدة المساحة$m2\mu$نفسه،عندالقيمة28.

-بينما تكون الحويصلات عند الشخص السليم غنية بالأستيل كولين وفقيرة جدا منه عند الأشخاص المصابين بالوهن العضلي الخلقي. 0.25

<u>الاستنتاج:</u> 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

<u>استغلال الشكل ب للوثيقة 2:</u>

-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

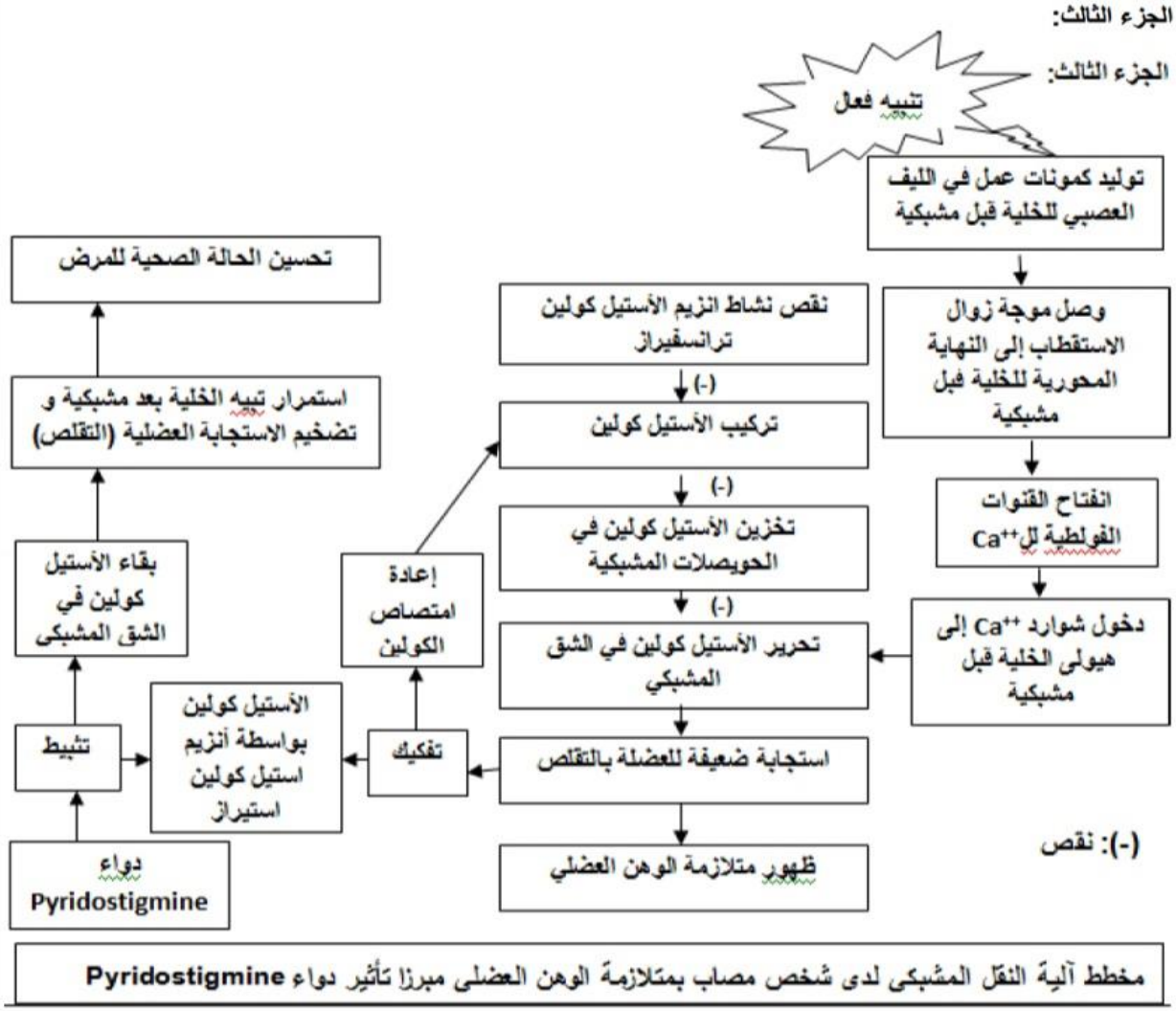
الاستنتاج: نقص في إنتاج الاستيل كولين. راجع إلى نقص أو انعدام النشاط الإنزيمي لإنزيم استيل كولين ترانسفيراز 0.25

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

2.75

2	0.5 0.25 0.5	**استغلال الشكل ب من الوثيقة 2** - قبل حقن مادةPyridostigmine :نسبة النشاط الانزيمي للأستيلكولينستراز اعظمية ب 100٪ - بعد حقن مادةPyridostigmine :تناقص سريع ومعتبر في النشاط الانزيمي للأستيل كولين استراز ليبلغ حوالي 10٪ - 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:** **الجزء الثالث:**  مخطط آلية النقل المشبكي لدى شخص مصاب بمتلازمة الوهن العضلي مبرزا تأثير دواء **Pyridostigmine**