الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة الدفاع الوطني **السنة الدراسية: 2024-2025**

أركان الجيش الشعبي الوطني

دائرة الاستعمال والتحضير **اختبار الثلاثي الثالث**

مديرية مدارس أشبال الأمة **المستوى: سنة ثالثة ثانوي. شعبة: علوم تجريبية**

المادة: علوم الطبيعة والحياة **المدة: 04 سا و30 دقيقة**

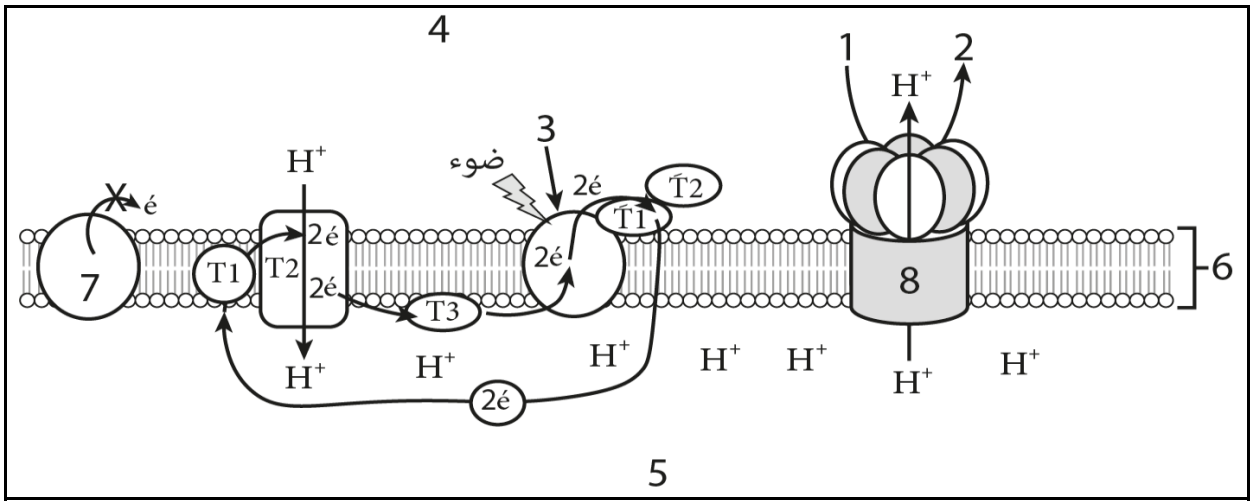
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين التاليين:

الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على (06) صفحات (من الصفحة 01 من 12 إلى الصفحة 06 من 12)

التمرين الأول: (5 نقاط)

تقوم النباتات الخضراء بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في المواد العضوية خلال مراحل متكاملة ويتطلب هذا التحوّل الطاقوي توفّر جزيئات كيميائية ضرورية. خلال المرحلة الكيموضوئية يتم انتاج الـ ATP والـ $NADPH.H^+$ الضروريان لحدوث المرحلة الكيموحيوية Chlamydomonas هو نوع من الطحالب الخضراء يحدث عنده نقص في الـ ATP وزيادة الـ $NADPH.H^+$ بسبب ظروف معينة، يتكيف مع ذلك فيغير من آلياته لاستمرار هذا التحول الطاقوي. تمثل الوثيقة التالية هذا التكيف:



الوثيقة

1- **تعرّف** على البيانات المرقمة في الوثيقة من 1 إلى 8.

2- **بيّن** في نص علمي كيفية تكيف طحلب كلاميدوموناس مع تغيرات نقص ATP وزيادة الـ $NADPH.H^+$ خلال المرحلة الكيموضوئية لاستمرار عملية التركيب الضوئي. تهيكل الإجابة مقدمة، عرض، خاتمة.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

تركيب البروتين عند الخلايا حقيقات النواة يتم بآليات محددة بتدخل عناصر ضرورية من أهمها المورثة المشرفة على تركيبه. نرغب في هذه الدراسة البحث عن مدى صحة المقولة التالية:

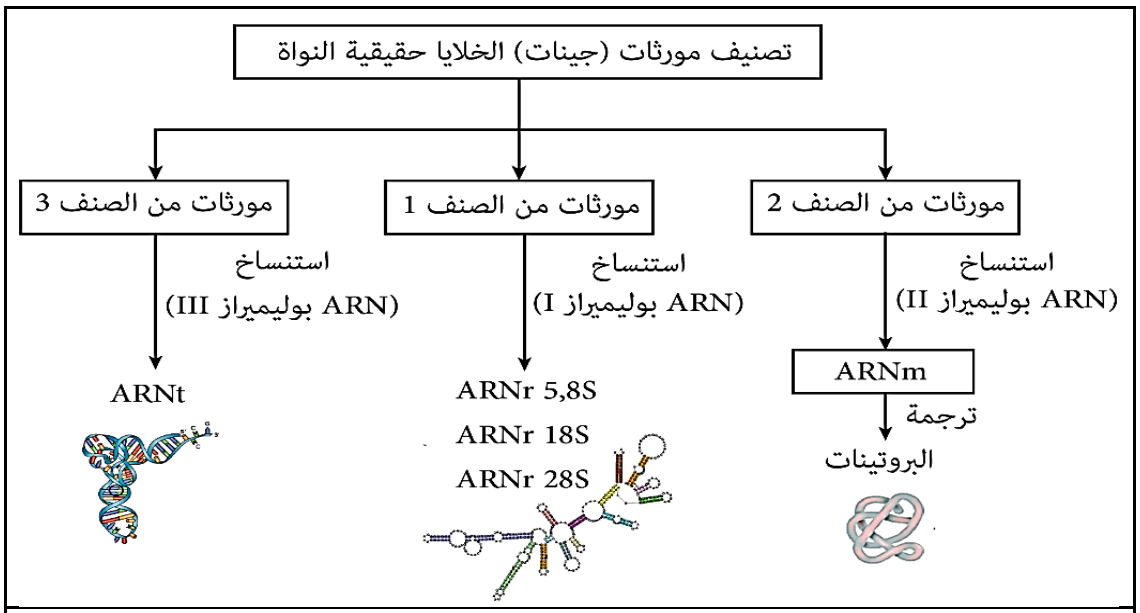
*** إن أي تغير في تتابع أو عدد أو نوع الأحماض الأمينية المشكلة لبروتين معين ناتج حتما عن تغير تتابع أو عدد أو نوع نكليوتيدات المورثة المشفرة لهذا البروتين ***

الجزء الأول

الاستنساخ هو أولى مراحل عملية تركيب البروتين حيث يتم خلالها التصنيع الحيوي لـ ARNm الناقل للمعلومة الوراثية من النواة إلى الهيولى. تتم الترجمة على مستوى الهيولى بتدخل عناصر نذكر منها الـ ARNt والريبوزومات.

يدخل في بناء الريبوزومات أنواع من الـ ARNr.

– تمثل الوثيقة (1) مصدر كل أنواع الـ ARN عند الخلايا حقيقيات النواة.



الوثيقة (1)

– باستغلالك للوثيقة (1) ومعلوماتك، **أبرز** دور مختلف أصناف المورثات في عملية تصنيع البروتين.

الجزء الثاني

من أجل التحقق من مدى صحة المقولة السابقة نقدم الدراسة التالية: الفيبرينوجين بروتين أساسي تصنعه خلايا الكبد ويفرز في الدم ضروري لتكوين الجلطات الدموية (تخثر الدم) في حالة الإصابة بجروح أو نزيف.

نقص الفيبرونوجين الخلقي من نوع Hypofibrinogenemia due to tARN-Gln mutation نستطيع أن نرمز له إختصارا (Hypofib tARN-Gln) مرض نادر جدا يحدث فيه انخفاض في مستوى الفيبرينوجين الوظيفي في الدم يؤدي إلى مشاكل في التخثر، مما قد يتسبب في نزيف مفرط.

– تمت دراسة بعض المعطيات حول بروتين الفيبرونوجين عند طفل سليم وطفل مصاب بهذا المرض النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).

– يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة جزء من احدى السلاسل الببتيدية المشكلة لبروتين الفيبرينوجين عند طفل سليم وآخر مصاب بالمرض.

– عند دراسة مورثة الـ ARNt-Gln وتصنيع الـ ARNt الموافق للحمض الأميني غلوتامين في الخلايا الكبدية لدى طفل مصاب بالمرض سابق الذكر وكذلك عملية الترجمة لتصنيع الفيبرينوجين تم التحصل على المعطيات الممثلة في الشكل (ج) من نفس الوثيقة.

	عند طفل سليم	عند طفل مصاب
تسلسل نكليوتيدات المورثات المشرفة على تركيب الفيبرينوجين وهي (FGB، FGA، FGG)	عادي	نفس التسلسل عند الطفل السليم
عدد السلاسل الببتيدية	6	بعض السلاسل غير مكتملة
عدد الأحماض الأمينية	2964	مختلف
بنية الفيبرينوجين	عادية	مختلفة
الفيبرينوجين	وظيفي	غير وظيفي

الشكل (أ)

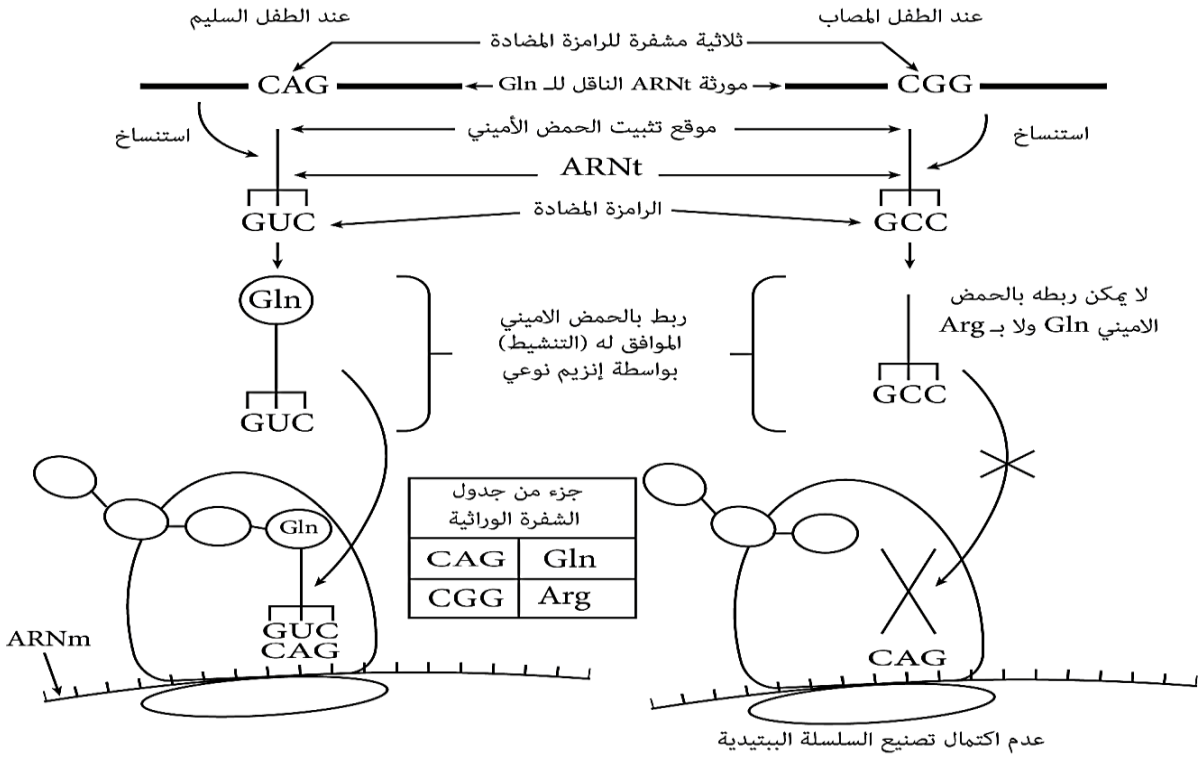
جزء من السلسلة الببتيدية Aα المشكلة لبروتين الفيبرونوجين عند طفل سليم

14...	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24...
...Val	- Arg	- Gly	-Pro	- Val	- Glu	- Arg	- His	- Gln	- Ser	-Ala..

جزء من السلسلة الببتيدية Aα المشكلة لبروتين الفيبرونوجين عند طفل مصاب

14...	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
....Val	- Arg	- Gly	- Pro	- Val	- Glu	- Arg	- His	نهاية السلسلة		

الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة (2)

– باستغلالك للوثيقة (2)، **وضح** سبب مرض Hypofib ARNt-Gln **مبينا** مدى صحة المقولة المذكورة في السياق.

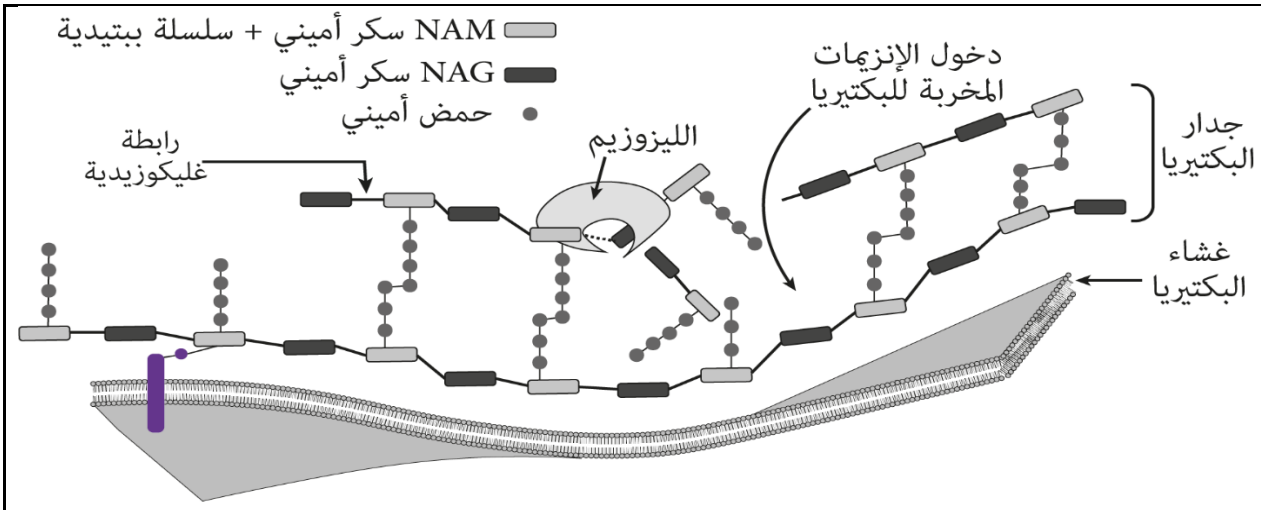
التمرين الثالث: (08 نقاط)

الإنزيمات وسائط تسرع التفاعلات الحيوية تعمل في شروط محددة من درجة الحموضة والحرارة. للإنزيمات أدوار متعددة منها المناعية حيث تساهم في التخلص من البكتيريا عند بلعمتها من طرف الخلايا البالعة. إلا أن هناك أنواع من البكتريا طورت تقنية للمقاومة بتأثيرها على شروط الوسط لعمل هذه الانزيمات. نرغب في هذه الدراسة فهم آلية عمل هذه البكتيريا في التأثير على عمل الإنزيمات المفككة لها.

الجزء الأول

الليزوزوم جسيم موجود في الخلايا البالعة يعد الليزوزيم أحد أهم إنزيماته الذي له دور في القضاء على البكتيريا بعد بلعمتها من طرف الخلايا البالعة حيث يندمج حويصل الليزوزوم مع حويصل الاقتناص بعد بلعمة البكتيريا ويفرغ محتوياته من الإنزيمات داخل حويصل الاقتناص.

– تمثل الوثيقة (1) آلية تأثير الليزوزيم على البكتيريا.

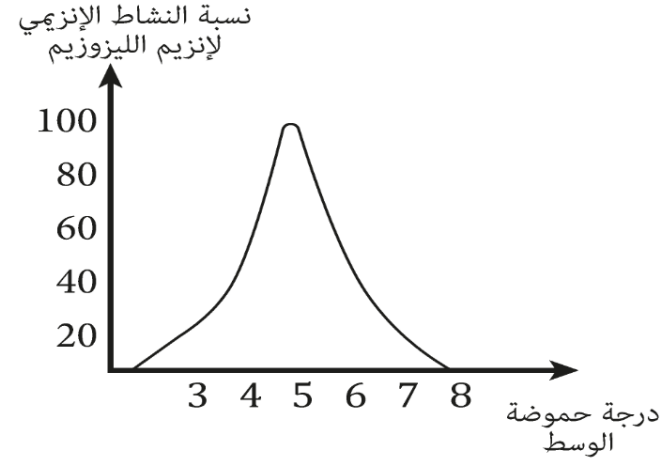


الوثيقة (1)

– يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) منحى تغيرات النشاط الإنزيمي لإنزيم الليزوزيم بدلالة درجة pH الوسط.

– يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة جدول نتائج درجة حموضة مختلف أجزاء الخلية البالعة عند بلعمة البكتيريا العادية (غير مقاومة).

– بكتيريا Mycobacterium tuberculosis بكتيريا عصوية الشكل تُسبب عدوى مزمنة. يمثل الشكل (ج) من نفس الوثيقة نشاط إنزيم الليزوزيم داخل الخلية البالعة عند بلعمتها لأنواع من البكتيريا وكذلك شحنته الإجمالية.



الشكل (أ)

الجزء	درجة الحموضة
هيولى الخلية	7
داخل الليزوزوم	4.5
داخل حويصل الإقتناص قبل اندماجه مع الليزوزوم	7-6.5
داخل حويصل الإقتناص بعد اندماجه مع الليزوزوم	4.5

الشكل (ب)

العنصر	الوضع الطبيعي	في حالة وجود بكتيريا مقاومة
البكتيريا	أي بكتيريا عادية	Mycobacterium tuberculosis
حالة إنزيم الليزوزيم	نشط	غير نشط
الشحنة الإجمالية لليزوزيم	10+	8+
مصير البكتيريا	تحلل البكتيريا	عدم تحلل البكتيريا

الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1- **أبرز** الدور المناعي لإنزيم الليزوزيم باستغلالك للوثيقة (1) و معلوماتك.

2- باستغلالك للوثيقة (2)، **اقترح** فرضية **توضح** بها آلية توقف نشاط إنزيم الليزوزيم في وجود البكتيريا المقاومة.

الجزء الثاني

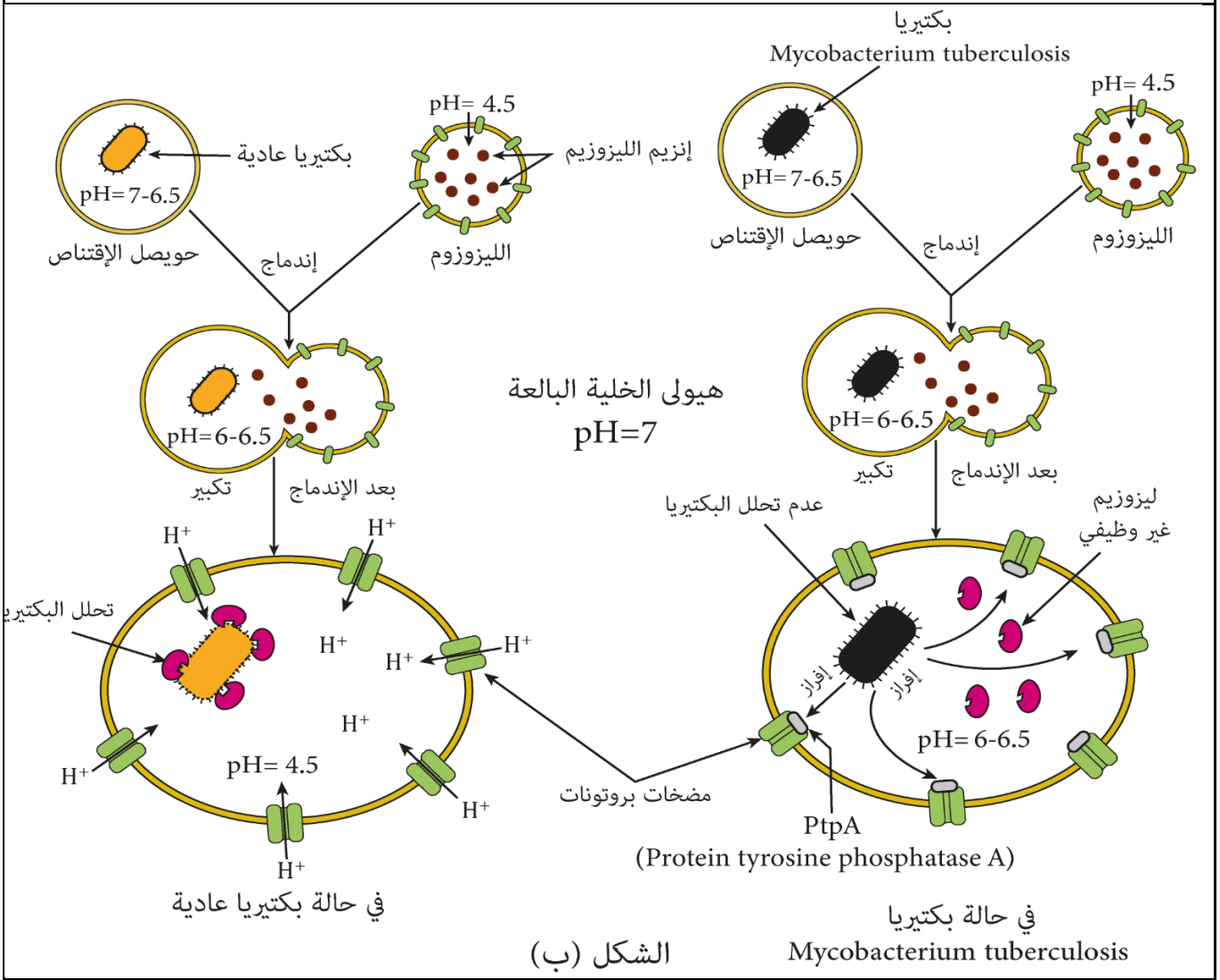
لغرض البحث عن صحة الفرضية وتقنية تعطيل البكتيريا المقاومة لنشاط إنزيم الليزوزيم نقدم الدراسة التالية:

تم دراسة درجة حموضة جسيم اللزوزوم داخل الخلايا البالعة قبل وبعد اندماجه مع حويصل الاقتناص في حالتين:

- حالة بلعمة بكتيريا عادية.
- حالة بلعمة بكتيريا Mycobacterium tuberculosis. النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (3).
- يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة آلية تأثير البكتيريا المقاومة على جسيم الليزوزوم.

	درجة الحموضة	
	في حالة بلعمة بكتيريا عادية	في حالة بلعمة بكتيريا مقاومة
داخل الليزوزوم	4.5	4.5
داخل حويصل الإقتناص قبل اندماجه مع الليزوزوم	7-6.5	7-6.5
داخل حويصل الإقتناص بعد اندماجه مع الليزوزوم	4.5	6.5-6

الشكل (أ)



الوثيقة (3)

– باستغلالك للوثيقة (3)، **بيّن** آلية تعطيل البكتيريا المقاومة لنشاط إنزيم الليزوزيم **مصادقا** على صحة الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث

اعتمادا على ما سبق ومعلوماتك، **أنجز** خلاصة **توضح** من خلالها تأثير شروط الوسط على نشاط إنزيم الليزوزيم وعلاقة ذلك بظهور مشاكل صحية في حالة الإصابة ببكتيريا Mycobacterium tuberculosis.

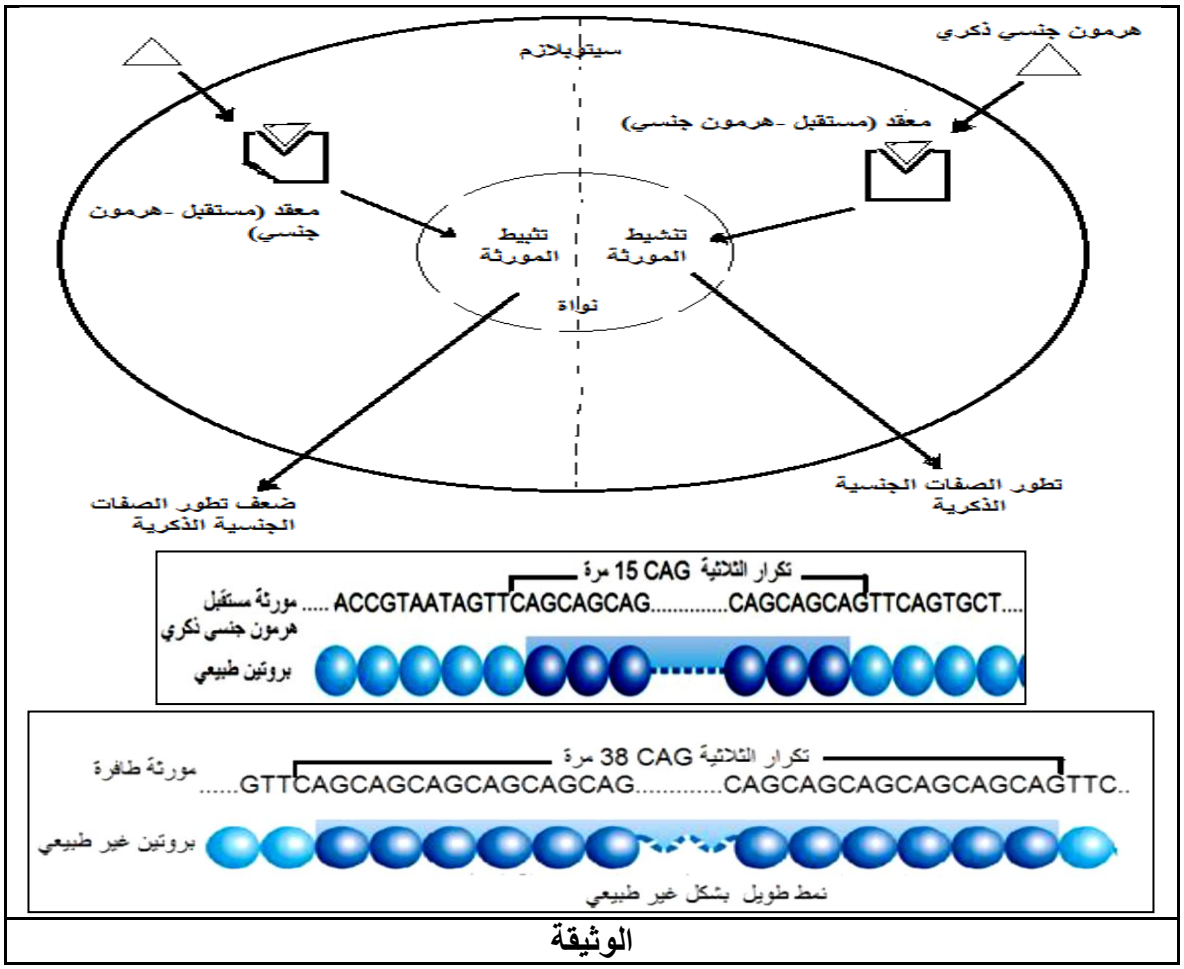
الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع على (06) صفحات (من الصفحة 07 من 12 إلى الصفحة 12 من 12)

التمرين الأول: (05 نقاط)

يتوقف نشاط البروتينات على بنيتها الفراغية، وأي خلل في بنيتها ينجم عنه اختلالات صحية كمتلازمة Kennedy وهو مرض نادر يصيب الذكور، من أعراضه خلل في نمو الصفات الجنسية الذكرية.

بينت الأبحاث أن هذه المتلازمة لها علاقة بمستقبل من طبيعة بروتينية ذو بنية ثالثية يتواجد في سيتوبلازم الخلايا الجنسية. ولمعرفة أصل متلازمة Kennedy نقدم الوثيقة التالية.



الوثيقة

1 – **حدد** مميزات البنية الثالثية للبروتين.

2– بالاستعانة بالوثيقة ومعارفك **بيّن** في نص علمي منظم ومهيكل علاقة الاختلال البنيوي للبروتين بظهور متلازمة Kennedy.

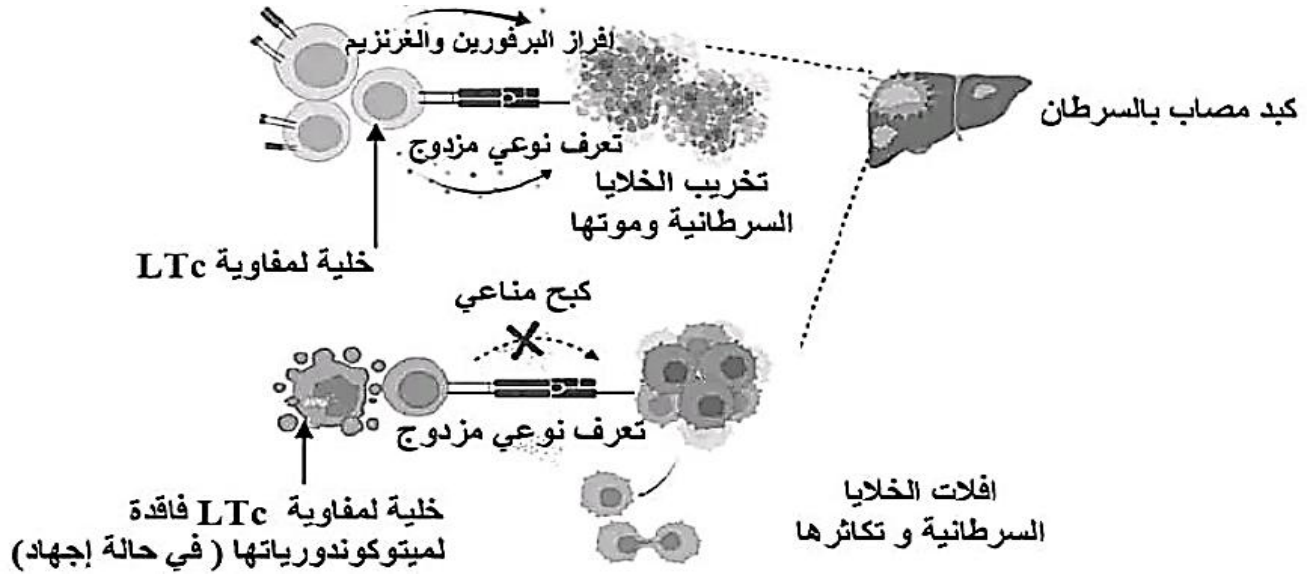
التمرين الثاني: (07 نقاط)

يولّد الجهاز المناعي ضد الخلايا السّرطانية استجابة مناعية نوعية تؤمنها بروتينات وظيفية عالية التخصّص غير أن بعض الخلايا السّرطانية تمتلك مميزات بنيوية تسمح لها بالإفلات من الجهاز المناعي من أبرزها الخلايا السرطانية الزومبي مما استدعى البحث عن حلول علاجية لمنع افلاتها، نستعرض في هذه الدّراسة جانبا من ذلك:

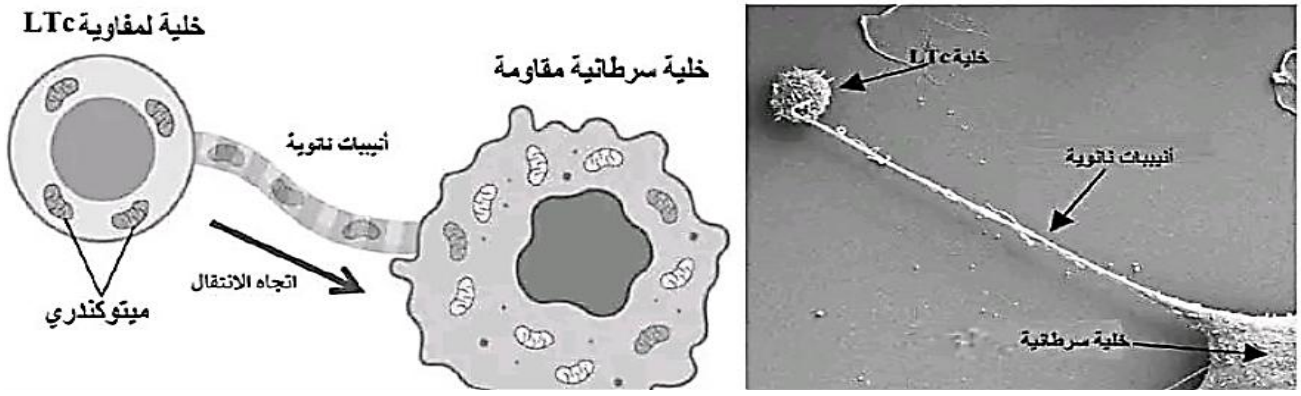
الجزء الأول

لفهم آليات افلات الخلايا السّرطانية الزومبي نقترح عليك الدراسة التالية:

- يوضّح الشكل (أ) من الوثيقة (1) نشاط خلية لمفاوية **LTc** في وجود نوعين من الخلايا السرطانية من الكبد غير مقاومة ومقاومة. بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يمثل صورة مجهرية للعلاقة البنيوية بين الخلايا **LTc** والخلايا السّرطانية المفلتة ورسم توضيحي لها.



الشكل(أ)



الشكل(ب)

الوثيقة (1)

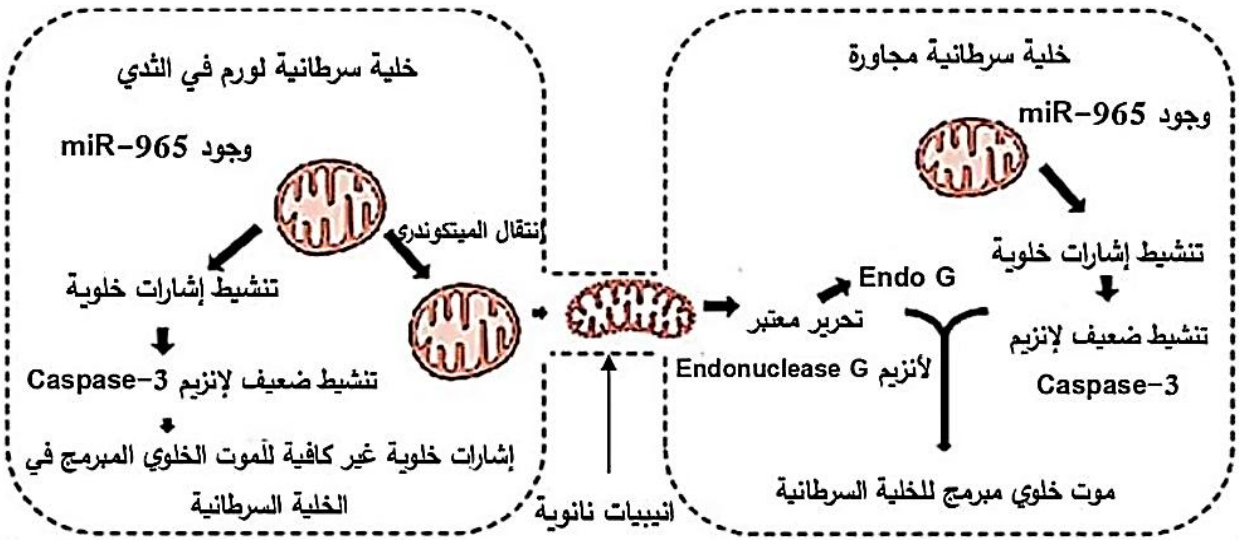
- **أبرز** المميّزات البنيوية للخلايا السّرطانية الزومبي التي تسمح لها بالافلات من الجهاز المناعي باستغلالك لشكلي الوثيقة (1).

الجزء الثاني

في إطار البحث عن حلول علاجية للسّرطان تستغل المميّزات البنيوية للخلايا السرطانية الزّومبي. أشارت الدّراسات الحديثة للخصائص المقاومة للأورام السرطانية في قشرة الجمبري والمرتبطة بوجود أحد أنواع الأحماض الرّيبية النّووية يدعى: miR-965 ، ورغم أنّ آلية تأثيره لا تزال مبهمة إلا أن معالجة خلايا سرطانية لسرطان الثّدي بـ miR-965 سمحت بالحصول على النتائج التجريبية الموضحة في الشكل(أ) من الوثيقة (2) بينما يوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة آلية تأثير العلاج ب miR-965 على نسيج من الخلايا السّرطانية لسرطان الثدي.

الشروط التجريبية	النتائج التجريبية
خلية سرطانية واحدة معالجة بـ: miR-965	عدم حدوث الموت الخلوي المبرمج
خلية سرطانية ضمن نسيج سرطاني معالج بـ : miR-965	انتقال الميتوكوندري لخلية سرطانية مجاورة وحدوث الموت الخلوي المبرمج

الشكل(أ)



Endonuclease G :انزيم ميتوكوندري يفكك ADN في النواة.
Caspase-3: إنزيم هيولي (بروتياز).

الشكل(ب)

الوثيقة (2)

- **وضّح** كيف تمكّن العلماء من استغلال المميّزات البنيوية للخلايا السّرطانية في إيجاد حلول علاجية للسّرطان وذلك باستغلالك لشكلي الوثيقة (2).

التمرين الثالث: (08 نقاط)

تعطّل بعض السّموم البروتينات الغشائية المسؤولة عن نقل السيالات العصبية مؤدّية الى حدوث اختلال النشاط العصبي، لكنْ ورغم تأثيرها السلبي أمكن استغلال هذه السّموم من طرف الباحثين في علاج بعض الاضطرابات العصبية وخاصة تسكين الألم.

الجزء الأول

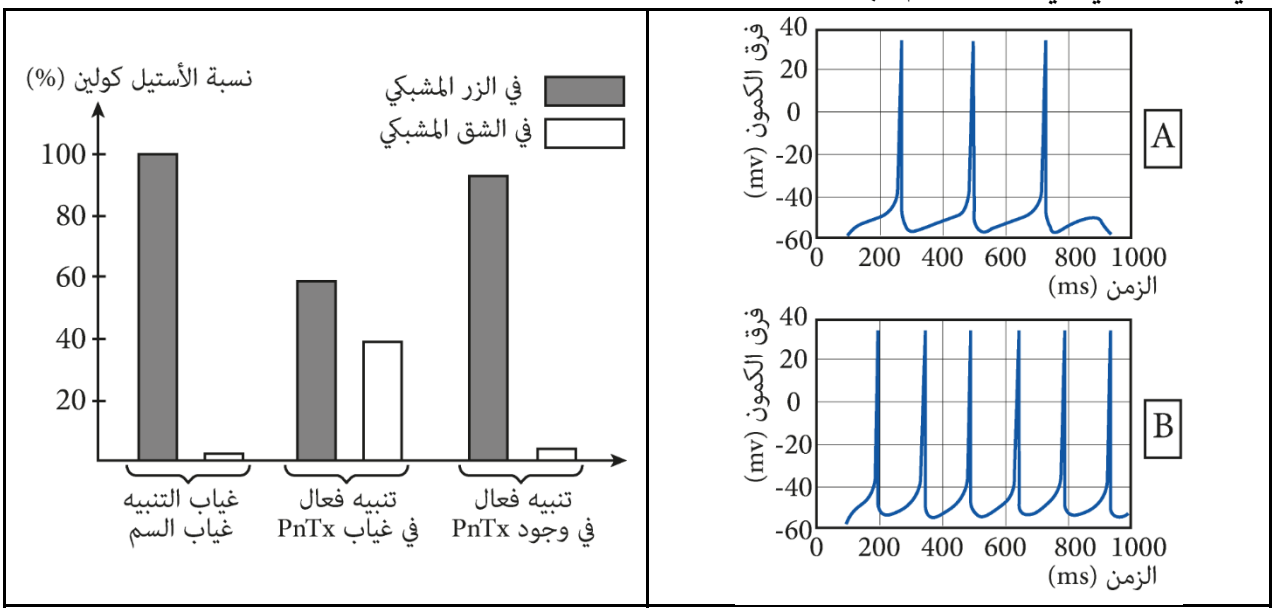


تعدّ عناكب فونوتريا **Phoneutria** من بين أكثر العناكب سمّية في العالم لاحتوائها على سموم من نوع PnTx (**Phoneutria Toxins**) الذي يستهدف الجهاز العصبي، ما جعله موضوعا للعديد من الأبحاث العلمية.

لفهم جزء من تأثير هذا السّم على الجهاز العصبي نقترح عليك الوثيقة (1) حيث:

الشكل(أ): يوضح عدد كمونات العمل في وحدة الزمن على مستوى غشاء الليف العصبي قبل مشبكي في غياب السّم (الحالة **A**)، وفي وجوده (الحالة **B**) إثر تنبيه فعال لليف العصبي.

الشكل (ب): يوضح نتائج تجريبية لنسبة الأستيل كولين في هيولى الزّر المشبكي والشّق المشبكي إثر تنبيه فعال للّيف العصبي قبل مشبكي في غياب السّم وبعد 30 دقيقة من حقنه.



الشكل (أ)	الشكل (ب)

الوثيقة (1)

- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1)، **بيّن** المشكل العلمي الذي توصلت اليه ثمّ **اقترح** فرضية تجيب على المشكل المطروح.

الجزء الثاني

للإجابة على المشكل العلمي المطروح وتحديد آلية تأثير سم PnTx على الجهاز العصبي نقدّم لك الدراسة التالية:

- في دراسة تأثير سم Phoneutria قام الباحثون باستخدام تقنيات حديثة مثل التحليل البروتيني (الرحلان الكهربائي مثلا) وتمكنوا من استخراج وتحليل مكونات السّم الببتيدية وتحديد تأثير كل منها على القنوات الغشائية. النّتائج موضحة في جدول الشكل (أ) من الوثيقة (2).
- لتفسير تأثير نوعين من الببتيدات السمية PnTx1 وPnTx3 أُنجزت تجارب على قطع معزولة من أغشية عصبونات بتقنية (Patch Clamp) بإخضاعها لكمون مفروض وتسجيل التّيارات الأيونية التي تعبر الغشاء ضمن شروط محدّدة.

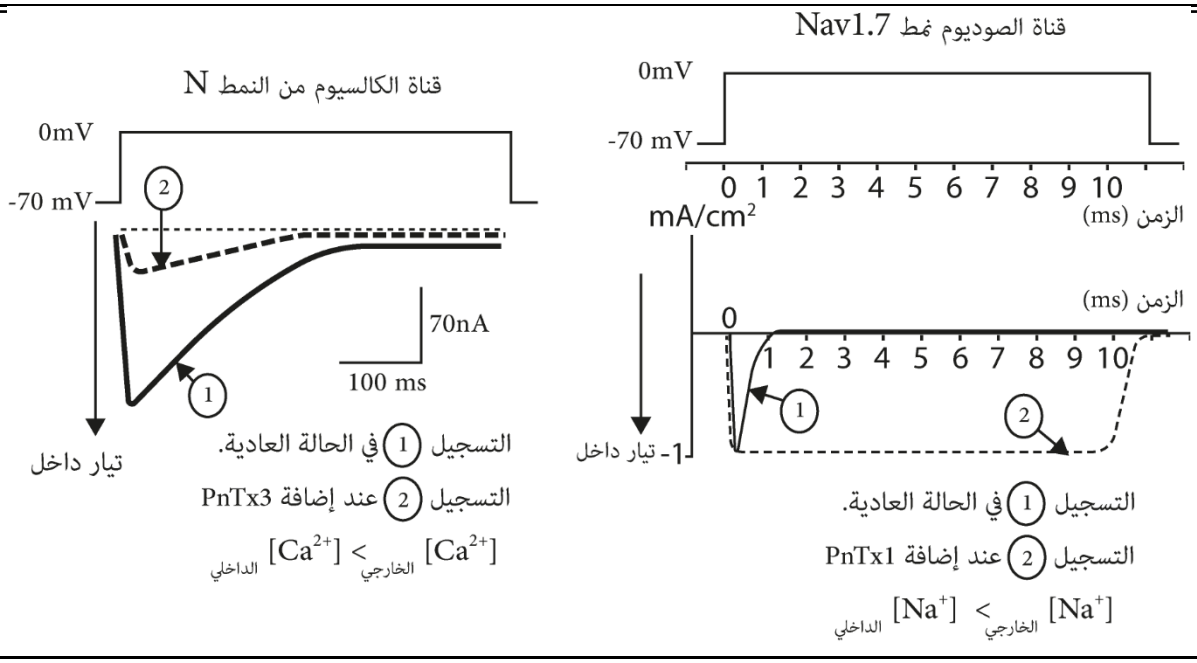
التجربة (1): تمّ عزل جزء من غشاء العصبون الحسي قبل مشبكي يحتوي على قناة الصوديوم الفولطية نمط Nav1.7.

التجربة (2): تمّ عزل جزء من غشاء العصبون الحسي (C) قبل مشبكي يحتوي على قناة الكالسيوم الفولطية من نمط N-Type. نتائج التّجربتين موضّحة في الشكل (ب) من نفس الوثيقة.

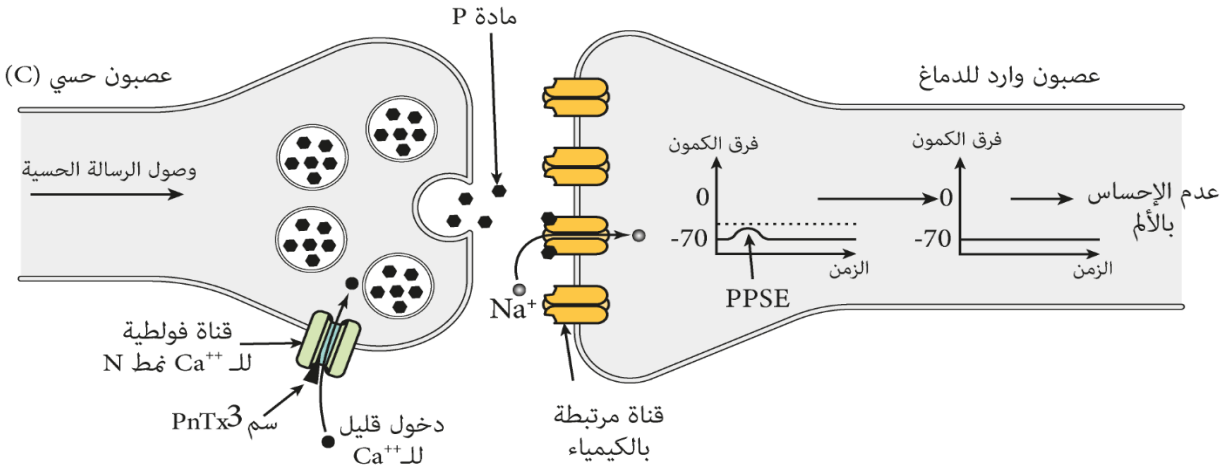
يمثل الشكل (ج) من نفس الوثيقة آلية تأثير سم PnTx3 على انتقال الرسائل العصبية الخاصة بالإحساس بالألم.

العينة	عدد الأحماض الأمينية	القنوات الفولطية المستهدفة	التّأثير العضوي
سم كامل	/	جميع القنوات الفولطية	– تشنّجات + شلل
PnTx1	78	قنوات الصوديوم نمط Nav1.7 (تتواجد في الألياف حسية)	– احساس بالألم – تشنّجات عضلية
PnTx2	54	قنوات الصوديوم نمط Nav1.4 (تتواجد في الألياف حركية)	– تشنّجات عضلية
PnTx3	53	قنوات الكالسيوم نمط Cav N (تتواجد في النهاية قبل مشبكية للالياف الحسية والحركية)	– شلل – تسكين الألم

الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1- باستغلالك لمعطيات الشكلين (أ) و(ب)، **بيّن** آلية تأثير كل من السّمين PnTx1 وPnTx3 على الجهاز العصبي **مصادقا** على صحة الفرضية المقترحة سابقا.

2- اعتمادا على مكتسباتك ومعطيات الشكل(ج)، **وضّح** دور السّم PnTx3 في التقليل من الألم، **مبرزا** أفضلية استعماله بديلا لمسكنات الألم الأفيونية كالمورفين.

الجزء الثالث

لخص في مخطط تحصيلي نتائج تأثير سم PnTx3 على نقل الرسالة العصبية المتدخلة في الإحساس بالألم على مستوى الجهاز العصبي.

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة الدفاع الوطني — السنة الدراسية: 2024-2025

أركان الجيش الشعبي الوطني

دائرة الاستعمال والتحضير — اختبار الثلاثي الثالث

مديرية مدارس أشبال الأمة — المستوى: سنة ثالثة ثانوي. شعبة: علوم تجريبية

التصحيح النموذجي لاختبار مادة: علوم الطبيعة والحياة

الموضوع الأول

التمرين	الإجابة النموذجية	العلامة مجزأة	العلامة المجموع
التمرين الأول	**1- التعرف على البيانات** 1- ADP+Pi ; 2- ATP ; 3- PSI ; 4- الحشوة ; 5- تجويف التيلاكويد ; 6- غشاء التيلاكويد ; 7- PSII ; 8- ATP سنتاز	0.25x8	05
	2- النص العلمي **مقدمة:** تتم عملية التركيب الضوئي وفق مرحلتين متكاملتين كيموضوئية وكيموحيوية، يتم خلال المرحلة الأولى انتاج ATP والـ $NADPH.H^+$ الضروريان لحدوث المرحلة الثانية. طحلب كلاميدوموناس يحدث عنده نقص في الـ ATP مما قد يسبب له خلل في حدوث المرحلة الكيموحيوية. كيف يتكيف هذا الطحلب مع تغيرات كمية ATP والـ $NADPH.H^+$ خلال المرحلة الكيموضوئية لاستمرار عملية التركيب الضوئي.	0.25x2	
	عرض: تحدث المرحلة الكيموضوئية على مستوى غشاء التيلاكويد، يتم فيها امتصاص الطاقة الضوئية لإنتاج ATP و+NADPH,H، الضروريان للمرحلة الكيموحيوية، مقرها الحشوة، يتم فيها دمج الـ CO_2 في الجزيئات العضوية الموجودة في الحشوة لتركيب السكريات، وذلك باستعمال نواتج المرحلة السابقة. في حالة نقص في الـ ATP وزيادة الـ $NADPH.H^+$ بسبب ظروف معينة عند طحلب كلاميدوموناس ينخفض تثبيت الـ CO_2 وإنتاج المادة العضوية، يتكيف مع ذلك حيث يحتاج إلى إنتاج ATP بكميات كبيرة، مما يؤدي إلى تغيير في آليات حدوث المرحلة الكيموضوئية، حيث تحدث دون الاعتماد على $NADP^+$ وذلك بالانتقال الحلقي للإلكترونات من النظام الضوئي الأول ثم العودة إليه، وضخ البروتونات نحو تجويف الكييس عند انتقال الإلكترونات عبر الناقل T2 ، ثم خروجها عبر الكريات مما يسمح بتركيب ATP، دون إرجاع لمستقبل الإلكترونات، ودون انطلاق لـ O_2، وهو ما يسمح باستمرار المرحلة الكيموحيوية باستغلال ATP المنتجة و$NADPH,H^+$ المكدّسة، ومنه استمرار تركيب المادة العضوية و تجديد $NADP^+$ من جديد.	0.5x4	

	خاتمة: يتكيف طحلب كلاميدوموناس بإنتاج عدد من جزيئات ATP أكبر من عدد جزيئات $NADPH,H^+$ عن طريق ظاهرة الانتقال الحلقي للإلكترونات خلال المرحلة الكيموضوئية.	0.5	
التمرين الثاني	**الجزء الأول** **– إبراز دور مختلف أصناف المورثات في عملية تصنيع البروتين** **استغلال الوثيقة (1):** تمثل رسم تخطيطي يوضح مصدر كل من الـ ARNt والـ ARNr عند الخلايا حقيقيات النواة حيث نلاحظ: تحوي الخلايا حقيقيات النواة 3 أصناف من المورثات: – مورثات الصنف 1: تستنسخ بواسطة الـ ARN بوليميراز I لينتج ثلاث أنواع من الـ ARNr ، S5.8، S18، S28. تدخل في تركيب الريبوزوم الوظيفي. – مورثات الصنف 2: تستنسخ بواسطة الـ ARN بوليميراز II لينتج ARNm يترجم على مستوى الهيولى إلى بروتين. – مورثات الصنف 3: تستنسخ بواسطة الـ ARN بوليميراز III لينتج ARNt المسؤول عن نقل وتقديم الأحماض الأمينية للريبوزوم خلال الترجمة. **الاستنتاج:** توجد أصناف من المورثات منها ما يحمل المعلومة المشفرة للبروتين ومنها ماهو مسؤول عن انتاج العناصر الضرورية لتركيب البروتين (ARNr وARNt).	0.5x3 0.5	02
	الجزء الثاني **– توضيح سبب مرض Hypofib tARN–Gln وتبيان مدى صحة المقولة المذكورة في السياق** **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2):** بعض المعطيات حول بروتين الفيبرونوجين عند طفل سليم وطفل مصاب، حيث نلاحظ: المورثة المشرفة على تركيب الفيبرونوجين عادية عند الشخص المريض. وجود تغيير في عدد الأحماض الأمينية المشكلة للفيبرونوجين كما أن السلاسل الببتيدية غير مكتملة نتج عن هذا تغير في البنية الفراغية للفيبرونوجين فأصبح غير وظيفي. **الاستنتاج:** سبب المرض وجود خلل في البنية الفراغية للفيبرينوجين رغم سلامة المورثة المشرفة على تركيبه. **استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):** جزء من احدى السلاسل الببتيدية المشكلة لبروتين الفيبرينوجين الوظيفي عند طفل سليم وآخر مصاب بالمرض، حيث نلاحظ:	0.25x2 0.5	05

	0.25x2 0.5 0.25x2 0.25x3 0.5 0.25x5	تتشابه السلسلتين الببتيديتين لكل من الطفل السليم والمريض من الحمض الأميني 14 (Val) حتى الحمض الأميني 21 (His)، لم يكتمل تصنيع السلسلة الببتيدية للطفل المريض بداية من الموضع 22 الخاص بالحمض الأميني (Gln). **الاستنتاج:** سبب المرض راجع لعدم إمكانية التعبير عن الحمض الأميني Gln خلال الترجمة. **استغلال الشكل (ج) من الوثيقة (2):** يمثل رسم تخطيطي لعملية تصنيع ARNt–Gln وكذلك عملية الترجمة عند طفل سليم وآخر مصاب، حيث نلاحظ: **عند الطفل السليم:** تستنسخ المورثة المشرفة على تركيب ARNt–Gln تعطي ARNt يحمل رامزة GUC مضادة للرامزة CAG المشفرة للحمض الأميني Gln. حيث يتم ربطه بالحمض الأميني Gln لينقله ويتم دمجه في السلسلة الببتيدية خلال الترجمة. **عند الطفل المصاب:** تحدث طفرة استبدال A بـ G في المورثة المسؤولة عن تصنيع ARNt الناقل للـ Gln بالضبط في الثلاثية المشفرة للرامزة المضادة. يتشكل ARNt يحمل الرامزة المضادة GCC بدل GUC. الـ GCC مضادة للرامزة CGG المشفرة للحمض الأميني Arg. عند عملية التنشيط لا يتم ربطه بـ Gln ولا بالـ Arg. فيصبح الـ ARNt الناقل للـ Gln غير موجود مما يوقف عملية الترجمة عند الوصول لأي رامزة CAG. **الاستنتاج:** سبب المرض غياب ARNt الناقل للحمض الأميني Gln (ARNt–Gln). نتيجة طفرة استبدال في المورثة المسؤولة عن تصنيعه. **الربط:** نقص الفيبرونوجين الخلقي من نوع Hypofib tARN–Gln سببه طفرة وراثية مست المورثة المشرفة على تركيب الـ ARNt الناقل للحمض الأميني Gln حيث تم استبدال القاعدة A بـ G على مستوى الثلاثية المشفرة للرامزة المضادة مما أدى لتشكل ARNt غير وظيفي. غياب الـ ARNt الناقل للحمض الأميني Gln أدى لعدم إكتمال تصنيع كل سلسلة ببتيدية من الفيبرينوجين تحوي الحمض الأميني Gln. فيتشكل بروتين غير مكتمل وغير وظيفي. تؤكد هذه المعطيات عم صحة المقولة المذكورة في السياق حيث رغم سلامة المورثة المشرفة على تركيب الفيبرينوجين إلا أنه تم تصنيع فيبرونوجين مختلف في عدد الأحماض الأمينية.	
		الجزء الأول **1- إبراز الدور المناعي لإنزيم الليزوزيم** استغلال الوثيقة (1): تمثل رسم تخطيطي يوضح آلية تأثير إنزيم الليزوزيم على البكتيريا، حيث نلاحظ:	

التمرين الثالث	تحوي البكتيريا على جدار خلوي لحمايتها، يتكون من ارتباط سكريات من نوع NAM وNAG ترتبط بروابط غليكوزيدية. كما توجد كذلك سلاسل ببتيدية.	0.25	3.5
	يعمل إنزيم الليزوزيم على تكسير الروابط الغليكوزيدية فيحلل الجدار مساعدا على تخريب البكتيريا بدخول الإنزيمات المخربة لها.		
	الاستنتاج: لليزوزيم دور مناعي في تخريب البكتيريا والتخلص منها بتخريب جدارها.	0.25	
	2- اقتراح فرضية توضح آلية توقف نشاط إنزيم الليزوزيم في وجود البكتيريا المقاومة		
	استغلال الشكل (أ) الوثيقة (2): يمثل منحنى بياني لتغيرات نسبة النشاط الإنزيمي لإنزيم الليزوزيم بدلالة درجة حموضة الوسط، حيث نلاحظ:		
	- نشاط إنزيم الليزوزيم أعظمي عند درجة الحموضة من 4.5 إلى 5 يقل نشاطه إذا زادت درجة الحموضة أو نقصت عن هذه القيمة.	0.25	
	الاستنتاج: لإنزيم الليزوزيم درجة حموضة مثلى يكون عندها نشاطه أظميا تقدر بـ 4.5.	0.25	
	استغلال الشكل (ب) الوثيقة (2): يمثل جدول نتائج درجة حموضة مختلف أجزاء الخلية البالعة عند بلعمة البكتيريا العادية، حيث نلاحظ:		
	درجة حموضة هيولى الخلية البالعة تكون 7 بينما تكون درجة حموضة الليزوزوم حيث يتواجد إنزيم الليزوزيم 4.5. عند اقتناص البكتيريا من طرف البالعة تكون درجة حموضة حويصل الاقتناص 6-6.5. بعد اندماجه مع الليزوزوم تنخفض درجة حموضته إلى 4.5. وهي درجة حموضة مناسبة لعمل الليزوزيم.	0.25x2	
	الاستنتاج: تعمل الخلية البالعة على تعديل درجة حموضة حويصل الاقتناص لتصبح مناسبة لعمل إنزيم الليزوزيم.	0.25	
	استغلال الشكل (ج) الوثيقة (2): يمثل جدول يوضح نتائج نشاط إنزيم الليزوزيم عند الخلايا البالعة نتيجة بلعمتها لأنواع من البكتيريا، حيث نلاحظ:		
	- في حالة بلعمة إي بكتيريا عادية: يكون إنزيم الليزوزيم نشط حيث تكون شحنته الإجمالية +10 مما يساعد على تحليل البكتيريا.	0.25x2	
	- في حالة بلعمة بكتيريا Mycobacterium tuberculosis: إنزيم الليزوزيم غير نشط وتكون شحنته الإجمالية +8 فلا يتم تحلل البكتيريا.		
	الاستنتاج: تغير بكتيريا Mycobacterium tuberculosis بنية الليزوزيم وبالتالي نشاطه بتغيير شحنته الإجمالية.	0.25	
	الربط: (اقتراح فرضية)		
	إنزيم الليزوزيم يتأثر بدرجة حموضة الوسط وله درجة pH مثل يكون عندها نشاطه أعظمي حيث تقدر بـ 4.5 وهي نفس درجة حموضة الليزوزوم وحويصل الاقتناص بعد	0.5	

	بلعمة البكتيريا واندماجه مع الليزوزوم. البكتيريا المقاومة توقف نشاط إنزيم الليزوزيم بتغييرها لشحنته الإجمالية وبالتالي بنيته. وعليه يمكن اقتراح الفرضية التالية: *** تمنع البكتيريا المقاومة تغيير درجة حموضة حويصل الاقتناص بعد اندماجه مع الليزوزوم فتبقى درجة pH الحويصل غير مناسبة لعمل الليزوزيم***	0.5	
	الجزء الثاني **– تبيان آلية تعطيل البكتيريا المقاومة لنشاط إنزيم الليزوزيم والمصادقة على صحة الفرضية المقترحة** **استغلال الشكل (أ) الوثيقة (3):** نتائج دراسة درجة حموضة جسيم اللزوزوم داخل الخلايا البالعة قبل وبعد اندماجه مع حويصل الاقتناص في حالة بلعمة نوعين من البكتيريا، حيث نلاحظ: – في حالة بلعمة إي بكتيريا عادية: درجة حموضة الليزوزوم 4.5 وحويصل الاقتناص قبل الاندماج مع الليزوزوم تكون 6.5 الى7 غير مناسبة لعمل الليزوزيم. تتغير درجة حموضة حويصل الاقتناص بعد اندماجه مع الليزوزوم وتصبح 4.5 وهي درجة الـ pH المثلى لنشاط الليزوزيم. – في حالة بلعمة البكتيريا المقاومة: درجة حموضة حويصل الاقتناص بعد اندماجه بالليزوزوم تبقى تقريبا نفسها قبل الإندماج حيث تقدر بـ 6-6.5. **الاستنتاج:** تمنع البكتيريا المقاومة من تعديل درجة حموضة حويصل الاقتناص بعد اندماجة بالليزوزوم وبالتالي عدم الوصول لدرجة الحموضة المثلى لعمل الليزوزيم. **استغلال الشكل (ب) الوثيقة (3):** يمثل رسم تخطيطي آلية تأثير البكتيريا المقاومة على جسيم الليزوزوم، حيث نلاحظ: **في حالة بلعمة بكتيريا عادية غير مقاومة:** عند اندماج حويصل الاقتناص بحويصل الليزوزيم تكون درجة حموضته 6.5-6 فيتم تعديلها بتدخل مضخات بروتونات موجودة في غشاء الليزوزوم تعمل هذه المضخات على ادخال البروتونات داخل حويصل الاقتناص مما يسبب انخفاض درجة الحموضة إلى 4.5 (مناسبة لعمل الليزوزيم). يتم بعدها تحلل البكتيريا. **في حالة بلعمة بكتيريا مقاومة:** عند اندماج حويصل الاقتناص بحويصل الليزوزيم تكون درجة حموضته 6.5-6 لا يتم تعديلها بتدخل مضخات بروتونات الموجودة في غشاء الليزوزوم وذلك بتوقيف عملها بواسطة بروتين PtpA الذي تفرزه البكتيريا ، تبقى درجة الحموضة 6.5-6 (غير مناسبة لعمل الليزوزيم) يتغير شكل موقعه الفعال. لا تتحلل البكتيريا.	0.25x2 0.25 0.25 0.5 0.5	03

	0.25 0.25x3	**الاستنتاج:** تثبط البكتيريا المقاومة عمل المضخات المعدلة لدرجة حموضة حويصل الاقتناص. **الربط:** يعمل الليزوزيم على تحليل الجدار البكتيري مما يساعد على تخريبها. درجة الحموضة المثلى لنشاطه هي 4.5 حيث يتم تعديلها داخل حويصل الاقتناص بواسطة مضخات بروتونات. البكتيريا المقاومة تفرز بروتين (PtpA) يثبط عمل مضخات البروتونات فلا يتم تعديل درجة حموضة حويصل الاقتناص وتبقى 6-6.5 وهذه درجة الحموضة غير مناسبة لعمل الليزوزيم حيث تتأثر شحنته الإجمالية بالتالي بنيته الفراغية وخاصة المجموعات الكيميائية الموجودة في الموقع الفعال لا يقوم بتفكيك الروابط الغليكوزيدية وبالتالي عدم تخريب جدار البكتيريا. وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة.	
1.5	0.25x6	**الجزء الثالث** انجاز خلاصة توضح تأثير شروط الوسط على نشاط إنزيم الليزوزيم وعلاقة ذلك بظهور مشاكل صحية في حالة الإصابة ببكتيريا Mycobacterium tuberculosis: تتأثر الإنزيمات بشروط الوسط ومنها درجة الحموضة (pH) حيث لكل إنزيم درجة حموضة مثلى يكون عندها نشاطه أعضميا. يقل نشاط الإنزيم إذا زادت درجة الحموضة أو نقصت عن هذه القيمة. إنزيم الليزوزيم يعمل بكفاءة عالية في درجة الحموضة 4.5 وهي نفس درجة حموضة حويصل الاقتناص بعد اندماجه بالليزوزوم. تكون بنية الليزوزيم مناسبة بفضل تواجد مجموعات كيميائية في أماكنها الصحيحة وبالتالي شكل مناسب للموقع الفعال ليتكامل مع مادة التفاعل. البكتيريا المقاومة تعمل على تعطيل (منع) تغير درجة حموضة حويصل الاقتناص مما يؤدي الى بقاءة بدرجة حموضة 6-6.5 وهي غير مناسبة لعمل الليزوزيم فتتاثر المجموعات الكيميائية وخاصة المشكلة للموقع الفعال (تغير الشحنة الإجمالية للإنزيم) فتتغير بنيته الفراغية مما يعيق إمكانية تكامله مع مادة التفاعل فيتوقف نشاط الإنزيم. ينجم عن هذا عدم تحلل البكتيريا وتكاثرها مما يسبب مشاكل صحية.	

الموضوع الثاني

التمرين	الإجابة النموذجية	العلامة مجزأة	العلامة المجموع
التمرين الأول	**1- تحديد مميزات البنية الثالثية للبروتين** - مكون من سلسلة ببتيدية واحدة، بدايتها (H_2N-) ونهايتها ($-COOH$). بها على الأقل بنيتين ثانويتين (حلزونية (α) فقط أو ورقية (β) فقط، أو الاثنتين معا يفصل بينها مناطق انعطاف.	0.25x2	05
	- تحافظ هذه البنية على استقرارها بواسطة 4 أنواع من الروابط الكيميائية، بين جذور الأحماض الأمينية المختلفة وهي: الروابط الكبريتية، الروابط الشاردية، الروابط الهيدروجينية، تجاذب الجذور الكارهة للماء.	0.25x2	
	- المستوى البنائي الثالثي للبروتينات الوظيفية يكسبها موقعا خاصا أو أكثر، يحدد تخصصها الوظيفي.	0.25x2	
	2 - نص علمي يبين علاقة الإختلال البنيوي للبروتين بظهور متلازمة Kennedy **مقدمة:** تشكل خلايا العضوية كالخلايا الجنسية بروتينات تكتسب بنية فراغية طبيعية تمكنها من القيام بوظائفها، مثل مستقبلات الهرمونات الجنسية الذكرية، وعندما تختل هذه البنية تظهر أعراض متلازمة Kennedy. ماهي علاقة اختلال بنية مستقبلات الهرمونات الجنسية الذكرية بظهور أعراض متلازمة Kennedy؟	0.25x2	
	عرض: - في الحالة العادية تحتوي الخلايا الجنسية على مورثة تتميز بتكرار الثلاثية CAG 15 مرة، بالتعبير المورثي وبعد النضج ينتج مستقبل الهرمونات الجنسية الذكرية بنيته ثالثية طبيعية ويبقى في الهيولى. - ينقل الدم الهرمونات الجنسية الذكرية للخلايا الجنسية، وبعد النفوذ يشكل معقدا (مستقبل . هرمون جنسي مذكر) داخل الهيولى لتنظيم نشاط هذه الخلايا. المعقد ينفذ إلى داخل النواة وينشط مورثة الصفات الجنسية الذكرية، فيتم التعبير المورثي الذي ينتج عنه بروتين يؤدي إلى تطور الصفات الجنسية الذكرية وهي الحالة العادية. - عند الشخص المصاب بمتلازمة Kennedy وبسبب الطفرة التي أصابت مورثة مستقبل الهرمونات الجنسية، ظهر أليل جديد يتميز بتكرار الثلاثية CAG 38 مرة. - ينتج عن التعبير المورثي للأليل الطافر وبعد النضج مستقبل للهرمونات الجنسية ببنية ثالثية، سلسلته الببتيدية طويلة لتغير عدد الأحماض الأمينية، فتتغير الروابط المحافظة على استقرار البنية نتج عنها اختلال بنية المستقبل.	0.5x5	

	– يرتبط المستقبل الهرموني عند الشخص المصاب بالهرمون الجنسي الذكري فيتشكل المعقد (مستقبل . هرمون جنسي ذكري) في الهيولى، والذي يدخل عبر الثقوب النووية إلى النواة لكن يثبط مورثة الصفات الجنسية الذكرية، فلا يتم التعبير المورثي مما يؤدي إلى ضعف تطور الصفات الجنسية الذكرية، إنها متلازمة Kennedy. **خاتمة:** بنية البروتين تحدد وظيفته، وأي خلل في البنية بسبب الطّفرات التي تصيب المورثات يفقد البروتين وظيفته كحالة مستقبل الهرمونات الجنسية الذكرية، حيث ينتج عن توقف نشاطه الإصابة بمتلازمة Kennedy.	0.5	
التمرين الثاني	**الجزء الأول** **– إبراز المميّزات البنيوية للخلايا السّرطانية الزومبي التي تسمح لها بالافلات من الجهاز المناعي** **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1):** – تتعرف الخلية LTc على الخلية السرطانية غير المقاومة تعرفا نوعيا مزدوجا عن طريق التكامل البنيوي المزدوج بين TCR والمعقد (HLAI– بيبتيد مستضدي). – تفرز LTc البرفورين والغرانزيم لاقصاء الخلية السرطانية وانحلالها. – تتعرف الخلية LTc المجهدة الفاقدة لمتوكوندرياتها على الخلية السرطانية المقاومة تعرفا نوعيا مزدوجا عن طريق التكامل البنيوي المزدوج بين TCR والمعقد (HLAI– بيبتيد مستضدي) لكـن يحدث كبح مناعي حيث لا تفرز الخلية LTc البرفورين والغرانزيم فتفلت الخلايا السرطانية وتتكاثر. **الاستنتاج:** تفلت الخلايا السرطانية من ال LTc المجهدة الفاقدة لميتوكوندرياتها. **استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1):** – تمتد من الخلية السرطانية المقاومة أنيبات نانوية باتجاه الخلية LTc. – يتم عبرها انتقال الميتوكوندري من الخلية LTc الى الخلية السرطانية. **الاستنتاج:** تستنزف الخلية السرطانية ميتوكوندريات الخلية LTc عن طريق ارسال أنيبات نانوية. **الربط للإجابة على التعليمة** – تتميز الخلية السرطانية الزومبي بمميزات بنيوية تسمح لها بالافلات من LTc ،حيث تمتد منها أنيبات نانوية تستنزف بها ميتوكوندريات الخلية LTc. – تصبح LTc مجهدة فيحدث كبح مناعي فتفلت الخلايا السرطانية وتصبح مقاومة فتتكاثر.	0.25 0.25 0.25x2 0.5 0.25x2 0.5 0.25x2	03

		الجزء الثاني	
		- توضيح كيفية تمكّن العلماء من استغلال المميّزات البنيوية للخلايا السّرطانية في إيجاد حلول علاجية للسّرطان:	
		استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2):	
	0.25	- **في وجود خلية سرطانية واحدة معالجة بـ miR-965:** لا يحدث موت خلوي مبرمج للخلية السرطانية.	
	0.25x2	- **في وجود خلية سرطانية ضمن نسيج سرطاني معالج بـ miR-965 :** تنتقل الميتوكوندري لخلية سرطانية مجاورة وحدوث موت خلوي مبرمج للنسيج السرطاني.	
	0.5	**الاستنتاج:** يحفز ال miR-965 نقل الميتوكوندري بين خلايا النسيج السرطاني مؤديا لتحللها بالموت الخلوي المبرمج.	
		استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):	
	0. 5x3	- على مستوى الخلية السرطانية لورم في الثدي وفي وجود miR-965 يتم تنشيط إشارات خلوية وتنشيط ضعيف لبروتين Caspase-3 (انزيم بروتيني بروتياز) تحدث اشارات خلوية غير كافية للموت الخلوي المبرمج في الخلية السرطانية. - لكن انتقال الميتوكوندري عبر الأنيبيبات النانوية الى الخلية السرطانية المجاورة يؤدي تحرير معتبر لانزيم Endonuclease G (انزيم ميتوكوندري يفكك ال ADN في النواة) - من جهة أخرى يتم على مستوى ميتوكوندري الخلية المجاورة تنشيط إشارات خلوية (تنشيط ضعيف لانزيم Caspase-3) الذي يعمل مع انزيم Endonuclease G على تحفيز الموت المبرمج للخلية السرطانية.	
	0.5	**الاستنتاج: يحفز** كل من انزيم Caspase-3 الهيولي وEndonuclease G المفرز من طرف الميتوكوندري المنتقلة عبر الأنيبيبات النانوية الموت الخلوي المبرمج للخلية السرطانية المجاورة في وجود miR-965.	
	0.25x3	**الربط للإجابة على التعليمة** استغل العلماء المميزات البنيوية للخلايا السرطانية الزومبي في إيجاد حلول علاجية للسرطان عن طريق ال miR-965 الذي يحفز نقل الميتوكوندري بين خلايا النسيج السرطاني عبر الأنيبيبات النانوية. تقوم الميتوكوندري بتحرير معتبر لانزيم Endonuclease G (انزيم مفكك الـ ADN في النواة) الذي يعمل مع انزيم Caspase-3 الهيولي على تحفيز الموت الخلوي المبرمج للخلية السرطانية.	

التمرين الثالث	**الجزء الأول** **- تبيان المشكل العلمي المتوصل إليه واقتراح فرضية تجيب عن المشكل المطروح:** **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1):** - **في غياب PnTx (الحالة A):** تسجيل 3 كمونات عمل على مستوى غشاء الليف العصبي قبل مشبكي. - **في وجود PnTx (الحالة B):** تزايد عدد كمونات العمل حيث وصل الى 6 كمونات عمل. **الاستنتاج:** سم PnTx يحفز انتقال السيالة العصبية على مستوى الليف العصبي بزيادة تواتر كمونات العمل. **استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1):** - **غياب التنبيه و PnTx:** تركيز أعظمي للأستيل كولين في هيولى الزر المشبكي 100% وغيابه في الشق المشبكي. - **في وجود التنبيه وقبل حقن PnTx:** تناقص تركيز الأستيل كولين في هيولى الزر المشبكي الى 60% وتزايد تركيزه في الشّق المشبكي ليصل إلى 40%. - **في وجود التنبيه وبعد حقن PnTx:** تناقص ضئيل للأستيل كولين في هيولى الزر المشبكي وظهور كمية قليلة جدّا منه في الشق المشبكي. **الاستنتاج:** يثبط سم PnTx انتقال السيالة العصبية على مستوى المشبك بمنعه تحرير (افراز) المبلغ العصبي الأستيل كولين. **الربط لتبيان المشكل العلمي المتوصل اليه واقتراح الفرضية** يعمل PnTx على تحفيز انتقال السيالة العصبية على مستوى الألياف العصبية بزيادة تواتر كمونات العمل (تأثير تنبيهي) بينما يثبط انتقالها على مستوى المشابك بمنع تحرير المبلغ العصبي (تأثير تثبيطي). **المشكلة المتوصل اليها:** كيف يمكن لنفس السّم أن يؤثر بشكل مختلف على مستوى الجهاز العصبي تنبيها وتثبيطا؟ **الفرضية:** يتكون سم فونوتريا PnTx من عدة مركبات تؤثر كل منها بشكل مختلف على البروتينات الغشائية المسؤولة عن نقل السيالة العصبية.	0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25x2 0.25 0.25	2.5

		الجزء الثاني	
		1- توضيح آلية تأثير كل من السّمين PnTx1 و PnTx3 على الجهاز العصبي مع المصادقة على صحة الفرضية المقترحة سابقا:	
		استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2):	
	0.25x3	- يؤثر السّم الكامل على جميع أنواع القنوات الفولطية مؤدّيا الى اختلاف في التأثير العضوي. - يتكون سم فونوتريا من عديد البيبتيدات السّمية تختلف فيما بينها في نوع القناة الفولطية المستهدفة حيث يؤثر سم PnTx1 على قنوات الصوديوم نمط 1.7 Nav التي تتواجد في الألياف الحسية مؤدّيا الى حدوث تشنّجات عضلية واحساس بالألم، بينما يستهدف سم PnTx2 نفس القنوات لكن من نمط 1.4 Nav التي تتواجد في الألياف الحركية مؤدّيا الى حدوث تشنجات عضلية، أما السّم PnTx3 فيؤثر على القنوات الفولطية للكالسيوم من النمط N-Type مؤدّيا الى حدوث الشلل أو تسكين الألم.	
	0.25	**الاستنتاج:** يتكون سم فونوتريا PnTx من مجموعة من البيبتيدات السّمية، يستهدف كل منها نوعا معينا من القنوات الفولطية مؤدية الى اضطراب في انتقال السيالة العصبية واختلال وظيفي للجهاز العصبي.	
4.5		**استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):**	
	0.25x2	عند فرض كمون غشائي قيمته 0mv على جزء من غشاء العصبون الحسي قبل مشبكي يحتوي على قناة الصوديوم نمط 1.7 Nav سجلنا مايلي: - في غياب سم PnTx1 سجلنا حدوث تيار داخل سريع يدوم 0.5ms ثم يتناقص ليتوقف عند 1ms نتيجة انفتاح هذه القناة ودخول شوارد Na^+ وفق تدرج تركيزها. - بينما في وجود سم PnTx1 سجلنا حدوث تيار داخل سعته كبيرة ولفترة زمنية طويلة يبلغ حوالي 10ms نتيجة تأخر انغلاق قناة الصوديوم نمط 1.7 Nav ودخول شوارد Na^+ وفق تدرج تركيزها.	
	0.25x2	عند فرض كمون غشائي قيمته 0mv على جزء من غشاء النهاية العصبية للعصبون الحسي (C) يحتوي على قناة الكالسيوم من النمط N-Type سجلنا مايلي: - في غياب سم PnTx3 سجلنا حدوث تيار داخل ثم يتناقص تدريجيا نتيجة انفتاح هذه القناة ودخول شوارد Ca^{2+} وفق تدرج تركيزها. - بينما في وجود سم PnTx3 سجلنا حدوث تيار داخل سعته ضعيفة جدّا نتيجة لدخول تركيز ضعيف من شوارد Ca^{2+} حسب تدرج تركيزها.	

	0.25x2	**الاستنتاج:** يؤثر سم PnTx1 على قنوات الصوديوم الفولطية نمط Nav 1.7 بتأخير انغلاقها بينما يؤثر سم PnTx3 على قنوات الكالسيوم الفولطية من النمط N–Type بمنع انفتاحها. **الربط لتوضيح آلية تأثير كل من السّمين PnTx1 و PnTx3 على الجهاز العصبي مع المصادقة على صحة الفرضية المقترحة سابقا:** يتكون سم فونوتريا من عديد البيبتيدات السّمية تؤثر كل منها على نوع محدد من القنوات الفولطية حيث يؤثر البيبتيد السمّي PnTx1 على قناة الصوديوم الفولطية نمط Nav 1.7 بتأخير انغلاقها مؤدّيا الى تدفق مستمر ولمدة أطول لشوارد Na^+ وفق تدرج تركيزها وبالتالي تسجيل تزايد في تواتر كمونات العمل على مستوى الألياف العصبية الحسية وبالتالي حدوث تشنجات عضلية وإحساس بالألم، بينما يؤثر البيبتيد السمّي PnTx3 على القنوات الفولطية للكالسيوم من النمط N–Type بمنع انفتاحها (انفتاح جزئي) فتنفذ كمية قليلة من شوارد Ca^{2+} داخل هيولى الزر المشبكي مؤدية الى تحرير كمية قليلة من المبلغ العصبي مولّدة PPSE في غشاء العصبون بعد مشبكي لا يصل الى عتبة توليد كمون عمل وبالتالي حدوث الشلل أو عدم الإحساس بالألم. **هذه النتائج تؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا.**	
	0.25x3	**1) توضيح دور السّم PnTx3 في التقليل من الألم، وإبراز أفضلية استعماله بديلا لمسكنات الألم الأفيونية كالمورفين.** **استغلال الشكل (ج) من الوثيقة (2):** عند وصول السيالة العصبية الى النهاية العصبية للعصبون الحسي (C) يتثبت السم PnTx3 على جزء من القناة الفولطية للكالسيوم N–Type مانعا انفتاحها (انفتاح جزئي) وحدوث تيار داخلي ضعيف لشوارد Ca^{2+} إلى داخل هيولى الزر المشبكي وبالتالي تحرير كمية ضعيفة قليلة من المبلغ العصبي (المادة P) في الشق المشبكي والتي بتثبتها على عدد قليل من القنوات الكيميائية تسمح بدخول كمية قليلة من شوارد الصوديوم Na^+ مولّدة PPSE لا يصل الى عتبة توليد كمون عمل على مستوى العصبون الوارد نحو الدماغ وبالتالي عدم الإحساس بالألم.	
	0.5	**إبراز أفضلية استعماله بديلا لمسكنات الألم الأفيونية كالمورفين:** يتميز PnTx3 بطبيعته الكيميائية البيبتيدية وانتقائيته العالية حيث يثبط قنوات الكالسيوم N–Type المسؤولة عن الإحساس بالألم دون التأثير على مستقبلات الأنكيفالين على عكس المورفين الذي يخفف الألم لكنه يرتبط بهذه المستقبلات مؤدّيا الى ضمورها خاصة مع الاستعمال المتكرر ما يؤدي الى الإدمان لذلك يعدّ PnTx3 بديلا واعدا وأكثر أمانا.	

01	0.25x4	**الجزء الثالث** مخطط تحصيلي نتائج تأثير سم PnTx3 على نقل الرسالة العصبية المتدخلة في الإحساس بالألم على مستوى الجهاز العصبي. 