الإجابة المقترحة	النقطة

الموضوع الأول

التمرين الأول:(05 نفاط)

(2.5)
(10*0.25)

1. التعرف على البيانات والمراحل:

1	خلية LB	6	معقد مناعي
2	مستقبل غشائي BCR	7	بالعة
3	مستضد (بكتريا)	المرحلة "س"	مرحلة التعرف (الانتقاء)
4	خلية بلازمية	المرحلة "ع"	مرحلة التكاثر والتمايز
5	جسم مضاد	المرحلة "ص"	مرحلة التنفيذ

(2)

2. النص العلمي:

0.25 • مقدمة تتضمن مشكل

0.25 • العرض: يتضمن النقاط التالية:

0.5 ❖ نشأة الخلايا LB على مستوى نقي العظام واكتسابها للكفاءة المناعية بتركيب أجسام مضادة غشائية BCR ثم هجرتها إلى الأعضاء المناعية المحيطية على شكل نسائل.

0.25 ❖ دور المستقبل الغشائي BCR في حدوث الانتخاب اللمي (الانتقاء النسيلي) بعد دخول المستضد.

0.5 ❖ تكاثر وتمايز الخلايا LB المحسسة بتحفيز من IL2 إلى خلايا بلازمية و LBm.

❖ إفراز الخلايا البلازمية للأجسام المضادة والتي ترتبط ارتباط نوعي مع المستضدات التي حرضت على إنتاجها مشكلة معقدات مناعية تؤدي إلى تثبيط المستضد كما تسهل عملية بلعمته من طرف البالعات وفق عدة خطوات: التثبت، الإحاطة، تشكيل حويصل الاقتناص، الهضم ثم الإطراح.

0.5

0.25 ❖ فشل الاستجابة ناتج عن إفراز البكتريا لإنزيم البروتياز الذي يعمل على تفكيك الجسم المضاد المرتبط بالبكتريا مما يؤدي إلى تحرر البكتريا والتخلص من المعقد المناعي وبالتالي إفلاتها من الجهاز المناعي.

0.25 • خاتمة

التمرين الثاني:(07 نفاط)

الجزء الأول

(3)

1. تحليل نتائج الشكل (أ) من الوثيقة 01:

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 01 أعمدة بيانية لكمية الدوبامين في الوسط في غياب ووجود الكوكايين:
- في غياب الكوكايين: بلغت كمية الدوبامين في الوسط 0.9nM.

0.5

- في وجود الكوكايين: نلاحظ تزايد كمية الدوبامين في الوسط بزيادة تركيز الكوكايين لتبلغ 4.5nM عند التركيز 300µM.
- **الاستنتاج:** الكوكايين يرفع من كمية الدوبامين في الشق المشبكي (أو الوسط خارج خلوي).

0.5

2. تفسير تضخيم الشعور بالمتعة الناتج عن تناول مخدر الكوكايين:

❖ **استغلال الشكل (ب):**

- يمثل الشكل (ب) من الوثيقة 01 رسم تخطيطي يوضح آلية انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك المسؤول عن الشعور بالمتعة ودور البروتينات في ذلك:

- عند وصول موجة زوال الاستقطاب إلى النهاية قبل مشبكية تحفز على انفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم مما يسمح بتدفق شوارد الكالسيوم إلى النهاية قبل مشبكية والتي تحفز الحويصلات المشبكية على طرح محتواها من المبلغ العصبي ممثلا في الدوبامين في الشق المشبكي والذي يرتبط بالمستقبلات القنوية الموجودة في الغشاء بعد مشبكي مما يسمح بانفتاح القنوات الكيميائية ودخول شوارد الصوديوم إلى النهاية بعد مشبكية محدثة زوال استقطاب في الغشاء بعد مشبكي والذي ينتقل عبر الخلية بعد مشبكية محدثا في النهاية شعور بالمتعة والسعادة. 0.5
- **الاستنتاج:** يتطلب الشعور بالمتعة إفراز الدوبامين بتحفيز من شوارد الكالسيوم والذي بدوره يحفز على دخول شوارد الصوديوم إلى الخلية بعد مشبكية. 0.5

❖ **التفسير:**

يؤدي تناول مخدر الكوكايين إلى ارتفاع كمية الدوبامين في الشق المشبكي مما يؤدي إلى تثبت كمية كبيرة منه على المستقبلات وبالتالي دخول كمية كبيرة من الصوديوم إلى النهاية بعد مشبكية مما يحدث زوال استقطاب بسعة كبيرة في الغشاء بعد مشبكي والذي ينتشر على طول الخلية بعد مشبكية محدثا فرط في الشعور بالمتعة. 1

الجزء الثاني: (4)

1. شرح آلية تأثير مخدر الكوكايين:

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 02:

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 02 منحنى بياني لتغيرات شدة تثبيط امتصاص الدوبامين من طرف الناقل DAT: 0.25
- نلاحظ أنه كلما زاد تركيز الكوكايين زادت شدة تثبيط امتصاص الدوبامين من طرف الناقل DAT لتبلغ حوالي 24 وإ عند التركيز 30µM من الكوكايين.
- **الاستنتاج:** الكوكايين يثبط عملية إعادة امتصاص الدوبامين من طرف النهاية قبل مشبكية. 0.25

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 02:

- يمثل الشكل (ب) من الوثيقة 02 أعمدة بيانية لنسبة ارتباط الكوكايين المشع بنواقل الدوبامين في وجود تراكيز متزايدة من الكوكايين:
- نلاحظ أنه كلما زاد تركيز الكوكايين في الوسط زادت نسبة ارتباط الكوكايين بنواقل الدوبامين حيث بلغت هذه النسبة 45% عند التركيز 0.1mg/kg وبلغت 80% عند التركيز 0.6mg/kg. 0.25
- **الاستنتاج:** الكوكايين يستهدف نواقل الدوبامين وذلك من خلال التثبت عليها. 0.25

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 03:

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 03 تمثيل لجزء من بنية الناقل DAT في وجود كل من الدوبامين والكوكايين:
- نلاحظ أن الدوبامين يتثبت على الناقل DAT وذلك بتشكيل روابط كميائية مع بعض الأحماض الأمينية للنقال DAT (تيروزين 156 و أسبارتيك 79) كما نلاحظ أن الكوكايين يتثبت في نفس المنطقة التي يتثبت فيها الكوكايين لوجود تشابه في بنيتهما حيث يشكل روابط نفس الحمضين الأمينيين السابقين بالإضافة إلى الحمض الأميني "أسبارجين 157". 0.75
- **الاستنتاج:** يملك الكوكايين بنية مشابهة للدوبامين مما يسمح له بالتثبت على الناقل DAT مما يمنع تثبت الدوبامين. 0.5

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 03:

- يمثل الشكل (ب) من الوثيقة 03 منحنى بياني لتغيرات شدة الشعور بالمتعة بدلالة نسبة ارتباط الكوكايين بـ DAT: 0.25
- نلاحظ أنه كلما زادت نسبة ارتباط الكوكايين بالناقل DAT زادت شدة الشعور بالمتعة لتصل إلى 8 وإ عند نسبة الارتباط 100%.
- **الاستنتاج:** يؤدي ارتباط الكوكايين بالناقل DAT إلى زيادة الشعور بالمتعة. 0.25

الربط:

1.25

مما سبق يتبين أن عمل الدوبامين عمل مؤقت وذلك نتيجة إعادة امتصاصه من طرف الناقل DAT إلى الخلية قبل مشبكية فيتوقف تأثيره مما يعطي شعور محدود بالمتعة لكن تناول الكوكايين يؤدي إلى استهداف مشابك الدوبامين حيث يملك هذا المخدر بنية مماثلة للدوبامين مما يسمح له بالتثبت على الناقل DAT مما يمنع تثبت الدوبامين وبالتالي عدم امتصاصه مما يرفع من كميته في الشق المشبكي وبالتالي زيادة تأثيره على الخلية بعد مشبكية مما يحدث فرط في الشعور بالمتعة.

التمرين الثالث:(08 نقاط)

(3)

الجزء الأول

1. اقتراح فرضيتين حول آلية تأثير معدن الألمنيوم:

❖ **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 01:**

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 01 جدول لتغيرات كل من الوزن الجاف للأوراق والساق والجذور لنبات الطماطم في غياب ووجود الألمنيوم: 0.5
- في غياب الألمنيوم: بلغ الوزن الجاف للأوراق 7.79غ والجذور 0.90غ والجذور 0.46غ ومجموعهم 3.12غ.
- في وجود الألمنيوم: نلاحظ أنه كلما زاد تركيز الألمنيوم تناقص الوزن الجاف للأوراق والساق والجذور مقارنة بالوسط الشاهد حيث يبلغ وزن الأوراق 0.16g والساق 0.23g والجذور 0.14g مجموعهم 0.53g. 0.5
- **الاستنتاج:** معدن الألمنيوم يثبط نمو النباتات الخضراء.

❖ **استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 01:** 0.5

- يمثل الشكل (ب) من الوثيقة 01 منحنى بياني لتغيرات تركيز غاز الأكسجين بدلالة تركيز الألمنيوم:

في غياب الألمنيوم: بلغ تركيز غاز الأكسجين 250

في وجود الألمنيوم:

من 0 إلى 2mM : نلاحظ تناقص حاد في تركيز الأكسجين ليصل إلى القيمة 50 عند التركيز 2mM. 0.5

من 2 إلى 10mM: نلاحظ تناقص تدريجي في تركيز الأكسجين لينعدم عند التركيز 10mM.

- **الاستنتاج:** معدن الألمنيوم يثبط المرحلة الكيموضوئية من التركيب الضوئي. 0.5

❖ **الربط:**

إذن معدن الألمنيوم يثبط المرحلة الكيموضوئية من التركيب الضوئي مما يوقف هذه الأخيرة وبالتالي عدم إنتاج المادة العضوية وبالتالي الحد من نمو النباتات الخضراء.

❖ **اقتراح الفرضيتين:** 0.25

- **الفرضية الأولى:** معدن الألمنيوم يوقف انتقال الالكترونات ضمن السلسلة التركيبية الضوئية. 0.25
- **الفرضية الثانية:** معدن الألمنيوم يثبط التحلل الضوئي للماء.

(5)

الجزء الثاني

1. توضيح آلية تأثير معدن الألمنيوم:

❖ **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 02:**

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 02 أعمدة بيانية لنسبة مركب $DCPIPH_2$ في غياب ووجود معدن الألمنيوم:

في غياب الألمنيوم: بلغت نسبة مركب $DCPIPH_2$ 45%. 0.5

في وجود الألمنيوم: نلاحظ أنه كلما زاد تركيز الألمنيوم تناقصت نسبة المركب $DCPIPH_2$ في الوسط.

0.25

الاستنتاج: معدن الألمنيوم يثبط عملية إرجاع مستقبل الالكترونات DCPIP.

❖ **استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 02:**

- يمثل الشكل (ب) من الوثيقة 02 منحنيات بيانية لشدة انتقال الالكترونات بدلالة شدة الإشعاع الضوئي في تراكيز متزايدة من الألمنيوم:
- نلاحظ أنه كلما زادت شدة الإشعاع الضوئي زادت شدة انتقال الالكترونات وهذا التزايد يكون أكبر في الوسط الشاهد مقارنة ببقية الأوساط حيث أنه كلما زاد تركيز الألمنيوم كانت شدة انتقال الالكترونات أقل حيث تبلغ شدة الانتقال في الوسط الشاهد 43 وإ عند شدة إضاءة 900 بينما تبلغ شدة انتقال الالكترونات 20 وإ عند نفس شدة الإضاءة.

0.5

- **الاستنتاج:** معدن الألمنيوم يثبط انتقال الالكترونات.

0.25

❖ **استغلال الشكل (ج) من الوثيقة 02:**

- يمثل الشكل (ج) من الوثيقة 02 جدول لنتائج قياس نشاط النظام الضوئي الثاني في استقبال ومنح الالكترونات في غياب ووجود معدن الألمنيوم:
- **نشاط PS II في استقبال الالكترونات:** نلاحظ أنه بمرور الزمن يبقى نشاط PS II في استقبال الالكترونات ثابتا عند القيمة 90 وإ سواء في غياب أو وجود معدن الألمنيوم.

0.5

- **نشاط PS II في منح الالكترونات:** نلاحظ أنه في الوسط الشاهد بقي هذا النشاط أعظميا عند القيمة 125 وإ بمرور الزمن بينما نلاحظ في الوسط الذي به معدن اللمنيون انخفاض في هذا النشاط بمرور الزمن حيث يصل إلى القيمة 65 وإ بعد 10 ساعات.
- **الاستنتاج:** معدن الألمنيوم يثبط انتقال الالكترونات من PS II إلى النواقل ولا يثبط انتقال الالكترونات من الماء إلى PS II.

0.5

❖ **الربط:**

مما سبق يتبين أن معدن الألمنيوم يثبط انتقال الالكترونات من النظام الضوئي الثاني إلى النواقل وبالتالي توقف انتقال الالكترونات ضمن السلسلة التركيبية الضوئي وهذه ما يؤدي إلى عدم إرجاع المستقبل النهائي للإلكترونات كما أن عدم انتقال الالكترونات يؤدي إلى عدم ضخ البروتونات من طرف الناقل T2 إلى التجويف مما يؤدي إلى عدم تراكمها وبالتالي عدم خروجها إلى الحشوة وبالتالي عدم تركيب ATP أي توقف المرحلة الكيموضوئية، توقف هذه الأخيرة يؤدي إلى توقف المرحلة الكيموحيوية لأنها تتطلب نواتج المرحلة الكيموضوئية وبالتالي عدم إنتاج المادة العضوية ومنه توقف نمو النباتات الخضراء وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الأولى.

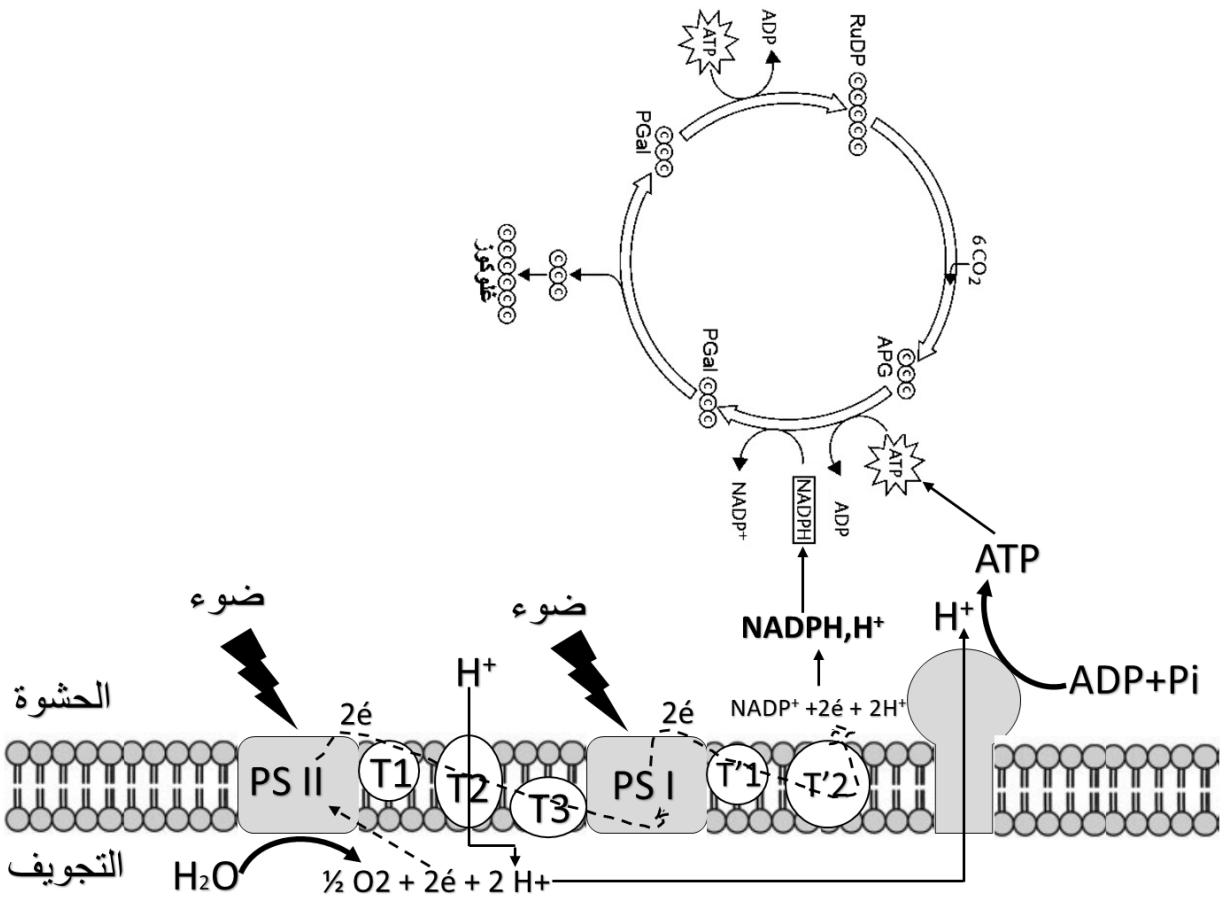
1

الجزء الثالث

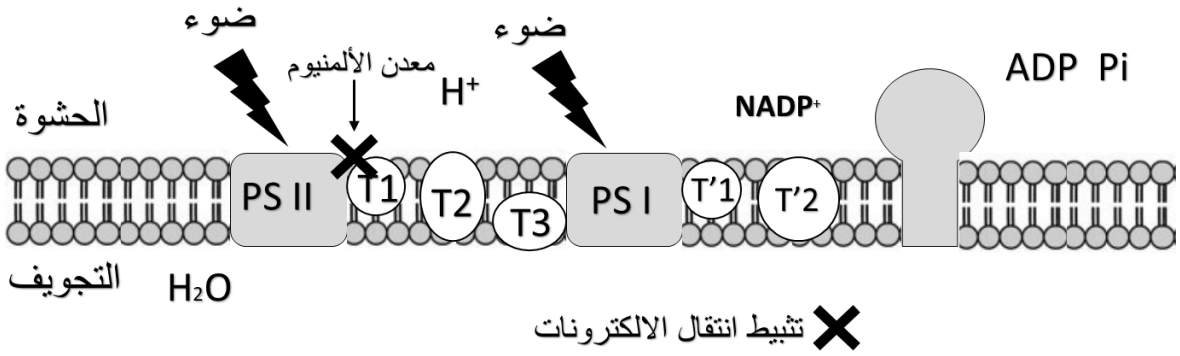
رسم تخطيطي وظيفي يوضح آلية التحول الطاقوي المدروس في غياب ووجود معدن الألمنيوم:

(1.5)

في غياب الألمنيوم



في وجود الألمنيوم



تثبيط انتقال الالكترونات

الموضوع الثاني

التمرين الأول:(05 نقاط)

1. التعرف على الظواهر وتسمية البيانات المرقمة: **(2)**

الظاهرة 01		تنشيط الأحماض الأمينية	
الظاهرة 02		الترجمة	
1	ARNm	4	حمض أميني
2	ريبوزوم (تقبل تحت الوحدة الكبرى)	5	حمض أميني منشط
3	سلسلة بيبتدية	6	إنزيم التنشيط

8*0.25

2. النص العلمي: **(3)**

- **مقدمة تتضمن مشكل** 0.5
- **العرض: يتم التطرق فيه إلى النقاط التالية:**

✓ المورثة عبارة عن تتابع نكليوتيدي يؤدي استنساخها إلى تشكيل جزيئة ARNm والمكون من تتالي لمجموعة من الرامزات، هذه الأخيرة تحدد عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة البيبتدية الناتجة عن عملية الترجمة، عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة البيبتدية يُكسب البروتين بنية فراغية مستقرة تؤهله للقيام بوظيفته. 0.5

✓ قد تؤدي بعض الطفرات على مستوى المورثات إلى ظهور رامزات التوقف المبكرة على مستوى ARNm. 0.25

✓ أثناء عملية الترجمة عند وصول الريبوزوم إلى رامزة التوقف المبكرة لا يوجد ARNt يتعرف على هذه الرامزة وبالتالي لا يوجد حمض أميني يقابلها وهذا ما يؤدي إلى توقف عملية الترجمة مبكرا وبالتالي تركيب بروتين غير كامل فهو غير قادر على أداء وظيفته ومنه ظهور مرض ما مثل مرض الليفة الكيسية. 0.75

✓ يمكن تجاوز الخلل الناتج عن هذه الطفرات من خلال تصنيع جزيئات ARNt تملك رامزة مضادة يمكنها التعرف على رامزة التوقف المبكرة كما يمكنه الارتباط بأحد الأحماض الأمينية الموافقة للرامزة الأصلية التي حدثت فيها الطفرة وبتدخل إنزيم التنشيط يتم الرابط بين هذا الحمض الأميني والـ ARNt المصنع مخبريا وعند وصول الريبوزوم إلى رامزة التوقف المبكرة يتعرف هذا الـ ARNt على هذه الرامزة فلا تتوقف الترجمة وتستمر إلى غاية الوصول إلى رامزة التوقف الطبيعية ومنه تركيب بروتين كامل ووظيفي مما يسمح بعلاج هذه الأمراض. 0.75

- **خاتمة** 0.25

التمرين الثاني:(07 نقاط)

الجزء الأول

1. وصف مراحل الاستجابة المناعية ضد الأورام السرطانية: **(2.5)**

استغلال الشكل (أ): يمثل الشكل (أ) رسم تخطيط يوضح مراحل الاستجابة المناعية ضد الورم السرطاني:

يمر الرد المناعي ضد الورم السرطاني بالمراحل التالية: 1

- بلعمة الخلية السرطانية أو مستضداتها من طرف البالعات ثم هضمها جزئيا وعرض المحددات على HLA I و HLA II.
- هجرة البالعات نحو الأعضاء المناعية المحيطية لانتقاء اللمفاويات LT4 وLT8 والتي تتعرف على محددات الخلايا السرطانية تعرفا مزدوجا.
- تتكاثر وتتمايز الخلايا LT4 إلى خلايا LTh والتي بدورها تحفز الخلايا LT8 على التكاثر والتمايز إلى خلايا LTc.
- تهاجر الخلايا LTc إلى مكان الإصابة للتعرف على الخلايا السرطانية ثم تقوم بتخريبها مما يؤدي إلى تراجع نمو الورم السرطاني.

2. تبرير التأثير المسرطن لمعدن الزرنيخ:

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 01:

يمثل الشكل (ب) من الوثيقة 01 منحنيات بيانية لنسبة انقسام الخلايا LT8 وLT4 بدلالة تركيز الزرنيخ: 0.5

في غياب الزرنيخ: نسبة انقسام الخلايا اللمفاوية أعظمية مقدرة بـ 100%.

في وجود الزرنيخ: نلاحظ أنه كلما زاد تركيز الزرنيخ في الوسط انخفضت نسبة انقسام الخلايا لتصل إلى 40% بالنسبة للخلايا LT8 وتصل إلى 60% بالنسبة للخلايا LT4 وهذا عند التركيز 5Mm.

الاستنتاج: الزرنيخ يثبط انقسام الخلايا اللمفاوية LT4 وLT8. 0.5

التبرير:

يعمل الزرنيخ على تثبيط انقسام الخلايا اللمفاوية LT4 وLT8 وهي الخلايا المسؤولة عن الاستجابة المناعية ضد الأورام السرطانية مما يؤدي إلى ضعف الاستجابة المناعية ضدها مما يسمح بنمو وتطور الأورام السرطانية. 0.5

الجزء الثاني

1. شرح العلاقة بين التعرض لمعدن الزرنيخ ونمو الأورام السرطانية: (4.5)

- **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 02:**
  - يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 02 أعمدة بيانية لنسبة إدماج التاميدين المشع في غياب ووجود الزرنيخ والـ IL2:
  - **في وجود PHA وغياب كل من الزرنيخ والـ IL2:** نسبة إدماج التايميدين المشع أعظمية مقدرة بـ 100% دليل على انقسام كبير للخلايا اللمفاوية. 0.75
  - **في وجود PHA والزرنيخ وغياب IL2:** نسبة إدماج التايميدن أقل مقارنة بالوسط الأول حيث بلغت حوالي 40% دليل على تثبيط انقسام الخلايا.
  - **في وجود كل من PHA والزرنيخ وIL2:** نلاحظ أنه كلما زاد تركيز IL2 زادت نسبة إدماج التايميدين لتصل إلى حوالي 95% عند التركيز 20 وإ من IL2 دليل على انقسام كبير للخلايا اللمفاوية.
  - **الاستنتاج:** الزرنيخ يثبط إنتاج IL2. 0.5
- **استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 02:**
  - يمثل الشكل (ب) أعمدة بيانية للنسبة المئوية لجزيئات الـ ARNm الخاصة بـ IL2 في غياب ووجود PHA والزرنيخ:
  - **في غياب PHA والزرنيخ:** النسبة المئوية لجزيئات ARNm منخفضة جدا تقدر بـ 5% دليل على عدم حدوث استنساخ لمورثة IL2. 0.75
  - **في وجود PHA وغياب الزرنيخ:** تزايد كبير في النسبة المئوية لجزيئات ARNm حيث بلغت 100% دليل على استنساخ كبير لمورثة IL2.
  - **في وجود PHA وIL2:** نلاحظ تناقص في النسبة المئوية لجزيئات ARNm وهذا التناقص يكون أكبر بزيادة تركيز الزرنيخ حيث بلغن النسبة 5% عند التركيز 10µM من الزرنيخ.
  - **الاستنتاج:** الزرنيخ يثبط عملية استنساخ مورثة IL2. 0.5
- **استغلال الشكل (ج) من الوثيقة 02:**
  - يمثل الشكل (ج) من الوثيقة 02 رسم تخطيطي يوضح آلية تنشيط الخلية LT4 وتأثير معدن الزرنيخ على ذلك:
  - نلاحظ أنه بعد حدوث التعرف المزدوج بين الخلية LT4 والخلية العارضة يتم تحفيز عملية استنساخ مورثة IL2 ثم ترجمة الـ ARNm على مستوى الهيولى ليتم إنتاج جزيئات IL2 والذي يفرز خارج الخلية لتحفيز الخلايا اللمفاوية على التكاثر، كما نلاحظ أن معدن الزرنيخ يستهدف الخلية LT4 حيث بعد دخوله إليها يثبط عملية استنساخ مورثة IL2 بعد حدوث التعرف المزدوج مما يمنع إنتاج IL2. 0.5
  - **الاستنتاج:** الزرنيخ يستهدف الخلايا LT4 ويثبط عملية استنساخ مورثة IL2 بعد حدوث التعرف المزدوج. 0.5

➢ **الربط:**

يعمل معدن الزرنيخ على استهداف الخلايا اللمفاوية LT4 ويثبط عملية استنساخ مورثة IL2 بعد حدوث التعرف المزدوج بين الخلية LT4 والخلية العارضة، هذا ما يؤدي إلى عدم إنتاج IL2 وبالتالي عدم تحفيز الخلايا اللمفاوية LT4 وLT8 على الانقسام مما يؤدي إلى ضعف الاستجابة المناعية ضد الأورام السرطانية مما يسمح بنموها وتطورها. — 1

التمرين الثالث:(08 نقاط)

الجزء الأول — (2.75)

1. اقتراح فرضية للحد من ارتفاع نسبة السكر في الدم بعد تناول وجبات غذائية عند مرضى السكري:

- **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 01:**
  - يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 01 مخطط يوضح دور الهرمونات التي تفرزها الأمعاء في تنظيم نسبة السكر في الدم:
  - عند تناول الوجبة الغذائية من طرف الإنسان تفرز الأمعاء نوعين من الهرمونات هما: GLP-1 وGIP حيث يعمل هذان الهرمونان بعد الأكل مباشرة على استهداف البنكرياس وتحفيزه على زيادة إفراز هرمون الأنسولين وخفض إفراز هرمون الغلوكاغون وهذا ما يؤدي إلى انخفاض نسبة السكر في الدم، لكن بعد 5 دقائق من الأكل تفرز الأمعاء إنزيم DPP-4 والذي يقوم بتفكيك كل من GLP-1 وGIP مما يوقف تأثيرهما فترتفع نسبة السكر في الدم. — 0.5
  - **الاستنتاج:** يعمل هرموني GLP-1 وGIP على خفض نسبة السكر في الدم لكن عملهما مؤقت بفعل تدخل إنزيم DPP-4. — 0.5
- **استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 01:**
  - يمثل الشكل (ب) من الوثيقة 01 أعمدة بيانية لتركيز الغلوكوز في الدم في غياب ووجود هرمون GLP-1:
  - **في غياب GLP-1:** بلغ تركيز الغلوكوز في الدم حوالي 650mmol/L.min. — 0.5
  - **في وجود GLP-1:** نلاحظ أنه كلما زاد تركيز GLP-1 انخفض تركيز الغلوكوز في الدم ليصل إلى حوالي 470mmol/L.min عند التركيز 24 nmol/kg.
  - **الاستنتاج:** هرمون GLP-1 يعمل على خفض نسبة السكر في الدم. — 0.25
- إذن بعد تناول الوجبات الغذائية تفرز الأمعاء هرموني GLP-1 وGIP اللذان يعملان على خفض نسبة السكر في الدم لكن عملهما مؤقت حيث سرعان ما يتم تفكيكهما بتدخل إنزيم DPP-4 وعليه يمكن اقتراح الفرضية التالية للحد من ارتفاع نسبة السكر في الدم بعد تناول الوجبات الغذائية عند مرضى السكري: — 0.5
  - **الفرضية:** استعمال دواء يعمل على تثبيط إنزيم DPP-4 مما يسمح باستمرار عمل هرمونات الأمعاء لفترة زمنية أطول. — 0.5

الجزء الثاني — (3.75)

1. تبيان صحة الفرضية:

- **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 02:**
  - يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 02 أعمدة بيانية لنسبة تثبيط إنزيم DPP-4 في وجود دواء Sitagliptin:
  - نلاحظ أنه كلما زاد تركيز الدواء زادت نسبة تثبيط إنزيم DPP-4 حيث بلغت نسبة التثبيط 80% عند التركيز 50ng/ml من دواء Sitaglipti . — 0.25
  - **الاستنتاج:** دواء Sitagliptin يثبط إنزيم DPP-4. — 0.25
- **استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 02:**
  - يمثل الشكل (ب) من الوثيقة 02 تمثيل لجزء من بنية الموقع الفعال لإنزيم DPP-4 في وجود دواء Sitagliptin :
  - نلاحظ تثبت دواء Sitagliptin في الموقع الفعال لإنزيم DPP-4 وهذا لوجود تكامل بنيوي بينهما حيث تشكلت مجموعة من الروابط الهيدروجينية والكارهة للماء بين المجموعات الكيميائية للدواء والجذور الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال فالأحماض الأمينية Trp525,Tyr10,Lys516 شكلوا روابط هيدروجينية مع الدواء بينما الأحماض الأمينية Tyr509,Ser514,Asn524,Asp507 شكلوا تجاذبات كارهة للماء مع الدواء. — 0.75

- **الاستنتاج:** يتكامل دواء Sitagliptin بنيويا مع الموقع الفعال لإنزيم DPP−4 مما يسمح له بالارتباط به. 0.25

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 03:

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 03 أعمدة بيانية لكمية GLP−1 عند مجموعتين من الفئران:
- عند المجموعة الأولى غير المحقونة بالدواء نلاحظ أن كمية GLP−1 بلغت حوالي 8pg/ml بعد 30 يوم ثم انخفضت بعد 90 يوم إلى حوالي 5pg/ml. 0.5
- عند المجموعة الثانية المضاف إلى غذائها الدواء نلاحظ أن كمية GLP−1 كانت أكبر مقارنة بالمجموعة غير المحقونة حيث بلغت حوالي 45pg/ml بعد 30 يوم ثم انخفضت إلى حوالي 38pg/ml بعد 90 يوم.
- **الاستنتاج:** يعمل دواء Sitagliptin على رفع كمية GLP−1. 0.25

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 03:

- يمثل الشكل (ب) من الوثيقة 03 منحنيات بيانية لتغيرات نسبة الغلوكوز في الدم عند مجموعتين من الفئران:
- من 4 إلى 15 يوم: نلاحظ تزايد في نسبة الغلوكوز في الدم عند كلا المجموعتين لكن هذا التزايد يكون أكبر عند المجموعة الأولى غير المحقونة بالدواء مقارنة بالمجموعة الثانية المحقونة بالدواء حيث يصل في المجموعة الأولى إلى 600mg/dl بينما تصل النسبة في المجموعة الثانية حوالي 480mg/dl. 0.5
- من 15 إلى 90 يوم: نلاحظ تذبذب في نسبة الغلوكوز في الدم عند كلا المجموعتين لكن تبقى دائما نسبتها أعلى عند المجموعة الأولى مقارنة بالمجموعة الثانية.
- **الاستنتاج:** دواء Sitagliptin يعمل على خفض نسبة السكر في الدم بعد تناول الوجبات الغذائية. 0.25

الربط:

مما سبق يتبين أن دواء Sitagliptin يملك بنية مكملة للموقع الفعال لإنزيم DPP−4 مما يسمح له بالتثبت في هذا الموقع وتشكيل روابط مع الاحماض الأمينية وهذا ما يمنع تثبت هرمونات GLP−1 وGIP بالموقع الفعال وبالتالي عدم تفكيكهما (تثبيط تنافسي) مما يسمح لهما باستهداف البنكرياس وتحفيزه على خفض نسبة السكر في الدم بعد تناول الوجبات الغذائية وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا. 0.75

الجزء الثالث

المخطط **(1.5)**

