الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية
مديرية التربية لولاية مستغانم
ثانوية: عبد الحق بن حمودة - سيرا
إمتحان بكالوريا تجريبي التعليم الث
دورة ماي 2025
الشعبة: علوم تجريبية

إختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة

المدة: 04 سا و30 د

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول

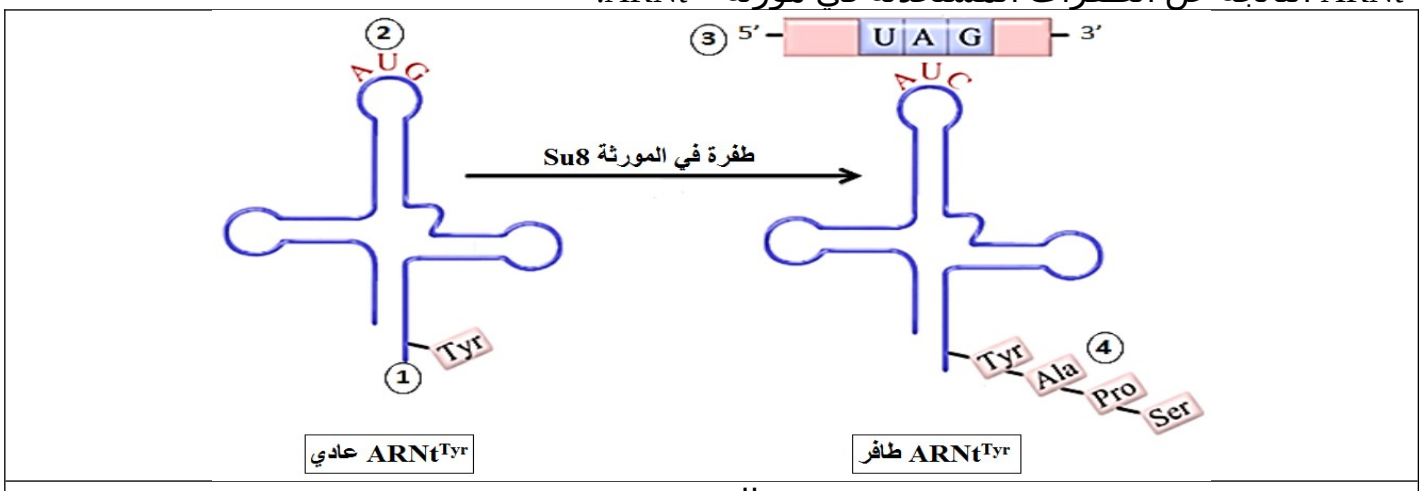
يحتوي الموضوع على (04) صفحات (من الصفحة 1 من 8 إلى الصفحة 4 من 8)

التمرين الأول: (05 نقاط)

يتم تركيب البروتين وفق آليات وبتدخل جزيئات متخصصة، من بينها جزيئات ARNt، لدراسة تأثير الطفرات التي تمس هذه الجزيئات وكيف يمكن الإستفادة منها في علاج بعض الأمراض الوراثية نُقدم المعطيات التالية:

- تؤدي الطفرة التي تمس **المورثة PaPKs1-193** عند فطر *Podospora anserna* إلى ظهور سلالات عقيمة بسبب ظهور
رامزات توقف (UAG).
- أدى إستحداث طفرة في **المورثة Su8** المسؤولة عن تركيب جزيئة $\mathbf{ARNt^{Tyr}}$ الحامل للحمض الأميني التيروزين Tyr إلى
إستعادة النشاط التكاثري لهذه السلالة.

تمثل **الوثيقة التالية** جزء من الـ ARNm الناتج عن المورثة PaPKs1-193 الطافرة وإحدى جزيئات ARNt الناتجة عن الطفرات المستحدثة في مورثة $ARNt^{Tyr}$.



الوثيقة

1. **تعرّف** على العناصر المشار إليها بالأرقام من 1 إلى 4، ثم **سمّ** الوحدات البنائية للعنصر رقم 3 **مُحددًا** مكوناتها.
2. **وضّح** في نص علمي الخصائص البنيوية والوظيفية لجزيئة ARNt التي تسمح بتركيب البروتين **مُبرزًا** كيف يمكن أن يُشكل إستحداث طفرات في هذه الجزيئات آفاقًا علاجية واعدة في علاج بعض الأمراض الوراثية إنطلاقًا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

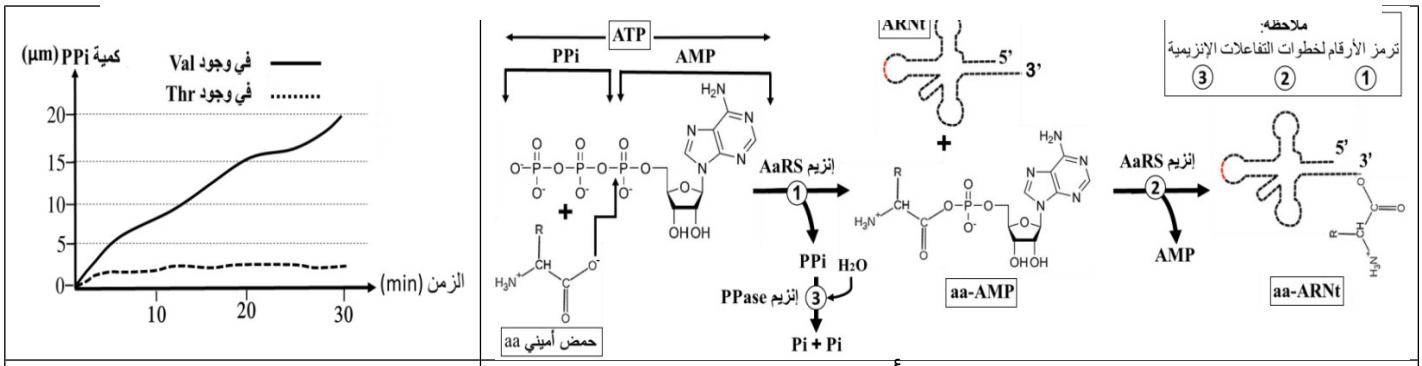
تتميز الأنزيمات بخاصية التأثير النوعي الذي يتحدد ببنيتها الفراغية وخاصة موقعها الفعال، مما جعلها أهدافًا لتطوير الأدوية العلاجية، لفهم النوعية الأنزيمية وكيف إستغل الباحثون هذه الخاصية في مجال الطب لإنتاج أدوية علاجية لبعض الأمراض نُقدم لك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

تلعب أنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية (aminoacyl-ARNt Synthetase = AaRSs) دورًا مركزيًا في التركيب الحيوي للبروتين.

- يمثل **الشكل (أ) من الوثيقة (1)** مخطط التفاعلات الأنزيمية لأنزيم AaRSs وأنزيم بيروفوسفاتاز (PPase).
- يمثل **الشكل (ب) من نفس الوثيقة** نتائج إختبار تراكم PPi الناتج عن نشاط أنزيم تنشيط الحمض الأميني الفالين Val (ValRS)
في وجود كل من الركيزة الحمض الأميني الفالين Val والحمض الأميني الثريونين Thr.

إختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة / الشعبة: علوم تجريبية / بكالوريا



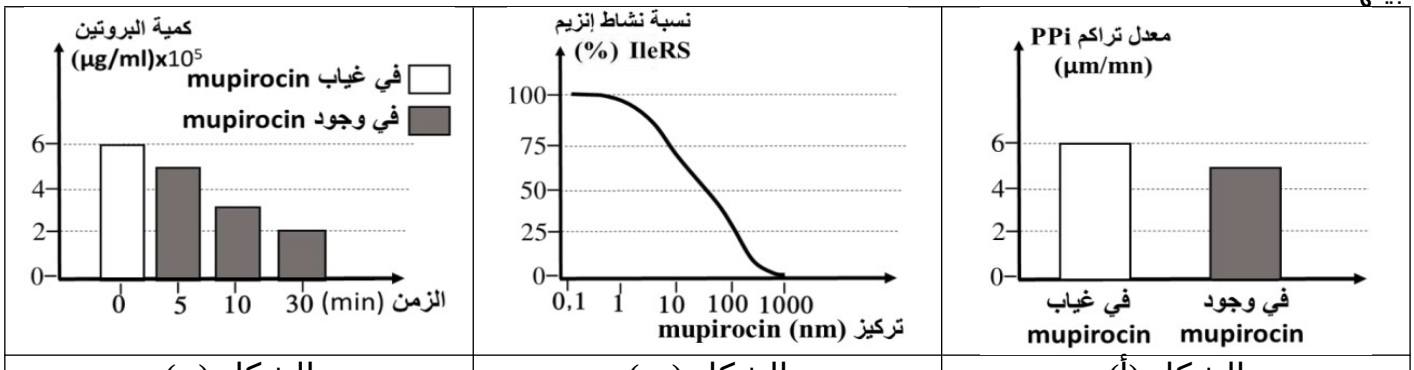
الشكل (أ)	الشكل (ب)
الوثيقة (1)	

- **وضّح** التخصص النوعي المزدوج للأنزيمات وذلك بإستغلال الوثيقة (1).

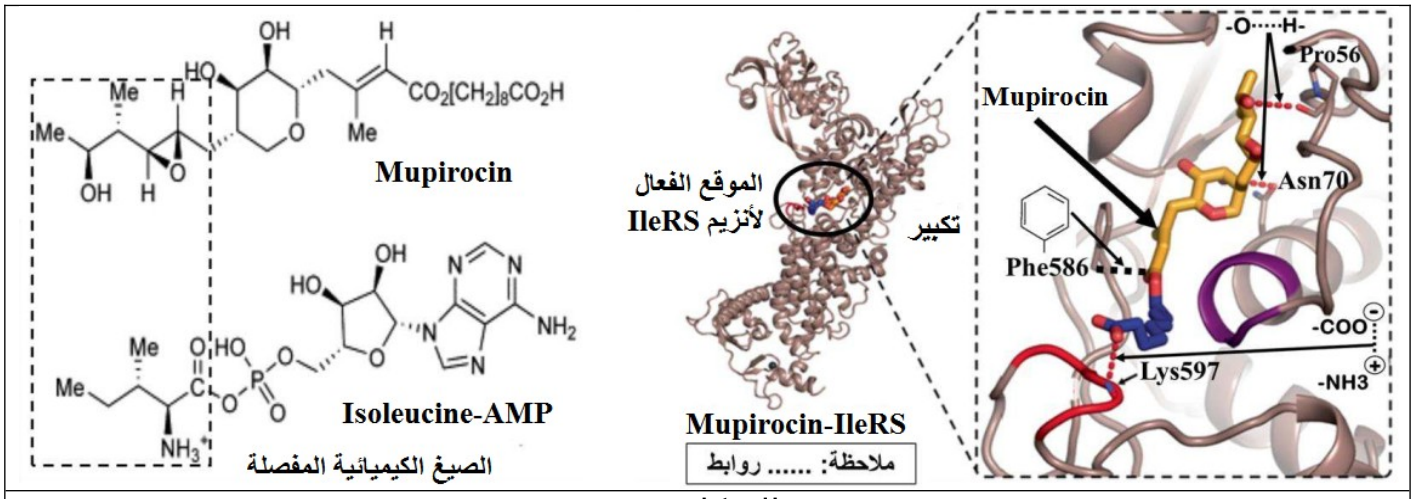
الجزء الثاني:

كشفت الدراسات السريرية أن العلاج **بمرهم الموبيروسين (mupirocin)** كان فعالاً في علاج الإلتهابات البكتيرية، النتائج موضّحة في معطيات **الوثيقة (2)** حيث:

- يمثل **الشكل (أ)** نتائج إختبار نشاط أنزيمات التنشيط بقياس معدل تراكم PPi في غياب و في وجود الموبيروسين (mupirocin)
في خليط يحتوي على أنزيمات (AaRSs (AlaRS، LysRS، ThrRS، IleRS، وهذا بإضافة كل أنزيم بكمية كافية وتوفر
عناصر التنشيط.
- يمثل **الشكل (ب)** نتائج إختبار فردي لنشاط أنزيم IleRS في وجود تراكيز متزايدة من الموبيروسين (mupirocin).
- يمثل **الشكل (ج)** نتائج قياس كمية البروتين المتشكل بتتبع دمج الحمض الأميني الإيزولوسين Ile المشع بعد 5، 10 و30 دقيقة
من إضافة الموبيروسين (mupirocin).
- يمثل **الشكل (د)** نموذج بنيوي ثلاثي الأبعاد لأنزيم IleRS في وجود الموبيروسين (mupirocin)، مرفقًا بالصيغة الكيميائية
المفصلة لكل من الموبيروسين (mupirocin) والحمض الأميني الإيزيلوسين AMP-Isoleusine والعلاقة بينهما.



الشكل (أ)	الشكل (ب)	الشكل (ج)



الشكل (د)

الوثيقة (2)

- **بيّن** أن الموبيروسين (mupirocin) مضاد حيوي فعال لعلاج الإصابات البكتيرية وذلك بإستغلال الوثيقة (2).

التمرين الثالث: (08 نقاط)

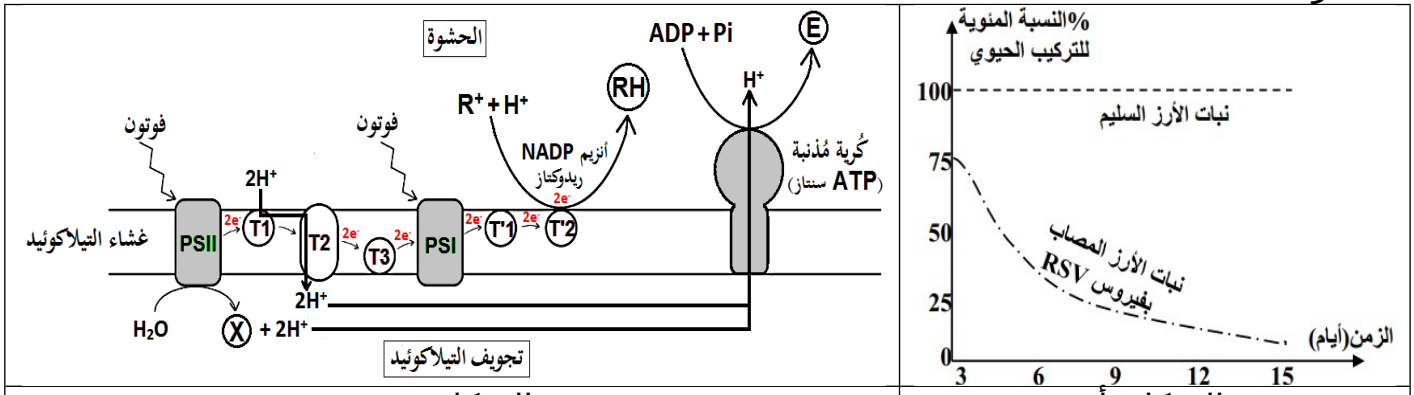
تتميز النباتات الخضراء بقدرتها على إقتناص الطاقة الضوئية وتحويلها إلى طاقة كيميائية مخزنة في روابط جزيئات المادة العضوية وفق سلسلة من التفاعلات البيوكيميائية، إلا أن بعض العوامل البيئية كالإصابة ببعض الفيروسات، تعيق سيرورة التحولات الطاقوية مما يقلّل من وتيرة نمو النباتات.

الجزء الأول:

تمثل محاصيل نبات الأرز الغذاء الرئيسي لنصف سكان العالم، إلا أن إصابتها بفيروس RSV يؤدي إلى إتلاف حوالي 60 % من كتلتها الحيوية، بسبب تكاثر الفيروس داخل الخلايا البرانشيمية للنبات مسببًا ضُعف في نشاط التركيب الضوئي وبالتالي تركيب المادة العضوية الضرورية لنمو النبات.

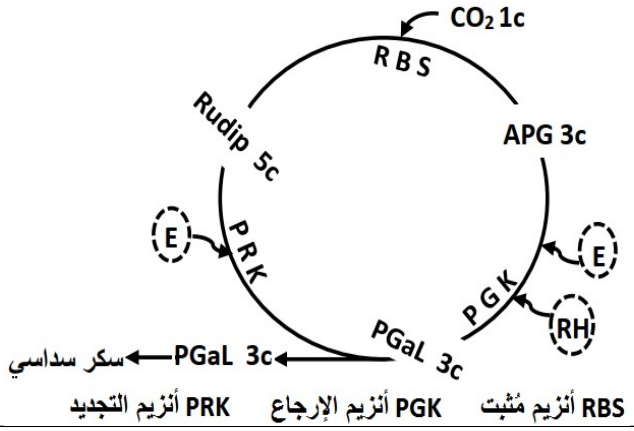
لتحديد مستوى مسار التحولات الطاقوية التي يؤثر فيه الفيروس نُقدم لك معطيات **الوثيقتين (1)** و**(2)** حيث:

- يمثل **الشكل (أ) من الوثيقة (1)** نتائج قياس النسبة المئوية للتركيب الحيوي عند نبات الأرز السليم والمصاب بالفيروس.
- يمثل **الشكل (ب) من الوثيقة (1)** سلسلة التفاعلات التي تحدث على مستوى تيلاكوئيدات الصانعات الخضراء.
- يمثل **الشكل (أ) من الوثيقة (2)** تطوّر تركيز العنصر(X) وبعض نواتج التحولات الطاقوية (RH) و (E)لمعلق من التيلاكوئيدات يحتوي علىADP و Piفي شروط تجريبية متغيّرة، مع إضافة كمية قليلة من (R^+)في فترتين مختلفتين.
- يمثل **الشكل (ب) من الوثيقة (2)** سلسلة التفاعلات التي تحدث على مستوى حشوة الصانعة الخضراء.

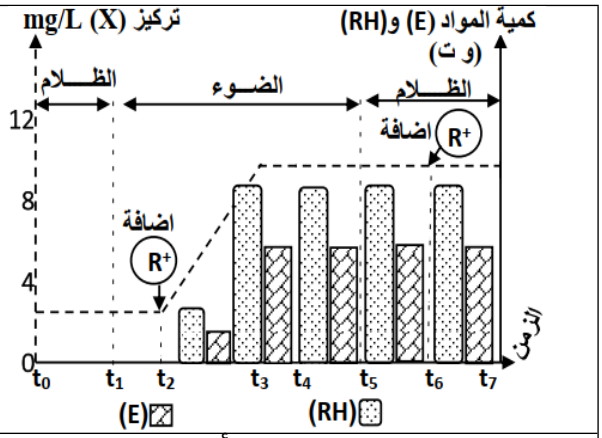


الشكل (ب) الشكل (أ)

الوثيقة (1)



الشكل (ب)



الشكل (أ)

الوثيقة (2)

- **إقترح** فرضيتين تحدد من خلالهما مستوى تأثير فيروس RSV في مسار التحولات الطاقوية وذلك بإستغلال الوثيقتين (1) و (2).

الجزء الثاني:

للتحقق من صِحة إحدى الفرضيتين المقترحتين نُقدم لك الدراسات التالية:

- تم قياس النسبة المئوية لفسفرة الـ ADP وإرجاع $NADP^+$ في معلق من التيلاكوئيدات معزولة من الخلايا البرانشيمية لنباتات

الأرز السليمة وأخرى مصابة بفيروس RSV، فكانت النتائج كما هو موضح في **الشكل (أ) من الوثيقة (3)**.

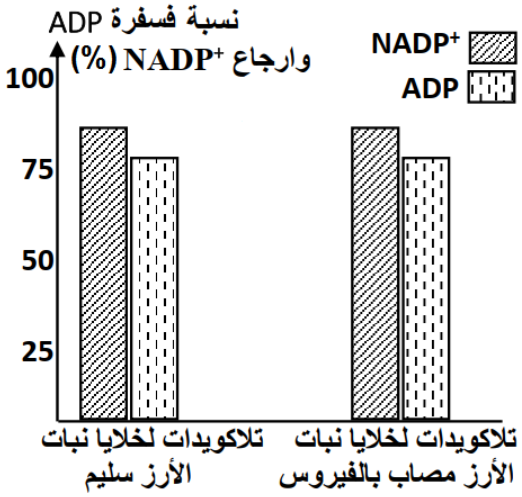
- ومن جهة أخرى تم تتبع نسبة الإشعاع في بعض مركبات حلقة تفاعلات المرحلة الكيموحيوية (المركبات الوسطية والناتج النهائي

للحلقة) ضمن شروط تجريبية مختلفة، الشروط التجريبية ونتائجها موضحة في **الشكل (ب) من الوثيقة (3)**.

الأوساط	الشروط التجريبية			تطور نسبة الإشعاع في المركبات بمرور الزمن
	$^*CO_2$	ATP	RH	
المحتوى الكيميائي لحشوة الصانعات الخضراء لخلايا برانشيمية لنبات الأرز غير مصاب	+	+	+	الوسط 1: Rudip، تركيب المادة العضوية، PGaL، APG
	+	-	-	الوسط 2: Rudip، PGaL، APG، عدم تركيب المادة العضوية
المحتوى الكيميائي لحشوة الصانعات الخضراء لخلايا برانشيمية لنبات الأرز مصاب بفيروس RSV مع إضافة APG المشع للوسط 1	-	+	+	الوسط 1: Rudip، تركيب المادة العضوية، PGaL، APG
	+	+	+	الوسط 2: Rudip، PGaL، APG، عدم تركيب العضوية

+ موجود بالوسط - غير موجود بالوسط

الشكل (ب)



الشكل (أ)

الوثيقة (3)

- **ناقش** صِحة إحدى الفرضيتين المقترحتين وذلك بإستغلال الوثيقة (3).

الجزء الثالث:

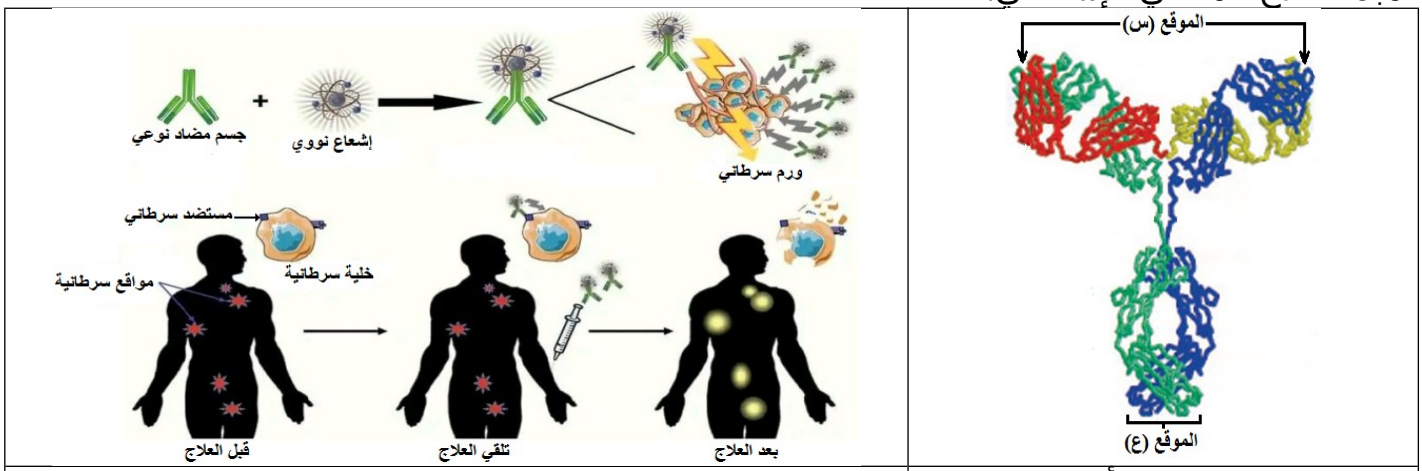
- **لخّص** في مخطط وظيفي مختلف مسارات التحولات الطاقوية عند نبات الأرز خلال ظاهرة التركيب الضوئي **مُبرزًا** تأثير فيروس RSV على ذلك إعتمادًا على ما توصلت إليه من هذه الدراسة ومكتسباتك.

يحتوي الموضوع على (04) صفحات (من الصفحة 5 من 8 إلى الصفحة 8 من 8)

التمرين الأول: (05 نقاط)

تَستعمِل العضوية طبيعيًا الأجسام المضادة في مكافحة الإصابات لتخصصها الوظيفي في ذلك، غير أن الباحثين تمكن من إستغلال
الأجسام المضادة إعتمادًا على خصائصها في تطوير علاجات ضد السرطان بما يُعرف **بالعلاج المناعي الإشعاعي (RIT)** الذي يضع مصدر مشع على إتصال مباشر مع الخلايا السرطانية، يُحقن في المريض.

يمثل **الشكل (أ) من الوثيقة التالية** البنية ثلاثية الأبعاد للجسم المضاد، بينما **الشكل (ب)** فيمثل مبدأ العلاج المناعي الإشعاعي.



الشكل (أ)	الشكل (ب)
الوثيقة	

1. **تعرّف** على المستوى البنائي للجسم المضاد وعلى الموقعين (س) و(ع).
2. **إشرح** في نص علمي كيف تسمح خصائص الجسم المضاد بإستعماله في العلاج المناعي الإشعاعي للقضاء على بعض الأورام السرطانية إنطلاقًا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

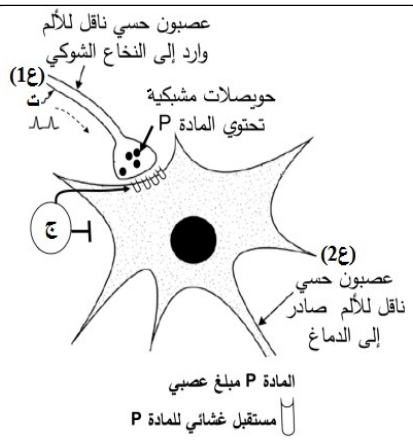
يؤثر الألم بشدة على الصِحة الجسدية والعقلية للمرضى، فالحاجة إلى تطوير أدوية مُسكِنة أصبح أمرًا مُلحًا في المجال الطبي.

إن التخصص الوظيفي المرتبط بالبنية الفراغية للقنوات البروتينية الأيونية (الشاردية) التي تؤمن إنتقال الرسائل العصبية على مستوى المشابك يقدم حلولاً علاجية متنوعة وإنتقائية مع إمكانية تقليل الآثار الجانبية.

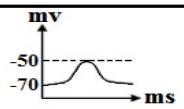
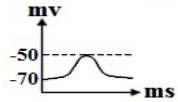
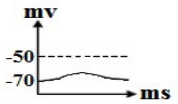
الجزء الأول:

توجد نسخة إصطناعية من سُم معزول من القواقع المخروطية البحرية السامة المفترسة تُستعمل كدواء مسكن للألم يدعى
بـ **سُم ω-Conotoxin**، لتحديد طريقة تأثير سُم ω-Conotoxin نُقدم لك الدراسات التالية:

- يمثل **الشكل (أ) من الوثيقة (1)** رسمًا تخطيطيًا لمنطقة المشبك العصبي- العصبي المسؤولة عن نقل الإحساس بالألم على مستوى
المادة الرمادية للنخاع الشوكي.
- يمثل **الشكل (ب) من نفس الوثيقة** مراحل تجريبية أنجزت على منطقة التشابك السابقة والنتائج المحصل عليها.



الشكل (أ)

مراحل التجربة	التسجيل في الجهاز (ج)	التحليل الكيميائي في الشق المشبكي	النتيجة
1) حقن المادة P في الشق المشبكي		تناقص كمية المادةP الحرة	الإحساس بالألم
2) حقن المادة P + سم ω-conotoxin في الشق المشبكي		تناقص كمية المادةP الحرة	الإحساس بالألم
3) حقن السم ثم التنبيه الفعال للعصبون الحسي (1ع)		تواجد كمية قليلة جدا من المادة P	عدم الإحساس بالألم

الشكل (ب)

الوثيقة (1)

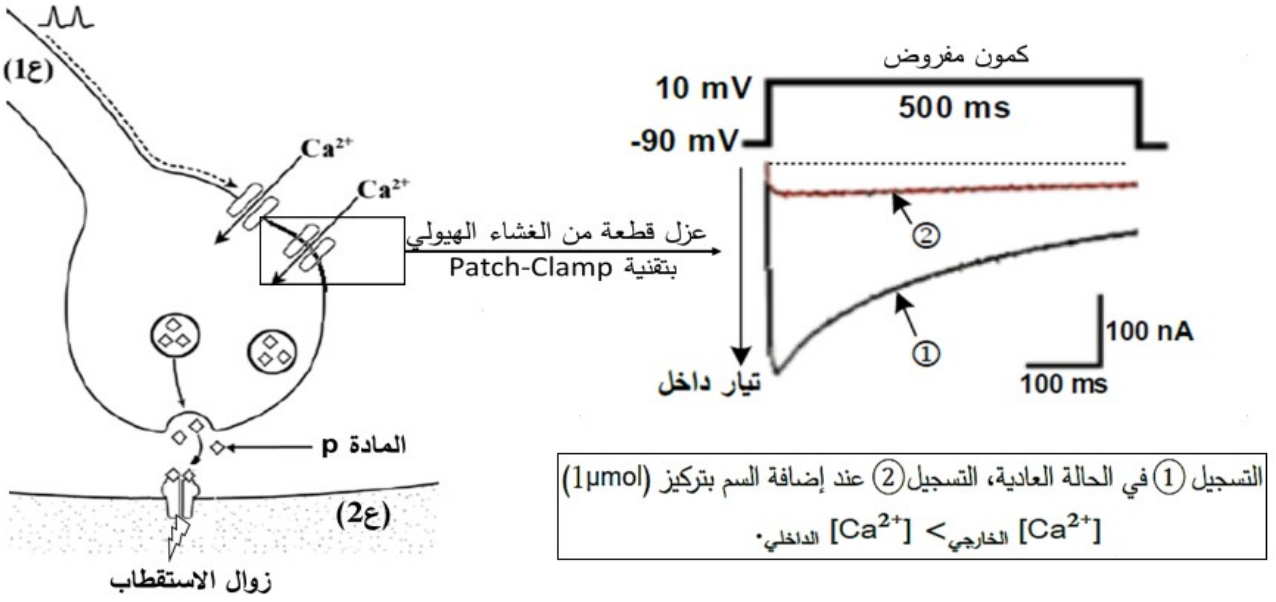
- **أبرز** خصائص ودور المشبك العصبي- العصبي في نقل الإحساس بالألم وطريقة تأثير سُم ω-Conotoxin وذلك بإستغلال الوثيقة (1).

إختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة / الشعبة: علوم تجريبية / بكالوريا 2025

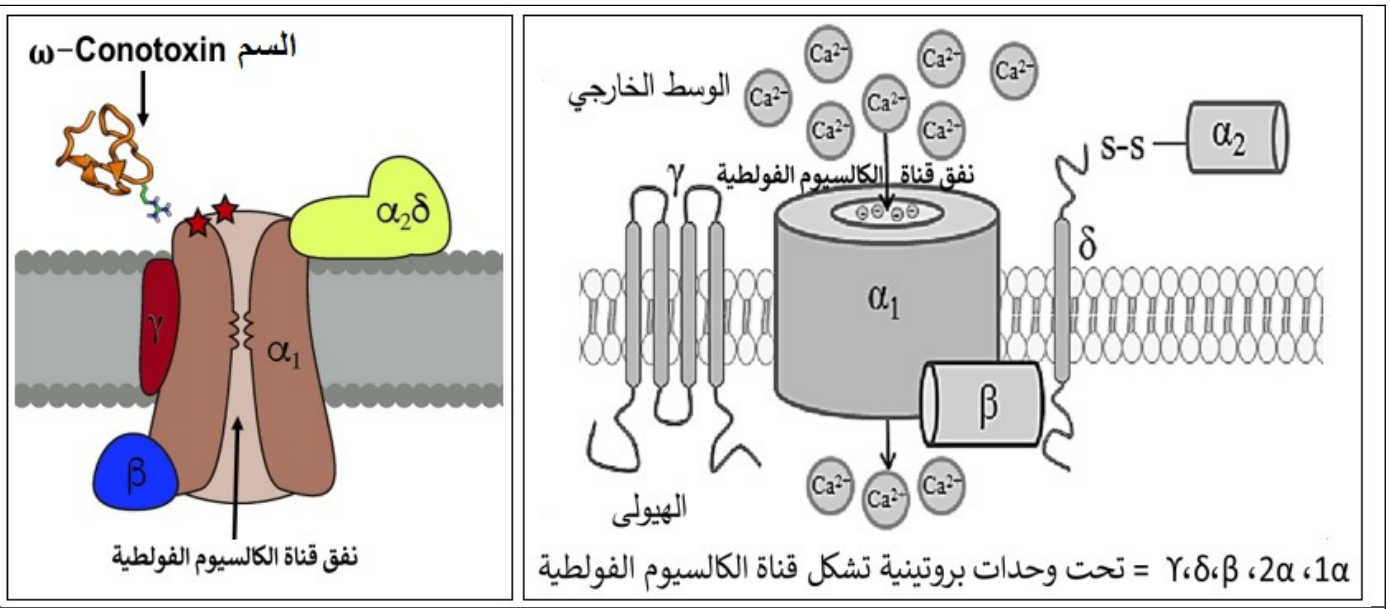
الجزء الثاني:

لتحديد آلية تأثير سُم ω-Conotoxin على عمل المشبك العصبي- العصبي، نجري الدراسة المكملة التالية:

- يمثل **الشكل (أ) من الوثيقة (2)** رسمًا تخطيطيًا يوضّح آلية عمل المشبك العصبي- العصبي المسؤول عن نقل الإحساس بالألم
على المستوى الجزيئي ونتائج تجريبية تم فيها عزل قطعة من الغشاء الهيولي للنهاية العصبية للعصبون الحسي (ع1).
- يمثل **الشكل (ب) من نفس الوثيقة** البنية الفراغية للقناة الفولطية للكالسيوم (Ca^{2+}) في غياب ووجود السُم ω-Conotoxin.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

- **إشرح** آلية تأثير السُم ω-Conotoxinعلى وظيفة المشبك العصبي- العصبي ما يجعله دواء مناسبًا لخفض الإحساس بالألم وذلك بإستغلال الوثيقة (2).

إختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة / الشعبة: علوم تجريبية / بكالوريا

التمرين الثالث: (08 نقاط)

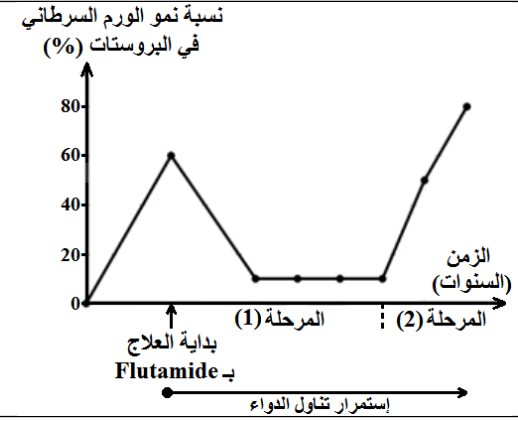
تتوقف حياة الخلية على تركيب البروتينات التي تستعملها في مختلف الظواهر الحيوية من أهمها النمو والتجديد الخلوي ونتيجة لإختلال برنامجها الوراثي قد تتحوّل إلى خلايا سرطانية تكاثرها غير محدود، فتتطور إلى ورم سرطاني، ما دفع الباحثين إلى السعي لإيجاد دواء كعلاج يحد من نموها. فهل ينجح الدواء دائمًا في القضاء نهائيًا على الورم السرطاني؟

الجزء الأول:

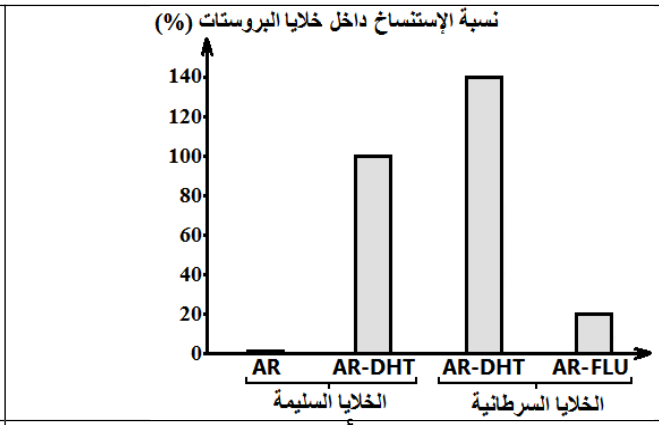
ندرس كمثال **سرطان البروستات** (غدة ملحقة بالجهاز التكاثري الذكري) حيث يُستعمل لعلاج هذا المرض **دواء Flutamide**،

علمًا أن الأندروجينات هي هرمونات جنسية ذكرية تنتمي إلى عائلة هرمونات الستيرويد يتمثل دورها في الحفاظ على الخصائص الجنسية الثانوية والخصوبة، نقدم لك في هذه الدراسة معطيات **الوثيقة (1)** حيث:

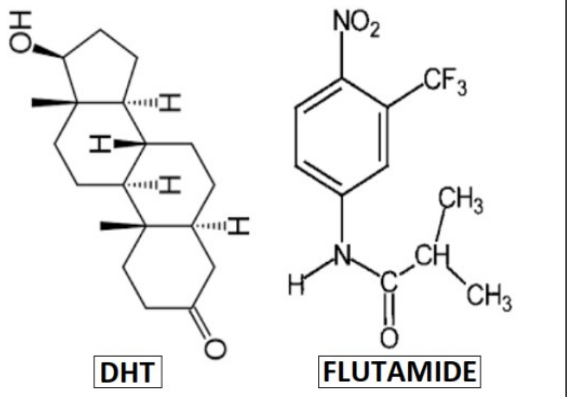
- يمثل **الشكل (أ) من الوثيقة (1)** نتائج متابعة تركيب البروتينات عند خلايا سليمة وأخرى سرطانية من خلال متابعة نسبة
الإستنساخ بدلالة مستقبلات الأندروجين (AR)في وجود أو غياب مادة دي هيدروتستيسترون DHT (هرمون أندروجيني(
أودواء .Flutamide (Flu)
- يمثل **الشكل (ب) من نفس الوثيقة** نتائج قياس نسبة تكاثر الخلايا السرطانية قبل وبعد العلاج بدواء .Flutamide
- يمثل **الشكل (ج) من نفس الوثيقة** آلية عمل مستقبلات الأندروجين ((ARوكذا بنية كل من مادة DHTودواء.Flutamide

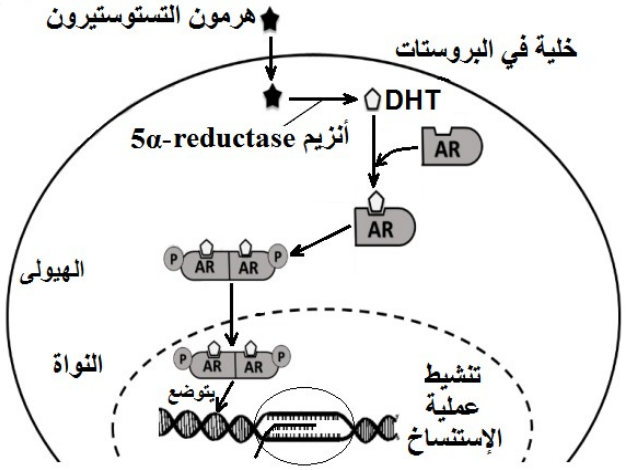


الشكل (ب)



الشكل (أ)





الشكل (ج)

الوثيقة (1)

1. **أبرز** المشكل العلمي المطروح في هذه الدراسة وذلك بإستغلال الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (1).
2. **إقترح** فرضية لحل هذا المشكل العلمي وذلك بإستغلال الشكل (ج) الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

للتحقق من صِحة الفرضية المقترحة، تم إجراء دراسات سريرية على مجموعة من الأشخاص المصابين بسرطان البروستات، النتائج المحصل عليها موضحة في معطيات **الوثيقة (2)** حيث:

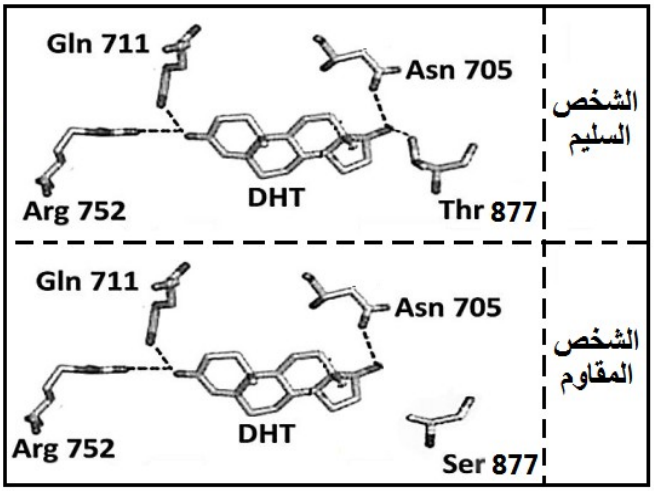
- يمثل **الشكل (أ)** جزء من البنية الفراغية لمستقبل الأندروجين (ARفي وجود مادة DHT وجزء من متتالية الأحماض الأمينية
لهذا المستقبل عند شخص سليم حساس لدواء Flutamide وآخر مقاوم له، وكذا جزء من جدول الشفرة الوراثية.
- يمثل **الشكل (ب)** تطوّر نسبة نشاط مستقبلات الأندروجين (ARالتي تُركب في المرحلة (2) من العلاج بدلالة تركيز نوعين من
الهرمونات الستيرويدية.
- يمثل **الشكل (ج)** رسمًا تخطيطيًا للنشاط الخلوي لخلية سرطانية في المرحلة (2) من العلاج.

874 →

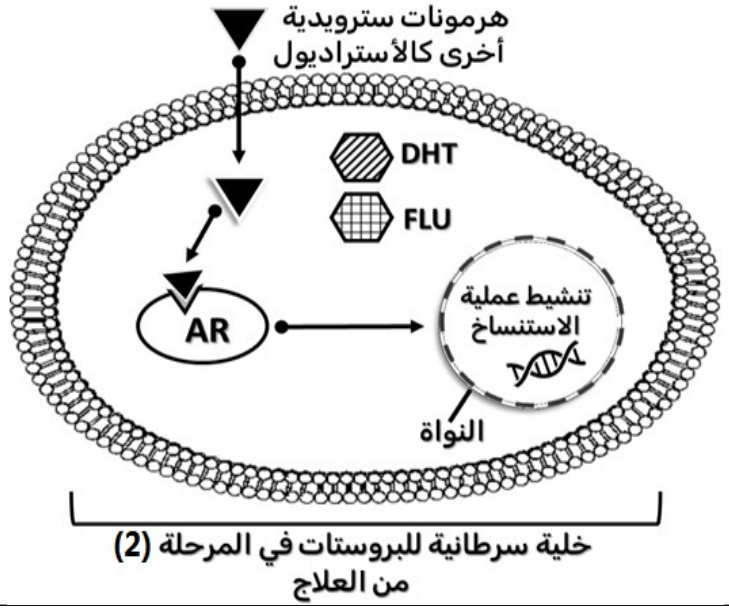
السليم: His-Gln-Phe-Thr-Phe-Asp-Leu-Leu

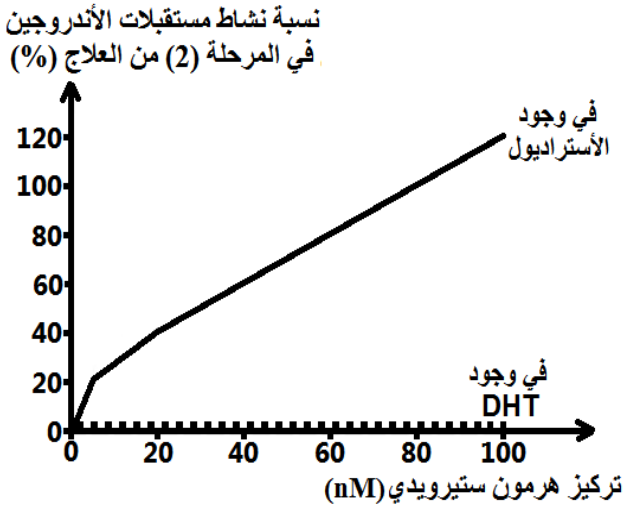
المقاوم: Tyr-Gln-Phe-Ser-Phe-Asp-Gln-Leu

UGC	AGU	UUA CUG	UUU UUC	ACU
Cys	Ser	Leu	Phe	Thr
GAU	CAA CAG	CAU	UAU	UAA
Asp	Gln	His	Tyr	STOP



الشكل (أ)





الشكل (ب) | الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1. **ناقش** صِحة الفرضية المقترحة وذلك بإستغلال الوثيقة (2).
2. **إقترح** طريقتين علاجيتين للحد من تكاثر الخلايا السرطانية في المرحلة (1) من العلاج كبديل لدواء Flutamide.

الجزء الثالث:

- **أنجز** مخططًا وظيفيًا تبيّن فيه العلاقة بين البرنامج الوراثي (المورثة) ووظيفة البروتين على مستوى الخلايا السرطانية للبروستات **مُبرزًا** مدى نجاعة الدواء Flutamide إعتمادًا على ما توصلت إليه من هذه الدراسة ومكتسباتك.

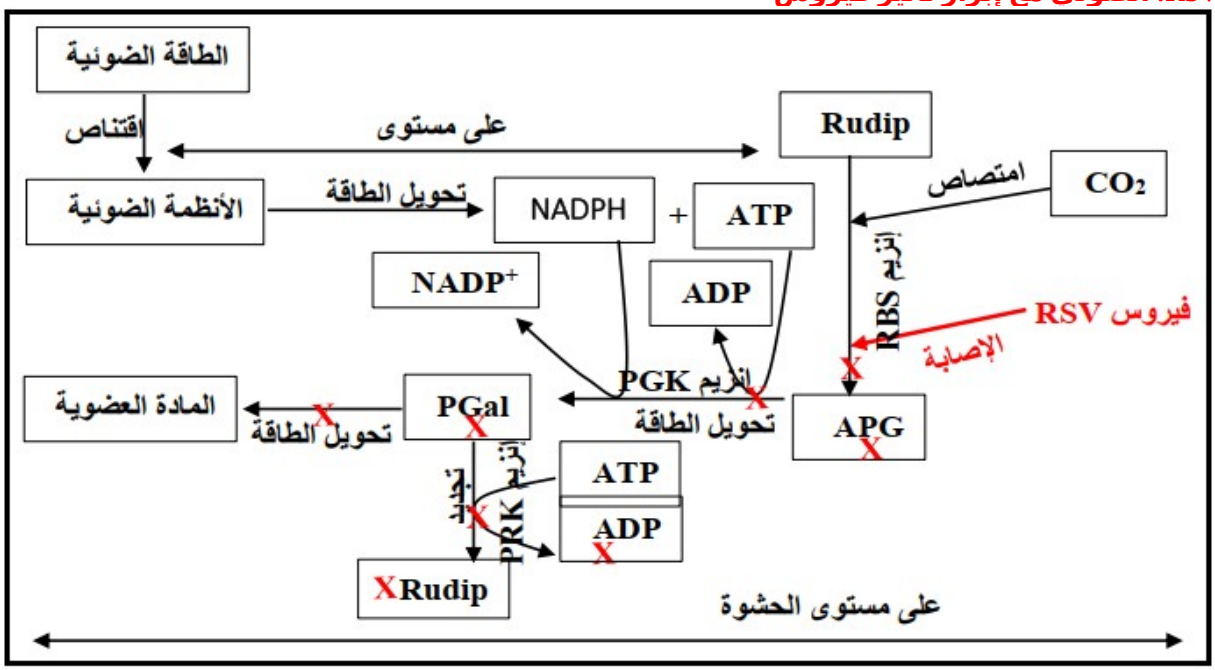
إنتهى الموضوع الثاني

فائق التمنيات بالتوفيق والنجاح في شهادة البكالوريا
أساتذة مادة علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول:		**نقاط 05**
التعرف على العناصر المشار إليها بالأرقام من 1 إلى 1.4: سلسلة بيبتيدية.4 ARNm.موقع تثبيت الحمض الأميني 2.رامزة مضادة 1.3	0.25*4	2
تسمية الوحدات البنائية للعنصر رقم 3: النيكليوتيدات الريبية **مكوناتها:** إحدى القواعد الآزوتية (A، U،C، G).سكر الريبوز، حمض الفوسفوريك.	0.25*4	
النص العلمي.2:		3
مقدمة ذات علاقة بالمشكل العلمي: التي تسمح بتركيب البروتين، وكيف تسمح الطفرات المستحدثة ARNt ما هي الخصائص البنيوية والوظيفية لجزيئة على مستواه من علاج الأمراض الوراثية؟	0.25*2	
العرض يتطرق إلى المؤشرات التالية: -على مستوى النواة عن طريق عملية الإستنساخ إنطلاقًا من النيكليوتيدات الريبية الحرّةARNt تتركب جزيئة (A، U،C، G). -مقلوب مميزة بموقعين (موقع تثبيت الحمض الأميني وموقع الرامزة L الناتجة بشكل حرفARNt تلتف سلسلة المضادة) -على مستوى موقع تثبيت الحمض **ARN**t خلال عملية الترجمة يتم تنشيط الحمض الأميني من خلال ربطه بـ الأميني. -الحامل للحمض الأميني من الهيولى إلى مواقع تركيب البروتين على مستوى الريبوزومات ARNt يُنقل. -للريبوزوم P في الموقعARNm في AUG على رامزة الإنطلاق (met)الحامل للحمض الأميني الأولARNt يتوضع مما يسمح بتشكل معقد الإنطلاق وإنطلاق عملية الترجمة. -للريبوزوم مما يسمح بإضافةA الحامل للحمض الأميني المنشط في الموقعARNt خلال مرحلة الإستطالة يتوضع الأحماض الأمينية للسلسلة بفضل الرامزة المضادة مما يسمح بإستطالة السلسلة البيبتيدية ARNm البيبتيدية حيث يتم التعرف على رامزات. -بتركيب جزيئات حاملة لأحماض ARNt يسمح إستحداث طفرات على المورثات المسؤولة عن تركيب جزيئات في (Tyr) أمينية مثل التيروزين الناتجة عن الطفرات الوراثية (UAG) حالة الفطر من جهة وقادرة على التعرف من جهة أخرى على رامزات التوقف مما يسمح بإستمرار عملية الترجمة وبالتالي تركيب البروتين. -إن هذه التقنية تسمح بمعالجة الأمراض الوراثية التي سببها طفرات تؤدي إلى ظهور رامزات توقف في البروتين.	0.25*8 0.25*2	
خاتمة: من تثبيت، نقل وتقديم الأحماض الأمينيةARNt يسمح وجود كل من موقع التثبيت وموقع الرامزة المضادة في جزيئة بما يسمح بتركيب البروتين، كما تسمح الطفرات التي تمسه من قراءة بعض ARNm وكذا التعرف على رامزات رامزات التوقف مما يسمح بعلاج الأمراض الوراثية.		
التمرين الثاني:		**نقاط 07**
الجزء الأول: **توضيح التخصص النوعي المزدوج للأنزيمات:** **إستغلال الوثيقة (1):** حيث نلاحظ، (PPase) وأنزيم بيروفوسفاتاز AaRSs يمثل **الشكل (أ)** مخطط التفاعلات الأنزيمية لأنزيم مع الحمض الأميني حيث ATP إنطلاقًا من تفاعل الـ (aa-AMP) تفاعل تشكل المعقد AaRS **الخطوة 1:** يُحفز أنزيم - يعمل الأنزيم على كسر (aa-AMP) ويتشكل المعقد AMPثم يربط الحمض الأميني بالـ AMPالرابطة بين مجموعتي الفوسفات والـ PPi. ويتحرر	3*0.25	2.75
الذي يعمل على كسر الرابطة بين الحمض AaRS وبتدخل أنزيم (aa-AMP) والمعقد ARNt **الخطوة 2:** في وجود - من جهة AMP الأميني والـ AMP. ويتحرر (aa-ARNt) من جهة أخرى ويتشكل المعقدARNt وربط الحمض الأميني بالـ	2*0.25	
في PPi بإماهة PPase يكمل أنزيم AaRS المتحرر من تفاعل الخطوة 1 بتدخل أنزيم PPi **الخطوة 3:** في وجود - H_2O إلىPi 2. وجود	2*0.25	
أي تنشيط الحمض الأميني، بينما الأنزيم (aa-ARNt) تفاعل تركيب (بناء) المعقد AaRS **الإستنتاج:** يحفز الأنزيم فيُحفز تفاعل إماهة PPase (تخصص نوعي تُجاه نوع التفاعل). الـ PPi	2*0.25	
في (ValRS) Val الناتج عن نشاط أنزيم تنشيط الحمض الأميني الفالين PPi يمثل **الشكل (ب)** نتائج إختبار تراكم Thr، والحمض الأميني الثريونين Val وجود كل من الركيزة الحمض الأميني الفالين حيث نلاحظ: - **في وجود Val:** عند الزمن 30 د 20 mµ بمرور الزمن حتى يصل إلى القيمة PPi تزايد كبير في تراكم الـ. - **في وجود Thr:** عند الزمن 30 د 2.5 mµ بمرور الزمن حتى يصل إلى القيمة PPi تزايد ضئيل في تراكم الـ.		
الإستنتاج: يُحفز أنزيم التنشيط ValRS تنشيط الحمض الأميني، Val بينما لا يُحفز تنشيط الحمض الأميني Thr (تخصص نوعي تُجاه مادة التفاعل).	2*0.25	
الربط: فيُحفز PPase أي تنشيط الحمض الأميني، بينما الأنزيم (aa-ARNt) تفاعل تركيب (بناء) المعقد AaRS يُحفز الأنزيم - تفاعل إماهة الـ PPi، حيث كل أنزيم حفز نوع من التفاعلات، فإن الأنزيمات ذات تخصص نوعي تجاه نوع التفاعل. حيث كل أنزيم يؤثر على نوعًا واحدًا من ، Thrبينما لا يُحفز تنشيط Val، يُحفز تنشيط ValRS كما أن أنزيم التنشيط - مواد التفاعل، فإن الأنزيمات ذات تخصص نوعي تُجاه مادة التفاعل. فللأنزيمات تخصص نوعي مزدوج (تخصص نوعي تُجاه مادة التفاعل وتخصص تُجاه نوع التفاعل) -		
الجزء الثاني: **إستغلال الوثيقة (2):** في غياب وفي وجود الموبيروسين، حيث نلاحظ PPi يمثل **الشكل (أ)** أعمدة بيانية لتغير معدل تراكم: - **في غياب Mupirocin:** معدل تراكم PPi مرتفع يقدر بـ 6. mµ	2*0.25	

		- **في وجود Mupirocin:** إنخفاض معدل تراكم PPi إلى القيمة 5 µm.
	0.25	**الإستنتاج:** يُثبط الموبيروسين (Mupirocin) تراكم PPi من خلال تثبيطه لأحد أنزيمات التنشيط AaRS.
	2*0.25	**الشكل (ب)** يمثل منحنى تغيرات نسبة نشاط أنزيم IleRS بدلالة تركيز الموبيروسين، حيث نلاحظ: - **من 0.1 nm إلى 1 nm:** ثبات نسبة نشاط الأنزيم IleRS 100 %.عند القيمة الأعظمية
	0.25	- **من 1 nm إلى 1000 nm:** تناقص نسبة نشاط الأنزيم IleRS تدريجيًا بزيادة تركيز الموبيروسين حتى تنعدم عند التركيز 1000 nm.
4.25		**الإستنتاج:** يُثبط الموبيروسين (Mupirocin) نشاط أنزيم IleRS عند التراكيز المرتفعة.
	2*0.25	**الشكل (ج)** يمثل أعمدة بيانية لتغير كمية البروتين المتشكل بدلالة الزمن في غياب وفي وجود الموبيروسين، حيث نلاحظ:
	0.25	- **في غياب الموبيروسين:** كمية تركيب البروتين المتشكل اعظمية في حدود $10^5 \times 6$ µg/ml. - **في وجود الموبيروسين (من 5 الى 30 د):** إنخفاض في كمية البروتين المتشكل بمرور الزمن ليصل إلى $10^5 \times 2$ µg/ml عند الزمن 30 د.
		الإستنتاج: يُثبط الموبيروسين (Mupirocin) تركيب البروتين.
	3*0.25	**الشكل (ج)** يمثل نموذج بنيوي ثلاثي الأبعاد لأنزيم IleRS في وجود الموبيروسين (mupirocin)، مرفقًا بالصيغة الكيميائية المفصلة لكل من الموبيروسين (mupirocin) والحمض الأميني الإيزيلوسين AMP-Isoleusine والعلاقة بينهما، حيث نلاحظ:
	0.25	- يوجد تشابه بين نهاية السلسلة الجانبية (الطرفية) للصيغة الكيميائية المفصلة للموبيروسين، ونهاية السلسلة الجانبية المتمثلة في الحمض الأميني الإيزيلوسين (Ile) للـ AMP -Isoleusine المفصلة في باقي الصيغة.
	4*0.25	- لوجود تكامل بنيوي بينهما فيتشكل المعقد IleRS يتثبت الموبيروسين على الموقع الفعال لأنزيم التنشيط Mupirocin-IleRS. - حيث تنشأ روابط إنتقالية بين المجموعات الكيميائية للموبيروسين والجذور الحرّة للأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال Pro56). Asn70. كارهة للماء ، Lys597شاردية مع Asn، 70وPro56 روابط هيدروجينية مع IleRS (لأنزيم Lys597 .Phe586 مع Phe586).
		الإستنتاج: الموبيروسين (Mupirocin) بفضل تشابهه الجزئي مع IleRS يتكامل بنيويًا مع الموقع الفعال للأنزيم Isoleucine-AMP.
		الربط: - يثبط الموبيروسين تراكم PPi بتثبيطه لأحد انزيمات التنشيط (أنزيم IleRS) لتشابهه جزئيًا مع Isoleucine-AMP فيرتبط مع الموقع الفعال لوجود تكامل بنيوي بينهما فيتشكل المعقد IleRS لأنزيم التنشيط Mupirocin-IleRS مما يثبط نشاطه تنافسيًا مع Ile. - يؤدي الى توقف مرحلة الاستطالة منعملية الترجمة وبالتالي توقف تركيب البروتين Ile عدم تنشيط الحمض الأميني الضروري لنمو وتكاثر البكتيريا مما يسبب توقف نموها وبالتالي موتها و منه معالجة الإلتهابات البكتيرية.
نقاط 08		**التمرين الثالث:**
		الجزء الأول: **إقتراح فرضيتين تحددان مستوى تأثير فيروس RSV في مسار التحولات الطاقوية:**
		إستغلال الوثيقة (1):
	0.25*2	**الشكل (أ)** يمثل نتائج قياس النسبة المئوية للتركيب الحيوي عند نبات الأرز السليم والمصاب بفيروس RSV، حيث نلاحظ:
	0.25	- **عند النبات السليم:** نسبة التركيب الحيوي ثابتة عند القيمة الأعظمية (100%) بمرور الزمن. - **عند النبات المصاب:** نسبة التركيب الحيوي منخفضة تقدر بـ 75% وتتناقص بمرور الزمن لتصل إلى القيمة 10% في اليوم 15.
		الإستنتاج: الإصابة بالفيروس RSV تعرقل (تثبط) عملية التركيب الحيوي عند نبات الأرز.
		الشكل (ب) يمثل سلسلة التفاعلات التي تحدث على مستوى تيلاكوئيدات الصانعات الخضراء.
	0.25*2	- إلى تهيّج مراكز تفاعلها (جزيئتين من اليخضور PSII وPSI يؤدي سقوط الفوتونات الضوئية على الأنظمة الضوئية وجزيئتين PSI في الـ P_{700} وإنخفاض كمون أكسدتها الإرجاعية فتتأكسد مُتخليةً عن زوج من الإلكترونات الغنية (PSII في الـ P_{680} من اليخضور بالطاقة. - المؤكسَدة حالتها المرجعَة وبالتالي قابلية التنبيه إنطلاقًا من PSII تسترجع جزيئة اليخضور لمركز التفاعل في الـ الإلكترونات الناتجة عن أكسدة الماء (التحلل الضوئي للماء).
	0.25	- O_2 داخل تجويف التيلاكوئيد وينطلق الـ (H^+) تتراكم البروتونات. - المؤكسَدة حالتها المرجعَة وبالتالي قابلية التنبيه إنطلاقًا من PSI تسترجع جزيئة اليخضور لمركز التفاعل في الـ الإلكترونات الناتجة عن أكسدة مُتزايدة كمون الأكسدة (T3و T2، T1) والتي تنتقل إليها عبر سلسلة من نواقل الإلكترونات PSII مركز التفاعل لـ والإرجاع.
4.75		- مُتزايدة (T'2و T'1) عبر سلسلة من نواقل الإلكترونات PSI تنتقل الإلكترونات الناتجة عن أكسدة مركز التفاعل لـ كمون الأكسدة والإرجاع بواسطة $NADPH.H^+$ الذي يُرجَع إلى $NADP^+$ وصولاً للمستقبل الأخير للإلكترونات الموجود في الحشوة يُدعى بـ ريدوكتاز NADP إنزيم (إرجاع المستقبل الأخير للإلكترونات). - يُصاحب نقل الإلكترونات على طول السلسلة التركيبية الضوئية، تراكم البروتونات الناتجة عن أكسدة الماء، وتلك المنقولة من الحشوة بإتجاه

	0.25*5	T2. تجويف التيلاكوئيد عبر الناقل إن تدرج تركيز البروتونات المتولد بين تجويف التيلاكوئيد وحشوة الصانعة الخضراء ينتشر على شكل سيل من البروتونات الخارجة عبر - سنتاز ATP الـ. - تسمح الطاقة المتحررة من سيل البروتونات الخارجة بفسفرة الـ ADP إلى ATP في وجود (الفسفرة الضوئية) Pi.
	0.25	**الإستنتاج:** يقوم النبات الأخضر بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية على مستوى ($NADPH,H^+$و ATP) تيلاكوئيد الصانعة الخضراء.
	0.25*2	**إستغلال الوثيقة (2):** تطوّر تركيز **الشكل (أ)** يمثل O_2 وبعض نواتج التحولات الطاقوية ($NADPH.H^+$) و (لمعلق من التيلاكوئيدات فيATP) شروط تجريبية مختلفة، حيث نلاحظ: **من الزمن ـ t_0 إلى t_1** (ثبات تركيز) **في الظلام وقبل إضافة مستقبل الإلكترونات مؤكسد:** مع غياب O_2، ATP. و $NADPH.H^+$ **من الزمن ـ t_1 إلى t_2** (إستمرار ثبات تركيز) **في وجود الضوء وقبل إضافة مستقبل الإلكترونات مؤكسد:** $NADPH.H^+$ مع غياب O_2، ATP. و **من الزمن ـ t_2 إلى t_5** (تزايد في تركيز) **في وجود الضوء وبعد إضافة مستقبل الإلكترونات مؤكسد:** ثم O_2 وتزايد كميتهماATP و $NADPH.H^+$ ثباته، ظهور كل من ثم ثباتها.
	0.25*2	**من الزمن ـ t_5 إلى t_6** (إستمرار ثبات كل من تركيز) **في الظلام:** ATP. و $NADPH.H^+$ وكمية O_2، **من الزمن ـ t_6 إلى t_7 (في الظلام وبعد إضافة مستقبل الإلكترونات مؤكسد):** إستمرار ثبات كل من تركيز ATP. و $NADPH.H^+$ وكمية O_2،
	0.25*2	**الإستنتاج:** الضوء ومستقبل الإلكترونات المؤكسد ضروريان لإنطلاق O_2على مستوى التيلاكوئيد.
		يمثل **الشكل (ب)** سلسلة التفاعلات التي تحدث على مستوى حشوة الصانعة الخضراء، حيث نلاحظ: - يُثبَت الـ CO_2 على جزيئة خماسية الكربون Rudip الذي ينشطر سريعًا إلى جزيئتين مُشكلاً مُركب سداسي الكربون بثلاث ذرات كربون هو APG، يُراقِبْ دمج الـ CO_2 بأنزيم RBS. - يُرجع APG إلى PGAL بإستعمال الـ ATPو $NADPH,H^+$ بأنزيم PGK. وذلك بتدخل أنزيم - يُستخدم جزء من السكريات الثلاثية المرجعة PGAL في تجديد الـ Rudip بتدخل أنزيم PRK. - يُستخدم الجزء الآخر من السكريات المرجعة PGAL في تركيب السكريات سداسية الكربون. - يقوم النبات الأخضر بإرجاع الـ **الإستنتاج:** CO_2 إلى كربون عضوي (مواد عضوية) بإستعمال الطاقة الكيميائية (ATP) على مستوى حشوة الصانعة الخضراء ($NADPH,H^+$و).
		الربط: -عملية التركيب الحيوي عند نبات الأرز مما يقلل من نموه RSV تعرقل الإصابة بالفيروس. -تتم عملية التركيب الضوئي عند النبات الأخضر وفق مرحلتين هما: - **المرحلة الكيميوضوئية** مقرها التيلاكوئيد أين يتم تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية (ATP و$NADPH,H^+$). - **المرحلة الكيميوحيوية** مقرها الحشوة أين يتم إرجاع الـ CO_2 إلى كربون عضوي (مواد عضوية) بإستعمال الطاقة الكيميائية (ATP) و$NADPH,H^+$ الناتجة من المرحلة الكيموضوئية. -وعليه يمكن إقتراح الفرضيتين التاليتين: **الفرضية 1:** تعرقل الإصابة بالفيروس RSV تفاعلات المرحلة الكيموضوئية. **الفرضية 2:** تعرقل الإصابة بالفيروس RSV تفاعلات المرحلة الكيموحيوية.
2.5		**الجزء الثاني:** **مناقشة صِحة إحدى الفرضيتين المقترحتين:** **إستغلال الوثيقة (3):** يمثل **الشكل (أ)** أعمدة بيانية لتغير نسبة الفسفرة الـ ADP وإرجاع $NADP^+$ في معلق من التيلاكوئيدات لخلايا نبات حيث نلاحظ، RSVالأرز سليم وآخر مصاب بالفيروس: - كل من نسبة فسفرة الـ ADP وإرجاع $NADP^+$ **في تيلاكوئيدات خلايا النبات السليم والمصاب بالفيروس:**
	0.25	مرتفعتان تقدر بـ 75 % و80 %
	0.25	على الترتيب.
		على مستوى التيلاكوئيد، $NADP^+$ ولا على إرجاع ATP لا تؤثر على تركيب الـ RSV **الإستنتاج:** الإصابة بالفيروس فهي لا تؤثر على تفاعلات المرحلة الكيموضوئية.
		يمثل **الشكل (ب)** نتائج تتبع نسبة الإشعاع في بعض المركبات المتشكلة بمرور الزمن في أوساط حشوية وفي شروط مختلفة، حيث نلاحظ:
	0.25*4	**- في الوسط الكيميائي لحشوة صانعات خضراء لخلايا برانشيمية لنبات الأرز السليم:** - مرتفعة (وجود توازنRudipو PGal، APG نسبة الإشعاع في كل من **RH: وATP، المشع CO_2 في وجود** ديناميكي بين سرعة تركيبها وسرعة إستهلاكها) مع تركيب المادة العضوية. - PGal وضئيلة في كل من (يتراكم) APG نسبة الإشعاع مرتفعة في **RH: وATP المشع وغياب CO_2 في وجود** إختلال التوازن)Rudip و الديناميكي) مع عدم تركيب المادة العضوية.
	0.25*2	**- في الوسط الكيميائي لحشوة صانعات خضراء لخلايا برانشيمية لنبات الأرز المصاب بالفيروس:** - ومنخفضة في كل من (يتراكم) Rudip نسبة الإشعاع مرتفعة في **RH: وATP ووجود CO_2 في غياب المشع** مع تركيبPGal و APG
	0.25	المادة العضوية. - ضئيلة مع عدم تركيبRudipو PGal، APG نسبة الإشعاع في كل من **RH: وATP، المشع CO_2 في وجود**

	0.25	.المادة العضوية وتركيب المادة العضوية على مستوى حشوة الصانعة الخضراء بإستعمال نواتج المرحلة CO_2 **الإستنتاج:** يتم تثبيت خلال تفاعلات المرحلة CO_2 تعرقل تثبيت RSV الإصابة بالفيروس ،((RH والنواقل المرجعة ATP الكيموضوئية الكيموحيوية. **الربط:** على مستوى التيلاكوئيد، فهي لا تؤثر $NADP^+$ ولا على إرجاع ATP لا تؤثر على تركيب الـ RSV الإصابة بالفيروس - على تفاعلات المرحلة الكيموضوئية، **وهذا ما يلغى صحة الفرضية 1**. على مستوى الحشوة خلال تفاعلات المرحلة RBS الذي يتم بتدخل أنزيم CO_2 تعرقل تثبيت RSV الإصابة بالفيروس - الكيموحيوية فيتوقف تركيب المادة العضوية وبالتالي توقف التركيب الحيوي وتراجع نمو النبات ثم موته، **وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2**.
0.75	0.25*3	**الجزء الثالث:** **مخطط وظيفي يلخص مختلف مسارات التحولات الطاقوية عند نبات الأرز خلال ظاهرة التركيب الضوئي مع إبراز تأثير فيروس RSV:** 

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)
مجموعة	مجزأة	
	(نقاط 05)	**التمرين الأول:**
1.5	0.25*2 0.25*4	**1.التعرف على المستوى البنائي للجسم المضاد وعلى الموقعين (س) و(ع):** **المستوى البنائي للجسم المضاد هو** رابعي. **الموقع (س):** موقع تثبيت محدد المستضد - **الموقع (ع):** موقع التثبيت على المستقبلات الغشائية النوعية للبالعات الكبيرة.
	0.25*2 0.25 0.25	**2.النص العلمي:** **مقدمة ذات علاقة بالمشكل العلمي:** كيف تسمح خصائص الجسم المضاد بإستعماله في العلاج المناعي الإشعاعي للقضاء على بعض الأورام السرطانية؟ **العرض يتطرق إلى المؤشرات التالية:** .يتكون الجسم المضاد من 4 سلاسل بيتيدية منها سلسلتان ثقيلتان وسلسلتان خفيفتان - يكتسب الجسم المضاد المستوى البنائي الرابعي عن طريق إرتباط السلاسل البيبتيدية فيما بينها بواسطة جسور -

	0.25	.ثنائية الكبريت
3.5	0.25	- يملك الجسم المضاد موقعين لتثبيت محددات المستضد، تشكلهما نهايات السلاسل الثقيلة والخفيفة للمناطق
	0.25*2	.المتغيرة
		- كما يملك الجسم المضاد موقع التثبيت على المستقبلات الغشائية النوعية للبالعات الكبيرة، تشكله نهايات
	0.25*2	.السلسلتين الثقيلتين للمناطق الثابتة
	0.25*2	- من أجل العلاج المناعي الإشعاعي يتم إنتاج أجسام مضادة لمحددات الخلايا السرطانية المعنية، ترتبط معها الأجسام المضادة بمواقع التثبيت على
		.محددات المستضد السرطاني
	0.25*2	- يُثبت على الموقع الخاص بتثبيت الأجسام المضادة على مستقبلات غشائية نوعية للبالعات الكبيرة عناصر مشعة (إشعاع نووي).
		- عند حقن الأجسام المضادة الحاملة للعناصر المشعة (إشعاع نووي) في جسم المصاب بالسرطان ترتبط نوعيًا بواسطة مواقع التثبيت على محددات
		المستضد بالخلايا الحاملة له فتكون العناصر المشعة على تماس بالخلايا السرطانية فتقضي عليها دون الخلايا السليمة.
		خاتمة:
		.تسمح خصائص الجسم المضاد بفضل بنيته المميزة بإستعمالها كعلاج مناعي للقضاء على بعض الأورام السرطانية
		التمرين الثاني: (نقاط 07)
		الجزء الأول:
		ω-إبراز خصائص ودور المشبك العصبي- العصبي في نقل الإحساس بالألم وطريقة تأثير سُم Conotoxin
		إستغلال الوثيقة (1):
		يمثل **الشكل (أ)** رسم تخطيطي لمنطقة المشبك العصبي- العصبي المسؤولة عن نقل الإحساس بالألم على مستوى المادة الرمادية للنخاع الشوكي، حيث نلاحظ:
	3*0.25	- يتكون المشبك العصبي- العصبي من عنصر قبل مشبكي (نهاية عصبية للعصبون الحسي وارد إلى النخاع الشوكي)، مفرزة للمبلغ العصبي
	0.25	وعنصر بعد مشبكي (غشاء الجسم الخلوي للعصبون الحسي صادر إلى الدماغ الناقل للإحساس بالألم (P المادة) يحمل مستقبلات غشائية
3.5	2*0.25	.يفصل بين العنصرين قبل وبعد مشبكي شق مشبكي، (P للمادة
	2*0.25	**الإستنتاج:** المشبك العصبي- العصبي المسؤول عن نقل الإحساس بالألم هو مشبك تنبيهي، مبلغه العصبي هو P. المادة
		يمثل **الشكل (ب)** مراحل تجريبية أنجزت على منطقة التشابك السابقة والنتائج المحصل عليها، حيث نلاحظ:
	2*0.25	**- ω-):في الشق المشبكي وفي غياب أو في وجود السُمP في المرحلتين (1) و(2) (عند حقن المادة** تسجيل كمون بعد مشبكي **Conotoxin**
		الحرّة في الشق المشبكي وينتجP في الجهاز (ج)، مع تناقص كمية المادة (-50mv) بسعة تبلغ العتبة (PPSE) تنبيهي. عن ذلك الإحساس بالألم
		ثم إحداث تنبيه فعال للعصبون الحسي (ع1):(ω-Conotoxin في المرحلتين (3) (عند حقن السُم -
	4*0.25	(PPSE) تسجيل كمون بعد مشبكي تنبيهي
		في الشق المشبكي وينتج P في الجهاز (ج)، مع تواجد كمية قليلة جدًا من المادة (-50mv) بسعة ضعيفة لا تبلغ العتبة. عن ذلك عدم الإحساس بالألم
		على الغشاء بعد المشبكي في المشبك التنبيهي، وإنما يمنع P تأثير المادة ω-Conotoxin **الإستنتاج:** لا يمنع السُم تحريرها في الشق المشبكي وبالتالي يمنع الإحساس بالألم.
		الربط:
		- يتميز المشبك العصبي-العصبي المسؤول عن نقل الإحساس بالألم على مستوى النخاع الشوكي بأنه مشبك تنبيهي P. مُبلغه العصبي هو المادة
		- P عند وصول الرسالة العصبية إلى النهاية العصبية للعصبون الحسي (ع1) الوارد إلى النخاع الشوكي تتحرر المادة ما يؤدي إلى توليد (PPSE) في الشق المشبكي فتتثبت على مستقبلاتها الغشائية مولدةً كمون بعد مشبكي تنبيهي رسالة عصبية ناقلة للإحساس بالألم عبر العصبون الحسي
		.الصادر إلى الدماغ (ع2)
		في الشق المشبكي مما يمنع إنتقال الرسالة العصبية إلى العصبون P تحرير المادة ω-Conotoxin يمنع السُم- الحسي (ع2) وبالتالي يمنع أو يقلل
		.الإحساس بالألم
		الجزء الثاني:
		على وظيفة المشبك العصبي- العصبي ما يجعله دواء مناسبًاω-Conotoxin شرح آلية تأثير السُم لخفض الإحساس بالألم:
		إستغلال الوثيقة (2):
	2*0.25	يمثل **الشكل (أ)** رسم تخطيطي يوضّح آلية عمل المشبك العصبي- العصبي المسؤول عن نقل الإحساس بالألم على المستوى الجزيئي ونتائج تجريبية، حيث نلاحظ:
		- التي تسمح بتدفق Ca^{2+} عند وصول الرسالة العصبية إلى النهاية العصبية قبل مشبكية تنفتح القنوات الفولطية لـ إلى هيولى النهاية Ca^{2+} شوارد
	2*0.25	في الشق المشبكي والتي تتثبت على مستقبلاتها في الغشاء بعد مشبكي Pالعصبية مما يؤدي إلى تحرير المادة مولدة زوال إستقطابه.
3.5	0.25	- يُلغي الكمون الأصلي (+10mv) ويُطبق عليها كمون مفروض Patch-Clampعند عزل قطعة غشائية بتقنية (-90mv):
		- وفق تدرج التركيز Ca^{2+} **في الحالة العادية:** تسجيل تيار داخل ناتج عن تدفق داخلي لشوارد.
		- عدم تسجيل التيار الداخل **ω-Conotoxin: في وجود السُم**.
	4*0.25	Ca^{2+}. عبر القنوات الفولطية لـ Ca^{2+} التدفق الداخلي لشوارد ω-Conotoxin **الإستنتاج:** يمنع السُم
		حيث نلاحظ، ω-Conotoxin في غياب ووجود السُم Ca^{2+} يمثل **الشكل (ب)** البنية الفراغية للقناة الفولطية لـ
		- (α_1، من طبيعة بروتينة ضمنية في الغشاء، ذات بنية فراغية رابعية تتكون من 5 تحت وحدات Ca^{2+} القناة الفولطية لـ

	0.25 4*0.25	$_2\alpha، \beta، \delta، \gamma$). .وفق تدرج التركيز Ca^{2+} نفق القناة التي تتدفق منها شوارد αتضم تحت الوحدة $_1$ - مما يسمح بتثبته عليها ما يتسبب αبنية فراغية تتكامل بنيويًا مع موقع في تحت الوحدة $_1$ ω-Conotoxin يملك السُم - .من الوسط الخارجي إلى الهيولى Ca^{2+} في غلق نفق القناة ومنع مرور شوارد Ca^{2+}. بغلق نفقها ومنع التدفق الداخلي لشوارد Ca^{2+} القناة الفولطية ω-Conotoxin **الإستنتاج:** يثبط السُم **الربط:** التي تسمح بتدفق Ca^{2+} عند وصول الرسالة العصبية إلى النهاية العصبية قبل مشبكية تنفتح القنوات الفولطية لـ - إلى هيولى النهاية Ca^{2+} شوارد في الشق المشبكي والتي بدورها تنبه العصبون الصادر إلى الدماغ ما ينتج Pالعصبية مما يؤدي إلى تحرير المادة .عنه إحساس بالألم ومنع Ca^{2+} الذي يُستعمل كدواء لمنع الإحساس بالالم في غلق نفق القناة الفولطية لـ ω-Conotoxin يتدخل السُم - Ca^{2+} التدفق الداخلي لشوارد لـ P. وبالتالي منع تحرير المادة
(نقاط 08)		**:التمرين الثالث**
2.5	0.25*2 0.25 0.25*3 0.25 2*0.25 0.25	**:الجزء الأول** **:إبراز المشكل العلمي المطروح1.** **إستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1):** يمثل الشكل (أ) نتائج متابعة تركيب البروتينات عند خلايا سليمة وأخرى أودوا DHT في وجود أو غياب مادة(AR) سرطانية من خلال متابعة نسبة الإستنساخ بدلالة مستقبلات الأندروجين :حيث نلاحظ ، Flutamideء .إنعدام نسبة الإستنساخ **(AR)): عند الخلايا السليمة (في وجود المستقبل** - %.إرتفاع نسبة الإستنساخ لتصل إلى القيمة 100**(AR-DHT)): عند الخلايا السليمة (في وجود المعقد** - %.إرتفاع نسبة الإستنساخ لتصل إلى القيمة 140**(AR-DHT)): عند الخلايا السرطانية)في وجود المعقد** - %.إنخفاض نسبة الإستنساخ لتصل إلى القيمة 20**(AR-FLU)): عند الخلايا السرطانية)في وجود المعقد** - عملية الإستنساخ عند الخلايا العادية للبروستات بشكل طبيعي وعند الخلايا(AR-DHT) **الإستنتاج:** يُنشِط المعقد السرطانية بشكل مفرط. **إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1):** يمثل الشكل (ب) نتائج قياس نسبة تكاثر الخلايا السرطانية قبل وبعد العلاج بدواءFlutamide ، حيث نلاحظ: %.تزايد نسبة نمو الورم السرطاني في البروستات لتصل إلى القيمة 60 **Flutamide: قبل العلاج بالدواء** - **Flutamide: بعد العلاج بالدواء** - **في المرحلة (1):** تناقص نسبة نمو الورم السرطاني لتصل إلى 10% ثم تثبت بعدها عند - .هذه القيمة %.**في المرحلة (2):** تزايد نسبة نمو الورم السرطاني لتصل إلى 80 - نمو الورم السرطانى ولكنه لا يقضى عليه نهائيًا (فى المرحلة (1) من العلاج)، Flutamide **الإستنتاج:** يثبط الدواء وبعد مدة (سنوات) يقاوم الورم تأثيرهذا الدواء ويستأنف نموه (في المرحلة (2) من العلاج). **الربط:** يتم تركيب البروتينات داخل الخلايا العادية والسرطانية للبروستات إنطلاقًا من تنشيط عملية الإستنساخ بتدخل - إلا أن الخلايا، AR-DHT)) المعقد السرطانية تتميز بتنشيط مفرط لعملية الإستنساخ من أجل تركيب كمية أكبر من البروتينات الضرورية للتكاثر اللا محدود مما يؤدي إلى نمو ورم .سرطاني لتثبيط عملية الإستنساخ وبالتالي منع تركيب (AR) الذي يشكل معقدًا مع المستقبل Flutamideيُستعمل الدواء - البروتينات مما يؤدي إلى تراجع حجم الورم، إلا أن الدواء لا يقضي على الخلايا السرطانية نهائيًا، وبمرور الزمن ورغم تناوله تكتسب الخلايا السرطانية مقاومة ضده مما يؤدي .إلى إستئناف التكاثر ونمو الورم :وعليه يمكن طرح المشكل العلمي التالي - بعد مرور سنوات من العلاج رغم Flutamide**المشكل العلمي:** كيف تكتسب الخلايا السرطانية مقاومة ضد الدواء فاعليته في المرحلة (1) من العلاج؟
1	2*0.25 0.25 0.25	**:صياغة الفرضية لحل المشكل العلمي2.** وكذا بنية كل منAR)) **إستغلال الشكل (ج) من الوثيقة (1):** يمثل الشكل (ج) آلية عمل مستقبلات الأندروجين :حيث نلاحظ ، FlutamideودواءDHT مادة reductase- ينفذ هرمون التستوستيرون عبر الغشاء الهيولي لخلية في البروستات إلى الهيولى، ليتحول بتدخل أنزيم - والتي DHT إلى مادة 5α ثم يتم تجميع ، (AR-DHT)لوجود التكامل البنيوي بينهما مشكلاً المعقد(AR) ترتبط مع المستقبل الأندروجيني المعقدات وفسفرتها لتنتقل إلى .النواة وتتوضع على المورثة منشطة عملية الإستنساخ DHT. مع جزء من مادة Flutamide هناك تشابه بين جزء من بنية الدواء- **الإستنتاج:** يرتبط تنشيط عملية الإستنساخ على مستوى النواة بمجموعة من التفاعلات الحيوية على مستوى تجميع المعقدات وفسفرتها، (AR) وإرتباطه بمستقبله النوعي DHT الهيولى تنطلق بتحويل التستوستيرون إلى مادة .وإنتقالها إلى النواة **الربط:** يرتبط تنشيط عملية الإستنساخ على مستوى النواة بمجموعة من التفاعلات الحيوية على مستوى الهيولى تنطلق - تجميع المعقدات وفسفرتها وإنتقالها إلى، (AR) وإرتباطه بمستقبله النوعي DHT بتحويل التستوستيرون إلى مادة .النواة DHT. مع جزء من المادةFlutamide يتشابه جزء من بنية الدواء - :وعليه يمكن إقتراح الفرضية التالية -

		بسبب تغيّر بنية ،(AR) القدرة الإرتباط مع المستقبل Flutamide **الفرضية:** بعد فترة طويلة من العلاج يفقد الدواء فتستعيد (AR) المستقبل الخلية السرطانية قدرتها على تنشيط الإستنساخ وبالتالي تركيب البروتين مما يسمح لها باستئناف تكاثرها ونمو الورم.
3.25	2*0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 2*0.25 0.25 3*0.25	**الجزء الثاني:** **مناقشة صحة الفرضية المقترحة:** **إستغلال الوثيقة (2):** وجزء من متتالية الأحماض DHT في وجود مادةAR)) يمثل **الشكل (أ)** جزء من البنية الفراغية لمستقبل الأندروجين وآخر مقاوم له، وكذا جزء من جدول الشفرة Flutamide الأمينية لهذا المستقبل عند شخص سليم حساس لدواء الوراثية، حيث نلاحظ: - **عند الشخص السليم الحساس للدواء:** تتثبت مادة DHT على المستقبل (AR بين4 روابط كيميائية) بتشكيل مجموعاتها الكيميائية وجذور أحماض أمينية محدّدة في المستقبل (Asn705 ، Gln711،Arg752، Thr877). - **عند الشخص المقاوم للدواء:** تتثبت مادة DHT على المستقبل (AR بين3 روابط كيميائية فقط) بتشكيل مجموعاتها الكيميائية وجذور أحماض أمينية محدّدة في المستقبل (Asn705 ، Gln711،Arg752، 877 من الموقع في الحمض الأميني وذلك لتغيّر Thr إلى Ser والذي لم يساهم في تثبيت المادة DHT. - **من خلال جدول الشفرة الوراثية:** يتبيّن حدوث طفرات في عدّة مواقع من المورثة المسؤولة عن تركيب المستقبل الأندروجين مما أدى إلى تغيّر في الموقعين (DHT وبالتالي تغيّر الأحماض الأمينية في المواقع (877) داخل موقع تثبيت المادة ARNm رامزات الـ 874 و880) خارج موقع التثبيت. نتيجة طفرات تحدث DHT الخاص بتثبيت المادةAR)) **الإستنتاج:** في المرحلة (2) من العلاج تتغير بنية المستقبل والدواء DHT مع المادةAR)) على مستوى المورثة المسؤولة عن تركيبه مما ينتج عنه ضعف إرتباط المستقبل Flutamide. التي تُركب في المرحلة (2) من العلاج بدلالة تركيزAR)) يمثل **الشكل (ب)** تطوّر نسبة نشاط مستقبلات الأندروجين نوعين من الهرمونات الستيرويدية، حيث نلاحظ: - **في وجود DHT:** إنعدام نسبة نشاط المستقبلات مهما زاد تركيز الهرمون. - **في وجود الأستراديول:** تزايد نسبة نشاط المستقبلات الأندروجين بتزايد تركيز الهرمون. وحساسة DHT غير حساسة للمادةAR)) **الإستنتاج:** في المرحلة (2) من العلاج تصبح مستقبلات الأندروجين لهرمون سترويدي آخر (الأستراديول). يمثل **الشكل (ج)** رسم تخطيطي للنشاط الخلوي لخلية سرطانية في المرحلة (2) من العلاج، حيث نلاحظ: - ينفذ هرمون سترويدي مثل الأستراديول عبر الغشاء الهيولي للخلية السرطانية للبروستات إلى الهيولى، ثم يرتبط لوجودAR)) مع المستقبل (الذي ينتقل إلى النواة وينشط عملية الإستنساخ، المستقبل (AR-أستراديول) التكامل البنيوي بينهما مشكلاً المعقد DHT لا يرتبط مع المادةAR) لغياب التكامل البنيوي Flutamide أو الدواء. في المرحلة (2) من العلاج لتصبح متكاملة بنيويًا مع هرمونAR)) **الإستنتاج:** تتغير بنية مستقبل الأندروجين Flutamide. أو الدواء DHT الأستراديول وغير متكاملة بنيويًا مع المادة **الربط:** - بتتابع النكليوتيدات في المورثة المسؤولة عن (AR) يتحدّد تتابع الأحماض الأمينية في المستقبل الهيولي البروتيني تركيبه، حيث تتدخل أحماض أمينية محددة (Asn705 ، Gln711،Arg752 ، (Thr877الوراثية بدقة في السلسلة البيبتيدية حسب الرسالة ومتموضعة في تثبيت المادة DHT - نتيجة تشكيل روابط كيميائية بين مجموعات كيميائية للمادة وجذور الأحماض الأمينية مما يسمح بتشكل DHT المعقد (AR-DHT) الذي يُنشط عملية الإستنساخ داخل الخلية، ونتيجة للتشابه البنيوي بين المادة والدواء DHT عملية الإستنساخ Flutamide يتشكل المعقد (AR-Flu) الذي يُثبط عملية الإستنساخ. فيكون العلاج فعالاً في تراجع نمو الورم السرطاني. - بمرور الزمن تتعرض الخلايا السرطانية إلى طفرات في عدة مواقع من المورثة المسؤولة عن تركيب المستقبل ما ينتج عنه تغييرالأحماض (AR) وبالتالي تثبيت الدواء DHT الأمينية وخصوصًا الموقع 877 الذي يشارك فيه جذر الحمض الأميني في تثبيت المادة أو الدواء ويُصبح يتكامل بنيويًا مع الأستراديول DHT تكامله البنيوي مع المادة (AR) مما يفقد المستقبلFlutamide ،مما يسمح بإسترجاع القدرة على الإستنساخ وبالتالي تركيب البروتينات الضرورية لنمو الخلايا السرطانية **وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة.**
		إقترح طريقتين علاجيتين للحد من تكاثر الخلايا السرطانية في المرحلة (1) من العلاج كبديل Flutamide: لدواء

	الموقع على التسلسل		874-875-876-877-878-879-880-881
الشخص الحساس	تتابع الأحماض الأمينية		His-Gln-Phe-Thr-Phe-Asp-Leu-Leu
	ARNm		CAU CAG UUU ACU UUU GAU CUG CUG
	ADN	سلسلة غ مستنسخة	CAT CAG TTT ACT TTT CAT CTG CTG
		سلسلة مستنسخة	GTA GTC AAG TGA AAA CTA GAC GAC
الشخص المقاوم	تتابع الأحماض الأمينية		Tyr-Gln-Phe-Ser-Phe-Asp-Gln-Leu
	ARNm		UAU CAG UUU AGU UUU GAU CAG CUG
	ADN	سلسلة غ مستنسخة	TAT CAG TTT AGT TTT CAT CAG CTG
		سلسلة مستنسخة	ATA GTC AAG TCA AAA CTA GTC GAC

0.5	2*0.25	- تثبيط نشاط أنزيم reductase-5α وبالتالي منع تحويل التستوستيرون إلى المادة DHT. - منع توضع المعقد على المورثة بالنواة (AR-DHT). - منع تجميع وفسفرة المعقدات (AR-DHT).
0.75	3*0.25	**الجزء الثالث:** **إنجاز مخطط يبين العلاقة بين البرنامج الوراثي (المورثة) ووظيفة البروتين على مستوى الخلايا السرطانية للبروستات مع إبراز مدى نجاعة الدواء Flutamide:** 