الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية لولاية الجلفة

امتحان البكالوريا التجريبية دورة ماي 2026

الشعبة: **علوم تجريبية** ثانوية عبد المؤمن بن علي –الادريسية–

اختبار في مادة: **علوم الطبيعة و الحياة** المدة: **04 سا**

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين

الموضوع الأول

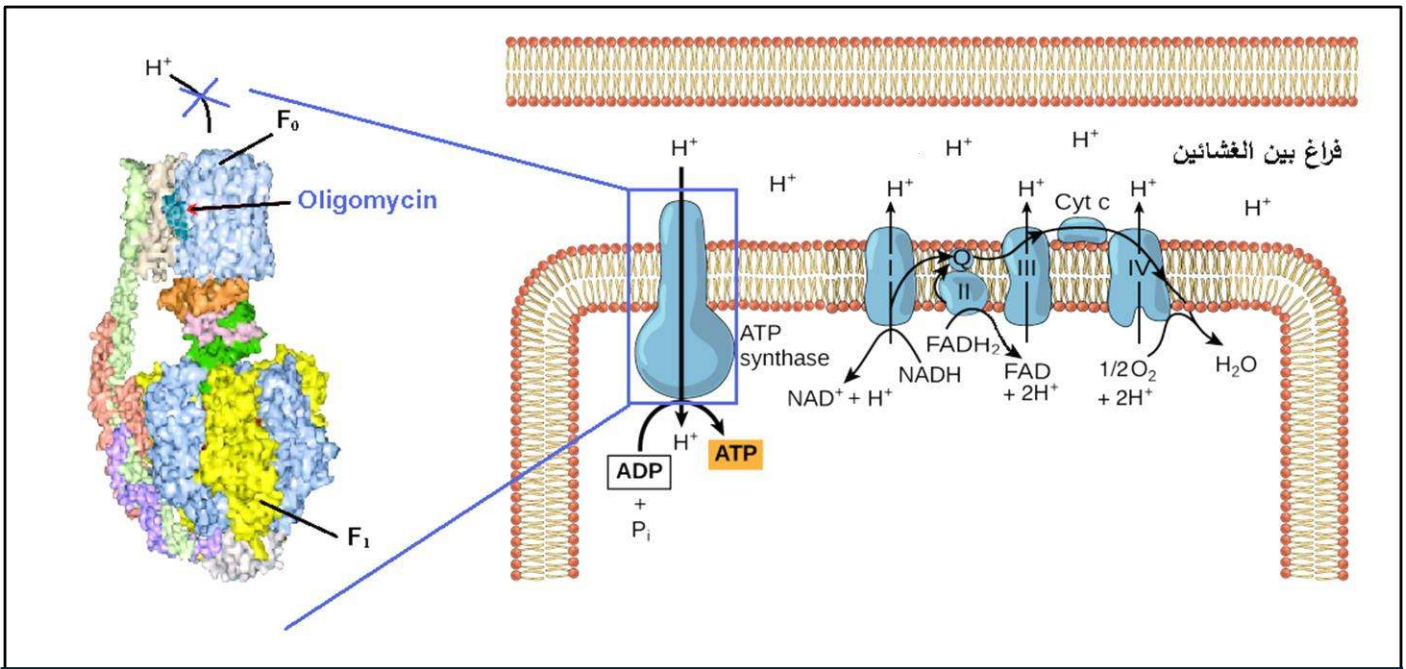
يحتوى الموضوع الأول على (05) صفحات (من الصفحة 1 من 11 إلى الصفحة 5 من 11)

التمرين الأول : (05 ن)

تعتبر التحولات الطاقوية على مستوى الخلايا حقيقية النواة ظواهر حيوية معقدة تشرف عليها وسائط بروتينية عالية التخصص. من أبرز هذه الوسائط إنزيم **ATP سنتاز** (الكرية المذنبة) الذي يعمل كجسر لربط التفاعلات الكيميائية بالتدرج البروتوني.

يمكن لبعض المواد الكيميائية مثل **(Oligomycin)** الذي تنتجه أحد أنواع البكتيريا كوسيلة دفاعية أن تمنع إنتاج الطاقة الحيوية عند الانسان والحيوان .

الوثيقة تمثل آلية عمل إنزيم **ATP سنتاز** في عضية خلوية أساسية (الميتوكندري) ومنطقة ارتباط **(Oligomycin)**.



الوثيقة

1- **أذكر أربع** شروط لعمل انزيم **ATP سنتاز** .

2- **اشرح** في نص علمي مهيكل، دور البروتينات الغشائية للغشاء الداخلي للميتوكندري في التحولات الطاقوية **مبرزا** تأثير مادة **Oligomycin** عليها والعواقب الوخيمة لسميتها على الكائنات الحية (الإنسان والحيوان)

التمرين الثاني: (07 نقاط)

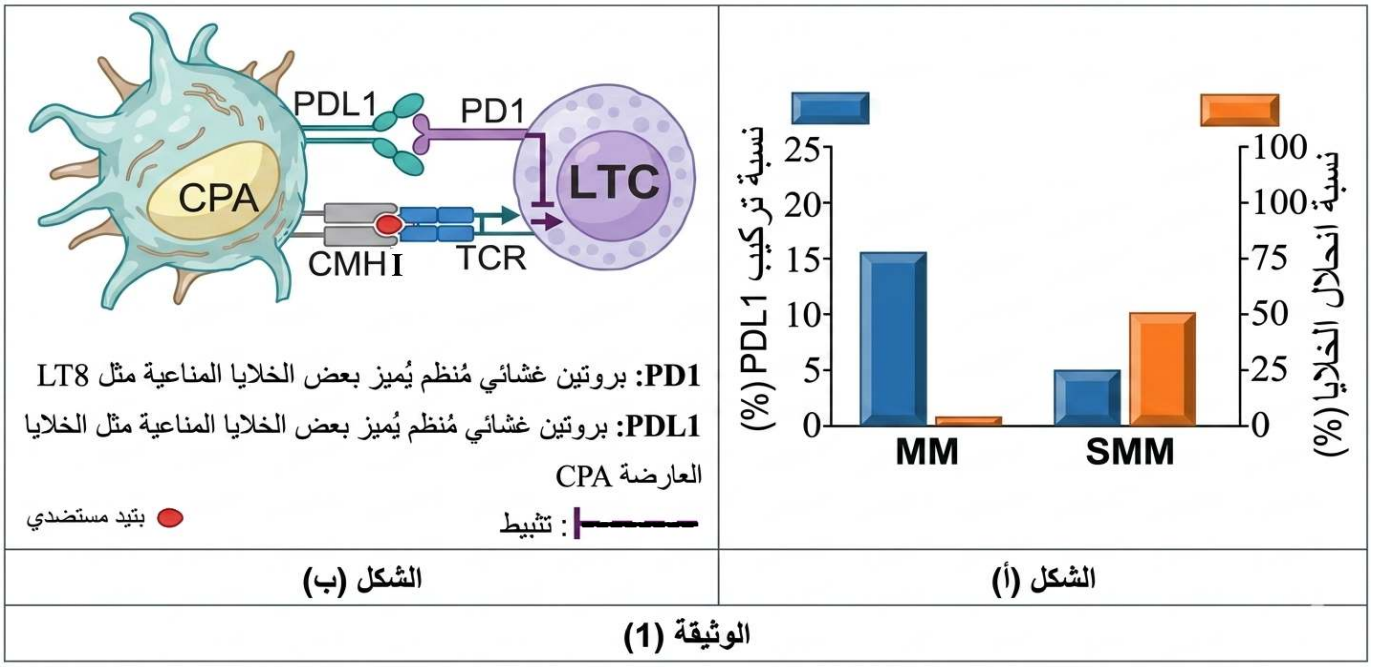
يعمل الجهاز المناعي في الحالة الطبيعية على تخريب الخلايا السرطانية بتدخل عناصر مناعية جزيئية وخلوية فاعلة، غير أن الخلايا الورمية (MM) الناتجة في مراحل متقدمة من مرض الورم النقوي المتعدد تُطوِر آليات للإفلات من الجهاز المناعي الذي يفقد بذلك القدرة على التصدي لها.

نهدف في الدراسة التالية توضيح ذلك وإبراز إحدى المقاربات العلاجية المناعية (Immunothérapie) المعتمدة حديثا باستعمال أجسام مضادة ثنائية التخصص مصنعة مخبريا.

الجزء الأول:

لمعرفة إحدى أهم طرق إفلات الخلايا (MM) من الرد المناعي الخلوي تُقدم الوثيقة (1) حيث:

- يمثل الشكل (أ) نتائج تقدير نسبة تركيب الخلايا الورمية الحديثة (SMM) والمتقدمة (MM) لبروتين غشائي يدعى PDL1 و كذا نسبة انحلالها
- أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة (1) فيُبين تأثير البروتين الغشائي PDL1 عند خلية مناعية عارضة (CPA)



الشكل (أ)	الشكل (ب)
الوثيقة (1)	

1- **حلل** النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

2- **اشرح** طريقة إفلات الخلايا السرطانية (MM) من الرد المناعي الخلوي انطلاقا من الشكل (ب) والمعلومة المستخلصة من الشكل (أ) من الوثيقة (1).

الجزء الثاني :

لإبراز أهمية الأجسام المضادة ثنائية التخصص المصنعة مخبريا Talquetamab (BsAb) في علاج الورم النقوي المتعدد حتى في مراحله المتقدمة تُقدم الوثيقة (2) حيث:

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) نتائج متابعة فعالية العلاج باستعمال أجسام مضادة نوعية لـPDL1 (Durvalumab) عند مجموعة من مرضى الورم النقوي المتعدد.
- ويقدم الشكل (ب) من الوثيقة (2) بعض المؤشرات الغشائية المُحدِدة للخلايا LT8، العارضة CPA وMM عند الشخص المصاب بالورم النقوي المتعدد.

الجزء الثاني :

لإبراز أهمية الأجسام المضادة ثنائية التخصص المصنعة مخبريا Talquetamab (BsAb) في علاج الورم النقوي المتعدد حتى في مراحله المتقدمة تُقدم الوثيقة (2) حيث:

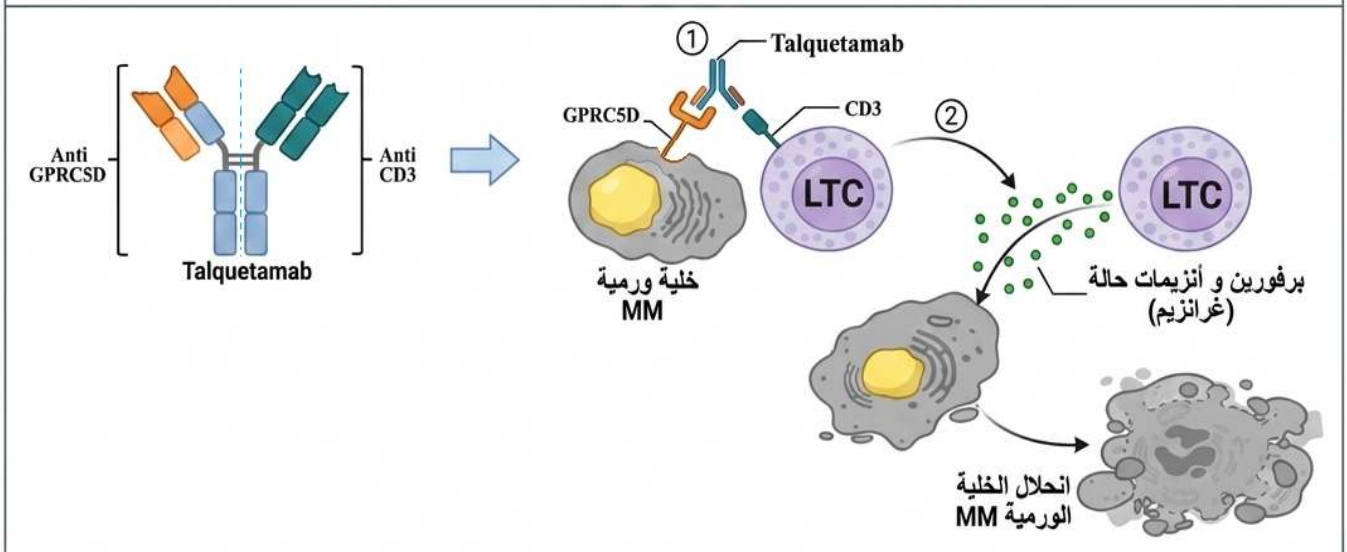
- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) نتائج متابعة فعالية العلاج باستعمال أجسام مضادة نوعية لـPDL1 (Durvalumab) عند مجموعة من مرضى الورم النقوي المتعدد.
- ويقدم الشكل (ب) من الوثيقة (2) بعض المؤشرات الغشائية المُحدِدة للخلايا LT8، العارضة CPA وMM عند الشخص المصاب بالورم النقوي المتعدد.
- ويمثل الشكل (ج) من الوثيقة (2) بنية الجسم المضاد ثنائي التخصص المُصنع مخبريا Talquetamab (BsAb) وآلية تأثيره.



الشكل (أ)

الخلايا	LT(CD8)	العارضة	MM
بعض المؤشرات الغشائية النوعية	CD8 - CD3	PDL1	PDL1 - GPRC5D

الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة (2)

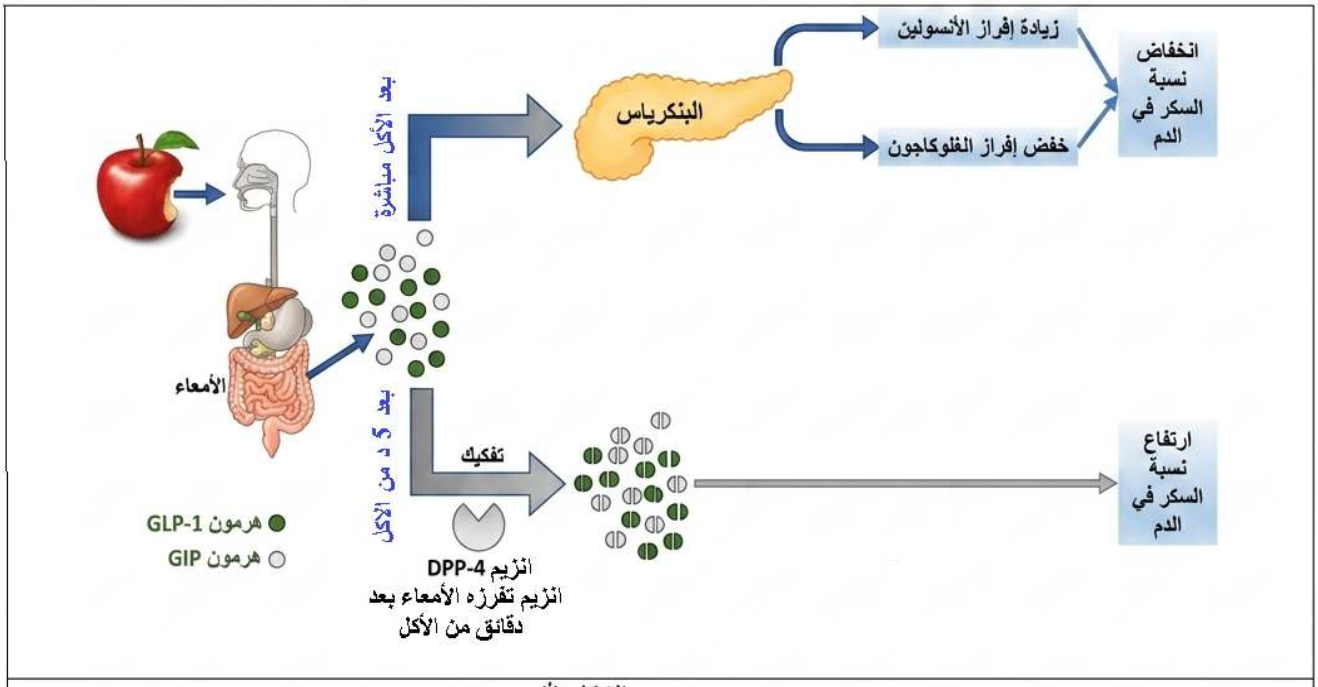
1. **برر** استعمال الأطباء حديثا للأجسام المضادة ثنائية التخصص المصنعة مخبريا Talquetamab في علاج الورم النقوي المتعدد بدل Durvalumab رغم فعاليته باستغلالك للوثيقة (2).
2. **اقترح** طرقا علاجية أخرى تسمح بالتخلص من الخلايا الورمية MM

التمرين الثالث : (08 ن)

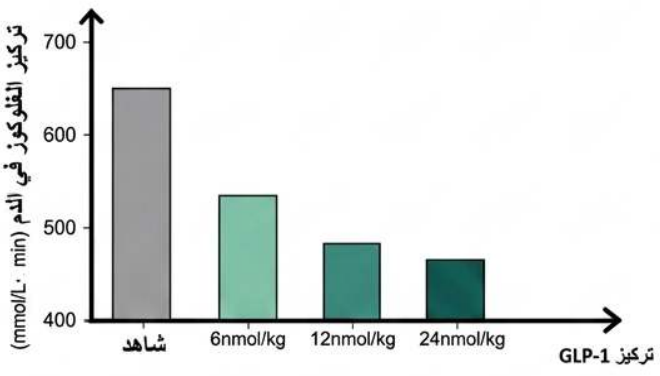
تؤدي الإنزيمات دورًا محوريًا في تنظيم الوظائف الحيوية للكائنات الحية، بفضل خصائصها الفريدة التي تجعلها محفزات بيولوجية فعّالة تُسرّع التفاعلات الكيميائية الحيوية. استفاد الباحثون من هذه الخصائص لتطوير حلول علاجية لأمراض مثل مرض السكري، حيث أسهمت في تحسين التحكم بالحالة المرضية. لإبراز هذا الدور وتوضيحه، نقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول

يُحفز تناول الغذاء الأمعاء على إفراز هرمونات طبيعية تلعب دورًا حيويًا في تنظيم التوازن الهرموني داخل الجسم والتي تتميز بعمرها القصير، يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 01 مخطط يوضح دور الهرمونات التي تفرزها الأمعاء في تنظيم نسبة السكر في الدم، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج قياس نسبة السكر في الدم عند مجموعة من الفئران، أحدها شاهد والبقية محقونة بهرمون GLP-1 بتراكيز متزايدة.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة 01

1. اقترح فرضية للحد من ارتفاع نسبة السكر في الدم بعد تناول الوجبات الغذائية عند مرضى السكري باستغلال المعلومات التي يقدمها شكلي الوثيقة 01.

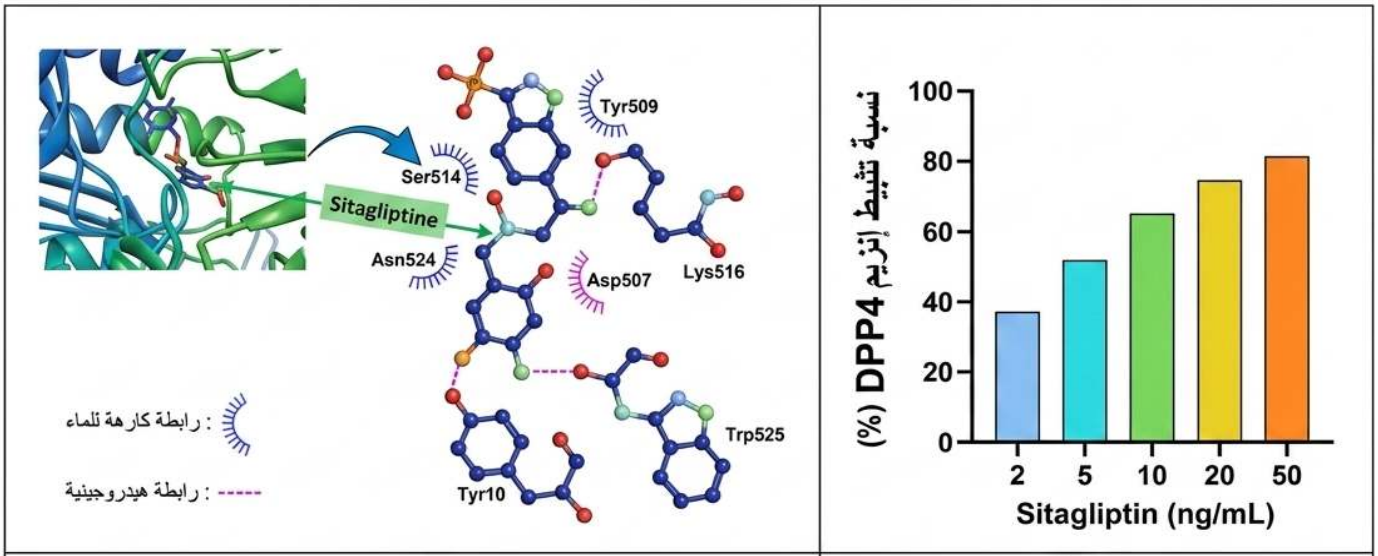
الجزء الثاني

لغرض التحقق من صحة الفرضية المقترحة نقترح عليك الدراسات التالية:

أولا: تم قياس نسبة تثبيط إنزيم DPP4 في تراكيز متزايدة من دواء سيتاغليبتين (sitagliptine)، النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة 02.

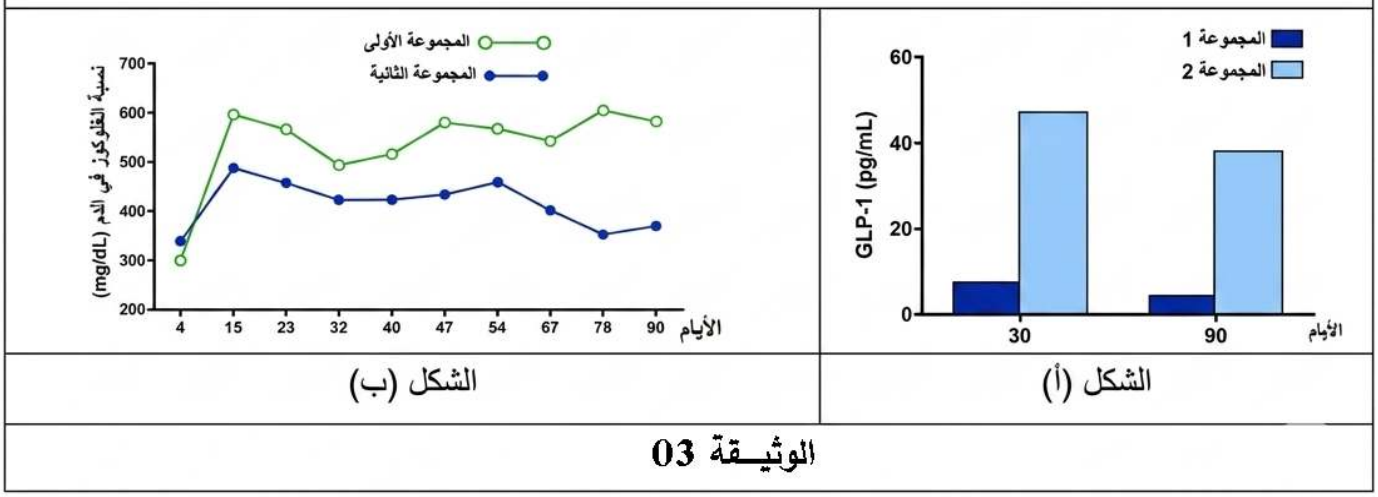
ثانيا: تم تمثيل جزء من بنية الموقع الفعال لإنزيم DPP4 في وجود دواء Sitagliptin مع تمثيل لمنطقة الارتباط مثلما يوضحه الشكل (ب) من الوثيقة 02.

ثالثا: تم في تجربة إحداث داء سكري تجريبي في مجموعتين من الفئران حيث تتناول كلا المجموعتين نفس النظام الغذائي لكن يضاف إلى المجموعة الثانية دواء Sitagliptin لمدة 30 أو 90 يوم، يتم قياس كمية GLP-1 وكذا مستوى الغلوكوز في الدم عند كلا المجموعتين، النتائج المحصل عليها موضحة في الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة 03.



الشكل (أ) | الشكل (ب)

الوثيقة 02



الشكل (أ) | الشكل (ب)

الوثيقة 03

1. بين صحة الفرضية المقترحة بناءا على معلوماتك وما تقدمه لك نتائج الوثيقتين 02 و03.

الجزء الثالث

وضح في مخطط تأثير إنزيم DPP4 على نسبة السكر في الدم في وجود وغياب Sitagliptin اعتمادا على ما توصلت إليه في هذه الدراسة.

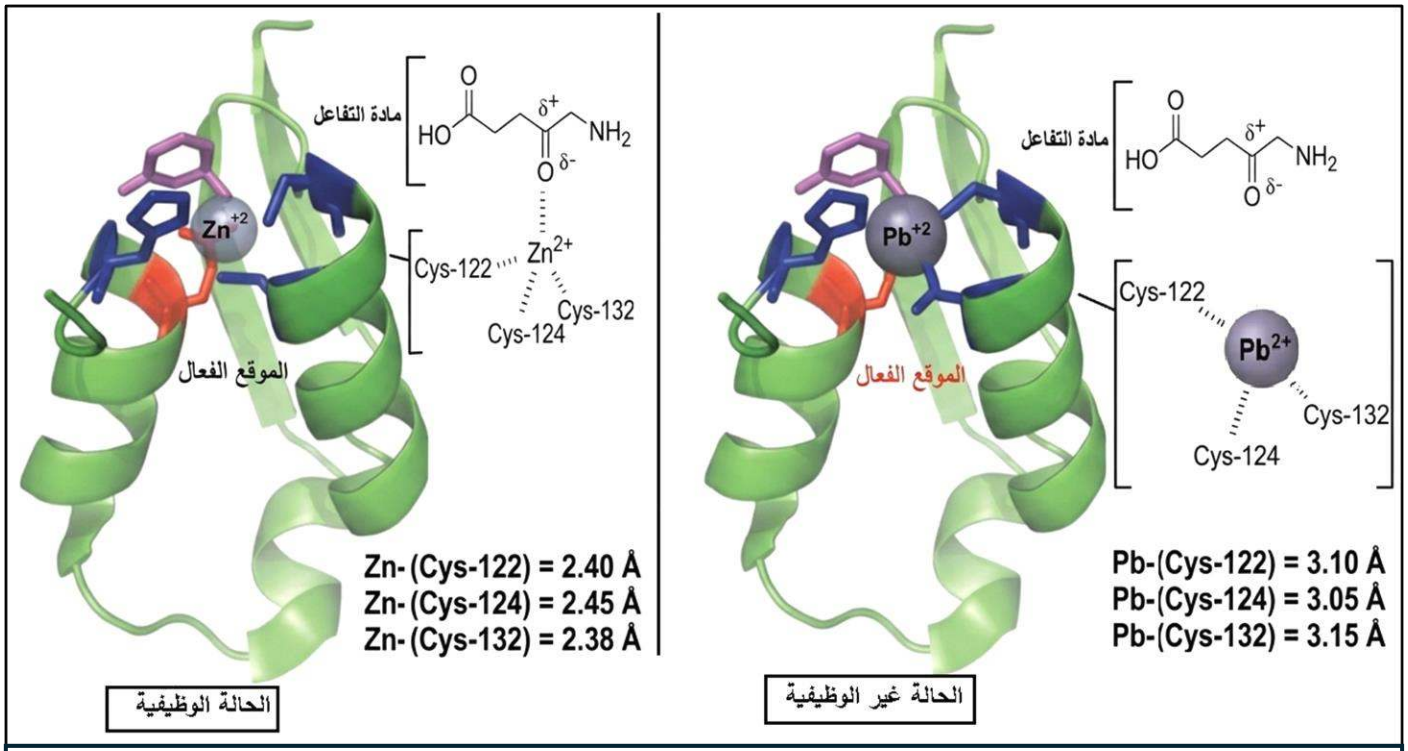
الموضوع الثاني

يحتوى الموضوع الثاني على (06) صفحات (من الصفحة 6 من 11 إلى الصفحة 11 من 11)

التمرين الأول : (05 ن)

تتوقف الوظيفة البيولوجية للبروتينات على استقرار بنيتها الفراغية، والتي تضمنها روابط كيميائية دقيقة تنشأ بين جذور أحماض أمينية محددة. يسبب التعرض لبعض المعادن الثقيلة كالرصاص Pb^{+2} خللاً وظيفياً يؤدي لأمراض خطيرة كفقر الدم.

- تمثل الوثيقة حالة الموقع الفعال لإنزيم "ALAD" المسؤول عن بناء الهيموغلوبين في وجود وفي غياب Pb^{+2} .



الوثيقة

1- **عرف** الموقع الفعال.

2- **اشرح** تأثير التسمم بالرصاص Pb^{+2} المؤدي الى حدوث فقر الدم (Anemia) لدى المصابين، وذلك باستغلالك للوثيقة ومعلوماتك. **(هيكل الإجابة في مقدمة، عرض، وخاتمة).**

التمرين الثاني: (07 نقاط)

تملك الخلية اليخضورية القدرة على اقتناص الطاقة الضوئية وتحويلها إلى طاقة كيميائية على مستوى تراكيب غشائية تتواجد في الصانعات الخضراء تدعى التلاكوئيدات، ويرافق ذلك تزويد الوسط بالـO_2 كما يمكن لبعض البكتيريا ان تقوم بنفس التحويل الطاقوي ولكن دون انطلاق ثنائي الأكسجين. تهدف هذه الدراسة إلى فهم آلية التحويل الطاقوي عند بعض البكتيريا ومدى إمكانية حدوثها على مستوى التلاكوئيدات.

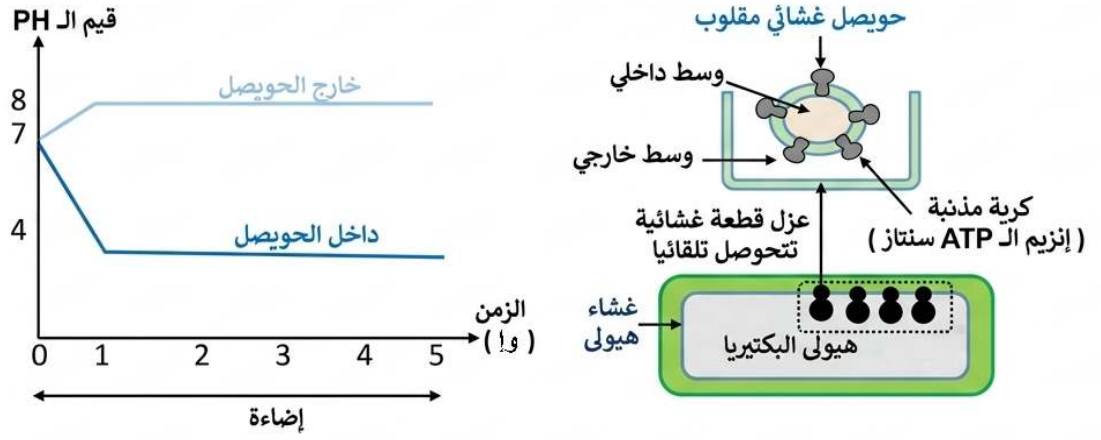
الجزء الأول:

مكّنت الدراسة المقارنة بين خصائص تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية عند الصانعات الخضراء والبكتيريا الأرجوانية .Rhodopseudomonas Viridis من إنجاز الوثيقة 1.

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة01 نتائج تجريبية في وسطين أحدهما يحتوي تيلاكيوئيدات سليمة معزولة من صانعات خضراء، والثاني يحتوي حويصلات غشائية مقلوبة معزولة من غشاء البكتيريا الارجوانية.
- يمثّل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج قياس قيمة PH على جانبي الغشاء الهيولي للبكتيريا الأرجوانية باستعمال حويصلات غشائية مقلوبة ومعرّضة للضوء.

الأوساط التجريبية	الشروط التجريبية			النتائج التجريبية		
	الضوء	مستقبل إلكترونات مؤكسد R	ADP + Pi	انطلاق O2	تشكيل RH2	تركيب ATP
1 - معلق من التلاكونييات	+	+	+	نعم	نعم	نعم
2 - معلق حويصلات مقلوبة معزولة من غشاء البكتيريا الأرجوانية.	+	+	+	لا	لا	نعم
3 - معلق حويصلات مقلوبة معزولة من غشاء البكتيريا الأرجوانية.	–	+	+	لا	لا	لا
+ وجود، – غياب						

الشكـل (أ)



الشكـل (ب)

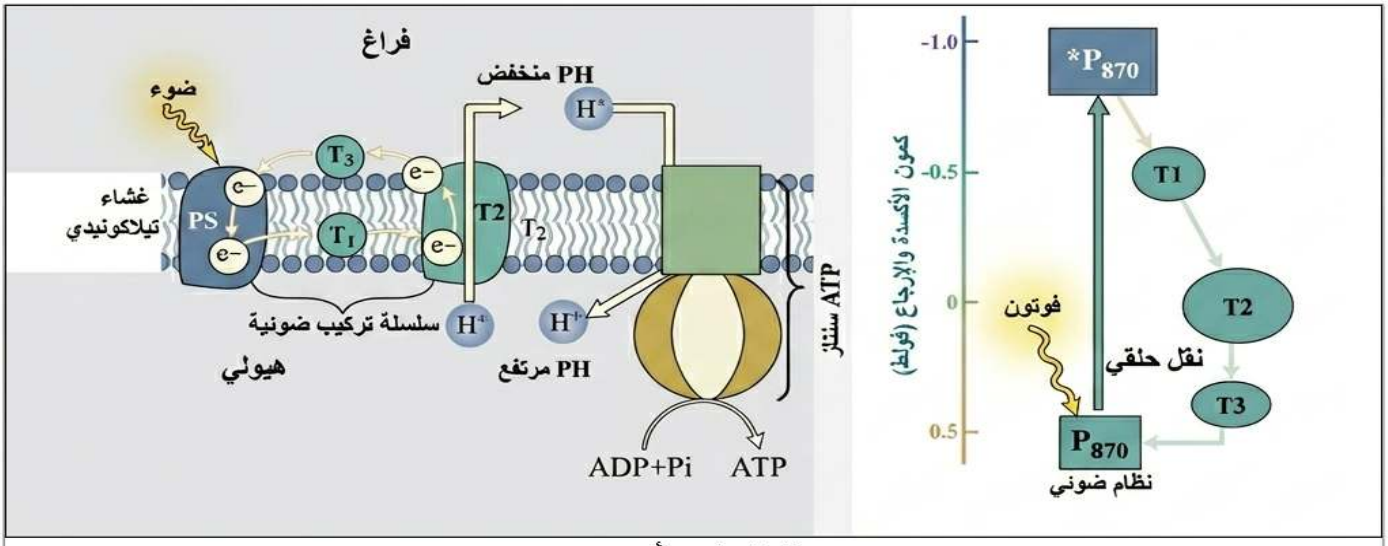
الوثيقـــة 01

1. **حلل** معطيات الجدول الشكل (أ) من الوثيقة 1.
2. **بين** خصائص التحول الطاقوي الذي تقوم به البكتيريا الأرجوانية باستغلال الشكل (ب) والمعلومة المستخرجة من الشكل (أ) من الوثيقة 1.

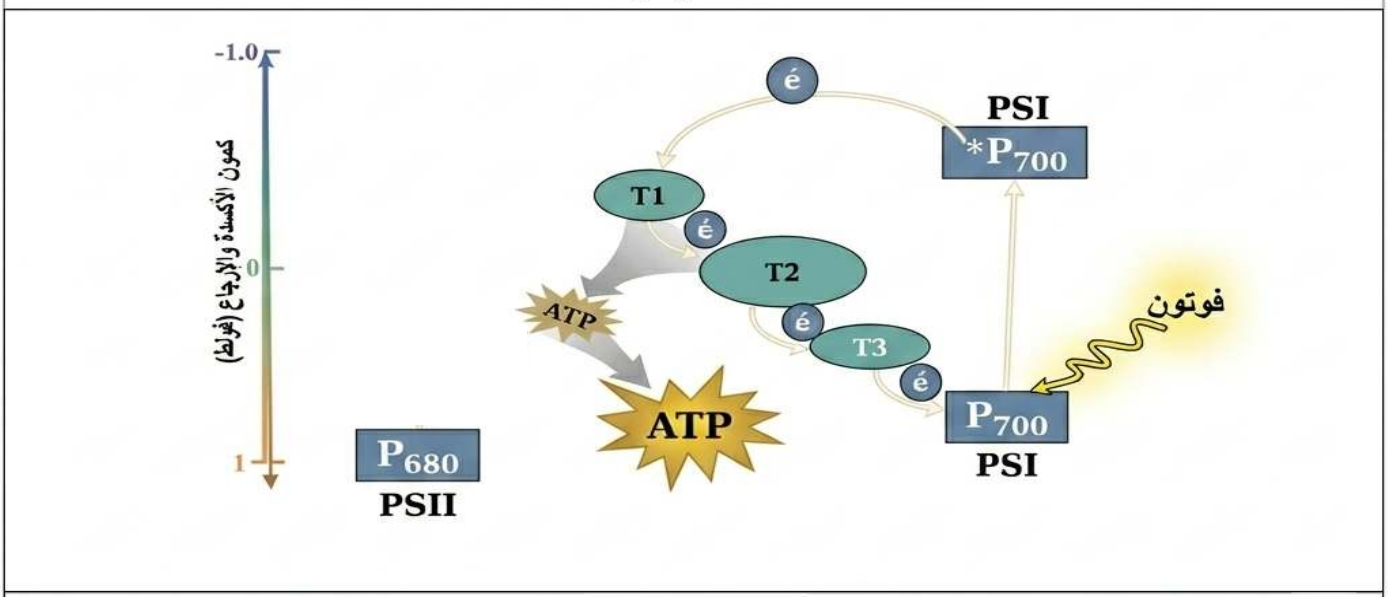
الجزء الثاني:

بهدف فهم آلية حدوث التحول الطاقوي السابق وإمكانية حدوثه على مستوى الصانعة الخضراء نقدم نتائج الدراسة الموضّحة في الوثيقة .2

- يمثّل الشكل (أ) من الوثيقة 2 دور النقل الحلقي للإلكترونات في تركيب الـ ATP عند البكتيريا الأرجوانية.
- يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة آلية انتقال الإلكترونات في السلسلة التركيبية الضوئية على مستوى غشاء التيلاكوئيد في حالة احتياج الصانعة الخضراء لكمية كبيرة من ATP. (تحدث بنسبة قليلة مقارنة بالحالة العادية).



الشكـل (أ)



الشكـل (ب)

الوثيقـــة 02

- **برّر** عدم انطلاق ثنائي الأكسجين رغم حدوث التحوّل الطاقوي الضوئي – الكيميائي على مستوى البكتيريا الأرجوانية وغشاء التلاكوئيد باستغلال الوثيقة 2

التمرين الثالث : (08 ن)

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.

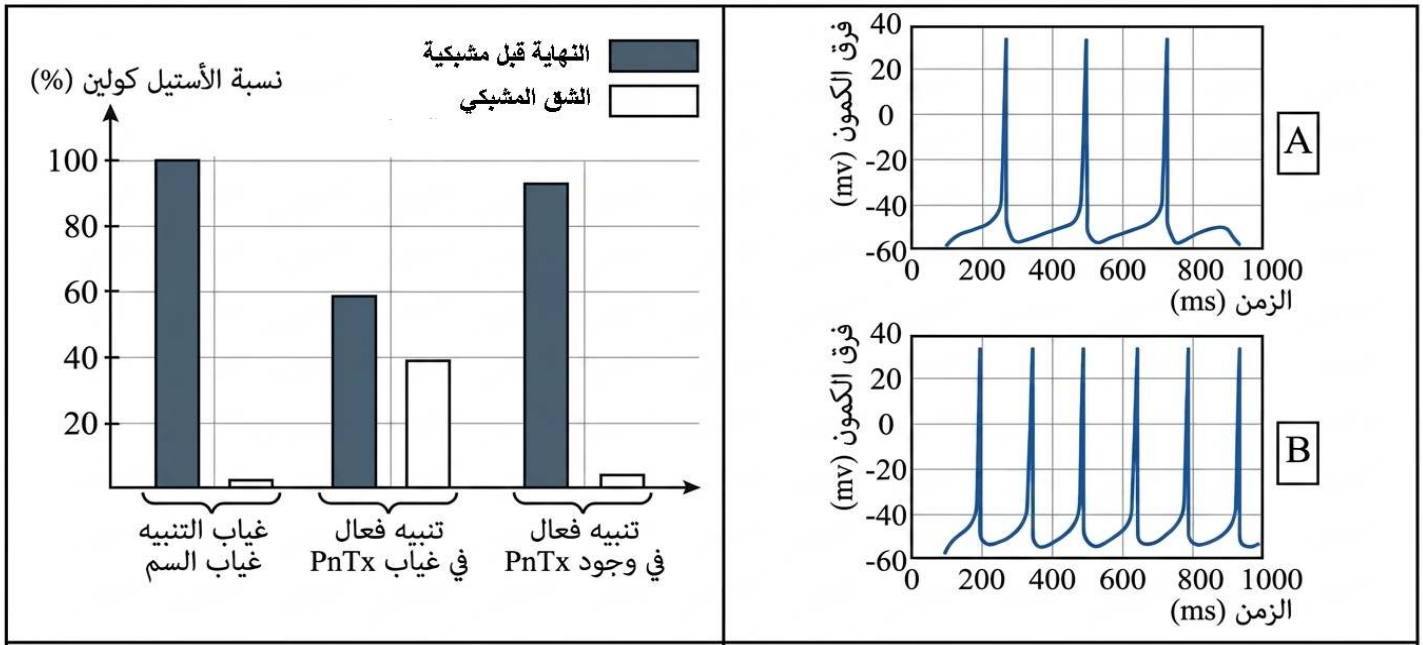
الجزء الأول

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 النهاية قبل مشبكية والشق المشبكي إثر تنبيه فعال لليف 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 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 و PnTx3 أُنجزت تجارب على قطع معزولة من أغشية عصبونات بتقنية (Patch Clamp) بإخضاعها لكمون مفروض وتسجيل التّيارات الأيونية التي تعبر الغشاء ضمن شروط محدّدة.

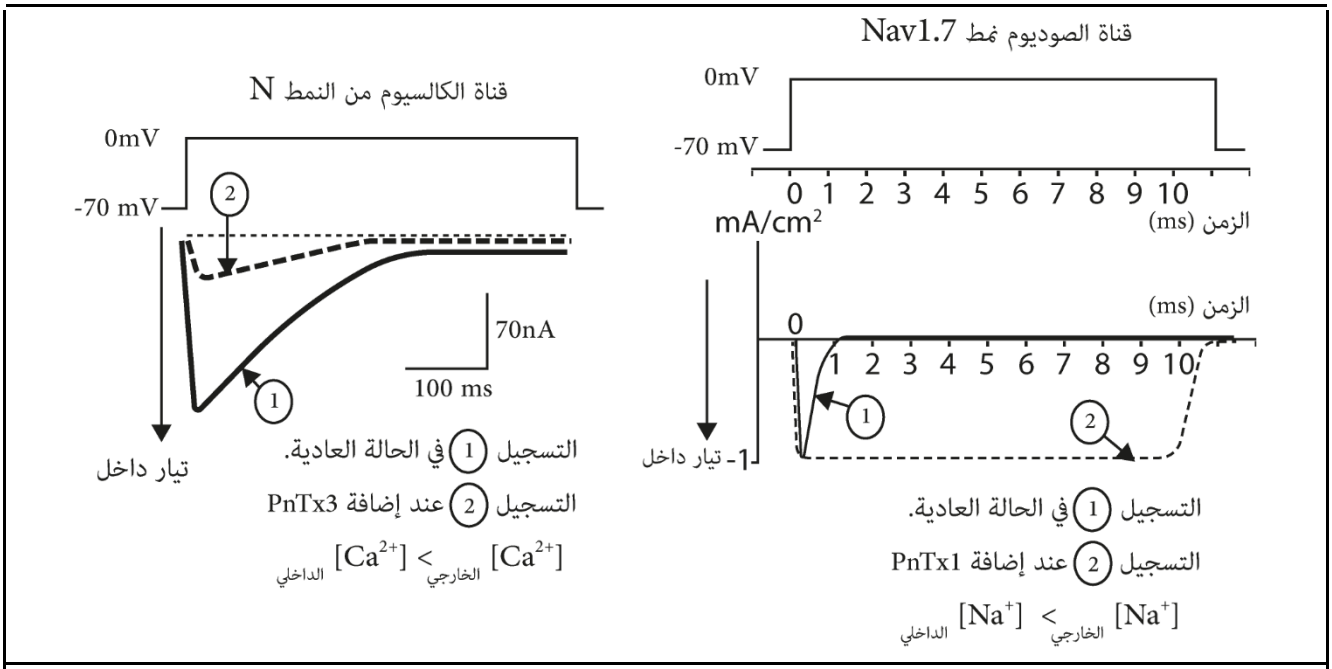
التجربة (1): تمّ عزل جزء من غشاء العصبون الحسي قبل مشبكي يحتوي على قناة الصوديوم الفولطية نمط Nav1.7.

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.

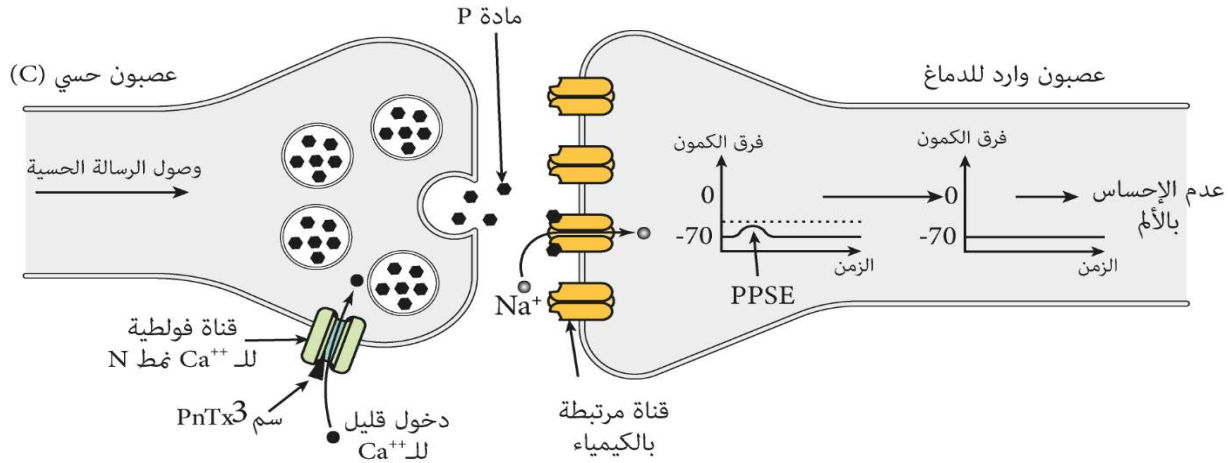
يمثل الشكل (ج) من نفس الوثيقة آلية تأثير سم PnTx3 على انتقال الرسائل العصبية الخاصة بالإحساس بالألم.

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 .

الجزء الثالث

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

عناصر الإجابة (الموضوع الأول)	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
التمرين الأول		**5 نقاط**
1- أربع شروط سلامة الغشاء الهيولي . التدرج البروتوني حيث الفراغ اكثر حموضة. ADP . Pi **2- النص :**	0.25*4	
تعتبر الميتوكوندري مقر الأكسدة التنفسية في الخلايا حقيقية النواة، حيث يتم تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة في المغذيات إلى طاقة قابلة للاستعمال .(ATP) يلعب الغشاء الداخلي للميتوكوندري دوراً حاسماً في هذه العملية بفضل احتوائه على بروتينات متخصصة. فما هو دور هذه البروتينات في التحولات الطاقوية؟ وكيف يؤدي مركب الأوليغومايسين إلى عرقلة هذا النشاط الحيوي؟	0.25 0.25	
• يحتوي الغشاء الداخلي للميتوكوندري على سلسلة من المعقدات البروتينية (T1.T2.T3.T4.T5) التي تشرف على عملية الفسفرة التاكسدية بـأكسدة النواقل وذلك باستقبال الإلكترونات من النواقل المرجعة NADH, H+و FADH_2 الناتجة عن تحلل المادة العضوية.		
تنتقل الالكترونات من كمون اكسدة ارجاعية منخفض الى كمون اكسدة ارجاعي مرتفع عبر نواقل الالكترونات في الغشاء الداخلي . وصولا للمستقبل الأخير (الاكسجين)	0.5	
كما تؤدي الطاقة المتحررة من انتقال الإلكترونات عبر السلسلة التنفسية إلى ضخ البروتونات (H+) من المادة الأساسية إلى الفراغ بين الغشائين.عبر المضخات T1.T3.T5	0.5	
ومنه يشكل تدرج حيث يؤدي تراكم البروتونات في الفراغ بين الغشائين إلى ظهور فرق في التركيز والشحنة (تدرج بروتوني) وذلك هو **دور السلسلة التنفسية في بناء التدرج البروتوني**	0.5	
يعمل إنزيم **ATPسنتاز** كجسر يربط بين التفاعلات الكيميائية والتدرج البروتوني:		
تعود البروتونات من الفراغ بين الغشائين إلى الحشوة عبر الجزء F0 من الإنزيم (القناة).حيث يحفز تدفق البروتونات الجزء F1 من الإنزيم لتوفير الطاقة اللازمة لفسفرة الـ ADPإلى ATPفي وجود الفوسفات اللاعضوي.(Pi) وفق المعادلة	0.5	
ADP+ Pi-------ATP	0.25	
• **تأثير مادة الأوليغومايسين(Oligomycin)**		
تعتبر مادة الأوليغومايسين سماً خلوياً قوياً تنتجه بعض أنواع البكتيريا يرتبط تحديداً بالوحدة F0 لإنزيم ATP سنتاز، مما يؤدي إلى سد القناة البروتونية.ليتوقف دخول البروتونات و إنتاج الطاقة بمنع عودة البروتونات عبر الإنزيم فيؤدي هذا إلى توقف عملية فسفرة الـADP ، وبالتالي ينقطع إمداد الخلية بالـATP.	0.5	
• **العواقب الوخيمة :**يؤدي نقص الـ ATP إلى شلل العمليات الحيوية (مختلف العمليات الانزيمية ، التركيب الحيوي، والتقلص العضلي)، مما يسبب موت الخلايا وفشل الأعضاء، وهو ما يفسر سميتها وخطورتها الشديدة للإنسان والحيوان.	0.5	
الخاتمة تعتبر البروتينات الغشائية للميتوكوندري حلقة الوصل الأساسية في تحويل الطاقة من شكل كيميائي على النواقل إلى طاقة مخزنة في الـ .ATP إن أي خلل وظيفي في هذه البروتينات، مثل الذي يسببه **الأوليغومايسين**، يؤدي إلى توقف تدفق الطاقة وانهيار الوظائف الحيوية للكائن الحي.	0.25	

التمرين الثاني	07 نقاط	
- الجزء الاول : **1 - تحليل النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 1:** *يمثل الشكل(أ) من الوثيقة 1 أعمدة بيانية لنتائج تقدير نسبة تركيب الخلايا الورمية (SMM) و (MM) لبروتين غشائي يدعى PDL1 وكذا نسبة انحلالها ، *حيث يلاحظ : ✓تركب الخلايا الورمية (MM) بروتين غشائي PDL1 بنسبة عالية تقدر بـ: 15 % أما نسبة تحللها فتكون شبه منعدمة ✓مقارنة بالخلايا الورمية (SMM) التي تركب بروتين غشائي PDL1 بنسبة منخفضة تقدر بـ: 5 % أما نسبة تحللها فتكون عالية تقدر بـ: 50 % *الإستنتاج: تركيب الخلايا الورمية (MM) للبروتين الغشائي PDL1 بنسبة عالية يسمح لها بالتفلت من الجهاز المناعي وعدم تحللها	0.25 0.25 0.25 0.25	**0.75**
2- شرح طريقة إفلات الخلايا السرطانية (MM) من الرد المناعي الخلوي انطلاقا من الشكل (ب) و من المعلومة المستنتجة من الشكل (أ) من الوثيقة 1: **← استغلال الشكل (ب) :** *يمثل الشكل (ب) من الوثيقة1 رسما تخطيطيا لتأثير البروتين الغشائي PDL1 عند خلية مناعية عارضة (CPA) ***حيث يلاحظ:** حدوث تعرف مزدوج بين الخليتينLTc و المناعية العارضة (CPA) بفضل التكامل البنيوي بين المستقبل الغشائي TCR للخلية LTc والمعقد HLA 1– ببتيد مستضدي المعروض من طرف خلية مناعية عارضة (CPA) هذا من جهة . من جهة أخرى نلاحظ ارتباط الجزيئة الغشائية PD–1 المحمولة على غشاء LTc مع البروتين الغشائي PDL1 الذي تحمله الخلية المناعية العارضة (CPA) مما أدى إلى تثبيط التأثير السمي عليها. ***الاستنتاج**: الخلية المناعية العارضة (CPA) ثبطت خلية LTc من تخريبها رغم التعرف المزدوج بفضل التكامل البنيوي بين مستقبلها الغشائي PDL1 مع المستقبل PD–1 للخلية LTc.	0.5 0.25	**2.75**

← **الربط : شرح طريقة إفلات الخلايا السرطانية (MM) من الرد المناعي الخلوي** في الحالة الطبيعية ، تقوم الخلايا LTc بتخريب الخلايا الورمية بمفعولها السُمي (البرفورين والانزيمات الحالة) فور التعرف عليها تعرفا مزدوجا، إلا أن الخلايا MM و رغم عرض محدد المستضد السرطاني محمولا على1 HLA الذي يتكامل بنيويا مع TCR للLTC إلا أن تركيبها للبروتين الغشائي PDL1 بنسبة عالية و الذي يرتبط مع البروتين الغشائي PD−1 للخلية LTc يمنع التأثير السمي لها ، ما يسمح بإفلاتها من التخريب.	10 X 0.125	
– **الجزء الثاني :** **1 – تبرير استعمال الأطباء حديثا للأجسام المضادة ثنائية التخصص المصنعة مخبريا Talquetamab في علاج الورم النقوي المتعدد و عدم استعمال Durvalumab باستغلال للوثيقة (2) :** ← **استغلال الوثيقة (2)** ***يمثل** الشكل (أ) من الوثيقة 2 منحنى بياني لتغيرات النسبة المئوية للمصابين بورم النقوي (%)المتعدد بدلالة الزمن (الأشهر)بعد تطبيق البروتوكول العلاجي باستعمال أجسام مضادة نوعية لـPDL1 (Durvalumab) ***حيث يلاحظ:** ✓ قبل استعمال أجسام مضادة نوعية لـPDL1 (Durvalumab) : نسبة المصابين أعظمية %100 ✓ بعد استعمال أجسام مضادة نوعية لـPDL1 (Durvalumab) : تناقص النسبة المئوية للمصابين بمرور الأشهر لتبلغ القيمة 25% بعد مرور حوالي سنتين ونص من العلاج **الاستنتاج:** الأجسام المضادة النوعية لـPDL1 (Durvalumab) دواء فعال للقضاء على الورم النقوي المتعدد ***و يمثل** الشكل (ب) من الوثيقة 2 بعض المؤشرات الغشائية المُحدِدة للخلايا LT8 ، العارضة CPA و MM عند الشخص ا المصاب بالورم النقوي المتعدد ***حيث يلاحظ:** ✓ تتميز الخلايا LT(CD8) بوجود المؤشرات الغشائية النوعية المتمثلة في :CD8 و CD3 – كما تشترك الخلايا العارضة و الخلايا الورميةMM بوجود نفس المؤشر الغشائي المتمثل في : PDL1 ✓وتنفرد الورمية بتركيب مؤشر غشائي GPRC5D ***الإستنتاج:** تُركب كل من LT(CD8) و الخلايا MM مؤشرات غشائيةخاصة تميزها ،	0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25	**04**

فكيف يتم استغلالهما من أجل العلاج ؟

*هذا ما يوضحه الشكل (ج) من الوثيقة 2 الذي **يمثل** رسما تخطيطيا لبنية الجسم المضاد ثنائي التخصص المُصنع مخبريا Talquetamab (BsAb) و آلية تأثيره ،

* **حيث يلاحظ**:

الجسم المضاد ثنائي التخصص المُصنع مخبريا Talquetamab (BsAb) يتركب من نصفي جسمين مضادين متشابهين في الجزء الثابت و مختلفين في الجزء المتغير حيث : 0.25

- نصف (سلسلة طويلة و سلسلة قصيرة مجاورة لها) يخص الجسم المضاد ضد CD3
- نصف ثاني (سلسلة طويلة و سلسلة قصيرة مجاورة لها) يخص الجسم المضاد ضد GPRC5D

①يرتبط:Talquetamab من جهة مع الخلية LTC بفضل التكامل البنيوي بين موقع الثبيت من الجزء المتغير للنصف الأول الخاص بضد CD3 مع المؤشر الغشائي CD3المميز للخلايا LTC 0.25
ومن جهة اخرى يرتبط مع الخلية الورمية MM بفضل التكامل البنيوي بين موقع الثبيت من الجزء المتغير للنصف الثاني ضد GPRC5D و المؤشر الغشائي GPRC5D المميز للخلايا الورمية MM

②نتيجة هذا الارتباط تتنشط الخلايا LTC مفرزة البرفورين والأنزيمات الحالة ضد الخلية الورمية MM مسببة انحلالها 0.25

***الإستنتاج**: الجسم المضاد ثنائي التخصص المُصنع مخبريا Talquetamab (BsAb)دواء فعال يعمل على بتنشيط الخلايا LTCللقضاء على الخلايا الورمية MM 0.25

← الربط : تبرير استعمال الأطباء حديثا للأجسام المضادة ثنائية التخصص المصنعة مخبريا Talquetamab في علاج الورم النقوي المتعدد و عدم استعمال Durvalumab

يعتبر كل من الأجسام المضادة النوعية ~~لـPDL1~~ (Durvalumab) و ثنائية التخصص المُصنعة مخبريا Talquetamab (BsAb)دواءان فعالان ~~للقضاء~~ على الورم النقوي المتعدد ، 1.25
إلا أن الأطباء ~~يستعملون~~ هذا الأخير كونه ينتقي الخلايا الورميةMM فقط دون الخلايا العارضة لقدرته على الارتباط النوعي بمؤشراتها الغشائية النوعية GPRC5D بالاضافة إلى الارتباط مع ~~المؤشرات الغشائية المميزة للخلية~~ LTC (CD3) فهو ثنائي التخصص ، فيسمح هذا ~~الارتباط~~ المزدوج بتنشيط التأثير السمي ُللخلايا LTC فتفرز البرفورين والأنزيمات ~~الحالة مسببة انحلال~~ الخلايا الورمية MM دون غيرها من الخلايا السليمة أو المناعية وبالتالي تماثل المُصاب للشفاء دون أية أعراض جانبية حتى في مراحل متقدمة من المرض ،

في حين أن الأجسام المضادة النوعية لـPDL1 (Durvalumab) و رغم انه دواء فعال أيضا ~~إلا~~ أن له أعراض جانبية خطيرة تعود على المصاب لقدرة هذه الأجسام المضادةDurvalumab الارتباط

		أيضا مع الخلايا المناعية العارضة CPA فهي تتضمن على غشائها مؤشرات نوعية PDL1 و بالارتباط بها و تثبيط ارتباط PDL1 مع PD1 على غشاء LTC يسمح التعرف المزدوج بينهما بتنشيط التأثير السمي للخلية LTC للقضاء على الخلايا العارضة مسببا انحلالها في جسم المصاب ما يجعل المريض يصاب بقصور مناعي

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

العلامة	الإجابة النموذجية / مادة: علوم الطبيعة والحياة / شعبة: علوم تجريبية / بكالوريا 2026
مجموع / مجزأة	عناصر الإجابة (الموضوع 2)
5 نقاط	التمرين الأول

1- تعريف الموقع الفعال:

هو تجويف و جزء محدود من الإنزيم، يتكون من عدد قليل من الأحماض الأمينية المحددة وراثياً (نوعاً، عدداً، وترتيباً). يأخذ شكلاً فراغياً ثلاثي الأبعاد يتكامل بنيوياً مع مادة التفاعل وفق الوظائف الجانبية الموجودة في الجذور الالكيلية ، وينقسم وظيفياً إلى مجموعتين من الأحماض الأمينية:

- أحماض التثبيت :المسؤولة عن تشكيل روابط كيميائية مؤقتة مع مادة التفاعل.
- أحماض التحفيز :المسؤولة عن تسريع التفاعل الكيميائي وتحويل مادة التفاعل إلى نواتج.

2- النص :

المقدمة:

تعتمد الوظيفة البيولوجية للبروتينات، ومنها الإنزيمات، بشكل كلي على استقرار بنيتها الفراغية. يعتبر إنزيم "ALAD" مفتاحاً أساسياً في بناء الهيموغلوبين، إلا أن تعرضه للمعادن الثقيلة كالرصاص يؤدي إلى خلل وظيفي جسيم. **فكيف يسبب الرصاص توقف نشاط هذا الإنزيم وما علاقته بمرقص فقر الدم؟**

العرض

في الحالة الوظيفية الطبيعية يظهر أن الموقع الفعال لإنزيم ALAD يحتوي طبيعياً على أيون الزنك Zn^{+2} الذي يرتبط بـثلاثة أحماض أمينية من نوع السيستيين Cys122, Cys124, Cys132 .تكون المسافات بين Zn^{+2} وجذور هذه الأحماض قصيرة ودقيقة (تتراوح بين 2.38 و 2.45 أنغستروم)، مما يضمن المحافظة على الشكل الفراغي الصحيح للموقع الفعال، وبالتالي يتمكن من تثبيت مادة التفاعل ليتشل المعقد الانزيم ومن ثم تحويلها لبناء الهيموغلوبين.

حالة التسمم بالرصاص (الحالة غير الوظيفية) :عند وجود الرصاص(Pb^{+2}) ، يقوم هذا الأخير بإزاحة أيون الزنك الطبيعي وأخذ مكانه داخل الموقع الفعال (تثبيط تنافسي على مستوى الموقع فيؤدي هذا الى **تغيير البنية الفراغية** بسبب كبر حجم أيون الرصاص مقارنة بالزنك، تزداد المسافات الفاصلة بينه وبين جذور أحماض السيستئين (لتصل إلى ما بين 3.05 و 3.15 أنغستروم). هذا التباعد يؤدي إلى تمدد وتغيير في شكل الموقع الفعال، مما يفقد التكامل البنيوي بين الموقع ومادة التفاعل.

نتيجة لتشوه الموقع الفعال، يتوقف نشاط إنزيمALAD لعدم قدرة الموقع الفعال على التكامل مع الركيزة الخاصة به مما يؤدي إلى توقف التفاعل وتوقف عملية بناء الجزيئات الضرورية لتشكل الهيموغلوبين. هذا العجز في إنتاج الهيموغلوبين الوظيفي داخل كريات الدم الحمراء هو ما يسبب طبياً حالة فقر الدم

الخاتمة:

يعمل الرصاص كـ "سم " من خلال تغيير البنية الدقيقة التي تضمن استقرار الموقع الفعال لإنزيمALAD ، مما يحوله إلى انزيم غير وظيفي، وهذا ما يوضح الخطورة الصحية للمعادن الثقيلة على الوظائف الحيوية للإنسان.

- **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:

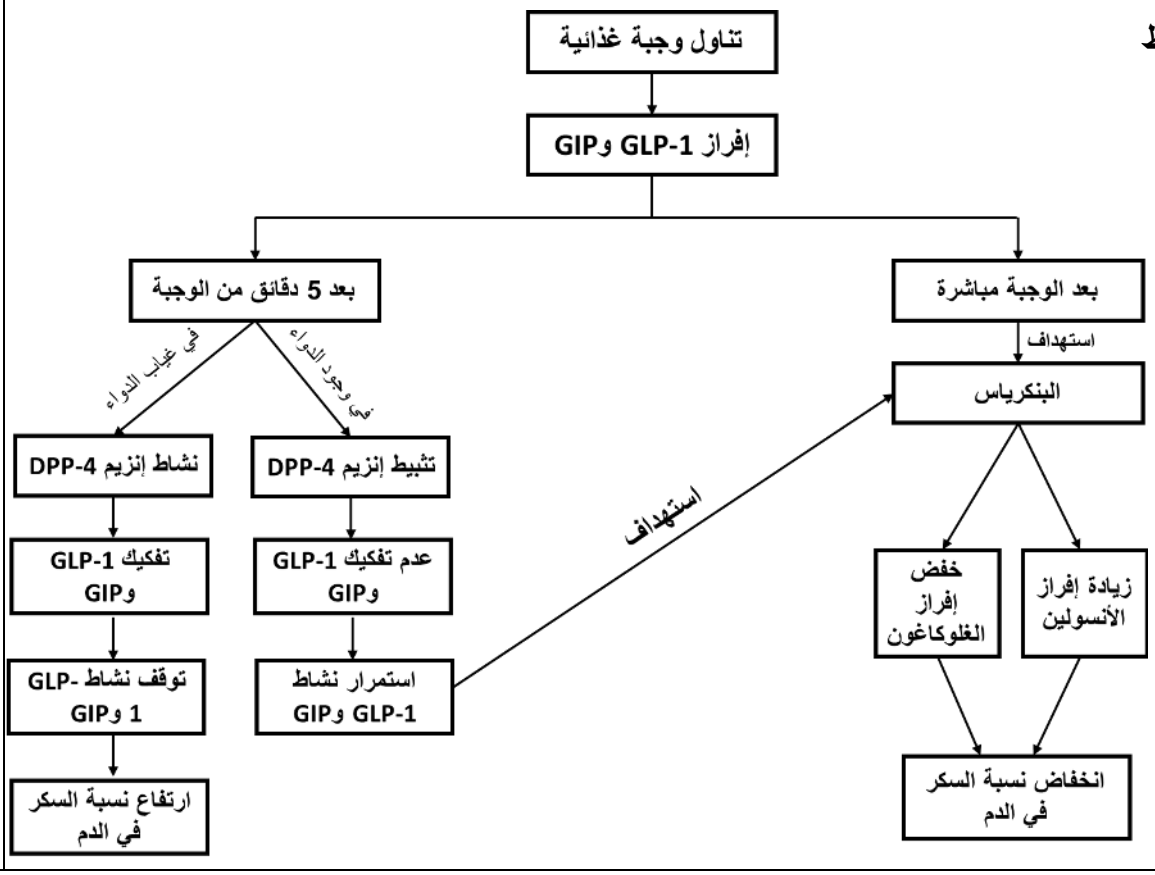
- يمثل الشكل (ب) من الوثيقة 03 منحنيات بيانية لتغيرات نسبة الغلوكوز في الدم عند مجموعتين من الفئران:
- من 4 إلى 15 يوم: نلاحظ تزايد في نسبة الغلوكوز في الدم عند كلا المجموعتين لكن هذا التزايد يكون أكبر عند المجموعة الأولى غير المحقونة بالدواء مقارنة بالمجموعة الثانية المحقونة بالدواء حيث يصل في المجموعة 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)**



	التمرين الثاني	07 نقاط	
الثاني 7نقاط	• **الجزء الأول:** تبيان خصائص التحوّل الطاقوي الذي تقوم به البكتيريا الأرجوانية باستغلال الوثيقة 1. - يمثل الشكل (أ) نتائج متابعة انطلاق الـ O2، تشكيل RH2 وتركيب الـ ATP في شروط تجريبية مختلفة عند كل من معلّق تيلاكوئيدات معزولة وحويصلات غشائية مقلوبة لبكتيريا أرجوانية. - 1) في وسط به مُعلّق تيلاكوئيدات سليمة وفي وجود الضوء ومستقبل الكترونات مُؤكسَد و(ADP+Pi) نلاحظ انطلاق الـ O2، إرجاع مستقبل الإلكترونات وتركيب الـATP : - 2) في وسط بهُ معلّق حويصلا غشائية للبكتيريا الارجوانية: في وجود الضوء وفي غياب مستقبل الكترونات مُؤكسَد ووجود (ADP+Pi) نلاحظ عدم انطلاق الـ O2 وعدم ارجاع المستقبل مع تركيب الـ ATP - من مقارنة (1و2): نستنتج أن البكتيريا الارجوانية تركب الـ ATPدون تفاعل أكسدة الماء وارجاع مستقبل الإلكترونات (دون انطلاق O_2) - 3) في وسط به مُعلّق حويصلا غشائية للبكتيريا الارجوانية: في غياب الضوء وفي غياب مستقبل الكترونات مُؤكسَد ووجود (ADP+Pi) نلاحظ عدم انطلاق الـ O2 وعدم ارجاع المستقبل مع تركيب الـ ATP. - من مقارنة (2و3) نستنتج أن البكتيريا الارجوانية تركب الـ ATP (فسفرة الـ ADP) وجود الضوء (فسفرة ضوئية). - الاستنتاج: للبكتيريا الأرجوانية القدرة على تركيب ATP بوجود الضوء و ADP. PIدون تفاعل الأكسدة والإرجاع. (دون إطلاق O2). - (تُقبل الإجابة باستنتاجات متفرقة او باستنتاج واحد). - يمثّل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج قياس قيمة PH داخل الحويصل الغشائي وخارجه في وجود الضوء. - يملك الغشاء الهيولي للبكتريا إنزيم ATP سنتاز. - من ز0 إلى ز1: في وجود الضوء نسجل تناقص قيمة PH من 7 إلى 4 داخل الحويصل (الفراغ) وارتفاعها إلى 8 خارج الحويصل (الهيولى). - من ز2 إلى ز5: باستمرار الإضاءة تبقى قيمة PH ثابتة عند 4 داخل الحويصل وعند 8 خارجه. - الاستنتاج: يحفّز الضوء خلق تدرج تركيز H^+ (تباين في PH) على جانبي الغشاء الهيولي للبكتريا. - **الربط بين المعلومات: خصائص التحوّل الطاقوي الذي تقوم به البكتيريا الأرجوانية.** - **تقوم البكتيريا الارجوانية بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية في جزيئات ATP، (الفسفرة الضوئية) دون حدوث تفاعل أكسدة الماء (عدم انطلاق الـ O_2) وإرجاع المستقبل المُؤكسَد.**	0.25 X3 0.5 0.25 X 3 0.25 0.5 0.25	**3.5** 1.25 1.25 0.75

4		- **يحفّز الضوء خلق تدرج تركيز H^+ على جانبي الغشاء الهيولي الذي يملك انزيم ATP سنتاز المسؤول عن تركيب الـ ATP، في وجود الـ ADP. Pi.** • **الجزء الثاني:**..... **تبرير** عدم انطلاق ثنائي الأكسجين رغم حدوث التحوّل الطاقوي الضوئي –الكيميائي على مستوى البكتيريا الأرجوانية وغشاء التلاكوئيد باستغلال الوثيقة 2
2.5	0.5 X 4	- يمثّل الشكل (أ) نتائج دراسة آلية عمل النظام الضوئي عند البكتيريا الأرجوانية. - يضم غشاء التيلاكوئيد إضافة إلى انزيم ATP سنتاز سلسلة تركيبية ضوئية تتكون من نظام ضوئي واحد مركزه التفاعلي P_{780} ونواقل الكترونات T3.T2.T1. - عند سقوط فوتون ضوئي على النظام الضوئي يتهيّج (ينخفض كمون الأكسدة والإرجاع) من (0.5 إلى –1 فولط) فيتأكسد فاقدا الكترونا غنيّا بالطاقة. - ينتقل الإلكترون الغني بالطاقة عبر سلسلة النواقل نقلا حلقيا حسب تزايد كمون الأكسدة والإرجاع ليعود إلى النظام الضوئي المُؤكسَد فيصبح مُرجَعا.
1.5	0.5 0.5	- يرافق نقل الإلكترونات تحرير طاقة تسمح بضخ البروتونات من الهيولى إلى الفراغ ليصبح PH الهيولى قاعديا و ph الفراغ حامضيا فيتشكل سيل من البروتونات يعبر انزيم ATP سنتاز محفّزا إياه على فسفرة الـADP في وجود Pi - **الاستنتاج: على مستوى الغشاء الهيولي للبكتيريا يسمح النقل الحلقي للالكترونات بإرجاع النظام الضوئي المُؤكسد من جهة وخلق تدرج تركيز البروتونات المسؤول عن فسفرة ADP. من جهة أخرى دون أكسدة الماء وطرح الـ O2.**
	0.5 0.5	- يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة آلية انتقال الإلكترونات في السلسلة التركيبية الضوئية على مستوى غشاء التيلاكوئيد في حالة احتياج الصانعة الخضراء لكمية كبيرة من ATP. - تحدث نفس آلية النقل الحلقي السابق بتدخل PSI فقط وسلسلة النواقل T3.T2.T1. وبدون أكسدة الـ PSII - يرافق نقل الإلكترونات تحرير طاقة تسمح بضخ البروتونات من الستروما إلى التجويف وخلق تدرج تركيز البروتونات الضروري لفسفرة الـADP في وجود Pi (تركيب الـ ATP) - **ملاحظة: يتحصل على نفس العلامة في حالة وصف تسلسل التفاعلات.**
	0.5	- **الاستنتاج: على مستوى غشاء التيلاكوئيد يسمح النقل الحلقي للالكترونات بين PSI وسلسلة النواقل T3.T2.T1 بفسفرة ADP دون الحاجة إلى أكسدة النظام الضوئي الثاني وبالتالي الماء (O_2 عدم انطلاق).** - **الربط بين المعلومات: التبرير** **– يمكن للبكتيريا الأرجوانية أو التلاكوئيد – في بعض الأحيان–أن تقوم بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية في جزئيات ATPدون الحاجة إلى تفاعل أكسدة الماء (انطلاق O_2) وإرجاع المستقبل، بفضل آلية النقل الحلقي للالكترونات الذي يشارك فيه نظام ضوئي واحد وسلسلة نواقل الكترونات متوضعة حسب كمون أكسدة وإرجاع متزايد.** **يسمح النقل الحلقي للالكترونات بخلق تدرج في تركيز البروتونات على جانبي الغشاء وبالتالي تشكيل سيل من البروتونات يعبر انزيم الـ ATP سنتاز الذي يقوم فسفرة ADP في وجود Pi**

	التمرين الثالث :(08 نفاط)		
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 الببتيدات السّمية تؤثر كل منها على نوع محدد من القنوات الفولطية حيث يؤثر الببتيد السمّي PnTx1 على قناة الصوديوم الفولطية نمط Nav 1.7 بتأخير انغلاقها مؤدّيا الى تدفق مستمر ولمدة أطول لشوارد Na^+	
	0.25x3	وفق تدرج تركيزها وبالتالي تسجيل تزايد في تواتر كمونات العمل على مستوى الألياف العصبية الحسية وبالتالي حدوث تشنجات عضلية وإحساس بالألم، بينما يؤثر الببتيد 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.** **1) توضيح دور الـ سّم PnTx3 في التقليل من الألم** **استغلال الشكل (ج) من الوثيقة (2):**	
	0.25x3	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		

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