الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية — **مديرية التربية لولاية وهران**

امتحان البكالوريا التجريبية (المقاطعة 03) — **دورة ماي 2026**

الشعبة : علوم تجريبية — **المدة: 04 ساعات ونصف**

الثانويات المشاركة : ابن محرز الوهراني ، ساعد الهاشمي ، ميلود المهاجي ، بلعكرمي عبد القادر ، مصطفى هدام.

اختبار في مادة علوم الطبيعة و الحياة

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين التاليين

الموضوع الأول:

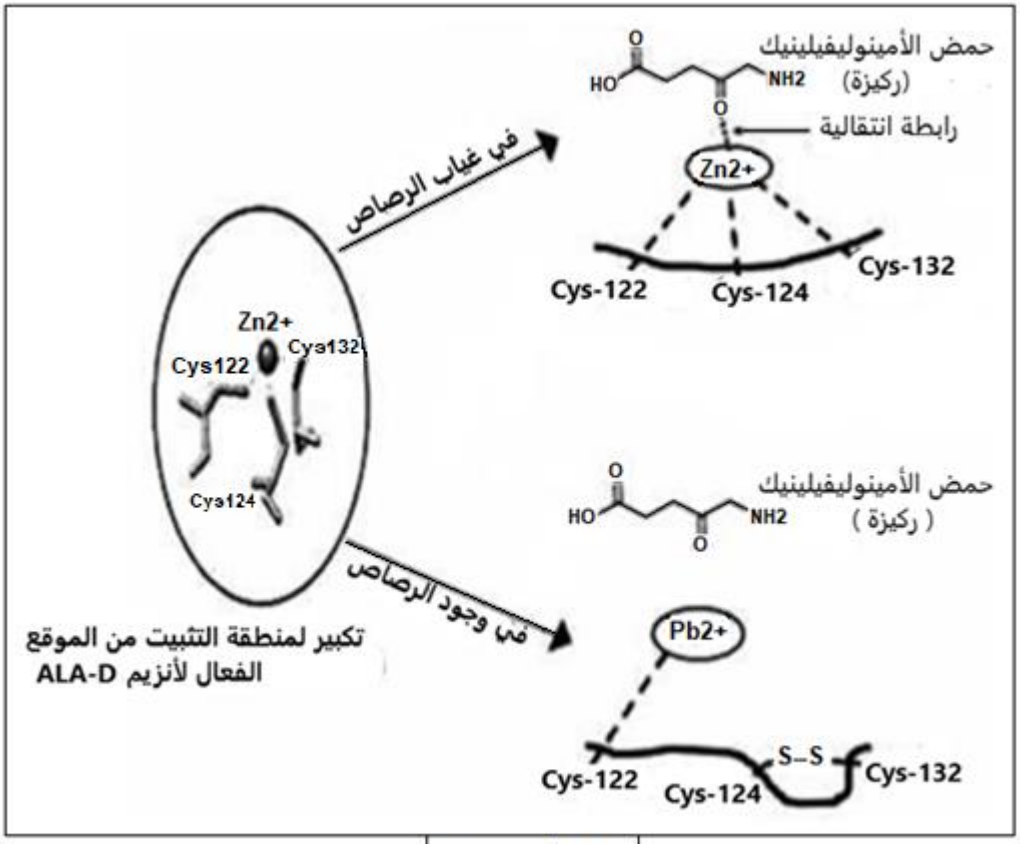
(من الصفحة 01 إلى الصفحة 05)

التمرين الأول : (05 نقاط)

تعتمد العضوية في تركيب جزيئاتها الضرورية على أنزيمات متخصصة و نوعية لكن قد يختل نشاط بعض هذه الأنزيمات بسبب مواد خارجية مثل الرصاص Pb^{+2} مما يتسبب في ظهور مرض فقر الدم الناتج عن نقص الهيموغلوبين.

إنزيم ALA-D (delta-aminolévulinate déshydrayase) يتواجد في هيولى بعض الخلايا المتخصصة مثل خلايا نخاع العظم و خلايا الكبد و يلعب دورا أساسيا في تصنيع صبغة الهيم الداخل في تركيب الهيموغلوبين.

لمعرفة تأثير الرصاص Pb^{+2} على نشاط أنزيم ALA-D نقترح الوثيقة التالية:



وثيقة مساعدة

1 – **أجب** بصحيح أو خطأ على العبارات التالية:

1. الأنزيم وسيط كيميائي ذو طبيعة بروتينية يتميز بتأثيره النوعي المزدوج اتجاه مادة التفاعل ونوع التفاعل.
2. يتكون الموقع الفعال من مجموعة قليلة من الأحماض الأمينية المحددة وراثيا متقاربة في ترتيبها متباعدة فراغيا.
3. تشكل مادة التفاعل روابط انتقالية هيدروجينية مع منطقة خاصة من الموقع الفعال.
4. في الوسط الحامضي يأخذ الأنزيم شحنة إجمالية سالبة فيفقد قدرته على الارتباط مع مادة التفاعل ولا يتشكل معقد أنزيم – مادة التفاعل.
5. يفقد الأنزيم بنيته الفراغية و بالتالي نشاطه التحفيزي في درجة الحموضة و درجة الحرارة الغير ملائمين .
6. تؤدي الطفرات إلى تثبيط النشاط الأنزيمي بتثبيط تشكل معقد أنزيم – مادة التفاعل.
7. إن تغير أحد الأحماض الأمينية لموقع التحفيز يسمح بتزايد تركيز المعقد إنزيم -مادة التفاعل بينما يبقى تركيز الناتج منعدم.
8. إن تغير بنية الأنزيم أثناء التكامل المحفز يسمح بحدوث التفاعل لأن المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوث التفاعل تصبح في الموقع المناسب لتثبيت مادة التفاعل .

2 –**بيّن** في نص علمي العلاقة بين بنية الأنزيم وتأثيره النوعي المزدوج **مبرزا** تأثير الرصاص Pb^{+2} على نشاط أنزيم ALA-D والمؤدي إلى ظهور مرض فقر الدم باستغلال الوثيقة و مكتسباتك.

التمرين الثاني : (07 نقاط)

يولد الجهاز المناعي ضد الفيروسات استجابة مناعية نوعية تسمح بإقصائها إلا أن بعض الفيروسات مثل الفيروسات المسرطنة تتميز بقدرتها على الإفلات المناعي و التغلب على الجهاز المناعي .

فيروس الورم الحليمي البشري HPV ينتقل بين الأفراد عن طريق العلاقات الجنسية، تؤدي الإصابة المتكررة به إلى تحول الخلايا الظهارية المصابة إلى خلايا سرطانية بواسطة مجموعة من الآليات ناتجة عن إمتلاكه بروتينات فيروسية متنوعة أهمها : E7 - E5-E6 .

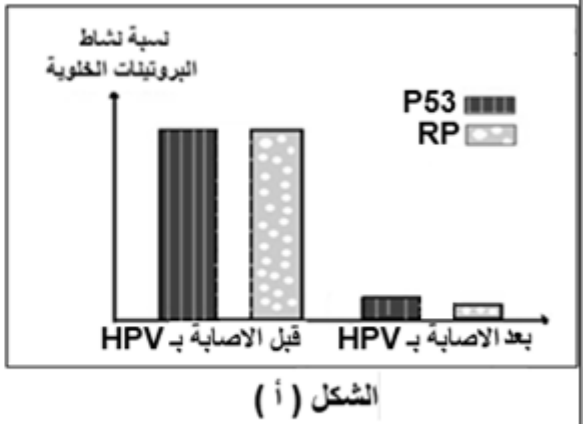
بغية التعرف على هذه الآليات المؤدية إلى التحول السرطاني و الإفلات المناعي ، نقترح عليك الدراسات التالية:

الجزء الأول:

لمعرفة كيفية تأثير البروتينين الفيروسيين E6 و E7 على الخلية المصابة نقترح عليك الدراسة التالية :

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) نسبة نشاط بعض بروتينات خلايا الظهارية قبل وبعد الإصابة بـHPV.

يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة جدول به وظائف بروتينات الخلايا الظهارية وتأثير البروتينين الفيروسيين عليها.



الشكل (أ)

بروتينات عضوية	وظيفتها	حالة الخلية	بروتينات الفيروس	تأثيرها
P53	بروتين يمنع تكاثر الخلايا التالفة و يحفزها على الموت المبرمج	خلايا سرطانية و خلايا مسنة	E6	تثبيط عمل P53
RP	بروتين ينظم دورة الخلية حيث يمنع الانقسام دون ضوابط (يمنع الخلايا من الدخول في مرحلة الإنقسام حتى تتلقى الإشارات المناسبة)	خلايا سرطانية و خلايا مسنة	E7	تعطيل عمل RP

الشكل (ب)

الوثيقة (01)

1. **قارن** النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (01)
2. **وضح** كيف تساهم البروتينات الفيروسية في تحول الخلايا المصابة إلى خلايا سرطانية، بإستغلالك للشكل (ب) و المعلومة المستخلصة من الشكل (أ) من الوثيقة (01).

الجزء الثاني:

للكشف عن الآلية التي تسمح للخلايا السرطانية بالإفلات المناعي رغم بقاء فيروسHPV في هذه الخلايا المسرطنة لمدة سنتين على الأقل و علاقتها بالبروتين الفيروسي E5 ، نقترح عليك الوثائق التالية:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (02) رسم تخطيطي لآلية تأثير البروتين الفيروسي E5 على الخلية السرطانية.

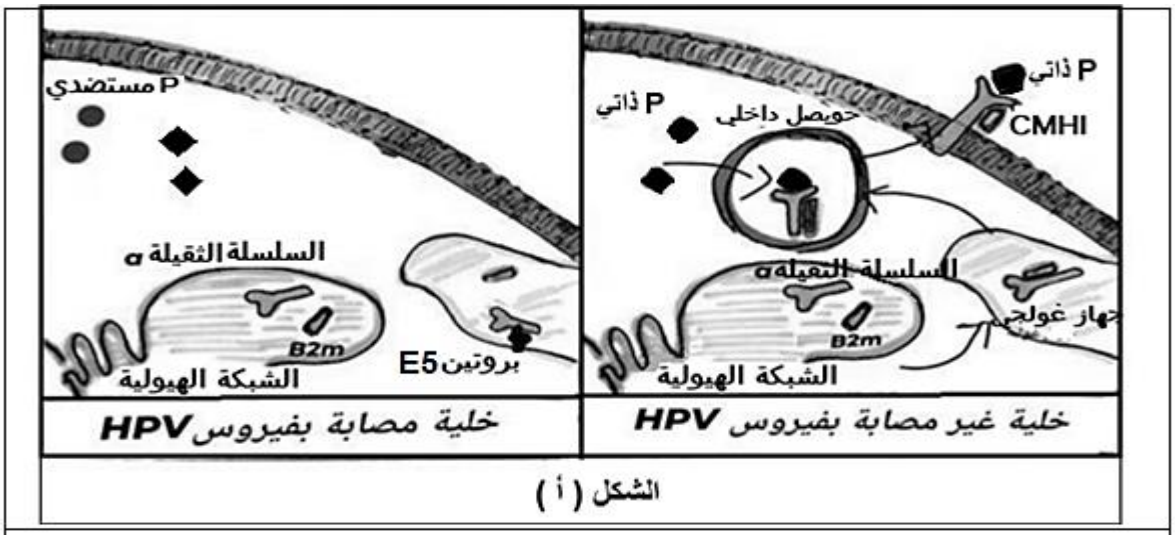
أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل بنيته الفراغية أثناء تواجده على مستوى جهاز غولجي

بينما يمثل الشكل (ج) من الوثيقة (02) نتائج عينات دم و مسحات جلدية من المرضى المصابين بالفيروس في أزمنة مختلفة من الإصابة.

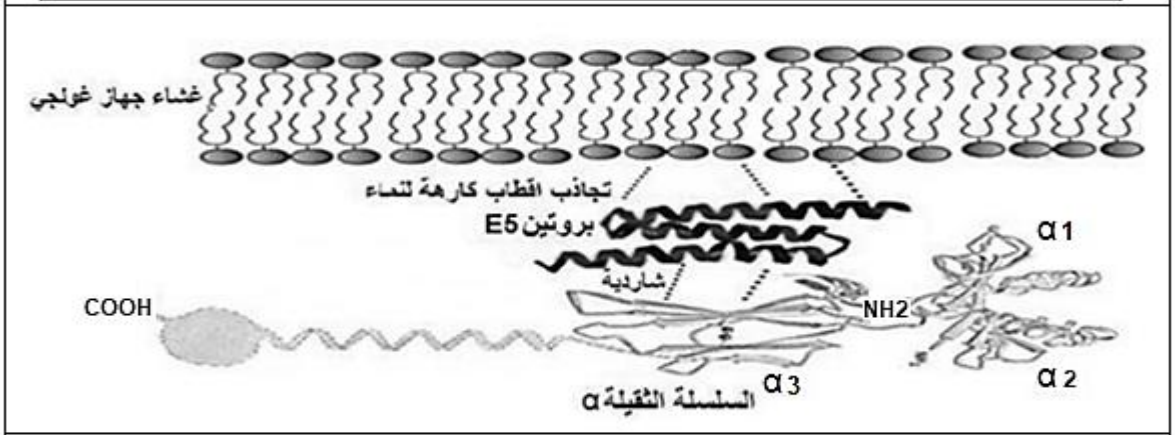
ملاحظة:

إختبار المسحات الجلدية :هو تحليل يستخدم للكشف عن وجود الحمض النووي ADN للفيروس HPV في الخلايا الظهارية (خلايا إنشائية) التي تتميز بقلة الشعيرات الدموية التي تصل إليها.

إختبار عينات الدم :هو تحليل للكشف عن الأجسام المضادة المصلية التي ينتجها الجسم إستجابة لفيروسHPV .



الشكل (أ)



الشكل (ب)

العينات	مسحات جلدية	مسحات جلدية	عينات الدم
المدة	العينات المخاطية	العينات الظهارية (الجلد)	بالأزما الدم
شهر	+++	+++	ـــ
6 أشهر	++++++	++++++	ـــــــ
عام	+++++++++	+++++++++	ـــــــــــ
عامين	++++++++++++	++++++++++++	+ـــــــــــ

الشكل (ج)

الوثيقة (02)

1- **إشرح** كيف تفلت الخلايا المصابة بالـ HPV بعد تحولها إلى خلايا سرطانية من الجهاز المناعي، بإستغلالك لأشكال الوثيقة (02).
2- **اقترح** نصائح لتجنب الإصابة بالسرطان الناتج عن العدوى بفيروس الـ HPV.

التمرين الثالث : (08 نقاط)

تسمح ظاهرة التنفس بتحويل الطاقة الكيميائية الكامنة إلى طاقة قابلة للاستعمال في الوسط الهوائي على شكل ATP الضرورية لمختلف النشاطات الحيوية للعضوية ، إلا أن قد تختل هذه الظاهرة ببعض المواد الكيميائية كالمبيدات الحشرية مثل Chlorpyrifos مسببة ظهور إختلالات صحية كمرض باركينسون و هو مرض عصبي سببه خلل في نشاط الخلايا المفرزة للمبلغ العصبي الغلوتامات (مبلغ عصبي منبه يعمل على نقل الرسالة العصبية في الدماغ) و هذا ما يسبب الرعشة و عدم التوازن و فقدان الحركة مع الوقت للأشخاص المصابين بهذا المرض .

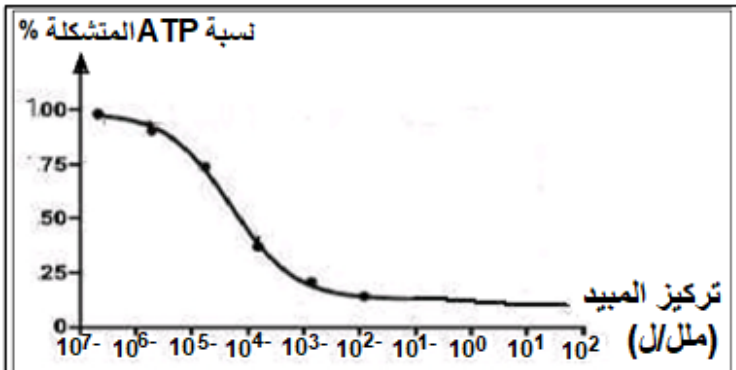
لمعرفة كيف تأثر هذه المبيدات الحشرية على ظاهرة التنفس و علاقتها بالإصابة بمرض باركينسون نقدم الدراسة التالية :

الجزء الأول:

للكشف عن تأثير المبيد الحشري على التحويل الطاقوي المدروس نقدم التجربة التالية :

تم خلال التجربة متابعة المواد المنتجة في كل من الهيولى و المادة الأساسية للميتوكوندري خلال مختلف مراحل التحول الطاقوي بحيث تم عزل الميتوكوندري بطريقة الطرد المركزي من خلايا عصبية لدماغ فئران لم تعالج بالمبيد و أخرى عولجت بتركيز مرتفع من المبيد الحشري ، وضعتا في وسطين مختلفين و أضيف لكل منهما نفس الكمية من الغلوكوز و الأوكسيجين ، النتائج موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (01) .

بينما يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (01) نتائج تجريبية تم خلالها متابعة نسبة الطاقة المنتجة (ATP) لدى مجموعة من الفئران السليمة حقنت بجرعات متزايدة من مبيد حشري (ملل/ل).



الشكل (ب)

فئران غير معالجة	فئران معالجة
1- حمض البيروفيك	1- حمض البيروفيك
2- أستيل مرافق إنزيم A	2- أستيل مرافق إنزيم A
3- $FADH_2$. CO_2 NADH.H+	3- $FADH_2$. CO_2 NADH.H+

الشكل (أ)

الوثيقة (01)

- **إقترح** فرضيتين توضح من خلالهما آلية تأثير المبيد الحشري على التحول الطاقوي المدروس باستغلالك لشكلي الوثيقة (01) .

الجزء الثاني :

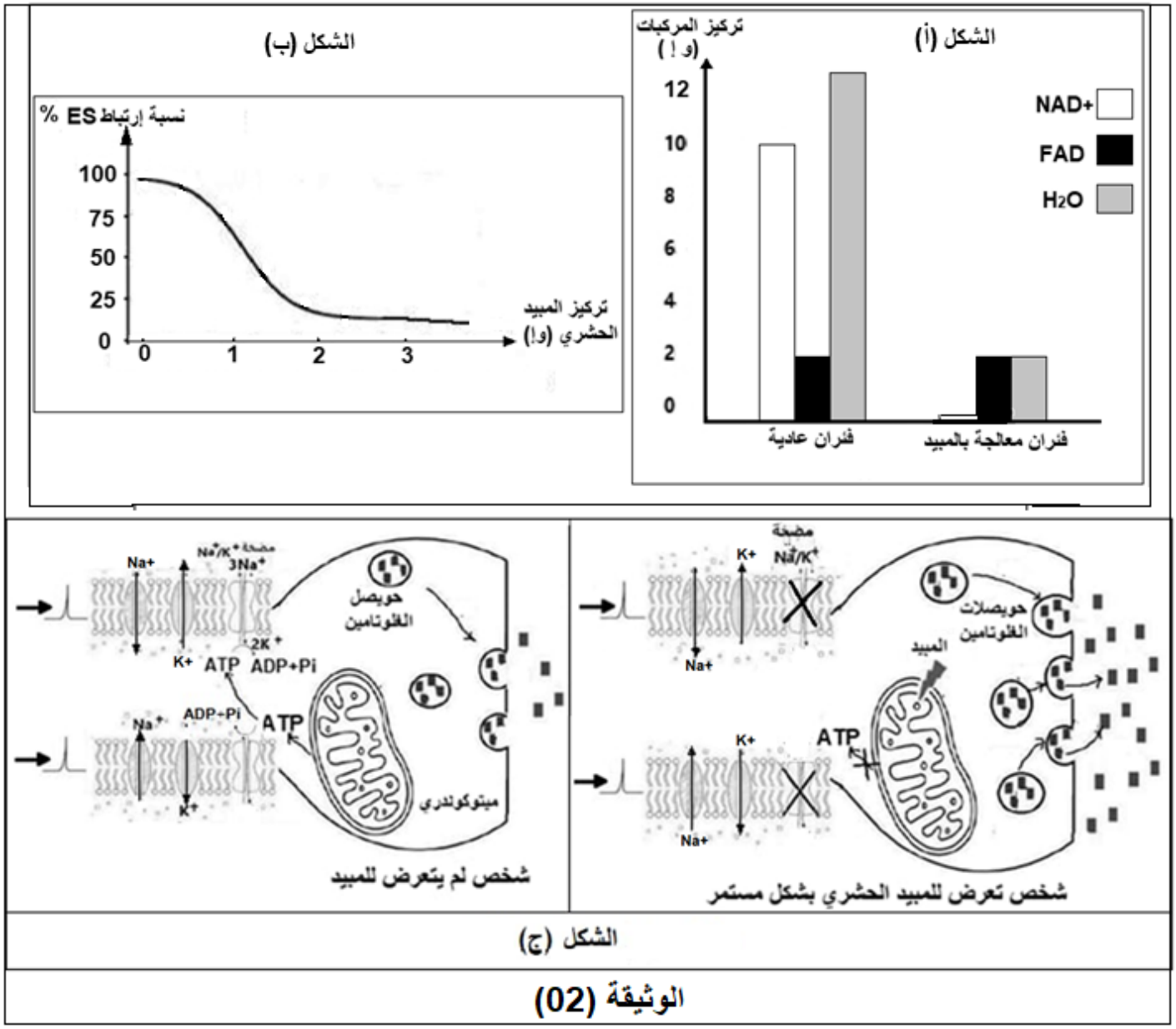
قصد التحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين إليك ما يلي :

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (02) نسبة المركبات NAD^+ ، FAD و H_2O عند فئران غير معالجة و أخرى معالجة بالمبيد الحشري .

أما الشكل (ب) فيمثل نتائج قياس نسبة نشاط $NADH,H^+$ مع إنزيم NADH UBIQUITONE REDUCTASE (تشكل معقد إنزيم – مادة تفاعل) قبل إضافة المبيد و بعد إضافته بتراكيز متزايدة .

ملاحظة : إنزيم NADH UBIQUITONE REDUCTASE يعمل على أكسدة $NADH,H^+$ إلى NAD^+ .

بينما يمثل الشكل (ج) من نفس الوثيقة رسما تخطيطيا وظيفيا يوضح العلاقة بين التعرض للمبيد الحشري و الإصابة بمرض باركينسون .



الوثيقة (02)

- **وضح** آلية تأثير المبيد الحشري ، **مصادقا** على صحة إحدى الفرضيتين باستغلالك لأشكال الوثيقة (02) .
- **قدم** بعض النصائح لتجنب التسمم بالمبيدات الحشرية .

الجزء الثالث :

لخص في مخطط مختلف تفاعلات تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة إلى طاقة قابلة للاستعمال ATP في الوسط الهوائي ، **مبرزا** تأثير المبيد الحشري المتسبب في ظهور المرض انطلاقا من معلوماتك و ما توصلت إليه في هذه الدراسة .

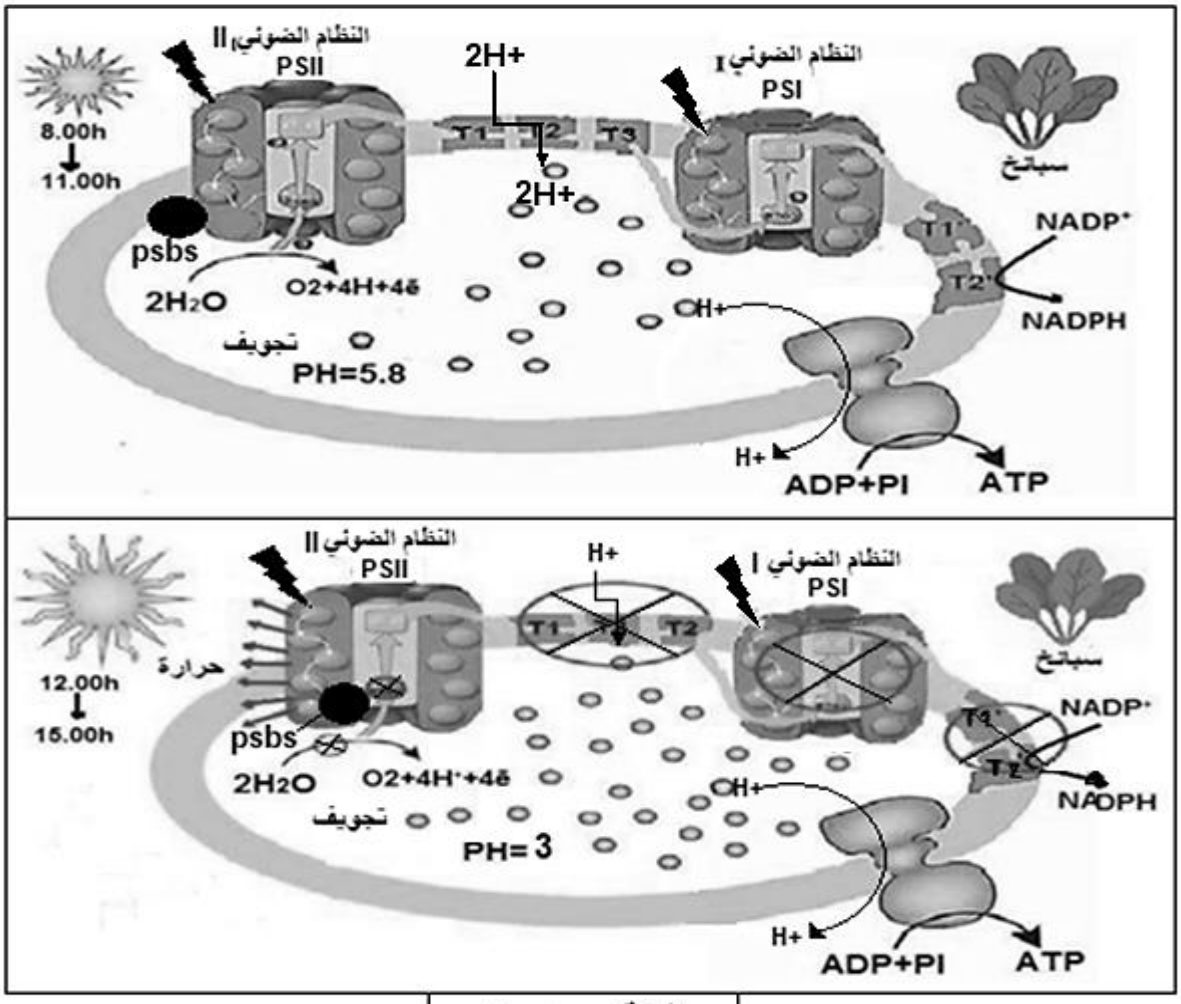
انتهى الموضوع الأول

الموضوع الثاني:

(من الصفحة 06 إلى الصفحة 10)

التمرين الأول: (05 نقاط)

يقوم النبات الأخضر بعملية التركيب الضوئي على مستوى الصانعات الخضراء وفق مرحلتين متكاملتين يتم خلالها تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة و تركيب المادة العضوية إلا أن تعرض بعض النباتات التي تنمو في بيئة مشمسة إلى كميات فائضة من الطاقة الضوئية قد يؤدي إلى تلف مكوناتها الخلوية و تعطيل نشاط التركيب الضوئيما يعرف بالإجهاد الضوئي.
هناك بعض النباتات مثل نبات السبانخ له القدرة على مقاومة هذا الإجهاد عن طريق آليات خاصة .
لمعرفة كيفية تكيف نبات السبانخ مع فائض الطاقة الضوئية نستعرض الوثيقة التالية:



وثيقة مساعدة

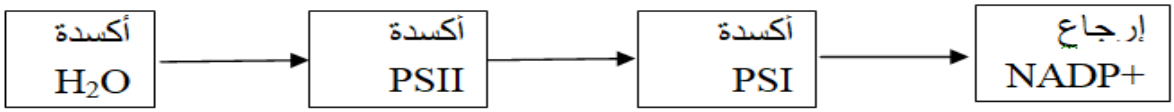
ملاحظة: **psbs** هو بروتين يتواجد على مستوى غشاء التيلاكويد عند نبات السبانخ ويحفز نشاطه بتغير درجة Ph الوسط .

- **أجب** بصحيح أو خطأ على العبارات التالية مع تصحيح الخطأ:

1) في غياب الضوء تنتقل الإلكترونات الناتجة عن مركز التفاعل عبر سلسلة من النواقل متناقصة كمون الأكسدة و الإرجاع
2) المعادلة الإجمالية للمرحلة الكيموضوئية هي كالتالي:

$$12H_2O+18\,NADP^+ +12(ADP+Pi) \longrightarrow 6O_2+18NADPH,H^+ +12\,ATP$$

3) تسمح أصبغة النظام الضوئي بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية .
4) يكون تسلسل تفاعلات المرحلة الكيموضوئية كالتالي:



5) يسمح إنزيم NADP ريدويكتاز بإرجاع NADPH,H+ إلى +NADP.

- **أكتب نصا** علميا تشرح من خلاله آلية حدوث المرحلة المدروسة مبرزا كيفية تأقلم نبات السبانخ مع فائض الطاقة الضوئية لوقايته من التلف بالإعتماد على معطيات الوثيقة و مكتسباتك.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

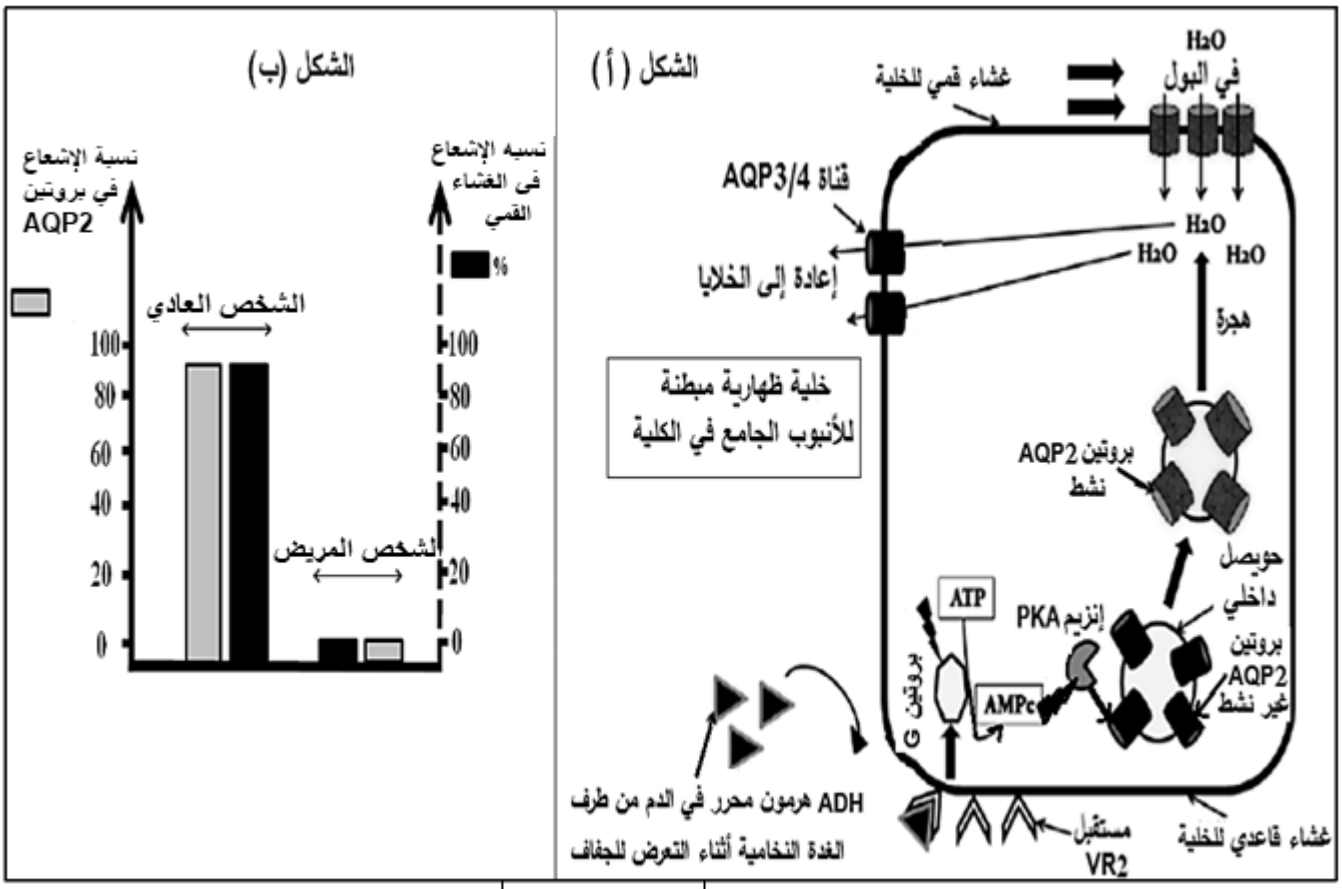
تأخذ البروتينات بنيات فراغية محددة تكسبها تخصصها الوظيفي. قد تختل هذه البنيات نتيجة بعض العوامل مسببة مشاكل صحية مثل الداء السكري الكلوي الكاذب (NDI)الناتج عن خلل في عمل خلايا الأنابيب الجامعة في الكلى، ما يؤثر سلبا على قدرتها على امتصاص الماء بشكل صحيح ومنه إفراز كميات كبيرة في شكل بول مخفف وحدوث جفاف. نبحث من خلال هذه الدراسة عن أحد أسباب هذا المرض.

الجزء الأول:

لمعرفة آلية عمل الخلايا الرئيسية للقناة الجامعة في الكلية وأهم البروتينات المتدخلة في ذلك نقدم:

الشكل(أ) من الوثيقة (01) يمثل رسم تخطيطي لآلية تدخل بعض البروتينات على مستوى الخلايا الرئيسية للقناة الجامعة في الكلية، بينماالشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل نتائج لدراسات تجريبية مكملة أجريت لهذه الخلايا في وجود فوسفور مشع(P^{32}) و في وجود هرمون ADH.

ملاحظة : كل من إنزيم PKA (بروتين كيناز A) المسؤول عن تحفيز تفاعل الفسفرة و هرمون ADH و بروتين G وظيفية لدى الشخص المريض ، بالإضافة إلى كونه قادرا على التعبير المورثي لبروتين AQP2 بشكل عادي.



الوثيقة (01)

1- **حلل** المعطيات الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (01).

2- **أبرز** العلاقة بين بروتين AQP2 والإصابة بالداء السكري الكلوي الكاذب باستغلال النتائج الممثلة في الشكل (ب) و المعلومة المستخلصة من الشكل (أ) من الوثيقة (01).

الجزء الثاني:

لشرح سبب الإصابة بالداء السكري الكلوي الكاذب نقترح عليك الدراسة التالية:

في وجود بروتين AQP2 لشخص عادي وبواسطة تقنيات ثابتة و موثوقة تم فسفرة حمضين أمينيين (Ser 256 –Ser269) الداخلان في تركيب هذا البروتين بواسطة فوسفور مشع (P^{32}) ، النتائج موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (02) .

أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يمثل عرض التتابع النيكليوتيدي لجزء من السلسلة غير المستنسخة للمورثة المشرفة على تركيب إحدى التحت وحدات الأربعة في بروتين AQP2 لشخص سليم وآخر مريض مع نموذج ثلاثي الأبعاد يوضح تفاصيل لبنيته.

بينما الشكل (ج) من نفس الوثيقة فيمثل رسومات مبسطة لإحدى السلاسل البيبتيدية (تحت وحدة) لبروتين AQP2 للشخصين (العادي والمصاب).

الشكل (أ)

تجارب الفسفرة للحمض (Ser256) و(Ser269) من بروتين AQP2	الإشعاع في بروتين AQP2 الهيولي %	الإشعاع على مستوى غشاء قمي للخلايا %	مدة ظهور الإشعاع على مستوى الغشاء القمي للخلايا
تجربة 01: غياب الفسفرة للحمضين(Ser256) و(Ser269)	–	–	
تجربة 02: فسفرة للحمض الأميني (Ser256) فقط	–	+	مدة قصيرة
تجربة 03: فسفرة للحمضين (Ser256) و(Ser269) معا	–	+	مدة طويلة

الشكل (ب)

751
GTG CGG CGG CGG CAG TCG GTG GAG CTG CAC TCT
VAL Arg Arg Arg Gln Ser Val Glu Leu His Ser سليم
251 261
GTG CGG CGG CGG CAG TTG GTG GAG CTG CAC TCT
VAL Arg Arg Arg Gln Leu Val Glu Leu His Ser مصاب

تحت وحدة لـ AQP2
قناة لدخول الماء

الشكل (ج)

السطح الخارجي
غشاء قمي لخلايا القناة الجامعة للكلى
السطح الداخلي
NH_2
aa1
الهيولى
*Ser269
*Ser256
COOH
aa271
الشخص العادي
بروتين AQP2
*Ser: مفسفر

الهيولى
NH_2
aa1
COOH
aa271
Ser269
Leu256
الشخص المريض
تحت وحدة هيولية لبروتين AQP2 غير وظيفية
انطواء السلسلة وظهور روابط كيميائية

الوثيقة 2

- **اشرح** سبب الإصابة بالداء السكري الكلوي الكاذب باستغلال معطيات الوثيقة (02) .

التمرين الثالث: (08 نقاط)

يتم التنظيم الوظيفي لعمل المشابك العصبية بتدخل عدة جزيئات بروتينية متخصصة ويمكن لهذا التنظيم أن يختل إثر التعرض لتأثير عوامل خارجية كالسموم مثل سم العنكبوت (الأرملة السوداء) ألفا لاترودوكسين α -LTX (بروتين) ، نرغب من هذه الدراسة شرح كيف يؤدي التسمم بألفا لاترودوكسين إلى اختلالات في عمل المشابك وإحداث تشنجات عضلية قوية.

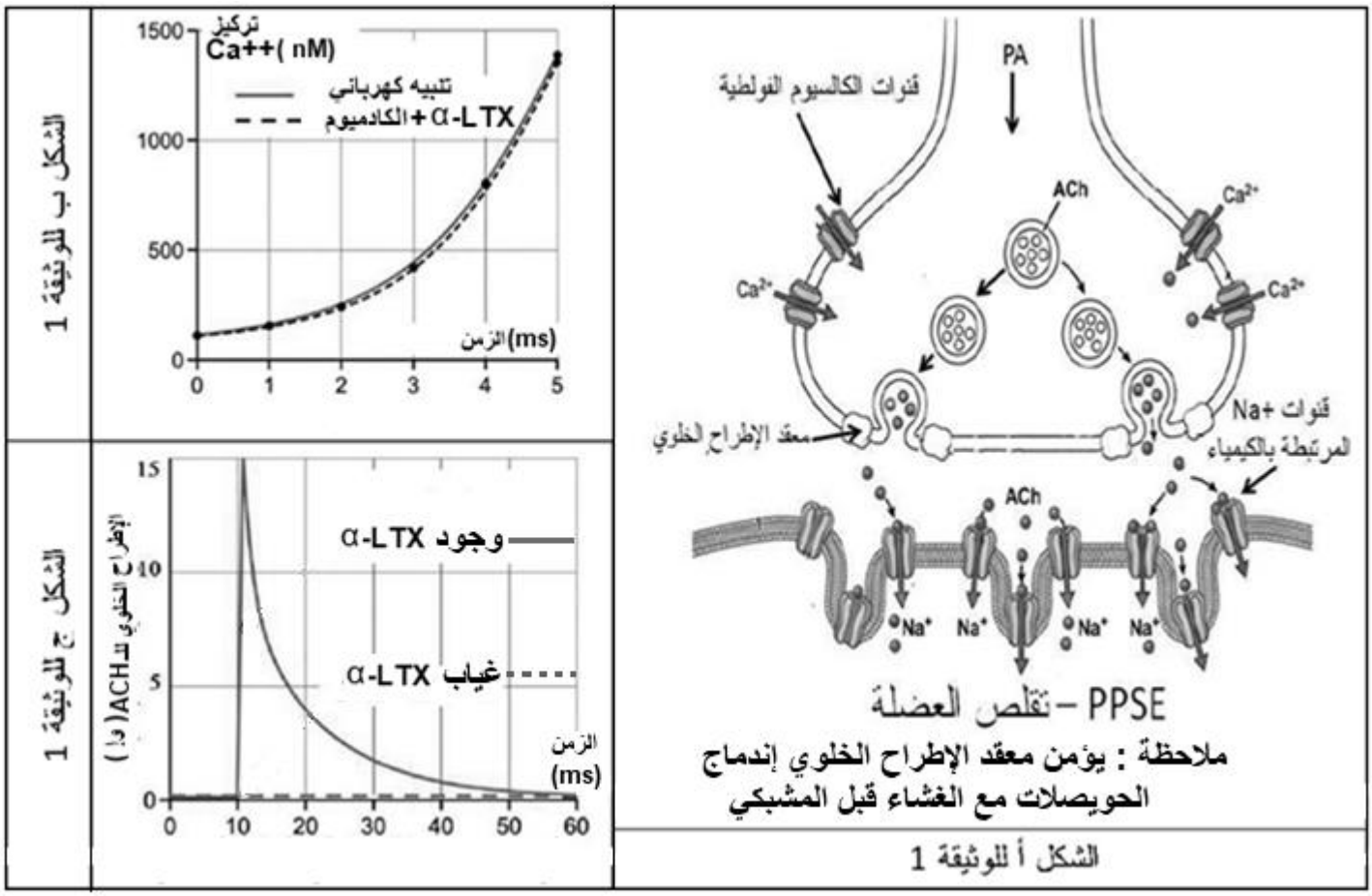
الجزء الأول:

لمعرفة العلاقة بين التسمم بـ α-LTX و ظهور التشنجات العضلية القوية نقترح الوثيقة (01):

يمثل الشكل (أ) رسم تخطيطي لآلية انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك العصبي العضلي ودور مختلف البروتينات في ذلك في غياب السم .

أما الشكل (ب) فيوضح نتائج قياس تركيز الكالسيوم (Ca^{++}) داخل النهاية المحورية في حالة تنبيه فعال في غياب السم و في وجوده بتراكيز متزايدة مع وجود مادة الكادميوم التي تثبط نشاط قناة Ca^{++} المرتبطة بالفولطية.

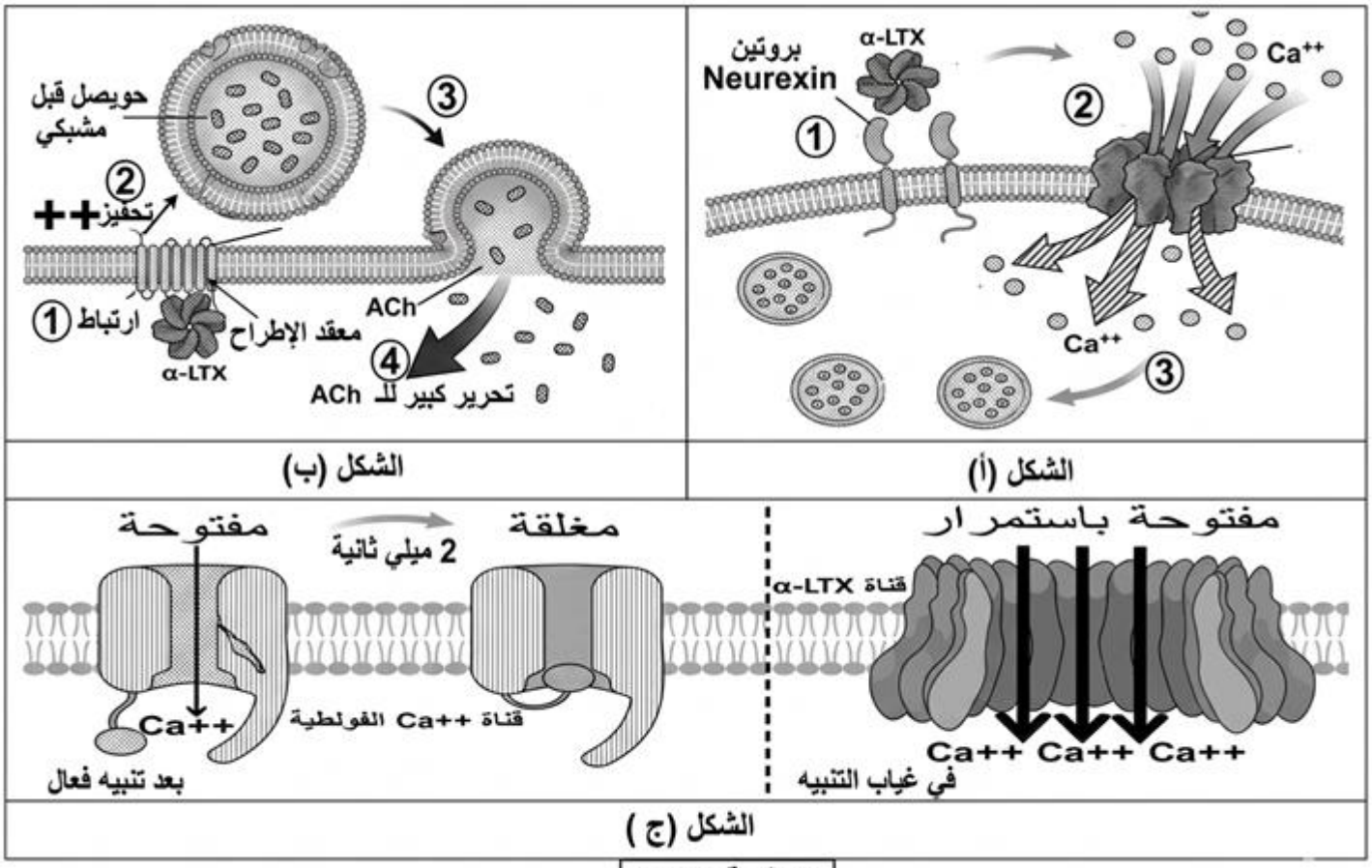
بينما الشكل (ج) فيوضح معدل الإطراح الخلوي للمبلغ العصبي ACH في الشق المشبكي في غياب شوارد الكالسيوم في الوسط الخارجي إثر تنبيه فعال في وجود و غياب سم α-LTX.



1- **اقترح** فرضيتين توضح من خلالهما كيف تؤدي الإصابة بسمα-LTX إلى تشنجات عضلية قوية باستغلالك لأشكال الوثيقة (01).

الجزء الثاني:

لتوضيح الآلية الدقيقة لتأثير سم α-LTXنقدم الدراسة الممثلة بالوثيقة (02) حيث: يمثل الشكلين (أ) و (ب) رسومات تخطيطية للغشاء القبل مشبكي في وجود سم α -LTX مع غياب التنبيه بينما الشكل (ج) من نفس الوثيقة يمثل الخصائص البنيوية للقنوات الفولطية للكالسيوم و قنوات سم α- LTX على مستوى النهاية قبل مشبكية.



الوثيقة (02)

1- **وضح** آلية تأثير السم المتسببة في حدوث التشنجات العضلية القوية إثر الإصابة بسم α -LTX **مصادقا** على صحة الفرضتينالمقترحتين سابقا باستغلالك لأشكال الوثيقة (02).

2- **قدم** نصيحة و اقترح طريقة علاجية في حالة التعرض لهذا السم.

الجزء الثالث:

أنجز فقرة توضح من خلالها مختلف الاختلالات المحتملة للسموم على تنظيم نقل الرسائل العصبية على مستوى المشابك انطلاقا من معلوماتك وما توصلت إليه في هذه الدراسة.

انتهى الموضوع الثاني

بالتوفيق لتلامذتنا في شهادة البكالوريا

التصحيح النموذجي لبكالوريا تجريبية لسنة 2026
الموضوع الأول

التمارين	نموذج للإجابة المقترحة	النقطة المجزئة	النقطة الكاملة
التمرين الأول : 05 ن	**1**- الإجابة بصحيح أو خطأ : 1 – خطأ **2**- خطأ 3 – خطأ 4 – خطأ 5 –خطا 6 – خطأ 7 –صحيح 8 – خطأ	X 0.25 8	02
	2 النص العلمي : **المقدمة :** الأنزيمات وسائط حيوية تتميز بتأثيرها النوعي المزدوج اتجاه مادة التفاعل و نوع التفاعل تعمل على تحفيز مختلف التفاعلات في العضوية الا ان نشاطها قد يختل ببعض مواد خارجية مثل الرصاص كما هو الحال عند انزيم ALA–Dالمتدخل في تصنيع صبغة الهيم الداخلة في تركيب الهيموغلوبين مما بنجم عنه مرض فقر الدم الناتج عن نقص الهيموغلوبين فما هي العلاقة بين بنية الأنزيم وتأثيره النوعي المزدوج و ما تأثير الرصاص على نشاط انزيم ALA–D المؤدي الى ظهور فقر الدم؟	0.25 2X	
	العرض : تأخذ الأنزيمات بنية وظيفية محددة بنوع وترتيب الاحماض الامينية الداخلة في تركيبها يرتكز التأثير النوعي المزدوج للأنزيم على تشكل معقد أنزيم –مادة تفاعل تنشأ أثناء حدوثه روابط انتقالية بين جزء من مادة التفاعل و الموقع الفعال لوجود تكامل بنيوي . يظهر الموقع الفعال للأنزيم مكونا من عدد قليل من الأحماض الأمينية المحددة وراثيا المتباعدة في ترتيبها المتقاربة فراغيا. بعضها يشكل موقع التثبيت الذي يثبت الركيزة و يكسب الانزيم النوعية اتجاه مادة التفاعل و البعض الآخر يشكل موقع التحفيز الذي يؤثر مباشرة على الركيزة (التركيب ، الهدم ، التحويل ...) و يكسب الانزيم تاثيره النوعي اتجاه نوع التفاعل. أنزيم ALA–D الذي يلعب دورا أساسيا في تصنيع الهيم الداخل في تركيب الهيموغلوبين حيث يتكون موقعه الفعال من 3 أحماض أمينية هي Cys132/Cys124/Cys122 التي ترتبط مع شاردة الزنك Zn^{+2}بثلاث روابط لاتكافؤية .	03 01 0.5	

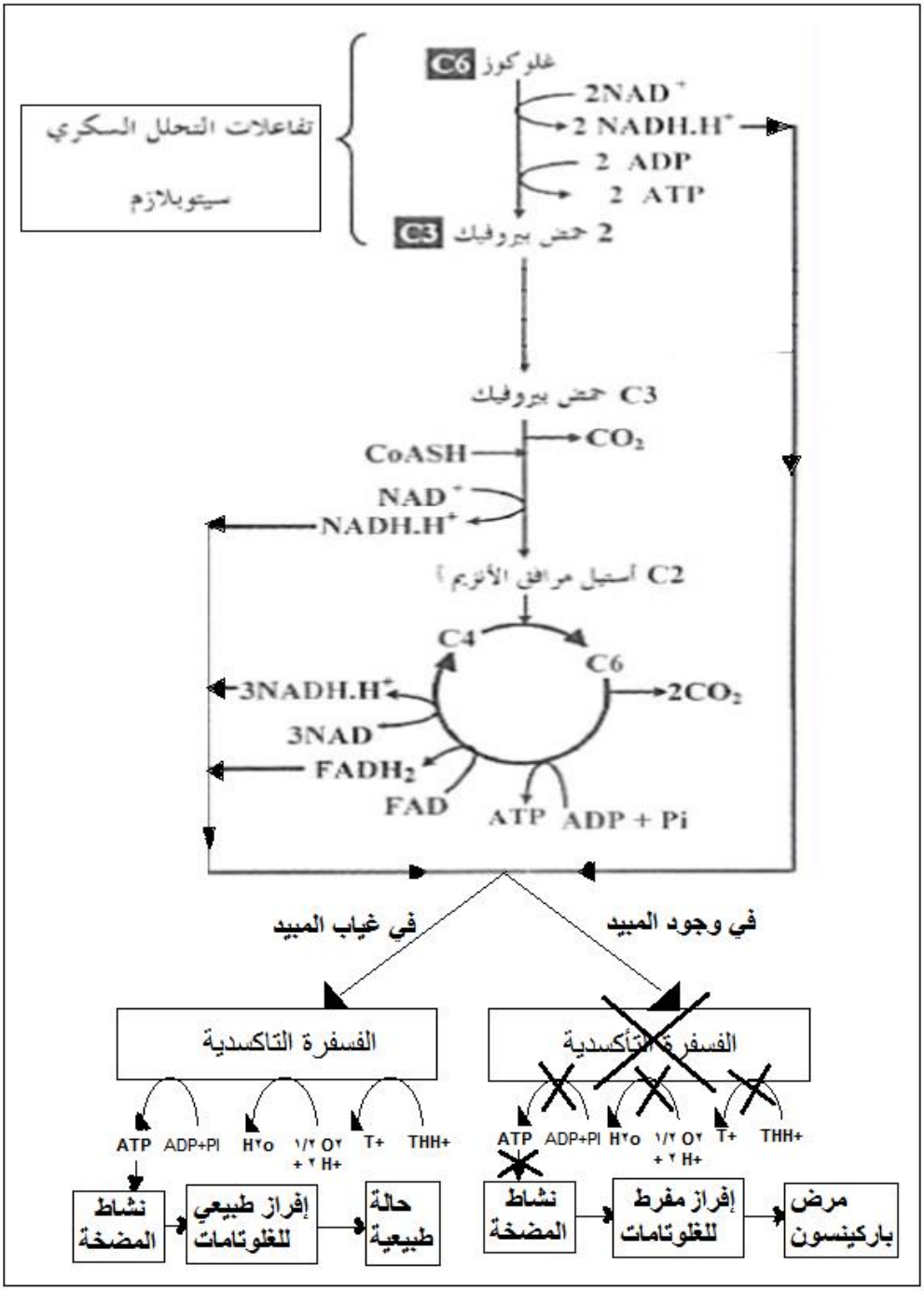
	تتثبت الركيزة (حمض الامينوليفيلينيك) على موقع التثبيت في انزيم ALA–D بتشكيل روابط انتقالية بين شاردة الزنك و ذرة اكسجين الركيزة فيتشكل معقد ESالضروري لحدوث التفاعل فيتم انتاج الهيم الداخل في تركيب الهيموغلوبين . في وجود الرصاص Pb^{+2} يرتبط هذا الاخير مع جذر الحمض الأميني Cys122 برابطة لا تكافؤية و يتشكل جسر ثنائي الكبريت بين Cys124 و Cys132 مما يؤدي الى تغير بينة موقع التثبيت في الموقع الفعال لأنزيم ALA–D فلا يتم تثبيت الركيزة و بالتالي يثبط نشاط انزيم ALA–D فلا يتم انتاج الهيم فيظهر مرض فقر الدم الناتج عن نقص الهيموغلوبين الخاتمة : الأنزيمات وسائط حيوية تتميز بتأثيرها النوعي المزدوج بفضل موقعها الفعال إلا ان نشاطها يختل بتدخل عوامل خارجية مثل الرصاص الذي يثبط عمل انزيم ALA–D بتغيير بنية الموقع الفعال فلا يتم انتاج الهيم مما يتسبب في ظهور مرض فقر الدم.	0.75 0.25	
التمرين الثاني : 07 ن	**الجزء الأول :** 1- **توضيح كيفية مساهمة بروتينات الفيروس في تحويل الخلايا المصابة الى خلايا سرطانية :** يمثل **الشكل (أ) من الوثيقة (1) أعمدة بيانية توضح نسبة نشاط بعض بروتينات خلايا الظهارية قبل و بعد الإصابة بفيروس HPV حيث نلاحظ انه:** - قبل الاصابة بفيروس HPV يكون نشاط البروتينات (RP – P53) الخلوية اعظمي .بينما بعد الاصابة بفيروس HPV نلاحظ انخفاض كبير في نشاط البروتينات (RP – P53) الخلوية. **الاستنتاج :** يثبط فيروس HPV نشاط البروتينات الخلوية (RP – P53 –). يمثل **الشكل (ب) من الوثيقة (1) وظائف بروتينات الخلايا الظهارية و تأثير البروتينين الفيروسيين عليها حيث نلاحظ ان:** - بروتين P53 هو المسؤول عن منع الخلايا المسنة والسرطانية من التكاثر ويحفز موت الخلايا المبرمج (الخلية تقوم بتخريب نفسها) ولكن في وجود البروتين E6 الفيروسي يثبط مفعول P53 مما يسمح بدخول الخلايا في الانقسام الخلوي لتصبح خلايا سرطانية (انقسام عشوائي). - بروتين RP المسؤول عن منع الخلايا السرطانية والمسنة في الدخول في الانقسام وذلك بتثبيط العوامل التي تؤدي الى التكاثر، ولكن في وجود بروتين E7 لفيروس HPV يتم تثبيط مفعول هذا البروتينRP وبذلك تصبح الخلايا	0.25 2x ن 0.25ن 0.25ن 2X 0.25ن	03ن

	2 X	جاهزة للدخول في الانقسام الخلوي وتحولها الى خلايا سرطانية.	
	0.25	**الاستنتاج :** الفيروس HPV يثبط نشاط البروتينات الخلايا المصابة (P53 – RP –) عن طريق بروتيناته الفيروسية (E6 , E7).	
	01ن	**الربط :** توضيح كيف يساهم بروتين الفيروس في تحويل الخلايا المصابة الى خلايا سرطانية : عند الاصابة بفيروس HPV للخلايا الظهارية يتم تركيب بروتينات الفيروسيةE6,E7, التي تثبط عمل بروتينات الخلايا المنظمة لتكاثر الخلايا مانعة نشاط P53 الذي يمنع الخلايا التالفة (المسنة والسرطانية) من التكاثر العشوائي ونشاط RP الذي يمنع العوامل التي تمنعها من الدخول للانقسام الخلوي وبهذا تصبح الخلايا المصابة بفيروس HPV معرضة بشكل كبير لتصبح خلايا سرطانية.	
		الجزء الثاني :	
		1- **شرح كيف تتهرب الخلايا المصابة من الجهاز المناعي :**	
	x 0.25 4	يمثل **الشكل (أ)) رسم تخطيطي لآلية تأثير E5 على الخلية السرطانية:** حيث نلاحظ في الخلايا غير المصابة بفيروس HPV يتم تركيب السلسلة الثقيلة **α** والسلسلة الخفيفة **β2m** في الشبكة الاندوبلازمية لتنتقل الى جهاز غولجي فترتبط السلسلتين α و β2m مشكلة CMHI ثم يتم تثبيت P ذاتي مع CMHI داخل الحويصل الداخلي ليهاجر ويندمج مع الغشاء الهيولي حيث يتموضع على سطحها عارضا مؤشر الذات أما عن الخلايا المصابة فعلى مستوى جهاز غولجي ترتبط السلسلة الثقيلة **α** مع بروتين E5 مما يمنع ارتباطها مع السلسلة **β2m** فلا يتشكل CMHI و بالتالي لا يتم عرض معقدCMHI ببتيد فيروسيعلى سطح الخلية المصابة.	
		الاستنتج : يمنع بروتين E5 لفيروس HPV عرض معقد CMHI–ببيتيد مستضدي	
04ن	0.25ن	يمثل **الشكل (ب) البنية الفراغية لبروتينE5 على مستوى جهاز غولجي:** حيث نلاحظ أن البروتين E5 له بنية فراغية محددة سمحت له بتشكيل روابط تجاذب أقطاب كارهة للماء مع غشاء جهاز غولجي ومن جهة أخرى تشكيل روابط شاردية مع السلسلة الثقيلة **α** لـ CMHI مما يؤدي الى تثبتها على غشاء جهاز غولجي	
	X 0.25 3	**الاستنتاج :** بروتين E5 يمنع تشكل CMHI بتثبيت سلسلة ثقيلة **α** على غشاء جهاز غولجي	
	0.25ن	**يمثل الشكل (ج) نتائج عينات دم و مسحات جلدية من نفس المرضى في أزمنة مختلفة من الإصابة :** حيث نلاحظ وجود عينات ADN لفيروس HPV بشكل متزايد التي تدل على تكاثر الفيروس في الخلايا الظهارية لمدة عامين يقابله انعدام الاجسام المضادة في الدم وظهورها بصورة ضعيفة بعد سنتين	
	0.25ن		
	2 X	**الاستنتاج :** غياب استجابة مناعية ذات وساطة خلطية لفيروس HPV رغم تطوره الكبير.	
	0.25ن	**الربط :** يمتلك فيروس HPV بروتين نوعي (E5,) الذي يمنع عرض معقد –CMHI	

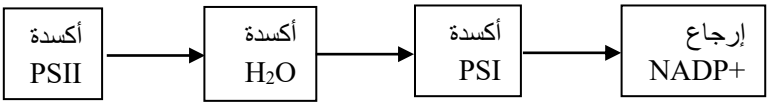
	–بيبتيد مستضدي فلا يتم التعرف عليه من طرف الخلايا LTC و بالتالي لا يتم القضاء على الخلايا المصابة ، كما أنه يهاجم هذا الفيروس الخلايا الظهارية التي تتميز بشعيرات دموية قليلة فلا تصل الخلايا المناعية اليها و بالتالي لا تحدث استجابة مناعية خلوية ولا تثار ضده استجابة مناعية ذات وساطة خلطية الا بعد فترة زمنية طويلة وتكون ضعيفة. و هذا ما يؤدي الى افلات فيروس HPV من الجهاز المناعي	01	
	2- اقتراح النصائح لتجنب العدوى بفيروس HPV: - اجراء تحاليل بصفة دورية. - تجنب العلاقات الجنسية الغير الشرعية. - استعمال الوسائل الوقائية أثناء العلاقات الجنسية.		
التمرين الثالث : 08 ن	**الجزء الأول :** **- اقتراح فرضيتين حول تأثير المبيد الحشري على التحول الطاقوي :** **يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01)** جدول العناصر المنتجة خلال مراحل إنتاج الطاقة لدى فئران عولجت بتركيز مرتفع من المبيد و أخرى لم تعالج حيث نلاحظ: عند الفئران الغير معالجة و الفئران المعالجة بالمبيد تماثل في كل العناصر المنتجة خلال المراحل المختلفة التي تمر بها آلية إنتاج الطاقة وهي : – وجود حمض البيروفيك الناتج عن مرحلة التحلل السكري . – وجود مرافق إنزيم A و +NADHH و FADH2 و CO2الناتجة عن حدوث المرحلة التحضيرية و حلقة كريبس بشكل طبيعي. **الاستنتاج :** - لا يؤثر المبيد الحشري على مرحلتي التحلل السكري و أكسدة حمض البيروفيك (مرحلة تحضيرية + حلقة كريبس) **يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (01)** نسبة الـ ATP المتشكلة % من طرف الخلايا عند تراكيز متزايدة من المبيد الحشري حيث نلاحظ : أن عند التركيز 10^{-7} (التركيز الضعيف) تكون نسبة الطاقة المتشكلة 100 % و كلما زاد تركيز المبيد تناقصت كمية الطاقة المتشكلة إلى أن تصل إلى الانعدام تقريبا عند التركيز 10^{2} . **الاستنتاج :** التراكيز المرتفعة من المبيد تثبط إنتاج ATP . **الربط :** تعمل المبيدات الحشرية على تثبيط إنتاج ATP رغم حدوث التفاعلات المرحلتين الأولى والثانية بصورة طبيعية و بالتالي فان الخلل يحدث أثناء مرحلة الفسفرة التأكسدية (على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري) و منه الفرضيتين المقترحة هي : **<u>الفرضية الأولى</u> :** يؤثر المبيد الحشري على ظاهرة التنفس عن طريق تثبيط أكسدة المرافقات الإنزيمية و منه عدم انتقال الالكترونات عبر السلسلة التنفسية وغياب حركة البروتونات و بالتالي عدم إنتاج الطاقة .	0.25x 2 0.25 0.25 x2 0.25 0.5 0.25x	02.5

	2	**<u>الفرضية الثانية</u> :** يؤثر المبيد الحشري على ظاهرة التنفس عن طريق تثبيط فسفرة ADP إلى ATP في وجود PI بتثبط عمل إنزيم ATP سانتاز و بالتالي عدم إنتاج الطاقة . ملاحظة : تقبل فرضيات أخرى **الجزء الثاني :** **1- توضيح آلية تأثير المبيد الحشري و المصادقة على صحة إحدى الفرضيتين :** **يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (02)** أعمدة بيانية لتركيز المركبات NAD^+، FAD و H_2O عند فئران عادية و أخرى معالجة بالمبيد حيث نلاحظ :	
	0.25 x4	عند الفئران العادية : تكون كمية المرافق الإنزيمي NAD^+ 10 وحدات و FAD 2 و H_2O 12 . بينما عند الفئران المعالجة بالمبيد فنلاحظ تناقص شديد (تقريبا منعدم) للمرافق الإنزيمي المؤكسد+NAD وH_2O التي تتناقص كميته ل 2 أما كمية FAD فلا تتغير.	
04.75	0.25	**الاستنتاج :** يثبط المبيد الحشري أكسدة المرافق الإنزيمي +NADHH إلىNAD^+ و منه عدم ارجاع O2 الى H2O.	
	0.25X2	**يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (02)** نسبة ارتباط مادة التفاعل مع الإنزيم قبل إضافة المبيد الحشري و بعد إضافته بتراكيز متزايدة حيث نلاحظ : قبل إضافة المبيد نسبة ارتباط مادة التفاعل – الإنزيم تكون أعظمية . بعد إضافة المبيد : تتناقص نسبة ارتباط مادة التفاعل – الإنزيم تدريجيا حتى تكاد تنعدم عند التركيز 03 و.إ .	
	0.25	**الاستنتاج :** يعمل المبيد على تثبيط نشاط إنزيم NADH UBIQUITONE REDUCTASE عن طريق منع تشكل المعقد الإنزيمي .	
	0.25x3	**يمثل الشكل (ج) من الوثيقة (02):** رسم تخطيطي وظيفي يوضح العلاقة بين التعرض المستمر للمبيدات و الإصابة بمرض باركنسون حيث نلاحظ : <u>عند الشخص الغير معرض للمبيد :</u> وصول موجة زوال استقطاب للخلية قبل المشبكية يؤدي إلى هجرة الحويصلات المشبكية التي تحتوي على الغلوتاميك نحو غشاء الخلية قبل المشبكية ثم طرح محتواها في الشق المشبكي . يتم العودة الى كمون الراحة في الخلية قبل المشبكية عن طريق مضخة +Na+ / K و ذلك باستعمالها للطاقة المنتجة من طرف الميتوكوندري فيتوقف بذلك طرح الغلوتاميك في الشق المشبكي فتتوقف الرسالة العصبية بطريقة طبيعية .	
	0.25x3	<u>عند الشخص المعرض للمبيد الحشري باستمرار :</u> وصول زوال استقطاب للخلية قبل المشبكية يؤدي إلى هجرة الحويصلات المشبكية التي تحتوي على الغلوتاميك نحو غشاء الخلية قبل المشبكية ثم طرح محتواها في الشق المشبكي . لكن في وجود المبيد لا يتم إنتاج طاقة كافية (ينخفض إنتاج الطاقة) من طرف	

		الميتوكوندري و بالتالي عدم عمل مضخة +Na+ / K و منه استمرار موجة زوال الاستقطاب في الغشاء القبل مشبكي لمدة أطول مما يسبب استمرار تحرير الغلوتامات في الشق المشبكي و تراكمها، التحفيز المستمر و المفرط يؤدي الى خلل في نشاط الخلايا العصبية المسؤولة عن التوازن الحركي و هذا ما يؤدي إلى ظهور أعراض الإصابة بمرض باركينسون (الرعشة و فقدان التوازن) .	
	0.25	**الاستنتاج :** يؤدي نقص تركيبATP الناتج عن تأثير المبيد بتحفيز اطراح الغلوتامات بتثبيط نشاط مضخة +Na+ / K .	
		التوضيح :	
	.05	يؤدي التعرض المستمر لبعض المبيدات الحشرية للإصابة بمرض باركنسون بالتاثير على آلية تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة إلى طاقة قابلة للاستعمال عن طريق منع تشكل المعقدات الإنزيمية (+NADHH–إنزيم NADH UBIQUITONE REDUCTASE) مما يثبط أكسدة المرافقات الانزيمية المرجعة+NADHH بالتالي عدم تحرر الالكترونات و البروتونات ومنه غياب حركة الالكترونات و عدم ضخ البروتونات نحو الفراغ بين الغشاءين ومنه عدم إحداث تدرج تركيز ما يؤدي الى عدم إنتشارها عبر الكرية المذنبة و بالتالي عدم إنتاجATP .	
		إن الكميات قليلة من الطاقة ATP (الناتجة عن التحلل السكري و اكسدة حمض البيروفيك) يعرقل عمل مضخة +Na+ / K و منه استمرار زوال الاستقطاب لمدة أطول و إفراز كميات اكبر من الغلوتامين و بالتالي ظهور أعراض مرض باركنسون .	
		و منه فان الفرضية الصحيحة هي الأولى التي تنص على عدم أكسدة المرافقات الانزيمية المرجعة .	
	0.25	**2- نصائح لتجنب التسمم بالمبيدات الحشرية :**	
	2x	- استعمال المبيدات بجرعات مدروسة. - ارتداء وسائل للحماية عند التعرض الكبير للمبيدات الحشرية كوضع كمامات أثناء استعمال المبيدات الحشرية لتجنب دخولها عبر المجاري التنفسية و قفازات لتفادي إمتصاصها عبر الجلد نظارات لحماية العينين . تقبل نصائح اخرى	
		الجزء الثالث:	
	0.75	**مخطط لمختلف تفاعلات تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة إلى طاقة قابلة للاستعمال ATP في الوسط الهوائي و إبراز تأثير المبيد الحشري المتسبب في ظهور مرض باركنسون :**	

	0.75	تفاعلات التحلل السكري سيتوبلازم C6 غلوكوز 2NAD+ 2 NADH.H+ 2 ADP 2 ATP C3 2 حمض بيروفيك C3 حمض بيروفيك CoASH CO2 NAD+ NADH.H+ C2 أسيتيل مرافق الأنزيم أ C4 C6 3NADH.H+ 2CO2 3NAD FADH2 FAD ATP ADP + Pi في غياب المبيد في وجود المبيد الفسفرة التاكسدية الفسفرة التأكسدية ATP ADP+Pl H٢o ١/٢ O٢ + ٢ H+ T+ THH+ ATP ADP+Pl H٢o ١/٢ O٢ + ٢ H+ T+ THH+ نشاط المضخة إفراز طبيعي للغلوتامات حالة طبيعية نشاط المضخة إفراز مفرط للغلوتامات مرض باركينسون	

الموضوع الثاني

التمارين	نموذج للإجابة المقترحة	النقطة المجزئة	النقطة الكاملة
التمرين الأول : 05 ن	6) **خطأ:** في **وجود** الضوء تنتقل الإلكترونات الناتجة عن مركز التفاعل عبر سلسلة من النواقل **متزايدة** كمون الأكسدة و الإرجاع .	0.5	02.25
	7) **خطأ** :المعادلة الإجمالية للمرحلة الكيموضوئية هي كالتالي: $12H_2O+12NADP^++18(ADP+Pi) \xrightarrow[\text{اليخضور}]{\text{الضوء}} 6O_2+12NADPH,H^++18ATP$	0.5	
	8) **صحيح**	0.25	
	9) **خطأ:** 	0.5	
	10) **خطأ:** يسمح إنزيم NADP ريديكتاز بإرجاع+NADP إلى+NADPH,H .	0.5	
	النص العلمي:		
	مقدمة (تمهيد لطرح المشكل):		
	تعد النباتات الخضراء من الكائنات ذاتية التغذية حيث تعتمد على عملية التركيب الضوئي لتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في مرحلتين متتاليتين كيموضوئية و كيموحيوية ، إلا أن التعرض المكثف لأشعة الشمس قد يسبب أضرار على مستوى خلايا النبات و الصانعة الخضراء خلال المرحلة الكيموضوئية ، لهذا طورت بعض النباتات آليات وقائية فعالة للتعامل مع فائض الطاقة الضوئية ،حيث يعتبر نبات السبانخ نموذجا مهما لدراسة هذه الظاهرة , **فما هي ألية حدوث المرحلة الكيموضوئية وكيف يتأقلم نبات السبانخ مع فائض الطاقة الضوئية لوقايته من التلف خلال هذه المرحلة ؟**	0.25	02.75
	العرض:	2X	
	المرحلة الكيموضوئية هي أول مرحلة في عملية التركيب الضوئي تحدث على مستوى التيلاكويد, في وجود الضوء, مستقبل إلكترونات مؤكسد(+NADP), الماء (H2O), ADP وPi وتحدث وفق التفاعلات التالية بحيث:		
	عند شدة الإضاءة الطبيعية من 08 سا إلى 11 سا صباحا يؤدي سقوط الفوتونات الضوئية على الأنظمة الضوئية PSI وPSIIإلى تهيج الأصبغة الهوائية و إنتقال الطاقة الضوئية من صبغة هوائية إلى أخرى وصولا إلى أصبغة مركز التفاعل فتتأكسد جزيئتي اليخضور لمركز التفاعل ، مُتخلية عن إلكترونين غنيين بالطاقة,		

	01	تسترجع جزيئة اليخضور لمركز التفاعل في الـPSII المؤكسَدة حالتها المرجعَة و بالتالي قابلية التنبيه إنطلاقًا من الإلكترونات الناتجة عن أكسدة الماء (التحلل الضوئي للماء) حسب التفاعل التالي: $2H_2O \xrightarrow[\text{اليخضور}]{\text{الضوء}} O2+4H^+ +2\ e^-$ تتراكم البروتونات (H^+) داخل تجويف التيلاكوئيد وينطلق الـ O_2. تسترجع جزيئة اليخضور لمركز التفاعل في الـPSIالمؤكسَدة حالتها المرجعَة و بالتالي قابلية التنبيه إنطلاقًا من الإلكترونات الناتجة عنأكسدة مركز التفاعلل PSII والتي تنتقل إليها عبر سلسلة من نواقل الإلكترونات (T1، T2 وT3) مُتزايدة كمون الأكسدة والإرجاع (الإتجاه الطبيعي لإنتقال الإلكترونات). تنتقل الإلكترونات الناتجة عن أكسدة مركز التفاعل لـ PSI عبر سلسلة من نواقل الإلكترونات (T'1 وT'2) مُتزايدة كمون الأكسدة والإرجاع وصولاً للمستقبل الأخير للإلكترونات الموجود في الحشوة يُدعى بـ $NADP^+$ (حالة مُؤكْسَدة) الذي يُرجَع إلى $NADPH.H^+$ (حالة مُرْجَعَة) بواسطة أنزيمNADP ريدوكتاز حسب التفاعل التالي: $2\ NADP^+ + 4\ H^+ + 4\ e^- \longrightarrow 2\ NADPHH^+$ يُصاحب نقل الإلكترونات على طول السلسلة التركيبية الضوئية، تراكم البروتونات المنقولة من الحشوة بإتجاه تجويف التيلاكويد عبر الناقل T2 وتلك الناتجة عن أكسدة الماء, إن تدرج تركيز البروتونات المتولد بين تجويف التيلاكويد (ph=5,8) و حشوة الصانعة الخضراء (ph أكبر من 5,8) ينتشر على شكل سيل من البروتونات الخارجة عبر الـ ATP سنتاز, تسمح الطاقة المتحررة من سيل البروتونات الخارجة بفسفرة الـ ADP إلى ATP في وجود الفوسفات اللاعضوي (Pi),وتسمى بالفسفرة الضوئية لل ADP تحدث وفق التفاعل التالي: $ADP+ Pi \xrightarrow[E]{\text{ATPسنتاز}} ATP$ و يكون في هذه الفترة الزمنية بروتين psbs المتواجد في النظام الضوئي PSII خاملا و لا يشارك في سلسلة تفاعلاتالمرحلة الكيموضوئية . عند إرتفاع شدة الإضاءة من 12سا إلى 15 سا عندما تكون شدة الضوء عالية جدا, تمتص أصبغة الأنظمة الضوئية طاقة ضوئية تفوق قدرتها على إستخدامها في سلسلة التفاعلات الضوئية (فترة الإمتصاص الزائد للفوتونات) فيحدث تراكم للبروتونات +H	

	بسبب النشاط الضوئي في تجويف التيلاكويد (ph=3) هذا الإنخفاض في نسبة ph ينشط بروتين psbs فيدخل للنظام الضوئي PSII أين يصبح وظيفيا ويمنع نقل الطاقة الضوئية من الأصبغة الهوائية إلى أصبغة مركز التفاعل مما يؤدي إلى عدم أكسدة أصبغة مركز التفاعل و بالتالي عدم إنتقال الإلكترونات في السلسلة التركيبية الضوئية فيتوقف إرجاع +NADP إلىNADPH,H , وتوقف أكسدة الماء ضوئيا و يقل ضخ +H حيث يتم تحرير الطاقة الزائدة على شكل حرارة و هذا التدرج في التركيز يسمح بتشكل ATP. عند الساعة الثالثة تستعيد الصانعة الخضراء نشاطها بسبب عودة إرتفاع PH الوسط وفقدان نشاط بروتين psbs. **الخاتمة:** تتم المرحلة الكيموضوئية وفق أليات محددة في وجود الضوء, وفي حالة تعرض بعض النباتات مثل السبانخ لفائض في الطاقة الضوئية تتكيف لتتجنب تلف الصانعة الخضراء و تخريب الخلايا وذلك بتفعيل آليات وقائية دقيقة كتحرير الطاقة الضوئية على شكل حرارة عن طريق تنشيط بروتين psbs, فتتوقف بعض التفاعلات في المرحلة الكيموضوئية مؤقتا في هذه الفترة الزمنية .	01 0.25	
التمرين الثاني : 07 ن	**الجزء الأول:** 1- تحليل معطيات الشكل (أ) من الوثيقة 1: عند التعرض للجفاف يتم تحرير هرمون الـ ADH من طرف الغدة النخامية ليتثبت على مستقبله VR2 المتواجدة في الغشاء القاعدي للخلية ما يحفز بروتين G على إماهة الـ ATP إلى AMPc ، تعمل هذه الأخيرة على تحفيز (تنشيط) إنزيم PKA الذي يعمل على فسفرة بروتين(AQP2 الهيولي) ليتحول من حالته الغير نشط ضمن الحويصلات الداخلية إلى صورة نشطة، تسمح له بالهجرة والاندماج على مستوى الغشاء القمي للخلية الظهارية للأنبوب الجامع في الكلية مسببا دخول الماء في البول إلى الخلية و إعادة استرجاعه إلى خلايا العضوية بواسطة قناة الـ AQP3/4 ما يسمح بالحفاظ على كمية الماء في الجسم. **الإستنتاج** البروتين الغشائيAQP2 (المنشط) يحفز إعادة إدخال الماء للخلايا والتقليل من التعرض للجفاف. 2- إبراز العلاقة بين بروتينAQP2 والإصابة بالداء السكري الكلوي الكاذب: استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 1: عند الشخص العادي وفي وجود هرمون ADH يظهر الإشعاع بنسبة كبيرة (في حدود 100 %) على مستوى كل من بروتين AQP2 و الغشاء القمي ، بينما عند الشخص المريض و رغم وجود هرمون ADH نسبة الإشعاع لديه منعدمة في كل من بروتين	25ن 0.25ن 0.25ن 0.25ن 0.25ن 0.25	02.75ن

		AQP2 والغشاء القمي.	
	0.25ن	**<u>الإستنتاج:</u>** عضوية الشخص المريض غير قادرة على تحفيز فسفرة بروتين AQP2 الضرورية لنقله وإندماجه في الغشاء القمي للقناة الجامعة في الكلية.	
		<u>الربط:</u>	
	01ن	عند الشخص المصاب لا يتم فسفرة بروتين ال AQP2 الضرورية لهجرته و اندماجه على مستوى الغشاء القمي لخلايا القناة الجامعة في الكلية،مما يؤدي إلى عدم إعادة إدخال الماء من البول والتعرض للجفاف، وبالتالي ظهور أعراض المرض والإصابة بمرض الداء السكري الكلوي.	
		<u>الجزء الثاني:</u>	
		شرح سبب الإصابة بالداء السكري الكلوي الكاذب	
		استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 2:	
	0.25ن	التجربة 01 في غياب فسفرة كل من الحمضين Ser256 و Ser269 لبروتين الـ AQP2 الهيولي لا يظهر الإشعاع على مستوى البروتين أو الغشاء (تجربة شاهدة)، بينما في	
	0.25ن	التجربة 02 عند فسفرة الحمض الأميني Ser256 فقط لا يظهر الإشعاع في بروتين AQP2الهيولي ويظهر لفترة قصيرة على مستوى الغشاء القمي،	
	0.25ن	من مقارنة نتائج التجربة 02 بالتجربة 01 يتبين أن فسفرة Ser256 هي المسؤولة على هجرة AQP2 للغشاء القمي واندماجه معه.	
	0.25ن	–التجربة 03 : و عند فسفرة كل من الحمضين Ser256 و Ser269 لا يظهر الإشعاع على مستوى بروتين AQP2 الهيولي ويظهر لمدة طويلة على مستوى الغشاء القمي للخلايا،	
04.25ن	0.25	من مقارنة نتائج التجربة 03 بالتجربة 02 يتبين بأن فسفرة Ser269 هي التي تسمح بإطالة مدة اندماجه في الغشاء القمي.	
	0.25ن	**الاستنتاج:**	
		يتطلب تنشيط وهجرة بروتين AQP2 الهيولي للارتباط بالغشاء الهيولي القمي للخلايا فسفرة Ser256 وتسمح فسفرة Ser269 بإطالة مدة ارتباطه به.	
		استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 2:	
		يتكون بروتين APQ2 من 4 تحت وحدات تتوسط كل تحت وحدة قناة لدخول الماء.	
	0.25ن	من مقارنة التتابع النيكليوتيدي للسلسلة الغير مستنسخة للمورثة المسؤولة عن تركيب إحدى التحت وحدات لبروتين AQP2 نلاحظ تماثل /تطابق عند كل من الشخصين	
	0.25ن	(السليم و المريض) في أغلب الثلاثيات ماعدا الثلاثية 256 حيث تم استبدال القاعدة الآزوتية767 C أيG للسلسلة المستنسخة لدى الشخص السليم بالقاعدةT أيA للسلسلة المستنسخةالأدنين لدى الشخص المصاب، لينتج عنه تغيير في الحمض الأميني Ser 256إلى. Leu	
	0.25ن	**الاستنتاج:**	

	حدوث طفرة عند المصاب من نوع الاستبدال لمورثة التي تشرف على تركيب بروتين APQ2 :استغلال الشكل (ج) من الوثيقة 2 تتكون السلسلة من 271 حمض أميني، حيث لدى الشخص السليم يتم فسفرة كل من الحمضين الأمينيين (Ser 256/269)) القريبين من النهاية الكربوكسيلية والتي تأخذ شكل خطي يمكنها من هجرة واندماج السلسلة الببتيدية (تحت وحدات) ضمن الغشاء الهيولي ومنه تشكيل قناة و دخول الماء، بينما لدى الشخص المريض تم استبدال الحمض الأميني Ser256 بالLeu ما تسبب في تشكل روابط و انطواء غير طبيعي للسلسلة الببتيدية على مستوى النهاية الكربوكسيلية ونتج عنه غياب فسفرة الحمض الأميني Ser269ومنه ظهور تحت وحدة غير وظيفية لبروتين APQ2 و غير قادرة على الهجرة والاندماج في الغشاء الهيولي. **الاستنتاج:** يؤدي تغيير البينة الفراغية على مستوى النهاية الكربوكسيلية لبروتين APQ2عدم فسفرته و منه فقدان تخصصه الوظيفي **الربط:** عند الشخص المصاب حدثت طفرة استبدال على مستوى الثلاثية 256 للمورثة المسؤولة عن تركيب إحدى التحت وحدات المشكلة لـ APQ2 نتج منها استبدال الحمض الأميني Ser256بال Leu ، ما يسبب ظهور تغيير بنيته الفراغية (ظهور حلقة) تمنعه من الفسفرة ما يبقيه في حالة غير نشطة لا تسمح له بالهجرة و الاندماج بالغشاء القمي لخلايا الأنابيب الجامعة في الكلية ومنه عدم القدرة على استرجاع (إدخال) الماء المتواجد في البول مسببا فقدانه (ظهور بول مخفف) و الإصابة بالجفاف و ظهور أعراض الداء السكري الكلوي الكاذب(NDI) .	0.25ن 0.25ن 0.25ن 0.25ن 0.1ن	
التمرين الثالث : 08 ن	**الجزء الأول:** **استغلال الشكل (ا) من الوثيقة 1:** تمثل الوثيقة رسم تخطيطي لآلية انتقال الرسالة العصبية في غياب السم حيث نلاحظ : يؤدي وصول كمون العمل الى النهاية العصبية قبل مشبكية الى انفتاح القنوات Ca^{2+} المرتبطة بالفولطية و دخول شوارد Ca^{2+} مما يحفز هجرة الحويصلات الي الغشاء القبل مشبكي اين يعمل معقد الاطراح الخلوي على دمجها مع الغشاء و تحرير المبلغ العصبي الأستيل كولين Ach عن طريق الاطراح الخلوي في الشق المشبكي ليتثبت على مستقبله القنوي فتنفتح قناة الصوديوم المرتبطة بالكمياء لتسمح بدخول Na^{+} مسببا PPSE	0.25x3	04

		وتقلص العضلة	
	0.5	**الاستنتاج: تؤمن البروتينات الغشائية القنوات المرتبطة الفولطية للCa^{2+} ، المستقبلات القنوية و معقد الاطراح انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك.**	
		<u>استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 1:</u>	
	0.25	يمثل منحنيي لنتائج قياس تركيز الكالسيوم داخل النهاية المحورية في تراكيز متزايدة من السم حيث نلاحظ أن المنحنيين متطابقين عند احداث تنبيه كهربائي في غياب و في وجود السم – LTXα و الكادميوم بحيث يزداد التركيز الداخلي لشوارد الكالسيوم حتى يصل 1400nM في كلا الحالتين	
	0.5	**الاستنتاج: يحفز سم –LTX–α دخول شوارد الكالسيوم عبر قنوات غير القنوات الفولطية الخاصة به.**	
		<u>استغلال الشكل (ج) من الوثيقة 1:</u>	
	0.5	يوضح معدل الاطراح الخلوي للمبلغ العصبي ACH في الشق المشبكي في غياب شوارد الكالسيوم في الوسط في وجود و غياب السم –LTX–α حيث نلاحظ:	
	0.5	–عند احداث تنبيه كهربائي لايتم الاطراح الخلوي للمبلغ العصبي ACH في غياب الكالسيوم أما بعد حقن السم يحفز الاطراح الخلوي حتى يصل 15و.ت رغم غياب شوارد الكالسيوم.	
		الاستنتاج: يحفز السم الاطراح المباشر للمبلغ العصبي	
	0.5	**الربط:** تؤمن البروتينات الغشائية القنوات Ca^{2+} المرتبطة بالفولطية، المستقبلات القنوية للاستيل كولين و معقد الاطراح النقل المشكي ما يؤدي الى التقلص طبيعي للعضلات في حين يعمل سم LTX–α على تحفيز زيادة طرح المبلغ العصبي من خلال زيادة دخول شوارد الكالسيوم من جهة و الطرح المباشر للمبلغ العصبي من جهة أخرى ما ينتج عنه تشنجات عضلية قوية ومنه يمكن **اقتراح الفرضيتين التاليتين:**	
	0.25x2	**ف1: يحفز السم LTX–α دخول شوارد الكالسيوم للخلية قبل مشبكية عبر قنوات**	

		أخرى غير القنوات الفولطية للكالسيوم(Ca^{++})	
		ف2: يحفز السمX LT−α الطرح المباشر للمبلغ العصبي ACH بتنشيط معقد الاطراح الخلوي.	
		<u>الجزء الثاني :</u>	
		1- توضيح الآلية الدقيقة لحدوث التشنجات العضلية اثر الإصابة بسم LTX−α	
	0.25	يمثل الشكلين (1)و (2) من الوثيقة (2):رسومات تخطيطية للخلية قبل مشبكية في وجود سم LTX−α وفي غياب التنبيه حيث نلاحظ في:	
03		على مستوى غشاء الخلية قبل مشبكية يرتبط السم ببروتين Neurexin ما يؤدي الى	
	0.5	تشكيل قناة تسمح بالتدفق الداخلي للكالسيوم فيحفز هجرة حويصلات المبلغ العصبي ACH	
	0.25	**الاستنتاج :يعمل السم على تشكيل قنوات كالسيوم على الغشاء قبل مشبكي**	
		في الشكل (2) نلاحظ أن السم LTX−α يرتبط بمعقد الاطراح الخلوي على مستوى	
	0.5	الغشاء قبل مشبكي فيحفز نشاطه مما يؤدي الى اندماج الحويصلات مع الغشاء القبل مشبكي وتحرير كميات كبيرة من المبلغ العصبي ACH في غياب التنبيه	
		الاستنتاج: يعمل السم على تحرير ACH وذلك بتحفيز معقد الاطراح الخلوي.	
	0.25	يمثل الشكل (3) من نفس الوثيقة مقارنة بنيوية بين القنوات الفولطية للكالسيوم و	
		قنوات سم LTX−α – على مستوى النهاية قبل مشبكية حيث نلاحظ أن بعد التنبيه الفعال	
	0.5	تنفتح القنوات الفولطية للكالسيوم وتسمح بدخول شوارد Ca^{++} لكن سرعان ما تنغلق بعد 2 ملي ثانية ليتوقف تدفق Ca^{++} بينما قناة السم تبقى مفتوحة باستمرار مما ينتج عنه **دخول كمية كبيرة من شوارد الكالسيوم.**	
	0.75	**الاستنتاج: تعمل قنوات السم باستمرار عكس القنوات الفولطية التي عملها منظم.**	
		الربط:	
		أن التشنجات القوية تحدث بعد الإصابة بسم LTX− αكونه من طبيعة بروتينية فانه رغم	

غياب أي تنبيه يرتبط ببروتين

Neurexin المتواجد على مستوى الخلية ق.م محدثا (مشكلا) قنوات غشائية مفتوحة باستمرار مسببة دخول كميات كبيرة من الكالسيوم من جهة و من جهة أخرى فهو يرتبط بمعقد الاطراح الخلوي وينشطه ما يسمح باندماج حويصلات ACH مع الغشاء و في الحالتين يتم تحفيز تحرير كمية كبيرة من المبلغ العصبي ACH في الشق المشبكي وهذا ما يؤدي لانفتاح عدد كبير من قنوات الصوديوم المرتبطة بالكيمياء (المبوبة كيميائيا) ودخول كمية كبيرة من الصوديوم ما يزيد من سعة زوال استقطاب غشاء الخلية العضلية وهذا ما يؤدي الى حدوث تشنجات عضلية قوية ما يؤكد صحة الفرضيتين المقترحتين.

01

2- النصيحة واقتراح طريقة علاجية في حالة التعرض لهذا السم:

- التوجه مباشرة (دون تأخير) لأقرب مؤسسة صحية لتلقي العلاج المناسب.
- الطرق العلاجية المقترحة: مسكنات الألم، مرخيات عضلية ،المصل المضاد.

<u>الجزء الثالث:</u>

فقرة حول مختلف الاختلالات المحتملة للسموم على تنظيم نقل الرسائل العصبية:

تؤثر السموم على النقل المشبكي من خلال استهداف مراحله أساسية ، وتتنوع مستويات هذا التأثير لتشمل:

01

مستوى قبل مشبكي :(Pre-synaptic) تعمل بعض السموم على منع تحرير المبلغ العصبي (كالأستيل كولين) من الحويصلات المشبكية بمنع التدفق الداخلي للكالسيوم او الزيادة في تدفقه اوتحفيز افرازه بتحفيز اندماج الحويصلات المشبكية مثل سم α-LTX - مسببة تشنجات عضلية

مستوى الشق المشبكي :(Synaptic Cleft) تستهدف سموم أخرى إنزيمات التفكيك مثل إنزيم "أستيل كولين إستيراز"او تثبيط اعادة الامتصاص هذا يؤدي إلى تراكم المبلغ العصبي واستمرار تنبيه الخلية بعد المشبكية،

مستوى بعد مشبكي :(Post-synaptic) هنا تعمل بعض السموم كمنافس للمبلغات العصبية، حيث ترتبط بالمستقبلات القنوية وتغلقها، مثل سم الثعبان-α) (bungarotoxin، مما يمنع تولد زوال استقطاب في الخلية بعد المشبكية ويسبب الشلل. او تطيل فترة انفتاحها مؤدية ال تشنجات عضلية .

تؤدي هذه التداخلات في النهاية إلى اختلال وظيفي في الجهاز العصبي قد ينتهي بالموت حسب نوع السم وجرعته.