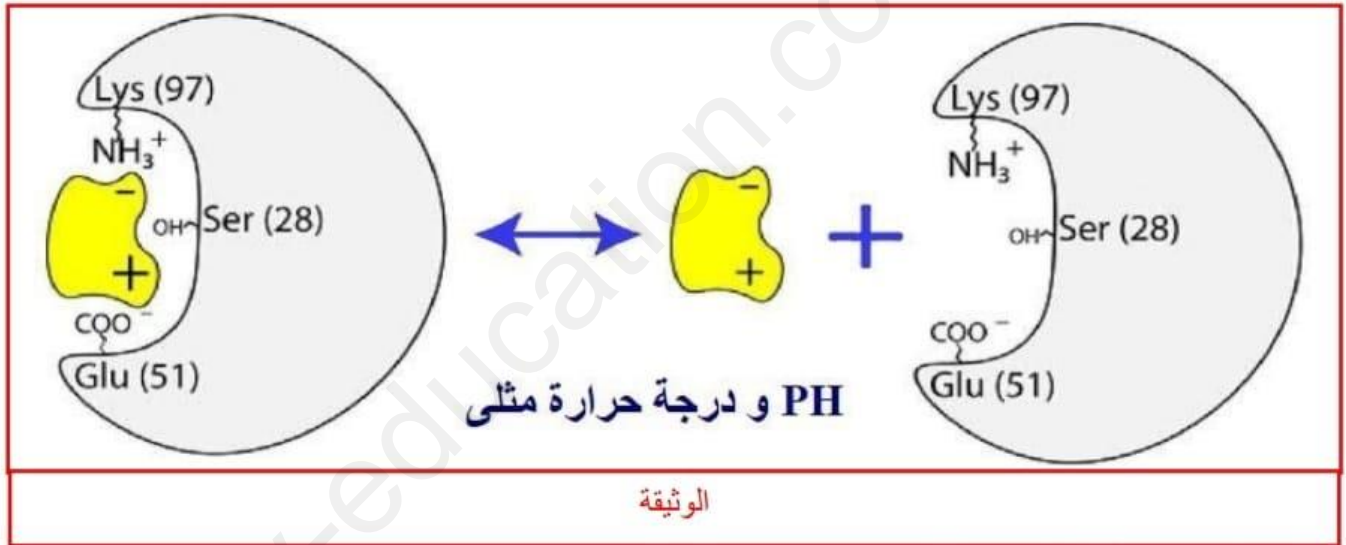


الموضوع الأول

يحتوي الموضوع الأول على (7) صفحات (من الصفحة 1 من 12 إلى الصفحة 7 من 12)

التمرين الأول : (05 نقاط)

تعتبر الإنزيمات من الجزيئات الحيوية التي تقوم بأدوار هامة وضرورية في العضوية، تتميز بخصائص عديدة تمكنها من أداء هذه الأدوار ولمعرفة هذه الخصائص نقدم الوثيقة التالية :



(1) اختر الإجابة أو الإجابات الصحيحة مما يلي :

(2) الحمض الأميني Lys97 :	(1) تفاعل تحويل مادة واحدة :
__ ينتمي إلى موقع التثبيت.	__ عدد جزيئات الركيزة (S) = عدد جزيئات الناتج (P).
__ ينتمي إلى موقع التحفيز.	__ عدد جزيئات الركيزة (S) > عدد جزيئات الناتج (P).
__ حمض أميني قاعدي.	__ يحدث وفق المعادلة التالية :
	$E + S \longrightarrow E' + S \longrightarrow E'S \longrightarrow E + P$

<p>(4) سرعة التفاعل :</p> <p>_ تزداد بزيادة الركيزة والأنزيم.</p> <p>_ تثبت في التراكيز العالية لمادة التفاعل.</p> <p>_ تصل إلى حد أقصى عندما تشارك جميع الإنزيمات في التفاعل.</p>	<p>(3) الحمض الأميني Glu51:</p> <p>_ يشكل رابطة هيدروجينية مع الركيزة.</p> <p>_ يشكل رابطة شاردية مع الركيزة.</p> <p>_ يشكل رابطة شاردية مع Lys97.</p>
<p>(6) التخصص النوعي المزدوج :</p> <p>_ يمكن لإنزيم واحد أن يحفز تفاعلين مختلفين لنفس الركيزة.</p> <p>_ يمكن لإنزيمين مختلفين تحفيز تفاعلين مختلفين مع نفس الركيزة.</p> <p>_ يمكن الإنزيم تحويل ركيزة وإماهتها.</p>	<p>(5) التكامل المحفز :</p> <p>_ يسترجع الإنزيم (E) الشكل الفراغي الأصلي للموقع الفعال بعد حدوث التفاعل.</p> <p>_ مادة التفاعل تحفز الأنزيم (E) على تغيير الشكل الفراغي للموقع الفعال.</p> <p>_ تكامل القفل والمفتاح.</p>
<p>(8) الإنزيم الطافر :</p> <p>_ دوما غير وظيفي.</p> <p>_ يسمح بحدوث التفاعل إذا مست الطفرة أحماض أمينية للموقع الفعال.</p> <p>_ إذا مست الطفرة الموقع الفعال لا يتشكل المعقد ولا يحدث التفاعل.</p>	<p>(7) يكون التأثير عكسي :</p> <p>_ إذا زادت درجة الحرارة.</p> <p>_ إذا زادت درجة الحموضة.</p> <p>_ في حالة وجود مثبط تنافسي.</p>

(2) إنطلاقا من الوثيقة ومكتسباتك، إشرح في نص علمي العوامل المؤثرة على النشاط الإنزيمي.

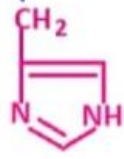


التمرين الثاني : (07 نقاط)

البروتينات جزيئات حيوية هامة تتعدد أدوارها في خلايا العضوية حسب تخصصاتها الوظيفية التي تتوقف على بنيتها الفراغية، فما هي العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين؟

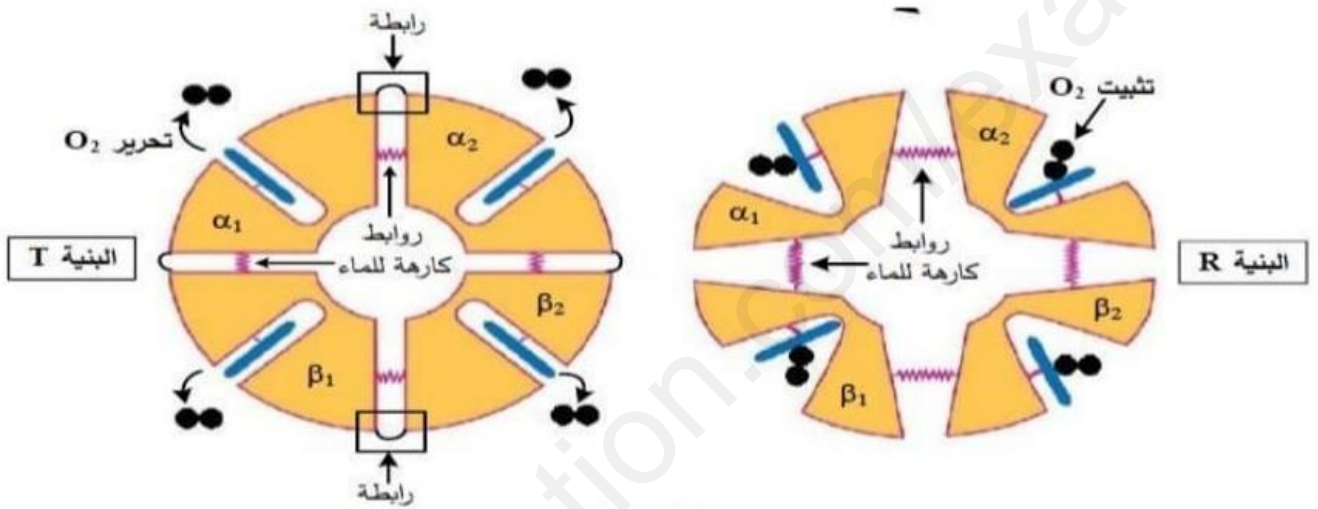
الجزء الأول:

تتميز جزيئة الهيموغلوبين ببنية رابعة، مكونة من سلسلتين α وسلسلتين β لها القدرة على الارتباط بثنائي الأكسجين على مستوى الرئتين والقدرة على تحريره على مستوى الأنسجة حسب شروط فيزيولوجية محددة.

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) جذور بعض الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب الهيموغلوبين وال PHi الخاص بكل حمض أميني، أما الشكل (ب) فيمثل رسمين تخطيطيين تفسيريين لجزيئة الهيموغلوبين في حالتين وظيفيتين مختلفتين.

His	Thr	Asp	الحمض الأميني
			جذر الحمض الأميني (R)
7.64	5.6	2.98	PHi

الشكل (أ)



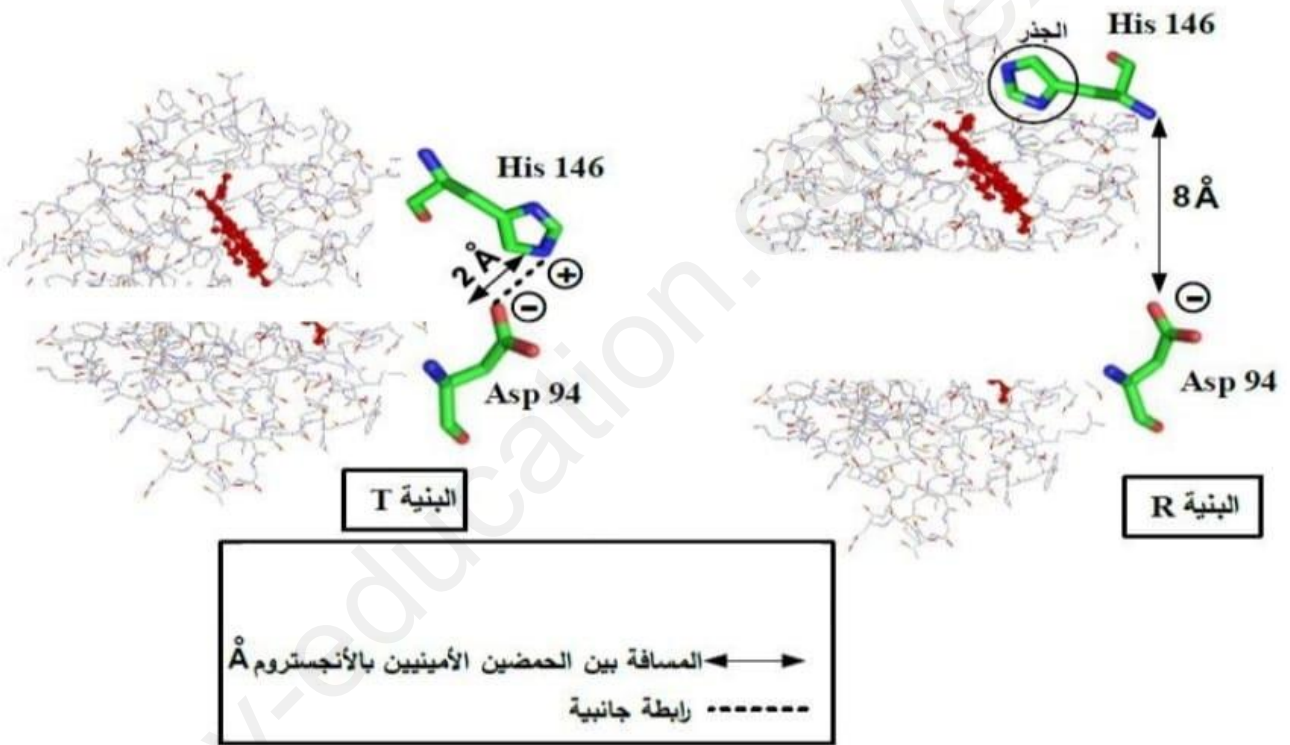
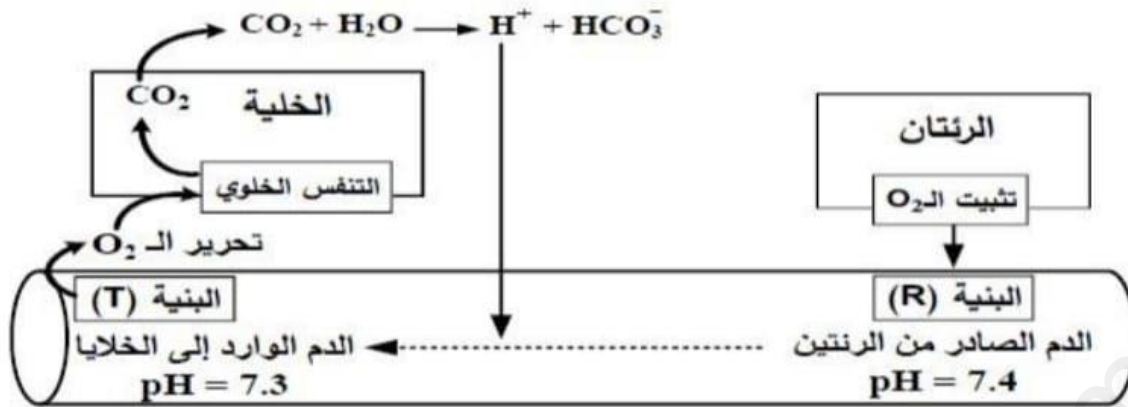
الشكل (ب)

الوثيقة (1)

- 1_ مثل معلا إجابتك الصيغة الكيميائية للأحماض الأمينية الممثلة في الشكل (أ) عند $\text{PHi} = \text{PH}$ الثريونين، مدعما إجابتك برسم تفسيري لمواقعها على شريط الهجرة الكهربائية.
- 2_ قارن بين البنية (R) والبنية (T) لجزيئة الهيموغلوبين.

الجزء الثاني:

الشكل (أ) من الوثيقة (2) الذي يمثل مخططا تفسيريا لألية تغير PH بلازما الدم الصادر من الرئتين و الوارد الى الخلايا بينما الشكل (ب) يمثل بنية فراغية لجزء وظيفي لكل من جزيئة الهيموغلوبين R و T مأخوذة ببرنامج Rastop.



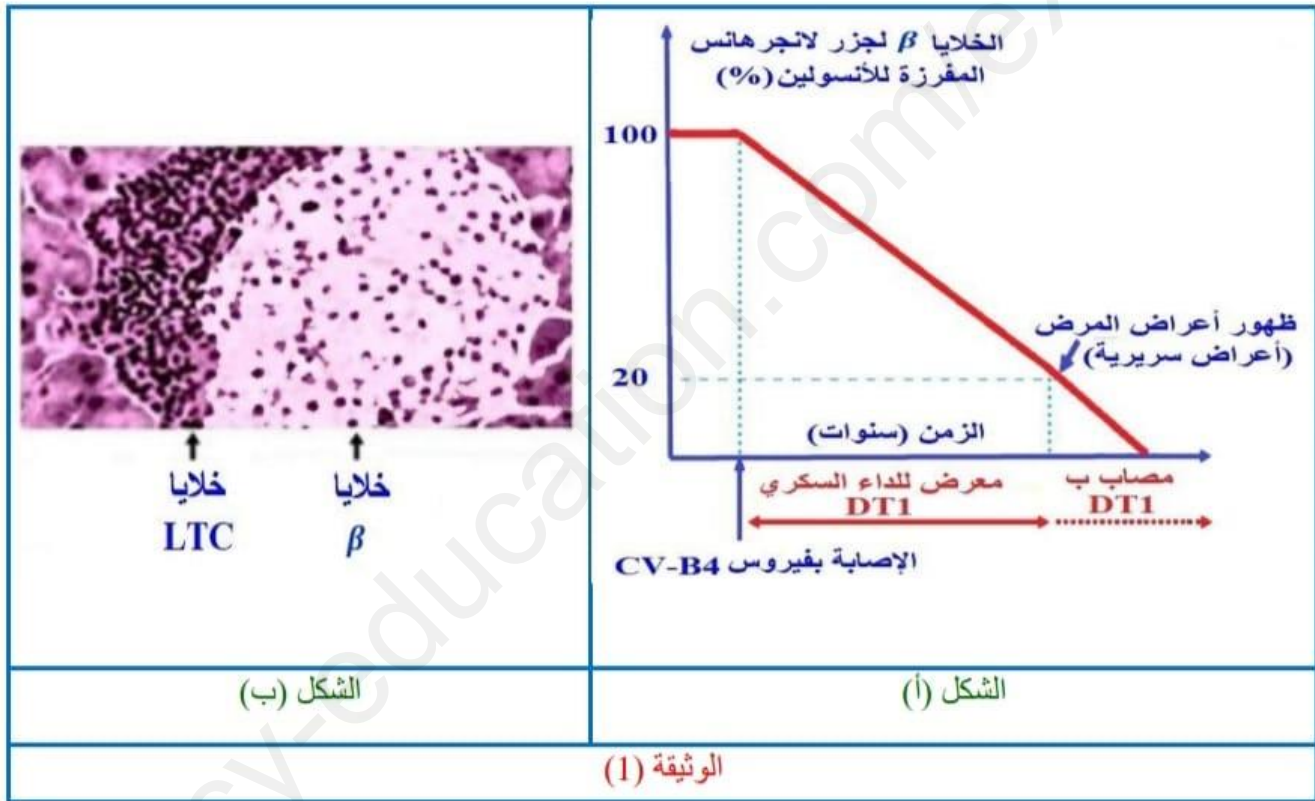
الوثيقة (2)

- 1- معتمدا على معطيات الوثيقة (2)، بين كيف تسمح بنية الهيموغلوبيين بأداء وظيفته مبرزاً خطورة إنخفاض pH الدم على سلامة العضوية.
- 2- إنطلاقاً مما توصلت إليه في هذه الدراسة، أجب على المشكل المطروح.

فيروس كوكساعي (Coxsackie) من النوع **B4**، يرمز له بـ **(CV-B4)**، يصيب بشكل أكبر الأطفال الصغار مسببا التهابات متعددة، ولوحظ عند بعض الأطفال المصابين بهذا الفيروس ظهور الداء السكري من النمط 01، يرمز له **(DT1)** الذي يتمثل في إرتفاع مفرط لنسبة الغلوكوز في الدم، ما ينتج عنه مضاعفات خطيرة منها إصابة العيون، الكلى، الجهاز العصبي... لشرح سبب مرض الداء السكري **(DT1)** وعلاقته بـ **(CV-B4)**، نعرض عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) تغيرات نسبة الخلايا β لجزر لانجرهانس بمرور الزمن عند مجموعة من الأطفال قبل وبعد إصابتهم بـ **(CV-B4)**، بينما يمثل الشكل (ب) صورة مجهرية لمقطع في جزر لانجرهانس لطفل مصاب بالداء السكري **(DT1)**.



- باستغلالك للوثيقة (1)، اقترح فرضيتين تفسر فيهما سبب ظهور الداء السكري **(DT1)**.

الجزء الثاني:

لغرض إختبار الفرضيات المقترحة، نقدم لك سلسلة من التجارب التالية:

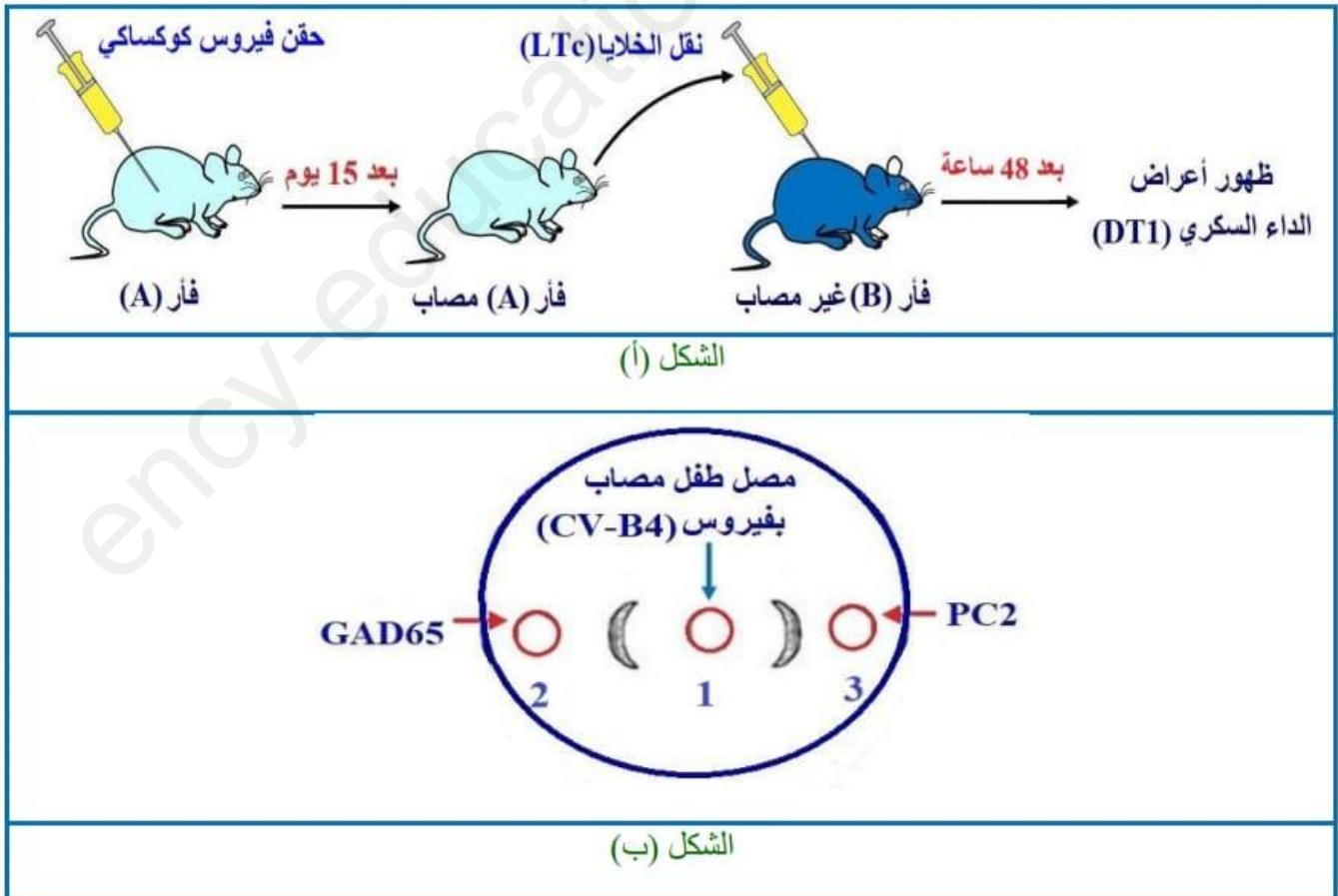
I_ إليك الوثيقة (2) التي تمثل شروط ونتائج تجربتين في وسطي زرع.

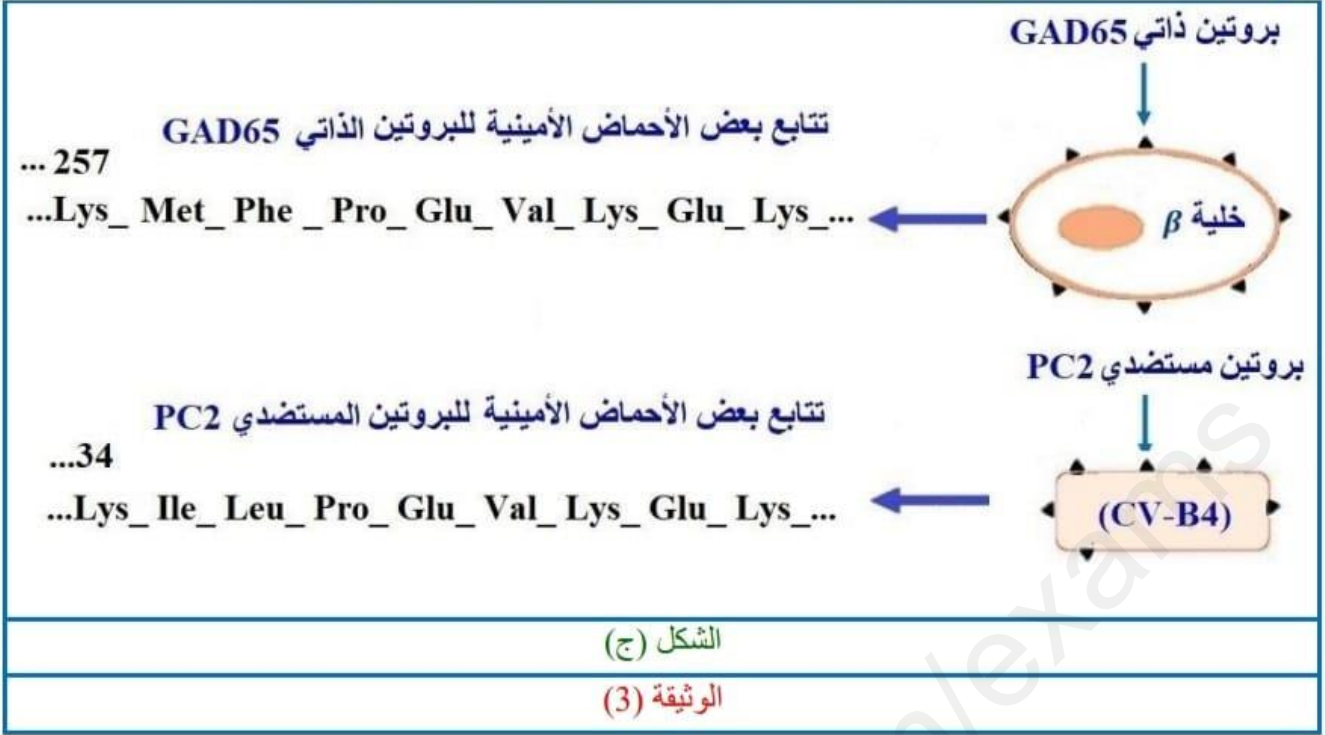
التجربة (1)	التجربة (2)	الشروط التجريبية
فيروس كوكساكي (CV-B4)		
خلية كبدية	خلية β لجزر لانجرهانس	
+++++	—	النتائج التجريبية
ملاحظة : + تكاثر الفيروس / _ عدم تكاثر الفيروس		
الوثيقة (2)		

1) إنطلاقا من تحليلك للوثيقة (2) إختبر إحدى الفرضيتين المقترحتين.

II _ إليك الوثيقة (3)، حيث :

- الشكل (أ) يمثل شروط ونتائج تجريبية على فأرين (A) و (B) من نفس السلالة.
- الشكل (ب) يمثل نتائج إختبار الإنتشار المناعي (Ouchterlony) حيث: الحفرة (2) فيها **GAD65** وهو بروتين ذاتي بينما الحفرة (3) فيها **PC2** هو بروتين مستضدي لفيروس (CV-B4).
- الشكل (ج) يمثل نمذجة مبسطة للخلية β لجزر لانجرهانس وفيروس (CV-B4)، بالإضافة إلى تتابع بعض الأحماض الأمينية المكونة لكل من **GAD65** و **PC2**.





(2) بإستدلال علمي، فسر سبب ظهور الداء السكري (DT1) ثم تحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين.

الجزء الثالث:

من خلال ما توصلت إليه في هذه الدراسة ومكتسباتك، لخص في فقرة علمية آلية الإستجابة المناعية التي تحرض ضد فيروس كوكساكي (CV-B4) وينتج عنها الداء السكري (DT1).

إنتهى الموضوع الأول

المحاور

عناصر الإجابة

العلامة

الموضوع الأول

1-اختيار الاجابة الصحيحة:

(2) الحمض الأميني Lys97 :

_ ينتمي إلى موقع التثبيت.

_ ينتمي إلى موقع التحفيز.

_ حمض أميني قاعدي.

1 (تفاعل تحويل مادة واحدة :

_ عدد جزيئات الركيزة (S) = عدد جزيئات
النتاج (P)._ عدد جزيئات الركيزة (S) > عدد جزيئات
النتاج (P).

_ يحدث وفق المعادلة التالية :



(4) سرعة التفاعل :

_ تزداد بزيادة الركيزة والأنزيم.

_ تثبت في التراكيز العالية لمادة التفاعل.

_ تصل إلى حد أقصى عندما تشارك

_ جميع الإنزيمات في التفاعل.

(3) الحمض الأميني Glu51:

_ يشكل رابطة هيدروجينية مع الركيزة.

_ يشكل رابطة شاردية مع الركيزة.

_ يشكل رابطة شاردية مع Lys97.

(5) التكامل المحفز :

_ يسترجع الإنزيم (E) الشكل الفراغي الأصلي
للموقع الفعال بعد حدوث التفاعل._ مادة التفاعل تحفز الإنزيم (E) على تغيير
الشكل الفراغي للموقع الفعال.

_ تكامل القفل والمفتاح.

(8) الإنزيم الطافر :

_ دوما غير وظيفي.

_ يسمح بحدوث التفاعل إذا مست الطفرة
أحماض أمينية للموقع الفعال.

_ إذا مست الطفرة الموقع الفعال لا

_ يتشكل المعقد ولا يحدث التفاعل.

(7) يكون التأثير عكسي :

_ إذا زادت درجة الحرارة.

_ إذا زادت درجة الحموضة.

_ في حالة وجود مثبط تنافسي.

0.25 لكل
إجابتين
صحيحتين
=
2نالتمرين
الاول
(5ن)

2- نص علمي حول العوامل المؤثرة على النشاط الأنزيمي :

0.25

الأنزيمات وسائط حيوية ذات طبيعة بروتينية محددة وراثيا بعدد، نوع و ترتيب الأحماض الأمينية المشكلة لها، تحفز التفاعلات الحيوية ولا تستهلك أثناء التفاعل يتأثر نشاطها بعدة عوامل. **فماهي العوامل المؤثرة على النشاط الأنزيمي ؟**

يتأثر النشاط الأنزيمي بالعوامل التالية :

0.5

1- درجة حرارة الوسط :

عند درجة الحرارة المرتفعة : يفقد الأنزيم بنيته الفراغية الطبيعية و يتم تخريب كل الروابط البنيوية خاصة تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال الذي يفقد شكله المميز و بالتالي القدرة على الارتباط مع مادة التفاعل و بصورة غير عكسية (أنزيم مخرب و غير وظيفي)

0.5

عند درجة الحرارة المنخفضة : تتباطئ حركية الجزيئات الأنزيمية مما يقلل ارتباط الركيزة بمادة التفاعل و تفقد القدرة على الارتباط بمادة التفاعل لكن تبقى البنية الفراغية للأنزيم طبيعية لهذا يكون تأثير درجة الحرارة في هذه الحالة عكوس حيث يسترجع الأنزيم نشاطه بارتفاع درجة الحرارة.

0.25

عند درجة الحرارة المثلى : ترتفع حركية الجزيئات الأنزيمية مما يسمح بالارتباط بمادة التفاعل و تشكل المعقد ES.

2-درجة حموضة الوسط : تؤثر درجة حموضة الوسط على الحالة الكهربائية للجوانب الجانبية الحرة للأحماض الأمينية (NH_2 و COOH) في السلاسل الببتيدية خاصة تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال بحيث :

0.75

في الوسط الحامضي : تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية موجبة.

في الوسط القاعدي : تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية سالبة.

و هذا ما يفقد الموقع الفعال شكله المميز بتغير حالته الأيونية و هذا ما يعيق تثبيت مادة التفاعل أي عدم تشكل المعقد ES. وبالتالي عدم حدوث التفاعل أي يصبح الأنزيم غير وظيفي.

0.25

في قيمة Ph المثلى : يحافظ الأنزيم على بنيته بالتالي التخصص الوظيفي و يكون النشاط الأنزيمي أعظمي.

0.25

3-الطفرات : إذا مست الطفرات الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال و خاصة موقع التحفيز لا يتم التفاعل.

0.25

4-المثبطات التنافسية : تملك بنية فراغية مشابهة للبنية الفراغية للركيزة وبالتالي تتنافس معها على الارتباط بالموقع الفعال للأنزيم، مما يقلل النشاط الإنزيمي.

ان توفر درجة الحرارة ودرجة الحموضة المثلى للأنزيم تسمح بتشكيل المعقد ES. وهذا ما يسمح بحدوث التفاعل الأنزيمي أما المثبطات والطفرات الوراثية تمنع تشكل المعقد ES وهذا ما يمنع حدوث التفاعل الأنزيمي.

التمرين
الأول
(5ن)

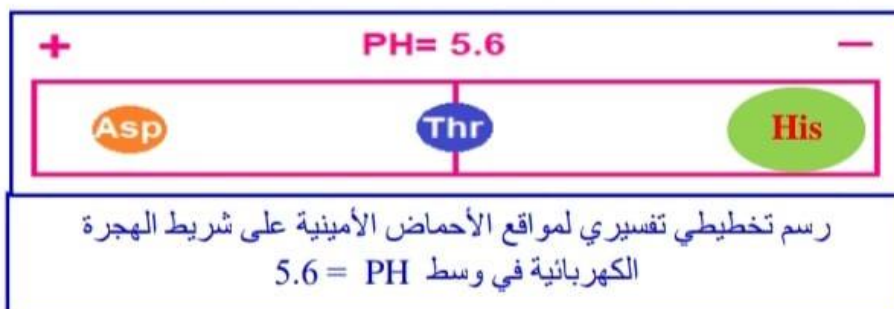
الجزء الأول:

1- تمثيل الصيغة الكيميائية المفصلة للأحماض الأمينية الممثلة في الشكل (أ) عند $\text{PHi} = \text{PH}$

لـ (Thr) مع تعليل الإجابة :

التعليل	الصيغة الكيميائية المفصلة في وسط $\text{PH} = 5.6$	PHi الحمض الأميني
<p>PH الوسط (5.6) أكبر من PHi من حمض الأسبارتيك (2.98) وبالتالي الوسط قاعدي، يسلك حمض الأسبارتيك سلوك حمض بفقدانه بروتونات، لتأين المجموعة الوظيفية الكربوكسيلية (COOH) التي تكتسب شحنة كهربائية سالبة (COO^-).</p>		<p>Asp</p> <p>PHi = 2.98</p>
<p>PH الوسط (5.6) يساوي PHi الثريونين (5.6)، تتأين المجموعة الوظيفية الكربوكسيلية (COOH) التي تكتسب شحنة كهربائية سالبة (COO^-) وتتأين المجموعة الوظيفية الأمينية (NH_2) التي تكتسب شحنة كهربائية موجبة (NH_3^+) أي مجموع الشحنات الكهربائية معدومة (متعادلة كهربائياً).</p>		<p>Thr</p> <p>PHi = 5.6</p>
<p>PH الوسط (5.6) أقل من PHi الليزين (7.64) وبالتالي الوسط حامضي، يسلك الليزين سلوك قاعدة بإكتسابه بروتونات، لتأين المجموعة الوظيفية الأمينية (NH_2) التي تكتسب شحنة كهربائية موجبة (NH_3^+).</p>		<p>His</p> <p>PHi = 7.64</p>

رسم تفسيري لمواقع الأحماض الأمينية على شريط الهجرة الكهربائية:



2-المقارنة بين البنية (R) والبنية (T):

يمثل الشكل (ب) رسمين تخطيطيين تفسيريين لجزئة الهيموغلوبين في حالتين وظيفيتين مختلفتين.

من خلال المقارنة بين البنية (R) والبنية (T) يتبين ان:

أوجه التشابه:

0.25 تتكون البنيتان R و T من نفس السلاسل الببتيدية $\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 \beta_2$ مترابطة فيما بينها بروابط كارهة للماء.

أوجه الاختلاف:

2*0.25 في البنية R تتربط هذه السلاسل بروابط كارهة للماء فقط فتكون متباعدة مما يسمح بتثبيت جزيئة ثنائي الأوكسجين.

2*0.25 أما البنية T فتتربط فيها السلاسل بروابط كارهة للماء بالإضافة إلى روابط أخرى فتتقارب السلاسل محررة جزيئة ثنائي الأوكسجين.

الاستنتاج:

0.25 نستنتج أن جزيئة الهيموغلوبين تتغير بنيتها لأداء وظيفتها

الجزء الثاني:

1- تبين كيف تسمح بنية الهيموغلوبين بأداء وظيفته و ابراز خطورة انخفاض ph الدم على سلامة العضوية :

-استغلال الشكل (أ)

يمثل الشكل (أ) مخططا تفسيريا لآلية تغير PH بلازما الدم الصادر من الرئتين والوارد الى الخلايا حيث

التمين

الثاني

(7ن)

3*0.25 -يتم على مستوى الرئتين تثبيت O_2 على البنية R ويكون ph الدم الصادر يساوي 7.4 عند وصوله الى الخلايا ينخفض ph الدم الى 7.3 و تتغير البنية من R الى T.

- تستعمل الخلية O_2 للتنفس محررة غاز CO_2 الذي يتفاعل مع الماء H_2O منتجا HCO_3^- وبروتونات H^+ وهو ما يؤدي الى خفض ph من 7.4 الى 7.3

0.25 الاستنتاج: انخفاض ph الدم يسبب تغير بنية الهيموغلوبين من R الى T استغلال الشكل (ب)

يمثل الشكل (ب) بنية فراغية لجزء وظيفي لكل من جزيئة الهيموغلوبين R و T مأخوذة ببرنامج راستوب:

0.25 -البنية R: يكون جذر Asp94 متأينا (يحمل شحنة سالبة) و بعيد بمسافة 8\AA عن جذر His146 الذي يكون غير متأين وذلك عند $ph=7.4$.

0.25 -البنية T: يتقارب جذر Asp94 نحو جذر His146 حيث تصبح المسافة بينهما 2\AA وذلك لتأين جذر His146 عند $Ph=7.3$

2*0.25 الاستنتاج: في الوسط حامضي، يسلك الهستيدين His سلوك قاعدة باكتسابه بروتون H^+ ، فتتأين المجموعة الوظيفية الأمينية (NH_2) التي تكتسب شحنة كهربائية موجبة (NH_3^+) فتتساقط قوة جذب كهربائي بينها وبين المجموعة الوظيفية الكربوكسيلية (COO^-) للحمض الأميني Asp

فيتقارب الحمضيين لتشكل رابطة شاردية

0.25 الحوصلة التركيبية: ان تغير ph الدم من 7.4 الى 7.3 نتيجة تفاعل CO_2 مع الماء و تحرير بروتون H^+ يتسبب في تغير بنية الهيموغلوبين من R الى T ويرجع ذلك لنشأة رابطة شاردية بين الاسبارتيك 94 و الهيستيدين 146.

خطورة انخفاض ph الدم على سلامة العضوية:

<p>2*0.25</p> <p>4*0.25</p>	<p>-ان انخفاض PH الدم يسبب مشكلا لسلامة العضوية وذلك يرجع لأن الهيموغلوبين سيأخذ البنية T التي تتميز بعدم قدرتها على تثبيت O₂ و عدم تغيرها الى البنية R وهذا ما يتسبب في عدم تثبيت O₂ ومنه عدم امداد الخلايا به ما قد يؤدي الى الاختناق.</p> <p>2 إجابة ملخصة للمشكلة العلمية المطروحة العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين</p> <p>-تحدد البنية الفراغية للبروتين انطلاقا من عدد، نوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبه وهو ما يسمح بنشأة روابط كيميائية (كبريتية – شاردية -هيدروجينية – تجاذب الجذور الكارهة للماء) في أماكن دقيقة ومحددة بين أحماض أمينية وذلك حسب الرسالة الوارثية.</p> <p>-تسمح البنية الفراغية للبروتين باكسابه تخصصا وظيفيا عاليا.</p> <p>-تتأثر البنية الفراغية للبروتين بعوامل الوسط مثل درجة الحرارة والحموضة</p> <p>ففي حالة الهيموغلوبين تتغير بنيته من R الى T تحت تأثير ph الدم لتمكينه من أداء وظيفته</p>	<p>التمرين الثاني (7)</p>
<p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p>	<p>الجزء الأول :</p> <ul style="list-style-type: none"> • باستغلال الوثيقة (1)، اقترح فرضيتين لتفسير سبب ظهور الداء السكري (DT1) : ➤ تحليل الشكل (أ) : <p>يمثل الشكل (أ) منحنى بياني لتغيرات نسبة الخلايا β لجزر لانجرهانس المفرزة للأنسولين بدلالة الزمن عند مجموعة من الأطفال قبل وبعد إصابتهم بفيروس (CV-B4)، حيث نلاحظ :</p> <p>• قبل الإصابة بفيروس (CV-B4): نسبة الخلايا β لجزر لانجرهانس أعظمية وثابتة تقدر ب 100%.</p> <p>• بعد الإصابة بفيروس (CV-B4): تناقص تدريجي في نسبة الخلايا β لجزر لانجرهانس ويكون الطفل معرض للداء السكري (DT1) لسنوات دون ظهور أعراض المرض وعند وصول نسبة الخلايا β لجزر لانجرهانس إلى 20% يصبح الطفل مصاب ب (DT1) مع ظهور أعراض المرض (الأعراض السريرية).</p> <p>وهذا يدل على أن فيروس كوكساكي (CV-B4) يؤثر سلبا على نسبة الخلايا β لجزر لانجرهانس.</p> <p>• استنتاج : يرتبط ظهور الداء السكري (DT1) بفيروس كوكساكي (CV-B4).</p> <p>➤ استخلاص معلومة من الشكل (ب) :</p> <p>تظهر الصورة المجهرية لمقطع في جزر لانجرهانس لشخص مصاب بداء سكري (DT1) أن الخلايا اللمفاوية (LTC) تستهدف الخلايا β لجزر لانجرهانس مما يدل على حدوث إستجابة مناعية نوعية خلوية.</p>	<p>التمرين الثالث (8)</p>

حصيلة تركيبيه

من الشكل (أ) :

0.5 **الفرضية 01:** " نفسر سبب ظهور الداء السكري (DT1) لإستهداف فيروس (CV-B4) الخلايا β لجزر لانجرهانس، يتكاثر فيها مما يؤدي إلى تخریبها، فتتقص كمية الأنسولين المفرزة وبالتالي ترتفع نسبة الغلوكوز في الدم. "

من الشكل (ب) :

0.5 **الفرضية 02:** " نفسر سبب ظهور الداء السكري (DT1) لإصابة العضوية بمرض مناعي ذاتي يؤدي إلى تخریب الخلايا β لجزر لانجرهانس بواسطة الخلايا للمفاوية الذاتية (LTC)، فتتقص كمية الأنسولين المفرزة وبالتالي ترتفع نسبة الغلوكوز في الدم. "

أو :

" نفسر سبب ظهور الداء السكري (DT1) كون الخلايا للمفاوية الذاتية (LTC) الخلايا الذاتية β لجزر لانجرهانس، فتتقص كمية الأنسولين المفرزة وبالتالي ترتفع نسبة الغلوكوز في الدم. "

الجزء الثاني:

(1) إنطلاقاً من تحليل الوثيقة (2)، إختبار إحدى الفرضيتين المقترحتين :

تمثل الوثيقة (2) شروط ونتائج تجربتين في وسطي زرع، حيث نلاحظ أن :

0.5 **يتكاثر** فيروس كوكساكي (CV-B4) داخل الخلية الكبدية (التجربة 1) **ولا يتكاثر** داخل الخلية β لجزر لانجرهانس (تجربة 2) **وهذا يدل** على حدوث تكامل بنيوي بين فيروس كوكساكي (CV-B4) والخلية الكبدية فقط مما سمح له بالتوغل داخلها.

0.25 **إستنتاج :** فيروس كوكساكي (CV-B4) لا يستهدف الخلايا β لجزر لانجرهانس.

وهذا ما ينفي الفرضية (1) التي تنص :

0.25 " نفسر سبب ظهور الداء السكري (DT1) لإستهداف فيروس (CV-B4) الخلايا β لجزر لانجرهانس، يتكاثر فيها مما يؤدي إلى تخریبها، فتتقص كمية الأنسولين المفرزة وبالتالي ترتفع نسبة الغلوكوز في الدم. "

(2) بإستدلال علمي، تفسير سبب ظهور الداء السكري (DT1) ثم التحقق من صحة إحدى

الفرضيتين المقترحتين :

التمرين

الثالث

(8ن)

➤ شرح الشكل (أ) :

0.25

نقل الخلايا للمفاوية (LTC) المستخلصة بعد 15 يوم من فأر (A) مصاب بفيروس كوكساكي (CV-B4) إلى الفأر (B) غير المصاب نتج عنه ظهور أعراض مرض الداء السكري (DT1) بعد 48 ساعة وهذا يدل على أن الخلايا (LTC) هي التي تستهدف الخلايا β لجزر لانجرهانس.

➤ تفسير الشكل (ب) :

0.25

نفسر تشكل قوس الترسيب بين الحفرة (1) و (3) إلى تشكل معقدات مناعية نتيجة التكامل البنيوي بين موقعي التثبيت في المنطقة المتغيرة للجسم المضاد ضد PC2 الموجود في الحفرة المركزية (1) مع البروتين PC2 الفيروسي الموجود في الحفرة المحيطية (3).

0.25

نفسر تشكل قوس الترسيب بين الحفرة (1) و (2)، إلى تشكل معقدات مناعية نتيجة التكامل البنيوي بين موقعي التثبيت في المنطقة المتغيرة للجسم المضاد ضد PC2 الموجود في الحفرة المركزية (1) مع البروتين GAD65 المميز للخلايا β لجزر لانجرهانس الموجود في الحفرة المحيطية (2).

➤ مقارنة الشكل (ج) :

0.25

من خلال مقارنة تتابع الأحماض الأمينية (من 257 إلى 265) للبروتين الذاتي GAD65 الخاص بالخلية β لجزر لانجرهانس ونمذجة مبسطة لها مع تتابع الأحماض الأمينية (من 34 إلى 42) للبروتين PC2 لفيروس كوكساكي ونمذجة مبسطة له، يتبين أن :

التميز

الثالث

(8ن)

0.25

تشابه من خلال النمذجة المبسطة بين البروتين الذاتي GAD65 الخاص بالخلايا β لجزر لانجرهانس والبروتين المستضدي PC2 لفيروس كوكساكي (CV-B34).

0.25

تشابه من خلال تتابع الأحماض الأمينية للبروتين الذاتي GAD65 والبروتين PC2 في 7 أحماض أمينية (حوالي 78%) ويختلفان في حمضين أمينيين، حيث يتمثلان في (Met) و (Phe) بالنسبة للـ GAD65 و (Ile) و (Leu) بالنسبة لـ PC2.

0.25

استنتاج : تشابه بين البروتينات الغشائية المستضدية PC2 لفيروس كوكساكي (CV-B34) مع البروتينات الذاتية GAD65 للخلايا β لجزر لانجرهانس.

● ————— ● حسيبة تركيبيية ● ————— ●

1

عند دخول فيروس كوكساكي (CV-B4) إلى العضوية يحرض الجهاز المناعي إستجابة مناعية نوعية ضده، خلطية بإنتاج أجسام مضادة وخلوية بإنتاج خلايا لمفاوية (LTC)، ونتيجة التشابه الجزئي بين البروتين المستضدي PC2 لفيروس (CV-B4) مع البروتين الذاتي GAD65 المميز للخلاية β لجزر لانجرهانس يؤدي إلى تضليل الجهاز المناعي ، حيث أن المستقبل الغشائي

(TCR) للخلايا المفاوية (LTc) يمكنه التعرف على الببتيد الذاتي GAD65 وتحريض
استجابة مناعية نوعية خلوية ضد خلايا الذات β لجزر لانجر هانس **فتنقص كمية الأنسولين**
المفرزة وبالتالي ترتفع نسبة الغلوكوز في الدم ما يؤدي إلى ظهور الداء السكري (DT1).
وهذا ما يؤكد صحة الفرضية (2) التي تنص :

0.25 " نفس سبب ظهور الداء السكري (DT1) لإصابة العضوية بمرض مناعي ذاتي يؤدي إلى
تخريب الخلايا β لجزر لانجر هانس، **فتنقص كمية الأنسولين** المفرزة وبالتالي ترتفع نسبة
الغلوكوز في الدم. "

الجزء الثالث:

التلخيص في فقرة علمية آلية الاستجابة المناعية التي تحرض ضد فيروس كوكساكي (CV-B4)
وينتج عنها الداء السكري (DT1) :

0.25 تقوم البالغة الكبيرة بإقتناص المستضد وهضم بروتيناته جزئيا ثم تعرض محدّداته على سطح
أغشيتها مرتبطة بجزيئات ال HLA ثم تقدّمها للخلايا المفاوية المؤهلة مناعيا التي تنشطها
بالأنترلوكين 1 (IL1) ومن جهة تتعرف الخلايا المفاوية (LT8) على محدّد المستضد

0.25 المعروف من طرف الخلية العارضة تعرفا مزدوجا بفضل مستقبلها الغشائي (TCR) النوعي
وعلى ال HLA I بفضل مؤشرها (CD8)، فيرتبط الأنترلوكين 2 (IL2) الذي يفرزه (LTh)
الناجمة عن تمايز (LT4) على المستقبلات الغشائية الخاصة بها في الخلايا (LT8) المحسّنة
والمنشطة، فيحفزها على التكاثر لتشكل لمة من (LT8) ثم يتميّز جزء منها إلى خلايا (LTc)

0.25 والجزء الآخر يشكل (LT8m) ثم تتعرف الخلايا (LTc) على محدّد المستضد المعروف من
طرف الخلية المصابة الكبدية تعرفا مزدوجا بفضل مستقبلها الغشائي (TCR) النوعي وعلى ال
HLA I بفضل مؤشرها (CD8)، فيؤدي إلى إفراز بعض الإنزيمات الحالة و بروتينات

0.5 البرفورين ، هذه الأخيرة تثبت على غشاء الخلية المصابة وتنظم مشكلة ثقوبا، فتدخل كميات
كبيرة من الماء والشوارد المعدنية إلى داخل الخلية المصابة مما يؤدي إلى إنتباها وإنحلالها،
ويتم التخلص من الخلايا المخربة عن طريق البلعمة الخلوية ونتيجة التشابه الجزئي بين البروتين
المستضدى PC2 لفيروس (CV-B4) مع البروتين الذاتي GAD65 المميز للخلية β

0.5 لجزر لانجر هانس يؤدي إلى تضليل الجهاز المناعي ، حيث أن المستقبل الغشائي (TCR) للخلايا
المفاوية (LTc) يمكنه التعرف على الببتيد الذاتي GAD65 وتحريض إستجابة مناعية نوعية
خلوية ضد خلايا الذات β لجزر لانجر هانس **فتنقص كمية الأنسولين** المفرزة وبالتالي ترتفع نسبة
الغلوكوز في الدم ما يؤدي إلى ظهور الداء السكري (DT1).

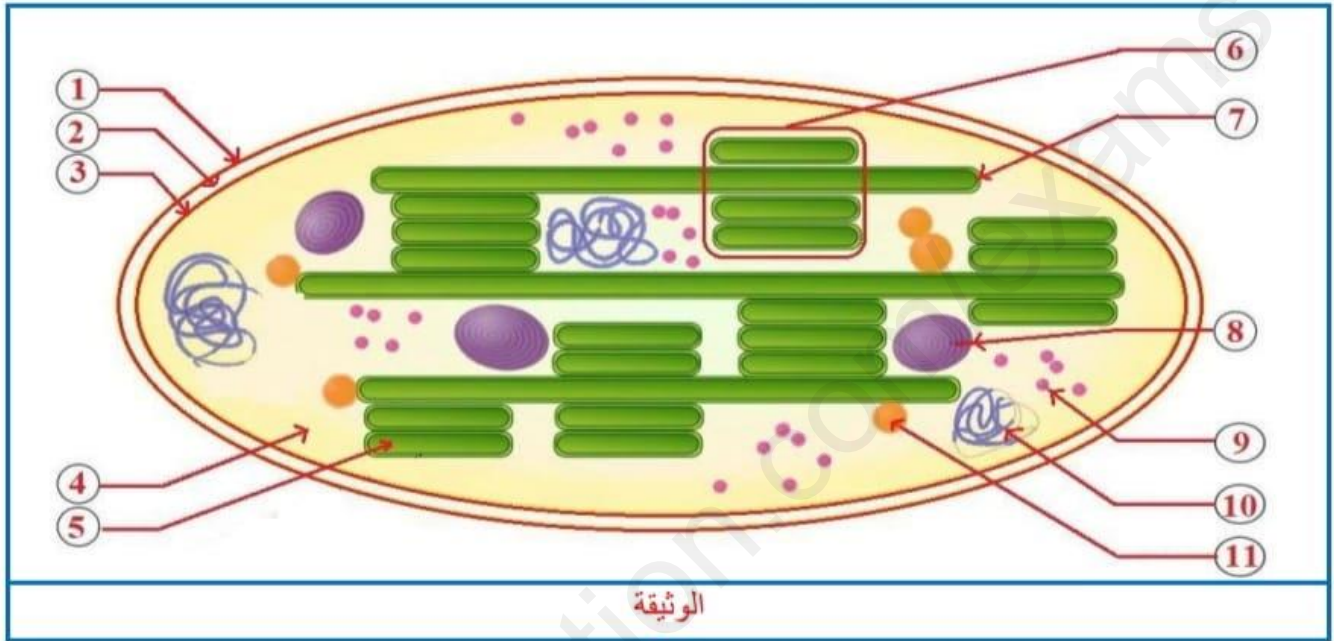
التمرين
الثالث
(8)

الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع الثاني على (05) صفحات (من الصفحة 8 من 12 إلى الصفحة 12 من 12)

التمرين الأول : (05 نقاط)

تقوم النباتات الخضراء بعملية التركيب الضوئي التي تسمح بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية وفق مرحلتين تدعى إحداهما بالمرحلة الكيموضوئية والثانية بالمرحلة الكيموحوية.
تمثل الوثيقة الموالية بنية الصانعة الخضراء، مقر عملية التركيب الضوئي.



- (1) سمّ البيانات المرقمة (من 1 إلى 11) ثم علل العبارة التالية " للصانعة الخضراء بنية حجيرية ".
- (2) إنطلاقاً من الوثيقة ومكتسباتك، لخص في نص علمي تفاعلات المرحلة التي تحدث على مستوى العنصر (5) مدعماً إجابتك بمعادلات كيميائية تلخص هذه التفاعلات.

التمرين الثاني : (07 نقاط)

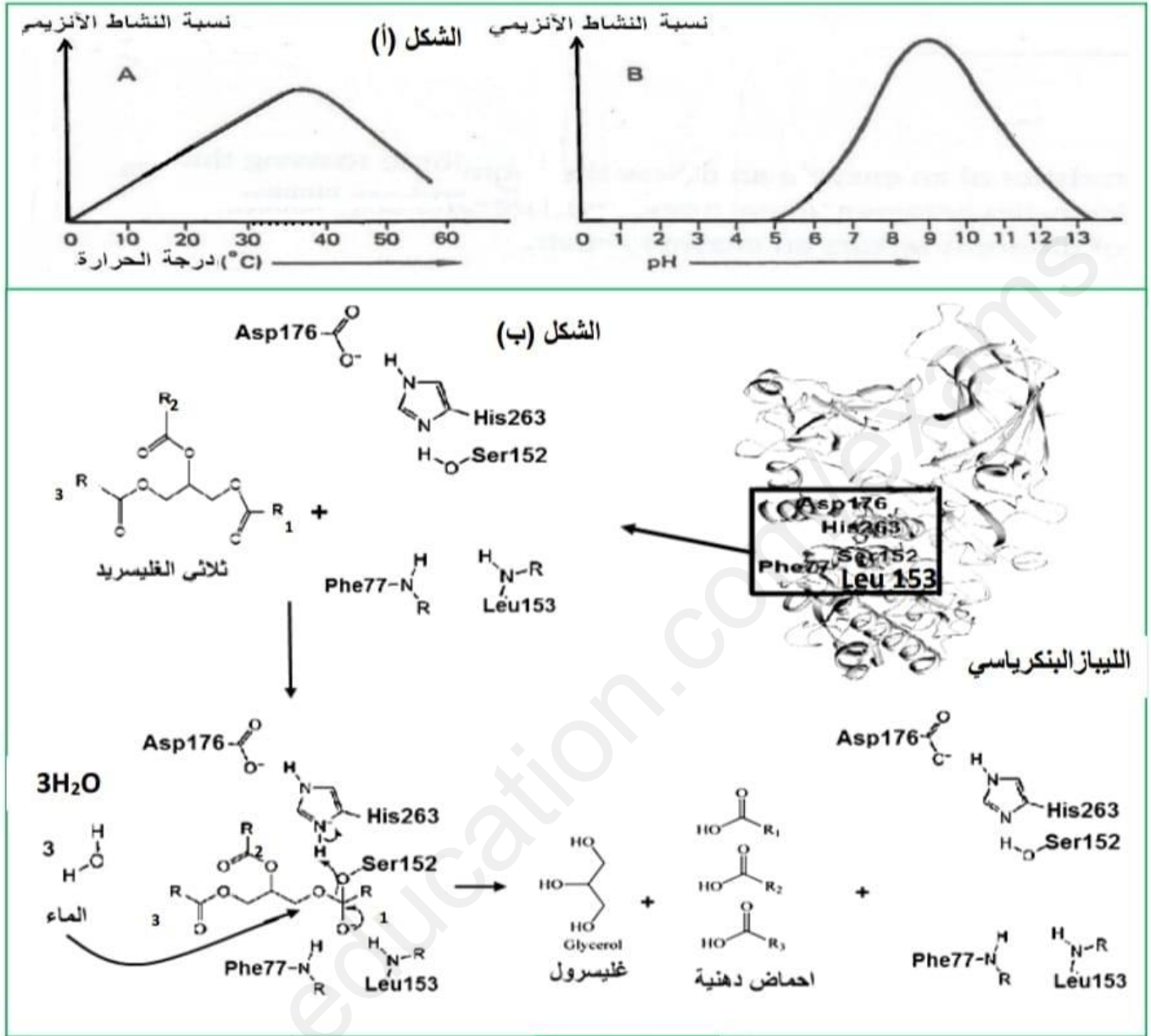
تتميز الأنزيمات بتخصص عال يسمح لها بأداء وظيفتها للحفاظ على سلامة العضوية، إلا أن في بعض الحالات ينعكس نشاطها سلباً على الصحة.

السمنة مرض مزمن ينتج عن تراكم مفرط غير طبيعي للدهون في مناطق مختلفة من الجسم إثر تناول أغذية غنية بالسكريات والدهن، له عواقب صحية وخيمة تكمن خطورته في أنه يزيد من خطر الإصابة بالعديد من المشاكل الصحية كالداء السكري، ارتفاع ضغط الدم، مشاكل التنفس بالإضافة إلى أمراض المفاصل والعظام ... كما له تأثير كبير على الصحة النفسية للمريض.

الجزء الأول:

الليباز هو أنزيم بنكرياسي يسمح بهضم الدهون (ثلاثي غليسريد) على مستوى المعى الدقيق ولتحديد آلية عمله والعوامل المؤثرة على نشاطه نقدم الوثيقة (1) :

- الشكل (أ) يمثل تأثير عاملي درجة حرارة ودرجة حموضة الوسط على نشاط أنزيم الليباز.
- الشكل (ب) يوضح العلاقة بين أنزيم الليباز وركيزته والتفاعل الذي ينشطه.



الوثيقة (1)

باستغلالك للوثيقة (1) :

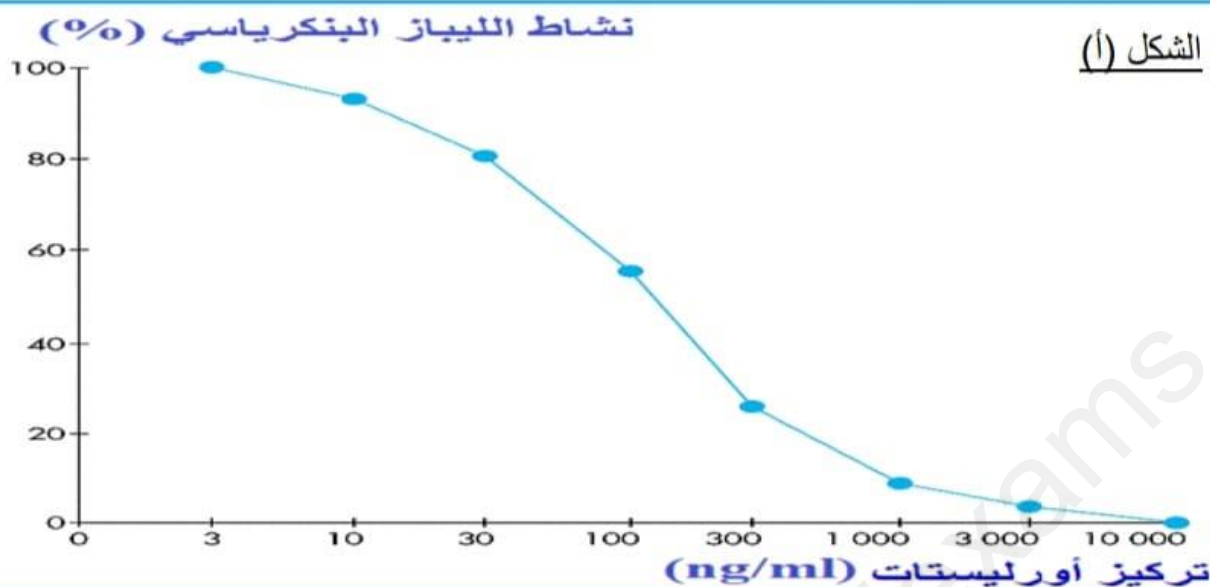
- حلل منحنيات الشكل (أ) ثم نمذج التفاعل الإنزيمي في الشروط المثلى.
- إشرح آلية عمل أنزيم الليباز بالإعتماد على الشكل (ب).

الجزء الثاني:

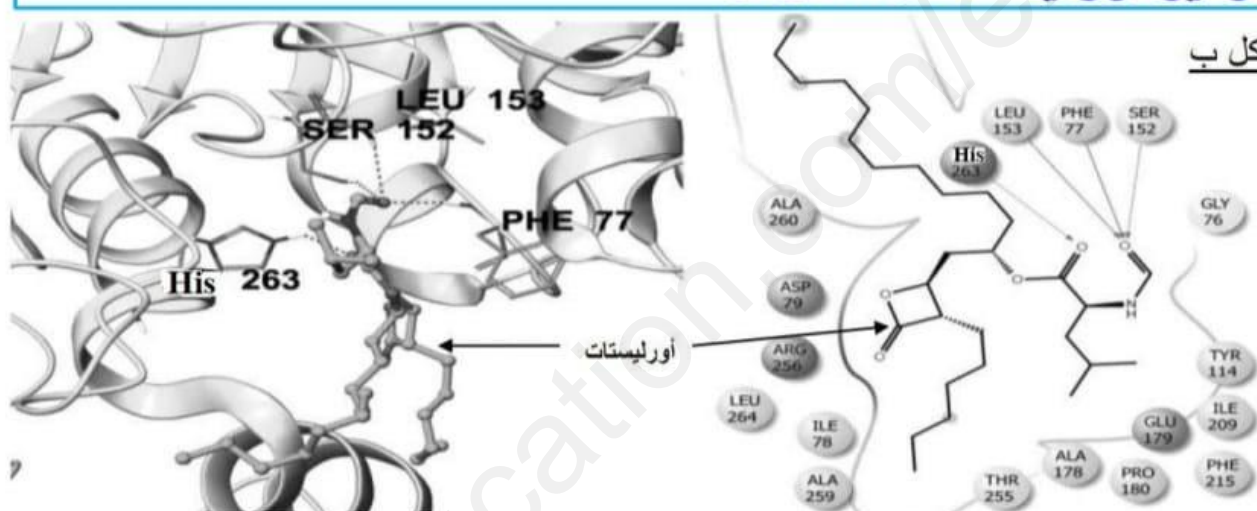
يمكن الحد من السمنة والمشاكل الصحية المرتبطة بها بتغيير النظام الغذائي وزيادة النشاط البدني، كما يمكن اللجوء إلى الأدوية المقررة بوصفة طبية مثل أورليستات Orlistat. لغرض التعرف على آلية عمل هذا الدواء نقدم الوثيقة (2):

الشكل (أ) يمثل نتائج قياس نشاط أنزيم الليباز بدلالة تركيز الوسط من دواء أورليستات في شروط تجريبية ملائمة، بينما الشكل (ب) يمثل تفاصيل التفاعلات التي تحدث على مستوى الموقع الفعال لأنزيم الليباز في وجود الدواء.

الشكل (أ)



الشكل ب



الوثيقة (2)

2- باستغلال معطيات الوثيقة (2)، بين كيف يساهم دواء أورليستات للحد من السمنة.

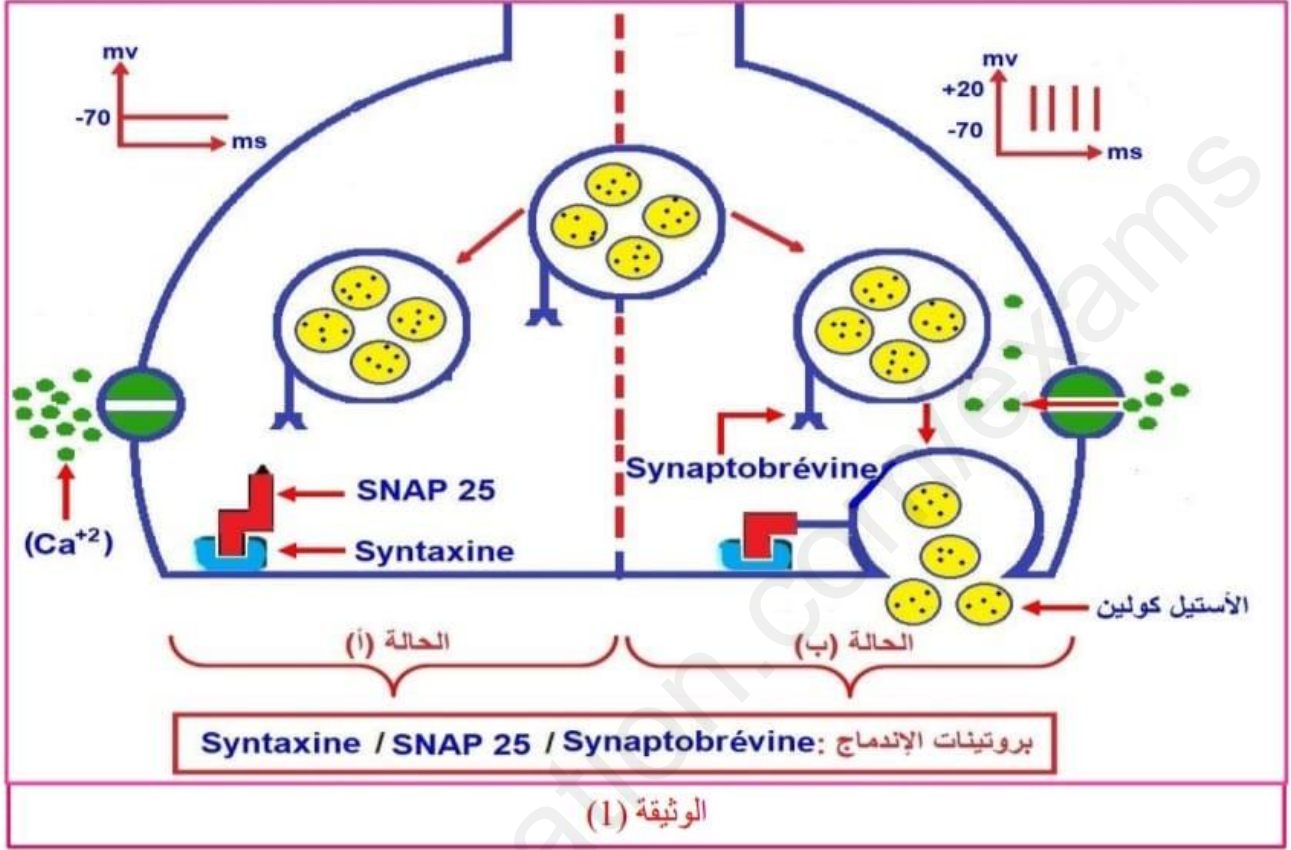
التمرين الثالث : (08 نقاط)

يعتبر مرض (Botulisme) نوع من التسممات الخطيرة التي تؤدي إلى شلل حركي سريع وقاتل، ومصدر هذا التسمم هو سم البوتيليك (Botulique) من النوع (A) الذي تفرزه بكتيريا تسمى (Clostridium botulinum) التي تتواجد في التربة، الأغذية الملوثة والفاضة أو غير المحفوظة جيدا.

لفهم آلية تأثير سم البوتيليك (Botulique) على المشبك العصبي-العضلي، وإبراز تأثير العلاج التجريبي عن طريق سم العناكب السوداء الذي قد يكون أملا لعلاج سم البوتيليك (A)، نعرض الدراسة التالية :

تبين الوثيقة (1) نهاية عصبية لخلية قبل مشبكية للمشبك العصبي-العضلي في حالتين مختلفتين حيث :

الحالة (أ) في غياب الرسالة العصبية والحالة (ب) عند وصول رسالة عصبية إلى النهاية العصبية.



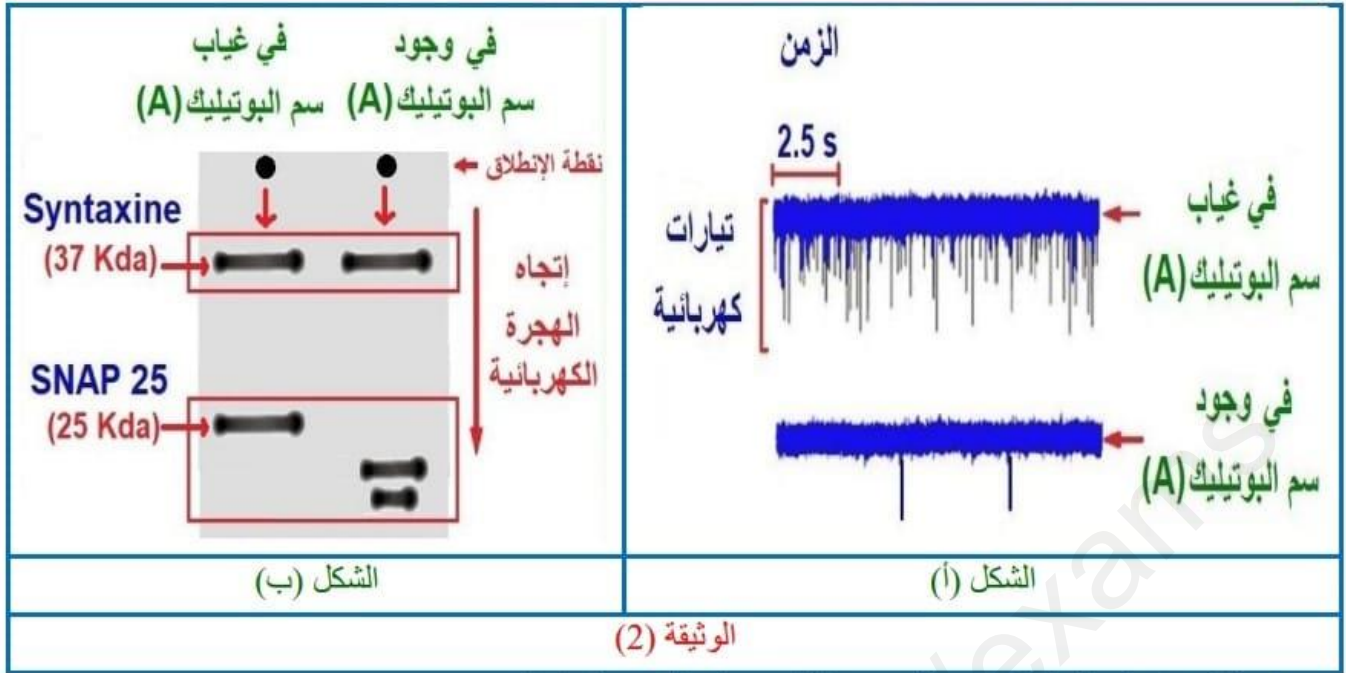
(1) إشرح الوثيقة (1).

(2) إذا علمت أن سم البوتيليك (Botulique) من النوع (A) يؤثر على مستوى النهاية العصبية للخلية قبل مشبكية، اقترح فرضيتين تبين فيها طريقة تأثير سم البوتيليك (Botulique) من النوع (A) على المشبك العصبي-العضلي.

الجزء الثاني: لغرض التحقق من صحة إحدى الفرضيات المقترحة نقدم لك المعطيات التالية:

I_ يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) تسجيلات للتيارات الكهربائية على مستوى الغشاء بعد مشبكي في غياب وفي وجود سم البوتيليك (A)، بينما يمثل الشكل (ب) نتائج الهجرة الكهربائية لأنوعين من بروتينات الاندماج في غياب وفي وجود سم البوتيليك (A).

ملاحظة : تتناسب مسافة هجرة الجزيئات عكسيا مع الوزن الجزيئي وتشير الأرقام إلى الوزن الجزيئي ويعبر عنها بالكيلو دالتون (Kda).

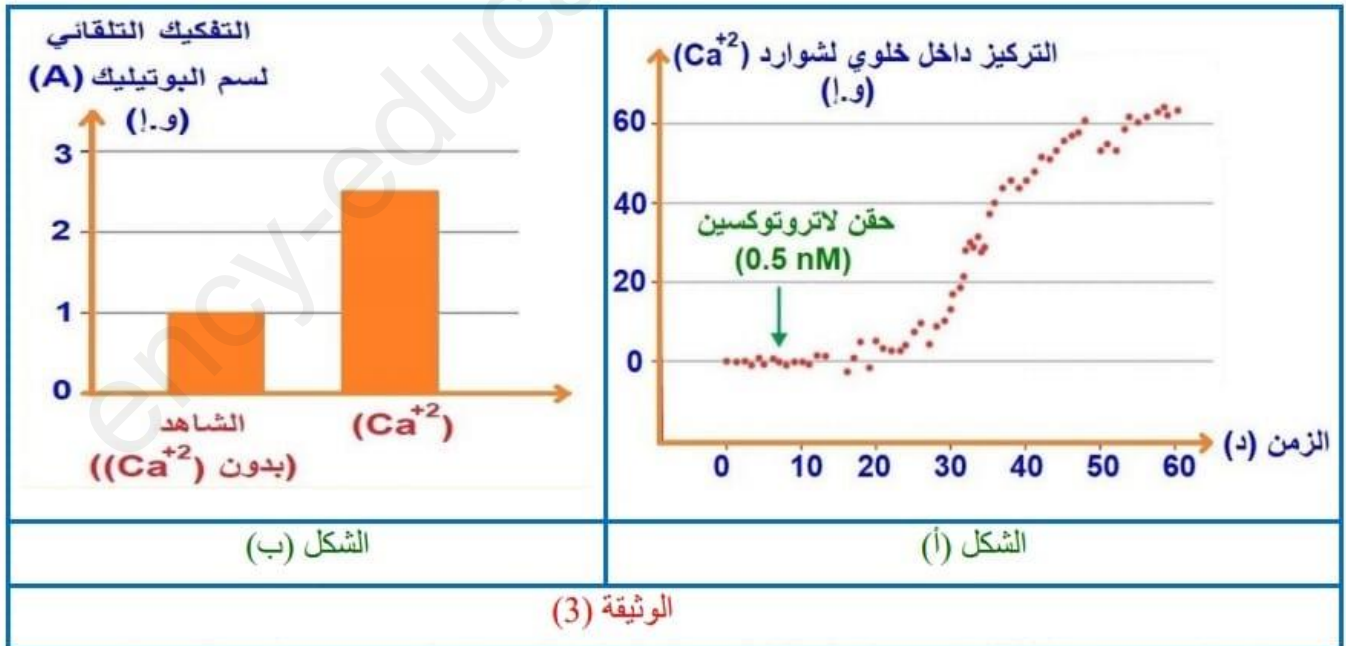


(1) بالاعتماد على الوثيقة (2)، ناقش صحة الفرضيات المقترحة سابقا.

II_ لإبراز تأثير العلاج التجريبي لتسمم (Botulisme) بإستعمال سم العناكب السوداء نقدم النتائج التجريبية التالية:

_تستخلص مادة لاتروتوكسين (Latrotoxine) من سم العناكب السوداء ثم يتم حقنها في النهاية العصبية قبل مشبكية، فنسجل تغيرات التركيز الداخلي لشوارد (Ca^{+2}) في النهاية العصبية، النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (3).

_ تم قياس سرعة التفكك التلقائي لسم البوتيليك (A) وبالتالي زوال مفعوله في وجود وفي غياب شوارد (Ca^{+2}) ، النتائج ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (3).



(2) إستدل من معطيات الوثيقة (3) حول طريقة تأثير سم العناكب السوداء كعلاج ضد تسمم (Botulisme).

الجزء الثالث: بالاعتماد على مكتسباتك وما توصلت إليه، أنجز مخططا وظيفيا توضح فيه آلية تأثير سم (Botulique)

وسم العناكب السوداء على المشبك العصبي - العضلي.

إنتهى الموضوع الثاني

1	غشاء خارجي
2	فراغ ما بين الغشائين
3	غشاء داخلي
4	الحشوة (ستروما)
5	التيلاكويد
6	غرانال (بذيرة)
7	صفحة حشوية
8	نشاء
9	ريبوزومات
10	ADN بلاستيدي
11	حبيبة دهنية (الدهن)

(11*0.125)

1.375 =

تعليل البنية الحبيبية للصانعة الخضراء: نقول عن الصانعة الخضراء ذات بنية حبيبية

لأنها مقسمة إلى حجرات مفصولة بأغشية و هي:

_ الفراغ بين الغشائين الداخلي و الخارجي.

_ الحشوة (محددة بالغشاء الداخلي).

_ تجويف التيلاكويد (التجويف الداخلي للكلبيس) محدد بغشاء التلاكويد

0.625

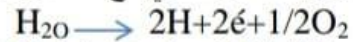
نص علمي

تؤدي النباتات الخضراء وظيفة حيوية هامة تعتبر أهم ضمان لاستمرار الحياة، وإن ناتج عملية التركيب الضوئي يتمثل في تركيب جزيئات عضوية مخزنة للطاقة، حيث يقوم النبات الأخضر بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة تتم وفق تسلسل جملة من التفاعلات الكيميائية تحدث بعضها في الحشوة و البعض الآخر على مستوى التيلاكويد فما هي اهم التفاعلات التي تتم على مستوى التيلاكويد ؟

0.5

-تتم مجموع التفاعلات الكيميائية للتركيب الضوئي داخل الصانعات الخضراء. مرحلة كيموضونية وتتم في التلاكويد حيث يحدث:
-الأكسدة الضوئية للماء والانظمة الضوئية أحيث أكسدة النظامان الضوئيان الأول والثاني يجعلها تفقد

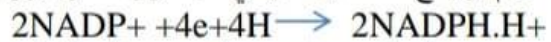
الالكترونات وتصبح في حالة أكسدة يسترجع النظام الاول الكتروناته المفقودة من النظام الثاني بينما يسترجع النظام الثاني الكتروناته المفقودة من الأكسدة الضوئية للماء التي تتم وفق التفاعل التالي مع انطلاق الأكسجين:



-تنتقل الالكترونات في السلسلة التركيبية الضوئية (نواقل الالكترونات) وفق تزايد كمون الأكسدة والارجاع حيث تساهم الطاقة المحررة في ضخ البروتونات عبر الناقل الثاني T2 الى تجويف الكلبيس بظاهرة النقل الفعال عكس تدرج التركيز ما يجعل تجويف الكلبيس حامضي

2

-يتم ارجاع المستقبل النهائي للالكترونات والبروتونات وفق التفاعل الارجاعي التالي.



-يتدفق سيل البروتونات من التجويف الى الحشوة عبر الكرية المذبذبة بظاهرة الميز محفزا الانزيم على فسفرة ال ADP الى ATP وفق التفاعل التالي: $ADP + Pi + E \rightarrow ATP$ في تفاعل فسفرة ضوئية.

التفاعلات المرحلة الكيمو ضوئية تحدث في وجود الضوء واليخضور ولاعطاء النواتج التالية

0.5

$NADPH.H + ATP + O_2$ والتي تعتبر متطلبات المرحلة التالية وهي الكيمو حيوية

التمرين

الأول

(5ن)

الجزء الأول:

1/ تحليل منحنيات الشكل (أ) من الوثيقة (1)

يوضح الشكل (أ) تأثير عاملي درجة حرارة و درجة حموضة الوسط على نشاط أنزيم الليباز حيث نلاحظ أن:

- 0.5 النشاط الانزيمي يكون أعظمي في $PH=9$ و درجة حرارة $37^{\circ}C$ لكن يتناقص نشاط أنزيم الليباز حتى ينعدم كلما ابتعد الوسط التفاعلي عن هذا الـ PH و عن درجة حرارة $37^{\circ}C$ دليل على ان هذا التغير يؤثر سلبا على النشاط الانزيمي .
- 0.25 استنتاج: يكون النشاط الانزيمي اعظمي في درجة $PH = 9$ تسمى درجة PH المثلى و في درجة حرارة $37^{\circ}C$ تمثل درجة الحرارة المثلى

نمذجة التفاعل في شروط مثلى



2/ شرح الية عمل انزيم الليباز:

- 0.5 انطلاقا من الشكل (ب) الذي يوضح البنية الفراغية لأنزيم الليباز و التفاعل الذي ينشطه حيث: تظهر البنية الفراغية لأنزيم الليباز بواسطة برنامج راستوب الموقع الفاعل موقع ارتباط مادة التفاعل الذي يتكون من عدد محدد من الأحماض الأمينية تتمثل في $Phe77$, $Asp176$, $His263$, $Ser152$ و ذات مواضع متباعدة في السلسلة البروتينية.
- 0.75 من خلال التفاعل نلاحظ تثبت ثلاثي الغليسيريد (مادة التفاعل) على الموقع الفاعل لأنزيم الليباز حيث تفقد الوظيفة الكحولية OH للحمض الاميني Ser بروتون يكتسبه الحمض الاميني His ما يسمح بتشكيل رابطة انتقالية ضعيفة مع المجموعة الكيميائية لثلاثي الغليسيريد فيتشكل المعقد أنزيم - مادة التفاعل ES و في وجود 3 جزيئات الماء يتفكك ثلاثي الغليسيريد الى كحول و 3 أحماض دسمة و يصبح الأنزيم حرا
- 0.25 منه يحفز أنزيم الليباز تفاعل اماهة ثلاثي الغليسيريد نتيجة التكامل البنوي بين الموقع الفاعل و جزء من مادة التفاعل إذ تنشأ بينهما رابطة هيدروجينية ضعيفة فيتشكل معقد ES

حوصلة تركيبة:

- 1 وجود أحماض امينية محددة و في أماكن محددة من الموقع الفاعل لأنزيم الليباز يسمح بتشكيل معقد أنزيم - مادة التفاعل إذ تنشأ بينهما رابطة هيدروجينية (ضعيفة) نتيجة توضع المجموعات الكيميائية لجذور بعض الأحماض الأمينية في الموقع الفاعل لأنزيم الليباز في المكان المناسب مع المجموعات الكيميائية لمادة التفاعل مشكلة عندئذ معقد "الليباز - ثلاثي غليسيريد" ES . و هو ما يسمح بالتأثير التحفيزي للأنزيم تفاعل الإماهة (التفكيك) و هذا

التمارين

الثاني

(7ن)

يتحقق في الشروط المثلى من درجة الحموضة PH=9 و درجة الحرارة المثلى 37 °م أين تكون الحالة الايونية لجذور للاحماض الامينية مناسبة خاصة المكونة للموقع الفعال Asp كحمض اميني حامضي و His كحمض اميني قاعدي و تكون البنية الفراغية لأنزيم الليباز مستقرة و يكون النشاط الإنزيمي فيها أعظميا اي كل الانزيمات عاملة ، فيحفز تفاعل الاماهة و يتم تحرير النواتج أحماض دهنية و غليسيرول

الجزء الثاني:

1/ تبيان كيفية مساهمة دواء أورليستات للحد من السمنة:

انطلاقا من اشكال الوثيقة (2) حيث:

- الشكل أ: يمثل الشكل منحنى تغيرات نشاط أنزيم الليباز بدلالة تركيز الوسط من دواء أورليستات في شروط تجريبية ملائمة حيث نلاحظ:

- عند تركيز 0 من دواء أورليستات يكون النشاط الأنزيمي أعظمي 100%

- في وجود الدواء يتناقص النشاط الأنزيمي بشكل حاد إلى أن يصل 20%، و يستمر

التناقص بشكل طفيف حتى ينعدم تماما في تركيز يقدر ب 10000 ng/ml (مع زيادة

- تركيز الدواء طول مدة التجربة) ، مما يدل أن أورليستات يؤثر سلبا على نشاط أنزيم الليباز

استنتاج: أورليستات يثبط عمل أنزيم الليباز

- الشكل ب: يمثل تفاصيل التفاعلات التي تحدث على مستوى الموقع الفعال لأنزيم الليباز في وجود الدواء حيث نلاحظ:

توضع جزيئة الدواء على مستوى الموقع الفعال بحيث تتشكل روابط هيدروجينية بين بعض

الأحماض الأمينية المشكلة لهذا الموقع (Leu153, phe77, Ser152) وبعض ذرات

الأوكسجين التي تنتمي لجزيئة أورليستات و هي نفس الاحماض الامينية المهمة في ارتباط

- و تحفيز تفاعل اماهة ثلاثي الغليسيريد حسب ما وضعه شكل(ب) من الوثيقة 1 من الجزء الاول ، مما يدل أن أورليستات يحتل موقع أنزيم الليباز البنكرياسي

- منه: أورليستات ينافس ثلاثي الغليسيريد على الموقع الفعال لأنزيم الليباز

حوصلة تركيبية :

يعمل أورليستات على تثبيط نشاط أنزيم الليباز البنكرياسي، من خلال التوضع على مستوى

الموقع الفعال للإنزيم و تشكيل روابط هيدروجينية مع بعض الأحماض الأمينية المشكلة لهذا

الموقع منافسة الركيزة عليه (مثبط تنافسي).

التمرين

الثاني

(7)

0.75	<p>إذ يتوضع الدواء على مستوى الموقع الفعال للأنزيم يحول دون توضع مادة التفاعل (ثلاثي غليسيريد) الأمر الذي يؤدي إلى <u>عدم هضم ثلاثي الغليسيريد</u> وبالتالي <u>عدم امتصاص الدهون في الأمعاء</u> و بالتالي <u>طرحها مع الفضلات</u> و هذا ما يساعد على <u>إنقاص الوزن</u> و بالتالي <u>الحد من السمنة</u></p>	<p>التمرين الثاني (7)</p>
<p>(معلوماتين) (0.25---)</p> <p>0.5</p> <p>0.75</p> <p>2*0.25</p>	<p>الجزء الأول:</p> <p>(1) شرح الوثيقة (1) :</p> <p>الحالة (أ): (كمون راحة في النهاية العصبية قبل مشبكية) :</p> <p>تكون القنوات الفولطية (Ca^{+2}) مغلقة، ما يمنع التدفق الداخلي لشوارد (Ca^{+2}) إلى النهاية العصبية، فتبقى الحويصلات المشبكية بعيدة عن الغشاء قبل مشبكي، وبالتالي <u>لا تتم عملية الإطراح الخلوي للمبلغ العصبي الأستيل كولين في الشق المشبكي.</u></p> <p>الحالة (ب): (عند وصول الرسالة العصبية إلى النهاية العصبية قبل مشبكية) :</p> <p>يؤدي وصول تواتر لكمونات العمل إلى النهاية العصبية قبل مشبكية إلى <u>إففتاح القنوات الفولطية (Ca^{+2})</u>، ما يسمح بالتدفق الداخلي لشوارد (Ca^{+2}) إلى النهاية العصبية التي تحفز هجرة الحويصلات المشبكية إلى الغشاء قبل مشبكي، وبفضل بروتينات الاندماج، يرتبط البروتين الغشائي للحويصلات المشبكية (<i>Synaptobrevine</i>) مع البروتين (<i>SNAP 25</i>) المتصل مع البروتين (<i>Syntaxine</i>) الموجودان في الغشاء قبل مشبكي، وهذا ما يؤدي إلى اندماج الحويصلات المشبكية مع الغشاء قبل مشبكي، وبالتالي تتم عملية الإطراح الخلوي للمبلغ العصبي الأستيل كولين في الشق المشبكي.</p> <p>(2) إقترح فرضيتين تبين طريقة تأثير سم البوتيليك (<i>Botulique</i>) من النوع (A) على المشبك العصبي- العضلي :</p> <p>الفرضية (1) : " يثبط سم البوتيليك (<i>Botulique</i>) من النوع (A) نشاط البروتين الغشائي للحويصلات المشبكية (<i>Synaptobrevine</i>) "</p> <p>الفرضية (2) : " يثبط سم البوتيليك (<i>Botulique</i>) من النوع (A) نشاط بروتين الغشاء قبل مشبكي (<i>SNAP 25</i>) "</p> <p>الفرضية (3) : " يثبط سم البوتيليك (<i>Botulique</i>) من النوع (A) نشاط بروتين الغشاء قبل مشبكي (<i>Syntaxine</i>) "</p> <p>الفرضية (4) : " يثبط سم البوتيليك (<i>Botulique</i>) من النوع (A) إففتاح القنوات الفولطية ل (Ca^{+2}) "</p>	<p>التمرين الثالث (8)</p>

الفرضية (5): "يثبط سم البوتيليك (Botulique) من النوع (A) هجرة الحويصلات المشبكية إلى الغشاء قبل مشبكي"

الجزء الثاني:

1 مناقشة صحة الفرضيات المقترحة :

تحليل الشكل (أ) :

يمثل الشكل (أ) تسجيلات للتيارات الكهربائية على مستوى الغشاء بعد مشبكي في غياب وفي وجود سم البوتيليك (A) بدلالة الزمن، حيث نلاحظ أن:

0.25 في غياب سم البوتيليك (A) تسجل تيارات كهربائية كثيرة ذات سعات مختلفة على مستوى الغشاء

0.25 بعد مشبكي، بينما في وجود سم البوتيليك (A) تسجل تيارات كهربائية ضعيفة جدا (مهملة).

وهذا يدل على أن سم البوتيليك (A) يؤثر سلبا على النشاط الكهربائي للخلية بعد مشبكية.

0.25 _ استنتاج : يثبط سم البوتيليك (A) انتقال الرسالة العصبية عبر المشبك العصبي - العضلي مؤديا إلى منع التقلص العضلي.

😊 كيف يثبط سم البوتيليك (A) انتقال الرسالة العصبية عبر المشبك العصبي - العضلي ؟

تحليل الشكل (ب):

يمثل الشكل (ب) نتائج الهجرة الكهربائية لبروتيني الإنماج (SNAP 25) و (Syntaxine) للغشاء قبل مشبكي، في غياب وفي وجود سم البوتيليك (A)، حيث نلاحظ أن:

● بالنسبة للبروتين (Syntaxin) :

0.5 إتجاه ومسافة هجرة بروتين (Syntaxin) مماثلة في غياب وفي وجود سم البوتيليك (A)، وهذا ما يدل على أن الوزن الجزيئي له في كلا الحالتين ثابتا (37Kda).

● بالنسبة للبروتين (SNAP 25) :

0.5 _ في غياب السم البوتيليك (A)، تسجل بقعة واحدة من بروتين (SNAP 25)، حيث إتجاه هجرته مماثلة لإتجاه هجرة بروتين (Syntaxine)، لكن مسافة هجرته أكبر، وهذا ما يدل على أن وزنه الجزيئي أقل (25 Kda).

0.25 _ في وجود سم البوتيليك (A)، تسجل بقعتين من بروتين (SNAP 25) مع زيادة مسافة الهجرة لكل بقعة مقارنة مع تلك المسجلة في غياب سم البوتيليك (A)، مما يدل على إنخفاض الوزن الجزيئي لهما.

0.25

_إستنتاج: يؤثر سم البوتيليك (A) على بروتين الغشاء بعد مشبكي (SNAP 25) فقط من خلال تفكيكه إلى جزئين.

● حصىلة تركيبيية : ●

يثبط سم البوتيليك (A) نشاط بروتين الغشاء قبل مشبكي (SNAP 25) عن طريق تفكيكه إلى جزئين، مما يؤدي إلى عدم ارتباطه بالبروتين الغشائي للحوصلات

المشبكية (Synaptobrevine)، فلا تندمج الحوصلات المشبكية مع الغشاء قبل مشبكي، ولا يتم الإطراح الخلوي للمبلغ العصبي الأستيل كولين في الشق المشبكي، وبالتالي لا يثبت على المستقبلات الغشائية النوعية له في الغشاء بعد مشبكي، وهذا ما يمنع إنفتاح القنوات المبوبة كيميائياً للـ (Na^+) وبالتالي التدفق الداخلي لشوارد (Na^+) ، ومنه لا نسجل تيارات كهربائية، وبالتالي العضلات لا تتقلص (شلل حركي).

وهذا ما يؤكد صحة الفرضية (2) المقترحة سابقاً

(2) الاستدلال على طريقة تأثير سم العناكب السوداء كعلاج ضد تسمم (Botulisme) :

◀ تحليل الشكل (أ) :

يمثل الشكل (أ) منحنى بياني لتغيرات التركيز الداخلي خلوي لشوارد (Ca^{+2}) بدلالة الزمن، قبل وبعد حقن لاتروتوكسين المستخلصة من سم العناكب السوداء بتركيز (0.5 nM) ، حيث نلاحظ أن:

● قبل حقن لاتروتوكسين: إنعدام شوارد (Ca^{+2}) داخل النهاية العصبية قبل مشبكية.

● بعد حقن لاتروتوكسين (0.5 nM) : تزايد تدريجي في تركيز شوارد (Ca^{+2}) بعد 10 دقائق من الحقن داخل النهاية العصبية قبل مشبكية حتى يبلغ (60 و.إ) عند الزمن 60 د. وهذا يدل على أن المادة لاتروتوكسين تؤثر إيجاباً على التدفق الداخلي لشوارد (Ca^{+2}) .

_إستنتاج: تحفز مادة لاتروتوكسين الموجودة في سم العناكب السوداء دخول شوارد (Ca^{+2}) إلى النهاية العصبية قبل مشبكية (الزر المشبكي).

😊 كيف تؤثر شوارد (Ca^{+2}) على سم البوتيليك (A)؟

◀ تحليل الشكل (ب) :

من خلال مقارنة التفكيك التلقائي لسم البوتيليك (A)، في غياب وفي وجود شوارد (Ca^{+2}) ، يتبين أن:

في غياب شوارد (Ca^{+2}) (الشاهد) يبلغ التفكيك التلقائي لسم البوتيليك (A) قيمة (1 و.إ).

في وجود شوارد (Ca^{+2}) يزداد التفكيك التلقائي لسم البوتيليك (A) حتى يبلغ القيمة (2 و.إ).

_إستنتاج: تحفز شوارد (Ca^{+2}) التفكيك التلقائي لسم البوتيليك (A).

التمرين
الثالث
(8ن)

حصيلة تركيبيه

0.5

يحتوي سم العناكب السوداء على مادة لاتروتوكسين (Latrotoxine) التي تحفز زيادة التدفق الداخلي لشوارد (Ca^{+2}) والتي بدورها تحفز التفكك التلقائي لسم البوتيليك (A) وتنشيط تأثيره، أي تنشيط تفكك البروتين الغشاء قبل مشبك (SNAP 25) إلى جزئين، ما يؤدي ارتباطه بالبروتين الغشائي للحوصلات المشبكية (Synaptobrevine) وبالتالي تندمج الحوصلات المشبكية مع الغشاء قبل مشبك، فتتم عملية الإطراح الخلوي للمبلغ العصبي الأستيل كولين في الشق المشبكي، الذي يثبت على موقعي التنشيط الخاص به على المستقبلات الغشائية النوعية له في الغشاء بعد مشبك، وهذا ما يسمح بفتح القنوات الميوية كيميائية لل (Na^{+}) وبالتالي التدفق الداخلي لشوارد (Na^{+}) ، فنسجل تيارات كهربائية، وبالتالي العضلات تنقلص. ومنه يعتبر سم العناكب السوداء كعلاج ضد تسمم (Botulisme).

الجزء الثالث :

إنجاز مخطط وظيفي توضح فيه آلية تأثير سم (Botulique) وسم العناكب السوداء على المشبك العصبي - العضلي

1

__ مراحل النقل المشبكي: 0.5 ن

__ مستوى تأثير السممين: 0.5 ن

التمرين

المثلث

(8 ن)