

اختبار في مادة : علوم الطبيعة و الحياة

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على 05 صفحات (من الصفحة 1 من 10 إلى الصفحة 5 من 10)

التمرين الأول : (50 نقاط)

خلال عملية التركيب الضوئي يتم تركيب المادة العضوية باستغلال CO_2 الممتص من الجو، و ذلك باستغلال الطاقة الضوئية إلا أن بعض المبيدات العشبية و التي تجعل من أغشية الكيسات في الصانعات الخضراء نفوذة للبروتونات تمنع النبات من استغلال CO_2

١- بين في نصٍ علمي منظم و مهيكل كيف يمكن للنبت الأخضر تحويل الكربون المعدني إلى كربون عضوي في وجود الضوء و كيف يؤثر هذا النوع من المبيدات على ذلك.

التمرين الثاني : (70 نقاط)

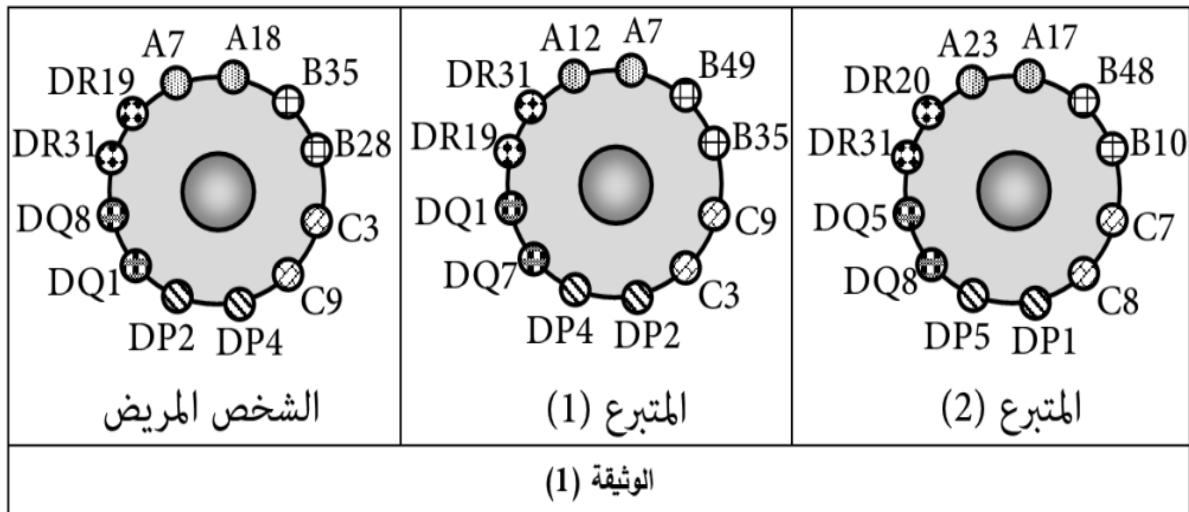
يعلم الجهاز المناعي على إقصاء الأجسام الغريبة عن العضوية، و ذلك بحدوث تعاون بين مختلف الخلايا المناعية بتركيبتها لجزيئات **غликوبروتينية** محددة تفرزها بعض الخلايا، غير أنه تتطلب في بعض الحالات المرضية زراعة الأعضاء، فيصبح هذا التعاون المناعي عائقاً عند زراعة عضو بديل بغرض العلاج في عضوية المُتلقى.

للتعرف عن ذلك و إيجاد حل لهذه المشكلة نقترح عليك الدراسة التالية :

الجزء الأول :

يعاني شخص من فشل كلوي مزمن، فبحث الأطباء عن بيبرع له بكلية، فتقدم شخصين لذلك، أحدهما أخوه.

٣- ظهرت الوثيقة (١) رسومات تخطيطية لجزيئات معقد التوافق النسيجي التي وجدت على الخلايا المفاوية التي تم انتزاعها من كل فرد منهم.



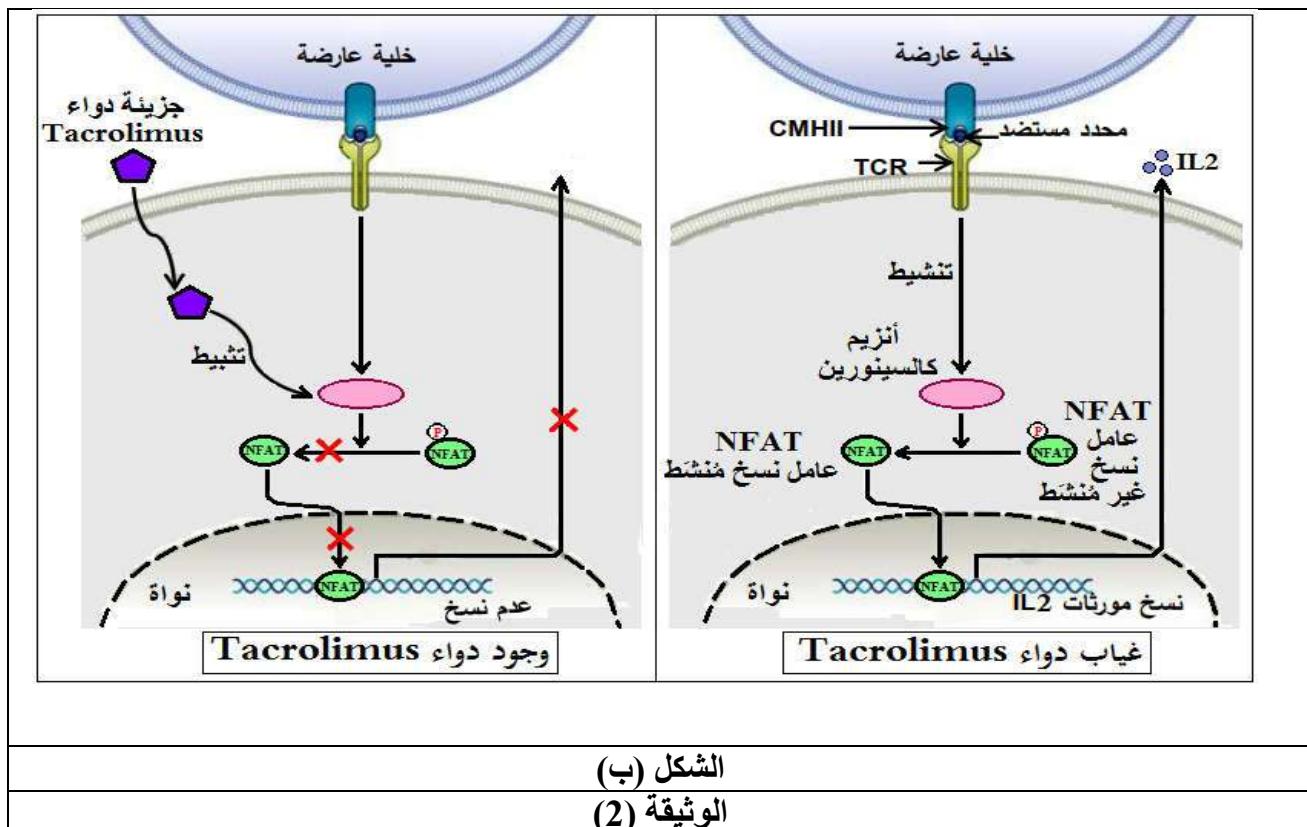
- باستغلالك لنتائج الوثيق (1) و مكتسباتك، حدد نسبة التوافق بين جزيئات الـ HLA الغشائية لكل متبرع و الشخص المريض و بناءً على انتشار احتمالية قبول الطعام في كل حالة.

الجزء الثاني:

بعد اختيار الأطباء للمتبرع **Tacrolimus** للشخص المريض بعد العملية حتى لا تحدث له أي مضاعفات لأنهم آليّة عمل هذا الدواء **Cr**⁵¹ الذي يُحرّر في الوسط عدّ تخرّبها، توضع خلايا الطعم الموسومة في أوساط زرع وسمّها بالكروم المشع **Cr**⁵¹ الذي يُحرّر في الوسط عدّ تخرّبها، توضع خلايا الطعم الموسومة في أوساط زرع ملائمة ثم يُضاف إليها **B**، يمثل جدول الشكل (أ) من الوثيقة (2) شروط التجربة .

- بينما الشكل (ب) من الو (2) فتوضح آلية تنشيط الخلايا LT_4 وتأثير دواء Tacrolimus على ذلك.

الوسط	الشروط التجريبية	كمية ^{51}Cr المحررة (و.إ)
1	$\text{LT}_8 + \text{LT}_4$ بلعميات	300
2	$\text{LT}_8 + \text{LT}_4 + \text{Tacrolimus}$ بلعميات	0
3	$\text{IL}_2 + \text{LT}_8 + \text{LT}_4 + \text{Tacrolimus}$ بلعميات	300
4	$\text{IL}_1 + \text{LT}_8 + \text{LT}_4 + \text{Tacrolimus}$ بلعميات	0



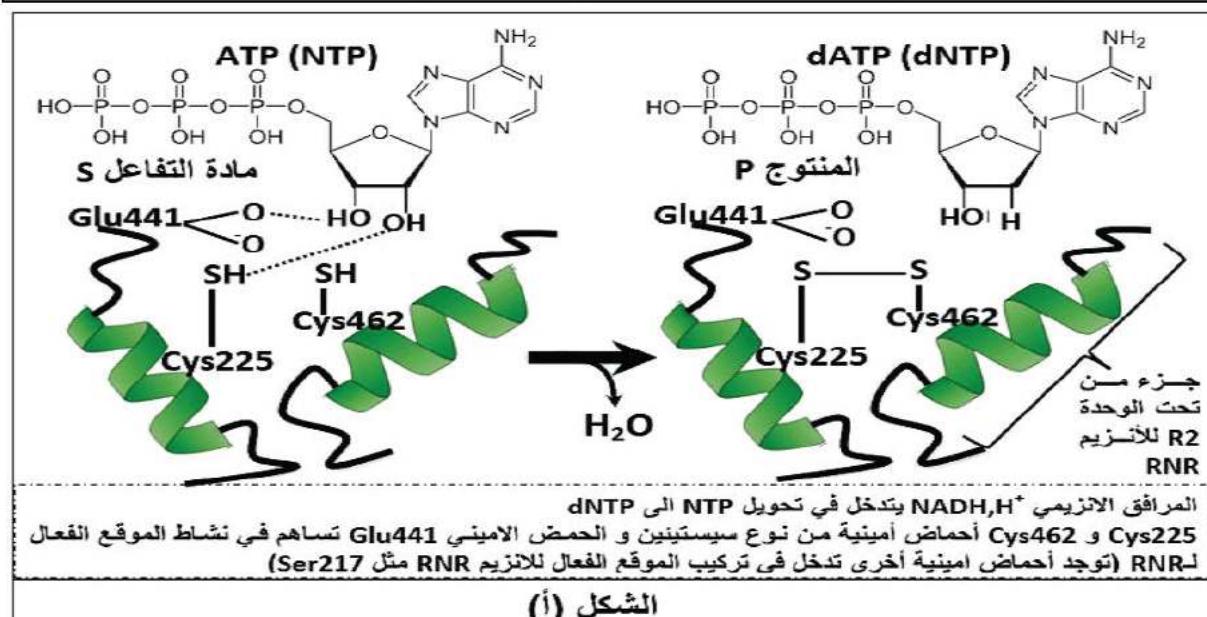
- 1- اشرح آلية تأثير دواء Tacrolimus وذلك بإستغلالك للوثيقة (2).
- 2- استناداً إلى ما توصلت له مناعية لعدم قبول الطعام.

التمرين الثالث : (08 نقاط)

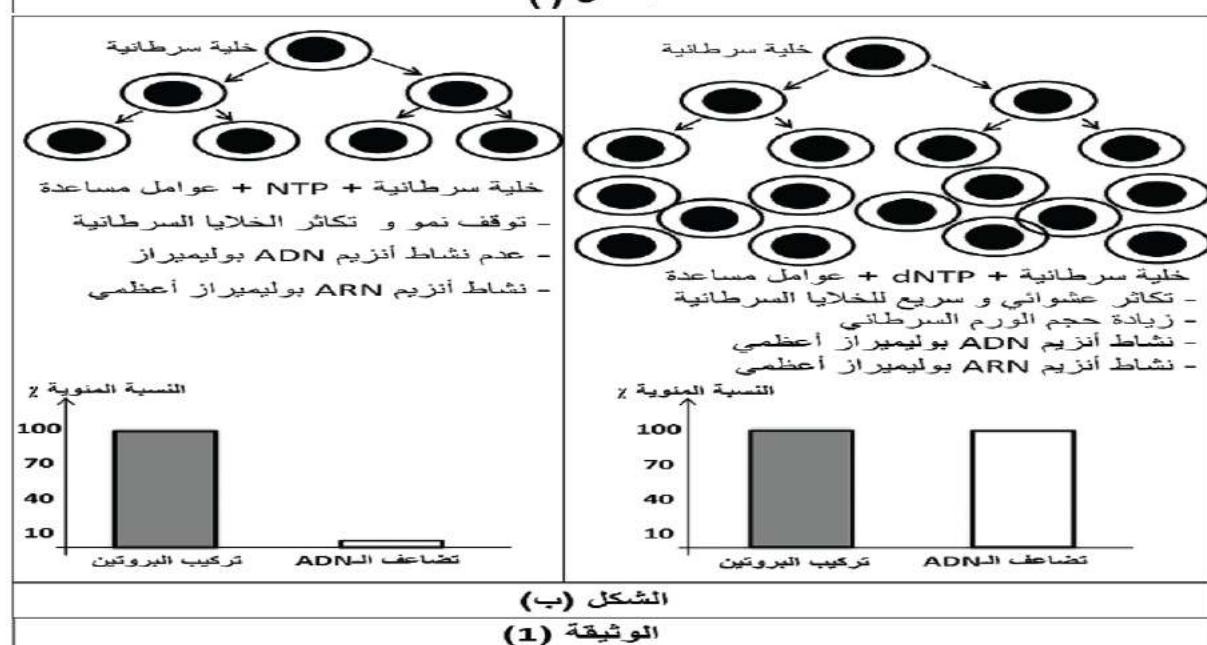
- الإنزيمات ضرورية لضم
عنها اختلالات صحية م
باستعمال مادة NASH،
الجزء الأول :
- إلا أن استمرار نشاطها يؤثر سلباً على العضوية وينجم
عنها . يتم استهداف النشاط الإنزيمي من أجل معالجة الاختلالات
ذهناً ، إن الإنزيمي نقترح ما لي:

ريبونيكلويتيد روديكتاز Ribonucléotide Réductase (RNR) إنزيم مسؤول عن إنتاج المواد الأولية
الضرورية لنشاط ADN بوليميراز، هذا الأخير مسؤول عن تضاعف الدـ ADN.

- الشكل (أ) من الوثيقة (1) تمثل تفاصيل حول نشاط المفعول للإنزيم ريبونيكليوتيد روديكتاز (RNR)،
باستعمال مادة NASH وذلك في وجود NTP و .dNTP بينما الشكل (ب) يمثل نتا



الشكل (أ)



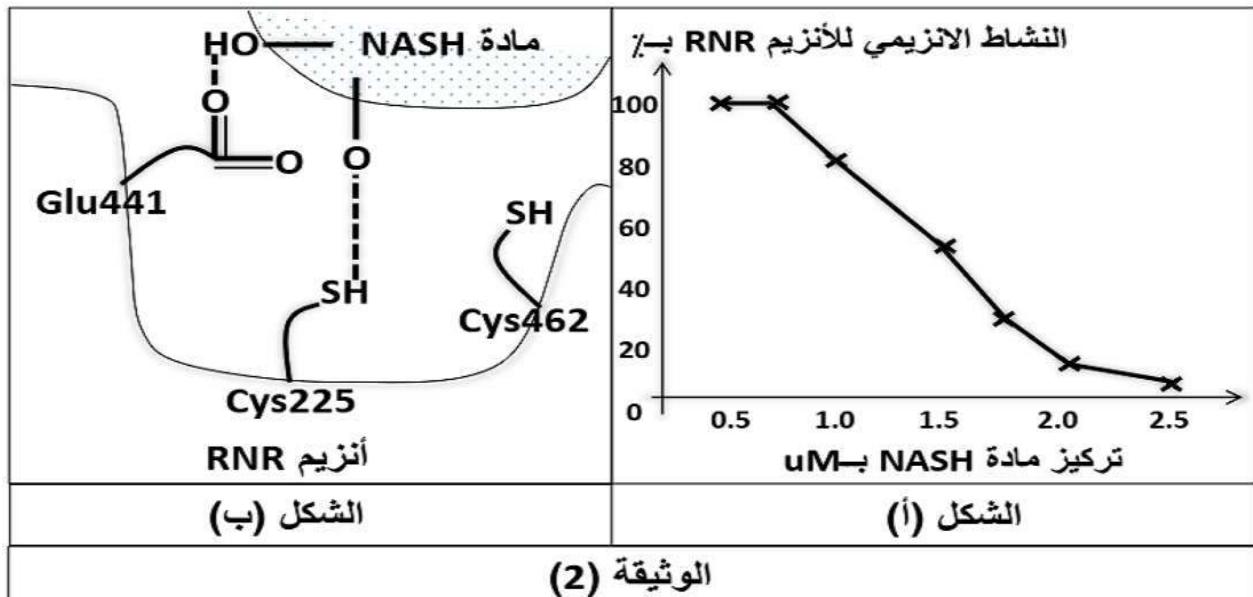
1- وضح بدقة باستغلالك للشكل (أ) و معلوماتك حول العلاقة بين البنية و التخصص الوظيفي للإنزيم كيف يتم الحصول على الديزوكسي نيكليوتيد ثلاثي الفوسفات dNTP.

2- اقترح فرضية تبين فيها تأثير مادة NASH على نمو و تكاثر الخلايا السرطانية و هذا باستغلالك للشكل (ب) من الوثيقة (1).

الجزء الثاني :

قصد شرح آلية تأثير مادة NASH على نمو و تكاثر الخلايا السرطانية و المصادقة على صحة الفرضية المقترحة سابقاً نقترح الوثائق التالية:

الشكل (أ) من الوثيقة (2) يمثل تغيرات النشاط الإنزيمي للإنزيم RNR بدلالة تزايد تركيز NASH، بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح الموضع الفعال للإنزيم RNR في وجود NASH.



1- اشرح آلية تأثير مادة NASH على نشاط إنزيم RNR اعتمادا على معطيات الوثيقة (2) بما يسمح لك بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة سابقا.

2- بَرَزَ أن مادة NASH توفر أملاً لعلاج الأورام السرطانية مستقبلا.

الجزء الثالث :

انطلاقاً من معارفك و ما توصلت إليه، بين في مخطط تأثير المادة NASH على نشاط الإنزيم RNR و علاقتها ذلك بالأشخاص المصابين بالأورام السرطانية (حالة سرطان البنكرياس).

انتهى الموضوع الأول

العلامة	الإجابة النموذجية (الموضوع الأول)	التمرين الأول (05 نقاط)
العلامة	مجموع	مجموع
		1- النص العلمي
		→ تقوم النباتات خلال عملية التركيب الضوئي على مستوى الصانعات الخضراء ذات البنية الحجيرية بتحويل الكربون المعدني CO_2 إلى كربون عضوي، إلا أن بعض المبيدات العشبية التي تؤثر على نفاذية غشاء الكيس للبروتونات تمنع ذلك.
		→ كيف يتم تحويل الكربون من معدني إلى عضوي وكيف يتأثر ذلك بنفاذية غشاء الكيس للبروتونات؟
		- تتأكسد الأنظمة الضوئية PS تحت تأثير الفوتونات المقتضبة، لتسفر عن الالكترونات الناتجة عن أكسدة الماء $\text{2H}_2\text{O} \rightarrow \text{O}_2 + 4\text{H}^+ + 4\text{e}^-$ و تراكم في تجويف التيلاكوئيد ثم تخرج بظاهرة الميز عبر ATP سينتاز ما يسمح بتركيب ATP. وفق المعادلة:
		$\text{ADP} + \text{Pi} \xrightarrow{\text{E}} \text{ATP}$
		- تنتقل الالكترونات في سلسلة من النوافل متزايدة كمون الأكسدة والإرجاع وصولاً إلى المستقبل الأخير NADP^+ الذي يرجع إلى NADPH, H^+ . وفق المعادلة التالية:
		$\text{2NADP}^+ + 2\text{H}^+ + 4\text{e}^- \rightarrow \text{2NADPH}$
		$\text{2NADP}^+ + 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{O}_2 + 2\text{NADPH} +$
55	*0.25	<p>- ثبت CO_2 على جزيئة خماسية الكربون "الريبيولوز ثنائي الفوسفات Rudip مشكلة مركب سداسي الذي ينطوي سريعاً إلى جزيئتين بثلاث ذرات كربون هو حمض الفوسفوغليسيريك APG.</p> <p>- يتم دمج CO_2 بإنزيم الريبيولوز ثنائي الفوسفات كربوكسيلاز.</p> <p>- ينشط حمض الفوسفوغليسيريك المؤكسد ثم يرجع بواسطة ATP و NADPH الناتجين من المرحلة الكيموضوئية إلى سكريات ثلاثية TP.</p> <p>- يستخدم جزء من السكريات الثلاثية المرجعة في تجديد Rudip أثناء تفاعلات حلقة كالفن.</p> <p>- يستخدم الجزء الآخر من السكريات المرجعة في تركيب مواد عضوية مثل الغلوكوز.</p> <p>- عند وجود مبيدات عشبية فإنها تؤثر على غشاء التيلاكوئيد فيصبح بذلك نفذاً للبروتونات و عليه لا تخرج عبر الكريمة المذنبة.</p> <p>- فلا يتم تركيب ATP.</p> <p>- فلا ينشط APG ولا يرجع إلى TP.</p> <p>- ومنه عدم تركيب المادة العضوية فتتوقف المرحلة الكيموضوئية لعدم تجدد Rudip و لا ثبت CO_2.</p> <p>→ يسمح تراكم البروتونات داخل تجويف التيلاكوئيد و خروجها عبر الكريمة المذنبة خلال المرحلة الكيموضوئية بتركيب ATP الضروري لتفاعلات إرجاع CO_2 و تركيب المادة العضوية في حشوة الصانعة الخضراء حيث تؤثر بعض المواد كالمبيدات العشبية على نفاذية غشاء التيلاكوئيد للبروتونات فتمنع بذلك خروج البروتونات عبر الكريات المذنبة فلا يتم تركيب ATP فتتوقف بذلك تفاعلات إرجاع CO_2 و لا تركب المادة العضوية.</p>
		التمرين الثاني (07 نقاط)
		الجزء الأول
		1- تحديد نسبة التوافق بين جزيئات HLA العشائية لكل متبرع و الشخص المريض و مناقشة احتمالية قبول الطعام في كل حالة:
		استغلال الوثيقة 1:
		من خلال الوثيقة (1) التي تمثل رسومات تخطيطية لجزيئات معقد التوافق النسيجي التي وجدت على الخلايا اللمفاوية لكل من شخص مريض و متبرع عين،
	0.25	نلاحظ أن عدد أنواع جزيئات HLA عند الأشخاص الثلاثة متماثل وهو 12 جزيئاً (6 جزيئات من HLAI و 6 جزيئات من HLAII) لكل شخص إلا أن هناك اختلاف في هذه الجزيئات بين الشخص المريض و المتبرع 1 و 2 حيث:
02.25	0.25	- جزيئات HLA عند الشخص المريض بالمقارنة مع المتبرع 1 تتشابه في 9 جزيئات و عليه

		<p>يمكن حساب نسبة التشابه كما يلي :</p> <p>12 جزيئة ← 100% ← X% ← 9 جزيئات</p> <p>و منه نسبة التوافق = 75%</p> <p>- جزيئات HLA عند الشخص المريض بالمقارنة مع المتبوع 2 تتشابه في جزيئتين فقط و عليه يمكن حساب نسبة التشابه كما يلي:</p> <p>12 جزيئة ← 100% ← X% ← 2 جزيئات</p> <p>و منه نسبة التوافق = 16.67%</p> <p>مناقشة احتمالية قبول الطعام في كل حالة بناءاً على النتائج المتحصل عليها :</p> <ul style="list-style-type: none"> - نسبة تشابه معقد التوافق النسيجي بين المتبوع 2 والشخص المريض هي 16.67% فقط و هي نسبة ضعيفة جداً و وبالتالي عند نقل الطعام إلى المريض فإن عضويته ستعتبره من اللادات فتهاجمه و تدمره كلياً و منه فشل عملية زراعة الطعام. - من جهة أخرى نسبة تشابه معقد التوافق النسيجي بين المتبوع 1 والشخص المريض هي 75% و هي نسبة عالية و وبالتالي عند نقل الطعام ستعتبره العضوية كذلك من اللادات لكن نظراً لنسبة التوافق الكبيرة فلا يكون الد المناعي قوياً، مما يجعلها تحظى بتسامح مناعي نسبي سيساهم في نجاح عملية الزرع.
		<p>الجزء الثاني:</p> <p>1- شرح آلية تأثير دواء Tacrolimus</p> <p>✓ إستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2): يمثل الجدول شروط تجريبية ونتائجها لأربعة أوساط زرع مختلفة، حيث نلاحظ:</p> <p>في الوسط 1: في وجود البلعميات مع الخلايا LT_4 و LT_8 كانت كمية الكروم المحررة معتبرة (300 و.إ) مما يدل على تخريب خلايا الطعام نتيجة حدوث إستجابة مناعية نوعية.</p> <p>في الوسط 2: في وجود البلعميات مع الدواء Tacrolimus والخلايا LT_4 و LT_8 كانت كمية الكروم المحررة معودمة دليل على عدم تخريب خلايا الطعام نتيجة عدم حدوث إستجابة مناعية نوعية.</p> <p>في الوسط 3: في وجود البلعميات مع الدواء Tacrolimus والخلايا LT_4 و LT_8 و الأنترلوكين 2 كانت كمية الكروم المحررة معتبرة (300 و.إ) مما يدل على تخريب خلايا الطعام نتيجة حدوث إستجابة مناعية نوعية.</p> <p>في الوسط 4: في وجود البلعميات مع الدواء Tacrolimus والخلايا LT_4 و LT_8 و الأنترلوكين 1 كانت كمية الكروم المحررة معودمة دليل على عدم تخريب خلايا الطعام نتيجة عدم حدوث إستجابة مناعية نوعية.</p> <p>الاستنتاج: الدواء Tacrolimus يمنع حدوث الاستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد خلايا الطعام وذلك بتثبيطه لإفراز IL2 من طرف الخلية LT_4.</p> <p>✓ إستغلال الشكل (ب) الوثيقة (2): يمثل الشكل (ب) آلية تنشيط الخلايا LT_4 وتأثير دواء Tacrolimus، حيث نلاحظ:</p> <p>في غياب الدواء Tacrolimus: تعرف الخلية LT_4 بواسطة المستقبل الغشائي TCR على البيبتيدي المستضدي المعروض رفقة CMHII من طرف الخلية العارضة (تعرف مزدوج).</p> <p>يؤدي ذلك إلى تنشيط أنزيم كالسيونورين المسؤول عن تنشيط عامل النسخ NFAT.</p> <p>ينتقل عامل النسخ المنشط NFAT إلى النواة و يتثبت على الد NA دن فينشط استنساخ مورثات IL_2 فيترکب IL_2 ثم يُفرز من طرف الخلية LT_4.</p> <p>في وجود الدواء Tacrolimus: تعرف الخلية LT_4 بواسطة المستقبل الغشائي TCR على البيبتيدي المستضدي المعروض رفقة CMHII من طرف الخلية العارضة (تعرف مزدوج).</p> <p>ينفذ الدواء Tacrolimus إلى هيولى الخلية LT_4 فيثبط نشاط أنزيم كالسيونورين وبالتالي لا ينشط عامل النسخ NFAT.</p> <p>إن بقاء عامل النسخ غير منشط NFAT في الهيولى لا ينشط استنساخ مورثات IL_2 فلا يترکب</p>
04.75	0.25	
0.75	0.5	

	<p>0.25</p> <p>0.5</p> <p>01.5</p>	<p>LT2 ولا يُفرز من طرف الخلية IL4 الإستنتاج: يمنع الدواء Tacrolimus تركيب IL_2 وذلك بتثبيطه لنشاط مورثات IL_2 في الخلية LT4.</p> <p>ومنه: Tacrolimus: يسهدف Tacrolimus التعبير المورثي (الاستنساخ) وذلك بتثبيطه لنشاط مورثات IL_2 في الخلية LT4، مما يؤدي إلى عدم تركيب وعدم إفراز IL_2 المسؤول على التحفيز الذاتي للخلايا LT4 المحسنة على التكاثر والتمايز إلى الخلايا LTh. كما أنه لا يتم تحفيز الخلايا LT8 المحسنة على التكاثر والتمايز إلى الخلايا LTc المسؤولة على تخريب خلايا الطعم (الرد المناعي الخلوي).</p> <p>2- تبرير استعمال الأطباء لهذا الدواء لعلاج المضاعفات المناعية لعدم قبول الطعام عند نقل الطعام من شخص إلى آخر يجب مراعاة مدى التوافق النسيجي بين المانح والمستقبل، و ذلك للتقليل من شدة الرد المناعي في عضوية المتلقي بسبب اعتباره للطعم جسمًا غريبًا، و مع هذا تحدث مضاعفات نتيجة حدوث الرد المناعي ضد الطعام و التي قد تكون خطيرة تؤدي إلى رفضه بمرور الزمن، لذلك يلجأ الأطباء لوصف بعض الأدوية لتخفيض آثار و مضاعفات الرد المناعي لديهم مثل دواء Tacrolimus الذي يعمل على تثبيط نشاط مورثات IL_2 مما يمنع تركيب IL_2 من طرف الخلايا LT4 الذي يعتبر جزئية ضرورية لتحفيز و تشفيط الرد المناعي النوعي (الخلطي و الخلوي)، و عدم إفرازه يمنع تحفيز الخلايا المناعية المتدخلة في الرد المناعي الخلوي فلا تتمايز إلى LTc ولا يتم تخريب خلايا الطعام (تشفيط الجهاز المناعي). لذلك يوصف هذا الدواء للأشخاص بعد إجراء عملية الزرع لتخفيض آثار و مضاعفات الرد المناعي.</p>
		<p>التمرين الثالث (08 نقاط)</p>
<p>04</p>	<p>*0.25</p> <p>2</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> <p>1- توضيح كيفية الحصول على الديزوكسي نكليوتيد ثلاثي الفوسفات dNTP باستغلال الشكل (أ):</p> <p>يمثل الشكل (أ) تفاصيل حول نشاط الموقع الفعال للإنزيم ريبونيكليوتيد روبيكتاز (RNR) حيث نلاحظ أن :</p> <ul style="list-style-type: none"> - وظيفة إنزيم RNR متمثلة في تحويل NTP إلى dNTP توقف على بنائه الفراغية ذات المستوى البنائي الرابع لوجود تحت وحدتين تسمح البنية الفراغية لتحت الوحدتين بتجمع أحماض أمينية متواجدة في أماكن مختلفة بظهور موقع فعال و هو جزء من إنزيم يتكون من عدد معين من أحماض أمينية محددة وراثياً وهي Ser217, Glu441, Sys225, Sys462 - يتكامل بنيوياً مع الركيزة (NTP) مشكلاً معقد إنزيمي ES تنشأ أثناء حدوثه روابط انتقالية (هيدروجينية) بين المجاميع الكيميائية (OH...OH) لجزء من الركيزة (الريبيوز) مع المجاميع الكيميائية (SH....COO⁻) للموقع الفعال و يكون ذلك وفق مراحل (التخصص الوظيفي المزدوج) : * تشكل معقد إنزيمي : تثبت ATP في منطقة التثبيت المكونة من أحماض أمينية منها Ser 217 و بالتالي تكتسب الإنزيم خاصية النوعية اتجاه مادة التفاعل. * حدوث التفاعل الإنزيمي : بتدخل منطقة التحفيز المكونة من Glu441, Sys225, Sys462 تكتسب الإنزيم خاصية النوعية اتجاه نوع التفاعل حيث تنشأ روابط هيدروجينية بين المجاميع الكيميائية SH لـ C2 مع OH لـ Sys225 لـ COO⁻ لـ Glu441 لـ OH لـ C3 لـ سكر الريبيوز. * حدوث تحفيز : بنزع أوكسجين O من C2 و 2H من SH لـ Sys225, Sys462 مما ينتج عنه تحرر جزئية ماء H_2O و تحول ATP إلى dATP و تشكل جسر كبريتني بين Sys225, Sys462. يستعيد إنزيم 2H المفقودة من أكسدة NADH.H⁻ يقوم بالنشاط مرة أخرى. <p>2-اقتراح فرضية لتبيّن تأثير مادة NASH على نمو و تكاثر الخلايا السرطانية:</p> <p>استغلال الشكل (ب) :</p> <p>في حالة وجود dNTP مع الخلية السرطانية و العوامل المساعدة:</p> <p>نسبة نشاط إنزيم ARN بوليميراز و نسبة تركيب البروتين أعظمية هذا يدل على أن مادة</p>

	<p>NASH لا تثبط إنزيم ARN بوليميراز و لا توقف تركيب البروتين.</p> <p>- نسبة نشاط إنزيم ADN بوليميراز و نسبة تضاعف ADN أعظمية هذا يدل على أن مادة الـ NASH لا تستهدف إنزيم ADN بوليميراز و لا توقف آلية تضاعف الـ ADN مما يسمح للخلايا السرطانية بالتكاثر العشوائي و السريع و بالتالي ينتج عنه زيادة حجم الورم السرطاني.</p> <p>الاستنتاج</p> <p>* تكاثر الخلايا السرطانية يتطلب تركيب بروتين و تضاعف ADN في وجود dNTP.</p> <p>* مادة NASH لا توقف تكاثر الخلايا السرطانية في وجود dNTP.</p> <p>في حالة وجود NTP مع خلية سرطانية و العوامل المساعدة:</p> <p>- نسبة نشاط إنزيم ARN بوليميراز و نسبة تركيب البروتين أعظمية هذا يدل على أن مادة NASH لا توقف تركيب البروتين.</p> <p>- بينما نشاط إنزيم ADN بوليميراز منعدم نتج عنه عدم تضاعف الـ ADN و منه توقف نمو الخلايا السرطانية لغياب dNTP.</p> <p>الاستنتاج</p> <p>* ضروري لنشاط إنزيم ADN و بالتالي تضاعف الـ ADN</p> <p>التركيب</p> <p>يقوم إنزيم RNR بتحويل NTP إلى dNTP الضروري لنشاط إنزيم ADN بوليميراز و بالتالي حدوث تضاعف الـ ADN و عليه يتوقف تضاعف الـ ADN في غياب إنزيم الـ RNR.</p> <p>و منه اقتراح الفرضية</p> <p>المادة NASH لها بنية فراغية مشابهة لـ NTP تناقصها على الموقع الفعال و ترتبط به و تمنع عمل الإنزيم RNR في تحويل NTP إلى dNTP مما ينتج عنه توقف نشاط إنزيم الـ ADN بوليميراز و بالتالي عدم تضاعف الـ ADN و منه توقف تكاثر الخلايا السرطانية.</p>
02.5	<p>الجزء الثاني</p> <p>1- شرح آلية تأثير المادة NASH على نشاط إنزيم RNR و المصادقة على الفرضية:</p> <p>استغلال الوثيقة (2)</p> <p>من خلال الشكل (أ) منحنى يمثل تغيرات نشاط إنزيم RNR بدلالة تزايد تراكيز مادة NASH :</p> <p>- من تركيز 0.5 إلى 0.75 ميكرومول لمادة NASH : نسبة النشاط الإنزيمي لإنزيم RNR أعظمية تقدر بـ 100% (حالة التشبع الوحدات الإنزيمية بمادة التفعيل NTP).</p> <p>- من تركيز 0.75 إلى 2.5 ميكرومول لمادة NASH : يقل النشاط الإنزيمي لإنزيم RNR إلى أن يصل 10% عند تركيز 2.5 ميكرومول مما يدل على تناقص ارتباط الركيزة NTP بالإنزيم (تناقص نسبة المعقادات الإنزيمية) و تزايد ارتباط مادة NASH بالإنزيم (تزايد نسبة المعقادات التطبيقية).</p> <p>الاستنتاج</p> <p>مادة NASH تقلل النشاط الإنزيمي لإنزيم RNR</p> <p>من خلال الشكل (ب) يتبين ارتباط مادة NASH بالموقع الفعال لإنزيم RNR و ذلك بنشأة روابط هيدروجينية بين المجاميع الكيميائية لجزء من مادة NASH و المجاميع الكيميائية لجزور الأحماض الأمينية (Glu441, Sys225) المُشكلة لمنطقة التحفيز، هذا ما يسمح بتثبيت الركيزة NTP مع منطقة التثبيت و لا يحدث التحفيز.</p> <p>الاستنتاج :</p> <p>مادة NASH تثبط إنزيم RNR بمنع حدوث التحفيز.</p> <p>التركيب :</p> <p>مادة NASH تملك مجاميع كيميائية مماثلة لجزء من الركيزة NTP، تثبيت مادة NASH في منطقة التحفيز للموقع الفعال و تسمح بتثبيت الركيزة في منطقة التثبيت مما تمنع حدوث تحويل الركيزة NTP إلى dNTP في التراكيز العالية.</p> <p>هذا ما يسمح بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة التي تنص على المادة NASH لها بنية فراغية مشابهة لـ NTP تناقصها على الموقع الفعال و ترتبط به و تمنع عمل الإنزيم RNR في تحويل NTP إلى dNTP مما ينتج عنه توقف نشاط إنزيم الـ ADN بوليميراز و بالتالي عدم تضاعف الـ ADN و منه توقف تكاثر الخلايا السرطانية.</p>

	0.5	<p>2- تبرير ان مادة الـ NASH توفر أملا لعلاج الأورام السرطانية مستقبلا</p> <p>مادة NASH توفر أملا لعلاج الأورام السرطانية مستقبلا لأن تكاثر الخلايا السرطانية يتطلب تضاعف الـ ADN في الطور S من المرحلة البيانية خلال الدورة الخلوية و هذا ما يستلزم مواد أولية منها dNTP تتطلب نشاط إنزيم RNR هذا الأخير يفقد نشاطه في وجود مادة الـ NASH.</p>
01.5 *0.25 6		<p>الجزء الثالث مخطط يوضح تأثير مادة NASH على نشاط إنزيم RNR و علاقه ذلك بالأشخاص المصابين بالأورام السرطانية</p> <pre> graph TD NASH[NASH مادة] -- تسبّب --> RNR[RNR إنزيم] RNR --> NADH(NADH) --- NAD(NAD) NADH --- NAD NADH --> ARN[نشاط إنزيم ARN بوليميراز عضوي] NAD --> ADN[نشاط إنزيم ADN بوليميراز منعدم] ARN --> ترايد[ترايد تركيب البروتين] ADN --> عدمتضاعف[عدم تضاعف الـ ADN] ترايد --> توقف[توقف اقسام خلايا السرطانية] عدمتضاعف --> توقف توقف --> توقفنمو[توقف نمو] توقفنمو --> شفاء[شفاء مريض] </pre>

التمرين الأول: (05 نقاط)

تمتلك كل الكائنات الحية حقيقة النواة مخزونا من المادة الوراثية في أنويتها تحمل صفات ذلك الكائن، حيث أن ظهور أي صفة مرتبط بالتعبير عنها إلى بروتين معين على المستوى الخلوي، و ذلك مروراً بآليات دقيقة و مراحل متعاقبة

1- ذكر في جدول العناصر الجزيئية المطلوبة ضمن مراحل تركيب البروتين مع تحديد دور كل عنصر منها.

2- اعتماداً على مكتسباتك، أثبت في نص علمي أن مراحل و آليات تركيب البروتين تسمح بالحصول على بروتين وظيفي يحمل نفس المعلومة الموجودة على مورثته المشفر عنها.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

تقوم نباتات الأرض بثبيت ثاني أوكسيد الكربون الجوي و دمجه في المادة العضوية في إطار ظاهرة التركيب الضوئي، وهذه العملية هي ما يوفر قاعدة الاحتياجات الغذائية لجميع الكائنات الحية.

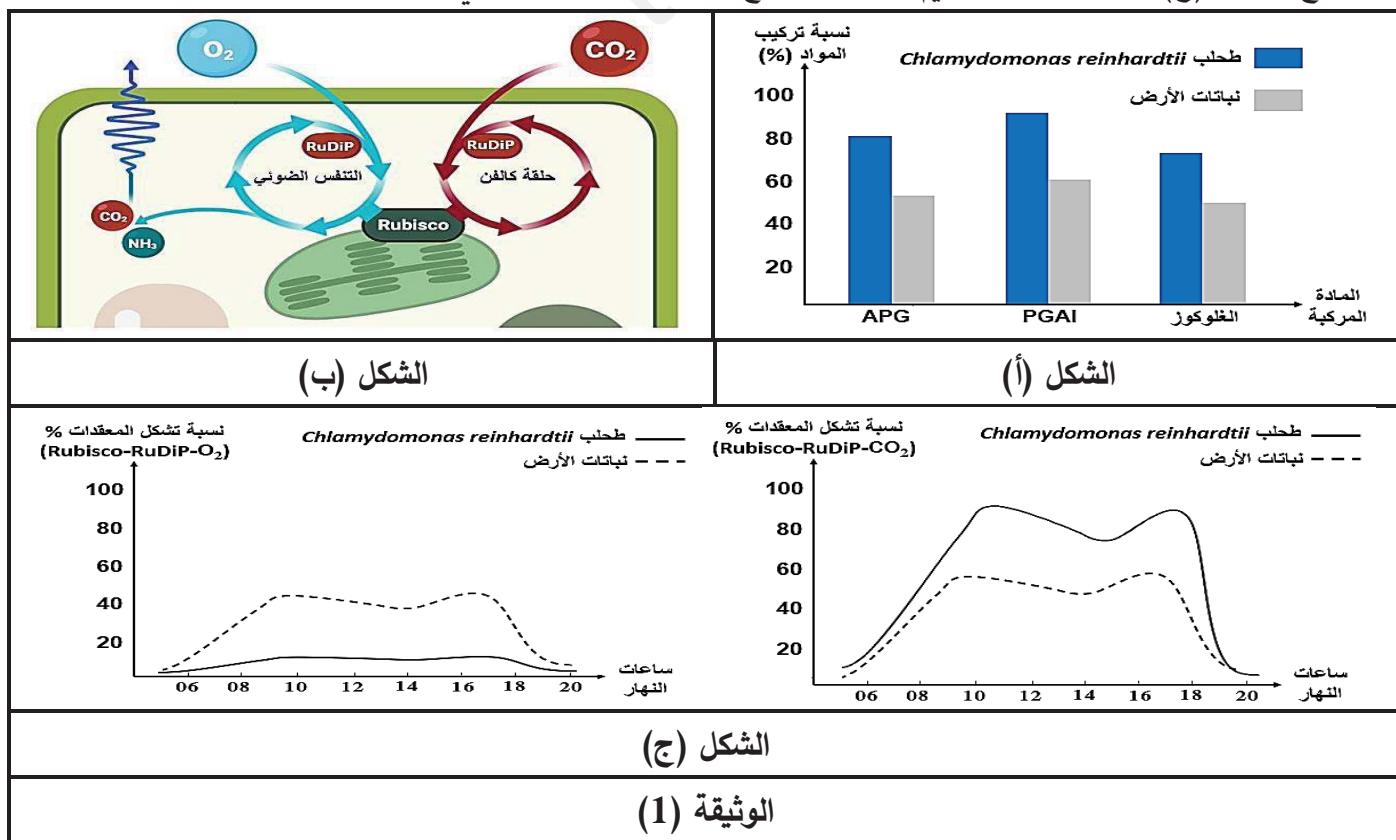
الجزء الأول:

وجد الباحثون أن النباتات لا تستغل ثاني أوكسيد الكربون بشكل مثالي و هذا ما ينعكس سلباً على الإنتاجية و لمعرفة سبب ذلك أجروا عليها دراسة مقارنة مع ططلب مائي قادر على التركيب الضوئي يدعى *Chlamydomonas reinhardtii* نقدمها لك في أشكال الوثيقة (1)، حيث:

الشكل (أ) يمثل كميات المواد المركبة خلال تفاعلات حلقة كالفن في كل من الططلب المائي و نباتات الأرض.

الشكل (ب) يبرز التفاعلات التي يقوم بها إنزيم Rubisco في الصانعات الخضراء لنباتات الأرض، حيث وجد أنه إضافة إلى تثبيت CO_2 فإن له القدرة على تثبيت O_2 كذلك ضمن سلسلة تفاعلات تدعى التنفس الضوئي.

يوضح الشكل (ج) معدلات تفاعل إنزيم Rubisco مع كل من CO_2 و O_2 في الططلب و نباتات الأرض.



- باستغلال أشكال الوثيقة (1)، استخرج سبب ضعف إنتاجية نباتات الأرض.
- بالاعتماد على ما توصلت إليه في الشكل (ج)، صاغ المشكل العلمي المطروح.

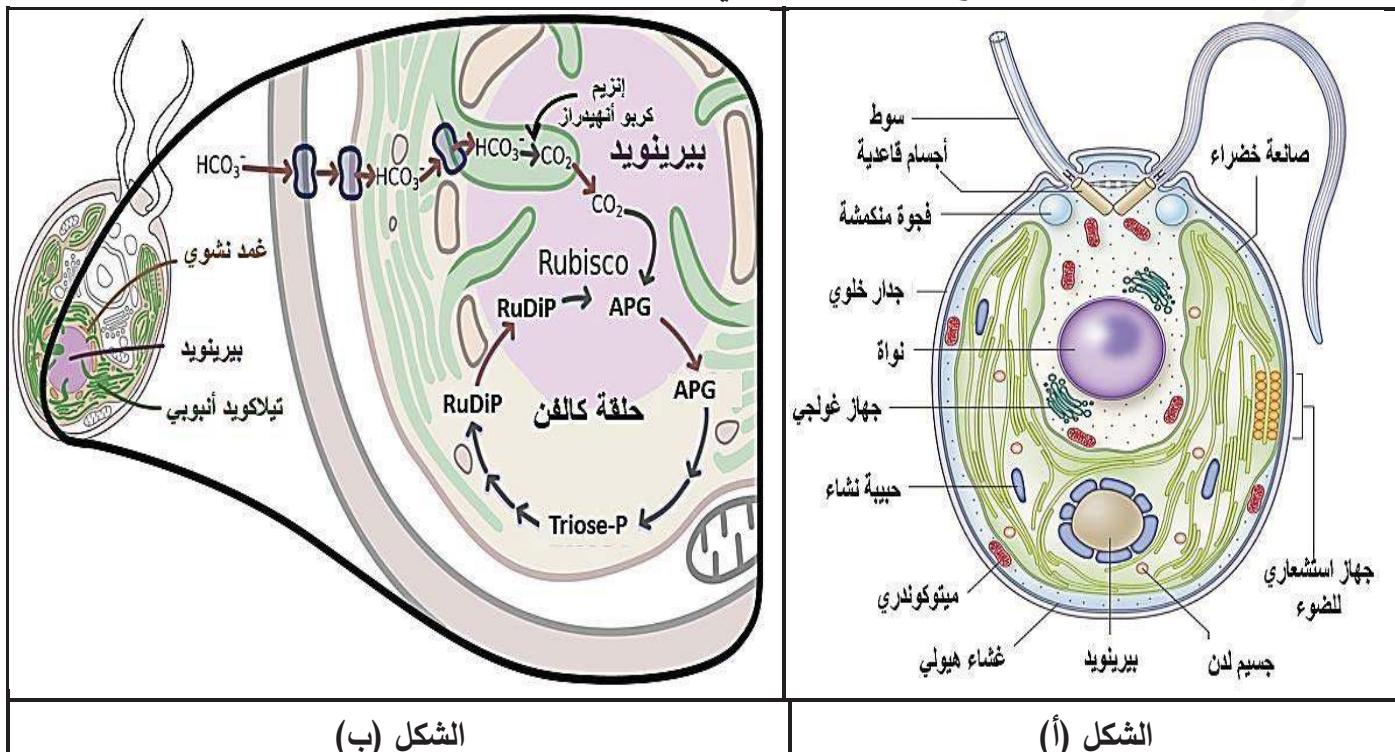
الجزء الثاني:

للإجابة عن المشكل المطروح نقترح عليك أشكال الوثيقة (2)، حيث:

الشكل (أ) يمثل رسمًا تخطيطيًا لما فوق بنية الطحلب المائي *Chlamydomonas reinhardtii*.

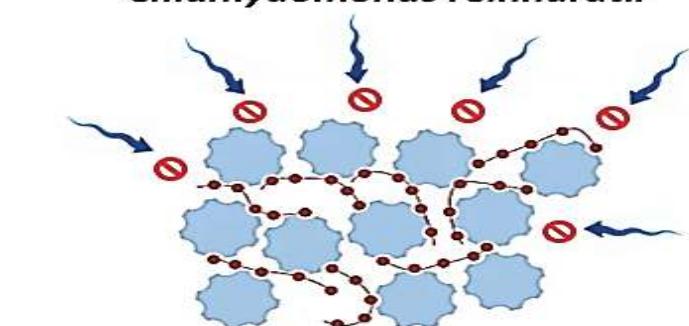
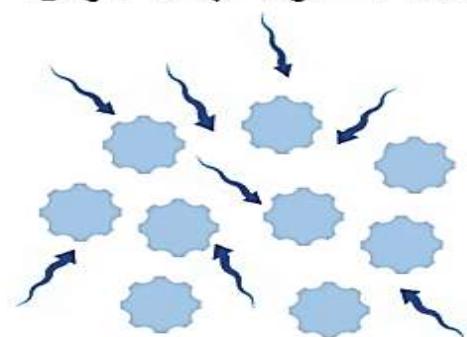
الشكل (ب) يبيّن خطوات تقنية تركيز ثاني أوكسيد الكربون CCM التي يقوم بها الطحلب المائي لإنتاج غذائه انطلاقاً من CO_2 الذي يكون منحلاً في الماء في شكل بيكربونات HCO_3^- .

الشكل (ج) يمثل نموذجاً لطريقة توزيع إنزيم Rubisco في كل من الطحلب ونباتات الأرض.



توزيع إنزيم Rubisco في حشو
الصانعة الخضراء لنباتات الأرض

بنية البيرينويد في طحلب
Chlamydomonas reinhardtii



عجز عن الاختراق

O_2

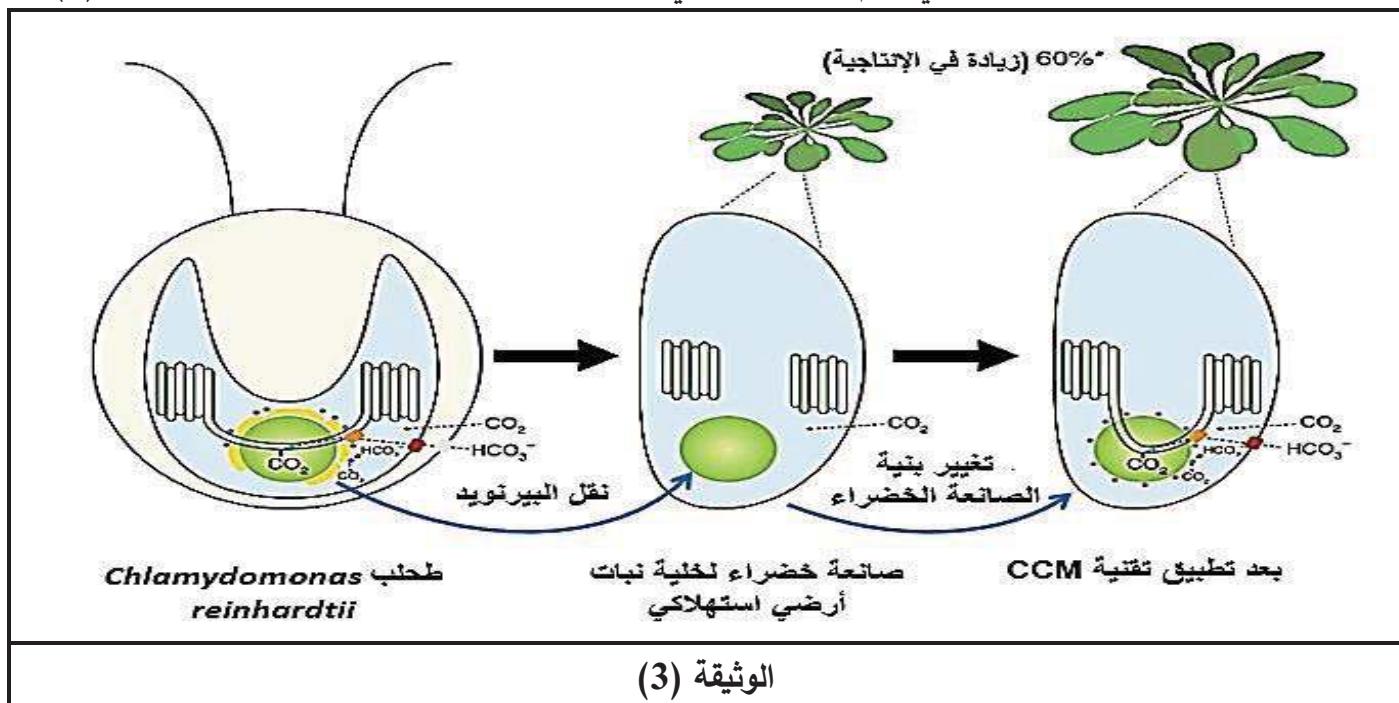
بروتين EPYC1

إنزيم Rubisco

الشكل (ج)

الوثيقة (2)

سعى الباحثون لاستغلال تقنية CCM التي يقوم بها الطحلب في تحسين إنتاجية نباتات الأرض كما تبينه الوثيقة (3):



الوثيقة (3)

1- باستغلال معطيات الوثيقة (2)، أجب عن المشكل المطروح.

2- وضح سبب اهتمام الباحثين بهذا الطحلب المائي بالاعتماد على الوثيقة (3).

التمرين الثالث: (08 نقاط)

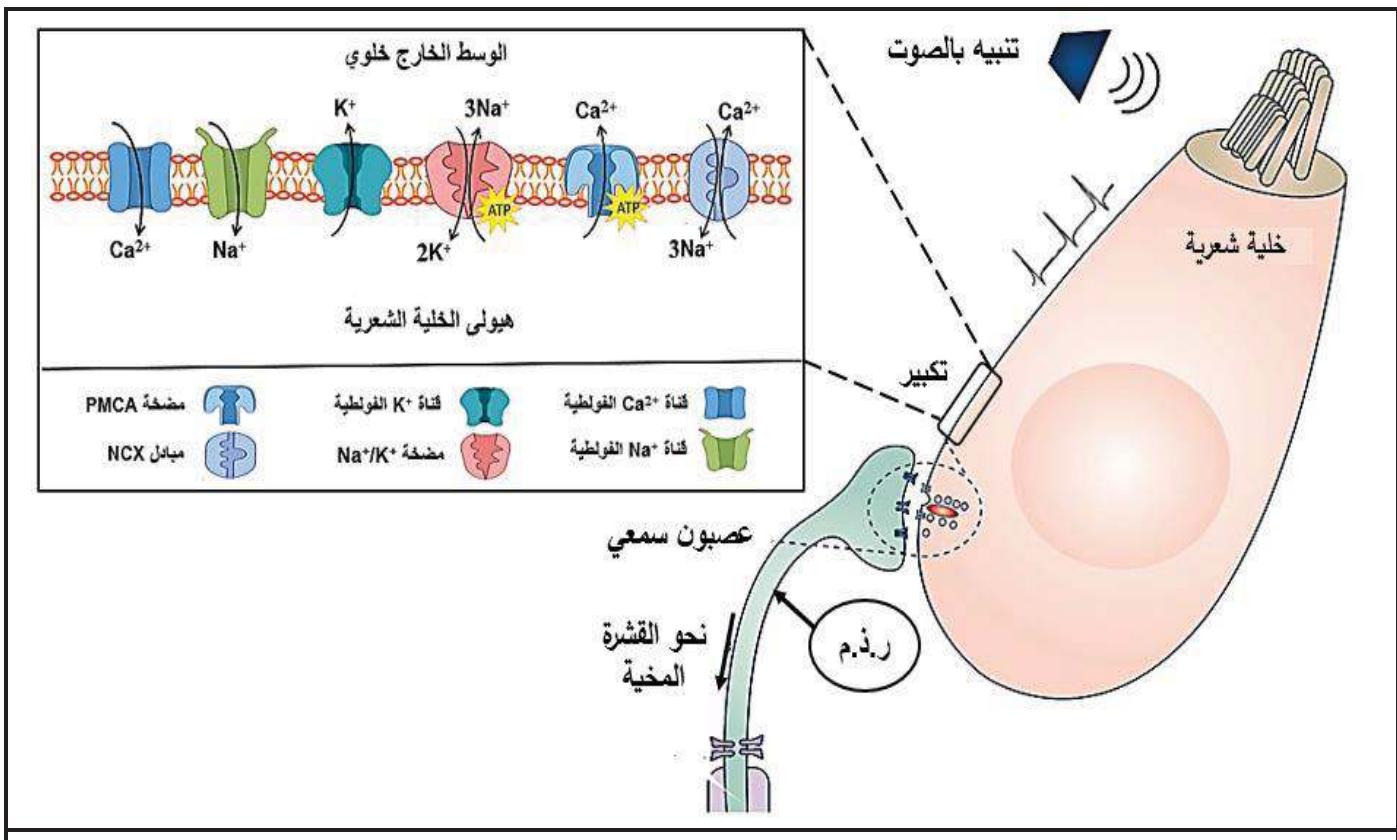
الصمم الحسي العصبي (SNHL) هو النوع الأكثر انتشاراً من حالات فقدان السمع لدى الأشخاص الذين يتعرضون للضوضاء الصادبة، وينتج عن اختلالات وظيفية على مستوى المشابك العصبية السمعية المتواجدة في الأذن الداخلية.

الجزء الأول:

الخلايا الشعرية هي المستقبلات الحسية للجهاز السمعي عند الفقاريات حيث تقوم بتحويل الاهتزازات الصوتية في سوائل قوقة الأذن الداخلية إلى إشارات كهربائية يتم نقلها عبر العصب السمعي إلى القشرة المخية. هذه الخلايا حساسة جداً للتغيرات التراكيز الأيونية وأي زيادة غير طبيعية في تركيز أحد أنواع الشوارد داخلها ستسبب موتها.

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) رسمياً تفسيراً لمشبك عصبي سمعي وأهم العناصر الجزيئية الغشائية التي تضمن حفاظ الخلية الشعرية على توازنها الشاردي لتفادي تلفها.

يمثل الشكل (ب) جدول لتغيرات الكمون الغشائي المحصل عليها على مستوى جهاز (ر.ذ.م) عند شخص سليم وآخر مصاب بالصمم الحسي العصبي في شروط تجريبية مختلفة.



الشكل (أ)

تغيرات الكمون الغشائي على مستوى (ر.ذ.م)					الشروط التجريبية
التنبيه مرة أخرى	بعد ساعتين من إيقاف التنبيه	بعد إيقاف التنبيه مباشرة	تنبيه صوتي للخلية الشعرية		
	—	—			عند الشخص السليم
—	—				عند الشخص المصاب بالصمم الحسي العصبي

الشكل (ب)

الوثيقة (1)

اقترح 3 فرضيات تسمح بتفسير سبب الإصابة بالصمم الحسي العصبي بالاعتماد على المعطيات المقدمة و شكلي الوثيقة (1).

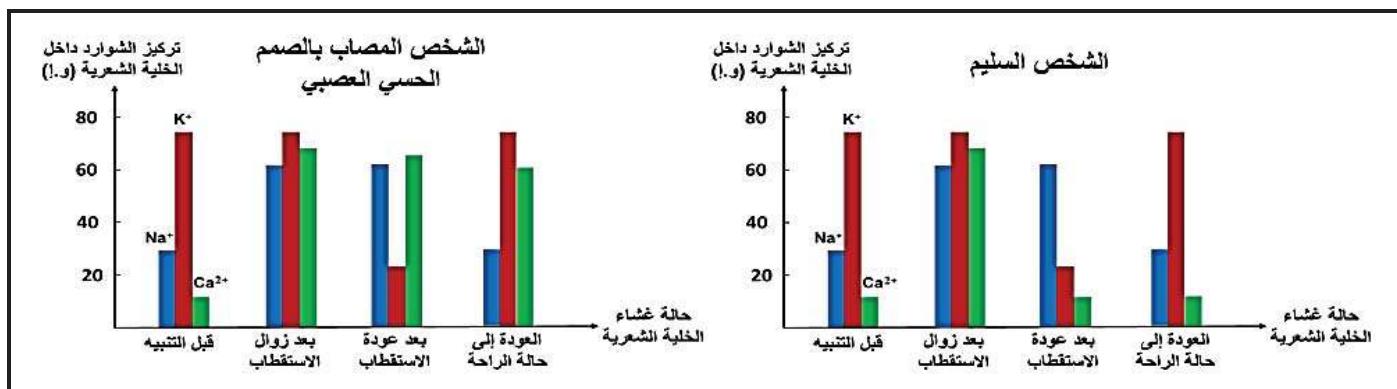
الجزء الثاني:

في دراسة مكملة للبحث عن سبب الإصابة بالصمم الحسي العصبي تم الحصول على معطيات الوثيقة (2) عند كل من الشخص السليم و المصاب، حيث:

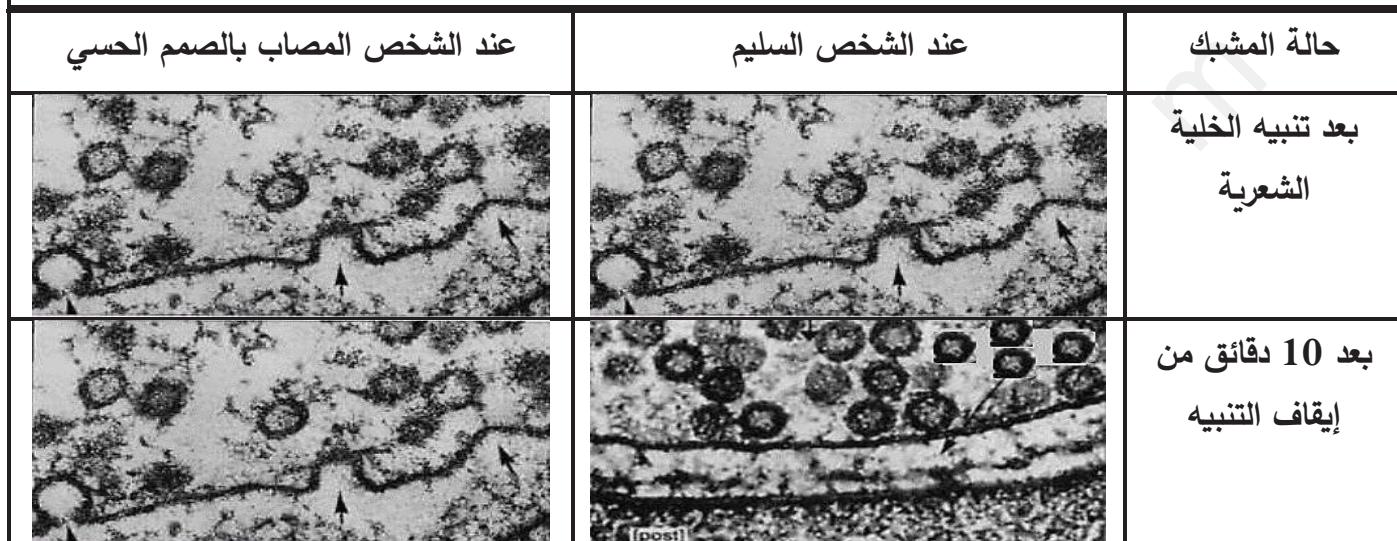
الشكل (أ) يمثل تغيرات تراكيز الأيونات داخل الخلية الشعرية بعد تعريضها لتنبيه صوتي لحظي.

الشكل (ب) يقدم صور بالمجهر الإلكتروني النافذ تظهر حالة حويصلات الغلوتامات (مبلغ عصبي منبه) في الخلية الشعرية.

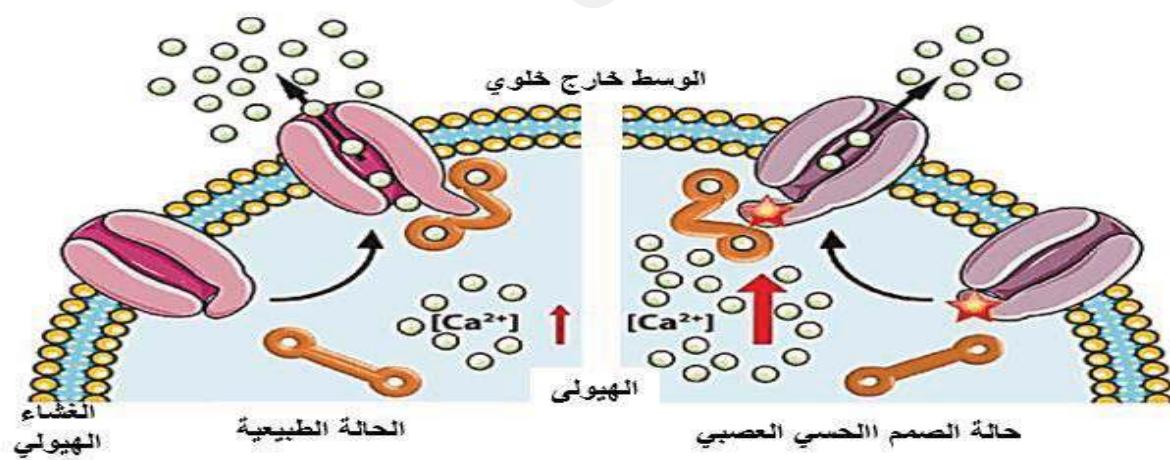
الشكل (ج) يمثل رسمًا تخطيطيًا وظيفيا يبرز آلية إخراج شوارد الكالسيوم من هيولى الخلية الشعرية.



الشكل (أ)



الشكل (ب)



Ca^{2+}

موقع تأثير الطفرة

مضخة PMCA

بروتين كالموديلين حر (غير مرتبط بـ Ca^{2+})

الشكل (ج)

الوثيقة (2)

باستغلال معطيات الوثيقة (2)، ناقش صحة الفرضيات المقترحة سابقاً.

الجزء الثالث: انطلاقاً مما توصلت إليه في هذه الدراسة، لخص في مخطط آلية الإصابة بالصم الحسي العصبي.

العلامة		الإجابة النموذجية (الموضوع الثاني)	
مجموعه	جزأة	التمرين الأول (05 نقاط)	
1. أذكر في جدول العناصر الجزيئية المطلوبة ضمن مراحل تركيب البروتين مع تحديد دور كل عنصر منها:			
2.5	عنصر باعتبار أحماض أمينية منشطة عنصراً واحداً	دوره:	العنصر الجزيئي: المرحلة:
		الدعامة الجزيئية الحاملة للمعلومة الوراثية.	المورثة (ADN)
		يُستنسخ ADN إلى ARNm.	إنزيم ARN بوليميراز
		الوحدات البناية لـ ARNm.	نوكليوتيدات ريبية حرة
		تُستهلك أثناء المرحلتين، عند استسخان ADN، وفي التشيط، وفي تنقل الريبوزوم وتشكيل الروابط الببتيدية.	طاقه
	عنصر باعتبار أحماض أمينية منشطة عنصراً واحداً	يعتبر نسخة من المعلومة الوراثية، يُنقل من النواة إلى الميولى.	ARNm رسول
		الوحدات البناية للبروتين.	أحماض أمينية
		ينشط الأحماض الأمينية بربطها نوعياً مع ARNt الخاص بها.	إنزيم نوعي
		نقل الأحماض الأمينية المنشطة إلى ريبوزوم وظيفي.	ARNt ناقل
		ترجمة المعلومة الوراثية المحمولة على ARNm إلى لغة بروتينية مماثلة في تتبع أحماض أمينية.	ريبوزومات
0.25	2. أثبت في نص علمي أن مراحل و آليات تركيب البروتين تسمح بالحصول على بروتين وظيفي يحمل نفس المعلومة الموجودة على مورثته المشفر عنها:		
	- مقدمة: لتركيب الخلية بروتينات وظيفية فإنها تنظم آليات دقة تتم وفق مراحل متتابعة ينتج عنها بروتينات حاملة لنفس المعلومة المضمنة في مورثاتها.		
	فكيف تسمح مراحل و آليات تركيب البروتين بالحصول على بروتين وظيفي يحمل نفس معلومة مورثته؟		
2.5	- العرض: كل الصفات الوراثية التي يحملها الكائن الحي موجودة ضمن قطع متصلة من حمضه النووي الريبي منقوص الأوكسجين ADN، حيث أن كل معلومة وراثية مماثلة في تتبع نوكليوتيدات (لغة نوية ADN).		
	لتلخيص عن المورثة إلى بروتين يتم استسخان المعلومة الوراثية، و يكون ذلك بتدخل إنزيم ARN بوليميراز الذي يتوضع على بداية المورثة ثم يضيف نوكليوتيدات ريبية حرة وفقاً لمبدأ التقابل مع السلسلة المستسخنة بالتحرك عليها في اتجاه واحد، ثم يربط بين النوكليوتيدات الريبية الحرة، حيث		

		يحتاج في عمله إلى طاقة، أخيرا يتحرر ARNm المتشكل و المكتمل.
0.25		يكون هذا الـ ARNm المتشكل مكونا من تتبع نيكليوتيدات رئيسية تتوافق تتبع نيكليوتيدات السلسلة المستنسخة لـ ADN، أي أن المعلومة الوراثية محفوظة على ARNm الذي يعتبر ناقلا لها إلى الهيولى في شكل لغة نوية، حيث تبدأ الرسالة الوراثية التي ينقلها ARNm برمزة AUG و تنتهي بإحدى رامزات التوقف (UAA, UAG, UGA).
0.25		قبل المرحلة المعاوية لتركيب البروتين، هناك خطوة تحضيرية تتمثل في تنشيط الأحماض الأمينية، حيث يكون ذلك بربط كل حمض أميني بجزئية ARNt الخاصة به، و التي تمتلك رامزة مضادة للرمزة (أو لإحدى الرامزات) المشفرة لهذا الحمض الأميني على جزيئه الـ ARNm، و يتم ذلك بتدخل إنزيم التنشيط النوعي و طاقة ATP.
0.5		في الهيولى، توجد تحت وحدات لريبوزومات غير وظيفية، و حينما تتوفر جزيئه ARNm، ترتبط بها لتصبح وظيفية فتتحرك عليها في اتجاه واحد و تربط الأحماض الأمينية بروابط بيتيدية على مستوى المواقع التحفيزيين (A, P) تحت الوحدة الكبرى وفق ترتيب الرامزات التي يرتبط بكل واحدة منها الـ ARNt الحامل للشفرة المضادة لها و ذلك باستعمال طاقة، و هكذا يتم وضع كل حمض أميني في موقعه المناسب من السلسلة الببتيدية.
0.25		حينما يصل الريبوزوم إلى إحدى رامزات التوقف، تفصل التحت وحدتان الصغرى و الكبرى و ينفصل كذلك متعدد الببتيد الناتج، الذي يقطع منه الـ Met الأول فيه ليصير متعدد ببتيد وظيفي. و هكذا يكون تتبع الأحماض الأمينية في متعدد الببتيد هذا موفقا لتابع ثلاثيات ARNm و منه فهو يحمل نفس المعلومة الوراثية بلغة بروتينية، و هذا ما يمكنه من اكتساب بنية فراغية محددة تسمح بثباتها روابط تنشأ بين جذور أحماض أمينية محددة بدقة عددا، نوعا و ترتيبا وفقا للرسالة الوراثية.
0.25		- الختمة: تسمح آليات تركيب البروتين وفقا لمراحلها بالحفاظ على نفس المعلومة الوراثية حيث تكون رسالة في شكل ARNm بنفس اللغة (نوية) ثم تترجم إلى سلسلة بيتيدية بتابع أحماض أمينية محدد نوعا، عددا و ترتيبا وفق الرسالة الوراثية (لغة بروتينية) و هو ما سيسمح لها باكتساب بنية فراغية تمنحها تخصصها الوظيفي.

التمرين الثاني (07 نقاط)

		الجزء الأول:
3		<p>1. استخراج سبب ضعف إنتاجية نباتات الأرض:</p> <p>- استغلال الشكل (أ): يمثل أعمدة بيانات توضح كميات المواد المركبة خلال تفاعلات حلقة كالفن في كل من الطلب المائي و نباتات الأرض، حيث:</p> <p>يركب الطلب نسبة أكبر من APG (80%) مقارنة مع نباتات الأرض (50%).</p> <p>يركب الطلب نسبة أكبر من PGAI (90%) مقارنة مع نباتات الأرض (60%).</p> <p>يركب الطلب نسبة أكبر من الغلوكوز (70%) مقارنة مع نباتات الأرض (50%).</p> <p>- الاستنتاج: الطلب المائي ذو إنتاجية أكبر للمركبات الوسطية في تفاعلات حلقة كالفن من نباتات الأرض.</p>
0.25		
0.25		

		<p>- استغلال الشكل (ب): يمثل نمذجة للتفاعلات التي يقوم بها إنزيم Rubisco في حشوة الصانعات الخضراء لنباتات الأرض، حيث:</p> <p>نلاحظ أن إنزيم Rubisco يقوم بالتفاعل مع ركيزتين:</p> <p>2×0.25 CO_2 الذي يثبته على مركب RuDiP ضمن تفاعلات حلقة كالفن لإنتاج السكريات.</p> <p>الذي يثبته كذلك على RuDiP ضمن تفاعلات التنفس الضوئي التي ينتج عنها NH_2 و O_2 انطلاق CO_2.</p> <p>- الاستنتاج: إنزيم Rubisco قادر على تثبيت كل من CO_2 و O_2 في حشوة الصانعات الخضراء لنباتات الأرض.</p> <p>- استغلال الشكل (ج): يمثل منحنيات تظهر تغيرات نسبة تشكيل المعقّدات (Rubisco RuDiP) و المعقّدات (CO_2) في كل من الطحلب و نباتات الأرض، حيث:</p> <p>2×0.25 نسبة تشكيل المعقّدات $(Rubisco-RuDiP-CO_2)$ ترتفع بداية من الساعة (06) لكن بنسبة أكبر عند الطحلب حيث تصل إلى 90% عند الساعة (10) بينما تصل إلى 60% فقط عند النباتات، ثم تتحفّض ببطء خلال ساعات منتصف النهار حتى تصل إلى 80% للطحلب و 50% للنباتات لتعود لارتفاع مجدداً بعد الساعة (03) ثم تتحفّض بشكل سريع حتى الانعدام عند الساعة (20) مساء.</p> <p>- نسبة تشكيل المعقّدات $(Rubisco-RuDiP-CO_2)$ ترتفع بداية من الساعة (06) بنسبة أكبر عند النباتات حيث تصل إلى 50% عند الساعة (10)، ثم تتحفّض ببطء خلال ساعات منتصف النهار حتى تصل إلى 40% لتعود لارتفاع مجدداً بعد الساعة (03) ثم تتحفّض بشكل سريع حتى الانعدام عند الساعة (20) مساء، بينما لا تتجاوز نسبة 20% عند الطحلب طيلة ساعات النهار.</p> <p>- الاستنتاج: يتميز إنزيم Rubisco عند الطحلب بكفاءة (فعالية) كبيرة في تثبيت CO_2 و ضعف في تثبيت O_2 على عكس إنزيم Rubisco عند نباتات الأرض الذي يتميز بكفاءة أقل في تثبيت CO_2 و أكبر في تثبيت O_2.</p> <p>* و منه:</p> <p>0.5 نقص كفاءة (فعالية) إنزيم Rubisco في تثبيت CO_2 عند نباتات الأرض أدى إلى تقليل إنتاج المواد الوسطية لتفاعلات حلقة كالفن و بالتالي إنتاج كمية أقل من المثالية للغلوکوز الذي يستعمل في نمو النباتات، مما أدى إلى تقليل إنتاجيتها.</p>
<p>0.5</p>	<p>0.5</p>	<p>2. صياغة المشكل العلمي المطروح:</p> <p>من الشكل (ج): لاحظنا أن إنزيم Rubisco عند الطحلب ذو كفاءة عالية في تثبيت CO_2 مقارنة بنباتات الأرض و العكس في حالة تثبيت O_2، مما يقودنا للتساؤل:</p> <p>* ما سبب هذا الاختلاف؟</p>
<p>2.75</p>		<p>الجزء الثاني:</p> <p>1. الإجابة عن المشكل المطروح:</p>

	<p>- استغلال الشكل (أ): يمثل رسمًا تخطيطيًا للطحلب المائي <i>Chlaydomonas reinhardtii</i>، حيث يظهر أن هذا الطحلب: كائن وحيد الخلية حقيقي النواة محاط بغشاء هيولي داخلي و جدار خلوي ينبع من سلطان بارزان.</p> <p>الهيولي تحتوي على مجموعة متنوعة من العضويات (ميتوكوندريات، نواة، أجهزة غولجي، فجوتان منكمشتان، جسمان قاعديان ملتصقان في قاعدي السوطين، صانعة خضراء).</p> <p>الصانعة الخضراء ضخمة و متطرفة تحتوي على مجموعة من البنى متوزعة بشكل مختلف (بيرينويدي في المركز، جسيمات لدنة متفرقة، جهاز استشعاري للضوء ملتصق بالغلاف، حبيبات نشاء أغلبها متمرکز حول البيرينويدي)، كما تحتوي الصانعة على شبكة كثيفة من التيلاكويديات.</p> <p>- الاستنتاج: بنية الطحلب المائي تسمح له بالقيام بالتركيب الضوئي.</p> <p>- استغلال الشكل (ب): يمثل رسمًا تخطيطيًا وظيفياً لجزء من الطحلب المائي يبرز خطوات آلية CCM التي يقوم بها لإنتاج غذائه انطلاقاً من CO_2 المنحل في الماء في شكل HCO_3 حيث: ينفذ HCO_3 عبر قنوات إلى داخل الطحلب ثم إلى داخل الصانعة الخضراء ثم إلى داخل تيلاكويدي أنبوبي، هذا الأخير يخترق البيرينويدي.</p> <p>داخل التيلاكويدي و بتدخل إنزيم كربوأنهيدراز يتتحول HCO_3 إلى CO_2.</p> <p>يخرج CO_2 من التيلاكويدي إلى البيرينويدي أين يتواجد إنزيم Rubisco الذي يثبته على APG ليدخل في تفاعلات حلقة كالفن المنتجة للكربونات.</p> <p>- الاستنتاج: الطحلب المائي قادر على اقتناص البيكربونات من الماء و تحويلها إلى CO_2 يستعمله في إنتاج غذائه.</p> <p>- استغلال الشكل (ج): يمثل نموذجًا لطريقة توزع إنزيمات Rubisco في كل من الطحلب و نباتات الأرض، حيث:</p> <p>عند النباتات: تكون الإنزيمات متوزعة بشكل حر في حشوة الصانعة الخضراء مع وجود فراغات بينها تسمح لها بوصول O_2 إليها.</p> <p>عند الطحلب: تكون الإنزيمات مرتبطة ببعضها بواسطة بروتينات EPYC1 مما يغلق الفراغات بينها و يمنع وصول O_2 إلى الإنزيمات.</p> <p>- الاستنتاج: تمنع بنية البيرينويدي (وجود بروتينات EPYC1) المميزة ثبيت إنزيم Rubisco لا O_2 ولا CO_2.</p> <p>* و منه: سبب الاختلاف و تفوق الطحلب على النباتات في كفاءة ثبيت CO_2 هو: قدرته على تحويل اقتناص البيكربونات من الماء و تحويلها إلى CO_2.</p> <p>احتواه على بنية تميزه عن النباتات و المتمثلة في البيرينويدي المكون من بروتينات EPYC1 تربط إنزيمات Rubisco ببعضها و تمنع وصول O_2 إليها.</p> <p>عدم وصول O_2 إلى Rubisco يمنع منافسته لـ CO_2 الذي يصل بسهولة عبر التيلاكويديات الأنبوية التي تخترق البيرينويدي.</p>
	<p>2×0.25</p> <p>0.25</p> <p>2×0.25</p> <p>0.25</p> <p>2×0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.5</p>

0.75	<p>2. توضيح سبب اهتمام الباحثين بهذا الططلب:</p> <p>- استغلال الوثيقة (3): تمثل رسمًا تخطيطيًا وظيفيًا يظهر آلية تحسين إنتاجية نباتات الأرض بتقنية CCM الخاصة بالططلب حيث:</p> <p>في البداية، تم نقل البيرينويد من الططلب إلى حشوة الصانعة الخضراء لنبات أرضي استهلاكي. بعد ذلك تم تغيير بنية الصانعة الخضراء بحيث يخترق البيرينويد أثاث من التيلاكويدات. عقب هذه التغييرات تصبح بنية الصانعة الخضراء لنبات مشابهة لمثيلتها عند الططلب، و هذا ما يسمح لها بالقيام بآلية CCM في تثبيت CO_2، مما يرفع في الإنتاجية بنسبة 60%.* و منه:</p> <p>سبب اهتمام الباحثين بهذا الططلب هو قدرته على تثبيت CO_2 بطريقة أكثر كفاءة بفضل احتوائه على البيرينويد الذي يمكن نقله إلى النباتات الاستهلاكية مما يرفع من إنتاجتها و يحسن المحاصيل.</p>
التمرين الثالث (08 نقاط)	
3	<p>الجزء الأول:</p> <p>1. اقتراح 3 فرضيات تسمح بتفسير سبب الإصابة بالصمم الحسي العصبي:</p> <p>- استغلال الشكل (أ): يمثل رسمًا تفسيرياً لمشبك عصبي سمعي وأهم العناصر الجزيئية للغشاء قبل المشبك، حيث نلاحظ:</p> <p>لتقط الخلية الشعرية الصوت و تحوله لكمونات عمل تنتقل إلى العصبون السمعي المنفصل عنها الذي ينقل بدوره كمونات العمل نحو القشرة المخية.</p> <p>يتكون الغشاء الهيولي للخلية الشعرية (قبل المشبكية) من طبقة مضاعفة من الفوسفوليبيت تتخللها بروتينات ضمنية تتمثل في :</p> <p>* قنوات أيونية مرتبطة بالفولطية (قناة Na^+ التي تدخل شوارد الصوديوم، قناة K^+ التي تخرج شوارد البوتاسيوم، قناة Ca^{2+} التي تدخل الكالسيوم).</p> <p>* مضخات تستهلك ATP (مضخة Na^+/K^+ التي تخرج 3 شوارد صوديوم و تدخل شارديتني بوتاسيوم، مضخة PMCA التي تخرج شوارد الكالسيوم).</p> <p>* مبادل NCX الذي يخرج شاردة كالسيوم مقابل إدخال 3 شوارد صوديوم.</p>
0.25	<p>- الاستنتاج: تحافظ الخلية الشعرية على توازنها الشاردي (سلامتها) بفضل احتواء غشائها على مجموعة من القنوات الأيونية و المضخات.</p> <p>- استغلال الشكل (ب): جدول تجارب أجريت على الخلية الشعرية لشخص سليم و آخر مصاب بالصمم الحسي العصبي و نتائجها على مستوى العصبون السمعي، حيث:</p> <p>بعد التنبية الصوتي للخلية الشعرية: تسجيل كمونات عمل في العصبون السمعي في كلا الحالتين.</p> <p>بعد إيقاف التنبية: تسجيل كمون راحة عند الشخص السليم، بينما يستمر تسجيل كمونات العمل عند الشخص المصاب.</p> <p>بعد ساعتين من إيقاف التنبية: تسجيل كمون راحة في الحالتين.</p> <p>بعد التنبية مرة أخرى: تسجيل كمونات عمل عند الشخص السليم، بينما تسجيل كمون راحة عند</p>

		<p>المصاب.</p> <p>- الاستنجاج: يستمر زوال استقطاب الخلايا الشعرية لمدة أطول بعد التعرض للصوت ثم تفقد نهائيا القدرة على التقاط الأصوات.</p> <p>* و منه:</p> <p>بما أن الخلايا الشعرية بها خلل يجعلها تستمر في حالة زوال الاستقطاب ثم تفقد نهائيا القدرة على التقاط التنبيهات الصوتية فهذا يدل على موتها، و نعلم أن زوال الاستقطاب ينتج عن دخول الشوارد الموجبة إلى هيولى الخلية. و بالتالي فالخلل سببه عجز الخلية الشعرية عن إخراج الشوارد الموجبة لإعادة الاستقطاب من جديد، و منه يمكن أن نقترح الفرضيات التالية:</p> <p>1 تراكم شوارد الصوديوم في هيولى الخلية الشعرية نتيجة خلل في مضخة Na^+/K^+.</p> <p>2 تراكم شوارد البوتاسيوم في هيولى الخلية الشعرية نتيجة خلل في قناة K^+ المرتبطة بالفولطية.</p> <p>3 تراكم شوارد الكالسيوم في هيولى الخلية الشعرية نتيجة خلل في مضخة PMCA.</p>
3.5		<p>الجزء الثاني:</p> <p>1. مناقشة صحة الفرضيات المقترحة:</p> <p>- استغلال الشكل (أ): يمثل أعمدة بيانية تظهر تغيرات تركيز الشوارد داخل الخلية الشعرية بعد تعريضها لتنبيه صوتي عند الشخصين السليم و المصاب بالصمم الحسي، حيث:</p> <p>- قبل التنبيه: يكون تركيز الصوديوم (30 و.إ) و الكالسيوم (10 و.إ) ضئيلا و تركيز البوتاسيوم (75 و.إ) مرتفعا (حالة استقطاب) عند كلا الشخصين.</p> <p>- بعد زوال الاستقطاب: يرتفع تركيز كل من الكالسيوم (70 و.إ) و الصوديوم (60 و.إ)، بينما يبقى تركيز البوتاسيوم ثابتا (75 و.إ) عند كلا الشخصين.</p> <p>- بعد عودة الاستقطاب: ينخفض تركيز البوتاسيوم (20 و.إ) عند كلا الشخصين، و يبقى تركيز الصوديوم مرتفعا (60 و.إ) عند كلا الشخصين، بينما نلاحظ اختلافا في سلوك الكالسيوم حيث ينخفض بشكل كبير عند الشخص السليم ليعود إلى تركيزه الابتدائي (10 و.إ) في حين ينخفض بمقدار ضئيل جدا (65 و.إ) عند الشخص المصاب.</p> <p>- بعد العودة إلى الراحة: ينخفض الصوديوم ليعود إلى تركيزه الابتدائي (30 و.إ)، و يرتفع تركيز البوتاسيوم ليعود إلى تركيزه الابتدائي (75 و.إ) عند كلا الشخصين، و يبقى تركيز الكالسيوم منخفضا عند الشخص السليم (10 و.إ)، بينما نلاحظ أن تركيز الكالسيوم بقي ينخفض ببطء كبير (60 و.إ) و لم يعود إلى تركيزه الابتدائي المنخفض.</p> <p>- الاستنجاج: الخلايا الشعرية في حالة الصمم الحسي العصبي تعجز عن إخراج الكالسيوم النافذ إليها بعد تعرضها للصوت.</p> <p>- استغلال الشكل (ب): يمثل صورا مجهرية لحالة المشبك العصبي السمعي في شروط تجريبية مختلفة، حيث:</p> <p>بعد تنبيه الخلية الشعرية: يتناقص عدد الحويصلات مع ظهور تعرجات في الغشاء قبل المشبك.</p> <p>لكونها في حالة إطراح للغلوتامات في الشق المشبكي، عند كلا الشخصين.</p>
	0.25	
	0.25	
	3×0.25	

	<p>بعد 10 د من إيقاف التتبّيّه: عند الشخص السليم، يتزايد عدد الحويصلات المشبكية لكونها توقفت عن إطراح المبلغ العصبي، بينما نلاحظ أن حالة المشبك لم تتغيّر عند الشخص المصاب حيث تستمر الحويصلات في الإطراح الخلوي.</p> <p>- الاستنتاج: الخلايا الشعرية في حالة الصمم الحسي العصبي لا تتوقف عن إطراح الغلوتامات حتى بعد إيقاف التتبّيّه الصوتي.</p> <p>- استغلال الشكل (ج): يمثل نمذجة آلية إخراج شوارد الصوديوم من هيولى الخلية الشعرية عند الشخصين السليمين والمصابين، حيث:</p> <p>عند الشخص السليم: يقوم بروتين الكالموديولين بالارتباط بشاردي كالسيوم في الهيولى ليقوم بنقلها إلى مضخة PMCA التي تفتح بشكل كبير عند ارتباط البروتين بها مخرجاً كمية كبيرة من شوارد الكالسيوم.</p> <p>عند الشخص المصاب: تحدث نفس العملية لكن عند ارتباط البروتين بالمضخة فإنها لا تفتح بشكل كبير بسبب تعرض منطقة الارتباط من المضخة لطفرة، مما يؤدي إلى نقص فعالية المضخة في إخراج الكالسيوم وبالتالي إخراج كمية قليلة منه.</p> <p>- الاستنتاج: مضخة PMCA عند الشخص المصاب غير فعالة في إخراج شوارد الكالسيوم.</p> <p>* و منه:</p> <p>عودة تركيز الصوديوم إلى قيمته الابتدائية دليل على فعالية مضخة الصوديوم/بوتاسيوم التي قامت بإخراجها من الخلية وبالتالي عدم تراكمه في الهيولى، مما ينفي صحة الفرضية (1).</p> <p>عودة تركيز البوتاسيوم إلى قيمته الابتدائية دليل على فعالية قناة البوتاسيوم المرتبطة القولطية التي قامت بإخراجها من الخلية وبالتالي عدم تراكمه في الهيولى، مما ينفي صحة الفرضية (2).</p> <p>بقاء تركيز الكالسيوم مرتفعاً في هيولى الخلية الشعرية ناتج عن تراكمه فيها بسبب عدم فعالية مضخة PMCA في إخراجها لكونها مصابة بطفرة غيرت بنيتها مما انعكس سلباً على وظيفتها، وهذا ما أدى إلى استمرار تحفيز هجرة الحويصلات وعملية الإطراح الخلوي، مما يؤكد صحة الفرضية (3).</p> <p>الجزء الثالث: - تلخيص آلية الإصابة بالصمم الحسي العصبي في مخطط:</p> <pre> graph TD A[جزء في إخراج الكالسيوم] --> B[تراكم الكالسيوم في الهيولى] B --> C[موت الخلايا الشعرية تدريجياً] C --> D[الإصابة بالصمم الحسي العصبي] E[التقاط الصوت] --> F[ذول شوارد الكالسيوم] F --> G[ارتفاع تركيز الكالسيوم الهيولى] G --> H[ارتباط بروتينين الكالموديولين بالكالسيوم] H -- نقل --> I[ارتباط الكالموديولين بمضخة PMCA] I --> J[طفرة] </pre> <p>- مخطط يوضح آلية الإصابة بالصمم الحسي العصبي -</p>
--	--