

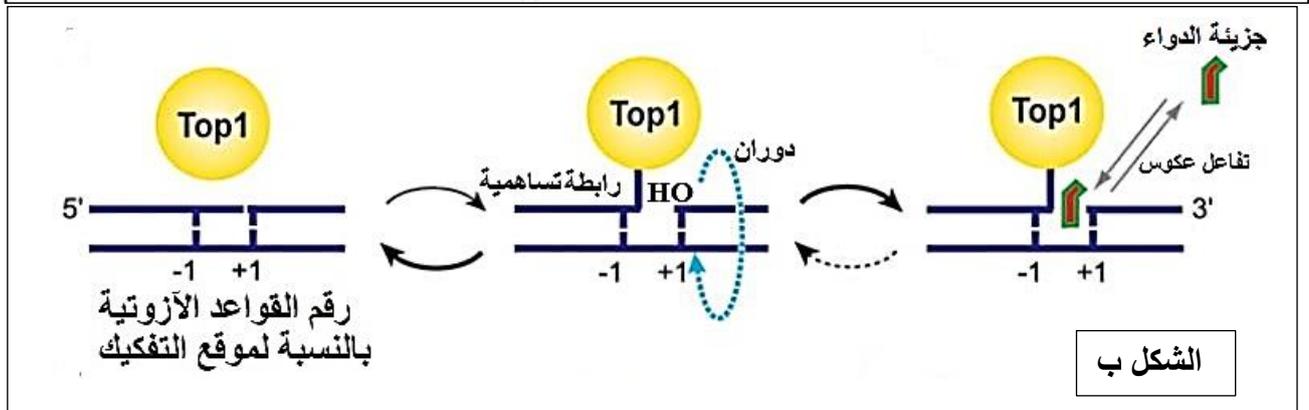
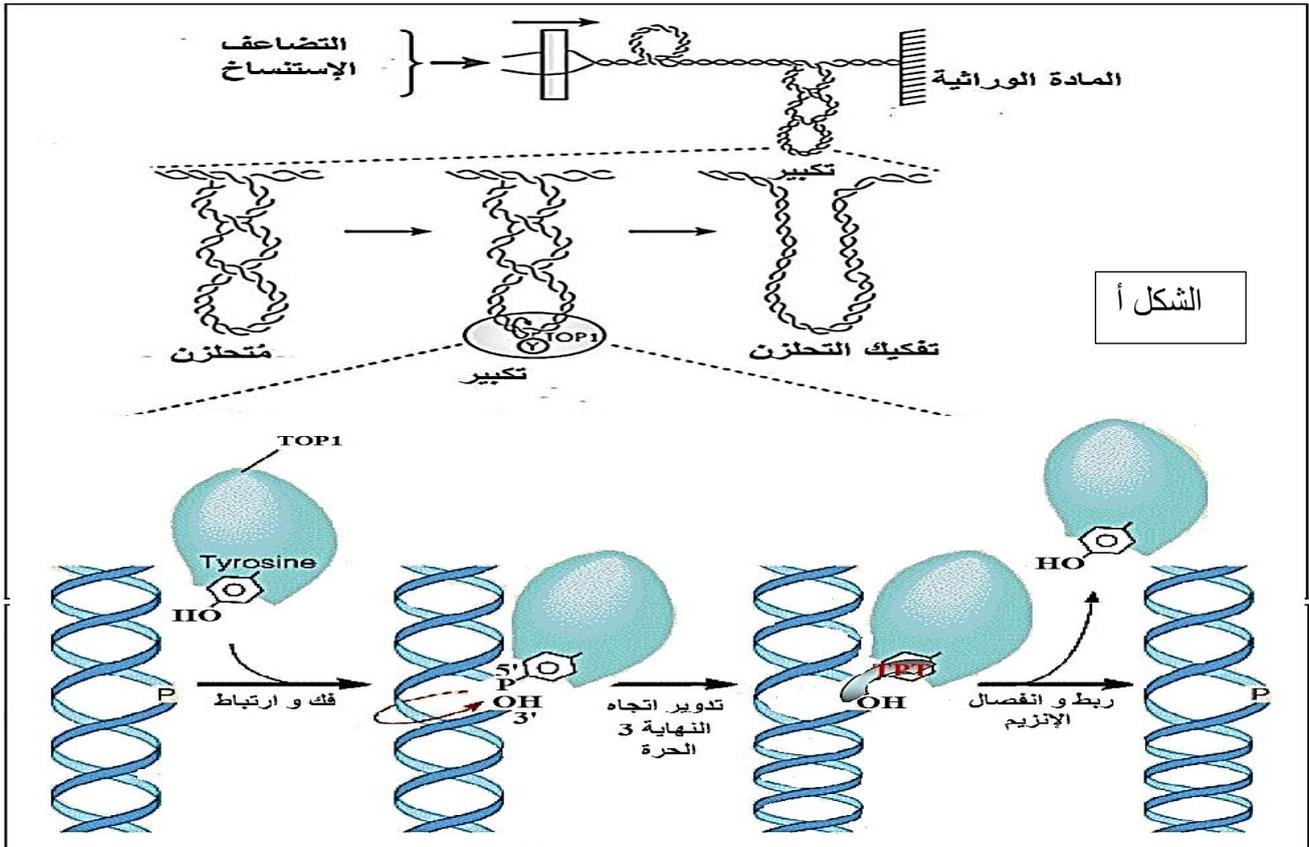


## التمرين الثاني: (07 نقاط)

تتخصص الكثير من البروتينات لضمان أنشطة حيوية مختلفة، غير أنه في بعض الأحيان تستهدف بعض العقاقير هذه البروتينات وتكبح نشاطها ومنه نمو الخلايا المنتجة لهذه البروتينات.

الجزء الأول:

يعتبر السرطان مرض العصر، ينتج من تكاثر عشوائي للخلايا ما يشكل أوراما، بحثا عن علاج فعال لهذا المرض لجأ الباحثون لإستغلال إنزيم الطوبوايزوميراز (TOP) كهدف للأدوية خلال العلاج الكيميائي. لمعرفة التخصص الوظيفي لنوع من الطوبوايزوميراز (TOP1) نقترح عليك المعطيات التالية : تمثل الوثيقة 1 (الشكل أ) آلية عمل (TOP1) الشكل (ب) من نفس الوثيقة تأثير الدواء على نشاط TOP1.

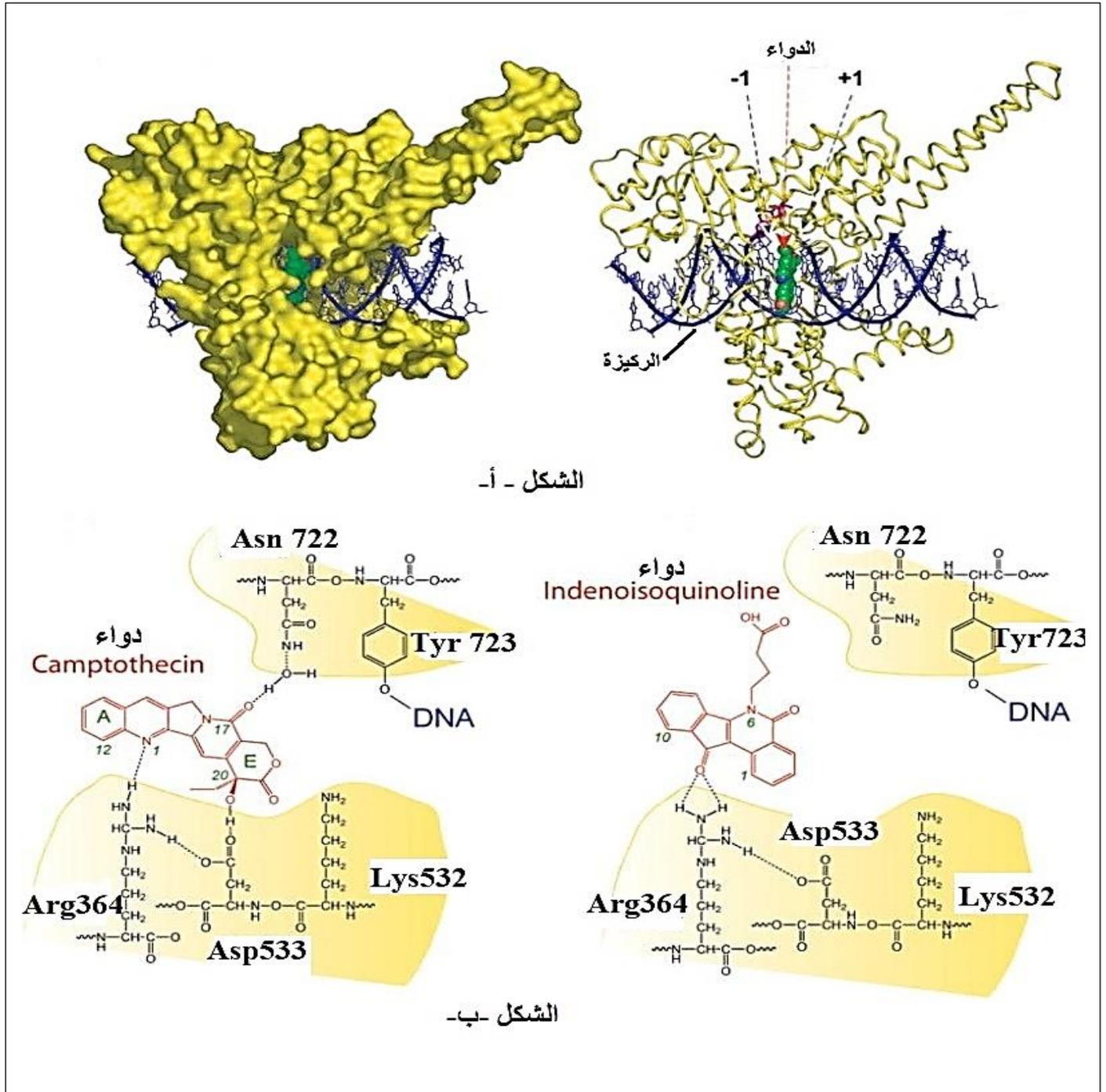


### الوثيقة 1

- وضح كيفية استغلال مبدأ التخصص الوظيفي لـ Top1 في حل المشاكل الصحية باستغلالك لشكلي الوثيقة 1

## الجزء الثاني:

لمعرفة آلية التحكم في نشاط إنزيم الطوبوايزوميراز (TOP) و بالتالي تكاثر الخلايا السرطانية من جهة وتأثير دوائين مختلفين هما Camptothecin (CPT) و Indenoisoquinoline على نشاط هذا الإنزيم، نقدم لك نتائج الوثيقة 2 التي توضح (الشكل أ) بنية إنزيم (TOP1) وركبته، (الشكل ب) من نفس الوثيقة 2 تأثير الدوائين على مستوى الموقع الفعال لإنزيم TOP1.



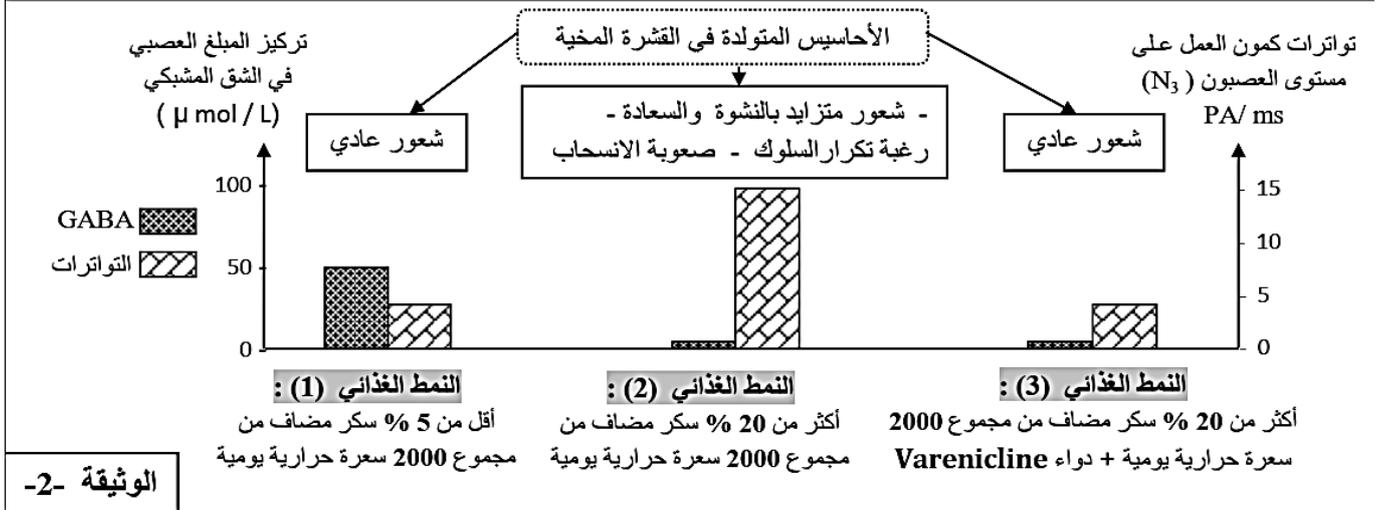
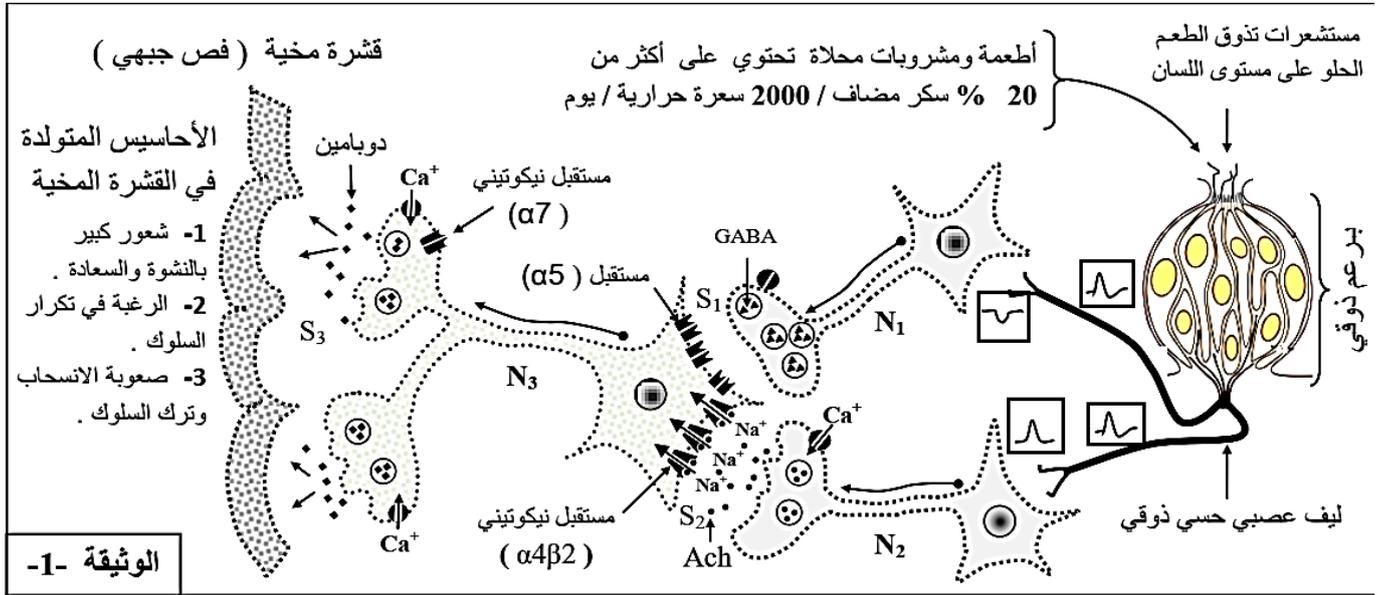
- بين أن الدواء (CPT) Camptothecin هو الأكثر فعالية للقضاء على المشاكل الصحية باستغلالك لشكلي الوثيقة 2

## التمرين الثالث: (08 نقاط)

حينما نتحدث على الإدمان يخطر في بالنا الإدمان على المخدرات أو التبغ أو الكحول ... الخ لكن هناك إدمان آخر أكثر خداعا وأكثر ضررا هو الإدمان على السكريات. لهذا تسعى الشركات التجارية العالمية للإستفادة من وظائفنا البيولوجية لتشجيعنا على المزيد، لإبراز كيف تؤثر الأطعمة المحلاة (حلويات، مشروبات غازية... الخ) على بروتينات النظام العصبي نقترح عليك الدراسة التالية.

### الجزء الأول:

تمثل الوثيقة (1) مسلك الإشارات العصبية المتولدة ضمن دائرة المكافئة على مستوى الدماغ إثر تناول أطعمة أو مشروبات محلاة وكذا الحالات الشعورية الناتجة عنها. بينما تمثل الوثيقة (2) نتائج قياسات كمية المبلغ العصبي GABA ضمن المشبك (S1) وتواترات كمون العمل على مستوى العصبون الدوباميني (N3) ضمن شروط فزيولوجية متغيرة.



اقتراح فرضيتين تفسيريتين حول تأثير دواء Varenicline لتجنب العواقب الإدمانية المحتملة للأطعمة والمشروبات المحلاة باستغلالك للوثيقتين 1 و 2.

الجزء الثاني: قصد التحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين نحقق الدراسة التالية:

### التجربة 1 :

بتقنية خاصة (الأمواج فوق الصوتية) تم عزل قطع غشائية متضمنة لمستقبلات غشائية من النمط  $\alpha 5$  والتي تتوصل تلقائياً. يتم حضن الحويصلات ضمن محلول فزيولوجي يحتوي على شوارد  $Cl^-$  مفلورة بتركيز 400 ميلي مول/ل. عند اللحظة  $t_0$  يتم إضافة مركب Varenicline يحتوي على ذرة التريتيوم  $H^3$  (مشع في ذرة الهروجين). عند اللحظة  $t_1$  يتم إضافة المبلغ العصبي GABA .

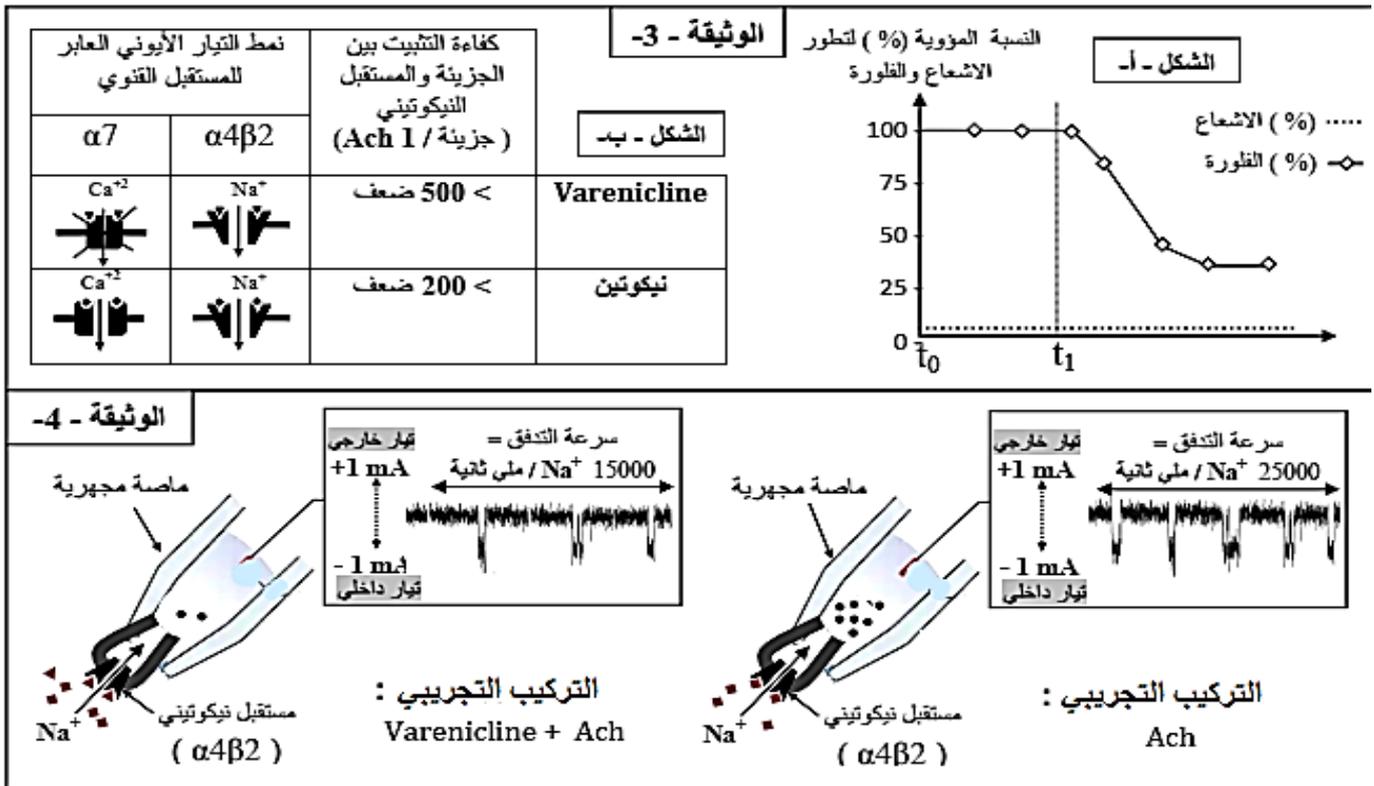
نتائج قياس شدة الإشعاع على مستوى أغشية الحويصلات والفلورة ضمن الوسط التجريبي ممثلة بالشكل أ من الوثيقة 3

### التجربة 2 :

تم تقدير كفاءة تثبيت بين جزيئتي ( Varenicline و النيكوتين) والمستقبلات النيكوتينية التي تؤمن مسارات الرسالة العصبية لدارة المكافأة وذلك مقارنة بكفاءة جزيئات المبلغ العصبي Ach . من جهة أخرى تم تحديد نمط التيار الأيوني الذي يعبر المستقبل القنوي نتيجة التأثير النوعي لتلك الجزيئات نتائج هذه الدراسة ممثلة بالشكل ب من الوثيقة 3.

### التجربة 3 :

بتقنية Patch Clamp تم عزل قطع غشائية متضمنة لمستقبل غشائي نيكوتيني من النمط  $\alpha 4 \beta 2$  مع تزويد الوسط ب 2 ميكروغرام من Ach في وجود شوارد  $Na^+$ . لاحقا تم قياس التيارات الأيونية الناشئة في غياب جزيئة Varenicline ( التركيب التجريبي 1 ) وفي وجودها ( التركيب التجريبي 2 ) نتائج الدراسة ممثلة بالوثيقة 4 .



1- وضح تأثير دواء Varenicline بما يسمح لك بالمصادقة على الفرضيتين المقترحتين في الجزء الأول. باستغلالك للوثيقة 3

2- بين أن دواء Varenicline يعتبر بديل علاجي ناجع يمكنه الحد من الرغبة الشديدة في التدخين وإدمان النيكوتين باستغلالك للوثيقة 4

### الجزء الثالث:

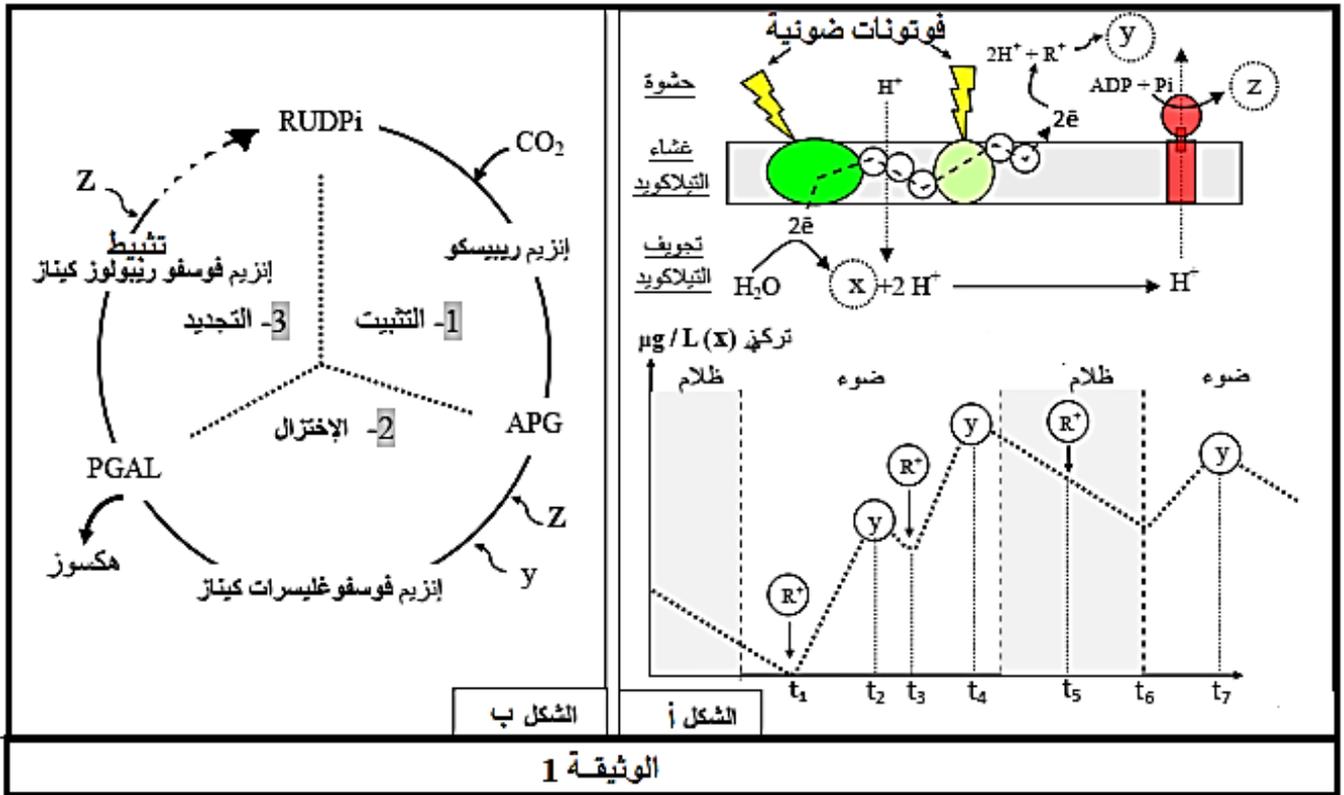
وضح في مخطط كيف يتدخل دواء Varenicline في الحد من الإدمان على السكريات وبالتالي تجنب مخاطرها الصحية

## الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع على 05 صفحات (من الصفحة 6 من 10 إلى الصفحة 10 من 10)

### التمرين الأول: (05 نقاط)

يسمح التعضي العام للنبات الأخضر وتركيبه الكيموحيوي بدخول طاقة الفوتونات الضوئية إلى عالمنا الحي. حيث تتجسد قدرته على تحويل هذه الطاقة وفق سلسلة من التفاعلات تؤمن تركيب مادته العضوية وبالتالي ضمان نموه، يمكن لبعض الحشرات كحشرة الزراع البني الصغير *Laodelphax striatellus* والتي يمكنها أن تنقل فيروس RSV خلال تغذيتها على نباتات الأرز فتعيق سيرورة إحدى مراحل التحول الطاقي ونقل من وتيرة نموه. يمثل الشكل أ من الوثيقة 1 تسلسل التفاعلات التي تحدث على مستوى تيلاكويدات الصانعات الخضراء ومنحنى لتطور تركيز العنصر X ب ( $\mu\text{g/L}$ ) ضمن وسط يتضمن معلق التيلاكويدات المعزولة إلى جانب ميتوكوندريات تمت الدراسة ضمن شروط تجريبية متغيرة ( ضوء أو ظلام وإضافة العنصر  $R^+$  خلال أزمنة مختلفة. بينما الشكل ب من نفس الوثيقة 1 يوضح تسلسل التفاعلات التي تحدث على مستوى حشوة الصانعات الخضراء.



- سم العناصر التي رمز لها على التوالي وبالترتيب X، y،  $R^+$  و z ومبينا مختلف التفاعلات الكيميائية الحاصلة على مستوى التيلاكويد انطلاقا من معطيات الشكل أ من الوثيقة 1.
- وضح كيف تؤثر حشرة الزراع البني الصغير *Laodelphax striatellus* على التحول الطاقي المدروس وتسببها في تأخير سيرورته وبالتالي موت النبات. انطلاقا من معطيات الشكل ب من الوثيقة 1 ومكتسباتك (النص العلمي مهيكّل بمقدمة - عرض وخاتمة).

## التمرين الثاني: (07 نقاط)

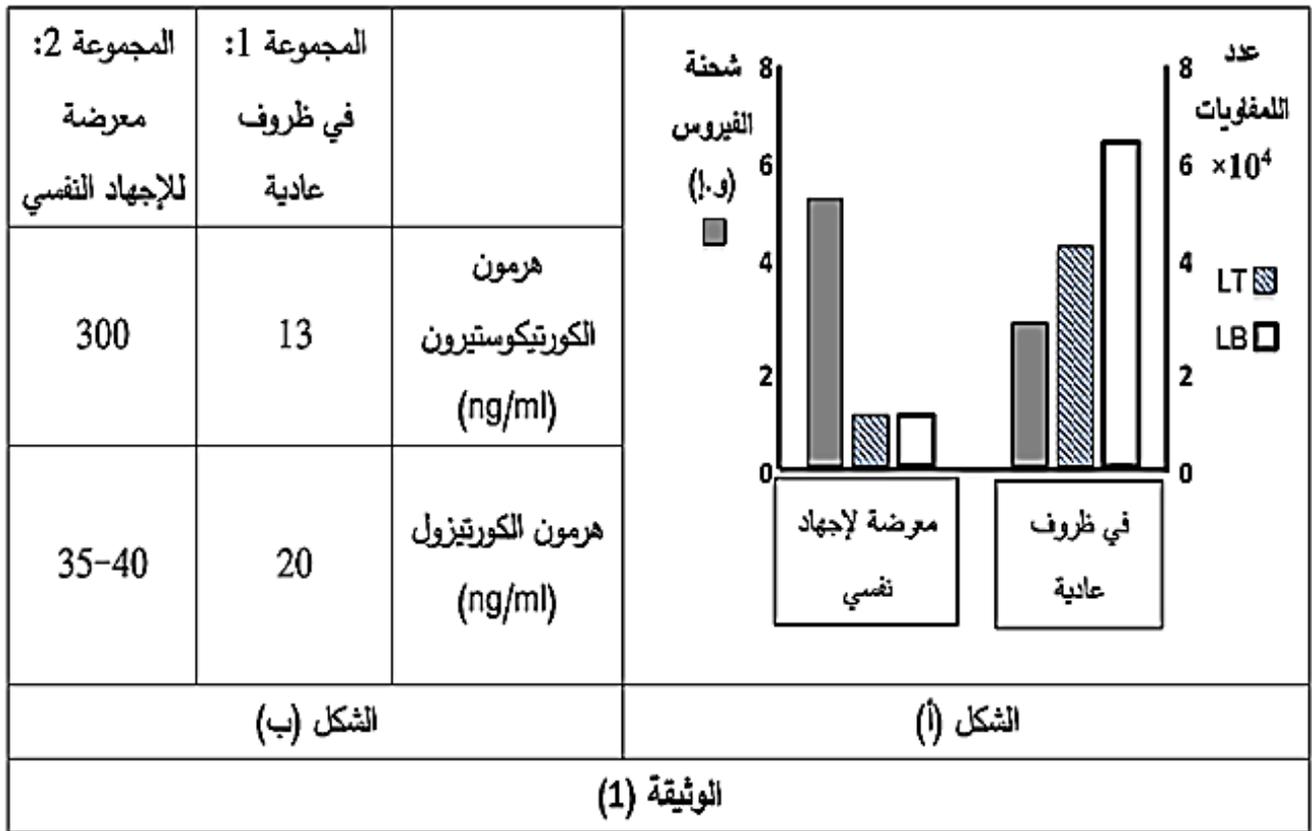
تؤدي البروتينات الدفاعية للجهاز المناعي أدوار مهمة في إقصاء اللدات وضمن سلامة العضوية، إلا أن حدوث بعض الاضطرابات النفسية كالتوتر والخوف يؤثر على هذه البروتينات ويجعل العضوية عرضة للإصابة بأمراض مختلفة.

### الجزء الأول:

لإظهار تأثير الاضطرابات النفسية كالتوتر والخوف وهو ما يعرف بالإجهاد النفسي على كفاءة الجهاز المناعي نقدم الدراسات التالية:

- عرضت مجموعتين من الفئران للإصابة بفيروس كورونا 19 (SARS-CoV-2)، إحداهما في ظروف عادية وأخرى عرضت لمسببات الإجهاد النفسي، وبعد 6 أيام تم تقدير الشحنة الفيروسية وعدد الخلايا LB و LT على مستوى الطحال لدى المجموعتين، النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

- تم تقدير تركيز هرمونين وجد أن لهما علاقة بإنتاج وأداء بعض البروتينات المناعية هما هرموني الكورتيكوستيرون و الكورتيزول المفرزين من طرف قشرة الغدة الكظرية لدى مجموعتين من الفئران، إحداهما في ظروف عادية والأخرى عرضت لمسببات الإجهاد النفسي كالخوف النتائج ممثلة في الشكل (ب) من نفس الوثيقة.

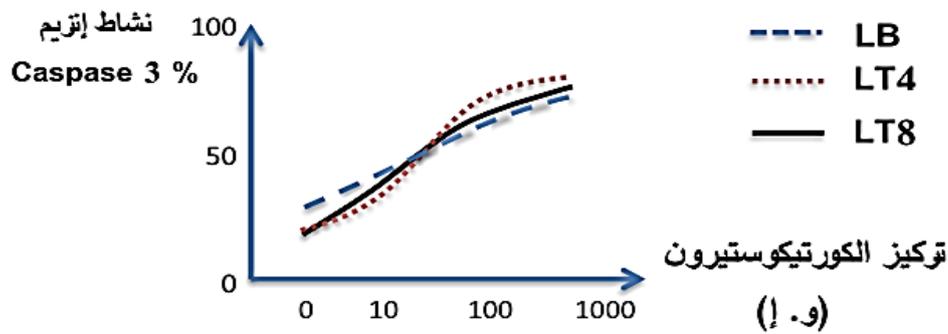


1. حدد تأثير الإجهاد النفسي على الخلايا المناعية انطلاقاً من معطيات الشكل أ من الوثيقة 1 .
2. استنتج العلاقة بين الإجهاد النفسي والهرمونات المفرزة من طرف العضوية من مقارنتك بين المعطيات الموضحة في الشكل ب من الوثيقة 1.

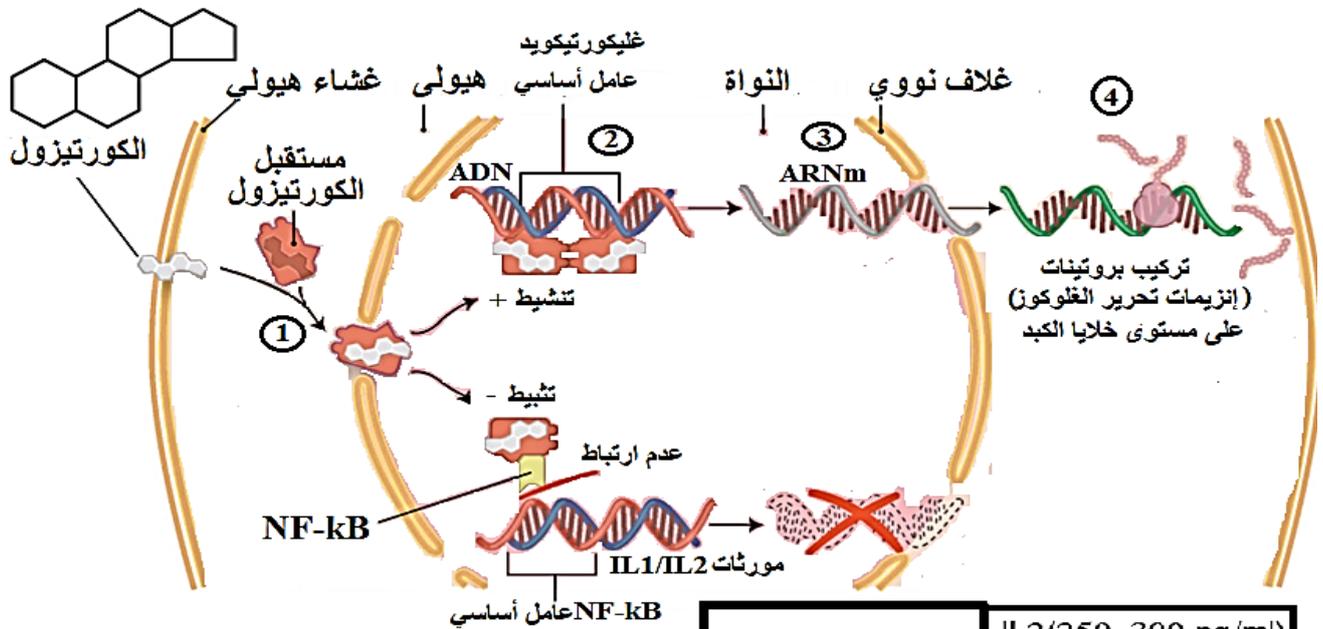
## الجزء الثاني:

لفهم كيفية تأثير الإجهاد النفسي على الجهاز المناعي بما يعرض العضوية للإصابة بالأمراض ، نقدم الدراسة التالية : -  
 - تم متابعة إنزيم (Caspase 3) المحفز للموت الخلوي المبرمج ( Apoptose ) لدى الخلايا LT و LB على مستوى الطحال لمجموعة من الفئران حقنت بتراكيز مختلفة من هرمون الكورتيكوستيرون، النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 2.

- الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح آلية تأثير الكورتيزول على المستوى الجزيئي، مع جدول نتائج متابعة تراكيز الأنترلوكينات المفرزة من طرف الخلايا المناعية في وجوده وفي غيابه.



الشكل -أ-



الشكل -ب-

الوثيقة 2

في غياب هرمون الكورتيزول	IL2 (250-300 pg/ml) IL1 (40-50 pg/ml)
في وجود هرمون الكورتيزول	IL2 (أقل من 100 pg/ml) IL1 (أقل من 20 pg/ml)

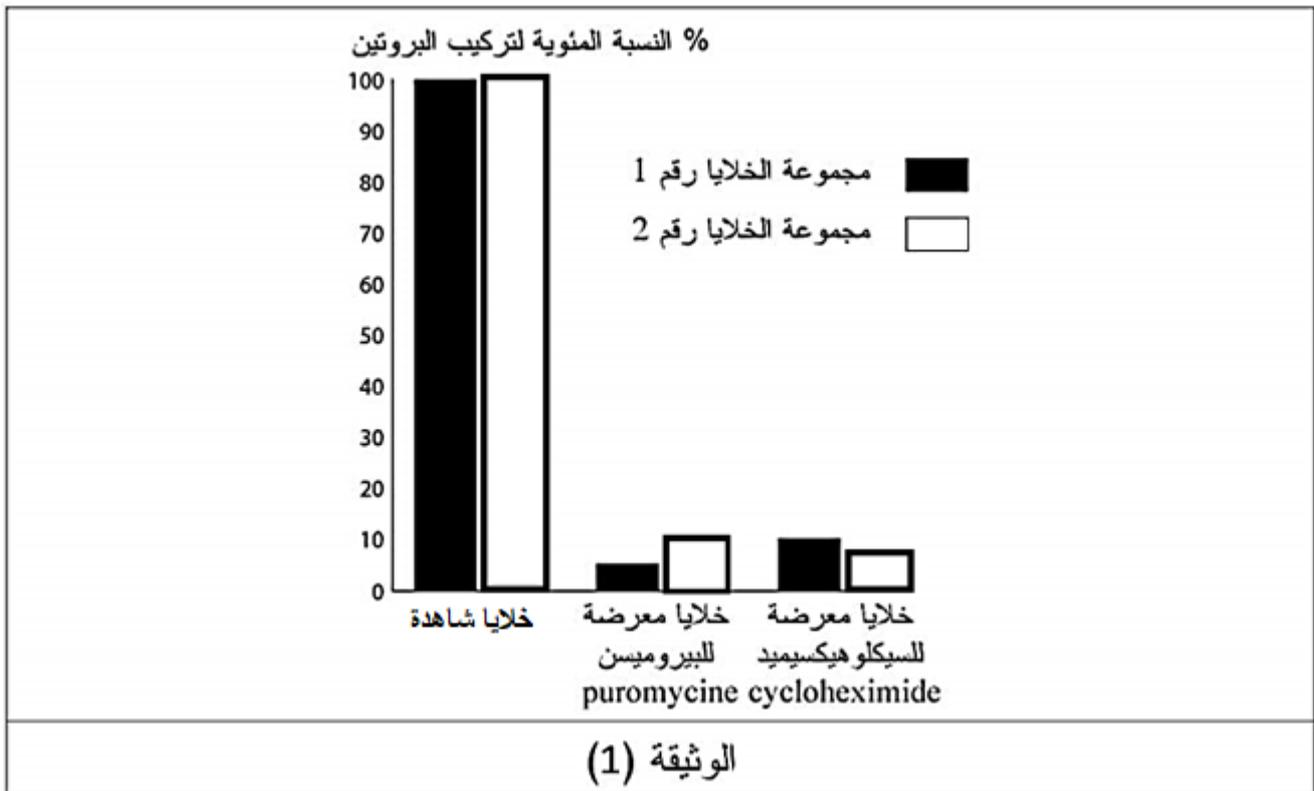
- اشرح آلية تأثير الإجهاد النفسي على كفاءة الجهاز المناعي انطلاقاً من معطيات من الوثيقة 2 .

## التمرين الثالث: (08 نقاط)

تتم عملية تركيب البروتين وفق آليات محددة و منظمة إلا أن هذه العملية تتأثر بعدة مواد مختلفة مثل المضادات الحيوية ومن أجل معرفة مستوى وطريقة تأثير بعضها نقدم إليك الدراسة التالية :

### الجزء الأول:

البيروميسن ( Puromycine ) مضاد حيوي تفرزه طبيعيا بكتيريا من عائلة *Actinomycetales* أما السيكلوهيكسيميد ( Cycloheximide ) فهو مضاد للفطريات وكلا المركبان يؤثران على التركيب الحيوي للبروتين عند بدائيات وحقيقيات النواة ما جعل استعمالهما ضروري من طرف العلماء خاصة في تجارب أوساط زرع الخلايا بهدف التخلص من غير المرغوبة منها حيث تمثل الوثيقة 1 تأثير هذه المواد على مجموعتين من الخلايا ( 1 و 2 ) .

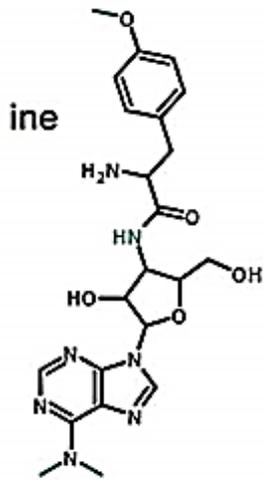


- قدم فرضيتين تفسيريتين حول مستوى ومقر تأثير كل من البيروميسين و السيكلوهيكسيميد باستغلالك للوثيقة 1.

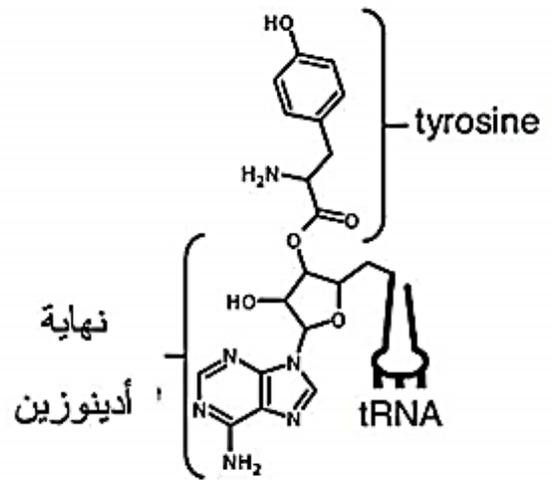
### الجزء الثاني:

من أجل التحقق من صحة إحدى الفرضيات المقترحة قام العلماء بقياس شدة الإشعاع وطريقة تأثير بعضها نقدم إليك الدراسة التالية :

الشكل (أ) من الوثيقة 2 يبين رسما تخطيطيا لجزيئتي البيروميسين ( Puromycine ) و التيروسين المنشط ( Tyrosyl-ARNt )، الشكل (ب) من نفس الوثيقة يبين صورة الريبوزوم عند حقيقيات النواة والتي تم الحصول عليها بواسطة التصوير البلوري بالأشعة السينية ، حيث تم وضع الريبوزوم في وجود السيكلوهيكسيميد ( CHX ) كما هو موضح في الصورة A في وجود البيروميسين ( PM ) في الصور B ، C و D.

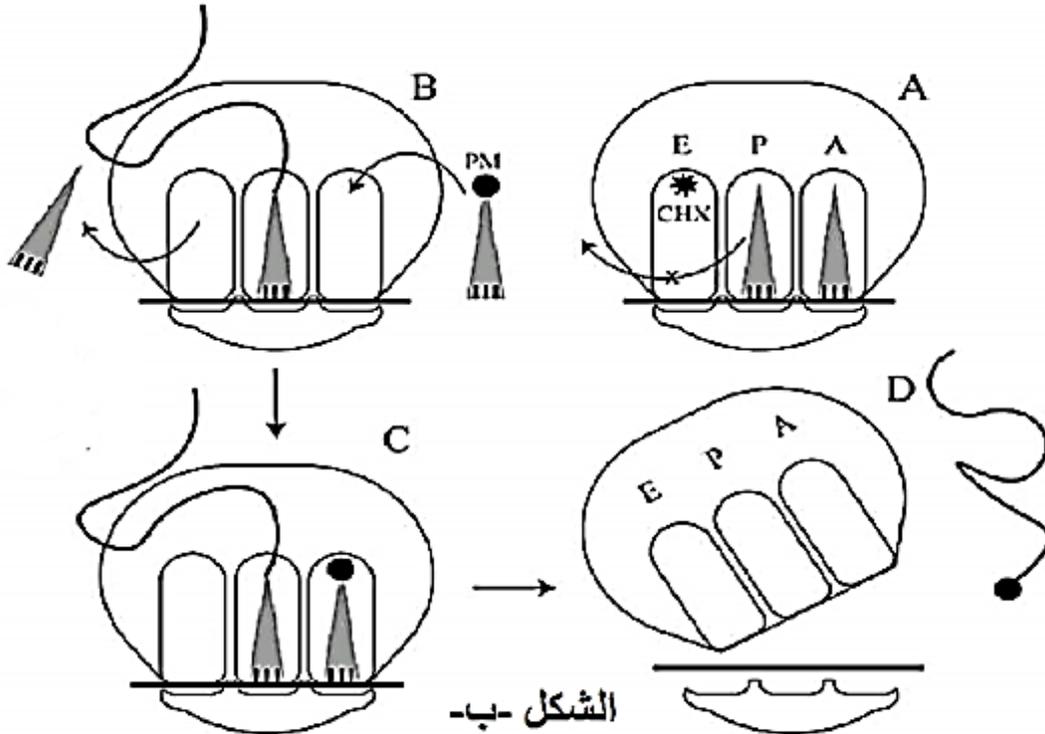


puromycin (PM)



tyrosyl tRNA

الشكل -أ-



الشكل -ب-

الوثيقة (2)

ملاحظة: E هو نفق خروج

- بين تأثير كل من البيروميسين والسيكلوهيكسيميد على تركيب البروتين في الخلايا مناقشا لصحة الفرضيات المقترحة انطلاقا من استغلالك للوثيقة 2 ومعارفك.

الجزء الثالث

- وضح بواسطة رسم تخطيطي تفسيري تأثير البيروميسين على تركيب البروتين من الدراسة السابقة ومعارفك.

بالتوفيق

انتهى الموضوع الثاني

ثانوية الشيخ إبراهيم بيوض - القرارة - ولاية غرداية  
 ثانوية الشيخ الأمير عبد القادر - سيدي قادة - ولاية معسكر  
 تصحيح امتحان البكالوريا التجريبية الموحد لمادة العلوم الطبيعية والحياة  
 الموضوع الاول

التمرين	عناصر الاجابة	التنقيط
التمرين الاول (5 ن)	1- المستوى الفراغي لبنية بروتين الأنسولين : ثالثي الروابط المساهمة في استقرار بنيته : الروابط الكيميائية: الرابطة الشاردية      الرابطة الكبريتية      الرابطة الكارهة للماء	2
	<p>الرابطة الشاردية      الرابطة جسر ثنائي كبريت      الرابطة كارهة للماء</p>	7*0.25
		0.25) للرسم الصحيح (الدقيق)
		3
	النص العلمي : تساهم الروابط الكيميائية في تطور واستقرار البنية الفراغية للبروتين وذلك قصد إعطائه بنية تساهم في أداء وظيفته فكيف تساهم الروابط في تطور مستويات بنية الأنسولين واكتسابه بنية وظيفية و ماهو تأثير بعض المواد على نشاطه ؟	0.25
	- البنية الأولية ( الرابطة البيبتيدية ) مع تبيانها كيميائيا - البنية الثانوية ( الرابطة الهيدروجينية) مع ذكر نوعيها $\alpha$ و $\beta$ - البنية الثالثية ( الرابطة الكبريتية - الرابطة الشاردية - الرابطة الكارهة للماء)	2.5
	تساهم بعض المواد كالكحول (الايثانول) في كسر الروابط الهيدروجينية فتفقد البروتين بنيته وهو ما يحول دون أداء وظيفته .	
	- تتوقف البنية الفراغية الوظيفية للبروتين على عدد و نوع و ترتيب الاحماض الامينية الداخلة في بناءها حيث تنشأ روابط كبريتية , شاردية , كارهة للماء , هيدروجينية بين جدر احماض امينية محددة و متموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية ,	0.25

شبكة تصحيح التمرين الثاني	07 نقاط
المهمة: توضح كيفية إستغلال مبدأ التخصص الوظيفي للنوع 1 من الطوبوايزوميراز في حل المشاكل الصحية	3.5
استغلال الشكل أ:	
- من اجل استغلال المادة الوراثية في ظواهر التضاعف والاستساخ - يتدخل انزيم ال TOP1 لتفكيك تحلزن المادة الوراثية أي ال ADN - انزيم ال TOP1 يقوم بتفكيك رابطة ثم تشكيل رابطة أخرى	3*0.25
الاستنتاج: يتخصص وظيفيا انزيم ال TOP1 في فك تحلزن ال ADN ما يضمن استعماله في عمليات النسخ والتضاعف الضرورية للتكاثر الخلوي	0.5

	<p><u>استغلال الشكل ب:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- يرتبط Top1 في الغالب بشكل غير تساهمي بالكروماتين.</li> <li>- يعمل Top1 على إرخاء الحمض النووي من خلال تفكيك احدى سلسلتي ثم الارتباط بها بواسطة الارتباط التساهمي ل Top1 بنهاية 3' من الحمض النووي</li> <li>- ترتبط مثبطات Top1 Camptothecins بشكل عكسي ب Top1 وتبطئ ارتباط الحمض النووي</li> </ul>
3*0.25	
0.5	<p><u>الإستنتاج:</u> تثبط العقاقير نشاط ال Top1 مايشبط عمليات النسخ والتضاعف الضرورية للتكاثر</p>
01	<p><u>الربط:</u> يحتاج التكاثر الخلوي بما فيه الخاص بالخلايا السرطانية المسبب لمشاكل صحية الي نشاط احد الانزيمات المفتاحية في عملية التكاثر حيث يتخصص وظيفيا انزيم ال TOP1 في فك تحلزن ال ADN ما يضمن استعماله في عمليات النسخ والتضاعف الضرورية للتكاثر الخلوي ومن اجل التحكم في تكاثر الخلايا السرطانية يتوجب استعمال العقاقير المثبطة لنشاط ال Top1 ما يوقف عمليات النسخ والتضاعف الضرورية لتكاثر الخلايا السرطانية ومنه القضاء على المشاكل الصحية</p>

	<p><u>المهمة 2: تبيان ان العقار Camptothecins هو الأكثر فعالية للقضاء على المشاكل الصحية</u></p>
	<p><u>استغلال الشكل أ:</u></p> <p>انزيم الطوبوايزوميراز ذو بنية ثلثية ولديه موقع فعال يسمح له بالالتصاق ب ADN الذي يعتبر كركيزة (تشكل روابط انتقالية بين المجموعات الكيميائية للـ ADN وجذور الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال) يتموضع الدواء على مستوى الموقع الفعال (يثبط النشاط الإنزيمي)</p> <p><u>استنتاج:</u></p> <p>يتموضع الدواء على مستوى الموقع الفعال للإنزيم ينافس الركيزة على الموقع الفعال)</p>
0.75	
0.5	<p><u>استغلال الشكل ب:</u></p> <p>- تشكل رابطة هيدروجينية بين كامبتوتيسين و المجموعة الوظيفية لجذر الاسباراجين 722 و رابطة هيدروجينية بين كامبتوتيسين و المجموعة الوظيفية لجذر الارجنين 364 و رابطة هيدروجينية بين كامبتوتيسين و المجموعة الوظيفية لجذر الاسبارتيك 533</p> <p>- تشكل رابطة تكافئية بين ال ADN المجموعة الوظيفية لجذر التيروزين 723</p> <p>- ال CPT يساهم في تشكل 4 روابط لاتكافئية: 3 روابط مع المجموعات الوظيفية لجذور الاحماض الامينية التالية: الارجنين 364 الاسبارتيك 533 الاسباراجين 722 و رابطة بين جذري كل من الارجنين 364 الاسبارتيك 533</p> <p>- Indenoisoquinoline يساهم في تشكل 3 روابط لاتكافئية: رابطين مع كل من جذر الارجنين 364 والاسباراجين 722 و رابطة بين الارجنين 364 الاسبارتيك 533</p>
0.75	

### الاستنتاج:

0.5

يثبط ال CPT نشاط ال Top1 من خلال انشاء روابط مع الاحماض الامينية المشكلة لموقعه الفعال و عدد الروابط الناشئة بين الدواء والاحماض الامينية للموقع الفعال لل Top1 تحدد فعالية الدواء

01

الربط: يساهم الدوائين، في تثبيط نشاط Top1 من خلال انشاءها لروابط مع المجموعات الوظيفية لجذور الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال لانزيم لل Top1 ما يحد من نشاط هذا الأخير، يمكن استعمال عدد الروابط التي تنشأ بين جزيئة العقار وال لل Top1 أي قوة الارتباط كمياري لتحديد الدواء الأكثر فعالية ضد Top1 ومنه تكاثر الخلايا السرطانية وهذا في صالح CPT المشكل ل4 روابط.

08 نقاط

شبكة التصحيح التمرين الثالث

- التمرين الثالث:

1 ( اقترح فرضتين حول تأثير دواء Varenicline :

- استغلال الوثيقة -1-:

- تمثل الوثيقة (1) رسم تخطيطي يوضح مسلك الإشارة العصبية المتولدة ضمن دائرة المكافئة على مستوى الدماغ اثر تناول اطعمة او مشروبات محلاة وكذا الحالات الشعورية الناتجة عنها حيث نلاحظ :

- يسمح تناول الأطعمة المحلاة بتحسس مستشعرات الذوق على مستوى البرعم الذوقي للسان.

- تتولد كمونات عمل على مستوى الالياف العصبية الحسية الذوقية .

- تسمح كمونات العمل الواردة عبر الالياف العصبية الحسية الذوقية ب:

- كبح انتقال الرسالة الى مستوى العصبون N1 مما يثبط افراز الـ GABA .

- من جهة أخرى تسمح تلك الكمونات بتنشيط العصبون N2 حيث ينتج عن وصول كمونات العمل للنهاية

المحورية الى دخول شوارد  $Ca^{+2}$  التي تحفز على هجرة الحويصلات و تحرير الاستيل كولين ضمن الشق المشبكي  $S_2$  .

- يثبت الاستيل كولين على المستقبل النيكوتيني ( $\alpha 4\beta 2$ ) مما يسمح بنشأة تيار داخلي لـ  $Na^+$  .

- يتولد كمون عمل على مستوى العصبون N3 ينتقل في صورة تواترات ينتج عنها تحرير مبلغ الدوبامين الذي يترجم تأثيره على مستوى القشرة المخية الى شعور كبير بالنشوة والسعادة ..... إلخ .

- نتيجة : تأثير الاطعمة المحلاة على مستوى دائرة المكافئة مرتبط بزيادة نشاط العصبونات المنبهة وكبح

نشاط العصبونات المثبطة وهو ما يسمح بزيادة افراز الدوبامين الذي يترجم تأثيره إلى احساس شعورية متزايدة .

- استغلال الشكل الوثيقة (2) :

- تمثل الوثيقة (2) أعمدة بيانية تعبر عن تغيرات تركيز GABA في الشق المشبكي ( $S_1$ ) و تواترات كمونات العمل على مستوى العصبون N3 ضمن شروط تجريبية متغيرة حيث نلاحظ :

- النمط الغذائي (1) أقل من 5 % سكر مضاف:

- بلغ تركيز الـ GABA  $50 \mu\text{mol/l}$  بينما قدرت التواترات بـ  $5 \text{ PA/ms}$  . وهو ما تزامن مع شعور عادي .

- النمط الغذائي (2) أكثر من 20% سكر مضاف : نلاحظ انخفاض حاد يكاد ينعدم في تركيز الـ GABA ضمن

المشبك  $S_1$  وزيادة معتبرة قدرت بـ  $15 \text{ PA/ms}$  في تواترات كمونات العمل على مستوى العصبون ( $N_3$ ) تزامنت مع شعور متزايد بالنشوة و السعادة .

- المقارنة بين النمطين (1) و (2) تؤكد أن :

- الأطعمة المحلات تثبط افراز الـ GABA وترفع من تواترات كمونات العمل للعصبون الدوباميني .

- النمط الغذائي (3) : في نفس شروط الوسط (2) أدى تناول دواء Varenicline الى تسجيل قيمة منخفضة في

تواترات كمونات العمل على مستوى العصبون N3 مع استمرار في تثبيط افراز الـ GABA .

- نتيجة : Varenicline يقلل من التأثيرات الناتجة عن الأطعمة المحلات من خلال التقليل من تواترات

0.75

0.25

0.75

0.25

الكومات على مستوى العصبونات الدوبامينية وبالتالي تراجع الأحاسيس الشعورية التي تقود لحالات الإدمان .

#### - التركيب:

0.5

- يتبين من خلال نتائج الوثيقتين أن الأطعمة المحلات ترفع من نشاط العصبونات المنبهة وتكبح نشاط العصبونات المثبطة مما يسمح بزيادة نشاط العصبونات الدوبامينية وهو ما يترجم الى زيادة في الشعور بالنشوة و السعادة .  
غير ان دواء varenicline يقلل من تأثير الأطعمة المحلات محدثا تراجع في نشاط العصبون الدوباميني

#### - الفرضيات:

0.5

الفرضية الأولى : دواء varenicline يستهدف المستقبل النيكوتيني  $\alpha 4\beta 2$  ويكبح تأثير الاستيل كولين .  
الفرضية الثانية : دواء varenicline يستهدف المستقبل  $\alpha 5$  حيث يكون تأثيره مثبت مماثل لعمل الـ GABA .

#### - الجزء الثاني :

- المصادقة على صحة الفرضيات :

#### - إستغلال الشكل (أ) :

- يمثل الشكل (أ) منحنى بياني لتطور نسبة الفلورة و الاشعاع بدلالة الزمن في وجود مواد مضافة للوسط حيث نسجل:

0.25

من  $t_0$  الى  $t_1$  : و التي تزامنت مع إضافة الـ varenicline عند اللحظة  $t_0$  كانت قيمة الفلورة اعظمية تقدر 100 % مع انعدام الاشعاع على مستوى اغشية الحويصلات.

- بمرور الزمن يستمر انعدام الاشعاع على مستوى الغشاء مع استمرار في ثبات الفلورة عند قيمة اعظمية و هو ما يعبر عن عدم استهداف الـ varenicline لمستقبلات  $\alpha 5$  النوعية لمبلغ GABA .

0.25

- عند اللحظة  $t_1$  سمحت إضافة المبلغ العصبي GABA بانخفاض في نسبة الفلورة في الوسط الخارجي ترتبط بنشأة تيار أيوني داخلي للكور اثر تثبيت جزينات الـ GABA على مستقبلات  $\alpha 5$  .

- نتيجة : من نتائج الشكل (أ) يتبين ان varenicline لا يستهدف مستقبلات  $\alpha 5$  .

#### - أستغلال شكل (ب) :

0.25

- يتبين من خلال الجدول ان varenicline يمتلك قدرة تثبيت اكثر من 500 ضعف مقارنة بالاستيل كولين حيث يتثبت على مستقبلات  $\alpha 4\beta 2$  مما ينتج عنه تيار أيوني داخل لشوارد  $Na^+$  .

0.25

- نتيجة : دواء varenicline يستهدف المستقبل النيكوتيني  $\alpha 4\beta 2$  كما انه يتميز بقدرة تثبت جد عالية مقارنة بـ Ach .

#### - استغلال الوثيقة (4) :

0.25

- تمثل الوثيقة (4) قياسات التيارات الأيونية الناشئة عبر المستقبل القنوي  $\alpha 4\beta 2$  ضمن شروط تجريبية متغيرة حيث نسجل

- في التركيب التجريبي (1) : يسمح تثبيت مبلغ الـ Ach على المستقبل النيكوتيني  $\alpha 4\beta 2$  ب توليد تيار أيوني داخلي لـ  $Na^+$  يتميز بسرعة تدفق عالية تقدر بـ 25000 صوديوم / ملي ثانية .

- التركيب التجريبي (2) : رغم وجود مبلغ الـ Ach في الوسط أدت إضافة varenicline الذي يتميز بقدرة تثبيت عالية الى تثبته على مستقبل  $\alpha 4\beta 2$  وهو ما ينتج عنه تيار أيوني داخلي لـ  $Na^+$  بسرعة تدفق أقل قدرت بـ 15000 صوديوم / ملي ثانية .

0.25

- نتيجة : varenicline يقلل من التدفق الداخلي لشوارد  $Na^+$

#### - التركيب

01

- يتبين من خلال هذه النتائج ان varenicline لا يستهدف مستقبلات  $\alpha 5$  وهو ما ينفي صحة الفرضية 2 .

- من جهة أخرى تؤكد نتائج الوثيقتين 3 و 4 ان دواء varenicline يستهدف مستقبلات  $\alpha 4\beta 2$  حيث يرتبط

بكفاءة عالية مقارنة بالاستيل كولين .

- تثبيث varenicline على مستقبلات  $\alpha 4\beta 2$  يسمح بتنشيط المستقبل القنوي لكن يقلل من التيارات الأيونية الداخلية لشوارد  $Na^+$  العابرة للقناة.

- يسمح ه ذا التأثير بتراجع نشاط العصبون الدوباميني وبالتالي يتراجع الشعور بالسعادة و النشوة الناتج عن تأثير الأطعمة المحلاة الى شعور عادي و يجنب الإدمان . هذه النتائج تؤكد صحة الفرضية 1 .

- **تبيان دور دواء varenicline في الحد من إدمان النيكوتين والتدخين :**

- **إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (3) :**

- يتبين من خلال جدول الشكل (ب) أن الـ varenicline يتميز بكفاءة تثبيث عالية على المستقبلات

النيكوتينية  $\alpha 4\beta 2$  ( أكبر من 500 ) مقارنة بالنيكوتين ( أكبر من 200 )

- من جهة أخرى وإلى جانب تأثيره على مستقبل  $\alpha 4\beta 2$  يؤثر النيكوتين على المستقبل النيكوتيني  $\alpha 7$  حيث

يسمح تثبيته بنشأة تيار أيوني داخلي يعزز نفاذية شوارد الكالسيوم لهيولي النهاية المحورية وبالتالي يرفع من افراز الدوبامين مما يترجم إلى زيادة الأحاسيس والمشاعر المتولدة في القشرة المخية مسببا الإدمان .

- يعمل varenicline على منافسة النيكوتين على المستقبل النيكوتيني  $\alpha 7$  متسببا في كبح عمل القناة وبالتالي

تثبيط التيارات الأيونية الداخلية للكالسيوم ومنه التقليل من كميات الدوبامين المحررة .

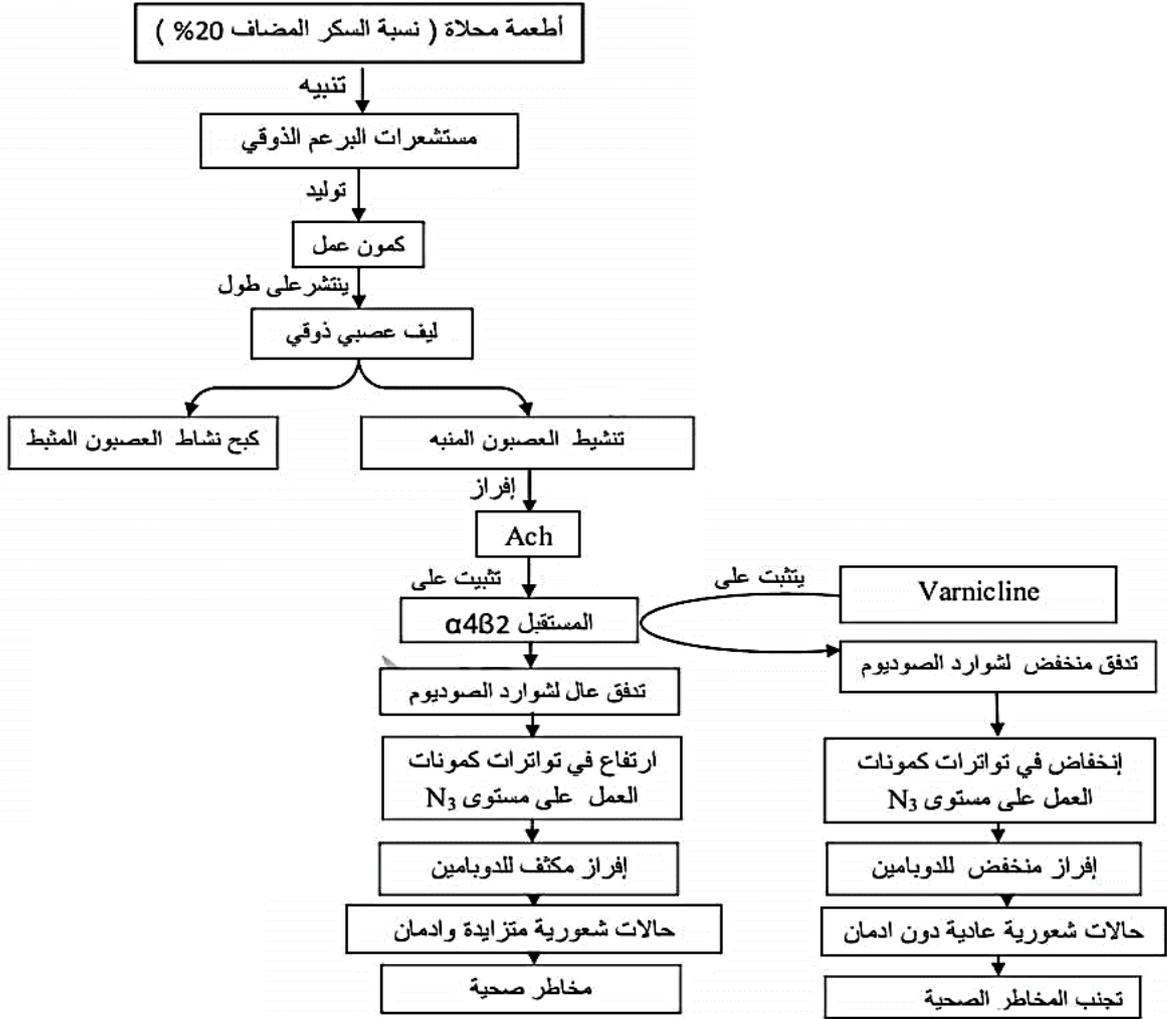
- يسمح التأثير التنافسي لدواء varenicline وارتفاع كفاءته في التثبيث على المستقبلات مقارنة بالنيكوتين

بـ تقليل نشاط العصبون الدوباميني من خلال التأثير على مستقبل  $\alpha 4\beta 2$  وكبح نشاط المستقبل النيكوتيني  $\alpha 7$

مؤديا إلى تقليل تراكيز الدوبامين المحررة في الشق ومنه تقليل التأثيرات الإدمانية للنيكوتين .

الجزء الثالث : - المخطط :

1.5



## التصحيح النموذجي للكالوريا التجريبي دورة ماي 2024

العلامة		الإجابة النموذجية على التمرين الأول من الموضوع الثاني ( 05 نقاط )	
العلامة	كلية	مجزأة	عناصر الاجابة
05	كلية	4*0.25 0.25	<p><b>1- تسمية العناصر:</b> ATP : Z NADP<sup>+</sup> : R<sup>+</sup> .NADPH.H<sup>+</sup> : Y O<sub>2</sub> : X - مختلف التفاعلات الحادثة في التيلاكويد هي: تفاعلات أكسدة وارجاع. - تفاعل التحلل الضوئي للماء - تفاعل ارجاع المستقبل الأخير للإلكترونات NADP<sup>+</sup> - تفاعل الفسفرة الضوئية وتشكل الـ ATP</p>
		3*0.25	<p><b>2- النص العلمي حول تأثير حشرة الزراع البني الصغير</b> إن عملية التركيب الضوئي تشتمل على مرحلتين المرحلة الكيموضوئية و الكيموحيوية تعملان بطريقة ازدواجية وتتكاملان بتجديد واستعمال الـ ATP والنواقل المرجعة NADPH.H<sup>+</sup> إلا أن حشرة الزراع البني الصغير تعمل على إعاقة المرحلة الكيموحيوية في إحدى خطواتها فكيف يحدث ذلك وماهي نواتجه؟ إن تفاعلات المرحلة الكيموحيوية تحدث وفق ثلاث خطوات تشمل : <b>التثبيت</b> وتتم بتدخل إنزيم روبيسكو في إرجاع غاز CO<sub>2</sub> على مركب Rudip وظهور مركب الـ APG</p>
		0.5	<p><b>الإرجاع</b> ويتم خلالها إرجاع مركب الـ APG إلى PGAL مع استهلاك نواتج المرحلة الكيموضوئية وإنتاج هكسوز يتم ذلك بتدخل إنزيم فوسفو غلسيرات كيناز. <b>التجديد</b> يتم خلالها تجديد المركب الوسطي Rudip مع استهلاك ATP يحدث ذلك بفضل إنزيم فوسفور بيبيلوز كيناز. إلا أن <b>هذا الإنزيم يثبط</b> عن طريق فيروس RSV هذا ما يؤدي الى تراجع في عملية ارجاع مركب الـ APG الى مادة عضوية وهذا الانخفاض الحاد في تركيب المادة العضوية يؤدي الى موت النبات. إن استهداف النشاط الإنزيمي في المرحلة الكيموحيوية يؤدي الى انخفاض أو انعدام أو اختلالا في التوازن الديناميكي بين المرحلتين الكيموضوئية والكيموحيوية .</p>
		4* 0.5	0.5
العلامة		الإجابة النموذجية على التمرين الثاني من الموضوع الاول (07 نقاط )	
العلامة	كلية	كلية	عناصر الاجابة
03	كلية	*0.25 4	<p><b>1- تحديد تأثير الإجهاد النفسي على الخلايا المناعية:</b> الشكل (أ) : يمثل أعمدة بيانية لكل من الخلايا المناعية ( LB وLT ) وشحنة الفيروس في الظروف العادية وأخرى معرضة لمسببات الإجهاد النفسي حيث نلاحظ : من خلال المقارنة بين الحالتين نجد الخلايا LT: انخفاض محسوس ( 1 x 10<sup>4</sup> ) في عددها في حالة المعرضة للإجهاد النفسي مقارنة مع في ظروف العادية ( 4 x 10<sup>4</sup> ). الخلايا LB: انخفاض محسوس ( 1 x 10<sup>4</sup> ) في عددها في حالة المعرضة للإجهاد النفسي مقارنة مع في ظروف العادية ( 7 x 10<sup>4</sup> ). شحنة الفيروس: ارتفاع محسوس ( 5 x 10<sup>4</sup> ) في عددها في حالة المعرضة للإجهاد النفسي مقارنة مع في ظروف العادية ( 3 x 10<sup>4</sup> ).</p> <p>الاستنتاج: للإجهاد النفسي تأثير سلبي على الخلايا المناعية حيث انخفض عددها بشكل محسوس يؤدي الى زيادة شحنة الفيروس.</p>
		*0.25 5	<p><b>2- استنتاج العلاقة بين الإجهاد النفسي والهرمونات النفرة من طرف العضوية:</b> الشكل (ب) : يمثل جدول لكمية افراز كل من هرموني الكورتيكوستيرون و الكورتيزول لدى مجموعتين من الفئران احدهما في حالة عادية وأخرى معرضة للإجهاد النفسي حيث نلاحظ : أن المجموعة الأولى من الفئران ( التي كانت في حالة طبيعية ) افراز الهرمونين كان بكميات قليلة مقارنة مع ارتفاع محسوس لافراز الهرمونين لدى المجموعة الثانية (</p>

		<p>التي عرضت للإجهاد النفسي..</p> <p><b>- الإستنتاج:</b></p> <p>- يعمل الإجهاد النفسي على الرفع من افراز هرموني الكورتيزول والكورتيكوستيرون بشكل مفرط</p> <p>- الربط :</p> <p>- يتسبب التعرض للإجهاد النفسي في افراط افراز هرمون الكورتيزول والكورتيكوستيرون</p> <p>- ينتج عن ذلك تناقص عددا للخلايا اللمفاوية LB و LT مما يؤدي الى تكاثر الفيروس وبالتالي اضعاف الجهاز المناعي.</p>	
04	<p>0.25 3*</p> <p>0.25 2*</p> <p>0.25 9*</p> <p>0.25 5*</p>	<p>:</p> <p><b>1- شرح آلية الإجهاد النفسي على كفاءة الجهاز المناعي :</b></p> <p>- الشكل (أ) من الوثيقة 2: منحنى لنشاط إنزيم Caspase3 بدلالة تركيز الكورتيكوستيرون حيث نلاحظ</p> <p>زيادة تركيز الكورتيكوستيرون من (0-1000 و.إ): يزداد نشاط إنزيم (Caspase3) عند اللمفاويات LB و LT من 25% حتى يبلغ 100% نشاط أعظمي</p> <p><b>- الإستنتاج:</b> يحفز الكورتيكوستيرون نشاط إنزيم Caspase المحفز للموت الخلوي المبرمج.</p> <p>- الشكل (ب) من الوثيقة 2: يوضح آلية تأثير الكورتيزول على المستوى الجزيئي، مع جدول نتائج متابعة تراكيز الأنترلوكينات المفروزة من طرف الخلايا المناعية في وجوده وفي غيابه. حيث نلاحظ</p> <p>- دخول الكورتيزول عبر الغشاء الهولي</p> <p>- تثبت الكورتيزول على مستقبله الخاص</p> <p>- يسلك مسلكين إما تنشيط عملية الاستنساخ بفضل غليكورتيكويد ثم ترجمة على مستوى الهولي.</p> <p>- انتاج إنزيمات على مستوى خلايا الكبد.</p> <p>- اما مسلك تثبيطي حيث يثبط عامل النسخ NF-kB</p> <p>- لاينشط نسخ مورثات IL1/IL2</p> <p>- لاترجم فتكون كميتها منخفضة</p> <p>هذا ما يؤكد القيم المنخفضة لـ IL1/IL2 في وجود هرمون الكورتيزول.</p> <p><b>- الإستنتاج:</b> يثبط هرمون الكورتيزول تركيب IL1/IL2</p> <p><b>الربط</b></p> <p>- التعرض للإجهاد النفسي يتسبب في افراط افراز الكورتيكوستيرون والكورتيزول. حيث يحفز الكورتيكوستيرون نشاط إنزيم Caspase المحفز للموت الخلوي المبرمج للخلايا اللمفاوية LB و LT .</p> <p>من جهة أخرى سثبط هرمون الكورتيزول عامل النسخ NF-kB الضروري لنسخ مورثات IL1/IL2. فيثبط بذلك نسخها ومنه يقلل تركيبها وافرازها.</p> <p>- ينتج عن ذلك قلة الخلايا المناعية وبالتالي زيادة شحنة الفيروس وهذا ما يضعف كفاءة الجهاز المناعي</p>	<p>II 1</p> <p>1-2</p> <p>2-ب</p>
		<b>الإجابة النموذجية على التمرين الثالث من الموضوع الاول ( 08 نقاط )</b>	
		<b>عناصر الاجابة</b>	
		<p><b>اقترح فرضيات تفسيرية حول مستوى ومقر تأثير المركبين :</b></p> <p>تمثل الوثيقة أعمدة بيانية لتغيرات النسبة المئوية لتركيب البروتين عند مجموعتين من الخلايا في وجود وغياب مادة البيروميسين PM والسيكلوهيكسيميد CHX حيث نلاحظ: في غياب PM و CHX تكون نسبة تركيب البروتين أعظمية 100% أما في وجود PM و CHX فإن نسبة تركيب البروتين منخفضة تقدر ب 10%</p> <p><b>الإستنتاج:</b> PM و CHX تمنع تركيب البروتين.</p>	<p>-I 1</p> <p>-2</p>
02	<p>2×0.5</p> <p>0.5</p>		

	2*0.25	<p>ومنه الفرضيات المقترحة :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- تمنع المادتان ظاهرة الاستنساخ أو خطوة منها</li> <li>- تمنع المادتان ظاهرة ترجمة أو خطوة منها</li> </ul>	
04.	<p>3×0.5</p> <p>0.5</p> <p>4*</p> <p>0.5</p>	<p><b>II</b></p> <p><b>تبيان تأثير كل من البيروميسين وسيكلوهيكسيميد على تركيب البروتين مع مناقشة صحة الفرضيات :</b></p> <p><b>الشكل (أ) من الوثيقة 2:</b> يبين رسماً تخطيطياً لجزيئتي البيروميسين و التيروسين المنشط حيث نلاحظ .</p> <p>من مقارنة البنيتين للجزيئتين المدروستين يظهر أنهما متشابهتين إلى حد كبير بحيث يتشكل هيكل كل منهما من جزئين</p> <p>ARNt-Tyr يتكون من نكليوزيدة مرتبطة من جهة بنهاية ARNt و من جهة أخرى مرتبطة برابطة أسترية بالحمض الأميني التيروسين .</p> <p>أما البيروميسين يظهر أيضاً متشكلاً من جزيئة نكليوزيدة مع اختلاف طفيف في النهاية حيث يوجد جذر <math>N=(CH_3)_2</math> مقابل <math>NH_2</math> في التيروسين المنشط بارتباط النكليوزيدة برابطة بيبتيدية مع جزيئة لها بنية تشبه الحمض الأميني التيروسين.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> مادة البيروميسين بإمكانها التثبيت على ARNt</p> <p><b>الشكل (ب) من الوثيقة 2:</b> يظهر رسماً تخطيطياً لمرحلة لاستطالة خلال ظاهرة الترجمة على مستوى الريبوزوم حيث نلاحظ .</p> <p><b>الصورة A :</b> تظهر أن الريبوزوم يحتوي على 3 مواقع على مستوى تحت الوحدة الكبرى الموقع التحفيزي A يتوضع الـ ARNt الحامل للحمض الأميني الموافق لرمزة ARNm الموقع التحفيزي P الذي يتوضع على مستواه الـ ARNt الذي يكون متصلاً بالحمض الأميني المرتبط بالسلسلة البيبتيدية التي هي في طور التركيب .</p> <p>الموقع E الذي يتوضع على مستواه سيكلوهيكسيميد فيمنع بذلك خروج الـ ARNt الحر وبذلك تتوقف عملية الترجمة وهذا لعدم حركة الريبوزوم لتكملة قراءة جزيئة الـ ARNm</p> <p><b>الصورة B :</b> يظهر أن الريبوزوم يحتوي على 3 مواقع على مستوى تحت الوحدة الكبرى الموقع التحفيزي A يظهر شاغراً بعد تحرك الريبوزوم أما الموقع التحفيزي P الذي يتوضع على مستواه الـ ARNt الذي يكون متصلاً بالحمض الأميني المرتبط بالسلسلة البيبتيدية التي هي في طور التركيب .</p> <p>الموقع E الذي يخرج منه الـ ARNt الحر الذي انفصل عنه الحمض الأميني .</p> <p><b>الصورة C :</b> يظهر أن الريبوزوم يحتوي على 3 مواقع على مستوى تحت الوحدة الكبرى الموقع التحفيزي A يظهر . وقد توضع على مستواه البيروميسين ( يحمل جزء له بنية تشبه الحمض الأميني التيروسين ) في موضع تثبيت الحمض الأميني بدل أن يتوضع ARNt الحامل للحمض الأميني الموافق لرمزة ARNm يرتبط في السلسلة البيبتيدية فيعيق الاستطالة فتتوقف عملية الترجمة.</p> <p><b>الصورة D :</b> تظهر المواقع الثلاثة شاغرة وقد تحررت سلسلة متعدد البيبتيد المرتبطة بجزء البيروميسين مما يدل على توقف عملية الترجمة ومنه توقف المادتان خطوة من ظاهرة الترجمة والمتمثلة في الاستطالة وهذا لتوضعهما على موقعين تحت الوحدة الكبرى ، وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2. التي تنص على : المادتان تمنعان ظاهرة الترجمة كلها أو خطوة منها وتنفي بذلك باقي الفرضيات .</p>	

الرسم التخطيطي التفسيري لتأثير البيروميسين على تركيب البروتين:

III

02

)  
(8\*0.25

