الموضوع	الموضوع الأول		
①	عناصر الإجابة	العلامة مجزأة	العلامة المجموع
	التمرين الأول: (05 نقاط)		
	1- التعرّف على العناصر المشار إليها بالأرقام من 1 إلى 5: 1- غشاء خارجي للميتوكوندري 2- فراغ بين غشائين 3- غشاء داخلي للميتوكوندري 4- ريبوزومات 5- حمض البيروفيك. تسمية الآليتين: A- مرحلة كيموحيوية (حلقة كالفن) B- تحلل سكري (غلكزة)	0.25 ×5 0.25 ×2	1.75
	2- النص العلمي: مقدمة: تعتمد حياة الخلية النباتية على تكامل وظيفي بين عملية التركيب الضوئي التي يتمّ فيها بناء المادة العضوية كالغلوكوز، والتنفس الخلوي الذي يتمّ فيه هدم الغلوكوز لإنتاج الطاقة، تستهدف مادّة UK-5099 الأعشاب الضارّة عن طريق منع نقل نواتج هدم الغلوكوز نحو المادة الأساسية للميتوكندريا. فما هي الآلية المؤدية إلى انتاج الغلوكوز (انطلاقا من تثبيت CO_2) وكذا الآلية الجزئية لهدمه؟ وما هو تأثير مادة UK-5099 على حياة الخلية؟ العرض: يتطرق إلى المؤشرات التالية: - تحدث المرحلة الكيموحيوية (الآلية A) في حشوة الصانعة الخضراء حيث يتم خلالها تركيب المادة العضوية "الغلوكوز" حيث: - يُثبّت الـ CO_2 على جزيئة خماسية الكربون: الريبولوز ثنائي الفوسفات (Rudip) مُشكلاً مُركبا سداسي الكربون الذي ينشطر سريعًا إلى جزيئتين بثلاث ذرات كربون هو حمض الفوسفو غليسريك (APG)، يُراقَبُ دمج الـ CO_2 بأنزيم الريبولوز ثنائي الفوسفات كربوكسيلاز (أنزيم Rubisco). - ينشط APG ثم يُرجع بواسطة الـ ATP و $NADPH,H^+$ الناتجين عن المرحلة الكيميوضوئية إلى TP=PGAL. - يُستخدم الجزء الأكبر من PGAL في تجديد الـ Rudip أثناء تفاعلات حلقة كالفن وفق تفاعلات مستهلكة للطاقة على شكل ATP. - يُستخدم الجزء المتبقي من PGAL في تركيب الغلوكوز. - ينتقل الغلوكوز إلى الهيولي أين يخضع لعملية هدم جزئي (الآلية B) تدعى التحلل السكري لينتج عنها جزيئتان من حمض البيروفيك مع إرجاع لـ NAD^+ إلى $NADH.H^+$ وتركيب ATP. - ينتقل حمض البيروفيك من الهيولى عبر بروتين ناقل متخصّص يدعى MPC إلى المادة الأساسية للميتوكوندري ليدخل في سلسلة من التفاعلات لإنتاج كميات كبيرة من الـ ATP الضرورية لحياة الخلية. - مادة UK-5099 تكبح عمل بروتين MPC ما يمنع انتقال حمض البيروفيك من الهيولى إلى الميتوكندري. - يؤدي ذلك إلى توقف مجمل التفاعلات داخل الميتوكوندري وبالتالي ينخفض إنتاج الطاقة الـ ATP ممّا يعطل الوظائف الحيوية للخلية فيتراجع نمو النبات. خاتمة: يعتبر بروتين MPC حلقة وصل بين التحلل السكري في الهيولى والأكسدة التنفسية داخل الميتوكندري، تعمل مادة UK-5099 على كبح عمله ما يؤدّي إلى توقف ظاهرة التنفس ومنه تراجع نمو النبات.	0.5 0.25 ×9 0.5	3.25
	التمرين الثاني: (07 نقاط)		
	الجزء الأول: 1- تحليل الشكل (أ): - في غياب هرمون ألدوسترون يكون تركيب ARNm لقنوات الصوديوم معدوما عند الشخصين السليم والمصاب. عند الشخص السليم: يتزايد تركيب ARNm لقنوات الصوديوم من 20 و.ت حتى يصل قيمة أعظمية 100و.ت كلّما تزايد تركيز هرمون ألدوسترون من 10µmol إلى 100µmol. عند الشخص المصاب: بقاء كمية تركيب ARNm لقنوات الصوديوم ضعيفة جدا وثابتة عند 10 و.ت مهما زاد تركيز هرمون الألدوسترون. الاستنتاج: يحفز هرمون الألدوسترون عملية الاستنساخ لتركيب قنوات الصوديوم عند الشخص السليم ويعجز تحفيز ذلك عند الشخص المصاب.	0.75 0.5	1.25
	2- تبيان الخلل الحادث لدى الأشخاص المصابين باستغلال الشكل (ب): عند الشخص السليم: - ينفذ الألدوسترون إلى الهيولى، يرتبط بمستقبله النوعي (AR) ويتشكل المعقد (هرمون - مستقبل). - ينتقل المعقد إلى النواة ويرتبط بمناطق محددة من الـ ADN لإعطاء إشارة بدء عملية الاستنساخ. عند الشخص المصاب: - ينفذ الألدوسترون إلى الهيولى، ويرتبط بمستقبل نوعي (AR) الذي تغيّرت بنيته ويتشكل المعقد (هرمون - مستقبل). - ينتقل المعقد إلى النواة ولا يرتبط بـ ADN وبالتالي تغيب إشارة بدء عملية الاستنساخ. الاستنتاج: تغيّر بنية مستقبل الألدوسترون تتسبّب في عدم انطلاق عملية الاستنساخ رغم دخول الهرمون إلى الخلية. الربط: عند الشخص المصاب بمتلازمة مقاومة الألدوسترون (PHA1)، يعجز هرمون الألدوسترون تحفيز عملية النسخ لتركيب قنوات الصوديوم نتيجة تغيّر بنية مستقبله رغم قدرته الارتباط به، يمنع ذلك ارتباط المعقد بالـ ADN وبالتالي عدم انطلاق عملية الاستنساخ وعدم تركيب قنوات الصوديوم على مستوى خلايا الكلية ومنه الخلل في توازن الأملاح.	0.5 0.5 0.5 0.75	2.25
	الجزء الثاني: شرح سبب الإصابة بمتلازمة مقاومة الألدوسترون (PHA1) انطلاقا من استغلال شكلي الوثيقة 2: استغلال الشكل (أ): من خلال المقارنة بين تتابع الأحماض الأمينية لنطاق الارتباط بالـ ADN للمستقبل عند الشخصين نلاحظ تماثل الأحماض المشكّلة لمنطقة التعرّف والارتباط بالـ ADN (دور وظيفي)، لكن هناك استبدال لأحماض أمينية في نطاق الارتباط بالـ ADN للمستقبل (AR) (دور بنيوي) وهي: - الموقع 442 : استبدل Cys بـ Ser - الموقع 445 : استبدل Cys بـ Gly - الموقع 460 : استبدل His بـ Tyr - الموقع 463 : استبدل His بـ Pro الاستنتاج: عند الشخص المصاب يتميّز نطاق الارتباط بالـ ADN للمستقبل باستبدال أحماض أمينية في عدّة مواقع. استغلال الشكل (ب): عند الشخص السليم: ترتبط شاردة الزنك (Zn^{2+}) بأربعة أحماض أمينية محدّدة (Cys2 وHis2) هذا الارتباط يسمح بتثبيت طية البنية الفراغية للمجال البروتيني تسمى "أصابع الزنك" والتي تتكامل بنيويا مع الـ ADN للتعرّف عليه والارتباط به. عند الشخص المصاب: لا تستطيع شاردة الزنك الارتباط في مكانها الصحيح بسبب استبدال الأحماض الأمينية Cys وHis ممّا يؤدّي إلى انطواء السلسلة الببتيدية بشكل غير طبيعي وفقدان بنية أصابع الزنك فلا يستطيع المستقبل الارتباط بـ ADN. الاستنتاج: تتخرّب بنية أصابع الزنك نتيجة استبدال أحماض أمينية مسؤولة عن تشكيلها فيفقد نطاق الارتباط بالـ ADN للمستقبل بنيته الفراغية. الربط: - استبدال الأحماض الأمينية Cys وHis الضرورية لتثبيت الزنك ممّا أدّى إلى فقدان البنية الفراغية الوظيفية لنطاق الارتباط بالـ ADN للمستقبل (تخريب أصابع الزنك) وبالتالي عدم قدرة المستقبل التعرف على الـ ADN وعدم الارتباط به وبالتالي عدم إعطاء إشارة بدء استنساخ المورثة المسؤولة عن تركيب قنوات الصوديوم. - غياب قنوات الصوديوم في خلايا الكلية يؤدّي إلى غياب توازن الأملاح في الجسم ممّا يسبّب انخفاض ضغط الدم والجفاف الحاد وهي أعراض متلازمة مقاومة الألدوسترون (PHA1).	0.75 0.5 0.5 0.5 0.5 0.75	3.5

التمرين الثالث: (08 نقاط)		
الجزء الأول: اقتراح فرضيتين باستغلال شكلي الوثيقة (1): استغلال الشكل (أ): - عند الخلايا السرطانية س (تستجيب للدفاع المناعي): نسبة تحرّر الجزيئات السمية (البرفورين والغرانزيم) مرتفعة تقدّر بـ (100%)، ونسبة تحرّر الكروم المشع عالية تقدر بـ 85%. - عند الخلايا السرطانية ع (أورام صامدة): نسبة تحرّر الجزيئات السمية مرتفعة تقدّر بـ (100%)، ونسبة تحرّر الكروم المشع ضئيلة جدا تقدر بـ 4 %. الاستنتاج: تعجز الخلايا LTC عن تخريب الخلايا السرطانية الصامدة رغم إفرازها للبرفورين والغرانزيم بنسبة عالية. استغلال الشكل (ب): - تفرز الخلية LTC البرفورين والغرانزيم بعد تعرّفها المزدوج على الخلية السرطانية ع (ورم صامد). - في منطقة تماس الغشاءين تتواجد جزيئات البرفورين والغرانزيم بنسبة عالية لكن جزيئات البرفورين تعجز التوضّع على غشاء الخلية السرطانية ومنه غياب القنوات، كما نلاحظ دخول نسبة قليلة من إنزيم الغرانزيم إلى هيولى الخلية السرطانية الصامدة. الاستنتاج: تملك الخلايا السرطانية الصامدة آلية دفاعية تجعلها تقاوم المفعول التحليلي لسموم الخلايا LTC (البرفورين والغرانزيم) رغم إفرازها الكبير. الربط: تفرز الخلايا LTC جزيئتها السمية (البرفورين والغرانزيم) بنسبة عالية إلاّ أنّ الخلايا السرطانية الصامدة تملك آليات دفاعية تجعلها تقاوم مفعول هذه الجزيئات فلا تتخرب، وعليه يمكن اقتراح الفرضيتين التاليتين: الفرضية 1: تملك الخلايا السرطانية الصامدة آلية سريعة لترميم غشائها الهيولي بعد ارتباط البيرفورين ممّا يمنع دخول الماء والشوارد المعدنية إليها. الفرضية 2: تثبّط الخلايا السرطانية الصامدة نشاط أنزيم الغرانزيم بعد إفرازه من قبل LTc. (تقبل الفرضيات الأخرى الصحيحة فقط والتي تنص على تثبيط الجزيئات السمية)	0.5 0.5 0.5 0.5 0.25 0.5 2×	3.25
الجزء الثاني: مناقشة صحة الفرضيتين المقترحتين: استغلال الشكل (أ): نشاط أنزيم الغرانزيم B: عند الخلايا السرطانية س (تستجيب للدفاع المناعي) يتزايد النشاط الإنزيمي بزيادة مدة التماس ليصل إلى قيمة أعظمية 100% عند 90 د، أما في الخلية ع (أورام صامدة) فيبقى النشاط في قيمة منخفضة جدا تقدر بـ 3% خلال مدّة التماس. نسبة دخول الماء والشوارد: في الخلية (س)، تتزايد نسبة دخول الماء والشوارد بشكل كبير لتصل إلى قيمة أعظمية 90 % عند 90د، أمّا عند الخلية (ع) تنخفض النسبة من 15 % لتصل إلى قيمة دنيا 2% عند 90د. الاستنتاج: تمتلك الخلية السرطانية الصامدة آلية لحماية نفسها وذلك بخفض نشاط إنزيم الغرانزيم ومنع دخول الماء والشوارد. استغلال الشكل (ب): - تمتلك الخلية السرطانية الصامدة (ع) معقدا بروتينيا عالي التخصّص يدعى ESCRT. - بمجرد توضّع البيرفورين على الخلية (ع) وتشكل ثقوب، يدخل الغرانزيم والماء وشوارد Ca^{2+} التي تنشّط المعقد البروتيني ESCRT. - يلتصق المعقد بالثقوب التي أحدثها البيرفورين ويعمل على إغلاقها، بعد ذلك يقص الجزء الذي يحتوي على الثغر وطرحه على شكل حويصل خارج الخلية، ممّا يؤدّي إلى ترميم الغشاء ومنه منع استمرار دخول الماء والغرانزيم أي عدم تخريب الخلية السرطانية الصامدة. الاستنتاج: تقاوم الخلايا السرطانية تأثير البيرفورين المفرز من قبل LTc عن طريق تركيبها للمعقد ESCRT الذي يرمّم غشائها الهيولي. استغلال الشكل (ج):	0.5 0.5 0.5 0.5	3.75
تركّب الخلية السرطانية الصامدة (ع) بروتين يدعى PI-9، والذي يرتبط مع الموقع الفعّال للغرانزيم B عن طريق تشكل رابطة تساهمية قوية بين Ser192 لبروتين PI-9 وAsp102 للموقع الفعال، هذا الارتباط يؤدّي إلى تثبيط الغرانزيم ومنعه من تخريب ADN الخلية. الاستنتاج: تقاوم الخلايا السرطانية الجهاز المناعي عن طريق تركيبها لبروتين PI-9 الذي يثبّط نشاط الغرانزيم بارتباطه بموقعه الفعّال. الربط: تقاوم الخلايا السرطانية الصامدة تأثير البيرفورين المفرز من قبل LTc عن طريق تركيبها للمعقد ESCRT الذي يرمّم غشائها الهيولي ويسمح خلال ذلك بالتخلّص من الثقوب الناتجة عن البيرفورين ما يمنع دخول الغرانزيم والماء والشوارد وبالتالي عدم تخريبها، كما تركّب بروتين PI-9 الذي يثبّط الغرانزيم بارتباطه بموقعه الفعّال فيتناقص نشاطه وبالتالي عدم تخريب الخلايا السرطانية. ومنه فالفرضيتن المقترحتين صحيحتين.	0.5 0.5 0.75	
الجزء الثالث: الخلية السرطانية تتبع استراتيجية دفاعية مزدوجة (ترميم غشائها الهيولي وتثبيط الغرانزيم) لضمان صمودها أمام الجهاز المناعي. تتم مقاومة الخلايا السرطانية الصامدة (ع) للمناعة الخلوية على مستويين: - مستوى غشائي: تركب المعقد البروتيني ESCRT الذي يرمم الثقوب الناتجة عن ثقوب البيرفورين فور تشكلها مما يمنع دخول الغرانزيم والماء والشوارد وبالتالي عدم انحلال الخلية السرطانية. - مستوى هيولي: تركّب بروتين PI-9 الذي يثبّط الغرانزيم الذي ينفذ إلى هيولى الخلية السرطانية الصامدة مما يمنع موت الخلية. لضمان نجاح الاستجابة المناعية الخلوية ضد الخلايا السرطانية الصامدة يمكن أن نقترح: - استعمال أدوية تثبّط المعقد البروتيني ESCRT ممّا يمنعها من ترميم غشائها ما يسمح بانحلالها. - استعمال جزيئات كيميائية ترتبط ببروتين PI-9 وتمنعه من الارتباط بالغرانزيم، مما يسمح له بأداء وظيفته في تخريب الخلية.	01	01

الموضوع ②	الموضوع الثاني		
	عناصر الإجابة	العلامة: مجزأة	العلامة: المجموع
	التمرين الأول: (05 نقاط)		
	1- استخراج الفائدة البيولوجية من استغلال سلسلتي الـ ADN كقوالب استنساخ: تخزين أكبر قدر ممكن من المعلومة الوراثية في طول قصير من ADN، ما يسمح بإنتاج أنواع مختلفة من البروتينات انطلاقا من نفس القطعة الوراثية.	01	01
	2- النص العلمي: مقدمة: تعتبر عملية الاستنساخ هي الخطوة الأولى في التعبير المورثي حيث يتم خلالها التصنيع الحيوي لجزيئات ARNm انطلاقا من الـ ADN، لكن في بعض الكائنات الدقيقة نجد حالة استثنائية تعرف بـ الجينات المتداخلة. - ما هي آلية الاستنساخ وكيف تتمّ الآلية الاستثنائية (الجينات المتداخلة) التي تتخذها بعض أنواع الكائنات (كالفيروسات والبكتيريا)؟ العرض: يتطرق إلى المؤشرات التالية: - تمر عملية الاستنساخ بثلاث مراحل وهي: أ- مرحلة البداية: يتثبّت ARN بوليمراز على بداية المورثة ويفك حلزنة ADN ويكسر الروابط الهيدروجينية، ثمّ يقوم ببناء ARNm عن طريق دمج النكليوتيدات الحرة وفق قاعدة التكامل مع السلسلة المستنسخة. ب- مرحلة الاستطالة: ينتقل الأنزيم على طول المورثة ويستمر ببناءARNm. ج- مرحلة النهاية: عند الوصول إلى نهاية المورثة ينفصل الأنزيم، ويتحرّر ARNm وتعود سلسلتا ADN إلى حالتهما الطبيعية. - في حالة الجينات المتداخلة: تعمل سلسلتا الـ ADN معا كقالب للاستنساخ حيث: - يرتبط أنزيم ARN بوليمراز ببداية المورثة على إحدى السلسلتين ليقوم بتركيب ARNm1 . - في نفس الوقت وبشكل متداخل، يمكن لإنزيم آخر أن يرتبط بالسلسلة المقابلة ليقوم بتركيب ARNm2. - يتم الاستنساخ في اتجاهين متعاكسين (بالنسبة لسلستي الـ ADN) ممّا يؤدّي إلى تشكيل جزيئتين من الـARNm يحملان شفرات وراثية مختلفة رغم أنهما موجودتان من نفس المكان على الـ ADN . - هذه الآلية تكسر القاعدة العامة التي تنصّ أن المورثة الواحدة تشفر لبروتين واحد، لتصبح القطعة الواحدة من الـ ADN تشفر لبروتينين مختلفين. خاتمة: تمر عملية الاستنساخ بثلاث مراحل، وتعد ظاهرة الجينات المتداخلة تكيفا بيولوجيا عالي الدقة، يسمح للفيروسات والبكتيريا برفع كفاءة التخزين الوراثي لديها، ممّا يضمن لها سرعة التكاثر والتنوع الوظيفي رغم صغر المادّة الوراثية.	0.5 0.5 3× 0.75 0.75 0.5	04
	التمرين الثاني: (07 نقاط)		
	الجزء الأول: 1- تحليل النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1): - يؤدّي وصول الرسالة العصبية إلى النهاية قبل مشبكية إلى دخول شوارد Ca^{+2} عبر قنواته الفولطية. - يحفز ذلك إطراح المبلغ العصبي (الدوبامين) في الشق المشبكي عبر ظاهرة الإطراح الخلوي . - يتثبت الدوبامين على مستقبلاته النوعية في الغشاء بعد المشبكي ممّا يؤدّي إلى دخول شوارد Na^+ وتسجيل PPSE ينتج عنه كمون عمل ينتشر. - يكون عمل الدوبامين مؤقتا لاعادة امتصاصه (استرجاعه) نحو الهيولى قبل المشبكية بتدخل بروتين ناقل دوباميني نوعي، يعاد تخزين الدوبامين داخل حويصلاته المشبكية ويتطلب ذلك طاقة على شكل ATP.	0.25 4×	1.5

الاستنتاج: يعتبر المشبك الذي يعمل بالمبلغ العصبي دوبامين مشبك تنبيهي ويكون عمل الدوبامين مؤقتا لإعادة امتصاصه من قبل ناقل دوباميني.	0.5	
2- إبراز التأثير الوظيفي المترتب عن نقص الأكسجين على مشبك الدوبامين باستغلال الشكل (ب): في ظروف التروية العادية: يرتفع تركيز الدوبامين في الشق المشبكي إثر التنبيه من تركيز 0.25µmol/l ليصل إلى 1µmol/l، ثم يتناقص تدريجياً ليعود إلى قيمته خلال مدّة 5 ثواني، ثمّ يستمر في التناقص حتى ينعدم عند الزمن 40 ثانية. في حالة نقص التروية (نقص الأكسجين): يرتفع تركيز الدوبامين إثر التنبيه، من تركيز 0.25µmol/l ليصل إلى 5 µmol/l ويبقى مستقراً عند تلك القيمة العالية حتى بعد مرور 40 ثانية . الاستنتاج: يؤدّي نقص الأكسجين (نقص التروية الدموية) إلى تراكم المبلغ العصبي (الدوبامين) بتركيز عالٍ في الشق المشبكي ولمدة طويلة. ومنه: بما أن انخفاض تركيز الدوبامين في الشق المشبكي مرتبط بعملية إعادة امتصاصه بواسطة البروتين الناقل، فإن بقاء تركيزه مرتفعاً في حالة نقص الأكسجين يدلّ على توقف أو خلل في عمل الناقل الدوبامينى، ممّا يمنع إعادة امتصاص المبلغ العصبي، يتسبّب ذلك في بقاء الدوبامين بتركيز عالي في الشق المشبكي واستمرار تنبيه الخلية بعد المشبكية ومنه ظهور تشنجات عضلية حادّة.	0.5 0.5 0.75	1.75
الجزء الثاني: شرح كيف يؤدي نقص الأكسجين إلى حدوث التسمم العصبي باستغلال معطيات الوثيقة (2): استغلال الشكل (أ): - يعتمد بروتين ناقل الدوبامين في عمله على التدرج في تركيز شوارد Na^+ من الوسط الخارجي عالي التركيز إلى الوسط الداخلي منخفض التركيز. - في البداية يتمّ تثبيت شاردتين من Na^+ في مواقع تثبيت خاصّة منه، وتثبيت جزيئة واحدة من الدوبامين ليقوم بعدها بنقلهما من الشق المشبكي نحو هيولى الخلية قبل مشبكية. الاستنتاج: يكون عمل الناقل الدوبامينى خلال إعادة امتصاص الدوبامين نحو الهيولى مرتبط أساساً بتدرج تركيز شوارد Na^+ من الخارج نحو الداخل. استغلال الشكل (ب): - في الشروط الطبيعية (تركيز Na^+ الخارجي أكبر من الداخلي): وعند حقن الدوبامين المشع في الوسط الخارجي نلاحظ تناقص الاشعاع في الوسط الخارجي وظهوره في الهيولى (نقل الدوبامين من الخارج إلى الداخل). - أمّا في الشروط الاصطناعية (تركيز Na^+ الداخلي أكبر من الخارجي): وعند حقن الدوبامين المشع في الوسط الداخلي (هيولى) نلاحظ تناقص الاشعاع في الوسط الداخلي وظهوره في الوسط الخارجي (نقل الدوبامين من الداخل إلى الخارج). الاستنتاج: يتعلّق اتجاه عمل الناقل الدوبامينى بتدرج تركيز شوارد Na^+ على جانبي الغشاء. استغلال الشكل (ج): في الحالة الطبيعية: يتمّ الحفاظ على تدرج تركيز شوارد Na^+ بحيث يكون مرتفع في الخارج ومنخفض في الداخل والعكس مع شوارد K^+ بفضل نشاط مضخة Na^+/K^+ التي تستهلك الطاقة على شكل ATP من أجل السماح بارتباط 3 Na^+ التي تطرد نحو الشق المشبكي، وارتباط 2 K^+ التي يتمّ إدخالها للهيولى قبل مشبكية، كما أن تخزين الدوبامين داخل حويصلاته المشبكية يتطلب هو الآخر طاقة على شكل ATP. في حالة نقص الأكسجين (نقص التروية): يتوقف إنتاج الـATP مما يؤدي إلى تعطل عمل مضخة Na^+/K^+ وبسبب الدخول القسري لشوارد Na^+ عبر نواقل نوعية ينعكس التدرج التركيزي له ليصبح تركيزه داخل الخلية أكبر من خارجها، يؤدي ذلك الى ارتفاع تركيز الدوبامين فى الشق المشبكى. الاستنتاج: يؤدّي نقص الأكسجين إلى نفاذ الـATP ما يعطل مضخة Na^+/K^+ ويسبّب انعكاسا في تدرّج تركيز شوارد Na^+ قيبقى الدوبامين مرتفع في الشق المشبكي. ومنه: في حالة الجلطات الدموية ونقص التروية (نقص O_2) تتوقف الآليات الخلوية المؤدية إلى إنتاج ATP، غياب الـ ATP ينتج عن هذا تعطل مضخة Na^+/K^+ المتحكّمة في توزّع شواردNa^+، ومع التزايد القسري لدخول شوارد Na^+ ينعكس التدرج التركيزي الطبيعي له (يصبح تركيز Na^+ في الهيولى	0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.75	3.75

أكبر من تركيزه في الشق المشبكي)، هذا الانعكاس في تدرّج الشوارد يفرض على البروتين الناقل الدوبامينيي تغيير اتجاه عمله الطبيعي، فبدلاً من إعادة امتصاص الدوبامين، يقوم بإطراحه عشوائياً وبشكل مستمر من الهيولى نحو الشق المشبكي، يؤدّي التراكم المفرط والمستمر للدوبامين في الشق المشبكي إلى توليد رسائل عصبية متتالية في العصبون بعد المشبكي، مما يترجم في العضوية بظهور تشنجات عضلية حادة وفقدان للتنسيق الحركي، وهو ما يعرف بظاهرة التسمم العصبي.		
التمرين الثالث: (08 نقاط)		
الجزء الأول: اقتراح فرضية تفسر آلية تأثير السم (X): استغلال الشكل (أ): - في الوسط 1 به سم (X) فقط: تحلل كلي لكريات الدم الحمراء. - في الوسط 2 به سم (X) عولج بإنزيم البروتياز: بقاء كريات الدم الحمراء في حالتها الطبيعية (عدم تحللها). الاستنتاج: السم (X) الذي يتسبب في تحلل كلي لكريات الدم الحمراء من طبيعة بروتينية يفقد فاعليته في وجود البروتياز. استغلال الشكل (ب): - قبل إضافة السم (X): البروتينات الغشائية ذات بنية طبيعية، الفسفولبيدات الغشائية بقطبيها الكارهة والمحبة للماء. - بعد إضافة السم (X): البروتينات الغشائية تبقى ذات بنية طبيعية، اختفاء شبه كلي للفسفولبيدات الغشائية. الاستنتاج: يعمل السم (X) على تحلّل كلّي لكريات الدم الحمراء من خلال تخريب الفسفولبيدات الغشائية. الربط: يعمل السم (X) ذو الطبيعة البروتينية على تحلّل كلّي لكريّات الدّم الحمراء من خلال تخريب الفسفولبيدات الغشائية ممّا يؤدّي إلى إحداث ثقوب على مستوى الغشاء الهيولي ما يسمح بدخول الماء والشوارد المعدنية ومنه موت الخلية، وعليه يمكن اقتراح الفرضية التالية: الفرضية: يتميّز السّم (X) بوظيفة إنزيمية (ليباز) حيث يعمل على تفكيك جزيئات الفسفولبيدات الغشائية. (تقبل وظيفة بروتينية)	0.25 0.5 0.25 0.5 0.25 0.5	2.25
الجزء الثاني: 1- المصادقة على صحة الفرضية المقترحة: استغلال الشكل (أ): - نلاحظ تواجد نفس البروتينات (البروتين K،S ، B) وبنفس الكمية في كل من سم أفعى الفايبر وسم العقرب. - اختلاف في أحد البروتينات حيث نجد إنزيم الفوسفوليباز A2 في سم أفعى الفايبر بكمّية معتبرة، بينما نجد البروتين A في سم العقرب بنسبة قليلة. الاستنتاج: يتميّز سمّ أفعى الفايبر بوجود إنزيم الفوسفوليباز A2 الذي يفكّك الدسم، وسم العقرب لا يحتوي على هذا الإنزيم. استغلال الشكل (ب): - تتكوّن جزيئة الفوسفولبيد من قطب كاره للماء (يضم ذيلين) وقطب محب للماء حيث يرتبط القطبين بواسطة رابطة إسترية. - على مستوى الموقع الفعّال لإنزيم الفوسفوليباز A2 (PLA2) تتثبّت جزيئة الفسفولبيد الغشائية لوجود تكامل بنيوي بينهما. - يعمل أنزيم الفوسفوليباز A2 (PLA2) على تفكيك الرابطة الأسترية بين القطبين الكاره والمحب للماء لجزيئات الفسفولبيدات الغشائية، فتنتج جزيئة فوسفولبيدية تحتوي على ذيل واحد كاره للماء والذيل الآخر تم فصله. الاستنتاج: يعمل أنزيم الفوسفوليباز A2 على افقاد جزيئة الفوسفولبيد بنيته الفراغية عن طريق تفكيك الرابطة الأسترية. استغلال الشكل (ج):	0.5 0.5 0.75 0.5	3.75

على مستوى غشاء كريات الدم الحمراء تتشكل ثقوب نتيجة تفكيك جزيئات الفوسفولبيدات التي تنتشر بقاياها في هيولى الخلية، تسمح هذه الثقوب بدخول الماء والشوارد ممّا يؤدّي لانحلال الخلية وخروج للهيموغلوبين. الاستنتاج: يعمل السم (X) على إحداث ثقوب في الغشاء الهيولي لخلايا كريات الدم الحمراء ما يسمح بانحلالها وخروج الهيموغلوبين. الربط: يحتوي سم أفعى الفايبر على إنزيم الفوسفوليباز A2 الذي يعمل على تفكيك الرابطة الأسترية في جزيئة الفوسفولبيد، ما يؤدّي إلى تشكيل ثقوب في الغشاء الهيولي لخلايا كريات الدم الحمراء ومنه دخول الماء والشوارد وخروج الهيموغلوبين (تحلل ك د ح). هذا ما يؤكد صحّة الفرضية المقترحة: يتميز السم (X) بوظيفة إنزيمية (ليباز) حيث يعمل على تفكيك جزيئات الفسفولبيدات الغشائية.	0.25 0.5 0.75	
2- اقتراح استراتيجية علاجية فعالة للحد من التحلل الدموي الناتج عن لدغة أفعى الفايبر: - حقن المصاب بمصل به أجسام مضادة تهاجم إنزيم الفوسفوليباز A2 وتحدّ من تأثيره. - حقن مواد مثبّطة لإنزيم الفوسفوليباز A2.	0.5	0.5
الجزء الثالث: مخطّط تحصيلي يلخص آلية تأثير سم أفعى الفايبر: الإصابة بسم أفعى "الفايبر" ← انتقال إنزيم الفوسفوليباز A2 عبر الدم ↓ تفكيك الرابطة الأسترية في جزيئة الفوسفولبيد المكونة لغشاء ك د ح ↓ تشكل ثقوب في الغشاء الهيولي لخلايا ك دح ↓ جزيئات فوسفولبيد مفكّكة ↓ دخول الماء والشوارد وخروج الهيموغلوبين ↓ تحلل ك د ح	1.5	1.5