الإجابة المقترحة	النقطة

الموضوع الأول

التمرين الأول:(05 نقاط) **(1.5)** (12*0.125)

1. التعرف على البيانات والمراحل:

1	غشاء خارجي	7	بروتونات H^+
2	غشاء داخلي	8	نظام ضوئي
3	حشوة	9	$NADP^+$
4	بذيرة	10	NADPH ,H+
5	ضوء	11	ATP
6	H_2O	12	$½O_2$

2. النص العلمي: **(3.5)**

- مقدمة تتضمن مشكل 0.25
- العرض: يتضمن النقاط التالية:

❖ **سقوط الفوتونات الضوئية** على الأنظمة الضوئية المتواجدة في غشاء التيلاكويد، مما يؤدي إلى تهيجها، أكسدتها، وفقدانها لإلكترونات غنية بالطاقة. 0.5

❖ **انتقال الإلكترونات المحررة** عبر سلسلة من النواقل متدرجة في كمون الأكسدة والإرجاع، مترافقاً مع ضخ بروتونات من الحشوة نحو التجويف، لتصل الإلكترونات في النهاية إلى الحشوة حيث تُرجع المستقبل النهائي $NADP^+$ إلى $NADPH.H^+$. 0.5

❖ **التحلل الضوئي للماء** بتدخل إنزيم أكسدة الماء لتعويض الكترونات النظام الضوئي الثاني مما يؤدي إلى انطلاق غاز الأكسجين وتراكم بروتونات في تجويف التيلاكويد. 0.5

❖ **تشكل تدرج كيميائي (تدرج في تركيز البروتونات)** بين التجويف (تركيز عالي) والحشوة (تركيز منخفض)، مما يؤدي إلى خروج هذه البروتونات حصرياً عبر إنزيم ATP سينتاز متسببة في فسفرة الـــ ADP وتركيب ATP. 0.5

❖ **إصابة الخلية بفيروس TMV** تؤدي إلى تحرر المادة الوراثية للفيروس في الهيولى أين يتم استنساخها عكسيا إلى ADN والذي يدمج مع المادة الوراثية للخلية النباتية فتقوم هذه الأخيرة بإنتج البروتينات الفيروسية التي من بينها البروتين CP والذي يستهدف الصانعات الخضراء وبالضبط الإنزيم OEC المسؤول عن أكسدة الماء في المرحلة الكيموضوئية وهذا ما يؤدي إلى: 1

- عدم استرجاع PSIIلإلكتروناته المفقودة وتوقف السلسلة التركيبية الضوئية.
- عدم إرجاع المستقبل النهائي وغياب مركب NADPH.H+
- غياب التدرج البروتوني وبالتالي توقف تركيب الـــ ATP
- إن غياب نواتج المرحلة الكيميوضوئية ATP و NADPH.H+ يؤدي إلى توقف المرحلة الكيموحيوية (حلقة كالفن)، فينعدم تركيب المادة العضوية (السكريات)، مما يحرم النبات من المادة والطاقة اللازمتين لبناء كتلته الحيوية مما يحد من نموه.

- خاتمة 0.25

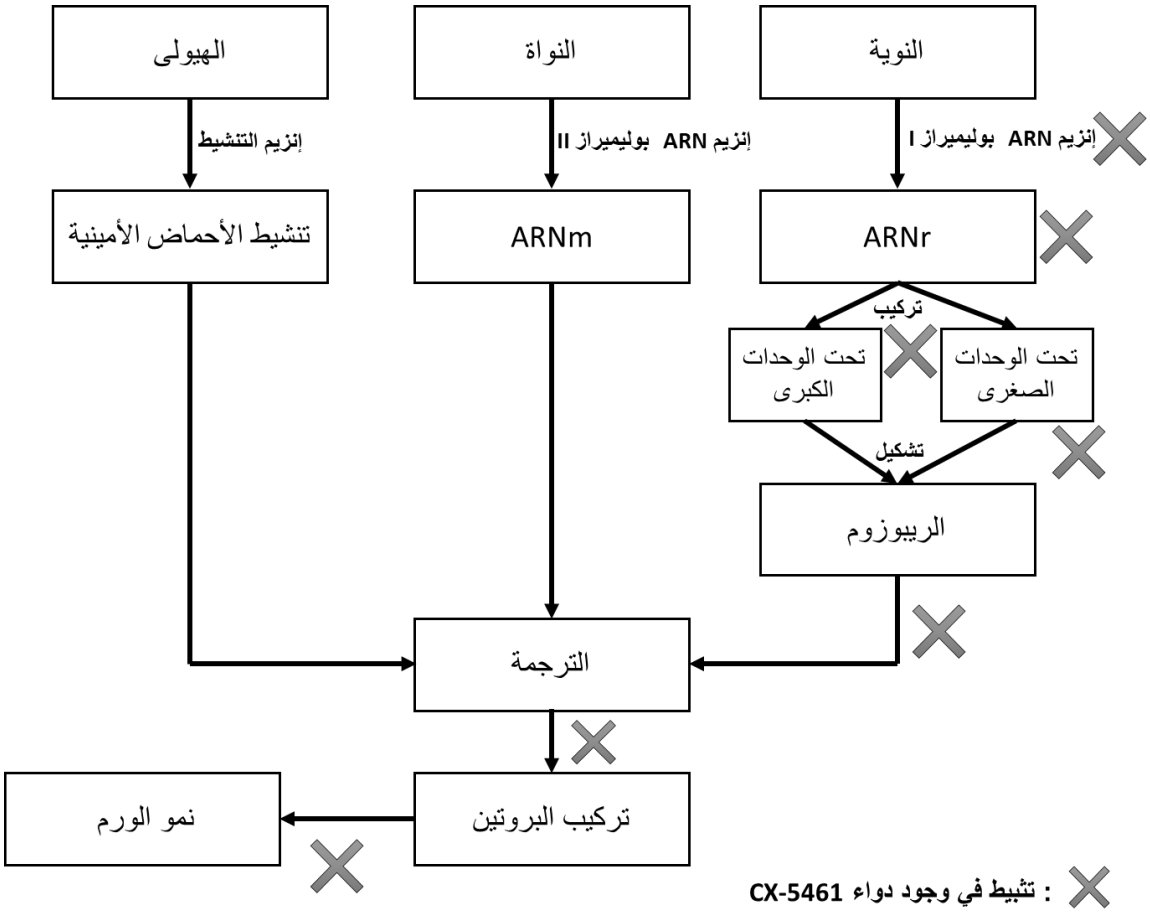
التمرين الثاني:(07 نقاط) **الجزء الأول** **1. وصف الآلية المسؤولة عن تشكيل الذاكرة على مستوى منطقة الحصين:** • يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 01 رسماً تخطيطياً لبعض العناصر المتدخلة في تشكيل الذاكرة على مستوى المشبك في منطقة الحصين. • إثر وصول رسالة عصبية إلى النهاية قبل المشبكية تنفتح القنوات الفولطية للكالسيوم مما يسمح بدخول شوارد الكالسيوم إلى النهاية قبل مشبكية والتي تحفز على طرح المبلغ العصبي الغلوتامات في الشق المشبكي. • يتثبت الغلوتامات على مستقبلات غشائية نوعية (مستقبلات NMDA) توجد في الغشاء بعد المشبكي، مما يؤدي إلى انفتاح قنواتها وتدفق شوارد الصوديوم نحو هيولى الخلية بعد المشبكية. هذا التدفق الأيوني يولد نشاطاً عصبياً مكثفاً يسمح بدمج وتخزين المعلومات، مما يؤدي في النهاية إلى تشكيل الذاكرة.	**02.5** 0.5
الاستنتاج :يتطلب تشكيل الذاكرة تدخل المبلغ العصبي الغلوتامات الذي يحفز التدفق الداخلي لشوارد الصوديوم نحو الخلية بعد مشبكية.	0.25
2. **إبراز العلاقة بين الحمض الأميني سيرين ونشاط العصبونات المسؤولة عن تشكيل الذاكرة:** • استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 01: • يمثل الشكل (ب) من الوثيقة 01 تسجيلات لتيارات أيونية عبر الغشاء بعد المشبكي لعصبونات الحصين إثر حقن الغلوتامات، وذلك في غياب ووجود الحمض الأميني سيرين.(Ser) : • في غياب السيرين: نسجل تياراً أيونياً داخلياً ضعيف السعة مقدر بحوالي 100 pA وقصير المدة الزمنية. • في وجود السيرين: نسجل تياراً أيونياً داخلياً بسعة كبيرة مقدرة بحوالي 450pA وطويل المدة الزمنية.	0.5 0.25
الاستنتاج :الحمض الأميني سيرين (Ser) يحفز على دخول شوارد الصوديوم إلى الخلية بعد مشبكية ولفترة زمنية أطول.	
الربط (إبراز العلاقة) : يحفز الحمض الأميني سيرين على دخول شوارد الصوديوم إلى الخلية بعد مشبكية ولفترة زمنية أطول عبر مستقبلات NMDA في وجود المبلغ العصبي الغلوتامات، هذا التدفق الأيوين العالي يضمن توليد نشاط عصبي مكثف يسمح بدمج وتخزين المعلومات وبالتالي تشكيل الذاكرة.	1 **(04.5)**
الجزء الثاني 1. **شرح سبب الإصابة بمرض الزهايمر:** • **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 02:** • يمثل الشكل (أ) تسجيلات لتيارات أيونية لعصبونات الحصين في وجود الغلوتامات عند مجموعة شاهدة وسلالة فئران مصابة بالزهايمر.(3xTg–AD) • عند المجموعة الشاهدة نسجل تيارات أيونية متكررة وبسعة كبيرة تصل إلى 1500pA، بينما عند سلالة الزهايمر نسجل تيارات أيونية نادرة وبسعة قليلة لا تتجاوز 500pA رغم توفر الغلوتامات.	0.5 0.25
الاستنتاج :يعاني المصابون بمرض الزهايمر من ضعف في استجابة العصبونات بعد مشبكية للمبلغ العصبي الغلوتامات في منطقة الحصين(ضعف انتقال الرسالة العصبية).	
• **استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 02:** • يمثل الشكل منحنيات لتغيرات تركيز السيرين في الوسط خارج الخلوي للحصين عند المجموعتين خلال 24 ساعة. • عند المجموعة الشاهدة، يكون تركيز السيرين مرتفعاً (بين 15 و 18 ميكرومول). بينما عند سلالة الزهايمر يكون التركيز منخفضاً (بين 5 و 10 ميكرومول).	0.5 0.25
الاستنتاج :يعاني مرضى الزهايمر من نقص حاد في تركيز الحمض الأميني سيرين في الشق المشبكي لعصبونات الحصين.	
• **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 03:** • يمثل الشكل رسماً تخطيطياً يوضح العلاقة الوظيفية بين الخلايا النجمية والمشابك العصبية في الحصين.	

• تقوم الخلايا النجمية بامتصاص الغلوكوز وتحويله إلى مركب(3PG) ، والذي يتدخل إنزيم (PHGDH) لتحويله إلى حمض أميني سيرين .(Ser) يُطرح السيرين في الشق المشبكي ليتثبت على المستقبلات الغشائية جنباً إلى جنب مع الغلوتامات، مما يسمح بدخول شوارد Na^+ .	0.5 0.25
الاستنتاج :تعمل الخلايا النجمية على تركيب وإفراز السيرين الضروري لعمل المستقبلات NMDA، وذلك بتدخل إنزيمPHGDH .	
• **استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 03:**	
• يمثل الشكل أعمدة بيانية لمستوى إنتاج إنزيم PHGDH في الحصين عند أشخاص سليمين ومرضى بالزهايمر في مراحل مختلفة.	0.5
• مستوى إنتاج الإنزيم يكون أعظمياً عند الأشخاص السليمين (حوالي 350 وحدة)، وينخفض إلى أقل من النصف (حوالي 130 وحدة) في المرحلة المبكرة من المرض، ويكون منخفض جدا (حوالي 70 وحدة) في المرحلة المتقدمة من الزهايمر.	0.25
الاستنتاج :يعاني المصاب بمرض الزهايمر من ضعف في تركيب و إنتاج إنزيم PHGDH في الخلايا النجمية.	
• **الربط (شرح سبب الإصابة) :**يعود الأصل الجزيئي للإصابة بمرض الزهايمر (فقدان الذاكرة) إلى خلل وظيفي على مستوى الخلايا النجمية الداعمة في منطقة الحصين؛ حيث يحدث انخفاض حاد وتدريجي في إنتاج إنزيم (PHGDH) هذا النقص يؤدي إلى تراجع عملية تركيب وإفراز الحمض الأميني سيرين (Ser) في الشق المشبكي. وبما أن السيرين ضروري لعمل مستقبلات(NMDA) ، فإن غيابه يؤدي إلى عدم انفتاح قنواتها بشكل كافٍ رغم تثبت الغلوتامات، مما يقلل بشدة من تدفق شوارد Na^+ نحو الخلية بعد المشبكية. هذا الضعف في التيارات الأيونية يثبط النشاط العصبي المكثف، مما يمنع دمج وتخزين المعلومات، وينتهي بفقدان الذاكرة التدريجي.	1 0.5
2. **تقديم نصائح للتخفيف من حدة المرض :**للحد من تطور أعراض المرض، يمكن اقتراح الحلول العلمية التالية: (تقبل نصيحة واحدة)	
النصيحة الأولى: تناول أغذية غنية بالحمض الأميني سيرين.	
• **النصيحة الأولى :**حقن أو تناول مكملات دوائية تحتوي على الحمض الأميني سيرين (Ser) لتعويض النقص الحاصل في الشق المشبكي وتنشيط مستقبلاتNMDA	
• **النصيحة الثانية :**تطوير أدوية أو علاجات جينية تستهدف الخلايا النجمية لتحفيزها على زيادة إنتاج وتركيب إنزيم PHGDH.	
(02.5)	
التمرين الثالث:(08 نقاط)	
الجزء الأول	
1. اقتراح الفرضية:	
استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 01:	
• يمثل الشكل منحنيات لتغيرات حجم الورم السرطاني (بالمليمتر المكعب) بدلالة الزمن (بالأيام) عند مجموعة شاهدة ومجموعات معالجة بجرعات متزايدة من دواء.CX-5461	0.5
• عند المجموعة الشاهدة (غياب الدواء) نلاحظ تزايداً سريعاً وكبيراً في حجم الورم بمرور الزمن ليصل إلى أكثر من 1000 مم³. أما عند المجموعات المعالجة بالدواء، نلاحظ تباطؤاً كبيراً في تزايد حجم الورم، حيث يكون حجم الورم أصغر كلما زادت تركيز الجرعة المحقونة (أقل نمو سُجل عند الجرعة 25 ملغ/كلغ).	0.25
الاستنتاج :دواء CX-5461 يثبط نمو وتكاثر الخلايا السرطانية (الورم)	
.2استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 01:	0.5
• يمثل الشكل رسماً تخطيطياً لآلية ومراحل تركيب البروتين داخل الخلية ومقرات حدوثها.	
• نلاحظ أن عملية تركيب البروتين تتطلب مراحل متكاملة؛ حيث يتم في النواة استنساخ الـــ ARNm بتدخل إنزيم ARN بوليميراز II ، وفي النوية يتم استنساخ الـــ ARNr بتدخل إنزيم ARN بوليميراز I لتشكيل سلاسل ARNr بأنواعها المختلفة والتي تساهم في تكوين تحت الوحدات الريبوزومية على مستوى الهيولى أين تتم عملية الترجمة بتدخل الريبوزوم(80S) ، والأحماض الأمينية المنشطة بتدخل إنزيم التنشيط والـــ ARNt و الطاقة.	0.25

الاستنتاج :تتطلب عملية تركيب البروتين تدخلاً وتكاملاً وظيفياً لعدة إنزيمات وعضيات نوعية (إنزيمات الاستنساخ I وII، الريبوزومات، وإنزيم التنشيط).	0.25
2. الربط بين الشكلين لاقتراح الفرضيات يتطلب نمو الأورام السرطاني تركيب الخلايا لبروتينات مختلفة عبر آليات دقيقة بتدخل إنزيمات مختلفة ويعمل دواء CX-5461 على تثبيط نمو هذه الأورام وعليه يمكن اقتراح الفرضيات التالية حول آلية تأثير هذا الدواء: • **الفرضية 1 :**الدواء CX-5461 يثبط نشاط إنزيم ARN بوليميراز I مما يمنع تركيب الـــ ARNr وتشكيل الريبوزومات • **الفرضية 2 :**الدواء CX-5461 يثبط نشاط إنزيم ARN بوليميراز II مما يمنع استنساخ الـــARNm • **الفرضية 3 :**الدواء CX-5461 يثبط نشاط إنزيم التنشيط مما يمنع نقل الأحماض الأمينية إلى مقر الترجمة.	0.75 **(03.5)**
الجزء الثاني: **مناقشة وتبيان صحة الفرضيات** **.1استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 02:** يمثل الشكل منحنى لتغيرات نسبة تشكل الأحماض النووية الريبية ARNm و ARNr بدلالة تركيز دواءCX-5461 : نلاحظ أن نسبة تشكل الـــ ARNm تبقى ثابتة وأعظمية (100%) مهما زاد تركيز الدواء. في المقابل، تتناقص نسبة تشكل الـــ ARNr بشكل ملحوظ مع تزايد تركيز الدواء إلى أن تكاد تنعدم عند التراكيز العالية. **الاستنتاج :**الدواء CX-5461 يثبط نوعياً عملية تركيب الـــ ARNr دون أن يؤثر على عملية استنساخ الـــARNm .	0.25 0.25
.2استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 02: • يمثل الشكل أعمدة بيانية لنسبة تشكل تحت الوحدات الريبوزومية في غياب ووجود الدواء. • في غياب الدواء (المجموعة الشاهدة) تكون نسبة تشكل تحت الوحدات الكبرى والصغرى أعظمية (100%). أما في وجود الدواء، فنسبة تشكل كل من تحت الوحدات الكبرى والصغرى تكون أقل حيث تبلغ نسبة تشكل تحت الوحدات الصغرى 30% بينما نسبة تشكل تحتالوحدات الكبرى فتبلغ 50%. **الاستنتاج :**الدواء CX-5461 يمنع تشكل وبناء تحت الوحدات الريبوزومية.	0.25 0.25 0.25
3. استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 03: • الشكل نموذجاً ثلاثي الأبعاد (ببرنامج راستوب) لإنزيم ARN بوليميراز I في وجود الدواء. • يتكون الانزيم من سلسلة واحدة بها مجموعة من البنات الثانوية αوβ تفصل بينها مناطق انعطاف (مستوى بنائي ثالثي). • نلاحظ ارتباط الدواء بالموقع الفعال لإنزيم ARN بوليميراز I لوجود تكامل بنيوي بينهما. **الاستنتاج :**يملك الدواء CX-5461 بنية مكملة للموقع الفعال لإنزيم ARN بوليميراز I مما يسمح له بالتثبت عليه.	0.25 0.25
.4استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 03: • يمثل الشكل نتائج فصل بروتينات خلية سرطانية (تقنية الهجرة الكهربائية) في غياب ووجود الدواء. • في غياب الدواء تركب الخلية السرطاني سبع بروتينات مختلفة بكميات كبيرة بينما في وجود الدواء يتم تركيب هذه البروتينات بكميات قليلة جدا. **الاستنتاج :**الدواء CX-5461 يثبط عملية تركيب البروتينات داخل الخلية السرطانية.	0.25
3. الربط لمناقشة الفرضيات المقترحة مما سبق يتبين أن دواء CX-5461 يرتبط بإنزيم ARN بوليميراز I مما يؤدي إلى تثبيط نشاطه التحفيزي. هذا التثبيط يمنع عملية استنساخ الأحماض النووية الريبية الريبوزومية ARNr على مستوى النوية وبما أن الـــ ARNr هو المكون الأساسي للريبوزومات، فإن غيابه يؤدي حتماً إلى توقف بناء وتشكل تحت الوحدات الريبوزومية الكبرى والصغرى ، في غياب الريبوزومات تعجز الخلية عن ترجمة جزيئات الـــ ARNm (التي تم استنساخها بشكل طبيعي) إلى سلاسل بيبتيدية، فينعدم تركيب البروتينات داخل الخلايا السرطانية وبحرمانها من هذه البروتينات الأساسية، تتوقف عن الانقسام ويتوقف نمو الورم وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الأولى التي تنص	1.5

على:" الدواء CX-5461 يثبط نشاط إنزيم ARN بوليميراز I مما يمنع تركيب الـــ ARNr وتشكيل الريبوزومات"، كما يتبين أن الدواء لا يمنع تشكل جزيئات ARNm وهذا ما ينفي صحة الفرضية الثانية.

2

الجزء الثالث:

مخطط يوضح مراحل عملية تركيب البروتين عند الخلية السرطانية في غياب ووجود دواءCX-5461