

الموضوع الأول

التمرين الأول: (05 نقاط)

- 1) مُختلف البروتينات الغشائية المتدخلة في توليد وانتشار الرسالة العصبية عبر سلسلة عصبونية مع تحديد دور كلٍ منها.
- 1- قنوات التسرب الخاصة بشوارد الصوديوم (Na^+): مفتوحة باستمرار، تسمح بنفاذ مُستمر لشوارد الصوديوم حسب تدرج تركيزها من الوسط الخارجي إلى هيولى الليف العصبي.
- 2- قنوات التسرب الخاصة بشوارد البوتاسيوم (K^+): مفتوحة باستمرار، تسمح بنفاذ مُستمر لشوارد البوتاسيوم حسب تدرج تركيزها من هيولى الليف العصبي إلى الوسط الخارجي.
- 3- مضخة الصوديوم والبوتاسيوم: تنقل شوارد الصوديوم والبوتاسيوم عكس تدرج تركيزها (نقل فعال).
- تعمل هذه البروتينات (قنوات التسرب والمضخة) على إحداث فرق ثابت في تدرج تركيز شوارد الصوديوم والبوتاسيوم على جانبي غشاء الليف العصبي مما يؤدي إلى توليد كمون الراحة يقدر بحوالي - 70 ميلي فولط.
- 4- القنوات الفولطية الخاصة بشوارد الصوديوم: تُفْتَح مؤقتا عند تغير فرق الكمون (عند - 50 ميلي فولط - العتبة) وتسمح بنفاذ شوارد الصوديوم حسب تدرج تركيزها مسببة زوالا في الاستقطاب يقدر بـ + 30 ميلي فولط.
- 5- القنوات الفولطية الخاصة بشوارد البوتاسيوم: تُفْتَح مؤقتا عند تغير فرق الكمون (عند + 30 ميلي فولط) وتسمح بنفاذ شوارد البوتاسيوم حسب تدرج تركيزها مسببة عودة وفرط الاستقطاب.
- ينتج عن انفتاح القنوات الفولطية كمون العمل وينتشر نتيجة توزعها على طول الليف العصبي.
- ملاحظة: ذُكر في السؤال "انتشار الرسائل العصبية عبر سلسلة عصبونية" وهذا دليل على ذكر البروتينات المتدخلة في النقل المشبكي كذلك في الإجابة.
- 6- المستقبلات القنوية الخاصة بالأستيل كولين: في الغشاء بعد مشبكي للمشبك المنبه (SE)، تستقبل المبلغ العصبي الأستيل كولين وتسمح بنقل شوارد الصوديوم إلى هيولى الليف بعد مشبكي محدثة فيه كمون بعد مشبكي منبه (PPSE).
- 7- المستقبلات القنوية الخاصة بالـ GABA: في الغشاء بعد مشبكي للمشبك المثبط (SI)، تستقبل المبلغ العصبي الـ GABA وتسمح بنقل شوارد الكلور Cl^- إلى هيولى الليف بعد مشبكي محدثة فيه كمون بعد مشبكي مثبط (PPSI).
- 8- القنوات الفولطية الخاصة بشوارد Ca^{++} : عند وصول السائلة العصبية إلى النهاية المحورية، تُفْتَح مؤقتا وتسمح بنفاذ شوارد الكالسيوم التي تعمل على اندماج الحويصلات المشبكية مع الغشاء قبل مشبكي وطرح المبلغ العصبي في الشق المشبكي، وذلك في المشبكين المنبه والمثبط.

2) نص علمي يبين آلية دمج الرسائل العصبية على مستوى العصبون المحرك.

ملاحظة: بما أنه ذُكر في السؤال "انطلاقا من معطيات الوثيقة" نبين في الإجابة التجميع الزمني فقط.

المقدمة: يمكن للخلايا العصبية (العصبونات) أن تستقبل، تُدمج وتُرسل الرسائل العصبية لاحتواء أغشيتها على بروتينات عالية التخصص. ومثال عن هذه الخلايا العصبونات الحركية التي تتمركز أجسامها الخلوية في المادة الرمادية للنخاع الشوكي حيث تتم عملية الإدماج.

فما هي الآلية التي يتم بها دمج الرسائل العصبية على مستوى العصبون المحرك؟

العرض: ينتج عن تنبيه فعال في المحور الأسطواني للعصبون الحسي كمونات عمل متقاربة أو متباعدة زمنيا حسب شدة التنبيه. تنتشر هذه الكمونات باتجاه التفرع النهائي وتؤدي إلى تحرير كمية من المبلغ العصبي الأستيل كولين في الشق المشبكي. تنتشر جزيئات الأستيل كولين على مستقبلاتها الخاصة في الغشاء بعد مشبكي للعصبون المحرك وتُفْتَح قنوات تنفذ منها شوارد الصوديوم مسببة كمونات بعد مشبكية منبهة (PPSE).

إذا كانت كمونات العمل الناتجة متقاربة زمنيا، تُحرَّر كمية كبيرة من الأستيل كولين تؤدي إلى فتح عدد كبير من القنوات الكيميائية وتنفذ كمية كبيرة من شوارد الصوديوم، تنتج عنها كمونات بعد مشبكية منبهة (PPSE) متقاربة كذلك وأقل من العتبة يقوم الجسم الخلوي للعصبون الحركي بدمجها (تجميعها) على مستوى القطعة الابتدائية تجميعا زمنيا لأنها متتالية من نفس المشبك. ينتج عنها في المحور الأسطواني كمون عمل لأن محصلة مجموعها الجبري تساوي أو تفوق عتبة توليد كمون عمل.

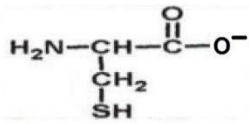
وإذا كانت كمونات العمل متباعدة زمنياً، تُحرَّر كمية قليلة من الأستيل كولين، يُفْتَح عدد قليل من القنوات الكيميائية وتنفذ كمية قليلة من شوارد الصوديوم، ينتج عنها كمونات بعد مشبكية منبهة (PPSE) متباعدة وأقل من العتبة لا يتمكن الجسم الخلوي للعصبون المحرك من تجميعها ولا يتولد عنها كمون عمل في المحور الأسطواني.

الخاتمة: يتم دمج الرسائل العصبية على مستوى العصبون المحرك في الجسم الخلوي، حيث يستقبل هذا الأخير مختلف الكمونات بعد مشبكية الواردة ويدمجها وتنتشر محصلتها في محوره الأسطواني.

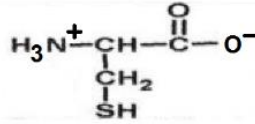
التمرين الثاني: (07 نقاط)

الجزء الأول

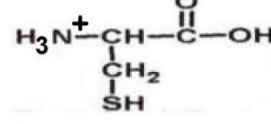
1) تمثيل الصيغة الشاردية للحمض الأميني (Cys) في درجات pH (5 ، 2.77 ، 9.74).



pH = 9.74



pH = pHi = 5



pH = 2.77

2) تحديد بدقة دور الأحماض الأمينية في تشكّل وثبات البنية الفراغية للمستقبل R باستغلال الشكلين (أ) و(ب).

- **استغلال الشكل (أ):** يبين الشكل (أ) أن الـ LDL تنتقل في الدم وتنفذ من الشعيرات الدموية إلى الخلايا وتثبت بواسطة جزء منها على المستقبل R المتواجد على السطح الخارجي للخلايا لوجود تكامل بنيوي، ثم تقتنص الخلية الـ LDL ضمن حويصل وتدخلها إلى الهيولى.

تكبير المستقبل R يُظهر أنه عبارة عن بروتين يتركب من سلسلة ببتيدية واحدة مُلتقة ومُكونة من 839 حمضاً أمينياً. كما يُظهر وجود رابطة بين الحمضين الأمينيين رقم 166 ورقم 177 ورابطة أخرى بين الحمضين الأمينيين رقم 522 ورقم 581.

- **استغلال الشكل (ب):** يبين الشكل (ب) أن الحمضين الأمينيين رقم 166 ورقم 177 من نوع السيستيين (Cys) وبالتالي الرابطة التي تنشأ بينهما هي جسر ثنائي الكبريت.

ويبين كذلك أن الحمض الأميني رقم 522 هو حمض الأسبارتيك (Asp) وهو حمض أميني حمضي ذو pH = 2.77. والحمض الأميني رقم 581 من نوع الليزين (Lys) وهو حمض أميني قاعدي ذو pH = 9.74. إذا الرابطة بين هذين الحمضين هي رابطة شاردية تنشأ بين الوظيفتين NH_3^+ و COO^- في السلاسل الجانبية لهذين الحمضين الأمينيين.

- **تحديد بدقة دور الأحماض الأمينية في تشكّل وثبات البنية الفراغية للمستقبل R.**

الأحماض الأمينية هي الوحدات البنائية المشكلة للسلسلة الببتيدية للمستقبل R، تتميز بعدد ونوع وترتيب محدد في السلسلة الببتيدية، تنشأ بين الوظائف الكيميائية لجذورها روابط كيميائية في مواضع محددة بدقة في السلسلة الببتيدية (جسور ثنائية الكبريت، هيدروجينية، شاردية وتجاذب الجذور الكارهة للماء)، فتلتف السلسلة الببتيدية وتُشكل بنية فراغية ثابتة ومستقرة للبروتين الوظيفي R.

الجزء الثاني

1) استخراج متتالية الأحماض الأمينية التي يشرف على تركيبها أجزاء الأليلين R_1 و R_2 .

- متتالية الأحماض الأمينية التي يشرف على تركيبها جزء الأليل R_1 .

TCT	TTG	CTC	AAG	GTC	ACG	GTT	ADN
AGA	AAC	GAG	UUC	CAG	UGC	CAA	ARNm
Arg	Asn	Glu	Phe	Gln	Cys	Gln	متتالية الأحماض الأمينية
29	30	31	32	33	34	35	

- متتالية الأحماض الأمينية التي يشرف على تركيبها جزء الأليل R_2 .

TCT	TTG	CTC	AAG	ATC	ACG	GTT	ADN
AGA	AAC	GAG	UUC	UAG	UGC	CAA	ARNm
Arg	Asn	Glu	Phe	Stop	Cys	Gln	متتالية الأحماض الأمينية
29	30	31	32	33	34	35	

(2) مناقشة العلاقة بين بنية المستقبل الغشائي للـ LDL والحالة الصحية للشخص السليم مقارنة بالشخص المصاب. من خلال معطيات الوثيقة (2)، تُستبدل القاعدة الأروتية الأولى في الرامزة رقم 33 وهي الغلوتامين (G) في الأليل R₁ للشخص السليم بالأدينين A في الأليل R₂ للشخص المصاب. في عملية الاستنساخ، ينتج عند الشخص المصاب ARNm تتغير فيه الرامزة رقم 33 (CAG) التي تُشفر للحمض الأميني الغلوتامين (Gln) عند الشخص السليم وتصبح رامزة التوقف (UAG) عند الشخص المصاب. وأثناء ترجمة الـ ARNm في خلايا الشخص المصاب، تتوقف العملية عند رامزة التوقف "الجديدة" رقم 33 وتنتج سلسلة ببتيدية قصيرة مكونة من 32 حمضا أمينيا فقط، فلا تُركب السلسلة الببتيدية الناتجة البروتين الوظيفي الطبيعي المتمثل في المستقبل R، وبالتالي لا تتمكن خلايا الشخص المصاب من استقبال المادة LDL الناقلة للكوليسترول من الدم إلى الخلايا، ترتفع نسبة الكوليسترول في دم الشخص المصاب محدثة مرض تصلب الشرايين L'athérosclérose والأعراض الناجمة عنه.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

الجزء الأول

(1) تحليل النتائج المبينة في الوثيقة (1)

يمثل المنحنى تغير النسبة المئوية (%) للـ O₂ في مُعلّقين متماثلين من الميتوكوندريات بدلالة الزمن (د). المعلق الأول مأخوذ من نطاف الشخص (س) مصاب بالعمق والثاني من شخص لا يعاني العمق.
- من 0 د إلى 3 د: قبل إضافة الناقل TH₂، النسبة المئوية للـ O₂ ثابتة في المعلقين عند 100 %.
- من 3 د إلى 7 د: بعد إضافة الناقل TH₂ إلى المعلقين، النسبة المئوية للـ O₂ تبقى ثابتة 100 % في معلق الشخص المصاب بالعمق، وتتناقص في معلق ميتوكوندريات الشخص السليم بشكل سريع حتى تكاد تنعدم في الدقيقة 7.
ومن هذا نستنتج أن ميتوكوندريات الشخص (س) المصاب بالعمق ليست قادرة على أكسدة النواقل المُرجّعة ولا تُنتج كمية من الـ ATP كافية لحركة نطافه.

(2) تقديم فرضيات تفسر سبب قلة حركة النطاف عند الشخص (س).

فرضية 1: على مستوى الغشاء الداخلي لميتوكوندريات النطفة، أحد نواقل الإلكترونات في السلسلة التنفسية غير وظيفي، فتتوقف أكسدة النواقل المُرجّعة ولا يتم إنتاج الـ ATP وهذا يسبب قلة حركة النطاف التي تتطلب كمية كافية من الـ ATP.

فرضية 2: ...

فرضية 3: ...

الجزء الثاني

(1) استخراج عدد جزيئات الـ ATP (المتشكلة بشكل مباشر)، عدد النواقل المُرجّعة وعدد جزيئات CO₂ المطروحة الخاص بكل مرحلة من المراحل المشار إليها بالأرقام (1)، (2) و(3) مع تحديد مقر كل منها.

عدد الجزيئات	مقرها	المرحلة
2ATP - 2NADH.H ⁺ -	الهيولى	1- تحلل سكري
2NADH.H ⁺ - 2CO ₂ -	المادة الأساسية للميتوكوندري	2- خطوة تحضيرية لحلقة كريبس
2ATP - 6NADH.H ⁺ - 2FADH ₂ - 4CO ₂ -		3- حلقة كريبس

(2) شرح آلية تشكل الـ ATP الموضحة في الشكل (2) واستنتاج الحصيلة الطاقوية لهذه المرحلة.

- شرح آلية تشكل الـ ATP الموضحة في الشكل (2).

على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري، تتأكسد النواقل المُرجّعة NADH,H⁺ حسب المعادلة التالية:



تنتقل الإلكترونات الناتجة في النواقل (T₁، T₂، T₃، T₄، T₅) تلقائيا من كمون أكسدة وإرجاع منخفض إلى كمون أكسدة وإرجاع مرتفع.

يستقبل الـ O_2 الإلكترونات ويُرجَع ويرتبط مع البروتونات الموجودة في المادة الأساسية ويتشكل جزيء الماء حسب المعادلة:



انتقال الإلكترونات في السلسلة التنفسية تتحرر منه طاقة تستعملها الناقل T_1 ، T_3 ، T_5 في ضخ البروتونات من المادة الأساسية نحو الفراغ بين الغشائين عكس تدرج تركيزها فينشأ تدرج في تركيز البروتونات.

تنتقل البروتونات المتركمة في الفراغ بين الغشائين إلى المادة الأساسية عبر الأنزيم ATP سنتاز حسب تدرج تركيزها وتحفزه على فسفرة الـ ADP إلى ATP في وجود الفوسفات اللاعضوي (Pi).

- استنتاج الحصيلة الطاقوية لهذه المرحلة (الفسفرة التأكسدية).

- الناقل المُرجَّعة الناتجة في مرحلة التحلل السكري: $2 NADH.H^+$

- الناقل المُرجَّعة الناتجة في الخطوة التحضيرية: $2 NADH.H^+$

- الناقل المُرجَّعة الناتجة في حلقة كريبس: $6NADH.H^+$ و $2FADH_2$

الحصيلة الأولية: $10 NADH.H^+$ و $2FADH_2$

- ينتج عن أكسدة جزيئة $NADH.H^+$ ثلاث جزيئات ATP.

- ينتج عن أكسدة جزيئة $FADH_2$ جزيئين ATP.

والحصيلة الطاقوية: $34 ATP = (2 \times 2) + (3 \times 10)$

3) تفسير آلية تأثير الدواء الذي قُدِّم للشخص (س)، مع إبراز مدى توافق المعلومات المتوصل إليها مع إحدى الفرضيات السابقة.

- تفسير آلية تأثير الدواء الذي قُدِّم للشخص (س): الدواء الذي قُدِّم للشخص (س) المصاب يعمل نفس عمل ناقل الإلكترونات T_2 حيث يستقبل الإلكترونات الناتجة من أكسدة الناقل T_1 وينقلها لثُرَجع الناقل T_3 المُؤكسد وهكذا بشكل دوري. تستمر تفاعلات السلسلة التنفسية التي تبدأ بأكسدة الناقل المُرجَّعة وتنتهي بإرجاع ثنائي الأوكسجين. تتسبب هذه التفاعلات في نشأة تدرج في تركيز البروتونات وتحفيز الأنزيم ATP سنتاز على فسفرة الـ ADP إلى ATP وبالتالي يتم تشكيل ATP التي تستعملها النطاق في حركتها الطبيعية لتصل إلى البويضة وتلقحها ويُعالج الشخص المصاب من العقم.

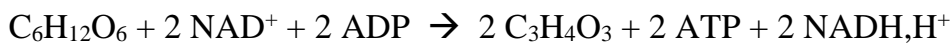
- إبراز مدى توافق المعلومات المتوصل إليها مع إحدى الفرضيات السابقة: تتوافق المعلومات المتوصل إليها مع الفرضية المقترحة رقم 1 التي تقول بأن أحد نواقل السلسلة التنفسية غير وظيفي وتوصلنا في الدراسة أنه الناقل T_2 .

الجزء الثالث

شرح العلاقة بين هدم مادة الأيض، واستهلاك الـ O_2 والقيام بمختلف الوظائف الحيوية.

يتم هدم مادة الأيض في الخلية في ثلاث مراحل.

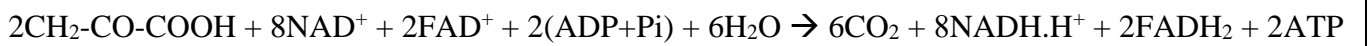
مرحلة التحلل السكري (الغلزرة) في الهولوى: ليس لها علاقة باستهلاك الـ O_2 وتحدث في وجوده وفي غيابه. يتم فيها تحويل الجلوكوز إلى حمض البيروفيك حسب المعادلة التالية:



مرحلة الأكسدة الخلوية في الميتوكوندري: لها علاقة غير مباشرة باستهلاك الـ O_2 ، فهو ضروري لحدوث الفسفرة التأكسدية التي يتم فيها تجديد الناقل المُرجَّعة NAD^+ و FAD^+ الضرورية لحدوثها، وتتمثل الأكسدة الخلوية في:

- الخطوة التحضيرية لحلقة كريبس: تحدث في المادة الأساسية ويتم فيها هدم حمض البيروفيك إلى أستيل مرافق الأنزيم أ.

- حلقة كريبس: تحدث في المادة الأساسية، وهي سلسلة من التفاعلات يتم فيها هدم الأستيل مرافق الأنزيم (أ) وإرجاع الناقل المُرجَّعة NAD^+ و FAD^+ وتركيب الـ ATP. حسب المعادلة التالية:



مرحلة الفسفرة التأكسدية في الغشاء الداخلي للميتوكوندري: لا تحدث إلا في وجود الـ O_2 الذي يلعب دور المستقبل الأخير للإلكترونات الناتجة عن أكسدة الناقل المُرجَّعة ($NADH.H^+$ و $FADH_2$). كما يتم فيها تركيب الـ ATP حسب المعادلة:



تستعمل الخلايا الطاقة القابلة للاستعمال ATP الناتجة عن هدم مادة الأيض في مختلف وظائفها ومن بينها: تركيب وإفراز البروتينات كالأنزيمات والأجسام المضادة، التضاعف الخلوي وتكاثر الخلايا المناعية المُنشطة، نشاط مُضخة الصوديوم والبوتاسيوم في الليف العصبي... وغيرها من الوظائف حسب خصوصية كل خلية.