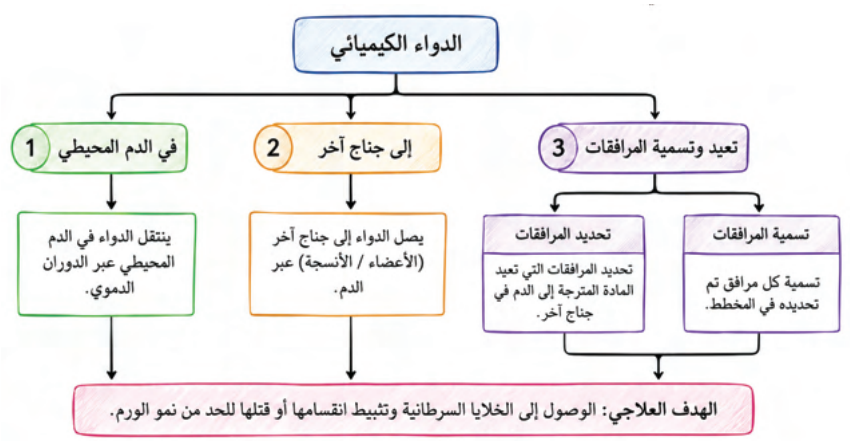
عناصر إجابة الموضوع الأول	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
التمرين الاول (6ن) 1- إختيار الإجابات الصحيحة : أ- تتوقف البنية الفراغية للبروتين على : a- عدد نوع و ترتيب الأحماض الأمينية في البروتين. 6- الروابط التي تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين ب - أصل الطفرة الوراثية هو : a - خلل على مستوى الـ ADN .	0.5 0.5 1.0	2.0
2 النص العلمي : تهيكل الإجابة ضمن مقدمة عرض و خاتمة مقدمة تتضمن مشكلا : ما هي العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين CFTR و كيف تؤثر الطفرة على وظيفته ؟ العرض يتضمن الموارد التالية : العلاقة بين بنية بروتين CFTR و وظيفته : * تؤمن البنية الفراغية السليمة لبروتين CFTR أداء وظيفته على مستوى الغشاء الهيولي المتمثلة في نقل من السيتوبلازم نحو الوسط الخارج خلوي ما يجعل المخاط مائع يسهل التخلص منه حيث يتكون بروتين CFTR من عدة أجزاء : الجزء TMD2 و TMD1 هما الأجزاء المتواجدة ضمن الغشاء تسمح يتوضع البروتين ضمن الغشاء * الجزء R يسمح بتعديل تدفق الكلور الجزء NBD2 يسمح بتوفير الطاقة الضرورية لنقل شوارد الكلور بإماهة ال ATP الجزء NBD1 مسؤول عن توجيه البروتين بعد تركيبه نحو غشاء الخلية ينتج عنها غياب NBD1 الذي يكون ضمن الجزء PHE508في حالة طفرة حذف الحمض الأميني عن الغشاء الهيولي كون هذا الجزء هو المسؤول عن توجيه البروتين نحو الغشاء الخاتمة CFTRبروتين : إجابة مختصرة عن المشكل المطروح ، إقتراح حلول أو طرح مشكل : بما أن أصل المرض طفرة ، كيف يمكن علاج هذا المرض و تخطي أعراضه ؟	0.25 0.25 3,25 0.25	4.0
التمرين الثاني (10ن) **المهمة: طرح فرضيات حول التأثير العلاجي لأنزيم Cytosine deaminase على الأورام السرطانية. استغلال الشكل (أ):** يدخل العقار - الغير نشط للخلايا السرطانية المعدلة وراثيا عبر البروتين الناقل يتحول داخل الهيولى الى عقار 5-FU النشط فيقوم بتثبيط تضاعف الـ ADN من جهة و تثبيط تركيب البروتين من جهة اخرى. تموت الخلية السرطانية المعدلة وينتقل التأثير للخلايا المجاورة لها و موتها الاستنتاج: يتحول العقار الغير نشط الى - النشط داخل الخلايا السرطانية المعدلة مثبطا تكاثرها	0.25x2 0.25x2 0.5	1.5

عناصر إجابة الموضوع الأول	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
استغلال الشكل (ب):		
نسبة تكاثر الخلايا السرطانية الشاهدة تضاعف الـ ADN و تركيب البروتين أعظمية 100%.	0.25	
تتناقص نسبة تكاثر الخلايا السرطانية المعدلة وراثيا الى النصف 50% تضاعف الـ ADN الى 20%	0.25	
وتركيب البروتين الى 30% الاستنتاج: ينتج عن التعديل الوراثي للخلايا السرطانية تثبيط تضاعف الـ ADN و تركيب البروتين وبالتالي تراجع تكاثرها الربط: ينتج عن التعديل الوراثي للخلايا السرطانية بدمج المورثة المشفرة لأنزيم Cytosine deaminase تثبيط تضاعف الـ ADN و تركيب البروتين ما يؤدي الى تراجع تكاثر الخلايا السرطانية.	0.50 0.50	3.50
ينتج عن تحول العقار FC- الغير نشط الى FU- النشط داخل الخلايا السرطانية المعدلة تثبيط تضاعف تضاعف الـ ADN و تركيب البروتين وبالتالي موت الخلية . اذن فالفرضية	0.50 0.50	
يحول أنزيم Cytosine deaminase العقار - الغير نشط الى العقار FU- النشط الذي يثبط تضاعف الـ ADN و تركيب البروتين فيثبط تكاثر الخلايا السرطانية المعدلة وراثيا مؤديا لموتها.	1.0	
المهمة: المصادقة على صحة الفرضية		
استغلال الشكل (أ): الية عمل الأنزيم Cytosine deaminase تكامل بنيوي بين الركيزة - و الموقع الفعال للأنزيم	0.50	
يفقد جذر Glu64 ذرة هيدروجين لتكتسبها ذرة من - فتصبح NH وتشكل 0.25		
رابطة انتقالية مع جذر Glu 64 (C00) تكسر الرابطة بين Zn وذرة H لترتبط بجذر Glu64 وتكسر الرابطة بين Zn و ذرة 0 لترتبط بذرة الكربون 04 من مادة التفاعل fc5	0.50	2.0
تكسر الرابطة بين جذر Glu 64 وذرة H ليكتسبها NH2 من مادة التفاعلfc5 ويتحرر الناتج الأول NH3 الناتج الثاني 5-FU من الموقع الفعال. الاستنتاج: ترتبط مادة التفاعل FC- بالموقع الفعال لإنزيم CD الذي يحفز تفاعل تحويلها - إلى FU- مع تحرير NH3	0.50 0.50	
استغلال الشكل (ب) الية تأثير العقار النشط على الخلايا السرطانية .		
يتحول الدواء النشط داخل الخلية السرطانية المعدلة الى 3 مركبات نشطة	0.25	
FUTP ,FdUMP ,FdUTP		0.75
يدمج الـ FUTP بشكل خاطئ في الـ ARN مؤديا الى تغيير بنيته فيتثبط تركيب البروتين	0.25 0.25	

عناصر إجابة الموضوع الأول	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
يدمج الـ FdUTP بشكل خاطئ في الـ ADN مؤديا الى تلفه يثبط FdUMP أنزيم Ts فيتثبط تضاعف ADN و اصلاحه مايؤدي الى تلفه. هذا ما يؤدي الى موت الخلية السرطانية الاستنتاج: يتحول الدواء النشط الى ثلاث مركبات تعمل على اتلاف الـ ADN و تثبيط	0.25 0.25 0.25	0.75
تركيب البروتين فتموت الخلية السرطانية . استغلال الشكل (ج): تفاعل المركب النشط FdUMP مع جزء من بنية أنزيم (Ts) Thymidylate synthase لأنزيم Ts بنية رابعية تتضمن موقع فعال بع عدد قليل من الأحماض الأمينية يتكامل بنيويا مع المركب النشط FdUMP تنشأ روابط انتقالية بين المجاميع الكيميائية لـ FdUMP و الجذور الحرة لكل من ASN226و TYR 135 **الاستنتاج: يثبط FdUMP أنزيم TS عن طريق الارتباط بموقعه الفعال .**	0.25 0.25 0.25 0.25	1.00
الربط: يحفز أنزيم Cytosine deaminase تفاعل تحويل الدواء الغير نشط FC-5 الى FU- نشط داخل الخلايا السرطانية المعدلة وراثيا يتحول الدواء النشط - داخل الخلية السرطانية المعدلة الى 3 مركبات نشطة FUTP يثبط تركيب البروتين بتغيير بنية الـ ARN كل من FdUTP, FdUMP يؤديان الى تلف الـ ADN يثبط FdUMP انزيم Ts بمنافسته للركيزة dUMP على الارتباط بالموقع الفعال للانزيم فلا يتم تشكيل الناتج dTMP (نيكليوتيدة تدخل في تشكيل الـ ADN) فيتوقف تضاعف الـ ADN بهذا تموت الخلية السرطانية ويتراجع الورم ومنه الفرضية المقترحة صحيحة.	0.25 0.50 0.25	1.00
	0.50 0.50 1.00 1.00 0.50	3.50