

		<u>التمرين الأول</u> -النص العلمي: يسبب تكاثر الفطريات تعفنات في الأنسجة المصابة مما يستدعي استعمال أدوية للقضاء عليها مثل دواء Kerydin الذي يقضي على فطريات الأظافر، فكيف يعمل هذا الدواء على إبادة فطريات الأظافر ؟ ولماذا يجب استعماله موضعيا؟ - يتطلب تكاثر الفطريات تركيبها لبروتينات خاصة و يتم ذلك خلال مراحل متتالية هي النسخ ، تنشيط الأحماض الأمينية و الترجمة. - تعتبر آلية تنشيط الأحماض الأمينية مرحلة مهمة جدا في عملية تركيب البروتين فهي بمثابة حلقة الوصل بين مرحلتَي النسخ و الترجمة و يتم خلالها ربط الحمض الأميني بال ARNt الموافق له بتدخل إنزيم خاص (Aminoacyl-ARNt synthetase) ليقوم الـ ARNt بنقل الحمض الأميني إلى موقع الترجمة في الريبوزوم. يشبط دواء Kerydin نشاط إنزيم التنشيط بتثبته في الموقع الخاص بالحمض الأميني فيمنع ارتباط هذا الأخير بالـ ARNt الخاص به و بالتالي لا يتم تنشيط الأحماض الأمينية في وجود الدواء. - لا يتم نقل الأحماض الأمينية إلى الريبوزومات فتتوقف عملية الترجمة و يتوقف إن تعمل بالتالي يتوقف تكاثر الفطريات المسببة للتعفنات. - يجب استعمال هذا الدواء موضعيا لضمان تأثيره على النسيج المتعفن من جهة و من جهة أخرى لأن استعماله عن طريق الفم أو الحقن يمكن أن يؤدي إلى توقيف عمليات تركيب البروتين في خلايا مختلفة من العضوية و يتسبب في مشاكل صحية. يمكن الاستفادة من آلية تأثير دواء Kerydin في إنتاج أدوية تؤثر على إحدى مراحل تركيب البروتين عند أنواع مختلفة من الفطريات و البكتيريا التي تسبب تعفنات في أنسجة أخرى. التمرين الثاني من الموضوع الثاني: 12 نقاط	
2	0.5 × 3	استغلال الشكل أ من الوثيقة 1 ارتفاع الغلوكوز في الدم يحفز تحوّل إنزيم الغليكوكيناز الموجود في هيولى الخلية β لجزر لانجرهانس من الحالة الغير نشطة (خاملة) إلى الحالة النشطة. يؤدي الإنزيم المنشط إلى فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات وانطلاق سلسلة من تفاعلات الأكسدة ينتج عنها ارتفاع محتوى الخلية من ATP - تسمح زيادة الـ ATP بتغيير حالة الخلية β خروج K^+ و دخول Ca^{+} تغيّر الحالة الكهربائية للغشاء) ومنه إفراز الأنسولين	الجزء الأول

	0.5	الاستنتاج: ارتفاع نسبة السكر في الدم تغير شكل إنزيم GK من الحالة الخاملة إلى الحالة النشطة ما يؤدي إلى إفراز الأنسولين.	
1.5	0.5 × 2 +	استغلال الشكل ب للوثيقة 1 تكون البنية الفراغية لإنزيم GK عندما يكون خاملاً مفتوحة؛ الزاوية بين تحت وحدته كبيرة (منفرجة) والأحماض الأمينية لموقعه الفعال متباعدة خاصة S151 في وجود مادة التفاعل يصبح الإنزيم نشطاً حيث تصبح بنيته مغلقة والزاوية بين تحت وحدتيه ضيقة (حادة) والأحماض الأمينية لموقعه الفعال متقاربة جداً. الاستنتاج: الغليكوكيناز من الإنزيمات التي تتميز بالارتباط أو النشاط المحفز بمادة التفاعل حيث أن تغير شكل الموقع الفعال لإنزيم GK بتأثير مادة التفاعل ضرورياً من أجل حدوث التفاعل حيث تصبح المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوث ذلك في المكان المناسب للتأثير على مادة التفاعل.	
2	0.5 × 4	الربط للإجابة على تعليمة الجزء الأول -الغليكوكيناز من الإنزيمات التي تتميز بالارتباط المحفز حيث يكون للإنزيم بنية مفتوحة يحتوي الموقع الفعال منها على مجموعة من الأحماض الأمينية تكون متباعدة ويكون في حالة خاملة. عند ارتفاع تركيز الجلوكوز في الدم؛ وجود مادة التفاعل يتغير الشكل الفراغي للإنزيم حيث تصبح بنيته مغلقة نتيجة ضيق الزاوية بين تحت وحدته فتتقارب الأحماض الأمينية لموقعه الفعال من مادة التفاعل ليصبح فعالاً فتؤثر عليها ما يسمح بتحفيز؛ فسفرة الجلوكوز إلى جلوكوز 6 فوسفات الذي يدخل في تفاعلات أكسدة ترفع من منسوب الـ ATP في الخلايا β للبنكرياس. يؤدي توفر الـ ATP إلى تغير في حالة (نفادية غشاء لشوارد البوتاسيوم والكالسيوم) الخلية ومنه إفرازها للأنسولين.	
	0.5 × 2 +	استغلال الشكل أ من الوثيقة 2 في وجود الغليكوكيناز فقط و بزيادة تركيز الجلوكوز من 0 إلى 14 mMol ارتفعت كمية الجلوكوز 6 فوسفات من 0 إلى أكثر من 25 nano mol /mn في وجود الجلوكوز وعقار GKA وبزيادة تركيز الجلوكوز من 0 إلى 14 mMol ارتفعت كمية الجلوكوز 6 فوسفات من 0 إلى أكثر من 30 nano mol /mn الاستنتاج: يزيد العقار (الدواء) من فعالية إنزيم الغليكوكيناز في فسفرة الجلوكوز إلى جلوكوز 6 فوسفات.	الجزء الثاني

2.5	0.5 × 4 0.5	استغلال الشكل ب من الوثيقة 2 في غياب الدواء ووجود مادة التفاعل: الجلوكوز والـ ATP ترتبط بالموقع الفعال للإنزيم الذي يغير بنيته الفراغية من المفتوحة الخاملة إلى المغلقة النشطة فتتم فسفرة الجلوكوز إلى جلوكوز 6 فوسفات في دورة بطيئة للإنزيم في وجود مواد التفاعل؛ الجلوكوز والـ ATP والعقار GKA ترتبط مادة التفاعل بالموقع الفعال والعقار GKA على موقع تنظيمي بين وحدتي الإنزيم الذي يغير بنيته الفراغية لتصبح أكثر انغلاقاً. فيحفز فسفرة الجلوكوز إلى جلوكوز 6 فوسفات بسرعة أكبر من الحالة الطبيعية حيث تصبح دورات الإنزيم سريعة. الاستنتاج: يسرع العقار GKA الدورات التحفيزية لإنزيم الـ GK بالارتباط على الموقع التنظيمي له فيسرع نشاطه ويطيل من فترات ذلك حيث يمنع عودته إلى الحالة المفتوحة الخاملة ما يزيد من نشاطه.	
2.5	0.5 × 4 + 0.5	الربط للإجابة على تعليمة الجزء الثاني يعمل عقار GKA على خفض نسبة السكر في الدم حيث : في وجود الجلوكوز بنسب مرتفعة في الدم ينفذ إلى الخلايا β ثم يرتبط الجلوكوز والـ ATP على الموقع الفعال للإنزيم الخامل الذي يغير بنيته الفراغية من الحالة المفتوحة الخاملة إلى الحالة المغلقة النشطة. في وجود الدواء يرتبط على موقع تنظيمي للإنزيم يقع بين وحدتيه فيساعد على انغلاق تحت وحدتيه بشكل أكبر ما يجعل الجذور الوظيفية للأحماض الأمينية في الموقع الفعال قريبة جداً من مواد التفاعل. يساعد التقارب الكبير بين الجذور ومواد التفاعل على تسريع التحفيز الإنزيمي وفسفرة الجلوكوز إلى جلوكوز 6 فوسفات بشكل أكبر من الحالة الطبيعية؛ بدورات إنزيمية سريعة حيث يمنع عقار GKA استعادة الإنزيم لحالته الخاملة. ما يزيد من إنتاج الخلايا β للأنسولين الذي يحث خلايا العضوية على استهلاك الجلوكوز من الدم فينخفض التحلون... + الانسجام	