الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية لولاية مستغانم — ثانوية: عبد الحق بن حمودة – سيرات

إمتحان بكالوريا تجريبي التعليم الثانوي — دورة: 2022

الشعبة: علوم تجريبية

إختبار في مادة: علوم الطبيعية والحياة — المدة: 04 سا و30 د

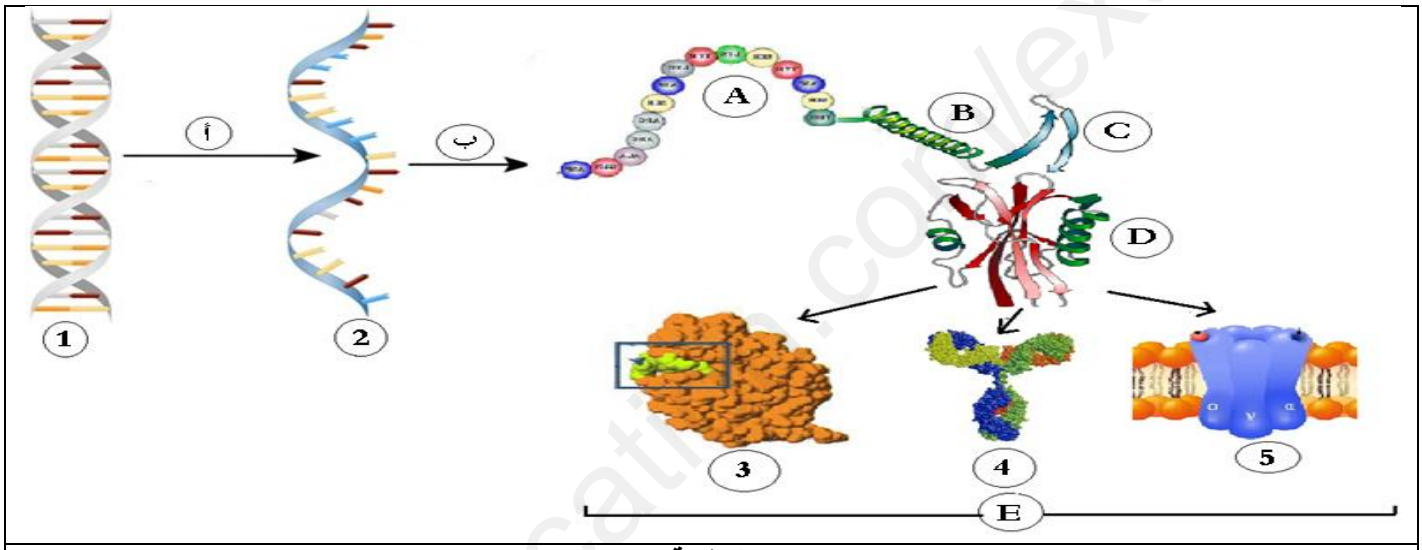
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على (05) صفحات (من الصفحة 1 من 9 إلى الصفحة 5 من 9)

التمرين الأول: (05 نقاط)

تُؤدي البروتينات وظائف مختلفة محددة ببنيتها، تُمثل الوثيقة التالية العلاقة بين المورثة والبروتين الوظيفي.



الوثيقة

1- تَعرّف على البيانات المرقمة من 1 إلى 5 والمرحلتين (أ) و(ب) والبنيات (A)، (B)، (C)، (D) و(E).

2- بَيّن في نص علمي كيف تتحكم المورثة في التخصص الوظيفي للبروتين إنطلاقًا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

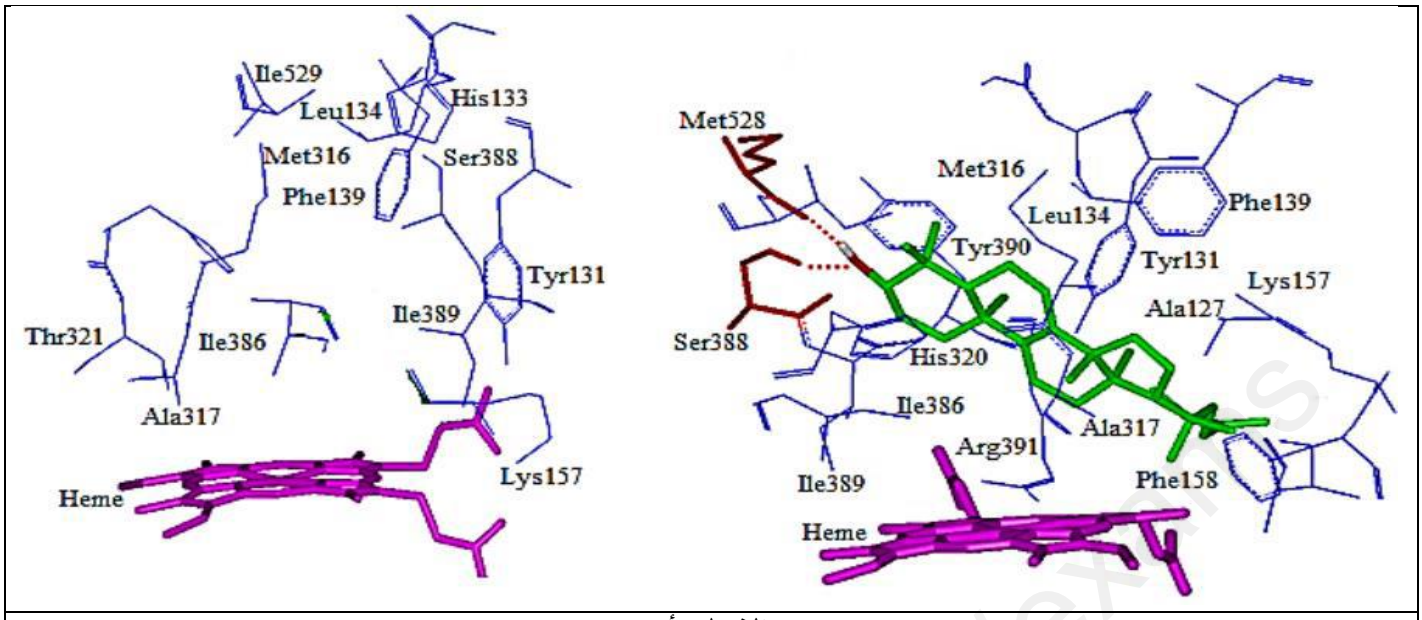
التمرين الثاني: (07 نقاط)

الإنزيمات عبارة عن وسائط حيوية تلعب أدوار مُهمة ومُختلفة داخل العضوية، كما أن النشاط الإنزيمي يتأثر إما سلبًا أو إيجابًا بعوامل مختلفة.

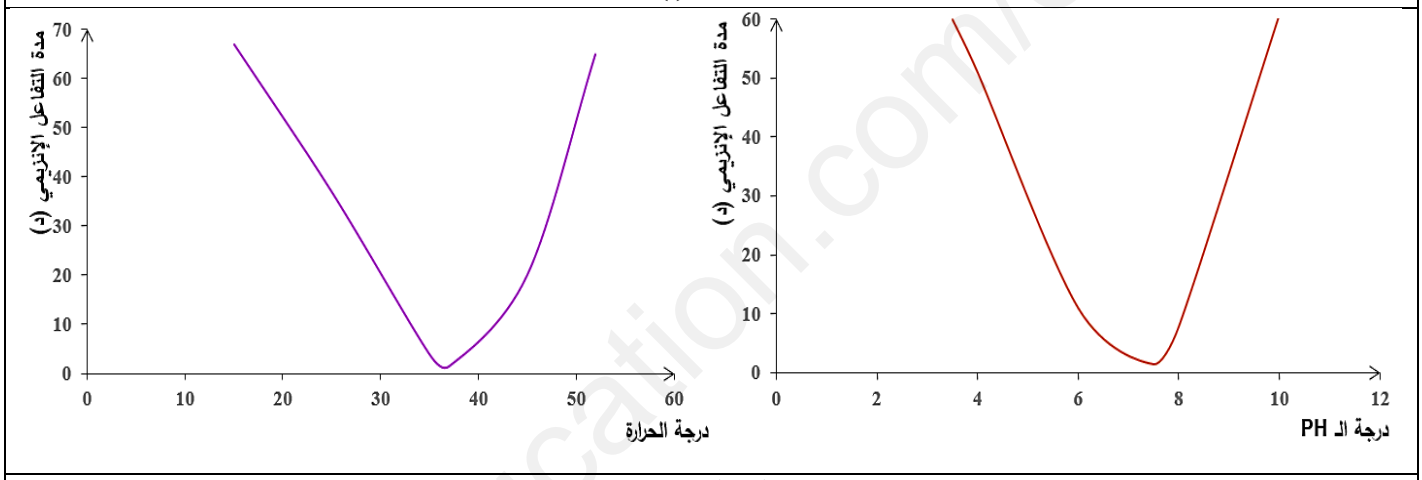
الجزء الأول:

يتميز الغشاء الهيولي بتنوع مكوناته من بينها مادة الكوليسترول عند الخلية الحيوانية، يعمل إنزيم 14 – α دي ميثيلاز (14 –α Demethylase) على تركيبه إنطلاقًا من مادة أولية تُعرف بـ Lanosterol والتي يُحوّلها إلى Ergosterol في حالة خلية بكتيرية أو فطر. من أجل معرفة العلاقة بين هذا الإنزيم ومادة تفاعله والعوامل المتحكمة في نشاطه تُقترح عليك الوثيقة (1)، حيث الشكل (أ) يُمثل جزء من البنية الفراغية له في وجود وغياب مادة تفاعله، بينما يُمثل الشكل (ب) تأثير كل من درجة الحرارة والـ pH على نشاطه.

www.ency-education.com



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (1)

إنطلاقًا من الوثيقة (1):

1- بَيّن العلاقة بين الإنزيم ومادة تفاعله مُبرزًا مميزات الإنزيم الموضحة في الوثيقة.

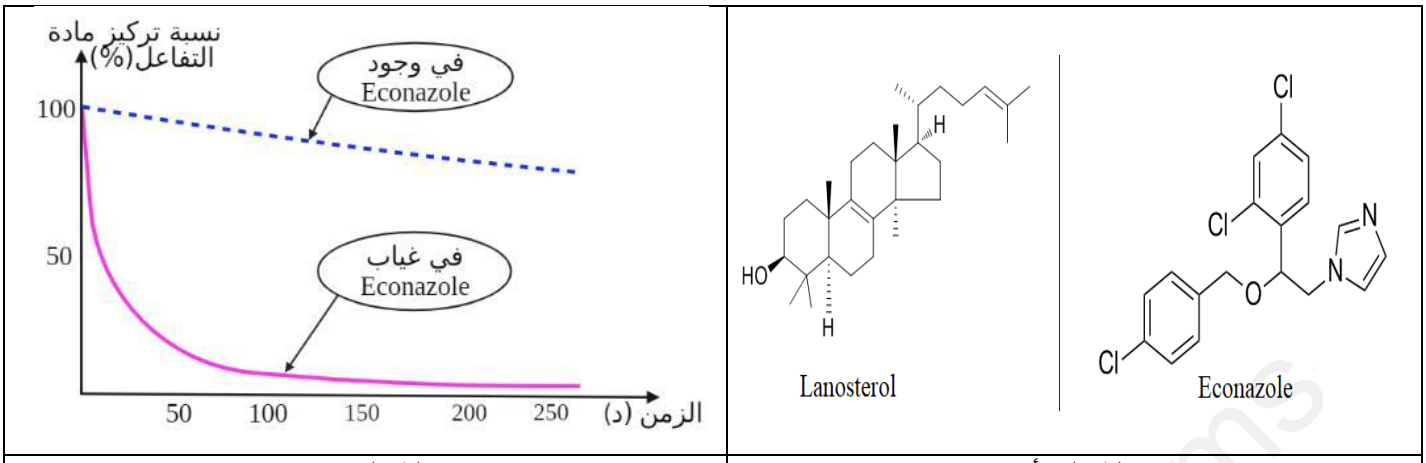
2- فسّر تأثير كل من درجة الحرارة والـ pH على نشاط الإنزيم المدروس ثم نمذج العلاقة بين الإنزيم ومادة تفاعله في درجة حرارة 50 °م ثم في pH = 4.

الجزء الثاني:

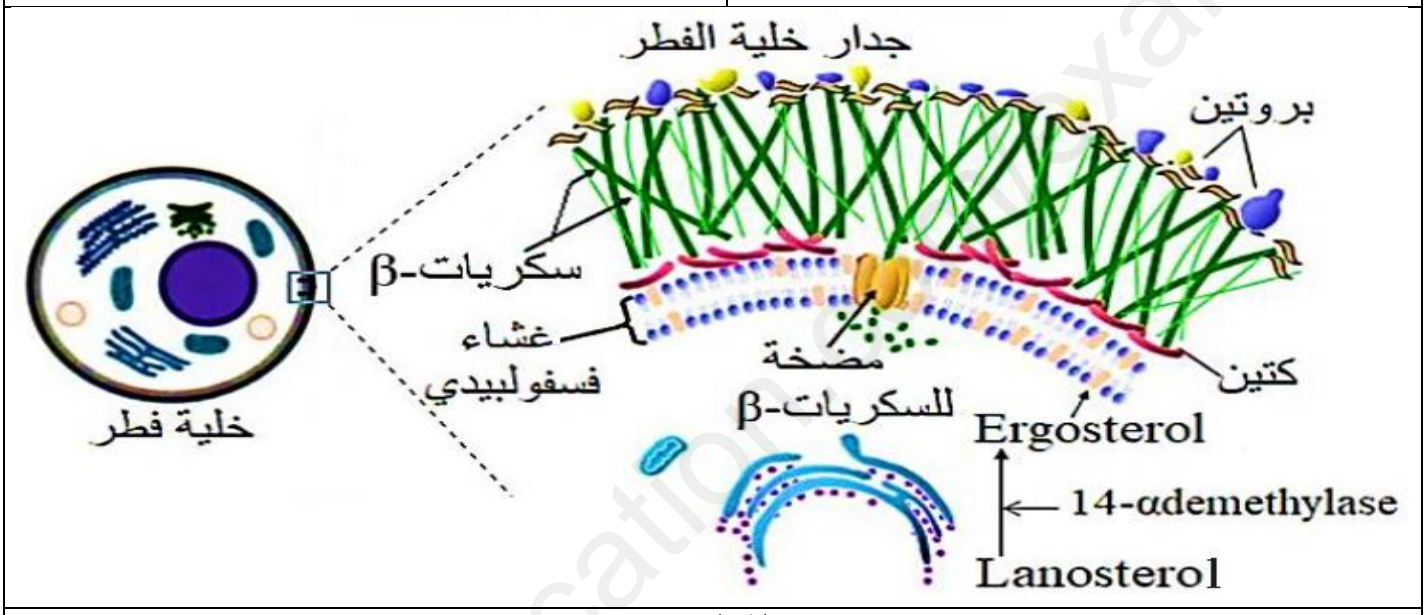
سعفة القدم أو القدم الرياضي هو مرض فطري يُصيب الجلد، يُعتبر فطر Candida Albicans أحد المُسببين له، يكون الرياضيون أكثر عرضة للإصابة به لأن أقدامهم مُعرضة لإرتفاع درجة حرارتها ورطوبتها، مما يستدعي منهم زيارة الطبيب إذ يصف لهم في أغلب الحالات أدوية من عائلة Azoles والتي نجد من بينها Econazole.

لمعرفة سبب وصف الطبيب لهذا الدواء وآلية علاجه لسعفة القدم تُقترح عليك الوثيقة (2)، حيث الشكل (أ) يُمثل التركيب الكيميائي لكل من مادتي Lanosterol وEconazole، والشكل (ب) يُمثل تغيرات نسبة تركيز Lanosterol في وجود وفي غياب Econazole، أما الشكل (ج) فيُمثل آلية تحويل مادة Lanosterol إلى Ergosterol.

www.ency-education.com



الشكل (أ) | الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1- بالإعتماد على الوثيقة (2) وبإستدلال علمي منطقي ناقش شرح الطبيب لأحد الرياضيين سبب تقديمه وصفة Econazole بهدف علاجه من سعفة القدم.

2- مما توصلت إليه ومعلوماتك لخّص في فقرة مفهوم الإنزيم مُبرزًا مختلف العوامل المؤثرة على سرعة نشاطه.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

كابحات (مُثبطات) المناعة هي مُركبات تمنح اللاذات القدرة على الإفلات من التأثيرات البيولوجية التي هي نتاج منظومة بروتينية مناعية تؤمن الدفاع عن الذات.

يُصنف مُركب الـ Sirolimus (الإسم التجاري Rapamune) ضمن عائلة ماكروليد تتجلى فعاليته الطبية في إستخدامه كمُثبط مناعي (علاج مُعتمد طبيًا) يتم توظيفه في زراعة الكلى أو العلاجات المُرتبطة بأمراض المناعة الذاتية.

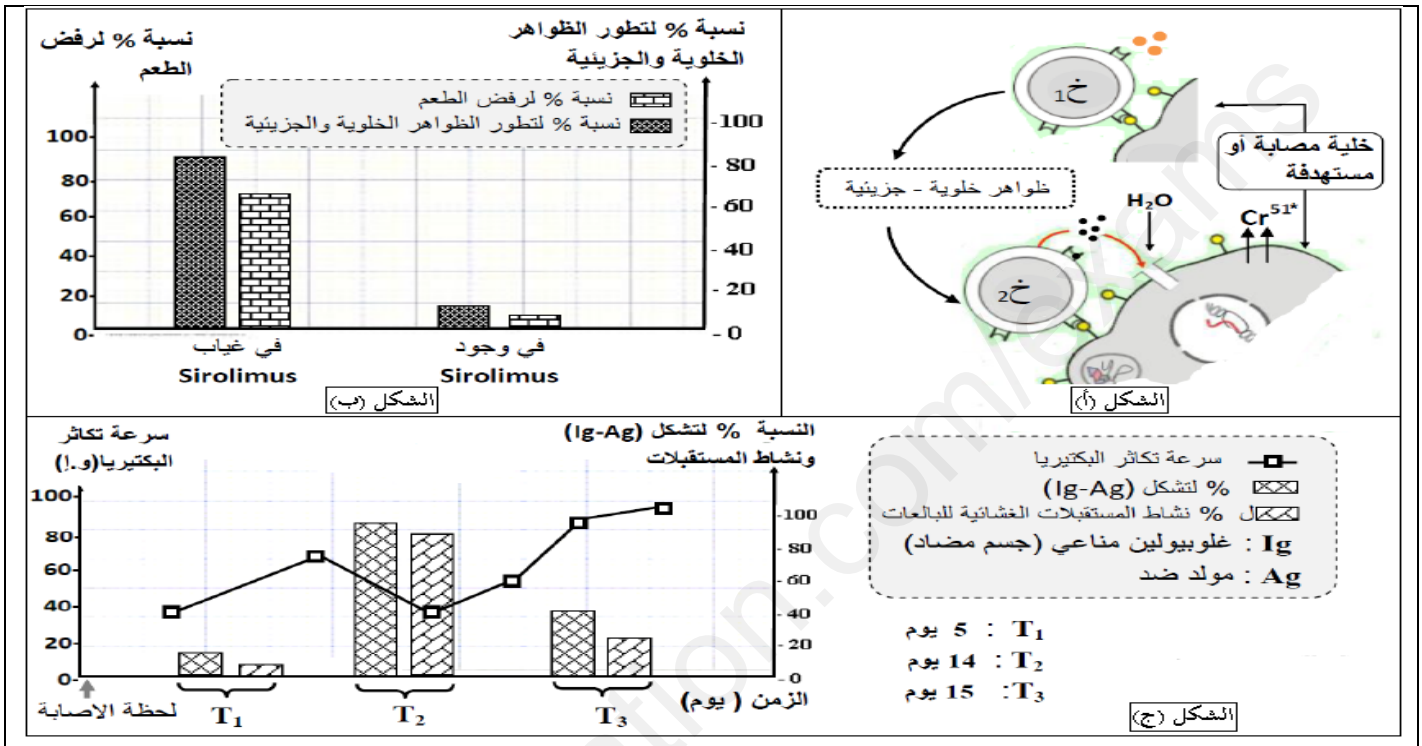
تُمثل بكتيريا المُكورات العنقودية Streptococcus pneumonie أحد أكثر مُسببات الأمراض التنفسية شُيوعًا فإلى جانب مُقاومتها للمضادات الحيوية تمتلك القدرة على الإفلات من التأثيرات البيولوجية المناعية والعيش بوتيرة سريعة ومُتطوّرة، وذلك بفضل إمتلاكها لعوامل إفلات عاليّة الكفاءة تُعرف بعوامل الضراوة (مُثبطات مناعية غير مرغوب فيها).

للتعرف على التأثير المتباين للمُثبطات المناعية على سيرورة الإستجابة المناعية النوعية كإجراء طبي مُعتمد (زراعة الطعوم) أو كعوامل ضراوة غير مرغوب فيها (سلوك بكتيري أو فيروسي) تُقترح عليك الدراسة التالية:

www.ency-education.com

الجزء الأول:

يُمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) جانبًا من مراحل ظهور الخلية ($خ_2$) وكذا نشاطها السُمي حيث (Cr^{51*}): ينفذ إلى هيولى الخلية ويتثبت على بروتيناتها ويتم تحريره عند إنحلالها) ويُمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة تطور النسب المئوية لرفض الطعم وتطور الظواهر الخلوية والجزيئية المرافقة للرد المناعي في وجود مُركب الـ Sirolimus وفي غيابه، أما الشكل (ج) فيُمثل سرعة تكاثر بكتيريا المُكورات العنقودية والنسب المئوية لتشكل المعقدات المناعية (Ig-Ag) ولنشاط المُستقبلات الغشائية للبالعات (الماكروفاج) بعد الإصابة.



الوثيقة (1)

1- إنطلاقًا من معطيات الشكلين (أ) و(ج) من الوثيقة (1) إشرح النشاط السُمي للخلية ($خ_2$) ثم بَيّن التأثيرات البيولوجية للأجسام المضادة.

2- بإستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) إقترح فرضيتين تُفسّر بهما تأثير كل من مُركب الـ Sirolimus (الإجراء الطبي المعتمد خلال زراعة الطعوم) وكذا عوامل الضراوة البكتيرية (الغير مرغوب فيها) على سيرورة الرد المناعي النوعي.

الجزء الثاني:

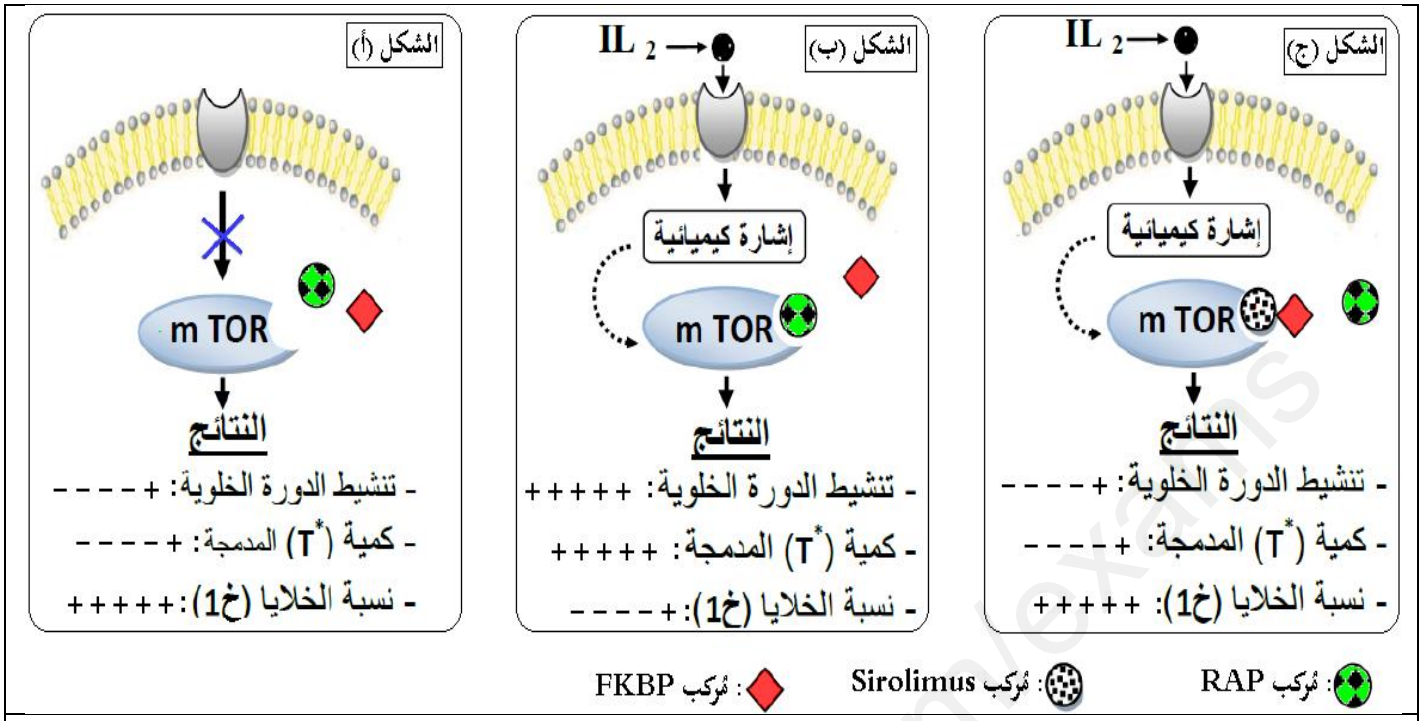
قصد التحقق من صِحة الفرضيتين المقترحتين تُقترح عليك الدراسة التالية:

المُعطي (1): تُوضع خلايا ($خ_1$) مُحسسة بالمُستضد في وسط به تايمدين مُشع (T*) حيث نخضعها لشروط تجريبية مُختلفة، يتم لاحقًا قياس نشاط الدورة الخلوية وكمية التايمدين المشع (T*) المُدمجة ونسبة الخلايا ($خ_1$) في الوسط حيث:

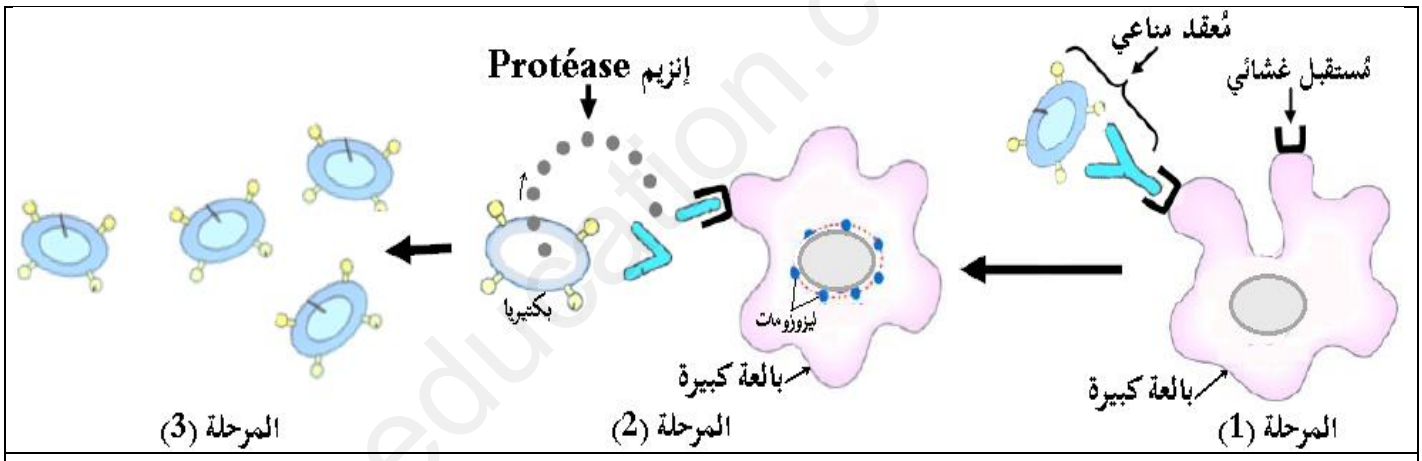
- **الوسط (1):** خلايا ($خ_1$) + تايمدين مُشع (T*)، النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).
- **الوسط (2):** خلايا ($خ_1$) + الأنترلوكين 2 (IL2) + تايمدين مُشع (T*)، النتائج ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (2).
- **الوسط (3):** خلايا ($خ_1$) + الأنترلوكين 2 (IL2) + تايمدين مُشع (T*) + مُركب الـ Sirolimus، النتائج ممثلة في الشكل (ج) من الوثيقة (2).

المُعطي (2): تُمثل الوثيقة (3) رسم تخطيطي لإحدى مراحل الإستجابة المناعية الموجهة ضد بكتيريا المُكورات العنقودية.

www.ency-education.com



الوثيقة (2)



الوثيقة (3)

1- بإستغلالك لمعطيات الوثيقتين (2) و(3) صادق على صِحة فرضياتك المقترحة.

الجزء الثالث:

أنجز مخططًا تفسيريًا تُبرز من خلاله التأثير المتباين للمُثبطات المناعية (مُركب الـ Sirolimus وعوامل الضراوة) على سيرورة الإستجابة المناعية النوعية مُستعينًا بنتائج هذه الدراسات ومكتسباتك.

فائق التمنيات بالتوفيق والنجاح في شهادة البكالوريا

أساتذة مادة علوم الطبيعية والحياة

انتهى الموضوع الأول

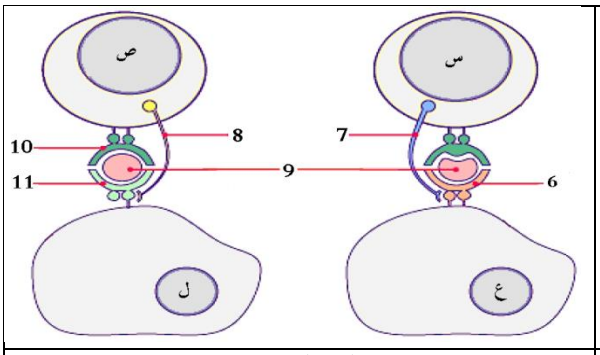
www.ency-education.com

الموضوع الثاني

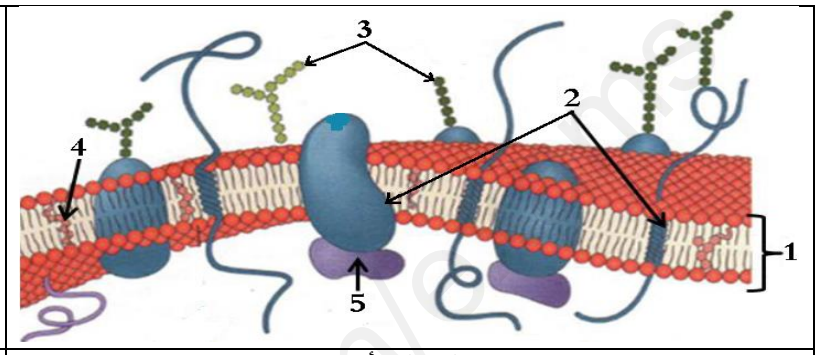
يحتوي الموضوع على (04) صفحات (من الصفحة 6 من 9 إلى الصفحة 9 من 9)

التمرين الأول: (05 نقاط)

تتميز الأغشية الخلوية للعضوية بإحتوائها على جزيئات مميزة ونوعية تُحدد الهوية البيولوجية للفرد أو ما يُعرف بالذات من بينها مُؤشرات نظام الـ CMH التي تلعب دورًا فعالاً في زراعة الطعوم (الأعضاء) وفي إثارة نشاط الخلايا المناعية لإقصاء المُستضد خلال الإستجابة المناعية النوعية ولدراسة ذلك تُقترح عليك الوثيقة التالية، حيث يُمثل الشكل (أ) بنية الغشاء الهيولي، أما الشكل (ب) فيُمثل دور مُؤشرات نظام الـ CMH في الإستجابة المناعية النوعية.



الشكل (ب)



الشكل (أ)

الوثيقة

1- تعرّف على البيانات المرقمة من 1 إلى 11 والخلايا (س)، (ع)، (ص) و(ل).

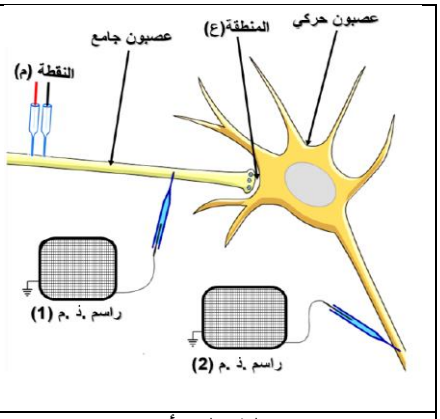
2- بَيّن في نص علمي سبب إختلاف النمط الظاهري لمُؤشرات الهوية البيولوجية CMH بين الأشخاص مُبرزًا دورها في زراعة الأعضاء وفي إثارة نشاط الخلايا المناعية لإقصاء المُستضد خلال الإستجابة المناعية النوعية إنطلاقًا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

يخضع نشاط الخلايا العصبية لظواهر أيونية ناتجة عن عمل بروتينات نوعية تُعتبر مصدر تغيّر الكمونا ت الغشائية، تعمل بعض السُموم على إحداث خلل في إنتشار الرسالة العصبية ولمعرفة هذا التأثير تُقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يُمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) التركيب التجريبي، أما الشكل (ب) فيُمثل النتائج المحصل عليها في منطقة إتصال عصبي – عصبي.



الشكل (أ)

	المراحل التجريبية	النتائج التجريبية: الكمون الغشائي في ر.د.م1 (ميلي فولط)	كمية Ca^{++} في الزر قبل مشبكي	كمية الأستيل كولين (ميلي مول)	الكمون الغشائي في ر.د.م2 (ميلي فولط)
01	التنبيه في النقطة (م)	30+	+	100	30+
02	حقن سم البوتيلينيك في العنصر قبل مشبكي ثم نطبق التنبيه	30+	+	0	70-
03	إضافة Carbamate مع التنبيه	30+	+	100	30+++
04	إضافة سم Saxitoxine مع التنبيه	70-	-	0	70-
05	إضافة سم Concoitoxine مع التنبيه	30+	-	0	70-
06	حقن الكورار في المنطقة (ع) مع التنبيه	30+	+	100	70-

(+): وجود Ca^{++}
(–): عدم وجود Ca^{++}
(+++): عدد كمونات العمل المُسجلة

الشكل (ب)

الوثيقة (1)

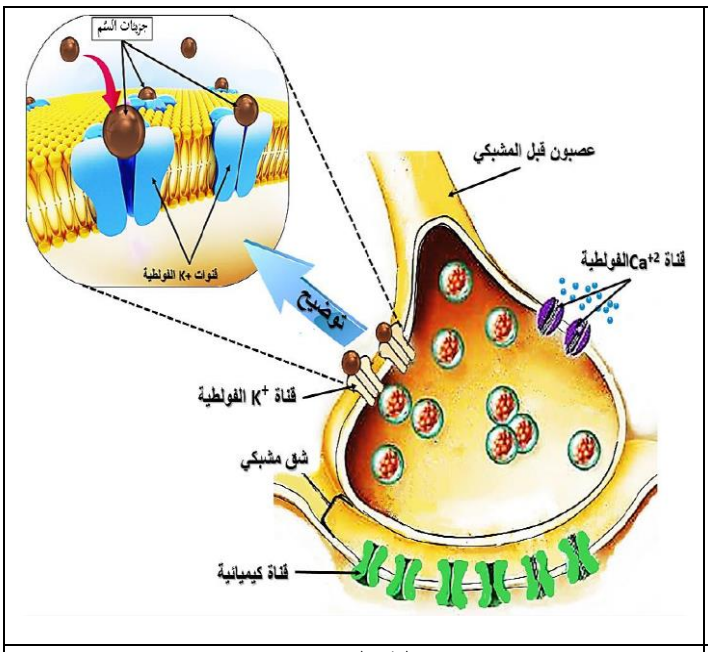
1- حدّد تأثير كل مادة في المراحل 2، 4 و5 على عمل المشبك، مع التعليل.

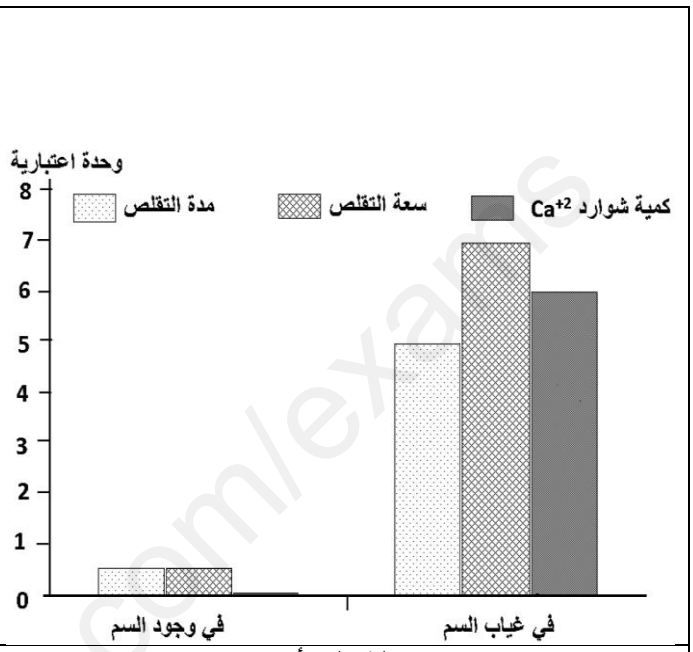
2- فسّر نتائج المرحلتين التجريبيتين 3 و6.

www.ency-education.com

الجزء الثاني:

لغرض التحقق من تسجيلات جدول الوثيقة (1) وتحديد تأثيرات سُم نوع من الأفاعي على الخلايا العصبية تُقترح عليك الوثيقة (2)، حيث يمثل الشكل (أ) نتائج تم فيها تسجيل (سعة التقلص، مدة تقلص العضلة وكمية شوارد الكالسيوم في الزر قبل مشبكي) بعد تطبيق تنبيه فعال وذلك في وجود وفي غياب هذا السُم، أما الشكل (ب) فيُمثل نمذجة تأثير السُم.





الشكل (ب)	الشكل (أ)

الوثيقة (2)

1- قارن بين النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).

2- إعتمادًا على هذه النتائج وضّح أي من السُموم السابقة له نفس تأثير سُم الأفعى ؟

3- بإستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) والشكل (ب) من الوثيقة (2) إشرح كيف يتسبب سُم هذا النوع من الأفاعي في شلل الفريسة ثم قدّم لزميلك ثلاث نصائح لتجنب الإصابة بالسُم أو تأثيره.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

تُؤدي البروتينات وظائف عديدة تتوقف عليها حياة الكائن الحي، وتُركب بناءًا على معلومات وراثية تتحكم في بنيتها الفراغية، لإبراز علاقة المعلومة الوراثية بالبروتين وأهمية بنيته الفراغية تُقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

تُستعمل المضادات الحيوية في علاج الأمراض الناتجة عن العدوى البكتيرية، ومع إنتشارها الواسع وإستعمالها الكثيف ظهرت لها أعراض جانبية سلبية على الصحة، لإظهار تأثير بعض أنواع المضادات الحيوية على بعض أنواع من البكتيريا نُحضِر أربعة أوساط زرع تحتوي على مايلي:

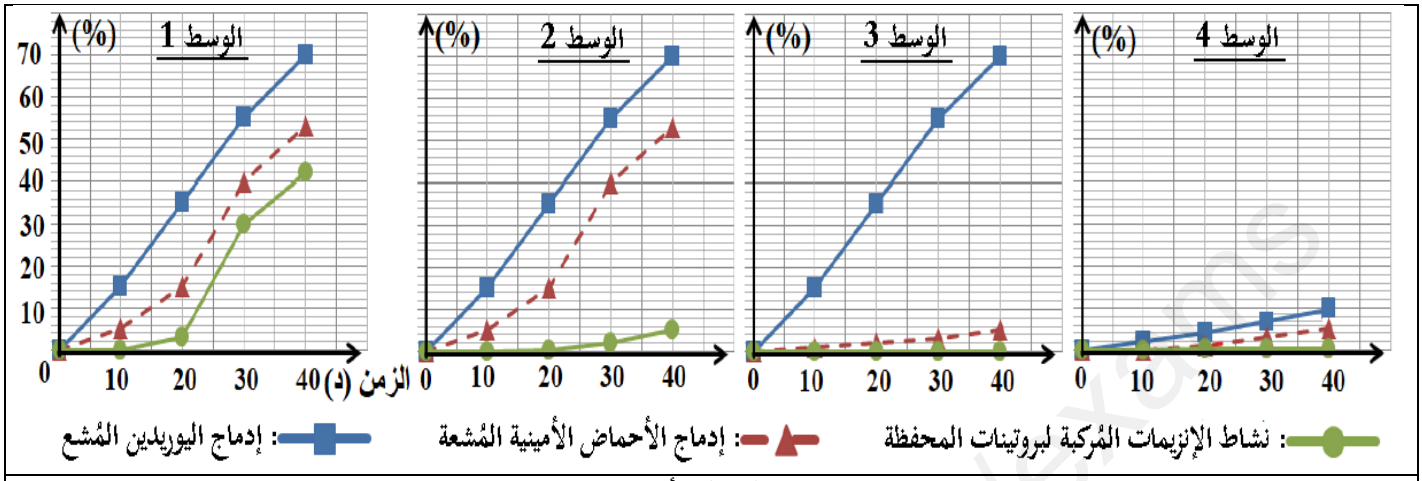
- **الوسط 1:** مُستخلص خلوي بكتيري + يوريدين مُشع + أحماض أمينية مُشعة.
- **الوسط 2:** مُحتوى الوسط 1 + المضاد الحيوي β -لاكتامين.
- **الوسط 3:** مُحتوى الوسط 1 + المضاد الحيوي ماكروليد.
- **الوسط 4:** مُحتوى الوسط 1 + المضاد الحيوي ريفاميسين.

ثم نقيس نسبة كل من إدماج اليوريدين المُشع وإدماج الأحماض الأمينية المُشعة ونشاط الإنزيمات المُركبة لبروتينات المحفظة البكتيرية، النتائج التجريبية مُوضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

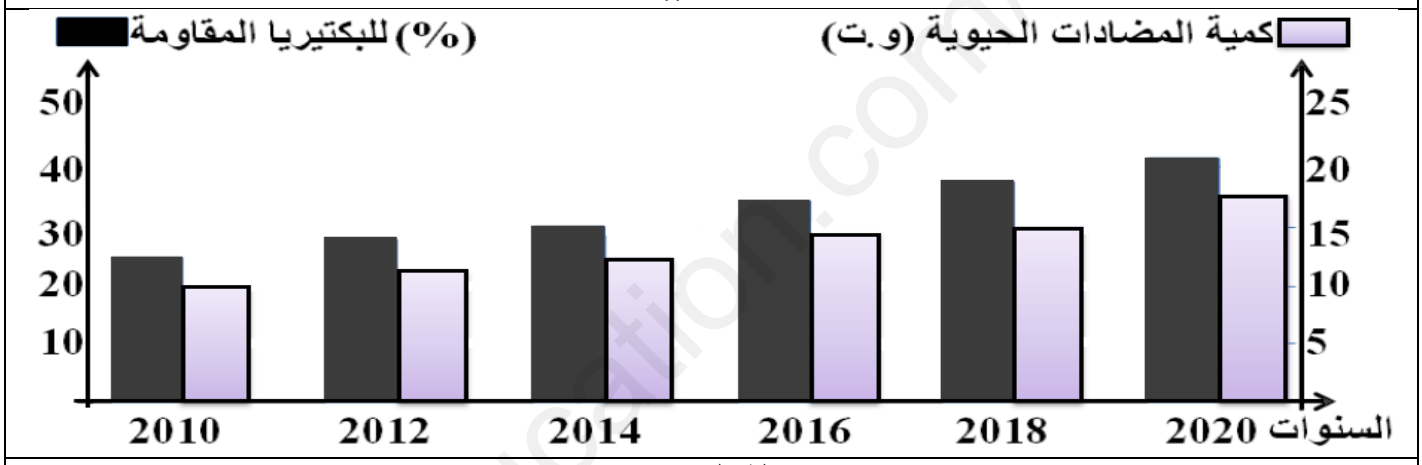
ملاحظة: المحفظة البكتيرية هي جزء يُغلف البكتيريا لحمايتها من ظروف الوسط الذي تعيش فيه.

www.ency-education.com

أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيُمثل دراسة إحصائية أنجزت بين سنوات 2010 و2020 في إحدى المستشفيات الجزائرية حيث تم دراسة تغيرات كمية المضادات الحيوية المُتناولة ونسبة البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية عند مجموعة من المصابين بعدوى بكتيرية.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (1)

1- حلّل معطيات الوثيقة (1) مُحددًا المشكلة العلمية المطروحة.

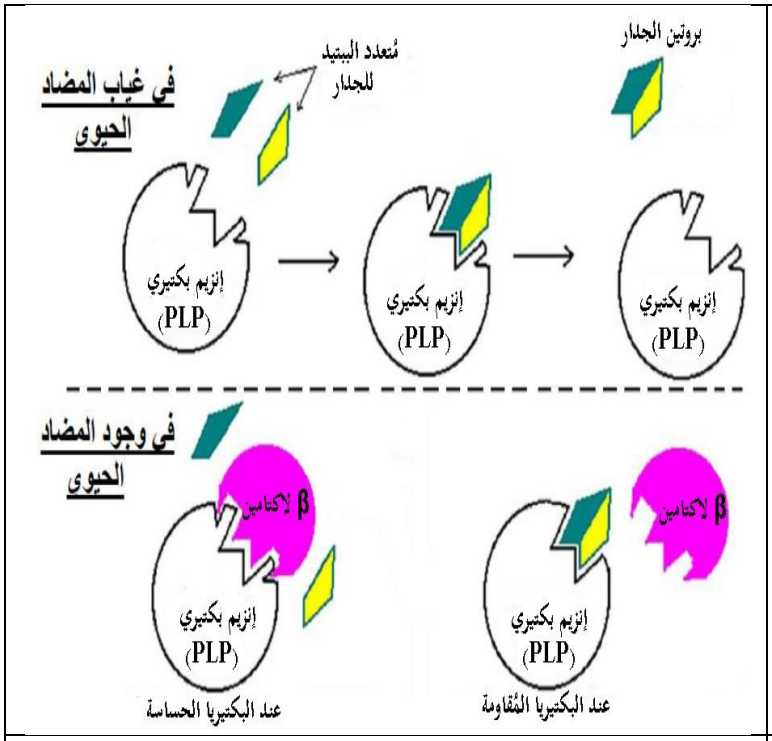
2- إقترح فرضية لحل هذه المشكلة.

الجزء الثاني:

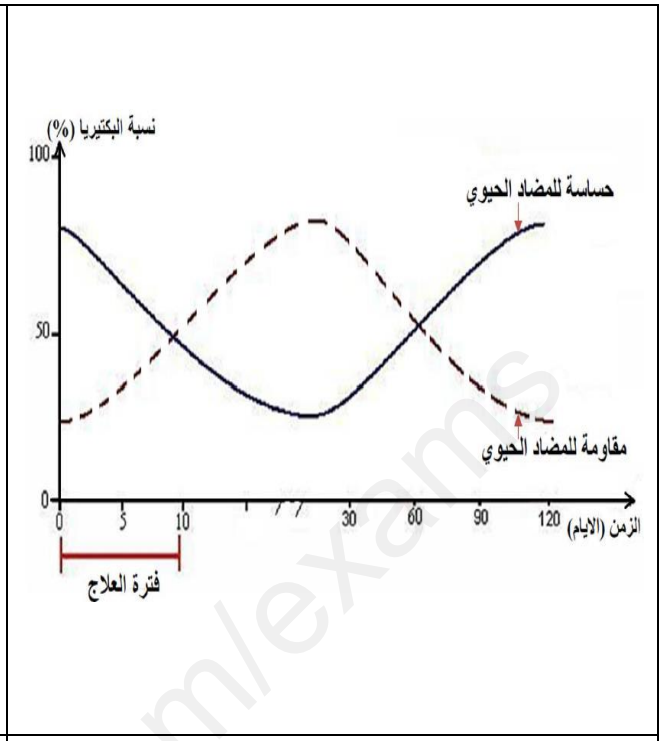
للتحقق من صِحة الفرضية المقترحة قام العلماء بدراسة تطوّر البكتيريا المعوية عند شخص أثناء وبعد تناوله للمضاد الحيوي β -لاكتامين، يوجد نوعين من البكتيريا المعوية: نوع لا يتأثر بالمضاد الحيوي (مُقاومة) ونوع آخر يتأثر به (حساسة)، النتائج التجريبية المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).

ويُمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نشاط الإنزيم البكتيري PLP في وجود المضاد الحيوي β -لاكتامين وفي غيابه، أما الشكل (ج) من نفس الوثيقة فيُمثل جزء من التتابع النكليوتيدي للمورثة التي تُشرف على تركيب الإنزيم البكتيري PLP المسؤول عن تركيب بروتينات المحفظة البكتيرية.

www.ency-education.com



الشكل (ب)



الشكل (أ)

	1 10 20 30 40
مورثة لبكتيريا حساسة لـ β lactamines	ATGCCGGCTAGTTTTTACCTAGTCATCCTTTGCATGCGTAG----
مورثة لبكتيريا مقاومة لـ β lactamines	ATGCCGGCTAGTTTTTACCTAGCCATCCTTTGCATGCGTAG----

الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1- بإستغلالك للشكل (ب) من الوثيقة (2) فسّر تغيرات نسبة البكتيريا الحساسة للمضاد الحيوي الممثلة بالشكل (أ) من نفس الوثيقة.

2- تأكد من صِحة الفرضية المقترحة بإستغلالك لمعطيات الوثيقة (2).

الجزء الثالث:

أنجز مخططًا تفسيريًا تُبرز فيه مختلف مستويات تأثير المضادات الحيوية على تركيب البروتين عند البكتريا مُستعينًا بنتائج هذه الدراسات ومكتسباتك.

فائق التمنيات بالتوفيق والنجاح في شهادة البكالوريا

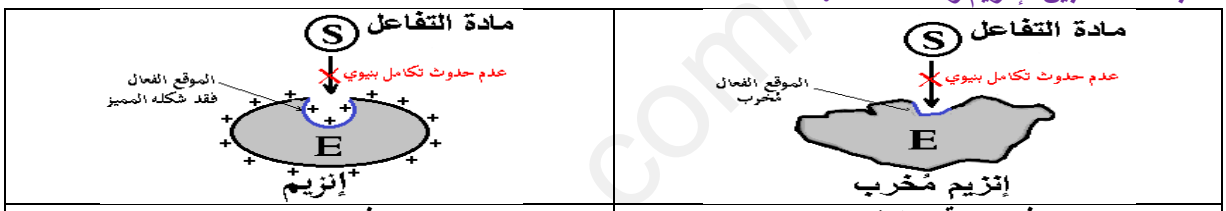
أساتذة مادة علوم الطبيعية والحياة.

انتهى الموضوع الثاني

www.ency-education.com

عناصر الإجابة (الموضوع الأوّل)	العلامة مجزأة	العلامة مجموعة
التمرين الأول (05 نقاط)		
1.التعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 5 والمرحلتين (أ) و(ب) والبنيات (A)، (B)، (C)، (D) و(E):	6*0.25	1.5
البيانات المرقمة:		
1.مورثة (ADN) / ARNm.2 / 3..إنزيم، معقد إنزيم- ركيزة / 4.جسم مضاد		
5.مستقبل قنوي غشائي، قناة غشائية، قناة كيميائية		
المرحلتين (أ) و(ب):		
(أ).مرحلة الإستنساخ / (أ).مرحلة الترجمة		
البنيات (A)، (B)، (C)، (D) و(E):		
A.بنية أولية / B.بنية ثانوية حلزونية α / C.بنية ثانوية ورقية β / D.بنية ثالثية / E.بنية رابعية		
2.النص العلمي: تحكم المورثة في التخصص الوظيفي للبروتين.		
مقدمة: تتواجد المورثة (ADN) على مستوى النواة عند حقيقيات النواة وتحمل المعلومات الوراثية المسؤولة عن تركيب بروتين ذو بنية فراغية محدّدة تسمح له بأداء وظيفته، **فكيف تتحكم المورثة في تحديد التخصص الوظيفي للبروتين؟**	2*0.25	3.5
العرض:		
- المورثة حاملة للمعلومة الوراثية محدّدة بعدد ونوع وترتيب دقيق للنيكليوتيدات التي تُحدّد عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية وذلك بمرحلتي الإستنساخ والترجمة، حيث تسمح مرحلة الإستنساخ بالتصنيع الحيوي لجزيئة الـ ARNm التي تخضع لتكامل النيكليوتيدات بينها وبين السلسلة الناسخة من الـ ADN مما يسمح بالنقل الصحيح للمعلومة الوراثية.	0.25 0.25	
- تنتقل جزيئة الـ ARNm من النواة الى الهيولى أين تتم مرحلة الترجمة التي توافق التعبير عن المعلومة الوراثية التي يحملها الـ ARNm والمُشفرة بالرامزات (ثلاثية من النيكليوتيدات) إلى متتالية أحماض أمينية محدّدة بعدد ونوع وترتيب دقيق، تنشأ بين جذورها روابط كيميائية (جسور ثنائية الكبريت، روابط هيدروجينية، شاردية والروابط الكارهة للماء) في مواقع محدّدة في السلسلة الببتيدية حسب المعلومة الوراثية، ما يسمح بإلتفاف وإنطواء السلسلة الببتيدية بشكل معيّن وطبيعي يحدّد البنية الثلاثية الأبعاد ما يُكسب البروتين بنية فراغية مُستقرة ومُتماسكة يسمح للبروتين بأداء وظيفته.	2*0.25 0.25 0.25 0.25	
- إن الإنطواء الطبيعي يسمح بتواجد وتقارب أحماض أمينية محدّدة في أماكن محدّدة تُشكل موقع فعال يسمح بتثبيت الركيزة مثل ما هو الحال في الإنزيمات أو مواقع إرتباط مع المستضد على مستوى الأجسام المضادة، أو مواقع إرتباط المبلغات العصبية على مستوى المستقبل الغشائي وأي خلل (طفرة) على مستوى المورثة يؤدي إلى تغيّر تسلسل الأحماض الأمينية المُشكلة للبروتين وبالتالي تفكيك الروابط أو تشكلها في غير أماكنها الطبيعية فتتغيّر البنية الفراغية للبروتين ويفقد البروتين وظيفته.	0.25 2*0.25 0.25	
الخاتمة: إن التتابع المُحدّد لعدد، نوع وترتيب النيكليوتيدات في المورثة يُحدّد عدد، نوع وترتيب الأحماض الأمينية في البروتين ما يُكسبه بنية فراغية تُكسبه تخصصًا وظيفيًا.	0.25	
التمرين الثاني (07 نقاط)		
الجزء الأول:		
1.تبيان العلاقة بين الإنزيم ومادة تفاعله مع إبراز مميزات الإنزيم الموضحة في الوثيقة (1):		
من خلال **الشكل (أ)** يتبين أن:		
~ **في غياب مادة التفاعل:** تظهر مجموعة من الأحماض الأمينية في مواقع مُحدّدة فراغيًا تكون مُتباعدة من حيث الترتيب ومُتقاربة فراغيًا (Ile386، Ala317، Phe139، Leu134،...) وتُشكل الموقع الفعال لهذا الإنزيم الذي يوجد أيضًا به مجموعة هيم (Heme).	2*0.25	2.25
~ **في وجود مادة التفاعل:** بعض الأحماض الأمينية غيّرت مواقعها مثل Ser388، Ala 317 وتظهر أحماض أمينية جديدة في واجهة الصورة المُنجزة لم تكن واضحة في غياب مادة التفاعل مثل Met528، His320 ، Tyr390 وشكلت روابط إنتقالية مع مادة التفاعل قصد تثبيتها، **وهذا يدل على أن** إقتراب مادة التفاعل حفز الإنزيم على تغيير الشكل الفراغي لموقعه الفعال ليُصبح مُكملا لشكل مادة التفاعل وهذا ما يُعرف بالتكامل المحفز.	2*0.25	
من خلال **الشكل (ب)** يتبين أن:		
~ مدة التفاعل الإنزيمي تكون قصيرة جدًا في درجة pH تُقدر بـ 7.5 وكذلك في درجة حرارة تُقدر 37°م (نشاط إنزيمي أعظمي)، بينما كلما إبتعدنا عن هذه القيم بالزيادة أو بالنقصان تزداد مدة التفاعل الإنزيمي (نشاط انزيمي ضعيف أو منعدم) ، **وهذا يدل على أن** نشاط الإنزيم يتأثر بدرجة pH وبدرجة الحرارة بحيث كل من درجة pH = 7.5 ودرجة حرارة = 37°م، هما الأمثلين لنشاط هذا الإنزيم .	2*0.25	
ومنه		
~ **مميزات الإنزيم هي:** التكامل المحفز، درجة pH المثلى = 7.5 ، ودرجة الحرارة المثلى = 37°م.	3*0.25	

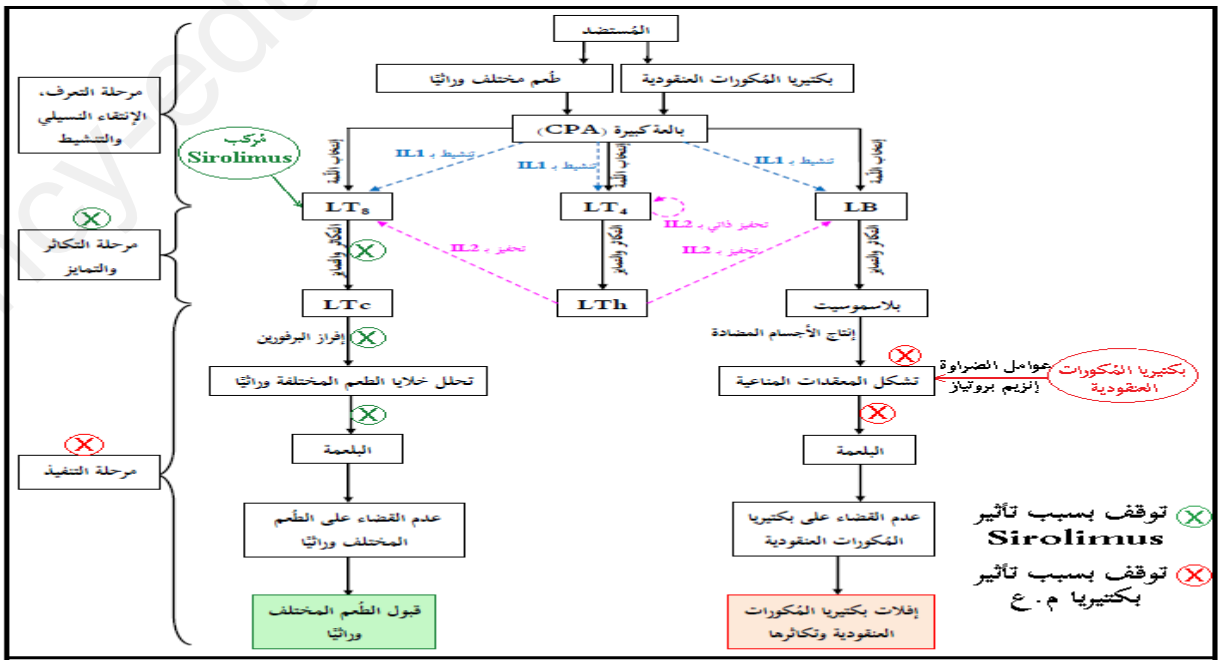
ency-education.com/exams

1.75	0.25 0.25 0.25 0.25 2*0.25	**2.تفسير تأثير كل من درجة الحرارة والـ pH على نشاط الإنزيم المدروس:** ~ **في درجة الحرارة ودرجة pH المُثلبين:** تكون مدة التفاعل الإنزيمي تكون قصيرة جدًا أي نشاط إنزيمي أعظمي **ويُفسر ذلك بـ**أن بنية الإنزيم مُستقرة تسمح بحدوث التكامل البنيوي وتشكل روابط إنتقالية بين الموقع الفعال ومادة تفاعله فتتشكل المعقدات ES وبالتالي حدوث التفاعل في مدة زمنية قصيرة. ~ **في درجات الحرارة غير المثلى:** ⌖ **المنخفضة**: التفاعل الإنزيمي يتطلب مدة زمنية طويلة **ويُفسر ذلك بـ**قلة حركية الجزيئات وبالتالي قلة التصادمات بين الإنزيم ومادة تفاعله، قلة تشكل المعقدات ES، قلة النشاط الانزيمي. ⌖ **المرتفعة:** التفاعل الإنزيمي يتطلب مدة زمنية طويلة **ويُفسر ذلك بـ**تخرب بنية الإنزيم المميزة له خاصة موقعه الفعال بسبب تفكك الروابط المساهمة في تشكل بنيته مما يفقد وظيفته التحفيزية. ~ **في درجات pH غير المثلى:** ⌖ **pH> 7.5 (وسط قاعدي):**التفاعل الإنزيمي يتطلب مدة زمنية طويلة **ويُفسر ذلك بـ**تغيّر الشحنة الإجمالية للإنزيم بسبب تأين المجموعات الكيميائية الكربوكسيلية (-COOH) الجانبية الحرة لجذور الأحماض الأمينية في السلسلة البيبتيدية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع فتصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية للإنزيم سالبة (-)، وهذا ما يؤدي إلى فقدان الموقع الفعال لشكله المميز، وهذا ما يعيق تثبت مادة التفاعل، وبالتالي يمنع حدوث التفاعل . ⌖ **pH < 7.5 (وسط حامضي):** التفاعل الإنزيمي يتطلب مدة زمنية طويلة **ويُفسر ذلك بـ**تغيّر الشحنة الإجمالية للإنزيم بسبب تأين المجموعات الكيميائية الأمينية ($-NH_2$) الجانبية الحرة لجذور الأحماض الأمينية في السلسلة البيبتيدية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال فتصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية للإنزيم موجبة (+)، وهذا ما يؤدي إلى فقدان الموقع الفعال لشكله المميز، وهذا ما يعيق تثبت مادة التفاعل، وبالتالي يمنع حدوث التفاعل . **نمذجة العلاقة بين الإنزيم ومادة تفاعله:**  في درجة حرارة 50 °م | في pH = 4
2	0.25 0.25 2*0.25 2*0.25 2*0.25	**الجزء الثاني:** **1.مناقشة شرح الطبيب لأحد الرياضيين سبب تقديمه وصفة Econazole بهدف علاجه من سعفة القدم:** يُمثل **الشكل (ج)** آلية تحويل مادة Lanosterol الى Ergosterol، حيث نلاحظ: ~ أن جدار خلية الفطر المُسبب لسعفة القدم يتكون من بروتينات خارجية، سكريات-β، كتين وغشاء فوسفوليبيدي والذي يتكون بدوره بالإضافة لبقية الجزيئات من جزيئة Ergosterol التي تُعتبر ناتج النشاط الإنزيمي المحفز من طرف إنزيم Demethylase α– 14 وفق التكامل البنيوي وتشكل المعقدات ES. يُمثل **الشكل (أ)** التركيب الكيميائي لكل من مادتي Lanosterol وEconazole، حيث نلاحظ: ~ أن كل من المادتين Lanosterol وEconazole تتشابهان في جزء من بنيتهما. يُمثل **الشكل (ب)** تغيرات نسبة تركيز Lanosterol في وجود وفي غياب Econazole، حيث نلاحظ: ~ في غياب Econazole: إنخفاض سريع وكبير في نسبة تركيز مادة التفاعل Lanosterol، **وهذا يدل على** تشكل عدد كبير من المعقدات الإنزيمية وبالتالي تحفيز تحويل تركيز كبير من Lanosterole إلى Ergosterol. ~ في وجود Econazole: إنخفاض بطيء وقليل في نسبة تركيز مادة التفاعل Lanosterol، **وهذا يدل على** تشكل عدد قليل من المعقدات الإنزيمية وبالتالي تحويل تركيز قليل من Lanosterol إلى Ergosterol. **الإستنتاج:** مادة Econzole تُنافس مادة التفاعل Lanosterol في التثبت على المواقع الفعالة لإنزيم Demethylase α-14 وذلك لإمتلاكها جزء يتماثل بنيويًا مع مادة التفاعل (فهي مُثبط تنافسي) مما تعيق تشكل المعقدات الإنزيمية ES (لتشبع المواقع الفعالة بمادة Econzole) وبالتالي تمنع تحويل Lanosterol إلى Ergosterol الداخلة ضمن مكونات الغشاء الفوسفوليبيدي مما يعطي للغشاء الفوسفوليبيدي بنية غير سليمة ومنه تلاشي جدار خلية الفطر، وبالتالي موته وعدم تكاثر خلايا الفطر ومنه الشفاء من سعفة القدم.
1	4*0.25	**2.التلخيص في فقرة مفهوم الإنزيم مع إبراز مختلف العوامل المؤثرة على سرعة نشاطه:** - الإنزيم وسيط حيوي ذو طبيعة بروتينية يُسرع حدوث التفاعلات في شروط محدّدة ولا يستهلك اثناء التفاعل، يتميز بتخصص وظيفي مزدوج (النوعية) تجاه مادة التفاعل وتجاه نوع التفاعل. - يرتكز نشاط الإنزيم على بنية موقعه الفعال أي على تشكل المعقد إنزيم – مادة التفاعل (ES)، حيث تنشأ روابط إنتقالية ضعيفة بين جزء من مادة التفاعل وجذور الأحماض الأمينية المُشكلة للموقع الفعال التي تُغيّر من تموضعها في وجود مادة التفاعل لتصبح في المواقع المناسبة بغرض تثبيتها والتاثير عليها (التكامل المحفز)، كما يمكن أن تحافظ على تموضعها أثناء تثبيت مادة التفاعل (التكامل المباشر مثل القفل والمفتاح). - يتأثر نشاط الإنزيم بعوامل الوسط وهي درجة الـpH ودرجة الحرارة حيث لكل إنزيم درجة pH ودرجة حرارة مُثلبين يكون فيها نشاطه أعظمي، ويقل هذا النشاط كلما إبتعدنا عن تلك القيم. - يتأثر نشاط الإنزيم بعوامل أخرى كالمُثبطات المنافسة لمادة التفاعل (المُثبطات التنافسية).

www.ency-education.com

		التمرين الثالث (08 نقاط)
0.75	0.25 2*0.25	**الجزء الأول:** **1.شرح النشاط السُمي للخلية (خ$_2$):** - حدوث تماس بين الخلية (خ$_2$) والخلية المُصابة، حيث يُثير هذا التماس الخلية (خ$_2$) بإفراز مواد سامة يتسبب توضعها على غشاء الخلية المُستهدفة (المُصابة) في تشكل قنوات غشائية (ثقوب) التي تسمح بتدفق الماء عبرها إلى هيولى الخلية المُستهدفة (المُصابة) ينتج عنه تحرير الكروم المشع وهو ما يدل على تحلل الخلية المُستهدفة ويُؤكد النشاط السُمي للخلية (خ$_2$). **تبيان التأثيرات البيولوجية للأجسام المضادة:** - منع إنتشار البكتيريا، حيث بعد الإصابة نلاحظ زيادة تشكل المعقدات المناعية والتي تُعبر عن إرتباط نوعي بين الأجسام المضادة ومحددات المستضد. - منع تكاثر البكتيريا، حيث بعد الإصابة أدت زيادة تشكل المعقدات المناعية إلى تناقص في سرعة تكاثر البكتيريا. - تسريع بلعمة المعقد المناعي، حيث يتبين أنه بعد الإصابة كلما زاد تشكل المعقدات المناعية زاد نشاط المستقبلات الغشائية للبالعات.
3.25	0.25 2*0.25 0.25 2*0.25 2*0.25 2*0.25 0.25 0.25 0.25	**2.إقتراح الفرضيتين تفسيريتين:** **إستغلال معطيات الوثيقة (1):** يُمثل **الشكل (ب)** تطور النسب المئوية لرفض الطعم والظواهر الخلوية والجزيئية المرافقة للرد المناعي في وجود مركب الـ Sirolimus وفي غيابه، حيث نلاحظ: - **في غياب مركب الـ Sirolimus:** بلوغ نسبة تطور الظواهر الخلوية والجزيئية قيمة أعظمية قدرت بـ 83 % بالتزامن مع قيمة أعظمية لنسبة رفض الطعم والتي قدرت بـ 70 %. - **في وجود مركب الـ Sirolimus :** تناقص كبير في نسبة تطور الظواهر الخلوية والجزيئية حيث بلغت 10% بالتزامن مع تناقص كبير في النسبة المئوية لرفض الطعم (إرتفاع قبول الطعم) والتي قدرت بـ 5 %، **وهذا يدل على** أن مركب الـ Sirolimus يُؤثر سلبًا على الظواهر الخلوية والجزيئية والتي تؤدي بدورها إلى تناقص نسبة رفض الطعم. **الإستنتاج:** مُركب الـ Sirolimus عامل مُثبط للظواهر الخلوية والجزيئية التي تسمح بالإنتقال من الخلية (خ$_1$ = LT_8) إلى الخلية (خ$_2$ = LTc) وهو ما يُترجم إلى زيادة نسبة قبول الطعم. يُمثل **الشكل (ج)** تطور سرعة تكاثر بكتيريا المكورات العنقودية والنسبة المئوية لتشكل المعقدات المناعية ولنشاط المستقبلات الغشائية للبالعات (الماكروفاج) بعد الإصابة، حيث نلاحظ: - **بعد 5 أيام من الإصابة:** تسجيل قيم مُنخفضة في نسبة تشكل المعقدات المناعية عند القيمة 15% وكذا في نشاط المستقبلات الغشائية للبالعات عند القيمة 5% تزامنًا مع زيادة في نسبة تكاثر البكتيريا إعتبارًا من قيمتها الأصلية المنخفضة المقدرة بـ 38 و.إ وصولاً إلى 70.و.إ، **وهذا يدل على** بداية حدوث مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلطي والمتمثلة في تشكل المعقدات المناعية وبلعمتها. - **بعد 14 يوم من الإصابة:** إرتفاع في نسبة تشكل المعقدات المناعية لتبلغ القيمة 95% وفي نشاط المستقبلات الغشائية للبالعات لتبلغ القيمة 90% وهو ما يُمثل مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلطي تزامنًا مع إنخفاض في نسبة تكاثر البكتيريا لتعود إلى قيمتها الأصلية المنخفضة المقدرة بـ 38 و.إ، **وهذا يدل على** زيادة نشاط مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلطي والتي أدت إلى تناقص في نسبة تكاثر البكتيريا. - **بعد 15 يوم من الإصابة:** إنخفاض في نسبة تشكل المعقدات المناعية إلى القيمة 40 % وفي نشاط المستقبلات الغشائية للبالعات إلى القيمة 25 % تزامنًا مع زيادة في نسبة تكاثر البكتيريا التي بلغت ذروتها (قيمة أعظمية) عند القيمة 100%، **وهذا يدل على** تراجع نشاط مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلطي والتي أدت إلى إفلات هذه البكتيريا منها وزيادة نسبة تكاثرها. **الإستنتاج:** تمتلك بكتيريا المكورات العنقودية عوامل ضراوة تُمكنها من الإفلات خلال مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلطي. **من النتائج السابقة يمكننا إقتراح الفرضيتين الآتيتين:** - **الفرضية 1:** يؤثر المُركب الـ Sirolimus على مستوى مرحلة التكاثر والتمايز من الرد المناعي الخلوي من خلال تثبيطه لتكاثر وتمايز الخلايا LT_8 ومنه غياب الخلايا المنفذة LTc التي تستهدف الطعم المزروع. - **الفرضية 2:** تؤثر عوامل الضراوة التي تُفرزها بكتيريا المكورات العنقودية على مستوى مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلطي من خلال الإفلات من بلعمة المعقد المناعي.
	2*0.25	**الجزء الثاني:** **1.المصادقة على صِحة الفرضيتين المقترحتين:** **إستغلال معطيات الوثيقة (2):** تُمثل الوثيقة (2) نتائج قياس نشاط الدورة الخلوية وكمية التايميدين المُشع (T*) المُدمجة ونسبة الخلايا (خ$_1$= LT_8) في أوساط مختلفة الشروط التجريبية، حيث نلاحظ: - **في الوسط (1) (الذي يحتوي على خلايا LT_8 مُحسسة + تايمدين مُشع (T*)):** غياب نشاط الدورة الخلوية وكذا كمية التايميدين المُشع (T*) المُدمجة مع إرتفاع نسبة خلايا LT_8 المحسسة، **وهذا يدل على** غياب التحفيز (غياب IL2). - **في الوسط (2) (الذي يحتوي على خلايا LT_8 مُحسسة + تايمدين مُشع (T*) + IL2):** أن تثبت IL2 على مُستقبلاته الغشائية (المتواجدة على أغشية الخلايا LT_8 مُحسسة) سمح بتوليد إشارة كيميائية نتج عنها تثبيت جزيئات مركب RAP على المركب mTOR مما أدى إلى تشكيل معقد mTOR-RAP (ظواهر جزيئية) والذي ينتج عنه زيادة في نشاط الدورة الخلوية ودمج التايميدين الذي يُعبر عن زيادة في نشاط التكاثر، مع تناقص في نسبة الخلايا LT_8

www.ency-education.com

	2*0.25 2*0.25	المحسسة وتمايزها إلى خلايا مُنفذة LTc (ظواهر خلوية)، **وهذا يدل على** أن وجود IL2 ضروري لتنشيط الدورة الخلوية فهو يُحفز على تشكيل معقد mTOR-RAP الذي يرفع من نشاط الدورة الخلوية المرتبط بتكاثر وتمايز الخلايا LT_8 المحسسة وتمايزها إلى خلايا مُنفذة LTc. ~ **في الوسط (3) (الذي يحتوي على خلايا LT_8 مُحسسة + تايمدين مُشع (T*) + IL2 + مُركب الـ Sirolimus):** أن تثبت IL2 على مُستقبلاته الغشائية (المتواجدة على أغشية الخلايا LT_8 مُحسسة) سمح بتوليد إشارة كيميائية، ولكن إرتباط المركب Sirolimus مع المركب FKBP سمح بتشكيل معقد Sirolimus- FKBP والذي يرتبط بدوره بالمركب mTOR مُؤديًا بذلك إلى تثبيط (منع) تشكيل المعقد mTOR-RAP الذي نتج عنه غياب نشاط الدورة الخلوية وعدم دمج التايميدين الذي يُعبر عن غياب نشاط التكاثر مع إرتفاع نسبة الخلايا LT_8 مُحسسة الذي يُعبر عن غياب نشاط التمايز، **وهذا يدل على** أن مركب الـ Sirolimus يُثبط تشكل معقد mTOR- Rap الضروري في تكاثر الخلايا LT_8 المحسسة وتمايزها إلى خلايا منفذة LTc.
3	2*0.25	**الإستنتاج:** إن رفض الطعوم (إنخفاض نسبة قبول الطعوم) مُرتبط بحدوث رد مناعي خلوي ناتج عن تحسيس الخلايا المناعية LT_8 وتحفيزها عن طريق جزيئات IL2 الذي يرتبط بمستقبلاتها الغشائية الخاصة به مما ينتج عنه تشكل معقد mTOR- RAP الذي يعمل على تحفيز نشاطي التكاثر والتمايز للخلايا LT_8 إلى خلايا منفذة LT_C التي تستهدف الطعم الغير متوافق نسيجيًا وتدمره، في وجود مركب الـ Sirolimus يتم تثبيط تكاثر الخلايا LT_8 وتمايزها إلى خلايا منفذة LTc بسبب تثبيطه لتشكل معقد mTOR – RAP الضروري في نشاطي التكاثر والتمايز، عدم إنتاج الخلايا المنفذة LTc يعني حضيان الطعم غير المتوافق نسيجيًا بالتسامح المناعي وعدم مهاجمته مما يرفع من نسبة قبول الطعم، وهذا ما يُؤكد **صحة الفرضية المقترحة سابقًا رقم (1)** والتي تنص أن المُركب الـ Sirolimus يُؤثر على مستوى مرحلة التكاثر والتمايز من الرد المناعي الخلوي من خلال تثبيطه لتكاثر وتمايز الخلايا LT_8 ومنه غياب الخلايا المنفذة LTc التي تستهدف الطعم المزروع.
	0.25	**إستغلال معطيات الوثيقة (3):** تُمثل الوثيقة (3) رسم تخطيطي لإحدى مراحل الإستجابة المناعية الموجهة ضد بكتيريا المُكورات العنقودية، حيث نلاحظ: ~ بعد إنتاج الأجسام المضادة الموجهة ضد بكتيريا المكورات العنقودية تتم مرحلة التنفيذ من الرد المناعي وذلك بالإرتباط النوعي لهذه الأجسام المضادة مع المحددات المستضدية التي حرضت على إنتاجها فتتشكل بذلك معقدات مناعية التي تتثبت على المستقبلات الغشائية للبالعات (**المرحلة 1**)، فتقوم بكتيريا المكورات العنقودية بإفراز عامل الضراوة البكتيري والمتمثل في إنزيم بروتياز الذي يستهدف الأجسام المضادة ضمن المعقدات المناعية ويُفككها مُؤديًا بذلك إلى إنفلات هذه البكتيريا من عملية بلعمة المعقد المناعي (**المرحلة 2**)، مما يسمح لهذه البكتيريا بإستعادة قدرتها على التكاثر والتغلب على التأثيرات البيولوجية التي تستهدف إقصائها (**المرحلة 3**)، **وهذا يدل على** أن عوامل الضراوة لهذه البكتيريا تستهدف مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلطي.
	3*0.25	**الإستنتاج:** إن عوامل الضراوة لبكتيريا المكورات العنقودية تستهدف مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلطي ويتمثل ذلك في إفرازها لانزيم بروتياز الذي يُفكك الأجسام المضادة ضمن المعقدات المناعية مُؤديًا بذلك إلى إنفلات هذه البكتيريا من عملية البلعمة و بالتالي عدم اقصائها، وهذا ما يُؤكد **صحة الفرضية المقترحة سابقًا رقم (2)** والتي تنص على أن عوامل الضراوة التي تُفرزها بكتيريا المكورات العنقودية تؤثر على مستوى مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلطي من خلال الإفلات من بلعمة المعقد المناعي.
1	4*0.25	**الجزء الثالث:** **إنجاز مُخطط:**  مُخطط تفسيري يُبرز التأثير المتباين للمُثبطات المناعية (مُركب الـ Sirolimus وعوامل الضراوة) على سيرورة الإستجابة المناعية النوعية

www.ency-education.com

عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)	العلامة مجزأة	العلامة مجموعة
التمرين الأول (05 نقاط)		
1.التعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 11 والخلايا (س)، (ع)، (ص) و(ل):	8*0.25	2

البيانات المرقمة:			
1. طبقة فوسفولبيدية مضاعفة	2. بروتين ضمني	3. جزء سكري	4. كوليستيرول
5. بروتين سطحي	6. CMH_{II}	7. المُؤشر CD_4	8. المُؤشر CD_8
9. ببتيد مستضدي	10. المُستقبل TCR	11. CMH_I	
الخلايا:			
س. الخلية LT_4	ع. الخلية العارضة للمُستضد (CPA) أو بالعة كبيرة (ماكروفاج)	ص. الخلية LT_8	ل. الخلية المُصابة (المُستهدفة)

2.النص العلمي:

مقدمة: تستطيع العضوية التمييز بين الذات واللاذات بفضل جزيئاتها الغشائية النوعية ذات الطبيعة الغليكوبروتينية والتي تمثل مؤشرات الهوية البيولوجية والخاصة بكل فرد من بينها مُؤشرات نظام الـ CMH التي تلعب دورًا فعالاً في زراعة الطعوم (الأعضاء) وفي إثارة نشاط الخلايا المناعية لإقصاء المُستضد خلال الإستجابة المناعية النوعية، **فما هو سبب إختلاف النمط الظاهري لمُؤشرات الهوية البيولوجية CMH بين الأشخاص وما هو دورها في زراعة الأعضاء وفي إثارة نشاط الخلايا المناعية لإقصاء المُستضد خلال الإستجابة المناعية النوعية؟** — 2*0.25

العرض:

- النمط الظاهري في نظام CMH مُحدد بواسطة بروتينات سكرية (غليكوبروتينات) تدعى عند الإنسان بالـ HLA وعند الحيوان بالـ CMH (معقد التوافق النسيجي)، والتي تُصنف إلى قسمين: — 0.25
  - CMHI: يوجد على سطح جميع خلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء.
  - CMHII: يوجد بشكل أساسي على سطح بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد، الخلايا LB). — 2*0.25
- يعود إختلاف النمط الظاهري لمُؤشرات الهوية البيولوجية CMH بين الأشخاص إلى إختلاف المنشأ الوراثي والمتمثل في نظام الـ CMH (معقد التوافق النسيجي): — 0.25
  - المورثات التي تشرف على تركيب جزيئات CMHI هي: — 0.25
    - تشرف المورثات A، B، C المحمولة على الصبغي رقم 6 على تركيب السلسلة α.
    - تشرف المورثة β_2m المحمولة على الصبغي رقم 15 على تركيب السلسلة β_2m.
  - المورثات التي تشرف على تركيب جزيئات CMHII هي: — 0.25
    - تشرف المورثات DP، DQ، DR المحمولة على الصبغي رقم 6 على تركيب السلسلتين α و β.
- لكل مورثة من مورثات الـ CMH عدة أليلات، متساوية السيادة ومحمولة على نفس الصبغي هذا ما يسمح بالتنوع الكبير في النمط الظاهري لمؤشرات الهوية البيولوجية CMH بين الأشخاص (فكل فرد يملك تركيبة خاصة من هذه الجزيئات (المؤشرات) يُحدِّدُها التركيب الأليلي للمورثات المشفرة لهذه الجزيئات (المؤشرات)). — 0.25
- يتعلق قبول الطعم أو رفضه بجزيئات الـ CMH لكل من الآخذ والمانح، لأن هذه الجزيئات تُعتبر مؤشرات الذات فإن تماثلها بين الآخذ والمانح يؤدي على قبول الطعم وإختلافها يؤدي إلى رفضه (فهذه الجزيئات تُحدّد قبول الطعم من رفضه).
- كما تلعب هذه الجزيئات دورا في إثارة نشاط الخلايا المناعية لإقصاء المُستضد خلال الإستجابة المناعية النوعية وذلك بـ:
  - عرض الببتيد المستضدي الداخلي المنشأ مُرتبط بجزيئات الـ CMHI على سطح أغشية الخلايا المصابة (المستهدفة) على سطح أغشية الخلايا المصابة (المستهدفة) لتتعرف عليه الخلايا LT_8 (تعرف مزدوج) مما يؤدي إلى تنشيطها (تحسيسها). — 0.25
  - عرض الببتيد المستضدي الخارجي المنشأ مُرتبط بجزيئات الـ CMHII على سطح أغشية الخلايا العارضة للمستضد CPA لتتعرف عليه الخلايا LT_4 (تعرف مزدوج) مما يؤدي إلى تحسيسها (تنشيطها). — 0.25

الخاتمة: إن سبب إختلاف النمط الظاهري لمُؤشرات الهوية البيولوجية CMH بين الأشخاص يعود إلى إختلاف النمط الوراثي فكل فرد يملك تركيبة خاصة من هذه الجزيئات (المؤشرات) يُحدِّدُها التركيب الأليلي للمورثات المشفرة لهذه الجزيئات (المؤشرات)، فهذه الجزيئات تُحدّد قبول الطعم من رفضه. — 0.25

كما لهذه الجزيئات دور في تحسيس وتنشيط الخلايا المناعية بتقديمها للببتيد المستضدي لها.

3

التمرين الثاني (07 نقاط)		
الجزء الأول:		
1.تحديد تأثير كل مادة في المراحل 2، 4 و5 على عمل المشبك، مع التعليل:		
~ **المرحلة 2:** سُم البوتيلينيك يُؤثر على الخلية قبل مشبكية بمنع تحرير المبلغ العصبي الكيميائي الأستيل كولين. **التعليل:** حقن سُم البوتيلينيك في العنصر قبل مشبكي مع التنبيه، فيسجل كمون عمل (+30mv) في الزر قبل مشبكي وتدفق شوارد Ca^{++} في العنصر قبل مشبكي، مع عدم إفراز الأستيل كولين، وتسجيل كمون راحة في الخلية بعد مشبكية، إذن سُم البوتيلينيك يمنع طرح الحويصلات المشبكية لمحتواها من المبلغ العصبي الكيميائي الأستيل كولين في الشق المشبكي.	2*0.25	1.5
~ **المرحلة 4:** سُم Saxitoxine يمنع إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ Na^+ في الخلية قبل مشبكية. **التعليل:** بعد إضافة سُم Saxitoxine بالرغم من إحداث تنبيه ، يسجل كمون راحة (-70mv) في الخلية قبل مشبكية،	2*0.25	

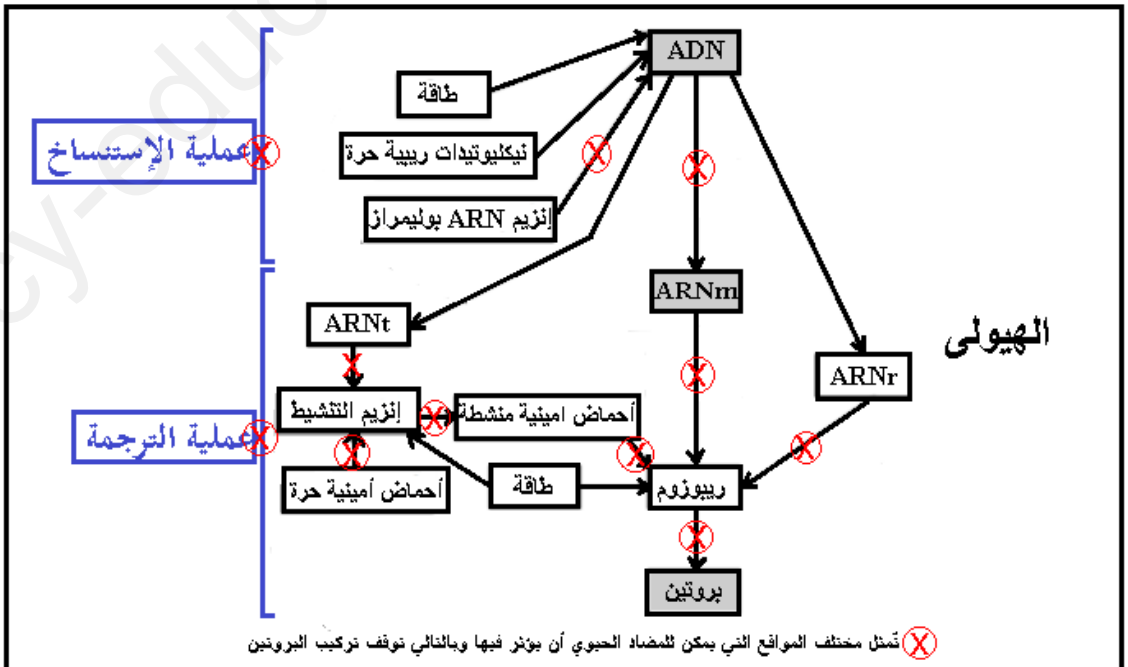
www.ency-education.com

وغياب شوارد Ca^{++} في العنصر قبل مشبكي، وكمية الأستيل كولين المفرزة معدومة، إذن سُم Saxitoxine يمنع إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ Na^{+} وبالتالي ميز الشوارد ومنه عدم تسجيل موجة زوال الإستقطاب. ~ **المرحلة 5:** سُم Concoitoxine يمنع إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ Ca^{++} في الزر قبل مشبكي. **التعليل:** عند إضافة سم Concoitoxine مع التنبيه، يسجل كمون عمل (+30mv) في الخلية قبل مشبكية، وغياب شوارد Ca^{++} في العنصر قبل مشبكي، وكمية الأستيل كولين المفرزة معدومة، إذن سم Concoitoxine يمنع إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ Ca^{++} وبالتالي يمنع ميز شوارد Ca^{++} إلى الخلية قبل مشبكية.	2*0.25	
2.تفسير نتائج المرحلتين التجريبيتين 3 و6: ~ **التجربة 3:** بعد إضافة سُم Carbamate مع التنبيه يسجل كمون عمل (+30mv) في الزر قبل مشبكي لوصول موجة زوال الإستقطاب الذي تؤدي إلى إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـCa^{++} وتدفقه في العنصر قبل مشبكي، وإفراز كمية معتبرة للأستيل كولين، **ويُفسر** تسجيل سلسلة (تواترات) كمونات عمل في الخلية بعد مشبكية **بـ**تثبيط سُم Carbamate لعمل إنزيم أستيل كولين إستيراز (عدم تفكيك الأستيل كولين) وبالتالي بقاء القنوات الكيميائية الخاصة بـ Na^{+} مفتوحة لمدة أطول. ~ **التجربة 6:** بعد إضافة الكورار مع التنبيه **نُفسر** تسجيل كمون عمل (+30mv) بوصول موجة زوال الاستقطاب للخلية قبل مشبكية، مما يؤدي إلى إنفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم وتدفق Ca^{++} في العنصر قبل مشبكي، وإفراز كمية معتبرة من الأستيل كولين، أما تسجيل كمون راحة في الخلية بعد مشبكية **يُفسر بـ**تثبت الكورار على المواقع الخاصة بالمبلغ العصبي الكيميائي الأستيل كولين على المستقبلات القنوية الخاصة به مما يعيق إنفتاح القنوات الكيميائية الخاصة بـ Na^{+} على مستوى الغشاء بعد مشبكي وعدم تدفق Na^{+} مما يمنع توليد كمون عمل بعد مشبكي.	0.25 2*0.25	0.75
الجزء الثاني: **1.المقارنة بين النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2):** ~ **في غياب سُم الأفعى** تكون سعة التقلص كبيرة، ومدة التقلص طويلة وكمية شوارد Ca^{++} في الزر قبل المشبكي كبيرة، بينما **في وجود السُم** تكون سعة التقلص ضئيلة جدًا ومدة التقلص أقل بينما تنعدم كمية شوارد Ca^{++} في الزر قبل المشبكي، **وهذا يدل على** أن سُم الأفعى يمنع تدفق (دخول) شوارد Ca^{++} إلى هيولى الخلية قبل مشبكية. **الإستنتاج:** يمنع سُم الأفعى تدفق (دخول) شوارد Ca^{++} إلى الخلية قبل المشبكية.	2*0.25 0.25	0.75
2.توضيح أي من السموم السابقة له نفس تأثير سُم الأفعى: ~ سُم Saxitoxin له نفس تأثير سُم الأفعى، **وذلك** لعدم تسجيل كمون عمل في الخلية قبل مشبكية مما يمنع إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ Ca^{++}.	2*0.25	0.5
3.شرح كيف يتسبب سُم الأفعى في شلل الفريسة (كيفية تأثير سُم الأفعى): **إستغلال الوثيقة (1):** يُمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) التركيب التجريبي، أما الشكل (ب) فيُمثل النتائج المحصل عليها في منطقة إتصال عصبي-عصبي في شروط تجريبية مختلفة ، حيث نلاحظ: ~ **عند تطبيق تنبيه المنطقة (م) من الخلية قبل مشبكية:** تسجيل كمون عمل (+30mv) في الزر قبل مشبكي وتدفق شوارد Ca^{++} في الزر قبل مشبكي، مع إفراز الأستيل كولين في الشق المشبكي، وتسجيل كمون عمل (+30mv) في الخلية بعد مشبكية، **وهذا يدل على** أن نوع هذا المشبك هو مشبك تنبيهي الذي يسمح بإنتقال الرسالة العصبية. ~ **وعند وجود أحد أنواع السموم مع تطبيق تنبيه في المنطقة (م) من الخلية قبل مشبكية:** إختلال في الظواهر الأيونية على مستوى المشبك بحيث يختلف تأثير السُم من نوع لآخر، **وهذا يدل على** أن السُموم تُعرقل إنتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك التنبيهي. **الإستنتاج:** السُموم تُعرقل إنتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك التنبيهي. **إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):** يُمثل الشكل (ب) نمذجة تأثير سُم نوع من الأفاعي، حيث نلاحظ: ~ أن سُم هذا النوع من الأفاعي يتثبت على القنوات الفولطية الخاصة الفولطية الخاصة بـ K^{+} ما يمنع إنتشار موجة زوال الإستقطاب (كمون العمل) على مستوى الزر قبل مشبكي وبالتالي عدم إنفتاح القنوات الفولطية للـ Ca^{++} وبالتالي عدم تحرير الحويصلات المشبكية للأستيل كولين في الشق المشبكي، ما يؤدي إلى بقاء القنوات الكيميائية لـ Na^{+} مُغلقة ومنه عدم حدوث تدفق داخلي للشوارد Na^{+} على مستوى العصبون الحركي، فلا تتولد أي رسالة عصبية على مستواه فينجم عنه عدم تقلص العضلات فيحدث شللاً لفريسة، **وهذا يدل على** أن هذا السم يُثبط (يمنع) إنتقال الرسالة العصبية من خلال تأثيره على القنوات الفولطية الخاصة بـ K^{+}. **الإستنتاج:** سُم هذا النوع من الثعابين يُثبط (يمنع) إنتقال الرسالة العصبية من خلال تأثيره على القنوات الفولطية الخاصة بـ K^{+}. **من النتائج السابقة يتبيّن أن:** ~ يمكن لإنتقال الرسالة العصبية أن تختل بالتأثير على النقل المشبكي بتدخل جزيئات كسُم الأفعى الذي يمنع تحرير الأستيل كولين وبالتالي إنتقال الرسالة العصبية من خلال تثبيطه لإنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ K^{+}. **ومنه يمكن تقديم ثلاث نصائح لتجنب الإصابة بهذا السُم أو تأثيره:** ~ نظافة المحيط. ~ الإسراع إلى المستشفى لأخذ العلاجات في حالة اللدغ. ~ أخذ الإحتياطات عند التجول في الأماكن التي تتواجد فيها الأفاعي.	2*0.25 2*0.25 0.25 4*0.25 0.25 0.25 3*0.25	3.5

www.ency-education.com

		التمرين الثالث (08 نقاط)
3	2*0.25 2*0.25 2*0.25 2*0.25 0.25 0.25 0.25 0.25	**الجزء الأول:** **1.تحليل مُعطيات الوثيقة (1) مع تحديد المُشكلة العلمية المطروحة:** يُمثل **الشكل (أ)** منحنيات تغيرات نسبة إدماج اليوريدين المُشع وإدماج الأحماض الأمينية المُشعة ونشاط الإنزيمات المُركبة لبروتينات المحفظة البكتيرية بدلالة الزمن، حيث نلاحظ: ~ **في الوسط 1 (شاهد خال من المضادات الحيوية):** تزايد تدريجي وبشكل طبيعي في نسبة إدماج اليوريدين المُشع والأحماض الأمينية المُشعة، وفي نشاط الإنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة بشكل طبيعي، **وهذا يدل على** قيام البكتيريا بعمليتي الإستنساخ من خلال إدماج اليوريدين والترجمة من خلال إدماج الأحماض الأمينية وذلك من أجل تركيب بروتينات تُستعمل بتدخل إنزيمات نوعية في تركيب المحفظة البكتيرية. ~ **في الوسط 2 (في وجود المضاد الحيوي β-لاكتامين):** تزايد تدريجي وبشكل طبيعي في نسبة إدماج اليوريدين المُشع والأحماض الأمينية المُشعة، وتزايد بطيء جدًا في نشاط الإنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة، **وهذا يدل على** أن المضاد الحيوي β-لاكتامين يُثبط نشاط الإنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة البكتيرية. ~ **في الوسط 3 (في وجود المضاد الحيوي ماكروليد):** تزايد تدريجي وبشكل طبيعي في نسبة إدماج اليوريدين المُشع، وتزايد بطيء جدًا في نسبة إدماج الأحماض الأمينية المشعة مع إنعدام نشاط الإنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة، **وهذا يدل على** أن المضاد الحيوي ماكروليد يُثبط عملية الترجمة من خلال تثبيطه لإدماج الأحماض الأمينية فيتوقف تركيب البروتينات ونشاط الإنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة البكتيرية. ~ **في الوسط 4 (في وجود المضاد الحيوي ريفاميسين):** تزايد بطيء جدًا في نسبة إدماج اليوريدين المُشع والأحماض الأمينية المُشعة، مع إنعدام في نشاط الإنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة، **وهذا يدل على** أن المضاد الحيوي ريفاميسين يُثبط عملية الإستنساخ من خلال تثبيطه لإدماج اليوريدين وبالتالي عدم حدوث عملية الترجمة و توقف تركيب البروتينات ونشاط الإنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة. **الإستنتاج:** المضادات الحيوية تُثبط تكاثر البكتريا بتثبيط تركيبها للبروتينات، في مستويات مختلفة خلال مراحل التعبير المورثي (مثل الريفاميسين الذي يُثبط عملية الإستنساخ والماكروليد الذي يُثبط عملية الترجمة) وخارجها (مثل β-لاكتامين الذي يُثبط نشاط الإنزيمات المركبة للبروتينات). يُمثل **الشكل (ب)** أعمدة بيانية لتغيرات كمية المضادات الحيوية المُتناولة ونسبة البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية عند مجموعة من المصابين بعدوى بكتيرية، حيث نلاحظ: ~ كلما زادت كمية المضادات الحيوية المتناولة زادت نسبة البكتيريا المقاومة لها، **وهذا يدل على** علاقة طردية بينهما. **الإستنتاج:** مع زيادة كمية المضادات الحيوية المتناولة تزداد مقاومة البكتيريا لها. **من النتائج السابقة يتبيّن أن المشكلة العلمية المطروحة هي:** ~ كيف تصبح البكتيريا مقاومة للمضادات الحيوية؟ ~ ما هو سبب تزايد نسبة البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية بالرغم من زيادة كمية المضادات الحيوية المتناولة؟
0.25	0.25	**2.الفرضية المقترحة:** ~ ظهور طفرات على مستوى المورثات المشرفة على تركيب البروتينات المشكلة لمواقع تأثير المضادات الحيوية مما أدى إلى تغيّر بنيتها، وبالتالي عدم قدرة المضادات الحيوية التعرف والتأثير عليها.
2.5	0.25 0.25 2*0.25 2*0.25	**الجزء الثاني:** **1.تفسير تغيرات نسبة البكتيريا الحساسة للمضاد الحيوي الممثلة بالشكل (أ):** **إستغلال الشكل (أ):** يُمثل الشكل (أ) منحنيات تغيرات نسبة البكتيريا المقاومة والحساسة للمضاد الحيوي إثر العلاج بالمضاد الحيوي β-لاكتامين، حيث نلاحظ: ~ في بداية العلاج تكون نسبة البكتيريا الحساسة 75 % والبكتيريا المقاومة 25 %، أما خلال فترة العلاج وبعدها يتزامن تناقص نسبة البكتيريا الحساسة مع تزايد البكتيريا المقاومة حتى تنعكس النسب تقريبًا، **وهذا يدل على** أن المضاد الحيوي β-لاكتامين يؤثر سلبًا على البكتيريا الحساسة به بينما لا يؤثر على البكتيريا المقاومة له. **الإستنتاج:** المضاد الحيوي β-لاكتامين يمنع تكاثر البكتيريا الحساسة أما البكتيريا المقاومة فهي تتكاثر بشكل طبيعي في وجوده. **إستغلال الشكل (ب):** يُمثل الشكل (ب) نشاط الإنزيم البكتيري PLP في وجود المضاد الحيوي β -لاكتامين وفي غيابه، حيث نلاحظ: ~ **في غياب المضاد الحيوي β -لاكتامين:** ~ يمتلك الإنزيم البكتيريPLP موقع فعال بنيته الفراغية مُكملة لجزء من مادة التفاعل (متعدد الببتيد للجدار) مما يسمح بتثبت هذه الأخيره به فيتشكل المعقد الإنزيمي ويحدث التفاعل (تفاعل تركيب) ليتم تركيب بروتين الجدار البكتيري (الناتج) فتتشكل المحفظة البكتيرية، **وهذا يدل على** أن هذا الإنزيم مسؤول عن تركيب بروتينات المحفظة البكتيرية التي تسمح بحماية هذه البكتريا من ظروف الوسط التي تعيش فيه وبقاءها حية. ~ **في وجود المضاد الحيوي β -لاكتامين:** **عند البكتيريا الحساسة:** يتثبت المضاد الحيوي β -لاكتامين بالموقع الفعال للإنزيم البكتيريPLP الخاص بمتعدد الببتيد للجدار لوجود تكامل بنيوي بينهما مما يمنع تثبت هذا الأخير بالموقع الفعال الخاص به، وبالتالي لا يتم تركيب بروتين الجدار البكتيري، فلا تتشكل المحفظة البكتيرية (فهو مُثبط تنافسي)، **وهذا يدل على** أن المضاد الحيوي β–لاكتامين يُثبط نشاط الإنزيم PLP عند البكتيريا الحساسة.

www.ency-education.com

	2*0.25 0.25 0.25	**عند البكتيريا المقاومة:** لا يتثبت المضاد الحيوي β -لاكتامين بالموقع الفعال للإنزيم البكتيريPLP الخاص بمتعدد الببتيد للجدار البكتيري لعدم وجود تكامل بنيوي بينهما مما يسمح بثبت متعدد الببتيد للجدار في الموقع الفعال للإنزيم الخاص به ليتم تركيب بروتين الجدار البكتيري، فتتشكل المحفظة البكتيرية، **وهذا يدل على** أن المضاد الحيوي β-لاكتامين لا يُثبط نشاط الإنزيم PLP عند البكتيريا المقاومة. **الإستنتاج:** المضاد الحيوي β-لاكتامين يُثبط نشاط الإنزيم البكتيريPLP المسؤول عن تركيب بروتينات (جدار) المحفظة البكتيرية عند البكتريا الحساسة فقط، بينما لا يؤثر على البكتيريا المقاومة له. **من النتائج السابقة يتبيّن أن:** ~ تناقص نسبة البكتيريا الحساسة للمضاد الحيوي خلال وبعد العلاج راجع إلى تأثير المضاد الحيوي β-لاكتامين عليها والمتمثل في تثبيطه لنشاط الإنزيم PLP المسؤول عن تركيب بروتينات (الجدار) المحفظة البكتيرية التي تسمح بحماية هذه البكتريا من ظروف الوسط التي تعيش فيه وبالتالي موتها.
1.5	0.25 0.25 3*0.25 0.25	**2.التأكد من صِحة الفرضية المقترحة:** **إستغلال الوثيقة (2):** من خلال **الشكل (أ) و(ب)** نلاحظ (يتبيّن) أن: ~ المضاد الحيوي β-لاكتامين يؤثر ويمنع تكاثر البكتيريا الحساسة من خلال تثبيطه لنشاط الإنزيم البكتيري PLP المسؤول عن تركيب بروتينات (جدار) المحفظة البكتيرية التي تسمح بحماية هذه البكتريا من ظروف الوسط التي تعيش فيه وبالتالي موتها. ~ بينما لا يؤثر على تكاثر البكتيريا المقاومة لعدم قدرته على تثبيط نشاط الإنزيم البكتيريPLP المسؤول عن تركيب بروتينات (جدار) المحفظة البكتيرية التي تسمح بحماية هذه البكتريا من ظروف الوسط التي تعيش فيه وبالتالي بقاءها حية. يُمثل **الشكل (ج)** جزء من التتابع النكليوتيدي للمورثة التي تُشرف على تركيب الإنزيم البكتيري PLP المسؤول عن تركيب بروتينات المحفظة البكتيرية، حيث نلاحظ: ~ إختلاف التتابع النكليوتيدي في الرامزة رقم 8 فهي تتمثل في GTC عند البكتيريا الحساسة أما عند البكتيريا المقاومة فهي GCC إذ حدثت طفرة إستبدال للنكليوتيدة الثانية من هذه الرامزة أدت إلى أن تغيّر الحمض الأميني الموافق لهذه الرامزة، وبالتالي تغيّر البنية الفراغية للإنزيم وخاصة بنية موقعه الفعال مما يمنع إرتباط المضاد الحيوي β-لاكتامين بالإنزيم PLP للبكتيريا المقاومة له وهذا ما يسمح بتركيب البروتينات المحفظة وبالتالي تكاثر البكتيريا بالشكل الطبيعي، بينما عند البكتيريا الحساسة تتكامل البنية الفراغية للمضاد الحيوي β-لاكتامين مع الموقع الفعال للإنزيم الخاص بمادة التفاعل (مُتعدد الببتيد الجداري) وهذا ما يمنع تركيب البروتين الجداري بالتالي عدم تكاثر البكتيريا الحساسة، **وهذا يدل على** حدوث طفرة ساهم في مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي. **الإستنتاج:** حدوث طفرة على مستوى المورثة االتي تُشرف على تركيب الإنزيم البكتيري PLP (المسؤول عن تركيب بروتينات المحفظة البكتيرية) ساهم في مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي β-لاكتامين. **ومنه النتائج السابقة** تُؤكد صِحة الفرضية المقترحة.
0.75	3*0.25	**الجزء الثالث:** **إنجاز مخطط:**  مخطط تفسيري يُبرز مختلف مستويات تأثير المضادات الحيوية على تركيب البروتين عند البكتيريا