الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

مديرية التربية لولاية عين الدفلى. السنة الدراسية: 2021– 2022

الشعبة: علوم تجريبية المستوى: 3 ع ت.

ثانويات: الجيلالي بونعامة– المصالحة الوطنية – أبي بكر الصديق/ العطاف – فتحة أمحمد/ العبادية.

امتحان البكالوريا التجريبي في مادة علوم الطبيعة و الحياة المدة: 04 ساعات و 30د

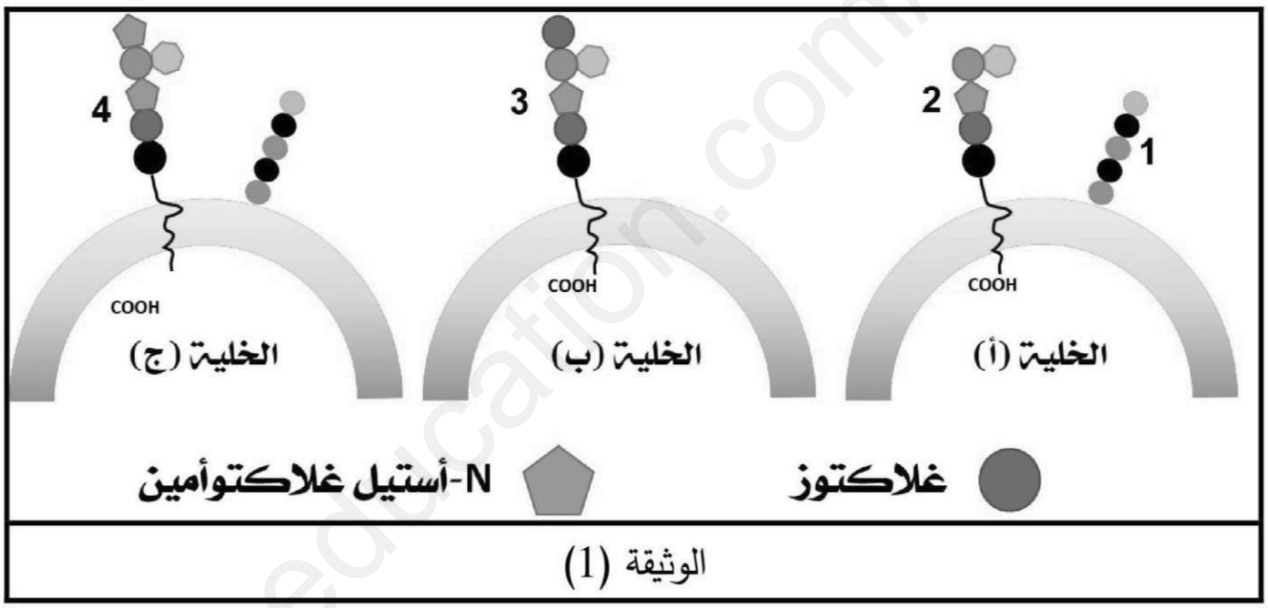
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على 05 صفحات(من الصفحة 1من 10 إلى الصفحة 5من 10)

التمرين الأول: (05 نقاط)

تتميز الأغشية الخلوية للعضوية بجزيئات مميزة ونوعية تحدد الهوية البيولوجية أو ما يعرف بالذات ولهذا الغرض من الدراسة نقدم لك الوثيقة التالية:



الوثيقة (1)

1– نظّم في جدول البيانات المرقمة في الوثيقة من حيث: – التسمية – الطبيعة الكيميائية – المنشأ الوراثي – مقر تواجدها – النظام الذي تنتمي إليه – تحديد الزمرة التي تنتمي إليها كل الخلية .

2– من خلال معطيات الوثيقة (1) و مكتسباتك القبلية ، اشرح في نص علمي سبب اختلاف الأنماط الظاهرية للأشخاص .

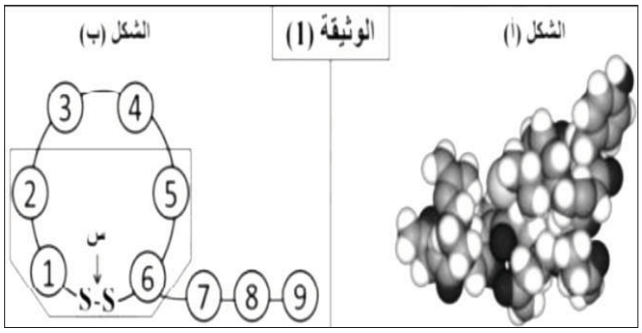
التمرين الثاني: (07 نقاط)

الفازوبريسين (vasopressine) هرمون مضاد لإفراط التبول يعمل على إعادة امتصاص الماء على مستوى الكلية و خاصة في حالة جفاف الجلد (Déshydratation).

www.ency-education.com

الجزء الأول:

تمثل الوثيقة (1) بنية الفازوبريسين، حيث يمثل الشكل (أ) البنية الفراغية الممثلة بواسطة برنامج Rastop ، بينما يمثل الشكل (ب) تمثيلا بسيطا لجزء من هذه البنية.



1- **صف** بدقة بنية الفازوبريسين معتمدا على شكلي الوثيقة (1) ، **مبينا** نوع النموذج المستعمل.

2- بالاعتماد على الصيغة العامة للأحماض الأمينية، **اكتب الصيغة** الكيميائية للجزء المؤطر في الشكل (ب) **مبرزا** الروابط الكيميائية الموجودة **و دورها** في اكتساب البروتين لبنيته الفراغية.

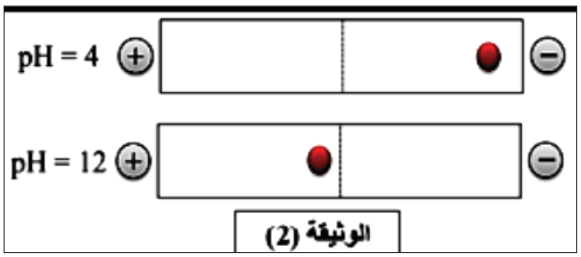
الجزء الثاني:

يحتوي الفازوبريسين على أحماض أمينيه غير متكررة باستثناء الثنائية (1 و6)، لغرض تحديد تسلسل هذه الأحماض الأمينية نكسر الرابطة (س) بتقنية خاصة فنحصل على سلسلة خطية من الأحماض الأمينية نعاملها بمجموعة من الإنزيمات المحللة للروابط الببتيدية، يظهر الجدول (1) الإنزيمات المحللة ومواضع تأثيرها و يظهر الجدول (2) مراحل و نتائج المعاملة الإنزيمية.

الجدول(1)		الجدول(2)	
الإنزيمات	مواضع التحلل	مراحل المعاملة الإنزيمية	النتائج
الببسين(Pepsine)	الجهة NH لـ Phe,Tyr	– فازوبريسين+ ببسين	سباعي ببتيد+ Cys+Tyr
الكيموتريبسين (chymotrypsine)	الجهة CO لـ Phe,Tyr	– فازوبريسين+ كيموتريبسين	سداسي ببتيد+Phe + ثنائي ببتيد Cys–Tyr
التريبسين (Trypsine)	الجهة CO لـ Arg	سداسي الببتيد السابق + التريبسين	خماسي ببتيد+ Gly
أسبارتيك N بروتياز (Asp N protéase)	الجهة NH لـ Cys	– خماسي الببتيد السابق + أسبارتيك N بروتياز	ثلاثي ببتيدCys–Pro–Arg + ثنائي ببتيد Gln–Asn

1- باستغلالك للمعطيات التجريبية الموضحة في الجدولين (1 و2)، **حدد** تسلسل الأحماض الأمينية في سلسلة الفازوبريسين، **معللا** إجابتك، ثم **أكتب** السلسلة الخطية التي توضح ترتيب الأحماض الأمينية لهذا الأخير.

2- نخضع هرمون الفازوبريسين للهجرة الكهربائية في وسطين مختلفين من حيث درجة حموضة الوسط، الوسط الأول ذو pH=4 والثاني ذو pH=12 نتائج التجربة موضحة في الوثيقة (2)



- **اشرح** خصائص ببتيد الفازوبريسين التي سمحت له بالحصول على هذه النتائج **مدعما** إجابتك بالصيغة الكيميائية للببتيد في كل وسط. **ملاحظة:** تكتب صيغة الببتيد اختصارا: NH_2–peptide–COOH

www.ency-education.com

التمرين الثالث :(08 نقاط)

يتم نقل الرسالة العصبية بين العصبونات كيميائيا بطرق مختلفة عبر المشابك، لكن يمكن للنقل المشبكي أن يختل بفعل عوامل داخلية أو خارجية ، لدراسة تأثير بعض هاته العوامل نجري الدراسة التالية :

الجزء الأول :

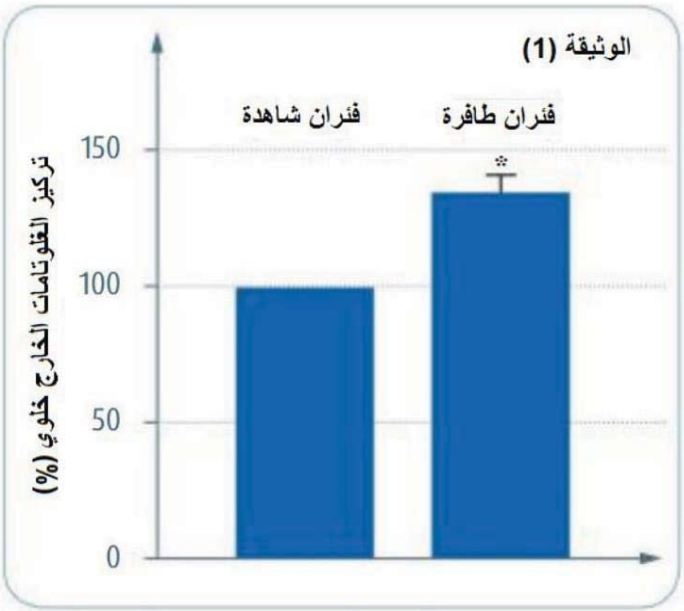
الصداع النصفي الفالجي العائلي أو الشقيقة الفالجية (بالإنجليزيةFamilialhemiplegicmigraine

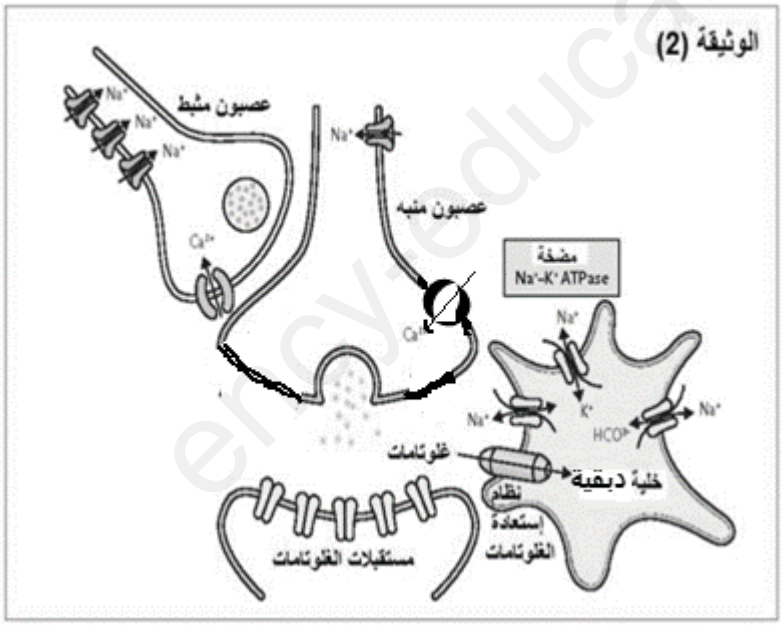
هو أحد أنواع الصداع النصفي الذي تسببه صفة وراثية سائدة و يصاحبه خزل شقي (شلل جزئي) من الممكن أن يستمر ساعات أو أياما أو أسابيع، من الأعراض المحتمل ظهورها : رنح (فقدان التوازن الحركي) أو غيبوبة أو حتى شلل .

تشير البيانات من الدراسات الجينية إلى حدوث طفرات في المورثات التي ترمز لبروتينات وظيفية على مستوى المشبك غلوتاماتيرجيك (Glutamatergic)الذي يتواجد في مناطق معينة من القشرة المخية مما يؤدي إلى اختلالات وظيفية على مستوى المشبك السابق .

لمعرفة طبيعة هاته الاختلالات قمنا بتتبع كمية الغلوتامات Glutamate (ناقل عصبي معاكس للغابا) الخارج خلوي وذلك بتوصيل لواقط قياس تركيز الغلوتامات في القشرة المخية لفئران طافرة (تم فيها استحداث طفرة في البروتينات الوظيفية المتدخلة في عمل المشبك غلوتاماتيرجيك) و أخرى شاهدة ، النتائج المتحصل عليها موضحة في الوثيقة (1) .

بينما الوثيقة (2) توضح الأدوار الوظيفية على مستوى المشبك غلوتاماتيرجيك للجهاز العصبي المركزي .





1- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) و(2) اقترح ثلاث فرضيات لتفسر سبب الإصابة بالشقيقة الفالجية .

الجزء الثاني :

للتحقق من مدى صحة الفرضيات المقترحة سابقا ، نقدم المعطيات التالية :

www.ency-education.com

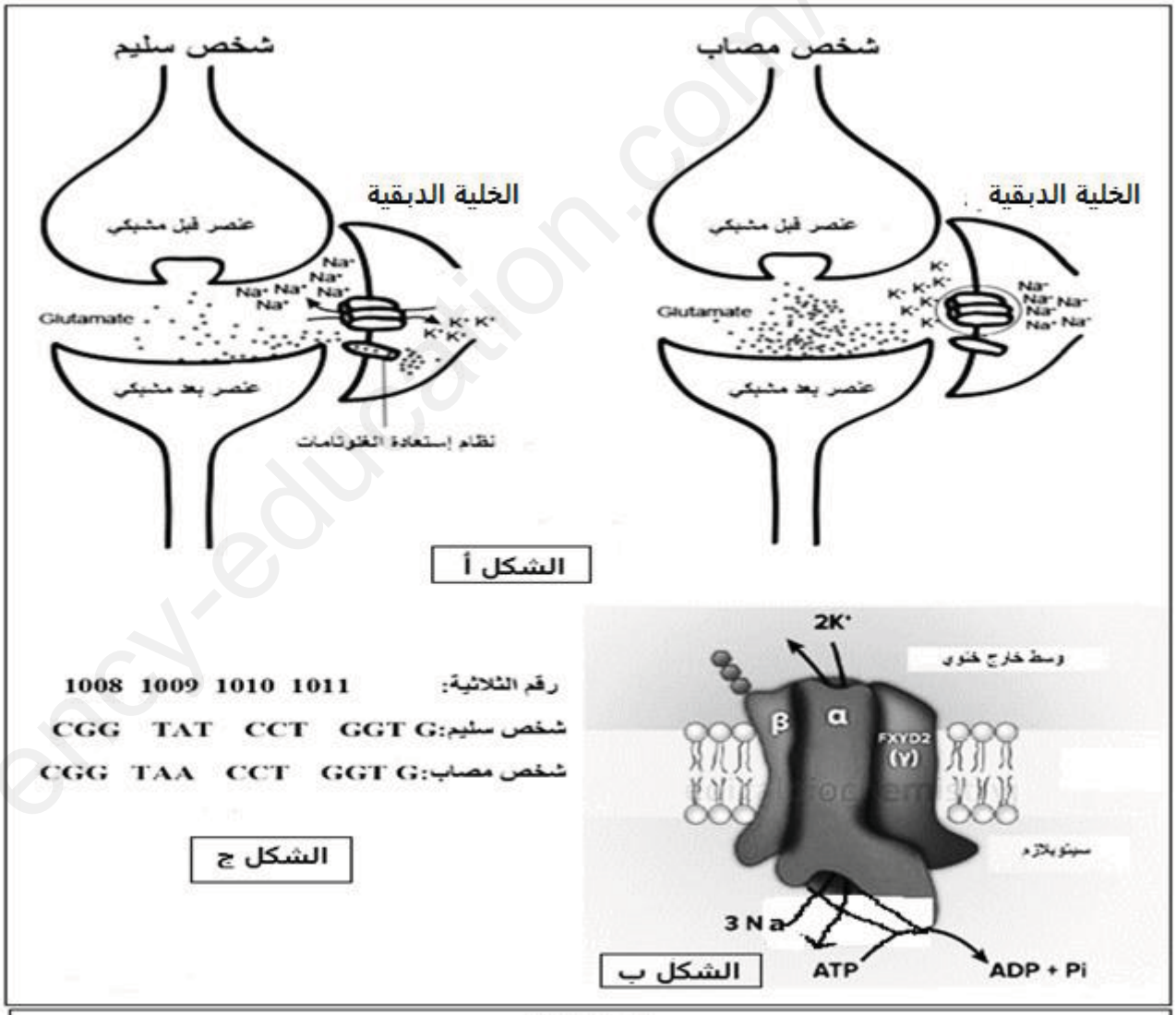
تم قياس تواترات كمونات العمل للعصبون الذي يعمل بالغلوتامات و كمية الغلوتامات المحررة و المسترجعة من طرف الخلية الدبقية، لدى مجموعة من الفئران الطافرة و أخرى شاهدة، النتائج موضحة في الجدول التالي.

النتائج / الشروط التجريبية	تواترات كمونات العمل في العصبون الذي يعمل بالغلوتامات .	كمية الغلوتامات المحررة	كمية الغلوتامات المسترجعة في وقت واحد من طرف الخلية الدبقية
فئران شاهدة	++++	++++	+++
فئران طافرة	++++	++++	+

الشكل (أ) من الوثيقة (3) يوضح نشاط الخلية الدبقية في مناطق معينة من القشرة المخية (مكان تواجد المشبك غلوتاماتيرجيك) لدى شخص سليم و آخر يعاني من الصداع النصفي الفالجي العائلي .

الشكل (ب) منها يوضح التنظيم الوظيفي لمضخة Na^+/K^+

الشكل (ج) من نفس الوثيقة يمثل جزء من السلسلة غير المستنسخة للأليل ATPIA2 الذي يشرف على تركيب تحت الوحدة الفا (α) لمضخة Na^+/K^+ عند شخص سليم و كذا عند شخص مصاب، و جدول الشفرة الوراثية.



الوثيقة 3

www.ency-education.com

	U		C		A		G		
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	Leu	UCA		UAA	non sens	UGA	n. sens	A
	UUG		UCG		UAG		UGG	Trp	G
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	Gln	CGA		A
	CUG		CCG		CAG		CGG		G
A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA		ACA		AAA	Lys	AGA	Arg	A
	AUG	Met	ACG		AAG		AGG		G
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	Glu	GGA		A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G

1– باستغلالك المنظم للوثائق و باستدلال منطقي **بين** سبب الإصابة بالشقيقة الفالجية ، ثم **تحقق** من صحة الفرضيات المقترحة سابقا .

2 – **اقترح** حلا مبنيا على أسس علمية لعلاج المرض

الجزء الثالث :

لخص في نص علمي دقيق آلية عمل مشبك غلوماتيرجيك عند شخص سليم **مبرزا** دور مختلف البروتينات الغشائية باستغلالك لنتائج الدراسة السابقة و مكتسباتك .

انتهى الموضوع الأول

www.ency-education.com

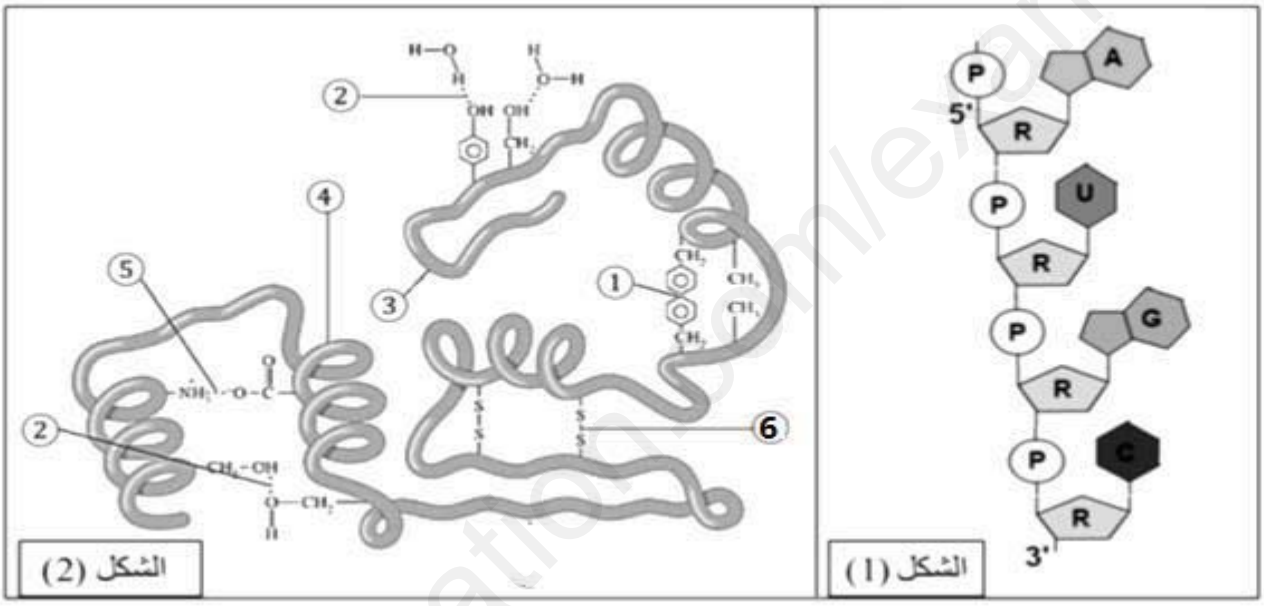
الموضوع الثاني :

يحتوي الموضوع على 05 صفحات (من الصفحة 6 من 10 إلى الصفحة 10 من 10)

التمرين الأول: (05 نقاط)

تعتمد الخلية في عملية التعبير المورثي على علاقة قائمة بين الأحماض النووية و الأحماض الأمينية، فكيف تسمح هذه العلاقة بتركيب بروتينات متنوعة تنفرد ببنيتها الفراغية و تخصصها الوظيفي ؟

يمثل الشكلان (1) و (2) من الوثيقة على الترتيب جزء من بنية تظهر في الهيولى في فترة تركيب البروتين فقط و جزء من بروتين وظيفي.



1- تعرف على البنية الممثلة بالشكل (1) و البيانات المشار إليها بالأرقام في الشكل (2)، ثم **أنجز** رسما تخطيطيا عليه كافة البيانات للآلية التي تسمح بتشكل البنية الممثلة في الشكل (1).

2- بالاعتماد على ما سبق و بتوظيف مكتسباتك، **اكتب** نصا علميا تجيب فيه على المشكل المطروح .

التمرين الثاني : (07 نقاط) .

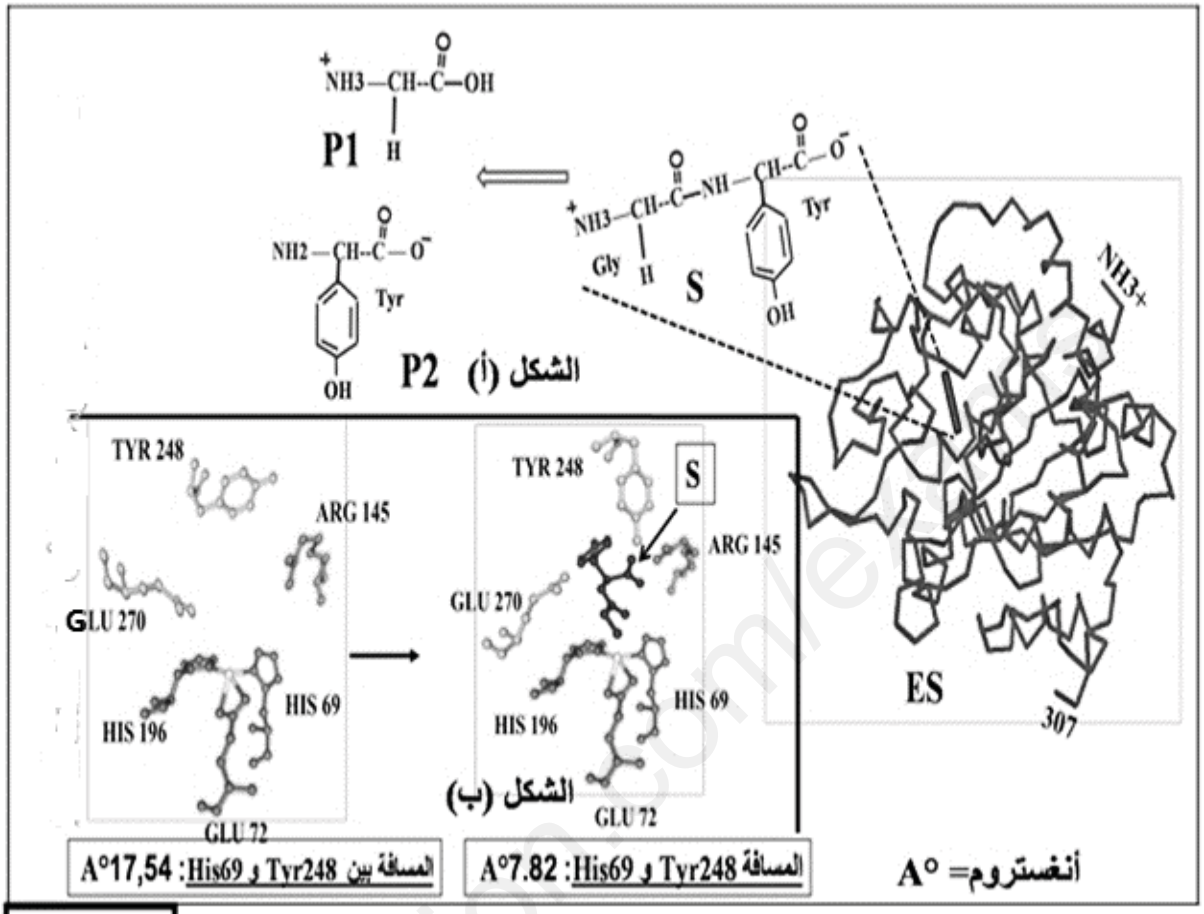
الإنزيمات وسائط حيوية بروتينية ذات تخصص وظيفي نوعي مرتبط ببنيتها الفراغية تعمل على تحفيز التفاعلات الكيميائية في ظروف محددة قد تتأثر بعوامل الوسط.

الجزء الأول :

تساهم إنزيمات كربوكسي ببتيداز(المفرزة في المعي الدقيق في هضم البروتين و تتميز بنشاطها على مواقع محددة في السلاسل الببتيدية .

تمثل الوثيقة (1) نموذج سلكي لمعقد إنزيم كربوكسي ببتيداز CPA– مادة التفاعل ببرنامج Rastop و تمثيل لنتائج النشاط الإنزيمي ، أما الشكل (ب) فيبين الشكل الفراغي للأحماض الأمينية المكونة للموقع الفعال في غياب وفي وجود الركيزة .

www.ency-education.com



الوثيقة 01

1- **حدد** أهمية استعمال برنامج Rastop في دراسة النشاط الإنزيمي **مبينا** الخصائص البنيوية لإنزيم CPA.

2- باستغلالك لأشكال الوثيقة (1) ، **اشرح** النشاط الإنزيمي لـ CPA و نتائجه .

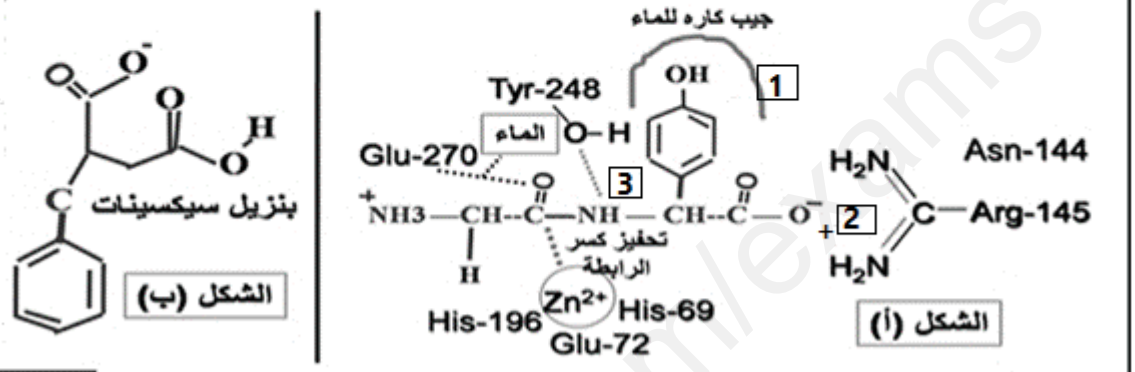
الجزء الثاني :

لتوضيح العلاقة بين بنية الإنزيم ومادة التفاعل و تأثيرها على الحركية الإنزيمية نقوم بإضافة تركيز محدد من إنزيم عادي و إنزيمات أخرى طافرة مع كمية محددة من الركيزة كما نضيف مادة بنزيل سكسينات (التجربة 6) في أوساط مختلفة و في شروط محددة من درجة الحرارة و pH ، التجارب و نتائجها موضحة في جدول الوثيقة (2).

الشكل (أ) من الوثيقة (2) يوضح مراحل تشكل المعقد ES المشار إليها بالأرقام من 01 إلى 03 أما الشكل (ب) فيمثل الصيغة الكيميائية لمادة بنزيل سيكسينات.

www.ency-education.com

	التجارب	سرعة تشكل ES (و ا)	سرعة تشكل P (و ا)
1	انزيم عادي	01	01
2	استبدال His69 ب Gly	01	01 /1100000(تقارب 0)
3	استبدال Tyr248ب Gly	01 /1100000	01 /1100000
4	استبدال Asn144ب Gly	01 /46000	01 /46000
5	استبدال Ala61ب Gly	01	01
6	انزيم عادي + بنزيل سيكسينات	01 /490000	01 /490000



الوثيقة 02

– علما أن إنزيم CPA يحفز التفاعل في وجود مرافق إنزيمي مثبت بشدة هو شاردة Zn^{+}.

1– اعتمادا على معطيات الوثيقة (2) **فسر** النتائج التجريبية للوثيقة (2) .

2– **قدم** معادلات النشاط الإنزيمي للتجارب 2 ، 4 ، 5 و نمذج النشاط الانزيمي في التجربة 6 .

3 – **بين** علاقة البنية الفراغية للإنزيم بالتخصص المزدوج و **تأثير** و جود الجزيئات الكيميائية في الوسط .

التمرين الثالث:(08 نقاط)

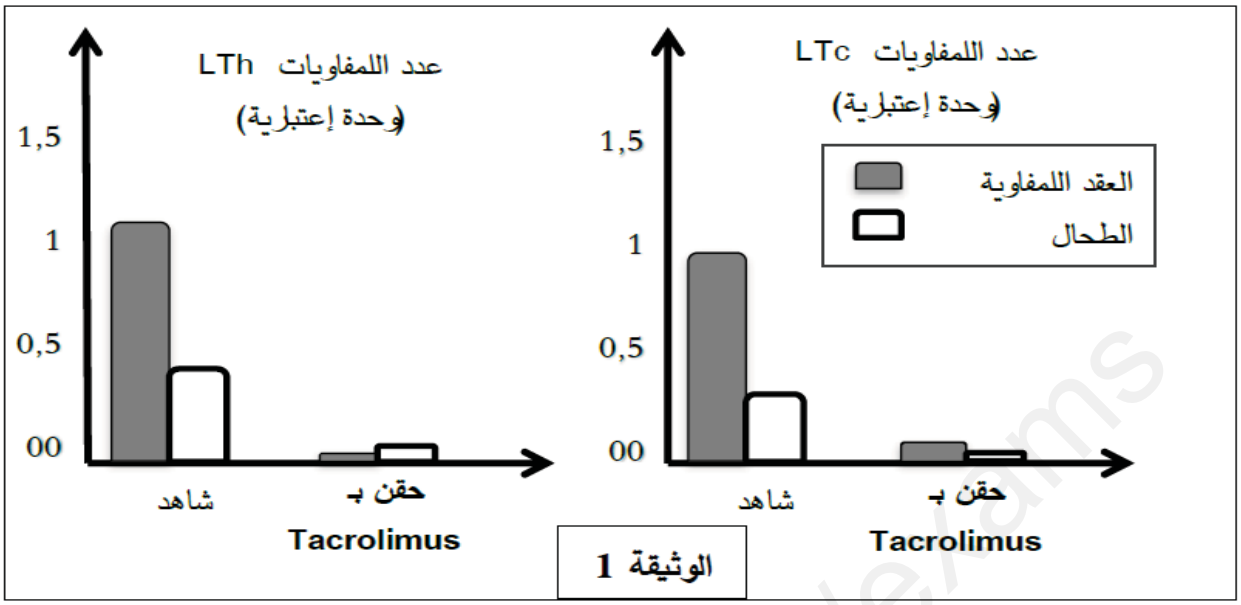
تتطلب بعض الحالات المرضية زراعة الأعضاء، لكن في كثير من الحالات يلزم تقديم علاج مثبط لمناعة الشخص المتلقي عند عملية الزرع.

الجزء الأول:

لفهم تأثيرات دواء Tacrolimus المثبط للمناعة نحقق التجارب التالية:

تم زرع طعوم لمجموعة من قردة المكاك، حيث تحقن بعضها يوميا بدواء Tacrolimus لمدة أسبوعين و أخرى تبقى شاهدة نتائج تقدير متوسط عدد الخلايا LTh و LTc في العقد اللمفاوية والطحال المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1).

www.ency-education.com



الوثيقة 1

1- اقترح فرضيتين لتبين طريقة تأثير دواء Tacrolimus بالاعتماد على معطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

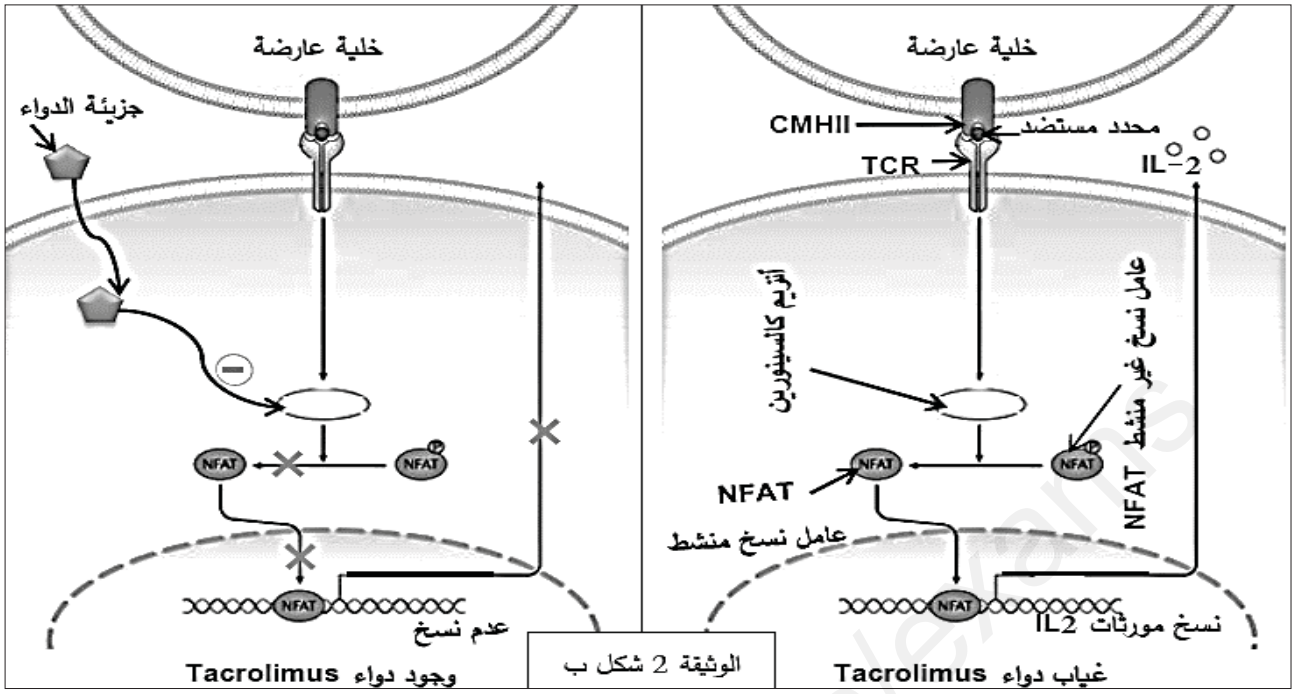
تجربة : تم استخلاص خلايا الطعم من فأر معطي من سلالة A و وسمها بالكروم المشع ^{51}Cr الذي يحرر في الوسط عند تخريبها. توضع خلايا الطعم الموسومة في أوساط زرع ملائمة ثم يضاف إليها خلايا مناعية مستخلصة من فأر مستقبل من السلالة B. يمثل جدول الشكل (أ) من الوثيقة (2) شروط و نتائج هذه التجربة.

الوسط	الشروط التجريبية	كمية المحررة ^{51}Cr (و.إ)
1	بلعميات +LT4 + LT8	300
2	بلعميات + Tacrolimus +LT4 + LT8	0
3	بلعميات+ Tacrolimus +LT4 + LT8 +IL2	300
4	بلعميات + Tacrolimus +LT4 + LT8 +IL1	0

الوثيقة (2) - الشكل -أ-

الشكل (ب) من الوثيقة (2) يوضح آلية تنشيط الخلايا اللمفاوية LT4 و تأثير دواء Tacrolimus على ذلك.

www.ency-education.com



الوثيقة 2 شكل ب

1- **اشرح** آلية تأثير دواء Tacrolimus انطلاقا من استغلال معطيات أشكال الوثيقة (2) ثم **صادق** على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين.

الجزء الثالث:

أنجز مخططا يوضح مراحل الاستجابة المناعية الخلوية في حالة رفض الطعم ، **مبرزا** التأثيرات السلبية للمثبطات المناعية انطلاقا مما توصلت إليه في هذه الدراسة و باستثمار معارفك الخاصة.

أطلب العلم ولا تكسل فما أبعد العلم عن أهل الكسل

لكي تنجح يجب على رغبتك في النجاح أن تفوق خوفك من الفشل

انتهى الموضوع الثاني .

www.ency-education.com

العلامة		الإجابة المقترحة للموضوع الأول
كاملة	مجزأة	

التمرين الأول :

	الخلية (أ)		الخلية (ب)	الخلية (ج)
	(1)_ مستضد غشائي(D)	(2)_ مستضد غشائي(H)	(3)_ مستضد غشائي (B)	(4)_ مستضد غشائي (A)
الطبيعة الكيميائية	بروتينية	غليكوبروتينية		
المنشأ الوراثي	الصبغي رقم 1	الصبغي رقم9		
مقر التواجد	غشاء الكرية الدموية الحمراء			
نوع النظام	نظام HR	نظام ال OBA		
الزمرة الدموية	O^+		B^-	A^+

النص العلمي :

تتمثل الذات في مجموعة من الجزيئات الغشائية التي تنتمي الى أنظمة معينة مثل نظام ال OBA و نظام الHR حيث يحمل كل شخص أحد هذه الجزيئات و التي تعطيه تفردا بيولوجيا. **فماهو سبب إختلاف هذه الأنماط ؟**

نميز في نظام OBA اربعة أنماط ظاهرية تتمثل في:

_ الزمرة الدموية (A) : تتميز بوجود مستضد غشائي من نوع (A) يتمثل في قاعدة سكرية قليلة التعدد يضاف إليها جزء سكري متمثل في N_ أستيل غلاكتوأمين بتدخل الإنزيم A المشفر بمورثة محمولة على الصبغي رقم 9 بنمطين وراثيين إما I^AI^A أو I^AI^O

_ الزمرة الدموية (B): تتميز بوجود مستضد غشائي من نوع (B) يتمثل في قاعدة سكرية قليلة التعدد يضاف إليها جزء سكري متمثل في الغلاكتوز بتدخل الإنزيم B المشفر بمورثة محمولة على الصبغي رقم 9 بنمطين وراثيين إما I^BI^B أو I^BI^O

_الزمرة الدموية (BA): تتميز بوجود مستضدين غشائيين من نوع (B و A) يتمثل بتدخل الانزيم A و B المشفر بمورثتين من الصبغي رقم 9 أيضا بنمط وراثي واحد I^AI^B

_ الزمرة الدموية (O):تتميز بالمادة (H) أي قاعدة سكرية قليلة التعدد دون إضافة لغياب نشاط كل من الإنزيم A و B و يكون مشفر بنمط وراثي واحد I^OI^O (نذكر أن كل من الأليلات I^B و I^Aلا توجد سيادة بينهما كما أنها سائدة على I^O)

أما في نظام ال HR فنميز بروتين غشائي ممثل في البروتين D, يصبح النمط الظاهري موجب + في وجوده و سالب – في غيابه يشفر له مورثة على الصبغي رقم 1 الممثلة في اليلين HR^+ سائدة على HR^-

إن إختلاف الأنماط الظاهرية راجع لوجود أو غياب بعض محددات المستضد (HR) أو إختلاف على مستواها (OBA) و التي تحددها أنواع من الإنزيمات التي تشفر لها اليلات ذات سيادة فيما بينها.

العلامة كاملة	العلامة مجزأة
2.5	0.5
	0.5
	0.5
	0.25
	0,75
2.5	0.25
	0.5
	0.25
	0.25
	0.5
	0.5
	0,25

التمرين الثاني :

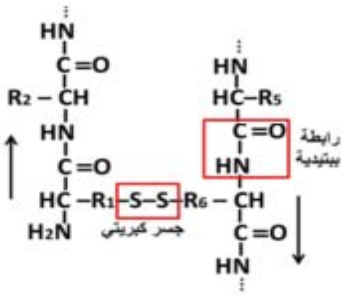
1- وصفبنيةالفازوبريسين: تمثل الوثيقة (1) بنية الفازوبريسين، حيث يمثل الشكل (أ) البنية الفراغية الممثلة بواسطة برنامج Rastop ، بينما يمثل الشكل (ب) تمثيلا بسيطا لجزء من هذه البنية حيث نلاحظ الفازوبريسين**متعددببتيديتكونمن9أحماضأمينية**يرتبطالحمضانالامينيان**1و 6 بجسركبريتي**ممايعطيه**مظهرحلقةمذنبة**.نوع النموذج : **النموذج المكدس**

2- كتابةالصيغةالكيميائيةللجزءالمؤطر:

العلامة كاملة	العلامة مجزأة
0.75	×0.25 3

ency-education.com/exams

www.ency-education.com



0.25

- دورها ثبات و استقرار البنية الفراغية للبروتين .

الجزء الثاني :

1- استغلال المعطيات التجريبية في الجدول :

- عددالأحماضالأمينيةالتييمكناستنتاجترتيبهافيسلسلةالفازوبريسينمننتائجالمرحلة(1)هي :**أربعة(4)** 3.25

الاحتمالاتالممكنة : نعلمأنالحمضينالامينيين **1و 6 هماCys** ذلكلتدخلهمافي 0.25

تشكيلجسركبريتيوعليهيمكنوضعاحتمالين:

الاحتمالالأول: (1)و (6) = = Tyr Phe =(2)Cys(9) 0.25

الاحتمالالثاني: (1)و (6) = = Tyr Phe =(3)Cys(2) 0.25

0.25

- استنتاج : الاحتمالالثانيهوالصحيح

0.25

تعليلالإجابة :أعطتالمعاملةبالكيموتريبسينثنائيببتيد**Tyr–Cys**وهذايعنيوجود

Tyrفيالمرتبة(2)و**Phe**فيالمرتبة(3)وهومايوافقالاحتمالالثانيويتناقضمع 0.5

الاحتمالالأول

- نوعوترتيبالأحماضالأمينيةالذييمكناكتشافهمننتائجالمرحلة (3) الحمض

الاميني(9)هو**Gly**وهذايستلزمأنيكونالحمضالاميني(8) هو**Arg**

- استنتاجتسلسلالأحماضالامينيةفيكلمنثنائيالببتيدوثلاثيالببتيد 0.5

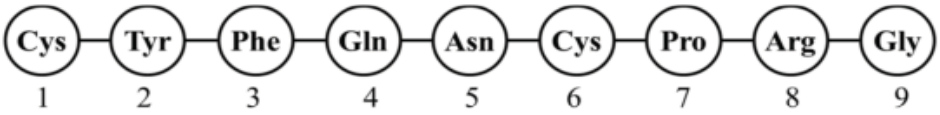
الناتجينخلالالمرحلة(4):

ثنائي الببتيد:Gln-Asn ثلاثي الببتيد: Cys-Pro-Arg

-(5)-(4)- -(6)-(7)-(8)-

0.5

- كتابةترتيبالأحماضالأمينيةالمشكلةلهرمونالفازوبريسين:



0.5

2- شرحخصائصالببتيدالتيسمحتبالحصولعلىهذهالنتائج:

يتمتعالببتيدبالخاصية**الحمقلية**نظرالاحتوائهعلىوظيفتين 2.25

حمضيةوأخرىأمينيةطرفيتينممايجعلهيسلكسلوكحمضفيالوسطالقاعديوسلوكقاعدةفيالوسطالحامضي 0.5

تتعلقالحالةالكهربائيةللببتيد (قوةالشحنة) بالوظائفالإضافية

الحرةالموجودةعلىمستوىالجذورممايؤثرعلىخواصهالحمقلية.

www.ency-education.com

	0.75 0.25 0.5 0.25	فيالوسطذو :pH=4يعتبرحامضيابالنسبةللفازوبريسينالذييسلكسلوكقاعدةبتأين الوظائف الامينية لاكتسابها بروتوناتH^+فتصبح شحنتهموجبةويهاجرنحوالقطبالسالببمسافةكبيرةنظرالقوةشحنته الموجبة(2+: تأين الوظيفة الامينية الطرفية للحمض الاميني سستيين والوظيفة الحرة للأرجنين) (الفرقبين pH الوسطو pHi كبير) $H_3\overset{+}{N}-$ Peptide$-$COOH $^+NH_3$ في الوسط ذو pH=12الذي يسلكللفازوبريسينبالنسبةيعتبر قاعديا سلوكالحمضبتأين الوظيفة الكربوكسيلية للحمض الاميني الطرفي بفقدانه بروتون فتصبحشحنتهسالبةويهاجرنحو القطبالموجببمسافةصغيرة. لضعف شحنتهالسالبة(1-) (الفرقبين pH الوسطو pHi صغيرجدا) H_2N- Peptide $-COO^-$ NH_2
1.75	0.25 0.25 0.5 0.25	**التمرين الثالث :** **1- تحليل نتائج الوثيقة (1):** **الوثيقة (1)** : تمثل تغير تركيز الغلوتامات خارج خلوي في القشرة المخية لفئران شاهدة وأخرى طافرة حيث نلاحظ : تركيز الغلوتامات في الوسط خارج خلوي مرتفع عند الفئران الطافرة مقارنةبالفئران الشاهدة يكون تركيزه منخفض يدل على وجود خلل في الية عمل المشبك غلوماتيرجيك . **ومنه : الصداع النصفي الفالجي العائلي مرتبط بتراكم الغلوتامات على مستوى المشبك غلوتاماتيرجيك التي تتواجد على مستوى القشرة المخية .** **الوثيقة (2)** : توضح الأدوار الوظيفية على مستوى المشبك غلوماتيرجيك للجهاز العصبي المركزي حيث نلاحظ : ان العصبون المسؤول عن افراز الغلوتامات عصبون منبه أي **الغلوتامات ناقل عصبي منبه** ، يخضع **افراز الغلوتامات لتأثير عصبون مثبط** ، يتم استعادة الغلوتامات عن طريق نظام يتواجد على مستوى غشاء الخلية **الدبقية التي تتميز بوجود مضخة صوديوم بوتاسيوم** . بما ان : - الصداع النصفي الفالجي العائلي مرتبط بتراكم الغلوتامات على مستوى المشبك غلوماتيرجيك - العديد من البروتينات الوظيفية تتدخل في عمل المشبك غلوماتيرجيك - بما ان البروتين تشرف على تركيبه مورثة نستطيع اقتراح الفرضيات التالية : ف1 : المرض مرتبط بخلل على مستوى القنوات الفولطية للصوديوم (نتيجة حدوث طفرة في المورثة) الموجودة على مستوى المشبك المثبط (الغاء التاثير الكابح للمشبك المثبط يترتب عنه زيادة في افراز الغلوتامات) ف2 : المرض مرتبط بخلل على مستوى نظام استعادة الغلوتامات (نتيجة حدوث طفرة في المورثة)

www.ency-education.com

	0.25 0.25	ف3 : المرض مرتبط بخلل على مستوى مضخة صوديوم بوتاسيوم (نتيجة حدوث طفرة في المورثة) حيث عدم المحافظة على الكمون الغشائي يسبب توقف نشاط نظام الاستعادة . ملاحظة : تقبل أي فرضية وجيهة
.4.25	0.25 0.25 0.5 0.25 0.5 0.25 0.25 0,25	**الجزء الثاني :** **1– تبيان سبب الإصابة بالشقيقة الفالجية و التحقق من صحة الفرضيات :** **استغلال الجدول** :نتائج تجريبية تمثل تواترات كمونات العمل للعصبون الذي يعمل بالغلوتامات و كمية الغلوتامات المحررة و المسترجعة من طرف الخلية الدبقية، لدى مجموعة من الفئران الطافرة و أخرى شاهدة حيث نلاحظ : تواترات كمونات العمل متزايدة ومتماثلة في العصبون الذي يعمل بالغلوتامات و كذا كمية الغلوتامات المحررة عند الفئران الشاهدة و الطافرة . بينما كمية الغلوتامات المسترجعة في وقت واحد من طرف الخلية الدبقية تكون مرتفعة عند الفار الشاهد مقارنة بالفار الطافريدل على وجود خلل في نظام استعادة الغلوتامات . **ومنه : مرض الصداع النصفي الفالجي العائلي غير مرتبط بزيادة افراز المبلغ العصبي الغلوتامات على مستوى المشبك غلوماتيرجيك** **مرض الصداع النصفي الفالجي العائلي مرتبط بخلل في استعادة المبلغ العصبي الغلوتامات على مستوى المشبك غلوماتيرجيك** **استغلال الشكل (أ) :** يوضح نشاط الخلية الدبقية في مناطق معينة من القشرة المخية (مكان تواجد مشبك غلوماتيرجيك) لدى شخص سليم و اخر مصاب حيث نلاحظ : **عند الشخص السليم** : يتم استعادة الغلوتامات من طرف نظام الاستعادة في الخلية الدبقية فلا يحدث تراكم الغلوتامات في الشق المشبكي كما نلاحظ نشاط طبيعي لمضخة صوديوم بوتاسيوم في الخلية الدبقية . **عند الشخص المصاب**: لا يتم استعادة الغلوتامات من طرف نظام الاستعادة في الخلية الدبقية فيحدث تراكم الغلوتامات في الشق المشبكي كما نلاحظ توقف نشاط مضخة صوديم بوتاسيوم وفقدان التوزع المتابين للشوارد بين الوسطين و بالتالي عدم المحافظة الكمون الغشائي **ومنه يتبين : ان عجز نظام استعادة الغلوتامات عن استرجاع الغلوتامات في مستوى المشبك غلوماتيرجيك مرتبط بخلل في عمل مضخة صوديوم بوتاسيوم** **الشكل (ب) : وصف بنية المضخة** بروتين غشائي ذو بنية رابعية يتالف من 3 تحت وحدات بروتينية (الفا ، بيتا ، غاما) حيث تحت وحدة الفا جزء انزيمي ضروري لعمل مضخة esaPTA **الشكل (ج) :** توضح المقارنة حدوث طفرة **استبدال** على مستوى المورثة 2A1ATP التي تشرف على تركيب تحت وحدة **الفا** للمضخة صوديوم بوتاسيوم استخراج متتالية الاحماض الامينية :

www.ency-education.com

	0.5	Arg-Tyr-Pro-Gly .. البيتيد الناتج / CGG- UAU- CCU- GGU ARNm الطبيعي Arg-STOP البيتيد الناتج / CGG- UAA- CCU-GGU ARNm الطافر
	0.25	يتبين من مقارنة تتابع الاحماض الامينية ان الطفرة أدت الى ظهور رامزة توقف على مستوى mNRA مما يؤدي الى تركيب سلسلة ببتيدة قصيرة غير وظيفية .
	0.75	**التركيب :** **سبب مرض الصداع النصفي الفالجي العائلي غير مرتبط بزيادة افراز المبلغ العصبي الغلوتامات على مستوى المشبك غلوماتيرجيك ، بل يعود الى حدوث خلل في استعادة المبلغ العصبي الغلوتامات على مستوى المشبك غلوماتيرجيك نتيجة حدوث طفرة استبدال على مستوى المورثة 2A1ATP التي تشرف على تركيب تحت وحدة الفا للمضخة صوديوم بوتاسيوم فيتوقف عمل مضخة صوديوم بوتاسيوم** **و بالتالي عدم المحافظة على الكمون الغشائي يسبب توقف نشاط نظام الاستعادة** **مايؤدي الى تراكم الغلوتامات في الشق المشبكي استمرار تنبيه الخلية بعد مشبكية التي تسبب مرض الصداع النصفي الفرضية 3 صحيحة .**
	0.25	**الفرضيتين 1 و 2 خاطئة**
0.5	0.5	**2- إقتراح الحل لعلاج المرض :** - يكون عن طريق زيادة نشاط المشبك المثبط بحقن الـGABA أو أدوية أخرى تطيل من تأثير GABA وبالتالي تقليل إفراز الغلوتامات ومنه تخفيف التأثير التنبيهي للمشبك الغلوتاماتيرجيك .
1.5	×0.25 6	**الجزء الثالث** : الية عمل مشبك غلوماتيرجيك المقدم + المشكل العرض : - وصول موجة زوال استقطاب الى النهاية المحورية لخلية قبل مشبكية للعصبون المنبه . - انفتاح القنوات **الفولطية للكالسيوم وهي قنوات غشائية نوعية ذات طبيعة بروتينية** و تدفق داخلي لشوارد الكالسيوم - هجرة الحويصلات المشبكية الـالغشاء قبل مشبكي . - التحام حويصلات مع غشاء الخلية قبل مشبكية . - تحرير المبلغ العصبي الغلوتامات في الشق المشبيكي . - تثبت المبلغ العصبي الغلوتامات على **المستقبلات الكيميائية القنوية نوعية ذات طبيعة بروتينية** على غشاء الخلية بعد مشبكية . - بما انمشبك غلوماتيرجيكتنبيهي سيحدث تدفق داخلي لشوراد الصوديوم عبر القنوات الكيميائية ليتولد كمون بعد مشبكي تنبيهي يسمح بزوال استقطاب الخلية بعد مشبكية أي انتقال السيالة العصبية - استرجاع الغلوتامات من طرف **نظام الاستعادة المتمثل في قنوات بروتينة غشائية في** الخلية الدبقية التي تتميز باحتوائها على مضخة صوديوم بوتاسيوم ذات **طبيعة بروتينية** تحافظ على الكمون الغشائي من اجل استمرار عمل نظام الاستعادة بشكل طبيعي . - من جهة أخرى يخضع **افراز الغلوتامات لتأثير عصبون مثبط** ، بحيث يتصل بالمشبك الغلوماتيرجيك بعصبون مثبط الذي يحتوي بدوره على **قنوات فولطية للصوديوم ذاتطبيعة بروتينية** يعمل على الغاء او تخفيف التأثير التنبيهي للمشبك ما يترتب عنه توقف او تقليل افراز الغلوتامات هذا يسمح بتخفيف الألم

www.ency-education.com

الإجابة المقترحة للموضوع الثاني	العلامة الجزئية	العلامة الكلية

التمرين الأول :

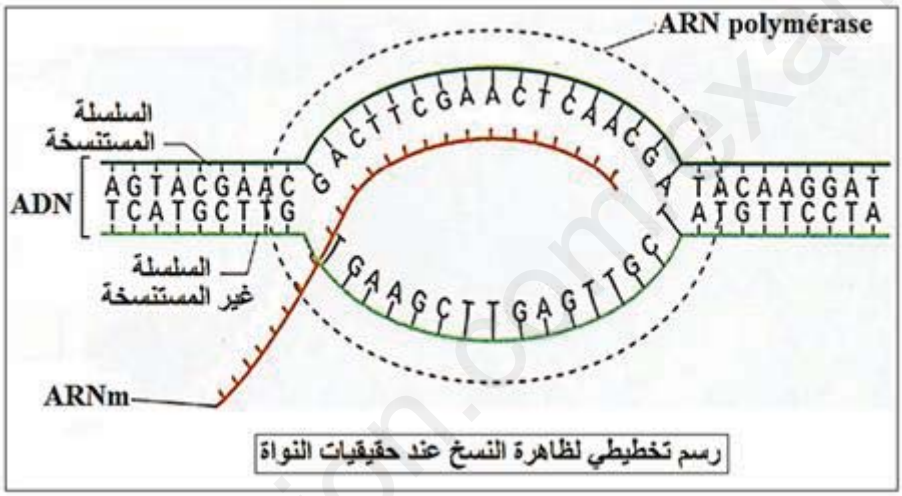
1- التعرف على البنية الممثلة بالشكل (1) و البيانات المرقمة:

يمثل الشكل (1) جزيئة NRAm — 0.25

البيانات:

1_ رابطة كارهة للماء . 2 _ رابطة هيدروجينية . 3_ منطقة إنعطاف. 4_ بنية حلزونية ά _ 5- رابطة شاردية 6- جسر كبريتي — 0.75 — 2.25

الرسم:



رسم تخطيطي لظاهرة النسخ عند حقيقيات النواة — 1.25

النص العلمي:

تركب الخلية بروتينات متنوعة من حيث بنيتها و متفردة من حيث وظيفتها و تعتمد في ذلك على جزيئات مختلفة تتمثل أساسا في الأحماض النووية و الأحماض الامينية, **فما هي العلاقة بين هذه الجزيئات و كيف يسمح ذلك بتركيب البروتينات؟** — 0.25

- توجد المعلومة الوراثية الخاصة بتركيب بروتين معين على مستوى المورثة في النواة و هي قطعة من ال NDA(حمض نووي ريبي منقوص الأكسجين) محددة بدقة من حيث عدد النيكليوتيدات, نوعها و ترتيبها.
- خلال عملية التعبير المورثي يتم نسخ المورثة و هي عملية يتم خلالها تركيب جزيئة mNRAإنطلاقا من السلسلة المستنسخة من المورثة, إذن فالحمض النووي الريبي المتمثل في mNRA يحمل المعلومة الوراثية على شكل تسلسل نيكليوتيدي دقيق جدا.
- تساهم جزيئات الحمض النووي الريبي NRA بشكل كبير خلال عملية الترجمة من اجل دمج الأحماض الأمينية لتركيب سلسلة بيبتيدية(بروتين) حيث :

_ يتم تنشيط الأحماض الأمينية الضرورية للتركيب بواسطة الحمض الريبي النووي NRAtالذي يثبتها و ينقلها و يقدمها إلى موقع القراءة على مستوى الريبوزوم .

_ على مستوى الريبوزومات(عضيات تتكون أساسا من NRA) توجد مواقع خاصة بتثبيت mNRA و NRAtمما يسمح بقراءة التسلسل انيكليوتيدي لجزيئة ال mNRA وتحويله إلى سلسلة بيبتيدية تضم مجموعة من الأحماض الأمينية.

- إن عدد نوع وترتيب الأحماض الأمينية يكون محدد بدقة حسب المعلومة الوراثية المحمولة من طرف mNRA وهذا ما يسمح بإنطواء السلسلة البيبتيدية في مناطق محددة و تشكيل أنواع معينة من الروابط بين سلاسلها الجانبية مما يكسب البروتين بنية فراغية خاصة تمكنه من أداء وظيفته.

— 0.25 × 8 — 2.75

www.ency-education.com

		إذن البنية الفراغية الوظيفية للبروتين تعتمد على تسلسل احماض أمينية في بنيته الأولية و هذه الأخيرة تعتمد على التتابع النيكليوتيدي للأحماض النووية الحاملة للمعلومة الوراثية NDA و الناقلة لها (mNRA).
0.75 1,5	0,25 0.5 0.25 3× 0.25 0.25 0.25	**التمرين الثاني :** **1 - تحديد أهمية برنامج راستوب و استخراجخصائص الإنزيم :** • أهمية استعمال برنامج راستوب : دراسة خصائص الإنزيم (البنية الفراغية للبروتينات): يسمح بتحديد عدد البنيات الثانوية ، مناطق الانعطاف و جسور ثنائية الكبريت . يساعدنا في استخراج عدد ، نوع و ترتيب الأحماضالأمينية للبروتين . دراسة خصائص الموقع الفعال من حيث عدد و نوع الأحماضالأمينية المشكلة له . • الخصائص البنيوية للإنزيمباستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1): يتكون منسلسلة ببتيدية واحد عدد الأحماضالأمينية فيه 307 فهو ذو بنية ثالثية. يتميز بوجود موقع فعال يتكون من عدد ونوع محدد من الأحماضالأمينيةالمتباعدة في السلسة و المتقاربة في البنية الفراغية و هي : **His 196- Glu 72 –His 69- Glu 270 – Tyr 248 – Arg 145** **2 - شرح النشاط الإنزيمي باستغلال معطيات الوثيقة -1-** **الشكل أ :**نموذج سلكي لمعقد إنزيم كربوكسيببتيداز CPA– مادة التفاعل ببرنامج Rastop و تمثيل لنتائج النشاط الإنزيمي حيث نلاحظ : -**تشكل المعقدE-S** حيث ترتبط مادة التفاعل S (ثنائي ببتيد ryT_ylG) في الموقع الفعال للأنزيم ، تنشأأثناء حدوثه روابط انتقالية ضعيفة (شاردية ،كارهة للماء) بين جزء من مادة التفاعل و الموقع الفعال نتيجة التكامل البنيوي. - **حدوث التحفيز :** تحفز الأحماض الأمينية المكونة للموقع الفعال **كسر الرابطة الببتيدية** بين الحمضين الامينيين . - **تحرير الناتج :**1P الحمض الأميني Gly ، الحمض الاميني Tyr (2P). **الشكل ب :**يبين شكل فراغي للأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال في غياب و في وجود الركيزة حيث نلاحظ: - **في غياب الركيزة:**الأحماضالأمينية المكونة للموقع الفعال **متباعدة** بمسافة تصل إلىA17.54 بين الحمضين 69siH و 248 ryT . **في وجود مادة التفاعلتتقارب**الأحماضالأمينية المكونة للموقع الفعال فضائيا فتصبح المسافة أقل 7.82 A بين الحمضين 69siH و 248 ryT يدل على حركة الأحماض الأمينية من أجل تغيير الشكل الفراغي للموقع الفعال لحدوث التكاملبينالموقعالفعاللأنزيمومادةالتفاعلعنداقترابهذهالأخيرةالتيتحفزالأنزيملتغييرشكلهالفراغيفيصبحمكملال شكلمادةالتفاعل: إنهالتكامل المحفز. -إنتغيرشكلالأنزيميسمحبحدوثالتفاعللأنالمجموعاتالكيميائيةالضرورية لحدوثه تصبح في الموقعالمناسبللتأثيرعلىمادةالتفاعل. **الجزء الثاني :**

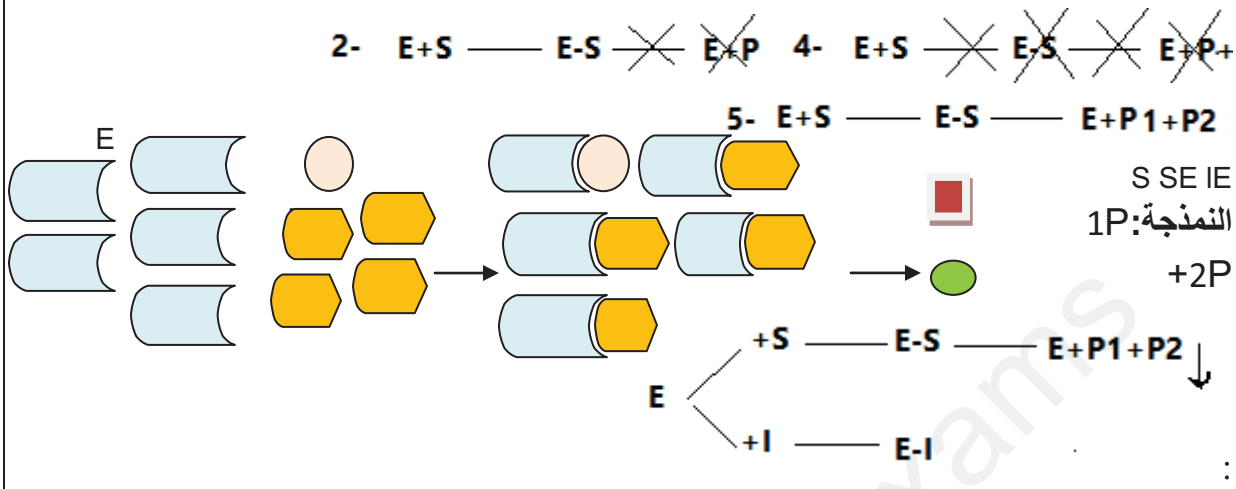
www.ency-education.com

1- تفسير النتائج الممثلة في الوثيقة (2) • **النتائج التجريبية في الجدول :** **التجربة 1 :** تكون سرعة تشكل المعقد ES والناتج Pأعظمية (1 و .إ) في حالة البنية الفراغية الطبيعية للإنزيم (دون إحداث طفرة) لأن **البنيةمستقرة تمكن من ارتباط مادة التفاعل على مستوى الموقع الفعال** و التأثير عليها أي نشاط إنزيميأعظمي. - عند إحداث طفرات استبدال على مستوى مورثة إنزيم CPAيؤدي إلى استبدال أحماض أمينيه محدّدة بأخرى، نسجل تناقصا في سرعة تشكل المعقد ES و الناتج P يدل على نشاط إنزيمي بنسبمتفاوتة **حسب نوع الحمض الأميني المستبدل و موقعه في البنية الفراغية** حيث: - **التجربة 2 :**عند استبدال حمض أمينيsiH 69 بـylGتبقى سرعة تشكل المعقد ES مرتفعة يدل **على تثبيت مادة التفاعل أي أنه حمض أميني لا يدخل في موقع التثبيت للموقع الفعال** ، بينما تنخفض سرعة تشكل الناتج P حتى تكاد تنعدم يدل على **عدم حدوث التحفيز أي انه حمض أميني من موقع التحفيز.** - **التجربة 3:** عند استبدال حمض أميني 248Tyr بـ ylGتنخفض سرعة تشكل المعقد ES و الناتج P حتى تكاد تنعدم يدل على عدم تثبيت الركيزة أي عدم تشكل روابط انتقالية بين المجموعات الكيميائية للسلاسل الحرة للأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال و مادة التفاعل فلا ترتبط مادة التفاعل و لا يتم التحفيزأي **انه حمض أميني من موقع التثبيت في الموقع الفعال للإنزيم .** **التجربة 4 :** عند استبدال حمض أميني 144nsA بـ ylG تنخفض سرعة تشكل المعقد ES و الناتج P بنسبة أقل من التجربة **3يدل انه حمض أميني لا ينتمي إلى الموقع الفعال و لكن قريب منه** يساهم في ثبات البنية الفراغية للإنزيم و للموقع الفعال بالأخص و لذا عند استبداله يقل استقرارها و يضعف ارتباط مادة التفاعل بالموقع الفعال. **التجربة 5 :** تكون سرعة تشكل المعقد ESو الناتج P أعظمية (1 و .إ) في حالة استبدال الحمض الاميني 611Aa بـ lylG لأن البنية الفراغية للإنزيم لا تتأثر و يحدث ارتباط مادة التفاعل على مستوى الموقع الفعال و التأثير عليها أي نشاط إنزيميأعظمي يدل **انه حمض أميني لا ينتمي إلى الموقع الفعال بعيد عنه .** **التجربة 6 :** عند إضافة بنزيل سيكسينات تنخفض سرعة تشكل المعقد ESو الناتج P بنسبة أقل من التجربة 3 كما يتبين من الشكل أ و ب آنالسكسينات رغم اختلاف بنيتها الفراغية العامة إلاأنها تتشابه من حيث الجزء الذي يتثبت على الموقع الفعال للإنزيمللركيزة وذلك لوجود مجموعات كيميائية متماثلة تسمح بالارتباط مع موقع التثبيت فينخفض النشاط الإنزيمي أي **حدوث تثبيط تنافسي** • **الشكل أ : يوضح مراحل تشكل المعقد ES المشار إليها بالأرقام من 01 إلى 03.** 1-يتم تثبيت مادة التفاعل (ببتيد) على مستوى الموقع الفعال للإنزيم بتدخل الجيب الكاره للماء المكمل لبنية الركيزة حيث تدخل الحلقة العطرية للحمض الاميني تيروزين (للركيزة) إلى الجيب الكاره للماء (تجاذب الجذور الكارهة للماء) -2- نلاحظ تشكيل روابط ضعيفة (انتقالية) شاردية بين المجموعة الكربوكسيليةالحرةالمتأينة للركيزة (تيروزين) و المجموعة الأمينية الحرة المتأينة الحمض الأميني أرجينين 145 من الموقع الفعال . 3- الأحماض الأمينة الثلاثة 72Glu ، His 69 و His 196 للموقع الفعال مرتبطة بذرة الزنك وهذه الأخيرة تشكل رابطة مع الوظيفة oc للرابطة الببتيدية للركيزة مما يسمح بتشكل معقد S-E - بتدخل جزيئماء ، الحمض الأميني Glu 270 ($^-$OOC) و Tyr 248 (HO) يتم كسر الرابطة الببتيدية ما يؤدي الى تفكك الببتيد إلى حمضينأمينين تكتمل الوظيفة الحمضية لأحدهما و الأمينية للآخر من الماء و عليه يتحرران كنواتج التفاعل الإنزيمي 1P و 2 P	0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25	.2.75

www.ency-education.com

ومنه يحفز الإنزيم تفاعل إماهة الببتيدات من خلال كسر الروابط الببتيدية من طرف الوظائف الحرة للأحماض الأمينية المكونة للموقع الفعال التي تساهم في تثبيت الركيزة ثم التأثير عليها.

2 -المعادلات :



:

3- توضيح العلاقة بين البنية الفراغية للإنزيم بالتخصص المزدوج و تأثير وجود الجزيئات الكيميائية في الوسط :

من خلال معطيات الوثيقة2 يتبين :

- الأنزيمين العادي و الطافر يشتركان في عدد و نوع و ترتيب معظم الاحماض الامينية بينما يختلفان في الاحماض الامينية الداخلين في بناء الموقع الفعال مما **يدل على اختلاف الأنزيمين العادي و الطافر من حيث بنية الموقع الفعال .**

- الانزيم العادي قادر على تحفيز التفاعل من خلال تثبيت الركيزة في الموقع الفعال **بخاصية التكامل المحفز** التي تترجم بتقارب الاحماض الامينية و تغير شكل الموقع الفعال في وجود الركيزة .

-الانزيم الطافر عاجز على تفكيك البيبتيدات نتيجة **فقدانه لخاصية التكامل المحفز** في وجود الركيزة لان الطفرة غيرت من الاحماض الامينية المكونة للموقع الفعال فلا يحدث التكامل المحفز .

ا- الانزيم العادي بوجود جزيات كيميائية مثل السكسينات في الوسط تنافس الركيزة على الموقع الفعال **فتعيق تشكل المعقد S-E فلا يحدث التفاعل انه التثبيط تنافسي .**

اذن :يرتكزالتأثيرالنوعيالمزدوجللأنزيمعلىتشكلمعقدأنزيممادةالتفاعل،تنشأأثناء حدوثه روابط انتقالية

التمرين الثالث :

الجزء الأول:

اقتراح فرضيتين تبين طريقة تاثيردواءTacrolimusبالإعتماد على معطيات الوثيقة 1:

تمثل الوثيقة 1 نتائج تقدير متوسط عدد الخلاياLTCوLThفي العقد اللمفاوية والطحال حيث نلاحظ :

في غياب دواء Tacrolimusيكون عدد الخلاياLTCوLThمرتفع في العقد اللمفاوية الطحال يدل على تشكلها .

-عند حقن دواء Tacrolimusنلاحظ انخفاض ملحوظ في عدد الخلاياLTCوLTh في الطحال والعقد اللمفاوية يدل علىعدم تشكلها .

ومنه نستنتج ان دواء Tacrolimusيؤثر على نشاط الخلايا اللمفاوية LT4و LT8. فيمنع تمايزها الى LTC و LTh .

اقتراح فرضيتين

1-يثبط دواء Tacrolimusاتركيب مستقبلات الانترلوكين2.

2-يثبط دواء Tacrolimusانتاج وافراز الانترلوكين 2 من طرف الخلايا 4LT.

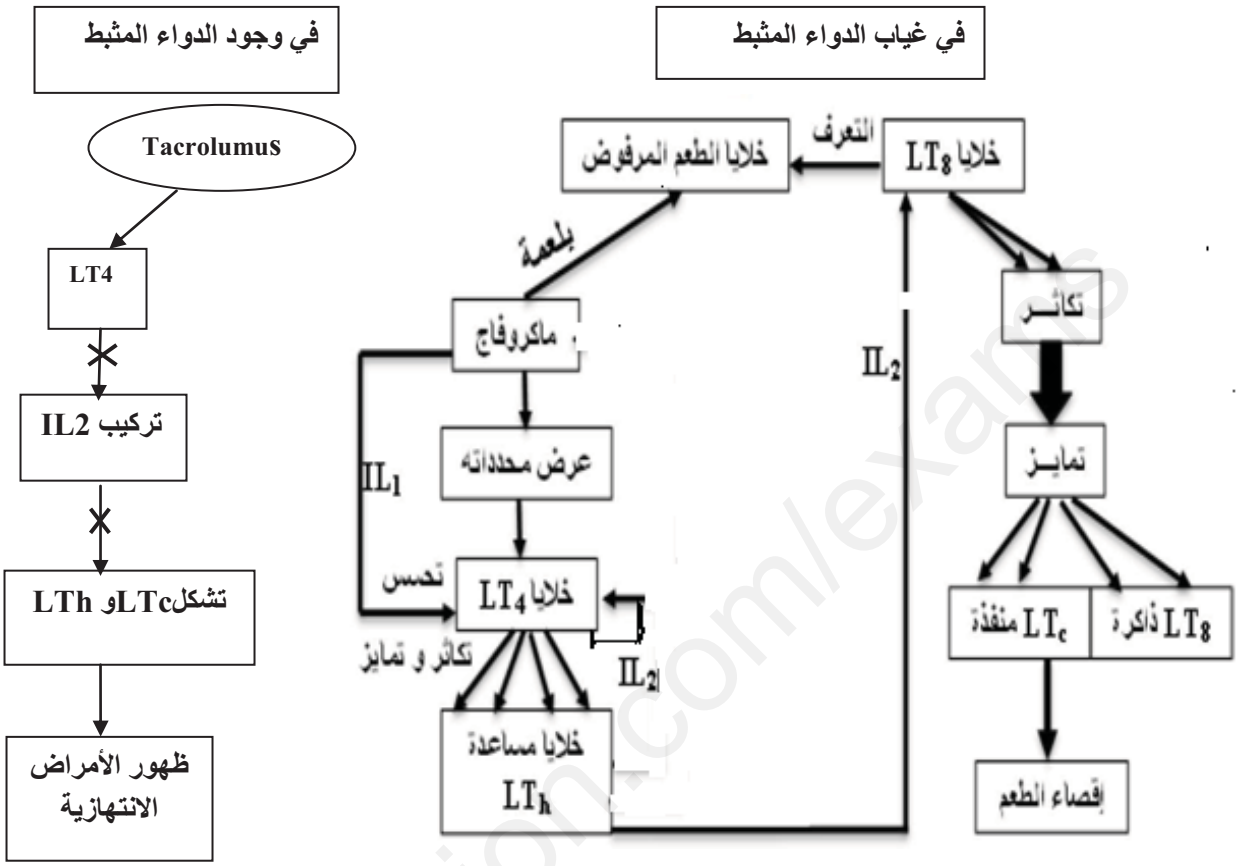
1.25	1.25	
0.75	0.25 0.25 0.25	
1.75	0.25 0.25 0.25 0.5	

www.ency-education.com

	0.5	**الجزء الثاني:** **شرح الية تاثير دواءTacrolimus باستغلال اشكال الوثيقة 2 و المصادقة على الفرضية :** **يمثل الشكل أ:**الشروطالتجريبية اثناء زرع الطعم من الفأر الى الفار ونتائج الزرع حيث نلاحظ: **في الوسط 1:**في وجود البلعميات + LT4+LT8كمية الكروم المحررة معتبرة 300 و.إ دليل على تخريب الطعم أي حدوث استجابة مناعية .
4.25	0.25	
	0.25	**في الوسط2:** في وجود البلعميات +دواءTacrolimus + +LT4+LT8كمية الكروم المحررة معدومة دليل على عدم تخريب الطعم أي عدم حدوث استجابة مناعية .
	0.5	**في الوسط 3:**في وجود البلعميات +دواء +Tacrolimus+LT4+LT8+الانترلوكين2 يتم تحرير كمية معتبرة من الكروم 300وإ دليل على تخريب الطعم أي حدوث استجابة مناعية خلوية بوجود الأنترلوكين 2 رغم وجود الدواء في الوسط أي ان الدواء يؤثر على افراز الانترلوكين 2 لا يثبط مستقبلات الانترلوكين2 حيث حدث تنشيط 4Tو8T فتكاثرت و تمايزت الى HT و CT. **في الوسط 4:** في وجود البلعميات + دواءTacrolimus +LT4+LT8+الأنترلوكين1كمية الكروم المحررة معدومة دليل على عدم تخريب الطعم لوجود الدواء رغم وجود الانترلوكين 1 أي ان الدواء لايؤثر على افراز الانترلوكين 1 .
	0.25	**استنتاج : دواءTacrolimus يثبط نشاط 4T فلا يحدث انتاج الانترلوكين 2 .**
	0.25	**الشكل ب يوضح الية تنشيط الخلايا اللمفاوية وتأثير دواء Tacrolimusعلى ذلك حيث نلاحظ:** • في غياب دواءTacrolimus نلاحظ : - يحدث التعارف المزدوج بين MHC- ببتيد مستضديو المستقبلRCT للخلية 4T - بعد تحسيس الخلية يتم تنشيط انزيم كالسينورين المسؤول عن تنشيط عامل النسخ NFAT - عامل النسخ المنشط ينشط بدوره مورثات نسخ الانترلوكين 2
	01	- أخيرا يحدث التحسيس و يتم نسخ مورثات الانترلوكين 2 وبالتالي انتاج وافراز الانترلوكين 2. • في وجود دواء Tacrolimusنلاحظ انه يثبط نشاط انزيم كالسينورين وبالتالي يثبط ولا ينشط عامل نسخ .
	0.5	- عامل نسخ غير منشط وبالتالي عدم نسخ مورثات الانترلوكين 2 تبقى مثبطة وبالتالي عدم انتاج وافراز الانترلوكين 2.
	0,25	**مما سبق يتبن ان** دواء Tacrolimusيمنع تمايز الخلايا اللمفاوية و ذلك بتثبيط تركيب الانترلوكين 2 حيث يؤثر هذا الدواء على نشاط انزيم كالسينورين (تثبيطه) المسؤول عن تحويل عامل نسخ غير منشط الى عامل نسخ منشط وبالتالي عدم نسخ مورثات الانترلوكين2 وعدم انتاج وافراز الانترلوكين 2 فلا تتنشط4T لا تتكاثر لا تتمايز الى hT فينعدم افراز الانترلوكين 2 لا يحدث تنشيط 8T و بالتالي تثبيط الجهاز المناعي و قبول الطعم .
	0.25	
	0.25	**المصادقة على الفرضية :** يؤدي استعمال دواء الى توقف تركيب الانترلوكين 2 من طرف 4T و مستقبلاتها للـ 4T و 8T مما يؤدي الى عدم التنشيط فلا يحدث التكاثر و التمايز الى hT و CTفلا يتم تدمير الطعم أي قبوله وهذا مايؤكد صحة الفرضية 2 و يلغي الفرضية 1. أي
	0,5	**دواء تكروليموسTacrolimus يثبط تركيب و انتاج الانترلوكين 2 ولايثرعلى مستقبلاته .**
		الجزء الثالث:

www.ency-education.com

02		**مخطط يوضح** مراحل الاستجابة المناعية الخلوية في حالة رفض الطعم و التأثيرات السلبية للمثبطات .



ency-education.com/exams

www.ency-education.com