

الاستاذ محمدي يونس



IBAC 2024

# سلسلة التفوق

تضم 52 تمرين وفق البناء الجديد  
مرفقة بالتصحيح النموذجي

أهم التمارين المقترحة بقوة في:  
اربع وحدات الاولى من المجال الاول

تركيب البروتين\_ علاقة البنية بالوظيفة\_ الانزيمات\_ المناعة


\_ إسع ، فما سعى لله ساع إلا بلغ \_


للتحاق بفوج الرووم تواصلو معنا على :

0777137687

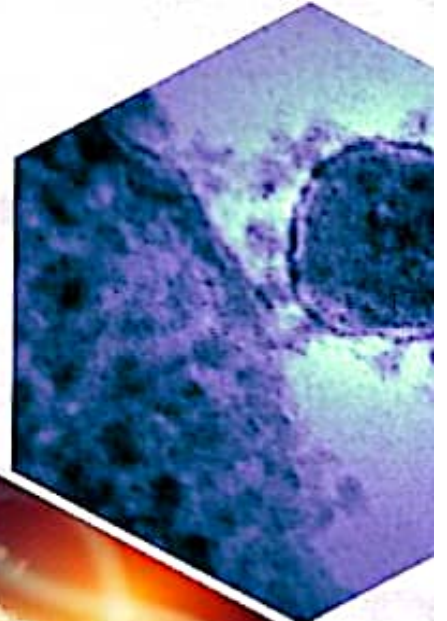


SCIENCES AM

 YOUNES.\_MOHAMEDI

 الاستاذ محمدي يونس

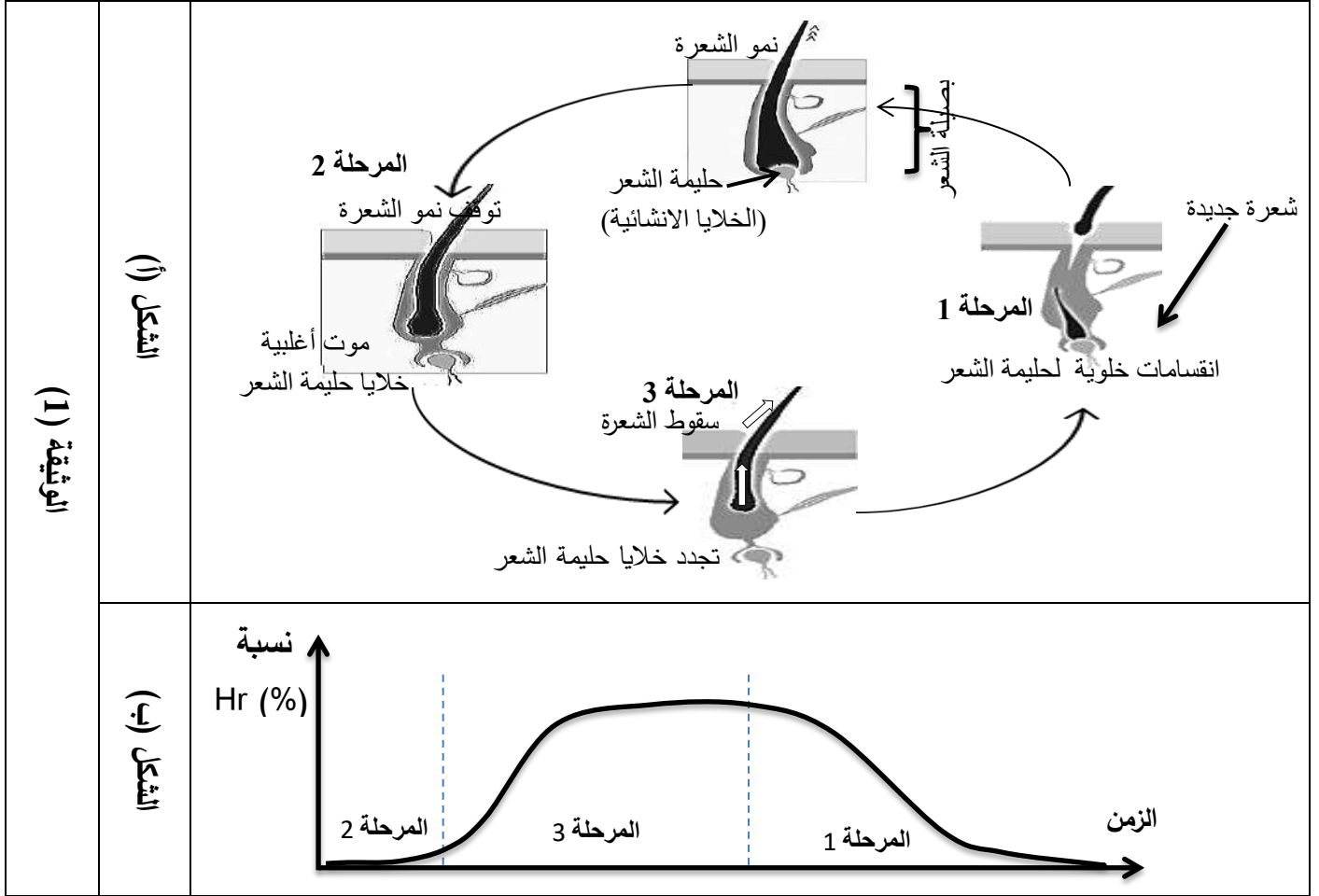
 الأستاذ يونس محمدي 3AS



## التمرين 1

يتحكم التعبير المورثي في بنية البروتين الوظيفية الا أن اختلال ذلك ينعكس على النمط الظاهري, كحالة سقوط الشعر عند بعض الاشخاص و عدم تجده, لفهم ذلك نقترح الدراسة التالية:

**الجزء الأول:** يتجدد الشعر عند مختلف الثدييات باستمرار, حيث تدوم حياة الشعرة الواحدة من 2 الى 7 سنوات, الشكل ( أ ) من الوثيقة (1) يوضح مراحل دورة حياة بصيلة الشعر, بينما الشكل ( ب ) من نفس الوثيقة فيترجم نسبة إنتاج العامل البروتيني Hr المتدخل في تنظيم دورة الشعر.



- صغ فرضية تفسر بها فقدان الشعر نهائيا عند بعض الأشخاص, باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

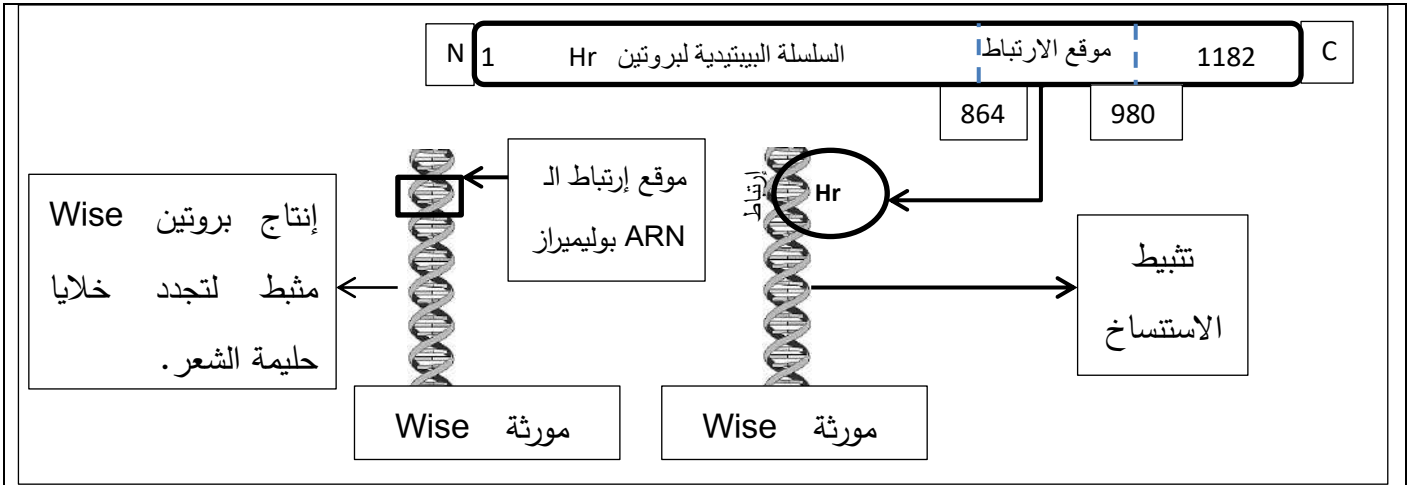
**الجزء الثاني:**

لدراسة أكثر دقة حول دور بروتين Hr في تنظيم دورة حياة بصيلة الشعر وعلاقته بتساقط الشعر, إليك الوثيقة (2).

الشكل (أ): بنية و الية تدخل بروتين Hr في نمو وتجديد الشعر.

الشكل (ب): النتائج النيكلوتيدي لجزء السلسلة غير المستسخة من مورثة Hr عند شخص طبيعي و آخر يعاني من سقوط الشعر و عدم تجده.

الشكل (ج): مستخرج من جدول الشفرة الوراثية.



957-958-959-960 -961-962-963

GCC.CAC.CAA.GGG.AAA.CTC.AAC

اليل عادي:

GCC.CAC.CAA.TGG.AAA.CTC.AAC

اليل طافر:

## الشكل (ب)

GGU	CAA	AAA	CAU	UGG	CUU	AAU	GCU	CGU	UGA	الرامزة
GGC	CAG	AAG	CAC		CUC	AAC	GCC	CGC	UAA	
GGA					CUA		CGA	CGA	UAG	
GGG					CUG		GCG	CGG		
Gly	Gln	Lys	His	Trp	Leu	Asn	Ala	Arg	Stop	الحمض الاميني

## الشكل (ج)

## الوثيقة (2)

1- صادق على صحة الفرضية المقترحة , باستغلال معطيات الوثيقة (2).

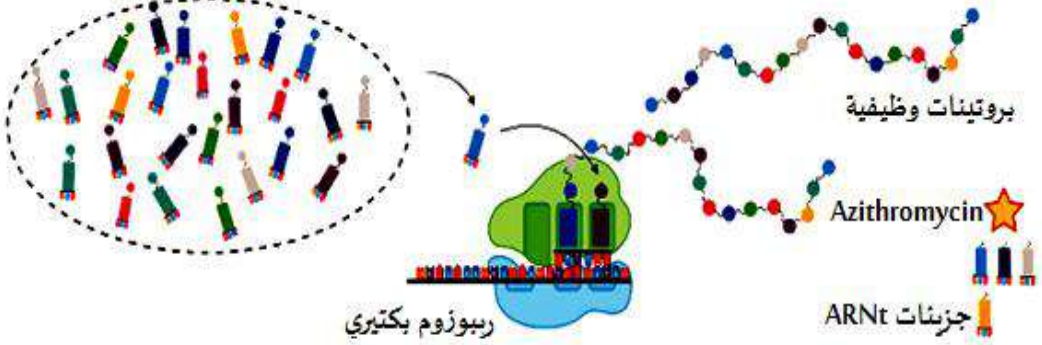
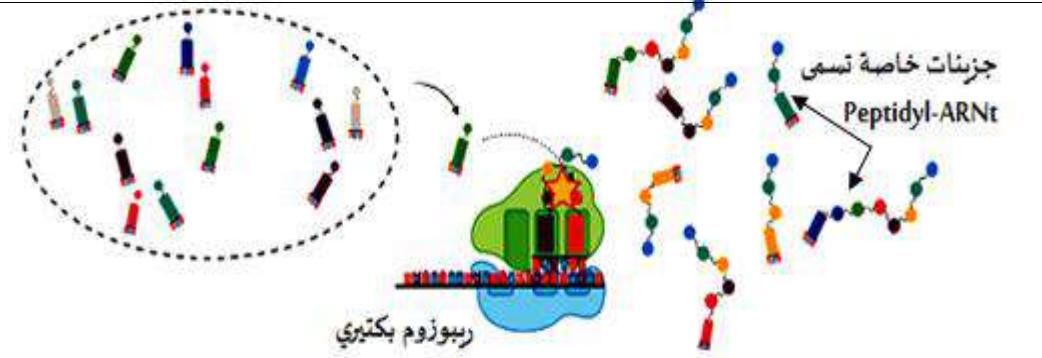
2- إقترح علاجاً لهذه الحالة.

الجزء الثالث:

أبرز في مخطط العلاقة بين التعبير المورثي و النمط الظاهري لشخص يعاني من فقدان الشعر, إعتقاداً على ما توصلت اليه في هذه الدراسة و معارفك.

## التمرين 2

تمكن العلماء من خلال دراسات دقيقة من التعبير عن آلية تأثير المضاد الحيوي Azithromycin على بكتيريا من نوع Pneumo Pseudomonas aeruginosania بالرسم التخطيطي الموضح في الوثيقة الموالية، والتي تتسبب في لالتهاب رئوي والذي يكون أكثر خطورة على الأطفال الصغار والأشخاص الأكبر من 65 سنة والذين يعانون من ضعف في الجهاز المناعي، حيث يظهر الفحص بالأشعة إصابة رئتي المصاب

	<p>الحالة الشاهدة</p>
	<p>حالة استخدام لمضاد حيوي Azithromycin</p>
<p>الوثيقة</p>	

1 سمّ الجزيئة لنتيجة عن تباطؤ لحمض أميني بجزيئة ARNt الخاص به، مع إعطاء تعريف للظاهرة التي تنتج عنها هذه الجزيئة.

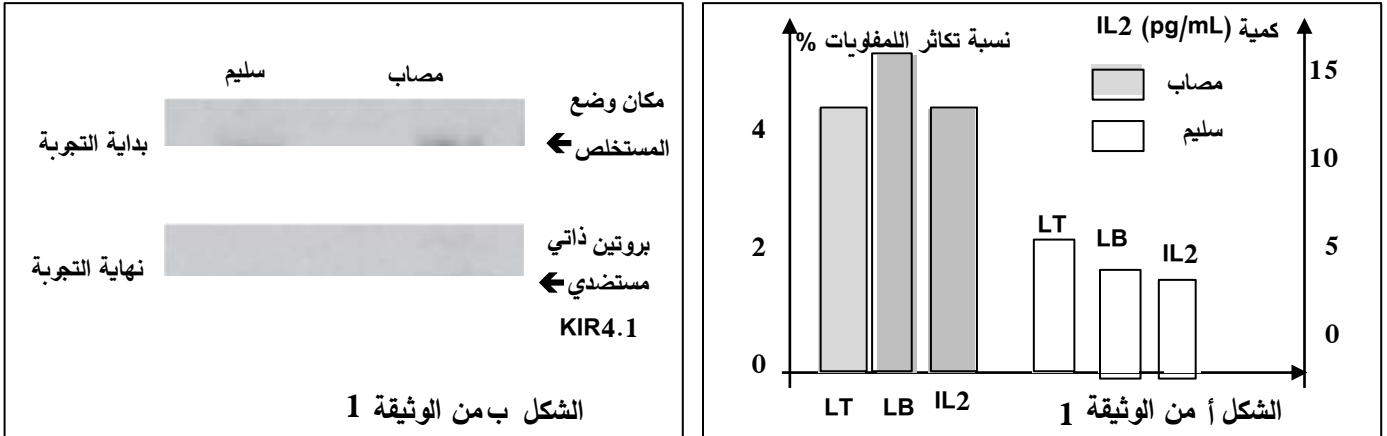
2 اشرح كيف يؤثر المضاد الحيوي Azithromycin في علاج الالتهاب الرئوي اعتماداً على معطيات الوثيقة ومعلوماتك.

التمرين الثاني (ممارسة الاستدلال): (7 نقاط)

تتخصص الكثير من البروتينات لضمان حماية وحدة العضوية ضد العناصر الغريبة غير أنه في بعض الأحيان تستهدف تلك البروتينات جزيئات ذاتية، ما يترتب عنه خلل في وظائف العضوية يظهر على شكل أعراض مرضية متنوعة، وجب معالجتها أو التقليل من حدتها

**الجزء الأول:** التصلب المتعدد Multiple sclerosis هو مرض مزمن يصيب للجهاز العصبي لمركزي، يترجم بتلف الخلايا العصبية في الدماغ نتيجة تحلل غمد النخاعين (مادة تلتف حول الألياف العصبية من أجل حمايتها، كما تعمل على زيادة سرعة انتقال الرسائل العصبية)، بحثاً عن أسباب وآلية ظهور أعراض هذا المرض نقترح عليك المعطيات التالية: يمثّل الشكل أ من الوثيقة 1 نسبة تكاثر مختلف اللغويات عند شخصين؛ شخص مصاب بمرض التصلب المتعدد وشخص سليم.

وفي الشكل ب من نفس الوثيقة 1 نتائج الفصل الكروماتوغرافي لبروتينات مستخلصة من دماغ شخص مصاب و شخص معطي سليم ، مرسبة بواسطة أجسام مضادة مصلية من مصل مصابين بمرض لتصلب المتعدد



بينما الشكل ج من الوثيقة 1 أنواع الخلايا المناعية الموجهة لغمد النخاعين (متخصصة في التفاعل مع الغمد) الموجودة في الدم وفي لدم غدد أشخص يعانون عرض مرض التصلب المتعدد وأشخاص غير مرضى.

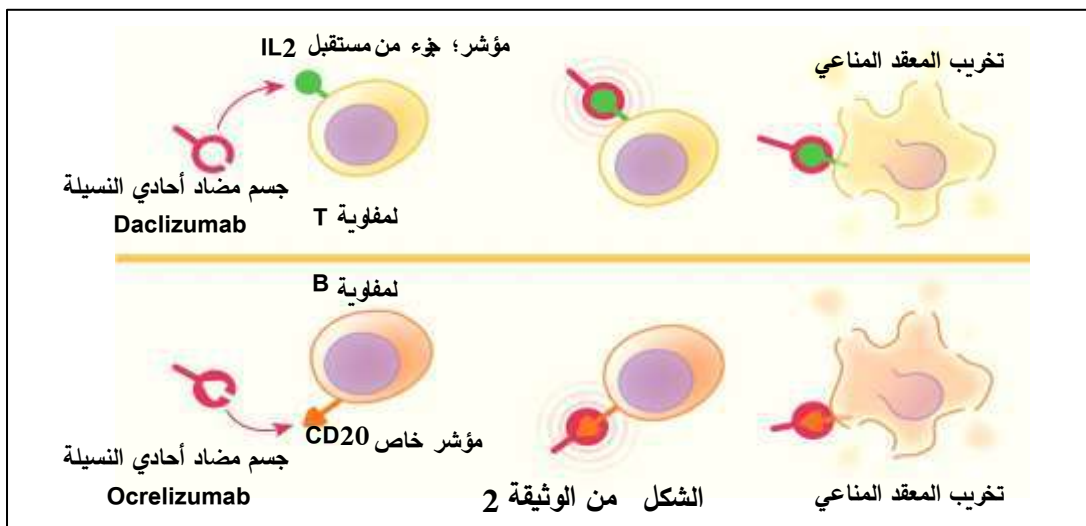
أشخاص مرضى بالتصلب المتعدد		أشخاص غير مصابين		الأشخاص
في الدماغ	في الدم	في الدماغ	في الدم	مكان تواجد الخلايا
كثيرة ، نشطة جدا منتجة للمفوكينات	نادرة لكنها نشطة و فعالة	غير موجودة	نادرة	خلايا لمفاوية B و T موجهة للتفاعل مع غمد النخاعين

الشكل ج من الوثيقة 1

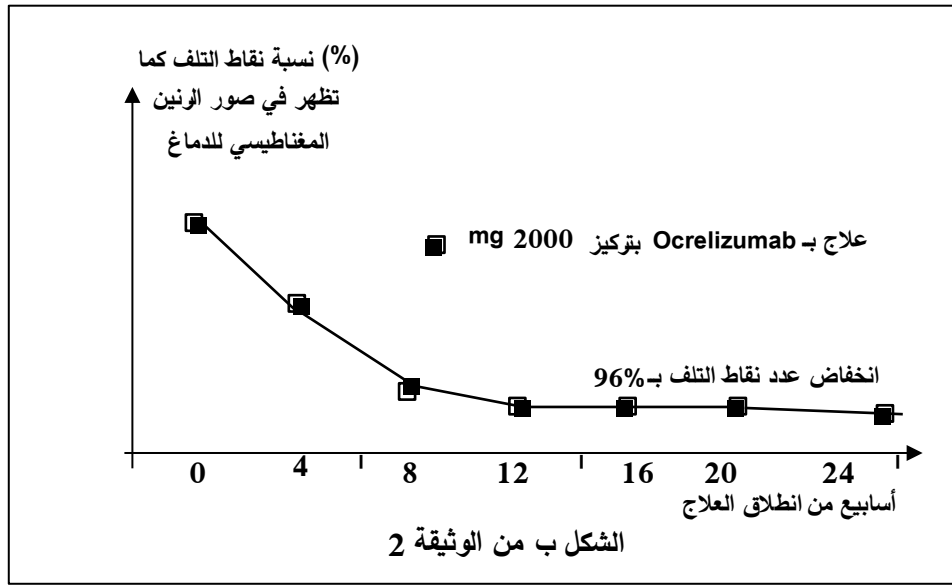
يبين أن مرض التصلب المتعدد مرتبط بخلل في الاستجابة المناعية المكتسبة.

### الجزء الثاني:

يُشكل ستعمل لأجسام لمضدة أحادية لاشيلة إحدى الطرق لواعدة في لبحث عن علاج ناجع لأعراض المرض، تستهدف الأجسام المضادة أحادية النسيلة مؤشرات خاصة على اللمفاويات B و T كما توضحه الوثيقة 2 في شكلها أ .



بينما يُمثل الشكل ب من الوثيقة 2 مدى الاستجابة للعلاج بالأجسام المضادة أحادية النسيلة Ocrelizumab من خلال عدد نقاط التلف كما تظهر في صور الرنين المغناطيسي IRM لدماع المعالجين أسبوعيا خلال فترة العلاج؛ 24 أسبوع.

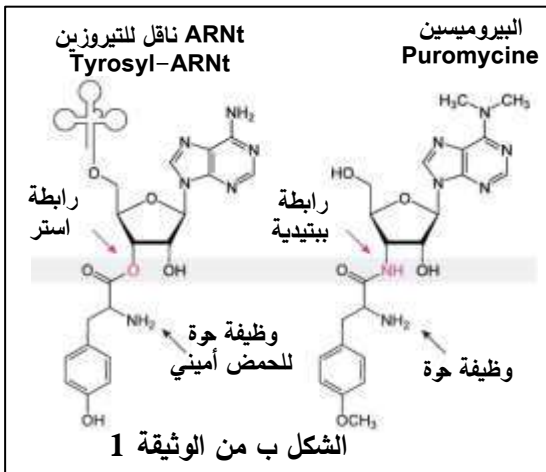


أشرح كيف يسمح استعمال الأجسام المضادة أحادية النسيلة بالتقليل من أعراض المرض ثم اقترح طريقة تسمح بزيادة فعالية العلاج للتقليل من أعراض المرض بشكل كبير.

### لتمرين 3

يتوقف إنجاز النشاطات الحيوية للعضوية على ما تنتجه خلاياها من بروتينات غير أن عوامل عديدة تتدخل على مستويات مختلفة فتعيق سيرورة ذلك ما ينعكس على حيوية العضوية؛ منها البيروميسين Puromycine الذي تنتجه طبيعيا بكتيريا *Streptomyces alboniger* لمنع منافسة غيرها من الجراثيم في أوساط معيشتها.

**الجزء الأول:** تم حقن الأجنة في بيوض حيوان برمائي (السمندر) باللويسين المشع  $^{14}C$  بالكاربون في شروط مختلفة؛ وجود أو غياب البيروميسين مع مراقبة تمثيله ضمن البروتينات بالتصوير الإشعاعي الذاتي، باقي الشروط و النتائج ممثلة في الشكل أ من الوثيقة 1، في حين يوضح الشكل ب من نفس الوثيقة 1 الصيغة الكيميائية المفصلة لكل من جزيئي البيروميسين و الـ ARNt الناقل للحمض الأميني تيروزين Tyr مرتبطا به: Tyrosyl-ARNt.



المعالجة	مرحلة النمو الجنيني	زمن التجربة (سا) (تمثيل $^{14}C$ )	عدد النقاط
Leu*	مرحلة 8	6	790
Leu* + Puromycine	خلايا	6	547
Leu*	مرحلة 32	2.5	539
Leu* + Puromycine	خلية	2.5	266

الشكل أ من الوثيقة 1

ملاحظة: يعتبر البيروميسين مركبا ساما للخلايا حقيقيات وغير حقيقيات الأنوية، لذلك يستعمل في الدراسات المخبرية لانتقاء خلايا معينة كما يستعمل بشكل غير اعتيادي كمضاد حيوي.

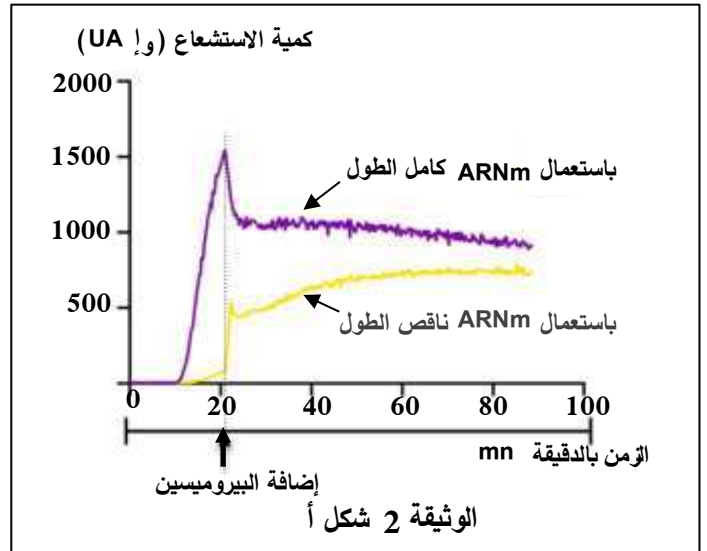
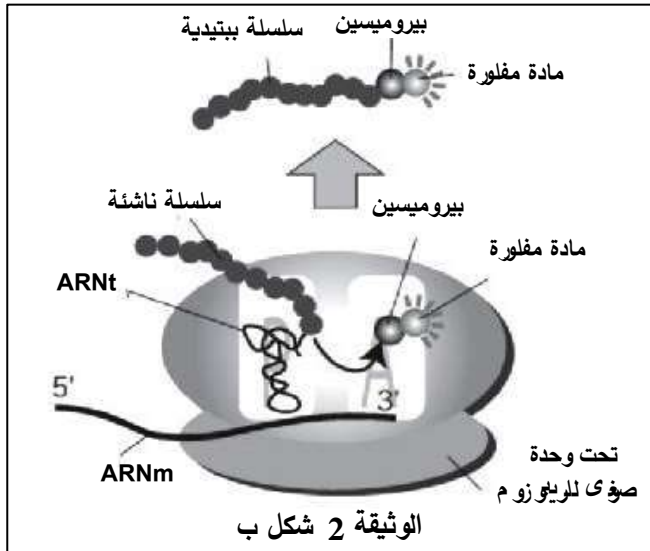
نصّ (صغ) فرضية شارحة لتأثير البيروميسين على نمو الخلايا.

### الجزء الثاني:

يستعمل لمراقبة إنتاج البروتينات تجريبيا مورثة بروتين **Luciférine** حيث يصدر استشعاعا يمكن من خلاله قياس نشاط إنتاج البروتين في الخلايا.

أجريت التجارب (David و مساعديه ، 2012) باستعمال **ARNm** عادي، كامل الطول و آخر غير طبيعي ناقص الطول لمورثة الـ **Luciférine** في شروط مناسبة للتركيب في غياب و في وجود الـ **Puromycine** . نتائج التجارب ممثلة بيانيا في الشكل أ من الوثيقة 2.

في تجارب أخرى وبطرق تقنية ثابتة وموثوقة؛ تم تصنيع البروتين في الوسط الزجاجي في شروط مناسبة لذلك وباستعمال العناصر الخلوية اللازمة في وجود البيروميسين مرتبطا بمواد مفلورة. أعطت نتائج التجارب في الوسط الزجاجي (تركيب البروتين مخبريا في الأوعية الزجاجية خارج الخلايا) تشكل بروتينات غير كاملة (ببتيدات ناقصة الطول) مرتبطا بطرفها المتشكل لبيروميسين كما يوضحه لشكل ب من الوثيقة 2.



اشرح آلية تأثير البيروميسين على تركيب البروتين ومنه نمو الخلايا.

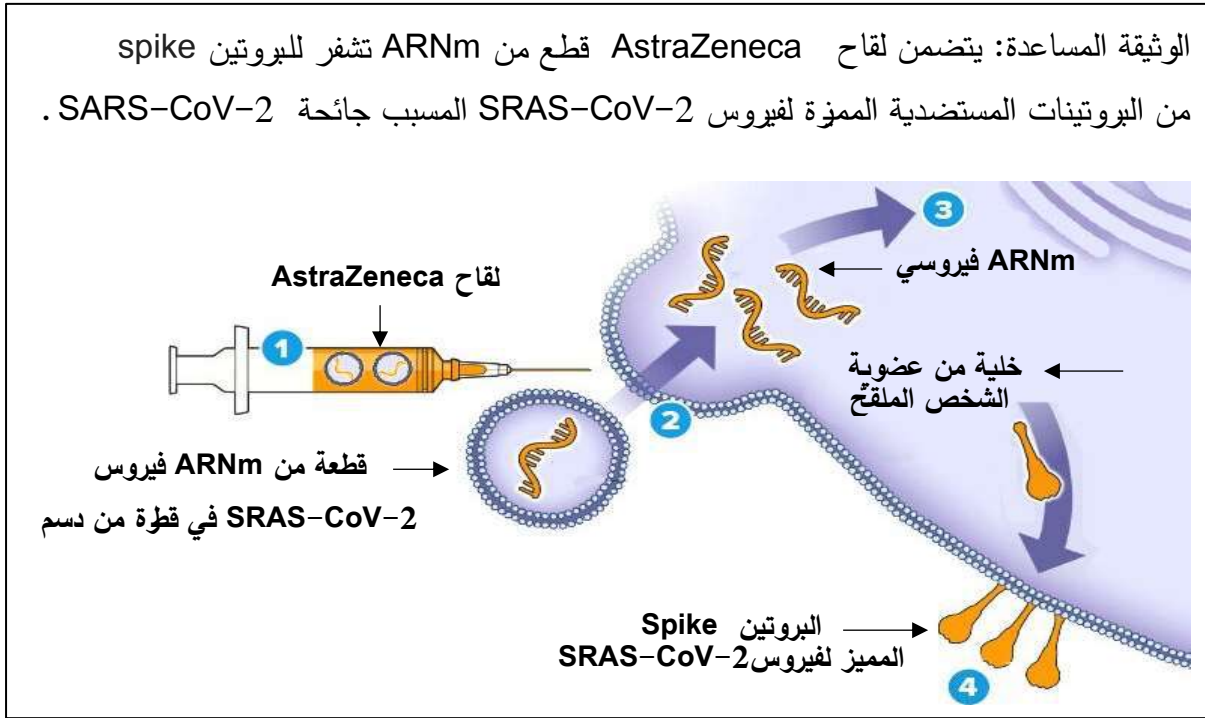
الجزء الثالث: معتمدا على مكتسباتك في الموضوع ومستعينا بما توصلت إليه في هذه الدراسة:

- وضح آلية المرحلة المعنوية من تركيب البروتين في هذه الدراسة؛ الترجمة وتأثير البيروميسين عليها بمخطط وظيفي



## التمرين 5

شكل التلقيح ضد الأمراض الوبائية مثل COVID-19 رهان الهيئات الدولية؛ الحكومية وغير الحكومية من أجل اكتساب حصانة ضد المتحورات المختلفة من الفيروس المسبب لمرض كورونا، يتم التلقيح بحقن الفيروس موهنا أو ميتا أو جزيئات مستضدية منه (لقاح Sinovac الصيني)، غير أن بعض اللقاحات الحديثة ضد SARS-CoV-2 تضمنت على غير العادة قطعا من ARNm لبعض مورثات الفيروس (لقاح AstraZeneca).



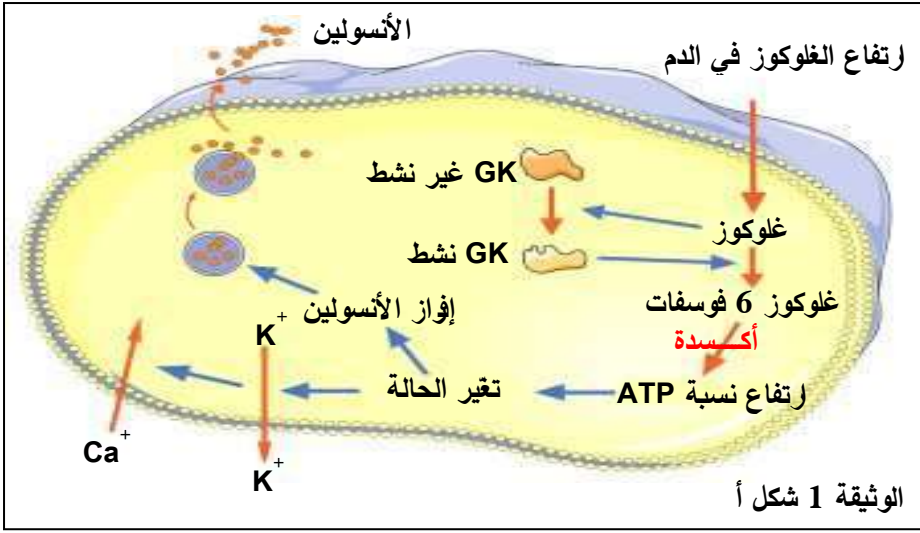
- اشرح كيف يضمن لقاح AstraZeneca الحصانة (المناعة) ضد فيروس SARS-CoV-2 المسبب لجائحة COVID-19. ملاحظة: تهيكّل إجابتك على التعلّيم بمقدمة، عرض وخاتمة.

## التمرين 7

توطّر مختلف النشاطات الحيوية إنزيمات تستمد تخصصها الوظيفي من البنية ثلاثية الأبعاد المميزة لكل منها، غير أن معرفة مصدر الخلل في العلاقة بين البنية والوظيفة لبعض الأمراض دفع الباحثين إلى استغلال تلك المعلومات من أجل إيجاد حلول علاجية لتلك الأمراض.

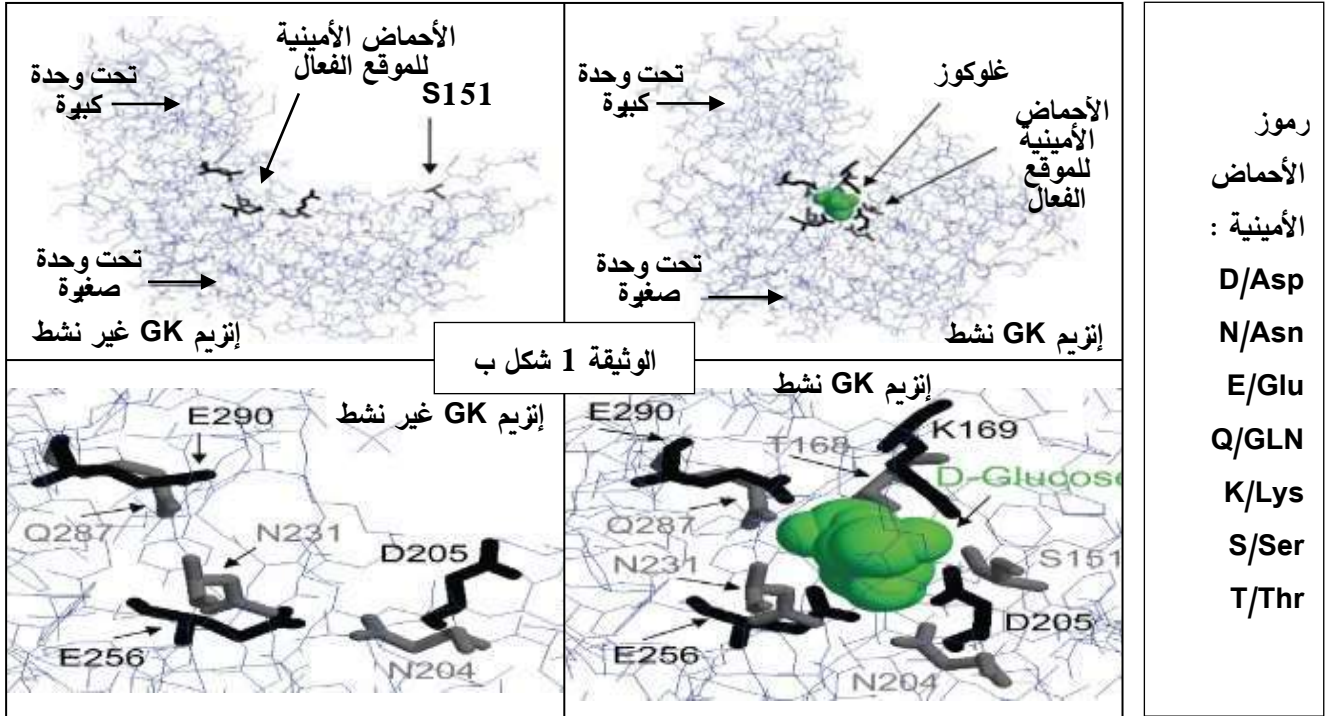
الجزء الأول: ينشط إنزيم الغليكوكيناز Glucokinase (GK) على مستوى الخلايا  $\beta$  للبنكرياس حيث يلعب دورا هاما في التحكم في أيض السكريات، يعمل كجهاز استشعار الجلوكوز ومنه تنظيم نشاط الخلايا  $\beta$ .



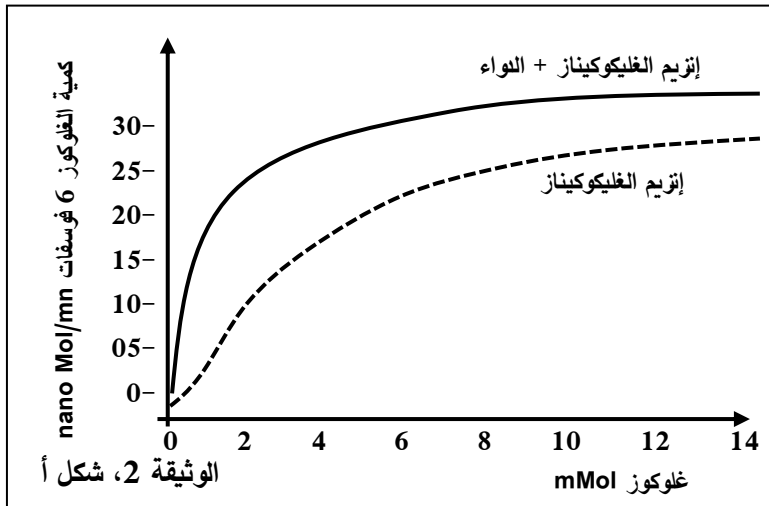


يوضح الشكل أ من الوثيقة 1 آلية عمل إنزيم GK في الخلايا البنكرياسية.

الشكل ب من نفس الوثيقة 1 يمثل البنية الفراغية لإنزيم الغليكوكيناز وكذا الوضع الفراغي للأحماض الأمينية المشكلة لموقعه الفعال في الحالة الغير نشطة (عندما يكون الإنزيم خاملاً) وفي الحالة النشطة (في وجود مادة التفاعل).

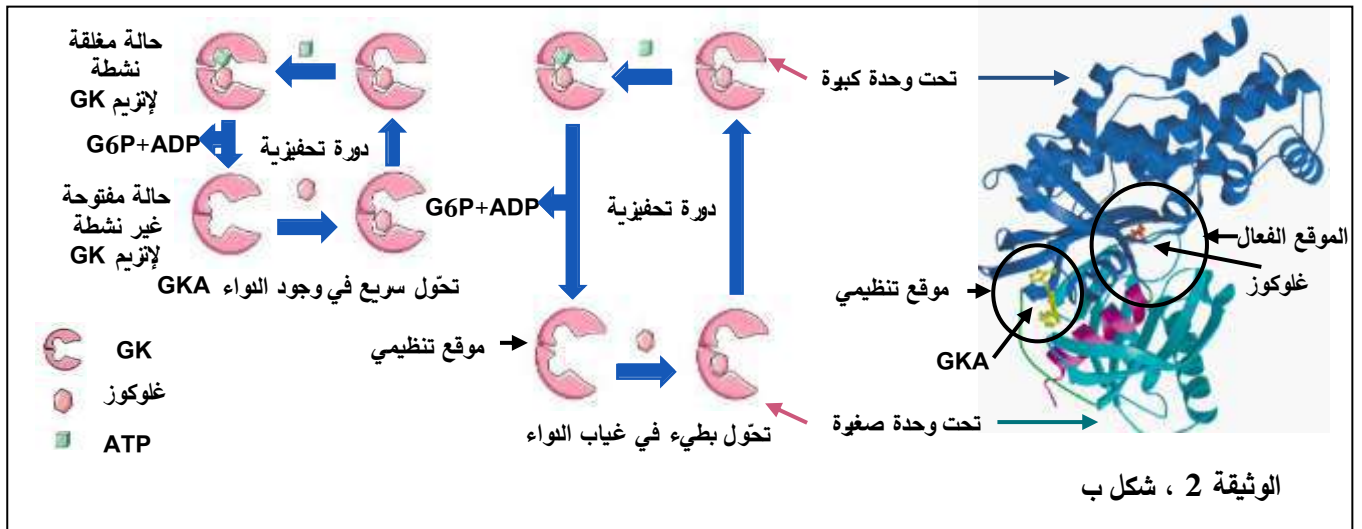


-وضح كيفية تأثير إنزيم الغليكوكيناز (GK) على إفراز الأنولين.



الجزء الثاني: تعتبر عقاقير GKA فئة جديدة من الأدوية تستعمل في علاج داء السكري من النمط 2، لدراسة آلية تأثير هذا العلاج نقدم المعطيات الموضحة في الوثيقة 2 حيث: الشكل أ يمثل نتائج قياس كمية غلوكوز 6 فوسفات المتشكل بدلالة تراكيز متزايدة من الغلوكوز في وجود إنزيم الغليكوكيناز GK وفي وجود إنزيم GK مع دواء GKA.

بينما يوضح الشكل ب من الوثيقة 2 نشاط إنزيم GK ومستوى تأثير دواء GKA. ملاحظة: تتعلق سرعة التفاعل الإنزيمي بسرعة الدورات التحفيزية.



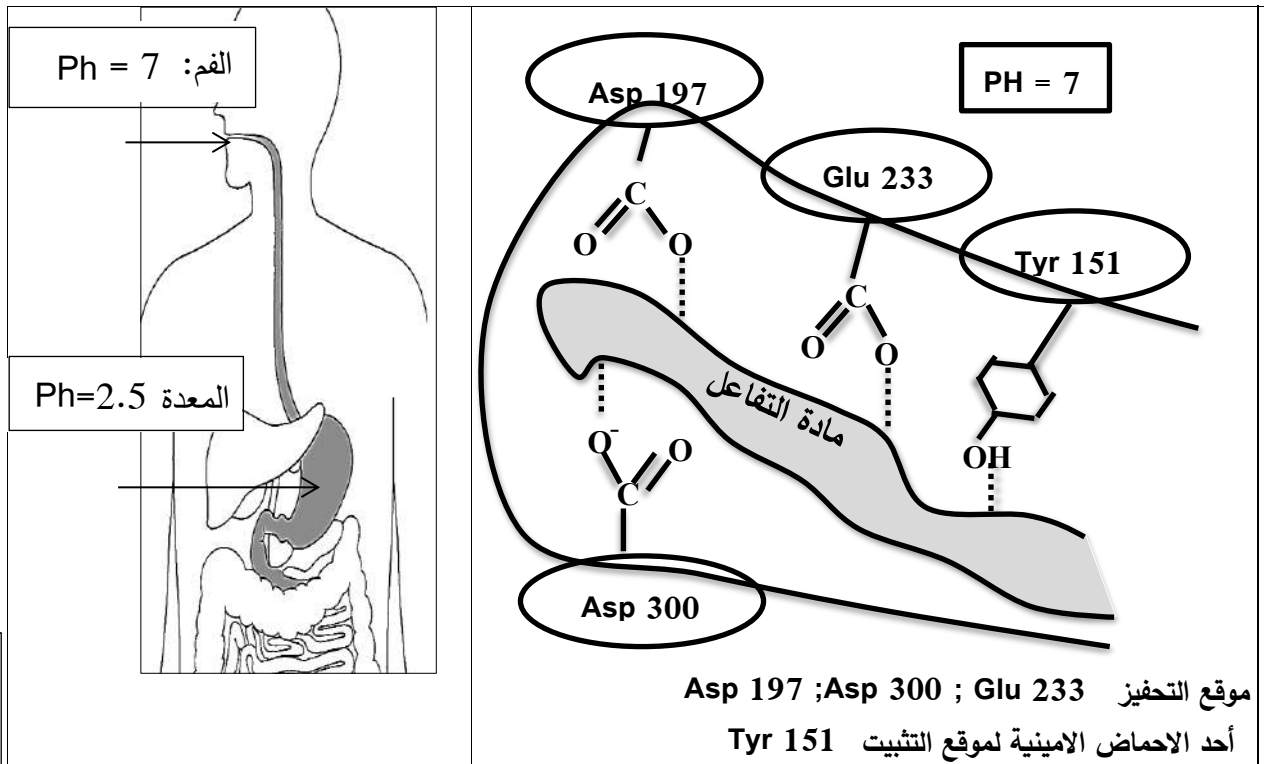
- أشرح كيف يعمل دواء GKA على خفض نسبة السكر في دم المصاب بداء السكري باستغلالك للمعطيات المقدمة.

## التمرين 8

تلعب الانزيمات الهاضمة دورا مهما في تبسيط الاغذية الى مغذيات قابلة للامتصاص و الاستهلاك مثل الاميلاز

الذي يفك النشاء في الفم، الا أن هذا الانزيم يتوقف نشاطه مباشرة عند وصوله الى المعدة.

الوثيقة المساعدة توضح في جانب منها معطيات لنشاط الموقع الفعال لهذا الانزيم.

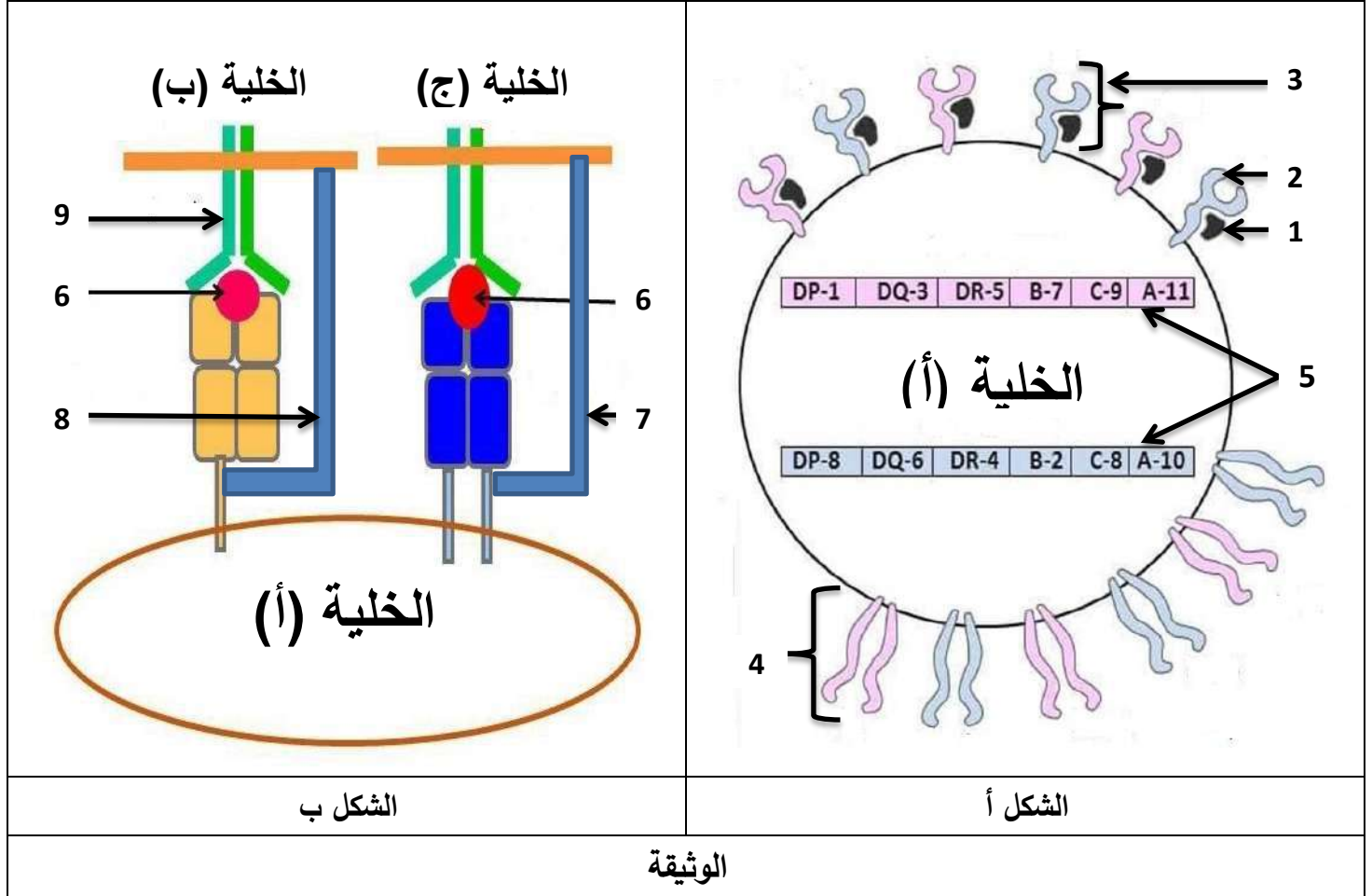


1- حدد دور الاحماض الامينية المشار اليها في الوثيقة في التخصص الوظيفي لأنزيم الاميلاز.

2 وضح العلاقة بين بنية الاميلاز و تخصصه الوظيفي في المعدة

## التمرين 9

يمكن للجهاز المناعي أن يميّز بين الذات و اللاذات بفضل جزيئات غليكوبروتينية متخصصة تنفرد بها كل عضوية عن الأخرى لأسباب وراثية بالدرجة الأولى تحمل هذه الجزيئات ببيبتيدات ذاتية على السطح الخارجي للخلايا. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة التالية توضع هذه الجزيئات على غشاء إحدى الخلايا عند الإنسان أما الشكل (ب) فيمثل أحد الأدوار المهمة التي تلعبها هذه الجزيئات في الدفاع عن الذات في حالة الإصابة.



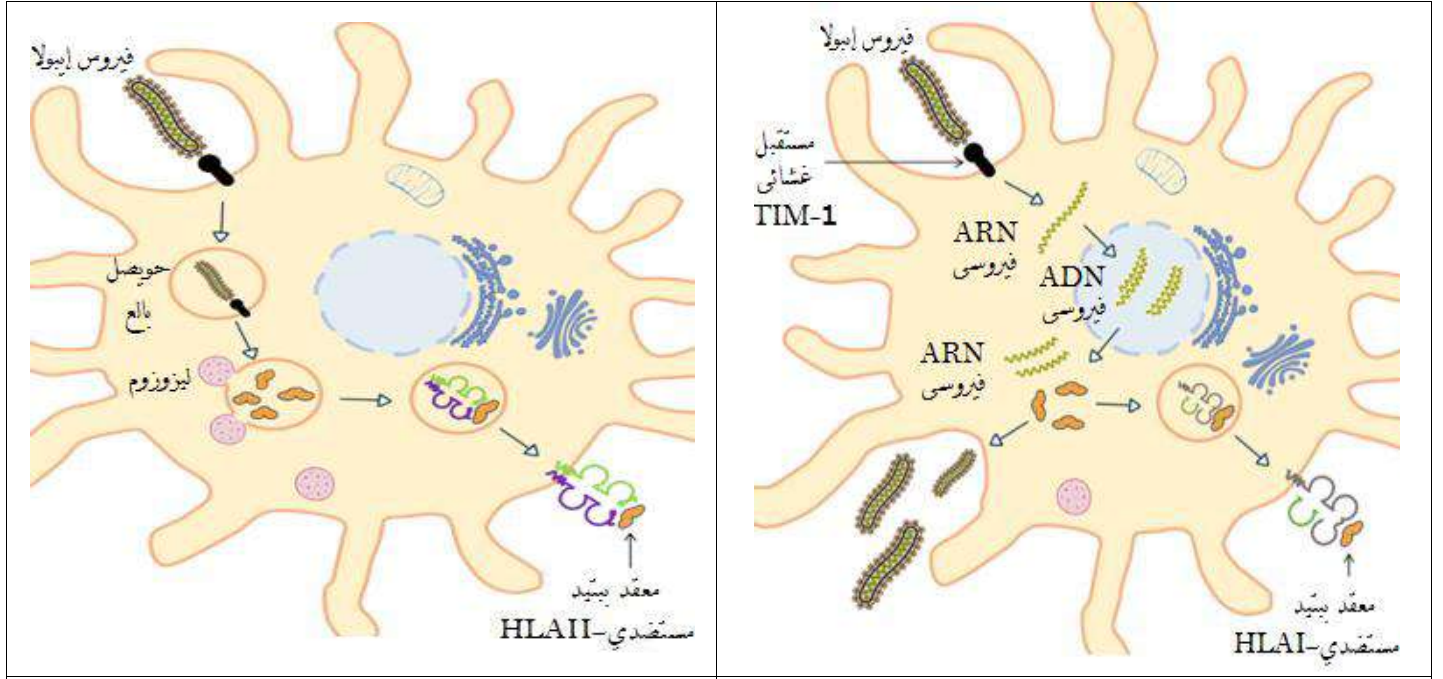
- 1- تعرّف على الخلايا (أ، ب، ج) و البيانات الممثلة بالأرقام في الوثيقة ثم سمّ الظاهرة الموضحة في الشكل (ب) واذكر الأسباب التي جعلت الخلية (أ) تحتوي على عدة أنماط من الجزيئات 3 و 4.
- 2- اكتب نصا علميا تبرز فيه كيف يحدّد العنصرين 3 و 4 الهوية البيولوجية للفرد من الوثيقة ومكتسباتك.

## التمرين 10

الحمى النزفية مرض يسببه فيروس إيبولا (EBOV) الذي يسبب دخوله إلى العضوية عجزا مناعيا. لفهم الآليات التي يستعملها هذا الفيروس والتي تسمح له بالتطور داخل العضوية تقدم الدراسة التالية:

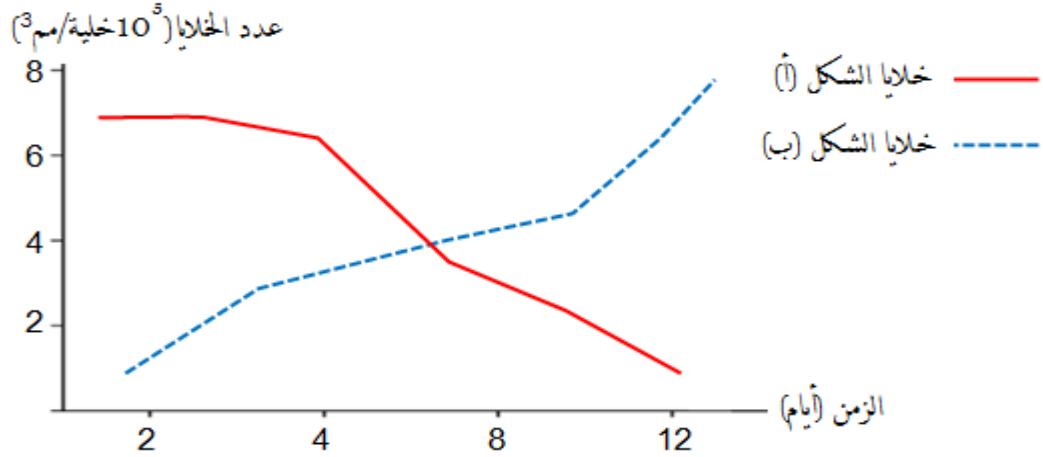
### الجزء الأول:

سمحت الملاحظات المجهرية للخلايا البالعة على مستوى طحال أحد الأشخاص المصابين بفيروس إيبولا EBOV بإنجاز الرسومات التخطيطية الممثلة في شكلي الوثيقة (01)، كما تم في نفس الوقت تقدير عدد الخلايا البالعة الممثلة في الشكل (أ) والخلايا البالعة الممثلة في الشكل (ب). النتائج ممثلة في منحنى الشكل (ج) من نفس الوثيقة.



الشكل (ب)

الشكل (أ)



الشكل (ج)

الوثيقة (01)

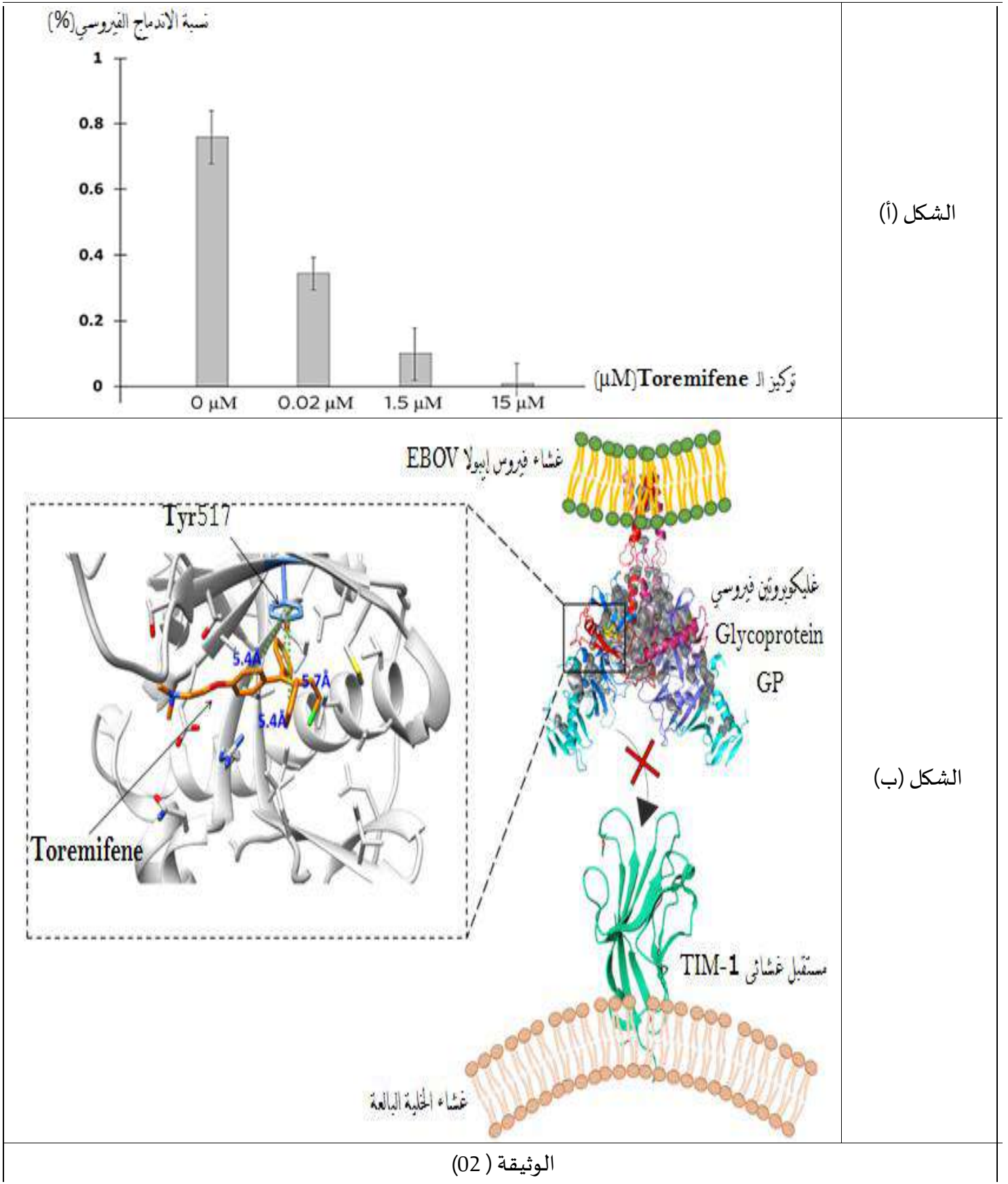
(1) حدد المعلومات المستخرجة من الشكلين (أ) و(ب).

(2) فسر سبب العجز المناعي الذي يسببه فيروس إيبولا EBOV الذي يؤدي إلى الحى النزفية من خلال استغلال من الشكل (ج).

### الجزء الثاني:

- من أجل التعرف على طريقة علاجية ضد فيروس إيبولا EBOV المتمثلة في دواء Toremifene تقدم المعطيات التالية:
- تم حقن دواء Toremifene في جسم شخص مصاب بالحى النزفية بتركيز متزايدة ثم تم قياس نسبة الاندماج الفيروسي على مستوى الخلايا المستهدفة من طرف فيروس إيبولا EBOV. النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (02).
- يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة رسماً تخطيطياً يوضح آلية تأثير دواء Toremifene.



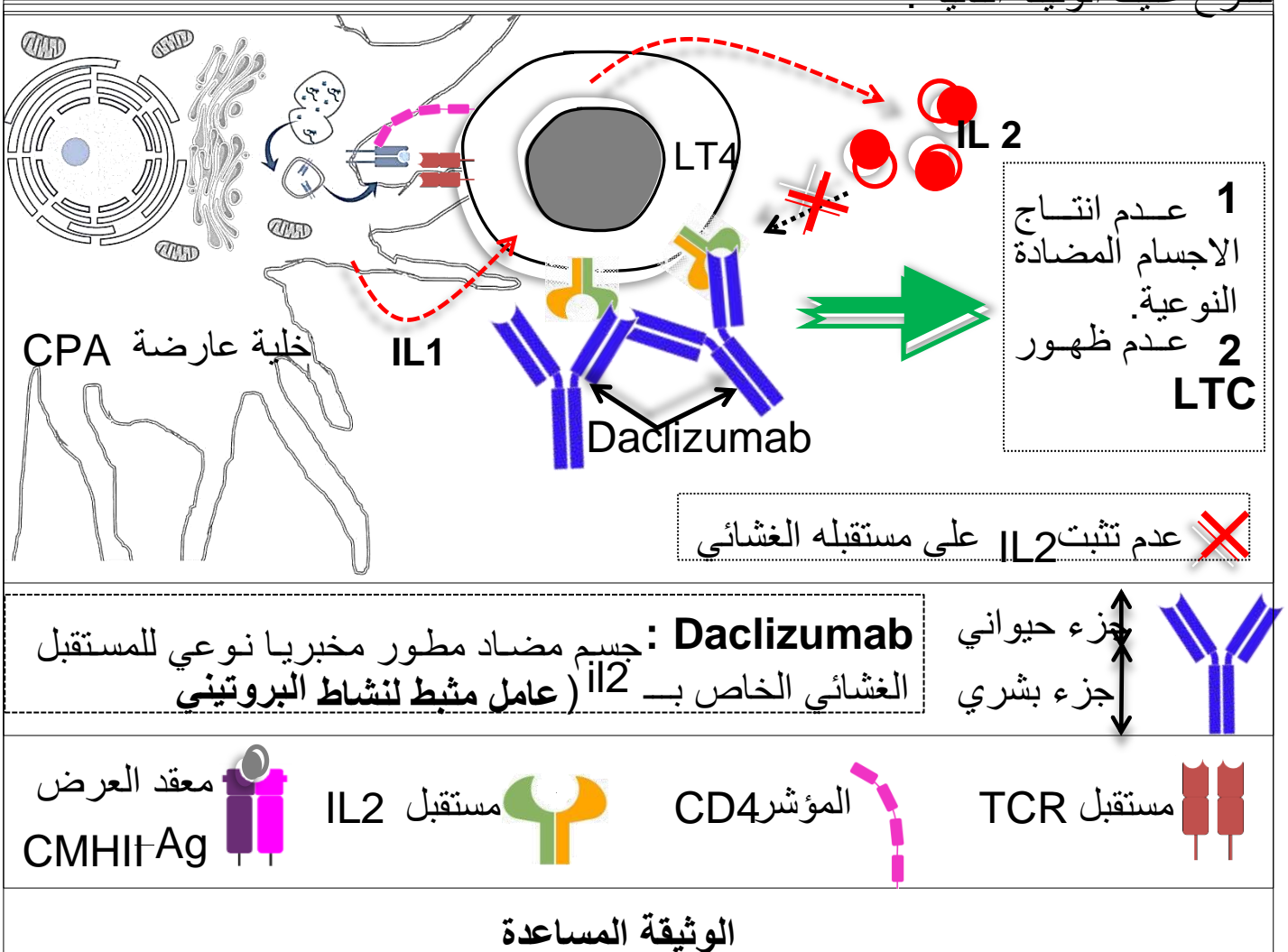


- وضح آلية تأثير دواء Toremifene على فيروس إيبولا EBOV الذي يؤدي إلى علاج الحى النزفية من خلال استغلال شكلي الوثيقة (02).

## التمرين 11

أن للعضوية جهازا مناعيا يعمل وفق آليات دقيقة ومنظمة تعتمد على التخصص الوظيفي للبروتينين, لذلك يستعمل في المجال الطبي عوامل مثبطة لنشاط هذه البروتينات\_

تقترح عليك الوثيقة التالية :



1- اختر الاجابة أو الاجابات الصحيحة من بين الاجابات التالية (وضع علامة + أمام الاجابة أو الاجابات الصحيحة أو كتابة الاجابة أو الاجابات الصحيحة فقط في ورقة الاجابة) :

<p><b>b- تنشيط البلعمية الكبيرة الـLT4 المنتقاة :</b></p> <p>أ- بواسطة IL2</p> <p>ب- بواسطة IL1</p> <p>ج- بواسطة المستقبل الغشائي النوعي TCR</p>	<p><b>a- تحفز LTh اللمفاويات المنتقاة :</b></p> <p>أ- عن طريق تنشيطها بواسطة IL2</p> <p>ب- عن طريق تنشيطها بواسطة IL1</p> <p>ج- عن طريق عرضها لمحدد المستضد</p>
<p><b>d- ينشط IL2 :</b></p> <p>أ- اللمفاويات LB و LT8 الغير منتقاة</p> <p>ب- اللمفاويات LB و LT8 المنتقاة</p> <p>ج- الخلايا البلازمية</p>	<p><b>c- ترتبط جزيئة CD4 بـ :</b></p> <p>أ- بجزيئة CMHI</p> <p>ب- بجزيئة CMHII</p> <p>ج- بمحدد المستضد</p>

**2- انطلاقا من الوثيقة و من معلوماتك, وضح في نص علمي كيف يتم تضخيم الرد المناعي الموجه ضد اللاذات, مبرز دور و أهمية DACLIZUMAB في هذه الحالة (حالة زرع كلية للشخص A يعاني من قصور كلوي حاد مصدرها شخص B مختلف معه وراثيا).**

## التمرين 12

مرض فابري هو اضطراب أيضي نادر عند الاطفال, يتميز على المستوى الخلوي بتراكم شكل من الدهون السكرية يعرف بـ**Gb3** حيث نميز نوعان من مرض فابري و هما النوع الكلاسيكي المتقدم و الخطير و النوع المتأخر و الخفيف و لأجل التوصل الى سبب هذا المرض و طريقة علاجه تقترح الدراسة التالية :

### الجزء الاول

تعتبر الليزوزومات عضيات صغيرة داخل الخلية تشارك في التفاعلات الايضية حيث يلعب أنزيم  $\alpha$  غلاكتوزيداز ( $\alpha$ GAL) دورا هاما داخل هذه العضية.  
نقدم معطيات الوثيقة (1) حيث :

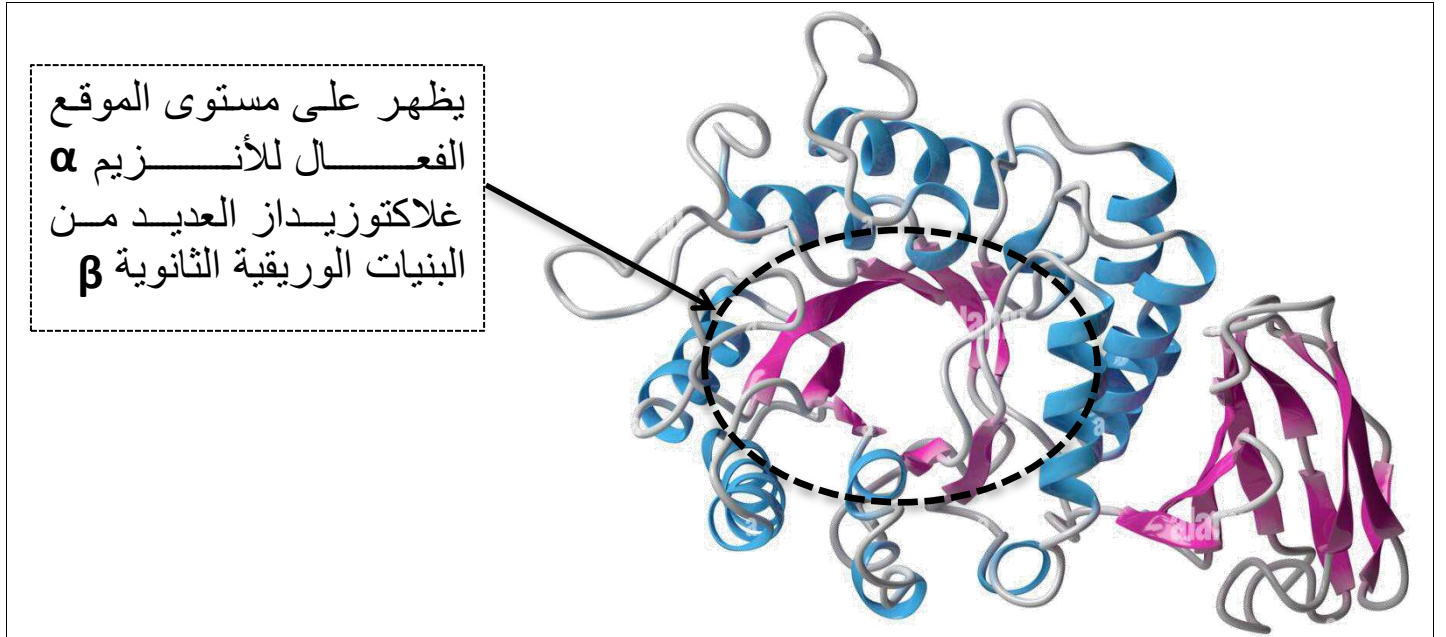
الشكل (أ) : يمثل البنية الفراغية للإنزيم  $\alpha$ GAL ممثلة ببرنامج راستوب.

الشكل (ب) : يمثل معادلة التفاعل الذي يحفزها إنزيم  $\alpha$ GAL و آلية تأثير هذا الإنزيم على

الركيزة **Gb3** على مستوى موقع التحفيز للموقع الفعال للإنزيم  $\alpha$ GAL (ينتمي كل من

الحمض الأميني **ASP231** و الحمض الأميني **ASP170** للموقع التحفيز)

الشكل (ج) : يمثل نتائج مقارنة نشاط إنزيم  $\alpha$ GAL لدى 3 فئات من الأشخاص.



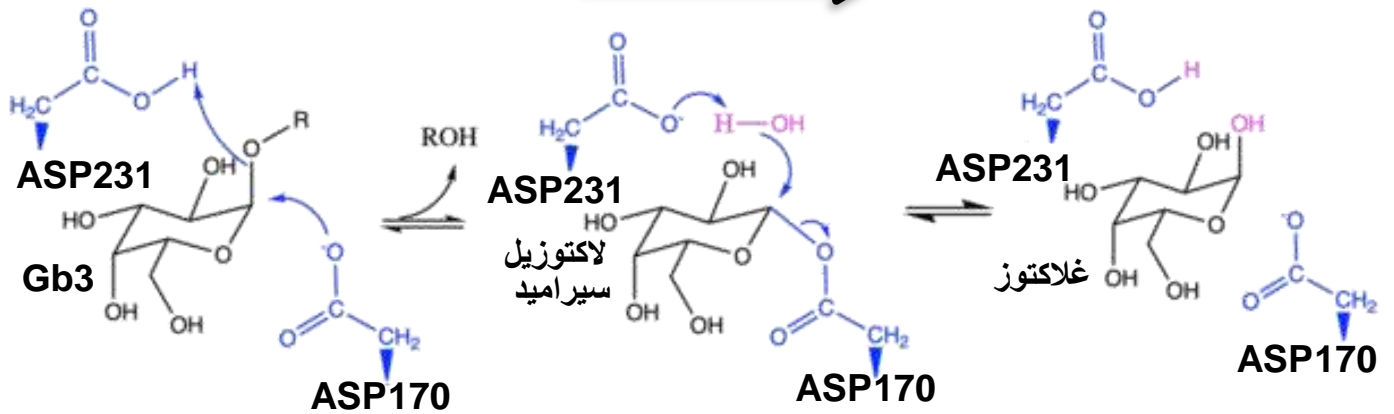
الشكل أ من الوثيقة 1

أنزيم  $\alpha$ Gal

لاكتوزيل سيراميد + غلاكتوز

H<sub>2</sub>O + Gb3

سير التفاعل



الشكل ب





الفئات	شخص مصاب بفابري المتقدم	شخص مصاب بفابري المتأخر	شخص سليم
نشاط الانزيم nmol/H/mg	—	+	++++
الشكل ج			
الوثيقة 1			

1- أقترح باستغلالك الوثيقة (1) فرضية تفسر بها سبب ظهور مرض فابري المتقدم و كذا المتأخر.

### الجزء الثاني

في اطار البحث عن طرق علاجية لهذا المرض, طور العلماء دواء يدعى **DGJ** و هو من الجزيئات المساعدة (تسمى شبرونات) و بغرض توضيح كيفية تأثير هذا الدواء و مدى فعاليته. تقترح الوثيقة (2) حيث :

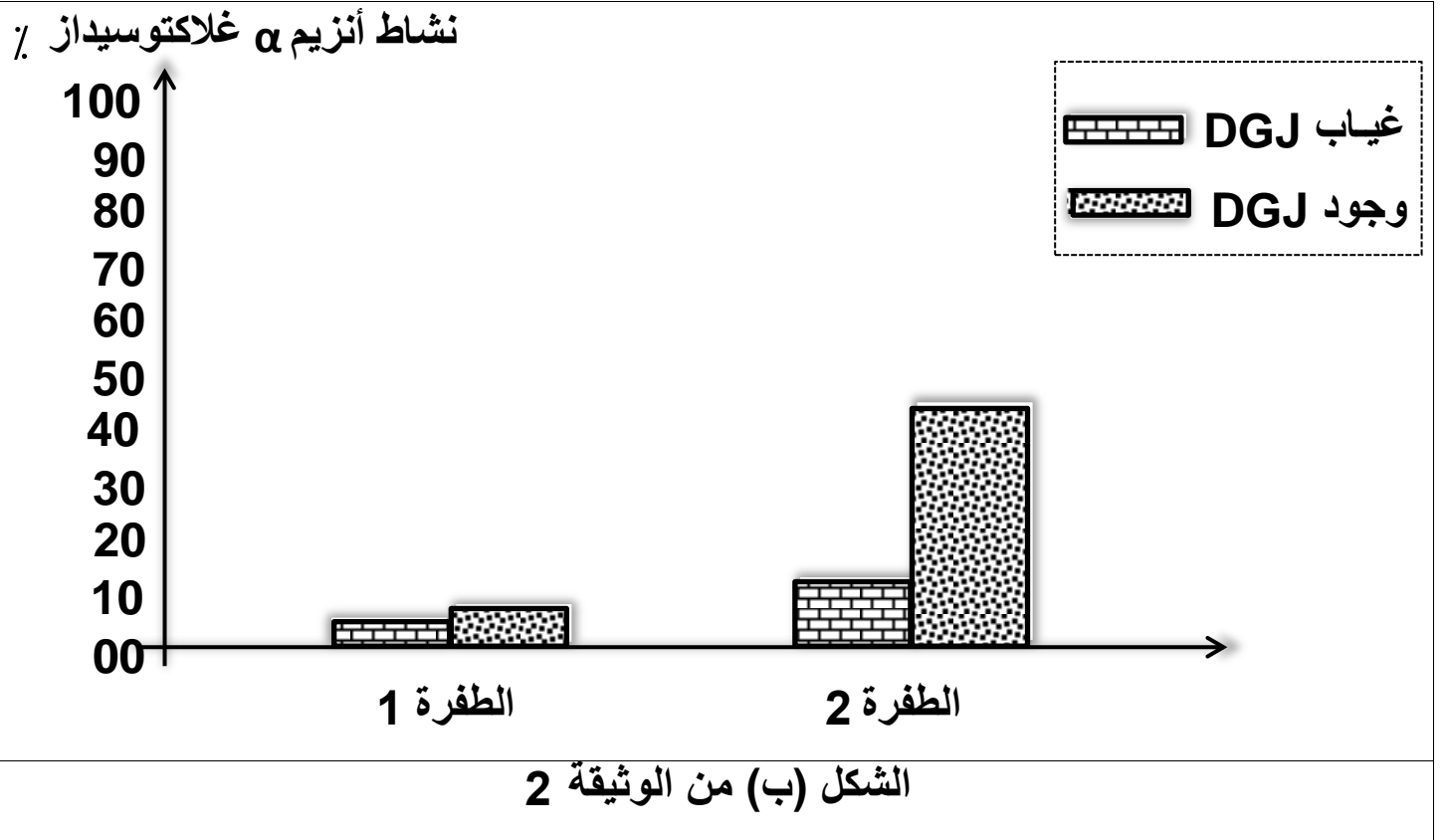
الشكل (أ) : يوضح معلومات حول المادة **DGJ**.

الشكل (ب) : يوضح نتائج تجريبية محصل عليها لاختبار فعالية العلاج بمادة **DGJ** حيث تم استعمال خلايا محولة وراثيا لها بنيات وريقية مخربة لأنزيم **αGAL** حيث :

الطفرة 1 : تكون قريبة من الموقع الفعال.

الطفرة 2 : تكون بعيدة عن الموقع الفعال.

<p><b>DGJ</b> : عبارة عن مادة صيدلانية مساعدة (شبرونات مصنعة) تسمح بتغيير البنية الفراغية لبروتينات <b>α</b> غلاكتوسيداز الطافرة من خلال تصحيح جزئي للبنية الورقية الثانوية <b>β</b>.</p>	<p>α غلاكتوسيداز طبيعي</p> <p>شبرونات DGJ</p> <p>α غلاكتوسيداز طافر</p> <p>تصحيح الخل</p>
---	---



### 1- انطلاقا من استثمار معطيات الوثيقة (2) :

- ناقش مدى فعالية العلاج بمادة **DGJ** في حالة مرض فابري.

- صادق على صحة الفرضية المقترحة أنفا.

الجزء الثالث

من خلال ما توصلت اليه و مكتساباتك, بين في نص علمي أهمية استقرار البنية الفراغية للبروتين الانزيمي للأداء الامثل للوظيفته الحيوية.

## التمرين 13

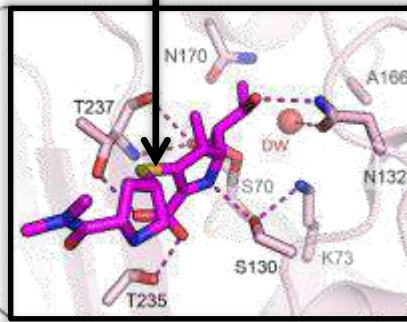
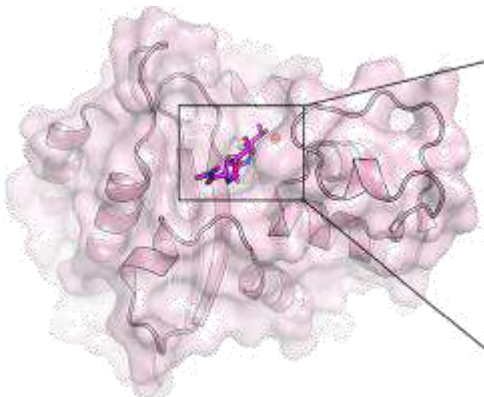
أصبحت مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية قضية مثققة للصحة العامة, فهي آلية تسمح باستمرار تكاثر البكتيريا و عدم القدرة على كبح نموها, بغرض دراسة بعض من آليات مقاومة المضادات الحيوية و لإبراز العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين الانزيمي, تقترح مايلي :

- يعتبر بيتا لاكتاماز  $\beta$ -Lactamase أنزيمًا تنتجه بعض البكتيريا, حيث تثبط تأثير بعض من المضادات الحيوية عن طريق اماهتها فيبطل مفعولها, مثل المضاد الحيوي **Céfotaxime** (يعمل هذا المضاد الحيوي على تثبيط تركيب الجدار الخلوي للبكتيريا و بالتالي يمنع تكاثرها و يسبب موتها).

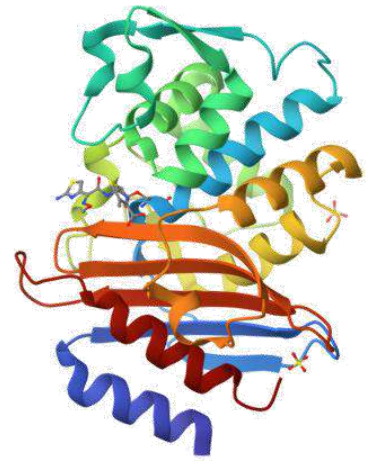
أرقام الاحماض الامينية	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240
B Lactamase حساس	Leu	Pro	Ala	Gly	Trp	Phe	Ile	Ala	Asp	Lys	Thr	Gly	Ala	Gly	Glu	Arg	Gly
B Lactamase مقاوم TOHO1	Leu	Pro	Ala	Gly	Trp	Phe	Ile	Ala	Asp	Lys	Thr	Gly	Ala	Ser	Glu	Arg	Gly

الشكل (أ)

## المضاد الحيوي Cefotaxime



الموقع الفعال

 $\beta$ -Lactamase Toho-1

$\beta$ -Lactamase Toho-1  
في وجود المضاد الحيوي Cefotaxime

في غياب المضاد الحيوي Cefotaxime

الشكل (ب)

الوثيقة المساعدة

**الشكل (أ) :** يوضح مقارنة لجزء من تتالي أحماض أمينية عند أنزيم  $\beta$ -Lactamase حساس للمضاد الحيوي (طافر لا يؤثر على Céfotaxime), و آخر مقاوم Toho-1 (يؤثر على المضاد الحيوي).

**الشكل (ب) :** يمثل بنية أنزيم  $\beta$ -Lactamase المقاوم ببرنامج راستوب (نموذج شريطي- نموذج الكرة و العود) في وجود و في غياب Céfotaxime.

1- صف بنية أنزيم  $\beta$ -Lactamase المقاوم.

2- انطلاقا من الوثيقة و مكتساباتك, اشرح في نص علمي العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين

الانزيمي مبرزاً آلية مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي Céfotaxime.

**معطيات :**

- الحمض الاميني Ser<sub>237</sub> ينتمي لموقع التحفيز.

- Céfotaxime ينتمي لعائلة المضادات الحيوية  $\beta$ -Lactamine.

## التمرين 14

للعضوية جهازا مناعيا يعمل وفق أليات منظمة تعتمد على التخصص الوظيفي للبروتين, الا أنه يطرح دوما مشكلة مكافحة بعض الانواع من المستضدات من بينها فيروس الانفلونزا الموسمية الغير مستقر, لذلك يستعمل في المجال الطبي اللقاح من أجل مواجهة هذا المشكل فتقترح الدراسة التالية :

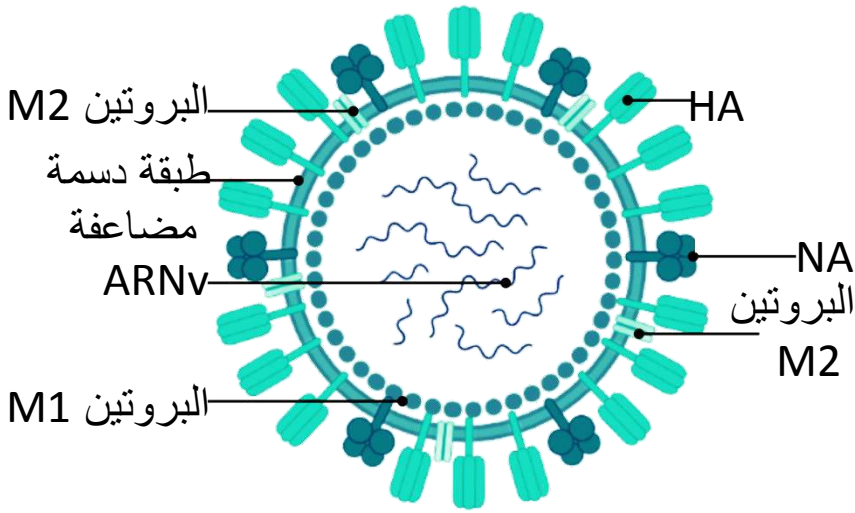
### الجزء الاول

في اطار دراسة دور بعض من البروتينات المتدخلة في مكافحة فيروس الزكام و كيفية تقوية الجهاز المناعي ضده, نقتراح عليك الوثيقة (1) حيث :

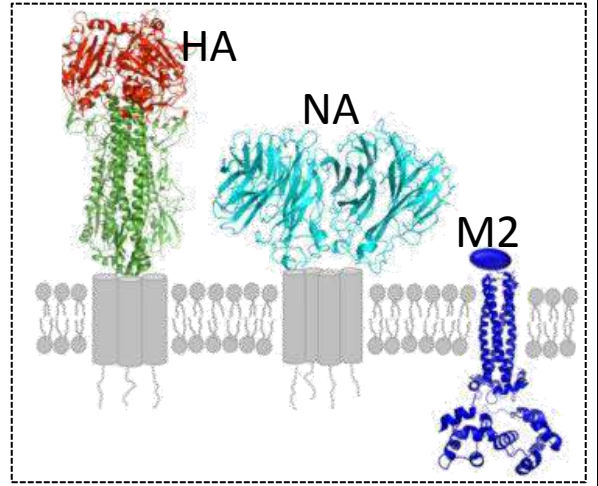
**الشكل (أ) :** تظهر بنية فيروس الانفلونزا و البنية الفراغية لبعض من بروتيناته الغشائية.

**الشكل (ب) :** نتائج تحليل مصل دم عند شخص لم يتم تطعيمه ضد الانفلونزا و عند شخص آخر تم تطعيمه ضد الانفلونزا.



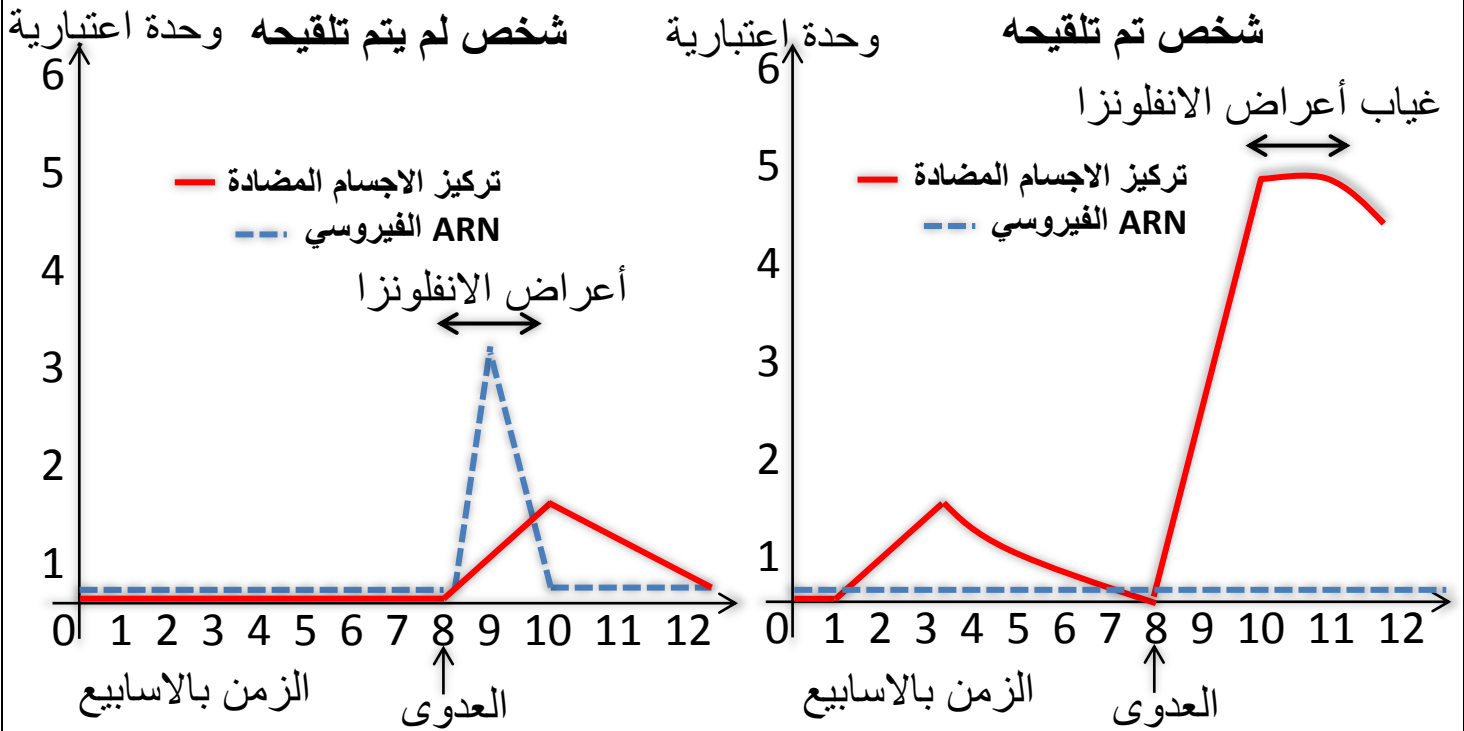


بنية فيروس الانفلونزا



البنية الفراغية لبعض من بروتينات فيروس الانفلونزا

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة 1

1- أبرز باستغلالك شكلي الوثيقة 1 العلاقة بين أهمية التلقيح و العدوى بفيروس الانفلونزا.

## الجزء الثاني

تم انجاز تجارب على حيوان تم حقنه بالسلالة الاولى من فيروس الزكام و بعد سنة تم حقنه بالسلالة الثانية من نفس الفيروس.

- نتائج قاييس عدد الخلايا للمفاوية ممثلة في جدول الوثيقة 2-أ.

- كما يبين الشكل ب من الوثيقة 2 الاصل الوراثي لبعض محددات المستضد الفيروسي A-B-C-

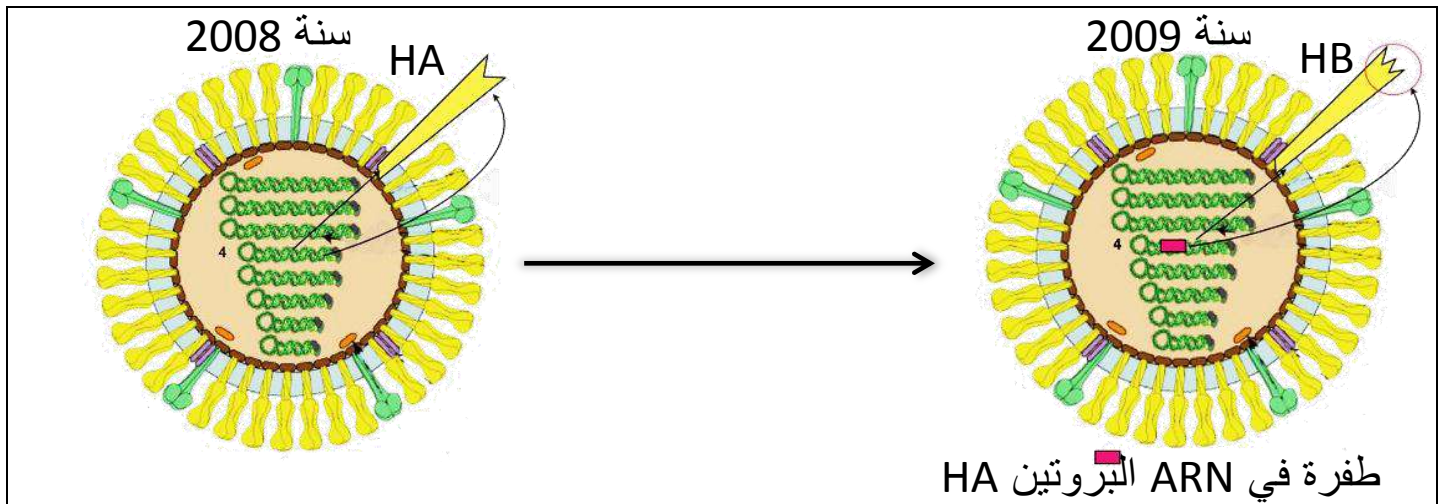
D و رسم تخطيطي لها من سنة 2008 الى غاية سنة 2009.

- أما الوثيقة 2-ج فتوضح نتائج قياس تركيز الاجسام المضادة ضد محددات السلالة الاولى و الثانية لفيروس الزكام بعد اسبوع من حقن كل منها.

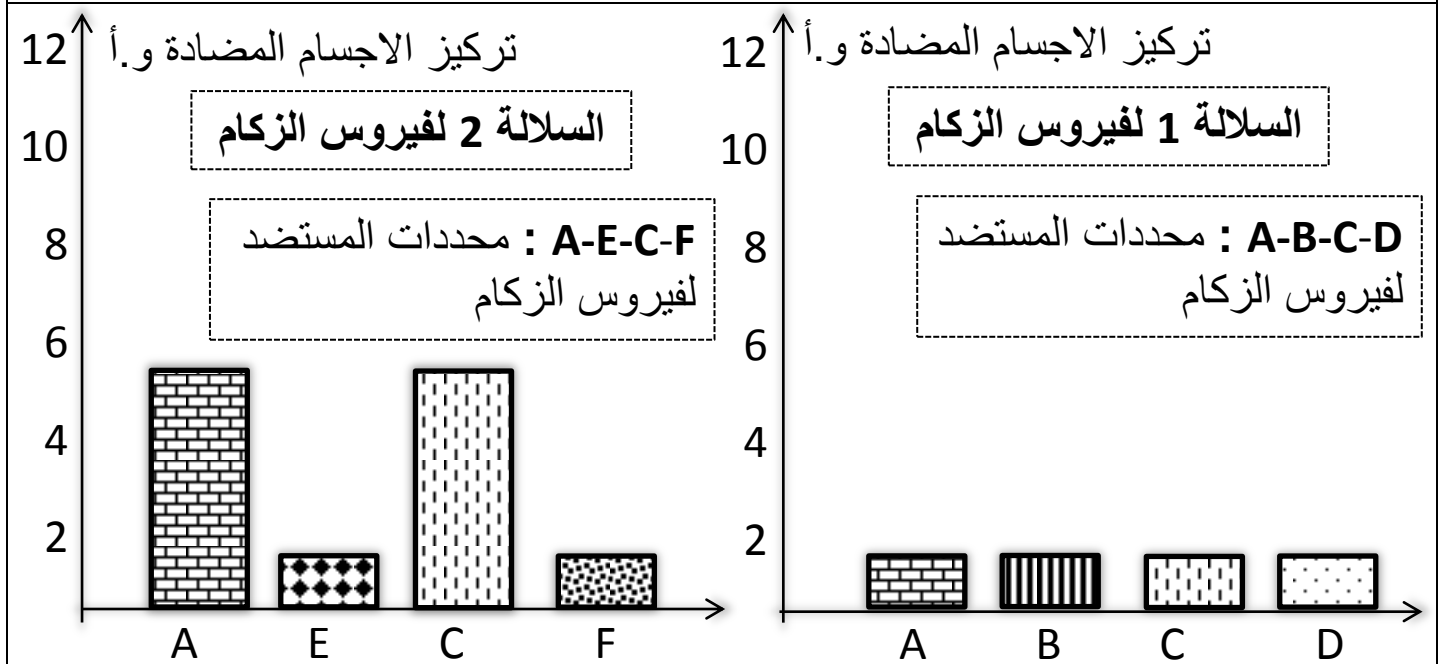
بعد أسبوع من حقن السلالة الاولى لفيروس الزكام	بعد سنة من حقن السلالة الاولى لفيروس الزكام	
عدد LT4m	80 خلية في سم3 / دم لكل مستضد	80 خلية في سم3 / دم لكل مستضد
عدد LT8m	120 خلية في سم3 / دم لكل مستضد	120 خلية في سم3 / دم لكل مستضد
عدد LBm	130 خلية في سم3 / دم لكل مستضد	130 خلية في سم3 / دم لكل مستضد

## الشكل (أ) من الوثيقة 2

A	..C AUC UCG CAU GGC A..	} الحالة العادية
	...Ileu---Sér---His---Gly...	
B	..C AUC UGC AUG GCA A..	
	...Ileu---Cys---Met---Ala...	
C	..C AUC UAC GCA UGG A..	
	...Ileu---Tyr---Ala---Trp...	
D	..C AUC CCG CAU GGC A..	
	...Ileu---Pro---His---Gly...	



الشكل (ب) من الوثيقة 2



الشكل (ج) من الوثيقة 2

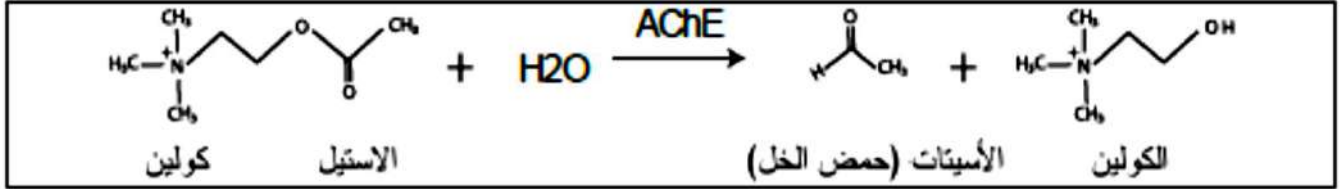
- 1- باستغلالك للأشكال الوثيقة 2 أثبت أن التلقيح ضد السلالة الاولى لا يحمي من خطر الاصابة بالسلالة الثانية مبرزا صعوبة التصدي للفيروسات.
- 2- أشرح آليات الرد المناعي الخلطي عند التلقيح مبرزا أهمية اختيار السلالة الفيروسيية المستخدمة في اللقاح ضد مرض الزكام (الانفلونزا الموسمي).

## التمرين 15

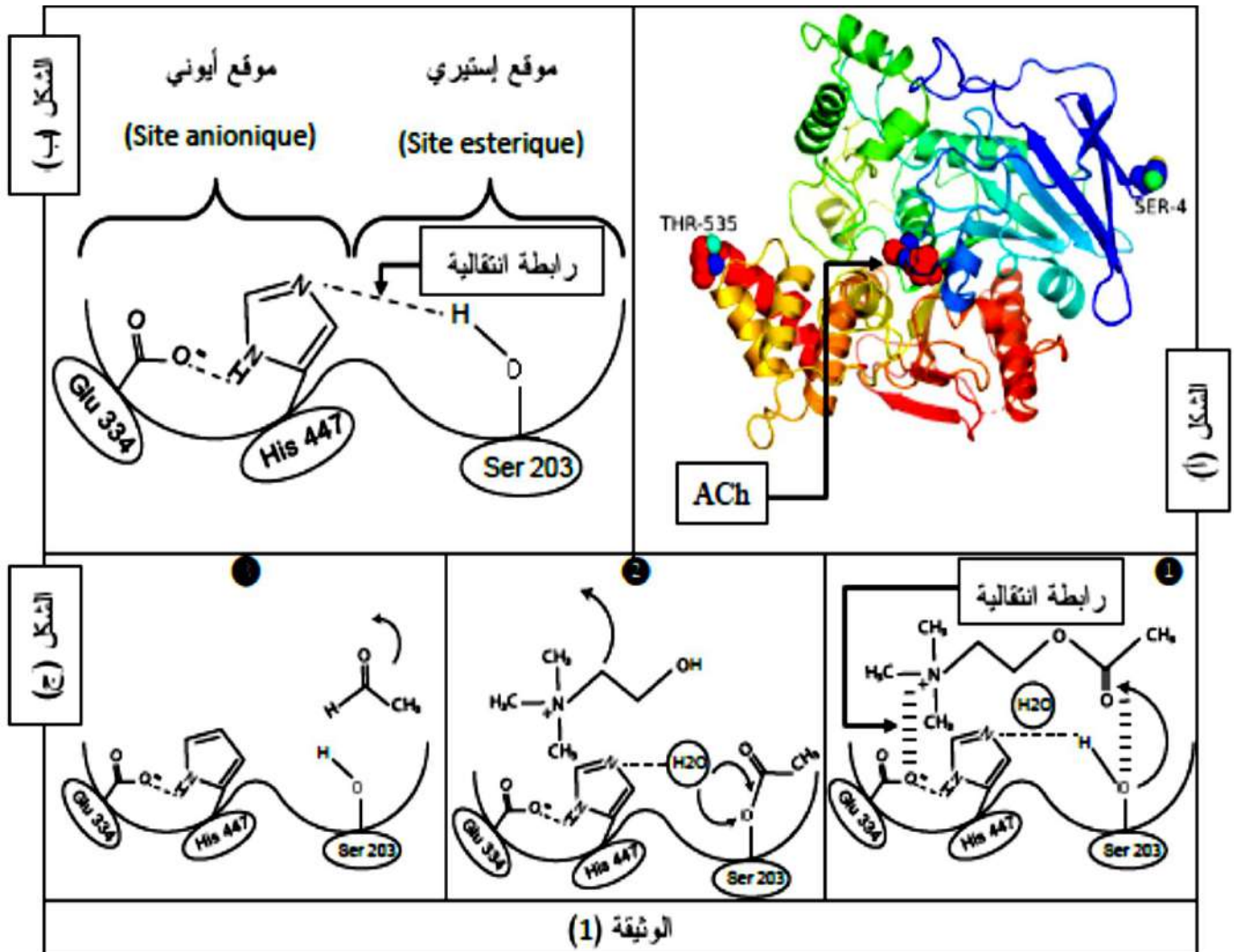
الانزيمات وسائط كيميائية حيوية مسؤولة عن تحفيز التفاعلات الكيميائية حيث تشترك في العديد من الخصائص رغم اختلاف بنيتها ومن أجل دراسة كيفية تحفيز التفاعلات الكيميائية وكذا سرعة التفاعل الانزيمي نقدم اليك الدراسة التالية:

## الجزء الأول:

انزيم الاستيل كولين استراز (AChE) أساس التأثير المؤقت للأستيل كولين (ACh) في المشبك ويتم التفاعل وفق المعادلة التالية:



الشكل (أ) من الوثيقة (1) يمثل عرض ببرنامج Rastop لبنية انزيم (AChE) والمسؤول عن امهارة الاستيل كولين (ACh) أحماضه الأمينية في نهايته ممثلة بالنموذج المكسوس أما الشكل (ب) فيمثل بنية الموقع الفعال لنفس الانزيم كما يمثل الشكل (ج) آلية تحفيز التفاعل الكيميائي ممثلة في المراحل مرتبة (1-2-3)

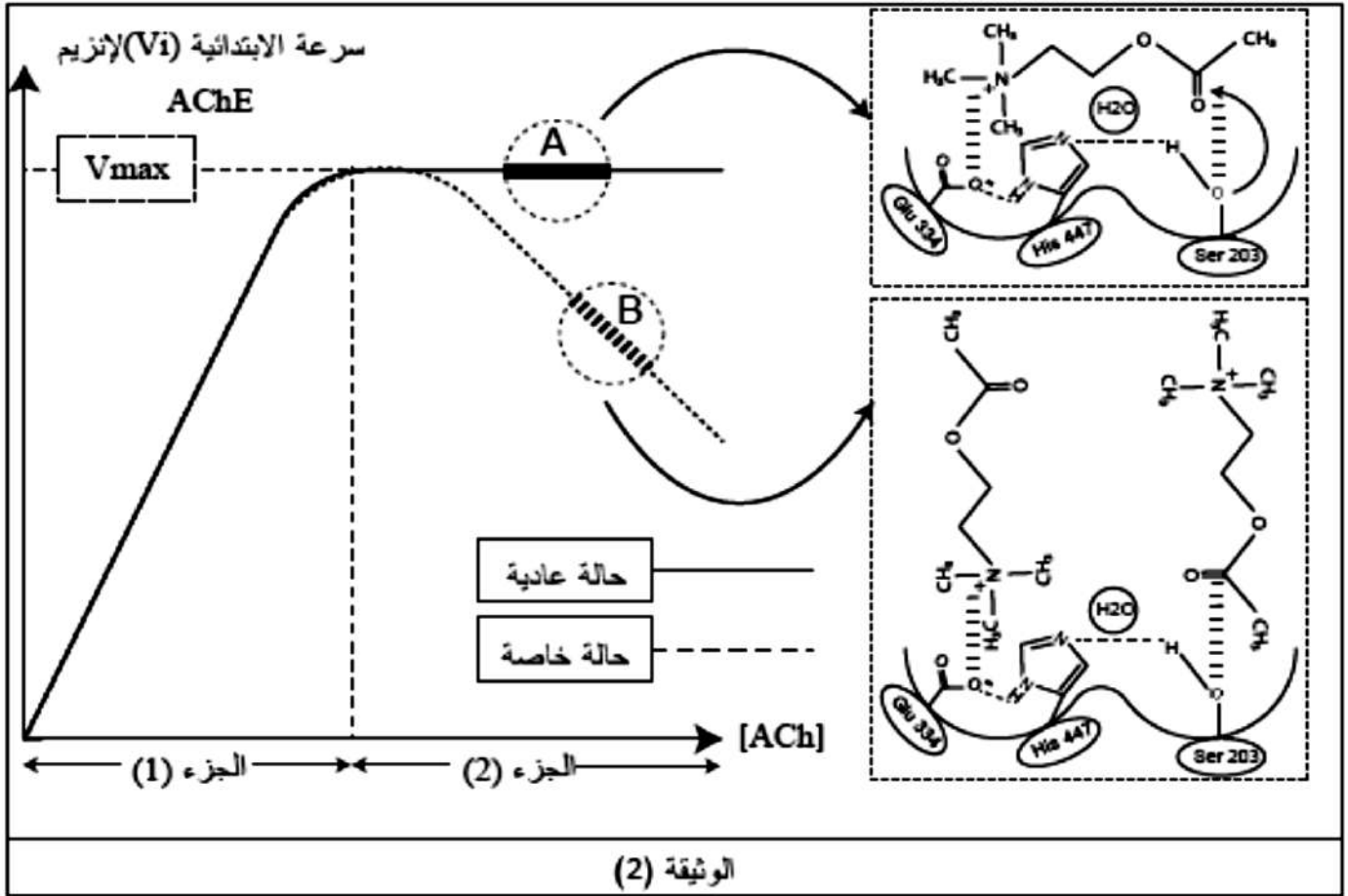




- 1- قدم وصفا لإنزيم (AChE) انطلاقا من الشكلين (أ و ب) للوثيقة (1).  
2- بين آلية عمل انزيم الاستيل كولين استراز.

### الجزء الثاني:

قام العلماء بدراسة سلوك هذا الانزيم في شروط تجريبية مثلى وذلك عن طريق قياس سرعة النشاط الانزيمي حيث يبدي الانزيم خلالها حالة خاصة في تغيرات هذه السرعة، النتائج ممثلة في الوثيقة (2) والتي تمثل سرعة النشاط الانزيمي في تراكيز مختلفة من (ACh) ورسم تخطيطي لسلوك الانزيم في النقطتين (A) و (B).



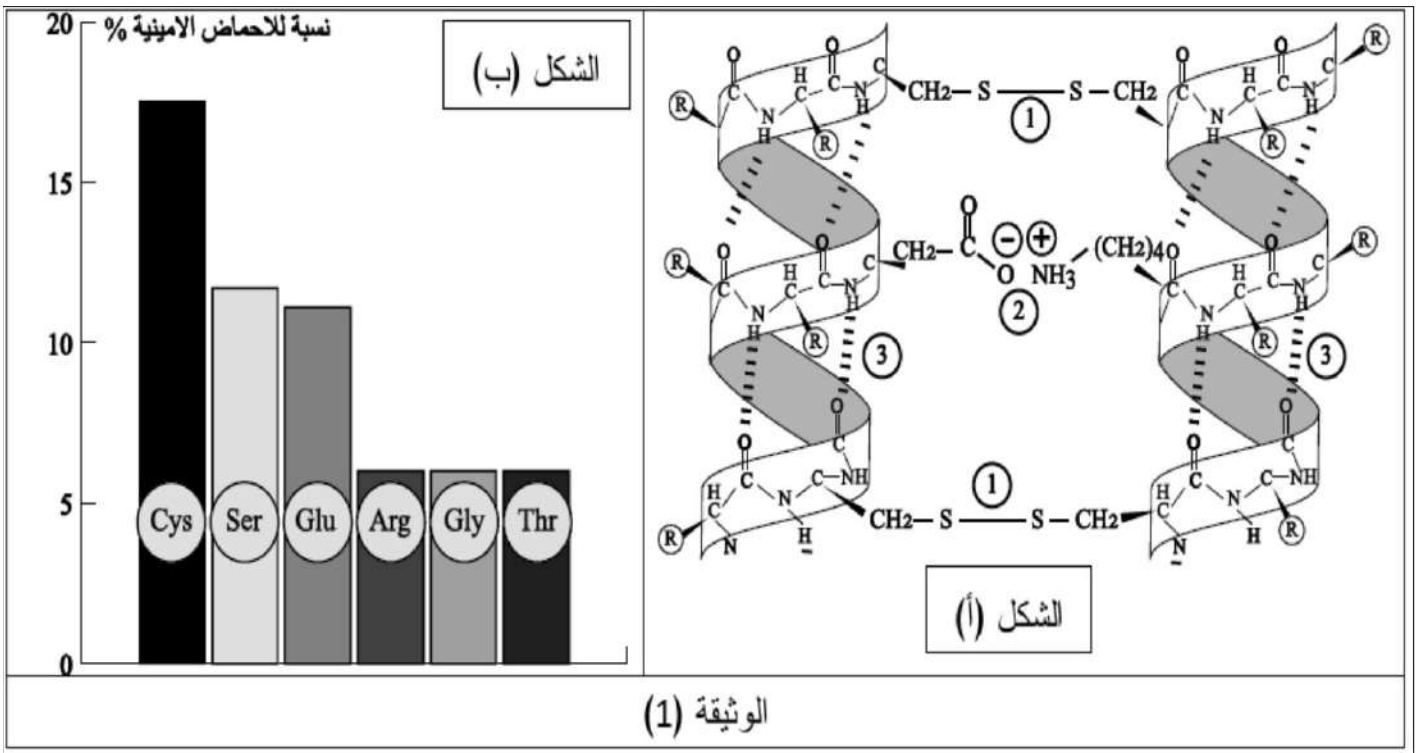
- 1- علل سلوك الانزيم وكذا تغير السرعة في الحالتين العادية والخاصة مدعما اجابتك بمعادلات كيميائية عامة لكل حالة.

## التمرين 16

يعتبر تقصف الشعر من الامراض التي انتشرت مؤخرا وبشكل واسع نتيجة استعمال العديد من المركبات الكيميائية من طرف الرجال والنساء على حد سواء من أجل مظهر أكثر جمالا ولدراسة تأثير هذه المواد على بنية الشعر وسبب تقصفه نقدم اليك الدراسة التالية:

## الجزء الأول:

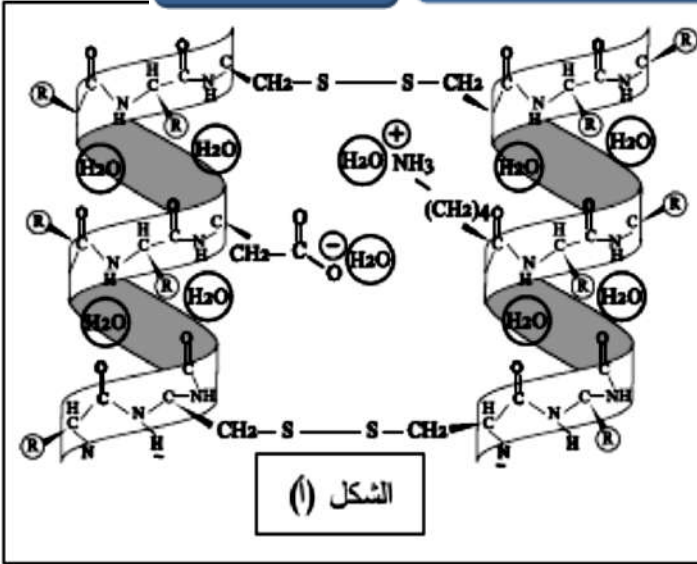
يتكون الشعر من طبقة خارجية (Cuticule) للحماية وأخرى داخلية أكثر سمكا وأهمية تدعى (Cortex) تتكون من العديد من الألياف المتنوعة الحجم تحتوي على بروتين الكيراتين (Kératine) المسؤول بفضل بنيته على سلامة ومظهر الشعر، كما نشير بالذكر الى وجود طبقة مركزية. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) عرض لبنية جزء من السلسلتين المكونة للكيراتين على مستوى ألياف الشعر أما الشكل (ب) فيمثل النسبة المئوية للأحماض الأمينية للبروتين المدروس.



1- اقترح فرضية تفسر بها تأثير المواد المستعملة على تقصف الشعر.

## الجزء الثاني:

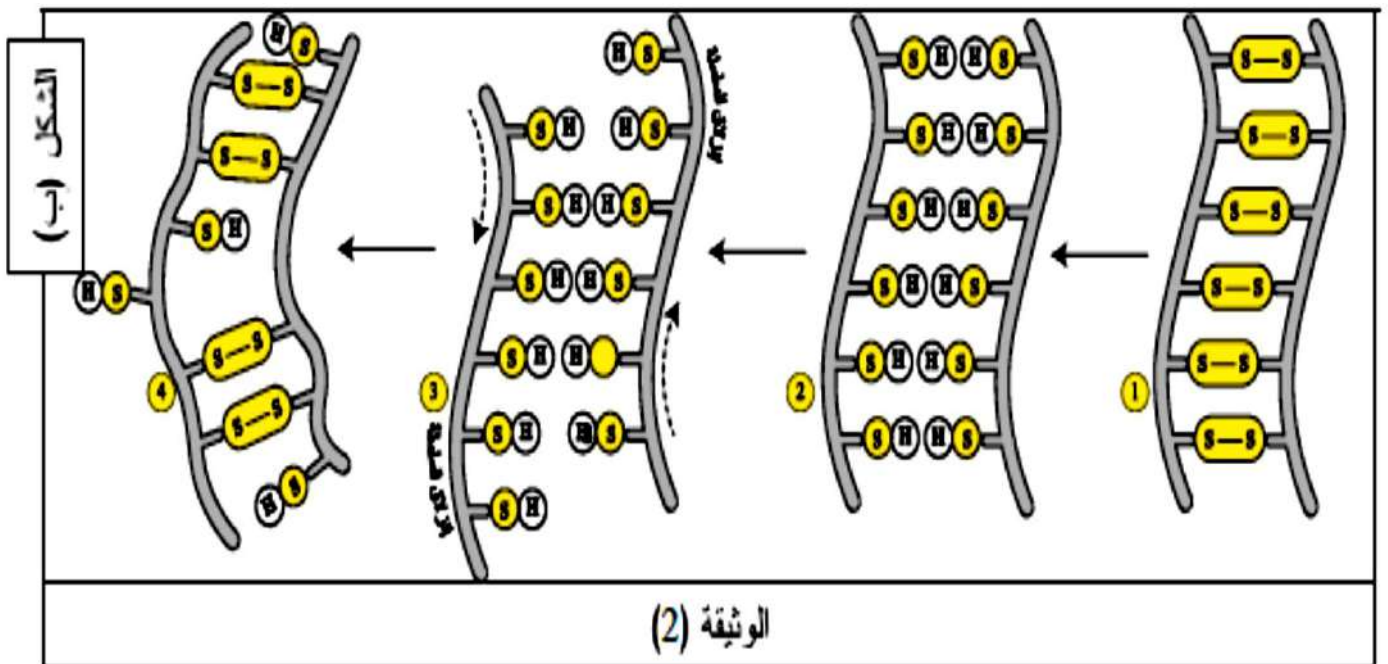
من أجل التأكد من صحة الفرضية نقدم اليك الوثيقة (2) والتي تمثل عرض مختلف تأثيرات بروتوكول استخدام طرق فيزيائية (تصنيف) وأخرى كيميائية تم خلالها استعمال مواد كيميائية مسببة لتقصف الشعر وهذا باستعمال مؤكسد (حمض) ومرجع (مركب ألكيلي) بالإضافة الى الماء.



- بروتوكول (خطوات) المعالجة
- معالجة كيميائية: استعمال الماء (الشكل -أ-)
- معالجة كيميائية تدعى الارجاع ذلك باستعمال مرجع ألكيلي (Red) (الشكل ب- 2-)
- معالجة فيزيائية: تصفيف (الشكل ب- 3-)
- معالجة كيميائية: استعمال مؤكسد (Oxd) من أجل التثبيت (الشكل ب- 4-)



معطيات  
أخرى



1- وضح تأثير المركبات الكيميائية والفيزيائية المستعملة على الشعر مدققا صحة الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث:

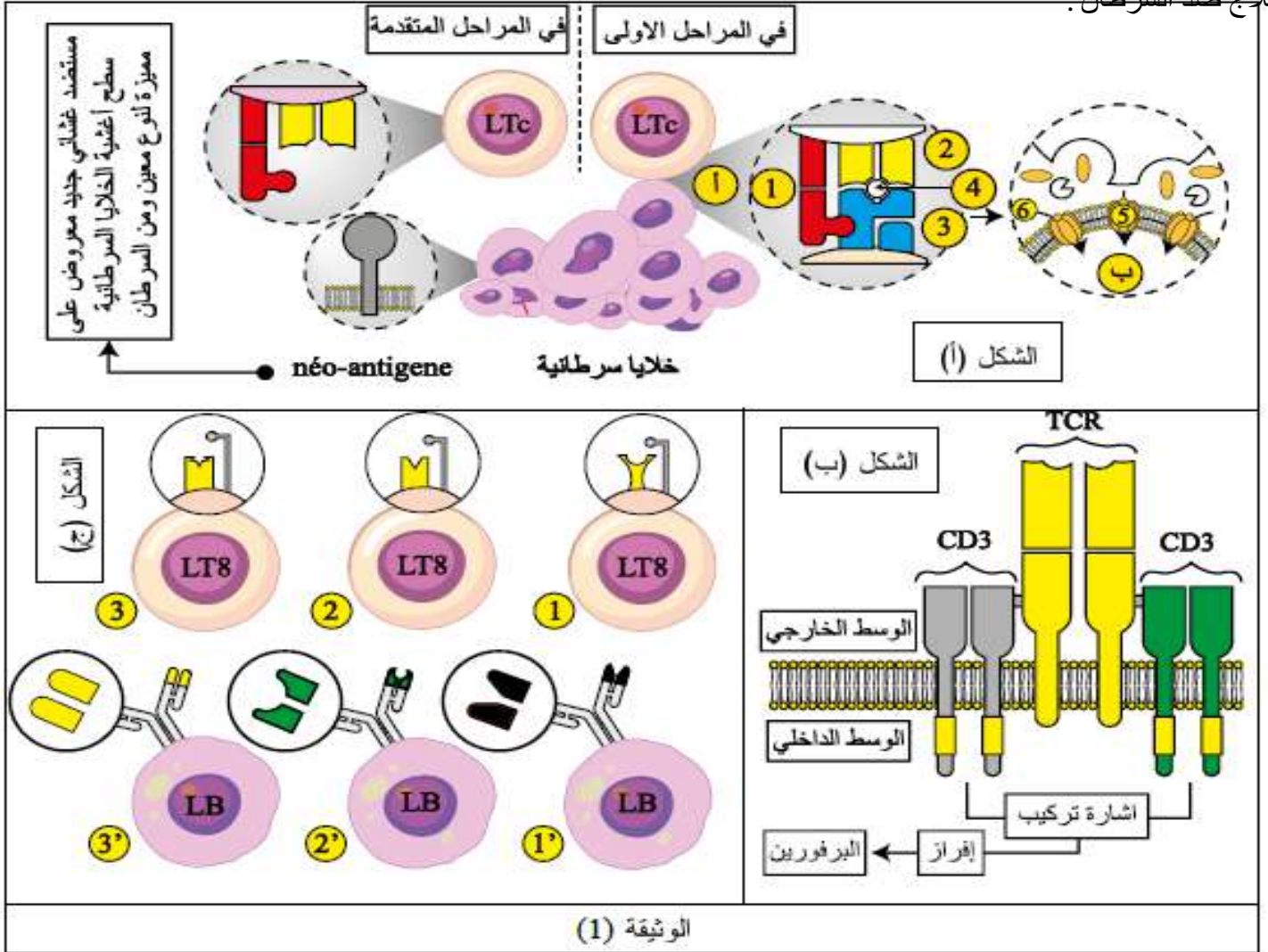
أنجز مخطط تبرز فيه العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين مبرزاً بالضبط مستوى تأثير العوامل المدروسة.

## التمرين 17

تقنية العلاج المناعي ضد الأورام السرطانية باستخدام خلايا LT CAR (chemerique antigène récepteur) وهو مستقبل وهمي (لا تركيبه العضوية في الحالة الطبيعية) للمستضد الغشائي من أحدث التقنيات المستعملة والتي تجمع تقريبا بين التقنيات الحديثة الأخرى من حيث العلاج المناعي باستعمال الاجسام المضادة والخلايا المناعية (TIL) حيث قام العلماء باستغلال الخصائص البنيوية للعناصر الدفاعية المتاحة والتي يمكن تطبيقها حتى في حالات الإفلات المناعي لمعرفة مبدأ علاج لسرطن بالخلايا LT CAR وكيفية تطبيقه نقدم اليك الدراسة التالية

الجزء الأول:

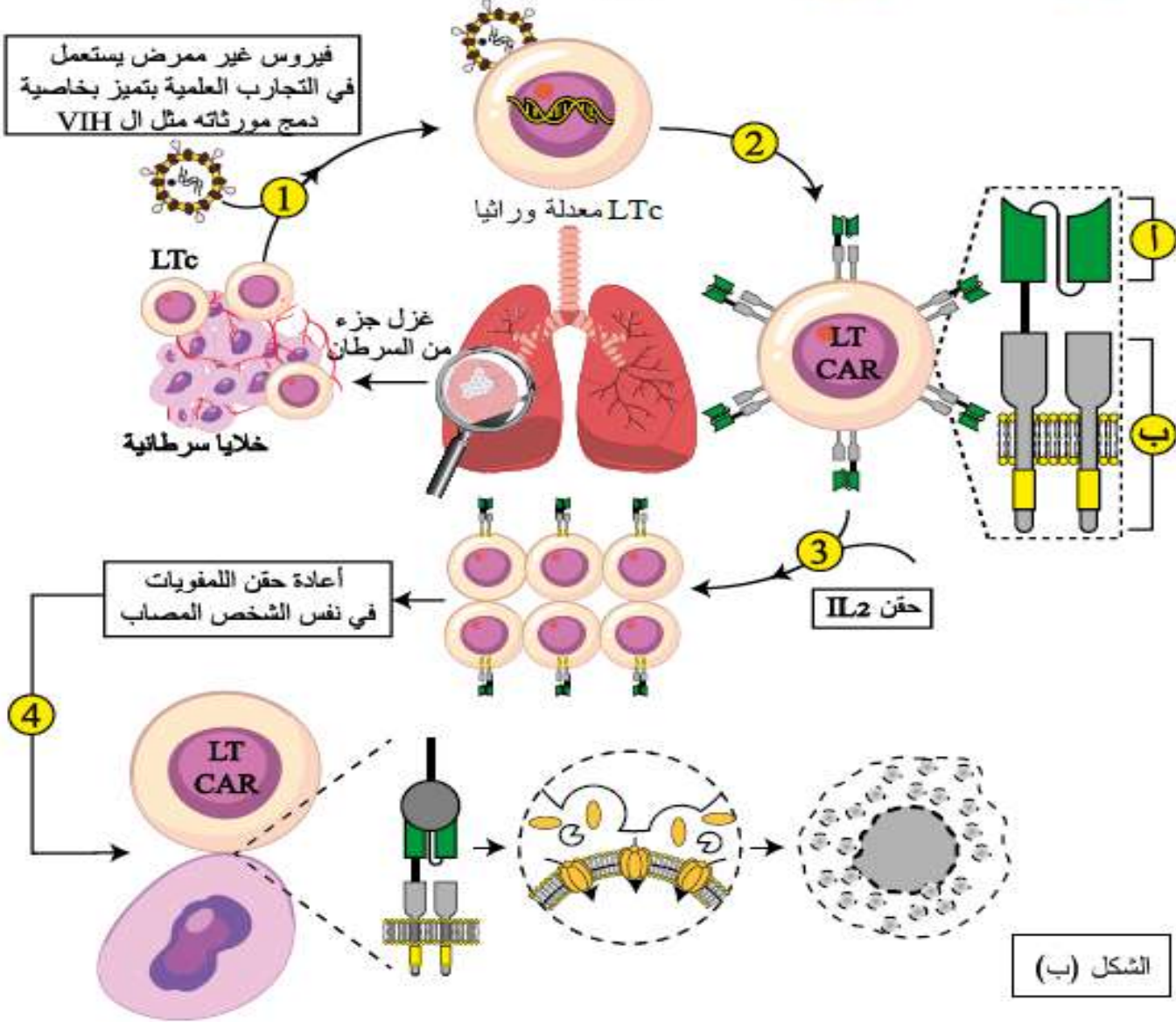
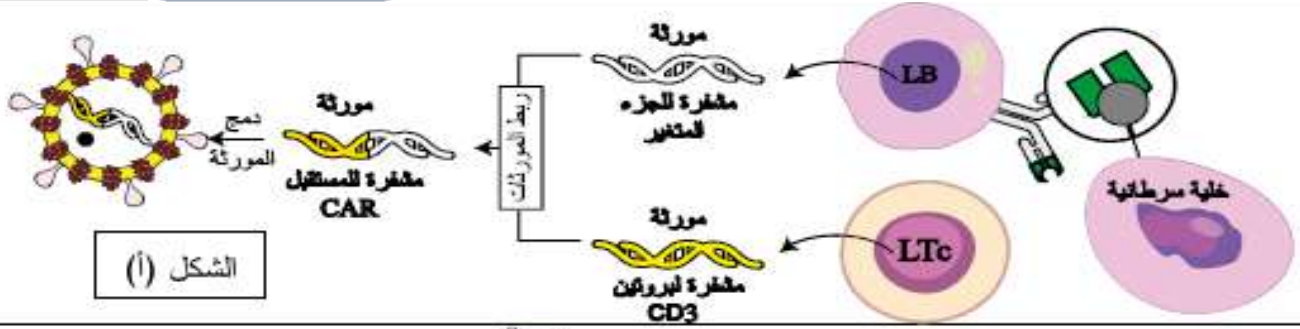
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) سلوك الجهاز المناعي ونمط الاستجابة ضد السرطان في مختلف مراحل أما الشكل (ب) يظهر دور أنواع من بروتينات الخاصة بخلايا (LTc) في حالة التعرف على الخلايا السرطانية أما الشكل (ج) فيظهر اختصارا لعرض مختلف نسيالات أنماط الخلايا وتكبير لاهم الأجزاء فيها يمكن لإحداها أن تكون جزء من خطة العلاج ضد السرطان.



1- اقترح فرضية حول كيفية استغلال الخصائص البنوية للبروتينات لإيجاد حل للقضاء على السرطان.

### الجزء الثاني:

من أجل التحقق من صحة الفرضية السابقة ومعرفة المبدأ المتبع في تقنية العلاج المناعي باستخدام خلايا LT CAR نقدم اليك الوثيقة (2) حيث يمثل الشكل (أ) خطوة مهمة تحضيرية باستعمال معالجات خاصة وفيروسات غير ممرضة معدلة أما الشكل (ب) فيمثل الطريقة التي تتم من خلالها تطبيق العلاج على شخص مصاب بالسرطان مراحلها ممثلة بالخطوات (1 . 2 . 3 . 4)



الوثيقة (2)

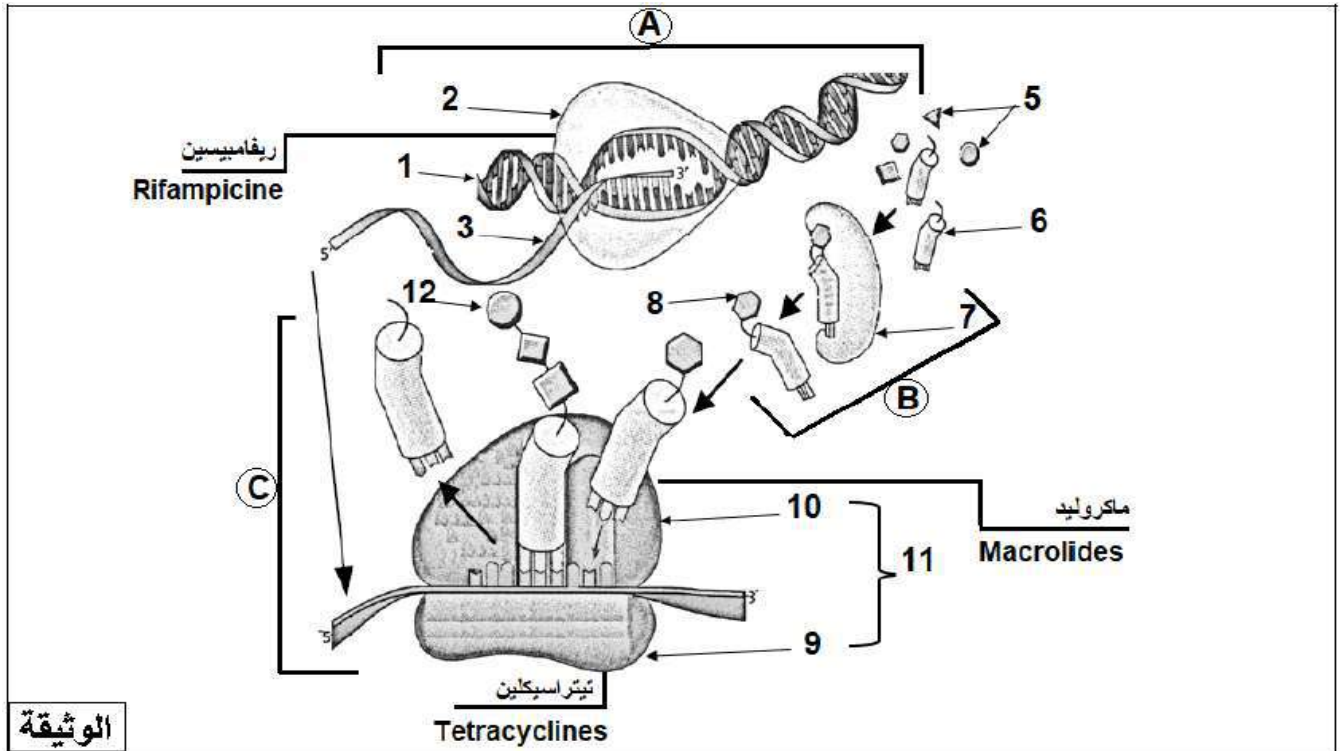
1- اشرح كيف استغل العلماء خصائص مختلف البروتينات في الدفاع عن العضوية في استحداث طريقة للقضاء على السرطان في حال افلاته من الجهاز المناعي.

الجزء الثالث:

أنجز مخطط عام تظهر من خلاله أنواع العلاجات التي تعتمد على العناصر الدفاعية الممكنة ضد السرطان (2 فقط)

## التمرين 18

تستهدف المضادات الحيوية عملية تركيب البروتين عند البكتيريا فتوقف نشاطها وتمنع تكاثرها ولذا تُستعمل كأدوية للقضاء على البكتيريا الضارة ولتحديد مختلف مستويات تأثير هذه الأدوية نقترح عليك الوثيقة التالية



1. تعرّف على البيانات المرقمة والمراحل A، B، C.

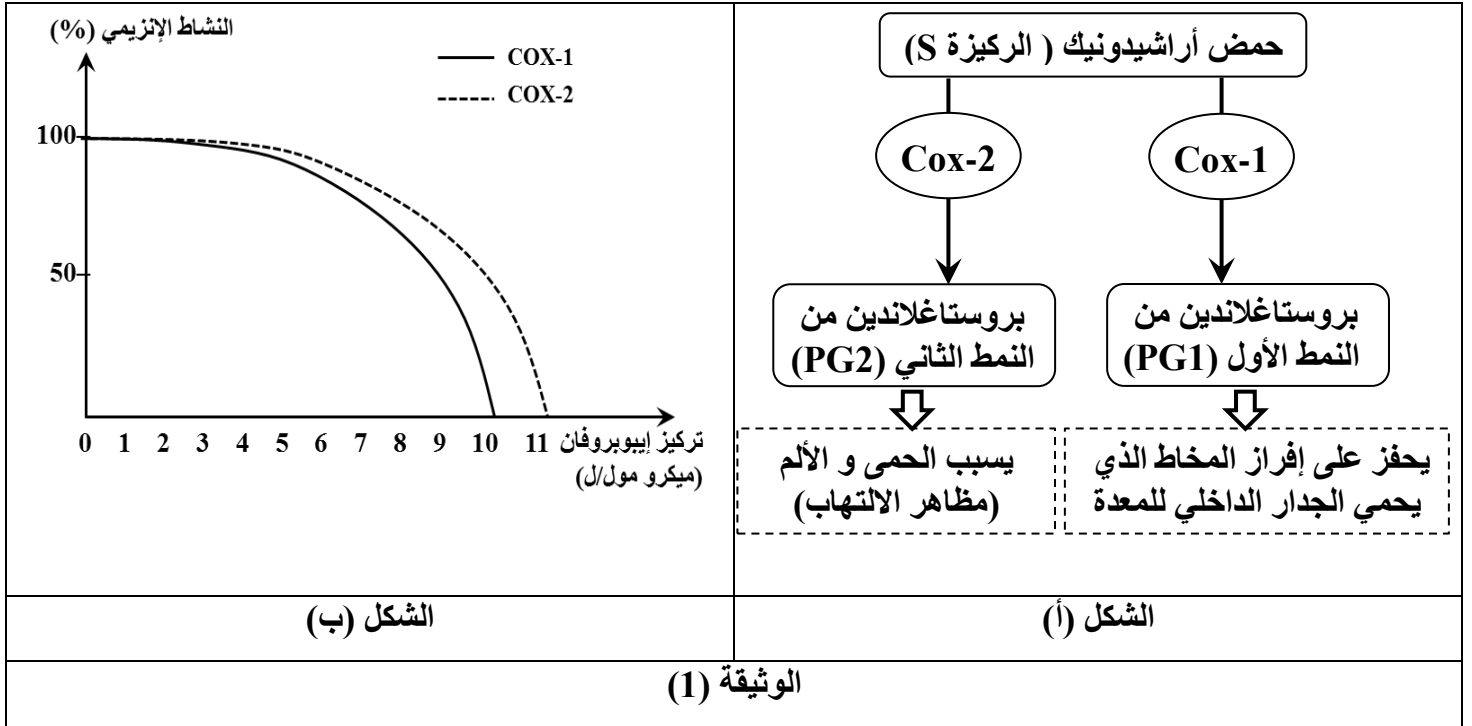
2. بالإعتماد على معطيات الوثيقة و مكتسباتك، لخص في نص علمي آلية تركيب البروتينات عند البكتيريا مبرزاً التأثيرات التي

## التمرين 19

تستعمل مضادات الالتهاب (Anti inflammatoires) في علاج بعض الأمراض المزمنة كالتهاب المفاصل الروماتزمي (polyarthrite rhumatoïde) و يتمثل تأثيرها في تثبيط التفاعلات الإنزيمية المؤدية إلى إنتاج وسائط الالتهاب (مواد كيميائية مسؤولة عن ظهور أعراض الالتهاب)، غير أن الاستعمال المنتظم لهذه الأدوية ينتج عنه ألام في المعدة و قد يؤدي إلى حدوث تقرحات أو ثقوب على مستوى بطانتها. تهدف هذه الدراسة إلى فهم كيف استغل الخبراء خاصية التأثير النوعي للإنزيم لإنتاج دواء ناجع مع أعراض جانبية محدودة.

الجزء الأول:

إيبوبروفان (Ibuprofène) هو مضاد التهاب و البروستاغلاندينات (prostaglandines) هي مواد أيضا يتم إنتاجها بتدخل الإنزيمين (Cox-1) و (Cox-2)، يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) مخططا يظهر التفاعلات الأيضية المؤدية إلى إنتاج نوعين من البروستاغلاندينات، بينما يبيّن الشكل (ب) تأثير تركيز دواء إيبوبروفان على نشاط الإنزيمين السابقين.



1- استخراج خاصية التأثير النوعي للإنزيم المبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

2- باستغلال معطيات الوثيقة (1)، اقترح فرضية حول خصائص التأثير النوعي للدواء الذي يرغب الخبراء في تطويره لعلاج الالتهابات.

الجزء الثاني:

من أجل اختبار فعالية مضاد التهاب جديد يسمى سيليكوكسيب (Celecoxib) مقارنة بالإيبوبروفان (Ibuprofène) يتم تحديد تركيز مضاد الالتهاب اللازم للحد من نشاط إنزيمي (Cox-1) و (Cox-2) بنسبة 50% في المختبر، حيث:

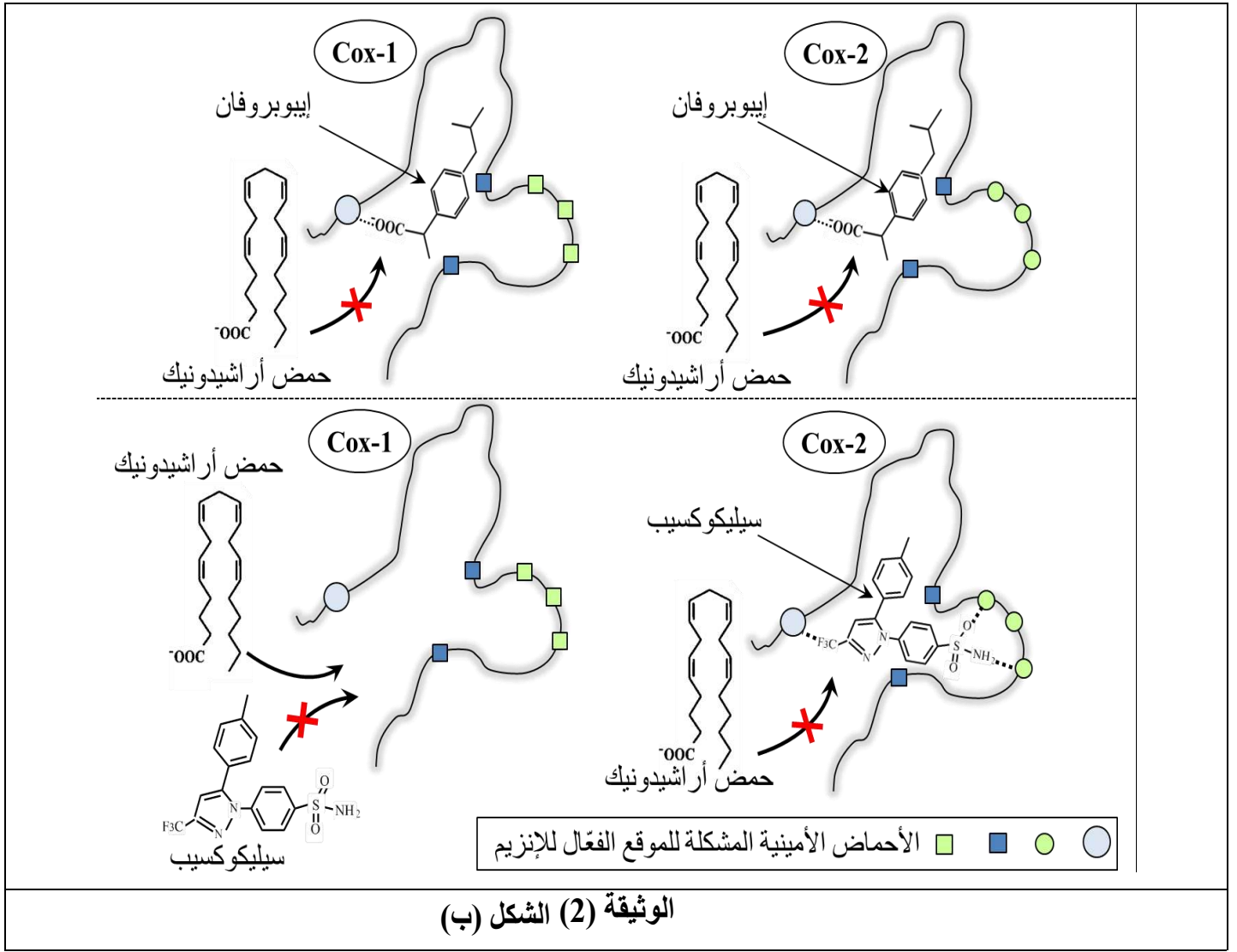
•  $CI_{50}$  Cox-1: تركيز جزيء مضاد الالتهاب الذي يسمح بخفض نشاط إنزيم (Cox-1) بنسبة 50%

•  $CI_{50}$  Cox-2: تركيز جزيء مضاد الالتهاب الذي يسمح بخفض نشاط إنزيم (Cox-2) بنسبة 50%

النتائج المحصلة عليها ممثلة في جدول الشكل (أ) من الوثيقة (2)، بينما يبين الشكل (ب) من نفس الوثيقة رسومات تخطيطية للموقع الفعال لإنزيمي (Cox-1) و (Cox-2) في وجود حمض أراشيدونيك كركيزة (S) بتركيز مناسب و دواء إيبوبروفان بتركيز 10 ميكرومول/ل أو سيليكوكسيب بتركيز 0.9 ميكرومول/ل.

	الجزيء المضاد للإلتهاب	
	Ibuprofène	Celecoxib
$CI_{50}$ Cox-1 ( $\mu\text{M}$ /L)	9	9
$CI_{50}$ Cox-2 ( $\mu\text{M}$ /L)	10	0,9

الوثيقة - 2 - الشكل أ



1- ناقش باستغلال معطيات الوثيقة (2) فعالية الدواء المختبر.

2- قيم النتائج المتحصل عليها بالنظر إلى الفرضية المقترحة في الجزء الأول.

الجزء الثالث:

بالاعتماد على المعطيات المقدمة في الجزأين الأول والثاني و ما توصلت إليه من معلومات، أنجز مخططا تبين من خلاله تأثير مضادي الالتهاب (Ibuprofène و Celecoxib) على نشاط إنزيمي (Cox-1 و Cox-2) و انعكاس ذلك على الحالة الصحية للمرضى.



## التمرين 20

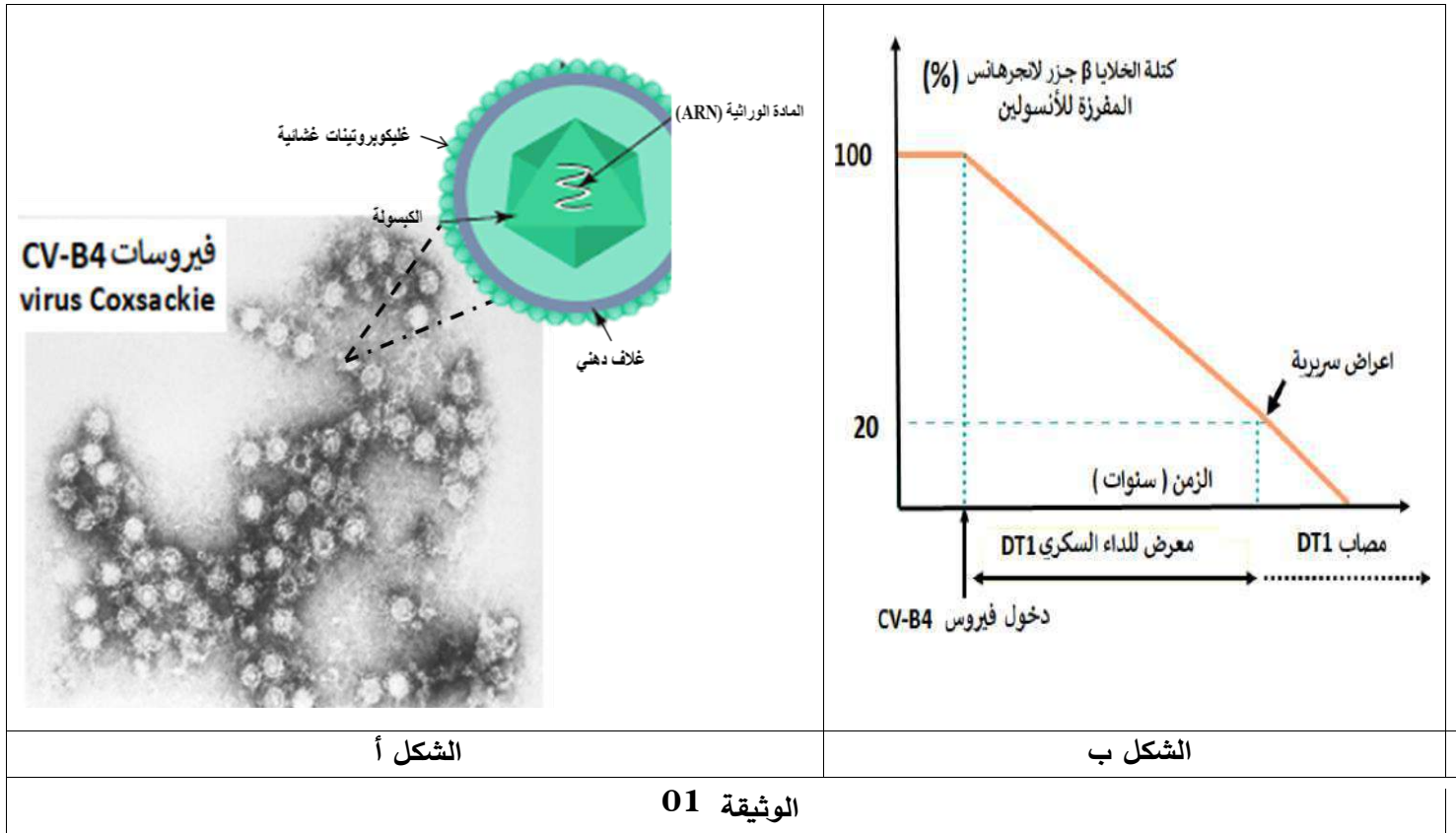
يعتمد جهازنا المناعي على أعضاء و خلايا متخصصة بغرض حمايتنا من الأمراض حيث تقوم بالتعرف على الأجسام الغريبة و القضاء عليها، لكن قد يحدث خلل يترتب عنه عواقب خطيرة على صحة العضوية.

فيروس كوكسكاي (COXSACKIE) من النوع B4 و الذي يرمز له اختصارا بـ CV B4 والمعروف بتسمية الحمى التلانية يصيب عادة لصغر مسبا لتهبت معددة كم لوحظ عند بعض الأطفال لمصابين في لفروس ظهور لاء سكري من لنط 01 و الذي يرمز له بـ DT1 وذي يثل في ارتفاع ضغط الدم و لون يتجعه ضد عفقت خبير نه ابة ليون لكلي لجهز ل بي

لتفسير إحدى أسباب داء لسكري من نمط DT1 نقترح عليك الدراسة التالية:

### الجزء الأول:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 01 صورة مجهرية تظهر فيروسات CV B4 و م تخطيطي فيري لأ د ه فيرو ات بينما يظهر الشكل (ب) من الوثيقة 01 تغيرات كتلة الخلايا  $\beta$  جزر لانجرهانس مع مرور الزمن عد مجموعة من الأطفال تطور عندهم لد لسكري مكر جد



### الوثيقة 01

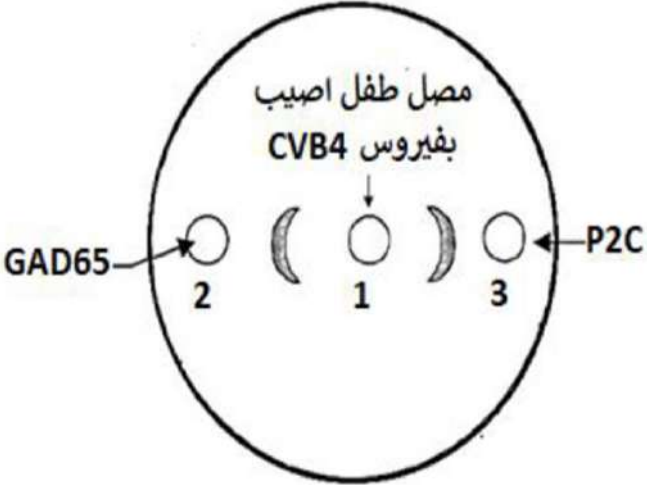
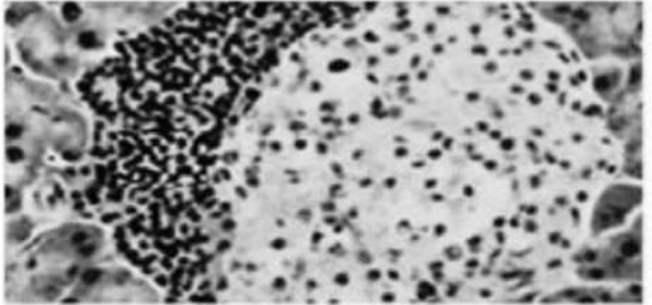
1 باستغلالك لمعطيات الوثيقة 01 اقترح فرضية تفسر بها ظهور داء لسكري من نمط DT1 عند هذه الفئة.

### الجزء الثاني:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 02 صورة مجهرية لمقطع من جزر لانجرهانس بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج تطبيق اختبار Ouchterlony بتقنية الإنتشار المناعي، حيث GAD65 هو بروتين ذاتي و P2C بروتين مستضدي لفيروس كوكسكاي، أما الشكل (ج) من الوثيقة 02 فيمثل تتابع بعض الأحماض الأمينية لبروتين GAD65 و تتابع الأحماض الأمينية لبروتين PC2 ونمذجة مبسطة لهما.



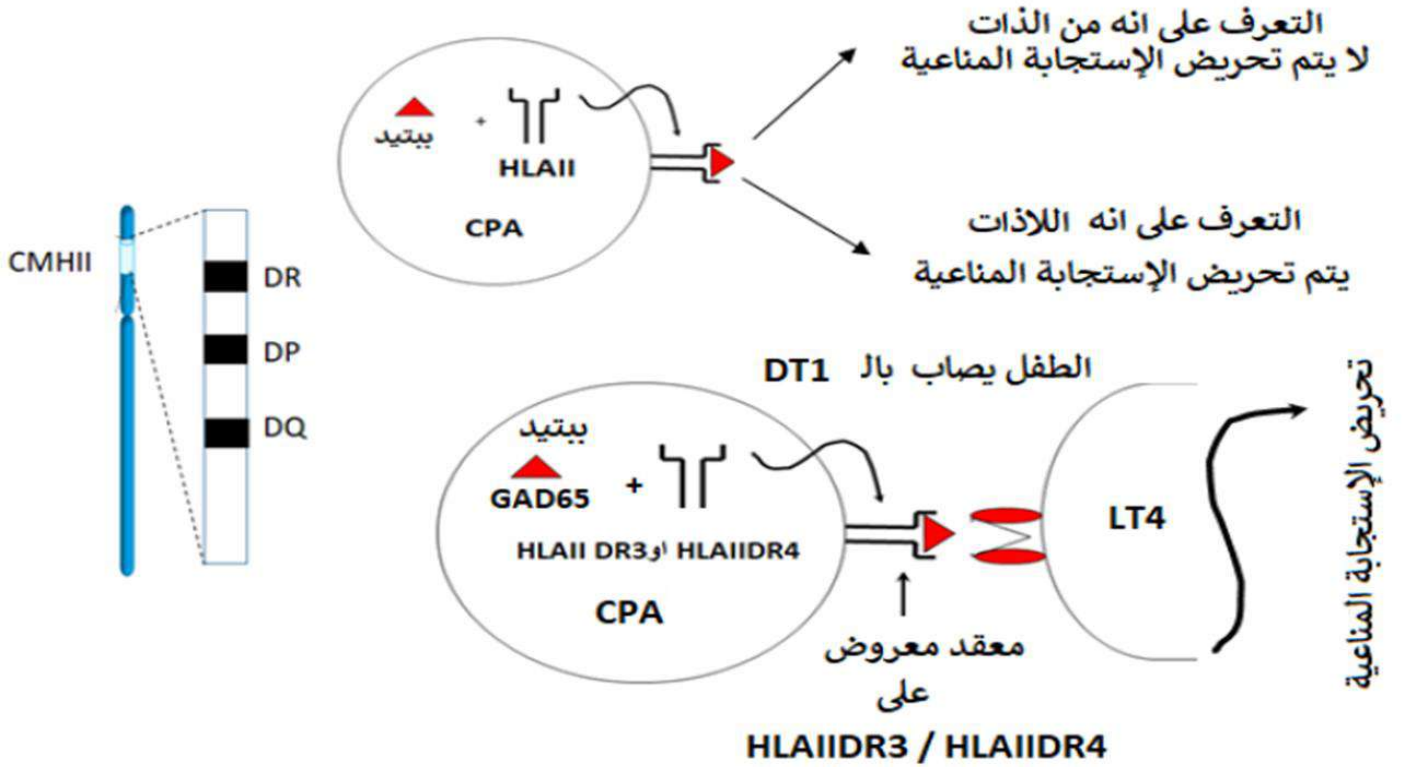
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 103 الأليات DR ل تولدة عند لاطل ذين أ ي و اداء ل كري DT1 ، هـا الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل رسم فسيري يظهر آية لتعرف بين اخلا المذعة

 <p>مصبل طفل اصيب بفيروس CVB4</p> <p>GAD65 2 1 3 P2C</p>	<p>مقطع في بنكرياس شخص مصاب ب DT1</p>  <p>LTC خلايا β</p>
الشكل ب	الشكل أ
<p>انزيم غشائي ذاتي GAD65</p> <p>تتابع بعض الاحماض الأمينية لبروتين ذاتي GAD65 .. 257 ...Lys-Met-Phe-Pro-Glu-Val-Lys-Glu-Lys-.....</p> <p>الخلية β</p> <p>بيتيد فيروسي pc2</p> <p>تتابع بعض الاحماض الامينية لبروتين PC2 لفيروس Cocksackie .. 34 ...Lys-Ile-Leu-Pro-Glu-Val-Lys-Glu-Lys-.....</p>	
الشكل ج	
الوثيقة 02	

## الايلات المتواجدة عند الأطفال المصابين DT1

42.4%	الأليل HLAII DR3
50.4%	الأليل HLAII DR4
0%	الأليل HLAII DR15

الشكل أ



الشكل ب

## الوثيقة 03

- 1 اعتمادا على معطيات الوثيقة 02 ناقش مدى صحة الفرضية المقترحة سابقا.
- 2 بيّن يستغلاك لمعطيات الوثيقة 03 بأن لإصابة بـ السكري لهذه لئنة متعلق بعامل وراثية

## الجزء الثالث:

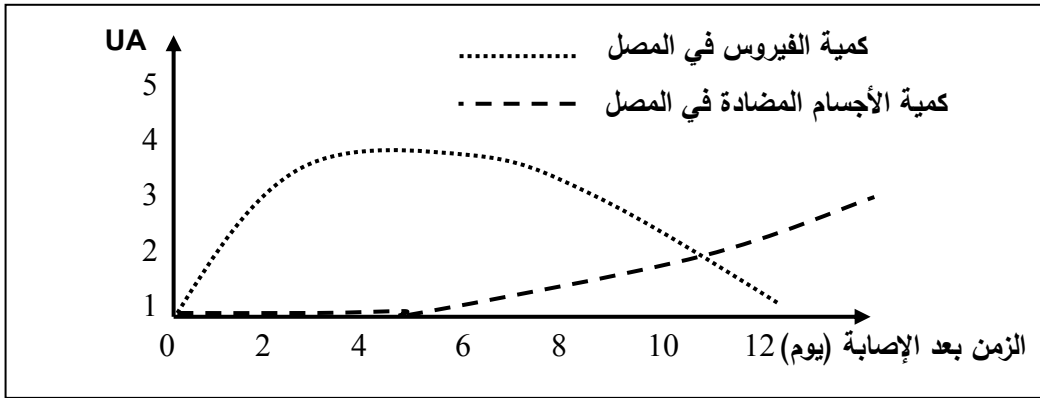
لخص من خلال ما توصلت اليه في هذه الدراسة العوامل الداخلية و خارجية لمسببة لداء لسكري عد ه الئنة

## التمرين 21

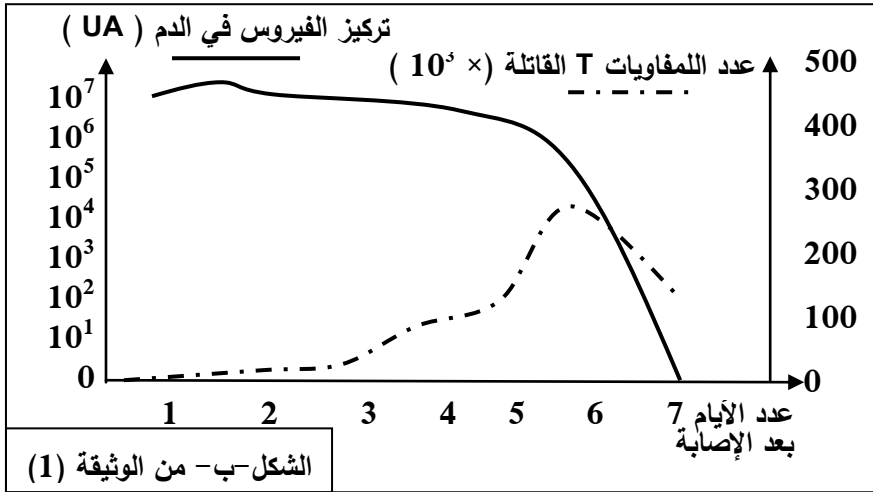
يكاد يكون الزكام الموسمي وبائياً إذ يصيب شريحة كبيرة من المجتمع كل موسم غير أن الكثير يشفى منه دون استعمال أي علاج.

### الجزء الأول:

من أجل تحديد طريقة القضاء على فيروس الزكام تم تتبّع تطور كمية الفيروس وكمية الأجسام المضادة في مصل شخص تعرض للإصابة بفيروس الزكام، النتائج المحصّل عليها موضحة في الشكل - أ- من الوثيقة (1) .  
الشكل - ب- من نفس الوثيقة يوضّح تطور كل من الخلايا اللمفاوية T القاتلة (LTC) على مستوى الرئتين وتركيز فيروس الزكام في الدم عند فتران مصابة بفيروس الزكام .



الشكل-أ- من الوثيقة (1)



الشكل-ب- من الوثيقة (1)

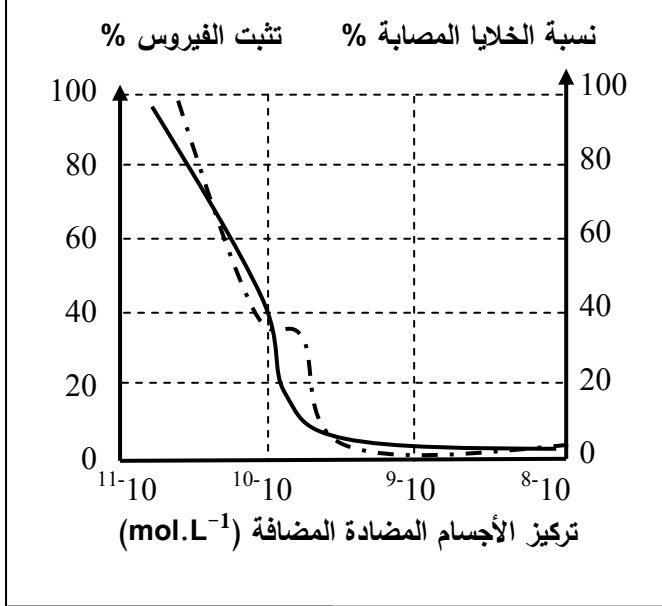
- باستغلال معطيات الوثيقة (1) اقترح فرضية لطريقة قضاء العضوية على فيروس الزكام دون علاج.

الوثيقة (1)

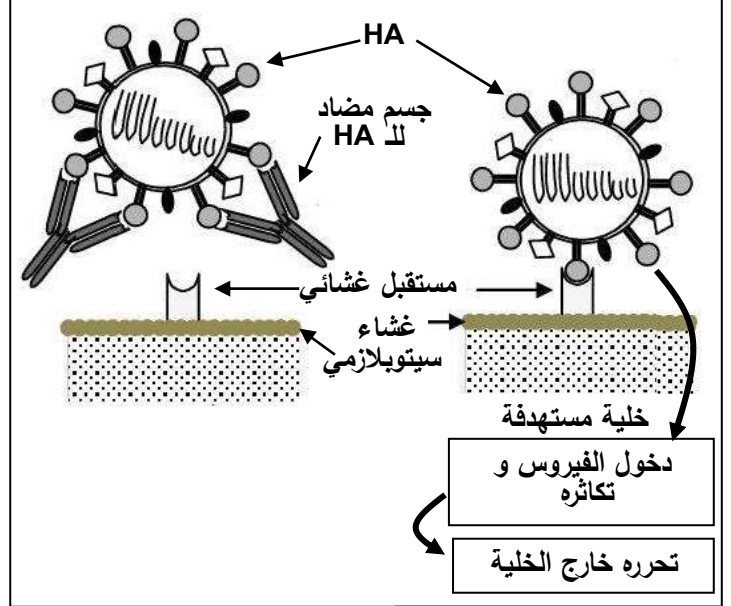
### الجزء الثاني:

من أجل تحديد كيفية تخلّص العضوية من فيروس الزكام أُجريت الدّراسة التالية : في وجود تراكيز متزايدة من الأجسام المضادة لأحد محددات فيروس الزكام anti-HA (والتي يتم إنتاجها خلال الإصابة) وفيروس الزكام تم تحديد نسبة تثبيت الفيروس على الخلايا المستهدفة ونسبة إصابة تلك الخلايا ، النتائج المحصّل عليها موضحة بالشكل - أ- من الوثيقة (2). الشكل - ب- من نفس الوثيقة (2) يوضّح طريقة ارتباط الفيروس بالخلايا المستهدفة وكذا ارتباط الجسم

- أجريت تجارب أخرى على خمسة مجموعات من الفئران بعد إصابتها بفيروس الزكام وبعد معاملتها بتقنيات خاصة أدت إلى إقصاء بعض أنواع الخلايا اللمفاوية عند كل مجموعة، يتم قياس الزمن المستغرق للتخلص من الفيروس بالموازاة مع حساب نسبة الفئران التي تبقى حية، الشروط والنتائج المحصل عليها مدونة في جدول الشكل-ج- من الوثيقة (2).



الشكل - أ-



الشكل - ب-

## الوثيقة (2)

نسبة الفئران التي تبقى حية %	الزمن المستغرق للتخلص من الفيروس (يوم)	لمفاويات B	لمفاويات T4	لمفاويات T8	
100	من 7 إلى 10	+	+	+	المجموعة 1
50	من 10 إلى 14	+	+	-	المجموعة 2
100	من 10 إلى 14	-	+	+	المجموعة 3
0	غير قابلة للقياس	+	-	+	المجموعة 4
0	غير قابلة للقياس	-	+	-	المجموعة 5

الشكل-ج- من الوثيقة (2)

المفتاح: (+) وجود الخلايا ، (-) غياب الخلايا.

- انطلاقا من دراسة النتائج الموضحة في الوثيقة(2)، اشرح كيفية قضاء العضوية على فيروس الزكام في أقصر مدة ممكنة بما يحقق الفرضية المقترحة.

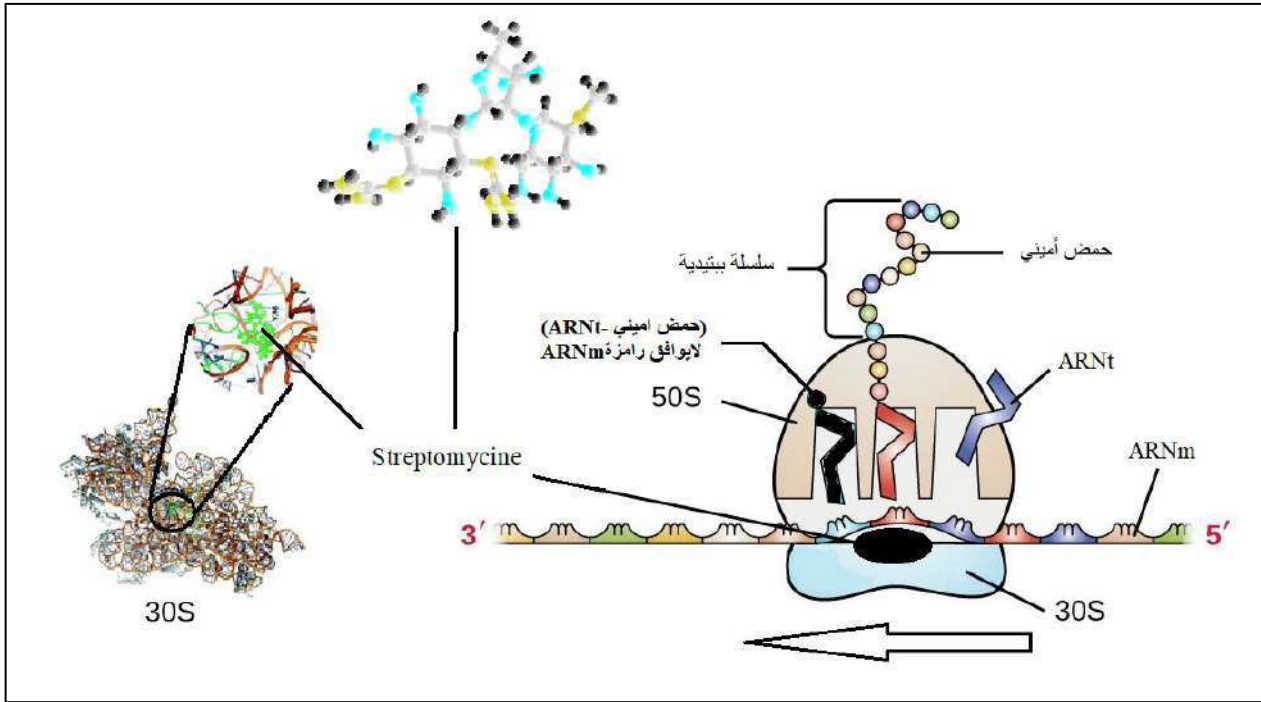
## الجزء الثالث:

- اعتمادا على ما توصلت إليه من معلومات ومعارفك لخص بواسطة رسم تخطيطي وظيفي كيفية إقصاء فيروس الزكام على مستوى العضوية.



## التمرين 22

تتم مكافحة الإصابات البكتيرية باستعمال المضادات الحيوية التي تتدخل على مستويات مختلفة من سيرورة تركيب البروتينات التي تسمح بنمو البكتيريات وتكاثرها.  
يتفاعل الستربتوميسين Streptomycin مع تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم البكتيري كما تبين الوثيقة مما يجعل الريبوزوم يخطئ بشدة في قراءة التسلسل.



1- عرف كل من: ARNm، الريبوزوم، ARNt.

2- اشرح في نص علمي منظم ومهيكل تأثير الستربتوميسين على تسلسل أحداث المرحلة الموضحة وعلى نمو وتكاثر البكتيريا.

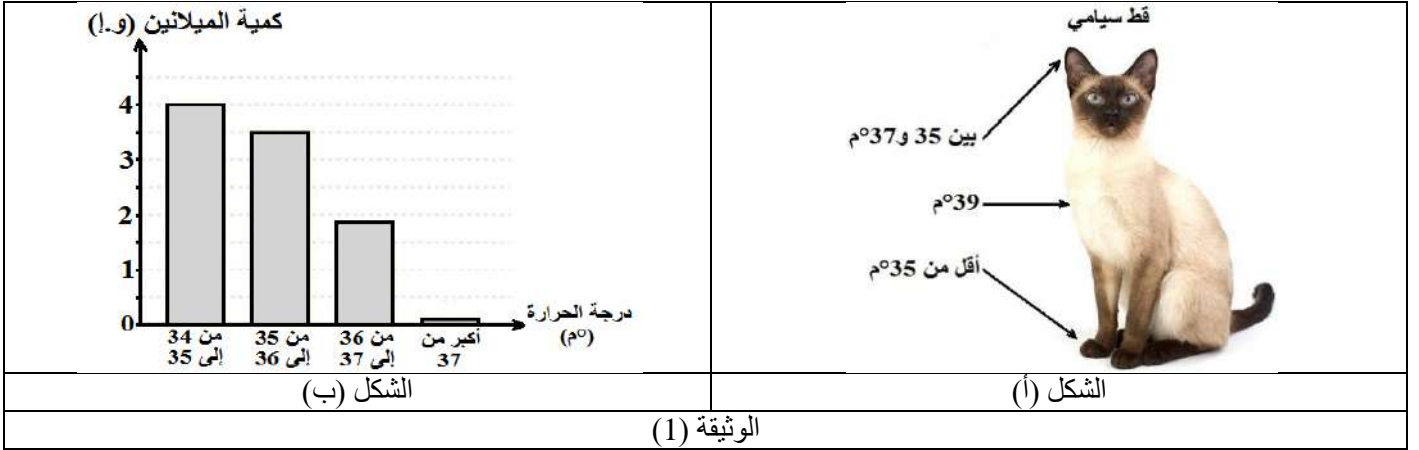
## التمرين 23

بالإضافة إلى تخصصها العالي فإن الأنزيمات تتميز بتأثرها بظروف الوسط، و إنعكاس ذلك على الأنماط الظاهرية لبعض الكائنات الحية كأنزيم التيروسيناز Tyrosinase الذي يؤثر على لون فرو القطط، ومنها القطط السيامية التي تتميز بفرو داكن على مستوى مناطق معينة من الجسم وفرو أبيض في بقية المناطق، نريد دراسة علاقة هذا الأنزيم بالنمط الظاهري لهذا النوع من القطط.

الجزء الأول:

يعمل أنزيم التيروسيناز Tyrosinase على تحفيز تفاعل تحويل الحمض الأميني "التيروزين" إلى صبغة "الميلانين" المسؤولة عن اللون الداكن لفرو القطط، ولتوضيح العلاقة بين نشاط هذا الأنزيم ولون الفرو عند القطط السيامية تُفترض عليك الوثيقة (1) حيث:

- الشكل (أ): يمثل صورة لمظهر القط السيامي مع التوزيع الحراري في جسمه.
- الشكل (ب): يمثل كمية الميلانين المصنعة عند القط السيامي بدلالة درجة الحرارة.

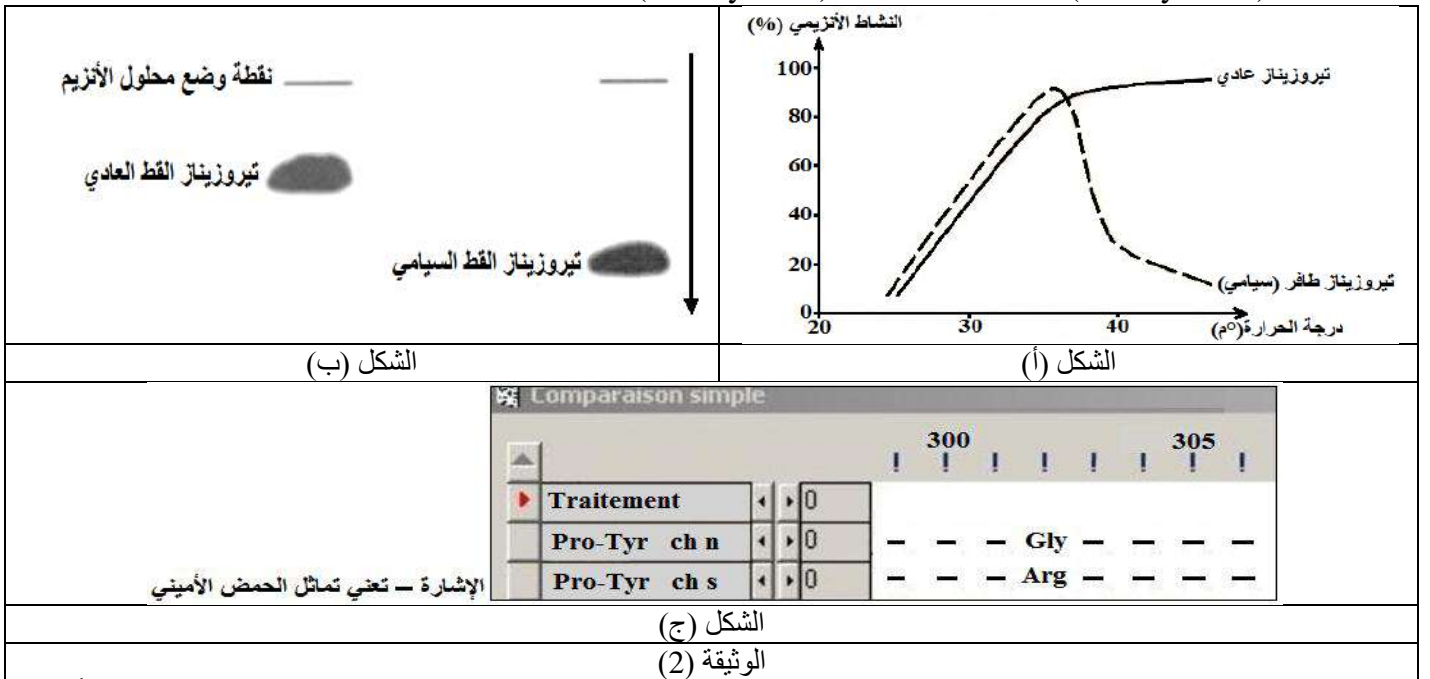


- إفتح فرضية توضح بها العلاقة بين تأثير أنزيم التيروسيناز بظروف الوسط وتميز القطط السيامية في مظهرها مقارنة بالقطط العادية الداكنة اللون وذلك بإستغلال الوثيقة (1).

**الجزء الثاني:**

لفهم العلاقة بين إختلاف النمط الظاهري للقطط السيامية مقارنة بالقطط العادية وعلاقة ذلك بأنزيم التيروسيناز ، تُتترح عليك الوثيقة (2) حيث:

- الشكل (أ): يمثل منحنيات لنشاط أنزيم التيروسيناز بدلالة درجة الحرارة.
- الشكل (ب): يمثل نتائج فصل كل من أنزيم التيروسيناز عند القطط العادية والقطط السيامية بجهاز الفصل الكروماتوغرافي.
- الشكل (ج): يمثل معطيات علمية محصل عليها ببرنامج Anagène حول أنزيم التيروسيناز عند القطط العادية (Pro-Tyr ch n) وعند القطط السيامية (Pro-Tyr ch s).



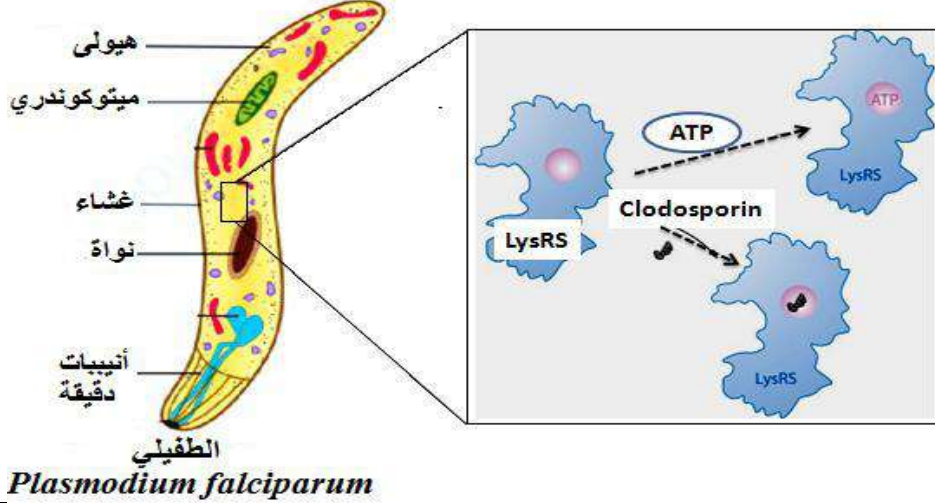
- إشرح العلاقة بين أنزيم التيروسيناز وإختلاف النمط الظاهري للقطط السيامية مقارنة بالقطط العادية الداكنة اللون ، مُصَادِقاً على صِحة الفرضية، وذلك بإستغلال الوثيقة (2).

**الجزء الثالث:**

إنطلاقاً مما توصلت إليه من هذه الدراسة، وضح تأثير مختلف العوامل على نشاط البروتينات وإنعكاس ذلك على الأنماط الظاهرية للكائنات الحية.

## التمرين 24

يُركب الطفيلي *Plasmodium falciparum* بروتيناته الخاصة والتي تسمح له بالتكاثر داخل كريات الدم الحمراء للإنسان، تتطلب هذه العملية كمرحلة أساسية في حياة الطفيلي تدخل عدد من العناصر منها أنزيم تنشيط الأحماض الأمينية (Aminoacyl-ARNt synthétase) غير أن كثير من المواد تعمل على تثبيط عمل هذه الأنزيمات ما يفتح آفاقاً لإستعمالها كأدوية لعلاج الملاريا (المرض الذي يُسببه هذا الطفيلي).  
توضّح الوثيقة التالية رسم تخطيطي للطفيلي ومستوى تأثير الدواء Cladosporin الموصوف لعلاج الملاريا.



الوثيقة

1. صف مراحل تنشيط الحمض الأميني **Lysine**.

2. وضّح في نص علمي كيف يمكن لمادة Cladosporin كمثبط لنشاط أنزيم Lysyl-ARNt synthétase (LysRS) الذي يُنشّط الحمض الأميني **Lysine** أن يُشكّل دواءً ناجعاً ضد الملاريا إنطلاقاً من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

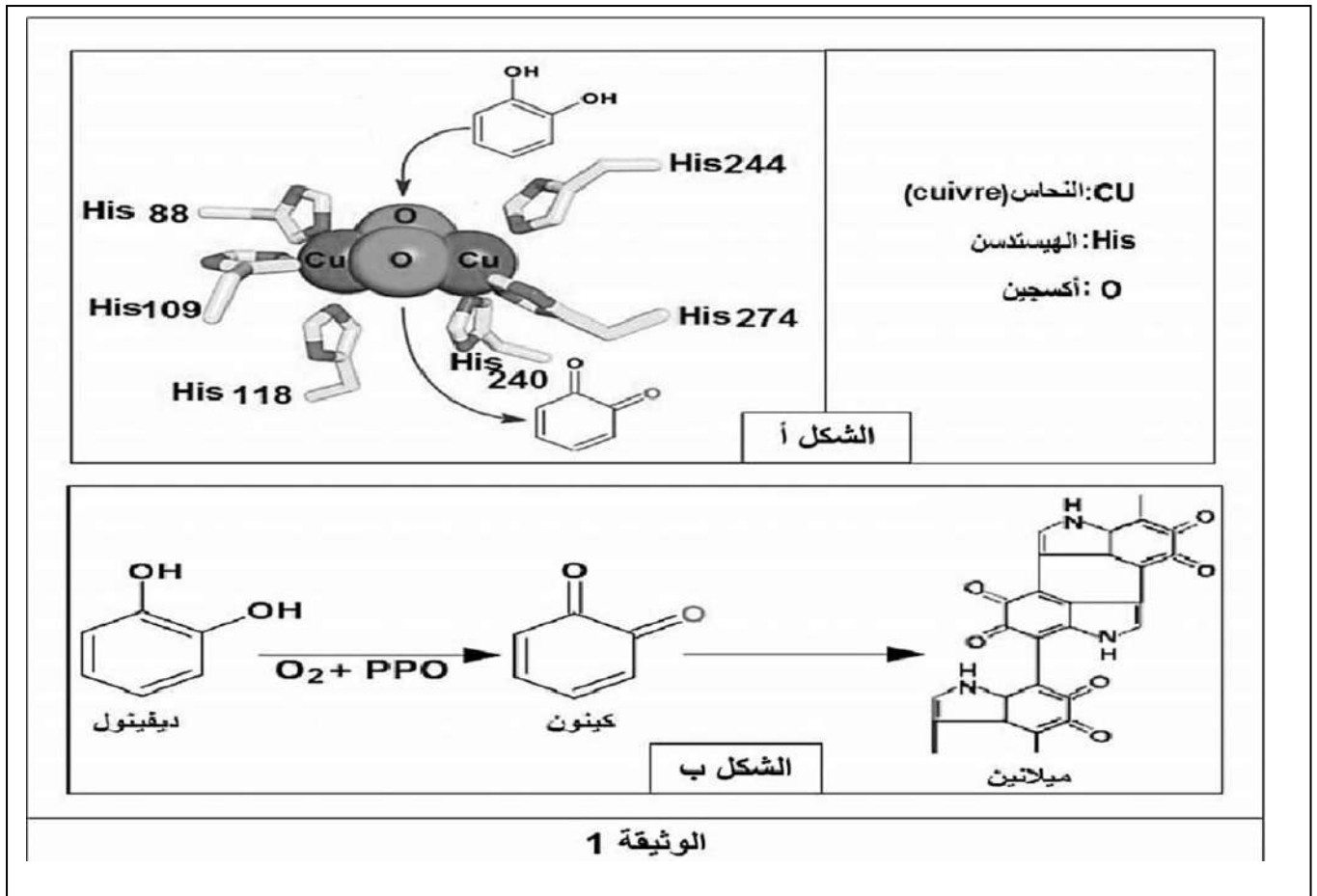
## التمرين 25

تعرف الانزيمات بأنها جزيئات بروتينية تساهم في تسريع التفاعلات داخل الخلايا الحية، تنشط في شروط نوعية محددة حيث يمكن أن تتأثر وظيفتها بتغيير احدى هذه الشروط.

يعتبر الموز من الفواكه التي يستمر نضجها حتى بعد شرمها حيث تظهر بقع بنية تتحول لى الأسود خلال بضعة أيام في حالة عدم استهلاكه غير أن تقطيعه إلى شرائح يؤدي لى اسمراره سريعاً. تتم آلية سمرر الموز بتدخل إنزيم البوليفينول أكسيداز (PPO) للتعرف على شروط، آلية عمل هذا الانزيم وكيفية تفادي سمرار شرائح الموز لمقطعة نقترح الدراسة لتالية:



تمثل الوثيقة (1) الخصائص البنيوية للموقع الفعال لإنزيم PPO وآلية عمله.



ملاحظات: - النحاس ضروري لعمل انزيم PPO فلا يتم هذا التفاعل الإنزيمي الا بعد ارتباط النحاس بالأكسجين.

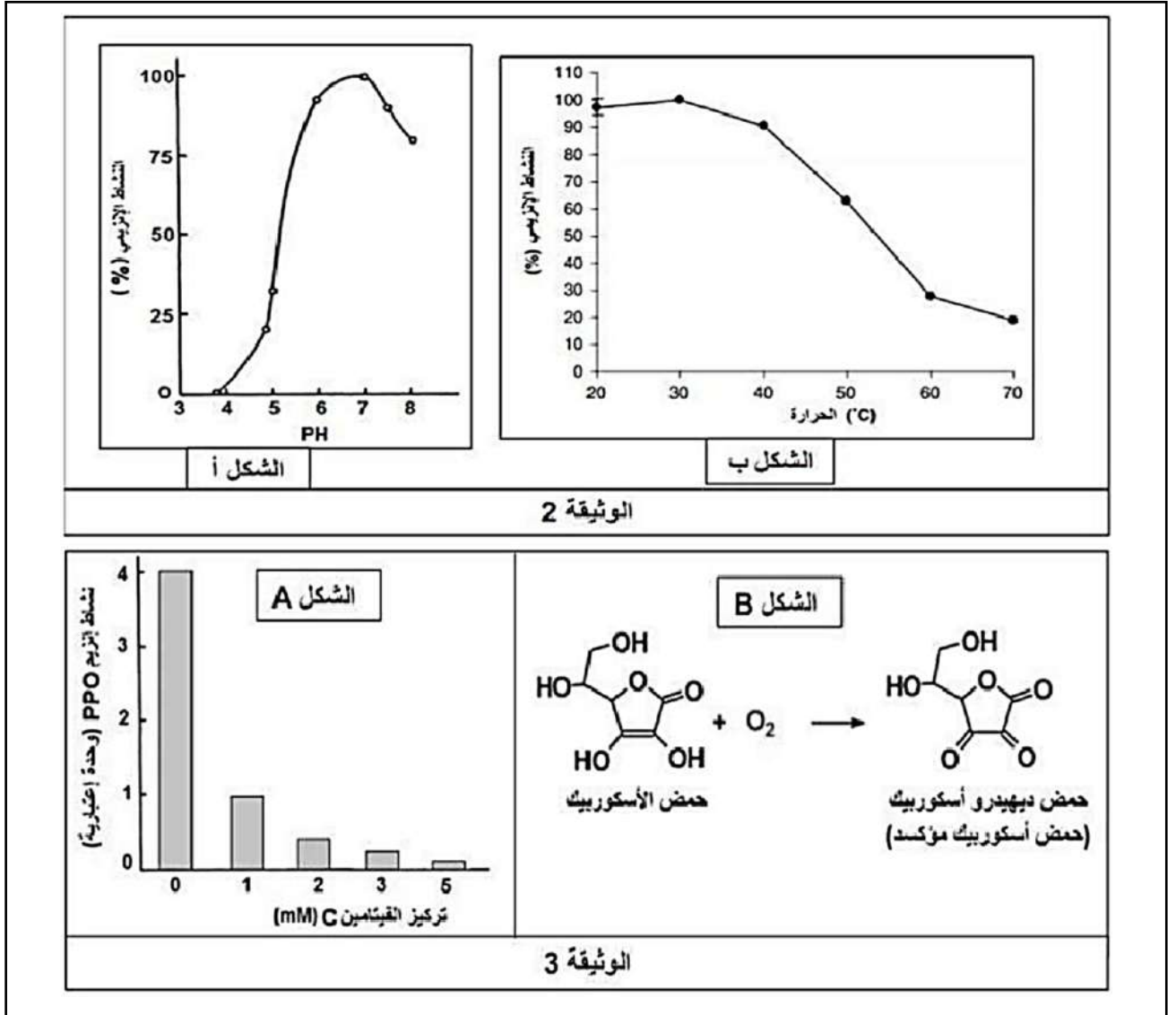
- الديقينول والكينون هي مركبات كيميائية والميلانين عبارة عن صبغة.

- باستغلالك للوثيقة (1) حدّد دور انزيم PPO في الاسمرار الإنزيمي للموز.

الجزء الثاني:

تمثل الوثيقة (2) نشاط انزيم في تغيرات درجة الحرارة والحموضة.

تم تقطيع الموز الى شرائح ووضعها في وسط غني بعصير الليمون ذو PH=2 حيث يحتوي هذا الأخير على الفيتامين C. والذي بدوره يحتوي على حمض الأسكوربيك وذلك في درجة حرارة م 30° فلوحظ بقاء الشرائح المقطعة بلونها الطبيعي. يمثل الشكل A من الوثيقة (3) تغيرات نشاط انزيم PPO في وجود الفيتامين C أما الشكل B من نفس الوثيقة فيمثل مصير حمض الأسكوربيك في وجود الأكسجين.



- باستغلالك لمعطيات الوثيقتين (2) و (3) ومعلوماتك اشرح سبب عدم تغير لون شرائح الموز المقطعة في وجود كميات معتبرة من عصير الليمون.

## التمرين 26

تتطلب الاستجابة المناعية النوعية تدخل جزيئات بروتينية متخصصة تمنح الخلايا المناعية عدة ميزات كالتعرف والقضاء على المستضدات، لكن قد ينجم عن خلل في نشاط هذه البروتينات افلات بعض الخلايا المصابة من الجهاز المناعي.

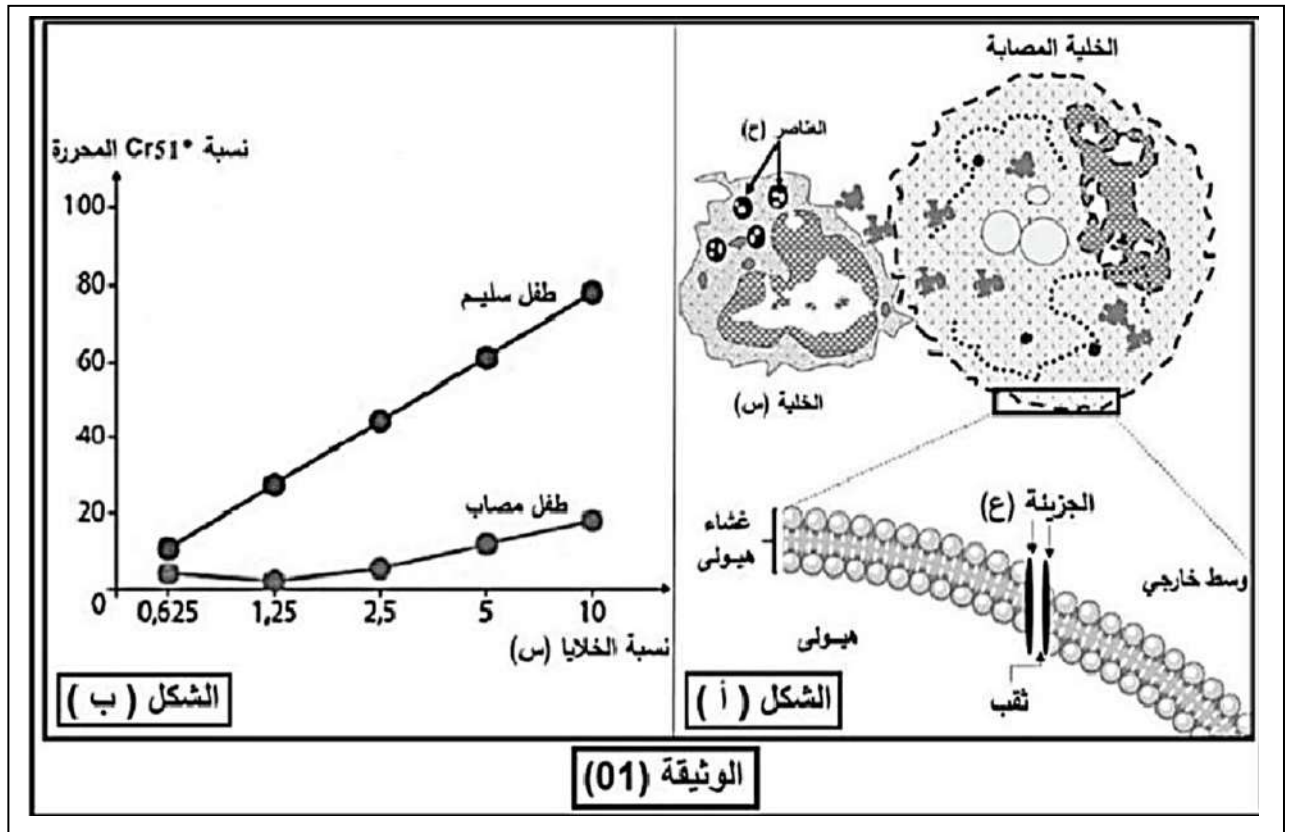
مرض Hemophagocytic Lymphosistocytosis (HLH) مرض مناعي نادر يشبه السرطان في طبيعته وطريقة علاجه. يصيب أي فئة عمرية لكنه شائع بين الأطفال الصغار ما دون السنة. يسبب عدة أعراض كالتشنجات العضلية، اصفرار الجلد والعينين ومشاكل تنفسية و هضمية.

لغرض معرفة كيف يسبب هذا المرض العجز المناعي الذي يؤدي إلى إفلات الخلايا المصابة بنقص الوثيقة (1) حيث:

يمثل الشكل (أ) رسماً تخطيطياً لنشاط خلية لمفاوية (س) عقب دخول فيروس للعضوية.

- الشكل (ب) يمثل نتائج تتبع نشاط الخلية (س) عن طريق قياس كمية الكروم المشع Cr51 المحررة في أوساط تحتوي على خلايا مصابة عند طفل سليم وآخر مصاب بـ HLH.

ملاحظة: Cr51. ينفذ إلى هيولى الخلية المصابة ويتثبت على بروتيناتها ويتم تحريره عند انحلالها.



1) باسغلالك للوثيقة (1) اقترح فرضيتين تفسر بهما سبب العجز المناعي عند الأطفال المصابين بمرض HLH.

الجزء الثاني:

من أجل معرفة سبب العجز المناعي والتحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين نقدم الوثيقة (2) حيث:

- يمثل الشكل (أ) مراحل تركيب بروتين البرفورين داخل حويصلات LTC.

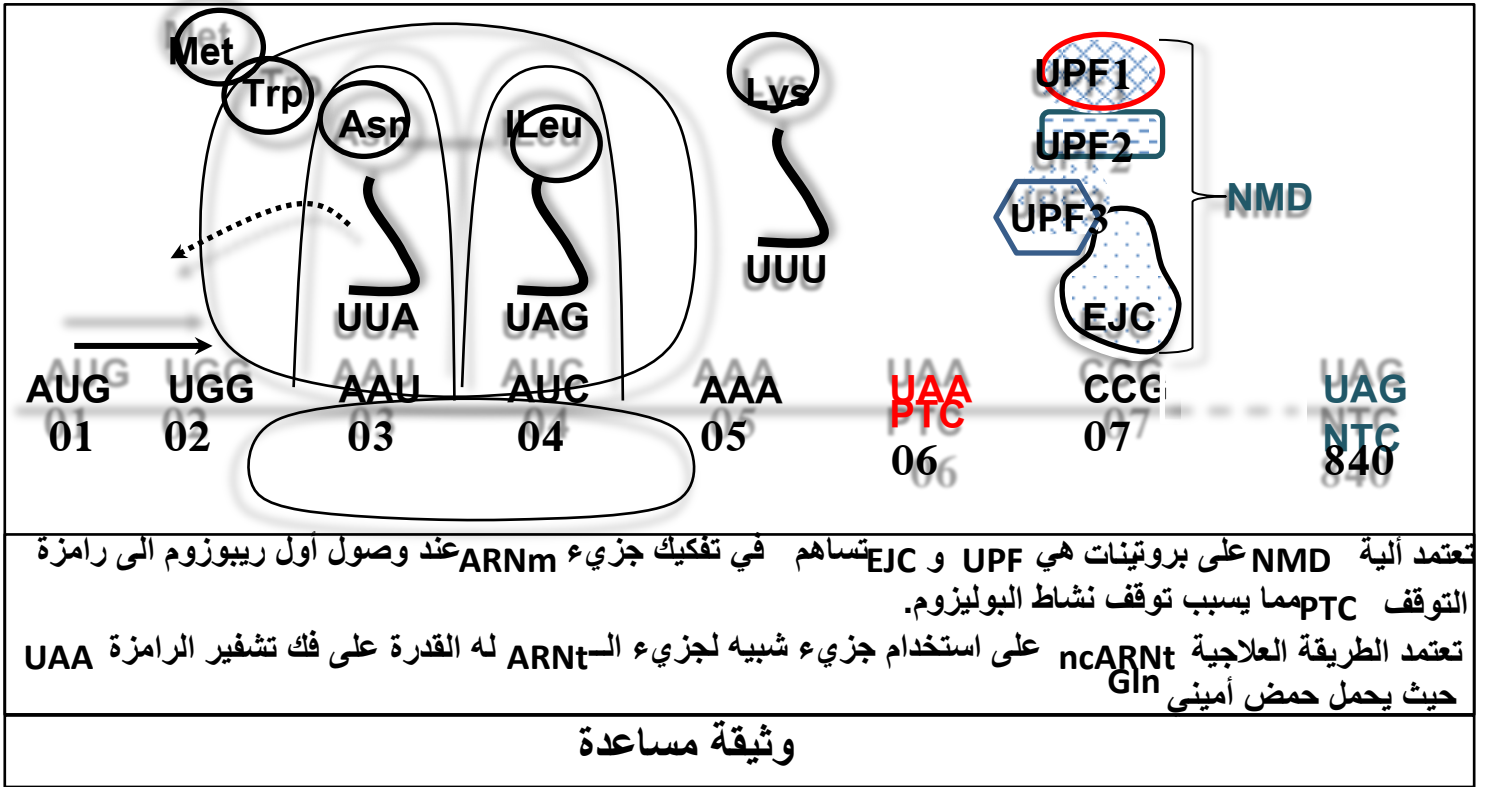
- جدول الشكل (ب) يبين نتائج الفلورة، حيث أمكن بتقنيات خاصة تحضير أجسام مضادة مفلورة بالأخضر ضد بروتين

البرفورين وأخرى مفلورة بالأحمر ضد إنزيم الكاتبسين، أضيفت هذه الأجسام المضادة لوسطين (أ) و(ب):



## التمرين 27

**NMD (Nonsense mediated decay)** و هي آلية لمراقبة نوعية جزيء الـ **ARNm** على مستوى الهيولى عند الخلايا الحية حقيقية النواة تهدف الى تفكيك جزيء الـ **ARNm** الذي يحتوي على رامزة توقف **PTC** ناتجة أما عن خلل في عملية الاستنساخ و عن طفرة في المورثة, نريد اظهار أهمية كل من آلية **NMD** و الطريقة العلاجية **ncARnt** في العضوية.



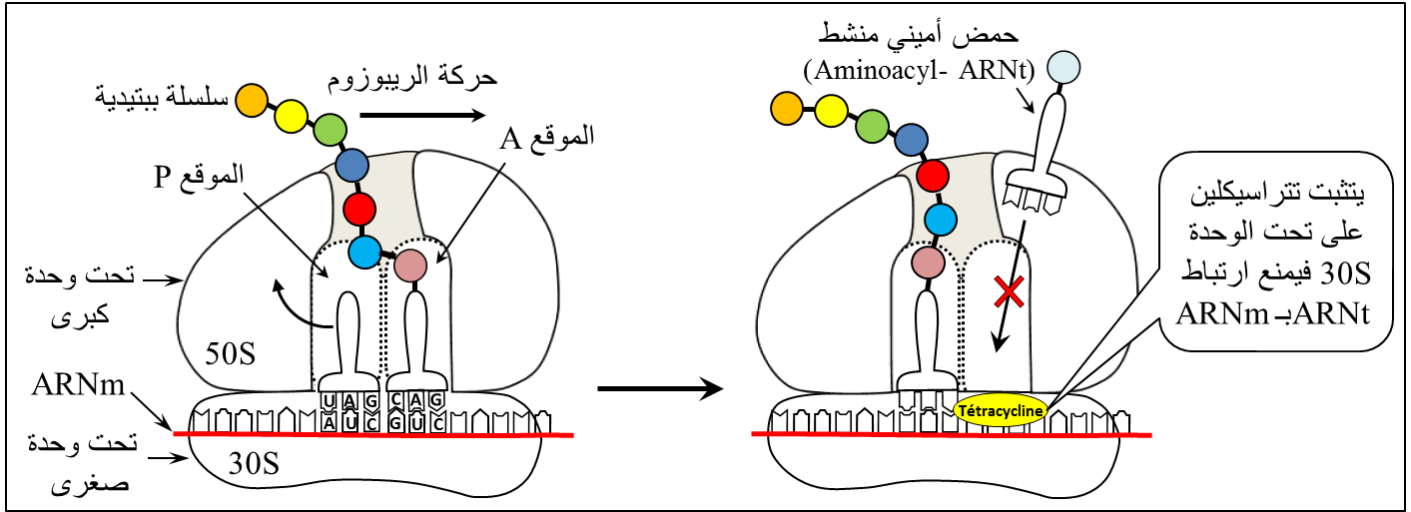
انطلاقاً من الوثيقة و من معلوماتك المتعلقة بالآليات تركيب البروتين في الخلية حقيقية النواة بين في نص علمي أهميكل من آلية **NMD** و الطريقة العلاجية **ncARnt** في العضوية يجب أن يكون النص العلمي مهيكلاً على شكل مقال علمي بمقدمة, عرض و خاتمة.

**NTC** رامزة وقف عادية **PTC**: رامزة توقف ناتجة عن خلل في الاستنساخ, خلل في نضج **ARNm** أو طفرة.

## التمرين 28

تمتلك الريبوزومات مواقع وظيفية تسمح لها بتهيئة العناصر الضرورية لعملية الترجمة التي يتم خلالها تحويل المعلومة الوراثية المحمولة على الـ  $ARNm$  إلى متتالية أحماض أمينية، تعيق بعض المضادات الحيوية عمل الريبوزومات و هذا ما سمح باستعمالها في المجال الطبي لإدانة البكتيريا المضرة بصحة الإنسان.

النتراسيكلين هي مجموعة من المضادات الحيوية تستعمل في علاج العديد من الالتهابات البكتيرية كالتى تصيب الجهاز البولي، الجهاز التنفسي و الأمعاء و غيرها، تمثل الوثيقة التالية دور الريبوزوم في عملية الترجمة و تأثير النتراسيكلين على وظيفته.



بن ف ص عمي أمة مواقع الوظيفية في الريبوزوم لعملية تركيب البروتين مبرزا تأثير النتراسيكلين على نشاطه عند البكتيريا بالاعتماد على المعلومات التي تقدمها لك الوثيقة و باستغلال معارفك

## التمرين 29

تعتبر الأحماض الأمينية مركبات أيضية جد أساسية كونها تدخل في بناء جزيئات متنوعة ضرورية لنشاط العضوية و سلامتها. تهدف هذه الدراسة إلى إبراز بعض العواقب السلبية التي تنجم عن خلل في التفاعلات الأيضية للأحماض الأمينية.

### الجزء الأول:

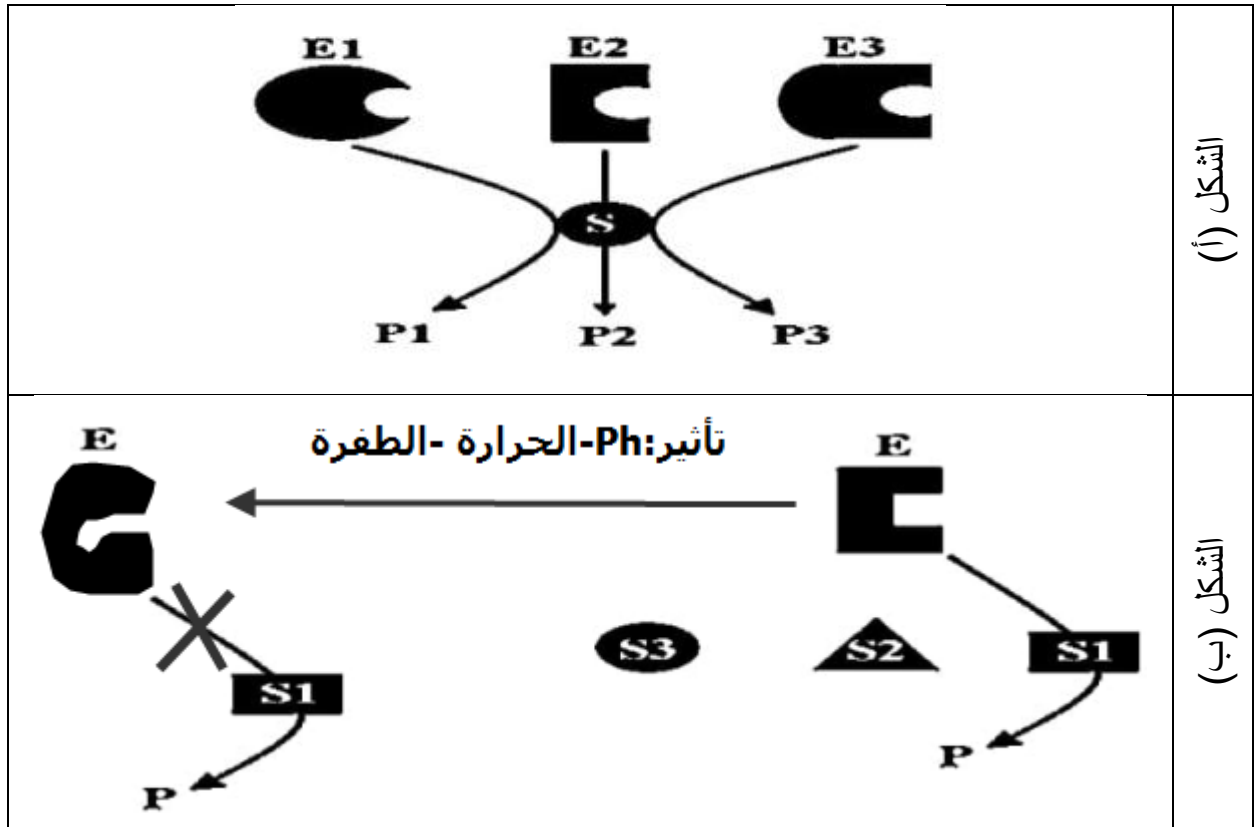
التيروسين و الفينيل ألانين حمضان أمينيان متوفران بكميات معتبرة في الأغذية المقدمة للعضوية، يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (0) أهم التفاعلات الكيميائية التي تطرأ على هذين الحمضين الأميين و التي تتوسطها الأنزيمات (E)، بينما يمثل الجدول

(ب) الأمراض التي تصيب العضوية نتيجة الخلل في أحد هذه التفاعلات الكيميائية.



## التمرين 30

تمارس الأنزيمات دورا هاما في الحفاظ على السير الحسن للعضوية من خلال الإشراف على مختلف التفاعلات الأيضية. لدراسة بعض خصائصها والعوامل المؤثرة على نشاطها تُقدّم الوثيقة التالية:



1. حدّد خصائص الأنزيم التي توضّحها معطيات الوثيقة.

2. اشرح في نصّ علميّ آلية تأثير كلّ من: درجة حموضة الوسط، درجة حرارة الوسط والطفرة على نشاط الأنزيم وذلك

بالاعتماد على معطيات الوثيقة ومعلوماتك.

## التمرين 31

يعد التعبير المورثي ظاهرة حيوية ضرورية من أجل نمو وتكاثر الكائنات الحية بما فيها البكتيريا، يسعى العلماء إلى استخدام مواد تستهدف عملية تركيب البروتين من أجل الوصول إلى حلول علاجية للمشاكل الصحية المترتبة عن الإصابة بالعدوى البكتيرية كالمضاد الحيوي **Indolmycin** الذي يوقف نمو وتكاثر البكتيريا بالتأثير على إحدى مراحل التعبير المورثي لديها.

آلية تأثير

■ الجزء :

- نحضر أربع أوساط تجريبية مختلفة حيث جدول الوثيقة (1) يلخص الشروط التجريبية و نتائج المتحصل عليها

رقم الوسط	الشروط التجريبية	النتائج التجريبية
01	ARNp + ADN + نيكليوتيدات ريبية حرة + إنزيمات التنشيط + أحماض أمينية حرة + جزيئات ARNt + طاقة + الريبوزومات	تركيب البروتين
02	نفس محتوى الوسط 01 + مادة Indolmycin	عدم تركيب البروتين
03	ARNm + إنزيمات التنشيط + أحماض أمينية حرة + جزيئات ARNt + طاقة + الريبوزومات + مادة Indolmycin	عدم تركيب البروتين
04	ARNm + أحماض أمينية منشطة مرتبطة مع ARNt مصنعة مخبريا + الريبوزومات + مادة Indolmycin	تركيب البروتين

الوثيقة (1)

حدد مستوى تأثير المضاد الحيوي Indolmycin على عملية تركيب البروتين باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1)

■ الجزء الثاني

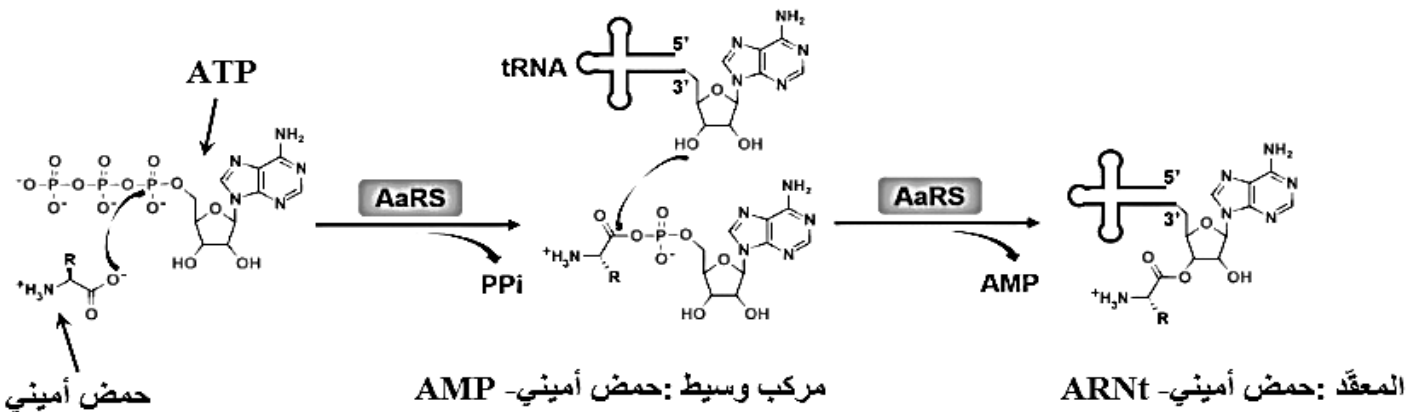
لفهم آلية تأثير المضاد الحيوي Indolmycin على ظاهرة التعبير المورثي لدى البكتيريا نقوم بدراسة المعطيات التي تقدمها أشكال الوثيقة (2) حيث:

- الشكل (أ) يبين خطوات التفاعل الذي يحفزه إنزيم التنشيط Aminoacyl – ARNt synthetase (AaRS) .

الشكل (ب) يوضح نسبة تشكل المعقد (حمض أميني ARNt Trp) في وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي

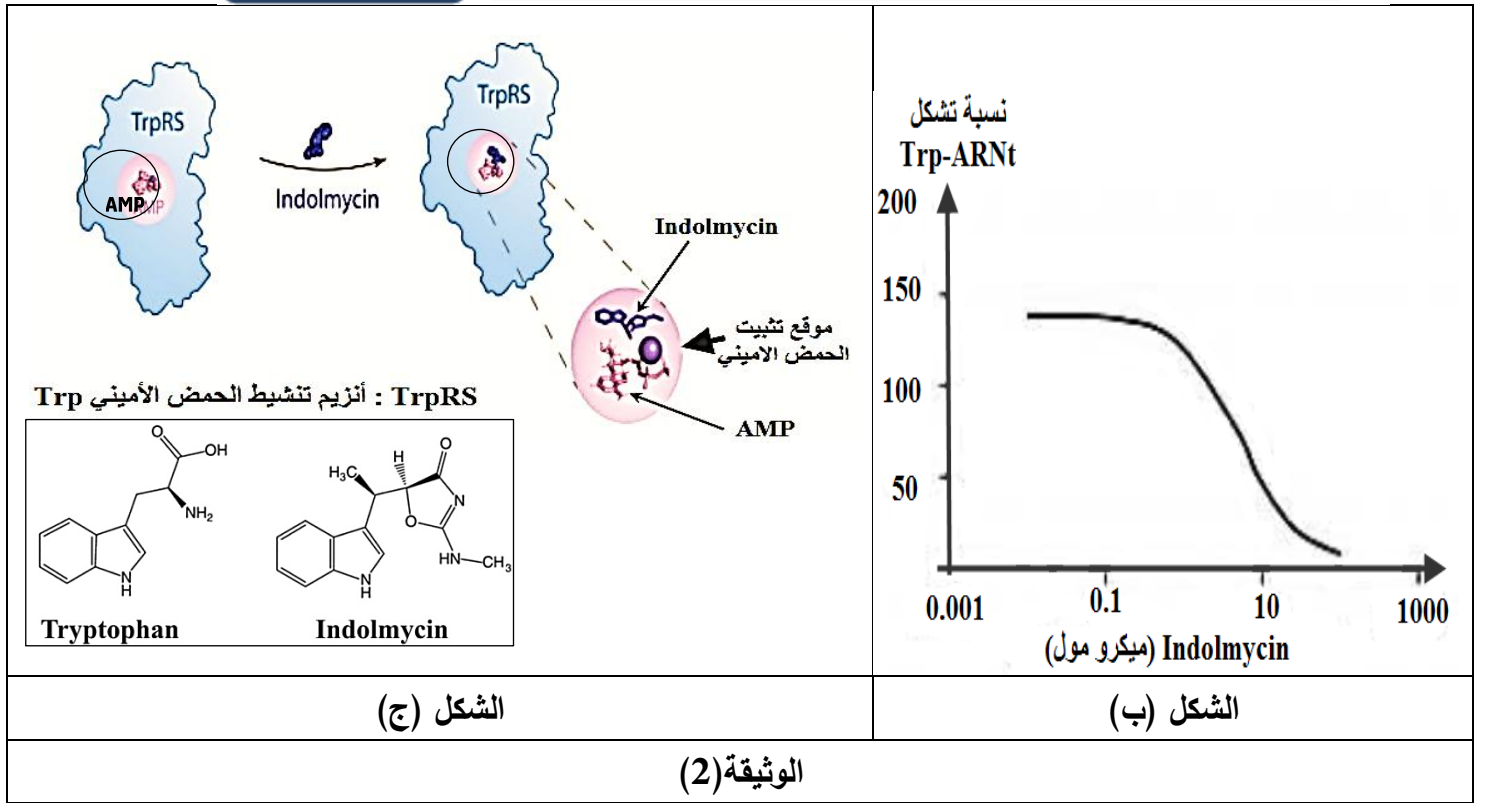
الشكل (ج) يظهر مستوى تأثير المضاد الحيوي Indolmycin بالإضافة إلى الصيغة الكيميائية لكل من Indolmycin

والحمض الأميني Trp



الشكل (أ) من الوثيقة (2)





1. اشرح خطوات تفاعل تنشيط الحمض الأميني المبينة في الشكل (أ-2).

2. حلّل النتائج التجريبية للشكل (ب-2).

3. بيّن آلية تأثير المضاد الحيوي Indolmycin على نمو وتكاثر البكتيريا باستغلالك لأشكال الوثيقة (2).

## التمرين 32

تأخذ البروتينات بعد تركيبها بنيات فراغية معقدة تكسبها وظيفة محددة ، لدراسة العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين  
نقترح الوثيقة التالية حيث:

الشكل (أ) من الوثيقة يمثل الهنية الفراغية للبروتينين ( أ و ب ) تم الحصول عليهما باستعمال برنامج راستوب .  
بينما جدول الشكل (ب) من نفس الوثيقة يقدم معطيات لبعض الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب البروتينين ( أ و ب).

بروتين (ب)		بروتين (أ)		
الشكل (أ)				
رقم	1	2	3	4
الحمض الأميني	ليزين Lys	حمض الأسبارتيك Asp	فالين Val	سستين Cys
نقطة التعادل الكهربائي: pH	9.74	3.22	5.96	5.06
الكتلة المولية للأحماض الأمينية (g/mol)	146	133	117	121
الصيغة الكيميائية للجذر -R	$-(CH_2)_4 - NH_2$	$-CH_2 - COOH$	$-CH \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$	$-CH_2 - SH$
جدول الشكل (ب)				
الوثيقة				

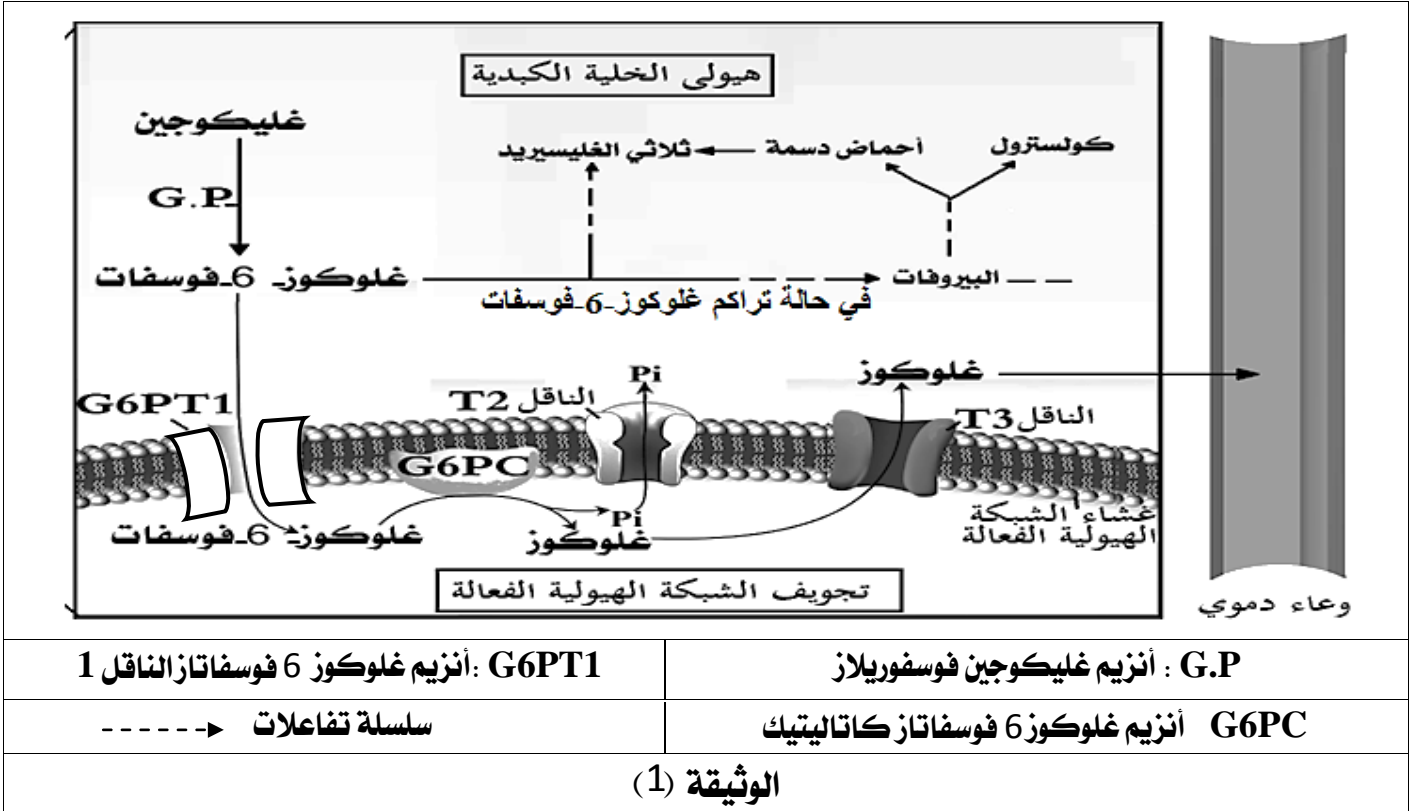
- سمّ البيانات المرقمة من (1 إلى 3) للبروتينين (أ و ب) في الشكل (أ) من الوثيقة، محددًا مستواهما البنيوي مع التعليل ، ثم صنف الأحماض الأمينية المعطاة بجدول الشكل (ب) من نفس الوثيقة ، وأكتب الصيغة الكيميائية لنتائج ارتباطها وفق الترتيب (3-2-1) ، ثم جد وزنه الجزيئي وشحنته عند  $pH=1$  .
- وضح في نص علمي دور الأحماض الأمينية في استقرار البنية الفراغية الوظيفية للبروتين من معطيات الوثيقة و مكتسباتك .

تعتبر الخلية مصنعا كيميائيا مصغرا تحدث فيه في الثانية الواحدة آلاف التفاعلات البيوكيميائية التي تحفزها أنزيمات نوعية، نشاطها مرتبط ببنيتها الفراغية، وأي خلل يمسهها ينعكس سلبا على العضوية بظهور اختلالات و مشاكل صحية مثل تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد

بغية تحديد أحد أسباب اضطراب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد تقدم الدراسة التالية :

### الجزء الأول

تمثل الوثيقة (1) بعض تفاعلات أيض الغليكوجين التي تحدث في مستوى الخلية الكبدية عند شخص سليم



- اقترح فرضيتين تفسر بهما تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد باستغلالك للوثيقة (1).

### الجزء الثاني:

لاختبار الفرضيتين المقترحتين وتحديد أصل اضطراب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد أنجزت دراسة تجريبية على الخلايا الكبدية للمواليد المصابين بالمرض بحضورها في وسط فيزيولوجي مناسب، وحقنها بالغلوكوجين الموسوم بنظير مشع ثم يتم تتبع الإشعاع في كل من الهيولى وتجويف الشبكة الهيولية الفعالة في مجموعة من المركبات الخلوية، النتائج ممثلة في الشكل (2) من الوثيقة (2)

كما يوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة (2) نشاط التحفيز لأنزيم غلوكوز 6 فوسفاتاز كاتاليتيك (G6PC).

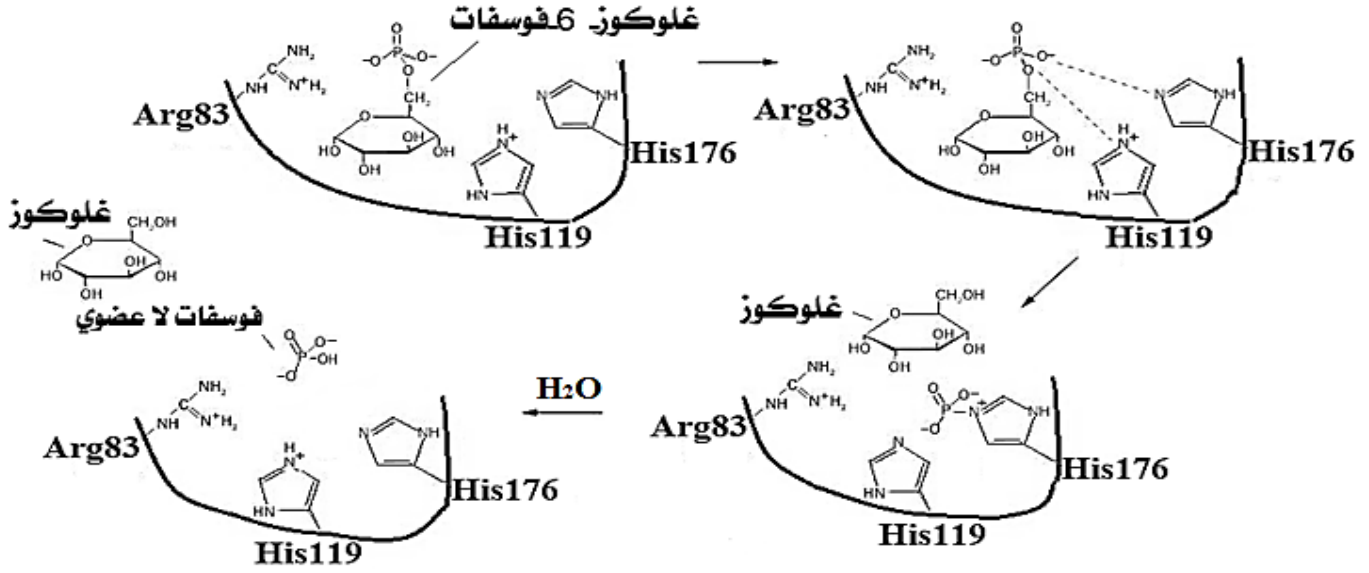
أما الشكل (ج) فيقدم تنالي نيكليوتيدات جزء من الأليل G6PC1 (المحمول على الزوج الصبغي رقم 17) المسؤول عن تركيب الأنزيم غلوكوز 6 فوسفاتاز كاتاليتيك (G6PC) عند الشخص السليم وعند الشخص المصاب بتراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد، بينما يمثل الشكل (د) جزء من جدول الشفرة الوراثية

في تجويف الشبكة الهيولية الفعالة	في الهيولى	
	+	الجليكوجين المشع
+	+	الغلوكوز 6 فوسفات المشع
-	-	الغلوكوز المشع

-: غياب الإشعاع

+: وجود الإشعاع

الشكل ( )



اتجاه القراءة '3 → '5

TAA	GAG	AAA	CCT	GTC	GCA	GGT	ATG	ACC	جزء أليل الشخص السليم
TAA	GAG	AAA	CCT	GTC	ACA	GGT	ATG	ACC	جزء أليل الشخص المصاب
78	79	80	81	82	83	84	85	86	ترتيب الثلاثيات النيكليوتيدية

الشكل (ج)

AUU	CCA	UGU	GGA	CUC	UGG	UAC	CGU	CAG	UUU	الرامزة
Ile	Pro	Cys	Gly	Leu	Trp	Tyr	Arg	Gln	Phe	المعنى

الشكل (د)

الوثيقة (2)

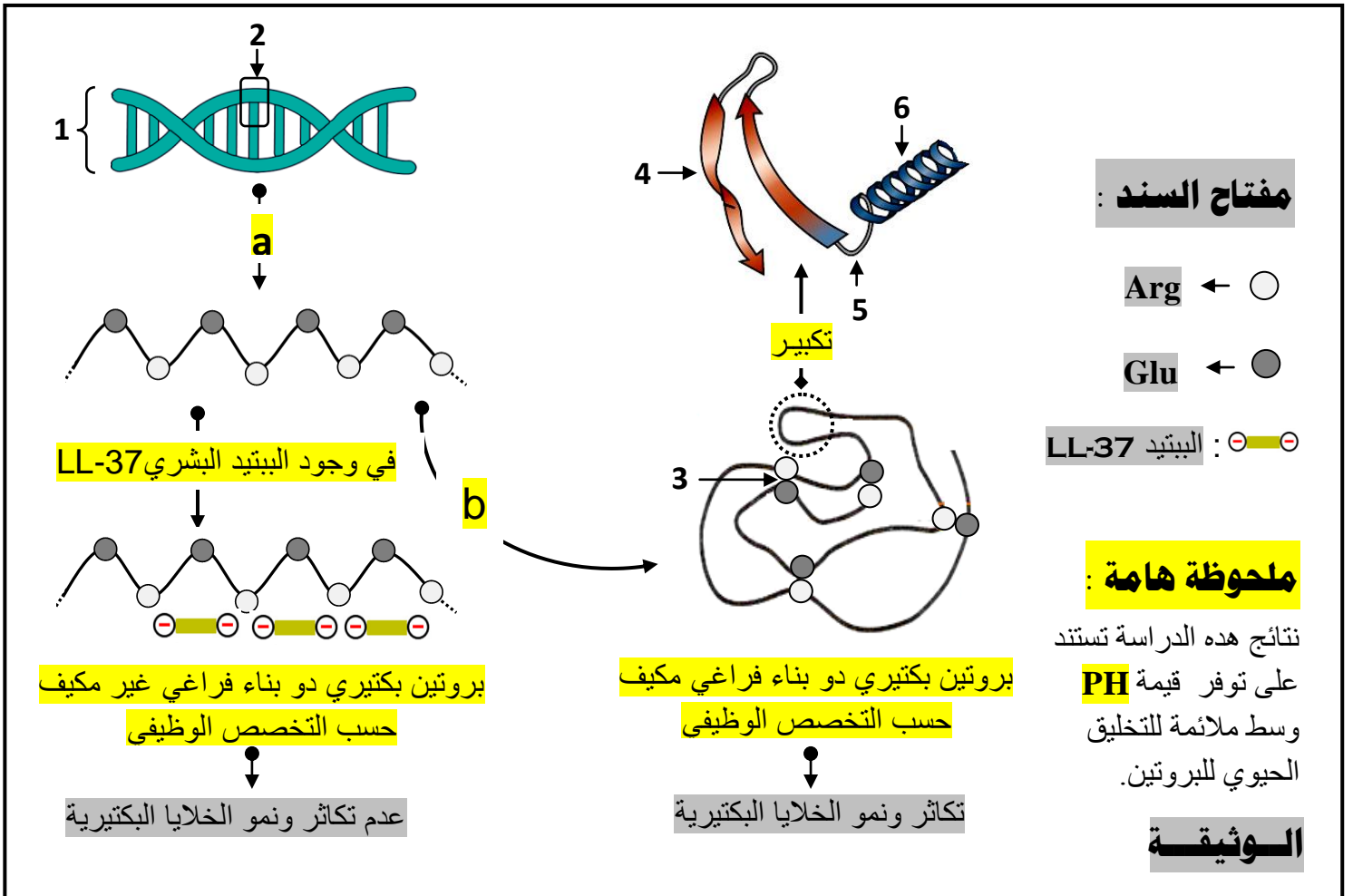
- ناقش صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين باستغلالك للوثيقة (2) مبرزاً أصل اضطراب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد .

الجزء الثالث: لخص في مخطط وظيفي آليات تركيب أنزيم غلوكوز 6 فوسفاتاز كاتاليتيك وتأثيره في العضوية عند فرد عادي وآخر مصاب ، بناء على ما سبق ومكتسباتك .



## التمرين 34

- يمثل **طي البروتين** الخطوة الأخيرة ضمن المراحل البيولوجية التي تميز المسلك الحيوي لتخليق البروتين .  
 - تعبر الوثيقة التالية عن بعض المظاهر التي تميز تخليق البروتينات عند **الخلايا البكتيرية** . حيث يمثل **الببتيد البشري LL-37** **مضاد حيوي طبيعي** تنتجه العضوية وتوظفه تجنباً للانتكاسات الصحية التي قد تسببها الخلايا البكتيرية .



- (1) **تعرف** على البيانات المرقمة من (1 إلى 6) والأحرف **a** و **b** .  
 (2) **وضح** في نص علمي منظم ومهيكل كيف يلعب **الببتيد البشري LL-37** دور **مضاد حيوي طبيعي** بالنسبة لعضوية الإنسان ويجنبها الانتكاسات الصحية التي تسببها الاصابات البكتيرية . إنطلاقاً مما تقدمه الوثيقة وعلى معلوماتك .

## التمرين 35

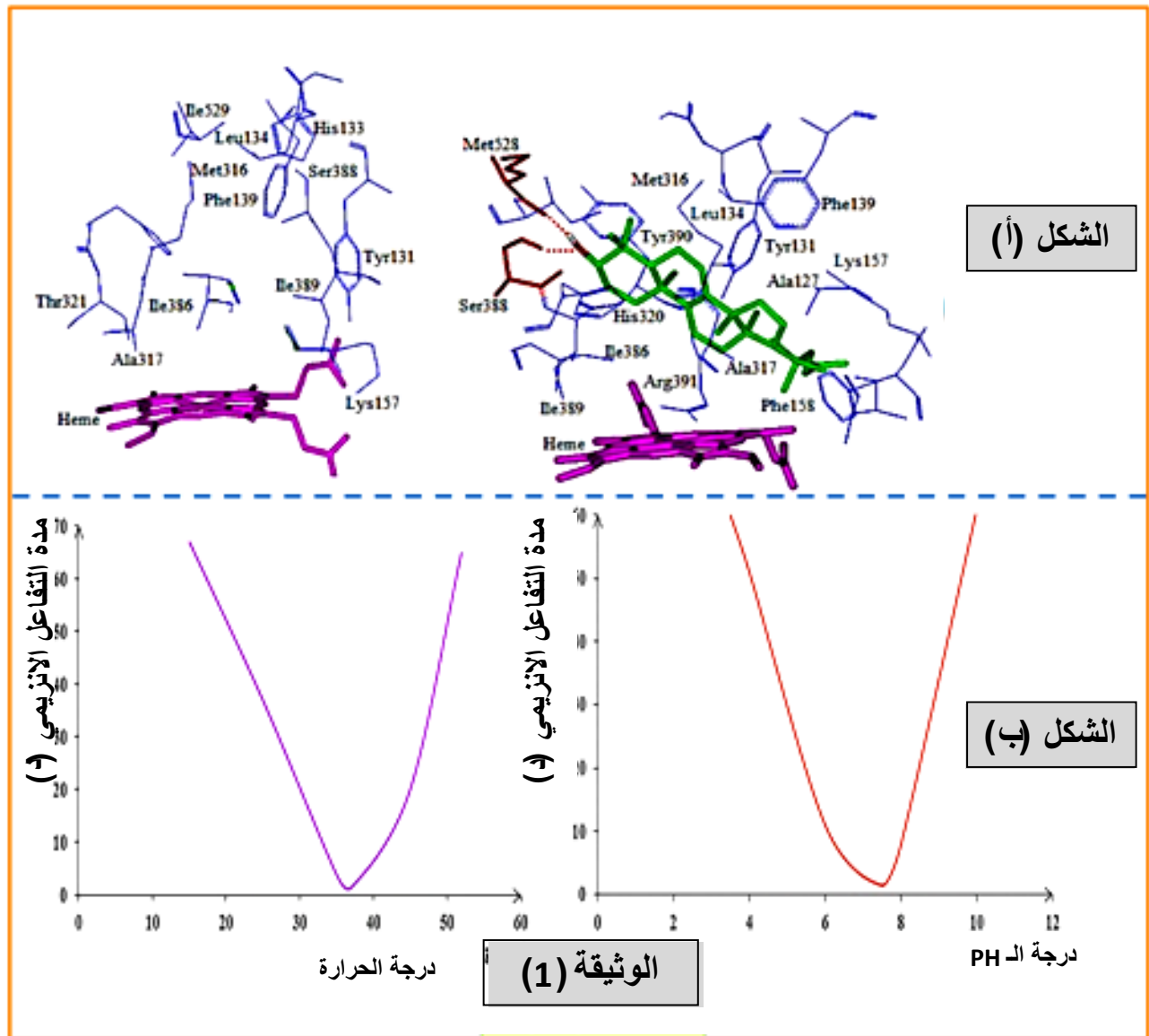
الإنزيمات عبارة عن وسائط حيوية تلعب أدوار مهمة ومختلفة داخل العضوية ، كما أن النشاط الإنزيمي يتأثر إما سلبا أو إيجابيا بعوامل الوسط .

## ❖ الجزء الأول :

يتميز الغشاء الهبولي بتنوع مكوناته من بينها مادة الكوليسترول ، يعمل إنزيم  $\alpha - 14$  دي ميثيلاز (Demethylase -  $\alpha - 14$ ) على تركيبه انطلاقا من مادة أولية تعرف بـ "Lanosterol" و التي يحولها إلى "Ergosterol" في حالة خلية بكتيرية أو فطر. من أجل معرفة العلاقة بين هذا الإنزيم و مادة تفاعله و العوامل المتحكمة في نشاطه نقترح عليك الوثيقة (01) حيث :

الشكل(أ): يمثل جزء من البنية الفراغية للإنزيم في وجود و غياب مادة تفاعله .

الشكل(ب): يمثل تأثير كل من درجة الحرارة و الـ PH عليه .



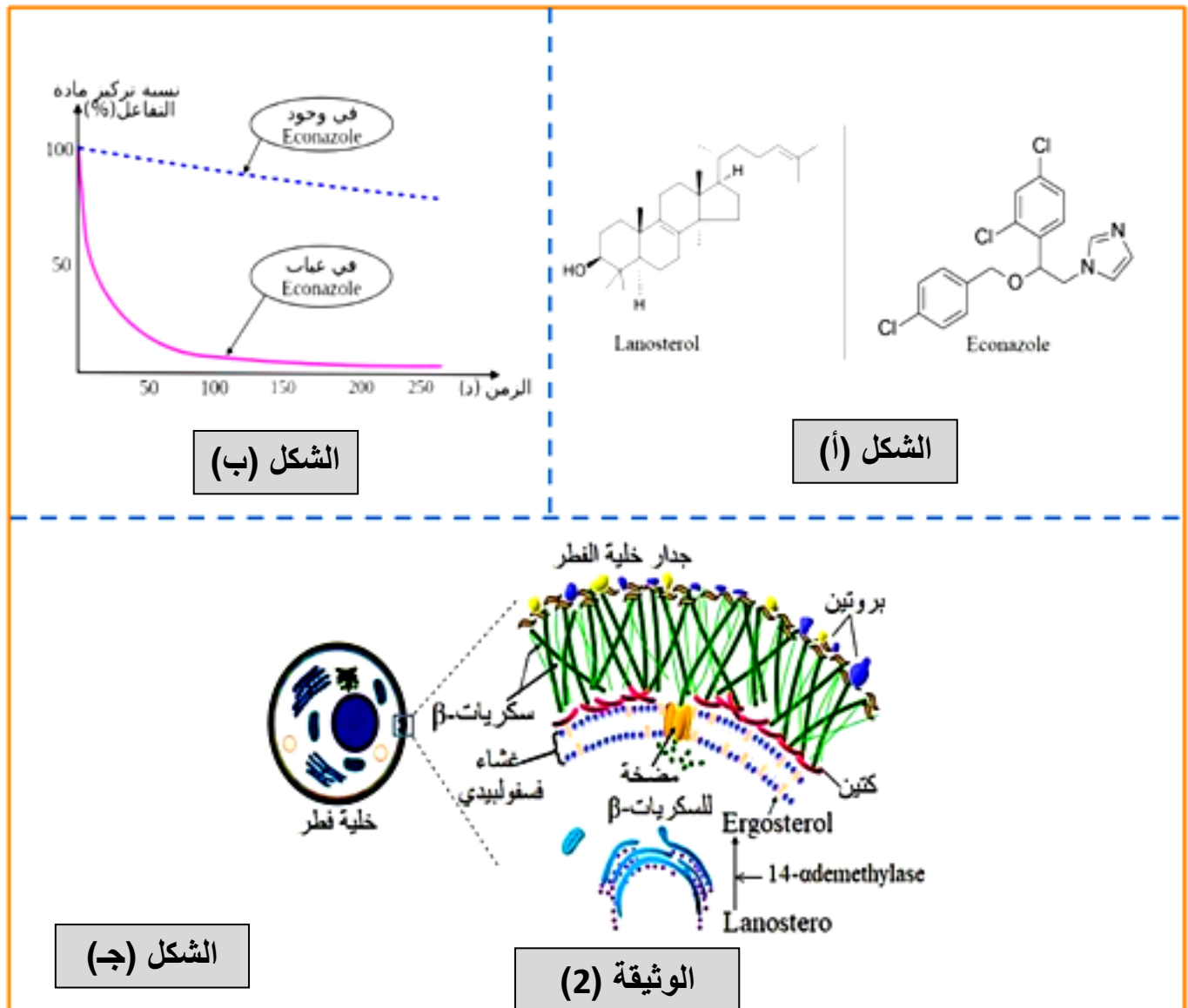
انطلاقا من الوثيقة (01):

- 1 - بين العلاقة بين الإنزيم و مادة تفاعله مبرزا مميزات الإنزيم الموضحة في الوثيقة .
- 2 - قدم دراسة تفسيرية لتأثير كل من درجة الحرارة و الـ PH على نشاط الإنزيم المدروس ثم نمذج العلاقة بين الإنزيم و مادة تفاعله في درجة حرارة  $50^{\circ}\text{C}$  و  $\text{PH} = 4$  .



سعفة القدم أو القدم الرياضي هو مرض فطري يصيب الجلد ، يعتبر فطر *Canadida Albicans* أحد المسببين له ، يكون الرياضيون أكثر عرضة للإصابة به لأن أقدامهم معرضة لارتفاع درجة حرارتها و رطوبتها ، مما يستدعي منهم زيارة الطبيب إذ يصف لهم في أغلب الحالات أدوية من عائلة "Azoles" و التي نجد من بينها الايكونازول "Econazole".

لمعرفة سبب وصف الطبيب لهذا الدواء و آلية علاجه لسعفة القدم نقترح عليك الوثيقة (02) حيث :  
 الشكل (أ) : يمثل التركيب الكيميائي لكل من جزيئة "Lanosterol" و جزيئة "Econazole".  
 الشكل (ب) : يمثل تركيز "Lanosterol" في وجود و في غياب "Econazole".  
 الشكل (ج) : يبين آلية تحويل مادة "Lanosterol" إلى "Ergosterol".



- 1 - بالاعتماد على الوثيقة (02) و باستدلال علمي منطقي ناقش شرح الطبيب لأحد الرياضيين سبب تقديمه وصفة "Econazole" بهدف علاجه من سعفة القدم .
- 2 - مما توصلت إليه و معلوماتك لخص في فقرة مفهوم الإنزيم مبرزاً مختلف العوامل المؤثرة على سرعة نشاطه .



ذبابة الفاكهة **Drosophile**

➤ تعيش ذبابة الفاكهة (**Drosophile**) عادة ضمن أوساط عفنة ( الخضروات والفاكهة المتعفنة ... إلخ ) وبالرغم من أن هذه الأوساط توفر العناصر الضرورية لنموها فهي تمثل بيئة غير مرغوب فيها لبعض السلالات حيث يتواجد العديد من الفطريات والبكتيريا والتي تتجمع عادة على ظهر ذبابت الفاكهة.  
- يرتكز الدفاع عند هذه الحشرات على التعبير عن ببتيدات يتراوح عدد أحماضها الأمينية من 20 إلى 50 حمض أميني يعمل بعضها على تفعيل الآليات المناعية الموجهة ضد مجموعة واسعة من الفطريات والبكتيريا .

- نهدف من خلال هذه الدراسة إلى التعرف على سبب عدم مقاومة بعض سلالات هذه الحشرة للعدوى الفطرية والبكتيرية التي تميز الأوساط المتعفنة

## ❖ الجزء الأول :

- **المعطى الأول :** تم إحصاء النسبة المؤية لذبابت الفاكهة الحية

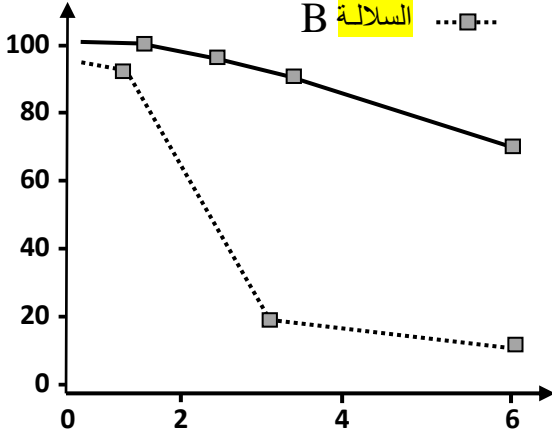
ضمن بيئة مغذية تحتوي على فواكه متعفنة لدى سلالتين A و B نتائج هذه الدراسة ممثلة بالشكل (1) من الوثيقة (1) .

- **المعطى الثاني :** في بحث موازي وبتقنيات خاصة تم تحديد مسلك

الآليات والاشارات الخلوية التي تعمل على تفعيل الآليات المناعية الموجهة ضد البكتيريا والفطريات التي تستهدف ذبابة الفاكهة نتائج هذه الدراسة مثلت بالشكل (2) من الوثيقة (1) .

النسبة % لذبابت

الفاكهة الحية



كمية الإفرازات الفطرية والبكتيرية ضمن البيئة العفنة ( و.إ. ) .

الشكل-1-

## ❖ مفتاح مسلك الآليات والإشارات

الخلوية

Y ← مستقبل TLR

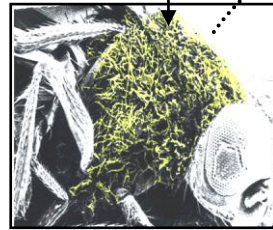
● ← بروتين Dif

◊ ← بروتين Cactus

drs ← Drosomycine

+ ← إشارة تنشيط

خيوط فطرية + خلايا بكتيرية متجمعة على ظهر ذبابة الفاكهة



إفرازات فطرية و بكتيرية

غشاء هبولي

إشارات خلوية

تفعيل الآليات المناعية ضد الفطريات والبكتيريا

بروتين Drosomycine

ARNm drs

ARNm drs

خلية مستهدفة

الوثيقة-1-

الشكل-2-



1- باستغلالك لمعطيات ونتائج الوثيقة (1) . إقترح فرضيتين تفسر بهما سبب عدم مقاومة بعض سلالات ذبابة الفاكهة (*Drosophila*) للعدوى الفطرية والبكتيرية التي تميز البيئات العفنة .

## ❖ الجزء الثاني

قصد **التحقق** من صحة إحدى الفرضيات السابقة نقترح الدراسة التالية :

يمثل الشكل (1) من الوثيقة (2) التابع البيتيدي للأحماض الأمينية لأحد البروتينات المتدخلة في مسلك الآليات الخلوية (*Drosomycine*) عند البكتيريا **المقاومة** لتأثيرات البيئات العفنة بينما يمثل الشكل (2) من نفس الوثيقة نشاط الاستنساخ للمورثة المعبرة على هذا البروتين عند السلالة الحساسة (**الغير مقاومة**)

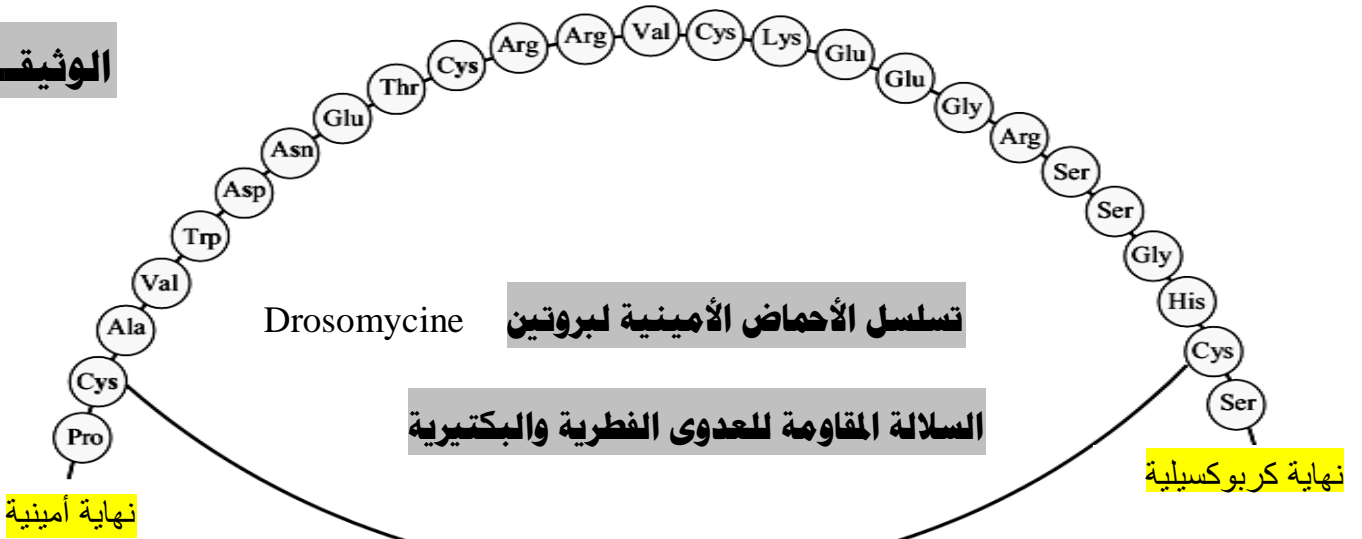
**معطى تجريبي (1)** بتوظيف برنامج **Anagène** تم إنجاز دراسة مقارنة للتتابع البيتيدي للأحماض الأمينية

لـ **موقع تثبيت** الجزيئات الفطرية والبكتيرية المفترزة والتي تملك قدرة التثبيت على مستقبلات **TLR** عند بعض الكائنات الحية (ذبابة فاكهة **مقاومة** ، دجاج ، سمك ، حمار الوحش) نتائج هذه الدراسة ممثلة بـ **الشكل (1)** من الوثيقة (3) .

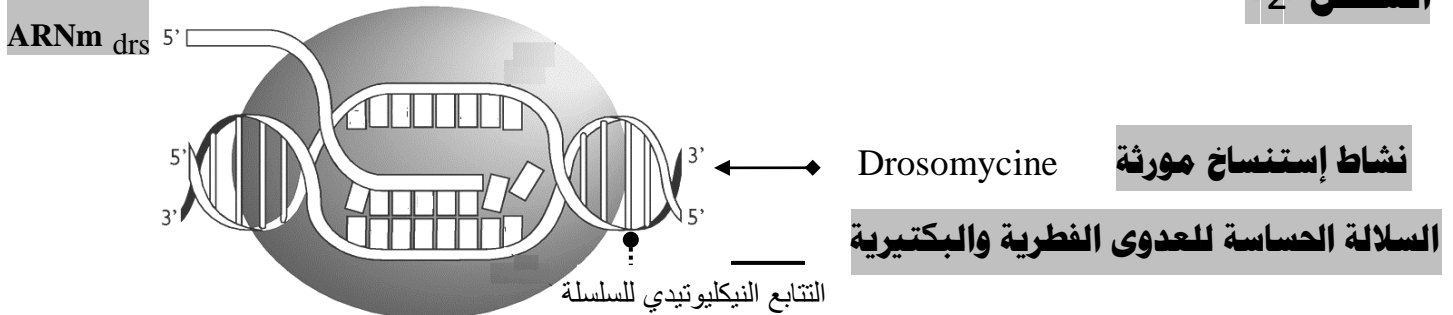
- **معطى تجريبي (2)**: باعتماد تقنيات تجريبية تستند على القياس الكمي للمركبات قمنا بتقدير كمية معقد (*Dif- Cactus*)

وكمية **ARNm drs** بدلالة **تردد** (تكرار) الحمض الأميني الليوسين (**Leu**) على مستوى التسلسل البيتيدي الذي يميز **موقع التثبيت** لمستقبلات **TLR** عند السلالتين **الحساسة** و **المقاومة** نتائج هذه الدراسة ممثلة بـ **الشكل (2)** من الوثيقة (3)

## 2 الوثيقة



## 1 الشكل



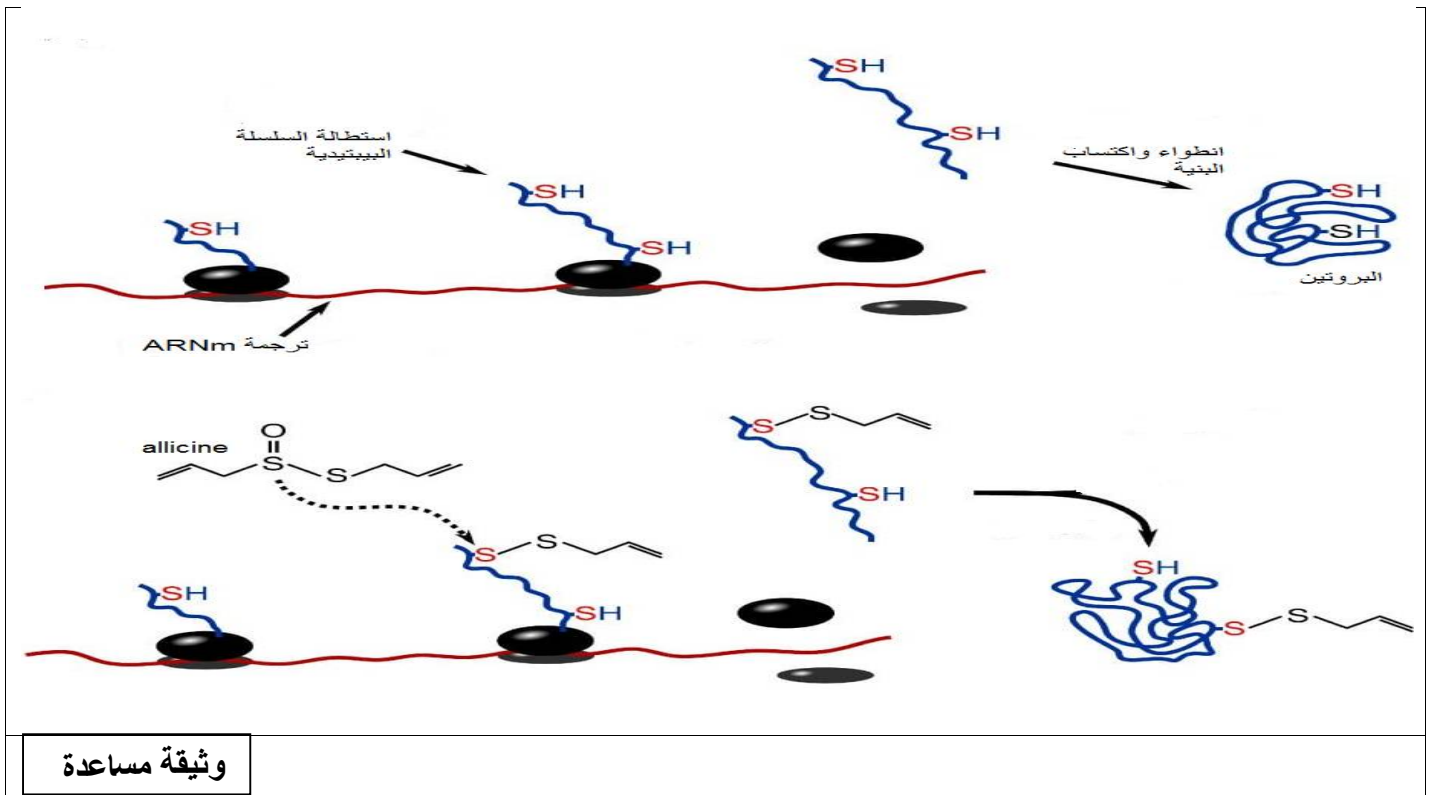
CCT TGT GCA GTA TGG GAC AAT GAA ACA TGT AGA AGG GTG TGT AAG GAG GAA GGA CGA AGT AGT GGC CAT TGC TCA

## التمرين 37

البروتينات جزيئات عالية التخصص ترتبط وظيفتها ببنيتها الفراغية، إلا أنه في وجود بعض المواد الكيميائية تتأثر البنية والوظيفة.

مادة ثيوسلفينات الأليل مادة طبيعية تنتجها بعض النباتات مثل الثوم والبصل لتحميها من بعض الطفيليات والحشرات، تعمل هذه المادة على تثبيط جميع العمليات الأيضية (التفاعلات الكيميائية) للخلية البكتيرية.

لمعرفة آلية عمل مادة ثيوسلفينات الأليل نقترح عليك الوثيقة المساعدة التي توضح رسم تخطيطي لآلية تأثير مادة ثيوسلفينات الأليل على بعض العمليات الحيوية



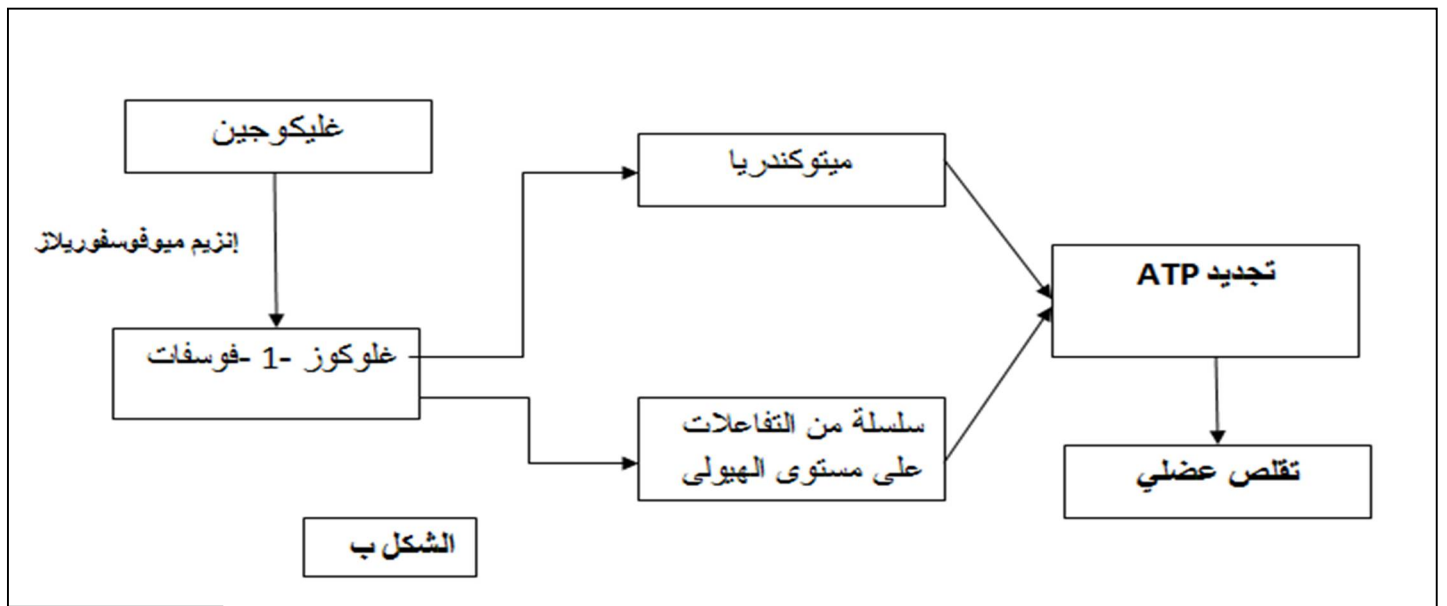
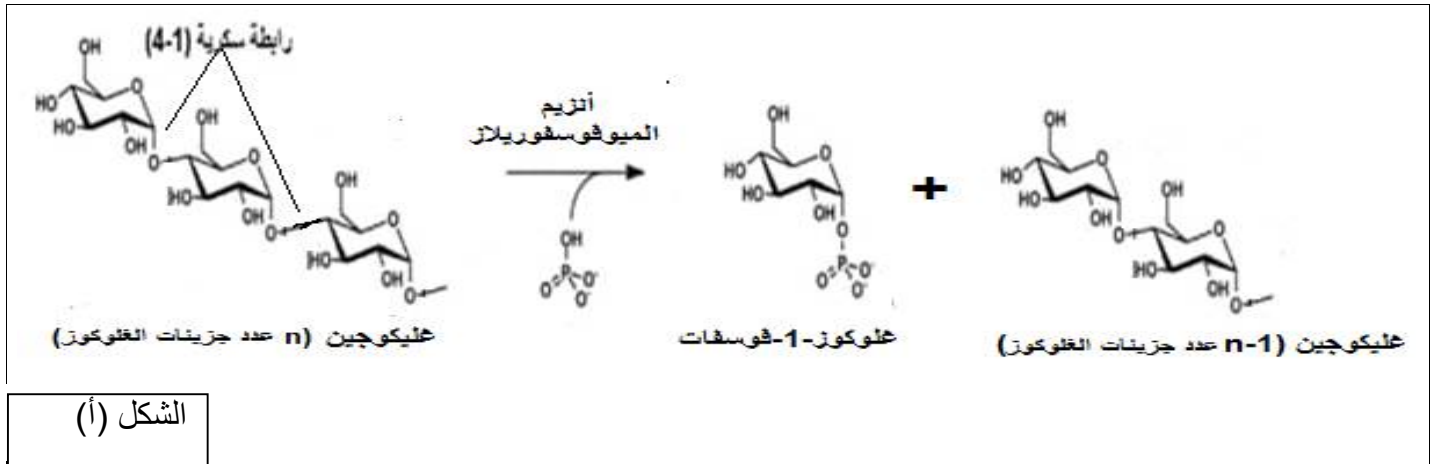
- 1- حدد كيف تحافظ السلسلة الببتيدية على انطواءها وتماسكها.
- 2- اشرح مستعينا بالوثيقة واعتمادا على معلوماتك في نص علمي منظم ومهيكل آلية تثبيط مادة ثيوسلفينات الأليل للخلية البكتيرية

## التمرين 38

الانزيمات جزيئات بروتينية تلعب دورا أساسيا في التفاعلات الحيوية التي تتم داخل الخلية، يتوقف تخصصها الوظيفي على بنيتها الفراغية، من جهة أخرى أي نقص أو غياب للإنزيم يترتب عليه اختلالات وظهور امراض مثل مرض مكاردل أو ما يعرف بالجليكوجينوز من نوع ٧ وهو مرض وراثي مرتبط باضطراب في هدم السكريات على مستوى العضلات الهيكلية مما يسبب الوهن العضلي من أعراضه آلام عضلية حادة وتشنجات عضلية بهدف معرفة سبب هذا المرض نقدم لك الدراسة التالية:

## الجزء الأول:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) تفاعل تفكيك الغليكوجين، بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح الآليات المسؤولة عن هدم الغليكوجين على مستوى الخلايا العضلية لتكوين الـ ATP عند شخص سليم.



باستغلال الوثيقة (1) اقترح فرضية توضح بها سبب الإصابة بمرض مكاردل.

### الجزء الثاني:

للتحقق من صحة الفرضية السابقة نقدم لك المعطيات التالية حيث:

الوثيقة (2) تمثل نتائج دراسة تتعلق بكمية الغليكوجين العضلي وكذا كمية أنزيم الميوفوسفوريلاز النشط التي أجريت على شخصين أحدهما سليم والآخر مصاب بمرض مكاردل.

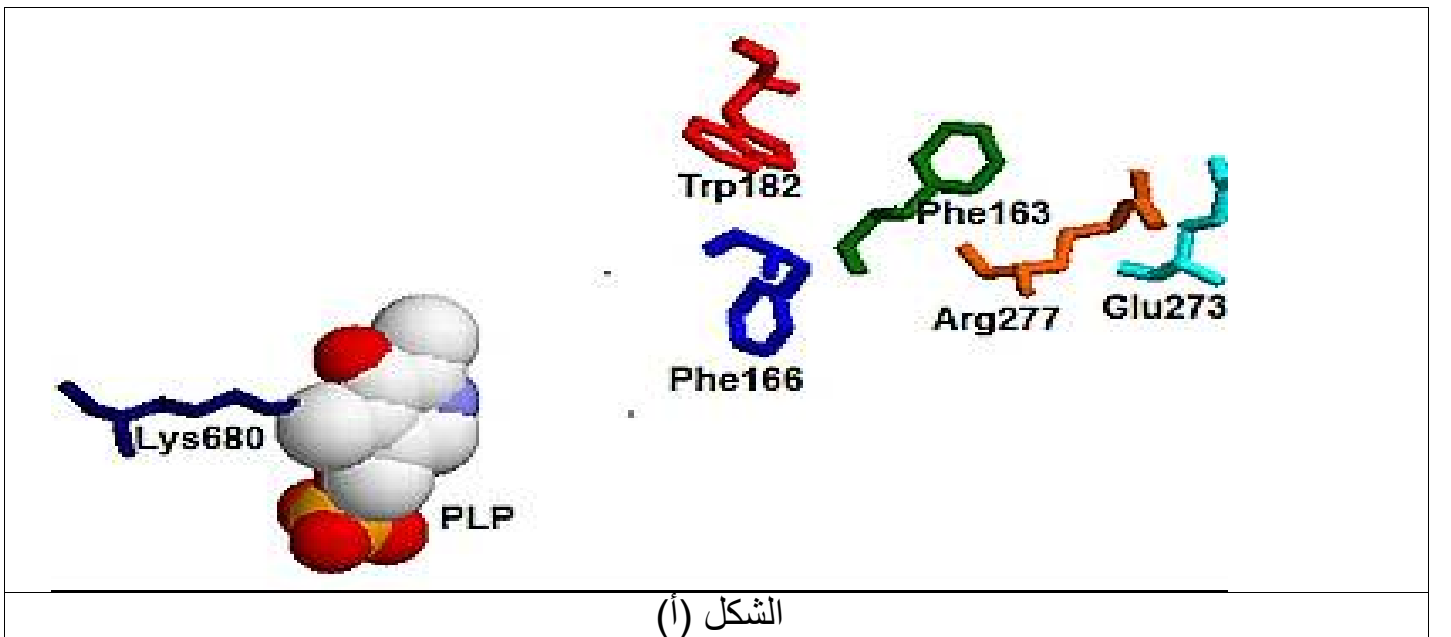
الشكل (أ) من الوثيقة (3) يوضح تفاصيل الموقع الفعال لأنزيم الميوفوسفوريلاز. في وجود المرافق الإنزيمي PLP

بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح تفاصيل التفاعلات التي تحدث على مستوى الموقع الفعال لأنزيم الميوفوسفوريلاز.

أما الشكل (ج) يوضح التابع النيكلوتيدي لسلسلة غير مستنسخة لجزء من المورثة (MGYP) التي ---- تشرف على تركيب أنزيم الميوفوسفوريلاز تسمى عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض مكاردل.

شخص مصاب بمرض مكاردل	شخص سليم	
++++	+	كمية الغليكوجين العضلي
1	52 26	كمية أنزيم الميوفوسفوريلاز النشط في العضلة (و. لكل غ من نسيج العضلي)

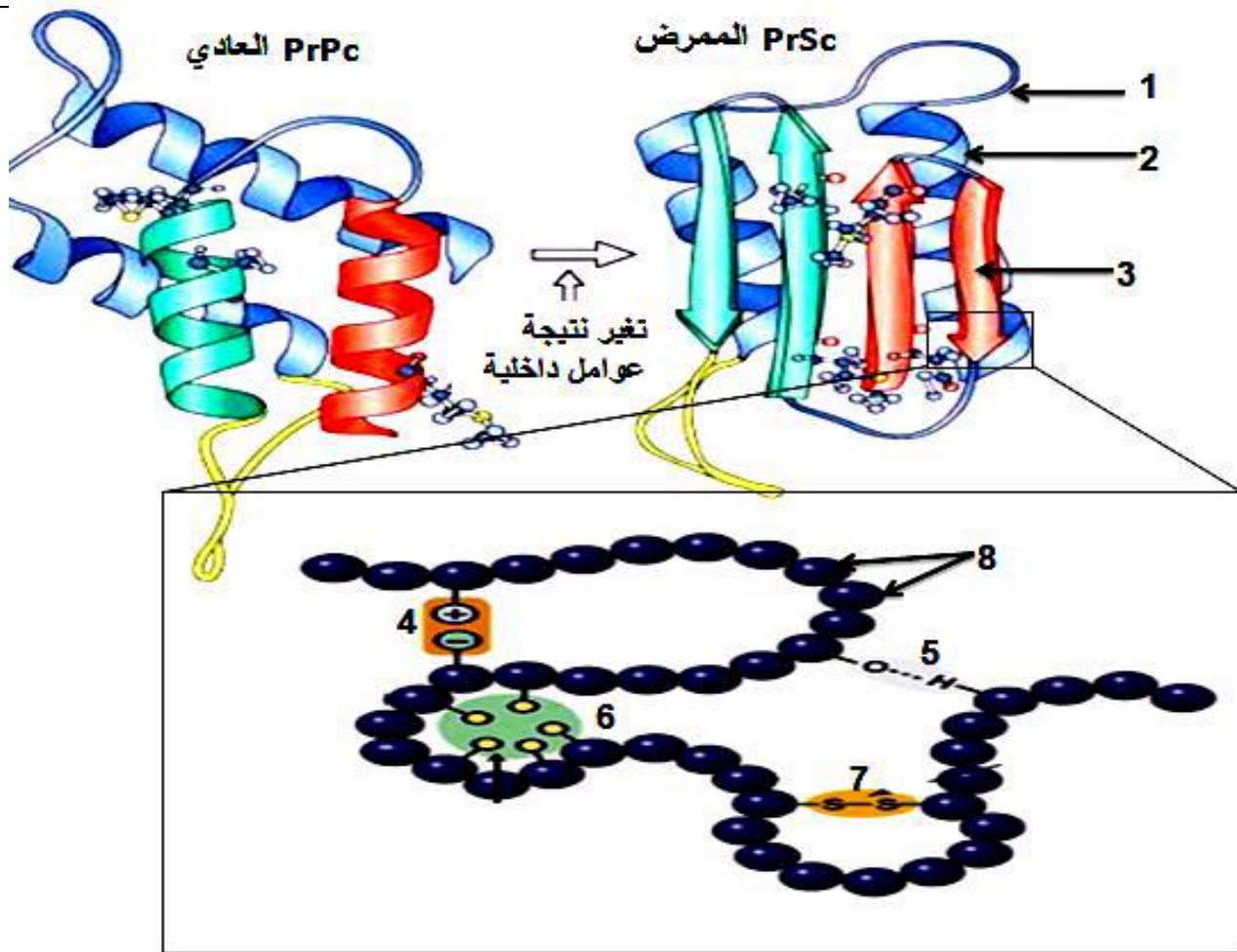
### الوثيقة (2)





## التمرين 39

يعتبر مرض جنون البقر Encéphalopathie Spongiforme Bovine أحد الاعتلالات الوظيفية المرتبطة بتغير البنية الفراغية للبروتينات توضح الوثيقة المرفقة البنية الفراغية لبروتين Pr الذي يؤدي أدوارا مهمة في الجهاز العصبي عند أبقار سليمة (PrPc) وأخرى مصابة بجنون البقر (PrSc) تعاني الأبقار المصابة من فقدان عديد الوظائف العصبية نتيجة تراكم هذا البروتين على مستوى الدماغ مسبباً فوقها.



## الوثيقة 1

- تعرف على البيانات المرقمة ثم اكتب معادلة ارتباط العناصر. 8

2 من خلال الوثيقة و مكتسباتك وضح في نص علمي العلاقة بين بنية البروتين Pr و الحالة الصحية للأبقار

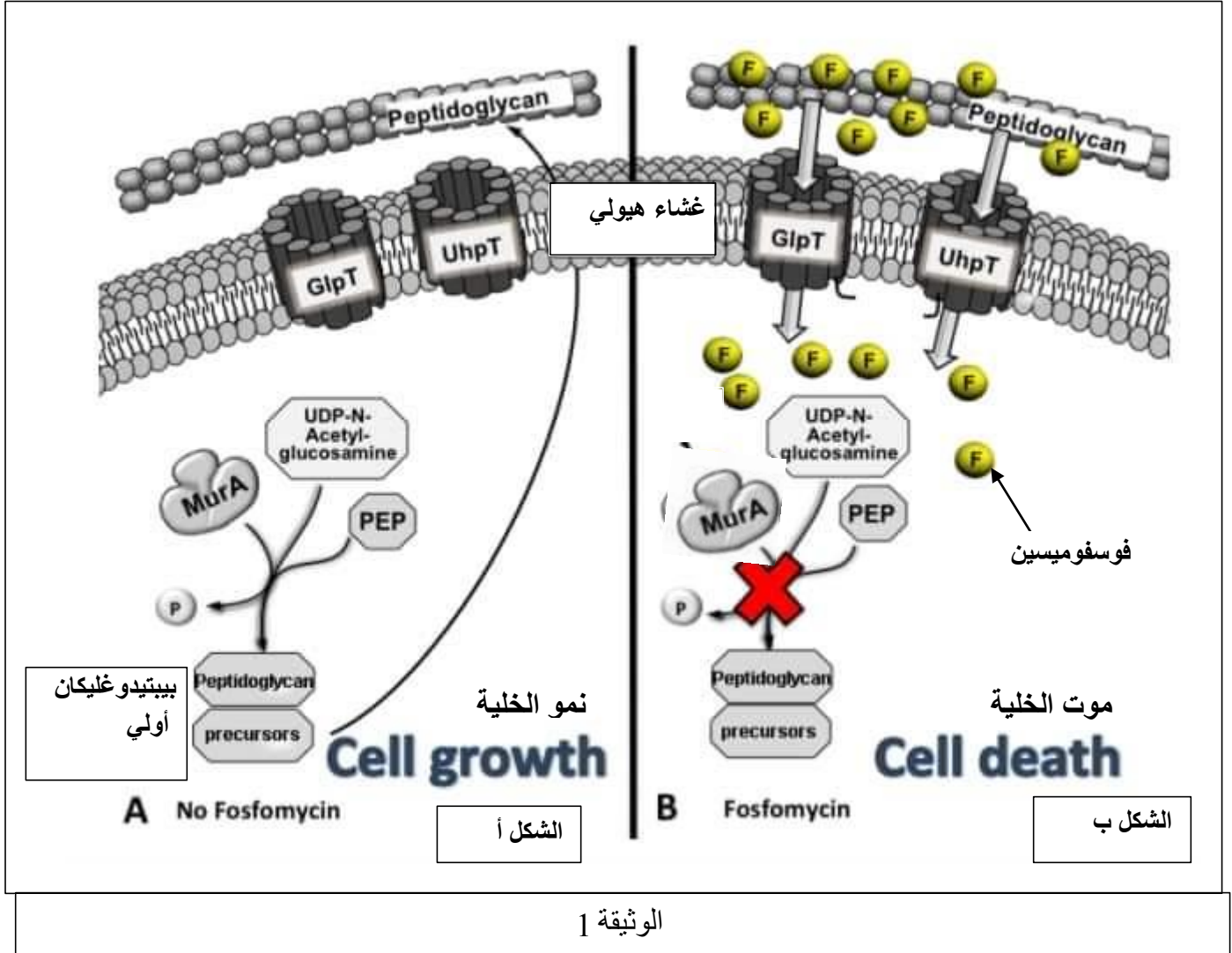
## التمرين 40

التهاب المسالك البولية مرض يصيب الجهاز البولي للرجال و النساء تسببه بكتيريا E. COLI. لعلاج هذا المرض يستعمل المضاد الحيوي FOSFOMICYNE كدواء يعمل على القضاء على البكتيريا المسببة للمرض.

لمعرفة الية تأثير هذا المضاد الحيوي نقتراح الوثائق التالية:

**الجزء الأول:** معظم الخلايا البكتيرية ومنها E. COLI محاطة بجدار خلوي قوي، يتكون من بيبتيديوغليكان وهذا الأخير مكون من كربوهيدرات ومتعددات بيبتيديّة، يوفر الجدار الخلوي الحماية للبكتيريا و يحافظ على شكلها و يمنع دخول الماء الى الخلية أو خسارته بشكل زائد.

تمثل الوثيقة 1 احدى التفاعلات التي تؤدي الى تصنيع البيبتيديوغليكان حيث الشكل (أ) في غياب الفوسفوميسين و الشكل (ب) في وجوده.



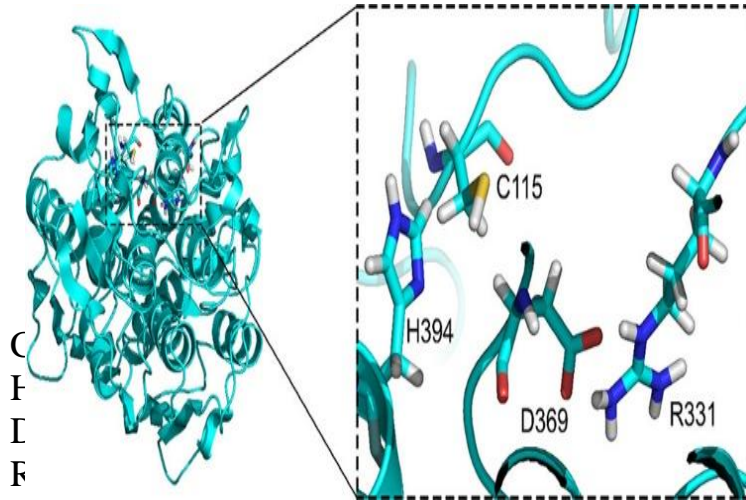
باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1 اقترح فرضية تشرح فيها الية عمل دواء الفوسفوميسين لعلاج مرض التهاب المسالك البولية

**الجزء الثاني:**

للتحقق من صحة الفرضية قام العلماء بالدراسة التالية:

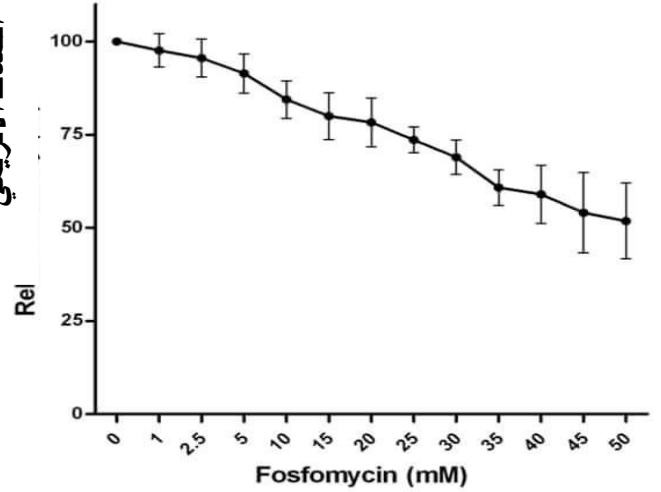
تم قياس سرعة النشاط الانزيمي لانزيم MurA في تر كيز مختلفة لدواء الفوسفوميسين النتائج موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة 2 كما تم بواسطة برنامج راستوب الحصول على نموذج لبنية انزيم MurA و تكبير لمنطقة الموقع الفعال مثل ما هو موضح في الشكل (ب)

أما الشكل (ج) فيوضح التفاعل الذي يتدخل فيه المضاد الحيوي فوسفوميسين

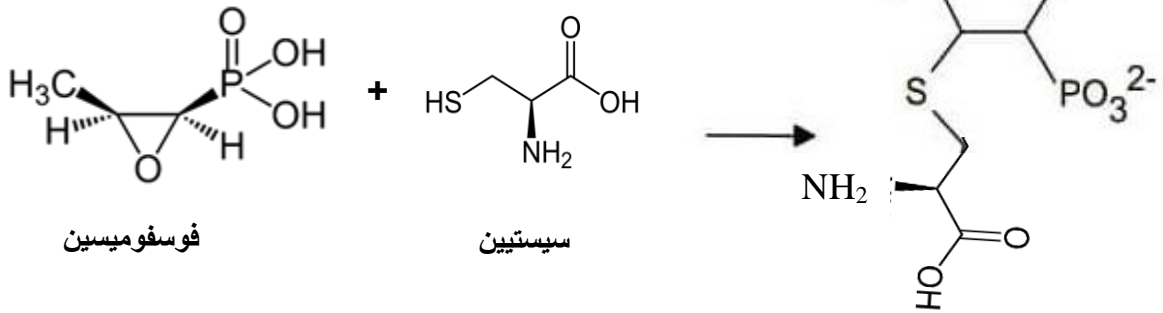


الشكل ب

نسبة النشاط الانزيمي



الشكل أ



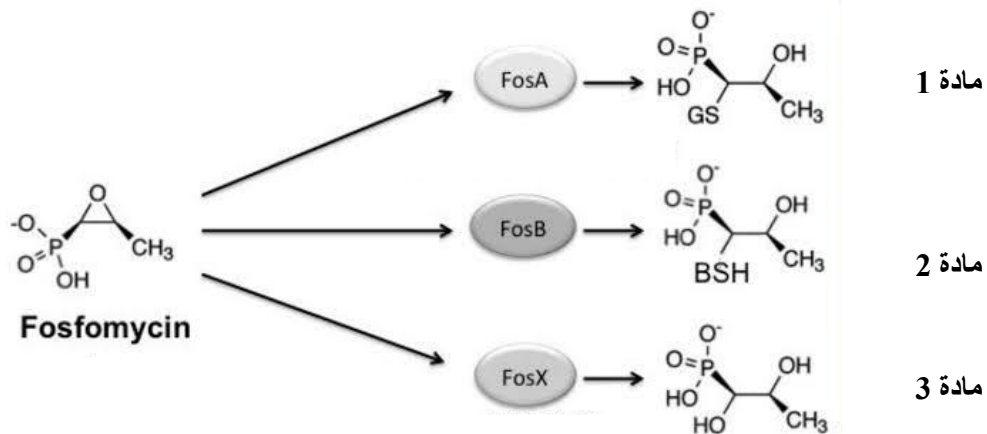
الشكل ج

1- باستغلالك لأشكال الوثيقة 2 صادق على صحة الفرضية.

لاحظ العلماء في السنوات الأخيرة أن العلاج بالفوسفومييسين قلت فعاليته حيث ان البيكتيريا أصبحت مقاومة للفوسفومييسين وبعد البحث وجد أن هذه البيكتيريا المقاومة للفوسفومييسين زادت من تصنيع بعض الانزيمات مثل: FosX، FosB، FosA.

تمثل الوثيقة 3 بعض التفاعلات التي تحفزها هذه الانزيمات.

ملاحظة: المواد 1، 2، 3 لا يمكنها الارتباط بالسيستين.



الوثيقة 3

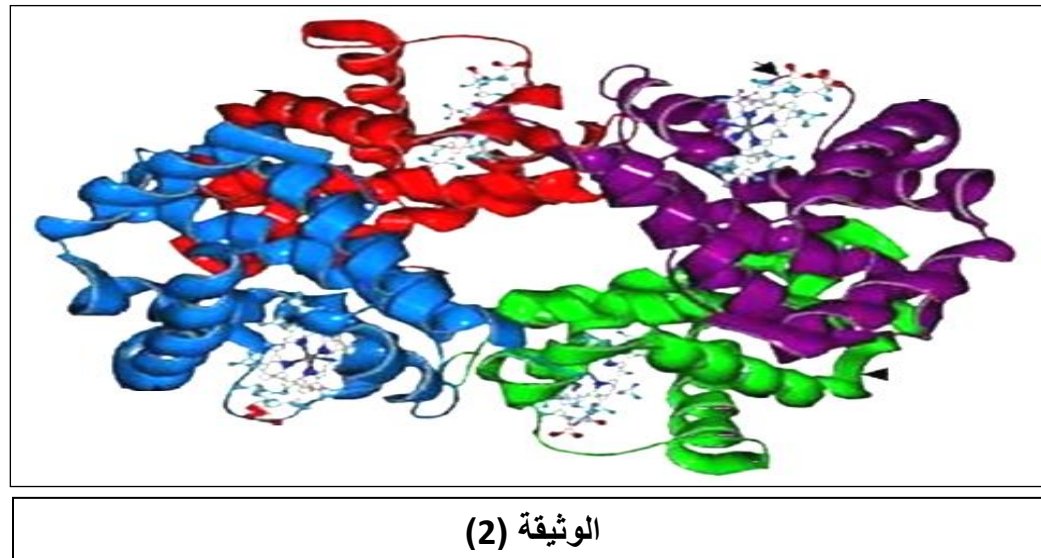
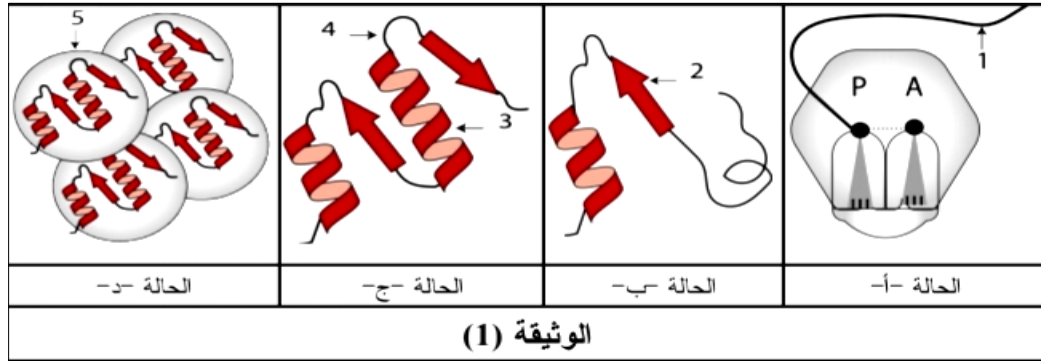


2- باستغلالك للوثيقة 3 اشرح سبب مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي فوسفوميسين و عدم فعاليته.

الجزء الثالث: انطلاقا من معلوماتك و ما توصلت اليه نمذج تفاعل انزيم MurA بمعادلة كيميائية و رسم تخطيطي في وجود و في غياب الفوسفوميسين.

## التمرين 41

تقوم الخلايا الحية على مستوى العضوية بتركيب بروتينات متنوعة ذات أهمية حيوية تخصصها الوظيفي مرتبط أساسا ببنيتها الفراغية، من بينها بروتين الهيموغلوبين ( خضاب الدم) الذي يعمل على نقل الـ  $O_2$  لجميع أعضاء الجسم . حيث تمثل الوثيقة -1- نمذجة لأربعة مراحل لتطور البروتينات، بينما الوثيقة -2- تمثل نمذجة متحصل عليها من برنامج راستوب لبنية الهيموغلوبين الوظيفي .



1. تعرف على البيانات المرقمة في الوثيقة (1) وسم العملية الممثلة في الوثيقة، ثم حدد المستوى البنوي للبروتين الموضح في الوثيقة (2) مع التعليل.
2. من خلال ما توصلت إليه من الوثائق السابقة ومعارفك، بين في نص علمي أهمية العملية الموضحة في الوثيقة (1) في قدرة الهيموغلوبين على أداء وظيفته.



## التمرين 43

في إطار دراسة العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين الأنزيمي تقترح الدراسة التالية :

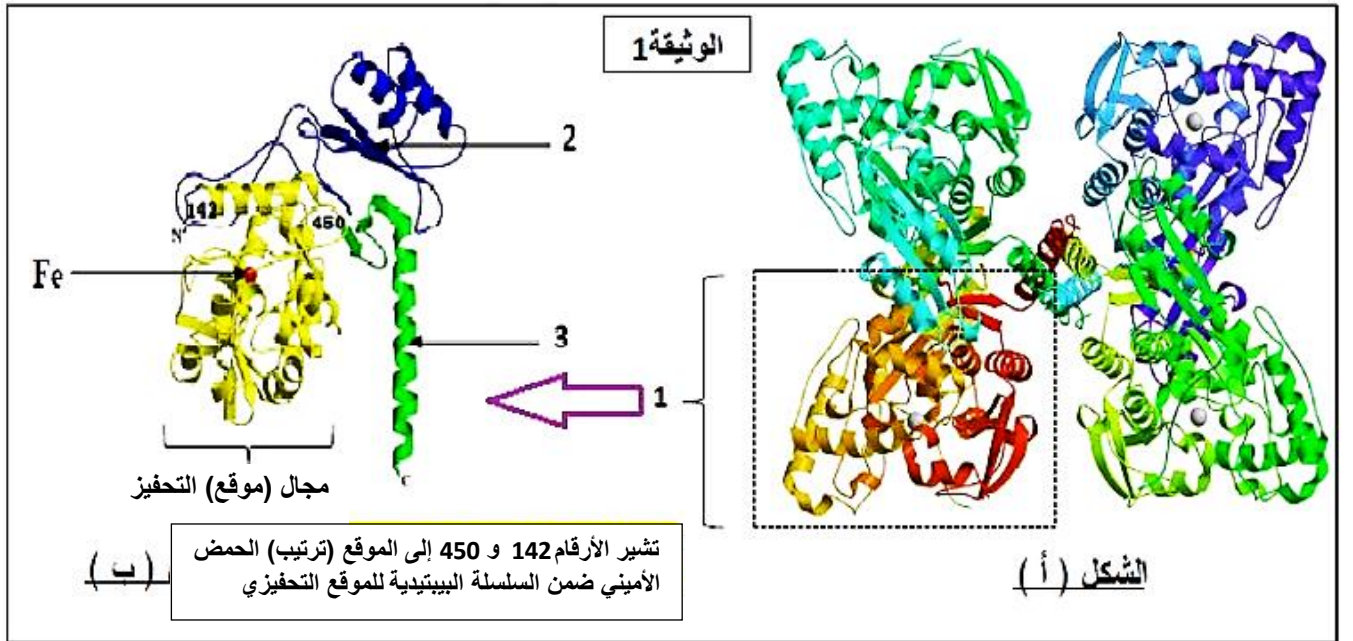
مرض البوال التخلفي (la phénylcétonurie) مرض وراثي نادر وخطير ينتج عن اضطراب في الاستقلاب الغذائي للحمض الأميني فينيل ألانين.

- تراكم فينيل ألانين في الدم سام في الجهاز العصبي المركزي ويعيق نمو دماغ الطفل مما يسبب التخلف العقلي.

الأنزيم PAH (Phenylalaninehydroxylase) هو الأنزيم الذي يحفز تفاعل تحويل الحمض الأميني فينيل ألانين (Phe) إلى الحمض الأميني تيروسين (Tyr).

### الجزء الأول:

تبين الوثيقة (01) البنية الفراغية للأنزيم PAH (Phenylalaninehydroxylase):



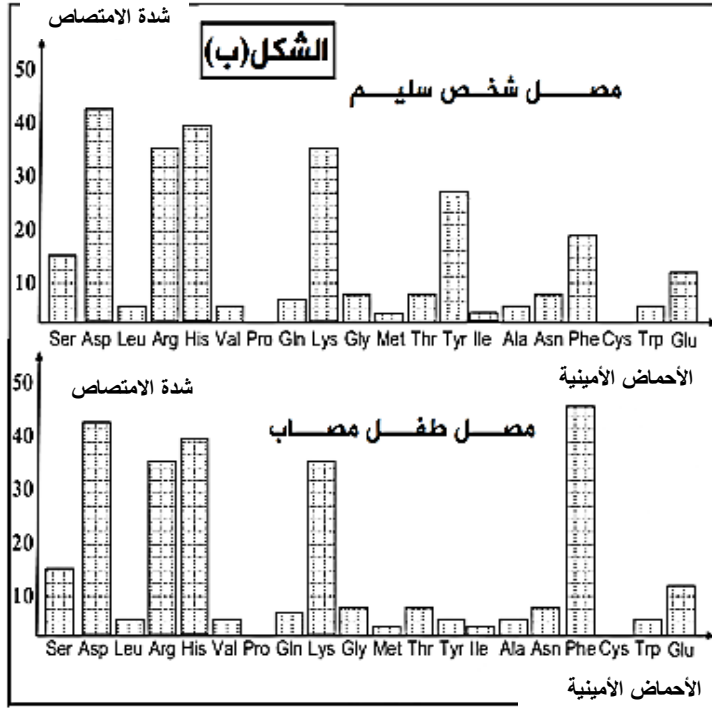
1- باستغلالك للوثيقة، اقترح فرضية تفسر بها سبب المرض.

### الجزء الثاني:

تستخدم عدة تقنيات للتحقق من فاعلية علاج مرض البوال التخلفي، بما في ذلك تقنية الفصل اللوني التي تسمح بفصل وتحديد الأحماض الأمينية للبلازما (المصل).

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (02) جزء من السلسلة الناسخة للمورثة المشرفة على بناء الأنزيم PAH والأحماض الأمينية الموافقة لها عند شخص (طفل) سليم وآخر مصاب بالمرض.

يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (02) نتائج الفصل اللوني انطلاقاً من خليط لأحماض أمينية لمصل طفل سليم ومصل طفل مصاب، يتم قياس كمية الأحماض الأمينية عن طريق قياس شدة الامتصاص.



ترتيب الأحماض الأمينية	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199
الشخص السليم	الساكنة الناسخة CGT	AAC	TTA	AAA	CTC	CAA	GGA	CGC	CCC	AAT
الشخص المريض	الساكنة الناسخة CGT	AAC	TTA	AAA	CCT	CAA	GGA	CGC	CCC	AAT
الأحماض الأمينية	Ala	Leu	Asn	Phe	Glu	Val	Pro	Ala	Gly	Leu
الأحماض الأمينية	Ala	Leu	Asn	Phe	Gly	Val	Pro	Ala	Gly	Leu

الوثيقة 2

الشكل (أ)

1- انطلاقا من المعطيات التي تقدمها الوثيقة (02)، أثبت صحة الفرضية المقترحة سابقا.

2- ما هي الحلول المقترحة للحد من حدة مرض البوال التخلفي (la phénylcétonurie) عند الأطفال.

## التمرين 44

تستهدف المضادات الحيوية أنواعا مختلفة من البكتيريا وتقضي عليها مما يمنع قيامها بوظائفها الحيوية التي تتطلب تدخل جزيئات عالية التخصص، من بين هذه الأدوية دواء موبيروسين Mopirocine وهو مرهم موضعي يستعمل بجرعات (تراكيز) محددة ضد بكتيريا من نوع المكورات العنقودية التي تسبب أمراضا جلدية وتقرحات في الفم والأنف وبثور على مستوى الجلد.

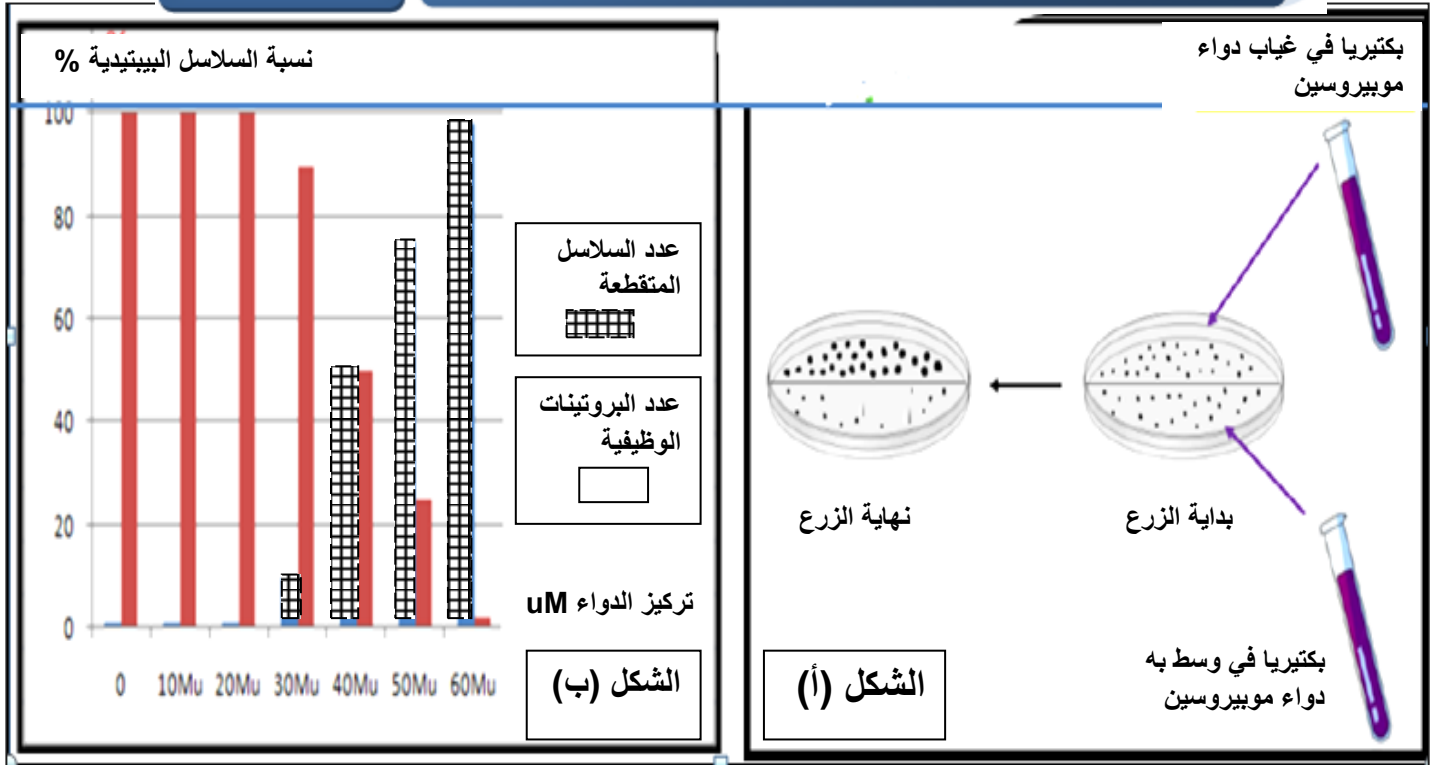


من أجل التعرف على الخصائص المتعلقة بهذا الدواء تم انجاز الدراسة التالية:

### الجزء الأول:

في دراسة أجريت على هذا النوع من البكتيريا تم وضعها في وسطين تجريبين يتوفران على جميع الشروط المناسبة للنمو تم الحصول على شكلي الوثيقة (1): الشكل (أ) يعرض نتائج ملاحظة البكتيريا في وجود وغياب الموبيروسين.

الشكل (ب) يعرض نتائج قياس كمية البروتينات الوظيفية والسلاسل الببتيدية المتقطعة في وجود الدواء.



### الوثيقة (1)

1. باستغلالك الجيد لمعطيات الوثيقة، حدد المشكل العلمي الذي تطرحه الدراسة ثم اقترح فرضية تفسيرية لحله.

### الجزء الثاني:

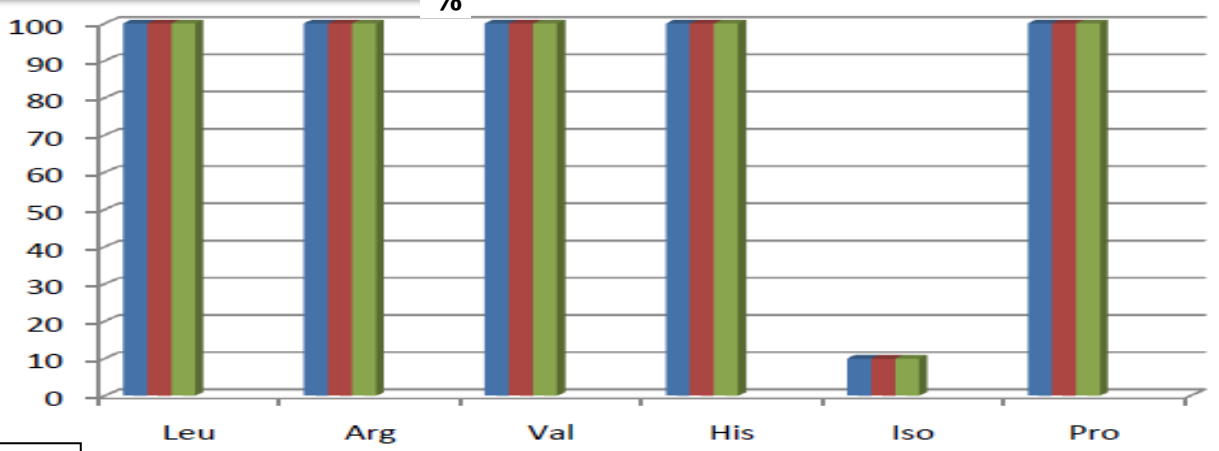
من أجل السعي إلى تحديد مستوى وآلية تأثير الدواء والإجابة عن المشكل المطروح، تقدم الوثيقة التالية:

الوثيقة (2): الشكل (أ) يعرض نتائج قياس نسبة نشاط أنزيم التنشيط النوعي لعدد من الأحماض الأمينية في وجود الدواء.

الشكل (ب) يعرض رسماً تخطيطياً لبنية كل من أنزيم التنشيط و جزيئة الدواء موبيروسين.

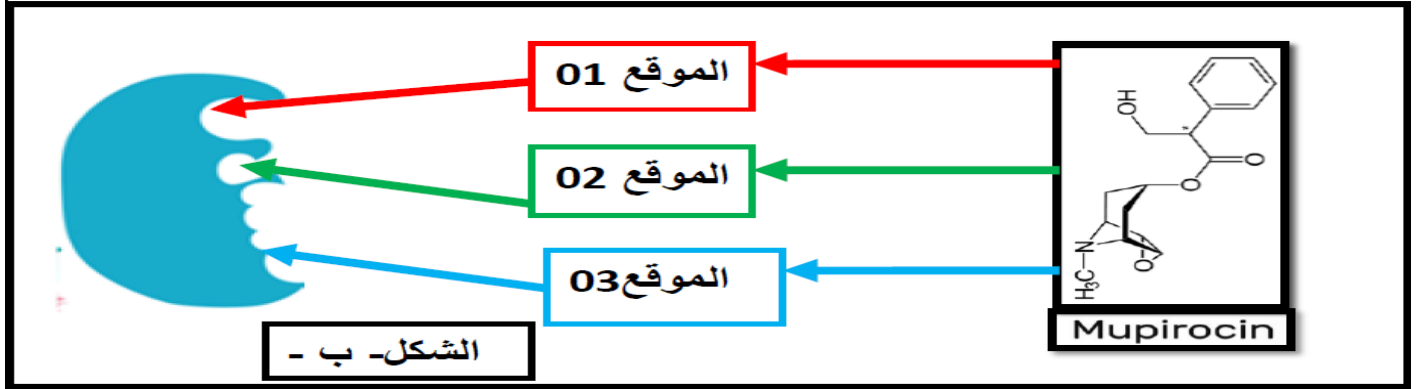
الشكل (ج) يعرض جدولاً يوضح بعض المعلومات المتوصل إليها من دراسة خصائص الدواء.

## تشاط إنزيم التنشيط النوعي



الشكل (أ)

نوع الحمض الأميني



الموقع 03	الموقع 02	الموقع 01	خصائص الدواء
متوسطة	كبيرة	ضعيفة	شراهة الجزيئة (الدواء) للارتباط بالموقع
20Mu	10Mu	30Mu < أو =	التركيز المطلوب لحدوث الارتباط
هيدروجينية (ضعيفة)	هيدروجينية (ضعيفة)	أستريه (تكافؤية)	نوع الرابطة المتشكلة
مؤقت	مؤقت	دائم	مدة الارتباط بالموقع

الشكل (ج)

الوثيقة (2)

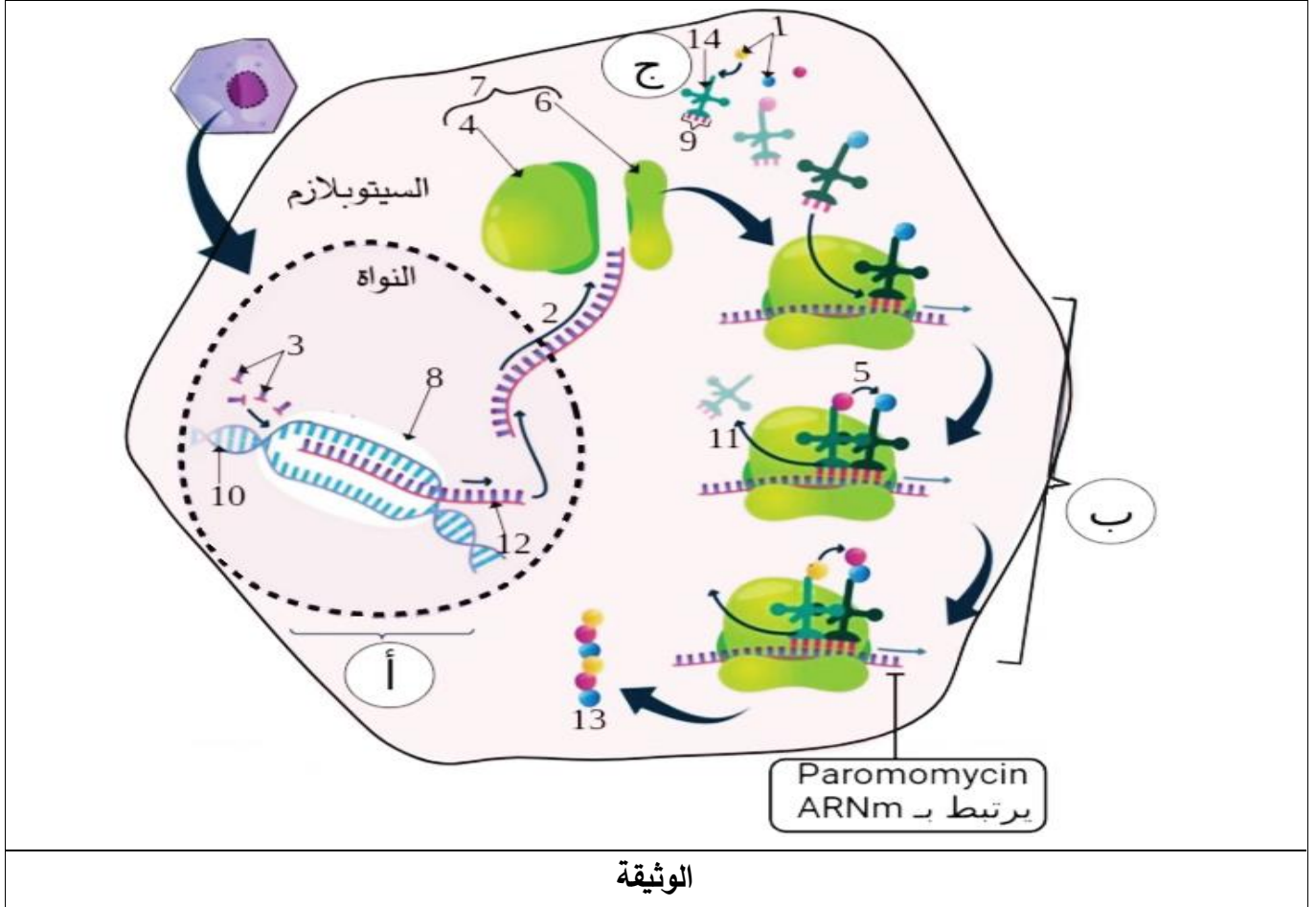
1 باستغلالك لأشكال الوثيقة، وضح كيف يؤثر الدواء على نمو البكتيريا وأثر التراكيز المحددة على فعالية الدواء مما يسمح لك بالمصادقة على الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث

من خلال ما جاء في الموضوع ومعلوماتك حول آلية تركيب البروتين أنجز مخططا وظيفيا توضح من خلاله طريقة تأثير الدواء على حدوث الظواهر الحيوية عند الخلايا البكتيرية في التراكيز المنخفضة والمرتفعة منه.

## التمرين 45

تتكاثر طفيليات الليشمانيا بتركيبها لبروتيناتها داخل الخلية العائل مسببة طفوحا جلدية، ولعلاج هذه الطفوح الجلدية يصف الأطباء دواء paromomycin ، فكيف يحد هذا الدواء من تفاعل الإصابة الطفيلية ؟  
تمثل الوثيقة الموالية آلية تأثير الدواء في تركيب البروتينات الخاصة بالطفيلي:



- 1 تعرف على البيانات
- 2- بالاعتماد على الوثيقة ومكتسباتك لخص في نص علمي آليات تركيب الليشمانيا لبروتيناته مبرزا كيف يحد دواء ال- paromomycin من تكاثره.

## التمرين 46

للإنزيمات بنية فراغية محددة تسمح لها بتحفيز أغلب التفاعلات الإستقلابية؛ من أجل تلبية حاجيات العضوية. فما العلاقة بين بنية الإنزيمات والإنتاج المنظم لإحتياجات العضوية؟

## الجزء الأول:

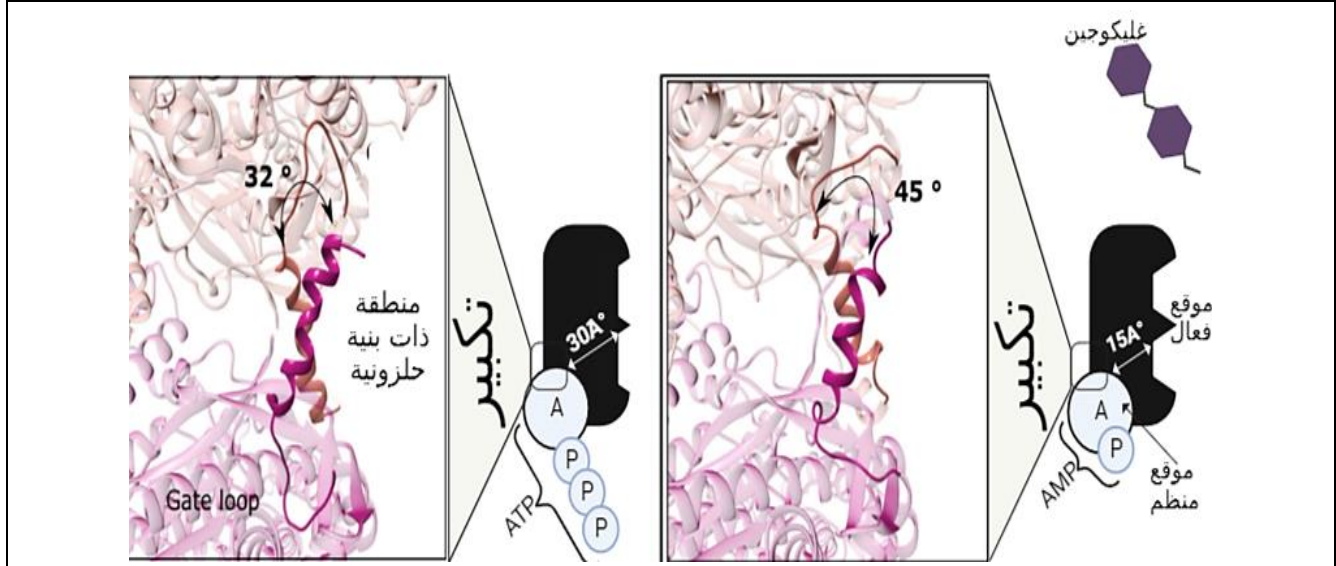
في حالة الصيام أو القيام بجهد عضلي تتخفض نسبة الجلوكوز في الدم فتعمل الإنزيمات من بينها إنزيم الغليكوجين فوسفوريلاز (GP) (Glycogen Phosphorylase) على تنظيمها عند قيمتها المرجعية ، وكذلك في حالة تناول وجبة غذائية غنية بالسكريات. من أجل فهم دور (GP) في تنظيم القيمة المرجعية لنسبة الجلوكوز في الدم، نقترح عليك الوثيقة (01)، حيث يمثل الشكل (أ) بعض تفاعلات تحرير الجلوكوز، أما الشكل (ب) فيمثل سرعة النشاط الإنزيمي في الحالة العادية وفي حالة إضافة كل من AMP و ATP بكميات كبيرة، بينما يوضح الشكل (ج) البنية ثلاثية الأبعاد لإنزيم (GP) مع ركيزته.

$\text{Glycogen} \xrightarrow{GP} G-1-P \xrightarrow{E} \text{Glucose}$ <p style="text-align: center;">↓ الدم</p> <p style="text-align: center;">G-1-P : جلوكوز -1- فوسفات</p>	<p style="text-align: center;">سرعة النشاط الإنزيمي</p>
الشكل (أ)	الشكل (ب)
الشكل (ج)	
الوثيقة (01)	

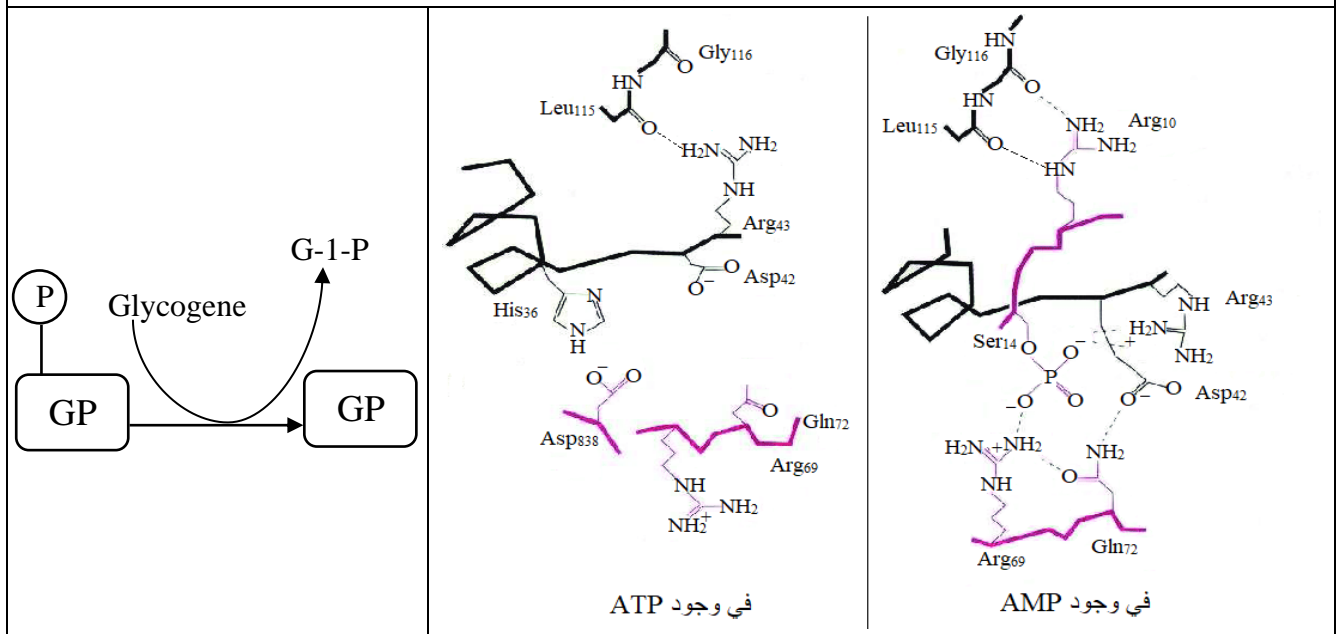
- باستغلال الوثيقة (01) صف بنية إنزيم (GP) محددا العلاقة بينه وبين AMP، ATP وكمية الجلوكوز المحررة في الدم.

## الجزء الثاني:

تكملة للدراسة السابقة ومن أجل الفهم الدقيق لآلية تنظيم إنزيم Glycogen phosphorylase لنسبة الغلوكوز في الدم عند قيمتها المرجعية نقترح عليك الوثيقة (02) والتي يمثل الشكل (أ) منها بنية الإنزيم في وجود كل من AMP وATP، بينما يوضح الشكل (ب) جزء من البنية الفراغية للموقع الفعال لهذا الإنزيم، أما الشكل (ج) فيمثل مخطط لحالة الإنزيم أثناء تحفيز تفاعله.



الشكل (أ)



الشكل (ج)

الشكل (ب)

الوثيقة (02)

- انطلاقا من الوثيقة (02) وباستدلال علمي اشرح بدقة آلية عمل إنزيم (GP) مجيبا على المشكلة المطروحة في مقدمة التمرين.



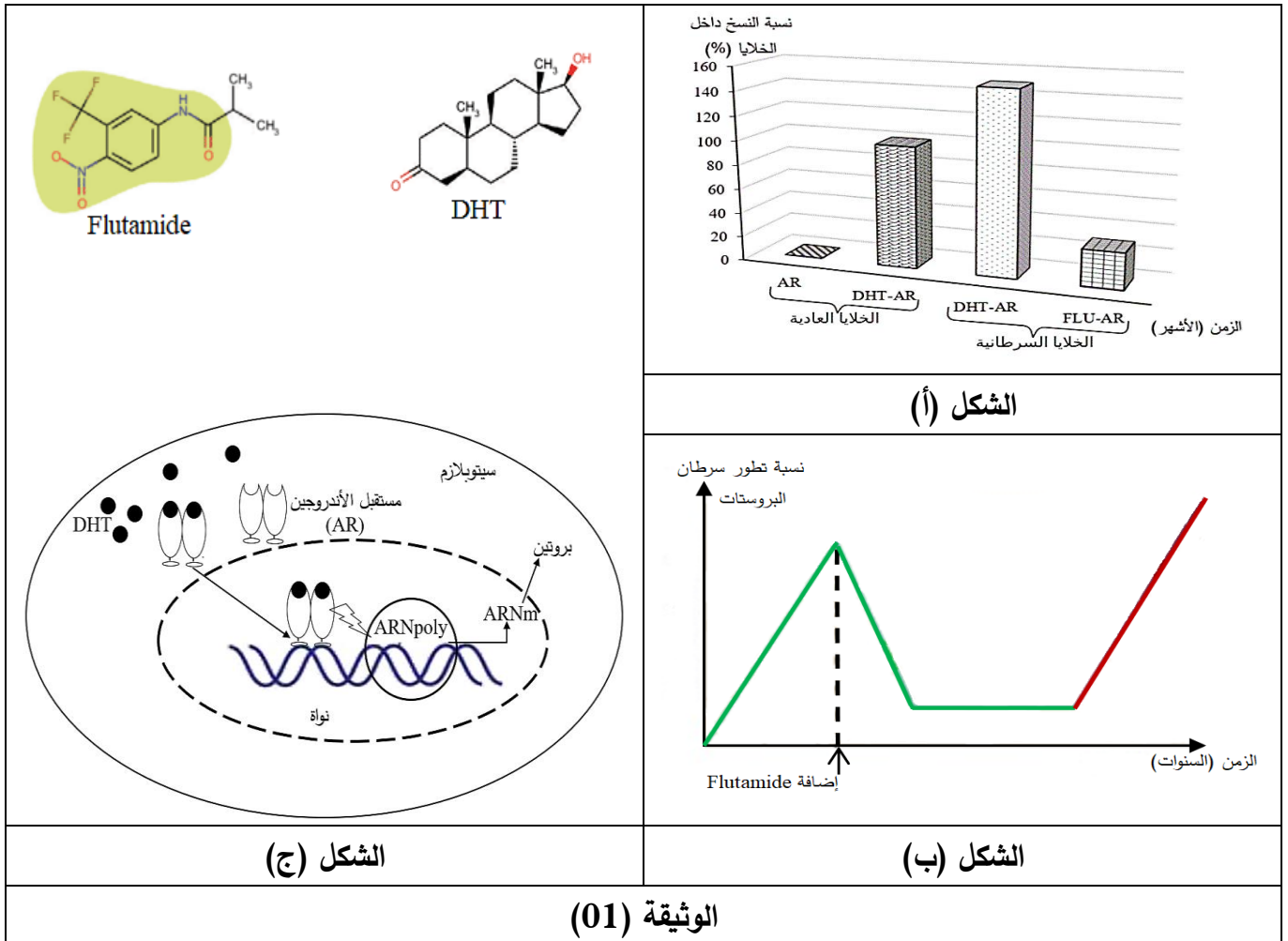
## التمرين 47

سرطان غدة البروستات ناتج عن التكاثر العشوائي للخلايا السرطانية؛ حيث تتميز هذه الأخيرة باختلافات جزيئية على مستوى المورثات، مما دفع العلماء للسعي لإيجاد علاج يستهدف توقيف البروتينات السرطانية، ولكن لاحظوا مرارا وبعد مدة من العلاج استرجاع الخلايا السرطانية نشاطها ومقاومتها للأدوية.

## الجزء الأول:

دواء Flutamide هو أحد الأدوية التي تم التوصل إليها واستعمالها كعلاج لسرطان البروستات، إذ تم تسجيل تراجع الورم بنسبة كبيرة في المراحل الأولى من استعماله ولكن بعد سنوات استعاد الورم نشاطه وأصبح لا يستجيب للدواء مهما ضوعفت الجرعة.

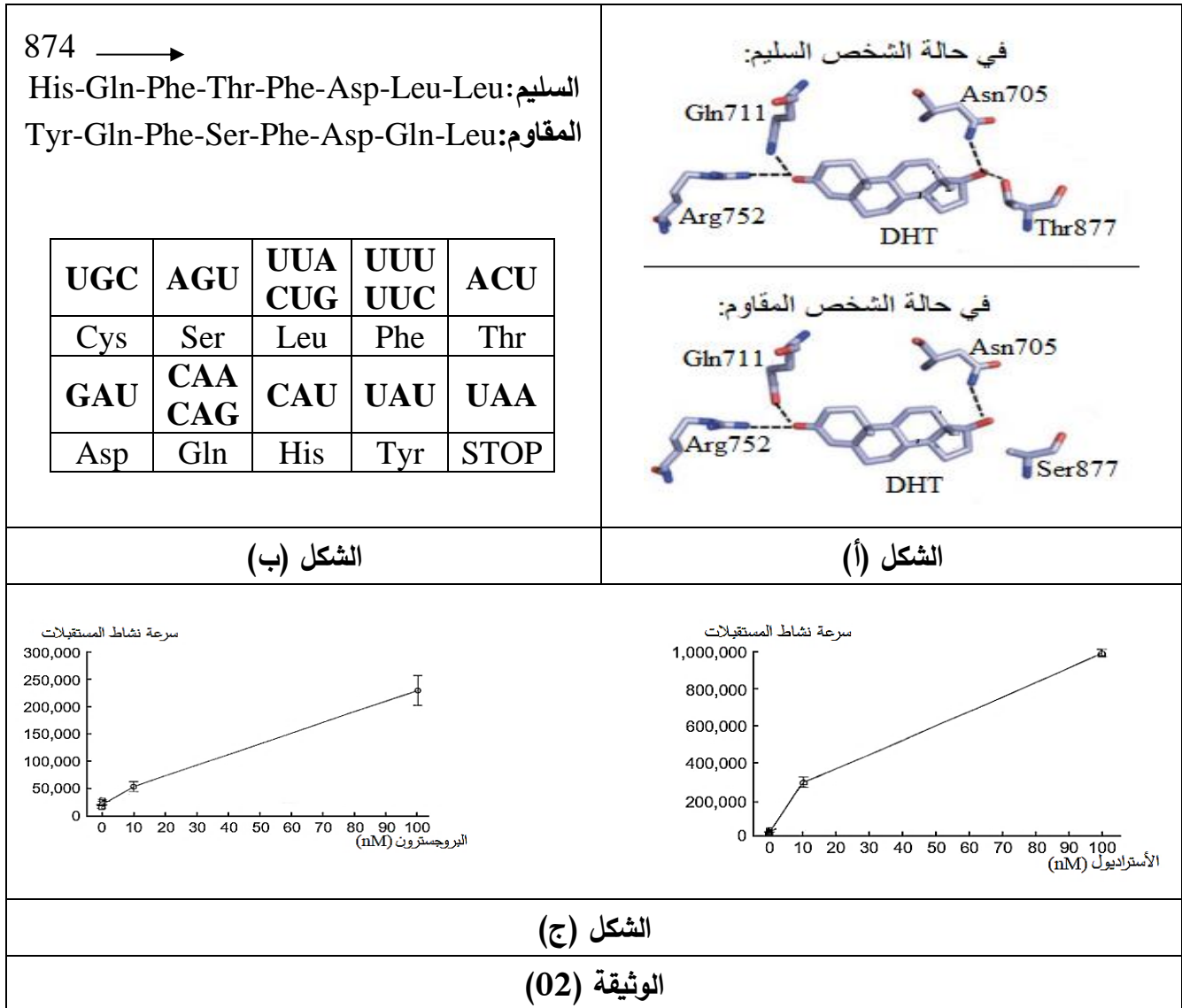
من أجل معرفة سبب مقاومة الخلايا السرطانية للدواء نقترح عليك الوثيقة (01)، إذ يمثل الشكل (أ) نسبة النسخ عند الخلايا العادية والسرطانية، أما الشكل (ب) فيمثل نسبة تكاثر الخلايا السرطانية في وجود دواء Flutamide، بينما يمثل الشكل (ج) آلية عمل مستقبلات الأندرجين (AR) وكذا بنية كل من مادة دي هيدروتستسترون (DHT) (هرمون سترودي يتواجد في خلايا البروستات) ودواء Flutamide.



- انطلاقا من الوثيقة (01) أبرز المشكل العلمي المطروح في هذه الدراسة ثم اقترح فرضيتين لحل هذا المشكل .

## الجزء الثاني:

من أجل التأكد من صحة الفرضيتين السابقتين، تم إجراء دراسات سريرية على مجموعة من الأشخاص ظهرت لديهم مقاومة الدواء والنتائج المحصل عليها موضحة في الوثيقة (02)، حيث يمثل الشكل (أ) جزء من البنية الفراغية لمستقبلات الأندروجين عند شخص سليم وآخر مقاوم لدواء Flutamide في وجود مادة DHT، أما الشكل (ب) فيمثل جزء من متتالية الأحماض الأمينية لمستقبل الأندروجين عند شخص سليم وآخر مقاوم للدواء وكذا جزء من جدول الشفرة الوراثية، بينما يوضح الشكل (ج) فعالية مستقبلات الأندروجين في حالة وجود مادتي الأسترايول والبروجسترون (هي أيضا هرمونات سترودية)، أما في وجود مادة DHT فإن نشاطها يكون معدوما.



- باستغلال الوثيقة (02) وباستدلال علمي ناقش مدى صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا.

## الجزء الثالث:

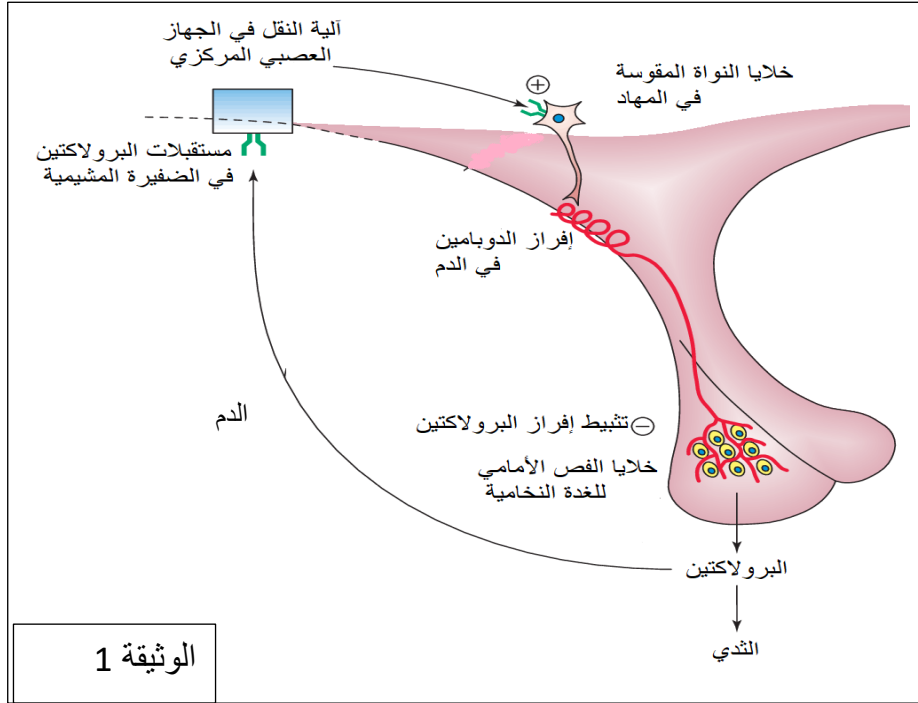
مما توصلت إليه ومعلوماتك أنجز مخططا توضح من خلاله العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين مبرزا كيفية مقاومة الخلايا السرطانية للدواء.

## التمرين 48

تأخذ البروتينات بعد تركيبها بنيات فراغية تكسبها وظيفة محددة و اي خلل في هذه البنية ينتج عنه خلل وظيفي . لفهم العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته نقترح الدراسة التالية .

### الجزء الأول :

البرولاكتين هرمون أساسي لإنتاج الحليب في الثدي ، يكون تركيزه منخفض خارج فترة الحمل و الرضاعة حيث يخضع إفرازه للتنظيم عن طريق المراقبة الرجعية السالبة ، تعاني بعض النساء من العقم بسبب فرط إفراز البرولاكتين خارج فترة الحمل و الرضاعة . تظهر الوثيقة 1 تنظيم إفراز البرولاكتين خارج فترة الحمل و الرضاعة

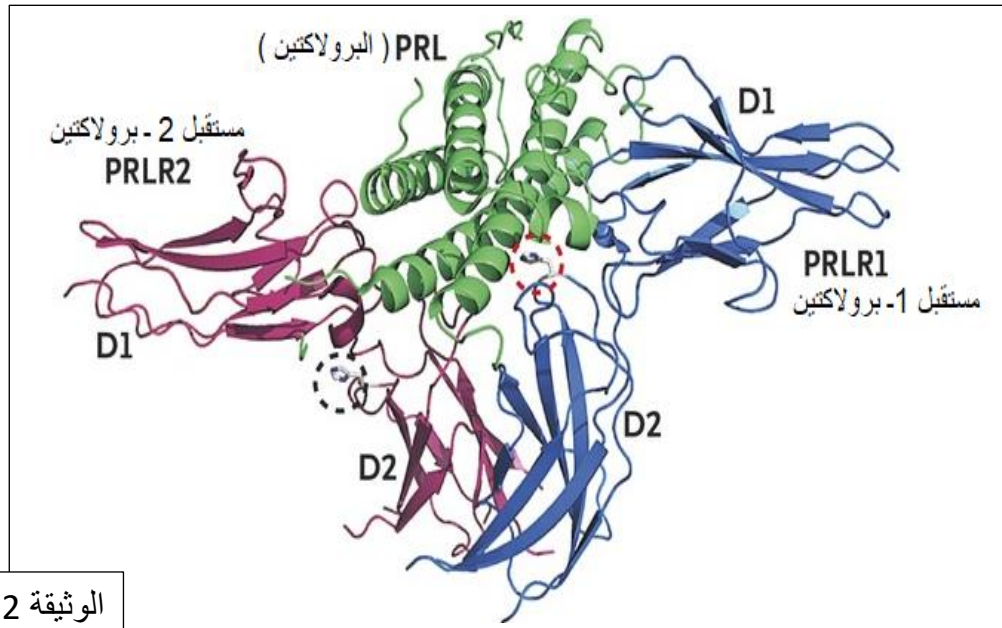


- باستغلال الوثيقة اقترح فرضيات تبين سبب العقم المرتبط بفرط إفراز البرولاكتين عند بعض النساء .

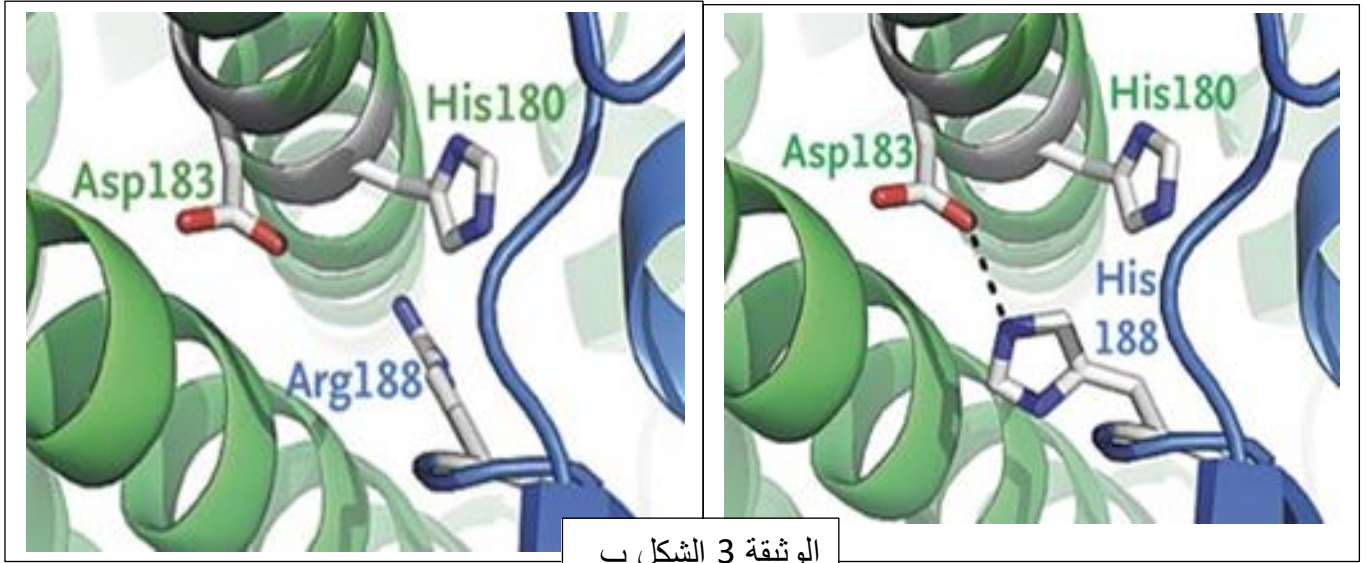
### الجزء الثاني :

لأجل التحقق من صحة إحدى الفرضيات نقترح الوثائق التالية :

الوثيقة 2 تمثل نموذج لارتباط البرولاكتين بمستقبلاته ( المستقبل 1 و المستقبل 2 ) منجزة ببرنامج راستوب بينما الشكل ( أ ) للوثيقة 3 يمثل تتابع النيكلويدات في جزء الأليل الطبيعي و الأليل الطافر للسلسلة غير المستنسخة لل ADN المشفرة للمستقبل 1 للبرولاكتين في حين الشكل ( ب ) للوثيقة 3 يمثل نموذج لمنطقة الارتباط بين المستقبل 1 ( الطبيعي و الطافر ) و البرولاكتين محصل عليه ببرنامج راستوب .



الوثيقة 3 الشكل أ		185	186	187	188	189	190	191	
→		AAA	CCA	GAC	CAT	GGA	TAC	TGG	الأليل الطبيعي
→		AAA	CCA	GAC	CGT	GGA	TAC	TGG	الأليل الطافر
CCA	GGA	GAC	CGU	UAC	UUU	AAA	CAU	UGG	الرمزة
Pro	Gly	Asp	Arg	Tyr	Phe	Lys	His	Trp	الحمض الأميني



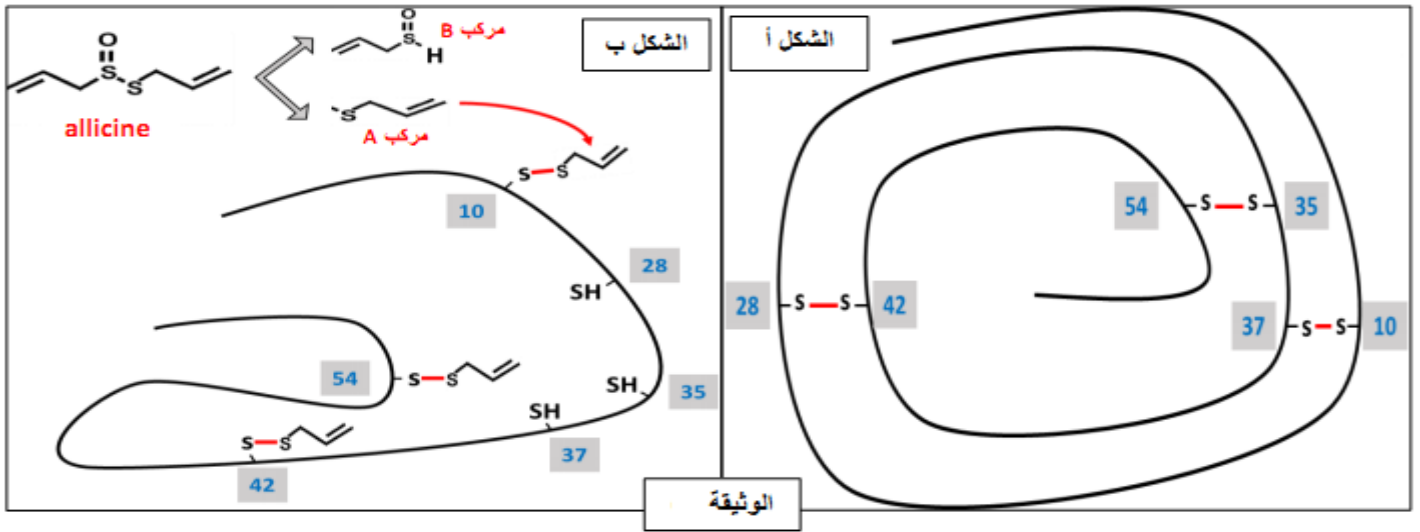
- باستغلال الوثيقتين 2 و3 وضح سبب العقم المرتبط بفرط إفراز البرولاكتين مع مراقبة صحة الفرضيات المقترحة.

الجزء الثالث :

لخص في مخطط العلاقة بين بنية مستقبلات البرولاكتين ووظيفتها في الحالة الطبيعية و في حالة الإصابة بفرط إفراز البرولاكتين

## التمرين 49

الثوم من اكثر الاغذية استعمالا من طرف الانسان ، كما انه اصبح محل اهتمام من طرف الباحثين في المجال الطبي لما له من اهمية في علاج الكثير من الامراض وهذا لاحتوائه على مادة allicine التي تقضي على البكتيريا ، لمعرفة الية تأثيره نقدم الوثيقة التالية التي تمثل بنية احد وحدات انزيم ARN بوليمراز في غياب وجود مادة allicine



1- اكتب صيغة الحمضين الامينيين 10-37 اذا علمت ان الجذر هو  $-CH_2-SH$

2 بين في نص علمي الية تأثير الثوم في القضاء على البكتيريا اعتمادا على الوثيقة وعلى مكتسباتك .

## التمرين 50

البنيسيلين مضاد حيوي فعال ضد العديد من البكتيريا حيث يؤثر على لتصنيع الحوي لجدار لبكتيريا، قد تظهر مقاومة لهذا المضاد الحيوي عند لاستعمال بطرق غير الصحيحة.

الجزء الأول:

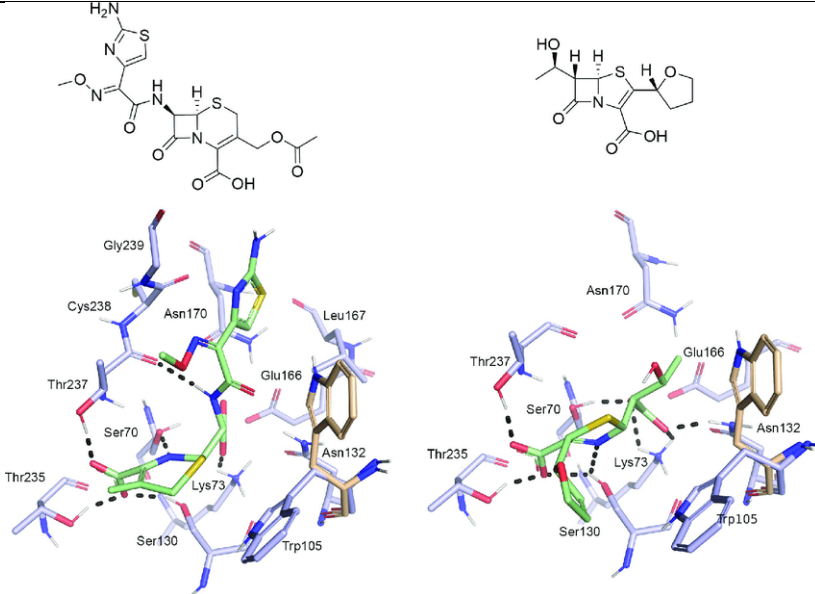
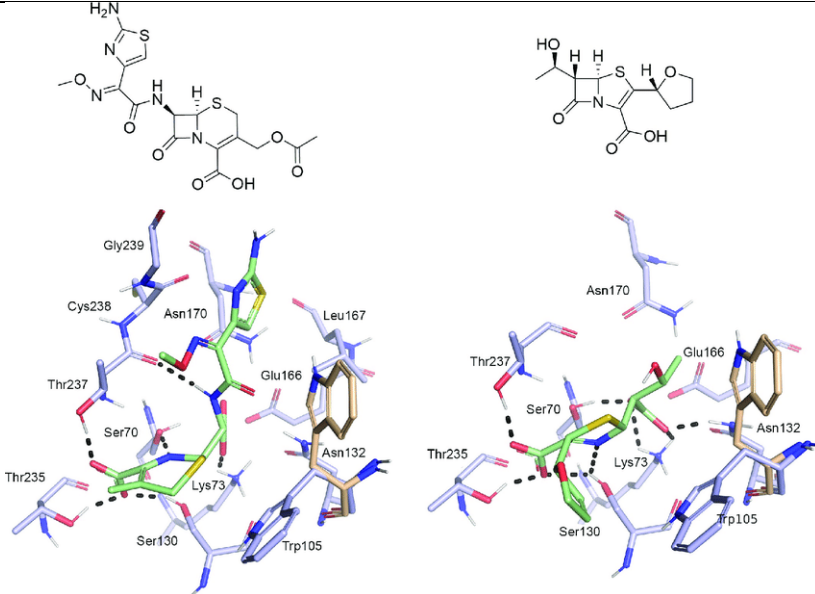
يعتبر جدار لخلية لبكتيرية أحد أهم لعضيات نظر لدوره في تنظيم الضغط الأسموزي بالإضافة إلى احتوائه على الأهداب والأسواط التي تسمح للبكتيريا بالتنقل في الوسط. من أجل فهم تأثير البنيسيلين على جدار البكتيريا نقدم الوثائق التالية:



الوثيقة (1) الشكل (أ) نتائج تجريبية لنشاط إنزيم ( D-alanyl-D-alanine-carboxypeptidase ) المسؤول عن تركيب جدار البكتيريا في وجود البنسيلين. الشكل (ب) يمثل البنية الفراغية للإنزيم في وجود الركيزة ووجود البنسيلين اما الشكل ج يمثل نتائج قياس كمية بكتيريا (س) سلالة أصلية و(ع) سلالة طافرة في وجود تراكيز متزايدة من البنسيلين.

الشروط	البنسيلين	نشاط الإنزيم	تركيب الجدار البكتيريا	تكاثر البكتيريا
النتائج	موجود	معدوم	عدم التركيب	معدوم

 <p>الشكل ( أ )</p>	 <p>الشكل ( ب )</p>
--	--

الزمن	كمية البكتيريا
المجموعة (س)	تظهر إنزيم بيتا لاكتاماز في الوسط (ع)
المجموعة (ع)	تظهر إنزيم بيتا لاكتاماز في الوسط (ع)
المجموعة (س)	تظهر إنزيم بيتا لاكتاماز في الوسط (ع)

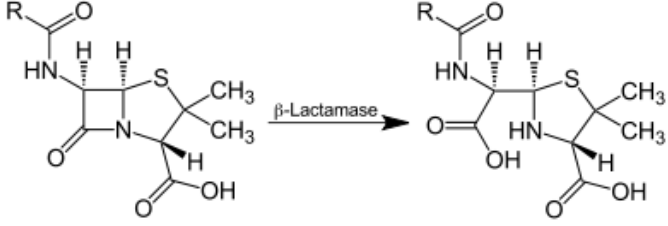
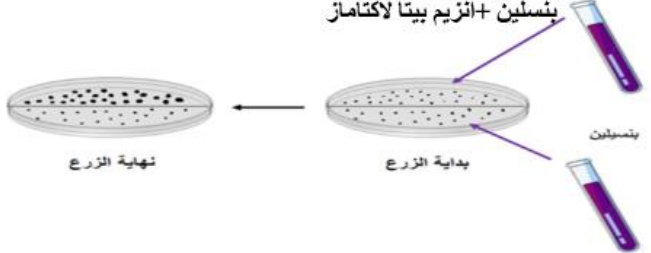
الشكل ( ج )  
الوثيقة (1)

1. باستغلالك للشكل (أ) و(ب) وضح آلية التأثير القاتل للبنسيلين على البكتيريا

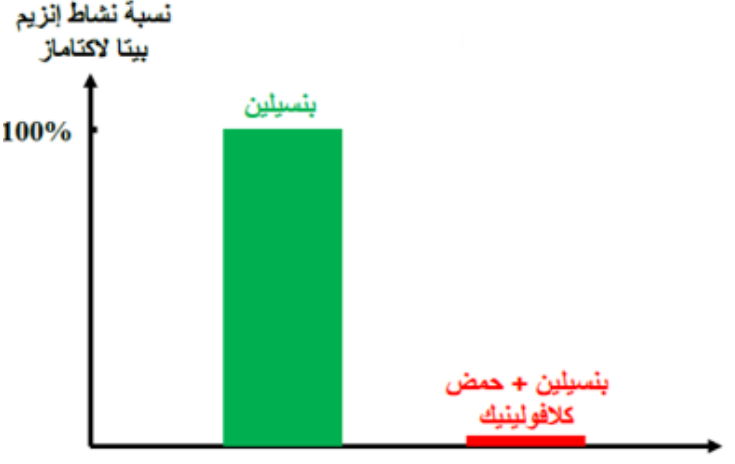
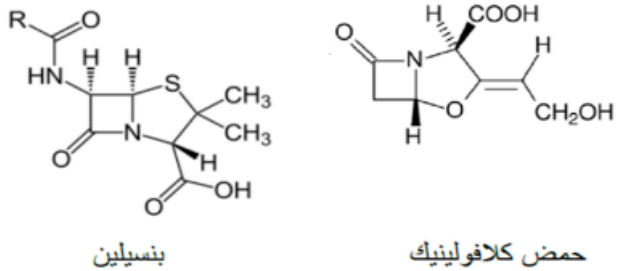
2. باستغلالك للشكل (ج) صغ المشكل العلمي ثم اقترح له فرضية

الجزء الثاني: بغية تقديم إجابة للمشكل العلمي المطروح و كذا معرفة مدى صحة الفرضية المقترحة نقدم لك الوثيقة (2) و التي يمثل الشكل (أ) منها نتائج زرع السلالة الأصلية (س) في وسط ملائم للنمو و التكاثر أما الشكل (ب) فيمثل نتائج تأثير الإنزيم على البنسيلين.

من أجل تجنب المقاومة التي تقوم بها السلالات الطافرة ينصح الأطباء باستعمال دواء الأوجمنتين الذي يتكون من بنسيلين وحمض الكلافولينيك الذي يتميز بفعالية كبيرة ضد سلالات البكتيريا المقاومة. من أجل فهم ذلك نقدم الوثيقة (3) التي يمثل الشكل (أ) منها الصيغة العامة لحمض كلافولينيك و البنسيلين أما الشكل (ب) فيمثل نتائج تجريبية لقياس نشاط إنزيم بيتا لاكتاماز في ظروف تجريبية مختلفة.

	
الشكل ب	الشكل أ

## الوثيقة 2

	
الشكل ب	الشكل أ

## الوثيقة 3

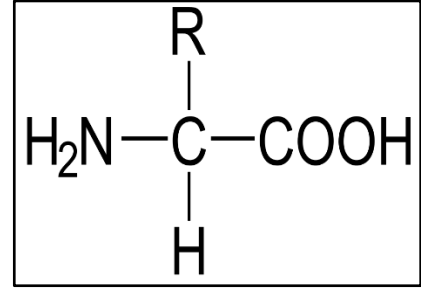
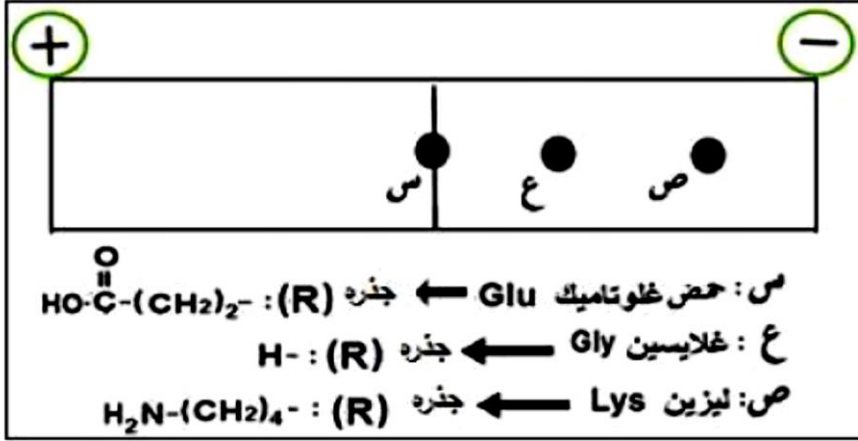
1. باستغلالك للوثيقة (2) قدم إجابة للمشكل العلمي المطروح مصادقا على فرضيتك المقترحة .
2. باستدلال علمي برفعالية البنسيلين على السلالات الطافرة من البكتيريا الممرضة في وجود حمض الكلافولينيك .

الجزء الثالث:

وضح بواسطة مخطط الية تأثير البنسيلين على البكتيريا مبرزًا سبب المقاومة والطرق الصحيحة للاستعمال.

## التمرين 51

لتنوع الأحماض الأمينية وسلوكاتها المختلفة علاقة مباشرة بتحديد بنية ووظيفة البروتين.  
تمثل الوثيقة نتائج الهجرة الكهربائية لثلاثة أنواع من الأحماض الأمينية وضعت ضمن جهاز الهجرة  
الكهربائية في  $\text{Ph} = 3.2$  و الصيغة العامة للأحماض الأمينية .



الصيغة العامة للحمض الاميني

الوثيقة 01

1- اجب عن الجمل التالية ب : صح او خطأ مع تصحيح الجملة الخاطئة ان وجد

- أ تتكون جزيئات الأحماض  $\alpha$  أمينية من مجموعة وظيفية أمينية قاعدية  $\text{NH}_2$  ومجموعة وظيفية حمضية كربوكسيلية  $\text{COOH}$  مرتبطين بالكربون  $\alpha$  وهما مصدر الخاصية الأمفوتيرية.  
 ب يكون الحمض الاميني الغلوتاميك في  $\text{Ph} = 3.2$  متعادل كهربائيا.  
 ت الحمض الاميني ليزين هو حمض حامضي لان جدره R يحتوي على وظيفة امينية  $\text{NH}_2$  وغلايسين حمض معتدل لان جدره R لا يحتوي على  $\text{NH}_2$  قاعدية و لا  $\text{COOH}$  وظيفية حمضية.  
 ث يسلك كل من الحمض غلايسين وليزين سلوك حامضيا باكتساب  $\text{H}^+$  في  $\text{Ph} = 3.2$ .  
 ج يساهم الجذر الجانبي في تكوين الرابطة الببتيدية ضمن السلسلة الببتيدية و تساهم الجذر الرئيسي في تكوين روابط بنائية حسب الرسالة الوراثية

2- إنطلاقا على الوثيقة و مكتسباتك بين في نص علمي علاقة تنوع الأحماض الأمينية وسلوكها في تحديد بنية البروتين ووظيفتها.



## التمرين 52

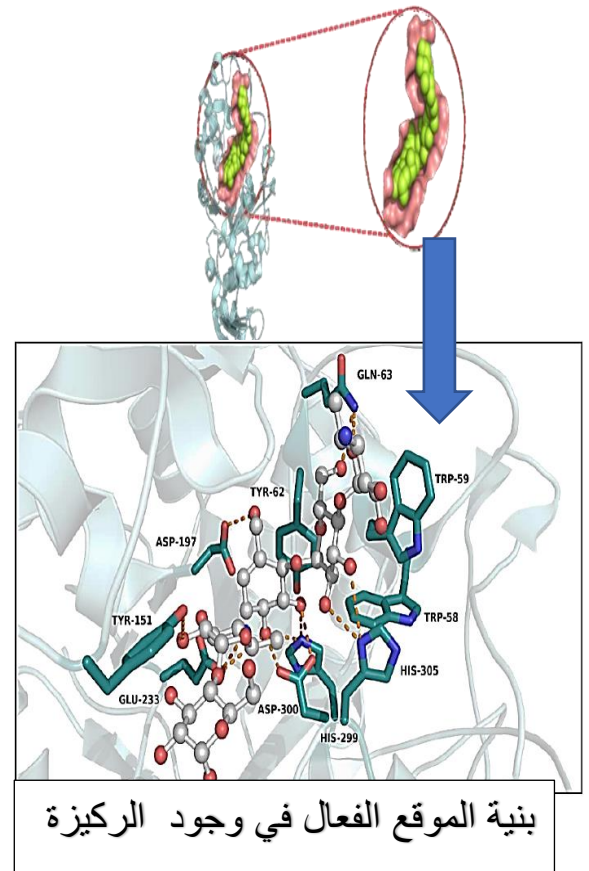
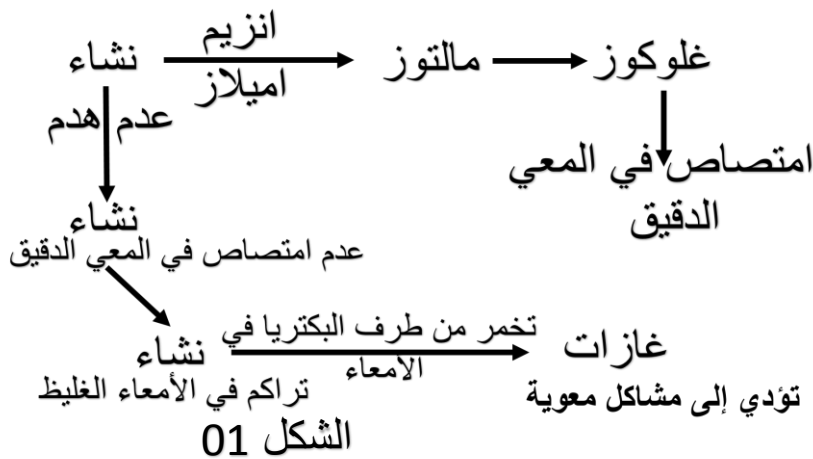
تقوم البروتينات ومنها الإنزيمات بأدوار مهمة في العضوية، يرتبط نشاطها بالمعلومات الوراثية في المورثات

المشفرة لها، الا ان هناك خلل يحدث على مستوى المورثة المسؤولة عنه مما يتسبب في غياب او نقص نشاط الانزيم.

### الجزء الأول:

بعض الأشخاص يملكون امراض عدم تحمل النشاء اعراض تتمثل انتفاخ على مستوى المعدة، انتفاخ وآلام في البطن، انتاج مفرط للغازات، التقياء، اسهال. لمعرفة سبب هذا المرض على المستوى الجزيئي نقتراح الدراسة التالية: الشكل (1) مخطط سبب مرض عدم تحمل النشاء.

تُمثل الشكل (2) نماذج جزيئية لبنية أنزيم الأميلاز اللعابي البشري في غياب وفي وجود الركيزة (النشاء) بإستعمال مبرمج Rastop.



الشكل 02

بنية الموقع الفعال في غياب الركيزة

الوثيقة 01

- 1- حلل الشكل 01 مبينا سبب المرض على المستوى العضوي
- 2- باستغلالك للشكل 2: - اشرح الية عمل الانزيم مقدما تعريفا للموقع الفعال
- 3- اقترح فرضيات تفسر نشاط عمل الانزيم عند الأشخاص المصابين بعدم تحمل النشاء .

### الجزء الثاني:

للمعرفة غياب نشاط الانزيم الاميلاز و التأكد من صحة الفرضيات  
يمثل الشكل أ من الوثيقة 2 دراسة بواسطة برنامج اناجن لبعض من تسلسل الاحماض الامينية خاصة المشاركة في الموقع الفعال لكل من الانزيم العادي و الانزيم  
يمثل الشكل ب من الوثيقة 2 جدول مقارنة بين الأنزيمين عند السليم و الشخص المصاب بينما يمثل الشكل ج رسم تخطيطي مبسط للانزيم الاميلاز للاحماض الامينية المحددة للموقع الفعال .

الشكل أ

150 160 170 180

Traitement 0

اميلاز عادي 0

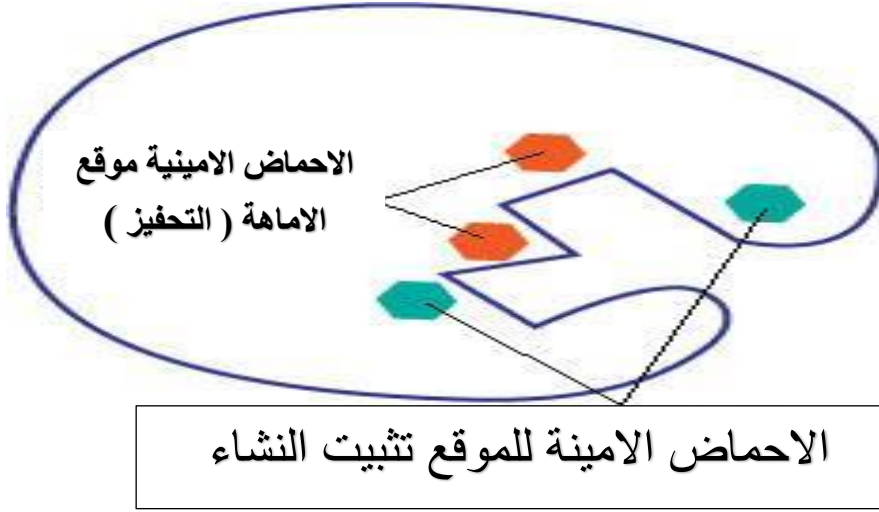
اميلاز طافر 0

Sélection : 3/3 lignes

alAlaIleHisAsnProPheArgProTrpTrpGluArgTyr

- - - - - Ala- - - - -

اميلاز شخص مصاب	اميلاز العادي	عدد الأحماض الأمينية
496	496	حمض اميني رقم 58
Ala = الانين	Trp = تريبتوفان	مسافة الحمض الأميني رقم 58 عن الركيزة
6.8 A انغستروم	3.8 A انغستروم	سرعة النشاط الأنزيمي
0.005 (و ) ي	1 (و ) ي	
الشكل ب من الوثيقة 02		



الشكل ج من الوثيقة 02

1- باستغلال معطيات الوثيقة 02 ناقش صحة الفرضيات المقترحة سبب نقص النشاط الانزيمي للأنزيم الاميلاز .

الجزء الثالث :

لخص في مخطط العلاقة بين المورثة بنية ووظيفة الانزيم اعتمادا على ماتوصلت اليه في الدراسة ومعلوماتك



## تمرين 1

العنصر	الاجابة	التنقيط
الجزء 1	<p>إستغلال الشكل أ: رسومات تخطيطيات و معطيات حول دورة حياة بصيلة الشعر.</p> <p>تمر دورة بصيلة الشعر بمراحل:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- تنقسم خلايا حليلة الشعر بما يسمح بنمو الشعرة و استئطالتها.</li> <li>- يتوقف نمو الشعرة عند موت خلايا حليلة الشعر ثم تموت الشعرة و تسقط.</li> <li>تجدد خلايا حليلة الشعر لتدخل في انقسامات تسمح بنمو شعرة جديدة.</li> </ul> <p>نتيجة: خلايا حليلة الشعر هي المسؤولة عن نمو الشعر.</p> <p>إستغلال الشكل ب: منحنى بياني لنسبة بروتين Hr المنتجة خلال مراحل دورة بصيلة الشعر.</p> <p>مرحلة 2: نسبة بروتين Hr المنتجة منعدمة و تبدأ في الظهور في نهاية المرحلة.</p> <p>مرحلة 3: نسبة بروتين Hr المنتجة في ارتفاع مستمر حتى قيمة أعضمية.</p> <p>مرحلة 1: نسبة بروتين Hr المنتجة في انخفاض مستمر حتى الإنعدام.</p> <p>نتيجة: ينتج بروتين Hr بصورة رئيسية خلال المرحلة 3 من دورة بصيلة الشعر.</p> <p>رابط: ينتج بروتين Hr بصورة رئيسية خلال المرحلة التي يتم خلالها تجديد حليلة الشعر المسؤولة عن نمو الشعر.</p> <p>فرضية: بروتين Hr المحفز لتجدد حليلة الشعر هو بروتين غير وظيفي عند الأشخاص الذين يعانون من تساقط الشعر.</p>	<p>0.25</p> <p>3*</p> <p>0.5</p> <p>3</p> <p>0.25</p> <p>3*</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p>



إستغلال الشكل أ: معطيات متعلقة ببنية و الية تدخل بروتين Hr في نمو وتجديد الشعر.

- يتكون بروتين Hr من 1182 حمض أميني وله موقع ارتباط بين الحمضين الامينين 860 و 980.

0.25 - تعبر مورثة Wise عن بروتين مثبط لتجدد خلايا حليلة الشعر.

3\* - يرتبط بروتين Hr مع مورثة Wise في موقع ارتباطها مع أنزيم ARN بوليمراز فيمنع استنساخها و يمنع انتاج بروتين Wise.

0.5 **نتيجة:** بروتين Hr مثبط لتكوين بروتين Wise الذي يثبط تجدد خلايا حليلة الشعر.

إستغلال الشكل ب +ج : التابع النيكلوتيدي للسلسلة الغير المستنسخة لجزء من مورثة Wise عند الشخص العادي و الشخص المصاب بتساقط الشعر إضافة لمستخرج من دول الشفرة الوراثية حيث:

957	958	959	960	961	962	963		
GCC	CAC	CAA	GGG	AAA	CUC	AAC	ARNm	الذكور
Ala	His	Gln	Gly	Lys	Leu	Asn	متعدد بيبتيدي	
GCC	CAC	CAA	UGG	AAA	CUC	AAC	ARNm	الإناث
Ala	His	Gln	Trp	Lys	Leu	Asn	متعدد بيبتيدي	

0.25 3\* وجود طفرة عن طريق الاستبدال في الرامزة رقم 960 هي استبدال G ب T في السلسلة الغير مستنسخة أدت الى استبدال الحمض الاميني Gly ب Trp مع تماثل في باقي النيكلوتيدات و الاحماض الامينية.

0.5 **نتيجة:** طفرة في مورثة Hr عند الشخص المصاب أدت الى استبدال الحمض الاميني 960.

ربط: المصادقة على الفرضية: الفرضية صحيحة حيث:

- Hr يمنع استنساخ مورثة Wise الذي يثبط تجدد خلايا حليلة الشعر و بذلك فهو يسمح يتجدد الشعر بعد سقوطه.

0.25 4\* - الأشخاص الذين يعانون من تساقط الشعر لديهم طفرة استبدال لنيكلوتيدة واحدة في مورثة Hr.

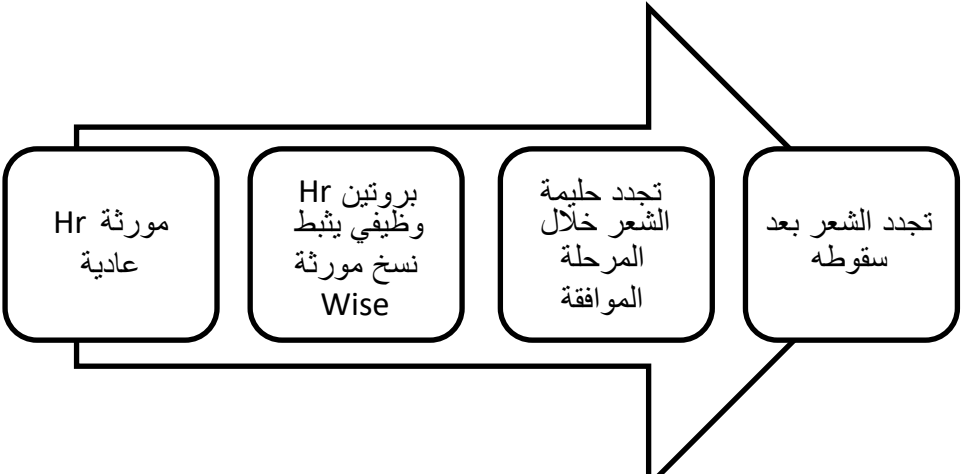
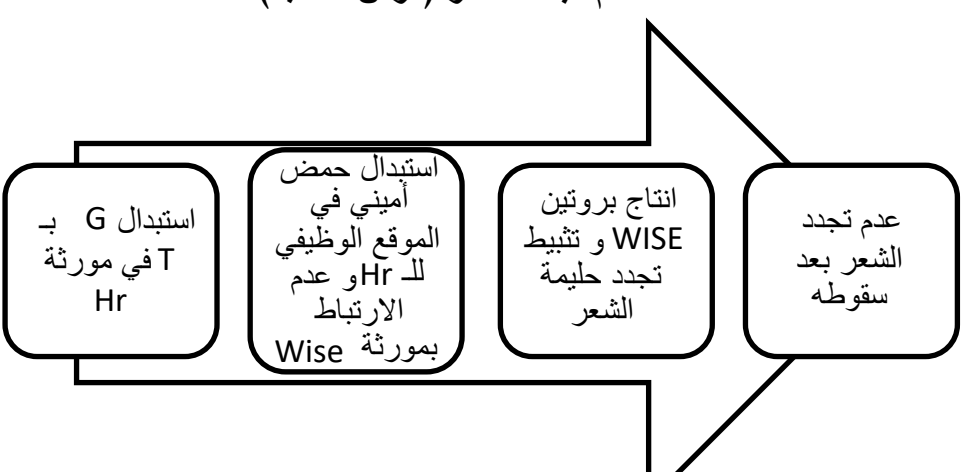
- استبدال حمض أميني ينتمي الى موقع ارتباط Hr بمورثة Wise, فلا يحدث الارتباط.

- انتاج Wise وتثبيط دائم لتجدد خلايا حليلة الشعر ومنه عدم تجدد الشعر بعد سقوطه.

0.5 - إقتراح علاج لهذه الحالة: يقبل أي حل منطقي مثل:

- حقن ARNm غير طافر خاص ببروتين Hr.

- استعمال ببروتين Hr مصنع مخبريا.

		<p>مخطط حصيلة العلاقة بين التعبير لمورثي و النمط لظاهري الحالة الطبيعية</p>  <p>مورثة Hr عادية</p> <p>بروتين Hr وظيفي يثبط نسخ مورثة Wise</p> <p>تجدد حليمة الشعر خلال المرحلة الموافقة</p> <p>تجدد الشعر بعد سقوطه</p> <p>حالة عدم تجديد الشعر (مرض الثعلبة)</p>  <p>استبدال G بـ T في مورثة Hr</p> <p>استبدال حمض أميني في الموقع الوظيفي للـ Hr و عدم الارتباط بمورثة Wise</p> <p>انتاج بروتين WISE و تثبيط تجديد حليمة الشعر</p> <p>عدم تجديد الشعر بعد سقوطه</p>	الجزء 3
--	--	--	---------

1

0.25  
4\*

## التمرين 2

1 - تسمية الجزيئة الناتجة عن ارتباط الحمض الأميني بجزيئة ARNt الخاص به: حمض أميني منشط.

- تعريف للظاهرة التي تنتج عنها هذه الجزيئة:

تنتج الأحماض الأمينية المنشطة عن ظاهرة تنشيط الأحماض الأمينية، وهي الظاهرة الموافقة لربط الحمض الأميني بجزيئة ARNt الخاصة به بتدخل أنزيم نوعي.

2 - شرح آلية تأثير المضاد الحيوي Azithromycin على بكتيريا الالتهاب الرئوي:

يستخدم المضاد الحيوي Azithromycin في علاج الالتهاب الرئوي الناتج عن الإصابة ببكتيريا الالتهاب الرئوي، فكيف يؤثر هذا المضاد الحيوي على بكتيريا الالتهاب الرئوي؟

يتثبت المضاد الحيوي على مستوى تحت وحدة الريبوزوم الكبرى بين الموقعين P و A، مما يؤدي إلى تثبيط مرحلة الاستطالة من الترجمة، حيث تنفصل الببتيدات القصيرة المتشكلة وهي مرتبطة بجزيئات ARNt الأخيرة أي الحاملة للحمض الأميني الأخير الذي تم دمجها في السلسلة الببتيدية وتنتج مركبات جديدة تسمى Peptidyl-ARNt وهي مركبات غير وظيفية.

لذلك فإن عدم تحرر جزيئات ARNt الأخيرة على مستوى الموقع P للريبوزوم بعد توقف الترجمة يؤدي إلى انخفاض نسبة جزيئات ARNt الهيولية وبالتالي انخفاض نسبة تنشيط الأحماض الأمينية على عكس الحالة الطبيعية حيث يتم انفصال جزيئات ARNt الأخيرة بعد نهاية الترجمة والتي تدخل في تنشيط جديد لذلك تكون نسبة الأحماض الأمينية المنشطة كبيرة وهو ما يظهر في الوثيقة على عكس هذه الحالة التي يكون فيها عدد الأحماض الأمينية المنشطة قليل، مما يؤدي إلى انخفاض كبير في نسبة تشكل البروتين لبكتيري الوظيفي فينتج عن ذلك توقف نمو وتكاثر البكتيريا المسببة للالتهاب الرئوي وبالتالي علاج المرض

لمضاد الحيوي المدروس يؤثر على عملية الترجمة فلا يتم تركيب البروتينات الوظيفية مما يسبب توقف نمو وتكاثر بكتيريا الالتهاب الرئوي وهكذا يتم علاج الالتهاب الرئوي كما يتسبب في انخفاض نسبة جزيئات ARNt الهيولية.

### التمرين 3

التعليمات	مؤشرات الإجابة	النقطة المفصلة	النقطة الإجمالية
	استغلال الشكل أ من الوثيقة 1 عند الشخص المصاب بمرض التصلب المتعدد نسبة تكاثر اللمفاويات T و B مرتفعة؛ أكثر من 4 % و كمية IL2 مرتفعة، أكبر من 10 pg/ml عند الشخص السليم نسبة تكاثر اللمفاويات T و B منخفضة أقل من 2 % و كمية ال IL2 ضعيفة، أقل من 5 pg/ml الاستنتاج: يؤثر تكاثر الخلايا على حدوث استجابة مناعية عند الشخص المصاب تتدخل فيها كل أنماط اللمفاويات؛ خلوية و خلوية.	0.25 × 2 + 0.5	1
	استغلال الشكل ب من الوثيقة 1 عند الشخص المصاب بمرض التصلب المتعدد ظهر بروتين ذاتي مستضدي KIR4.1 ضمن المستخلص المأخوذ من الدماغ عند الشخص السليم كان المستخلص خالي من البروتين المستضدي KIR4.1 الاستنتاج: ينتج جسم الأشخاص المصابة بالتصلب المتعدد مستضد ذاتي عبارة عن بروتين ؛ KIR4.1.	0.25 × 2 + 0.5	1



1	0.25	استغلال الشكل ج من الوثيقة 1 عند الأشخاص السليمة؛ غير المصابة بالتصلب المتعدد تكون اللمفاويات T و B النشطة والمتخصصة للتفاعل مع غمد النخاعين نادرة في الدم وغير موجودة على مستوى الدماغ.	
	0,25	- بينما غمد المصابين بالتصلب المتعدد تكون اللمفاويات لموجهة لغمد النخاعين نادرة في الدم إلا أنها شديدة النشاط وفي الدماغ كثيرة جدا، نشطة ومنتجة للمفوكينات. الاستنتاج: تستجيب عضويات الأشخاص المصابين بالتصلب المتعدد استجابة مناعية	
	0.5	خلطية وخلوية ضد مستضدات ذتية في غمد النخاعين على مستوى لجهاز العصبي المركزي.	
1.25	كل مؤشرين مقابل	مرحلة الربط للإجابة على التعلية 1 - تستهدف الاستجابة المناعية مكافحة العناصر الغريبة الممرضة؛ اللادات والتخلص منها. لكن في حالة التصلب المتعدد ينتج على مستوى غمد النخاعين للخلايا العصبية في الجهاز العصبي المركزي مستضدات ذتية. تتعرف عليها البالعات ( قد يشير إلى الخلايا ذات الأذرع ) كعناصر غريبة تلتهمها ثم تعرض محدداتها للمفاويات T و B . - يتم انتقاء اللمفاويات T و B التي تحمل مستقبلات غشائية تتوافق مع محددات المستضد الذاتي . - تتكاثر وتتمايز اللمفاويات B إلى بلاسموسيت منتجة للأجسام المضادة موجهة للمستضد الذاتي في غمد النخاعين لخلايا الجهاز لعصبي المركزي لتتفاعل معها مشكلة معقدات مناعية. تتكاثر و تتمايز اللمفاويات T8 إلى لمفاويات قاتلة LTC تهاجم غمد النخاعين على خلايا في الجهاز لعصبي المركزي تتكاثر وتتمايز اللمفاويات T4 المنتقاء بالمستضد الذاتي إلى لمفاويات مساعدة LTh تفرز IL2 الذي يحفز تكاثر وتمايز جميع أصناف اللمفاويات المنتقاء من طرف محددات البروتين المستضدي الذاتي. - يؤدي ارتباط الأجسام المضادة مع غمد النخاعين و مهاجمة اللمفاويات القاتلة	الجزء الأول
	0.25		
	0.25		
	×		
	4		
	0.25+		



		<p>LTC للخلايا العصبية إلى حدوث استجابة مناعية مكتسبة؛ خلطية و خلوية ضد الخلايا العصبية في الجهاز العصبي المركزي فيقضي عليها و يترتب عن ذلك أعراض مرض التصلب المتعدد . + الانسجام</p>	
1	0.25 × 2	<p><b>استغلال الشكل أ من الوثيقة 1</b></p> <p>- أمكن تصنيع أجسام مضادة Daclizumab موجهة للمؤشر الغشائي لمستقبل الأنترلوكين 2 على اللمفاويات T عند تشكل المعقد المناعي يتم تعطيل تنشيط اللمفاويات T و بلعمة (تخريب) المعقدات المناعية.</p> <p>- تم تصنيع أجسام مضادة أحادية النسيلة موجهة لمستقبل غشائي CD20 خاص باللمفاويات B بارتباط الأجسام المضادة Ocrelizumab وتشكل معقدات مناعية يثبط نشاط اللمفاويات B وعدم تطورها إلى بلاسموسيت ثم التخلص منها بالبلعمة.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> يسمح استعمال الأجسام المضادة أحادية النسيلة بتعطيل الخلايا اللمفاوية النشطة والموجهة ضد المستضد الذاتي في غمد النخاعين و منه عدم تخريب الخلايا العصبية و تراجع أعراض المرض.</p>	
0.75	0.25 0.5	<p><b>استغلال الشكل ب من الوثيقة 2</b></p> <p>يتناقص عدد ومنه نسبة نقاط التلف في دماغ الأشخاص المعالجين بالجسم المضاد منذ بداية العلاج إلى غاية الأسبوع 24 من النسبة المسجلة عند المريض إلى أقل من 96%.</p> <p><b>الاستنتاج :</b> يقلل العلاج بالجسم المضاد Ocrelizumab من نقاط التلف الناتجة عن مهاجمة الخلايا المناعية للخلايا العصبية التي تعرض المستضد الذاتي و منه أعراض المرض .</p>	الجزء الثاني
1	0.25 × 4	<p><b>الربط للإجابة على تعليمة الجزء الثاني</b></p> <p>-يسمح استعمال دواء Ocrelizumab كجسم مضاد موجه لمؤشرات خاصة على اللمفاويات B</p> <p>-بالارتباط على اللمفاويات B وتشكيل معقدات مناعية و منه تعطيل نشاطها و عدم تكاثرها و تمايزها إلى بلاسموسيت مفرزة للأجسام المضادة</p> <p>-ينشط تشكل المعقدات المناعية مع اللمفاويات B إلى التخلص منها وبالتالي تجنب إفراز أجسام مضادة لغمد النخاعين ما يحول دون تخرب الخلايا العصبية ومنه تجنب أعراض المرض.</p> <p>- يمكن زيادة فعالية العلاج بالمزوجة بين النوعين من الأجسام المضادة أحادية</p>	

	النسيلة Ocrelizumab و Daclizumab ليطال مفعولها اللمفاويات T التي تعمل على تنشيط و تضخيم الاستجابة عن طريق اللمفوكينات و الخلايا القاتلة التي تهاجم خلايا الجهاز العصبي التي تعرض المستضد الذاتي.	
--	--	--

## التمرين 4

التعليمات	مؤشرات الإجابة	النقطة المفصلة	النقطة الإجمالية
	استغلال الشكل أ من الوثيقة 1 - في مرحلة 8 خلايا وفي وجود اللوسين بعد 6 ساعات ظهر الإشعاع في 790 نقطة. - في نفس الشروط السابقة وبإضافة البيروميسين وخلال نفس المدة ظهر الإشعاع في 547 نقطة. في مرحلة 32 خلايا وفي وجود اللوسين بعد 2.5 ساعة ظهر الإشعاع في 539 نقطة. في نفس الشروط السابقة وبإضافة البيروميسين وخلال نفس المدة ظهر الإشعاع في 266 نقطة. الاستنتاج: يؤثر البيروميسين سلبا على (يشبط) تمثيل اللوسين ومنه تركيب البروتين	0.25 × 4 0.5	1.5
الجزء الأول	استغلال الشكل ب من الوثيقة 1 تتشابه البنية المفصلة للبيروميسين بشكل كبير مع جزء من الحمض الريبي الناقل للتيروزين Tyrosyl ARNt خاصة جزءه الطرفي ؛ النيكليوتيدة الأخيرة التي يرتبط بها مع التروزين بعد التنشيط. - يختلفان في بعض التفاصيل البسيطة كنوع الرابطة بين النيكليوتيدة و الحمض الأميني حيث تكون ربطة أستر في Tyrosyl-ARNt و رابطة ببتيدية في البيروميسين . الاستنتاج: يمكن للبيروميسين أن ينافس الـ Tyrosyl ARNt على الموقع A مقابل الرامزة التي تشفر للتيروزين خلال مرحلة الاستطالة من الترجمة .	0.25 × 2 0.5	1
	الربط للإجابة على التعليلة 1 ؛ مؤشرات الفرضية الوجيهة . - يمكن للبيروميسين أن ينافس الحمض الريبي الناقل للتيروزين في الموقع A من معقد الانطلاق خلال مرحلة الترجمة	0.25	

0.5	0.25	<p>- بارتباطه مقابل الرامزة التي تشفر للتيروزين يمنع دخول الـ Tyrosyl-ARNt و توقف الاستطالة على مستوى الريبوزومات التي يسبق فيها البيروميسين للتموضع في الموقع A فيثبط الترجمة من تركيب البروتين و منه نمو الخلايا ثم موتها.</p>	
1.5	0.25 × 4  0.25 × 2	<p><b>استغلال الشكل أ من الوثيقة 2</b></p> <p>- باستعمال ARNm كامل لمورثة luciférine و في غياب الـ Puromycine ارتفعت كمية الإشعاع الخاص ببروتين الـ Luciférine خلال الزمن من 0 في الدقيقة 10 إلى 1500 و ك في الدقيقة 20</p> <p>- و باستعمال ARNm لنفس المورثة لكنه غير كامل ارتفعت كمية الإشعاع بكمية أقل ؛ من 0 في الدقيقة 15 إلى 500 في الدقيقة 20 .</p> <p>- بعد الدقيقة 20 و في حالة الـ ARNm الكامل و في وجود البيروميسين انخفضت نسبة الإشعاع قليلا إلى حدود 1000 و بقيت ثابتة عند تلك القيمة حتى نهاية التجربة ؛ في الزمن 90 دقيقة .</p> <p>- بعد نفس الوقت ؛ الدقيقة 20 و في حالة استعمال الـ ARNm الناقص و في وجود البيروميسين انخفضت كمية الإشعاع قليلا ثم ارتفعت حتى القيمة 750 في الزمن 50 دقيقة و بقيت ثابتة عند تلك القيمة حتى نهاية التجربة في الزمن 90 دقيقة.</p> <p style="text-align: center;"><b>الاستنتاج :</b></p> <p>- يثبط البيروميسين تركيب البروتين بتوقيف ذلك في أي مستوى من مرحلة الاستطالة حيث تتواجد الرامزات التي تشفر للتيروزين.</p> <p>- ولا يوقف تركيب البروتين تماما</p>	الجزء الثاني
0.75	0.25 + 0.25 × 2	<p><b>استغلال الشكل ب من الوثيقة 2</b></p> <p>- في الوسط الزجاجي وبتوفير العناصر والشروط الضرورية لتركيب البروتين، في وجود البيروميسين مرتبطا بمواد مفلورة تم إنتاج بروتينات غير كاملة مرتبطا بطرفها المتشكل البيروميسين.</p> <p style="text-align: center;"><b>الاستنتاج:</b></p> <p>- يتم تمثيل البيروميسين خلال مرحلة الاستطالة بإضافته للسلسلة الببتيدية المتشكلة مكان حمض التيروزين.</p> <p>- بعد تمثيل البيروميسين ( تثبيته على طرف السلسلة الناشئة) في الببتيدات المتشكلة تتحرر عن الريبوزومات وهي غير كاملة ؛ فلا يكتمل بناؤها.</p>	

<p>1.75</p>	<p>0.5 × 3 + 0,25</p>	<p>مرحلة الربط للإجابة على تعليمة الجزء الثاني :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- يؤثر البيروميسين على مرحلة الترجمة من تركيب البروتين حيث يحاكي شكل الحمض الريبي الناقل للثروزين</li> <li>- في وجود البيروميسين ينافس الحمض الريبي الناقل للثروزين فيدخل إلى الموقع P من معقد الانطلاق مقابل الرامزة التي تشفر للثروزين فيضاف للسلسلة الببتيدية المتشكلة وتتحرك لتتوقف مرحلة الاستطالة قبل اكتمال بناء البروتين.</li> <li>- بتوقف الترجمة في أي مستوى منها تنتج بروتينات غير كاملة و بالتالي غير وظيفية ما يؤدي إلى توقف نمو الخلايا +.... الانسجام وهو ما يحقق الفرضية: تثبيط البيروميسين لتركيب البروتين دون أن يوقفه تماما.</li> </ul>	
<p>1</p>	<p>0.25 × 4</p>	<p>توضيح آلية الترجمة و تأثير البيروميسين عليها</p>  <p>1- اتجاه حركة المعقد الريبوزومي خلال الاستطالة</p> <p>2- دخول البيروميسين إلى الموقع P</p> <p>3- ارتباط البيروميسين بالببتيد المتشكل</p> <p>4- تحرر السلسلة ببتيدية</p> <p>Puromycine</p> <p>ARNm</p> <p>تحت وحدة كوي للريبوزوم</p> <p>تحت وحدة صغرى للريبوزوم</p> <p>سلسلة ببتيدية متشكلة</p>	<p>الجزء الثالث</p>



## التمرين 5

التعليمات	مؤشرات الإجابة	النقطة المفصلة	النقطة الإجمالية
	<p><b>المقدمة:</b></p> <p>السياق : يعتبر التلقيح الخيار الأمثل لحماية الساكنة وإكسابها حصانة ضد الأمراض خاصة الوبائية منها حيث يتم حقن الأشخاص بمستضدات العوامل الممرضة؛ بروتيناتها أو حتى خلاياها كاملة مؤهنة (مضعفة بمعاملات كيميائية) أو ميتة</p> <p>المشكل : كيف يؤدي حقن قطع من ARNm لإحدى مورثات فيروس SRAS-CoV-2 المسبب لجائحة COVID-19 ضمن لقاح AstraZeneca إلى اكتساب مناعة ضده؟</p>	<p>السياق 0.5</p> <p>المشكل 0.5</p>	1
<p>الإجابة على التعليمات الوحيدة تعليمات الهيكلية على شكل مقال</p>	<p><b>العرض:</b></p> <p>- يحقن اللقاح الذي يحتوي على قطع ARNm تشفر للبروتين المستضدي Spike للفيروس ضمن حويصلات من الدسم الفوسفوري لتندمج مع أغشية خلايا الأشخاص.</p> <p>- باندماجها مع أغشية الخلايا الشخص الملقح تفرغ محتواها من قطع الـ ARNm الفيروسي في هيولى خلايا جسم الشخص الملقح.</p> <p>- تتم ترجمة قطع الـ ARNm الفيروسي إلى بروتينات فيروسية؛ البروتين Spike كمستضد فيروسي مميز للـ SRAS-CoV-2.</p> <p>- يتم عرض البروتين المستضدي على أغشية الخلايا كبروتين مستضدي ؛ غريب .</p> <p>- تتعرف البالعات الكبيرة على الخلايا العارضة لمحددات المستضد الفيروسي ، تبتلعها و تقدم محدد المستضد للمفاويات T كما تطرح محددات المستضد لتتعرف عليها للمفاويات B.</p> <p>- يتم انتقاء للمفاويات T و B التي تحمل مستقبلات غشائية مناسبة لمستضد الفيروسي ، تدخل في مرحلة تكاثر ثم تمايز.</p> <p>- تتمايز للمفاويات T8 إلى LTC متخصصة في القضاء على الخلايا المصابة بالفيروس.</p> <p>- والمفاويات B إلى بلاسموسيت تفرز أجساما مضادة للمستضد الفيروسي، تتفاعل مع الفيروس أو مستضداته في أخلاط (سوائل) الجسم.</p>	<p>0.25</p> <p>×</p> <p>14</p>	3.5

		<p>- بينما تتمايز المفاويات LT4 إلى لمفاويات مساعدة تفرز IL2 لتنشيط تكاثر وتمايز مختلف أنواع الخلايا المنتقاة بالفيروس.</p> <p>- بالإضافة إلى إنتاج خلايا ذات ذاكرة تعيش لمدة أطول يمكنها أن تنشط بسرعة فتكاثر وتتمايز إلى الأصناف السابقة.</p> <p>- تضمن الخلايا المناعية المتشكلة والمختلفة، المتخصصة ضد الفيروس حماية العضوية وحصانتها ضد أي إصابة محتملة بالفيروس.</p> <p>- حيث تعمل الأجسام المضادة على التفاعل مع الفيروس، جمعه ومنه منع ارتباطه بالخلايا وإصابتها من جهة وتسهيل التخلص من المعقدات المناعية من جهة أخرى بالبلعمة.</p> <p>- بينما تعمل المفاويات LTC على قتل وتحليل الخلايا المصابة بالفيروس فتمنع تكاثره وانتشاره ومنه إصابة خلايا أخرى.</p> <p>- تنشط المفاويات T4 الخلايا المفاويات المتخصصة المنتقاة بالفيروس في حالة الإصابة فتسرع تكاثرها وتمايزها ومنه تضخيم وتسريع الرد المناعي.</p>
0.5	0.5	<p><b>الخاتمة:</b></p> <p>إمّا اقتراح تطبيق انطلاقا من الحل: يسمح التلقيح ضد الأمراض الوبائية بحماية الفئات الهشة من المجتمع؛ من أصحاب الأمراض المزمنة و المسنين .</p> <p>أو كمشكل جديد؛ ألا يمكن أن تسبب مثل هذه اللقاحات مشاكل صحية أخرى؟ كأن تهاجم الخلايا المناعية المنتقاة و المتمايزة ضد الفيروس خلايا الجسم السليمة التي تعرض المستضد الفيروسي؟</p> <p>أو استمرار إنتاج الأجسام المضادة أكثر من الحالات الطبيعية كما أعابت منظمة الصحة العالمية على مخاطر إنتاج اللقاح ذلك (قلة الدراسات).</p>

## التمرين 7

		<p><b>استغلال الشكل أ من الوثيقة 1</b></p> <p>- ارتفاع الغلوكوز في الدم يحفز تحوّل إنزيم الغليكوكيناز الموجود في هيولى الخلية <math>\beta</math> لجزر لانجرهانس من الحالة الغير نشطة (خاملة) إلى الحالة النشطة.</p> <p>- يؤدي الإنزيم المنشط إلى فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات وانطلاق سلسلة من تفاعلات الأكسدة ينتج عنها ارتفاع محتوى الخلية من ATP</p> <p>- تسمح زيادة الـ ATP بتغيير حالة الخلية <math>\beta</math> خروج <math>K^+</math> و دخول <math>Ca^+</math> (تغير الحالة الكهربائية للغشاء) ومنه إفراز الأنسولين</p>	الجزء الأول
1.25	0.25 × 3		

	0.5	<p><b>الاستنتاج:</b> ارتفاع نسبة السكر في الدم تغير شكل إنزيم GK من الحالة الخاملة إلى الحالة النشطة ما يؤدي إلى إفراز الأنسولين.</p>	
1	0.25 × 2 +	<p><b>استغلال الشكل ب للوثيقة 1</b></p> <p>- تكون البنية الفراغية لإنزيم GK عندما يكون خاملا مفتوحة؛ الزاوية بين تحت وحدته كبيرة (منفرجة) والأحماض الأمينية لموقعه الفعال متباعدة خاصة S151</p> <p>- في وجود مادة التفاعل يصبح الإنزيم نشطا حيث تصبح بنيته مغلقة والزاوية بين تحت وحدته ضيقة (حادة) والأحماض الأمينية لموقعه الفعال متقاربة جدا.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> الغليكوكيناز من الإنزيمات التي تتميز بالارتباط أو النشاط المحفز بمادة التفاعل حيث أن تغير شكل الموقع الفعال لإنزيم GK بتأثير مادة التفاعل ضروريا من أجل حدوث التفاعل حيث تصبح المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوث ذلك في المكان المناسب للتأثير على مادة التفاعل.</p>	
1	0.25 × 4	<p><b>الربط للإجابة على تعليمة الجزء الأول</b></p> <p>- 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.</p> <p>- 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 فعالا فتؤثر عليها</p> <p>- ما يسمح بتحفيز؛ فسفرة الجلوكوز إلى جلوكوز 6 فوسفات الذي يدخل في تفاعلات أكسدة ترفع من منسوب الـ ATP في الخلايا <math>\beta</math> للبنكرياس.</p> <p>- يؤدي توفر الـ ATP إلى تغير في حالة (نفادية غشاء لشوارد البوتاسيوم والكالسيوم) الخلية ومنه إفرازها للأنسولين.</p>	
1	0.25 × 2 +	<p><b>استغلال الشكل أ من الوثيقة 2</b></p> <p>- في وجود الغليكوكيناز فقط وبزيادة تركيز الجلوكوز من 0 إلى 14 mMol ارتفعت كمية الجلوكوز 6 فوسفات من 0 إلى أكثر من 25 nano mol /mn</p> <p>- 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</p> <p><b>الاستنتاج:</b> يزيد العقار (الدواء) من فعالية إنزيم الغليكوكيناز في فسفرة الجلوكوز إلى جلوكوز 6 فوسفات.</p>	الجزء الثاني

<p>1.5</p>	<p>0.25 × 4 0.5</p>	<p><b>استغلال الشكل ب من الوثيقة 2</b></p> <p>- في غياب الدواء ووجود مادة التفاعل: الغلوكوز والـ ATP ترتبط بالموقع الفعال للإنزيم الذي يغير بنيته الفراغية من المفتوحة الخاملة إلى المغلقة النشطة</p> <p>- فتتم فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات في دورة بطيئة للإنزيم</p> <p>- في وجود مواد التفاعل؛ الغلوكوز والـ ATP والعقار GKA ترتبط مادة التفاعل بالموقع الفعال والعقار GKA على موقع تنظيمي بين تحت وحدتي الإنزيم الذي يغير بنيته الفراغية لتصبح أكثر انغلاقا.</p> <p>- فيحفز فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات بسرعة أكبر من الحالة الطبيعية حيث تصبح دورات الإنزيم سريعة.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> 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.</p>	
<p>1.25</p>	<p>0.25 × 4 + 0.25</p>	<p><b>الربط للإجابة على تعليمة الجزء الثاني</b></p> <p>يعمل عقار GKA على خفض نسبة السكر في الدم حيث :</p> <p>- في وجود الغلوكوز بنسب مرتفعة في الدم ينفذ إلى الخلايا <math>\beta</math> ثم يرتبط الغلوكوز والـ ATP على الموقع الفعال للإنزيم الخامل الذي يغير بنيته الفراغية من الحالة المفتوحة الخاملة إلى الحالة المغلقة النشطة.</p> <p>- 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 جدا من مواد التفاعل.</p> <p>- يساعد التقارب الكبير بين الجذور ومواد التفاعل على تسريع التحفيز الإنزيمي وفسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات بشكل أكبر من الحالة الطبيعية؛ بدورات إنزيمية سريعة حيث يمنع عقار GKA استعادة الإنزيم لحالته الخاملة.</p> <p>- ما يزيد من إنتاج الخلايا <math>\beta</math> للأنسولين الذي يحث خلايا العضوية على استهلاك الغلوكوز من الدم فينخفض التحلون... + الانسجام</p>	



## التمرين 8

1	<p>0.25 2*</p> <p>0.25 2*</p>	<p>العلاقة بين الاحماض الامينية المشار اليها و التخصص الوظيفي للاميلاز: الاحماض الامينية لموقع التثبيت مثل Tyr 151 : الارتباط مع مادة التفاعل و تثبيتها: فهي مسؤولة عن النوعية اتجاه مادة التفاعل. موقع التحفيز للاميلاز Glu 233 ; Asp 300 ; Asp 197 : التأثير على مادة التفاعل: فهي مسؤولة عن النوعية اتجاه نوع التفاعل.</p>	1
4	<p>0.25 2*</p> <p>0.25 12*</p> <p>0.25 2*</p>	<p>نص علمي : مقدمة: - الاميلاز هو أحد الانزيمات الهاضمة يفك النشاء في الفم, إلا أنه يفقد وظيفته عند وصوله الى المعدة. - فكيف ذلك؟ عرض: - للاميلاز بنية فراغية تحدد تخصصه الوظيفي - بنيته محددة بعدد ونوع وترتيب الاحماض الامينية الداخلة في تركيبها. - يعمل على تماسكها روابط تنشأ بين جذور أحماض أمينية محددة وراثيا. - للاميلاز موقع فعال له شكل فراغي يبدي تكامل بنيوي مع مادة التفاعل - هو المسؤول عن تثبيت مادة التفاعل (نشاء) عن طريق موقع التثبيت - و التأثير عليها عن طريق موقع التحفيز - تنشأ روابط مؤقتة بين جزء من مادة التفاعل و المجموعات الوظيفية في الموقع الفعال للانزيم. - يعمل الاميلاز في درجة PH هي 7 حيث تكون شحنة المجموعات الوظيفية في الموقع الفعال ملائمة للارتباط و التأثير على مادة التفاعل. - يؤثر تغير PH الى القيمة 2.5 في المعدة على شحنة المجموعات الوظيفية السالبة للـ Asp 197 ; Asp 300 ; Glu 233 في الموقع الفعال (التحفيز) لهذا الانزيم . - تفقد المجموعات الوظيفية لموقع التحفيز القدرة على الارتباط بمادة التفاعل. - يفقد الانزيم قدرته على التأثير على مادة التفاعل. - الانتقاء و الترتيب و الربط. خاتمة: - الشكل الفراغي للموقع الفعال لاميلاز هو المحدد لتخصصه الوظيفي. - تغير شحنة المجموعات الوظيفية للموقع الفعال في PH المعدي يفقده قدرته على تحفيز التفاعل</p>	2

<b>02.5</b>	<b>06*0.25</b> (كل بيانين) (0.25) 0.25 0.75	<p style="text-align: right;"><b>1 - التعرف على البيانات:</b></p> <p>الخلية أ: البالعة (او الخلية LB) الخلية ب: الخلية LT8 (او الخلية LTC) الخلية ج: الخلية LT4</p> <p>1. السلسلة <math>\beta 2m</math> لل HLA1 2. السلسلة <math>\alpha</math> لل HLA1 3. CMH1.3 4. CMH2.4 5. زوج الصبغي رقم 06</p> <p>6. بيبتيدي مستضدي 7. المؤشر CD4 8. المؤشر CD8 9. TCR</p> <p>الظاهرة الموضحة في الشكل ب هي التعرف المزدوج بين TCR ومعقد CMH بيبتيدي مستضدي.</p> <p>الأسباب التي جعلت البالعة تعرض عدة انواع من جزيئات CMH هي: وجود زوجين ابويين من الصبغي رقم 6 كل منهما يحمل مورثات CMH (A B C DR DQ DP) كل مورثة من هذه المورثات لها اليلان لا يوجد سيادة بينهما معناه يتم التعبير المورثي عن كلا الأليلان فيشرف كل من A C B كل واحد منهم بأليليه على تركيب جزيئات CMH1 (السلسلة <math>\alpha</math>) و تشرف المورثات DR DQ DP كل منهم بأليليه على تركيب جزيئات CMH2 وهذا ما يسبب تنوع في جزيئات CMH المعروضة على غشاء البالعة.</p>
<b>02.5</b>	0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.5 0.25 0.5	<p style="text-align: right;"><b>2-النص العلمي:</b></p> <p>معقد التوافق النسيجي الكبير CMH جزيئات ذات طبيعة غليكوبروتينية محمولة على السطح الخارجي لأغشية خلايا العضوية، لها دور في التمييز بين مكونات العضوية وما هو غريب عنها. كيف تحدد هذه الجزيئات هوية الفرد البيولوجية؟</p> <p>يملك كل فرد تركيبة خاصة من جزيئات ال CMH مميزة له تجعله متفردا بيولوجيا. وهي متنوعة ومختلفة لأنها تنتج عن التعبير المورثي لمورثات ال CMH و المحمولة على زوج الصبغي رقم 06 التي تتميز هي الأخرى بتنوعها وعدد أليلاتها الكبير وغياب السيادة بين الأليلات.</p> <p>يوجد صنفين من جزيئات CMH</p> <p>ال CMHI توجد على سطح غشاء جميع الخلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء .</p> <p>ال CMHII توجد على سطح غشاء الخلايا البالعة والخلايا LB .</p> <p>تحدد هذه الجزيئات هوية الفرد من خلال قيامها بعدة أدوار</p> <p>تعرض جميع خلايا العضوية ببتيديات قصيرة تميزها تسمى ببتيديات الذات على ال CMHI ، فتحضى بتسامح مناعي ولا تثار ضدها استجابة مناعية لأن الخلايا للمفاوية يمكنها التعرف على ال CMHI ولا يمكنها التعرف على ببتيديات الذات المعروضة عليها، فلا يتم تنشيطها ولا تهاجمها، وهنا ينشأ التوافق النسيجي.</p> <p>بعد تعرفها على المستضد وبلعمته، تعرض الخلايا العارضة محدداته على ال CMHI وال CMHII لتنشط الاستجابة الخطئية أو الخلوية أو كلاهما، حسب نوع المستضد. مع العلم أن المحددات التي يعرضها ال CMHI ذات طبيعة ببتيديية فقط</p> <p>تعرض الخلايا المصابة بفيروس والخلايا السرطانية الببتيديات المستضدية على ال CMHI لتتعرف عليها الخلايا LT8 التي تتمايز الى LTC وتخربها.</p> <p>تتعرف الخلايا للمفاوية على خلايا الطعم نتيجة اختلاف ال CMH وتنتج ضدها إستجابة خلوية تؤدي لرفض الطعم وتخريبه.</p> <p>تقوم جزيئات ال CMH بالتعارف بين خلايا الذات، وكذلك التعرف على مختلف المستضات وتنشيط الخلايا المناعية. وهي بذلك تعتبر لذات لبيولوجية على المستوى لجزيئي</p>



## التمرين 10

		<p><b>الجزء الأول:</b></p> <p>1/ المعلومات المستخرجة من الشكلين (أ) و(ب):</p> <p><b>من الشكل (أ):</b></p> <p>- الخلية البالعة لها القدرة على اقتناص فيروس إيبولا EBOV و بلعمته بفضل أرجلها الكاذبة.</p> <p>0.25</p> <p>- تهضم الخلية البالعة فيروس إيبولا EBOV هضما جزئيا بفضل إنزيمات الليزوزيم ثم عرض محده على غشائها مرتبطا بجزء HLAII</p> <p>0.25</p> <p>- تعرض الخلية البالعة على غشائها المعقد محدد المستضد HLAII لتتعرّف عليه الخلية LT4</p> <p>0.25</p> <p><b>من الشكل (ب):</b></p> <p>- يستهدف فيروس إيبولا EBOV الخلية البالعة بفضل ارتباطه بمستقبلها الغشائي TIM-1.</p> <p>0.25</p> <p>- يتكاثر فيروس إيبولا EBOV داخل الخلية البالعة فتصبح خلية مصابة.</p> <p>0.25</p> <p>- تعرض الخلية البالعة المصابة على غشائها محدد المستضد مرتبطا بجزء HLA I لتتعرّف عليه الخلية LT8 .</p> <p>0.25</p> <p>2/ تفسير سبب العجز المناعي الذي يسببه فيروس إيبولا EBOV:</p> <p><b>من الشكل (ج):</b> يمثل الشكل تغيرات عدد الخلايا من الشكل (أ) والتي تمثل الخلايا البالعة العارضة وخلايا الشكل (ب) والتي تمثل الخلايا البالعة المصابة حيث نلاحظ ثبات عدد الخلايا البالعة العارضة في 7.10 خلية/مم<sup>3</sup> حتى اليوم الرابع يرافقه ارتفاع عدد الخلايا البالعة المصابة حتى 1.10 خلية/مم<sup>3</sup> في نفس اليوم. ينخفض عدد الخلايا</p>	الثاني
03.75			

03.25	0.5  1.25  0.25  0.5  0.75  0.5  1.25	<p>البالعة العارضة حتى 1.10 خلية/مم<sup>3</sup> ويستمر ارتفاع عدد الخلايا البالعة المصابة إلى 7.10 خلية/مم<sup>3</sup> في اليوم الثاني عشر.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> تسبب الإصابة بفيروس إيبولا EBOV في القضاء على الخلايا البالعة.</p> <p><b>ومنه:</b> يستهدف فيروس إيبولا EBOV الخلايا البالعة فيتكاثر داخلها ويحولها إلى خلايا مصابة فتتخفف قدرتها على اقتناصه وعرض محده لتتعرف عليه الخلايا LT4 لا تتكاثر هذه الأخيرة ولا تتمايز إلى خلايا LTh مساعدة ولا تفرز الأنتيلوكين II2 فلا يتم تنشيط الخلايا للمفاوية LB و LT8 ولا تتحفز الاستجابتين المناعيتين الخلطية والخلوية فيحدث عجز مناعي يؤدي إلى الإصابة بأعراض الحمى النزفية.</p> <p><b>الجزء الثاني:</b></p> <p>توضيح آلية تأثير دواء Toremifene على فيروس إيبولا EBOV:</p> <p><b>استغلال الوثيقة (01):</b></p> <p>- الشكل (أ): يمثل تغيرات نسبة الاندماج الفيروسي بدلالة تركيز دواء Toremifene حيث نلاحظ أنه:</p> <p>في التركيز المنعدم من دواء Toremifene تكون نسبة الاندماج الفيروسي 0.8 mM و كلما زاد تركيز الدواء تنخفض حتى تنعدم في تركيز 15 mM.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> يثبط دواء Toremifene اندماج فيروس إيبولا EBOV الخلية البالعة.</p> <p>- الشكل (ب): يمثل سما تخطيطيا يوضح آلية تأثير دواء Toremifene حيث نلاحظ: أن هذا الدواء له القدرة على الارتباط بالجليكوبروتين الفيروسي GP على غشاء فيروس إيبولا EBOV بفضل احتوائه على ثلاث حلقات عطرية كارهة للماء تتجاذب مع الحلقة العطرية للحمض الأميني العطري Tyr هذا الارتباط يمنع حدوث تكامل بنيوي بين الجليكوبروتين الفيروسي GP والمستقبل الغشائي TIM-1 للخلية البالعة فلا يثبت فيروس إيبولا EBOV على غشائها.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> يمنع دواء Toremifene استهداف فيروس إيبولا EBOV للخلية البالعة بمنع ارتباط الجليكوبروتين الفيروسي GP بمستقبلها الغشائي TIM-1.</p> <p><b>ومنه:</b></p> <p>يرتبط دواء Toremifene بالجليكوبروتين الفيروسي GP على غشاء فيروس إيبولا EBOV فيمنع حدوث تكامل بنيوي بين الجليكوبروتين الفيروسي GP والمستقبل الغشائي TIM-1 للخلية البالعة فلا يثبت فيروس إيبولا EBOV على غشائها ويمنع اندماجه بغشائها وبالتالي يمنع استهدافها فتزيد قدرتها على اقتناصه وعرضه للخلايا LT4 وتحفيز الاستجابتين المناعيتين الخلطية والخلوية وبالتالي علاج الإصابة بالحمى النزفية.</p>
-------	---	---



## التمرين 11

علامة	حل التمرين الأول : (05 نقاط)	تعلية
01	<p>1- اختيار الاجابة أو الاجابات الصحيحة من بين الاجابات التالية :</p> <p>a- تحفز LTh للمفاويات المنتقاة :</p> <p>أ- عن طريق تنشيطها بواسطة IL2 (صحيحة).</p> <p>b- تنشط البلعية الكبيرة الـLT4 المنتقاة :</p> <p>ب- بواسطة IL1 (صحيحة).</p> <p>c- ترتبط جزيئة CD4 بـ :</p> <p>ب- بجزيئة CMHII (صحيحة).</p> <p>d- ينشط IL2 :</p> <p>ب- للمفاويات LB و LT8 المنتقاة (صحيحة).</p>	01
0,5	<p>2- التوضح في نص علمي كيف يتم تضخيم الرد المناعي الموجه ضد اللاذات, مبرزا دور و أهمية DAACLIZUMAB في هذه الحالة (حالة زرع كلية للشخص A يعاني من قصور كلوي حاد مصدرها شخص B مختلف معه وراثيا) :</p> <p>المقدمة : تتضمن النقاط التالية :</p> <p>- يتم تحفيز للمفاويات المنتقاة LT4, LT8 و LB بتنشيطها بمبلغات كيميائية تتمثل في الانترلوكين أهمها IL2.</p> <p>- توجد بعض من العوامل المثبطة لنشاط البروتينات مثل DAACLIZUMAB و هي أجسام مضادة مطورة مخبريا.</p> <p>- كيف يؤثر DAACLIZUMAB على التحفيز المناعي ؟</p> <p style="text-align: right;">العرض</p> <p>- زرع كلية لشخص A مصدرها الشخص B حيث الشخصين A و B مختلفان وراثيا (أي اختلاف في الـCMH).</p> <p>- يثير زرع الكلية رد مناعي نوعي (المحددات الغشائية للخلايا الكلية)</p> <p>- انتقاء نسيلي للمفاويات (التحسيس المباشر و التحسيس الغير المباشر)</p>	02

- تنشيط للمفاويات من طرف المكروفاج بواسطة **IL1**

- تنشيط للمفاوية **LT4** ذاتيا بواسطة **IL2**

- تكاثر لمي للمفاوية **LT4** , تمايزها الى **LTh**

- تنشيط للمفاويات المنتقاة المحسنة **LB** و **LT8** بواسطة **IL2** المفرز من طرف **LTh**

- تكاثر لمي ثم تمايز للمفاويات المنشطة فيتم الحصول على خلايا منفذة هي **LBP** و

**LTC** تسبب تخريب الكلية المزروعة و رفض الطعم.

- يرتبط **DACLIZUMAB** بمستقبلات **IL2** مما يمنع ارتباط **IL2** بها و منه لا يتم

تنشيط للمفاويات المنتقاة على التكاثر ثم التمايز

- لا يتم الحصول على خلايا منفذة و لا يحدث تخريب للطعم

- الغاء النسيلة النوعية للمحددات الغشائية النوعية للكلية المزروعة و التي تم استهدافها

بواسطة **DACLIZUMAB** و التي أبرزت مستقبلات **IL2** فور انتقاءها

- قبول الكلية المزروعة.

**الخاتمة :** في بعض الحالات يستدعي توقيف الرد المناعي بواسطة عوامل مثبطة لنشاط

البروتينات مثل أجسام مضادة مطورة مخبريا و هذا في حالة زرع كلية لشخص لا يتوافق

نسيجيا مع المانح لها لذا سيسمح ذلك بقبول الكلية المزروعة و الغاء النسيلة النوعية لها من

خلال تثبيط التحفيز المناعي للمفاويات المنتقاة لكن يكون ذلك تحت اشراف و متابعة طبية.



03	<p>الجزء الأول</p> <p>1- استغلال الوثيقة 1 من أجل اقتراح فرضية لتفسير سبب مرض فابري :</p> <p>استغلال الشكل (أ) :</p> <p>يمثل البنية الفراغية لأنزيم <math>\alpha\text{Gal}</math> ببرنامج راستوب :</p> <p>- تتكون من سلسلة واحدة تحتوي على بنيات ثانوية (شريط حلزوني <math>\alpha</math> و وريقات مطوية <math>\beta</math>) مع وجود مناطق انعطاف.</p> <p>- الشكل الفراغي للموقع الفعال محدد بعدة بنيات ثانوية ورقية مطوية <math>\beta</math>.</p> <p>الاستنتاج : البنية الفراغية لأنزيم <math>\alpha\text{Gal}</math> ثالثة.</p> <p>استغلال الشكل (ب) :</p> <p>يمثل آلية التفاعل الذي يحفز أنزيم <math>\alpha\text{Gal}</math> على مستوى موقع التحفيز حيث :</p> <p>- يتم تثبيت الركيزة <b>G3b</b> في الموقع الفعال نتيجة التكامل البنيوي, و بعدها تفكك في وجود الماء الى لاكتوزيل سيراميد و غلاكتوز.</p> <p>- يحدث التفاعل الانزيمي في موقع التحفيز بفضل الحمض الاميني <b>ASP231</b> (الغير متشرد) و <b>ASP170</b> (المتشرد) فيتم وفق مايلي :</p>	
----	---	--



@YOUNES.\_MOHAMEDI



الاستاذ محمدي يونس 3AS



Younes.\_mohamedi



الاستاذ محمدي يونس

° تتشكل رابطة ضعيفة بين H لجذر **ASP231** مع **OR** الركيزة و من جهة أخرى رابطة بين جذر **ASP170** مع غلاكتوز الركيزة.

° ارتباط  $O^-$  للوظيفة الحمضية لـ **ASP170** مع كربون الغلاكتوز برابطة قوية و تحرير جزيئة لاكتوزيل سيراميد **ROH** كنتاج أول بعد أخذها **H** من جذر الحمض الاميني **ASP231** و يبقى الغلاكتوز مرتبطا بالانزيم.

° تتدخل جزيئة الماء **H2O** و يتم تفكيكها لجزأين حيث يتم ارتباط **H** مع المجموعة الحمضية  $COO^-$  لـ **ASP231** فيتم استرجاع الهيدروجين المفقود من هذه الجهة و من جهة أخرى ترتبط الـ **OH** بكربون الغلاكتوز لتزول الرابطة بين الغلاكتوز و **ASP170** و لتصبح وظيفة الجذر متشردة  $COO^-$  كما كانت قبل التفاعل, و بعده يحرر الناتج الثاني غلاكتوز ليصبح الانزيم جاهز لتفكيك أخر.

الاستنتاج : يحفز أنزيم  $\alpha Gal$  تفاعل تفكيك الركيزة **G3b** الى ناتجين هما غلاكتوز سيراميد و غلاكتوز.

استغلال الشكل (ج) :

يمثل جدولا لنتائج تجريبية حول نشاط أنزيم  $\alpha Gal$  عند 3 فئات مختلفة :

- عند الشخص السليم : يكون نشاط الانزيم كبيرا جدا, أما عند الشخص المصاب بفابري المتأخر فيكون نشاطه ضعيفا بينما عند الشخص المصاب فابري متقدم يغيب النشاط الانزيمي (معدوم) فكلما انخفض نشاط أنزيم  $\alpha Gal$  ظهر المرض, و بدرجات متفاوتة.

الاستنتاج : سبب مرض فابري هو خلل في نشاط أنزيم  $\alpha Gal$ .

الربط : يحفز أنزيم  $\alpha Gal$  تفكيك المادة **G3b** في الليوزوم و بالتالي يمنع تراكمها لكن وجود خلل في نشاط هذا الانزيم يسبب مرض فابري بنوعيه نتيجة تراكم الركيزة.

الفرضية المقترحة : يعود سبب مرض فابري لحدوث طفرة في المورثة المسؤولة عن أنزيم  $\alpha Gal$  حيث في المرض المتقدم تمس الطفرة الموقع الفعال للأنزيم, فيفقد قدرته على التفاعل الانزيمي و يكون المرض خطيرا, أما في المرض المتأخر فتمس الطفرة موقع خارج الموقع الفعال مما يقلل من نشاط الانزيم فيكون المرض غي خطير أي خفيف.

الجزء 1- استثمار معطيات الوثيقة 2 من أجل :

الثاني أ- مناقشة مدى فعالية العلاج بمادة **DGJ** في حالة مرض فابري :

استغلال الشكل (أ) :

يمثل بعض من المعلومات عن الجزيئة الصيدلانية **DGJ** حيث :



- تعمل هذه المادة على تغيير جزئي للبنية الفراغية للإنزيم  $\alpha\text{Gal}$  الطافر و ذلك على مستوى البنيات الوريقية فارتباطها بالإنزيم الطافر يؤدي لتغيير بعض المواقع ليصبح الإنزيم ذو بنية وظيفية و بعدها يتجه لعمله داخل الليزوزوم.

الاستنتاج : يساهم دواء DGJ في تعديل البنية الفراغية لإنزيم  $\alpha\text{Gal}$  الطافر في بعض المناطق فقط (تعديل جزئي).

استغلال الشكل (ب) :

يمثل أعمدة بيانية لنتائج نشاط إنزيم  $\alpha\text{Gal}$  قبل و بعد استعمال الدواء DGJ و ذلك في نوعين من الخلايا الطافرة حيث نلاحظ :

- في الطفرة 1 : بغياب الدواء (جزئيات مساعدة) يكون نشاط الإنزيم ضعيفا جدا أي حوالي 1% و حتى بوجوده فان نشاط الإنزيم بن يتغير كثيرا أي يصبح في حدود 4% و هذا يدل على أن الدواء لم يجد نفعاً في هذه الحالة لان الطفرة تمس الموقع الفعال.

- في الطفرة 2 : بغياب الدواء كان نشاط الإنزيم ضعيفا و لكن أكبر من حالة الطفرة 1 بقليل حوالي 9% بينما في وجود الدواء يرفع النشاط الإنزيمي ليلبغ 40% و هذا راجع لموقع حدوث الطفرة و الذي يكون خارج الموقع الفعال للإنزيم مما جعل تصحيح هذا الخلل من طرف الدواء ممكناً.

الاستنتاج :

### النصح النموذجي للسلسلة الشرق - سلسلة 2024

- دواء DGJ يرفع من نشاط إنزيم  $\alpha\text{Gal}$  في بعض انواع من الصغرات.

- دواء DGJ فعال اتجاه الطفرات الحادثة خارج الموقع الفعال للإنزيم  $\alpha\text{Gal}$ .  
المنافشة :

- يظهر مرض فابري نتيجة الطفرات الوراثية و بالتالي حدوث تغير في البنية الفراغية لإنزيم  $\alpha\text{Gal}$  مما يؤدي لخلل في نشاطه مما يحدث تراكبا للدهون السكرية G3b في الليزوزوم نتيجة عدم تفكيكها.

- هناك نوعان من مرض فابري : الكلاسيكي الخطير و الذي يكون نتيجة خلل في الموقع الفعال فلا يحدث نشاط إنزيمي و في هذه الحالة لا يجدي العلاج بمادة DGJ نفعاً لأنه لا يستطيع التعديل على مستوى البنيات الوريقية المشكلة للموقع الفعال للإنزيم.

- في حالة النوع الثاني : فابري متأخر فتكون الطفرة في غير الموقع الفعال و هذا ما يقلل من نشاط الإنزيم فقط دون أن يختفي, و عند استعمال DGJ فانه يعطي نتائج ايجابية حيث

	<p>يصحح جزئياً الخلل, و يعدل من البنية الفراغية على مستوى الوريقات فيرتفع نشاط الانزيم.</p> <p>- و لذلك يفضل استعمال هذا الدواء من طرف المصابين بمرض فابري المتأخر.</p> <p>ب- المصادقة : نصادق على صحة الفرضية المقترحة أنفا و التي تنص على أن مرض فابري ناتج عن طفرات وراثية مختلفة تحدث خلا في نشاط أنزيم <math>\alpha\text{Gal}</math> حيث يختلف التأثير حسب مكان الطفرة ما ينتج عنه في الاخير تراكم <b>G3b</b>.</p>	
02	<p style="text-align: right;"><b>كتابة نص علمي</b></p> <p>تعتبر البروتينات جزيئات حيوية هامة تقوم بأدواء متعددة في الكائنات الحية و من بينها تحفيز التفاعلات حيث تضمن البنية الفراغية للبروتين أداء وظيفته.</p> <p><b>فماهي أهمية استقرار البنية الفراغية للبروتين الانزيمي؟.</b></p> <p>- تتوقف البنية الفراغية و بالتالي التخصص الوظيفي للأنزيم على الروابط الكيميائية (شاردية, هيدروجينية, كبريتيدية و كارهة للماء) و التي تنشأ بين جذور أحماض أمينية محددة بعدد نوع و ترتيب معين, و متموضعة بطريقة دقيقة حسب الرسالة الوراثة, تسمح لها تلك الروابط بتقارب الاحماض الامينية معطية شكلا فراغيا مميزا و مستقرا يحتوي على الموقع الفعال للأنزيم الذي يبدي تكاملا بنيويا و وظيفيا مع مادة التفاعل.</p> <p>- حدوث تغير في المعلومة الوراثة يؤدي الى تغير في الاحماض الامينية و بالتالي خلل في الروابط الكيميائية, و منه تغير البنية الفراغية, حيث يكون التأثير كبيرا و قد يوقف نشاط الانزيم اذا تغيرت الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال مما يعيق تشكيل المعقد <b>ES</b></p> <p>- حدوث خلل في بنية أنزيم <math>\alpha\text{Gal}</math> نتيجة الطفرات المتعددة يؤدي لظهور خلل عضوي (مرض فابري) الذي يختلف تأثيره فعندما تمس الطفرات الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال للأنزيم <math>\alpha\text{Gal}</math> يظهر النوع الكلاسيكي و يكون خطيرا لعدم فعالية الانزيم, أما عندما تمس الطفرات مواقع خارج الموقع الفعال للأنزيم <math>\alpha\text{Gal}</math> فتقل فعالية الانزيم و يظهر النوع الثاني المتأخر و يكون أقل حدة.</p> <p>أن البنية الفراغية للبروتين الانزيمي الناتجة عن الروابط الكيميائية بين الاحماض الامينية تكسبه التخصص الوظيفي.</p>	<p>الجزء الثالث</p>



<b>01</b>	<p><b>وصف بنية الانزيم B-Lactamase المقاوم :</b> يتميز ببنية فراغية ذو مستوى بنائي ثلاثي تتكون من سلسلة واحدة بها <b>6</b> بنيات ثانوية من نوع <math>\alpha</math> و <b>10</b> بنيات ثانوية من نوع <math>\beta</math> ومناطق انعطاف وموقع فعال يتكامل بنيويا مع <b>Céfotaxime</b> (الركيزة) يكسب الأنزيم تخصص وظيفي مزدوج.</p>
<b>02</b>	<p><b>شرح العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين الانزيمي و ابراز آلية مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي Céfotaxime :</b></p> <p style="text-align: center;"><b>المقدمة</b></p> <p>تملك البكتيريا المقاومة القدرة على تركيب أنزيم وظيفي ذو بنية فراغية يكسبها المقاومة للمضاد الحيوي <b>Céfotaxime</b>, فما هي العلاقة بين البنية الفراغية للأنزيم و وظيفته و <b>0,5</b> كيف تقاوم البكتيريا المضاد الحيوي <b>Céfotaxime</b> ؟.</p> <p style="text-align: center;"><b>العرض</b></p> <p>- تتوقف وظيفة الإنزيم <b>B-Lactamase</b> على البنية الفراغية ذو مستوى بنائي ثلاثي المحددة بعدد ونوع وترتيب أحماض أمينية ونوع الرابطة الكيميائية (هيدروجينية، شاردية، كارهة للماء، كبريتيدية) التي تنشأ بين الوظائف الحرة لجذور أحماض أمينية و المتوضعة بطريقة دقيقة في السلسلة حسب الرسالة الوراثية.</p> <p>- تسمح البنية الفراغية بتقارب (تجمع) أحماض امينية موجودة في أماكن مختلفة في السلسلة البيبتيدية ب بروز موقع فعال وهو جزء من أنزيم يتكون من عدد معين من أحماض أمينية محددة وراثيا وهي <b>8</b> أحماض امينية ( <b>T237 T235 N170 A166 N132</b> )</p> <p><b>K73 S130 S70</b> يتكامل بنيويا مع مادة التفاعل (<b>Céfotaxime</b>) يكسب انزيم تخصص وظيفي لامتلاكه منطقة التثبيت ومنطقة التحفيز.</p> <p>- عند اضافة المضاد الحيوي <b>Céfotaxime</b> للبكتيريا المقاومة المنتجة لأنزيم يرتبط <b>Céfotaxime</b> بالموقع الفعال مشكلا معقد أنزيمي <b>E-S</b> حيث تنشأ بينهما روابط انتقالية بين جزء من مادة التفاعل (<b>Céfotaxime</b>) و الموقع الفعال للأنزيم <b>B-Lactamase</b> بتدخل منطقة التثبيت تكسب أنزيم تخصص نوعي اتجاه مادة التفاعل و يتم بعدها تدخل منطقة التحفيز مكونة من <b>Ser</b> .. تحفز تفاعل اماهة <b>Céfotaxime</b> و بالتالي تكسب أنزيم تخصص نوعي اتجاه نوع التفاعل متمثل في تفكيك المضاد الحيوي <b>Céfotaxime</b></p>
<b>03</b>	<p><b>03</b></p>

و بتالي ابطال مفعوله هذا يسمح للبكتيريا تركيب جدارها الخلوي وتتكاثر في حالة الطفرة (بكتيريا حساسة للمضاد الحيوي) قد تحدث طفرات على مستوى البكتيريا في المورثة المشرفة على تركيب انزيم **B-Lactamase** وخاصة اذا مست وغيرت من طبيعة الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال مثلا في هذه الحالة تم استبدال الحمض الأميني رقم 137 الـ **Ser** بـ **Gly** جعلت أنزيم غير وظيفي فلا يحفز تفاعل اماهة المضاد الحيوي **Céfotaxime** فيستمر مفعول المضاد الحيوي في تثبيط تركيب الجدار الخلوي وبتالي يمنع تكاثرها ويسبب موتها نتيجة فقدان وظيفة أنزيم **B-Lactamase** بسبب تغير البنية الفراغية لتغير حمض أميني واحد مشكل للموقع الفعال.

#### الخاتمة

تعتبر الانزيمات وسائط حيوية تسرع التفاعلات، و قد تقاوم المضادات الحيوية مثل أنزيم **B-Lactamase** حيث تسمح لها بنياتها الفراغية المحددة وراثيا بأداء تخصصها الوظيفي وقد يسبب بعض التغيرات الجينية خلا في الوظيفة.

0,5

### التمرين 14

الجزء الأول  
1- استغلال الوثيقة 1 من أجل إبراز العلاقة بين أهمية التلقيح و العدوى بفيروس الانفلونزا :

استغلال الشكل (أ) :

0,5 يظهر الشكل (أ) من الوثيقة (1) بنية فيروس الانفلونزا مادته الوراثية عبارة عن **ARNv** محاطة ببروتين **M1** و طبقة دسمة مضاعفة بها ثلاث أنواع من المحددات المستضدية : البروتين **M2** ، **NA** ، **HA** ، تخترق طبقتي الفوسفوليبيد (جزء داخلي، ضمني، خارجي) ذات مستوى بنائي رابعي تختلف في عدد السلاسل حيث البروتين **HA** يتكون من ثلاث سلاسل و **NA** يتكون من أربع سلاسل و **M2** يتكون من سلسلتين متجهتين الى الداخل.

استغلال الشكل (ب) :

يمثل الشكل (ب) منحنيات تغيرات تركيز الاجسام المضادة و **ARN** الفيروسي بدلالة الزمن بالأسابيع عند شخصين أحدهما تم تلقيحه والآخر لم يتم تلقيحه.  
الشخص الذي تم تلقيحه :

بعد أسبوع من اللقاح : تزايد بطيء في تركيز الاجسام المضادة الى أن بلغت قيمة أعظمية قدرت بـ 1,2 و.أ و هذا يعبر على افرازها من طرف الخلايا البلازمية **Lp** ثم تناقصها الى أن انعدمت في الأسبوع الثامن يعبر ذلك على تشكل معقدات مناعية يقابله انعدام **ARN**



الفيروسي يعبر على عدم تكاثر اللقاح.

**لحظة العدوى في الأسبوع 8** : تزايد سريع في تركيز الاجسام المضادة الى أن بلغت قيمة أعظمية قدرت بـ 5 و.أ هذا يعبر على حدوث رد مناعي خلطي سريع (افرازها من طرف الخلايا البلازمية **LBp** متميزة عن **LBm**) تركيز الاجسام المضادة منتجة أثناء العدوى أكبر بـ 5 أضعاف مقارنة باللقاح قابله انعدام **ARN** الفيروسي و هذا ما أدى الى عدم تكاثر الفيروس نتج عنه غياب أعراض الانفلونزا.

**الاستنتاج** : التلقيح يسبب انتاج أجسام مضادة نوعية للفيروس الزكام بكميات مضاعفة عن الحالة الطبيعية.

02

BAG  
2024

## النصح النموذجي للسلسلة الشرق - سلسلة مؤثرين

الشخص الذي تم تلقيحه :

**لحظة العدوى في الأسبوع 8** : تزايد سريع في الشحنة الفيروسية لتبلغ قيمة أعظمية تقدر بـ 3 و.أ في الاسبوع 9 (الأسبوع الاول من العدوى) هذا يعبر على تكاثر الفيروس قابله تزايد بطيئ و ضعيف في تركيز الاجسام المضادة الى أن بلغت قيمة أعظمية قدرت بـ 1,2 و.أ بعد أسبوعين من العدوى و تزامن ذلك مع نقص في الفيروسي وظهور أعراض الانفلونزا.

**الربط** : تكمن أهمية التلقيح في أنه يحفز وينشط الجهاز المناعي بتوليد استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية تتم بتدخل خلايا البلازمية ناتجة عن تكاثر وتمايز الـ **LB** المحسنة، تتميز الاستجابة المناعية بكونها بطيئة (مدة استجابة مناعية أطول) و ضعيفة (انتاج كمية ضعيفة من الاجسام المضادة) و تكسب الشخص مناعة.

و في حالة العدوى (تماس ثاني لنفس محدد الفيروس) تتعرف عليه العضوية بسرعة و في مدة زمنية قصيرة بتدخل **LBm** تتكاثر وتتمايز بسرعة الى خلايا بلازمية مفرزة للأجسام المضادة بكثافة وبذلك تكون الاستجابة المناعية قوية وكثيفة تمنع بذلك تكاثر الفيروس وبالتالي عدم ظهور أعراض الانفلونزا.

**الجزء الثاني**  
1- استغلال الوثيقة 2 من أجل اثبات أن التلقيح ضد السلالة الاولى لا يحمي من خطر الاصابة بالسلالة الثانية مع ابراز صعوبة التصدي للفيروسات :  
استغلال الشكل (أ)

- يمثل الشكل (أ) جدول قياس عدد خلايا اللمفاوية (**LBm** ، **LT8m** ، **T4m**) بعد أسبوع و بعد سنة أثر حقن السلالة الاولى لفيروس الزكام :  
نلاحظ عند كل نوع من الخلايا اللمفاوية ذات ذاكرة مناعية : ثبات عدد (تماثل) الخلايا



اللمفاوية المقاسة بعد أسبوع و بعد سنة أثر حقن السلالة الاولى لفيروس الزكام هذا يدل على حدوث استجابة مناعية نوعية بطيئة و أقل فعالية و أن مدة تواجدها أطول في الجسم ويختلف ثبات العدد من نوع لآخر يدل على حدوث تكثيف لرد المناعي الخلطي و الخلوي.

**الاستنتاج : المناعة الموجهة ضد فيروس الانفلونزا هي رد مناعي خلطي و خلوي.**

03

**استغلا الشكل (ب) :**

من الشكل (ب) يتبين من خلال المقارنة بين :

**الحالة B مع الحالة العادية A :** تم حذف النيكلوتيدة **C** في **ARN** الفيروسي الاصيلي لتتحول **UCG** الى **CGU** و هذا ما أدى الى تغيير كلي للأحماض الأمينية المشكلة للبيبتيد الغشائي ابتداء من هذه الرامزة.

**الحالة C مع الحالة العادية A :** تم اضافة النيكلوتيدة **A** في **ARN** الفيروسي الاصيلي لتتحول **UCG** الى **UAC** وهذا ما أدى الى تغيير كلي للأحماض الأمينية المشكلة للبيبتيد الغشائي ابتداء من هذه الرامزة.

**الحالة D مع الحالة العادية A :** تم استبدال النيكلوتيدة **U** بـ **C** في **ARN** الفيروسي الاصيلي لتتحول **UCG** الى **CCG** وهذا ما أدى الى استبدال **Ser** بـ **Pro**

كما يتبين أن شكل البيبتيد الفيروسي **HA** تغير من سنة **2008** الى سنة **2009** و أصبح **HB** و هذا التغير مصدره تغيير على مستوى **ARN** الفيروسي الذي يؤدي الى تغيير في بعض البيبتيدات الغشائية.

**الاستنتاج : تغير شكل محددات الفيروسية ناتج عن حدوث طفرات في الـARN الفيروسي.**

**استغلال الشكل (ج) :**

يمثل الشكل (ج) أعمدة بيانية لتغيرات تركيز الأجسام المضادة ضد محددات السلالة الاولى والثانية لفيروس الزكام.

تركيز الاجسام المضادة ضد محددات المستضدية ( **A،B ،C ،D** ) لفيروس الزكام لسلالة الاولى متماثلة و ضئيلة تقدر بـ **2** و.أ هذا يدل على حدوث رد مناعي خلطي أولي و هذا راجع الى حدوث تماس أول مع خلايا مناعية و حدث تحسيس وتحفيز الـ**LB** على التكاثر و التمايز الى خلايا بلازمية مفرزة للأجسام المضادة و بقاء خلايا آخر من الـ**LB** ذات ذاكرة مناعية.

تركيز الاجسام المضادة ضد محددات المستضدية ( **E ،F** ) لفيروس الزكام لسلالة الثانية

متمثلة مع السلالة الاولى هذا يدل على حدوث رد مناعي خلطي اولي أما تركيز الاجسام المضادة ضد محددات المستضدية (A ، C) لفيروس الزكام لسلالة الثانية مرتفع يقدر بـ 6 و.أ هذا يدل على حدوث استجابة مناعية ثانوية وهذا راجع لتكاثر و تمايز الـ LBm ذات ذاكرة الى خلايا بلازمية LBp مفرزة اجسام مضادة بكثافة.

### الاستنتاج :

فيروس الزكام يغير من بعض محدداته المستضدية كل موسم. يكون اللقاح فعال في حالة دخول نفس محدد المستضد ويكون غير فعال في حالة تغير محدد المستضد.

**الربط :** خلال تضاعف الفيروس داخل الخلايا المستهدفة يحدث تغيير موضعي للمادة الوراثية مما يولد تغيير على مستوى البروتين الغشائي فيصبح اللقاح السابق غير فعال وبتالي لا يحمي العضوية من السلالة الثانية الطافرة.

كما أن أثناء تضاعف المكثف للفيروس تحدث تغيرات موضعية للـ ARN الفيروسي (طفرات) مما يتسبب في تغيير في بعض ببيتيده الغشائية دون الاخرى فمثلا اذا حدث تغيير في HA لكن لم يحدث في NA أي لم يحدث في باقي المحددات الغشائية فاللقاح يبقى صالح لكنه أقل فعالية أما اذا كثرت الطفرات و مست الببيتيدهات الفيروسية الاخرى فيصبح اللقاح غير فعال تماما و هذا يصعب التصدي لمثل هذه الفيروسات، لذلك يجب تجديده كل سنة حسب السلالة الطافرة الجديدة التي تظهر و تنتشر.

## 2- شرح آليات الرد المناعي الخلطي عند التلقيح مع ابراز اهمية اختيار الانفلونزا الموسمي :

دخول فيروس الزكام للعضوية يحرضها على توليد استجابة مناعية بغرض اقصائه وذلك بإنتاج عناصر دفاعية متنوعة من بينها الاجسام المضادة النوعية.

استعمال اللقاح ضد فيروس الزكام هو حقن مستضدات غير ممرضة في عضوية شخص سليم تسمح بتوليد رد مناعي خلطي حيث :

تقوم البالعة ببلعمة المستضد وهضمه جزئيا بواسطة انزيم الليزوزوم ثم عرض المعقد : ببيتيد مستضدي - HLA2 على سطح غشاءها وافراز IL1 لتحسيس وتنشيط الخلايا المناعية

يتم انتقاء لمة من الخلايا الـ LB التي تملك BCR يتعرف بطريقة مباشرة على محدد المستضد (وجود تكامل بنيوي بين موقع التثبيت في الـ BCR و محدد المستضد) أنه

1,5

الانتقاء النسيلي فتصبح خلايا **LB** محسنة.

الخلايا الـ **LT8** التي تملك **TCR** يتعرف تعرف مزدوج على المعقد بيبتيدي مستضدي – **HLA1** و **CD8** على **HLA1** فتنشط وتركب مستقبل **IL2** فتصبح **LT8** محسنة.

الخلايا الـ **LT4** التي تملك **TCR** يتعرف تعرف مزدوج على المعقد بيبتيدي مستضدي – **HLA2** و **CD4** على **HLA2** فتنشط وتركب مستقبل **IL2** فتصبح **LT4** محسنة مفرزة للـ **IL2** تحفز نفسها ذاتيا على التكاثر و التمايز الى **LTh** و **LT4m**.

تفرز **LTh** الأنترلوكين-2 يحفز **LB** المحسنة على التكاثر و التمايز الى خلايا بلازمية و **LBm** و تحفز **LT8** المحسنة على التكاثر و التمايز الى **LTc** و **LT8m**.

تتعرف الخلايا الـ **LTc** بواسطة **TCR** تعرف مزدوج على المعقد بيبتيدي مستضدي – **HLA1** المعروض على الخلايا المصابة بفيروس الانفلونزا.

يثير هذا تماس (تعرف المزدوج) تحفيز الـ **LTc** على افراز برفورين و أنزيم غرانزيم، يتثبت البرفورين على غشاء الخلية مصابة مشكلا قنوات غشائية تسمح بدخول أنزيم غرانزيم و حدوث انحلال الخلية المصابة.

تفرز الخلايا البلازمية أجسام مضادة نوعية مماثلة للـ **BCR** الذي تعرف على محدد المستضد مشكلا معقد مناعي يبطل مفعول المستضد بمنع تكاثره يسهل و يسرع عمل البالعة بشرط يجب أن تحوي السلالة الفيروسية المستخدمة كاللقاح ضد الزكام على نفس المستضدات للفيروسات التي تصيب الفرد الذي تم تلقيحه وبتالي يكون لدى الفرد الاجسام المضادة النوعية ضده و أيضا تتواجد اللمفاويات ذات ذاكرة مناعية نوعية التي تسمح بحدوث استجابة ثانوية سريعة و كثيفة و بتالي الاستفادة من حماية فعالة ضد فيروس الزكام لكن يتميز فيروس الزكام بتغيير مستمر لمحدداته المستضدية و هذا ما يجعل العلاج النهائي غير ممكن يصبح لا فائدة من الذاكرة المناعية لان محدد المستضد تغير و انما يستخدم اللقاح للتخفيف من الاعراض.

## التمرين 15

الجزء الأول:

### 1 وصف انزيم الـ AchE

يمثل كل من الشكل (أ) عرض بنية ثلاثية الابعاد لأنزيم الاستيل كولين استراز أما الشكل (ب) فيمثل رسم تخطيطي لبنية الموقع الفعال. الانزيم عبارة عن سلسلة واحدة تتكون من 535 حمض أميني ذو بنية ثالثة عدة بنيات ثانوية  $\alpha$  و  $\beta$  ومناطق انعطاف، موقعه الفعال عبارة عن جزأين موقع أيوني مكون أساس من حمضين أميينيين His447/Glu334 ترتبط فيها وظائف الاحماض الامينية برابطة انتقالية و موقع إستيري: مكون أساسا من حمض أميني Ser203 ووظيفة جذره تشكل رابطة انتقالية مع وظيفة جذر الحمض الاميني His447





## 2 تبيان الية عمل أنزيم استيل كولين استراز

يمثل الشكل ج مراحل آلية التحفيز الانزيمي حيث نلاحظ:

- 1/ تكامل بنيوي بين الموقع الفعال لأنزيم AChE والركيزة ACh وذلك بتشكيل روابط كيميائية انتقالية بين جزء الكولين من الركيزة ووظيفة جذر الحمض الأميني Glu334 (رابطة شاردية) من الموقع الأيوني كما تتشكل أيضا رابطة كيميائية بين جزء الاستيل من الركيزة ووظيفة الحمض الأميني Ser203 من الموقع الاستيري.
- 2/ يتم خلال هذه المرحلة كسر الرابطة بين جزء الاستيل و الكولين حيث يتم تحرير جزيئة الكولين من الموقع الأيوني أما الموقع الاستيري فمرتبط جزء الركيزة المتبقي (الاستيل) و يثبت الهستدين جزيء الماء.
- 3/ تعود وظيفة الحمض الاميني (Ser203) الى الحالة الأولية (في غياب الركيزة) و كذا يتم تحرير حمض الاسيتات وهذا بفضل جزيء الماء (إرجاع انطلاقا من هيدروجين الماء)

## الاستنتاج:

يتم أمأه (ACh) نتيجة تشكيل روابط كيميائية انتقالية و تحرير جزئيتين الكولين وحمض الأسيتات كنتاج بفضل خصائص الموقع الفعال.

## الجزء الثاني:

تمثل الوثيقة (2) تغيرات السرعة الابتدائية للانزيم (AChE) بدلالة تركيز الركيزة (ACh) وكذا سلوك الانزيمين في النقطتين (A) و (B).

## الحالة العادية

- الجزء (1) تلاحظ تزايد في سرعة النشاط الأنزيمي في حالة التراكيز الضعيفة
- الجزء (2) ثبات في سرعة النشاط الأنزيمي عند سرعة أعظمية (Vmax) في التراكيز العالية والقوية

## حالة خاصة

- الجزء (1): نلاحظ تزايد في سرعة النشاط الأنزيمي في الجزء (أ) في حالة التراكيز الضعيفة
- الجزء (2): تصل سرعة النشاط الأنزيمي الي سرعة أعظمية (Vmax) ثم تتناقص السرعة تدريجيا كلما زادت التراكيز القوية والعالية للركيزة

الاستنتاج في الحالة العادية تتناسب سرعة نشاط إنزيم (AChE) طردا في حالة التراكيز الضعيفة وتكون ثابتة في حالة التراكيز العالية أما في الحالة الخاصة تتناسب طردا في حالة التراكيز الضعيفة و عكسا في حالة التراكيز العالية.

انطلاقا من الرسم التخطيطي لسلوك الانزيم في النقطة (A) و (B) نلاحظ:

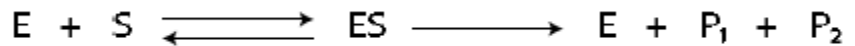
النقطة (A) حدوث تكامل بنيوي عادي بين الموقع الفعال لإنزيم (AChE) وكذا الركيزة (ACh) وبالتالي يتم تحفيز الركيزة وتفكيكها للحصول على الناتج الممثل بحمض الاسيتات وكذا جزيئة الكولين

في النقطة (B) ارتباط وتكامل بين الموقع الفعال لإنزيم (AChE) وجزئيتين من الركيزة بشكل غير عادي حيث تشكلت روابط كيميائية انتقالية بين جزء الكولين من الركيزة الأولى مع الموقع الأيوني (Glu334) بالإضافة الى رابطة أخرى كيميائية انتقالية بين جزء الاستيل من الركيزة الثانية (أخرى) مع الموقع الاستيري (Ser203)

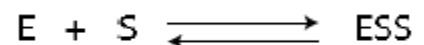
تبات السرعة عند قيمة أعظمية (Vmax) في الحالة العادية راجع لحالة تشبع (جميع الوحدات الانزيمية مشغولة نتيجة الارتباط العادي للركيزة مع الموقع الفعال) وتحفيز التفاعل الأنزيمي بشكل عادي.

أما تتناقص السرعة في الحالة الخاصة راجع الى ارتباط الموقع الفعال بأكثر من ركيزة واحد (ركيزتين) وهذا نتيجة بنية وخصائص الموقع الفعال وبالتالي يحدث تكامل بنيوي غير عادي مثبتا نشاط الانزيم و عدم حوث التحفير ما يبرر سلوك انزيم (AChE) في هذه النقطة

## الحالة العادية



## الحالة الخاصة



## التمرين 16

## الجزء الأول

اقترح فرضية لتفسير تأثير المواد المستعملة على تقصف الشعر الشكل (أ) يمثل عرض لبنية جزء من السلسلتين المكونة للكيراتين على مستوى ألياف الشعر حيث يتكون الكيراتين من سلسلتين الجزء

المعروض عبارة عن بنيتين ثانويتين  $\alpha$  تستقر البنية عن طريق روابط هيدروجينية بين مجاميع CO و NH للجزء الثابت كما ترتبط السلسلتين بروابط كيميائية أخرى ممثلة بالعديد من الجسور ثنائية الكبريت . بالإضافة إلى الروابط الشاردية (ملحية) .

**الاستنتاج:** يستقر بروتين الكيراتين بفضل الروابط الكيميائية التي تنشأ بين وظائف الاحماض الأمينية.

الشكل (ب) يمثل أعمد بيانية للنسبة التركيب الكيميائي للأحماض الأمينية لبروتين الكيراتين. حيث نلاحظ أن نسبة الحمض الأميني المسؤول عن تشكيل الجسور ثنائية الكبريت كبيرة تقدر ب 17% تقريبا مقارنة بالأحماض الأمينية الأخرى حيث تكون نسبة كل من Ser وGlu في حدود 12% تقريبا بينما نلاحظ نسب أن و متساوية للأحماض الامينية Arg/Glu/The ب 6%

**الاستنتاج:** يحافظ الكيراتين على بنته من خلال الجسور ثنائية الكبريت خاصة.

التركيب

يحافظ الكيراتين على بنيته من خلال العديد من أنواع الروابط الكيميائية المختلفة خاصة الجسور ثنائية الكبريت و منه فان المواد الكيميائية تعمل على تغيير بنية الكيراتين عن طريق كسر و تغيير مواقع الروابط الكيميائية خاصة الجسور ثنائية الكبريت ما يؤدي إلى تقصف الشعر.

## الجزء الثاني

تمثل الوثيقة (2) عرض لمختلف تأثيرات بروتوكول معالجة الفيزيائية (تصفيف) وأخرى كيميائية تم خلالها استعمال مواد كيميائية حيث تلاحظ:

الشكل أ: المعالجة الكيميائية باستعمال الماء يتفاعل مع الوظائف المشكلة للروابط الشاردية و الهيدروجينية وتبقى الجسور ثنائية الكبريت.

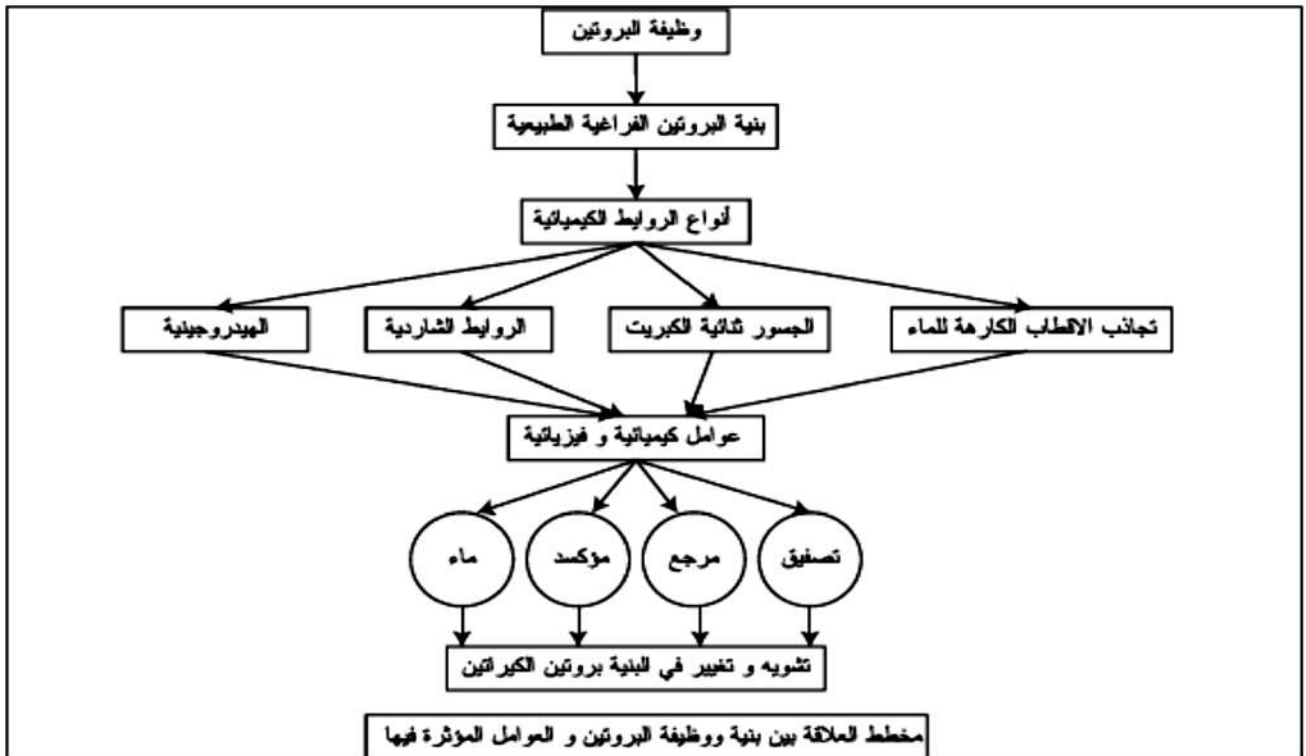
الشكل ب:2: معالجة كيميائية تدعى الارجاع ذلك باستعمال مرجع الكيلي (Red): يؤدي المركب المرجع إلى إرجاع الوظائف الكبريتية المشكلة للجسور ثنائية الكبريت ليتم في النهاية تكسيرها وإزالتها وتصبح الوظائف حرة (SH) و تنفصل سلسلتي الكيراتين.

الشكل ب:3: معالجة فيزيائية تصفيف هو معالجة ميكانيكية تؤدي الى انزلاق السلسلتين المنفصلتين بالنسبة لبعضها البعض نحو الأعلى والأسفل

الشكل ب:4: معالجة كيميائية استعمال مؤكسد (Oxd) من أجل التثبيت يتم خلال هذه المرحلة أكسدة وظائف الحرة لجذور الأحماض الامينية من نوع Cys لتتشكل جسور ثنائية الكبريت في غير أماكنها وبعدها أقل كما تبقى بعض الوظائف (SH) حرة

و منه تؤدي المعالجة الفيزيائية والكيميائية في الأخير إلى كسر الجسور ثنائية الكبريت من جهة (ارجاع) وتشكيلها من جديد في غير أماكنها وبعدها أقل (أكسدة) و منه فان المركبات الكيميائية في الأخير تؤدي إلى تغيير البنية ما يؤدي إلى تقصف الشعر و منه فان الفرضية المقترحة صحيحة.

## الجزء الثالث:



## الجزء الأول:

اقترح فرضية حول كيفية استغلال الخصائص البنوية للبروتينات للقضاء على السرطان. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) سلوك الجهاز المناعي ونمط الاستجابة ضد السرطان في مختلف مراحله في المراحل الأولى للسرطان حيث نلاحظ تماس عشائي بين خلايا الـ LTC و الخلايا السرطانية نتيجة حدوث تعرف مزدوج لتكامل بين TCR على بيبينيد مستضدي و HLAI ينتج طراح البرفورين و انتظامه على غشاء الخلية السرطانية مؤدية إلى إحداث صدمة حلولية نتيجة دخول الماء والشوارد و عمل الانزيمات (الغروتوم)

في المراحل المتقدمة للسرطان : نلاحظ عدم حدوث تماس عشائي بين خلايا الـ LTC و الخلايا السرطانية نتيجة أن هذه الأخيرة لا تقوم بعرض معقد بيبينيد مستضدي HLAI حيث يتم عرض محدد مستضد يدعى بل Neo antigene مما يعيق تعرف الخلايا التائية السامة عليه بشكل مزدوج على الخلايا السرطانية و منه عدم إمكانية القضاء عليها

**الاستنتاج:** في المراحل الأولى تتعرف LTC على الخلايا السرطانية ولا تستطيع ذلك في المراحل المتقدمة لعرض الخلايا السرطانية للـ Neo antigene

الشكل (ب) يظهر دور أنواع من بروتينات الخاصة بخلايا (LTC) في حالة التعرف على الخلايا السرطانية حيث نلاحظ: بعد حدوث التعرف المزدوج بفضل الـ TCR يقوم بروتين عشائي ممثل في الـ CD3 بإصدار إشارة تركيب وبالتالي إفراز البرفورين و احداث صدمة حلولية.

**الاستنتاج:** TCR مسؤول عن التعرف المزدوج أما CD3 مسؤول عن تنشيط تركيب و إفراز البرفورين.

الشكل (ج) يظهر اختصارا لعرض مختلف نسيئات أنماط الخلايا حيث نميز وجود عدة نسيئات من الخلايا LT8 مصدر LTC ليس لها القدرة على القضاء على الخلايا السرطانية نتيجة عدم عرض معقد بيبينيد مستضدي HLAI أما نسيئات LB فنلاحظ وجود الأنواع من BCR على سطح أغشية خلايا للمفاويات البائية تكامل بنويا النسيل رقم Neo-antigen 2 إلا أنها غير مؤهلة للقضاء على الخلايا السرطانية.

**الاستنتاج:** الخلايا LTC لا تتعرف على الخلايا السرطانية لوجود TCR لذا لا تقضي عليها بينما الخلايا LB تتعرف بفضل BCR على الخلايا السرطانية ولكنها غير مؤهلة للقضاء عليها.

التركيب في المراحل الأولى تتعرف LTC على الخلايا السرطانية و لا تستطيع ذلك في المراحل المتقدمة لعرض الخلايا السرطانية للـ Neo antigene فقط حيث أن TCR لا يستطيع التعرف عليها بشكل مزدوج أما CD3 فهو مسؤول عن تنشيط إفراز البرفورين بعد التعرف على الخلايا السرطانية كما أن الخلايا التي يمكنها التعرف بشكل مباشر على الخلايا السرطانية فهي LB بفضل الـ BCR إلا أنها غير مؤهلة لاقصائها.



@YOUNES.\_MOHAMEDI



**الفرضية المقترحة:** تركيب خلايا لمفاوية مؤهلة للقضاء على السرطان LTC عن طريق تركيب مستقبل غشائي يملك خصائص التعرف المباشر مثل BCR وخصائص افراز البرفورين مثل CD3 و بالتالي يتم إقصاء المستند

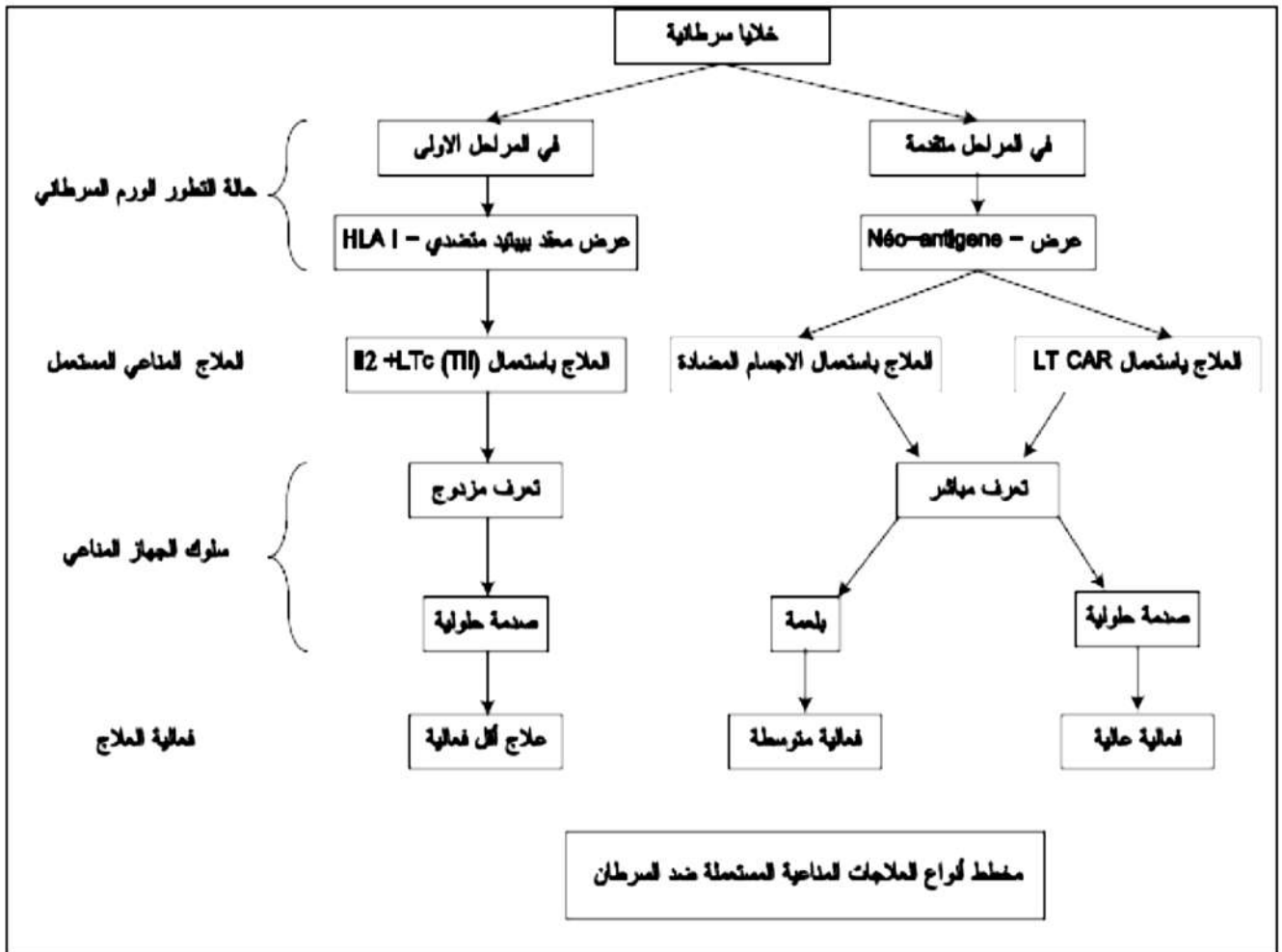
## الجزء الثاني

شرح كيف استغل العلماء خصائص مختلف البروتينات في الدفاع عن العضوية في استحداث طريقة للقضاء على السرطان في حال افلاته من الجهاز المناعي  
يمثل الشكل (أ) خطوة مهمة تحضيرية يتم خلال هذه المرحلة تحديد وعزل المورثة المسؤولة عن الجزء المتغير من BCR و الذي يكامل ال- Neo-antigene بالإضافة إلى عزل المورثة المشفرة لبروتين CD3 حيث يتم تركيب مورثة لبروتين وهمي CAR و دمجها في الأخير في فيروس معالج.

**الاستنتاج:** مورثة المستقبل الوهمي تشفر لجزء من BCR و بروتين CD3

الشكل (ب) يمثل الطريقة التي تتم من خلالها تطبيق العلاج على شخص مصاب بالسرطان بعد عزل جزء من السرطان به خلايا LTC  
1- يتم إضافة فيروسات معدلة غير ممرضة تملك خاصية دمج المورثات مثل ال VIH و بالتالي يتم دمج المورثة المشفرة للمستقبل الغشائي CAR لتصبح LTC معدلة وراثيا  
2- يتم تعبير المورثة (استنساخ وترجمة) ليتم تركيب المستقبل الغشائي الوهمي و المكون أساسا من الجزء (أ) جزء متغير من المستقبل BCR مرتبط ببروتين CD3 تكون هذه البروتينات معروضة على سطح أغشية الخلايا المعدلة وراثيا لتصبح خلايا LT CAR  
3- يتم تضخيم LT CAR و زيادة عددها عن طريق حقن IL2 لنتحصل على لمة.  
4- يتم إعادة حقنها في الشخص المصاب و المأخوذة في الأصل منه لتقوم خلايا LTC بالتعرف المباشر عن طريق الجزء المتغير من CAR و افراز البرفورين نتيجة إشارات التركيب الخاصة بال-CD3 و منه إقصاء الخلايا السرطانية في المراحل المتقدمة

**التركيب:** CAR هو مستقبل غشائي وهمي حيث أنه يتميز بجزء متغير من BCR يقوم بالتعرف المباشر (مميز) على Neo-antigene مميز لسرطان معين من جهة و من جهة أخرى مرتبط ببروتين مميز لل- LTC يدعى ب- CD3 مسؤول عن تركيب و إفراز البرفورين و بالتالي إقصاء الخلايا السرطانية عن طريق الصدمة الحلولية و منه فإن الفرضية المقترحة صحيحة.



01.75	14×0.125	<p style="text-align: right;"><b>التمرين 18</b></p> <p style="text-align: right;"><b>1.البيانات :</b></p> <p>1.المورثة(ADN). 2. ARN بوليميراز . 3. ARNm. 4.....</p> <p>5.احماض امينية حرة. 6. ARNt. 7. أنزيم تنشيط الأحماض الأمينية. 8.معقد: حمض أميني -ARNT.</p> <p>9.تحت وحدة الريبوزوم الصغرى. 10. تحت وحدة الريبوزوم الكبرى. 11. الريبوزوم. 12.سلسلة بيبتيديية.</p> <p>المراحل : A: مرحلة الاستنساخ. B: عملية تنشيط الاحماض الامينية. C: مرحلة الترجمة.</p>
03.25	2×0.25	<p><b>2 النص العلمي:</b> (يتضمن النص: مقدمة، عرضا وخاتمة)</p> <p>- تتم عملية تركيب البروتينات عند البكتيريا على مستوى الهبولى وفق عدة مراحل، لكن يمكن لهذه العملية أن تتأثر بمجموعة من المضادات الحيوية مثل الريفاميسين، الماكروليد و التيتراسيكلين، فما هي آلية تركيب البروتينات عند البكتيريا ؟ و ما هي مختلف التأثيرات التي تمارسها المضادات الحيوية عليها؟</p> <p>- تتم عملية تركيب البروتينات عند البكتيريا في الهبولى وفق مرحلتين أساسيتين هما : <b>أ- مرحلة الإستنساخ:</b></p> <p>0.5 - يتم خلالها التصنيع الحيوي لجزيئة الـ ARNm عن طريق ربط النيكلوتيدات الريبية وفق تكاملها مع احدى سلسلتي الـ ADN و التي تدعى بالسلسلة المستنسخة، بواسطة إنزيم الـ ARN بوليميراز و الذي يتطلب عمله توفر طاقته ذلك وفق ثلاثة مراحل هي البداية،الإستطالة و النهاية.</p> <p>0.25 - و يؤثر الريفاميسين على مستوى مرحلة الاستنساخ عن طريق تثبيط عمل انزيم الـ ARN بوليميراز، مما يؤدي إلى توقف عملية الاستنساخ و بالتالي عدم تركيب الـ ARNm الذي يحمل نسخة عن المعلومة الوراثية الضرورية لتركيب البروتين، و هذا ما يسبب توقف تركيب البروتين.</p> <p><b>ب- مرحلة الترجمة :</b></p> <p>0.5 - قبل انطلاق عملية الترجمة تحدث مرحلة مهمة في الهبولى و هي عملية تنشيط الأحماض الأمينية، و التي يتم خلالها ربط الحمض الأميني بالـ ARNt الخاص به ليتشكل المعقد ARNt-AA (حمض أميني منشط)، و ذلك بواسطة انزيم التنشيط النوعي و الذي يتطلب عمله استهلاك طاقة في شكل ATP.</p> <p>0.25 - و تؤثر بعض المضادات الحيوية على عملية تنشيط الأحماض الأمينية، عن طريق تثبيط عمل انزيم التنشيط النوعي، مما يؤدي إلى عدم تنشيط الأحماض الأمينية الضرورية لحدوث الترجمة، و هذا ما يسبب توقف عملية الترجمة و بالتالي عدم تركيب للبروتين.</p> <p>0.5 - تمر عملية الترجمة بثلاثة مراحل هي البداية،الإستطالة و النهاية، حيث يتم خلالها ترجمة جزيء الـ ARNm الحامل لنسخة عن المعلومة الوراثية إلى سلسلة بيبتيديية (بروتين)، تتكون من تتالي أحماض أمينية وفق تتابع الـ ARNm، و ذلك بواسطة الريبوزومات الوظيفية و التي تتكون من اتحاد تحت الـ ARNt الكبير و الصغرى.</p> <p>2×0.25 - تؤثر بعض المضادات الحيوية على عملية الترجمة، مثل الماكروليد الذي يؤثر على تحت الوحدة الريبوزومية الكبرى بمنع تشكل الرابطة البيبتيديية بين الحمضين الأميين الموجودين في الموقعين A و P ، بينما التيتراسيكلين فيؤثر على تحت الوحدة الريبوزومية الصغرى، و ذلك بتثبيط ارتباط الحمض الأميني بتحت الوحدة الصغرى مما يؤدي إلى عدم تشكل معقد الإنطلاق، و بالتالي فإنه في الحالتين يتم تثبيط عمل الريبوزوم و هذا ما يسبب توقف الترجمة، وبالتالي عدم تركيب البروتين</p> <p>0.25 - تتم عملية تركيب البروتينات عند البكتيريا على مستوى الهبولى وفق مرحلتين هما الإستنساخ و الترجمة، و تؤثر المضادات الحيوية على هذه العملية في مستويات مختلفة، حيث تعمل كلها على تثبيط انتاج البروتينات في البكتيريا، مما يسبب توقف نشاط الخلايا البكتيرية و بالتالي موتها.</p>

## التمرين 19

## 1- استخراج خاصية التأثير النوعي للإنزيم المبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (1):

يمثل هذا الشكل التفاعلات الأيضية المؤدية إلى تركيب نوعين من البروستاغلونديينات انطلاقاً من حمض أراشيدونيك بتدخل الإنزيمين (Cox-1 و Cox-2) حيث : يظهر لنا أن الإنزيمين يمكنهما التأثير على نفس الركيزة (حمض أراشيدونيك) لكن تأثيرهما عليها يكون مختلفاً، فإنزيم Cox-1 يحفز تحويل الركيزة إلى بروستاغلوندين pg1 أما إنزيم Cox-2 فيحفز تحويلها إلى بروستاغلوندين pg2 و منه نستنتج أن خاصية التأثير النوعي التي تبرزها الوثيقة هي النوعية لنوع التفاعل.

## 2- اقتراح فرضية حول خصائص التأثير النوعي للدواء الذي يرغب الخبراء في تطويره لعلاج الالتهابات.

**من الشكل (أ) :** الذي يمثل مخطط للتفاعلات الأيضية المؤدية لإنتاج نوعين من البروستاغلونديينات نلاحظ: كلا الإنزيمين COX-1 و COX-2 يعملان على نفس الركيزة و هي حمض الأراشيدونيك حيث يعمل COX-1 على تحويلها إلى PG1 الذي يحفز على إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة، بينما COX-2 يعمل على تحويلها إلى PG2 الذي يسبب الحمى و الألم (مظاهر الإلتهاب).  
الإستنتاج 1:

- البروستاغلوندين (GP2) يؤدي إلى ظهور أعراض الالتهاب المتمثلة في الحمى و الألم و بالتالي فهو وسيط يتم تركيبه خلال حدوث الالتهابات.

- البروستاغلوندين (PG1) يحفز إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة و بالتالي يمنع ظهور الألم و التقرحات على مستواها.

**من الشكل (ب) :** الذي يمثل تغيرات النشاط الإنزيمي لإنزيمي (Cox-1 و Cox-2) بدلالة تركيز مضاد الالتهاب (Ibuprofène) نسجل تناقص تدريجي في نشاط الإنزيمين بزيادة تركيز الدواء إلى أن ينعدم عند التركيز 10 (ميكرومول/ل) بالنسبة لـ (Cox-1) و 11 (ميكرومول/ل) بالنسبة لـ (Cox-2).

**الإستنتاج 2:** دواء إيبوبروفان يثبط إنتاج البروستاغلونديينات (PG1) و (PG2)

بما أن إيبوبروفان يثبط إنتاج البروستاغلوندين (PG2) فهو مناسب لعلاج أعراض الالتهاب و لكن كونه يثبط كذلك إنتاج البروستاغلوندين (PG1) فهو يمنع إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة و بالتالي فإن استعماله كمضاد التهاب يكون مصحوباً بأعراض جانبية غير مرغوبة (آلام و تقرحات في المعدة) مما سبق يمكن اقتراح الفرضية التالية:

يرغب العلماء في تطوير دواء يؤثر على نشاط إنزيم Cox-2 دون التأثير على نشاط إنزيم Cox-1 و بالتالي التخلص من أعراض الالتهاب دون إصابة المعدة بالضرر.

## الجزء الثاني:

## 1- مناقشة فعالية الدواء المختبر باستغلال معطيات الوثيقة (2)

من الجدول الذي يبين تراكيز مضاد الالتهاب اللازمة لخفض نشاط الإنزيمين (COX-1) و (COX-2) إلى النصف يتبين لنا أن

- تثبيط نشاط الإنزيمين (COX-1) و (COX-2) يتطلب تراكيز عالية من الإيبوبروفان تفوق 9 ميكومول/ل بالنسبة للأول و 10 ميكرومول/ل بالنسبة للثاني.

- تثبيط نشاط إنزيم (COX-1) يتطلب تركيز عال من السيليكوكسيب يفوق 9 ميكومول/ل

- تثبيط نشاط إنزيم (COX-2) يتطلب تركيز منخفض جداً من السيليكوكسيب لا يتعدى 1 ميكومول/ل

## استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):

يمثل هذا الشكل رسومات تخطيطية للموقع الفعال لإنزيمي (COX-1) و (COX-2) في وجود حمض أراشيدونيك كركيزة (S) و دواء إيبوبروفان أو سيليكوكسيب بتركيز معلومة.

0.5

- يتشابه الشكل الفراغي للموقعين الفعالين لكل من (COX-1) و (COX-2) و يشتركان في نوع بعض الأحماض الأمينية مما يسمح لهما بتنشيط نفس الجزيئات التي تبدي تكاملا تجاه موقعيهما الفعالين مثل حمض أراشيدونيك كركيزة و إيبوبروفان و سيليكوكسيب كمادة مثبطة.

0.5

- في وسط يحتوي على حمض أراشيدونيك (الركيزة الأصلية) و دواء إيبوبروفان فإن هذا الأخير ينافس الركيزة على الارتباط بالموقع الفعال للإنزيمين لإمكانية التكامل البنوي بينهما و بالتالي تثبيطهما من خلال منعهما من الارتباط بركيزتهما الأصلية.

04.00

0.5

- ينافس سيليكوكسيب الركيزة على الارتباط بالموقع الفعال لإنزيم (COX-2) و لا ينافسها على الموقع الفعال لإنزيم (COX-1) نظرا لاحتواء الموقع الفعال لإنزيم (COX-2) على أحماض أمينية تسمح بتشكيل عدد أكبر من الروابط الانتقالية مقارنة بالموقع الفعال لإنزيم (COX-1) (اختيار الإنزيم الأكثر ملاءمة)

0.5

- إيبوبروفان ينافس الركيزة على الارتباط للإنزيمين معا لذلك فإن تأثيره يعتمد على زيادة تركيزه في الوسط (تخفيض نشاط الإنزيمين إلى النصف يتطلب تركيز عال من الدواء). بينما سيليكوكسيب ينافسها على الارتباط بإنزيم (COX-2) فقط لذلك فإن تأثيره لا يتطلب تركيز عال مع العلم أن زيادة تركيز دواء سيليكوكسيب في الوسط تجعله ينافس الركيزة على الارتباط بإنزيم (COX-1) بعدما ينتهي من تثبيط كل إنزيمات (COX-2) **الاستنتاج:**

0.5

بيدي سيليكوكسيب فعالية مثالية في تثبيط نشاط إنزيم (COX-2) و تتماثل فعاليته مع إيبوبروفان في تثبيط نشاط إنزيم (COX-1) لذلك يعتبر دواء ناجعا في علاج الالتهابات مقارنة بإيبوبروفان

## 2- تقييم النتائج المتحصل عليها بالنظر إلى الفرضية المقترحة.

0.5

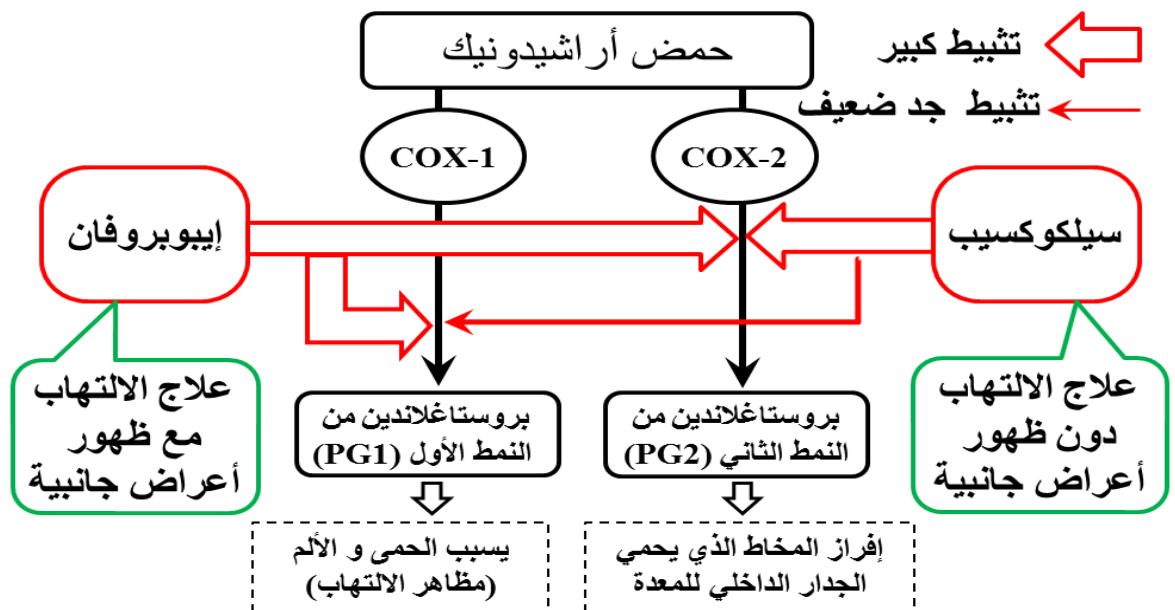
يؤدي استعمال دواء سيليكوكسيب بتركيز ضعيفة إلى تثبيط نشاط إنزيم (Cox-2) دون تثبيط إنزيم (Cox-1) و بذلك فهو يمنع تركيب PG2 المسؤولة عن ظهور أعراض الالتهاب و يسمح بتركيب PG1 المسؤولة عن إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة و بذلك فهو يؤمن علاج للمرضى دون أعراض جانبية على المعدة و هذا ما تطلع إليه الخبراء حسب الفرضية المقترحة.

## الجزء الثالث:

إنجاز مخطط يبين تأثير مضادي الالتهاب (Ibuprofène و Celecoxib) على نشاط إنزيمي (Cox-1 و Cox-2) و انعكاس ذلك على الحالة الصحية للمرضى.

1

0.5



0.5

## التمرين 20

## الجزء الأول :

باستغلال الوثيقة -1- اقترح فرضية

الوثيقة -1- أ- هي وثيقة اعلامية

تظهر الوثيقة صورة مجهرية لفيروسات CVB4 ، الفيروسات هي عبارة عن جسيمات مجهرية معدية ليست كائنات حية لكنها تملك مادة وراثية ، تتميز بسرعة انتشارها ، فهي تتطفل على خلايا الكائنات الحية لتتكاثر Cellule hôte

0.5

لا يمكن ان تتكاثر الا عن طريق دخول خلية مستهدفة لإستخدام عضياتها لتشكيل نسخ لها  
لا تستطيع ان تنتج نسخا لها لعدم توفر العضيات اللازمة لذلك = مكتسبات التلميذ في القسم

من الوثيقة -1- ب - =

التي تمثل تغيرات كتلة الخلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس مع مرور الزمن عند مجموعة من الأطفال يتطور عندها الداء السكري مبكرا جدا، حيث نلاحظ :

قبل الإصابة بفيروس CVB4 : تكون كتلة الخلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس اعظمية تقدر ب 100% .

0.5

بعد الإصابة بفيروس CVB4 : تناقص تدريجي في كتلة الخلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس دون ظهور اعراض الداء السكري عند الطفل و يدوم ذلك لبضع لسنوات .

عند وصول تناقص كتلة الخلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس الى 20% بعد سنوات من الإصابة تظهر الاعراض السريرية للداء السكري دليل على ان الطفال مصابين بالداء السكري من DT1 .

منه:

0.25

- يملك مرضى الداء السكري من النمط DT1 عدد قليل جدا من خلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس و بالتالي افراز كمية قليلة جدا من الأنسولين.

- يتسبب دخول فيروس CVB4 للعضوية في تناقص عدد الخلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس عند المصابين بداء السكري DT1 وهذا يستغرق سنوات .

الفرضية: =

0.5

بما ان الفيروسات تحتاج الى خلايا مضيفة = مستهدفة لتتكاثر و ان دخول فيروس CVB4 للعضوية يتسبب في تناقص الخلايا  $\beta$  المنتجة للأنسولين فتكون الفرضية :

يستهدف فيروس ال CVB4 الخلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس ليتكاثر ويؤدي الى تخریبها و هدمها .



@YOUNES.\_MOHAMEDI



الاستاذ محمدي يونس 3AS



Younes.\_mohamedi



الاستاذ محمدي يونس



1- مناقشة مدى صحة الفرضية المقترحة سابقا:

لتحديد مصدر الداء السكري DT1 و اختبار الفرضية السابقة لدينا :

- جزيئات GAD65 انزيمات غشائية خاصة او مميزة للخلايا  $\beta$  لانجرهانس فهي بروتينات ذاتية
- جزيئات P2C ببتييدات مستضدية خاصة بالفيروس CVB4.

من الوثيقة -2- أ-:

التي تمثل صورة مجهرية لمقطع في جزر لانجرهانس لشخص مصاب بداء سكري DT1 حيث يظهر المقطع ان الخلايا LTC المناعية تحيط بالخلايا  $\beta$  لانجرهانس مما يؤدي الى هدمها و تناقص عددها دليل على مهاجمة الخلايا LTC للخلايا  $\beta$  لانجرهانس ( اعتبرها من اللاذات = خلية مصابة )  
منه: تستهدف الخلايا للمفاوية LTC الخلايا  $\beta$  لانجرهانس انها الإستجابة المناعية الخلوية.  
الى ماذا يعود استهداف خلايا LTC لخلايا  $\beta$  لانجرهانس ؟؟؟؟؟؟

0.5

من الوثيقة -2- ب -

الوثيقة -2- ب- التي تبين نتائج تطبيق اختبار Ouchterlony بتقنية الإنتشار المناعي .  
-تحتوى الحفرة المركزية على مصبل طفل أصيب بفيروس كوكساكي أي ان هذا المصل يحتوي على اجسام مضادة ضد P2C .

0.5

- نلاحظ تشكيل قوس ترسيب بين الحفرة 1 و 3 و هذا ما يدل على تشكل المعقدات المناعية بسبب ارتباط الأجسام المضادة ضد P2C بالببتيد P2C الفيروسي الخاص به نتيجة التكامل البنيوي بينهما .  
كما نلاحظ تشكل قوس ترسيب بين الحفرة 1 و 2 و هذا ما يدل على تشكل معقدات مناعية لإرتباط الأجسام المضادة ضد P2C بالجزيئات GAD65 المميزة لخلايا  $\beta$  لانجرهانس و هذا ما يفسر وجود تكامل بنيوي بينهما أيضا.  
منه: ترتبط الأجسام المضادة النوعية ضد P2C الفيروسية مع المحدد الفيروسي الذي حرض على انتاجها و مع جزيئات GAD65 الذاتية .

0.25

من الوثيقة -2- ج -

تمثل تتابع بعض الأحماض الأمينية للإنزيم الذاتي الخاص بالخلايا  $\beta$  لانجرهانس GAD65 من 257 الى 265 و نمذجة مبسطة لها مع تتابع الأحماض الأمينية لبروتين PC2 لفيروس Cocksackie من 34 الى 42 و نمذجة مبسطة لها ، حيث نلاحظ تشابه كبير في تتابع الاحماض الأمينية الموضحة حيث يصل التشابه الى حوالي 78% بين البروتينات او الببتيدات الذاتية GAD65 مع الببتيدات المستضدية PC2 لفيروس Cocksackie ، و هذا ما تؤكد النمذجة المبسطة ان هناك تشابه جزيئي بين بروتينات الذات الغشائية و المميزة للخلية  $\beta$  لانجرهانس و محددات الغشائية للفيروس.  
منه: هناك تشابه جزيئي بين الببتيد الذاتي GAD65 المميزة لخلايا  $\beta$  و الببتيدات PC2 المستضدية .  
او تشابه بين الببتيدات الغشائية المستضدية لفيروس CVB4 مع الببتيدات الذاتية للخلايا  $\beta$  لانجرهانس .

0.5

اذن من الوثيقة -2- :

عند دخول فيروس CVB4 الى العضوية سيحرض او يولد استجابة مناعية ضده .  
ان الفيروس CVB4 يملك ببتيدي مستضدي P2C يتشابه جزئيا مع الإنزيم الذاتي GAD65 المميز للخلية  $\beta$  و هذا التشابه سمح بارتباط الأجسام المضادة النوعية لل P2C مع الببتيد GAD65 المميز للخلية  $\beta$  لانجرهانس .  
يتهيأ للجهاز المناعي على انه ليس من الذات و انما هو فيروس CVB4 فيتم توليد كذلك استجابة مناعية خلوية لتخريب و هدم الخلايا  $\beta$  لانجرهانس .

01

وهذا ما ينفي الفرضية التي تنص على ان يستهدف فيروس ال CVB4 الخلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس ليتكاثر ويؤدي الى تخريبها و هدمها ، فالتشابه الجزيئي للمؤشرات بين الفيروس و الخلايا  $\beta$  ادي الى تضليل الجهاز المناعي فقام بمهاجمة الذات .

0.25

مصدر الداء السكري ناتج عن خلل في الجهاز المناعي لانه يهاجم خلايا الذات انها المناعة الذاتية .

2- تبيان بأن الإصابة بداء السكري لهذه الفئة يعود لأسباب وراثية:

من الوثيقة -3- أ-

0.5 يظهر الجدول ان الاطفال المصابين بالداء السكري 42.4% يملكون الأليل HLAII DR3 او 50.4% يملكون الأليل HLAII DR4، بينما لا يملك أي منهم الأليل HLAII DR15 0% أي ان الأطفال الذين يملكونه غير مصابين و بما ان جزيئات HLAII مجموعة من المورثات هي CMHII تتحكم فيها فهي تتوارث من الآباء الى الأبناء .  
منه: الإصابة بالداء السكري DT1 يتأثر بالعوامل الوراثية.

ان HLAII لا يتم التعبير عنه الا عند بعض الخلايا و هي الخلايا العارضة ( LB، البالعات ، .... )

تظهر الوثيقة -3- ب -

0.5 ان الخلايا العارضة CPA تعرض على HLAII ببتيدات فاذا كانت من الذات فلا يتم تحريض الجهاز المناعي ضدها ، بينما اذا كان ليس من الذات فانه يتم تحرض الجهاز المناعي ضدها .

0.5 كما تظهر ان الاطفال المصابون بالداء السكري DT1 عند عرض الببتيد الداتي GAD65 من طرف الخلايا العارضة على HLAII الناتج من الأليل HLAII DR3 او HLAII DR4 فان الخلايا المناعية LT4 تتعرف عليه على انه ليس من الذات فيتم توليد استجابة مناعية ضدها .  
منه:

يتم تحريض استجابة مناعية ضد الببتيد الداتي GAD65 إثر عرضه على HLAII DR3 او HLAII DR4 ( خلل مناعي )

أذن من الوثيقة -3-

التشابه الجزيئي بين P2C و GAD65 سيضلل الجهاز المناعي عند بعض الأفراد دون الاخرين .

01 -لا يتحرض الجهاز المناعي في حالة عرض الببتيد الداتي GAD65 على HLAII DR15 ( جدول )  
-تحريض الجهاز المناعي يكون من طرف الخلايا العارضة التي تعرض HLAII DR3 / HLAII DR4 + الببتيدات الذاتية .GAD65

-تتعرف الخلايا LT4 على المعقد المعروض اما GAD65 + HLAII DR4 او GAD65 + HLAII DR3 .

-التشابه الجزيئي ( mimétisme moléculaire ) بين GAD65 + P2C هو الذي يضلل الجهاز المناعي، فيتم تحريض الاستجابة المناعية ضد خلايا الذات β لانجرهانس.

-تتعرف الخلايا LT8 على ببتيدات الدات GAD65 المعرضة على HLAII على انها P2C و هكذا تبقى الإستجابة المناعية نشيطة و فعالة لسنوات مما يؤدي الى هدم 80% من الخلايا بهذا يبدأ أعراض الداء السكري DT1 هذا التضليل المناعي لا يكون اذا كان العرض على HLAII DR15 مثلا ، فحتى اذا أصيب الطفل بفيروس كوكساي الجهاز المناعي لا يهاجم خلايا الذات .

منه: المشكل ليس في الببتيد المعروض على HLAII فقط و انما في المعقد المعروض.

الجزء الثالث:

01.25 مصدر الداء السكري ناتج عن خلل في الجهاز المناعي لانه يهاجم خلايا الذات و يخضع لعوامل داخلية و خارجية.  
عامل داخلي هو وراثي حيث الأفراد الذين يملكون الأليل HLAII DR3 و الأليل HLAII DR4 هم الأكثر عرضة للإصابة بالداء السكري من النمط DT1 فعند عرض الببتيدات الذاتية ل GAD65 على الخلايا العارضة تتعرف عليه الخلايا المناعية على انه جزيئات غريبة و هذا لوجود تشابه جزيئي مع الببتيد المستضدي P2C فتولد بذلك استجابة مناعية ضد خلايا الذات .

عامل خارجي مسؤول عنه العدوى الفيروسية التي تحرض الإستجابة المناعية ضدها.

مصدر الداء السكري هو متعدد العوامل multifactoriel

العلامة		عناصر الإجابة	التمرين 22
مجموع	مجزأة		
0.75	0.25	<p>1- تعريف الريبوزوم: - عضوية خلوية هيولية تتكون من تحت وحدتين كبرى وصغرى - على مستواه تتم ترجمة الرسالة الوراثية إلى رسالة بروتينية.</p>	<p><b>التمرين الأول: (05 نقاط)</b></p>
	0.25	<p>تعريف الـ <b>ARNt</b>: سلسلة ملتفة على شكل ورقة النفل - تحمل موقعين أحدهما لتثبيت الحمض الأميني و الآخر يحتوي على الرامزة المضادة - يتخصص في نقل الأحماض الأمينية من الهيولى إلى موقع تثبيتها في الريبوزوم .</p>	
	0.25	<p>تعريف الـ <b>ARNm</b>: - تتكون من عدد من النيكلوتيدات بترتيب محدد - يتم تركيبه بالاستساخ على مستوى النواة انطلاقا من الـ <b>ADN</b> - يحمل وينقل المعلومات الوراثية من النواة إلى الهيولى.</p> <p style="text-align: center;">.....</p>	
04.25	2x0.25	<p>3- مقدمة: يتأثر بناء البروتين ببعض المواد الصيدلانية كالمضادات الحيوية خاصة المرحلة الثانية من الظاهرة ( الترجمة من تركيب البروتين).</p> <p>ما هي سيرورة هذه المرحلة ( الترجمة)؟ ما هو أثر الستربتوميسين على نمو وتكاثر البكتيريا ؟ العرض: تتم الترجمة على مستوى الهيولى وفقا للخطوات التالية:</p>	<p>مرحلة الانطلاق (البداية): - ارتباط تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم على الطرف 5 للـ <b>ARNm</b></p> <p>- توضع الـ <b>ARNt<sup>-Met</sup></b> على رامزة الانطلاق</p> <p>- توضع تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم على تحت الوحدة الصغرى حيث يكون <b>ARNt<sup>-Met</sup></b> في الموقع P</p> <p>- توضع الـ <b>ARNt</b> الحامل للحمض الأميني الثاني في الموقع A</p> <p>- تشكل رابطة ببتيدية بين الميثيونين و الحمض الأميني الثاني و انفصال الـ <b>ARNt</b> الحامل للـ <b>Met</b></p> <p>مرحلة الاستطالة (التطاول): - يتحرك الريبوزوم بمقدار رامزة واحدة في كل مرة على طول الـ <b>ARNm</b> نحو الطرف 3 للـ <b>ARNm</b></p> <p>- في كل مرة يضاف حمض أميني جديد للسلسلة الببتيدية فتستطيل.</p> <p>مرحلة النهاية (الإنهاء): - عند وصول الريبوزوم إلى رامزة التوقف تتفصل تحت وحدتي الريبوزوم - تتحرر السلسلة الببتيدية ، ينزع من بدايتها الميثيونين - يتحرر الـ <b>ARNm</b></p> <p>- أثر استعمال المضاد الحيوي على نمو و تكاثر البكتيريا: عند استعمال الستربتوميسين يتثبت على تحت الوحدة الصغرى</p> <p>مما يجعل الريبوزوم يخطيء بشدة في قراءة تتابع الرامزات على مستوى الحمض النووي الريبي الرسول لينتج عن ذلك تثبت أحماض أمينية كثير في السلسلة الببتيدية في غير مواضعها لينتج عن ذلك بروتينات بكتيرية غير وظيفية لفقدانها البنية الفراغية الصحيحة لا تؤدي وظيفتها مما يجمع نحاسها .</p> <p>الخاتمة: يسمح استعمال المضادات الحيوية بمكافحة الإصابات البكتيرية حيث تساعد الجهاز المناعي على القضاء على البكتيريا الممرضة.</p>
	5x0.25	<p>مرحلة الانطلاق (البداية): - ارتباط تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم على الطرف 5 للـ <b>ARNm</b></p> <p>- توضع الـ <b>ARNt<sup>-Met</sup></b> على رامزة الانطلاق</p> <p>- توضع تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم على تحت الوحدة الصغرى حيث يكون <b>ARNt<sup>-Met</sup></b> في الموقع P</p> <p>- توضع الـ <b>ARNt</b> الحامل للحمض الأميني الثاني في الموقع A</p> <p>- تشكل رابطة ببتيدية بين الميثيونين و الحمض الأميني الثاني و انفصال الـ <b>ARNt</b> الحامل للـ <b>Met</b></p>	
	2x0.25	<p>مرحلة الاستطالة (التطاول): - يتحرك الريبوزوم بمقدار رامزة واحدة في كل مرة على طول الـ <b>ARNm</b> نحو الطرف 3 للـ <b>ARNm</b></p> <p>- في كل مرة يضاف حمض أميني جديد للسلسلة الببتيدية فتستطيل.</p>	
	2x0.25	<p>مرحلة النهاية (الإنهاء): - عند وصول الريبوزوم إلى رامزة التوقف تتفصل تحت وحدتي الريبوزوم - تتحرر السلسلة الببتيدية ، ينزع من بدايتها الميثيونين - يتحرر الـ <b>ARNm</b></p> <p>- أثر استعمال المضاد الحيوي على نمو و تكاثر البكتيريا: عند استعمال الستربتوميسين يتثبت على تحت الوحدة الصغرى</p>	

## التمرين 21

الجزء الاول:

إستغلال الوثيقة -1-:

الشكل أ-

- عند الإصابة بفيروس الزكام في الزمن من 0 الى 4.5 يوم تزايدت كمية الفيروس في المصل من 0 الى 3.5 وحدة كيفية وانعدمت كمية الأجسام المضادة.
- في الزمن من 3.5 إلى 12 يوم تتناقص كمية الفيروسات من 3.5 وحدة كيفية حتى انعدامها وتزايدت كمية الأجسام المضادة لتصل 3 وحدة كيفية.
- الاستنتاج : يتم القضاء على فيروس الزكام المتواجد في المصل عن طريق الأجسام المضادة (رد مناعي خطي)

الشكل ب-

- عند الإصابة بفيروس الزكام في المدة الزمنية من 1 إلى 3 يوم يكون تركيز الفيروس في الدم مرتفع ويقدر بحوالي  $10^7$  UA في حين يكون عدد الخلايا T القاتلة قليل جدا إلى منعدم.
- في المدة الزمنية من 3 إلى 6 أيام يتناقص تركيز الفيروس في الدم ليصل إلى  $10^4$  UA في حين تتزايد عدد الخلايا T القاتلة لتصل إلى حوالي  $300 \times 10^3$ .
- بعد الزمن 6 يوم استمر تناقص تركيز الفيروس في الدم حتى انعدم وتناقص عدد الخلايا T القاتلة.
- الاستنتاج : يتم القضاء على فيروس الزكام عن طريق الخلايا T القاتلة (رد مناعي خلوي) الربط: (الفرضية): يفترض أن القضاء على فيروس الزكام يتم بحدوث استجابة مناعية نوعية خلوية وخلوية في آن واحد.



العلامة		عناصر الإجابة
مجموع	مجزأة	
		<p style="text-align: right;">الجزء الثاني :</p> <p style="text-align: right;">دراسة الوثيقة 2</p> <p style="text-align: right;">الشكل -أ-</p> <p>- في التراكيز المنخفضة من الأجسام المضادة ؛ من <math>10^{-11}</math> إلى <math>10^{-9}</math> تنخفض نسبة تثبت الفيروس و نسبة الخلايا المصابة من 100% إلى نسبة منخفضة جدا</p> <p>- في التراكيز من <math>10^{-9}</math> إلى <math>10^{-8}</math> تبقى نسبة تثبت الفيروس و نسبة الخلايا المصابة منخفضة جدا ، تكاد تكون منعدمة</p> <p>- الاستنتاج : تعمل الأجسام المضادة على منع تثبت الفيروس على الخلايا المستهدفة و بالتالي عدم إصابتها .</p> <p>- الشكل -ب- ( يستغل الشكل -ب- في تفسير منحنيات الشكل -أ- )</p> <p>- في التراكيز المنخفضة من الأجسام المضادة للفيروس يرتبط الفيروس بالخلايا المستهدفة عن طريق محده HA بالمستقبل الغشائي للخلايا المستهدفة ما يؤدي إلى دخول الفيروس و تكاثره في الخلايا المستهدفة و تحرره خارج الخلايا ثم إصابة خلايا جديدة فترتفع نسبة الخلايا المصابة .</p> <p>- في التراكيز المرتفعة من الأجسام المضادة للفيروس في المصل ترتبط الأجسام المضادة بمحددات الفيروس (HA) فتتمنع تثبت الفيروس على الخلايا و بالتالي عدم إصابتها و هذا ما يؤدي إلى تناقص نسبة الخلايا المصابة.</p> <p style="text-align: right;">الجدول -ج-</p> <p>- عند المجموعة -1- في وجود B, T4, T8 ، استغرق التخلص على الفيروس من 7 الى 10 أيام و بقيت كل الفئران حية (100%).</p> <p>- عند المجموعة 2 وفي غياب T8 ، و وجود T4 ، و B استغرق التخلص من الفيروس من 10 الى 14 يوم ، و بقيت نصف الفئران حية (50%).</p> <p>- عند المجموعة -3- في وجود T4, T8 ، و غياب B استغرق التخلص من الفيروس من 10 الى 14 يوم و حافظت كل الفئران على حياتها (100%).</p> <p>- المجموعة -4- في وجود T8 ، و B و غياب T4 ماتت كل الفئران .</p> <p>- المجموعة -5- في غياب T8 ، و B ، و وجود T4 ماتت كل الفئران .</p> <p style="text-align: right;">الاستنتاج:</p> <p>يتم التخلص من فيروس الزكام عن طريق الرد المناعي الخلطي و الخلوي في آن واحد .</p> <p>يساهم الرد الخلطي لوحده في حماية الفئران جزئيا (50%) و يحتاج مدة أطول</p> <p>يساهم الرد الخلوي لوحده في حماية كل الفئران (100%) و لكن يستغرق مدة أطول</p>

في غياب الردين الخلطي والخلوي لا يمكن حماية الفئران من الفيروس .  
الربط :

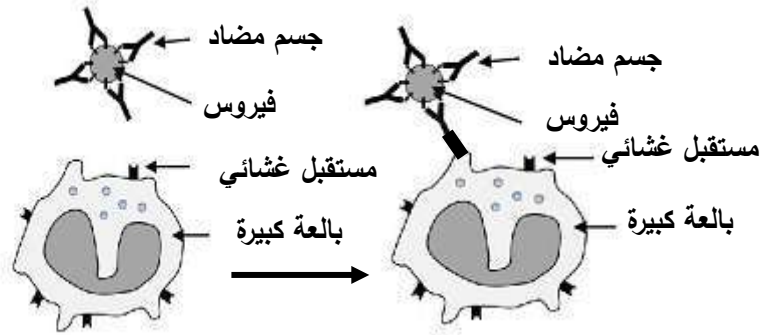
- يتم القضاء على الفيروس من طرف العضوية عن طريق الردين المناعيين ؛ الخلطي و الخلوي في آن واحد
- خلطيا يتم بالأجسام المضادة التي ترتبط بالمحدد الفيروس HA مشكلة معقدات مناعية فتمنع تثبت الفيروس على الخلايا المستهدفة من جهة و إقصاء الفيروس من جهة أخرى بواسطة البالعات .
- خلويا يتم بتشكيل الخلايا LTC التي تعمل على تخريب الخلايا المصابة مانعة تكاثر الفيروس داخلها .

0.25  
x  
3

0.75

الجزء الثالث:

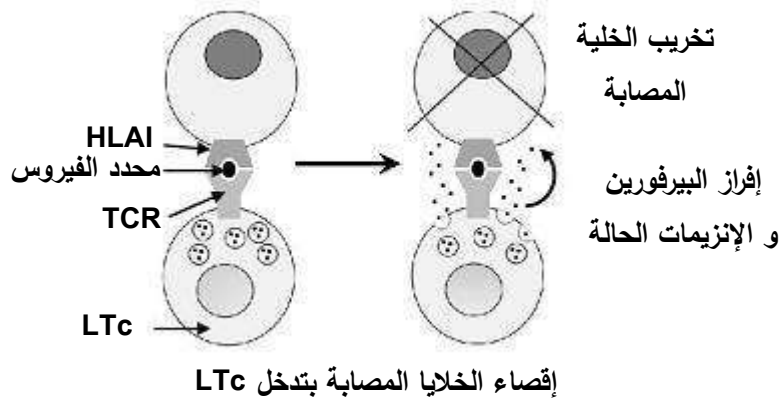
رسم تخطيطي وظيفي يلخص كيفية إقصاء فيروس الزكام



إقصاء المعقدات المناعية بالبلعة

0.75  
x  
2

1.5



إقصاء الخلايا المصابة بتدخل LTC

تخريب الخلية  
المصابة

إفراز البيروفورين  
و الإنزيمات الحالة

الرسم : 0.75  
البيانات : 0.75

## التمرين 24

		<p><b>1. مراحل تنشيط الحمض الأميني Lysine:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>تثبت الحمض الأميني Lysine وال ARNt في المواقع الخاصة بمهما على مستوى أنزيم LysRS.</li> <li>باستعمال جزيئة ATP بشكل رابطة بين الحمض الأميني Lysine وال ARNt الخاص به.</li> <li>إنفصال الأنزيم LysRS وتحرير الحمض الأميني Lysine مُنشط (المعقد ARNt – Lysine).</li> </ul>
1.5	6*0.25	
		<p><b>2. النص العلمي:</b></p> <p>↪ يتطلب تكاثر الطفيلي Plasmodium falciparum المسبب للملاريا تركيبه للبروتينات الخاصة به، لذلك تُستعمل أدوية للقضاء عليه مثل دواء Cladosporin المثبط لنشاط أنزيم تنشيط الحمض الأميني Lysine، فكيف يمكن لمادة Cladosporin كُمثبط لنشاط أنزيم (LysRS) <b>Lysyl-ARNt synthétase</b> الذي يُنشط الحمض الأميني Lysine أن يُشكّل دواءً ناجحاً ضد الملاريا؟</p> <p>↪ تمر عملية تركيب البروتين عند الطفيلي Plasmodium falciparum المسبب للملاريا بمرحلتين أساسيتين هما:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>مرحلة الإستنساخ ومرحلة الترجمة التي تتطلب تنشيطاً للأحماض الأمينية بتدخل أنزيم تنشيط الأحماض الأمينية الذي يعمل على ربط الأحماض الأمينية بال ARNt الخاص بها وبالتالي نقل الأحماض الأمينية إلى مواقع الترجمة (الريبوزومات) وتقديمها بواسطة الرامزة المضادة.</li> <li>يُثبط دواء Cladosporin نشاط أنزيم <b>Lysyl-ARNt synthétase (LysRS)</b> الذي يُنشط الحمض الأميني Lysine، فيمنع إرتباط الحمض الأميني Lysine بال ARNt الخاص به وبالتالي عدم نقل الأحماض الأمينية إلى مواقع الترجمة (الريبوزومات) فتتوقف مرحلة الترجمة مما يؤدي على توقف عملية تركيب فلا يتكاثر الطفيلي داخل كريات الدم الحمراء للإنسان لذلك Cladosporin يشكل دواءً ناجحاً ضد الملاريا المرض المسبب من قبل الطفيلي.</li> <li>↪ تعتبر عملية تنشيط الأحماض الأمينية عملية أساسية في المرحلة الثانية من تركيب البروتين (مرحلة الترجمة) لذلك أصبحت الأنزيمات المنشطة لهذه العملية محل إستهداف من قبل الأطباء بواسطة أدوية مثبطة لها مما يسمح بعلاج عديد الأمراض مثل الملاريا.</li> </ul>
3.5	3*0.25 2*0.25 6*0.25 0.25	

## التمرين 23

		<p>الجزء الأول</p> <p><b>إقترح فرضية توضح العلاقة بين تأثير أنزيم التيروزيناز بظروف الوسط وتميز القطط السيامية في مظهرها مقارنة بالقطط العادية الداكنة اللون إستغلال الوثيقة (1)</b></p> <p>يمثل الشكل (أ) صورة لمظهر القط السيامي مع التوزع الحراري في جسمه، حيث نلاحظ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>المناطق السوداء في رأس القط توافق مناطق ذات درجات حرارة بين 35 و 37 °م</li> <li>المناطق السوداء في أطراف القط توافق مناطق ذات درجات حرارة أقل من 35 °م</li> <li>المناطق البيضاء في جسم القط توافق مناطق ذات درجات حرارة حوالي 39 °م</li> </ul> <p><b>الإستنتاج</b> درجة حرارة جسم القط السيامي تتحكم في لون فرائها</p> <p>يمثل الشكل (ب) كمية الميلانين المصنعة عند القط السيامي بدلالة درجة الحرارة، حيث نلاحظ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>في درجات حرارة من 34 إلى 35 °م كمية الميلانين المصنعة عند القط السيامي مرتفعة تقدر بـ 4 و</li> <li>في درجات حرارة من 35 إلى 36 °م انخفاض كمية الميلانين المصنعة إلى القيمة 3.5 و</li> <li>في درجات حرارة من 36 إلى 37 °م انخفاض كمية الميلانين المصنعة إلى القيمة 1.8 و</li> <li>في درجات حرارة أكبر 37 °م انخفاض كمية الميلانين المصنعة إلى القيمة شبه معدومة 0.1 و إ</li> </ul> <p><b>الإستنتاج</b> إرتفاع درجات الحرارة أكبر من 37 °م يُثبط إصطناع (تركيب) الميلانين من طرف أنزيم التيروزيناز عند القط السيامي</p> <p>ومنه</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>المناطق السوداء في جسم القطط السيامية هي لمناطق ذات درجات حرارة أقل والتي تسمح بتصنيع صبغة لميلانين لملونة للفرو</li> <li>المناطق البيضاء في جسم القطط السيامية هي المناطق ذات درجات الحرارة الأكبر من 37 °م (التي تقارب 39 °م) والتي تُثبط تصنيع صبغة الميلانين من طرف أنزيم التيروزيناز</li> </ul> <p>هذه النتائج تسمح بإقترح الفرضية التالية</p> <p>أنزيم تيروزيناز عند لقطط لسيامية يُصبح غير وظيفي عند درجة حرارة 39 °م فلا يتركب الميلانين ليبقى الفرو أبيض في أغلب جسم القطط بينما يكون وظيفي عند نفس درجة الحرارة بالنسبة للقطط العادية</p>
3.25	3*0.25 0.25 4*0.25 0.25 2*0.25 2*0.25	

شرح العلاقة بين أنزيم التيروزيناز وإختلاف النمط الظاهري للقطط السيامية مقارنة بالقطط العادية الداكنة اللون مع المصادقة على صحة الفرضية:

إستغلال الوثيقة (2):

يمثل الشكل (أ) منحنيات لنشاط أنزيم التيروزيناز بدلالة درجة الحرارة، حيث نلاحظ:

2\*0.25

✦ عند أنزيم التيروزيناز العادي: زيادة نشاط الأنزيم بزيادة درجة الحرارة حتى أكثر من 40 °م.

✦ عند أنزيم التيروزيناز الطافر (السيامي): زيادة نشاط الأنزيم بزيادة درجة الحرارة حتى يبلغ أقصاه عند درجة الحرارة 34 °م ثم ينخفض بعدها حتى

يكاد ينعدم عند درجات حرارة تقارب 39 °م.

0.25

الإستنتاج: أنزيم التيروزيناز الطافر (السيامي) يفقد نشاطه عند درجات حرارة تقارب 39 °م أين يزيد نشاط أنزيم التيروزيناز العادي.

يمثل الشكل (ب) نتائج فصل كل من أنزيم التيروزيناز عند القطط العادية والقطط السيامية بجهاز الفصل الكروماتوغرافي، حيث نلاحظ:

2\*0.25

✦ التيروزيناز عند القطط السيامية يُهاجر بمسافة أكبر مقارنة بالتيروزيناز عند القطط العادية.

0.25

الإستنتاج: هناك إختلاف في بنية أنزيم التيروزيناز عند القطط السيامية وعند القطط العادية.

يمثل الشكل (ج) معطيات علمية محصل عليها برنامج Anagène حول أنزيم التيروزيناز عند القطط العادية وعند القطط السيامية، حيث نلاحظ:

2\*0.25

✦ هناك تماثل في كل الأحماض الأمينية عدا الحمض الأميني رقم 302 المتمثل في الغليسين (Gly) عند أنزيم التيروزيناز القطط العادية الذي أُستبدل

بالحمض الأميني الأرجينين (Arg) عند أنزيم التيروزيناز القطط السيامية (الطافر).

3.75

0.25

الإستنتاج: حدثت طفرة على مستوى أنزيم التيروزيناز عند القطط السيامية أدت إلى إستبدال الحمض الأميني رقم 302 المتمثل في الغليسين

(Gly) بالحمض الأميني الأرجينين (Arg).

ومنه:

2\*0.25

✦ إن حدوث طفرة على مستوى أنزيم التيروزيناز عند القطط السيامية أدى إلى إستبدال الحمض الأميني رقم 302 المتمثل في الغليسين (Gly)

بالحمض الأميني الأرجينين (Arg) أدى إلى إختلاف في بنية أنزيم التيروزيناز عند القطط السيامية وعند القطط العادية مما جعله غير قادر على

النشاط عند درجات حرارة تقارب 39 °م.

0.25

✦ عدم قدرة أنزيم التيروزيناز عند القطط السيامية على النشاط في درجات حرارة تقارب 39 °م منعت إصطناع (تركيب) صبغة الميلانين في جسم

القططة فبقى فروها أبيض.

0.25

✦ قدرة أنزيم التيروزيناز عند القطط السيامية على النشاط في درجات حرارة الأقل من 35 °م وبين 35 و 37 °م سمحت بإصطناع (بتركيب) صبغة

الميلانين في مناطق الرأس والأطراف من جسم القططة فكان فروها داكن.

0.25

✦ قدرة أنزيم التيروزيناز عند القطط العادية على النشاط في درجات تقارب 39 °م وأكثر سمحت بإصطناع (بتركيب) صبغة الميلانين في كل جسم

القططة فكان فروها داكن.

0.25

هذه النتائج تسمح بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث:

توضيح تأثير مختلف العوامل على نشاط البروتينات وإنعكاس ذلك على الأنماط الظاهرية للكائنات الحية:

✦ تؤثر الطفرات على بنية البروتينات وذلك بتغيير عدد، نوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها.

✦ تُخرب الحرارة بنية البروتينات وذلك بتكسير الروابط الكيميائية التي تحافظ على إستقرارها.

✦ فقدان البروتين لبنيته الفراغية يؤثر على تخصصه الوظيفي.

✦ الخلل في وظيفة البروتين يؤدي إلى تغيير في صفة معينة ومنه تغيير النمط الظاهري للعضوية.

1

4\*0.25



الجزء الأول: باستغلالك للوثيقة (1) حدد دور إنزيم PPO في الاسمير راإنزيمي للموز

- من الشكل أ الذي يظهر الموقع الفعال لل PPO حيث نلاحظ :  
يتميز الموقع الفعال بوجود ذرتي نحاس كما يدخل في تركيبه 6 أمحاض أمينية من نوع الهيستيدين هي : His244 \ His88 \ His109 \ His118 \ His240 \ His274، يرتبط مع ذرتي النحاس ويتثبت الديفينول في الموقع الفعال مما يسمح بظهور الكينون .
- الإستنتاج: يتكون الموقع الفعال لل PPO من ذرتي نحاس وعدد من قليل من الأحماض الأمينية المسؤولة التي تتفاعل مع الديفينول في وجود O<sub>2</sub> والناتج هو الكينون.
- من الشكل ب الذي يوضح آلية عمل إنزيم PPO حيث نلاحظ :  
يحفز الإنزيم PPO تفاعل تحويل الديفينول الى الناتج الكينون الذي يتم تحويله هو الأخير بعد ذلك إلى صبغة الميلانين.
- الاستنتاج: لإنزيم PPO دور أساسي في إنتاج صبغة الميلانين.
- الاستنتاج: درجة الحرارة المثلى لعمل إنزيم ppo هي 30°م.
- استغلال الوثيقة (3):  
- من الشكل A الذي يمثل نشاط إنزيم ppo في وجود تراكيز مختلفة من الفيتامين C حيث يتبين أن:  
في غياب الفيتامين C يكون النشاط الإنزيمي مرتفع عند قيمته الأعظمية (4 و ١) ثم ينخفض سريعاً عند التركيز 1 ميلي مول ويستمر انخفاض النشاط الإنزيمي لينعدم تقريباً عند التركيز 5 ميلي مول.
- الاستنتاج: يعمل الفيتامين C على تثبيط نشاط إنزيم ppo
- من الشكل B الذي يمثل الشكل مصير حمض الأسكوربيك في وجود الأوكسجين حيث نلاحظ:  
يتفاعل حمض الأسكوربيك مع ال O<sub>2</sub> فينأكسد مؤدياً إلى ظهور مركب جديد حمض ديهيدروأسكوربيك
- الاستنتاج: الأوكسجين ضروري لأكسدة حمض الأسكوربيك.
- ومنه شرح سبب عدم تغير لون شرائح الموز المقطعة في وجود كميات معتبرة من عصير الليمون :  
الوسط الحامضي : يتأثر PPO بدرجة حموضة الوسط حيث يعمل بشكل أعظمي عند PH=7 و بما أن الوسط غني بعصير الليمون حموضته 2.4 وسط حامضي فإن نشاط الإنزيم يقل وذلك راجع لتغير بنيته الفراغية خصوصاً الشكل الفراغي المميز للموقع الفعال بالتالي فقدانه لوظيفته لتأثر الجذور الحرة للأحماض الأمينية لل PPO خاصة تلك المتواجدة في الموقع الفعال لإنزيم PPO وذلك لتغير حالتها الأيونية ( تصبح الشحنة الإجمالية +) مما يعيق من تشكل المعقدات الإنزيمية بالتالي عدم حدوث التفاعل الإنزيمي لإنزيم PPO ومنه منع تحويل الديفينول الى الكينون بالتالي عدم تشكل صبغة الميلانين.
- عصير الليمون: غني بالفيتامين C مما يعني وجود حمض الأسكوربيك حيث ارتباطه ب O<sub>2</sub> يجعله منافس لل PPO في تثبيت O<sub>2</sub> بالتالي غياب أو نقص الأوكسجين يمنع حدوث التفاعل الإنزيمي لإنزيم PPO ومنه منع تحويل الديفينول الى الكينون بالتالي عدم تشكل صبغة الميلانين.
- بالتالي عدم تغير لون شرائح الموز سببه تثبيط نشاط PPO المسؤول على ظهور صبغة الميلانين وذلك لتأثر بنيته الفراغية (الموقع الفعال) لتغير PH الوسط من جهة ومن جهة أخرى تثبيط نشاطه في وجود حمض الأسكوربيك المنافس له على O<sub>2</sub> الضروري لعمل إنزيم PPO .

## التمرين 26

لجزء الأول:

استغلال شكلي الوثيقة (1) واقتراح فرضيتين:

الشكل (1):

يمثل رسماً تخطيطياً لنشاط الخلية للمفاوية س LTC ( ) عقب دخول فيروس إلى العضوية نلاحظ أن: حدوث تماس بين الخلية س LTC والخلية المصابة بالفيروس وهو التعرف المزدوج بين TCR الخاص بالخلية س من جهة وبين معقد CMH1-بيتيد مستضدي المعروف عند الخلية المصابة من جهة أخرى أدى إلى إفرز لعناصر (ح) حويصلات إفرازية) بظاهرة الإطراح الخلوي فتسببت لعناصر (لبرفورين) بإحداث ثقب على غشاء الخلية لمصابة مما يؤدي إلى دخول الماء ولشوراد والإنزيمات الحالة إلى هيولى هذه الأخيرة محدثة صدمة حلولية وبالتالي إقصاء الخلية المصابة.

**الاستنتاج:** يقضي لبرفورين على الخلية لمصابة بعد التعرف لمزدوج

الشكل (ب) يمثل تغيرات نسبة الكروم Cr\* لمشع المحررة في أوساط تحتوي على خلايا مصابة عند طفل مصاب وآخر سليم بدلالة نسبة الخلايا للمفاوية س LTC ( ) حيث نلاحظ:

عند الطفل السليم: كلما زادت نسبة لخلايا للمفاوية س LTC ( ) زد تحرير الكروم لمشع Cr\* إلى أن يصل إلى نسبة أعظمية (80%) عندما تكون نسبة الخلايا LTC (10%)

عند الطفل المصاب: نلاحظ تزايد طفيف في تحرير الكروم المشع Cr\* لا يتجاوز نسبة 20% عندما تكون نسبة لخلايا LTC (10%).

**الاستنتاج:**

عند الطفل السليم الخلايا LTC قامت بتخريب الخلايا المصابة بينما عند المصاب خلل في عمل الخلايا LTC.

الربط بين الشكليين:

تقوم الخلايا LTC بإقصاء الخلايا لمصابة بعد التعرف المزدوج مع الخلايا لمصابة وذلك بإفرز لبرفورين والإنزيمات لحالة وتحرر Cr\* يؤكد تحليل الخلايا المصابة.

الفرضيتان لسبب عجز الجهاز المناعي عند الأطفال المصابين بمرض HLH:

ف: 1 خلل على مستوى البروفورين (طافر أو غير وظيفي)

ف: 2 خلل على مستوى الإنزيمات الحالة (الغرانزيم)

تقبل أيضا هذه الفرضيات:

ف: 3 خلل على مستوى HLA1.

ف: 4 خلل في عرض الببتيد المستضدي.

ف: 5 خلل في TCR.

الجزء الثاني:

1- استغلال شكلي الوثيقة (2) + شرح سبب العجز المناعي ومناقشة صحة الفرضيتين:

من خلال الشكل (أ) الذي يمثل رسما تخطيطيا لمراحل تركيب (نضج) بروتين البرفورين داخل حويصلات LTc نلاحظ:

الخلايا LTc تتركب بروتين برفورين غير نشط وتدخل إنزيم الكاتبسين يتحول إلى برفورين نشط ، يتم إفرازه مع

الإنزيمات الحالة (الغرانزيم) بظاهرة الإطراح الخلوي وذلك بعد حدوث التعرف بين TCR للخلية LTc وبين معقد -

CMH1 ببتيد مستضدي للخلية المصابة.

الاستنتاج: إنزيم الكاتبسين ينشط البرفورين للقضاء على الخلية المصابة.

من خلال الشكل (ب): يمثل جدولا لنتائج تتبع الفلورة الخضراء بالبرفورين والفلورة الحمراء الخاصة

بالكاتبسين في وسط (أ) به خلايا LTc أخذت من طفل سليم ووسط (ب) أخذت من طفل مصاب ب HLH حيث نلاحظ:

في الوسط (أ) للطفل السليم: وجود الفلورة الخضراء والحمراء.

في الوسط (ب) للطفل المصاب: وجود الفلورة الحمراء وغياب الفلورة الخضراء.

الاستنتاج: الشخص المصاب يتركب البرفورين وإنزيم الكاتبسين بينما عند المصاب بمرض HLH يتم تركيب إنزيم

الكاتبسين فقط.

الشكل (ج): يمثل السلسلة الغير مستنسخة لجزء من المورثة PRF1 المسؤولة عن تركيب البرفورين عند كل من طفل

سليم وآخر مصاب حيث نلاحظ

• عند الشخص السليم:

	47	48	49	50
س ADN غير مستنسخة	TCA	CAG	TAT	CAC
سلسلة ARN	UCA	CAG	UAU	CAC
سلسلة الأحماض الأمينية	Ser	Glu	Tyr	His

• عند الشخص المصاب:

	47	48	49	50
س ADN غير مستنسخة	TCA	TAG	TAT	CAC
سلسلة ARN	UCA	UAG	UAU	CAC
سلسلة الأحماض الأمينية	Ser	STOP	/	/

ترجع الإصابة بمرض HLH إلى حدوث طفرة استبدال على مستوى الثلاثية TAG 48 باستبدال القاعدة T ب U مما تشكل

UAG وهي رامزة التوقف وبالتالي توقف عملية تركيب بروتين البرفورين وتغير السلسلة الببتيدية له (بروتين قصير غير

وظيفي)

BAC  
2024

النصح النموذجي للسلسلة الشرق - سلسلة برفورين



الاستاذ محمدي يونس 3AS



Younes.\_mohamedi



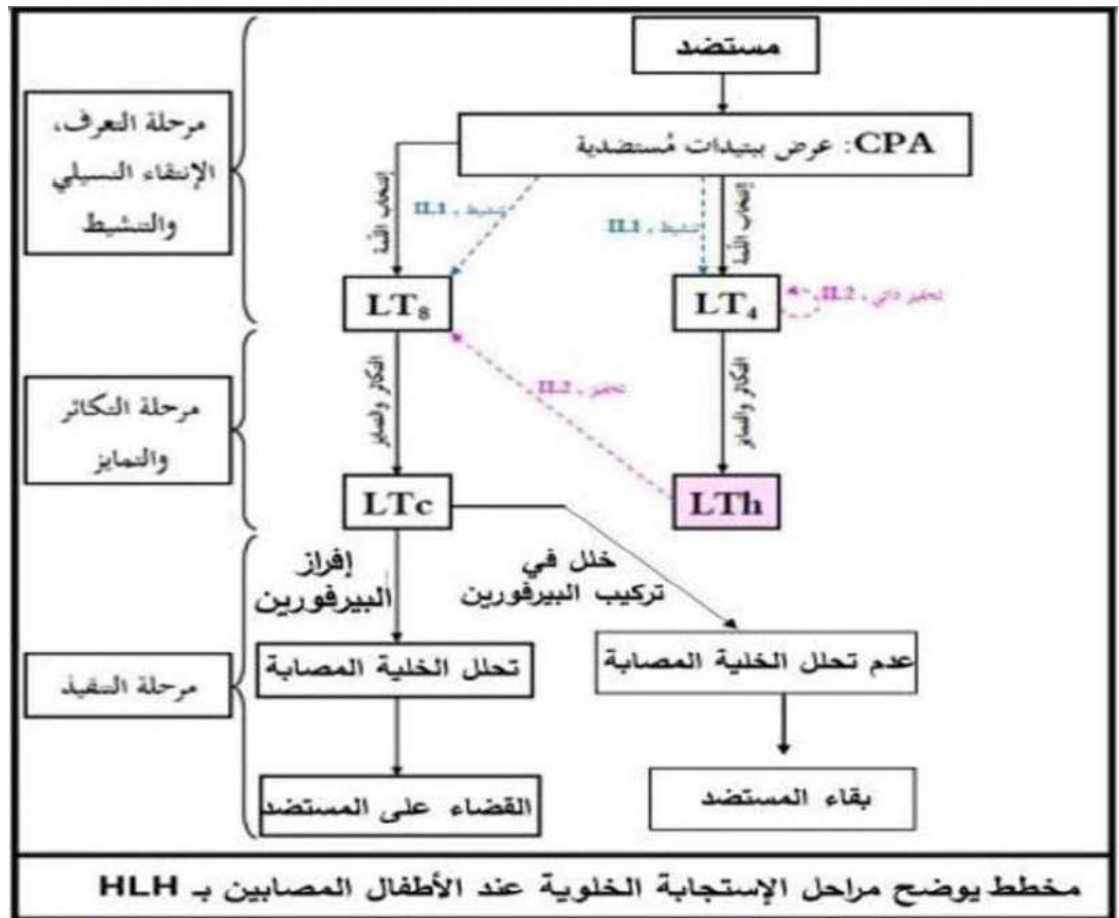
الاستاذ محمدي يونس

حدوث طفرة استبدال تؤدي إلى تغير البنية الفراغية لبروتين البرفورين الغير نشط (بروتين طافر/خلل).  
الربط والتركيب لشح سبب عجز الجهاز المناعي ومناقشة الفرضيتين:

تغير البنية الفراغية لبروتين البرفورين الغير نشط تعيق وتمنع عمل بروتين الكاتبسين ، فيبقى البروتين الطافر الناتج غير وظيفي مما يؤدي إلى عدم إقصاء الخلايا المصابة عند الأطفال المصابين بمرض الHLH مسببا بذلك عجز الجهاز المناعي وإفلات الخلايا المصابة من الجهاز المناعي وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الأولى التي تنص على انه حدث خلل على مستوى البرفورين فأصبح طافرا أو غير وظيفي وينفي صحة الفرضية الثانية.

الجزء الثالث:

المخطط



## التمرين 27

النقطة الكلية	النقطة المجزأة	الإجابة	التعليمة
01	0,5  0,5	<p><b>المقدمة :</b> في بعض من الاحيان قد يؤدي حدوث خلل في آلية الاستنساخ أو حدوث طفرة في المورثة الى ظهور رامزة توقف غير عادية تسمى PTC في جزيء ARNm ما يسبب تركيب بروتينات غير وظيفية قد ينجم عنها اختلالات عضوية لذا يخضع تركيب البروتين الوظيفي في الخلية الحية حقيقية النواة لأليات مراقبة حيوية منها NMD و يمكن استعمال الطريقة العلاجية ncARNt لمعالجة هذه الاختلالات, فما هي أهمية كل من آلية NMD و الطريقة العلاجية ncARNt في العضوية؟.</p>	التبيان مهمة مركبة
05	01 2×0,5	<p><b>العرض :</b> نعلم أن تركيب البروتين عند حقيقية النواة يتم وفق مرحلتين أساسيتين :</p> <p>- الاستنساخ يحدث على مستوى النواة يتم خلاله التصنيع الحيوي لنسخة عن المورثة المحمولة على ADN في شكل جزيء و هو ARNm بواسطة إنزيم الـ ARN بوليميراز الذي يقرأ تتابع القواعد الازوتية لديزوكسي نيكليوتيدات احدى سلسلتي ADN (السلسلة المستنسخة) و ربط النيكليوتيدات الريبية الحرة الموافقة لها (المكملة) لتركيب ARNm حيث عدد و ترتيب و نوع نيكليوتيدات المورثة يحدد عدد و ترتيب و نوع نيكليوتيدات ARNm.</p> <p>- وبهذا يحمل ARNm نسخة عن المعلومة الوراثية المحمولة على المورثة الموجودة في النواة و ينقلها إلى الهيولى.</p> <p>- تبدأ الترجمة دائما في مستوى الرامزة AUG لـ ARNm تدعى الرامزة البادئة للتركيب بوضع أول حمض أميني هو</p>	

01

2×0,5

المثيونين يحمله  $ARN_t$  خاص بهذه الرامزة حيث يتثبت على الريبوزوم (تحت الوحدة الصغرى) إنها بداية الترجمة. - ينتقل الريبوزوم بعد ذلك من رامزة الى أخرى و هكذا تتشكل تدريجيا سلسلة بيبتيديية بتكوين رابطة بيبتيديية بين الحمض الاميني المحمول على  $ARN_t$  الخاص به في موقع القراءة  $A$  و آخر حمض أميني في الموقع المحفز  $P$ . - أن عدد و ترتيب و نوع الاحماض الامينية في السلسلة البيبتيدية يفرضه عدد و ترتيب و نوع رمزات  $ARN_m$  إنها مرحلة الاستطالة.

01

2×0,5

- تنتهي الترجمة بوصول موقع القراءة  $A$  للريبوزوم الى احدى رمزات التوقف العادية  $NTC$  حيث تنفصل تحت وحدتي الريبوزوم (آخر ريبوزوم في الدورة) يتم تفكيك جزيء الـ  $ARN_m$  بواسطة أنزيم ريبونيوكلياز و يتم تحرير السلسلة البيبتيدية التي ستكتسب بنية فراغية وظيفية و نتيجة لنشاط البوليزوم يتم تركيب كمية من البروتين الوظيفي حسب حاجيات الخلية الحية حقيقية النواة.

01

4×0,25

- تتدخل آلية  $NMD$  و التي تعتمد على بروتينات  $UPF$  و  $EJC$  المساهمة في تفكيك جزيء  $ARN_m$  عند وصول أول ريبوزوم الى رامزة التوقف الغير عادية  $PTC$  يؤدي ذلك الى تفكك جزيء الـ  $ARN_m$  بسبب نشاط بروتينات  $NMD$  من جهة و من جهة ثانية توقف نشاط البوليزوم بانفصال تحت وحدتي الريبوزوم الاول عند وصول موقع القراءة  $A$  لرامزة  $PTC$  ينجم عن ذلك توقف نشاط البوليزوم و منه عدم تصنيع البروتين الغير وظيفي, فألية  $NMD$  تراقب بذلك عملية تصنيع البروتين حيث تكمن أهميتها في منع تصنيع كمية كبيرة من البروتين الغير وظيفي و التي تسبب اختلالا عضويا فهي آلية مراقبة حيوية.



<p style="text-align: center;"><b>01</b> 4×0,25</p>	<p>- يمكن استعمال الطريقة العلاجية ncARNt لمعالجة الاختلالات الوظيفية في حالة تركيب سلسلة ببتيديّة قصيرة حيث يستخدم جزيئة شبيهة للـ ARNt له القدرة على فك تشفير الرامزة UAA حيث يحمل حمض أميني Gln ويتم دمجها ضمن السلسلة الببتيديّة مما يسمح بتحفيز الريبوزم على استمرار عملية الترجمة التي تنتهي عند رامزة التوقف العادية NTC و بالتالي تركيب سلسلة ببتيديّة عادية تكتسب بنية فراغية طبيعيّة وظيفية نوعيّة ومنه معالجة الاختلال الوظيفي.</p> <p>- تكمن أهمية الطريقة العلاجية ncARNt في تصحيح الاختلال الوظيفي و بالتالي تصحيح الاختلال العضوي.</p> <p>- أما في حالة تركيب سلسلة ببتيديّة طويلة غير عادية نتيجة خلل في رامزة التوقف العادية (طفرة قد تؤدي الى تغيير رامزة توقف الى رامزة لها معنى) تصبح الطريقة العلاجية ncARNt لمعالجة اختلالات الوظيفية غير فعالة وتكون فعالة في حالة الاصابات بالبكتيريا الخطيرة حيث ينتج عنها تركيب بروتين غير وظيفي وبتالي القضاء على البكتيريا.</p>	
<p style="text-align: center;"><b>01</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>0,5</b> <b>0,5</b></p>	<p><b>الخاتمة :</b> تتحكم المورثة في بناء البروتين ويتم ذلك خلال مرحلتين دقيقتين، الاستنساخ ثم الترجمة تتدخل في هذه الاخيرة الية <u>مراقبة حيوية</u> NMD تمنع تركيب بروتينات غير وظيفية و في بعض الحالات يتم تركيب بروتين قصير غير وظيفي لذا يتم استعمال الطريقة العلاجية ncARNt <u>لتصحيح هذا الخلل</u>.</p>



**نص علمي يبين أهمية المواقع الوظيفية في الريبوزوم لعملية تركيب البروتين، و تأثير التتراسيكلين على نشاطه عند البكتيريا.**

- 0.25** تعتبر عملية الترجمة مرحلة أساسية من مراحل تركيب البروتين عند الكائنات حقيقية و بدائية النواة تنشطها الريبوزومات، فكيف تعمل هذه الأخيرة خلال الترجمة و كيف تؤثر مجموعة التتراسيكلين على نشاطها؟
- 0.25** - يتكون الريبوزوم عند البكتيريا من تحت وحدتين ، تحت وحدة صغرى معاملة ترسيبها 30S و تحت وحدة كبرى معاملة ترسيبها 50S تكونان منفصلتان قبل عملية الترجمة.
- 0.5** - تحتوي تحت الوحدة الصغرى على موقع لتثبيت سلسلة ARNm بينما تحتوي تحت الوحدة الكبرى على موقعين تحفيزيين هما الموقع (A) و الموقع (P) خاصين بتثبيت جزيئات الـ ARNt المنشطة خلال عملية الترجمة و نفق خروج السلسلة الببتيدية المتشكلة خلال الترجمة.
- تبدأ عملية الترجمة بتثبيت جزيئة الـ ARNm في الموقع الخاص بها على مستوى تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم ليتثبت بعده ARNt الحامل للحمض الأميني ميثيونين بواسطة رامتة المضادة مقابل رامزة الانطلاق (AUG).
- 0.5** - ترتبط تحت الوحدة الكبرى بنظيرتها الصغرى (تتوضع فوقها) مما يجعل ARNt الأول داخل الموقع التحفيزي P لتحت الوحدة الكبرى ثم يتوضع ARNt الحامل للحمض الأميني الثاني في الموقع A لتحت الوحدة الكبرى مقابل الرامزة الثانية على جزيء ARNm فيتشكل الريبوزوم الوظيفي .
- 0.5** - تتشكل رابطة ببتيدية بين الحمضين الأمينيين الأول و الثاني المتجاورين على مستوى الموقعين (A) و (P) فيتشكل ثنائي ببتيد وهذا ما يسمح بتحريك ARNt الأول الموجود في الموقع P.
- 0.5** - يصبح الموقع P للريبوزوم شاغرا فينتقل الريبوزوم بمقدار رامزة واحدة على سلسلة ARNm مما يؤدي إلى تواجد ARNt الحامل لثنائي الببتيد في الموقع P فيصبح الموقع A فارغا من جديد لاستقبال ARNt الحامل للحمض الأميني الثالث الذي يتم ربطه بالحمض الأميني الثاني برابطة ببتيدية فيتشكل ثلاثي ببتيد
- 0.25** - كلما أصبح الموقع P فارغا يتحرك الريبوزوم بمقدار رامزة نحو نهاية سلسلة ARNm ليتم دمج حمض أميني جديد في السلسلة الببتيدية مما يسمح باستطالتها.
- عند وصول الموقع A إلى إحدى رامزات التوقف في سلسلة ARNm يتوقف دمج الأحماض الأمينية و تنفصل السلسلة الببتيدية عن آخر ARNt موجود في الموقع P لتغادر الريبوزوم من النفق الخاص بخروجها مشكلة بروتينا معينا ضروريا لحياة البكتيريا
- في وجود المضاد الحيوي تتراسيكلين فإنه يثبث على مستوى تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم مقابل الموقع A فيمنع ارتباط الرامزة المضادة لـ ARNt ب الرامزة الموافقة لها في الـ ARNm و هذا ما يمنع دمج الحمض الأميني التالي في السلسلة الببتيدية و منه توقف عملية الترجمة قبل نهايتها وبالتالي عدم تركيب البروتينات الضرورية لحياة البكتيريا مما يؤدي إلى موتها.
- 0.75** يسمح التأثير على المواقع الوظيفية الفعالة في الريبوزوم بمنع نشاطها و بالتالي توقيف عملية تركيب البروتين عند البكتيريا و موتها وهذا ما فتح المجال واسعا أمام الخبراء لاكتشاف مضادات حيوية أخرى واستعمالها في علاج الإصابات البكتيرية لدى الإنسان و الحيوان.
- 0.5**



التمرين 30

التنقيط		الإجابة :	رقم الجزء
إجمالي	تفصيلي		
2.25	0.75	<b>التمرين الأول:</b>	
	0.75	1. تحديد خصائص الأنزيم:	
	0.75	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ -التأثير النوعي المزدوج فمه نوعي أتجاه مادّة التفاعل ونوع التفاعل (الشكل أ).</li> <li>➤ -يحتوي موقعا فعّالا يتكامل بنيويا مع مادّة تفاعله (الشكل ب).</li> <li>➤ -يعمل في شروط وسط ملائمة من درجة الحموضة والحرارة (الشكل ب).</li> </ul>	
2.75	0.50	2. النص العلمي: مقدمة: الأنزيمات وسائط حيوية تعمل على تسريع التفاعلات الكيميائية تمتاز بتأثيرها النوعي أتجاه مادة التفاعل ونوع التفاعل إلا أن نشاطها يتأثر بعوامل داخلية (الطفرات) و عوامل الوسط من درجة الحموضة والحرارة.	التمرين الأول
	0.25	-فما هي ألية تأثير هذه العوامل على نشاط الأنزيم؟ العرض:	
	0.50	حدوث طفرة وراثية في مستوى المورثة المسؤولة عن تركيب الأنزيم قد يترتب عنه تشوه وتخریب لبنيته الفراغية ناتج عن تغير نوع أو ترتيب أو عدد الأحماض الأمينية المشاركة في تشكيل الروابط الكيميائية التي تحافظ على ثبات البنية الفراغية له أو تلك المشكلة للموقع الفعّال ومنه تغيّر شكله المميّز الذي يسمح بتثبيت مادّة التفاعل وتحفيزها وبالتالي يفقد الأنزيم نشاطه .	
	0.50	-تؤثر درجة حموضة الوسط على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الامينية في السلاسل الببتيدية و بالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع ،يفقد الموقع الفعّال شكله المميز بتغير حالته الأيونية و هذا يعيق تثبيت مادة التفاعل و بالتالي يمنع حدوث التفاعل.	
	0.50	- تؤثر درجة الحرارة على نشاط الإنزيم حيث ينخفض نشاطه عند انخفاض درجة الحرارة و يتوقف النشاط كليا و بصورة عكسية عند درجة الحرارة المنخفضة بسبب قلة حركة الجزيئات بينما عند الحرارة المرتفعة يبدأ تخرب الإنزيم (بسبب تكسير بعض الروابط المحافظة على بنيته الفراغية بصورة غير عكسية (تخریب ) وبالتالي تفقد نشاطها	
	0.50	الخاتمة: تختلف الألية التي تؤثر بها كل من العوامل الداخلية (الطفرات) و عوامل الوسط من درجة الحموضة والحرارة لكنها في الأخير تعمل على توقيف نشاط الأنزيم.	

1. تبيان تأثير المضاد الحيوي Indolomycin على عملية تركيب البروتين :

- استغلال الوثيقة (1):

0.5 بمقارنة الوسطين 1 و2: في وجود جميع شروط تركيب البروتين يتم تركيب البروتين بينما في وجود هذه الشروط مع مادة Indolomycin لا يتم تركيب البروتين ما يدل ان المضاد الحيوي يثبط عملية تركيب البروتين.

1.25

0.5

من الوسط 3: في وجود عناصر الترجمة وتنشيط الاحماض الامينية مع مادة Indolomycin لا يتم تركيب البروتين ما يدل ان المضاد الحيوي لا يؤثر على مرحلة الاستساخ  
من الوسط 4: في وجود عناصر الترجمة بحيث الاحماض الامينية منشطة أحماض أمينية منشطة بالإضافة الى مادة Indolomycin يتم تركيب البروتين ما يدل ان المضاد الحيوي لا يؤثر على مرحلة الترجمة وانما يثبط عملية تنشيط الاحماض الامينية.

I

	0.25	الإستنتاج: Indolomycin يثبط عملية تنشيط الاحماض الامينية من تركيب البروتين .
		2. الجزء الثاني:
1.25	1.5	شرح آلية تأثير المضاد الحيوي Indolomycin على نمو و تكاثر البكتيريا: استغلال الشكل (أ-2): يمثل منحنى تغيرات نسبة تشكيل المعقدات (Trp - ARNt) % بدلالة تركيز المضاد الحيوي (ميكرومول) حيث: من التركيز (0.001 إلى 1.0) ميكرومول من المضاد الحيوي تثبت نسبة تشكيل المعقدات عند قيمة أعظمية حوالي 140%.
	0.5	من التركيز (1.0 إلى 1000) ميكرومول من المضاد الحيوي تنخفض نسبة تشكيل المعقدات تدريجيا إلى أن تتعدم تقريبا ابتداء من تركيز المضاد 100 ميكرومول.
	0.25	الإستنتاج: المضاد الحيوي Indolomycin يثبط تنشيط Trp (تشكيل المعقد Trp - ARNt)
		-استغلال الشكل (ب-2): تبيّن مراحل تنشيط الحمض الأميني حيث:
0.5	0.25	1- يقوم أنزيم التنشيط AaRS بربط الحمض الاميني من الجهة الكربوكسيلية بجزيئة ATP بعد كسر الرابطة بين مجموعة الفوسفات الاولى والثانية وتحرر PPI لينتج مركب وسيط حمض أميني-AMP .
	0.25	2- يقوم AaRS بربط ARNt من الطرف 3' بالحمض الاميني بعد فصله عن المعقد الوسيط ليتحرر AMP وينتج المعقد حمض أميني-ARNt .
		-استغلال الشكل (ج-2):
0.5	0.5	تحتوي بنية المضاد الحيوي Indolomycin على نهاية طرفية بحلقتين تشبه تماما السلسلة الجانبية للحمض Trp . نلاحظ تشابه بين البنية الجزيئية لـ Trp في وجود نهايات طرفية بحلقتين ويختلفان في البنية

II

1	1	نظرا للتشابه البنوي بين المضاد الحيوي Indolomycin و الحمض الأميني Trp ، يمكن للمضاد الحيوي ان يثبت في موقع تثبيت الحمض الأميني على مستوى إنزيم تنشيط الحمض الأميني Trp و تتشكل رابطة بين المضاد الحيوي و الـ AMP فيتشكل المعقد الوسيط .
2	1	<u>و منه آلية تأثير المضاد الحيوي Indolomycin على نمو و تكاثر البكتيريا:</u> إن التشابه البنوي بين المضاد الحيوي Indolomycin و الحمض الأميني Trp يسمح للمضاد الحيوي بالثبوت مكان الحمض الأميني Trp على مستوى إنزيم التنشيط و تشكيل رابطة بين المضاد الحيوي و AMP ، يؤدي ذلك الى تراجع نسبة تشكيل المعقدات (Trp ARNt) فلا يتم توفير الحمض Trp إلى الريبوزومات خلال عملية الترجمة ، مما ينتج عنها توقف عملية الترجمة عند رمازات Trp في خيط ARNm (تشكيل قطع ببتيديية قصيرة)، مما يؤدي إلى توقف عمليات تركيب البروتين على مستوى الخلية البكتيرية فلا تنمو ولا تتكاثر وبالتالي تموت.



رقم التعلیمة	الإجابة	التنقيط
1-	سمّ البيانات المرقمة من (1 إلى 3) للبروتينين (أ و ب) الشكل (أ) من الوثيقة (1) محددا مستوَاهما البنيوي مع التعليل، ثم صنف الأحماض الأمينية المعطاة بجدول الشكل (ب) من الوثيقة (1) واكتب الصيغة الكيميائية لنتاج ارتباطها وفق الترتيب (3-2-4-1) وجد وزنه الجزيئي وشحنته عند PH=1.	05
	تسمية البيانات : 1- البنية الثانوية ألفا 2- منطقة الانعطاف 3- البنية الثانوية بيتا	3*0.25
	مستوى البنيوي للبروتين مع التعليل : البروتين (أ) : البنية الثالثية التعليل: لوجود سلسلة بيتيدية واحدة بها بنيات ثانوية ألفا ومناطق الانعطاف . البروتين (ب) : البنية الرباعية. التعليل: لوجود سلسلتين بيتيديتين A و B تحت وحدتين كل تحت وحدة ذات بنية ثالثية. تكثر بها البنيات الثانوية ألفا وبيتا ومناطق الانعطاف	4*0.25
	تصنيف الأحماض الأمينية : - الفالين + سستين هي أحماض أمينية متعادلة. - ليزين هو حمض أميني قاعدي. - حمض الأسبارتيك هو حمض أميني حامضي.	3*0.25
	الصيغة الكيميائية لنتاج ارتباط الأحماض الأمينية وفق الترتيب (3-2-4-1) AA <sub>1</sub> -AA <sub>4</sub> -AA <sub>2</sub> -AA <sub>3</sub>	0.5
	إيجاد الوزن الجزيئي لرباعي الببتيد ارتباط الأحماض الأمينية الأربعة بروابط بيتيدية مع تحرير 3 جزيئات ماء الوزن الجزيئي لرباعي الببتيد هو مجموع الكتل المولية للوحدات البنائية مع طرح الوزن الجزيئي للماء (146+133+117+121)- 3(18)=517-54 = 463 g/mol	01
	شحنة رباعي الببتيد : عند pH=1 وسط جد حامضي AA <sub>1</sub> -AA <sub>4</sub> -AA <sub>2</sub> -AA <sub>3</sub> الببتيد يسلك سلوك قاعدة (أساس) يكتسب بروتونات H <sup>+</sup> ، فتتأين الوظائف الأمينية: (الوظيفة الأمينية الحرة 1 والوظيفة الأمينية للسلسلة الجانبية للحمض الأميني القاعدي Lys). فيكتسب شحنة إجمالية موجبة (+2). القانون = عدد AA القاعدية +1	01
2	وضح في نص علمي دور الأحماض الأمينية في استقرار البنية الفراغية الوظيفية للبروتين من معطيات الوثيقة و مكتسباتك .	03
المقدمة	تتحكم المعلومة الوراثية المحددة في تركيب بروتين محدد المشكل أساسا من مجموعة أحماض أمينية محددة تكسبه بنية فراغية وظيفية .	0.5
المشكلة التوسيع	كيف تتدخل الأحماض الأمينية في استقرار البنية الفراغية الوظيفية للبروتين ؟ وفق آليتي النسخ والترجمة يتم التعبير المورثي لجزيئة ADN المحددة فنحصل على جزيئة بروتينية تضم عدد ونوع وترتيب محدد من الأحماض الأمينية مترابطة بروابط بيتيدية . من خصائص الأحماض الأمينية نجد انها تملك صيغة كيميائية عامة ..... بها جزء ثابت وجزء متغير R.	02.5

	<p>يتم على أساس السلسلة الجانبية R تصنيف الأحماض الأمينية منها :  AA متعادلة تسمح بنشأة روابط كارهة للماء ، أو روابط هيدروجينية أو جسور كبريتية .  AA حامضية وأمينية بها وظائف كربوكسيلية ووظائف أمينية على التسلسل لها القدرة على التأين حسب درجة حموضة الوسط مصدر للخاصية الأمفوتيرية تسمح بنشأة روابط شارديّة .  تأخذ البروتينات بنيات فراغية أكثر تعقيدا نتيجة نشأة الروابط الكيميائية ( الهيدروجينية ، الكارهة للماء ، الشارديّة والجسور الكبريتية ) بين المجموعات الكيميائية للسلاسل الجانبية للأحماض الأمينية المحددة والمتوضعة بطريقة دقيقة ضمن السلسلة أو السلاسل الببتيدية حسب المعلومة الوراثية .  تسمح بالكشف عن المناطق النشطة للبروتينات ومنه تساهم هذه الروابط في استقرار البنية الفراغية الطبيعية للبروتين ، ومنه إكتساب وظيفة متخصصة .  فالأحماض الأمينية دور مهم في استقرار البنية الفراغية الوظيفية للبروتين .  وأي تغير يمس الأحماض الأمينية المحددة الداخلة في تركيب البروتين (من حيث العدد والنوع أو الترتيب ) سيؤدي الى إفقاده لبنيته الفراغية الطبيعية ومنه فقدان الوظيفة .  تنوقف البنية الفراغية الوظيفية للبروتين على الأحماض الأمينية المحددة ( عدد ونوع وترتيب ) وكذا على الروابط الكيميائية التي تنشأ بين المجموعات الكيميائية للسلاسل الجانبية للأحماض الامينية المحددة حسب المعلومة الوراثية .</p>	الخاتمة
--	--	---------

### التمرين 33

	<p><u>الجزء الأول :</u>  - <u>اقتراح فرضيتين تفسران تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد باستغلال الوثيقة(1) :</u>  * <u>يتبين من الوثيقة(1) التي تمثل رسما تخطيطيا يوضح بعض تفاعلات أيض الغليكوجين التي تحدث في الخلية الكبدية عند شخص سليم ،</u>  * <u>أن : تفاعلات أيض الغليكوجين في الخلية الكبدية تتم كالاتي :</u>  • <u>يتم هدم (تفكيك -إماهة) الغليكوجين الكبدى إلى غلوكوز 6 فوسفات(G6P) بتحفيز من أنزيم GP في هيولى الخلية الكبدية ،</u>  • <u>يدخل (ينفذ) غلوكوز 6 فوسفات(G6P) الناتج إلى تجويف الشبكة الهيولى الفعالة بواسطة الأنزيم الغشائي G6PT1 المتواجد في غشاء الشبكة الهيولى الفعالة ،</u>  • <u>ثم يتم نزع فسفرة غلوكوز 6 فوسفات(G6P) بواسطة الأنزيم الغشائي G6PC الموجود في غشاء الشبكة الهيولى ، لينتج كلامن الغلوكوز و الفوسفات اللاعضوي Pi ،</u>  • <u>ثم يتم نقل الغلوكوز من تجويف الشبكة الهيولى الفعالة إلى هيولى الخلية الكبدية بفضل الناقل T3 الموجود في غشاء الشبكة الهيولى الفعالة ، ثم ينتقل الغلوكوز من هيولى الخلية الكبدية إلى الدم مؤديا إلى ارتفاع نسبة الغلوكوز في الدم ليعود لقيمه الطبيعية(المرجعية).</u>  • <u>بينما Pi فيتم نقله من تجويف الشبكة الهيولى الفعالة إلى هيولى الخلية الكبدية بواسطة الناقل T2 الموجود في غشاء الشبكة الهيولى الفعالة .</u>  • <u>أما في حالة تراكم غلوكوز 6 فوسفات(G6P) الناتج في هيولى فإنه يتعرض لسلسلة من التفاعلات ليعطي ثلاثي الغليسريد ثم البيروفات الذي ينتج عنه بعد سلسلة تفاعلات كلامن الكولسترول و الأحماض الدسمة التي ينتج عنها كذلك ثلاثي الغليسريد ،</u>  * <u>استنتاج : يتم تحرير الغلوكوز في الدم من قبل الخلايا الكبدية نتيجة تفكيك الغليكوجين الكبدى إلى غلوكوز ، بالإضافة لإنتاج الدهون خلال تفاعلات بيوكيميائية تحفزها أنزيمات متخصصة .</u>  - <u>وبالضرورة تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد مرتبط بخلل في تفاعلات أيض الغليكوجين باستمرار التفاعلات الكيميائية التي يتعرض لها غلوكوز 6 فوسفات(G6P) في هيولى و المؤدية لإنتاج الدهون وتوقف التفاعلات التي تتم داخل الشبكة الهيولى و المؤدية لإنتاج الغلوكوز</u></p>	
--	--	--



0.5	<p>و-منه: اقتراح فرضيتين تفسران تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد:</p> <p><b>الفرضية 1:</b> يعود تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد لخلل في تفاعلات أيض الغليكوجين باستمرار التفاعلات الكيميائية التي يتعرض لها غلوكوز 6 فوسفات (G6P) في الهيولى والمؤدية لإنتاج الدهون وتوقف التفاعلات التي تتم داخل الشبكة الهيولية والمؤدية لإنتاج الغلوكوز نتيجة توقف دخول غلوكوز 6 فوسفات (G6P) من الهيولى إلى تجويف الشبكة الهيولية الفعالة لفقدان الأنزيم المسؤول عن ذلك أي الأ نزيم الغشائي G6PT1 لنشاطه لفقدانه بنيته الفراغية نتيجة خلل في المورثة المشرفة على تركيبه أي طفرة</p> <p><b>الفرضية 2:</b> يعود تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد لخلل في تفاعلات أيض الغليكوجين باستمرار التفاعلات الكيميائية التي يتعرض لها غلوكوز 6 فوسفات (G6P) في الهيولى والمؤدية لإنتاج الدهون وتوقف التفاعلات التي تتم داخل الشبكة الهيولية والمؤدية لإنتاج الغلوكوز نتيجة توقف تفاعل نزع الفسفرة من غلوكوز 6 فوسفات (G6P) في تجويف الشبكة الهيولية الفعالة لفقدان الأنزيم المسؤول عن ذلك أي الأ نزيم الغشائي G6PC لنشاطه لفقدانه بنيته الفراغية نتيجة خلل في المورثة المشرفة على تركيبه أي طفرة</p>
0.25	<p><b>الجزء الثاني :</b></p> <p>- مناقشة صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين باستغلال الوثيقة (2) وإبراز أصل مرض تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد:</p> <p>* يتبين من الشكل (أ) من الوثيقة (2) الذي يمثل جدولا لنتائج تتبع الإشعاع في كل من الغليكوجين و G6P و الغلوكوز في كل من الهيولى و تجويف الشبكة الهيولية الفعالة في الخلايا الكبدية المستخلصة من مواليد مصابين تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد بعد حضنها في وسط فيزيولوجي وحقنها بغليكوجين مشع ، * أنه :</p> <p>* تم ظهور الغليكوجين المشع (الذي تم حقنه) في هيولى الخلايا الكبدية بينما لم يظهر في تجويف الشبكة الهيولية الفعالة</p> <p>0.25 دلالة على أن الغليكوجين لا يدخل إلى تجويف الشبكة الهيولية الفعالة .</p> <p>6X * في حين ظهر G6P مشعا في الهيولى دلالة على أنه قد نتج عن تفاعل تفكيك الغليكوجين المشع المحقون في الهيولى بتحفيز من أنزيم G P ،</p> <p>* كما أن ظهور G6P المشع في تجويف الشبكة الهيولية الفعالة يدل على دخوله إلى تجويف الشبكة الهيولية الفعالة وهو ما يحفز إنزيم G6PT1 الموجود في غشاء الشبكة الهيولية الفعالة</p> <p>0.25 - وهذا ما يثبت فعاليته وينفي الفرضية 1 التي تنص على ..</p> <p>0.25 * لكن لم يظهر الغلوكوز المشع في تجويف الشبكة الهيولية الفعالة دلالة على عدم انتاجه ولذلك لم يظهر في الهيولى رغم دخول G6P المشع إلى تجويف الشبكة الهيولية الفعالة وهو ما يدل على عدم نزع فسفرة G6P لإنتاج الغلوكوز لعدم نشاط أنزيم G6PC المسؤول عن ذلك و الموجود في غشاء الشبكة الهيولية الفعالة</p> <p>0.25 * استنتاج: الانزيمان G P و G6PT1 وظيفيان عند المصاب باضطراب تراكم الدهون المصاحب للقصور G6PT1 السكري الحاد ، لكن الأنزيم G6PC هو الذي فقد نشاطه</p> <p>- فما هي آلية نشاطه ؟</p> <p>0.25 * الإجابة يقدمها الشكل (ب) من نفس الوثيقة (2) الذي يمثل آلية نشاط أنزيم G6PC</p> <p>* حيث يلاحظان :</p> <p>0.25 الموقع الفعال لأنزيم G6PC يتكون من 3 أحماض أمينية هي Arg-83 ، His-119 ، His-176 حيث:</p> <p>0.25 6X - ترتبط مادة التفاعل المتمثلة في غلوكوز 6 فوسفات (G6P) بالموقع الفعال للأنزيم عن طريق رابطة أيونية بين الوظيفة الأمينية المشحونة بالموجب من السلسلة الجانبية ل-Arg-83 و O<sup>-</sup> المشحون بالسالب من مجموعة الفوسفات المرتبطة بالغلوكوز في الركيزة</p> <p>- كما تظهر رابطة كيميائية انتقالية بين N في السلسلة الجانبية ل-His-176 و O<sup>-</sup> الثانية من مجموعة</p>



الفوسفات

- ورابطة كيميائية انتقالية بين  $N^+$  في السلسلة الجانبية لـ His-119 و  $O^-$  الثالثة من مجموعة الفوسفات
- ثم تهاجم  $H^+$  من السلسلة الجانبية لـ His-119 الـ O الخاص بمجموعة الفوسفات والمترابط بالكربون 6 من الغلوكوز مما يسمح بكسر الرابطة بين الغلوكوز ومجموعة الفوسفات فيتحرر الناتج 1 المتمثل في الغلوكوز
- بينما تبقى مجموعة الفوسفات مرتبطة بواسطة P برابطة كيميائية مع  $N^+$  للسلسلة الجانبية لـ His-176
- ثم في وجود جزيئة  $H_2O$  ، يهاجم الـ OH مجموعة الفوسفات فتتفصل عن السلسلة الجانبية لـ His-176 و يتحرر الناتج 2 المتمثل في مجموعة الفوسفات (الفوسفات اللاعضوي) ، بينما H المتبقية من  $H_2O$  تسترجعها N السلسلة الجانبية لـ His-119

- 0.5 \*استنتاج: يتوقف نشاط أنزيم G6PC على بنية موقعه الفعال التي تسمح بالارتباط بالركيزة المتمثلة في الغلوكوز 6 فوسفات بواسطة الحمض الأميني Arg-83 المسؤول عن التثبيت ثم التأثير عليها بنزع فسفرتها بفضل His-119 ، His-176 المسؤولين عن التأثير
- فما الذي يتسبب في توقف نشاطه المؤدية للإصابة بتراكم الدهون المصاحبة لداء السكري الحاد ؟
- \*الإجابة يقدمها الشكل (ج) من نفس الوثيقة (2) الذي يمثل جزء من التتابع النيكلوتيدي في الأليل المسؤول عن تركيب أنزيم G6PC لدى شخص سليم وآخر مصاب بتراكم الدهون المصاحبة لداء السكري الحاد حيث يلاحظ :

0.25  
0.25  
0.25

الشخص السليم									
TAA	GAG	AAA	CCT	GTC	GCA	GGT	ATG	ACC	تتابع نيكلوتيدات الـ ADN
AUU	CUC	UUU	GGA	CAG	CGU	CCA	UAC	UGG	تتابع نيكلوتيدات الـ ARNm
Ile	Leu	Phe	Gly	Gln	Arg	Pro	Tyr	Trp	تتابع الاحماض الأمينية
78	79	80	81	82	83	84	85	86	الترتيب

0.25  
0.25  
0.25

الشخص المصاب									
TAA	GAG	AAA	CCT	GTC	ACA	GGT	ATG	ACC	تتابع نيكلوتيدات الـ ADN
AUU	CUC	UUU	GGA	CAG	UGU	CCA	UAC	UGG	تتابع نيكلوتيدات الـ ARNm
Ile	Leu	Phe	Gly	Gln	Cys	Pro	Tyr	Trp	تتابع الاحماض الأمينية
78	79	80	81	82	83	84	85	86	الترتيب

0.5

أدى استبدال القاعدة الأزوتية G في ADN الشخص السليم بـ A في ADN الشخص المصاب بتراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد نتيجة الطفرة الى استبدال القاعدة الأزوتية C بـ U في ARNm في الثلاثية النيكلوتيديّة 83 وبالتالي ظهور الرامزة UGU بدل CGU مما أدى لاستبدال الحمض الأميني Arg83 بالحمض الأميني Cys في البروتين الناتج والمتمثل في أنزيم G6PC مما يتسبب في فقدانه لبنيته وبالتالي يفقد التكامل البنيوي مع ركيزته في مستوى الموقع الفعال خاصة وأن Arg83 هو المسؤول عن تثبيت الركيزة أي G6P فلا يحدث الارتباط ولا يتشكل المعقد ES فيفقد الانزيم نشاطه وفعالته

1- البيانات : 1 - مورثة / 2- نكليوتيدة / 3- رابطة شاردية / 4- وريقة  $\beta$  /

5- منطقة انعطاف / 6 - حلزون  $\alpha$  . . . . . a- تعبير مورثي / b- إكتساب البناء الفراغي .

2- النص العلمي :

تتميز الخلايا البكتيرية بقدرتها على التعبير على جزيئات بروتينية تحقق نموها وتكاثرها وبالتالي التسبب في انتكاسات صحية إلا أن عضوية الانسان تتصدى لها بانتاج بيبتيديات ذات كفاءة عالية مثل LL-37 تعرقل نموها وتكاثرها .

ف ما هي الآلية التي تسمح للبيتيد البشري LL-37 في لعب دور مضاد حيوي يجنب العضوية تأثيرات الإصابات البكتيرية ؟ .

- على مستوى هيولى الخلية البكتيرية يسمح نشاط التعبير المورثي ( نسخ + ترجمة ) **الظاهرة a** باصطناع سلاسل ببتيدية ذات تسلسل محدد نوعا وعددا وترتبيا من الأحماض الأمينية **(السلسلة المشار إليها في السند)** إنطلاقا من العوامل الوراثية التي تحملها المورثة **العنصر 1** .  
- على المستوى الهيولى يخضع متعدد الببتيد لانطواءات **(الظاهرة b)** تدعمها روابط كيميائية تنشأ بين جذور أحماض أمينية محددة وراثيا متوضعة بطريقة دقيقة حسب الرسالة الوراثية نذكر منها الروابط الشاردية **العنصر 3** التي تنشأ بين مجاميع متأينة لأحماض أمينية حامضية مثل **Glu** و مجاميع متأينة لأحماض أمينية قاعدية مثل **Arg** . حيث يمكن أن نميز على مستوى هذا البناء الفراغي بينات حلزونية  $\alpha$  **العنصر 6** وأخرى ورقية  $\beta$  **العنصر 4** متمفصلة ب مناطق إنعطاف **العنصر 5** .

يسمح هذا الإنطواء باكتساب البروتين بناء فراغي مكيف حسب التخصص الوظيفي وهو ما يمنح الخلايا البكتيرية القدرة على النمو والتكاثر **(مشار إليه ضمن الوثيقة)** باعتبار أن تكاثرها ونموها مرتبط بمدى قدرتها على تركيب البروتين .  
يتسبب نمو البكتيريا وتكاثرها على مستوى عضوية الإنسان في إصابتها بانتكاسات صحية .  
يتميز الببتيد البشري بحمولة شحنية LL-37 سالبة . حيث بعد تشكل متعدد الببتيد ترتبط المجاميع المتأينة للبيتيد البشري بالمجاميع الأمينية المتأينة الحرة والمشحونة بشحنات موجبة للأحماض الامينية القاعدية لمتعدد الببتيد البكتيري وهو ما يعطل قدرة هذه المجاميع على بناء روابط شاردية .  
يعيق ذلك الانطواء الصحيح لسلسلة متعدد الببتيد وبالتالي بنية فراغية غير مكيفة حسب التخصص الوظيفي ينتج عنها عدم تكاثر ونمو الخلايا البكتيرية وبالتالي تجنب الانتكاسات الصحية .  
يلعب الببتيد البشري LL-37 دور مضاد حيوي طبيعي باعتباره يعيق انطواء السلاسل الببتيدية على مستوى الخلايا البكتيرية وبالتالي يعطل قدرتها على النمو والتكاثر ويمنع تأثيرها على عضوية الانسان .



العلاقة بين الإنزيم ومادة تفاعله:

يمثل الشكل (أ) جزء من بنية إنزيم  $\alpha$ -Demethylase-14 في وجود وغياب مادة تفاعله حيث نلاحظ:  
- في غياب مادة التفاعل تظهر مجموعة من الأحماض الأمينية في مواقع محددة فراغيا تكون متباعدة من حيث الترتيب ومتقاربة فراغيا (Ile<sub>386</sub>, Ala<sub>317</sub>, Phe<sub>139</sub>, Leu<sub>134</sub>....) وتشكل الموقع الفعال لهذا الإنزيم والذي يوجد به أيضا مجموعة هيم.

- في وجود مادة التفاعل نلاحظ أن بعض الأحماض الأمينية غيرت مكانها مثل Ser<sub>388</sub>, Ala<sub>317</sub> وتظهر أحماض أمينية جديدة في واجهة الصورة المنجزة لم تكن واضحة في غياب مادة التفاعل مثل Met<sub>528</sub>, His<sub>320</sub>, Tyr<sub>390</sub> وشكلت روابط انتقالية مع مادة التفاعل قصد تثبيتها، مما يدل على أن مادة التفاعل حفزت الإنزيم على تغيير شكل موقعه الفعال وهذا ما يعرف بالتكامل البنوي المحفز.

يمثل الشكل (ب) تغيرات مدة التفاعل الإنزيمي بدلالة درجة PH الوسط ودرجة الحرارة حيث نلاحظ:  
مدة التفاعل الإنزيمي تكون قصيرة جدا في درجة PH=7,5 وكذلك في درجة حرارة 37°م (نشاط إنزيمي أعظمي)، بينما كلما ابتعدنا عن هذه القيم بالزيادة أو بالنقصان تزداد مدة التفاعل الإنزيمي (نشاط إنزيمي جد قليل أو منعدم)، ومنه PH=7,5 ودرجة الحرارة =37°م هما المثليين لعمل هذا الإنزيم.

مميزات الإنزيم هي:

التكامل البنوي المحفز، HP الأمثل = 7,5، درجة الحرارة المثلى = 37°م.

في درجة الحرارة و PH المثليين:

تكون مدة التفاعل جد قصيرة أي تفاعل إنزيمي أعظمي دلالة على أن بنية الإنزيم مستقرة تسمح بحدوث التكامل البنوي وتشكل روابط انتقالية بين الموقع الفعال ومادة تفاعله فتتشكل المعقدات ES يتم التأثير عليها وتحويلها لنواتج في مدة زمنية قصيرة.

في درجات الحرارة غير المثلى:

المنخفضة: التفاعل يتطلب مدة زمنية كبيرة نتيجة قلة حركية الجزيئات وبالتالي قلة التصادمات بين الإنزيم ومادة تفاعله، قلة المعقدات ES، قلة النشاط الإنزيمي.

المرتفعة: التفاعل يتطلب مدة زمنية كبيرة نتيجة تخرب بنية الإنزيم المميزة له خاصة موقعه الفعال بسبب تفكك الروابط البنوية مما يفقده وظيفته التحفيزية.

في درجات PH غير المثلى:

PH > 7,5: وسط قاعدي ومنه تغير الشحنة الإجمالية للإنزيم بسبب تأين المجموعات الكيميائية الكربوكسيلية (COOH) الجانبية الحرة لجذور الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال ومنه زيادة كهروسلبية الإنزيم، فقدان الإنزيم شكله المميز، عدم تثبيت مادة التفاعل، عدم حدوث التفاعل.

**PH<7,5:** وسط حامضي ومنه تغير الشحنة الإجمالية للإنزيم بسبب تأين المجموعات الكيميائية الأمينية ( $\text{NH}_2$ ) الجانبية الحرة لجذور الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال ومنه زيادة كهروإيجابية الإنزيم ، فقدان الإنزيم شكله المميز ، عدم تثبيت مادة التفاعل، عدم حدوث التفاعل.

### النمذجة:

**درجة الحرارة 50°م:** رسم انزيم مخرب (فقد شكل المميز) وعدم حدوث تكامل بنيوي  
**PH = 4:** رسم انزيم موقعه الفعال يحمل شحن موجبة وعدم تشكل ES لغياب التكامل البنيوي

### الجزء الثاني:

### مناقشة شرح الطبيب لأحد الرياضيين سبب تقديمه وصفة Econazole:

من خلال الشكل (ج) يتبين أن جدار خلية الفطر المسبب لسعفة القدم يتكون من بروتينات خارجية، سكريات- $\beta$ ، كيتين وغشاء فسفوليبيدي والذي يتكون بدوره بالإضافة لبقية الجزيئات من جزيئة Ergosterol حيث تعتبر ناتج النشاط الإنزيمي المحفز من طرف إنزيم 14-demethylase بعد تثبيت مادة تفاعله Lanosterol وفق التكامل البنيوي وتشكل المعقدات ES، أما الشكل (ب) فيبين التركيب الكيميائي لجزيئتي Lanosterol و Econazole إذ يظهر بأنها تتشابهان في جزء من بنيتها، الشكل (ج) يمثل منحني بياني لتغيرات نسبة التفاعل الإنزيمي بدلالة الزمن في وجود وغياب مادة Econazole حيث نلاحظ: انخفاض كبير وسريع في نسبة تركيز مادة التفاعل في غياب Econazole دلالة على تشكل المعقدات الإنزيمية وتحفيز تحويل Lanosterol إلى Ergosterol أما في وجود مادة Econazole نلاحظ انخفاض بطيء وقليل لنسبة تركيز مادة التفاعل دلالة على تشكل عدد قليل من المعقدات الإنزيمية وبالتالي تحويل تركيز قليل من Lanosterol إلى Ergosterol وهذا بسبب تشبع المواقع الفعالة بمادة Econazole كونها تشبه Lanosterol في جزء من بنيتها سوف تنافسها على المواقع الفعالة الخاصة بها وتعيق تشكل المعقدات Es وبالتالي تمنع تحويل Lanosterol إلى Ergosterol الداخلة ضمن مكونات الغشاء الفسفوليبيدي مما يعطي غشاء فسفوليبيدي ذو بنية غير سليمة ومنه تلاشي جدار خلية الفطر، وبالتالي موته وعدم تكاثر خلايا الفطر ومنه الشفاء من سعفة القدم.

### التلخيص في فترة مفهوم الإنزيم مع إبراز العوامل المؤثرة على سرعة نشاطه:

الإنزيم وسيط حيوي ذو طبيعة بروتينية يسرع حدوث التفاعلات في شروط محددة ولا يستهلك أثناء التفاعل. يتميز بتخصص وظيفي مزدوج، النوعية اتجاه مادة التفاعل واتجاه نوع التفاعل.

- يركز نشاط الإنزيم على بنية موقعه الفعال أي على تشكل المعقد انزيم\_مادة تفاعل، حيث تتشأ روابط انتقالية ضعيفة بين جزء من مادة التفاعل وجذور الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال التي تغير من تموضعها في

وجود مادة التفاعل لتصبح في المواقع المناسبة بغرض تثبيتها والتأثير عليها (التكامل المحفز) كما يمكن أن تحافظ على تموضعها أثناء تثبيت مادة التفاعل (التكامل قفل مفتاح).

- يتأثر نشاط الإنزيم بعوامل الوسط الحيوية (PH ودرجة الحرارة) حيث لكل منها إنزيم درجة PH ودرجة حرارة مثلي يكون فيها نشاطه أعظميا، ويقبل هذا النشاط كلما ابتعدنا عن تلك القيم.

- يتأثر نشاط الإنزيم أيضا بعوامل أخرى كالمواد المثبطة (المنافسة لمادة التفاعل).

- **إستغلال الشكل (1) من الوثيقة (1) :**

- يمثل الشكل (1) تغيرات النسبة المئوية لذبابات الفاكهة الحية بدلالة تركيز الإفرازات الفطرية والبكتيرية ضمن بيئة عفنة حيث نلاحظ :

- ضمن بيئة تنعدم فيها الإفرازات الفطرية والبكتيرية تبلغ نسبة ذبابات الفاكهة الحية 100 % والتي تعبر عن ( النسبة المرجعية للظاهرة ) .

- **السلالة A:** يتناقص نسبة ذبابات الفاكهة الحية بوتيرة بطيئة تصل إلى الى نسبة تقدر ب 80 % عند التركيز 6 (و.إ) وهو ما يعني أن نسبة موت الذباب بلغت 20 % .

- **السلالة B:**

- التراكيز من 0 إلى 1 و.إ : يتناقص نسبة ذبابات الفاكهة الحية بوتيرة بطيئة تصل الى نسبة تقدر ب 95 % .

- عند التركيز الأكثر من 1 (و.إ) : يتناقص نسبة ذبابات الفاكهة الحية بوتيرة سريعة تصل إلى الى نسبة تقدر ب 15 % . وهو ما يعني أن نسبة موت الذباب بلغت 75 % .

- **الإستنتاج :**

- تبدي سلالات ذبابة الفاكهة تباينا في نسب مقاومتها للإفرازات الفطرية والبكتيريا ضمن البيئات العفنة حيث السلالة A تتميز بمقاومتها مقارنة بالسلالة B الحساسة لظروف تلك البيئات .

- **إستغلال الشكل (2) من الوثيقة (1) :**

- يمثل الشكل (2) مسلك الآليات والإشارات الخلوية التي تعمل على تفعيل الآليات المناعية ضد البكتيريا والفطريات حيث نلاحظ :

- تتجمع الفطريات والبكتيريا على ظهر ذبابات الفاكهة حيث تحرر مفرزات فطرية وبكتيرية.

- تثبتت الجزيئات المفرزة على موقع التثبيت لمستقبل **LTR** الذي يتوضع بشكل ضمني على مستوى غشاء الخلية المستهدفة

- يسمح تثبيت تلك الجزيئات بإثارة الخلية المستهدفة على توليد إشارات خلوية ضمن الوسط الهبولي .

- تعمل تلك الإشارات الخلوية على تفكيك معقد ( **Dif-Cactus** ) .

- يؤدي دخول العامل المنفصل عن المعقد (Dif) إلى النواة إلى تنشيط المورثة المعبرة عن بروتين

**Drosomycine** وبالتالي إصطناع **ARN<sub>drs</sub>** .

- يهجر **ARN<sub>drs</sub>** إلى الهبولي ليوظف في نشاط الترجمة وبالتالي تركيب بروتين **Drosomycine** .

- يعمل بروتين **Drosomycine** على تفعيل الآليات المناعية التي تسمح بالتصدي لتأثرات البيئات العفنة .

- **بناء الفرضيات :**

**الفرضية -1- :** طفرة على مستوى المورثة المعبرة عن بروتين **Drosomycine** أثرت على بناءه

الفراغي الوظيفي وبالتالي خلل في المسلك التفاعلي .

**الفرضية -2- :** طفرة على مستوى المورثة المعبرة عن مستقبل **TLR** أثرت على بناءه الفراغي الوظيفي

وبالتالي خلل في المسلك التفاعلي .

## إستغلال الشكل (1) من الوثيقة (2) :

- يمثل الشكل (1) تسلسل الاحماض الأمينية لبروتين **Drosomycine** عند السلالة المقاومة حيث نلاحظ :  
- يتكون البروتين من تسلسل محدد نوعا وعددا وترتيباً من الاحماض الامينية عددها 25 حمض أميني .  
مع وجود جسر ثنائي الكبريت بين الحمضين 2 و 24 .

## إستغلال الشكل (2) من الوثيقة (2) :

- يمثل الشكل (2) نشاط إستنساخ المورثة المعبرة عن بروتين **Drosomycine** عند السلالة الحساسة حيث نلاحظ :

- يتم نشاط إستنساخ  $ARN_{drs}$  بناء على توضع النيكلويدات الحرة بشكل مكمل للقواعد الأزوتية لإحدى سلسلتي المورثة والتي تمثل السلسلة الناسخة .  
- السلسلة المقابلة لها تمثل السلسلة الغير ناسخة حيث تم تمثيل تتابعها النيوكليتيدي والمتضمن لـ 25 ثلاثية .  
حيث يكون ناتج التعبير المورثي للمورثة المعبرة عن بروتين **Drosomycine** عند السلالة الحساسة بالشكل الآتي :

س.غ.ن	CCT TGT GCA GTA TGG GAC AAT GAA ACA TGT AGA AGG GTG TGT AAG GAG GAA GGA CGA AGT AGT GGC CAT TGC TCA
س.ن	GGA ACA CGT CAT ACC CTG TTA CTT TGT ACA TCT TCC CAC ACA TTC CTC CTT CCT GCT TCA TCA CCG GTA ACG AGT
ARN <sub>mdrs</sub>	CCU UGU GCA GUA UGG GAC AAU GAA ACA UGU AGA AGG GUG UGU AAG GAG GAA GGA CGA AGU AGU GGC CAU UGC UCA
متعدد الببتيد	Pro Cys Ala Val Trp Asp Asn Glu Thr Cys Arg Arg Val Cys Lys Glu Glu Gly Arg Ser Ser Gly His Cys Ser

من خلال مقارنة التتابع الببتيدي لبروتين **Drosomycine** عند السلالة المقاومة مع ناتج التعبير المورثي للمورثة المعبرة عن بروتين **Drosomycine** عند السلالة الحساسة نسجل وجود تطابق بين الناتجين من حيث النوع والعدد والترتيب الذي يميز وحداتها البنائية ( نسبة التشابه بلغت 100% ) وهو ما يعني عدم حدوث تغير في بنية بروتين **Drosomycine** عند السلالة الحساسة مقارنة بالمقاومة .  
- هذه النتائج تنفي صحة الفرضية رقم 1.

- ملاحظة : تقبل إجابة التلميذ إذا اكتفى بالتعرف على التتابع الببتيدي للبروتين من خلال خاصية التطابق بين السلسلة غير ناسخة والـ  $ARN_m$  .

## إستغلال الشكل (1) من الوثيقة (3) :

- يمثل الشكل (1) من الوثيقة (3) التتابع الببتيدي لجزء التثبيت لمستقبل **TLR** لكائنات حية مختلفة حيث نسجل :

- يحتوي جزء التثبيت لمستقبل **TLR** على 23 حمض أميني محدد وراثيا .

- تسجيل نسبة تشابه عالية فيما يتعلق بالأحماض الأمينية المشكلة لهذا الجزء عند مختلف الكائنات الحية .



إستغلال الشكل (2) من الوثيقة (3) :

- يمثل الشكل (2) من الوثيقة (3) تغيرات كمية معقد (Dif- Cactus) وكمية  $ARNm_{drs}$  بدلالة تردد **Leu** حيث نلاحظ :

- عند السلالة المقاومة :

- يبلغ تردد الحمض الاميني **Leu** عند هذه السلالة العدد 3 وهو ما يتطابق مع معطيات الشكل (1) من نفس الوثيقة يتزامن ذلك مع إنخفاض في كمية المعقد والذي يبرر بتفككه مما سمح للعامل **Dif** بتنشيط المورثة وبالتالي إرتفاع في كمية **ARNmdrs** وهو ما تترجمه معطيات الشكل (2) .

- عند السلالة الحساسة :

- يبلغ تردد الحمض الاميني **Leu** عند هذه السلالة العدد 2 وهو ما لا يتطابق مع معطيات الشكل (1) من نفس الوثيقة يتزامن ذلك مع إنخفاض ارتفاع في كمية المعقد مع انخفاض حاد في كمية **ARNmdrs** .

- انخفاض تردد الحمض الاميني الليوسين **Leu** يبرر بحدوث طفرة استبدال على مستوى الثلاثية الموافقة لهذا الحمض الاميني وهو ما نتج عنه تغير في بنية موقع التثبيت لمستقبل **TLR** نتج عنه ضعف في قدرته على تثبيت الجزيئات الفطرية والبكتيرية ومنه نقص في توليد الاشارات الخلوية نتج عنها انخفاض معدل تفكيك المعقد وبالتالي ضعف قدرة تنشيط المورثة ومنه نقص في كمية **ARNmdrs** . وهو ما يؤكد أن حساسية هذه السلالة مرتبط بخلل على مستوى مستقبل **TLR** . ناتج عن طفرة مست المورثة المعبرة .

- هذه النتائج تؤكد وجهة الفرضية رقم 2.

2- الأهمية البيولوجية :

- يسمح تسجيل نسبة تشابه عالية فيما يتعلق بالأحماض الأمينية المشكلة لهذا الجزء عند مختلف الكائنات الحية بتمكينه من التعرف وتثبيت نفس الجزيئات المفترزة من مختلف الفطريات والبكتيريا التي يمكنها استهداف هذه الكائنات الحية .



الاستاذ محمد يونس 3AS

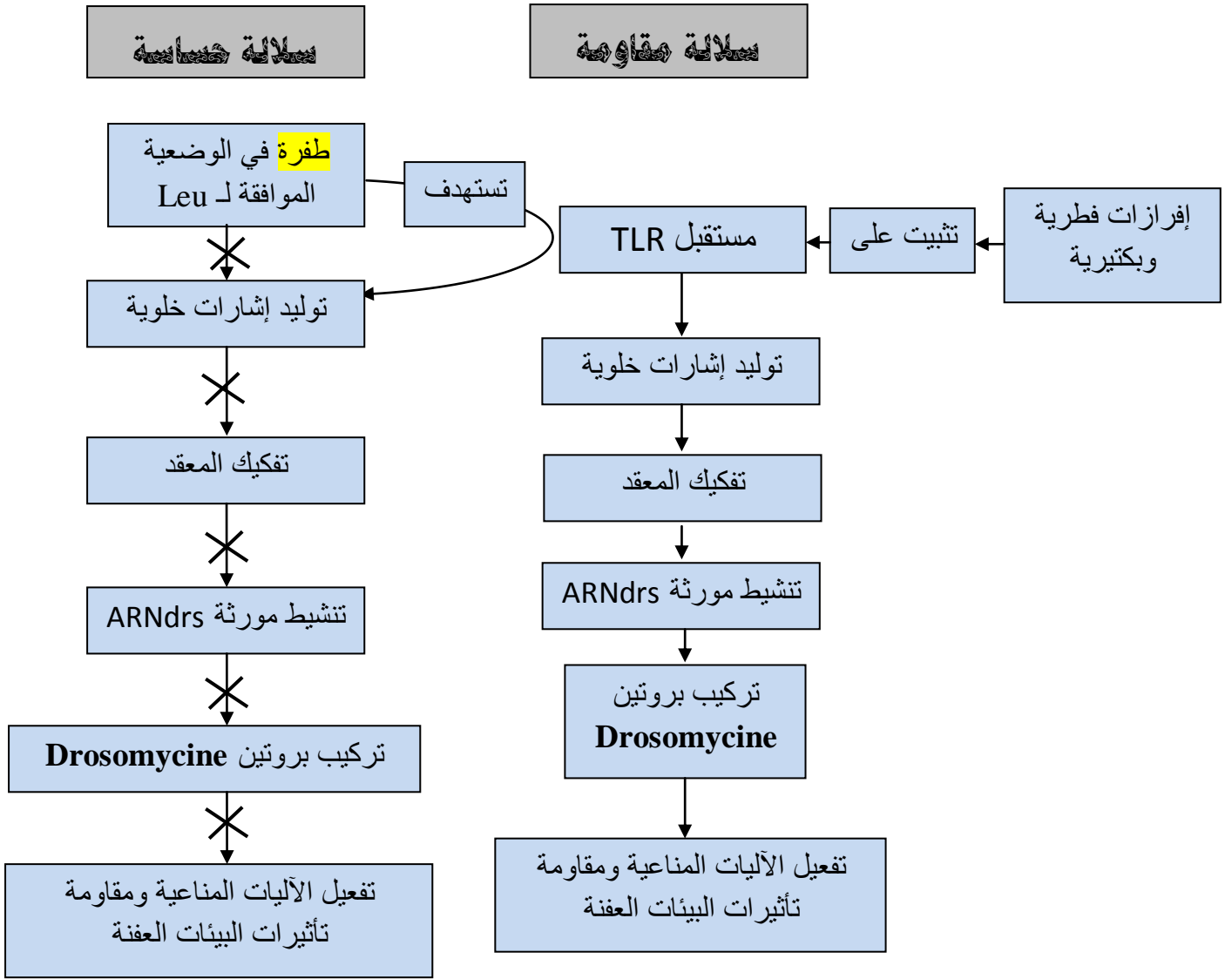


Younes.\_mohamedi



الاستاذ محمد يونس

المخطط



1- تحديد كيفية حفاظ السلسلة البيبتيدية على انطوائها وتماسكها:

1 ن

مؤ1 ← تنشأ بين السلاسل الجانبية للأحماض الامينية المشكلة للسلسلة البيبتيدية

×0.25)

ن (4

مؤ2 ← ذكر أنواع الروابط الأربعة: الهيدروجينية، الشاردية، تجاذب الجذور الكارهة للماء، الجسور الكبريتية.

2- نص علمي حول آلية تثبيط مادة ثيوسلفينات الأليل للخلية البكتيرية:

المقدمة :

0.5 ن

مؤ1 ← الإشارة الى مجال البحث.....

0.25 ن

مؤ2 ← طرح المشكل: فما هي آلية تثبيط مادة ثيوسلفينات الاليل للخلية البكتيرية ؟

العرض :

(1) في غياب مادة ثيوسلفينات الاليل

0.5 ن

مؤ1 ← تستمر استطالة السلسلة البيبتيدية (مرحلة الاستطالة) ثم تنتهي الترجمة بتحرر السلسلة البيبتيدية وقص المثنونين الأول.

0.5 ن

مؤ2 ← اكتساب السلسلة البيبتيدية المتشكلة بنية فراغية (نضج) متدرجة في التعقيد من البنية الأولية إلى البنية الثالثة (الوظيفية)

(2) في وجود مادة ثيوسلفينات الأليل

0.5 ن

مؤ1 ← يرتبط الثيوسلفينات الأليل بالسلسلة الجانبية (جذر) الحمض الاميني Cys

0.5 ن

مؤ2 ← تنشأ رابطة ثنائية الكبريت مؤدية الى تحرر السلسلة البيبتيدية.

0.5 ن

مؤ3 ← انطواء السلسلة البيبتيدية بشكل غير طبيعي بنشأة الروابط في غير اماكنها الصحيحة.

0.5 ن	مؤ4 ← يكتسب البروتين بنية فراغية غير وظيفية و بذلك يفقد البروتين تخصصه الوظيفي
0.5 ن	مؤ5 ← فتتوقف التفاعلات الحيوية عند البكتيريا (مع ذكر أمثلة: الاستنساخ، الترجمة، تضاعف الـ ADN، تنشيط الاحماض الامينية .....)، ومنه تثبيط البكتيريا و القضاء عليها.
0.25 ن	مؤ6 ← الانسجام و ترتيب الأفكار
0.5 ن	الخاتمة: الإجابة عن المشكل المطروح بإيجاز.

## التمرين 38

<b>❖ الجزء الأول</b>	
<b>1- استغلال الوثيقة (1) لاقتراح فرضية توضح سبب الإصابة بمرض مكاردل:</b>	
✓ الشكل (أ) : تمثل الوثيقة تفاعل تفكيك الجليكوجين ، حيث نلاحظ :	
0.25	مؤ1 ← وصف بنية الجليكوجين و ذكر الرابطة السكرية (1-4)
0.25	مؤ2 ← ذكر دور الانزيم (تحفيز تفاعل الاماهة و تفاعل الفسفرة )
0.25	مؤ3 ← ذكر النواتج (غلوكوز 1 فوسفات+ غليكوجين n-1 وحدة غلوكوز)
0.5	الاستنتاج: انزيم الميوفوسفوريلاز يتوسط (أو ضروري أو يحفز) تفكيك الغليكوجين الى غلوكوز 1 فوسفات.
✓ الشكل (ب) : يمثل مخطط يوضح آليات هدم الغليكوجين عند خلية عضلية عند شخص سليم حيث نلاحظ :	
0.5	مؤ1 ← يتم هدم الغليكوجين الى غلوكوز 1 فوسفات بتدخل انزيم الميوفوسفوريلاز (PYGM)
0.5	مؤ2 ← يسلك الغلوكوز 1 فوسفات مسلكين لتجديد الـ ATP : (1) عبر الميتوكوندري
0.5	(2) عبر سلسلة من التفاعلات في الهيولى.
0.5	مؤ3 ← تجديد الـ ATP يضمن حدوث التقلص العضلي





0.5	الاستنتاج: مصدر الـ ATP الضروري للتقلص العضلي هو جزيئات جلوكوز 1 فوسفات
0.5	<b>الدمج والربط</b> على مستوى الخلية العضلية لشخص سليم يتوسط انزيم الميوفوسفوريلاز تفكيك الغليكوجين الى جلوكوز 1 فوسفات .....
0.5	الذي يعتبر مصدر تجديد الـ ATP الضروري للتقلص العضلي
1	وعليه يمكن اقتراح الفرضية التالية : سبب مرض مكاردل هو خلل في انزيم الميوفوسفوريلاز أدى الى عدم تفكيك الغليكوجين في الخلية العضلية وعدم انتاج الـ <b>ATP</b>
	<b>❖ الجزء الثاني :</b> <b>2- المصادقة على صحة الفرضية المقترحة باستغلال الوثيقتين 2 و3:</b> ✓ استغلال الوثيقة (2): تمثل جدول يعبر عن كمية الغليكوجين العضلي وكذا كمية انزيم الميوفوسفوريلاز النشط عند شخصين أحدهما سليم و الآخر مصاب ، حيث نلاحظ : مؤ 1 ← كمية الغليكوجين العضلي تكون عالية عند الشخص المصاب وأقل عند الشخص السليم مؤ 2 ← كمية انزيم الميوفوسفوريلاز النشط في العضلة تكون أعظمية تقدر بـ 26-52 (و.إ) لكل غ من النسيج العضلي بينما تكون ضئيلة جدا بقيمة تقدر بـ 1 (و.إ) لكل غ من النسيج العضلي عند شخص مصاب بمرض مكاردل الاستنتاج: سبب مرض مكاردل هو نقص كمية انزيم الميوفوسفوريلاز النشط على مستوى النسيج العضلي ✓ استغلال الوثيقة (3): الشكل (أ) : تمثل تفاصيل الموقع الفعال لأنزيم الميوفوسفوريلاز حيث نلاحظ : مؤ 1 ← يتكون الموقع الفعال لإنزيم الميوفوسفوريلاز من 6 احماض امينية محددة ، متقاربة فضائيا رغم تباعدها ضمن السلسلة البيبتيدية مؤ 2 ← Glu273 ,Arg277,Phe163,Trp182,Phe166 بالإضافة الى Lys680 الذي يرتبط بمادة PLP. الاستنتاج: الموقع الفعال لإنزيم الميوفوسفوريلاز يحتوي على احماض امينية محددة

**الشكل (ب) :** يوضح تفاصيل التفاعلات التي تحدث على مستوى الموقع الفعال لانزيم الميوفوسفوريلاز ، حيث نلاحظ :

0.25 مؤ1 ← ارتباط مادة PLP بجذر الحمض الاميني Lys 680

0.25 مؤ2 ← يفقد الفوسفات الموجود في PLP بروتون ويمنحه لجزء الفوسفات غير العضوي الذي بدوره يفقد بروتون لصالح الاكسجين المشكل للرابطة الغليكوزيدية (1-4)

0.25 مؤ3 ← تنكسر الرابطة الغليكوزيدية (1-4) و بذلك ينفصل الغلوكوز عن سلسلة الغليكوجين

0.25 مؤ4 ← يتم ارتباط الفوسفات غير العضوي منزوع الهيدروجين بالغلوكوز فينتج عن ذلك تشكل غلوكوز 1 فوسفات و سلسلة غليكوجين أقصر

**الاستنتاج:** ومنه نستنتج أن مادة PLP:

0.5 احتمال (1) تساهم في تحفيز كسر الرابطة الغليكوزيدية و تشكيل غلوكوز 1 فوسفات .

احتمال (2) تساعد انزيم الميوفوسفوريلاز على تفكيك الرابطة الغليكوزيدية و تحرير غلوكوز 1 فوسفات.

**الشكل (ج) :** يوضح التتابع النيكلوتيدي لسلسلة غير مستنسخه لجزء مورثة انزيم الميوفوسفوريلاز حيث نجد :

عند الشخص السليم :

0.25 مؤ1 ← كتابة جزء من الاليل العادي : **GAAACTTCAAGTTTGGC**

0.25 مؤ2 ← كتابة تتابع ARNm : **GAAAACUUCAAGUUUUGGC**

0.25 مؤ3 ← كتابة تتابع الاحماض الامينية : **Gln –Asn-Phe-Lys-Phe-Trp**

عند الشخص المصاب بمرض مكاردل :

0.25 مؤ1 ← كتابة جزء من اليل الشخص المصاب : **GAAACTTCATGTTTTGGC**

0.25 مؤ2 ← كتابة تتابع الـ ARNm : **GAAAACUUCAUGUUUUGGC**

0.25 مؤ3 ← كتابة تتابع الاحماض الامينية : **Gln-Asn-Phe-Met-Phe-Trp**

0.75	مؤ4 ← تماثل في جميع النيكليوتيدات عند الشخصين المصاب و السليم ماعدى الثلاثية 680 حيث نجد في السلسلة غير مستنسخة للأليل العادي AAG بينما عند الشخص المصاب نجد ATG أي تم استبدال النيكليوتيدة A بالنيكليوتيدة T نتيج عنه استبدال ال Ramirez 680 (AAG) بـ (AUG) فتغير الحمض الاميني Lys بـ Met
0.5	الاستنتاج: سبب الإصابة بمرض مكاردل هو حدوث طفرة استبدال في الثلاثية 680
1	<p><b>الدمج و الربط :</b></p> <p>سبب الإصابة بمرض مكاردل هو حدوث طفرة استبدال في مورثة انزيم الميوفوسفوريلاز على مستوى الثلاثية 680 نتج عنه استبدال الحمض الاميني القاعدي Lys بالحمض الاميني Met مما يمنع ارتباط PLP بالموقع الفعال للانزيم نتيجة تغير بنيته الفراغية فيفقد الانزيم قدرته التحفيزية أي عدم حدوث تفاعل تفكيك الغليكوجين على مستوى العضلة فيتراكم الغليكوجين و يغيب الغلوكوز 1 فوسفات</p> <p>و هذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة في الجزء الأول</p> <p>.....</p> <p>ملاحظة : سواءا عند ممارسة المسعى التفسيري أو المسعى الاستنتاجي تقبل كلا الاجابتين</p>
0.25	



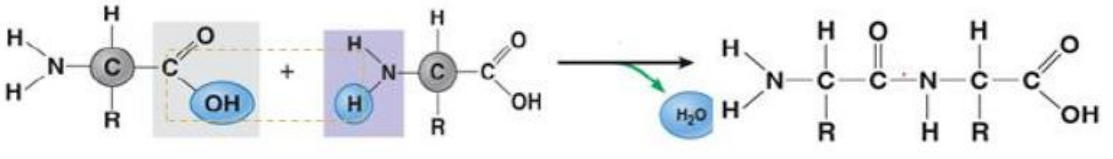
الاستاذ محمد يونس 3AS



Younes.\_mohamedi



الاستاذ محمد يونس

2	0,25x8	1- كتابة البيانات المرقمة: 1. منطقة انعطاف 3. بنية ثانوية وريقة $\beta$ 5. رابطة هيدروجينية 7. جسر ثنائي الكبريت 2. بنية ثانوية حلزون $\alpha$ 4. رابطة شاردية 6. تجاذب الجذور الكارهة للماء. 8. أحماض أمينية. 2- معادلة تشكيل الرابطة البيبتيدية:
1	1	 <p><b>النص العلمي:</b> تتميز البروتينات ببنيات فراغية محددة تضمن تخصصها الوظيفي، ترتبط عديد الإختلالات الوظيفية بتغير البنية الفراغية لبعض البروتينات. ماهي العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته؟ وماهي عواقب تغير البنية الفراغية للبروتين على الحالة الصحية للعضوية؟ تتحدد البنية الفراغية للبروتين بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية التي تدخل في تركيبه، وبالروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة في السلسلة البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية. تنشأ نتيجة انطواء السلسلة البيبتيدية في مناطق محددة مجموعة من الروابط بين جذور أحماض أمينية محددة (شاردية، هيدروجينية، جسر ثنائي الكبريت، تجاذب الجذور الكارهة للماء) تحافظ على استقرار البنية الفراغية الطبيعية للبروتين. تحدد البنية الفراغية الطبيعية للبروتين تخصصه الوظيفي. مما يضمن سيرورة العمليات الحيوية و منه سلامة العضوية.</p>
4	1	يؤدي تغير البنية الفراغية للبروتين pr نتيجة عوامل داخلية (زيادة في عدد الوريقات) $\beta$ و تحوله إلى البروتين PrSc عند الأبقار المصابة إلى تراكمه في الجهاز العصبي مما يؤدي إلى فقدان عديد الوظائف العصبية مسببا موت تلك الأبقار. تتحدد البنية الفراغية للبروتين بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها وبالروابط الكيميائية التي تنشأ بينها مما يضمن استقرارها ووظيفتها وبالتالي سلامة العضوية.
1	0,5	
7	المجموع	
<b>التمرين 40</b>		
<b>الجزء الأول</b>		
2,5	1	<p><b>1* استغلال شكلي الوثيقة 1</b> اقتراح فرضية حول آلية عمل دواء فوسفوميسين لعلاج مرض التهاب المسالك البولية : تمثل الوثيقة 1 إحدى التفاعلات المؤدية إلى تصنيع البيبتيدوغليكان المكون لجدار البكتيريا E.Coli في وجود المضاد الحيوي فوسفوميسين و في غيابه حيث نلاحظ :</p> <p>❖ <b>في غياب المضاد الحيوي فوسفوميسين ( الحالة الشاهدة ) :</b> لنمو و تكاثر البكتيريا E.Coli يتم بناء مركب البيبتيدوغليكان الذي يدخل في تشكيل جدارها و ذلك انطلاقا من مركب البيبتيدوغليكان الأولي الذي يعتبر ناتج لتفاعل تحويل المركب UDP-N- Acetyl glucoseamine (الركيزة) حيث يتم تحفيز هذا التفاعل بواسطة من إنزيم MurA في وجود مرافق إنزيمي يدعى PEP..</p> <p>❖ <b>في وجود المضاد الحيوي فوسفوميسين :</b> يتوقف نمو و تكاثر البكتيريا E.Coli حيث يمكن للفوسفوميسين أن ينفذ عبر الجدار البكتيري المكون من البيبتيدوغليكان ثم يمر عبر النواقل GltP و UhpT العابرة للغشاء الهولي للخلية البكتيرية و على مستوى الهولي يثبط الفوسفوميسين تفاعل تحويل المركب Acetyl UDP-N- glucoseamine إلى مركب البيبتيدوغليكان أولي و بالتالي يتوقف بناء البيبتيدوغليكان المكون للجدار البكتيري</p> <p><b>الاستنتاج :</b> المضاد الحيوي فوسفوميسين يثبط تفاعل تركيب البيبتيدوغليكان المكون للجدار البكتيري.</p>
1	1	الفرضية المقترحة بناء على ما سبق يمكن اقتراح الفرضية التالية : *يعمل المضاد الحيوي فوسفوميسين على تثبيط نشاط إنزيم MurA مما يؤدي إلى عدم تشكل البيبتيدوغليكان المكون للجدار البكتيري للبكتيريا E.Coli و بالتالي يتوقف نموها و تكاثرها هذا ما يضمن الشفاء من التهاب المسالك البولية .

## الجزء الثاني

استغلال أشكال الوثيقة 2 للمصادقة على صحة الفرضية :

استغلال الشكل أ : يمثل الشكل منحى بياني لتغيرات النسبة المئوية للنشاط الإنزيمي لإنزيم MurA بدلالة كميات متزايدة من المضاد الحيوي فوسفوميسين مقدر ب mm حيث نلاحظ :

0,5 **في غياب المضاد الحيوي فوسفوميسين (0 mm) :** النسبة المئوية للنشاط الإنزيمي لإنزيم MurA **أعظمية** و تقدر ب 100/

1,5 **في وجود المضاد الحيوي فوسفوميسين :** تناقص تدريجي للنسبة المئوية للنشاط الإنزيمي لإنزيم MurA. ليلغ حوالي 50/ عند التركيز 50 Mm من المضاد الحيوي فوسفوميسين **الاستنتاج :** المضاد الحيوي فوسفوميسين **يثبط** نشاط إنزيم MurA.

استغلال الشكل ب: يمثل الشكل نمذجة لبنية إنزيم MurA. و تكبير لمنطقة **الموقع الفعال** له بالاستعانة بمبرمج المحاكاة راستوب حيث نلاحظ :

أن الموقع لفعال ل إنزيم MurA. يتميز بما يلي :

❖ يتكون من 5 أحماض امينية و هي arg331; asp396; his394; cyc115 حيث نلاحظ أنها :

\* متقاربة فراغيا متباعدة من حيث الترتيب

\* جذورها حرة تحتوي وظائف كيميائية يمكنها التفاعل و تشكيل روابط كيميائية

**استنتاج:** **الموقع الفعال** لإنزيم MurA يتكون من 5 أحماض امينية و هي arg331; asp396; his394; cyc115

استغلال الشكل ج : يمثل التفاعل الذي يتدخل فيه المضاد الحيوي فوسفوميسين حيث نلاحظ :

يمكن للفوسفوميسين أن يرتبط مع الوظيفة sh المتواجدة في جذر الحمض الاميني الكيريتي سيستيين cys و يتشكل نتيجة لذلك **معقد فوسفوميسين سيستيين** تساهمي متماسك .

**الاستنتاج :** للمضاد الحيوي فوسفوميسين القدرة على التفاعل و الارتباط مع الحمض الاميني cyc

**التركيب و الدمج للمصادقة على صحة الفرضية المقترحة في الجزء الأول**

من خلال ما سبق يتضح أن :

❖ المضاد الحيوي فوسفوميسين يتفاعل مع الحمض الاميني سيستيين cyc و يرتبط به و بما أن الموقع الفعال لإنزيم MurA يحتوي على الحمض الاميني سيستيين cyc115 فان الفوسفوميسين سيتفاعل معه مرتبنا بذلك على مستوى الموقع الفعال للإنزيم MurA مانعا ارتباط الركيزة UDP-N- Acetyl glucoseamine ما يؤدي إلى تثبيط التفاعل الإنزيمي المؤدي إلى تشكيل البيبتيدوغليكان الأولي و بالتالي عدم تشكل البيبتيدوغليكان المكون للجدار البكتيري للبكتيريا فيتوقف تكاثرها فيسهل القضاء عليها و بالتالي علاج المرض.

استغلال الوثيقة 03 لشرح سبب مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي فوسفوميسين و عدم فعاليته

تمثل الوثيقة بعض التفاعلات التي تحفزها الإنزيمات FosA و FosB و FosX المصنعة من طرف البكتيريا المقاومة للفوسفوميسين حيث نلاحظ :

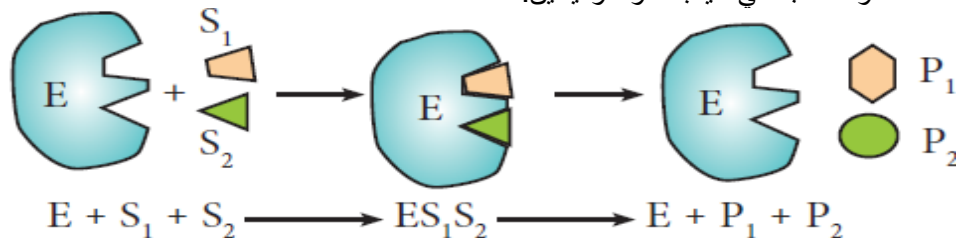
تعمل الإنزيمات FosA و FosB و FosX على تحويل مركب المضاد الحيوي فوسفوميسين إلى مواد 1 و 2 و 3 على الترتيب حيث أن هذه المواد لا يمكنها الارتباط بالسيستيين .

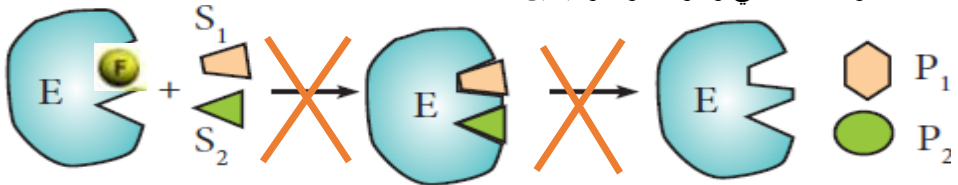
**الاستنتاج :** إنزيمات البكتيريا المقاومة تحول الفوسفوميسين إلى مركبات تقضي على فعاليته .

\* ومنه فان البكتيريا المقاومة للمضاد الحيوي فوسفوميسين تكتسب مقاومتها له من خلال تركيب انزيمات جديدة FosX و FosB و FosA تعمل على تحويل الفوسفوميسين إلى مركبات لا يمكنها الارتباط بالحمض الاميني سيستيين و بما أن تأثير الفوسفوميسين متعلق بارتباطه بالحمض الاميني سيستيين فسيفقد المضاد الحيوي فعاليته في القضاء على البكتيريا المقاومة

## الجزء الثالث

- نمذجة التفاعل الذي يحفزه إنزيم MurA بمعادلة كيميائية و رسم تخطيطي في وجود و في غياب الفوسفوميسين
- المعادلة و النمذجة في غياب الفوسفوميسين:



1	0,5	<p>• المعادلة و النمذجة في وجود الفوسفوميسين:</p>  <p><math>E + S_1 + S_2 + F \longrightarrow EF + S_1 + S_2</math></p>
13	المجموع	



0,25 X 5	<p>1 - البيانات المرقمة في الوثيقة :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. سلسلة بيبتيدي (بنية أولية)</li> <li>2. بنية ثانوية ورقوية (مطوية) <math>\beta</math></li> <li>3. بنية ثانوية حلزونية <math>\alpha</math></li> <li>4. منطقة انعطاف</li> <li>5. بنية ثالثية (تحت وحدة)</li> </ol>	
0,25 0,25 0,5	<p>- العملية الممثلة : نضج البروتين ( اكتساب بنية فراغية وظيفية)</p> <p>- المستوى البنيوي لبروتين الهيموغلوبين: بنية رابعة</p> <p>- التعليل: أربع سلاسل بيبتيدي ذات بنية ثالثية (تحت وحدات)، عدة بنيات حلزونية <math>\alpha</math>، مناطق انعطاف.</p>	
0,5  2  0,25	<p>2 - النص العلمي:</p> <p>تقوم الخلايا الحية في العضوية بتركيب بروتينات مختلفا تؤدي أدوارا مهمة متعلقة أساسا ببنيتها الفراغية و التي تكتسبها خلال عملية نضج البروتينات ومن بينها الهيموغلوبين، فما هي أهمية نضج البروتين (الهيموغلوبين) في اكتسابه تخصصه الوظيفي؟</p> <p>بعد عملية الترجمة مباشرة تتشكل سلسلة خطية ذات مستوى بنائي أولي من تتابع عدد وتتالي ونوع محدد من الأحماض الأمينية ترتبط فيما بينها بروابط بيبتيدي، تتطور هذه البنية و تلتف في مناطق محددة وفق بنيات ثانوية حلزونية <math>\alpha</math> او بنيات ثانوية ورقوية <math>\beta</math>، يضمن استقرارها روابط هيدروجينية تنشأ بين مجاميع NH و CO، تستمر البنية في التعقيد حيث تنشأ روابط كيميائية أخرى بين السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية مثل: الروابط شاردية، تجاذب الأقطاب الكارهة للماء و الجسور ثنائية الكبريت مما يزيد من الانطواء الطبيعي للسلسلة و تظهر مناطق الانعطاف و بالتالي يكتمل تشكل تحت وحدة ذات مستوى بنائي ثالثي. ترتبط تحت الوحدات فيما بينها بروابط كيميائية مشكلة بروتين ناضج ووظيفي من المستوى البنائي الرابعي و المكون من 4 تحت وحدات و هو الهيموغلوبين.</p> <p>يكتسب الهيموغلوبين بنية فراغية خلال عملية نضج البروتين نتيجة انطواء تضمنه روابط كيميائية مختلفة بين الأحماض الأمينية المشكلة للسلسلة مما يسمح له بأداء وظيفته المتمثلة في نقل ال O2 الى مختلف أعضاء الجسم.</p>	
0,25  0,25  0,25  0,5  0,5  0,5  0,25  0,25  0,25  0,25	<p><b>الجزء الأول:</b></p> <p>1. اقتراح فرضية تفسر سبب المرض:</p> <p>استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1): يمثل الشكل نمذجة للبنية الفراغية لأنزيم PAH مأخوذة من برنامج راستوب، حيث نلاحظ: يتركب أنزيم PAH من أربع سلاسل بيبتيدي (تحت وحدات) ثلثية البنية ملتفة في عدة التفافات حلزونية <math>\alpha</math> وأخرى ورقية <math>\beta</math> تفصل بينها مناطق انعطاف وبالتالي فهو ذو بنية فراغية رابعة.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> أنزيم PAH بروتين يملك بنية فراغية محددة تسمح له بأداء وظيفته.</p> <p>استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1): يمثل نمذجة لبنية جزء من أنزيم PAH (الموقع الفعال) مأخوذة من برنامج راستوب، حيث نلاحظ:</p> <p>يحتوي الموقع الفعال للأنزيم على جزء محدد بمجموعة من الأحماض الأمينية المتموضعة في المجال من الحمض الأميني رقم 142 إلى الحمض الأميني 450 ضمن السلسلة البيبتيدي مشكلا بذلك الموقع التحفيزي.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> يحتوي الأنزيم على موقع تحفيزي محدد بمجموعة من الأحماض الأمينية يساهم في تحفيز التفاعل و منهُ:</p> <p>انطلاقا من معطيات الوثيقة نقترح الفرضية التالية: " نفس سبب حدوث مرض البوال التخلفي بحدوث خلل في بنية أنزيم PAH بالضبط على مستوى الموقع التحفيزي مما يؤدي إلى فقدانه وظيفته (عدم تحويل Phe إلى Tyr) ".</p> <p><b>الجزء الثاني:</b></p> <p>1. إثبات صحة الفرضية المقترحة:</p> <p>استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2): يمثل جزء من السلسلة الناسخة للمورثة المشرفة على بناء الأنزيم HAP والأحماض الأمينية الموافقة لها عند شخص (طفل) سليم وآخر مصاب بالمرض، حيث نلاحظ:</p> <p>حدوث طفرة على مستوى الرامزة رقم 194 (CTC) من السلسلة الناسخة للمورثة حيث تم استبدال الثنائية CT بالثنائية TC مما أدى إلى استبدال الحمض الأميني Glu بالحمض الأميني Gly الذي يقع ضمن موقع التحفيز من الموقع الفعال للأنزيم وبالتالي تغير بنيته.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> حدوث الطفرة على مستوى المورثة المسؤولة عن تركيب أنزيم HAP عند الشخص المريض، أدى إلى تغير في بنية موقع التحفيز من الموقع الفعال.</p> <p>استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2): نتائج الفصل اللوني انطلاقا من خليط لأحماض أمينية لمصل طفل سليم ومصل طفل مصاب، حيث نلاحظ:</p> <p>نتائج الفصل اللوني تبين تماثل في خليط الأحماض الأمينية لمصل الشخص المصاب مع الشخص السليم ما عدا الحمضين الأمينيين Phe و Tyr حيث:</p> <p>- عند الشخص السليم: كمية (شدة امتصاص) الحمض الأميني Tyr كبيرة و كمية الحمض الأميني Phe قليلة، وهذا يدل على تحويل الحمض الأميني Phe إلى الحمض الأميني Tyr.</p>	

0,25	- عند الشخص المصاب: كمية (شدة امتصاص) الحمض الأميني Tyr قليلة و كمية الحمض الأميني Phe كبيرة، وهذا يدل على عدم تحويل الحمض الأميني Phe إلى الحمض الأميني Tyr.
0,5	<b>الاستنتاج:</b> أنزيم PAH عند الشخص المريض غير قادر على تحفيز تفاعل تحويل الحمض الأميني Phe إلى Tyr (غير وظيفي) مما يسبب تراكمه في الدم.
1	<b>ومنه:</b> يعود سبب إصابة الطفل بمرض البوال التخلفي إلى حدوث طفرة على مستوى الرامزة رقم 194 من المورثة المسؤولة على تركيب أنزيم PAH، حيث أدت إلى استبدال الحمض الأميني Glu رقم 194 بالحمض الأميني Gly الذي ينتمي إلى موقع التحفيز من الموقع الفعال للأنزيم وبالتالي يفقد الأنزيم قدرته على تحفيز تفاعل تحويل Phe إلى Tyr (الأنزيم فقد وظيفته) وهذا ما يؤدي إلى تراكم الحمض الأميني Phe في الدم.
0,25	هذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا: نفس سبب حدوث مرض البوال التخلفي بحدوث خلل في بنية أنزيم PAH بالضبط على مستوى الموقع التحفيزي مما يؤدي إلى فقدانه وظيفته (عدم تحويل Phe إلى Tyr).
0,25	2. الحلول المقترحة للحد من حدة مرض البوال التخلفي (la phénylcétonurie) عند الأطفال هي:
0,25	مرض البوال التخلفي مرض وراثي لا يمكن علاجه لكن يمكن السيطرة عليه منذ الولادة من خلال اتباع مايلي:
0,25	- حمية غذائية مدى الحياة تستثني كافة البروتينات.
0,25	- حقن المريض بأدوية تعمل على تنشيط أنزيم PAH.
0,25	- حقن المريض بجرعات من أنزيم PAH.



@YOUNES.\_MOHAMEDI



3AS الأستاذ محمدي يونس



Younes.\_mohamedi



الأستاذ محمدي يونس



## الجزء الأول:

1. تحديد المشكل العلمي واقتراح فرضية تفسيرية لحله:  
 0:25 \_ استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1): يمثل الشكل نتائج تجارب زرع بكتيريا المكورات العنقودية في وجود وفي غياب الدواء موبيريسين، حيث نلاحظ:
- 0:25 في غياب الموبيريسين: يلاحظ في نهاية الزرع نمو البكتيريا وزيادة عددها في وسط الزرع، وهذا يدل على تكاثرها بشكل طبيعي.
- 0:25 في وجود الموبيريسين: يلاحظ في نهاية الزرع عدم تكاثر البكتيريا وتناقص عددها (موتها) في وسط الزرع، وهذا يدل على أن دواء الموبيريسين يؤثر سلباً على تكاثر البكتيريا.
- 0:25 **الاستنتاج:** نستنتج أن دواء الموبيريسين يثبط تكاثر البكتيريا.
- 0:25 \_ استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1): يمثل الشكل أعمدة بيانية لنتائج قياس كمية البروتينات الوظيفية والسلاسل البيبتيدية المتقطعة عند البكتيريا في وجود الدواء، حيث نلاحظ:
- 0:25 من 0 إلى Mu 20 من الموبيريسين: تكون نسبة البروتينات الوظيفية المتشكلة في الوسط عند قيمتها الأعظمية (100%) مع غياب السلاسل المتقطعة.
- 0:25 من 30 إلى Mu 60 من الموبيريسين: تناقص تدريجي في نسبة البروتينات الوظيفية في المقابل ظهور و تزايد في نسبة السلاسل المتقطعة إلى أن تصل قيمتها العظمى تقريبا 100 % عندما يكاد ينعدم تركيب البروتينات الوظيفية وذلك في وجود تركيز عالي من الدواء (Mu 60).
- 0:25 **الاستنتاج:** يثبط الدواء عملية تركيب البروتين أثناء مرحلة الترجمة عند البكتيريا ويكون تأثيره فعّالاً عند التراكيز المرتفعة منه ابتداءً من التركيز Mu 30 فما فوق.
- ومنه:
- 0:25 يمنع دواء الموبيريسين البكتيريا من قيامها بوظائفها الحيوية من خلال تثبيطه لتركيب البروتينات الضرورية لتضاعفها وذلك على مستوى مرحلة الترجمة وبالتالي يتوقف تكاثرها في وسط الزرع مسبباً موتها. هذا ما يدفعنا لطرح المشكل العلمي: كيف يمنع الموبيريسين تركيب البروتين بالتأثير على ظاهرة الترجمة لدى البكتيريا؟ أو: ما هي الآلية التي يؤثر بها الموبيريسين على آلية الترجمة مما يثبط تركيب البروتين لدى البكتيريا ؟
- 0:5 الفرضية التفسيرية: يثبط دواء الموبيريسين آلية تركيب البروتين بإيقافه لمرحلة الاستطالة (عدم توفر بعض الأحماض الأمينية المنشطة) أثناء آلية الترجمة وبالتالي يتوقف تركيب سلسلة بيبتيدية مكتملة.
- 0:5 **الجزء الثاني:**
1. توضيح كيفية تأثير الدواء على نمو البكتيريا وأثر التراكيز المحددة على فعالية الدواء و المصادقة على الفرضية المقترحة:
- 0:25 \_ استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (3): يمثل أعمدة بيانية لتغيرات نسبة نشاط أنزيم التنشيط لأنواع مختلفة من الأحماض الأمينية في وجود الدواء موبيريسين، حيث نلاحظ:
- 0:25 يكون نشاط أنزيم التنشيط النوعي للأحماض الأمينية Leu \_ Arg \_ Val \_ His \_ Pro أعظمية في حدود 100 % ، بينما تصل نسبة نشاط أنزيم التنشيط للحمض الأميني Iso إلى قيمة منخفضة (أقل من 10%) في وجود الدواء.
- 0:25 **الاستنتاج:** دواء الموبيريسين يثبط نوعي لنشاط أنزيم التنشيط الخاص بالحمض الأميني Iso.
- 0:25 \_ استغلال الشكل (ب) من الوثيقة: يمثل رسماً تخطيطياً لبنية أنزيم التنشيط النوعي و جزيئة الدواء، حيث نلاحظ:
- 0:25 لجزيئة الدواء (موبيريسين) بنية تضم مجموعات كيميائية وظيفية حرة قادرة على الارتباط بالأنزيم النوعي الخاص بالحمض الأميني Iso حيث تشارك هذه المجموعات في الارتباط بالمواقع الثلاث المحددة في أنزيم التنشيط.
- 0:25 **الاستنتاج:** يثبط الدواء موبيريسين أنزيم التنشيط النوعي الخاص بالحمض الأميني Iso وذلك بارتباطه بالمواقع النوعية في أنزيم التنشيط (تثبيط تنافسي).
- 0:25 \_ استغلال الشكل (ج) من الوثيقة (3): يمثل جدولاً يعرض بعض خصائص الدواء المتعلقة بارتباطه بالمواقع الثلاث من أنزيم تنشيط الحمض الأميني Iso، حيث نلاحظ:
- 0:5 قدرة الدواء على الارتباط بالمواقع النوعية الثلاث تكون متباينة حيث يكون أكثر شراهة للارتباط بالموقع (2) الخاص بجزيئة الـ ATP يليه الموقع (3) الخاص بالـ ARNt ويكون هذا في التراكيز المنخفضة والمتوسطة منه (من 0 إلى Mu 20) عن طريق روابط هيدروجينية ضعيفة تدوم لفترة قصيرة. أما بالنسبة للموقع (1) الخاص بالحمض الأميني Iso فإن شراهته للارتباط به تكون ضعيفة مقارنة بالموقعين (2) و(3) حيث يتطلب تراكيز مرتفعة منه (Mu 30) ويكون عن طريق روابط أستيرية قوية تدوم لفترة طويلة (دائمة الارتباط).

- 0.25 **الاستنتاج:** يتطلب تثبيط عمل أنزيم التنشيط النوعي الخاص بالحمض الأميني ISO ارتباط جزيئة الدواء (موبيريسين) بالموقع الخاص بالحمض الأميني من الأنزيم بروابط قوية وذلك لا يكون إلا في التراكيز المرتفعة من الدواء (Mu 30).  
**ومنه:**
- 0.25 يتطلب تشكل معقد (Iso ARNt) أثناء عملية التنشيط ارتباط الجزيئات (الحمض الأميني، ARNt و ATP) بمواقعها النوعية من الأنزيم، حيث يعمل دواء موبيريسين على منع حدوث هذا الارتباط من خلال قدرته على الارتباط بالمواقع النوعية فتتمنع ارتباط الجزيئات اللازمة لتنشيط الحمض الأميني ISO، حيث:
- 0.25 في التراكيز المنخفضة من الدواء (من 0 إلى Mu 20) يكون ارتباط الدواء بروابط ضعيفة هيدروجينية على مستوى كل من الموقع الخاص بالـ ARNt والموقع الخاص بالـ ATP ولكن لا تدوم لفترة طويلة (موقت) مما يسمح باستعادة الأنزيم لنشاطه واستمرار عملية الترجمة مما يسمح بظهور بروتينات وظيفية ومنه نمو وتكاثر البكتيريا في الوسط.
- 0.25 في التراكيز المرتفعة من Mu 30 فما فوق يتثبط جزيئة الدواء على مستوى الموقع الخاص بالحمض الأميني ISO بروابط أستيرية قوية تدوم لفترة طويلة مما يسمح بإيقاف نهائي لتنشيط هذا الحمض الأميني ومنه توقف الترجمة عند مرحلة الاستطالة (عدم توفر ISO منشط) وتحرير سلاسل متقطعة غير وظيفية مسببة عدم تركيب البكتيريا للبروتينات الضرورية للتضاعف وهذا ما يؤدي إلى موتها.
- 0.25 انطلاقا مما توصلنا إليه في الدراسة فإننا نصادق على صحة الفرضية المقترحة: "يثبط دواء الموبيريسين آلية تركيب البروتين بإيقافه لمرحلة الاستطالة (عدم توفر بعض الأحماض الأمينية المنشطة) أثناء آلية الترجمة وبالتالي يتوقف تركيب سلسلة بيبتيديدة مكتملة".
- الجزء الثالث:**

مخطط حول طريقة تأثير الدواء على البكتيريا في التراكيز المنخفضة والمرتفعة من الدواء:

×0.25  
4

