

المدة: 04 سا

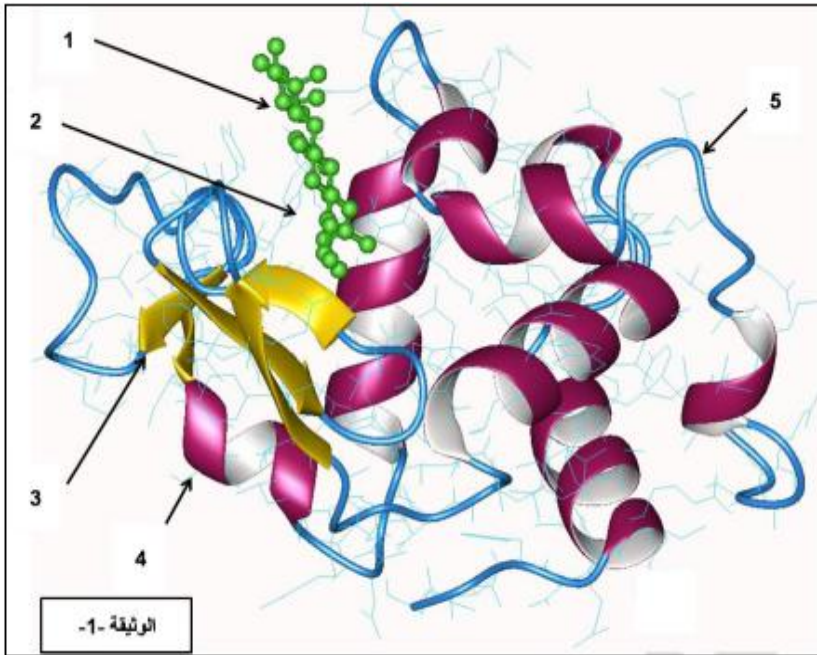
علوم الطبيعة و الحياة

على المترشح ان يختار احد الموضوعين التاليين:

الموضوع الاول:

**التمرين الاول: (5 نقاط)**

الإنزيمات وسائط حيوية ضرورية، تسرع حدوث التفاعلات الكيميائية داخل الخلايا، وقصد التعرف على خصائص الإنزيمات نقدم إليك الوثيقة 1 - والتي تمثل بنية إنزيم الليزوزيم باستعمال برنامج الراستوب:



1-تعرف على البيانات المرقمة ، ثم حدد مستوى البنية الفراغية لإنزيم الليزوزيم.  
2-بالاعتماد على الوثيقة ومكتسباتك القبلية أكتب نصا علميا توضح فيه خصائص الإنزيمات وشروط عملها.

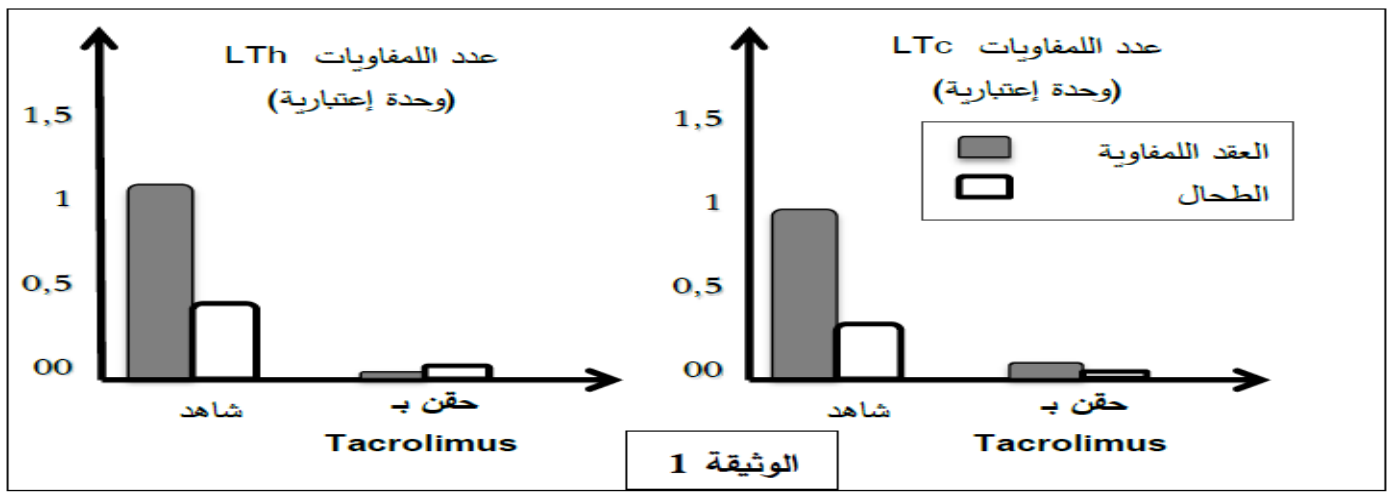
**التمرين الثاني: (7 نقاط)**

تتطلب بعض من الحالات المرضية زراعة الأعضاء، لكن في كثير من الحالات يلزم تقديم علاج مثبط لمناعة الشخص المتلقي عند عملية الزراعة. تقدم هذه الدراسة تأثيرات دواء Tacrolimus المثبط للمناعة.

**الجزء الأول:**

تحقق التجارب التالية:

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



-حلل معطيات الوثيقة (1).

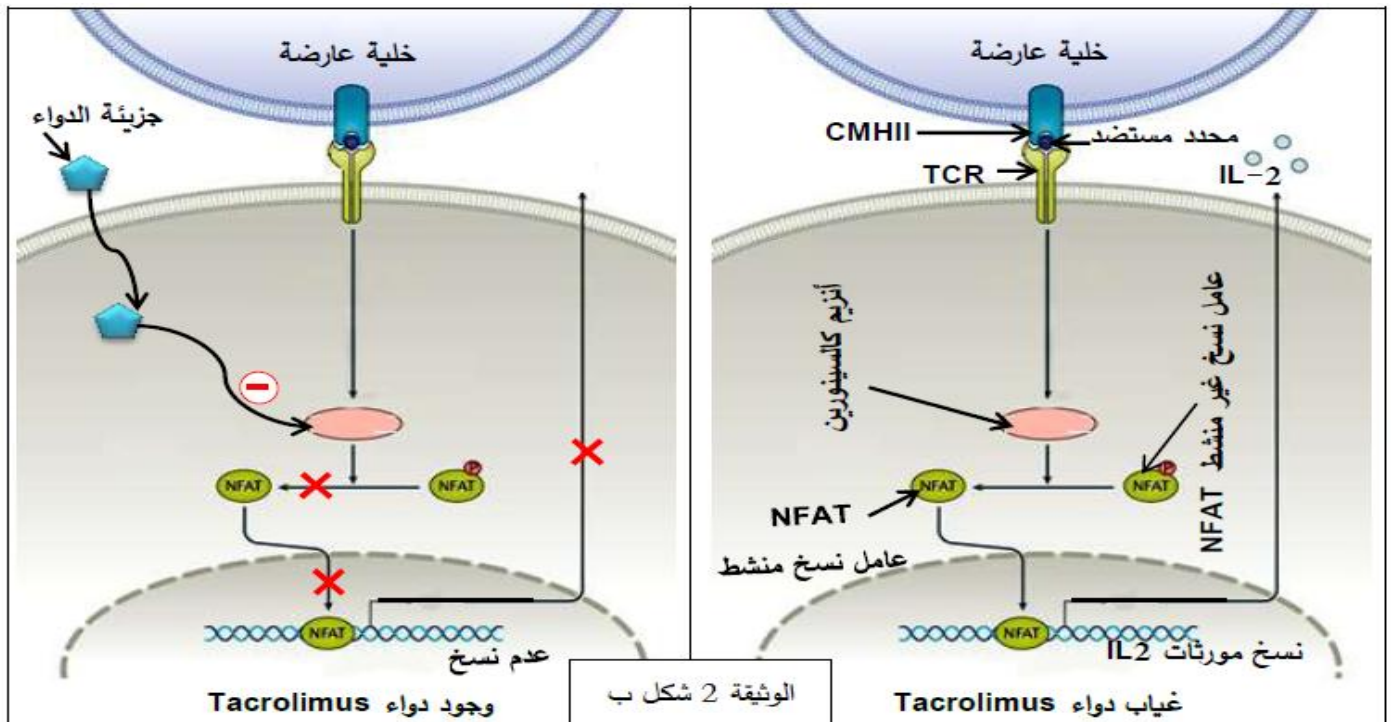
**الجزء الثاني:** لمعرفة تأثير Tacrolimus تجري التجربة التالية :

**تجربة:** يتم استخلاص خلايا الطعم من فار معطي من سلالة A ووسمها بالكروم المشع  $^{51}\text{Cr}$  الذي يحرر في الوسط عند تخریبها. توضع خلايا الطعم الموسومة في اوساط زرع ملائمة ثم يضاف اليها خلايا مناعية مستخلصة من فار مستقبل من السلالة B. يمثل جدول الشكل (1) من الوثيقة (2) شروط ونتائج هذه التجربة.

الوسط	الشروط التجريبية	كمية $^{51}\text{Cr}$ المحررة (و.إ.)
1	بلعميات + $\text{LT}_8 + \text{LT}_4$	300
2	بلعميات + $\text{LT}_8 + \text{LT}_4$ + Tacrolimus	0
3	بلعميات + $\text{IL}_2 + \text{LT}_8 + \text{LT}_4$ + Tacrolimus	300
4	بلعميات + $\text{IL}_1 + \text{LT}_8 + \text{LT}_4$ + Tacrolimus	0

الوثيقة 2 شكل أ

الشكل (ب) من الوثيقة (2) يوضح الية تنشيط الخلايا اللمفاوية  $\text{LT}_4$  و تأثير دواء Tacrolimus على ذلك.



- 1 - اشرح الية تأثير دواء Tacrolimus انطلاقا من استغلال معطيات اشكال الوثيقة (2) .
- 2 - اقترح طريقتين لتجنب مشكل رفض الطعم، مبرزاً التأثيرات السلبية المحتملة للمثبطات المناعية انطلاقاً مما توصلت اليه في هذه الدراسة و باستثمار معارفك الخاصة.

### التمرين الثالث: (8 نقاط)

الهرمون Oxytocine هرمون نخامي تفرزه عصبونات الغدة النخامية يكمن تأثيره في تنظيم و مراقبة عدة عمليات نذكر منها تحفيزه للانقباضات الرحمية خلال لحظات المخاض (الولادة) و ادرار الحليب خلال الرضاعة. تهدف هذه الدراسة الى ابراز العلاقة بين المورثة و ناتج تعبيرها المورثي (البروتين) و كذا التخصص الوظيفي الذي تبديه هذه الجزيئات من خلال التطرق الى احد الاختلالات الوظيفية و المتمثلة في حالات عسر(صعوبة) الولادة ظهرت لدى سلالة من الجرذان نتيجة خلل على مستوى المسلك التفاعلي الذي يخضع لمراقبة هرمون الOxytocine .

### الجزء الاول:

تترجم نتائج الشكل (1) من الوثيقة (1) تطور تركيز هرمون Oxytocine خلال فترتين من الحمل لدى جرذان سليمة لا تعاني عسر الولادة حيث :

**الفترة G:** توافق الايام من 10 الى 15 يوما من الحمل.

**الفترة P:** توافق اليوم 23 من الحمل (مدة الحمل الطبيعي لدى الجرذان تقدر ب24يوما).

← **تجربة:** تم تحضير ثلاث اوساط تجريبية تتضمن خلايا حية لا يمكنها التعبير وراثيا عن مستقبلات هرمون Oxytocine (OTR) تم اخضاعها لشروط تجريبية مختلفة حيث:

**الوسط 1:** به خلايا لا تعبر عن مستقبلات Oxytocine و يضاف للوسط الخلوي جزيئات \*Oxytocine مشع.

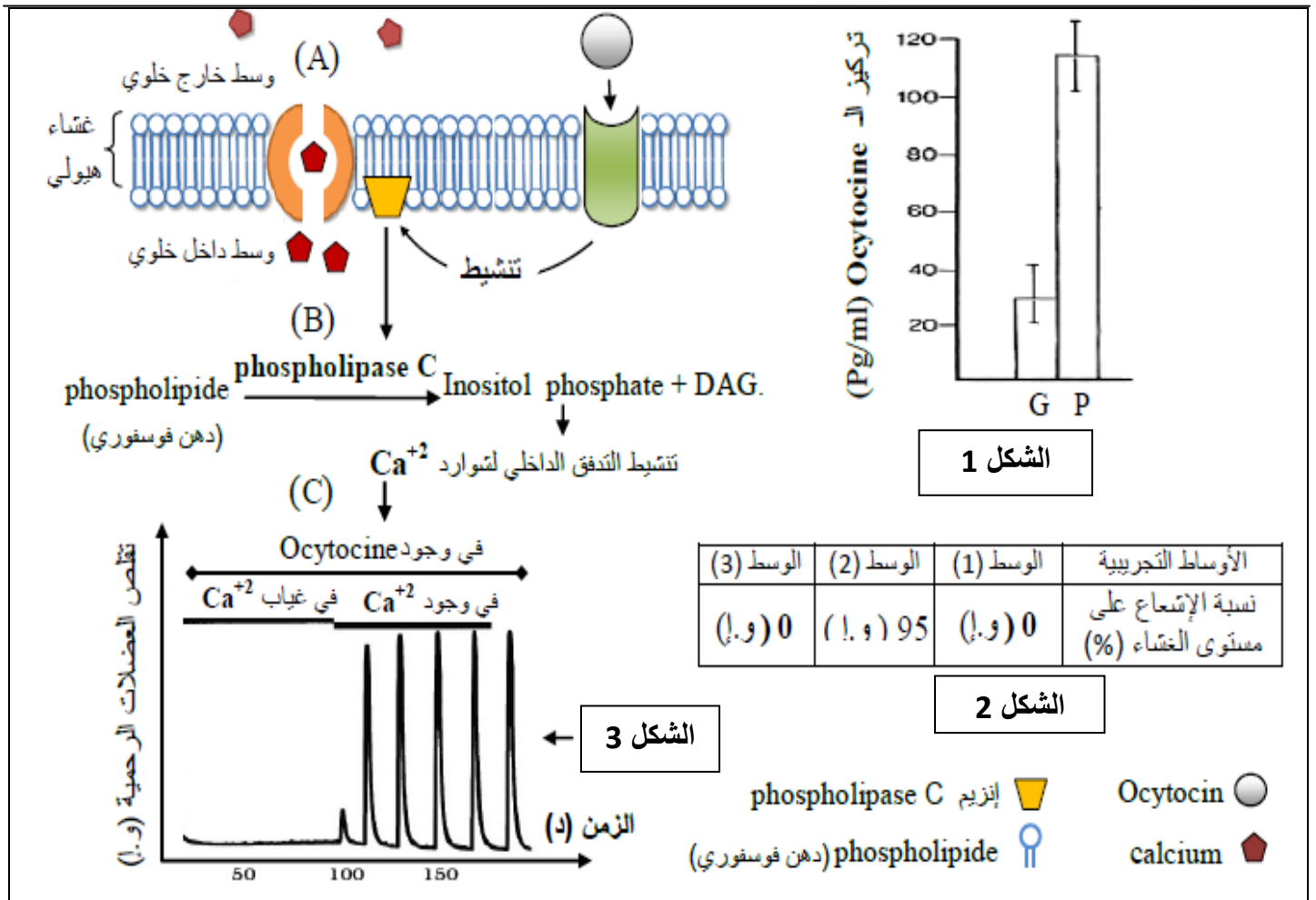
**الوسط 2:** به خلايا لا تعبر عن مستقبلات Oxytocine تم حقنها ب ARNm يعبر عن مستقبلات هرمون ARNm Oxytocine (OTR) حيث يضاف للوسط الخلوي جزيئات \*Oxytocine مشع.

**الوسط 3:** به خلايا لا تعبر عن مستقبلات Oxytocine تم حقنها ب ARNm يعبر عن مستقبلات هرمون اخر (ARNm OTR) لا يتدخل في الولادة حيث يضاف للوسط الخلوي جزيئات \*Oxytocine مشع.

لاحقا يتم قياس شدة الاشعاع على مستوى اغشية الخلايا في كل وسط تجريبي والنتائج ممثلة ضمن الشكل(2) من الوثيقة(1).

**ملاحظة :** بعد كل اجراء تجريبي يتم غسل الخلايا بمصل فيزيولوجي للتخلص من الاشعاع ضمنا لدقة النتائج.

يمثل الشكل (3) من نفس الوثيقة المسلك التفاعلي الذي يخضع لمراقبة هرمون Oxytocine خلال لحظات الولادة عند جرذان سليمة.



## الوثيقة (1)

من خلال استغلالك المنظم لمعطيات الشكلين (1) و (2) و مناقشة سيرورة المسلك التفاعلي الذي يخضع لمراقبة هرمون ال Ocytocine (الشكل 3). اقترح ثلاث فرضيات تفسر بها سبب عسر الولادة عند الجرذان.

## الجزء الثاني:

قصد التحقق من صحة إحدى الفرضيات المقترحة نحقق الدراسة التالية:

**تجربة 1:** تم تحضير مستخلصات خلوية تتضمن شروط نشاط الترجمة (ريبوزومات + أحماض أمينية + منشطة + طاقة)

في غياب جزيئات ARNm حيث :

**الوسط 1:** يضاف له ARNm OTR مصدرها جرذان سليمة ثم ينقل ناتج الترجمة OTR الى هلام يسمح بتثبيت

المستقبلات ثم يضاف للوسط الهلامي جزيئات Ocytocine\* مشع مصدرها جرذان سليمة.

**الوسط 2:** يضاف له ARNm OTR مصدرها جرذان مصابة ثم ينقل ناتج الترجمة OTR الى هلام يسمح بتثبيت

المستقبلات ثم يضاف للوسط الهلامي جزيئات Ocytocine\* مشع مصدرها جرذان سليمة.

تم تقدير نسبة الإشعاع ضمن الوسط الهلامي والنتائج ممثلة بالشكل (1) من الوثيقة (2).

**تجربة 2:** تم تحضير وسطين يتضمنان جزيئات Ocytocine\* مشع لجرذان مصابة و يضاف لكل وسط شوارد كالسيوم

$Ca^{+2}$  + مركب aequorin (يلعب دور مؤشر أيوني يعطي فلورة حمراء مع شاردة الكالسيوم  $Ca^{+2}$ )

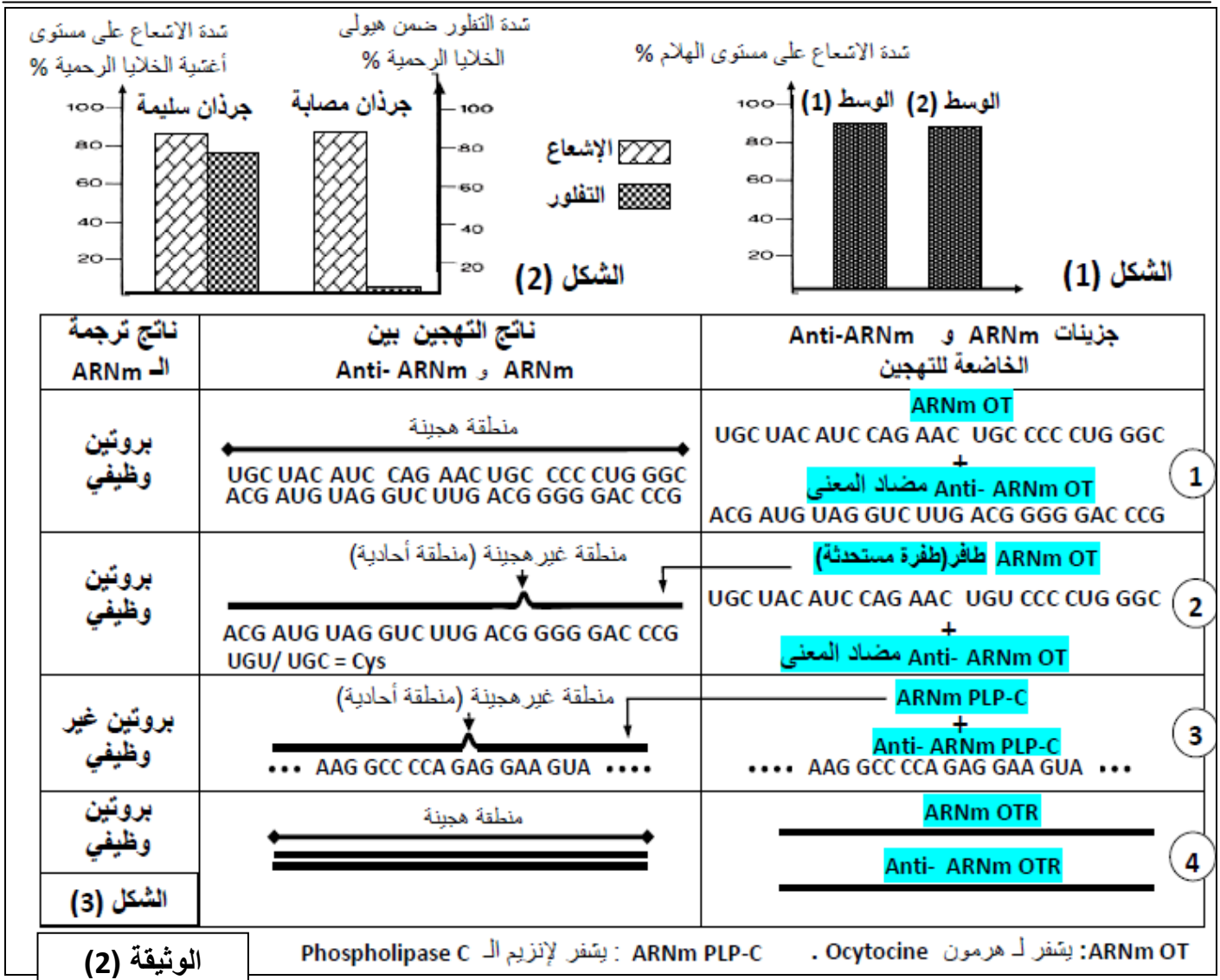
**الوسط 1:** يضاف له خلايا رحمية لجرذان سليمة

**الوسط 2:** يضاف له خلايا رحمية لجرذان مصابة.

يتبع كل اجراء تجريبي الغسل بمصل فيزيولوجي للتخلص من الاشعاع ثم تقدير نسبة الاشعاع على مستوى اغشية الخلايا الرحمية ونسبة الفلورة ضمن هيولى الخلايا الرحمية و النتائج ممثلة بالشكل ( 2 ) من الوثيقة (2).

**تجربة 3:** بالاستعانة بتقنية خاصة تعتمد على مبدا التهجين بين جزيئات ARNm بهدف تحديد مستوى الطفرات من خلال استعمال جزيئات ARNm مضادة للمعنى مكملة لجزيئات ARNm المشفرة للبروتين غير الطافر (طبيعي).

نستعمل جزيئات ARNm مختلفة مشفرة لثلاث جزيئات بروتينية تشمل : هرمون الاوسيتوسين و مستقبلات الاوسيتوسين و انزيم فوسفوليباز مصدرها الجرذان المصابة حيث المناطق الهجينة تعبر عن التكامل بين القواعد الازوتية لسلسلة ARNm المشفرة عند الجرذان الطافرة و سلسلة ARNm المضاد للمعنى. نتائج هذه الدراسة ممثلة بالشكل 3 من الوثيقة (2)



- 1- باستغلال نتائج الشكل (3) من الوثيقة (2) و المعطيات المقدمة في بداية التمرين قدم تحليلاً مقارناً لنتائج الوسيطين (1) و (2) من الشكل (3) للوثيقة (2).
- 2- باستغلالك لمعطيات و نتائج الوثيقة (2) و بإستدلال علمي صادق على صحة إحدى الفرضيات المقترحة .

### الجزء الثالث:

بالاعتماد على ما سبق و مكتسباتك وضح العلاقة بين المورثة و البروتين و كيف يكون هذا البروتين مسؤول عن تحديد النمط الظاهري (مثال: عسر الولادة).

انتهى الموضوع الاول

العلامة		عناصر الإجابة
مجموع	مجزأة	التمرين الأول (05 نقاط):
2 ن	0.25x 5	1- البينات: 1----- مادة التفاعل (الركيزة 5)، 2-----الموقع الفعال، 3----- بنات ورقيةβ، 4----- بنات حلزونية 5، 0-----مناطق الانعطاف ( بيتية). ب - مستوى البنية الفراغية لإنزيم اللوزيم: بنية ثالثة لاحتوائه على سلسلة بيتيدية واحدة
	0.75	
	0.5	2- النص العلمي الإنزيمات وسائط حيوية، تتميز بتأثيرها النوعي اتجاه مادة التفاعل ( ركيزة ) معينة في شروط درجة حرارة ملائمة للحياة.
	0.25	يرتكز التأثير النوعي للإنزيم و مادة التفاعل على تشكل معقد أنزيم - مادة التفاعل،
	0.25	ينشأ أثناء حدوثه رابطة انتقالية بين جزء من مادة التفاعل ومنطقة خاصة من الأنزيم تدعى <u>الموقع الفعال</u> .
	0.25	يحدث التكامل بين الموقع الفعال للإنزيم ومادة التفاعل عند اقتراب هذه الأخيرة التي تحفز الأنزيم لتغيير شكله الفراغي فيصبح مكملا لشكل مادة التفاعل: إنه <u>التكامل المحفز</u> .
03 ن	0.25	إن تغير شكل الأنزيم يسمح بحدوث التفاعل لأن المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوثه تصبح في الموقع المناسب للتأثير على مادة التفاعل.
	0.25	تتميز الإنزيمات بالتخصص الوظيفي المزدوج: ط اتجاه مادة التفاعل. اتجاه نوع التفاعل
	0.25	تأثير درجك الحرارة على النشاط الإنزيمي: يتم النشاط الإنزيمي ضمن مجال محدد من درجة الحرارة بحيث :
	0.25	° تقل حركة الجزيئات بشكل كبير في درجات الحرارة المنخفضة ، ويصبح الأنزيم غير نشط .
	0.25	° تتخرب البروتينات في درجات الحرارة المرتفعة ( أكبر من 40 ° م ) ، و تقلد نهائيا بنيتها الفراغية المميزة وبالتالي تقلد وظيفة التحفيز.
	0.25	- يبلغ تفاعل الإنزيمي سرعة أعظمية عند درجة حرارة مثلى، هي درجة حرارة الوسط الخلوي (37°م عند الإنسان).
	0.25	لكل إنزيم درجة الـ PH مثلى يكون عندها نشاط الإنزيم أعظما . تؤثر درجة الحموضة على شحنة المجموعات الكيميائية الحرة في جذور الأحماض الأمينية وخاصة تلك الموجودة في الموقع الفعال للإنزيم مما يمنع حدوث التكامل بين المجموعات الكيميائية للإنزيم في الموقع الفعال و المجموعات الكيميائية لمادة التفاعل يبلغ نشاط الإنزيم أعظما عند درجة الـ PH معينة وتسمى PH المثلى ( تختلف من إنزيم إلى آخر ) .
	0.25	

		<p><b>التعريف الثاني:</b> <b>الجزء الأول:</b> <b>* استغلال الوثيقة I:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- عدد للمفاويات <math>LT_n</math> في غياب الدواء يكون كبيرا في العقد للمفاوية أكثر من I وحدة إعتبارية</li> <li>- على مستوى الطحال في حدود 0.4 وحدة إعتبارية.</li> <li>- في وجود الدواء يكاد عدد <math>LT_n</math> يكاد ينعدم في العقد للمفاوية</li> <li>- ومنخفض جدا في الطحال, حوالي 0.1 وحدة إعتبارية</li> <li>- عدد للمفاويات <math>LT_c</math> في غياب الدواء يكون كبيرا في العقد للمفاوية في حدود I وحدة إعتبارية</li> <li>- على مستوى الطحال في حدود 0.3 وحدة إعتبارية.</li> <li>- في وجود الدواء يكاد عدد <math>LT_c</math> يكاد ينعدم في الطحال</li> <li>- ومنخفض جدا في العقد للمفاوية, حوالي 0.1 وحدة إعتبارية</li> </ul>
		<p><b>* الإستنتاج:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- الدواء يثبط تكاثر و تمايز للمفاويات <math>LT_8</math> و <math>LT_4</math> في كل من العقد للمفاوية و الطحال (أعضاء لمفاوية محيطية)</li> </ul>
		<p><b>* الفرضيتين:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- الدواء يمنع إفراز <math>IL_2</math> المسؤول على تحفيز تكاثر و تمايز للمفاويات.</li> <li>- الدواء يؤثر على مستقبلات الـ <math>IL_2</math> و يمنع تثبيتها له.</li> <li>- تقبل فرضية ان يؤثر الدواء على الـ <math>IL_1</math>.</li> </ul>
		<p><b>الجزء الثاني :</b> <b>* إستغلال الشكل أ:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- خلايا الطعم من السلالة A في وجود بعلميات, <math>LT_8</math> و <math>LT_4</math> لفأر من السلالة B , يؤدي الى تحرير كمية من Cr المشع (300). (تخريب الخلايا).</li> <li>- في نفس شروط التجربة 1 مع إضافة الدواء, لا يتم تحرير Cr المشع (عدم تخريب الخلايا).</li> <li>- في نفس شروط التجربة 2 مع إضافة <math>IL_2</math> يتم تحرير كمية كبيرة من Cr المشع (تخريب الخلايا).</li> <li>- في نفس شروط التجربة 2 مع إضافة <math>IL_1</math> لا يتم تحرير Cr المشع (عدم تخريب الخلايا).</li> </ul> <p><b>* الإستنتاج:</b></p> <p>الدواء يثبط الاستجابة المناعية الموجهة ضد الطعم بمنع إنتاج <math>IL_2</math>.</p> <p><b>* إستغلال الشكل ب:</b></p> <p><b>في غياب الدواء</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- تتعرف <math>LT_4</math> بواسطة TCR على البيبتيد المستضدي المعروف رفقة HLA II من طرف الخلية العارضة</li> <li>- يؤدي ذلك الى تنشيط انزيم كالسينورين المسؤول على تنشيط عامل نسخ مورثة (NFAT) <math>IL_2</math> في الهيولة</li> <li>- ينتقل عامل النسخ المنشط الى النواة و يثبت على ADN فيثير استنساخ مورثة <math>IL_2</math></li> <li>- ومنه تركيب ثم إفراز الـ <math>IL_2</math> من طرف الـ <math>LT_4</math></li> </ul> <p><b>في وجود الدواء</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- تتعرف <math>LT_4</math> بواسطة TCR على البيبتيد المستضدي المعروف رفقة HLA II من طرف الخلية العارضة</li> <li>- تنفذ جزيئات الدواء الى الهيولى و تمنع تنشيط انزيم الكالسينورين لعامل نسخ مورثات <math>IL_2</math></li> <li>- يبقى عامل النسخ غير منشط (مفسر) في الهيولة</li> <li>- لا يتم نسخ مورثات <math>IL_2</math> و بالتالي فلا يفرز</li> </ul> <p><b>* الإستنتاج:</b></p> <p>الدواء يمنع افراز <math>IL_2</math> بتنشيط التعبير المورثة لمورثة <math>IL_2</math> في للمفاويات <math>LT_4</math>.</p>

\* الربط و الهيكله للإجابة عن التعليمه:

\* شرح آلية تأثير دواء Tacrolimus و المصادقة على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين:

- يستهدف Tacrolimus التعبير المورثي لمورثات  $IL_2$  في اللغافويات  $LT_4$  المحسنة ضد المستضد
- مما يؤدي الى عدم تركيب و عدم إفراز  $IL_2$  المسؤول على تحفيز تكاثر و تمايز اللغافويات  $LT_4$  المحسنة بالمستضد الى  $LT_H$
- ولا يتم تحفيز و تنشيط تكاثر و تمايز  $LT_8$  الى  $LT_C$  المسؤولة عن تخريب خلايا الطعم
- فلا يرفض الطعم من طرف المتلقي

- اقترح طريقتين لتجنب مشكل رفض الطعم، مبرزا التأثيرات السلبية المحتملة للمنبطات المناعية و الإجراءات الوقائية المصاحبة لاستعمالها انطلاقا مما توصلت إليه في هذه الدراسة و باستثمار معارفك الخاصة.
- تثبيط الاستجابة الموجهة ضد خلايا الطعم من خلال منع إفراز  $IL_1$  من طرف الخلية العارضة (تثبيط استساخ مورثاته)
  - تثبيط الاستجابة الموجهة ضد خلايا الطعم من خلال منع تثبيت  $IL_2$  على مستقبلاته من خلال اجسام مضادة نوعية ضد مستقبلات  $IL_2$
  - تثبيط الاستجابة الموجهة ضد خلايا الطعم من خلال تثبيط تكاثر (تثبيط الانقسام) للخلايا اللغافية
  - التأثير السلبي يتمثل في التقليل من كفاءة الجهاز المناعي و بالتالي يصبح الجسم عرضة للأمراض الانتهازية



النقاط	الإجابة المقترحة	الرقم
	<p><b>2- التطيعة -2:</b> ( بناء الفرضيات التي تقصر عمر الولادة لدى الجرذان ).</p> <p><b>- استغلال معطيات ونتائج الوثيقتين (1) و (2) :</b></p> <p><b>- الوثيقة (1) :</b></p> <p>- تمثل الوثيقة (1) أصداء بيانية تعبر عن تطور تركيز هرمون الأوسيتوسين خلال فترتين G و P من حمل جرذان سليمة حيث تسجل :</p> <p>- خلال الفترة G الممتدة من 10 إلى 15 يوم: يبلغ تركيز هرمون الأوسيتوسين قيمة منخفضة قدرت بـ 30 pg/ml .</p> <p>- خلال الفترة P (ساعات قبل الولادة ) : يبلغ تركيز هرمون الأوسيتوسين قيمة أعظمية قدرت بـ 115 pg/ml .</p> <p><b>- إذن نستنتج :</b> تتزامن لحظات الولادة مع زيادة في تركيز هرمون الأوسيتوسين المفروزة من طرف الغدة النخامية .</p> <p><b>- الوثيقة (2) :</b> تمثل الوثيقة (2) جدولاً يعبر عن نتائج تجريبية لثلاثة أوساط تتضمن شروطاً تجريبية مختلفة حيث نلاحظ :</p> <p><b>- الوسيط (1) :</b> تسجل إنعداماً في نسبة الإشعاع على مستوى أغشية الخلايا يبرر بعدم تثبيت جزيئات هرمون الأوسيتوسين .</p> <p>- يعود ذلك إلى عدم إمتلاكها لمستقبلات عشائية باعتبارها لا تعبر عن مستقبلات OTR نوعية تجاه جزيئات هرمون الأوسيتوسين (غياب الوظيفة بسبب غياب المعلومة الوراثية) .</p> <p><b>- الوسيط (2) :</b> تسجل ارتفاعاً في نسبة الإشعاع على مستوى أغشية الخلايا قدر بـ 95 و.أ يبرر بتثبيت جزيئات هرمون الأوسيتوسين على مستقبلات نوعية تجاه هرمون الأوسيتوسين تواجده على أغشية الخلايا . رغم أن هذه الخلايا لا تعبر أصلاً على مستقبلات OTR .</p> <p>- يعود ذلك إلى حقتها بـ ARNmOTR تم توظيفه كنسخة معلومة وراثية لكسبتها القدرة على تركيب مستقبلات OTR ذات بناء فراغي محدد أنمجت مع أغشية الخلايا ومكنتها من تثبيت هرمون الأوسيتوسين ( تخصص واليقي ) .</p> <p><b>- الوسيط (3) :</b> تسجل إنعداماً في نسبة الإشعاع على مستوى أغشية الخلايا يبرر بعدم تثبيت جزيئات الأوسيتوسين نتيجة عدم إمتلاكها لمستقبلات عشائية نوعية تجاه الأوسيتوسين باعتبار هذه الخلايا لا تعبر عن مستقبلات OTR رغم حقتها بـ ARNmVR .</p> <p>- يعود ذلك إلى أن الـ ARNmVR (نسخة المعلومة الوراثية) عبر عن مستقبلات (VR) ذات بناء فراغي محدد لم يسمح بتثبيت جزيئات هرمون الأوسيتوسين (غياب الوثيقة ) .</p> <p><b>- إذن نستنتج :</b> - على مستوى الخلايا الحية يتم توظيف جزيئات الـ ARNm كـ نسخة من المعلومة الوراثية تكسبها القدرة على تركيب بروتينات ذات بنية فراغية واليقي محددة حسب ما فرضته المعلومة الوراثية التي شغرت لبناءه حيث يتجلى هذا التخصص الوالقي لـ هرمون الأوسيتوسين في تثبته على مستقبلات عشائية نوعية .</p>	<p>التمرين الثالث</p> <p>الجزء الأول</p>

النقاط	الإجابة المقترحة	الرقم
	<p>- مناقشة سيرورة المسك التفاعلي :</p> <p>- تاجر الوثيقة (3) عن سيرورة المسك التفاعلي الذي يسمح بإبراز التخصص الوظيفي الذي يميز هرمون الأوسيتوسين خلال لحظات الولادة حيث تسجل :</p> <p>- المرحلة (A) :</p> <p>- تثبتت جزيئات هرمون الأوسيتوسين على المستقبلات الغشائية النوعية المدمجة مع أغشية الخلايا الرحمية .</p> <p>- يسمح تثبيث الأوسيتوسين بتشبيط إنزيم ( Phospholipase C ) المدمج مع غشاء الخلية الرحمية .</p> <p>- المرحلة (B) :</p> <p>- يحفز إنزيم Phospholipase C ( PLP-C ) على تفاعل الدهن الفوسفوري phospholipide إلى ( Inositol phosphate + DAG ) .</p> <p>- يعمل مركب Inositol phosphate على تنشيط التدفق الداخلي لشوارد <math>Ca^{+2}</math> إلى هولي الخلايا الرحمية .</p> <p>- المرحلة (C) :</p> <p>- إستنادا على ما يبرزه المنحنى البياني الذي يعبر عن تطور تقلص العضلات الرحمية بدلالة الزمن ضمن شروط تجريبية مختلفة ( غياب وجود شوارد <math>Ca^{+2}</math> ) مع وجود للأوسيتوسين تسجل :</p> <p>- في غياب شوارد الـ <math>Ca^{+2}</math> ( غياب التدفق الداخلي لشوارد الـ <math>Ca^{+2}</math> ) : - تسجل إنعداميا في تقلص العضلات الرحمية .</p> <p>- في وجود شوارد الـ <math>Ca^{+2}</math> ( وجود تدفق داخلي لشوارد الـ <math>Ca^{+2}</math> ) : - تبلغ شدة تقلص العضلات الرحمية قيمة أعظمية وبشكل مؤقت وبعده تواترات يتبعها استرخاء للعضلات الرحمية</p> <p>- هذه النتائج تؤكد أن</p> <p>- تقلصات العضلات الرحمية تحدث نتيجة لتدفق داخلي لشوارد الكالسيوم .</p> <p>- <b>إذن نستنتج :</b> يترجم تأثير جزيئات هرمون الأوسيتوسين على الخلايا الرحمية ( تثبته على المستقبلات ) إلى جملة من التفاعلات تسمح بزيادة التدفق الداخلي لشوارد الكالسيوم ينتج عنها زيادة في تقلصات العضلات الرحمية ( لحظات الولادة ) .</p> <p>- <b>الفرضيات التفسيرية :</b></p> <p>- <b>الفرضية (1) :</b> طفرة مسك المورثة المشرفة على إسطناع هرمون الأوسيتوسين أثرت على بنيته الفراغية الوظيفية نتج عنها خلل على مستوى المسك التفاعلي الذي يسمح بتقلص العضلات الرحمية خلال لحظات الولادة .</p> <p>- <b>الفرضية (2) :</b> طفرة مسك المورثة المشرفة على إسطناع مستقبلات هرمون الأوسيتوسين أثرت على بنيتها الفراغية الوظيفية نتج عنها خلل على مستوى المسك التفاعلي الذي يسمح بتقلص العضلات الرحمية خلال لحظات الولادة .</p> <p>- <b>الفرضية (3) :</b> طفرة مسك المورثة المشرفة على إسطناع إنزيم فوسفوليباز أثرت على بنيته الفراغية الوظيفية نتج عنها خلل على مستوى المسك التفاعلي الذي يسمح بتقلص العضلات الرحمية خلال لحظات الولادة .</p> <p>- <b>1- التحليل المقارن لنتائج الوسيطين 1 و 2 باستغلال معطيات مقدمة التعرین :</b></p> <p>- <b>استغلال معطيات مقدمة التعرین ( بنية هرمون الأوسيتوسين ) :</b></p> <p>- يتبين من خلال معطيات مقدمة التعرین مايلي:</p> <p>- هرمون الأوسيتوسين يتميز بسلسلة واحدة تتشكل من 9 أحماض أمينية محددة وراثيا تشمل : Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly</p> <p>- بدعم استقراره جسر ثنائي كبريت نشأ بين حمضين أميينين يتمثلان في Cys 1 و Cys 6 مما أكسبه بنية فراغية وظيفية .</p>	<p>الجزء الثاني :</p>

الرقم	الإجابة المفصلة	الخطا																																																																
	<p><b>- استغلال نتائج الوسيطين 1 و 2 من الشكل (3) للوثيقة (4) :</b></p> <p>- تبرز معطيات الوسيط (1) من الوثيقة (4) سلسلة الـ ARNm التي أظهرت مناطقاً هجينة شملت كل سلسلة الـ ARNm ( غياب الطفرة ) حيث يكون ناتج ترجمتها ( مع اعتماد البنية المقدمه في بداية التمرين ) كالآتي :</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td></td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>5</td> <td>6</td> <td>7</td> <td>8</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">ترجمة</td> <td>ARNm</td> <td>UGC</td> <td>UAC</td> <td>AUC</td> <td>CAG</td> <td>AAC</td> <td>UGC</td> <td>CCC</td> <td>CUG</td> <td>GGC</td> </tr> <tr> <td>متعدد الببتيد</td> <td colspan="9">Cys-Tyr-Ile -Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly</td> </tr> </table> <p>- بعد إصطناع سلسلة متعدد الببتيد يتشكل جسر ثنائي الكبريت بين Cys 6 و Cys 1 ينتج عنه بنية فراغية وظيفية .</p> <p><b>- هذه البنية الفراغية تتوافق مع البنية المقدمه في بداية التمرين (البنية الفراغية الوظيفية للهرمون) .</b></p> <p>- يتبين من خلال نتائج الوسيط (2) من الشكل (3) حدوث طفرة استبدال قاعدة الـ C بـ U على مستوى الرامزة 6 ( طفرة مستعدثة) . حيث تظهر نتائج التهجين وجود مناطق أحادية تعبر عن حدوث طفرة مست المورثة حيث يكون ناتج ترجمتها كالآتي :</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td></td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>5</td> <td>6</td> <td>7</td> <td>8</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">ترجمة</td> <td>ARNm</td> <td>UGC</td> <td>UAC</td> <td>AUC</td> <td>CAG</td> <td>AAC</td> <td>UGU</td> <td>CCC</td> <td>CUG</td> <td>GGC</td> </tr> <tr> <td>متعدد الببتيد</td> <td colspan="9">Cys-Tyr-Ile -Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly</td> </tr> </table> <p>- تظهر نتائج الترجمة أنه رغم حدوث طفرة الاستبدال يحافظ بروتين الأوسيتوسين على جسر ثنائي الكبريت بين Cys 6 و Cys 1 ( رابطة داعمة لاستقرار البنية ) وهو ما جعله <b>يحافظ على بنيته الفراغية الوظيفية .</b></p> <p><b>- إن نستنتج :</b></p> <p>- تتوقف البنية الفراغية الوظيفية للبروتين على الروابط التي تتشكل بين جذور أحماض أمينية محددة متوضعة بطريقة دقيقة حسب الرسالة الوراثية التي شفرها لبنائه .</p> <p><b>- المصانقة على صحة إحدى الفرضيات :</b></p> <p><b>- استغلال معطيات الشكلين (1) و(3) :</b></p> <p>- يمثل الشكل (1) من الوثيقة (4) تغيرات نسبة الإشعاع على مستوى الهلام ضمن وسطين يتضمنان شروطاً تجريبية مختلفة حيث تسجل :</p> <p>- الوسيط (1) : تبلغ نسبة الإشعاع على مستوى الهلام قيمة أعظمية تصل 90% تعبر عن ارتباط جزيئات الأوسيتوسين بالمستقبلات التي توجد في الهلام .</p> <p>- الوسيط (1) : رغم أن سلاسل الـ ARNmOTR التي شفرها لمستقبلات الأوسيتوسين مصدرها جردان مصابة . تبلغ نسبة الإشعاع على مستوى الهلام قيمة أعظمية تصل 90% تعبر عن ارتباط جزيئات الأوسيتوسين بالمستقبلات التي توجد في الهلام .</p> <p>- حيث يتبين من خلال معطيات الوسيط (4) من الشكل (3) الذي يمثل نتائج تهجين وترجمة سلاسل الـ ARNm ما يلي :</p> <p>- ضمن الوسيط (4) نتج عن تهجين سلسلة الـ ARNmOTR المشفرة للمستقبلات عند الجردان المصابة والسلسلة المعطاة لها ظهور منطقة هجينة شملت كل سلسلة الـ ARNmOTR وغياب للمناطق الأحادية مما يستبعد فرضية طفرة المستقبلات حيث كان ناتج الترجمة مستقبلات وظيفية .</p> <p><b>- هذه النتائج لا تحلق صحة فرضية خلل المستقبلات (الفرضية (2) ..</b></p> <p><b>- استغلال معطيات الشكلين (2) و(3) :</b></p> <p>- يمثل الشكل (2) من الوثيقة (4) تغيرات نسبة الإشعاع على مستوى أغشية الخلايا الرحمية وكذا الطفرة على مستوى الهيولى ضمن شروط تجريبية مختلفة حيث تسجل :</p> <p>- في وجود أوسيتوسين مصدره جردان مصابة تبلغ نسبة الإشعاع على أغشية الخلايا الرحمية التي مصدرها جردان سليمة أو مصابة قيمة أعظمية تعبر عن قدرة الأوسيتوسين</p>			1	2	3	4	5	6	7	8	9	ترجمة	ARNm	UGC	UAC	AUC	CAG	AAC	UGC	CCC	CUG	GGC	متعدد الببتيد	Cys-Tyr-Ile -Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly											1	2	3	4	5	6	7	8	9	ترجمة	ARNm	UGC	UAC	AUC	CAG	AAC	UGU	CCC	CUG	GGC	متعدد الببتيد	Cys-Tyr-Ile -Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9																																																								
ترجمة	ARNm	UGC	UAC	AUC	CAG	AAC	UGC	CCC	CUG	GGC																																																								
	متعدد الببتيد	Cys-Tyr-Ile -Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly																																																																
		1	2	3	4	5	6	7	8	9																																																								
ترجمة	ARNm	UGC	UAC	AUC	CAG	AAC	UGU	CCC	CUG	GGC																																																								
	متعدد الببتيد	Cys-Tyr-Ile -Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly																																																																

- على التثبيت على المستقبلات .
- حيث يتبين من خلال نتائج الوسط (1) أن سلاسل الـ ARNmOT أبدت منطقة هجينة شملت كل سلسلة الـ ARNm مع غياب لمناطق أحادية .
  - **هذه النتائج لا تحقق صحة فرضية خلل جزيئات هرمون الأوستيوسين (الفرضية (1)) .**
  - ومن جهة أخرى يتبين من خلال نتائج الشكل (2) مايلي :
  - **عند الجردان المنليمة** : تبلغ شدة الظفرة قيمة أعظمية قدرت بـ 80% تعبر عن حدوث تنفق داخلي لشوارد الكالسيوم في وجود مراقبة هرمون الأوستيوسين .
  - **عند الجردان المصابة** : تبلغ شدة الظفرة قيمة دنيا تكاد تنعدم قدرت بـ 4% تعبر عن عدم حدوث تنفق داخلي لشوارد الكالسيوم رغم وجود مراقبة لهرمون الأوستيوسين .
  - حيث يتبين من خلال نتائج الوسط (3) من الشكل (3) أن سلاسل الـ ARNmPLP-C أبدت منطقة أحادية مع السلسلة المضادة للمعنى تعبر عن حدوث طفرة مست المورثة المشرفة عن إنزيم Phospholipase C حيث كانت نتيجة ترجمة الـ ARNmPLP-C إنزيم غير وظيفي .
  - **هذه النتائج تحقق صحة فرضية خلل إنزيم Phospholipase C (الفرضية (3)) .**
- إذن نستنتج أن :**
- عسر الولادة لدى الجردان مرتبط بـ طفرة مست المورثة المشرفة على إنزيم Phospholipase C مما أحدث خللاً في المسلك التقاطعي الذي يسمح بزيادة تقلصات العضلات الرحمية التي تمثل سبباً في سهولة حدوث الولادة (الفرضية (3)) .
- النقص العظمي :**
- **عند جردان سليمة ( نمط قاهري سليم ) :**
  - 1- **المستوى المورثي** : تمتلك مورثات طبيعية غير طافرة :
    - مورثة تحمل معلومات وراثية يمكنها التعبير عن هرمون أوستيوسين .
    - مورثة تحمل معلومات وراثية يمكنها التعبير عن مستقبلات هرمون أوستيوسين .
    - مورثة تحمل معلومات وراثية يمكنها التعبير عن إنزيم Phospholipase C .
  - 2- **المستوى البنائي الفراغي** : يسمح **التعبير المورثي** لهذه المورثات بتكوين متعددات ببتيد مختلفة ذات تتالي محدد نوعاً و عدد وترتيباً من الأحماض الأمينية حيث تخضع لانتقواءات تدعيمها روابط كيميائية تنشأ بين جذور أحماض أمينية محددة مقوضعة بطريقة دقيقة حسب الرسالة الوراثية تسمح بالكتساب بنية فراغية .
    - على مستوى البنيات الفراغية تسجل بروز مواقع نشطة تكتسب بها هذه الجزيئات تخصصها الوظيفي . حيث نميز تشكل بروتينات ذات بنيات فراغية وظيفية تشمل هرمون الأوستيوسين – مستقبلات الأوستيوسين – إنزيم Phospholipase C .
  - 3- **المستوى الوظيفي** : ينتج هرمون الأوستيوسين على المستقبلات الغشائية النوعية وهو ما يسمح بتنشيط إنزيم Phospholipase C .
    - يحفز إنزيم Phospholipase C ( PLP-C ) على تفاعل الدهن الفوسفوري phospholipide إلى ( Inositol phosphate + DAG ) .
    - يعمل مركب Inositol phosphate على تنشيط التنفق الداخلي لشوارد  $Ca^{+2}$  إلى هيولى الخلايا الرحمية .
    - يسمح التنفق الداخلي لشوارد  $Ca^{+2}$  إلى هيولى الخلايا الرحمية بتقلصها وبالتالي تسهيل الولادة لدى الجردان ( نمط قاهري سليم ) .
  - **عند جردان سليمة ( نمط قاهري مصاب ) :**
  - حدوث **طفرة مست المورثة المشرفة على إنزيم Phospholipase C** نتج عنه التعبير عن إنزيم Phospholipase C ذو **بنية فراغية غير وظيفية** غير قادر على تحفيز تفاعل الدهن الفوسفوري phospholipide إلى ( Inositol phosphate + DAG ) .
  - ينتج عن ذلك **عدم تنشيط التنفق الداخلي لشوارد  $Ca^{+2}$**  ومنه غياب تقلص العضلات الرحمية وبالتالي عسر في الولادة ( نمط قاهري مصاب ) .