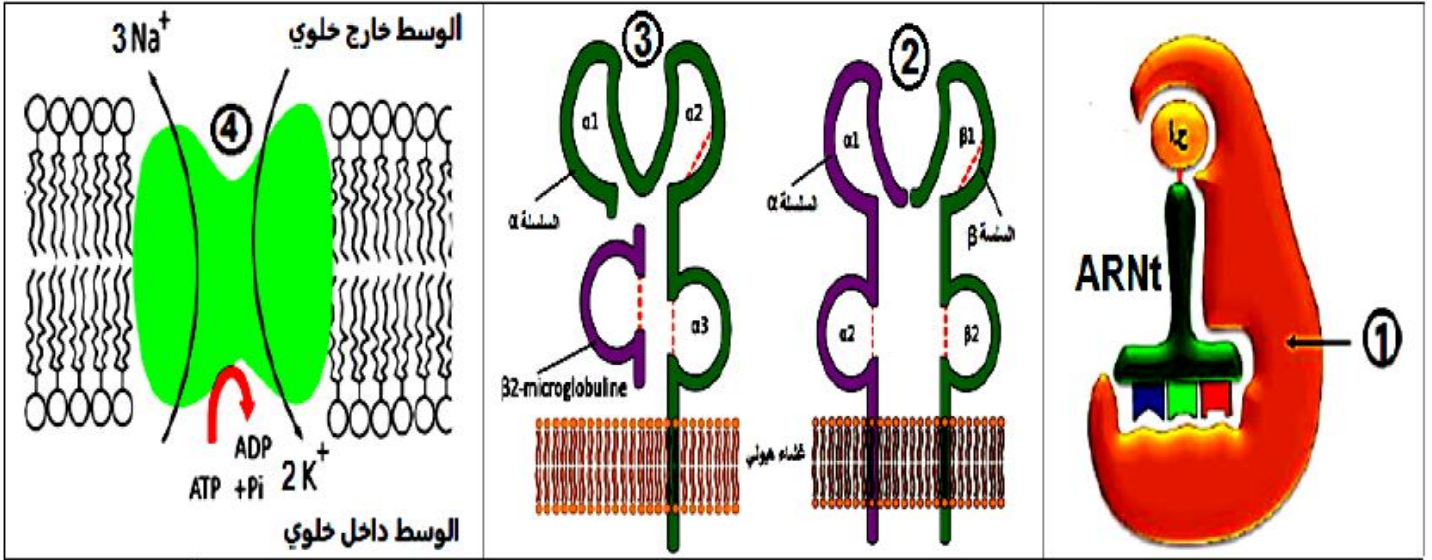


الموضوع الأول

التمرين الأول : (05 نقاط)

يمنح التنوع البروتيني للبروتينات تخصصا وظيفيا عالي الدقة يمكنها من لعب دور أساسي في العضوية ، لمعرفة دور بعض هذه البروتينات نقترح الوثيقة التالية :



- 1- تعرف على البروتينات المشار إليها بالأرقام (1 ، 2 ، 3 ، 4) ثم حدد أهم مميزاتهما .
- 2- إعتامادا على الوثيقة المقدمة لك أكتب نصا علميا توضح فيه الأدوار المختلفة التي تلعبها البروتينات على مستوى العضوية .

التمرين الثاني : (07 نقاط)

تعتبر الأحماض الأمينية مركبات أيضا جدي أساسية كونها تدخل في بناء جزيئات متنوعة لتنشيط العضوية وسلامتها تهدف هذه الدراسة إلى إبراز بعض العواقب السلبية التي تنجم عن خلل في التفاعلات الأيضية للأحماض الأمينية .

الجزء الأول :

التيروزين والفينيل ألانين حمضان أمينيان متوفران بكميات معتبرة في الأغذية المقدمة للعضوية ، يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) أهم التفاعلات الكيميائية التي تطرأ على هذين الحمضين الأمينيين والتي تتوسطها الأنزيمات (E) ، بينما يمثل الجدول (ب) الأمراض التي تصيب العضوية نتيجة الخلل في أحد هذه التفاعلات الكيميائية .

الأعراض	المرض
تراكم حمض البيروفيك في الدم مما يؤدي إلى تخرب العصبونات و اضطرابات عقلية	فينيل سيتونوريا Phénylcétonurie
غياب صبغة الميلانين التي تلون الجلد ، الشعر والعيون فيظهر الفرد أمهق (Albinos)	المهق Albinisme
إطراح حمض الأوموجوننتيستيك في البول فيظهر البول بلون أسمر	ألكابتونوريا Alcaptonurie

فينيل ألانين

← E3 ← حمض فينيل بيروفيك

↓ E1 ↓

تيروزين

← E4 ← ميلانين

↓ E2 ↓

حمض أوموجوننتيستيك

← E5 ← H₂O + CO₂

الشكل (أ)

الجدول (ب)	الوثيقة (1)
------------	-------------

- 1- أنجز جدولاً تبين من خلاله عناصر التفاعلات الأنزيمية المتدخلة والناجمة خلال النشاطات الأنزيمية المبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (1) وخاصة التأثير النوعي للأنزيم التي تم إثباتها .
- 2- بالاعتماد على الوثيقة (1) اشرح سبب كل مرض من الأمراض المبينة في الجدول (ب) من الوثيقة (1) .

الجزء الثاني :

يعرف الأنزيم (E1) المشار إليه في الشكل (أ) من الوثيقة (1) السابقة باسم فينيل ألانين هيدروكسيلاز ويرمز له بـ (PAH) ، يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) بنية الموقع الفعال لهذا الأنزيم بينما يمثل الجدول (ج) بعض مواقع الطفرات التي تصيب المورثة المشفرة لأنزيم (PAH) وتأثيرها على نشاط الأنزيم وبالتالي الحالة الصحية للشخص المريض .

الشكل (ب): جزء من جدول الشفرة الوراثية				الشكل (أ)			
AAA: Lys	AGA: Arg	ACC: Thr	AUA: Ile				
AAC: Asn	AGU: Ser	ACU: Thr	AUG: Met				
GAA: Glu	GGA: Gly	GCA: Ala	GUG: Val				
GAC: Asp	GGC: Gly	GCC: Ala	GUC: Val				
CAG: Gln	CGA: Arg	CCA: Pro	CUC: Leu				
CAU: His	CGG: Arg	CCU: Pro	CUU: Leu				
UAC: Tyr	UGA: Stop	UCA: Ser	UUA: Leu				
UAG: Stop	UGG: Trp	UCU: Ser	UUU: Phe				
تركيز فينيل ألانين في الدم (mg /100 ml)		% لنشاط الإنزيم	الثلاثيات التي تحدث على مستواها الطفرات في السلسلة غير المستسخة من المورثة المشفرة لتركييب إنزيم فينيل ألانين هيدروكسيلاز ورقم القاعدة الأزوتية الوسطى في الثلاثية				الجدول (ج)
2 mg	100 %	CGG ↑ 1223	CCT ↑ 842	GAA ↑ 839	TGG ↑ 560	CGG ↑ 473	الشخص السليم
≈15 m	10 %	CGG	CCT	GAA	TGG	CAG	المريض 1
> 25 mg	0 %	CGG	CCT	GAA	TGA	CGG	المريض 2
> 25 mg	0 %	CGG	CCT	AAA	TGG	CGG	المريض 3
> 25 mg	0 %	CGG	CTT	GAA	TGG	CGG	المريض 4
≈ 8 mg	55 %	CAG	CCT	GAA	TGG	CGG	المريض 5

الوثيقة (2)

- 1- مثل تسلسل الأحماض الأمينية الموافقة للثلاثيات المعطاة في الجدول (ج) بالنسبة للشخص السليم وللمرضى الخمسة
- 2- بالاعتماد على الوثيقة (2) بين أن الحالة الصحية للشخص المريض تتوقف على البنية الفراغية لأنزيم (PAH) .

التمرين الثالث : (08 نقاط)

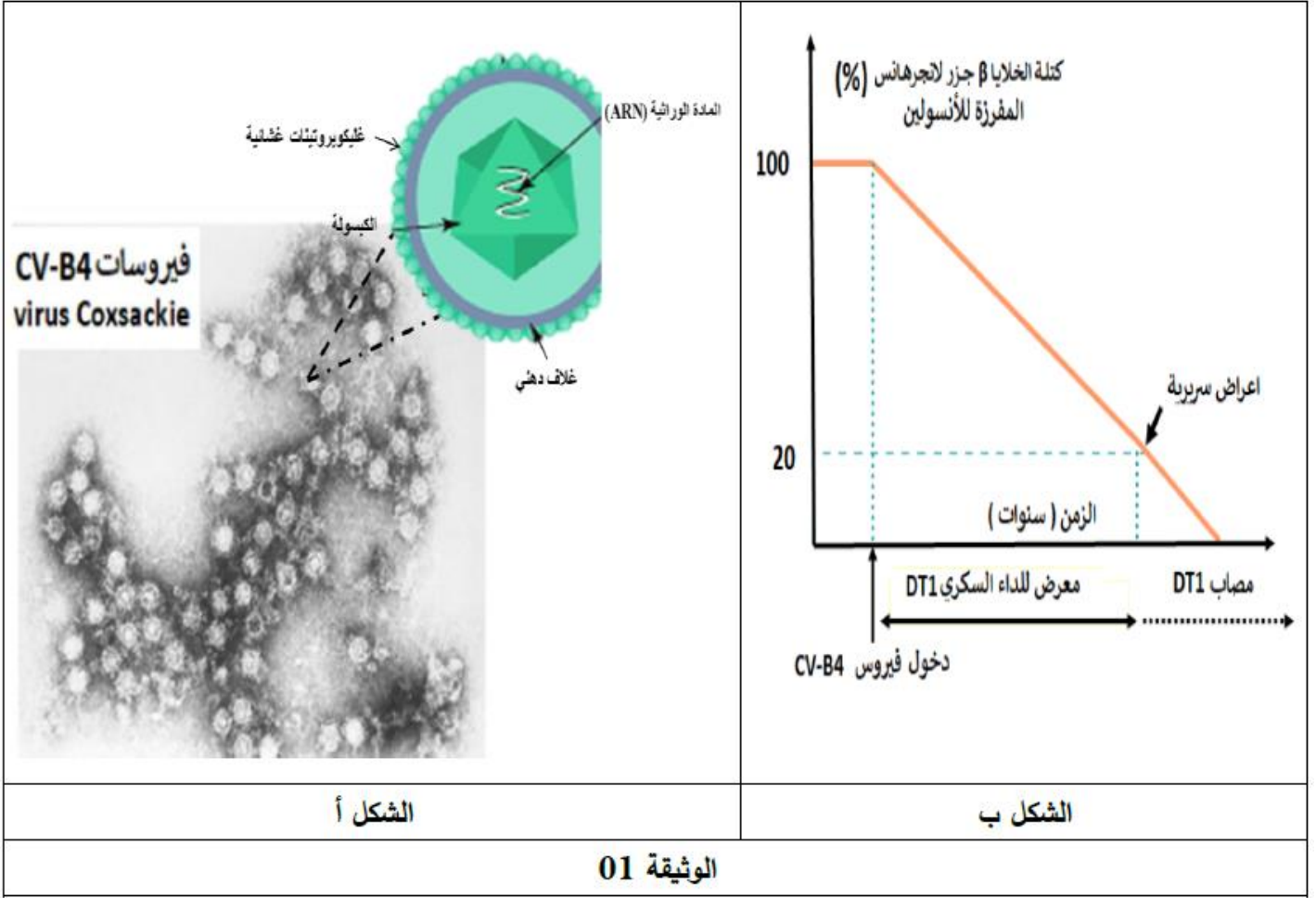
يعتمد جهازنا المناعي على أعضاء وخلايا متخصصة بغرض حمايتنا من الأمراض حيث تقوم بالتعرف على الأجسام الغريبة والقضاء عليها ، لكن قد يحدث خلل يترتب عنه عواقب خطيرة على صحة العضوية .

فيروس كوكساکي (coxsakie) من النوع B4 و الذي يرمز له اختصاراً بـ CV-B4 والمعروف بتسمية الحمى الثلاثية يصيب عادة الصغار مسبباً التهابات متعددة ، كما لوحظ عند بعض الأطفال المصابين بهذا الفيروس ظهور الداء السكري من النمط 01 والذي يرمز له بـ DT1 والذي يتمثل في ارتفاع مفرط للتحلون ينتج عنه مضاعفات خطيرة منها إصابة العيون ، الكلى ، الجهاز العصبي

لتفسير إحدى أسباب الداء السكري من النمط DT1 نقترح عليك الدراسة التالية :

الجزء الأول :

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) صورة مجهرية تظهر فيروسات CV-B4 ورسم تخطيطي تفسيري لأحد هذه الفيروسات بينما يظهر الشكل (ب) تغيرات كتلة الخلايا لجزر لانجرهانس مع مرور الزمن عند مجموعة من الأطفال يتطور عندهم الداء السكري مبكرا جدا .

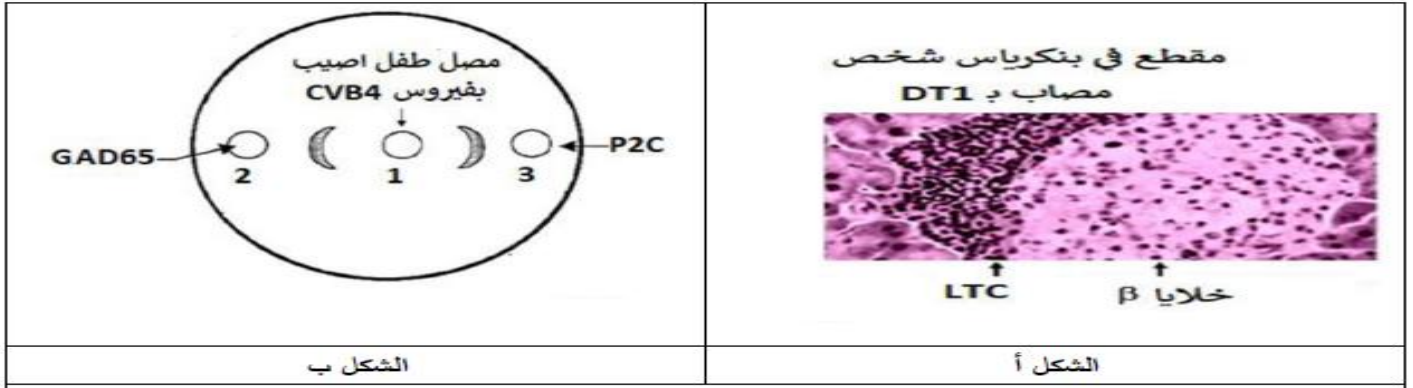


1- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) إقترح فرضية تفسرها بها ظهور داء السكري من النمط DT1 عند هذه الفئة .

الجزء الثاني :

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) صورة مجهرية لمقطع من جزر لانجرهانس بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج تطبيق إختبار Ouchterlony بتقنية الإنتشار المناعي ، حيث GAD65 هو بروتين ذاتي و PC2 بروتين مستضدي لفيروس كوكسكي ، أما الشكل (ج) من الوثيقة (2) فيمثل تتابع بعض الأحماض الأمينية لبروتين GAD65 وتتابع الأحماض الأمينية لبروتين PC2 ونمذجة مبسطة لهما .

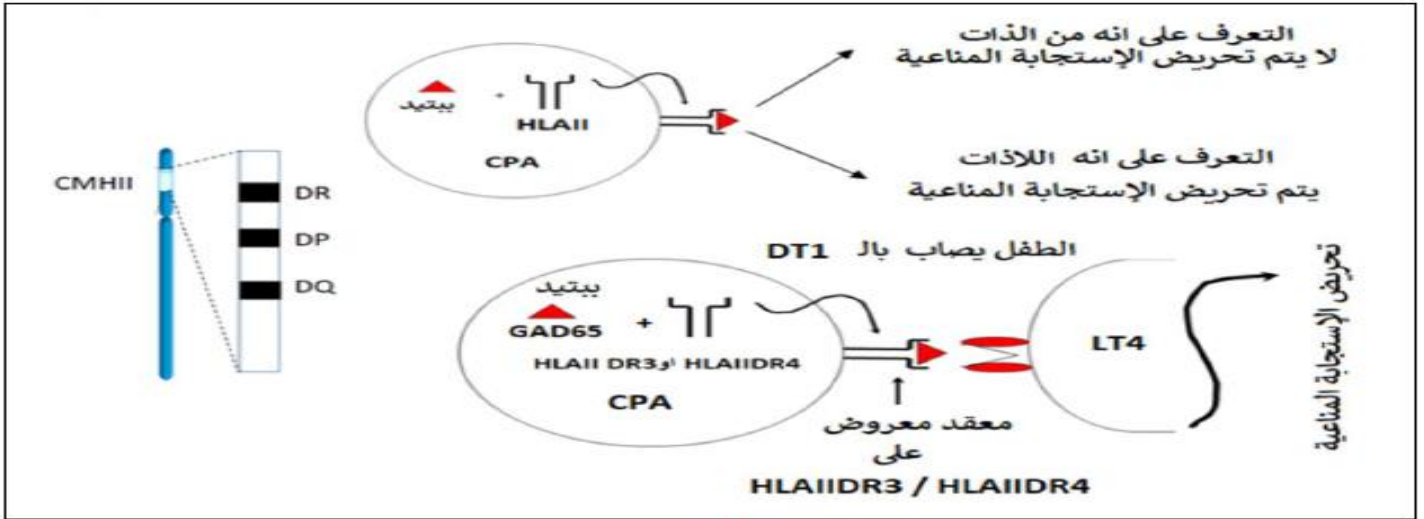
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (3) الأليلات DR المتواجدة عند الأطفال الذين أصيبوا بداء السكري DT1 ، أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل رسم تفسيري يظهر آلية التعرف بين الخلايا المناعية .



الوثيقة 02

الايالات المتواجدة عند الأطفال المصابين DT1	
42.4%	الأليل HLAII DR3
50.4%	الأليل HLAII DR4
0%	الأليل HLAII DR15

الشكل أ



الوثيقة 03

- 1- اعتمادا على معطيات الوثيقة (2) ناقش مدى صحة الفرضية المقترحة سابقا .
- 2- بين باستغلالك لمعطيات الوثيقة (3) بأن الإصابة بداء السكري لهذه الفئة متعلق بعوامل وراثية .

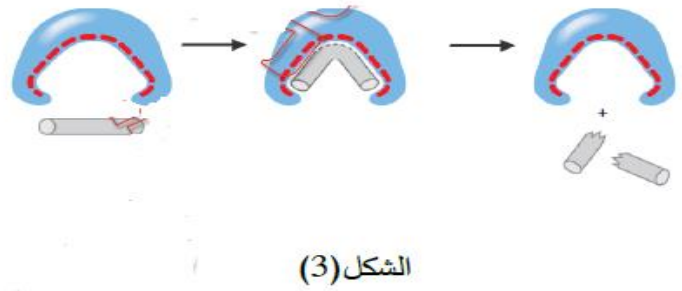
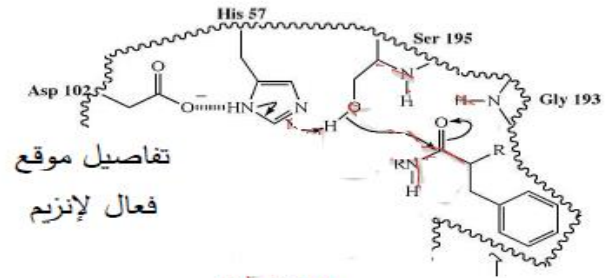
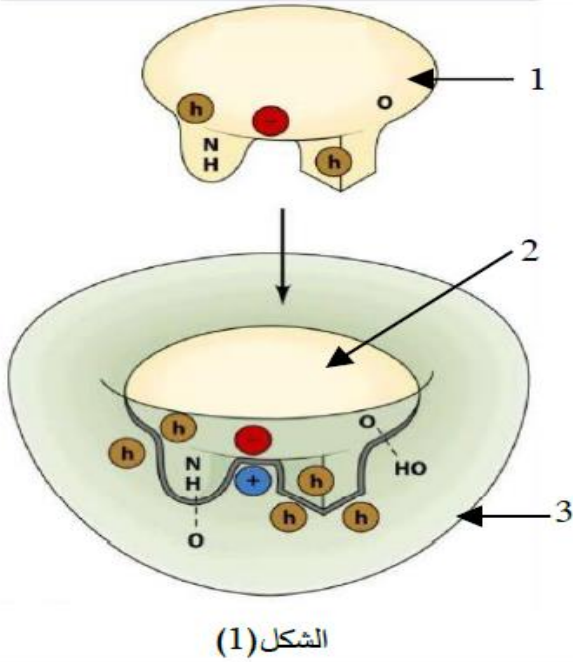
الجزء الثالث :

لخص من خلال ما توصلت إليه في هذه الدراسة العوامل الداخلية والخارجية المسببة لداء السكري عند هذه الفئة .

الموضوع الثاني

التمرين الأول : (05 نقاط)

إن التفاعلات الحيوية لا تتم إلا بتدخل أنزيمات متخصصة ويعتبر هذا التخصص ميزة كل نشاط أنزيمي ، لدراسة هذه الميزة ولتفسيرها نقترح معطيات الوثيقة التالية :



- 1- سم البيانات المرقمة للشكل (1) ثم استنتج من كل شكل معلومة علمية هامة حول الأنزيمات .
- 2- إنطلاقاً من الوثيقة ومعارفك اشرح في نص علمي التخصص الوظيفي للأنزيمات .

التمرين الثاني : (07 نقاط)

يمثل كل فرد وحدة بيولوجية خاصة أساسها جزيئات غليكوبروتينية تقع على أغشية خلايا مختلفة تنتمي إلى نظام معين يعتمد على توافقها بين الأشخاص عملية زرع الطعوم أو نقل الدم وكمثال عن ذلك نقدم دراسة مشكل التوافق في الزمر الدموية والتنوع الحاصل والمستمر فيها .

الجزء الأول : نقوم بسحب عينة دم من شخصين (س) و (ع) وهذا من أجل تحديد نوع الزمرة التي ينتمي إليها كل شخص من خلال إجراء نوعين من الاختبارات : إختبار تم خلاله استعمال الأمصال أما الإختبار الثاني استعملت كريات الدم الحمراء والنتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1).

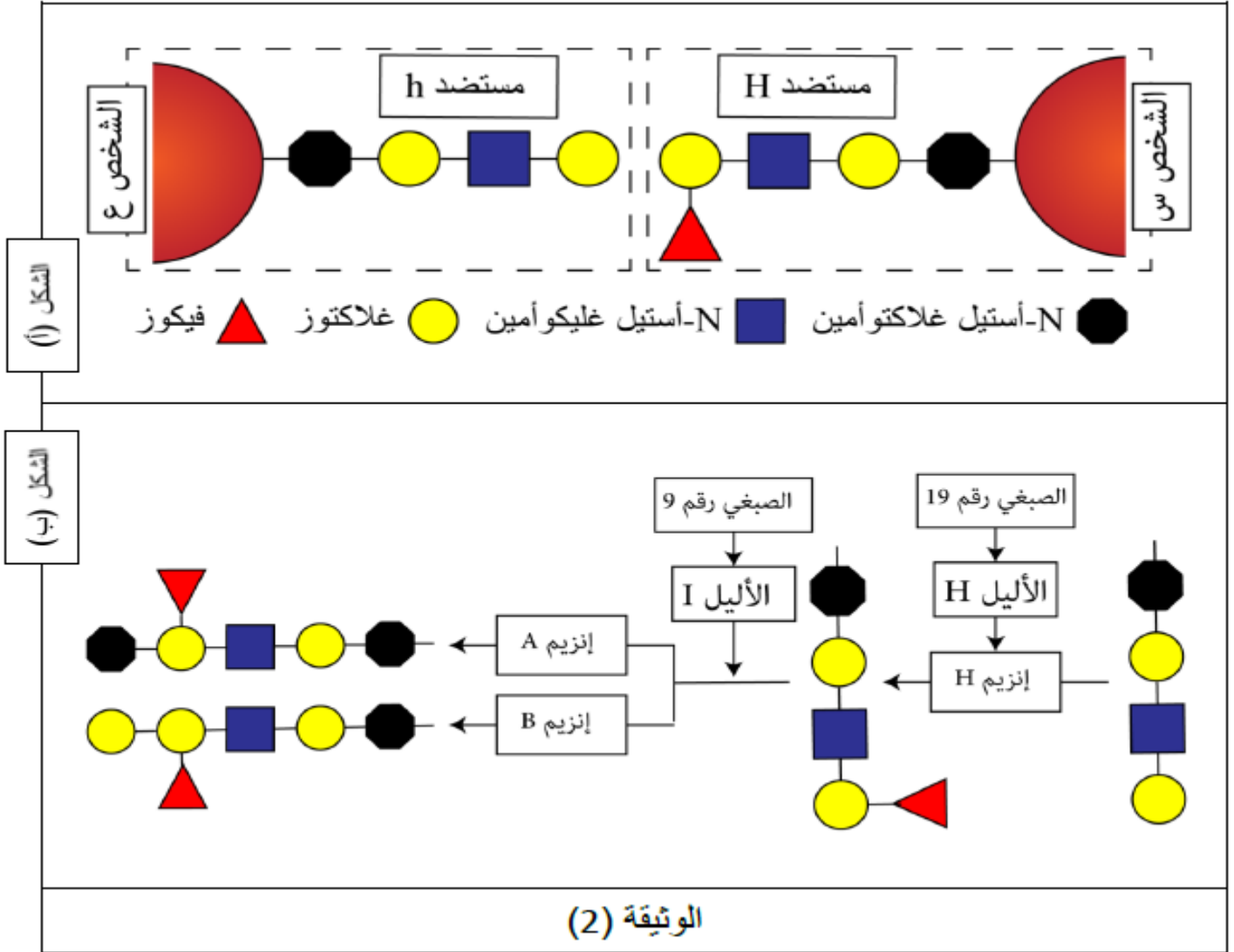
	إختبار كريات الدم الحمراء	إختبار الامصال
الشخص س	كريات دم حمراء O B A	ضد A + B ضد B ضد A
الشخص ع	كريات دم حمراء O B A	ضد A + B ضد B ضد A
	زمرة دموية	عدم إرتصاص إرتصاص

الوثيقة (1)

- 1- حل نتائج الإختبارين ثم إستخرج خصائص زمرة الشخصين (س) و(ع) .
- 2- هل يمكن نقل دم الشخص (س) إلى الشخص (ع) ؟ علل ذلك مبرزاً المشكل الذي تطرحه نتائج الإختبارات الممثلة في الوثيقة (1) .

الجزء الثاني :

من أجل التعرف أكثر على مميزات الزمرة الدموية للشخص (س) وخاصة (ع) نقوم بدراسة خاصة للمستضدات الغشائية واختصاراً نقوم بنمذجة آخر جزء معروض من المستضد الغشائي والممثل في الشكل (أ) أما الشكل (ب) فيمثل عرض عام يفسر سبب إختلاف الزمر الدموية المختلفة .



- 1- قارن بين المستضدات الغشائية للشخصين (س) و (ع) .
- 2- إنطلاقاً من الشكل (ب) :
 - فسر سبب إختلاف خصائص الزمرة الدموية للشخصين (س) و (ع) .
 - إقتح حلّاً للمشكل الذي تطرحه إختبارات الزمر الدموية إذا علمت أن الشخص (ع) من فصيلة تدعى بومباي .
- 3- من معلوماتك السابقة ومما توصلت إليه في هذه الدراسة بين في مخطط عام حالات التوافق بين مختلف الزمر الدموية مبيناً سبب إختلافها .

التمرين الثالث : (08 نقاط)

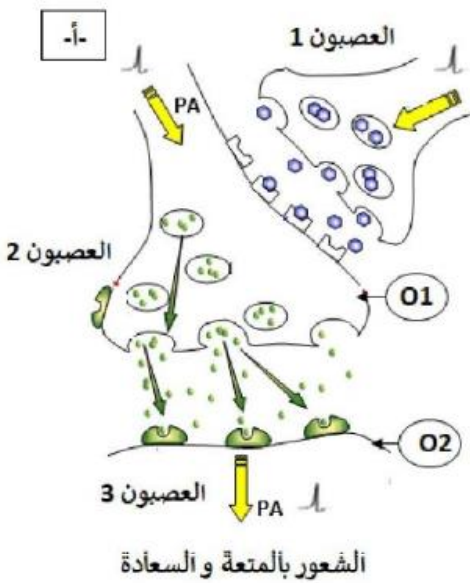
تنتقل السيالة العصبية على مستوى المشابك من الخلية قبل المشبكية إلى الخلية بعد مشبكية ويمكن للنقل المشبكي أن يختل بتدخل العديد من الجزيئات الخارجية .

- الدوبامين مبلغ عصبي تفرزه بعض الخلايا العصبية في الدماغ ، يشارك في التحكم في الحركات ، الإنتباه ، السعادة ، التحفيز ، الذاكرة ، الإدراك ،..... ، كما يلعب الدوبامين دورا مهما في سلوك الفرد ويعرف بكونه هرمون المتعة والسعادة .
- القنب أو الحشيش هي نبتة تحتوي على مادة فعالة هي رباعي هيدروكنا بابينول يرمز لها بـ THC .
- يسبب الـ THC لدى المدمنين إنخفاض في التدفق الدموي مما يولد اضطرابات في الإنتباه والتعلم وعسر الكلام وفقدان الذاكرة الجزيئية .

- لتحديد تأثير THC على الرسائل العصبية نقترح عليك الدراسة التالية :

الجزء الأول :

- تمثل الوثيقة (1- أ) سلسلة العصبونات المتصلة بالعصبون المفرز للمبلغ العصبي الدوبامين .
- تمثل الوثيقة (1- ب) نتائج تجريبية لتنبيهات أجريت على مختلف العصبونات الممثلة في الوثيقة (1- أ) .
- بينما توضح الوثيقة (1- ج) نشاط العصبونات المفرزة للدوبامين خلال تناول سجارة من الحشيش .

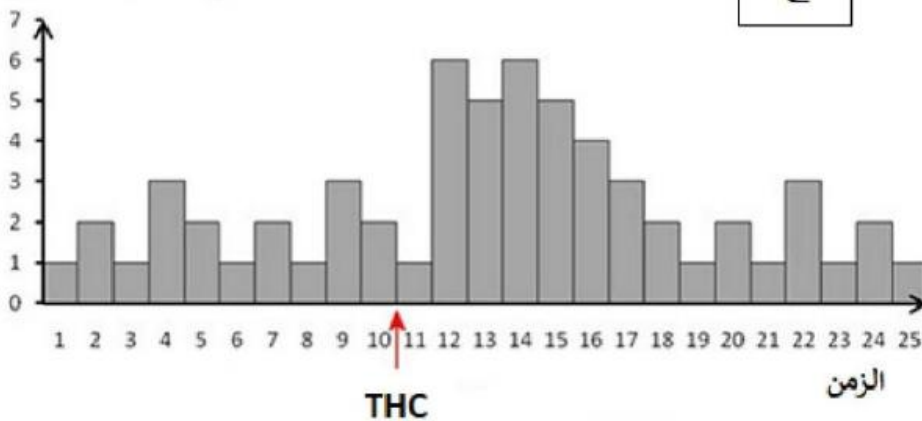


PA : كمون عمل

المبلغ العصبي	التسجيل في O2	التسجيل في O1	ب-
GABA			التنبيه في العصبون 1
الدوبامين			التنبيه في العصبون 2

نشاط العصبون المفرز للدوبامين (و إ)

(Unités arbitraires)



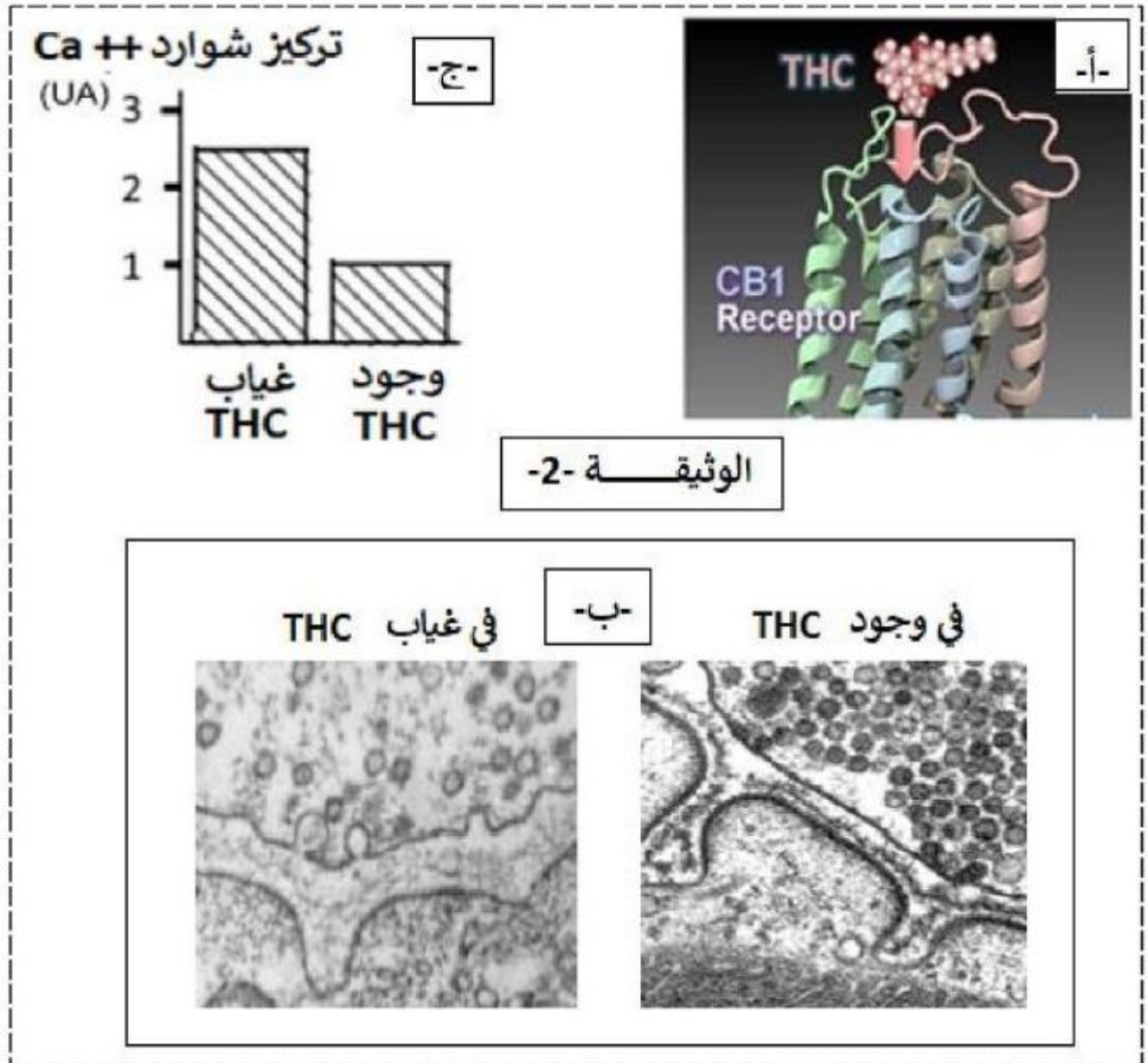
الوثيقة -1-

- 1- باستغلالك للوثيقة (1) إقترح فرضيات تفسر فيها تأثير مادة الـ THC على إفراز الدوبامين .

الجزء الثاني :

قصد إختبار الفرضيات السابقة نقترح عليك المعطيات التالية :

- تتواجد على مستوى النهايات العصبية المفرزة للمبلغ العصبي GABA مستقبلات غشائية CB1 ، تتحكم هذه البروتينات الغشائية في تنسيق عمل الجهاز العصبي بتنظيمها لعمل بعض القنوات الغشائية .
- تتوضع جزيئات THC على هذه المستقبلات الغشائية كما توضحه الوثيقة (2-أ) .
- تظهر الوثيقة (2-ب) صور مجهرية لمشبك عصبي - عصبي مفرز للمبلغ العصبي GABA في غياب وفي وجود THC كما تظهر الوثيقة (2-ج) تركيز شوارد الكالسيوم في النهاية العصبية للعصبون المفرز للـ GABA في وجود وفي غياب الـ THC عند وصول سيالة عصبية للعصبون قبل مشبكي .



2- مستدلا بالوثيقة (2) بين كيف يؤثر الـ THC على إفراز الدوبامين مبرزا أعراضه الجانبية مع مراقبة الفرضيات .

الجزء الثالث :

إنطلاقا من كل هذه الدراسة أنجز رسما تفسيريا توضح فيه آلية تأثير الـ THC على إنتقال الرسائل العصبية على مستوى المشبك .

التصحيح النموذجي

النقطة	الاجابة	التمرين															
	<p>(2) تعرف على البروتينات المشار إليها بالأرقام (1-2-3-4) ثم حدد أهم مميزاتاها .</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">أهم المميزات</th> <th style="width: 30%;">البروتين</th> <th style="width: 40%;">البيان</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>- يتميز بوجود الموقع الفعال</td> <td>إنزيم تنشيط الأحماض الأمينية</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>- يتكون سلسلتان طويلتان متناظرتان السلسلة α و β - منطقة تثبيت محدد المستضد مفتوحة الطرفين تكونه السلسلة α و β - ذو بنية رابعة</td> <td>HLA2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>- يتكون سلسلتان غير متناظرتان السلسلة α طويلة و السلسلة β2m قصيرة. - منطقة تثبيت محدد المستضد مغلق الطرفين تكونه السلسلة α فقط - ذو بنية رابعة</td> <td>HLA1</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>- بروتين ضمنى كبير. - تحتوي على نشاط إنزيمي من نوع ATPase.</td> <td>مضخة صوديوم بوتاسيوم</td> <td>4</td> </tr> </tbody> </table>	أهم المميزات	البروتين	البيان	- يتميز بوجود الموقع الفعال	إنزيم تنشيط الأحماض الأمينية	1	- يتكون سلسلتان طويلتان متناظرتان السلسلة α و β - منطقة تثبيت محدد المستضد مفتوحة الطرفين تكونه السلسلة α و β - ذو بنية رابعة	HLA2	2	- يتكون سلسلتان غير متناظرتان السلسلة α طويلة و السلسلة β 2m قصيرة. - منطقة تثبيت محدد المستضد مغلق الطرفين تكونه السلسلة α فقط - ذو بنية رابعة	HLA1	3	- بروتين ضمنى كبير. - تحتوي على نشاط إنزيمي من نوع ATPase.	مضخة صوديوم بوتاسيوم	4	1
أهم المميزات	البروتين	البيان															
- يتميز بوجود الموقع الفعال	إنزيم تنشيط الأحماض الأمينية	1															
- يتكون سلسلتان طويلتان متناظرتان السلسلة α و β - منطقة تثبيت محدد المستضد مفتوحة الطرفين تكونه السلسلة α و β - ذو بنية رابعة	HLA2	2															
- يتكون سلسلتان غير متناظرتان السلسلة α طويلة و السلسلة β 2m قصيرة. - منطقة تثبيت محدد المستضد مغلق الطرفين تكونه السلسلة α فقط - ذو بنية رابعة	HLA1	3															
- بروتين ضمنى كبير. - تحتوي على نشاط إنزيمي من نوع ATPase.	مضخة صوديوم بوتاسيوم	4															
	<p>(2) النص العلمي:</p> <p>من المعروف أن البروتينات هي جزيئات حيوية هامة تقوم بأدوار متعددة في الكائنات الحية، وأن الخلايا الحية تتميز بقدرتها على تركيب البروتينات التي تحتاج إليها لأداء وظائفها المختلفة. ماهي الأدوار التي تلعبها البروتينات على مستوى العضوية؟</p> <p>تلعب البروتينات أدوار مختلفة على مستوى العضوية نذكر منها:</p> <p>الشكل (أ)- دور في التحفيز الإنزيمي : الإنزيمات هي بروتينات تعمل تسريع التفاعلات الحيوية في شروط محددة (درجة حرارة Ph ملائمين للحياة) و تتميز بتأثيرها النوعي اتجاه النوعي مادة التفاعل.</p> <p>الإشارة إلى دور إنزيم التنشيط.</p> <p>الشكل (ب)- دور في الدفاع عن الذات: بحيث تدخل البروتينات في تركيب الجزيئات المحددة للذات و المتمثلة في نظام HLA1 و الـ HLA2.</p> <p>الإشارة إلى دور HLA1 و الـ HLA2.</p> <p>الشكل (ج)- دور في الإتصال العصبي(ثبات كمون الراحة) : تؤمن مضخات K/aN ثبات كمون الغشائي خلال الراحة (-70 ميلي فولط) المستهلكة للطاقة بطرد aN نحو الخارج والتي تميل الى الدخول بالانتشار، عكس تدرج التركيز، وادخال شوارد K والتي تميل الى الخروج كذلك بالانتشار .</p> <p>يتم تركيب البروتينات في الهيولى باستعمال المعلومات الوراثية المتواجدة في النواة، تأخذ البروتينات بنيات فراغية تمكنها من أداء وظيفتها المحددة.</p>																

الجزء الأول:

1- إنجاز جدول يبين عناصر التفاعلات الإنزيمية المتدخلة و الناتجة خلال النشاطات الأيضية وخاصة التأثير النوعي للإنزيم التي تم إبرازها في الشكل (أ) من الوثيقة (1):

خاصية التأثير النوعي	النواتج	الإنزيمات المؤثرة	مواد التفاعل
النوعية لنوع التفاعل (يمكن لإنزيمين مختلفين التأثير على نفس مادة التفاعل وإعطاء نواتج مختلفة)	تيروزين	E1	فينيل ألانين
	حمض فينيل بيروفيك	E3	
	حمض أوموجوننتيستيك	E2	تيروزين
	ميلانين	E4	
	H2O + CO2	E5	حمض أوموجوننتيستيك

2- شرح سبب كل مرض من الأمراض المبينة في الجدول (ب) من الوثيقة (1):

* مصدر مرض فينيل سيتونوريا: عدم تحول الفينيل ألانين إلى تيروزين ويعود ذلك إلى غياب الأنزيم E1
* مصدر مرض المهق: عدم تحول التيروزين إلى ميلانين ، ويعود ذلك إلى غياب الأنزيم E2 في حالة وجود التيروزين أو غياب الأنزيم E1 في حالة غياب التيروزين ووجود الفينيل ألانين.

* مصدر مرض ألكابتونوريا: عدم تحلل حمض أوموجوننتيستيك إلى (H2O + CO2) ويعود ذلك إلى غياب الأنزيم E5

الجزء الثاني:

1- تمثيل تسلسل الأحماض الأمينية الموافقة للثلاثيات المعطاة في الجدول (ج) بالنسبة للشخص السليم و للمرضى الخمسة:

تسلسل الأحماض الأمينية	158	187	280	281	408
الشخص السليم	أرجينين	تربتوفان	حمض غلوتاميك	برولين	أرجينين
المريض 1	حمض غلوتاميك	تربتوفان	حمض غلوتاميك	برولين	أرجينين
المريض 2	أرجينين				
المريض 3	أرجينين	تربتوفان	ليزين	برولين	أرجينين
المريض 4	أرجينين	تربتوفان	حمض غلوتاميك	لوسين	أرجينين
المريض 5	أرجينين	تربتوفان	حمض غلوتاميك	برولين	حمض غلوتاميك

2- تبيان أن الحالة الصحية للشخص المريض تتوقف على البنية الفراغية لإنزيم (PAH):

من تحليل الشكل (أ) من الوثيقة (2) يتضح لنا أن الموقع الفعال لإنزيم PAH يتكون من مجموعة من الأحماض الأمينية من بينها حمض غلوتاميك (280) و البرولين (281) الموجودين ضمن السلسلة الببتيدية الطبيعية لهذا الإنزيم لدى الشخص السليم.

يكون نشاط إنزيم PAH أعظما (100%) عند الشخص السليم مما يسمح باستهلاك فينيل ألانين و تحويله إلى تيروزين و هذا ما يفسر الكمية الضعيفة لتركيز فينيل ألانين في الدم لدى هذا الشخص.

من مقارنة تسلسل الأحماض الأمينية لدى الأشخاص المرضى بتسلسلها لدى الشخص السليم نجد أن الطفرة التي حدثت عند كل مريض أدت إلى اختلاف في حمض أميني واحد فقط ضمن التسلسل الطبيعي ورغم ذلك فإن الانزيمات الناتجة عن هذه الطفرات تبدي اختلافات متفاوتة في نسبة نشاطها حيث يمكن تفسير ذلك بما يلي:

بالنسبة للمريض 1: تسببت الطفرة الوراثية في استبدال الحمض الأميني أرجينين (158) بالحمض الأميني حمض غلوتاميك، مما أدى إلى تغيير البنية الفراغية للإنزيم وجعل نشاطه ينخفض إلى نسبة ضعيفة (10%) و بالتالي استهلاك ضعيف للفينيل ألانين الذي تبقى نسبته مرتفعة في الدم (15mg)، وهذا يدل على أن هذا التغيير حدث قريبا من الموقع الفعال فقد تسبب في تغيير البنية الفراغية الوظيفية للإنزيم بنسبة كبيرة.

بالنسبة للمريض 2: تسببت الطفرة الوراثية في استبدال الرامزة المشفرة للحمض الأميني تريبتوفان (187) برامزة توقف مما أدى إلى توقف دمج الأحماض الأمينية فتشكلت سلسلة بيتيدية قصيرة تتكون من 186 حمض أميني فقط، أعطت إنزيم غير فعال (النشاط منعدم) و بالتالي لا يتم استهلاك الفينيل ألانين الذي يتراكم في الدم بنسبة كبيرة تتعدى (25 mg) عند هذا المريض .

بالنسبة للمريضين 3 و 4: تسببت الطفرة الوراثية في استبدال الحمض الأميني حمض غلوتاميك (180) بالحمض الأميني ليزين (عند المريض 3) و استبدال الحمض الأميني بروتين (181) بالحمض الأميني لوسين (عند المريض 4) و بما أن الحمضين الأمينيين (حمض غلوتاميك 180) و (برولين 181) مشكلين للموقع الفعال للإنزيم الطبيعي فإن تغييرهما يؤدي إلى تغيير كلي في بنية الموقع الفعال للإنزيم فيصبح غير قادر على ربط مادة التفاعل (فينيل ألانين) لذلك ينعدم نشاطه و يؤدي ذلك إلى تراكم فينيل ألانين في الدم (25 mg).

بالنسبة للمريض 5: تسببت الطفرة الوراثية في دمج الحمض الأميني حمض غلوتاميك عوض الحمض الأميني أرجينين (408) هذا الأخير يتموضع بعيدا عن الموقع الفعال للإنزيم لذلك حدث تغيير بسيط في بنية الإنزيم جعله يحافظ على نشاطه بنسبة معتبرة (55%) و بالتالي قادر على استهلاك الفينيل ألانين و منع تراكمه بنسبة كبيرة (8 mg عوض 25 mg في حالة انعدام نشاط الإنزيم).

مما سبق يتبين لنا أن نشاط إنزيم PAH يتغير بتغير بنيته الفراغية حيث كلما كان هذا التغيير كبيرا يقل نشاط الإنزيم إلى أن ينعدم عندما يمس الموقع الفعال و بالتالي فإن الحالة الصحية للشخص المريض المترجمة بتراكم فينيل ألانين في الدم تتوقف على البنية الفراغية لإنزيم PAH

الجزء الأول :

باستغلال الوثيقة -1- اقتراح 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 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 β لجزر لانجرهانس مع مرور الزمن عند مجموعة من الأطفال يتطور عندها الداء السكري مبكرا جدا، حيث نلاحظ :

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

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

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

منه:

- يملك مرضى الداء السكري من النمط DT1 عدد قليل جدا من خلايا β لجزر لانجرهانس وبالتالي افراز كمية قليلة جدا من الأنسولين.

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

الفرضية: =

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

يستهدف فيروس ال CVB4 الخلايا β لجزر لانجرهانس ليتكاثر ويؤدي الى تخریبها و هدمها .

الجزء الثاني:

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 β لانجرهانس فهي بروتينات ذاتية

- جزيئات P2C ببتيدات 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 β لانجرهانس مما يؤدي الى هدمها و تناقص عددها دليل على مهاجمة الخلايا LTC للخلايا β لانجرهانس (اعتبرها من اللاذات = خلية مصابة)

منه: تستهدف الخلايا للمفاوية LTC الخلايا β لانجرهانس انها الإستجابة المناعية الخلوية.

من الوثيقة - 2- ب -

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

- 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 تشكيل قوس ترسيب بين الحفرة 1 و 2 و هذا ما يدل على تشكيل معقدات مناعية لإرتباط الأجسام المضادة ضد P2C بالجزيئات GAD65 المميزة لخلايا β 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 .

من الوثيقة -2- ج -

تمثل تتابع بعض الأحماض الأمينية للإنزيم الذاتي الخاص بالخلايا β 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 تؤكدته النمذجة المبسطة ان هناك تشابه جزيئي بين بروتينات الذات الغشائية و المميزة للخلية β لانجرهانس و محدثات الغشائية للفيروس.

منه: هناك تشابه جزيئي بين الببتيد الذاتي GAD65 المميزة لخلايا β و الببتيدات PC2 المستضدية .
او تشابه بين الببتيدات الغشائية المستضدية لفيروس CVB4 مع الببتيدات الذاتية للخلايا β لانجرهانس .

أذن 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 β و هذا التشابه سمح بارتباط الأجسام المضادة النوعية لل P2C مع الببتيد GAD65 المميز للخلية β لانجرهانس .
يتهيأ للجهاز المناعي على انه ليس من الذات و انما هو فيروس CVB4 فيتم توليد كذلك استجابة مناعية خلوية لتخريب و هدم الخلايا β لانجرهانس .
وهذا ما ينفي الفرضية التي تنص على ان يستهدف فيروس CVB4 الخلايا β لجزر لانجرهانس ليتكاثر ويؤدي الى تخريبها و هدمها ، فالتشابه الجزيئي للمؤشرات بين الفيروس و الخلايا β ادي الى تضليل الجهاز المناعي فقام بمهاجمة الذات .

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-

يظهر الجدول ان الاطفال المصابين بالداء السكري 42.4% يملكون الأليل HLAIIIDR3 او 50.4% يملكون الأليل HLAIIIDR4، بينما لا يملك أي منهم الأليل HLAIIIDR15 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 -

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 .
كما تظهر ان الاطفال المصابون بالداء السكري DT1 عند عرض الببتيد الداتي GAD65 من طرف الخلايا العارضة على HLAII الناتج من الأليل HLAIIIDR3 او HLAIIIDR4 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 HLAIIIDR3 او HLAIIIDR4 (خلل مناعي)

اذن من الوثيقة -3-

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

الجزء 3:

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 HLAIIIDR3 و الأليل HLAIIIDR4 هم الأكثر عرضة للإصابة بالداء السكري من النمط DT1 فعند عرض الببتيدات الذاتية لـ 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

الموضوع الثاني

1

1/ تسمية البيانات:

3/انزيم

2/موقع فعال

1/ مادة تفاعل (ركيزة)

- المعلومات المستنتجة:

- الشكل(1): يتكامل الانزيم بنيويا مع مادة التفاعل والناج عن تقابل جذور أحماض الموقع الفعال مع المجموعات الكيميائية لمادة التفاعل.
- الشكل(2): يتكون الموقع الفعال للإنزيم من عدد قليل ومحدد من الأحماض الامينية
- الشكل(3): يتركز التفاعل الانزيمي على تشكل المعقد الانزيمي كخطوة انتقالية.

ملاحظة: تقبل أي معلومة أخرى وجيها

2/ النص العلمي:

المقدمة:

الانزيمات بروتينات متخصصة وظيفيا بشكل مزدوج تلعب دور جزيئات تسير مختلف التفاعلات في العضوية، فكيف يمكن تفسير التخصص الوظيفي للإنزيمات؟.

العرض:

- تعتبر الانزيمات جزيئات بروتينية تملك بنية محددة بعدد ونوع وترتيب الأحماض الامينية الداخلة في تركيبها
- يؤدي انطواء السلسلة الببتيدية أثناء اكتساب البنية الفراغية إلى تشكل موقع فعال للإنزيم عن طريق اقتراب أحماض أمينية محددة متباعدة خطيا متقاربة فضائيا
- يسمح المواقع الفعال بتثبيت مادة تفاعل واحدة وكذا اجراء تفاعل واحد.
- يسمح تقابل المجموعات الكيميائية لمادة التفاعل والجذور الحرة للموقع الفعال بنشأة المعقد الانزيمي الذي يتركز عليه النشاط الانزيمي
- إن هذا التقابل هو ما يفسر على المستوى الجزيئي تخصص الانزيم تجاه مادة تفاعل واحدة واجراءه لتفاعل واحد.

الخاتمة:

يملك الانزيم جزء صغيرا يدعى الموقع الفعال يعتبر مصدر التخصص الوظيفي للإنزيم

2

الجزء الاول :

تمثل الوثيقة نتائج اختبار الامصال و ك.د.ح عند الشخص س و ع

- استعمال الامصال : نلاحظ عند استعمال أمصال ضد $A/B/A+B$ نلاحظ غياب الارتصاص و راجع هذا لغياب المستضدات الغشائية من نوع A أو B .
- استعمال ك.د.ح: عند استعمال ك.د.ح لدى الشخص س من نوع B/A فاننا نلاحظ ارتصاص راجع لوجود أجسام مضادة ضد A و B و غياب الارتصاص عند استعمال ك.د.ح O بينما عند الشخص س فننا نلاحظ حدوث ارتصاصا عند استعمال جميع أنواع ك.د.ح و هذا راجع الى وجود أجسام مضادة ضد B/A

الاستنتاج : الشخصين س و ع من الزمرة الدموية O .

خصائص الزمر الدموية :

- بالنسبة للشخص (س) : غياب مستضدات غشائية من نوع A أو B ووجود أجسام مضادة ضد B/A

- بالنسبة للشخص (س) : غياب مستضدات غشائية من نوع A أو B ووجود أجسام مضادة ضد H/B/A

لا يمكن ، نتائج الاختبارات تبين أن الشخصين (س) و (ع) ينتميان الى نفس الزمرة الا أن عملية نقل الدم غير ممكنة (لا يوجد توافق)!!!!!!
الجزء الثاني :

1- يمثل الشكل (ب) نمذجة للجزء الأخير من مستضد غشائي عند شخصين (س) و (ع) .

نلاحظ أن الشخص (س) نهاية المستضد الغشائي (H) عبارة عن قاعدة سكرية قليلة التعدد تتكون من 5 جزيئات سكرية (ذكر التتابع) بينما عند الشخص (ع) فإن (h) يتكون من 4 جزيئات سكرية (ذكر التتابع) فقط دون الفيكوز .
الاستنتاج: المستضد الغشائي (h) يتكون 4 جزيئات سكرية فقط عند الشخص (ع).

2- تفسير سبب إخلاف خصائص الزمر الدموية راجع الى عمل الانزيمات و الناتجة عن أليل معين محمول على الصبغي 19 حيث :

- المستضد (H) ناتج عن عمل الانزيم H و الناتج عن الاليل H و المحمول على الصبغي 19 كما نسير بالذكر الى أن الإنزيم O الغير وظيفي و الناتج عن الاليل المتحي i و المحمول على الصبغي 9

- المستضد (h) ناتج عدم إضافة الجزيئ السكري الفيكوز بسبب عدم فعالية الازيم H و الناتج عن الاليل h و المحمول على الصبغي 19.

- حل للمشكل الذي تطرحه اختبارات فصيلة الدم هو صنع مصل يحتوي على أجسام مضادة ضد H و منه يمكن تحديد و الصل بين زمرتي الشخص (س) عند حدوث الارتصاص و الشخص (ع) في غياب الارتصاص

المخطط : ذكر المخطط مع ذكر نوع الانزيم المتدخل و كذا المنشأ الوراثي و الخصائص (ذكر الرمر الأربعة + مومباي)

تظهر الوثيقة 1- سلسلة عصبونات المتصلة بالعصبون المفرز للمبلغ العصبي الدوبامين ، كما تظهر الوثيقة ب- نتائج تجريبية لتنبيهات أجريت على مختلف العصبونات الموضحة في الوثيقة 1-1-أ- حيث :
 اثر احداث تنبيه في العصبون 1- يتم تسجيل في العصبون 2- على مستوى O₁ (PPSI) نتيجة افراز المبلغ العصبي GABA و كمون راحة على مستوى العصبون 3- في O₂

منه: المشبك 1-2- مشبك تثبيطي و المبلغ العصبي المفرز هو GABA .

اثر احداث تنبيه على مستوى العصبون 2- نلاحظ تسجيل PPSE على مستوى العصبون 3- في O₂ نتيجة افراز المبلغ العصبي الدوبامين الذي يحفز كلا من الإلتباه، تحفيز = تنشيط ، الذاكرة، افدراك ، الحركة ، الشعور بالمتعة و السعادة

منه: المشبك 2-3- مشبك تنبيهي و المبلغ العصبي المفرز هو الدوبامين .

تظهر الوثيقة 1-ج- نشاط عصبونات المفرزة للدوبامين خلال تناول سجارة من الحشيش حيث نلاحظ :
 قبل تناول الحشيش THC : نلاحظ ان نشاط العصبونات المفرزة للدوبامين يكون متفاوت خلال الزمن فهو يتراوح ما بين 1 كحد ادنى الى 3 و كحد اقصى .

بعد تناول THC : نلاحظ ارتفاع مفاجى في افراز الدوبامين حيث تصل الكمية 6 و خلال اللحظات الأولى و تبقى الكمية المفرزة مرتفعة فترة زمنية محددة ثم تتناقص لتسترجع القيمة الإبتدائية .

منه: ال THC يحفز افراز الدوبامين بكميات مرتفعة

الفرضيات: يمكن إعطاء أكثر من هذه الفرضيات .

- ال THC يمنع افراز ال GABA من طرف العصبون 1- .

- يتوضع ال THC على مستقبلات الغشائية لل GABA و يمنع انفتاح القنوات الميوبة كيميائيا ل-CL بذلك يمنع تأثير ال GABA على العصبون 2- (يعيق عمل GABA)

- ل- THC نفس تأثير الدوبامين حيث يتوضع على مستقبلات الدوبامين المتواجدة في العصبون 3- فيولد بذلك سيالة عصبية بعد مشبكية منبهة.

الجزء الثاني :

لدينا :

- تتواجد على مستوى النهايات العصبية المفرزة للمبلغ العصبي GABA مستقبلات غشائية CB1، تتحكم هذه البروتينات الغشائية في تنظيم عمل الجهاز العصبي بتنظيمها لعمل بعض القنوات الغشائية.

تظهر الوثيقة 2-أ- تموضع جزيئات ال THC على مستقبلات غشائية هي CB1 و التي تتواجد في النهايات العصبية أي في الخلايا قبل المشبكية للعصبونات المفرزة للمبلغ العصبي GABA .

وتظهر الوثيقة 2-ب- صور مجهرية لمشبك عصبي عصبي مفرز للمبلغ العصبي GABA في غياب و في وجود THC حيث نلاحظ:

في غياب ال THC نلاحظ ان الغشاء قبل المشبكي متموج وهذا يعود الى افراز المبلغ لإتصال غشاء الحويصلات المشبكية بغشاء الخلية قبل مشبكية و الدليل التناقص الكبير في عدد الحويصلات في هيولتها .

اما في وجود ال THC نلاحظ عدم افراز ال GABA في الشف المشبكي حيث عدد الحويصلات في هيولة الخلية قبل مشبكية كبيرة و عدم التحام غشاء الحويصلات بغشاء قبل مشبكي (غشاء غير متموج).

منه: ال THC يمنع افراز المبلغ العصبي ال GABA في الشق المشبكي

من الوثيقة -2-ج التي تظهر تركيز شوارد Ca^{++} في هيولة الخلية قبل مشبكية في وجود و في غياب THC نلاحظ ارتفاع تركيز الكالسيوم في هيولة الخلية قبل مشبكية في غياب THC اثر وصول سيالة عصبية دليل على انفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم و يسمح بذلك التدفق الداخلي لـ Ca^{++} ، بينما يبقى تركيزه منخفض في وجوده رغم وصول السيالة العصبية ما يدل على ان القنوات الفولطية للكالسيوم لاتنفتح.

منه: في وجود الـ THC لاتنفتح القنوات الفولطية للكالسيوم .

اذن:

في وجود THC تتوضع او تثبت على مستقبلات نوعية هي CB1 المتواجدة على مستوى نهاية الخلية قبل مشبكية، و التي تنظم عمل بعض القنوات الفولطية ، حيث اثر وصول السيالة العصبية الى نهاية الزر المشبكي لاتنفتح القنوات الفولطية لـ Ca^{++} بسبب تثبيط THC لـ CB1 ، و هذا ما يؤدي الى عدم تدفق الداخلي لشوارد Ca^{++} بذلك لا يتم تحفيز الحويصلات لتلتحم مع غشاء الخلية بعد مشبكية بذلك عدم افراز الـ GABA .

و هذا ما يؤكد صحة الفرضية التي تنص على انه الـ THC يمنع افراز الـ GABA من طرف العصبون -1- ، و ينفي الفرضيات التي تنص على ان :

- يتوضع الـ THC على مستقبلات الغشائية للـ GABA و يمنع انفتاح القنوات المبوبة كيميائيا لـ Cl- بذلك يمنع تأثير الـ GABA على العصبون -2-

- لـ THC نفس تأثير الدوبامين حيث يتوضع على مستقبلات الدوبامين المتواجدة في العصبون -3- فيولد بذلك سيالة عصبية بعد مشبكية منبهة.

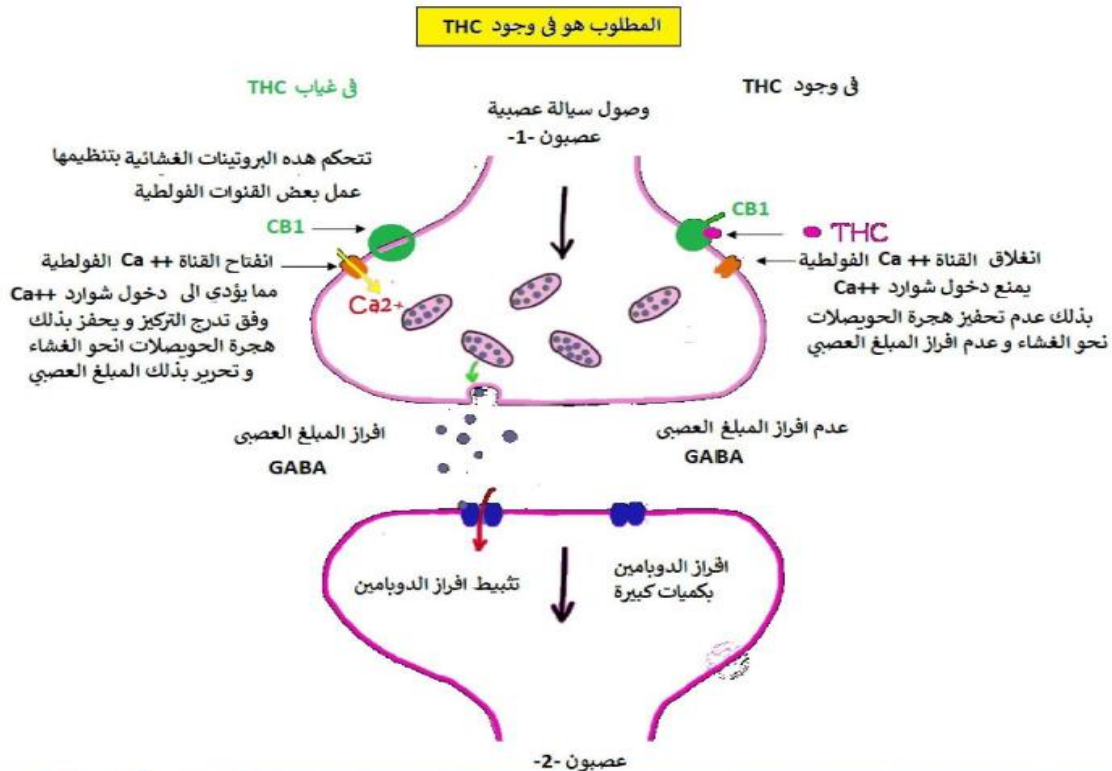
بذلك :

- يمنع THC تحرير المبلغ العصبي GABA وهذا يعيق العمل المنسق للخلايا العصبية أي ادماج الرسائل العصبية فبذلك يتم افراز الدوبامين بكميات معتبرة او مفرطة .

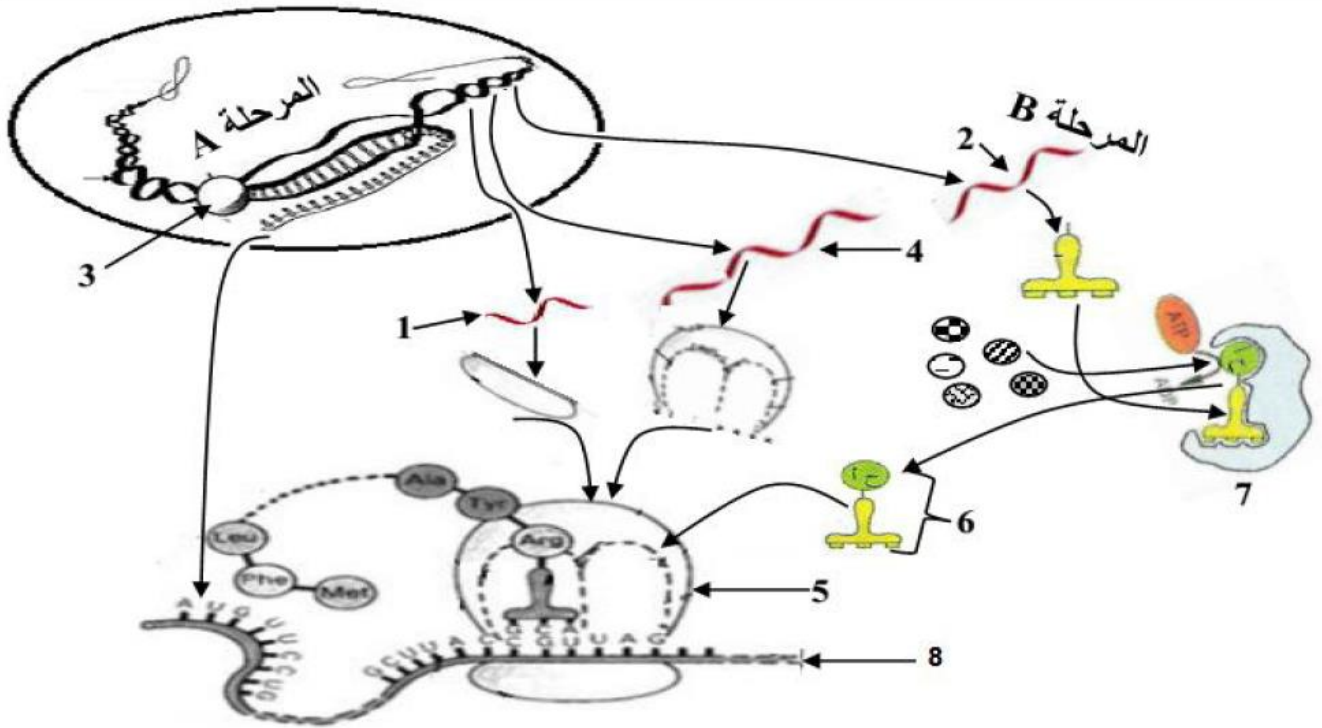
الدوبامين مبلغ عصبي منبه يفرزه العصبون -2- و تتوقف كمية إفرازها على عمل العصبون -1- المثبط و السيالة العصبية المنبه أي تخضع الى ادماج معلومات عصبية ، حيث يفرز العصبون 2 الـ GABA في الشق المشبكي ليقبل او يخفف من افراز كمية معتبرة من الدوبامين ، ففي حالة غياب تأثير الـ GABA فيتم افراز كميات معتبرة من الدوبامين المسؤولة عن الإحساس بالمتعة .

ان الـ THC من جهة يؤثر على افراز الدوبامين المسؤول عن الإحساس بالمتعة و السعادة فانه يولد اعراض خطيرة حيث يسبب اضطرابات في الإنتباه و التعلم و عسر في الكلام و فقدان الذاكرة الجزئية *amnésie partielle* .

الجزء الثالث: ←



تتميز خلايا الكائنات الحية ذات النواة بتخصص عالي في إنتاج البروتينات التي تؤدي وظائف مختلفة ، ولغرض دراسة دراسة مصدر تنوع وظائف البروتينات نقترح دراسة الوثيقة التالية :



الوثيقة (1)

- 1- سم البيانات المرقمة والمراحل المشار إليها بالأحرف ثم أجب بصح أو خطأ على الجمل التالية :
 - أ- الطبيعة الكيميائية للبنية الممثلة بالبيان رقم 5 بروتينية .
 - ب- تختلف البنيات 1 و 2 و 4 عن النية 8 في أنها لا تترجم إلى لغة بروتينية .
 - ت- ترتبط عدة عناصر من 5 بجزيئة واحدة من 8 لتركيب كمية أكبر من البروتينات المتنوعة .
 - ث- تتميز البنية الممثلة بالبيان 3 بتخصص وظيفي مزدوج تجاه النيكلوتيدات واتجاه تفاعلات التفكيك .
- 2- إنطلاقا مما سبق ومعلوماتك أكتب نصا علميا توضح من خلاله كيف تساهم المرحلتين A و B في إكتساب البروتين تخصصا وظيفيا .

