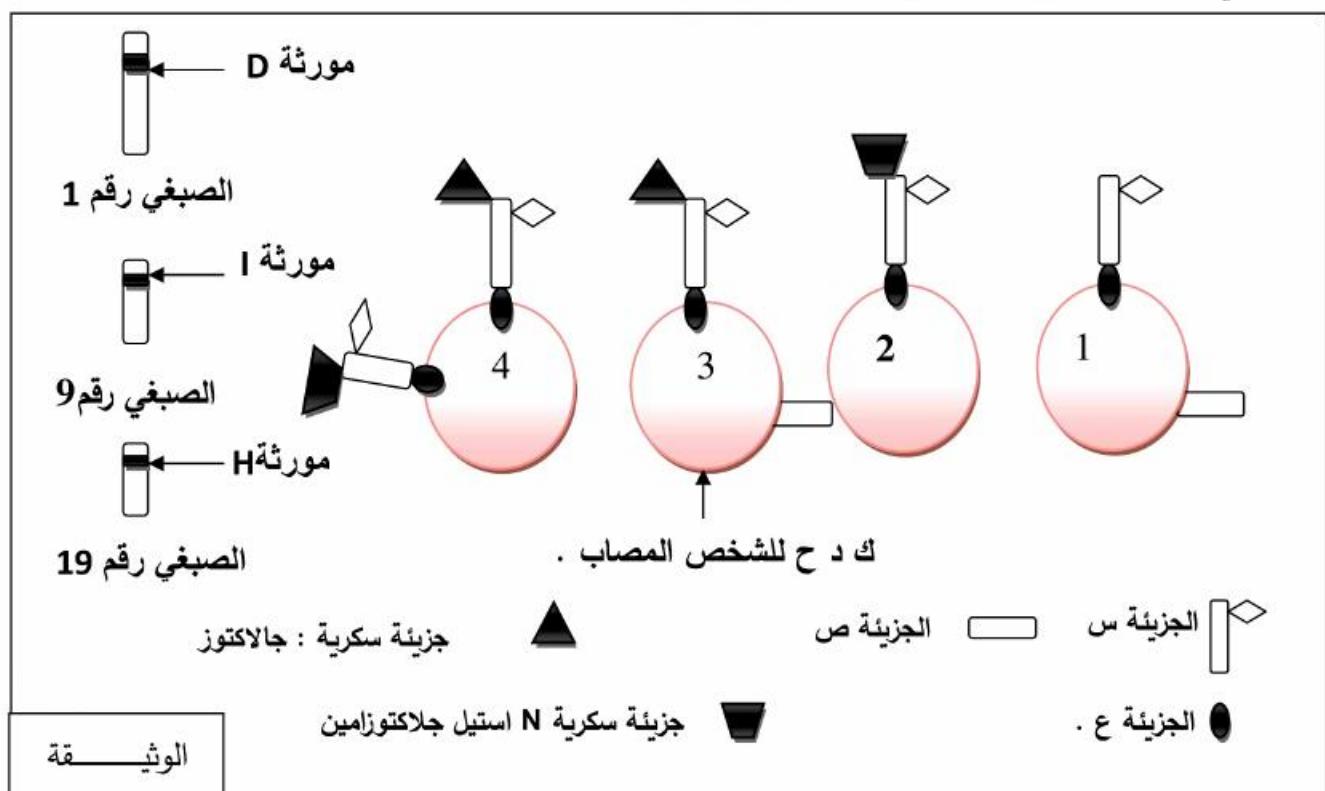


### التمرين الاول : 5 ن

يلعب النمط الوراثي للفرد دورا اساسيا في تحديد مؤشرات ذاته ، حيث يتسمح الجهاز المناعي مع كل ما ينتمي إلى اليها ، و يتميز بقدرته العالية على التعرف على العديد من مؤشرات اللادات حيث تزيد في هذه الدراسة تسلیط الضوء على بعض مؤشرات الذات و علاقتها بالنمط الوراثي .

اصيب شخص في حادث مرور ويحتاج الى نقل الدم و يتطلب ذلك ايجاد متبرع تتوافق زمرة مصايب ، علما ان هذا الاخير يحمل الزمرة الدموية  $B^+$  . تمثل الوثيقة نماذج لاربع كريات دم حمراء (ك د ح) مأخوذة من اشخاص ذوي زمرة دموية مختلفة و المورثات المشرفة على اظهارها .

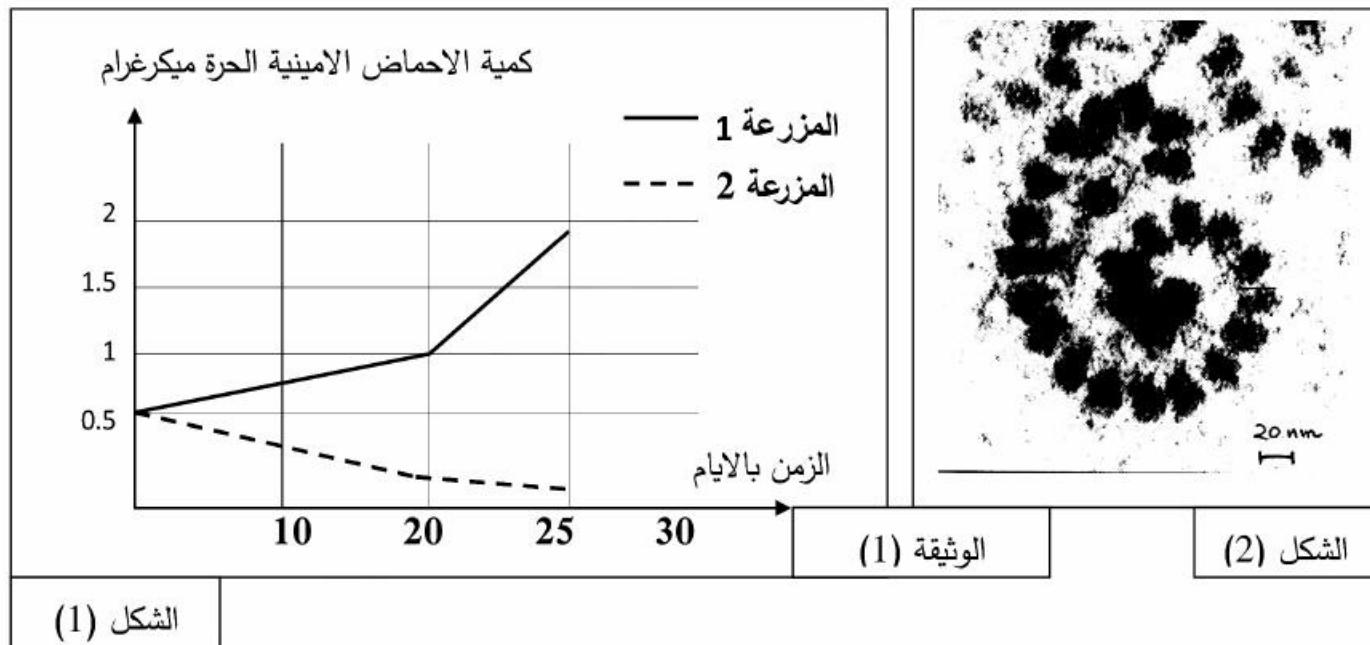


- تعرف على الجزيئات (س، ع ، ص) و الزمرة الدموية التي اخذت منها ك د ح ( 1 ، 2 ، 4 ) .
- باستغلال مكتسباتك و ما تقدمه الوثيقة اشرح في نص علمي العلاقة بين تنوع الانماط الوراثية و تنوع الزمرة الدموية للافراد الحاملين لها مبرزا ضرورة التوافق بين زمرة المعطي و المستقبل اثناء نقل الدم.

تنتج البكتيريا *Puromycine* Streptomyces alboniger بشكل طبيعي المضاد الحيوي النكليوتيدي Merckia ساما لكل من الخلايا بدائيات النواة و حقيقيات النواة ، عند اختراف هذه البكتيريا عضوية الانسان عبر الجروح تتسبب في مشاكل صحية نتيجة تاثير المادة السامة على الوظائف الحيوية للخلايا .

نريد في هذه الدراسة التعرف على سبب التاثير السامي للبيروميسين على العضوية .

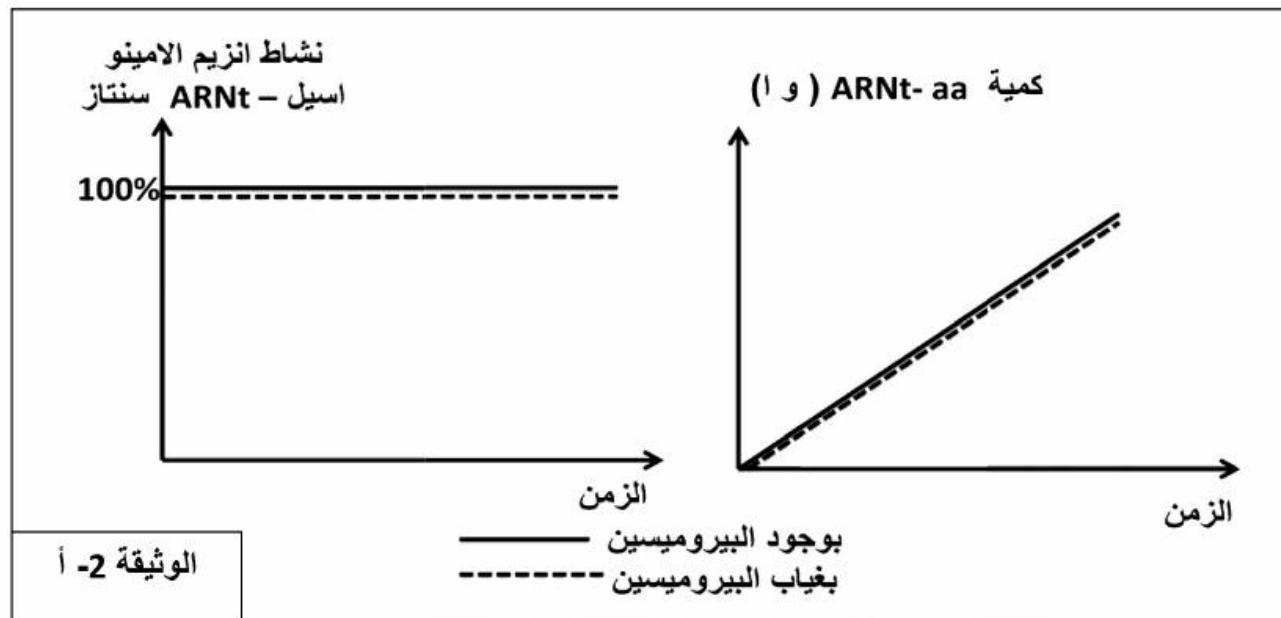
**الجزء الاول :** يتم تحضير مزرعتين خلويتين ( م1 ، م2) انطلاقا من نسيج غدي و زرعهما في وسطين يحتوي كل منهما نفس كمية الاحماس الامينية و تتخلص التجاريتين لنفس الشروط التجريبية مع اضافة مادة البيروميسين في اليوم الاول للمزرعة (1) ، و خلال مدة زمنية ( 25 يوما) نقوم بقياس كمية الاحماس الامينية الحرة في هيولى خلايا المزرعتين و النتائج موضحة في الشكل (1) و من جهة اخرى سمحت الملاحظة المجهرية لخلايا المزرعة (2) من الحصول على الصورة الموضحة في تشكيل (2) من نفس الوثيقة .



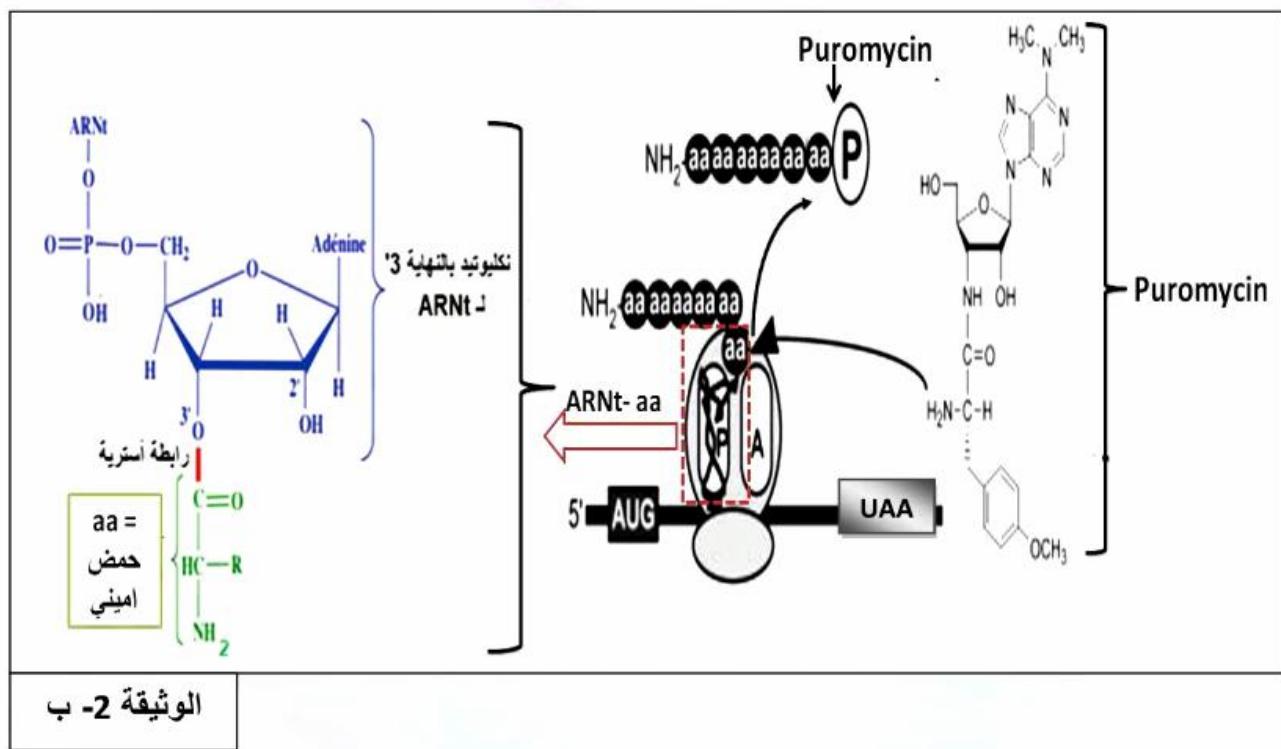
1- باستغلال الوثيقة (1) صوغ المشكل العلمي الذي تطرحه نتائج المزرعة (1) .

**الجزء الثاني :** للاجابة عن المشكل المطروح نكمل دراسة الوثائق التالية :

- الوثيقة (2-أ) تمثل نتائج قياس نسبة النشاط الانزيمي لانزيم الامينو اسيل - ARNt سنتاز و كمية المعقد ARNt-aa بتوفير الشروط المناسبة (مستخلص هيولي يحتوى احماض امينية حرة ، ARNt ، ATP) و ذلك في وجود البيروميسين و في غيابه .



- الوثيقة (2- ب) تمثل رسم تخطيطي لبنيات اساسية تتدخل في عملية تركيب البروتين و تاثير البيروميسين عليها .

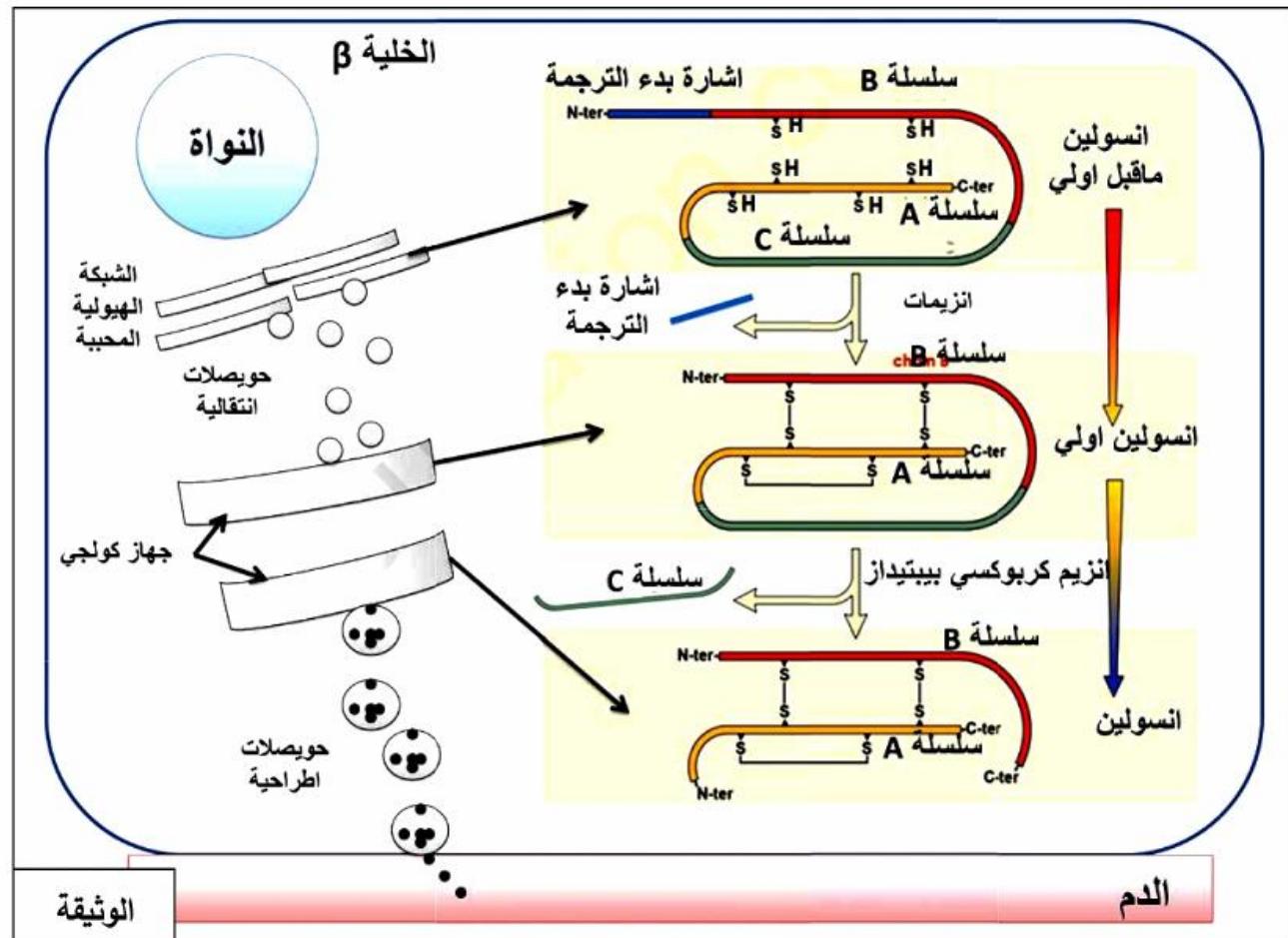


- 1- باستغلال الوثيقة (2- أ) أبرز الهدف من انجاز هذه التجربة .
- 2- باستغلال الوثيقة (2- ب) أجب عن المشكل المطروح ثم علل التأثير السمي للبيروميسين على العضوية .

تتدخل وظائف البروتينات لضمان سلامة العضوية ، و المحافظة على ثبات تركيز مجموعة من العوامل الفيزيولوجية اهما نسبة السكر في الدم . نريد في هذه الدراسة تسلیط الضوء على العلاقة بين وظائف بعض البروتينات الضرورية في "استثباب" نسبة السكر في الدم ( العودة الى القيم الطبيعية في حالة حدوث اضطراب ) .

**الجزء الاول:** يعني مريض من عجز في إنتاج الأنسولين وهو هرمون ذو طبيعة بروتينية يتدخل في تنظيم نسبة السكر في الدم . بعد الكثير من الفحوصات ، وُجد أن البنكرياس عند هذا الشخص يضمن بشكل صحيح إنتاج انسولين أولي غير نشط . (proinsulin)

- تمثل الوثيقة (1) سلسلة التخليق الحيوي للأنسولين في الخلية بيتا البنكرياسية حيث يتم ضمان الخطوة الأخيرة من تخليق الأنسولين بواسطة إنزيم يسمى carboxypeptidase .



**ملاحظة :** جهاز غولجي هو محطة تجميع وإرسال رئيسية لمنتج البروتين المستلمة من الشبكة الهيولية المحببة يضم وجها نحو شـ هـ مـ و وجها آخر نحو الحويصلات الاطراحية .

1- باستغلال الوثيقة (1) اقترح فرضية تفسر بها المشكل الصحي الذي يعني منه المريض .

**الجزء الثاني** الانزيم محفز بيلوجي من طبيعة بروتينية ، نسمى المادة القادرة على تحفيز الانزيم على التفاعل معها بالركيزة التي ترتبط مع الانزيم على مستوى الموقع الفعال حيث تتشا بينهما روابط انقالية مايسمح بحدوث التفاعل و تحرير الناتج .

- الكربوكسي بيبتيذار Carboxypeptidase عبارة عن سلسلة بروتينية تشكل فيها بعض الأحماض الأمينية موقعًا فعالًا عن طريق انطواء هذه السلسلة.

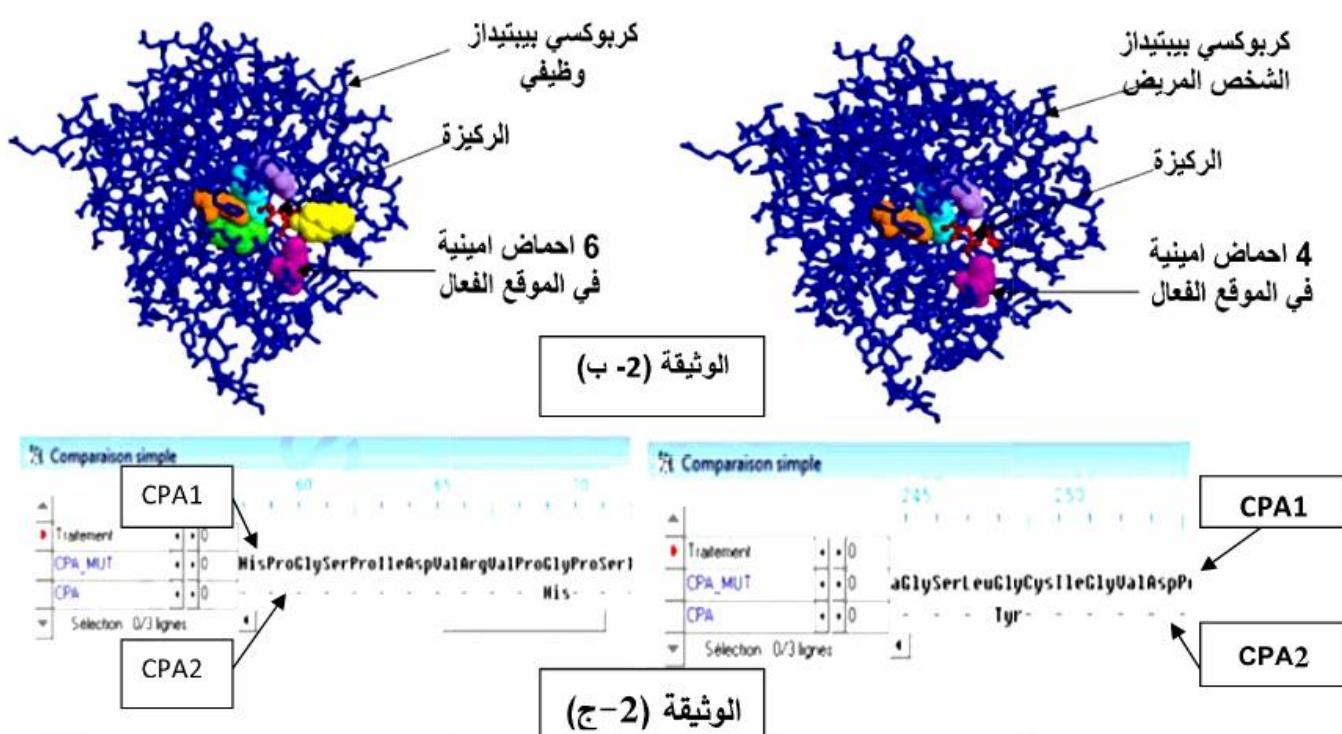
**الوثيقة (2-أ)** - نعلم أن الأحماض الأمينية في الموقع الفعال ضرورية لعمل الإنزيم:

- تشارك ثلاثة أحماض أمينية ، His196، Glu72، His69 في تحفيز التفاعل الكيميائي.

- تلعب ثلاثة أحماض أمينية Arg145 و Tyr248 و Glu270 دور موقع تثبيت الركيزة.

- تتضمن الوثيقة (2- ب ، 2- ج ) ملفين تحصلنا عليهما باستعمال مبرمج راستوب و اخر باستعمال مبرمج

CPA1: إنزيم كربوكسي بيبتيذاز عند الشخص المصابة ، CPA2: إنزيم كربوكسي بيبتيذاز وظيفي anagéne



1- باستغلال المعطيات المقدمة في الوثيقة (2-أ ) اقترح استراتيجية للحل من اجل التحقق من صحة الفرضية .

2- باستغلال أشكال الوثيقة (2- ب ، 2- ج ) يبين ان تنفيذ هذه الاستراتيجية يسمح بالتحقق من صحة الفرضية .

**الجزء الثالث :** من خلال ما جاء في هذا الموضوع قلم خلاصة حول اهمية التخصص الوظيفي للبروتينات لضمان

الحفاظ على سلامة العضوية كمثال "استتاب نسبة السكر في الدم" .

المرتب	الصفحة	الاجابة	العلامة
المرتب الاول	1	- التعرف على الجزيئات : س = المؤشر ( المستضد ) H = الجزء السكري H . ع = بروتين غشائي ضمني . ص = المستضد D . انواع الزمرة الدموية : $O^+ = 1$ ، $A^- = 2$ ، $A^+ = 3$ ، $B^- = 4$ ، $B^+ = 5$ . <u>النص العلمي</u> : مؤ 1: مقدمة - عرض - خاتمة . مؤ 2: مقدمة صحيحة بسيطة و مختصرة و ليست اعادة للسياق .	1.5 *0.25 6
المرتب الثاني	2	يتطلب نقل الدم توافق بين زمرة المعطي و المستقبل ، حيث يتحدد نوع الزمرة بالنمط الوراثي للفرد . مؤ 3: طرح المشكل بصياغة صحيحة تتوافق مع التعليمية و السياق . ما هي العلاقة بين النمط الوراثي و محددات الزمرة الدموية و ما هي أهمية التوافق بين الزمرة عند نقل الدم ؟ <u>العرض</u> :	3.5 *0.25 12
المرتب الثالث	3	مؤ 4: يميز نوعين من الانظمة التي تحدد نوع الزمرة : نظام ABO و نظام RH . مؤ 5: يذكر المستضدات الغشائية المحددة لنوع الزمرة : المستضد A، المستضد B ، المستضد H، المستضد D . مؤ 6: يقارن بين مختلف المستضدات الغشائية في نظام ABO . مؤ 7 : يستنتج ان النهاية السكرية هي من يحدد نوع المستضد . مؤ 8: يشرح العلاقة بين المورثة (الليل) ..... الانزيم ... المستضد (ناتج التفاعل). المورثة H المحمولة على الصبغى 19: تشرف على تركيب انزيم H وظيفي يربط الجزء السكري القاعدي بالفوكوز ليعطاء المستضد H . المورثة A المحمولة على الصبغى 9: لها 3 البيلات ( اشكال صنوية ) الليل IA سائد تشرف على تركيب انزيم A وظيفي يربط المؤشر H بـ N استيل جلاكتوزامين ليعطي المستضد A . الليل IB سائد تشرف على تركيب انزيم B وظيفي يربط المؤشر H بالجالاكتوز ليعطي المستضد B . الليل O سائد لا يشرف على تركيب اي انزيم وظيفي فلا يتم اضافة اي نهاية سكرية للمستضد H مؤ 9 : يعطى مختلف الانماط الوراثية الممكنة للزمرة الدموية في نظام ABO .... الزمرة A (AA) ، الزمرة B (BB) ، الزمرة AB (AB) ، الزمرة (OO) ، الزمرة (AO) ، الزمرة (BO) .	10
المرتب الرابع	4	مؤ 10: يضع علاقة بين وجود المورثة D ... تركيب المستضد ( البروتين ) $RH^+$ ... D ... $RH^-$ ... D ... . غياب المورث D ..... غياب المستضد ( البروتين ) . مؤ 11: يعلل ضرورة التوافق بين الزمرة الدموية اثناء نقل الدم : في حالة اختلاف المستضدات الغشائية بين زمرة المعطي و المستقبل تعتبر كدح المعطي لذات بالنسبة للمستقبل ما يتسبب في إثارة الجهاز المناعي وانتاج اجسام مضادة نوعية ( علما انه توجد اجسام مضادة طبيعيا في الدم ) ترتبط بالمستضد الغشائي و تتسبب ارتصاص كدح المعطي و	11

بالتالي مشكل صحي للمستقبل .

#### الخاتمة :

مؤ 12: يملك كل فرد تركيبة البيلية (نمط وراثي) خاص تشرف على تركيب جزيئات جليكوبروتينية محددة للذات، في حالة الزمرة الدموية تظهر المحددات على سطح ك د ح فالاختلاف في النمط الوراثي بين الأفراد يؤدي إلى الاختلاف في المحددات الغشائية (المستضدات) ما يستوجب توافق الزمرة الدموية بين المعطى و المستقبل لتفادي اثارة الجهاز المناعي الذي يقصي اللادات .

التمرين  
الثاني  
7

الجزء الاول :  
الشكل (1) :  
تحليل النتائج :

- \*0.25 8 2.5 ن
- يمثل منحنى تغير كمية الاحماض الامينية الحرة في الهيولى عند خلايا مزرعة خلوية (1) معملة بالبيروميسين من اليوم الاول و مزرعة خلوية (2) عادية .
  - بمرور الزمن و بوجود البيروميسين (**الشرط التجريبي = المتغير X**) تزايد (**العلاقة= الدالة (f)**) كمية الاحماض الامينية الحرة ( التابع ع ) في المزرعة الخلوي (1) وفي غياب البيروميسين تتناقص كمية الاحماض الامينية الحرة في المزرعة (2) .
  - الشكل (2) : تمثل الصورة ملاحظة بالمجهر الالكتروني للبوليיזوم و هو معقد ARNT/ريبوزومات الذي يعتبر مقرا لعملية الترجمة اين يتم دمج الاحماض الامينية في تركيب البروتين على مستوى المزرعة الخلوية (2)
  - نستنتج ان البيروميسين يمنع دمج الاحماض الامينية في تركيب البروتين فترافق في الهيولى (البيروميسين يثبط عملية التحليق الحيوي للبروتين).
  - **صياغة المشكل :** كيف يمنع البيروميسين التحليق الحيوي للبروتين ؟
- 0.5 \*0.25 6 2 ن
- الجزء الثاني :**
  - ابراز الهدف من التجربة :
  - استغلال الوثيقة ( 2 - 1 ) : عند قياس نسبة نشاط انزيم الامينو اسيل ARNt- سنتاز و كمية المعقّدات ARNt-aa الناتجة :
  - خلال فترة التجربة بوجود البيروميسين او في غيابه نسجل ثبات نسبة النشاط الانزيمي 100% و تزايد كمية المعقّدات ARNt-aa الناتجة .
  - نستنتج ان البيروميسين لا يمنع عملية تنشيط الاحماض الامينية .
  - **الهدف :** نفي ان يكون تثبيط تركيب البروتين و بالتالي تزايد عدد الاحماض الامينية الحرة في هيولى خلايا المزرعة (1) بتخل البيروميسين راجع الى منع تنشيط الاحماض الامينية . مما يستوجب البحث عن مستوى التأثير بدقة .
  - **2- استغلال الوثيقة (2- ب)**
  - البيروميسين مضاد حيوي نيكليوتيدي يضم مجموعة NH2- تشبه المجموعة الموجودة في الحمض الاميني ( aa ) .
  - مما يسمح له بالارتباط مع الريبوزوم الفعال الذي يكون قد انطلق في عملية الترجمة و قام بمدح عدد قليل من الاحماض الامينية المنشطة .
  - حيث يشغل البيروميسين الموقع A.

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- و يشكل رابطة بيبتيدية مع الحمض الاميني الموجود في الموقع P مما يمنع اضافة حمض اميني اخر .</li> <li>- ويتحرر سلسلة بيبتيدية قصيرة مرتتبطة بالبروميسين مانعا اكمال عملية الترجمة (الاستطالة ) .</li> <li>- الانهاء المبكر للترجمة يؤدي إلى عدم تجديد الا Aminoacyl tRNA بسبب عدم دمج الاحماس الامينية المنشطة .</li> <li>- وبالتالي يتوقف تشغيل الاحماس الامينية رغم عدم تاثير البروميسين على انزيم التشغيل ، فترافق في الهيولى و يتزايد كميته (المزرعة 1) .</li> <li>- تعليق التاثير السمي للبروميسين :</li> </ul> <p>0.5 منع تخليق البروتينات الضرورية لوظائف الخلية ينعكس سلبا على نشاطها الايضي و وبالتالي على سلامه العضوية .</p>
		<p><u>الجزء الاول :</u></p> <p><u>استغلال الوثيقة (1) :</u></p> <p>*0.25 تمثل الوثيقة مراحل التخليق الحيوي لجزئية الانسولين الوظيفي على مستوى الخلية بيتا .</p> <p>6 على مستوى ش ه م يتم تركيب الانسولين ما قبل اولي و الذي يتكون من سلسلة واحدة تضم 3 قطع (A.B.C) و اشاره بدء الترجمة . فتدخل انزيمات لحذف هذه الاخيره و تحويل الجزئية الى انسولين اولي تحافظ على استقرارها جسور كبريتية بين احماس امينية محددة . ينتقل الانسولين الاولى عبر حوصلات ناقلة الى جهاز كولي .</p> <p>ن على مستوى جهاز كولي : يتدخل انزيم الكريوكسي بيبتيداز لحذف القطعة C فيتحول الى انسولين ناضج يتكون من سلسلتين (B ; A) تحافظ على استقراره الجسور الكبريتية و يطرح عبر الحوصلات الاطراحية في الدم .</p> <p><u>اقتراح الفرضية التفسيرية :</u></p> <p>0.5 يعود عجز الخلية بيتا على انتاج انسولين ناضج الى خلل وظيفي للانزيم كريوكسي بيبتيداز .</p>
		<p><u>الجزء الثاني :</u></p> <p>1- اقتراح استراتيجية للحل : ( الاستراتيجية هي خطة ابحث العلمي التي نتبعها من خلال فهمنا للفرضية )</p> <p>- باستغلال الوثيقة (2-أ) :</p> <p>*0.25 8 وظيفة الانزيم متعلقة ببنيته الفراغية و خصوصا الموقعا الفعال الذي يتكون من عدد قليل من الاحماس الامينية ( 6 في حالة الكريوكسي بيبتيداز ) محددة من حيث النوع و العدد و الترتيب و تصنف الى 3 احماس امينية تشكل موقع التثبيت و 3 احماس امينية تشكل موقع التحفيز .</p> <p>ن - اذا كانت الفرضية صحيحة تتوقع ان يكون الخل في وظيفة الانزيم مرتبط بتغير في مستوى البنية الفراغية و تحديدا في الموقعا الفعال لذلك :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• نقارن بين انزيم الكريوكسي بيبتيداز عند الشخص المصاب مع انزيم وظيفي من حيث : <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ البنية الفراغية و تحديدا الموقعا الفعال باستعمال برنامج راستوب .</li> <li>✓ تتابع الاحماس الامينية في التسلسل الاولى للبروتين باستعمال برنامج Anagéne</li> </ul> </li> </ul> <p>2- تبيان ان تنفيذ الاستراتيجية يسمح بالتحقق من صحة الفرضية :</p> <p>باستغلال الوثيقة (2-ب) : تمثل نماذج جزيئية مأخوذة ببرنامج راستوب توضح بنية انزيم الكريوكسي بيبتيداز الوظيفي و انزيم الكريوكسي بيبتيداز عند الشخص المصاب بوجود الركبة ( )</p>

2ن *0.25 8	<p>- نلاحظ ان كل من الانزيمين يثبت الركيزة على مستوى الموقع الفعال . الانه يوجد اختلاف في عدد الاحماض الامينية المشكلة له حيث يتكون الانزيم الوظيفي من 6 احماض امينية و يتكون الانزيم عند الشخص المصاب من 4 فقط .</p> <p>- الوثيقة (2-ج) : تمثل نتائج عرض مقارنة تتابع الاحماض الامينية بين الانزيمين السابقين باستعمال مبرمج الاناجان :</p> <p>- نلاحظ تمايز في تتابع الاحماض الامينية بين سلسلتي البروتين ماعدا في الموقعين: رقم 69 يكون Gly عند انزيم الشخص المصاب و His عند الانزيم الوظيفي الذي ينتمي الى موقع التحفيز .</p> <p>رقم 248 يكون Gly عند انزيم الشخص المصاب و Tyr عند الانزيم الوظيفي الذي ينتمي الى موقع التثبيت .</p> <p>نستنتج أن :</p> <p>انزيم الكربوكسي بيتيداز عند الشخص المصاب يملك بنية فراغية غير طبيعية على مستوى الموقع الفعال حيث ينقصه حمض اميني في موقع التحفيز و اخر في موقع التثبيت ما يمنعه من التثبيت الجيد للركيزة و تحفيز التفاعل و بالتالي فقدان وظيفته في التفاعل مع الانسولين الاولى و تحويله الى انسولين ناضج . و هذا ما يؤكد صحة الفرضية .</p> <p><b>الجزء الثالث : الخلاصة</b></p>
2ن *0.25 8	<p>- سلامة العضوية مرتبطة بالشخص الوظيفي للبروتين ، كمثال حالة استتاب نسبة السكر في الدم و التي تتطلب تدخل جزيئة انسولين ناضجة .</p> <p>- وهي جزيئة من طبيعة بروتينية ذات بنية فراغية محددة و مستقرة بروابط بين احماض امينية محددة تسمح لها باداء الوظيفة .</p> <p>- و لاكتسابها البنية الفراغية الوظيفية يتدخل انزيم الكربوكسي بيتيداز .</p> <p>- وهو جزيئة من طبيعة بروتينية تملك بنية فراغية وظيفية تتعلق اساسا بجزء خاص يسمى الموقع الفعال يتكون من احماض امينية محددة من حيث النوع ، العدد ، و الترتيب .</p> <p>- يتكامل بنوييا مع الركيزة (الانسولين الاولى) ما يسمح بحدوث التفاعل معه و تحويله الى انسولين ناضج .</p> <p>- التغيير في البنية الفراغية للبروتين (انزيم الكربوكسي بيتيداز) ، يؤدي الى فقدان الوظيفة .</p> <p>- ما ينتتج عنه عدم اكتساب هرمون الانسولين البنية الفراغية و بالتالي فقدان الوظيفة .</p> <p>- يتسبب ذلك في مشكل صحي للشخص و هو عدم القدرة على تنظيم نسبة السكر في الدم .</p> <p>- ملاحظة : تكتب الخلاصة على شكل فقرة منظمة و متسلسلة الافكار .</p> <p>تم تفصيلها في نقاط من اجل تحديد مؤشرات الاجابة الصحيحة فقط .</p>