



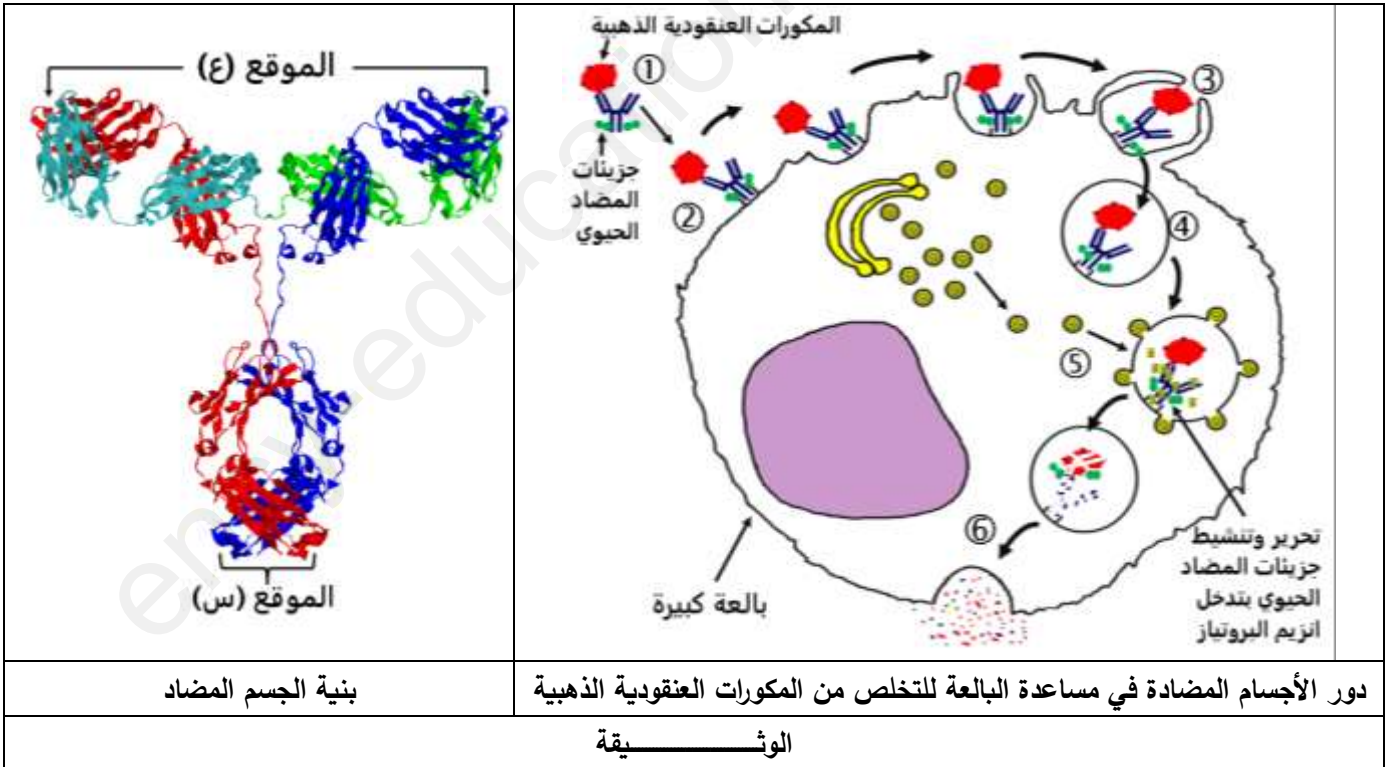
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:
الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على 04 صفحات (من الصفحة 1 من 08 إلى الصفحة 4 من 08)

التمرين الأول: (8 نقاط)

يسبب دخول جزيئات غريبة (المستضد) في بعض الحالات إلى العضوية إنتاج مكثف لجزيئات تختص بالدفاع عن الذات تدعى الأجسام المضادة.

تمتاز هذه الجزيئات بالتخصص العال المرتبط ببنيته الفراغية، أُستغل ذلك من طرف الباحثين في القضاء على البكتيريا المستعصية على الخلايا البالعة مثل المكورات العنقودية الذهبية (*Staphylococcus aureus*) والتي بعد بلعمتها من طرف البالعة الكبيرة تتكاثر بداخلها متسببة في تخريبها. الوثيقة التالية توضح العلاقة بين بنية الجسم المضاد ونوعيته وطريقة استغلال نوعيته في القضاء على المكورات العنقودية الذهبية.



1. تعرّف على المراحل المرقمة من 1 إلى 6 والموقعين (س) و (ع).

2. بيّن دور البلعميات في الاستجابة المناعية النوعية.

3. وضح في نص علمي العلاقة بين بنية الجسم المضاد وتأثيره النوعي، مبرزاً كيف يساهم ذلك في حماية البالعة من المكورات العنقودية الذهبية مستعينا بالوثيقة ومكتسباتك.



التمرين الثاني: (12 نقاط)

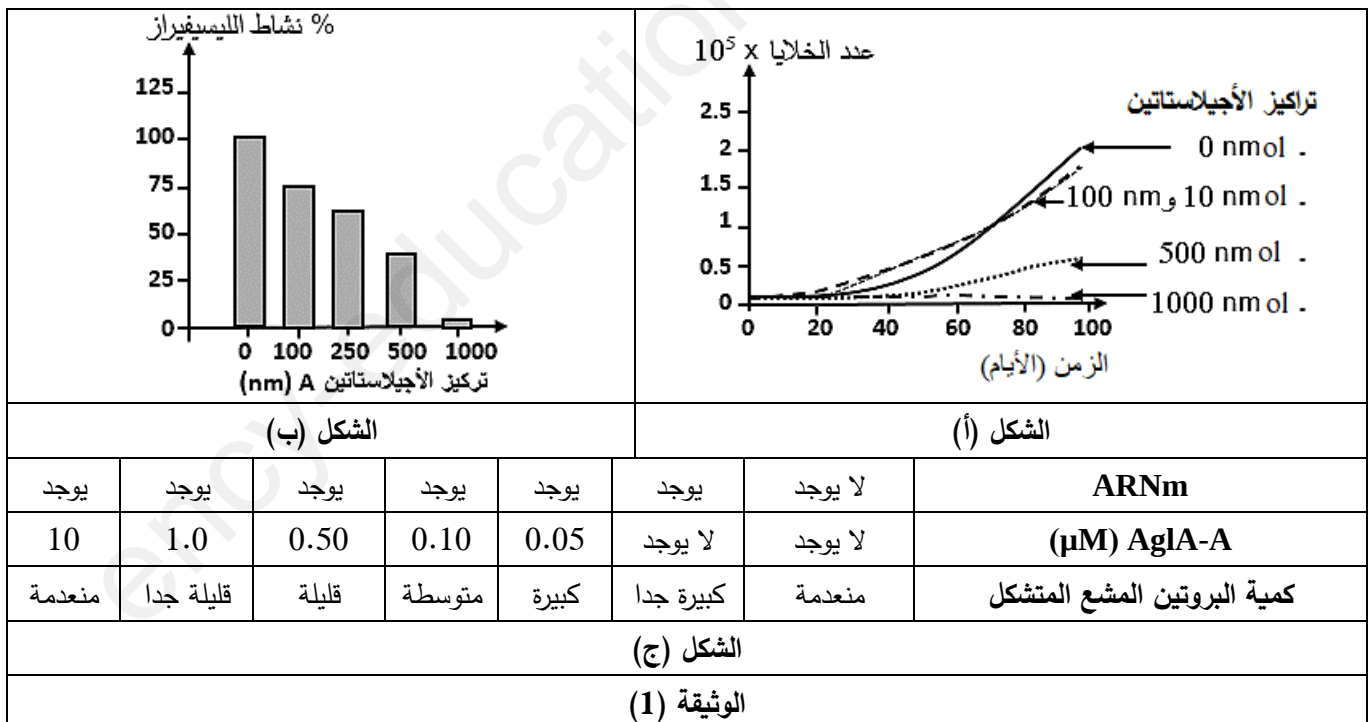
يلعب تركيب البروتين دورا أساسيا في تكاثر الخلايا وتمايزها واستمرار حياتها إلا أن تركيب البروتين غير المنظم يمكن أن يعزز تشكّل الأورام السرطانية، مما جعل آليات تركيبه هدفا واعدة للعلاج الكيميائي باستعمال المضادات الحيوية كالأجلاستاتين A (AglA-A) (alkaloid-agelastatin) الذي أثبتت فعاليته لعلاج الأورام السرطانية . للكشف عن آلية عمله الأساسية أنجزت الدراسة التالية:

الجزء الأول: تم عزل الأجلاستاتين A من الإسفنج البحري (Agelas dendromorpha) ودراسة تأثيره على بعض العمليات الرئيسية لتكاثر الخلايا السرطانية كالتعبير المورثي، نتائجها ممثلة في الوثيقة (1) حيث:

الشكل (أ): يمثل نتائج تقييم نمو الخلايا السرطانية الثدية بدلالة الزمن في خمسة أوساط حضن بكل واحد منها $10^5 \times 0.1$ خلية سرطانية وفي تراكيز متزايدة من الأجلاستاتين A (AglA-A).

الشكل (ب): يمثل نتائج قياس نشاط أنزيم الليسيفيراز Luciférase عند حشرة الخنفساء في وجود تراكيز مختلفة من الأجلاستاتين A (AglA-A) (أنزيم الليسيفيراز يؤكسد بروتين الليسيفيرين في وجود الـ ATP وتصدر إضاءة فلورية) تعبر عن نشاط الأنزيم والمتعلق بتركيب بروتين الليسيفيرين).

الشكل (ج): يمثل ترجمة لنتائج التصوير الإشعاعي الذاتي لخليط مستخلص من خلية شبكية للأرنب، مضاف إليه الميثيونين المشع S^{35} لمدة ساعة واحدة. قبل وبعد إضافة ARNm الليسيفيرين والأجلاستاتين A (AglA-A) بتركيز متزايدة.



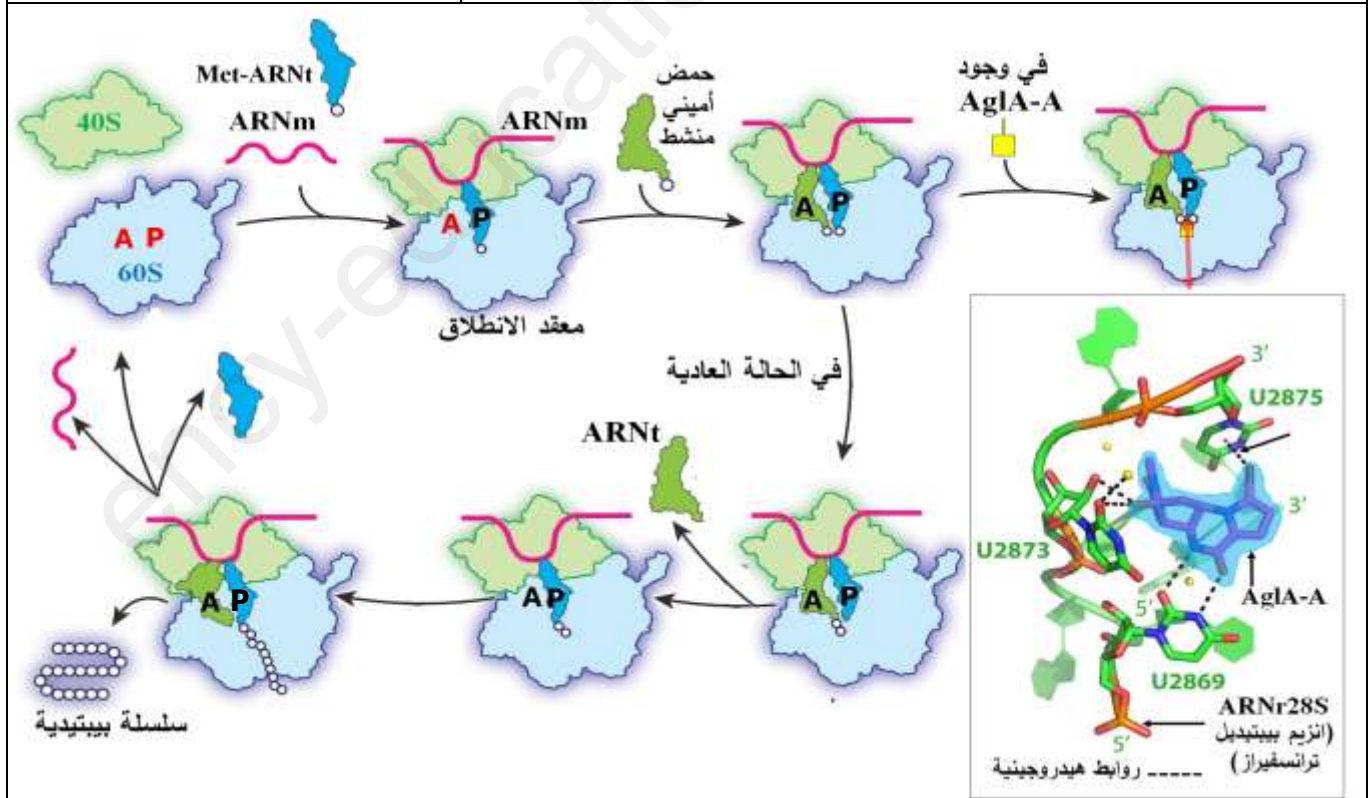
– اقترح فرضيتين لتوضيح التأثير الجزيئي للأجلاستاتين A على تطور الخلايا السرطانية باستغلالك للوثيقة (1) ومعلوماتك.

الجزء الثاني: للتأكد من صحة الفرضيتين تمت دراسة الآلية الجزيئية الأساسية لعمل المضاد الحيوي الأجلاستاتين A (AglA-A) وتأثيره على عمليات خلوية رئيسية لتكاثر الخلايا السرطانية النتائج موضحة في الوثيقة (2) حيث:



- الشكل (أ): يمثل تركيب البروتين من طرف الخلايا السرطانية حضنت في أوساط تجريبية مختلفة.
- الشكل (ب): نتائج قياس نسبة تشكل ثنائي الببتيد Met-Phe مع مرور الوقت في وسط به معقدات الانطلاق (البداية) للريبوزوم المحضر مسبقا (وحدة ريبوزومية مرتبطة ب ARNm الذي يشفر لثنائي الببتيد Met-Phe المرتبط ب Met-ARNt) في وجود تراكيز مختلفة من الأجيلاستاتين A وبعد إضافة Phe-ARNt.
- الشكل (ج): يبين عمل الريبوزوم في الحالة الطبيعية وفي حالة وجود الأجيلاستاتين A كما يوضح الارتباط الجزيئي للأجيلاستاتين A مع انزيم بيبتيديل ترانسفيراز (ARNr28S)، تتوافق الأرقام مع تسلسل نكليوتيدات ARNr28S (بيبتيديل ترانسفيراز المسؤول عن تشكيل الرابطة البيبتيديّة بين الأحماض الأمينية ودمجها في البروتين).

الوسط	الشروط التجريبية	النتائج	نسبة Met-Phe %
1	ATP + ARNm + أحماض أمينية + ريبوزومات + إنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية	تركيب البروتين	125
2	نفس محتوى الوسط + المضاد الحيوي AgIA-A بتركيز 10 μ M	عدم تركيب البروتين	50
3	ATP + ARNm + أحماض أمينية منشطة + ريبوزومات + المضاد الحيوي AgIA-A بتركيز 10 μ M	عدم تركيب البروتين	25



الشكل (ج)

الوثيقة (2)



1- اشرح آلية التأثير الجزيئي للأجيلاستاتين A على تكاثر الخلايا السرطانية للتحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا باستغلالك للوثيقة (2).

2- أبرز التأثيرات السلبية الجانبية للأجيلاستاتين A على سلامة العضوية.

الجزء الثالث:

مما توصلت إليه وتوظيفا لمعلوماتك وضح في مخطط آليات تركيب البروتين ومتطلباتها، مبرزا تأثير الأجيلاستاتين A على ذلك.



الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع على 04 صفحات (من الصفحة 4 من 08 إلى الصفحة 8 من 08)

التمرين الأول: (8 نقاط)

تتوقف البنية الفراغية، وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تتشأ بين أحماض أمينية محددة (هيدروجينية، جسور ثنائية الكبريت، شاردية،...)، وتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة أو السلاسل البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية. إلا أن التعرض للأشعة فوق البنفسجية (UV) التي توجد ضمن أشعة الشمس قد يؤدي الى خلل في ال ADN أو الروابط الكيميائية المحافظة على استقرار البروتين حيث:

على مستوى ال ADN تتسبب في ارتباط قاعدتي تايمين متجاورة على نفس السلسلة وظهور ما يعرف بثنائيات التايمين (Thymine) المتجاورة في نفس السلسلة وهذا يسبب تغير في عدد الأحماض الأمينية في البروتين الناتج. **على مستوى البروتين** تتسبب في كسر الروابط ثنائية الكبريت وإعادة تشكيلها في غير أماكنها.

1- اختر العبارة الصحيحة من العبارات المقترحة لتكملة الجمل التالية:

أ- تتمثل الرسالة الوراثية في: a - ARNm b - البروتين c - ADN.

ب- التغير في بنية البروتين: a - يؤدي الى فقدان وظيفة البروتين.

b - ضروري في بعض الحالات لوظيفة البروتين.

c - ناتج دائما عن تغير ADN.

ت- التخصص الوظيفي للبروتين يرتكز على:

a - عدد الأحماض الأمينية فقط b - المناطق الفعالة للبروتين. c - البنيات الثانوية المشكلة للبروتين.

ث- تتشأ الرابطة ثنائية الكبريت بين حمضين أمينيين:

a - مختلفين ومتباعدين في السلسلة البيبتيدية.

b - من نوع سيستئين جذرهما $R-CH_2-SH$ متباعدين في السلسلة البيبتيدية.

c - من نوع سيستئين متتاليين في السلسلة البيبتيدية.

2- يحافظ على استقرار بروتين رابطة ثنائية الكبريت ناشئة بين الحمض الأميني رقم 7 والحمض الأميني رقم 21

مثل الصيغة الكيميائية للحمضين الأمينيين ضمن البروتين.

3- وضح في نص علمي كيف تتحكم الرسالة الوراثية في التخصص الوظيفي للبروتين، مبرزا تأثير الأشعة فوق البنفسجية على ذلك.

التمرين الثاني: (12 نقطة)

يملك كل فرد تركيبة خاصة من جزيئات (CMH) يحددها التركيب الأليلي للمورثات المشفرة لهذه الجزيئات. تسمح

هذه الجزيئات بتحديد الهوية البيولوجية للفرد، كما تكسب العضوية القدرة على تمييز مكونات الذات والتسامح معها

والتعرف على اللاذات واقصائها، الا أنه في بعض الحالات يمكن لهذه الجزيئات أن تتسبب في اختلالات وظيفية.

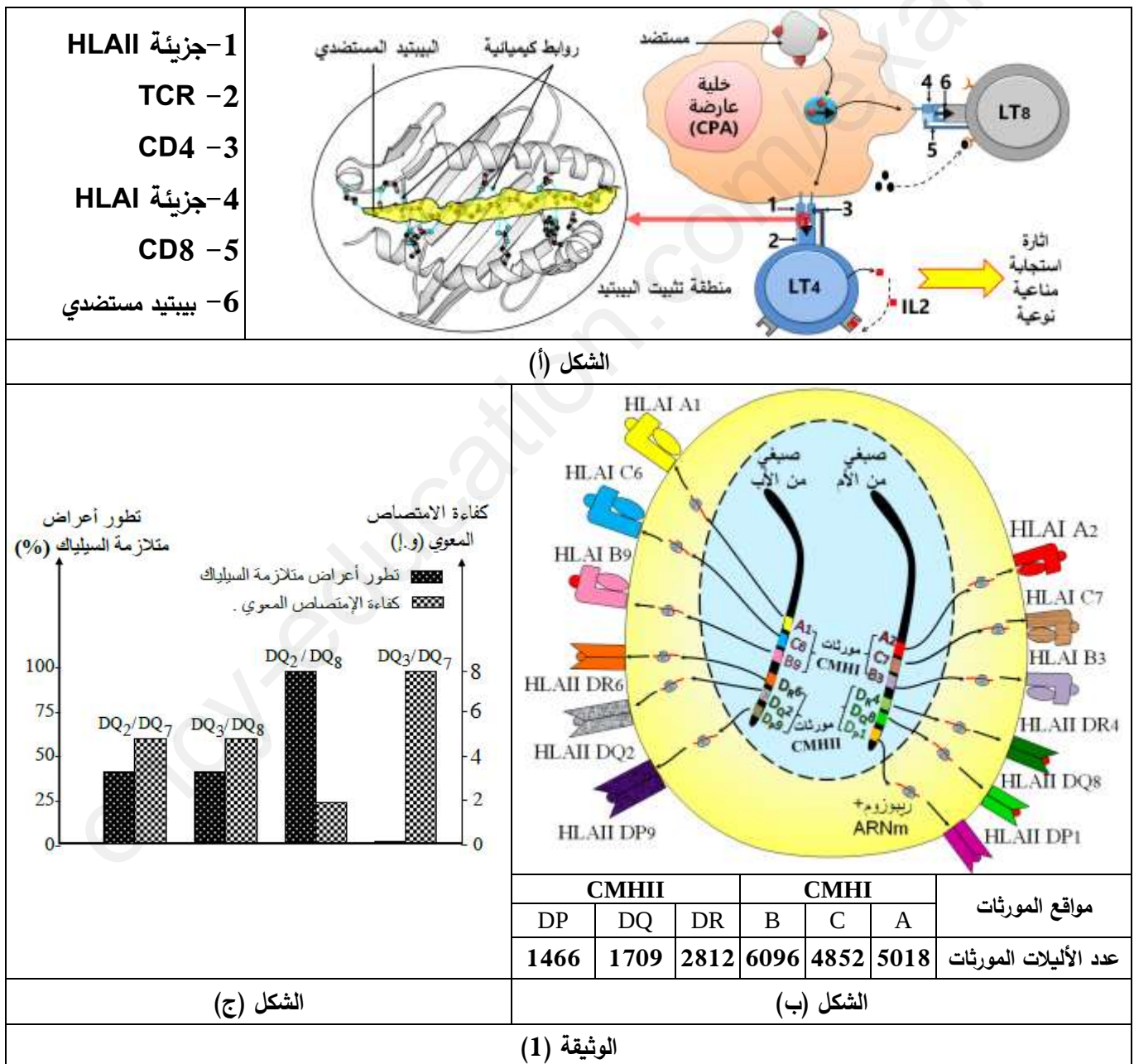


الجزء الأول: الداء الزلاقي أو السيلياك (La maladie cœliaque) (حساسية الغلوتين) هي اضطراب مزمن في الجهاز الهضمي سببه بروتين الغلوتين موجود في الأطعمة التي تحتوي على القمح أو الشعير أو الجاودار (الشيلم) يتسبب في تلف الخلايا الظهارية للزغابات المعوية المتدخلة في نشاط الامتصاص المعوي لتحديد العلاقة بين نظام الـ CMH و ظهور أعراض متلازمة السيلياك ندرس الوثيقة (1) حيث:

الشكل (أ): يمثل دور جزيئات الـ HLA (جزيئات الـ CMH عند الانسان).

الشكل (ب): يمثل المنشأ الوراثي لجزيئات الـ HLA ومميزات هذه مورثات.

الشكل (ج): يمثل تطور النسبة المئوية (%) لأعراض متلازمة السيلياك وكفاءة الامتصاص المعوي وفقا لأنماط أليلية مختلفة متعلقة بالمورثة **DQ** لأربعة أشخاص.



- 1- باستغلالك للشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (1) استخرج دور جزيئات الـ CMH ومبرزا سبب تنوعها الكبير.
- 2- باستغلالك للشكل (ج) حدد المشكل العلمي المطروح ثم اقترح فرضية تفسيرية للإجابة عن هذا المشكل العلمي.



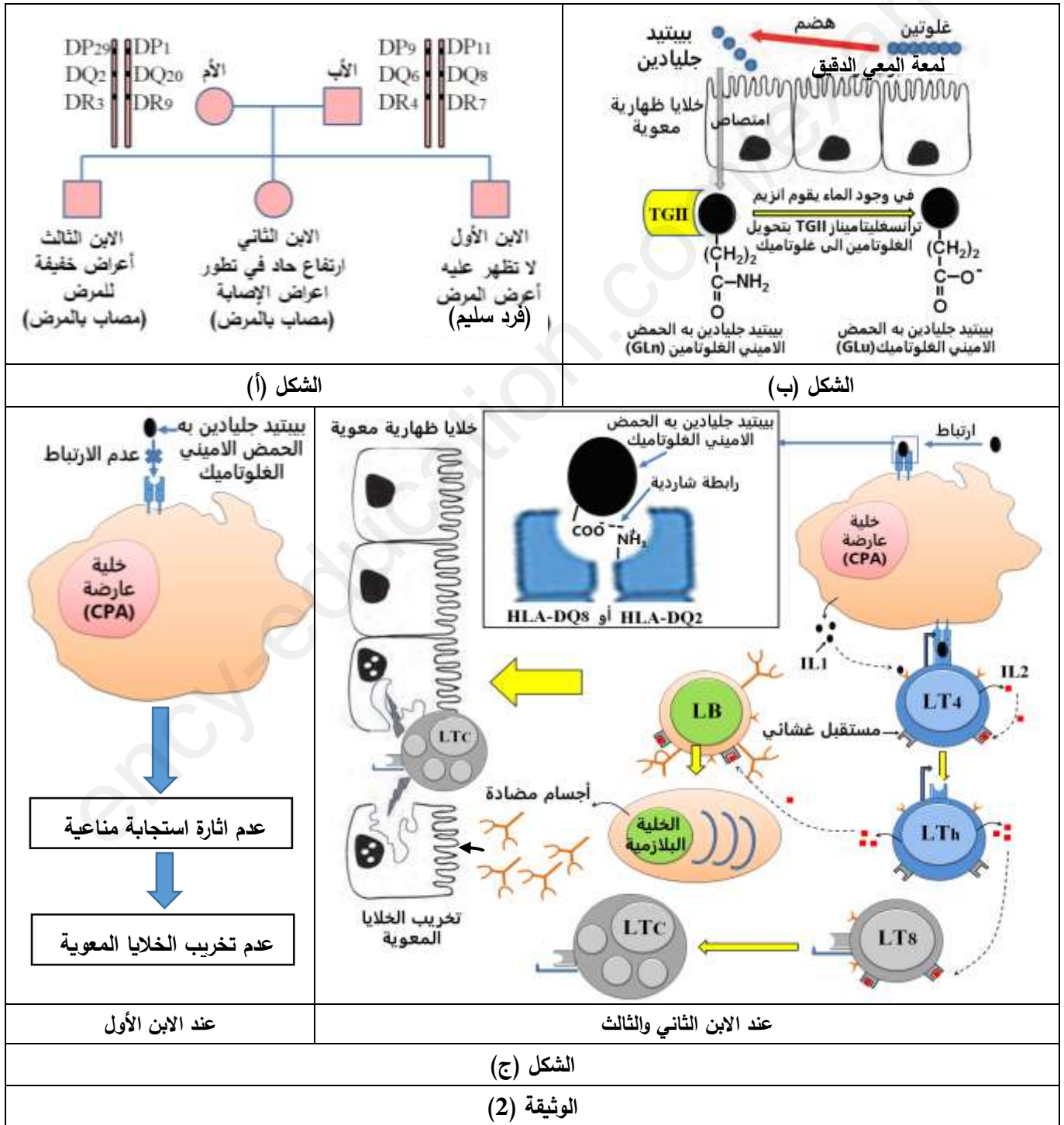
الجزء الثاني:

للإجابة عن المشكل العلمي المطروح وبالتالي التحقق من صحة الفرضية المقترحة ندرس الوثيقة (2) حيث:

الشكل (أ): يمثل شجرة نسب لتوارث الأليلات المتدخلة في التعبير المورثي عن المؤشرات الغشائية على مستوى نظام CMH-II لدى عائلة تبدي نسباً متفاوتة في تطور خطر الإصابة بمتلازمة السيلياك.

الشكل (ب): يمثل التحولات التي تطرأ على الغلوتين على مستوى الأمعاء.

الشكل (ج): يمثل العلاقة بين التنوع الأليلي على مستوى مورثات CMH-II لأبناء العائلة الممثلة في الشكل (أ) وعلاقتها بتطور أعراض المرض إثر تناول بروتين الغلوتين.





1- حدد التركيبة الأليلية لمورثات CMHII لأبناء العائلة الممثلة في الشكل (أ) للوثيقة (2).

2- باستغلالك للشكل (ب) والشكل (ج) للوثيقة (2) اعط إجابة للمشكل المطروح لتتحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقا.

الجزء الثالث:

بين بمخطط استجابة العضوية لبروتين الغلوتين عند الأشخاص الذين يحملون التركيبة الأليلية DQ2/DQ8 والأشخاص الذين لا يحملون هذه التركيبة الأليلية.





الإجابة النموذجية لاختبار البكالوريا التجريبي شعبة الرياضيات 2024/ 2023

8 ن	التمرين الأول
2 0.25 8 X	1- تسمية المراحل: 1- مرحلة تشكل المعقد 2- مرحلة التثبيت 3- مرحلة الاحاطة 4- مرحلة الادخال 5- مرحلة الهضم 6- مرحلة الاطراح تسمية الموقعين: الموقع (س) موقع التثبيت على المستقبلات الغشائية للبالعة الموقع (ع) موقع تثبيت محدد المستضد
2 0.25 4 X	2- دور البلعميات: تتدخل البلعميات على مستويات مختلفة من الاستجابة المناعية النوعية حيث: تتدخل في مرحلة التعرف والانتقاء اللمي وذلك ب: - بلعمتها للمستضد و هضم بروتيناته جزئيا الى ببيتيدات بداخلها ثم تثبيت الببيتيدات على جزيئات ال CMH لتشكيل معقدات جزيئة CMH - ببيتيد مستضدي و عرضها على سطح غشائها الهيولي - تقديم الببيتيد المستضدي المرتبط ب CMHI الى LT8 و تقديم الببيتيد المستضدي المرتبط ب CMHII الى LT4 تتدخل في مرحلة التنشيط وذلك بافرازها الأنترلوكين 1 الذي ينشط للمفاويات المحسنة تتدخل في مرحلة الرد المناعي وذلك ببلعمة المعقدات المناعية خلال الرد المناعي الخلطي وبلعمة بقايا الخلايا المخربة خلال الرد المناعي الخلوي
4 0.5 1 1 0.5	3- النص العلمي: العلاقة بين بنية الجسم المضاد وتأثيره النوعي مع ابراز كيف يساهم ذلك في حماية البالعة من المكورات العنقودية الذهبية يسبب دخول جزيئات غريبة (المستضد) في بعض الحالات إلى العضوية إنتاج مكثف لجزيئات تختص بالدفاع عن الذات تدعى الأجسام المضادة. تمتاز هذه الجزيئات بالتخصص العال المرتبط ببنيتها الفراغية، استغل ذلك من طرف الباحثين في القضاء على البكتيريا المستعصية على الخلايا البالعة مثل المكورات العنقودية الذهبية (<i>Staphylococcus aureus</i>) فماهي العلاقة بين بنية الجسم المضاد وتأثيره النوعي و كيف يساهم ذلك في حماية البالعة من المكورات العنقودية الذهبية ؟ العرض يتطرق الى المؤشرات التالية: الأجسام المضادة جزيئات ذات طبيعة بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبولينات المناعية من النوع γ غلوبيلين. - يتكون الجسم المضاد من أربع سلاسل ببتيدية : سلسلتان ثقيلتان و سلسلتان خفيفتان حيث ترتبط السلاسل الثقيلة بالسلاسل الخفيفة عن طريق جسر ثنائية الكبريت، كما تتصل السلاسل الثقيلة فيما بينها بواسطة جسر ثنائية الكبريت. . تحتوي كل سلسلة من سلاسل الجسم المضاد على منطقة متغيرة ومنطقة ثابتة - يملك الجسم المضاد موقعين لتثبيت المحددات المستضدية، تشكلها نهايات السلاسل الثقيلة والخفيفة للمناطق المتغيرة يتكامل الموقعين بنيويا مع محدد المستضد وموقع التثبيت. - يرتبط المستضد بالجسم المضاد ارتباطا نوعيا يشكلان معا معقدا مناعيا. يمنع انتشار وتكاثر المستضد -يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبلعميات الكبيرة بفضل التكامل البنيوي بين هذه المستقبلات وبين موقع تثبيت خاص يوجد في مستوى الجزء الثابت للجسم المضاد. - استغل الباحثون بنية الجسم المضادة في حماية الخلية البالعة من المكورات العنقودية الذهبية وذلك من خلال ربط جزيئات المضاد الحيوي بالأجسام المضادة النوعية ضد البكتيريا لترتبط معها بفضل موقعين لتثبيت محدد المستضد الخاص بالبكتيريا مشكلة معقدات مناعية وبفضل موقع التثبيت تتثبت المعقدات المناعية على سطح غشاء الخلية البالعة مما يؤدي الى بلعمتها وادخالها الى داخل هيولى البالعة وبوجود انزيمات الليزوزوم يتم تحرير جزيئات المضاد الحيوي داخل حويصل الهضم لتهاجم بذلك البكتيريا وتخریبها ومن ثم التخلص منها عن طريق الاطراح الخلوي تتميز بنية الجسم بموقعين موقع يسمح بتثبيت محددات المستضد وتشكيل معقدات مناعية و موقع التثبيت على المستقبلات الغشائية للبالعات تسهل عملية البلعمة وهذا ما مكن الباحثون في مساعدة البالعة في التخلص من المكورات العنقودية الذهبية



12 ن	التمرين الثاني
5 ن 1.5 0.25 4X 0.5 1 0.25 2X 0.5 1.25 0.25 3X 0.5 1.25 0.25 0.5 0.5	الجزء الأول: 1- اقتراح فرضية لتوضيح التأثير الجزيئي للأجلاستاتين A على تطور الخلايا السرطانية: استغلال الوثيقة (1): الشكل (أ): منحني بياني يمثل تغير عدد الخلايا السرطانية الشدية بدلالة الزمن في خمسة أوساط حضن بكل واحد منها $10^5 \times 0.1$ خلية سرطانية وفي تراكيز متزايدة من الأجلاستاتين A (AglA-A). حيث: من 0 الى 20 يوم يبقى عدد الخلايا السرطانية ثابتا عند حوالي $10^5 \times 0.1$ خلية سرطانية من 20 يوم الى 100 يوم : في غياب الأجلاستاتين A وفي وجود تركيز أقل من 100 nm يزداد عدد الخلايا السرطانية ليلبلغ حوالي 2×10^5 بعد مرور 100 يوم في وجود تركيز 500 nm يزداد عدد الخلايا السرطانية ليلبلغ حوالي 0.5×10^5 بعد مرور 100 يوم في وجود تركيز 1000 nm يبقى عدد الخلايا السرطانية ثابت عند حوالي 0.1×10^5 خلية سرطانية الاستنتاج : الأجلاستاتين A يمنع (يثبط) نمو الخلايا السرطانية. الشكل (ب): اعمدة بيانية تمثل تغيرات النسبة المئوية لنشاط انزيم الليسيفيراز في غياب وفي وجود تراكيز متزايدة من الأجلاستاتين A حيث : في غياب الأجلاستاتين A يكون نشاط الانزيم 100 % و في وجود تراكيز متزايدة من الأجلاستاتين A ينخفض نشاط انزيم الاسفيراز كلما زاد تركيز الأجلاستاتين A حتى يكاد ان ينعدم عند تركيز 1000 nm الاستنتاج : الأجلاستاتين A يمنع (يثبط) تركيب البروتين عند الخنفساء . الشكل (ج) : يمثل كمية البروتين المشع المتشكل في وسط به مستخلص من خلية شبكية للارنب قبل وبعد إضافة ARNm الليسيفيرين والاجلاستاتين حيث: في غياب ال ARNm الليسيفيرين والاجلاستاتين تكون كمية البروتين المشع المتشكل منعدمة في وجود ال ARNm الليسيفيرين وفي غياب الأجلاستاتين تكون كمية البروتين المشع المتشكل كبيرة جدا في وجود ال ARNm والاجلاستاتين A بتركيز متزايدة تنخفض كمية البروتين المشع المتشكلة بزيادة تركيز الأجلاستاتين الى أن تنعدم عندما يكون تركيز الأجلاستاتين A حوالي 10 μM الاستنتاج : الأجلاستاتين A يمنع (يثبط) عملية الترجمة . ومنه: الأجلاستاتين يثبط نمو الخلايا السرطانية وذلك بتثبيطه آلية الترجمة من عملية تركيب البروتين وعليه يمكن اقتراح الفرضيتين التاليتين: الفرضية (1): يثبط الأجلاستاتين A عمل الريبوزوم وبالتالي توقف مرحلة الترجمة الفرضية (2): يثبط الأجلاستاتين A عمل انزيم تنشيط الأحماض الأمينية وبالتالي توقف الية التنشيط من مرحلة الترجمة
5 ن 1.25 0.25 3X 0.5	الجزء الثاني: 1- شرح آلية التأثير الجزيئي للأجلاستاتين A على تكاثر الخلايا السرطانية والتحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين : استغلال للوثيقة (2): الشكل (أ) عبارة عن جدول يمثل تركيب البروتين من طرف الخلايا السرطانية حضنت في أوساط تجريبية مختلفة حيث: في الوسط التجريبي 1: عند توفر كل العناصر اللازمة لمرحلة الترجمة وفي غياب الدواء قامت الخلايا السرطانية بتركيب البروتين. في الوسط التجريبي 2: في وجود كل العناصر اللازمة لمرحلة الترجمة وعند إضافة المضاد الحيوي بتركيز 10 μM لم تقم الخلايا السرطانية بتركيب البروتين. في الوسط التجريبي 3: به مكونات الوسط التجريبي 1 رغم وجود الأحماض الأمينية المنشطة في وجود المضاد الحيوي بتركيز 10 μM لم تقم الخلايا السرطانية بتركيب البروتين. الاستنتاج: يعمل المضاد الحيوي الأجلاستاتين A على تثبيط آلية الترجمة ولا يؤثر على آلية التنشيط



1 0.25 2X	الشكل (ب): أعمدة بيانية تمثل تغيرات نسبة تشكل ثنائي البيبتيد Met-Phe في وسط به معقدات الانطلاق (البدا) للريبوزوم في وجود ARNm الذي يشفر لثنائي البيبتيد Met-Phe في غياب وفي وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي الأجيلاستاتين وبعد اضافة Phe-ARNt حيث : في غياب المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A بعد اضافة Phe-ARNt تكون نسبة تشكل ثنائي البيبتيد Met-Phe مرتفعة وتساوي حوالي 60% في وجود تراكيز متزايدة من الأجيلاستاتين A بعد اضافة Phe-ARNt تنخفض نسبة تشكل ثنائي البيبتيد Met-Phe بزيادة تركيز المضاد الحيوي الى أن تبلغ نسبة دنيا حوالي 20 % عندما يكون تركيز المضاد الحيوي حوالي 100 μM الاستنتاج: يعمل المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A على تثبيط تشكل الرابطة البيبتيدية وبالتالي استطالة السلسلة البيبتيدية اثناء الترجمة الشكل (ج): يمثل عمل الريبوزوم في الحالة الطبيعية وفي حالة وجود المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A حيث:
0.5	يتثبت ARNm على تحت الوحدة الصغرى ثم يتثبت الحمض الأميني المنشط Met-ARNt ثم ترتبط تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم بحيث يكون Met-ARNt في الموقع P لتشكل معقد الانطلاق ثم يلتحق الحمض الأميني الثاني المشط بالموقع A
0.5	في الحالة العادية تتشكل رابط بيبتيدية ويتقدم الريبوزوم خطوة واحدة ليتحرر الARNt الأول بينما يصبح الARNt الحامل لثنائي البيبتيد في الموقع P والموقع A يصبح شاغرا لاستقبال الARNt وهكذا تستطيل السلسلة البيبتيدية ليتم في الأخير تحرير البيبتيد
0.75	في وجود المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A: يرتبط المضاد الحيوي على المستوى الجزيئي بARNr28 (انزيم بيتيديل ترانسفيراز) المسؤول عن تشكيل الرابطة البيبتيدية بروابط هيدروجينية مانعا تشكل الرابطة البيبتيدية بين الحمض الأميني الموجود في الموقع A والحمض الأميني الموجود في الموقع P لتحت الوحدة الكبرى للريبوزوم وهذا ما يؤدي الى عدم استطالة السلسلة البيبتيدية وتوقف الترجمة
0.5	الاستنتاج: المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A يمنع تشكل الرابطة البيبتيدية بتثبيطه لانزيم بيتيديل ترانسفيراز الموجود على مستوى تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم.
0.75	ومنه: (التركيب) (الشرح والمصادقة على صحة الفرضيات) المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A يرتبط نوعيا بواسطة الروابط الهيدروجينية مع انزيم بيتيديل ترانسفيراز لتحت الوحدة الكبرى للريبوزوم وبالتالي تثبيط عملة مانعا بذلك تشكل الرابطة البيبتيدية و عدم استطالت السلسلة البيبتيدية و هذا ما يؤدي الى توقف الية الترجمة لتركيب البروتين مما يتسبب في توقف نمو الخلايا السرطانية وهذا ما يصادق على صحة الفرضية 1 وينفي صحة الفرضية 2
0.25	2- إبراز التأثيرات السلبية الجانبية للأجيلاستاتين A على سلامة العضوية: بما أن المضاد الحيوي يؤثر على تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم خلية حقيقية النواة فان التراكيز العالية منه قد يؤثر على خلايا العضوية وهذا ما يؤثر سلبا على العضوية
2	الجزء الثالث: مخطط يوضح آليات تركيب البروتين ومتطلباتها وإبراز تأثير المضاد الحيوي: X توقف





الموضوع الثاني:

التمرين الأول

8 ن

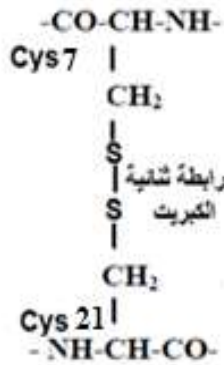
2
0.5
4X

1- إختيار العبارة الصحيحة من العبارات المقترحة لتكملة الجمل:

- أ- تتمثل الرسالة الوراثية في: ARNm -a
 ب- التغير في بنية البروتين: b - ضروري في بعض الحالات لوظيفة البروتين.
 ت- التخصص الوظيفي للبروتين يرتكز على:
 ب- المناطق الفعالة للبروتين
 ث- تنشأ الرابطة ثنائية الكبريت بين حمضين أميين:
 ب- من نوع سيستيين جذرهما R-CH₂-SH متباعدين في السلسلة الببتيدية.

2

2- تمثيل الصيغة الكيميائية للحمضين الأمينيين ضمن البروتين.



4

3- النص العلمي: توضّح كيف تتحكم الرسالة الوراثية في التخصص الوظيفي للبروتين، وابرز تأثير الأشعة فوق البنفسجية مقدمة: يؤمن انتقال المعلومة الوراثية من النواة إلى مقر تركيب البروتين نمط آخر من الأحماض النووية يدعى الحمض الريبي النووي الرسول ARNm الذي يعتبر رسالة وراثية تتحكم في التخصص الوظيفي للبروتين، يمكن أن تتأثر هذه الرسالة بفعل الأشعة فوق بنفسجية

0.5

كيف تتحكم الرسالة الوراثية في التخصص الوظيفي للبروتين؟ وماهو تأثير الأشعة فوق البنفسجية؟

ال-ARNm الحمض الريبي النووي الرسول عبارة عن جزيئة قصيرة، تتكون من خيط مفرد واحد، متشكل من تتالي نيكليوتيدات ريبية تختلف عن بعضها حسب القواعد الآزوتية الداخلة في تركيبها (أدينين، غوانين، سيتوزين، يوراسيل). يحمل ARNm نفس معلومة الADN لأنه ناتج عن آلية الاستنساخ يلعب ARNm دور الوسيط الذي ينقل المعلومة الوراثية من النواة الى الهيولى ليتم ترجمته الى متتالية ببتيدية. توافق مرحلة الترجمة التعبير عن المعلومة الوراثية التي يحملها ال ARNm بمتتالية أحماض أمينية في الهيولى الخلوية.

0.5

0.5

تُسخ المعلومة الوراثية بشفرة خاصة: تدعى الشفرة الوراثية وحدتها هي ثلاثية من القواعد الآزوتية تدعى الرامزة -فتسلسل النيكليوتيدات في الARNm هو المسؤول عن تحديد عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية وهذا ما يحدد بنية البروتين

0.5

-تتشكل روابط كيميائية بين أحماض أمينية محددة ومتموضعة بدقة في السلسلة الببتيدية مما يؤدي الى انطوائها بشكل مميز يعطي للبروتين بنية وظيفية بها أحماض أمينية متقاربة فراغيا تشكل مناطق فعالة يرتكز عليها التخصص الوظيفي للبروتين. ويحافظ على استقرار وثبات هذه البنية الروابط الكيميائية.

1

تؤثر الأشعة فوق البنفسجية على مستوى الADN فهي تتسبب في ارتباط قاعدتي تايمين متجاورة على نفس السلسلة وظهور ما يعرف بثنائيات التايمين (Thymine) المتجاورة في نفس السلسلة وهذا ما يؤدي حدوث طفرة حذف نيكليوتيدتين التايمين وبهذا يختل التسلسل النيكليوتيدي على مستوى الARNm الناتج من استنساخ المورثة مما يتسبب في تغير عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية الناتجة عن ترجمته وبالتالي فقدان البنية الفراغية للبروتين الذي ينتج عنه فقدان الوظيفة

1

على مستوى البروتين تتسبب في كسر الروابط ثنائية الكبريت وإعادة تشكيلها في غير اماكنها وهذا ما يؤدي الى تغير الانطواء الطبيعي للسلسلة الببتيدية وبالتالي تصبح البنية غير طبيعية فتفقد مواقعها الفعالة التي يرتكز عليها التخصص الوظيفي.

1

الرسالة الوراثية تتحكم في تحديد الأحماض الأمينية وتموضع الروابط الكيميائية بينها في السلسلة الببتيدية وهذا ما يعطي للبروتين بنية فراغية مميزة بمناطقها الفعالة التي تشكلها أحماض أمينية متقاربة فراغيا يرتكز عليها التخصص الوظيفي

0.5

تؤثر الأشعة فوق بنفسجية على الرسالة الوراثية أو على الروابط الكيميائية ثنائية الكبريت وهذا مايفقد البروتين بنيته الفراغية وبالتالي تخصصه الوظيفي مما قد يؤثر سلبا على صحة الانسان.



12 ن	التمرين الثاني
3 ن 0.25 3X 0.25 0.25 4X 0.5 0.5	الجزء الأول: 1- استخرج دور جزيئات الـ CMH ومبرزا سبب تنوعها الكبير: استغلال الوثيقة (1): الشكل (أ): يمثل دور جزيئات الـ HLA (جزيئات الـ CMH عند الانسان) حيث: تعمل الخلية العارضة على تشكيل معقدات جزيئات الـ CMH – ببيتيد مستضدي وذلك بربط الببيتيد المستضدي على مستوى المنطقة المتغيرة لجزيئة الـ HLA بصنفها بواسطة روابط كيميائية ثم عرضها على سطح غشائها الهيولي لتقدمه الى للمفاويات التائية: ف LT8 تتعرف تعرفا مزدوجا بفضل التكامل البنيوي بين مستقبلاتها الغشائية (TCR و CD8) على المعقد الببتيدي المستضدي - جزيئة CMHI و LT4 تتعرف تعرفا مزدوجا بفضل التكامل البنيوي بين مستقبلاتها الغشائية (TCR و CD4) على المعقد الببتيدي المستضدي - جزيئة CMHIII تحرض الـ LT4 المحسنة استجابة مناعية نوعية الاستنتاج: جزيئات الـ CMH تلعب دورا في مرحلة التعرف والانتقاء للمي للخلايا المناعية وبالتالي انطلاقا للاستجابة المناعية. الشكل (ب): يمثل المنشأ الوراثي لجزيئات الـ HLA ومميزات المورثات حيث: يشرف على تركيب صنفى الـ HLA مجموعة من المورثات الواقعة على الذراع القصير للصبغي 6. تدعى هذه المورثات بمعقد التوافق النسيجي الرئيسي وهي: مورثات (CMHI): بها: * مورثات (A-C-B) تشرف كل واحدة منها على بناء سلسلة متعدد الببيتيد (α) للـ (HLA I) ولكل مورثة عدد كبير من الأليلات فالمورثة A لها 5018 الأليل والمورثة B لها 6096 أليل بينما المورثة C لها 4058 مورثات (CMHII) وهي ثلاث مورثات (D_α-D_β-D_γ) تشرف كل واحدة منها على تركيب سلاسل متعدد الببيتيد (α و β) للـ (HLA II) ولكل مورثة عدد كبير من الأليلات فالمورثة D_α لها 1466 الأليل والمورثة D_β لها 1709 أليل بينما المورثة D_γ لها 2812 الاستنتاج: مورثات CMH تتميز ب: - مورثات متعددة طرفية و مرتبطة ومتقاربة جدا. - تعدد الأليلات لكل مورثة مع انعدام السيادة بين المورثات والأليلات. ومنه: تلعب دور مهما في اقضاء اللاذات وذلك من خلال تقديم الببيتيد المستضدي وانتقاء الخلايا للمفاوية وانطلاقا الاستجابة المناعية وذلك بعرضها الببيتيد المستضدي كما تلعب دورا مهما في تمييز الذات فهي تمثل بطاقة الهوية البيولوجية للفرد نظرا لتنوعها الكبير الناجم عن منشأها الوراثي ومميزات مورثاتها.
3 ن 0.25 4X 0.5 0.75 0.75	2- تحديد المشكل العلمي المطروح و اقترح فرضية تفسيرية للإجابة عن هذا المشكل العلمي: استغلال الشكل (ج): عبارة عن أعمدة بيانية تمثل تطور النسبة المئوية (%) لأعراض متلازمة السياليك وكفاءة الامتصاص المعوي وفقا لأنماط أليلية مختلفة متعلقة بالمورثة DQ لأربعة أشخاص حيث: الشخص الذي يملك التركيبة الأليلية DQ2/DQ8 تكون كفاءة الامتصاص المعوي لديه منخفضة حوالي 1 (و.إ) وتكون النسبة المئوية لتطور أعراض متلازمة السياليك لديه أعظمية 100% الشخص الذي يملك التركيبة الأليلية DQ3/DQ7 تكون كفاءة الامتصاص المعوي لديه أعظمية حوالي 8 (و.إ) وتكون النسبة المئوية لتطور أعراض متلازمة السياليك لديه منعومة الشخص الذي يملك التركيبة الأليلية DQ2/DQ7 والشخص الذي يملك تركيبة أليلية DQ3/DQ8 تكون كفاءة الامتصاص المعوي لديه متوسطة حوالي 5 (و.إ) وتكون النسبة المئوية لتطور أعراض متلازمة السياليك متوسطة حوالي 60% الاستنتاج: ظهور أعراض متلازمة السلسيالك مرتبط بوجود الأليلين DQ2/DQ8 ومنه: المشكل العلمي المطروح: كيف نفسر ارتباط ظهور أعراض السياليك بالأليلين DQ2/DQ8 رغم أن لجزيئات الـ CMH دورا مهما في الحفاظ على الذات؟ الفرضية المقترحة: جزيئات DQ2 – CMHII و DQ8 – CMHII لها القدرة بالارتباط بالببيتيد الناتج عن بروتين الغلوتين وهذا ماثير استجابة مناعية نوعية ضد الخلايا المعوية تنتهي بتخريبها وظهور اعراض مرض السياليك.

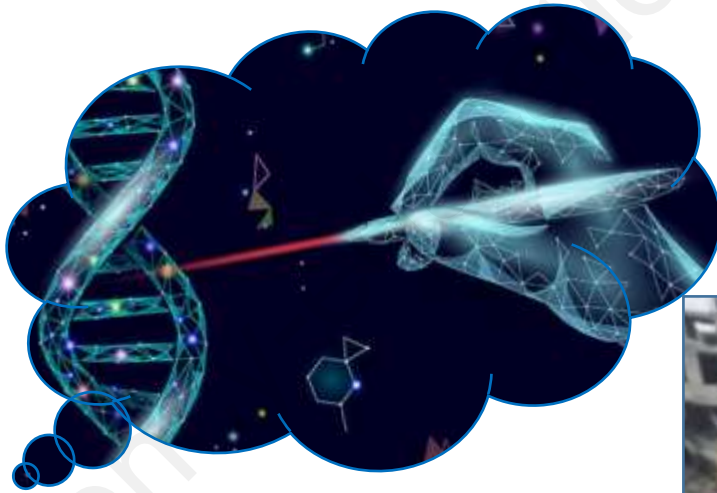
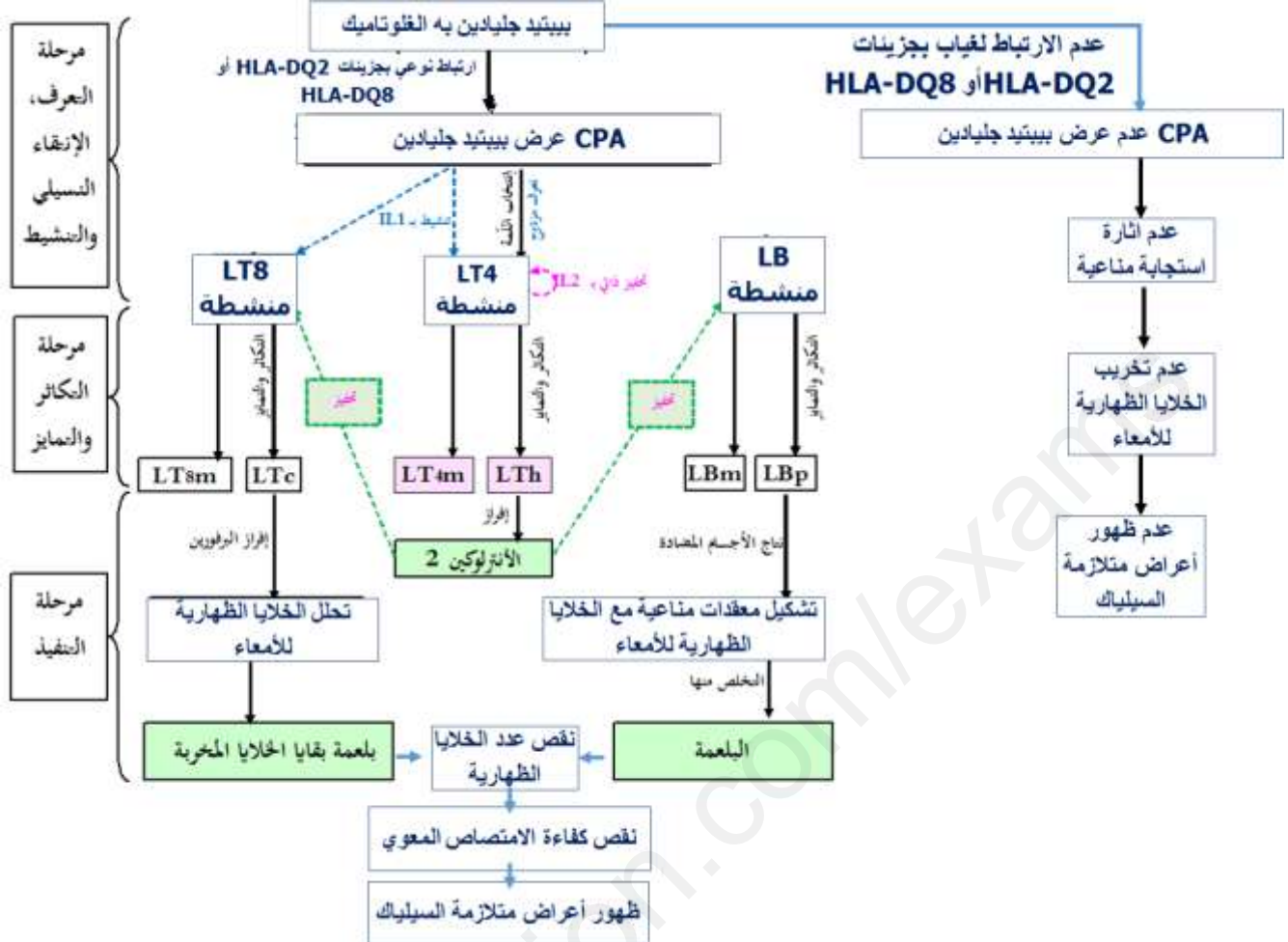


1 0.25 4X	الجزء الثاني: 1- تحديد التركيبة الأليلية لمورثات CMHII لأبناء العائلة الممثلة في الشكل (أ) للوثيقة (2): الابن 1: سليم تماماً: مصاب إصابة خفيفة الابن الثاني: مصاب إصابة خ طيرة الابن الثالث:
3 ن 0.25 0.25 0.25 5X 0.5 0.75	2- اعط إجابة للمشكل المطروح للتحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقاً. استغلال الشكل (ب): يمثل التحولات التي تطرأ على الغلوتين على مستوى الأمعاء حيث: على مستوى لمعة الأنبوب الهضمي يتم هضم بروتين الغلوتين الى ببيتيد الجليادين والذي يمتص من طرف الخلايا الظهارية المعوية أين يتم تحويل الأحماض الأمينية الموجودة به الى غلوتاميك بتدخل انزيم تراتسغليتاميناز الاستنتاج: على مستوى الامعاء تطرأ على الغلوتين عدد من التغيرات ليصبح ببيتيد غني بالحمض الأميني الغلوتاميك. استغلال الشكل (ج): يمثل العلاقة بين التنوع الأليلي على مستوى مورثات CMH-II لأبناء العائلة الممثلة في الشكل (أ) وعلاقتها بتطور أعراض المرض إثر تناول بروتين الغلوتين حيث: عند الابن الثاني والثالث: يرتبط ببيتيد الجليادين الذي يحتوي على الحمض الأميني الغلوتاميك على مستوى منطقة تثبيت الببيتيد المستضدي لجزيئة الـ CMHII-DQ2/DO8 للخلية العارضة وذلك بواسطة رابطة شاردية تنشأ بين الوظيفة الأمينية المتأينة للسلسلة الجانبية لأحد الأحماض الأمينية القاعدية المشكلة للمنطقة المتغيرة لجزيئة الـ HLAII DQ2 أو الـ HLAII-DQ8 والوظيفة الكربوكسيلية المتأينة للسلسلة الجانبية للحمض الأميني الغلوتاميك لببيتيد الجليادين تقدم الخلية العارضة ببيتيد الجليادين المرتبط بجزيئة الـ HLAII-DQ2 أو HLAII-DQ8 على سطح غشائها الهولي لتتعرف عليه LT4 فتتحسس وتنشط بفعل الانتروكين 2 ثم تتكاثر وتتمايز الى LTh تفرز الانتروكين 2 الذي يحفز الخلايا للمفاوية البائية المحسنة على التكاثر والتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة كما تحفز الخلايا للمفاوية الـ T8 على التكاثر والتمايز الى LTC تعمل كل من الأجسام المضادة والـ LTC على تخريب الخلايا الظهارية المعوية وهذا ما يؤدي الى نقص كفاءة الامتصاص المعوي والاصابة بمتلازمة السيلياك. عند الابن الأول لا يرتبط ببيتيد الجليادين الذي يحتوي على الحمض الأميني الغلوتاميك على جزيئات الـ HLAII للخلية العارضة والخاصة بالفرد وذلك لعدم وجود جزيئات الـ HLAII-DQ2 أو الـ HLAII-DQ8 وهذا ما يؤدي الى عدم تحريض استجابة مناعية وبالتالي عدم تخريب الخلايا الظهارية المعوية الاستنتاج: ببيتيد الجليادين الذي يحتوي على حمض الاميني الغلوتاميك يثير استجابة مناعية عند الأشخاص الذين يملكون جزيئات الـ HLAII-DQ2 أو الـ HLAII-DQ8 وذلك لامكانية ارتباطه بهذه الجزيئات الموجودة على سطح غشاء البالعة. ومنه: يطرأ على بروتين الغلوتين على مستوى لمعة المعى الدقيق تغيرات تؤدي الى تغير الأحماض الأمينية الموجودة به الى غلوتاميك وهذا ما يؤدي الى ارتباطه على جزيئات الـ HLAII-DQ2 أو الـ HLAII-DQ8 للخلايا العارضة مما ينتج عنه اثارة استجابة مناعية نوعية تنتهي بإنتاج الاجسام المضادة والخلايا LTC التي تعمل على تخريب الخلايا الظهارية للأمعاء الدقيقة مما يتسبب في نقص كفاءة الامتصاص المعوي وبالتالي ظهور متلازمة السيلياك. وهذا ما يصادق على صحة الفرضية المقترحة



2 ن

الجزء الثالث: مخطط يوضح استجابة العضوية للغلوتين :



تجاربنا
تجاربنا

