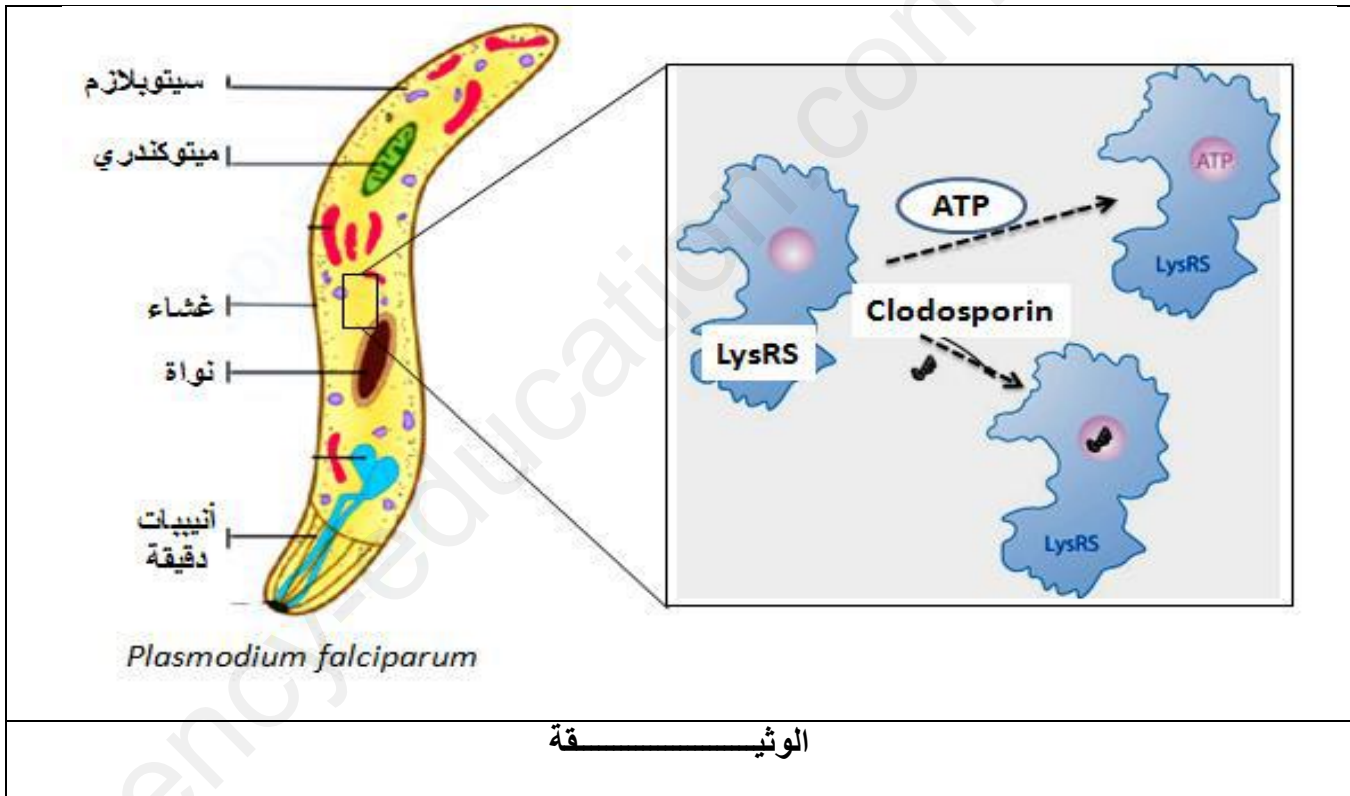


التمرين الأول: (09 نقاط)

يركب الطفيلي *Plasmodium falciparum* بروتيناته الخاصة و التي تسمح له بالتكاثر داخل كريات الدم الحمراء للإنسان تتطلب هذه العملية كمرحلة أساسية في حياة الطفيلي تدخل عدد من العناصر منها أنزيم تنشيط الأحماض الأمينية Aminoacyl-ARNt synthétase ، غير أن كثير من المواد تعمل على تثبيط عمل هذه الأنزيمات ما يفتح آفاقا لاستعمالها كأدوية لعلاج الملاريا (*Paludisme*) المرض المسبب من طرف هذا الطفيلي.

توضح الوثيقة التالية رسم تخطيطي للطفيلي و مستوى تأثير الدواء *Cladosporin* لعلاج الملاريا.



(1) صف مراحل تنشيط الحمض الأميني Lysine .

(2) نمذج آلية تنشيط الحمض الأميني Lysine .

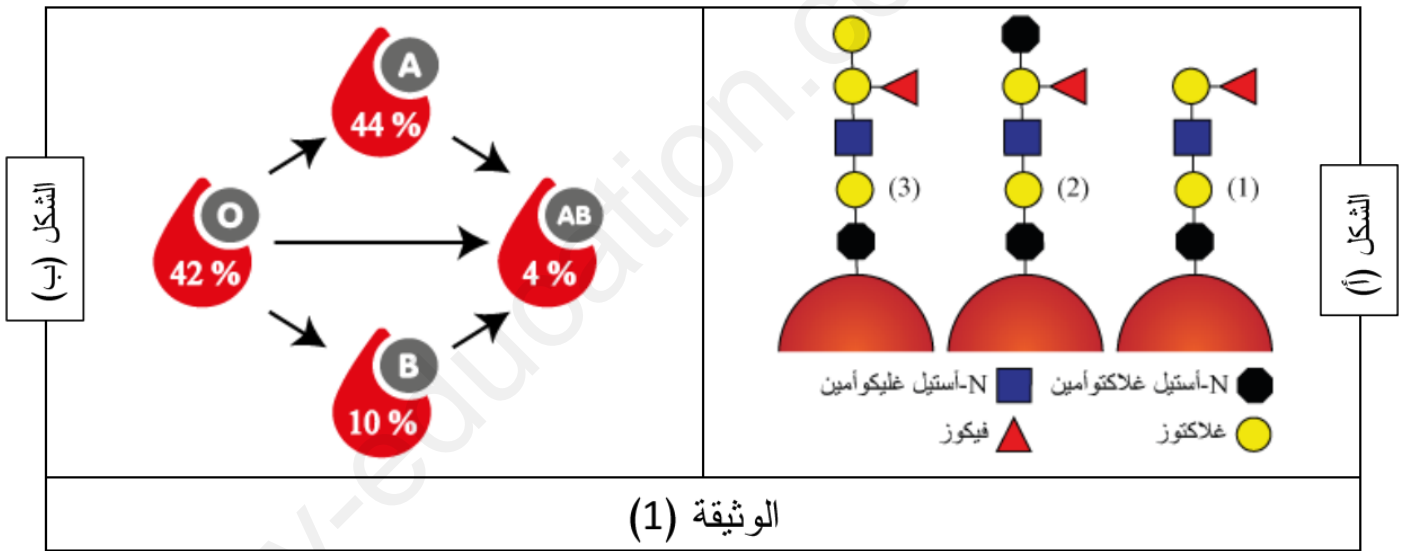
(3) اشرح في نص علمي كيف يمكن لدواء *Cladosporin* كمثبط لنشاط أنزيم

Lysyl-ARNt synthétase (LysRs) الذي ينشط الحمض الأميني Lysine أن يشكل دواء ناجعا ضد الملاريا.

التمرين الثاني: (11 نقطة)

تعاني المستشفيات من نقص حاد في مخزون بنك الزمر الدموية نظرا للاحتياجات المتزايدة نتيجة الحوادث المتكررة والعمليات الجراحية وحالات النزيف العديدة والتي تتطلب كلها نقل الدم بشكل سريع مع احترام حالات التوافق بين الشخص المعطي والمستقبل ما يشكل عائق أمام تلبية احتياجات المستشفيات ومن أجل إعطاء حل لهذا المشكل نقدم لك الدراسة التالية والممثل بالمخطط التالي:

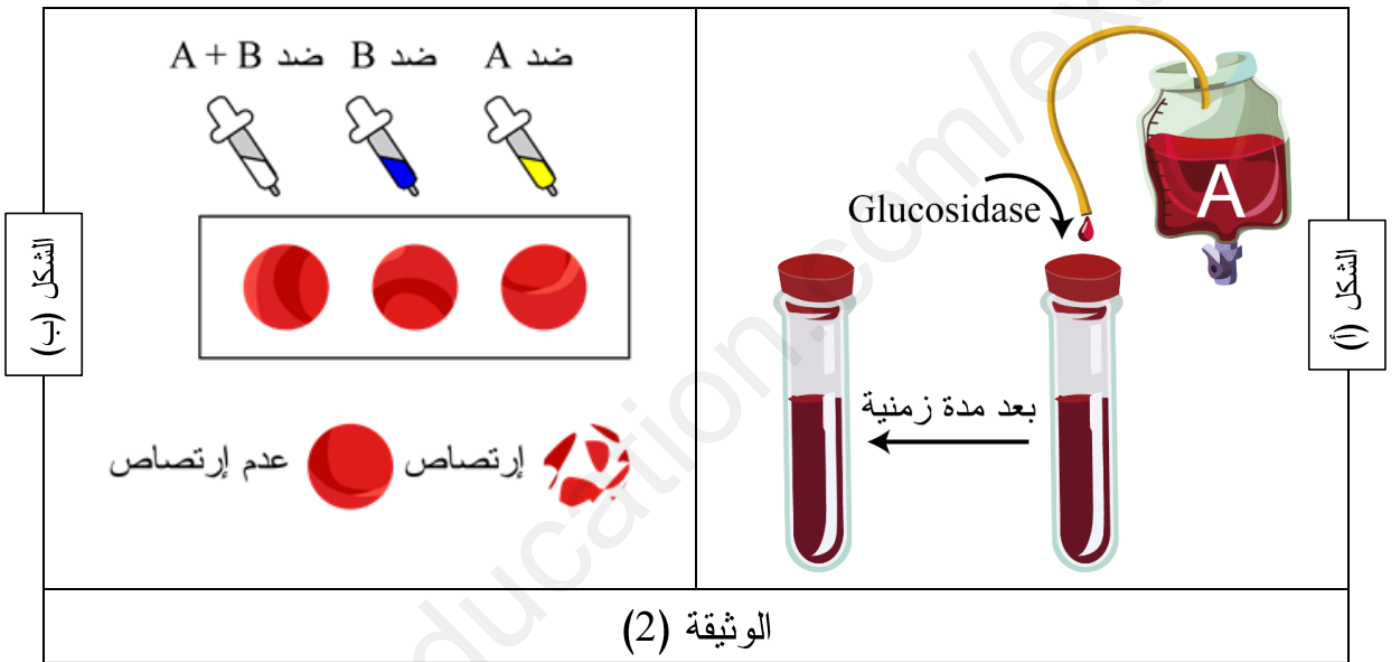
الجزء الأول: الشكل (أ) يمثل نمذجة لبنية مستضدات مختلفة على مستوى غشاء الكريات الدموية الحمراء لزمر مختلفة أما الشكل (ب) فيمثل مخطط حالات التوافق بين الزمر الدموية وكذا نسب ترددها



- 1- قارن بين الجزيئات الغشائية (1-2-3) ثم حدد المشكل العلمي الذي يطرحه الشكل (ب)
- 2- انطلاقا من الشكل (2) قدم فرضية تفسيرية كحل للمشكل العلمي المطروح



الجزء الثاني: من أجل التأكد من صحة الفرضية المقترحة قام العلماء باكتشاف بكتيريا معوية تدعى *Flavonifractor plautii* تقوم بتحويل نوع من الغليكوبروتين (Mucines) جزؤه السكري مشابه تماما للمستضد الغشائي من أجل استعماله وهذا عن طريق إفراز إنزيم Glucosidase بنوعيه (GH109 α -N-acetylgalactosaminidases) و (GH110 α -Galactosidases). تم إجراء تجربة بإضافته هذه الانزيمات الى زمرة دموية من النوع A وبعد مدة زمنية تم الكشف عن نوع الزمرة الدموية مرة أخرى، التجربة ونتائجها ممثلة بالوثيقة (2)



1- حلل النتائج الموضحة في الشكل (ب)

2- فسر هذه النتائج مبينا نوع الانزيم المتدخل ماكدما صحة الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث:

بيّن في مخطط نقل الدم بين الأفراد

التنقيح		معايير الموضوع	عناصر الإجابة
كلي	جزئي		
	4×0.5		1. وصف مراحل تنشيط الحمض الأميني - تثبت Lys و ARNt في مواقعهما على مستوى أنزيم LysRS. - تشكل رابطة بين الحمض الأميني و ARNt بهدم جزيئة ATP - تحرير النواتج: حمض أميني منشط و الأنزيم. 2- نمذجة آلية تنشيط الحمض الأميني lysine:
	01		3- النص العلمي: مقدمة + تساؤل: كيف يمكن لمادة Cladosporin كمثبط لنشاط أنزيم Lysyl-ARNt synthétase (LysRs) الذي ينشط الحمض الأميني Lysine أن يشكل دواء ناجعا ضد الملاريا؟ يتم تركيب البروتين عند الطفيلي Plasmodium falciparum المسبب للملاريا وفق مراحل: الاستنساخ: يتم في النواة ، و يتم خلاله التصنيع الحيوي لجزيئة ARNm . - الترجمة: يتم خلالها التحول من اللغة النووية إلى اللغة البروتينية ببناء سلسلة ببتيدية تسمح هذه العملية ببناء بروتينات الطفيلي . - تسبق عملية الترجمة مرحلة تنشيط الأحماض الأمينية تتم هذه العملية بتدخل أنزيمات نوعية تعمل على ربط الحمض الأميني ب ARNt الموافق له. يمكن لبعض المواد أن تثبط عمل هذه الأنزيمات مثل مادة Cladosporin المثبطة لأنزيم تنشيط الحمض الأميني Lys مسببة عدم تركيب أحماض منشطة تؤدي إلى عملية الترجمة و منه توقف تركيب البروتين لدى الطفيلي الضرورية لتكاثره مانعة بذلك تكاثره داخل كريات الدم الحمر للإنسان لذلك تشكل دواء ناجعا ضد الملاريا المرض المسبب من قبل الطفيلي . تشكل مرحلة تنشيط الحمض الأميني مرحلة أساسية من مراحل تركيب البروتين لذلك أصبحت الأنزيمات المنشطة لهذه العملية محل استهداف من قبل الأطباء بواسطة أدوية مثبطة لها مما يسمح بعلاج عديد الأمراض على غرار الملاريا.

الجزء الأول:

1- ...

مقارنة بين الجزيئات الغشائية (1-2-3)

يمثل الشكل (1) من الوثيقة (1) نمذجة لبنية مستضدات غشائية على مستوى غشاء الكريات الدموية الحمراء لزمر مختلفة حيث نلاحظ أن:

المستضدات الغشائية تتشابه في الجزء السكري قليل التعدد (قاعدة سكرية قليلة التعدد) تحتوي الأجزاء السكرية (FUCOSE ، NGlu، GAL، NAGA) وتختلف في الجزء السكري الأخير المضاف حيث المستضد الغشائي A (2) يحتوي على NAGA أما المستضد الغشائي B (3) فيحتوي على GAL أما المستضد الغشائي H (1) لا يحتوي على أي جزء سكري.

الاستنتاج: سبب اختلاف الزمر الدموية راجع إلى اختلاف بنية المستضدات الغشائية.

المشكل العلمي المطروح :

في حالة النسب المئوية لتردد الزمر الدموية نلاحظ اختلاف في نسب الزمر الدموية حيث تمثل A و O نسبتي عاليتين (44%، 42%) مقارنة بنسبة ضعيفة لـ B و AB (10%، 4%) مما يشكل عائق أمام نقل الزمرة الدموية لها (AB و B) وذلك بعد احترام حالات التوافق.

في حالة مخطط التوافق نلاحظ أن الزمرة الدموية O هي الزمرة الوحيدة (المعطي العام) الذي لا يخضع لحالات التوافق مقارنة للزمر الأخرى الثلاثة مما يسبب عائق أمام حالات نقل الدم والتي تتطلب التوافق.

2- الفرضية:

الفرضية التفسيرية كحل للمشكل العلمي المطروح:

يتطلب نقل الدم بشكل سريع احترام حالات التوافق بين الشخص المعطي والمستقبل ما يشكل عائق أمام تلبية احتياجات المستشفيات ومن أجل إعطاء حل لهذا المشكل يمكن تحويل الزمرة الدموية A نسبتها 44% إلى زمرة دموية O لا تخضع لحالات التوافق وذلك بحذف أو نزع الجزء السكري الأخير من المستضد الغشائي NAGA.

الجزء الثاني

1- ...

تحليل النتائج الموضحة في الشكل (ب):

الشكل (ب): نتائج اختبار الأمصال لزمرة دموية A معالجة نلاحظ : عند إضافة مصل به ضد A وضد B وضد A + B مع غياب الارتصاص في جميع الحالات. الاستنتاج: غياب المستضد الغشائي من نوع A.

2- ...

تفسير النتائج :

غياب المستضد الغشائي من نوع A راجع إلى عمل إنزيم GH109α والذي قام بنزع وحذف NAGA من المستضد الغشائي A ليتحول إلى مستضد غشائي H (قاعدة سكرية قليلة التعدد) وهو ما يفسر النتائج المحصل عليها ومنه الفرضية المقترحة صحيحة أي تحويل الزمرة الدموية A نسبتها 44% إلى زمرة دموية O لا تخضع لحالات التوافق وذلك بحذف أو نزع الجزء السكري الأخير من المستضد الغشائي NAGA. عن طريق إنزيم GH109α والذي يقوم بنزع وحذف NAGA وبالتالي كحل للمشكل العلمي المطروح

الجزء الثالث:

مخطط نقل الدم في نظامي ABO. Rh