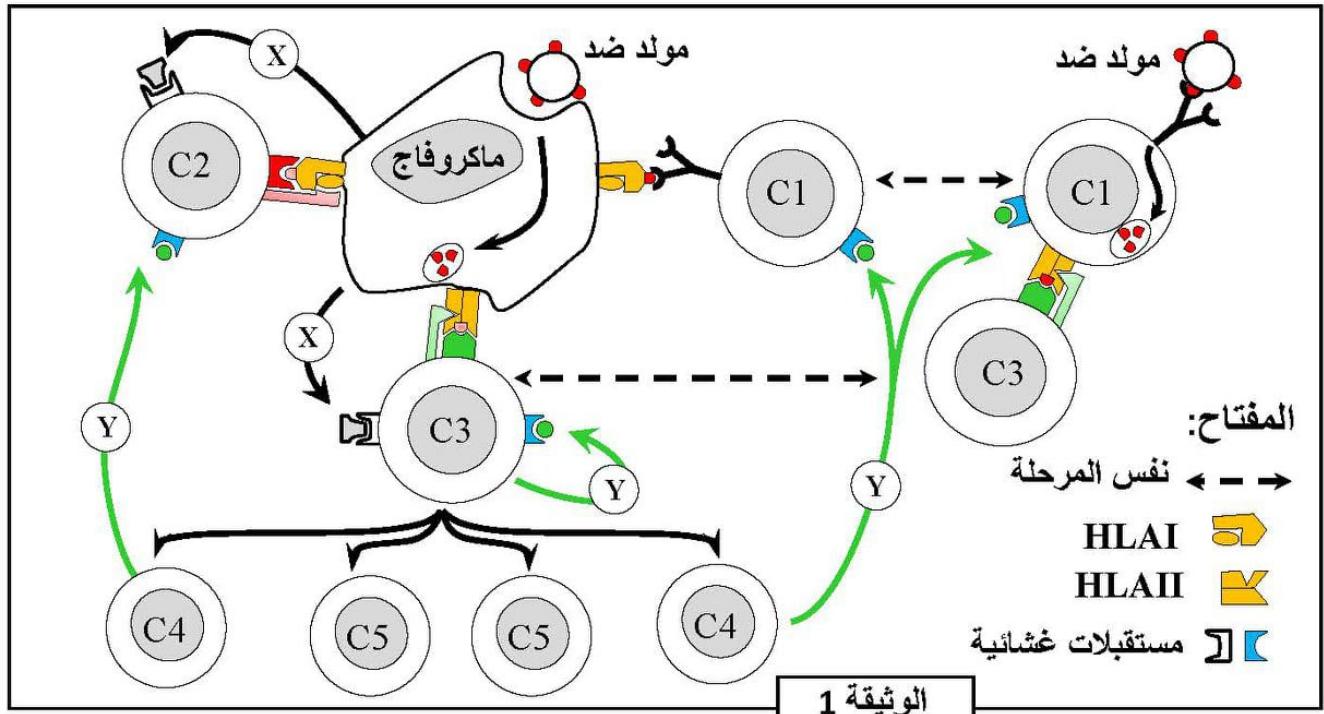


**التمرين الأول: (05 نقاط)**

يمنح التنويع البنوي للبروتينات ، تخصصا وظيفيا عالي الدقة. يمكنها من لعب دور أساسى في التعرف على الالذات ومن ثم القضاء عليه واقصائه . ولمعرفة دور بعض هذه البروتينات نقترح عليك الجزيئات الموضحة في الوثيقة (1).



- 1- تعرف على الخلايا C (1، 2، 3) ثم نظم المعلومات المتعلقة بالجزيئات (X وY) في جدول يتضمن :  
تسمية هذه الجزيئات، طبيعتها الكيميائية ، الخلايا المفرزة لها و دورها .
- 2- انطلاقا من معطيات الوثيقة اكتب نصا علميا تبين فيه دور البروتينات أثناء تحسيس وتحفيز الخلايا البائية والثانية مبرزا دور البلعميات الكبيرة في ذلك

**التمرين الثاني: (08 نقاط)**

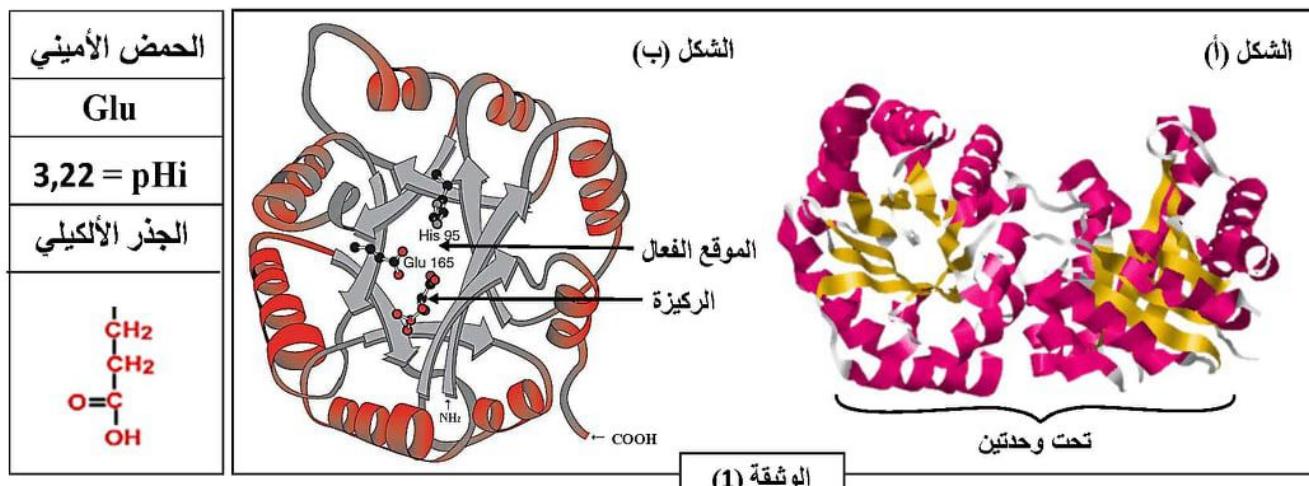
الإنزيمات بروتينات ذات تخصص وظيفي عالي ، يتوقف نشاطها على بنيتها الفراغية في شروط درجة حرارة ملائمة . ولتوضيح العلاقة بين تغيرات درجة حرارة وسلامة البنية الفراغية و بالتالي فاعلية الإنزيم نقدم الدارسة التالية :

**الجزء الأول:**

يحفز إنزيم تريوز فوسفات إيزوميراز (TPI) مرحلة أساسية من مراحل التحلل السكري يتم فيها تحفيز التفاعل التالي :

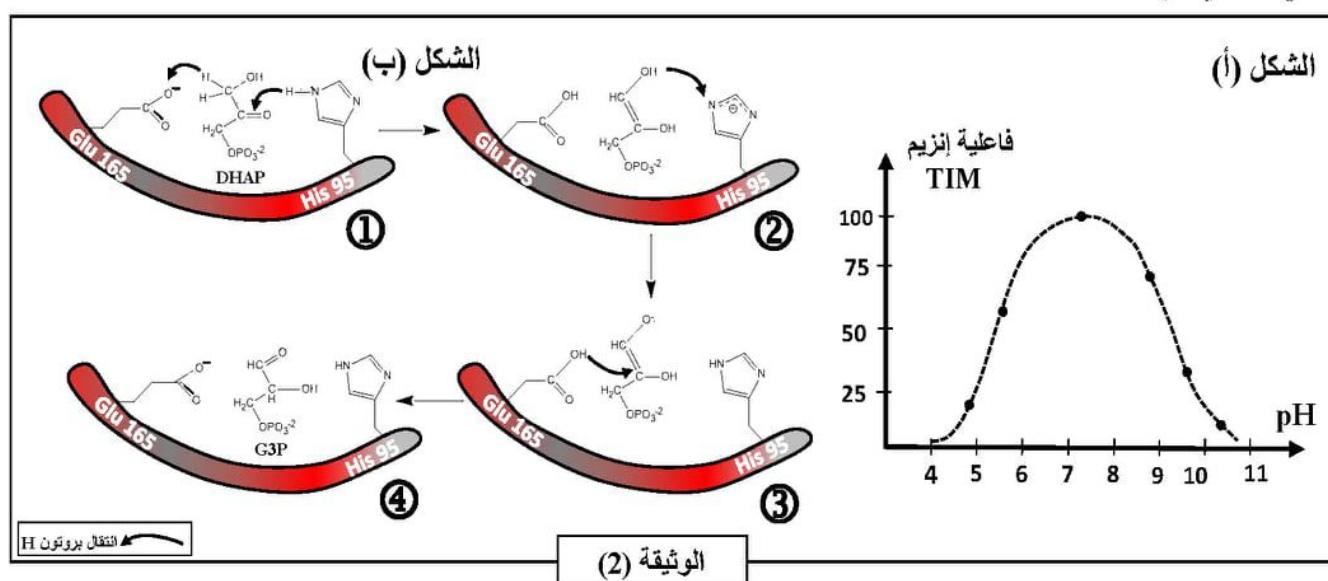
$\text{dihydroxyacétone phosphate (DHAP)} \leftrightarrow \text{D-glycéraldéhyde-3-phosphate (G3P)}$

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) صورة مأخوذة من برنامج راسنوب توضح البنية الفراغية لإنزيم (TPI) في حين يمثل الشكل (ب) رسم تخطيطي لإحدى تحت الوحدتين المتشابهتين تماما و المكونة لهذا الإنزيم .



- اعتماداً على أشكال الوثيقة (1) قدم وصفاً دقيقاً لبنيّة إنزيم (TPI) مبرزاً كيفية تطويرها إلى هذا المستوى من التعقيد.
- درس سلوك الحمض الأميني (Glu165) عند درجة pH تساوي (2 و 7,4) (وجوده ضمن السلسلة البيبتيدية) مع تمثيل صيغته المفصلة.

**الجزء الثاني:**  
 يمثل الشكل (أ) تغييرات فاعلية إنزيم (TPI) تم قياسها بعد وضعه في أوسط ذات درجة حموضة مختلفة ودرجة حرارة تساوي 38°C لمدة 6 ساعات.  
 ويمثل الشكل (ب) رسم تخطيطي للموقع الفعال لإنزيم (TPI) وأليّة تحفيزه للتفاعل في درجة pH الفيسيولوجية الطبيعية والتي تساوي 7,4.



- اعتماد على معطيات الشكل (أ) حدد دور الحمض الأميني (Glu165) في التفاعل.
- استناداً على أشكال الوثيقة (2) ناقش فاعلية إنزيم في مجال pH [3,2-1] و [11-3,2] مرتكزاً على دور الحمض الأميني (Glu165).

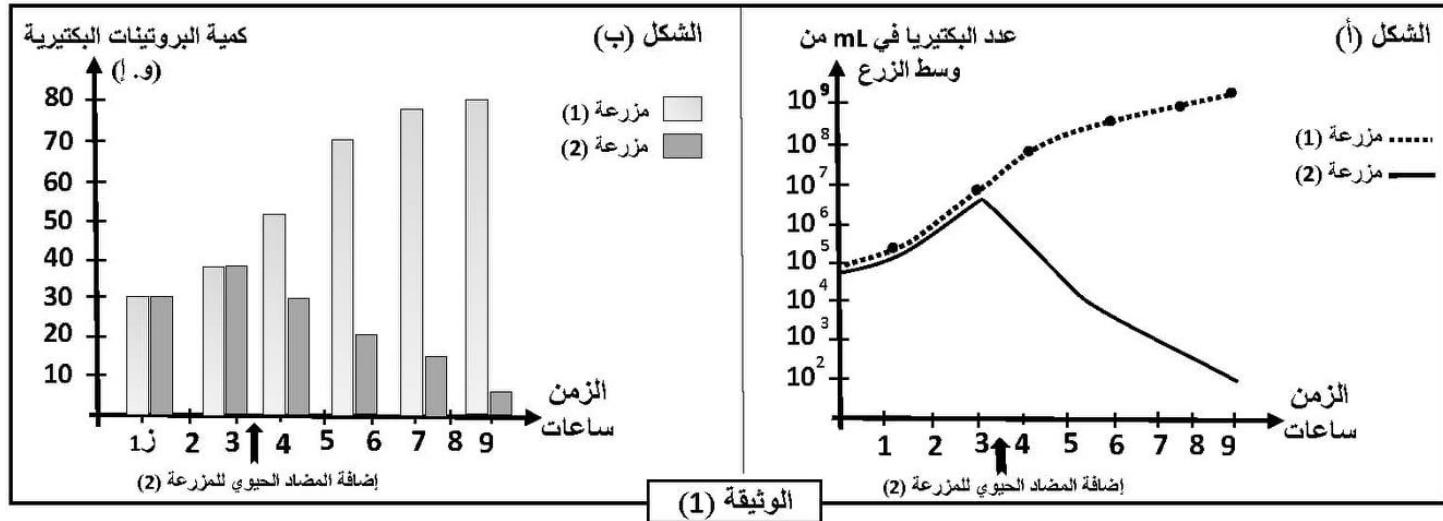
### التمرين الثالث: (07 نقاط)

تم عملية تركيب البروتين على مستوى الهيولى بتدخل عضيات وجزئيات مختلفة وفق آليات خلوية دقيقة وأي خلل على مستوى الجزيئي يعرقل على هذه العملية. الأمر الذي مكنا من الاستفادة منه في المجال الطبي خصوصاً مع البكتيريا الممرضة وعلاج الإصابة بها.

لمعرفة مدى تأثير بعض المضادات الحيوية وطريقة تأثيرها نقترح الدراسة التالية:

### الجزء الأول:

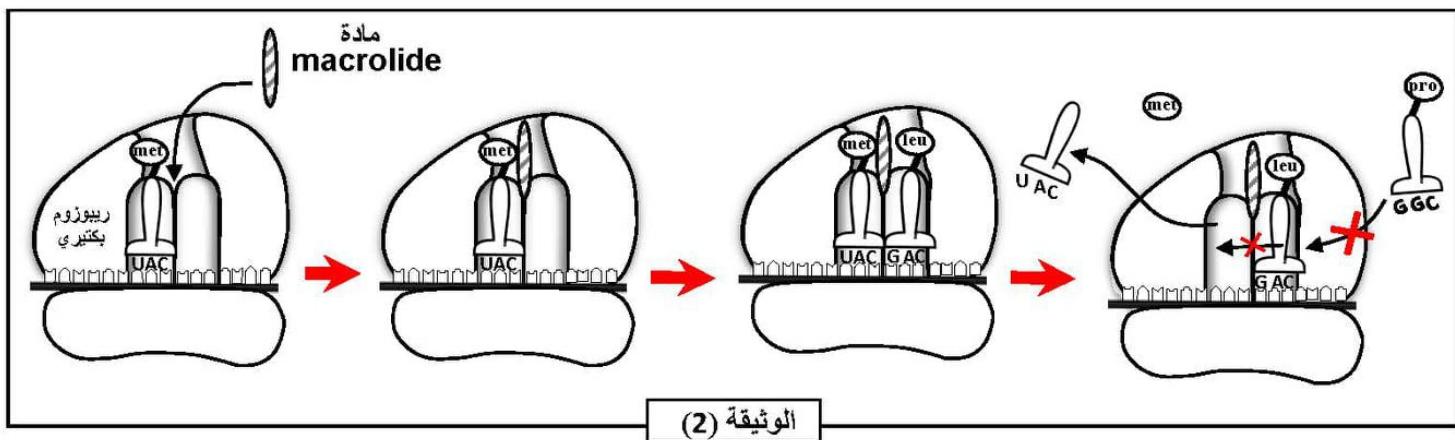
وُضعت مزرعتين من البكتيريا من نوع المكورات المعوية ، في وسطي زرع يحتويان على نفس المكونات طيلة مدة التجربة، حيث يضاف إلى المزرعة الثانية مادة الماكروليد **macrolide** ، جزيئات لها خصائص المضادات الحيوية . نتائج قياس تطور عدد البكتيريا في المزرعتين و كمية البروتينات المنتجة من قبل البكتيريا (إنزيمات ، بروتينات غشائية .....). سمحت لنا بالحصول على الوثيقة (1).



- حل النتائج المبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).
- قدم فرضيات تفسر من خلالها سبب تأثير مادة الماكروليد على نمو البكتيريا في المزرعة (2).

### الجزء الثاني:

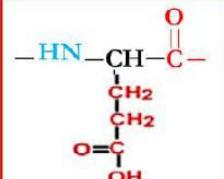
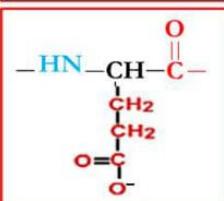
لدراسة طريقة تأثير مادة الماكروليد على نمو البكتيريا و بالتالي مفعولها كدواء . نقترح الوثيقة (2).



- حدد المرحلة التي يؤثر عليها هذا المضاد الحيوي.
- بين باستدلال علمي أن طريقة عمل المضاد الحيوي الماكروليد تكمن في تأثيرها على آليات تركيب البروتين على مستوى الخلية البكتيرية مما يؤدي إلى موتها .

### الجزء الثالث:

bastigall المعلومات المستخرجة مما سبق و معارفك الخاصة . وضح في رسم تخطيطي وظيفي المرحلة التي يؤثر عليها هذا النوع من المضادات الحيوية.

النقطة	الموضوع الأول													
	الإجابة													
2.5 (20×0.125)	<p>1- أ- التعرف على الخلايا :</p> <p>LB لأنها : تملك المستقبل الغشائي BCR تعرض لها البالعة الببتيد المستضدي على I<sub>HLA</sub>.  تستطيع التعرف على مولد الضد وعرض محدداته لـ LT4 .</p> <p>LT8 لأنها : تملك المستقبل الغشائي TCR ومؤشر C2. تعرض لها البالعة الببتيد المستضدي على I<sub>HLA</sub>.  LT4 لأنها : تملك المستقبل الغشائي TCR ومؤشر C3. تعرض لها البالعة الببتيد المستضدي على II<sub>HLA</sub>.</p> <p>ب- تنظيم المعلومات في جدول:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">الجزئيات</th> <th style="text-align: center;">تسميتها</th> <th style="text-align: center;">الخلايا المفرزة</th> <th style="text-align: center;">دورها</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">X</td> <td style="text-align: center;">IL1</td> <td style="text-align: center;">البلعميات الكبيرة</td> <td style="text-align: center;">تشييط الخلايا LT4 و LT8</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Y</td> <td style="text-align: center;">LTh</td> <td style="text-align: center;">تشييط الخلايا LB و LT8</td> <td style="text-align: center;"></td> </tr> </tbody> </table>	الجزئيات	تسميتها	الخلايا المفرزة	دورها	X	IL1	البلعميات الكبيرة	تشييط الخلايا LT4 و LT8	Y	LTh	تشييط الخلايا LB و LT8		I ال詢問 الاجابة
الجزئيات	تسميتها	الخلايا المفرزة	دورها											
X	IL1	البلعميات الكبيرة	تشييط الخلايا LT4 و LT8											
Y	LTh	تشييط الخلايا LB و LT8												
2.5 (11×0.25)	<p>2- النص العلمي :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>للبروتينات دور أساسي في التعرف على مولدات الضد من قبل الخلايا المناعية LT و LB وكذا تحفيزها على التكاثر و التمايز لإنتاج جزيئات دفاعية متخصصة وقدرة على القضاء مولدات الضد. فكيف تعمل هذه البروتينات على تحسيس وتحفيز الخلايا المناعية LT و LB وما هو دور البلعميات الكبيرة في ذلك.</li> <li>تعرف الخلايا LB على محددات المستضد من خلال مستقبلاتها البروتينية (BCR) مباشرة فتحسس وتقوم بتركيب مستقبلات غشائية بروتينية الـ2A وهي محفزات غليكوبروتينية . أما الخلايا LT8 فتعرف على محدد المستضد المحمول على محددات الذات الغليكو بروتينية (HLAI) إذا كان معروض من طرف الخلايا المصابة فتحسس وتركب مستقبلات الـ2A وإذا كان معروض من طرف الخلية العارضة فتحسس وتركب مستقبلات الـ1A مع الـ2A . تعرض البالعات نفس محدد المستضد الذي تعرفت عليه LB أو LT8 محمولا على الـ1A HLAI لتعرف عليه لمة من LT4 . تحسس هي الأخرى قرر تركب مستقبلات الـ2A والـ1A . تفرز البالعات الـ1A (محفز غليكوبروتيني ) والذي يحفز الخلايا التي حستها LT8 أو LT4 . تفرز الـ1A الـ2A قحقر نفسها مما يؤدي إلى تكاثرها ثم تمايزها إلى LTh تفرز الـ2A لمحفز LB أو LTc المحسنة سابقا فتكاثر وتتمايز .</li> <li>تعمل البروتينات سواء كانت مستقبلات غشائية مثل (BCR/TCR/CD4/CD8) أو محددات الذات (HLA1/HLA2) أو محفزات كيميائية مثل (L1/L2) على تحسيس وتنشيط الخلايا المناعية LT و LB وكذا تحفيزها على التكاثر و التمايز لإنتاج جزيئات دفاعية متخصصة وقدرة على القضاء مولدات الضد.</li> </ul>	I ال詢問 الاجابة												
2 (11×0.25)	<p>1- أ- وصف دقيق لبنيّة إنزيم (TPI):</p> <p>يملك إنزيم (TPI) بنية فراغية رباعية مكونة من تحت وحدتين متشابهتين تماما ، كل واحدة مكونة من سلسلة بيتيدية واحدة ملتفة لشكل ثمان بنيات ثانية α و ثمانية β . لديه موقع فعال تحفيزي مكون من حمضين امينيين هما حمض الغلوتاميك 165 و البيستيدين 95 . اكتسبت هذا المستوى من التعقيد (بنيّة رباعية) نتيجة ارتباط بنيتين ثالثتين ناتجة عن انطواء سلسلتين بيتيديتين مكونتين من بنيات ثانية α و β .</p>	I ال詢問 الاجابة												
2.75 (11×0.25)	<p>1- ب- سلوك سلوك الحمض الأميني (Glu165) :</p> <p>pH تساوي 2: أقل من pH الحمض الأميني (Glu165) موضع في وسط حمضي ، يسلك سلوك القاعدة . بما أنه حمض حامضي موجود ضمن السلسلة البيتيدية لا يحوي جذع على مجموعة امنية . لا تتأثر أي مجموعة . تمثيل صيغته المفصلة :</p> <p></p> <p></p> <p>pH تساوي 7.4: أكبر من pH الحمض الأميني (Glu165) موضع في وسط قاعدي ، يسلك سلوك الحمض تتأثر المجموعة الكربوكسيلية لجزءه وتصبح شحنته سالبة . تمثيل صيغته المفصلة :</p>	I ال詢問 الاجابة												
1	<p>- دور الحمض الأميني ( ) :</p> <p>Glu165</p>													

(2x0.5)	<p>يشكل مع حمض الألبيستين 95 موقع تحفيز التفاعل ضمن الموقع الفعال. يستقبل بوتون من مادة التفاعل مما يؤدي إلى انطلاق عملة التحفيز.</p>	
2.25 ن	<p>2- مناقشة فاعلية إنزيم: في مجال pH [3.2-11]: تعدم فاعلية هذا الإنزيم تماماً في هذا المجال ويصبح غير فعال وذلك بسبب فقدانه لشخصه الوظيفي نتيجة تغير بنائه الفراغية. ان الحمض الأميني (Glu165) موضوع في وسط حامضي ، يسلك سلوك القاعدة لا تتأين المجموعة الكربوكسيلية لجذره وبالتالي لا يمكنه ان يستقبل بوتون من مادة التفاعل مما يؤدي إلى عدم انطلاق عملة التحفيز. في مجال pH [11-3.2]: ان الحمض الأميني (Glu165) موضوع في وسط قاعدي ، يسلك سلوك الحمض تتأين المجموعة الكربوكسيلية لجذره وبالتالي يمكنه ان يستقبل بوتون من مادة التفاعل مما يؤدي إلى انطلاق عملة التحفيز.</p>	II
1.5 ن	<p>1- تحليل النتائج المبينة في الوثيقة (1): تمثل الوثيقة 1 نتائج قياس تطور عدد البكتيريا في المزرعة في وجود وفي غياب مادة الماكروليد حيث نلاحظ: المزرعة 1: في غياب مادة الماكروليد تزايد مستمر في عدد البكتيريا في المزرعة 1 المزرعة 2: في غياب مادة الماكروليد تزايد مستمر في عدد البكتيريا. في وجود مادة الماكروليد تناقص مستمر وسريع في عدد البكتيريا.</p> <p>2- الفرضيات : تعمل مادة الماكروليد على منع البكتيريا من تركيب البروتينات الحيوية والضرورية لنموها وتکاثرها. تعمل مادة الماكروليد على تخريب البروتينات البكتيرية الحيوية والضرورية لنموها وتکاثرها.</p>	I
0.5 ن	<p>1- المرحلة التي يؤثر عليها هذا المضاد الحيوي: تركيب البروتين--- الترجمة --- الاستطالة.</p> <p>2- الاستدلال العلمي: نلاحظ أن: - تثبت مادة الماكروليد على مستوى تحت كبرى للريبوزومات البكتيرية بين الموقع A و P - تمنع مادة الماكروليد انتقال الـ ARNt الحامل للحمض الأميني الثاني من الموقع A الى الموقع P - تمنع مادة الماكروليد تشکل الرابطة البيئية بين الحمض الأميني الأول والثاني. - تمنع مادة الماكروليد تحرک الريبوزوم على وطول سلسلة ARNm علم أن: - تلعب البروتينات أدوار هامة وحيوية في حياة الخلية . - تکاثر ونمو الخلايا البكتيرية يحتاج الى تركيب بروتينات وظيفية . - تركيب البروتينات يتطلب توفر شروط وعناصر وعصيات سليمة . نستنتج أن: مادة الماكروليد تعمل على توقف عملية تركيب البروتين من خلال عرقلة عملية الترجمة مما يؤدي الى موت البكتيريا و عدم تکاثرها .</p>	II
1.5	<p>الرسم :</p>	III