

التمرين الاول : (5 نقاط)

عرفت المحاولات الاولى لزرع الطعوم عند الانسان اخفاقات كبيرة حيث لوحظ في حالات كثيرة تدمير العضو المزروع . لتحديد بعض مظاهر و اسباب رفض الطعوم نقدم المعطيات التالية

عدد حالات رفض جسم المتنفس للطعم	عدد حالات قبول جسم المتنفس للطعم	عدد عمليات التطعيم المنجزة	الاليان مرکب CMH	صلة القرابة
0	23	23	تطابق الاليان	توأمان حقيقيان
309	303	612	تشابه في بعض الاليان	وجود صلة قرابة
12	0	12	اختلاف مهم في الاليان	بدون صلة قرابة

الوثيقة

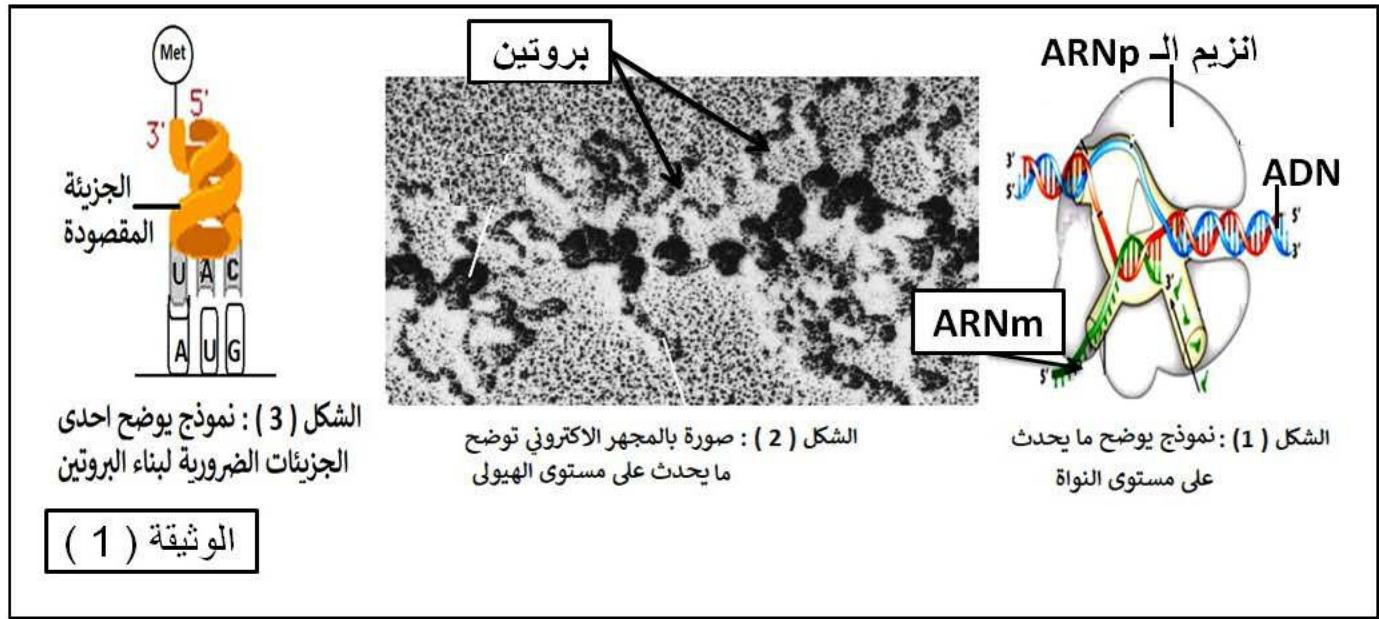
- قارن بين نتائج تطعيم الجلد حسب صلة القرابة بين المعطي و المستقبل ثم وضح العلاقة بين ملمح الـ CMH و قبول الطعام .
- اكتب نصا علميا دقيقا تعرّف فيه الى CMH و تشرح اهمية اجراء اختبار الـ CMH لتجنب رفض الطعوم .

التمرين الثاني : 7 نقاط

تركب الخلايا حقيقة النواة بروتينات نوعية من اجل القيام بنشاطاتها الحيوية و اي خلل يحدث اثناء التركيب ينعكس على النمط الظاهري المطلوب . نريد في هذه الدراسة اظهار العلاقة بين البروتينات المركبة و النمط الظاهري على مستوى العضوية .

I / يتوقف النمو الطولي للعظام عند الانسان على نشاط خلايا النسيج الغضروفي الذي يتموضع على مستوى نهايتي العظم السفلية والعلوية . حيث تتميز الخلايا الغضروفية بوجود مستقبلات غشائية بروتينية (FGFR3) لعامل النمو (FGF) .

اسفرت دراسة الآيات تركيب هذا المستقبل البروتيني تدخل مجموعة من الجزيئات بشكل منظم و متسلسل كما تظهره الوثيقة (1) :

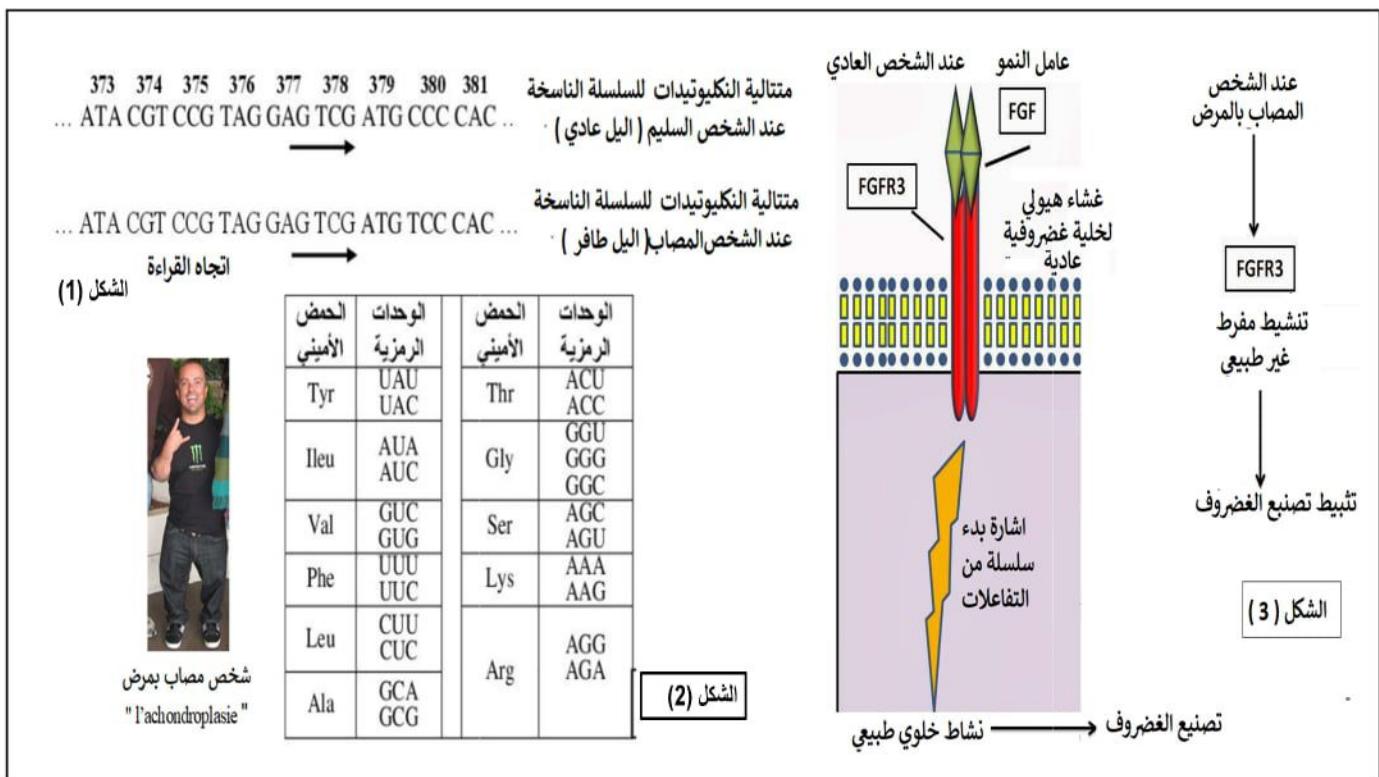


1- معاملة الخلية بمركب α امانيتين (مثبط نوعي للجزئية β من الشكل 1) يؤدي الى اختفاء المركب الموضح في الشكل (2) و توقف تركيب البروتين . اعتمادا على هذه المعلومة و الوثيقة (1) استدل مستعينا بتجارب على وجود علاقة بين النواة و الهيولى .

2- كيف تمكنك بنية الجزيئة الموضحة في الشكل (3) من تحديد موقع تدخلها في بناء البروتين على مستوى الخلية ؟

II / يعني الأشخاص المصابون بمرض الودانة " l'achondroplasie " من شذوذ في نمو الغضاريف يؤدي إلى نوع من القزمية، خصوصا على مستوى الوجه والأطراف لفهم سبب ظهور هذا المرض ندرس معطيات الوثيقة (2) :

تمثل الوثيقة (2) ممتالية النكليوتنيدات لجزء من المورثة FGFR3 المسؤولة عن تركيب مستقبل عامل النمو (FGF)، في الشخص العادي والشخص المصابة

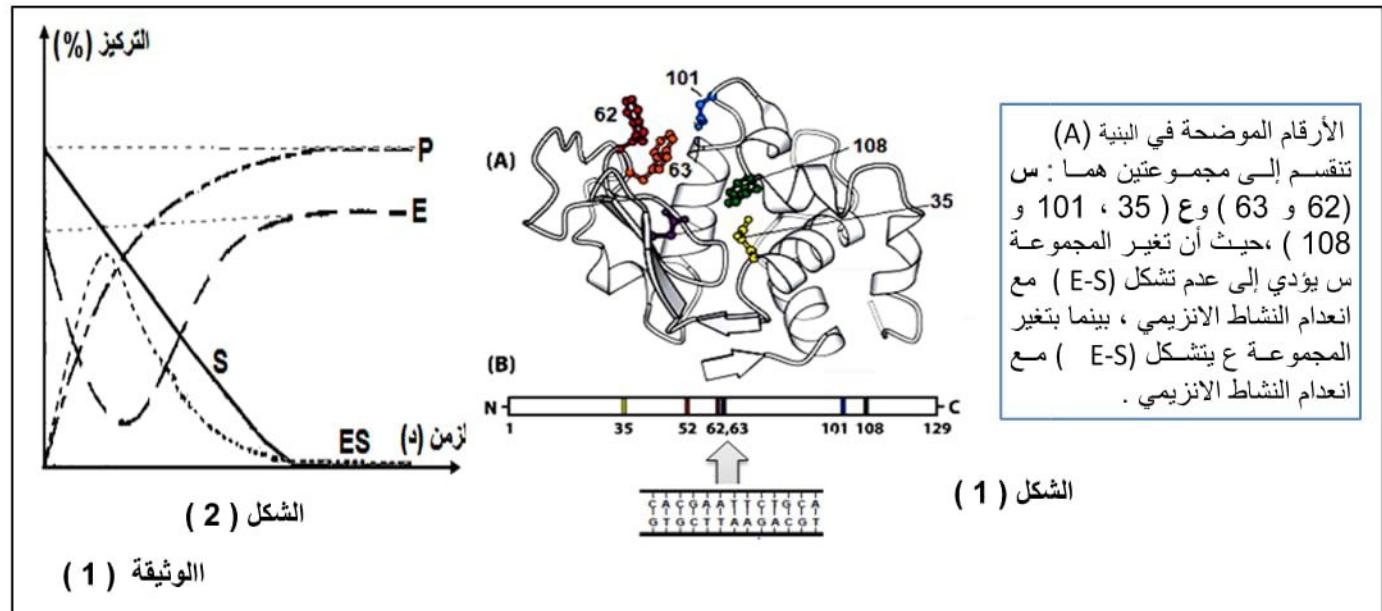


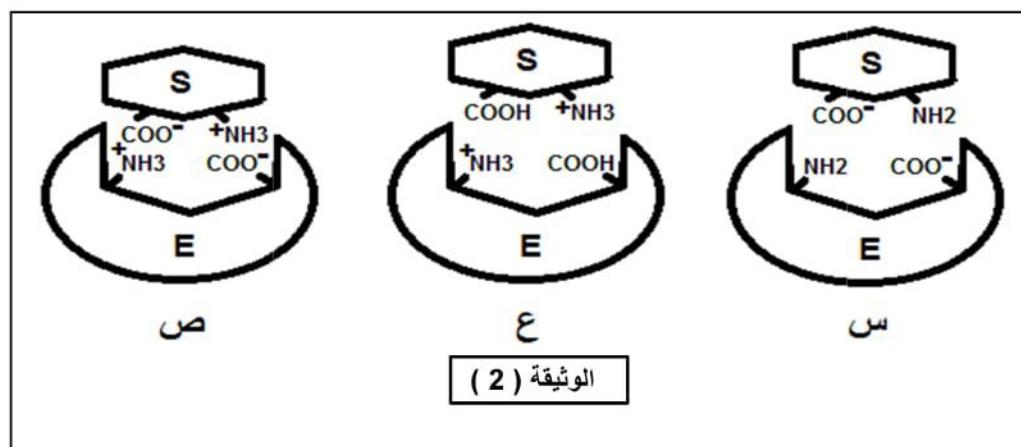
1- باستثمار الوثيقة (2) نقاش سبب ظهور مرض "Achondroplasie" مقارنة بالأشخاص الطبيعيين .

التمرين الثالث : 8 نقاط

تعتبر الإنزيمات من أهم المواد العضوية في الخلية نظراً للدور المهم الذي تلعبه في النشاطات الأيضية ، ولدراسة بعض خصائصها وشروط عملها نقترح الدراسة التالية :

I / تمثل الوثيقة (1) البنية الفراغية لإنزيم فعال مرفقة بمعلومات متعلقة بخصائصه و منحنيات تعبر عن تطور نسبة العناصر المتعلقة بالتفاعل الإنزيمي في مفاعل حيوي . في شروط تجريبية ثابتة ($\text{PH} = 6$) درجة الحرارة = 37°M)





- III / وضح في نص علمي الخصائص البنوية والوظيفية التي تمكن الإنزيم من التأثير على الركيزة
انتهى الموضوع – بالتوقيف

العلامة الجزئية	العلامة المفصلة	الاجابة	النمار بين
1.5	0.25 0.25 0.25 0.75	<p>- المقارنة : في حالة التوأمين الحقيقيين يتطابق الاليات مركب الـ CMH فكانت نتائج زرع الطعوم القبول 100% .</p> <p>- في حالة وجود صلة قرابة تتشابه بعض الاليات تكون نسبة قبول الطعم 50% .</p> <p>- في حالة بدون قرابة وراثية معظم الاليات مختلفة نسبة قبول الطعم 0% .</p> <p>- العلاقة : نسبة قبول الطعم تتعلق بدرجة التماثل بين الاليات CMH بين المعطى والمستقبل . حيث كلما زادت درجة التماثل زادت نسبة القبول و العكس صحيح .</p>	الاول 5
3.5	0.5 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.5 0.5	<p>- النص العلمي :</p> <ul style="list-style-type: none"> - يحتاج بعض المرضى الى نقل عضو او نسخ (طعم) من عضوية اخرى الى عضويتهم و قبل القيام بعمليات زرع الطعوم يجرى اختبار الـ CMH لتجنب الرفض . - فماذا نقصد بالـ CMH وما اهمية اختبار الـ CMH لتجنب رفض الطعوم ؟ - الـ CMH (HLA) : جزيئات جلوكوبروتينية محمولة على غشاء الخلايا ذات النواة و محددة وراثياً بمعقد مورثات . - اكتشفت لأول مرة عند الانسان على سطح الخلايا المفاوية فسميت مولد ضد لمفاوي بشري (HLA) ثم عُتمت على جميع الخلايا ذات النواة (CMH) . - يبدأ التعبير المورثي عنها في الأسبوع الجنيني السادس و تبقى مدى الحياة . - يوجد صنفان منه : CMH I يميز جميع الخلايا ذات النواة ، CMH II يميز البالعات الكبيرة و الـ LB فقط . - تشرف على إنتاج الجزيئات البروتينية السطحية مورثات متعددة (A. C. B) بالنسبة لـ CMH I و (DQ. DP. DR) بالنسبة لـ CMH II . كل مورثة تميز بعدد كبير من الاليات . - تخضع الاليات (الصنويات) لقانون غياب السيادة حيث يعبر كل من الاليل (الصنوي) المحمول على الصبغى الموروث من الام و المحمل على الصبغى الموروث من الاپ بسبب كثرة المورثات و تنوع الالياتها و غياب السيادة فان CMH يتميز بالتنوع الشديد بين الافراد اي ان كل عضوية تميز بتركيبية اليقنية (تركيبة صنوية) خاصة بها مما يجعل كل فرد فريد من نوعه ما عدا التوأمين الحقيقيين الذين يتميزان بتطابق التركيبة الاليقنية . - في عمليات زرع الطعوم يجب اجراء اختبار الـ CMH قبل نقل العضو او النسخ بين المعطى والمستقبل لأن الاختلاف في بعض الاليات يجعل النسخ لاذات فيثير استجابة مناعية تؤدي إلى رفضه (إقصائه) و لا يتم قبول الطعم الا اذا كانت نسبة التشابه عالية جدا و التي تتحقق بين التوأمين الحقيقيين . - اذن يعتبر الـ CMH بطاقة الهوية البيولوجية للفرد تحدد انتفاء الخلايا لاذات فتحظى بتسامح مناعي مما يستدعي اقصاء الكل ما هو غير ذاتي . 	
2.5	0.25 0.25 0.25 0.25 0.25	<p>I - الاستدلال على وجود علاقة بين النواة والهيولى :</p> <ul style="list-style-type: none"> - من الشكل (1) يتضح انه على مستوى النواة : الجزيئ β و هي انزيم الـ ARNp (انزيم النسخ) يقوم باستنساخ المعلومة الوراثية الموجودة في الـ ADN انطلاقاً من احدى السلسلتين (السلسة الناسخة) لتركيب جزيئ الـ ARNm . - من الشكل (2) : يتشكل على مستوى الهيولى معقد البوليوزوم اين يتم تركيب البروتين . - حسب المعلومة المقدمة : تثبيط انزيم الـ ARNp (انزيم النسخ) بمادة الفا اماتينين يؤدي إلى عدم بناء جزيئ الـ ARNm في النواة فيتنتج عن ذلك اختفاء البوليوزوم . - اذن : جزيئ الـ ARNm الذي تتركب في النواة تغادرها الى الهيولى حاملة المعلومة الوراثية الخاصة بتركيب البروتين و هذا اثبتت ان الـ ARNm هو الوسيط بين النواة و 	الثاني 7

- التجارب الدالة على ذلك :
**** تجربة تثبت ان الـ ARNm حامل للمعلومة الوراثية :**

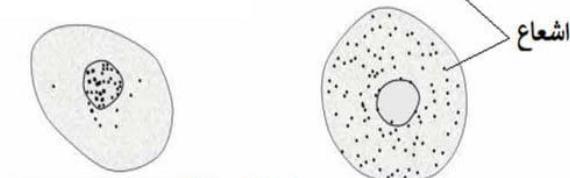
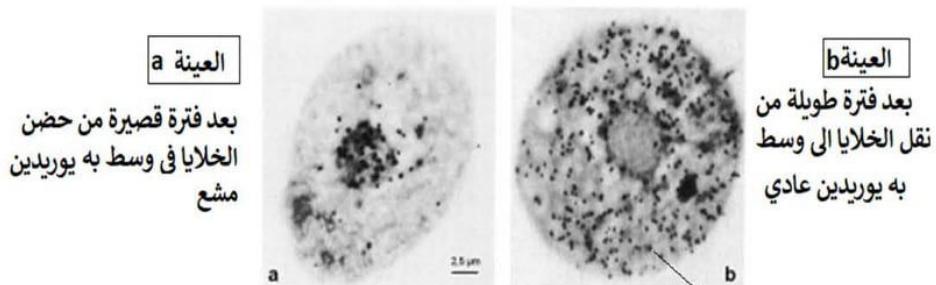
الشروط التجريبية	الاواسط التجريبية	نتائج تركيب البروتين
نحضر 3 اوساط بها احماض امينية مشعة ، نضيف الى كل وسط على التوالي :	1- خلية اصلية لكرية الدم الحمراء	تركيب الهيموغلوبين (HB)
	2- خلية بيضية لضفدع	تركيب البروتين P1, P2
	3- خلية بيضية لضفدع منزوعة النواة و محقونة بـ ARNm مستخلص من هيولى الخلية الاصلية لـ ك د ح .	تركيب الهيموغلوبين (HB)

- من مقارنة النتائج نلاحظ ان الخلية البيضية لضفدع التي لا تملك نواة لا تركب البروتينين p1, P2 ، نتيجة عدم تركيب الـ ARNm ، في حين تركب الهيموغلوبين لأن الـ ARNm المستخلص من الخلية الاصلية لـ ك د ح يحمل المعلومة الوراثية

**** تجربة تثبت الوساطة :**

- تحضن خلايا حيوانية في وسط به يوردين مشع (نكليوتيد يدخل في تركيب الـ ARN)
- بعد فترة قصيرة من الحضن نأخذ عينة من الخلايا و تعالجها بتقنية التصوير الشعاعي الذاتي .
- ننقل بقية الخلايا الى وسط عادي (خال من الاشعاع) و نتركها لفترة اطول ثم نأخذ عينة و تعالجها بتقنية التصوير الشعاعي الذاتي .

صور مجهرية



رسومات تفسيرية

- بعد (زمن قصير) من بداية التجربة يتمركز معظم الإشعاع على مستوى النواة مقر المعلومة الوراثية مما يدل على انتقال اليوراسييل المشع من الوسط إلى الهيولى ليتم دمجه في تركيب الـ ARNm .
- بعد (زمن طويل) وفي وسط خال من الإشعاع نسجل ظهور الإشعاع في الهيولى و غيابه في النواة مما يدل على انتقال الـ ARNm من النواة إلى الهيولى حاملا المعلومة الوراثية الخاصة بتركيب البروتين .
- استنتاج : الـ ARNm هو الوسيط بين النواة والهيولى .
- الجزيئة المقصودة هي الـ ARNt تتدخل على مستوى الهيولى لأن لها بنية فراغية

		<p>تضم موقعين اساسيين :</p> <ul style="list-style-type: none"> - موقع يثبت الحمض الاميني المناسب مما يسمح بنقله الى البوليزيم اين يدمج مع الاحماض الامينية الاخرى في تركيب البروتين - موقع الرامزة المضادة الذي يتعرف على رامزة الشفرة (تكامل بين النكليوتيدات) فيضع الحمض الاميني في موقعه المناسب من السلسلة البروتينية . 	
زن		<p>/ II</p> <p>1- مناقشة سبب ظهور مرض الودانة عند بعض الاشخاص مقارنة بالاشخاص السليمين</p> <ul style="list-style-type: none"> - الشكل (1) : مقارنة تتبع النكليوتيدات بين الاليل العادي و الطافر == اكتشاف موقع الطفرة (الرامزة رقم 380) - تمثيل جزيئه ال ARNm الموافقة لكل من الاليل الطافر و العادي . - الشكل (2) : ترجمة ARNm الى متنالية احماض امينية لكل اليل - مقارنة تتبع الاحماض الامينية == اكتشاف الاختلاف في الحمض الاميني رقم 380 . - الشكل (3) : مقارنة الوظيفة لكل من المستقبل الغشائي FGFR3 عند المصايب و العادي == اكتشاف التنشيط الطبيعي الذي يؤدي الى تصنيع الغضروف عند الشخص السليم ، التنشيط المفرط الذي يؤدي الى تنشيط تصنيع الغضروف عند الشخص المصايب . - تناسق المنتوج : - عند الشخص السليم يشرف على تركيب المستقبل الغشائي الطبيعي FGFR3 مورثة طبيعية ، يسمح ارتباط عامل النمو بالمستقبل الطبيعي بتنشيط مفرط لسلسلة التفاعلات الطبيعية التي تؤدي الى تصنيع الغضروف مما يضمن النمو الطولي للعظام . - عند الشخص المريض يشرف على تركيب المستقبل الغشائي غير الطبيعي FGFR3 مورثة طافرة ، المستقبل غير الطبيعي يسمح بتنشيط مفرط لسلسلة التفاعلات وبدلاً من تصنيع الغضروف يتم تنشيط التصنيع مما ينتج عنه توقف النمو الطولي للعظام و بالتالي ظهور القرمية في الاطراف و الوجه . 	
ن	2 ن	<p>I/ الثالث :</p> <p>1- من الشكل (1) يشرف على تركيب الانزيم مورثة ذات تتبع محدد من النكليوتيدات يحد تتبع الاحماض الامينية في البروتين (النوع ، العددن و الترتيب)</p> <ul style="list-style-type: none"> - يسمح هذا التتابع المحدد للأحماض الامينية لاتفاق و انطواء السلسلة البروتينية فتشكل روابط (هيدروجينية ن كارهة للماء) بين جذور AA محددة و متوضعة بدقة في السلسلة البروتينية حسب الرسالة الوراثية . - اثناء تشكيل البنية الفراغية للانزيم تقارب AA ذات مواضع متباينة في السلسلة البروتينية لتشكل موقعاً فراغياً يسمى الموقع الفعال يتكون من عدد و نوع محدد من الاحماض الامينية تأخذ مواقع محددة - الشكل الفراغي للموقع الفعال يتكون بنيوياً مع الركيزة عندما تقترب منه هذه الاخيره مما يسمح بتشكيل المعقد انزيم - ركيزة . <p>2- الانزيم جزيئه حيوية مزدوجة النوعية تلعب دور الوسيط :</p> <ul style="list-style-type: none"> - جزيئه حيوية لانه من طبيعة بروتينية - مزدوجة النوعية لأن الموقع الفعال يتكون من موقع تنشيط (62 ، 63) يتعرف على مجموعة كيميائية خاصة في الركيزة فتشكل روابط انتقالية (انها النوعية تجاه الركيزة) ، و موقع تحفيز (35 ، 101 ، 108) مسؤول على التأثير على مادة التفاعل بنوع تفاعل معين (النوعية تجاه نوع التفاعل) 	8 ن
ن		<p>الوسيط : من الشكل (2) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - في بداية التجربة (قبل انطلاق التفاعل) نسجل تركيز عال من الركيزة و الانزيم مع 	

			غِيَابُ الْمَعْقُدِ S-E وَ النَّاتِجِ P .
	0.5	بِمَرْورِ الزَّمْنِ : يَتَناَقَصُ تَرْكِيزُ الرَّكِيْزَةِ وَ تَرْكِيزُ الْاَنْزِيمِ غَيْرِ الْعَامِلِ وَ يَرَافِقُهُ تَزاِيدٌ فِي تَرْكِيزِ الْمَعْقُدِ وَ النَّاتِجِ مَا يَدُلُّ عَلَى أَنَّ الْاَنْزِيمَ فِي حَالَةِ نَشَاطٍ حِيثُ يَعْرُفُ عَلَى الرَّكِيْزَةِ وَ يَحْفَزُ التَّفَاعُلَ فَيُطْرِحُ النَّاتِجَ .	-
	0.5	عِنْ التَّنَاقُصِ الشَّدِيدِ لِتَرْكِيزِ الرَّكِيْزَةِ حَتَّى تَنَعَّدُمْ يَتَناَقَصُ تَرْكِيزُ الْمَعْقُدِ حَتَّى يَنْدَعُمْ وَ يَزَادُ تَرْكِيزُ الْاَنْزِيمِ غَيْرِ الْعَامِلِ حَتَّى يَعُودُ إِلَى التَّرْكِيزِ الْأَوَّلِ مَعَ ثَبَاتِ تَرْكِيزِ النَّاتِجِ مَا يَدُلُّ عَلَى الْاَنْزِيمِ لَا يَسْتَهِلُّكَ اثْنَاءَ التَّفَاعُلِ الْاَنْزِيمِيِّ وَ اَنَّمَا يَلْعَبُ دُورَ الْوَسِيْطِ يَتَفَاعَلُ مَعَ الرَّكِيْزَةِ وَ يَنْفَصُلُ عَنْهَا بِتَحرِيرِ النَّاتِجِ .	-
	1.5	/II	
	0.25	1- الْحَالَةُ صَ هِيَ الْحَالَةُ الَّتِي تَحْقِقُ مَنْحِنِيَّاتُ الشَّكْلِ (2) :	-
	0.5	الْتَّعْلِيلُ : فِي هَذِهِ الْحَالَةِ يُسَمِّحُ الـ PH بِتَشَرُّدِ الْمَجَامِيعِ الْكِيمِيَّاتِيَّةِ لِلرَّكِيْزَةِ وَ جُذُورِ الْاَحْمَاضِ الْاَمِينِيَّةِ فِي الْمَوْقِعِ الْفَعَالِ مَا يَؤْدِي إِلَى تَشْكِيلِ الْرَّوَابِطِ الْاِنْتَقَالِيَّةِ الشَّارِدِيَّةِ وَ تَشْكِيلِ الْمَعْقُدِ اَنْزِيمِ - رَكِيْزَةِ .	-
	0.75	اَمَّا الْحَالَةُ سَ وَ عَ فَانِ PH الْوَسِطِ يَغْيِرُ مِنَ السُّلُوكِ الْاَمْفُوتِيرِيِّ لِلْمَجَامِيعِ السَّابِقَةِ حِيثُ فِي :	-
	0.5	الْحَالَةُ سَ PH الْوَسِطُ اَكْبَرُ مِنَ الـ PH الْمُثَالِيِّ بِغَلَبِ السُّلُوكِ الْحَامِضِيِّ وَ يَزُولُ السُّلُوكُ الْقَاعِدِيِّ لَا يَوْجَدُ تَكَامُلٌ بِنِيُويٌّ .	-
	0.5	الْحَالَةُ صَ PH الْوَسِطُ اَصْغَرُ مِنَ الـ PH الْمُثَالِيِّ بِغَلَبِ السُّلُوكِ الْقَاعِدِيِّ وَ يَزُولُ السُّلُوكُ الْحَامِضِيِّ لَا يَوْجَدُ تَكَامُلٌ بِنِيُويٌّ .	-
	0.5	2- الْمَنْحِنِيَّاتُ الْمَطْلُوْبَةُ :	-
		III / النَّصُّ الْعَلْمِيُّ :	
2	0.5	الْاَنْزِيمُ جَزِيئَةٌ حَيُّيَّةٌ ذَاتٌ طَبِيعَةٌ بِرُوتِينِيَّةٍ ، وَسِيْطٌ ضَرُورِيٌّ لِتَسْرِيعِ التَّفَاعُلِ وَ لَا يَسْتَهِلُّكَ اثْنَاءَهُ .	-
	0.5	يُمَلِّكُ بِنِيَّةً فَرَاغِيَّةً نَوْعِيَّةً مُحَدَّدَةً وَرَاثِيَّاً تَضُمُّ مَوْقِعًا فَعَالًا يَحْدُدُ تَخَصِّصَهُ الْوَظِيفِيِّ .	-
	1	الْمَزْدُوجُ تَجَاهُ مَادَةِ التَّفَاعُلِ وَ نَوْعِ التَّفَاعُلِ .	-
		يَتَوَقَّفُ نَشَاطُ الْاَنْزِيمِ عَلَى التَّكَامُلِ الْبِنِيُّوِيِّ بَيْنَ الْمَوْقِعِ الْفَعَالِ وَ جَزْءِ مِنَ الرَّكِيْزَةِ حِيثُ تَحْفَزُهُ هَذِهِ الْاُخِرَةُ عَلَى تَغْيِيرِ شَكْلِهِ لِتَصْبِحُ الْمَجَامِيعُ الْكِيمِيَّاتِيَّةُ الْمُضُرُورِيَّةُ فِي الْمَوْقِعِ الْمُنَاسِبِ لِلتَّأْثِيرِ عَلَى مَادَةِ التَّفَاعُلِ .	-