الموضوع الأول

التمرين الأول (5ن)– 1البيانات: **0,25 ن** **0,25 ن**

1– الشكل أ :العنصر (س) يمثل كرية مذنبة / العنصر(ع) :F الجزء الكروي (إنزيم ATPسنتاز)
الشكل ب : انزيم E الريبولوز كربوكسيلاز (انزيم Rubisco) **0,5 ن**

مقر جزيئة الشكل (أ) : غشاء التيلاكويد المرحلة المعنية هي المرحلة الكيموضوئية**0,5 ن**

مقر جزيئة الشكل (ب) : الحشوة المرحلة المعنية هي المرحلة الكيموحيوية0,5 ن

2– النص العلمي3 ن التركيب الضوئي ظاهرة طاقوية يتم خلالها تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في روابط المادة العضوية تتم بتدخل جزيئات كميوحيوية أهمها الكريات المذنبة وانزيم الريبولوز كربوكسيلاز. فكيف تؤمن الكريات المذنبة استمرار عمل انزيم الريبولوز كربوكسيلاز؟**0,5 ن**

آلية التركيب الضوئي تتم في مرحلتين الكيميو ضوئية تحدث على مستوى الكييس تتم في وجود الضوء يتحقق حدوثها بتدخل جزيئات كيميوحيوية إذ تعمل الأنظمة الضوئية على اقتناص الطاقة الضوئية وتحريرها مع الكترونات عالية الطاقة تنتقل في السلسلة التركيبية الضوئية محررة طاقة تستعمل في ضخ H^+ عبر T 2 تتراكم البروتونات مع تلك الناتجة من أكسدة الماء ما يخلق فارق في التدرج بين التجويف والحشوة يؤدي الى خروج (ميز) عبر الكريات المذنبة ما يحفز فسفرة ADP وتشكيل ATP ،الإلكترونات ترجع المستقبل النهائي $NADP^+$ الى NADPH,H^+. هذه النتائج ضرورية لارجاع CO_2 على مستوى الحشوة. يبدا هذا التفاعل بتثبيت CO_2 على RuDP بتدخل انزيم الريبولوز كربوكسيلاز وينتج APG الذي يستغل ATP والناقل المرجع NADPHH ليشكل PGAL جزء منه يجدد المستقبل RuDP وجزء يستعمل في البلمرة وتركيب الجزيئات العضوية. **2ن**

إذن الكرية المذنبة ضرورية لنواتج م ك ض التي تستعمل في م ك ح ما يضمن استمرار عمل الانزيم الريبولوز كربوكسيلاز.

في الم ك ض يتم تحويل الطاقة من ضوئية الى طاقة كيميائية مخزنة في ATP و NADPHH ، وفي م ك ح يتم تحويل هذه الطاقة الكيميائية الى طاقة كيميائية كامنة في روابط المادة العضوية. **0,5 ن**

التمرين الثاني**7 ن** **الجزء الأول:**

آلية عمل مشبك الغلوتامات باستغلال الوثيقة (1): عند وصول موجة زوال الاستقطاب تشفير (كهربائي) إلى النهاية المحورية للخلية قبل المشبكية (عصبون مفرز للغلوتامات تنفتح القنوات الفولطية الخاصة بال Ca^{2+} مما يسمح بتدفق داخلي (تيار داخلي) لهذه الشوارد إلى هيولى الخلية قبل المشبكية بظاهرة الميز. **0,25 ن**

– تحفز ال Ca^{2+} الحويصلات قبل المشبكية على الهجرة نحو الغشاء الهيولي للخلية قبل المشبكية، الاندماج معه وطرح الوسيط الكيميائي المنبه الغلوتامات) في الشق المشبكي بظاهرة الإطراح الخلوي (تشفير كيميائي).

– يرتبط الغلوتامات مع مستقبلاته الغشائية النوعية الموجودة على غشاء الخلية بعد المشبكية مما يؤدي إلى انفتاح القنوات المبوبة كيميائيا الخاصة بال Na^+ وتدفق داخلي لهذه الشوارد عبرها بظاهرة الميز (حسب تدرجها في التركيز) إلى هيولى الخلية بعد المشبكية مما يؤدي إلى زوال استقطاب الغشاء بعد المشبكي (PPSE)، فإذا كان يساوي أو يفوق العتبة يتولد كمون عمل بعد مشبكي(تشفير كهربائي). **0,25 ن**

– تقوم الخلايا الدبقية باسترجاع الغلوتامات الموجود في الشق المشبكي بواسطة نظام استعادة الغلوتامات، نشاط هذا الأخير مرتبط بعمل مضخة Na^+/K^+ ذات طبيعة بروتينية تحافظ على الكمون الغشائي من أجل استمرار عمل نظام الاستعادة بشكل طبيعي. **0,25 ن**

–من جهة أخرى يخضع افراز الغلوتامات لتأثير عصبون مثبط بحيث يتصل بالمشبك جلوتاماتيرجيك عصبون مثبط الذي يحتوي بدوره على قنوات فولطية يعمل على إلغاء أو تخفيف التأثير التنبيهي للمشبك ما يترتب عنه توقف أو تقليل افراز الغلوتامات ما يسمح بتخفيف الالم. **0,25 ن**

<u>الجزء الثاني:</u>

<u>استغلال الوثيقة (2–أ):</u> يمثل الشكل كمية الغلوتامات في الوسط خارج خلوي على مستوى مشبك الغلوتاماتيرجيك عند الفئران الشاهدة و الفئران الطافرة حيث نلاحظ أنه عند الفئران الشاهدة كمية الغلوتامات في الوسط خارج خلوي تبلغ 100 % أما عند الفئران الطافرة (نفس الطفرة المسببة للإصابة بالشقيقة الفالجية عند البشر) نسجل زيادة في كمية الغلوتامات في الوسط خارج خلوي لتصل إلى حدود 135%. **0,5 ن**

الاستنتاج: مرض الصداع الفالجي يتعلق بارتفاع تركيز الغلوتامات في الوسط خارج خلوي. **0,25 ن**

<u>استغلال الوثيقة (2–ب):</u> يوضح الشكل قياس تواترات كمونات العمل للعصبون الذي يعمل بالغلوتامات و كمية الغلوتامات المحررة و المسترجعة من طرف الخلية الدبقية، لدى مجموعة من الفئران الطافرة و أخرى شاهدة حيث نلاحظ أن تواترات كمونات العمل للعصبون الذي يعمل بالغلوتامات كمية الغلوتامات المحررة لدى الفئران الطافرة و الشاهدة متماثلة دليل على تحرير المبلغ العصبي (الغلوتامات و انتقال الرسالة العصبية، بينما كمية الغلوتامات المسترجعة من طرف الخلية الدبقية عند الفئران الطافرة قليلة مقارنة بالفئران الشاهدة دليل على عدم قدرة الخلايا النجمية على امتصاصه. **0,5 ن**

ومنه نستنتج أن مرض الصداع النصفي الفالجي (الفئران) (الطافرة يتعلق بخلل في الاسترجاع الغلوتامات من طرف الخلايا الدبقية. **0,25 ن**

استغلال الوثيقة (3-أ): الشكل يوضح نشاط الخلية النجمية على مستوى المشبك غلوتاماتيرجيك لدى شخص السليم وآخر يعاني من الصداع النصفي الفالجي العائلي حيث نلاحظ أنه عند الشخص السليم يتناقص تركيز الغلوتامات في الشق المشبكي بعد امتصاصه من طرف الخلية النجمية بفضل نظام استعادة الغلوتامات، بالإضافة إلى نشاط عادي للمضخة (Na^+/K^+) **0,5 ن** ، بينما عند الشخص المصاب نسجل ارتفاع تركيز الغلوتامات في الشق المشبكي لعدم امتصاصه من طرف الخلية النجمية نتيجة توقف عمل نظام استعادة الغلوتامات مع غياب نشاط مضخة Na^+/K^+ وفقدان التوزع المتباين للشوارد بين الوسطين وبالتالي عدم المحافظة على الكمون الغشائي. **0,5 ن**

الإستنتاج: عمل نظام استعادة الغلوتامات مرتبط بنشاط مضخة Na^+/K^+، كما أن مرض الصداع الفالجي عند الشخص المصاب مرتبط بعدم قدرة الخلايا النجمية على استعادة الغلوتامات لتوقف عمل نظام استعادة الغلوتامات بسبب غياب نشاط مضخة Na^+/K^+

استغلال الوثيقة (3-ب): الشكل يوضح الخصائص البنيوية و الوظيفية للمضخة Na^+/K^+

الخصائص البنيوية: غليكوبروتين غشائي ضمني، مستوى بنائي رابعي (مكون من 3 تحت وحدات α β γ)

الخصائص الوظيفية: نقل مزدوج لشوارد الصوديوم والبوتاسيوم Na^+إلى الوسط الخارجي و K^+إلى الوسط الداخلي)، نقل فعال يحتاج إلى طاقة (اماهة ATP إلى ADP + Pi)، نقل عكس تدرج التركيز. **0,25 ن**

استغلال الوثيقة (3-ج): الشكل يمثل جزء من الأليل ATP1A2 الذي يشرف على تركيب تحت وحدة ألفا للمضخة Na^+/K^+عند شخص سليم وكذا عند شخص مصاب، **0,25 ن** **0,25 ن**

ARN_mالطبيعي	CGG–UAU–CCU–GGU	ARN_mالطافر	CGG–UAA–CCU–GGU
الببتيد الناتج	Arg–Tyr–Pro–Gly	الببتيد الناتج	Arg

حيث نلاحظ وجود طفرة وراثية على مستوى النيكليوتيدة 3 للثلاثية 1009 حيث حدث استبدال Aبـ T ما ينتج عنه تغيير رامزة الحمض الأميني UAU Tyr برامزة توقف UAA ... وهذا ما يؤدي إلى تركيب لسلسلة قصيرة أقل عددا من الأحماض الأمنية غير (وظيفية وبالتالي تكون مضخة $(Na^+/K^+$ غير وظيفية. **0,5 ن**

التركيب25, 1ن

سبب الإصابة بالشقيقة الفالجية العائلية يعود إلى طفرة وراثية على مستوى المورثة المسؤولة عن تركيب السلسلة و المضخة Na^+/K^+ وهذا ما يؤدي إلى توقف عمل المضخة وبالتالي عدم المحافظة على الكمون الغشائي وهذا من شأنه توقيف عمل

نظام استعادة الغلوتامات، في هذه الحالة إذن لا يمكن للخلايا الدبقية استعادة الغلوتامات ويبقى تأثيره لمدة أطول على الغشاء بعد مشبكي وبالتالي زيادة تواتر كمون العمل في الخلية بعد مشبكية، وهذا ما يسبب أعراض الشقيقة

اقتراح حل مبني على أسس علمية لعلاج المرض : **1 ن**

يكون عن طريق زيادة نشاط المشبك المثبط بحقن ال GABA أو أدوية أخرى تعمل على تثبيط تحرير المبلغ العصبي (الغلوتامات) من طرف العصبون المنبه أو أدوية تزيد من نشاط العصبون المثبط.

التمرين الثالث: 8 ن

اقتراح فرضية حول ضرورة امتلاك الجنين نمط خاص من واختفاءه فيما بعد

استغلال الوثيقة (1-أ): يمثل الشكل يمثل أنواع الهيموغلوبين البشري حيث يلاحظ أن هناك تنوع في ال Hbالبشري بحيث نجد HbA(العادي) و HbF (الجنيني) و HbA2 يشتركون في السلسلة α ويختلفون في السلسلة الأخرى فالHbA تميزه السلسلة β و HbF تميزه السلسلةγ و الHbA2 تميزه السلسلةΔ ويرجع هذا الاختلاف الى اختلاف المورثات المسؤولة عن تركيب هذه السلاسل اي اختلاف في البنية الفراغية للHb البشري أدى الى اختلاف في الوظيفة و HbA و HbF يعملان على تثبيت ونقل الO_2 عكس الHbA2 له دور مغاير **0,5 ن**

الاستنتاج: تنوع المورثات أدى إلى تنوع البنيات الفراغية للHb البشري وبالتالي التنوع في التخصص الوظيفي . **0,25 ن**

استغلال الوثيقة (1-ب) نتائج قياس حساسية الHb لغاز الO_2 على مستوى المشيمة حيث نلاحظ :

حساسية الHbF كبيرة جداتقدر ب 60 مقارنة بحساسية ال HbA التي تقدر ب 20ضعيفة وهذا راجع الى أنHbF يثبت وينقل الO_2 من المشيمة إلى أعضاء الجنين بنسبة عالية عكس الHbA الذي يثبت وينقل الO_2 بنسبة منخفضة . **0,25 ن**

الإستنتاج: لل HbF كفاءة عالية لتثبيت ونقل ال O_2 من المشيمة إلى أعضاء الجنين (تخصص وظيفي عالي) **0,25 ن**

استغلال الوثيقة (1-ج):يمثل الشكل كمية السلاسل الببتيدية المركبة للأنواع الوظيفية للHb خلال فترات عمرية مختلفة حيث:

أثناء الفترة الجنينية: تزايد كبير في تركيب السلاسل الببتيدية αوγ حتى بلوغ ذروتها وهذا من 0 لى 6 أسابيع ثم ثباتها وهذا يعود إلى التنشيط الكبير للتعبير المورثي للمورثات المسؤولة عن تركيبها عكس السلسلةβ التي تكاد تنعدم بسبب قلة نشاط أو التنشيط الضعيف للتعبير المورثي للمورثة المسؤولة عن تركيبها . **0,25 ن**

قبل الولادة بقليل ، أثناء وبعد الولادة :نلاحظ ثبات في كمية السلسلةα لبقاء المورثة المشرفة على تركيبها في حالة تنشيط .

أما السلاسل و فنلاحظ قبل الولادة بقليل تناقص كبير في السلسلةγ وبالمقابل تزايد كبير في كمية السلسلةβ ويرجع السبب إلى كبح التعبير المورثي للمورثةγ أما المورثةβ فحدث لها إعادة تنشيط **0,25 ن**

الإستنتاج :انفصال المورثات أدى إلى حدوث تنشيط أو تثبيط للمورثات المسؤولة عن تركيب الأنماط الوظيفية للHb في المراحل العمرية المختلفة وبالتالي تنوع الHb البشري. **0,25 ن**

التركيب : للجنين نمط خاص من الHb هو HbF لكفاءته العالية في تثبيت ونقل ال O_2من المشيمة إلى أعضاء الجنين ، يحتوي هذا النمط من Hbعلى سلاسل التي تضم عدد ونوع وترتيب محدد من الأ الأ المحددة وراثيا تكسبه بنية خاصة تمكنه من أداء دوره في تثبيت ونقل الO_2 عند التراكيز المنخفضة لهذا الأخير (على مستوى المشيمة) وهذا خلال الفترة الجنينية فقط حيث يختفي بعد الولادة مباشرة. **0,5 ن**

<u>الفرضية المقترحة</u>: ظهور النمط الوظيفي في المرحلة الجنينية واختفاءه في باقي المراحل العمرية يعود إلى كبح (توقيف) التعبير المورثي لمورثة وبالتالي فقدان البنية الفراغية ومنه فقدان التخصص الوظيفي لهذا النمط من ال Hb**0,5 ن**

<u>الجزء الثاني :</u> تأكيد صحة الفرضية المقترحة

<u>استغلال الوثيقة (2-أ)</u>: يمثل الشكل رسم تخطيط مبسط لجزيئة الHbA للأم على مستوى المشيمة في وجود وغياب المركب $2,3-DPG$مع تمثيل الأ الأ المساهمة في ظهور البنية R

<u>في غياب المركب الكيميائي $2,3-DPG$</u>: جزيئة الHbA للأم عادية تحتوي على 4 سلاسل سلسلتينα وسلسلتينβ لها بنية فراغية متباعدة ، البنية التي تمكنها من الارتباط بالO_2 في مواقع التثبيت وبالتالي أداء الوظيفة بشكل عادي**0,25 ن**

<u>في وجود المركب $2,3-DPG$</u>: يتثبت هذا المركب في موقعه الخاص تثبيتا جيدا (صعب الانفصال) وبالتالي يغير من البنية الفراغية بتغييره لموقع الارتباط بحيث يصبح متقارب (مغلق) وهكذا تتغير البنية الفراغية من العادي الوظيفيR إلى البنية الغير وظيفيةT التي لاتسمح بتثبيت الO_2 ومن ثم تحريره. **0,25 ن**

ونفسر هذا بأن في مشيمة الأم نجد ك د حمراء لها HbA ذو بنية فراغية عادية (البنيةR) وكون أن المشيمة **وسط حمضي** ومنه سيأثر على سلوك الأحماض الأ لا سيما القاعدية منها مما يسمح للجذور الحرة لهذه الأحماض بالتأين(تسلك سلوك قاعدة) **0,5 ن** وكما هو ملاحظ فإن موقع تثبيت المركب مسؤولة عنه السلسلتين المتوضعتين بالتناظر وبالضبط 6 أحماض أمينية قاعدية من نوعHis2-lys82-His143 فتكتسب الشحنة الموجبة على مستوى جذورها الحرة وفي وجود المركب <u>$2,3-DPG$</u> الذي يمتاز بشحنة سالبة (-5) لكونه على مستوى المشيمة يكون في حالته المؤكسدة ، وهكذا تنشأ 5 روابط كيميائية شاردية بين المجموعات الكيميائية للمركب<u>$2,3-DPG$</u> ذو الشحنة السالبة وجذور الأحماض الأمينية القاعدية لموقع التثبيت **0,5 ن**

المشحونة بالموجب مما يسمح بتثبيت جيد للمركب وبالتالي فقدان البنية الفراغية الوظيفية Rوتغيرها إلى بنية فراغية Tغير وظيفية وبالتالي عدم السماح للHbA بالتثبيت الجيد للـ O_2 **0,25 ن**

الإستنتاج: للمركب $\boldsymbol{DPG} - \mathbf{2,3}$ تأثير كبير علىHbA حيث يغيره من بنية فراغية وظيفية الى بنية فراغية غير وظيفية**0,25 ن**

<u>استغلال الوثيقة (2-ب):</u> يمثل الشكل تتالي الأ الأ لكل منHbA و HbF حيث من مقارنتنا لكلا النوعين نجد ان كلاهما يحتوي على 146 حمض أميني لكن يختلفان في بعض الأحماض الامينية و أهم اختلاف هو الموجود في الموقع 143 والذي له دور كبير في موقع التثبيت فبدل His143عندHbA نجد Ser143عندHbF **0,25 ن**

وكونSer معتدل ففيpH الحامضي للمشيمة لا يتأين جذره الحر لعدم احتواءه على وظيفة أمينية وبما أنه موجود في السلسلتينβ المتناظرتين فإن عدد الروابط الشاردية الناشئة بين المركب والسلسلتين βتقل فيفقد المركب $\underline{2,3 - DPG}$ الارتباط القوي وهكذا لا يصبح له تأثير علىHbF كما هو الحال بالنسبة للHbA فلا يفقد بالتالي وظيفته وهكذا تكون له كفاءة عالية في تثبيت ونقل ال O_2من المشيمة إلى أعضاء الجنين ولاسيما في المرحلة الجنينية. **0,25 ن**

<u>استغلال الوثيقة (3-أ):</u> يمثل الشكل رسم تخطيطي للتعبير عن مورثات الهيموغلوبين بعد مرحلة الولادة حيث نلاحظ :

-يشرف على تركيب سلاسل الهيموغلوبين البشري عدة مورثات محمولة على الصبغيين 11 و 16

-الصبغي 16 يحتوي 3 مورثات MYB –BCL11A نجدها في الفترة الجنينية فقط والمورثةKLF1 حيث كل واحدة يطرأ لها تعبير مورثي وتركيب بروتين خاص بها**0,25 ن** ولكن قبل ذلك يحدث تنشيط لهذه المورثات فمورثةMYB تنشط مورثةKLF1 وهذه الأخيرة تنشط المورثةBCL11A ليتم فيما بعد تركيب البروتينات الخاصة بكل مورثة ، البروتينات المركبة النوعية تؤثر على المورثات المحمولة على الصبغي حيث تقوم بروتينات المورثتين بتثبيط ضعيف**0,25 ن** لمورثةγ المشرفة على تركيب السلسلةγ أما بروتين المورثةBCL11A فيعمل على تثبيط التعبير المورثي للمورثة تثبيطا قويا وبالتالي عدم تشكيل السلسلةHbF ومنه عدم تثبيت ونقل الO_2 وهذا في المرحلة مابعد الولادة .

في نفس الوقت تصل اشارات تنشيط التعبير المورثي لمورثة β وبالتالي تركيب السلسلة β ومنه HbA **0,25 ن**

<u>استغلال الوثيقة (3-ب) :</u> يمثل الشكل رسم تخطيطي لآلية تأثير تقنية كريسبر Cas9 على نشاط مورثات الهيموغلوبين عند شخص مصاب فقر الدم المنجلي

-معقد الـ**Cas9** له تأثير كبير على مورثة BCL11A المحمولة على الصبغي 16فيعمل على كبح وتوقيف نشاطها فلا يحدث **0,25 ن** لها تعبير مورثي ولا يتشكل بروتينBCL11A ومنه عدم تثبيط التعبير المورثي للمورثة γالمحمولة على الصبغي 11

فتستعيد المورثة نشاطها ويحدث تعبير مورثي بتركيب السلسلة γ وبالتالي تشكل HbF الجنيني الذي له فعالية كبيرة في تثبيت O_2 ونقل ال O_2 وهذا حتى بعد الولادة وهكذا يتم علاج مرض فقر الدم المنجلي **0,25 ن**

وفي نفس الوقت معقد Cas9 يؤثر كذلك على المورثة β المحمولة على الصبغي 11 فيثبطها فلا تركب السلسلة β وبالتالي عدم تشكل ال HbA **0,25 ن**

التركيب:

و بالتالي فتقنية Cas9 سمحت بتعديل التعبير المورثي من خلال تنشيطها لمورثات كانت قد فقدت نشاطها **0,5 ن**

وهكذا استطاع الباحثون اعتمادا على الخصائص البنيوية والوظيفية لل HbF الجنيني من علاج مرض فقر الدم المنجلي بتنشيط المورثة γ وبالتالي تركيب ال HbF الذي له كفاءة عالية في تثبيت ونقل ال O_2 وهذا حتى بعد الولادة بالرغم من أن نشاط ال HbF كان محصور فقط في المرحلة الجنينية ثم يختفي بعد الولادة لكبح تركيبه ، وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا

الجزء الثالث: 0,5 ن

لكي تسلم الأم الأكسجين إلى الجنين، من الضروري للهيموغلوبين الجنيني أن يستخلص الأوكسجين من هيموغلوبين الام المؤكسج عبر المشيمة. وهذا يتطلب من الهيموغلوبين الجنيني أن يكون له تقارب أكبر (أكثر حساسية) مع الاوكسجين عن تقارب هيموغلوبين الام الناقلة. ويحقق الهيموغلوبين الجنيني ذلك الامر من خلال الوحدة الثانوية γ (غاما)، بدلا من وحدة b (بيتا). للوحدات γ (غاما) شحنات أقل ايجابية عن وحدات هيموغلوبين الكبار b (بيتا). **2,3 – *DPG*** التي هي كهربيا أقل ارتباطا مع الهيموغلوبين الجنيني بالمقارنة مع هيموغلوبين الكبار، بما يعني أن 2،3 DPG– هي أقل فعالية في خفض تقارب الأوكسجين مع الهيموغلوبين الجنيني، وهو ما يؤدي إلى انفصال الأوكسجين عن هيموغلوبين الأم لنقله بسهولة إلى الهيموغلوبين الجنيني. يمكن استغلال هذه الخاصية التي يتميز بها الهيموغلوبين الجنيني HbF في علاج الكثير من الأمراض التنفسية المتعلقة بصعوبة التنفس وكذا بعض أمراض فقر الدم التي إلى صعوبة الارتباط ب الأوكسجين.

الموضوع الثاني

التمرين الأول

– التعرف على البيانات المرقمة و البنيات A و B :
1 – حمض أميني متعادل مشكل للموقع الفعال.
2 – موقع فعال.
3 – رابطة هيدروجينية (انتقالية). **ن 1**
4 – رابطة شاردية.
البنية A : بنية خطية أولية. **0,5ن**
البنية B : بنية فراغية ثالثية. **0,5ن**

2- النص العلمي ن 3

المقدمة : الانزيمات وسائط حيوية ضرورية لحدوث التفاعلات الكيميائية، تتميز **بتخصص وظيفي مزدوج** حيث يلعب تسلسل الأحماض الأمينية في السلسلة البيبتيدية الخطية ذات البنية الاولية و التركيب الفراغي دور مهم في ذلك.

كيف تحدد البنية الاولية التخصص الوظيفي المزدوج للأنزيم ؟

العـــرض :

- ان عدد ونوع وترتيب الاحماض الامينية في السلسلة البيبتيدية الاولية دقيق جدا فهو محدد بمعلومة وراثية من أجل تركيب بروتين ذو بنية فراغية وظيفية.

تتوقف وظيفة الانزيم على الموقع الفعال الذي يعتمد على البنية الفراغية المحددة بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية ونوع الروابط الكيميائية **(شاردية، هيدروجينية، كارهة للماء، الكبريتيدية)** التي تنشأ بين الوظائف الحرة لجذور الأحماض الأمينية والمتوضعة في السلسلة البيبتيدية حسب رامزات **ARNm** والمحدد وراثيا.

- يسمح الانطواء و الالتفاف الذي يحدث للبنية الاولية ذات الشكل الخطي بتقارب الأحماض الأمينية و المتباعدة في الترتيب على مستوى السلسلة السابقة مما يؤدي الى ظهور بنية فراغية و من خلالها يبرز موقع فعال و هو جزء صغير من الانزيم مشكل من عدد قليل من الاحماض الامينية بنوع و ترتيب محدد منها و بتوضع فراغي دقيق منظم و محدد و تكون محددة وراثيا وهي **Ser94 Glu244 Thr67 Ser127 Arg31** يتكامل الموقع الفعال بنيويا مع ركيزة معينة و يحفز نوع من التفاعل

اتجاه مادة التفاعل.

° منطقة التحفيز مسؤولة عن تحفيز نوع من التفاعل وبالتالي تكسب الأنزيم خاصية نوعية اتجاه نوع التفاعل.

- يرتكز التخصص الوظيفي على تشكل معقد أنزيمي تنشأ أثناء حدوثه رابطة انتقالية مؤقتة بين المجاميع الكيميائية الحرة لجذور الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال للأنزيم مع المجاميع الكيميائية لجزء من الركيزة حيث تكون هذه المجاميع الكيميائية متوضعة في الفراغ بطريقة مناسبة لبعضها البعض و هذا ما يترجم التكامل البنيوي الفراغي بين جزء من الركيزة و الموقع الفعال للأنزيم.

- تتفاعل المجاميع الكيميائية للجزء من الركيزة المثبتة في الموقع الفعال للأنزيم مع المجاميع الكيميائية الحرة للأحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال للأنزيم و يحدد ذلك نوع التفاعل للأنزيم.

الخاتمة :

يكتسب الانزيم تخصص وظيفي مزدوج بفضل بنيته الفراغية التي تتميز بموقع الفعال حيث يتحكم في البنية الفراغية تسلسل الاحماض الامينية في البنية الاولية الخطية و المحددة وراثيا.

التمرين الثاني

الجزء الأول 5, 3ن

استغلال الوثيقة (1-أ): يوضح تمثيل تخطيطي لآلية استهداف الفيروس للخلية المستهدفة LT4 .

حيث يلاحظ امتلاك الفيروس لغليكوبروتين GP120 هذا الاخير يحتوي على حلقات بروتينيةV1-V2 تساهم في تثبيته علىCD4 من خلال التكامل البنيوي كما يحتوي على موقع يتثبت على مستقبلRمشترك مع CD4 ما يمكنه من استهداف الخلية LT4 ، كما يلاحظ امتلاكه لحلقة بروتينية V3. **0,5ن**

الاستنتاج: يتمكن VIH من استهدافLT4 من خلال GP120بمختلف أجزاءه البروتينية **0,25 ن**

استغلال الوثيقة (1-ب):يوضح الشكل نتائج قياس ارتباط الأجسام المضادة النوعية – Aca – للمستضد الغشائي GP120 المعدل مخبريا (منزوعة حلقة واحدة – V) المرتبط بموقع التثبيت (مع تمثيل مبسط لأنواع الحلقات V المتواجدة على مستوى المستضد البروتيني GP120) حيث يلاحظ نسبة شبه منعدمة لتشكل المعقد Aca – GP120 عند نزع كل من الحلقات V1,V2,V4,V5 دليل على غياب تكامل بنيوي بالمقابل يلاحظ نسبة أعظمية لتشكل المعقدات Aca – GP120 اثر نزع الحلقة V3 أي حدث تكامل بنيوي بين GP120 و Aca **0,5ن**

الاستنتاج : الحلقة V3تعيق فعالية الاجسام المضادة في تشكيل معقدات مناعية. **0,25 ن**

استغلال الوثيقة (1-ج): يمثل الشكل نماذج مأخوذة ببرنامج الراستوب لبروتين GP120 الفيروسي في وضعيتين مختلفتين حيث يلاحظ عندما يكون الفيروس حر في البلازما موقع تثبت GP120 بالمستقبلRمكون من 4 أحماض أمينية ويكون مخفي بسبب وضعية الحلقات V3 من جهة و V1-V2من جهة أخرى حيث تكون متقاربة من جهة أخرى يلاحظ أن الاحماض الامينية التي تنتمي لموقع تثبيت CD4 تكون متباعدة عن بعضها البعض ،بينما وأثناء ارتباطه بالمستقبل R يلاحظ تغير وضعية الحلقتين V1-V2 و V3 وانزياح لهذه الأخيرة مما سمح ببروز موقع تثبت GP120 ، كما يلاحظ تقارب الاحماض الامينية التي تنتمي لموقع تثبيت CD4**0,75 ن**

الاستنتاج : تعيق الحلقة V3تعيق فعالية الاجسام المضادة في تشكيل معقدات مناعية من خلال حجبها ل موقع تثبت GP120 ولا تنزاح عنه الا لحظة الاستهداف. **0,25 ن**

استغلال الوثيقة (1-د): نتائج قياس نسبة المعقد (ACv3 – V3) و نسبة تردد أحماض أمينية جديدة في الحلقة V3 لسلالات فيروسية جديدة.

حيث يلاحظ تناقص نسبة تشكل المعقد (ACv3 – V3) كلما ظهرت سلالة فيروسية جديدة ويرافق ذلك تزايد في تردد الاحماض الامينية الجديدة في الحلقة V3. **0,25 ن**

الاستنتاج : تتعرض في الحلقة V3 للطفور باستمرار بظهور أحماض أمينية جديدة في كل مرة مايعيق حدوث تكامل بنيوي (ACv3 – V3) **0,25 ن**

التركيب (أبرز المعيقات التي واجهت الباحثين لاقتراح استعمال الأجسام المضادة الموجهة للمستضدات الغشائية الفيروسية كعلاج فعال ضد فيروس VIH) **0,5 ن**

–يكون موقع تثبت GP120 بالمستقبل R مخفي أغلب الوقت بواسطة الحلقة V3 ماعدا لحظة العدوى مما يحول دون نجاعة الاجسام المضادة في تشكيل مقدات مناعية ومنع الاستهداف ولا يقتصر الامر عند هذا الحد ، فالحلقة V3 التي تخفي موقع تثبت GP120 تتعرض للطفور باستمرار وتتغير الاحماض الامينية المشكلة لها مما يحول دون انتاج أجسام مضادة فعالة تتكامل معها بنيويا لتشكيل معقدات مناعية تمنع الاستهداف.

الجزء الثاني5, 3ن

استغلال الوثيقتين 2 و 3:

الشكل أ الوثيقة 2: يمثل تغيرات عدد نسخ البروتين الفيروسي P24 المنتجة (الشحنة الفيروسية) بدلالة أنواع LT4 بعد الاصابة بالعدوى الفيروسية، حيث نجد نوعين من LT4 احداهما تحتوي على سلاسل α4 β7 (+) أخرى لا تحتوي (–).

في حالة النوع α4 β7 (+) تزايد كبير في الشحنة الفيروسية وصولا إلى أكثر من $1040X^4$، بينما في حالة النوعα4 β7 (–) يكون التزايد طفيف حوالي $1015X^4$. **0,5 ن**

الاستنتاج: يختلف إنتاج عدد نسخ البروتين الفيروسي P24 و بالتالي الشحنة الفيروسية باختلاف نوع LT4 فالنوع α4 β7 (+) يسمح بتطور كبير للفيرس داخل العضوية. **0,25 ن**

الشكل ب من الوثيقة 2: يمثل رسم تخطيطي لخلايا LT4 من النوع α4 β7 (+) حالة غياب ووجود العلاج بأجسام المضادة النوعية.

في غياب الأجسام المضادة نلاحظ تثبت الفيروس بين السلسلتين α4 β7 حيث تسهل ارتباطه حيث يرتبط ارتباط قوي مع CD4 بواسطة المحدد الغشائي GP120 مما يسمح بدخول الفيروس وتكاثره داخل هذا النوع من الخلايا، بينما في حالة وجود أجسام مضادة نوعية ضد – α4 β7 ترتبط هذه الأجسام المضادة ارتباط نوعي مع السلاسل α4 β7 فتؤدي إلى تقاربها من

بعضها مما يعيق إرتباط الفيروس فينفصل و لا يدخل داخل الخلية و بالتالي عدم حدوث العدوى الفيروسية، أي فعالية الأجسام المضادة في الحد من دخول الفيروس وتقليل العدوى الفيروسية. **0,75 ن**

الاستنتاج: العلاج بأجسام المضادة النوعية ضد– α4 β7 تحد من غزو فيروس VIH لخلايا LT4 و بالتالي تقلل من الفيروس في العضوية. **0,25 ن**

الوثيقة 3: تغيرات عدد نسخ ال ARN الفيروسي بدلالة الزمن قبل وبعد العلاج بأجسام مضادة مختلفة حيث.

قبل العلاج بأجسام مضادة نوعية ضد – α4 β7 و أخرى نوعية موجهة ضد VIH، نلاحظ ارتفاع نسبة النسخ الفيروسية المنتجة عند النوعين لتصل لحوالي 25 ثم تتناقص لتصل لحوالي 8 خلال الأسبوع الخامس.

بعد العلاج خلال الاسابيع من 5 إلى 10 نلاحظ ثبات النسخ الفيروسية في كلتا طريقتي العلاج بأجسام المضادة IGA , IGD, IGG وكذا ضد – α4 β7 أي عدم قدرة الفيروس على التكاثر بسبب وجود العلاج. بعد الأسبوع العاشر تبقى نسبة النسخ الفيروسية منخفضة في حدود مؤشر التحكم في حالة العلاج بأجسام مضادة ضد – α4 β7 ، بينما تزيد الشحنة الفيروسية في حالة LT4 معالجة بأجسام مضادة مختلفة IGA , IGD, IGG لتصل لحوالي 22 أي أن العلاج بأجسام مضادة ضد – β7 α4 كان أكثر فعالية من العلاجات الأخرى. **0,75 ن**

الاستنتاج: تختلف فعالية العلاج حسب نمط LT4 و يبقى العلاج بأجسام مضادة ضد – α4 β7 أكثر فعالية. **0,25 ن**

التركيب0,75 ن

فيروس الVIH من الفيروسات الرجعية شديدة الطفور وهو يغزو خلايا LT4 بمختلف أنماطها حيث يتكامل مؤشراتها مع محددات الفيروس مما يسمح بدخوله و تكاثره داخلها، لكن العلاج بأجسام مضادة ضد– α4 β7 منع دخول الفيروس إلى الخلايا LT4 بمنع ارتباطه مع CD4، لكن هذا النوع من الخلايا α4 β7 (+) عددها محدود ولا تتواجد إلا في بعض الأماكن في الجسم، بينما يتواجد أعداد كبيرة من النوع α4 β7 (–) فلا يؤثر عليها العلاج وبالتالي يغزوها الفيروس لذلك هذا النوع من العلاج بأجسام مضادة ضد – α4 β7 يكون تأثيرها محدود ويمكن القول أن العلاج غير فعال في القضاء على الفيروس.

التمرين الثالث : **الجزء الأول**

استغلال الوثيقة (1-أ): يمثل الشكل مقطعا مجهريا في جزء من ورقة نبات الذرة حيث يلاحظ توزع الخلايا التي تحتوي على اليخضور (اليخضورية) في أوراق الذرة على نسيجين مختلفين:

نسيج برنشيم يخضوري وسطي يشغل حيزا كبيرا من بنية الورقة وكذا خلايا يخضورية مشكلة غمدا للحزم الوعائية التي تتوسط البرنشيم اليخضوري الوسطي **0,5 ن**

الاستنتاج : تتنوع الأنسجة اليخضورية ؛ التي تقوم بتحويل الطاقة الضوئية إ الى كيميائية كامنة في أوراق الذرة و منه فإن تنوع و كثرة الخلايا التي تحتوي على اليخضور (الصانعات الخضراء) يزيد كفاءة أوراق الذرة في تحويل الطاقة الضوئية إ الى كيميائية كامنة. **0,25 ن**

استغلال الوثيقة (1-ب) يمثل الشكل صورتين بالمجهر الإلكتروني للصانعات الخضراء من خلايا غلاف الحزم الوعائية و لخلايا البرنشيم اليخضوري و رسمين توضيحيين لهما حيث يلاحظ أن بنية الصانعات الخضراء تختلف في خلايا النسيجين اليخضوريين من ورقة نبات الذرة حيث : **0,5 ن**

- تحتوي الصانعات الخضراء من خلايا البرنش يم اليخضوري الوسطي على حبيبات غرانا كثير ذات تيلاكويدات متمايزة.

- بينما تفتقر الصانعات الخضراء لخلايا غمد الحزم الوعائية للتيلاكويدات في حين تحتوي على الكثير من حبيبات النشاء.

الاستنتاج : تختلف بنية الصانعات الخضراء في خلايا أوراق الذرة و منه اختلاف الوظيفة أو الدور الذي تقوم به. **0,25 ن**

الربط للاجابة على التعليمة تتميز بنية أوراق النباتات رباعية الكربون بنوعين من الخلايا مختلفتي البنية و منه الوظيفة ومنه يمكن اقتراح الفرضيتين التاليتين:

ف1/ تتعاون الخلايا على كثرتها من ا لنسجة اليخضورية المجتلفة في أوراق الذرة من أجل القيام بتحويل الطاقة الضوئية إلى كيميائية كامنة ليكون مردود التركيب الضوئي مرتفعا مقارنة بالنباتات الأخرى. **0,5 ن**

ف2/ تتخصص الخلايا اليخضورية المجتلفة من أوراق الذرة لأداء مهام و تتقاسم أدوار مختلفة من سيرورة تحويل الطاقة الضوئية إلى كيميائية كامنة؛ التركيب الضوئي ...لتكون سيرورة التحويل الطاقوي المعني أكثر فعالية عن باقي النباتات. **0,5 ن**

الجزء الثاني:

استغلال الوثيقة (2-أ) : يمثل الشكل تحديد تواجد إنزيم الـ Rubisco باستعمال أجسام مضادة مفلورة حيث يظهر بلون بني داكن ، و تحديد تواجد إنزيم PEPC في أوراق نبات الدخن sorgho **0,5 ن**

حيث يلاحظ تحتوي الخلايا اليخضورية لغمد الحزمة على إنزيم ال Rubisco الذي يثبت غاز الفحم على ال RuDiP بينما تحتوي الخلايا اليخضورية من البرنش يم الوسطي على إ انزيم PEPc الذي يثبت غاز الكربون على الفوسفوإينول بيروفاتPEP

الاستنتاج : يؤدي اختلاف المحتوى الإنزيمي للخلايا اليخضورية لكل من الغمد و البرنشيم اليخضوري الى اختلاف وظيفة الصانعات الخضراء و الخلايا التي تحتويها بالضرورة. **0,25 ن**

<u>استغلال الوثيقة (2-ب):</u> يمثل الشكل جدول من نفس الوثيقة مقارنة بين نشاط الإنزيمين عند صنفي النباتات ثلاثية و رباعية الكربون حيث ينتج عن نشاط إنزيم ال Rubisco الذي يثبت غاز الفحم على ال RuDiP مركب ثلاثي الكربون هو ال APGوهو أقل فعالية. بينما ينتج عن نشاط انزيم PEPc الذي يثبت غاز الكربون على الفوسفوإينول بيروفات PEP مركب رباعي الكربون فعاليته مرتفعة. **0,5 ن**

الاستنتاج : تتضمن سيرورة تثبيت غاز الفحم عند الذرة كنبات رباعي الفحم تفاعلات أخرى بالإضافة الى تفاعلات حلقة كالفن ، تزيد حتما من فعالية التركيب الضوئي عند النباتات رباعية الكربون. **0,25 ن**

<u>استغلال الوثيقة(3-أ):</u>يمثل الشكل مخطط ملخص للتفاعلات التي يؤطرها الإنزيمين : الـ Rubisco و الـ PEPC حيث يلاحظ في الخلايا اليخضورية للبرنشيم الوسطي من خلايا نبات الذرة يتم تثبيت غاز الفحم على مركب ثلاثي الكربونPEP فينتج مركب رباعي الفحم Oxaloacétate يرجع إلى Malate في وجود الضوء و حدوث المرحلة الكيموضوئية التي توف متطلبات ذلك من ATP لفسفرة Pyruvate إلى PEP بينما في الخلايا اليخضورية لغمد الحزم الوعائية يتم تحرير غاز الفحم بتحلل Malteو أكسدتها لسترجاع Pyruvique و تثبيت غاز الكربون المحرر على RuDiP و حدوث تفاعلات حلقة كالفن لإنتاج السكريات ، يوفر نشاط التيلاكويدات ؛ تفاعلات المرحلة الكيموضوئية النواقل المختزلة و ال ATP اللازمين لفسفرة و إ ارجاع ال APGإلى سكريات**0,5 ن**

الاستنتاج : يتعاون النمطين الخلويين بما يملكان من صانعات ببنية و إنزيمات مختلفة و يتخصصان لأداء وظائف مختلفة من أجل القيام بتحويل الطاقة الضوئية إلى كيميائية كامنة بفعالية أكثر. **0,25 ن**

<u>استغلال الوثيقة(3-ب):</u> يوضح **الشكل 3** نشاط التركيب الضوئي عند نبات رباعي الكربون (الذرة) و نبات ثلاثي الكربون (البنجر) بدلالة تركيز غاز الفحم في الوسط (الجو) حيث يتزايد نشاط التركيب الضوئي عند النباتات ثلاثية الكربون بزيادة تركيز غاز الفحم في الوسط من 0 إ الى0.07% بعد ذلك يبلغ النشاط أقصاه حيث يثبت. **0,25 ن**

عند التركيز الطبيعي لغاز الفحم يكون نشاط التركيب الضوئي للنباتات ثلاثية الكربون عند نصف قيمة حده الأمثل.

عند النباتات رباعية الكربون يتزايد نشاط التركيب الضوئي بزيادة تركيز غاز الفحم من 0 إ الى 0.015 حيث يبلغ حده ا لأمثل و يثبت عنده بعد ذلك . في التركيز الطبيعي لغاز الفحم يكون نشاط النباتات رباعية الكربون عند حدها الأمثل. **0,25 ن**

الاستنتاج : يكون تركيز غاز الفحم الجوي(الطبيعي)عاملا محددا لنشاط التركيب الضوئي عند النباتات ثلاثية الكربون بينما يكون نشاط التركيب الضوئي للنباتات رباعية الكربون عند التركيز الطبيعي لغاز الفحم أعظميا ؛ عند حده الأمثل ؛ نشاط التركيب الضوئي أكثر فعالية في الظروف الطبيعة عند النباتات رباعية الكربون عنه لدى النباتات ثلاثية الكربون. **0,25 ن**

مرحلة الربط للاجابة على التعليمة

تتميز بنية أوراق النباتات رباعية الكربون بنوعين من الخلايا مختلفتي البنية و منه الوظيفة: **0,25 ن**

تحتوي الخلايا اليخضورية للنسيج البرنشيم الوسطي على صانعات خضراء غنية التيلاكويدات ، تمتص ضوء الشمس لتقوم بالمرحلة الكيموضوئية فتنتج ATP و NADPH. H+ و إنزيم PEPcالذي يثبت غاز الفحم على مركب ثلاثي الكربون **0,5ن** بفعالية كبيرة لينتج مركب رباعي الفحم ؛ Malate و يستعمل في ذلك نواتج المرحلة الكيموضوئية ATP و. NADPH. H+

بينما تحتوي خلايا غمد الحزم على صانعات خضراء قليلة التيلاكويدات ، غنية بإنزيم Rubisco الذي يثبت غاز الفحم الذي يحرره تحلل ال Malate بعد انتقاله من خلايا البرنش يم إ الى خلايا الغمد ، لتنطلق تفاعلات حلقة كالفن التي تنتج السكريات المختلفة حسب النباتات. **0,5 ن**

و بذلك تتخصص الخلايا اليخضورية المجتلفة لوراق النباتات رباعية الكربون بما يميزها من بنيات خاصة و إنزيمات و تتقاسم إنجاز مرحلتي التركيب الضوئي بشكل متكامل و بفعالية و مردود أكبر. **0,25 ن**

الجزء الثالث: **1 ن**

