المـوضـــــوع الثاني

التمرين الأول: (05 نقــاط)

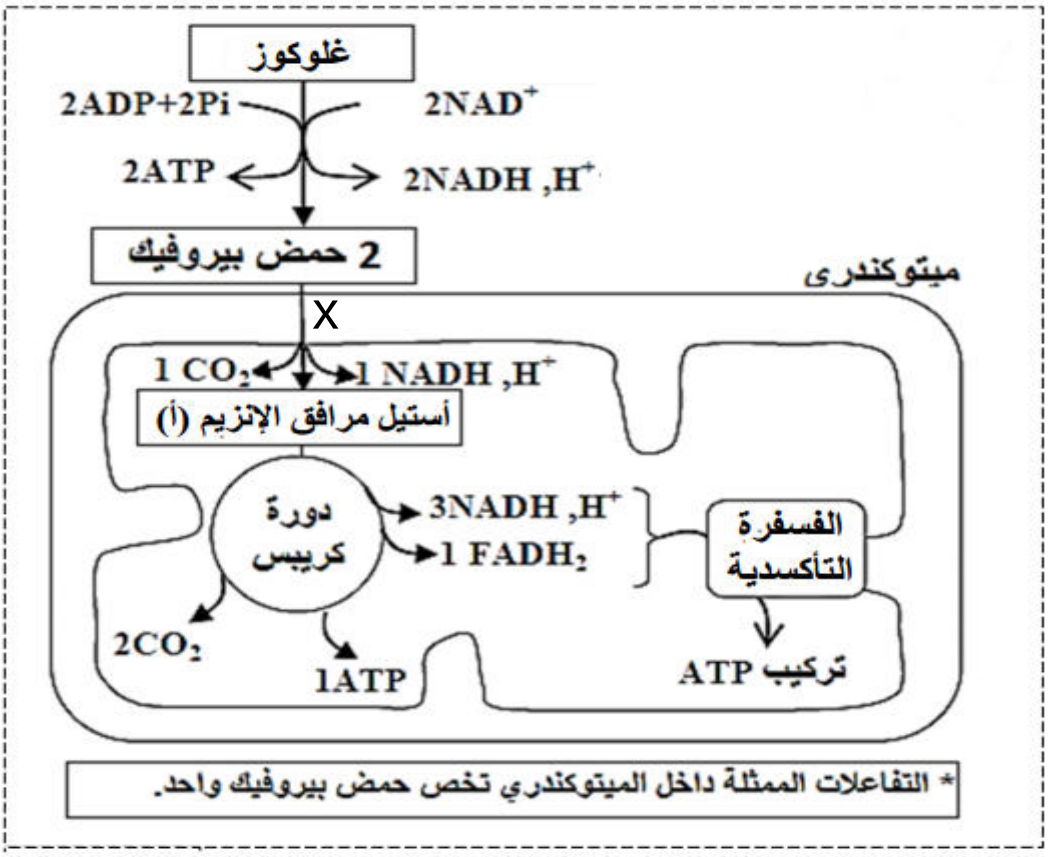
تقوم الخلية العضلية بتركيب جزيئات ATP الضرورية لإنجاز المجهود العضلي باعتماد مسلك أيضي إلا أنه في بعض الحالات يمكن أن يحدث خلل ايضي على مستوى أحد هذه المسالك,

داء MELAS هو نوع من الهزال العضلي المرتبط بالعياء المرتبط بخلل على مستوى الميتوكندريات

1 – **حدد** مصير حمض البيروفيك على مستوى الخلية بواسطة معادلة كيميائية

2 - بين تاثير داء MELAS على تركيب ATP في الخلايا العضلية

ملاحظة : X تمثل موقع تأثير داء MELAS



التمرين الثاني (07 نقاط) :

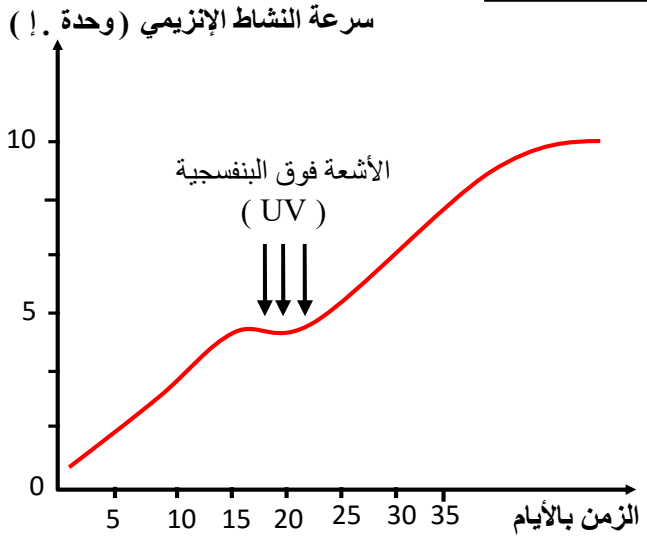
بعض الخلايا جسم الإنسان يعتمد دورها على إنتاج مواد كيميائية نوعية عن طريق تفاعلات أيضية تتوسطها إنزيمات يتأثر نشاطها بعوامل و مواد المثبطة و محفزة .

بهدف التعرف على هذه العوامل و المواد و تفسير بعض الإختلالات الصحية واستغلالها في إنتاج مستحضرات التجميل نقترح الدراسة الآتية :

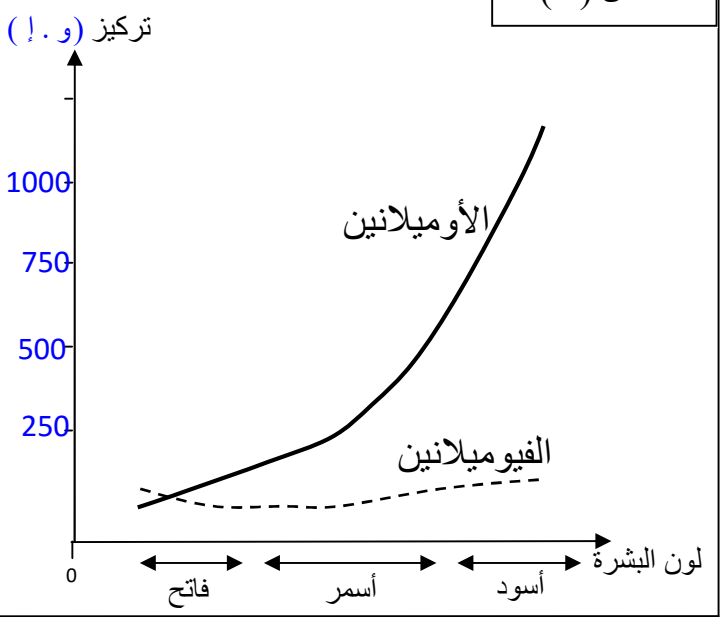
إن لون بشرة جلد الإنسان هو نمط ظاهري نتيجة تركيب صبغة الميلانين في مستوى الخلايا الميلانية (mélanocyte) في جلد تنقسم إلى عدة أنواع منها : الميلانين السوي (Eu melanin= الأوميلانين) و الفيوميلانين (Pheomelanin) كيفية تركبها و تركيزها مبين في الوثيقة (1) حيث

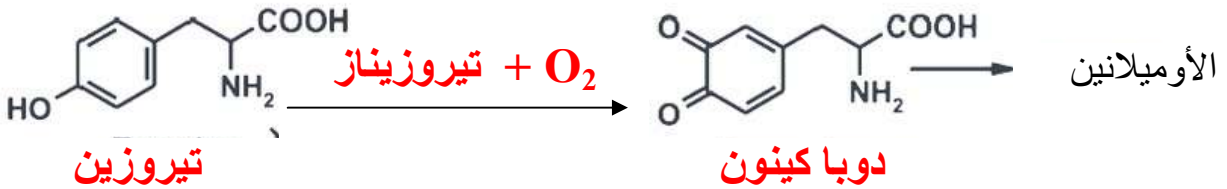
الشكل (أ) : يمثل تراكيز أنواع صبغة الميلانين حسب لون بشرة الجلد عند الإنسان .
الشكل (ب) : يمثل مخطط التفاعل الأيضي المنتج لصبغة الأوميلانين .
الشكل (ج) : تغيرات نشاط إنزيم تيروزيناز قبل و بعد تعريضه إلى الأشعة فوق البنفسجية المتواجدة طبيعيا في ضوء الشمس .

الشكل (ج)



الشكل (أ)





الشكل (ب)

الوثيقة (1)

1- **اشرح** سبب تغير لون بشرة الجلد من فاتح إلى داكن عند التعرض المطول لأشعة الشمس .

الجزء الثاني :

مرض البرص أو المهق (غياب اللون الطبيعي للجلد)هو نتيجة غياب صبغة الميلانين ، لتحديد **سبب** ذلك

- تم عزل الأليل المسؤول عن تركيب إنزيم تيروزيناز من شخص سليم ومصاب ممثل في
- **الشكل (1)** من **الوثيقة (2)** يوضح جزء من السلسلة الناسخة .

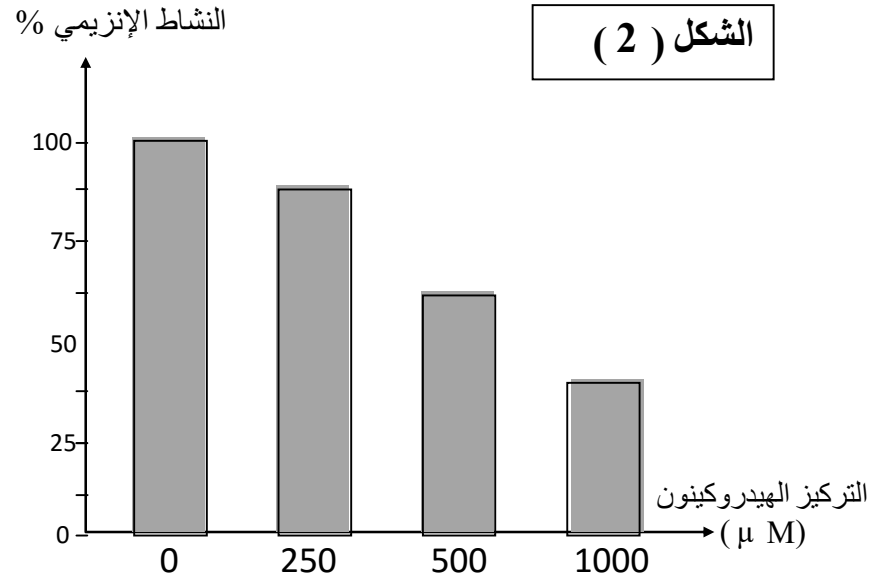
- **الشكل (2)** يمثل أعمدة بيانية لتغيرات نشاط إنزيم تيروزيناز في وجود أو غياب **الهيدروكينون** (Hydroquinone) أحد المكونات الكيميائية لكريمة تفتيح بشرة الجلد.

الشكل (1)



الرامزة	GUG / GUU	CUU / CUC	CAU	UUU	UGG	AUG	UAG
الحمض الأميني	Val	Leu	His	Phe	Trp	Met	توقف

الشكل (2)



الوثيقة (2)

1 **وضح** سبب مرض المهق

2- **بين** طريقة تأثير كريمة في لون الجلد

التمرين الثالث :(8نقاط)

فيروس الميزل(Measles virus(MV يُسبب سنويا حوالي 7الى 8 ملايين وفاة بين لأطفال الغير ملقحين للكشف عن سبب **الوفاة وكيفية التصدي لهذا الفيروس** نقترح عليك الوثائق التالية

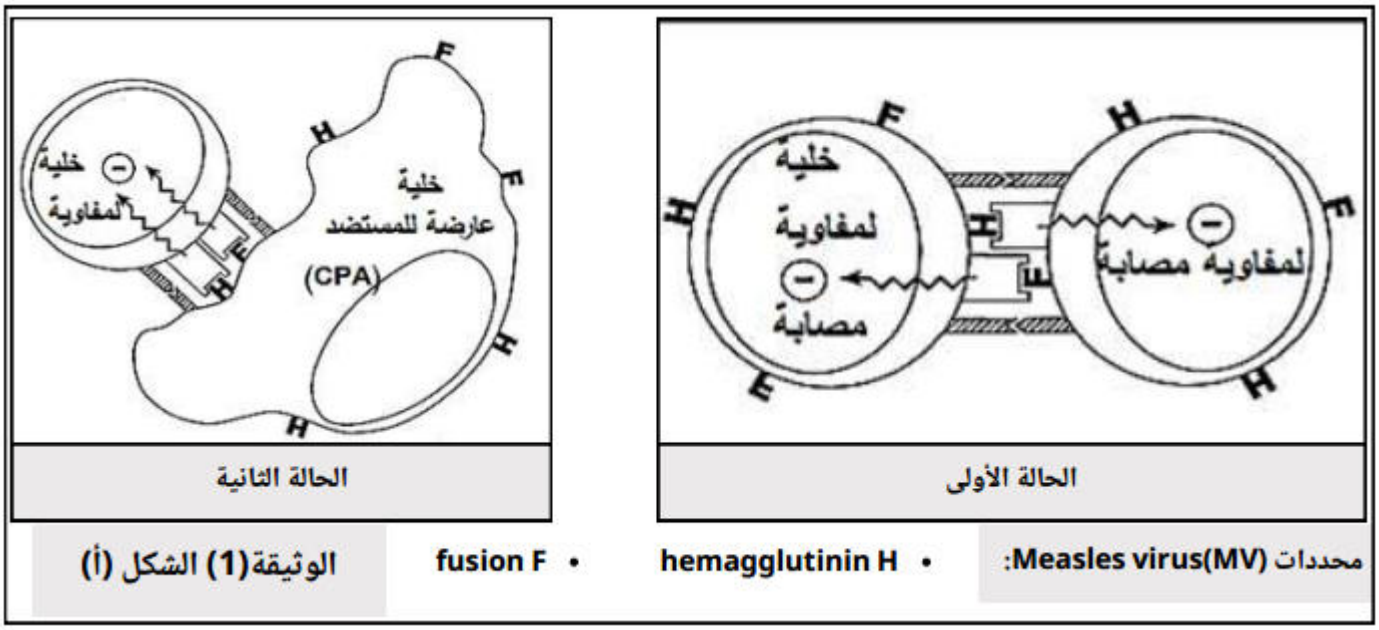
الجزء الأول:

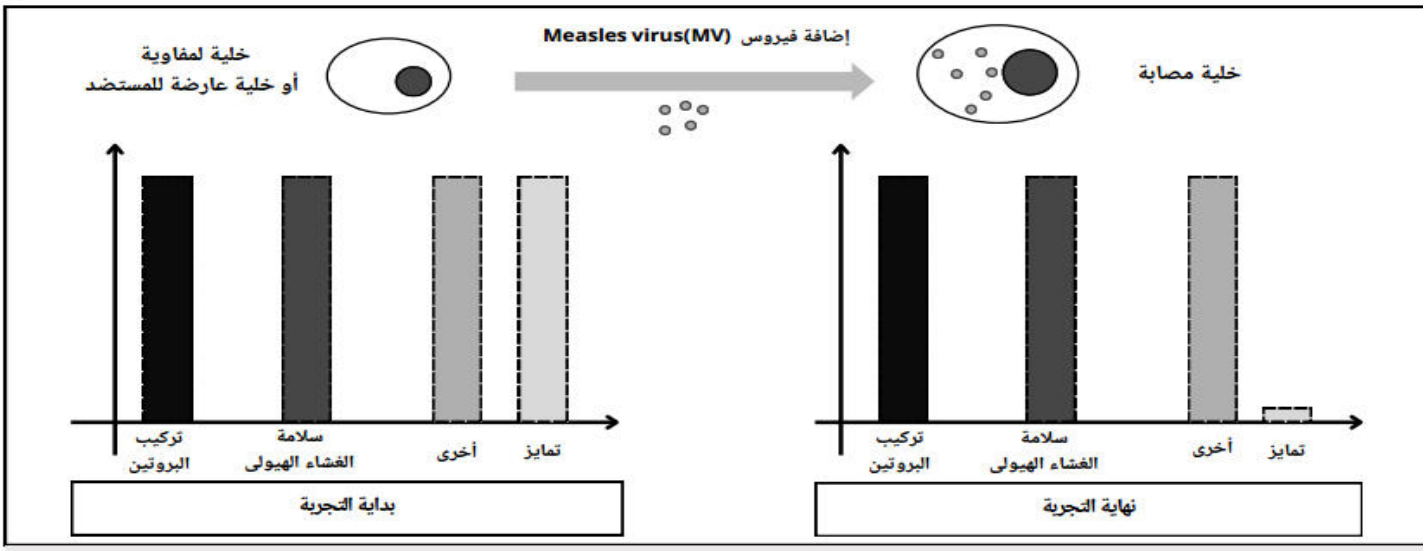
لتحديد طرق إصابة لعضوية وظهور اعراض المرض المسؤول عنها فيروس الميزل (Measles virus(MV نقترح عليك:

الوثيقة (1):

الشكل (أ) : يمثل إحدى طرق الإصابة بفيروس الميزل (Measles virus (MV.

الشكل (ب) : يمثل نتائج زرع خلايا مناعية في وسط يحتوي على فيروس الميزل (Measles virus(MV ثم نقوم بقياس نسب مختلف لظواهر الحيوية.





الوثيقة(1) الشكل (ب)

1 - اقترح فرضية توضح فيها سبب الوفاة عند الاصابة بفيروس الميزل

الجزء الثاني :

دخول فيروس الميزل Measles virus (MV) للعضوية يؤدي بالضرورة لرد مناعي نوعي إتجاهه.

من أجل معرفة مختلف جوانب هذا الرد المناعي نقترح عليك: الوثيقة (2):

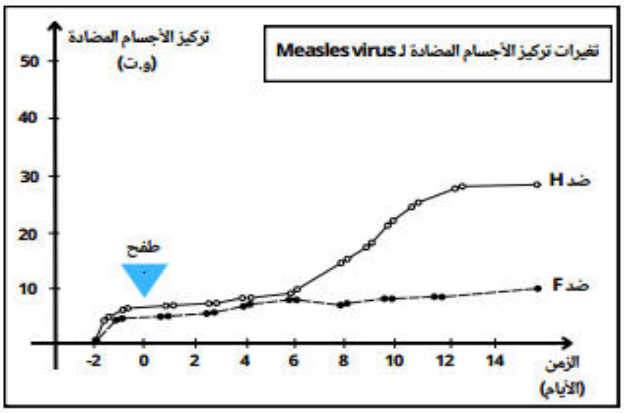
الوثيقة (2):

- **الشكل (أ): يمثل جزيئة ARN Measles virus .**
- **الشكل (ب)، الشكل (ج) والشكل (د) مظاهر الاستجابة المناعية إتجاه Measles virus .**

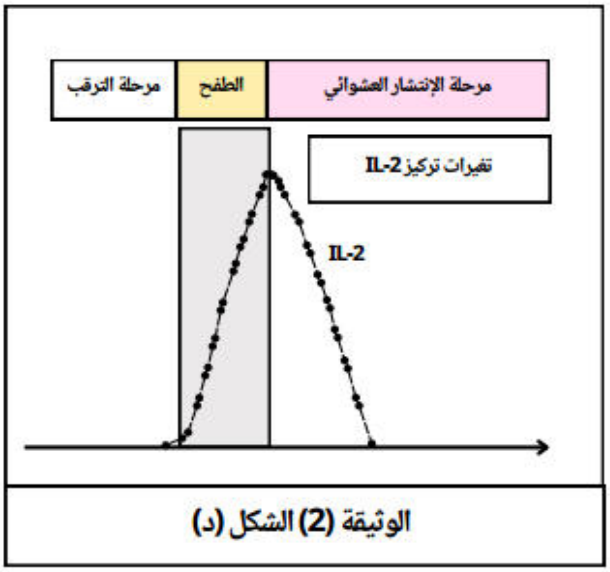


الوثيقة (2) الشكل (أ)

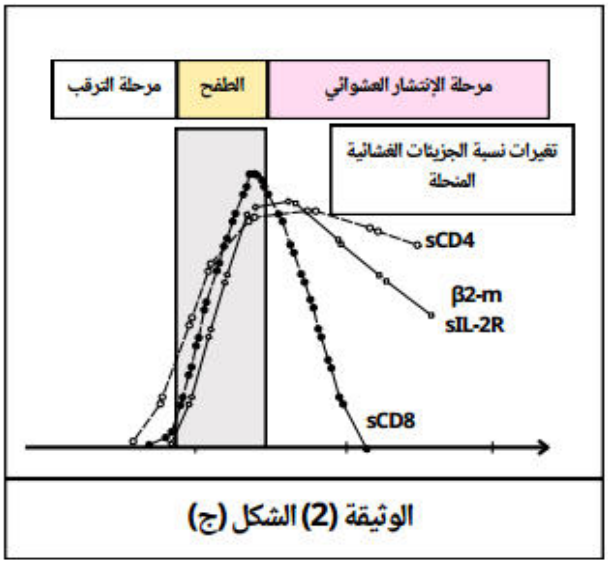
المادة الوراثية لـ Measles virus



الوثيقة (2) الشكل (ب)



الوثيقة (2) الشكل (د)

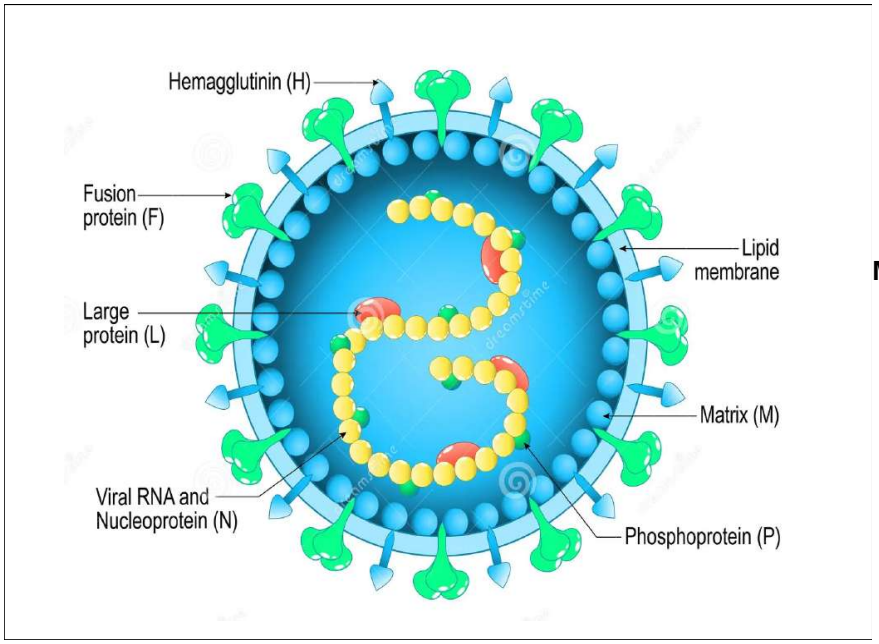


الوثيقة (2) الشكل (ج)

1 - إشرح النمط الوراثي والظاهري للخلايا الموافق للعجز المناعي المؤدي للوفاة عند الإصابة **Measles virus** مصادقا على صحة الفرضية.

لجزء ثالث :

هعتمد على مكتسباتك في الموضوع ومستعينا بما توصلت إليه في هذه الدراسة وضح بمخطط وظيفي ثلاثة(3) حوامل لقضاء على **Meas esv rus**



بنية الفيروس

Measles morbillivirus

التصحيح النموذجي

عناصر الاجابة	العلامة مجزأة	العلامة كاملة
التمرين الأول: (05 نقـاط)		
تحديد مصير حمض البيروفيك عل مستوى الخلية :		
$CH_3\text{-}CO\text{-}COOH + HSCoA + NAD^+ \longrightarrow CH_3\text{-}CO\sim ScoA + CO_2 + NADH,H^+$ حمض البيروفيك (i) مرافق الأنزيم استيل مرافق الأنزيم	0.5	0.5
النص العلمي		
التنفس ظاهرة حيوية تُهدم خلالها الركيزة (مادة التفاعل) العضوية كليا في وجود الأكسجين و يتم خلالها تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة للركيزة (مادة التفاعل) إلى مادة أيضية وسطية (ATP) التي تمثل شكل الطاقة القابلة للاستعمال من طرف الخلية لمختلف نشاطاتها, الا ان في بعض الحالات يحدث خلل على مستوى المتوكوندريات بسبب داءMelas	0.5	
كيف يؤثر داء Melas على تركيب ATP في الخلايا العضلية؟	0.5	4.5
يهدم الغلوكوز في الهيولي إلى 2حمض البيروفيك 2C3 خلال ظاهرة كيميوحيوية تدعى التحلل السكري (glycolyse) يوافق التحلل السكري أكسدة مادة الأيض بإنزيمات نازعة للهيدروجين .يتم إرجاع نواقل (مرافق الإنزيمي) +NAD: إنها تفاعلات أكسدة وإرجاع وفسفرة ADP إلى ATP على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري - تتم أكسدة النواقل المُرجعة NADH و (FADH2) - وارجاع ثنائي الأكسجين (O_2)المستقبل النهائي للإلكترونات في السلسلة التنفسية. الذي يرتبط مع البروتونات الموجودة في المادة الأساسية لتشكيل الماء: - تسمح تفاعلات الأكسدة و الإرجاع التي تتم على طول السلسلة التنفسية بضخ البروتونات من المادة الأساسية نحو الفراغ بين الغشاءين مولدا بذلك تدرجا للبروتونات في هذا المستوى - تسمح الطاقة المتحررة من سيل البروتونات بفسفرة ADP إلى ATP في وجود الفوسفات اللاعضوي(Pi) في مستوى الكرات المذنبة إنها الفسفرة التأكسدية. لا يتم اكسدة حمض البيروفيك على مستوى الميتوكندري كما ان الطاقة الناتجة تكون ضعيفة مما يسبب الشعور بالعياء .	3	
خاتمة	0.5	
التمرين الثاني (07 نقاط) :		
الجزء الأول :		
استغلال الوثيقة (1) :		
الشكل (أ) يتمثل تغيرات تراكيز أنواع صبغة الميلانين حسب لون بشرة الجلد عند الإنسان حيث		
تتزايد عمق (داكنة) لون البشرة بتزايد تركيز صبغة الأوميلانين من لون فاتح عند تركيز ضعيف 125 و. إ إلى أسود عند تركيز 1000 و . إ	**0.25**	
تتزايد عمق (داكنة) لون البشرة تغير طفيف في تركيز صبغة الفيوميلانين	**0.25**	

	0.5	**الاستنتاج** : لون بشرة الجلد يحدد بتركيز صبغة الأوميلانين
		الشكل (ب) : يمثل مخطط التفاعل الأيضي المنتج لصبغة الأوميلانين .
	0.25	يحفز إنزيم التيروزيناز تفاعل أكسد التيروزين في وجود الأكسجين إلى دوباكينون الذي يتحول إلى صبغة الأوميلانين
	0.5	**الاستنتاج** : صبغة الأوميلانين ناتجة عن نشاط إنزيم لتيروزيناز
		(أو تقبل) إنزيم تيروزيناز يركب صبغة الميلانين إنطلاقا من التيروزين
3.5		**الشكل (ج) :**
		تمثل تغيرات نشاط إنزيم تيروزيناز قبل و بعد تعريضه إلى الأشعة فوق البنفسجية
		قبل تعرض للأشعة UV
	0.25	تزايد سرعة التفاعل بمرور الزمن إنطلاقا من قيمة معدومة في بداية الزمن حتى يصل إلى قيمة عظمى 5 و . إ في اليوم 5 ثم يثبت فيها
		بعد تعرض للأشعة UV
	0.25	تزايد سرعة التفاعل بمرور الزمن إنطلاقا من قيمة عظمى في اليوم 5
		حتى يصل إلى قيمة عظمى في اليوم 5 ثم يثبت فيها
	0.5	**الاستنتاج :** أشعة UV يزيد من نشاط إنزيم تيروزيناز
		ومنه نشاط إنزيم تيروزيناز تتأكسد أحماض الأمينية التيروزين ينتج عنه إنتاج صبغة
	0.75	الأوميلانين تركيزها يحدد لون بشرة الجلد التعرض المطول لأشعة الشمس التي بها الأشعة فوق البنفسجية يزيد من نشاط إنزيم تيروزيناز فينتج عنه إنتاج مكثف لصبغة الميلانين مما يرفع من تركيزها في خلايا بشرة الجلد فيصبح لونها داكن (اسمرار)
		الجزء الثاني :
		استغلال معطيات الوثيقة (2) :
		الشكل (1) :
		استخراج متتالية الأحماض الأمينية للشخصين السليم و المصاب
		أليل الشخص السليم
	0.25	سلسلة الـADN الناسخة G AG AAA CAG AC C TAC G TA ARNm = CUC UUU GUG UGG AUG CAU
	0.25	متتالية الأحماض الأمينية = Leu – Phe – Val – Try – Met His

أليل الشخص المصاب

سلسلة الـADN الناسخة .GAG AAA CAG AT C TAC GTA — 0.25

ARNm = CUC UUU GUG UAG AUG CAU — 0.25

متتالية الأحماض الأمينية = Leu – Phe – Val — 0.25

الاستنتاج : سبب المرض المهق حدوث طفرة استبدال في أليل إنزيم تيروزيناز

ومنه التوضيح

حدوث طفرة استبدال النيكلوتيدة C بـ T في الموضع 533 من السلسلة الناسخة للـ ADN أدت إلى ظهور رامزة توقف (بدون معنى) UAG في مستوى ARNm مما سبب تركيب متتالية الأحماض الأمينية لإنزيم التيروزيناز غير كاملة فأصبح غير وظيفي لا يمكنه تركيب صبغة الأوميلانين انطلاقا من التيروزين مما ينتج عن غيابها في خلايا الجلد الإصابة بالمهق . — 0.75

3.5

الشكل (2): يمثل أعمدة بيانية لتغيرات نشاط إنزيم تيروزيناز في وجود أو غياب **الهيدروكينون**

في غياب الهيدروكينون : نسبة نشاط إنزيم تيروزيناز أعظمية 100% — 0.25

في وجود الهيدروكينون : كلما زاد تركيز **الهيدروكينون** تتناقص نسبة نشاط إنزيم تيروزيناز إلى 87 % عند تركيز 250 µ M إلى أقل من 50 % عند تركيز 1000 µ M — 0.25

الإستنتاج : **الهيدروكينون** تقلل من نشاط إنزيم تيروزيناز — 0.25

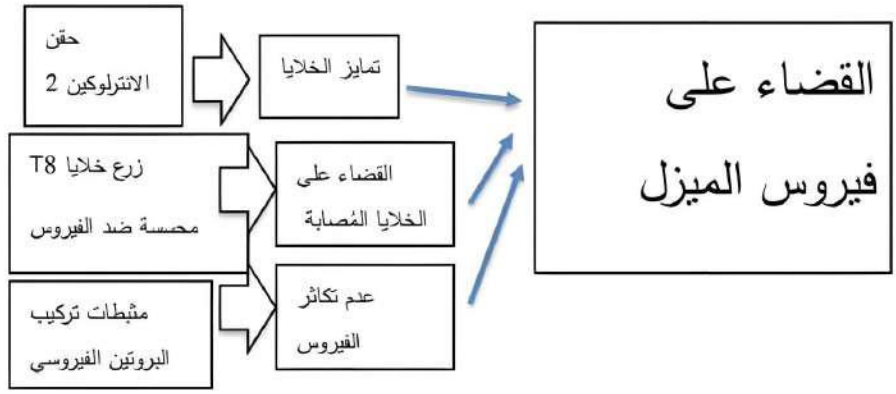
ومنه طريقة تأثير الكريمة

كريمة تفتيح تحتوي على مادة **الهيدروكينون تقلل عمل إنزيم تيروزيناز مما يقلل من نشاطه ينتج عنه قلة تركيب** الأوميلانين مما يؤدي **إلى إنخفاض تركيزه فيصبح** لون البشرة فاتح — 0.5

التمرين الثالث :(8نقاط)

الجزء الأول	**المهمة 01: نصّ (صغ)فرضية**		
	استغلال الشكل أ الوثيقة 1:		
	- **الحالة 1:** تعرض الخلايا اللمفاوية المصابة بفيروس الميزل محددين غشائين للفيروس هما Hو F التي تتكامل مع المستقبلات الغشائية للخلايا اللمفاوية كما تتكامل الجزيئات CD للمفاويات مع بعضها مايؤدي الى حدوث اتصال مباشر بين اللمفاويات والذي يُنتج إشارات تثبيط.	0.25	
	- **الحالة 2:** عند تعرف الخلايا اللمفاوية على المحددين الغشائين للفيروس Hو F المقدمين من طرف الخلايا العارضة كما تتكامل الجزيئات CD مع بعضها البعض وبالتالي تتلقي اللمفاويات إشارات تثبيط.	0.25	
	- **الأستنتاج:** يثبط الفيروس MV تكاثر وتمايز اللمفاويات المُصابة والسليمة	0.25	
	استغلال الشكل ب الوثيقة 1:		
	- **بداية التجربة:** خلية لمفاوية سليمة تكون نسب ظواهر تركيب البروتين، سلامة الغشاء الهيولي، التمايز او وظائف أخرى في حدود قيمها المرجعية.	0.25	2
	- **نهاية التجربة:** عند إصابة الخلية اللمفاوية بفيروس الميزل تتناقص بشدة ظواهر التمايز فقط.	0.25	
	الاستنتاج: فيروس الميزل يثبط تمايز اللمفاويات الى خلايا منفذة وبالتالي عجز مناعي	0.25	
	الربط= اقتراح الفرضية		
	تؤدي الإصابة بفيروس الميزل الى الوفاة كون هذا الفيروس يستهدف الخلايا اللمفاوية المسؤولة عن تمايز اللمفاويات وهي T4 مايمنع تمايزها الى TH التي تساعد على تمايز كل من T8وB الى خلايا منفذة وهذا يؤدي الى غياب الرد المناعي والوفاة لاحقا.	0.5	

الجزء الثاني	- **المهمة 02:** اشرح كيف تؤدى الإصابة بالفيروس إلى عجز مناعي ومنه موت الأشخاص.	
	استغلال الشكل أ الوثيقة 2:	
	- خلال الأسبوعين 1&2 تزدداد نسبة الأجسام المضادة ضدH من 0 الى 30 وت بعد عدة ساعات من ظهور الطفح الجلدي	0.25
	- خلال الأسبوعين 1&2 تزدداد نسبة الأجسام المضادة ضدF من 0 الى 10 وت بعد عدة ساعات من ظهور الطفح الجلدي	0.25
	الاستنتاج: تتمايز الخلايا B الى بلازمية منتجة ومفرزة لأجسام مضادة ضد الفيروس	0.5
	استغلال الشكل ب الوثيقة 2:	
	- بعد فترة الترقب يظهر الطفح الجلدي و الذي يرافقة زيادة نسبة الانترلوكين 2 الى قيمها الأعظمية	0.25
	- خلال مرحلة الانتشار العشوائي تناقص نسبة الانترلوكين 2 حتي تنعدم.	0.25
	الاستنتاج: يثبط الفيروس افراز الانترلوكين 2 الضروري لتحفيز الخلايا على التمايز من اجل الرد المناعي	0.5
	استغلال الشكل ج الوثيقة 2:	
	- بعد فترة الترقب يظهر الطفح الجلدي و الذي يرافقة زيادة نسبة الجزئيات الغشائية المنحلة : المؤشرات الغشائية لـ T4و T8 و B2m ومستقبلات الانترلوكين 2 الى قيمها الأعظمية	0.25
	- خلال مرحلة الانتشار العشوائي تناقص نسبة الجزئيات الغشائية خاصة CD8 الذي ينعدم ومستقبلات الانترلوكين 2.	0.25
	الاستنتاج: يقضي فيروس الميزل على الخلايا T8 كما يثبط تركيب مستقبلات الانترلوكين	0.5
	الربط: الخلايا المناعية :	
	- T4 عاجزة عن تركيب الانترلوكين 2	
	- T8 لاتتمايز الى Tc	
	- B تتمايز أيضا الى بلاسموسيت مفرزة للاجسام المضادة لكنها غير فعالة ضد الفيروس الذي ينتقل لداخل الخلايا.	1.75
	يعمل فيروس الميزل على تثبيط افراز الانترلوكين 2 المحفز على تكاثر وتمايز الخلايا المسؤولة عن الرد المناعي الخلوي و الخلطي مايؤدي الى ظهور عجز مناعي يُتبع لاحقا بالوفاة	
	ومنه **الفرضية المقترحة صحيحة**	0.25

	المهمة03: مخطط للاستجابة المناعية تجاه فيروس الميزل مستويات التدخل من أجل إمكانية علاج الإصابة بالفيروس مخطط الاستجابة المناعية  	1	1