# الإجابة 3 ع تج / دورة ماي 2024

## الموضوع الأول

## التمرين 01: (5ن)

**1 /**

**أ.** أوجه التشابه بين جزئيتي CMH (1 و 2) هو:

| | |
|---|---|
| x | كل منهما له بنية رابعية |
| | كلاهما يتكون من سلسلتين متناظرتين |
| | لهما نفس السلسلة α |
| x | يعرضان نفس البيتيد المستضدي |

**ب.** المورثة Dp تشفر لـ :

| | |
|---|---|
| | السلسلة α |
| | السلسلة β |
| | السلسلة $\beta_2m$ |
| x | السلسلتين α و β معا |

**ج.** مورثة $\beta_2m$ توجد على الصبغي رقم:

| | |
|---|---|
| | 6 |
| | 9 |
| x | 15 |
| | 16 |

**د.** سبب إختلاف جزيئات CMH من شخص لآخر هو:

| | |
|---|---|
| x | كل مورثة لها عدد كبير من الأليلات |
| | لوجود عدد كبير من المورثات |
| x | عدم وجود سيادة بين أليلات المورثة الواحدة |
| | لا توجد سيادة بين المورثات |

**2 / النص علمي:**

| | |
|---|---|
| **المقدمة** | سياق: يتكلم عن مضمون التمرين نقل الطعوم لكن يمكن رفضها في حالة متلازمة بهجت<br>السؤال: يطرح سؤال مثلا ما سبب رفض الطعم من توأم حقيقي رغم أن لهما نفس CMH ؟ |
| **العرض** | يتناول النقاط التالية:<br>1. نظام CMH من حيث بنية الجزيئات و المورثات<br>2. سبب رفض الطعم بين مختلفي CMH<br>3. سبب قبول الطعم حالة توأم حقيقي (حالة عادية)<br>4. سبب متلازمة بهجت حيث يتطرق التلميذ إلى:<br>التوأم الحقيقي الذي يملك أليل CMH B51 هو الذي يسبب رفض الطعم بينهما حيث يولد استجابة مناعية خلطية تؤدي إلى انتاج اجسام مضادة ضد جزيئة CHM (B51) |
| **الخاتمة** | ليس دائما يقبل الطعم بين التوائم الحقيقية مثل متلازمة بهجت |

## التمرين 02: (7ن)

**الجزء الأول:**

ايضاح حالة الاختلال وتأثيرها على عملية التركيب الضوئي

يمثل الشكل أ: أعمدة بيانية تبين تغيرات كل من $NADPHH^+$ و ATP و $O_2$ حيث نلاحظ

*في الحالة الطبيعية يتروح تركيز كل من $O_2$ و ATP 18 وا بينما تركيز $NADPH_2$ فيقدر ب 12 وا في حين نلاحظ

*في حالة الاختلال يحافظ كل من $NADPH_2$ و $O_2$ على نفس التركيز مقارنة مع الحالة الحالة الطبيعية أما بالنسبة إلى ATP فنسجل انخفاض مقارنة بالحالة الطبيعية حيث أصبح يقدر ب 9 وا

**الاستنتاج:** في حالة الاختلال ينخفض تركيز ATP عند النبات الاخضر

يمثل الشكل ب اختصار لتفاعلات حلقة كالفن حيث تلاحظ
في وجود $3\ C0_2$ يتم تحويل 3 RuDP إلى 6 APG ثم باستغلال 6 جزيئات ATP تتم فسفرتها إلى 6 ADPG ليتم استعمال 6NADPHH الناتجة عن المرحلة الكيموضوئية وازالة 6 جزيئات من الفسفور لانتاج PGal6 بعدها يحدث انشطار لهذه الأخيرة حيث جزيئة منها تعطي المادة العضوية اما 5 جزيئات الباقية تؤمن تجديد 3RuDp باستعمال 3 جزيئات من ATP الناتجة عن المرحلة الكيموضونية

**الاستنتاج** تؤمن نواتج المرحلة الكيموضوئية احداث المرحلة الكيموحيوية باستعمال تركيز عالي من ATP و تركيز أقل من NADPHH

**التركيب**
حالة الاختلال مرتبطة بانخفاض تركيز ATP بينما نواتج المرحلة الكيموضوئية ضرورية لحدوث المرحلة الكيموحيوية وتركيب المادة العضوية وعليه حالة الاختلال تكمن في ضعف تركيز ATP الذي يؤدي إلى توقف المرحلة الكيموحيوية وبالتالي توقف التركيب الضوئي

**الجزء الثاني**
شرح الآلية التي تمكن النبات من استعادة التوازن الطبيعي بين مراحل التركيب الضوئي

يمثل الشكل أ تغيرات تركيز نواتج لمرحلة يقوم بها النبات اثناء الاختلال حيث نلاحظ ارتفاع تركيز ATP الى 18 و ا بينما نلاحظ انعدام كل من الاكسجين و NADPHH

**الاستنتاج** يقوم النبات الاخضر اثناء حالة الاختلال برفع كمية ATP دون NADPHH و الاكسجين.

يمثل الشكل ب الآلية التي يعتمدها النبات في حالة الاختلال حيث نلاحظ عند سقوط الفوتون الضوئي على الأصبغة الهوائية لل PSI يتم نقل الطاقة دون الالكترون ما يسمى بالرنين لتصل هذه الطاقة إلى صبغة مركز التفاعل فينخفض كمون الأكسدة والارجاع من 0.4 إلى 1.3- حيث يتأكسد P700 لتنتقل من كمون اكسدة وارجاع منخفض إلى كمون أكسدة و ارجاع مرتفع عندها يتم ارجاع الناقل : T'1 ليرجع هذا الأخير للناقل T1 بدل T'2 وبعدها تنتقل الكترونات إلى الناقل T2 والذي يثبت أيضا بروتونين من الحشوة ويضخها في تجويف التيلاكويد باستغلال طاقة الالكترونين اما الالكترونات تنتقل إلى T3 لتعود إلى P700

**الاستنتاج**: في حالة الاختلال يتم ضخ البروتونات من الحشوة بأكسدة P700

أما الشكل ج فيمثل الفسفرة الضوئية حيث تلاحظ تتم فسفرة ADP إلى ATP في وجود Pi بتدخل انزيم ATP سنتاز و هذا في وجود طاقة يؤمنها سيل البروتونات المتدفقة عبر الكرية المذنبة مصدرها ضخ البروتونات من الحشوة بأكسدة P700 من طرف الناقل T2 دون الاكسدة الضوئية للماء و دون ارجاع $NADP^+$

**الاستنتاج** تدفق البروتونات عبر الكرية المذنبة شرط لفسفرة ADP إلى ATP في وجود Pi

**التركيب** يقوم النبات خلال حالة الاختلال باعادة التوازن الطبيعي عن طريق انتاج ATP فقط دون الاكسجين و دون ارجاع المستقبل النهائي حيث يتأكسد PSI فقط بشكل حلقي فهو من يفقد الالكترونات التي تستعمل في ارجاعه .وفي ضخ البروتونات من طرف الناقل T2 إلى تجويف التيلاكويد ليتشكل فرق في تركيز البروتونات يسمح بسيلها عبر الكرية المذنبة لتتولد طاقة تستغلها في فسفرة ADP الى ATP في وجود Pi ما ينتج عنه ارتفاع في تركيز ATP دون اكسدة الماء ودون ارجاع NADP انها الفسفرة الضوئية الحلقية .

# التمرين 03: (8ن)

**الجزء (01)**

**- اقتراح فرضيتين حول تأثير دواء Varenicline لتجنب العواقب الإدمانية المحتملة للأطعمة والمشروبات المحلاة :**

**✓- استغلال الوثيقتين (01) و (02) :**

***- استغلال الوثيقة (01) :**

**رسم تخطيطي ، يوضح مسلك الإشارات العصبية المتولدة ضمن " دارة المكافأة " على مستوى الدماغ ، إثر تناول أطعمة أو مشروبات محلاة ، وكذا الحالات الشعورية الناتجة عنها .**

**•- نلاحظ :**

**× - براعم ذوقية على مستوى اللسان : عبارة عن خلايا عصبية ، تتضمن " نهايات عصبية ( مستشعرات تذوق الطعم الحلو ) " ، والتي تتنبه بالأطعمة والمشروبات المحلاة ، تنهي " بألياف عصبية حسية ذوقية " :**

- تتمفصل مع العصبون ( N1) عصبون ال (GABA ) ، الذي يفرز مبلغ ال GABA في المشبك (S 1) .

- تتمفصل مع العصبون (N2) عصبون ال (ACH ) ، الذي يفرز مبلغ ال ACH في المشبك (S 2) .

x- عصبون (N3) : العصبون المفرز للدوبامين ، الذي يدمج رسائل الإحساس بالذوق الحلو الوارادة إليه من العصبونين (N1) و ( N2) ، والذي ينقل رسائل الادماج المتولدة على مستواه إلى " القشرة المخية بالدماغ " مقر ترجمة هذه الرسائل إلى أحاسيس " شعور بالنشوة والسعادة ، الرغبة في تكرار السلوك ، صعوبة الانسحاب وترك السلوك " .

• الاستنتاج 1: يتحكم في توليد رسائل الإحساس بالمذاق الحلو ، ثلاث أنواع من العصبونات " تثبيطية ( عصبون ال GABA ) " ، " تنبيهية ( عصبون ال ACH ) " و " عصبون الدوبامين " .

*- استغلال الوثيقة (02) : مخطط ، يوضح نتائج قياسات مبلغ ال GABA ضمن المشبك (S1) و تواترت كمونات العمل على مستوى العصبون بعد المشبكي " العصبون الدوباميني ( N3) " ضمن شروط فيسيولجية مختلفة .

• نلاحظ :

x- حالة النمط الغذائي (01) : أقل من 5% سكر مضاف ( للأغذية ، أو المشروبات ) من مجموع 2000 سعرة حرارية يومية ، نلاحظ :

- تركيز ال GABA :50 Mmol/l .

- تواترات كمونات العمل : 5 Pa/ms .

• الاستنتاج (01) : التراكيزالضعيفة المضافة من السكر تنبه عصبون ال GABA ، تحفز إفراز ال GABA ، ويقل إفراز ال ACH ، ما يسمح بشعور عادي بالسعادة .

x- حالة النمط الغذائي (02) : أكثر من 20% سكر مضاف ( للأغذية ، أو المشروبات ) من مجموع 2000 سعرة حرارية يومية ، نلاحظ :

- تركيز ال GABA : يقل من ( 50 الى 5 ) Mmol/l .

- تواترات كمونات العمل : تزداد من ( 5 الى 15 ) Pa/ms .

• الاستنتاج (02) : التراكيزالمرتفعة المضافة من السكر تنبه عصبون ال ACH ، تحفز إفراز ال ACH، وتقلل من إفراز ال GABA ، ما يسمح بزيادة الإحساس بالسعادة ( شعور متزايد بالنشوة والسعادة + رغبة تكرار السلوك + صعوبة الانسحاب ) .

x- حالة النمط الغذائي (03) : أكثر من 20% سكر مضاف ( للأغذية ، أو المشروبات ) من مجموع 2000 سعرة حرارية يومية + دواء Varenicline نلاحظ :

- تركيز ال GABA : يبقى ثابتا عند القيمة 5 Mmol/l.

- تواترات كمونات العمل : تقل من ( 15 الى 5 ) Pa/ms .

• الاستنتاج (03) : يثبط دواء ال Varenicline إفراز مبلغ الدوبامين بالتأثير على أحد المشبكين ( S1) أو (S2) ، وبالتالي يقلل الإحساس بالسعادة.

≠- الربط : بربط الاستنتاجات السابقة ، يتبين أن دواء ال Varenicline يثبط إفراز الدوبامين ، ويقلل الإحساس بالسعادة

≠- ومنه : نقترح الفرضيتين التاليتين :

- ف1: دواء ال Varenicline يرتبط بمستقبلات عصبون الدوبامين على مستوى المشبك (S1) ، ويمنع توليد رسالة

- ف 2 : الدواء يرتبط بالمستقبلات الغشائية النيكوتينية ( a4B2 ) و (a7) على مستوى المشبك (S2) ، يمنع أرتباط جزيئات ال ACH، ويمنع إفراز الدوبامين وعدم توليد رسائل الإحساس بالسعادة.

الجزء (02) :

- توضيح تأثير دواء ال Varenicline على عصبون الدوبامين ، والمصادقة على صحة إحدى الفرضيات .

✓- استغلال معطيات الوثيقتين (03) و (04) :

*- استغلال الوثيقة (3) :

x- الشكل (أ) :
- منحنيان بيانيان ، يوضحان قياس " شدة الإشعاع ( توضع جزيئات دواء ال Varenivline على المستقبل الغشائي a5 ) لجزيئات ال GABA " / و/ " شدة الفلورة ( تركيز شوارد ال -cl ) بالشق المشبكي ( S1) " بدلالة الزمن .
•- نلاحظ :
- الفترة 1 ( t1 – t0) = (في غياب ال GABA ) : نسبة الاشعاع = معدومة / و / نسبة الفلورة = 100% .
- الفترة 2 ( بعد إضافة ال GABA) : نسبة الاشعاع = بقيت معدومة / و / نسبة الفلورة = تتناقص من ( 100 - 25 )%.

•- الاستنتاج (1) : دواء ال Vrenicline ، لا يؤثر على مستقبلات ال GABA .

•- التفسير : الدواء ، لا يرتبط بمستقبلات (a5) الخاصة بمبلغ ال GABA.

x- الشكل (ب) :
- جدول ، يوضح : " كفاءة تثبيت جزيئات كل من : دواء Varenicline / و/ النيكوتين على المستقبلين الغشائيين (a4B2) و (a7) " و " نمط التيار العابر للمستقبل القنوي " .
•- نلاحظ :
*- بالنسبة لجزئية الدواء Varenicline :

- " كفاءة التثبيت = أكبر 500 مرة من كفاءة تثبيت ال ACH " .
- التيارات الأيونية العابرة للقنوات :

≠ " حالة المستقبل a4B2 :" انفتاح قنوات الفولطية ل +Na / تدفق تيار داخلي لشوارد +Na "

≠- " حالة المستقبل a7 " : عدم انفتاح قنوات الفولطية ل ++Ca / عدم تدفق تيار داخلي لشوارد ++Ca " .

*- بالنسبة لجزئية النيكوتين :

- " كفاءة التثبيت = أكبر 200 مرة من كفاءة تثبيت ال ACH " .
- التيارات الأيونية العابرة للقنوات :

≠- " حالة المستقبل a4B2 :" انفتاح قنوات الفولطية ل +Na / تدفق تيار داخلي لشوارد +Na " .

≠- " حالة المستقبل a7 " : انفتاح قنوات الفولطية ل ++Ca / تدفق تيار داخلي لشوارد ++Ca " .

•- **الاستنتاج 2 :**

**دواء ال Varenicline يثبط عمل المستقبل النيكوتيني ( المسقبل a7) لعصبون الدوبامين .**

•- **التفسير** :**يرتبط دواء ال Varenicline بالمسقبل ( a7) ، ويمنع تدفق شوارد ال Ca++ إلى هيولي النهاية المحورية لعصبون الدوبامين ، ويمنع إفرازه على مستوى القشرة المخية .**

*- **استغلال الوثيقة (4) :**

**- تركيبين تجريبين ، يوضحان : " قطعة غشائية معزولة ، تتضمن مستقبل ال a4B2 ( بتقنية patch clamp ) " و " التيارات الغشائية الموافقة " في حالتين : في وجود دواء Varenicline / و/ في غيابه .**

•- **نلاحظ :**

**- حالة التركيب التجريبي 1 ( في غياب دواء ال Varenicline ) : نسجل تيار داخلي ( تدفق داخلي لشوراد +Na ) بسرعة تدفق ( = 25000 +Na / ميلي ثا ) .**

**- حالة التركيب التجريبي 2 ( في وجود دواء ال Varenicline ) : نسجل تيار داخلي ( تدفق داخلي لشوراد +Na ) بسرعة تدفق ( = 15000 +Na / ميلي ثا ) .**

•- **الاستنتاج 3 :**

**دواء ال Varenicline يقلل من عمل المستقبل النيكوتيني ( المستقبل a4B2) لعصبون الدوبامين .**

•- **التفسير : ترتبط جزيئات دواء ال Varenicline بالمستقبل الغشائي لل ACH / (a4B2 ) ، وتقلل من سرعة تدفق شوارد ال +Na إلى الجسم الخلوي لعصبون الدوبامين ، وبالتالي تقلل تواتر رسائل الإحساس بالسعادة .**

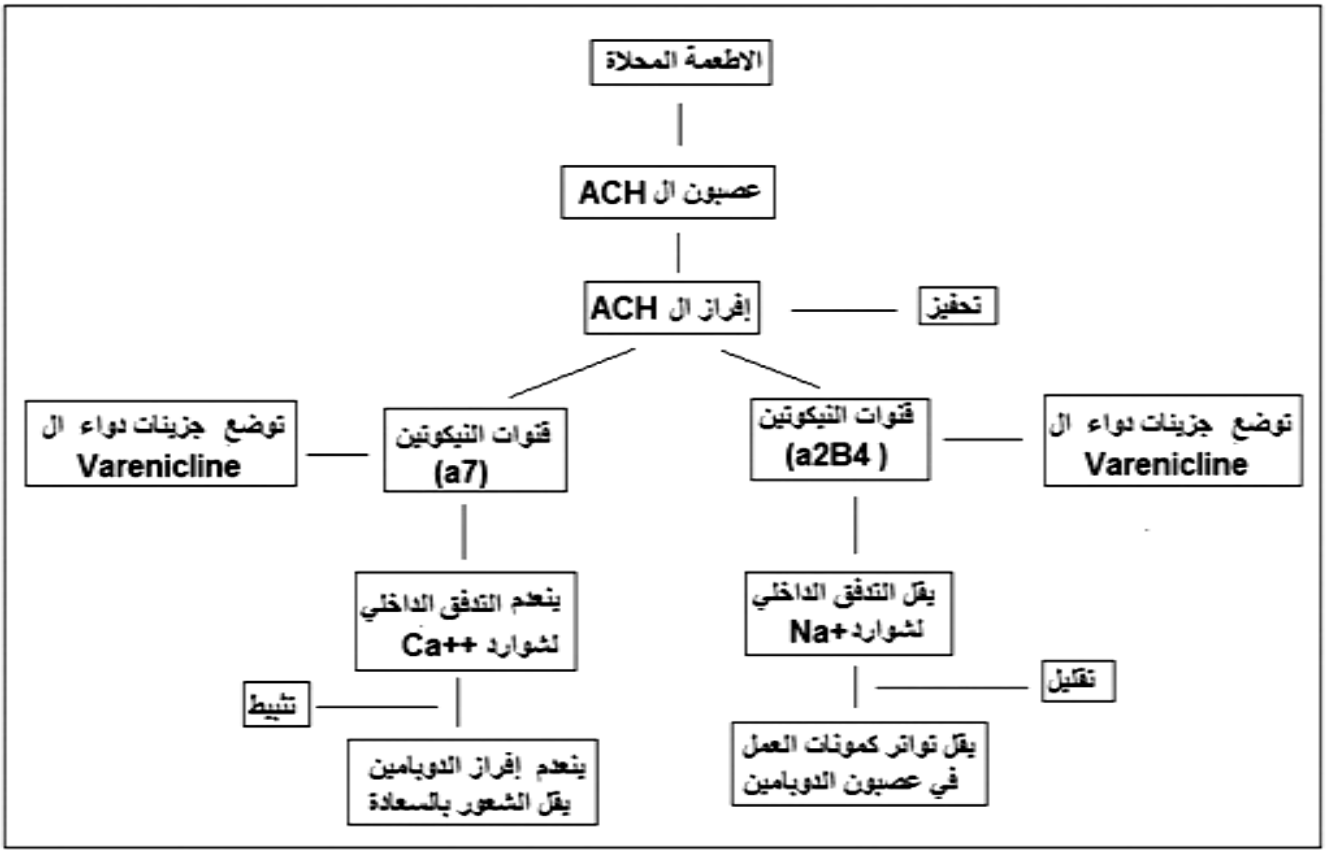
≠- **الربط : بربط الاستنتاجات السابقة، يتبين أن دواء ال Varenicline يبطئ عمل قنوات النيكوتين (a4B2)، ويثبط نشاط قنوات النيكوتين (a7) .**

≠- **ومنه ( الشرح ) : ترتبط جزيئات دواء ال Varenicline بالمستقبلات النيكوتينية لل ACH، فتقلل من نشاط قنوات (a2B4) ، وتثبط نشاط قنوات (a7) ، فيتوقف إفراز مبلغ الدوبامين في القشرة المخية ، ويقل الإحساس بالسعادة .**

**وهذا ما : صحة الفرضية (2) ، وينفي صحة الفرضية (1) .**

**الجزء (03) :**

**مخطط يوضح كيف يتدخل دواء ال Varenicline في الحد من الإدمان على تناول الأطعمة المحلاة ، لتجنب المخاطر الصحية .**




مخطط يوضح كيف يتدخل دواء ال Varenicline في الحد من الإدمان على تناول الأطعمة المحلاة ، لتجنب المخاطر الصحية

# الموضوع الثاني

## التمرين 01: (5ن)

**/ 1**

أ. يقوم إنزيم Rubisco بتثبيت $CO_2$ لينتج:

| | |
|---|---|
| غلوكوز | |
| APG | x |
| PGal | |
| RuDP | |

ب. يتواجد إنزيم Rubisco عند الخلية اليخضورية في:

| | |
|---|---|
| السيتوبلازم | |
| تجويف الكييس | |
| غشاء التيلاكوئيد | |
| الحشوة | x |

ج. تثبيت جزيئة $CO_2$ يتطلب:

| | |
|---|---|
| 18 ATP + 12 $NADPH.H^+$ | |
| 9ATP + 6 $NADPH.H^+$ | |
| 3 ATP + 2 $NADPH.H^+$ | x |
| 2 ATP + 1 $NADPH.H^+$ | |

د. RuDP هو :

| | |
|---|---|
| مستقبل $CO_2$ | x |
| أول ناتج عن تثبيت $CO_2$ | |
| مركب وسطي في حلقة كالفن | |
| ناتج نهائي لدورة كالفن | |

**2 / النص علمي**

**المقدمة:**

السياق

**مؤ1 : يشكل الـ Rubisco أشهر الإنزيمات في الطبيعة، فهو الإنزيم الذي بواسطته يتم إدماج غاز الفحم المعدني في المادة العضوية بواسطة الطاقة الممتصة من الشمس ومنه انتقال الطاقة الضوئية إلى العالم الحي إلا أن نشاطه التحفيزي ليس عند حده الأمثل و بالتالي عاملا محددا للتركيب الضوئي .**

المشكل العلمي

**مؤ2: كيف أن الرفع من كفاءته بالهندسة الوراثية يؤدي إلى زيادة مردود الإنتاج النباتي من جهة وتقلل من ظاهرة الاحتباس الحراري؟**

**العرض:**

**مؤ1: يعمل الـ Rubisco على تنشيط تفاعل تثبيت غاز الفحم على مستقبله**
**الـ RudiP كأول خطوة من المرحلة الكيموحيوية بما يعرف بحلقة كالفن**

**مؤ2: -ينتج عن التفاعل الذي ينشطه الإنزيم إنتاج الـ APG الذي باختزاله بواسطة نواتج المرحلة الكيموضوئية يعطي سكريات ثلاثية.**

**مؤ3: -تشكل نواتج إدماج غاز الفحم ضمن حلقة كالفن المصدر الأول لباقي المواد العضوية التي تشكل المنتجات النباتية من سكريات مختلفة، نشويات، سليلوز ... أحماض عضوية.**

**مؤ4 :يعمل أيضا إنزيم الـ Rubisco على تحفيز تفاعل ثنائي الأوكسجين مع الـ Rudip فينتج 2PG و 3APG ما يقلل فعاليته في تثبيت غاز الفحم و يخفض مردوده في التركيب الضوئي**
**- تسمح زيادة فعالية إنزيم الـ Rubisco بزيادة وتيرة تثبت غاز الفحم عند النباتات ومنه زيادة مردودها من جهة.**
**مؤ5 : ما يسمح بتوفير مزيد من الغذاء في ظل التزايد السكاني و تناقص المساحات الزراعية و تقلص الغطاء النباتي**
**مؤ6 : والتقليل من غاز الفحم الجوي الذي يشكل ارتفاعه محرك ظاهرة الاحتباس الحراري والكوارث البيئية الناجمة عنها.**

**الخاتمة:**

إمّا تقديم تطبيق للحل

**مؤ1: تسمح هذه التقنيات بضمان الحاجيات الغذائية في العالم وتلبية الطلب المتزايد منها نتيجة التزايد السكاني وتطور مستوى المعيشة وتدهور المساحات الزراعية .**

أو طرح مشكل انطلاقا من الحل

**مؤ1: ألا يمكن لمخرجات الهندسة الوراثية غير محسوبة العواقب أن تؤدي إلى ما لا يحمد عقباه.؟**

# التمرين 02: (7ن)

**الجزء الأول:**

-إستغلال الوثيقة (1) لتوضيح التخصص النوعي المزدوج للأنزيمات:

**- الشكل (أ):** يمثل مخطط التفاعلات الأنزيمية لأنزيم aaRS وأنزيم PPase حيث نلاحظ :

-الخطوة 1: يحفز أنزيم AaRS تفاعل تشكل المعقد (aa-AMP) انطلاقا من تفاعل الـــ ATP مع الحمض الأميني حيث يعمل الأنزيم على كسر الرابطة بين مجموعتي الفوسفات والـــ AMP ثم يربط الحمض الأميني بالـــ AMP ويتشكل الناتج (aa-AMP) وتحرير PPi .

-الخطوة 2: في وجود ARNt و (aa-AMP) وبتدخل أنزيم AaRS الذي يعمل على كسر الرابطة بين الحمض الأميني والـــ AMP من جهة وربط الحمض الأميني بالـــ ARNt من جهة أخرى ويتشكل الناتج (aa-ARNt) وتحرير AMP.

-الخطوة 3: في وجود PPi المتحرر من تفاعل الخطوة الأولى بتدخل أنزيم AaRS يكمل أنزيم PPase بإماهة PPi في وجود الماء $H_2O$ إلى 2 Pi.

**-الاستنتاج:** أنزيم AaRS يحفز تفاعل تشكل (بناء) المعقد (aa-ARNt) أي تنشيط الحمض الأميني وأنزيم PPase يحفز تفاعل (إماهة) الـــPPi (تخصص نوعي اتجاه نوع التفاعل).

**-الشكل (ب)** : يمثل منحنيين لتطور الـــ PPi بدلالة الزمن في وجود أنزيم التنشيط ValRS وإضافة الـــ Val أو Thr حيث نلاحظ :

-في وجود الحمض الأميني Val: يزداد تراكم الـــ PPi بمرور الزمن حتى يبلغ قيمة أعظمية 20µm عند الزمن 30min

-بينما في وجود الحمض الأميني Thr : ارتفاع طفيف جدا في تراكم الـــ PPi بمرور الزمن حيث يصل إلى 2.5 µm عند الزمن 30 min .

**-الاستنتاج:** أنزيم التنشيط ValRS يحفز تنشيط Val ولا ينشط الـــ Thr (تخصص نوعي اتجاه مادة التفاعل).

**الربط (توضيح التخصص النوعي المزدوج للأنزيمات):**

-إن أنزيم AaRS يحفز تفاعل تشكل المعقد(aa-ARNt) أي تنشيط الحمض الأميني، في حين أن أنزيم PPase يحفز تفاعل إماهة الـــ PPi حيث كل أنزيم حفز نوع من التفاعلات، ومنه فإن الأنزيمات ذات تخصص نوعي اتجاه نوع التفاعل حيث أن كل أنزيم يحفز نوعا واحدا من التفاعلات.

-كما تبين أن أنزيم التنشيط ValRS يحفز تنشيط Val ولا ينشط الـــ Thr حيث أن الأنزيم نشط نوعيا الحمض الأميني رغم تشابههما الكبير في الصيغة الكيميائية، ومنه فإن الأنزيمات ذات تخصص نوعي اتجاه مادة التفاعل حيث أن كل أنزيم يؤثر على نوعا واحدا من مواد التفاعل.

-وعليه فإن للأنزيمات تخصص نوعي مزدوج (تخصص اتجاه مادة التفاعل وتخصص اتجاه نوع التفاعل).

**الجزء الثاني:**

**- استغلال الوثيقة (2) لتبرير أن الموبيروسين (Mupirocin) مضاد حيوي لعلاج الإصابات البكتيرية:**

**- الشكل (أ):** يمثل أعمدة بيانية المعدل تراكم PPi في وجود وغياب Mupirocin وخليط يحتوي على أنزيمات AaRS مختلفة حيث نلاحظ:

- في غياب الموبيروسين Mupirocin: يكون معدل تراكم PPi أعظميا في حدود 6 µm.

- بينما في وجود الموبيروسين Mupirocin: نلاحظ انخفاض معتبر في معدل تراكم الـــ PPi مـــن 6 µm إلى 5 µm.

- **الاستنتاج:** يثبط الموبيروسين Mupirocin تراكم PPi عن طريق تثبيطه أحد أنزيمات التنشيط AaRS.

- **الشكل (ب):** يمثل منحنى بياني لتغير نسبة نشاط أنزيم IleRS بدلالة تركيز الموبيروسين Mupirocin حيث نلاحظ :

-من التركيز 0.1 nm إلى 1 nm: يبقى نشاط أنزيم IleRS ثابتا عند نسبة أعظمية 100%.

-من التركيز 1 nm إلى 1000 nm : تتناقص نسبة نشاط أنزيم IleRS تدريجيا بزيادة تركيز الموبيروسين Mupirocin حتى تنعدم عند التركيز 1000 nm .

-**الاستنتاج :** الموبيروسين Mupirocin يثبط نشاط أنزيم IleRS عند التراكيز المرتفعة.

- **الشكل (ج):** يمثل أعمدة بيانية لتغير كمية البروتين المتشكل بدلالة الزمن في غياب ووجود الموبيروسين Mupirocin حيث نلاحظ:

-في اللحظة 0 في غياب الموبيروسين Mupirocin : تكون كمية تركيب البروتين المتشكل أعظمية في حدود $6 x10^5$ µg\ml.

- بينما في وجود الموبيروسين Mupirocin من 5min إلى 30min: نلاحظ انخفاض في كمية البروتين المتشكل بمرور الزمن من $5 x10^5$ µg\ml حتى يبلغ كمية دنيا $2x10^5$ µg\ml عند الزمن 30 min.

- **الاستنتاج:** يثبط الموبيروسين Mupirocin تركيب البروتين.

**– الشكل (د):** يمثل النموذج البنيوي ثلاثي الأبعاد لإنزيم IleRS في وجود موبيروسين (Mupirocin)، مرفقا بالصيغ المفصلة للموبيروسين والحمض الأميني الإيزولوسين Isoleucine–AMP والعلاقة بينهما حيث:

– يوجد تشابه بين نهاية السلسلة الجانبية (الطرفية) للصيغة العامة لكل من الـــ Mupirocin ونهاية السلسلة الجانبية المتمثله في الحمض Ile للـــ Isoleucine-AMP ويختلفان في باقي الصيغة المفصلة.

– كما يرتبط الـــ Mupirocin بالموقع الفعال لأنزيم التنشيط IleRS ارتباطا متكاملا مشكلا معقدا Mupirocin-IleRS

–حيث تنشأ روابط انتقالية بين المجاميع الكيميائية للـــ Mupirocin والمجاميع الكيميائية للأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال (Lys597, Phe586, Asp70,Pro56) لأنزيم IleRS

(هيدروجينية مع Pro56 وAsp70، شاردية معLys597، كارهة للماء مع Phe586).

**– الاستنتاج:** التشابه الجزئي (الطرفي) بين Mupirocin وIsoleucine–AMP يسمح له بالإرتباط تكامليا مع الموقع الفعال لانزيم IleRS (تثبيط تنافسي).

**الربط (تبرير أن الموبيروسين Mupirocin مضاد حيوي لعلاج الالتهابات البكتيرية):**

–يثبط الموبيروسين Mupirocin تراكم PPi بتثبيط أحد أنزيمات التنشيط (إنزيم IleRS)لامتلاكه نهاية من صيغته العامة تتشابه مع نهايةIsoleucine-AMP فيرتبط تكامليا مع الموقع الفعال لأنزيم التنشيط IleRS مشكلا معقدا-Mupirocin) IleRS)ويثبط نشاطه تنافسيا مما يسبب عدم تنشيط الحمض الأمينيIle .

–عدم تنشيط الحمض الأميني Ile يؤدي إلى توقف استمرار إدماج الأحماض الأمينية (توقف مرحلة الاستطالة) ومنه توقف تركيب البروتين الضروري لنمو وتكاثر البكتيريا مما يسبب توقف نموها وتكاثرها وبالتالي موتها ومنه معالجة الالتهابات البكتيرية فهذا ما يبرر أن Mupirocin يستعمل كمضاد حيوي لعلاج الالتهابات البكتيرية.

## التمرين 03: (8ن)

<u>استغلال الشكل أ الوثيقة 1:</u>

- **<u>الحالة 1:</u>** 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.
- **<u>الحالة 2:</u>** 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.
- **<u>الأستنتاج:</u>**

يثبط الفيروس MV تكاثر وتمايز اللمفاويات المُصابة والسليمة

**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.
- **نهاية التجربة:** عند إصابة الخلية اللمفاوية بفيروس الميزل تتناقص بشدة ظواهر التمايز فقط.

**الاستنتاج:** فيروس الميزل يثبط تمايز اللمفاويات الى خلايا منفذة وبالتالي عجز مناعي

**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.

**الجزء الثاني:**

**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
- خلال الأسبوعين 1&2 تزدداد نسبة الأجسام المضادة ضدF من 0 الى 10 وت بعد عدة ساعات من ظهور الطفح الجلدي

**الاستنتاج:** تتمايز الخلايا B الى بلازمية منتجة ومفرزة لأجسام مضادة ضد الفيروس

**استغلال الشكل ب الوثيقة 2:**

- بعد فترة الترقب يظهر الطفح الجلدي و الذي يرافقة زيادة نسبة الانترلوكين 2 الى قيمها الأعظمية
- خلال مرحلة الانتشار العشوائي تناقص نسبة الانترلوكين 2 حتي تنعدم.

**الاستنتاج:**

يثبط الفيروس افراز الانترلوكين 2 الضروري لتحفيز الخلايا على التمايز من اجل الرد المناعي

**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
- خلال مرحلة الانتشار العشوائي تناقص نسبة الجزئيات الغشائية خاصة CD8 الذي ينعدم ومستقبلات الانترلوكين 2.

**الاستنتاج:**

يقضي فيروس الميزل على الخلايا T8 كما يثبط تركيب مستقبلات الانترلوكين

**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.

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**

**الجزء الثالث:**

