العلامة	الموضوع الأول	

التمرين الأول

1- التعرف على العضيتين و المركبات الكيميائية ثم التحديد :

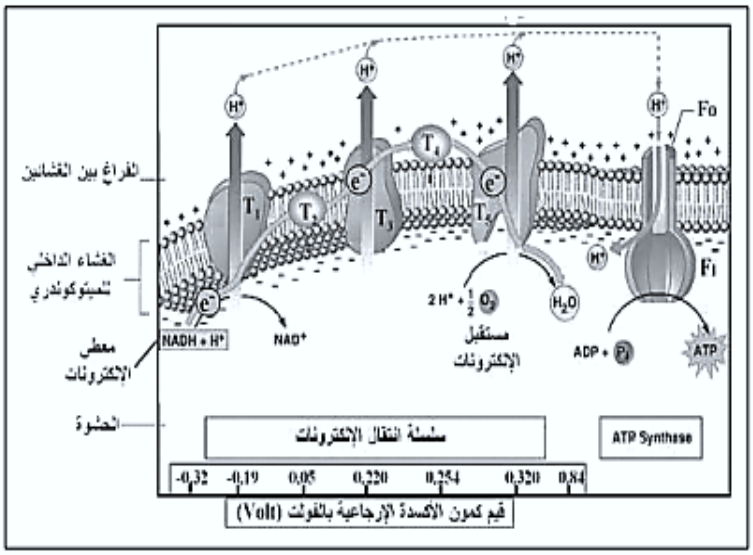
- العضية "س" : صانعة خضراء
- العضية "ع" : ميتوكندري
- أ : أوكسجين (O_2) . ج : RH_2 . د : R . هـ : NADP+ . و : NADPH.H+

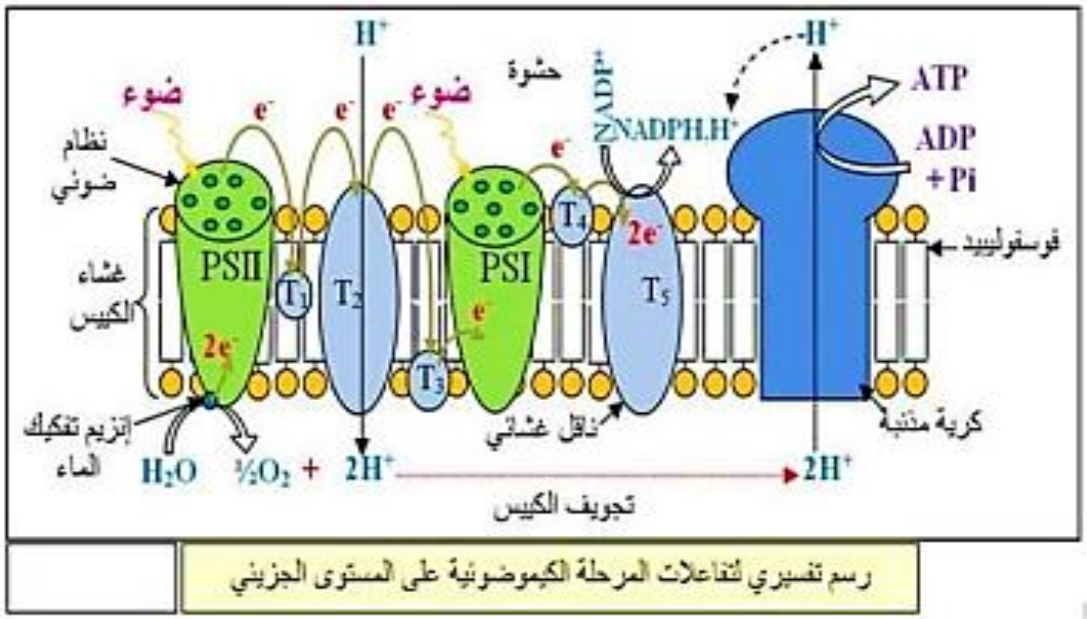
- مقر حدوث التفاعل 1 و التفاعل 2 :

التفاعل 1 مقره غشاء التيلاكوئيد

التفاعل 2 مقره الغشاء الداخلي للميتوكندري

II - رسم تخطيطي وظيفي متقن ، بين الآلية المؤدية إلى تركيب الـ ATP على مستوى ا لعضية الميتوكوندرى (الفسفرة التأكسدية)





رسم تفسيري لتفاعلات المرحلة الكيموضوئية على المستوى الجزيئي

- **الجزء الأول :**

- **إستخراج الخصائص المميزة لنظام التوافق النسيجي CMH :**

- **إستغلال معطيات الشكل (1) من الوثيقة (1) :**

- **يمثل الشكل (1) من الوثيقة (1)** بعض المؤشرات الغشائية ومصدرها الوراثي لنظام **CMH2** التي نميزها على أغشية **الخلايا الظهارية** للزغابات المعوية حيث نلاحظ :

- وجود ثلاثة مورثات مرتبطة تقع على نفس زوج الصبغي (6) تشمل المورثة **DQ** و المورثة **DR** و المورثة DP .

- خلال التعبير المورثي عن الجزيئات الغشائية التي يتم تركيبها على أغشية الخلايا الظهارية والمتمثلة في HLA2 نسجل :

- تحمل كل مورثة أليلين متقابلين من نفس زوج الصبغي يتشكلان من جزئين A و B .

- يعبر الجزء A من كل أليل عن السلسلة α بينما يعبر الجزء B من كل مورثة عن السلسلة β .

- تنتظم السلسلتين α و β لتشكلان جزيئات HLA2 .

- خلال التعبير عن الجزيئات الغشائية يخضع كلا الأليلين المتقابلين لنشاط التعبير المورثي وهو ما يعطيها صفة **تساوي السيادة** .

- **إستغلال معطيات الشكل (2) من الوثيقة (1) :**

- تظهر نتائج **الشكل (2) من الوثيقة (1)** أربعة أشخاص يمتلكون مورثات **DQ** تبدي أنماط أليلية مختلفة حيث سجلنا ما يلي :

- ظهور عدة أشكال للمورثة **DQ** تمثلت في الأليلات DQ_2 ، DQ_3 ، DQ_5 DQ_7 ، DQ_8 ، DQ_9 وهو ما يجعل من هذه المورثات تتميز بـ **تعدد الأليلات** (تنوع عدد احتمالات المورثة الواحدة التي تم تمثيلها بالأرقام) وهو ما يجعل هذا النظام أساس التفرد البيولوجي .

- **إذن نستنتج :**

- يتميز نظام الـ **CMH** بخصائص تشمل : **تعدد الأليلات** و **تساوي السيادة** .

- **تحليل نتائج الشكل (2) من الوثيقة (1) :**

يمثل الشكل (2) من الوثيقة (1) تطور النسبة (**%**) لأعراض **متلازمة السيلياك** و كفاءة الإمتصاص المعوي وفقا لأنماط أليلية مختلفة متعلقة بالمورثة (**DQ**) لأربعة **(4)** أشخاص حيث نلاحظ :

- النمط الأليلي DQ5/DQ8 :

- تبلغ نسبة تطور اعراض متلازمة السيلياك **40%** في حين تقدر كفاءة الامتصاص المعوي 5 وحدة اعتبارية .

- النمط الأليلي DQ2 /DQ9 :

- تبلغ نسبة تطور اعراض متلازمة السيلياك **40%** في حين تقدر كفاءة الامتصاص المعوي 5 وحدة اعتبارية .

- النمط الأليلي DQ2 /DQ8 :

- في وجود الأليلين DQ2 و DQ8 معا تبلغ نسبة تطور أعراض متلازمة السيلياك **قيمة أعظمية** قدرت بـ **100%** تقترن **بانخفاض حاد** في كفاءة الامتصاص المعوي بلغ 2 وحدة اعتبارية .

- النمط الأليلي DQ7 /DQ3 :

- نسجل إنعداما في نسبة تطور أعراض متلازمة السيلياك **0%** تقترن بقيمة أعظمية في كفاءة الامتصاص المعوي الذي قدرت قيمته بـ 8 وحدة اعتبارية .

الإستنتاج : تطور أعراض متلازمة السيلياك مرتبط بـ الأليلين DQ2 و DQ8 وهو ما يترجم إلى إنخفاض في كفاءة الامتصاص المعوي .

- **الجزء الثاني :**

- **المناقشة :**

- **العائلة (1) :**

- يمتلك الأب النمط الأليلي **DQ16 / DQ8** في حين تمتلك الأم النمط الأليلي **DQ2 / DQ20** .

- **الابن (1)** : يتميز بـ **غياب** تطور اعراض الاصابة وهو ما يؤكد **غياب** الاليلات المرتبطة بالمرض وبالتالي فان نمطه الاليلي DQ16 / DQ20 وفقا لمبدأ الافتراق المستقل و الالتقاء العشوائي للصبغيات الأبوية خلال ظاهرتي الانقسام المنصف و الالقاح مع غياب العبور.

- **الابن (2)** : يتميز بـ **ارتفاع** حاد في تطور اعراض الاصابة وهو ما يؤكد **إمتلاكه** لكلا الاليلين المرتبطتين بالمرض وبالتالي نمطه الاليلي DQ2 / DQ8 وفقا لمبدأ الافتراق المستقل و الالتقاء العشوائي للصبغيات الأبوية خلال ظاهرتي الانقسام المنصف و الالقاح مع غياب العبور .

- **الابن (3)** : يتميز بـ **ظهور** اعراض الاصابة وهو ما يؤكد أنه يحمل أحد الأليلين المرتبطان بهذه المتلازمة وعليه فإن أنماطه الأليلية المحتملة (DQ2 / DQ16) أو (DQ20 / DQ8) وفقا لمبدأ الافتراق المستقل و الالتقاء العشوائي للصبغيات الأبوية خلال ظاهرتي الانقسام المنصف و الالقاح مع غياب العبور.

- **العائلة (2) :**

- يمتلك الأب النمط الأليلي DQ26 / DQ11 في حين تمتلك الأم النمط الأليلي DQ7 / DQ2 .

- **الابن (1)** يتميز بـ **غياب** تطور اعراض الاصابة وهو ما يؤكد **غياب** الاليلات المرتبطة بالمرض وبالتالي فأن أنماطه الأليلية DQ7 / DQ26 أو DQ7 / DQ11 وفقا لمبدأ الافتراق المستقل و الالتقاء العشوائي للصبغيات الأبوية خلال ظاهرتي الانقسام المنصف و الالقاح مع غياب العبور .

- **الابن (2)** : يتميز بـ **ظهور** اعراض الاصابة وهو ما يؤكد أنه يحمل أحد الأليلين المرتبطان بهذه المتلازمة وعليه فإن أنماطه الأليلية المحتملة (DQ2 / DQ11) أو (DQ2 / DQ26) وفقا لمبدأ الافتراق المستقل و الالتقاء العشوائي للصبغيات الأبوية خلال ظاهرتي الانقسام المنصف و الالقاح مع غياب العبور

الإستنتاج :

- تتدخل خصائص نظام **CMH-II** في تحديد نسب تطور **متلازمة السيلياك** حيث تتميز **العائلة (1)** بتطور مهم لاعراض الاصابة مقارنة بـ **العائلة (2)** .

التمرين الثاني

- الشرح :

- تمثل **الوثيقة (3)** العلاقة بين التنوع الأليلي وتطور أعراض متلازمة السيلياك إثر تناول الغلوتين .
- **الابن (1)** العائلة (1) :
- يمتلك النمط الأليلي **DQ16 / DQ20** .
- التعبير المورثي للأليل **DQ16** نتج عنه جزيئة **HLA II-DQ16**
- تتميز الجزيئة **HLA II-DQ16** بجيوب $P_1, P_2,...P_9$ لاتسمح بارتباط الغلوتين .
- ينتج عن ذلك غياب تشكل المعقد **غلوتين - HLA II-DQ16 .**
- غياب تشكل المعقد لا يسمح بتفعيل الأستجابة ضد الخلايا الظهارية وهو ما يعني عدم تخريبها .
- سلامة الخلايا الظهارية ينتج عنها كفاءة امتصاص عالية وهو ما تترجمه معطيات الشكل (2) من الوثيقة (1) من خلال ظهور نسبة جد منخفظة للمغذيات في الانبوب الهضمي .
- **الابن (2)**العائلة (1) :
- يمتلك النمط الأليلي **DQ2 / DQ8** .
- تسمح خاصية **تساوي السيادة** التي تميز نظام التوافق النسيجي بالتعبير المورثي لكلا الأليلين **DQ2** و **DQ8** ينتج عنه جزيئات **HLA II-DQ8** و **HLA II-DQ2** تتوضع على أغشية الظهارية .
- تتميز الجزيئات **HLA II-DQ8** و **HLA II-DQ2.** بجيوب $P_1', P_2',...P_9'$ تبدي قدرة ارتباط **عالية** مع الغلوتين
- ينتج عن ذلك ظهور شكلين من المعقدات **غلوتين - HLA II-DQ2** و **غلوتين - HLA II-DQ8.**
- ظهور شكلين من المعقدات **غلوتين - HLA II-DQ2** و **غلوتين - HLA II-DQ8** يسمح بتفعيل **عال** للأستجابة ضد الخلايا الظهارية وهو ما يعني تخريب معتبر لهذه الخلايا .
- التخريب المعتبر للخلايا الظهارية ينتج عنها **انخفاض حاد** في كفاءة الامتصاص حيث يتجلى ذلك في كثافة المغذيات في الانبوب الهضمي وهو ما تترجمه معطيات **الشكل (2)** من **الوثيقة (1)** .
- **الابن (2)**العائلة (2) :
- يمتلك النمط الأليلي DQ2 / DQ11 أو DQ2 / DQ26 (امتلاكه لأحد الأليلات المرتبطة بالمتلازمة DQ2) .
- التعبير المورثي للأليل **DQ2** نتج عنه جزيئة **HLA II-DQ2.**
- تتميز الجزيئة **HLA II-DQ2.** بجيوب $P_1', P_2',...P_9'$ تبدي قدرة ارتباط عالية مع الغلوتين .
- ينتج عن ذلك ظهور شكل واحد من المعقدات **غلوتين - HLA II-DQ2 .**

- ظهور شكل واحد من المعقدات **غلوتين - HLA II-DQ2** يسمح بتفعيل جزئي للأستجابة ضد الخلايا الظهارية وهو ما يعني تخريب جزئي لهذه الخلايا .
- التخريب الجزئي للخلايا الظهارية ينتج عنها **انخفاض جزئي** في كفاءة الامتصاص حيث يتجلى ذلك في تواجد بعض المغذيات في الانبوب الهضمي وهو ما تترجمه معطيات **الشكل (2)** من **الوثيقة (1)** .

- تسمح خصائص نظام التوافق النسيجي **CMH** في تطور أعراض **حساسية الغلوتين (متلازمة السيلياك) حيث :**
- يسمح **تعدد الأليلات** بتنوع الأنماط الأليلية حيث نسجل ظهور عدة أشكال للمورثة DQ من بينها :
- أنماط أليلية لا تمتلك الأليلات المرتبطة بالمتلازمة (**DQ2** و**DQ8**) وهو ما يجنب حامليها أعراض المتلازمة .
- أنماط أليلية تحمل أحد الأليلين المرتبطين بالمتلازمة إما **DQ2** أو **DQ8** وهو ما يجعل حامليها عرضة لأعراض المتلازمة.
- أنماط أليلية تحمل كلا الأليلين المرتبطين بالمتلازمة **DQ8** و **DQ2** وهو يجعل حامليها عرضة لأعراض حادة لـ متلازمة السيلياك .
- يسمح **تساوي السيادة** على مستوى أليلات المورثة **DQ** بظهور أعراض الإصابة عند فرد يحمل أحد الأليلين المرتبطان بالمتلازمة **DQ2** أو **DQ8** أو زيادة حدتها عند فرد يحمل كلا الأليلين المرتبطين بالمتلازمة **DQ8** و **DQ2** باعتبار أن التعبير المورثي سوف يشمل كلا الأليلين للمورثة **DQ** .

الجزء الاول :

- اقترح فرضية توضح فيها سبب ظهور الشيب.

من الوثيقة -1-أ- 1ن

التي تمثل جزء من بنية الموقع الفعال لأنزيم التيروزيناز، يظهر لنا :

-ان موقع الفعال لأنزيم التيروزيناز يتكون من 6 احماض امينية مهمة من النوع هي الـ His مع ذرتين من النحاس Cu++

- تتجمع ثلاث احماض امينية هي: His390 و His363 و His367 حول ذرة نحاس Cu++ بمسافات دقيقة و محددة، كما تتجمع الثلاث الأخرى His180 و His202 و His211 الذرة الثانية للنحاس Cu++ وبمسافات جد دقيقة و محددة .

منه: يتكون الموقع الفعال للتيروزيناز من 6 احماض امينية من نوع الـ His ودرتي النحاس، تجتمع كل 3 احماض منها حول شاردة واحدة من النحاس وتكون في مسافات جد دقيقة.

الوثيقة -2-ب-:

تظهر باستخدام برنامج الراستوب البنية الفراغية للحمض الأميني الميثيونين في وجود الماء الأكسيجيني.

في وجود الماء الأكسجيني يتأكسد الحمض الأميني الميثيونين ليتحول الى ميثيونين سلفوكسيد أي يتم تغيره كيميائيا = تعديل كيميائي، حيث يرتبط الاكسجين (O) بالكبريت (S) المتواجد في جذره و هدا ما يؤدي الى تغير في بنيته الفراغية (بنية الفراغية لجدر الميثيونين ليست نفسها في الميثيونين المؤكسد = سلفوكسيد = المعدل كيميائيا.)

منه: يتأكسد جذر الحمض الأميني الميثيونين Met في وجود الماء الأكسجيني H_2O_2 ، لتتغير بنيته الفراغية .

الوثيقة -2-ج- تمثل بعض معطيات تجريبية :

الشعر طبيعي:

- كمية الماء الأكسيجيني H_2O_2 التي تنتجها العضوية قليلة و يتم تفكيكها بسرعة
- Met 374 غير مؤكسد.
- تشكل معقد ركيزة- انزيم دليل على سلامة الموقع الفعال = انزيم وظيفي.

الشعر ابيض = الشيب:

- كمية الماء الأكسجيني H_2O_2 التي تركبها خلايا الجسم تكون مرتفعة ولا يتم تفكيكها = يصعب تفكيكها.
- Met374 تأكسد
- عدم تشكل معقد ركيزة - انزيم دليل على تخريب بنية الموقع الفعال = فقدان شكله الفراغي = انزيم غير وظيفي.

منه: ارتفاع كمية الماء الأكسجيني في الجسم سيؤدي الى اكسدة الميثونين و هدا الأخير (ميثونين سلفوكسيد) يمنع تشكيل معقد ركيزة – انزيم = انزيم غير وظيفي.

من الوثيقة -1-ب-:

التي تظهر نشاط انزيم التيروزيناز على مستوى الخلايا الصباغية في حالة الشعر الطبيعي والشعر الأبيض أي الشيب حيث يكون نشاط الإنزيم التيروزيناز اعظمي في حالة اللون الشعر الطبيعي، بينما يؤول نشاطه الى الانعدام في حالة الشعر البيض

منه: ينعدم نشاط انزيم التيروزيناز في حالة الشعر الابيض.

اقتراح فرضية:

بما ان: نشاط أنزيم مرتبط ببنيته الفراغية وسلامة موقعه الفعال الدي يتكون من أحماض امينية معينة متموضعة بطريقة دقيقة، فغياب نشاطه مع الكبر في السن يعود الى:

- تخريب البنية الفراغية للإنزيم فتؤثر على بنية الموقع الفعال.
- تخريب بنية الموقع الفعال.
- يتثبط نشاطه بتدخل عوامل الشيخوخة.

يمكن اقتراح فرضيات أخرى .....، المطلوب هي فرضية واحدة .

الجزء الثاني:

- تبيان كيف يثبط الماء الأكسجيني انزيم التيروزيناز مع مراقبة الفرضية.

الوثيقة -2-أ- :

تمثل تاثير تركيز الماء الأكسيجيني على نشاط انزيم التيروزيناز.

يكون نشاط الإنزيم 100% في انعدام الماء الأكسجيني، وكلما تزايد تركيزه في الوسط تناقص نشاط الأنزيم.

منه: الماء الأكسيجيني H_2O_2 يثبط نشاط انزيم التيروزيناز.

التمرين الثالث

الوثيقة -2- د-

تظهر جزء من بنية الإنزيم الذي يبين موقع الـ Met374 في السلسلة الببتيدية لأنزيم التيروزيناز في الحالة الطبيعية حيث الميثونين لا يدخل ضمن الأحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال لكن موقعه محاذيا او مجاورا فراغيا لأحد الاحماض الأمينية التي تدخل في تشكليه هو الحمض اميني His367 حيث المسافة بين عنصر الكبريت S لجذر Met 374 وعنصر الآزوت N في حلقة جذر His367 = 3.8A°.

منه: الميثونين لا يدخل ضمن الأحماض الأمينية المشكلة لبنية الموقع الفعال لكن له أهمية كبيرة في استقرار بنيته.

و نعلم ان:

للمسافة بين جذور الاحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية (انزيم) فراغيا (في البنية الفراغية ثلاثية الأبعاد) دور مهم في استقرار وثبات البنية بذلك الوظيفة.

بذلك:

يثبط الماء الأكسجيني انزيم التيروزيناز كمايلي:

في وجود الماء الأكسجيني H_2O_2 يتأكسد جذر الميثيونين Met374 على مستوى عنصر الكبريت مؤديا الى تغييره كيميائيا، هدا ما يؤدي الى تغير بنيته الفراغية.

هذا التغير الكيميائي سيؤدي الى تغير المسافة بينه و بين جذر His367 المشكل للموقع الفعال لإنزيم التيروزيناز لأنهما متجاوران فراغيا، بالتالي تغير في بنية الموقع الفعال و هذا ما سيمنع تشكيل معقد ركيزة - انزيم الضروري لتحفيز التفاعل بذلك يفقد الإنزيم فعاليته = ثبيط .

و هدا ما يؤكد صحة الفرضية التي تنص على.

يعود الى تخريب البنية الفراغية للإنزيم نتيجة اكسدة الحمض الأميني Met 374 = نتيجة التعديل الكيميائي للحمض اميني = التعديل الكيميائي للإنزيم = تغيير البنية.

يعود الى تخريب الموقع الفعال لتغيير المسافة بين Met و His نتيجة التعديل الكيميائي للحمض اميني Met374 = التعديل الكيميائي للإنزيم = تغيير البنية.

يتم تثبيط نشاطه بتدخل عوامل الشيخوخة من بين هده العوامل ارتفاع انتاج الماء الأكسجيني و لا يتم تفكيكه مسببا بذلك التعديل الكيميائي للحمض اميني الميثونين 374= التعديل الكيميائي للإنزيم.

الجزء الثالث:

