النقطة	التصحيح
0.75	**التمرين الأول** /1 **تسمية البيانات** 0.25x3 1- أستيل كولين ،2- موقع تثبيت محدد المستضد ،3- مقع التثبت على المستقبلات الغشائية للبالعة 4- ببتيد مستضدى، 5- السلسلةα 6 – الموقع الفعال للإنزيم

0.25x6

	إسم الجزيئة	بنيتها الفراغية	دورها
أ	قناة Na^+ كيميائية (مستقبل قنوي)	رابعية	تسمح بدخول شوارد Na^+
ب	جسم مضاد	رابعية	يشكل معقدات مناعية مع المستضدات لمنع انتشارها وتسهيل بلعمتها
ج	إنزيم	ثالثية	يدخل كوسيط حيوي ترفع سرعة التفاعلات الكيميائية
د	Cmh1(جزيئة معقد التوافق النسيجي)	رابعية	محددات الذات (الهوية البيولوجية)

1.5

/2

النص العلمي :

تعتبر كل من الأجسام المضادة والإنزيمات جزيئات ذات طبيعة بروتينية عالية التخصص

الإشكالية: ما هو الضوء الفعال والوظيفي لهاتين الجزئيتين **0.25**

الأجسام المضادة جزيئات 1

بروتينية مكونة من أربعة سلاسل سلسلتين ثقيلتين و سلسلتين خفيفتين تسمح البنية الفراغية للجسم المضادة بوجود جزأين جزء متغير لتثبيت محدد المصد وهو ما يعطي لهذه الجزيئة خاصية نوعية التي تمكنها من تشكيل معقدات مع محددات المستضد من ما يمنع انتشاره وجزء ثابت يحتوي في نهايته على موقع للتثبت على المستقبلات النوعية الغشائية للبالعة من ما يسمح ببلعمة المعقدة المناعي

الإنزيمات 1

وسائط حيوية من طبيعة بروتينية تنشط هذه الجزيئات عدة تفاعلات (هدم ، بناء ...) فهي جزيئات جد متخصصة فهي نوعية اتجاه مادة ونوع التفاعل يعود التخصص النوعي للبروتينات لبنيتها ثلاثية الأبعاد التي تسمح بوجود موقع فعال الذي يشكل معقد مع مادة التفاعل ، قد يكون الموقع الفعال مكملا لمادة التفاعل وقد يحدث التكامل عند اقتراب مادة التفاعل (تكامل محفز)

بما ان كل من الأجسام المضادة والأنزيمات جزيئات ذات طبيعة بروتينية، فإنها تتأثر بشروط الوسط حيث انها تنشط في درجة ph معينة وأي تغير في درجة ph فإن ذلك يؤثر على تأين المجاميع COOH و NH_2 وبتالي تتأثر بنية والذي يؤثر بدوره على الوظيفة 0.5

كما تتأثر بدرجة الحرارة حيث تنشط هذه الجزيئات في درجة حرارة الجسم وأي تغيير في درجة الحرارة قد يؤدي الى تباطؤ نشاطها او الى تخريبها في درجة الحرارة العالية (كسر الروابط خاصتا الضعيفة)

البروتينات جزيئات عالية التخصص والتنوع وذلك بفضل بنيتها الفراغية

2.75

التمارين الثاني : 7نقاط

الجزء الأول :

1- التفسير

من الوثيقة 1 الشكل (أ) نلاحظ ان الفيروس بعد ان يصيب الطبقة القاعدية للبشرة يمر بمرحلتين

مرحلى أولى يكون فيها تعبير عن بروتيناته أي نسخ وترجمه المعلومات الوراثية الخاصة به ضعيف جدا 0.25

وبتالي الخلايا الطبقة القاعدية المصابة لا تعرض البروتينات الفيروسية 0.25(لا تصبح خلايا عارضة للمستضد)

0.5

1	**مرحلة متقدمة** من العدوى وذلك على مستوى الخلايا السطحية حيث يكون التعبير كبير عن البروتينات الفيروسية وخاصتا بروتينات (L بروتينات غلاف الفيروس) أي ان الخلايا المصابة لهذه الطبقة تعرض بروتينات الفيروسية ، يتم تجميع مكونات الفيروس وتحريره في الطبقة السطحية للبشرة كما تموت خلايا هذه الطبقة بعد ان تأخذ شكل حرشفي وتسقط **من الشكل (ب)**
0.5	نلاحظ انه لحدوث استجابة مناعية ضد HPV يجب ان تعرض الخلايا العارضة للمستضد للخلايا LT_4 من ما يؤدي الى تنشيطها وتمايزها الى LT_{4m} و lth والتي تنشط بدورها الخلايا LB المحسسة بالمستضد (البروتين الفيروسي L) وبتالي تتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة
1	•**إذا** نظرا لعدم ظهور البروتينات الفيروسية لـ hpv في الطبقة السفلية من البشرة لن يتم التعرف على الخلايا المصابة بالعدوى لذلك لا يحدث تنشيط للخلايا اللمفاوية (بدون الخلايا العارضة للمستضد لا يتم تنشيط الخلايا LT و LB) بحلول الوقت الذي يتم فيه التعبير عن البروتينات الفيروسية تكون على سطح الجلد والتي يتم فقدها بسرعة كما أنا الخلايا السطحية العارضة للبروتينات الفيروسية تسقط وتموت وهذا ما يؤخر تنبيه جهاز المناعي لوجود فيروس
	الجزء الثاني: 1/ تبيين أهمية اللقاح
1	الشكل (أ) نلاحظ انتاج للأجسام مضادة عند كل من الشخص الملقح والمصاب غير الملقح الا ان تركيز الأجسام المضادة عند الشخص الملقح يزداد بسرعة انطلاقا من القيمة 5(وإ) ليرتفع الى غاية 1000 في الشهر السابع من التلقيح ثم ينخفض عند الشهر 18 الى القيمة 1900(وإ) لتبقي ثابتة الى غاية الشهر 48 اما عند الشخص غير ملقح والمصاب بـ HPV فكمية الأجسام المضادة تكون منخفضة وثابتة عند القيمة 50(وإ)
0.75	نستنتج ان الشخص الملقح ينتج كمية اكبر من الأجسام المضادة مقارنة بالشخص غير الملقح // تلقيح يرفع من كمية الأجسام المضادة
1	الشكل(ب) نلاحظ انه كلما زاد تركيز اللقاح زاد تركيز IL1 نستنتج ان اللقاح يعمل على تنشيط البالعات لإفراز IL1 إذا يعمل اللقاح على تحسس البالعات لوجود المستضد منما يحفزها على انتاج IL1 ، في وجود كل من IL1 ومحددات المستضد المعروضة من قبل البالعة (المحسسة باللقاح) هذا يؤدي الى ظهور المستقبلات الغشائية الخاصة بالأنترلوكين IL 2 على كل من الخلايا LT4 و lb المحسسة وبتالي يتم تنشيط lt4الى lth والتي بدورها تنشط lb لتتكاثر وتتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة
0.25	**2/ اقتراح كيف يمكن للقاح ان يكون فعال ضد السرطان** من الشكل (ج) نلاحظ وجود بروتينات سطحية إضافية في الخلايا السرطانية تكون مختلفة عن البروتينات الطبيعية // ظهور بروتينات غير طبيعية على سطح الخلايا السرطانية مع تضخم النواة
1	وبتالي لكي يكون اللقاح المطور من قبل العلماء فعال يجب ان يحتوى على أجسام مضادة نوعية ضد مستضدات السطحية السرطانية من ما يسمح بتشكل معقدات مناعية مع الخلايا السرطانية وبلعمتها كما يمكن ان يحتوي اللقاح على خلايا lt وlb محسسة ضد مستضدات الخلايا السرطانية حيث تتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة وخلايا ذاكرة تبقى في الدم منما يسمح بإنتاج أجسام مضادة في الدم بشكل اسرع اذا بدأ السرطان نفسه في التطور مرة أخرى // تقبل أي إجابة أخرى يتم فيها الربط بين المستضد الغشائي للخلية السرطانية والاستجابة المناعية مثلا يحتوي القاح على بالعات محسسة ضد مستضد الخلايا السرطانية والتي تعمل على تحسيس الخلايا اللمفاوية لوجود المستضد وتحفيزها على التكاثر والتمايز

التمرين الثالث	الإجابة	التنقيط
الجزء الأول:	**01 اقتراح فرضيات لتفسير سبب الإفراز الضئيل لهرمون الأنسولين عند المصابين** **يمثل الشكل أ من الوثيقة 01** مجموعة التفاعلات التي تحدث على مستوى الخلايا β لجزر لانجرهانس عند شخص سليم حيث نلاحظ: عند ارتفاع نسبة السكر في الدم عن القيمة المرجعية تتحسس الخلايا β لجزر لانجرهانس فتفرز الأنسولين , يتم ذلك ب:	0.75
	- دخول جزيئات الغلوكوز عبر قنوات غشائية متواجدة على سطح غشاء الخلايا β تدعى ب GLU T2. -يعمل إنزيم الغليكوكيناز المتواجد في الهيولى على فسفرة الغلوكوز الى غلوكوز 6 فوسفات باماهة ال ATP وفق المعادلة التالية: غلوكوز+ ATP = غلوكوز6 فوسفات + ADP. -تتم أكسدة الغلوكوز المفسفر ماينتج عنه كمية كبيرة من الATP التي تتسبب في غلق قنوات البوتاسيوم مايسمح بتراكمها في الهيولى مؤدية بذلك الى انفتاح قنوات الكالسيوم ودخولها. -تحفز شوارد الكالسيوم حويصلات الأنسولين على الالتحام بغشاء الخليةβ البنكرياسية وطرح محتواها في الدم . -يتجه الأنسولين الى الأعضاء المستهدفة (الخلايا الكبدية - النسيج الدهني والخلايا العضلية) ويحفزها على تخزين الفائض من الغلوكوز في الدم لتعود بذلك قيمة التحلون الى القيمة المرجعية.	
	يمثل الشكل ب: بنية إنزيم الغليكوكيناز في وجود مادة التفاعل (الغلوكوز) (الحالة النشطة)وفي غيابها (الحالة الغير نشطة) حيث نلاحظ: في غياب مادة التفاعل تكون الأحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال متباعدة (25A)(حالة غير نشطة) في وجود مادة التفاعل الغلوكوز يتغير شكل الموقع الفعال (حدوث التكامل المحفز) نتيجة تقارب الأحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال (19A) وارتباطها بمادة التفاعل (تشكيل المعقد ES)عن طريق روابط انتقالية . **ومنه فان** إنزيم الغليكوكيناز ضروري لحدوث التفاعلات المؤدية الى إفراز الأنسولين ومنه تنظيم نسبة السكر في الدم وهذا بتحوله من الحالة الغير نشطة الى الحالة النشطة, ومنه نقترح الفرضية التالي: -يعاني المصابون بالداء السكري من النوع 02 من الإفراز الضئيل للأنسولين بسبب امتلاكهم إنزيم غليكوكيناز غير وظيفي بسبب خلل على مستوى البنية الفراغية (يبقى ي الحالة الغير نشطة دون التحول الى الحالة النشطة) مايسبب عدم تشكيل معقد ES وبالتالي عدم حدوث التفاعلات المؤدية الى افراز الانسولين.	0.75 01
الجزء الثاني:	**02 المصادقة على صحة الفرضية المقترحة مع تبيان كيفية مساعدة دواء ال GKA على علاج هذا النوع من السكري:** يمثل الشكل أ نتائج قياس نسبة الإشعاع في الجزيئات المشعة (الغلوكوز والغلوكوز6 فوسفات المشعين) وكذا كمية الأنسولين المحررة حيث نلاحظ:	
	عند الشخص المصاب تكون كمية الغلوكوز المشعة كبيرة جدا (خارج الخلية) بينما تكون كمية الغلوكوز المفسفر والأنسولين المفرز ضئيلة جدا نفسر ذلك بعدم حدوث عملية الفسفرة للغلوكوز.	0.25
	عند الشخص السليم والشخص المصاب المعالج بدواء ال **GKA** تكون كمية الغلوكوز ضئيلة جدا بينما كمية الغلوكوز المفسر والأنسولين المحرر عالية جدا نفسر ذلك بحدوث فسفرة للغلوكوز الى غلوكوز6 فوسفات ومنه تحفيز تحرير الأنسولين.	0.25
	إذا دواء ال**GKA** يحفز فسفرة الغلوكوز الى غلوكوز 6 فوسفات وبالتالي تحرير كمية كافية من الأنسولين.	0.25
	يمثل الشكل ب نمذجة لآلية تأثير دواء GKA على إنزيم الغليكوكيناز عند شخص مصاب بالداء السكري من نوع 2 حيث نلاحظ: الموقع الفعال إنزيم الغليكوكيناز عند الشخص المصاب متسع (99A) أكثر من الحالة الطبيعية, يحفز دواء **GKA** إنزيم الغليكوكيناز على تغيير شكل موقعه الفعال للارتباط بالغلوكوز وال ATP (تضييق الموقع الفعال كي تصبح المسافة بين الأحماض الامينية 19A كما في الحالة الطبيعية) وهذا بالتثبت على منطقة الانعطاف التي تصل الجزء العلوي للإنزيم بجزءه السفلي. بعد تشكل المعقد يستكمل تفاعل فسفرة الغلوكوز الذي يسمح بتحرير الأنسولين في النهاية.	0.75
	ومنه فان سبب إصابة بعض الأشخاص ا بالداء السكري من النوع 2 هو امتلاكهم لإنزيم غليكوكيناز غير وظيفي (موقعه الفعال لايمكنه من الارتباط بمادة التفاعل تكاملا محفزا) مما يؤدي الى عدم فسفرة الغلوكوز ومنه عدم إفراز الأنسولين الرضية المقترحة سابقا صحيحة التي تنص على ...	0.5
	يساهم دواء GKA في علاج المرض وهذا بتصحيح زاوية انتاح الموقع الفعال للإنزيم بارتباطه بمنطقة الانعطاف فيسمح بحدوث التكامل المحفز بين الغلوكوز والموقع الفعال للإنزيم ومنه استمرار التفاعلات المؤدية الى تحرير الأنسولين.	0.75

الجزء الثالث:	تعتبر الإنزيمات بروتينات فائقة التخصص ذات بنية فراغية محددة تتحكم بها معلومات وراثية مصدرها النواة. يتخذ البروتين بعد تركيبه بنية فراغية وظيفية تتعلق بسلامة الموقع الفعال , يتشكل الموقع الفعال من تقارب أحماض امينية محددة وراثيا تسمح بالتكامل الفراغي الوظيفي مع مادة التفاعل مما يسمح بتشكل معقد إنزيم مادة التفاعل ES ومن ثم حدوث التفاعل. أي خلل على مستوى الموقع الفعال للإنزيم لايسمح بتشكيل المعقد ES مايؤدي الى عدم حدوث التفاعل.	0.75