

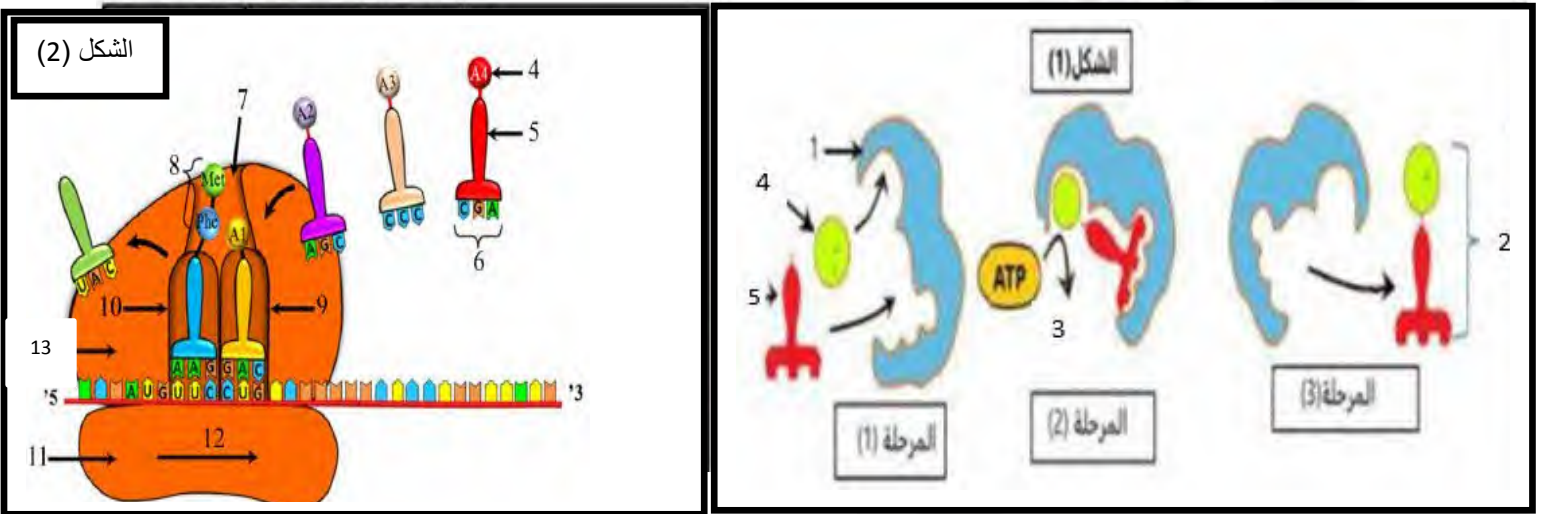


على التلميذ أن يختار أحد الموضوعين

الموضوع الأول

التمرين الأول (5 نقاط):

تعتبر البروتينات جزيئات حيوية هامة تؤدي أدوارا ووظائف متنوعة في خلايا الكائنات الحية، أين يتم البناء الحيوي للعديد من الجزيئات المتنوعة مثل الـARN وهذا وفق آليات منظمة.
من أجل التعرف على غحدى مراحل تركيب البروتين نقترح الوثيقة (1) بشكلمها (أ) و (ب) :



الوثيقة (1)

1-أ-قدم عنوانا مناسباً على الشكلين (1) و (2) من الوثيقة (1) وتعرف على البيانات المرقمة من (1) إلى (13) ثم سم المراحل الثلاث (3.2.1) من الشكل (1) للوثيقة (1).

ب-يعتبر العنصر (5) أساسياً في حدوث الظاهرة الممثلة في الوثيقة (1) صف بنيته الفراغية.

2-لخص في نص علمي موجز توضح فيه العلاقة الوظيفية بين العنصر (5) والعملية الموضحة في الشكل (2)

التمرين الثاني (7 نقاط):

تتوقف العلاقة بين الأنزيم وتخصصه الوظيفي على بنيته الفراغية، ولتوضيح ذلك نقترح عليك الدراسة التالية :

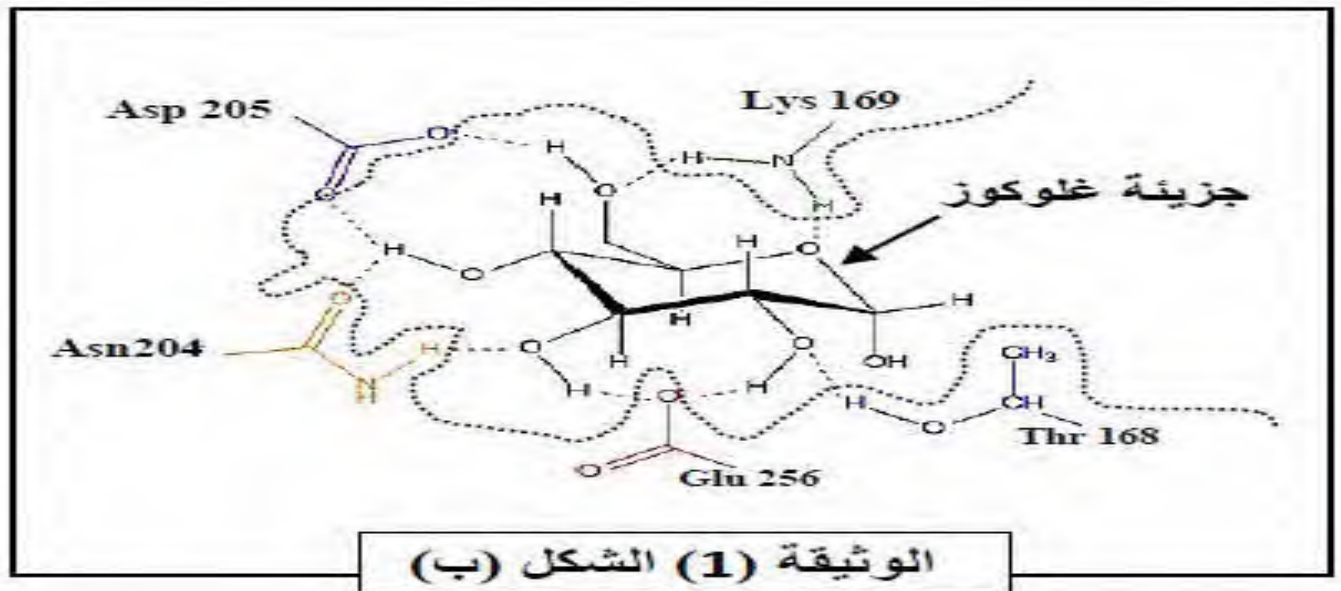
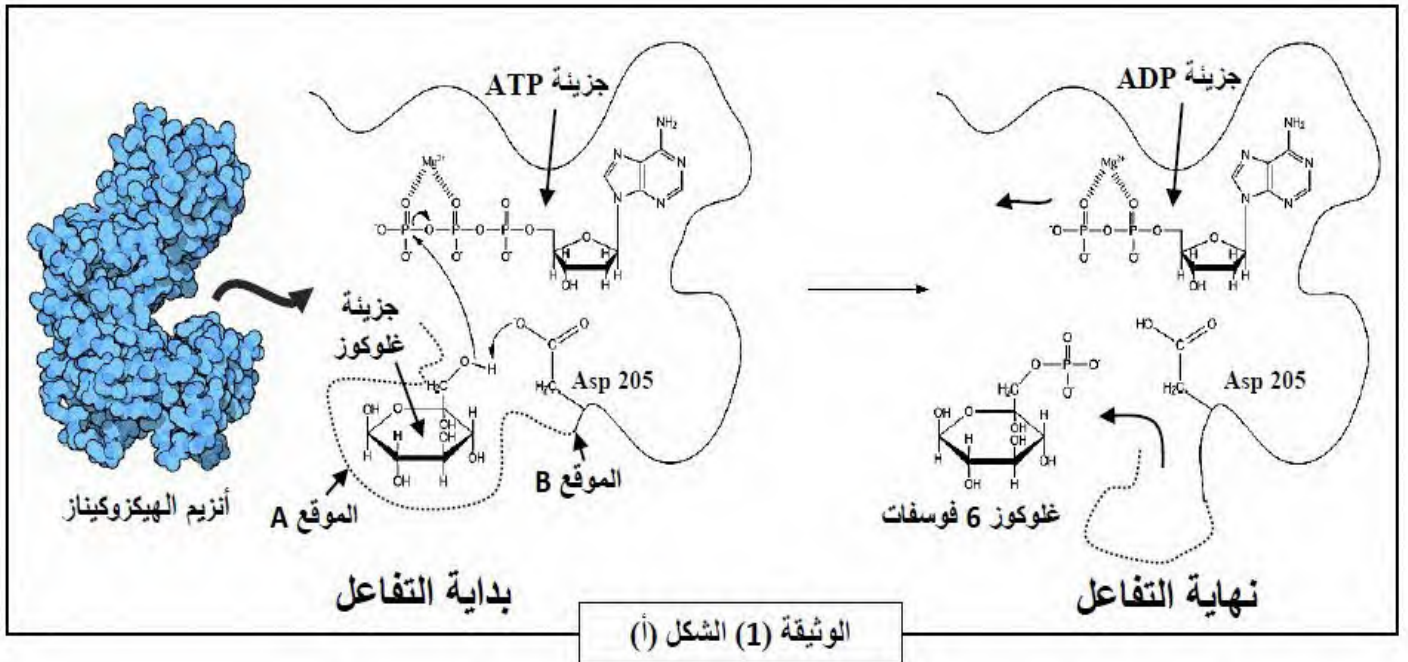
1- تتم فسفرة الجلوكوز خلال المرحلة الأولى من التحلل السكري بفضل أنزيم الغلوكوكيناز (glucokinase) على

مستوى الكبد والخلايا (β) من البنكرياس وأنزيم الهيكزوكيناز (hexokinase) على مستوى الخلايا العضلية

أساساً. وذلك في وجود جزيئة ATP وشوارد Mg^{2+} .

1- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) آلية عمل أنزيم الهيكزوكيناز الذي يحفز تفاعل ثنائي، بينما يمثل الشكل (ب)

العلاقة بين الركيزة والموقع الفعال لأنزيم الهيكزوكيناز.



- باستغلالك لأشكال للوثيقة (1):

1- اشرح آلية عمل أنزيم الهيكزوكيناز محددًا نوع التفاعل الذي يحفزه الأنزيم معللاً اجابتك.

2- استخرج الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب الموقع الفعال الخاص بالغلوكوز واستنتج وظيفة الموقعين (A) و (B) معللاً اجابتك.

II- لغرض دراسة خصائص التخصص الوظيفي للأنزيم نقوم بوضع أنزيم الغلوكوكيناز مع الغلوكوز او الفركتوز أو كلاهما معا وكذلك مع مجموعات الفوسفات المشعة، ثم نعيد نفس التجربة مع أنزيم الهيكزوكيناز ثم الغلوكوز

الوثيقة (2)				
الأنزيم	التجربة	مادة التفاعل	الغلوكوز في نهاية التفاعل	الفركتوز في نهاية التفاعل
الغلوكوكيناز	1	الغلوكوز	مشع	//
	2	الفركتوز	//	غير مشع
	3	الغلوكوز + الفركتوز	مشع	غير مشع
الهيكزوكيناز	4	الغلوكوز	مشع	//
	5	الفركتوز	//	مشع
	6	الغلوكوز + الفركتوز	مشع	مشع
الغلوكوز أكسيداز	7	الغلوكوز	غير مشع	//
	8	الفركتوز	//	غير مشع

أكسيداز بعد ذلك نلاحظ فسفرة السكريات السداسية (الغلوكوز أو الفركتوز) أو كلاهما معا في نهاية التفاعل. النتائج مدونة في جدول الوثيقة (2).

- بإستغلالك للوثيقة (2):

1- فسر النتائج المحصل عليها عند كل أنزيم. ثم استنتج خصائص التخصص الوظيفي للأنزيم من خلال مقارنة نتائج التجربة (1) مع (2) و(1 و2) مع (7 و8).

2- استخرج من التجارب (4.5.6) خاصية تميز أنزيم الهيكزوكيناز.

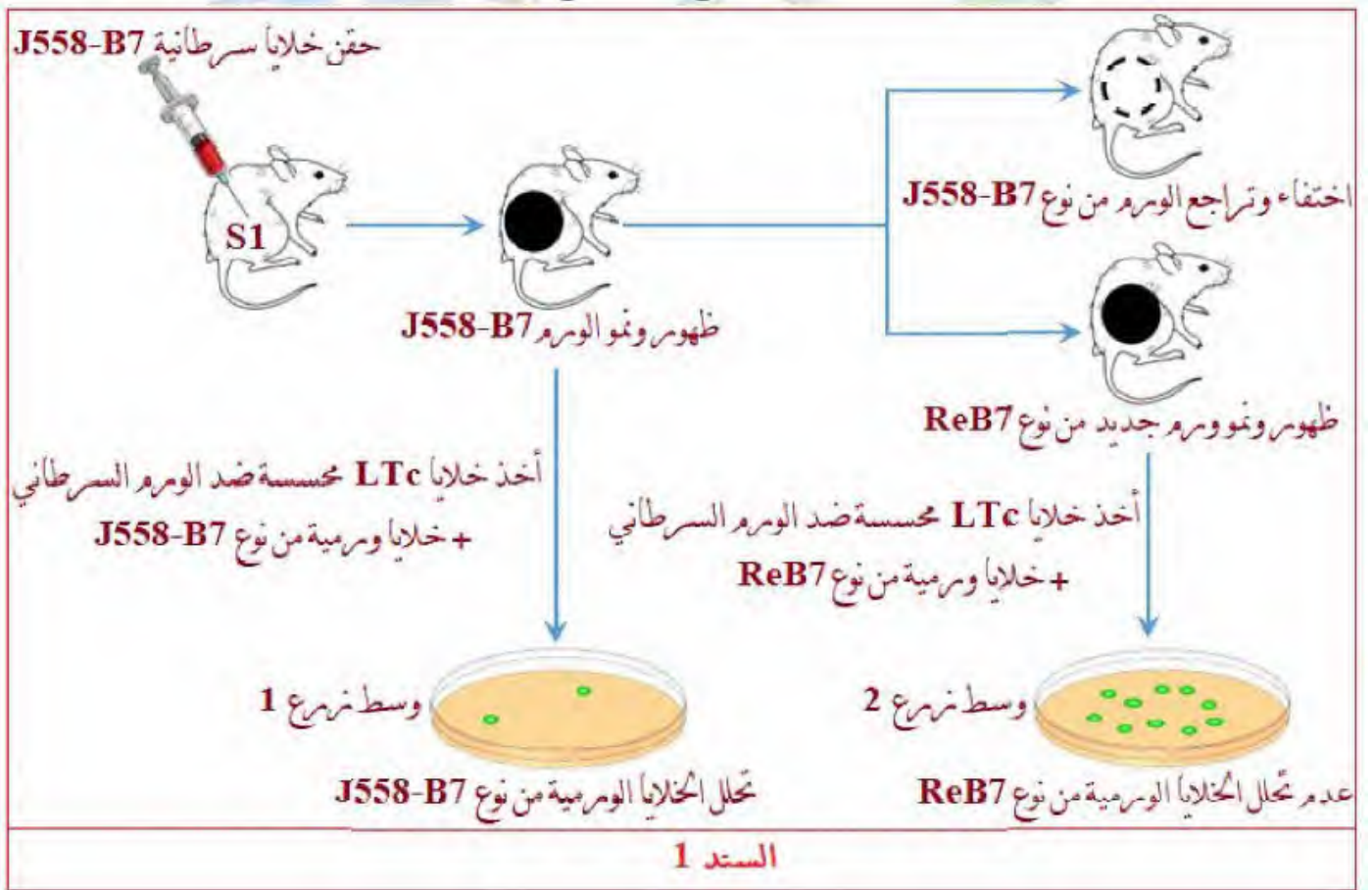
3- بإستدلال علمي وضح العلاقة بين بنية الموقع الفعال لأنزيم الهيكزوكيناز وتخصصه الوظيفي.

التمرين الثالث (8 نقاط):

تتكاثر خلايا الدم البيضاء بشكل عشوائي عند الإنسان في حالة سرطان الدم Leucémie (مرض ابيضاض الدم) لفهم كيفية انفلات هذه الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي نقدم لك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

استخدم الباحثون نموذجا حيوانيا مصابا بنفس المرض وشبهها بحالة الإنسان، حيث تم حقن خلايا ورمية (سرطانية) معدلة تدعى J558-B7 في عضوية الفأر S1 من نفس CMH يوضح السند 1 نتائج الحقن والزرع.



2- بإستغلالك للسند 1 اقترح فرضية تفسرها سبب انفلات الورم السرطاني من نوع Reb7 و مقاومة الورم السرطاني للجهاز المناعي.

الجزء الثاني:

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا تم اقتراح المعطيات التالية:

-تشرف المورثة PML على تركيب بروتين PML يساهم في تركيب الجزيئات الغشائية HLA1 .

-تركب الخلايا الورمية ببتيدي مستضدي يسمى P1A يميزها عن باقي خلايا الذات.

-تمتلك الخلايا الورمية REB7 المورثة PML الطافرة وتسمى PMLdg

تمثل الوثيقة 1 من السند 2 تسلسل نيكليوتيدات أليلي المورثة PML عند الخلايا السرطانية J558-B7 و ReB7 بينما الوثيقة 2 توضح العلاقة بين LTc والخلايا السرطانية من نوع J558-B7 (مأخوذة من ورم حديث) و ReB7 (مأخوذة من ورم في حالة متقدمة).

مركز النيكلوتيدة

950

PML الأليل ...GCTGAGCTGCCTGGAAGCTGTG...

الخلية العادية

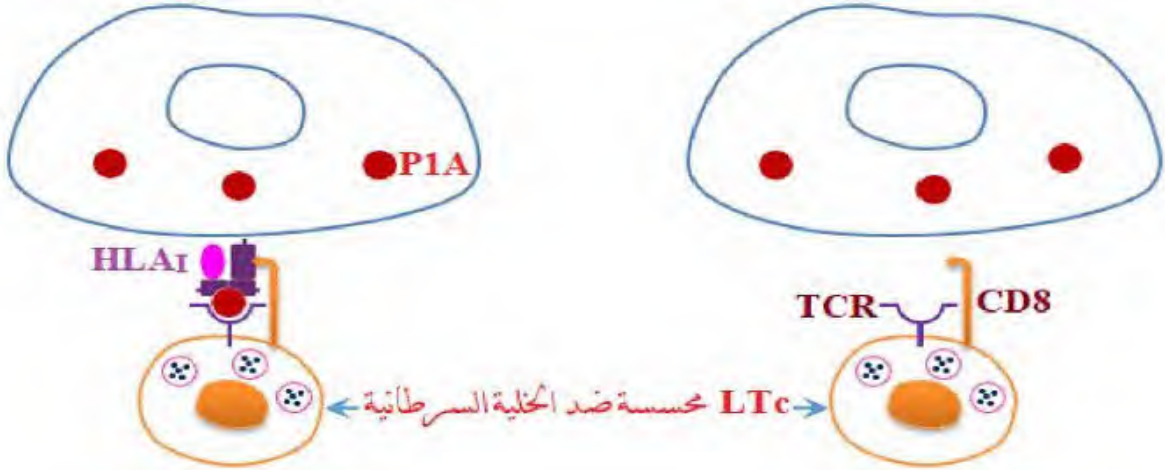
PMLdg الأليل ...GCTGAGCTGCCTGAAGCTGTGC...

الخلية الورمية من نوع ReB7

الوثيقة 1

الخلية السرطانية من نوع J558-B7

الخلية السرطانية من نوع Reb7



الوثيقة 2

السند 2

-باستغلالك لسند 2 :

1- اشرح سبب مقاومة الخلايا السرطانية للجهاز المناعة وانفلاتها منه وذلك من أجل المصادقة على صحة الفرضية المقترحة في الجزء الأول.

2- قدم نصيحة وقائية للشخص المصاب بورم سرطاني من نوع J558B7

الجزء الثالث:

من خلال ما سبق ومن خلال معلوماتك المكتسبة أنجز مخططا تبين فيه حوصلة الاستجابة المناعية المتدخلة في القضاء على الورم السرطاني من نوع J558B7 مع إبراز المراحل التالية (الانتقاء النسيلى، التكاثف ثم التمايز ، التنفيذ).

تمنياتي لكم بالتوفيق /أستاذ المادة قزعوط حكيم

الإجابة النموذجية

التمرين الأول (5 نقاط):

العلامة كاملة	العلامة مجزئة	الجواب	رقم الجواب																																				
0.75	0.75	<p style="text-align: center;">1- عنوان الشكلين (أ) و (ب) للوثيقة (1) :</p> <p style="text-align: center;">الشكل (أ): رسم تخطيطي يوضح ظاهرة الترجمة (مرحلة الإستطالة) الشكل (ب): رسم تخطيطي لعملية تنشيط الحمض الأميني</p> <p style="text-align: right;">البيانات:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 15%;">1</td> <td style="width: 15%;">أنزيم تنشيط الأحماض الأمينية (أنزيم الربط)</td> <td style="width: 15%;">2</td> <td style="width: 15%;">ARNt منشط</td> <td style="width: 15%;">3</td> <td style="width: 15%;">Pi2 + AMP</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>حمض أميني</td> <td>5</td> <td>ARNt</td> <td>6</td> <td>رامزة مضادة</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>نفق لخروج السلسلة الببتيدية</td> <td>8</td> <td>ثنائي الببتيد</td> <td>9</td> <td>الموقع A</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>الموقع P</td> <td>11</td> <td>تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم</td> <td>12</td> <td>اتجاه الترجمة '5<.....>'3</td> </tr> <tr> <td>13</td> <td>تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr style="background-color: #e0e0e0;"> <td style="color: magenta;">المرحلة أ</td> <td style="color: magenta;">عناصر تشكل المعقد</td> <td style="color: magenta;">المرحلة ب</td> <td style="color: magenta;">تشكل المعقد</td> <td style="color: magenta;">المرحلة ج</td> <td style="color: magenta;">تحرير النواتج</td> </tr> </table> <p style="text-align: right;">-بنية الفراغية للARNt:</p> <p>تشبه بنية الARNt حرف المقلوب "L" المقلوب ويتكون من سلسلة واحدة من الARN فقط وتتميز بوجود موقع لتثبيت وربط الحمض الأميني وموقع الرامزة المضادة "Anti-codon" موجود في الطرف الآخر يقوم بالتعرف على الرامزة الموجودة على جزيئة الARNm</p> <p style="text-align: right;">2-النص العلمي:</p> <p>- يعتمد التخصص الوظيفي للبروتين على الترتيب الدقيق للأحماض الأمينية المشكلة له, يتم ذلك أثناء تركيبه حيث يتم تنشيط الأحماض الأمينية على مستوى الهيولى بوجود الARNt لتدخل في مرحلة الترجمة. فما هي العلاقة الوظيفية بين جزيئة الARNt و عملية الترجمة؟</p> <p>- يحدث في الشكل (A) عملية ترجمة المعلومة الوراثية الARNm إلى سلسلة ببتيدية بواسطة الريبوزوم, إن هذه العملية لا تحدث إلا بتدخل جزيئات الشكل (B) حيث يشارك الARNt في ترجمة المعلومات الوراثية بمساهمته بتقديم الأحماض الأمينية و كذا التعرف على رامزات الARNm .</p> <p>- تملك جزيئة الARNt خصائص بنيوية تؤهلها لأداء هذا الدور حيث تملك موقعين هما موقع تثبيت الحمض الأميني و موقع الرامزة المضادة إذ تستطيع بذلك لعب دور مزدوج يتمثل في تثبيت و تقديم و نقل الحمض الأميني للريبوزوم و كذا التعرف على رامزات الARNm .</p>	1	أنزيم تنشيط الأحماض الأمينية (أنزيم الربط)	2	ARNt منشط	3	Pi2 + AMP	4	حمض أميني	5	ARNt	6	رامزة مضادة	7	نفق لخروج السلسلة الببتيدية	8	ثنائي الببتيد	9	الموقع A	10	الموقع P	11	تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم	12	اتجاه الترجمة '5<.....>'3	13	تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم					المرحلة أ	عناصر تشكل المعقد	المرحلة ب	تشكل المعقد	المرحلة ج	تحرير النواتج	-1-
1	أنزيم تنشيط الأحماض الأمينية (أنزيم الربط)	2	ARNt منشط	3	Pi2 + AMP																																		
4	حمض أميني	5	ARNt	6	رامزة مضادة																																		
7	نفق لخروج السلسلة الببتيدية	8	ثنائي الببتيد	9	الموقع A																																		
10	الموقع P	11	تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم	12	اتجاه الترجمة '5<.....>'3																																		
13	تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم																																						
المرحلة أ	عناصر تشكل المعقد	المرحلة ب	تشكل المعقد	المرحلة ج	تحرير النواتج																																		

-تنتقل جزيئات الARNt الاحماض الامينية المنشطة الى الريبوزومات التي تدمجها في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية المحمولة على جزيئة الARNm خلال عملية الترجمة يحدث خلالها تحويل الرسالة النووية إلى بروتين ذو بنية فراغية محددة تؤدي وظيفة معينة

الجزء 1

التمرين الثاني:

1.أ. الشرح:

يحفز أنزيم الهيكزو كيناز تفاعل ثنائي يتمثل في تحويل الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات وجزيئة ATP إلى ADP .

نظرا لاحتوائه على موقعين فعالين نوعيين الأول خاص بجزيئة الغلوكوز والثاني بجزيئة ال ATP .

ب-نوع التفاعل:

- **تفاعل فسفرة -تحويل**

التعليل:

- تم إماهة ATP إلى Pi وADP.

- ثم تم تحويل الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات. عن طريق تثبيت مجموعة الفوسفات (Pi) على جزيئة الغلوكوز.

2-أ. استخرج الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب الموقع الفعال الخاص بالغلوكوز:

la Thréonine 168 (Thr), la Lysine 169 (Lys), l'Asparagine 204 (Asn), l'Aspartate 205 (Asp) le Glutamate 256 (Glu).

2-ب. استنتج وظيفة الموقعين (A) و(B):

A موقع تثبيت الركيزة (غلوكوز) **التعليل:** يتم على مستواه تثبيت جزيئة غلوكوز عن طريق 9 رباط هيدروجينية مؤقتة تنشأ بينها وبين الجذور الجانبية للأحماض الأمينية التالية: la Thréonine 168 (Thr), la Lysine 169 (Lys).

le Glutamate 256 (Glu) l'Aspartate 205 (Asp), l'Asparagine 204 (Asn).

B موقع تحفيز التفاعل **التعليل:** يتم على مستواه تحفيز فسفرة جزيئة الغلوكوز بتدخل الحمض الاميني l'Aspartate 205

1- تفسير النتائج المحصل عليها عند كل أنزيم:
 أنزيم الغلوكوكيناز: ظهور غلوكوز موسوم في نهاية التفاعل دليل على فسفرته بإضافة اليه فسفات (Pi) موسومة بتحفيز أنزيم الغلوكوكيناز (تجربة 1 و3). في حين لم تتم فسفرة الفركتوز (تجربة 2 و3).
 أنزيم الهيكزوكيناز: ظهور غلوكوز و فركتوز موسوم في نهاية التفاعل دليل على فسفرتهم بإضافة اليهما مجموعة فسفات (Pi) موسومة بتحفيز أنزيم الهيكزوكيناز (تجربة 4 ، 5 و6).
 أنزيم الغلوكوز أكسيداز: عدم ظهور غلوكوز و فركتوز موسوم في نهاية التفاعل دليل على عدم فسفرتهم بإضافة اليهما مجموعة فسفات (Pi) موسومة لدم قيام أنزيم الغلوكوز أكسيداز بتحفيز الفسفرة (تجربة 7 و8).
 2- أ. استخراج خصائص التخصص الوظيفي للأنزيم:
 من خلال مقارنة نتائج التجربة (1) مع (2):
 يبدى الأنزيم تخصص وظيفي نوعي اتجاه مادة التفاعل. فأنزيم الغلوكوكيناز خاص بجزئية غلوكوز فقط.

من خلال مقارنة نتائج التجربة (1 و2) مع (7 و8):
 يبدى الأنزيم تخصص وظيفي نوعي اتجاه نوع التفاعل. فأنزيم الغلوكوكيناز و الهيكزوكيناز تحفز تفاعل فسفرة في حين أنزيم الغلوكوز أكسيداز يحفز نوع اخر من التفاعل.
 2- ب. استنتاج الخاصية التي تميز أنزيم الهيكزوكيناز:
 أنزيم الهيكزوكيناز نوعي اتجاه السكريات السداسية (غلوكوز ، فركتوز ، مانوز....) يحفز أكثر من مادة.
 3- العلاقة بين بنية الموقع الفعال لأنزيم الهيكزوكيناز وتخصصه الوظيفي:
 يرتبط التخصص الوظيفي لأنزيم الهيكزوكيناز بامتلاكه موقعين فعالين نوعيين الأول خاص بجزئية الغلوكوز والثاني بجزئية الـ ATP. محدد بنوع وعدد و ترتيب أحماض أمينية متوضعة في منطقة محددة ضمن السلسلة الببتيدية حيث تنشأ بين هذه الأحماض الأمينية روابط مختلفة (هيدروجية، شاردية، كبريتية.....) تعطي شكلا فراغيا مميزا للهدين الموقعين فتبدي تكامل فراغي وبنوي مع مادة التفاعل و وجود هذه الأحماض الأمينية في مكانها المناسب يسمح بتثبيت مادة التفاعل عن طريق رابطة هيدروجية مؤقتة كما تسمح بتحفيز التفاعل مثلا بجزئية الغلوكوز تثبت برابط هيدروجية مؤقتة تنشأ بينها وبين الجذور الجانبية للأحماض الأمينية في حين يتدخل الحمض الأميني Asp 205 لتحفيز التفاعل.

التمرين الثالث:

اقترح فرضية تفسر سبب انقراض الورم السرطاني من نوع **Reb7** ومقاومته للجهاز المناعي:

استغلال السند 1: يمثل السند 1 نتائج حقن ونمو ورم سرطاني من نوع **J558-B7** في عضوية الفأر **S1** حيث نلاحظ:

ظهور ونمو الورم السرطاني من نوع **J558-B7** مما يدل على تكاثر الخلايا السرطانية، بعد ذلك يخفني هذا النوع من الورم السرطاني مما يدل على تحلل الخلايا الورمية من نوع **J558-B7** عند تواجدها مع الخلايا **LtC** المحسنة ضد الورم السرطاني (حدوث استجابة مناعية

توعية خلوية ضد خل الخلايا **LtC**)

ظهور ونمو ورم سرطاني جديد من نوع **ReB7** في عضوية الفأر **S1** يدل على عدم تحلل الخلايا الورمية من نوع **ReB7** عند تواجدها مع الخلايا **LtC** المحسنة ضد الورم السرطاني، مما يدل على عدم حدوث استجابة مناعية توعية خلوية

ومنه نستنتج أن الخلايا **LtC** المحسنة ضد الورم السرطاني تقضي على الخلايا الورمية من نوع **J558-B7** (استجابة مناعية توعية ذات واسطة خلوية) بينما لا تقضي على الخلايا الورمية من نوع **ReB7** وبالتالي انقراضها من الجهاز المناعي

لل: وعليه تكون الفرضية كما يلي: سبب انقراض الخلايا الورمية من نوع **ReB7** ومقاومتها للجهاز المناعي يرجع الى عدم حدوث تعرف مزدوج للخلية **LtC** على الخلايا الورمية من نوع **ReB7** لعدم تركيبها **HLA I** ومنه عدم تحسس (افراز) البرفورين وبعض الإنزيمات الحالة

شرح سبب مقاومة الخلايا السرطانية للجهاز المناعي وانقراضها منه من أجل المصادقة على صحة الفرضية المقترحة في الجزء الأول:

استغلال الوثيقة 1 من السند 2: تمثل الوثيقة 1 تسلسل النيكلبيوتيدات ألبني المورثة **PML** عند الخلايا السرطانية من نوع **J558-B7** و

ReB7 حيث نلاحظ أنه حدثت طفرة حذف النيكلبيوتيدة مرقم **959 (G)** في المورثة **PML** تبع عنها ظهور المورثة **PMLdg** ومنه نستنتج أن سبب انقراض الخلايا الورمية من نوع **ReB7** ومقاومتها للجهاز المناعي ناتج عن امتلاكها مورثة **PMLdg** الطافرة

استغلال الوثيقة 2 من السند 2: توضح الوثيقة 2 العلاقة بين **LtC** والخلايا السرطانية من نوع **J558-B7** (مأخوذة من ورور حديث) والخلايا السرطانية من نوع **ReB7** (مأخوذة من ورور في حالة متقدمة) حيث نلاحظ أن:

■ الخلايا الورمية من نوع **J558-B7** مركبت الببتيد المستضدي **P1A** حيث تم عرضه على جزئية **CMH I (HLA I)** على

سطح غشائها في شكل معقد **HLA I - بيتيد مستضدي (P1A)** لتتعرف عليه **LtC** بواسطة مستقبلها الغشائي اليعوي **TCR**

(حدوث تعرف مزدوج نتيجة التكمال البنيوي بين TCR والبيتيد المستضدة P1A المعرض على HLA1 من جهة وبين TCR و HLA1 من جهة أخرى)، ينتج عنه تنشيط الخلية LTc التي تفرز البرفورين وبعض الإنزيمات الحالة ومنه تخريب الخلية الورمية من نوع J558-B7 غير المقاومة للجهاز المناعي

■ الخلايا الورمية من نوع ReB7 لا تعرض على سطح غشائها المعقد HLA1 - بيتيد مستضدي (PIA) بالرغم من تركيب P1A وذلك لعدم تركيبها HLA1 وهذا ما يعيق التعرف المزدوج للخلية LTc على الخلية الورمية من نوع ReB7 وبالتالي عدم تنشيط الخلية LTc ومنه عدم تحريم البرفورين وبعض الإنزيمات الحالة فلا تتخرب الخلية الورمية من نوع ReB7 المقاومة للجهاز المناعي

ومنه نستنتج أن الخلايا الورمية من نوع J558-B7 غير مقاومة للجهاز المناعي كونها تعرض على سطح غشائها المعقد P1A - HLA1 بينما الخلايا الورمية من نوع ReB7 مقاومة للجهاز المناعي كونها لا تعرض على سطح غشائها المعقد P1A - HLA1

■ نعلم أن المورثة PML تشرف على تركيب بروتين PML يساهم في تركيب الجزيئات الغشائية HLA1

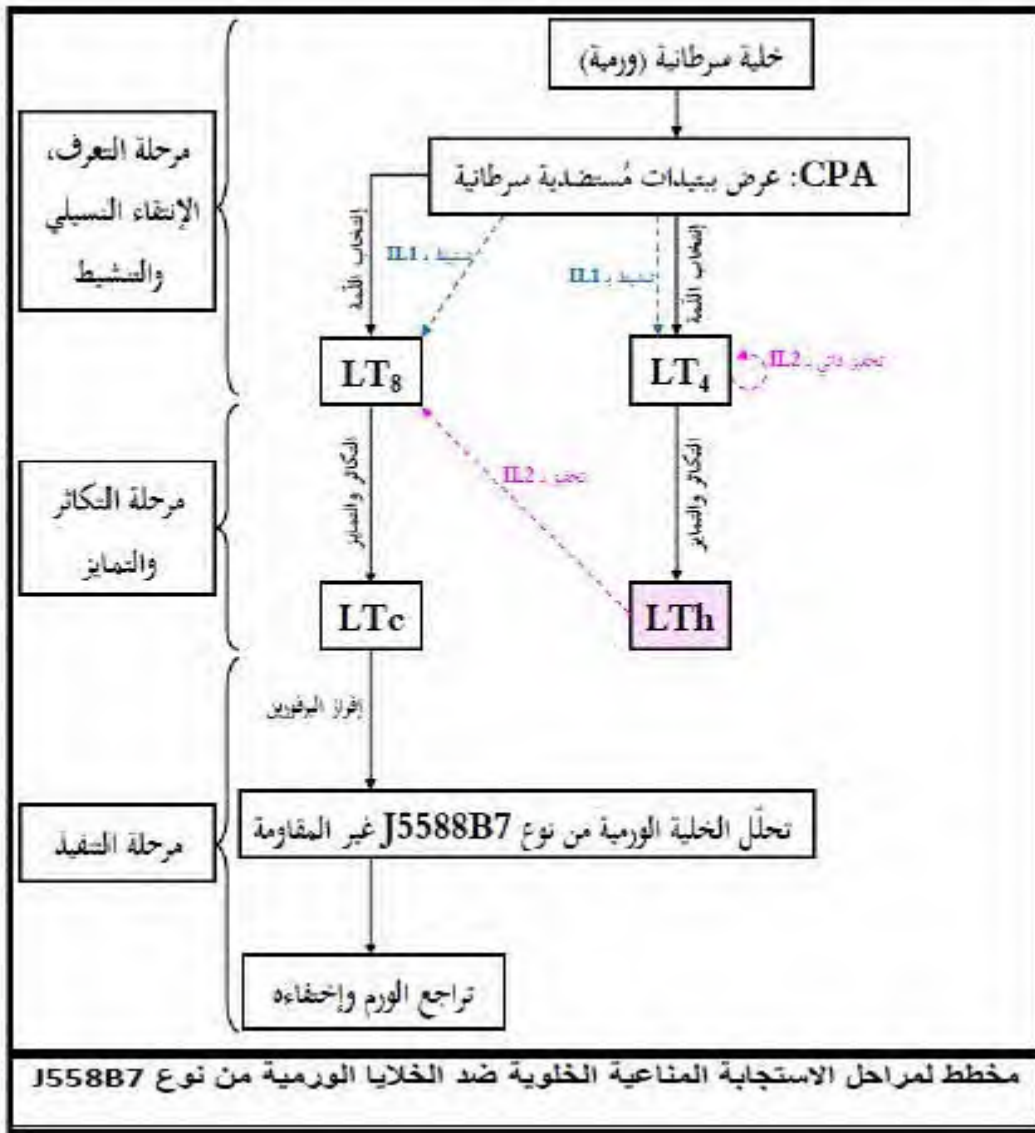
إذن: حدوث طفرة حذف على مستوى المورثة PML عند الخلايا الورمية من نوع ReB7 أدى إلى تركيب بروتين PML طافر غير وظيفي لا يساهم في تركيب HLA1 ومنه غياب المعقد HLA1 - بيتيد مستضدي (PIA) بالرغم من تركيب P1A، نتج عنه عدم حدوث التعرف المزدوج للخلية LTc على الخلية الورمية من نوع ReB7 وبالتالي عدم تحريم البرفورين وبعض الإنزيمات الحالة فلا تتخرب الخلية الورمية من نوع ReB7 وهذا ما سمح لها بالانقلابات من الجهاز المناعي أي أصبحت مقاومة للجهاز المناعي ومنه **الفرصة** المفترحة في الجزء الأول صحيحة

توصية للشخص المصاب بسرطان الدم من أجل علاج ناجع و فعال :

- زرع نقي العظم بشرط توافق CMH

- حقن فيروس معدل يحتوي على مورثة PML يستهدف فقط نوع من المستقبلات الغشائية لكريات دم البيضاء.

الكشف المبكر عن خلايا ورمية حديثة قبل أن تتطور إلى وسيلة مقاومة ثم الخضوع لعلاج كيميائي يتمثل في حقن متكرر ودوري للـ IL2 لأجل القضاء على هذا الورم الحديث.





على التلميذ أن يختار أحد الموضوعين

الموضوع الثاني

التمرين الأول (5 نقاط):

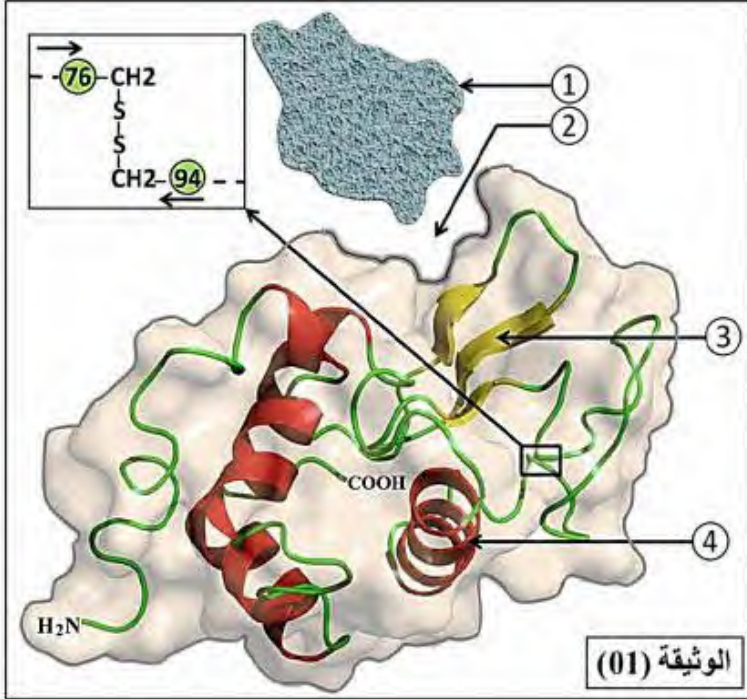
تلعب الإنزيمات دورا فعالا في حياة الكائنات الحية نظرا لتخصصها الوظيفي لإبراز العلاقة بين بنية الإنزيم وتخصصها الوظيفي نقترح عليك الدراسة التالية:

تبرز الوثيقة (1) البنية الفراغية لإنزيم الليزوزيم الفعال الذي يفك جدران الخلايا البكتيرية.

1- أ- أكتب البيانات المشار إليها بأرقام ثم استنتج مستوى البنية الفراغية لإنزيم معللا إجابتك.

ب- حدد المعلومات التي يقدمها لك الجزء المؤطر في الوثيقة (01) حول خصائص السلسلة الببتيدية للإنزيم.

2- يتوقف نشاط الإنزيم على بنيته الفراغية والتي تتميز بوجود البنية (02) والتي تبقى مستقرة في مجالات محدودة من درجة الحرارة والحموضة بالإعتماد على معطيات الوثيقة (01) وبتجنيد معارفك اكتب نصا علميا تؤكد فيه صحة هذه المعلومة.



محدودة من درجة الحرارة والحموضة بالإعتماد على معطيات الوثيقة (01) وبتجنيد معارفك اكتب نصا علميا تؤكد فيه صحة هذه المعلومة.

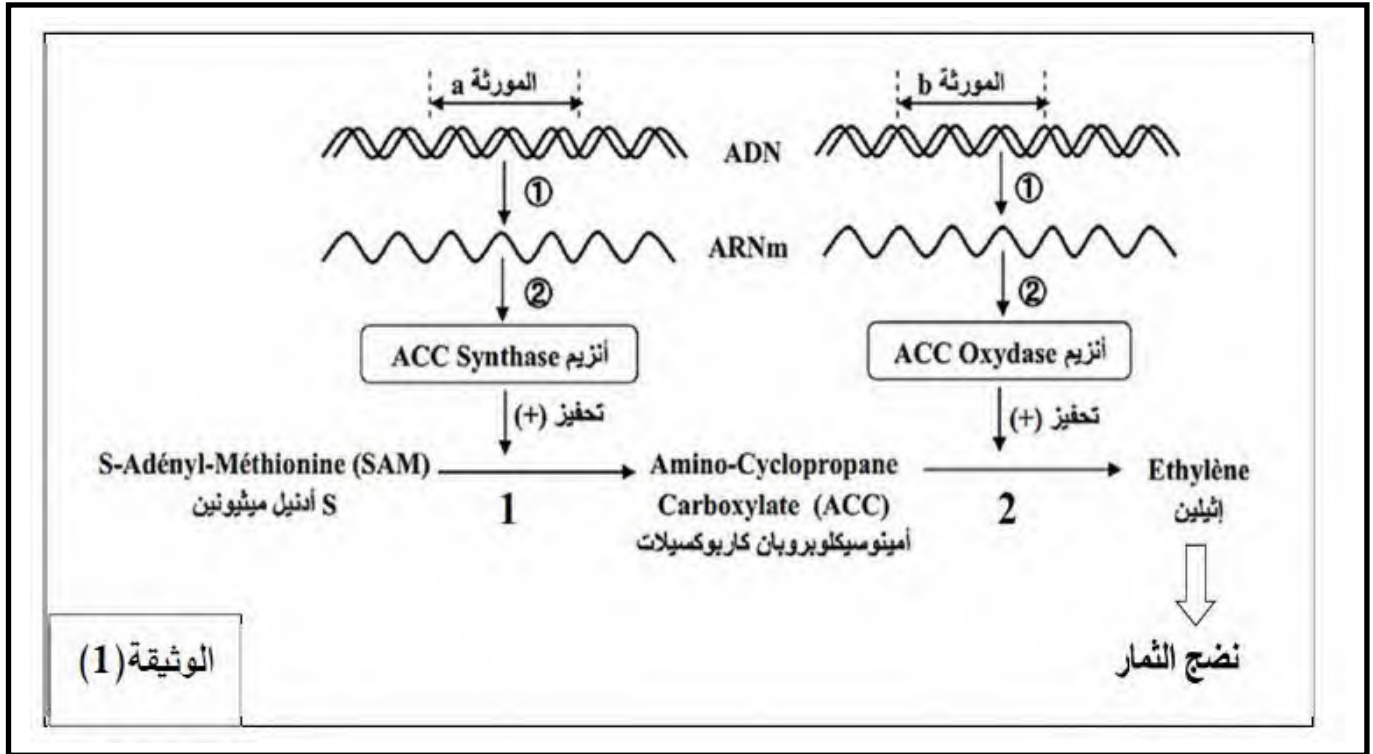
التمرين الثاني (7 نقاط):

يتطلب نشاط الخلية تركيب بروتينات وظيفية , إلا أنه في بعض الحالات قد يكون إنتاج هذه البروتينات غير مرغوب فيه مما جعل الباحثين التفكير في طرق لكبحه. نريد في هذه الدراية فهم احدى الطرق الحديثة المطبقة في هذا المجال.

الجزء الأول:

المعروف في مجال الزراعة ان ثمار الطماطم الطبيعية سريعة النضج ولا تتحمل لمسافات طويلة وهذا ما يعيق عملية التصدير وينعكس سلبا على الاقتصاد.

نرغب في الحصول نوع من الطماطم بطيء النضج ويتحمل النقل لمسافات طويلة. تمثل الوثيقة (1) العمليات الأيضية التي تسمح بإنتاج هرمون النضج Ethylène



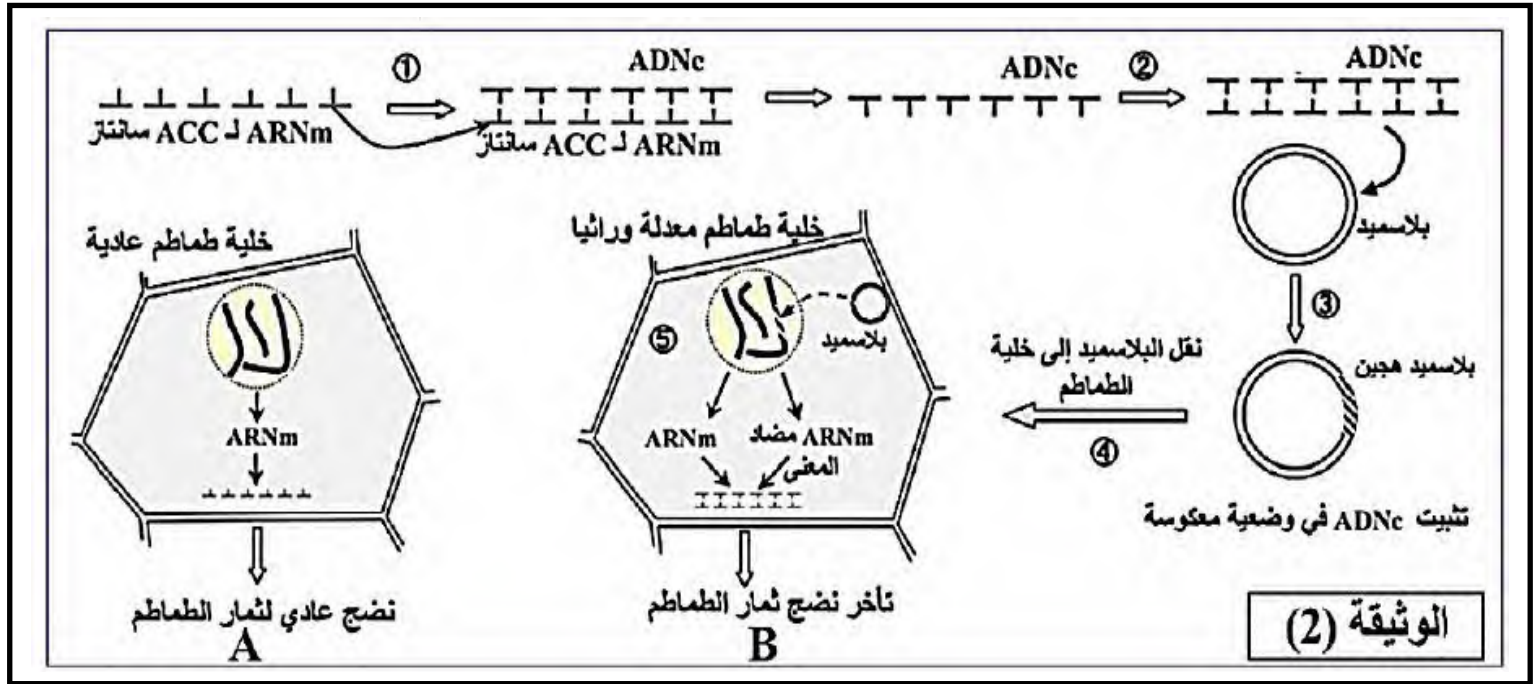
1- بإستغلال الوثيقة (1) اشرح مسار الأيض الذي بإنتاج الإيثيلين على مستوى خلية الطماطم الطبيعية

2- اقترح 3 طرق تسمح كل منها بكبح المسار الأيضي لإنتاج الإيثيلين.

: في إطار محاولة لمنع تركيب إنزيم ACC Synthase: اعتمدت تقنية تسمى تقنية تسمى تقنية ARN مضاد المعنى حيث

يعتبر هذا الخيار يتميز بكونه يحمل متتالية نكليوتيدية مكملة للمتتالية النكليوتيدية ل ARNm. تمثل الوثيقة (2)

مراحل تحويل نبات الطماطم بواسطة تقنية ARN مضاد المعنى.



1-باستعمال الوثيقة (2) وضح كيف نجح الباحثون في مجال الزراعة في تلبية طلب المصدرين لثمار الطماطم.

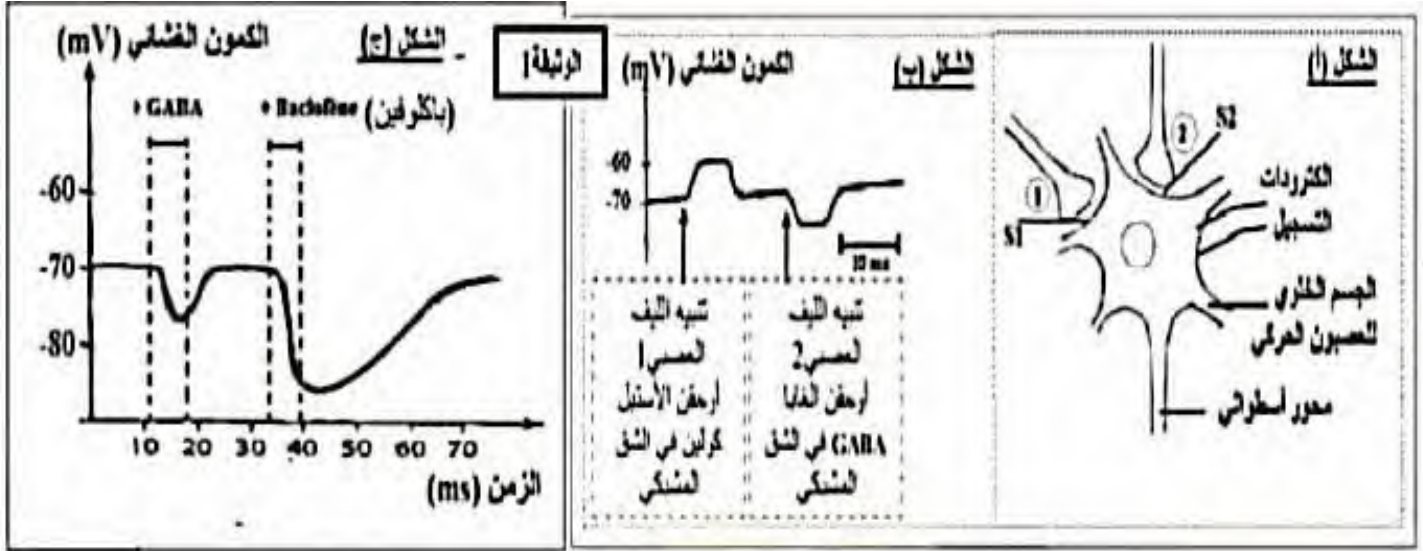
2-اقترح تطبيقات أخرى لهذه الطريقة الحديثة في مجال الطب.

التمرين الثالث (8):

باكوفين Baclofène دواء مرح للعضلات , يعمل على الجهاز العصبي المركزي يخفف التشنجات, تقلصات وارتخاء العضلات الناتجة عن عدة أمراض مثل التصلب المتعدد myltiplesclerosis ويستعمل حديثا لعلاج الإدمان. بغرض التعرف على طريقة عمل دواء الباكلوفين على مستوى الخلايا العصبية للنخاع الشوكي, نقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

- على مستوى بعض الخلايا العصبية تجري تجارب باستخدام التركيب التجريبي الممثل في الشكل (أ) من الوثيقة 1. التجربة 1: يطبق تنبيه فعال على الليف العصبي 1 ثم على الليف العصبي 2, النتائج المسجلة على مستوى الجسم الخلوي للعصبون الحركي ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة 1.
- التجربة 2: حقن نفس التركيز من GABA أو دواء الباكلوفين في S2 تغيرات الكمون الغشائي على مستوى الجسم الخلوي ممثلة في الشكل (ج) من الوثيقة 1.



باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1 بين:

- 1- بالإعتماد على الشكلين (أ،ب) بين أن العصبون الحركي يمتلك أنواع مختلفة من المستقبلات الغشائية للمبغات العصبية.
- 2- بالإعتماد على الشكل (ج) اقترح فرضيتين لتفسير آلية تأثير دواء باكولفين على الكمون الغشائي.

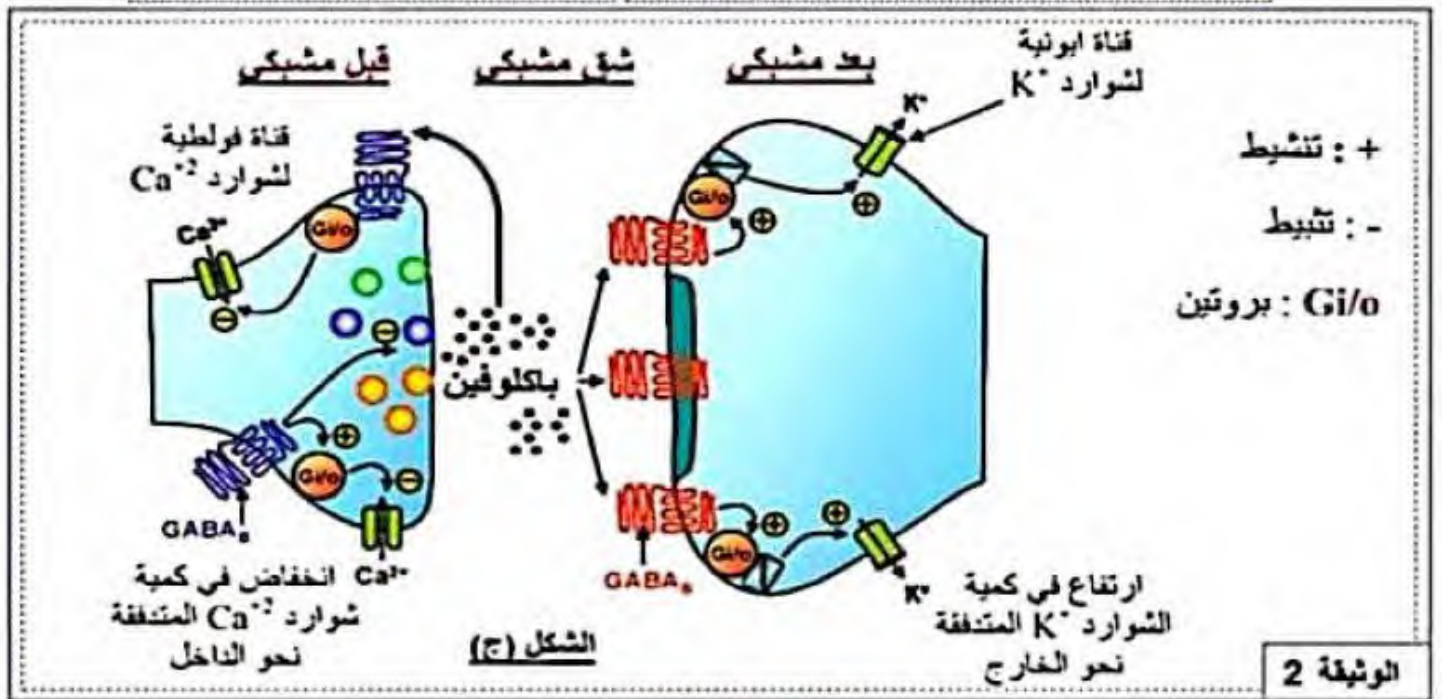
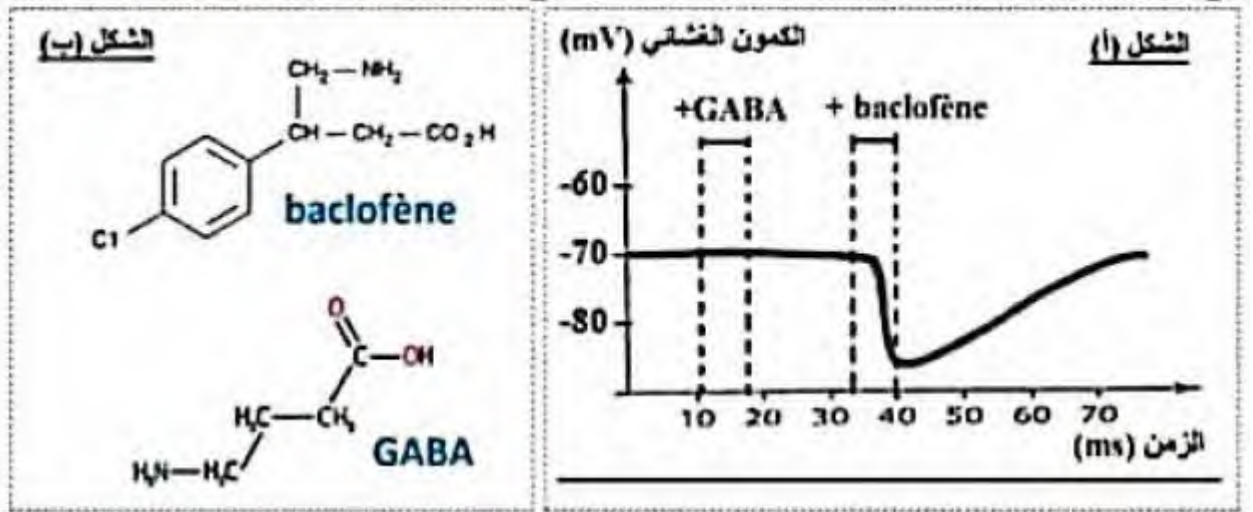
الجزء الثاني:

للتحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين نعيد التجربة 2 السابقة لكن يتم وضع العصبون الحركي في وسط خال من شوارد الكلور والنتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 2.

يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة البنية الجزيئية لكل من ال GABA ودواء الباكولفين.

يوجد نوعان من المستقبلات الغشائية لل GABA متشابهان من حيث البنية:

- النوع الأول يدعى $GABA_A$ ينشط بواسطة المبلغ الكيميائي GABA ويتواجد على مستوى الغشاء بعد مشكبي.
 - النوع الثاني يدعى $GABA_B$ ينشط بواسطة الباكولفين ويتواجد على مستوى الغشاء قبل مشكبي والغشاء بعد مشكبي
- يمثل الشكل (ج) المقروالدور الفيسيولوجي للمستقبلات من النوع $GABA_B$ على مستوى المشبك.



- 1- معتمدا على معارفك بين برسم تخطيطي وظيفي آلية عمل المشبك S2 الممثل بالوثيقة 1 (إثرتبيه الليف العصبي 2).
 - 2- استدل بمعطيات الوثيقة 2 للتأكد من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين.
 - 3- ماهي المعلومة الإضافية التي يقدمها لك الشكل (ج) فيما يخص دور الباكلوفين في التخفيف من التشنجات العضلية.
- الجزء الثالث:**
- مستعينا بالنتائج التي توصلت إليها من خلال هذه الدراسة لخص في نص علمي أهمية استعمال دواء الباكلوفين في علاج التشنجات العضلية.

تمنياتي لكم بالتوفيق / أستاذ المادة قزعوط حكيم

		<p>1- يتطلب تركيب هرمون النضج " الأثيلين " على مستوى خلية الطماطم حدوث تفاعلين (1و2) محفزين بأنزيمين نوعيين مختلفين:.....0.5</p> <p>- التفاعل (1) يحفز انزيم ACC سنتاز الذي يحول S ادنيل ميثيونين الى امينو سيكلوبروبان كاربوك سيلات. التفاعل (2) يحفز انزيم ACC اوكسيداز الذي يحول ناتج التفاعل الأول الى الإيثيلين.....0.75</p> <p>- حيث يشرف على تركيب الانزيم 1 المورثة a ويشرف على تركيب الانزيم (2) المورثة b بآليات التعبير المورثي (الاستنساخ والترجمة).....0.75</p> <p>2- اقترح 3 طرق لكبح انتاج الايثيلين:</p> <p>- منع استنساخ الـ ARNm من المورثة a او / والمورثة b بتثبيط انزيم النسخ ARNp.....0.5</p> <p>- منع ترجمة الـ ARNm الى انزيم (1) او/ وانزيم (2) بتثبيط انزيم تنشيط الاحماض الامينية أو تثبيط عمل الريبوزومات.....0.5</p> <p>- تثبيط عمل الانزيم (1) او/ والانزيم(2)0.5</p>	-1-
		<p>الجزء الثاني: (4ن)</p> <p>1- استغلال الوثيقة(2) لتوضيح كيف نجح الباحثون في مجال الزراعة في تلبية طلب المصدرين.....(3ن)</p> <p>- عند خلايا الطماطم العادية يسمح المسار الأيضي عن طريق التعبير المورثي بإنتاج انزيمين أساسيين يعملان على انتاج هرمون النضج مما يسمح بالنضج السريع للثمار.....0.5</p> <p>- بفضل تقنية الهندسة الوراثية تمكن الباحثون من الحصول على ثمار تتأخر في النضج مما يسمح بالتصدير وذلك بإحداث تعديل وراثي على البرنامج الوراثي لخلايا الطماطم. كالتالي:.....0.5</p> <p>- انطلاقا من الـ ARNm المشفر لاحد الانزيمين المتدخلين في انتاج الايثيلين مثل ACC سنتاز يتم نسخ المعلومة الوراثية عكسيا الى سلسلة ADNc مكمل لـ ARNm، ثم تركيب السلسلة المكمل لـ ADN فيتم الحصول على جزيئة (ADNc) مضاعفة.....0.5</p> <p>- يتم دمج الـ (ADNc) في ADN بلازميد وذلك بتثبيتته بوضعية معكوسة، ثم ادخال البلازميد الى خلية الطماطم، مما يسمح بدمج الـ ADNc في البرنامج الوراثي للخلية (ملاحظة: التلميذ غير مطالب بشرح الية التثبيت وآلية الدمج حيث تتطلب تفاصيل حول تقنية الهندسة الوراثية غير متعلقة بالموضوع).....0.5</p> <p>- تقوم الخلية المعدلة وراثيا بإنتاج ARNm المشفر لبروتين انزيم ACC سنتاز وانتاج الـ ARNm مضاد للمعنى حيث يرتبط الـ ARNm مضاد للمعنى بالـ ARNm المشفر لوجود علاقة تكامل بينهما مما يمنع ارتباط الريبوزومات مع الـ ARNm المشفر وبالتالي منع الترجمة وعدم إنتاج انزيم ACC سنتاز فيتم كبح المسار الايضي لانتاج الايثيلين وبالتالي تأخر النضج.....01</p> <p>2- اقترح تطبيقات أخرى في مجال الطب:.....(01ن)</p> <p>- كبح إنتاج بروتينات غير الطبيعية والتي تحدث خلا في وظائف الخلايا مما ينتج عنه امراض.....0.5</p> <p>- منع تكاثر الفيروسات.....0.5</p> <p>- (تقبل مقترحات اخرى منطقية).</p>	-2-

العلامة	العلامة	الجواب	رقم الجواب
العلامة كاملة	مجزئة	<p>1. بين ان العصبون الحركي يمتلك انواع مختلفة من المستقبلات الغشائية للمبلغات العصبية الشكل (ب) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • بعد تثبيبه الليف العصبي 1 ار حقن الأستيل كرلين بالشق المشبكي S1 تم تسجيل بالغشاء بعد مشبكي للجسم الخلوي للعصبون الحركي زوال استقطاب نشأ عنه PPSE سعته 10 mvL مما يدل على تثبت جزيئات الأستيل كرلين على مواقع التثبيت بالمستقبلات الغشائية النوعية المتواجدة بغشاء الجسم الخلوي للعصبون حركي (الغشاء بعد مشبكي) مما أدى إلى انفتاح قنوات صوديوم ميوية كيميائيا وحدثت تدفق داخلي لهذه الشوارد فسبب زوال استقطاب. • بعد تثبيبه الليف العصبي 2 ار حقن GABA بالشق المشبكي S2 تم تسجيل بالغشاء بعد مشبكي للجسم الخلوي للعصبون الحركي فرط في الاستقطاب أدى إلى نشوء PPSI سعته 10Mv مما يدل على تثبت GABA على مواقع التثبيت بالمستقبلات الغشائية النوعية المتواجدة بغشاء الجسم الخلوي للعصبون الحركي مما أدى إلى انفتاح قنوات كلور ميوية كيميائيا وحدثت تدفق داخلي لهذه الشوارد فسبب إفراط في الاستقطاب . <p>الاستنتاج: يملك الغشاء الهبولي للجسم الخلوي للعصبون الحركي نوعان مختلفان من المستقبلات الغشائية :</p> <ul style="list-style-type: none"> • مستقبل المبلغ العصبي الأستيل كرلين وهو مستقبل فئوي مرتبط بقنوات صوديوم ميوية كيميائيا • مستقبل المبلغ العصبي GABA وهو مستقبل فئوي مرتبط بقنوات كلور ميوية كيميائيا. <hr/> <p>2. افترض فرضيتين لتفسير آلية تأثير دواء باكلوفين على الكمون الغشائي بالاعتماد على الشكل (ج).</p> <p>الشكل (ج):</p> <ul style="list-style-type: none"> • عند حقن نفس التركيز من GABA في الشق المشبكي S2 سجلنا على مستوى الجسم الخلوي للعصبون الحركي كمن بعد مشبكي تثبيطي PPSI بسعة صغيرة حوالي 5Mv . ومدة قصيرة حوالي 10ms . • أما عند حقن دواء باكلوفين في نفس الشق المشبكي ودون إحداث تثبيط فعال للنهاية قبل مشبكية سجلنا أيضا PPSI لكن بسعة أكبر تقدر ب حوالي 15Mv ومدة أطول حوالي 35ms <p>الاستنتاج : دواء الباكلوفين يعمل عمل المبلغ الكيميائي GABA لكن تأثيره أقوى على العصبون الحركي [يزيد من تأثير العصبون قبل مشبكي المثبط (الليف 2)].</p> <p>الفرضيات :</p> <ul style="list-style-type: none"> • ف 1 : دواء الباكلوفين يتثبت على عدد أكبر من مستقبلات المبلغ الكيميائي GABA ويبقى قنوات الكلور الميوية كيميائيا مفتوحة لمدة أطول. • ف 2 : دواء الباكلوفين يتثبت على مستقبلات قنوية أخرى أيضا تؤدي إلى انفتاح قنوات بوتاسيوم خروجها يسبب افراطا في الاستقطاب بسعة أكبر 	-1-
			-1-

الجزء الأول:

الجزء الثاني:

1. معتمدا على معارفك بين برسم تخطيطي وظيفي آلية عمل المشبك S2 الممثل بالوثيقة 1 (أثر تنبيه اللولب العصبي



محافظة العصبون الحركي بعد مشبكي على كمون الراحة آلية عمل المشبك المشبط

2. استدل بمعطيات (الشكلين أ، ب) من الوثيقة 2 للتأكد من صحة إحدى الفرضيتين المعترحتين : الشكل (أ) :

في وسط بدون شوارد الكلور وحقق المبلغ الكيميائي GABA في الشق المشبكي S2 لا تسجل أي تغير في الكمون الغشائي للعصبون بعد مشبكي .
بينما عند حقن دواء الباكلوفين تسجل كمون بعد مشبكي تنببتي PPSI مماثل للتسجيل السابق سعته 15mV ومدته حوالي 35ms مما يدل على أن المبلغ الكيميائي والدواء لا يؤثران على نفس المستقبلات الغشائية وهذا ما ينفي صحة الفرضية 1 أن دواء الباكلوفين يؤثر على مستقبلات GABA

الشكل (ب) :
نلاحظ اختلافًا في البنية الجزيئية لـ GABA_A والباكوفين مما يدل على أنهما لا يؤثران على نفس المستقبلات ومن الشكل (ج) نلاحظ أن الباكلوفين يتوضع على مستقبلات خاصة من نوع GABA_B بالغشاء بعد مشبكي والذي ينشط بروتين GiO الذي ينشط قنوات أيونية لشاردة أخرى هي قنوات K⁺ الموجودة بغشاء العصبون بعد مشبكي بعيدا عن منطقة المشبك فيرفع من كمية شوارد البوتاسيوم المتدفقة نحو الخارج مسببا إفراطا في الاستقطاب وهذا ما يؤكد صحة الفرضية رقم 2. تدخل مستقبلات وشوارد أخرى

3. ما هي المعلومة الإضافية التي يقدمها لك الشكل (ج) فيما يخص دور الباكلوفين في التخفيف من التشنجات العضلية.

ينشط الباكلوفين المستقبلات الغشائية GABA_B متراجدة بالغشاء قبل مشبكي
تنشبت الباكلوفين على المستقبلات GABA_B في الغشاء قبل مشبكي يؤدي إلى تنشيط بروتين Gi/O الذي يبطئ انفتاح قنوات الكالسيوم الفولطية وبالتالي يمنع أو يقلل من دخول هذه الشوارد إلى النهاية المحورية فيمنع تحرير الحويصلات المشبكية لمحتواها من المبلغ الكيميائي التنبهتي

الجزء 3 :

مستعينا بالنتائج التي توصلت إليها من خلال هذه الدراسة لخص في نص علمي أهمية استعمال دواء الباكلوفين في علاج التشنجات العضلية

التشنج العضلي يقلص طويل المدى للعضلات بسبب آلاما وأضرارا مختلفة يستعمل لعلاج دواء الباكلوفين ، فما أهمية استعمال دواء الباكلوفين في التخفيف من التشنجات العضلية ؟ الباكلوفين دواء مرخ للعضلات عن طريق التأثير على الخلايا العصبية على مستوى النخاع الشوكي بالتثبيت على مستقبلات غشائية خاصة مشابهة لمستقبلات المبلغ الكيميائي GABA_B والمتعلقة في مستقبلات من نوع GABA_B ويختلف عنه في مقر وألية التأثير حيث يؤثر على الخلية قبل مشبكية والخلية بعد مشبكية كما يؤثر على نوعين مختلفين من القنوات الشاربية ولا يؤثر على قنوات الكلور :

1. على مستوى الغشاء قبل مشبكي التثبيهي :

تثبت الباكلوفين على مستقبله النوعي GABA_B بالغشاء قبل مشبكي ينشط بروتين GIO الذي يثبط قنوات Ca^{++} الغولطية فيخفض من كمية شوارد الكالسيوم المتدفقة نحو داخل هيولى النهاية قبل مشبكية فيثبط تحرير الحويصلات المشبكية لمحتواها من المبلغ الكيميائي التثبيهي (الأسيتيل كولين) بالشق المشبكي فيقلل من سعة PPSE بالعصبون بعد مشبكي .

2. على مستوى الغشاء بعد مشبكي :

تثبت الباكلوفين على مستقبله النوعي GABA_B بالغشاء بعد مشبكي ينشط بروتين GIO الذي ينشط هذه المرة نوعا آخر من القنوات الشاربية : قنوات البوتاسيوم فيرفع من كمية شوارد K^+ المتدفقة مسببا إفراطا في استقطاب الغشاء بعد مشبكي ينشأ عنه PPSI.

ولهذا ففي وجود هذا الدواء بتأثيره المزدوج على العضر قبل مشبكي والعضر بعد مشبكي من جهة وبما أن للعصبون بعد مشبكي (العصبون الحركي) القدرة على إلماج الرسائل الواردة إليه التثبيهيّة المثبطة بواسطة الباكلوفين والتثبيطة الناتجة عن تدخل المبلغ العصبي GABA إلماجا فضائيا وتأثير الباكلوفين المثبط للعضر بعد مشبكي مما يؤدي إلى نشوء كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI بعيد عن عتبة نشوء كمون عمل بعد مشبكي فيبقى العصبون الحركي في حالة راحة مسببا استرخاء العضلات المعنية فيزول التشنج العضلي .

إنّ يرتكز تأثير دواء الباكلوفين على زيادة تثبيط العصبون الحركي بتحفيز المستقبلات GABA_B الموجودة بالغشاء قبل مشبكي لعصبون متبه وبالغشاء بعد مشبكي.