

التمرين الأول (08 نقاط)

لتوضيح كيف تستطيع العضوية التمييز بين جزيئاتها الخاصة وجزيئات غريبة عنها ، نقترح عليك الدراسة التالية :

1 - حضنت مجموعة من الخلايا اللمفاوية B في وسط يحتوي على اجسام مضادة (Anti-HLA) موسومة بعناصر ذهبية مختلفة القطر. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1).

أ - ماهي المعلومات التي تستخرجها من نتائج استعمال الاجسام المضادة (Anti-HLA) ..

ب - قدم تعريفا للجزيئات التي تم الكشف عنها في الوثيقة (1).

ج - لماذا نصف هذه الجزيئات "بمؤشرات الذات" ؟

2 - أجريت عملية زرع طعم بشري بين شخص معطي (سمير) وشخص مستقبل (نجيب). بعد 5 أيام أنغرس الطعم وتكاثرت خلاياه ، في حدود

اليوم 12 بدأت خلايا الطعم تتلاشى لدى نجيب تدريجيا . يتوقف نجاح زرع الطعم على مدى التوافق من

حيث نظام HLA بين المعطي والمستقبل ، إذ يملك كل فرد تركيبة خاصة من حيث الأليلات المشفرة لجزيئات HLA.

تمت متابعة مدى نجاح زرع الطعم بين فردين وفق عدد الاختلافات HLA.

اختيار الفرد المعطي تم إما حسب مولدات الضد HLA-A أو HLA-B ، أو حسب مولدات الضد

HLA-DR . النتائج ممثلة في الوثيقة (2)

- بالاستعانة بمعطيات الوثيقة (2) ، كيف تفسر قبول الطعم بين التوأم الحقيقي ورفضه في الحالات الأخرى.

3 - نقدم لك الوثيقة (3)

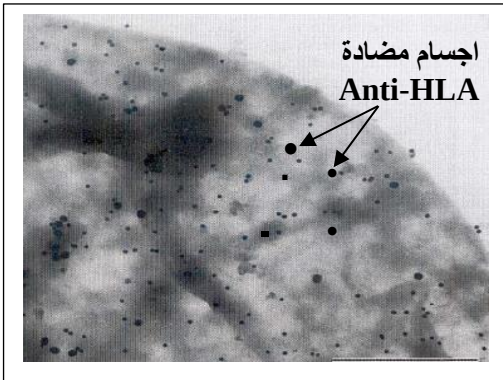
أ - ماذا تمثل المورثات الموضحة في الوثيقة (3) ؟

ب - استنادا للوثيقة (3) ، حدد التراكيب الوراثية الممكنة لابناء الزوجين (في غياب العبور).

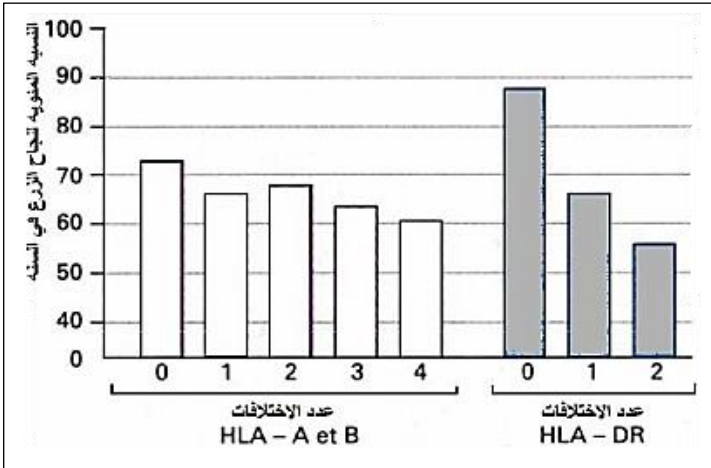
ج - تعاني الأم من قصور كلوي حاد يتطلب علاجها زراعة كلية من متبرع وليكن احد الأبناء، بين أي من الأبناء المتبرع بكليته الأكثر توافقا مع الام ؟

4 - قدم نص علمي تتناول فيه :

- اللادات ، محددا عناصره في حالة رفض الطعم ، نقل الدم ، مستخلصا تعريف لمولد الضد



الوثيقة 1



الوثيقة 2

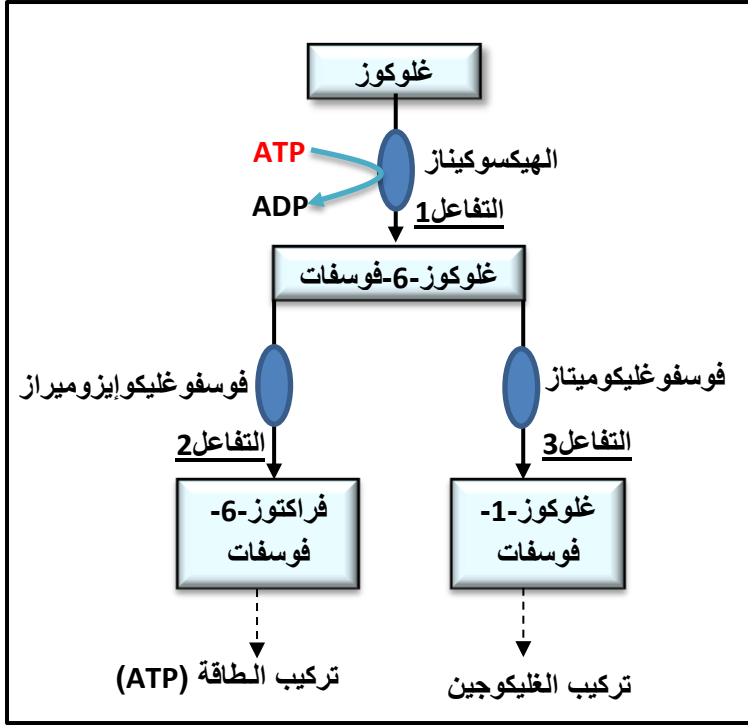
الأم	الأب
A3C4B35DR5DQ1DP2	A28C3B50DR14DQ9DP5
A19C1B5DR4DQ1DP6	A19C2B20DR7DQ10DP6

الوثيقة 3

التمرين الثاني (12 نقطة)

يتمثل النشاط الخلوي في العديد من التفاعلات الكيميائية الأيضية. تلعب الإنزيمات دوراً أساسياً في تحفيز هذه التفاعلات الحيوية.

1 - على مستوى الخلايا، يتحول الغلوكوز بسرعة إلى غلوكوز-6-فوسفات. تمثل الوثيقة (1) الطرق الأيضية الممكنة للغلوكوز في الوسط ضمن خلوي منها الخلية الكبدية.



لوثيقة 1

أ - حدد نوع التفاعل الذي يحفز كل من إنزيم الهيكسوكيناز، إنزيم فوسفوغلوكوميتاز وإنزيم فوسفوغلوكوايزوميراز.

ب - علل إذن أن للإنزيم تأثير نوعي.

ج - مثل برسم تخطيطي كل من التفاعل (1) والتفاعل (2).

2 - الكيموتريسين هو إنزيم يتبع مجموعة إنزيمات التمثية (التحلل المائي)، يتواجد في العصارة البكرياسية. يتكون من 241 حمض أميني. هذا الإنزيم عال التخصص حيث يعمل على كسر الروابط الببتيدية على مستوى بعض الأحماض الأمينية بمهاجمته للنهاية الحمضية (COOH).

نميز مجموعتين من الأحماض الأمينية تنتمي إلى الإنزيم هما: المجموعة A والمجموعة B.

- إذا تغيرت الأحماض الأمينية للمجموعة A، يصبح الإنزيم غير قادر على التعرف على مادته المتفاعلة.

- ثلاث أحماض أمينية مشكلة للمجموعة B

(حمض الأسبارتيك، الهستيدين والسيرين) نجدها

في موضع متماثل عند بقية إنزيمات التمثية، إذا تم تغير حمض أميني واحد من بين الأحماض الأمينية الثلاثة فإن مادة التفاعل لا يتم إتمامها، بالرغم من تشكل المعقد إنزيم-مادة التفاعل.

أ - كيف نسمي الأحماض الأمينية المنتمة لكل من المجموعة A والمجموعة B؟ مع تحديد دور كل مجموعة.

ب - كيف نسمي مجموع A+B؟

ج - ما هي المعلومة الإضافية والمكملة لتلك التي توصلت إليها من خلال إجابتك على السؤال (1-ب) فيما يخص التأثير النوعي للإنزيم.

3 - جزيئة "TLCC" تمتلك بنية فراغية

مماثلة لجزء من مادة تفاعل الإنزيم، لكن الكيموتريسين لا يسبب أي تحول لجزيئة TLCC.

منحنى الوثيقة (2) يوضح نتائج نشاط إنزيم

الكيموتريسين في وجود أو غياب جزيئات TLCC.

أ - قدم تحليل مقارن لمنحني الوثيقة (2). ماذا تستنتج.

ب - فسر النتائج الملاحظة.

ج - علل ثبات تراكيز كل من الكيموتريسين

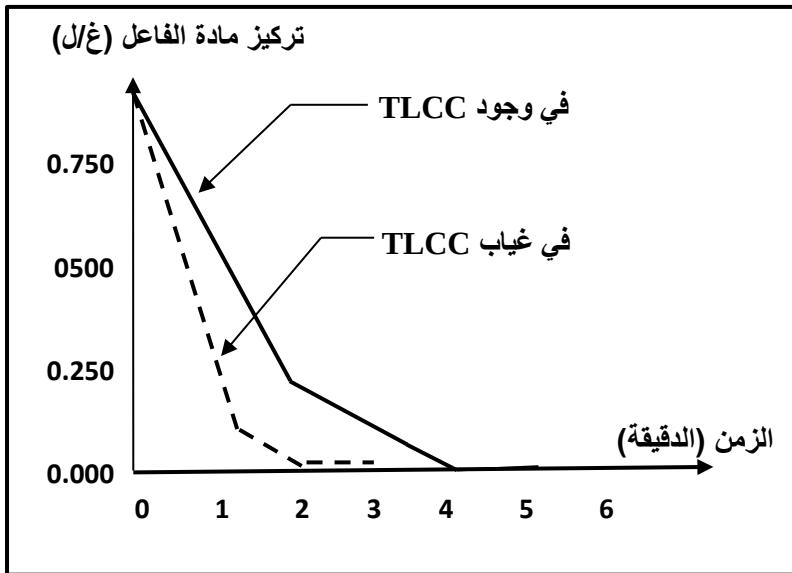
و ال TLCC طوال مدة التجربة؟

4 - من خلال ما توصلت إليه من هذه

الدراسة ومعارفك المكتسبة :

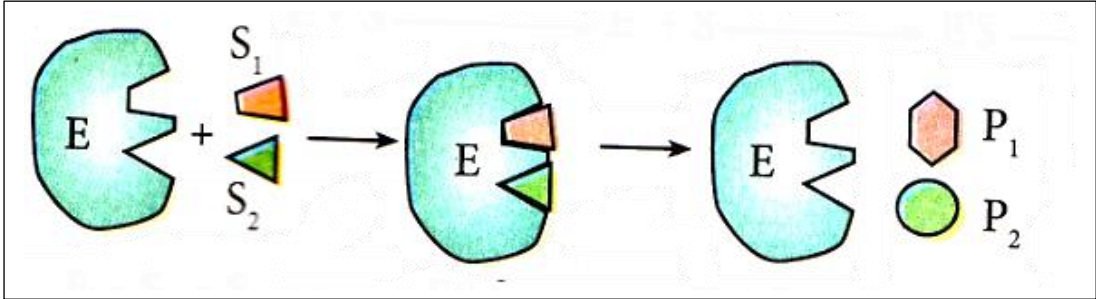
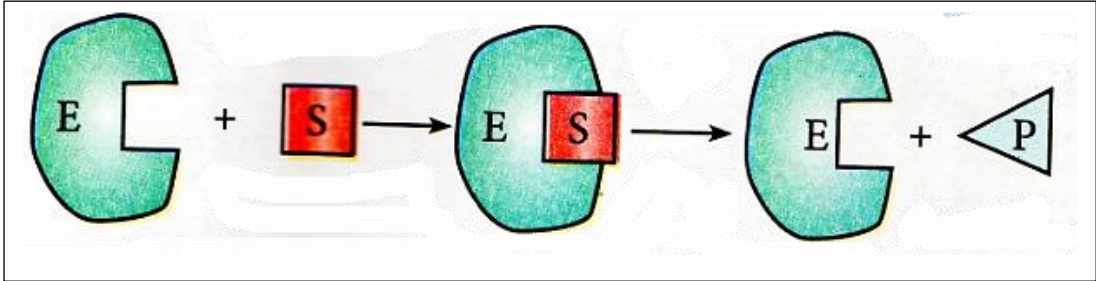
أ - أعط تعريف عام للإنزيم

ب - حدد ضمن جدول بعض أوجه التشابه والاختلاف للإنزيمات.



لوثيقة 2

عناصر الاجابة	س.ت												
1 - أ - المعلومات المستخرجة : - الأجسام المضادة anti-HLA تتوضع على السطح الخارجي للخلايا ذات نواة، فالسطح الخارجي للخلايا ذات نواة يحتوي على جزيئات الـ HLA. - تواجد بقع سوداء بقطرين مختلفين إلا أن البقع الصغيرة أكثر عدداً. وعليه يوجد صنفان من الجزيئات المحددة للذات (مؤشرات الذات). ب - تعريف جزيئات الـ HLA : - جزيئات HLA هي مجموعة من الجزيئات الغشائية من طبيعة غليكوبروتينية، المحددة للذات والمحمولة على أغشية الخلايا ذات نواة وهي مراقبة وراثيا بمورثات النظام CMH (محددة وراثيا). ج - نصف هذه الجزيئات بمؤشرات الذات : - إن تعدد التراكيب الممكنة بين المورثات و الاليلات التي تشفر لبروتينات الـ CMH تعطي لكل شخص تفردا من الناحية المناعية لذلك توصف هذه الجزيئات بمؤشرات الذات.	0.5 0.5												
2 - تفسير قبول الطعم بين التوأم الحقيقي ، ورفضه في الحالات الأخرى : - التوائم الحقيقية تملك مورثات متماثلة (نفس CMH) تعبر عن جزيئات غشائية متماثلة. - الذات لا يهاجم خلاياه وبالتالي لا يهاجم الخلايا التي تماثل خلاياه (قبول الطعم) . - في الحالات الأخرى ، خلايا الذات تختلف عن الخلايا الأخرى وراثيا (اختلاف في CMH) لذلك يرفض الطعم. - معطيات الوثيقة (2) تبين أن نسبة نجاح الطعم مرتبطة بمدى التوافق من حيث جزيئات الـ HLA I ، كلما زاد الاختلاف كلما قلت النسبة المئوية لنجاح زرع الطعم. - بالنسبة لجزيئات HLAII ، نلاحظ في حالة صفر اختلاف وجود نسبة عالية لقبول الطعم وكلما زادت نسبة الاختلاف كلما قلت النسبة المئوية لنجاح زرع الطعم. - في حالة التوافق يحدث قبول للطعم لأن الطعم يعتبر جسما من الذات. - في حالة عدم التوافق يحدث رفض الطعم لان الطعم يعتبر جسما من اللذات.	02												
3 - أ - تمثل المورثات الموضحة في الوثيقة (3) : الأنماط الوراثية لشخصيين : 6 مورثات للـ HLA (A, B, C, DR, QD . DP) أي CMH محمولة على الصبغي رقم 6. ب - التراكيب الوراثية الممكنة لأبناء الزوجين : <table><tr><th>الابن 1</th><th>الابن 2</th><th>الابن 3</th><th>الابن 4</th></tr><tr><td>A3 C4B35DR5DQ1DP2</td><td>A3 C4B35DR5DQ1DP2</td><td>A19C1B5DR4DQ1DP6</td><td>A19C1B5DR4DQ1DP6</td></tr><tr><td>A19C2B20DR7DQ10DP6</td><td>A28C3B50DR14DQ9DP5</td><td>A19C2B20DR7DQ10DP6</td><td>A28C3B50DR14DQ9DP5</td></tr></table>	الابن 1	الابن 2	الابن 3	الابن 4	A3 C4B35DR5DQ1DP2	A3 C4B35DR5DQ1DP2	A19C1B5DR4DQ1DP6	A19C1B5DR4DQ1DP6	A19C2B20DR7DQ10DP6	A28C3B50DR14DQ9DP5	A19C2B20DR7DQ10DP6	A28C3B50DR14DQ9DP5	0.5 01
الابن 1	الابن 2	الابن 3	الابن 4										
A3 C4B35DR5DQ1DP2	A3 C4B35DR5DQ1DP2	A19C1B5DR4DQ1DP6	A19C1B5DR4DQ1DP6										
A19C2B20DR7DQ10DP6	A28C3B50DR14DQ9DP5	A19C2B20DR7DQ10DP6	A28C3B50DR14DQ9DP5										
ج - الابن المتبرع والأكثر توافق مع الأم : - الابن رقم 1 : لانه يتشابه مع أمه في 8 أليلات عكس الأبناء الثلاثة الآخرين فالأبناء 2 و 4 يتشابهان مع امهما في 6 أليلات والابن 3 في 7 أليلات .	0.5												
4 - النص العلمي : - اللذات مستهدفة من طرف الجهاز (النظام) المناعي: ✓ تتمثل اللذات في مجموع العناصر الغريبة عن العضوية (التي لم تشفر بالتعبير المورثي للعضوية) والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليه. - ينتج الجهاز المناعي ضد اللذات استجابات بهدف إبطال مفعوله أو تخريبه. ✓ في حالة الطعم المرفوض ، توجه الاستجابة المناعية ضد الجزيئات HLA من نسيج الطعم. ✓ في حالة عدم توافق الدم ، توجه الاستجابة المناعية ضد المؤشرات الغشائية للزمر الدموية. - نسمي مولد الضد كل جزيئة يتعرف عليها الجهاز المناعي بأنها من اللذات فيصدر تجاهها استجابة مناعية نوعية.	0.5												

س.ت	عناصر الإجابة
0.75	1 - أ - تحديد نوع التفاعل : - التفاعل المحفز بانزيم الهيكسوكيناز : فسفرة (تركيب) - التفاعل المحفز بانزيم فوسفوإليكوميتراز : تماكب (تحويل) - التفاعل المحفز بانزيم فوسفوإليكوايزوميراز : تماكب (تحويل)
2.25	ب - تحليل التأثير النوعي للإنزيم : ✓ الإنزيم فوسفوإليكوميتراز هو إنزيم تماكب عمل على تحويل مجموعة الفوسفات من مكان في الجزيئة (ذرة الكربون رقم 6) إلى مكان آخر في نفس الجزيئة (ذرة الكربون رقم 1) ✓ الإنزيم فوسفوإليكوايزوميراز: إنزيم تماكب يحفز تحويل الغلوكوز 6 فوسفات إلى فراكٹوز 6 فوسفات (يغير ترتيب المجموعات الوظيفية داخل الجزيئة). ✓ إذن يؤثر الإنزيمان على نفس مادة التفاعل (غلوكوز 6 فوسفات) إلا أن المنتج مختلف و هو ما يبين أن لكل إنزيم تأثير نوعي : <u>لا يحفز إلا تفاعل واحد.</u> - إنزيم الهيكسوكيناز لا يرتبط الا مع مادة تفاعل واحدة : غلوكوز ، عكس الانزيمات الأخرى فهي تشترك في ارتباطها بمادة تفاعل واحدة هي الغلوكوز 6 فوسفات. ✓ إذن يتمثل التأثير النوعي للإنزيم في ارتباطه النوعي: بمعنى أنه يؤثر إلا على <u>مادة تفاعل واحدة نوعية.</u> - تمتلك الإنزيمات تخصص نوعي بالنسبة لمادة التفاعل و تخصص نوعي بالنسبة للتفاعل الكيميائي مما يبين أن للإنزيمات "<u>تخصص مزدوج</u>"
0.5	ج - ارسم تخطيطي : التفاعل الأول : فسفرة الغلوكوز (تحويل مادتين): غلوكوز + ATP → غلوكوز 6 فوسفات + ADP
0.5	
0.5	التفاعل الثاني : تماكب (تحويل مادة واحدة):
0.5	
01	2 - أ - تسمية الاحماض الأمينية وتحديد دورها: <u>المجموعة A</u> : تشكل هذه الاحماض الامينية موقع تعرف وتثبيت مادة التفاعل في مناطق جد متخصصة، حيث تلعب دور في تشكيل المعقد انزيم-مادة التفاعل. <u>المجموعة B</u> : تشكل موقع التحفيز المسؤول على التفاعل الكيميائي ، على مستوى هذا الموقع يتم كسر الرابطة التساهمية (الببتيدية) مع تثبيت جزيء ماء (إمالة).
0.5	ب - تسمية المجموع A+B : يسمى المجموع بالموقع الفعال للإنزيم : على مستواه يتم تثبيت مادة التفاعل وحدث التفاعل بكسر الرابطة الببتيدية بسرعة كبيرة.

- ج - المعلومة الإضافية والمكملة فيما يخص الساتر النوعي للانزيم :
- نوع الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال ، تحدد الخواص الكيميائية للانزيمات (التخصص المزدوج).
 - الانزيم نوعي اتجاه مادة التفاعل : يرجع ذلك الى الاحماض الامينية المشكلة لموقع التعرف على مادة التفاعل
 - الانزيم يمتلك تخصص نوعي بالنسبة للتفاعل الكيميائي : يرجع ذلك الى الاحماض الامينية المشكلة لموقع التحفيز.

- 3 - أ - تحليل مقارن لمنحني الوثيقة (2) :
- في غياب مادة TCCL يلاحظ انخفاض سريع في تركيز مادة التفاعل مع مرور الزمن الى ان تنعدم (نفاد مادة التفاعل) بعد ساعتين من بداية التجربة ، بالمقابل في وجود مادة TCCL ، نلاحظ انخفاض بطيء نسبيا في مادة التفاعل مع مرور الزمن ولكن نفاد (انعدام) مادة التفاعل يكون بعد 4 دقائق من بداية التجربة .
- الاستنتاج :

- 0.5 - مادة TCCL تقلل من نشاط الانزيم

- ب - تفسير النتائج :
- البنية الفراغية لجزيئة TCCL مماثلة لجزء من مادة التفاعل . فهي تنافس مادة التفاعل على نفس الموقع الفعال (موقع التعرف) و مما يعيق ارتباط مادة التفاعل بالموقع الفعال، مما ينجم عنه تباطؤ في سرعة التفاعل (اماهة البروتينات).
 - فجزيئة TCCLT مثبت لأنه يقلل من فعالية الانزيم ، وتنافسي لأنه ينافس مادة التفاعل على الموقع الفعال.

- ج - تحليل ثبات تراكيز كل من الكيموتربسين و TCCL طوال مدة التجربة :
- TCCL لا يتم تحويلها من طرف انزيم الكيموتربسين بالرغم من تثبيتها ، لذلك تبقى تراكيزها في الوسط ثابتة .
 - الانزيم ، من خلال تعريفه فهو محفز ، يؤثر نوعيا على التفاعل الكيميائي ولا يستهلك اثناء التفاعل (يبقى تركيزه ثابت عند نهاية التفاعل) .

- 4 - أ - تعريف عام للانزيم :
- الانزيم محفز حيوي ، يسرع من التفاعلات الكيميائية.
 - الانزيمات تمتلك تخصص مزدوج (لمادة التفاعل ونوع التفاعل)
 - نشط الانزيم يتأثر بعوامل المحيط مثل درجة الحرارة المرتفعة ودرجة الحموضة PH الغير ملائمة.
 - الانزيمات لا تستهلك اثناء التفاعل

ب - أوجه التشابه والاختلاف للانزيمات :

أوجه التشابه	أوجه الاختلاف
- الإنزيم طبيعة بروتينية	- كل انزيم تشرف على تركيبه مورثة معينة.
- تبقى على حالتها بعد التفاعل.	- كل انزيم يتخصص في تفاعل معين.
- يتم تركيبها بعد النسخ وترجمة.	- كل انزيم ذو بنية فراغية معينة.