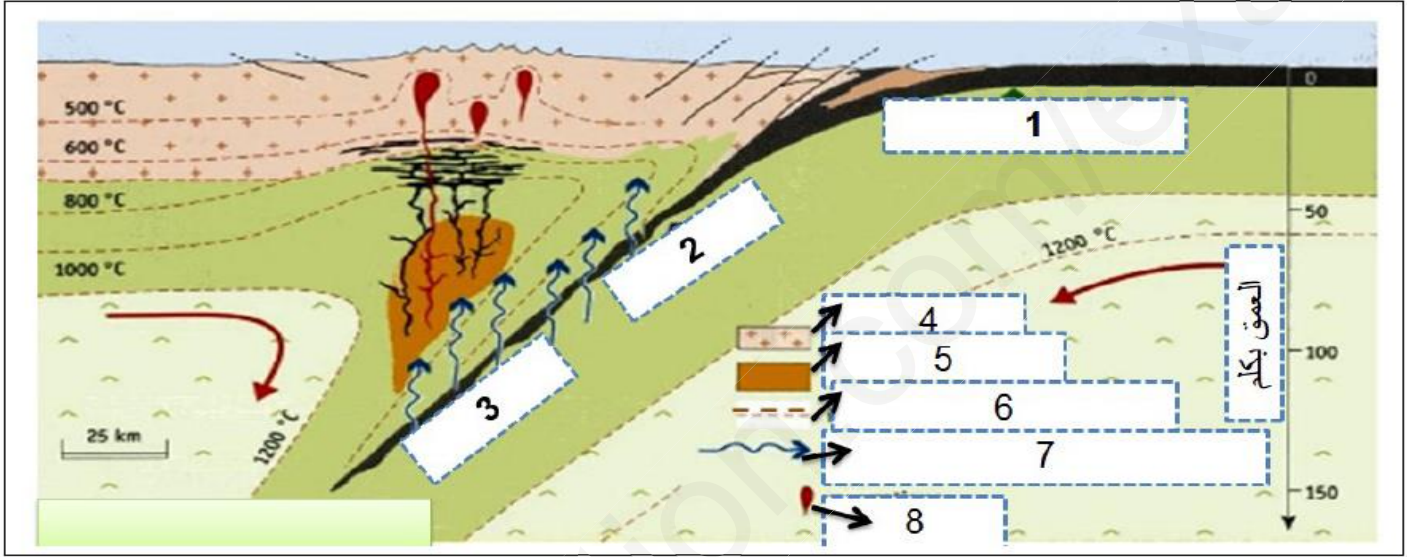


على المترشح أن يختار أحد الموضوعين
الموضوع الأول:

التمرين الأول: (05ن)

حدود الصفائح التكتونية مناطق نشطة تتميز بظواهر جيولوجية خاصة و بتضاريس خاصة و بتركيب بيترولوجرافي و معدني خاص ، ترتبط هذه الظواهر و التضاريس بالحركات التكتونية و التي ترتبط بدورها بالنشاط المغماتي. يوضح السند التالي بعض الخصائص البيتروغرافية و الجيوفيزيائية و علاقتها بالنشاط المغماتي على مستوى منطقة الغوص.



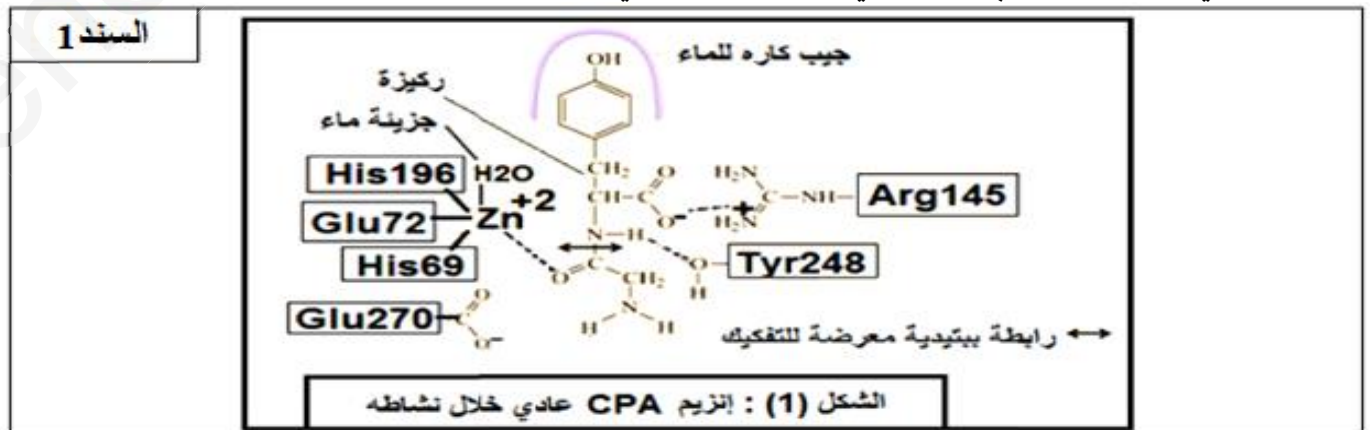
السند (1)

- 1- تعرّف على الصخور المشار إليها بالأرقام (1) إلى (3) و البيانات المرقمة من 4 إلى 8 مع تحديد مميزات هذه المنطقة
- 2- اعتمادا على السند (1) و معلوماتك اكتب نصا علميا منظما و مهيكلا توضح فيه العلاقة بين الخصائص البيتروغرافية و الجيوفيزيائية و النشاط المغماتي في منطقة الغوص .

التمرين الثاني: (07 ن)

يتدخل الإنزيم في تفاعلات حيوية نوعية جدا بفضل بنيته الدقيقة، نريد في هذه الدراسة فهم العلاقة بين بنيته و وظيفته.

- الجزء الأول: إنزيم كربوكسي بيبتيديز (CPA) (Carboxypeptidase A) إنزيم معوي يقوم بتحليل الرابطة الببتيديّة في النهاية الكربوكسيلية ، و يكون التحلل أسرع عند وجود سلسلة جانبية حلقية أو كارهة للماء في النهاية الكربوكسيلية . حيث يمثل الشكل (أ) من السند 1 ناتج تفاعل الإنزيم العادي مع الركيزة و الشكل (2) من نفس السند نتائج مقارنة إنزيم طافر مع الإنزيم العادي و كذلك نتائج حساب المسافة الفاصلة بين حمضين امينيين من الإنزيم و تقدير نسبة النشاط الإنزيمي للإنزيمين العادي والطافر في وجود الركيزة و في غيابها



		65	70		254	250
Traitement	•	0				
انزيم طافر	cpa mut	•	0	lallefrpilleaspLeuGlylleGlySerArg	GluTrpIleThrThrIleGlyGlnAlaSerC	
انزيم عادي	cpa nom	•	0	- - - - - His- - - - -	- - - - - Tyr- - - - -	

Anagène	نتائج المقارنة ببرنامج
---------	------------------------

الشكل (2) السند 1

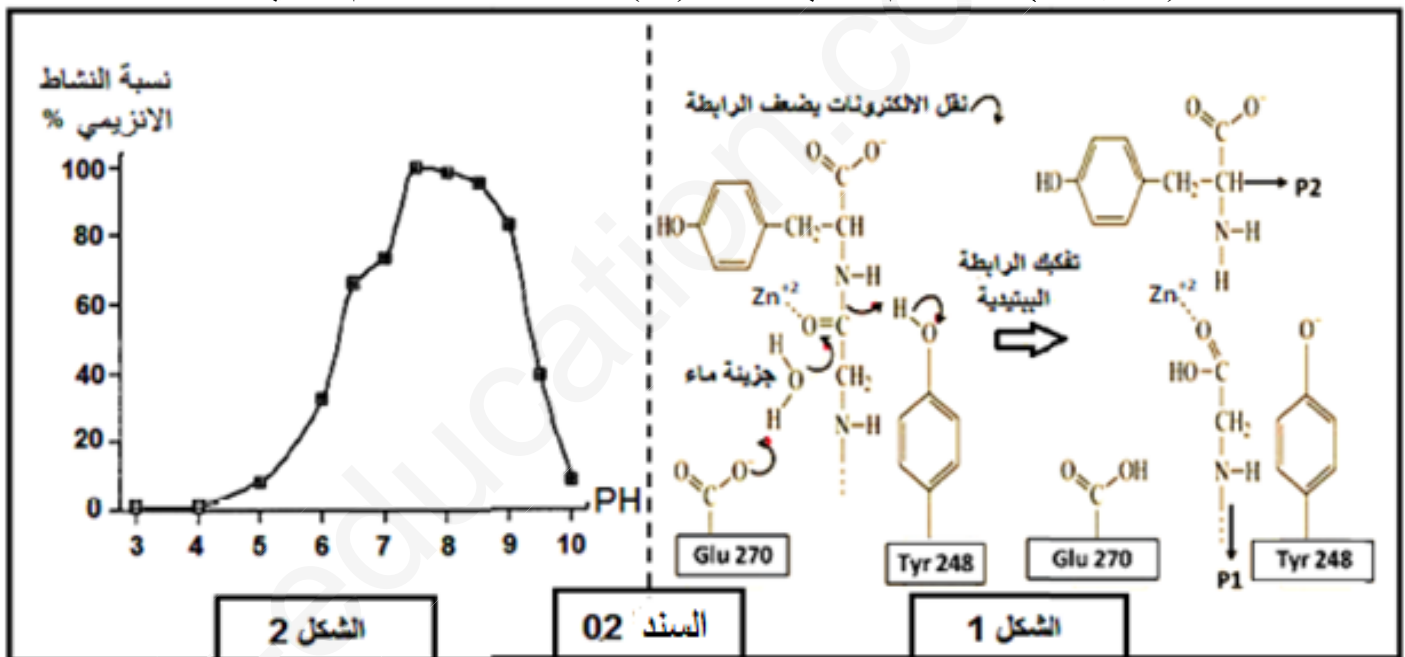
الانزيم في وجود أو غياب الركيزة	CPA عادي فقط	CPA عادي + ركيزة	CPA طافر + ركيزة
المسافة الفاصلة بين الحمضين الأمينيين رقم 248 و 69 (A^0)	15.19	7.82	17.54
نسبة النشاط الإنزيمي	% 0	% 100	% 0

- نتائج حساب المسافة ببرنامج راستوب و النشاط الإنزيمي

(1) باستغلال الشكل (1) إستدل على أن بعض الأحماض الامينية الداخلة في تركيب الإنزيم تُحدّد وظيفته ، مبرزا علاقتها بالبنية الفراغية له .

(2) - باستغلال الشكل (2) فسر العلاقة بين الركيزة والإنزيم العادي والطافر.

الجزء الثاني :- بغية التعرف على آلية و شروط عمل إنزيم CPA العادي ندرس الوثيقة (2)، حيث يمثل الشكل (1) نشاط الحمضين الأمينيين (248, 270) عند الإنزيم العادي و الشكل (2) تغير نسبة نشاط الإنزيم العادي بدلالة تغير PH الوسط



1 - باستغلال الشكل (1) من السند (2)، اشرح آلية عمل الإنزيم علما أنه في نهاية التفاعل تتدخل جزيئة ماء اخرى محددا دور Glu 270 , Tyr 248 .

2 - إعتمادا على اجابتك السابقة، ما هي المعلومة المستنتجة حول العلاقة البنوية بين الانزيم وركيزته.

3 - من المعلومات المستخرجة سابقا و معطيات الشكل (2) من السند (2) علّل اختلاف نسبة النشاط الإنزيمي عند قيم PH التالية: (3 , 7.5 , 10).

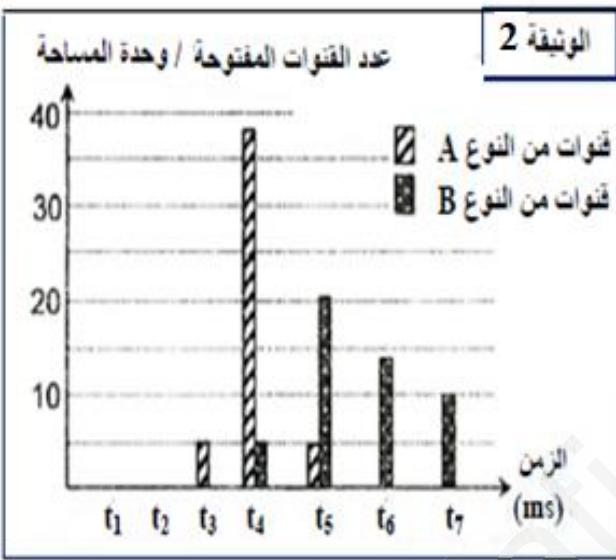
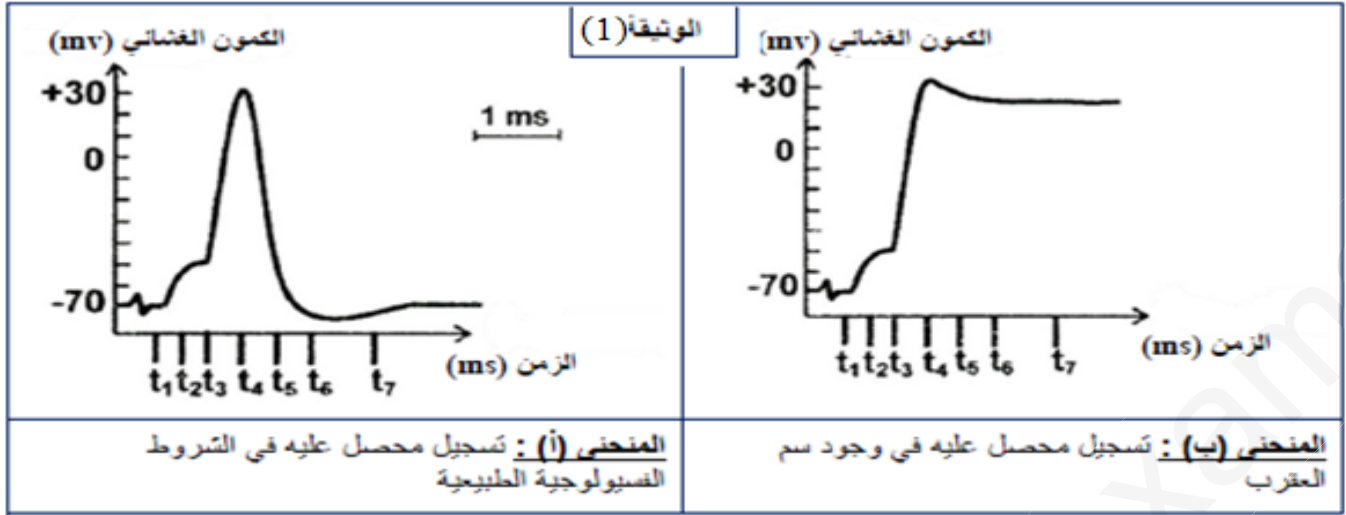
التمرين الثالث: (08ن)

يمكن أن يسبب سم العقرب الموت عند الثدييات بسبب حدوث إضراب في وظيفة الجهاز العصبي .

- من اجل فهم طريقة تاثير سم العقرب على بعض جوانب النشاط الكهربائي لليف عصبي ، نحقق تجارب على ألياف عصبية نرمز لها ب F 1 و F 2 .

الجزء الأول : بإستعمال تركيب تجريبي نطبق تنبيه فعال على الليف العصبي F1 ونسجل تسجيلات في حالتين مختلفتين : الحالة الأولى: في الشروط التجريبي الطبيعية .

الحالة الثانية : في وجود سم العقرب المضاف إلى السائل الفيسيولوجي , تبين الوثيقة 1 للسند (1) التسجيلات المحصل عليها .



حلل المنحنيين (أ) و (ب) لوثيقة السند (1) تحليلًا مقارنًا.

1- إقترح فرضية تفسيرية لتأثير سم العقرب على النشاط الكهربائي لليف العصبي .

الجزء الثاني : للتأكد من صحة الفرضية نحقق التجارب التالية :

التجربة 2: نضع الليف العصبي F2 في سائل فيسيولوجي , نطبق عليه تنبيه فعال ثم نحسب عدد القنوات الأيونية المفتوحة A و B لكل وحدة من مساحة غشاء الليف العصبي .

النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2) للسند (2)

1 - انطلاقًا من تحليلك للوثيقة 2 وإستغلالك لمعطيات المنحنى (أ) من الوثيقة 1, تعرف على كل نوع من القنوات A و B.

التجربة 3: نضيف سم العقرب المشع للسائل الفيسيولوجي المحتوي على الليف العصبي F2

- النتيجة تمرکز الإشعاع فقط على مستوى القنوات من النوع A.

- نطبق تنبيه فعال على هذا الليف العصبي F2 ثم نحسب عدد القنوات الأيونية من النوع A المفتوحة, النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة 3 للسند (2).

الزمن (ms)	t ₁	t ₂	t ₃	t ₄	t ₅	t ₆	t ₇
عدد قنوات النوع A المفتوحة لكل وحدة من المساحة	0	0	5	38	37	36	36

الوثيقة 3

3- إستغل نتائج التجربة 3 من أجل :

أ- إستخرج طريقة تأثير سم العقرب على النشاط الكهربائي لليف العصبي .

ب- التأكيد من صح الفرضية المقترحة سابقًا .

الجزء الثالث : من مكتسباتك و مما سبق , مثل برسم تخطيطي وظيفي الآليات الأيونية و البروتينية المتدخلة في إحدى مراحل التسجيل في الظروف الطبيعية (في حالة التنبيه) .

-إنتهى الموضوع 1 -

الموضوع الثاني

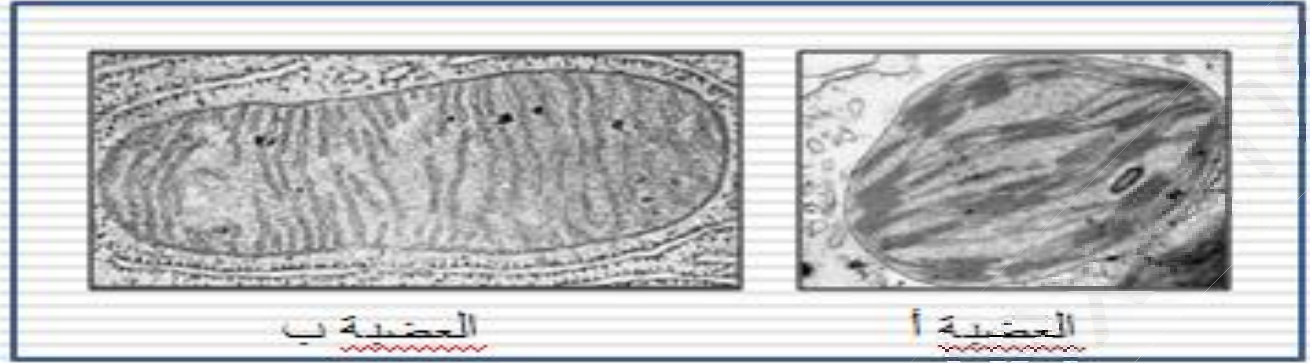
التمرين الأول : (05ن)

نجد ضمن الأوساط الحيوية المختلفة سلاسل غذائية يمكن تمثيل علاقتها الخلوية كما يلي:

خلايا غير ذاتية التغذية

خلايا ذاتية التغذية

تقوم هذه الخلايا بعدة آليات تسمح لها باستعمال وإنتاج الطاقة بفضل العضيتين الممثلتين في السند التالي:



1 - تعرف على العضيتين أ و ب، ثم مثل ما فوق بنية كل منهما برسم تخطيطي يحمل جميع البيانات.

2 - اكتب نصا علميا تبين فيه كيف تتدخل كل من العضيتين أ و ب في استعمال وإنتاج الطاقة.

التمرين الثاني: (07ن)

يفقد الجهاز المناعي قدرته على الدفاع عن الذات نتيجة خلل في بنية بعض البروتينات .

-يعاني بعض الأطفال الصغار من قصور مناعي خطير ونادر جدا حيث يجب أن يعيش الطفل المصاب في غرفة جد معقمة

ويعرف بطفل الفقاعة (bébé bulle). هذا الخلل المناعي هو مرض وراثي يعرف بـ DISC-X

(Déficit immunitaire combiné sévère lié au chromosome X) , لفهم هذا الخلل قام العلماء بمجموعة من

الأبحاث نقترحها عليك في هذه الدراسة .

الجزء الأول: بتقنيات خاصة تم قياس تركيز اللمفاويات والأجسام المضادة في الدم عند الأطفال المصابين بمرض

DISC-X مقارنة مع الأطفال غير المصابين ، النتائج المحصل عليها مدونة في جدول الوثيقة (1) للسند 1 و لمعرفة سبب

المرض نقترح عليك الوثيقة (2) لنفس السند.

تركيز اللمفاويات والأجسام المضادة في الدم	الأطفال المصابين بـ DISC-X	الأطفال غير المصابين
عدد اللمفاويات LT في كل ميكرو لتر	0	من 2000 إلى 4000
عدد اللمفاويات في كل ميكرو لتر	1250	من 1000 إلى 2000
الأجسام المضادة AC (mg/dl)	0	أكبر من 400

الوثيقة 1

عند الأطفال المصابين بـ DISC-X	عند الأطفال غير المصابين
خلية أصلية غير متميزة خلية أصلية بمستقبل غشائي رسالة تنشيط	خلية لمفاوية T متميزة خلية أصلية بمستقبل غشائي مستقبل غشائي طبيعي

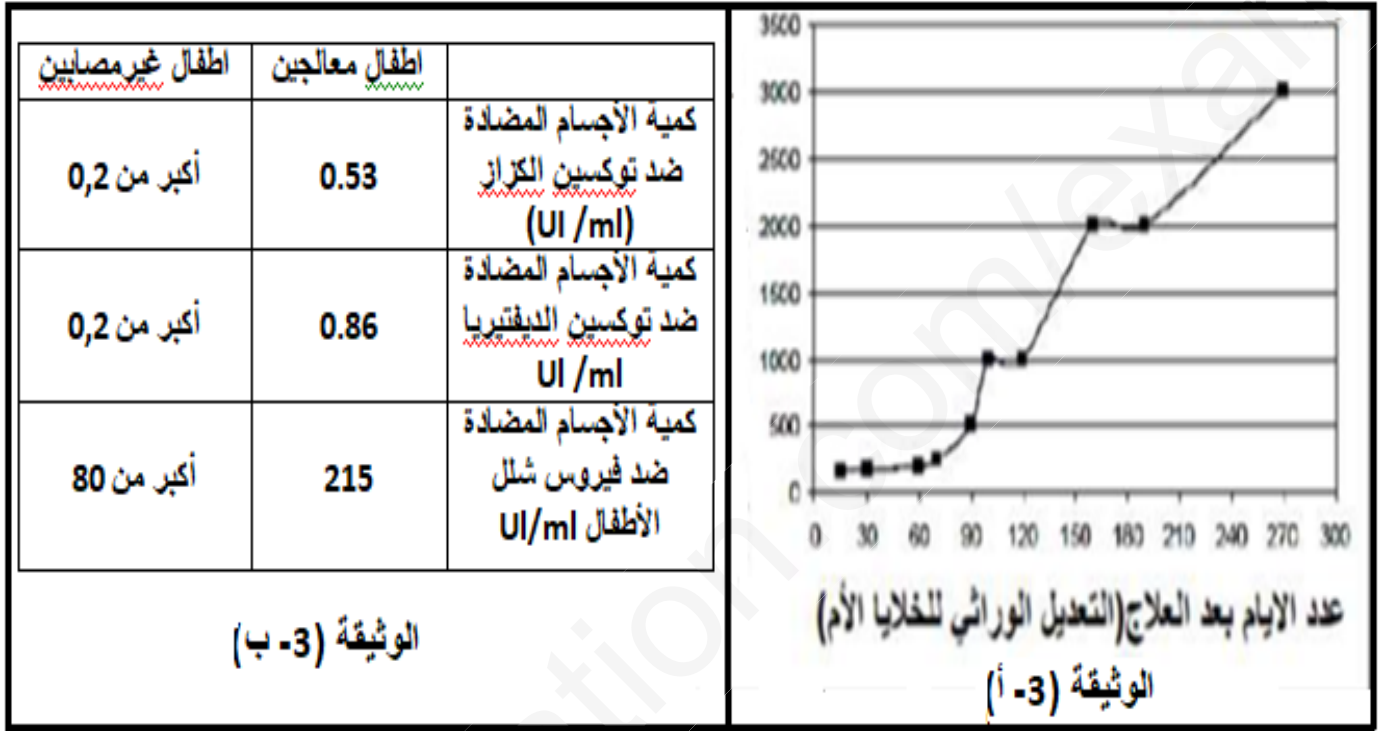
الوثيقة 2

السند (1)

1- حلل نتائج الجدول مع إعطاء تفسير لضرورة بقاء الأطفال المصابين في غرف جد معقمة

2 - بين بإستغلال الوثيقة (2) سبب المرض DISC-X .

الجزء الثاني: لعلاج الأطفال المصابين بهذا المرض تم الإعتماد على تقنية العلاج الوراثي (thérapie génétique) لفترة زمنية تمتد إلى عدة أشهر ، تتمثل في نقل المورثة المسؤولة عن تركيب المستقبل الغشائي الضروري لإنقسام الخلايا الأصلية للمفاويات LT في نقي العظام لتنتج الخلايا LT المتميزة لهذا الغرض تم إستخلاص خلايا أصلية للمفاويات T من نقي العظام للأطفال المصابين وحقنها بالمورثة السابقة ثم يعاد حقن هذه الخلايا المعدلة وراثيا للأطفال المصابين تبين الوثيقة (3-أ) للسند (2) النتائج المحصل عليها بعد العلاج من جهة أخرى قيست كمية الأجسام المضادة عند الأطفال المعالجين فقدرت ب (323mg/dl) بعد 180 يوما من العلاج .



1- هل يمكن للعلاج المقترح من طرف الباحثين أن يصحح هذا المرض الوراثي ؟ علل ذلك

2- لاختبار مدى نجاح العلاج نقوم بتلقيح الأطفال ضد بعض الأمراض مثل التوكسين الكزازي والديفتيري وفيروس شلل الأطفال ، النتائج مدونة في جدول الوثيقة (3-ب) للسند (2)

- انطلاقا من معطيات الجدول ماذا يمكن إستنتاجه بخصوص فعالية العلاج المقترح مع تعليل إجابتك

التمرين الثالث: (08ن)

في إطار دراسة بعض آليات التعبير المورثي و إظهار العلاقة بين المورثة والنمط الظاهري ،نقترح عليك الدراسة التالية :

الجزء الأول : توجد على مستوى النواة عدة أصناف من بروتينات ليفية تسمى لامين (Lamin)مسؤولة عن بنية النواة .يترتب عن حدوث خلل في في أحد أصناف هذه البروتينات "لامين أ " Lamin A عند الإنسان ظهور مرض الشيخوخة المبكرة عند الصغار "Progeria" , فمعدل العمر الذي يموت فيه الطفل المصاب بالشيخوخة المبكرة هو 12 عاما . من بين أعراض هذا المرض محدودية سرعة النمو،حيث يكون طول ووزن الطفل أقل من المعدل الطبيعي ,اضطرابات أيضية مع القابلية للإصابة بالسرطان.

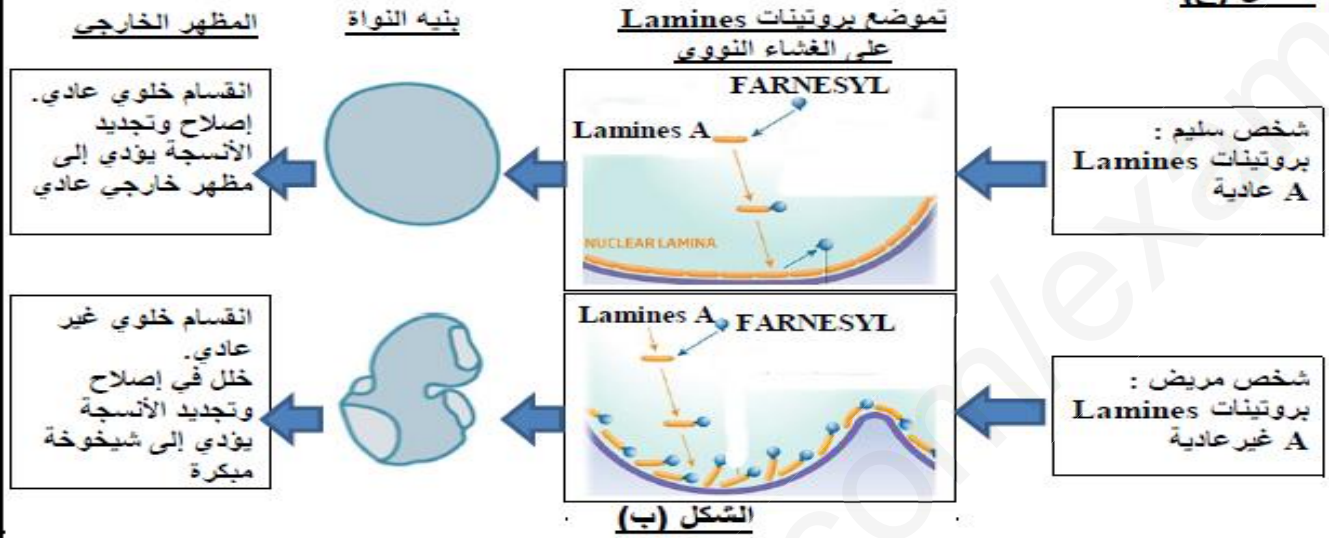
يمثل الشكل(أ) من السند 1 شخص مصاب بهذا المرض بينما يمثل الشكل (ب) معطيات حول دور البروتين " Lamin A " " في الحالة العادية و في حالة الإصابة بمرض "Progeria" .



الشكل (أ)

معطيات إضافية :
Lamin A : أحد البروتينات الموجودة على الحافة الداخلية للنواة تسمى بصفائح نسيجية نووية (nuclear lamina) تساعد على تنظيم العمليات النووية مثل تركيب ARN و ADN. وهو مسؤول كذلك عن سند ودعم الهيكل البنائي للنواة في الخلية
FARNESYL : مجموعة ترتبط مع بروتين Lamin A وتسمح له بالارتباط مع الغشاء النووي. بعد ذلك يفصل FARNESYL عن بروتين Lamin A بتدخل انزيم البينيداز. فيصبح Lamin A غير مرتبط بالغشاء. ليقيم بتنفيذ وظيفته داخل النواة.

الشكل (ج)



الشكل (ب)

1- بالاعتماد على أشكال السند (1)، قارن معطيات الشخص السليم بمعطيات الشخص المريض.

2 - إقترح فرضية تفسر من خلالها سبب مرض "Progeria".

الجزء الثاني: بينت الدراسات أن داء "Progeria" يرتبط بمورثة تسمى LMNA. توجد هذه المورثة في شكل أليلين : أليل $LMNA^+$ يتحكم في تركيب البروتين العادي و أليل $LMNA^-$ يتحكم في تركيب البروتين غير العادي. يقدم الشكل (أ) من السند 2 جزءاً من السلسلة القابلة لنسخ للأليل $LMNA^+$ عند شخص سليم وجزءاً من السلسلة القابلة للنسخ للأليل $LMNA^-$ عند شخص مصاب بداء "Progeria". يقدم الشكل (ب) من نفس السند مستخلصاً من جدول الشفرة الوراثية

رقم الثلاثيات

جزء الأليل $LMNA^+$ عند شخص سليم : 169 170.....177
 ..CAC -CGG -TTC - GAA - CTC - CGT -CGG - GAT -CCA..

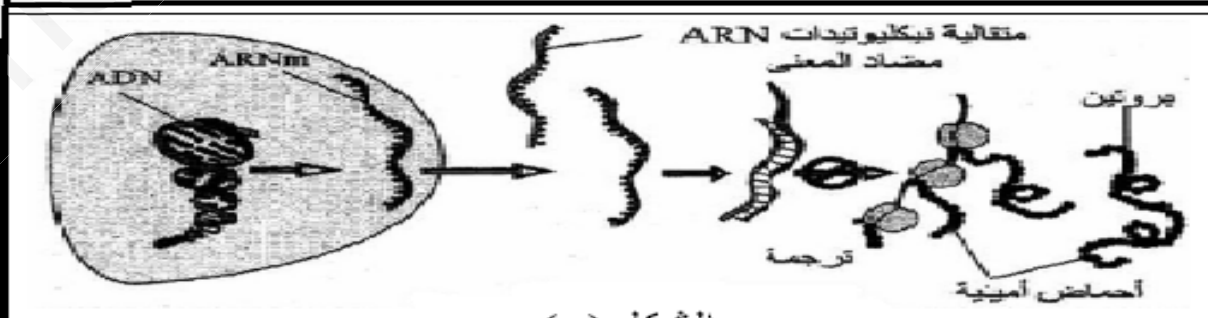
جزء الأليل $LMNA^-$ عند شخص مصاب :
 ..CCC -GGT -TCG - AAC -TCC - GTC -GGG - ATC -CA..

اتجاه القراءة →

الشكل (أ)

UUG	UAG	CCC	GAG	AAA	AGA	AGU	GUU	GCC	GGA	CAA	الرموزات
CUA	UGA	CCA	GAA	AAG	AGG	AGC	GUG	GCA	GGG	CAG	
Leu	بدون معنى	Pro	Ac.glu	Lys	Arg	Ser	Val	Ala	Gly	Gln	الأحماض الأمينية

الشكل (ب)



الشكل (ج)

- 1- إستدل بمعطيات الشكلين (أ) و (ب) للسند 2 ومكتسباتك المعرفية لكي تتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا .
 - 2- في محاولة للبحث عن علاج لداء "Progeria" تم حديثا إجراء دراسات تعتمد تقنيات الهندسة الوراثية على فئران تعاني من نفس أعراض هذا الداء. تستعمل هذه الدراسات علاجا جينيا يتمثل في حقن متتالية نيكليوتيدات ARN "مضاد المعنى" لها القدرة على الارتباط بشكل متكامل ARNm الرامز للبروتين غير العادي، يمثل الشكل (ج) للسند 2 مبدأ العلاج المستعمل .
 - بالإعتماد على معطيات الشكل (ج) بين كيف حقن ARN مضاد المعنى من منع إنتاج البروتين الغير العادي المسؤول عن هذا المرض .
 - 3- أعط إقتراحا يمكن تجريبيا من التغيير الوراثي للخلايا المريضة و يجعلها قادرة على إنتاج ARN مضاد المعنى بشكل مستمر.
- الجزء الثالث :** بالإعتماد على الجزئين السابقين ومكتسباتك ,وضح العلاقة بين المورثة والبروتين وكيف يكون هذا البروتين مسؤول عن ظهور النمط الظاهري .

- إنتهى الموضوع 2 -

- تمنياتنا لكم بالتوفيق - تقبل الله صيامكم -

- أساتذة المادة -

التمرين 1: (05 ن) (البيانات 8x0.25) / مميزات الغوص(1ن) / النص العلمي (2ن)

1- الصخور : 1= شيسيت اخضر ، 2= شيسيت أزرق ، 3= إكلوجيت

البيانات : 4= فترة اللوح الطافي ، 5 = منطقة الانصهار الجزئي ، 6= خطوط الحرارة المتساوي ، 7= الماء المتحرر 8= ماغما

ب- مميزات مناطق الغوص :

◀ وجود خنادق محيطية عميقة . ◀ زلازل عنيفة (تكون سطحية وكلما اتجهنا نحو القارة يزداد عمقها)
◀ بركنة انفجارية ◀ قوس من الجزر البركانية وسلاسل جبلية

2- النص العلمي : تتقارب الصفائح التكتونية على مستوى مناطق الغوص التي تتميز بتضاريس و بنيات خاصة و خصائص بيتروغرافية مرتبطة بنشاط ماغماتي هام .

فما هي العلاقة بين الخصائص البيتروغرافية و الجيوفيزيائية و النشاط الماغماتي على مستوى مناطق الغوص ؟

- يعتبر الثباين في الكثافة بين اللوحين المتقاربين هو المحرك الأساسي للغوص . حيث يكون اللوح المحيطي الأكثر كثافة دائما هو اللوح الغائص . تزداد كثافة اللوح المحيطي بسبب زيادة سمكه وعمره و تبرده (فقدان الحرارة) كلما ابتعد عن محور الظهرة وسط محيطية
- عندما يبتعد الغابرو (بيروكسين ، بلاجيوكلاز) عن الظهرة يبرد و يتميه (يتسبب بماء المحيط) فيتحول الى ميتاغابرو سحنة الشيسيت الأخضر (المميزة بمعادن كلوريت ، اكينيت) .
- إثر الغوص يتعرض الليتوسفير المميح لتزايد الضغط في حرارة منخفضة فيتشكل ميتاغابرو سحنة الشيسيت الأزرق (المميزة بمعادن غلوكونان) ثم ميتاغابرو سحنة الإكلوجيت (المميزة بمعادن جادييت ، غرونا)
- تؤدي ظاهرة التحول إلى تجفيف صخور الصفيحة الغائصة فيتحرر الماء .
- انغراز و احتكاك اللوح الغائص تحت اللوح الطافي يؤدي الى زلازل عنيفة ذات بؤر متفاوتة العمق .
- تسجل في منطقة الغوص اختلالات في خطوط الحرارة المتساوية حيث يكون ارتفاع درجة الحرارة نسبي بسبب غوص جسم بارد بينما يتراد الضغط نتيجة قوى التقارب . يتميه بيريدوتيت البرنس في اللوح الطافي حيث يلعب الماد الناتج عن ظاهرة التحول دور مذيب و يخفض من درجة حرارة انصهار البيريدوتيت . فينصهر جزئيا
- تنتج عن الإنصهار الجزئي لصخور بيريدوتيت اللوح الطافي (Chevauchante) ماغما و لكون الانصهار جزئي فان الماغما الناتجة غنية بالسيليس الذي يتطلب درجة انصهار منخفضة مقارنة بالعناصر الاخرى (الحديد و المغنيزيوم)
- جيوب الماغما التي تندس تعطي بتلورها التدريجي صخور ذات بنية حبيبية اندساسية ، اما الماغما الصاعد إلى السطح فيتسبب في إحداث بركان انفجاري ينجم عنه صخور سطحية .
- يتميز اللوح الطافي بتشكيل نوعين من الصخور :
- اندساسية (بلوتونية) : مثل الغرانيت ، غرانو ديوريت ، ديوريت و هي ذات بنية حبيبية ناتجة عن تبرد الماغما ببطء و تبلورها التدريجي في الاعماق .
- سطحية (بركانية) : مثل الأنديزيت ، الريوليت و هي صخور ذات بنية ميكرواينية

** مناطق الغوص هي مناطق يتم فيها التخلص من اللوح المحيطي القديم الذي تتعرض صخوره الى التحول تحت تأثير تزايد الضغط و الارتفاع النسبي لدرجة الحرارة ، هذا التحول ضروري لتجفيف اللوح الغائص و تحرري الماء الذي يعتبر العامل الأساسي في تشكل ماغما ناتجة عن الانصهار الجزئي للبيريديوتيت المميح في البرنس . ينتج عن تبرد الماغما في الاعماق صخور نارية اندساسية و عن تبردها على السطح صخور نارية بركانية .

التمرين 2:

- استغلال الشكل (1) : انزيم CPA اثناء نشاطه

✓ يتكون الموقع الفعال للانزيم من عدد و نوع محدد من AA تتشكل في ذرة زنك مرتبطة بـ

[Tyr248 , Arg 145 , Glu270 ; His196 ; His69) ، يضم جيبا كاره للماء .

✓ نلاحظ تشكيل روابط ضعيفة (شاردية و هيدروجينية) بين مجموعات كيميائية في الركيزة (الوظيفة الحمضية الطرفية للركيزة و مجموعات الرابطة البييتيدية) و جذور الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال و ذرة الزنك و من جهة اخرى تدخل الحلقة العطرية الى الجيب الكاره للماء .

✓ الاستدلال : تدل هذه الروابط على وجود تكامل بنيوي بين الموقع الفعال و الركيزة مما يسمح بتشكيل المعقد انزيم -

ركيزة و حدوث التفاعل بتفكيك الرابطة البييتيدية . و بالتالي فان الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال هي من يحدد وظيفة الانزيم .

✓ إبراز العلاقة بين AA المشكلة للموقع الفعال و البنية الفراغية :

المشكلة للموقع الفعال مواقع متباعدة في السلسلة البروتينية (البنية الأولية) بينما تكون متقاربة فضائياً لتعطي AA تأخذ للموقع الفعال شكلاً فراغياً نوعياً ، نتيجة انطواء و التفاف السلسلة البروتينية تحافظ على استقرارها روابط (شاردية ، كارهة للماء ، كبريتية ، هيدروجينية) بين جذور AA محددة وراثياً .

- استغلال الشكل (2) :

✓ من خلال دراسة نتائج المقارنة (برنامج انجان) تسلسل الأحماض الأمينية للأنزيم العادي و الأنزيم الطافر يتبين أنهما متشابهان في تتابع جميع الأحماض الأمينية و يختلفان في الحمضين رقم 69 و رقم 248 على التوالي (Try ; His) عند العادي و (Gly , Gly) عند الطافر .

✓ من تحليل نتائج حساب المسافة بين الحمضين الأمينيين السابقين في وجود الركيزة و في غيابها يتبين :

- في حالة الأنزيم العادي بدون ركيزة المسافة بين الحمضين الأمينيين كبيرة و لا يوجد نشاط أنزيمي .
 - في حالة الأنزيم العادي + الركيزة تنقص المسافة بين الحمضين الأمينيين و تسجل نشاط أنزيمي عال .
 - في حالة الأنزيم الطافر و رغم وجود الركيزة المسافة بين الحمضين الأمينيين كبيرة و لا يوجد نشاط أنزيمي .
- ✓ تفسير العلاقة بين الركيزة و الأنزيم العادي : الركيزة تحفز الأنزيم على تغيير شكله لتصبح الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال في المكان المناسب للارتباط مع الركيزة و التأثير عليها أنه التكامل المحفز

✓ تفسير العلاقة بين الركيزة و الأنزيم الطافر : كنتيجة للطفرة تم تغيير السلاسل الجانبية (الجذور) لحمضين أميين في الموقع الفعال مما يمنع التكامل البنيوي المحفز مع الركيزة و هذا ما يضعف الارتباط بينهما و بالتالي انعدام النشاط الأنزيمي

- شرح اليه عمل الأنزيم العادي :

- يتفكك جزيء الماء المرتبط بالزنك فينتقل H^+ إلى Glu270 و ترتبط مجموعة OH إلى مجموعة OC في الرابطة البيبتيدية فتتفكك .

- ينتقل H^+ من جذر Try 248 إلى مجموعة NH في الرابطة البيبتيدية المفككة مما يسمح تحرير النتائج

- ينتهي التفاعل بتدخل جزيئة أخرى من الماء ليستعيد الأنزيم شكله الفراغي (يعوض البروتون المفقود من طرف جذر Try 248 ، و مجموعة الـ OH المتبقية تتحد مع البروتون المرتبط بجذر Glu270 ثم ترتبط جزيئة الماء الأخيرة مع ذرة الزنك) .

- الاستخلاص : يشكل الحمضان الأمينيان Try 248 و Glu270 موقع التحفيز .

- المعلومة المستنتجة حول العلاقة البنيوية بين الأنزيم و ركيزته : إن التكامل البنيوي بين الأنزيم و الركيزة ما هو إلا توضع مناسب للمجموعات الكيميائية لكل منهما .

تحليل تغيير النشاط الأنزيمي :

- عند $PH = 7.5$ يكون النشاط اعظماً لان PH الوسط مثالي يحافظ على البنية الفراغية للأنزيم مما يضمن التكامل البنيوي مع الركيزة و بالتالي الارتباط و التفاعل

- عند $PH = 3$ يكون النشاط متدنياً لان PH الوسط حامضي جداً و بعيداً PH الوسط مثالي و تكون الشحنة الإجمالية للأنزيم موجبة مما يحيق التكامل البنيوي مع الركيزة و بالتالي عدم الارتباط و التفاعل .

- عند $PH = 10$ يكون النشاط ضعيف جداً لان PH الوسط قاعدي و بعيداً عن PH الوسط مثالي و تكون الشحنة الإجمالية للأنزيم سالبة مما يحيق التكامل البنيوي مع الركيزة و بالتالي عدم الارتباط و التفاعل .

التمرين 3:

I - 1 - التحليل المقارن للمنحنين (أ) و (ب) :

المنحني (أ)	المنحني (ب)
- من t_1 إلى t_2 : الكمون الغشائي ثابت = - 70 mv (كمون الراحة). - من t_2 إلى t_4 : نلاحظ زوال استقطاب محلي (موضعي) حيث يرتفع الكمون الغشائي من - 70 mv إلى - 50 mv يتبع بزوال استقطاب يرفع الكمون الغشائي من - 50 mv إلى + 30 mv .	- من t_4 إلى t_7 : ينخفض الكمون الغشائي من + 30 mv إلى - 70 mv (زوال الاستقطاب) يتبع بافراط في الاستقطاب (- 75 mv) ثم العودة إلى - 70 mv (كمون الراحة)
أوجه التشابه	أوجه الاختلاف

الفرضية المقترحة حول تأثير سم العقرب على النشاط الكهربائي للليف العصبي :

- سم العقرب يمنع عود استقطاب غشاء الليف العصبي.

2 - تحليل لوثيقة 3 واستغلال معطيات المنحنى (A) من الوثيقة 2 .

- في الزمن t_1 (الكمون الغشائي = -70 mv) وفي t_2 (الكمون الغشائي = -60 mv) : القنوات A و B تكون مغلقة .
- في الزمن t_3 (الكمون الغشائي = -50 mv) : عدد القنوات النشطة من النوع A يزداد (5 قنوات/وحدة مساحة) ، عكس ذلك القنوات من النوع B تبقى مغلقة .
- في الزمن t_4 (الكمون الغشائي = +30 mv) : عدد القنوات من النوع A المفتوحة أعظمي (38 قناة/وحدة مساحة) ، بالموازاة عدد القنوات من النوع B المفتوحة (5 قنوات/وحدة مساحة) .
- في الزمن t_5 (الكمون الغشائي = -50 mv) : ينخفض عدد القنوات A المفتوحة (5 قنوات/وحدة مساحة) ، بالمقابل يرتفع عدد القنوات النشطة من النوع B حيث يقدر بـ 20 قناة /وحدة مساحة .
- في الزمن t_6 (الكمون الغشائي = -80 mv) : يتناقص عدد القنوات من النوع B المفتوحة (13 قناة /وحدة مساحة)
- في الزمن t_7 (الكمون الغشائي = -75 mv) : ينخفض عدد القنوات من النوع B المفتوحة (10 قناة /وحدة مساحة)

التعرف على كل نوع من القنوات A و B :

← انفتاح وانغلاق قنوات النوع A والنوع B يعتمد على الكمون الغشائي : انها القنوات الميوبة كهربائيا (المرتبطة بالفولطية) .

← القنوات من النوع A هي القنوات الفولطية لـ Na^+ لان انفتاحها يتزامن مع مرحلة زوال الاستقطاب .

← القنوات من النوع B هي القنوات الفولطية لـ K^+ لان انفتاحها يتزامن مع مرحلة عودة الاستقطاب .

3 - استغلال نتائج التجربة 3 :

- تمرکز الانتعاع على مستوى القنوات من النوع A دليل على ان السم يؤثر على القنوات الفولطية لـ Na^+ .

الوثيقة 4 :

- من t_3 إلى t_4 : عدد القنوات الفولطية لـ Na^+ /وحدة المساحة هو نفس العدد الملاحظ في الوثيقة 3 .

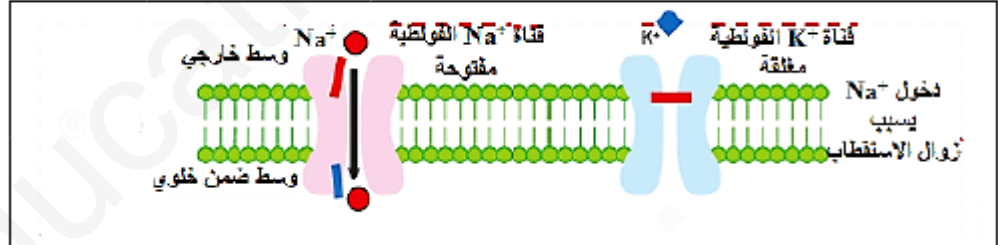
- بعد t_4 : عدد القنوات الفولطية لـ Na^+ /وحدة المساحة يبقى مرتفع .

أ - استخراج طريقة تأثير سم العقرب على النشاط الكهربائي للليف العصبي :

- سم العقرب يمنع انغلاق القنوات الفولطية لشوارد الصوديوم مما يتسبب في تدفق داخلي غير طبيعي مرتفع ودائم لشوارد الصوديوم ينجم عن ذلك زيادة في فترة زوال الاستقطاب مما يعيق عودة الاستقطاب لمرحلة عمل القنوات الفولطية لشوارد البوتاسيوم .

ب - الفرضية المقترحة سابقا صحيحة " سم العقرب يمنع عود استقطاب غشاء الليف العصبي "

III - رسم تخطيطي على المستوى الجزيئي والشاردي يبين دور البروتينات الغشائية للليف العصبي



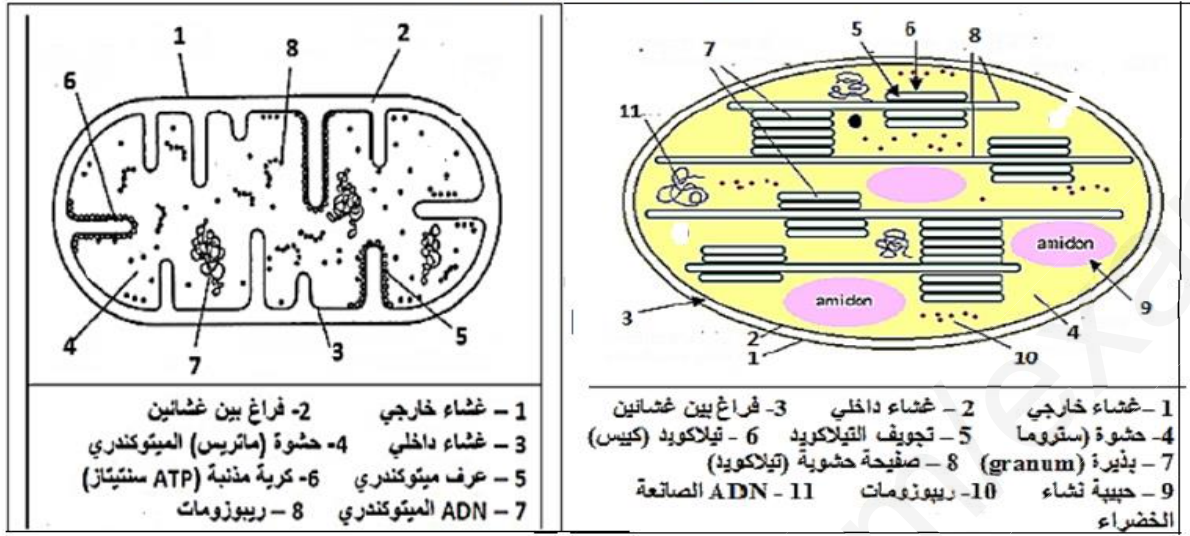
الموضوع الثاني :

التمرين 1:

1- العضية : أ: صانعة خضراء

ب: ميتوكوندري

تمثيل ما فوق بنية كل منهما:



2- النص العلمي :

ضمن الأوساط الحيوية المختلفة تقوم الخلايا بعدة آليات تسمح لها باستعمال وإنتاج الطاقة بفضل الصانعة الخضراء و الميتوكوندري ، فكيف تتدخل كل من العضيتين في استعمال وإنتاج الطاقة ؟
- يتم إنتاج ال ATP في الخلية ذاتية التغذية (البيئية) بالتيتن:
« أثناء تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية (ATP) خلال التفاعلات الكيموضوئية من عملية التركيب الضوئي على مستوى الصانعة الخضراء (مع شرح مختصر لآلية التحويل).
« أثناء تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة في الجزيئات العضوية إلى ATP خلال عملية التنفس الخلوي على مستوى الميتوكوندري (مع شرح مختصر لآلية التحويل).
الخاتمة: إبراز العلاقة بين العضيتين في تدخلهما استعمال وإنتاج الطاقة

التمرين 2:

1- أ - تحليل نتائج الجدول

يمثل الجدول تركيز اللفافيوات (LB،LT) وكمية الأجسام المضادة في الدم عند الأطفال غير المصابين والأطفال غير المصابين
عند الأطفال غير المصابين تركيز (LT،LB) والأجسام المضادة مرتفع
أما عند الأطفال المصابين بمرض الDISC-X فتركيز الخلايا LB طبيعي كذلك ، ولكن نسجل عندهم غياب الخلايا LT والأجسام المضادة
إستنتاج: سبب القصور المناعي عند الأطفال المصابين بالمرض هو غياب الخلايا اللفافية LT

ب - تفسير ضرورة بقاء الأطفال المصابين في غرف جد معقمة

تبين النتائج غياب الخلايا اللفافية بنوعها (LT4،LT8) عند الأطفال المصابين
حيث الخلايا LT4 تلعب دور محوري في الإستجابة المناعية فهي تحفز الخلايا LB،LT8 لتوليد إستجابة قوية مناعية وذلك بعد تمايزها إلى LTh مفرزة للأنترلوكين 2 وغيابها يؤدي إلى غياب الإستجابة المناعية الخلوية والخلوية
فمن الجدول نلاحظ أنه رغم وجود الخلايا LB المسؤولة عن الإستجابة المناعية الخلوية إلا أنه لا يتم إنتاج الأجسام المضادة بسبب غياب الخلايا LT4 وهذا ما يعيق تحفيزها على التكاثر والتمايز إلى الخلايا البلازمية المنتجة للأجسام المضادة ، كما أنهم لا يمتلكون اللفافيوات LT8 المسؤولة عن الإستجابة الخلوية
وغياب الإستجابة المناعية الخلوية والخلوية يؤدي إلى ظهور أمراض عند هؤلاء الأطفال لكون الجهاز المناعي غير وظيفي وهذا ما يفسر بقائهم في الغرفة المعقمة

2- تبيان سبب مرض DISC-X انطلاقاً من الوثيقة 2

الأطفال غير المصابين : نلاحظ أن السطح الخارجي لغشاء الخلية الأصلية المتواجدة في نقي العظام يمتلك مستقبل غشائي وظيفي والذي يتكامل مع البروتين المحفز الذي يثبت عليه يحفز على التكاثر والتمايز فتتكاثر الخلية الأصلية وتتمايز مشكلة خلية لفاوية (LT) متميزة

الأطفال المصابين: نلاحظ أن السطح الخارجي لغشاء الخلية الأصلية يمتلك جزء فقط من المستقبل الغشائي فلا يتكامل مع البروتين المحفز مما يؤدي إلى عدم تنشيط عملية تكاثر وتمايز الخلية الأصلية على مستوى نقي العظام إلى خلايا اللعفاوية LT متميزة

فسبب المرض يعود لغياب مستقبل غشائي وظيفي على سطح الخلايا الأصلية للخلايا LT وهذا الذي يمنع تحفيزها على التكاثر والتمايز إلى خلايا LT

- 1 - نعم يمكن للعلاج المقترح من طرف الباحثين أن يصحح هذا الخلل التعليل: تبين الوثيقة (3-أ) أن الأطفال المعالجين أصبحوا قادرين على إنتاج الخلايا LT وبذلك تحفيز الخلايا على التكاثر والتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة وهذا مايفسر ظهور الأجسام المضادة عند الأطفال المعالجين
- 2 - الإستنتاج من الجدول يتبين أن العلاج الوراثي فعال: وذلك أن الأطفال المعالجين بالعلاج الوراثي أصبحوا قادرين على إنتاج الأجسام المضادة وبكمية كبيرة إثر تلقيحهم بمختلف اللقاحات أي جهازهم المناعي أصبح وظيفي

التمرين 3:

الجزء الأول :

- 1 - المقارنة معطيات الشخص السليم بمعطيات الشخص المصاب :
من الشكل (أ) : الشخص المصاب بالإضافة إلى الاعراض المشار إليها في الموضوع , نلاحظ تساقط اشعر (اصلع) , ظهور ملامح مميزة , كصغر الوجه والفك و تذبذب الأنف , كبر حجم الرأس مقارنة بحجم الوجه.
من الشكلين (ب) و (ج) :
بروتين Lamin A عند كلا الشخصين يرتبط مع مجموعة FARNESYL مما يساعده على الوصول إلى الصفحة النووية .
بروتين Lamin A عادي عند الشخص السليم و غير عادي عند الشخص المريض.
تموضع بروتينات Lamin A على الغشاء النووي: يكون منتظما عند الشخص السليم حيث يتم فصل مجموعة FARNESYL مما يسمح بدمج Lamin A مع الصفحة النووية , اما عند الشخص المريض فيكون التموضع غير منتظم , حيث لا يمكن قطع مجموعة FARNESYL عن بروتين Lamin A مما يؤدي إلى تراكمه في الصفحة النووية .
بنية النواة : عادية عند الشخص السليم و تشوهات مرفولوجية عند الشخص المريض.
المظهر الخارجي : انقسام خلوي عادي مع إصلاح وتجديد الانسجة عند الشخص السليم (مظهر خارجي عادي) و غير عادي مع حدوث خلل في إصلاح وتجديد الانسجة عند الشخص المريض (شيخوخة مبكرة) .
الاستنتاج : كل تغيير في البروتين (Lamin A) ينتج عنه تغيير في الصفة (انقسامات خلوية) اي هناك علاقة بين البروتين والصفة (النمط الظاهري) .
- 2 - فرضية مقترحة لتفسير سبب مرض Progeria :
- قد يعود سبب المرض إلى خلل وراثي , فحدث طفرة وراثية في مورثة Lamin A أدت إلى تغيير في بنية بروتين Lamin A (غير وظيفي).

الجزء الثاني :

- 1 - الاستدلال لتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا :
- متتالية ARNm والأحماض الأمينية المطابقة لكل جزء من أليلي المورثة Lamin A .
- عند الشخص العادي :
GUG GCC AAG CUU GAG GCA GCC CUA GGU : ARNm
val-Ala-Lys-Leu-Ac.glu - Ala-Ala-leu-Gly : سلسلة الأحماض الأمينية
- عند الشخص المريض :
GGG CCA AGC UUG AGG CAG CCC UAG GU : ARNm
Gly-Pro Ser - Leu-Arg - Gln-Pro : سلسلة الأحماض الأمينية
- حدوث طفرة وراثية تمثلت في ضياع النيكلوتيدة A على مستوى الثلاثية 196 أدى ذلك إلى تغيير في ترتيب النيكلوتيدات , فتركيب ARNm مخير مقارنة مع ARNm العادي (مع ظهور رامزة بدون معنى) , ينتج عن ترجمة هذا ARNm المخير , سلسلة ببتيدية صغيرة وقصيرة (بروتين Lamin A غير عادي مسؤول عن المرض)
- وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا (سبب المرض يعود إلى حدوث طفرة وراثية).
- 2- تبين كيف يمكن حقن ARNm مضاد المعنى من منع إنتاج البروتين الغير العادي المسؤول عن هذا المرض :
- ARNm مضاد المعنى يرتبط بشكل متكامل مع جزيئة ARNm الرامز للبروتين غير العادي يؤدي إلى كبح ترجمة ARNm وبالتالي عدم تركيب البروتين غير العادي المسؤول عن المرض.

الجزء الثالث :

- توضيح العلاقة بين المورثة والبروتين وكيف يكون هذا البروتين مسؤول عن ظهور النمط الظاهري :
- يترجم التعبير المورثي على المستوى الجزيئي، بتركيب بروتين مصدر النمط الظاهري للفرد على مختلف المستويات : العضوية، الخلية و الجزيئي .
 - يعود هذا التخصص الوظيفي إلى اكتسابها بنية فراغية محددة . أي تغير في البنية الفراغية يؤدي إلى فقدان الوظيفة.
 - وبالتالي فان البروتين هو عبارة عن جزيء مشفر يتتابع الاحماض الأمينية والذي سيكون مسؤولا عن خاصية وظيفة الخلية . نتحدث عن النمط الظاهر للتعبير عن هذه الخاصية .
 - بروتين Lamine A الطبيعي يلعب دور في المحافظة على بنية متماسكة للغشاء النووي.....
 - بروتين Lamine A الطافر يتسبب في في تغيير خطير للنواة يعكس في جميع الاختلالات الواردة في الوثيقة (1) .. ويسبب الشيخوخة المتسارعة والموت في سن مبكر .