



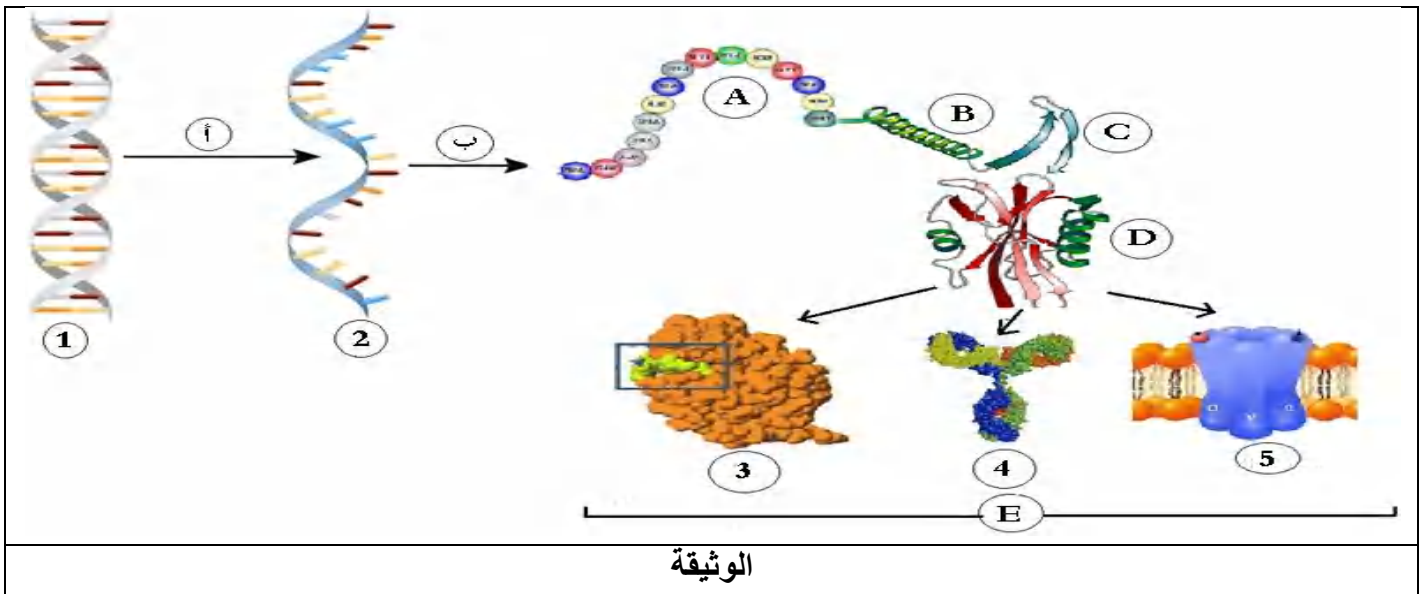
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على (05) صفحات (من الصفحة 1 من 9 إلى الصفحة 5 من 9)

التمرين الأول: (05 نقاط)

تؤدي البروتينات وظائف مختلفة محددة ببنيتها، تمثل الوثيقة التالية العلاقة بين المورثة والبروتين الوظيفي.



1- تعرّف على البيانات المرقمة من 1 إلى 5 والمرحلتين (أ) و (ب) والبنىات (A)، (B)، (C)، (D) و (E).

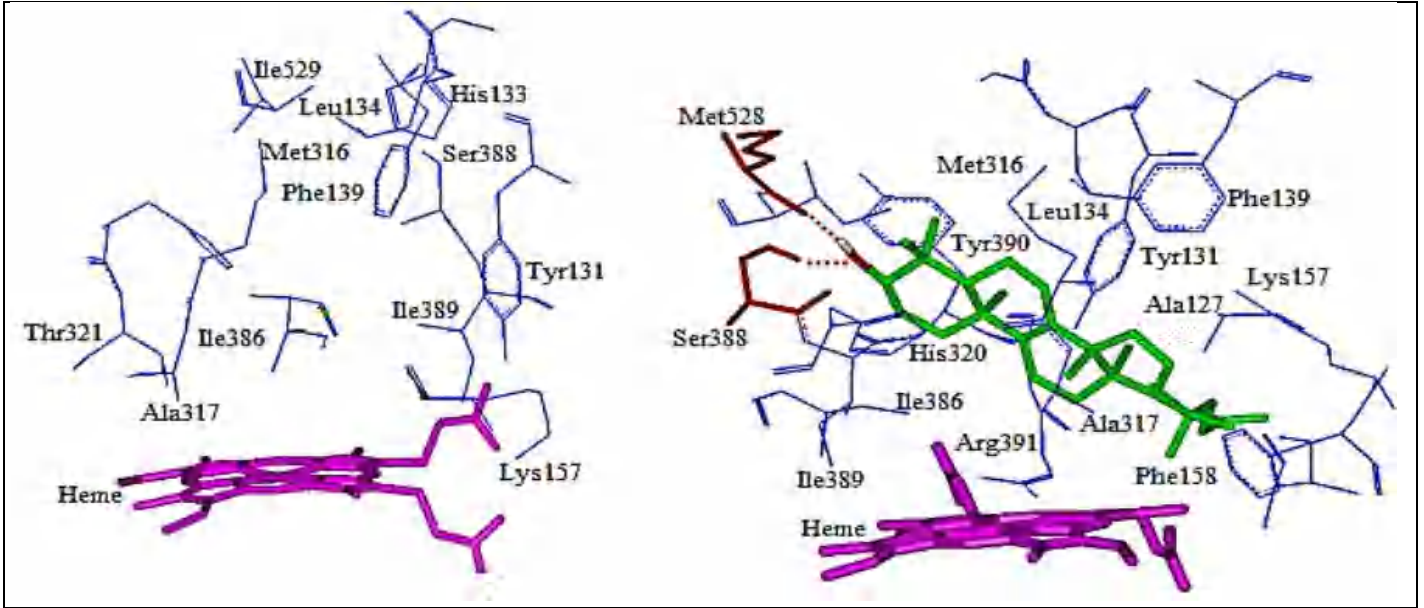
2- بيّن في نص علمي كيف تتحكم المورثة في التخصص الوظيفي للبروتين انطلاقاً من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

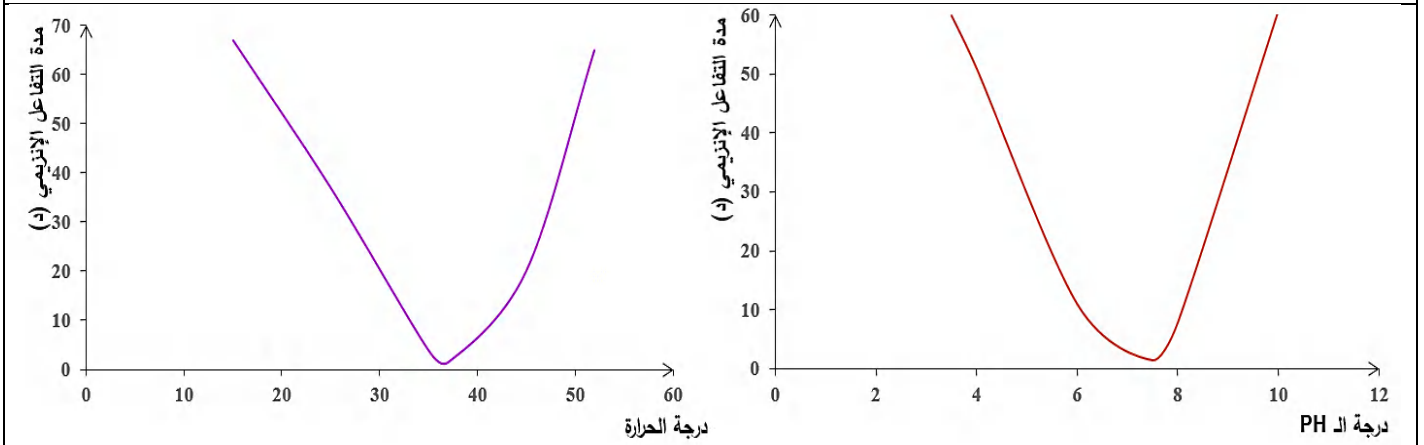
الإنزيمات عبارة عن وسائط حيوية تلعب أدوار مهمة ومختلفة داخل العضوية، كما أن النشاط الإنزيمي يتأثر إما سلباً أو إيجاباً بعوامل مختلفة.

الجزء الأول:

يتميز الغشاء الهولي بتنوع مكوناته من بينها مادة الكوليسترول عند الخلية الحيوانية، يعمل إنزيم $\alpha - 14$ دي ميثيلاز (14- α Demethylase) على تركيبه انطلاقاً من مادة أولية تُعرف بـ Lanosterol والتي يُحوّلها إلى Ergosterol في حالة خلية بكتيرية أو فطر. من أجل معرفة العلاقة بين هذا الإنزيم ومادة تفاعله والعوامل المتحكمّة في نشاطه تُقترح عليك الوثيقة (1)، حيث الشكل (أ) يُمثل جزء من البنية الفراغية له في وجود وغياب مادة تفاعله، بينما يُمثل الشكل (ب) تأثير كل من درجة الحرارة و pH على نشاطه.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

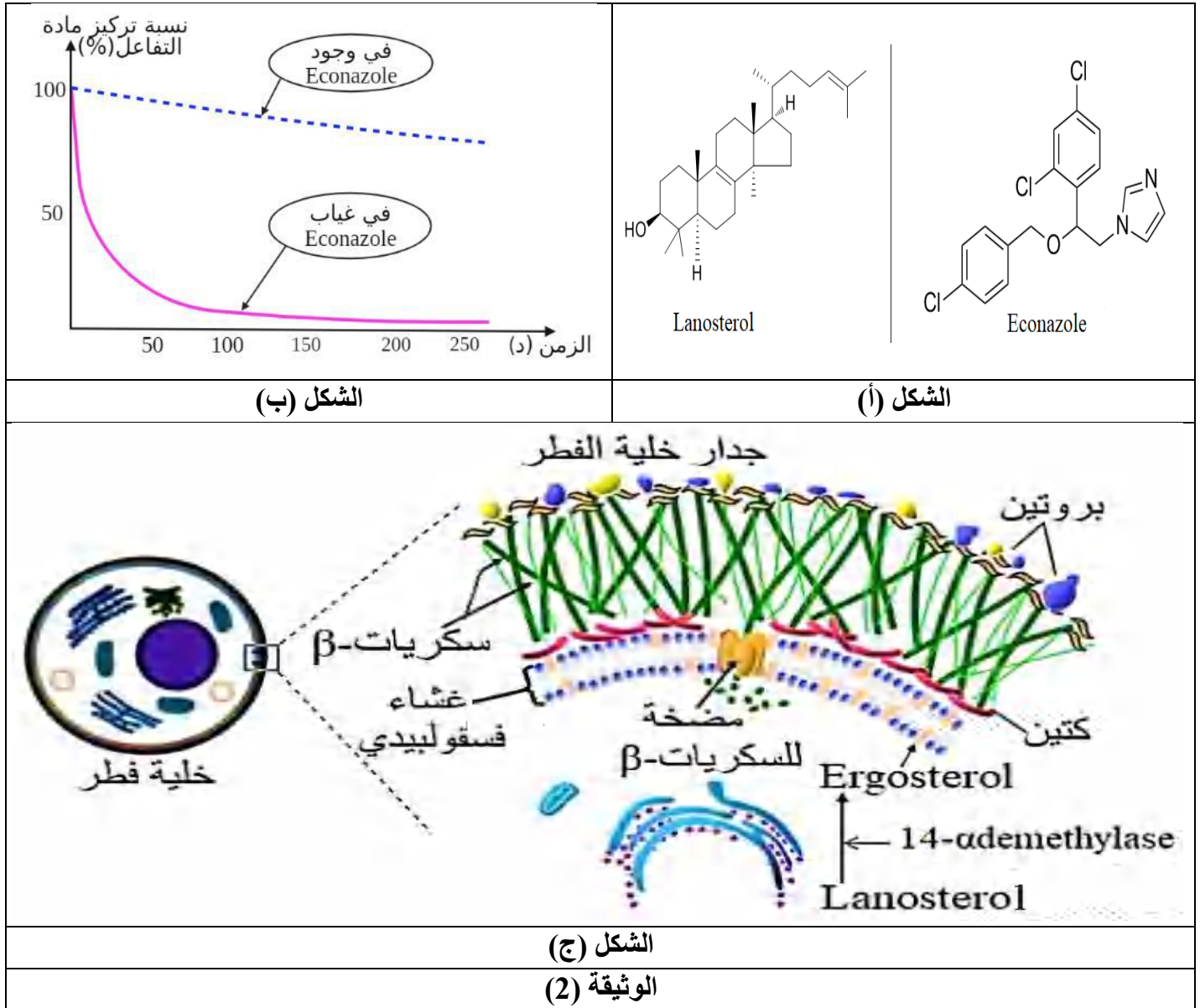
الوثيقة (1)

إنطلاقاً من الوثيقة (1):

- 1- بيّن العلاقة بين الإنزيم ومادة تفاعله مُبرزاً مميزات الإنزيم الموضحة في الوثيقة.
- 2- فسّر تأثير كل من درجة الحرارة و pH على نشاط الإنزيم المدروس ثم نمذج العلاقة بين الإنزيم ومادة تفاعله في درجة حرارة 50 °م ثم في $pH = 4$.

الجزء الثاني:

سعفة القدم أو القدم الرياضي هو مرض فطري يُصيب الجلد، يُعتبر فطر *Candida Albicans* أحد المُسببين له، يكون الرياضيون أكثر عرضة للإصابة به لأن أقدامهم مُعرضة لارتفاع درجة حرارتها ورطوبتها، مما يستدعي منهم زيارة الطبيب إذ يصف لهم في أغلب الحالات أدوية من عائلة Azoles والتي نجد من بينها Econazole. لمعرفة سبب وصف الطبيب لهذا الدواء وآلية علاجه لسعفة القدم نُفترح عليك الوثيقة (2)، حيث الشكل (أ) يُمثل التركيب الكيميائي لكل من مادتي Lanosterol و Econazole، والشكل (ب) يُمثل تغيرات نسبة تركيز Lanosterol في وجود وفي غياب Econazole، أما الشكل (ج) فيُمثل آلية تحويل مادة Lanosterol إلى Ergosterol.



- 1- بالإعتماد على الوثيقة (2) وبإستدلال علمي منطقي ناقش شرح الطبيب لأحد الرياضيين سبب تقديمه وصفة Eiconazole بهدف علاجه من سعة القدم.
- 2- مما توصلت إليه ومعلوماتك لخص في فقرة مفهوم الإنزيم مبرزاً مختلف العوامل المؤثرة على سرعة نشاطه.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

كابحات (مُثبطات) المناعة هي مركبات تمنح اللاذات القدرة على الإفلات من التأثيرات البيولوجية التي هي نتاج منظومة بروتينية مناعية تؤمن الدفاع عن الذات.

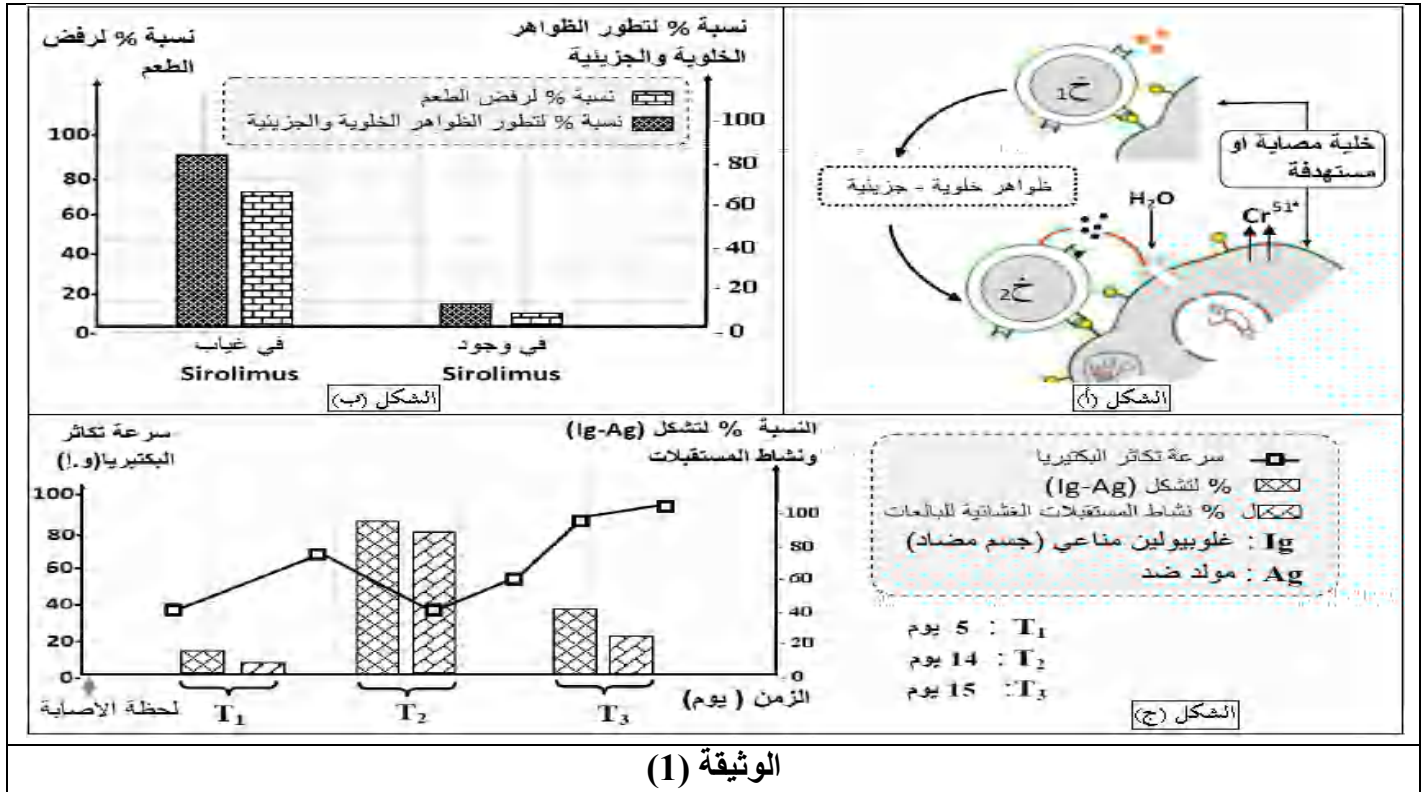
يُصنف مركب الـ Sirolimus (الإسم التجاري Rapamune) ضمن عائلة مأكروليد تتجلى فعاليته الطبية في إستخدامه كمُثبط مناعي (علاج مُعتمد طبياً) يتم توظيفه في زراعة الكلى أو العلاجات المرتبطة بأمراض المناعة الذاتية.

تُمثل بكتيريا المكورات العنقودية *Streptococcus pneumoniae* أحد أكثر مسببات الأمراض التنفسية شيوعاً فإلى جانب مقاومتها للمضادات الحيوية تمتلك القدرة على الإفلات من التأثيرات البيولوجية المناعية والعيش بوتيرة سريعة ومُتطورة، وذلك بفضل إمتلاكها لعوامل إفلات عالية الكفاءة تُعرف بعوامل الضراوة (مُثبطات مناعية غير مرغوب فيها).

للتعرف على التأثير المتباين للمُثبطات المناعية على سيرورة الإستجابة المناعية النوعية كإجراء طبي مُعتمد (زراعة الطعوم) أو كعوامل ضراوة غير مرغوب فيها (سلوك بكتيري أو فيروسي) تُفترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يُمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) جانباً من مراحل ظهور الخلية (خ₂) وكذا نشاطها السُمي حيث (Cr^{51}): ينفذ إلى هيولى الخلية ويتثبت على بروتيناتها ويتم تحريره عند إنحلالها) ويُمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة تطور النسب المئوية لرفض الطعم وتطور الظواهر الخلوية والجزئية المرافقة للرد المناعي في وجود مُركب الـ Sirolimus وفي غيابه، أما الشكل (ج) فيُمثل سرعة تكاثر بكتيريا المُكورات العنقودية والنسب المئوية لتشكل المعقدات المناعية (Ig-Ag) ولنشاط المُستقبلات الغشائية للبالعات (المكروفاج) بعد الإصابة.



الوثيقة (1)

- 1- انطلاقاً من معطيات الشكلين (أ) و (ج) من الوثيقة (1) اشرح النشاط السُمي للخلية (خ₂) ثم بيّن التأثيرات البيولوجية للأجسام المضادة.
- 2- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) اقترح فرضيتين تُفسّر بهما تأثير كل من مُركب الـ Sirolimus (الإجراء الطبي المعتمد خلال زراعة الطعوم) وكذا عوامل الضراوة البكتيرية (الغير مرغوب فيها) على سيروورة الرد المناعي النوعي.

الجزء الثاني:

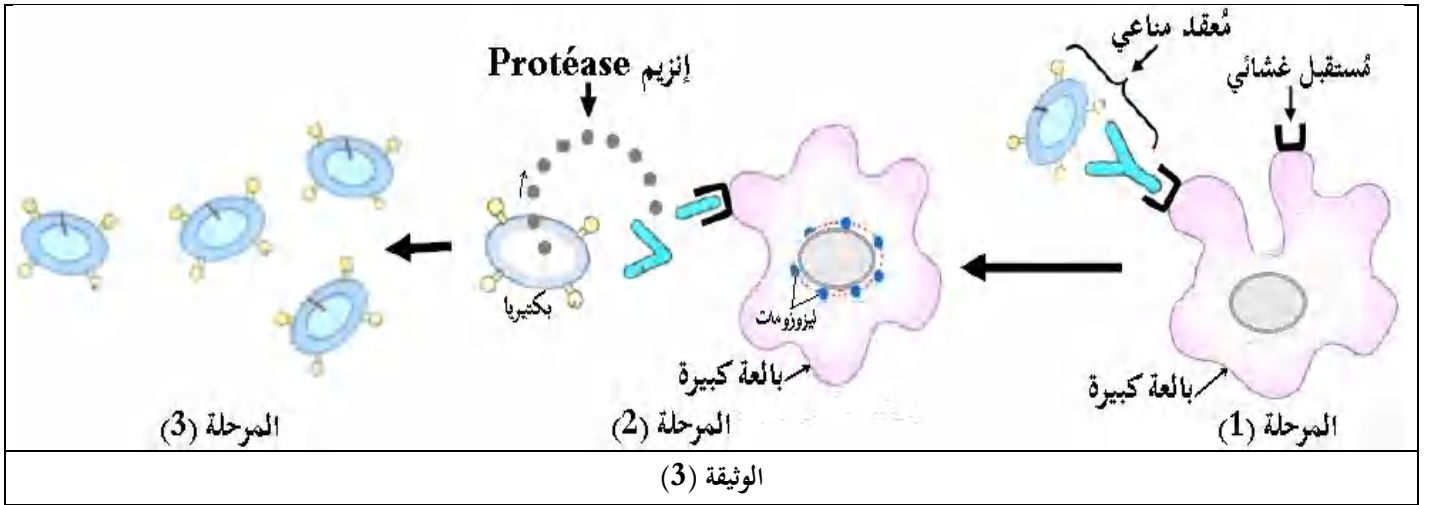
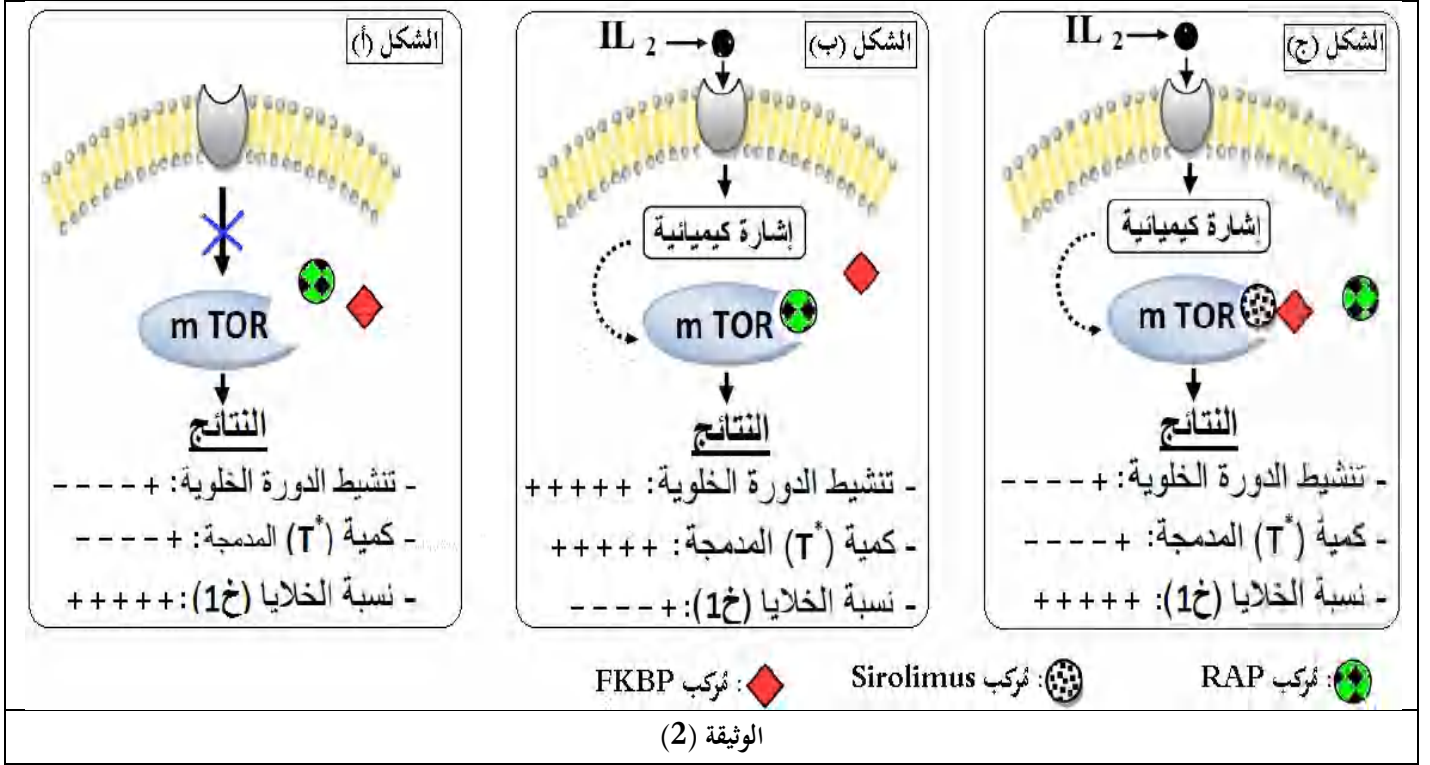
قصد التحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين تُقترح عليك الدراسة التالية:

المُعطي (1): تُوضع خلايا (خ₁) مُحسّسة بالمُستضد في وسط به تايمدين مُشع (T^*) حيث نخضعها لشروط تجريبية مختلفة، يتم لاحقاً قياس نشاط الدورة الخلوية وكمية التايمدين المشع (T^*) المُدمجة ونسبة الخلايا (خ₁) في الوسط حيث:

- الوسط (1): خلايا (خ₁) + تايمدين مُشع (T^*)، النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).
- الوسط (2): خلايا (خ₁) + الأنترلوكين 2 (IL2) + تايمدين مُشع (T^*)، النتائج ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (2).

- الوسط (3): خلايا (خ₁) + الأنترلوكين 2 (IL2) + تايمدين مُشع (T^*) + مُركب الـ Sirolimus، النتائج ممثلة في الشكل (ج) من الوثيقة (2).

المُعطي (2): تُمثل الوثيقة (3) رسم تخطيطي لإحدى مراحل الإستجابة المناعية الموجهة ضد بكتيريا المُكورات العنقودية.



1- بإستغلالك لمعطيات الوثيقتين (2) و(3) صادق على صحة فرضياتك المقترحة.

الجزء الثالث:

أنجز مخططاً تفسيريّاً تُبرز من خلاله التأثير المتباين للمُثَبِّطات المناعية (مُركَّب الـ Sirolimus وعوامل الضراوة) على سيرورة الإستجابة المناعية النوعية مُستعيناً بنتائج هذه الدراسات ومكتسباتك.

فائق التمنيات بالتوفيق والنجاح في شهادة البكالوريا

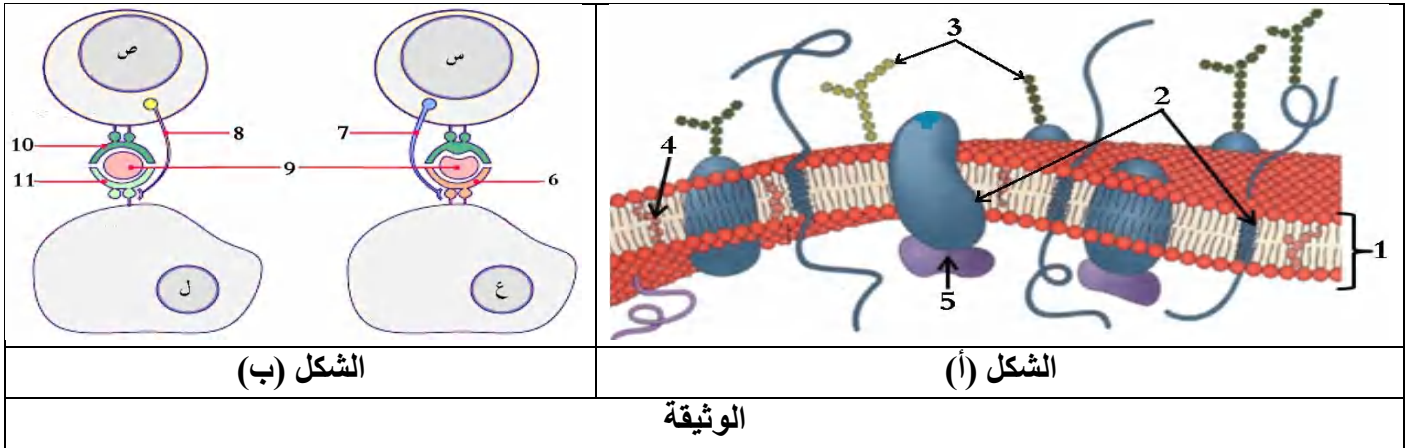
أساتذة مادة علوم الطبيعية والحياة

الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع على (04) صفحات (من الصفحة 6 من 9 إلى الصفحة 9 من 9)

التمرين الأول: (05 نقاط)

تتميز الأغشية الخلوية للعضوية بإحتوائها على جزيئات مميزة ونوعية تُحدد الهوية البيولوجية للفرد أو ما يُعرف بالذات من بينها مؤشرات نظام الـ CMH التي تلعب دوراً فعالاً في زراعة الطعوم (الأعضاء) وفي إثارة نشاط الخلايا المناعية لإقصاء المُستضد خلال الإستجابة المناعية النوعية ولدراسة ذلك نُقترح عليك الوثيقة التالية، حيث يُمثل الشكل (أ) بنية الغشاء الهولي، أما الشكل (ب) فيُمثل دور مؤشرات نظام الـ CMH في الإستجابة المناعية النوعية.



الوثيقة

1- تعرّف على البيانات المرقمة من 1 إلى 11 والخلايا (س)، (ع)، (ص) و(ل).

2- بيّن في نص علمي سبب إختلاف النمط الظاهري لمؤشرات الهوية البيولوجية CMH بين الأشخاص مُبرّراً دورها في زراعة الأعضاء وفي إثارة نشاط الخلايا المناعية لإقصاء المُستضد خلال الإستجابة المناعية النوعية إنطلاقاً من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

يخضع نشاط الخلايا العصبية لظواهر أيونية ناتجة عن عمل بروتينات نوعية تُعتبر مصدر تغيّر الكمونات الغشائية، تعمل بعض السُوم على إحداث خلل في إنتشار الرسالة العصبية ولمعرفة هذا التأثير تُقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

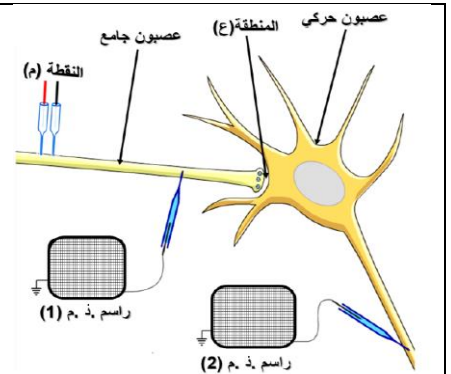
يُمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) التركيب التجريبي، أما الشكل (ب) فيُمثل النتائج المحصل عليها في منطقة إتصال عصبي - عصبي.

النتائج التجريبية				المراحل التجريبية	
الكمون الغشائي في ر.د.م 2 (ميلي فولط)	كمية الأسيتيل كولين (ميلي مول)	كمية Ca^{++} في الزر قبل مشبكي	الكمون الغشائي في ر.د.م 1 (ميلي فولط)		
30+	100	+	30+	01	التنبيه في النقطة (د)
70-	0	+	30+	02	حقن سم البوتيلينيك في العنصر قبل مشبكي ثم تطبيق التنبيه
30+++	100	+	30+	03	إضافة Carbamate مع التنبيه
70-	0	-	70-	04	إضافة سم Saxitoxine مع التنبيه
70-	0	-	30+	05	إضافة سم Concoitoxine مع التنبيه
70-	100	+	30+	06	حقن الكورار في المنطقة (ع) مع التنبيه

(+++): عدد كمونات العمل المسجلة

(+): وجود Ca^{++}
(-): عدم وجود Ca^{++}

الشكل (ب)



الشكل (أ)

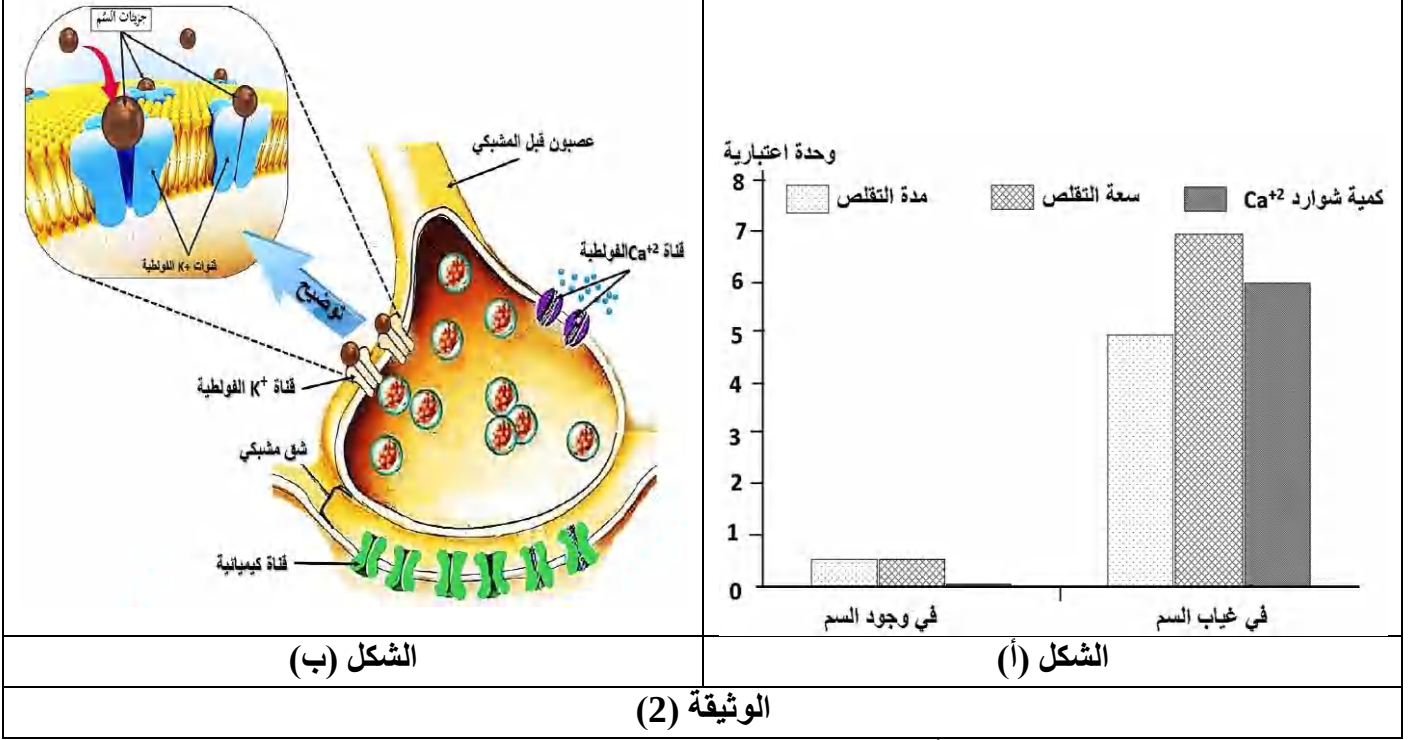
الوثيقة (1)

1- حدّد تأثير كل مادة في المراحل 2، 4 و 5 على عمل المشبك، مع التعليل.

2- فسر نتائج المرحلتين التجريبيتين 3 و 6.

الجزء الثاني:

لغرض التحقق من تسجيلات جدول الوثيقة (1) وتحديد تأثيرات سُم نوع من الأفاعي على الخلايا العصبية تُقترح عليك الوثيقة (2)، حيث يمثل الشكل (أ) نتائج تم فيها تسجيل (سعة التقلص، مدة تقلص العضلة وكمية شوارد الكالسيوم في الزر قبل مشبكي) بعد تطبيق تنبيه فعال وذلك في وجود وفي غياب هذا السُم، أما الشكل (ب) فيُمثل نمذجة تأثير السُم.



- 1- قارن بين النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).
- 2- إعتماذاً على هذه النتائج وضّح أي من السموم السابقة له نفس تأثير سُم الأفعى ؟
- 3- بإستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) والشكل (ب) من الوثيقة (2) إشرح كيف يتسبب سُم هذا النوع من الأفاعي في شلل الفريسة ثم قدّم لزمالك ثلاث نصائح لتجنب الإصابة بالسم أو تأثيره.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

تؤدي البروتينات وظائف عديدة تتوقف عليها حياة الكائن الحي، وتركب بناءً على معلومات وراثية تتحكم في بنيتها الفراغية، لإبراز علاقة المعلومة الوراثية بالبروتين وأهمية بنيته الفراغية تُقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

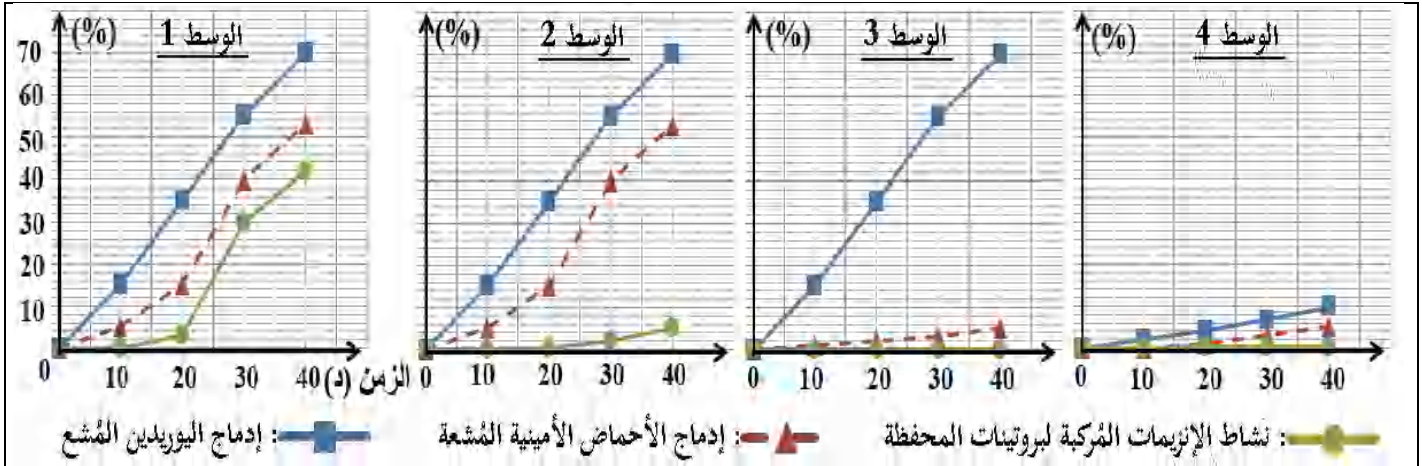
تُستعمل المضادات الحيوية في علاج الأمراض الناتجة عن العدوى البكتيرية، ومع إنتشارها الواسع وإستعمالها الكثيف ظهرت لها أعراض جانبية سلبية على الصحة، لإظهار تأثير بعض أنواع المضادات الحيوية على بعض أنواع من البكتيريا نُحضّر أربعة أوساط زرع تحتوي على مايلي:

- **الوسط 1:** مُستخلص خلوي بكتيري + يوريدين مُشع + أحماض أمينية مُشعة.
- **الوسط 2:** مُحْتَوَى الوسط 1 + المضاد الحيوي β -لاكتامين.
- **الوسط 3:** مُحْتَوَى الوسط 1 + المضاد الحيوي مكاروليد.
- **الوسط 4:** مُحْتَوَى الوسط 1 + المضاد الحيوي ريفاميسين.

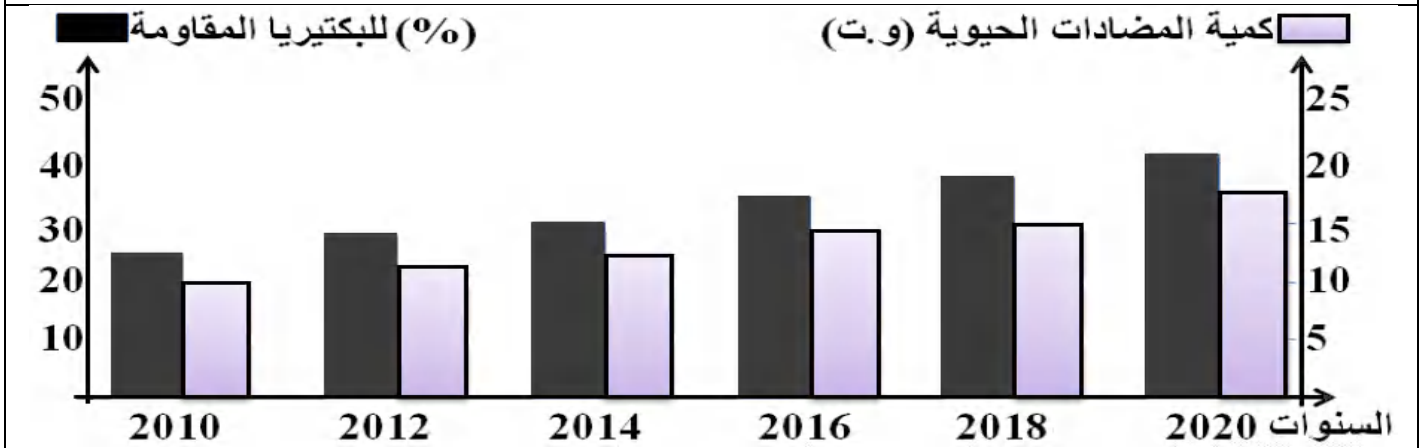
ثم نقيس نسبة كل من إدماج اليوريدين المُشع وإدماج الأحماض الأمينية المُشعة ونشاط الإنزيمات المُركبة لبروتينات المحفظة البكتيرية، النتائج التجريبية مُوضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

ملاحظة: المحفظة البكتيرية هي جزء يُغلف البكتيريا لحمايتها من ظروف الوسط الذي تعيش فيه.

أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيُمثل دراسة إحصائية أنجزت بين سنوات 2010 و 2020 في إحدى المستشفيات الجزائرية حيث تم دراسة تغيرات كمية المضادات الحيوية المُتناولة ونسبة البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية عند مجموعة من المصابين بعدوى بكتيرية.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (1)

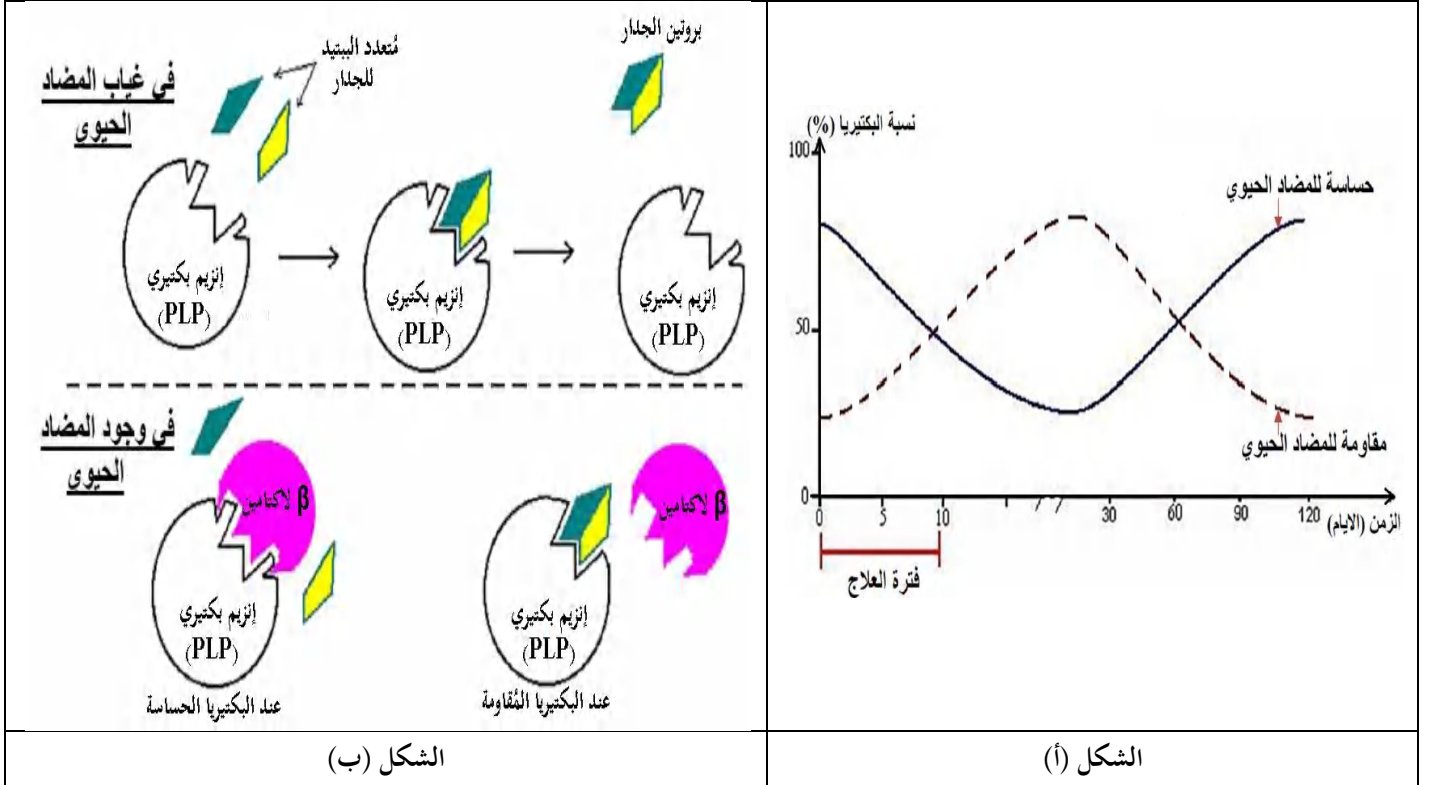
1- حلّ معطيات الوثيقة (1) مُحدِّدًا المشكلة العلمية المطروحة.

2- إقترح فرضية لحل هذه المشكلة.

الجزء الثاني:

للتحقّق من صِحّة الفرضية المقترحة قام العلماء بدراسة تطوّر البكتيريا المعوية عند شخص أثناء وبعد تناوله للمضاد الحيوي β -لاكتامين، يوجد نوعين من البكتيريا المعوية: نوع لا يتأثر بالمضاد الحيوي (مُقاومة) ونوع آخر يتأثر به (حساسة)، النتائج التجريبية المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).

ويُمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نشاط الإنزيم البكتيري PLP في وجود المضاد الحيوي β -لاكتامين وفي غيابه، أما الشكل (ج) من نفس الوثيقة فيُمثل جزء من التتابع النكليوتيدي للمورثة التي تُشرف على تركيب الإنزيم البكتيري PLP المسؤول عن تركيب بروتينات المحفظة البكتيرية.



	1	10	20	30	40
مورثة لبكتيريا حساسة β lactamines	ATGCCGGCTAGTTTTACCTAGTCATCCTTTGCATGCGTAG----				
مورثة لبكتيريا مقاومة β lactamines	ATGCCGGCTAGTTTTACCTAGCCATCCTTTGCATGCGTAG----				

الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1- بإستغلالك للشكل (ب) من الوثيقة (2) فسّر تغيرات نسبة البكتيريا الحساسة للمضاد الحيوي الممثلة بالشكل (أ) من نفس الوثيقة.

2- تأكد من صحة الفرضية المقترحة بإستغلالك لمعطيات الوثيقة (2).

الجزء الثالث:

أنجز مخططاً تفسيرياً تُبرز فيه مختلف مستويات تأثير المضادات الحيوية على تركيب البروتين عند البكتيريا مُستعينة بنتائج هذه الدراسات ومكتسباتك.

فائق التمنيات بالتوفيق والنجاح في شهادة البكالوريا

أساتذة مادة علوم الطبيعية والحياة.

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الأول)			
مجموعة	مجازة				
		التمرين الأول (05 نقاط)			
1.5	6*0.25	1. التعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 5 والمرحلتين (أ) و(ب) والبنيات (A)، (B)، (C)، (D) و(E):			
		البيانات المرقمة:			
		1.مورثة (ADN)	2.ARNm	3..إنزيم، معقد إنزيم- ركيزة	4.جسم مضاد
		5.مستقبل قنوي غشائي، قناة غشائية، قناة كيميائية			
		المرحلتين (أ) و(ب):			
3.5	2*0.25	(أ).مرحلة الإستنساخ (أ).مرحلة الترجمة			
		البنيات (A)، (B)، (C)، (D) و(E):			
		A.بنية أولية	B.بنية ثانوية حلزونية α	C.بنية ثانوية ورقية β	D.بنية ثالثة
		E.بنية رابعة			
		2.النص العلمي: تحكم المورثة في التخصص الوظيفي للبروتين.			
2.25	2*0.25	مقدمة: تتواجد المورثة (ADN) على مستوى النواة وتحمل المعلومات الوراثية المسؤولة عن تركيب بروتين ذو بنية فراغية محددة تسمح له بأداء وظيفته، فكيف تتحكم المورثة في تحديد التخصص الوظيفي للبروتين؟			
		العرض:			
		- المورثة حاملة للمعلومة الوراثية محددة بعدد ونوع وترتيب دقيق للنكليوتيدات التي تُحدّد عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية وذلك بمرحلتين الإستنساخ والترجمة، حيث تسمح مرحلة الإستنساخ بالتصنيع الحيوي لجزئية الـ ARNm التي تخضع لتكامل النكليوتيدات بينها وبين السلسلة الناسخة من الـ ADN مما يسمح بالنقل الصحيح للمعلومة الوراثية.			
		- تنتقل جزئية الـ ARNm من النواة الى الهيولى أين تتم مرحلة الترجمة التي توافق التعبير عن المعلومة الوراثية التي يحملها الـ ARNm والمشفرة بالرموز (ثلاثية من النكليوتيدات) إلى متتالية أحماض أمينية محددة بعدد ونوع وترتيب دقيق، تنشأ بين جذورها روابط كيميائية (جسور ثنائية الكبريت، روابط هيدروجينية، شاردية والروابط الكارهة للماء) في مواقع محددة في السلسلة الببتيدية حسب المعلومة الوراثية، ما يسمح بالتفاف وإنطواء السلسلة الببتيدية بشكل معين وطبيعي يحدّد البنية الثلاثية الأبعاد ما يُكسب البروتين بنية فراغية مُستقرة ومُتماسكة يسمح للبروتين بأداء وظيفته.			
		- إن الإنطواء الطبيعي يسمح بتواجد وتقارب أحماض أمينية محددة في أماكن محددة تُشكل موقع فعال يسمح بتثبيت الركيزة مثل ما هو الحال في الإنزيمات أو مواقع ارتباط مع المستضد على مستوى الأجسام المضادة، أو مواقع ارتباط المبلغات العصبية على مستوى المستقبل الغشائي وأي خلال (طفرة) على مستوى المورثة يؤدي إلى تغيير تسلسل الأحماض الأمينية المُشكّلة للبروتين وبالتالي تفكيك الروابط أو تشكيلها في غير أماكنها الطبيعية فتتغير البنية الفراغية للبروتين ويفقد البروتين وظيفته.			
		الخاتمة: إن التتابع المُحدّد لعدد، نوع وترتيب النكليوتيدات في المورثة يُحدّد عدد، نوع وترتيب الأحماض الأمينية في البروتين ما يُكسبه بنية فراغية تُكسبه تخصصًا وظيفيًا.			
		التمرين الثاني (07 نقاط)			
		الجزء الأول:			
		1.تبين العلاقة بين الإنزيم ومادة تفاعله مع إبراز مميزات الإنزيم الموضحة في الوثيقة (1):			
		من خلال الشكل (أ) يتبين أن:			
2.25	2*0.25	~ في غياب مادة التفاعل: تظهر مجموعة من الأحماض الأمينية في مواقع مُحددة فراغيًا تكون مُتباعدة من حيث الترتيب ومُتقاربة فراغيًا (Ile386، Ala317، Phe139، Leu134، ...) وتُشكل الموقع الفعال لهذا الإنزيم الذي يوجد أيضًا به مجموعة هيم (Heme).			
		~ في وجود مادة التفاعل: بعض الأحماض الأمينية غيّرت مواقعها مثل Ala 317، Ser388 وتظهر أحماض أمينية جديدة في واجهة الصورة المُنجزة لم تكن واضحة في غياب مادة التفاعل مثل Tyr390، His320، Met528 وشكلت روابط إنتقالية مع مادة التفاعل قصد تنبيتها، وهذا يدل على أن إقتراب مادة التفاعل حفز الإنزيم على تغيير الشكل الفراغي لموقعه الفعال ليُصبح مُكملا لشكل مادة التفاعل وهذا ما يُعرف بالتكامل المحفز.			
		من خلال الشكل (ب) يتبين أن:			
		~ مدة التفاعل الإنزيمي تكون قصيرة جدًا في درجة pH تُقدر بـ 7.5 وكذلك في درجة حرارة تُقدر بـ 37°م (نشاط إنزيمي أعظمي)، بينما كلما إبتعدنا عن هذه القيم بالزيادة أو بالنقصان تزداد مدة التفاعل الإنزيمي (نشاط إنزيمي ضعيف أو منعدم) ، وهذا يدل على أن نشاط الإنزيم يتأثر بدرجة pH وبدرجة الحرارة بحيث كل من درجة pH = 7.5 ودرجة حرارة = 37°م، هما الأمثلين لنشاط هذا الإنزيم .			
		ومنه			
3*0.25	3*0.25	~ مميزات الإنزيم هي: التكامل المحفز ، درجة pH المثلى = 7.5 ، ودرجة الحرارة المثلى = 37°م.			

		2. تفسير تأثير كل من درجة الحرارة و pH على نشاط الإنزيم المدروس: ~ في درجة الحرارة ودرجة pH المثليين: تكون مدة التفاعل الإنزيمي تكون قصيرة جداً أي نشاط إنزيمي أعظمي <u>ويُفسر ذلك بأن بنية الإنزيم مستقرة</u> تسمح بحدوث التكامل البنيوي وتشكل روابط إنتقالية بين الموقع الفعال ومادة تفاعله فتتشكل المعقدات ES وبالتالي حدوث التفاعل في مدة زمنية قصيرة. ~ في درجات الحرارة غير المثلى: ✦ المنخفضة: التفاعل الإنزيمي يتطلب مدة زمنية طويلة <u>ويُفسر ذلك</u> بقلة حركية الجزيئات وبالتالي قلة التصادمات بين الإنزيم ومادة تفاعله، قلة تشكل المعقدات ES، قلة النشاط الإنزيمي. ✦ المرتفعة: التفاعل الإنزيمي يتطلب مدة زمنية طويلة <u>ويُفسر ذلك</u> بتخرب بنية الإنزيم المميزة له خاصة موقعه الفعال بسبب تفكك الروابط المساهمة في تشكل بنيته مما يفقد وظيفته التحفيزية. ~ في درجات pH غير المثلى: ✦ $pH > 7.5$ (وسط قاعدي): التفاعل الإنزيمي يتطلب مدة زمنية طويلة <u>ويُفسر ذلك</u> بتغير الشحنة الإجمالية للإنزيم بسبب تأين المجموعات الكيميائية الكربوكسيلية ($-COOH$) الجانبية الحرة لجذور الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية وبالأخص تلك الموجودة على مستوى الموقع فتصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية للإنزيم سالبة (-)، وهذا ما يؤدي إلى فقدان الموقع الفعال لشكله المميز، وهذا ما يعيق تثبيت مادة التفاعل، وبالتالي يمنع حدوث التفاعل. ✦ $pH < 7.5$ (وسط حامضي): التفاعل الإنزيمي يتطلب مدة زمنية طويلة <u>ويُفسر ذلك</u> بتغير الشحنة الإجمالية للإنزيم بسبب تأين المجموعات الكيميائية الأمينية ($-NH_2$) الجانبية الحرة لجذور الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية وبالأخص تلك الموجودة على مستوى الموقع فتصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية للإنزيم موجبة (+)، وهذا ما يؤدي إلى فقدان الموقع الفعال لشكله المميز، وهذا ما يعيق تثبيت مادة التفاعل، وبالتالي يمنع حدوث التفاعل. نمذجة العلاقة بين الإنزيم ومادة تفاعله: <table><tr><td> مادة التفاعل (S) عدم حدوث تكامل بنيوي الموقع الفعال فقد شكله المميز إنزيم في $pH = 4$ </td><td> مادة التفاعل (S) عدم حدوث تكامل بنيوي الموقع الفعال مُحَرَّب إنزيم مُحَرَّب في درجة حرارة $50^\circ C$ </td></tr></table>	مادة التفاعل (S) عدم حدوث تكامل بنيوي الموقع الفعال فقد شكله المميز إنزيم في $pH = 4$	مادة التفاعل (S) عدم حدوث تكامل بنيوي الموقع الفعال مُحَرَّب إنزيم مُحَرَّب في درجة حرارة $50^\circ C$
مادة التفاعل (S) عدم حدوث تكامل بنيوي الموقع الفعال فقد شكله المميز إنزيم في $pH = 4$	مادة التفاعل (S) عدم حدوث تكامل بنيوي الموقع الفعال مُحَرَّب إنزيم مُحَرَّب في درجة حرارة $50^\circ C$			
1.75	2*0.25			
	0.25	الجزء الثاني: 1. مناقشة شرح الطبيب لأحد الرياضيين سبب تقديمه وصفة Econazole بهدف علاجه من سعفة القدم: يُمثل الشكل (ج) آلية تحويل مادة Lanosterol إلى Ergosterol، حيث نلاحظ: ~ أن جدار خلية الفطر المُسبب لسعفة القدم <u>يتكون من بروتينات خارجية، سكريات-β، كيتين</u> وغشاء فوسفوليبيدي والذي يتكون بدوره بالإضافة لبقيّة الجزيئات من جزيئة Ergosterol التي تُعتبر ناتج النشاط الإنزيمي المحفز من طرف إنزيم $14-\alpha$ Demethylase وفق التكامل البنيوي وتشكل المعقدات ES. يُمثل الشكل (أ) التركيب الكيميائي لكل من مادتي Lanosterol و Econazole، حيث نلاحظ: ~ أن كل من المادتين Lanosterol و Econazole <u>تتشابهان في جزء من بنيتهما</u>. يُمثل الشكل (ب) تغيرات نسبة تركيز Lanosterol في وجود وفي غياب Econazole، حيث نلاحظ: ~ في غياب Econazole: <u>إنخفاض سريع وكبير</u> في نسبة تركيز مادة التفاعل Lanosterol، وهذا يدل على <u>تشكل عدد كبير من المعقدات الإنزيمية</u> وبالتالي تحفيز تحويل تركيز كبير من Lanosterol إلى Ergosterol. ~ في وجود Econazole: <u>إنخفاض بطيء</u> وقليل في نسبة تركيز مادة التفاعل Lanosterol، وهذا يدل على <u>تشكل عدد قليل من المعقدات الإنزيمية</u> وبالتالي تحويل تركيز قليل من Lanosterol إلى Ergosterol. الإستنتاج: مادة Econazole تُنافس مادة التفاعل Lanosterol في التثبيت على المواقع الفعالة لإنزيم $14-\alpha$ Demethylase وذلك لإمتلاكها جزء يمتثل بنيوياً مع مادة التفاعل (فهي مُثبّط تنافسي) مما تعيق تشكل المعقدات الإنزيمية ES (لتشبع المواقع الفعالة بمادة Econazole) وبالتالي <u>تمنع تحويل Lanosterol إلى Ergosterol</u> الداخلة ضمن مكونات الغشاء الفوسفوليبيدي مما يعطي للغشاء الفوسفوليبيدي بنية غير سليمة ومنه تلاشي جدار خلية الفطر، وبالتالي موته وعدم تكاثر خلايا الفطر ومنه الشفاء من سعفة القدم.		
2	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			
	2*0.25			

الجزء الأول:

1. شرح النشاط السمي للخلية (خ2):

~ حدوث تماس بين الخلية (خ2) والخلية المصابة، حيث يؤثر هذا التماس الخلية (خ2) بإفراز مواد سامة يتسبب توضعها على غشاء الخلية المستهدفة (المصابة) في تشكل قنوات غشائية (ثقوب) التي تسمح بتدفق الماء عبرها إلى هيولى الخلية المستهدفة (المصابة) ينتج عنه تحرير الكروم المشع وهو ما يدل على تحلل الخلية المستهدفة ويؤكد النشاط السمي للخلية (خ2).

تبيان التأثيرات البيولوجية للأجسام المضادة:

~ منع إنتشار البكتيريا، حيث بعد الإصابة نلاحظ زيادة تشكل المعقدات المناعية والتي تُعبر عن إرتباط نوعي بين الأجسام المضادة ومحددات المستضد.
~ منع تكاثر البكتيريا، حيث بعد الإصابة أدت زيادة تشكل المعقدات المناعية إلى تناقص في سرعة تكاثر البكتيريا.
~ تسريع بلعمة المعقد المناعي، حيث يتبين أنه بعد الإصابة كلما زاد تشكل المعقدات المناعية زاد نشاط المستقبلات الغشائية للبالعات.

2. إقتراح الفرضيتين تفسيريتين:

إستغلال معطيات الوثيقة (1):

يُمثل الشكل (ب) تطور النسب المئوية لرفض الطعم والظواهر الخلوية والجزيئية المرافقة للرد المناعي في وجود مركب الـ Sirolimus وفي غيابه، حيث نلاحظ:

~ في غياب مركب الـ Sirolimus: بلوغ نسبة تطور الظواهر الخلوية والجزيئية قيمة أعظمية قدرت بـ 83 % بالتزامن مع قيمة أعظمية لنسبة رفض الطعم والتي قدرت بـ 70 %.

~ في وجود مركب الـ Sirolimus: تناقص كبير في نسبة تطور الظواهر الخلوية والجزيئية حيث بلغت 10% بالتزامن مع تناقص كبير في النسبة المئوية لرفض الطعم (إرتفاع قبول الطعم) والتي قدرت بـ 5 %، وهذا يدل على أن مركب الـ Sirolimus يؤثر سلبيًا على الظواهر الخلوية والجزيئية والتي تؤدي بدورها إلى تناقص نسبة رفض الطعم.

~ الإستنتاج: مركب الـ Sirolimus عامل مثبط للظواهر الخلوية والجزيئية التي تسمح بالانتقال من الخلية (خ1 = LT_8) إلى الخلية (خ2 = LTC) وهو ما يُترجم إلى زيادة نسبة قبول الطعم.

يُمثل الشكل (ج) تطور سرعة تكاثر بكتيريا المكورات العنقودية والنسبة المئوية لتشكيل المعقدات المناعية ولنشاط المستقبلات الغشائية للبالعات (المأكروفاج) بعد الإصابة، حيث نلاحظ:

~ بعد 5 أيام من الإصابة: تسجيل قيم مُنخفضة في نسبة تشكل المعقدات المناعية عند القيمة 15% وكذا في نشاط المستقبلات الغشائية للبالعات عند القيمة 5% تزامناً مع زيادة في نسبة تكاثر البكتيريا إعتباراً من قيمتها الأصلية المنخفضة المقدرة بـ 38 و.إ. وصولاً إلى 70 و.إ.، وهذا يدل على بداية حدوث مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلطي والمتمثلة في تشكل المعقدات المناعية وبلعمتها.

~ بعد 14 يوم من الإصابة: إرتفاع في نسبة تشكل المعقدات المناعية لتبلغ القيمة 95% وفي نشاط المستقبلات الغشائية للبالعات لتبلغ القيمة 90% وهو ما يُمثل مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلطي تزامناً مع إنخفاض في نسبة تكاثر البكتيريا لتعود إلى قيمتها الأصلية المنخفضة المقدرة بـ 38 و.إ.، وهذا يدل على زيادة نشاط مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلطي والتي أدت إلى تناقص في نسبة تكاثر البكتيريا.

~ بعد 15 يوم من الإصابة: إنخفاض في نسبة تشكل المعقدات المناعية إلى القيمة 40 % وفي نشاط المستقبلات الغشائية للبالعات إلى القيمة 25 % تزامناً مع زيادة في نسبة تكاثر البكتيريا التي بلغت ذروتها (قيمة أعظمية) عند القيمة 100%، وهذا يدل على تراجع نشاط مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلطي والتي أدت إلى إفلات هذه البكتيريا منها وزيادة نسبة تكاثرها.

~ الإستنتاج: تمتلك بكتيريا المكورات العنقودية عوامل ضراوة تمكنها من الإفلات خلال مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلطي.

من النتائج السابقة يمكننا إقتراح الفرضيتين الآتيتين:

~ الفرضية 1: يؤثر المركب الـ Sirolimus على مستوى مرحلة التكاثر والتمايز من الرد المناعي الخلوي من خلال تثبيطه لتكاثر وتمايز الخلايا LT_8 ومنه غياب الخلايا المنفذة LTC التي تستهدف الطعم المزروع.

~ الفرضية 2: تؤثر عوامل الضراوة التي تُفرزها بكتيريا المكورات العنقودية على مستوى مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلطي من خلال الإفلات من بلعمة المعقد المناعي.

الجزء الثاني:

1. المصادقة على صحة الفرضيتين المقترحتين:

إستغلال معطيات الوثيقة (2): تُمثل الوثيقة (2) نتائج قياس نشاط الدورة الخلوية وكمية التايمايدين المُشع (T^*) المُدمجة ونسبة الخلايا (خ1 = LT_8) في أوساط مختلفة الشروط التجريبية، حيث نلاحظ:

~ في الوسط (1) (الذي يحتوي على خلايا LT_8 مُحسنة + تايمايدين مُشع (T^*)): غياب نشاط الدورة الخلوية وكذا كمية التايمايدين المُشع (T^*) المُدمجة مع إرتفاع نسبة خلايا LT_8 المحسنة، وهذا يدل على غياب التحفيز (غياب IL_2).

~ في الوسط (2) (الذي يحتوي على خلايا LT_8 مُحسنة + تايمايدين مُشع (T^*) + IL_2): أن تثبت IL_2 على مُستقبلاته الغشائية (المتواجدة على أغشية الخلايا LT_8 مُحسنة) سمح بتوليد إشارة كيميائية نتج عنها تثبيت جزيئات مركب RAP على المركب mTOR مما أدى إلى تشكيل معقد mTOR-RAP (ظواهر جزيئية) والذي ينتج عنه زيادة في نشاط الدورة الخلوية ودمج التايمايدين الذي يُعبر عن زيادة في نشاط التكاثر، مع تناقص في نسبة الخلايا LT_8

2*0.25

المحسنة وتمايزها إلى خلايا مُنفذة LTC (ظواهر خلوية)، وهذا يدل على أن وجود IL2 ضروري لتنشيط الدورة الخلوية فهو يُحفز على تشكيل معقد mTOR-RAP الذي يرفع من نشاط الدورة الخلوية المرتبط بتكاثر وتمايز الخلايا LT₈ المحسنة وتمايزها إلى خلايا مُنفذة LTC.

2*0.25

في الوسط (3) (الذي يحتوي على خلايا LT₈ مُحسنة + تايميدين مُشع (T*) + IL2 + مُركب الـ Sirolimus): أن تثبت IL2 على مُستقبلاته الغشائية (المتواجدة على أغشية الخلايا LT₈ مُحسنة) سمح بتوليد إشارة كيميائية، ولكن ارتباط المركب Sirolimus مع المركب FKBP سمح بتشكيل معقد Sirolimus- FKBP والذي يرتبط بدوره بالمركب mTOR مُؤدياً بذلك إلى تثبيط (منع) تشكيل المعقد mTOR-RAP الذي نتج عنه غياب نشاط الدورة الخلوية وعدم دمج التايميدين الذي يُعبر عن غياب نشاط التكاثر مع ارتفاع نسبة الخلايا LT₈ مُحسنة الذي يُعبر عن غياب نشاط التمايز، وهذا يدل على أن مركب الـ Sirolimus يُثبط تشكل معقد mTOR- Rap الضروري في تكاثر الخلايا LT₈ المحسنة وتمايزها إلى خلايا مُنفذة LTC.

2*0.25

الاستنتاج: إن رفض الطعوم (إنخفاض نسبة قبول الطعوم) مُرتبط بحدوث رد مناعي خلوي ناتج عن تحسيس الخلايا المناعية LT₈ وتحفيزها عن طريق جزيئات IL2 الذي يرتبط بمستقبلاتها الغشائية الخاصة به مما ينتج عنه تشكل معقد mTOR- RAP الذي يعمل على تحفيز نشايطي التكاثر والتمايز للخلايا LT₈ إلى خلايا مُنفذة LTC التي تستهدف الطعم الغير متوافق نسيجياً وتدمره، في وجود مركب الـ Sirolimus يتم تثبيط تكاثر الخلايا LT₈ وتمايزها إلى خلايا مُنفذة LTC بسبب تثبيطه لتشكيل معقد mTOR – RAP الضروري في نشايطي التكاثر والتمايز، عدم إنتاج الخلايا المنفذة LTC يعني حضيان الطعم غير المتوافق نسيجياً بالتسامح المناعي وعدم مهاجمته مما يرفع من نسبة قبول الطعم، وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقاً رقم (1) والتي تنص أن المُركب الـ Sirolimus يؤثر على مستوى مرحلة التكاثر والتمايز من الرد المناعي الخلوي من خلال تثبيطه لتكاثر وتمايز الخلايا LT₈ ومنه غياب الخلايا المنفذة LTC التي تستهدف الطعم المزروع.

0.25

إستغلال معطيات الوثيقة (3): تُمثل الوثيقة (3) رسم تخطيطي لإحدى مراحل الإستجابة المناعية الموجهة ضد بكتيريا المُكورات العنقودية، حيث نلاحظ:

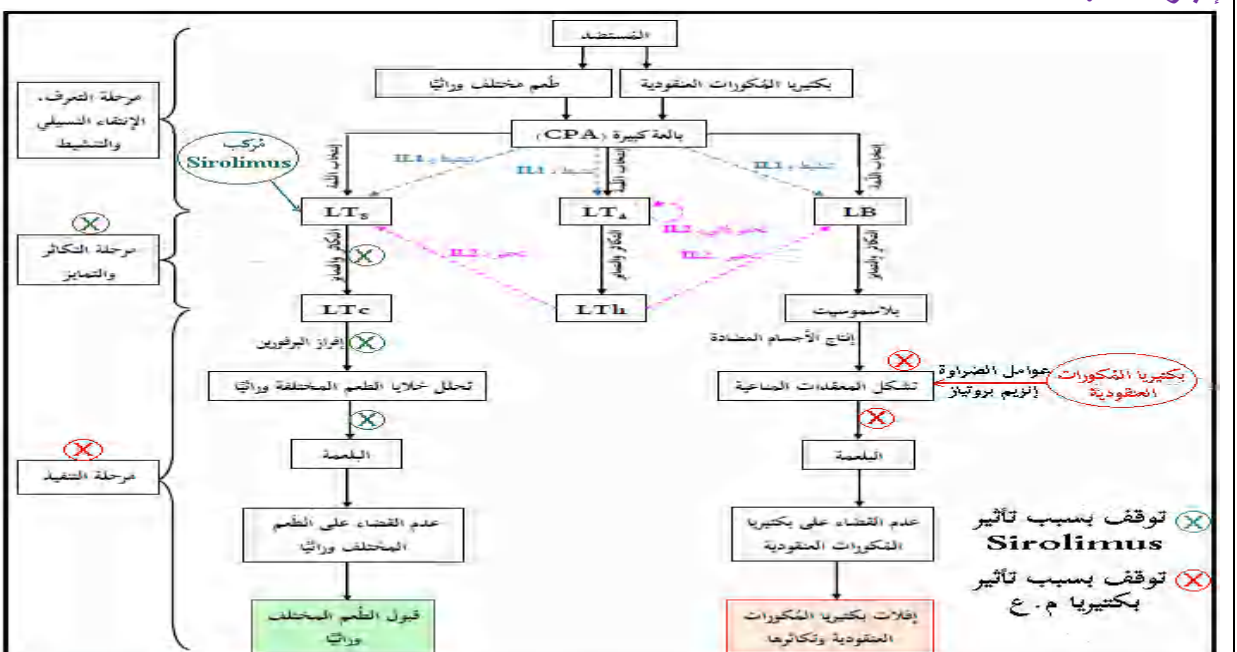
بعد إنتاج الأجسام المضادة الموجهة ضد بكتيريا المكورات العنقودية تتم مرحلة التنفيذ من الرد المناعي وذلك بالارتباط النوعي لهذه الأجسام المضادة مع المحددات المستضدية التي حُرِضت على إنتاجها فتتشكل بذلك معقدات مناعية التي تثبت على المستقبلات الغشائية للبالعات (المرحلة 1)، فتقوم بكتيريا المكورات العنقودية بإفراز عامل الضراوة البكتيري والمتمثل في إنزيم بروتياز الذي يستهدف الأجسام المضادة ضمن المعقدات المناعية ويُفككها مُؤدياً بذلك إلى إنفلات هذه البكتيريا من عملية بلعمة المعقد المناعي (المرحلة 2)، مما يسمح لهذه البكتيريا بإستعادة قدرتها على التكاثر والتغلب على التأثيرات البيولوجية التي تستهدف إقصائها (المرحلة 3)، وهذا يدل على أن عوامل الضراوة لهذه البكتيريا تستهدف مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلوي.

3*0.25

الاستنتاج: إن عوامل الضراوة لبكتيريا المكورات العنقودية تستهدف مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلوي ويتمثل ذلك في إفرازها لانزيم بروتياز الذي يُفكك الأجسام المضادة ضمن المعقدات المناعية مُؤدياً بذلك إلى إنفلات هذه البكتيريا من عملية البلعمة وبالتالي عدم إقصائها، وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقاً رقم (2) والتي تنص على أن عوامل الضراوة التي تُفرزها بكتيريا المكورات العنقودية تؤثر على مستوى مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلوي من خلال الإفلات من بلعمة المعقد المناعي.

الجزء الثالث:

إنجاز مخطط:



مخطط تفسيري يُبرز التأثير المتباين للمُثبطات المناعية (مُركب الـ Sirolimus)

وعوامل الضراوة) على سيروورة الإستجابة المناعية النوعية

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)	
مجموعة	مجزأة		
		التمرين الأول (05 نقاط)	
2	8*0.25	1. التعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 11 والخلايا (س)، (ع)، (ص) و(ل):	
		البيانات المرقمة:	
		1. طبقة فوسفوليبيدية مضاعفة	2. بروتين ضمني
		3. جزء سكري	4. كوليستيرول
		5. بروتين سطحي	6. CMH _{II}
3	2*0.25	7. المؤشر CD ₄	8. المؤشر CD ₈
		9. ببتيد مستضدي	10. المستقبل TCR
		11. CMH _I	
		الخلايا:	
		س. الخلية LT ₄	ع. الخلية العارضة للمستضد (CPA) أو بالعة كبيرة (ماكروفاغ)
3	2*0.25	ص. الخلية LT ₈	ل. الخلية المصابة (المُستهدفة)
		2. النص العلمي:	
		مقدمة: تستطيع العضوية التمييز بين الذات واللذات بفضل جزيئاتها الغشائية النوعية ذات الطبيعة الغليكوبروتينية والتي تمثل مؤشرات الهوية البيولوجية والخاصة بكل فرد من بينها مؤشرات نظام الـ CMH التي تلعب دورًا فعالاً في زراعة الطعوم (الأعضاء) وفي إثارة نشاط الخلايا المناعية لإقصاء المُستضد خلال الإستجابة المناعية النوعية، فما هو سبب اختلاف النمط الظاهري لمؤشرات الهوية البيولوجية CMH بين الأشخاص وما هو دورها في زراعة الأعضاء وفي إثارة نشاط الخلايا المناعية لإقصاء المُستضد خلال الإستجابة المناعية النوعية؟	
		العرض:	
		- النمط الظاهري في نظام CMH مُحدد بواسطة بروتينات سكرية (غليكوبروتينات) تدعى عند الإنسان بالـ HLA وعند الحيوان بالـ CMH (معدن التوافق النسيجي)، والتي تُصنف إلى قسمين:	
3	2*0.25	~ CMHI: يوجد على سطح جميع خلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء.	
		~ CMHII: يوجد بشكل أساسي على سطح بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد، الخلايا LB).	
		- يعود اختلاف النمط الظاهري لمؤشرات الهوية البيولوجية CMH بين الأشخاص إلى اختلاف المنشأ الوراثي والمتمثل في نظام الـ CMH (معدن التوافق النسيجي):	
		~ المورثات التي تشرف على تركيب جزيئات CMHI هي:	
		✦ تشرف المورثات A، B، C المحمولة على الصبغي رقم 6 على تركيب السلسلة α.	
3	2*0.25	✦ تشرف المورثة β _{2m} المحمولة على الصبغي رقم 15 على تركيب السلسلة β _{2m} .	
		~ المورثات التي تشرف على تركيب جزيئات CMHII هي:	
		✦ تشرف المورثات DP، DQ، DR المحمولة على الصبغي رقم 6 على تركيب السلسلتين α وβ.	
		- لكل مورثة من مورثات الـ CMH عدة أليلات، متساوية السيادة ومحمولة على نفس الصبغي هذا ما يسمح بالتنوع الكبير في النمط الظاهري لمؤشرات الهوية البيولوجية CMH بين الأشخاص (فكل فرد يملك تركيبة خاصة من هذه الجزيئات (المؤشرات) يُحدِّدها التركيب الأليلي للمورثات المشفرة لهذه الجزيئات (المؤشرات)).	
		- يتعلق قبول الطعم أو رفضه بجزيئات الـ CMH لكل من الآخذ والمانح، لأن هذه الجزيئات تُعتبر مؤشرات الذات فإن تماثلها بين الآخذ والمانح يؤدي على قبول الطعم وإختلافها يؤدي إلى رفضه (فهذه الجزيئات تُحدِّد قبول الطعم من رفضه).	
3	2*0.25	- كما تلعب هذه الجزيئات دوراً في إثارة نشاط الخلايا المناعية لإقصاء المُستضد خلال الإستجابة المناعية النوعية وذلك ب:	
		~ عرض الببتيد المستضدي الداخلي المنشأ مُرتبط بجزيئات الـ CMHI على سطح أغشية الخلايا المصابة (المُستهدفة) على سطح أغشية الخلايا المصابة (المُستهدفة) لتتعرف عليه الخلايا LT ₈ (تعرف مزدوج) مما يؤدي إلى تنشيطها (تحسيسها).	
		~ عرض الببتيد المستضدي الخارجي المنشأ مُرتبط بجزيئات الـ CMHII على سطح أغشية الخلايا العارضة للمستضد CPA لتتعرف عليه الخلايا LT ₄ (تعرف مزدوج) مما يؤدي إلى تحسيسها (تنشيطها).	
		الخاتمة: إن سبب اختلاف النمط الظاهري لمؤشرات الهوية البيولوجية CMH بين الأشخاص يعود إلى اختلاف النمط الوراثي فكل فرد يملك تركيبة خاصة من هذه الجزيئات (المؤشرات) يُحدِّدها التركيب الأليلي للمورثات المشفرة لهذه الجزيئات (المؤشرات)، فهذه الجزيئات تُحدِّد قبول الطعم من رفضه.	
		كما لهذه الجزيئات دور في تحسيس وتنشيط الخلايا المناعية بتقديمها للببتيد المستضدي لها.	
التمرين الثاني (07 نقاط)			
1.5	2*0.25	الجزء الأول:	
		1. تحديد تأثير كل مادة في المراحل 2، 4 و5 على عمل المشبك، مع التعليل:	
		~ المرحلة 2: سُم البوتيلينيك يُؤثر على الخلية قبل مشبكية يمنع تحرير المبلغ العصبي الكيميائي الأستيل كولين.	
		التعليل: حقن سُم البوتيلينيك في العنصر قبل مشبكي مع التنبيه، فيسجل كمون عمل (+30mv) في الزر قبل مشبكي وتدفق شوارد Ca ⁺⁺ في العنصر قبل مشبكي، مع عدم إفراز الأستيل كولين، وتسجيل كمون راحة في الخلية بعد مشبكية، إذن سُم البوتيلينيك يمنع طرح الحويصلات المشبكية لمحتواها من المبلغ العصبي الكيميائي الأستيل كولين في الشق المشبكي.	
		~ المرحلة 4: سُم Saxitoxine يمنع إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ Na ⁺ في الخلية قبل مشبكية.	
التعليل: بعد إضافة سُم Saxitoxine بالرغم من إحداث تنبيه، يسجل كمون راحة (-70mv) في الخلية قبل مشبكية،			

2*0.25		و غياب شوارد Ca^{++} في العنصر قبل مشبكي، وكمية الأستيل كولين المفرزة معدومة، إذن سُم Saxitoxine يمنع إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ Na^{+} وبالتالي ميز الشوارد ومنه عدم تسجيل موجة زوال الاستقطاب. المرحلة 5: سُم Concoitoxine يمنع إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ Ca^{++} في الزر قبل مشبكي. التعليق: عند إضافة سم Concoitoxine مع التنبيه، يسجل كمون عمل (+30mv) في الخلية قبل مشبكية، و غياب شوارد Ca^{++} في العنصر قبل مشبكي، وكمية الأستيل كولين المفرزة معدومة، إذن سم Concoitoxine يمنع إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ Ca^{++} وبالتالي يمنع ميز شوارد Ca^{++} إلى الخلية قبل مشبكية.
0.75	0.25	2. تفسير نتائج المرحلتين التجريبتين 3 و 6: التجربة 3: بعد إضافة سُم Carbamate مع التنبيه يسجل كمون عمل (+30mv) في الزر قبل مشبكي لوصول موجة زوال الاستقطاب الذي تؤدي إلى إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ Ca^{++} وتدفقه في العنصر قبل مشبكي، وإفراز كمية معتبرة للأستيل كولين، <u>ويُفسر تسجيل سلسلة (تواترات) كمونات عمل في الخلية بعد مشبكية بتنشيط سُم Carbamate لعمل إنزيم أستيل كولين إستيراز (عدم تفكيك الأستيل كولين) وبالتالي بقاء القنوات الكيميائية الخاصة بـ Na^{+} مفتوحة لمدة أطول.</u> التجربة 6: بعد إضافة الكورار مع التنبيه يُفسر تسجيل كمون عمل (+30mv) بوصول موجة زوال الاستقطاب للخلية قبل مشبكية، مما يؤدي إلى إنفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم وتدفق Ca^{++} في العنصر قبل مشبكي، وإفراز كمية معتبرة من الأستيل كولين، أما تسجيل كمون راحة في الخلية بعد مشبكية <u>يُفسر بتنشيط الكورار على المواقع الخاصة بالمبلغ العصبي الكيميائي الأستيل كولين على المستقبلات القوية الخاصة به مما يعيق إنفتاح القنوات الكيميائية الخاصة بـ Na^{+} على مستوى الغشاء بعد مشبكي وعدم تدفق Na^{+} مما يمنع توليد كمون عمل بعد مشبكي.</u>
0.75	2*0.25	الجزء الثاني: 1. المقارنة بين النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2): <u>في غياب سُم الأفعى تكون سعة النقل كبيرة، ومدة التقلص طويلة وكمية شوارد Ca^{++} في الزر قبل المشبكي كبيرة، بينما في وجود السُم تكون سعة النقل ضئيلة جدًا ومدة التقلص أقل بينما تنعدم كمية شوارد Ca^{++} في الزر قبل المشبكي، وهذا يدل على أن سُم الأفعى يمنع تدفق (دخول) شوارد Ca^{++} إلى هيولى الخلية قبل مشبكية.</u> الإستنتاج: يمنع سُم الأفعى تدفق (دخول) شوارد Ca^{++} إلى الخلية قبل المشبكية.
0.5	2*0.25	2. توضيح أي من السموم السابقة له نفس تأثير سُم الأفعى: <u>سُم Saxitoxin له نفس تأثير سُم الأفعى، وذلك لعدم تسجيل كمون عمل في الخلية قبل مشبكية مما يمنع إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ Ca^{++}.</u>
3.5	2*0.25	3. شرح كيف يتسبب سُم الأفعى في شلل الفريسة (كيفية تأثير سُم الأفعى): إستغلال الوثيقة (1): يُمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) التركيب التجريبي، أما الشكل (ب) فيُمثل النتائج المحصل عليها في منطقة إتصال عصبي-عصبي في شروط تجريبية مختلفة، حيث نلاحظ: <u>عند تطبيق تنبيه المنطقة (م) من الخلية قبل مشبكية: تسجيل كمون عمل (+30mv) في الزر قبل مشبكي وتدفق شوارد Ca^{++} في الزر قبل مشبكي، مع إفراز الأستيل كولين في الشق المشبكي، وتسجيل كمون عمل (+30mv) في الخلية بعد مشبكية، وهذا يدل على أن نوع هذا المشبك هو مشبك تنبيهي الذي يسمح بانتقال الرسالة العصبية.</u> <u>وعند وجود أحد أنواع السموم مع تطبيق تنبيه في المنطقة (م) من الخلية قبل مشبكية: إختلال في الظواهر الأيونية على مستوى المشبك بحيث يختلف تأثير السُم من نوع لآخر، وهذا يدل على أن السموم تُعرقل إنتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك التنبيهي.</u> الإستنتاج: السموم تُعرقل إنتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك التنبيهي. إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2): يُمثل الشكل (ب) نمذجة تأثير سُم نوع من الأفاعي، حيث نلاحظ: <u>أن سُم هذا النوع من الأفاعي ينتبذ على القنوات الفولطية الخاصة الفولطية الخاصة بـ K^{+} ما يمنع إنتشار موجة زوال الاستقطاب (كمون العمل) على مستوى الزر قبل مشبكي وبالتالي عدم إنفتاح القنوات الفولطية للـ Ca^{++} وبالتالي عدم تحرير الحويصلات المشبكية للأستيل كولين في الشق المشبكي، ما يؤدي إلى بقاء القنوات الكيميائية لـ Na^{+} مغلقة ومنه عدم حدوث تدفق داخلي للشوارد Na^{+} على مستوى العصبون الحركي، فلا تتولد أي رسالة عصبية على مستواه فينجم عنه عدم تقلص العضلات فيحدث شللاً لفريسة، وهذا يدل على أن هذا السم يُثبّط (يمنع) إنتقال الرسالة العصبية من خلال تأثيره على القنوات الفولطية الخاصة بـ K^{+}.</u> الإستنتاج: سُم هذا النوع من الثعابين يُثبّط (يمنع) إنتقال الرسالة العصبية من خلال تأثيره على القنوات الفولطية الخاصة بـ K^{+}. من النتائج السابقة يتبين أن: <u>يمكن لإنتقال الرسالة العصبية أن تختل بالتأثير على النقل المشبكي بتدخل جزيئات كسُم الأفعى الذي يمنع تحرير الأستيل كولين وبالتالي إنتقال الرسالة العصبية من خلال تثبيطه لإنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ K^{+}.</u> <u>ومنه يمكن تقديم ثلاث نصائح لتجنب الإصابة بهذا السُم أو تأثيره:</u> <u>نظافة المحيط.</u> <u>الإسراع إلى المستشفى لأخذ العلاجات في حالة اللدغ.</u> <u>أخذ الاحتياطات عند التجول في الأماكن التي تتواجد فيها الأفاعي.</u>

الجزء الأول:

1. تحليل مخططات الوثيقة (1) مع تحديد المشكلة العلمية المطروحة:

يُمثل الشكل (أ) منحنيات تغيرات نسبة إدماج اليوريدين المُشع وإدماج الأحماض الأمينية المُشعة ونشاط الإنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة البكتيرية بدلالة الزمن، حيث نلاحظ:

~ في الوسط 1 (شاهد خال من المضادات الحيوية): تزايد تدريجي وبشكل طبيعي في نسبة إدماج اليوريدين المُشع والأحماض الأمينية المُشعة، وفي نشاط الإنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة بشكل طبيعي، وهذا يدل على قيام البكتيريا بعملية الاستنساخ من خلال إدماج اليوريدين والترجمة من خلال إدماج الأحماض الأمينية وذلك من أجل تركيب بروتينات تُستعمل بتدخل إنزيمات نوعية في تركيب المحفظة البكتيرية.

~ في الوسط 2 (في وجود المضاد الحيوي β -لاكتامين): تزايد تدريجي وبشكل طبيعي في نسبة إدماج اليوريدين المُشع والأحماض الأمينية المُشعة، وتزايد بطيء جداً في نشاط الإنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة، وهذا يدل على أن المضاد الحيوي β -لاكتامين يُثبط نشاط الإنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة البكتيرية.

~ في الوسط 3 (في وجود المضاد الحيوي مكاروليد): تزايد تدريجي وبشكل طبيعي في نسبة إدماج اليوريدين المُشع، وتزايد بطيء جداً في نسبة إدماج الأحماض الأمينية المُشعة مع إنعدام نشاط الإنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة، وهذا يدل على أن المضاد الحيوي مكاروليد يُثبط عملية الترجمة من خلال تثبيطه لإدماج الأحماض الأمينية فيتوقف تركيب البروتينات ونشاط الإنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة البكتيرية.

~ في الوسط 4 (في وجود المضاد الحيوي ريفاميسين): تزايد بطيء جداً في نسبة إدماج اليوريدين المُشع والأحماض الأمينية المُشعة، مع إنعدام في نشاط الإنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة، وهذا يدل على أن المضاد الحيوي ريفاميسين يُثبط عملية الاستنساخ من خلال تثبيطه لإدماج اليوريدين وبالتالي عدم حدوث عملية الترجمة وتوقف تركيب البروتينات ونشاط الإنزيمات المركبة لبروتينات المحفظة.

الإستنتاج: المضادات الحيوية تُثبط تكاثر البكتيريا بتثبيط تركيبها للبروتينات، في مستويات مختلفة خلال مراحل التعبير المورثي (مثل الريفاميسين الذي يُثبط عملية الاستنساخ والمكاروليد الذي يُثبط عملية الترجمة) وخارجها (مثل β -لاكتامين الذي يُثبط نشاط الإنزيمات المركبة للبروتينات).

يُمثل الشكل (ب) أعمدة بيانية لتغيرات كمية المضادات الحيوية المُتناولة ونسبة البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية عند مجموعة من المصابين بعدوى بكتيرية، حيث نلاحظ:

~ كلما زادت كمية المضادات الحيوية المُتناولة زادت نسبة البكتيريا المقاومة لها، وهذا يدل على علاقة طردية بينهما. الإستنتاج: مع زيادة كمية المضادات الحيوية المُتناولة تزداد مقاومة البكتيريا لها.

من النتائج السابقة يتبين أن المشكلة العلمية المطروحة هي:

~ كيف تصبح البكتيريا مقاومة للمضادات الحيوية؟
~ ما هو سبب تزايد نسبة البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية بالرغم من زيادة كمية المضادات الحيوية المُتناولة؟

2. الفرضية المقترحة:

~ ظهور طفرات على مستوى المورثات المشرفة على تركيب البروتينات المشكلة لمواقع تأثير المضادات الحيوية مما أدى إلى تغيير بنيتها، وبالتالي عدم قدرة المضادات الحيوية التعرف والتأثير عليها.

الجزء الثاني:

1. تفسير تغيرات نسبة البكتيريا الحساسة للمضاد الحيوي الممثلة بالشكل (أ):

إستغلال الشكل (أ): يُمثل الشكل (أ) منحنيات تغيرات نسبة البكتيريا المقاومة والحساسة للمضاد الحيوي إثر العلاج بالمضاد الحيوي β -لاكتامين، حيث نلاحظ:

~ في بداية العلاج تكون نسبة البكتيريا الحساسة 75 % والبكتيريا المقاومة 25 %، أما خلال فترة العلاج وبعدها يتزامن تناقص نسبة البكتيريا الحساسة مع تزايد البكتيريا المقاومة حتى تتعكس النسب تقريباً، وهذا يدل على أن المضاد الحيوي β -لاكتامين يؤثر سلبيًا على البكتيريا الحساسة به بينما لا يؤثر على البكتيريا المقاومة له.

الإستنتاج: المضاد الحيوي β -لاكتامين يمنع تكاثر البكتيريا الحساسة أما البكتيريا المقاومة فهي تتكاثر بشكل طبيعي في وجوده.

إستغلال الشكل (ب): يُمثل الشكل (ب) نشاط الإنزيم البكتيري PLP في وجود المضاد الحيوي β -لاكتامين وفي غيابه، حيث نلاحظ:

~ في غياب المضاد الحيوي β -لاكتامين:

~ يمتلك الإنزيم البكتيري PLP موقع فعال بنيته الفراغية مُكملة لجزء من مادة التفاعل (متعدد الببتيد للجدار) مما يسمح بتثبيت هذه الأخيرة به فيتشكل المعقد الإنزيمي ويحدث التفاعل (تفاعل تركيب) ليتم تركيب بروتين الجدار البكتيري (الناتج) فتتشكل المحفظة البكتيرية، وهذا يدل على أن هذا الإنزيم مسؤول عن تركيب بروتينات المحفظة البكتيرية التي تسمح بحماية هذه البكتيريا من ظروف الوسط التي تعيش فيه وبقائها حية.

~ في وجود المضاد الحيوي β -لاكتامين:

عند البكتيريا الحساسة: يتثبت المضاد الحيوي β -لاكتامين بالموقع الفعال للإنزيم البكتيري PLP الخاص بمتعدد الببتيد للجدار لوجود تكامل بنيوي بينهما مما يمنع تثبيت هذا الأخير بالموقع الفعال الخاص به، وبالتالي لا يتم تركيب بروتين الجدار البكتيري، فلا تتشكل المحفظة البكتيرية (فهو مُثبط تنافسي)، وهذا يدل على أن المضاد الحيوي β -لاكتامين يُثبط نشاط الإنزيم PLP عند البكتيريا الحساسة.

2*0.25 0.25 0.25	عند البكتيريا المقاومة: لا يتثبت المضاد الحيوي β-لاكتامين بالموقع الفعال للإنزيم البكتيري PLP الخاص بمتعدد البيبتيد للجدار البكتيري لعدم وجود تكامل بنيوي بينهما مما يسمح بثبت متعدد البيبتيد للجدار في الموقع الفعال للإنزيم الخاص به ليتم تركيب بروتين الجدار البكتيري، فتنشكّل المحفظة البكتيرية، وهذا يدل على أن المضاد الحيوي β-لاكتامين لا يُثبّط نشاط الإنزيم PLP عند البكتيريا المقاومة. الإستنتاج: المضاد الحيوي β-لاكتامين يُثبّط نشاط الإنزيم البكتيري PLP المسؤول عن تركيب بروتينات (جدار) المحفظة البكتيرية عند البكتيريا الحساسة فقط، بينما لا يؤثر على البكتيريا المقاومة له. من النتائج السابقة يتبين أن: ~ تناقص نسبة البكتيريا الحساسة للمضاد الحيوي خلال وبعد العلاج راجع إلى تأثير المضاد الحيوي β-لاكتامين عليها والمتمثل في تثبيطه لنشاط الإنزيم PLP المسؤول عن تركيب بروتينات (الجدار) المحفظة البكتيرية التي تسمح بحماية هذه البكتيريا من ظروف الوسط التي تعيش فيه وبالتالي موتها.	2. التأكد من صحة الفرضية المقترحة: إستغلال الوثيقة (2): من خلال الشكل (أ) و (ب) نلاحظ (يتبين) أن: ~ المضاد الحيوي β-لاكتامين يؤثر ويمنع تكاثر البكتيريا الحساسة من خلال تثبيطه لنشاط الإنزيم البكتيري PLP المسؤول عن تركيب بروتينات (جدار) المحفظة البكتيرية التي تسمح بحماية هذه البكتيريا من ظروف الوسط التي تعيش فيه وبالتالي موتها. ~ بينما لا يؤثر على تكاثر البكتيريا المقاومة لعدم قدرته على تثبيط نشاط الإنزيم البكتيري PLP المسؤول عن تركيب بروتينات (جدار) المحفظة البكتيرية التي تسمح بحماية هذه البكتيريا من ظروف الوسط التي تعيش فيه وبالتالي بقاءها حية. يُمثل الشكل (ج) جزء من التتابع النكليوتيدي للمورثة التي تُشرف على تركيب الإنزيم البكتيري PLP المسؤول عن تركيب بروتينات المحفظة البكتيرية، حيث نلاحظ: ~ إختلاف التتابع النكليوتيدي في الرامزة رقم 8 فهي تتمثل في GTC عند البكتيريا الحساسة أما عند البكتيريا المقاومة فهي GCC إذ حدثت طفرة إستبدال للنكليوتيدة الثانية من هذه الرامزة أدت إلى أن تغيّر الحمض الأميني الموافق لهذه الرامزة، وبالتالي تغيّر البنية الفراغية للإنزيم وخاصة بنية موقعه الفعال مما يمنع ارتباط المضاد الحيوي β-لاكتامين بالإنزيم PLP للبكتيريا المقاومة له وهذا ما يسمح بتركيب البروتينات المحفظة وبالتالي تكاثر البكتيريا بالشكل الطبيعي، بينما عند البكتيريا الحساسة تتكامل البنية الفراغية للمضاد الحيوي β-لاكتامين مع الموقع الفعال للإنزيم الخاص بمادة التفاعل (متعدد البيبتيد الجداري) وهذا ما يمنع تركيب البروتين الجداري بالتالي عدم تكاثر البكتيريا الحساسة، وهذا يدل على حدوث طفرة ساهم في مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي. الإستنتاج: حدوث طفرة على مستوى المورثة التي تُشرف على تركيب الإنزيم البكتيري PLP (المسؤول عن تركيب بروتينات المحفظة البكتيرية) ساهم في مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي β-لاكتامين. ومنه النتائج السابقة تُؤكد صحة الفرضية المقترحة.
1.5 3*0.25 0.25	0.25 0.25 0.25	الجزء الثالث: إنجاز مخطط: مخطط تفسيري يبرز مختلف مستويات تأثير المضادات الحيوية على تركيب البروتين عند البكتيريا