

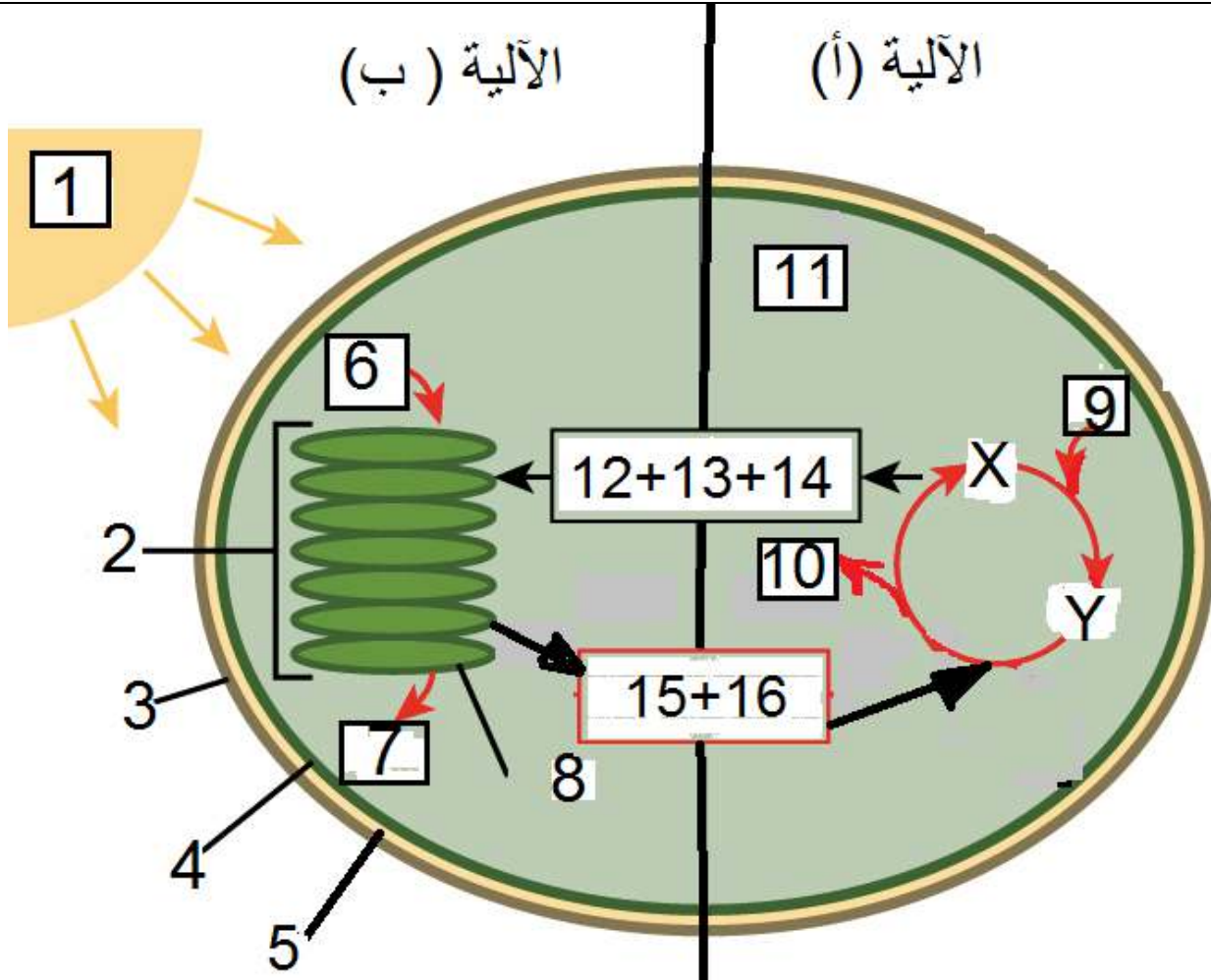
الموضوع الأول (من الصفحة 01 الى الصفحة 06)

التمرين الأول (5 نقاط):

تحتاج النباتات الخضراء إلى التزود بالطاقة بصورة دائمة كما تتميز بقدرتها على تحويل الطاقة من صور لأخرى للمحافظة على حياتها.

حيث تتم داخل خلاياها ظاهرة حيوية هامة وفق تسلسل جملة من التفاعلات الكيموحيوية بآليات دقيقة ومحددة مقرها الصانعات الخضراء .

قصد التعرف على آليات هذه التفاعلات الكيموحيوية إليك الوثيقة التالية :



الوثيقة

- 1- عنون الوثيقة المرفقة ثم سم البيانات المرقمة من (1 إلى 16) والمركبين (X و Y) والآليتين (أ) و (ب) .
- 2- اشرح في نص علمي مهيكّل ومنظم آليات التفاعلات الكيموحيوية التي تحدث على مستوى الصانعات الخضراء انطلاقا مما تقدمه الوثيقة واعتمادا على معلوماتك.

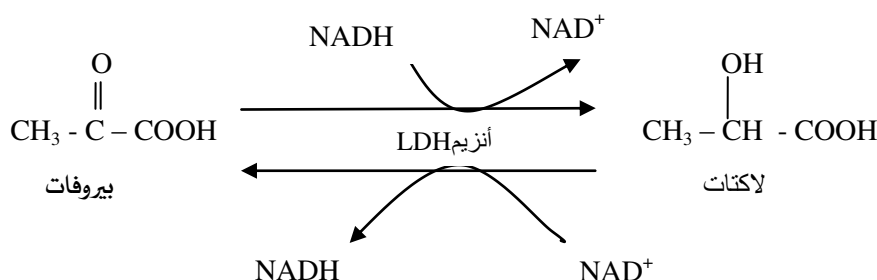
التمرين الثاني (7 نقاط):

الأنزيمات بروتينات ذات تخصص وظيفي عالي، يتوقف نشاطها على بنيتها الفراغية المتشكلة في شروط ملائمة من درجة حموضة و لتوضيح تأثير عوامل الوسط على سلامة البنية الفراغية وبالتالي فاعلية الأنزيم تقدم الدراسة التالية:

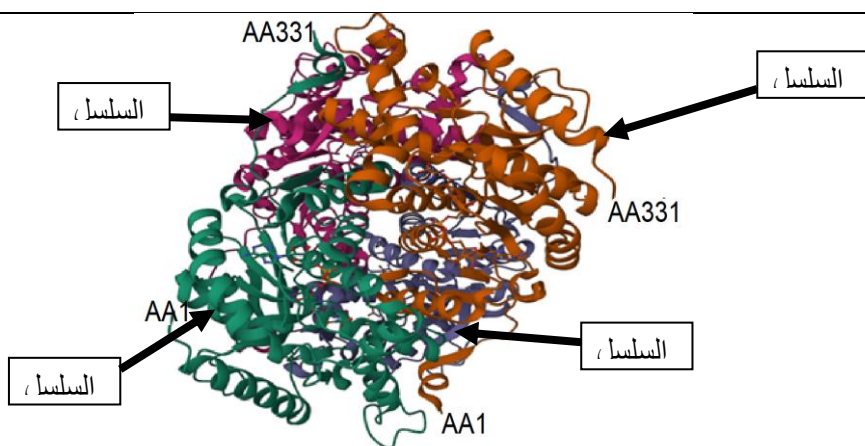
الجزء الأول: يحفز أنزيم اللاكتات ديهيدروجيناز (LDH) Lactate Deshydrogénase داخل مختلف الخلايا تفاعل التحويل العكسي للبيروفات إلى اللاكتات في وجود مرافق الإنزيم $NAD^+ / NADH$ وفق التفاعل الموضح بالشكل (أ) من الوثيقة (ج).

الشكل (ب) من الوثيقة (ج) يمثل صورة ثابتة لتمثيل البنية الفراغية لأنزيم LDH تم الحصول عليها ببرنامج PYMOL (أو برنامج راسنوب) متماثلة عدد الوحدات البنائية .

الشكلين (ج) و (د) يقدمان نتائج تأثير كل من درجة الحرارة ودرجة الحموضة على نشاط الأنزيم .

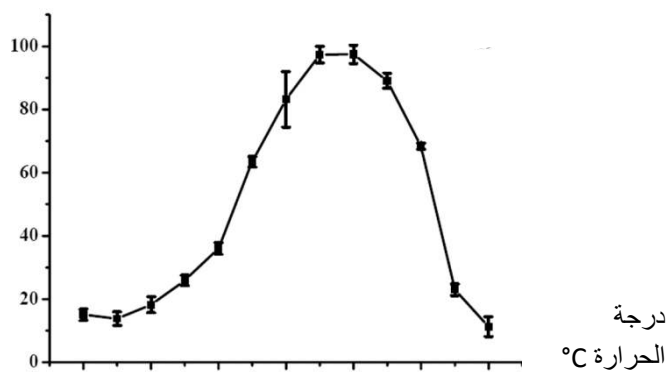


الشكل (أ)



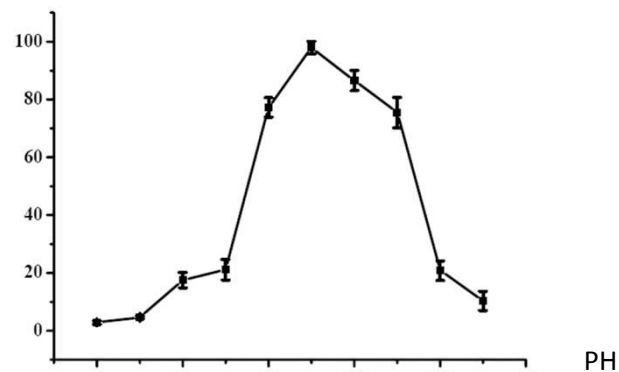
الشكل (ب)

نسبة نشاط
الأنزيم LDH



الشكل (د)

نسبة نشاط
الأنزيم LDH



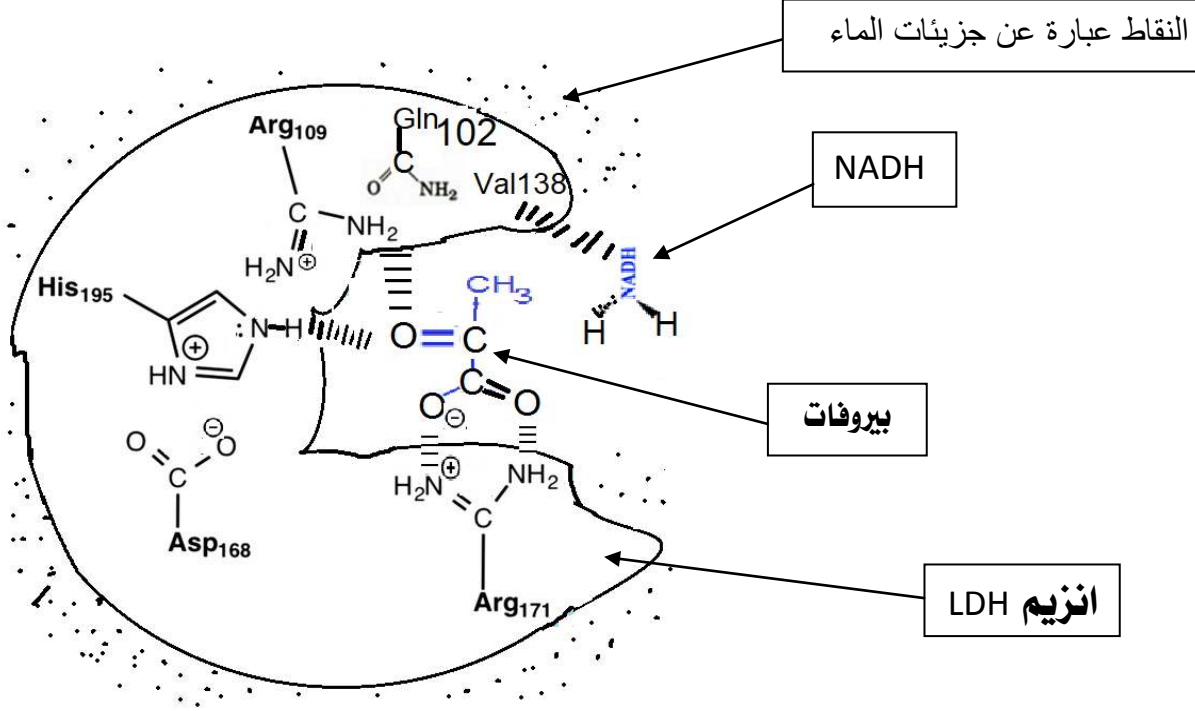
الشكل (ج)

الوثيقة (ب)

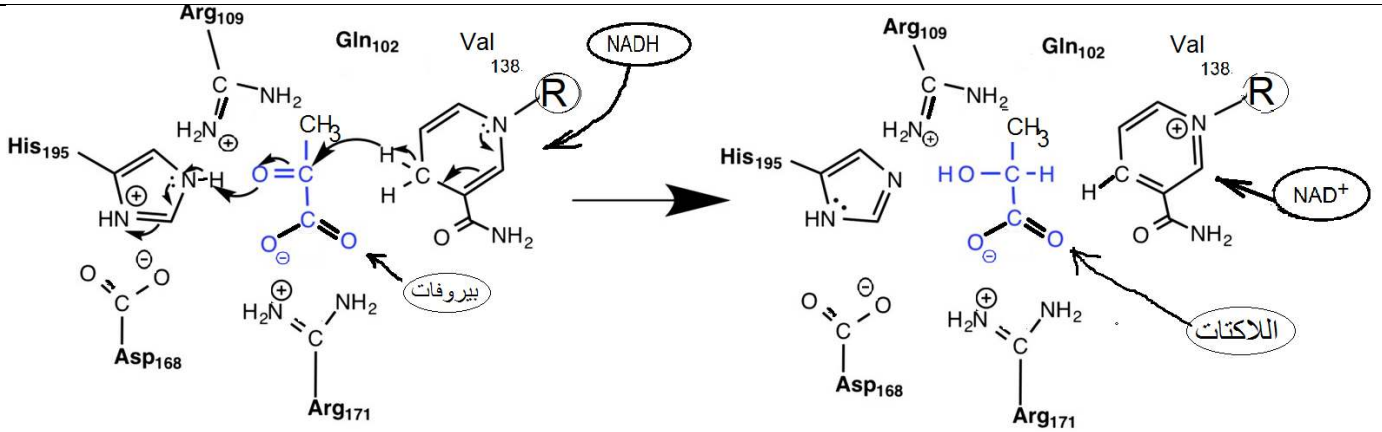
1- حلل منحنيي الشكلين (ج) و (د) من الوثيقة (١).

2- حدد خصائص أنزيم LDH.

الجزء الثاني: تمثل الوثيقة (٢) رسماً تخطيطياً للموقع الفعال لأنزيم LDH الشكل (أ)، وآلية تحفيزه للتفاعل في درجة pH ودرجة الحرارة المناسبين لنشاطه بالشكل (ب).



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

- اشرح فاعلية الأنزيم عند $pH = 13$ و $T^{\circ} = 80^{\circ}C$ مقارنة بفاعليته عند درجة الحرارة والحموضة المثلى استغلالك

للوثيقة (2).

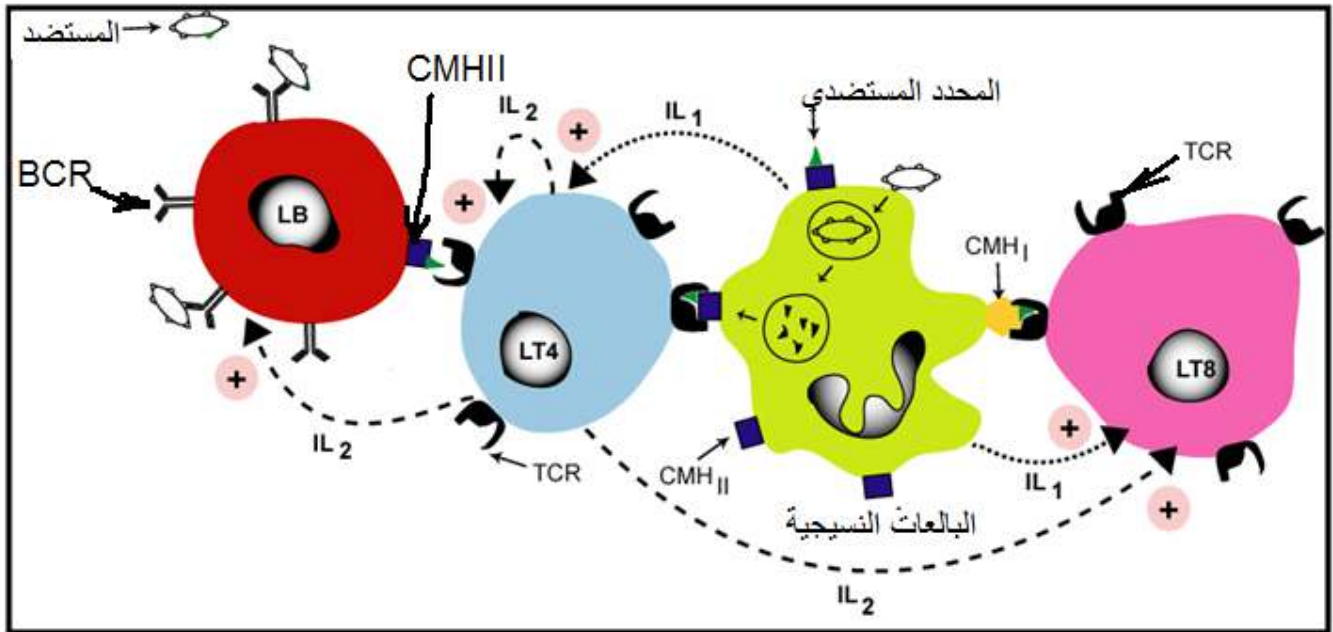
التمرين الثالث (8 نقاط):

يعمل الجهاز المناعي في الحالة الطبيعية على اقضاء المستضدات بتدخل عناصر مناعية خلوية وجزيئية فاعلة .
يتعلق نشاط هذه الجزيئات بوجود عناصر معدنية وظيفية حيث نجد عند الأفراد المسنين تراجعاً في فعالية الجهاز المناعي بسبب ح
بهذه العلاقة.

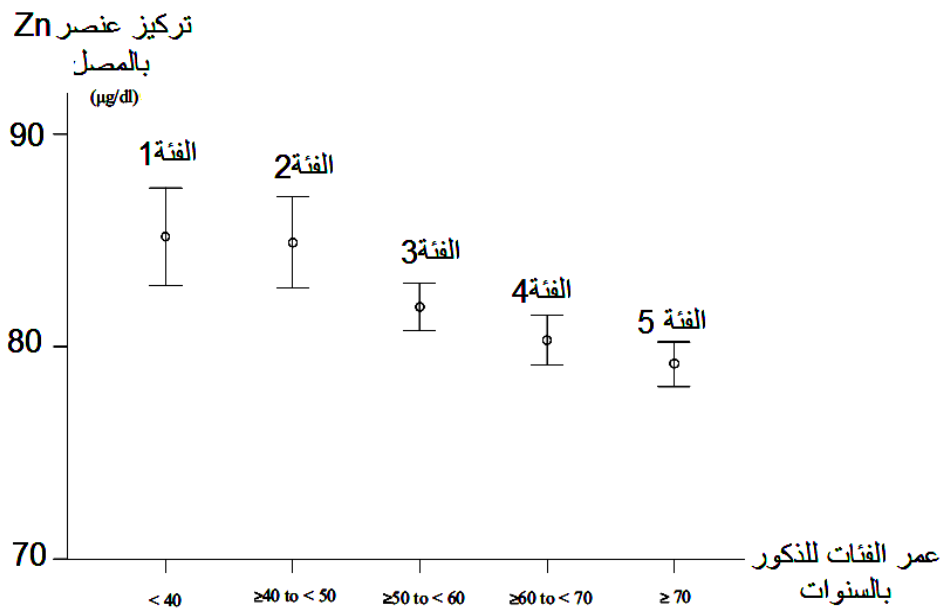
قصد معرفة سبب تراجع فعالية الجهاز المناعي عند المسنين تقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول: تمثل الوثيقة (1) العلاقة الوظيفية بين الخلايا المناعية خلال الإستجابة المناعية النوعية.

تمثل الوثيقة (2) العلاقة بين عمر الفئات وتركيز الزنك في مصل الدم لمجموعة من الذكور .



الوثيقة (1)



الوثيقة (2)

- حدد المشكل العلمي ثم اقترح فرضية لحله ، باستغلالك للوثيقتين (1) و(2) .

الجزء الثاني : للتأكد من صحة الفرضية تقدم الدراسات التالية :

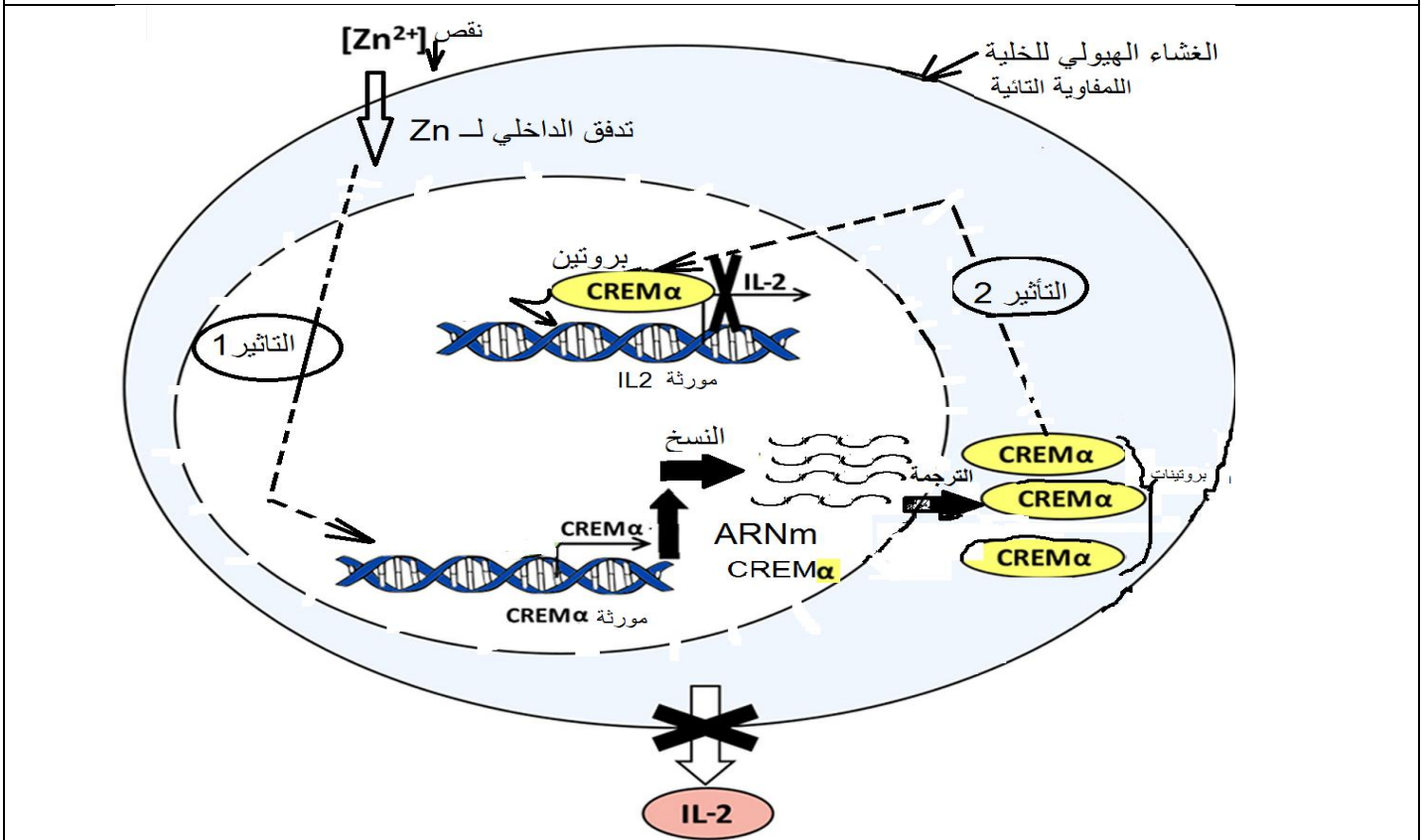
الدراسة الأولى : أجريت على مجموعة من الأفراد مختلفي الأعمار ، معطيات الدراسة ونتائجها موضحة بجدول الشكل (1) من الوثيقة (3) .

الدراسة الثانية : تم إجراء الفحص المجهرى لخلية لمفاوية تائية أثناء استجابتها لمحفز العدوى لفرد مسن من الفئة الثانية حسب معطيات الشكل (1) ، الرسم التخطيطي موضح بالشكل (2) من نفس الوثيقة (3) .

أما الوثيقة (4) : تمثل رسماً تخطيطياً يوضح أهمية وصف المكمل الغذائي متعدد الفيتامينات به معدن الزنك للمرضى بعد إصابتهم بفيروس SARS-COV2 .

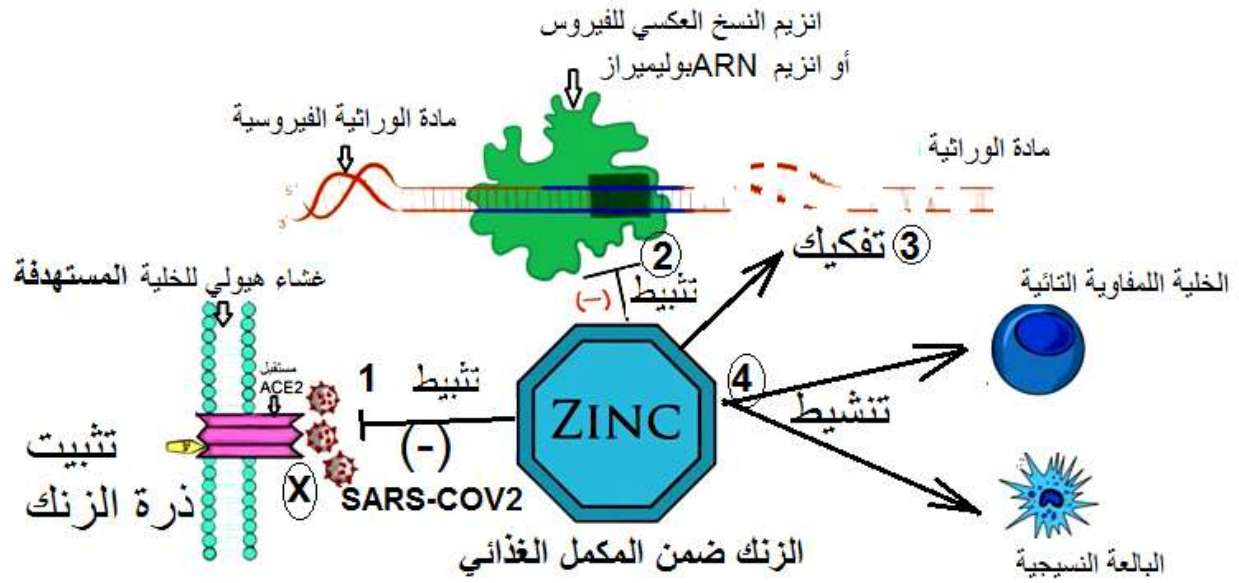
معلومات الأفراد	الفئة 1 : الشباب	الفئة 2: المسنين	الفئة 3 : المسنين المعالجين (تم تناول لمدة ثلاثة أشهر مكمل غذائي متعدد الفيتامينات يحتوي على $30 \mu g$ من الزنك) .
نسبة الزنك بمصل دم الأفراد المعدل الطبيعي : $65 - 110 \mu g/dl$ متغير حسب عمر الفرد	طبيعية	ضعيفة	طبيعية
نسبة التعبير المورثي لمورثة $CREM\alpha$	عادية	عالية جداً	عادية
نسبة التعبير المورثي لمورثة $IL2$	قوية وفعالة	ضعيفة جداً	قوية وفعالة

الشكل (1)



الشكل (2)

الوثيقة (3)

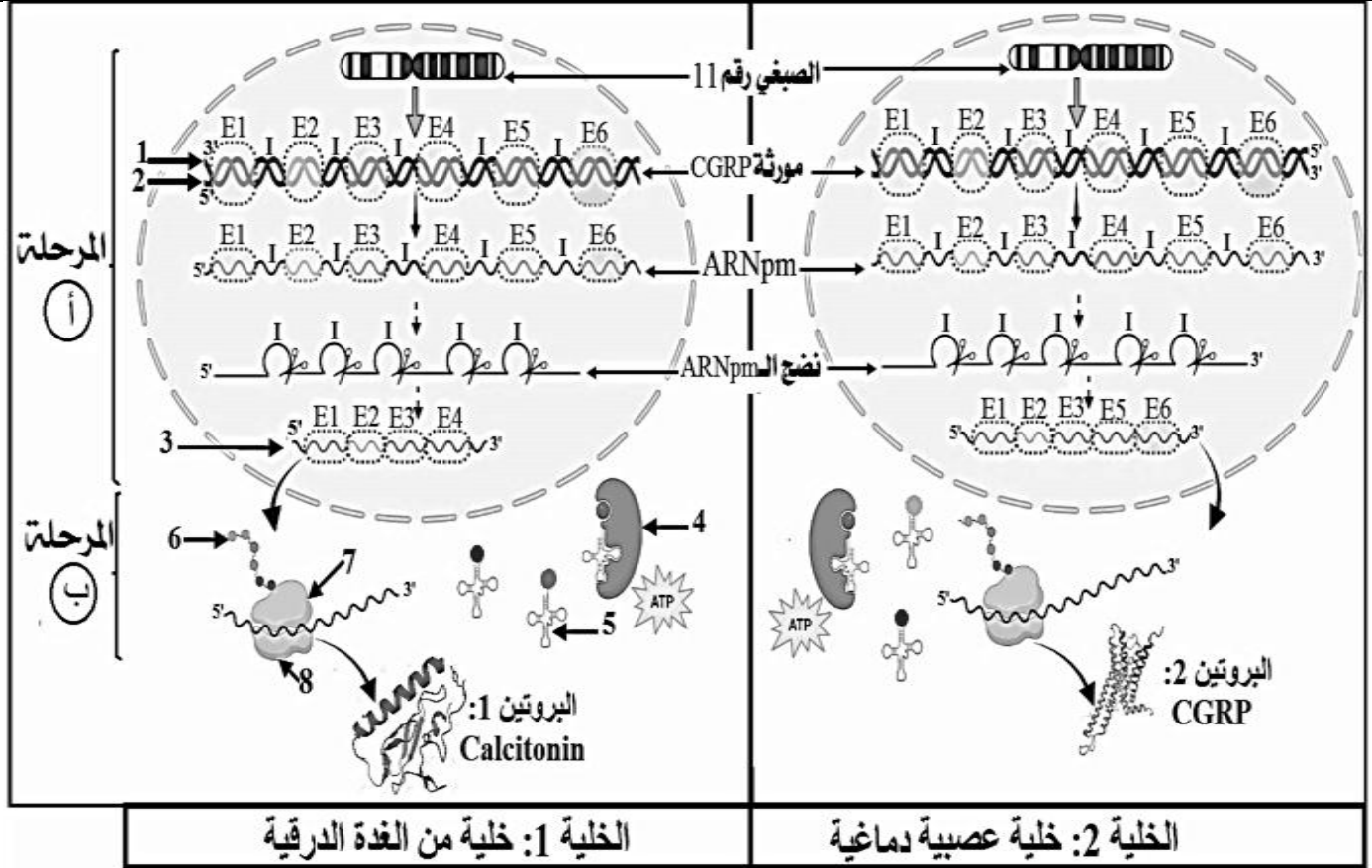


SARS-COV2	فيروس		منع التثبيت	(X)	طرق تأثير ④ ، ③ ، ② ، ① الزنك.
الوثيقة (4)					
باستغلالك للوثيقتين (3) و(4) : 1- <u>صديق</u> على صحة الفرضية المقترحة . 2- <u>علل</u> استعمال المكمل الغذائي متعدد الفيتامينات يحتوي على الزنك خلال الإصابة بفيروس SARS-COV2 الجزء الثالث : <u>وضح</u> بمخطط سبب العجز المناعي عند المسنين من خلال ما سبق ومعلوماتك.					

الموضوع الثاني (من الصفحة 07 الى الصفحة 12)

التمرين الأول (5 نقاط):

ترتبط الأهمية البالغة للبروتينات في العضوية بتخصصها الوظيفي المرتبط ببنيتها الفراغية ، فكل بروتين ينتج عن التعبير عن مورثة أو أكثر ، بينما نجد أنه يمكن لنفس المورثة أن تشفر لأكثر من نوع واحد من البروتينات الوظيفية حسب نوع الخلية ، مثل المورثة CGRP التي تشفر لتركيب هرمون Calcitonin المنظم للإفراط في الكالسيوم و ذلك في الخلايا "C" من الغدة الدرقية ، في الوقت الذي تشفر فيه لتركيب البروتين العصبي CGRP في بعض الخلايا العصبية ، لمعرفة كيف يمكن ذلك تعرض عليك الوثيقة التالية التي تحاكي آلية تركيب البروتينين في الخليتين :



الخلية 1: خلية من الغدة الدرقية

الخلية 2: خلية عصبية دماغية

Exon : E : قطعة دالة تتضمن نيكليوتيدات تترجم إلى أحماض أمينية
Intron : I : قطعة غير دالة تتضمن نيكليوتيدات لا تترجم إلى أحماض أمينية

أنزيم مقطع القطع غير الدالة
كما تتدخل أنزيمات خاصة تعمل على ضم القطع الدالة مع بعضها البعض
ARNpm : ARN قبل الرسول (أولي - غير ناضج)

1 - تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 8 وعلى المرحلتين (أ) و (ب) .

2 - اشرح في نص علمي كيف يمكن لمورثة واحدة أن تشفر لأكثر من بروتين وظيفي في العضوية بناء على مضمون الوثيقة ومكتسباتك .

التمرين الثاني (7 نقاط):

تؤدي النباتات الخضراء وظيفة حيوية هامة، تعتبر أهم ضمان لاستمرار الحياة، تتمثل في تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في الجزيئات العضوية في مستوى الصانعات الخضراء ، بغية تحديد بعض آليات التحويل الطاقي المشار إليه ، تقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول:

لتحديد شروط التحويل الطاقوي المدروس أنجزت التجريبتين التاليتين على معلق صانعات خضراء باستعمال التجريب المدعم بالحاسوب (ExAO):

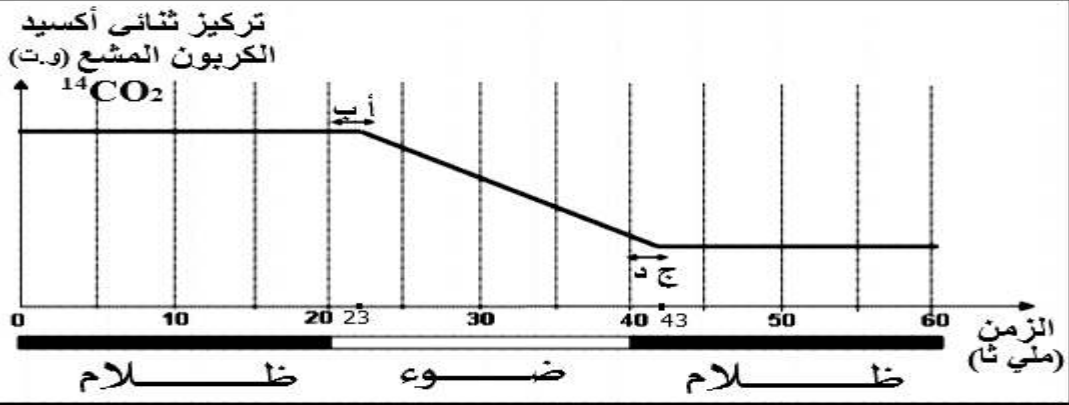
- **التجربة الأولى:** أخضعت الصانعات الخضراء لإشعاعات ضوئية مختلفة وكاشف هيل (مستقبل اصطناعي للإلكترونات) في وسط خالي من CO_2 ، النتائج التجريبية مدونة في منحنى الوثيقة (1) .

- **التجربة الثانية:** وضعت الصانعات الخضراء في وسط يحتوي على $^{14}CO_2$ في شروط تجريبية متغيرة من الضوء والظلام ، نتائج قياس تغيرات تركيز $^{14}CO_2$ في الوسط ممثلة في منحنى الوثيقة (2).

تركيز ثنائي الأكسجين
(O_2) في الوسط (ميكرومول)



الوثيقة (1)



الوثيقة (2)

1- **حلل** منحنى الوثيقة (1) .

2- **فسر** نتائج منحنى الوثيقة (2) ، مدعما بمخطط للمرحلة المعنية من عملية التحول الطاقوي.

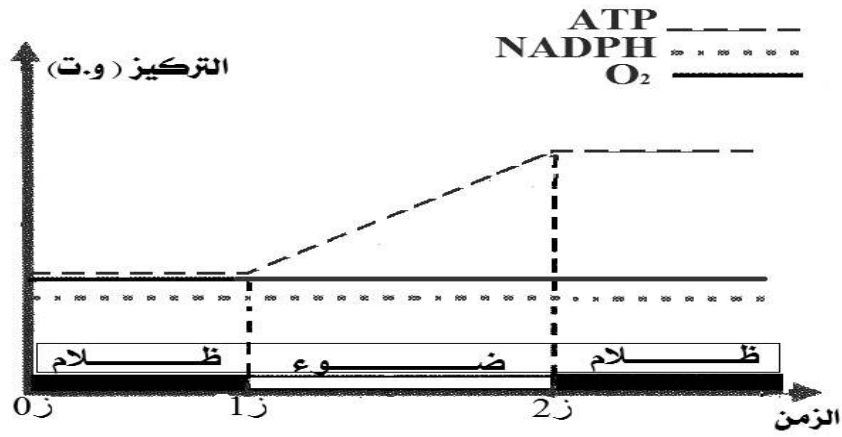
الجزء الثاني:

وجد أنه في حالة انخفاض مستوى الـ ATP إلى قيمة تعيق استمرار المرحلة الكيموحيوية من عملية التركيب الضوئي خاصة و أن الـ ATP جزيء شديد التفاعل و يصعب تخزينه ، فإن بعض النباتات تستخدم آلية جديدة لتوفيره ،

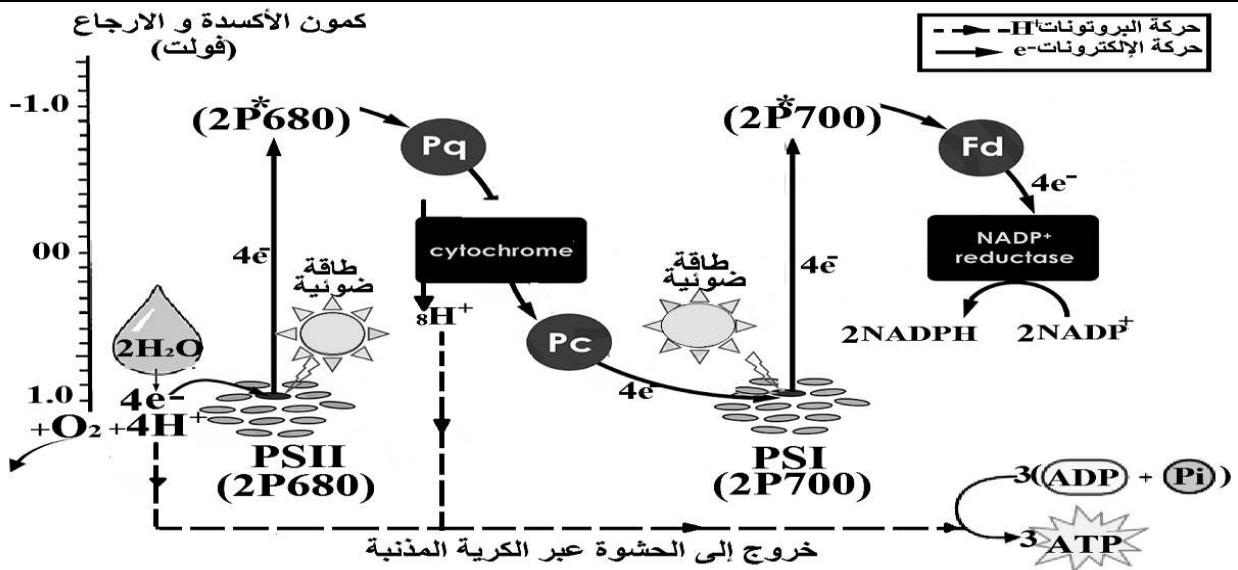
- تمثل منحنيات الوثيقة (3) نتائج قياس تركيز كلا من الـ O_2 والـ ATP والـ NADPH عند معلق صانعات خضراء في شروط مختلفة من الضوء والظلام في الحالة المشار إليها سابقا أي انخفاض مستوى الـ ATP ،

- أما الوثيقة (4) فتوضح الآلية الفيزيائية لانتقال الإلكترونات في السلسلة التركيبية الضوئية وعلاقتها بحركة البروتونات

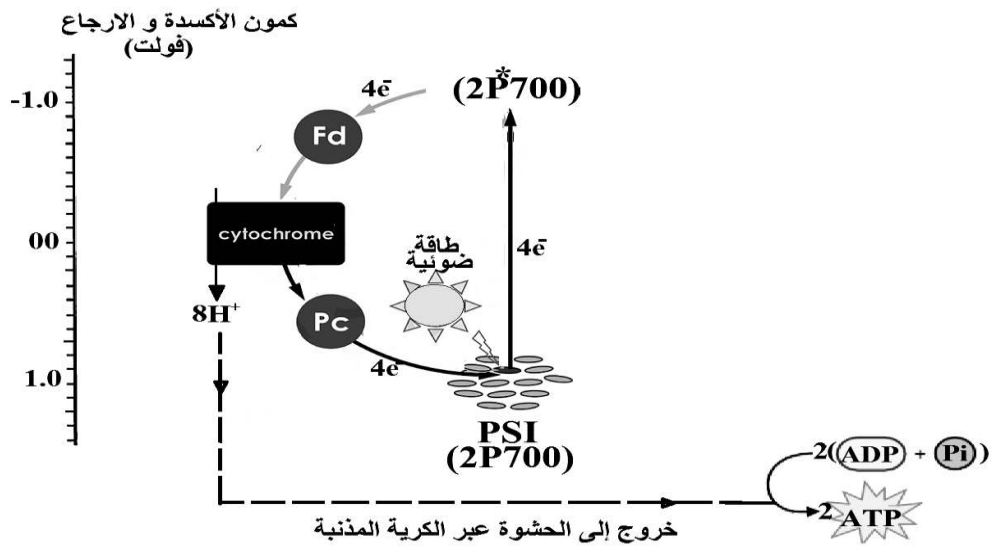
في حالتين : الفسفرة الضوئية العادية (الخطية) في الشكل (أ) و الفسفرة الضوئية الحلقية في الشكل (ب).



الوثيقة (3)



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (4) هي النواقل T2-T1 و T3 على التوالي / و Fd و NADP⁺ reductase هما على التوالي T'2 و T'1

الوثيقة (4)

أشرح الآلية التي تستخدمها بعض النباتات لتوفير ATP لتدارك نقصه باستغلالك للوثيقتين (3) و (4) ومعلوماتك.

التمرين الثالث (8 نقاط) :

تؤدي البروتينات دورا بالغ الأهمية في الاتصال العصبي ، إلا أن تخصصها الوظيفي قد يختل تحت تأثير عوامل ممرضة مثل السم العصبي (TeNT) Tetanospasmin الذي تفرزه البكتيريا (Clostridium Tetani) المتسببة في الكزاز، لهرقة آلية تأثير هذا السم على الجهاز العصبي تقدم الدراسة التالية :

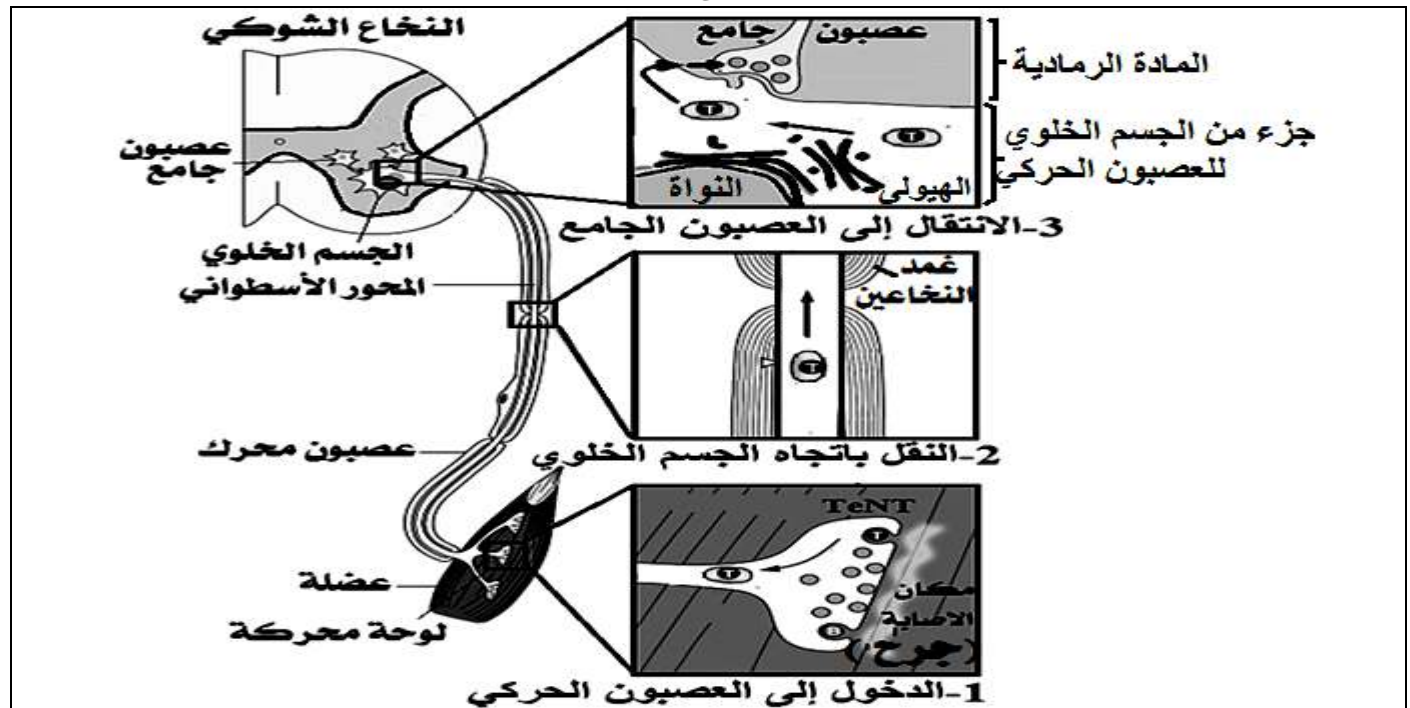
الجزء الأول :

يتسبب السم العصبي (TeNT) عند المصاب بالكزاز في تشنجات حادة وتقلصات مستمرة للعضلات و تيبسها ،

يوضح الشكل (أ) من الوثيقة (1) مسار السم العصبي (TeNT) خلال الإصابة ومكان تأثيره ،

بينما يقدم الشكل (ب) من ذات الوثيقة نتائج تنبيه العصبون الجامع من الوثيقة (1) في غياب وفي وجود السم العصبي (TeNT).

أما الوثيقة (2) فتوضح نشاط البروتينات التي تسمح بتحرير المبلغ العصبي في الشق المشبكي.



الشكل (أ)

تنبيه العصبون الجامع في غياب السم العصبي (TeNT)	تنبيه العصبون الجامع في غياب السم العصبي (TeNT)	
عدم تحرير المبلغ العصبي Glycine	تحرير المبلغ العصبي Glycine	في الشق المشبكي
الكمون الغشائي (mv) الزمن (ms)	الكمون الغشائي (mv) الزمن (ms)	التسجيل الكهربائي في العنصر بعد مشبكي (العصبون المحرك)

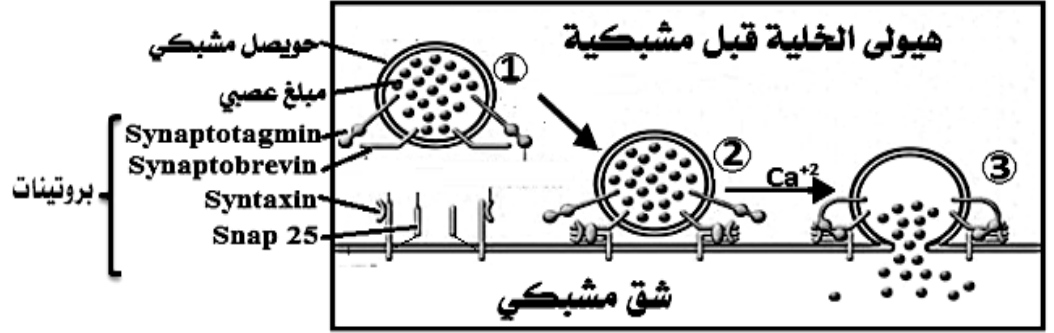
الشكل (ب)

الوثيقة (1)

Syp :
Synaptotagmin

Syb :
Synaptobrevin

Syn : Syntaxin



الوثيقة (2)

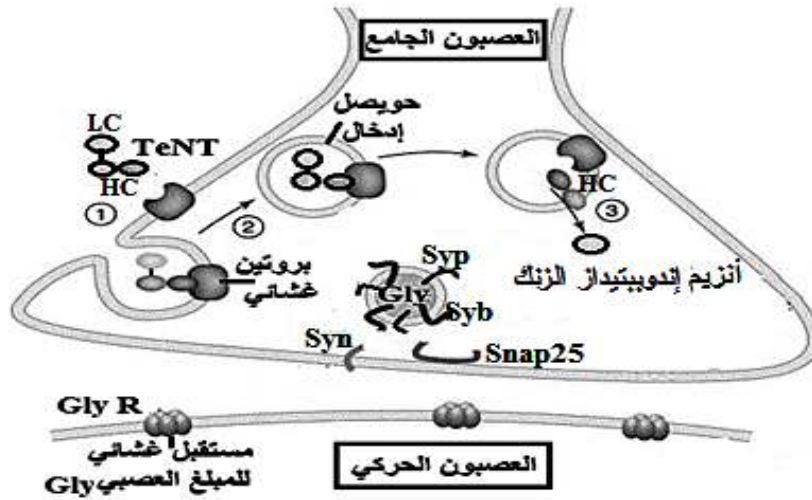
- اقترح فرضية تفسر بها تأثير السم العصبي (TeNT) المسبب لظهور مرض الكزاز باستغلالك للوثيقتين (1) و (2).
الجزء الثاني:

للمصادقة على صحة الفرضية المقترحة وشرح آلية تأثير السم العصبي (TeNT) المسبب للكزاز تعرض عليك :

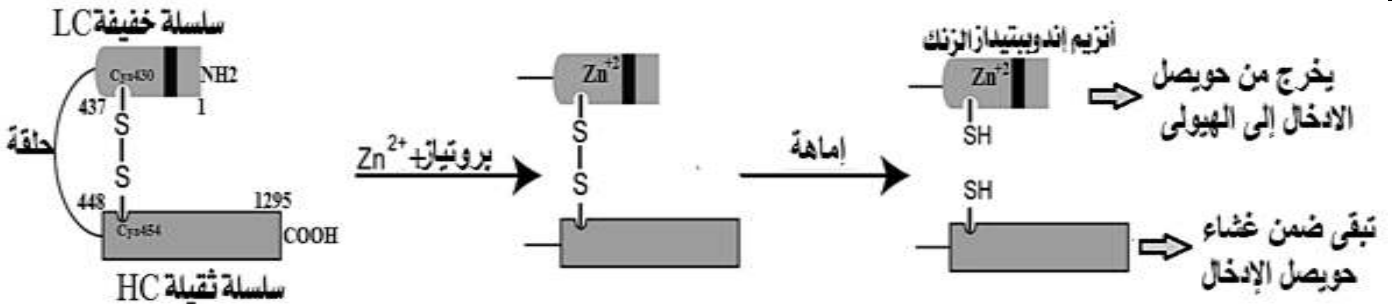
- الوثيقة (3) حيث يمثل الشكل (أ) طريقة دخول السم العصبي (TeNT) إلى العصبون الجامع من النخاع الشوكي ،
بينما يوضح الشكل (ب) مصيره داخل حويصل الإدخال .

- أما الشكل (ج) من ذات الوثيقة فيقدم نتائج الهجرة الكهربائية وفصل البروتينات المتحكممة في تحرير المبلغ العصبي عند كل
من الشخص السليم والشخص المصاب بالكزاز،

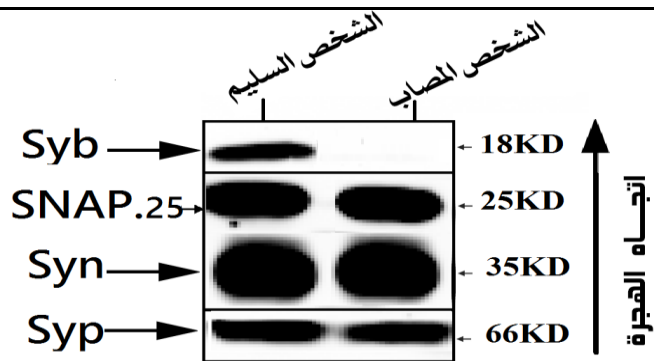
- كما أثبتت الأبحاث أن المظاهر السريرية لمرض الكزاز لا تنتج فقط عن السم العصبي (TeNT) وإنما كذلك عن تداخل سم
آخر تفرزه نفس البكتيريا يدعى "التيتانوليسين" الحساس جدا للأوكسجين والهواء ،والذي يعيق التئام الجروح وتعزيز العدوى ،
تسمح النتائج السريرية الموضحة في الوثيقة (4) بفهم طريقة تأثيره .



الشكل (أ)



الشكل (ب)



ملاحظة :
 - الفصل الكهربائي هو تقنية تسمح بفصل الجزيئات كذلك حسب وزنها، فكلما كان وزن الجزيئة أخف هاجرت لمسافة أطول.
 - الأرقام في الشكل (ج) تبين الوزن الجزيئي معبر عنه بالكيلوالتون (kD).

الشكل (ج)

الوثيقة (3)

المجموعة من الفئران	المعالجة	النتائج
الأولى	لم يتم حقنها بالتيتانولايسين	مؤشرات الحيوية طبيعية و بقيت حية
الثانية	تم حقنها بالتيتانولايسين	ارتفاع سريع لنسبة الهيموغلوبين في الدم و ماتت بعد وقت قصير

الوثيقة (4)

باستغلالك للوثيقتين (3) و (4) :

- 1- اشرح آلية تأثير السم العصبي (TeNT) المسبب للكزاز، ميرزا مدى صحة الفرضية المقترحة .
- 2- وضح طريقة تأثير سم "التيتانولايسين" خلال الإصابة ، مقترحا حلا ناجعا للحد من تأثيره في مكان الإصابة (الجرح)

الجزء الثالث :

- وضح في مخطط آلية تأثير السم العصبي (TeNT) المسبب للكزاز بناء على ما سبق و من مكتسباتك .

بالتوفيق للجميع .

تصحيح الاختبار التجريبي 2022-2023 شعبة علوم تجريبية

التمرين الأول (5 نقاط): ☺

1- عنوان الوثيقة المرفقة ثم سم البيانات المرقمة من (1 إلى 16) والآيتين (أ) و (ب) .

العنوان : رسم تخطيطي يوضح التكامل الوظيفي بين الآيتين الكيمووضوئية والكيموحيوية بالصانعة الخضراء .

0.25

رقم البيان	1	2	3	4
اسم البيان	الضوء	الغرانا	غشاء الخارجي للصانعة الخضراء	الغشاء الداخلي للصانعة الخضراء
5	6	7	8	9
الفضوة بين الغشائين	H ₂ O	أكسجين	التلاكوئيد	CO ₂
10	11	12	13	14
الجلوكوز أو HP أو PGal	الحشوة	NADP ⁺	ADP	Pi
15	16			
NADPH ; H ⁺	ATP			
المركب X	المركب Y	الآلية (أ)	الآلية (ب)	
RDP	APG	المرحلة الكيموحيوية	المرحلة الكيمووضوئية	

20*0.125

2.5

2- اشرح في نص علمي مهيكّل ومنظم آليات التفاعلات الكيموحيوية التي تحدث على مستوى الصانعات الخضراء انطلاقا مما تقدمه الوثيقة واعتمادا على معلوماتك.

0.25 **المقدمة :** تقوم النباتات الخضراء بظاهرة حيوية تدعى التركيب الضوئي مقرها الصانعات الخضراء وفق تسلسل جملة من التفاعلات الكيموحيوية بآليات دقيقة ومحددة .

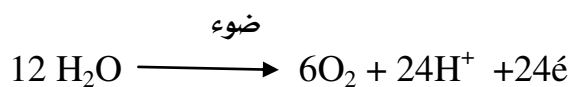
المشكل : كيف تحدث آليات التفاعلات الكيموحيوية على مستوى الصانعات الخضراء ؟

التوسيع : تمر تفاعلات ظاهرة التركيب الضوئي بآيتين أساسيتين هما :

0.25 **** تفاعلات الكيمووضوئية :** مقرها التلاكوئيد أين يتم تحويل الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية في نواتجها 12 NADPH, H⁺ و 18 ATP .

0.25 **** تفاعلات الكيموحيوية :** مقرها الحشوة أين يتم إرجاع CO₂ إلى كربون عضوي باستعمال الطاقة الكيميائية (NADPH, H⁺ و ATP) الناتجة عن المرحلة الكيمووضوئية . فتصبح الطاقة الكيميائية على مستوى المادة العضوية المركبة على هيئة روابط كيميائية .

0.25 التفاعلات المرحلة الكيمووضوئية هي :
**** الأكسدة الضوئية للماء :**

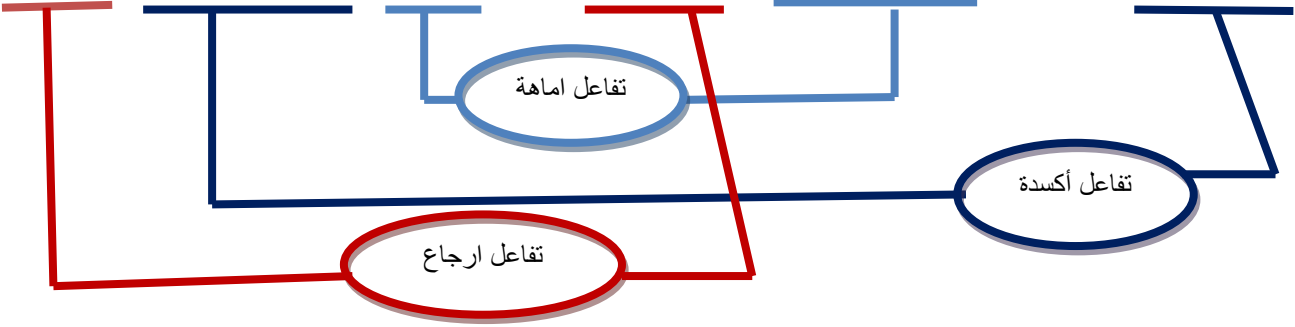


0.25 **** ارجاع المستقبل النهائي للإلكترونات**
12 NADP⁺ + 24H⁺ + 24e⁻ $\xrightarrow{\text{انزيم NADP ريدوكتاز}}$ 12NADPH, H⁺

0.25 **** فسفرة ADP لتركيب ATP**
18(ADP + Pi) $\xrightarrow{\text{طاقة سيل البروتونات}}$ 18ATP

0.25 **المعادلة الإجمالية للمرحلة الكيمووضوئية :**
12 H₂O + 12 NADP⁺ + 18(ADP + Pi) $\xrightarrow{\text{ضوء + انزيمات + اليخضور}}$ 6O₂ + 12NADPH, H⁺ + 18(ADP + Pi)

2.25

0.25	التفاعلات المرحلة الكيموحيوية هي : $6 \text{CO}_2 + 12\text{NADPH}, \text{H}^+ + 18\text{ATP} \longrightarrow \text{C}_6\text{O}_{12}\text{O}_6 + 18(\text{ADP} + \text{Pi}) + 6\text{H}_2\text{O} + 12\text{NADP}^+$ 
0.25	الخاتمة: أثناء التركيب الضوئي يتم على مستوى الصانعات الخضراء الجمع بين سلسلة التفاعلات الكيموحيوية و الكيموحيوية فيتم تحويل الطاقة الضوئية إلى الطاقة الكيميائية الكامنة في الجزيئات العضوية .
التمرين الثاني (7 نقاط): ☺	
1- تحليل منحنيي الشكلين (ج) و (د) من الوثيقة)	
0.125	يمثل منحني الشكل (ج) تغيرات نسبة نشاط أنزيم LDH بدلالة درجة الحموضة حيث نجد :
0.125	❖ عند PH=9 : تبلغ نسبة نشاط الإنزيم قيمة أعظمية تقدر بـ 95% .
0.125	❖ عند درجة الحموضة أقل من PH=9 أو أكبر من PH=9 تتناقص نسبة نشاط الإنزيم إلى أن تكاد تنعدم عند PH=4 و PH=13
0.25	ومنه نستنتج أن نشاط الإنزيم LDH يتأثر بتغيرات درجة الحموضة . يعتبر PH=9 القيمة الأمثل لنشاط أنزيم LDH .
0.125	يمثل منحني الشكل (د) تغيرات نسبة نشاط أنزيم LDH بدلالة درجة الحرارة حيث نجد :
0.125	❖ في مجال درجة الحرارة [54-60°C] : تبلغ نسبة نشاط الإنزيم قيمة أعظمية تقدر بـ 95% .
0.125	❖ عند درجات الحرارة خارج هذا المجال أقل من 54°C و أكبر من 60°C تتناقص نسبة نشاط الإنزيم لتصل إلى النسبة 15% عند الدرجة 20°C و 10% عند الدرجة 80°C .
0.25	ومنه نستنتج أن نشاط الإنزيم LDH يتأثر بتغيرات درجة الحرارة . يعتبر مجال درجة الحرارة [54-60°C] القيم الأمثل لنشاط أنزيم LDH .
2- تحديد خصائص أنزيم LDH .	
0.125	✓ أنزيم LDH ذو بنية رابعة به أربع سلاسل ببتيدية (A + B + C + D) بها بنيتان ثانويتان α و β بالإضافة إلى مناطق الانعطاف .
0.125	✓ كل سلسلة ببتيدية بها 33 حمض أميني
0.125	✓ أنزيم LDH يحفز تفاعل التحويل العكسي للركيزة البيروفات إلى الناتج اللاكتات في وجود NAD^+/NADH
0.125	✓ نشاط الإنزيم LDH يتأثر بتغيرات درجة الحرارة ودرجة حموضة الوسط :
0.125	- يعتبر مجال درجة الحرارة [54-60°C] القيم الأمثل لنشاط أنزيم LDH .
0.125	- يعتبر pH=9 القيمة الأمثل لنشاط أنزيم LDH .



- باستغلالك لوثيقة (2) :

2- شرح فاعلية الأنزيم عند $pH = 13$ و $T^{\circ} = 80^{\circ}C$ مقارنة بفاعليته عند درجة الحرارة والحموضة المثلى .

0.25		توضح الوثيقة (2) رسماً تخطيطياً للموقع الفعال لأنزيم LDH الشكل (أ) حيث نجد أن إنزيم LDH به تجويف صغير هو الموقع الفعال يضم مجموعة أحماض أمينية محددة متباعدة ضمن السلسلة الببتيدية ومتقاربة فضائياً هي : His195 + Arg109 + Arg171 + Val138 + Gln102 + Asp 168 ** تثبت ركيزة البيروفات ومرافق الإنزيم NADH على الموقع الفعال للإنزيم LDH مشكلة معقد (إنزيم LDH - ركيزة) حيث : ** تنشأ رابطة انتقالية بين المجاميع الكيميائية للحمض الأميني Val138 ومرافق الإنزيم NADH . ** تنشأ رابطتين كيميائيتين هيدروجينيتين بين أوكسجين الركيزة بيروفات والوظائف الأمينية الحرة للحمضين الأمينيين His195 و Arg109 المتأينين . ** كما تنشأ رابطتين كيميائيتين بين الوظيفة الكربوكسيلية المتأينة بشحنة سالبة للركيزة بيروفات والمجاميع الأمينية الحرة المتأينة بشحنة موجبة للحمض الأميني Arg171 بالإضافة إلى رابطة هيدروجينية . ومنه نستنتج أن الموقع الفعال لإنزيم LDH يضم أحماض أمينية محددة خاصة بموقع التثبيت والآخرى خاصة بالتحفيز وهو His195 + Arg109 + Arg171 + Val138 . أما الأحماض الأمينية الأخرى منها Gln102 ، Asp 168 فتساهم في الشكل الفراغي للموقع الفعال ومنه البنية الفراغية لإنزيم LDH طبيعية متكاملة مع جزء من الركيزة لحدوث تفاعل التحفيز .
0.125 4*		فكيف يؤثر إنزيم LDH على ركيزته البيروفات بوجود مرافق الإنزيم NADH لتحرر النواتج لأكثات NAD^{+} ؟ الاجابة يقدمها الشكل (ب) من الوثيقة 2) : يوضح آلية تحفيز إنزيم LDH : إذ يعمل الإنزيم على تحويل البيروفات الى اللاكتات في وجود $NADH$ وذلك في درجة حرارة و pH المناسبين لنشاطه وفق الخطوات التالية : بعد ارتباط مرافق الإنزيم $NADH$ مع الحمض الأميني Val138 لإنزيم LDH حسب الشكل (أ) ولم يشارك هذا الحمض الأميني في التحفيز يؤكد أن حمض أميني يخص موقع التثبيت للموقع الفعال . يؤكسد مرافق الإنزيم $NADH$ متخلياً عن البروتون H^{+} لكربون الركيزة بيروفات ليتحرر الناتج NAD^{+} . ارتباط Arg 109 بالركيزة بيروفات حسب الشكل (أ) ، وارتباط Arg 171 المتأين بالركيزة بيروفات حسب الشكل (أ) ولم يشارك هذا الحمضان الأمينيان في التثبيت يؤكد أن الحمضين Arg 171 و Arg 109 ينتميان الى موقع التثبيت للموقع الفعال . يتخلى الحمض الأميني المتأين His195 عن البروتون H^{+} فيصبح الحمض غير متأين ليكتسبه أوكسجين الركيزة بيروفات فيتحرر الناتج الثاني اللاكتات ، فالحمض الأميني His195 خاص بموقع التحفيز للموقع الفعال . ليتفرغ الموقع الفعال لإنزيم LDH للقيام بالتفاعل الموالي .
0.125 8*		هذه النتائج تسمح لنا بشرح فاعلية الأنزيم عند $pH = 13$ و $T^{\circ} = 80^{\circ}C$ مقارنة بفاعليته عند درجة الحرارة والحموضة المثلى . عند الدرجات المثلى من درجة الحرارة $[54-60^{\circ}C]$ ودرجة الحموضة $pH=9$ تبلغ نسبة نشاط الإنزيم القيمة الأعظمية في حدود 95 % ، يحافظ عندها الإنزيم على بنيته الفراغية الطبيعية التي تؤمنها الروابط الكيميائية (الهيدروجينية ، الكارهة للماء ، الشاردية وجسور ثنائية الكبريت) وخاصة الشكل الفراغي للموقع الفعال المحدد أساساً بمجموعة أحماض أمينية وهي : Val138 ، Arg. 109 ، Arg. 171 بالثثبيت الخاصة بالتحفيز His195 . والتي تحقق التخصص المزدوج للإنزيم . مما يسمح بحدوث تكامل بنيوي بينه وبين جزء من الركيزة وبالتالي :

0.125 5*	0.625	ضمان خاصية التثبيت للركيزة (بيروفات و NADH) ، يشكل المعقد (إنزيم ركيزة) ، حدوث تفاعل التحفيز ، تحرير النواتج اللاكتات NAD^+ ، ومنه فاعلية الإنزيم LDH عند درجة الحرارة $[54-60^\circ C]$ المثلى والحموضة $pH=9$ المثلى .
0.125 7*	0.875	كلما ابتعدنا عن مجال pH الأمثل ودرجة الحرارة المثلى تتناقص نسبة النشاط الإنزيمي حتى تنعدم حيث : عند $pH=13$ تغير الحالة الكهربائية للوظائف الأمينية والحمضية لجذور الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب الإنزيم خاصة بالموقع الفعال مما يسمح بفقدان البنية الفراغية للبروتين من خلال فقدان الروابط الشاردية التي تساهم في تحديد الشكل الفراغي للإنزيم عامة والموقع الفعال خاصة وبالتالي فقدان التخصص المزدوج للإنزيم .
0.125 5*	0.625	حيث من خلال دراستنا لآلية عمل الإنزيم تبين أن الأحماض الأمينية Arg. 109 ، Arg. 171 ، Asp. 168 و His 195 أحماض أمينية متأينة فنجد الشحنة الإجمالية للإنزيم LDH موجبة (خاصة الموقع الفعال) عند درجة حموضة الوسط $pH=9$ أما عند تغيير pH الوسط الأمثل 9 إلى $pH=13$ وسط جد قاعدي فتسلك الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب الإنزيم سلوك الحمض فيكتسب الإنزيم شحنة إجمالية سالبة (خاصة الموقع الفعال فقد جذور الأحماض الأمينية القاعدية تفقد الوظيفة الكربوكسيلية للحمض الأميني Asp168 Arg171 / His109 ; His 195 بروتون H^+ ، كما تفقد الوظيفة الكربوكسيلية للحمض الأميني Asp168 بروتون H^+ ومنه فقدان الشكل الفراغي للموقع الفعال .
0.125 6*	0.75	عند درجة الحرارة $80^\circ C$ تكسر الروابط الهيدروجينية خاصة التي تساهم في استقرار البنية الفراغية للإنزيم ومنه فقدان الشكل الفراغي للموقع الفعال . فتفقد خاصية التثبيت للركيزة بيروفات ، فلا يشكل المعقد (إنزيم ركيزة) ، فقدان خاصية التحفيز ، عدم تحرير النواتج ، وبالتالي الإنزيم LDH يفقد فاعليته عند درجات الحرارة $80^\circ C$ والحموضة $pH=13$ البعيدة عن الدرجات المثلى $pH=9$ و $[54-60^\circ C]$.
التمرين الثالث (8 نقاط): ☺		
الجزء الأول: 📖 باستغلالك للوثقتين (1) و(2) : حدد المشكل العلمي ثم اقترح فرضية لحله .		
0.125 7*	0.875	☞ استغلال الوثيقة (1) توضح العلاقة الوظيفية بين الخلايا المناعية خلال الإستجابة المناعية النوعية حيث نجد الخطوات التالية : ☞ تعمل البالعة النسيجية على بلعمة المستضد وتهضمه هضما جزئيا مبقية على المحددات المستضدية لمعالجة البلعمة . ☞ تعرض البالعة النسيجية المحدد المستضدي على الجزيئين الغشائيين CMH I / CMH II ← عملية العرض . ☞ تعرض البالعة النسيجية المعقد CMH I - الببتيد المستضدي (على غشاءها لتتحسس له الخلية $LT8$ بفضل التعرف المزدوج بين $TCR8$ والمعقد CMH I - الببتيد المستضدي) ← عملية التحسيس . ☞ تعرض البالعة النسيجية المعقد CMH II - الببتيد المستضدي (على غشاءها لتتحسس له الخلية $LT4$ بفضل التعرف المزدوج بين $TCR4$ والمعقد CMH I - الببتيد المستضدي) ← عملية التحسيس . ☞ تتعرف الخلية LB مباشرة على المحددات المستضدية بفضل الجسم المضاد الغشائي BC ← عملية التحسيس . ☞ كما يمكن للخلية LB أن تعرض على غشاءها المعقد CMH II - الببتيد المستضدي وتحسس الخلية $LT4$. ☞ تصبح الخلايا $LT4 / LT8 / LB$ محسسة لنفس المستضد .

1.125	9*	تفرز البالعة النسيجية المبلغ المناعي IL لتنشط الخلايا المحسنة لنفس المستضك عملية التنشيط . تركب الخلايا المحسنة والمنشطة مستقبلات غشائية نوعية للمبلغ المناعي IL لتصبح قادرة على التحفيز . تعمل الخلية LT4 على إفراز المبلغ المناعي IL2 لتحفز نفسها على التكاثر والتمايز عملية التحفيز . بعد تكاثر الخلايا LT4 تتمايز إلى خلايا LTh و LT4m . تركب وتفرز الخلايا LTh المبلغ المناعي IL2 لتحفز الخلايا المناعية المحسنة والمنشطة تتكاثر الخلايا LT8 و LB ثم تتمايز إلى خلايا منفذة : الخلايا LB تتمايز إلى الخلايا البلازمية LBP المنتجة للأجسام المضادة النوعية بالإضافة إلى الخلايا الذاكرة ← LBm إنها الإستجابة المناعية الخلطية . الخلايا LT8 تتمايز إلى الخلايا السامة LTC المنتجة للبرفورين الثاقب للخلايا المصابة بالإضافة إلى الخلايا الذاكرة ← إنها الإستجابة المناعية الخلوية . ومنه نستنتج : وجود تعاون مناعي بين الخلايا المناعية البالعة LT4 و LT8 و LB عن طريق جزيئات مناعية فعالة لتحداث استجابة مناعية خلطية أو خلوية أو كليهما لإقصاء المستضد .
التساؤل الذي يمكننا طرحه : للعلاقة بين عمر فئات الذكور وتغيرات تركيز الزنك بمصل دمهم ؟؟؟		
0.125	2*	الإجابة تقدمها الوثيقة (2) تمثل العلاقة بين عمر الفئات وتركيز الزنك في مصل الدم لمجموعة من الذكور حيث نجد : بالنسبة لفئة الذكور < 40 سنة : يبلغ تركيز عنصر الزنك بالمصل قيمة أعظمية تقدر بـ $85 \mu\text{g/dl}$. بالنسبة لفئة الذكور < 50 to > 40 سنة : يقل تركيز عنصر الزنك بالمصل بنسبة ضعيفة $84 \mu\text{g/dl}$. كلما زاد عمر فئات الذكور من فئة لأخرى يتراوح سنهم في المجال $50 \text{ to } \geq 70$ يقل تركيز عنصر الزنك بالمصل من $84 \mu\text{g/dl}$ إلى غاية تقريبا $78 \mu\text{g/dl}$ عند الفئات $70 \geq$ سنة . ومنه نستنتج أن الأفراد المسنين الذكور يعانون من قلة تركيز الزنك بمصل دمهم مقارنة بفئة الشباب .
0.25		يمكننا من خلال هذه النتائج طرح المشكل العلمي التالي : كيف يؤثر نقص تركيز الزنك بمصل دم المسنين على نشاط الجزيئات المناعية الفعالة وبالتالي تراجع في فعالية جهازها المناعي ؟؟؟
0.5	0.25	يمكننا اقتراح الفرضية التالية كحل للمشكل المطروح من خلال نتائج الوثيقة (3) : يؤثر نقص تركيز الزنك بمصل دم المسنين على نشاط الجزيئات المناعية الفعالة كمنع تركيب وعدم إفراز المبلغ المناعي IL2 وبالتالي لا تحفز الخلايا المناعية المحسنة والمنشطة فلا تتكاثر ولا تتمايز إلى خلايا منفذة وبالتالي غياب الاستجابة المناعيتين الخلطية والخلوية ومنه تراجع في فعالية جهازهم المناعي .
الجزء الثاني : ☺ للتأكد من صحة الفرضية تقدم الدراسات التالية :  باستغلالك للوثيقتين (3) و (4) :		
استغلال الشكل (1) من الوثيقة (3) يوضح العلاقة بين تغيرات نسبة الزنك بمصل دم الأفراد ونسبة التعبير المورثي للمورثتين (CREMα و IL2) بدلالة عمر الفئات المدروسة حيث نجد :		
0.125	2*	عند الفئة 1 الشباب : بلغت نسبة الزنك بمصل دمهم نسبة طبيعية تقدر بـ $90 \mu\text{g/dl}$ مقارنة بالمعدل الطبيعي . ونسبة التعبير المورثي داخل الخلايا للمقاومة التائية استجابة لمحفز العدوى : بالنسبة للمورث (CREMα) نشاطها عادي وبالنسبة للمورثة (IL2) نشاطها قوي وفعال . ومنه تركيب وإفراز طبيعي وقوي للمبلغ الكيميائي IL2 المحفز للخلايا المناعية وبالتالي فعالية الجهاز المناعي لدى فئة الشباب .

0.25	0.125 2*	عند الفئة 2 المسنين : بلغت نسبة الزنك بمصل دمهم نسبة ضعيفة تقدر بـ $60 \mu\text{g/dl} <$ مقارنة بالمعدل الطبيعي . ونسبة التعبير المورثي داخل الخلايا للمفاوية التائية استجابة لمحفز العدوى : بالنسبة للمورث ($\text{CREM}\alpha$) ارتفاع نشاطها أصبح عالي جدا وبالنسبة للمورثة (IL2) انخفاض أو كبح نشاطها أصبح ضعيف جدا . ومنه عدم تركيب وعدم افراز المبلغ الكيميائي IL2 وبالتالي تراجع فعالية الجهاز المناعي لدى فئة المسنين .
0.25	0.125 2*	عند الفئة 3 المسنين المعالجين : ارتفعت نسبة الزنك بمصل دمهم نسبة طبيعية تقدر بـ $70 \mu\text{g/dl} \geq$ مقارنة بالفئة 2 مسنين غير معالجين . ونسبة التعبير المورثي داخل الخلايا للمفاوية التائية استجابة لمحفز العدوى : بالنسبة للمورث ($\text{CREM}\alpha$) استعادت نشاطها العادي وبالنسبة للمورثة (IL2) استعادة نشاطها وأصبحت قوية وفعالة . ومنه إعادة تركيب وافراز طبيعي وقوي للمبلغ الكيميائي IL2 المحفز للخلايا المناعية وبالتالي استرجاع فعالية الجهاز المناعي لدى فئة المسنين المعالجين بالمكمل الغذائي .
0.5	0.125 4*	ومنه نستنتج أن : أن نقص الزنك عند المسنين ينشط التعبير المورثي للمورثة $\text{CREM}\alpha$ وهو بدوره يثبط التعبير المورثي للمورثة IL2 ويقلل من فعالية الجهاز المناعي . يمكن علاج المسنين بتناولهم مكمل غذائي مزود بالزنك.
فكيف يتم ذلك ؟؟؟ الإجابة تقدمها الوثيقة (3) الشكل (2) .		
1.625	0.125 13*	استغلال الشكل (2) الوثيقة (3) يمثل رسما تخطيطيا لخلية لمفاوية تائية أثناء استجابتها لمحفز العدوى لفرد مسن غير معالج من الفئة 2 حيث نجد : أثناء نقص الزنك بمصل دم الفئة المسنة غير المعالجة يحدث تدفق داخلي لزنك داخل الخلية للمفاوية التائية LT4 فيحدث التأثير 1 : يمارس على المورثة $\text{CREM}\alpha$ فتكثف عملية النسخ للمورثة (عالية جدا) ، فنحصل على عدة جزيئات ARNm الخاصة بـ $\text{CREM}\alpha$ على مستوى نواة الخلية. تنتقل جزيئات ARNm عبر الثقوب النووية الى الهيولى ليتم ترجمتها ، تركب عدة جزيئات بروتينية $\text{CREM}\alpha$. يحدث التأثير 2 : يمارس على المورثة IL2 بتأثير الكمية الكبيرة لبروتين $\text{CREM}\alpha$ فيثبط التعبير المورثي لها فلا يركب ولا يفرز المبلغ IL2 .
0.125	0.125	ومنه نستنتج أن نقص الزنك بالخلايا للمفاوية التائية LT4 يثبط التعبير المورثي للمورثة IL2 فلا يركب ولا يفرز IL2 .
0.75	0.125 6* 12) البيان تقسم على (2)	هذه النتائج تسمح لنا بتوضيح سبب تراجع فعالية الجهاز المناعي عند المسنين حيث يرجع السبب إلى نقص العنصر المعدني الزنك بدم الأفراد المسنين ، حيث : - بعد تدفقه الداخلي إلى الخلايا للمفاوية التائية LT4 بكمية قليلة ، - يحدث التأثير الأول على المورثة $\text{CREM}\alpha$ - ليتم تكثيف تعبيرها الوراثي ، تكثيف نسخها الى عدة جزيئات ARNm . - ينقل ARNm الى الهيولى أين يتم تكثيف ترجمته الى عدة جزيئات بروتينية من نوع $\text{CREM}\alpha$ - يحدث التأثير الثاني على المورثة IL2 بتأثير من البروتين $\text{CREM}\alpha$

		- يثبط تعبيرها الوراثي لا تستنسخ ولا تترجم فيقل افراز الكبير للمبلغ الكيميائي IL2 من طرف الخلية للمفاوية التائية LT4 . - لا يحدث تحفيز ذاتي للخلايا LT4 - لا تظهر الخلايا LTh - غياب التحفيز للخلايا LB و LT8 ومنه غياب الخلايا المنفذة LBp و LTc . - فتتوقف الاستجابتين المناعيتين الخلطية والخلوية معا وهذا ما يفسر تراجع فعالية الجهاز المناعي بسبب حدوث خلل في العلاقة بين الجزيئات البروتينية المناعية الفاعلة (IL2) ونقص العنصر المعدني الزنك . ومنه هذه النتائج تسمح بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة .
		2- علل استعمال المكمل الغذائي متعدد الفيتامينات يحتوي على الزنك خلال الإصابة بفيروس SARS-COV2 باستغلال الوثيقة (4) تمثل رسما تخطيطيا يوضح أهمية وصف المكمل الغذائي متعدد الفيتامينات به معدن الزنك للمرضى بعد إصابتهم بفيروس SARS-COV2 فنجد :
0.25	0.25	عدة طرق لتأثير الزنك بعد الإصابة بفيروس SARS - COV2 وهي : ① ← تثبت ذرة الزنك على المستقبل الغشائي ACE2 فيمنع تثبيت فيروس SARS - COV2 على مستقبله الغشائي على الخلية المستهدفة ACE2 . ② ← يثبط الزنك عمل انزيم النسخ العكسي للفيروس أو يثبط عمل انزيم ARN بوليميراز. ③ ← يعمل الزنك على تفكيك المادة الوراثية الفيروسية . ④ ← ينشط الزنك بتراكيزه الطبيعية خلايا البالعات النسيجية و اللمفاوية التائية. ومنه نستنتج أن الزنك عنصر معدني فعال يساهم في القضاء على الفيروس SARS - COV2 دخل العضوية المصابة .
0.25	0.25	هذه النتائج تسمح لنا بتعليل سبب استعمال المكمل الغذائي متعدد الفيتامينات يحتوي على الزنك خلال الإصابة بفيروس SARS-COV2 إذ يساهم في : - منع دخول الفيروس الى هيولت الخلايا المستهدفة من خلال الخطوة ① . - تثبيط نشاط الانزيمات النسخ العكسي للفيروس و وانزيم ARN بوليميراز وتفكيك مادته الوراثية وبالتالي منع تكاثر الفيروس داخل الخلايا المستهدفة الخطوتين ② و ③ . - تنشيط الخلايا المناعية منها خلايا البالعات النسيجية و اللمفاوية التائية LT4 حتى يتم تأدية وظائفهما الأساسية وهي : البلعمة ، العرض ، التحسيس ، التنشيط بـ IL1 و التحفيز بـ IL2 . لتحدث الاستجابتين المناعيتين الخلطية والخلوية معا ومنه رفع فعالية الجهاز المناعي لدى الأفراد المصابين منهم المسنين وبالتالي تسهيل القضاء على مختلف الفيروسات منها SARS - COV2 .

الجزء الثالث : مخطط يوضح سبب العجز المناعي عند المسنين من خلال ما سبق ومعلوماتك.

