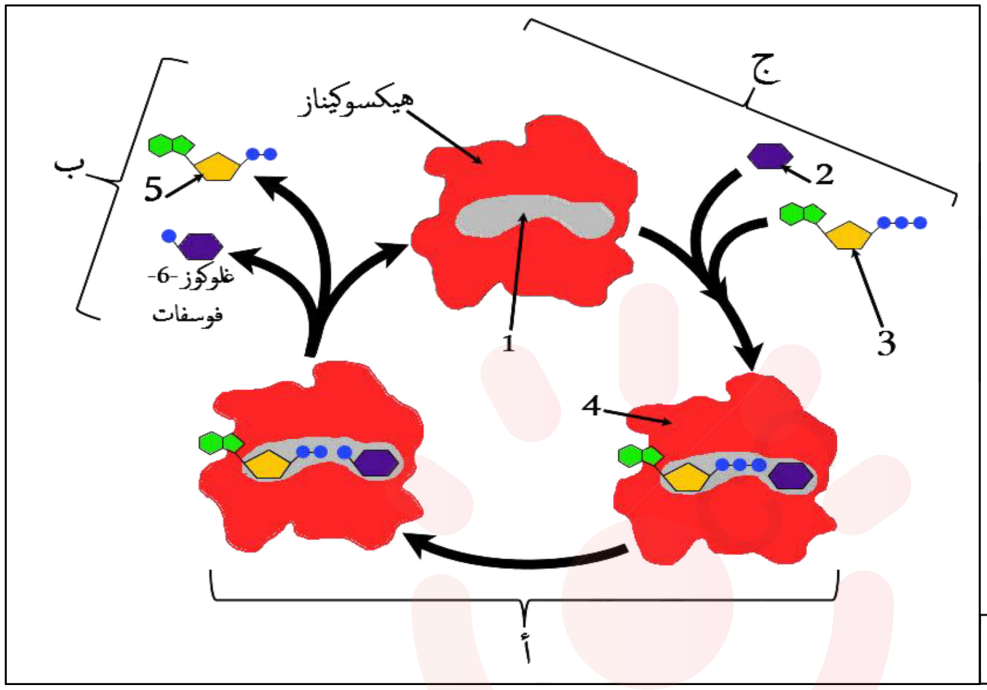
Nafouz

التمرين الاول: (08 نقاط)

ـ تمثل الوثيقة (01) مراحل التفاعل الإنزيمي الذي يحفزه إنزيم الهيكسوكيناز في العضوية (فسفرة الغلوكوز).



الوثيقة (01)

1 ـ تعرف على البيانات المرقمة، واستخرج مراحل التفاعل الإنزيمي (أ، ب، ج) ثم مثلها بمعادلات بسيطة.

2 ـ يتأثر نشاط الإنزيم الهيكسوكيناز بتغيرات درجة الحرارة ودرجة حموضة الوسط (pH)، من خلال مكتسباتك اكتب نص علمي تبين فيه هذه التأثيرات.

التمرين الثاني: (12 نقاط)

ـ يمثل كل فرد وحدة بيولوجية مستقلة بذاتها، تستطيع التمييز بين الذات و اللاذات، لمعرفة العلاقة بين رفض الطعوم و معقد التوافق النسيجي الرئيسي و الجزيئات المحددة للذات نقترح الدراسة التالية:

شخص (ع) مصاب بقصور كلوي حاد، نصحه الأطباء بزرع كلية ولتحقيق هذه العملية بنجاح يتم عادة الاستعانة بالأقرباء للتبرع بكلية للمريض، ويتم اجراء فحص مسبق لتطابق انسجة لمعرفة مدى توافق الانسجة بين الشخصين.

I ـ تم تحديد زمر التوافق النسيجي HLA عند كل من الشخص (ع) وبعض أفراد عائلته، تلخص الوثيقة (1) النتائج المحصل عليها.

اعتماد على الوثيقة (01):

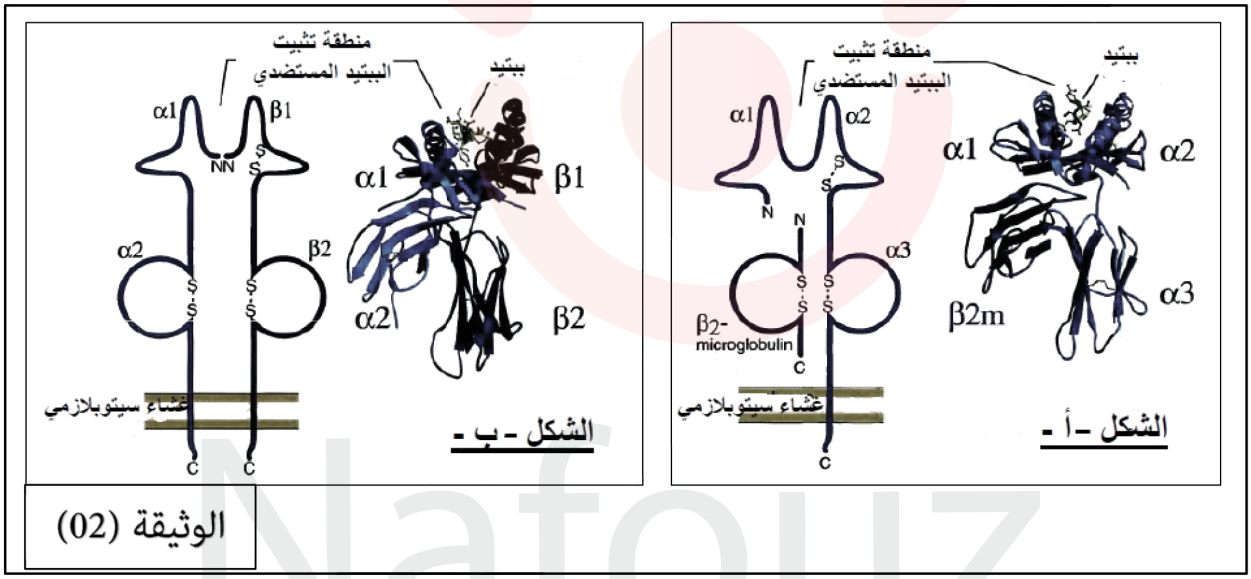
1 ـ أذكر ثلاث خصائص مميزة لمورثات CMH

2 ـ أعط النمط الوراثي لـ CMH لكل من الشخص (ع) وأبويه وأخته.

أفراد عائلة الشخص (ع)	تموضع الآليلات معقد التوافق النسيجي على:									
	الصبغي رقم: 06					الصبغي رقم: 06 (المماثل)				
أب الشخص (ع)	A_1	C_2	B_8	DQ_3	DR_3	A_1	C_1	B_5	DQ_2	DR_2
أم الشخص (ع)	A_2	C_4	B_7	DQ_1	DR_1	A_1	C_8	B_{12}	DQ_4	DR_4
الشخص (ع)	A_1	C_2	B_8	DQ_3	DR_3	A_2	C_4	B_7	DQ_1	DR_1
أخ الشخص (ع)	A_1	C_1	B_5	DQ_2	DR_2	A_1	C_8	B_{12}	DQ_4	DR_4
أخت الشخص (ع)	A_1	C_1	B_5	DQ_2	DR_2	A_1	C_8	B_{12}	DQ_4	DR_4

الوثيقة (01)

II ـ لإبراز الخصائص البنيوية المميزة للجزيئات المحددة للذات، نقترح عليك المعطيات المبينة في الوثيقة (02) حيث يمثل الشكلان (أ) و(ب) البنية ثلاثية الأبعاد والتمثيل التخطيطي لجزيئات الـ HLA الناتجة عن تعبير مورثات CMH.



الوثيقة (02)

1. تعرف على جزيئتي الـ HLA الممثلتين في الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (2).
2. باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2) ومعلوماتك حول البروتينات، في جدول: قارن بين الجزيئتين من حيث: البنية، عدد السلاسل، منطقة تثبيت الببتيد المستضدي، طبيعة حيز التثبيت للببتيد المستضدي، التواجد في العضوية.
3. وضح الغرض من تصنيف جزيئات الـ HLA المبينة في الوثيقة 2.

III ـ من خلال المفاهيم المبنية خلال هذه الدراسة ومعارفك المكتسبة، استخلص العلاقة بين جزيئات HLA ونسبة قبول الطعم مبيّنا الاحتياطات الواجب أخذها بعين الاعتبار عند عملية الزرع مدعما إجابتك برسم تخطيطي للمنشأ الوراثي لجزيئات الـ HLA.

التمرين الأول

1	0.25*5	أ)	

01	02	03	04	05
موقع فعال	غلوكوز	ATP	إنزيم هيكسوكيناز	ADP

3×0.5	أ	ب	ج
	تشكيل الناتج	تشكيل معقد	عناصر التفاعل

0.5*3 ب) المعادلة:

$$E+S_1+S_2 \longrightarrow E'S_1S_2 \longrightarrow E+P_1+P$$

2	3.75	نص علمي: ـ مقدمة، مشكلة، عرض وخاتمة. الإنزيمات من طبيعة بروتينية وتتميز ببنية فراغية مستقرة بفضل مجموعة من الروابط البنيوية منها: الهدروجينية، الأقطاب الكارهة للماء، الشاردية (الكهربائية) وأخيرا الجسور الكبريتية يتأثر نشاطها بالعوامل الخارجية، كيف يتم تأثير تغيرات درجة الحرارة ودرجة الحموضة الوسط على النشاط الانزيمي؟ ـ تأثير تغيرات pH على النشاط الانزيمي: تؤثر درجة حموضة الوسط على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية (NH2 و COOH) في السلاسل البيتيدية و خاصة تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال بحيث: • في الوسط الحامضي PH < PHi: تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية موجبة (+) • في الوسط القاعدي PH > PHi: تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية سالبة (-) فيفقد الموقع الفعال شكله المميز بتغير حالته الأيونية، هذا ما يعيق تثبت مادة التفاعل، وبالتالي يمنع حدوث تفاعل. ـ تأثير تغيرات درجة الحرارة على النشاط الانزيمي: • عند درجة الحرارة المرتفعة: يفقد الإنزيم بنيته الفراغية الطبيعية ويتم ذلك بتخريب كل الروابط البنيوية خاصة تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال الذي يفقد شكله الطبيعي وبذلك يفقد القدرة على الارتباط بمادة التفاعل وبالتالي يفقد الإنزيم نشاطه الإنزيمي (تخرب الإنزيم وانعدام النشاط الإنزيمي) وتكون هذه الوضعية غير عكسية أي لا يسترجع الإنزيم نشاطه • عند درجة الحرارة المنخفضة: تتباطأ حركية الجزيئات الإنزيمية وتفقد القدرة على الارتباط بمادة التفاعل مع الحفاظ على الشكل والبنية الفراغية للموقع الفعال، في هذه الحالة لا نتكلم عن تخرب الإنزيم ولكن عن فقدان النشاط الإنزيمي وتكون هذه الوضعية عكسية أي يسترجع الإنزيم نشاطه بارتفاع درجة الحرارة • عند درجة الحرارة المناسبة (المثلى): ترتفع حركية الجزيئات الإنزيمية والتي تسمح بالارتباط بمادة التفاعل ويكون شكل الموقع الفعال طبيعي (هناك تكامل بنيوي بين شكل الموقع الفعال وشكل مادة التفاعل).	08

التمرين الثاني

I	1	1,5	1- I –الخصائص المميزة لمورثات CMH : ✓ محمولة على الذراع القصير للصبغي رقم 6 عند الانسان ✓ متساوية السيادة ✓ متعددة الأليلات	12
	2	02	2 – الأنماط الوراثية لـ	

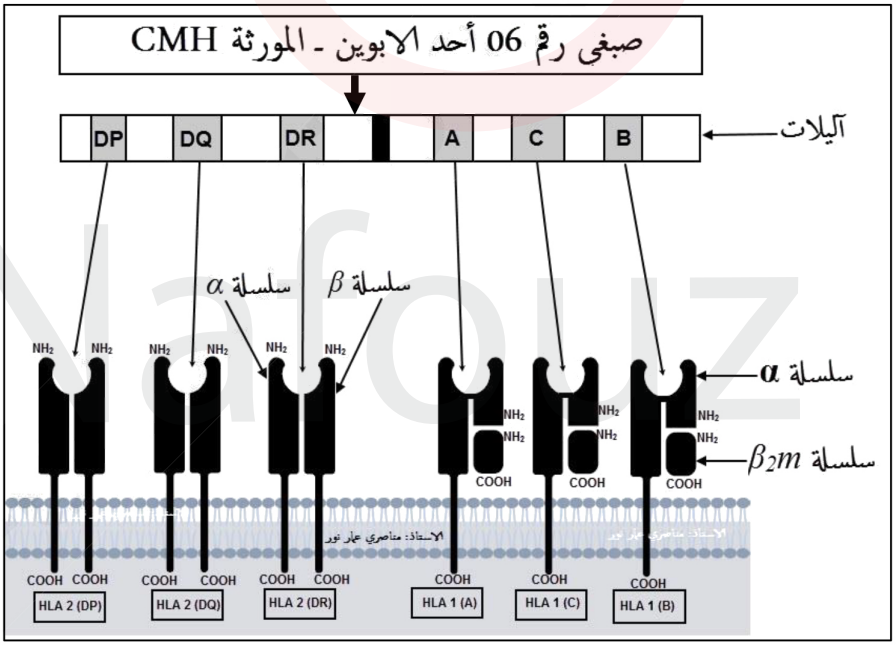
الشخص (ع)	ام الشخص (ع)	أب الشخص (ع)	أخت الشخص (ع)
$\frac{A_1C\ {}_2B_8D_{Q3}D_{R3}}{A_2C\ {}_4B_7D_{Q1}D_{R1}}$	$\frac{A_2C\ {}_4B_7D_{Q1}D_{R1}}{A_1C\ {}_8B_{12}D_{Q4}D_{R4}}$	$\frac{A_1C\ {}_2B_8D_{Q3}D_{R3}}{A_1C\ {}_1B_5D_{Q2}D_{R2}}$	$\frac{A_1C\ {}_1B_5D_{Q2}D_{R2}}{A_1C\ {}_8B_{12}D_{Q4}D_{R4}}$

II	1	0,5	

اوجه المقارنة	HLA 1	HLA 2
البنية الفراغية	بنية رابعية	بنية رابعية
عدد السلاسل	سلسلتان غير متناظرتان: سلسلة α طويلة والسلسلة βm_2 قصيرة.	سلسلتان متناظرتان α و β
منطقة تثبيت المستضد البيبتيدي	α_1 و α_2	α_1 و β_2

2,5

طبيعة حيز التثبيت للمستضد البيبتيدي	مغلق الطرفين تكوّنه السلسلة α فقط	مفتوح الطرفين موجود بين السلسلتين α و β		
التواجد في العضوية	غشاء كل الخلايا ذات النواة	الخلايا ذات كفاءة المناعية (البالعات، LB....)		

1	**3 – توضيح الغرض من تصنيف جزيئات الـ HLAI و HLAII** ✓ حتى يتم قبول زرع الطعوم (انسجة او أعضاء) يجب أن تكون معقدات التوافق النسيجي للمعطي متوافقة مع مستضدات التوافق النسيجي للمتلقي ✓ فالغرض من التصنيف هو لأجراء فحص التوافق (التطابق) النسيجي بين المتبرع والمستقبل وذلك بتشخيص خصوصية الـ HLA المكونة للنمط الظاهري (phenotype) أو النمط الوراثي (genotype) ، حيث يتم تحديد مستضدات مورثات الصنف الأول (HLA-A, B, C) والصنف الثاني (DQ،DP، DR) بالاختبارات المصلية. ✓ يسمح أجراء اختبار توافق بين الـ HLAالموجودة علي لمفاويات المعطي مع مصل المريض (المستقبل) بمعرفة أن كانت هناك أجسام مضادة سابقة التكوين في مصل المريض والتي في هذا الاختبار سوف تتفاعل مع مستضدات الـ HLAعلى لمفاويات المعطي.	1,5	
	III – العلاقة بين جزيئات النظام HLA ونسبة قبول الطعم ✓ كل فرد يمتلك تركيبة خاصة لـCMH مرتبطة بتعدد الاليلات للمورثات المشفرة لجزيئات HLA. ✓ فنسبة قبول الطعم مرتبط بمدى التوافق بين جزيئات HLA للمعطي والمستقبل نظرا للتنوع الكبير لهذه الجزيئات ، فكلما زاد الاختلاف كلما قلت نسبة قبول الطعم ، اما في حالة التوافق بين جزيئات HLA (حالة التوأم الحقيقي) يحدث قبول للطعم لانه يعتبر جسما من الذات.	1	
2	**لذلك لتجنب رفض الزرع يجب:** – **ان يكون للمعطي والمستقبل نفس CMH** – **تخليص الطعم من كرياته الحمراء في حالة عدم توافق الزمر الدموية** الرسم:  	0,5 2,5	