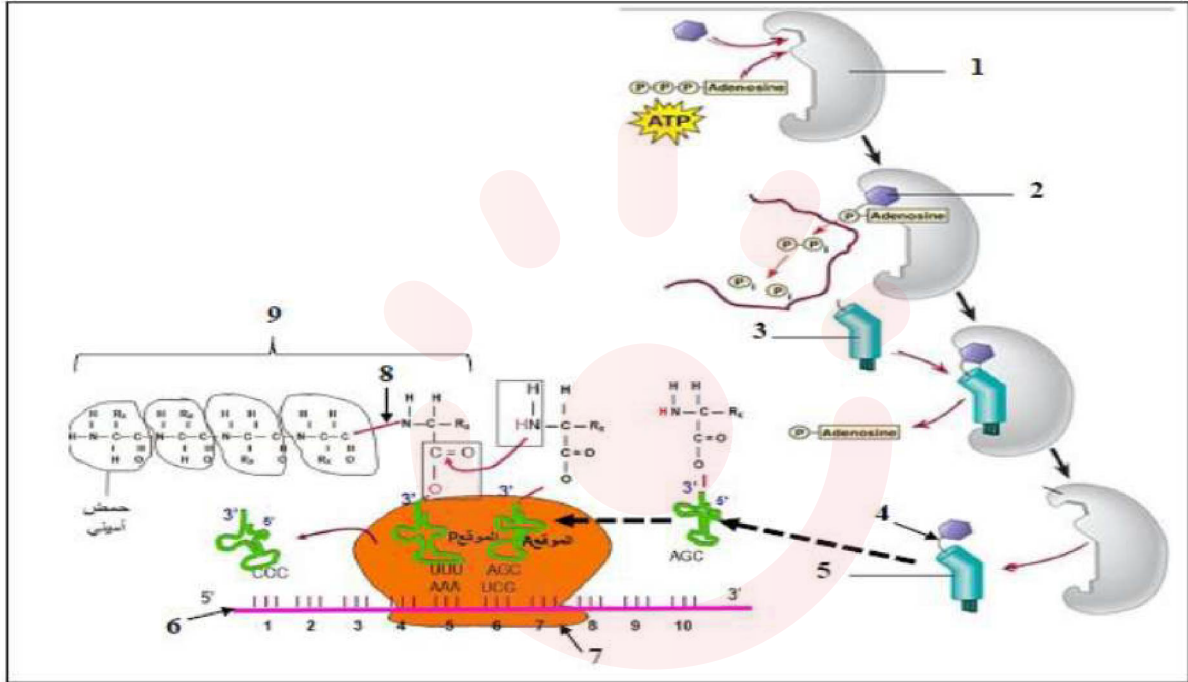


التمرين الأول:

تتطلب آلية تحويل اللغة النووية إلى لغة بروتينية على مستوى هيولى الخلية تدخل العديد من الجزيئات والعضيات الخلوية. تقدم الوثيقة دور البعض من هذه الجزيئات و العضيات في الآلية المشار إليها أعلاه.

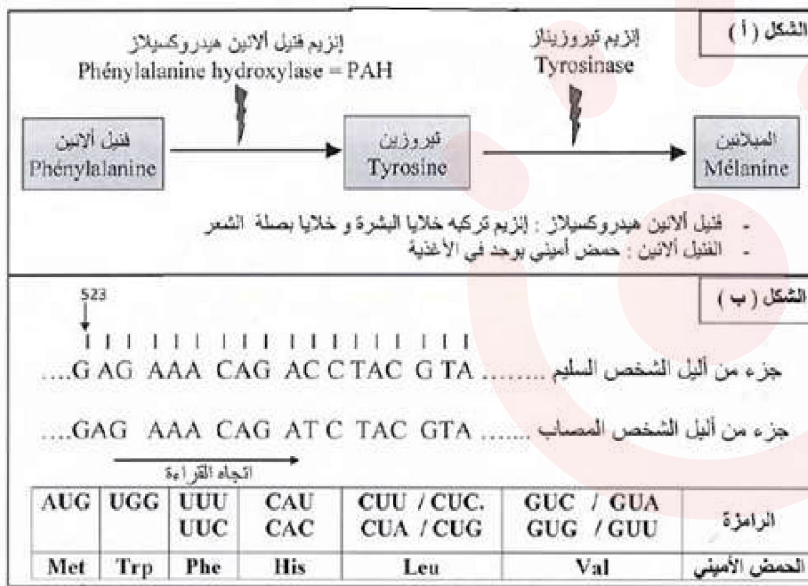


- 1- تعرف على البيانات المرقمة ثم حدد الخصائص البنوية لكل من العناصر 1 و3 و7
- 2- انطلاقا من معطيات الوثيقة أكتب نصا علميا تبرز فيه دور هذه الجزيئات و العضيات الخلوية في تحويل اللغة النووية إلى اللغة البروتينية على مستوى هيولى الخلية.

التمارين الثاني:

تلعب الانزيمات دورا أساسيا في التفاعلات الكيميائية التابعة لمختلف النشاطات الحيوية للخلية من هدم وبناء الجزء الأول:

ينتج مرض البرص أو المهق (غياب اللون الطبيعي للجلد) عن غياب صبغة الميلانين في الجلد والشعر، حيث تعمل هذه الصبغة على حماية خلايا الجلد من أضرار الأشعة فوق البنفسجية المسببة لسرطان الجلد، ولتحديد سبب غياب الميلانين نقترح الدراسة التالية:



- تركيب كل من خلايا البشرة وبصلة الشعر صبغة الميلانين وفق التفاعل المبين في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

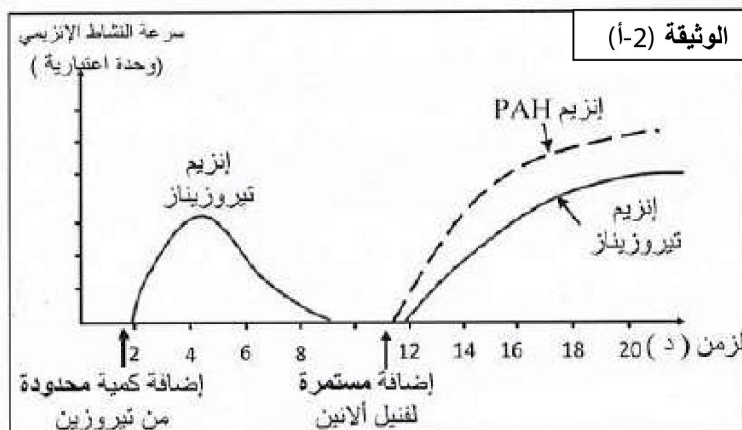
- تم عزل الأليل المسؤول عن تركيب إنزيم التيروزيناز من شخص مصاب وشخص سليم. الشكل (ب) من الوثيقة (1) يوضح جزء من السلسلة الناسخة لهما.

- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1)

الوثيقة 1

1- أعط متتالية mNRA وسلسلة الأحماض الأمينية الموافقة لكل من أليل الشخص السليم والمصاب. ثم فسّر الإصابة بهذا المرض (المهق)

2- لإظهار التخصص الوظيفي للإنزيمات اليك الدراسة التالية :



تم قياس سرعة النشاط الإنزيمي لكمية محدودة من إنزيم التيروزيناز وإنزيم الفينيل ألانين هيدروكسيلاز (PAH) بدلالة نوع مادة التفاعل، الشروط والنتائج المحصل عليها مبينة في الوثيقة (أ-2).

* ما هي المعلومات التي يمكن استخراجها من التحليل المقارن لمنحنيات الوثيقة (2-أ)؟

الجزء الثاني:

يحدد لون البشرة بمستوى تركيز صبغة الميلانين في الجلد حيث يتميز:

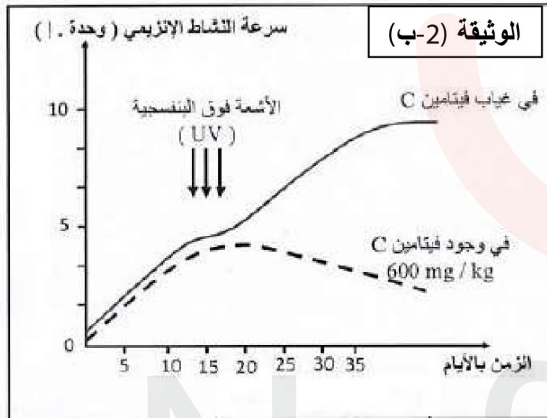
-الأفراد ذوي البشرة الداكنة بمستوى تركيز أعلى لصبغة الميلانين في الجلد.

-الأفراد ذوي البشرة الفاتحة والبيضاء بمستوى تركيز أقل لصبغة الميلانين في الجلد.

لغرض التعرف على بعض العوامل المؤثرة في النشاط الإنزيمي واستخداماتها الطبية نقترح عليك مايلي:

- تم قياس سرعة نشاط إنزيم تيروسيناز في وجود وفي غياب فيتامين C ، قبل وبعد التعرض للأشعة فوق البنفسجية. النتائج المحصل عليها مبيّنة في الوثيقة (2-ب).

باستغلالك للمعلومات المستخلصة مما سبق والوثيقة (2-ب):



1- بين أن التعرض المطول لأشعة الشمس يؤدي إلى إسمرار لون بشرة الجلد (يصبح داكن).

2- وضح أن لون بشرة الجلد تصبح فاتحة عند وضع شرائح البرتقال الغنية بالفيتامين C عليها.

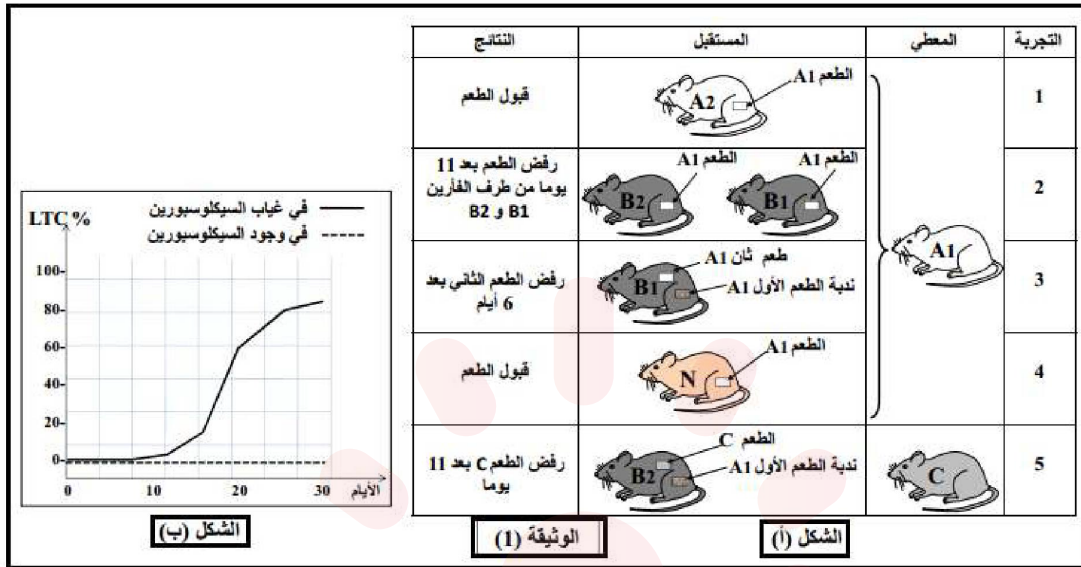
التمرين الثالث:

يلجأ الأطباء إلى استعمال المثبطات المناعية للتغلب على مشكلة رفض الطعم لدى المرضى في حالة عدم توفر المعطي المناسب، سنتعرف في هذه الدراسة على الاستجابة المناعية المتدخلة في رفض الطعم وتأثير المثبطات المناعية عليها

الجزء الأول:

لفهم بعض آليات الاستجابة المناعية المتدخلة في رفض الطعم، نقترح عليك الدراسة الآتية يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) ظروف ونتائج تطعيم الجلد عند فئران تنتمي إلى سلالات مختلفة: السلالة A (الفأران A1 A2) ،

السلالة B1B (الفأران B1، B2)، السلالة C والسلالة (Nudes) (فئران بدون غدة تيموسية منذ الولادة).



1 - ناقش معطيات الشكل (أ) من الوثيقة (1) مستخرجاً شرط قبول الطعم عند الفئران العادية ومميزات الاستجابة المناعية المتدخلة في رفض الطعم.

2 - السيكلوسبورين (cyclosporin) أحد أنواع المثبطات المناعية، لمعرفة طريقة تأثيره نحقق التجربة التالية:

نحضر وسطاً تجريبياً يحتوي على بلعيمات كبيرة: LT4 و LT8 مستخلصة من الفأر B و خلايا جلدية مستخلصة من الفأر A و ندرس تطور الخلايا LT في الوسط بوجود و غياب السيكلوسبورين، النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (1).

- بالاعتماد على معطيات الشكل (ب) من الوثيقة (1)، اقترح فرضيتين تفسر بهما طريقة تأثير السيكلوسبورين.

الجزء الثاني:

للتأكد من صحة إحدى الفرضيتين السابقتين، تم استخلاص خلايا الطعم من فأر معطي من السلالة A و سُمها بالكروم المشع ⁵¹C الذي يحرر عند تخریبها. توضع خلايا الطعم الموسومة في أوساط زرع ملائمة ثم تضاف إليها خلايا مناعية مستخلصة من فأر مستقبل من السلالة B، يمثل جدول الوثيقة (2) شروط و نتائج هذه التجربة:

1 - حلل النتائج التجريبية الممثلة في جدول الوثيقة (2).

2 - أنجز رسماً تخطيطياً وظيفياً توضح من خلاله الدور الذي لعبته البالعات الكبيرة في الوسط 3

3 - أ- هل تأكدت من صحة إحدى الفرضيتين السابقتين؟

ب- اشرح كيف يؤدي علاج المستقبل بمادة السيكلوسبورين إلى مساعدة جسمه على قبول الطعام.

كمية ^{51}Cr المحرر (و!)	خلايا الطعم الموسومة مضاف إليها	الوسط
0	لا شيء (وسط شاهد)	1
0	$\text{LT}_4 + \text{LT}_8$	2
300	بلعميات كبيرة + $\text{LT}_4 + \text{LT}_8$	3
0	بلعميات كبيرة + $\text{LT}_4 + \text{LT}_8$ + سيكلوسبورين	4
300	بلعميات كبيرة + $\text{LT}_4 + \text{LT}_8$ + سيكلوسبورين + IL_2	5
100	بلعميات كبيرة + $\text{LT}_8 + \text{IL}_2$ بتركيز محدود	6
الوثيقة (2)		

الجزء الثالث:

انطلاقاً من معطيات هذا التمرين وباستثمار معارفك الخاصة ، انقد استخدام المثبطات المناعية في مجال زراعة الأعضاء، مع اقتراح إجراءات وقائية مصاحبة لاستعمالها.

Nafouz

تصحيح الموضوع

التمرين الاول:

1-البيانات:

1-إنزيم نوعي 2- حمض أميني 3- ARNt 4-رابطة أستر 5-حمض أميني منشط 6-ARNm 7-ريبوزوم 8-رابطة بيبتيدية 9-متعدد البيبتيد.

يملك 1 ثلاث مواقع تسمح بارتباط الحمض الأميني وATP و ARNt .

يملك 3 موقعين موقع تثبيت الحمض الأميني وموقع الرامزة المضادة مايسمح بربط الحمض الأميني وفق تتالي نيكليوتيداتARNm

يملك 7 تحت وحدتين صغرى و كبرى ' تملك تحت وحدة صغرى موقع ارتباط ARNm ' تملك تحت وحدة كبرى موقعين A يسمح بدخول الأحماض الأمينية المنشطة و p يسمح بخروج السلسلة البيبتيدية.

2-النص العلمي: يتضمن:

-تعريف الترجمة.

-شروط الترجمة.

-مراحل الترجمة مع عملية تنشيط الاحماض الأمينية.

التمرين الثاني:

الجزء الأول : 1- متتالية ARNm ..:

- الشخص السليم ...CUC UUU GUC UGG AUG CAU.....ARNm

- الشخص المصاب ...CUC UUU GUC UAG AUG CAU.....ARNm

- سلسلة الأحماض الأمينية للشخص السليم .—His—Met—Trp—Val—Phe—Leu...

- سلسلة الأحماض الأمينية للشخص المصاب ...Leu—Phe—Val

- تفسير الإصابة بهذا المرض (المهق):

طفرة على مستوى الـ ADN(استبدال النكليوتيدة رقم 533 (C) بالنكليوتيدة (T) هذه الطفرة أدت إلى ظهور رامزة توقف (UAG) على مستوى جزيء ARNm توقف بناء السلسلة البيبتيدية عند الحمض الأميني Val.....تركيب بروتين (إنزيم التيروسيناز) غير وظيفيظهور أعراض مرض البرص (المهق).

2التحليل المقارن:

- تمثل المنحنيات تغيرات سرعة النشاط الإنزيمي PAH و التيروسيناز بدلالة نوع و كمية مادة التفاعل .

*الفترة من 2 د إلى 8.5 د : عند إضافة كمية محدودة من التيروسين:

-تزايد سريع في سرعة النشاط إنزيم تيروزيناز حتى يصل إلى قيمة عظمى في z=4.5 د ثم يتناقص تدريجيا حتى ينعدم في الزمن

8.5 د .

- بينما يكون نشاط انزيم PAH معدوم . .

*الفترة الممتدة من 12 د إلى 20 د : عند الإضافة المستمرة لفنيل الالانين:

- تزايد سريع ومتواصل لنشاط الأنزيمات تيروزيناز و PAH ، حيث يظهر نشاط انزيم PAH قبل إنزيم تيروزيناز.
*المعلومات المستخرجة :-

- الانزيمات لها تأثير نوعي اتجاه مادة التفاعل. / - سرعة النشاط الانزيمي تتأثر بكمية مادة التفاعل.
- نشاط إنزيم تيروزيناز مرتبط بنشاط إنزيم PAH / - الانزيمات وسائط حيوية.

الجزء الثاني: (1) تبين أن التعرض المطول لأشعة الشمس يؤدي إلى إسمرار لون بشرة الجلد (يصبح داكن):

- من خلال الشكل 1 من الوثيقة 1 يتبين أن إنزيم التيروسيناز هو المسؤول عن تركيب صبغة الميلانين وذلك بتحويل الحمض الأميني التيروسين إلى ميلانين.

إطلاقاً من الوثيقة 2 يتبين أن سرعة نشاط إنزيم التيروسيناز (زيادة تركيب صبغة الميلانين) في غياب فيتامين C وعند التعرض للأشعة فوق البنفسجية تبلغ أقصاها 10 وحدة إعتبارية.

ومن هنا يتضح أن التعرض المطول لأشعة الشمس يؤدي إلى زيادة إنتاج صبغة الميلانين وبالتالي إسمرار لون بشرة الجلد (تصبح داكنة).

2- توضيح أن لون بشرة الجلد تصبح فاتحة عند وضع شرائح البرتقال الغنية بالفيتامين C عليها:

- إطلاقاً من الوثيقة 2 يلاحظ إنخفاض تدريجي لسرعة نشاط إنزيم التيروسيناز في وجود الفيتامين C (600 mg/ Kg) وذلك في حالة التعرض للأشعة فوق البنفسجية إنخفاض سرعة نشاط إنزيم التيروسيناز يقابله إنخفاض في تركيب صبغة الميلانين..... شرائح البرتقال غنية بالفيتامين C ومنه وضعها على بشرة الجلد يقلل من تركيب صبغة الميلانين وبالتالي تصبح البشرة فاتحة.

التمرين الثالث:

الجزء الأول:

3 - مناقشة معطيات الشكل (أ) من الوثيقة (1) مع استخراج شرط قبول الطعم عند الفئران العادية ومميزات الاستجابة المناعية المتدخلة في رفض الطعم:

* قبول الطعم من طرف الفأر A2 الذي زرع له طعم من طرف المعطي A1 : عدم حدوث استجابة مناعية ضده يعود لتمائل الـ CMH بين المعطي A1 و المستقبل A2 لأنهما من نفس السلالة .

* رفض الطعم بعد 11 يوم من طرف الفأرين B1 و B2 اللذان زرعا لهما طعم من طرف المعطي A1 : حدوث استجابة مناعية أولية بطيئة ضد الطعم يعود لاختلاف الـ CMH بين المعطي A1 و المستقبلين B1 و B2.

* رفض الطعم الثاني بعد 6 أيام من طرف الفأر B1 الذي زرع له طعم للمرة الثانية من طرف الفأر A1 : حدوث استجابة مناعية ثانوية سريعة لتدخل الخلايا المناعية الذاكرة .

* قبول الطعم من طرف الفأر N عديم الغدة التيموسية منذ الولادة عند تلقيه طعم من طرف الفأر A1 : عدم حدوث استجابة مناعية رغم اختلاف الـ CMH بين المعطي A1 و المستقبل N يعود ذلك لغياب الغدة التيموسية مقر نضج الخلايا المناعية الثانية LT8 .

* رفض الطعم C من طرف الفأر B2 بعد 11 يوم و الذي تلقى الطعم من طرف الفأر C : حدوث استجابة مناعية أولية بطيئة لاختلاف الـ CMH بين الفأر المعطي C و الفأر المستقبل B2.

- ومنه شرط قبول الطعم هو : تماثل CMH بين المعطي و المستقبل أو غياب الغدة التيموسية .

- مميزات الاستجابة المناعية المتدخلة في رفض الطعم : مناعة نوعية ذات وساطة خلوية مكتسبة أولية بطيئة أو ثانوية سريعة عند تدخل نفس المستضد للمرة الثانية (تدخل الخلايا الذاكرة) .

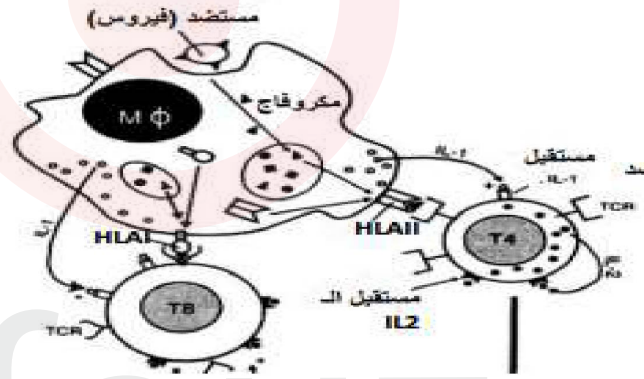
2- اقتراح فرضيتين لتفسير طريقة تأثير السيكلوسبورين : من خلال معطيات الشكل (ب) يتضح أنه في وجود مادة السيكلوسبورين نسبة LTC منعدمة أي لا تتشكل ومنه فالفرضيتان هما:

- المعالجة بـ cyclosporine يؤدي إلى عدم تركيب IL2 من طرف LT4 ومستقبلاتها من طرف T8 و T4.

المعالجة بـ cyclosporine يؤدي إلى منع حدوث التعارف المزدوج بين البالعات الكبيرة و الـ LT4

الجزء الثاني:

- 4 - تحليل النتائج التجريبية الممثلة في جدول الوثيقة (2):
- بمقارنة النتائج التجريبية للأوساط 1، 2، 3، 5 نلاحظ أنه يتم تحرير كمية كبيرة من Cr^{51} (300 و 1) أي حدوث استجابة مناعية خلوية في وجود كل من خلايا الطعم، البلعيمات الكبيرة، LT4 و LT8، وكذلك عند إضافة السيكلوسبورين شرط يكون متبوعا بـ IL2.
- في الوسط 4 الذي يحوي البلعيمات الكبيرة، LT4 و LT8 بالإضافة إلى السيكلوسبورين فنلاحظ عدم تحرير الكروم المشع أي عدم حدوث استجابة مناعية خلوية.
- في الوسط 6 الذي يحوي البلعيمات الكبيرة، LT4 و IL2 بتركيز محدود: نلاحظ حدوث استجابة مناعية خلوية مؤقتة وذلك لتحرير كمية قليلة من الكروم المشع (100 و 1) أي متعلقة بكمية الـ IL2 المضافة للوسط.
- 5 - رسم تخطيطي وظيفي يوضح الدور الذي لعبته البالعات الكبيرة في الوسط 3 :



6 - أ- نعم تأكدت من صحة إحدى الفرضيتين السابقتين و هي الفرضية الأولى.

ب- شرح كيف يؤدي علاج المستقبل بمادة السيكلوسبورين إلى مساعدة الجسم على قبول الطعم: يؤدي إلى عدم تركيب IL2 من طرف LT4 ومستقبلاتها من طرف T8 و T4 مما يؤدي إلى عدم تنشيط المفاويات LT4 وبالتالي عدم تنشيط T8 فلا تتمايز إلى LTC مما يؤدي إلى عدم تدمير خلايا الطعم . فيتم قبول الطعم.

الجزء الثالث:

نقد استخدام المثبطات المناعية في مجال زراعة الأعضاء مع اقتراح إجراءات وقائية مصاحبة لاستعمالها:

- استخدام المثبطات يكبح إفراز الـ IL2 من طرف LT4 المنشطة الذي ينشط تكاثر و تمايز LT8 إلى LTC ، هذه الأخيرة تعمل على تخريب الخلايا التي لا تنتمي إلى الذات و بالتالي تثبط الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية وعليه يقبل الطعم هذا مفيد من جهة عند زراعة الأعضاء لكن من جهة أخرى فإن تثبيط الاستجابة المناعية قد يجعل العضوية عرضة للإصابة بالأمراض الانتهازية .

و عليه فإنه يفضل استعمال المثبطات يكون مؤقتا و سريعا وبكميات ضئيلة حتى تسمح للعضوية باستئناف الاستجابة من جديد عند دخول مستضدات جديدة .