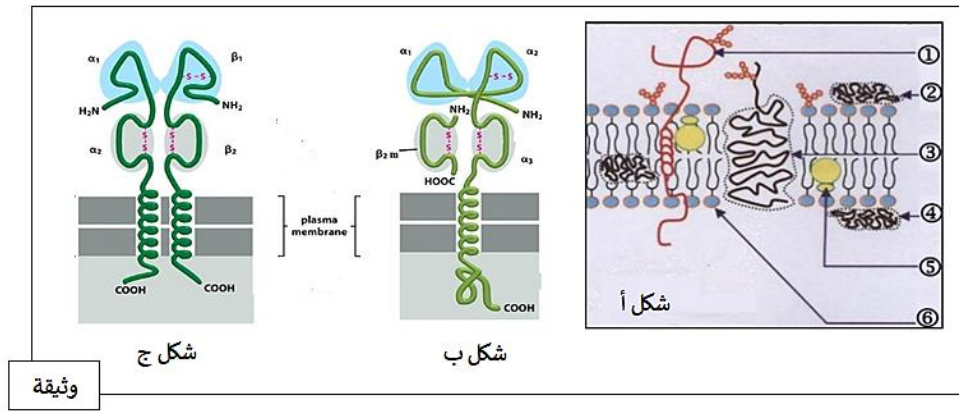


الموضوع :

التمرين الأول : (05 نقاط)

يمثل كل فرد وحدة بيولوجية مستقلة بذاتها، إذ تستطيع عضويته التمييز بين مكونات الذات و اللأذات ، حيث تؤدي البروتينات الغشائية دوراً أساسياً في ذلك و لتوضيح هذا نقدم الوثيقة التالية :



- 1- تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 6 ، ثم قارن بين الشكلين (ب) و (ج) في جدول .
- 2- انطلاقاً من الوثيقة السابقة و معلوماتك ، اكتب نصاً علمياً توضح فيه كيف تنفرد كل عضوية بهوية بيولوجية خاصة بها .

التمرين الثاني : (07 نقاط)

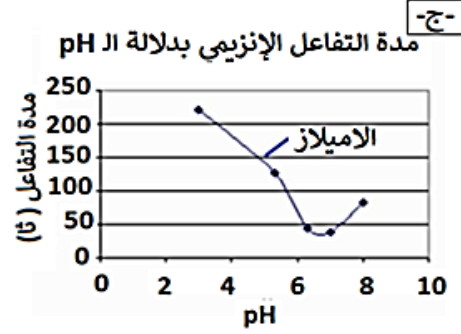
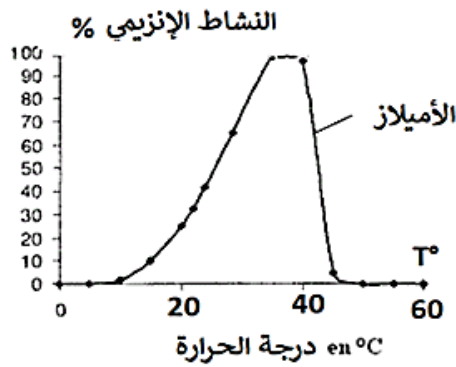
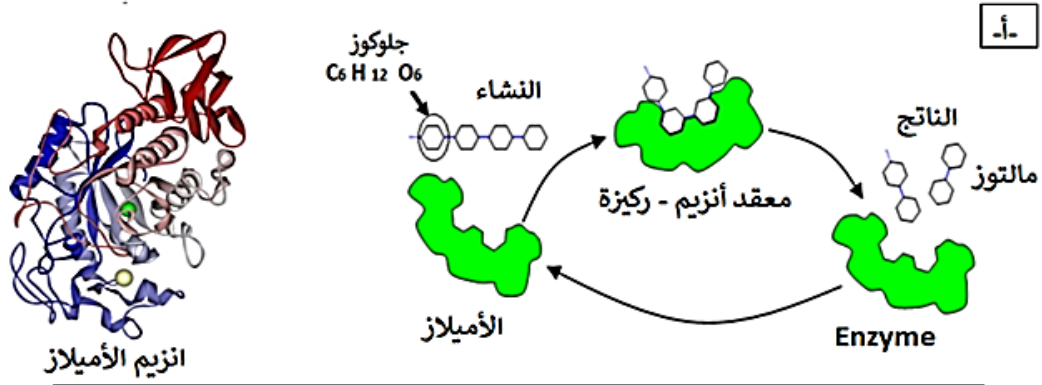
تؤدي الإنزيمات دوراً فعالاً في حياة الكائنات الحية نظراً للوظائف العديدة التي تقوم بها و تختلف أدوارها باختلاف المواد التي تؤثر فيها .

الجزء الأول :

قد يحدث خلال عملية الهضم عدّة مشاكل نتيجة عدم تحمّل بعض المغذيات (l'intolérance alimentaire) .
كمثال ندرس في هذا الموضوع حالة عدم تحمّل النشاء (l'intolérance a l'amidon) .

تظهر عند شخص يعاني من عدم تحمّل النشاء l'intolérance a l'amidon تشنّجات على مستوى المعدة ، انتفاخ و آلام البطن ، إنتاج مفرط للغازات ، التقيؤ، إسهال ... ، لفهم سبب المرض نقترح عليك هذه الدراسة التالية :

تُظهر الوثيقة (1) بنية وكيفية تأثير إنزيم الأميلاز المتواجد في اللعاب على مادّة التفاعل و شروط عمله .



د-

تحليل الانابيب بمحلول فهلوق + تسخين			محتوى الأنبوب	الأنبوب
ز 0 + 30 دقيقة	ز 15 + 0 دقيقة	ز 0		
++	+	-	النشاء + الأميلاز	1
+++	+++	+++	المالتوز	2
-	-	-	السكروز + الأميلاز	3
-	-	-	النشاء + ماء	4
+ وجود سكريات مرجعة			- غياب سكريات المرجعة	

وثيقة 1

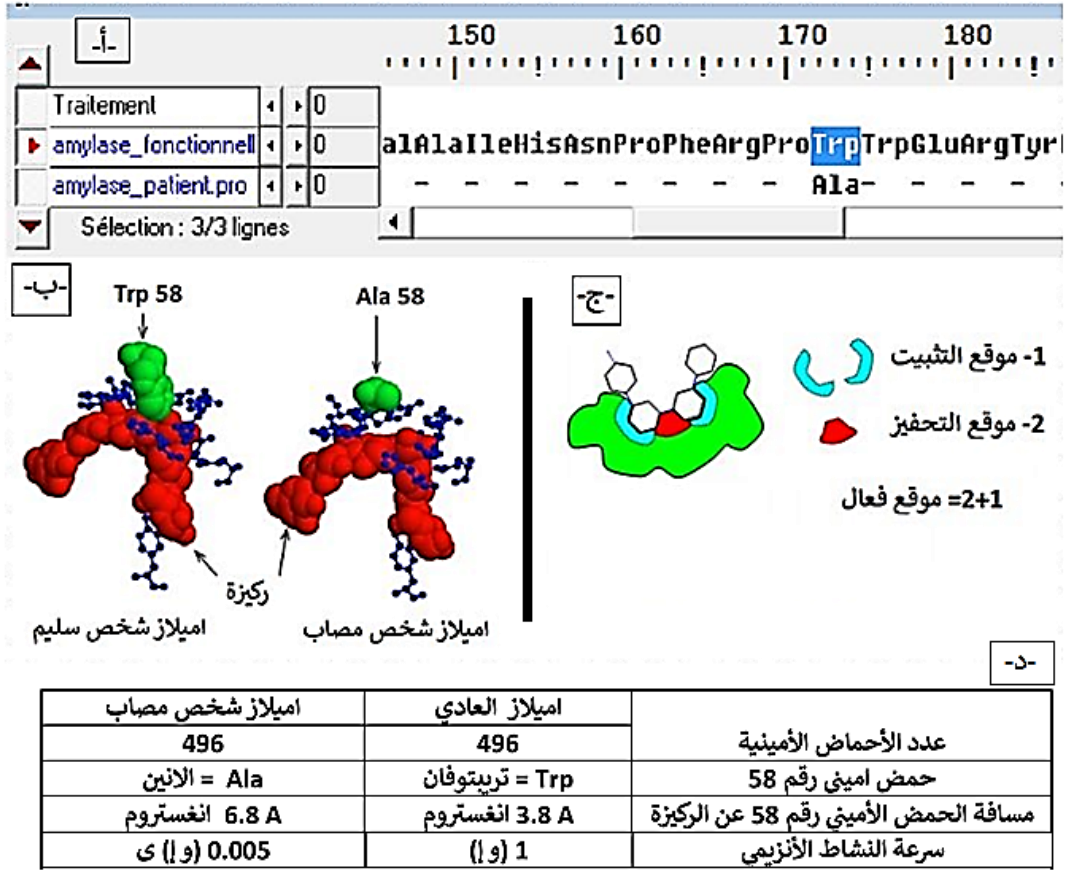
- 1- باستغلالك للوثيقة (1) استخرج مميزات إنزيم الأميلاز .
- 2- اقترح فرضيات تفسر فيها عدم تحمل النشاء عند بعض الأشخاص .

الجزء الثاني :

لفهم أعراض هذا المرض وعلاقته بهضم النشاء و لتأكيد مدى صحة الفرضيات نقدم لك الوثيقة (2) .

ملاحظة : تم تمثيل في برنامج الاناجين :

- الأميلاز اللعابي عند شخص غير مصاب : **amylase_fonctionnelle** .
- الأميلاز اللعابي عند شخص يعاني من عدم تحمل النشاء : **amylase_patient.pro** .



وثيقة 2

- 1- باستغلال منطقي للمعطيات المقترحة في الموضوع ، اشرح سبب معاناة بعض الأشخاص من عدم قدرتهم على هضم النشاء .
- 2- ناقش العلاقة بين معطيات الوثيقة (2) و الحالة الصحية لشخص يعاني من عدم تحمّل النشاء l'intolérance a l'amidon لتؤكد صحّة إحدى الفرضيات المقترحة سابقا .
- 3- على ضوء ما توصلت إليه قدّم نصيحة لشخص يعاني من مرض عدم تحمّل النشاء .

التمرين الثالث : (8نقاط)

تستطيع العضوية التمييز بين المكونات الخاصة بالذات و المكونات الغريبة عنها اللاذات، إلا انه توجد بعض جزيئات اللاذات التي تعجز العضوية عن القضاء عليها، لفهم آلية عمل الخلايا المناعية نقوم بالدراسة التالية:

الجزء الأول :

- سمح الكشف الذي قام به طبيب على حالة أحمد بتأكيد أنه مصاب بورم جلدي يسمى Sarcome de Kaposi و بمرض يسمى Zona حيث :
- Sarcome de Kaposi هو ورم جلدي يسببه فيروس HHV8 .
 - Zona هو مرض جلدي ناتج عن فيروس VZV .

إنّ الأشخاص العاديين اللذين يملكون جهاز مناعي فعال ، يقاومون هذا الفيروس ببراعة (قادريين على القضاء على هذه الفيروسات) ، لفهم سبب عدم قدرة أحمد على مقاومة الفيروسات نقترح عليك النتائج التجريبية الموضحة في الجدولين (1) و (2) من الوثيقة (1) ، حيث الجدول (1) يوضح كمّيّة الأجسام المضادة لحالات مختلفة ، أما الجدول (2) فيمثل نتائج تجريبية لإختبار ماربروك (Marbrook) على لمفاويات أحمد ، حيث تأخذ منه خلايا لمفاوية مختلفة محسّسة بعد حضنها مع المستضد في حجرة زراعة ماربروك المبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (1) ، ثم نقوم بترشيح وسط الزرع و تُعرض الرّشاحة المتحصل عليها على مستضدات HHV8 و VZV .

	الجدول (1)	كمية الأجسام المضادة ضد (UI/ml) HHV8	كمية الأجسام المضادة ضد (UI/ml) VZV
	عند أحمد	2	10
	شخص لم يصاب بالفيروسين	0	0
	شخص مصاب بفيروس HHV8	64	0
	شخص مصاب بفيروس VZV	0	300

الجدول (2)	التجربة (1)	التجربة (2)	التجربة (3)
الشروط	لا توجد	لا توجد	LT4
التجريبية	الخلايا الموضوعة في الغرفة العلوية	الخلايا الموضوعة في الغرفة السفلية	LB
نوع المستضد في وسط الزرع	VZV	HHV8	VZV
ارتصاص مع VZV	غياب	غياب	وجود
ارتصاص مع HHV8	غياب	غياب	وجود

وثيقة 1

- 1- من خلال تحليلك لنتائج الجدول (1) من الوثيقة (1) اقترح فرضيتين توضّحان سبب عدم قدرة أحمد على مقاومة الفيروسين HHV8 و VZV .
- 2- باستغلال نتائج الجدول (2) من الوثيقة (1) وضّح العلاقة الموجودة بين LB و LT4 .

الجزء الثاني :

للتأكد من صحة الفرضيتين المقترحتين في الجزء السابق نقوم بقياس كمية LT4 في الأعضاء المحيطية عند مجموعة من الأشخاص ، النتائج موضّحة في الجدول (1) من الوثيقة (2) .
إنّ مهاجمة الفيروس للخلية المستهدفة يتم بواسطة بعض بروتيناته الغشائية (المحددات المستضدية) مع بعض البروتينات الغشائية للخلية المستهدفة (المصابة) ، يبيّن الجدول (2) من الوثيقة (2) طريقة تأثير بعض الفيروسات على الخلايا المستهدفة .

الجدول (1)	كمية الليغندات LT4 في الأعضاء المحيطية
عند الشخص السليم	$10^9 \times 290$
عند أشخاص مصابين بفيروس HHV8 أو فيروس VZV	$10^{13} \times 300$
عند أحمد	أقل من $10^9 \times 100$

الجدول (2)	أحددات المستضدية	البروتينات الغشائية للخلية المستهدفة	نوع الخلايا المصابة
HHV8	غليكوبروتين RGD	مستقبل avb3 أو a3b1	خلايا البشرة
VZV	غليكوبروتين مانوز 6 فوسفات	مستقبل نوعي	الخلايا العصبية للجذع
VIH	غليكوبروتين GP120	المؤشر CD4	خلايا LT4

وثيقة 2

- 1- قارن بين نتائج الجدول (1) من الوثيقة (2) .
- 2- اعتماداً على نتائج الجدولين (1) و (2) من الوثيقة (2) و باستدلال منطقي ، فسّر الحالة المرضية لأحمد و سبب عدم قدرته على مقاومة الفيروسات معطلاً بذلك صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين في الجزء الأول من التمرين .
- 3- استنتج نوع الإستجابة المناعية ضد فيروس HHV8 و VZV مع التعليل .

الجزء الثالث : من خلال ما سبق و معلوماتك ، انجز رسم تخطيطي وظيفي شامل يوضّح مراحل الإستجابة المناعية المؤدية إلى إقصاء الفيروسين HHV8 و VZV .

التصحيح النموذجي المختصر و سلم التنقيط

رقم السؤال	عناصر الإجابة	سلم التنقيط																		
التمرين الأول: 05	1-كتابة البيانات: 1-غليكوبروتين 2-بروتين سطحي خارجي 3-بروتين ضمني 4-بروتين سطحي داخلي 5-كولسترول 6-فوسفوليبيد المقارنة بين الشكلين (ب) و(ج) في جدول: <table border="1"> <thead> <tr> <th>HLAII</th><th>HLAI</th><th>أوجه المقارنة</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ألفا+بيتا</td><td>ألفا+2mB</td><td>نوع السلاسل الببتيدية</td></tr> <tr> <td>متساويتين في الطول</td><td>ألفا أكبر من 2mB</td><td>طول السلاسل الببتيدية</td></tr> <tr> <td>تتكون من ألفا+1 بيتا 1</td><td>تتكون من ألفا+1 بيتا 2</td><td>المنطقة المتغيرة</td></tr> <tr> <td>ألفا+2 بيتا 2</td><td>ألفا+3 بيتا 2mB</td><td>المنطقة الثابتة</td></tr> <tr> <td>يتواجد على سطح بعض الخلايا المناعية البلعميات والمفاويات</td><td>على سطح جميع الخلايا ذات النواة</td><td>التواجد</td></tr> </tbody> </table>	HLAII	HLAI	أوجه المقارنة	ألفا+بيتا	ألفا+2mB	نوع السلاسل الببتيدية	متساويتين في الطول	ألفا أكبر من 2mB	طول السلاسل الببتيدية	تتكون من ألفا+1 بيتا 1	تتكون من ألفا+1 بيتا 2	المنطقة المتغيرة	ألفا+2 بيتا 2	ألفا+3 بيتا 2mB	المنطقة الثابتة	يتواجد على سطح بعض الخلايا المناعية البلعميات والمفاويات	على سطح جميع الخلايا ذات النواة	التواجد	6*0.125 0.75
HLAII	HLAI	أوجه المقارنة																		
ألفا+بيتا	ألفا+2mB	نوع السلاسل الببتيدية																		
متساويتين في الطول	ألفا أكبر من 2mB	طول السلاسل الببتيدية																		
تتكون من ألفا+1 بيتا 1	تتكون من ألفا+1 بيتا 2	المنطقة المتغيرة																		
ألفا+2 بيتا 2	ألفا+3 بيتا 2mB	المنطقة الثابتة																		
يتواجد على سطح بعض الخلايا المناعية البلعميات والمفاويات	على سطح جميع الخلايا ذات النواة	التواجد																		
0.50	الاستنتاج: جزيئات HLAII و HLAII ذات طبيعة غليكوبروتينية تختلف من حيث نوع و طول السلاسل الببتيدية المنطقة المتغيرة المنطقة الثابتة التواجد على سطح الخلايا. تلعب دورا في التمييز بين مكونات الذات و اللاذات. 2- النص العلمي: مقدمة: تحدد الهوية البيولوجية بجملة من المحددات الغشائية وهي جزيئات ذات طبيعة غليكوبروتينية تتواجد على سطح جميع الخلايا . -كيف تتفرد كل عضوية بهوية بيولوجية خاصة بها؟ العرض: تحدد جزيئات الذات وراثيا وهي تمثل مؤشرات الهوية البيولوجية و تعرف باسم: ⊖ نظام معقد التوافق النسيجي الرئيسي Complexe Majeur d'histocompatibilité CMH ⊖ نظام الـ ABO و الـ Rh	0.50																		
0.75	1-نظام CMH هو جزء من الذخيرة الوراثية، تشفر مورثاته لمجموع الجزيئات الغشائية (HLA) المحددة للذات. *تصنف جزيئات الـ CMH إلى قسمين: CMH الصنف I و CMH الصنف II *يملك كل فرد تركيبة خاصة لـ CMH يحددها التركيب الاليلي للمورثات المشفرة لهذه الجزيئات. *تحدد هذه الجزيئات قبول الطعم من رفضه.	0.50																		
0.25	2-نظام الـ ABO و الـ Rh *تتركب مؤشرات الزمر الدموية بتدخل إنزيمات مشفرة بمورثات. يحدد الإنزيم نوع المؤشر الغشائي الذي يركب و منه نوع الزمرة الدموية. *يحدد كل نمط ظاهري (كل زمرة دموية) بنمط وراثي محدد. عامل الريزوس (Rh) يحدد ببروتين غشائي نوعي يدعى : المستضد (D) *تتوضع هذه الجزيئات على الغشاء الهولي للكريات الحمراء.	0.25																		
0.50	خاتمة: أن هذه الجزيئات (نظام CMH (معقد التوافق النسيجي) نظام ABO) تحدد الذات من اللاذات حيث يحظى الذات بالتسامح المناعي بينما يولد اللاذات رد فعل مناعي.	0.50																		

التمرين
الثاني :
(07ن)

التمرين الثاني :

الجزء الأول :

1- مميزات انزيم الأميلاز:

تظهر الوثيقة 1-أ-:

ان انزيم الأميلاز ذو طبيعة بروتينية، مستواه البنائي ثالي، يحتوي على موقعه الفعال، شكله متكامل مع شكل الركيزة وهي النشاء، وينشط التفاعل التفكيك، يفكك الركيزة = النشاء إلى وحدات سكرية ثنائية هي المالتوز.

تظهر الوثيقة 1-ب-

ان نشاط الإنزيم يتأثر بدرجة الحرارة حيث يكون نشاطه اعظمي في حوالي 37°م، فكلما ابتعدنا عن هذه القيمة نقص نشاطه حتى الانعدام.

كما تظهر الوثيقة 1-ج-

ان نشاط انزيم الأميلاز يتأثر بدرجة pH الوسط، حيث يكون نشاطه اعظمي في pH = 7، فكلما ابتعدنا عن هذه القيمة نقص نشاطه.

كما تظهر الوثيقة 1-د- بعض التجارب تظهر شروط عمله حيث:

تعتبر التجربة رقم 1- تجربة شاهدة،

التجربة 2-: تبين ان المالتوز من السكريات المرجعة لمحلول فهلنك وهو سكر ثنائي

من مقارنة 1- مع 3-: السكروز ليست من السكريات المرجعة لمحلول فهلنك وليست ركيزة للإنزيم الأميلاز.

ومنه: للإنزيم تخصص نوعي تجاه الركيزة وركيزته هي النشاء.

من مقارنة 1- مع 4-: بعد 30 دقيقة لا يتم اماهة النشاء الى سكريات مرجعة في غياب الإنزيم.

منه : الإنزيم يحفز = يسرع تفاعل اماهة النشاء .

تكون بذلك مميزات انزيم الأميلاز:

ذو طبيعة بروتينية، يحفز تفاعل هدم، موقعه الفعال متكامل مع الركيزة، له تخصص نوعي تجاه الركيزة، يكون نشاطه اعظمي في pH = 7 و في درجة الحرارة 37°م.

الفرضيات:

ان انزيم الأميلاز من طبيعة بروتينية، فتصنيعه تتحكم فيه مورثة -تتابع دقيق في النيكلويدات- فتكون الفرضيات:

- غياب الإنزيم لغياب المورثة المسؤولة عن تركيب الإنزيم عند هؤلاء الأشخاص.

- انزيم غير وظيفي لحدوث خلل على مستوى المورثة المسؤولة عن تركيب الأنزيم عند هؤلاء الأشخاص.

ثانيا:

يظهر برنامج الأناجين ان هناك اختلاف في حمض أميني واحد رقم 58 (3/174) في السلسلة الببتيدية حيث عند الشخص غير مصاب هو التربتوفان و عند المصاب هو الألانين.

التمرين
الثالث :
(08ن)

كما يظهر برنامج الراسنوب ان الحمض الأميني الـ Ala يقع في الموقع الفعال لأنزيم الأميلاز، وانه بعيد عن الركيزة عكس التربتوفان الذي يظهر تقريبا ملاصقا للركيزة.

اما عن الشكل ج- فيظهر ان الموقع الفعال يحمل موقعين موقع تثبيت الركيزة وموقع تحفيز التفاعل.

فهل هذا الحمض الأميني (حمض اميني رقم 58) يدخل ضمن الاحماض المسؤولة عن تثبيت الركيزة ام المسؤولة عن تحفيز تفاعل التفكيك للركيزة؟

يظهر جدول الوثيقة 2- مقارنة بين الإنزيمين:

في الحالتين عدد الأحماض الأمينية في الإنزيمين هو 496، الإختلاف الوحيد هو في الحمض الأميني 58 ، كما تبين كذلك ان المسافة بين الحمض الأميني تربتوفان مع الركيزة هي 3.8 A عند انزيم الشخص العادي غير مصاب، بينما مسافة بين الألانين مع الركيزة هي 6.8 A عند انزيم الشخص المصاب، حيث بعد المسافة بين الحمض الأميني والركيزة يؤدي إلى عدم تثبيتها و بالتالي عدم إماهتها .

كما يظهر ان نشاط الإنزيم العادي يكون 1 و، بينما يكون النشاط الإنزيمي عند المصاب يقدر بـ 0.05 و، مما يدل على ان نشاط الإنزيم ضعيف جدا، لكن غير منعدم.

أي ان في حالة تثبيت الركيزة يحدث النشاط الإنزيمي رغم كونه ضعيف جدا، فهذا يدل على سلامة موقع التحفيز. فالحمض الاميني المتغير إذن يقع ضمن الأحماض المسؤولة عن تثبيت الركيزة، أي في موقع التثبيت، فيصعب تثبيت الركيزة لإماهتها = تفكيكها، مما يؤدي إلى صعوبة هضم النشاء عند المصابين .

الجزء الثاني :

1- المقارنة بين نتائج الجدول (1) من الوثيقة (2) :

0.75ن

يمثل الجدول كمية الـ $LT4$ في الأعضاء المحيطية عن أحمد و شخص سليم وشخصين مصابين بـ $HHV8$ أو VZV :
 كمية الـ $LT4$ عند الشخص السليم متوسطة وتقدر بـ $290 \cdot 10^9$ وهي عادية لعدم حدوث استجابة مناعية بينما عند
 الشخصين المصابين بأحد الفيروسين فتكون كمية الـ $LT4$ مرتفعة و تقدر بـ $300 \cdot 10^{13}$ لحدوث استجابة مناعية أما عند
 أحمد فتكون كمية الأجسام المضادة ضعيفة جدا و تقدر $100 \cdot 10^9$.

0.25ن

استنتاج : كمية الـ $LT4$ ضعيفة جدا بشكل غير عادي عند أحمد (أقل من 200 خلية)

2- تفسير الحالة المرضية لأحمد اعتمادا على نتائج الجدولين :

01ن

يعود العجز المناعي عند أحمد إلى الانخفاض الشديد في كمية الـ $LT4$ و بالتالي ضعف إفراز الأنترلوكين 2 ($IL2$) فيحدث
 تخفيز ضعيف الـ $LT4$ و بالتالي تكاثرها و تمايزها يكون ضعيف فينتج عدد قليل جدا من الخلايا البلازمية مما يؤدي إلى إنتاج
 ضعيف جدا للأجسام المضادة ضد كل من $HHV8$ و VZV و كذلك تخفيز ضعيف على الخلايا $LT8$ المسؤولة عن
 الاستجابة الخلوية أي إنتاج ضعيف للـ LTC التي تدمر الخلايا المصابة بالفيروسات ...
 سبب وجود عدد قليل جدا من الـ $LT4$ عند أحمد هو إصابته بفيروس السيدا الذي يستهدفها و بالتالي أحمد مصاب بالآيدز .

0.25ن

وعليه الفرضية الصحيحة هي الثانية لإنتاج $LT4$ بأعداد قليلة جدا .

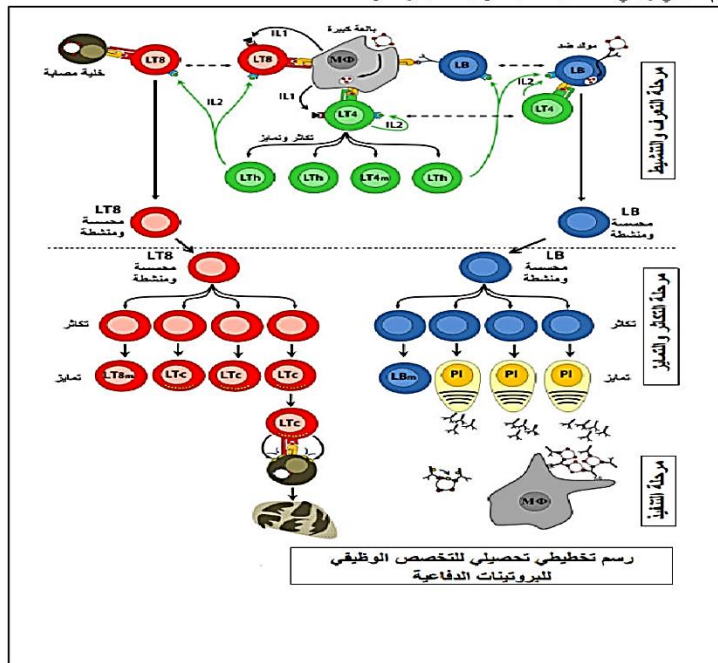
3_ نوع الاستجابة المناعية ضد الفيروسين مع التعليل :

0.50ن

- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية : لأن الجدول (1) من الوثيقة (2) يبين وجود أجسام مضادة ضد الفيروسين معا .
 - استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية : لأن الجدول (2) من الوثيقة (2) يبين أن الفيروسات التي أصابت أحمد تستهدف
 خلايا فتصبح خلايا مصابة مما يتطلب تخريبها من طرف الـ LTC الناتجة عن تكاثر و تمايز الـ $LT8$

0.50ن

رسم تخطيطي وظيفي للاستجابة المناعية النوعية الخلوية و الخلوية :



الجزء الثالث

0.75ن

0.50ن

0.5ن