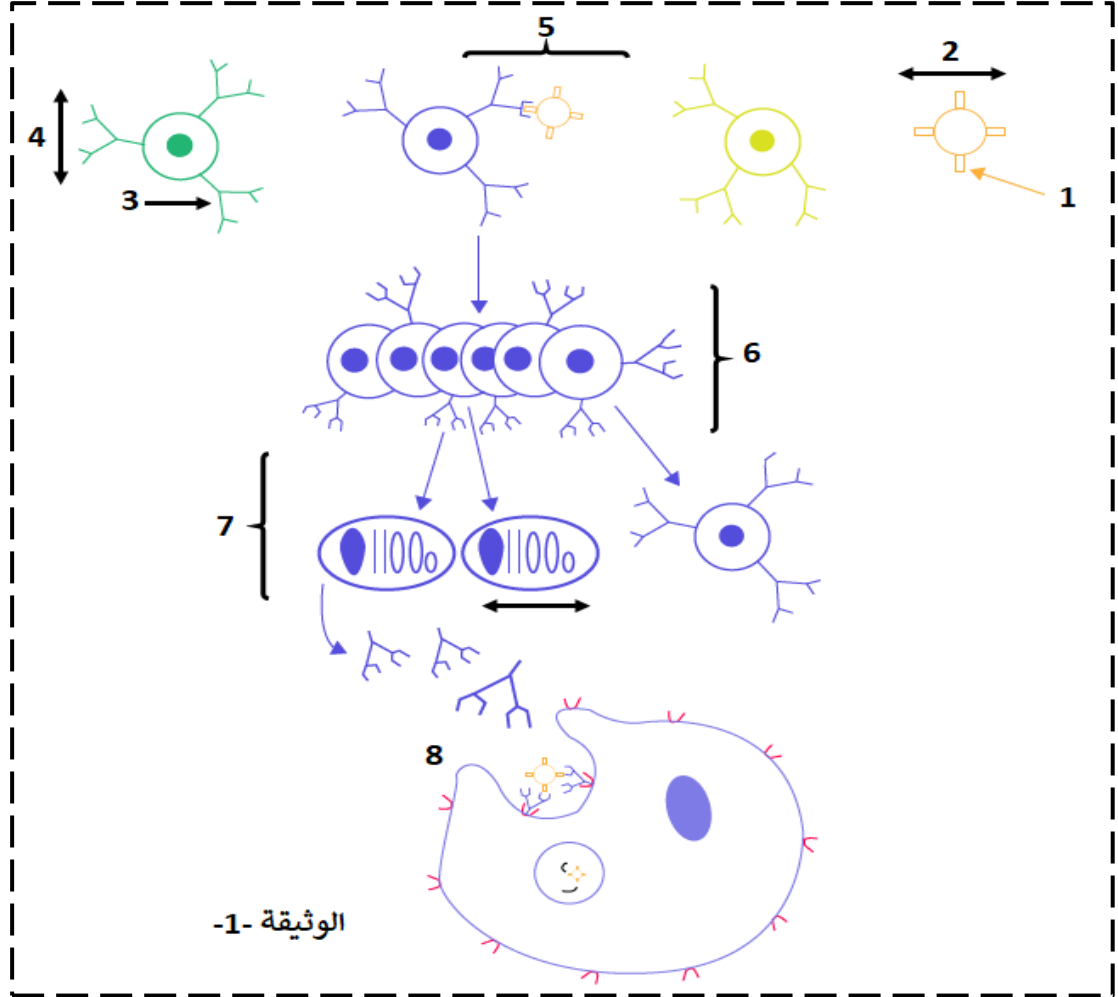


التمرين الأول:

يتطلب غزو العضوية من طرف بعض المستضدات عدة خطوات لإنتاج الجزيئات الدفاعية (الاجسام المضادة).
- تظهر الوثيقة 1- رسم تخطيطي لآليات القضاء على مولد الضد الذي يثير ردا مناعيا خلطيا.



- 1- أكمل بيانات الوثيقة 1- من 1 إلى 4 ثم حدد الظواهر المبينة في 5، 6، 7، 8.
- 2- انطلاقا من معارفك والوثيقة 1- اعرض في نص علمي (15 سطر) مراحل آليات القضاء على مولد ضد الذي يثير رد مناعي نوعي خلطي، مبرزاً دور البروتينات في ذلك.

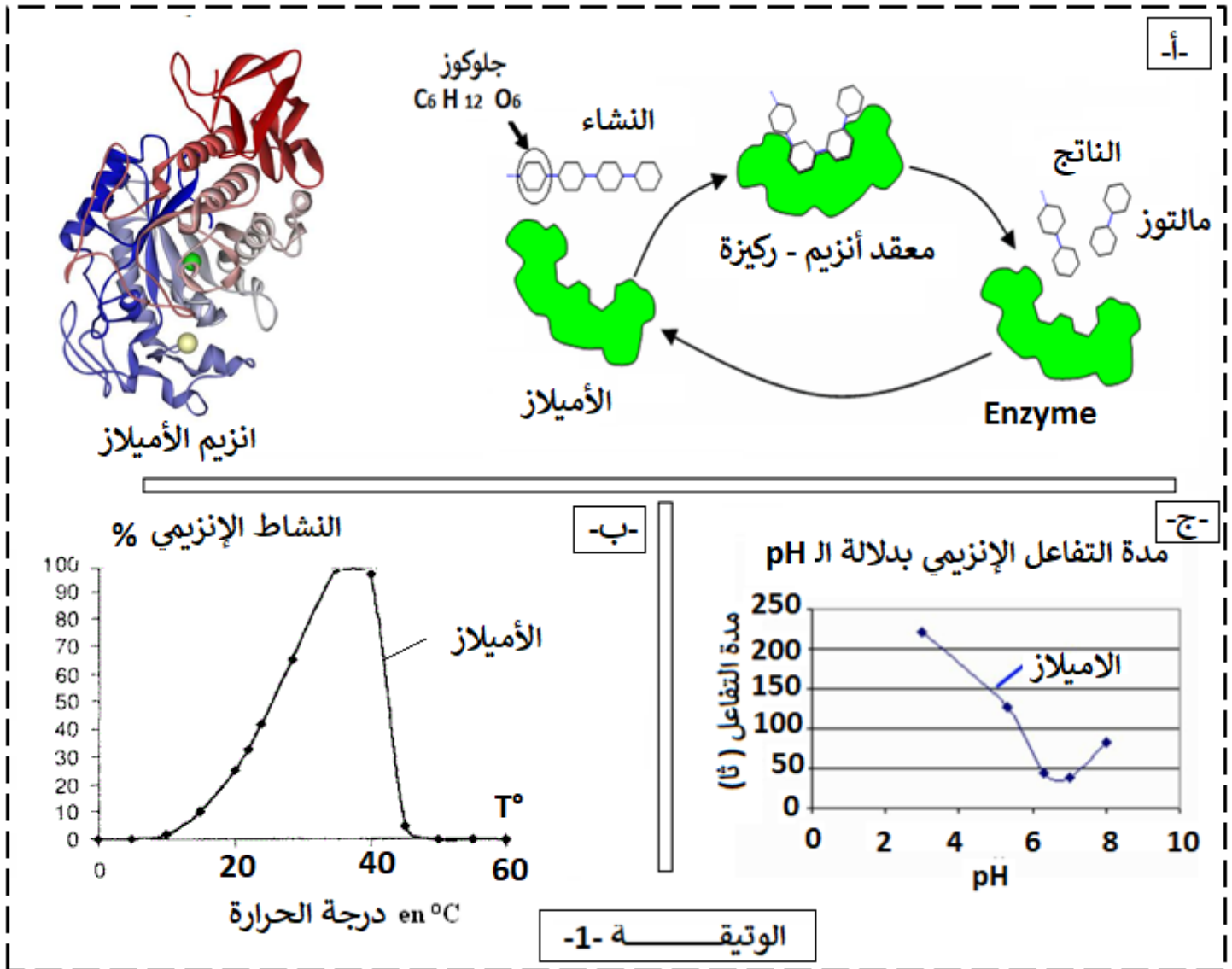
التمرين الثاني:

تؤدي الإنزيمات دورا فعالا في حياة الكائنات نظرا للوظائف العديدة التي تقوم بها، وتختلف أدوارها باختلاف المواد التي تؤثر فيها.

أولا:

قد يحدث خلال عملية الهضم عدة مشاكل نتيجة عدم تحمل بعض المغذيات (l'intolérance alimentaire).
كمثال ندرس في هذا الموضوع حالة عدم تحمل النشاء (l'intolérance a l'amidon).
تظهر عند شخص يعاني من عدم تحمل النشاء (l'intolérance a l'amidon) اعراض تتمثل في تشنجات على مستوى المعدة، انتفاخ و آلام في البطن، انتاج مفرط للغازات ، التقيا، اسهال لفهم سبب المرض نقترح عليك هذه الدراسة .

تظهر الوثيقة 1- بنية وكيفية تأثير إنزيم الأميلاز المتواجد في اللعاب على مادة التفاعل وشروط عمله



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

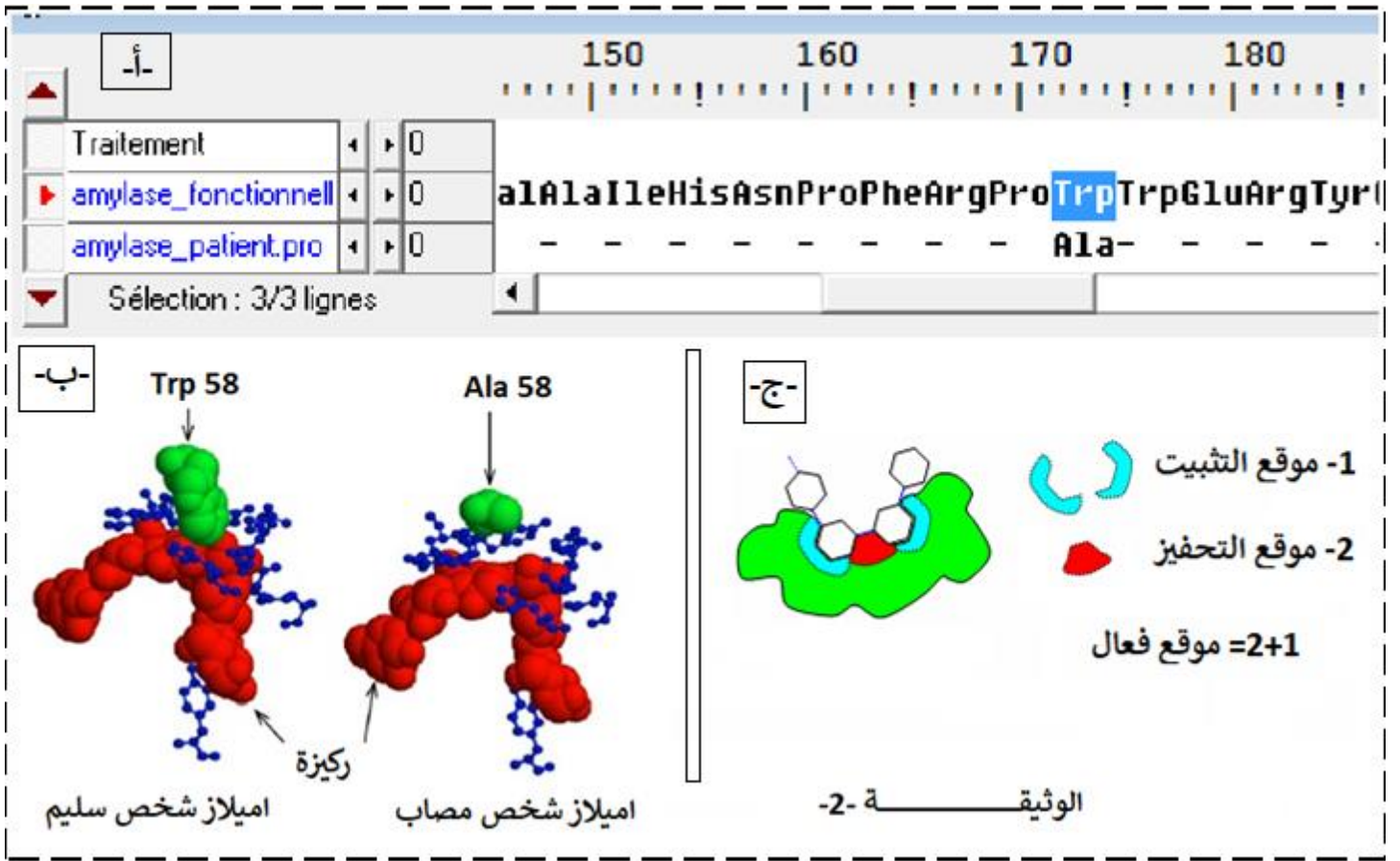
1- باستغلالك للوثيقة 1- استخرج مميزات انزيم الأميلاز، ثم اقترح فرضيات تفسر فيها عدم تحمل النشاء عند بعض الأشخاص.

ثانيا:

لفهم أعراض هذا المرض وعلاقته بهضم النشاء ولتأكيد من مدى صحة الفرضيات نقدم لك الوثيقة 2-

ملاحظة: تم تمثيل في برنامج الأنالوجين.

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

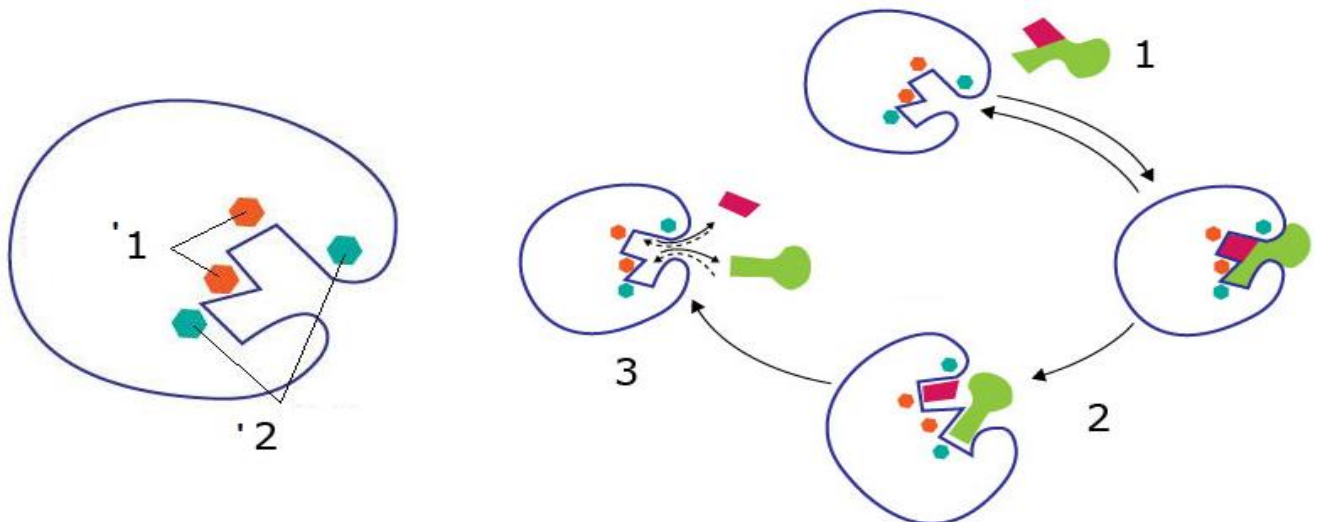


اميلاز شخص مصاب	اميلاز العادي	عدد الأحماض الأمينية
496	496	حمض أميني رقم 58
Ala = الانين	Trp = تريبتوفان	مسافة الحمض الأميني رقم 58 عن الركيزة
انغستروم 6.8 A	انغستروم 3.8 A	سرعة النشاط الأنزيمي
0.005 (و إ) ى	1 (و إ)	
الوثيقة 2- د-		

1- باستغلال منطقي للمعطيات المقترحة في الموضوع اشرح سبب معاناة بعض الأشخاص من عدم هضمهم للنشاء مع مراقبة الفرضية السابقة.

ثالثا:

انطلاقا من هذه الدراسة أكمل بيانات الرسم تخطيطي المبسط مبينا العلاقة بين المورثة والموقع الفعال للأنزيم.



بالتوفيق و السداد - عن أساتذة المادة -

1- تكملة البيانات وتحديد الظواهر المبينة في الوثيقة 1-

1- محدد مستضد	2- مستضد	3- BCR	4- LB
5- مرحلة الانتقاء النسيلي	6- مرحلة التكاثر	7- مرحلة التمايز	8- مرحلة القضاء على المستضد

2- النص العلمي:

يسبب دخول مولدات الضد إلى العضوية في بعض الحالات إنتاجا مكثفا للأجسام المضادة. فماهي آليات القضاء على مولد ضد الذي يثير رد مناعي نوعي خلطي، وما دور البروتينات في ذلك. يؤدي تعرف الخلايا LB على المستضد إلى انتخاب لمة من الخلايا LB تمتلك مستقبلات غشائية BCR متكاملة بنيويا مع محددات المستضد، إنه الانتخاب اللمي. تطرأ على الخلايا للمفاوية المتحسسة والمنشطة انقسامات تتبع بتمايز هذه الخلايا إلى خلايا منفذة الخلايا البلازمية. المنتجة للأجسام المضادة التي تتميز بحجم كبير وهيولي كثيفة وجهاز غولجي متطور، والآخر يعطي خلايا ذاكرة LBm (لها دور في حفظ المناعة). ترتبط الأجسام المضادة نوعيا مع المستضدات التي حرصت إنتاجها ارتباطا نوعيا في موقع التثبيت ويشكلان معا معقدا مناعيا. يؤدي تشكل المعقد المناعي الى ابطال مفعول المستضد. يتم التخلص من المعقد المناعي المتشكل عن طريق ظاهرة البلعمة، حيث يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبلعميات الكبيرة بفضل التكامل البنيوي بين هذه المستقبلات وموقع التثبيت خاص يوجد في الجزء الثابت من الجسم المضاد ما يسمح باقتناص المعقد المناعي وتخريبه بأنزيمات الحالة. تشكل المعقد المناعي يسرع من عملية الاقتناص. تساهم البروتينات في الإستجابة المناعية النوعية الخلطية بتدخلها في مختلف مراحل هذه الإستجابة (الانتقاء، التكاثر والتمايز، تشكل معقدات مناعية والتخلص منها) قصد القضاء على مولد الضد ومنه سلامة العضوية.

التمرين الثاني:

1- مميزات أنزيم الأميلاز:

تظهر الوثيقة 1-أ:-

ان انزيم الأميلاز ذو طبيعة بروتينية، مستواه البنائي ثنائي، 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 و ركيزته 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 $37^{\circ}C$.

الفرضيات:

ان انزيم الأميلاز من طبيعة بروتينية، فتصنيعه تتحكم فيه مورثة -تتابع دقيق في النيكلوتيدات- 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.

وهذا ما ينفي الفرضية الأولى التي تنص على غياب انزيم الأميلاز لغياب المورثة.

كما يظهر برنامج الراستوب ان الحمض الأميني 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 المسؤولية 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 تريبتوفان 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 وبالتالي 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 .

وهذا ما يؤكد صحة الفرضية التي تنص على ان الإنزيم غير وظيفي لوجود خلل على مستوى المورثة.

ملاحظة: لو كان الحمض الأميني المتغير يقع في موقع التحفيز لكان النشاط الإنزيمي منعدم تماما.

تكملة المخطط:

1- تشكيل معقد أنزيم - ركيزة، هذا الارتباط عكوس = يمكن ان يفسخ قبل حدوث التفاعل

2- تنشيط التفاعل، وإنتاج الناتج - تفاعل تفكيك -

3- تحرير الناتج (النواتج) من الموقع الفعال للإنزيم

1'- الأحماض الامينية المسؤولة عن تثبيت الركيزة.

2'- الاحماض الامينية المسؤولة عن تحفيز التفاعل الإنزيمي (هدم الركيزة).

العلاقة بين المورثة وموقع الفعال لإنزيم:

ان المورثة هي التي تشرف على تركيب البروتين - انزيم - بإملاء تسلسل معين من النيكلوتيدات تترجم إلى تسلسل محدد من الأحماض الامينية في السلسلة الببتيدية المشفرة لتركيب انزيم معين.

يتوقف التخصص الوظيفي للبروتين - انزيم- على البنية الفراغية والتي تحددها الروابط الكيميائية -ثنائية الكبريت، شاردية، هيدروجينية، كارهة للماء - الناشئة بين أحماض أمينية محددة و متموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية المشفرة خاصة منها المشكلة للموقع الفعال.