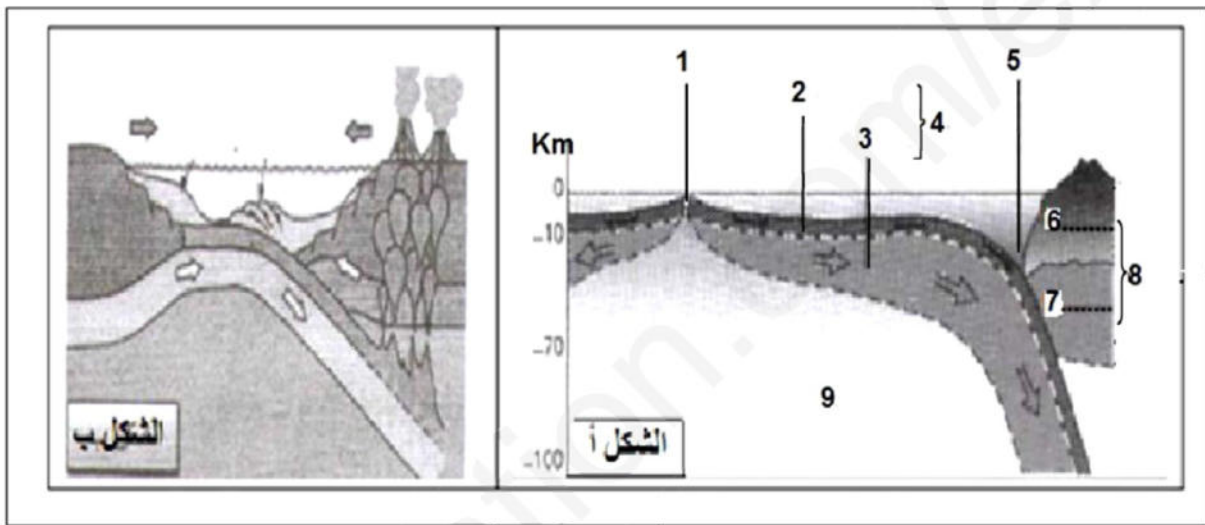


التمرين الأول : 05 نقاط

إن حركة صفائح القشرة الأرضية تتسبب فيها قوى الانضغاط و النشاط الداخلي للكرة الأرضية أشكال الوثيقة 1 تبين ظواهر مختلفة:



الوثيقة (1)

- 1- ضع البيانات المرقمة في الشكل (أ) ثم سم الظواهر الممثلة في الشكلين (أ) و (ب) مع شرحها باختصار.
- 2- وضح في نص علمي تأثير القوى المسؤولة عن حركة الصفائح مبرزاً التضاريس الناجمة عن الظواهر السابقة.

التمرين الثاني (07 نقاط)

تتصدى العضوية للجسام الغريبة بتدخل خطوط دفاعية مختلفة

قصد دراسة بعض جوانب الاستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد بعض المستضدات، نقترح عليك الدراسة التالية

الجزء الأول

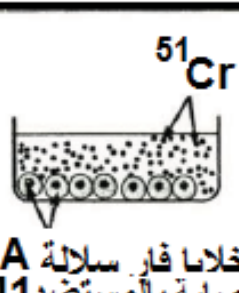


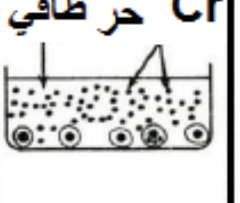



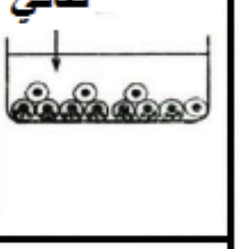




يتم نزع من طحال فار من سلالة A غير محصنة مسبقاً ضد المستضد M1، بالعات كبيرة و خلايا لمفاوية L1، L2، نضعها في أربعة اوساط مختلفة، يتم البحث بعد ذلك في كل وسط على وجود او غياب IL1 و IL2 و الـ LTC. الشروط التجريبية و نتائجها مدونة في جدول الوثيقة -1.

LTC	الانترلوكين 2	الانترلوكين 1	الايوساط	
-	+	+	M 1 + المستضد + L1	1
-	-	+	M 1 + المستضد + L2	2
-	-	-	M 1 + المستضد + L2 + L1	3
+	+	+	M 1 + المستضد + L2 + L1	4
- غياب				+ : وجود
الوثيقة 1-1				

- 1- بين باستدلال **علمي**، نوع الخلايا L1 و L2 و مصدر الـ IL1 الـ IL2
 2- ماهي شروط ظهور الخلايا LTC في الوسط مع التعليل؟

الجزء الثاني

أخذت خلايا من سلالة الفار A (تجربة 1) و خلايا من سلالة الفار B مصابة بمستضد M1 او مستضد اخر M2 .
 و تم حضنها في الزمن 1 بوجود الكروم المشع (^{51}Cr) الكروم عبارة عن جزيئة تنفذ الى داخل الخلايا و ترتبط على مستوى بروتيناتها الداخلية.
 بعد الحضان يتم التخلص من الكروم غير المثبت على الخلايا اما الخلايا المصابة التي تثبت عليها (^{51}Cr) فتم وضعها في
 2 مع خلايا LTC مأخوذة من الوسط 4 للتجربة 1 بعد ذلك يتم البحث عن وجود او غياب الكروم المشع الحر في السائل الطافي

الايوساط	الزمن 1 ز	الزمن 2 ز	النتائج بعد يضع ساعات	
1	 <p>خلايا فار سلالة A مصابة بالمستضد M1</p>	 <p>^{51}Cr مثبت على البروتينات</p>	 <p>LTC ^{51}Cr مثبت على البروتينات</p>	 <p>^{51}Cr حر طافي سائل</p>
2	 <p>خلايا فار سلالة A مصابة بالمستضد M2</p>	 <p>^{51}Cr مثبت على البروتينات</p>	 <p>LTC ^{51}Cr مثبت على البروتينات</p>	 <p>طافي سائل</p>
3	 <p>خلايا فار سلالة B مصابة بالمستضد M1</p>	 <p>^{51}Cr مثبت على البروتينات</p>	 <p>LTC ^{51}Cr مثبت على البروتينات</p>	 <p>طافي سائل</p>

الوثيقة 2

- 1- قدم تفسيراً للنتائج المتحصل عليها؟
 2- اقترح تجربة تبين فيها دور البالعات الكبيرة في هذه الاستجابة المناعية؟
 3- بالاستعانة بمكتسباتك و نتائج التجربة 2-، وضح بواسطة رسم تخطيطي آلية الحصول على الـ LTC؟

التمرين الثالث: (08 نقاط)

يمثل النشاط الإنزيمي مثالا جيدا عن الأدوار الوظيفية التي تؤديها الجزيئات البروتينية أين تتجسد قدرتها في سيرورة التفاعلات الكيميائية بناء على ما تفرضه متطلبات الخلية أو العضوية.

I- خلال هذه الدراسة نسعى إلى التعرف على بعض الجوانب المتعلقة بنشاط إنزيمات الأكسدة الحلقية المعروفة اختصارا بـ COX الذي يرتبط نشاطها بالاستجابة الالتهابية . يمثل البروستاغلاندين أحد الوسائط الالتهابية المركبة خلال الرد الالتهابي حيث يتسبب إفرازه في توسيع الأوعية الدموية وارتفاع نفاذيتها وهو ما يترجم إلى ظهور أعراض غير مرغوب فيها (آلام موضعية في مستوى منطقة الإصابة).

الشكل (3)	الشكل (2)	الشكل (1)

(1) الوثيقة

1- معتمدا على معطيات الشكل (1) للوثيقة (1) ما هي المعلومات التي تقدمها مقارنةك للتفاعلين 2 مع 3، ثم استنتج الخاصية المدروسة المميزة للنشاط الإنزيمي.

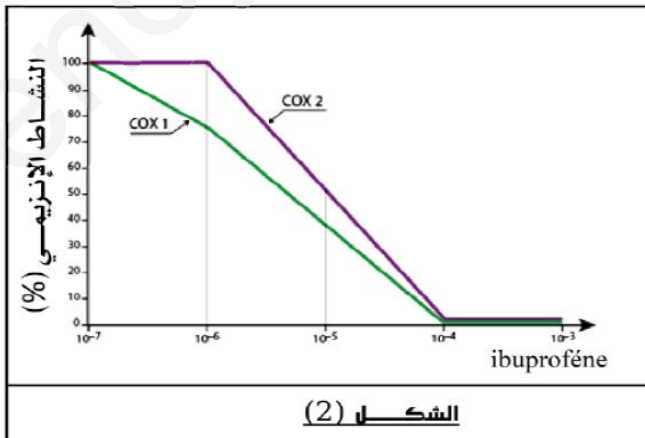
2- قدم معادلة كيميائية تترجم التفاعل المبين في الشكل (2) للوثيقة (1)، ميرزا نوعه.

3- معتمدا على معطيات الشكل (3) للوثيقة (1) :

أ- قارن بين الموقع الفعال لكل من إنزيم COX1 و COX2.

ب- كيف تبرر إجابتك في (4-أ) التأثير النوعي المستهدف من خلال التفاعلين 2 و 3.

II- يمثل الجدول المبين في الشكل (1) من الوثيقة (2) معطيات تجريبية متعلقة بالنشاط الإنزيمي لإنزيم COX2 بينما يمثل الشكل (2) من نفس الوثيقة تطور الأنشطة الإنزيمية لكل من إنزيم COX1 و COX2 ضمن أوساط تتضمن تراكيز متزايدة لمركب كيميائي ذو تأثير علاجي يتمثل في دواء Ibuprofène في وجود تراكيز معتبرة لمادة التفاعل (حمض إراشيدونيك).

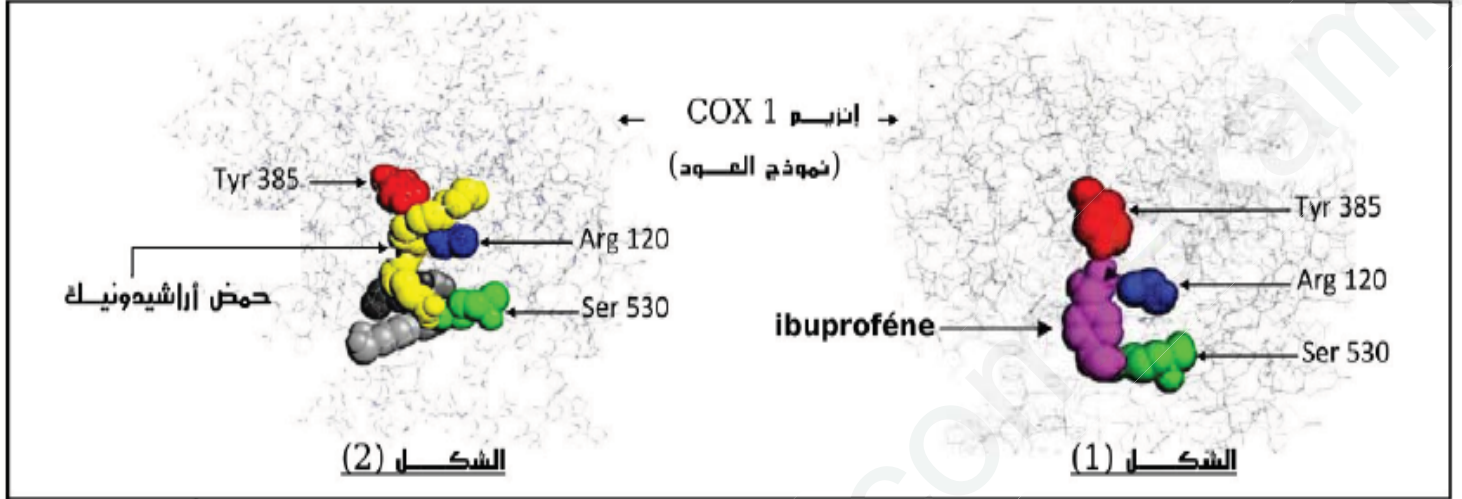


الشكل (2)

<p>2- طفرة مست الحمضين الأمينيين Arg 513 و His 90</p>	<p>1- طفرة مست الحمضين الأمينيين Arg 120 و Tyr 385</p>	<p>مستوى الطفرة</p>
<p>تركيز منخفض لجزيئات COX2 الحرة + غياب البروستاغلاندين</p>	<p>تركيز عال لجزيئات COX2 الحرة + غياب البروستاغلاندين</p>	<p>خصائص وسط التفاعل</p>

الشكل (1)

- 1- من خلال تحليلك للنتائج التجريبية لجدول الشكل (1) من الوثيقة (2) ، فسر خصائص أوساط التفاعل في الحالتين.
 - 2- ماهي المعلومة المستخلصة من خلال هذه الدراسة؟
 - 3- حل نتائج الشكل (2) للوثيقة (2). ماذا تستنتج؟
 - 4- اقترح فرضية يمكن من خلالها تفسير تأثير مركب Ibutrofène.
- III- باستعمال برنامج Rastop تم الحصول على الشكلين (1 و 2) للوثيقة (3) والتي تمثل نماذج جزيئية لإنزيم COX1 بوجود الركيزة الطبيعية (حمض أراشيدونيك) ودواء Ibutrofène تبرز حيز الارتباط في كل حالة.



الوثيقة (3)

- 1- أ- هل تؤكد معطيات الشكلين (1 و 2) صحة فرضيتك السابقة المقترحة في II-4؟ علّل إجابتك.
- ب- اشرح كيف يؤثر دواء Ibutrofène على اختفاء الأعراض الالتهابية (التقليل من حدة الآلام الموضعية خلال الرد الالتهابي).
- 2- إذا علمت أن دواء Aspirine يمتلك نفس الخصائص العلاجية مع Ibutrofène. ما هي الخصائص الجزيئية التي تبرز هذه الحالة .
- 3- بالاعتماد على مكتسباتك بين كيف تساهم القيم المثلى لكل من pH ودرجة الحرارة في بلوغ ذروة كفاءة التحفيز الإنزيمي.

لتصحيح النموذجي وسلم التقيط

العلامة مجزاة	العلامة كاملة	التصحيح النموذجي للموضوع الاول
5		التمرين الاول
كل بيانات 0.25		<p>1- وضع البيانات المرقمة في الشكل(أ):</p> <p>1- ظهرة وسط محيطية، 2- القشرة المحيطية، 3- البرنس العلوي، 4- الليتوسفير المحيطي، 5- خندق بحري(منطقة غوص)، 6- القشرة القارية، 7- البرنس العلوي، 8- الليتوسفير القاري، 9- البرنس السفلي (الاستينوسفير).</p>
1.5		<p>تسمية الظواهر الممثلة في الشكلين (أ) و (ب) مع شرحها باختصار:</p> <p>◆ حركات التباعد على مستوى منطقة الظهرة وسط محيطية: في الشكل (أ).</p> <p>حيث يؤدي صعود الماغما (طفوح بركانية) من الرداء الماغماتي على مستوى ريفت الظهرة الى بناء قشرة محيطية جديدة (تصلب الحمما لبازلتية) تتسبب في تمدد قاع المحيط و تباعد القارات عن بعضها.</p>
2.25		<p>◆ حركات التقارب على مستوى مناطق الغوص (الخدائق البحرية): في الشكل (أ) والشكل (ب) بسبب قوى الانضغاط بين صفيحتين ينزلق الليتوسفير المحيطي تحت الليتوسفير القاري لكون اللوح الغائص أكثر كثافة وصلابة من اللوح الطافي.</p> <p>◆ تصادم تدريجي للقارات نتيجة ظاهرة الغوص (تقارب صفيحتين) في الشكل (ب).</p> <p>2- النص العلمي:</p> <p>مقدمة: تتكون القشرة الأرضية من صفائح تتحرك تباعديا أو تقاربيا، وكل حركة تتطلب قوة. ما هو مصدر القوى المتدخلة في حركة الصفائح التكتونية؟ ماهي التضاريس الناتجة عنها؟</p> <p>1- القوى المسؤولة عن حركة صفائح القشرة الأرضية هي:</p> <p>الطاقة الداخلية للأرض هي المحرك الأساسي للصفائح، حيث تتسرب الطاقة ببطء بواسطة تيارات الحمل الحرارية نقل الحرارة بفضل حركة المادة، وهذا نتيجة صعود تيارات ساخنة على مستوى الظهيرات وسط المحيطية مما يؤدي الى تباعد الصفائح و نزول تيارات باردة على مستوى مناطق الغوص تتسبب في تقارب الصفائح.</p> <p>2- التضاريس الناجمة عن هذه الظواهر:</p> <p>الظهيرات (سلاسل جبلية في قاع المحيط)، سلاسل جبلية قارية حديثة، الجزر البركانية، الخنادق البحرية، طيات و فوالق.</p> <p>خاتمة: تعد الطاقة الداخلية للأرض محركا أساسيا لتقل الصفائح الليتوسفيرية، من خلال تيارات صاعدة ساخنة على مستوى الظهيرات المحيطية. تيارات نازلة باردة على مستوى مناطق الغوص.</p>
7		الجزء الاول
		<p>1) نوع الخلايا L1 و L2 و مصدر الـ IL1 و الـ IL2</p> <ul style="list-style-type: none"> • IL1 نتج فقط في الوسط 1 و 4 بوجود البالعت و L1 في الوسط 2 بغياب L1 فلم يفرز في الوسط اذن هو يفرز من طرف L1 • في الوسط 4 فتم ظهور الـ LTC بوجود البالعت و L1 و L2 وبم ان L1 عبارة عن الـ LT4 اذن L2 عبارة عن LT8 • في الوسط 1 بوجود البالعات والخلية L1 تم افراز الانترلوكين 1 و 2 اما في الوسط 2 بوجود البالعات وز الخلية L2 فتم افراز فقط الانترلوكين 1 اذن الـ L1 عبارة عن الـ LT4

- لم يتم ظهور الـ LTC الا في الوسط 4 بوجود L1 و L2 وبما ان L1 عبارة عن الـ LT4 اذن L2 عبارة عن الـ L8 التي تنمايز الى LTC.

(2) شروط ظهور الخلايا LTC مع التعليل:

يجب حدوث تعاون مناعي بين البالعات و LT4 و LT8 وبتدخل IL1 و IL2
التعليل: في الوسط 4 بوجود هذه الخلايا في الوسط تم افراز IL1 و IL2 والحصول على الـ LTC
الجزء الثاني

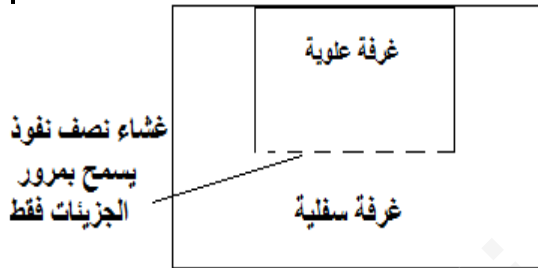
(1) تحليل النتائج:

في الوسط 1 نلاحظ بعد مدة ظهور كروم مشع في السائل الطافي يدل على تحريره من الخلايا المصابة بعد تخريبها من طرف الخلايا LTC
في الوسط 2 و 3 نلاحظ غياب الكروم المشع في السائل الطافي ما يدل على عدم تحريره من الخلايا المصابة اي مازال مثبتا على البروتينات الداخلية للخلية المصابة اي ان LTC لم تخرب هذه الالخلايا المصابة
الاستنتاج

تتمثل شروط تخريب الخلايا المصابة من طرف LTC في
- ان تكون الخلايا المصابة من نفس CMH او سلالة LTC
ان تكون هذه الخلايا المصابة , مصابة بنفس الفيروس الذي حرض على انتاجها

(2) اقتراح تجربة تبين فيها دور البالعات في هذه الاستجابة المناعية

يجب ان تكون الخلايا كلها محسنة من قبل للمستضد



النتائج	غرفة سفلية	غرفة علوية	
ظهور ltc في الوسط و IL1	البالعات + LT4 LT8+	لا شيء	تجربة 1
ظهور في الوسط IL1 فقط وعدم ظهور ltc	البالعات + LT8	LT4	تجربة 2

(3) آلية الحصول على الـ LTC

رسم تخطيطي لمراحل الاستجابة المناعية الخلوية

8ن

التمرين الثالث

1- المعلومات المقدمة :

(أ) التفاعل (1) مع التفاعل (4) :

- الفوسفوليبيز قادر على تحفيز تفاعل الفوسفوليبيدات الغشائية .
- الفوسفوليبيز غير قادر على تحفيز تفاعل حمض أراشيدونيك .
- تبرز هذه المعطيات أن الإنزيم قادر على التأثير على ركيزة تفاعل واحدة فقط .
- إذن تأثير الإنزيم نوعي تجاه مادة التفاعل .

ب)- التفاعل (2) مع التفاعل (3) :

- كل من إنزيم COX1 و COX2 حفزا على تفاعل نفس الركيزة إلا أنه كان هناك اختلاف في ناتج التفاعل .

إذن تأثير الانزيم نوعي تجاه نوع التفاعل .

2- تأثير الانزيم نوعي تجاه مادة التفاعل ونوعي تجاه نوع التفاعل .

- إذن جزيئات الانزيم تتميز بخاصية التخصص المزدوج .

3- الدعامة الكيميائية :



- نوع التفاعل : تفاعل تركيب (بناء)

4- المقارنة :

- اختلاف في طبيعة بعض الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال (الحمض الاميني رقم 523 هو ايزوليوسين بالنسبة لـ COX1 أما بالنسبة لـ COX2 فهو فالين .
- اختلاف في أبعاد الموقع الفعال لكلا الإنزيمين .

- تبرير التأثير النوعي : الاختلاف في خصائص الموقع الفعال لكلا الإنزيمين يبرر اختلاف سلوك كل

إنزيم تجاه نفس الركيزة حيث يرتبط ذلك باختلاف المجاميع التي تؤمن حدوث التفاعل في كل حالة .

(II)-1- تفسير خصائص أوساط الزرع :

- الوسيط (1) : التراكيز العالية لجزيئات COX2 الحرة وغياب ناتج التفاعل (بروستاغلاندين)

يرتبط بغياب تشكيل معقدات التفاعل (ES) نتيجة عدم قدرة جزيئات الانزيم على التعرف على الركائز

بسبب الطفرة التي مست الحمضين الامينيين Tyr 385 و Arg 120 وأعاقت بذلك تثبيت الركيزة .

- إذن الاحماض الأمينية Tyr 385 و Arg 120 تشكل موقع التثبيت للموقع الفعال لانزيم COX2 .

- الوسيط (2) : التراكيز المنخفضة لجزيئات COX2 الحرة يرتبط بتوظيفها ضمن وسط التفاعل

وهو ما سمح بتشكيل معقدات التفاعل .

- إذن الطفرة لم تعطل قدرة الإنزيم على التعرف على الركيزة .

- غياب البروستاغلاندين (ناتج تفاعل) ضمن وسط التفاعل رغم تشكل معقدات التفاعل يؤكد أن

الطفرة التي مست His 90 و Arg 513 عطلت تحفيز الركيزة (حمض اراشيدونيك) على التفاعل وهو

ما أعاق ظهور النواتج ضمن الوسيط .

- إذن الاحماض الأمينية His 90 و Arg 513 تشكل موقع تحفيز الركيزة على التفاعل .

2- المعلومة المستخلصة :

الموقع الفعال يتضمن موقعين موقع تثبيت الركيزة و موقع التحفيز على تفاعل الركيزة.

- حيث بالنسبة لـ COX1

- الاحماض الأمينية Tyr 385 و Arg 120 تشكل موقع التثبيت.

- الاحماض الأمينية His 90 و Arg 513 تشكل موقع تحفيز الركيزة على التفاعل .

- 3- **التحليل** : يمثل المنحنى تطور النشاط الانزيمي لإنزيم COX2 و COX1 بدلالة التراكيز المتزايدة لمركب **ibuprofène** في وجود تركيز عالية لركيزة التفاعل حيث نسجل :
- **عند تركيز منعدم [0] لمركب ibuprofène** : يبلغ النشاط الانزيمي لإنزيم COX2 و COX1 قيمة أعظمية (100%).
 - **عند التراكيز المنخفضة لمركب ibuprofène [أقل من 10⁻⁶] نسجل** :
 - ثبات مند قيمة أعظمية للنشاط الانزيمي لإنزيم COX2 (100%) بينما نسجل إنخفاض بطيء في النشاط الانزيمي لإنزيم COX1 .
 - **عند التركيز العالية لمركب ibuprofène [أكثر من 10⁻⁶] نسجل** :
 - إنخفاض سريع في النشاط الانزيمي لإنزيم COX1 و إنزيم COX2 .
- الإستنتاج** :
- مركب **ibuprofène** يثبط النشاطات الإنزيمية لكل من إنزيم COX1 و إنزيم COX2 .

4- **الفرضية** :

- مركب **ibuprofène** يمتلك جزء تثبيت على الموقع الفعال لإنزيم COX1 و COX2 مماثل لجزء تثبيت ركيزة التفاعل (حمض أراشيدونيك) وبالتالي يمكنه منافسة الركيزة على الموقع الفعال .
- III- 1- نعم تؤكد .

التعليق

- يتضح من خلال معطيات الشكلين (1) و(2) من الوثيقة (3) أن جزيئة **ibuprofène** شغلت نفس حيز الارتباط الذي شغلته الركيزة الطبيعية (حمض أراشيدونيك) على مستوى الموقع الفعال لإنزيم COX1 و بناء على خصوصية الموقع الفعال التي يشترط فيها وجود تكامل بنيوي بينه وبين جزء من الركيزة يتأكد أن جزيئة **ibuprofène** تمتلك نفس جزء الارتباط مع حمض أراشيدونيك

3- **الشرح** :

- يمتلك دواء **ibuprofène** جزء تثبيت مماثل للركيزة الطبيعية وهو ما يجعله ينافسها على الموقع الفعال
- احتواء جزيئات **ibuprofène** ضمن الموقع الفعال يثبط ارتباط الركيزة الطبيعية (ح.أراشيدونيك) .
- تثبيط ارتباط الركيزة الطبيعية (ح.أراشيدونيك) لا يسمح باستهلاكها وبالتالي غياب النواتج (بروستغلاندين) .
- غياب البروستغلاندين لا يسمح باتساع الاوعية الدموية وزيادة نفاذيتها ومنه غياب الاعراض والالام الموضعية .

4- **الخصائص الجزيئية** :

- إمتلاك مركب **aspirine** جزء تثبيت مماثل لمركب **ibuprofène** و الركيزة الطبيعية يسمح له بالتكامل البنيوي مع الموقع النشط (الفعال) لإنزيم COX وبالتالي نفس التأثير .

5- **التبيان** :

- **درجة الحرارة المثلى** : تكون البنية الفراغية المميزة لجزيئات الانزيم ثابتة ومستقرة تؤمن حدوث الارتباط النوعي (تكامل بنيوي) بين الموقع الفعال وركيزة التفاعل وهو ما يجعل من المجاميع الكيميائية الضرورية لحدوث التفاعل في الموقع المناسب للتأثير على ركيزة التفاعل وبالتالي تشكل معتبر - معقدات التفاعل ومنه استهلاك أمثل للركيزة يجعل من النشاط الانزيمي يكون أعظميا .
- **قيمة PH المثلى** : تسمح باستقرار وثبات البنية الفراغية حيث تكون الحالة الايونية للوظائف وخاصة ضمن الموقع الفعال ملائمة لبناء روابط انتقالية ضعيفة بين بعض المجاميع الكيميائية الحرة للأحماض الامينية للموقع الفعال و اجزاء من ركيزة التفاعل مما يجعل من المجاميع الكيميائية الضرورية لحدوث التفاعل في الموقع المناسب للتأثير على ركيزة التفاعل نتيجة التكامل البنيوي بينهما وبالتالي تشكل معتبر لمعقدات التفاعل ومنه استهلاك أمثل للركيزة يجعل من النشاط الانزيمي يكون أعظميا .