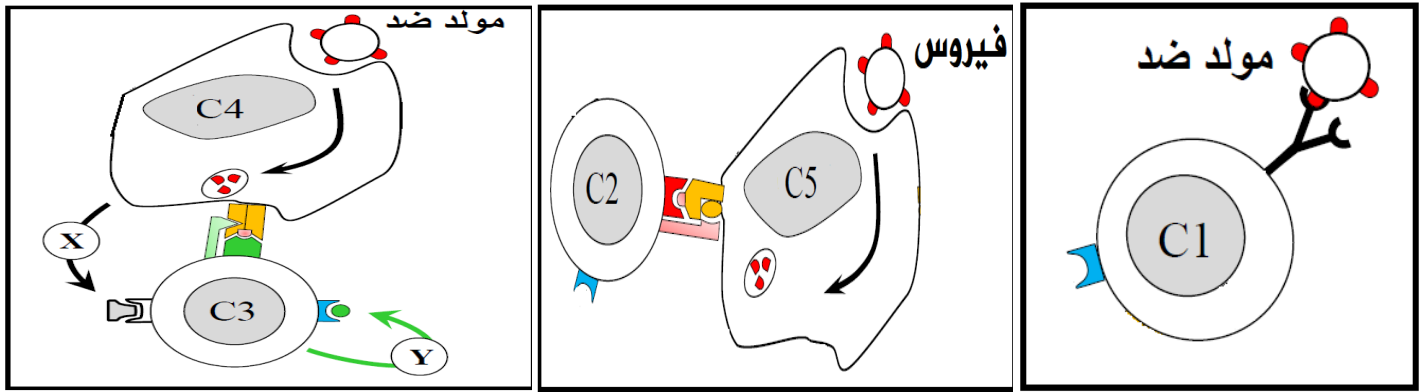


**التمرين الأول:** للعضوية القدرة على إقصاء اللادات نتيجة خلايا مناعية وجزيئات كيميائية متخصصة لمعرفة آلية هذا التدخل نقوم بالدراسة التالية:



1- تعرف على الخلايا C1 وC2 وC3 وC4 وC5 مع ذكر الأسس المعتمدة في ذلك، ثم سمي العنصرين (X) و(Y) محددًا طبيعتها الكيميائية.

2- باستغلالك لمعطيات الوثيقة ومستعينا بمعلوماتك، أكتب نص علمي حول الدور المحوري للخلية C3 في الاستجابة المناعية النوعية، مبرزًا دور العنصرين (X) و(Y).

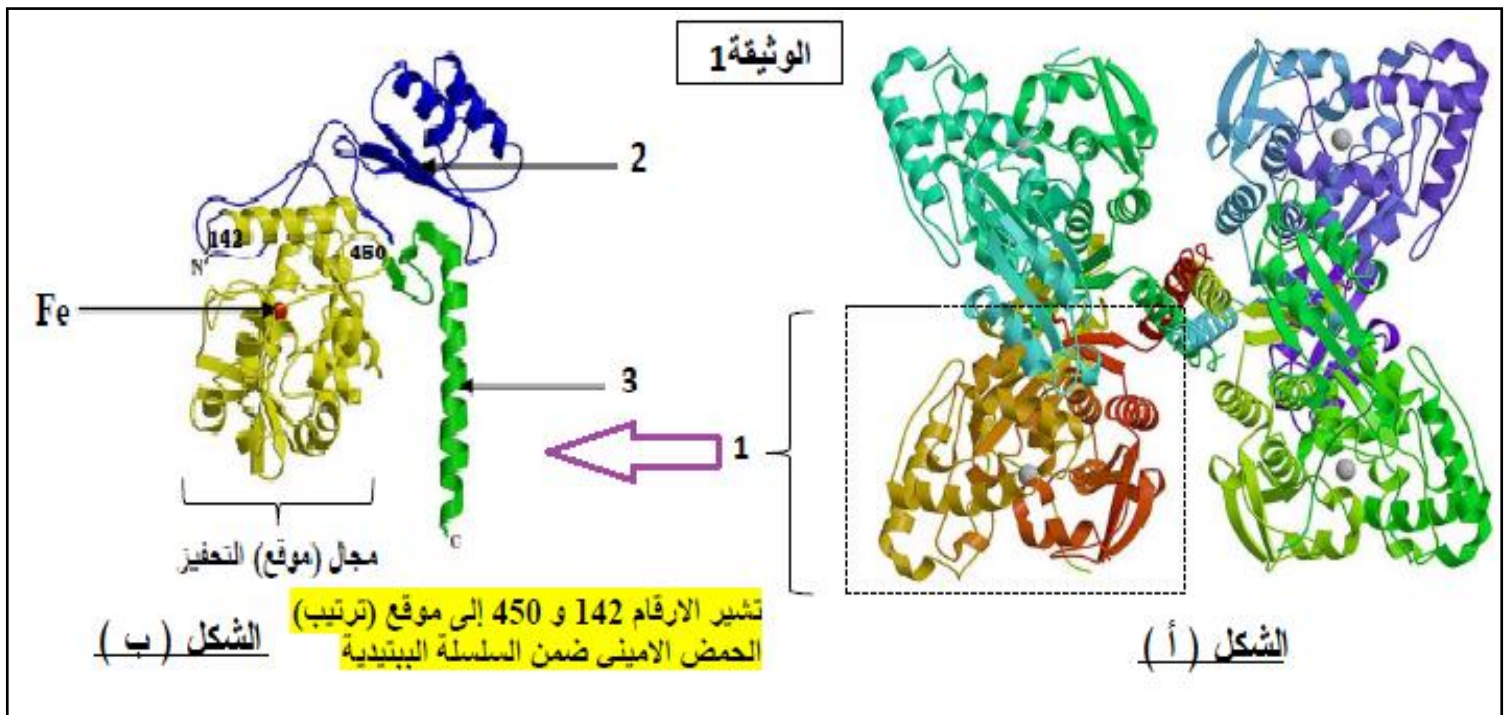
**التمرين الثاني:** في إطار دراسة العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين الإنزيمي نقوم بالدراسة التالية:

مرض البوال التخلفي (la phénylcétonurie) مرض وراثي نادر وخطير ينتج عن اضطراب في الاستقلاب الغذائي للحمض الأميني الفينيل ألانين.

- تراكم الفينيل ألانين في الدم سام للجهاز العصبي المركزي ويعيق نمو دماغ الطفل مما يسبب التخلف العقلي.

- الإنزيم (Phenylalanine hydroxylase) PAH هو الإنزيم الذي يحفز تفاعل تحويل الحمض الأميني الفينيل ألانين (Phe) إلى الحمض الأميني التيروسين (Tyr).

**الجزء الأول:** تبين الوثيقة 1 البنية الفراغية للإنزيم (Phenylalanine hydroxylase) PAH



1- تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 3 محدد مستوى البنية الفراغية لإنزيم (الشكل أ-) مع التعليل.

2-تؤدي الطفرة (mut 194) التي تصيب المورثة المعبرة للإنزيم PAH (Phenylalanine hydroxylase) إلى تغيير الحمض الأميني 194 من الإنزيم.

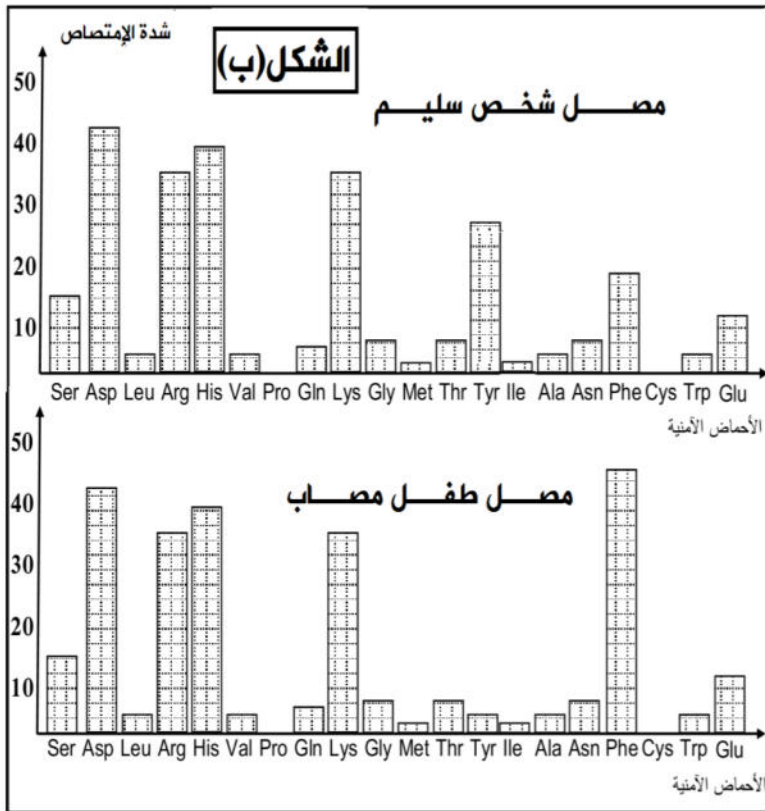
-مستعينا بمعطيات الوثيقة 01: اقترح فرضية حول مجال (موقع) الإنزيم المعني بالطفرة (mut 194) للإنزيم PAH.

### الجزء الثاني:

تستخدم عدة تقنيات للتحقق من فاعلية علاج مرض البوال التخلفي، بما في ذلك تقنية الفصل اللوني تسمح هذه التقنية بفصل وتحديد الأحماض الأمينية للبلازما (المصل).

\* يمثل الشكل (أ) الوثيقة 2 جزء من السلسلة الناسخة للمورثة المشرفة على بناء الإنزيم PAH والأحماض الأمينية الموافقة لها عند شخص سليم وآخر (طفل) مصاب بالمرض.

\* يمثل الشكل (ب) الوثيقة 2 نتائج الفصل اللوني إنطلاقاً من خليط لأحماض أمينية لمصل شخص سليم ومصل طفل مصاب بالمرض، يتم قياس كمية الأحماض الأمينية عن طريق قياس شدة الإمتصاص. (تزداد شدة الإمتصاص بزيادة كمية الأحماض الأمينية).



ترتيب الأحماض الأمينية	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199
الشخص السليم	CGT الناسخة	AAC	TTA	AAA	CTC	CAA	GGA	CGC	CCC	AAT
الأحماض الأمينية	Ala	Leu	Asn	Phe	Glu	Val	Pro	Ala	Gly	Leu
الشخص المريض	CGT الناسخة	AAC	TTA	AAA	CCT	CAA	GGA	CGC	CCC	AAT
الأحماض الأمينية	Ala	Leu	Asn	Phe	Gly	Val	Pro	Ala	Gly	Leu

الوثيقة 2

الشكل (أ)

1- استدل من خلال معطيات الوثيقة 2 على صحة الفرضية. (السؤال 2 من الجزء الأول).

2- ما هي الحلول المقترحة للحد من حدة مرض البوال التخلفي (la phénylcétonurie) عند الأطفال.

بالتوفيق

التمرين الأول:

1- التعرف على الخلايا C والأسس المعتمدة والتعرف على العنصرين X و Y وتحديد طبيعتهما الكيميائية :

الأسس المعتمدة	الخلية	
التعرف المباشر على المستضد بالتكامل البنيوي بين BcR و محدد المستضد .	LB	C1
التعرف المزدوج على الخلية المصابة بالتكامل البنيوي بين TcR ومحدد المستضد وبين CD <sub>8</sub> و CMH I.	LT <sub>8</sub>	C2
التعرف المزدوج على الخلية العارضة بالتكامل البنيوي بين TcR ومحدد المستضد وبين CD <sub>4</sub> و CMH II.	LT <sub>4</sub>	C3
بلع المستضد وهضمه وعرض محدداته على CMH II، إفراز الأنترلوكين 1.	خلية عارضة	C4
إستهدافها من الفيروس وعرض ببتيداته على CMH I .	خلية مصابة	C5
العنصر		
الطبيعة الكيميائية		
غليكوبروتينية.	الأنترلوكين 1	(X)
غليكوبروتينية.	الأنترلوكين 2	(Y)

2- النص العلمي:

للعضوية القدرة على إقصاء اللادات نتيجة خلايا مناعية لمفاوية LB، LT<sub>4</sub>، LT<sub>8</sub> وجزيئات كيميائية متخصصة (الأنترلوكين)، فما هو الدور المحوري للخلية LT<sub>4</sub> في الاستجابة المناعية النوعية، وكيف يساهم الأنترلوكين في ذلك؟

- تقوم البالعة الكبيرة بدور خلية عارضة (CPA) وذلك ببلع المستضد وهضمه وعرض محدداته على CMH II، ثم إفراز الأنترلوكين 1 من أجل تنشيط LT<sub>4</sub>.

- تقوم LT<sub>4</sub> بالتعرف المزدوج على الخلية العارضة بالتكامل البنيوي بين TcR ومحدد المستضد وبين CD<sub>4</sub> و CMHII .

- تمتلك LT<sub>4</sub> مستقبلات الأنترلوكين 2 (LT<sub>4</sub> محسنة).

تفرز LT<sub>4</sub> المحسنة (المنشطة) IL2 لنفسها فيحفز تكاثرها لتشكل لمة من LT<sub>4</sub> يعطي بعضها LT<sub>4</sub>m ( تتدخل في حدوث الاستجابة المناعية الثانوية ) والبعض الآخر يتمايز الى LTh مفرزة لـ IL2.

في حالة الاستجابة المناعية النوعية الخلوية :

تفرز LTh الـ IL2 الذي يرتبط بالمستقبلات الغشائية النوعية للـ LT<sub>8</sub> فيحثها على التكاثر ، تتشكل لمة من LT<sub>8</sub> المنشطة يعطي بعضها LT<sub>8</sub>m و البعض الآخر يتمايز إلى LTc .

في حالة الاستجابة المناعية النوعية الخلوية :

تفرز LTh الـ IL2 الذي يرتبط بالمستقبلات الغشائية النوعية للـ LB فيحثها على التكاثر، تتشكل لمة من LB المنشطة يعطي بعضها LBm ( تتدخل في حدوث الاستجابة المناعية الثانوية ) و البعض الآخر يتمايز إلى خلايا بلازمية مفرزة للأجسام المضادة.

تقوم LT<sub>4</sub> بدور محوري في الاستجابة المناعية النوعية (الخلوية والخلطية) وذلك بالتعاون الخلوي بينها وبين البالعات الكبيرة (الخلية العارضة) بفضل الجزيئة الكيميائية IL1 التي تعمل على تنشيطها، و بينها بين الخلايا LT<sub>8</sub> و LB بفضل الجزيئة الكيميائية IL2 التي تعمل على تحفيز الخلايا للمفاوية على التكاثر والتمايز.

التمرين الثاني:الجزء الأول:

1- التعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 3 :

1- تحت وحدة (بنية ثالثة).

2 - بنية ثانوية ورقية β.

3- بنية ثانوية حلزونية α.

\* تحديد مستوى البنية الفراغية لإنزيم (الشكل أ-): بنية رابعة.

التعليل: تتكون من 4 تحت وحدات ذات بنية ثالثة.

2- إقترح فرضية حول مجال (موقع) الإنزيم PAH. المعنى بالطفرة (mut 194):

مجال (موقع) الإنزيم PAH المعنى بالطفرة (mut 194) هو مجال التحفيز من الموقع الفعال للإنزيم ويظهر ذلك من خلال معطيات الشكل (ب) من الوثيقة 1 لأن الطفرة (mut 194) التي أصابت الحمض الأميني 194 يقع ضمن هذا المجال من الإنزيم (142-450). (فقدان البنية يؤدي إلى فقدان الوظيفة).

## الجزء الثاني:

### 1- الاستدلال من خلال معطيات الوثيقة 2 على صحة الفرضية:

\* الشكل (أ) الوثيقة 2 :

وجود طفرة (إستبدال CTC ب CCT) عند الطفل المصاب بالمرض على مستوى جزء السلسلة الناسخة للمورثة المشرفة على بناء الإنزيم PAH أدت إلى تغيير الحمض الأميني 194 (Glu إلى Gly). الذي يقع ضمن مجال التحفيز من الموقع الفعال للإنزيم (142-450) أدى إلى فقدان الإنزيم للبنية ومنه إنزيم غير وظيفي.

\* الشكل (ب) الوثيقة 2 :

نتائج الفصل اللوني تبين أن خليط الأحماض الأمينية لمصل الشخص السليم مشابه لمصل الطفل المصاب بالمرض بإستثناء الحمضين الأمينيين Phe و Tyr حيث:

\* عند الشخص السليم:

كمية الحمض الأميني Tyr كبيرة و كمية الحمض الأميني Phe قليلة، ويفسر ذلك بأن الإنزيم PAH (Phenylalanine hydroxylase) وظيفي فيتم تحفيز تفاعل تحويل الحمض الأميني الفينيل ألانين (Phe) إلى الحمض الأميني التيروسين (Tyr). وبالتالي عدم تراكم الفينيل ألانين في الدم. وعدم الإصابة بالمرض.

\* عند الطفل المصاب بالمرض:

كمية الحمض الأميني Phe كبيرة و كمية الحمض الأميني Tyr قليلة. ويفسر ذلك بأن الإنزيم PAH غير وظيفي (طفرة على مستوى مجال التحفيز من الموقع الفعال للإنزيم) فلا يتم تحفيز تفاعل تحويل الحمض الأميني الفينيل ألانين (Phe) إلى الحمض الأميني التيروسين (Tyr). وبالتالي تراكم الفينيل ألانين (Phe) في الدم. وظهور مرض البوال التخلفي.

هذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة: مجال (موقع) الإنزيم PAH المعني بالطفرة (mut 194) هو مجال التحفيز من الموقع الفعال للإنزيم (فقدان البنية يؤدي إلى فقدان الوظيفة).

### 2- الحلول المقترحة للحد من حدة مرض البوال التخلفي (la phénylcétonurie) عند الأطفال:

- مرض البوال التخلفي (la phénylcétonurie) مرض وراثي لا علاج له لكن يمكن السيطرة عليه منذ الولادة بإتباع:
- \* حماية غذائية مدى الحياة تستثني كافة البروتينات.
  - \* حقن المريض بأدوية تعمل على تنشيط الإنزيم PAH.
  - \* حقن المريض بجرعات من الإنزيم PAH.