

| العلامة | عناصر الاجابة عن الموضوع الأول  |
|---------|---|
| مجموعة  | مجازة   |
|         | <p><b>التمرين الأول: (5 نقاط)</b></p> <p>1- تسمية البيانات المرقمة</p> <p>1- منطقة الرفت للصحرة وسط محيطية</p> <p>2- رسوبيات</p> <p>3- القشرة المحيطية</p> <p>4- البرنس العلوي (الجزء العلوي من البرنس العلوي)</p> <p>5- غرفة ماغماتية</p> <p>6- حركة التباعد</p> <p>7- بازلت</p> <p>8- تيارات الحمل</p> <p>2- النص العلمي حول الأدلة التي تبين أن مناطق التباعد مرتبطة بمعتماتية نشطة:</p> <p>مقدمة :</p> <p>تتجدد القشرة الأرضية على مستوى الظهيرات مما يؤدي الى تشكل مساحات جيولوجية جديدة على جانبي الظهرة (مناطق تمتد)، إنها حركة التباعد الناتجة عن نشاط الغرفة الماغمتية ، فماهي الأدلة التي تبين أن مناطق التباعد مرتبطة بمعتماتية نشطة؟</p> <p>العرض:</p> <p>أثبتت الدراسات العلمية أنه على مستوى الظهيرات تندفع الصحارة من السثار نحو سطح قاع المحيط عبر الفوهات البركانية المنتشرة على طول الظهرة .و تشكل الحمم البركانية في هذه الأخيرة ناتجة من صعود خطوط التسوية الحرارية على مستواها مما يجعل منحى ذو درجة حرارة <math>1300^{\circ}\text{C}</math> قريبا من السطح (ارتفاع الموهر) فيكون بذلك العمق قليلا والضغط منخفضا و بقاء درجة الحرارة مرتفعة ما يسمح بتشكيل غرفة ماغماتية. فينقل البيرويدونيت من المجال الذي يكون فيه صلبا الى المجال الذي يكون فيه منصهرا جزئيا فينتج عن ذلك سائل صهاري الذي يتدفق على طول محور الظهرة وعند حدوث طفح جديد تنقسم الصخور القديمة الى شريطين على جانبي مكان الطفح نازكة مكان لتشكيل صخر بازلتى جديد . وهكذا يتعد الصخور القديمة على جانبي الظهرة مما يسمح بالتباعد.</p> <p>الخاتمة:</p> <p><b>التمرين الثاني: (7 نقاط)</b></p> <p><b>الجزء الأول:</b></p> <p>1- استخراج الخطوات العملية المتبعة التي تسمح بحل المشكلة المطروحة :</p> <p>المشكلة المطروحة: هل كل اختلاف في بنية الانزيمات يؤدي حتما الى اختلاف في وظائفها؟</p> <p>- طرح فرضيات أحدهما تقول ان كل تغيير في البنية يصحبه تغير في الوظيفة والثانية : ان التغير الذي يقع في الموقع الفعال فقط هو الذي يؤثر على الوظيفة</p> <p>- دراسة الوثيقة 01 :</p> <p>لحل المشكلة المطروحة يجب دراسة بنية الانزيمات و السبل الوحيد لدراستها باستعمال مبرمجين:</p> <p>من خلال الشكل ( أ ) من الوثيقة 1:- يرشدنا استعمال مبرمج راستوب والذي يسمح لنا بدراسة البنية الفراغية للبروتين</p> <p>- معرفة عدد وتتابع الأحماض الأمينية (581 بالنسبة للاسبيرجیلوس) و (587 بالنسبة للينيسيوم)</p> |

-سمح بتحديد البنىثا الثانوية ومنطق الانعطاف وعندها في بنية البروتين  
-تحديد الأحماض الأمينية المكونة للموقع الفعال.

من خلال الشكل (ب) من الوثيقة 1:- يرشدنا استعمال المبرمج الثاني: استعمال مبرمج أناجين الذي يسمح بتحليل تتابع و مقانة الأحماض الأمينية المكونة للأنزيمين ،فالبرغم من اختلاف في البنية الانزيمين لكن يؤيدان نفس الوظيفة.

## 2-المقارنة بين الخصائص البنيوية لأنزيم (GO) عند الفطرين:

انزيم GO عند كل من الفطرين بينة ثالثة ولهما نفس أنواع وعدد الاحماض الأمينية المكونة للموقع الفعال (Arg-His-His-Asp) وان كانت مواقعها مختلفة. وكليةما يحتويان على رابطة كبريتية واحدة. يتميز انزيم GO عند فطر الاسبيرجيلوس بعدد الاحماض الأمينية 581 أقل من انزيم فطر البنيسيليوم 587 حمض أميني.

عدد البنىثا الثانوية  $\alpha$  لأنزيم GO عند فطر الاسبيرجيلوس تقريبا نفس العدد عند فطر البنيسيليوم.

عدد البنىثا الثانوية  $\beta$  لأنزيم GO عند فطر الاسبيرجيلوس تقدر بـ 71 وهي أكثر عددا من فطر البنيسيليوم.

-يختلف مكان الروابط الكبريتية للأنزيمين حيث عند فطر الاسبيرجيلوس بين Cys164-Cys206 لكن عند فطر البنيسيلوم بين Cys168-Cys210.

-يختلف ترتيب الأحماض الأمينية المكونة للموقع الفعال

- بالبرغم من اختلاف البنية الفراغية لأنزيم GO عند كلا الفطرين لكنه يؤدي نفس الوظيفة.

## الجزء الثاني:

### 1- تفسير النتائج التجريبية لمحصل عليها:

- في الحالة السائلة الطبيعية يكون النشاط الأنزيمي 100% .

- عند تغير احد الأحماض الأمينية المكونة للموقع الفعال ويلاحظ إنخفاض كبير جدا في النشاط الأنزيمي ( شبه منعدم )

- عند تغير احد الأحماض الأمينية الجانبية للموقع الفعال ينخفض النشاط حسب أهمية ذلك الحمض للموقع الفعال فمثلا عند البنسيلوم نجد أن: تغيير Asp<sub>518</sub> (نشاط 58% ) ليس كتغيير Tyr<sub>73</sub> (نشاط 32% ) مما يدل على أهمية البنية لنشاط الأنزيم

- تحدد المعلومات الوراثية عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المكونة للبروتين وأي تغير في هذه المعلومات الوراثية (طفرة) يؤدي الى تغير تسلسل الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية.حيث توجد أحماض أمينية من نوع محدد في أماكن محددة من السلسلة الببتيدية إلى تشكيل روابط كيميائية تحدد البنية الفراغية للبروتين وتعمل على ثباتها من جهة كما تحدد وظيفة البروتين من جهة أخرى ومنه فالمحافظة على البنية الفراغية للبروتين تؤدي إلى المحافظة على وظيفة البروتين

### 2-اجابة ملخصة للمشكلة العلمية المطروحة :ان التغيرات في البنية لا تملك نفس التأثير فقد توقف نشاط الأنزيم

او تقل من النشاط بحسب موقع تلك الاحماض الامينية

نتيجة : تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتينات .على نوع الروابط التي تتشأ بين الأحماض الأمينية محددة(كبريتية ، شاردية..) و متموضعة بطريقة محددة في السلسلة الببتيدية وهذا حسب الرسالة الوراثية

## التعريف الثالث: (8 نقاط)

الجزء الأول:

1- تحديد دور الخلايا المناعية المتخلطة في الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية:

| دورها   | الخلايا المناعية المتخلطة |
|---|---------------------------|
| تقوم البالعات ببلع المستضد ثم هضمه جزئياً محتفظة بمحدد المستضد الذي تعرضها على سطحها الخارجي مرتبطاً بـ HLAII ليشكل معقد (HLAII-محدد المستضد) فتفرز الأنترلوكين 1 لتنشيط الخلايا المفاوية LT4                                     | الخلايا العارضة           |
| تتعرف الخلايا T4 على محدد المستضد من خلال الخلايا العارضة (التعرف المزدوج) فتتنشط و تتكاثر وتتمايز إلى LTh المنتجة والمفرزة للأنترلوكين 2 الذي يؤدي بـ T8 إلى التكاثر والتمايز إلى Tc   | الخلايا T4                |
| تتعرف على الخلايا المصابة (تعرف مزدوج على المعقد بيببتيد مستضدي HLA-I تعرضه الخلايا السرطانية) فتتنشط وتتكاثر وتتمايز تحت تأثير الميلغات الكيميائية إلى Tc السامة التي تفرز بروتين البروفورين الذي يؤدي إلى تخريب الخلايا المصابة | الخلايا T8                |

2- الفرضيتين حول تفسير افلات بعض الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي:

- ان افلات بعض الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي راجع الى عدم حدوث التعرف المزدوج لغياب النكامل البنيوي بين المستقبل الغشائي TCR الخلية المناعية على HLA1 الخلية المصابة والبيبتيدي المستضدي المعروف مع HLA1.

إذا اعتمدنا على أهمية التعرف المزدوج في اقضاء الخلية السرطانية فان الافلات حتما يعود الى البنية التي طورتها الخلية السرطانية لمنع التعرف المزدوج و ذلك بـ :

1- اما لا تعرض البيبتيدي المستضدي .

2- او HLA1

الجزء الثاني:

1- تفسير افلات وعدم افلات الخلايا الورمية من الجهاز المناعي الطبيعي

- ان سبب عدم افلات الخلايا الورمية من الجهاز المناعي يرجع الى :

- باستغلال الوثيقة (2) :ان حقن متكرر لـ IL2 و كذا الحقن الوريدي لخلايا Tc التي تخترق الورم الحديث يعطي نتائج جيدة في اي ان IL2 أدى الى تنشيط وتكاثر T8 لتمييز الى Tc التي تتعرف تعرفاً مزدوجاً على المستضد النوعي بواسطة مستقبلاتها الغشائية TCR المكملة لمحددات المستضد المعروض محمولا على HLA1 للخلية المصابة.

-ومن خلال الوثيقة 3 تبين أن الوسط (أ) الذي به خلايا ورمية أخذت من ورم حديث غير مقاوم لـ TIL حيث من خلال المؤشر CD8 يتم التعرف على الـ HLA1 للخلية الورمية كما تبينه نتائج الجدول الشكل (أ) حيث وجود فلورة خضراء (أجسام مضادة ضد HLA1) على سطح غشاء خلايا الورم . وكذا وجود فلورة حمراء على سطح غشاء خلايا الورم (أجسام مضادة ضد البيبتيدي المستضدي لخلايا الورم) يدل على التعرف على البيبتيدي المستضدي من طرف المستقبل الغشائي TCR.

- ان سبب افلات الخلايا الورمية من الجهاز المناعي الطبيعي (كما هو موضح في الشكل ب من الوثيقة 3) يرجع الى :

ان الخلايا السامة LTC لم تتعرف تعرفاً مزدوجاً لا على محدثات المستضد و لا على HLA1 للخلية المصابة.

-الوسط (ب) الذي به خلايا ورمية أخذت من ورم في مرحلة متقدمة مقاومة لـ TIL حيث لا يتعرف المؤشر CD8 على HLA1 للخلية الورمية كما تبينه نتائج الجدول الشكل (أ) حيث وجود فلورة خضراء في الوسط مما يدل على عدم التعرف على HLA1

وكذا عدم وجود فلورة حمراء على سطح غشاء خلايا راجع الى عدم التعرف على الببتيد المستضدي من طرف المستقبل الغشائي TCR للخلية الـ LTC.

2-استنتاج ان التدخل العلاجي غير فعال دوماً ضد السرطان:

العلاج المناعي غير فعال في حلة الورم المتطور الذي يمتلك آلية الافلات من الجهاز المناعي بالرغم من وجود للمفاويات LTC التي تقصي الخلايا الورمية الا أنها أصبحت غير قادرة على اقصائها هذا راجع الى أن الخلايا الورمية طورت آلية الافلات من الخلايا المناعية

من خلال الشكل (ب) من الوثيقة 3 حيث الخلية الورمية Y لم يتم تخریبها من طرف الخلية للمفاوية LTC بالرغم من ان للمفاوية محروسة ضدها هذا راجع الى عدم التعرف عليها.

- نصيحة وقائية لتطور هذا المرض:

-الكشف المبكر على الاورام قبل ان تطور الخلايا السرطانية آلية الافلات ويصبح التحكم فيها صعباً  
الجزء الثالث:

انجاز مخطط مراحل الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية.

