الموضوع الثاني

التمرين الأول:(10 نقاط)

تهدف الدراسة التالية لإظهار العلاقة بين بنية البروتين وتخصصه الوظيفي داخل العضوية:

I – يختلف سلوك البروتينات تبعا لدرجة حموضة الوسط، لإثبات ذلك أُخضِع بروتين لتقنية الرحلان الكهربائي باستعمال محاليل ذات pH متزايدة، وقيست مسافة تحرك البروتين نحو القطب الموجب (+) أو السالب (−).

النتائج المتحصل عليها مبيّنة في الوثيقة (1).

قيم pH	1	3	4.5	6	8
المسافة (cm)	-8	-6.5	00	+5.5	+7.5

الوثيقة (1)

القيم السالبة: مسافة التحرك نحو القطب (-)
القيم الموجبة: مسافة التحرك نحو القطب (+)

1 – مثّل بمنحنى بياني النتائج المتحصل عليها في الوثيقة (1).

2 – أ– استخرج قيمة الpHi لهذه الجزيئة.

ب– فسّر المنحنى المتحصل عليه.

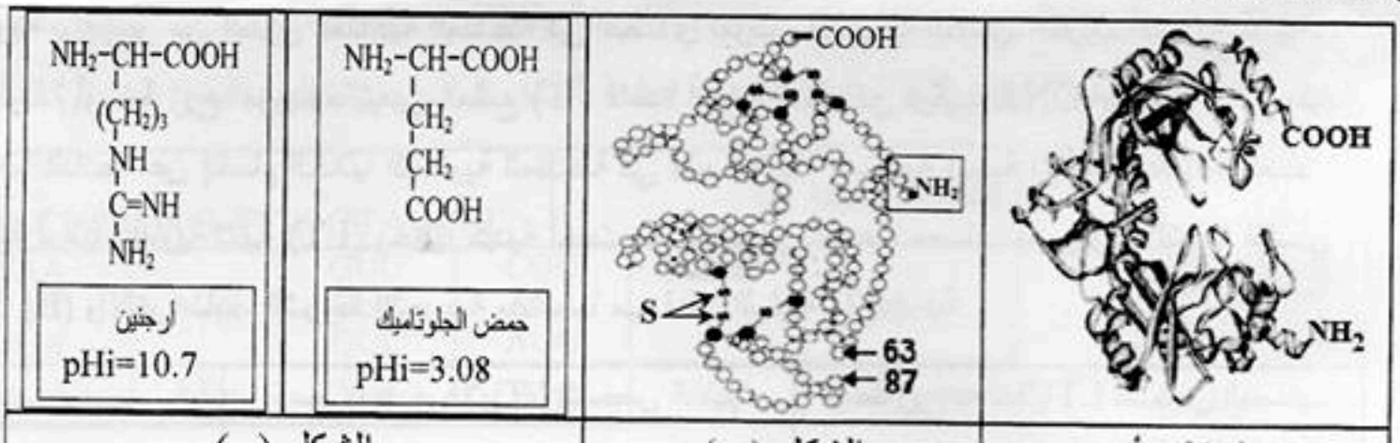
3– ما هي الخاصية التي تتميز بها البروتينات اعتمادا على هذه التقنية؟

II – لإظهار علاقة الأحماض الأمينية بالبنية الفراغية للبروتين، أُنجِزَت أشكال الوثيقة (2) حيث:

– يمثّل الشكل (أ) البنية الفراغية لبروتين باستعمال مبرمج محاكاة Rastop.

– أما الشكل (ب) فيمثّل رسما تخطيطيا لهذا البروتين.

– بينما الشكل (ج) يوضح الصيغة الكيميائية لكل من: حمض الجلوتاميك رقم (63) وأرجنين رقم (87) في السلسلة الببتيدية.



الشكل (أ) | الشكل (ب) | الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1 – حدّد المستوى البنائي لهذا البروتين. علّل إجابتك.

2 – اكْتُب الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر في الشكل (ب) باستعمال الصيغة العامة للحمض الأميني.

3 – أ– مستعينا بمعطيات الشكل (ب) و(ج) من الوثيقة (2)، بيّن كيف يساهم الحمضان الأمينيان رقم (63) ورقم (87) في استقرار البنية الفراغية لهذا البروتين.

ب– ما مصدر الكبريت المشار إليه بالحرف (S) في الشكل (ب)؟ وما دوره؟

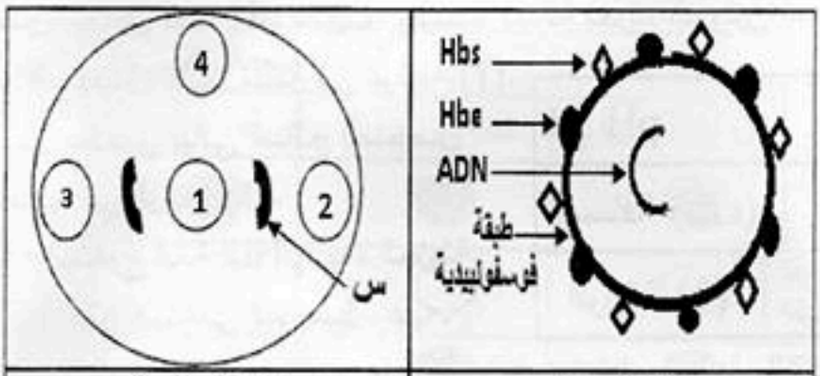
4 – أدّى خلل على مستوى المورثة المشرفة على تركيب هذا البروتين إلى فقدان نشاطه الطبيعي. من مكتسباتك والمعارف المبنية من هذه الدراسة، وَضّحْ في نص علمي العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته.

التمرين الثاني: (10 نقاط)

للعضوية جهاز مناعي نوعي يتصدى للأجسام الغريبة (المستضدات)، لمعرفة طرق هذا التصدي تُقترح الدراسة التالية:

I – يمثّل الشكل (أ) من الوثيقة (1) رسما تخطيطيا لبنية فيروس الإلتهاب الكبدي من النمط (B)، بينما يمثّل الشكل(ب) من نفس الوثيقة، نتائج اختبار تقنية الانتشار المناعي(Ouchterlony) حيث أنّ:

- الحفرة (1) فيها مصل شخص مصاب بفيروس الالتهاب الكبدي من النمط (B)
- الحفرة (2) فيها محلول به عناصر Hbs
- الحفرة (3) فيها محلول به عناصر Hbe
- الحفرة (4) فيها محلول به فيروس VIH



الشكل (أ) | الشكل (ب)

الوثيقة (1)

1- صف بنية الفيروس الموضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

2- فسّر النتائج المتحصل عليها في الشكل (ب) من الوثيقة (1).

3- أ- ما هي الخاصية المناعية التي أظهرتها هذه التقنية؟

ب- وضّح برسم تخطيطي ما حصل في المنطقة (س).

II – لمعرفة نوع آخر من الطرق المناعية المتدخلة في التصدي لمرض الالتهاب الكبدي. أُجريت التجربة التالية: حُضِرت أربعة أوساط زرع مزودة بالتيمين المشع (T^*: قاعدة أزوتية تدخل في تركيب الـADN) الذي يسمح بقياس عدد الخلايا الناتجة عن إنقسام الخلايا اللمفاوية المتدخلة في هذه الطريقة المناعية (نسبة الإشعاع %). استعملت في التجربة خلايا لمفاوية تائية (LT) وخلايا كبدية أخذت من شخصين أحدهما مصاب بفيروس الالتهاب الكبدي من النمط (B) والآخر سليم. الشروط التجريبية ونتائجها مبينة في الوثيقة (2).

	وسط زرع به خلايا LT للشخص السليم	وسط زرع به خلايا LT للشخص المصاب
وسط زرع به خلايا كبدية سليمة	**الوسط1:**- نسبة الإشعاع 1% - عدم تخريب الخلايا الكبدية	**الوسط3:**- نسبة الإشعاع 1% - عدم تخريب الخلايا الكبدية
وسط زرع به خلايا كبدية مصابة	**الوسط2:**- نسبة الإشعاع 1% - عدم تخريب الخلايا الكبدية	**الوسط4:**- نسبة الإشعاع 90% - تخريب الخلايا الكبدية

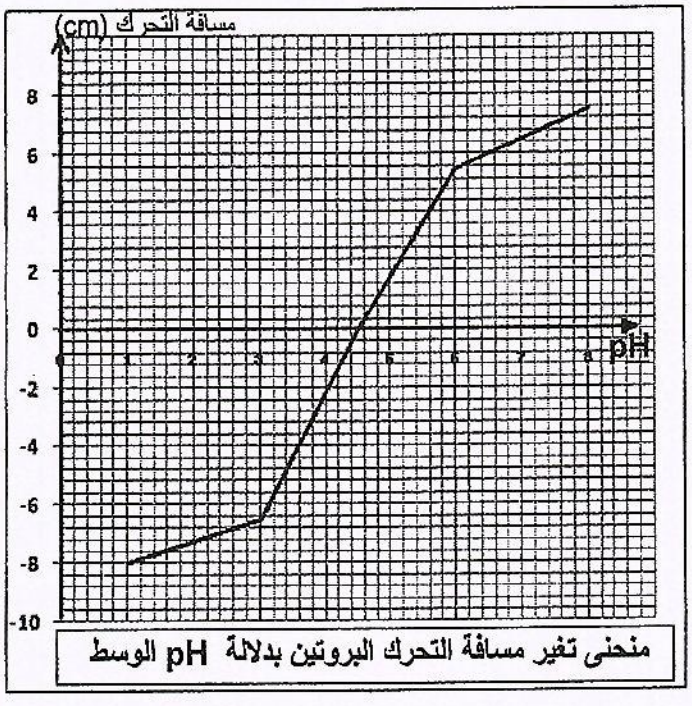
الوثيقة (2)

1- فسّر نتائج جدول الوثيقة (2).

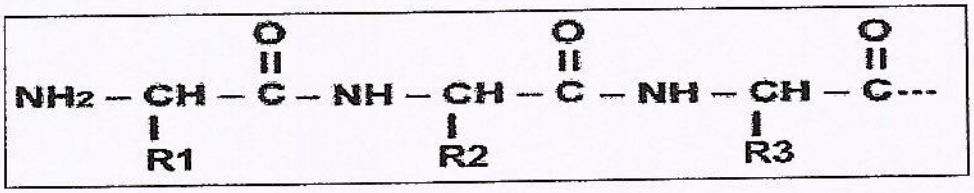
2- صف مراحل الآلية التي سمحت بتخريب الخلايا الكبدية في الوسط (4).

3- ممّا سبق، استخرج طرق تصدى العضوية المصابة بالمرض الذي يسببه فيروس الالتهاب الكبدي من النمط (B).

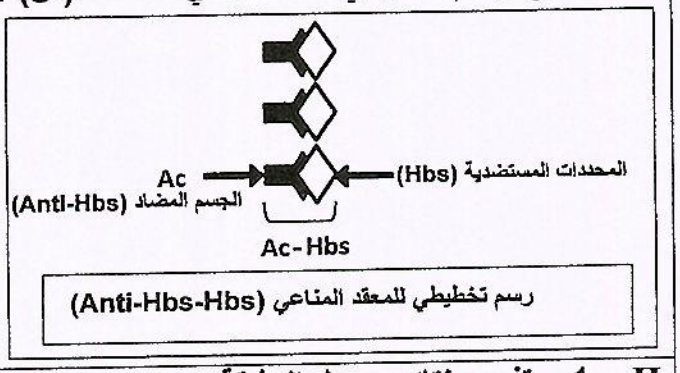
الموضوع الثاني

عناصر الإجابة المقترحة	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
التمرين الأول:(10 نقاط) I - 1 - تمثيل المنحنى البياني:  منحنى تغير مسافة التحرك البروتين بدلالة pH الوسط	0.25 6x	1.50
2- أ - استخراج قيمة الـ pHi لهذه الجزيئة: pHi = 4.5	0.50	0.50
ب- تفسير المنحنى: - مجال pH [1- 4.5]: يتجه البروتين نحو القطب السالب لأنه يحمل شحنة كهربائية موجبة (+) و تزداد مسافة الحركة كلما قلت درجة الـ pH (تناسب عكسي) بسب زيادة قوة الجذب الناتجة عن زيادة عدد الشحنات الموجبة. - درجة pH [4.5]: لا يتحرك البروتين إلى أي من القطبين ويبقى في منتصف شريط الهجرة لأنه متعادل كهربائيا يحمل شحنتين كهربائيتين(±) محصلة قوتهما معدومة. - مجال pH]4.5 - 8[: يتجه البروتين نحو القطب الموجب لأنه يحمل شحنة كهربائية سالبة (-) وتزداد مسافة الحركة كلما زادت درجة الـ pH (تناسب طردي) بسب زيادة قوة الجذب الناتجة عن زيادة عدد الشحنات السالبة.	0.50 3x	1.50
3- الخاصية المميزة للبروتينات حسب تقنية الرحلان الكهربائي: - البروتينات مركبات أمفوتيرية (حمقلية)	0.50	0.50
II - 1 - مستوى بنية البروتين : بنية ثالثية - التعليل : ● حسب الشكل (أ): - البروتين المدروس يتشكل من سلسلة ببتيدية واحدة تبتدأ بالمجموعة ($-NH_2$) وتنتهي بالمجموعة (-COOH) - تظهر في السلسلة عدة بنى ثانوية مثل حلزون α ورقائق β - وجود مناطق إنعطاف ● حسب الشكل (ب): تظهر جسور(روابط) ثنائية الكبريت.	0.50 0.25 4x	1.50

158

2 - **كتابة الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر في الشكل (ب) ثلاثي الببتيد:**  	1	1
3 - أ - **تبيان كيفية مساهمة الحمضين الأمينين في استقرار هذه البنية:** - لحمض الغلوتاميك pHi = 3.08 أقل من pHi = 4.50 الخاصة بهذا البروتين، ولإمتلاكه مجموعة كربوكسيلية حرة في الجذرR فإنها تفقد بروتونا (H^+) وتصبح بشحنة سالبة ($-COO^-$) - للأرجنين pHi =10.7 أكبر من pHi = 4.50 الخاصة بهذا البروتين، و لإمتلاكه مجموعة أمينية حرة في الجذرR فإنها تكتسب بروتونا (H^+) وتصبح بشحنة موجبة ($-NH_3^+$). - لذلك يحدث تجاذب شاردي بين الشحنة السالبة لـ (COO^-)والشحنة الموجبة لـ (NH_3^+) مكونة رابطة شاردية (أيونية) مساهمة في الحفاظ على ثبات واستقرار البنية الفراغية لهذا البروتين.	0.25 0.25 0.50	1
ب - مصدر الكبريت المشار إليه بالحرف (S) في الشكل (ب) ودوره: ● **- مصدر الكبريت:** - جذر الحمض الأميني سيستيين(Cys) ● **- دوره :** - تشكيل الجسور(الروابط) ثنائية الكبريت بين جزيئتين من سيستيين (Cys).	0.25 0.25	0.50
4 - **النص العلمي :** العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته: - يتوقف التخصص الوظيفي للبروتين على بنيته الفراغية و التي تحددها الروابط الكيميائية (ثنائية الكبريت، شاردية، هيدروجينية...) الناشئة بين أحماض أمينية محددة ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية المشفرة لتركيب البروتين. - الخلل في المورثة الذي يؤدي إلى تغير تسلسل الأحماض الأمينية ضمن السلسلة الببتيدية يتسبب في تفكيك هذه الروابط فتتغير البنية الفراغية وبالتالي يفقد البروتين تخصصه الوظيفي.	1 1	2
<u>التمرين الثاني</u>:(10 نقاط) **I - 1 - وصف بنية فيروس الالتهاب الكبدي من النمط B:** يتكون الفيروس من غلاف فيروسي من طبيعة فوسفوليبيدية تحمل نوعين من المحددات Hbs وHbe و يحتوي على مادة وراثية تتمثل في ADN الفيروسي. **2 – تفسير النتائج :** - ظهور قوس ترسيب بين الحفرة (1) والحفرة (2) نتيجة تشكل معقدات مناعية بسبب التكامل البنيوي بين الأجسام المضادة المتواجدة في الحفرة (1) والمحددات المستضدية من نوع Hbs المتواجدة في الحفرة (2). - ظهور قوس ترسيب بين الحفرة (1) والحفرة (3) نتيجة تشكل معقدات مناعية بسبب التكامل البنيوي بين الأجسام المضادة المتواجدة في الحفرة (1) والمحددات المستضدية من نوع Hbe المتواجدة في الحفرة (3) - عدم ظهور قوس ترسيب بين الحفرة (1) و الحفرة (4) نتيجة عدم تشكل معقدات مناعية نتيجة عدم حدوث التكامل البنيوي بين الأجسام المضادة المتواجدة في الحفرة (1) والمحددات المستضدية لفيروس (VIH) المتواجدة في الحفرة (4).	0.25 4x 0.50 0.50 0.50	1 1.50

159

3- أ- الخاصية المناعية التي تظهرها تقنية الانتشار المناعي: - النوعية (التخصص)	0.50	**0.5**
ب- توضيح برسم تخطيطي ما حصل في المنطقة (س) :  رسم تخطيطي للمعقد المناعي (Anti-Hbs-Hbs)	1	**1**
II – 1 - تفسير نتائج جدول الوثيقة (2): **في الوسط(1)** :نسبة الإشعاع ضعيفة جدا نتيجة عدم تكاثر الخلايا اللمفاوية التائية (LT) لأنها غير محسسة وغياب الببتيد المستضدي المعروض لأن الخلايا الكبدية سليمة. **في الوسط (2)**:نسبة الإشعاع ضعيفة جدا نتيجة عدم تكاثر الخلايا اللمفاوية التائية (LT) لأنها غير محسسة رغم عرض الببتيد المستضدي على CMH_I الخلايا الكبدية المصابة **في الوسط (3)**:نسبة الإشعاع ضعيفة جدا نتيجة عدم تكاثر الخلايا اللمفاوية LT لغياب الببتيد المستضدي لأن الخلايا الكبدية سليمة بالرغم من أن اللمفاوية LT محسسة. **في الوسط (4)**:نسبة الإشعاع مرتفعة جدا نتيجة تكاثر الخلايا اللمفاوية LT المحسسة وتمايزها إلى LTc السامة بسبب تعرفها المزدوج على الببتيد المستضدي المعروض وعلى CMHI لأن الخلايا الكبدية مصابة فتتخرب الخلايا الكبدية المصابة بتدخل LTc.	0.50 0.50 0.50 0.50	**2**
2- وصف مراحل الآلية التي سمحت بتخريب الخلايا الكبدية في الوسط (4): يتم تخريب الخلايا المصابة بتدخل الـ LTc على مرحلتين : ● **- المرحلة الأولى:** - تتعرف LTc على الخلايا الكبدية المصابة تعرفا مزدوجا بواسطة مستقبلها الغشائي TCR على الببتيد المستضدي المرتبط بـ CMHI المعروض على سطح غشاء الخلايا الكبدية المصابة نتيجة التكامل البنيوي لـ TCR مع المعقد (ببتيد مستضدي - CMHI). ● **- المرحلة الثانية:** - تنشط LTc فتفرز مادة البرفورين (Perforine) مع بعض الإنزيمات الحالة، يخرب البرفورين غشاء الخلية الكبدية المصابة بتشكيل ثقوب مؤدية إلى إنحلالها.	1 1	**2**
3 - طرق تصدي العضوية المصابة بفيروس الالتهاب الكبدي من النمط B : عند الإصابة بفيروس الالتهاب الكبدي من النمط B يتولد نوعان من الاستجابة المناعية النوعية: ◄- **استجابة مناعية نوعية خلطية:** تتم بتدخل الأجسام المضادة النوعية التي تركبها وتفرزها الخلايا البلازمية LBp الناتجة عن تمايز LB حيث تكون نوعين هما: ضد Hbs (Anti-Hbs) وضد Hbe (Anti-Hbe) فتتشكل معقدات مناعية تؤدي إلى إبطال مفعول الفيروس مسهلة بلعمته والتخلص منه. ◄- **استجابة مناعية نوعية خلوية:** تتم بتدخل LTc الناتجة عن تمايز LT8 المحسسة، تتعرف LTc تعرفا مزدوجا على الخلايا المصابة فتنشط وتفرز البرفورين وإنزيمات حالة فتتخرب الخلايا الكبدية المصابة.	1 1	**2**

160