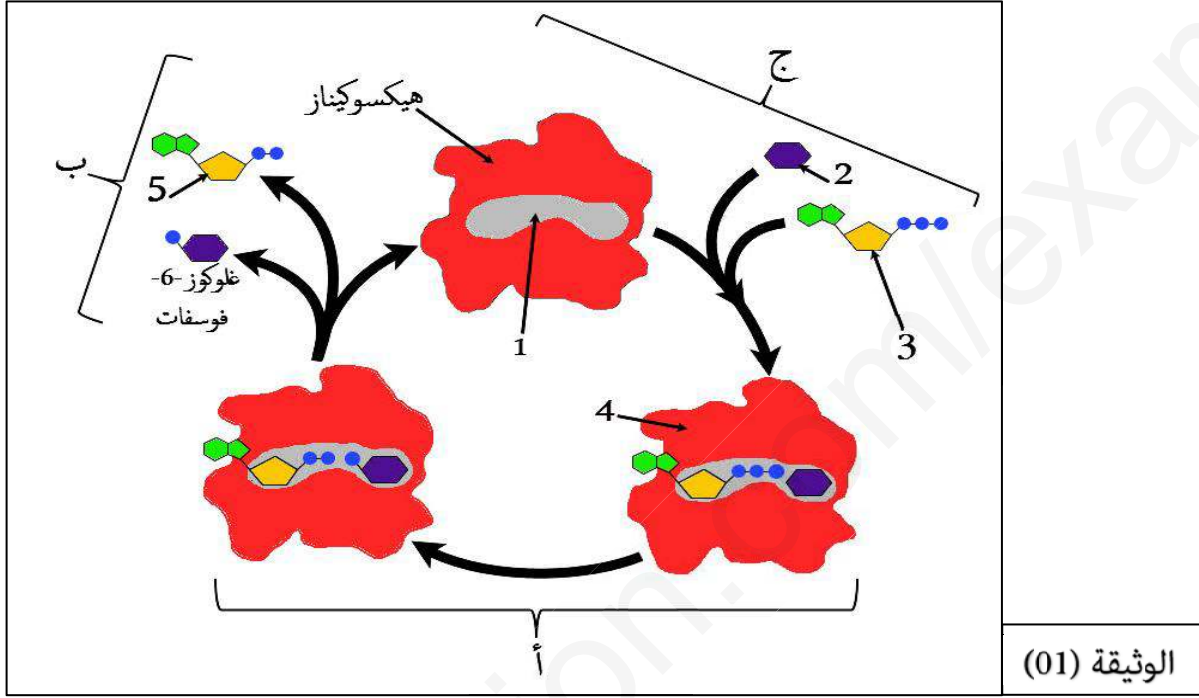


التمرين الأول: (08 نقاط)

- تمثل الوثيقة (01) مراحل التفاعل الإنزيمي الذي يحفزه إنزيم الهيكسوكيناز في العضوية (فسفرة الجلوكوز).



- 1 - تعرف على البيانات المرقمة، واستخرج مراحل التفاعل الإنزيمي (أ، ب، ج) ثم مثلها بمعادلات بسيطة.
- 2 - يتأثر نشاط الإنزيم الهيكسوكيناز بتغيرات درجة الحرارة ودرجة حموضة الوسط (pH)، من خلال مكتسباتك اكتب نص علمي تبين فيه هذه التأثيرات.

التمرين الثاني: (12 نقاط)

- يمثل كل فرد وحدة بيولوجية مستقلة بذاتها، تستطيع التمييز بين الذات و اللذات، لمعرفة العلاقة بين رفض الطعوم و معقد التوافق النسيجي الرئيسي و الجزيئات المحددة للذات نقترح الدراسة التالية:
- شخص (ع) مصاب بقصور كلوي حاد، نصحه الأطباء بزرع كلية ولتحقيق هذه العملية بنجاح يتم عادة الاستعانة بالأقرباء للتبرع بكلية للمريض، ويتم اجراء فحص مسبق لتطابق انسجة لمعرفة مدى توافق الانسجة بين الشخصين.

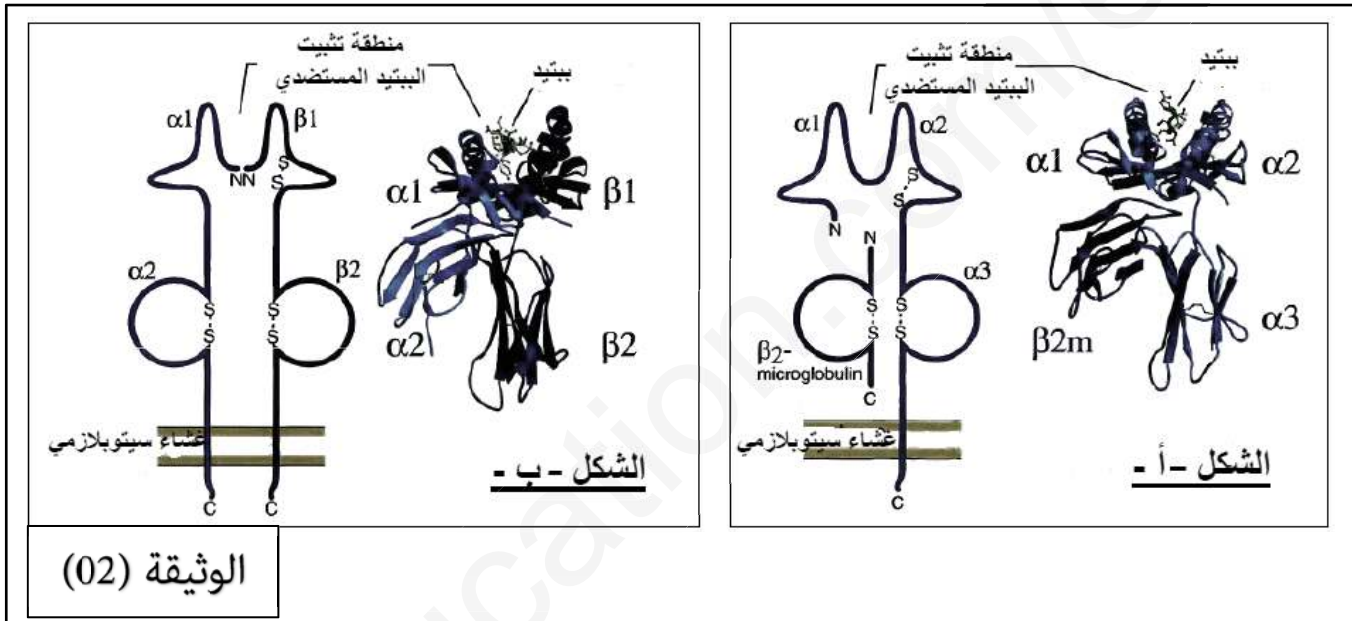
I - تم تحديد زمر التوافق النسيجي HLA عند كل من الشخص (ع) وبعض أفراد عائلته، تلخص الوثيقة (1) النتائج المحصل عليها.

اعتماد على الوثيقة (01):

- 1 - أذكر ثلاث خصائص مميزة لمورثات CMH
- 2 - أعط النمط الوراثي لـ CMH لكل من الشخص (ع) وأبويه وأخته.

تموضع الآليات معقد التوافق النسيجي على:										أفراد عائلة الشخص (ع)
الصبغي رقم: 06 (المماثل)					الصبغي رقم: 06					
DR ₂	DQ ₂	B ₅	C ₁	A ₁	DR ₃	DQ ₃	B ₈	C ₂	A ₁	أب الشخص (ع)
DR ₄	DQ ₄	B ₁₂	C ₈	A ₁	DR ₁	DQ ₁	B ₇	C ₄	A ₂	أم الشخص (ع)
DR ₁	DQ ₁	B ₇	C ₄	A ₂	DR ₃	DQ ₃	B ₈	C ₂	A ₁	الشخص (ع)
DR ₄	DQ ₄	B ₁₂	C ₈	A ₁	DR ₂	DQ ₂	B ₅	C ₁	A ₁	أخ الشخص (ع)
DR ₄	DQ ₄	B ₁₂	C ₈	A ₁	DR ₂	DQ ₂	B ₅	C ₁	A ₁	أخت الشخص (ع)
الوثيقة (01)										

II - لإبراز الخصائص البنوية المميزة للجزيئات المحددة للذات، نقترح عليك المعطيات المبينة في الوثيقة (02) حيث يمثل الشكلان (أ) و(ب) البنية ثلاثية الأبعاد والتمثيل التخطيطي للجزيئات الـ HLA الناتجة عن تعبير مورثات CMH.



الوثيقة (02)

1. تعرف على جزيئتي الـ HLA الممثلتين في الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (2).
2. باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2) ومعلوماتك حول البروتينات، في جدول: قارن بين الجزيئتين من حيث: البنية، عدد السلاسل، منطقة تثبيت الببتيد المستضدي، طبيعة حيز التثبيت للببتيد المستضدي، التواجد في العضوية.
3. وضح الغرض من تصنيف جزيئات الـ HLA المبينة في الوثيقة 2.

III - من خلال المفاهيم المبينة خلال هذه الدراسة ومعارفك المكتسبة، استخلص العلاقة بين جزيئات HLA ونسبة قبول الطعم مبينا الاحتياطات الواجب أخذها بعين الاعتبار عند عملية الزرع مدعما إجابتك برسم تخطيطي للمنشأ الوراثي لجزيئات الـ HLA.

بالتوفيق إن شاء الله -

سليم التقيط		الإجابة		رقم السؤال			
مجموع	جزأة						
التمرين الأول							
0.25*5		05	04	03	02	01	1
		ADP	إنزيم هيكسوكيناز	ATP	غلوكوز	موقع فعال	
3×0.5		(أ)					
0.5*3		(ب) المعادلة:					
		$E+S_1+S_2 \longrightarrow E'S_1S_2 \longrightarrow E+P_1+P$					
3.75		<p>نص علمي: - مقدمة، مشكلة، عرض وخاتمة. الإنزيمات من طبيعة بروتينية وتتميز ببنية فراغية مستقرة بفضل مجموعة من الروابط البنيوية منها: الهيدروجينية، الأقطاب الكارهة للماء، الشاردية (الكهرائية) وأخيرا الجسور الكبريتية يتأثر نشاطها بالعوامل الخارجية، كيف يتم تأثير تغيرات درجة الحرارة ودرجة الحموضة الوسط على النشاط الانزيمي؟</p> <p>- تأثير تغيرات pH على النشاط الانزيمي: تؤثر درجة حموضة الوسط على الحالة الكهرائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية (NH₂ و COOH) في السلاسل الببتيدية و خاصة تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال بحيث:</p> <ul style="list-style-type: none"> • في الوسط الحامضي $PH < PH_i$: تصبح الشحنة الكهرائية الإجمالية موجبة (+) • في الوسط القاعدي $PH > PH_i$: تصبح الشحنة الكهرائية الإجمالية سالبة (-) <p>فيفقد الموقع الفعال شكله المميز بتغير حالته الأيونية، هذا ما يعيق تثبت مادة التفاعل، وبالتالي يمنع حدوث تفاعل. - تأثير تغيرات درجة الحرارة على النشاط الانزيمي:</p> <ul style="list-style-type: none"> • عند درجة الحرارة المرتفعة: يفقد الإنزيم بنيته الفراغية الطبيعية ويتم ذلك بتخريب كل الروابط البنيوية خاصة تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال الذي يفقد شكله الطبيعي وبذلك يفقد القدرة على الارتباط بمادة التفاعل وبالتالي يفقد الإنزيم نشاطه الإنزيمي (تخرب الإنزيم وانعدام النشاط الإنزيمي) وتكون هذه الوضعية غير عكسية أي لا يسترجع الإنزيم نشاطه • عند درجة الحرارة المنخفضة: تتباطأ حركية الجزيئات الإنزيمية وتفقد القدرة على الارتباط بمادة التفاعل مع الحفاظ على الشكل والبنية الفراغية للموقع الفعال، في هذه الحالة لا نتكلم عن تخرب الإنزيم ولكن عن فقدان النشاط الإنزيمي وتكون هذه الوضعية عكسية أي يسترجع الإنزيم نشاطه بارتفاع درجة الحرارة • عند درجة الحرارة المناسبة (المثلى): ترتفع حركية الجزيئات الإنزيمية والتي تسمح بالارتباط بمادة التفاعل ويكون شكل الموقع الفعال طبيعي (هناك تكامل بنيوي بين شكل الموقع الفعال وشكل مادة التفاعل). 					2

08

التمرين الثاني

1,5		<p>1- الخصائص المميزة لمورثات CMH :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ محمولة على الذراع القصير للصبغي رقم 6 عند الانسان ✓ متساوية السيادة ✓ متعددة الأليلات 		1	I												
02		<p>2- الأنماط الوراثية لـ</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>أخت الشخص (E)</th> <th>أب الشخص (E)</th> <th>ام الشخص (E)</th> <th>الشخص (E)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>$A_1C_1B_5D_{Q2}D_{R2}$</td> <td>$A_1C_2B_8D_{Q3}D_{R3}$</td> <td>$A_2C_4B_7D_{Q1}D_{R1}$</td> <td>$A_1C_2B_8D_{Q3}D_{R3}$</td> </tr> <tr> <td>$A_1C_8B_{12}D_{Q4}D_{R4}$</td> <td>$A_1C_1B_5D_{Q2}D_{R2}$</td> <td>$A_1C_8B_{12}D_{Q4}D_{R4}$</td> <td>$A_2C_4B_7D_{Q1}D_{R1}$</td> </tr> </tbody> </table>		أخت الشخص (E)	أب الشخص (E)	ام الشخص (E)	الشخص (E)	$A_1C_1B_5D_{Q2}D_{R2}$	$A_1C_2B_8D_{Q3}D_{R3}$	$A_2C_4B_7D_{Q1}D_{R1}$	$A_1C_2B_8D_{Q3}D_{R3}$	$A_1C_8B_{12}D_{Q4}D_{R4}$	$A_1C_1B_5D_{Q2}D_{R2}$	$A_1C_8B_{12}D_{Q4}D_{R4}$	$A_2C_4B_7D_{Q1}D_{R1}$	2	
أخت الشخص (E)	أب الشخص (E)	ام الشخص (E)	الشخص (E)														
$A_1C_1B_5D_{Q2}D_{R2}$	$A_1C_2B_8D_{Q3}D_{R3}$	$A_2C_4B_7D_{Q1}D_{R1}$	$A_1C_2B_8D_{Q3}D_{R3}$														
$A_1C_8B_{12}D_{Q4}D_{R4}$	$A_1C_1B_5D_{Q2}D_{R2}$	$A_1C_8B_{12}D_{Q4}D_{R4}$	$A_2C_4B_7D_{Q1}D_{R1}$														
0,5		<table border="1"> <thead> <tr> <th>HLA 2</th> <th>HLA 1</th> <th>اوجه المقارنة</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>بنية رابعة</td> <td>بنية رابعة</td> <td>البنية الفراغية</td> </tr> <tr> <td>سلسلتان متناظرتان α و β</td> <td>سلسلتان غير متناظرتان: سلسلة α طويلة والسلسلة β قصيرة.</td> <td>عدد السلاسل</td> </tr> <tr> <td>1α و 2β</td> <td>1α و 2α</td> <td>منطقة تثبيت المستضد الببتيدي</td> </tr> </tbody> </table>		HLA 2	HLA 1	اوجه المقارنة	بنية رابعة	بنية رابعة	البنية الفراغية	سلسلتان متناظرتان α و β	سلسلتان غير متناظرتان: سلسلة α طويلة والسلسلة β قصيرة.	عدد السلاسل	1α و 2β	1α و 2α	منطقة تثبيت المستضد الببتيدي	1	II
HLA 2	HLA 1	اوجه المقارنة															
بنية رابعة	بنية رابعة	البنية الفراغية															
سلسلتان متناظرتان α و β	سلسلتان غير متناظرتان: سلسلة α طويلة والسلسلة β قصيرة.	عدد السلاسل															
1α و 2β	1α و 2α	منطقة تثبيت المستضد الببتيدي															
2,5																	

		مفتوح الطرفين موجود بين السلسلتين α و β	مغلق الطرفين تكونه السلسلة α فقط	طبيعة حيز التثبيت للمستضد الببتيدي	
		الخلايا ذات كفاءة المناعية (البالعات، L.B،...)	غشاء كل الخلايا ذات النواة	التواجد في العضوية	
1,5	1	<p>3 - توضيح الغرض من تصنيف جزيئات الـ HLA I و HLA II</p> <p>✓ حتى يتم قبول زرع الطعوم (انسجة أو أعضاء) يجب أن تكون معقدات التوافق النسيجي للمعطي متوافقة مع مستضدات التوافق النسيجي للمتلقي</p> <p>✓ فالغرض من التصنيف هو لأجراء فحص التوافق (التطابق) النسيجي بين المتبرع والمستقبل وذلك بتشخيص خصوصية الـ HLA المكونة للنمط الظاهري (phenotype) أو النمط الوراثي (genotype) ، حيث يتم تحديد مستضدات مورثات الصنف الأول (HLA-A, B, C) والصنف الثاني (DR, DP, DQ) بالاختبارات المصلية.</p> <p>✓ يسمح إجراء اختبار توافق بين الـ HLA الموجودة علي لمفاويات المعطي مع مصل المريض (المستقبل) بمعرفة أن كانت هناك أجسام مضادة سابقة التكوين في مصل المريض والتي في هذا الاختبار سوف تتفاعل مع مستضدات الـ HLA على لمفاويات المعطي.</p>	<p>III - العلاقة بين جزيئات النظام HLA ونسبة قبول الطعم</p> <p>✓ كل فرد يمتلك تركيبة خاصة لـ CMH مرتبطة بتعدد الاليلات للمورثات المشفرة لجزيئات HLA.</p> <p>✓ فنسبة قبول الطعم مرتبط بمدى التوافق بين جزيئات HLA للمعطي والمستقبل نظرا للتنوع الكبير لهذه الجزيئات ، فكلما زاد الاختلاف كلما قلت نسبة قبول الطعم ، اما في حالة التوافق بين جزيئات HLA (حالة التوأم الحقيقي) يحدث قبول للطعم لانه يعتبر جسما من الذات.</p>		
0,5	2	<p>لذلك لتجنب رفض الزرع يجب:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ان يكون للمعطي والمستقبل نفس CMH - تخليص الطعم من كرياتة الحمراء في حالة عدم توافق الزمر الدموية <p>الرسم:</p>			
2,5		<p>صبغي رقم 06 أحد الايويين - المورثة CMH</p> <p>آليات</p> <p>سلسلة α سلسلة β</p> <p>سلسلة α سلسلة β_{2m}</p> <p>HLA 2 (DP) HLA 2 (DQ) HLA 2 (DR) HLA 1 (A) HLA 1 (C) HLA 1 (B)</p> <p>الاستاذ: مناصري عمار نور</p>			