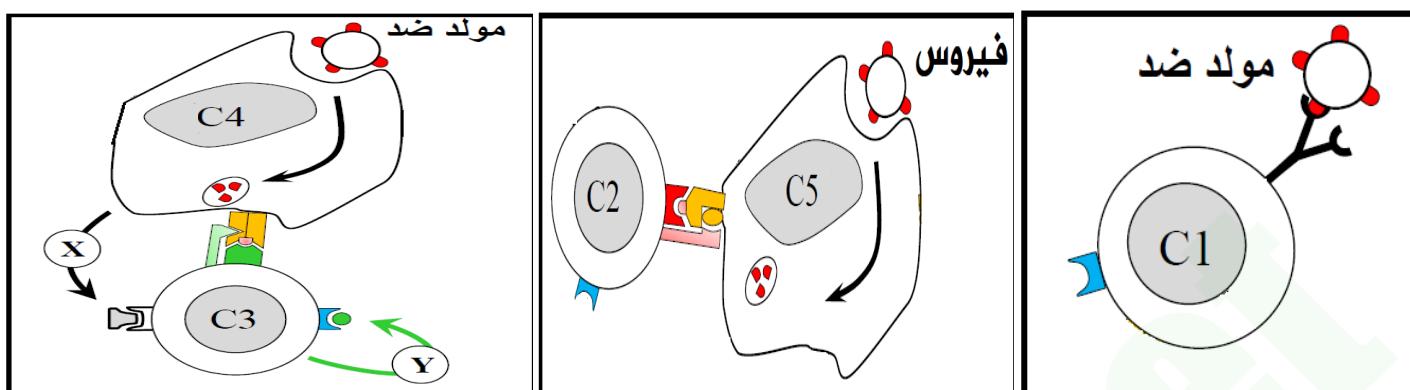


التمرن الأول: للعضوية القدرة على إقصاء اللذات نتيجة خلاباً مناعية وجزئيات كيميائية متخصصة لمعرفة الله هذا

التدخل يقوم بالدراسة التالية:



1-تعرف على الخلايا C1 و C2 و C3 و C4 و C5 مع ذكر الأسس المعتمدة في ذلك، ثم سمي العنصرين (X) و (Y) محدداً طبيعتهما الكيميائية.

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

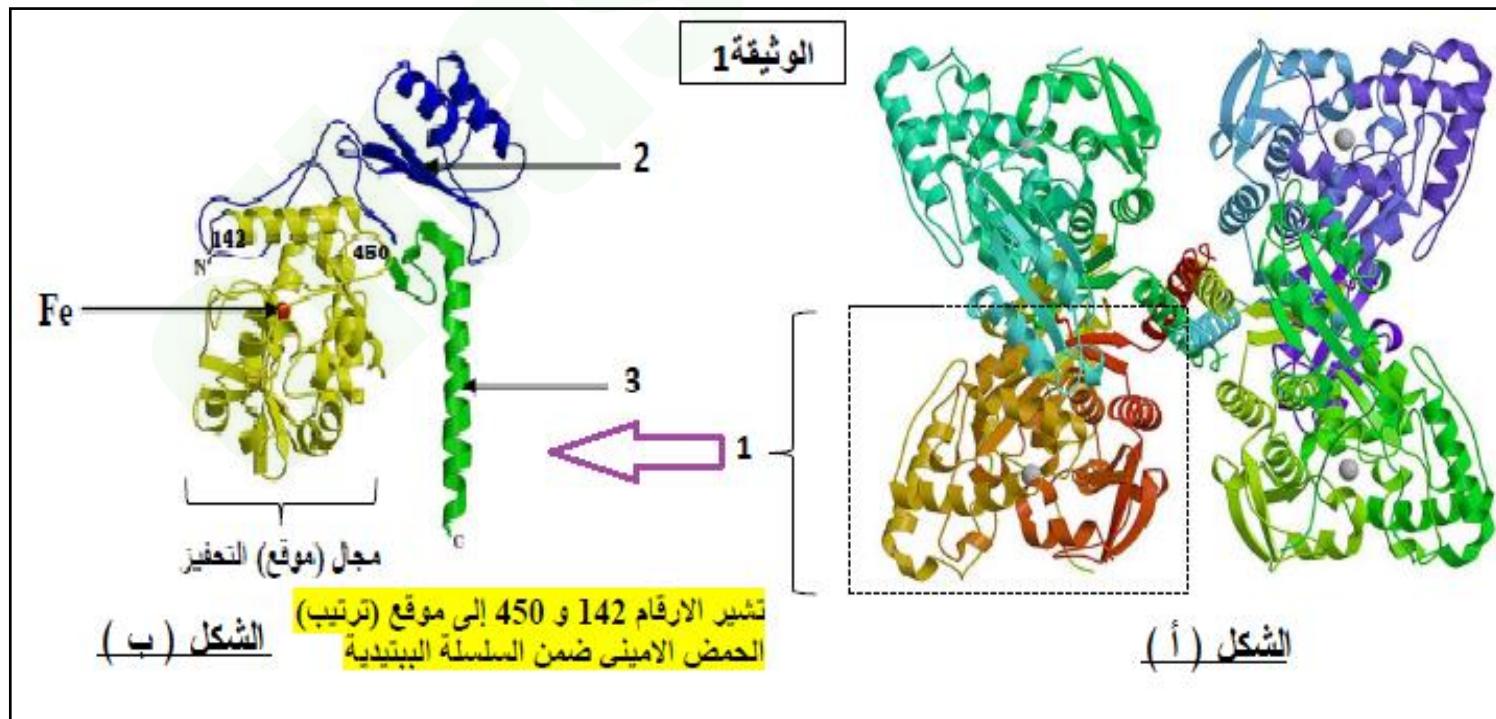
التمرين الثاني: في إطار دراسة العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين الإنزيمي، يقوم بالدراسة التالية:

الجلد (la phénylcétonurie) مرض وراثي نادر وخطير ينبع عن إضطراب في الاستقلاب الغذائي للحمض الأميني الفينيل الألانين.

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

- الإنزيم PAH (Phenylalanine hydroxylase) هو الإنزيم الذي يحفز تفاعل تحويل الحمض الأميني الفنيلalanine إلى الحمض الأميني التيروزين(Tyr).

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



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.

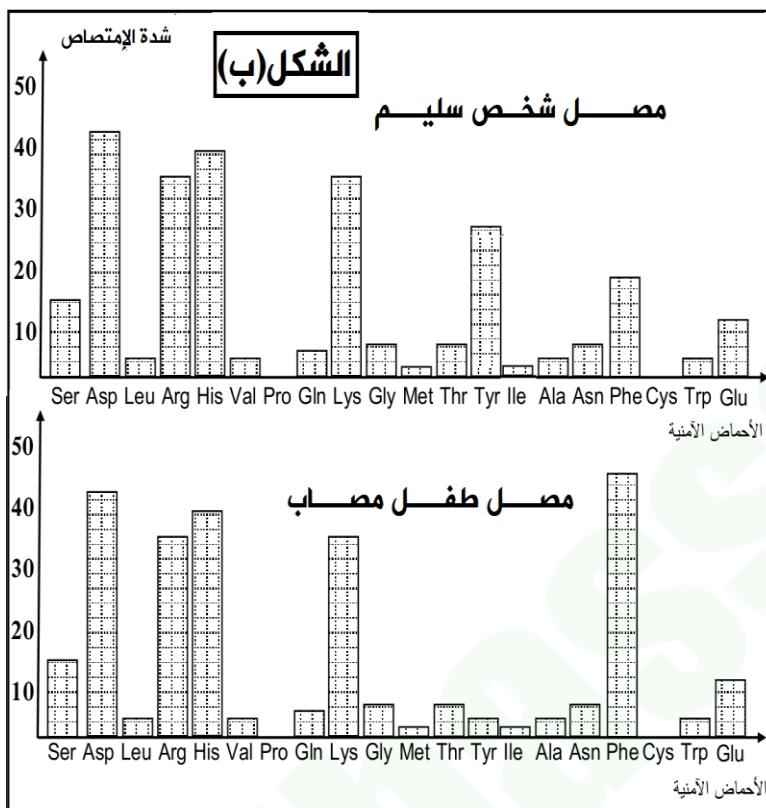
مستعيناً بمعطيات الوثيقة 01: يقترح فرضية حول مجال (موقع) الإنزيم المعنى بالطفرة (mut 194) للإنزيم PAH.

الجزء الثاني:

تستخدم عدة تقييمات للتحقق من فاعلية علاج مرض البوال التخلقي ، بما في ذلك تقنية الفصل اللوني تسمح بهذه 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 وأخر (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
	السلسلة الناسخة	CGT	AAC	TTA	AAA	CTC	CAA	GGA	CGC	CCC
الشخص السليم	Ala	Leu	Asn	Phe	Glu	Val	Pro	Ala	Gly	Leu
الشخص المريض	CGT	AAC	TTA	AAA	CCT	CAA	GGA	CGC	CCC	AAT
	Ala	Leu	Asn	Phe	Gly	Val	Pro	Ala	Gly	Leu

الوثيقة 2

- 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 التخلقي (la phénylcétonurie) عند الأطفال.

بالذوق فريق

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

الخلية	الأسس المعتمدة
LB C1	التعرف المباشر على المستضد بالتكامل البنيوي بين BcR و MHC .
LT ₈ C2	التعرف المزدوج على الخلية المصابة بالتكامل البنيوي بين TcR ومحدد المستضد وبين $CD8$.
LT ₄ C3	التعرف المزدوج على الخلية العارضة بالتكامل البنيوي بين TcR ومحدد المستضد وبين $CD4$.
خلية عارضة C4	بلغ المستضد وهضمه وعرض محدداته على $CMH II$ ، إفراز الأنترلوكين 1 .
خلية مصابة C5	إستهدافها من الفيروس وعرض بنياته على $CMH I$.
الغnger	الطبيعة الكيميائية
الأنترلوكين 1 (X)	غليوكروتونين .
الأنترلوكين 2 (Y)	غليوكروتونين .

2- النص العلمي:

للعضوية القدرة على إقصاء الالذات نتيجة خلايا مناعية لمفاوية LT_4 ، LB وجزئيات كيميائية متخصصة (الأنترلوكين)، فما هو الدور المحوري للخلية LT_4 في الاستجابة المناعية النوعية، وكيف يساهم الأنترلوكين في ذلك؟

- تقوم البالعنة الكبيرة بدور خلية عارضة (CPA) وذلك ببلغ المستضد وهضمه وعرض محدداته على $CMH II$ ، ثم إفراز الأنترلوكين 1 من أجل تنشيط LT_4 .

- تقوم LT_4 بالتعرف المزدوج على الخلية العارضة بالتكامل البنيوي بين TcR ومحدد المستضد وبين $CD4$.

- تمتلك LT_4 مستقبلات الأنترلوكين 2 (LT_4 محسسة).

☞ تفرز LT_4 المحسسة (المنشطة) $IL2$ لنفسها فيحفز تكاثرها لتشكل لمة من LT_4m (تتدخل في حدوث الاستجابة المناعية الثانوية) والبعض الآخر يتمايز إلى LTh مفرزة $IL2$.

☞ في حالة الاستجابة المناعية النوعية الخلوية :

⊕ تفرز LTh $IL2$ الذي يرتبط بالمستقبلات الغشائية النوعية لـ LT_8 فيحثها على التكاثر ، تتشكل لمة من LT_8 المنشطة يعطي بعضها LT_8m والبعض الآخر يتمايز إلى LTh .

☞ في حالة الاستجابة المناعية النوعية الخلطية :

⊕ تفرز LTh $IL2$ الذي يرتبط بالمستقبلات الغشائية النوعية لـ 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_4 بدور محوري في الاستجابة المناعية النوعية (الخلوية والخلطية) وذلك بـ التعاون الخلوي بينها وبين البالعات الكبيرة (الخلية العارضة) بفضل الجزيئات الكيميائية $IL1$ التي تعمل على تنشيطها، وبينها وبين الخلايا LT_8 و LB بفضل الجزيئات الكيميائية $IL2$ التي تعمل على تحفيز الخلايا المفاوية على التكاثر والتمايز.

التمرين الثاني:الجزء الأول:1- التعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 3 :

1- تحت وحدة (بنية ثالثية).

2- بنية ثانوية ورقية β .

3- بنية ثانوية حزوئية α .

* تحديد مستوى البنية الفراغية لإنزيم (الشكل 1-أ): بنية رابعة.

التعليق: تتكون من 4 تحت وحدات ذات بنية ثالثية.

2- اقتراح 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 (450-142). فقدان البنية يؤدي إلى فقدان الوظيفة.

الجزء الثاني:

1- الإستدلال 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 (450-142) 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 الفنيلalanine (Phe) إلى الحمض الأميني التيروزين (Tyr). وبالتالي عدم تراكم الفنيلalanine 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 الفنيلalanine (Phe) إلى الحمض الأميني التيروزين (Tyr). وبالتالي تراكم الفنيلalanine (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:

* حمية غذائية مدى الحياة تستثنى كافة البروتينات.

* حقن المريض بأدوية تعمل على تنشيط الإنزيم PAH.

* حقن المريض بجرعات من الإنزيم PAH.