

السلسلة الفضية



الأستاذ بن خريف مصطفى

الأستاذ بن مداني جلال

بالتعاون مع فريق عكاشة

علوم الطبيعة والحياة

من الألف إلى الياء

كل ما تحتاجه في كتاب واحد شامل

منهجية الإجابة في البكالوريا

دروس شاملة ومفصلة وبطريقة بسيطة

جميع التجارب المقررة في برنامج البكالوريا

حوليات وطنية مقسمة حسب الوحدات ومرتبة حسب نموذج التمرين

حوليات أجنبية مقسمة حسب الوحدات ومرتبة حسب نموذج التمرين

تمارين مقترحة مقسمة حسب الوحدات ومرتبة حسب نموذج التمرين

موافقة للبناء الجديد للاختبار

أجوبة دقيقة ومفصلة

التحضير الجيد لبكالوريا الجزائر

عكاشة
BOOKSTORE
We can help you
يمكننا أن نساعدك



جدول محتويات السلسلة الفضية في علوم الطبيعة والحياة

امتحان شهادة البكالوريا

7

منهجية الإجابة

8

المجال 1: التخصص الوظيفي للبروتينات

الوحدة 01: تركيب البروتين

11

I- جزء الدروس

11

1- اكتشاف

11

2- مفاهيم أساسية

11

3- الاستنساخ

12

4- الشفرة الوراثية

18

5- الترجمة

20

خلاصة

22

II- جزء التمارين

24

نماذج عن التمرين الأول 24		نماذج عن التمرين الثاني 33		نماذج عن التمرين الثالث 46
6		6		3

الوحدة 02: العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

56

I- جزء الدروس

56

1- الأحماض الأمينية

56

2- بنية البروتين

58

3- العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

61

خلاصة

63

II- جزء التمارين

64

نماذج عن التمرين الأول 64		نماذج عن التمرين الثاني 74		نماذج عن التمرين الثالث 77
---------------------------	--	----------------------------	--	----------------------------

231.....	الوحدة 05: دور البروتينات في الاتصال العصبي.....
231.....	أ- جزء الدروس.....
231.....	1- كمون وتيار.....
231.....	2- جهاز عصبي.....
234.....	3- منعكس عضلي.....
235.....	4- كمون الراحة.....
239.....	5- كمون العمل.....
243.....	6- نقل مشبكي.....
247.....	7- إدماج عصبي.....
247.....	8- المخدرات.....
248.....	خلاصة.....
249.....	ب- جزء التمارين.....
273.....	نماذج عن التمرين الثالث نماذج عن التمرين الثاني. 258 نماذج عن التمرين الثالث 273

المجال 02: نحولت طاقتي

293.....	أ- جزء الدروس.....
293.....	الوحدة 01: تركيب ضوئي.....
293.....	1- تركيب ضوئي.....
294.....	2- شدة التركيب الضوئي.....
295.....	3- مقر التركيب الضوئي.....
297.....	4- مراحل التركيب الضوئي.....
309.....	5- حصيلة التركيب الضوئي.....
309.....	خلاصة.....
310.....	الوحدة 02: تنفس وتخمر.....
310.....	أ- التنفس.....
310.....	1- مقر التنفس.....
311.....	2- مراحل التنفس.....
318.....	3- مقارنة بين الفسفرة التأكسدية والفسفرة الضوئية.....
318.....	4- حصيلة طاقتي للتنفس.....

34.....	الوحدة 03: دور البروتينات في التحفيز الإنزيمي.....
34.....	أ- جزء الدروس.....
34.....	1- مفهوم الإنزيم وأهميته.....
34.....	2- بنية الإنزيم.....
34.....	3- تفاعل إنزيمي.....
34.....	4- حركة الإنزيم.....
37.....	5- عوامل الوسط المؤثرة على نشاط الإنزيم.....
90.....	ب- جزء التمارين.....
93.....	نماذج عن التمرين الأول. 93 نماذج عن التمرين الثاني. 96 نماذج عن التمرين الثالث 111
131.....	الوحدة 04: دور البروتينات في الدفاع عن الذات.....
131.....	أ- جزء الدروس.....
131.....	1- مناعة طبيعية ومناعة مكتسبة.....
131.....	2- جهاز مناعي.....
132.....	3- ذات ولذات.....
132.....	4- مولد الضد.....
141.....	5- استجابة خلطية.....
141.....	6- استجابة خلوية.....
149.....	7- تحفيز الخلايا المناعية.....
155.....	8- اختيار نمط الاستجابة المناعية.....
156.....	9- فقدان المناعة المكتسبة (سيذا).....
159.....	خلاصة.....
163.....	ب- جزء التمارين.....
164.....	نماذج عن التمرين الأول 164 نماذج عن التمرين الثاني 177 نماذج عن التمرين الثالث 199

امتحان شهادة البكالوريا

امتحان مادة علوم الطبيعة والحياة لشعبة العلوم التجريبية يتضمن موضوعين (02) على الخيار. مدة الامتحان أربع (04) ساعات، تضاف لها نصف ساعة (30 دقيقة) لاختيار الموضوع. يبنى الاختبار بكيفية تحقيق العدل والإنصاف بين كل التلاميذ بحيث:

- المواضيع مطابقة لما درسه التلاميذ في الأقسام.
- التمارين متنوعة تغطي المجالات التي درسها التلاميذ.
- المواضيع تصاغ بعناية وأسلوب واضح يكون مفهوما من طرف كل مترشح وتكون التعليمات دقيقة وخالية من الغموض والتأويل.
- المواضيع تحترم المدة الضرورية لإنجازها بالنظر إلى مترشح ذو مستوى دراسي متوسط.
- قابلية الموضوع للحل من قبل مترشح متوسط المستوى خلال الزمن المخصص للاختبار.
- يؤخذ بعين الاعتبار الزمن اللازم للقراءة، الفهم، التفكير والإجابة الكتابية.
- والشكل العام للمواضيع ينجز بعناية بحيث يرقم الموضوعين وترقم الصفحات والتمارين والفقرات والوثائق والتعليمات، وتوضع النقطة الممنوحة لكل تمرين. الوثائق تكون واضحة والنصوص مقروءة ودقيقة علميا ولغويا.

- يشمل كل موضوع ثلاثة تمارين مستقلة إجبارية.

التمرين الأول (05 نقاط): استرجاع معارف

يحتوي التمرين جزءا واحدا، يتضمن وثيقة واحدة تحتوي على شكل أو شكلين، يمكن أن تكون صورة، رسوما تخطيطية أو نصا، ويمكن ألا يتضمن التمرين أي وثائق. عدد التعليمات في هذا التمرين لا يتجاوز الاثنين، يطلب في التعليمات الثانية غالبا إنجاز نص علمي.

التمرين الثاني (07 نقاط): استدلال علمي

يحتوي التمرين جزأين (الجزء الأول، الجزء الثاني)، ويتضمن وثيقتين على الأكثر تحتوي أربع أشكال على الأكثر.

عدد التعليمات لا يتجاوز الاثنين في الجزء الأول ولا يتجاوز الثلاثة في الجزء الثاني.

الاستدلال العلمي: هو عملية بحث منظم وتفكير معمق باستغلال الوثائق المقدمة في التمرين مع معلوماتك القبلية مما يسمح بتقديم الحجج والأدلة والتبريرات بطريقة معمقة ودقيقة لإستحداث معلومة جديدة.

التمرين الثالث (08 نقاط): استدلال علمي ضمن مسعى علمي

يحتوي التمرين ثلاثة أجزاء (الجزء الأول، الجزء الثاني، الجزء الثالث)، يتضمن وثيقتين على الأكثر، تحتوي خمسة أشكال على الأكثر. الجزء الثالث يطلب فيه إنجاز حصيلة تركيبية: خلاصة، رسما تخطيطيا، مخططا أو نصا علميا.

المسعى العلمي (المنهج العلمي، المنهج التجريبي): هو الطريقة العملية التي يستخدمها العلماء من أجل جمع معلومات يتوصلون بها لفهم ظاهرة طبيعية، ويتضمن المسعى العلمي بالضرورة استدلالا علميا.

- طرح مشكل علمي: نصيغه على شكل سؤال كأن نبدأ ب: كيف نفسر...؟
صياغة فرضية: نقترح حلا تفسيريا مؤقتا قابلا للاختبار بالملاحظة والتجريب.
تحليل: يمر التحليل بثلاث مراحل.
- 1- نعرف بالوثيقة المدروسة.
 - 2- نفكك المعطيات العلمية إلى مختلف أجزائها ونجد علاقة بين العناصر.
 - 3- نقدم استنتاجا.

مثال: تحليل منحنى

يعبر المنحنى عن ظاهرة بيولوجية محددة متغيرة بدلالة بعد معين قد يكون مثلا الزمن أو تركيز مادة أو إضافة مادة أو الإضاءة والظلام... يمر تحليل منحنى بثلاث مراحل كذلك:

- 1- تحديد الظاهرة المدروسة: نحدد الظاهرة المتغيرة على محور أو محاور الترتيب ونحدد العامل المتغير على محور الفواصل.

2- دراسة تغيرات الظاهرة: نقوم بتقسيم المنحنى إلى فترات زمنية أو مراحل أو مقاطع حسب نوع الوثيقة، ونذكر الوحدات المستعملة. لا نقول "يرتفع المنحنى" أو "ينخفض المنحنى"، بل نقول "زيادة الظاهرة" أو "تناقصها".

- 3- نبحث عن التغيرات الموجودة مثل التزايد، التناقص، الثبات، الاستقرار، التوقف، الانعدام...
3- الاستنتاج.

استنتاج: نقدم فكرة أساسية انطلاقا من معطيات مقدمة.

تفسير: نذكر الظاهرة أو النتيجة أو الملاحظة ثم نقدم أسبابها، وذلك بالإجابة عن السؤالين: لماذا؟ وكيف؟

مقارنة: تتم المقارنة في ثلاث مراحل.

1- نحدد موضوع المقارنة والهدف منه.

2- نستخرج أوجه الشبه والاختلاف.

3- نقدم استنتاجا.

تعليق (تبرير): نقدم الأدلة على صحة ما طلب تعليقه. التعليق ليس له صيغة معينة، قد يكون على شكل تحليل أو ملاحظة أو مقارنة...

كتابة نص علمي

- مقدمة: نكتب سيقا للظاهرة ثم نطرح المشكل العلمي.

- عرض: نجيب عن المشكل العلمي المطروح بالتفصيل وبأسلوب علمي دقيق ولغة سليمة.

- خاتمة: نكتب الفكرة الأساسية التي تجيب عن المشكل العلمي بإختصار.

- نستغل النتائج والمعطيات: نبدأ بقراءة الوثيقة وتوضيح الملاحظات (تبين الوثيقة...، نلاحظ... وهذا يدل...).
- ندمج الموارد من المعطيات والمكتسبات. (نعلم أن...).
- بناء إجابة تفسيرية منسجمة تدمج النتائج. (إذن أو نستنتج أن...)
- نستعمل الاستدلال العلمي للتبيين والتحقق من صحة الفرضية أو الفرضيات.
- انجاز رسم تخطيطي وظيفي أو تفسيري: يرسم باليد، يهدف إلى توضيح وظيفة ما، يرفق إجباريا بكامل البيانات اللازمة والتي لها علاقة مباشرة أو غير مباشرة بالوظيفة المراد توضيحها.
- مخطط تركيب: هي تمثيل تخطيطي يلخص عناصر الموضوع بوضوح، لهذا يطلب دائما في آخر سؤال من التمرين. ينجز كالآتي:
- نحدد العناصر الأساسية المكونة للموضوع المدروس في التمرين، وهي عادة ما تكون واردة في التمرين بشكل متسلسل.

- نرتب هذه العناصر حسب تسلسلها وننظمها أفقيا أو عموديا.

- نربط بين مختلف العناصر بشكل منطقي باستعمال أسهم ذات اتجاه صحيح.

- نضع عنوانا مناسباً للمخطط.

شرح: نيسط ما يطلب شرحه.

ذكر: نعد باختصار دون تفصيل وبحد أدنى من الكلمات.

عد: نذكر أسماء جميع العناصر دون التعليق عليها.

وصف: قراءة إجمالية وترجمة لما نلاحظه من تطورات لظاهرة معينة، لا نستعمل كلمات أو تعابير تفيد المقارنة مثل بينما أو التعليق مثل لأن.

تصنيف: ننظم ونوزع في مجموعات أو أقسام وفق ترتيب معين انطلاقا من معيار واحد أو عدة معايير.

الوحدة 01: تركيب البروتين

1- جزء الدروس

1- اكتشافا

- المورثات تحدد النمط الظاهري: في سنة 1902 وضع طبيب بريطاني نظرية مفادها أن "المورثات تحدد النمط الظاهري" بواسطة إنزيمات تحفز تفاعلات كيميائية محددة في الخلية. واستدل على ذلك من الأمراض الوراثية حيث تنتج أعراضها (الصفات) من عجز العضوية عن تركيب إنزيم معين.
- مورثة واحدة - إنزيم واحد: بعد ذلك توصل العلماء إلى اكتشاف حول العلاقة بين المورثة والإنزيم تم تلخيصه في النظرية "مورثة واحدة إنزيم واحد"، أي كل مورثة مسؤولة عن تركيب إنزيم معين.
- مورثة واحدة - بروتين واحد: بعد دراسات أكثر دقة عن البروتينات، تم تغيير هذه الفرضية لأن البروتينات ليست كلها إنزيمات، فمثلا الكيراتين بروتين بنيوي يركب شعر الثدييات، والأنسولين هو هرمون... ووضعت الفرضية "مورثة واحدة بروتين واحد".
- مورثة واحدة - متعدد بيتيد واحد: بعد التوصل إلى أنه توجد عدة بروتينات تتركب من سلسلتين بيتيديتين مختلفتين أو أكثر لكل منها مورثة خاصة، مثل الهيموغلوبين الذي يتركب من أربع سلاسل، وجب على العلماء تغيير صيغة الفرضية السابقة إلى "مورثة واحدة متعدد بيتيد واحد".

2- مفاهيم أساسية

1-2- تعبير مورثي

ظاهرة حيوية يتم فيها التعبير عن المعلومات الوراثية المحمولة على الـ ADN إلى بروتينات أو ARN وظيفي مثل الـ ARN^t والـ ARN^r. في الخلايا حقيقية النواة يتم التعبير عن المورثات إلى بروتينات في مرحلتين: الاستنساخ في النواة والترجمة في الهيولى.

2-2- نمط تكويني ونمط ظاهري

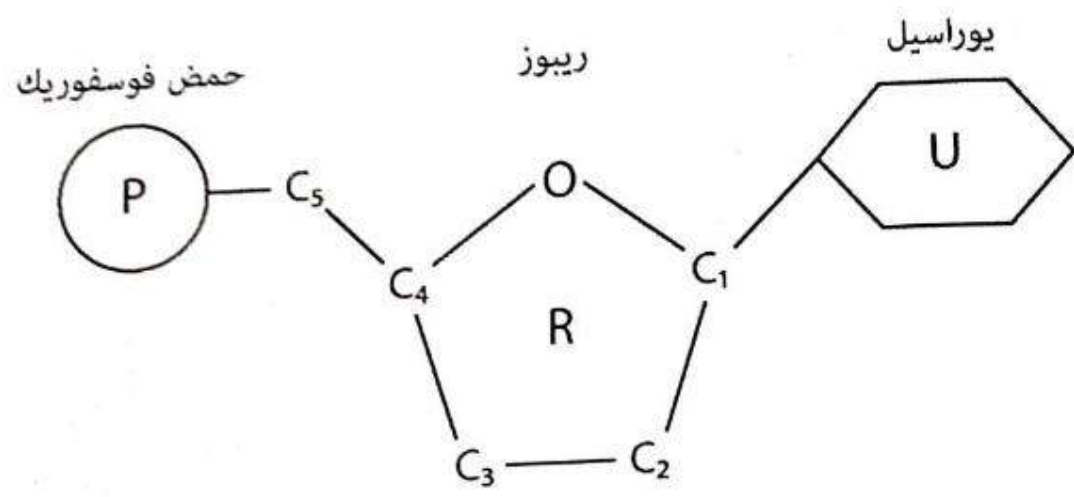
في النواة، توجد جزيئات ضخمة تحمل المعلومات الوراثية لكل بروتينات الخلية تسمى الحمض النووي منقوص الأكسجين (ADN). كل قطعة من الـ ADN مسؤولة عن تركيب متعدد بيتيد معين وتسمى المورثة، يسمى مجموع المورثات بالنمط التكويني أو النمط الوراثي. ينتج عن التعبير المورثي للمورثات بروتينات نوعية تتشكل منها البنيات الخلوية وتقوم بمختلف الوظائف فتكسب العضوية صفات وراثية خاصة بها، يسمى مجموع الصفات بالنمط الظاهري ويظهر على ثلاث مستويات: الجزيئي، الخلوي والعضوي.

2-3- معلومة وراثية، مورثة وأليل

تركب المورثة من تتالي عدد محدد من النكليوتيدات، يشكل هذا التتابع معلومة وراثية لمتعدد بيتيد معين. تختلف النكليوتيدات في القاعدة الآزوتية فقط لذا يمكن القول بأن المعلومة الوراثية تكتب بترتيب عدد محدد من القواعد الآزوتية.

❖ تجربة 2: الإماهة الجزئية

يتم فيها تفكيك جزئي الـ RNA بواسطة الإنزيم *ARNase* (إماهة إنزيمية)، ينتج عنها عدد كبير من أربعة أنواع من الوحدات تسمى نكليوتيدات. تتركب النكليوتيدة الواحدة من سكر الريبوز ترتبط به القاعدة الأزوتية بالكربون رقم '1' من جهة وحمض الفوسفوريك بالكربون رقم '5' من جهة أخرى.



النيوكليوتيدة المميّزة للـ RNA
- اليوريدين أحادي الفوسفات UMP -

❖ مقارنة بين الـ RNA والـ ADN

- أوجه التشابه: يتماثل التركيب الكيميائي للـ RNA والـ ADN في ثلاثة أنواع من القواعد الأزوتية: A، C و G. بالإضافة إلى حمض الفوسفور.
- أوجه الاختلاف

ARN	ADN	
شريط خطي	حلزوني مضاعف	بنية فراغية
سلسلة واحدة	سلسلتين	عدد سلاسل متعدد النكليوتيد
U	T	قاعدة آزوتية مميزة
ريبوز عادي	ريبوز منقوص الأكسجين	نوع السكر

2-3- عناصر الاستنساخ

تدخل في عملية الاستنساخ أربعة عناصر: مورثة، الإنزيم *ARN* بوليميراز، نكليوتيدات حرة و طاقة (ATP).

أ- مورثة

تحمل المعلومة الوراثية للبروتين على شكل تتابع مُحدّد لعدد من النكليوتيدات.

ب- *ARN* بوليميراز

مسؤول عن عملية الاستنساخ.

3- الاستنساخ

1-3- مفهوم الاستنساخ

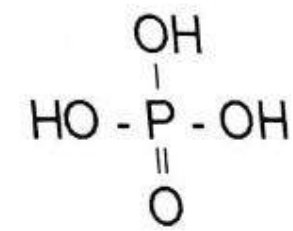
الإستنساخ هو تركيب جزئي *ARN* انطلاقاً من المعلومة الوراثية المحمولة على الـ *ADN*. يمكن ملاحظة عملية الاستنساخ بالجهر الإلكتروني على مستوى النواة حيث يظهر خيط مركزي سميك يمثل الـ *ADN*، تتفرع منه عدة خيوط رفيعة متزايدة الطول في اتجاه واحد تمثل جزيئات *ARN* في طور التشكل. يسمى الـ *ARN* الناتج عن استنساخ مورثة مسؤولة عن تركيب بروتين معين بالـ *ARN* الرسول أو *ARNm*.

❖ تجارب تظهر مكونات وبنية الـ RNA

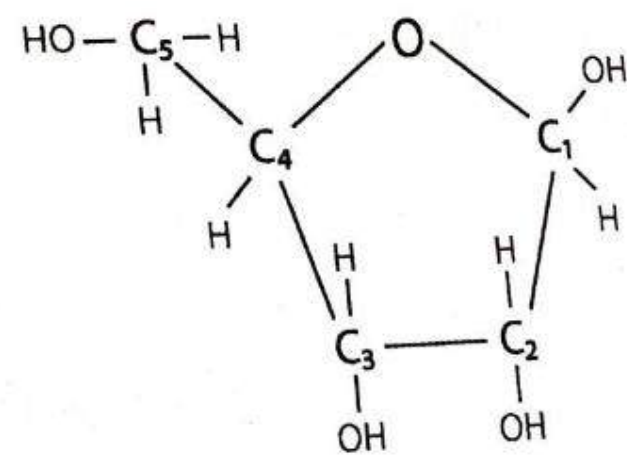
❖ تجربة 1: الإماهة الكلية

يتم فيها تفكيك الـ RNA إلى جزيئات أساسية باستعمال حمض قوي (HCl) أو قاعدة قوية (NaOH) وفي درجة حرارة مرتفعة. ينتج عنها ثلاث جزيئات أساسية:

- حمض الفوسفوريك (H_3PO_4)



- سكر خماسي: الريبوز ($C_5H_{10}O_5$)



- أربعة أنواع من القواعد الأزوتية:

- قواعد آزوتية بيريميدينية: يوراسيل (U) وسيتوزين (C).

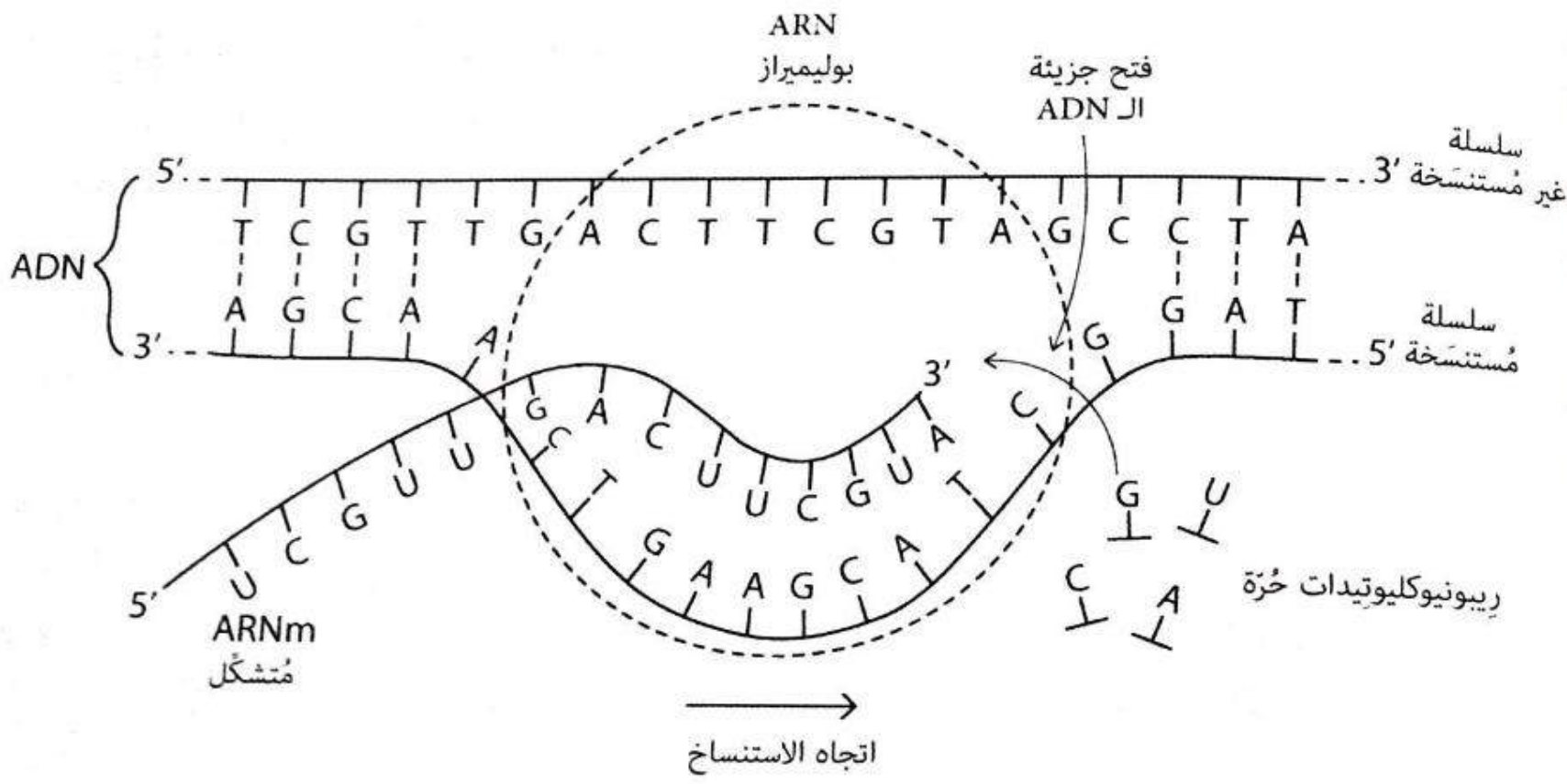
- قواعد آزوتية بيورينية: أدنين (A) وغوانين (G).

ب- استطالة

ينتقل الإنزيم **ARN** بوليميراز على طول المورثة، يتابع فتح السلسلتين وقراءة تتابع النكليوتيدات على السلسلة الناسخة في الاتجاه '3 نحو '5 وربط النكليوتيدات المكمل لها فيستطيل جزيء الـ **ARNm**.

ج- نهاية

يصل الإنزيم إلى نهاية المورثة فينفصل عنها وتلتحم السلسلتين من جديد وتتوقف استطالة الـ **ARNm** الذي ينفصل بدوره.



رسم تخطيطي يمثل عملية الاستنساخ

4-3- أنواع الـ **ARN** الناتجة عن الاستنساخ**ARNm - i**

يتركب الـ **ARNm** من سلسلة **ARN** واحدة من متعدد النكليوتيد يختلف طولها حسب طول المورثة التي استنسخ منها، يحمل نسخة من المعلومة الوراثية للمورثة وينقلها من النواة إلى مقر تركيب البروتين في الهيولى.

تجربة تظهر أن الـ **ARNm** يحمل نسخة من المعلومة الوراثية للبروتين.

وضعت ثلاث مجموعات من الخلايا في وسط يحتوي على أحماض أمينية موسومة بنظير مشع.

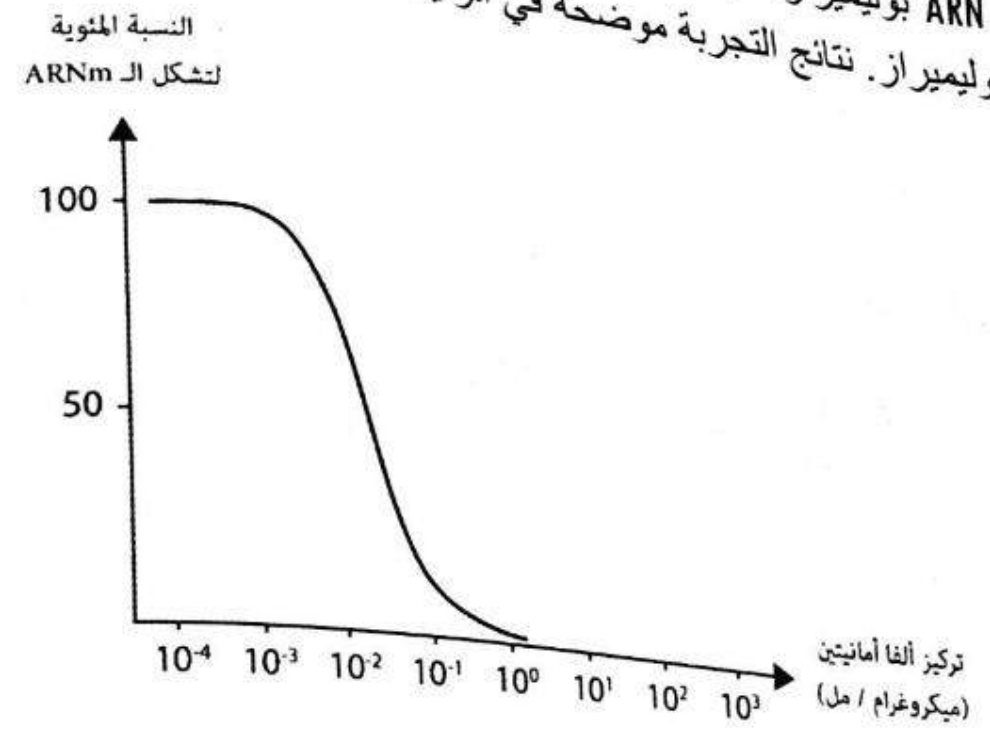
المجموعة الأولى: الخلايا الأصلية لكرات الدم الحمراء (ك د ح) للأنب والتي لها القدرة على تركيب بروتين الهيموغلوبين.

المجموعة الثانية: الخلايا البيضاء للضفدع.

المجموعة الثالثة: الخلايا البيضاء للضفدع محقونة بـ **ARN** تم عزله وتنقيته من الخلايا الأصلية لـ (ك د ح) للأنب. تم استخلاص وفصل البروتينات التي أدمجت الأحماض الأمينية المشعة بواسطة تقنية التسجيل اللوني (الكروماتوغرافي) وتحديد مواضعها وكمية الإشعاع فيها بتقنية خاصة. نتائج التجربة موضحة في الوثيقة التالية:

تجربة تظهر دور الإنزيم **ARN** بوليميراز.

لإظهار دور الإنزيم **ARN** بوليميراز، تم استعمال المركب α - أمانيتين مستخرج من فطر سام وهو مثبط نوعي للإنزيم **ARN** بوليميراز. نتائج التجربة موضحة في الوثيقة التالية:



تحليل المنحنى

يمثل المنحنى تغير النسبة المئوية لتشكّل الـ **ARNm** بدلالة تركيز المركب السام α - أمانيتين، حيث نلاحظ: - من 0 إلى 10^3 ميكروغرام / مل: النسبة المئوية لتشكّل الـ **ARNm** ثابتة عند القيمة 100%. دليل على أن التركيز الضعيف للمادة السامة لم يؤثر على عمل الإنزيم وحدث عملية الاستنساخ بشكل طبيعي. - من 10^3 إلى 10^0 ميكروغرام / مل: كلما زاد تركيز المركب السام تناقصت نسبة الـ **ARNm** المتشكل حتى تنعدم في 10^0 (ميكروغرام / مل). دليل على أن المادة السامة تثبطت عمل الإنزيم تدريجياً حتى توقفت عملية الاستنساخ. نستنتج أن الـ **ARN** بوليميراز هو الإنزيم المسؤول عن تركيب الـ **ARNm** (حدث عملية الاستنساخ).

ج- نكليوتيدات حرة

الوحدات البنائية للـ **ARN** وهي أربعة أنواع: يوريدين، سيستيدين، أدينوزين وقوانوزين.

د- طاقة (ATP)

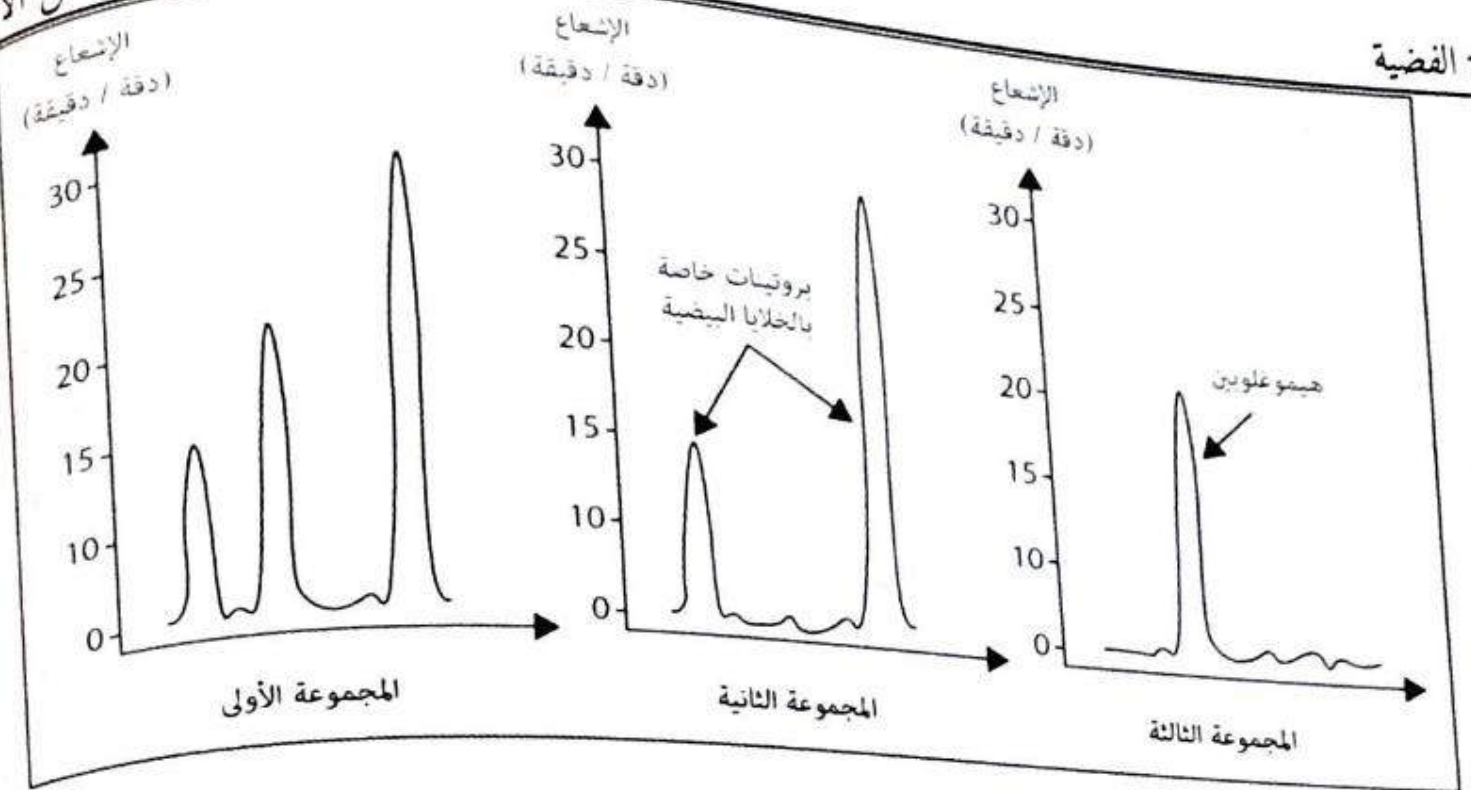
ضرورة لدمج النكليوتيدات الحرة في سلسلة الـ **ARN** المتشكلة.

3-3- آلية الاستنساخ

تمر عملية الاستنساخ بثلاث مراحل: بداية، استطالة ونهاية.

أ- بداية

يرتبط الإنزيم **ARN** بوليميراز ببداية المورثة، يكسر الروابط الهيدروجينية ويفتح السلسلتين ويزيل التفافهما (تفتح السلسلتين في منطقة تواجد الإنزيم فقط)، يقرأ تتابع النكليوتيدات على إحدى السلسلتين وتسمى السلسلة الناسخة أو المستنسخة، ويثبت النكليوتيدات الحرة المكمل لها في سلسلة جديدة (**ARNm**) بحيث القاعدة **A** في الـ **ADN** يقابلها **U** في الـ **ARN**، **T** يقابلها **A**، **C** يقابلها **G** و **G** يقابلها **C**.



التحليل

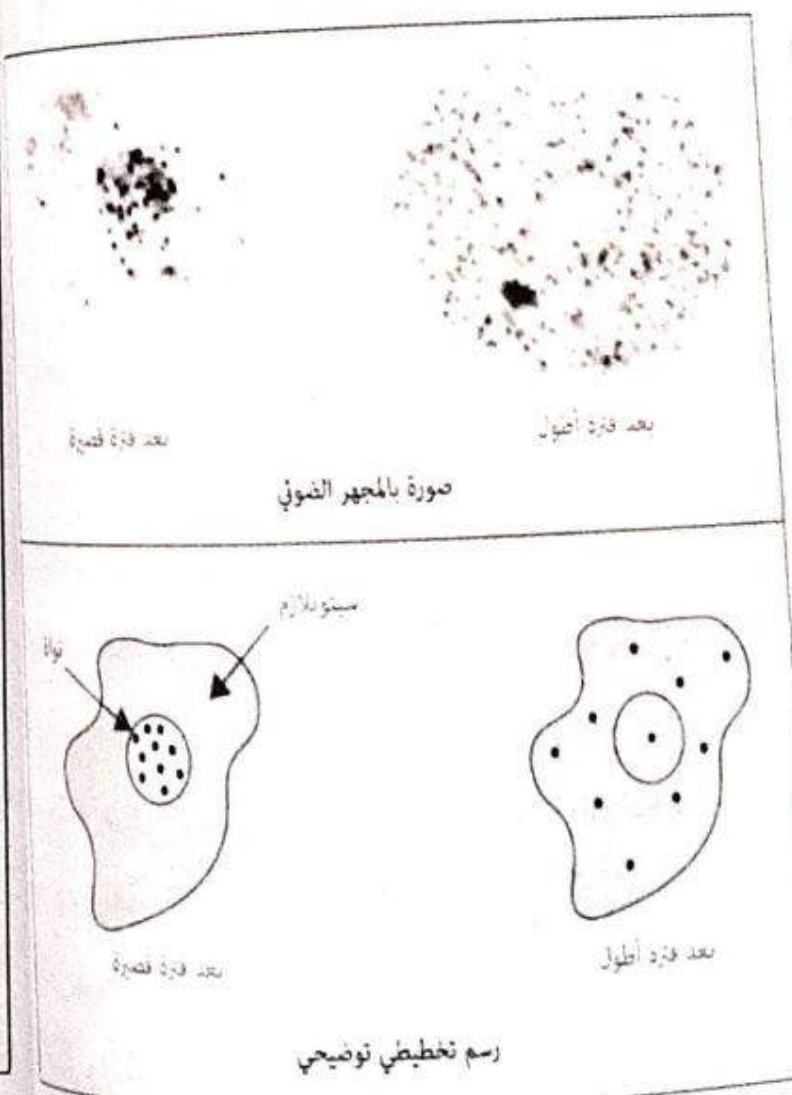
تبين الوثيقة نتائج فصل البروتينات المشعة بواسطة تقنية التسجيل اللوني (الكروماتوغرافي) لثلاث مجموعات من الخلايا وضعت في وسط يحتوي على أحماض أمينية موسومة بنظير مشع حيث نلاحظ:
 المجموعة الأولى: ظهور ذروة واحدة تمثل الهيموغلوبين. وهذا يدل على أن الخلايا الأصلية لكريات الدم الحمراء (ك د ح) للأرنج قامت بتركيب بروتين الهيموغلوبين.
 المجموعة الثانية: ظهور ذروتين تمثلان بروتينين خاصين بالخلايا البيضاء. وهذا يدل على أن الخلايا البيضاء للصفائح قامت بتركيب نوعين من البروتينات الخاصة بها.
 المجموعة الثالثة: ظهور ذروتين تمثلان البروتينين الخاصين بالخلايا البيضاء، وذروة ثالثة تمثل الهيموغلوبين. وهذا يدل على أن الخلايا البيضاء المحقونة بـ ARN مستخلص من الخلايا الأصلية لـ (ك د ح) قامت بتركيب بروتيناتها الخاصة، وكذلك الهيموغلوبين الخاص بالخلايا الأصلية لـ (ك د ح).
 نستنتج أن الـ ARNm يحمل المعلومة الوراثية لبروتين معين.

تجربة تظهر أن الـ ARNm ينتقل من النواة إلى الهيولى.

تم في تجربة أخرى تحضين خلايا حيوانية لفترة قصيرة في وسط يحتوي على اليوراسيل المشع ثم حولت الخلايا إلى وسط به يوراسيل عادي وتركت لفترة أطول. نتائج التصوير الإشعاعي الذاتي في الحالتين موضحة في الوثيقة التالية:

التحليل

تمثل الوثيقة نتائج التصوير الإشعاعي الذاتي لخلايا تم حضنها في وسط يحتوي على اليوراسيل المشع حيث نلاحظ:
 - بعد فترة قصيرة: تتركز الإشعاع في النواة فقط. دليل على وجود اليوراسيل المشع في النواة.
 - بعد فترة أطول: تناقص الإشعاع في النواة وانتشاره في الهيولى، دليل على انتقال اليوراسيل المشع من النواة إلى الهيولى.
 نستنتج أن الـ ARNm يتركب في النواة ثم ينتقل إلى الهيولى.



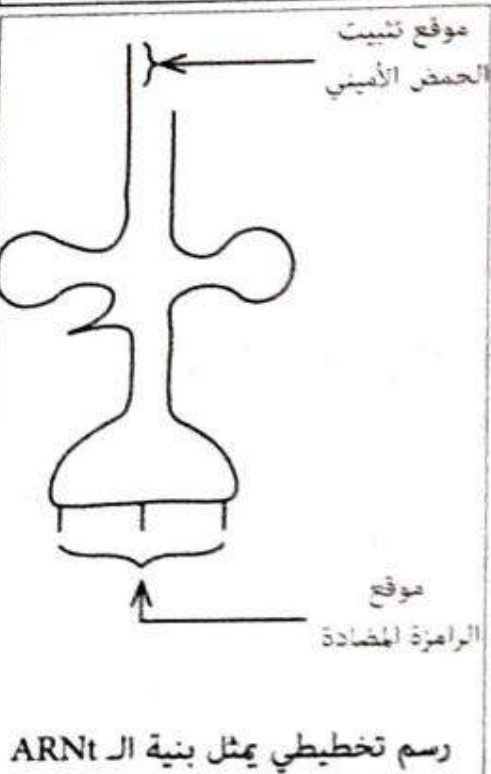
الوحدة 01: تركيب البروتين

تصوير إشعاعي ذاتي

تقنية تعتمد على تصوير الإشعاعات الصادرة من النظائر المشعة مثل ^{14}C و ^{15}N التي تدخل في تركيب العينة المدروسة بواسطة فيلم الأشعة السينية. تستخدم لتتبع مصير العنصر الموسوم بنظير مشع (حمض أميني، يوراسيل...) والجزيئات التي يدخل في تركيبها والتحويلات التي تطرأ عليه. فمثلا للتعرف على مقر تركيب البروتين نستعمل أحماضا أمينية موسومة، ولدراسة مقر تركيب الـ ARN نستعمل اليوراسيل أو اليوريدين الموسوم...

ب- ARNt

يتركب الـ ARNt من سلسلة ARN واحدة لا يتجاوز طولها 80 نكليوتيدة تقريبا. تلتف السلسلة حول نفسها مشكلة بنية فراغية مستقرة بفضل الروابط الهيدروجينية التي تشكل بين القواعد الآزوتية المتكاملة. تظهر البنية الحقيقية ثلاثية الأبعاد للـ ARNt على شكل حرف L مقلوب. إذا مثلنا جزيئة الـ ARNt بشكل مسطح لإظهار قطع القواعد الآزوتية المتكاملة فإنه تنتج بنية ثنائية الأبعاد على شكل ورقة النفل. تحتوي بنية الـ ARNt على موقعين أحدهما لتثبيت الحمض الأميني والآخر للرمز المضادة، وستعرف على دورها بالتفصيل في مرحلة الترجمة.

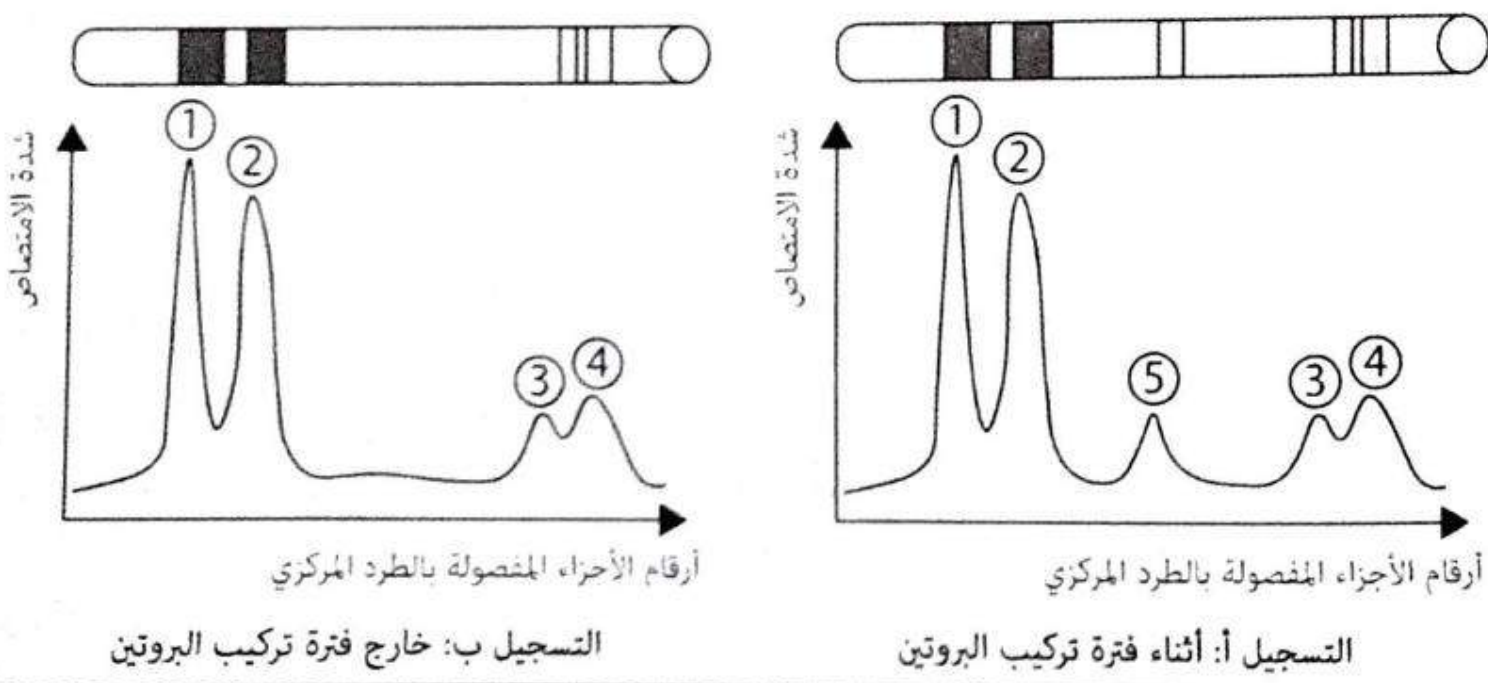


ج- ARNr

يوجد ثلاثة أنواع من الـ ARNr تختلف فيما بينها في الوزن الجزيئي ومعامل الترسيب وهي: ARNr 5S، ARNr 16S و ARNr 23S.

تجربة تبين أنماط الـ ARN الهيولية.

يتم فصل الأحماض النووية الريبية (ARN) بتقنية الطرد المركزي، ثم يتم قياس كميتها أثناء فترة تركيب البروتين وخارجها. النتائج المتحصل عليها موضحة في الوثيقة التالية:



الوحدة 01: تركيب البروتين

السلسلة القضيبة

تجربة تظهر كيف تم فك رموز الشفرة الوراثية

أول من تطرق لفك رموز الشفرة الوراثية هو العالم الألماني نيرمبرغ في بداية الستينيات حيث قام بتجربة مشهورة اعتمد فيها على إضافة ARNm اصطناعي يتكون من تتابع نكليوتيدة اليوراسيل U فقط (متعدد اليوراسيل) إلى وسط يحتوي على كل العناصر الضرورية لتركيب البروتين ما عدا المعلومات الوراثية (ADN و ARNm). أظهرت النتائج تشكل سلسلة متعددة ببتيد مكونة فقط من الحمض الأميني الفينيل ألانين (Phe) حيث أن عدد الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية المتشكلة يساوي ثلث عدد نكليوتيدات الـ ARNm الاصطناعي. وهذا يثبت أن كل ثلاثية من متعدد النكليوتيد (الرمزة) تشفر لحمض أميني واحد، وأن الرامزة UUU تشفر للحمض الأميني الفينيل ألانين. وبنفس الطريقة تم فك رموز الشفرة الوراثية الموضحة في جدول الشفرة الوراثية.

جدول الشفرة الوراثية التالي يمثل قاموس لترجمة اللغة النووية المكونة من 64 كلمة (رامزة) إلى اللغة البروتينية المكونة من 20 كلمة (حمض أميني).

		القاعدة الثانية							
		U	C	A	G				
القاعدة الأولى	U	UUU Phenylalanine (Phe)	UCU Serine (Ser)	UAU Tyrosine (Tyr)	UGU Cystéine (Cys)	UUA Leucine (Leu)	UCA STOP	UGA STOP	UGG Tryptophane (Trp)
	C	CUU Leucine (Leu)	CCU Proline (Pro)	CAU Histidine (His)	CGU Arginine (Arg)	CUA Leucine (Leu)	CCA STOP	CGA STOP	CGG Arginine (Arg)
	A	AUU Isoleucine (Ile)	ACU Threonine (Thr)	AAU Asparagine (Asp)	AGU Serine (Ser)	AUA Isoleucine (Ile)	ACA STOP	AGA STOP	AGG Arginine (Arg)
	G	GUU Valine (Val)	GAU Alanine (Ala)	GAU Aspartic acid (Asp)	GGU Glycine (Gly)	GUA Valine (Val)	GAA STOP	GGA STOP	GGG Glycine (Gly)

كان يعرف أن الصبغيات تتركب من ADN وبروتينات، وأنه يدخل في تركيب البروتينات 20 حمضا أمينيا مختلفا، أما الـ ADN فيدخل في تركيبه 4 نكليوتيدات فقط، لذلك اعتقد العلماء في البداية أن البروتينات هي التي تحمل المعلومات الوراثية.

السلسلة القضيبة

التحليل المقارن للتسجيلين (أ) و (ب) تبين الوثيقة تغير شدة الامتصاص في الأجزاء المفصولة بعملية الطرد المركزي لأنواع الـ ARN الهيولي خلال فترة تركيب البروتين وخارجها حيث نلاحظ: التسجيل (ب): خارج فترة تركيب البروتين، تسجل ظهور أربع ذروات دليل على أن الهيولي تحتوي على أربعة أنواع من الـ ARN. التسجيل (أ): أثناء تركيب البروتين، بالإضافة للذروات الأربع التي ظهرت خارج فترة تركيب البروتين، تظهر ذروة خامسة دليل على أن الخلية تركب خمسة أنواع من الـ ARN الهيولي. نستنتج أنه أثناء فترة تركيب البروتين، تركب الخلية نوعا جديدا من الـ ARN الهيولي. ملاحظة: بينت تجارب أخرى أن الـ ARN الذي تركبه الخلايا خلال تركيب البروتين هو الـ ARNm.

الطرد المركزي

تتم بواسطة جهاز الطرد المركزي، مكون من محرك متصل بمحور يدور بسرعات مختلفة ويحمل عددا من الأنابيب تحوي بداخلها محاليل يراد فصل مكوناتها حسب الكثافة أو الثقل حيث تتجه الأجزاء الأكثر كثافة بسرعة أكبر نحو قاع أنبوب الطرد المركزي. تستخدم هذه التقنية في فصل عضيات الخلية بعد سحقها والجزينات الكبيرة كالأحماض النووية والبروتينات. يستعمل معامل الترسيب S للدلالة على الثقل نسبة للعالم Svedberg حيث كلما كان رقم S كبيرا دل ذلك على زيادة في الكثافة.

5-3- العلاقة بين الـ ARNm و الـ ADN

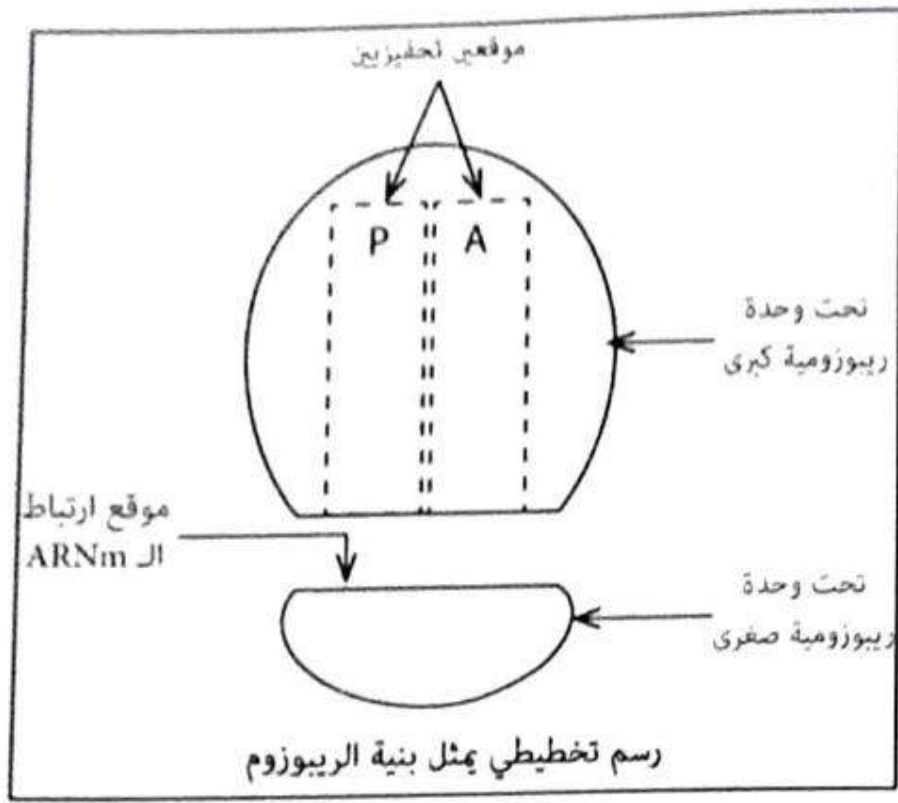
العلاقة بين الـ ARNm و الـ ADN والمستسخ منه هي: تكامل القواعد الأزوتية بين الـ ARNm والسلسلة الناسخة، وتماثل القواعد الأزوتية بينه وبين السلسلة غير الناسخة للـ ADN باستبدال التايمين T في الـ ADN باليوراسيل U في الـ ARNm.

4- الشفرة الوراثية

1-4- فك رموز الشفرة الوراثية

اللغة النووية: هي أبجدية تكتب بها المعلومات الوراثية، نجدها مكتوبة على جزيء الـ ARN بأربعة أحرف A، C، G ولا تمثل في القواعد الأزوتية. اللغة البروتينية: هي أبجدية تكتب بها البروتينات وتتكون من عشرين كلمة تتمثل في 20 حمضا أمينيا. بواسطة تجارب نيرمبرغ ومساعدوه، تم فك رموز الشفرة الوراثية أي تم التعرف على عدد كلمات اللغة النووية ووجد أنها 64 كلمة، وتم التعرف كذلك على عدد أحرف الكلمات النووية ووجد أنها متماثلة من حيث عدد الأحرف وهو ثلاثة. تسمى الكلمة النووية بالرامزة، وهي ثلاثية من القواعد الأزوتية المتتالية على جزيء الـ ARN تشفر لحمض أميني واحد باستثناء ثلاث رامزات لا تشفر لأي حمض أميني.

الوحدة 01: تركيب البروتين
بنية الريبوزوم: تتكون من تحت وحدتين، تحت وحدة صغرى تحمل موقع ارتباط الـ ARNm، وتحت وحدة كبرى تحمل موقعين تحفيزيين (P و A) خاصين بارتباط الـ ARNt.



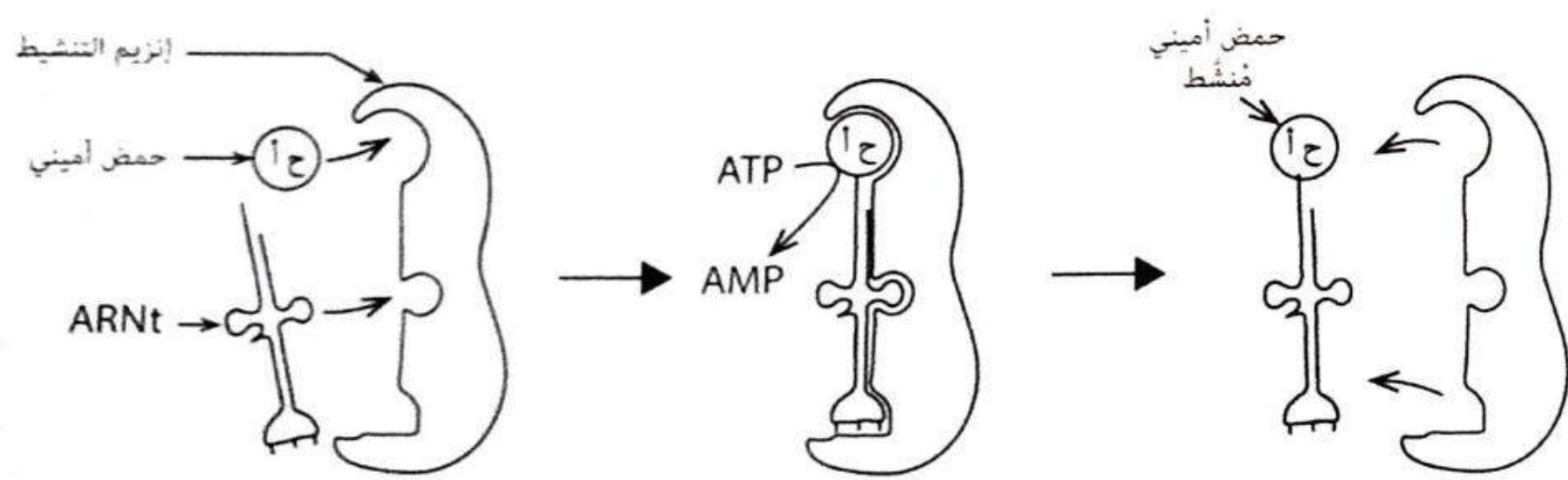
ب- أحماض أمينية

تمثل الوحدات البنائية للبروتينات، تخزنها الخلايا في الهيولى بحيث بعضها تركيبه بنفسها والأخرى تنتج عن هضم البروتينات وتصل إلى الخلايا عن طريق الشعيرات الدموية. تنشيط الأحماض الأمينية في الهيولى وتخزين في الهيولى لتكون جاهزة عند القيام بعملية تركيب البروتين.

3-5- تنشيط الحمض الأميني

هي ربط الحمض الأميني بجزئ الـ ARNt الخاص به ويتم في ثلاث خطوات:

- يرتبط كل من الحمض الأميني والـ ARNt الخاص به بالموقع الفعال لإنزيم التنشيط الخاص به كذلك يسمى أمينواسيل ARNt سنتيتاز.
- يُحفز الإنزيم تشكيل رابطة تكافؤية (رابطة أستر فوسفاتية) بين الحمض الأميني والـ ARNt ويتم خلالها إماهة ATP.
- ينفصل المعقد "حمض أميني - ARNt" عن الإنزيم ويصبح الحمض الأميني جاهزا لعملية الترجمة.



رسم تخطيطي يمثل مراحل تنشيط الحمض الأميني

2-4- مميزات الشفرة الوراثية

خصائص الشفرة الوراثية التي تسمح بترجمة المعلومة الوراثية إلى بروتين هي: التثليث، الترادف والشمولية

أ- التثليث:

- كل ثلاثية من القواعد الأزوتية تشفر لحمض أميني واحد (الرمزة).
- الرمز AUG تشفر للحمض الأميني الميثيونين (Met) وهي رمزة البداية.
- الرموز UAA, UAG, UGA لا تشفر لأي حمض أميني وتسمى رموز التوقف (Stop).

ب- الترادف:

يمكن أن تشفر عدة رموز لنفس الحمض الأميني (توجد 64 رمزة و 20 حمض أميني فقط). مثلا يشفر للحمض الأميني اللوسين (Leu) أربع رموز هي CUA, CUC, CUU, CUG.

ج- الشمولية:

الشفرة الوراثية متماثلة عند كل الكائنات الحية ما عدا بعض الاستثناءات.

برنامج أناجان

يستعمل البرنامج في:

- عرض ومقارنة تتابع النكليوتيدات في ADN أو ARN أو تتابع أحماض أمينية.
- إجراء عملية الاستنساخ (من ADN إلى ARN).
- إجراء عملية الترجمة (من ARNm إلى سلسلة ببتيدية).
- مقارنة بين مورثات طبيعية ومورثات طافرة لتحديد موضع ونوع الطفرة بسهولة.

5- الترجمة

1-5- مفهوم الترجمة

الترجمة هي تركيب متعدد بيتيد انطلاقا من المعلومة الوراثية المحمولة على الـ ARNm. بعد تركيبه في النواة، ينتقل الـ ARNm عبر الثقب النووي إلى الهيولى حيث تتم ترجمته بواسطة عضوية تسمى الريبوزوم، يقرأ الريبوزوم المعلومة الوراثية في الـ ARNm ويترجمها إلى متعدد بيتيد في الهيولى. ترتبط عدة ريبوزومات بجزء ARNm واحد مشكلة متعددة الريبوزوم (البوليزوم) حيث تسمح القراءة المتزامنة لنفس الـ ARNm من طرف عدد من الريبوزومات بتركيب كمية كبيرة من البروتين في مدة قصيرة.

2-5- عناصر الترجمة

يتدخل في عملية الترجمة خمسة عناصر ضرورية هي: ريبوزوم، ARNm، ARNt، أحماض أمينية وإنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية.

أ- ريبوزوم

الطبيعة الكيميائية للريبوزوم: يتركب من ثلاثة أنواع من الـ ARNr (5S، 16S و 23S) و 52 نوعا من البروتينات الخاصة، بحيث:

- تحت الوحدة الريبوزومية الكبرى تتركب من الـ ARNr (5S و 23S) و 31 نوعا من البروتينات.
- تحت الوحدة الريبوزومية الصغرى تتركب من الـ ARNr 16S و 21 نوعا من البروتينات.

4-5- آلية الترجمة

تتم ترجمة المعلومة الوراثية إلى متعدد ببتيد في ثلاث مراحل: انطلاق، استطالة ونهاية.

أ- انطلاق

ترتبط تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم بالـ mRNA على مستوى الرامزة البادئة للتركيب (AUG)، ويرتبط الحامل للميثيونين (Met) برامزة البداية بواسطة روابط هيدروجينية تنشأ بين القواعد الأزوتية للـ mRNA والرامزة المضادة (UAC). بعد ذلك تتوضع تحت الوحدة الريبوزومية الكبرى على تحت الوحدة الصغرى حيث يكون الـ mRNA الأول في الموقع المحفز P (سُمي نسبة للببتيد) وموقع القراءة A (سُمي A نسبة للحمض الأميني) يكون شاغرا، وهكذا يتشكل معقد الانطلاق.

ب- استطالة

يتوضع ARNt ثاني حاملا لحمض أميني ثاني موافق للرامزة الثانية في الموقع الشاغر A وتتشكل رابطة ببتيدية بين الحمض الأميني الثاني والميثيونين. ينفصل الـ mRNA الأول عن الميثيونين ويغادر الريبوزوم. ينتقل الريبوزوم بمقدار رامزة واحدة على الـ mRNA فيصبح الـ mRNA الثاني في الموقع P والموقع A شاغرا من جديد، يتوضع ARNt ثالث حاملا لحمض أميني ثالث موافق للرامزة الثالثة وتتشكل رابطة ببتيدية بين الحمضين الأميين الثاني والثالث... وهكذا ينتقل الريبوزوم على طول جزيء الـ mRNA في الاتجاه '5 نحو '3 من رامزة إلى أخرى ويربط الأحماض الأمينية وتستطيل السلسلة الببتيدية.

ج- نهاية

يصل موقع القراءة A للريبوزوم إلى إحدى رامزات التوقف (UGA, UAG, UAA) فتتفصل مكونات المعقد (تحت وحدي الريبوزوم والـ mRNA والـ ARNt)، ينفصل متعدد الببتيد عن تحت الوحدة الريبوزومية الكبرى كما ينفصل الحمض الأميني الأول الميثيونين عن السلسلة الببتيدية.

خلاصة

تتواجد المعلومات الوراثية في النوواة محمولة على الـ ADN (المورثات).

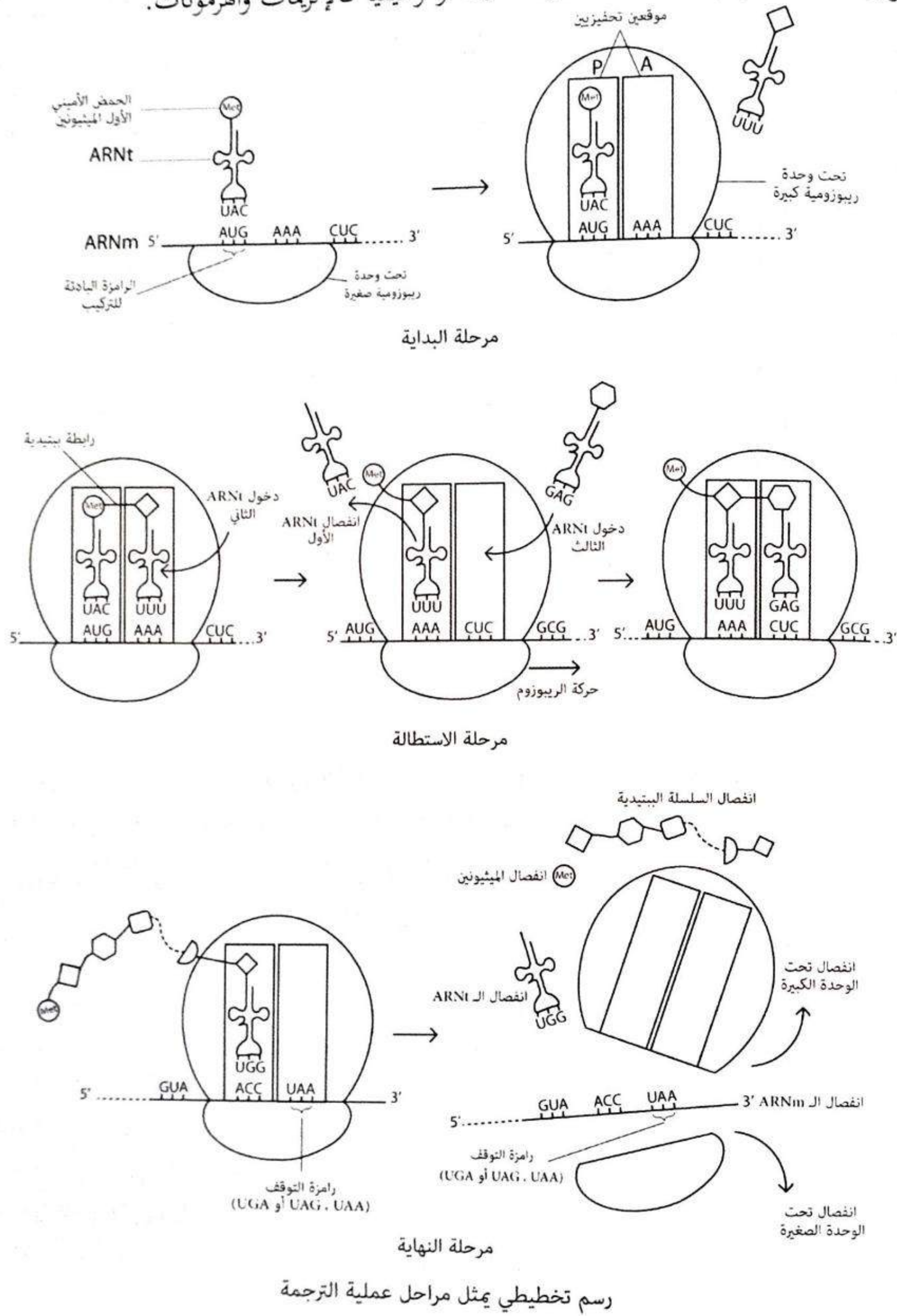
انطلاقا من إحدى سلسلتي الـ ADN (السلسلة المستنسخة أو الناسخة)، يقوم الإنزيم ARN بوليمير بتركيب نسخة عن المعلومة الوراثية تتمثل في جزيء الـ mRNA، تسمى العملية بالاستنساخ، ميزتها الأساس أنها تخضع للتكامل بين القواعد الأزوتية.

يحمل الـ mRNA الناتج المعلومة الوراثية مشفرة على شكل تتابع عدد ونوع وترتيب محدد بدقة من القواعد الأزوتية (النكليوتيدات).

ينتقل الـ mRNA عبر الثقب النووي إلى الهيولى حيث ترتبط به الريبوزومات وترجمه إلى بروتين نوعي. يفر الريبوزوم رامزات الشفرة الوراثية ويربط الأحماض الأمينية الموافقة لها لتركيب البروتين.

الوحدة 01: تركيب البروتين

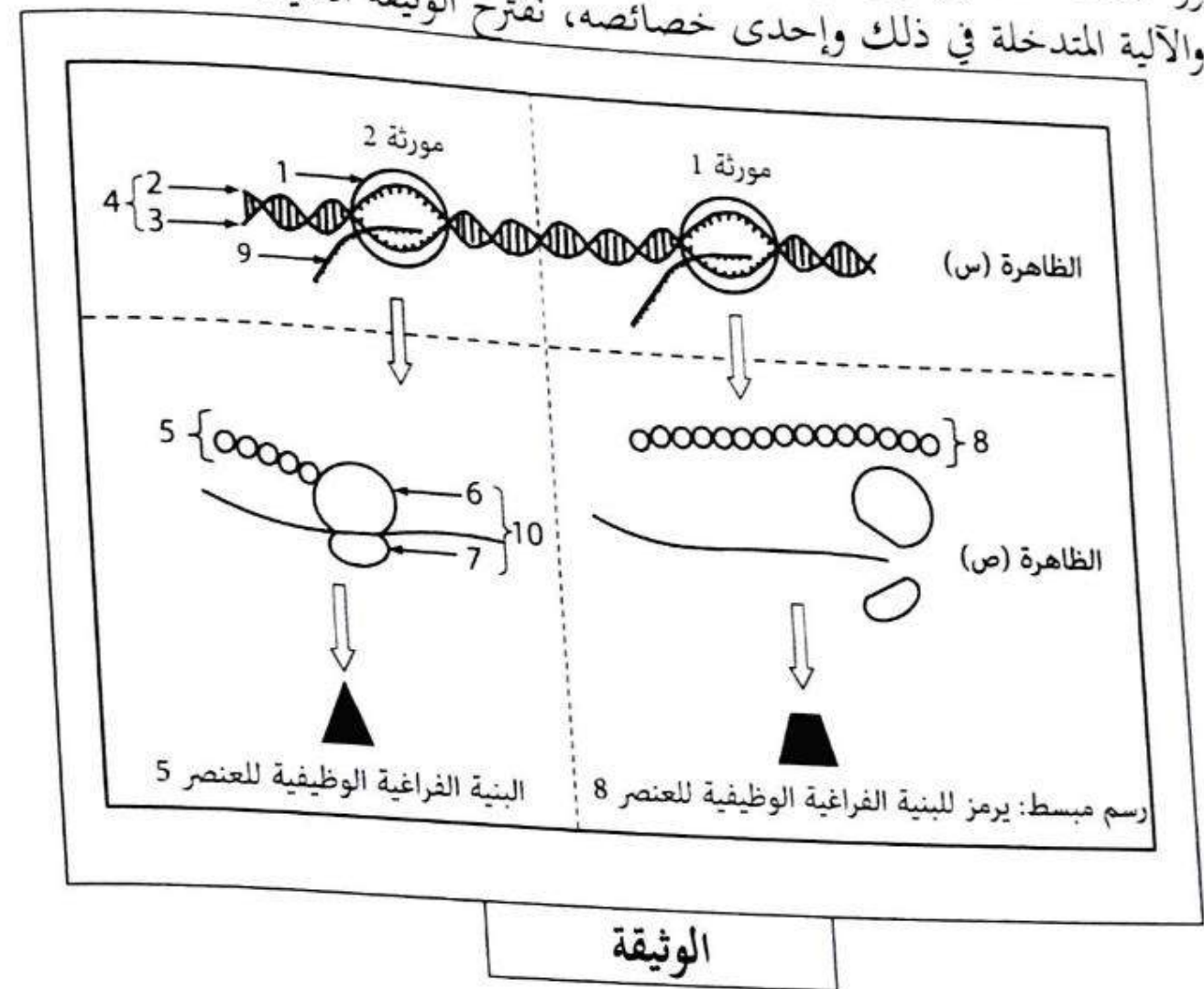
ينضج البروتين الناتج (يكتسب بنية فراغية) ويوجه للقيام بوظيفته داخل الخلية أو خارجها. قد يكون البروتين بنائيا يدخل في بناء مختلف أجزاء الخلية، أو وظيفيا كالإنزيمات والهرمونات.



نماذج عن التمرين الأول

التمرين 01

يعود ظهور النمط الظاهري إلى تركيب بروتين يشفر من طرف مورثات، ولدراسة العلاقة بين المورثة والبروتين والآلية المتدخلة في ذلك وإحدى خصائصه، نقترح الوثيقة التالية:



الوثيقة

- 1- أ- اكتب البيانات المرقمة من 1 إلى 10 ثم سم الظاهرتين (س) و(ص) وحدد مقرهما في الخلية.
- ب- تعرف على مرحلتي الظاهرة (ص) المشار إليهما في الشكلين (أ) و(ب).
- 2- مما سبق ومعلوماتك وضح العلاقة بين المورثة والبروتين.

الإجابة النموذجية

i-1- بيانات

- 1- الإنزيم ARN بوليميراز، 2- السلسلة المستنسخة (الناسخة)، 3- السلسلة غير المستنسخة، 4- ADN، 5- سلسلة بيتيدية، 6- تحت وحدة ريبوزومية كبرى، 7- تحت وحدة ريبوزومية صغيرة، 8- سلسلة بيتيدية، 9- ARNm، 10- ريبوزوم.
- الظاهرة (س): الاستنساخ، مقرها النواة.
- الظاهرة (ص): الترجمة، مقرها الهيولى.
- ب- مرحلتي الترجمة
- الشكل (أ): النهاية.
- الشكل (ب): الاستطالة.

2- توضيح

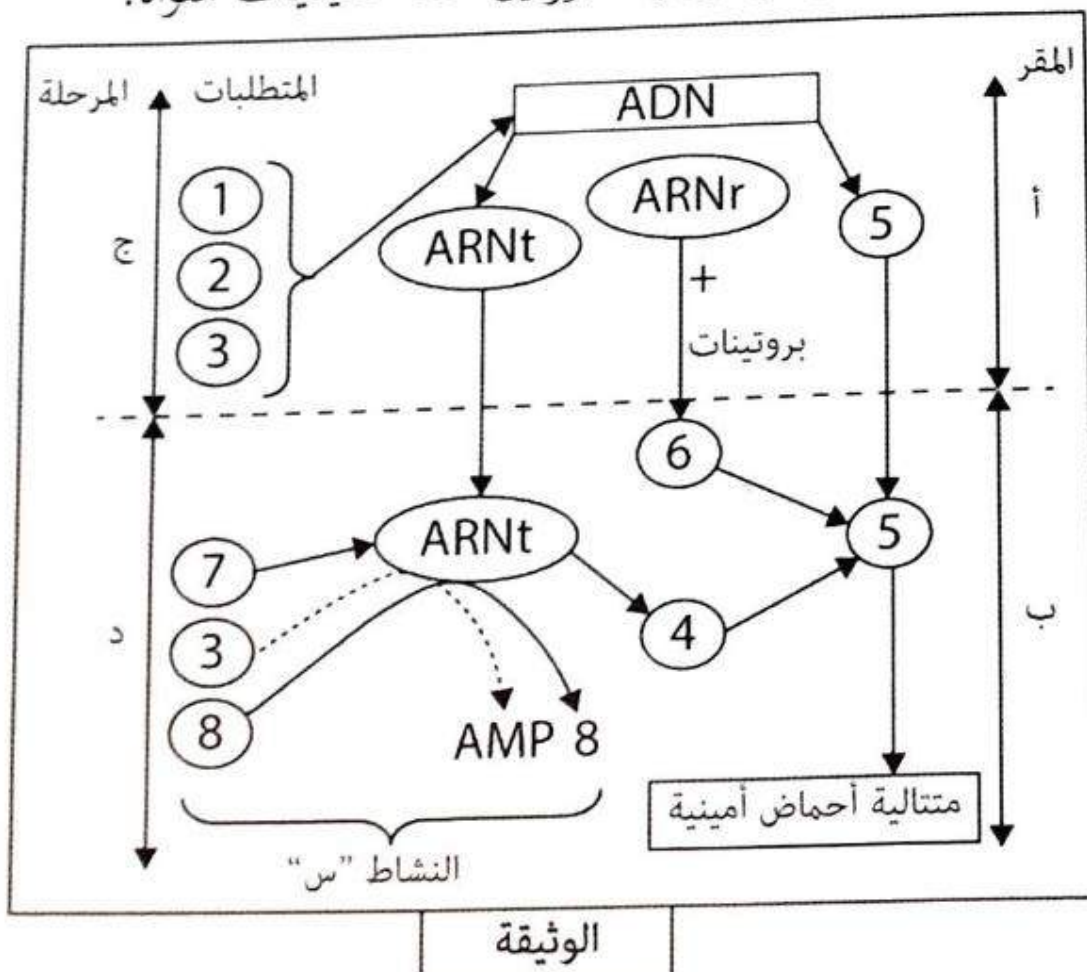
تُحمّل المورثة المعلومة الوراثية على شكل تتابع دقيق لعدد ونوع وترتيب من النكليوتيدات A، G، C، U. يقوم الإنزيم ARN بوليميراز بتركيب نسخة من المعلومة الوراثية انطلاقاً من إحدى سلسلي الـ ADN (السلسلة المستنسخة) تتمثل في جزيء الـ ARNm، تسمى العملية بالاستنساخ.

ينتقل الـ ARNm إلى الهيولى وتقوم الريبوزومات بقراءة الرموز الوراثية على الـ ARNm وربط الأحماض الأمينية الموافقة لها لتركيب السلسلة الببتيدية، تسمى العملية بالترجمة.

تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية روابط كيميائية في مواضع محددة بدقة في السلسلة الببتيدية (جسور ثنائية الكبريت، هيدروجينية، شاردية وتجاذب الجذور الكارهة للماء) فتلتف السلسلة تلقائياً وتنطوي وتشكل بنية فراغية ثابتة ومستقرة تكسب البروتين تخصصاً وظيفياً.

التمرين 02

تمر ظاهرة تركيب البروتين بآليات محددة مرتبطة فيما بينها من حيث المادة والمعلومة والطاقة. مخطط الوثيقة التالية يلخص آليات ومقر تركيب البروتين عند حقيقتي النواة.



الوثيقة

- 1- سم البيانات المرقمة (من 1 إلى 8) وكذلك الأحرف (أ، ب، ج، د) والنشاط (س).
- 2- اشرح:
- أ- النشاط (س) وحدد نوع التفاعل الحادث مدعماً إجابتك بمعادلة.
- ب- ظاهرة تركيب البروتين تتطلب تدفق المادة والمعلومة والطاقة.
- 3- مثل برسم تخطيطي إجمالي سيرورة الظاهرة المدروسة في الوثيقة (01) مبرزاً العلاقة بين المرحلتين.

1- بيانات

- 1- نكليوتيدات، 2- الإنزيم ARN بوليميراز، 3- ATP، 4- حمض أميني نشط، 5- ARNm، 6- ريبونوكليوتيدات
- 7- حمض أميني، 8- إنزيم التنشيط، 9- حمض أميني.
- الأحرف: أ- نواة، ب- هيولى، ج- مرحلة الاستنساخ، د- مرحلة الترجمة.
- النشاط س: تنشيط الحمض الأميني.

2- شرح عملية تنشيط الحمض الأميني

تنشيط الحمض الأميني هو عملية ربط الحمض الأميني بال ARNt النوعي وتتم في ثلاث خطوات:

- يحتوي إنزيم التنشيط (أمينو أسيل ARNt سنتيتاز) الخاص بالحمض الأميني على موقع فعال يرتبط بالحمض الأميني وال ARNt الخاص به.
- يُحفز الإنزيم تشكيل رابطة تكافؤية (رابطة أستر) بين الحمض الأميني وال ARNt ويتم خلال ذلك إماهة PPi.
- ينفصل المعقد "حمض أميني - ARNt" عن إنزيم التنشيط ويصبح الحمض الأميني منشطاً وجاهزاً للعمل.

الترجمة.

- نوع تفاعل تنشيط الحمض الأميني: تركيب

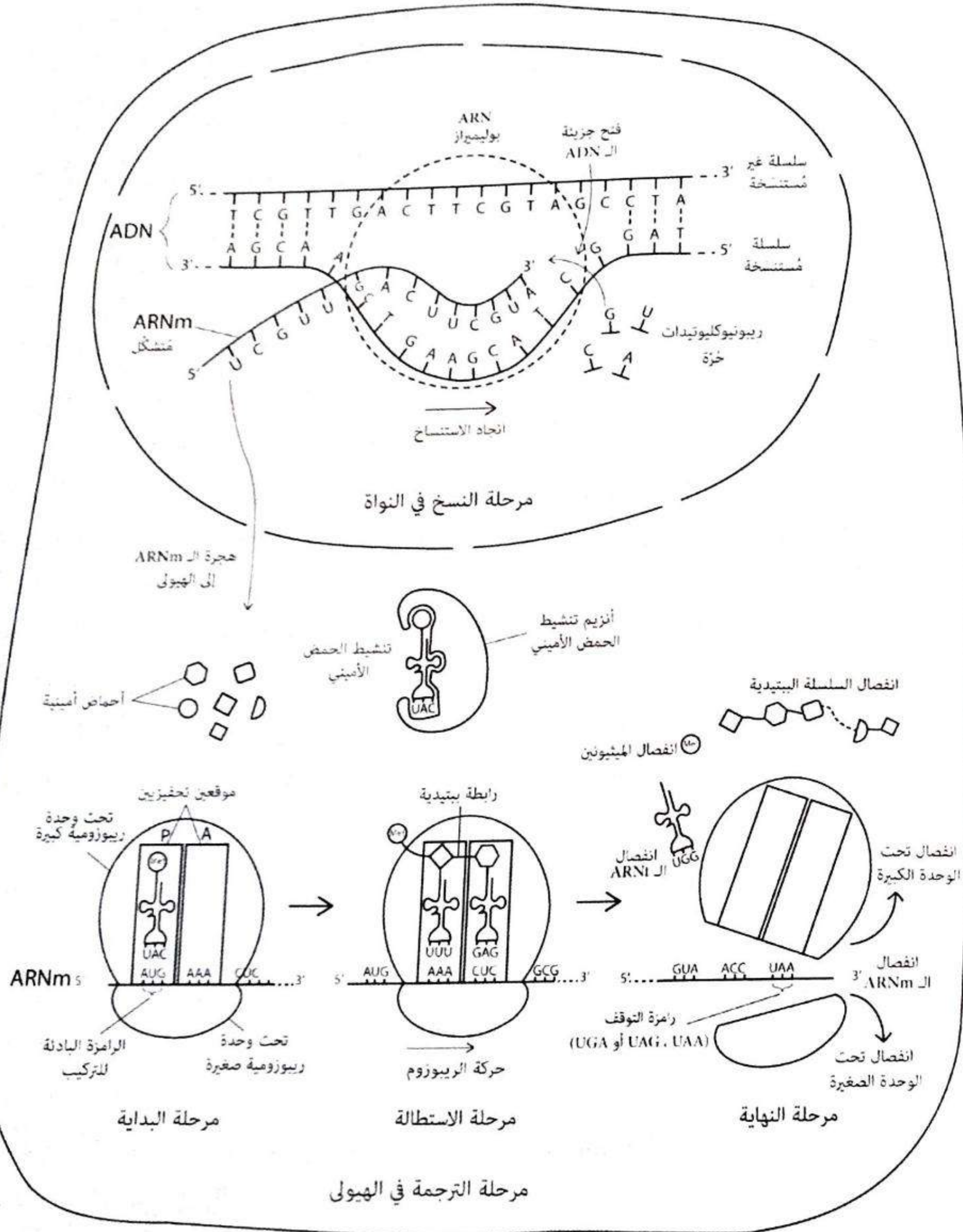
- المعادلة:

$$AMP + \text{حمض أميني نشط} + \text{إنزيم التنشيط} \rightarrow \text{ATP} + \text{حمض أميني} + \text{إنزيم التنشيط}$$

ب- ظاهرة تركيب البروتين تتطلب تدفق المادة والمعلومة والطاقة

تمثل المادة في الأحماض الأمينية حيث بعضها يتم تركيبه في الخلية والبعض الآخر ينتج عن هضم البروتينات ثم تتدفق عبر الشعيرات لترجم إلى بروتينات نوعية. تتدفق المعلومة الوراثية محمولة على جزيء ال ARNm من النواة إلى الهيولى لترجم إلى متعددات ببتيد نوعية. وتتطلب الظاهرة تدفقاً مستمراً للطاقة مصدرها الميتوكوندري لتؤمن تركيب ال ARNm، تنشيط الأحماض الأمينية وكذلك ربطها في السلسلة الببتيدية.

3- رسم تخطيطي يوضح مراحل تركيب البروتين



رسم تخطيطي يمثل مراحل تركيب البروتين

تؤدي البروتينات دورا فعالا في حياة الكائنات الحية نظرا للوظائف العديدة التي تقوم بها حيث تؤدي أدوارها، كإنتاج أو هدم أو تحويل مواد ناقلة للغازات التنفسية، قنوات ناقلة، بروتينات بنائية... الخ. - انطلاقا من معارفك، اعرض في نص علمي الآليات التي تسمح بإنتاج بروتين فعال وظيفي انطلاقا من المعلومة الوراثية المشفرة في الـ ADN.

الإجابة النموذجية

نص علمي

البروتينات جزيئات حيوية تقوم بوظائف كثيرة في العضوية منها تحفيز التفاعلات والدفاع عن الذات ونقل الشوارد وغيرها... فما هي الآليات التي تسمح بإنتاج بروتين فعال وظيفي انطلاقا من المعلومة الوراثية المشفرة في الـ ADN؟
تتواجد المعلومات الوراثية في النواة محمولة على الـ ADN (المورثات).
انطلاقا من إحدى سلسلتي الـ ADN (السلسلة المستنسخة أو الناسخة)، يقوم الإنزيم ARN بوليميراز بتركيب نسخة عن المعلومة الوراثية تمثل في جزيء الـ ARNm، تسمى العملية بالاستنساخ، ميزتها الأساسية أنها تخضع للتكامل بين القواعد الأزوتية.
يحمل الـ ARNm الناتج نسخة من المعلومة الوراثية مشفرة على شكل تتابع عدد ونوع وترتيب محدد بدءا من القواعد الأزوتية (النكليوتيدات).
ينتقل الـ ARNm عبر الثقب النووي إلى الهيولى حيث ترتبط به الريبوزومات وترجمه إلى بروتين نوعي. يفر الريبوزوم رموز الشفرة الوراثية ويربط الأحماض الأمينية الموافقة لها لتركيب البروتين.
ينضج البروتين الناتج (يكتسب بنية فراغية) ويوجه للقيام بوظيفته داخل الخلية أو خارجها. ويقوم بعدة أدوار مهمة منها بناء وتحديد الخلايا، النشاط الإنزيمي، الدفاع عن الذات، نقل الجزيئات، النشاط الهرموني...

التمرين 04

إن تركيب البروتين يتم بتدخل عناصر حيوية هامة وفق آليات منظمة. تتضمن الوثيقة المعطاة شكلين كما يلي:

- الشكل (أ): يمثل إحدى سلسلتي قطعة ADN مكونة من 120 قاعدة أزوتية تدخل في تركيب الجزء المترجم من مورثة البروتين (G).
- الشكل (ب): يمثل جدولا للأحماض الأمينية المشكلة لقطعة بروتين (X).

الشكل (أ)

5' G A A A A A A C T G A A A T T A C G G T G C C C T G C C G C C T C C A T T A T C T A A A 3'

الشكل (ب)

الأحماض الأمينية	Val	Tyr	Trp	Thr	Ser	Pro	Met	Lys	Leu	Ile	His	Gly	Glu	Asp	Arg	Ala
عدد	1	3	1	1	3	3	1	6	10	1	1	3	2	1	1	1

الوثيقة

- 1- من الشكل (أ) في الوثيقة:
أ- تعرف على سلسلة الـ ADN المقترحة. علل إجابتك.
ب- حدد اتجاه سير الترجمة. برّر ذلك.
ج- أوجد العلاقة بين قطعة سلسلة الـ ADN المقترحة وجزيئة الـ ARNm الناتجة. استنتج دور الـ ARNm.
2- اعتمادا على معلوماتك وما توصلت إليه من معالجة الوثيقة، بيّن في نص علمي أنّ تركيب البروتين يتم وفق آليات منظمة وتدخل عناصر حيوية.

الإجابة النموذجية

1-1- سلسلة الـ ADN المقترحة

- السلسلة الغير مستنسخة.
التعليق: تنتهي بالرمزة TAA وتمثل رمزة التوقف UAA في الـ ARNm مع استبدال التامين T باليوراسيل U.
ب- اتجاه سير الترجمة
من 5' نحو 3'.
التبرير: تنتهي السلسلة بالرمزة TAA التي توافق رمزة التوقف UAA في الـ ARNm التي تتوقف عندها الترجمة.
ج- العلاقة
علاقة تماثل مع استبدال T بـ U.
دور الـ ARNm: يحمل نسخة من المعلومة الوراثية للمورثة وينقلها من النواة إلى الهيولى.

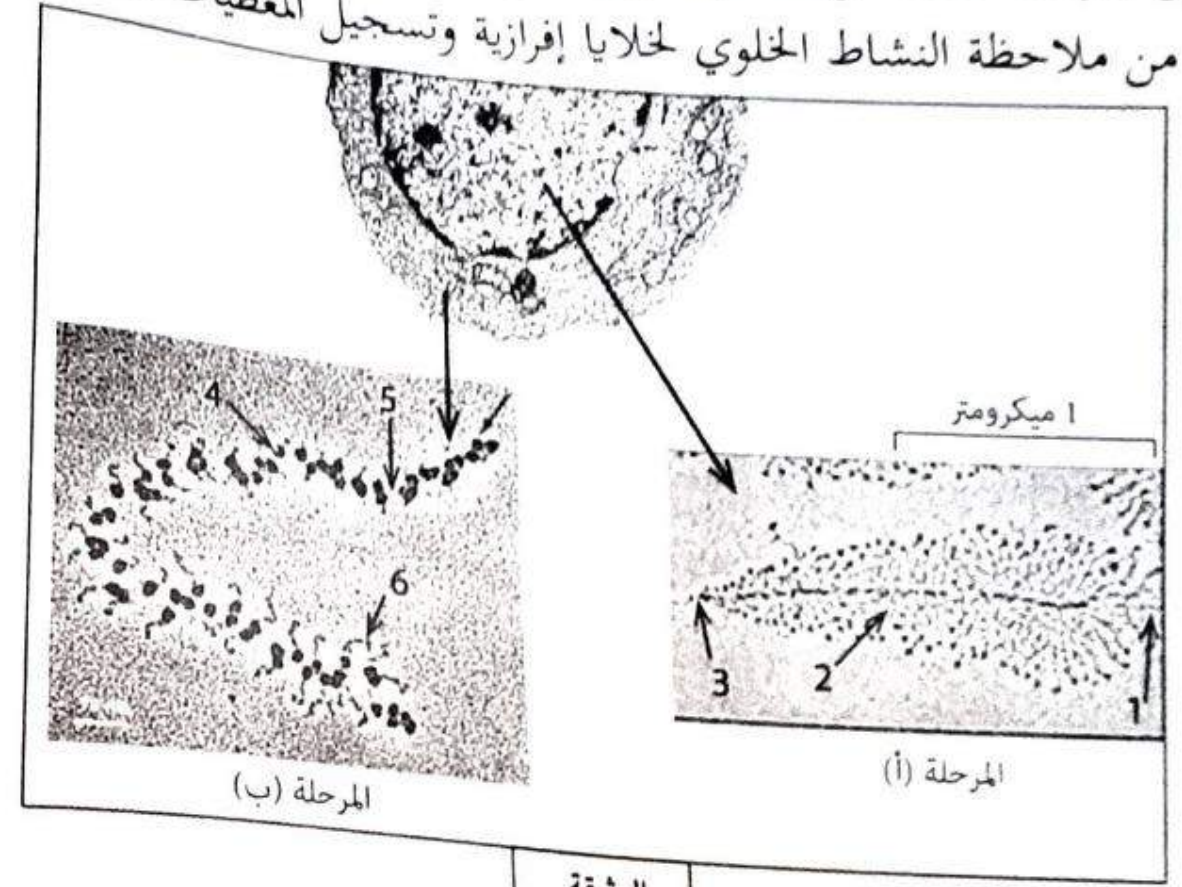
2- نص علمي

- تركب الخلايا حقيقية النواة بروتينات متخصصة بآليات دقيقة ومنظمة للقيام بمختلف نشاطاتها الحيوية. فما هي آليات تركيب البروتين وما هي مراحلها؟
في النواة، يحمل جزيء الـ ADN المعلومات الوراثية لكل بروتينات الخلية مُشفرة على شكل تتابع دقيق لعدد من النكليوتيدات، وكل قطعة من الـ ADN تشفر لبروتين واحد وتسمى المورثة. ويتم تركيب البروتين على مرحلتين:
أ- الاستنساخ: انطلاقا من إحدى سلسلتي الـ ADN (السلسلة المستنسخة)، يقوم الإنزيم ARN بوليميراز بتركيب نسخة من المعلومة الوراثية محمولة على الـ ARNm باستعمال الريبونكليوتيدات الحرة المتواجدة في العصارة النووية. تسمى العملية بالاستنساخ وتخضع للتكامل بين القواعد الأزوتية بحيث كل C في الـ ADN تقابلها G، ARNm، C، تقابلها A، A، تقابلها U.

ب- الترجمة: ينتقل الـ mRNA إلى الهيولى أين تتم ترجمته إلى سلسلة ببتيدية بواسطة الريبوزومات، حيث يقرأ الريبوزوم رموز الـ mRNA ويربط الأحماض الأمينية الموافقة لها ويركب سلسلة ببتيدية مكونة من عدد ونوع وترتيب محدد وراثيا من الأحماض الأمينية. يتدخل في عملية الترجمة جزيئات أخرى من أهمها جزيئات الإنزيم أمينو أسيل ARNi سنتاز ودورها ربط الحمض الأميني بالـ ARNi الخاص به، والـ ARNi بدوره تثبيث، نقل وتقديم الأحماض الأمينية إلى الريبوزوم، وكذلك التعرف على الرامزة بواسطة الرامزة المضادة. تلتف السلسلة الببتيدية في وقت قصير إلى بروتين يؤدي وظيفة محددة داخل الخلية أو خارجها.

التمرين 05

يتم تركيب البروتين بآليات محددة مرتبطة فيما بينها من حيث المادة والمعلومة والطاقة. يمكن استعمال المجهر الإلكتروني من ملاحظة النشاط الخلوي لخلايا إفرازية وتسجيل المعطيات الممثلة في الوثيقة التالية:



1- تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 6، وضع عنوانا للظاهرة الممثلة بالوثيقة وكل من المرحلتين (أ) و(ب).

2- مثل برسم تخطيطي إجمالي سيرورة الظاهرة المدروسة بالوثيقة.

الإجابة النموذجية

1- البيانات

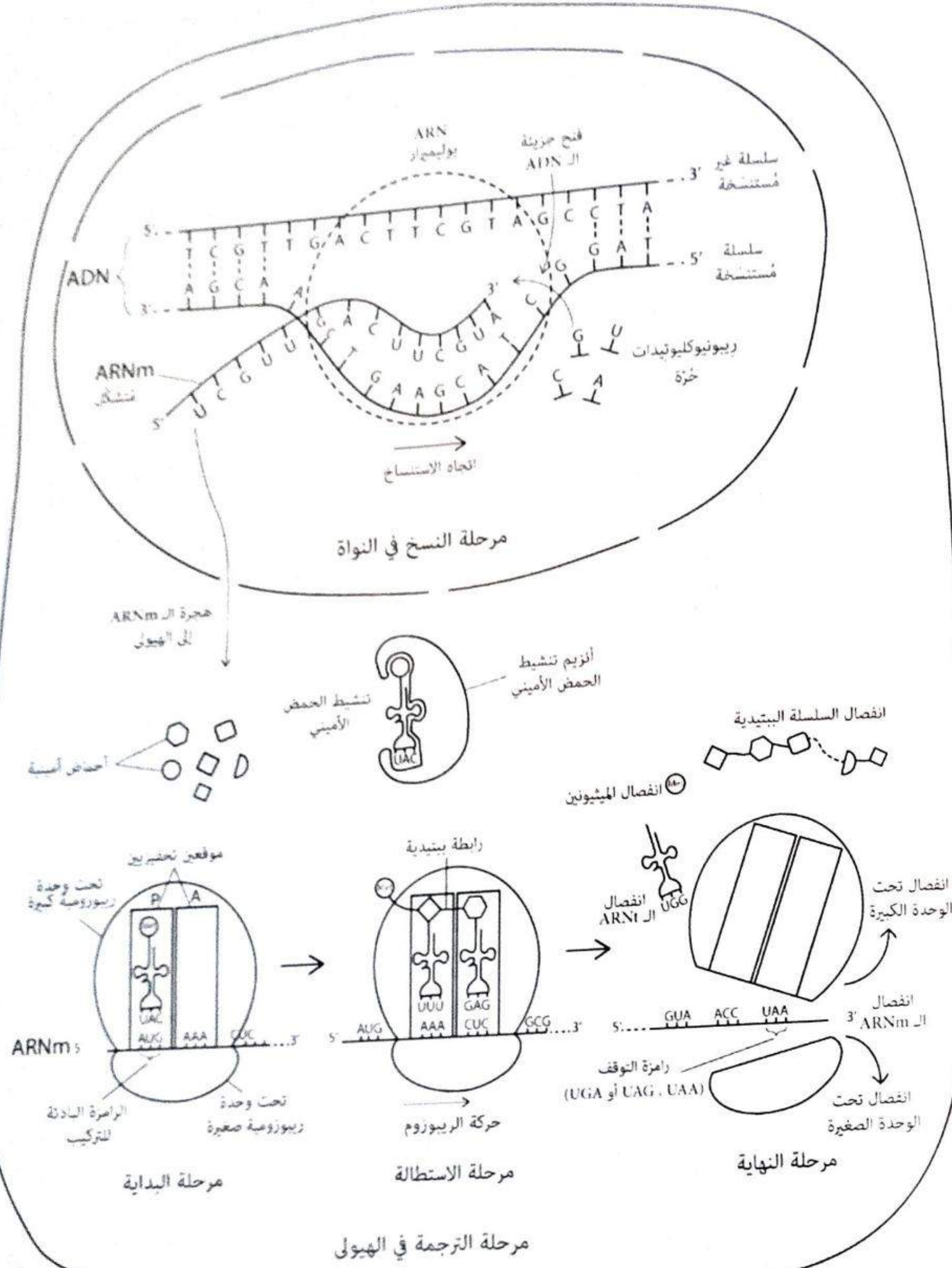
1- نهاية المورثة، 2- ARN، 3- بداية المورثة، 4- ريبوزوم، 5- mRNA، 6- متعدد ببتيد.

عنوان مناسب للظاهرة: آلية التعبير المورثي (تركيب البروتين).

المرحلة (أ): الاستنساخ.

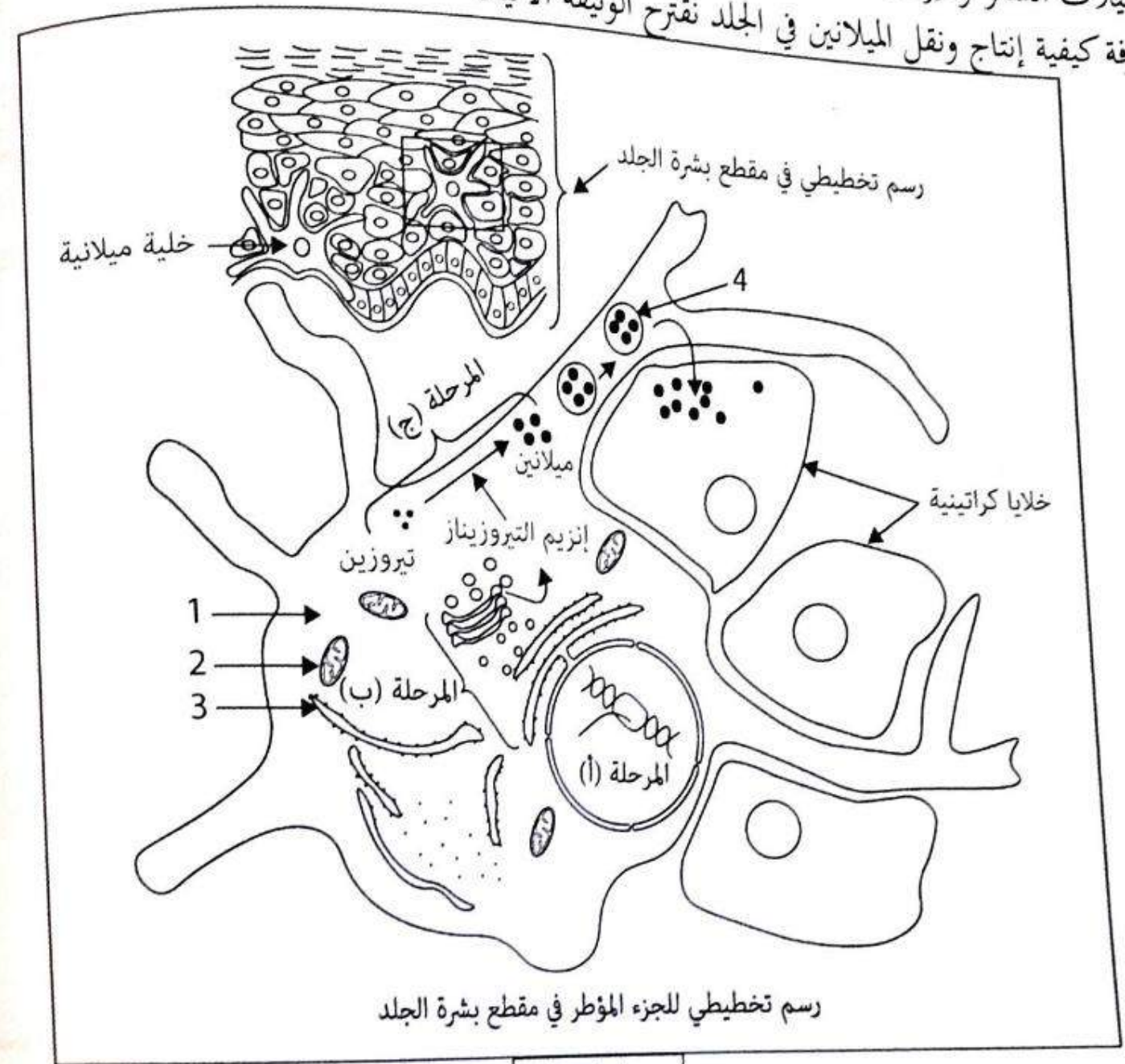
المرحلة (ب): الترجمة.

2- رسم تخطيطي تفسيري لآلية التعبير المورثي



رسم تخطيطي يمثل مراحل تركيب البروتين

البروتينات مواد حيوية هامة تقوم بأدوار أساسية متعددة في حياة الكائنات الحية تُركَّب وفق آليات محددة ومنظمة. الميلانين مادة صبغية تُفرَز من قبل خلايا تُدعى الخلايا الميلانية تكون في جلد الإنسان وكذلك بُصيلات الشعر وغيرها. لمعرفة كيفية إنتاج ونقل الميلانين في الجلد نقترح الوثيقة الآتية:



الوثيقة

- 1- تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 4، والمراحل أ، ب، ج.
- 2- لخص في نص علمي العلاقة بين المورثة وظهور لون البشرة (النمط الظاهري).

الإجابة النموذجية

- 1- هيولي، 2- ميتوكوندري، 3- شبكة هيولية داخلية محببة، 4- حويصلة إفرازية (نقل الميلانين).

نص علمي

تُترجم المعلومة الوراثية المحمولة على الـ ADN إلى بروتين بظاهرة التعبير المورثي مصدر النمط الظاهري للفرد. وتتم وفق آليتين متتاليتين هما الاستنساخ والترجمة تتدخل فيهما عناصر حيوية. فما هي العلاقة بين آلية بناء البروتين وظهور النمط الظاهري (لون بشرة الجلد)؟

الوحدة 01: تركيب البروتين

السلسلة القضية

- 1- الاستنساخ: في النواة يتم نسخ السلسلة الناسخة للمورثة المشرفة على بناء الإنزيم تيروزيناز بتدخل الإنزيم ARN بوليميراز، ينتج عنه ARNm ذواتناح محدد من النكليوتيدات (رسالة وراثية).
- 2- الترجمة: ينتقل الـ ARNm إلى الهيولى لتتم ترجمته بألية الترجمة في مستوى الشبكة الهيولية الداخلية المحببة بواسطة الريبوزومات إلى بروتين ممثل في الإنزيم تيروزيناز ومحدد بنوع وعدد وترتيب معين من الأحماض الأمينية.

في الهيولى يعمل الإنزيم تيروزيناز على تحويل التيروسين إلى صبغة الميلانين التي تنتقل إلى الخلايا الكراتينية فتتلون مما ينتج عنه ظهور لون بشرة الجلد (النمط الظاهري).

التعبير المورثي ظاهرة متكامل فيها آليتين هما الاستنساخ والترجمة ينتج عنها بناء بروتين نوعي

مصدر النمط الظاهري للفرد.

نماذج عن التمرين الثاني

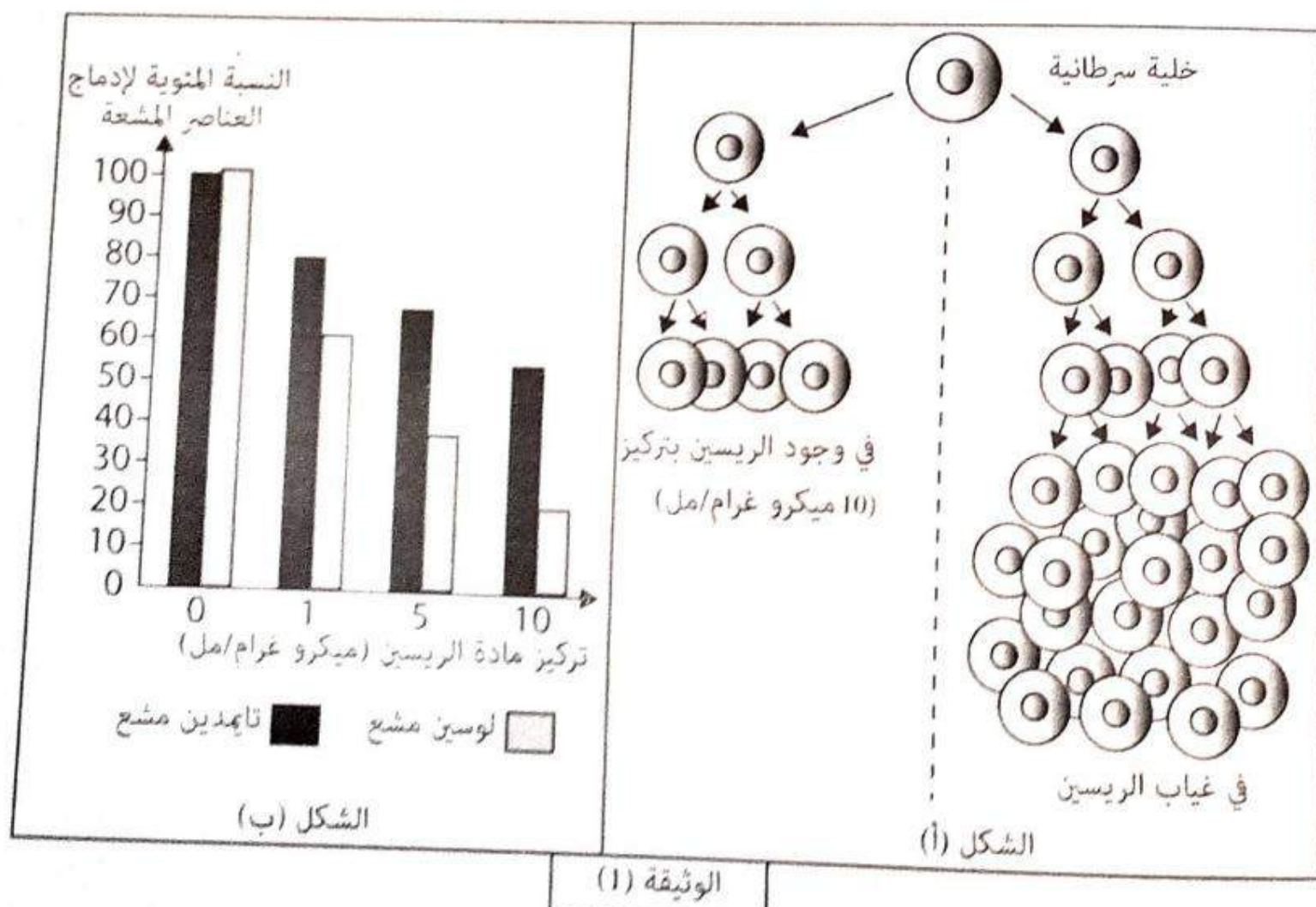
التمرين 01

تتأثر عملية تركيب البروتين بعوامل كثيرة منها ما يعمل على إيقاف تركيبه، وفي هذا الإطار يسعى الباحثون إلى استغلال المواد المثبطة لتركيب البروتين في علاج الأورام السرطانية، ومن هذه المواد مادة الريسين المستخرجة من بذور نبات الخَرْوع، لمعرفة آلية تأثير مادة الريسين تُقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول

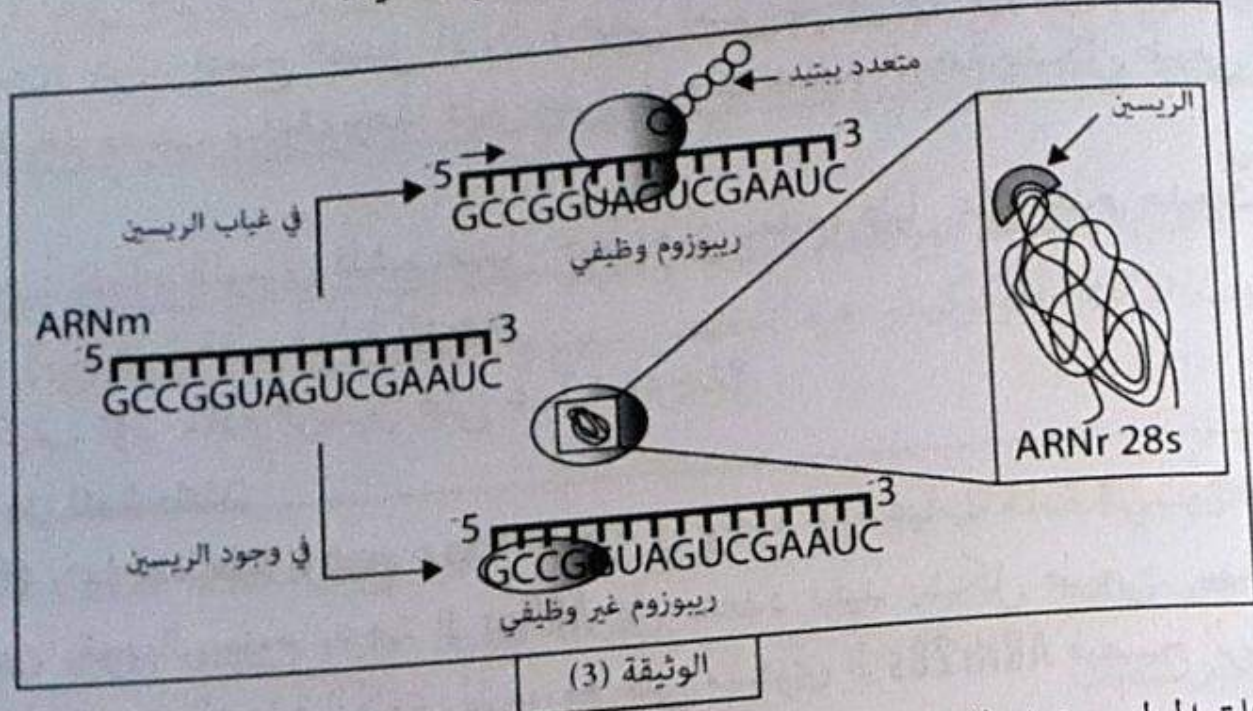
تمثل الوثيقة (01) نتائج تجريبية لتأثير مادة الريسين حيث:

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) تكاثر الخلايا السرطانية في وجود وفي غياب مادة الريسين.
- يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج متابعة نسبة إدماج التايميدين واللوسين المشعنين لعينات من الخلايا السرطانية تم حضنها في تراكيز متزايدة من مادة الريسين.



الوثيقة (1)

2- لإظهار آلية تأثير مادة الريسين تقترح عليك الوثيقة (03) التالية:



أعط حلاً للمشكلة المطروحة انطلاقاً من استغلالك لمعطيات الوثيقة (03).

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

تحليل

تمثل الوثيقة (01) نتائج مخبرية لتأثير مادة الريسين حيث:

- الشكل (أ): يمثل تكاثر الخلايا السرطانية في وجود وفي غياب مادة الريسين حيث نلاحظ:

في غياب الريسين: تنقسم الخلايا السرطانية عدة انقسامات وتكاثر بشكل كبير.

في وجود الريسين: تتكاثر الخلية السرطانية بشكل قليل.

نستنتج أن الريسين تثبط تكاثر الخلايا السرطانية.

- الشكل (ب): يمثل تغير النسبة المئوية لإدماج العناصر المشعة (تايمايدين ولوسين) بدلالة تركيز الريسين حيث نلاحظ:

في غياب الريسين (تركيز 0) يكون إدماج التايمايدين واللوسين طبيعياً (100%)، وكلما زاد تركيز الريسين ينقص إدماج هذه العناصر المشعة.

نستنتج أن مادة الريسين تثبط تركيب البروتين (دمج اللوسين) وكذلك تضاعف الـ ADN (دمج التايمايدين) وبالتالي تثبط تكاثر الخلايا السرطانية وتصنيعها للبروتين.

الجزء الثاني

1- تحليل

- الشكل (أ): يمثل تغير إدماج اليوريدين المشع بدلالة تركيز الريسين حيث نلاحظ:

إدماج اليوريدين (نكليوزيدة تدخل في تركيب الـ ARN) يتم بشكل طبيعي (100%) رغم زيادة تركيز الريسين. وهذا دليل على حدوث عملية الاستنساخ.

نستنتج أن مادة الريسين لا تؤثر على عملية الاستنساخ.

السلسلة القضيية
- حلل الوثيقة (01) مبرزا العلاقة بين تكاثر الخلايا السرطانية المبينة في الشكل (أ) والظواهر الحيوية الموضحة في الشكل (ب).

الجزء الثاني

1- لتحديد آلية تأثير مادة الريسين على تركيب البروتين يُقترح ما يلي:

- الشكل (أ) من الوثيقة (02) يمثل نتائج متابعة نسبة إدماج اليوريدين المشع لعينات من الخلايا السرطانية تم حضنها في وجود تراكيز متزايدة من مادة الريسين.

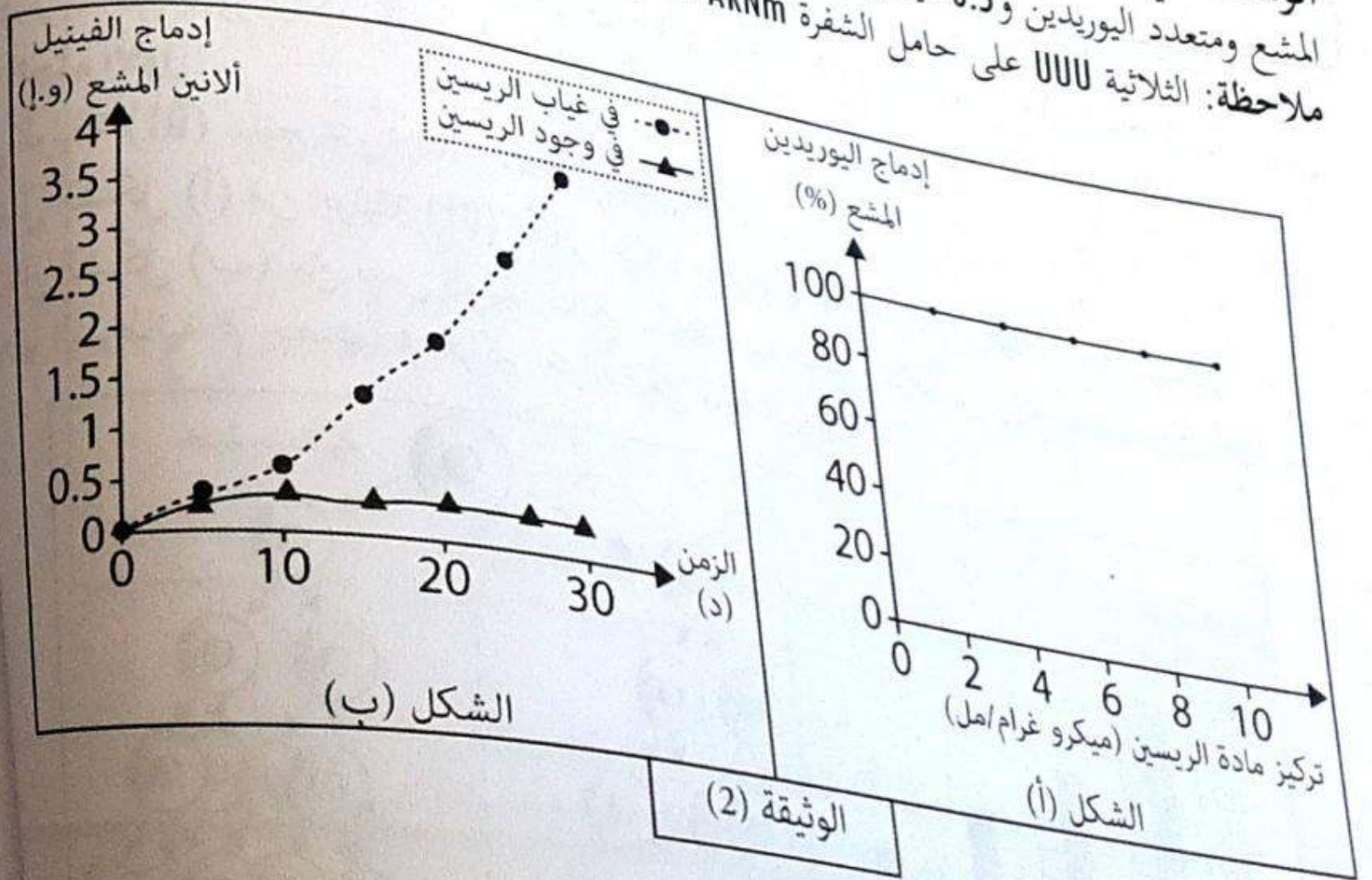
- الشكل (ب) من نفس الوثيقة يمثل تطور إدماج الحمض الأميني فينيل ألانين له الحمض الأميني فينيل ألانين بحيث:

الوسط الأول: يحتوي على مستخلص خلوي خال من الـ ARNm أضيف له الحمض الأميني فينيل ألانين.

الوسط الثاني: يحتوي على مستخلص خلوي خال من الـ ARNm أضيف له الحمض الأميني فينيل ألانين.

الوسط الثالث: يحتوي على مستخلص خلوي خال من الـ ARNm تشفر للحمض الأميني فينيل ألانين.

ملاحظة: الثلاثية UUU على حامل الشفرة ARNm تشفر للحمض الأميني فينيل ألانين.



- حلل منحنيات الشكلين (أ) و (ب) مبرزا المشكلة حول تأثير مادة الريسين على تركيب البروتين.

علوم الطبيعة والحياة من الألف إلى الياء

الشكل (ب): يمثل تغير إدماج الفينيل ألانين المشع بدلالة الزمن بحيث:
في غياب الريسين: يتزايد إدماج الفينيل ألانين (حمض أميني يدخل في تركيب البروتينات) حتى يتجاوز 4 وحدة اعتيادية بعد نصف ساعة، وهذا دليل على حدوث عملية الترجمة بشكل طبيعي وإدماج الفينيل ألانين.

في وجود الريسين: إدماج اللوسين المشع ضئيل جدا يكاد ينعدم، دليل على عدم حدوث عملية الترجمة. نستنتج أن مادة الريسين توقف عملية الترجمة.

طرح المشكلة: كيف تؤثر مادة الريسين على عملية الترجمة؟

2- اقتراح حل للمشكلة

تمثل الوثيقة (03) رسما تخطيطيا يوضح عملية الترجمة في وجود وفي غياب مادة الريسين حيث:
في غياب الريسين يقوم الريبوزوم بترجمة الARNm إلى متعدد ببتيد بشكل طبيعي. بينما في وجود مادة الريسين التي ترتبط بتحت الوحدة الكبرى للريبوزوم على مستوى الARNr28s فيصبح الريبوزوم غير وظيفي ولا يقوم بقراءة الARNm.

إذن، الريسين توقف عملية الترجمة بالارتباط بالريبوزوم وتثبيط عمله.

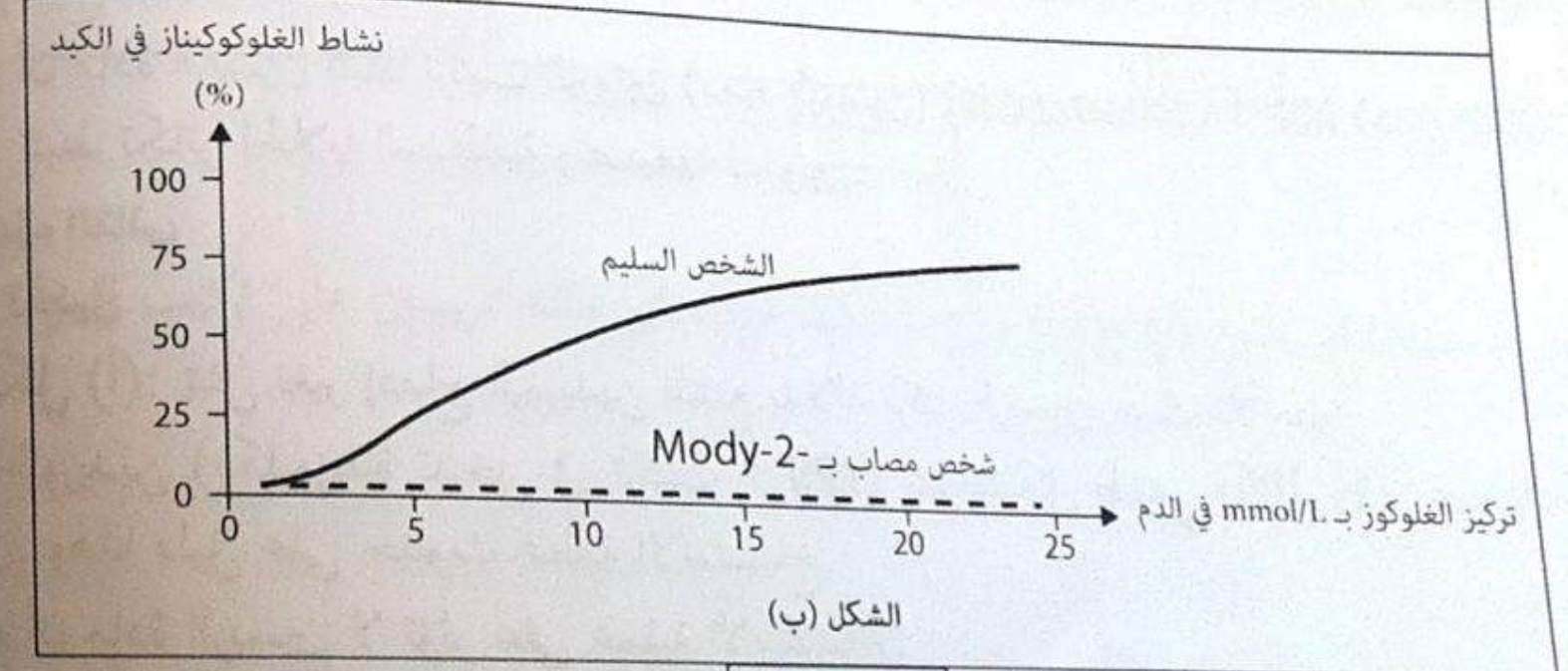
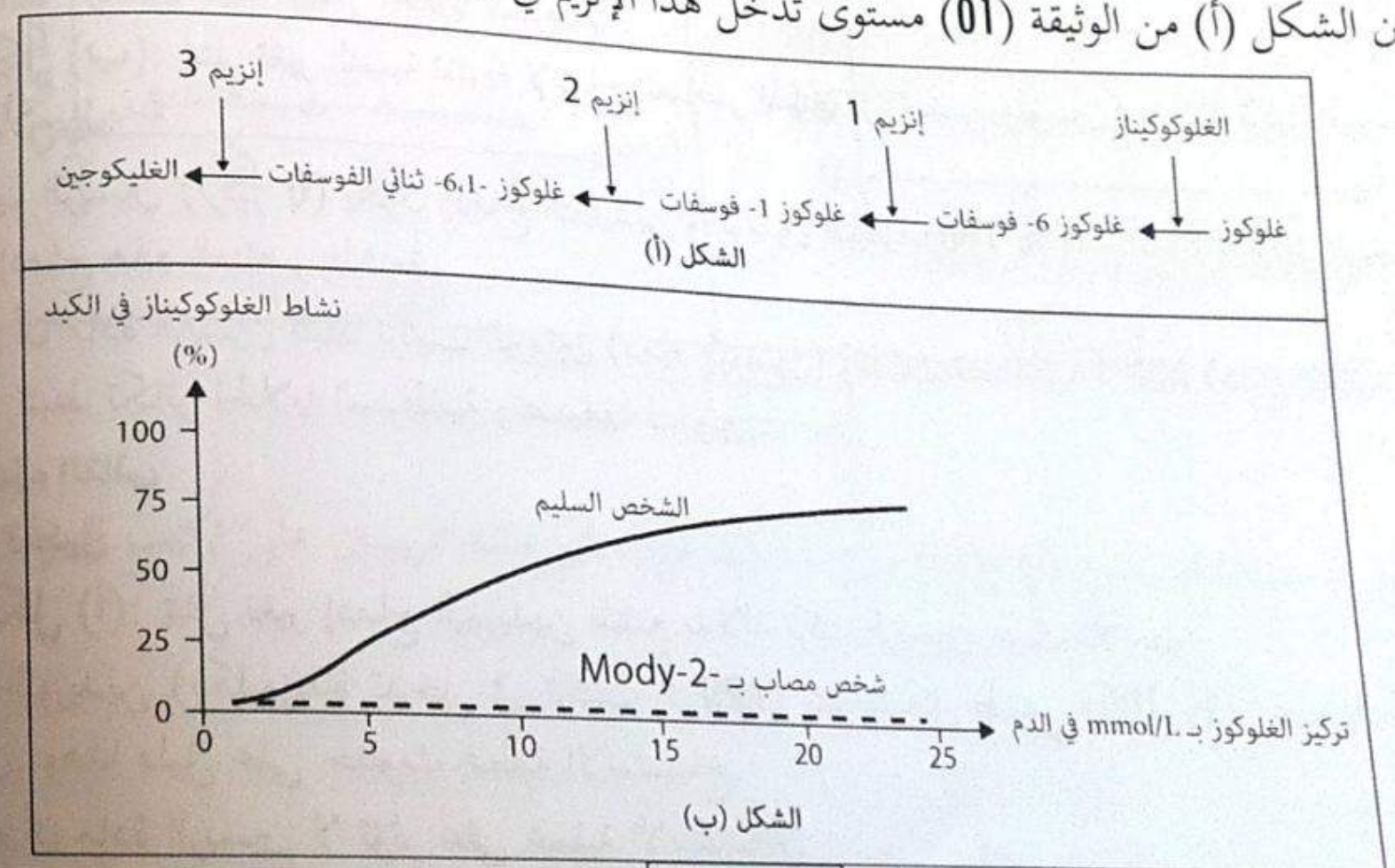
تمارين 02

يصيب داء السكري من النمط 2 (Mody-2) بعض الأشخاص قبل بلوغ سن العشرين، حيث يعاني المصابون به من ارتفاع دائم لنسبة الغلوكوز في الدم. لإبراز مصدر هذا المرض نقترح المعطيات التالية.

الجزء الأول

يخزن الغلوكوز في الكبد على شكل غليكوجين بتدخل عدة إنزيمات من بينها الغلوكوكيناز الذي يعمل على فسفرة الغلوكوز في وجود الATP.

يبين الشكل (أ) من الوثيقة (01) مستوى تدخل هذا الإنزيم في تفاعلات تركيب الغليكوجين.



الوثيقة (1)

الوحدة: يمكن قياس نشاط الإنزيم عن طريق قياس كمية الجلوكوز في كبد شخص سليم وآخر مصاب بداء السكري من النمط 2 من الحصول على الشكل (ب) من الوثيقة (01).

حلل النتائج المسجلة في الشكل (ب) مبينا سبب الارتفاع المستمر للتحلون عند الشخص المصاب.

الجزء الثاني

لتوضيح مصدر الإصابة بهذا المرض نقدم الوثيقة (02)، حيث تمثل جزء من السلسلة المستنسخة للمورثة المسؤولة عن تركيب الإنزيم غلوكوكيناز عند شخص سليم وآخر مصاب بداء السكري من النمط 2.

أرقام الثلاثيات (السلسلة المستنسخة)	عند الشخص السليم	عند الشخص المصاب
277 278 279 280 281 282	... CAC CTG CTC TCG AGA CGT CAC CTG ATC TCG AGA CGT ...
	→ اتجاه القراءة	

الوثيقة (02)

- بين سبب الإصابة بداء السكري من النمط 2.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

تحليل

يمثل الشكل (ب) منحنيين بيانيين لنشاط الإنزيم غلوكوكيناز في الكبد بدلالة تركيز الغلوكوز في الدم عند كل من الشخص السليم والشخص المصاب حيث:

عند الشخص السليم: نلاحظ تزايدا تدريجيا لنشاط الإنزيم حتى يبلغ قيمة أعظمية تقدر بـ 80% عند تركيز الغلوكوز في الدم يقدر بـ 25 ميلي مول / ل.

عند الشخص المصاب: انعدام نشاط الإنزيم.

نستنتج أن انعدام نشاط الإنزيم غلوكوكيناز الكبدي أدى إلى تراكم الغلوكوز في الدم مسببا الارتفاع المستمر للتحلون.

الجزء الثاني

- التبيين

متتالية الأحماض الأمينية

الشخص السليم:

GUG GAC GAG AGC UCU GCA
Val - Asp - Glu - Ser - Ser - Ala

-ARNm

- تتابع الأحماض الأمينية:

تلاحظ حدوث طفرة على مستوى الدلائية 279 للسلسلة المستنسخة من المورثة المشفرة للإنزيم غلوكوكيناز، حيث تم استبدال النكليوتيد C عند الشخص السليم بالنكليوتيد A عند الشخص المصاب، ومنه خلال عملية الاستنساخ تحولت الرمز 279 من GAG إلى UAG (رمز توقف). بالتالي عند حدوث عملية الترجمة توقفت هذه الأخيرة عند الرمز 278، فتشكلت سلسلة ببتيدية قصيرة ذات بنية فراغية مختلفة عن الإنزيم الطبيعي (إنزيم غير وظيفي) نجم عنه انعدام نشاط الإنزيم غلوكوكيناز الكبدية مما أدى إلى عدم تحويل الغلوكوز إلى غليكوجين وبالتالي تراكم الغلوكوز في الدم وبظهور مرض داء السكري من النمط 2.

30 التمرين

داء الاصطباع الدموي مرض وراثي ينتج عن إفراط في الامتصاص المعوي لعنصر الحديد الموجود في الأغذية مما يؤدي إلى تراكم هذا العنصر في الجسم، مسببا ظهور مجموعة من الأعراض بعد سن الأربعين في شكل اضطرابات مختلفة على مستوى الكبد والعدد والجلد.

الجزء الأول

يرتبط هذا المرض بروتين بفرز الكبد في الدم يسمى الإيسيدين، حيث ينظم امتصاص الحديد في مستوى الأمعاء. يمكن تحليل الدم عند شخص سليم وآخر مصاب بهذا المرض من الحصول على المعطيات المثلثة في الوثيقة (01).

الشخص السليم	الشخص المصاب	بروتين الإيسيدين	كمية الحديد المتص في مستوى الأمعاء بملغ في اليوم	كمية الحديد المخزن في الأعضاء بملغ
عادي	غير عادي	عادي	من 1 إلى 2	5
عادي	غير عادي	من 5 إلى 8	من 10 إلى 30	

الوثيقة (01)

قارن كمية الحديد المتص بكمية الحديد المخزن في الأعضاء بين كل من الشخص السليم والشخص المصاب.

الجزء الثاني

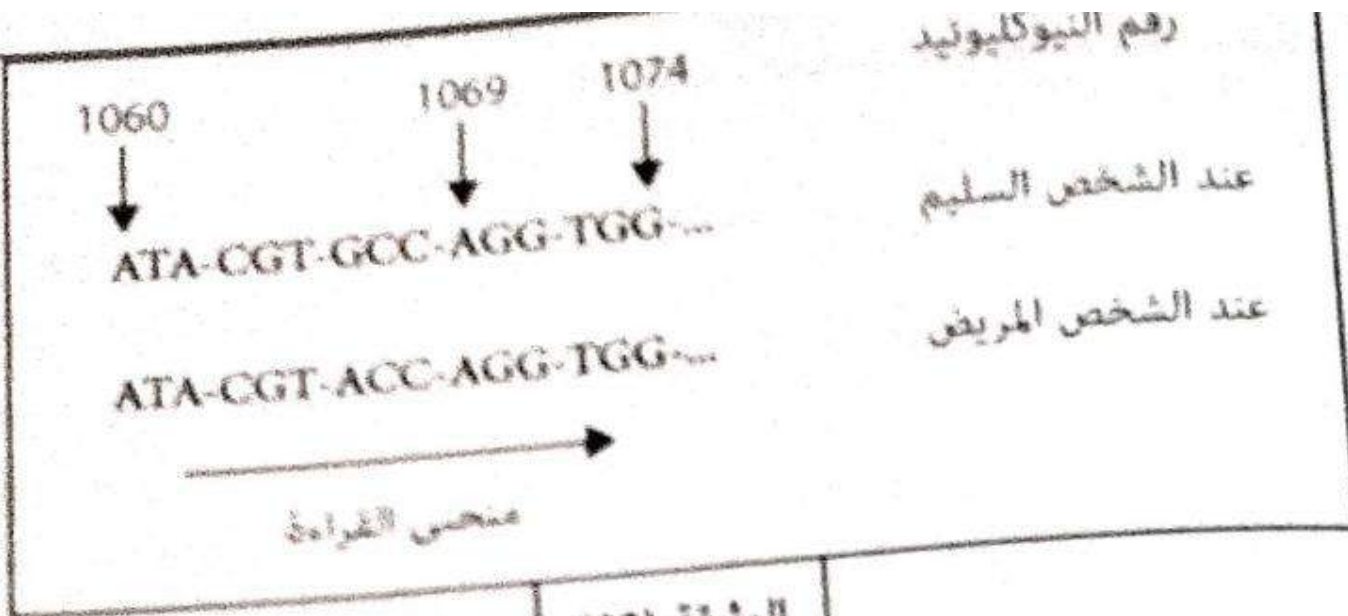
بحكم في تركيب بروتين الإيسيدين مورثة تتوضع على الصبغي رقم 6 وتوجد في شكل أليلين:

أليل مسؤول عن تركيب بروتين الإيسيدين العادي.

أليل مسؤول عن تركيب بروتين الإيسيدين غير العادي.

م الوثيقة (02) جزء من خيط الـ AND القابل للنسخ (سلسلة ناسخة) بالنسبة للأليلين المسؤولين عن تركيب بروتين الإيسيدين غير عادي وهو مصدر مرض الاصطباع الدموي.

ب الإيسيدين عند كل من الشخص السليم والشخص المريض.



عند الشخص السليم

عند الشخص المريض

الوثيقة (02)

- بالاعتماد على الوثيقة (02) وجدول الشفرة الوراثية، بين وجود علاقة بين المورثة والبروتين موضحا مصدر مرض الاصطباع الدموي.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

مقارنة

يمثل الجدول كمية الحديد المتص في مستوى الأمعاء وكمية الحديد المخزن في الأعضاء لشخص سليم وشخص مصاب حيث نلاحظ:

كمية الحديد المتص في مستوى الأمعاء عند الشخص المريض مرتفعة مقارنة مع الشخص السليم. كمية الحديد المخزن في الأعضاء مرتفعة عند الشخص المريض مقارنة مع الشخص السليم.

نستنتج أنه ينتج عن وجود بروتين الإيسيدين غير العادي امتصاص كمية كبيرة من الحديد على مستوى الأمعاء وتخزين كمية كبيرة من الحديد على مستوى الأعضاء مما يؤدي إلى ظهور الأعراض المميزة للمرض.

الجزء الثاني

تبيين العلاقة بين المورثة والبروتين وتوضيح مصدر المرض

- استخراج متتالية الـ ARNm والأحماض الأمينية

عند الشخص السليم:

متتالية الـ ARNm:

UAUGCACGGUCCACC

Tyr-Ala-Arg-Ser-Thr

سلسلة متعدد الببتيد:

عند الشخص المصاب:

متتالية الـ ARNm:

UAUGCAUGGUCCACC

Tyr-Ala-Trp-Ser-Thr

سلسلة متعدد الببتيد:

حدوث طفرة على مستوى الـ ADN متمثلة في استبدال القاعدة G بالقاعدة A على مستوى النيوكليوتيد 1066. فنتج عنه استبدال الحمض الأميني Arg بالحمض الأميني Trp على مستوى متعدد الببتيد أدى إلى تركيب بروتين الإيسيدين غير عادي وهو مصدر مرض الاصطباع الدموي.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

الخلل: مستقبل الأنترلوكين للمفاويات T غير عادي بدون السلسلة البيبتيدية I عند الطفل المريض.

الجزء الثاني

تحديد الـ ARNm والسلسلة البيبتيدية في الحالتين

الطفل السليم:

CCC CGA AUU

:ARNm

Pro - Arg - Ile

السلسلة البيبتيدية:

الطفل المصاب:

CCC UGA AUU

:ARNm

Pro

السلسلة البيبتيدية:

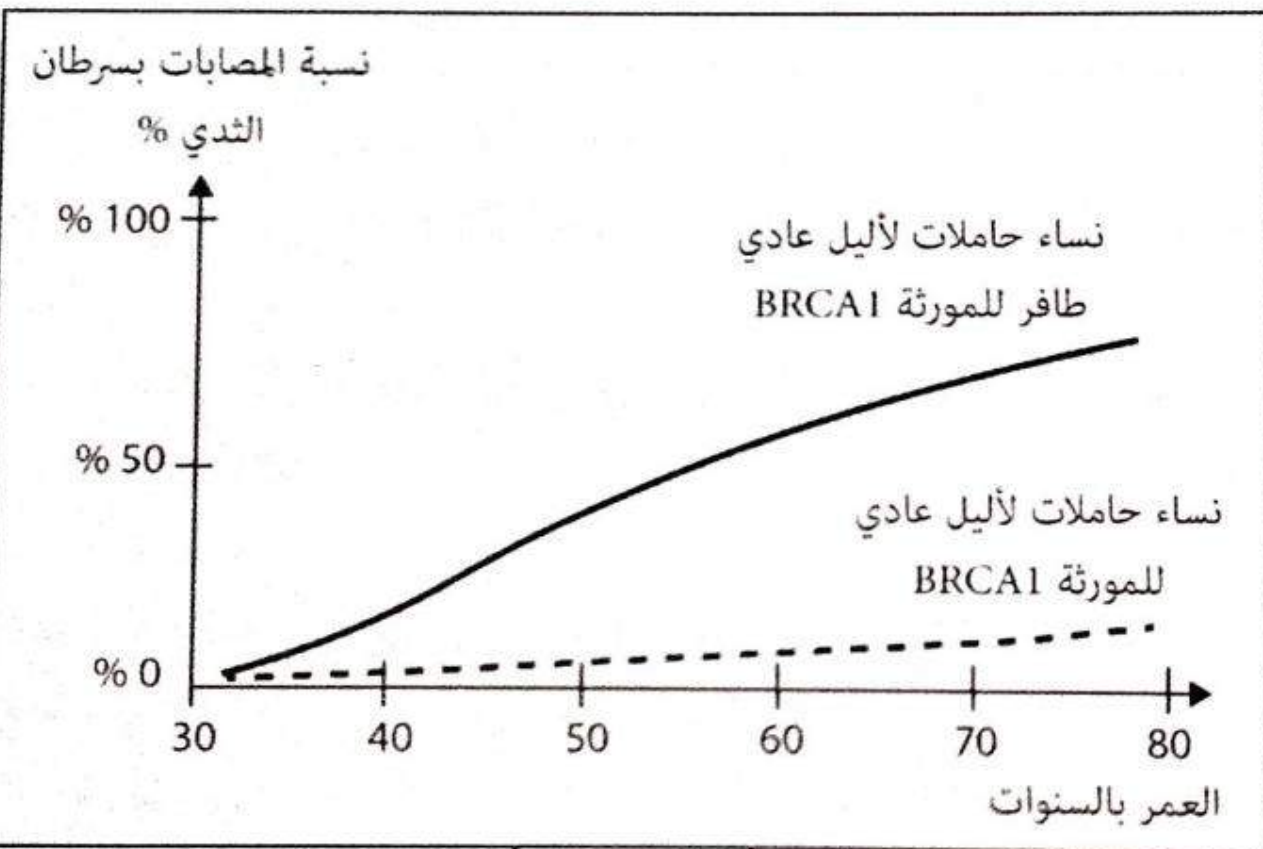
التبيين

حدوث طفرة على مستوى ADN: استبدال G بـ A على مستوى النكليوتيدة 865 في السلسلة المستنسخة (قبول استبدال C بـ T على مستوى النكليوتيدة 865 في السلسلة غير المستنسخة).

ظهور رامزة توقف (Stop) على مستوى الـ ARNm أدى إلى تركيب سلسلة بيبتيدية قصيرة ففتح عنه تركيب مستقبل غير وظيفي (لا يستقبل الـ IL) وبالتالي الإصابة بالمرض.

التمرين 05

تعد الطفرات من أسباب السرطان عند الانسان، ويقدر الباحثون أن حوالي 5% إلى 10% من حالات السرطان ذات أصل وراثي. لإبراز الأصل الوراثي لبعض حالات سرطان الثدي عند النساء نقترح المعطيات الآتية:



الوثيقة (01)

قارن نسبة الإصابة بسرطان الثدي لدى النساء مبرزاً علاقة المورثة BRCA1 بهذا المرض.

الجزء الأول

تم الكشف عن وجود علاقة بين المورثة BRCA1 المحمولة على الصبغي 17 وسرطان الثدي عند النساء. تقدم الوثيقة (01) تطور نسبة الإصابة بسرطان الثدي حسب العمر عند نساء حاملات لأليل عادي ونساء حاملات لأليل طافر للمورثة BRCA1.

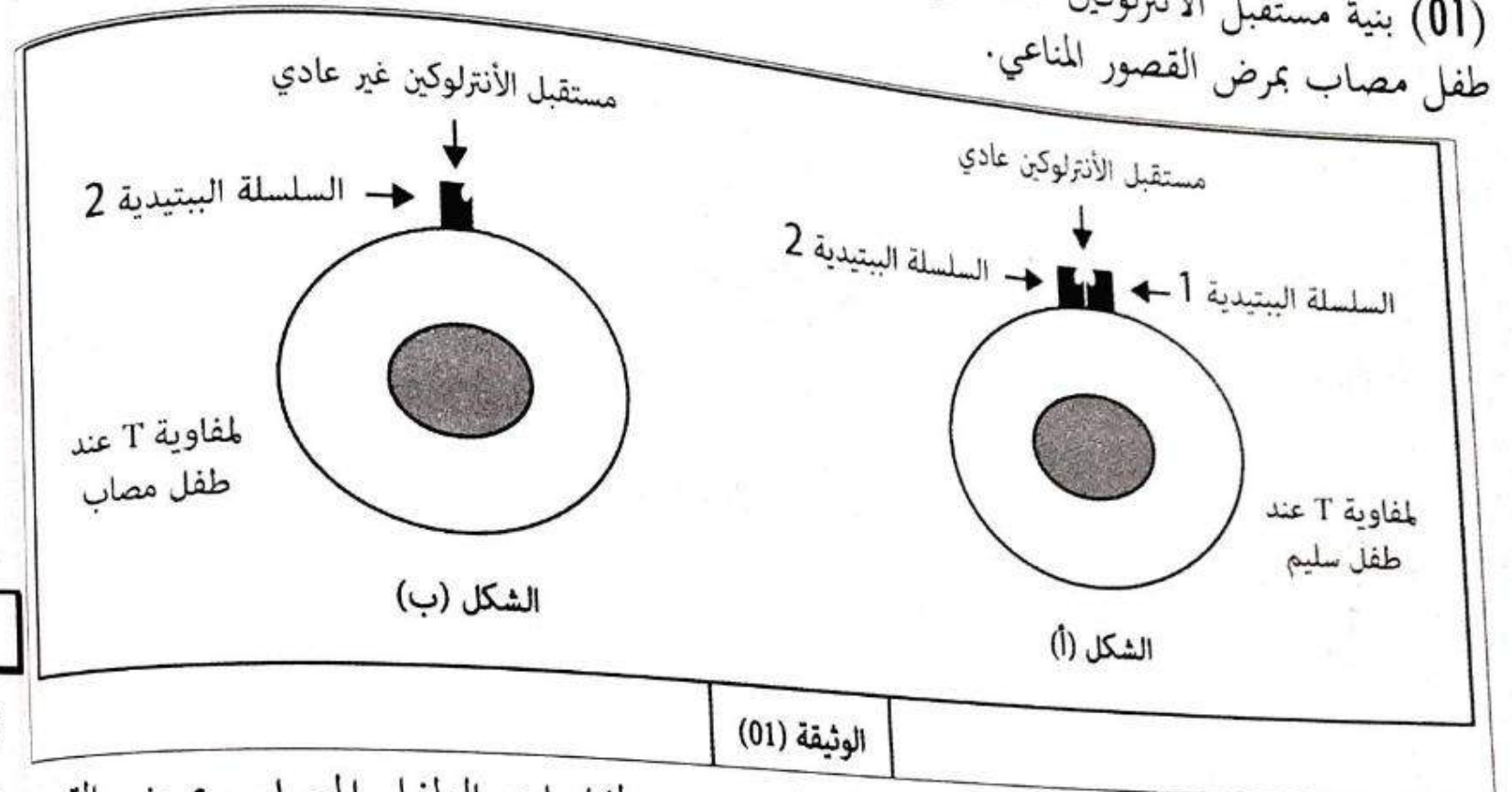
التمرين 04

يعتبر مرض القصور المناعي من الأمراض الوراثية الخطيرة التي تصيب بعض المواليد، الذين يصبحون عرضاً لأمراض انتهازية متعددة (تعفنات تنفسية، تعفنات هضمية...). لحماية الأطفال المصابين يتم وضعهم في قاعات معقمة في انتظار العلاج.

لفهم سبب ظهور المرض عند المواليد نقترح دراسة المعطيات الآتية:

الجزء الأول

توجد على غشاء اللمفاويات T مستقبلات بروتينية نوعية للأنترلوكينات. يبين الشكل (أ) من الوثيقة (01) بنية مستقبل الأنترلوكين عند طفل سليم، وبين الشكل (ب) من نفس الوثيقة هذا المستقبل عند طفل مصاب بمرض القصور المناعي.

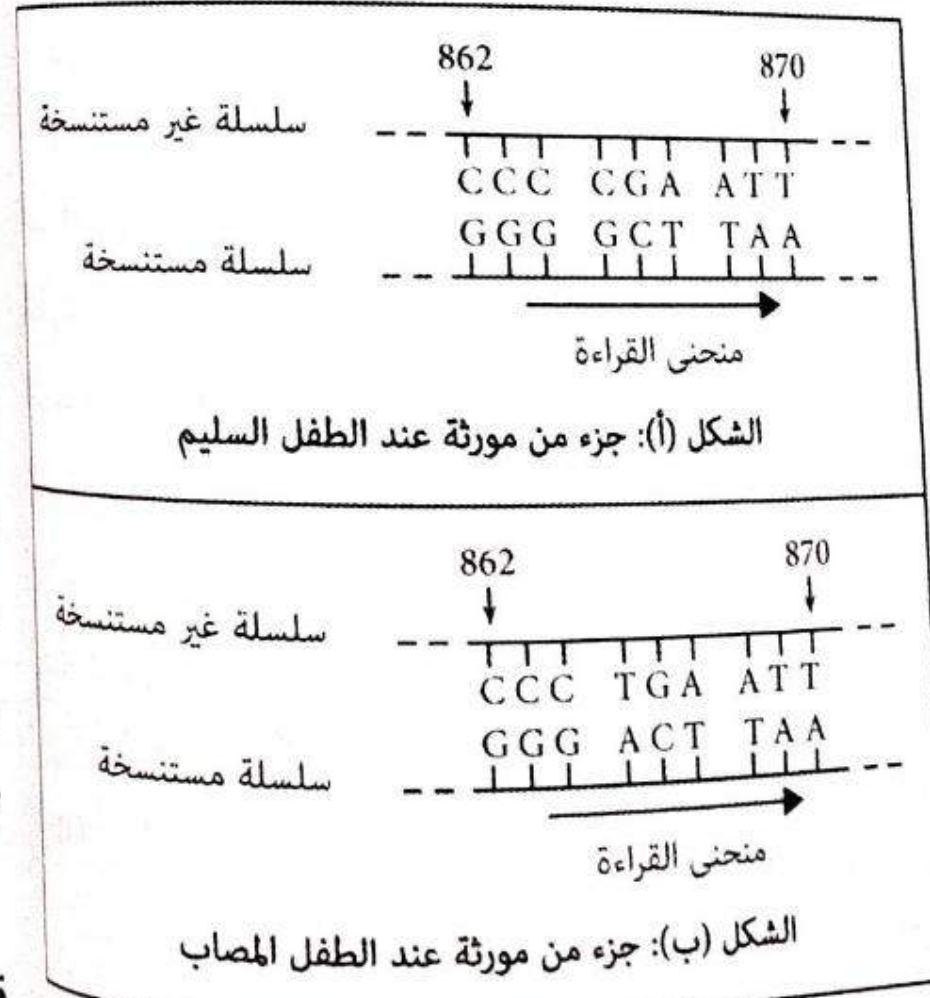


الوثيقة (01)

انطلاقاً من الوثيقة (01)، استخرج الخلل الملاحظ على مستوى لمفاويات الطفل المصاب بمرض القصور المناعي.

الجزء الثاني

يمثل شكلاً الوثيقة (02) متتالية النكليوتيدات لجزء من المورثة المسؤولة عن تركيب السلسلة البيبتيدية I عند كل من الطفل السليم (الشكل أ) والطفل المصاب (الشكل ب).



انطلاقاً من استغلال الوثيقتين (01) و(02) وباستعمال جدول الشفرة الوراثية، بين سبب الإصابة بمرض القصور المناعي عند بعض المواليد، علماً أن السلسلة البيبتيدية I المركبة عند الطفل المصاب لا تثبت على غشاء اللمفاويات T

بالنسبة للأليل العادي:

GAA GAU GUU CCU UGG AUA ACA CUA
Ac.Glu - Ac. Asp - Val - Pro - Trp - Ile - Thr - Leu

:ARNm

متتالية الأحماض الأمينية:

بالنسبة للأليل الطافر:

GAA GAU GUU CCU UGG AUA AAC UAA
Glu - Ac. Asp - Val - Pro - Trp - Ile - Asn

:ARNm

متتالية الأحماض الأمينية:

حدث طفرة ضياع (حذف) النكليوتيدة G على مستوى الثلاثية 374 من السلسلة المستنسخة للمورثة BRCA1 أدى إلى ظهور الرامزة ACC بدل ACA في الموقع 374 ورامزة توقف UAA بدل الرامزة CUA في الموقع 375 على مستوى الـ ARNm. نتج عن ذلك توقف الترجمة وتركيب سلسلة أحماض أمينية غير مكتملة ومغيرة تترجم إلى بروتين غير وظيفي وبالتالي عدم الإصلاح اللولي للـ ADN وتكاثر عشوائي للخلايا الثديية والإصابة بسرطان الثدي.

التمرين 06

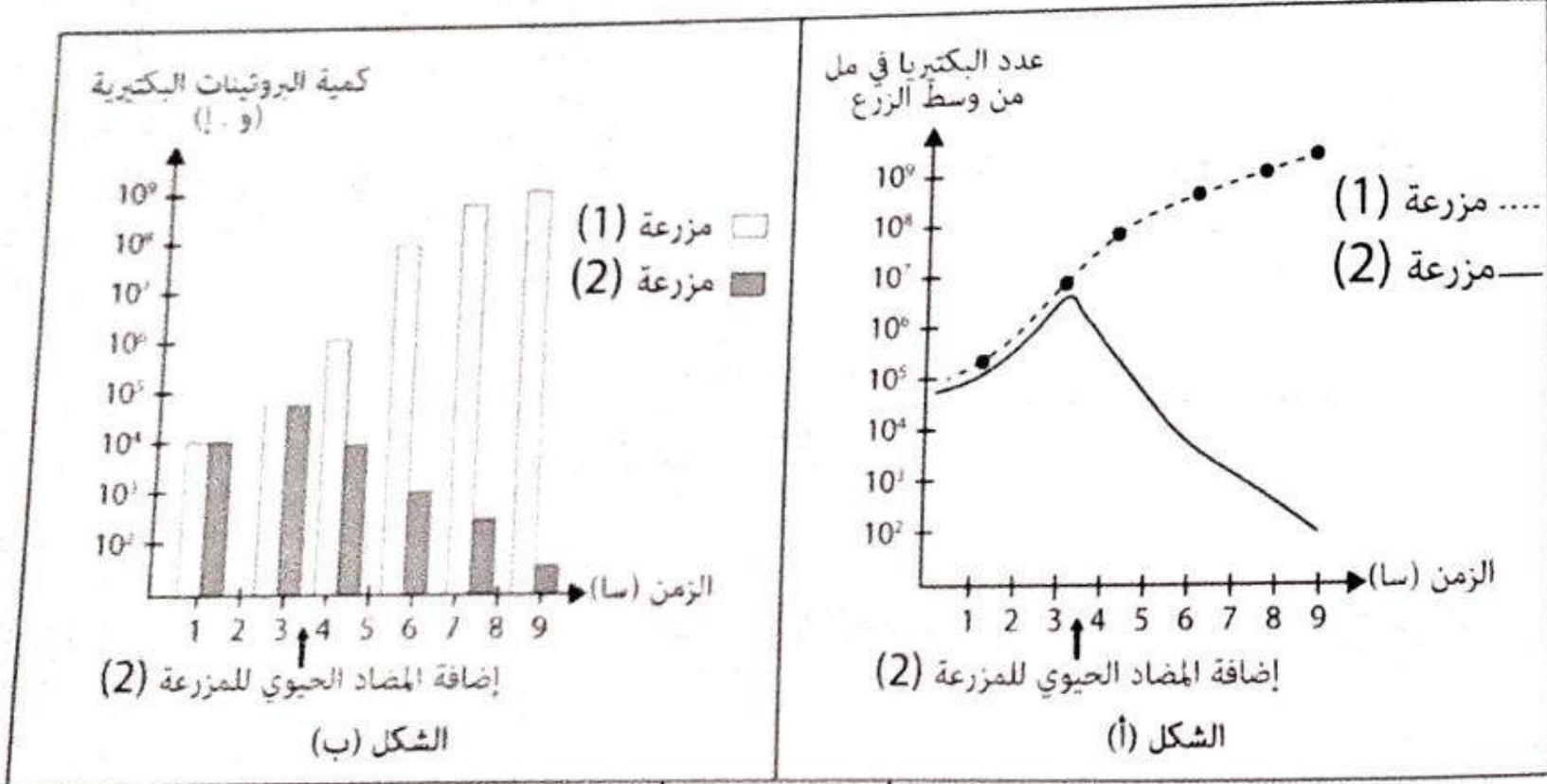
تم عملية تركيب البروتين على مستوى الهيولى بتدخل عضيات وجزيئات مختلفة ووفق آليات خلوية دقيقة حيث أي خلل على المستوى الجزيئي يعرقل هذه العملية. الأمر الذي مكننا من الاستفادة منه في المجال الطبي خصوصا مع البكتيريا الممرضة وعلاج الإصابة بها.

لمعرفة مدى تأثير بعض المضادات الحيوية وطريقة تأثيرها نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول

وضعت مزرعتين من البكتيريا من نوع المكورات المعوية في وسطي زرع يحتويان على نفس المكونات طيلة مدة التجربة حيث يضاف إلى المزرعة الثانية مادة الماكروليد (macrolide)، جزيئات لها خصائص المضادات الحيوية.

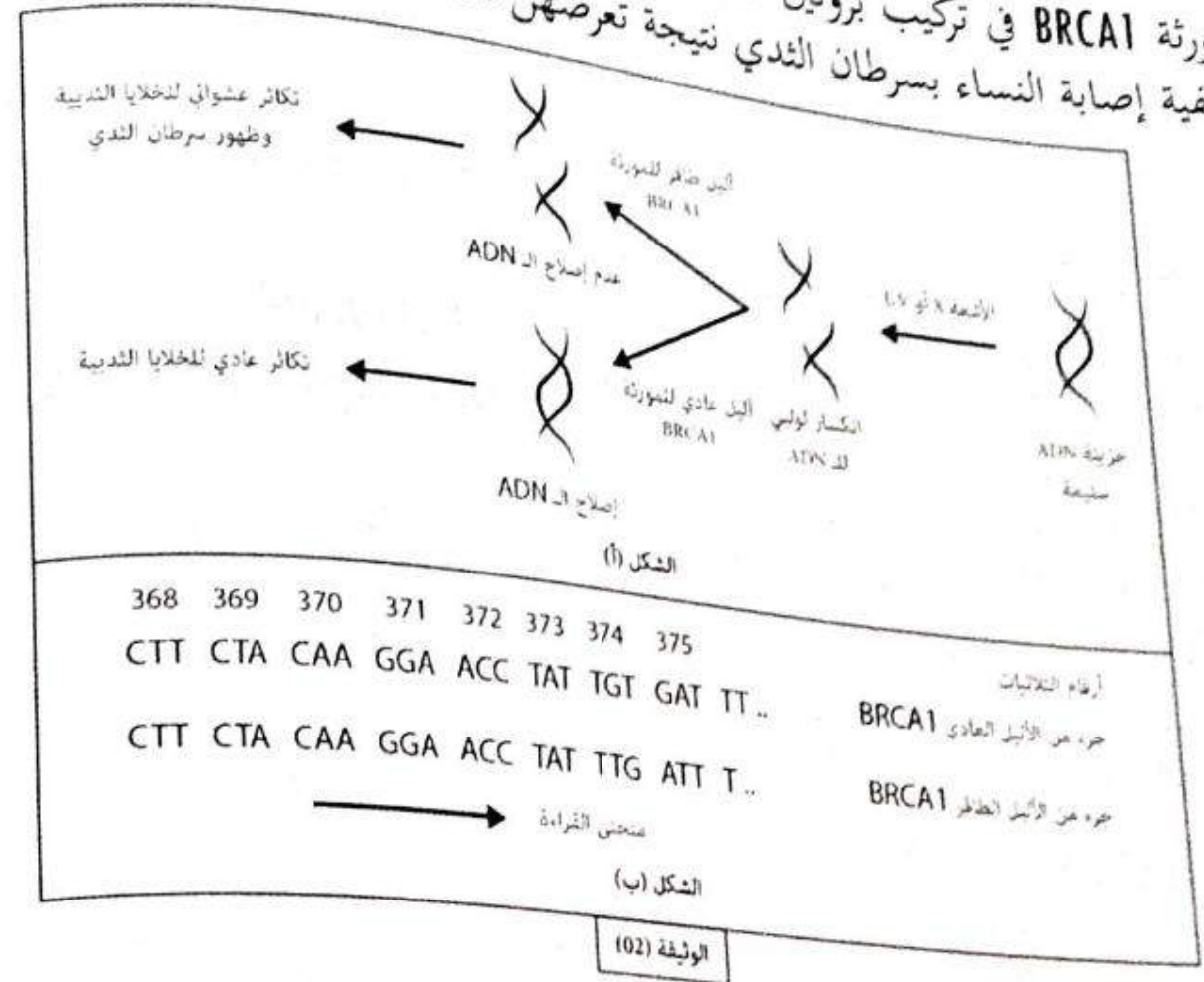
نتائج قياس تطور عدد البكتيريا في المزرعتين وكمية البروتينات المنتجة من قبل البكتيريا (إنزيمات، بروتينات غشائية...) سمحت لنا بالحصول على الوثيقة (01).



الوثيقة (01)

الجزء الثاني

تتحكم المورثة BRCA1 في تركيب بروتين الذي يتدخل في إصلاح الأضرار الناتجة عن الأشعة فوق البنفسجية والأشعة X. تفسيراً لكيفية إصابة النساء بسرطان الثدي نتيجة تعرضهن للأشعة فوق البنفسجية والأشعة X.



- 1- اعتماداً على الشكل (أ) من الوثيقة (02) فسر تطور نسبة الإصابة بسرطان الثدي المسجلة في الوثيقة (01) عند النساء الحاملات للأليل الطافر للمورثة BRCA1.
- 2- انطلاقاً مما سبق بين الأصل الوراثي لسرطان الثدي عند النساء.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

المقارنة

تمثل الوثيقة (01) منحني بياني يعبر عن تغيرات نسبة المصابات بسرطان الثدي من النساء الحاملات لأليل عادي والحاملات لأليل طافر بدلالة العمر حيث نجد ارتفاع نسبة الإصابة بسرطان الثدي مع التقدم في السن عند النساء الحاملات لأليل طافر للمورثة BRCA1 مقارنة مع النساء الحاملات للأليل العادي.

ومنه نستنتج أن حدوث الطفرة في المورثة BRCA1 يرفع من احتمال الإصابة بسرطان الثدي عند النساء.

الجزء الثاني

1- التفسير

تؤدي الطفرة على مستوى المورثة BRCA1 إلى عدم إصلاح الانكسار اللولي للـ ADN مما يترتب عنه التكاثر العشوائي للخلايا الثديية ويرفع من نسبة الإصابة بسرطان الثدي عند النساء.

2- تبين الأصل الوراثي لسرطان الثدي عند النساء

استخراج الـ ARNm ومتتالية الأحماض الأمينية للمورثة BRCA1:

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- تحليل

تمثل الوثيقة (01) نتائج قياس تطور عدد البكتيريا في المزرعتين في وجود وفي غياب مادة الماكروليد حيث نلاحظ:

- المزرعة 1:** في غياب مادة الماكروليد يتزايد عدد البكتيريا باستمرار.
المزرعة 2: في غياب مادة الماكروليد نلاحظ تزايد مستمر في عدد البكتيريا.
 في وجود مادة الماكروليد نلاحظ تناقصا مستمرا وسريعا في عدد البكتيريا.
 نستنتج أن مادة الماكروليد تثبط تكاثر البكتيريا.

2- تقديم فرضيتين

- الفرضية 1:** تعمل الماكروليد على منع البكتيريا من تركيب البروتينات الحيوية والضرورية لنموها وتكاثرها.
الفرضية 2: تعمل الماكروليد على تحريب البروتينات البكتيرية الحيوية والضرورية لنموها وتكاثرها.

الجزء الثاني

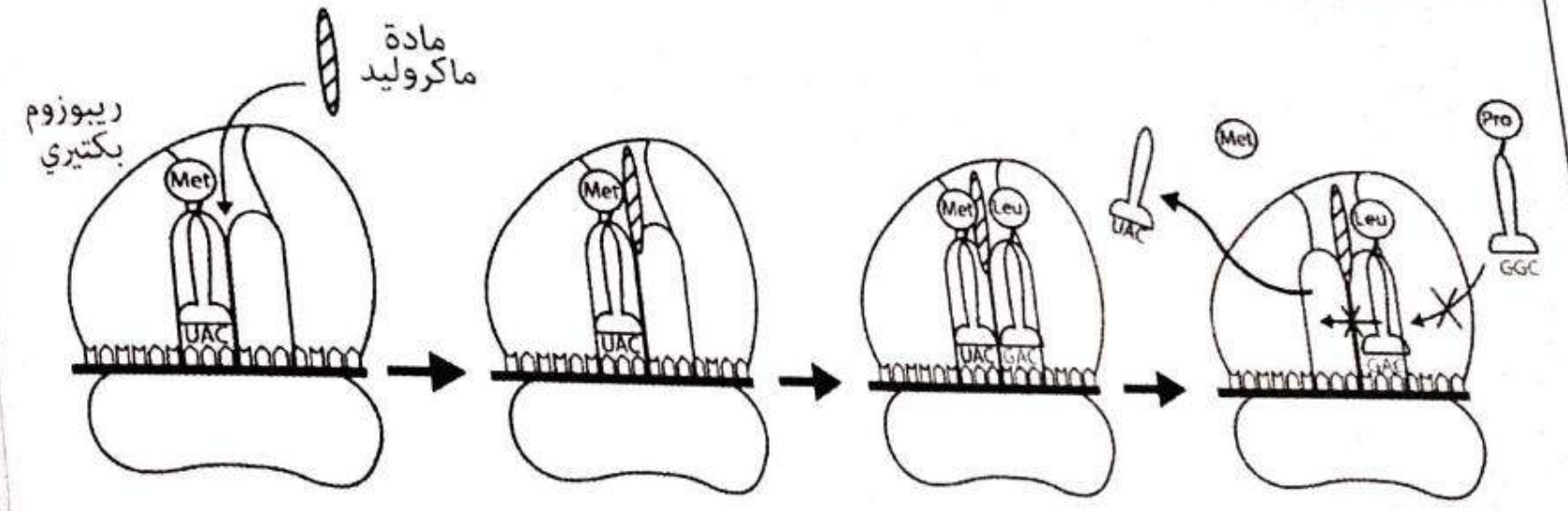
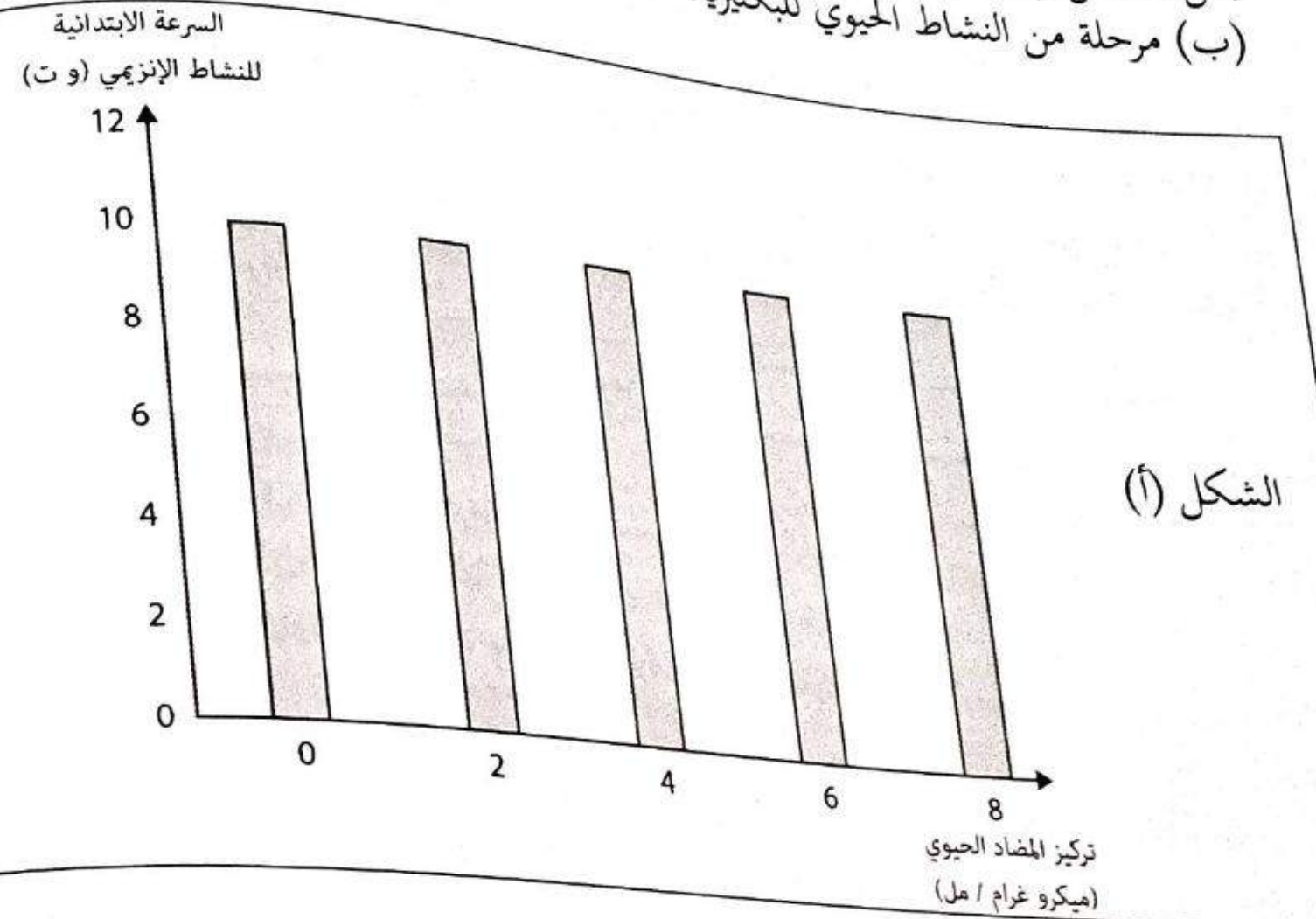
- الاستدلال العلمي -

- من خلال الشكل (أ) من الوثيقة (02) نلاحظ أن نشاط الإنزيم **ARN** بوليميراز لا يتأثر بزيادة تركيز الماكروليد، وهذا يدل على أن الماكروليد لا يؤثر على عملية الاستنساخ.
 من خلال الشكل (ب) من الوثيقة (02) نلاحظ:
- تثبتت مادة الماكروليد على مستوى تحت الوحدة الكبرى للريبوزومات البكتيرية بين الموقعين **A** و **P**.
 - تمنع مادة الماكروليد انتقال الـ **ARNt** الحامل للحمض الأميني الثاني من الموقع **A** إلى الموقع **P**.
 - تمنع مادة الماكروليد تشكل الرابطة الببتيدية بين الحمضين الأميين الأول والثاني.
 - تمنع مادة الماكروليد تحرك الريبوزوم على طول سلسلة الـ **ARNm**.
- ونعلم أن:
- البروتينات تلعب أدوارا هامة وحيوية في الخلية.
 - تكاثر ونمو الخلايا البكتيرية يحتاج إلى تركيب بروتينات وظيفية.
 - تركيب البروتينات يتطلب توفر شروط وعناصر وعضيات سليمة.
- وبالتالي مادة الماكروليد تعمل على توقيف عملية تركيب البروتين من خلال عرقلة عملية الترجمة مما يؤدي إلى موت البكتيريا وعدم تكاثرها.

- 1- حلل النتائج المبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (01).
 2- قدم فرضيتين تفسر من خلالهما سبب تأثير مادة الماكروليد على نمو البكتيريا في المزرعة (2) خلال نتائج الشكل (ب).

الجزء الثاني

لدراسة طريقة تأثير مادة الماكروليد على نمو البكتيريا وبالتالي مفعولها كدواء نقترح الوثيقة (02) يمثل الشكل (أ) تغير نشاط الإنزيم **ARN** بوليميراز البكتيري بدلالة تركيز المضاد الحيوي، ويمثل الشكل (ب) مرحلة من النشاط الحيوي للبكتيريا.



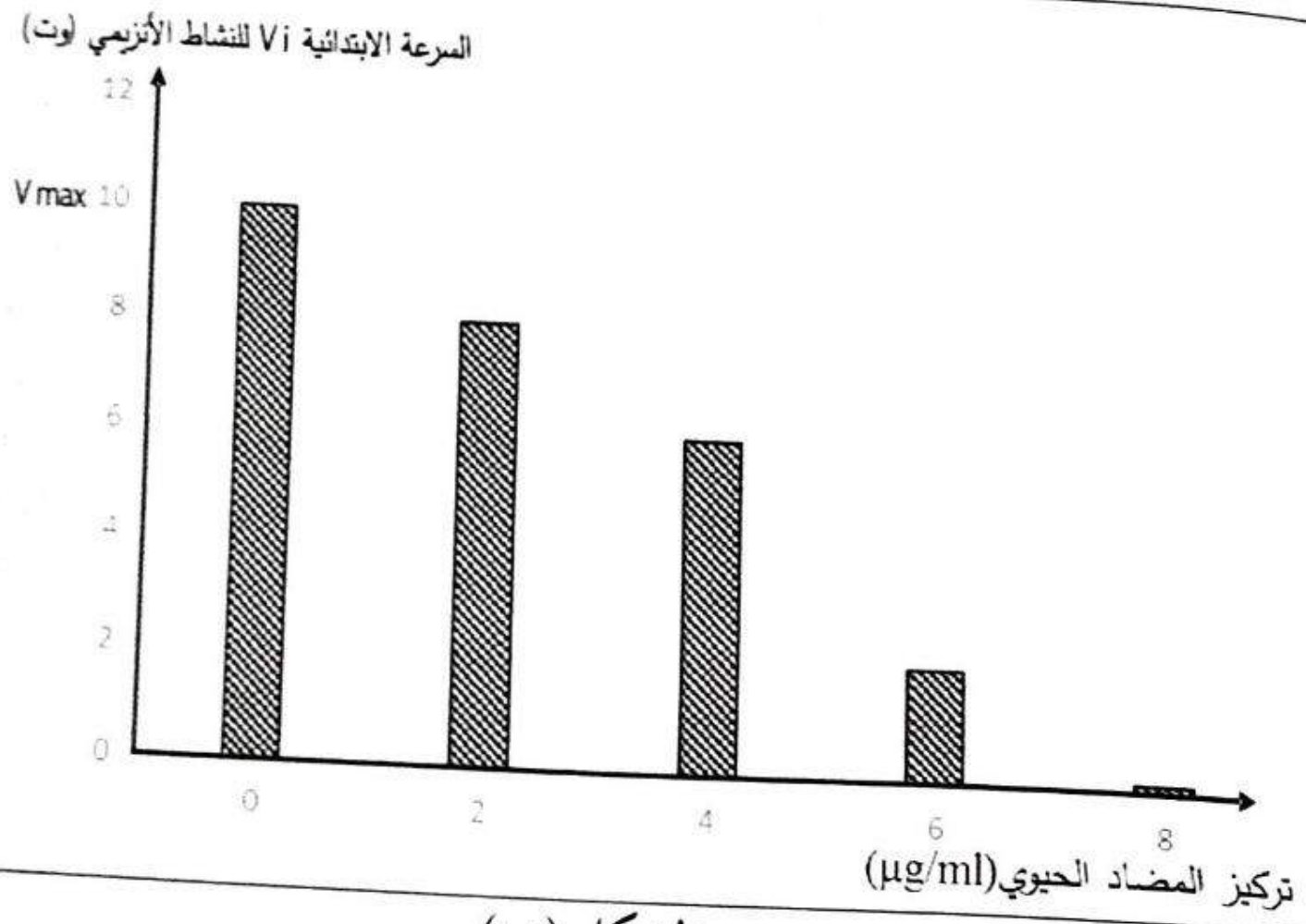
الشكل (ب)

الوثيقة (02)

- بين باستدلال علمي طريقة عمل المضاد الحيوي الماكروليد مثبتا صحة إحدى الفرضيات.

رقم الوسط	الشروط التجريبية	شدة الإشعاع في الأحماض الأمينية المدنجة
1	ADN + نكليوتيدات ريبية + ARN + بوليميراز + أحماض أمينية مشعة + ATP + ARNt + إنزيم التنشيط + ريبوزومات	+++++
2	نفس عناصر الوسط (1) + المضاد الحيوي (Rifamycine)	+
3	أحماض أمينية مشعة + ATP + ARNt + إنزيم التنشيط + ريبوزومات + المضاد الحيوي (Rifamycine) + ARNm	+++++

الشكل (أ)



الشكل (ب)

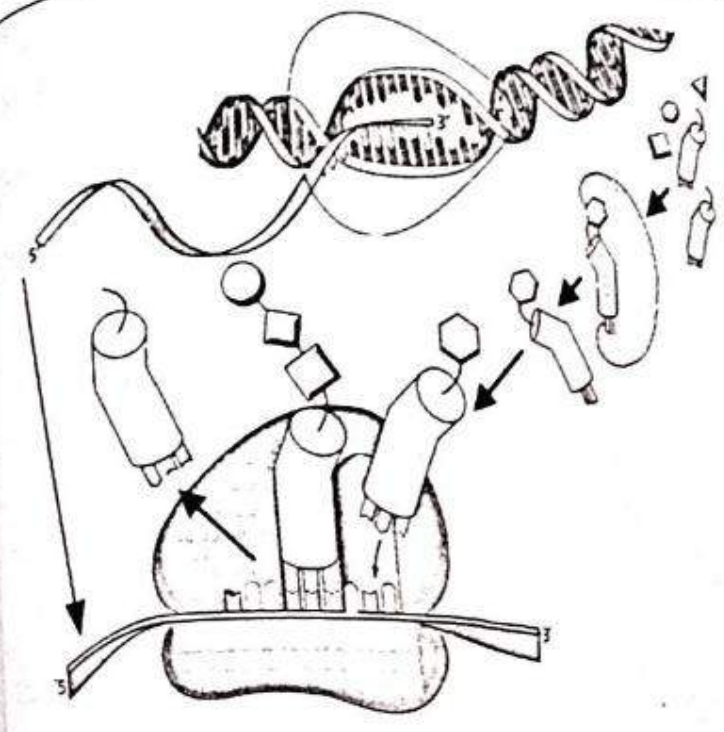
الوثيقة (02)

- باستغلال معطيات الوثيقة (02) بين صحة إحدى الفرضيات المقترحة سابقا محددًا بدقة تأثير المضاد الحيوي (Rifamycine).
الجزء الثالث
 من خلال ما سبق ومعلوماتك أنجز خلالها توضح خلالها المستويات المحتملة لتأثير مختلف المضادات الحيوية.

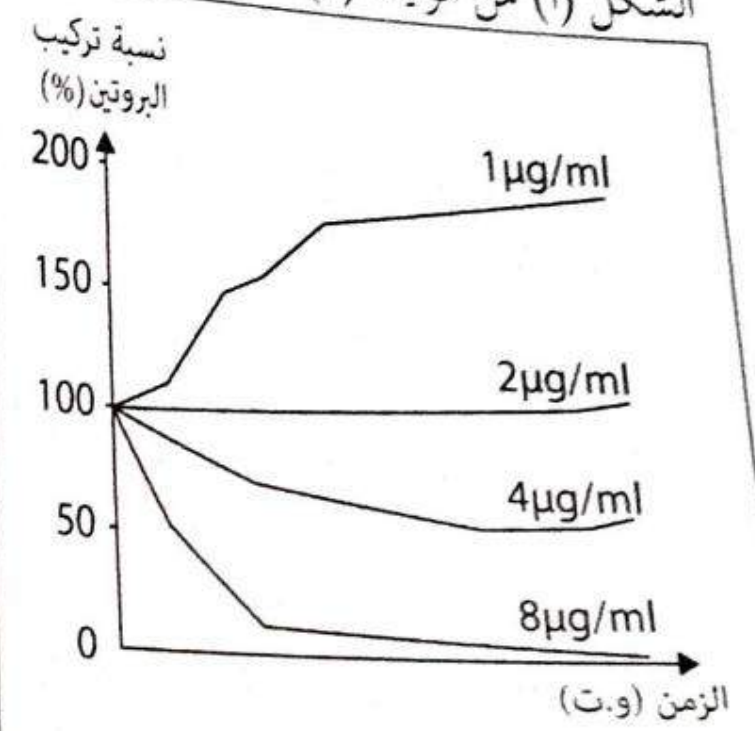
تستهدف المضادات الحيوية عملية تركيب البروتين عند البكتيريا فتوقف نشاطها وتمنع تكاثرها. تُستعمل كأدوية للقضاء على البكتيريا الضارة. لتحديد مستويات تأثير هذه الأدوية تُقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول

تُوضع كمية ابتدائية من بكتيريا (س) في أوساط بها تراكيز مختلفة من المضاد الحيوي (Rifamycine) تُحصى ضمن شروط نمو مناسبة ثم تُقاس نسبة تركيب البروتين بدلالة الزمن. نتائج القياس مُوضحة الشكل (أ) من الوثيقة (1)، أما الشكل (ب) فيُمثل رسمًا تخطيطيًا يُبين عملية تركيب البروتين.



الشكل (ب)



الشكل (أ)

الوثيقة (1)

1- حلّل النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).
 2- اقترح باستغلال معطيات الشكل (ب) من الوثيقة (1) ثلاث فرضيات تُحدّد من خلالها مستوى تأثير المضاد الحيوي (Rifamycine) على تركيب البروتين.

الجزء الثاني

يُلخّص جدول الشكل (أ) من الوثيقة (2) شروط ونتائج تجريبية لثلاثة أوساط مختلفة، أما الشكل (ب) فيُمثل نتائج قياس السرعة الابتدائية لنشاط الإنزيم الـ ARN بوليميراز بدلالة تركيز الوسط من المضاد الحيوي (Rifamycine) في شروط تجريبية ملائمة.

الجزء الثالث

خلاصة

تؤثر المضادات الحية على عملية تركيب البروتين من خلال توقيفها لأحد مراحلها الضرورية حيث يمكنها أن توقف:

- عملية الاستنساخ بتثبيط الإنزيم ARN بوليميراز مثل الريفاميسين.
- عملية تنشيط الأحماض الأمينية بتثبيطها لعمل الإنزيم أمينو أسيل ARNt سنتيتاز.
- عملية الترجمة بتثبيط عمل الريبوزوم أو إنزيمات تشكيل الروابط الببتيدية بيتيديل ترانسفيراز.

التمرين 02

تركب الخلية بروتيناتها انطلاقاً من 20 نوعاً من الأحماض الأمينية حسب معلومة وراثية يحملها الـ ARNm وهو متعدد نكليوتيدي يدخل في تركيبه 4 أنواع من القواعد الأزوتية. فكيف توافق 4 أنواع من القواعد الأزوتية 20 حمضاً أمينياً؟

الجزء الأول

لتحديد هذا التوافق اقترحت الفرضية التالية:

«إن أي حمض أميني يتحدد في السلسلة الببتيدية بـ n نكليوتيدة من الـ ARNm» حيث n عدد طبيعي.

1- أ- حدد أصغر قيمة لـ n تسمح بتعيين مختلف الأحماض الأمينية في الببتيد المركب من طرف الخلية. برّر إجابتك.

ب- أعد صياغة الفرضية على ضوء ذلك.

2- للتحقق من صحة هذه الفرضية استعمل كل من Brenner و Crick في سنة 1961 بكتيريا مصابة بفيروس معالج بعوامل مسببة للطفرات تُحدث تغييراً في عدد نكليوتيدات ADN فيروسي، نتائج الدراسة ممثلة في جدول الوثيقة (1).

تغيير عدد نكليوتيدات الـ ADN الفيروسي	متتالية الأحماض الأمينية في البروتين الذي يستعمله الفيروس في إصابة البكتيريا مقارنة بالبروتين في الفيروس الطبيعي (المرجعي)
عدم تغيير في عدد النكليوتيدات	مماثلة
إضافة أو حذف نكليوتيدة	عدد مختلف من الأحماض الأمينية
إضافة أو حذف نكليوتيدتين	عدد مختلف من الأحماض الأمينية
إضافة ثلاث نكليوتيدات	مماثلة ما عدا حمض أميني إضافي
حذف ثلاث نكليوتيدات	مماثلة ما عدا حمض أميني ناقص

الوثيقة (01)

أثبت باستدلال منطقي صحة الفرضية المقترحة باستغلال النتائج التجريبية السابقة.

الجزء الأول

1- التحليل

تمثل المنحنيات تغيرات نسبة تركيب البروتين (%) بدلالة الزمن (و. ت) في أوساط مختلفة من حيث المضاد الحيوي (Rifamycine) حيث نلاحظ أن نسبة تركيب البروتين تناسب عكسياً مع تركيز المضاد الحيوي بحيث:

- في التركيز (1 µg/ml) تزايد بشكل سريع ومتذبذب حتى تصل (200 %).
- في التركيز (2 µg/ml): تزايد بطيء.
- في التركيز (4 µg/ml): تناقص تدريجياً لفترة ثم تثبت.
- في التركيز (8 µg/ml): تناقص بشكل سريع ثم بشكل بطيء حتى تنعدم.

نستنتج أن المضاد الحيوي (Rifamycine) يثبط عملية تركيب البروتين.

2- اقتراح فرضيات

- الفرضية 1: المضاد الحيوي يثبط الإنزيم ARN بوليميراز.
- الفرضية 2: المضاد الحيوي يثبط إنزيمات التنشيط.
- الفرضية 3: المضاد الحيوي يثبط الريبوزوم.

الجزء الثاني

1- إثبات صحة إحدى الفرضيات السابقة

يمثل الجدول شروط ونتائج تجريبية لثلاثة أوساط مختلفة حيث: الوسط (1)، تجربة شاهدة، في وجود كل العناصر الضرورية لعملية الاستنساخ والترجمة شدة الإشعاع الأحماض الأمينية المدججة كبيرة، دليل على حدوث عملية تركيب البروتين. بينما في الوسط (2) في وجود نفس عناصر الوسط (1) مضاف لها المضاد الحيوي (Rifamycine)، شدة الإشعاع في الأحماض الأمد المدججة قليلة جداً، دليل على عدم حدوث عملية تركيب البروتين.

من مقارنة نتائج التجربة 2 بنتائج التجربة 1 يتبين أن المضاد الحيوي يؤثر على العناصر المتدخلة في عدم تركيب البروتين.

أما في الوسط (3) ففي وجود الـ ARNm والعناصر الضرورية للترجمة مضاف إليها المضاد الحيوي (Rifamycine) و ARNm، شدة الإشعاع في الأحماض الأمد المدججة كبيرة ومماثلة للوسط (1)، دليل على حدوث عملية تركيب البروتين.

من مقارنة نتائج التجربة 3 بنتائج التجربة 2 يتبين أن المضاد الحيوي يؤثر على عناصر الاستنساخ فقط نستنتج أن المضاد الحيوي (Rifamycine) يثبط عملية الاستنساخ.

وهذا ما يصادق على صحة الفرضية الأولى التي تنص على أن «المضاد الحيوي يثبط الإنزيم ARN بوليميراز» ويستبعد صحة الفرضيتين الثانية والثالثة.

في نفس السنة 1961 أنجز كل من Matthaei و Niremberg تجربة على مستخلص بكتيري يحتوي على جميع العناصر الضرورية لتكوين البروتين وخال من الـ ADN ومن الـ ARNm، أضافا للمستخلص خليطا مختلف أنواع الأحماض الأمينية و ARNm مصنعا من تتابع نوع واحد من النكليوتيدات. بالموازاة مع ذلك استعمل الباحث (Khorana Har Gobin) ARNm مصنعا من 3 رموزات أو 4 وباستعمال أكثر من نوع من النكليوتيدات. تمثل الوثيقة (02): نتائج التجارب المنجزة، والتي مكنت لاحقا من حل الشفرة الوراثية.

التجارب	ARNm مصنع مضاف إلى مستخلص	متعدد الببتيد المحصل عليه
تجارب Niremberg و Matthaei	متعدد U Poly U	...UUUUU...
	متعدد A Poly A	...AAAAA...
	متعدد C Poly C	...CCCCC...
تجارب Khorana Har Gobin	متعدد UC Poly UC	UCUCUCUCU
	متعدد AC Poly AC	ACACACACACA
	متعدد من 3 ARNm مصنعا من 4 رموزات من النكليوتيدات	ثنائيات أو ثلاثيات ببتيد

الوثيقة (2)

1- من تجارب Matthaei و Niremberg:

أ- بين العلاقة بين النكليوتيدات في الـ ARNm والأحماض الأمينية في البروتين.

ب- عين الرموزات التي تحدد الأحماض الأمينية في التجربة.

2- توقع عدد أنواع الأحماض الأمينية التي يمكن الكشف عن رموزاتها وفقا لشروط تجربة Niremberg و Matthaei.

3- فسر نتائج تجارب Khorana Har Gobin.

الجزء الثالث

باستغلال المعلومات التي توصلت إليها في الجزء الأول والجزء الثاني وجدول الشفرة الوراثية، وضع كبد تتحكم مجموع الرموزات الممكنة من الـ ARNm في استعمال الأحماض الأمينية المعروفة والمستعملة في تركيب البروتينات.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1-1- قيمة n

أصغر قيمة لـ n تسمح بتعيين مختلف الأحماض الأمينية في الببتيد هي: 3.

التبرير: بوضع $n = 3$ يكون عدد الثلاثيات المتحصل عليها $64 (3^4)$ وهذا العدد يغطي الـ 20 حمضا أمينيا المشكلة لمتعددات الببتيد مع وجود مرادفات.

ب- صياغة الفرضية

كل ثلاثية من النكليوتيدات المتتالية (القواعد) تعبر عن حمض أميني واحد.

2- الاستدلال المنطقي

تمثل الوثيقة (1) نتائج دراسة أجريت على بكتيريا مصابة بفيروس معالج بعوامل مسببة للطفرات حيث نلاحظ:

- في حالة عدم تغيير عدد النكليوتيدات تنتج متتالية أحماض أمينية مماثلة للبروتين الفيروسي الطبيعي.
- عند إضافة أو حذف نكليوتيدة أو نكليوتيدتين، ينتج عدد مختلف من الأحماض الأمينية في البروتين الفيروسي الطافر مقارنة بالطبيعي. وهذا يدل على أن نكليوتيدة واحدة أو تتابع نكليوتيدتين لا يعبر عن أي حمض أميني.

- عند إضافة ثلاث نكليوتيدات ينتج بروتين فيروسي يزيد عن البروتين الطبيعي بحمض أميني واحد، وعند حذف ثلاث نكليوتيدات ينتج بروتين ينقص عن البروتين الطبيعي بحمض أميني واحد. وهذا يدل على أن كل ثلاثية من النكليوتيدات تعبر (تشفّر) عن حمض أميني واحد.

إذن، الفرضية "كل ثلاثية من النكليوتيدات (القواعد) تعبر عن حمض أميني واحد" صحيحة.

الجزء الثاني

1-1- تبين العلاقة من الوثيقة (02)

من تجارب Matthaei و Niremberg نلاحظ:

- عند استعمال متعدد U، ينتج متعدد ببتيدي مكون من Phé فقط.

- عند استعمال متعدد A، ينتج متعدد ببتيدي مكون من Lys فقط.

- عند استعمال متعدد C، ينتج متعدد ببتيدي مكون من Pro فقط.

إذن تتابع نوع النكليوتيدات في الـ ARNm يشفر لنوع الأحماض الأمينية في البروتين.

ب- تعيين الرموزات

- تتابع 3 قواعد من U (رامزة UUU) يشفر للفينيل ألانين (Phe).

- تتابع 3 قواعد من A (AAA) يشفر لليسين (Lys).

- تتابع 3 قواعد من C (CCC) يشفر للبرولين (Pro).

2- توقع عدد أنواع الأحماض الأمينية

تسمح تجربة Matthaei و Niremberg بالكشف عن الشفرة الوراثية باستعمال أربعة (4) أحماض أمينية فقط.

تبيين أن عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية يحدد بنية البروتين ووظيفته:

تحليل الجسور الكبريتية التي تنشأ بين الأحماض الأمينية من نوع Cys تحت تأثير المركب β مركبتوإيثانول أفقد البروتين بنيته الطبيعية ووظيفته، هذا يدل على أنه لو تغير الحمض الأميني Cys بحمض أميني آخر لن تتشكل جسور ثنائية الكبريت ويفقد البروتين بنيته ووظيفته.

تشكل الجسور ثنائية الكبريت في غير مواقعها الطبيعية تحت تأثير اليوريا التي تعيق الانطواء الطبيعي أدى إلى فقدان البروتين بنيته الطبيعية ووظيفته، هذا يدل على أنه لو تغير موضع الحمض الأميني Cys في السلسلة الببتيدية فسيغير موضع الجسور ثنائية الكبريت ويفقد البروتين بنيته الطبيعية ووظيفته.

بهذا يؤكد أن نوع وترتيب وكذلك عدد الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين يحدد بنيته الفراغية وبالتالي وظيفته.

ملخص

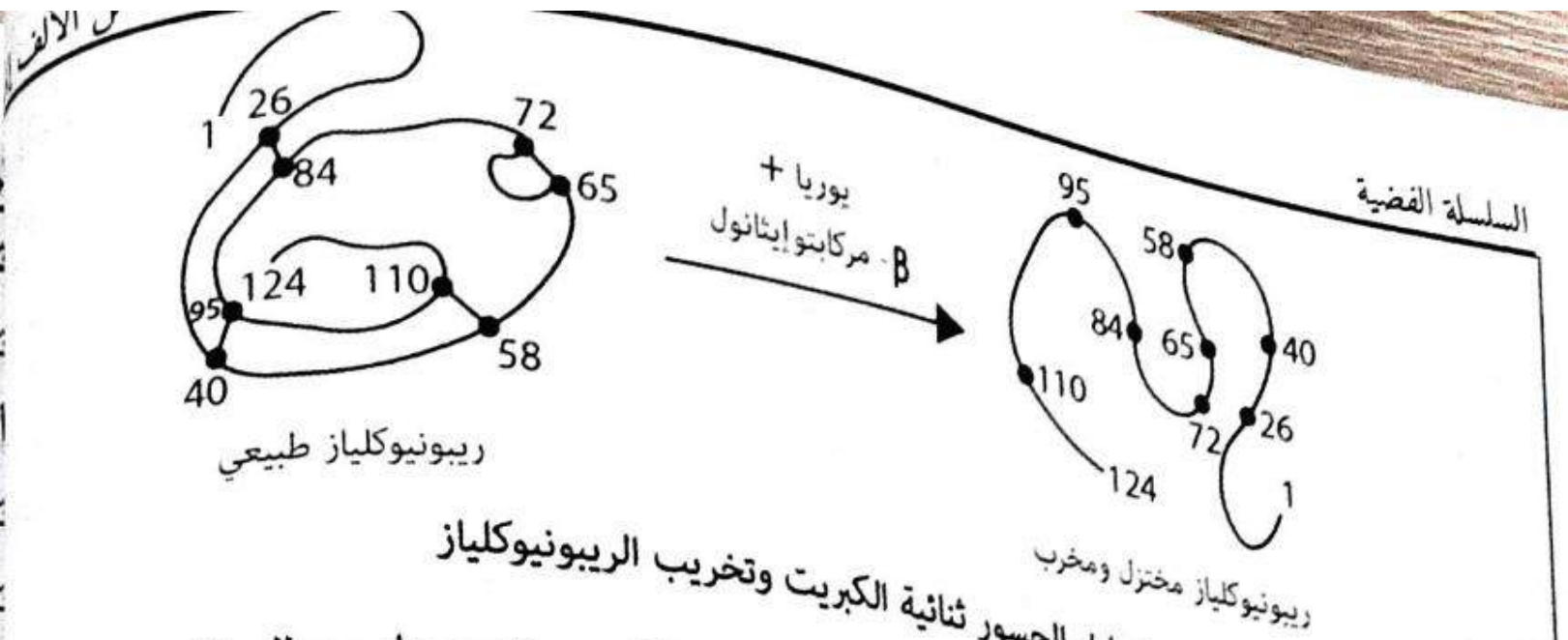
تركيب البروتين من عدد ونوع وترتيب محدد وراثيا من الأحماض الأمينية، ينشأ بينها روابط كيميائية في وضح دقيقة في السلسلة الببتيدية على مستوى الوظائف الكيميائية المختلفة للجذور الجانبية هيدروجينية، شاردية، تجاذب الجذور الكارهة للماء وجسور ثنائية الكبريت) فيكتسب البروتين بنية راغية ثابتة ومستقرة تسمح له بالقيام بوظيفة معينة في الخلية.

كلمة فريق عكاشة

عندما كنا صغارا أحبينا المطر فكنا نلعب تحته ونستمتع به،
وعندما كبرنا أحبينا العلم فجمعنا شملنا لأجله، وعقدنا العزم على تسخير أنفسنا له.

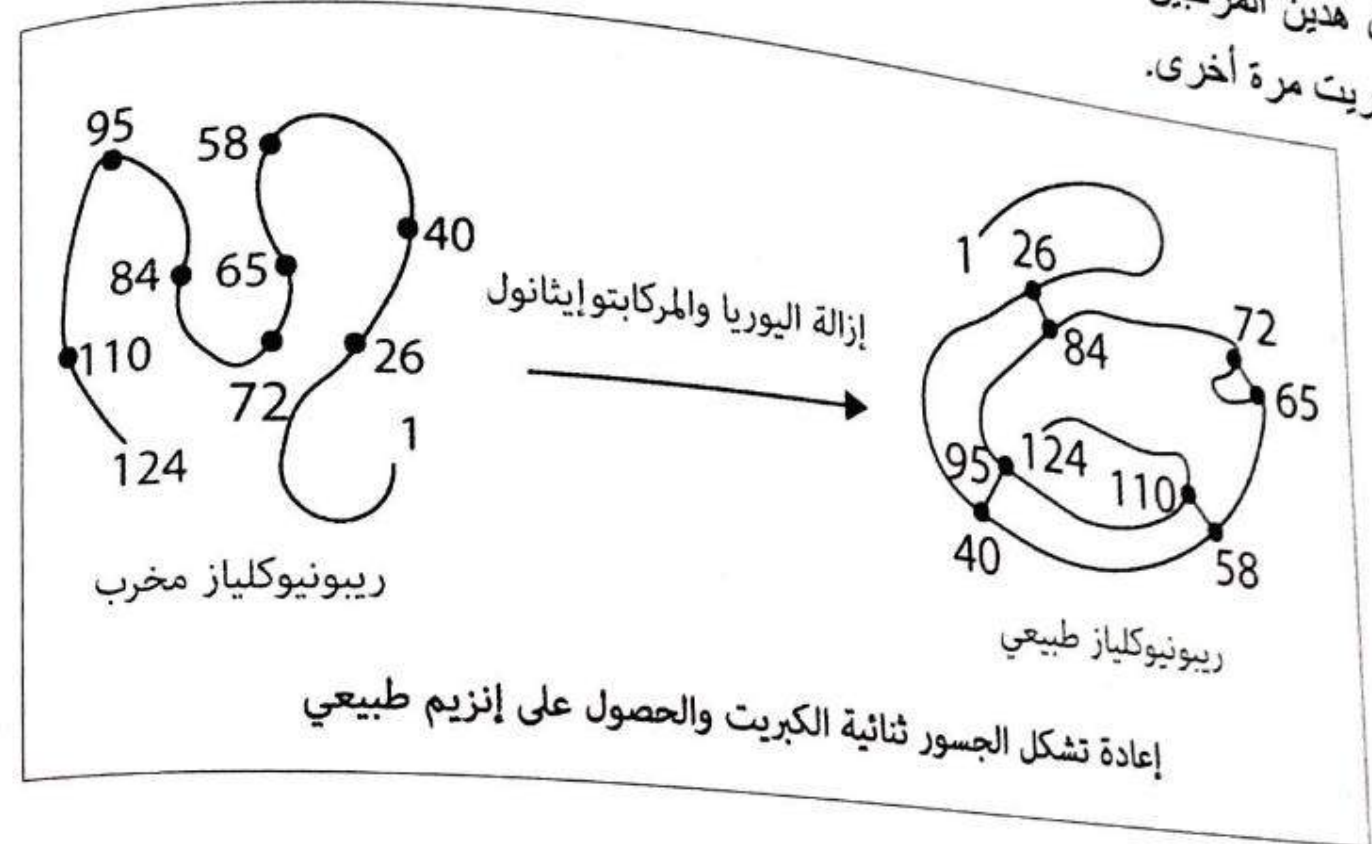
نحن في البداية فقط، صحيح لبنا كبارا ولكن سنكبر معا...
سنحاول...نحاول...ونحاول تقديم المساعدة دوما

نحن في انتظار المتفوقين منكم...تواصلو معنا على صفحة الفيس بوك
Okacha Bookstore مكتبة عكاشة

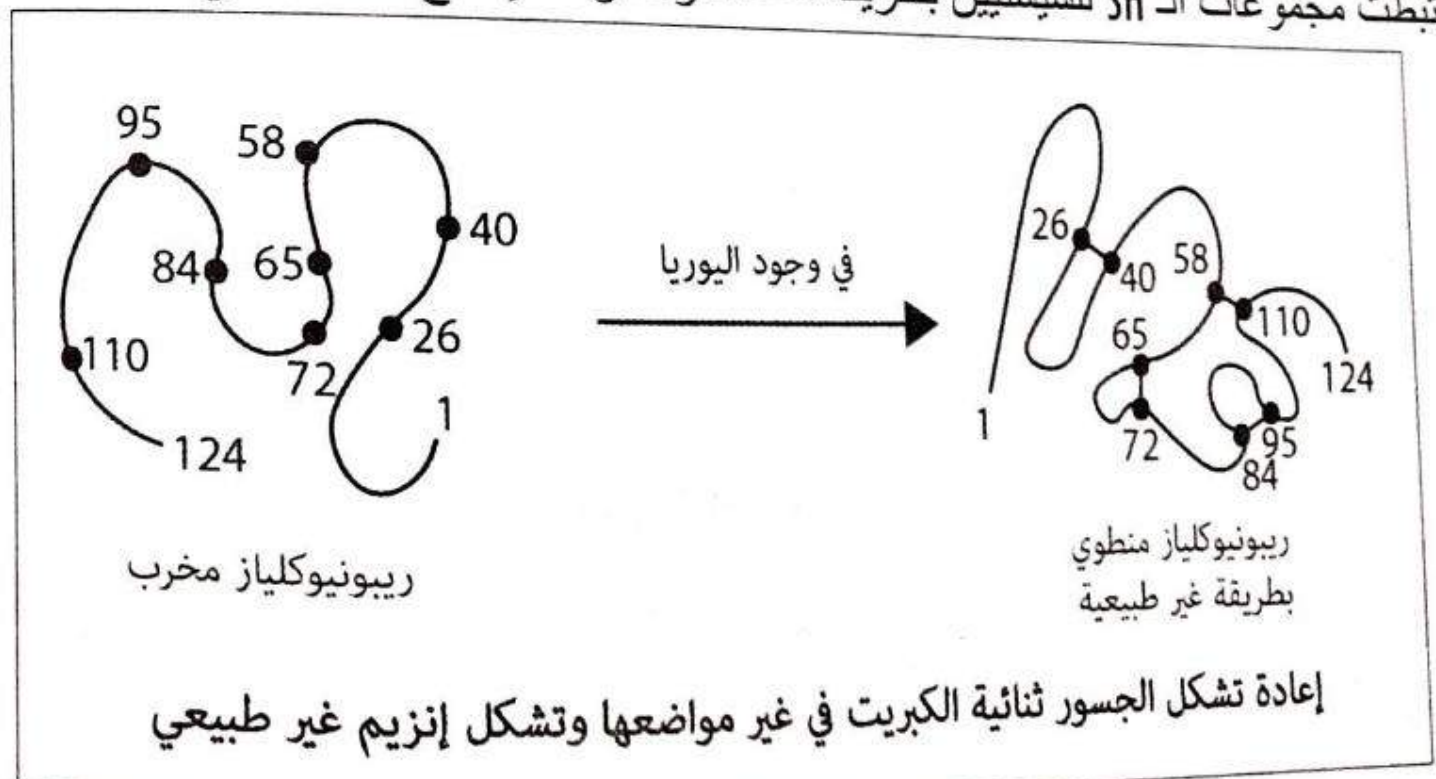


تحليل الجسور ثنائية الكبريت وتخريب الريونيوكلياز

عند فصل هذين المركبين عن الإنزيم يستعيد الإنزيم نشاطه الطبيعي تدريجيا، ويعمل ذلك بتشكيل ثنائية الكبريت مرة أخرى.



بعد تخريب البروتين لكن في وجود مركب اليوريا لوحظ أن الإنزيم لا يستعيد نشاطه الطبيعي رغم إعادة تشكيل الجسور ثنائية الكبريت، وقد تم تفسير ذلك بأن وجود مركب اليوريا يعيق الانطواء الطبيعي للإنزيم مما يؤدي إلى تكوين جسور ثنائية الكبريت في مواضع تختلف عن المواضع الأصلية لها، أي أن الإنزيم لا يكون نشا إلا إذا ارتبطت مجموعات ال-SH للسيتيين بطريقة محددة ومعلومة لإنتاج شكل بنائي محدد.



عند إزالة اليوريا ينطوي الإنزيم طبيعيا لإعطاء الشكل البنائي الطبيعي ويستعيد وظيفته.

في حالة حصوله على ببتيدات مكونة من تتابع نوعين من الأحماض الأمينية:
 - السيرين (Ser) يحدد بتتابع (UCU) والالوسين بتتابع (CUC).
 - الثريونين يحدد بتتابع (ACA) والهيسستدين بتتابع (CAC).
 يفسر إنتاج ثنائيات وثلاثيات ببتيد عند استعمال 4 رموزات من 3 أنواع من القواعد بوجود رموزات يقابلها أي حمض أميني وهي رموزات التوقف Stop. وتمثل في الرموزات التالية UAG، UGA، UAA.

الجزء الثالث

توضيح تحكم الرموزات في تحديد أنواع الأحماض الأمينية:
 - يتركب الـ ARNm من أربعة أنواع من النكليوتيدات تختلف بنوع القاعدة الأزوتية U، A، C، G.
 - يسمح وجود أربعة أنواع من القواعد في الـ ARNm بتكوين 64 رزمة.
 - الرزمة هي تتابع 3 من القواعد وتشكل وحدة الشفرة الوارثية.
 - تشفر بعض الرموزات لحمض أميني واحد مثل رزمة الانطلاق AUG التي تشفر للحمض الأميني الميثيونين.
 - يشفر لبعض الأحماض الأمينية أكثر من رزمة، قد تشفر له رمتين مثل AAC و AAU للأسبارجين (Asp) أو من 4 رموزات مثل GCU و GCC و GCA و GCG للألانين Ala. وقد تكون 6 رموزات مثل CUU و CUC و CUA و UUG و UUA و UGU وتمثل رموزات التوقف.
 - بعض الرموزات ليس لها معنى هي UAA و UAG و UGA وتمثل رموزات التوقف.

3 التمرين

مرض الشيخوخة المبكرة عند الصغار يؤدي إلى موت الأطفال في سن مبكرة، حيث معدل العمر الذي يموت فيه الطفل المصاب هو 12 عاما، من بين أعراضه محدودية سرعة النمو، اضطرابات أيض (استقلابية) مع القابلية للإصابة بالسرطان. من أجل فهم سبب المرض والبحث عن علاج له نقرأ للدراسة التالية:

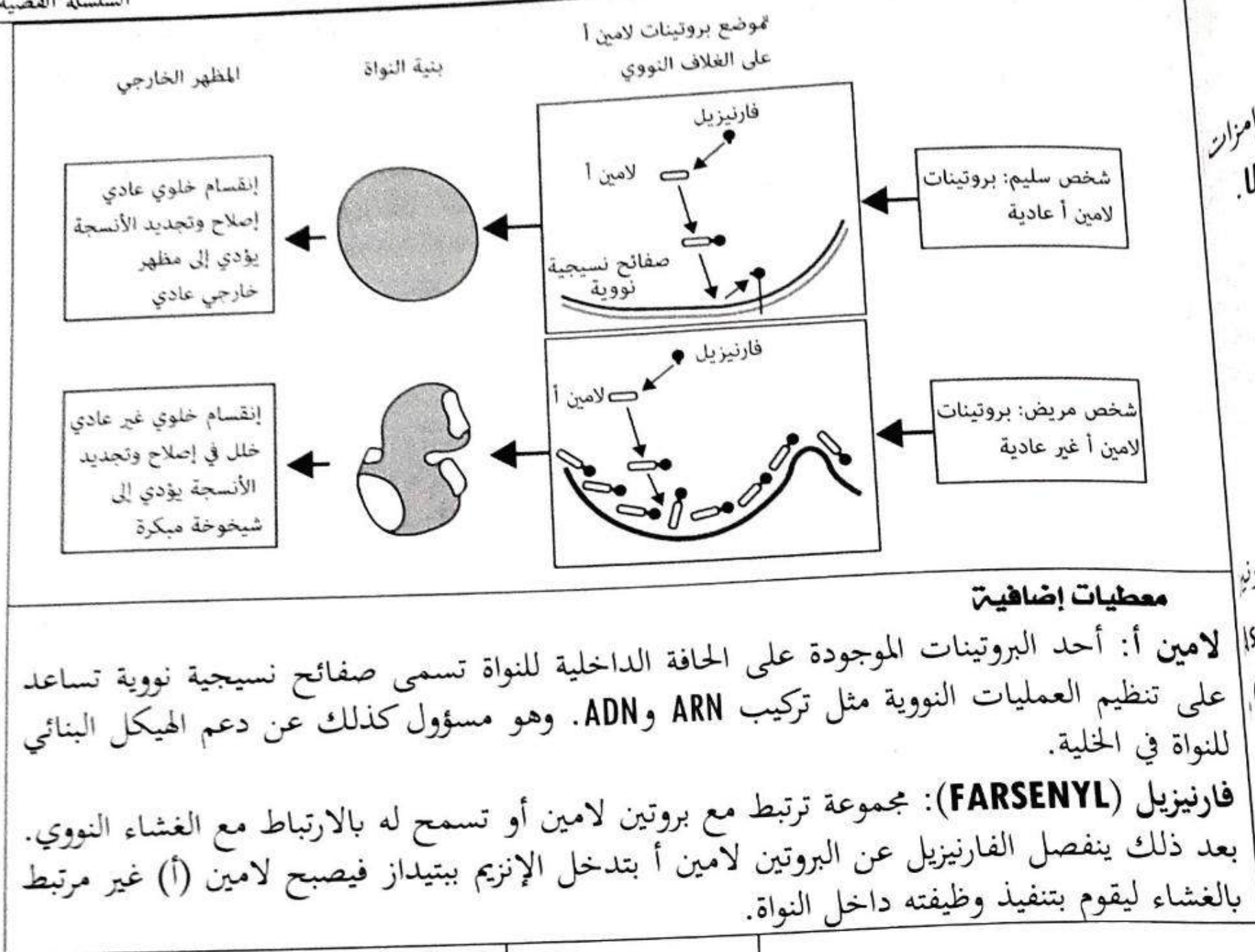
الجزء الأول

جد على مستوى النواة عدة أصناف من البروتينات الليفية تسمى لامين (Lamin) مسؤولة عن بنية النواة.

الوثيقة (01) معطيات حول دور البروتين لامين أ في الحالة العادية وفي حالة الإصابة بهذا المرض.

الوحدة 01: تركيب البروتين

السلسلة القضيية



معطيات إضافية

لامين أ: أحد البروتينات الموجودة على الحافة الداخلية للنواة تسمى صفائح نسيجية نووية تساعد على تنظيم العمليات النووية مثل تركيب ARN و ADN. وهو مسؤول كذلك عن دعم الهيكل البنائي للنواة في الخلية.

فانيزيل (FARNESYL): مجموعة ترتبط مع بروتين لامين أ أو تسمح له بالارتباط مع الغشاء النووي. بعد ذلك يفصل الفانيزيل عن البروتين لامين أ بتدخل الإنزيم ببتيداز فيصبح لامين أ (أ) غير مرتبط بالغشاء ليقوم بتنفيذ وظيفته داخل النواة.

الوثيقة (01)

- 1- بالاعتماد على أشكال الوثيقة (1)، قارن معطيات الشخص السليم بمعطيات الشخص المريض.
- 2- اقترح فرضية تفسر من خلالها سبب مرض الشيخوخة المبكرة عند الصغار.

الجزء الثاني

بينت الدراسات أن داء الشيخوخة المبكرة عند الصغار يرتبط بمورثة تسمى LMNA. توجد هذه المورثة في شكل أليلين: أليل LMNA⁺ يتحكم في تركيب البروتين العادي، والأليل LMNA⁻ يتحكم في تركيب البروتين غير العادي.

تقدم الوثيقة (02) جزءا من السلسلة المستنسخة للأليل LMNA⁺ عند طفل سليم وجزء من السلسلة المستنسخة LMNA⁻ عند طفل مصاب بداء الشيخوخة المبكرة.

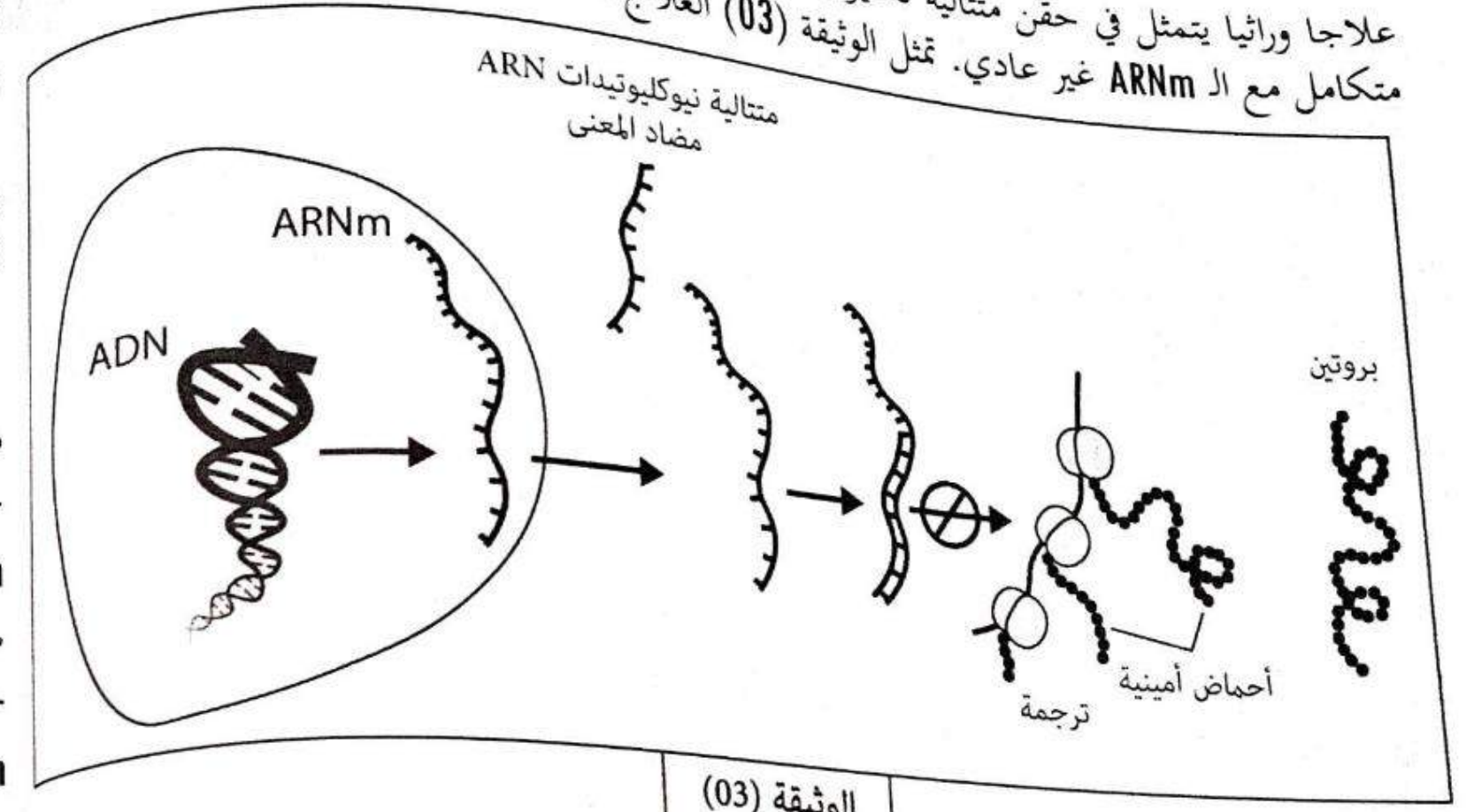
169	170	177	رقم الثلاثيات					
..CAC	CGG	TTC	GAA	CTC	CGT	CGG	GAT	CCA..	جزء الأليل LMNA ⁺ عند شخص سليم
..CCC	GGT	TCG	AAC	TCC	GTC	GGG	ATC	CA..	جزء الأليل LMNA ⁻ عند شخص مصاب
اتجاه القراءة →									

الوثيقة (02)

السلسلة الفضية

علوم الطبيعة والحياة من الألف إلى الياء

1- استدلال بمعطيات الوثيقة (02) ومكتسباتك المعرفية لكي تتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقاً
2- في محاولة للبحث عن علاج لهذا الداء تم حديثاً إجراء دراسات على فئران تعاني من نفس أعراض هذا الداء، تعتمد هذه الدراسة على بروتين مصنع بتقنيات الهندسة الوراثية. تستعمل هذه الدراسات علاجاً وراثياً يتمثل في حقن متتالية نكليوتيدات الـ "ARN" مضاد المعنى لها القدرة على الارتباط بشكل متكامل مع الـ ARNm غير عادي. تمثل الوثيقة (03) العلاج المستعمل.



- بالاعتماد على معطيات الوثيقة (03) بين كيف يمكن حقن الـ ARN مضاد المعنى من منع إنتاج البروتين الغير العادي المسؤول عن هذا المرض.

الجزء الثالث

قدم اقتراحاً يمكن تجريبها من تغيير الخلايا المريضة وراثياً لجعلها قادرة على إنتاج ARN مضاد المعنى باستمرار

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- المقارنة

من معطيات الوثيقة (02) نلاحظ:

- البروتين لامين (أ): عند كلا الشخصين يرتبط بمجموعة فارينزيل مما يساعده على الوصول إلى الصفيحة النووية. هذا البروتين عادي عند الشخص السليم وغير عادي عند الشخص المصاب.

تموضع البروتينات لامين (أ) على الغشاء النووي: يكون منتظماً عند الشخص السليم حيث يتم فيه مجموعة فارينزيل مما يسمح بدمج لامين (أ) مع الصفيحة النووية. أما عند الشخص المريض فيكون التموضع غير منتظم حيث لا يمكن قطع مجموعة فارينزيل عن البروتين لامين (أ) مما يؤدي إلى تراكمها في الصفيحة النووية.

بنية النواة: عادية عند الشخص السليم وتشوهات مرفولوجية عند الشخص المريض.

الوحدة 01: تركيب البروتين

السلسلة الفضية

المظهر الخارجي: انقسام خلوي عادي مع إصلاح وتجديد الأنسجة عند الشخص المريض لمظهر خارجي عادي، وانقسام خلوي غير عادي مع حدوث خلل في إصلاح وتجديد الأنسجة عند الشخص المريض (شيخوخة مبكرة).

نستنتج أن كل تغير في البروتين لامين (أ) ينتج عنه تغير في الصفة (انقسامات خلوية) أي هناك علاقة بين البروتين والصفة (النمط الظاهري).

2- اقتراح فرضية

يعود سبب المرض إلى خلل وراثي، حيث حدثت طفرة في مورثة لامين (أ) أدت إلى تغير في بنية البروتين لامين (أ) ونتج غير وظيفي.

الجزء الثاني

1- الاستدلال للتأكد من صحة الفرضية

متتالية الـ ARNm والأحماض الأمينية

- عند الشخص العادي:

GUG GCC AAG CUU GAG GCA GCC CUA GGU

Val - Ala - Lys - Leu - Glu - Ala - Ala - Leu - Gly

سلسلة أحماض أمينية:

- عند الشخص المريض

GGG CCA AGC UUG AGG CAG CCC UAG GU

Gly - Pro - Ser - Leu - Arg - Gln - Pro

سلسلة أحماض أمينية:

حدوث طفرة وراثية تمثلت في حذف النكليوتيدة A على مستوى الثلاثية 196 أدى إلى تغيير في ترتيب النكليوتيدات، وتركيب ARNm مغير مقارنة مع الـ ARNm العادي (مع ظهور رامزة بدون معنى)، ينتج عن ترجمة هذا الـ ARNm المغير سلسلة بيتيدية صغيرة وقصيرة (بروتين لامين (أ) غير عادي مسؤول عن المرض). وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقاً: سبب المرض يعود إلى حدوث طفرة وراثية.

2- التبيين

الـ ARN مضاد المعنى يرتبط بشكل متكامل مع جزيئة الـ ARNm الرامز للبروتين غير العادي يؤدي إلى كبح ترجمة الـ ARNm وبالتالي عدم تركيب البروتين غير العادي المسؤول عن المرض.

الجزء الثالث

اقتراح العلاج

إدخال قطع ADN الرامزة لـ ARN مضاد المعنى في الخلايا المريضة واندماجه مع الذخيرة الوراثية للخلايا المريضة، فنحصل على خلايا معدلة وراثياً قادرة على إنتاج ARN مضاد المعنى بشكل مستمر.

ب- نقطتة التعادل الكهربائي (pHi)

هي درجة pH الوسط التي يكون فيها الحمض الأميني متعادلا كهربائيا، أي عدد شحناته الموجبة يساوي عدد شحناته السالبة. ينعبر كل حمض أميني بـ pHi ثابتة خاصة به وتختلف عن الأحماض الأخرى.

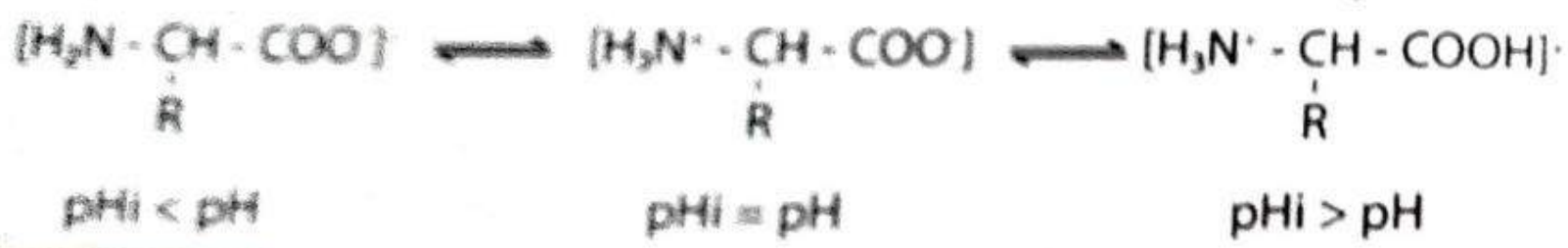
- قيمة الـ pHi تحدد صف الحمض الأميني والعكس صحيح
- الأحماض الأمينية المتعادلة تتميز بـ pHi يقارب 7 (فيحتمل بين 5 و 7).
- الأحماض الأمينية الحمضية تتميز بـ pHi أقل بكثير من 7 (حمض الأسارتريك: 2.7، الغلوتاميك: 3.2).
- الأحماض الأمينية القاعدية تتميز بـ pHi أكبر من 7 (هيسنتين: 7.6، ليزين: 9.7، أرجنين: 10.7).

3-1- سلوك الأحماض الأمينية

عند وضع حمض أميني في وسط ذو pH معين فإنه قد يفقد أو يكسب بروتونا وتغير شحنته وتصبح موجبة أو سالبة، وهذا ما يسمى بسلوك الحمض الأميني في الوسط الذي يتغير بتغير درجة الـ pH.

لتحديد سلوك الحمض الأميني نقوم بالمقارنة بين الـ pHi الخاصة به و pH الوسط ونميز ثلاث حالات:

- $pH > pHi$: الوسط قاعدي بالنسبة للحمض الأميني، وبالتالي يسلك سلوك الحمض (يفقد H^+) فيكسب شحنة سالبة (-).
- $pH < pHi$: الوسط حامضي بالنسبة للحمض الأميني، وبالتالي يسلك سلوك القاعدة (يكسب H^+) فيكسب شحنة موجبة.
- $pH = pHi$: الوسط متعادل بالنسبة للحمض الأميني، وبالتالي يفقد ويكسب بروتونا في نفس الوقت فتكون شحنته معدومة.



سلوك الحمض الأميني حسب درجة pH الوسط

■ هجرة كهربائية

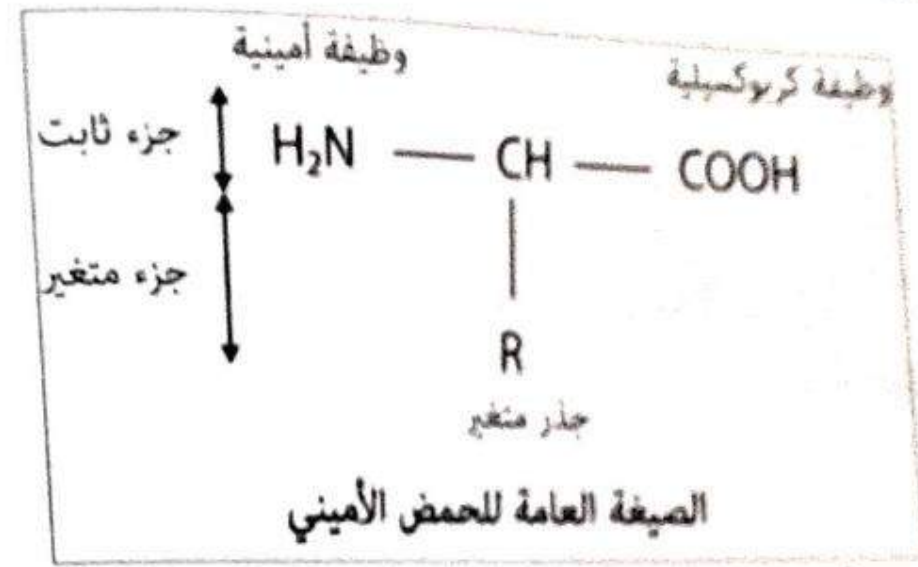
تتم هذه التقنية بواسطة جهاز الهجرة الكهربائية (الرحلان الشاردي). تعتمد على هجرة المركبات المشحونة كالأحماض الأمينية والبروتينات حسب نوع وكمية الشحنة الكهربائية في وسط ذو درجة pH معلومة على مستوى شريط يدعى شريط الهجرة الكهربائية. تستعمل لفصل الأحماض الأمينية والبروتينات في وسط ذو درجة pH معينة.

الوحدة 02: العلاقة بين كمية ووظيفة البروتين

1- جزء الدروس

1- الأحماض الأمينية

الحمض الأميني مركب عضوي أروني (يحتوي على الأروت N)، يتكون من كربون مركزي α مرتبط بوظيفة كربوكسيلية (حمضية) $-COOH$ ، ووظيفة أمينية (قاعدية) $-NH_2$ وتشكل الجزء الثابت، وكذلك R يمثل الجزء المتغير. صيغته العامة $R-CHNH_2-COOH$. يسمى بالكربون المركزي α لأنه مرتبط بأربعة مجاميع مختلفة: $-H, -R, -COOH, -NH_2$.



1-1 تصنيف الأحماض الأمينية

تصنف الأحماض الأمينية بالاعتماد على ما تحويه السلسلة الجانبية (الجذر R) من مجموعات قاعدية حامضية إلى ثلاث مجموعات:

- أحماض أمينية حمضية: يحتوي جذرها على وظيفة حمضية، وهي حمض الغلوتاميك (Glu) وحمض الأسارتريك (Asp).
- أحماض أمينية قاعدية: يحتوي جذرها على وظيفة أمينية قاعدية وهي: ليزين (Lys)، أرجنين (Arg) وهيسنتين (His).
- أحماض أمينية متعادلة: جذرها لا يحتوي على وظيفة حمضية أو قاعدية، تشمل خمسة عشر حمضا أمينا للثقبية وهي أحماض أمينية أليفاتية، كحولية، كبريتية، عطرية وأמידية.

2-1 خواص الأحماض الأمينية

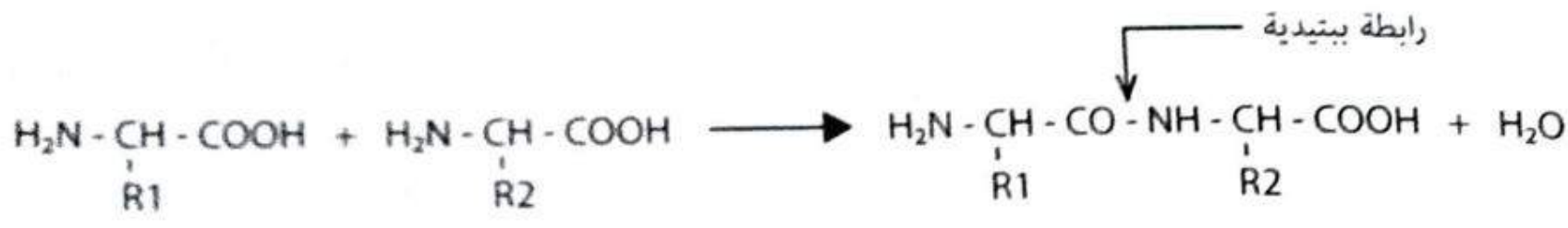
تتميز الأحماض الأمينية بحامضين أساسيين هما الخاصية الأمفوتيرية (الحمضية)، ونقطة التعادل الكهربائي (خاصية أمفوتيرية) (حمضية).

1- مفهومها: يسلك الحمض الأميني سلوك الحمض في الوسط القاعدي (يجرب بروتونا H^+) ويسلك سلوك القاعدة في الوسط الحمضي (يكسب بروتونا).

مصدرها: احتواء الحمض الأميني على الأقل على وظيفتين حمضية ($-COOH$) وقاعدية ($-NH_2$)، وهي وظائف ضعيفة يمكنها أن تفقد أو تكتسب بروتونا على الترتيب.

1-2- رابطة بيتيدية

رابطة تكافؤية قوية تتشكل من ارتباط مجموعة الكربوكسيل للحمض الأميني الأول بمجموعة الأمين للحمض الأميني التالي وتحرير جزيئة ماء، صيغتها الكيميائية $-CO-NH-$.



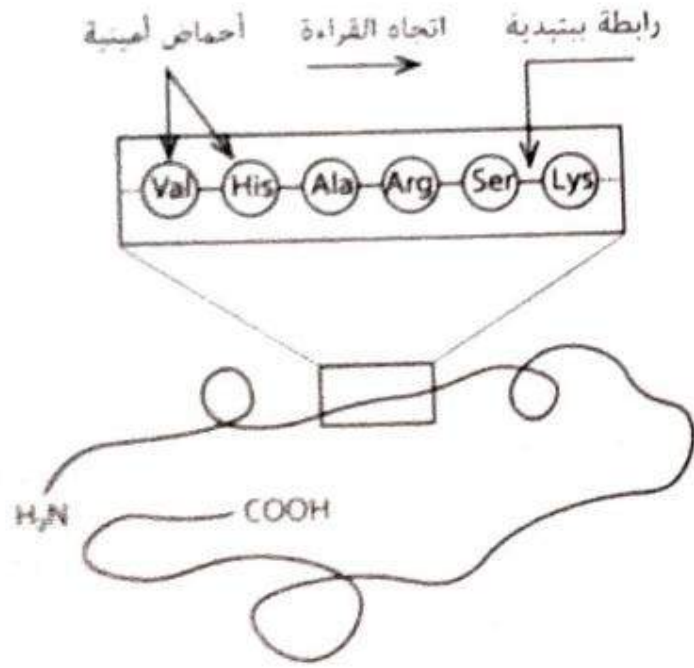
معادلة توضح كيفية تشكل الرابطة الببتيدية

الفرق بين متعدد الببتيد والبروتين: هو "الوظيفة"، فمتعدد الببتيد لا يزال في طور التشكل، أو عبارة عن أحد السلاسل المركبة للبروتين. أما البروتين فهو يتميز ببنية فراغية ووظيفية. - بروتيد: تعني كل ما هو بروتيني من أحماض أمينية وببتيدات وبروتينات.

2-2- مستويات تعقيد البروتين

أ- بنية أولية

سلسلة بيتيدية تتكون من تتابع أحماض أمينية مرتبطة بروابط بيتيدية، تختلف البنيات الأولية في نوع وعدد وترتيب الأحماض الأمينية.



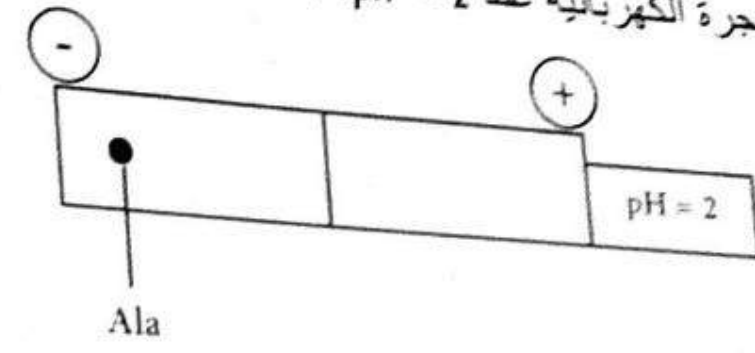
رسم تخطيطي يمثل البنية الأولية للبروتين

ب- بنية ثانوية

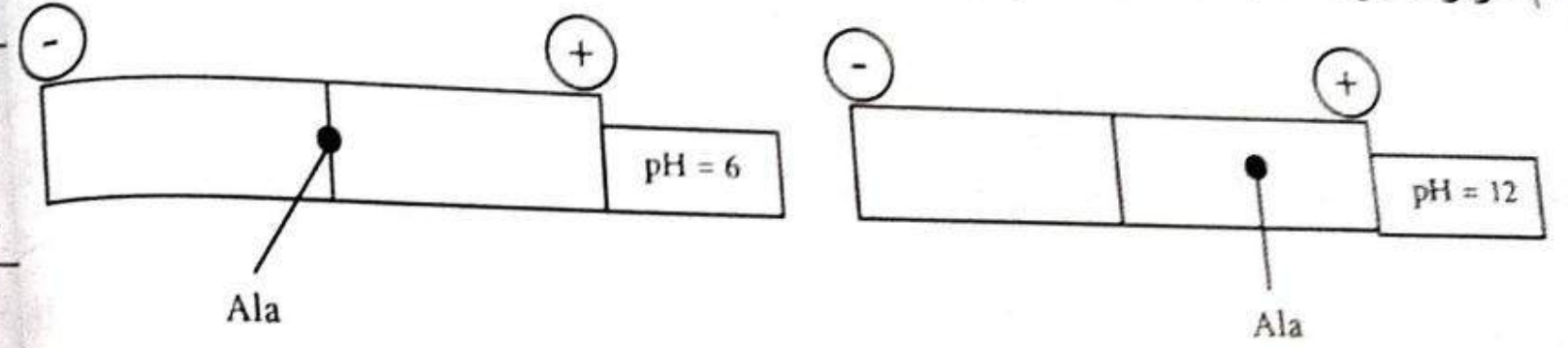
انطواء سلسلة بيتيدية ذات بنية أولية في مناطق محددة بشكل حلزوني أو ورقى تفصل بينها مناطق بينية بحيث البنية الثانوية α ذات التفاف حلزوني والبنية الثانوية β ذات انطواء ورقى. قد تحوي نفس السلسلة عدة بنيات ثانوية ألفا أو بيتا أو كليهما يفصل بينها مناطق ذات بنية أولية تدعى المناطق البينية.

تجربة تظهر تغير سلوك الحمض الأميني حسب قيمة pH الوسط

لغرض تحديد شحنة الحمض الأميني الألانين (Ala) تم وضع قطرة من محلول الحمض الأميني في منتصف ورق الترشيح في جهاز الهجرة الكهربائية عند $pH = 2$. بعد انتهاء مدة الفصل كانت النتيجة كما يلي:



تم تكرار التجربة السابقة عند $pH = 12$ ثم عند $pH = 6$ ، النتائج موضحة في الوثيقة التالية:



تفسير نتائج الهجرة الكهربائية للحمض الأميني Ala

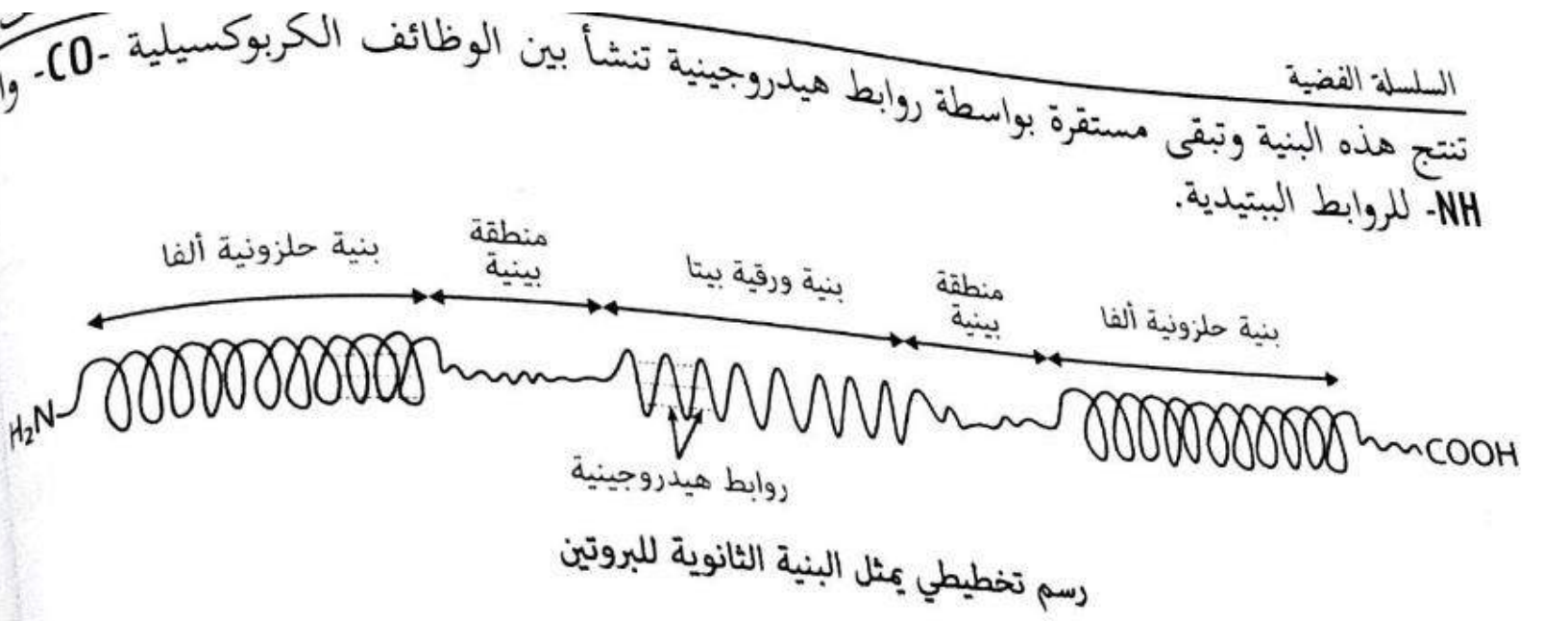
- عند $pH = 2$: يهاجر الألانين نحو القطب السالب. التفسير: في الوسط الحمضي (غني بـ H^+) $pH > pHi$ ، يكتسب الحمض الأميني بروتونا (H^+) على مستوى الوظيفة الأمينية ($-NH_2$) فتصبح شحنته الكهربائية موجبة (NH_3^+) ويهاجر نحو القطب السالب.
- عند $pH = 6$: لا يهاجر الألانين إلى أي قطب. التفسير: في الوسط المتعادل $pH = pHi$ ، تتأين الوظيفتين الكربوكسيلية ($-COO^-$) والأمينية ($-NH_3^+$)، فيكتسب الألانين شحنة إجمالية معدومة ولا يهاجر إلى أي من القطبين.
- عند $pH = 12$: يهاجر الألانين نحو القطب الموجب. التفسير: في الوسط القاعدي (غني بـ OH^-) $pHi < pH$ ، يحرر الحمض الأميني بروتونا (H^+) على مستوى الوظيفة الكربوكسيلية ($-COOH$) فتصبح شحنته الكهربائية سالبة ($-COO^-$) ويهاجر إلى القطب الموجب.

الاستنتاج

تتميز الأحماض الأمينية بالخاصية الأمفوتيرية، فهي تسلك سلوك الحمض في الوسط القاعدي، وسلوك القاعدة في الوسط الحمضي.

2- بنية البروتين

بنية البروتين هي شكل ثلاثي الأبعاد ثابت ومستقر يكسب البروتين تخصصا وظيفيا، ينتج عن ارتباط عدد ونوع وترتيب محدد من الأحماض الأمينية بواسطة روابط بيتيدية حسب الرسالة الوراثية. ولوصف البروتين إلى بنيته الوظيفية تتطور السلسلة الببتيدية وتنتقل من مستوى إلى آخر أكثر تعقيدا يكسبها شكلا فراغيا.



ج- بنية ثالثية

سلسلة ببتيدية تحتوي على عدد من إحدى البنيات الثانوية α أو β أو كليهما منطوية في مستوى المنحني التي تصبح مناطق الانعطاف. يساهم في تشكل واستقرار هذه البنية أربع أنواع من الروابط هي: الهيدروجينية، الشاردية، تجاذب الجذور الكارهة للماء والجسور ثنائية الكبريت. تنشأ هذه الروابط بين الوظائف الجانبية للأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية، تصنف كما يلي:

ج-1- روابط ضعيفة

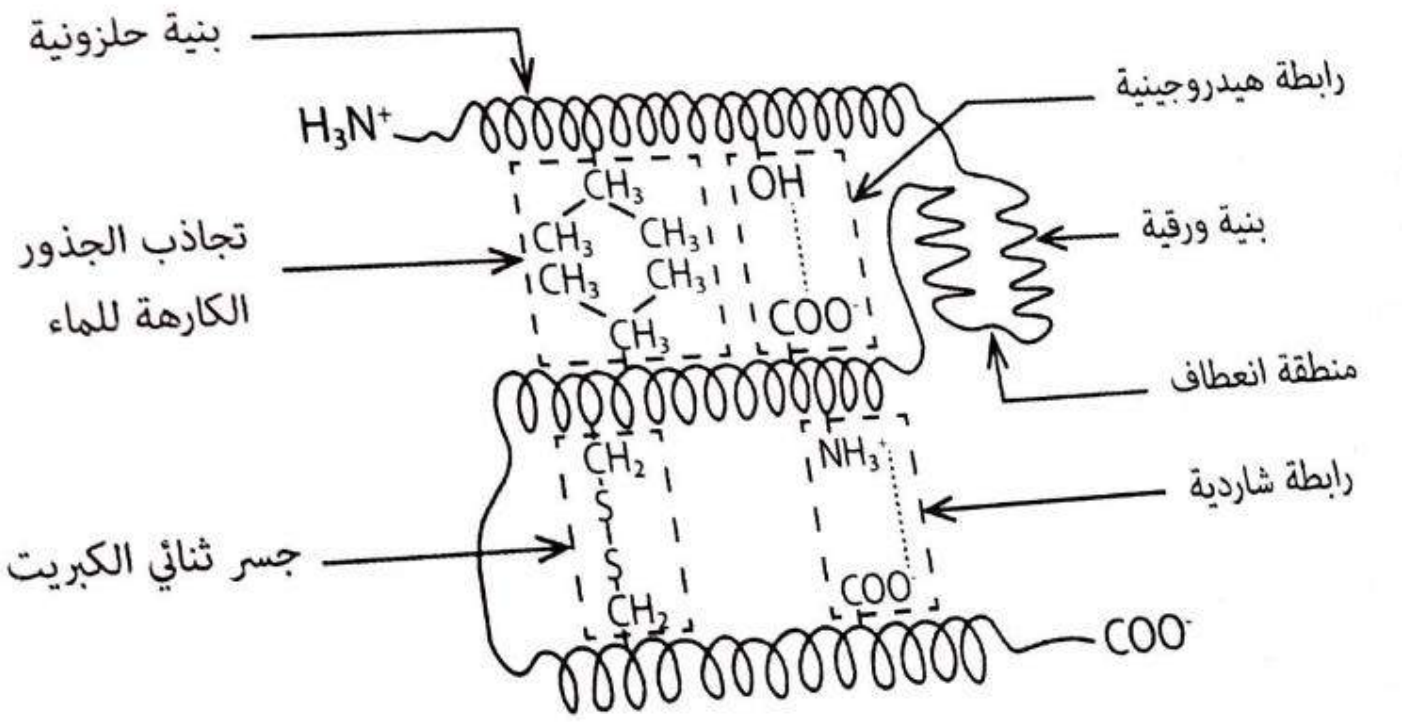
- الهيدروجينية: تنشأ بين بعض المجموعات في السلاسل الجانبية.

- الشاردية: تنشأ بين الوظائف القطبية (المتأينة) السالبة ($-COO^-$) والموجبة ($-NH_3^+$).

- تجاذب الجذور الكارهة للماء: تنجذب الجذور الكارهة للماء وتتجمع في مركز جزيئة البروتين.

ج-2- رابطة تكافؤية قوية

تتمثل في الجسر ثنائي الكبريت، تنشأ بين الجذور الكبريتية لحمضين أميين من نوع السيستين

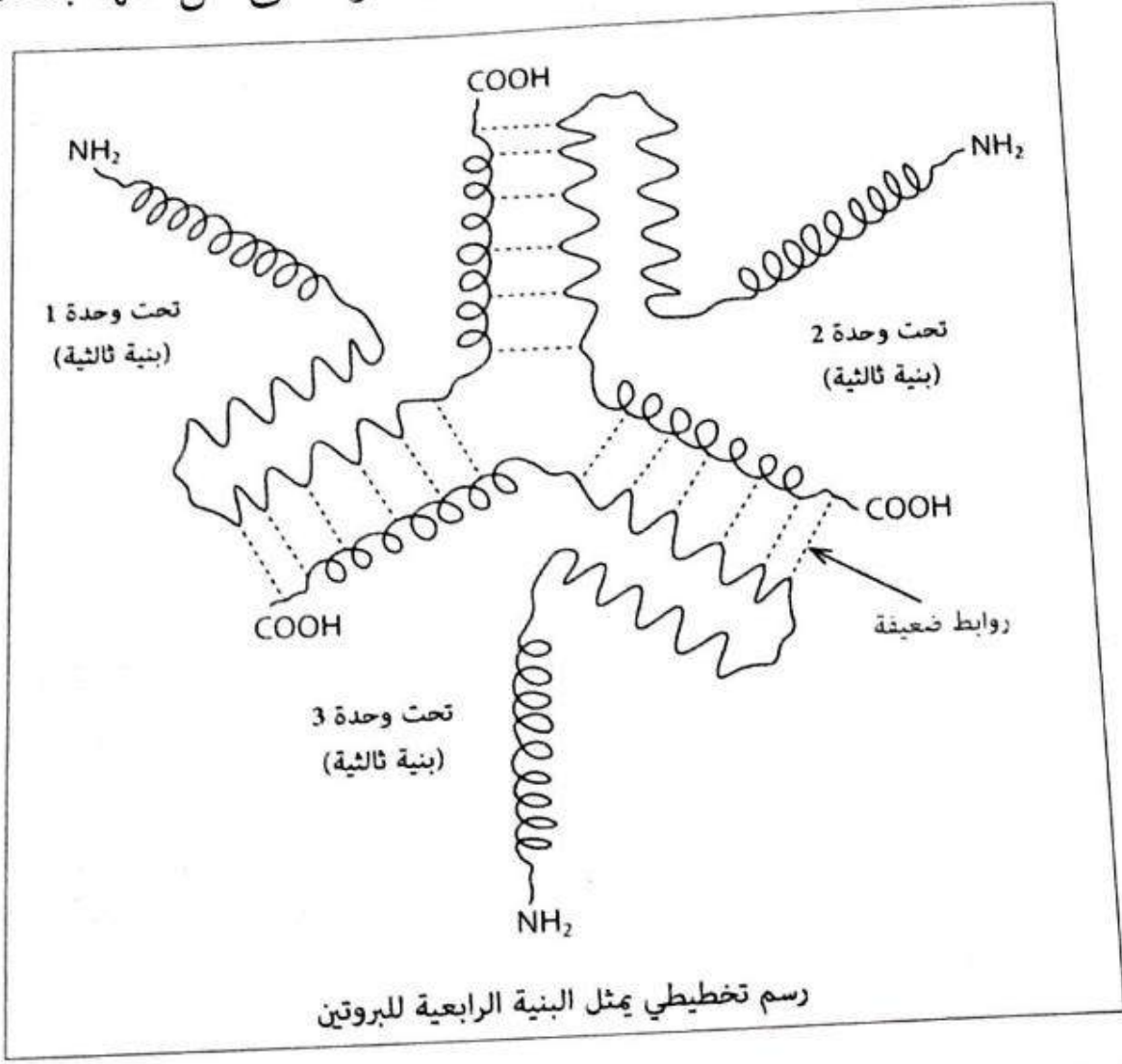


رسم تخطيطي يمثل البنية الثالثية للبروتين

الوحدة 02: العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

د- بنية رابعة

ارتباط سلسلتين أو أكثر ذات بنية ثالثة بروابط غالباً ضعيفة وتسمى كل منها بتحت الوحدة.



برنامج راسنوب

برنامج يستعمل لتمثيل البنية الفراغية للبروتينات بشكل مفصل على شكل نماذج أهمها نموذج الكرة (النموذج المكس)، نموذج العود، نموذج الكرة والعود، النموذج الشريطي. كما يستعمل للتعرف على البروتينات بشكل مفصل: تحديد البنية الفراغية، عدد السلاسل الببتيدية، عدد البنيات α و β ومناطق الانعطاف، عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية.

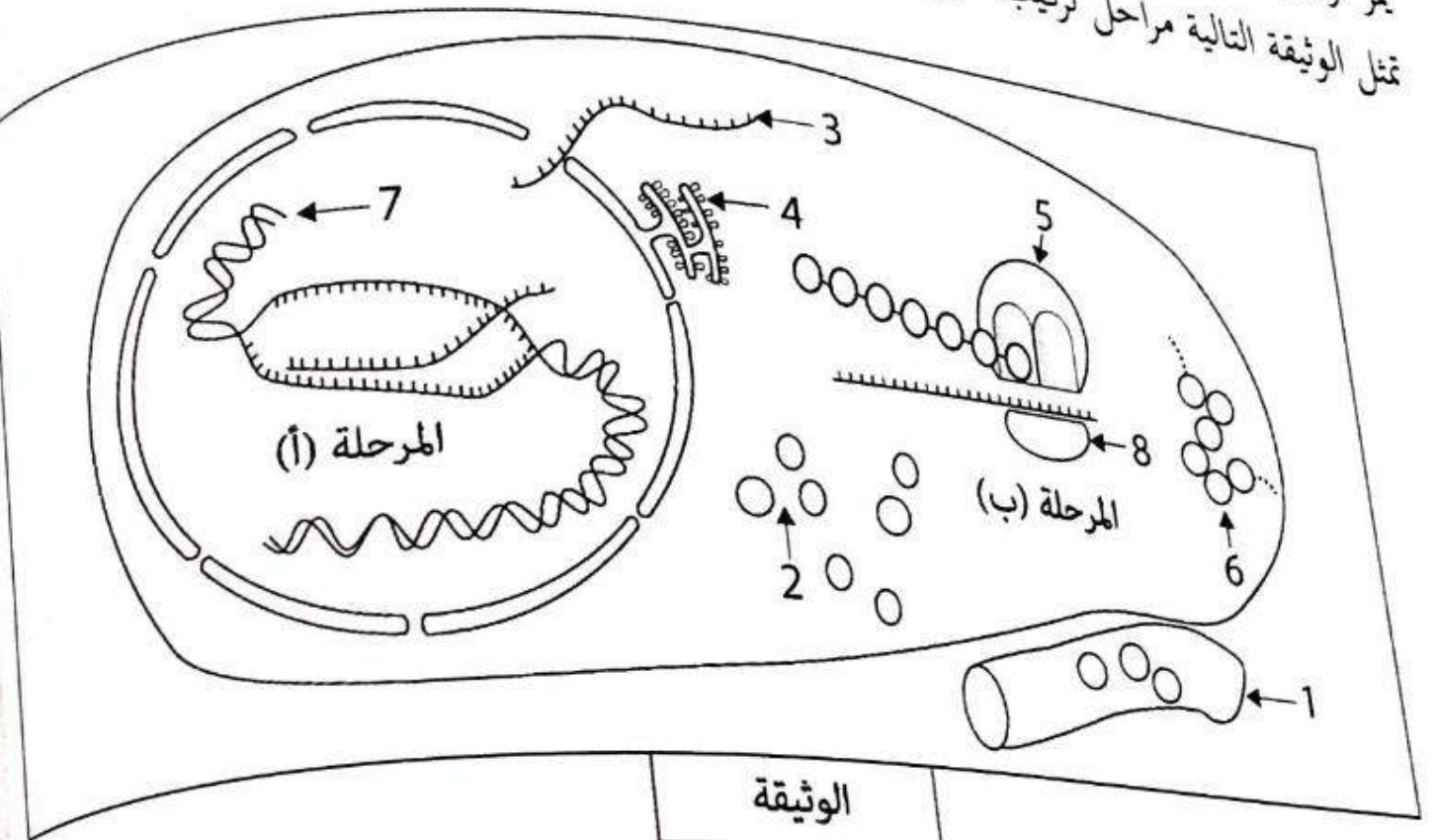
3- العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

تتوقف البنية الفراغية للبروتين على عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة له، المتوزعة بشكل دقيق على السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية. تنشأ بين جذور بعض الأحماض الأمينية روابط كيميائية (جسور ثنائية الكبريت، شاردية، هيدروجينية وتجاذب الجذور الكارهة للماء) في مواضع محددة، فتتطوي السلسلة وتلتف وتشكل بنية فراغية وظيفية.

تجربة أنفنسن: تظهر العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

لدراسة العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين استعمل العالم أنفنسن الإنزيم ريبونوكلياز، يحتوي هذا الإنزيم على سلسلة ببتيدية واحدة تتكون من 124 حمضاً أمينياً وأربعة جسور ثنائية الكبريت (ثمانية سيستينين). باستعمال مركب اليوريا الذي يعيق الانطواء الطبيعي للبروتين ومركب β -ميركابتو إيثانول الذي يعمل على تحليل الجسور ثنائية الكبريت، تم تحليل كل الجسور ثنائية الكبريت مما أدى إلى فقدان الإنزيم لنشاطه وإزالة خواصه الطبيعية.

تمر تركيب البروتينات بآليات محددة ومنظمة، لإبراز العلاقة بين المورثة وبنية البروتين نقترح الدراسة تمثل الوثيقة التالية مراحل تركيب البروتين عند خلية حقيقية النواة.



الوثيقة

1- أ- اكتب البيانات الموافقة للأرقام وسمّ المرحلتين (أ) و (ب).

ب- حدّد في جدول العناصر الضرورية لحدوث كل من المرحلة (أ) والمرحلة (ب) ودور كل عنصر
2- بيّن في نص علمي كيف يتحكم العنصر 7 في تحديد البيئة الفراغية للعنصر 6.

الإجابة النموذجية

1-أ- البيانات

- 1- شعيرة دموية، 2- أحماض أمينية، 3- ARNm، 4- شبكة هيولية داخلية محيية،
- 5- تحت وحدة كبرى للريبوزوم، 6- سلسلة بيتيدية (أو متعدد بيتيد)، 7- ADN،
- 8- تحت وحدة صغرى للريبوزوم.
- المرحلة (أ): الاستنساخ.
- المرحلة (ب): الترجمة.

ب- العناصر الضرورية ودورها

المرحلة	العنصر	دوره
الاستنساخ	مورثة	تحمل المعلومة الوراثية للبروتين على شكل تتابع مُحدّد من النكليوتيدات.
	الإنزيم ARN بوليميراز	مسؤول عن عملية الاستنساخ: يفتح سلسلتي الـ ADN (يزيل التحلزن)، يقرأ تتابع النكليوتيدات على السلسلة الناسخة ويربط النكليوتيدات الحرة الموافقة لها ويشكل سلسلة الـ ARNm.
	أربع أنواع من النكليوتيدات الريبية الحرة	الوحدات البنائية للـ ARNm.
الترجمة	ARNm	حمل ونقل نسخة من المعلومة الوراثية من النواة إلى الهيولى.
	إنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية (أمينو أسيل ARNt سنتيتاز)	ربط كل حمض أميني بالـ ARNt الخاص به (تنشيطه).
	ARNt	- تثبيت، نقل وتقديم الأحماض الأمينية إلى مقر الترجمة (الريبوزوم). - التّعريف على الرامزة بواسطة الرامزة المضادة.
	أحماض أمينية	الوحدات البنائية لمتعدد الببتيد.
	ريبوزوم	قراءة المعلومة الوراثية لجزء الـ ARNm وربط الأحماض الأمينية لتشكيل السلسلة الببتيدية.
	طاقة (ATP)	توفير الطاقة الضرورية لعملية تنشيط الأحماض الأمينية وتشكيل الروابط الببتيدية.

2- نص علمي

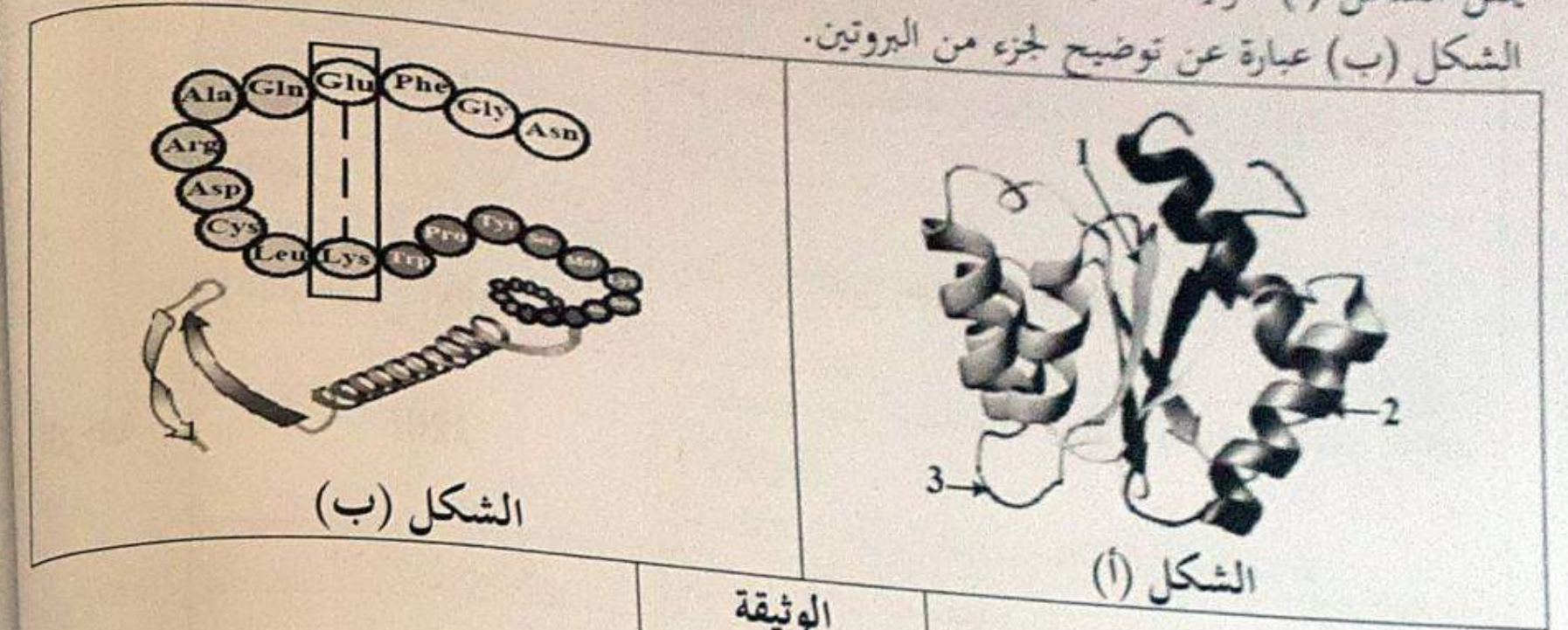
المورثة قطعة من الـ ADN تحمل المعلومة الوراثية للبروتين، وينتج عن تعبيرها المورثي بروتين يتميز ببنية فراغية محدّد. فكيف تتحكم المورثة في تحديد البنية الفراغية للبروتين؟
انطلاقاً من إحدى سلسلتي الـ ADN (السلسلة المستنسخة)، يقوم الإنزيم ARN بوليميراز بتركيب جزيء ARNm يحمل نسخة من المعلومة الوراثية باستعمال الريبونكليوتيدات الحرة المتواجدة في العصارة النووية، تسمى العملية بالاستنساخ وتخضع للتكامل بين القواعد الأزوتية.
ينتقل الـ ARNm إلى الهيولى أين تتم ترجمته بواسطة الريبوزومات إلى سلسلة بيتيدية مُكوّنة من عدد ونوع وترتيب محدّد من الأحماض الأمينية حسب تتابع عدد ونوع وترتيب النكليوتيدات على الـ ARNm.
تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية روابط كيميائية في مواضع محدّدة بدقة في السلسلة الببتيدية (هيدروجينية، ثنائية الكبريت، شاردية وتجاذب الجذور الكارهة للماء)، فتلتف السلسلة تلقائياً وتشكل بنية فراغية ثابتة ومستقرة للبروتين.

بنية البروتين محددة وراثيا، فالمرتبة تتحكم في عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة للبروتين، وهذه الأخيرة تحدد نوع وموضع الروابط الكيميائية في السلسلة الببتيدية وبالتالي تكسب البروتين بنية فراغية مميزة تمنحه تخصصا وظيفيا. فالمرتبة تتحكم في عدد ونوع وترتيب النكليوتيدات على الـ ARNm هذا الأخير يتحكم في عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية.

التمرين 02

يتوقف التخصص الوظيفي للبروتين على ثبات بنيته الفراغية، تحدد الدراسة التالية إلى معرفة كيفية اكتساب البروتين لبنيته الوظيفية.

يمثل الشكل (أ) للوثيقة التالية البنية الفراغية لبروتين تم الحصول عليه باستعمال مبرمج راسنوب. بينما الشكل (ب) عبارة عن توضيح لجزء من البروتين.



الوثيقة

1- أ- اكتب البيانات المرقمة، ثم حدد المستوى البنائي لهذا البروتين.

ب- تنشأ بين الحمضين الأمينيين المؤثرين رابطة تساهم في ثبات البنية الفراغية لهذا البروتين. حدد نوع الرابطة ثم مثل الصيغة الكيميائية للجزء المؤثر.

2- اكتب نصا علميا تبين فيه العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين من خلال ما توصلت إليه في هذه الدراسة ومعلوماتك.

الإجابة النموذجية

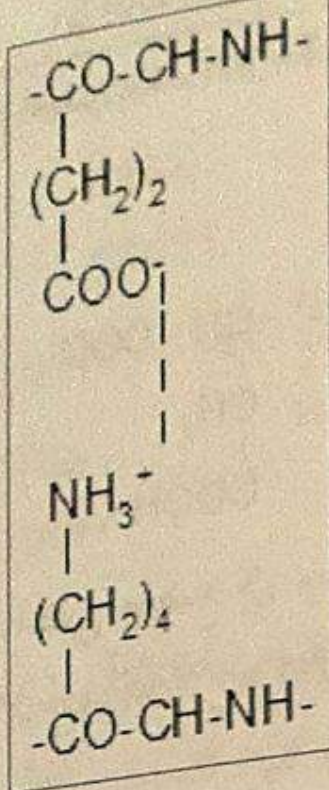
1-1 كتابة البيانات

1- بنية ثانوية ورقية β .

2- بنية ثانوية حلزونية α .

3- منطقة انعطاف.

- المستوى البنائي لهذا البروتين: يتركب من سلسلة ببتيدية واحدة ملتفة على شكل كروي، تحتوي على عدد من البنيات الثانوية α و β يفصل بينها مناطق انعطاف، كما يوجد رابطة شاردية بين المجموعات الكيميائية الموجبة والسالبة في السلاسل الجانبية، فمستوى البنية الثالثة.



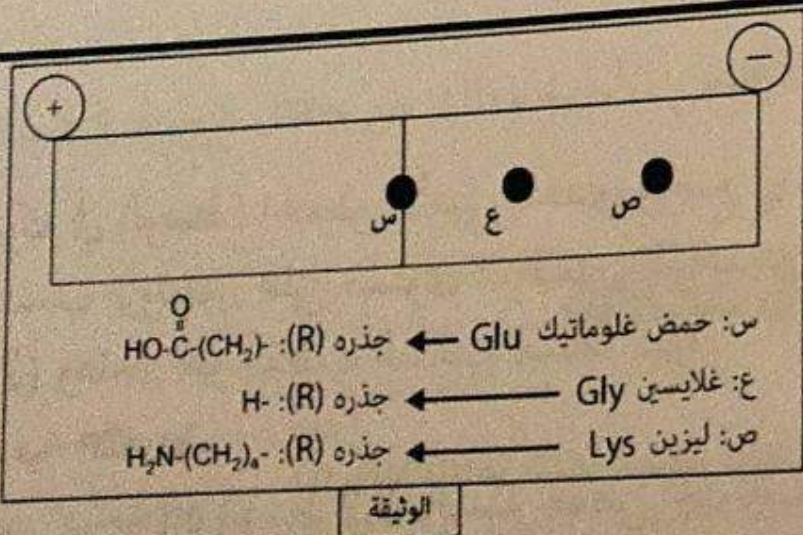
2- نص علمي

تميز البروتينات ببنيات فراغية مختلفة كما أن كل بروتين يؤدي وظيفة محددة في العضوية، فما هي العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين؟

يتوقف التخصص الوظيفي للبروتين على بنيته الفراغية والتي يحددها عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب السلسلة الببتيدية وكذا الروابط الكيميائية (جسور كبريتية، شاردية، هيدروجينية، تجاذب الجذور الكارهة للماء) الناشئة بين السلاسل الجانبية لأحماض أمينية محددة وتموضعة بطريقة دقيقة تسمح بتقارب الأحماض الأمينية مشكلة منطقة فعالة تكسب البروتين الوظيفة. وأي خلل في البنية الفراغية للبروتين يفقده تخصصه الوظيفي.

المحافظة على البنية الفراغية للبروتين تؤدي إلى المحافظة على أداء وظيفته، البنية هي التي تحدد الوظيفة.

التمرين 03



لتنوع الأحماض الأمينية وسلوكاتها المختلفة علاقة مباشرة بتحديد بنية ووظيفة البروتين.

تمثل الوثيقة نتائج الهجرة الكهربائية لثلاثة أنواع من الأحماض الأمينية وضعت ضمن جهاز الهجرة الكهربائية في وسط ذي $pH = 3.2$.

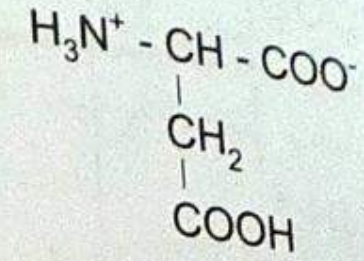
1- أ- اكتب الصيغة نصف مفصلة لكل حمض أميني عند $pH = 3.2$ ، مبرزا سلوكه في هذا الوسط.

ب- قدم تعريفا لـ pH الوسط 3.2 بالنسبة للحمض الأميني (س).

ج- اكتب معادلة ارتباط الأحماض الأمينية حسب الترتيب التالي: Lys-Glu-Gly.

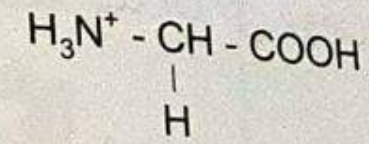
2- بين في نص علمي علاقة تنوع الأحماض الأمينية وسلوكها في تحديد بنية البروتين ووظيفته.

1-1- الصيغة المفصلة لكل حمض أميني عند pH - 3.2 مع إبراز سلوكه في هذا الوسط
 • حمض الغلوتاميك Glu
 الصيغة المفصلة



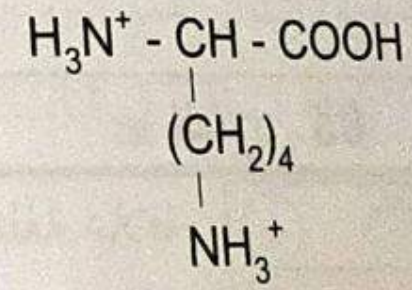
سلوكه في الوسط: الحمض الأميني حامضي ووضعه في وسط ذي pH حمضي بحيث $\text{pH} = \text{pH}_i$ اكتسب محصلة شحنة معدومة ولم يهاجر إلى أي قطب وبقي في منتصف ورق الترشيح.

• غليسين Gly
 الصيغة نصف المفصلة



سلوكه في الوسط: الحمض الأميني متعادل ووضعه في وسط حمضي ($\text{pH} > \text{pH}_i$) لذا سلك سلوك (اكتسب بروتونا H^+) على مستوى الوظيفة الأمينية ($-\text{NH}_2$) واكتسب محصلة شحنة موجبة فهاجر نحو القطب السالب.

• ليزين Lys
 الصيغة نصف المفصلة

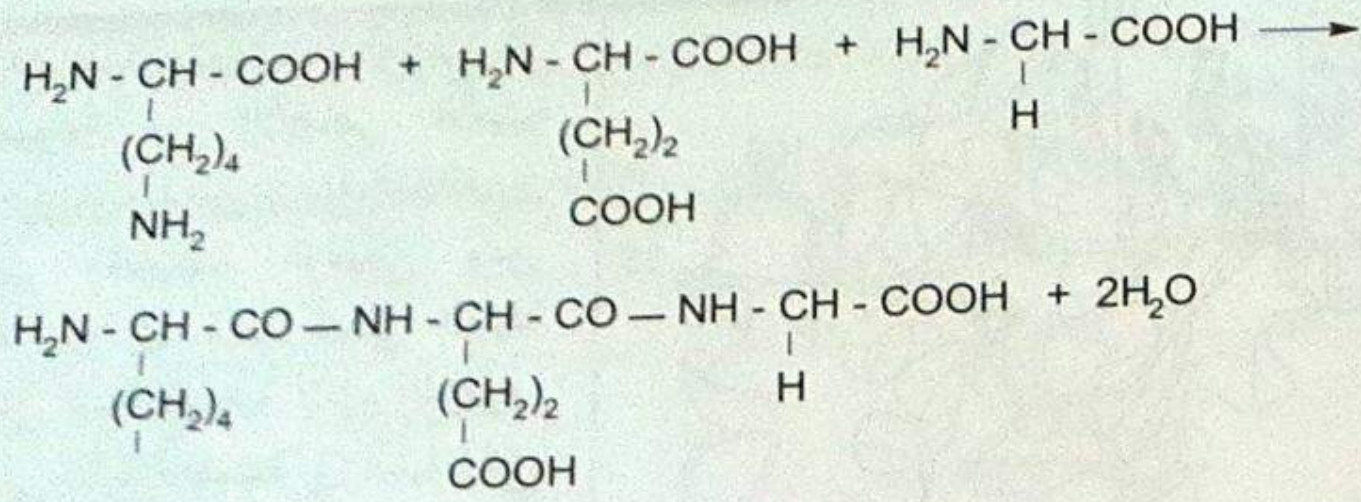


سلوكه في الوسط: الحمض الأميني قاعدي ووضعه في وسط حمضي ($\text{pH} > \text{pH}_i$) لذا سلك سلوك التي تنشأ بين جذورها الحرة. واكتسب بروتونين على مستوى الوظيفتين القاعديتين الطرفية والجانبية وأصبحت محصلة شحنته $(2+)$ وهاجر نحو القطب السالب بمسافة كبيرة.

ب- التعريف

تسمى درجة pH الوسط 3.2 بالنسبة لحمض الجلوتاميك نقطة التعادل الكهربائي pH_i ، وهي درجة الوسط التي يكون فيها الحمض الأميني متعادل كهربائياً (محصلة شحنته معدومة).

لوحة 02: العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين
 ج- كتابة معادلة الارتباط



2- نص علمي

يدخل في تركيب البروتينات عشرون نوعاً من الأحماض الأمينية، وهي مركبات عضوية تتربط من جزء ثابت وجذر متغير R يحتوي على وظيفة مميزة للحمض الأميني. فما هي علاقة تنوع هذه المركبات وسلوكها بتحديد بنية البروتين ووظيفته؟

يتربط البروتين من عدد ونوع وترتيب محدد وراثياً من الأحماض الأمينية، تنشأ مجموعة من الروابط الكيميائية بين وظائفها الطرفية الحرة، وبين جذري حمضين أمينيين من نوع السيستين (Cys) تنشأ الجسور الكبريتية، وتتجاذب الجذور الكارهة للماء مثل الأحماض الأليفاتية، كما تنشأ روابط هيدروجينية بين الجذور المستقطبة، وتنشأ الروابط الشاردية بين جذور الأحماض الأمينية الحمضية (Glu ، Asp) والقاعدية (His ، Lys ، Arg) حيث يتغير سلوك هذه الأحماض الأمينية حسب درجة pH الوسط، فهذا السلوك يؤثر على الحالة الكهربائية لوظائفها الكربوكسيلية والأمينية الحرة.

تشكّل هذه الروابط يساهم في انطواء السلسلة الببتيدية، حيث الأحماض الأمينية المتباعدة في السلسلة الببتيدية تتقارب في الفراغ، وتكتسب السلسلة بنية فراغية مميزة وثابتة تسمح لها بأداء وظيفة محددة في العضوية.

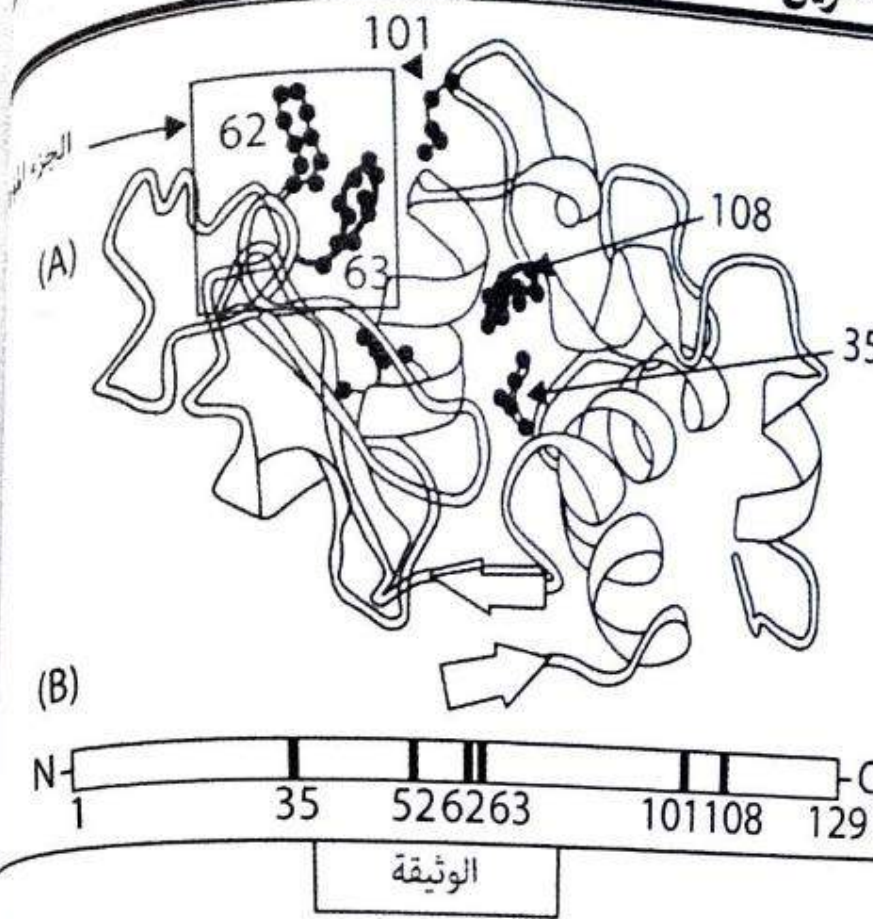
بنية كل بروتين تتحدد بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية وذلك من خلال الروابط الكيميائية التي تنشأ بين جذورها الحرة.

كلمة فريق عكاشة

عندما كنا صفاراً أدينا المطر فكنا نلعب تحته ونستمتع به،
 وعندما كبرنا أدينا العلم فجمعنا شملنا لأجله، وعقدنا العزم على تسخير أنفسنا له.

نحن في البداية فقط، صريح لساناً كباراً ولكن سنكبر معاً...
 سنحاول...نحاول...ونحاول تقديم المساعدة دوماً

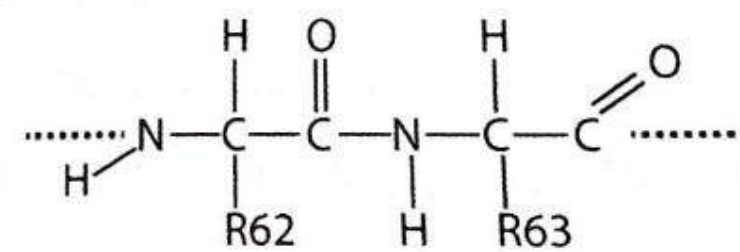
نحن في انتظار المتفوقين منكم...تواصلوا معنا على صفحة الفيس بوك
 Okacha Bookstore مكتبة عكاشة



يرتبط نشاط البروتين ببنيته الفراغية التي تحددها مجموعة من الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها. لغرض دراسة العلاقة بين بنية البروتين وتخصصه الوظيفي ودور الأحماض الأمينية في ذلك تعطى الوثيقة التالية التي تمثل البنية الفراغية لإنزيم الليزوزيم. 1- تعرف على الأرقام الممثلة في البنية (A)، ثم باستخدام الصيغة العامة للأحماض الأمينية اكتب صيغة الجزء المؤطر في الوثيقة (01). 2- باستغلال الوثيقة (01) اشرح في نص علمي تباعد الأحماض الأمينية في الشكل (B) وتقاربها في الشكل (A) محددًا دور المورثة في ذلك.

الإجابة النموذجية

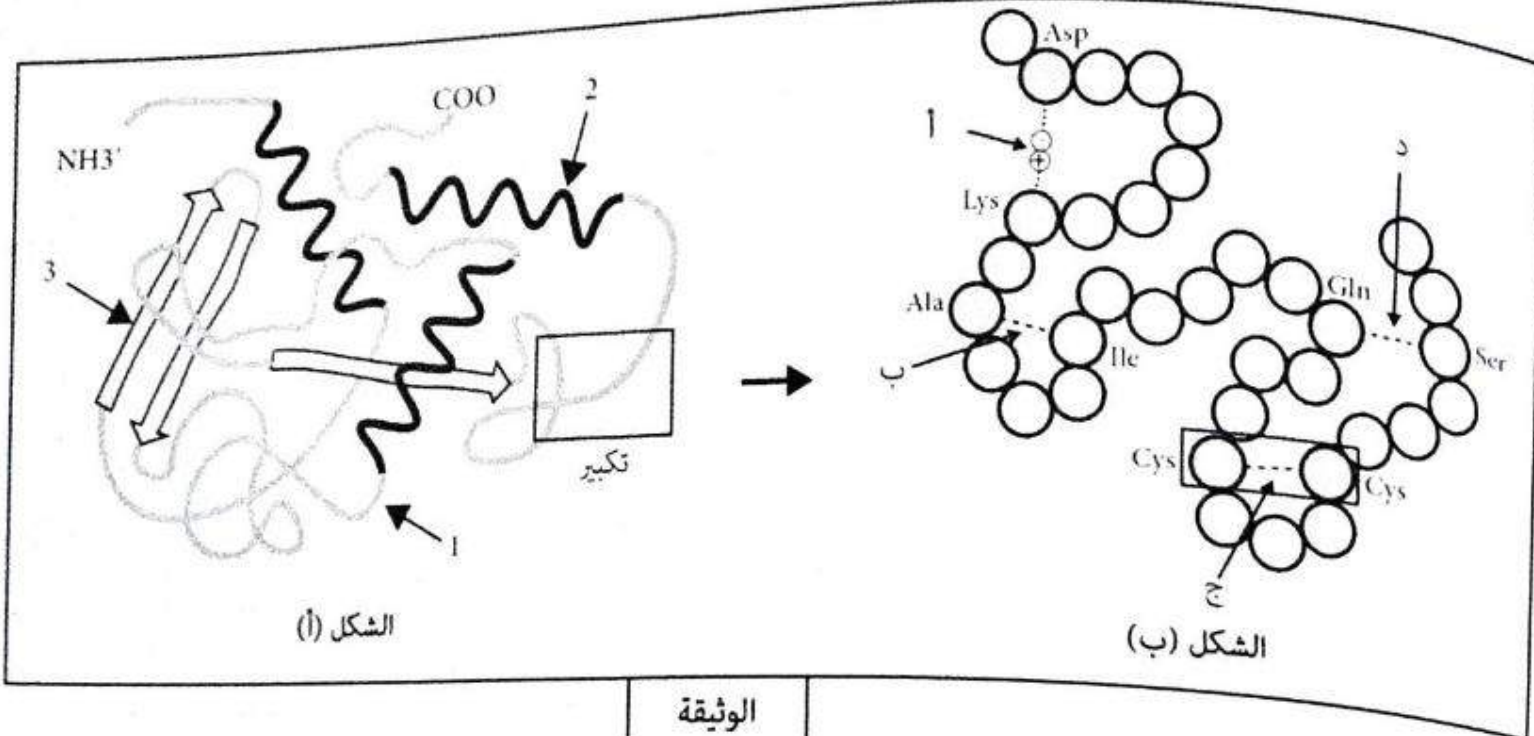
1- الأرقام الممثلة في البنية (A) هي، الأحماض الأمينية المشكّلة للموقع الفعال. صيغة الجزء المؤطر



2- نص علمي

يأخذ البروتين بعد تشكله بنية فراغية ثابتة تكسبه تخصصه الوظيفي. كيف يحدث ذلك؟ بعد تشكل السلسلة الببتيدية يمر بعدة مستويات بنيوية متدرجة التعقيد وتبدأ بالبنية الأولية والتي تتميز بارتباط الأحماض الأمينية بروابط ببتيدية مشكّلة سلسلة ببتيدية حيث عدد، نوع وترتيب الأحماض الأمينية فيها تحدده المورثة. تلتف السلسلة الببتيدية تلقائياً لتأخذ مستوى فراغي ثانوي ثم ثالثي والذي يتميز بتقارب الأحماض الأمينية فضائياً وتستقر هذه البنية لظهور روابط كيميائية جديدة تظهر بين جذور الأحماض الأمينية (هيدروجينية، شاردية، تجاذب الجذور الكارهة للماء والجسور ثنائية الكبريت). أثناء نضج البروتين تحدث له انطواءات عديدة، تسمح للأحماض الأمينية ذات أرقام متباعدة في السلسلة الأولية والتي تحددها المورثة بأن تتقارب فضائياً مكسبة البروتين مستوى فراغياً وظيفياً.

تأخذ البروتينات بعد تركيبها بنيات فراغية وظيفية ترجع في الأصل إلى الاختلاف في عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية التي تدخل في تركيبها. يوضح الشكل (أ) من الوثيقة البنية الفراغية الثلاثية الأبعاد لجزيئة بروتينية، مدعومة بالشكل (ب) الذي يعرض التفاصيل الجزيئية للجزء المؤطر منها.



ملاحظة: تعطى صيغ بعض الجذور R لوحدات الأحماض الأمينية كما يلي:

(Ileu) = -CH-CH ₂ -CH ₃ CH ₃	(Ala) = -CH ₃	(Asp) = -(CH ₂)-COOH	(Ser) = -CH ₂ OH
	(Cys) = -CH ₂ -SH	(Gln) = -(CH ₂) ₂ -CO-NH ₂	(Lys) = -(CH ₂) ₄ -NH ₂

1- تعرف على البيانات المشار إليها بالأرقام من الشكل (أ) والأحرف من الشكل (ب) محددًا المستوى البنيوي للجزيئة الممثلة في الشكل (أ). 2- إن معاملة البروتين الموضح في الشكل (أ) بمركب β مركبتو إيثانول يؤدي إلى فقدانه لوظيفته. باستغلال معطيات الوثيقة ومعارفك المكتسبة وضح في نص علمي العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته.

الإجابة النموذجية

1- البيانات

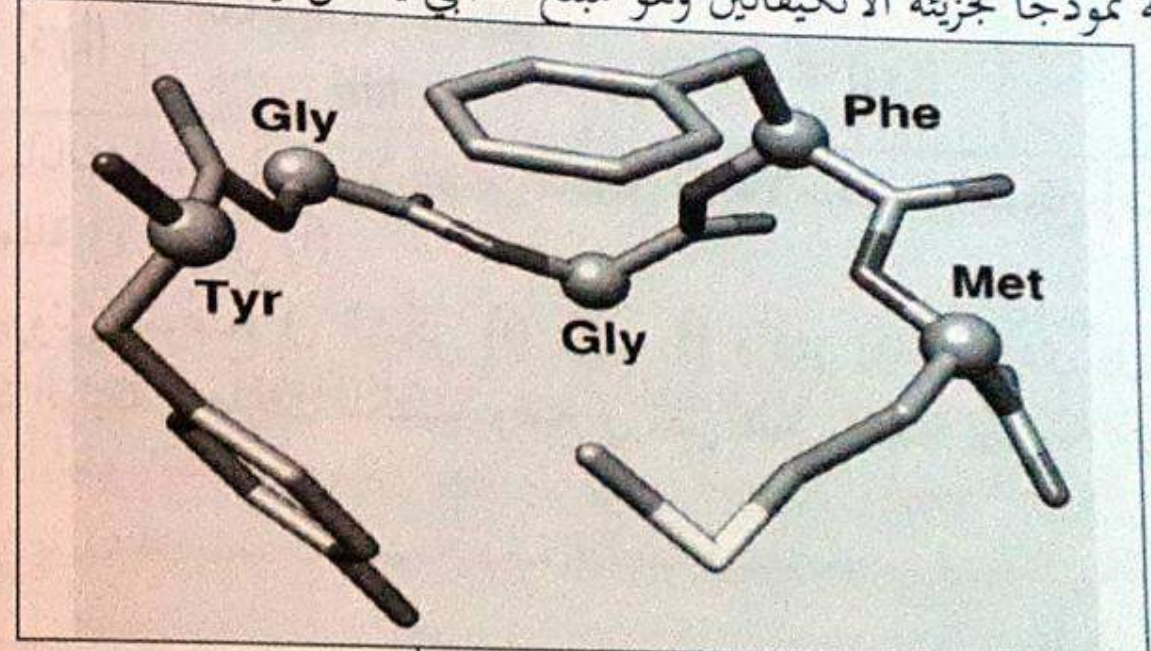
- 1- منطقة انعطاف، 2- بنية ثانوية حلزونية ألفا، 3- بنية ثانوية ورقية β .
- أ- رابطة شاردية، ب- رابطة كارهة للماء، ج- جسر ثنائي الكبريت، د- رابطة هيدروجينية.
- المستوى البنيوي للجزيئة: بنية ثالثة (يحتوي على سلسلة بيتيدية واحدة).

2- نص علمي

البنية الفراغية للبروتين ضرورية له كي يصبح البروتين وظيفيا. حيث يحدد التتابع النكليوتيدي في السلسلة المستنسخة للمورثة التابع النيكليوتيدي في الـ ARNm الذي يحدد عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب البروتين. فما هي العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين؟ تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة (روابط كبريتية، شاردية، كارهة للماء...) وتموضعة بكيفية دقيقة في السلسلة الببتيدية. عند تفكيك هذه الروابط باستعمال مركبات كيميائية مثل مركب β -مركبتو ايثانول الذي يعمل على تفكيك الجسور الكبريتية يفقد البروتين بنيته الفراغية فيصبح عندئذ غير فعال. فهذه الروابط ضرورية للمحافظة على استقرار وتماسك البنية الفراغية الطبيعية للبروتين وبالتالي المحافظة على تخصصه الوظيفي.

التمرين 06

تعتبر البروتينات والبيبتيدات جزيئات أساسية في حياة الكائنات الحية حيث يتم تركيبها وفق آلية التعبير المورثي وذلك بتحويل اللغة النووية إلى لغة بروتينية باستعمال عناصر نووية وأخرى هيولية. تمثل الوثيقة التالية نموذجا لجزيئة الأنكيفالين وهو مبلغ عصبي يدخل في وظائف الخلايا العصبية.



الوثيقة

1- بالاعتماد على الوثيقة وجدول الشفرة الوراثية:

- عرف كلا من اللغتين النووية والبروتينية.

- هل يمكن تحديد بدقة المورثة التي تشرف على تركيب جزيئة الأنكيفالين؟ علل ذلك.

2- على ضوء ما سبق، اشرح في نص علمي آلية تحويل اللغة النووية إلى لغة بروتينية مبرزاً العلاقة بين المورثة والبروتين.

الإجابة النموذجية

1- تعريف

- اللغة النووية: هي أبجدية تكتب بأربعة أحرف هي الـ A, C, G, T في الـ ADN والـ U, G, C, A في الـ ARNm. تتركب كل كلمة من اللغة النووية من ثلاثة أحرف وتسمى الرامزة، وتضم اللغة 64 كلمة نووية مبنية في جدول الشفرات الوراثية.

- اللغة البروتينية: هي أبجدية تكتب بـ 20 كلمة تمثل في الأحماض الأمينية الـ 20 التي تدخل في تركيب البروتينات.

- لا يمكن تحديد بدقة المورثة التي تشرف على تركيب جزيئة الأنكيفالين. التعليل: لأن معظم الأحماض الأمينية تشفر لها عدة رامزات (الترادف) وبالتالي يمكن أن تأخذ المورثة عدة أشكالاً تشفر كلها لنفس البيبتيد: Tyr - Gly - Gly - Phe - Met. مثال: المورثتين التاليتين تشفران لنفس البيبتيد المدروس:

UAU - GGU - GGA - UUU - AUG
UAC - GGC - GGG - UUC - AUG

2- نص علمي

إن اللغة النووية الممثلة بالمورثة (ADN) مكونة من أربعة أنواع من النكليوتيدات، تنسخ إحدى سلسلتها (السلسلة الناسخة) إلى ARNm وهي لغة نووية أخرى تترجم إلى لغة بروتينية مكونة من 20 حمضا أمينيا. فكيف يتم تحويل اللغة النووية إلى لغة بروتينية؟

تعد البروتينات جزيئات حيوية تتميز ببنية خاصة تشرف على تركيبها مورثات، حيث يتم التعبير عن المعلومة الوراثية المحمولة على الـ ADN بالكيتين متتاليتين هما الاستنساخ والترجمة. الاستنساخ يتم في النواة ويتم خلالها التصنيع الحيوي لجزيئة الـ ARNm، هذه الجزيئة عبارة عن لغة نووية وتمثل الشفرة الوراثية المكتوبة بأربع قواعد آزوتية، تتم العملية بواسطة الإنزيم ARN بوليميراز وتخضع لتكامل القواعد الأزوتية بين سلسلة الـ ARNm الناسخة والسلسلة الناسخة في الـ ADN.

تهاجر جزيئة الـ ARNm من النواة إلى الهيولى لتترجم إلى سلسلة بيتيدية أي لترجم اللغة النووية إلى لغة بروتينية.

بعد تجارب فك رموز الشفرة الوراثية تم التوصل إلى أن كل الكلمات النووية تشكل من ثلاث نكليوتيدات (الرامزة) وتشفر لحمض أميني واحد، أي تترجم لحمض أميني واحد. وتم التوصل إلى وجود 64 كلمة نووية تترجم إلى 20 حمضا أمينيا مع وجود مرادفات، أي أن بعض الأحماض الأمينية يشفر لها أكثر من رامزة واحدة.

تتم ترجمة الـ ARNm إلى سلسلة بيتيدية بواسطة الريبوزومات حيث يقرأ الريبوزوم رامزات الـ ARNm ويربط الأحماض الأمينية الموافقة لها ويركب سلسلة بيتيدية مكونة من عدد ونوع وترتيب محدد وراثيا من الأحماض الأمينية.

السلسلة الفضية

الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل جزء من جدول الشفرة الوراثية.

AGA	CAA	UGC	AAC	GAG	UAG	UUC	CAG
Arg	Gln	Cys	Asn	Glu	stop	Phe	Gln

الشكل (ب) : جدول للرموز وما يقابلها من أحماض أمينية

الوثيقة 2

الشكل (أ)

R1: TCT TTG CTC AAG GTC ACG GTT
R2: TCT TTG CTC AAG ATC ACG GTT
29 30 31 32 33 34 35

- 1- استخراج متتالية الأحماض الأمينية التي يشرف على تركيبها أجزاء الأليلين R₁ و R₂.
- 2- ناقش العلاقة بين بنية المستقبل الغشائي لل LDL والحالة الصحية للشخص السليم مقارنة بالشخص المصاب.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- تمثيل الصيغة الشاردية لـ (Cys)

ملاحظة: تم حذف هذا السؤال رسمياً ولم يحتسب في الامتحان لأن الحمض الأميني السيستين رغم أنه متعادل إلا أن سلسلته الجانبية تحتوي على الوظيفة -SH القابلة للتأين وتشكيل جسر ثنائي الكبريت، وكتابتها غير متأينة خطأ علمي، كما أنه غير مُقرَّر على تلاميذ الطور الثانوي.

2- دور الأحماض الأمينية

- يُبيِّن الشكل (أ) أن المادة LDL تنتقل في الدم وتنفذ عبر غشاء الشعيرات الدموية إلى الخلايا وتتثبت بواسطة جزء منها على المستقبل R المتواجد على السطح الخارجي للخلايا لوجود تكامل بنيوي، ثم تقتنص الخلية الـ LDL ضمن حويصل وتدخلها إلى الهيولى.

تكبير المستقبل R يُظهر أنه عبارة عن بروتين ذو بنية ثلثية، يتركب من سلسلة بيتيدية واحدة مُلتفة ومكونة من 839 حمضاً أمينياً. كما يُظهر وجود رابطة بين الحمضين الأمينيين رقم 166 ورقم 177 ورابطة أخرى بين الحمضين الأمينيين رقم 522 ورقم 581.

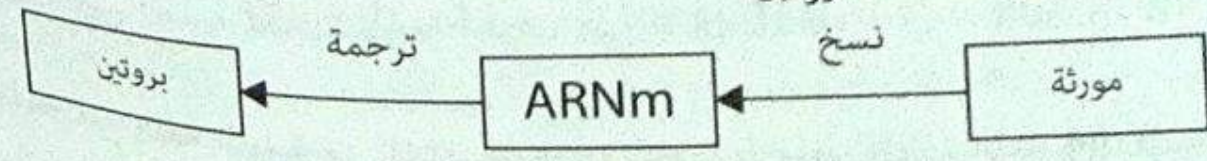
يبيِّن الشكل (ب) أن الحمضين الأمينيين رقم 166 ورقم 177 من نوع السيستين (Cys) وبالتالي الرابطة التي تنشأ بينهما هي جسر ثنائي الكبريت.

ويبيِّن كذلك أن الحمض الأميني رقم 522 هو حمض الأسبارتيك (Asp) وهو حمض أميني حمضي ذو $pH = 2.77$. والحمض الأميني رقم 581 هو الليزين (Lys) وهو حمض أميني قاعدي ذو $pH = 9.74$. الرابطة بين هذين الحمضين هي رابطة شاردية تنشأ بين الوظيفتين $-COO^-$ و $-NH_3^+$ في السلاسل الجانبية لهذين الحمضين الأمينيين.

إذن، الأحماض الأمينية هي الوحدات البنائية المشكِّلة للمستقبل R، تتميز بعدد ونوع وترتيب محدد من الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية، تنشأ بين الوظائف الكيميائية لجذورها روابط كيميائية في مواضع محددة بدقة في السلسلة الببتيدية (جسور ثنائية الكبريت، هيدروجينية، شاردية وتجاذب الجذور الكارهة للماء)، فتلتف السلسلة الببتيدية وتُشكل بنية فراغية ثابتة ومستقرة للبروتين الوظيفي R.

السلسلة الفضية

تبدأ آلية التعبير المورثي انطلاقاً من المورثة وتنتهي بتشكيل البروتين، حيث عدد ونوع وترتيب النكليوتيدات في المورثة يحدد عدد ونوع وترتيب النكليوتيدات في الـ ARNm، والتي بدورها تحدد عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكِّلة للبروتين.



نماذج عن التمرين الثاني

تمرين 01

يتوقف نشاط البروتينات على بنيتها الفراغية، ولتوضيح العلاقة بين تغير البنية الفراغية وظهور مشاكل واختلالات صحية نقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول

ينتقل الكولسترول في الدم ضمن مادة تعرف بالـ LDL (تتكون من طبقة بروتينية خارجية في داخلها الكولسترول). يدخل الـ LDL إلى الخلايا بعد تثبته على مستقبلات غشائية نوعية R فيتم اقتناصه من طرف الخلية لاستعماله. يوضح الشكل (أ) من الوثيقة (01) آلية دخول الـ LDL وتكبير للمستقبل R، أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيبين جذور بعض الأحماض الأمينية الداخلة في بناء المستقبل الغشائي R مع رقم تسلسلها والـ pHi الخاص بكل حمض أميني.

الشكل (أ)

الوثيقة (1)

رقم الحمض	جذر الحمض الأميني	pHi
166/177	CH ₂ Cys SH	5
522	CH ₂ Asp COOH	2.77
581	(CH ₂) ₄ Lys NH ₂	9.74

الشكل (ب)

- 1- ميثل الصيغة الشاردية للحمض الأميني (Cys) في درجات الـ pH (5 ، 2.77 ، 9.74).
- 2- باستغلال الشكلين (أ) و (ب) حدّد بدقة دور الأحماض الأمينية في تشكّل وثبات البنية الفراغية للمستقبل R.

الجزء الثاني

إن مرض تصلب الشرايين الناتج عن ارتفاع الكولسترول في الدم وما ينتج عنه من ضيق الشعيرات الدموية وخاصة على مستوى القلب يتسبب في وفاة الكثير من الأفراد، وللتعرف على سبب المرض نقول الوثيقة (02) التي يمثل الشكل (أ) منها جزء من الأليل R₁ المسؤول عن تركيب المستقبل الغشائي R عند

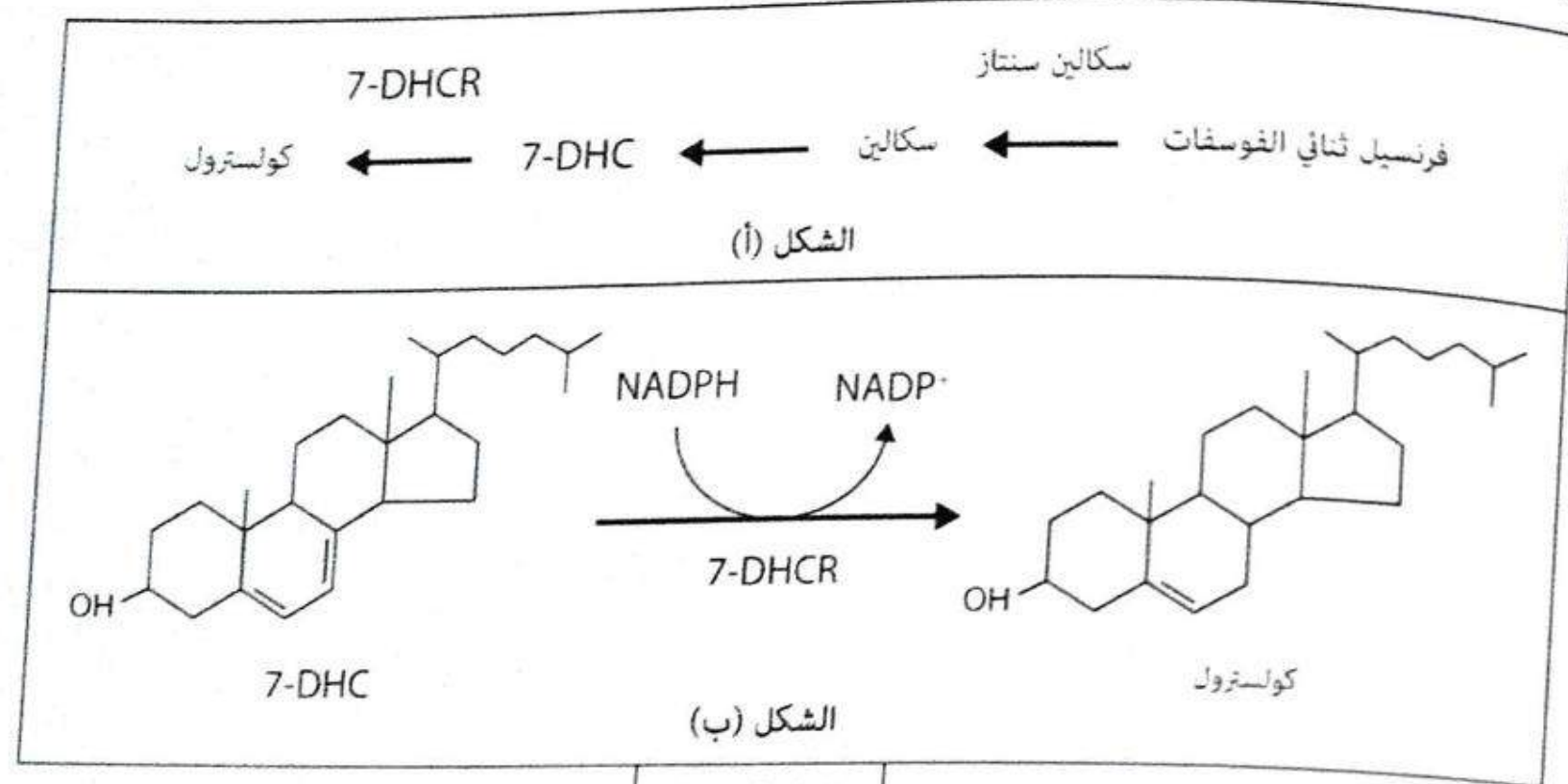
نماذج عن التميرين الثالث

تميرين 01

متلازمة سميث ليملي أوبيتز وتعرف أيضا بـ SLOS مرض نادر يرتبط بنقص الكولسترول. يتميز متلازمة SLOS سريريا بتشوه مميز في الوجه، صغر الرأس، تأخر النمو والإعاقة الذهنية. لتحديد سبب مرض SLOS والبحث عن علاج له تقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول

الكولسترول ضروري لنمو الجنين طبيعيا وله وظائف مهمة قبل وبعد الولادة، فهو يمثل عنصرا بنائيا لأغشية الخلايا بالإضافة إلى أنه يلعب دورا في إنتاج بعض الهرمونات والأحماض الهضمية. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) المراحل الأخيرة من طريق التركيب الحيوي للكولسترول، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة التفاعل المحفز بواسطة الإنزيم 7-DHCR.



1- علق على معطيات الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (01) ميرزا دور الإنزيم 7-DHCR في التركيب الحيوي للكولسترول.

2- اقترح فرضيتين تفسر من خلالهما سبب المرض SLOS.

الجزء الثاني

لإثبات صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين تعطى الدراسة التالية:

تمثل الوثيقة (02) جزء من التسلسل النكليوتيدي لأليل شخص سليم (السلسلة غير الناسخة) ومن أليل شخص مريض للمورثة (W151X).

رقم النكليوتيدات	أليل الشخص السليم	أليل الشخص المريض
5		
5		

الوثيقة (02)

الجزء الثاني

1- متتالية الأحماض الأمينية

1- متتالية الأحماض الأمينية التي يُشرف على تركيبها جزء الأليل R₁.

R ₁						
TCT	TTG	CTC	AAG	GTC	ACG	GTT
AGA	AAC	GAG	UUC	CAG	UUC	CAA

ARNm

متتالية الأحماض الأمينية						
Arg	Asn	Glu	Phe	Gln	Cys	Gln
29	30	31	32	33	34	35

2- متتالية الأحماض الأمينية التي يُشرف على تركيبها جزء الأليل R₂.

R ₂						
TCT	TTG	CTC	AAG	ATC	ACG	GTT
AGA	AAC	GAG	UUC	UAG	UUC	CAA

ARNm

متتالية الأحماض الأمينية						
Arg	Asn	Glu	Phe	رامزة التوقف		
29	30	31	32			

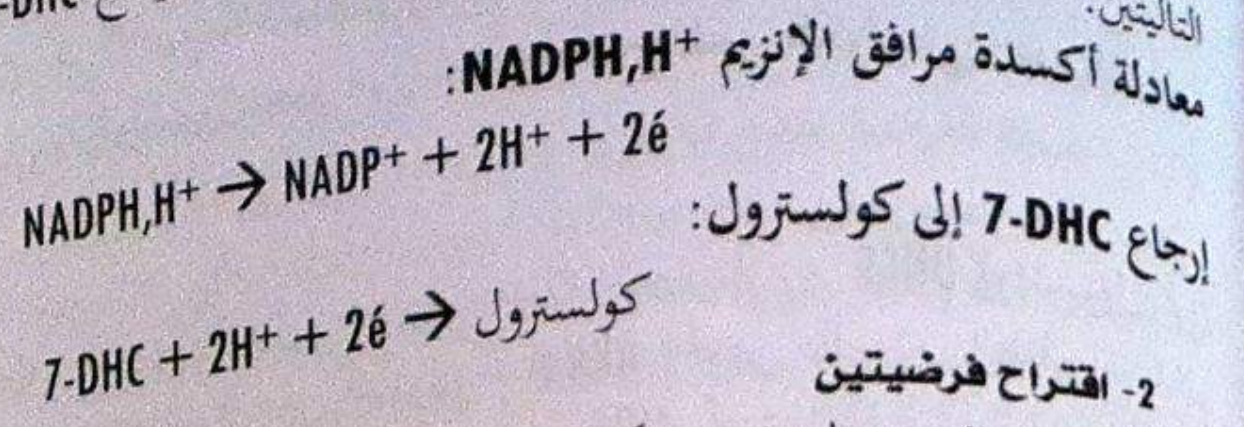
2- مناقشة العلاقة

عند الشخص السليم، الأليل R₁ طبيعي يشفر لبروتين R (المستقبل الغشائي) ذو بنية طبيعية يحافظ على استقرارها جسور ثنائية الكبريت تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية من نوع السيستين وروابط شاردي بين الأحماض الأمينية Lys و Asp. تسمح له البنية الطبيعية بتثبيت الـ LDL مما يسمح للخلايا من اقتناص فلا يتراكم في الأوعية الدموية، فلا تضيق ولا تظهر أعراض المرض الناتج عن ارتفاع الكولسترول.

عند الشخص المصاب، تُستبدل القاعدة الأزوتية الأولى في الرامزة رقم 33 وهي الغوانين (G) في الأليل R₁ للشخص السليم بالأدينين A في الأليل R₂ للشخص المصاب. ينتج ARNm بتغير فيه الرامزة رقم 33 (CAG) التي تُشفر للحمض الأميني الغلوتامين (Gln) عند الشخص السليم وتصبح رامزة التوقف (UAG) عند الشخص المصاب.

وأثناء ترجمة الـ ARNm في خلايا الشخص المصاب، تتوقف العملية عند رامزة التوقف "الجديدة" رقم 33 (UAG) وتنتج سلسلة ببتيدية قصيرة مكونة من 32 حمضا أمينيا فقط، وتوضع الروابط في غير أماكنها الصحيحة فلا تُركب السلسلة الببتيدية الناتجة البروتين الوظيفي الطبيعي المتمثل في المستقبل R، وبالتالي لا تتمكن خلايا الشخص المصاب من استقبال المادة LDL الناقلة للكولسترول من الدم إلى الخلايا، ترتفع نسبة الكولسترول في دم الشخص المصاب مقارنة بالشخص السليم وتسبب له مرض تصلب الشرايين والأعراض الناجمة عنه.

السلسلة القضيية
في وجود مرافق إنزيمي مرتفع NADPH,H⁺ يحفز الإنزيم تفاعل إرجاع 7-DHC إلى كولسترول وفق المعادلتين التاليتين:



2- اقتراح فرضيتين
SLOS مرض وراثي يرتبط بنقص الكولسترول وعليه:
الفرضية 1: نقص الكولسترول قد يعود إلى غياب النشاط التحفيزي للإنزيم ساكلين سنتاز (إنزيم غير وظيفي).
الفرضية 2: نقص الكولسترول قد يعود إلى غياب النشاط التحفيزي للإنزيم 7-DHCR (إنزيم غير وظيفي).

الجزء الثاني
1- التأكد من صحة الفرضيتين
حدوث طفرة على مستوى الأليل العادي المرجعي حيث تم استبدال النكليوتيدة G رقم 421 بالنكليوتيدة A.

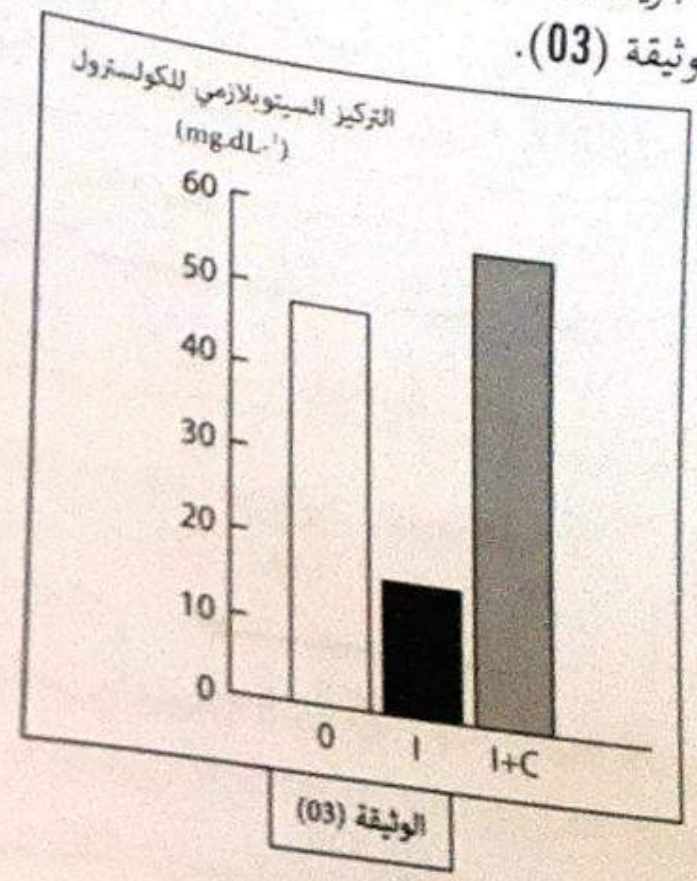
الأليل المرجعي (العادي) 7-DHCR:
ARNm
تتابع الأحماض الأمينية:
الأليل الطافر W151X:
ARNm
تتابع الأحماض الأمينية:

إذن استبدال النكليوتيدة G رقم 421 بالنكليوتيدة A أدى إلى ظهور رامزة التوقف UGA، نجم عن ذلك تركيب بروتين قصير (عدد أقل من الأحماض الأمينية) ذو بنية فراغية مغيرة أي غير طبيعية، فيفقد البروتين (الإنزيم 7-DHCR) وظيفته التحفيزية.
وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2: نقص أو غياب الكولسترول يعود إلى فقد الإنزيم 7-DHCR نشاطه التحفيزي نتيجة حدوث طفرة استبدال على مستوى المورثة المشرفة على تركيبه.

2- التحليل
تمثل الوثيقة (03) أعمدة بيانية تعبر عن تغيرات التركيز السيتوبلازمي للكولسترول عند ثلاثة مجموعات (mg.dl⁻¹) تم قياسها بعد مرور أسبوعين على المعالجة حيث نلاحظ:
- عند مجموعة الفئران غير المعالجة بالجزيفة BM 15.766 (المجموعة الشاهد) يكون تركيز الكولسترول في الدم مرتفع يقدر بحوالي 49 mg.dl⁻¹.
- عند مجموعة الفئران المعالجة بالجزيفة BM 15.766 يكون تركيز الكولسترول في الدم أقل من تلك المسجلة عند المجموعة الشاهد حيث تقدر بحوالي 15 mg.dl⁻¹.

علوم الطبيعة والحياة من الألف إلى الياء
السلسلة القضيية

1- استدل بمعطيات الوثيقة (02) ومستعينا بجدول الشفرة الوراثية لكي تؤكد صحة إحدى الفرضيات المقترحة.
2- للبحث عن علاج لهذا المرض، أجرى العلماء تجربة للحصول على فئران تعاني عجزا في إنتاج الكولسترول، حيث قاموا بمعالجتها بالجزيفة BM 15.766. تم قياس تركيز الكولسترول السيتوبلازمي عند مجموعات من الفئران بعد مرور أسبوعين على المعالجة:
- مجموعة من الفئران غير المعالجة (يرمز لها بـ 0).
- مجموعة من الفئران المعالجة بالجزيفة BM 15.766 (يرمز لها بـ I).
- مجموعة من الفئران المعالجة بالجزيفة BM 15.766 وتلقت غذاء غني بالكولسترول (يرمز لها بـ I+C).
النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (03).



- حلل النتائج الممثلة في الوثيقة (03).
الجزء الثالث
من خلال المعلومات التي توصلت إليها من خلال هذه الدراسة، اكتب ملخصا حول مصدر أعراب متلازمة SLOS. وفقا لهذه الدراسة على الفئران، اقترح علاج يمكن اعتماده لدى المرضى الذين يعانون من متلازمة SLOS.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول
1- التعليق
يمثل الشكل (أ) المراحل الأخيرة من طريق التركيب الحيوي للكولسترول. يحفز الإنزيم ساكلين سنتاز تحويل فرنسيل ثنائي الفوسفات (مادة التفاعل) إلى ساكلين (ناتج التفاعل) يتحول هذا الأخير إلى 7-DHC. بينما يحفز الإنزيم 7-DHCR تحويل 7-DHC (مادة التفاعل) إلى كولسترول (الناتج). يمثل الشكل (ب) التفاعل المحفز بواسطة الإنزيم 7-DHCR.

الوحدة 02: العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين
2- من خلال الشكلين (أ) و(ب) اقترح فرضية تفسر بها سبب اختلاف نتائج الهجرة الكهربائية في الشكل (ب).

الجزء الثاني

لإثبات صحة الفرضية نقترح ما يلي:
يتركب الهيموغلوبين من أربعة سلاسل ببتيدية تشرف على تصنيعها أربعة مورثات، مورثتان تشرفان للسلسلتين $\alpha 1$ و $\alpha 2$ ومورثتان تتحكمان في تصنيع السلسلتين $\beta 1$ و $\beta 2$.
وفي دراسة مكتملة لمعرفة سبب هذا المرض نقترح عليك الوثيقة (02) التي توضح نتائج تم الحصول عليها بالبرنامج أناجان تُظهر المقارنة بين أليلات المورثات المسولة عن تصنيع السلسلة β عند الإنسان حيث أليل الـ HbA يمثل Béta Cod.ADN أما أليلات الـ HbS فهي ممثلة بـ BETA AVAR.ADN و BETA AVAR2.ADN و DREPCOD.ADN.

Traitement	0	1	5
BETACOD.ADN	0	0	0
BETA VAR ADN	0	0	0
BETA VAR2 ADN	0	0	0
DREPCOD.ADN	0	0	0

الشكل (أ)
comparaison simple de sé
ATGGTGGAGCTGACTCCTGAGGAGI

الوثيقة (02)

1- انطلاقا من الوثيقة (02) وجدول الشفرة الوراثية، استخراج جزيء الـ ARNm وجزء من تسلسل الأحماض الأمينية للسلسلة الببتيدية β لكل من أليل الـ HbA وأليلات الـ HbS، ثم قدم تحليلا مقارنا بين السلاسل الببتيدية المحصل عليها.

2- فسّر سبب فقر الدم المنجلي مع العلم أن الخلل الحادث في الأليلين BETA و BETA AVAR.ADN لا يؤثر على نشاط البروتين ثم تحقق من صحة الفرضية.

الجزء الثالث

من خلال ما سبق ومعلوماتك أنجز مخططا وظيفيا يبين العلاقة بين المورثة والبروتين مبررا عواقب حدوث خلل في المورثة على بنية ونشاط بروتين الهيموغلوبين.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- التحليل

يمثل الشكل (ب) نتائج تقنية الهجرة الكهربائية للـ HbA والـ HbS.

نلاحظ هجرة كل من HbA و HbS نحو القطب الموجب لجهاز الهجرة الكهربائية انطلاقا من الموضع الابتدائي حيث مسافة هجرة الـ HbA أكبر من سرعة هجرة الـ HbS، دليل على اكتسابهما شحنة سالبة ذات قوة مختلفة.

- عند مجموعة الفئران المعالجة بالجزئ BM 15.766 والتي تلقت غذاء غنيا بالكولسترول يكون تركيز الكولسترول في دمها مرتفعا (أكبر من المجموعة الشاهد) وتقدر بـ 58 mg.dl^{-1} .
نستنتج أن اتباع نظام غذائي غني بالكولسترول يجعل من الممكن علاج نقص الكولسترول عند الفئران.

الجزء الثالث

الملخص

أصل هذا المرض وراثي: حدوث طفرة وراثية على مستوى المورثة المعبرة للإنزيم 7-DHCR المسؤول عن الخطوة النهائية في إنتاج الكولسترول حيث تم على مستوى الـ ARNm الخاص بالبروتين الطافر استبدال النكليوتيدة G رقم 421 بالنكليوتيدة A نجم عنه ظهور رامزة التوقف UGA. أدت الطفرة الوراثية إلى تركيب بروتين (الإنزيم 7-DHCR) قصير ذو بنية فراغية غير طبيعية (إنزيم غير وظيفي). توقف تركيب الكولسترول أدى إلى ظهور أعراض متلازمة SLOS.

العلاج المقترح

هذا المرض وراثي وبالتالي لا يوجد علاج شاف له.

إمكانية علاج الآثار المترتبة باتباع نظام غذائي مناسب يحتوي على كميات الكولسترول.

اللجوء إلى الجراحة لتصحيح بعض التشوهات الخلقية.

تمرين 02

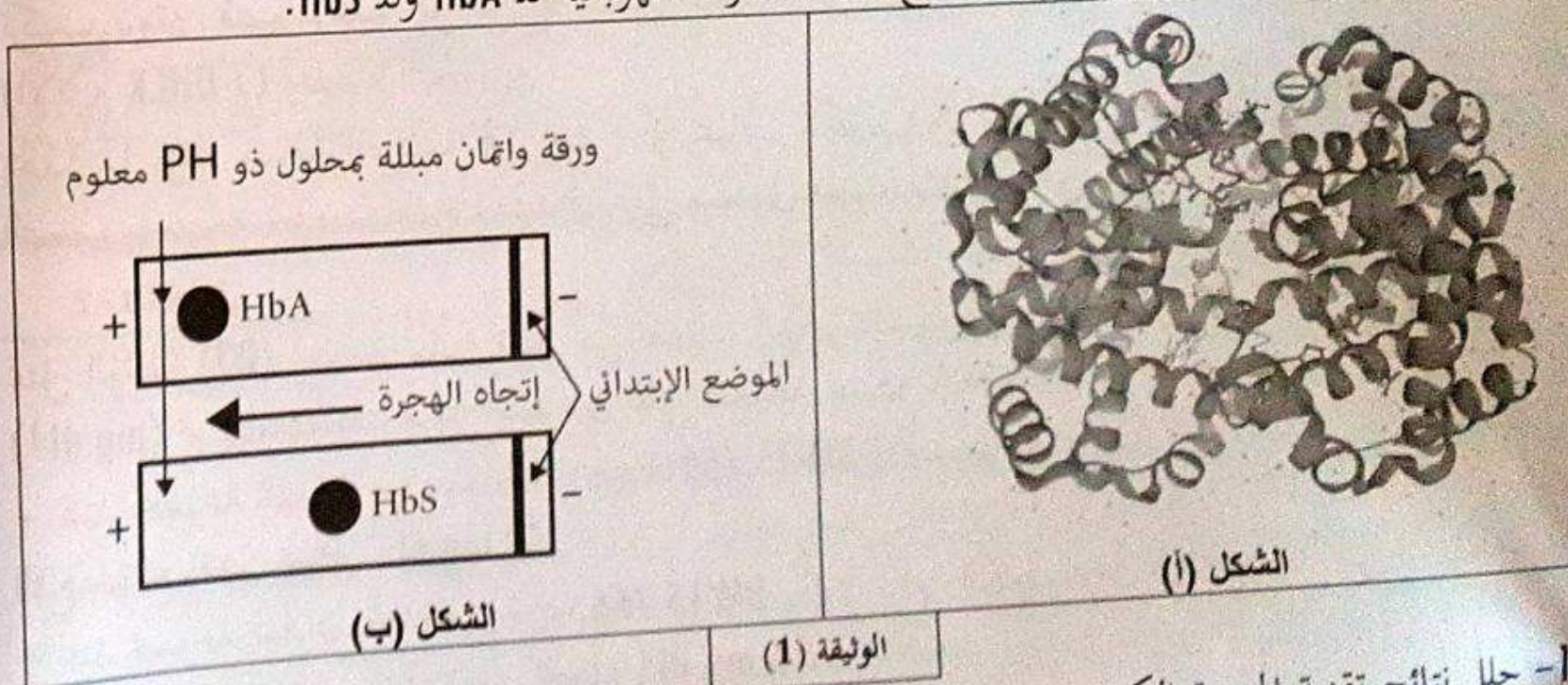
لتحديد العلاقة بين المورثة والبروتين نقترح بعض المعطيات والأبحاث العلمية حول مرض فقر الدم المنجلي.

الجزء الأول

فقر الدم المنجلي مرض يتمثل في تشوه شكل كريات الدم الحمراء وبالتالي فقدان وظيفتها الحيوية المتمثلة في نقل الغازات التنفسية، لغرض البحث عن سبب هذا المرض تم إجراء عدة تجارب وأبحاث علمية.
تم دراسة الخصائص الكهربائية لكل من الهيموغلوبين (HbA) عند شخص سليم والهيموغلوبين الشخص المصاب (HbS) وهذا بتقنية الهجرة الكهربائية.

يوضح الشكل (أ) من الوثيقة (01): البنية الفراغية لبروتين الهيموغلوبين الوظيفي HbA.

يوضح الشكل (ب) من الوثيقة (01): نتائج تقنية الهجرة الكهربائية للـ HbA وللـ HbS.



الوثيقة (1)

الشكل (ب)

الشكل (أ)

1- حلل نتائج تقنية الهجرة الكهربائية الممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (01).

نستنتج أن الهيموغلوبين HbA و HbS مختلفين في نوع بعض الأحماض الحمقلية حيث الـ HbS يحتوي على عدد أقل من الأحماض الأمينية الحمضية.

2- الفرضية المقترحة

عند الشخص المصاب حدثت طفرة على مستوى المورثة المشفرة للهيموغلوبين أدت إلى تغير نوع الحمض أو بعض الأحماض الأمينية من بينهما حمض أميني حمضي واحد على الأقل.

الجزء الثاني

1- استخراج الـ ARNm والسلسلة الببتيدية

BETACOD.ADN
 AUG GUG CAC CUG ACU CCU GAG GAG
 Met - Val - His - Leu - Thr - Pro - Glu - Glu

BETA AAVAR.ADN
 AUG GUG CAU CUG ACU CCU GAG GAG
 Met - Val - His - Leu - Thr - Pro - Glu - Glu

BETA AAVAR2.ADN
 AUG GUG CUC CUG ACU CCU GAG GAG
 Met - Val - Leu - Leu - Thr - Pro - Glu - Glu

DREPCOD.ADN
 AUG GUG CAC CUG ACU CCU GUG GAG
 Met - Val - His - Leu - Thr - Pro - Val - Glu

ملاحظة: يمكن أن تكتب السلسلة الببتيدية بحذف الميثيونين Met.

التحليل المقارن

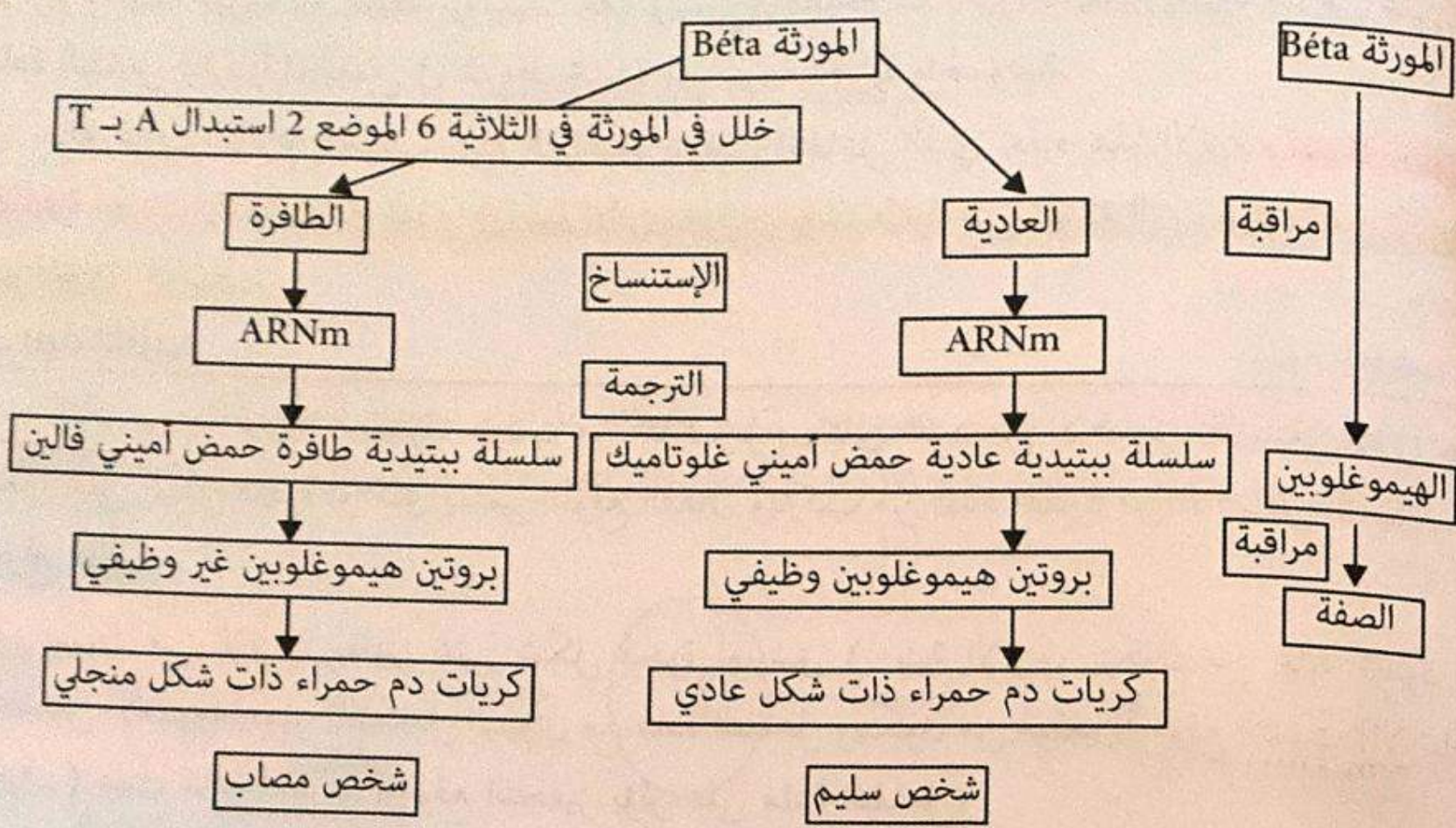
من خلال ما تحصلنا عليه في الإجابة عن السؤال السابق فإنه لا يوجد اختلاف بين السلسلتين الببتيديتين BETACOD.ADN و BETA AAVAR.ADN لكن يوجد اختلاف بين السلسلة الببتيدية لـ BETACOD.ADN والسلسلتين الببتيديتين الطافرتين BETA AAVAR2.ADN و DREPCOD.ADN في الحمضين الأميين رقم 3 ورقم 7 حيث نجد على الترتيب من اليسار إلى اليمين اللوسين والغالين. نستنتج أن الطفرة لا تؤدي دائما إلى تغير في تسلسل الأحماض الأمينية في البروتين.

2- تفسير سبب حدوث فقر الدم المنجلي والتحقق من صحة الفرضية

في حالة الطفرة الحادثة في الموضع الثالث للثلاثية النكليوتيدية رقم 3 لم تؤثر الطفرة على تسلسل الأحماض الأمينية، وفي حالة حدوث الطفرة في الموضع الثاني للثلاثية النكليوتيدية رقم 3 تم تغير الحمض الأميني 2 من هيسثيدين إلى لوسين لكن لا يؤثر هذا التغير على نشاط البروتين لأن التغير حصل خارج موقع الهيم لكن في حالة الدريبانوسيتوز حدثت الطفرة في الموضع الثاني بتغيير القاعدة الآزوتية A إلى T للثلاثية رقم 7 أدت الطفرة إلى تغير في نوع الحمض الأميني من حمض الغلوتاميك إلى الفالين حيث أثرت الطفرة على الأحماض الأمينية المشكلة لموقع الهيم للبروتين وتسببت في تشكيل ألياف من الهيموغلوبين (تداخل الجذور الكارهة للماء) وبالتالي تعطي لكريات الدم الحمراء شكلا منجليا. إذن الفرضية "حدثت طفرة على مستوى

المورثة المشفرة للهيموغلوبين أدت إلى تغير نوع أحد أو بعض الأحماض الأمينية من بينهما حمض أميني حمضي واحد على الأقل " صحيحة.

الجزء الثالث:



مخطط وظيفي يوضح مراقبة المورثة Béta للهيموغلوبين عند شخص سليم وشخص مصاب

الوحدة 03: دور البروتينات في التحفيز الإنزيمي

1- جزء الدروس

1- مفهوم الإنزيم وأهميته

الإنزيم وسيط حيوي ذو طبيعة بروتينية، يحفز (يسرع) التفاعلات الحيوية، يتميز بتأثيره النوعي على نوع مادة التفاعل (الركيزة)، يعمل في شروط محددة من درجة الحرارة والحموضة. في حالة غياب الإنزيم يتخرب بنيتة الفراغية، يتوقف التفاعل الذي يحفزه هذا الإنزيم ويحدث خلل في الظاهرة الحيوية المعنية. ينتج التغير في بنية الإنزيم عن حدوث طفرة على المورثة التي تشرف على تركيبه أو تغير عوامل الوسط.

2- بنية الإنزيم

يتميز الإنزيم ببنية فراغية مستقرة، تتركب من عدد ونوع وتوالي محدد من الأحماض الأمينية، تحتوي جزء صغيراً على شكل فجوة أو شق يسمى الموقع الفعال ويتركب من عدد محدود من الأحماض الأمينية. موقع فعال:

جزء بسيط من الإنزيم، يظهر على شكل فجوة أو شق في بنية الإنزيم، يتكون من عدد محدود من الأحماض الأمينية، يتميز بالتكامل البنوي مع مادة التفاعل ويتكون من موقعين: موقع التثبيت (الارتباط) التعرف) يثبت مادة التفاعل وموقع التحفيز يؤثر على مادة التفاعل. الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال لا يُشترط أن تكون متتالية في السلسلة الببتيدية، لأن السلسلة تلف بحيث الأحماض الأمينية المتباعدة في السلسلة تتقارب في الفراغ.

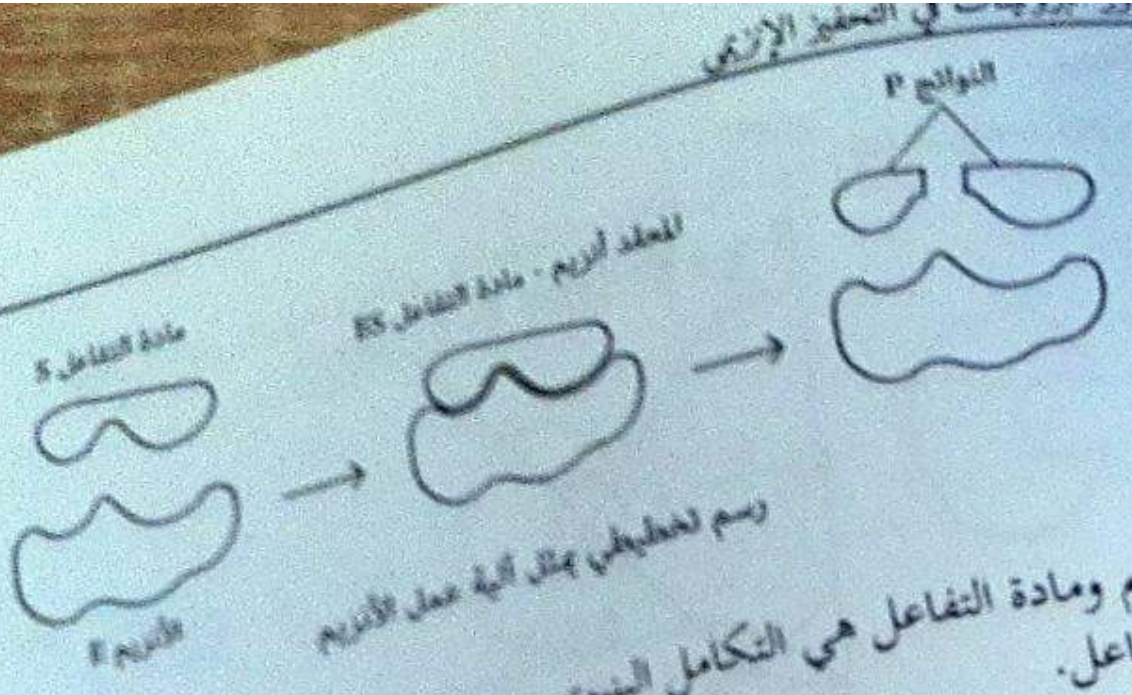
3- تفاعل إنزيمي

عناصر التفاعل الإنزيمي: الإنزيم E، الركيزة أو مادة التفاعل S، المعقد (إنزيم-ركيزة ES) والنواتج P.

1-3- آلية التفاعل الإنزيمي

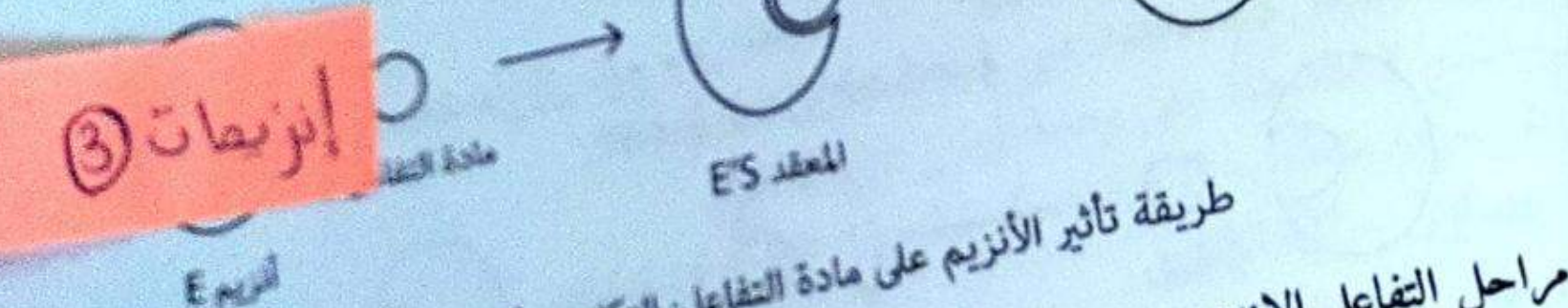
- يرتبط الإنزيم بالركيزة في مستوى الموقع الفعال لوجود تكامل بنوي ويتشكل المعقد إنزيم-مادة التفاعل الضروري لحدوث التفاعل. بواسطة روابط انتقالية. ترتبط الوظائف الكيميائية لمادة التفاعل مع الوظائف الكيميائية للسلاسل الجانبية للأحماض الأمينية المشكلة لموقع التثبيت في الموقع الفعال.
- تتحول الركيزة إلى ناتج بواسطة موقع التحفيز للموقع الفعال.
- يتحرر الناتج عن الإنزيم.

السلسلة الببتيدية



العلاقة بين الإنزيم ومادة التفاعل هي التكامل البنوي، وفقاً للنموذج قفل-مفتاح حيث القفل يمثل الإنزيم، والمفتاح مادة التفاعل. **تكامل مُحفِّز**

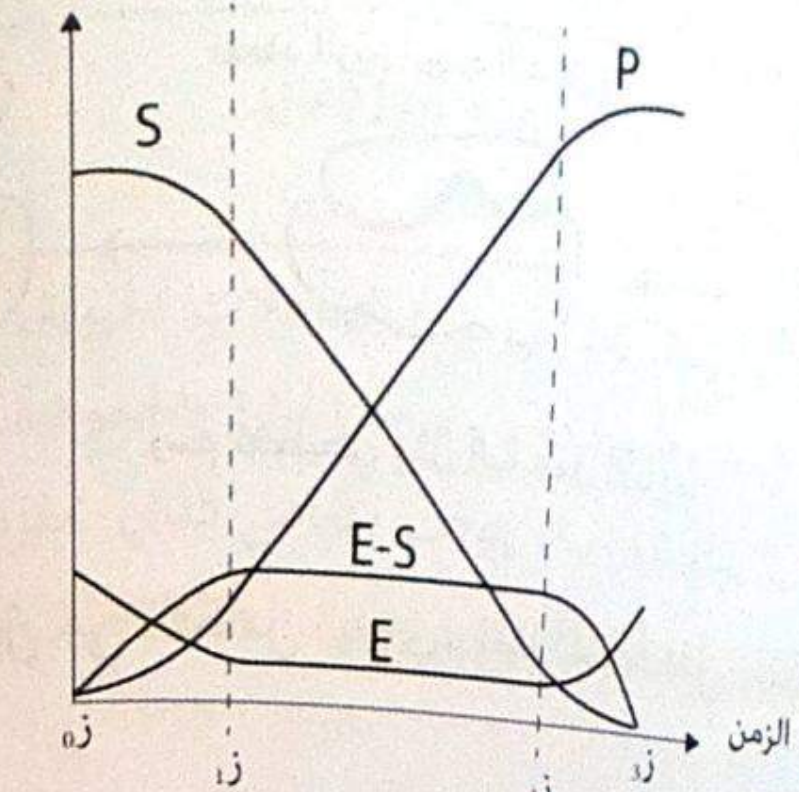
عند اقتراب مادة التفاعل من الإنزيم تحفز على تغير شكله الفراغي ليصبح الموقع الفعال متكاملًا مع مادة التفاعل. تغير شكل الإنزيم يسمح بحدوث التفاعل لأن المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوثه تصبح في الموقع المناسب للتأثير على مادة التفاعل.



طريقة تأثير الإنزيم على مادة التفاعل: التكامل المُحفِّز

2-3- مراحل التفاعل الإنزيمي

- يمكن تقسيم التفاعل الإنزيمي إلى ثلاث مراحل أساسية كما هو موضح في الوثيقة.
- مرحلة أولى (ز0-ز1):** تتميز باستمرار تشكل المعقد ES لوجود جزيئات إنزيم E غير مرتبطة (مواقع فعالة شاغرة)، ووجود كمية كافية من مادة التفاعل S.
- مرحلة ثانية (ز1-ز2):** تبلغ سرعة التفاعل S التي تتناقص كميتها إلى ناتج P فترتفع كميتها.
- مرحلة ثالثة (ز2-ز3):** تتناقص سرعة التفاعل الإنزيمي بسرعة ثابتة.
- التفاعل. ويستمر تحويل مادة التفاعل إلى ناتج بسرعة ثابتة.
- التفاعل. تتناقص سرعة التفاعل الإنزيمي بسبب تناقص مادة التفاعل حتى تنفذ ويتوقف التفاعل.

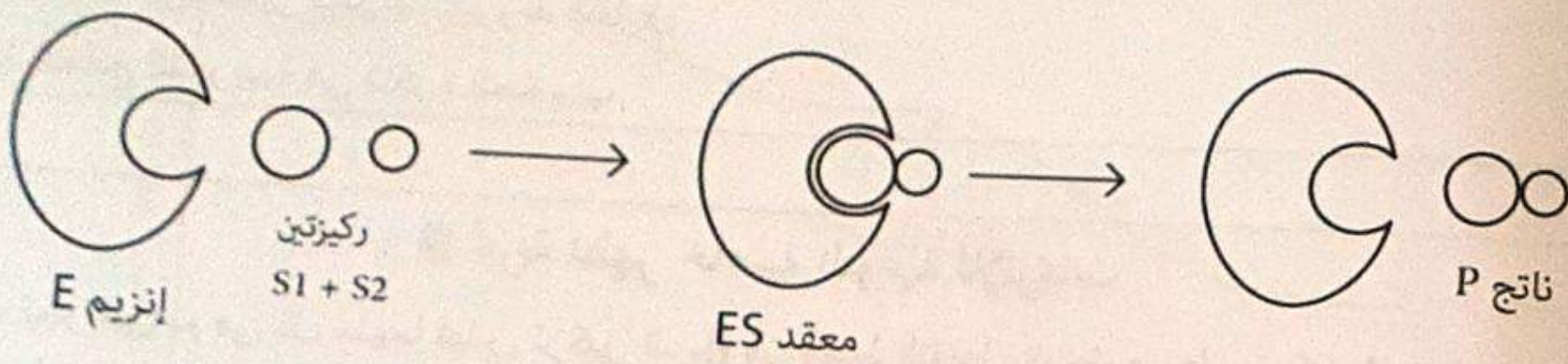
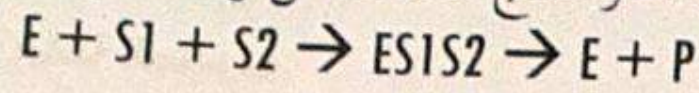


مراحل التفاعل الإنزيمي

الوحدة 03: دور البروتينات في التحفيز الإنزيمي

ج- تركيب

يقوم الإنزيم بربط مادتي تفاعل أو أكثر لتنتج مادة تفاعل واحدة مركبة، وفق المعادلة:



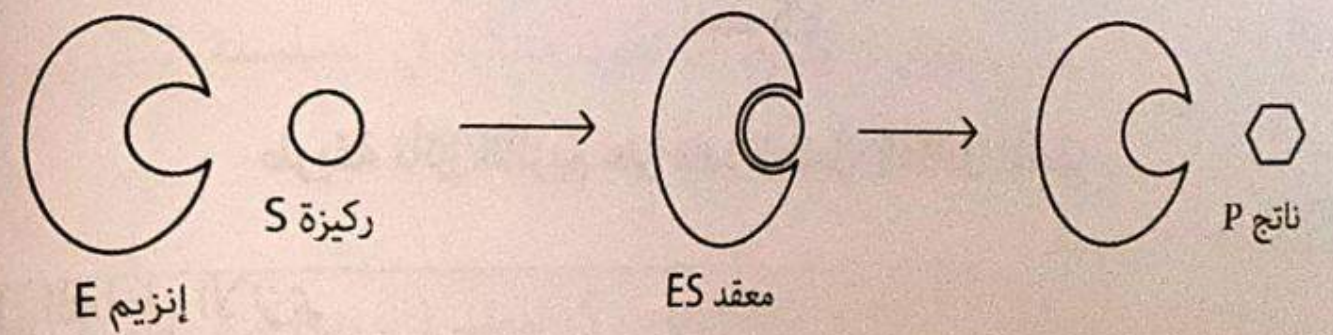
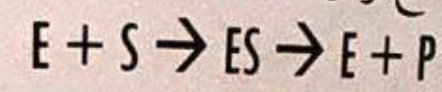
رسم تخطيطي يمثل آلية عمل الإنزيم: تفاعل التركيب

3-3- أنواع التفاعل الإنزيمي

تقوم الإنزيمات بتحفيز ثلاثة أنواع من التفاعلات: تحويل، تفكيك وتركيب.

أ- تحويل

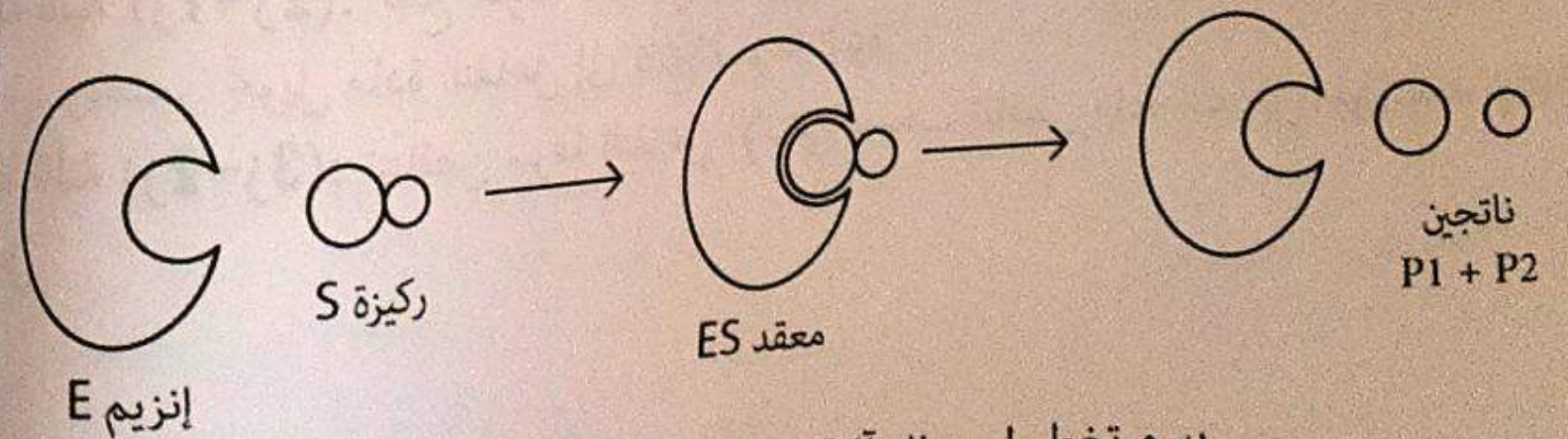
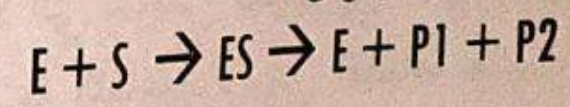
يقوم الإنزيم بتحويل مادة التفاعل إلى ناتج وفق المعادلة



رسم تخطيطي يمثل آلية عمل الإنزيم: تفاعل التحويل

ب- تفكيك

يفكك الإنزيم مادة التفاعل إلى ناتجين أو أكثر وفق المعادلة:



رسم تخطيطي يمثل آلية عمل الإنزيم: تفاعل التفكيك

4- حركية الإنزيم

هي دراسة سرعة التفاعل وتغيراتها مع الشروط التجريبية لاستنتاج العديد من خصائص الإنزيم وطريقة عمله.

1-4- سرعة التفاعل الإنزيمي

يعبر عن سرعة التفاعل الإنزيمي بشكليين:

- كمية مادة التفاعل S المتناقصة على وحدة الزمن: $V = dS / dt$.- كمية الناتج P المتشكلة على وحدة الزمن: $V = dP / dt$.

حيث: V: سرعة التفاعل، S: الركيزة، P: الناتج، t: الزمن، d: الفارق.

2-4- خصائص حركية الإنزيم

أ- نوعيته

يتميز الإنزيم بنوعية مزدوجة، نوعية بالنسبة لمادة التفاعل أي يرتبط بمادة تفاعل واحدة خاصة به. ونوعية بالنسبة لنوع التفاعل أي يحفز نوعا واحدا من التفاعلات.

مثلا، الغلوكوز ركيزة ترتبط بها إنزيمات مختلفة، وكل إنزيم يحولها إلى ناتج مختلف. إذن هذه الإنزيمات تشترك في تخصصها مع الركيزة (الغلوكوز)، ولا تشترك في نوع التفاعل.

تملك بعض الإنزيمات موقعين فعالين مختلفين أو أكثر.

التركيب التجريبي المدعم بالحاسوب

❖ أ- مكونات

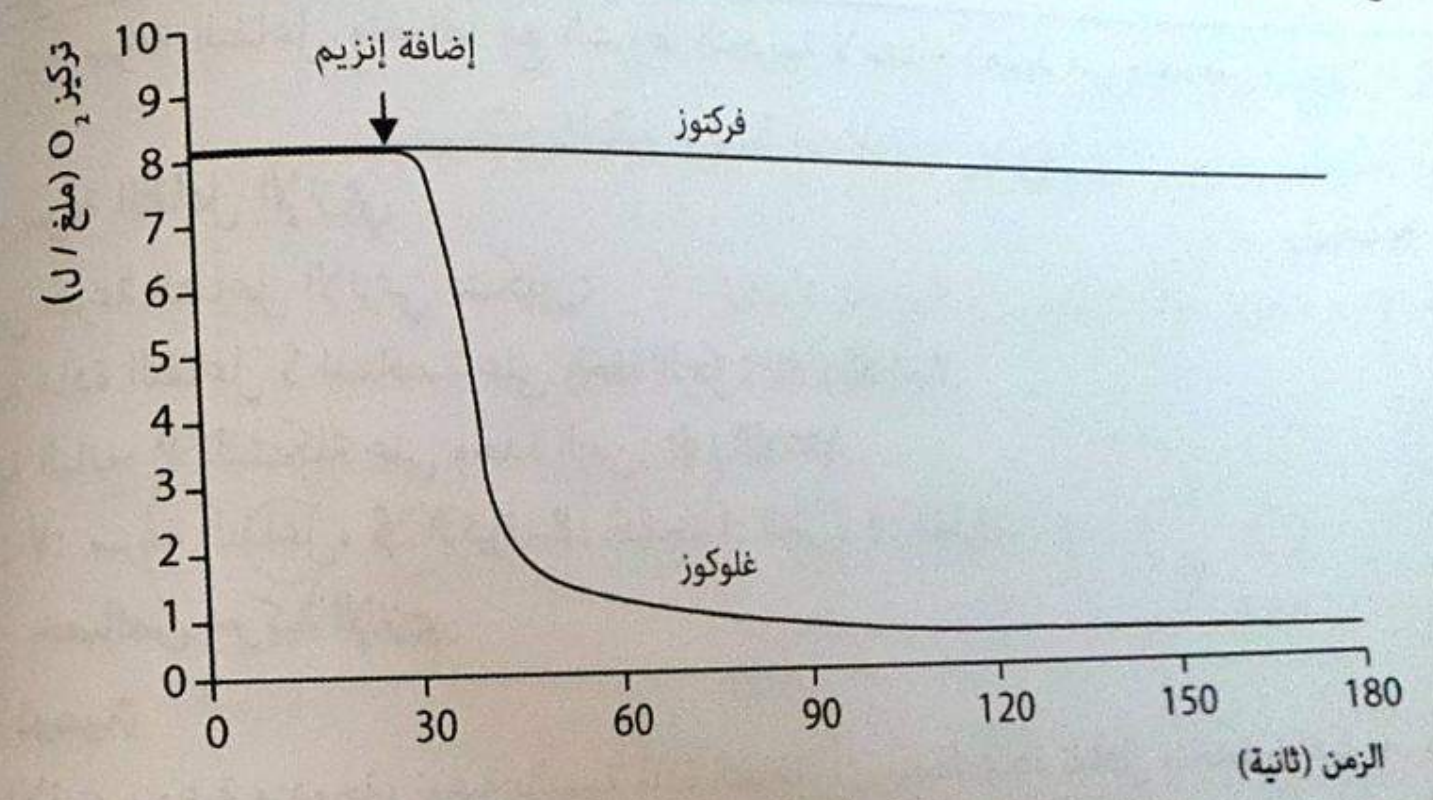
- مفاعل حيوي: يتم فيه التفاعل والقياسات.
- مسبار (لاقط): يقيس تركيز مادة معينة (O_2 , CO_2 , pH، حرارة...).
- وسيط: يربط اللاقط بالحاسوب.
- حاسوب: يعرض النتائج على شكل منحنيات.

ب- مزايا

- قياس سريع ودقيق لتركيز المتفاعلات والنواتج.
- متابعة لحظية لمسار التفاعل على شاشة الحاسوب.
- مشاهدة مباشرة لتأثير تغيرات شروط التفاعل.
- حفظ النتائج التجريبية في ذاكرة الحاسوب.

تجربة تظهر خاصية النوعية للإنزيمات

أنجزت تجربتين تم في كل منهما قياس تركيز الـ O_2 في وسط التفاعل المحتوي على تركيز ثابت في الإنزيم غلوكوز أكسيداز (60) بالإضافة إلى سكر الغلوكوز أو الفركتوز في درجة حرارة ثابتة (37 °م) وعند درجة pH ثابتة (7). النتائج ممثلة في المنحنى التالي:



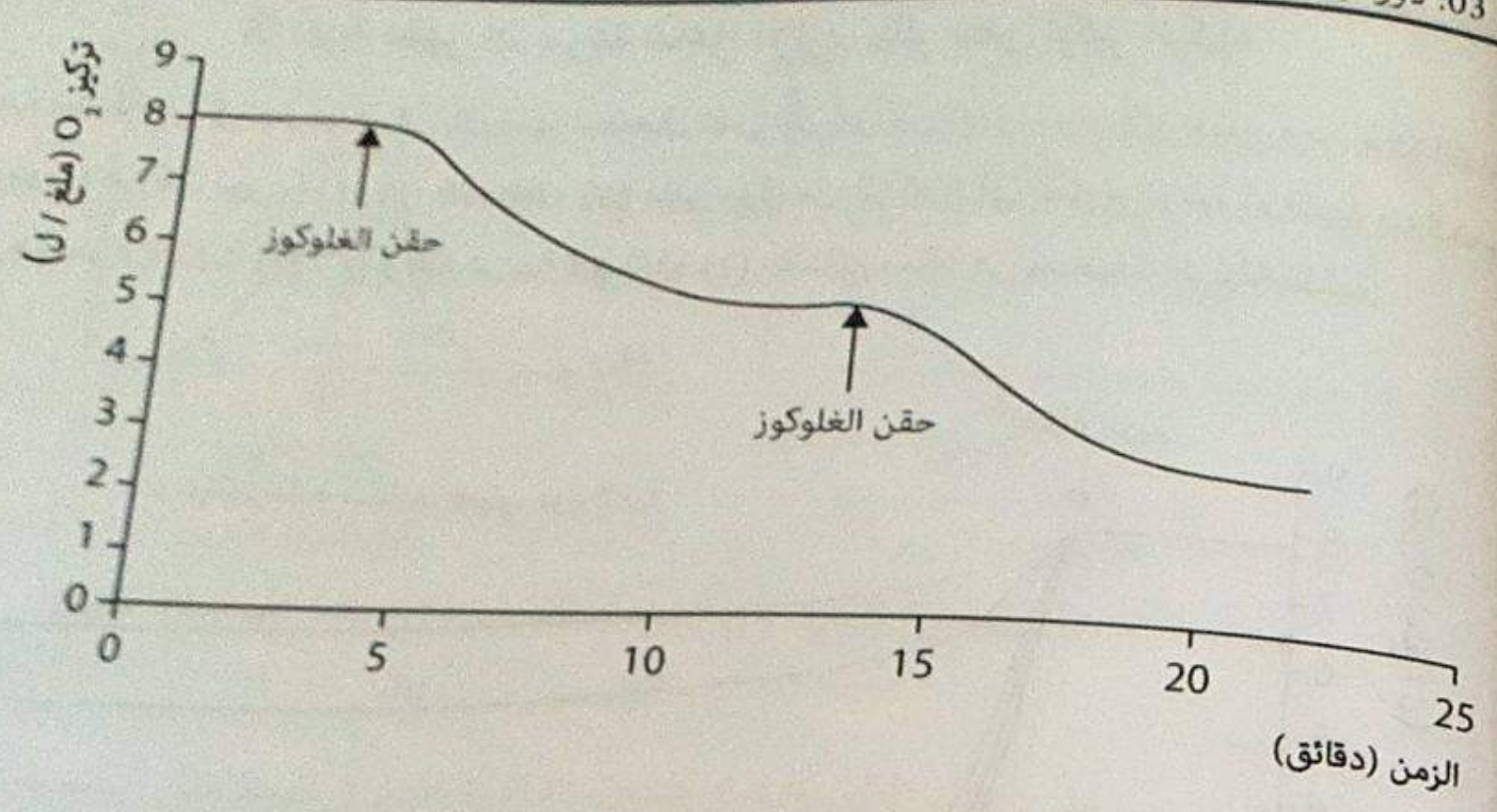
التفسير: نفس عدم استهلاك الـ O_2 في حالة الفركتوز بأن الإنزيم 60 لا يستهلك الـ O_2 إلا في وجود الغلوكوز.
الاستنتاج: العلاقة بين الإنزيم ومادة التفاعل هي النوعية، أي الإنزيم يؤثر على مادة تفاعل واحدة.

ب- وساطة

ترتبط جزيئات الإنزيم بالركيزة وتحولها دون أن تتأثر بالتفاعل، أي لا يتغير تركيز جزيئات الإنزيم في نهاية التفاعل.

تجربة تظهر أن الإنزيم وسيط لا يستهلك أثناء التفاعل

نستعمل تركيزاً محدداً من الإنزيم غلوكوز أكسيداز في درجة حرارة ثابتة (37 °م) وعند درجة pH ثابتة (7). نحقن كمية صغيرة من مادة التفاعل (الغلوكوز) في الزمن 1، ثم نحقن في 2 نفس الكمية من الغلوكوز. النتائج ممثلة في المنحنى التالي:



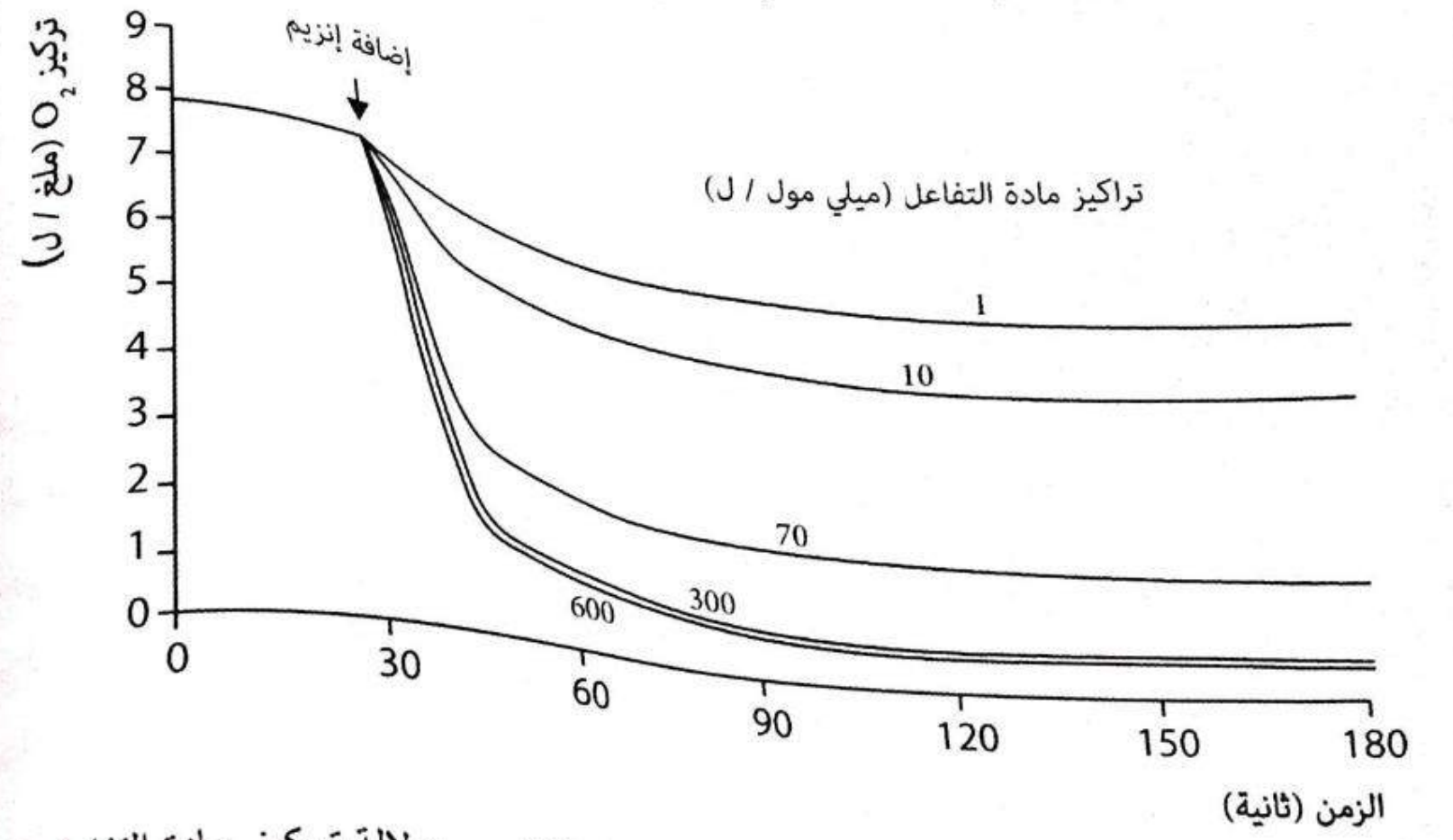
تحليل المنحنى

يمثل المنحنى تغير تركيز الـ O_2 بدلالة الزمن في وجود كمية صغيرة من مادة التفاعل. بعد الحقن الأول والثاني لنفس الكمية من الغلوكوز، ينخفض تركيز ثنائي الأوكسجين في الوسط بنفس الكمية. نستنتج أن الإنزيم وسيط لا يتأثر (لا يستهلك) أثناء التفاعل. ملاحظة: في هذه التجربة، لو تأثر الإنزيم بالتفاعل بعد الحقن الأول للغلوكوز لما تناقص الأوكسجين بنفس الكمية بعد الحقن الثاني.

ج- تأثير بتغير تركيز الركيزة

تتأثر سرعة التفاعل الإنزيمي بتغير تركيز مادة التفاعل حيث تزداد بزيادة تركيز مادة التفاعل، وتثبت عندما تشبع كل المواقع الفعالة لجزيئات الإنزيم.

تجربة تظهر أن سرعة تفاعل الإنزيم يتأثر بتغير تركيز الركيزة
أجريت سلسلة من 5 تجارب تم في كل منها استعمال نفس التركيز من الإنزيم وتراكيز متغيرة من مادة التفاعل (الغلوكوز) في كل تجربة (1، 10، 70، 300، 600 ميلي مول من الركيزة في اللتر). تم إجراء التجارب الخمسة في درجة حرارة ثابتة (37 م°) وعند درجة pH ثابتة (7). النتائج ممثلة في منحنيات الوثيقة التالية:



تحليل المنحنى: يمثل المنحنى تغير السرعة الابتدائية (Vi) للتفاعل الإنزيمي بدلالة تركيز مادة التفاعل (S).
من التركيز 1 إلى 300: كلما زاد تركيز الركيزة زاد استهلاك الـ O₂ وزادت السرعة الابتدائية حتى تصل إلى 34.8 (ملغ / ل / دقيقة).

بعد التركيز 300: تثبت السرعة الابتدائية في 34.8 ملغ/ل/د مهما زاد تركيز مادة التفاعل.

نستنتج أن سرعة التفاعل الإنزيمي محدودة وتثبت عند تركيز معين لمادة التفاعل.

د- تأثير تغير تركيز الإنزيم

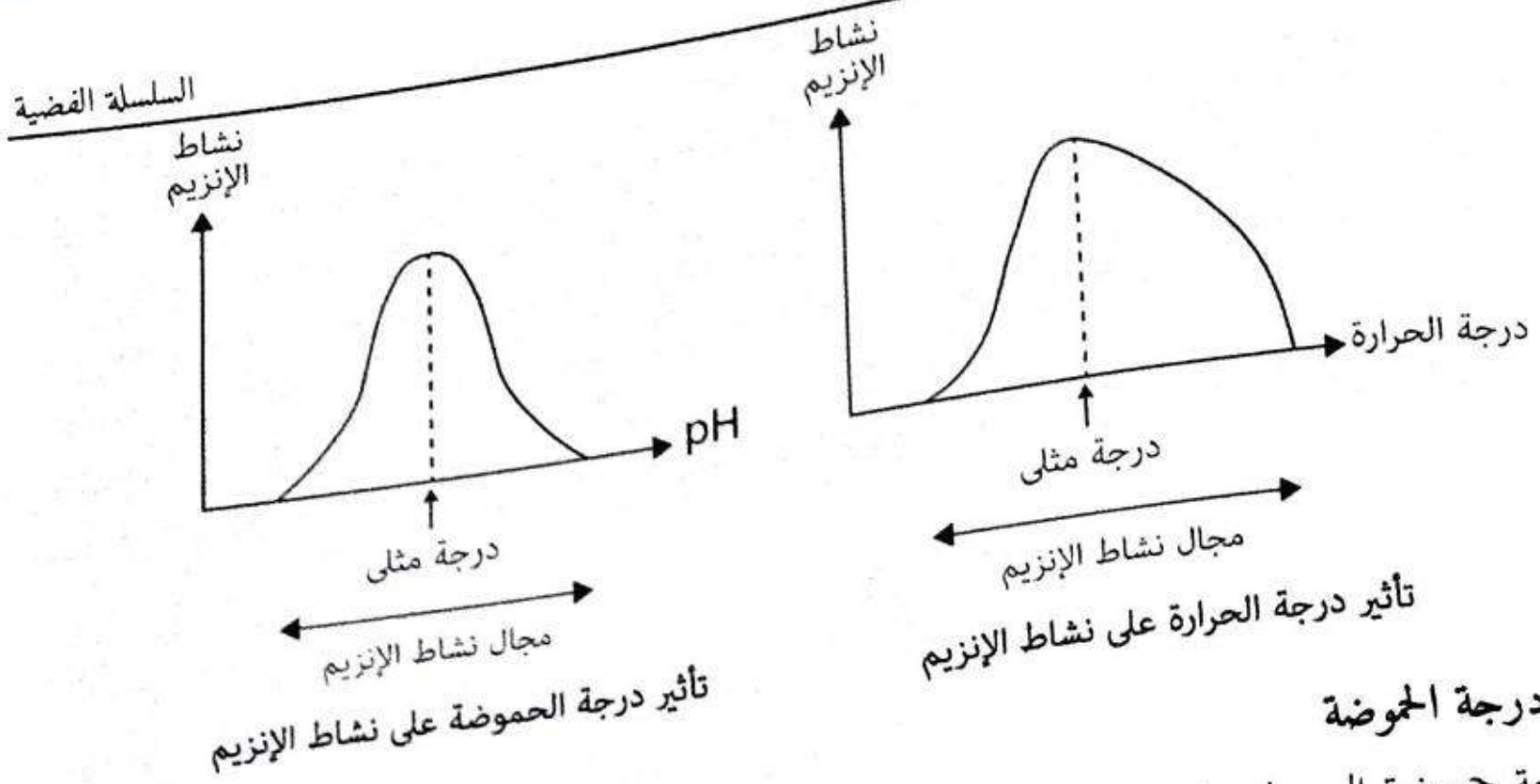
تزداد سرعة التفاعل الإنزيمي بزيادة تركيز جزيئات الإنزيم.

5- عوامل الوسط المؤثرة على نشاط الإنزيم

يتأثر نشاط الإنزيم بتغير درجتي الحرارة والحموضة.

ينشط الإنزيم في مجال محدد من درجة الحرارة والحموضة فقط، وخارجه يفقد بنيته الفراغية الوظيفية.

توجد قيمة ضمن هذا المجال يكون نشاطه عندها أعظما تسمى الدرجة المثلى.

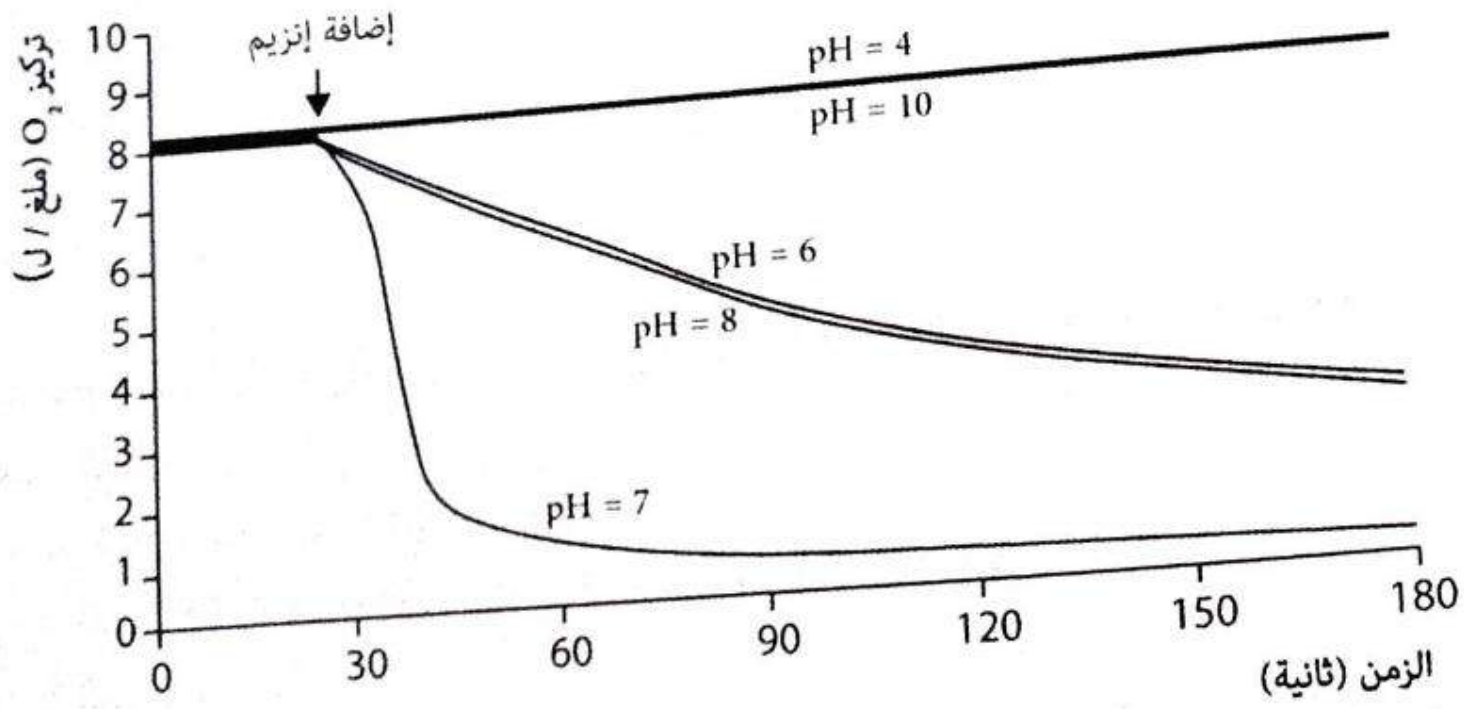


1-5- درجة الحموضة

تؤثر درجة حموضة الوسط على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة في السلاسل الببتيدية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال بحيث:
- في الوسط الحمضي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية موجبة.
- في الوسط القاعدي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية سالبة.
- في الوسط حيث $pH = pHi$ تكون محصلة الشحنة معدومة.
يفقد الموقع الفعال شكله المميز بتغير حالته الأيونية وهذا يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل.

تجربة تظهر تأثير درجة الـ pH على نشاط الإنزيم

تم إجراء سلسلة من خمسة تجارب، في كل منها استعمال نفس التركيز من الإنزيم ونفس التركيز من مادة التفاعل، وكذلك نفس درجة الحرارة (37 م°). ولكن في كل تجربة تغير درجة الـ pH الوسط (4، 6، 7، 8، 10). النتائج ممثلة في الوثيقة التالية:



تمثل المنحنيات تغيرات تركيز الـ O_2 بدلالة الزمن في وجود الإنزيم 60 وفي درجات pH مختلفة. نلاحظ أن سرعة التفاعل الإنزيمي:

- معدومة في وسط ذو $pH = 4$ (حموضة قوية).
- متوسطة في وسط ذو $pH = 6$ (حموضة ضعيفة) و $pH = 8$ (قاعدية ضعيفة).
- أعظمية في وسط ذو $pH = 7$ (حموضة معتدلة).

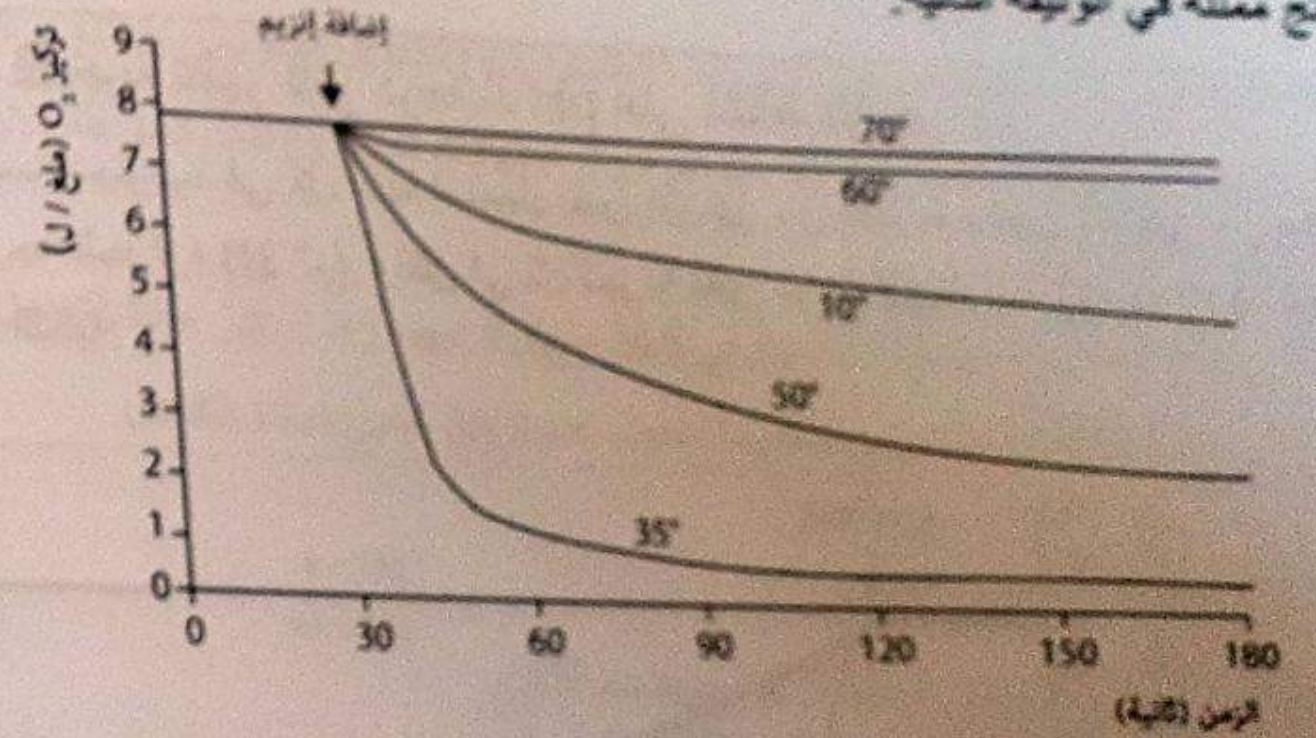
نستنتج أن النشاط الإنزيمي يتأثر بتغير حموضة الوسط ويكون أعظميا في درجة $pH = 7$ تدعى بالدرجة المثلى لعمل الإنزيم.

2.5- درجة الحرارة

في درجات الحرارة المنخفضة تقل حركية الجزيئات بشكل كبير ويصبح الإنزيم غير نشط. في درجات الحرارة المرتفعة تتحرب البروتينات وتفقد غالبا بنيتها الفراغية المميزة وبالتالي تفقد وظيفتها التحفيزية. عند درجة الحرارة المعتدلة (المثلى) تكون البنية ثابتة ومستقرة تسمح بالتكامل البنيوي بين الإنزيم ومادة التفاعل فيكون نشاط الإنزيم أعظميا.

تجربة تظهر تأثير درجة الحرارة على نشاط الإنزيم

تم إجراء سلسلة من خمسة تجارب، في كل منها استعمل نفس التركيز من الإنزيم ونفس التركيز من مادة التفاعل، وكذلك نفس درجة الـ $pH (7)$. ولكن في كل تجربة تغير درجة الحرارة (10، 35، 50، 60، 70). النتائج معطاة في الوثيقة التالية:



التحليل

تمثل المنحنيات تغيرات تركيز الـ O_2 بدلالة الزمن في وجود الإنزيم 60 وفي درجات حرارة مختلفة. نلاحظ أن النشاط الإنزيمي:

منعدما في درجات الحرارة المرتفعة (60 م°، 70 م°).

ضعيفا في درجة الحرارة المنخفضة قليلا (10 م°) والمرتفعة قليلا (50 م°).

أعظميا في درجة الحرارة 35 م°.

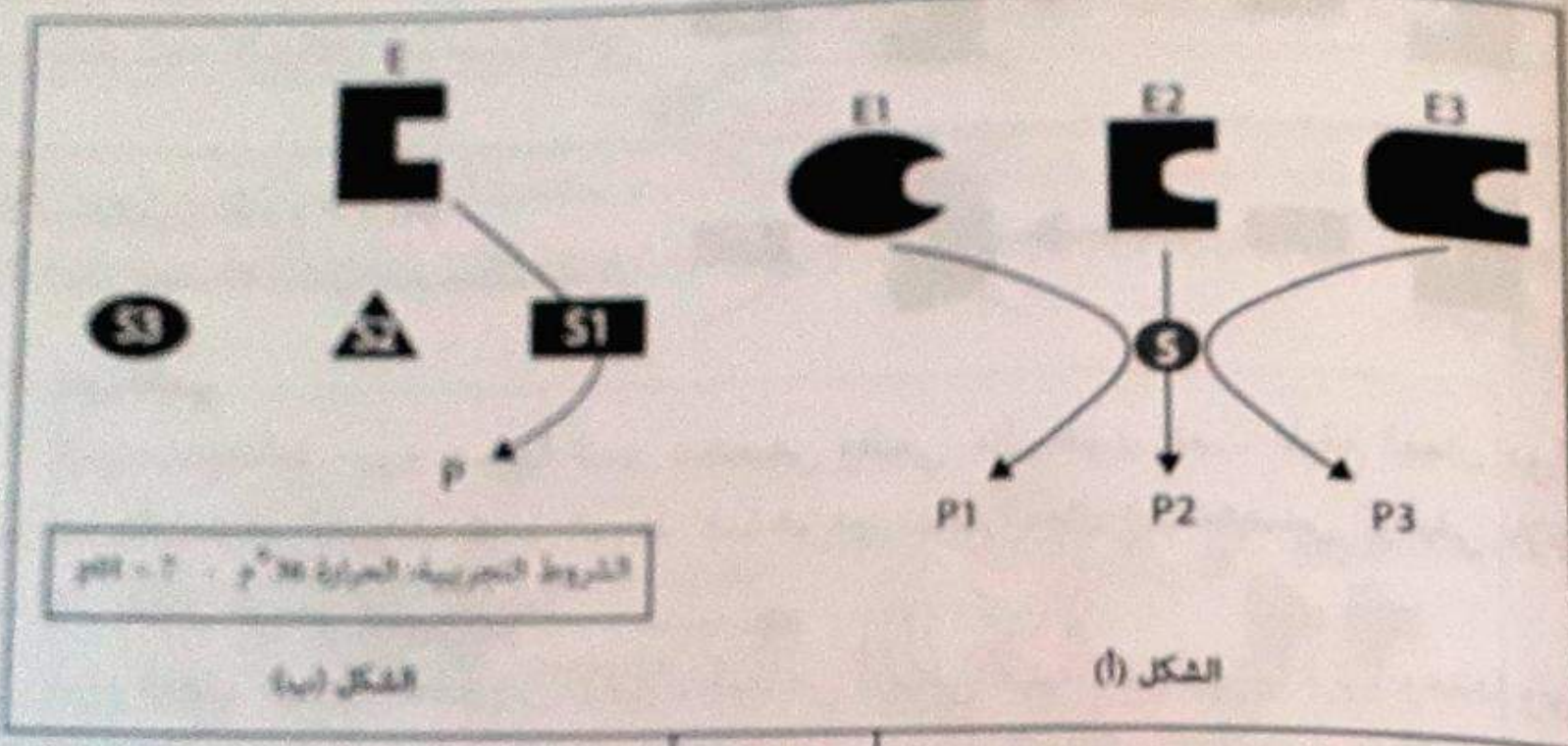
نستنتج أن نشاط الإنزيم يتأثر بتغير درجة الحرارة ويكون أعظميا عند درجة حرارة الجسم (37 م°).

II- جزء التمارين

نصائح عن التمرين الأول

تمرين 01

الدراسة خصائص النشاط الإنزيمي والعوامل المؤثرة فيه تعطى الوثيقة التالية التي توضح بعض خطوات هذا النشاط.



الشكل (ب)

الشكل (أ)

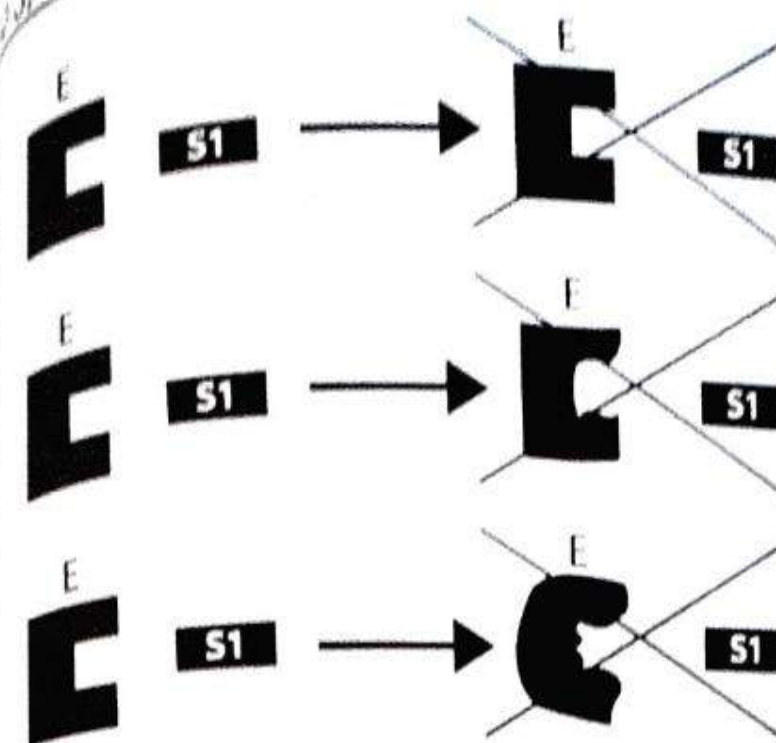
الوثيقة

- 1- استخراج خصائص الإنزيم التي توضحها الوثيقة مع التحليل، ثم قدم نموذجاً للتفاعل الحاصل في الشكل (ب) حسب الظروف التالية:
(درجة الحرارة 2 م°، $pH = 7$)، (درجة الحرارة 36 م°، $pH = 12$)، (درجة الحرارة 65 م°، $pH = 7$).
- 2- اشرح في نص علمي دور الموقع الفعال في التخصص الوظيفي للإنزيم، موضحاً تأثير العوامل المدروسة على هذا النشاط.

الإجابة النموذجية

1- خصائص الإنزيم

- من الشكل (أ): الإنزيم نوعي تجاه نوع التفاعل.
- التعليل: الإنزيمات $E1$ ، $E2$ ، $E3$ تؤثر على نفس مادة التفاعل S لكن تختلف في نوع التفاعل الذي تحفزه وبذلك تختلف النواتج.
- من الشكل (ب): الإنزيم نوعي تجاه مادة التفاعل.
- التعليل: الإنزيم E يؤثر فقط على مادة التفاعل $S1$ ولا يؤثر على مادتي التفاعل $S2$ و $S3$.



عند درجة الحرارة 2 م° و pH = 7
عدم تشكل المعقد ES وبالتالي عدم حدوث التفاعل

عند درجة الحرارة 36 م° و pH = 12
عدم تشكل المعقد ES وبالتالي عدم حدوث التفاعل

عند درجة الحرارة 65 م° و pH = 7
عدم تشكل المعقد ES وبالتالي عدم حدوث التفاعل

2- نص علمي

الإنزيمات وسائط حيوية ضرورية تتميز بتخصص وظيفي عال حيث يلعب الموقع الفعال دوراً في ذلك، كما يتأثر نشاط الإنزيمات بعوامل الوسط. فما هو دور الموقع الفعال في التخصص الوظيفي للإنزيم وكيف تؤثر عوامل الوسط على نشاطه؟

الموقع الفعال هو جزء صغير من الإنزيم يتكون من أحماض أمينية محددة وراثياً ترتيباً وعداداً ونوعاً له القدرة على التعرف النوعي على مادة التفاعل ويتم على مستواه التفاعل، كما يتميز بمنطقتين: منطقة لتثبيت مادة التفاعل: مكونة من أحماض أمينية محددة، تأخذ شكلاً فراغياً يتكامل بنبويًا مع مادة تفاعل معينة، وهذا ما يكسب الإنزيم تخصصاً نوعياً بالنسبة لمادة التفاعل. منطقة لتحفيز التفاعل: مكونة من أحماض أمينية محددة، تحفز نوعاً محددًا من التفاعلات دون غيره، وهذا ما يكسب الإنزيم تخصصاً نوعياً بالنسبة لنوع التفاعل.

أ- تأثير درجة الحرارة

يتأثر نشاط الإنزيم بتغيرات درجة حرارة الوسط حيث: تقل حركة الجزيئات بشكل كبير في درجات الحرارة المنخفضة ويصبح الإنزيم غير نشط. تتخرب البروتينات في درجات الحرارة المرتفعة وتفقد نهائيًا بنيتها الفراغية المميزة وبالتالي تفقد وظيفة التحفيز.

يلعب التفاعل الإنزيمي سرعة أعظمية عند درجة حرارة مثلى، هي درجة حرارة الوسط الخلوي (37 م° عند الإنسان).

ب- تأثير درجة الحموضة

تغيرات درجة الحموضة تؤثر على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية في السلاسل الببتيدية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال بحيث:

في الوسط الحمضي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية موجبة.

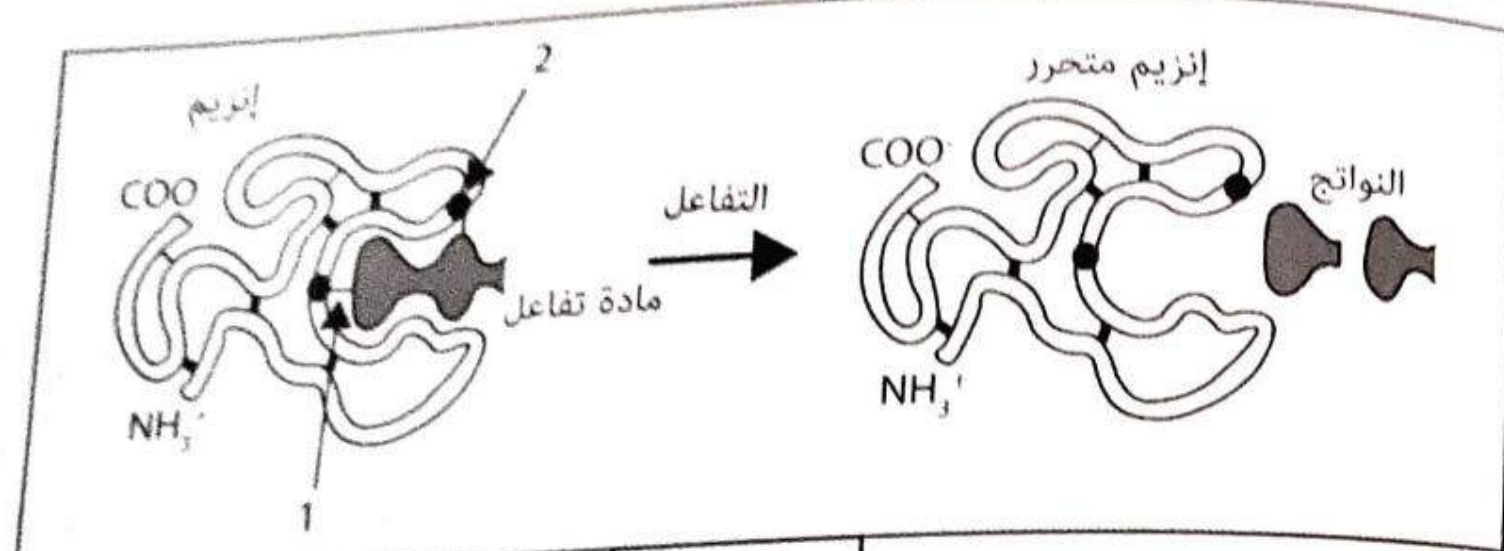
في الوسط القاعدي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية سالبة.

يفقد الموقع الفعال شكله المميز بتغير حالته الأيونية وهذا يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل.

يكتسب الإنزيم تخصصاً وظيفياً عالياً بفضل بنيته الفراغية التي تتميز بوجود موقع فعال، حيث تتأثر هذه البنية الفراغية بعوامل الوسط المختلفة.

التصميم 02

تلعب الإنزيمات دوراً أساسياً في التفاعلات الكيميائية التابعة لمختلف النشاطات الأيضية الحيوية للخلية من هدم وبناء. ولإظهار العلاقة الموجودة بين الإنزيم ومادة التفاعل تقترح الوثيقة التالية التي توضح عمل أحد الإنزيمات.



الوثيقة

1- قدم مفهومًا للإنزيم، ثم تعرف على العناصر 1 و 2 مع تحديد دور كل عنصر.

2- من خلال ما توضحه الوثيقة ومعلوماتك، لخص في نص علمي العلاقة الموجودة بين الإنزيم ومادة التفاعل مبرزاً مفهوم المحفز الحيوي النوعي وخصائص الإنزيم التي أدت إلى تشكل النواتج.

الإجابة النموذجية

1- مفهوم الإنزيم

وسيط حيوي ذو طبيعة بروتينية يسرع التفاعل له تأثير نوعي اتجاه الركيزة واتجاه التفاعل لا يستهلك أثناء التفاعل ولا يتأثر به، يتأثر بمجموعة من العوامل الخارجية من pH ودرجة الحرارة.

البيانات

1- رابطة انتقالية: تثبيت مادة التفاعل.

2- حمض أميني: الوحدة البنائية للبروتين يساهم على مستوى الموقع الفعال في تشكيل الروابط الانتقالية مع مادة التفاعل، وذلك لتثبيت مادة التفاعل.

الإنزيمات وسائط حيوية ذات طبيعة بروتينية، سميت بالمحفزات الحيوية لأنها تسرع التفاعلات الكيميائية الحيوية. ما هي العلاقة بين الإنزيم والركيزة والتي تسمح بتحويل الركيزة إلى ناتج؟
يعتمد نشاط الإنزيم على البنية الفراغية والتي يحددها تتابع لعدد ونوع وترتيب معين من الأحماض الأمينية تحت مراقبة المورثة، حيث تحتوي الإنزيمات على حيز صغير يدعى الموقع الفعال يسمح بارتباط الركيزة بالإنزيم وفق التكامل البنيوي الفراغي بينها فتشارك مجموعة الأحماض الأمينية الخاصة بالتعرف في العملية، بحيث تتوضع المجموعات الكيميائية للركيزة في المكان المناسب لتوضع المجموعات الكيميائية لنهايات جذور الأحماض الأمينية المتواجدة في الموقع الفعال للإنزيم، يسمى هذا بالتأثير النوعي للإنزيم اتجاه الركيزة (نظرية القفل والمفتاح). إلا أنه توجد بعض الإنزيمات والتي لها خاصية تغير الشكل الفراغي لموقعها الفعال عند اقتراب الركيزة منها والغرض من ذلك الوصول إلى التكامل البنيوي الفراغي للإنزيم تسمى هذه الظاهرة بالتكامل المحفز.

أما مجموعة الأحماض الأمينية الخاصة بالتحفيز فتتفاعل مع الركيزة من أجل تحويلها إلى ناتج (تحويل تفكيك، تركيب، فسفرة، تماكب، نزع هيدروجين...)
ميزة الموقع الفعال البنيوية تعطي للإنزيم تخصصاً مزدوجاً فموقع التعرف يعطي للإنزيم التأثير النوعي وموقع التحفيز يحدد نوع التفاعل وبالتالي يحدد طبيعة الناتج.

يتأثر نشاط الإنزيم بأي تغير حاصل للبنية الفراغية للموقع الفعال حيث استقرار هذا الحيز الصغير تضاعف روابط استقرار، فأني تحريك لها يؤدي بالضرورة إلى فقدان البنية الفراغية وبالتالي فقدان الوظيفة. حدوث النشاط الإنزيمي الموضح في الوثيقة يستوجب وجود علاقة بنوية تتمثل في التكامل البنيوي الفراغي بين الركيزة والموقع الفعال للإنزيم وعلى حسب التركيب الكيميائي للموقع الفعال للإنزيم من حيث الأحماض الأمينية يحدث تفاعل من نوع معين كمثال تفكيك النشاء ويتأثر الإنزيم وبنيته بعدة عوامل.

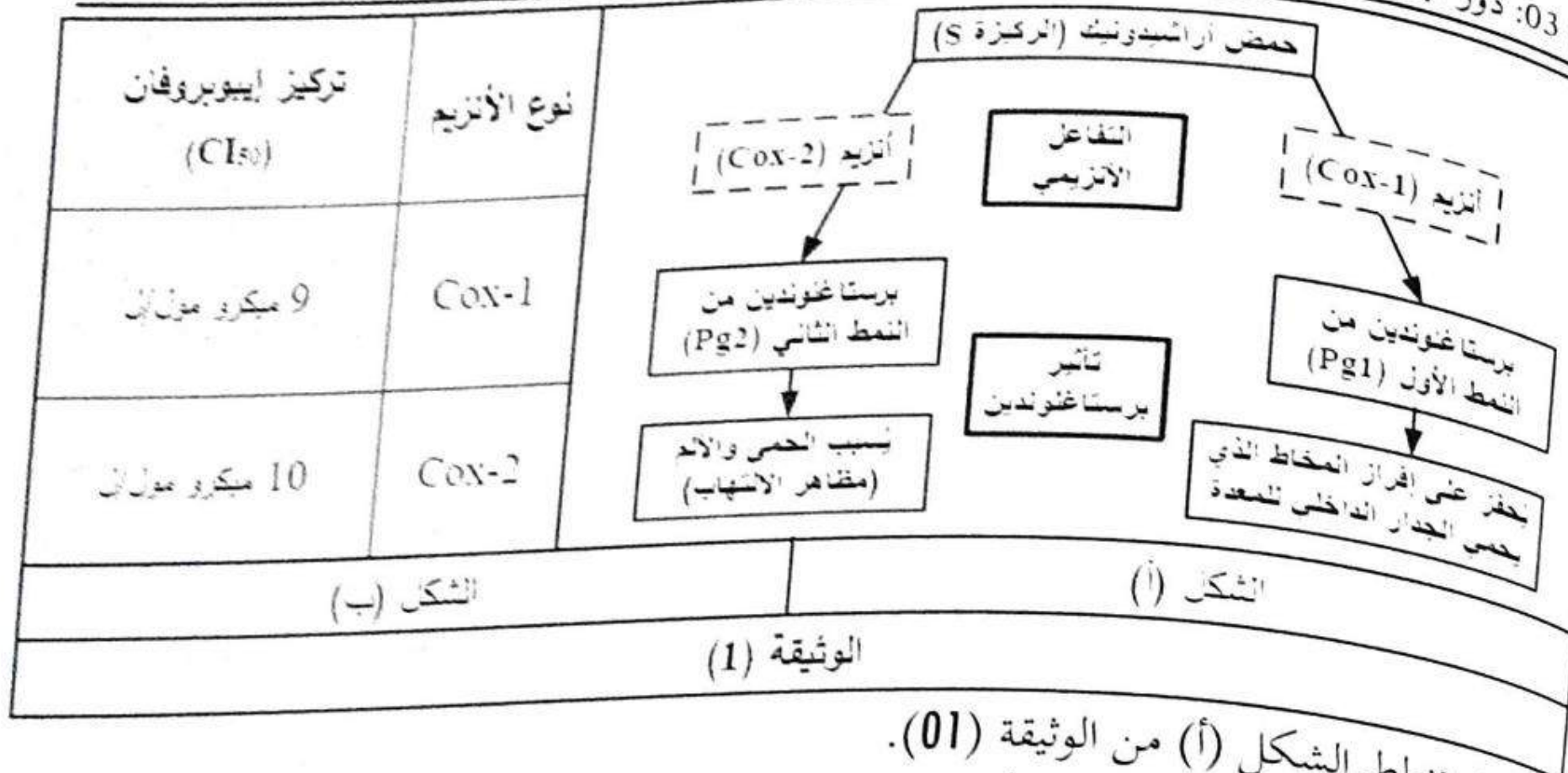
نماذج عن التمرين الثاني

تمارين 01

ترتكز خاصية التأثير النوعي المزدوج للإنزيم على تشكل المعقد "إنزيم - مادة التفاعل" تنشأ أثناء حدوثه روابط انتقالية بين جزء من مادة التفاعل ومنطقة خاصة من الإنزيم تدعى الموقع الفعال. لفهم كيف استغل الخبراء هذه الخاصية في إنتاج دواء ناجع (فعال) مع أعراض جانبية محدودة تفتح الدراسة التالية:

الجزء الأول

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) مخططاً يوضح نشاط كل من الإنزيم COX-1 والإنزيم COX-2، بينما يبين جدول الشكل (ب) من نفس الوثيقة تركيز الدواء إيبوبروفان اللازم لخفض نشاط الإنزيم السابقين إلى 50% ويعبر عن هذا التركيز بـ Cl₅₀.

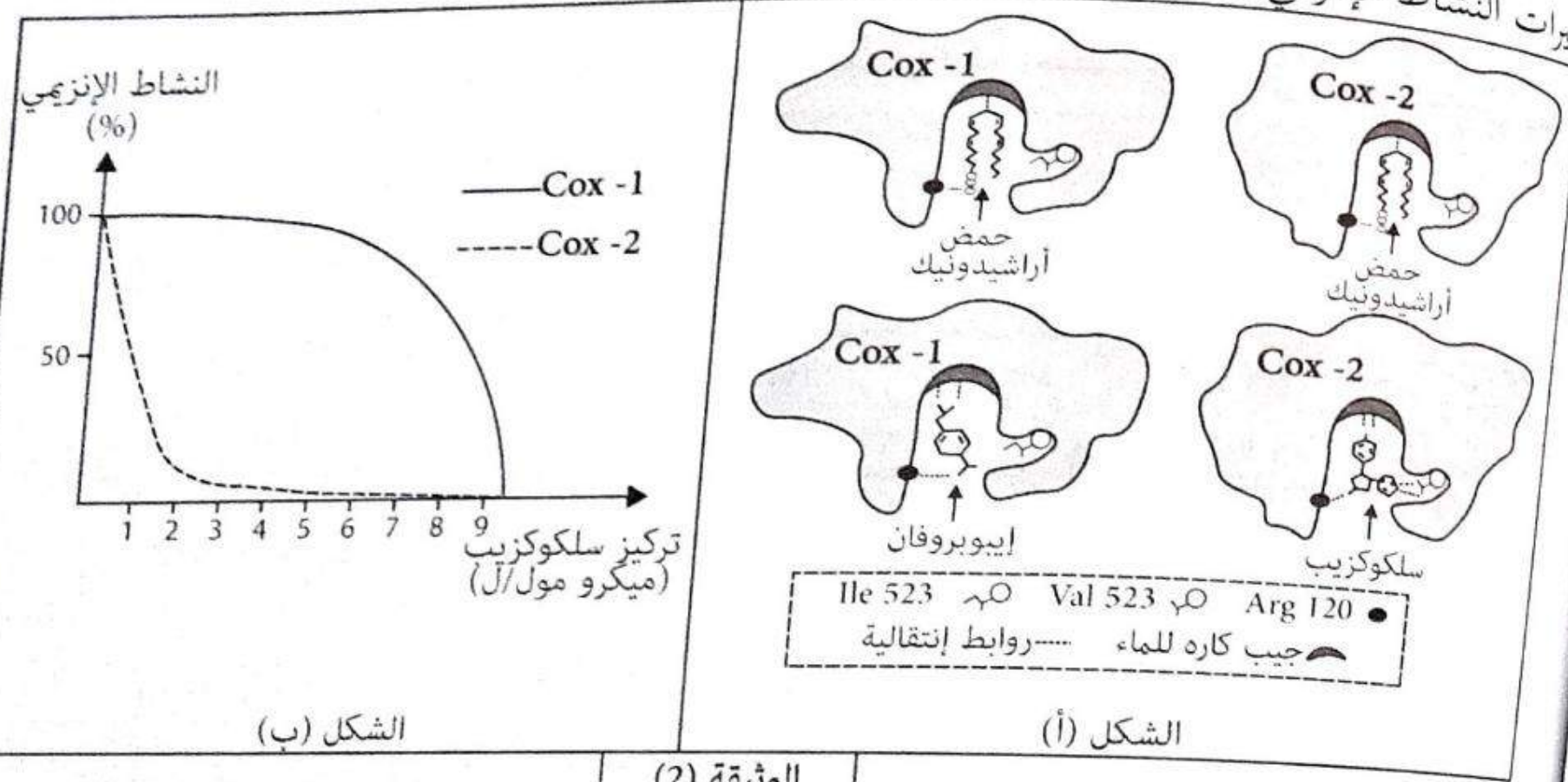


1- حلل مخطط الشكل (أ) من الوثيقة (01).

2- وضح دور الدواء إيبوبروفان ميرزا أعراضه الجانبية باستغلالك لمعطيات الوثيقة (01).

الجزء الثاني

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (02) رسومات تخطيطية للموقع الفعال للإنزيم COX-1 و COX-2 في وجود حمض الأراشيدونيك كركيزة (S) ودواءين مختلفين (إيبوبروفان وسلوكوزيب). بينما يوضح الشكل (ب) تغيرات النشاط الإنزيمي بدلالة تركيز الدواء سلوكوزيب.



1- انطلاقاً من الشكل (أ) من الوثيقة (02) علل:

- تأثير الإنزيم COX-1 و COX-2 على نفس الركيزة.

- تأثير الإيبوبروفان على نفس الإنزيمين.

2- فسر منحنى الشكل (ب) من الوثيقة (02).

3- افحص حلاً سهلاً كيفية تخفيف الأعضاء الجانبية للأدوية التي تستهدف النشاط الإنزيمي.

الجزء الأول

1- تحليل

يمثل الشكل (أ) مخططاً يوضح نشاط الإنزيمين Cox-1 و Cox-2.

يتفاعل كل من الإنزيمين مع نفس الركيزة حمض الأراشيدونيك بحيث:

- يحفز الإنزيم Cox-1 تفاعل تحويل حمض الأراشيدونيك إلى برستاغلوندين من النمط الأول (Pgl1) على إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة.
- يحفز الإنزيم Cox-2 تفاعل تحويل حمض الأراشيدونيك إلى ناتج آخر وهو برستاغلوندين من النمط الثاني (Pgl2) الذي يسبب مظاهر الإلتهاب.

نستنتج أن الإنزيم يتميز بتخصص تجاه نوع التفاعل.

2- توضيح

- يبين الشكل (أ) أن Pgl الناتج عن تفاعل Cox-1 يحفز على إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة.

وأن (Pgl2) الناتج عن تفاعل Cox-2 يسبب مظاهر الإلتهاب.

- يبين الشكل (ب) أن 9 ميكرو مول/ل من الدواء الإيبوبروفان تخفض نشاط الإنزيم Cox-1 إلى 50 %، وأن 10 ميكرو مول/ل منه تخفض نشاط الإنزيم Cox-2 إلى 50 % كذلك. إذن، دور الدواء الإيبوبروفان هو التخفيض من درجة الحرارة وتسكين الألم (تخفيف مظاهر الإلتهاب). وأعراضه الجانبية: قد يسبب آلام بالمعدة أو القرحة المعدية لأنه يخفض من إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة خاصة من الحموضة المرتفعة.

الجزء الثاني

1- تحليل

تعليل تأثير الإنزيمين على نفس الركيزة: لأن موقعهما الفعالة متشابهة وتكامل بنيويًا مع نفس الركيزة بحيث:

- موقع التثبيت للإنزيمين متماثل يتركب من جيب كاره للماء وأرجنتين 120.
- موقت التحفيز للإنزيمين متشابهة ويختلف في الحمض الأميني رقم 523 فقط، فهو إيزولوسين عند Cox-1 وفالين عند Cox-2

تعليل تأثير الإيبوبروفان على نفس الإنزيمين: لأن بنيته مماثلة لركيزة الإنزيمين (وجود تكامل بنيوي) فيرتبط بالموقع الفعال (موقت التثبيت) ويمنع حدوث التفاعل لكلا الإنزيمين.

2- تفسير

في وجود تركيز متزايد للدواء سكلوكريب:

- نفس التناقص البطيء لنشاط الإنزيم Cox-1 بضعف ارتباط هذا الدواء مع الموقع الفعال لهذا الإنزيم لغياب التكامل البنيوي التام.
- نفس التناقص السريع لنشاط الإنزيم Cox-2 بقوة ارتباط الدواء سكلوكريب بالموقع الفعال لوجود تكامل بنيوي مثل ركيزته الطبيعية، فيمنع ارتباط الركيزة بالإنزيم ويتوقف التفاعل.

3- اقتراح حل

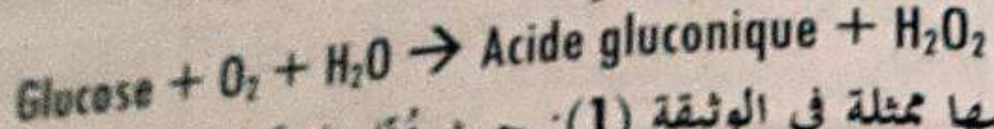
- أن تكون الأدوية مستهدفة لنشاط إنزيم ما ولا تؤثر على نشاط إنزيم آخر.
- تناول الدواء بجرعة محددة كافية لخفض الآثار السلبية للإنزيم.

التصميم 02

بيّنت العديد من الدراسات أن النشاط الإنزيمي يتطلب بنية فراغية خاصة به تسمح بأداء وظيفة محددة. فهل كل اختلاف في بنية الإنزيمات يؤدي حتماً إلى اختلاف في وظائفها؟

الجزء الأول

أجرى فريق من الباحثين دراسة تجريبية حول الإنزيم غلوكوز أكسيداز (GO) عند الفطر أسرجيلوس والفطر نيسيليوم والذي يحفز التفاعل الكيميائي التالي:



النتائج المتحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1): حيث يُمثل الشكل (أ) بعض الخصائص البنيوية للإنزيم GO عند الفطرين تم الحصول عليها بواسطة المبرمج راستوب، بينما يُمثل الشكل (ب) تسلسل الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية للإنزيم GO عند كل فطر أُخذت من المبرمج أتاجين.

إنزيم غلوكوز أكسيداز (GO)

الأسرجيلوس	النيسيليوم	عدد الأحماض الأمينية
581	587	عدد البنيات الثانوية α
26	25	عدد البنيات الثانوية β
71	24	جسر ثنائي الكبريت
Cys164 - Cys206	Cys168 - Cys210	الأحماض الأمينية للموقع الفعال
Arg512, His516, His559, Asp424	Arg516, His520, His563, Asp428	

الشكل (أ)

510	515	520	525	530	535
Asp428	His563	Arg512	His516	His559	Asp424
Asp428	His563	Arg512	His516	His559	Asp424

540	545	550	555	560
Arg516	His520	His563	Asp428	
Arg516	His520	His563	Asp428	

الشكل (ب)

الوثيقة (01)

السلسلة الفضية
1- استخراج الخطوات العملية المتبعة التي تسمح بحل المشكلة المطروحة انطلاقاً من معطيات الوثيقة (01)
2- قارن بين الخصائص البنوية للإنزيم GO عند الفطرين.

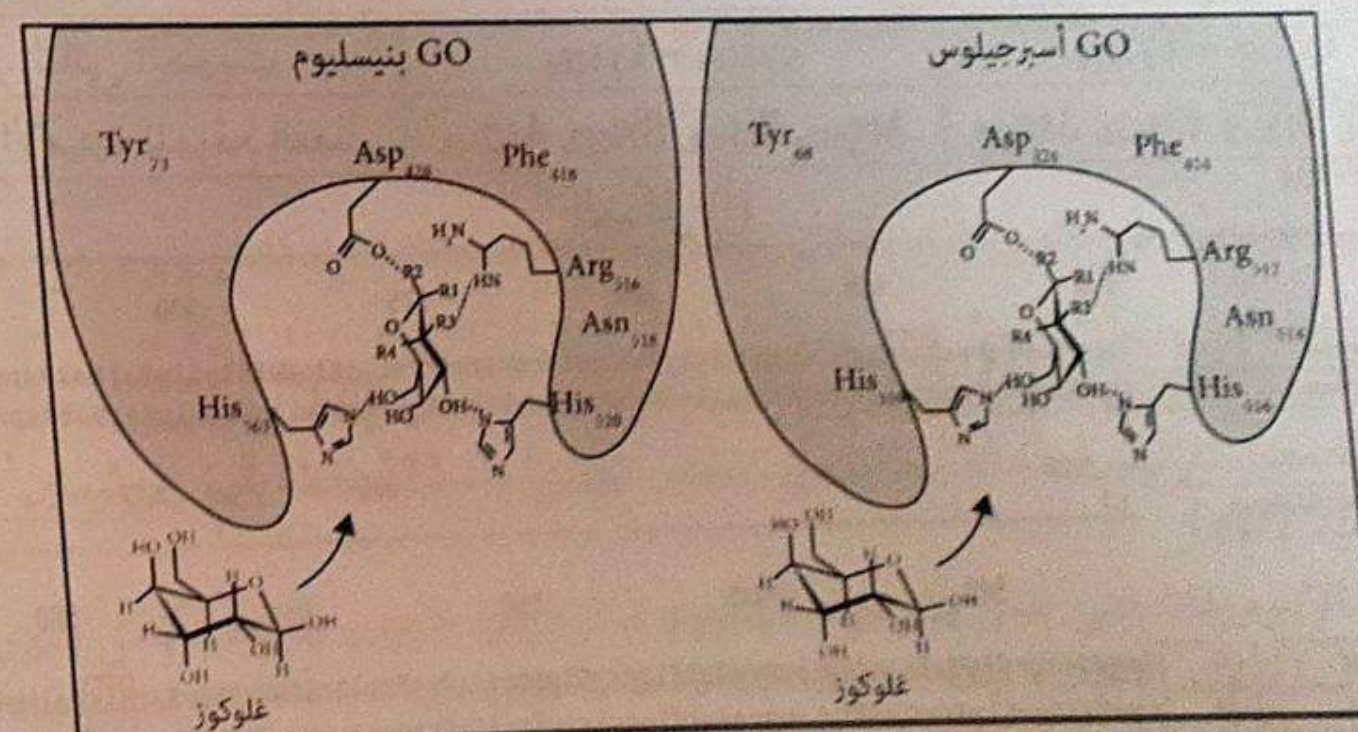
الجزء الثاني

في دراسة مُكَيِّلة، تم قياس النشاط الإنزيمي للغلوكوز أكسيداز بعد إحداث طفرات على مستوى الـ ADN الطبيعي له عند الفطرين السابقين وذلك مقارنة بالنشاط الإنزيمي للسلسلة الطبيعية في الشروط الملائمة (37°C و pH = 6).
النتائج المتحصل عليها في كل حالة ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (02).

بينما يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (2) بنية الموقع الفعال للإنزيم GO الطبيعي عند الفطرين.

رقم التجربة	الأحماض الأمينية للإنزيم GO			النتائج: السرعة الأعظمية للنشاط الإنزيمي Vmax
	عند Aspergillus (سلالة طبيعية)	عند Penicillium (سلالة طبيعية)	نتائج الاستبدال عند السلالات الطافرة	
1	بدون طفرة	بدون طفرة		100 %
2	Tyr68	Tyr73	Phe	32 %
3	Asp424	Asp428	Ala	7.2 %
4	His516	His520	Ala	1.1 %
5	Arg512	Arg516	Gln	3.5 %
6	Asn514	Asn518	Thr	58.2 %

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

1- قَسِّر النتائج التجريبية المحصل عليها باستغلالك لمعطيات الوثيقة (02) ومن معلوماتك.
2- قَدِّم إجابة مُلَحَّصَةً للمشكلة العلمية المطروحة في بداية التمرين انطلاقاً مما توصلت إليه في هذه الدراسة.

الوحدة 03: دور البروتينات في التحفيز الإنزيمي

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

الخطوات العملية

- تمثل الخطوات في استخدام مبرججي المحاكاة الأناجان والراستوب.
الخطوة 1: استعمال البرنامج أناجان لاستخراج الخصائص التالية للإنزيم عند الفطرين: مقارنة بين السلسلة (أو السلاسل) الببتيدية المشكلة للإنزيم لتحديد نسبة التشابه بينهما.
عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة للإنزيم.
الخطوة 2: استعمال البرنامج راستوب لاستخراج الخصائص التالية للإنزيم عند الفطرين: البنية الفراغية، عدد السلاسل الببتيدية، عدد البنيات الثانوية α و β ومناطق الانعطاف في الإنزيم.
عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال.
عدد ونوع الروابط الكيميائية في بنية الإنزيم والموقع الفعال.

المقارنت

يُمَثِّل الشكل (أ) بعض الخصائص البنوية للإنزيم GO عند الفطرين تم الحصول عليها بواسطة مبرمج راستوب، ويُمَثِّل الشكل (ب) تسلسل الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية للإنزيم GO عند كل فطر أُخِذَتْ من مبرمج أناجان.
أوجه الشبه:
- يتركب الإنزيم GO من سلسلة ببتيدية واحدة فهو ذو بنية ثلثية.
- يحتوي على جسر واحد ثنائي الكبريت.
- يتركب الموقع الفعال من أربعة أحماض أمينية من نفس النوع: Arg, His, His, Asp.

أوجه الاختلاف:

- عدد الأحماض الأمينية.
- عدد البنيات الثانوية α و β .
- موضع الجسر ثنائي الكبريت.
- موضع الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال.
- نستنتج أن تشابه الإنزيم GO عند الفطرين في عدد ونوع الأحماض الأمينية المكونة للموقع الفعال سمح له بالقيام بنفس الوظيفة (تحفيز نفس التفاعل).

الجزء الثاني

1- التفسير

التجربة 1: في غياب الطفرة $V_{max} = 100\%$ ، في هذه الحالة البنية الفراغية للإنزيم طبيعية ومستقرة، يحدث تكامل بنيوي بين الإنزيم ومادة التفاعل حيث تكون الوظائف الكيميائية في السلاسل الجانبية في موقعها المناسب للتأثير على مادة التفاعل، فيتم تحفيز التفاعل بشكل طبيعي وتحويل مادة التفاعل إلى ناتج، فتكون سرعة النشاط الإنزيمي أعظمية.

التجربتين 2 و6: في التجربة 2 حدوث طفرة أدى إلى استبدال الحمض الأميني الـ Tyr بالـ Phe ونتج عنه نشاط إنزيمي ضعيف (32%)، وفي التجربة 6 حدثت طفرة أدى إلى استبدال الحمض الأميني الـ Asn بالحمض الأميني الـ Thr ونتج عنه نشاط إنزيمي متوسط (58.2%)، يُفسّر ذلك بأن الطفرة في التجريبتين حدثت على مستوى أحماض لا تنتمي للموقع الفعال لهذا بقي الإنزيم نشطا. ولكن نشاطه قلّ لأن تغير بنيته نتيجة الطفرة يؤثر على بنية الموقع الفعال كذلك (بشكل غير مباشر) فيقل تكامله مع مادة التفاعل وارتباطها به ويقل نشاطه.

التجارب 3، 4 و5: حدوث طفرة أدى إلى استبدال الـ Asp بالـ Ala في التجربة (3)، استبدال الـ His بالـ Ala في التجربة (4)، واستبدال الـ Arg بالـ Gln في التجربة (5)، ونتج عنه نشاط إنزيمي ضعيف جدا (1.1%، 3.5%، 7.2%) في التجارب الثلاث على الترتيب. يُفسّر ذلك بحدوث هذه الطفرات أحدثت تغييرا على مستوى الموقع الفعال المسؤول عن تحفيز التفاعل، إما على مستوى موقع التثبيت فيتم عرقلة تثبيت الركيزة أو على مستوى موقع التحفيز فلا يتم تحويل الركيزة إلى ناتج.

2- إجابة ملخصة

الاختلاف في بنية الإنزيمات يؤدي إلى اختلاف في وظائفها، ولكن يمكن لإنزيمين مختلفين في البنية أن يؤدي نفس الوظيفة إذا كانا متشابهين في عدد ونوع الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال.

ب التمرين 03

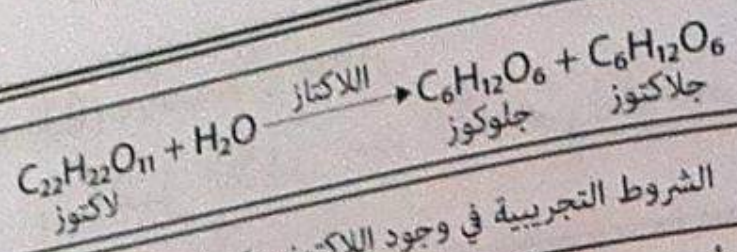
تضمّن جملة من الإنزيمات عملية هضم الأغذية في الأنبوب الهضمي وتمتص نواتج هذه العملية على مستوى المعى الدقيق لتنتقل إلى الخلايا. قد يحدث خلال عملية الهضم عدة مشاكل من بينها حالة عدم تحمل اللاكتوز (Intolerance au lactose) - لتحديد التحولات التي تطرأ على اللاكتوز عند الشخص المصاب بهذه الحالة مقارنة بالشخص السليم وسبب عدم تحمل اللاكتوز، نقتح الدراسة التالية.

الجزء الأول

لتحديد دور إنزيم اللاكتاز وبعض خصائص نشاطه، تجرى سلسلة من التجارب. التجربة الأولى: نرغب في تبيان دور بعض العوامل المؤثرة على نشاط أنزيم اللاكتاز ولذلك تمّ إجراء

درجة الحرارة (C°)	السرعة الابتدائية VI (و إ)	درجة الـ pH	السرعة الابتدائية VI (و إ)
10	0.6	4	00
20	2.5	8.5	5
37	35	10	20
42	8	10.5	16
48	0.5	12	4

1- أنجز منحنى تغير السرعة الابتدائية بدلالة درجة الـ pH الوسط مفسرا تأثيرها على النشاط الإنزيمي من خلال النتائج التجريبية، استنتج تأثير درجة الحرارة على النشاط الإنزيمي. تجربة الثانية: تمثّل الوثيقة (02): التفاعل الذي يحفزه الإنزيم لـ لاكتاز، الشروط التجريبية والنتائج



التجربة	الشروط التجريبية في وجود اللاكتوز بتركيز 1 ملي مول/ل	مدة التفاعل
1	في 37° م وغياب أي وسط	عدة أشهر
2	في 100° م في وسط حامضي (pH = 4)	60 دقيقة
3	في 37° م + اللاكتاز بتركيز 1 ميكرو مول/ل في وسط ذو pH يساوي 10	60 ثانية
4	في 37° م + اللاكتاز بتركيز 1 ميكرو مول/ل في وسط ذو pH يساوي 4	عدة أشهر
5	في 37° م + اللاكتاز بتركيز 1 ميكرو مول/ل + الثيولاكتوز بتركيز 1 ملي مول/ل في وسط ذو pH يساوي 10	3 دقائق

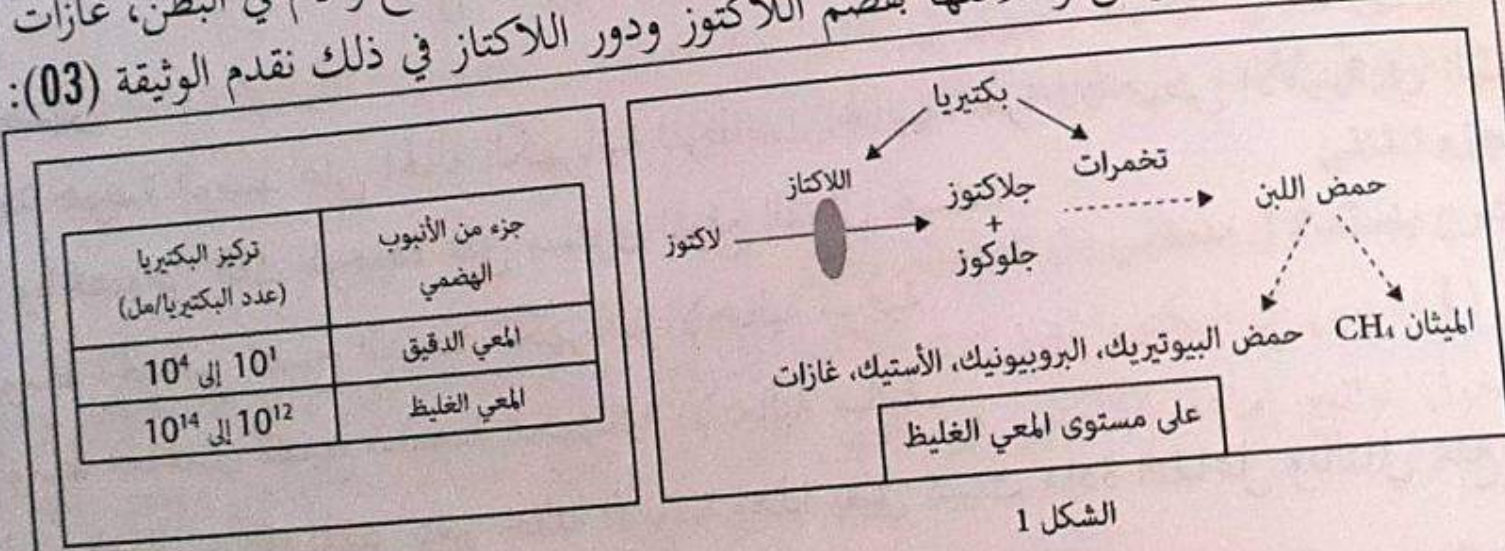
ملاحظة: الثيولاكتوز مادة ذات صيغة عامة قريبة جدا من صيغة اللاكتوز $C_{12}H_{22}O_{10}S$

الوثيقة (2)

1- نمذج العلاقة بين الجزئيات المتواجدة في الوسط (3) والوسط (5) لتفسّر النتائج المحصل عليها في كل وسط ثم ضع مفهومًا دقيقًا للإنزيم.

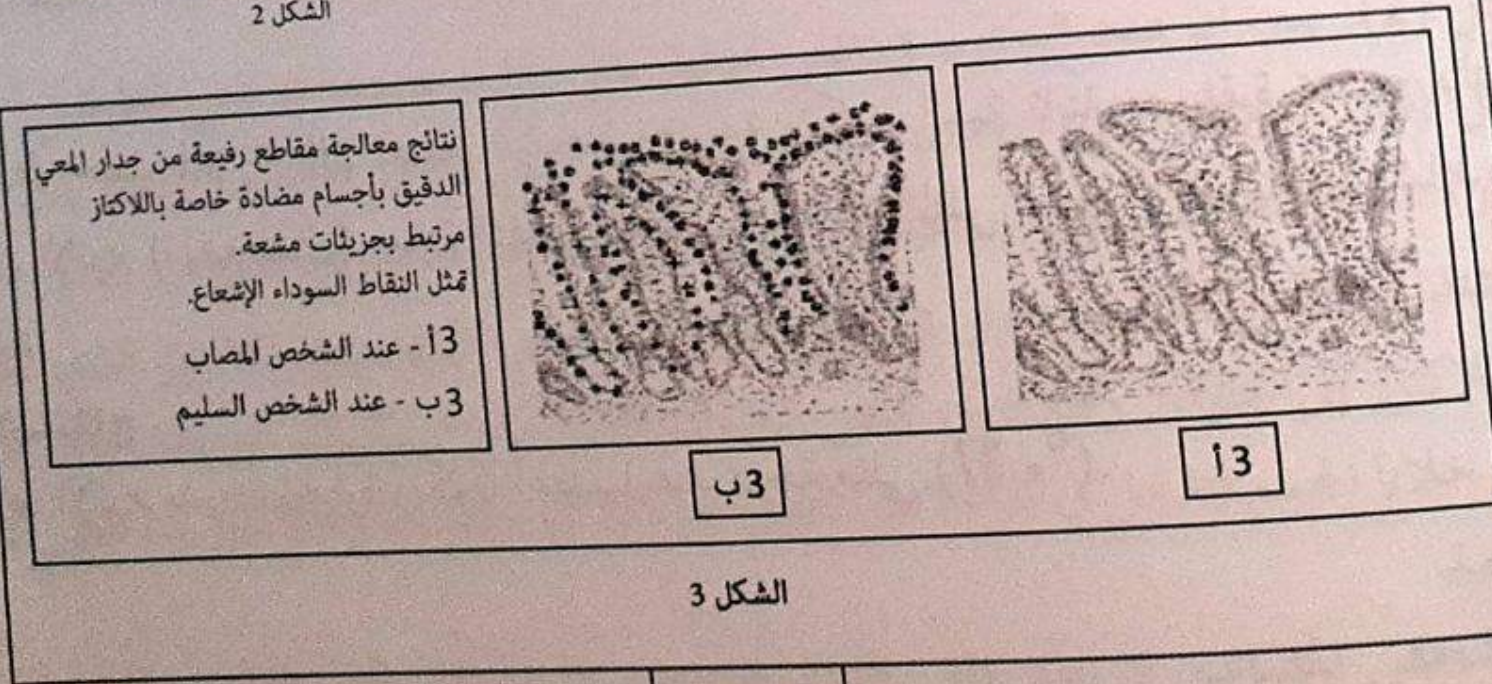
الجزء الثاني

تظهر على شخص يعاني من عدم تحمل اللاكتوز أعراض تتمثّل في انتفاخ وآلام في البطن، غازات وإسهال. لتحديد مصدر هذه الأعراض وعلاقتها بمضم اللاكتوز ودور اللاكتاز في ذلك نقدم الوثيقة (03):



جزء من الأنبوب الهضمي	تركيز البكتيريا (عدد البكتيريا/مل)
المعى الدقيق	10^1 إلى 10^4
المعى الغليظ	10^{12} إلى 10^{14}

الشكل 2



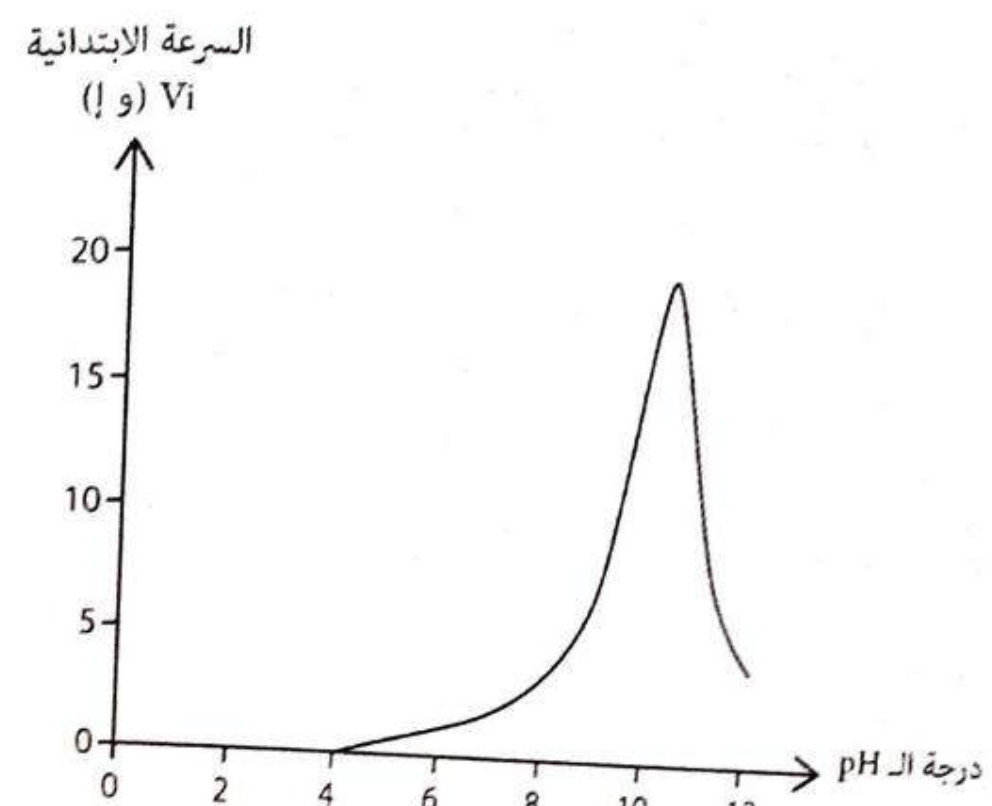
الوثيقة (3)

بالاعتماد على أشكال الوثيقة (03) وباستدلال منطقي:

- اشرح سبب ظهور أعراض عدم تحمل اللاكتوز عند الشخص المصاب وعدم ظهورها عند الشخص السليم رغم حدوث هضم اللاكتوز عند الشخصين.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول
التجربة الأولى
1- المنحنى



- التفسير

تؤثر درجة حموضة الوسط على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية في السلاسل الببتيدية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال بحيث:

- في الوسط الحمضي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية موجبة.
- في الوسط القاعدي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية سالبة.

يفقد الموقع الفعال شكله المميز بتغير حالته الأيونية وهذا يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل.

- في الوسط حيث $pH_i = pH$ تصبح الشحنة معدومة وتكون البنية ثابتة ومستقرة تسمح بالتكامل البنيوي بين الإنزيم (موقع فعال) ومادة التفاعل تدعى درجة pH المثلى لعمل الإنزيم يكون نشاط الإنزيم فيه في أوجه.

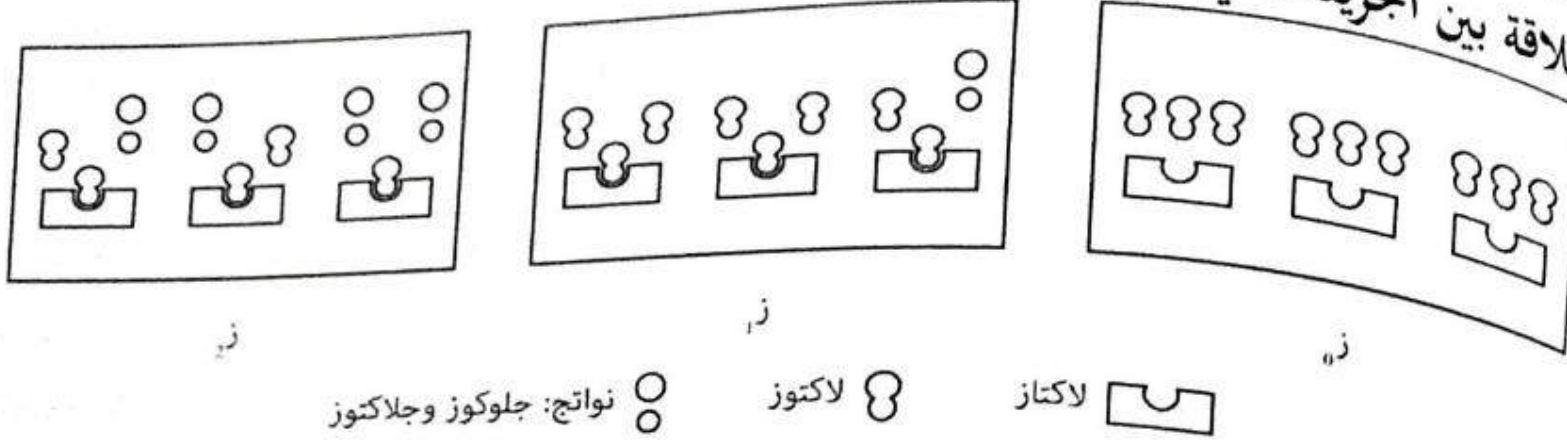
2- الاستنتاج

يتأثر نشاط الإنزيم بدرجة الحرارة ويكون أعظما عند درجة مثلى (37°م).

الوحدة 03: دور البروتينات في التحفيز الإنزيمي

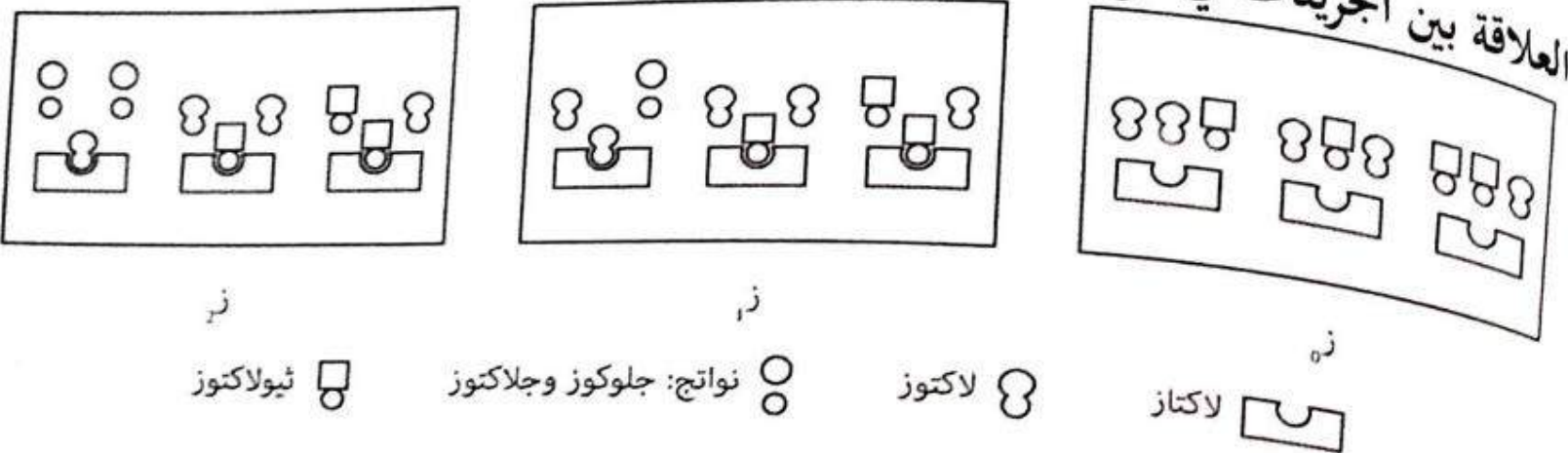
التجربة الثانية

العلاقة بين الجزئيات في الوسط (3)



ن1 ن2 ن3
لاكتاز لكتوز نواتج: جلوكوز وجلاكتوز

العلاقة بين الجزئيات في الوسط (5)



ن1 ن2 ن3
لاكتاز لكتوز نواتج: جلوكوز وجلاكتوز ثيولاكتوز

- مفهوم الإنزيم

جزء بروتيني يعمل كوسيط حيوي في تحفيز نوع معين من التفاعلات الأيضية مع مادة تفاعل معينة، يعمل في شروط محددة من درجة الـ pH والحرارة.

الجزء الثاني

الشرح باستدلال منطقي من الوثيقة (03)

الشكل (1): يبين أن البكتيريا تفرز إنزيم اللاكتاز المسؤول عن إمالة اللاكتوز ينتج عنه جلوكوز وغلاكتوز، كما تتحول نواتج إمالة اللاكتوز إلى حمض اللبن عن طريق تفاعلات التخمر وينتج عنها أحماض

وغازات.

الشكل (2): يبين أن عدد البكتيريا في المعي الدقيق قليل مقارنة بعددها في المعي الغليظ.

الشكل (3): يبين أن ظهور الإشعاع في مقطع جدار المعي الدقيق لشخص سليم يدل على إفراز اللاكتاز، عكس الشخص المصاب حيث يتبين غياب الإشعاع وعدم إنتاج اللاكتاز.

إذن، عند الشخص السليم: يتوفر في المعي الدقيق للشخص السليم إنزيم اللاكتاز الذي يُحفِّز تفاعل تحليل اللاكتوز إلى جلوكوز وجلاكتوز، تمتص الزغبات المعوية هذه السكريات البسيطة الناتجة فتنتقل عبر

الدم إلى خلايا الجسم لتدخل في تفاعلات الأيض. وهكذا يتم هضم سكر اللاكتوز ولا تظهر أي أعراض غير طبيعية.

وعند الشخص المصاب: لا يتوفر المعي الدقيق للشخص السليم على إنزيم اللاكتاز الذي يُحفِّز تفاعل

تحليل اللاكتوز إلى جلوكوز وجلاكتوز، فلا يتم هضم اللاكتوز في المعي الدقيق وينتقل مع الأغذية إلى

الوحدة 03: دور البروتينات في التحفيز الإنزيمي

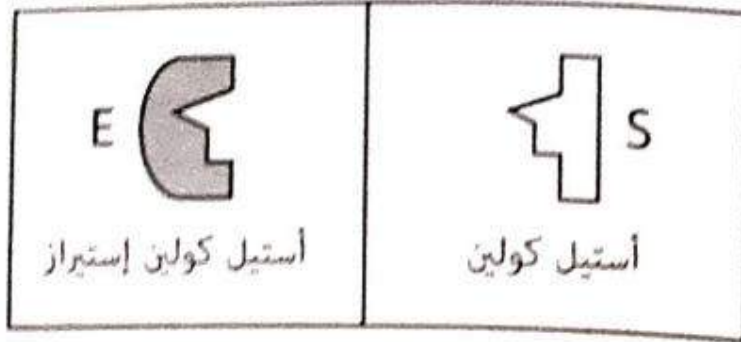
2- يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (02) العلاقة بين الركيزة والموقع الفعال للإنزيم أستيل كولين إستيراز.

اعتمادا على معطيات الوثيقة (02):

أ- استخراج الموقع الفعال للإنزيم.

ب- قدم وصفا مختصرا لآلية عمل هذا الإنزيم.

ج- ترجم برسم تفسيري تفاعل الإنزيم أستيل كولين إستيراز مع الركيزة عند كل من $pH = 12$ و $pH = 2$ باستخدام الرموز التالية.



الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- المعلومات المستخلصة

- تختلف الإنزيمات من حيث عدد الأحماض الأمينية المشكلة لها.
- تكون المواقع الفعالة من عدد قليل ومحدد من الأحماض الأمينية.
- يختلف عدد الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال من إنزيم إلى آخر.
- تكون المواقع الفعالة غالبا من أحماض أمينية ذات مواضع متباعدة في البنية الأولية، بينما تكون متقاربة فضائيا نتيجة الانطواء والالتفاف.

2- التفسير

استبدال نوع الحمض الأميني رقم 58 ينتج عنه تغير سلسلة جانبية نشطة من الموقع الفعال، فيصبح الإنزيم غير متكامل بنويويا مع الركيزة، مما يضعف الارتباط بين الركيزة مع الإنزيم فيقل تشكل المعقد ES، فيضعف النشاط الإنزيمي.

الجزء الثاني

1- التحليل المقارن

مثل الوثيقة (02) تغير سرعة النشاط الإنزيمي لإنزيمات مختلفة بدلالة ال pH .
 تظهر الوثيقة (02) أن معظم الإنزيمات تنشط في مجالات محدودة: البيسين في pH أقل من 6، التربسين وعظم الإنزيمات الأخرى من $pH = 4$ إلى $pH = 11$ والأستيل كولين إستيراز من $pH = 5$ إلى $pH = 14$.
 لكل إنزيم درجة حموضة مثلى يكون نشاطه عندها أعظمية.
 الإنزيم أستيل كولين إستيراز يشكل حالة استثنائية لكونه لا يملك درجة حموضة مثلى فقط بل مجال واسع من ال pH تكون فيه سرعة نشاطه أعظمية.

المعي الغليظ حيث تقوم البكتيريا بإفراز أنزيم اللاكتاز الذي يُحَيِّز تفاعل تفكيك اللاكتوز إلى جلوكوز وجلاكتوز، ثم تقوم بعملية التخمر اللبني للسكريات الناتجة وينتج عنها حمض اللبن. بعد ذلك يتحول حمض اللبن إلى الميثان CH_4 وحمض البيروفيك، البيوتيريك، البروبيونيك، الأستيك وغازات. تسبب هذه المركبات الناتجة أعراض مرض عدم تحمل اللاكتوز.

تمرين 04

تتوقف العلاقة بين الإنزيم وتخصصه الوظيفي على بنيته الفراغية، ولتوضيح ذلك نقترح عليك الدراسة التالية.

الجزء الأول

تمثل الوثيقة (01) معطيات حول إنزيمين هما: α -أميلاز والمالتاز.

المعطيات العددية

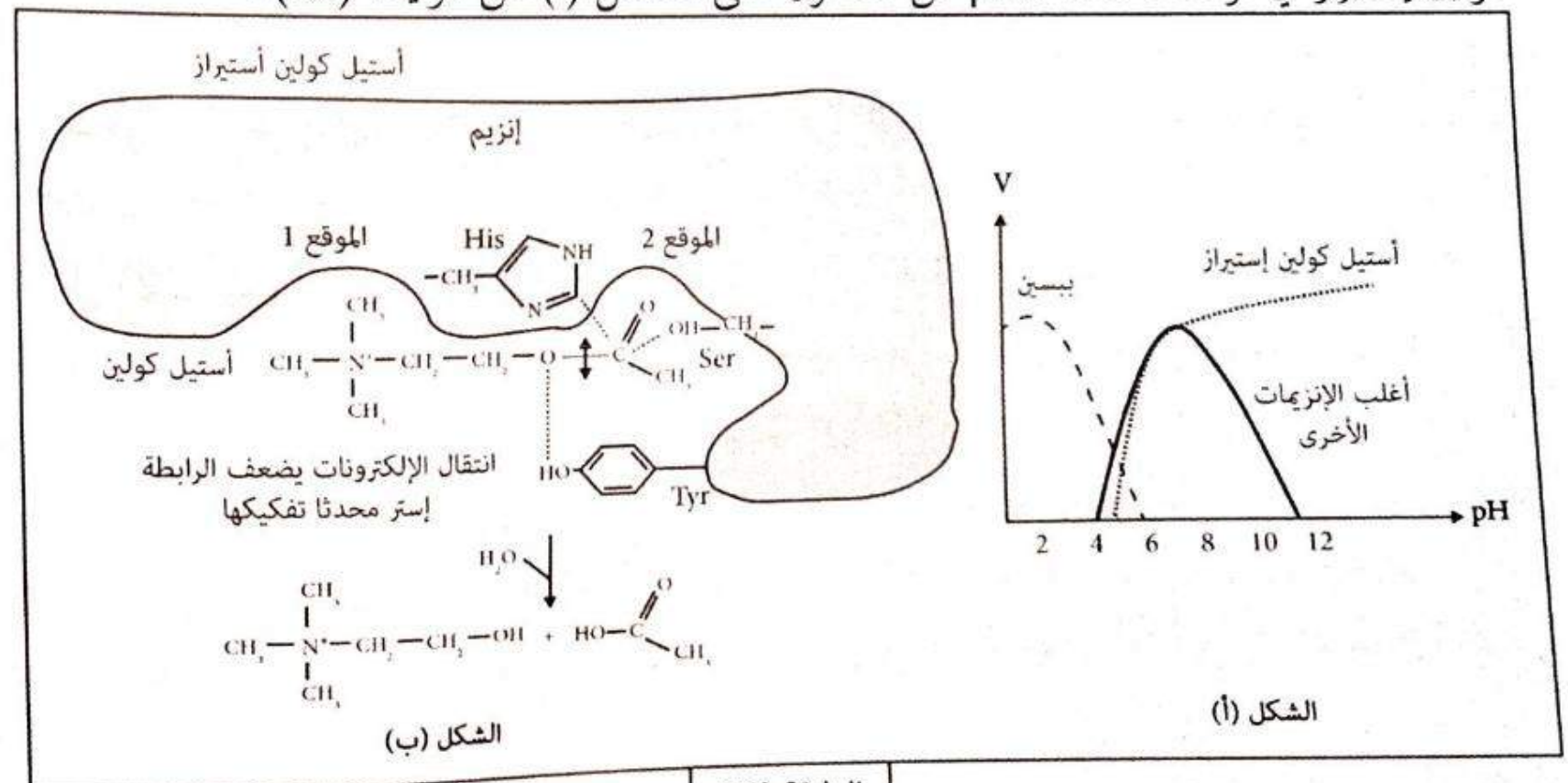
الإنزيم	عدد الأحماض الأمينية	أرقام الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال
α -أميلاز	511	58 . 59 . 62 63 . 151 . 197 . 233 . 300 . 305
المالتاز	1857	1279 . 1280 . 1355 1418 . 1427 . 1526 . 1560 . 1584

الوثيقة (01)

- ما هي المعلومات التي يمكنك استخلاصها من المعطيات العددية الواردة في الجدول؟
- إذا طرأ تغير على الأميلاز في الحمض الأميني رقم 58 فإن ذلك يؤدي إلى ضعف النشاط الإنزيمي. فسر ذلك.

الجزء الثاني

من جهة أخرى، مكنت قياسات سرعة النشاط الإنزيمي (V) لكل من البيسين والتربسين والإنزيم أستيل كولين إستيراز في أوساط مختلفة ال pH من الحصول على الشكل (أ) من الوثيقة (02).



الوثيقة (02)

- أنجز تحليلا مقارنا لمنحنيات الشكل (أ) من الوثيقة (02).

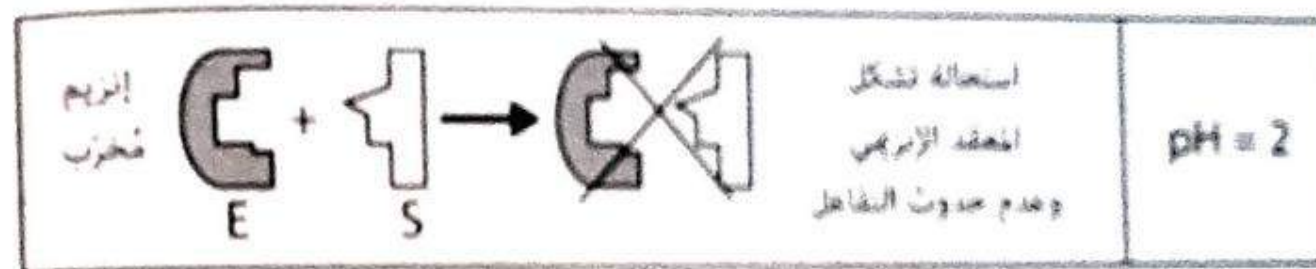
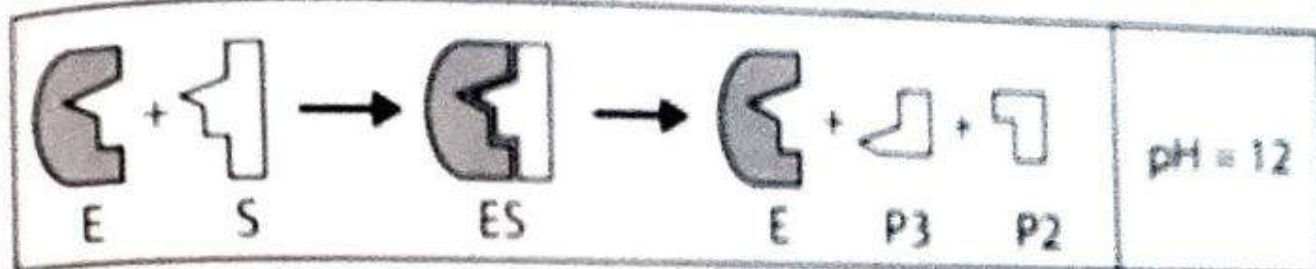
1-2 استنتاج الموقع الفعال للإنزيم

بما أن الرابطة إستر للأستيل كولين تتشكل في الموقع 2، فالموقع 2 هو الموقع التفاعلي للإنزيم.

ب- الوصف

يرتبط الإنزيم أستيل كولين أستراز (E) مع الأستيل كولين (الركيزة S) بواسطة روابط كيميائية ضعيفة في الموقع 1 فيشكل معقد إنزيم - ركيزة (ES). وفي مستوى الموقع التفاعلي يتم كسر الرابطة إستر باستعمال جزيئة ماء ويفصل حمض الخيل (P1) والكولين (P2) ويصبح الإنزيم (E) حراً.

ج- ترجمة التفاعلين إلى رسم تفسيري



ب- التمرين 05

توقف العلاقة بين الإنزيم وأخصصه الوظيفي على بنيت الفراغية، ولتوضيح ذلك نقترح عليك الدراسة التالية:

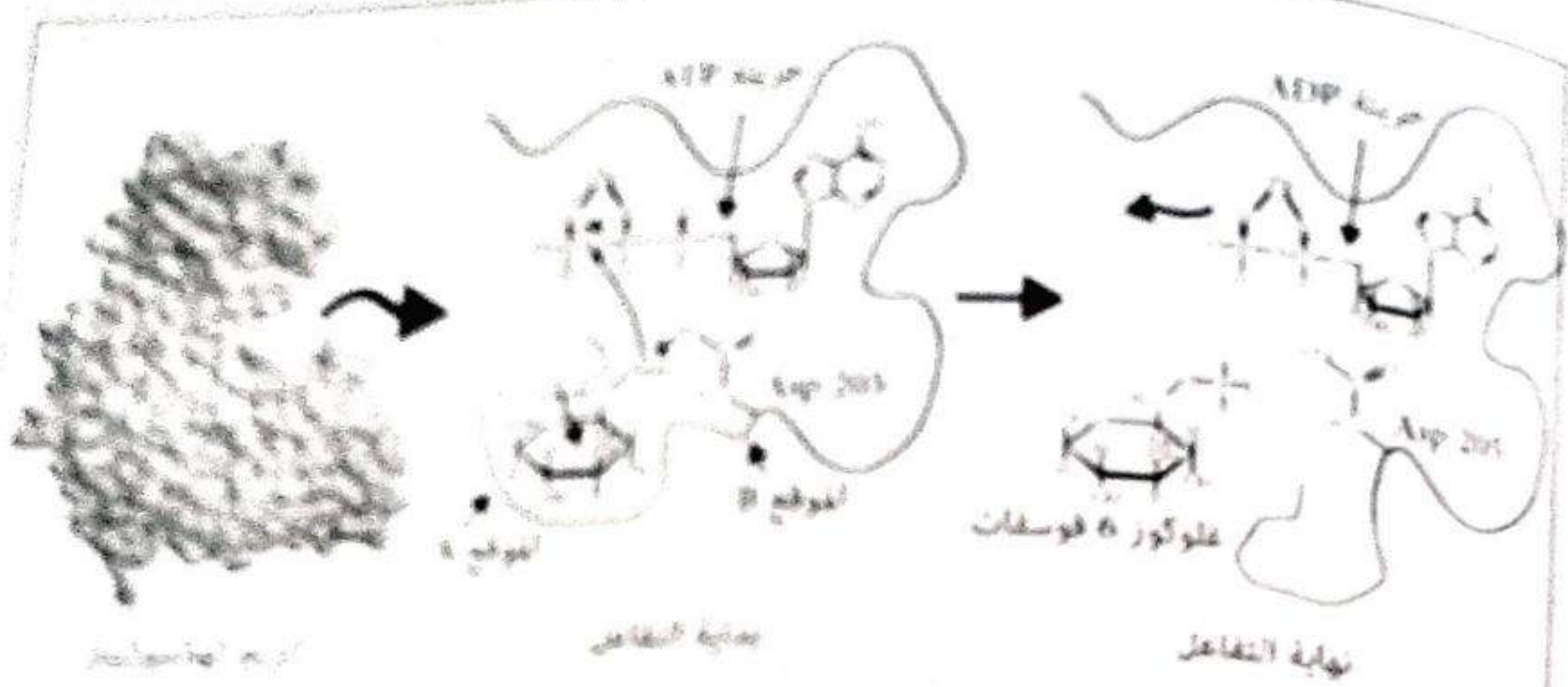
الجزء الأول

تم فسفرة الغلوكوز خلال المرحلة الأولى من التحلل السكري بفضل الإنزيم غليكوكيناز على مستوى الكبد، والخلايا (β) من السكريات والإنزيم هيكروكيناز على مستوى الخلايا العضلية. وذلك في وجود جزيئة ATP.

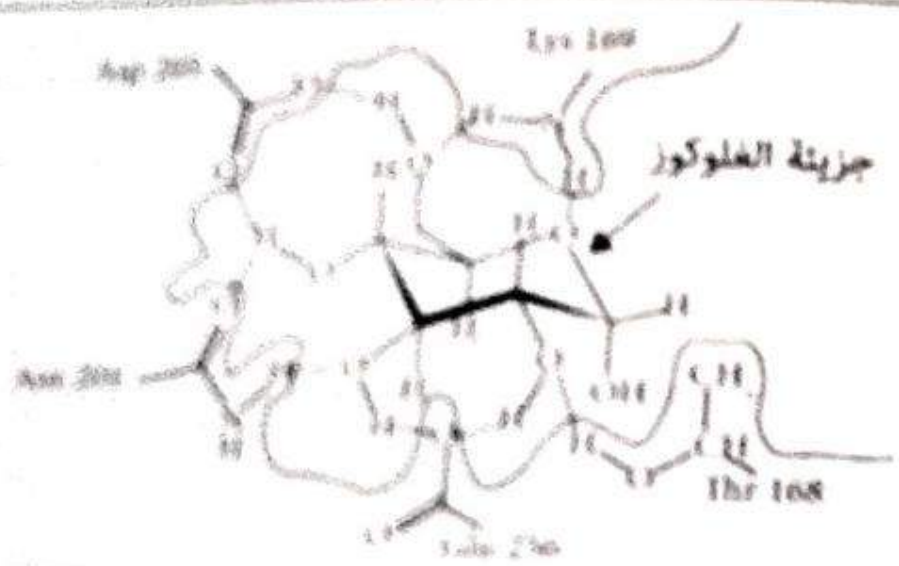
1- يمثل الشكل (1) من الوثيقة (01) آلية عمل الإنزيم هيكروكيناز الذي يحفز تفاعلاً ثنائياً. اشرح ذلك مدعماً إجابتك بمعادلة إجمالية للتفاعل، ثم حدد نوع التفاعل الذي يحفز هذا الإنزيم معطلاً إجابتك.

الوحدة 01 دور البروتينات في التحفيز الإنزيمي

2- يمثل الشكل (ب) العلاقة بين الركيزة والموقع الفعال للإنزيم هيكروكيناز.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (1)

استخرج الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب الموقع الفعال الخاص بالغلوكوز واستنتج وظيفة الموقعين (1) و (2) معطلاً إجابتك.

الجزء الثاني

من دراسة خصائص التخصص الوظيفي للإنزيم يقوم بوضع الإنزيم غليكوكيناز مع الغلوكوز أو الفركتوز أو كلاهما معاً وكذلك مع مجموعات الفوسفات المشبعة. ثم بعد نفس التجربة مع الإنزيم هيكروكيناز تم العثور أكسيدات. بعد ذلك نلاحظ فسفرة السكريات السداسية (الغلوكوز أو الفركتوز) أو كلاهما معاً في تفاعل. النتائج مدونة في جدول الوثيقة (02).

التجربة	مادة التفاعل	الغلوكوز في نهاية التفاعل	الفركتوز في نهاية التفاعل
1	غلوكوز	مشع	/
2	فركتوز	/	غير مشع
3	غلوكوز + فركتوز	مشع	غير مشع
4	غلوكوز	مشع	/
5	فركتوز	/	مشع
6	غلوكوز + فركتوز	مشع	مشع
7	غلوكوز	غير مشع	/
8	فركتوز	/	غير مشع
الوثيقة (02)			

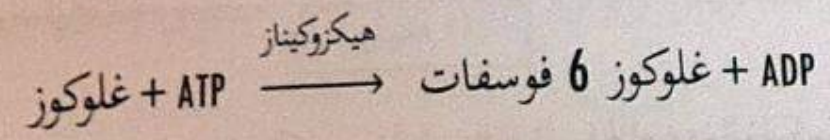
- 1- فسر النتائج المحصل عليها عند كل إنزيم، ثم استخرج خصائص التخصص الوظيفي للإنزيم من خلال مقارنة نتائج التجربة (1) مع (2) و(1) مع (7).
- 2- تظهر التجارب خاصية تميز الإنزيم هيكلية، استنتجها.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- الشرح

يحفز الإنزيم هيكلية تفاعلا ثنائيا يتمثل في تحويل الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات، وجزئية ATP إلى ADP. نظرا لاحتوائه على موقعين فعالين نوعيين الأول خاص بجزئية الغلوكوز والثاني خاص بجزئية الـ ATP. المعادلة الإجمالية للتفاعل،



نوع التفاعل،

تفاعل تحويل (فسفرة).

التعليق: تم تحويل الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات عن طريق تثبيت مجموعة فوسفات (Pi) على جزئية الغلوكوز.

1-2- استخراج الأحماض الأمينية،

الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب الموقع الفعال الخاص بالغلوكوز هي: ثريونين (Thr 168)، ليزين (Lys 169)، أسباراجين (Asn 204)، حمض الأسبارتيك (Asp 205) وحمض الغلوتاميك (Glu 256).

ب- الاستنتاج،

- وظيفة الموقع A: موقع تثبيت الركيزة.

التعليق: يتم على مستواه تثبيت جزئية غلوكوز عن طريق تسعة (9) روابط هيدروجينية مؤقتة تنشأ بينها وبين الجذور الجانبية للأحماض الأمينية التالية: ثريونين (Thr 168)، ليزين (Lys 169)، أسباراجين (Asn 204) وحمض الغلوتاميك (Glu 256).

- وظيفة الموقع B: موقع تحفيز التفاعل.

التعليق: يتم على مستواه تحفيز فسفرة جزئية الغلوكوز بتدخل الحمض الأميني حمض الأسبارتيك (Asp 205).

الجزء الثاني

1- التفسير

الإنزيم غلوكوكيناز: ظهور غلوكوز موسوم في نهاية التفاعل دليل على فسفرته بإضافة إليه فوسفات (Pi) موسومة بتحفيز الإنزيم غلوكوكيناز (تجربتين 1 و3). في حين لم تتم فسفرة الفركتوز (تجربتين 2 و3).

الإنزيم هيكلية: ظهور غلوكوز وفركتوز موسومين في نهاية التفاعل دليل على فسفرتهما بإضافة إليهما مجموعة فوسفات (Pi) موسومة لعدم قيام الإنزيم غلوكوز أكسيداز بتحفيز الفسفرة (تجربتين 7 و8).

1-2- خصائص التخصص الوظيفي للإنزيم

مقارنة نتائج التجربة (1) مع التجربة (2)

في التجربة (1) التي تم فيها وضع الغلوكوكيناز مع الغلوكوز، نتج في نهاية التفاعل غلوكوزا مشعا دليل على فسفرته بواسطة الإنزيم. بينما في التجربة (2) التي تم فيها وضع نفس الإنزيم مع الفركتوز، فإنه نتج في نهاية التفاعل فركتوز غير مشع دليل على عدم فسفرته.

نستنتج أن الإنزيم يبدي تخصصا وظيفيا نوعيا اتجاه الركيزة. فالإنزيم غلوكوكيناز خاص بجزئية الغلوكوز فقط.

مقارنة نتائج التجربة (1) مع (7)

في التجربة (1) التي تم فيها وضع الغلوكوكيناز مع الغلوكوز، نتج في نهاية التفاعل غلوكوزا مشعا دليل على فسفرته بواسطة الإنزيم. بينما في التجربة (7) التي تم فيها وضع الغلوكوز مع إنزيم آخر (غلوكوز أكسيداز) نتج في نهاية التفاعل كل من الغلوكوز والفركتوز غير مشعين، دليل على أن الإنزيم لم يقم بفسفرتهما.

نستنتج أن الإنزيم يبدي تخصصا وظيفيا نوعيا اتجاه نوع التفاعل. فالإنزيم غلوكوكيناز وهيكلية يتفاعلان مع غلوكوز أكسيداز فيحفز نوع تفاعل آخر من التفاعل (أكسدة).

نماذج عن التمرين الثالث

التمرين 01

تقوم البروتينات ومنها الإنزيمات بأدوار مهمة في الخلية، ويرتبط نشاطها بالمعلومات الوراثية في المورثات المشفرة لها. نبحث في هذه الدراسة عن العلاقة بين نشاط الإنزيم والمورثة المسؤولة عنه.

الجزء الأول

عند بعض الأشخاص حساسية مفرطة للأشعة فوق البنفسجية (UV) التي توجد ضمن أشعة الشمس، حيث تظهر على جلودهم بقع سوداء قد تتطور إلى سرطان جلدي ويعرف هذا المرض بجفاف الجلد.

لغرض التعرف على سبب هذا المرض الوراثي الخطير والنادر، نقدم المعطيات التالية:
نص الوثيقة 1: يمثل معطيات عامة حول هذه الإصابة، أما جدول نفس الوثيقة فيمثل جزء من تنبؤ النكليوتيدات في السلسلة غير الناسخة والجزء الموافق لها من تنبؤ الأحماض الأمينية لدى شخص سليم وآخر مريض.

النص: أثناء تضاعف الـ ADN اللازم لانقسام خلايا العضوية، قد تطرأ بعض الأخطاء وذلك باستبدال أو حذف أو تعويض نكليوتيدة بأخرى أو تشكل روابط غير مرغوبة بين بعض النكليوتيدات فيما بينها. غير أنه يوجد في نواة الخلية إنزيمات تصحح هذه الأخطاء، ومن بينها إنزيم XPA الذي يتشكل من 215 حمضا أمينيا.

	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86
شخص سليم																
ADN	AGG	GAT	GCT	GAT	AAA	CAC	AAG	CTT	ATA	ACC	AAA	ACA	GAG	GCA	AAA	CAA
XPA	ARG	ASP	ALA	ASP	LYS	HIS	LYS	LEU	ILE	THR	LYS	THR	GLU	ALA	LYS	GLN
مريض																
ADN	AGG	ATG	CTG	ATG	ATA	AAC	ACA	AGC	TTA	TAA	CCA	AAA	CAG	AGG	CAA	AAC
XPA	ARG	MET	LEU	MET	ILE	ASN	THR	SER	LEU							

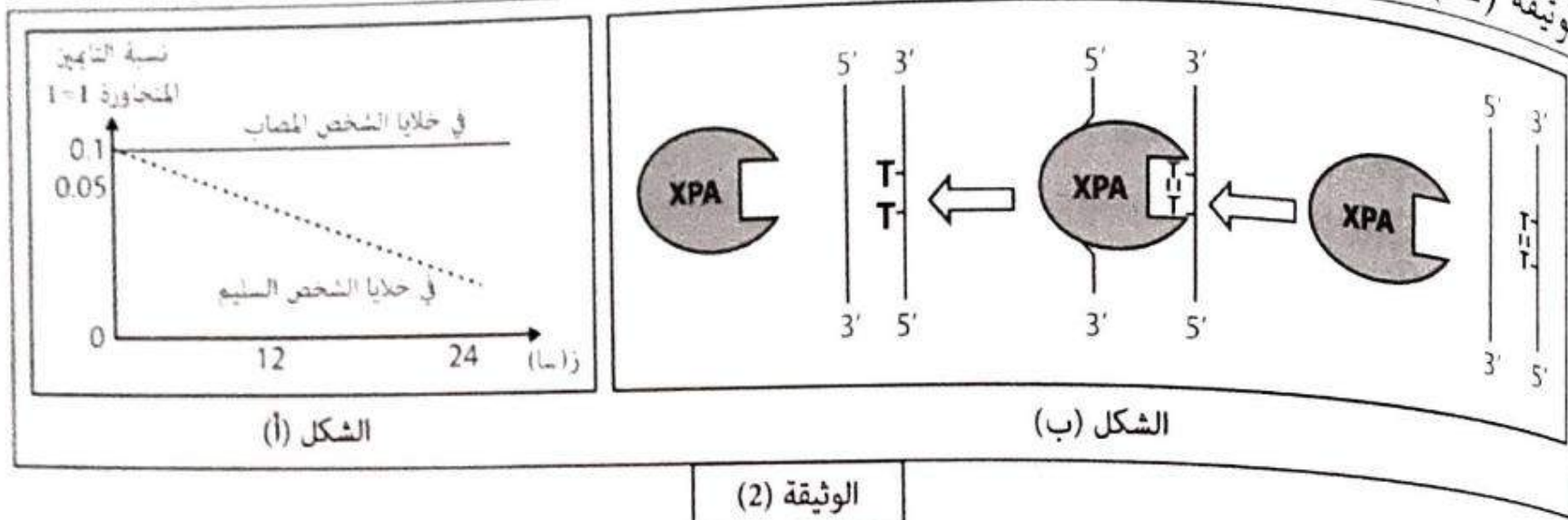
الوثيقة (01)

- 1- تعرّف على البرنامج الذي قُدّم به جدول الوثيقة (01). حدّد الغرض من استعماله.
- 2- أعط تنبؤ نكليوتيدات الـ ARNm عند الشخصين وأنجز جدولاً للشجرة الوراثية انطلاقاً من معطيات الوثيقة (01).

الجزء الثاني

لغرض معرفة سبب ظهور الإصابة بمرض جفاف الجلد نقدم التجربة التالية:

تعرض خلايا جلدية من شخص سليم وأخرى من شخص مريض بجفاف الجلد للأشعة فوق البنفسجية (UV) التي تتسبب في ظهور ثنائيات التامين (Thymine) المتجاورة في نفس سلسلة الـ ADN. في الزمن زه نوقف تعريض هذه الخلايا للأشعة (UV)، النتائج المحصل عليها مبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (02) بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيوضح آلية عمل إنزيم XPA.



- 1- أ- حلّل نتائج الشكل (أ) من الوثيقة (02).
 ب- استخرج من الشكل (ب) آلية عمل الإنزيم XPA.
 ج- اقترح فرضية حول علاقة نشاط الإنزيم بالمرض.
- 2- تحقّق من الفرضية بتفسير النتائج المحصل عليها في الشكل (أ) اعتماداً على معطيات الشكل (ب).

الجزء الثالث

انطلاقاً من المعطيات المقدمة في الجزء الأول والجزء الثاني ومعلوماتك، أنجز خلاصة تبين فيها العلاقة بين المورثة والإنزيم XPA ومرض جفاف الجلد، مع اقتراح حلول لحماية الأشخاص المصابين بهذا المرض.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- البرنامج واستعماله

البرنامج الذي قدم به الجدول هو: الأناجان.

استعماله

- عرض تنبؤ النكليوتيدات في الـ ADN والـ ARN.
- استنساخ الـ ADN إلى الـ ARN.
- ترجمة الـ ADN إلى سلسلة الببتيدية.
- مقارنة متعددة لقطع الـ ADN (مورثات) أو قطع الـ ARN أو سلاسل ببتيدية.

2- تنبؤ النكليوتيدات

- الشخص السليم
 CAA-GCA-AAA-ACA-GAG-AGG-GAU-GCU-GAU-AAA-CAC-AAG-CUU-AUA-ACC-AAA
- الشخص المصاب
 AGG-AUG-CUG-AUG-AUA-AAC-ACA-AGC-UUA-UAA

	A	U	C	G	
A	AAA Lys AAC Asn AAG Lys	AUA Ile AUG Met	ACA Thr ACC Thr	AGC Ser AGG Arg	A U C G
U	UAA Stop	UUA Leu			A U C G
C	CAA Gln CAC His	CUU Leu CUG Leu			A U C G
G	GAU Asp GAG Glu		GCA Ala GCU Ala		A U C G

الجزء الثاني

1-1 التحليل

يمثل المنحنيين تغير نسبة التاييمين المتجاورة T=T في خلايا شخص سليم وشخص مصاب مُعرَّضة للأشعة UV حيث نلاحظ.

- في z=0: نسبة التاييمين المتجاورة في كل من خلايا الشخص السليم والمصاب مرتفعة وتقدر بـ 0.1 % من نفس سلسلة الـ ADN.

- بعد ذلك، نسبة T=T في خلايا الشخص السليم تتناقص وتصل 0.02 % بعد حوالي 24 ساعة، وتبقى ثابتة في خلايا الشخص المصاب.

نستنتج أن الخلية تقوم بتصحيح قطع الـ ADN التي يحدث فيها خطأ.

ب- آلية عمل الإنزيم XPA

يرتبط الإنزيم XPA بواسطة الموقع الفعال مع ثنائية التاييمين المتجاورة T=T في سلسلة الـ ADN لوجود تكامل بنيوي، ثم يُفكَّك الرابطة بين القاعدتين المتجاورتين T=T ويتحرر الإنزيم. ونتيجة لذلك ترتبط سلسلتي الـ ADN من جديد بواسطة روابط هيدروجينية وتعود قطعة الـ ADN إلى حالتها الأصلية.

ج- الفرضية

تحدث طفرة على مستوى المورثة التي تشفر للإنزيم XPA وينتج عن تعبيرها المورثي إنزيم غير وظيفي لا يمكنه تصحيح الأخطاء التي تحدث لجزء الـ ADN.

الوحدة 03: دور البروتينات في التحفيز الإنزيمي

2- التحقق من الفرضية

(أ) و(ب) من الوثيقة (02) نجد:

من الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (02) نجد: من الشخص السليم، نسبة التاييمين المتجاورة T=T تتناقص لأن الإنزيم XPA طبيعي ويقوم بتفكيك الرابطة بين التاييمين المتجاورة T=T لتعود جزيئة الـ ADN إلى حالتها الطبيعية. بينما عند الشخص المصاب، نسبة التاييمين المتجاورة T=T تبقى ثابتة لأنه يوجد خلل في بنية الإنزيم XPA المسؤول عن تصحيحها. وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث

عند تعرُّض خلايا الجلد للأشعة فوق البنفسجية يظهر على الـ ADN ثنائيات من القواعد الأزوتية المتجاورة من نوع التاييمين T=T. عند الأشخاص السليمين، يتم تصحيح هذه الثنائيات بواسطة الإنزيم XPA الذي يعترف على الثنائيات وتفصيل الرابطة التكافؤية التي تربطها ويُشكِّل الروابط الطبيعية لتعود قطعة الـ ADN إلى حالتها الأصلية.

عند الأشخاص المصابين، تحدث طفرة على مستوى المورثة التي تشرف على تركيب الإنزيم XPA، ويتم عند حذف القاعدة الأزوتية G الأولى في الرامزة رقم 72، وإضافة ثلاثة قواعد أزوتية متتالية GAT بين الرامزة رقم 74 والرامزة رقم 75، فتظهر رامزة التوقف في موضع الرامزة رقم 80 التي تتوقف عندها عملية الترجمة، وبالتالي يتم تركيب الإنزيم XPA بتشكُّل من 79 حمضا أمينيا فقط مقارنة بالـ XPA الطبيعي الذي بتشكُّل من 215 حمضا أمينيا. وهكذا ينتج إنزيم XPA غير وظيفي لا يمكنه تصحيح الثنائيات المتجاورة T=T، فتموت خلايا الجلد المصابة عند تعرُّضها للأشعة UV وتظهر أعراض مرض جفاف الجلد.

سبب مرض جفاف الجلد هو حدوث طفرة لمورثة الإنزيم XPA الذي يقوم بتصحيح أحد الأخطاء التي تحدث في جزء الـ ADN وهو التاييمين المتجاورة T=T، فتصبح خلايا الأشخاص المصابين بماتة الطفرة غير قادرة على تصحيح هذا الخطأ في الـ ADN وتموت وتظهر أعراض مرض جفاف الجلد.

اقترح علاج

هذا المرض وراثي ولا يوجد علاج نهائي له، ويُصحَّح المصابين به بتجنب أشعة الشمس وتغطية أجسامهم كوقاية.

تمرين 02

من بين الجزيئات التي تُركَّب أثناء التفاعل الالتهابي نجد وسائط الهيسامين والسيستوكينات والبروستاغلاندين، تسبب هذه الأخيرة في توسيع الأوعية الدموية وارتفاع نفاذيتها مما يؤدي إلى ظهور أعراض غير مرغوب فيها من بينها التهاب حاد (آلام في تلك المنطقة).

يلجأ الأطباء لتقديم وصفة طبية تحتوي على دواء الإيبوبروفان أو الأسبيرين للتقليل من حدة الألم، ولمعرفة تأثير هذه الأدوية على التفاعلات الالتهابية نقترح عليك هذه الدراسة:

الجزء الأول

- يمثل الشكل (1) من الوثيقة (01) التفاعلات الأيضية المؤدية إلى ظهور جزيئة البروستاغلاندين.
- يمثل الشكل (2) من الوثيقة (01) نتائج قياس النشاط الإنزيمي لإنزيم سيكلو-أوكسجيناز (COX) وهذا بوجود دواء الإيبوبروفان.

الجزء الأول

1- معادلة التفاعل: $COX +$ بروستاغلاندين $\rightarrow COX +$ حمض أراشيدونيك

2- اقتراح الفرضيات

- الفرضية 1: الدواء إيبيروفان يغير (يخرب) شكل الموقع الفعال للإيزيم COX ويمنع ارتباط الركيزة.
- الفرضية 2: الدواء إيبيروفان ينافس الركيزة (حمض الأراشيدونيك) على الموقع الفعال.

الجزء الثاني

التحقق من صحة الفرضيات

من الشكلين (1) و (2) من الوثيقة (02) يتبين أن الدواء إيبيروفان يغير بنية الركيزة، وبالتالي يرتبط بالموقع الفعال لوجود كامل في السية الفراغية ويمنع ارتباط الركيزة، فيقلل بذلك من فرصة ارتباط الركيزة الطبيعية ويمنع تشكل الناتج (بروستاغلاندين) الذي يسبب أعراض الالتهاب فنقل هذه الأعراض. وهذا ما يسمى بالنشيط التنافسي. إذن، تحققت الفرضية الثانية التي نصها: الدواء إيبيروفان ينافس الركيزة (حمض الأراشيدونيك) على الموقع الفعال ويقلل من النشاط الإنزيمي.

الجزء الثالث

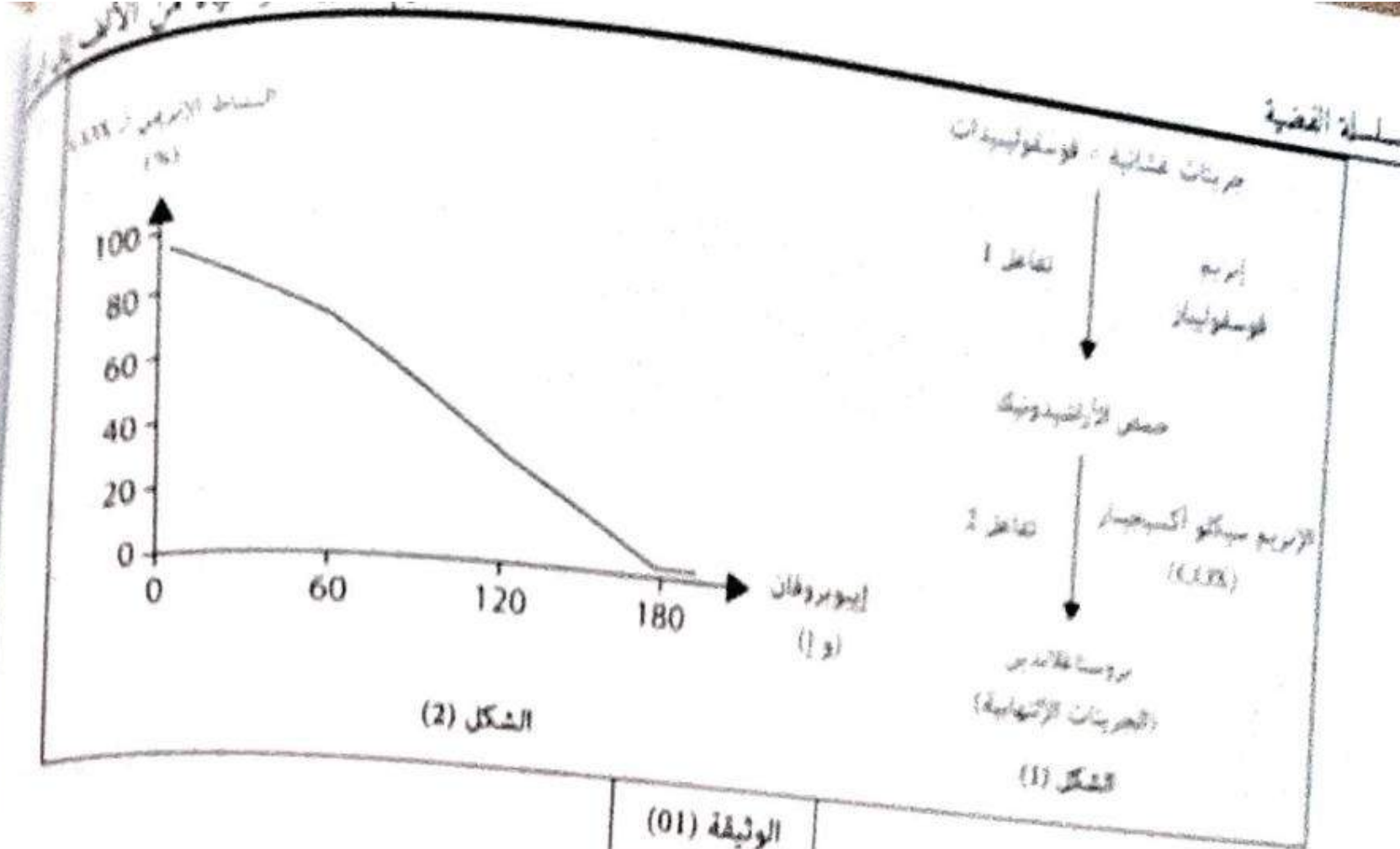
يتركب الإنزيم من عدد ونوع وترتيب محدد وراثيا من الأحماض الأمينية، تنشأ بين حلزور بعضها روابط كيميائية (جسور ثنائية الكبريت، شاردية، هيدروجينية وتجاذب الجذور الكارهة للماء) تؤدي إلى انطواء نقالي للسلسلة الببتيدية وتأخذ بنية فراغية مميزة. تحوي هذه البنية على جزء صغير منها على شكل تجويف أو جيب يسمى الموقع الفعال، يتميز بالتكامل السوي مع الركيزة ويتركب من عدد ونوع وترتيب محدد من الأحماض الأمينية، بعضها تحت الركيزة وبشكل موقع التثبيت، والأخرى تؤثر عليها وتحوّلها إلى ناتج أو أكثر وتشكل موقع التحفيز. بنية الإنزيم تكسبه تخصصا مزدوجا باحتوائها على موقع فعال يمكنه تثبيت مادة تفاعل معينة وتحفيز نوع تفاعل معين. وهذا ما يسمى بالتخصص الوظيفي المزدوج للإنزيم.

تمرين 03

تعد الإنزيمات دورا هاما في العضوية فهي تتوسط كل تفاعلات الأيض التي تحدث على مستوى الخلية، لإظهار هذه الأهمية نقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول

يعاني بعض المواليد الجدد من مرض يدعى مرض تخزين الغليكوجين من النوع 1 الذي تشمل أعراضه في تضخم الكبد (زيادة حجمه) مع قصور سكري حاد. تمثل الوثيقة (01) بعض تفاعلات أبيض الغليكوجين التي تحدث على مستوى الخلية الكبدية لدى شخص سليم.

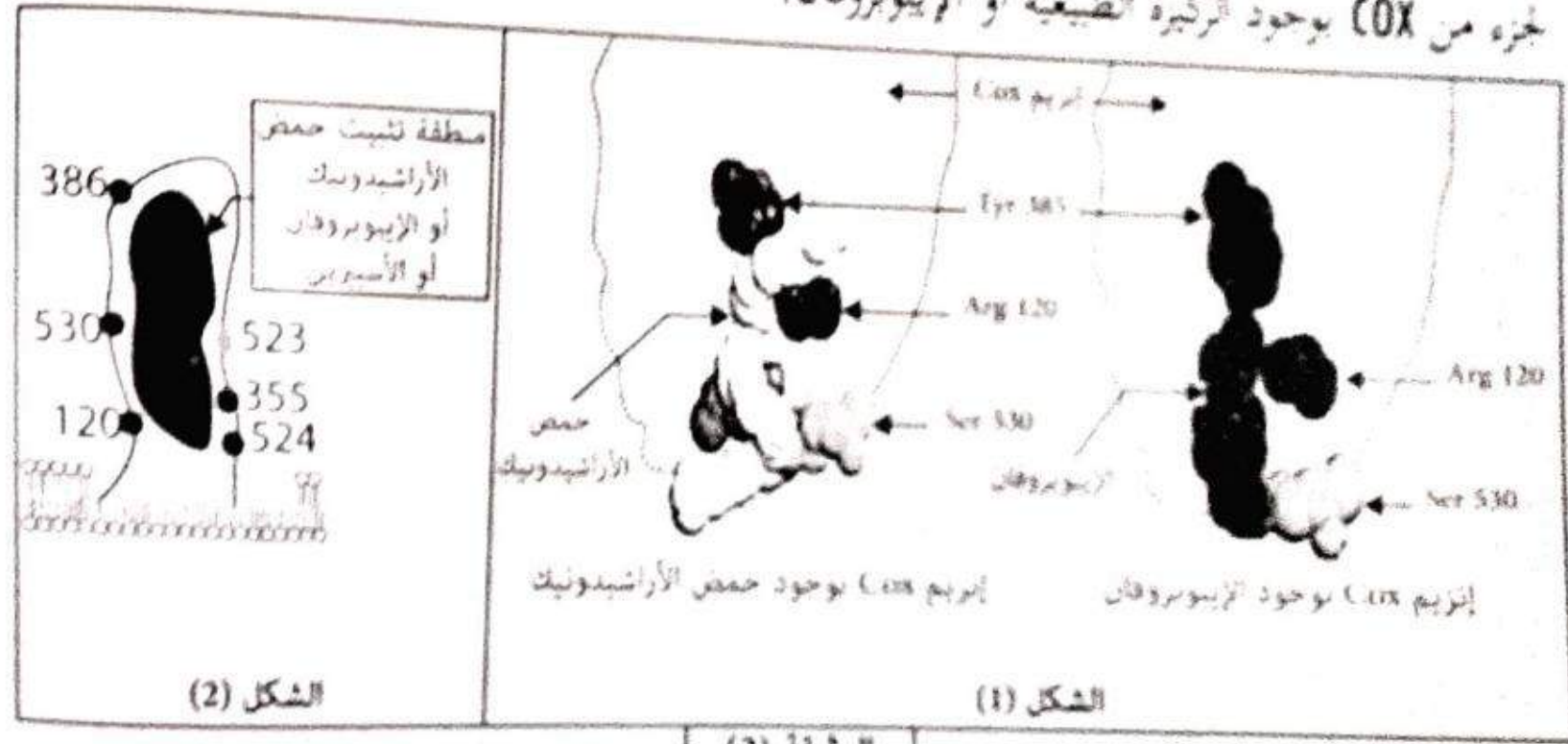


الوثيقة (01)

- 1- اكتب معادلة التفاعل الذي يحفزه الإنزيم COX.
- 2- اقترح فرضيتين تفسر بهما تأثير الإيبيروفان على النشاط الإنزيمي.

الجزء الثاني

باستعمال برنامج الرسوب تم الحصول على الشكل (1) من الوثيقة (02) والذي يمثل نماذج جزيئية للإنزيم COX بوجود الركيزة الطبيعية والإيبيروفان. أما الشكل (2) من نفس الوثيقة فيمثل رسما تخطيطيا تفسيرا لجزء من COX بوجود الركيزة الطبيعية أو الإيبيروفان.

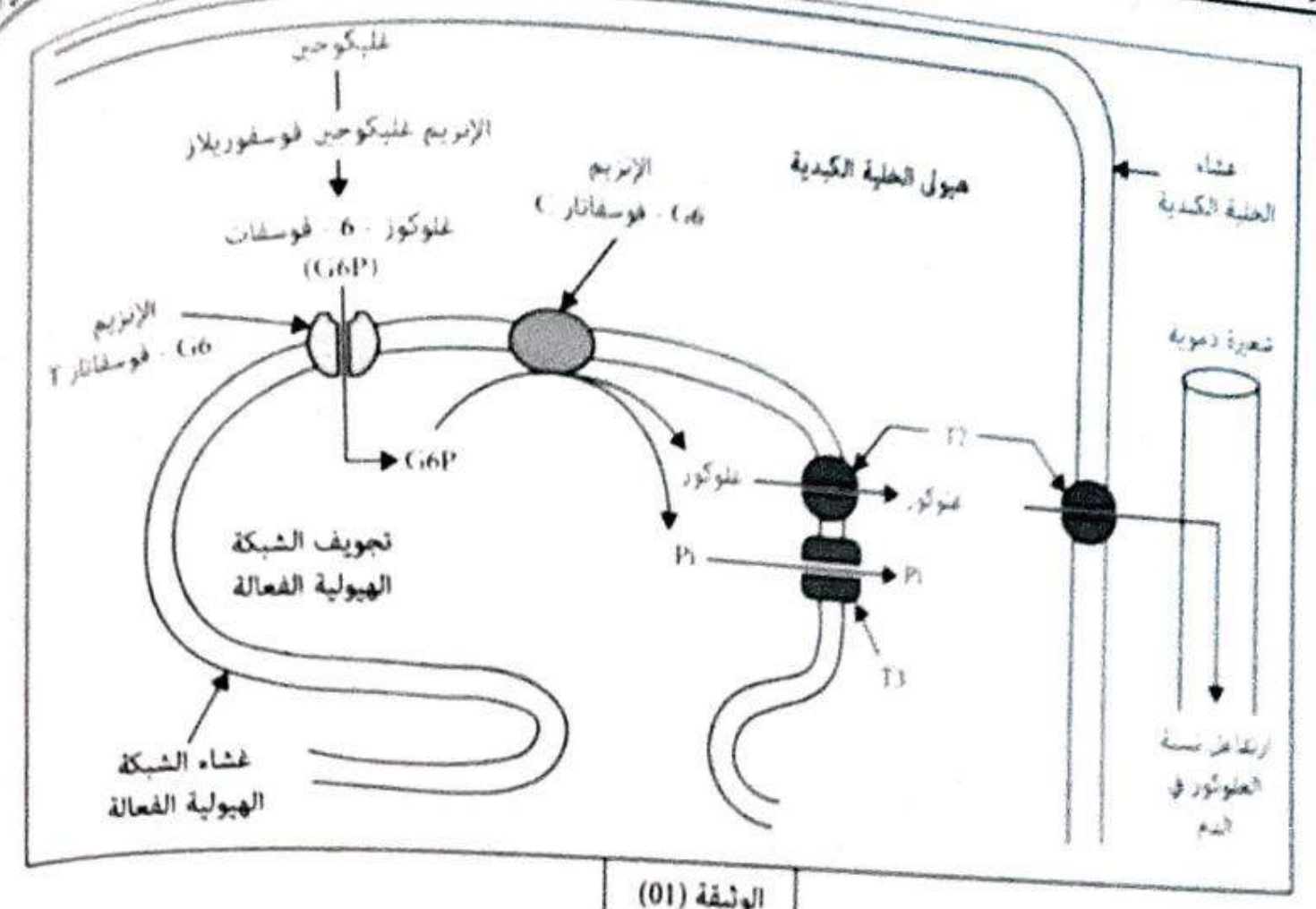


الوثيقة (02)

- 1- باستدلال علمي، تحقق من صحة إحدى الفرضيتين السابقتين.

الجزء الثالث

انطلاقا مما توصلت إليه، أنجز خلاصة تلخص من خلالها كيف تساهم بنية الإنزيم في تخصصه الوظيفي المزدوج اتجاه مادة التفاعل ونوع التفاعل.



- 1- حدد بالاعتماد على الوثيقة (01) المسار الأبيض الذي يسمح بتحرير الغلوكوز انطلاقاً من الغليكوجين.
- 2- علل أعراض مرض تخزين الغليكوجين من النوع 1.
- 3- اقترح فرضيتين لتحديد أصل المرض.

الجزء الثاني

من أجل التحقق من صحة إحدى الفرضيتين، أجريت دراسات على الخلايا الكبدية للمواليد المصابين به نستعرض بعضها منها في مرحلتين:

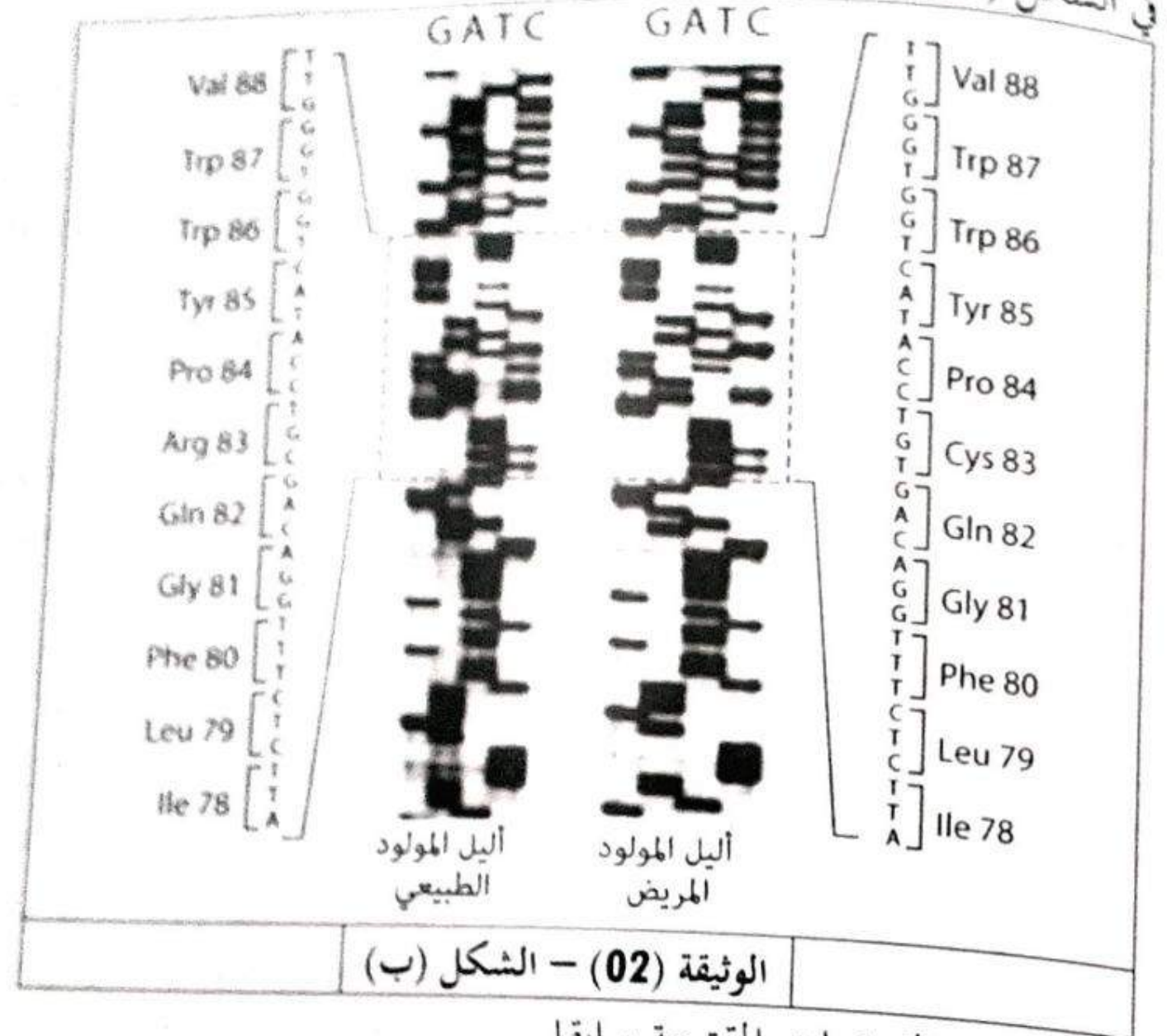
المرحلة الأولى: استعملت فيها 100 عينة مختلفة من الخلايا الكبدية المستخلصة من مواليد مصابين بالمرض حيث تم حضن الخلايا في وسط فيزيولوجي مناسب وحقنها بالغلليكوجين المشع، ثم تمت معايرة الإشعاع في المركبات التي تظهر في الهيولى وفي تجويف الشبكة الهيولية الخبيبة. النتائج المحصل عليها ممثلة في الجدول (أ) من الوثيقة (02).

	في 80% من العينات المدروسة		في 20% من العينات المدروسة		
	الهيولى	تجويف الشبكة الهيولية الفعالة	الهيولى	تجويف الشبكة الهيولية الفعالة	
غلليكوجين مشع	+	-	+	-	
غلوكوز 6	+	+	+	-	
فوسفات مشع	+	+	+	-	
غلوكوز مشع	-	-	-	-	
	+ وجود الإشعاع		- غياب الإشعاع		

الوثيقة (2) - الشكل (أ)

1- استخرج من الجدول المعلومات التي تسمح لك بتحديد سبب المرض.

2- المرحلة الثانية: باستخدام تقنيات خاصة تمت مقارنة نتائج التكميونيمات (القواعد الأيونية) في جزء الأليل المسؤول عن تركيب الإنزيم غلوكوز - 6 - فوسفاتاز لدى مولود سليم وجزء من الأليل المسؤول عن تركيب نفس الإنزيم لدى مولود مصاب بالمرض، وكذا السلاسل الببتيدية الناتجة عن ترجمتها. نتائج المقارنة ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (02).



الوثيقة (02) - الشكل (ب)

تحقق من صحة إحدى الفرضيات المقترحة سابقاً.

الجزء الثالث

بالاعتماد على المعلومات التي توصلت إليها في التمرين وبتوظيف معارفك المكتسبة، اكتب خلاصة تبرز فيها أهمية استقرار البنية الفراغية للإنزيم للأداء الأمثل لوظيفته.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- تحديد المسار الأبيض

يتحلل الغليكوجين الكبدي على مستوى هيولى الخلية الكبدية إلى غلوكوز 6 فوسفات ويتم ذلك بفضل إنزيم غليكوجين فوسفوريلاز.

يبدد الغلوكوز 6 فوسفات الناتج عن إماهة الغليكوجين إلى تجويف الشبكة الهيولية الفعالة (ش ه ف) عن طريق الإنزيم غلوكوز 6 فوسفاتاز T المتواجد في غشاء ش ه ف، وتحرر النواتج المتمثلة في الغلوكوز والفوسفور المعدني في تجويف ش ه ف.

2- التعليل

يعود تضخم الكبد إلى تراكم الغليكوجين في الخلايا الكبدية بسبب عدم تحلله ويعود القصور السكري إلى عدم تحرير الجلوكوز الكبدية في الدم نتيجة عدم تحلل الغليكوجين.

3- اقتراح فرضيتين

- الفرضية 1: غياب نشاط الإنزيم غليكوجين فوسفوريلاز الذي يحلل الغليكوجين إلى جلوكوز 6 فوسفات.

- الفرضية 2: خلل في وظيفة الإنزيم جلوكوز 6 فوسفاتاز C الذي يعمل على تحويل الجلوكوز 6 فوسفات إلى جلوكوز في تجويف ش هـ ف.

الجزء الثاني

1- المعلومات المستخرجة

في 80% من الحالات المدروسة يتم تحليل الغليكوجين إلى جلوكوز 6 فوسفات ودخول هذا الأخير على تجويف ش هـ ف دون تعرضه إلى تفاعل نزع الفوسفور ومنه فإن المرض هنا يكمن في خلل على مستوى الإنزيم جلوكوز 6 فوسفاتاز C.

20% من الحالات الباقية يتحلل الغليكوجين إلى جلوكوز 6 فوسفات دون دخول هذا الأخير إلى تجويف ش هـ ف وهنا يكمن الخلل وبالتالي سبب المرض في إنزيم جلوكوز 6 فوسفاتاز T.

2- التحقق من صحة إحدى الفرضيتين

يعود أصل المرض في هذه الحالة إلى حدوث طفرة وراثية تتمثل في استبدال القاعدة الآزوتية C في الأليل الطبيعي بالقاعدة الآزوتية T في الأليل الطافر وذلك على مستوى الثلاثية المشفرة للحمض الأميني رقم 83 فيظهر السيستين عوضاً عن الأرجين مما يؤدي إلى تغير البنية الفراغية (شكل الموقع الفعال) للإنزيم جلوكوز 6 فوسفاتاز C وبالتالي فقدان وظيفته.

إذن تحققت الفرضية الثانية التي تنص على: خلل في وظيفة الإنزيم جلوكوز 6 فوسفاتاز C الذي يعمل على تحويل الجلوكوز 6 فوسفات إلى جلوكوز في تجويف ش هـ ف.

الجزء الثالث

خلاصة

تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للإنزيم على الروابط (روابط كبريتية، روابط شاردية...) التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة بعدد ونوع وترتيب معين ومتوضعة بكيفية دقيقة (حسب الرسالة الوراثية)، تسمح لها تلك الروابط البنوية بتقارب تلك الأحماض الأمينية في البنية الفراغية ثلاثية الأبعاد معطية شكلاً فراغياً مميزاً هو الموقع الفعال الذي يبدي تكاملاً فراغياً وبنوياً مع مادة التفاعل. فيصبح تلك الأحماض الأمينية يؤدي إلى عدم نشأة تلك الروابط فيفقد الإنزيم (الموقع الفعال) بنيته الفراغية فيصبح غير فعال.

التمرين 04

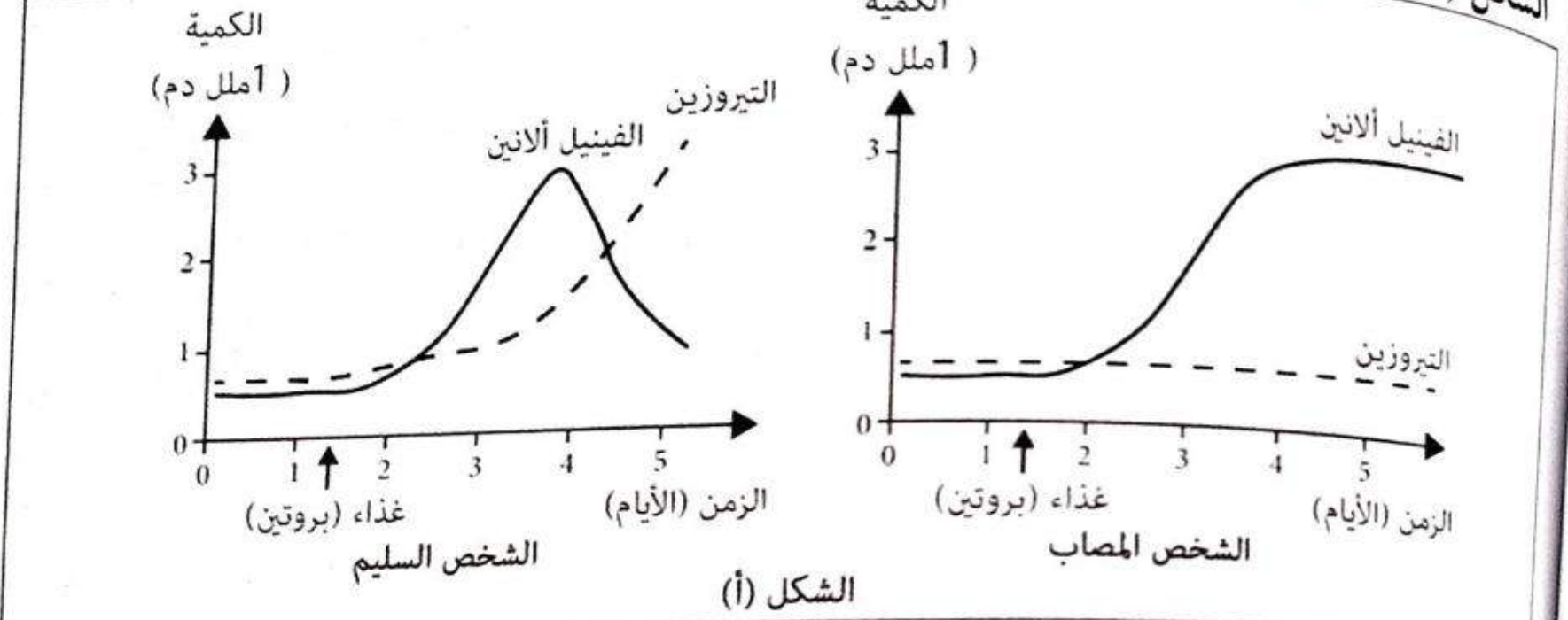
البوال التخلفي مرض نادر ولكنه الأكثر انتشاراً من بين الأمراض الأيضية. من أعراض هذا المرض الإعاقة الذهنية، ضعف البنية، البشرة والعينين والشعر تكون ذات لون فاتح. لغرض فهم هذا المرض وسببه وأصله تقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول

أثناء البحث عن السبب الجزيئي للمرض تم التوصل أنه يتم في الجسم استهلاك الأحماض الأمينية بتدخل الإنزيمات، فمثلاً وجد أن الإنزيم فينيل ألانين هيدروكسيلاز (PHA) يحفز تفاعل تحويل الفينيل ألانين إلى تيروزين. نتائج البحث ممثلة في أشكال الوثيقة (01) حيث:

الشكل (أ): يمثل نتائج قياس كمية الفينيل ألانين والتيروزين في دم شخص مصاب بالبوال التخلفي وآخر سليم بعد تناول بروتين.

الشكل (ب): يمثل معطيات علمية تم التوصل إليها أثناء دراسة أسباب مرض البوال التخلفي.



الوثيقة (01)

1- حلل نتائج الشكل (أ).

2- انطلاقاً من أشكال الوثيقة (01)، قدم فرضية تفسر بها ظهور أعراض مرض البوال التخلفي.

الجزء الثاني

هدف تحديد السبب الحقيقي لظهور المرض نعرض أشكال الوثيقة (02)، يمثل الشكل (أ) نتائج قياس كمية الإنزيم فينيل ألانين هيدروكسيلاز في قطرات دم شخص مصاب بالبوال التخلفي وآخر سليم. بينما يمثل الشكل (ب) نتائج دراسة أجريت على الإنزيم PHA باستعمال البرنامج أناجان.

تستنتج أن الشخص السليم قادر على هضم الفينيل ألانين والشخص المصاب غير قادر على ذلك.

2- تقديم فرضية
الإنزيم PHA غير وظيفي عند المرضى لحدوث خلل وراثي (طفرة).

الجزء الثاني

1- التحقق من صحة الفرضية
بين الشكل (أ) أن كمية الإنزيم PHA قليلة في دم الشخص المصاب مارنة بالشخص السليم. وبين الشكل (ب) أن غياب الإنزيم PHA بسبب حدوث خلل وراثي في مستوى الثلاثية 311 حيث استبدل حمض Glu بحمض Gly وعليه فإن عدم عمل الإنزيم PHA سمح بارتفاع مستمر لـ Phe لعدم تحوله إلى التيروسين. وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المطروحة "الإنزيم PHA غير وظيفي عند المرضى بسبب حدوث خلل وراثي (طفرة)".

2- تحليل أعراض مرض البوال التخلفي

من خلال الوثيقة (01) يتبين ما يلي:

ينحول الـ Phe إلى Tyr وفق تفاعل إنزيمي.

يتعلق تحول Phe إلى Tyr بنشاط الإنزيم PHA.

من خلال الوثيقة (02) يتبين ما يلي:

تم استبدال الثلاثية AAG بالثلاثية CCT عند الشخص المصاب سمح بانعكاس ذلك في مستوى بنية الإنزيم PHA.

ذكر في مقدمة التمرين ثلاثة أعراض هي:

إعاقة ذهنية: يعود سببها لارتفاع كمية Phe في الدم الذي يؤدي لتلف خلايا المخ ما يسبب انخفاض القدرة الذهنية لدى المرضى بمرض Mody-2.

ضعف البنية: عدم استهلاك Phe ونقص تركيب Tyr يدل على عدم استعمال الأحماض الأمينية الناتجة عن الهضم بشكل جيد والتي تعتبر الوحدات البنائية الأساسية لتكوين البروتينات وهي الوحدات البنائية للجسم ونقص تشكيلها يؤدي لضعف بنية الجسم.

لون البشرة والعينين والشعر فاتح: عدم عمل الإنزيم PHA يؤدي لعدم تشكل التيروسين الذي يعتبر مصدر مادة الميلانين المسؤولة عن اللون وغياب الميلانين يؤدي لغياب اللون وهو ما يفسر اللون الفاتح للبشرة والشعر.

الجزء الثالث

تعتبر الإنزيمات الوسائط الحيوية التي تسير مختلف التفاعلات التي تحدث في العضوية، وأي خلل في أحدها ينجر عنه تعطل وظيفية أو حتى مجموعة وظائف نظرا للارتباط الوثيق بين التفاعلات التي تقوم بتسييرها، فغياب نشاط PHA أدى لارتفاع تركيز Phe سبب الإعاقة الذهنية كما أدى لانخفاض تركيز Tyr سبب ضعف البنية وسبب أيضا تغيرا في لون البشرة والشعر.

وعليه فالإنزيمات مهمة جدا للحفاظ على سلامة العضوية وضمان تماسكها ووحدتها.

– اقتراح حلول للتخفيف من حدة المرض: هذا المرض وراثي ليس له شفاء نهائي ولكن يمكن علاجه باتباع حمية يتجنب فيها المريض تناول البروتينات وتعويضها بمواد أخرى قابلة للاستعمال يضعف فيها تركيز Phe.

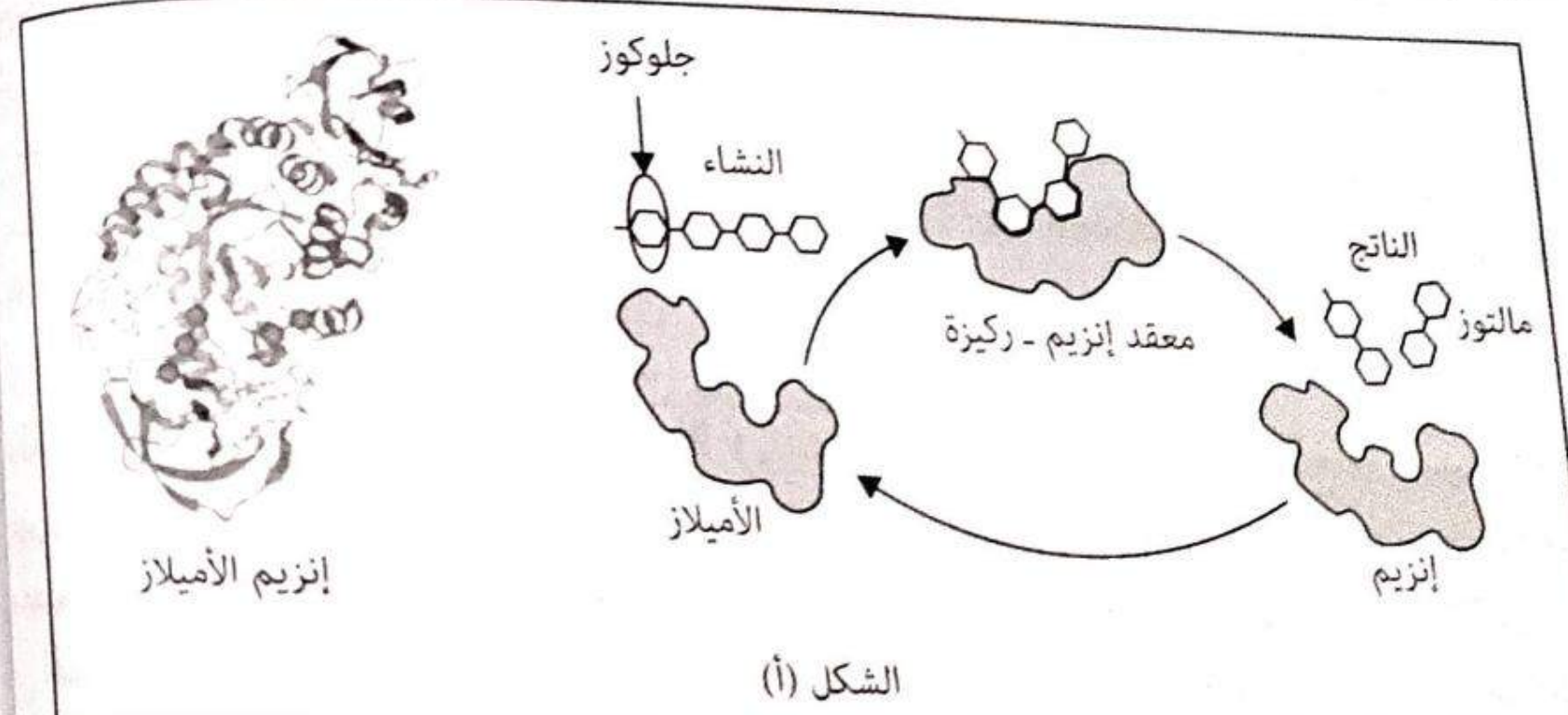
تمرين 05

تؤدي الإنزيمات دورا فعالا في حياة الكائنات نظرا للوظائف العديدة التي تقوم بها، وتختلف أدوارها باختلاف المواد التي تؤثر فيها. قد يحدث خلل في عملية الهضم عدة مشاكل نتيجة عدم تحمل بعض المغذيات، ندرس كمثال في هذا الموضوع عدم تحمل النشاء.

تظهر عند شخص يعاني من عدم تحمل النشاء أعراض تتمثل في تشنجات على مستوى المعدة، انتفاخ وآلام في البطن، إنتاج مفرط للغازات، تقيؤ، إسهال... لفهم سبب المرض نقترح عليك هذه الدراسة.

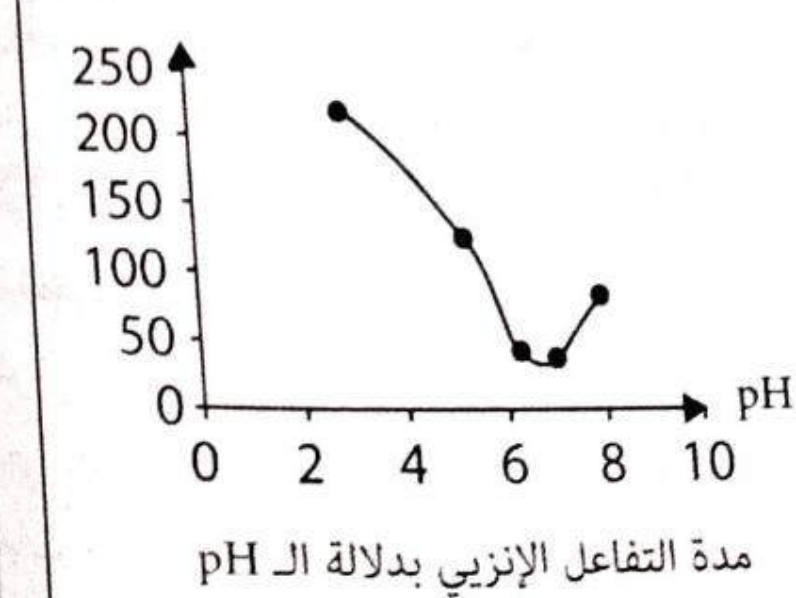
الجزء الأول

تظهر الوثيقة (01) بنية وكيفية تأثير الإنزيم أميلاز المتواجد في اللعاب على مادة التفاعل وشروط عمله



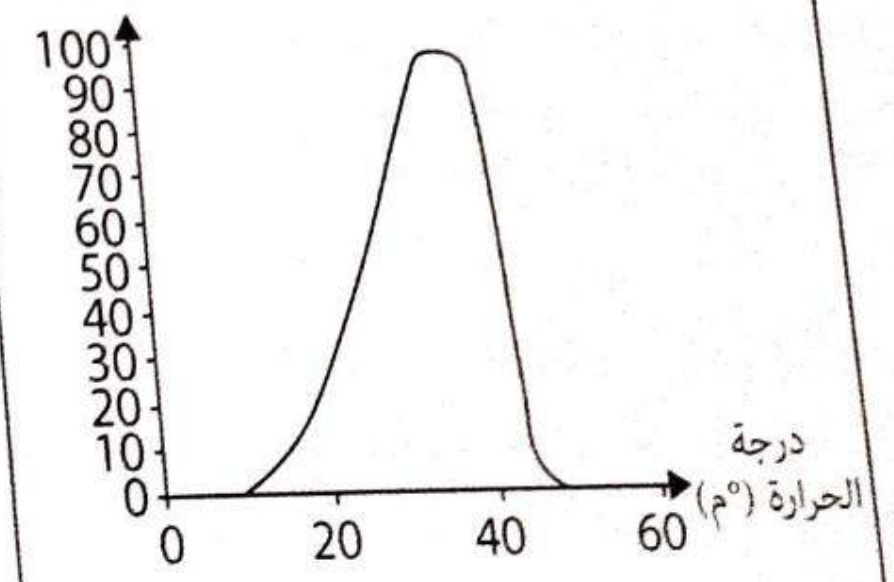
الشكل (أ)

مدة التفاعل



الشكل (ب)

النشاط الإنزيمي (%)



الشكل (ج)

الوثيقة (1)

الوحدة 03: دور البروتينات في التحفيز الإنزيمي

الأنبوب	تحليل الأنايب بمحلول فهلينغ مع التسخين		
	ز 0 + 15 دقيقة	ز 0 + 30 دقيقة	محتوى الأنبوب
1	-	++	النشاء + الأميلاز
2	+++	+	المالتوز
3	-	+++	السكروز + الأميلاز
4	-	-	النشاء + الماء

(-) غياب سكريات مرجعة (+) وجود سكريات مرجعة

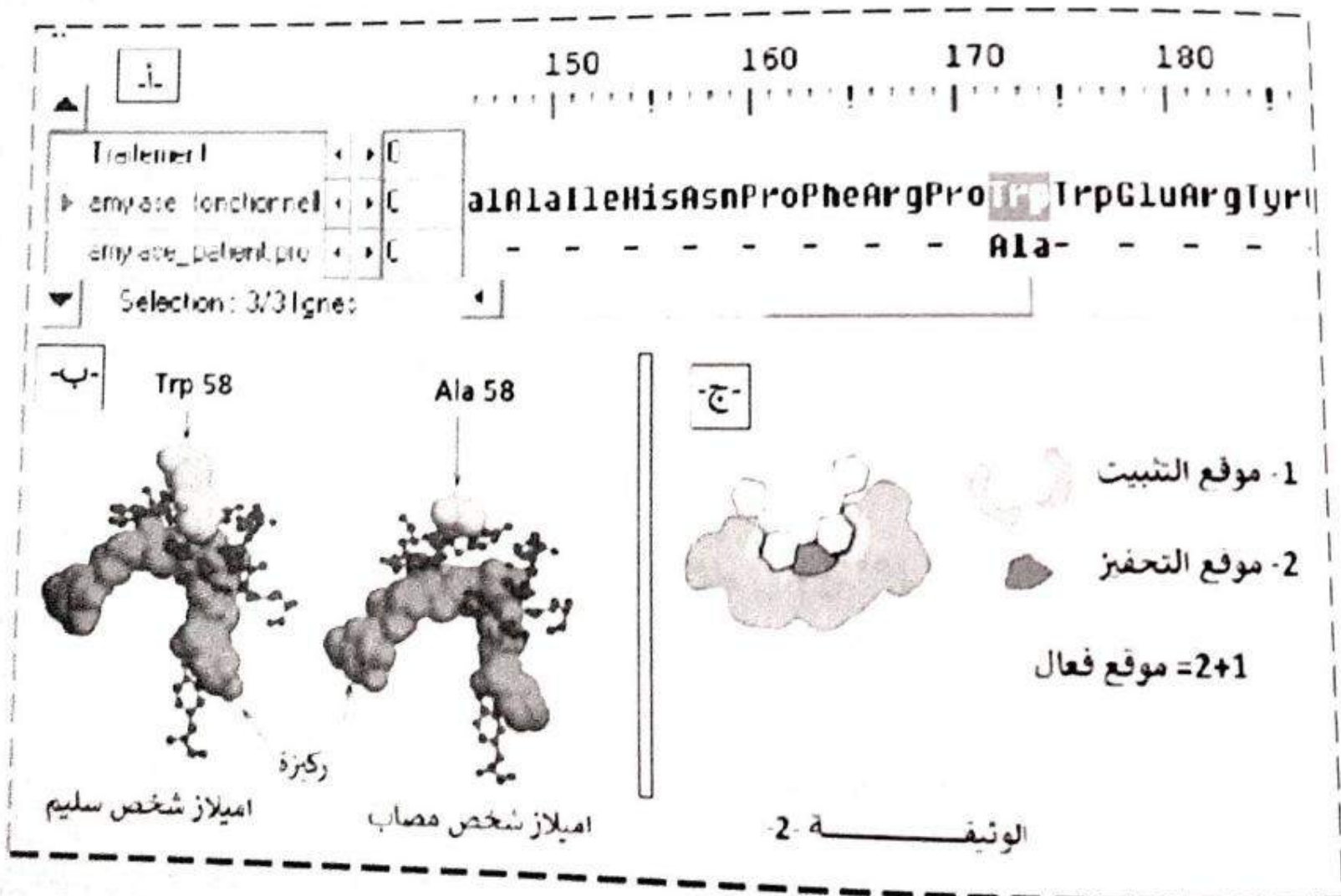
الوثيقة 1 - الشكل د

- باستغلال الوثيقة (01)، استخراج مميزات الإنزيم أميلاز، ثم اقتراح فرضيتين تفسر بهما عدم تحمل النشاء عند بعض الأشخاص.

الجزء الثاني

لفهم أعراض هذا المرض وعلاقته بمضم النشاء ولتأكيد مدى صحة الفرضيات نقدم لك الوثيقة (02). ملاحظة: تم التمثيل بواسطة البرنامج أناجان.

- الأميلاز اللعابي عند شخص سليم: Amylase_fonctionnel
- الأميلاز اللعابي عند شخص مصاب: Amylase_patient



الجزء الثاني

شرح سبب معاناة بعض الأشخاص من عدم هضم النشاء وتبيين صحة إحدى الفرضيتين

يظهر البرنامج أناجان أن هناك اختلافا في حمض أميني واحد رقم 58 في السلسلة الببتيدية حيث عند الشخص غير مصاب هو التريبتوفان وعند المصاب هو الألانين.

وهذا ما ينفي الفرضية الأولى التي تنص على غياب الأميلاز لغياب المورثة.

كما يظهر البرنامج راستوب أن الحمض الأميني الألانين (Ala) يقع في الموقع الفعال للأميلاز، وأنه بعيد عن الركيزة عكس التريبتوفان الذي يظهر تقريبا ملاصقا للركيزة.

أما عن الشكل (ج) فيظهر أن الموقع الفعال يحمل موقعين، موقع تثبيت الركيزة وموقع تحفيز التفاعل.

فهل الحمض الأميني رقم 58 يدخل ضمن الأحماض الأمينية المسؤولة عن تثبيت الركيزة أم المسؤولة عن تحفيز تفاعل تفكيكها؟

يظهر جدول الوثيقة (02) مقارنة بين الإنزيمين:

في الحالتين عدد الأحماض الأمينية في الإنزيمين هو 496، الاختلاف الوحيد هو في الحمض الأميني رقم 85، كما تبين كذلك أن المسافة بين التريبتوفان والركيزة هي 3.5 Å عند إنزيم الشخص السليم، بينما مسافة الألانين مع الركيزة هي 6.8 Å عند إنزيم الشخص المصاب، حيث بعد المسافة بين الحمض الأميني والركيزة يؤدي إلى عدم تثبيتها وبالتالي عدم إمامتها.

كما يظهر أن نشاط الإنزيم العادي يكون 1 و، بينما يكون النشاط الإنزيمي عند المصاب فيقدر بـ 0.05 و، مما يدل على أن نشاط الإنزيم ضعيف جدا لكنه غير معدوم. أي أن في حالة تثبيت الركيزة يحدث النشاط الإنزيمي رغم كونه ضعيفا جدا، فهذا يدل على سلامة موقع التحفيز. فالحمض الأميني المتغير إذن يقع ضمن الأحماض المسؤولة عن تثبيت الركيزة، أي في موقع التثبيت، فيصعب تثبيت الركيزة لإمامتها، مما يؤدي إلى صعوبة هضم النشاء عند المصابين.

وهذا يؤكد صحة الفرضية التي تنص على أن الإنزيم غير وظيفي لوجود خلل على مستوى المورثة.

ملاحظة: لو كان الحمض الأميني المتغير يقع في موقع التحفيز لكان النشاط الإنزيمي منعما تماما.

الجزء الثالث

مصدر مرض عدم تحمل النشاء هو حدوث طفرة على مستوى المورثة المسؤولة عن تصنيع الإنزيم أميلاز، فالمورثة تشرف على تركيب البروتين (الأميلاز) بإملاء تسلسل معين من النكليوتيدات تترجم إلى تسلسل محدد من الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية الموجهة لتركيب إنزيم معين.

يتوقف التخصص الوظيفي للإنزيم على البنية الفراغية والتي تحدد الروابط الكيميائية (ثنائية الكبريت، شاردية، هيدروجينية وكارهة للماء) الناشئة بين أحماض أمينية محددة ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية المشفرة خاصة تلك المشكلة للموقع الفعال.

أميلاز شخص سليم	أميلاز شخص مصاب
496	496
تريبتوفان Trp	ألانين Ala
3.8 Å أنغستروم	6.8 Å أنغستروم
1 و	0.005 و

الوثيقة 2 - الشكل د

الشرح سبب معاناة بعض الأشخاص من عدم هضم النشاء مع إثبات صحة إحدى الفرضيتين.

الجزء الثالث

بناء على ما توصلت إليه في هذه الدراسة ومعلوماتك، أنجز خلاصة تبين فيها مصدر مرض عدم تحمل النشاء موضحا العلاقة بين المورثة والموقع الفعال للإنزيم.

الإجابة النموذجية

1- مميزات الإنزيم أميلاز

يظهر الشكل (أ) أن الإنزيم أميلاز ذو طبيعة بروتينية، مستواه البنائي ثلاثي، يحتوي على موقع فعال شكل متكامل مع شكل الركيزة وهي النشاء، وينشط تفاعل تفكيك الركيزة إلى وحدات سكرية ثنائية المالتوز.

يظهر الشكل (ب) أن نشاط الإنزيم يتأثر بدرجة الحرارة حيث يكون نشاطه أعظما في حوالي 37 °م، وكلما ابتعدنا عن هذه القيمة نقص نشاطه حتى ينعدم.

يظهر الشكل (ج) أن نشاط الأميلاز يتأثر بدرجة pH الوسط حيث يكون نشاطه أعظما في درجة pH المثلى، وكلما ابتعدنا عن هذه القيمة نقص نشاطه.

يظهر الشكل (د) بعض التجارب تظهر شروط عمله حيث:

التجربة (1): تجربة شاهدة.

التجربة (2): تبين أن المالتوز من السكريات المرجعة لمحلول فهلينغ وهو سكر ثنائي.

من مقارنة 1 مع 3: السكروز ليس من السكريات المرجعة لمحلول فهلينغ وليس ركيزة للأميلاز.

ومن الإنزيم يحفز تفاعل إمارة النشاء.

إذن مميزات الأميلاز: ذو طبيعة بروتينية، يحفز تفاعل هدم، متخصص نوعيا مع النشاء، نشاطه أعظم في pH = 7 وفي درجة حرارة 37 °م.

اقتراح فرضيتين

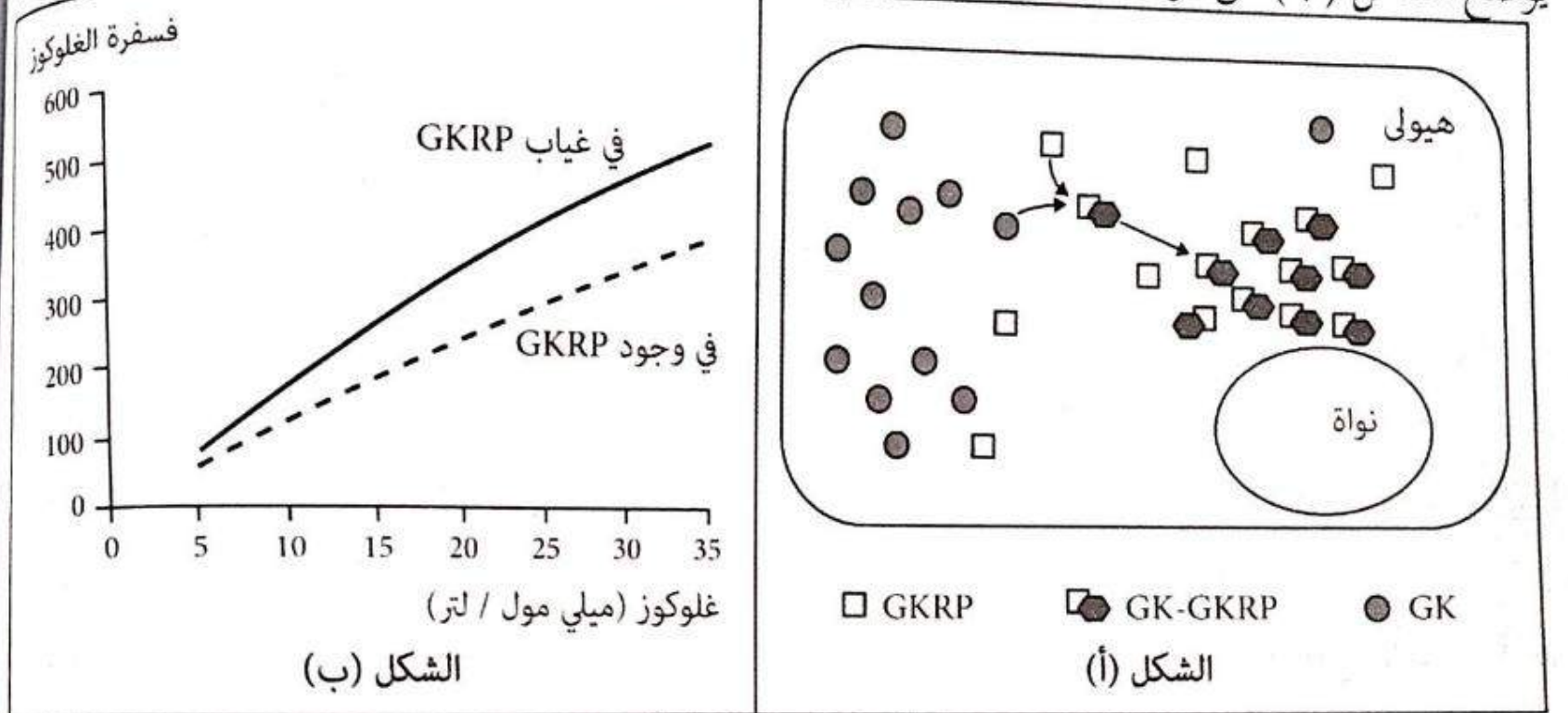
فرضية 1: غياب الإنزيم لغياب المورثة المسؤولة عن تركيبه عند هؤلاء الأشخاص.

فرضية 2: الإنزيم غير وظيفي لحدوث خلل على مستوى المورثة المسؤولة عن تركيب الإنزيم عند هؤلاء الأشخاص.

يتطلب التخصص الوظيفي للبروتينات في التحفيز الإنزيمي بنية فراغية محددة، وتتدخل بعض العوامل الداخلية والخارجية وتؤدي إلى تغير البنية وبالتالي تغير الوظيفة. فهل في بعض الحالات الفيزيولوجية التغير في بنية الإنزيم بتدخل هذه العوامل والذي يؤدي إلى تغير الوظيفة ضروري وحتمي وبالتالي يصبح من متطلبات العضوية؟

الجزء الأول

يتواجد الإنزيم غلوكوكيناز (GK) على مستوى خلايا الكبد، يحول الغلوكوز الداخل إلى الكبد في الهيمول إلى غلوكوز-6-فوسفات (G-6-P) لتخزينه على شكل غليكوجين. ينظم عملية التحويل بروتين تنظيمي GKRK داخل خلايا الكبد كما هو ممثل في الشكل (أ) من الوثيقة (01). يوضح الشكل (ب) من الوثيقة (01) تغير وتأثر نشاط الإنزيم غلوكوكيناز في وجود وغياب البروتين GKRK.



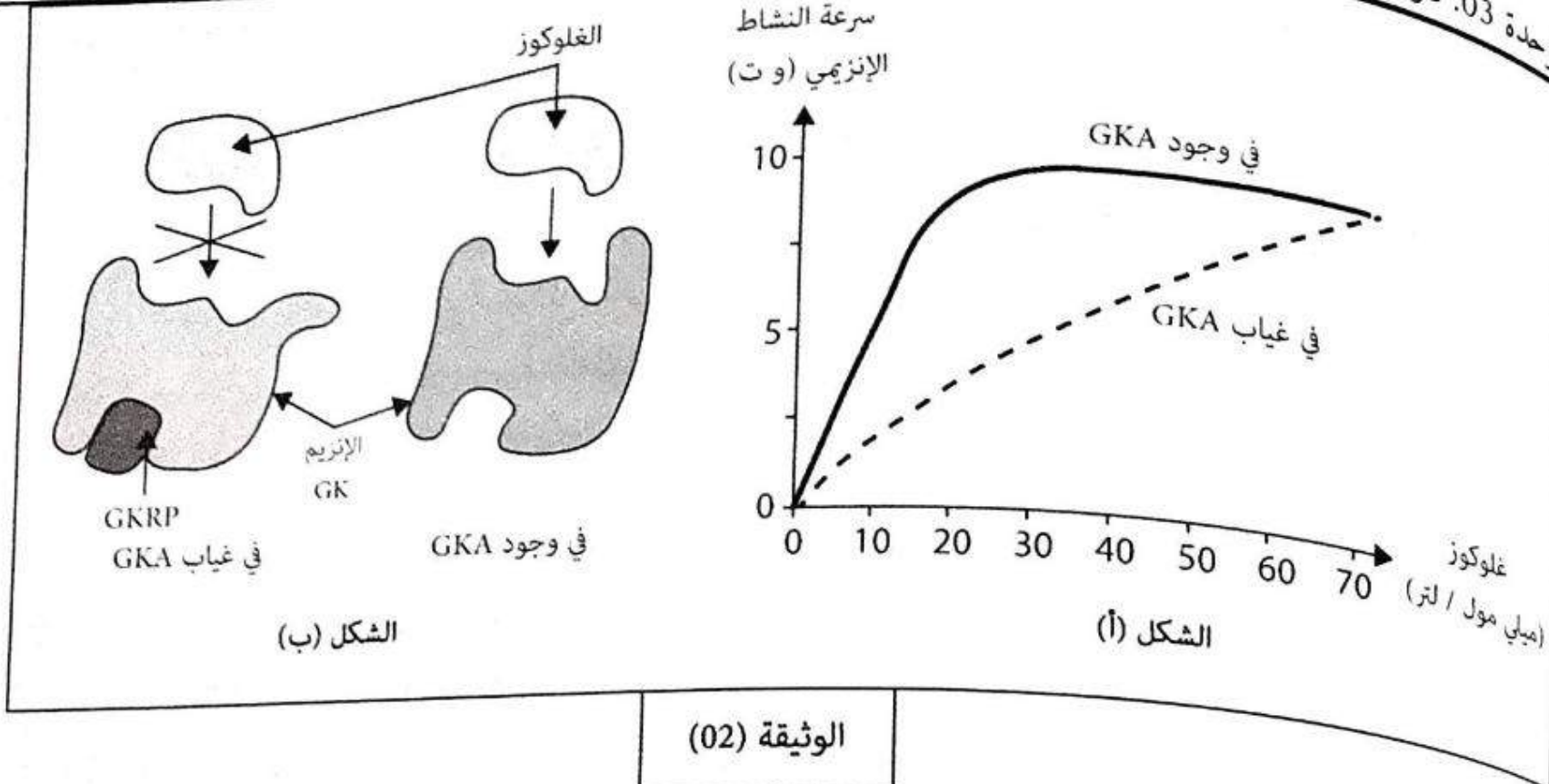
الوثيقة (01)

- 1- استخراج معلومتين أساسيتين من المعطيات الممثلة في الشكل (أ) الوثيقة (01) ثم حلل منحنى الشكل (ب) من نفس الوثيقة.
- 2- إذا علمت أن الدواء GKA يستعمل لعلاج ارتفاع نسبة السكر في الدم عند بعض مرضى داء السكري. اقترح فرضية تفسر كيف يعمل هذا الدواء على خفض نسبة السكر في دم المصاب.

الجزء الثاني

لتحديد آلية عمل الدواء GKA نقترح عليك الوثيقة (02) حيث:

- يمثل الشكل (أ) سرعة نشاط الإنزيم GK بزيادة تركيز الغلوكوز.
- يمثل الشكل (ب) حالة الإنزيم GK في غياب ووجود بروتين GKRK.



الوثيقة (02)

انطلاقاً من معطيات الوثيقة (02) وباستعمال الاستدلال العلمي فسر آلية تأثير الدواء GKA مبرزا مدى صحة الفرضية المقترحة سابقاً.

الجزء الثالث

باستغلال المعلومات التي توصلت إليها سابقاً قدم إجابة للمشكل المطروح في بداية التمرين.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- المعلومتين المستخلصتين

يوجد شكلين للإنزيم:

- مرتبط بالبروتين GKRK أو حر على مستوى الهيمولي.
- للإنزيم بنيتين فراغيتين مختلفتين قبل الارتباط بالبروتين وبعد الارتباط به.

2- التحليل

يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (01) منحنى بياني لتغير النشاط الإنزيمي للغلوكوكيناز (فسفرة الغلوكوز) بزيادة الغلوكوز في وجود وغياب GKRK حيث نلاحظ: في وجود GKRK تزايد ضعيف للنشاط الإنزيمي (فسفرة الغلوكوز) بزيادة الغلوكوز في الوسط وفي غياب GKRK تزايد كبير للنشاط الإنزيمي (فسفرة الغلوكوز) بزيادة الغلوكوز في الوسط. نستنتج أن وجود GKRK يعرقل فسفرة الغلوكوز.

3- الفرضية

يعمل الدواء على تثبيط عمل GKRK وبالتالي زيادة فسفرة الغلوكوز وبالتالي يخفض من نسبة السكر في الدم.

الجزء الثاني
التفسير

يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (02) شكل الإنزيم في وجود وفي غياب GKRP حيث يتثبت (يرتبط) مع الإنزيم الغلوكوكيناز في موقع غير الموقع الفعال (مادة غير تنافسية)، يعمل هذا الأخير على تغيير البنية الفراغية الأصلية للإنزيم وخاصة الشكل الفراغي للموقع الفعال ويصبح غير مكمل بنيويا لمادة التفاعل (الغلوكوز) وبالتالي يمنع ارتباط جزيئة الغلوكوز مع الإنزيم وتشكيل معقدات إنزيمية (ES) وبالتالي عدم حدوث تفاعل فسفرة الغلوكوز، لذلك تبقى نسبة السكر مرتفعة في الدم.

من خلال الشكل (أ) من الوثيقة (02) والذي يمثل منحنى بياني لتغيرات سرعة النشاط الإنزيمي للغلوكوكيناز بدلالة تركيز الغلوكوز في وجود وفي غياب الدواء GKA حيث يتبين أنه في وجود الدواء GKA تزداد سرعة النشاط الإنزيمي مقارنة بغيابه.

ومنه يدل ذلك أن تثبيت الدواء في مكان ارتباط GKRP (الدواء مادة منافسة لـ GKRP) يبقى الإنزيم محافظا على بنيته الفراغية الأصلية حيث يتم تشكيل معقدات إنزيمية (ES) أي ارتباط الغلوكوكيناز بـ GK وبالتالي تتم عملية الفسفرة للغلوكوز لتحويله إلى غلوكوجين وبالتالي تعديل نسبة السكر في الدم.

الجزء الثالث

في بعض الحالات الفيزيولوجية التغير في بنية الإنزيم يتدخل عوامل داخلية أو خارجية والذي يؤدي إلى تغير الوظيفة ضروري وحتمي ومن متطلبات العضوية فيرووتين GKRP يضعف عمل إنزيم غلوكوكيناز لكيلا تنخفض نسبة السكر في الدم إنخفاضاً كبيراً عند الأشخاص العاديين (ليسو مرضى بداء السكري) مؤذية لحدوث خلل من نوع آخر. كما أن تثبيط GKRP عند الأشخاص المرضى بالسكري قد يؤدي إلى علاجهم.

الوحدة 04: دور البروتينات في الدفاع عن الذات

1- جزء الدروس

1-1- مناعة طبيعية ومناعة مكتسبة

تتمتع العضوية بنمطين من وسائل الدفاع؛ مناعة طبيعية ومناعة مكتسبة، يختلفان عن بعضهما من حيث الخصائص لكنهما يتعاونان معاً للحفاظ على سلامة الجسم وتكامله.

1-1- مناعة طبيعية

مناعة فطرية وجاهرة للعمل منذ الولادة، ليست نوعية للمستضد لأنها متماثلة ضد مختلف المستضدات. تنتقل وراثياً وتسمى أيضا المناعة اللانوعية. تشكل هذه المناعة الخططين الدفاعيين الأول والثاني للعضوية.

أ- خط دفاعي أول، خارجي

- حماية فيزيائية: تتمثل في الجلد، الأغشية المخاطية الموجودة في المسالك التنفسية والبولية والتناسلية. والأهداب في تجويف الأنف والقصبات.

- حماية كيميائية: تتمثل في العرق وإفرازات الغدد الدهنية. وتعتمد فاعليتها القاتلة للجراثيم على درجة حموضتها، يعمل الغلاف المخاطي للمسالك التنفسية والمضمية والتناسلية على شل نمو البكتيريا والفيرسوسات بفضل وسائل كيميائية متنوعة كالبليزوزيم وهو إنزيم حائل يوجد في المخاط وفي معظم سوائل الجسم (مثل اللعاب والدموع...)

ب- خط دفاعي ثاني، داخلي

ينمثل في الالتهاب وهو استجابة مناعية طبيعية ضد كل أشكال التعدي على العضوية. ودوره الدفاع المؤسعي وترميم الأنسجة المتلفة. يسببه جرح، غزو جرثومي، حريق... أهم مظاهره هي الاحمرار، ارتفاع الحرارة، الانتفاخ والألم حيث:

احمرار وارتفاع الحرارة: بسبب تمدد الشعيرات وارتفاع تدفق الدم مكان الجرح.

انتفاخ: بسبب خروج البلازما لتسهيل انسلال الكريات البيضاء.

ألم: بسبب تحييج النهايات العصبية التي تتأثر بوسائط الالتهاب والمواد التي يفرزها الجسم الغريب.

ويتم التخلص من العناصر الغريبة بعملية البلعمة وفق المراحل التالية:

تثبيت: تثبت البالعة الجسم الغريب على غشائها.

إحاطة: تشكل أرجل كاذبة تحيط بالجسم الغريب.

إدخال: تضع الجسم الغريب في فجوة وتدخله إلى الهويولى.

هضم: تفرز إنزيمات حالة (ليزوزيمات) في جسيمات حالة (ليزوزومات) تندمج مع حويصل الاقترانص

وتخرب الجسم الغريب.

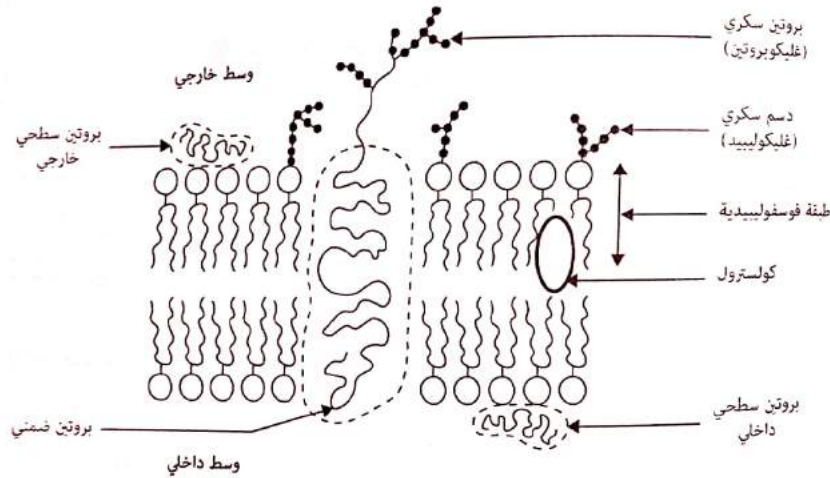
إطراح: تطرح البقايا بظاهرة الإطراح الخلوي.

أ- تركيب كيميائي

يتكون الغشاء الهيولي من بروتينات وفوسفوليبيدات (دسم فوسفوري).

ب- بنية

يتكون الغشاء الهيولي من طبقتين من الدسم الفوسفوري تتقابل فيهما الأقطاب الكارهة للماء. يتوضع الكوليسترول بين جزيئات الدسم الفوسفوري. يتخلل الطبقتين بروتينات ضمنية وتوضع البروتينات السطحية على السطحين الداخلي والخارجي للغشاء. كما يتميز السطح الخارجي بامتداد سلاسل سكرية يرتبط بعضها مع بروتينات مشكلة بروتينات سكرية (غليكوبروتينات)، كما يرتبط بعضها بدسم فوسفورية مشكلة دسم سكري (غليكوليبيدات).



رسم تخطيطي يوضح ما فوق بنية الغشاء الهيولي

ج- نموذج فيزيائي مانع

- الغشاء الهيولي ذو بنية فيزيائية: يتكون من جزيئات مختلفة الأشكال والأحجام والطبيعة الكيميائية.
- الغشاء الهيولي مانع (بين السيولة والصلابة): مكوناته في حركة دائمة.

2-1- مناعة مكتسبة

مناعة لا تنتقل وراثيا بل يكتسبها كل فرد بعد الولادة بعد تعرضه لمختلف المستضدات. تتميز هذه المناعة بالتنوع تجاه المستضد، فتمسى أيضاً المناعة النوعية. تشكل الخط الدفاعي الثالث وهي نوعين: خلطية تتدخل ضد مستضدات مختلفة، تتوسطها للمفاويات LB، وخلوية تتدخل ضد الخلايا المصابة والسرطانية، تتوسطها للمفاويات LT.

2-2- جهاز مناعي

يتكون الجهاز المناعي (المفاوي) من أعضاء، خلايا وجزيئات.

2-1- أعضاء الجهاز المناعي

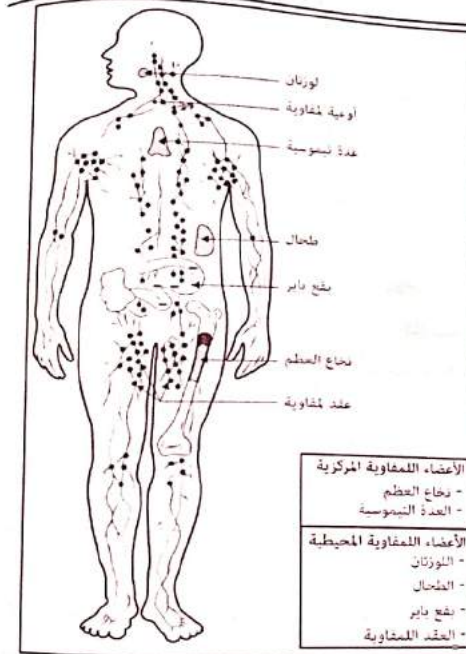
يوجد نوعين من الأعضاء، مركزية تمثل في نخاع (نقي) العظام والغدة السعترية (تيموس). ومحيطية وهي طحال، عقدة لمفاوية، لوزتين وصفائح باير.

2-2- خلايا الجهاز المناعي

ثلاثة لمفاويات (LB، LT8، LT4) وبالبعات.

3-2- جزيئات الجهاز المناعي

تسعة جزيئات وهي: HLA، مستضدات الزمر الدموية، BCR، TCR، جسم مضاد، أنترلوكينات، بروفورين، مستقبلات غشائية للبالعات ومؤشرات الكفاءة المناعية CD4 و CD8.



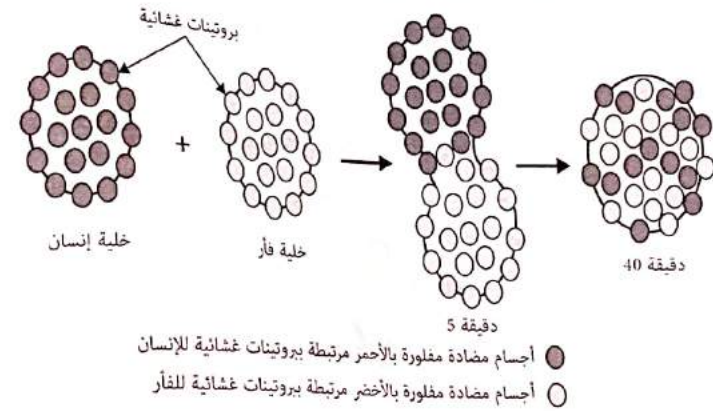
3- ذات ولاذات

يتميز الجهاز المناعي بقدرته على التمييز بين مكونات العضوية (الذات) والتسامح معها، وبين ما هو غريب عنها (اللاذات) والتصدي لها.

الذات: بروتينات غشائية ناتجة عن التعبير المورثي للفرد، تتمثل في جزيئات: معقد CMH، النظام ABO ونظام الريزوس، وتمثل بطاقة الهوية البيولوجية للفرد.

اللاذات: جزيئات غريبة عن العضوية، قادرة على إثارة استجابة مناعية، والتفاعل نوعياً مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليها.

تجربة التهجين الخلوي تظهر أن الغشاء الهولي مانع.



تجربة: ندمج خليتين مختلفتين بتقنية خاصة، مثلا خلية فأر و خلية إنسان، بحيث تكون البروتينات الغشائية لأحد الخليتين مرتبطة بأجسام مضادة مفلورة بلون معين، والبروتينات الغشائية للخلية الأخرى مرتبطة بأجسام مضادة مفلورة بلون آخر.

ملاحظة: بعد اندماج الخليتين، تتوزع الفلورة بانتظام حول الخلية الكبيرة الهجينة الناتجة عن اندماج الخليتين.

نتيجة: مكونات الغشاء الهولي تتحرك باستمرار، فهو مانع (ليس بالصلب ولا بالسائل).

الفلورة المناعية

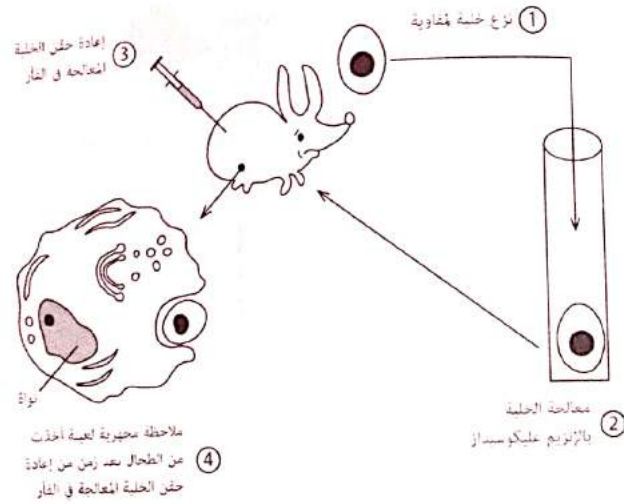
تعتمد على استعمال أجسام مضادة مفلورة، أي مصبوغة بمادة كيميائية تصدر إشعاعا عند تعريضها لضوء خاص.

تستعمل لتحديد مقر جزيئات معينة في العضوية، حيث ترتبط بها هذه الأجسام المضاد الخاصة بها.

2-3- جزيئات غشائية محددة للذات

الجزيئات الغشائية المحددة للذات ذات طبيعة غليكوبروتينية، ويوجد منها ثلاثة أصناف: معقد التوافق النسيجي CMH، محددات الزمر الدموية A، B، O، محدد عامل الريزوس D.

تجربة المعالجة بالإنزيم غليكوسيداز تظهر الطبيعة الكيميائية للجزيئات المحددة للذات.



تجربة: نزرع خلايا لمفاوية من فأر، نعالجها بالإنزيم غليكوسيداز الذي يخرّب البروتينات السكرية الغشائية، ثم نعيد حقنها في نفس الفأر.

ملاحظة: الخلايا البالعة للفأر ابتلعت الخلايا للمفاوية المحقونة رغم أنها من نفس الحيوان، لأنها لم تتعرف عنها.

نتيجة: الطبيعة الكيميائية للجزيئات المحددة للذات: بروتينات سكرية (غليكوبروتينات).

أ- معقد التوافق النسيجي CMH

الـ CMH بروتينات غشائية مسؤولة عن تحديد الذات تسمى عند الإنسان بالـ HLA، تشرف على تركيبها مجموعة من المورثات تدعى مورثات الـ CMH. يوجد نوعان من الـ CMH هما CMHI و CMHII.

HLA

مستضدات غشائية ذات طبيعة غليكوبروتينية تحدد الذات، يوجد منها صنفان مختلفان في البنية والوظيفة والتواجد في الخلايا. الـ HLA I يتواجد على سطح غشاء كل خلايا العضوية ذات نواة، والـ HLA II يتواجد على سطح غشاء الخلايا العارضة والخلايا LB.

- بنية الـ HLA: يتركب من سلسلتين ببتيديتين، جزء منها ثابت مرتبط بغشاء الخلية، والجزء الآخر متغير يمتد على موقع الببتيد المستضدي، ويرتبط به جزء سكري.

ب- مؤشرات الزمر الدموية

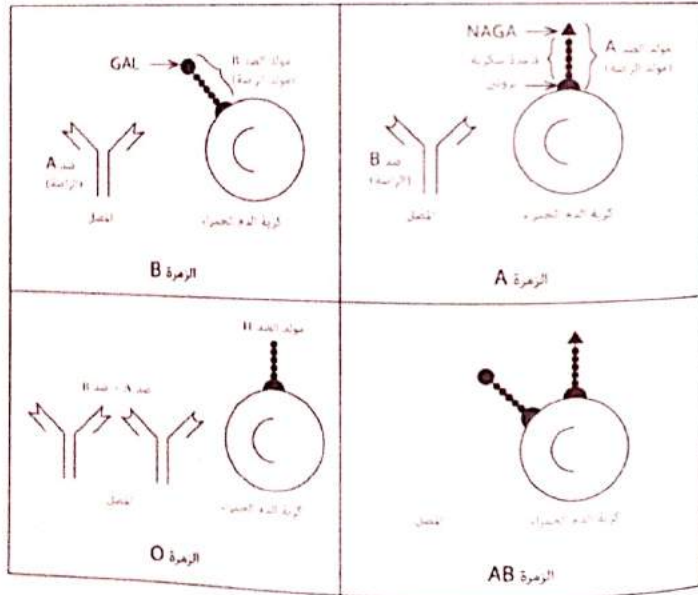
اختبار الزمر الدموية

ضع قطرة من الدم على صفيحتين زجاجيتين، نضيف للأولى مصل يحتوي على أجسام مضادة ضد A والثانية مصل يحتوي ضد B. تميز أربعة احتمالات:

- إذا حدث ارتصاص (تجمع الكريات الحمراء (ك د ح)) مع الضد A فقط نستنتج أن الزمرة [A].
- إذا حدث ارتصاص مع الضد B فقط فإن الزمرة [B].
- إذا حدث ارتصاص مع الضد A وال ضد B فإن الزمرة [AB].
- إذا لم يحدث ارتصاص مع الضد A ولا الضد B فإن الزمرة [O].

خصائص الزمر الدموية

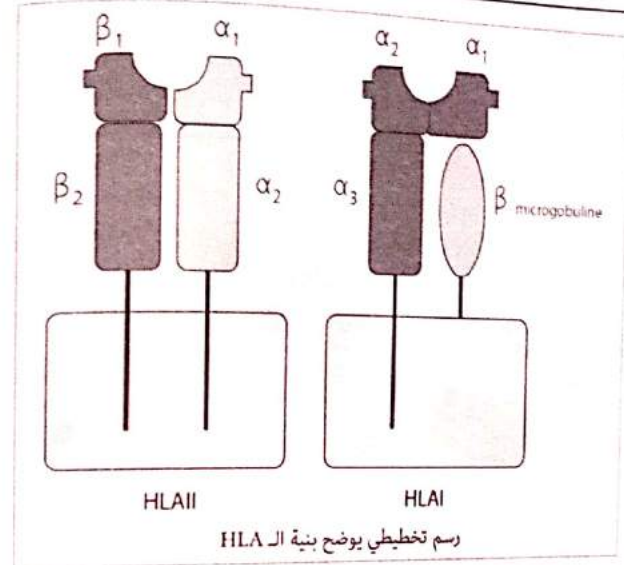
- الزمرة [A]: تحمل ك د ح المستضد الغشائي (A) ويحتوي المصل على الجسم المضاد (ضد B).
- الزمرة [B]: تحمل ك د ح المستضد (B) ويحتوي المصل على (ضد A).
- الزمرة [AB]: تحمل ك د ح المستضدات (A و B) ولا يحتوي المصل على (ضد A) ولا (ضد B).
- الزمرة [O]: ك د ح لا تحمل أي من المستضدين A و B، ويحتوي المصل على (ضد A) و (ضد B).



خصائص الزمر الدموية في النظام ABO

نقل الدم

تتعد نقل الدم تراعي عدم تلاقي نفس المستضد الغشائي للشخص المعطي (المانح) مع الأجسام المضادة الواجبة له والمتواجد في بلازما المستقبل، علما أن الأجسام المضادة المتواجدة في دم المعطي ذات تأثير مهمل (تقلل ك د ح فقط).



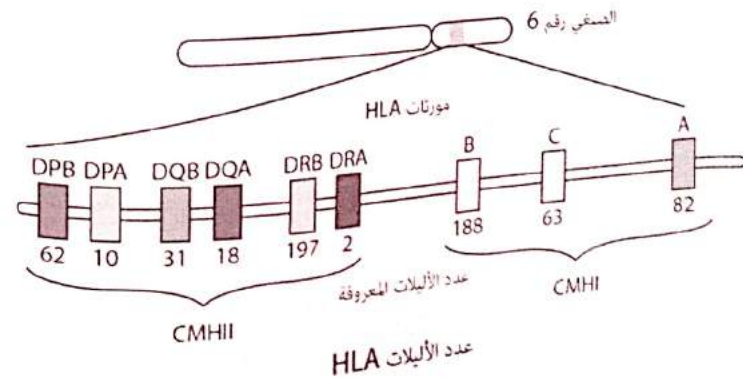
رسم تخطيطي يوضح بنية الـ HLA

- المنشأ الوراثي للـ HLA: مورثاته محمولة على الصبغيين رقم (6) و (15) بحيث:

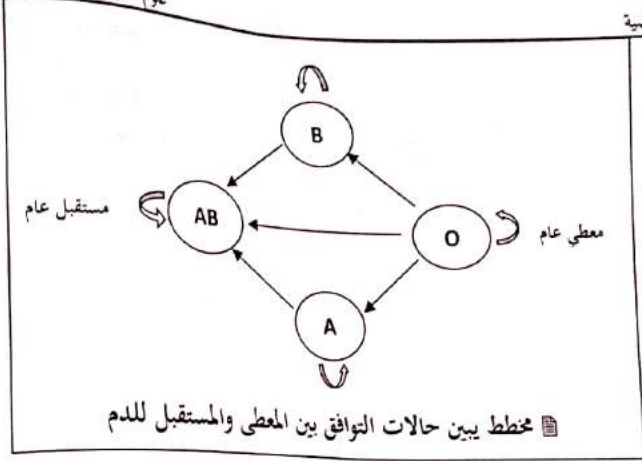
الصبغي رقم (06) يحمل المواقع (A B C) بما مورثات يشرف كل منها على تركيب السلسلة α للـ HLA I. ويحمل كذلك المواقع D_p, D_i, D_r تشرف على تركيب السلاسل α و β للـ HLA II.

الصبغي رقم (15) يحمل المورثة التي تشرف على تركيب السلسلة β_2m .

- مميزات مورثات الـ CMH: تتميز بعدد كبير من الأليلات ولا توجد سيادة بينها. بالاعتماد على هاتين الميزتين لمورثات الـ CMH يفسر تنوع الـ HLA، ورفض الطعوم.

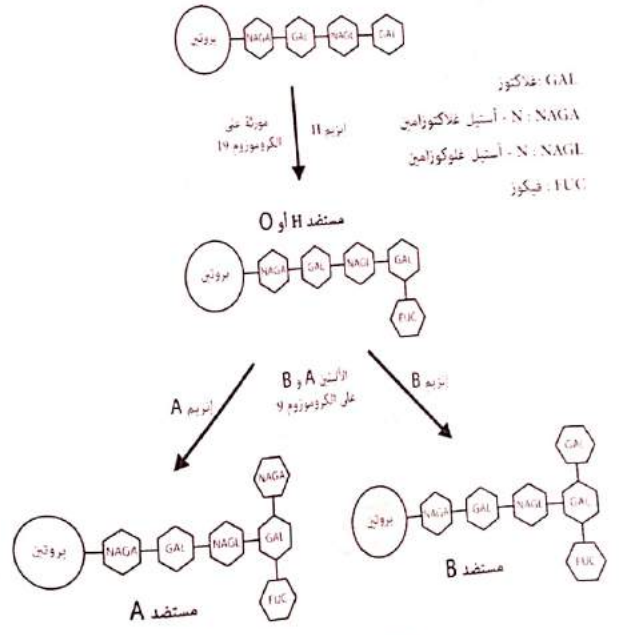


عدد الأليلات HLA



- مقارنة بين مستضدات الزمر الدموية: بروتينات سكرية، تشترك في قاعدة سكرية قليلة التعدد تتركب من خمس سكريات بسيطة، وتختلف في السكر السادس بحيث يكون في المستضد A الـ N أستيل غالاكتوز أمين (NAGA)، وفي المستضد B الغالاكتوز (GAL). إذن نوع السكر السادس للقاعدة السكرية يحدد نوع المستضد، وبالتالي نوع الزمرة.

وثيقة تبين المنشأ الوراثي للزمر الدموية



المنشأ الوراثي للمستضدات ABO

توضيح المصادر الوراثي للزمر الدموية المختلفة

يعود إلى اختلاف في اليليات المورثة التي تقع على الصبغي رقم 9 فهذه المورثة لها ثلاث أليات I^A , I^B , i^O حيث نجد أن مؤشرات الزمر الدموية هي عبارة عن جزيئات من طبيعة غليكوبروتينية. تتشكل هذه الجزيئات انطلاقاً من مادة طلائعية حيث يتم تثبيت سكريات عليها فيما بعد، يؤمن تثبيت هذه الأخيرة وبناشير متتالي لإنزيمات ناتجة عن تعبير مورثي لمورثتين:

مورثة تقع على الصبغي 19 ولها الأيلان H و h حيث:

يشرف الأليل H على تركيب إنزيم وظيفي يعمل على تثبيت الفيكوز على المادة الطلائعية وينجم عنه المؤشر H ما يعرف بالمستضد O.

الأليل h لا يركب أي إنزيم وبالتالي لا يثبت أي شيء على المادة الطلائعية.

مورثة تقع على الصبغي 9 ولها 3 أليات هي I^A / I^B / i^O حيث:

يشرف الأليل I^A على تركيب إنزيم وظيفي يثبت (N- أستيل غالاكتوز أمين) على المؤشر H، النمط الظاهري المرتبط بهذا الأليل يظهر على سطح ك د ح ليشكل زمرة دموية A

يشرف الأليل I^B على تركيب إنزيم وظيفي يعمل على تثبيت الغالاكتوز على المؤشر H نمطه الظاهري يشكل زمرة دموية B.

الأليل i^O لا يركب أي إنزيم وبالتالي لا يثبت أي شيء على المؤشر H نمطه الظاهري هي الزمرة الدموية O.

يشرف الأيلان I^A و I^B على تركيب الإنزيمين اللذان يثبتان كل من (N- أستيل غالاكتوز أمين والغالاكتوز) على مؤشرات H مختلفين في نفس الكرية الدموية الحمراء و ينتج عنه زمرة دموية AB.

النمط الوراثي والنمط الظاهري لصفة الزمرة الدموية

النمط الوراثي		النمط الظاهري
06 أنماط		04 أنماط
$I^A i^O$	$I^A I^A$	الزمرة [A]
$I^B i^O$	$I^B I^B$	الزمرة [B]
$I^A I^B$	//	الزمرة [AB]
//	$i^O i^O$	الزمرة [O]
فرد هجين، مختلف العوامل، مختلف اللواقح (في صفة الزمرة الدموية)	فرد نقي، متماثل العوامل، متماثل اللواقح (في صفة الزمرة الدموية)	

ج- عامل الريزوس

يحدد عامل الريزوس (Rh) بروتين سكري غشائي يسمى المستضد D.

اختبار نمط الريزوس

تضع قطرة من الدم على صفيحة زجاجية ونضيف لها مصل يحتوي على أجسام مضادة ضد D. يوجد احتمالين:

- إذا حدث ارتصاص فإن الشخص موجب الريزوس (Rh^+).

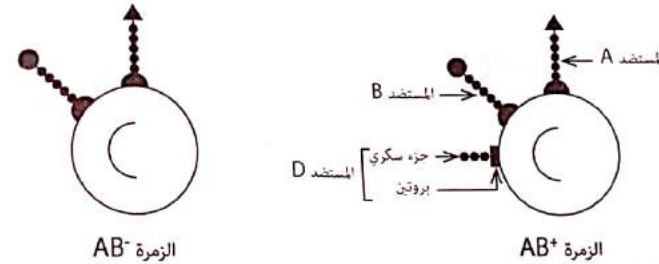
- إذا لم يحدث ارتصاص فالشخص سالب الريزوس (Rh^-).

التحديد الوراثي لعامل الريزوس

المورثة المسؤولة عن عامل الريزوس محمولة على الصبغي رقم واحد (1) ولها أليلين فقط. أليل سائد (Rh^+) يشفر للمستضد D وأليل متنحي (Rh^-) لا يشفر لأي بروتين مستضدي.

نقل الدم

يمكن نقل الدم من شخص سالب الريزوس إلى شخص موجب الريزوس، ولا يمكن العكس.



عامل الريزوس للزمر الدموية

في حالة امرأة حامل سالبة الريزوس، وجنينها موجب الريزوس لأنه وراث المستضد D عن أبيه. أثناء الولادة الأولى، يمكن أن تعبر كريات دم حمراء من المولود إلى أمه، فيحثها على استجابة مناعية وتركيب أجسام مضادة ضد D. خلال الحمل الموالي، تعبر هذه الأجسام المضادة ضد D المشيمة وتحدث ارتصاصا مع كريات دم الجنين، مما يؤدي إلى إصابته بفقر الدم، وربما نمو غير طبيعي أو حتى الموت.

وللوقاية من هذه الحالة، تحقن الأم مباشرة بعد الولادة بأجسام مضادة تحرب كريات الدم الحمراء موجبة الريزوس التي عبرت إليها من الجنين.

ملاحظات

1- المستضد الغشائي HLA صفة من صفات العضوية، وكذلك المستضدات A، B و D للزمر الدموية. ولكنها صفات تظهر على المستوى الجزيئي وليس على مستوى العضوية مثل صفة لون العيون أو لون البشرة.

2- ارتصاص كريات الدم الحمراء استجابة نوعية ذات وساطة خلطية.

4- مولد الضد

عنصر مجهري (جزئيء أو كائن حي دقيق) غريب عن العضوية (يختلف عنها وراثيا)، يحثها على استجابة مناعية، ويتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد التخلص منه.

يسمى مولد الضد كذلك: مستضد (بفتح الضاد)، توكسين (سم)، جسم غريب، عامل ممرض.

مولد الضد في الغالب عبارة عن جزيئة ضخمة بروتينية أو سكر متعدد، وتوجد أنواع أخرى تذوب في السائل خارج خلوي مثل السموم التي تفرزها البكتيريا.

1-4- محدد مولد الضد

الجزء من مولد الضد الذي تتعرف عليه المستقبلات الغشائية للخلايا المناعية والأجسام المضادة. تمثل خصائص مولد الضد في:

- مولد الضد يمكن أن يحمل عدة محددات.

- نفس مولد الضد يمكن أن يحمل محددات مختلفة.

- نفس المحدد يمكن أن يتواجد في مستضدات مختلفة.

2-4- أناتوكسين

هو توكسين معالج، فاقد لسميته (غير ممرض) ويحتفظ بخصوصيته كمولد ضد، أي قدرته على تحريض الجهاز المناعي، يُستعمل كلقاح. نحصل عليه بمعالجة التوكسين بالحرارة والفورمول وهي مادة تستخلص من البكتيريا وتستعمل لتصنيع اللقاحات.

5- استجابة خلطية

1-5- منشأ اللمفاويات LB

تشكل الخلايا LB في نقي العظام الأحمر، وتكتسب كفاءتها المناعية فيه بتركيب مستقبلات غشائية تمثل في جزيئات ال BCR وهي أجسام مضادة غشائية.

2-5- انتقاء اللمفاويات LB

تحتوي العضوية على عدد كبير من الخلايا LB تحمل مستقبلات غشائية BCR مختلفة (نسائل) ومتماثلة في نفس الخلية. عند دخول المستضد للعضوية تنتقى نسبة من LB التي تحمل BCR يتكامل بنويها مع محددات المستضد.

آلية الانتقاء التوسيلي للمقاويات LB

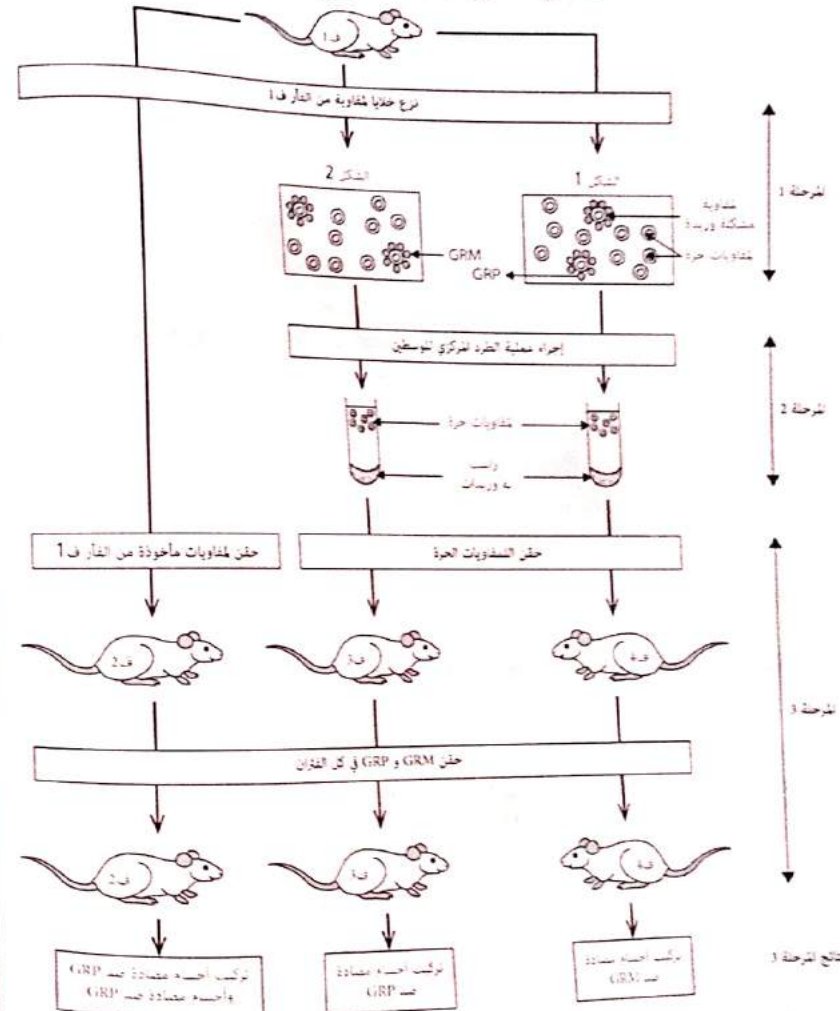
يتم الانتقاء التوسيلي (الانتخاب اللمي) في ثلاث مراحل:

- التعرف والتشبيط: عند دخول المستضد للعضوية تنتقى (تختار، تُنتخب) لمة (مجموعة) من اللمفاويات LB التي تحمل مستقبلات غشائية BCR تتكامل بنويها مع محدداته فتربط به وتُنشط.

- التكاثر: تنقسم اللمفاويات المنشطة وتتكاثر بحيث كل خلية تنتج نسيلة من اللمفاويات المتماثلة.

- التمايز: تتمايز بعض النسائل اللمفاوية إلى خلايا بلازمية (بلاسموسيت) مُفرزة لأجسام مضادة ضد المستضد الذي نشطها، والبعض الآخر إلى خلايا ذاكرة LBm لها دور في حفظ المناعة.

تجربة تظهر الانتقاء النسيلى للمفاويات



تبيّن أن مولد الضد ينتقى الخلايا المفاوية التي تتفاعل معه
 المرحتين 1 و 2: نلاحظ تشكل وريبات في الشكلين أ و ب رغم اختلاف الجسم الغريب، وبقاء مجموعة من الخلايا المفاوية الأخرى حرة. وهذا يدل على أن الخلايا المفاوية LB كثيرة ومتنوعة، ونوع مولد ينتقى الخلايا التي تتفاعل معه.

الوحدة 04: دور البروتينات في الدفاع عن الذات

المرحلة 3: بعد تعريض كل الفئران ف2، ف3 وف4 للأشعة X وحفظها ب GRM و GRP، الفئران ف2 المحقونة بشرة بخلايا لمفاوية من الفأر 1 تنتج نوعين من الأجسام المضادة ضد GRM وضد GRP معا. أما الفئران ف3 المحقونة بلمفاويات حرة من الوسط 1 تنتج أجساما مضادة ضد GRP فقط. والفئران ف4 المحقونة بلمفاويات حرة من الوسط 2 تنتج أجساما مضادة ضد GRM فقط.
 فن، مولد الضد ينتقى الخلايا المفاوية وينشطها على التكاثُر والتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة.

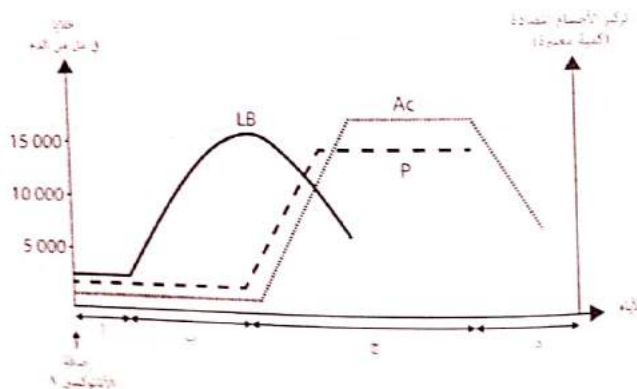
3-5- خلية بلازمية

أ- مصدر الخلية البلازمية

تنتج الخلية البلازمية من تمايز الخلية LB بعد تعرفها على المستضد (تحسيسها) وتنشيطها وتضاعفها، يحدث ذلك في الأعضاء المفاوية المحيطة.

تجربة تظهر مصدر الخلايا البلازمية.

نقوم بحقن الأناتوكسين (x) في الخنزير الهندي، ثم نقوم بحساب عدد المفاويات LB والخلايا البلازمية في المصل ثم نر من الدم وقياس تركيز الأجسام المضادة ضد الأناتوكسين (x) المحررة في دم هذا الحيوان. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة التالية:



العلاقة بين كمية الأجسام المضادة في المصل وعدد الخلايا LB في العقد المفاوية وعدد الخلايا البلازمية

تحليل

عكس الوثيقة العلاقة بين كمية الأجسام المضادة في المصل وعدد الخلايا المفاوية الباقية في العقد اللمفاوية وعدد الخلايا البلازمية بعد حقن الأناتوكسين بحيث:
 المرحلة أ: شبات عدد وتركيز كل من الخلايا LB والأجسام المضادة والخلايا البلازمية عند قيمة منخفضة.
 المرحلة ب: بقي تركيز الأجسام المضادة ثابتا عند نفس القيمة وكذلك عدد الخلايا البلازمية، أما عدد الخلايا فارتفع تدريجيا إلى أن وصل إلى أعلى قيمة تقدر ب 15000 خلية / مل.
 المرحلة ج: انخفاض عدد الخلايا LB وارتفاع عدد الخلايا البلازمية إلى أن تصل إلى 15000 خلية / مل، تثبت

عند هذه القيمة ويتبعها مباشرة زيادة في تركيز الأجسام المضادة إلى أن يصل إلى أعلى قيمة له ويثبت عندها طفلة المرحلة ج

المرحلة د: نلاحظ فيها انخفاض تركيز الأجسام المضادة.

نستنتج أن مصدر الخلايا البلازمية المفروزة للأجسام المضادة هو الخلايا LB.

تفسير

بعد دخول الجسم الغريب إلى العضوية عن طريق الحقن يزداد عدد الخلايا المناعية البائية على مستوى الأعضاء المناعية المحيطة، بعدها تهاجر هذه الخلايا إلى خلايا بلازمية وهذا ما يفسر انخفاض عددها وارتفاع عدد الخلايا البلازمية في المرحلة ج. تقوم بعدها الخلايا البلازمية بإفراز الأجسام المضادة لذا نجد أن تركيزها يزداد في الدم مباشرة بعد ظهور الخلايا البلازمية.

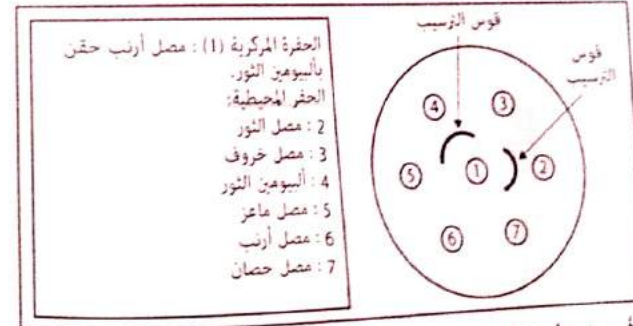
ب- تعضن الخلية البلازمية

حجم كبير، هيولى كثيفة، أجهزة كولي عديدة ومتطورة، شبكة هيولية فعالة نامية، ميتوكوندريات وحوصلات إفرازية كثيرة، نواة قطبية، غشاء هيولى متموج، وهذا يدل على أنها نشطة في تركيب البروتينات.

4-5- أجسام مضادة

بروتينات مناعية من نوع δ غلوبولين، تتميز بالتنوع مع المستضد الذي حرض إنتاجها. لإظهار هذه الخاصية تستعمل تقنية الانتشار المناعي (أوشترلوي).

تجربة أوشترلوي تظهر خاصية النوعية للأجسام المضادة



تبيّن أن الأجسام المضادة تتميز بالتنوع مع المستضد الذي حرض على إنتاجها.

نلاحظ ظهور الأقواس بين الحفرتين 1 و 2 ويبدل ذلك على ارتباط الأجسام المضادة التي يحتويها مصّل الأرنب ضد SAB في الحفرة 1 مع SAB النقي في الحفرة 2، أي تشكل معقدات مناعية.

ظهور الأقواس بين الحفرتين 1 و 6 يدل على ارتباط الأجسام المضادة التي يحتويها مصّل الأرنب ضد SAB في الحفرة 1 مع SAB الموجود في مصّل الثور في الحفرة 6، أي تشكل معقدات مناعية كذلك.

لم تظهر أقواس بين الحفرة 1 وبغية الحفر ويبدل ذلك على عدم ارتباط الأجسام المضادة التي يحتويها مصّل الأرنب ضد SAB في الحفرة 1 مع البروتينات (البومينات) التي تحتويها أمصال الحفر الأخرى، أي لم تتشكل

معقدات مناعية

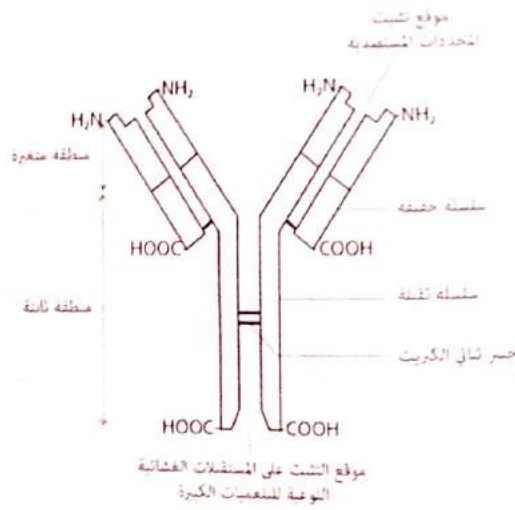
البن الحزيبات الدفاعية تتميز بالتنوع ضد المستضدات التي حرضت على إنتاجها.

بنية الجسم المضاد

بنية على شكل حرف Y تتكون من أربعة سلاسل بيتيدية، سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين. تتصل السلاسل الثقيلة فيما بينها وبالسلاسل الخفيفة بواسطة أربعة جسور ثنائية الكبريت. تحتوي السلاسل الأربعة على منطقة متغيرة ومنطقة ثابتة.

يحتوي الجسم المضاد على موقعين لتثبيت المحددات المستضدية، يتشكل كلاهما من نهايات السلاسل الخفيفة والثقيلة للمناطق المتغيرة. كما يحتوي على موقع للتثبيت على المستقبلات الغشائية النوعية للخلايا البالعة يوجد في بداية السلسلتين الثقيلتين في الجزء الثابت.

المستقبل الغشائي للمفاوية LB له نفس بنية الجسم المضاد على شكل حرف Y. يتركب من سلسلتين ثقيلتين متماثلتين تتركب كل منها من حوالي 450 حمض أميني وسلسلتين خفيفتين متماثلتين تتركب من حوالي 200 حمض أميني. السلاسل مرتبطة بجسور ثنائية الكبريت. يرتبط الجزء الغشاء الهبولي الجزء الثابت من السلاسل الثقيلة حيث ينغرس طرفها في الهبولي.



رسم تخطيطي يمثل بنية الجسم المضاد

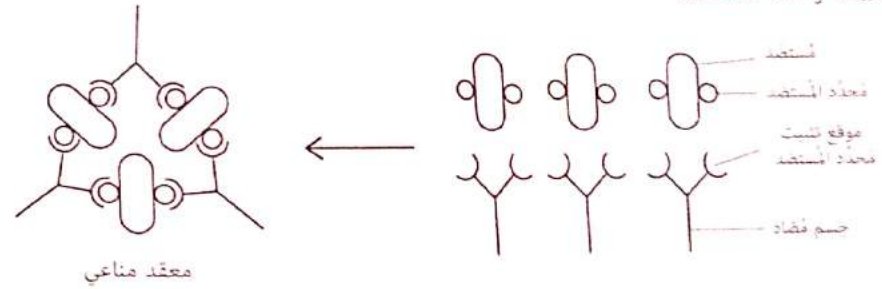
تجارب الكشف عن الأجسام المضادة (البروتينات)

- تفاعل بيوري: تضيف للمصل كبريتات النحاس H_2SO_4 والصودا $NaOH$. فيظهر لون بنفسجي.
- تفاعل الأصفر الأحييني: تضيف للمصل حمض الأزوت HNO_3 مع التسخين، فيظهر لون أصفر.

- 1- المنطقة المتغيرة للجسم المضاد تتركب من حوالي مئة (100) حمض أميني.
- 2- الجسم المضاد الذي تفرزه الخلية البلازمية يماثل تماما الجسم المضاد الغشائي BCR لنفس الخلية LB.
- 3- يوجد خمسة (05) أنواع من الأجسام المضادة، تتركب كلها من نفس الوحدة (Y)، وتختلف في عدد الوحدات، وطول السلاسل الثقيلة والخفيفة، وعدد الجسور الكبريتية. وهي:
 - جسم مضاد IgG: يتكون من بنية واحدة Y، يمثل 75% من الأجسام المضادة المصلية.
 - جسم مضاد IgA: الثاني من حيث الكمية، يتكون في المصل من وحدة واحدة Y وفي الإفرازات من وحدتين Y مرتبطتين. يفرز أساسا مع الإفرازات الخارجية: الدموع، اللعاب، المخاط.
 - الجسم المضاد IgM: الثالث من حيث كميته في المصل. تفرزه الخلايا البلازمية في بداية تمايزها ويتكون من ارتباط خمسة (5) وحدات Y. يوجد منه نوع غشائي (BCR).
 - جسم مضاد IgD: كميته قليلة جدا في المصل، يتكون من وحدة واحدة Y. يتواجد أساسا على غشاء الخلية LB حيث يمثل BCR. دوره في المصل لم يوضح بعد.
 - جسم مضاد IgE: الأقل كمية في المصل. يتكون من وحدة واحدة Y، يفرز في تفاعلات فرط الحساسية.

5-5- معقد مناعي

هو الارتباط النوعي للجسم المضاد بالمستضد الذي حرض على إنتاجه لوجود تكامل بنيوي بين موقع التثبيت ومحدد المستضد.



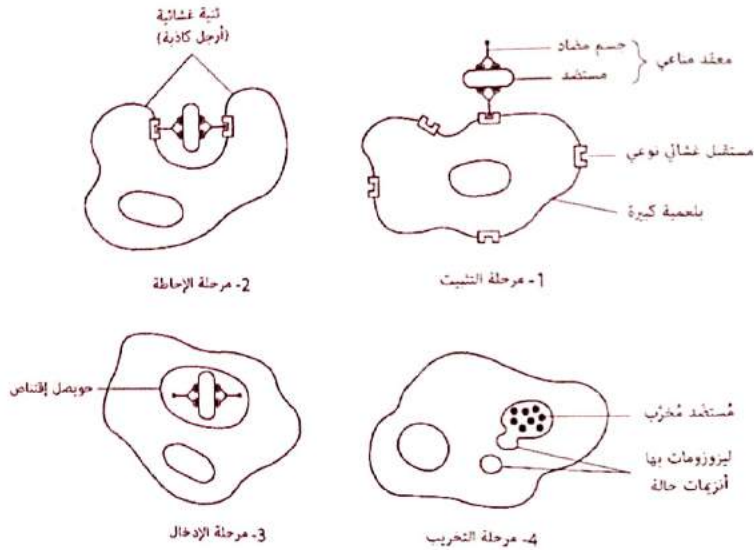
رسم تخطيطي يمثل كيفية تشكل المعقد المناعي

أ- أنواع المعقدات المناعية

- ارتصاص: ارتباط أجسام مضادة مع مستضدات غير منحلّة (كريات دم حمراء، بكتيريا، فيروسات...).
 - ترسيب: ارتباط أجسام مضادة مع مستضدات منحلّة (بروتينات، سكريات...).
- تشكل المعقدات المناعية يعدل من نشاط المستضدات فقط (تجمعها، تمنع تكاثرها وانتشارها وتثبط سميتها) حتى تدخل البالعات وتخلص منها.

ب- التخلص من المعقد المناعي

- يتم التخلص النهائي من المعقد المناعي بواسطة عملية البلعمة وفق المراحل التالية:
- تثبيت: يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبلعميات الكبيرة بواسطة موقع التثبيت في الجزء الثابت للجسم المضاد لوجود تكامل بنيوي.
 - إحاطة: تحيط الخلية البلعمية بالمعقد المناعي بأرجل كاذبة.
 - إدخال: يتشكل حويصل اقتناص يحوي المعقد المناعي.
 - هضم: تخريب المعقد المناعي بالإنزيمات الحالة التي تصبها الليزوزومات في حويصلات الاقتناص.
 - اطراح: تطرح البقايا بظاهرة الإطراح الخلوي.



رسم تخطيطي يمثل مراحل تخريب المعقد المناعي

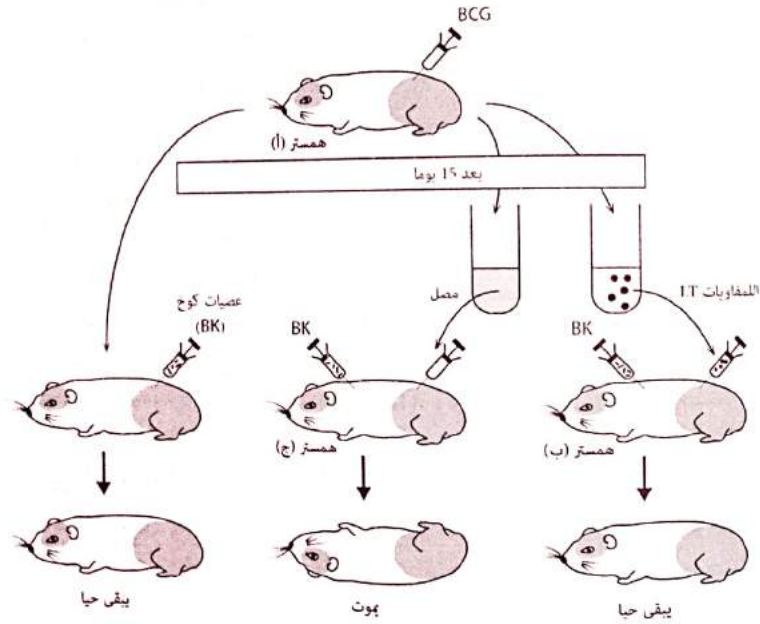
ب- تخريب المعقد المناعي بتدخل عناصر المُتِمِّم

عناصر المتمم هي حوالي 20 بروتينا تُركَّب في الكبد وتتواجد في مصل الدم بشكل خامل، وعند تشكل المعقد المناعي تنشط بارتباط أحدها على موقع خاص به في الجسم المضاد، ويؤدي ذلك إلى تشكيل معقد الهجوم الغشائي CAM الذي يشكل قنوات في الغشاء الخلوي للمستضد. تسمح هذه القنوات (الثقوب) بدخول كميات كبيرة من الماء إلى الخلية المستضدية مسببة انفجارها بصدمة حلولية بسبب دخول الماء والأملاح عبرها.

6- استجابة خلوية

هي استجابة مناعية لا تتم بتدخل الأجسام المضادة وإنما تتضمن الخلايا البالغة والخلايا اللمفاوية T التي تفرز جزيئات منوعة استجابة لمولد الضد.

تجربة تظهر الاستجابة الخلوية ضد عصيات كوخ (BK)



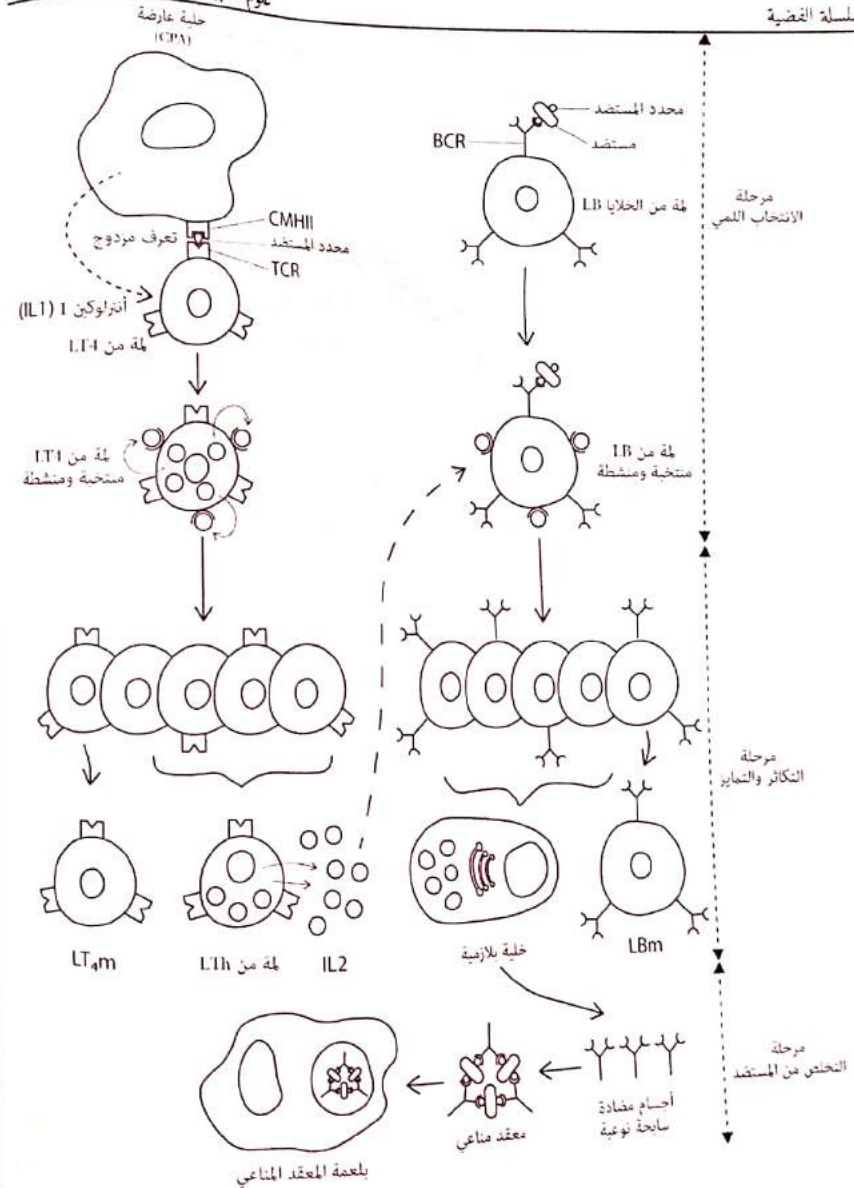
المراحل التجريبية والملاحظات

- نحقن حيواننا بـ BCG، فيكتسب مناعة ضد عصيات كوخ الممرضة BK.
 - نقل الخلايا اللمفاوية من هذا الحيوان المحصن إلى آخر غير محصن يكسبه مناعة ضد الـ BK.
 - نقل المصل من هذا الحيوان المحصن إلى آخر غير محصن لا يكسبه مناعة ضد الـ BK.
- النتيجة: نوع الاستجابة ضد عصيات كوخ هي مناعة ذات وساطة خلوية.

- عصيات كوخ (BK) بكتيريا عصوية (شكلها متطاوّل) تسبب مرض السل (الدرن)، تصيب الرئتين أساساً (الجهاز التنفسي) ويمكن أن تصيب بعض الأعضاء الأخرى.
- عصيات كالميت وغيران (BCG): عصيات كوخ مضعفة وغير ممرضة (أناتوكسين). وهي اللقاح الذي نأخذُه مباشرة بعد الولادة للوقاية من مرض السل.

1-6 منشأ الخلايا LT واكتساب كفاءتها

تنشأ الخلايا اللمفاوية LT في نخاع العظام وتسمى خلايا طلائعية (لا تحمل TCR). تهاجر إلى الغدة السعترية (التي موسية) لثتميز حيث تتركب مستقبلات غشائية نوعية تسمى TCR. يوجد في الغدة خلايا



رسم تخطيطي يمثل مراحل الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية

عارضة (CPA) مسؤولة عن عملية الانتقاء تعرض على سطح غشائها ببتيدات الذات رفقة جزيئات الـ HLAII و HHLAI، ويوجد احتمالين:

- يحدث انتقاء إيجابي للخلايا التي تحقق الشرطين التاليين: يتعرف TCR على HLA ولا يتعرف على ببتيدات الذات. هذه الخلايا تنضج وتصبح مؤهلة مناعياً، وتهاجر من الغدة السعترية إلى الأعضاء للمقاومة للتحقق بالدفاع عن العضوية.
- انتقاء سلبي للخلايا التي لا تحقق أحد الشرطين السابقين أو كليهما: لا يتعرف TCR على HLA أو يتعرف على ببتيدات الذات. ترسل إليها إشارة موت فتتوت بظاهرة الانتحار الخلوي. نسبة الخلايا المنتقاة إيجابياً حوالي 5%.

وأنواع الخلايا LT المؤهلة مناعياً:

- LT8: تتعرف على HLAI وتحمل مؤشر CD8، لذا تسمى كذلك CD8.
- LT4: تتعرف على HLAII وتحمل مؤشر CD4، وتسمى كذلك CD4.

المؤشرات CD4 و CD4 جزيئات ذات طبيعة غليكوبروتينية.

تنشأ الخلايا المفاوية (كريات بيضاء) في نقي العظام انطلاقاً من خلايا جذعية مثلها مثل كل الخلايا الدموية. المفاويات التي تبقى في نقي العظام وتواصل نضجها فيه تصبح لمفاويات بائية (LB)، والتي تهاجر نحو التيموس تصبح لمفاويات تائية (LT)، ونوع ثالث يبقى في الدم ويصبح القاتلة الطبيعية (NK) وتتدخل في المناعة الطبيعية.

2-6- انتقاء نسلي للخلايا LT8

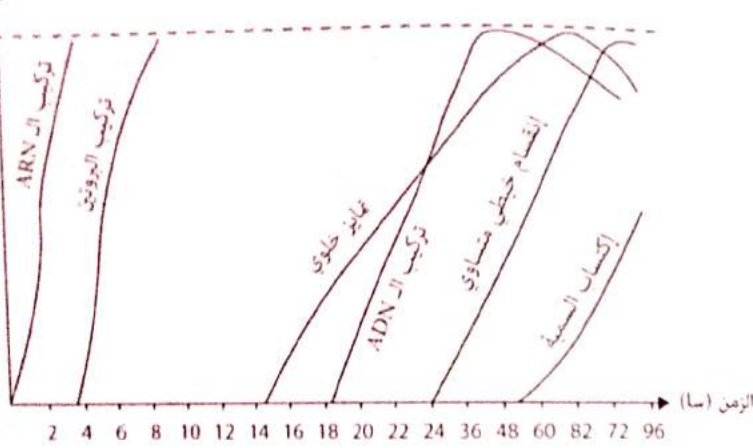
انتقاء المفاويات LT الذي يتم داخل التيموس لاكتسابها الكفاءة المناعية. أما هذا الانتقاء فيتم في الأعضاء المفاوية المحيطة لتعرف الخلايا LT على الببتيد المستضدي وحتمها على استجابة نوعية ذات وساطة خلوية.

آلية انتقاء الخلايا LT8

تعرض الخلية المصابة بمحدد المستضد الببتيدي رفقة الـ HLAI على سطح غشائها ويسمى معقد محدد المستضد. كما أن الخلايا العارضة تعرض هذا المعقد كذلك. ويتم انتقاء لمة من الخلايا LT8 التي تحمل مستقبلات غشائية (TCR) تتكامل بنويها مع الـ HLAI ومحدد المستضد في نفس الوقت، وهذا ما يعرف بالعرف المزدوج. يؤدي العرف المزدوج إلى تنشيط الخلايا المنتخبة، فتتكاثر ويتميز بعضها إلى خلايا سامة LTc والبعض الآخر إلى خلايا ذاكرة LT8m.

تجربة تظهر مصدر الـ LTC.

بغرض التعرف على أصل الخلايا التائية السمية LTc نحضن خلايا LT8 في وجود خلية مصابة محرضة بعد 40 ساعة من الحضانة نحصل على خلايا لها القدرة على النشاط السمي قادرة على تخريب خلايا مصابة. تمثل الوثيقة التالية تطور بعض الظواهر الخلوية التي تطرأ على LT8 مع مرور الزمن إثر زرعها في وسط يحتوي على خلايا مصابة.



مراحل تمايز الخلايا للمفاوية T_h

❖ 1- التفسير

منحني استنساخ ADN: بمجرد انتقاء الخلايا LT8 ذات المستقبلات الموافقة (TCR) من طرف مولد الضد تنشط المورثات التي تتحكم في بناء مستقبلات الانترلوكينات فتنسخ ARNm.

منحني تركيب البروتين: هي البروتينات التي تنتج عن ترجمة الـ ARNm السابق والتي تشكل منها مستقبلات الانترلوكينات لتصبح LT8 المحسنة تملك مستقبلات الانترلوكينات.

منحني التمايز الخلوي: يعبر عن التحولات العميقة التي تتعرض لها LT8 المحسنة لكي تتميز إلى LTC من أجل ذلك تحدث ظواهر عديدة أهمها:

- استبعاد الخلايا للدخول في الانقسام فتضاعف الـ ADN الخاص بها (المنحني تضاعف الـ ADN)
- تتعرض لسلسلة من الانقسامات الخيطية المتساوية فتتكاثر (منحني الانقسام الخيطي المتساوي)
- تنفي في نفس الوقت جزيئات البرفورين التي تخزنها في حويصلات هيولية تتحول إلى سمية LTC (منحني اكتساب السمية)

❖ 2- الاستخلاص

تنتج المفاويات LTC من تمايز صنف من الخلايا LT8 المتميزة بالمؤشر CD8

3-6- التخلص من الخلايا المصابة

- أ- شروط تخريب الخلايا LTC للخلايا المصابة
- الخلايا مصابة بنفس الفيروس الذي انتقى المفاويات LT8 ونشطها لتتمايز إلى LTC.
- الخلايا المصابة والخلايا LTC من نفس الفرد (تعمل نفس الـ CMH).

تجربة المعالجة بالفيروس LCM تظهر شروط تخريب الخلايا المصابة من طرف الـ LTC

تجربة: تؤخذ سلالتين من الفئران 1 و 2 مختلفتي الـ CMH، تعامل السلالة 1 بفيروس LCM الذي يصيب الخلايا العصبية، بعد سبعة أيام تؤخذ خلايا لمفاوية من النوع (LTC) من طحال الفأر 1 وتنقل إلى أربعة أوساط مختلفة الشروط التجريبية وتنتجها ممثلة في الجدول.

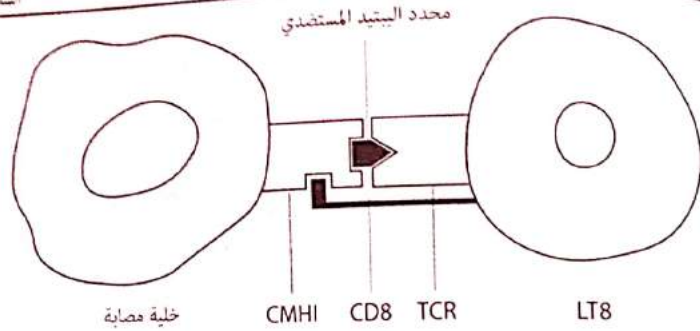
الوسط 1: علبة بترى بها خلايا عصبية للفأر 1 مصابة بالفيروس LCM	LTC	نسبة 90% من الخلايا العصبية خربت
الوسط 2: علبة بترى بها خلايا عصبية للفأر 1 غير مصابة	LTC	عدم تخريب الخلايا العصبية
الوسط 3: علبة بترى بها خلايا عصبية للفأر 2 مصابة بالفيروس LCM	LTC	عدم تخريب أي خلية عصبية
الوسط 4: علبة بترى بها خلايا عصبية للفأر 1 مصابة بفيروس آخر	LTC	عدم تخريب أي خلية عصبية

شروط تخريب الخلايا العصبية من طرف الـ LTC

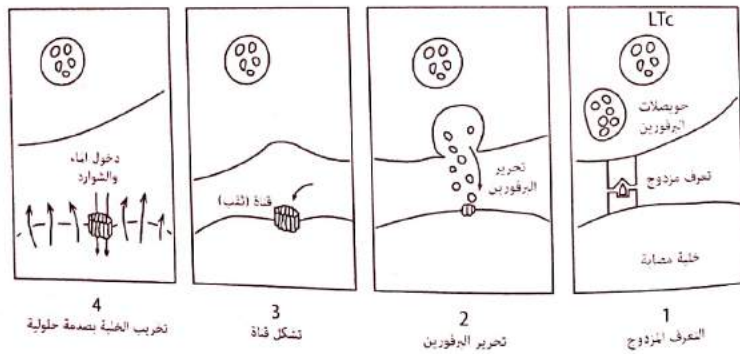
- الخلايا المصابة والخلايا LTC من نفس السلالة (متماثلة الـ CMH).
- الخلايا مصابة بنفس الفيروس الذي حرض على إنتاج الخلايا LTC.

ب- آلية تخريب الخلية المصابة

- تخرب الخلايا LTC الخلايا المصابة في مرحلتين:
- التعرف المزدوج: تتعرف الخلايا LTC بواسطة الـ TCR على الـ HLA1 ومحدد مولد الضد المعروضين (المقدمين) على غشاء الخلية المصابة.
- التخريب: يثير تماس الخلايا الممفاوية LTC مع المستضد خلال التعرف المزدوج إفراز بروتين البرفورين مع بعض الإنزيمات الحادة. يشكل البرفورين ثقوبا في أغشية الخلايا المصابة تؤدي إلى انحلالها بصدمة حلولية.



رسم تخطيطي يمثل آلية التعرف المزدوج



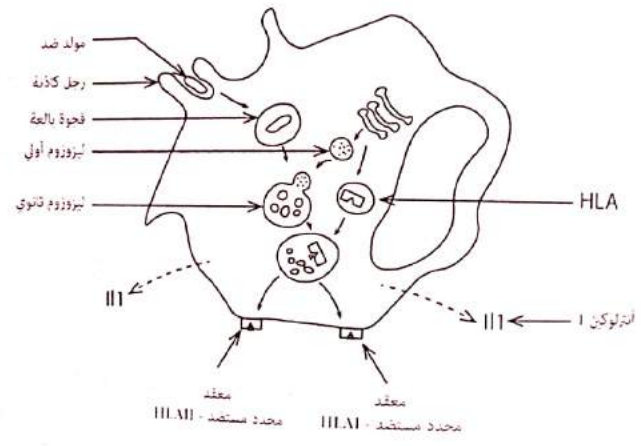
آلية تخريب الخلية المصابة

بالرغم من أن خلايا الجهاز المناعي قادرة على إنتاج الملايين من المستقبلات العشائية المختلفة إلا أن نفس الخلية تحمل مستقبلات عشائية متماثلة.

7- تحفيز الخلايا المناعية

1-7- الخلايا البالعة

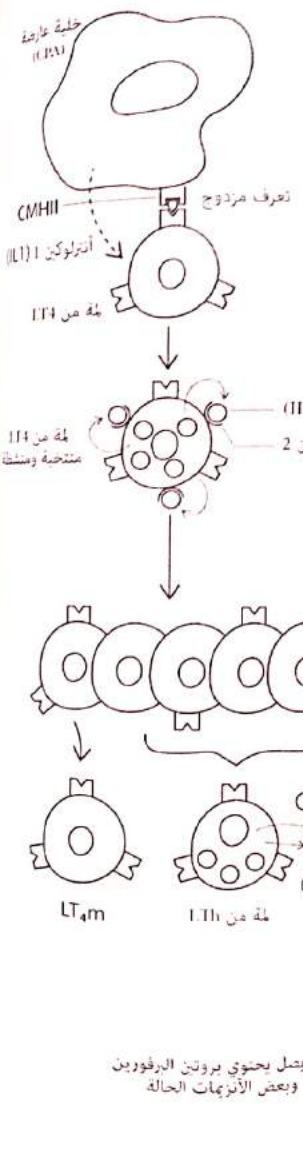
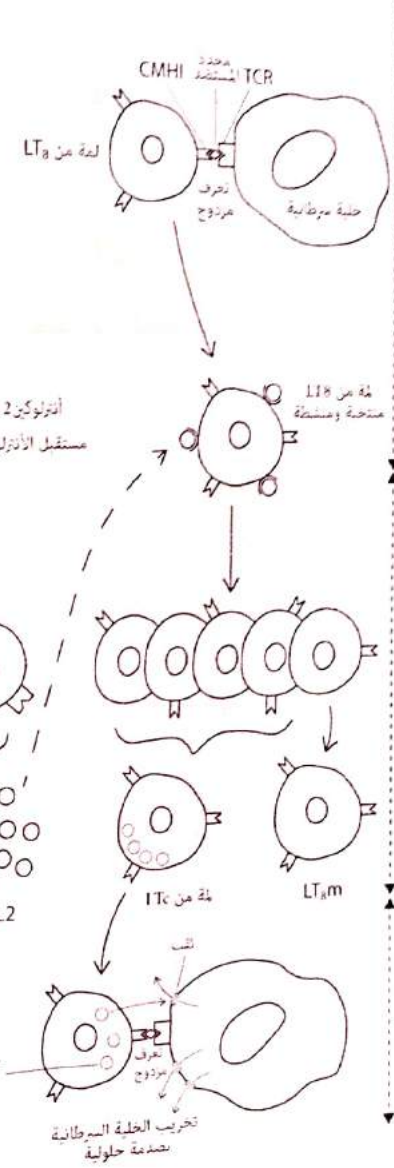
تدخل الخلايا البالعة في تنشيط الخلايا المناعية باقتناصها للمستضد وعرض محدداته رفقة الـ HLA II والـ HLA I على سطح غشائها. ثم تفرز الأنتولوكين IL1 لتنشيط الخلايا للمفاوية LB وLT8 وLT4 وجذب الـ LT4 لتتعرف على المحدد المعروض مع الـ HLA II تعرفا مزدوجا، كما تجذب الـ LT8 لتتعرف على المحدد المعروض مع الـ HLA I تعرفا مزدوجا كذلك. يؤدي التعرف المزدوج إلى تنشيط الـ LT4 وLT8 لتتركب مستقبلات الأنتولوكين 2.



دور الخلية البالعة (العارضة CPA)

2-7- الخلايا LTh

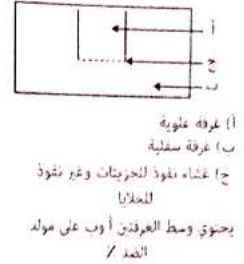
يتم تحفيز الخلايا المناعية LB وLT بواسطة الخلايا للمفاوية المساعدة LTh. تنشأ الخلايا LTh من تمايز الخلية LT4. تلعب الخلايا LTh الدور المحوري في الاستجابة المناعية النوعية الخلطية والخلوية لأنها تحفز الخلايا LB وLT8 المنتجة على التكاثر والتمايز. تحفز الـ LTh الخلايا للمفاوية بواسطة جزيئات كيميائية تسمى الأنتولوكينات أهمها الأنتولوكين 2 (IL2). الأنتولوكين 2 جزيئة كيميائية ذات طبيعة غليكوبروتينية. عند تمايزها، الخلية LT4 تتحكم في مقدار (قوة) الاستجابة وتنشطها بعد التخلص من المستضد، لذا تعتبر محور الاستجابة النوعية.



رسم تخطيطي يمثل مراحل الإستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية

تجربة ماربروك تظهر التعاون بين الخلايا المناعية

الخلايا المنجزة للأجسام المضادة ضد Z من خلايا الطحال	طبيعة الخلايا المناعية الموضوعة في		
	الغرفة السفلية	الغرفة العلوية	
960	T + B		1
72	B		2
1011	B	T	3



تجربة وملاحظة: في وجود خلايا لمفاوية LB وLT4 محسنة بنفس المستضد على تماس مباشر، أو مفصولة بغشاء نفوذ للجزيئات، نسجل إفراز كمية كبيرة من الأجسام المضادة.
- في وجود الخلايا LB المحسنة منفردة، نفرز كمية قليلة جدا من الأجسام المضادة.
نتيجة: إنتاج أجسام مضادة بكمية كبيرة يتطلب التعاون بين الخليتين LB وLT4.

3-7- آلية التحفيز

بعد تعرف الخلايا LB، LT8 وLT4 المؤهلة مناعيا على محددات المستضد، تُنشَّط وترتَّب على أغشيتها مستقبلات عشوائية خاصة بـ IL2. تفرز الخلايا LT4 المنشطة الـ IL2 الذي يحفز تكاثرها لتشكيل لمة من LT4 المتماثلة، يتميز بعضها إلى LTh مفرزة للـ IL2 والبعض الآخر إلى LT4m ذاكرة. يرتبط الـ IL2 بمستقبلاته العشوائية النوعية للخلايا LB وLT8 ويحثها على التكاثر و التمايز إلى خلايا بلازمية و LTc على الترتيب و خلايا ذاكرة.

دور الخلايا المناعية: العارضة: التحسيس، LT4: التحفيز، LB وLT8: التنفيذ.

التنشيط المزدوج

يجب أن تنشَّط الخلايا اللمفاوية LB وLT8 وLT4 تنشيطا مزدوجا لكي تتكاثر وتتمايز وتحدث استجابة مناعية:

- التنشيط الأول (التحسيس): يتمثل في تعرف الخلايا LB وLT على محدد المستضد.
 - التنشيط الثاني (التحفيز): يتمثل في ارتباط الأنترلوكين بمستقبلاته النوعية على غشاء LB وLT.
- أهمية التنشيط المزدوج: تفادي حدوث استجابة مناعية عشوائية، لذا يجب تلقي الإشارتين.

8- اختيار نمط الاستجابة المناعية

يوجد نوعين من المحددات المستضدية المستضدات وهو ما يحدد نمط الاستجابة المناعية.

النوع الأول: المحددات المستضدية خارجية المنشأ (مستدخلة)
يتمثل في جزيئات منحلّة في المصل أو كائنات دقيقة ذات تكاثر خارج خلوي. هذا النوع يجرى استجابة خلطية لأن المستضد ينتقى لمة من LB فينشطها لتكاثر وتتمايز إلى بلاسموسيت.

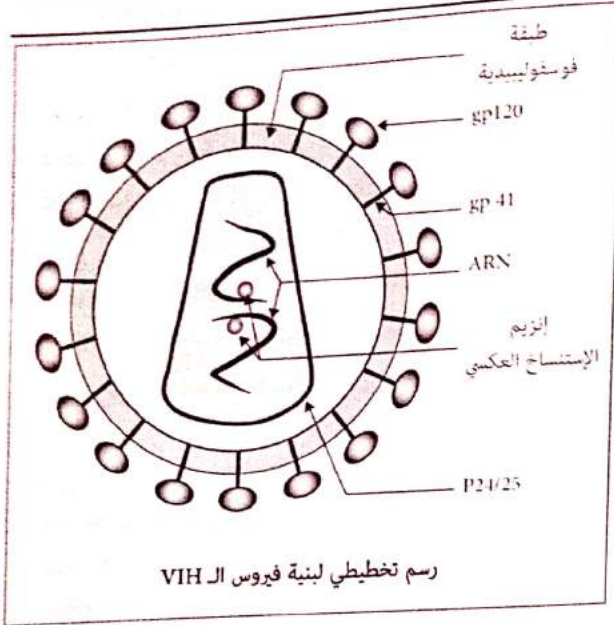
النوع الثاني: محددات مستضدية داخلية المنشأ.
هي ببتيدات ترتب داخل نوعين من الخلايا:

- خلايا مصابة بفيروس: ترتب بروتينات فيروسية لأن الفيروس يحرر فيها مادته الوراثية (ADN أو ARN).
- خلايا سرطانية: ترتب ببتيدات غريبة عن العضوية تتمثل في محددات ذات HLA غير طبيعية (ذات متغيرة).

هذا النوع من المحددات يولد استجابة خلوية. تعرض الخلايا الفيروسية أو السرطانية محددات المستضد البيندي رفقّة الـ HLA1 فتنشط الخلايا LT8 وتتمايز إلى LTc.

بعض المستضدات تثير الاستجابتين الخلوية والخلوية في نفس الوقت. مثلا: يغزو العضوية فيروس أو بكتيريا ويسري في المصل فيحسس الخلايا LB ويثير استجابة خلطية، ثم يغزو الخلايا فيثير استجابة خلوية.

تواجه الخلايا اللمفاوية في الدم واللمف والأعضاء اللمفاوية المحيطة فقط. بينما المستضدات تصيب مختلف أنسجة العضوية، فكيف تتلقى اللمفاويات بالمستضدات دائما؟
أحد أنواع الخلايا البالعة تسمى المتغصنة تتواجد في الأنسجة، تقوم باقتناص وبلعمة المستضدات ثم تهاجر إلى العقد اللمفاوية وتتحوّل إلى خلية عارضة، تعرض محددات المستضد للبحث على استجابة مناعية ضده.

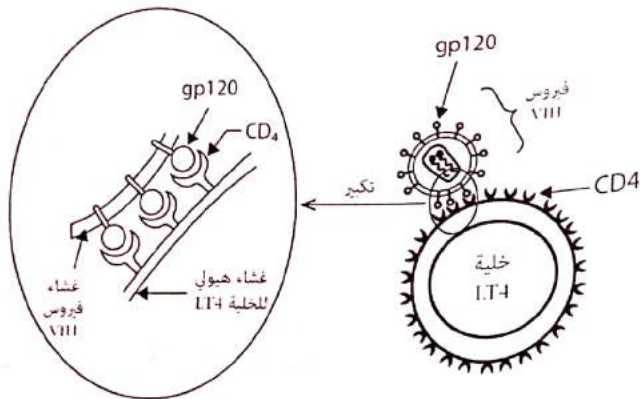


1-9- الفيروس VIH
أ- بنية الفيروس VIH

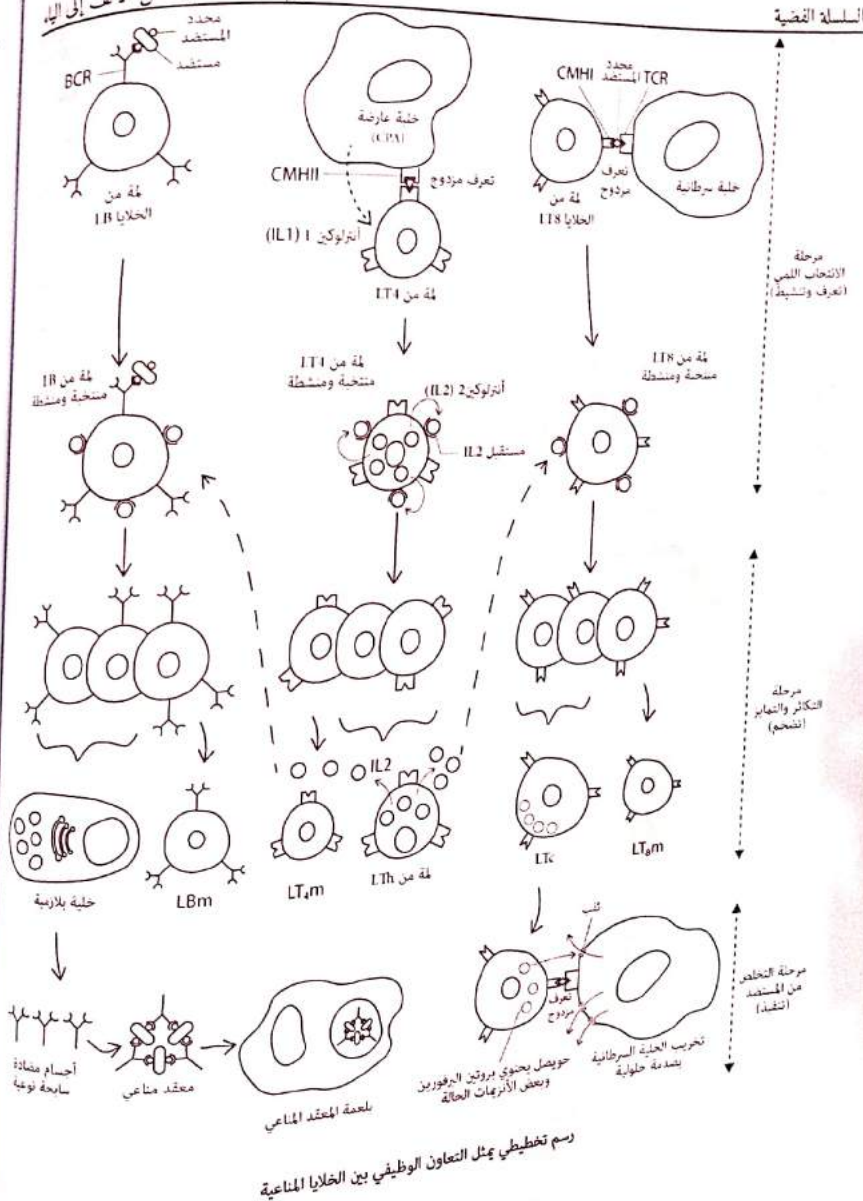
يكون غشاء الفيروس من طبقة فوسفوليبيدية تتخللها بروتينات غشائية جزء منها ضمني يدعى gp41 والجزء الآخر مرتبط به على السطح الخارجي يسمى gp120. يوجد بداخله محفظتين بروتينيتين (P17 و p24/25)، كما يحتوي على سلسلي ARN، إنزيم الاستنساخ العكسي وإنزيم الإدماج.

ب- الخلايا المستهدفة للفيروس VIH

يستهدف الفيروس الخلايا اللمفاوية LT4 لوجود تكامل بنيوي بين المستقبل الغشائي CD4 للخلايا LT4 ومحدد المستضد الفيروسي (gp 120) للفيروس. غشاء الخلية المصابة غير مستوي حيث تظهر عليه تبرعات غشائية عديدة تعود إلى تطور الفيروس داخل الخلية ثم خروجه منها عن طريق التبرعم.



التكامل البنيوي بين gp120 و CD4



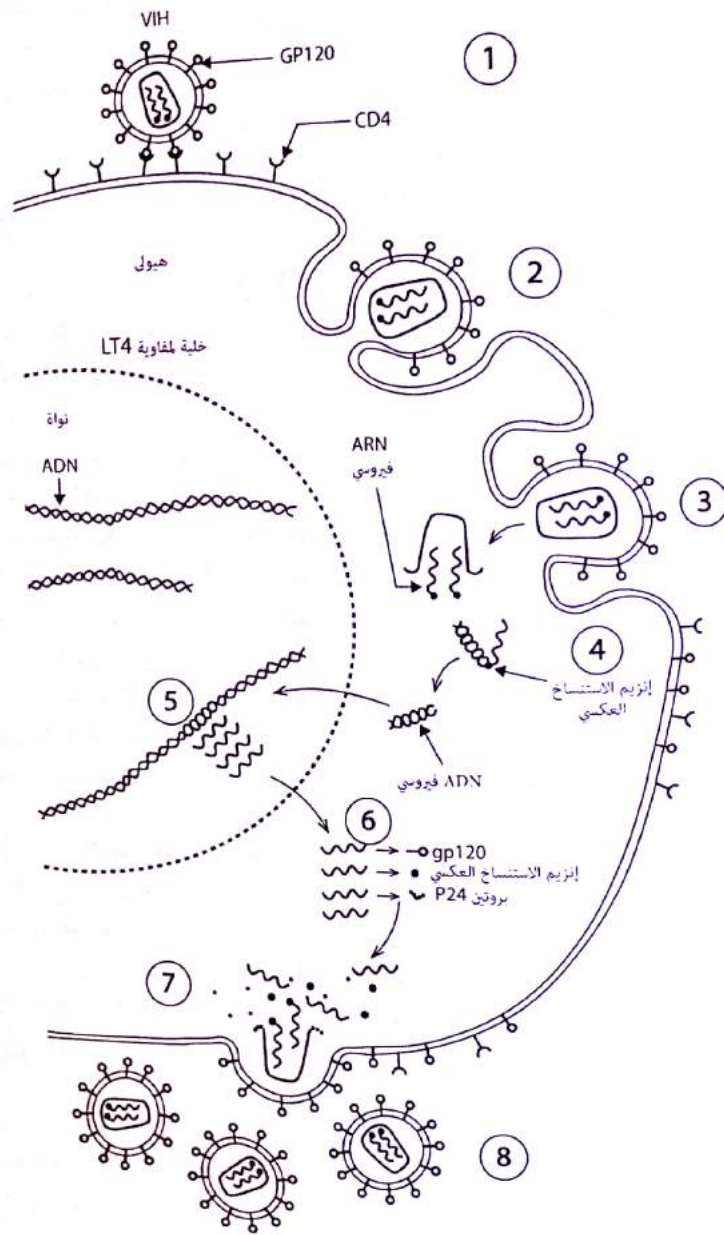
2-9- دورة حياة الفيروس VIH

- تم دورة حياة الفيروس VIH داخل الخلية LT4 في ثمانية (08) مراحل:
- تثبت: يثبت الفيروس على المستقبل الغشائي CD4 للخلية LT4 بواسطة البروتين gp120.
 - دخول: تدخل مكونات الفيروس إلى الخلية T4 بواسطة البروتين gp 41 الذي ينفتح.
 - تخلص من المحفظة: يفرغ الفيروس محتوياته في الهيولى.
 - نسخ عكسي: يُسَخَّ ADN انطلاقاً من ARN الفيروس بفضل إنزيم الاستنساخ العكسي.
 - اندماج: يندمج ADN الفيروس ضمن ADN الخلية بفضل إنزيمات الإدماج الفيروسي.
 - ترجمة: تُستنسخ مورثات الفيروس إلى ARNm يُترجم إلى مكونات الفيروس.
 - تجميع وترعم: تتجمع مكونات الفيروس وتُحاط بقطعة من الغشاء الهيولي خلال التبرعم مشكلة فيروساً جديداً.
 - تحرير الفيروسات.

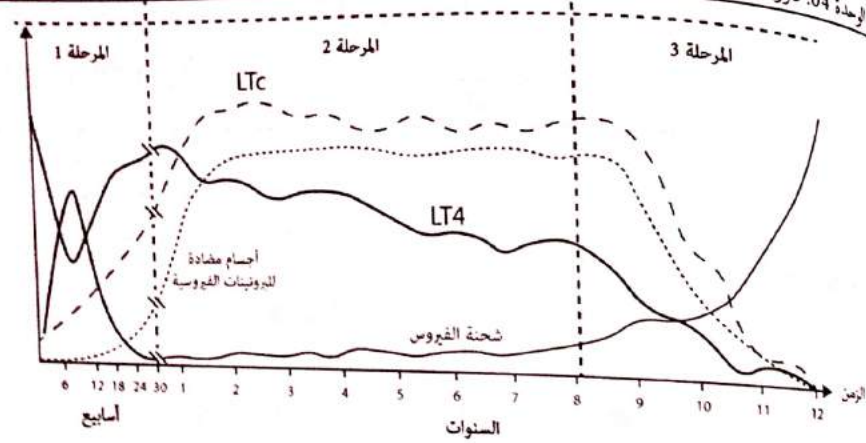
دور مكونات الفيروس في إصابة الخلية LT4

- gp 120: ارتباط الفيروس VIH بالمستقبل الغشائي CD4 للخلية LT4.
- gp41: دمج غشاء الفيروس مع غشاء الخلية المستهدفة.
- ARN: يحمل المعلومات الوراثية الخاصة ببروتينات الفيروس.
- إنزيم الاستنساخ العكسي: نسخ الـ ARN الفيروسي إلى ADN فيروسي داخل الخلية المصابة.
- إنزيم الإدماج: دمج ADN الفيروس مع ADN الـ LT4.

ملاحظة: VIH فيروس ارتجاعي (فهمري) لأن مادته الوراثية ARN بدلا من ADN.



مراحل تطور الفيروس VIH



لا يستطيع الجهاز المناعي القضاء على الفيروس لأسباب ثلاثة:
 - يتميز الفيروس VIH بكثرة الطفرات على مستوى البروتين gp120 (محدد المستضد)، وكلما أفرزت ضده أجسام مضادة يغير بنيته ولا يمكن الارتباط وتشكل معقدات مناعية.
 - ينتقل الفيروس من الخلايا المصابة إلى الخلايا السليمة.
 - تحتوي أغشية الخلايا المصابة على البروتينات الفيروسية gp120 و gp41 فلعب بدورها دور الفيروس ونقل العدوى للخلايا السليمة.
 نوع الاستجابة المناعية ضد الفيروس VIH: خلطية خلوية في نفس الوقت.

خلاصة

يمثل دور البروتينات في الدفاع عن الذات في:
 التمييز بين الذات واللاذات: بفضل جزيئات غشائية بروتينية وجليكوبروتينية، تتعارف خلايا العضوية وتختص بتسامح مناعي فيما بينها وترفض كل ما هو غريب، تمثل هذه الجزيئات في المستضدات الغشائية: HLA، مستضدات الزمر الدموية A و B ومستضد عامل الريزوس D.
 التعرف على المستضدات: بواسطة مستقبلات غشائية نوعية ذات طبيعة بروتينية تمثل في الـ BCR والـ TCR وموشرات جليكوبروتينية تمثل في الـ CD4 والـ CD8.
 الاتصال بين الخلايا المناعية: تتصل الخلايا المناعية لتحسيس بعضها بوجود المستضد والتحفيز على التكاثر والتمايز بواسطة مبلغات كيميائية ذات طبيعة جليكوبروتينية تسمى السيتوكينات (الأتوروكينات (IL1، IL2).
 التخلص من المستضدات والخلايا المصابة: بواسطة جزيئات ذات طبيعة بروتينية تمثل في الأجسام المضادة Ig التي تشكل معقدات مناعية تثبت على مستقبلات غشائية بروتينية على غشاء البالعات ليتم التخلص منها. أو بواسطة بروتينات البرفورين التي تخرب الخلايا المصابة.

9-3- مراحل الإصابة بالفيروس VIH

تم الإصابة بالفيروس VIH في ثلاث مراحل.

أ- مرحلة الإصابة الأولية

مدتها قصيرة تتغير من بضعة أسابيع إلى بضعة أشهر، تتميز بارتفاع كبير في شحنة الفيروس (عدد نسخ ARN الفيروس في 1 ملل من بلازما الدم) وتناقص عدد اللمفاويات LT4.

بعد الإصابة مباشرة، تتحطم الفيروسات الخلايا LT4 وتتكاثر فترتفع شحنة الفيروس وتتناقص عدد الخلايا LT4.

يستجيب الجهاز المناعي وتنشط الخلايا T4 وتتكاثر وتتمايز إلى LTh فيرتفع عددها بعد أسابيع تنشط الخلايا LT8 التي تتعرف على الخلايا T4 المصابة فيرتفع عدد الخلايا LTc بشكل كبير. كما تنشط الخلايا T4 الخلايا LB المحسنة فتتكاثر وتتمايز إلى خلايا بلازمية تفرز الأجسام المضادة ضد gp120 في نهاية هذه المرحلة.

في بداية هذه المرحلة الشخص المصاب يحمل الفيروس ولكن مصله سلبي أي لا يحتوي على أجسام مضادة ضد gp120.

ب- مرحلة الترقب (الإصابة بدون أعراض)

مدتها طويلة قد تصل 15 أو 20 سنة، تتميز بارتفاع بطيء في شحنة الفيروس، وتناقص عدد LT4. في هذه المرحلة، الجهاز المناعي لا يزال وظيفيا، فالخلايا Th تنشط الخلايا LT8 و LB فتتكاثر وتتمايز إلى خلايا سامة تقضي على الخلايا T4 المصابة وهذا ما يفسر وجود كمية كبيرة من الـ LTc وتناقص الخلايا T4 تدريجيا. وتتمايز LB إلى بلاسموسيت منتجة للأجسام المضادة فتثبط الفيروسات وهذا ما يفسر وجود الفيروس بكمية قليلة.

في هذه المرحلة الشخص المصاب ذو مصل إيجابي، أي يحتوي على الأجسام المضادة ضد البروتين الفيروسي gp120.

ج- مرحلة العجز المناعي (السيدا)

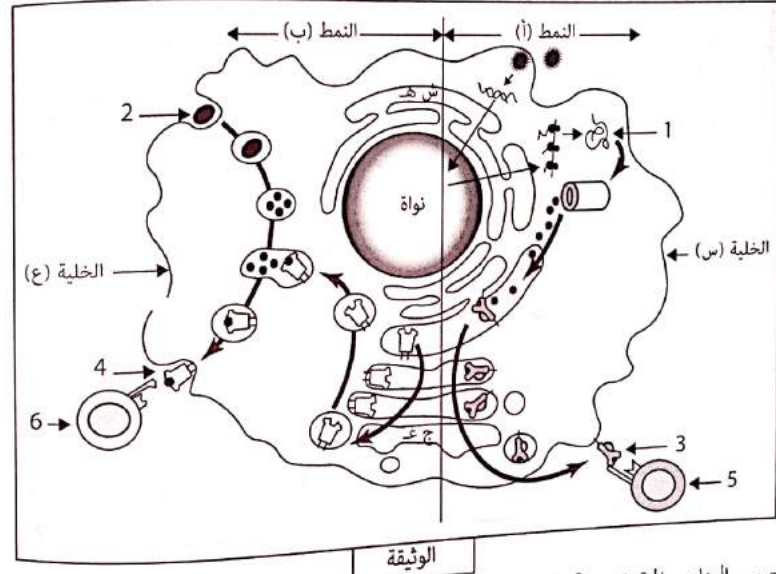
تتميز بارتفاع حاد في شحنة الفيروس، وانخفاض عدد الخلايا LT4 إلى أقل من 200 خلية في ملم³. في هذه المرحلة، يصبح الجهاز المناعي غير وظيفيا لأن عدد الخلايا LT4 يصبح أقل من 200 خ/ملم³ وهذا العدد لا يكفي لتنشيط الخلايا المناعية LT8 و LB فتتناقص بدورها بشكل سريع، وبالتالي ترتفع شحنة الفيروس وتصبح العضوية عرضة لأي مستضد يهاجمها مسببا الأمراض الانتهازية.

II- جزء المناهين

نماذج عن التمرين الأول

التمرين 01

يتوقف الانتقاء النسيلي للمفاويات على مصدر الببتيد المستضدي المقدم من طرف الخلايا العارضة، وبالتالي يتحدد نمط الاستجابة المناعية النوعية. للتعرف على نمط الاستجابة تُقترح الوثيقة التالية:



- 1- سم العناصر المرقمة من 1 إلى 6، ثم تعرف على الخليتين س وع وغطى الاستجابة أ وب.
- 2- اشرح دور ومصدر المستضد في انتقاء المفاويات وتحديد نمط الاستجابة المناعية النوعية انطلاقاً من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

الإجابة النموذجية

1- تسمية العناصر

- 1- بروتين فيروسي، 2- مولد ضد مستدخل، 3- معقد HLA I - ببتيد مستضدي، 4- معقد HLA II - محدد مولد الضد، 5- LT8، 6- LT4. الخلية (س) - خلية مصابة بفيروس، الخلية (ع) - عارضة (CPA). نمط الاستجابة (أ): خلوية، نمط الاستجابة (ب): خلطية.

2- الشرح

يوجد نوعين من المستضدات ونوع المستضد يحدد نمط الاستجابة المناعية. النوع الأول: المستضدات خارجية المنشأ (مستدخلة)

لوحدة 04: دور البروتينات في الدفاع عن الذات

السلسلة القضية

تمثل في جزيئات منحلّة في المصل أو كائنات دقيقة ذات تكاثر خارج خلوي. هذا النوع يعرض استجابة خلطية

لأن المستضد ينتقي لمة من LB فينشطها لتتكاثر وتمايز إلى بلاسموسيت.

النوع الثاني: مستضدات داخلية المنشأ

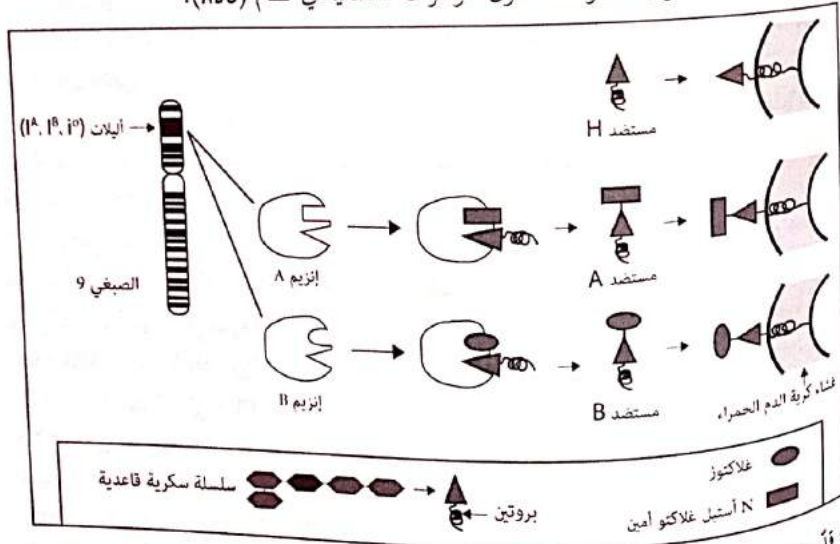
هي ببتيدات تتركب داخل نوعين من الخلايا:

- خلايا مصابة بفيروس: تتركب بروتينات فيروسية لأن الفيروس يجر فيها مادته الوراثية (ADN أو ARN).
- خلايا سرطانية: تتركب بببتيدات غريبة عن العضوية تتمثل في محددات ذات HLA غير طبيعية (ذات متغيرة). هذا النوع من المستضدات يولد استجابة خلوية. تعرض الخلايا الفيروسية أو السرطانية محددات المستضد الببتيدي رقعة الـ HLA I فننشط الخلايا LT8 وتمايز إلى LTc.

التمرين 02

تعمل الخلايا الحية عدة جزيئات غشائية مميزة للذات من بينها مؤشرات نظام (ABO) الذي يميز كريات الدم الحمراء التي تشكل مستضدات يُشفر لها بمورثة محمولة على الصبغي رقم 09 عند الإنسان. تظهر هذه المورثة بثلاث أليلات (I^A، I^B، i^O) بحيث I^A و I^B سائدتان بالنسبة لـ i^O المتنحية بينما بين I^A و I^B غياب السيادة.

نقدم معطيات الوثيقة الموالية معلومات حول المؤشرات الغشائية في نظام (ABO).



- 1- قَدِّم تعريفاً للذات واللذات ثم قارن بين الجزيئات المميزة لكل زمرة دموية.
- 2- بالاعتماد على معطيات الوثيقة ومكتسباتك:

- اكتب نصّاً علمياً تشرح فيه سبب اختلاف النمط الظاهري على المستوى الخلوي في نظام (ABO).

1- تعريف للذات وللذات

- تعريف الذات: مجموع الجزيئات المحددة وراثيا والمحمولة على السطح الخارجي لأغشية خلايا العضوية. يُصطلح عليها بمقعد الـ CMH، النظام ABO ونظام الريزوس Rh، وهي تمثل بطاقة الهوية البيولوجية للفرد.
- تعريف اللذات: مجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة للقضاء عليها.

المقارنات

تمثل الوثيقة معلومات عن المؤشرات الغشائية في النظام ABO لتعرف على الفرق بينها. أوجه التشابه

- جزيئات غليكوبروتينية محمولة على غشاء كريات الدم الحمراء.
- تشترك في سلسلة سكرية قاعدية تتركب من 5 سكريات بسيطة.

أوجه الاختلاف

- المستضد H: السلسلة السكرية القاعدية لا تحتوي على وحدة سكرية سادسة.
 - المستضد A: السلسلة السكرية القاعدية تحتوي على الوحدة السادسة N أستيل غلاكتو أمين.
 - المستضد B: تحتوي الجزيئة المحددة للزمرة على الوحدة السادسة غلاكتوز.
- نستنتج أن نوع الوحدة السادسة (السكر السادس) يحدد نوع الجزيئة (المستضد) المميزة للزمرة الدموية.

2- نص علمي

تحمل الخلايا الحية جزيئات غشائية مميزة للذات من بينهما مؤشرات النظام (ABO). هذه المؤشرات عبارة عن بروتينات مميزة لكريات الدم الحمراء وينتج عنها أربعة أنماط ظاهرية تسمى الزمر الدموية. فما هو سبب اختلاف النمط الظاهري على المستوى الخلوي في النظام (ABO)؟

يُشير مؤشرات النظام ABO مورثة محمولة على الصبغي رقم 09 عند الإنسان، تظهر هذه المورثة بثلاث أليلات (I^A ، I^B ، i^0) بحيث I^A و I^B سائدتان بالنسبة لـ i^0 المتنحية ولا توجد سيادة بينهما.

النظام ABO، وتميز الأنماط الوراثية التالية والأنماط الظاهرية الناتجة عنها:

غلاكتو أمين على المستضد H المكوّن من بروتين وسلسلة سكرية قاعدية ويتشكل المستضد الغشائي A المميز للزمرة الدموية A، والزمرة الدموية لهذا الفرد هي [A].

إذا كان النمط الوراثي ($I^A I^A$) أو ($I^A i^0$)، ينتج عن التعبير المورثي إنزيم B وظيفي يقوم بربط الغلاكتوز على المستضد H ويتشكل المستضد الغشائي B المميز للزمرة الدموية B، والزمرة الدموية هي [B].

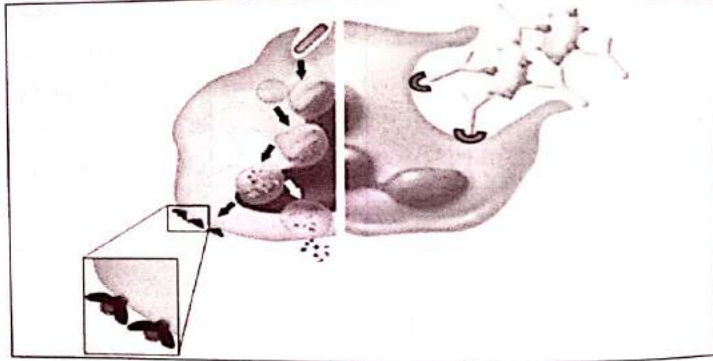
الغشائي A والإنزيم B يشكل المستضد الغشائي B، والزمرة الدموية لهذا الفرد هي [AB].

إذا كان النمط الوراثي ($i^0 i^0$)، ينتج عن التعبير المورثي إنزيم غير وظيفي وتحمل كريات الدم الحمراء المستضد الغشائي H المميز للزمرة الدموية O، والزمرة الدموية هي [O].

سبب اختلاف النمط الظاهري على المستوى الخلوي في النظام (ABO) وراثي، وهو اختلاف أليلات المورثة المحمولة على الصبغي رقم 09 المشفرة لمؤشرات الزمرة الدموية، بحيث تنتج عن هذه الأليلات 06 أنماط وراثية ينتج عنها 04 أنماط ظاهرية تتمثل في الزمر الدموية الأربعة A، B، AB و O.

3- التمرين

تقوم البلعميات بنشاطات مختلفة لحماية العضوية بما تملكه من جزيئات بروتينية غشائية خاصة. تمثل الوثيقة التالية بعض نشاطات خلية بالعة.



الوثيقة

- 1- تعرف على مختلف الجزيئات الغشائية السطحية للبالعة.
- 2- استخرج من الوثيقة النشاطات التي تقوم بها البالعة.
- 3- اشرح في نص علمي دور مختلف الجزيئات الغشائية في قيام البالعة بوظائفها المختلفة.

الإجابة النموذجية

1- الجزيئات الغشائية السطحية للبالعة

CMHI و CMHII والمستقبلات النوعية للجزء الثابت للجسم المضاد.

2- نشاطات البالعة

- بلعمة المقعد المناعي
- تقديم الببتيد للمستضد
- بلعمة المستضد

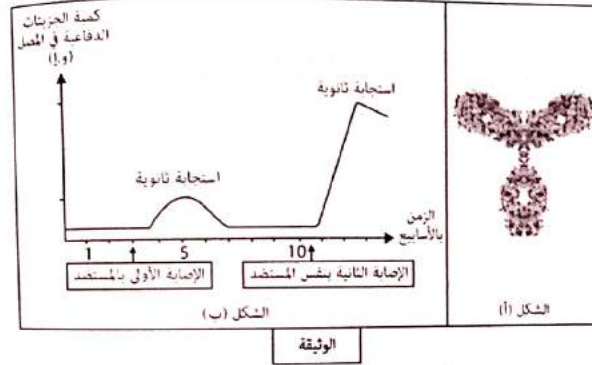
3- نص علمي

تقوم البالعة بدور أساسي في مختلف مراحل الاستجابة المناعية بفضل جزيئاتها الغشائية. فما هو دور هذه الجزيئات؟

تحمّل البالعات نوعين من البروتينات الغشائية السطحية لها دور مختلف في الاستجابة المناعية. الجزيئات المحددة للذات CMHI و CMHII: تقوم بواسطتها البالعة بعرض المحدد المستضدي لتعرف عليه السفالويات LT تعرفا مزدوجا حيث تتعرف LT8 على الـ CMHI وتعرف الـ LT4 على الـ CMHII.

المستقبلات العنقائية النوعية لنهاية الجزء الثابت من الجسم المضاد: بواسطتها تثبت البالعة المعقدات المناعية لبعمتها والتخلص منها.
يفضل هذه الجزيئات العنقائية البروتينية تساهم البالعات في التعرف على المستضد وإقصائه.

تمرين 04



تماس العضوية ببعض المستضدات يؤدي إلى تركيب جزيئات دفاعية تعمل على إقصائها، إلا أن بعضها مثل عصبيات الكزاز المفرزة للتوكسين (سُم) قد تتسبب في موتها، مما جعل الإنسان يفكر في مساعدة عضويته للتصدي لمثل هذه المستضدات المميتة بتصنيع لقاحات.

يمثل الشكل (أ) صورة لجزيئة دفاعية، بينما يمثل الشكل (ب) نتائج المعايرة الدورية لكمية الجزيئات الدفاعية في مصل شخص مصاب.

- 1- أ- تعرف على الجزيئة الممثلة في الشكل (أ)، ثم مقلها برسم تخطيطي عليه كافة البيانات.
ب- سم الظاهرة الناتجة عن ارتباط جزيئات الشكل (أ) بعصبيات الكزاز ثم حدّد أهمية هذا الارتباط.
ج- حدّد ما يميز الاستجابة الثانوية من الشكل (ب).
- 2- بيّن في نص علمي كيف يؤدي اللقاح إلى مساعدة العضوية في التصدي للمستضدات المميتة كعصبيات الكزاز، انطلاقاً من الوثيقة ومعلوماتك.

الإجابة النموذجية

1-1- التعرف على الجزيئة

جسم مضاد.

تمثيلها برسم تخطيطي

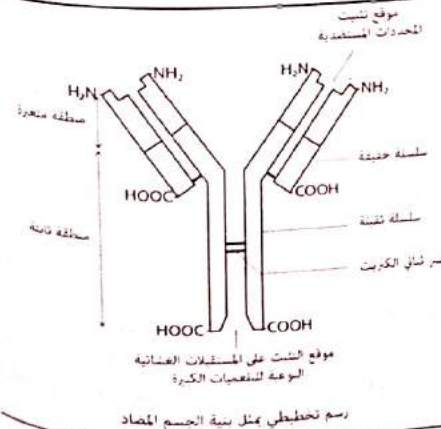
ب- تسمية الظاهرة

الارتصاص (تشكل المعقد المناعي).

أهمية هذا الارتباط: يبطئ تكاثر البكتيريا وانتشارها وإفرازها للمواد السامة ويجمعها كي يسهل التخلص منها بعملية البلعمة.

ج- ما يميز الاستجابة الثانوية

من خلال الشكل (ب) نلاحظ أنه بعض الإصابة الأولى بالمستضد ظهرت الأجسام



المضادة بعد حوالي أسبوع. بينما بعد الإصابة الثانية بنفس المستضد فقد كانت الاستجابة مباشرة في نفس اليوم.

وبذلك، كمية الأجسام المضادة في الاستجابة الأولية قليلة وتقدر بـ 1 و.إ. بينما في الاستجابة الثانوية فهي كبيرة وتقدر بـ 3 و.إ.

وبالتالي الاستجابة الثانوية تتميز بالسرعة والفعالية مقارنة بالاستجابة الأولية.

2- نص علمي

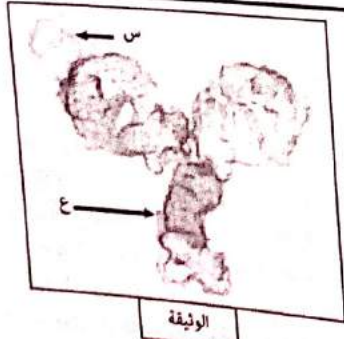
منذ الولادة، تجرى عدة تلقينات لإكساب العضوية مناعة ضد العوامل المرضية، فكيف يؤدي اللقاح إلى مساعدة العضوية على التصدي للمستضدات؟

عند دخول مولد ضد للعضوية للمرة الأولى، تتعاون الخلايا المناعية وتستجيب ضده باستجابة خلطية أو خلوية أو كليهما، فتقوم البالعة بعرض محددات المستضد، وتقوم الخلايا LT4 بتحفيز الخلايا LB أو LT8 بعد تمايزها إلى LTh مفرزة للأنتروكين 2. تتمايز هذه الخلايا إلى خلايا بلازمية وLTc تفرز جزيئات دفاعية وتتخلص من المستضد، كما يتمايز بعضها إلى خلايا ذاكرة. ولكن هذه الاستجابة الأولية التي تنتج عن التماس الأول بالمستضد تكون ضعيفة وبطيئة تدوم لأسابيع وأحياناً لأشهر، فيشكل المستضد خطراً على العضوية، مثل عصبيات الكزاز التي تفرز سما قاتلاً يؤدي إلى الموت.

وبنفاد هذا الخطر، يتم حقن العضوية بأنتوكسين (مثل الأنتوكسيناتركزي) وهو توكسين فاقد لقدرته السمية ومحتفظ بقدرته المستضدية، فيحث العضوية على استجابة مناعية مُسبّبة ليم تركيب خلايا لمقاومة ذاكرة LT4m، LBm، وLT8m تتميز بمدّة حياة طويلة تقدر بالسنوات. وفي حالة التماس الثاني بنفس المستضد (الاستجابة الثانوية) تتدخل الخلايا الذاكرة وتتمايز مباشرة إلى خلايا منفذة للاستجابة (LTh)، خلايا بلازمية (LTc) تقوم بإنتاج مكثف للعناصر الدفاعية وتتخلص من المستضد في وقت قصير وبشكل فعال. وهكذا تكون العضوية قد اكتسبت مناعة (حصانة) ضد هذا التوكسين.

بمثل التلقيح في حقن العضوية بأنتوكسين أو مولد ضد غير فعال يكسب العضوية مناعة دائمة أو طويلة المدى، وتصبح قادرة على رد فعل سريع وقوي عند التماس مع الجسم الغريب.

تمرين 05



دخول بعض المستضدات إلى العضوية يجرّنها على إنتاج بروتينات متخصصة مصدرها خلايا الجهاز المناعي. لفرض معرفة دور بعض هذه البروتينات إليك الوثيقة الممثلة لنوع من الرد المناعي.

- أ- سمّ الجزيئين (س) و(ع)، ضع عنواناً مناسباً للوثيقة.
- ب- قدّم رسماً تخطيطياً تفسيريّاً لما تمثله الوثيقة يحمل كافة البيانات.

ج- حدّد نمط الرد المناعي المقصود، علّل.

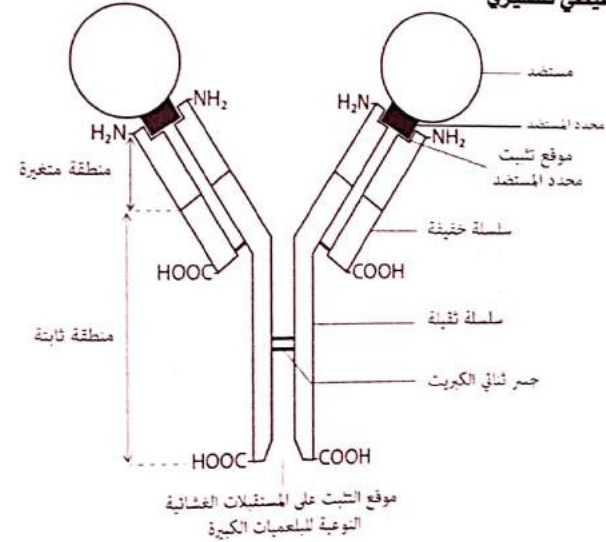
د- باستغلالك للوثيقة وتوظيفاً لمعلوماتك وضح أن التخلص من النوعي للجزيئات (ع) مرتبط بتنوع الجزيئات (س)، مبرراً دور الجزيئات (ع).

الإجابة النموذجية

1-1- تسمية الجزيئين

س- مولد ضد، ع- جسم مضاد.
عنوان مناسب للوثيقة: تمثيل ثلاثي الأبعاد للمعقد المناعي.

ب- رسم تخطيطي تفسيري



موقع التثبيت على المستقبلات الغشائية
النوعية للبعوض الكبيرة

رسم تخطيطي يمثل المعقد المناعي

ج- نمط الرد المناعي

رد مناعي نوعي ذو وساطة خلوية.

التعليل: العناصر المنفذة للاستجابة تمثل في أجسام مضادة تسري في الدم واللمف (الخلط).

2- التوضيح

يتميز كل مستضد بمحددات مستضد مختلفة، وتميز الخلايا اللمفاوية كذلك بمستقبلات غشائية كثيرة ومتنوعة.

عند دخول المستضد إلى العضوية فإنه ينتقي لمة من الخلايا اللمفاوية LB التي تتكامل مستقبلاتها النوعية (BCR) بنويها مع محددهاته، هذه المستقبلات عبارة عن أجسام مضادة غشائية. تُنشط الخلايا LB المنتقاة وتكاثر وتمتاز إلى خلايا بلازمية بتدخل الخلايا البالعة والخلايا LT4. تفرز الخلايا البلازمية أجساما مضادة مماثلة للأجسام المضادة الغشائية وتتكامل بنويها مع نفس المستضد الذي حرض على إنتاجها. ترتبط الأجسام المضادة نوعيا مع المستقبلات التي حرضت على إنتاجها مشكلة معقدات مناعية تبطل مفعول المستقبلات وتوقف انتشارها وتمنع تكاثرها وتسرع عملية البلعمة مما يؤدي إلى القضاء على المستضدات.

التمرين 06

للكشف عن الإصابة الفيروسية في العضوية، نبحت في الدم عن وجود أجسام مضادة موجهة ضد الفيروسات.

شرح في نص علمي كيف أن المصل الإيجابي هو نتيجة لإصابة فيروسية وكيف تسمح الأجسام المضادة بالمقاومة ضد الفيروسات.

الإجابة النموذجية

نص علمي

تعرف إيجابية المصل على أنها وجود أجسام مضادة نوعية في الدم (حالة الإصابة بالـ VIH كمثال).
كيف يكون المصل الإيجابي نتيجة لإصابة فيروسية؟ وكيف تسمح الأجسام المضادة بالمقاومة ضد الفيروس؟

أ- إيجابية المصل نتيجة لإصابة فيروسية

عند الولادة، تمتلك العضوية عددا كبيرا جدا من نسيالات اللمفاويات B (LB) القادرة على التعرف على جميع أنواع العناصر الغريبة (المستضدات). عند دخول الفيروس للعضوية يتم التعرف على محددهاته المستضدية بواسطة أجسام مضادة غشائية (BCR) التي تحملها واحدة أو العديد من نسيالات اللمفاويات B (حتى لو لم يغزوها هذا الفيروس من قبل). بعد هذا التعرف (الانتقاء النسيلي) بفضل تدخل اللمفاويات LT4 يتم تنشيط هذه النسيالة المنتقاة لتكاثر وتمتاز إلى خلايا بلازمية مفرزة للأجسام المضادة المصلية (مماثلة للأجسام المضادة الغشائية BCR). وبالتالي وجود هذه الأجسام المضادة النوعية هو نتيجة للإصابة ويمكن الكشف عنها بواسطة اختبارات الدم المختلفة.

وجود الأجسام المضادة في المصل مؤشر على حدوث استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية.

ب- الأجسام المضادة المقاومة ضد الفيروس

يُنظ الجسم المضاد بالمستضد ارتباطا نوعيا نتيجة التكامل البنوي بين محددات المستضد وموقع تثبيت خاص بها على مستوى الجسم المضاد (تشكيل معقد مناعي). يؤدي تشكل المعقد المناعي إلى إبطال مفعول المستضد.

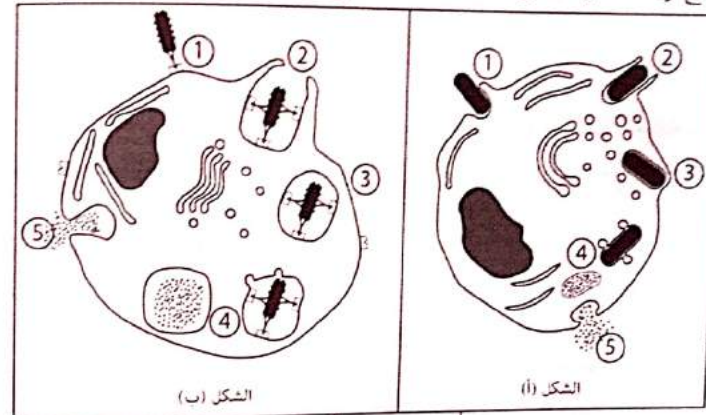
ثم التخلص من المعقدات المناعية بعملية البلعمة، حيث يثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبلعميات الكبيرة بفضل التكامل البنوي بين هذه المستقبلات وموقع تثبيت خاص يوجد في مستوى الجزء الثابت من الجسم المضاد ما يسمح باقتناص المعقد المناعي وتخريبه بواسطة الإنزيمات الحالة. عند دخول الفيروس يؤدي إلى إنتاج الأجسام المضادة التي تساهم في تدميره. على عكس العناصر الغريبة الأخرى، يدخل الفيروس إلى الخلايا المصابة (المستهدفة) حيث يتعدر وصول الأجسام المضادة إليه، فتتراحم آليات دفاعية أخرى (خاصة الخلايا السمية LTc).

تتراحم أخرى ممكنة: اللقاحات والعلاج الكيميائي.

تمرين 07

علوم الطبيعة والحياة من الألف إلى الياء

يتفاعل الجهاز المناعي بمجرد ظهور غزو للعضوية من مصدر خارجي (مثل البكتيريا والفيروسات) أو داخلي. على مستوى العضوية يتدخل نوعان من التفاعلات المناعية، استجابة مناعية فطرية (طبيعية) مثل التفاعل الالتهابي واستجابة مناعية مكتسبة (نوعية).
تتدخل الماكروفاج في كلا النوعين من الاستجابة، ولتوضيح ذلك اليك الوثيقة التالية.



الوثيقة

- 1- تعرف على مراحل البلعمة ثم حدد ماذا يمثل كل شكل من الشكلين (أ) و(ب).
- 2- اعتمادا على ما ورد في الوثيقة ومعلوماتك وضح في نص علمي كيف تتدخل الماكروفاج في التفاعل الالتهابي ثم في التفاعل المناعي المكتسب.

الإجابة النموذجية

1- مراحل البلعمة

- 1- التثبيت 2- الإحاطة 3- الاقتناص 4- الهضم 5- الإطراح .
يمثل الشكل (أ) رسم تخطيطي لمراحل البلعمة خلال التفاعل الالتهابي .
يمثل الشكل (ب) رسم تخطيطي لمراحل بلعمة المعقد المناعي .

2- نص علمي

تشارك الماكروفاج في الدفاع عن الذات في كلا النوعين من التفاعلات المناعية، الفطرية والمكتسبة، فما هو دور الماكروفاج في كل منها؟
1- عمل الماكروفاج في التفاعل الالتهابي
التفاعل الالتهابي هو أول آلية تتدخل عندما يجتاز العامل المرض الحواجز الطبيعية. تتواجد الماكروفاج في معظم الأعضاء.
تعرف الماكروفاج بفضل مستقبلاتها الغشائية على جزيئات أو أجزاء منها المحمولة على سطح العوامل المرضية كالبكتيريا والفيروسات. آليات التعرف ليست نوعية.

لوحة 04: دور البروتينات في الدفاع عن الذات

بعد ذلك يتم تنشيط الماكروفاج المتواجدة من قبل في الأنسجة، فتتركب وتفرز وسائط الالتهاب، تسمح هذه الجزيئات بتوليد تفاعل التهابي.

يتم القضاء على العامل المرض (المستضدات) من قبل الماكروفاج بظاهرة البلعمة. تحدث عملية البلعمة في أربع مراحل:

المرحلة 1: التعرف على الجسم الغريب والتصاقه بغشاء البلعميات (الماكروفاج): تحمل البلعميات على سطح غشائها مستقبلات تمكنها من التعرف وتثبيت عدد كبير من مولدات الضد (أو المستضدات) بصفة غير نوعية.

المرحلة 2: ابتلاع الجسم الغريب، تحيط البلعميات الجسم الغريب بأرجل كاذبة فتكون فجوة بلعمية (حويصل اقتناص).

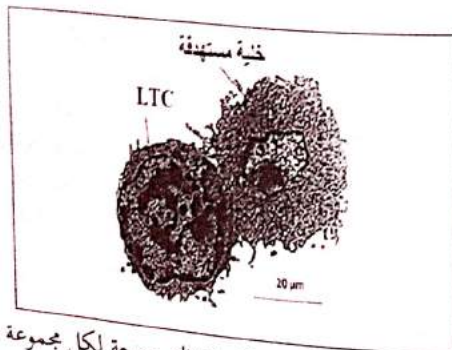
المرحلة 3: هضم الجسم الغريب: تلتحم الليزوزومات (حويصلات تحتوي على إنزيمات هاضمة) بالفجوة البالعة، وتطرح فيها محتواها الإنزيمي فينحل العنصر الغريب المبتلع.

المرحلة 4، الإطراح: يتم خلال هذه المرحلة طرح بقايا البكتيريا المهضومة. جزء من الجزيئات (الببتيدات المستضدية) الناتجة عن هضم العامل المرض (المستضد) يتم ربطها مع مستقبلات غشائية للماكروفاج (CMH).

وهكذا تصبح الماكروفاج خلية عارضة للمستضد CPA، مما يؤدي إلى توليد التفاعل المناعي الثاني. يستمر التفاعل الالتهابي إلى غاير القضاء النهائي (اختفاء) العامل المرض.

تمرين 08

نزل من مريض الملقاويات T السامة (LTC) وتحضن مع خلايا مصابة بفيروس. الملاحظة المجهرية ممثلة في الوثيقة الموالية:



- 1- انطلاقا من معطيات الوثيقة ومعارفك، اختر الإجابة الصحيحة لكل مجموعة من المقترحات.
(A) الملقاويات T السامة (LTC) هي:
أ- خلية متميزة تتدخل خلال الاستجابة المناعية النوعية (المكتسبة).
ب- خلية متميزة تتدخل خلال الاستجابة المناعية اللائوعية (الفطرية).
ج- خلية غير متميزة تتدخل خلال الاستجابة المناعية النوعية (المكتسبة).
د- خلية غير متميزة تتدخل خلال الاستجابة المناعية اللائوعية (الفطرية).

(B) للمفاويات T السامة (LTC) هي خلايا منفذة مصدرها:

أ- تمايز للمفاويات B . ب- تمايز للمفاويات T CD4 . ج- تمايز للمفاويات T CD8 . د- تمايز الخلية البلازمية (البلاسموسيت).

(C) على إثر الاتصال الخلوي الممثل في الوثيقة للمفاويات TC تدمر الخلية المستهدفة:

أ- عن طريق البلعمة . ب- عن طريق تشكيل معقد مناعي . ج- عن طريق تحرير جزيئات بروتينية . د- عن طريق جذب البلاسموسيت.

2- وضح في نص علمي كيفية ظهور للمفاويات T السامة في العضوية بعد الإصابة بفيروس.

الإجابة النموذجية

1- اختيار الإجابة الصحيحة

(A ، B ، ج ، C) .

2- نص علمي

المفاويات السامة هي خلايا منفذة في الاستجابة المناعية النوعية تكون غير متواجدة قبل الإصابة بالفيروس. فكيف تظهر هذه الخلايا بعد الإصابة بالفيروس؟

المفاويات LT8 المتواجدة قبل الإصابة تملك مستقبلات غشائية قادرة على التعرف على المستضد. كل نسيلة من الـ LT8 تملك نوعا واحدا من مستقبلات (TCR) قادرة على التعرف على مستضد محدد. يوجد الآلاف من نسلات LT8 تختلف عن بعضها في الـ TCR.

تشكل الخلايا LTc انطلاقا من LT8 نتيجة تفاعل مناعي يتولد نتيجة الإصابة بالفيروس. سنتعرض لمميزات هذا التفاعل المناعي الذي أدى إلى ظهور (تشكل) LTc.

1- مميزات للمفاويات LT8

الـ LT8 المتواجدة قبل الإصابة تملك مستقبلات غشائية قادرة على التعرف على المستضد.

كل نسيلة من الـ LT8 تملك نوعا واحدا من المستقبلات T (TCR) قادر على التعرف على مستضد محدد. يوجد الآلاف من نسلات الـ LT8 تختلف عن بعضها البعض بواسطة مستقبلها الغشائي TCR.

ب- التعرف على المستضد بواسطة الـ LT8

مثل كل للمفاويات T، الـ LT8 تعرف على المستضدات فقط عندما يتم عرضها على سطح خلايا الجسم بواسطة جزيئات الـ CMH (HLA عند الإنسان).

الخلايا المقدمة للمستضد الببتيدي للمفاويات T8 هي خلايا عارضة للمستضد (CPA). وهي الخلايا البالعة التي تتلعق الفيروس وتضمه جزئيا وتعرض أجزاء ببتيدي للمستضد على سطحها مرفوقا بالـ CMH. تنتقل هذه الخلايا العارضة إلى العقد اللمفاوية المجاورة لمكان الإصابة.

على مستوى هذه العقد اللمفاوية يتم انتقاء (انتخاب) الـ LT8 التي تملك مستقبل غشائي TCR قادر على التعرف المزدوج على المعقد CMH - ببتيدي مستضدي.

ملاحظة: تعرف الـ LT8 كذلك على المعقد CMH - ببتيدي مستضدي المقدم من قبل الخلايا المصابة.

ج- التعاون بين اللمفاويات LT4 وLT8

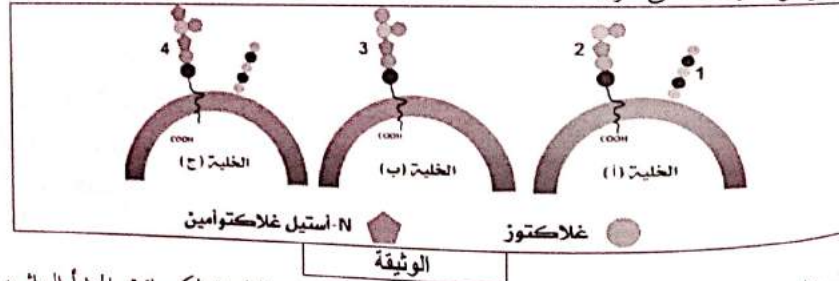
الـ LT4 التي تملك مستقبلات غشائية نوعية قادرة على التعرف على المعقد CMHII - ببتيدي مستضدي المعروضة بواسطة الـ CPA يتم انتخابها فتتكاثر وتتمايز إلى الـ LTh المفرزة لرسائل كيميائية تتمثل في الأنتروكينات.

تحت تأثير الأنتروكينات (الأنترولين 2) تنشط الـ LT8 المنتخبة، يؤدي ذلك إلى تكاثرها وتمايزها إلى LTc، يشمل هذا التمايز ظهور جزيئات البرفورين والإنزيمات الحالة مما يكسبها القدرة على تخريب الخلايا المستهدفة (المصابة بالفيروس).

خصائص التفاعلات المناعية تؤدي إلى إنتاج قوي من الخلايا اللمفاوية السامة LTc انطلاقا من عدد صغير من اللمفاويات T8. تعمل الـ LTc على تخريب الخلايا المصابة وبالتالي تحدد من تكاثر الفيروس.

تمارين 09

تميز الأغشية الخلوية للعضوية بجزيئات مميزة ونوعية تحدد الهوية البيولوجية أو ما يعرف بالذات. ولهذا الغرض من الدراسة تعطى الوثيقة التالية:



- 1- نظم في جدول البيانات المرقمة في الوثيقة من حيث: التسمية، الطبيعة الكيميائية، المنشأ الوراثي، مقر التواجد، النظام الذي تنتمي إليه بالتحديد والزرمة التي تنتمي إليها كل خلية.
- 2- من خلال معطيات الوثيقة ومعلوماتك لخص في نص علمي سبب اختلاف الأنماط الظاهرية للأشخاص.

الإجابة النموذجية

1- تنظيم البيانات في جدول	
الخلية (ج)	الخلية (ب)
الخلية (أ)	الخلية (ب)
(1): مستضد غشائي D	(3): مستضد B غشائي
(2): مستضد غشائي H	(4): مستضد غشائي A
بروتين	غليكوبروتين
الصبغي رقم 1	الصبغي رقم 9
غشاء كريات الدم الحمراء	
نوع النظام	النظام ABO
نظام الريزوس Rh	A ⁺
	B ⁻
	O ⁺

2- نص علمي

تمثل الذات في مجموعة من الجزيئات الغشائية التي تنتمي إلى أنظمة معينة مثل النظام ABO والنظام Rh حيث يحمل كل شخص أحد هذه الجزيئات والتي تعطيه تفردا بيولوجيا. فما هو سبب اختلاف هاته الأنماط؟
تميز في النظام ABO أربعة أنماط ظاهرية تمثل في:

الزمرة الدموية (A): تتميز بوجود مستضد غشائي من نوع A يتمثل في قاعدة سكرية قليلة التعدد يضاف إليها جزء سكري متمثل في N أستيل غلاكتوأمين يتدخل الإنزيم A المشفر بمورثة محمولة على الصبغي رقم 9 بنمطين وراثيين إما I^AI^A أو I^Ai⁰.

الزمرة الدموية (B): تتميز بوجود مستضد غشائي من نوع B يتمثل في قاعدة سكرية قليلة التعدد يضاف إليها جزء سكري متمثل في غلاكتوز يتدخل الإنزيم B المشفر بمورثة محمولة على الصبغي رقم 9 بنمطين وراثيين إما I^BI^B أو I^Bi⁰.

الزمرة الدموية (AB): تتميز بوجود مستضدين غشائيين من نوع A و B يتدخل الإنزيم A و B، وتغطيها الوراثة I^AI^B.

الزمرة الدموية (O): تتميز المادة H أي القاعدة السكرية قليلة التعدد بدون إضافة أي مستضد لغياب الإنزيم A و B، ولها نمط وراثي واحد هو i⁰i⁰.

أما في النظام Rh ففي وجود المستضد الغشائي D يكون النمط الظاهري موجبا Rh⁺ وفي غياب المستضد D يكون النمط الظاهري سالبا Rh⁻. يشفر له مورثة محمولة على الصبغي رقم 1 عند الانسان ولها أليلين، والأليل الموجب سائد على الأليل السالب.

إن اختلاف الأنماط الظاهرية راجع لوجود أو غياب بعض محددات المستضد في النظام ABO أو على مستوى النظام Rh والتي تحددها أنواع من الإنزيمات التي تشفر لها أليلات ذات سيادة فيما بينها (I^A و I^B و I⁰) أو متساوية السيادة (I^A و I^B).

تميرين 01

المناعة هي مجموع الآليات الفيزيولوجية التي تحافظ على سلامة العضوية. ولكن في بعض الأحيان قد يفقد الجهاز المناعي قدرته على الدفاع عن الذات نتيجة حدوث اضطرابات مناعية.

الجزء الأول

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) ثلاثة أمراض E، F و G مرتبطة بعجز مناعي والاضطراب المسبب لكل مرض.

الاضطراب المناعي المسبب له	المرض المرتبط بالعجز المناعي
تكاثر عشوائي للكريات البيضاء غير ناضجة في مستوى نقي العظام (سرطان نقي العظام)	E Leucemie
نقص كبير في إنتاج اللمفاويات B والخلايا البلازمية	F Agamaglobulinemie
عدم توفر المصاب على غدة سعترية أو امتلاكه على غدة سعترية بدائية (غير وظيفية)	G Syndrome Di George

الشكل (أ)

تأثير الاضطراب المسبب له على الاستجابة المناعية:

المرض	تأثير الاضطراب المسبب له على الاستجابة المناعية:		
	الطبيعية	الخلوية	الخلطية
E			
F			
G			

الشكل (ب)

الوثيقة (01)

اعتمادا على معطيات الشكل (أ) ومعارفك، أكمل جدول الشكل (ب) مستعملا الرموز التالية:
العلامة (-) في حالة التأثير السلبي للإضطراب المناعي على الاستجابة المناعية.
العلامة (+) في حالة عدم التأثير السلبي للإضطراب المناعي على الاستجابة المناعية.

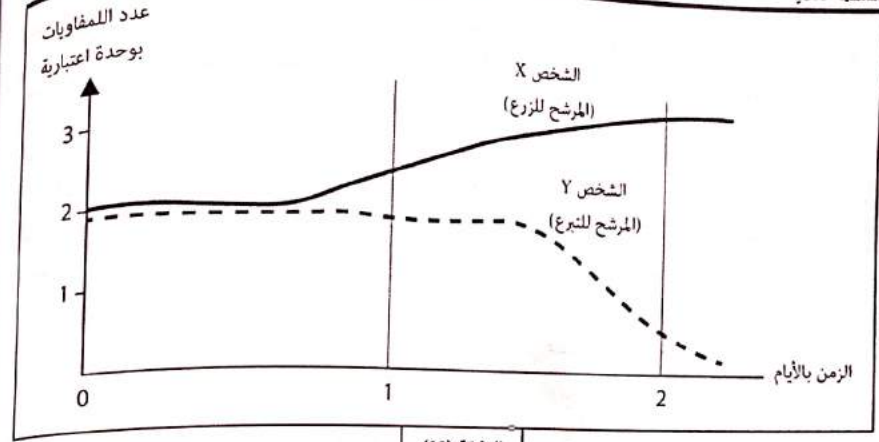
الجزء الثاني

تتطلب بعض حالات العجز المناعي زرع نقي العظام، ولتجنب رفض الخلايا المزروعة يتم إجراء اختبار التوافق النسيجي الذي يتجلى في عزل لمفاويات المرشح للترشح ومعالجتها بمادة تكبح تكاثرها ثم وضع هذه اللمفاويات في وسط زرع يحتوي على لمفاويات الشخص المرشح للزرع. تبين الوثيقة (02) نتائج تتبع تطور عدد اللمفاويات في وسط الزرع خلال إحدى حالات إجراء هذا الاختبار.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول
تكملة الجدول

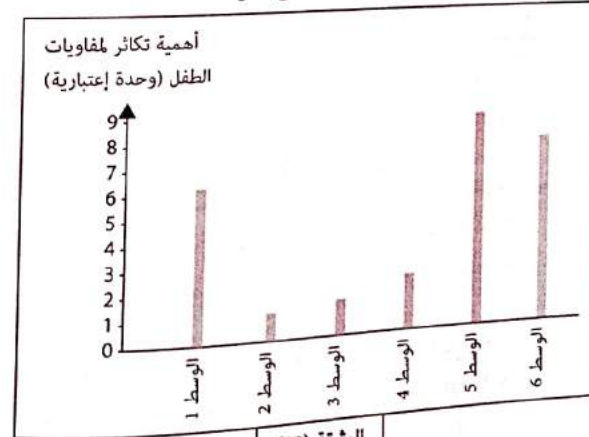
المرض	تأثير الاضطراب المسبب له على الاستجابة المناعية			التعليل
	الطبيعية	الخلوية	الخلطية	
E	-	-	-	لأن الكريات البيضاء خاصة الماكروفاغ تلعب دورا أساسيا في الاستجابة المناعية بنوعيتها: في الاستجابة المناعية الطبيعية (الانوعية): يتمثل دورها في ابتلاع المستضدات وهضمها (ظاهرة البلعمة)، كما أنها تفرز وسائط كيميائية (وسائط الالتهاب) في الاستجابة المناعية النوعية: تلعب دور الخلية العارضة للبيتيدات المستضدية المرفقة بـ HLA كما تفرز الأنتيلوكين I المنشط للمفاويات المحسنة. هذه الخطوة ضرورية لتحسيس وتنشيط للمفاويات (LT4، LT8، LB) وانطلاق الاستجابة المناعية بنوعيتها الخلطية والخلوية.
F	-	+	+	لأن البلاسموسيت الناتجة عن تمايز LB المنشطة هي المسؤولة عن إنتاج وإفراز العناصر المنفذة في الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلطية وهي الغلوبولينات المناعية (الأجسام المضادة).
G	-	-	+	لأن الغدة السعترية (التيوسية) هي من الأعضاء المناعية المركزية، تلعب دورا أساسيا في الاستجابة المناعية بنوعيتها، فهي مقر نضج للمفاويات T4 و T8 أي اكتسابها لكفاءة مناعية. تلعب LT4 دورا محوريا في الاستجابة المناعية النوعية الخلطية والخلوية من خلال إنتاجها وإفرازها لمبلغات كيميائية تتمثل في الأنتيلوكينات (خاصة الأنتيلوكين 2). تنشط الخلايا LT و LB ذات الكفاءة المناعية بواسطة الأنتيلوكينات المفرزة من طرف Lth فتتكاثر LB وتنمى إلى خلايا بلازمية (تتدخل في الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلطية) وتتكاثر LT8 وتنمى إلى خلايا سامة LTc تتدخل في الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية.



الوثيقة (02)

1- فسر نتائج الوثيقة (02).

قصد تحديد الشخص الأكثر تلاؤما نسيجيا مع طفل مصاب بعجز مناعي ويحتاج لزراعة نقي العظام، من بين خمسة مرشحين للترع تم توزيع لمفاويات الطفل المصاب بالعجز المناعي على ستة أوساط اختبار. أحد الأوساط (الوسط 2) ظل كشاهد (يضم لمفاويات الطفل فقط) والأوساط الخمسة الأخرى أضيفت لكل منها لمفاويات أحد المرشحين للترع، وذلك بعد معالجتها بمادة تكبح تكاثرها. وتبين الوثيقة (03) لمفاويات الطفل المصاب بالقصور المناعي في كل واحد من الأوساط الستة.



الوثيقة (03)

2- استدل بمعطيات الوثيقة (03) لتحديد الوسط الذي يحتوي على لمفاويات الشخص الأكثر توافقا نسيجيا مع الطفل المعني.

3- اقترح علاجاً يحد من مخاطر مضاعفات أسباب القصور المناعي الذي يعاني منه المرضى المصابين بالأمراض المذكورة في بداية التمرين.

الجزء الثاني

1- التفسير

خلال الساعات الأولى من بداية التجربة (20 ساعة)، نلاحظ ثبات في عدد لمفاويات الشخص Y لعدم قدرتها على التكاثُر بسبب كبح تكاثرها بالمادة المستعملة في المعالجة، موازاة مع ذلك، يبقى كذلك عدد لمفاويات الشخص X ثابت لعدم شروعاتها في عملية الانقسام. هذه الفترة توافق مرحلة التعرف على المستضد (لمفاويات الشخص Y) والتنشيط.

بعد 20 ساعة من التجربة، يرتفع عدد لمفاويات الشخص X ليصل إلى 3 وحدة اعتبارية بعد يومين من بداية التجربة. يعود ذلك لتكاثرها نتيجة تحفيزها عن طريق الأنتروكينينات المفترزة من قبل LTh. بالمقابل يبقى عدد لمفاويات الشخص Y ثابت بعد يوم و12 ساعة، بعد هذه المدة نلاحظ تناقصا في عددها ويعود ذلك لتخريبها بواسطة السموم (الرفورين والإنيمات الحالة) المفترزة من قبل اللمفاويات المنفذة النوعية (LTc) للشخص X، حتى تختفي نهائيا (تخريبها جميعا) في اليوم الثاني.

2- الاستدلال

يكون تكاثر لمفاويات الطفل أكبر في الوسط 5 يليها الوسطين 6 و1، ويكون هذا التكاثر أقل في الوسطين 3 و4 مقارنة مع أهمية تكاثر اللمفاويات في الوسط 2 (الشاهد).

تكاثر لمفاويات الطفل في الوسط 2 عادي لغياب خلايا (مستضدات) محرضة على التكاثر (عدم حدوث استجابة مناعية ذات وساطة خلوية). أما في الأوساط 5 و6 و1 فإن اللمفاويات المضافة للوسط عملت على تحسيس وتحريض لمفاويات الطفل التي تتعرف على هذه اللمفاويات كمولدات الضد، فتتولد استجابة مناعية.

إن اختلاف في أهمية تكاثر لمفاويات الطفل (قوة الاستجابة المناعية)، فالأقرب نسبيا لللمفاويات الطفل تولد استجابة مناعية أقل فعالية (تكاثر ضعيف لللمفاويات).

إذن الوسط 3 هو الوسط الذي يحتوي على لمفاويات الشخص الأكثر توافقا نسبيا (CMH) مع لمفاويات الطفل المعني حيث أن شدة تحريض لمفاويات الطفل كانت الأضعف في هذا الوسط.

3- اقتراح علاج

العلاجات المقترحة التي تحد من مخاطر مضاعفات أسباب القصور المناعي الذي يعاني منه المرضى المصابين بالأمراض المذكورة في بداية التعرّين.

مرض Syndrome Di George

يمكن أن يشتمل العلاج عملية زراعة أنسجة الغدة السعترية أو زراعة نخاع العظم أو زراعة الخلايا الجذعية أو زراعة بعض خلايا الدم التي تكافح الأمراض.

مرض Agamaglobulinemie

حقن المريض بمختلف الأجسام المضادة التي لا يستطيع الجسم انتهابها بنفسه. استخدام المضادات الحيوية للحد من الالتهابات بقدر الإمكان ومنع حدوث مضاعفات خطيرة للأمراض المختلفة.

مرض Leucemie (سرطان الدم)

-العلاج الكيميائي والإشعاعي. -زراعة نخاع العظم والخلايا الجذعية.

تمرين 02

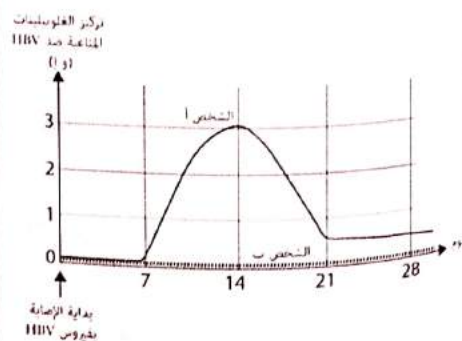
يتطلب الدفاع عن الذات آليات مناعية مختلفة تؤدي فيها البروتينات أدوارا هامة، ولمعرفة بعض هذه الأدوار نقترح ما يلي:

يشكل فيروس التهاب الكبد (HBV) الذي يسبب تعفن الخلايا الكبدية مشكلا صحيا عالميا حسب تصنيف المنظمة العالمية للصحة (OMS). من أجل التوصل إلى تحديد الآليات المناعية المتدخل في القضاء على هذا الفيروس نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول

يقدم الشكّلين (أ) و(ب) من الوثيقة (01) على التوالي نتائج معايرة تركيز الغلوبولينات المناعية في المصل وعدد الخلايا للمفاوية في طحال شخصين (أ) و(ب) أصيبا بفيروس التهاب الكبد بحيث تماثل الشخص (أ) للشفاء بعد بضعة أسابيع من الإصابة في حين تطلب شفاء الشخص (ب) تدخلا طبيا.

عدد اللمفاويات		نوع اللمفاويات	حالة الشخص
LT (10^7 ل)	LB (10^7 ل)		
من 1.5 إلى 3	من 0.1 إلى 0.4	شخص عادي	الشخص أ
من 0.1 إلى 2.75	$10^7 \times 0.35$ ل		
3.02	أقل من 0.03		الشخص ب

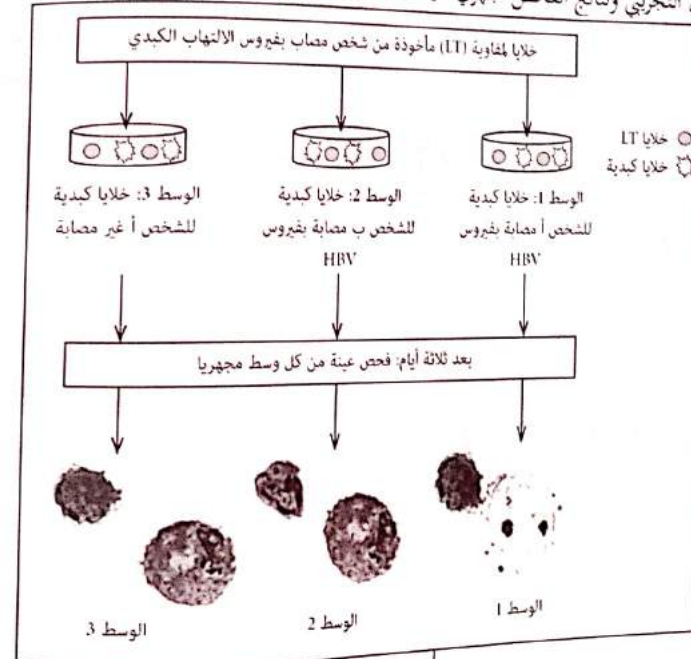


الوثيقة (01)

1- باستغلال نتائج الوثيقة (01) وباستدلال منطقي، فسر تماثل الشخص أ للشفاء مقترحا علاجا مناسباً للشخص ب.

الجزء الثاني

للكشف عن نمط آخر من الاستجابة المناعية ضد فيروس التهاب الكبد وآلية حدوثها، نقتراح عليك معطيات الوثيقة (02). في أوساط (1)، (2) و(3) يدرس تأثير خلايا للمقاومة مأخوذة من شخص مصاب بالتهاب الكبد على خلايا كبدية مأخوذة من الشخصين أ وب. البروتوكول التجريبي ونتائج الفحص المجهرى لعينات مأخوذة من كل وسط مبينة في الوثيقة (02).



1- بالاعتماد على الوثيقة (02) علل العبارات التالية:

- المناعة ضد فيروس التهاب الكبد خلوية.
 - الخلايا للمقاومة LT المستعملة في التجربة مأخوذة من الشخص أ.
 - يتطلب تخريب الخلايا المصابة من طرف LT تعرفا على CMH (HLA) هذه الخلايا.
 - يتطلب تخريب الخلايا من طرف LT تعرفا على البيبتيد المستضدي.
- 2- إن تخريب الخلايا المصابة من طرف الخلايا LT في الوسط (1) يتطلب تدخل بروتينات. بين برسومات تخطيطية وظيفية آلية تخريب الخلايا المصابة في الوسط (1) مبرزاً دور البروتينات في ذلك.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

التفسير

الشكل (أ)

- عند الشخص أ: بعد سبعة أيام من إصابته بالفيروس HBV نلاحظ ارتفاع نسبة الغلوبولينات المناعية ضد HBV لتبلغ ذروتها (3) بعد 14 يوما من الإصابة، ثم تنخفض بعد ذلك إلى أن تكاد تنعدم بعد اليوم 21 من الإصابة.

- عند الشخص ب: نلاحظ أن نسبة الغلوبولينات المناعية في دمه تبقى منخفضة.

الشكل (ب)

- عند الشخص أ: نلاحظ أن عدد LT و LB في قيم عادية مقارنة مع الشخص العادي.

- عند الشخص ب: نسجل لديه نقصا كبيرا في عدد الخلايا LB بينما عدد الخلايا LT في قيمها العادية. بين شكلي الوثيقة (01) أن سبب عدم إنتاج الغلوبولينات المناعية عند الشخص ب يعود لتناقص حاد في عدد نسايل LB نتج عن ذلك عدم إقصاء المستضد.

بينما تنتج عضوية الشخص أ الغلوبولينات المناعية لوجود اللمفاويات B و T لديه، ترتبط هذه الجزيئات نوعيا بالمستضد HBV مشكلة معقدات مناعية تعمل على إبطال مفعوله ثم إقصائه بتسهيل بلعمته بواسطة البلعميات.

العلاج المقترح للشخص ب: يحقن بمصل نوعي يحتوي على غلوبولينات مناعية نوعية موجهة ضد HBV (مصل يؤخذ من شخص محصن ضد هذا الفيروس).

الجزء الثاني

1- تحليل العبارات

أ- المناعة ضد فيروس التهاب الكبد خلوية.

الـ LT المأخوذة من الشخص المصاب بالـ HBV قامت بتخريب الخلايا المصابة إذن هي LTc ما يدل على أن المناعة خلوية.

ب- الخلايا للمقاومة LT المستعملة في التجربة مأخوذة من الشخص أ.

الخلايا LT المستعملة في التجربة قامت بتخريب خلايا الشخص أ المصابة بالـ HBV ولم تخرب خلايا الشخص ب المصابة بنفس المستضد ما يدل على أن الخلايا LT المستعملة مأخوذة من الشخص أ وليس من الشخص ب لأن تأثير LT نوعي.

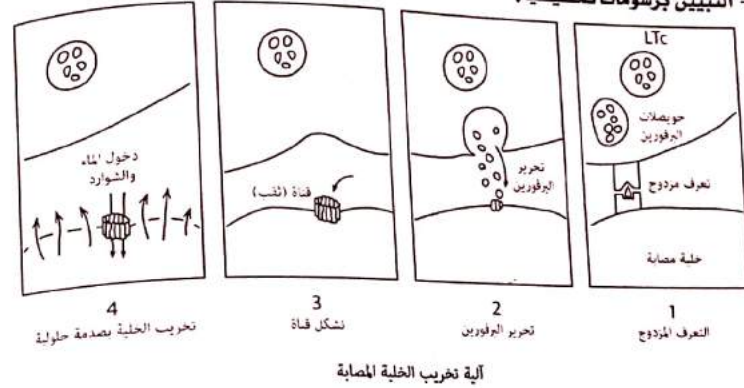
ج- يتطلب تخريب الخلايا المصابة من طرف LT تعرفا على CMH (HLA) هذه الخلايا.

في الوسط (1): الـ LTc خربت خلايا الشخص أ المصابة بالـ HBV ولم تخرب خلايا الشخص ب المصابة بنفس المستضد مما يدل على تعرف الخلايا LTc على HLA خلايا الشخص أ أي خلايا نفس الذات وعدم تعرفها على HLA الشخص ب رغم إصابتها أي يجب أن تكون LTc والخلية المصابة من نفس الفصيلة النسبجية (لهما نفس الـ CMH).

د- يتطلب تخريب الخلايا من طرف LT تعرفها على البيبتيد المستضدي.

في الوسط 1: الـ LTC خربت خلايا الشخص المصابة لتعرفها على البيبتيد المستضدي المعروض على سطح الخلية المصابة بواسطة الـ CMH. في الوسط 3: عدم تخريب الخلايا غير المصابة دليل على عدم تعرف الخلايا LT على البيبتيد الذاتي الذي تعرضه الخلايا السليمة بواسطة الـ CMH ما يدل على ضرورة تعرف الـ LT على البيبتيد المستضدي.

2- التبيين برسومات تخطيطية

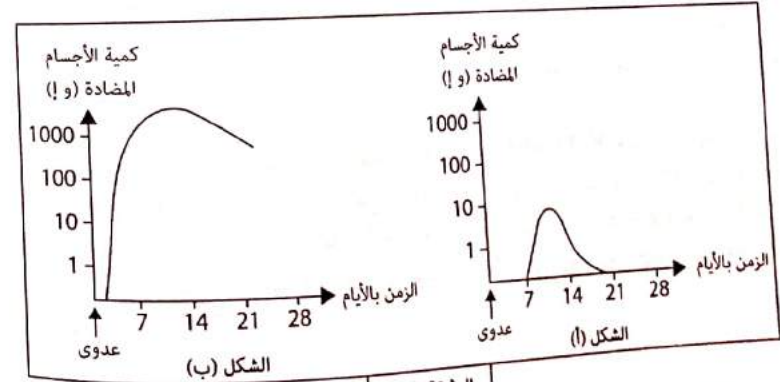


3 التمرين

يعد التلقيح رهانا مهما بالنسبة للصحة العمومية، فهو يؤدي إلى اكتساب مناعة ضد بعض الأمراض المعدية. لدراسة الآليات المفسرة لتأثير عملية التلقيح نقدم المعطيات الآتية:

الجزء الأول

تبين الوثيقة (01) تطور كمية الأجسام المضادة ضد التوكسين حسب الزمن بعد العدوى البكتيرية المسؤولة عن مرض الكزاز والمفرزة للتوكسين عند شخص غير ملقح ضد هذا المرض (الشكل أ) وعند شخص آخر ملقح ضده (الشكل ب).



الوثيقة (01)

لوحة 04: دور البروتينات في الدفاع عن الذات
أ- قارن بين رد فعل الشخص الملقح والشخص غير الملقح ضد بكتيريا الكزاز.

الجزء الثاني

حقنت مجموعتان من الفئران A و B بكريات حمراء خروف (GRM) في المرة الأولى (اليوم 0). بعد 30 يوما من الحقن، حقنت فئران المجموعة A بـ GRM للمرة الثانية، بينما حقنت فئران المجموعة B بكريات حمراء لأرنب (GRL)، تعتبر GRM و GRL مولدات ضد بالنسبة للفئران. يأخذ كل يومين طحال فأر من كل مجموعة من أجل تحديد عدد البلازيمات المفرزة للأجسام المضادة (ضد GRM) بالنسبة لفئران المجموعة A. عدد كل من البلازيمات المفرزة للأجسام المضادة (ضد GRL)، والبلازيمات المفرزة للأجسام المضادة ضد GRM بالنسبة لفئران المجموعة B. تقدم الوثيقة (02) النتائج تفصيل عليها.

حقن ثان: حقن GRM						حقن أول: حقن GRM					فئران المجموعة A يوم أخذ الطحال	
42	40	38	36	34	32	30	8	6	4	2		0
70	100	300	500	850	180	1	20	90	15	3	0	عدد البلازيمات المفرزة للأجسام المضادة ضد GRM (بالآلاف)

الشكل (أ)

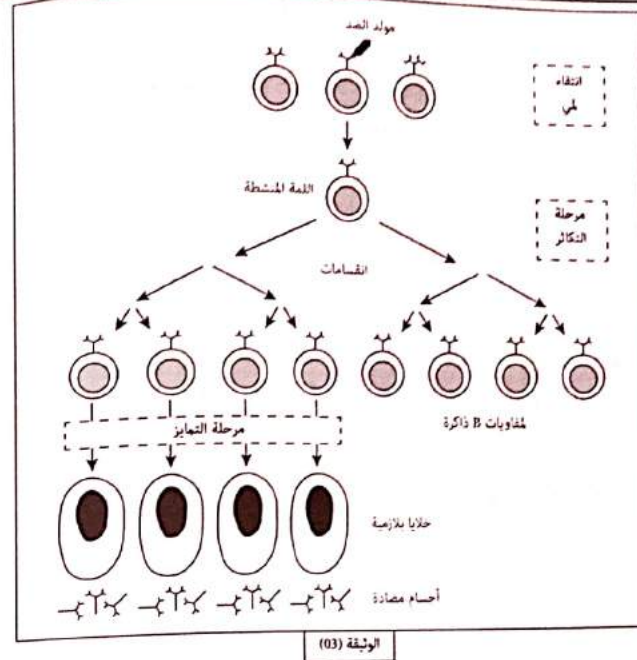
حقن ثان: حقن GRL						حقن أول: حقن GRM					فئران المجموعة B يوم أخذ الطحال	
42	40	38	36	34	32	30	8	6	4	2		0
3	10	20	95	75	2	0	0	0	0	0	0	عدد البلازيمات المفرزة للأجسام المضادة ضد GRL (بالآلاف)
0	0	0	0	1	1	1	20	92	30	2	0	عدد البلازيمات المفرزة للأجسام المضادة ضد GRM (بالآلاف)

الشكل (ب)

الوثيقة (02)

1- استنتج خاصيتي الاستجابة المناعية اللتين تكشف عنهما نتائج التجربة المبينة في الوثيقة (02). علل إجابتك.

2- تقدم الوثيقة (03) مراحل الاستجابة المناعية النوعية ضد مولد ضد معين داخل الأعضاء اللمفاوية الثانوية.



الوثيقة (03)

- باستغلال معطيات الوثيقة (03) فسر الاستجابة المناعية لفئران المجموعة A (الشكل أ للوثيقة 2) والمجموعة B (الشكل ب للوثيقة 2).

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

مقارنت

- أوجه التشابه: إنتاج أجسام مضادة ضد التوكسين الذي تفرزه بكتيريا الكزاز عند كل من الشخص الملقح والشخص غير الملقح.
- أوجه الاختلاف: تظهر الاستجابة المناعية بعد 7 أيام من العدوى عند الشخص غير الملقح فيما تظهر الاستجابة المناعية بشكل فوري بعد العدوى عند الشخص الملقح.
- ينتج الشخص الملقح كمية كبيرة من الأجسام المضادة (8000 و) في حين ينتج الشخص غير الملقح كمية ضعيفة (8 و).
- تدوم الأجسام المضادة فترة طويلة في جسم الشخص الملقح مقارنة بالشخص غير الملقح. نستنتج أن الشخص الملقح محصن ضد سم بكتيريا الكزاز.

الجزء الثاني

1- استنتاج

خاصيتنا الاستجابة المناعية: الذاكرة والنوعية.

التعليل

خاصية الذاكرة: عند المجموعة A، نلاحظ أن عدد الخلايا البلازمية المفردة للأجسام المضادة ضد GRM جد مرتفع عند الحقن الثاني بنفس مولد المضاد مقارنة مع الحقن الأول.
خاصية النوعية: عند المجموعة B، نلاحظ أن الحقن الأول ب GRM لم يسمح بارتفاع عدد البلازيمات المفردة للأجسام المضادة ضد GRL، عند الحقن ب GRL، لكن مولد الضد في الحقن الأول (GRM) يختلف عن مولد الضد في الحقن الثاني (GRL).

2-1- تفسير الاستجابة المناعية عند المجموعة A

عند الاتصال الأول بمولد الضد GRM، يتم انتقاء المفاويات B النوعية فتتكاثر وتتمايز إلى بلازيمات مفردة لأجسام مضادة ضد GRM ومفاويات LBM ذاكرة.

عند الاتصال الثاني بنفس مولد الضد، يحدث تنشيط سريع لعدد كبير من المفاويات الذاكرة النوعية تتمايز وتقوم بإنتاج فوري لعدد كبير من البلازيمات النوعية ضد هذا المولد الضد (استجابة فورية وقوية).
ب- تفسير الاستجابة المناعية عند المجموعة B

عند الاتصال الأول بمولد الضد يتم انتقاء المفاويات B النوعية فتتكاثر وتتمايز إلى بلازيمات مفردة لأجسام مضادة ضد GRM ومفاويات ذاكرة.

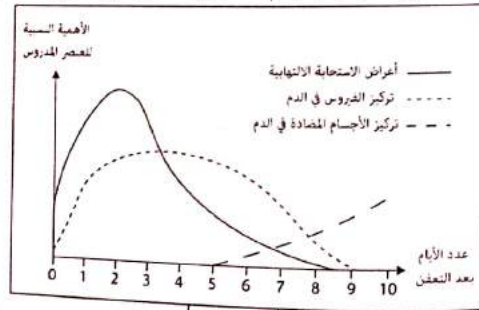
خلال الاتصال الثاني مولد ضد مختلف (GRL) لا يتم تنشيط المفاويات الذاكرة النوعية ل GRM بل يتم انتقاء لمة أخرى من المفاويات B نوعية ل GRL تخضع لنفس مراحل الاستجابة الأولية فتكون استجابة مناعية بطيئة وضعيفة ضد GRL.

التصميم 04

لإبراز بعض مظاهر الاستجابة المناعية ضد فيروس الزكام، نفتح المعطيات الآتية:

الجزء الأول

الزكام تعفن فيروسي مرتبط باستجابة التهابة على مستوى مخاطية الأنف والحنجرة. من بين أعراضه الرئيسية سيلان الأنف، آلام الحنجرة، الصداع إضافة إلى الحمى. تقدم الوثيقة (01) نتائج تتبع بعض التغيرات الفيزيولوجية عند شخص أصيب بالزكام، خلال مدة 11 يوما الموالية للتعفن.



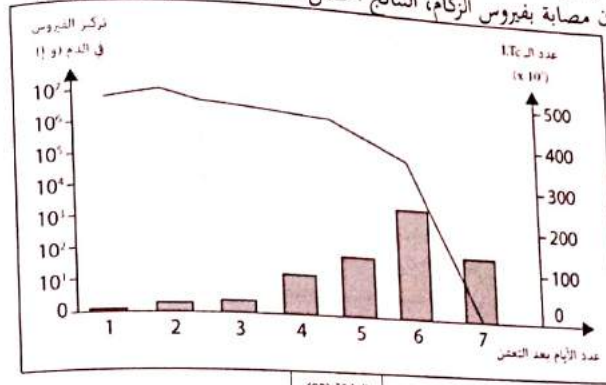
الوثيقة (01)

1- حلل النتائج الممثلة بالوثيقة (01).

الجزء الثاني

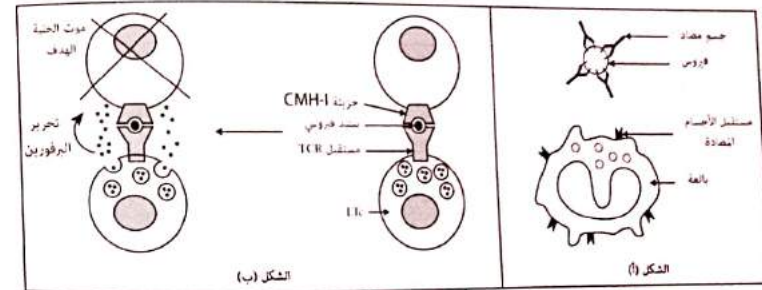
علوم الطبيعة والحياة من الألف إلى الياء

تم تتبع تطور كل من عدد اللمفاويات T السامة على مستوى الرتين، وتركيز فيروس الزكام في الدم بملانة الزمن عند فترتان مصابة بفيروس الزكام، النتائج المحصل عليها موضحة في الوثيقة (02).



الوثيقة (02)

يقدم الشكلين (ب و ج) من الوثيقة (03) رسومات تخطيطية تلخص آلية تدخل كل من الأجسام المضادة واللمفاويات T القاتلة ضد فيروس الزكام.



الوثيقة (03)

بالاستعانة بمعطيات الوثيقتين (02 و 03) ومعلوماتك، بين باستدلال علمي كيفية تخلص العضوية من فيروس الزكام مستنتجا نوع الاستجابة المناعية المتدخلة ضده.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

التحليل

- بالنسبة لأعراض الاستجابة النهائية: تزايد أهميتها مباشرة بعد التعرض لتصل قيمة قصوى في اليوم الثاني، لتتخفف بعد ذلك إلى أن تختفي في اليوم التاسع.
- بالنسبة لتركيز الفيروس في الدم: يرتفع بشكل سريع ليصل إلى قيمة قصوى في اليوم الثاني، ويبقى مستقرا فيها حتى اليوم الخامس ليبدأ بالتناقص بعد ذلك إلى أن ينعدم في اليوم التاسع.

وحدة 04: دور البروتينات في الدفاع عن الذات

السلسلة القضية

- بالنسبة لتركيز الأجسام المضادة في الدم: قبل اليوم الخامس كان تركيز الأجسام المضادة منعدما، وانطلاقا من هذا اليوم بدأ في الارتفاع تدريجيا.

استنتج أن فيروس الزكام يخضع لاستجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية تؤدي إلى إقصائه.

الجزء الثاني

الوثيقة (02)

استغلال الوثيقة (02) استغلال الوبائية، عدد اللمفاويات Tc جد منخفضا وتركيز الفيروسات في الدم في قيمة قصوى.

- التزايد التدريجي لعدد اللمفاويات Tc يقابله انخفاض تركيز الفيروسات تدريجيا في الدم. دليل على حدوث استجابة خلوية ضد فيروس الزكام أدت إلى التخلص منه تدريجيا.
- يتناقص عدد اللمفاويات Tc على إثر انخفاض تركيز الفيروسات في الدم. دليل على انخفاض شدة الاستجابة بعد انخفاض تركيز الفيروس.

الوثيقة (03)

بين الشكل (أ) أن الأجسام المضادة ترتبط بالفيروسات لتشكل معقدات تمنع تأثير هذه الفيروسات وتسهل بلعمتها. كما يبين أن الخلايا البالعة تحمل على سطح غشائها مستقبلات نوعية خاصة بالأجسام المضادة.

بين الشكل (ب) أن اللمفاويات T السامة تتعرف، بواسطة المستقبل TCR، على المحدد المستضدي للفيروس المعروض بواسطة جزيئات الـ CMH-I (التعرف المزدوج)، وتفرز البرفورين والإنزيمات الحالة، مما يؤدي إلى موت الخلايا المعفنة بالفيروس. إذن يثير فيروس الزكام العضوية على توليد استجابة مناعية ذات وساطة خلوية لأنها تتم بواسطة اللمفاويات Tc.

ومنه نستنتج أن الاستجابة المناعية ضد فيروس الزكام نوعية ذات وساطة خلوية في آن واحد.

التمرين 05

وفت المحاولات الأولى لزراعة الأعضاء عند الإنسان إخفاقات كبيرة حيث لوحظ في حالات كثيرة تدمير لعضو أو النسيج المزروع. لتحديد بعض مظاهر وأسباب رفض زرع الأعضاء نقدم المعطيات الآتية:

الجزء الأول

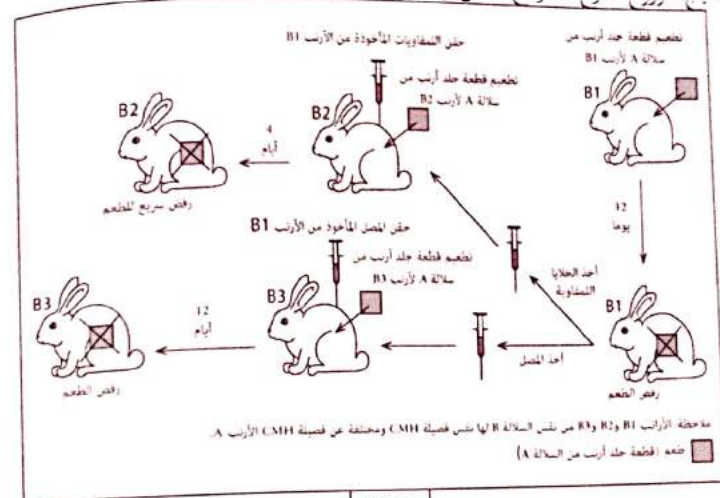
ألغزت دراسة حول نسبة نجاح عمليات تطعيم الجلد حسب درجة القرابة بين الشخص المعطي والشخص المتلقي والتي ترتبط بدرجة تلاؤم جزيئات الـ CMH تقدم الوثيقة (01) نتائج هذه الدراسة:

صلة القرابة	أليلات معقد CMH	عدد عمليات التطعيم المنجزة	عدد حالات قبول الجسم المتلقي للطعم	عدد حالات رفض جسم المتلقي للطعم
توأمان حقيقيان	تطابق الأليلات	23	23	0
وجود صلة قرابة	تشابه بعض الأليلات	62	31	31
بدون صلة قرابة	اختلاف مهم في الأليلات	12	0	12

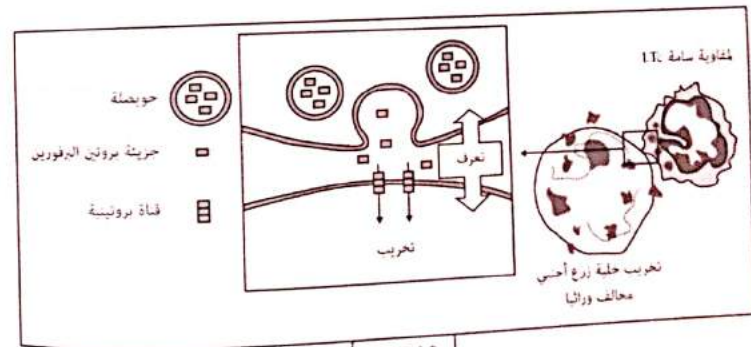
الوثيقة (01)

الجزء الثاني

أنجر بيتر بريان ميداوار تجارب تطعيم الجلد على سلالات أرانب مختلفة وراثيا: أرانب من سلالة A وأرانب B1 و B2 و B3 من السلالة B، النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (02). لتفسير آلية هدم النسيج المزروع نقتح النموذج الممثل في الوثيقة (03).



(02) الوثيقة



(03) الوثيقة

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

التحليل

- في حالة التوأمن الحقيقيين حيث تتطابق أليلات الـ CMH، عمليات الزرع ناجحة 100%.
- في حالة وجود صلة قرابة بين المستقبل والمعطي حيث تتشابه بعض أليلات الـ CMH، عمليات الزرع ناجحة بنسبة 50%.
- في حالة غياب أي صلة قرابة بين المستقبل والمعطي حيث تختلف أليلات الـ CMH بشكل كبير، نجاح عمليات الزرع منعدم.
- نستنتج أن أليلات الـ CMH مسؤولة عن نجاح أو فشل عمليات زرع الطعم.

الجزء الثاني

1- تبين أن الاستجابة المناعية ذات وسائط خلوية

- بالنسبة للأرنب B1 الذي زرعت له قطعة جلدية لأرنب من السلالة A (شاهد)، نسجل رفض الطعم بعد مرور 12 يوما.
- بالنسبة للأرنب B2 الذي زرعت له قطعة جلدية لأرنب من السلالة A وتلقى خلايا لمفاوية من الأرنب B1، نسجل رفض الطعم بعد مرور أربع أيام يعني أسرع من الأرنب الشاهد.
- بالنسبة للأرنب B3 الذي زرعت له قطعة جلدية لأرنب من السلالة A وتلقى مصلا مأخوذا من الأرنب B1 (شاهد)، نسجل رفض الطعم بعد مرور 12 يوما مثل الأرنب الشاهد.
- خلايا المفاوية للأرنب B1 أدت إلى تسريع رفض الطعم من طرف الأرنب B2 على عكس المصل الذي يؤثر على سرعة رفض الطعم من طرف الأرنب B3 وبالتالي المناعة المتدخل في رفض الطعم تنتقل عن طريق الخلايا المفاوية وليس عن طريق المصل.
- إذن الاستجابة المناعية ذات وسائط خلوية.

2- آلية تدمير Tc لخلايا النسيج المزروع المختلف وراثيا

- تعرف للمفاويات Tc على خلية الزرع الأجنبي المخالف وراثيا مع إفراز محتوى الحويصلات (البرفورين والإنزيمات الحالة).
- تشكل جزيمات البرفورين قنوات بروتينية على مستوى الغشاء السيتوبلازمي لخلية النسيج المزروع.
- دخول الماء والإنزيمات الحالة إلى خلية الطعم عبر قنوات البرفورين ثم موت الخلية الأجنبية بصدمة خلوية.

تمرين 06

إنك مرض فيروسى واسع الانتشار، لفهم بعض آليات مقاومة الجسم لهذا المرض وتحديد الصعوبات التي تعترض الباحثين لإنتاج لقاح فعال ضده، نقتح المعطيات الآتية:

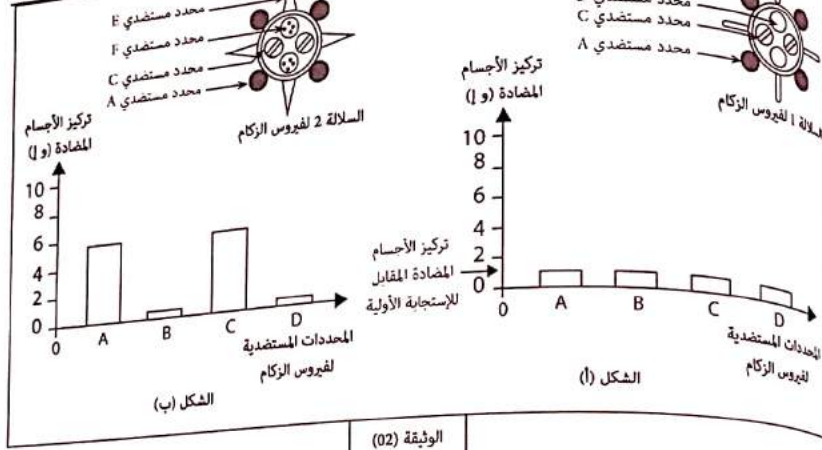
الجزء الأول

نذكر مبدأ التلقيح على خاصيتين أساسيتين للاستجابة المناعية. للكشف عن هاتين الخاصيتين تمت معايرة تركيز الأجسام المضادة في دم حيوان إثر تلقيه حقتين متتاليتين: الحقنة الأولى تحتوي على مولد

علوم الطبيعة والحياة من الألف إلى الياء
ضد A، والحقنة الثانية تحتوي على مولد ضد A ومولد ضد B. يبين الشكل (1) من الوثيقة (01) النتائج المحصلة.

ولفهم بعض آليات الاستجابة المناعية الموجهة ضد فيروس الزكام تم تتبع تطور تركيز كل من فيروس الزكام والأجسام المضادة له واللمفاويات Tc السامة في دم شخص تعرض للعدوى بهذا الفيروس، ويقدم الشكل (ب) من نفس الوثيقة النتائج المحصلة.

السلسلة القضية



1- قارن بين تركيز الأجسام المضادة الموجهة ضد مختلف المحددات المستضدية لفيروس الزكام، في دم هذا الشخص، في سن الثانية وفي سن الخامسة.

2- انطلاقاً من مقارنة بنيتي السلالتين 1 و 2 لفيروس الزكام الممثلة في الوثيقة (02)، ومن إجابتك على سؤال السابق، بين أن التلقيح ضد السلالة 1 لفيروس الزكام لا تحمي الجسم من خطورة الإصابة بالسلالة 2 من هذا الفيروس.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- التحليل

الشكل (أ)

نقل الشكل (أ) من الوثيقة (01) منحنيات تعبر عن تغيرات تركيز فيروس الزكام والخلايا LTc والأجسام المضادة ضد الفيروس بدلالة الزمن بالأيام حيث نلاحظ:

بعد الحقن الأول بمولد ضد A نلاحظ ظهور الأجسام المضادة في الدم بعد أسبوع.

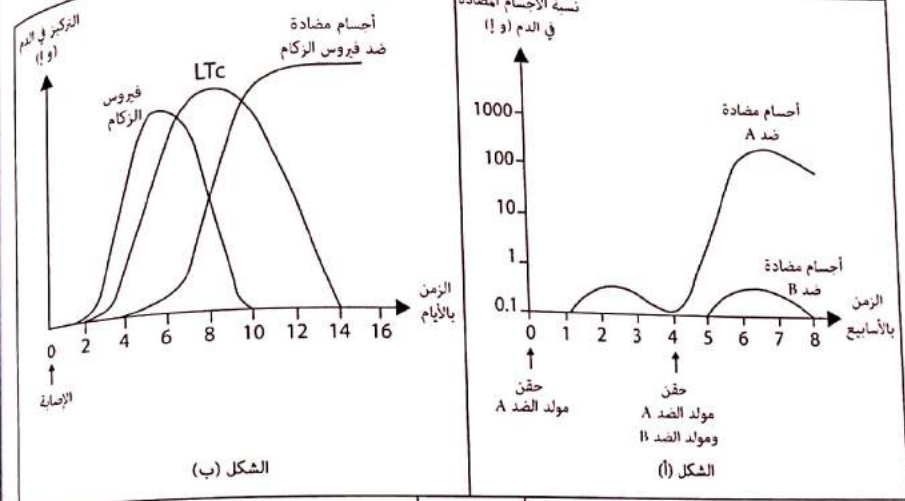
- بعد حقن مولد ضد A ومولد ضد B في الأسبوع الرابع نلاحظ ظهوراً فورياً وبكميات كبيرة للأجسام المضادة ضد A وظهور كمية من الأجسام المضادة ضد B مساوية لكمية الأجسام المضادة ضد A بعد الحقن الأول.

نستنتج حدوث استجابة مناعية أولية بعد الحقن الأول للمستضد A وبعد حقن المستضد B، وحدثت استجابة مناعية ثانوية (ذاكرة مناعية) بعد الحقن الثاني للمستضد A.

الشكل (ب)

نقل الشكل (ب) من الوثيقة (01) منحنيات بيانية تعبر عن تغيرات نسبة الأجسام المضادة د A وضد B بدلالة الزمن حيث نلاحظ:

الوثيقة (01)



- حلل النتائج الممثلة بالشكلين (أ) و (ب).

الجزء الثاني

في بداية كل فصل خريف يلجأ بعض الأشخاص إلى حقن لقاح ضد فيروس الزكام، على عكس بعض اللقاحات الأخرى التي تستعمل مرة واحدة في حياة الانسان. لفهم ضرورة استعمال لقاح جديد ضد الزكام كل سنة أنجزت معايرة نسبة الأجسام المضادة الموجهة ضد مختلف المحددات المستضدية لفيروس الزكام في دم شخص في مرحلتين من عمره:

- المعايرة الأولى في سن سنتين عند اتصاله لأول مرة بالسلالة 1 من فيروس الزكام، يقدم الشكل (أ) للوثيقة (02) نتيجة هذه المعايرة.

- المعايرة الثانية: في سن خمس سنوات عند اتصاله بسلالة جديدة من فيروس الزكام (السلالة 2) يقدم الشكل (ب) من الوثيقة (02) النتائج المحصلة:

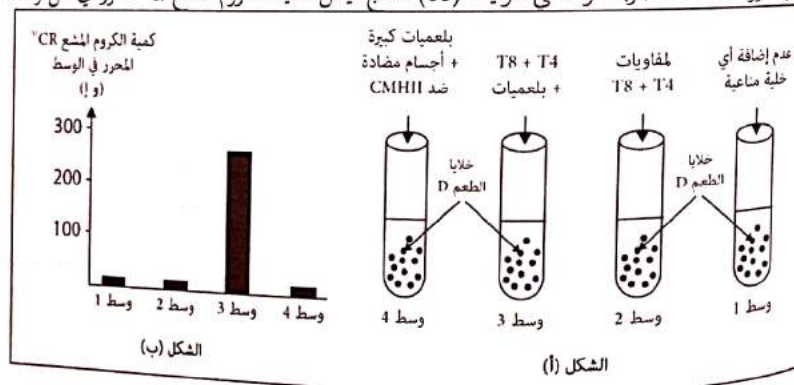
التجارب	المعطى	المتلقي	النتائج المحصلة
1		الطعم A1 الفأر A2	قبول الطعم
2		الطعم A1 الفأر B1 الطعم A1 الفأر B2	رفض الطعم بعد 11 يوما من طرف الفأرين B1 و B2
3	الفأر A1	طعم نان A1 ندبة الطعم الأول A1 الفأر B1 (فأر التجربة 2)	رفض الطعم الثاني بعد 11 أيام
4		الطعم A1 الفأر N (فأر nude)	قبول الطعم
5	الفأر C	الطعم C ندبة الطعم A1 الفأر B2 (فأر التجربة 2)	رفض الطعم C بعد 11 يوما

الوثيقة (01)

- باستغلالك لمعطيات هذه التجارب استخراج معلا اجابتك، الشرط الضروري لقبول الطعم عند فئران عادية وخصائص وطبيعة الاستجابة المناعية المتدخلة في رفض الطعم.

الجزء الثاني

تم استخلاص خلايا الطعم من فأر معطي من سلالة D ووسمها بالكروم المشع (F⁵¹) الذي ينفذ داخل خلايا الطعم ويتثبت على بروتيناتها ويتم تحريه عند تدمير هذه الخلايا، توضع الخلايا الموسومة في أربعة أوساط زرع ملائمة ثم تضاف إليها خلايا مناعية مستخلصة من فأر متلق من سلالة E. تعطي الوثيقة (02) ظروف هذه التجربة، وتعطي الوثيقة (03) نتائج قياس كمية الكروم المشع ⁵¹Cr المحرر في كل وسط.



الوثيقة (02)

ملاحظة: تشير إلى أن جزيئات CD4 ترتبط بجزيئات CMHII.
1- باستغلالك لمعطيات هذه التجربة، فسر النتائج المحصل عليها في كل وسط.

تظهر فيروسات الزكام في الدم ابتداء من اليوم الثاني ويرتفع تركيزها حسب الزمن، ينخفض إلى أن يختفي في اليوم العاشر.

- تظهر للمقفاويات LTc في الدم ابتداء من اليوم الثاني ويرتفع تركيزها حسب الزمن، ثم ينخفض إلى أن تختفي في اليوم الرابع عشر.
- ابتداء من اليوم الرابع تظهر الأجسام المضادة في الدم ويرتفع تركيزها حسب الزمن، ثم يستقر.
نستنتج أن الاستجابة المناعية نوعية ذات وساطة خلطية وذات وساطة خلوية وذلك لتدخل الأجسام المضادة والمقفاويات LTc.

الجزء الثاني

1- المقارنة

بالنسبة للأجسام المضادة ضد المحددات المستضدية A و C نلاحظ ارتفاعا في تركيزها عند الاتصال مع السلالة 2 مقارنة بالاتصال مع السلالة 1.

- بالنسبة للأجسام المضادة ضد المحددات المستضدية B و D نلاحظ انخفاضاً في تركيزها عند الاتصال مع السلالة 2 مقارنة بالاتصال مع السلالة 1.

نستنتج أنه بالنسبة للمحددات المستضدية A و C يكشف الاختلاف الملاحظ عن خاصية الذاكرة المناعية.

2- التبيين

- محددات مستضدية مشتركة A و C، اختفاء المحددين B و D وظهور المحددين المستضديين E و F.
- عند الاتصال بالسلالة 2 أظهر الجسم استجابة ثانوية بالنسبة للمحددين المستضديين الجديدين E و F لأنه لم يسبق له التعرف عليها.

إذن فالتلقيح ضد السلالة 1 لا يحمي الجسم من السلالة 2 (استجابة نوعية).

تمرين 07

يتطلب نجاح عملية التطعيم الجلدي وزرع الأعضاء وجود تلاؤم نسيجي بين المعطي والمستقبل. لفهم بعض آليات الاستجابة المناعية المتدخلة في رفض الطعم، نقترح المعطيات التالية:

الجزء الأول

تقدم الوثيقة (01) ظروف ونتائج تطعيم الجلد عند فئران تنتمي إلى سلالات مختلفة: السلالة A (الفأران A1 و A2) والسلالة B (الفأران B1 و B2) والسلالة C والسلالة N طافرة (بدون غدة سعترية منذ الولادة: فئران nudes).

- 2- في حالة زرع بعض الأعضاء يتم مساعدة جسم المتلقي على قبول الطعام بإخضاعه لعلاج بمادة السيكلوسبورين التي تكبح تركيب الأنتيلوكين 2 من طرف اللمفاويات LT4، وكذا مستقبلات الأنتيلوكين 2 المتواجدة على غشاء اللمفاويات LT4 و LT8.
- 3- وضح كيف يؤدي علاج المتلقي بمادة السيكلوسبورين إلى مساعدة جسمه على قبول الطعام.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

شروط قبول الطعام

وجود تماثل نسيجي بين الفأر المعطي والمستقبل: تماثل الـ CMH.
التعليل: رفض الطعام في حالة فتران من سلالات مختلفة وقبول الطعام في حالة فتران من نفس السلالة (التجربتين 1، 2)

- خصائص الاستجابة

- النوعية، التعليل: مقارنة بين مدة الرفض في التجربتين 3 و 5.
الذاكرة، التعليل: مقارنة بين مدة الرفض في التجربتين 3 و 2.

- طبيعة الاستجابة المناعية المتدخلت

نوعية ذات وسائط خلوية، التعليل: تدخل اللمفاويات T (التجربة 4: الفتران nudes).

الجزء الثاني

1- التفسير

- الوسط 1: شاهد.
- الوسط 2: تحرير كمية ضعيفة من Cr51 في الوسط مماثلة للشاهد نفس ذلك بأن T4 و T8 لوحديهما غير كافيتين لتدمير خلايا الطعام.
- الوسط 3: تحرير كمية كبيرة من Cr51 (280 UA) معناه تدمير مهم لخلايا الطعام نفس ذلك بضرورة وجود تعاون خلوي بين T4 و T8 والبلعميات الكبيرة لتدمير خلايا الطعام.
- الوسط 4: تحرير كمية ضعيفة من Cr51 في الوسط مماثلة للشاهد بعد كبح دور الـ CMH-II أي عدم تدمير خلايا الطعام. إذن قبول الطعام لأنه لا CMHII دور في عمل الماكروفاج وحدوث التعاون المناعي.

2- التوضيح

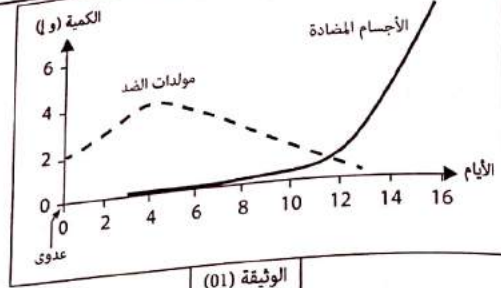
المعالجة بالسيكلوسبورين تعمل على كبح تركيب IL2 من طرف T4 ومستقبلاتها من طرف T4 و T8 مما يؤدي إلى عدم تنشيط T4 و T8 أي عدم تمايز T8 إلى TC ومنه عدم تدمير خلايا الطعام (قبول الطعام).

التمرين 08

لإبراز بعض مظاهر الاستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد البكتيريا المرصعة المفترزة للسموم، نقترح المعطيات الآتية:

الجزء الأول

تمت معايرة كمية مولد الضد (السم) والأجسام المضادة ضد السم عند شخص إثر تعرضه لعدوى ببكتريا ممرضة، تقدم الوثيقة (01) النتائج المحصلة:



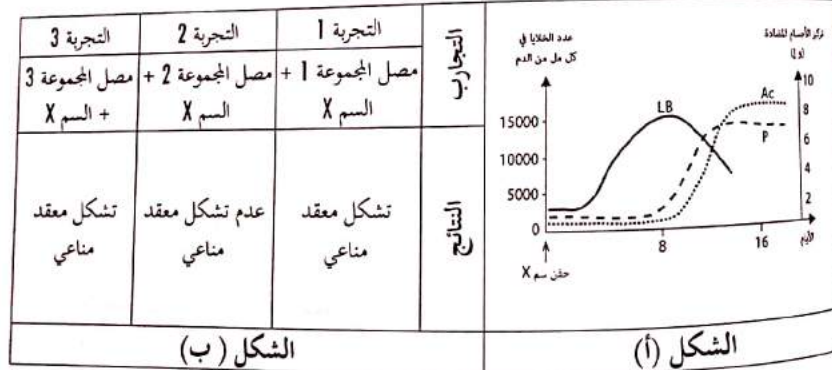
الوثيقة (01)

حلل نتائج الوثيقة (01).

الجزء الثاني

حقن فأر بسم X وفي الأيام الموالية للحقن تم قياس عدد اللمفاويات B (LB) والبلازيمات (P) في كل ml من الدم، بالإضافة إلى معايرة الأجسام المضادة ضد X الحرة (Ac)، النتائج المحصل عليها مبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (02).

من أجل تحديد الشرط الضروري لإنتاج الأجسام المضادة ضد X، تم حقن الذوفان X لثلاث مجموعات من الفتران من نفس السلالة: المجموعة 1 عادية، المجموعة 2 مستأصلة الغدة السعترية والمجموعة 3 خضعت لاستئصال الغدة السعترية ثم حقنت بلمفاويات مأخوذة من المجموعة 1، بعد 15 يوما، أخذ المصل من المجموعات الثلاث ووضع مع السم X. الظروف التجريبية والنتائج المحصلة مقدمة في الشكل (ب) من نفس الوثيقة.



الوثيقة (02)

- 1- باستغلال النتائج المبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (02)، فسر تطور العناصر المتدخلتة في الاستجابة المناعية.
2- فسر النتائج المبينة في الشكل (ب)، ثم استنتج الشرط الضروري لإنتاج الأجسام المضادة ضد السم X.

الجزء الأول

التحليل

تمثل الوثيقة (01) منحنيات بيانية تعبر عن تغيرات كمية الأجسام المضادة (و) (ب) ومولدات الضد بدلالة عدد الأيام حيث نلاحظ:

- بعد العدوى ترتفع كمية مولد الضد (السمين) لتصل قيمة قصوى (4 و) في اليوم الرابع وتعود بعد ذلك للانخفاض تدريجياً إلى أن تنعدم في اليوم الرابع عشر.
- قبل اليوم الرابع كانت كمية الأجسام المضادة منعدمة لترتفع بعد ذلك ببطء إلى حدود اليوم الـ 12 حيث تبلغ 1 و بعد ذلك تتزايد وتيرة الارتفاع وتصل إلى 8 و في اليوم الـ 16.
- نستنتج أن طبيعة الاستجابة المناعية نوعية خلطية نظراً لتدخل الأجسام المضادة.

الجزء الثاني

1- التفسير

- حقن السم X يؤدي (بعد فترة التنشيط) إلى تنشيط وتكاثر اللمفاويات B وبالتالي يرتفع عددها.
- تتشكل البلازيمات وبتزايد عددها على إثر تمايز بعض اللمفاويات B.
- بعد تشكلها تفرز البلازيمات الأجسام المضادة التي يتزايد تركيزها في الدم تدريجياً.

2- تفسير النتائج التجريبية

- التجربة 1: أنتجت فئران المجموعة 1 الأجسام المضادة النوعية ضد السم X، في المصل، التي ترتبط بالسم فتشكل المعقد المناعي لضج اللمفاويات LT4 ومساعدتها على التمايز إلى خلايا بلازمية مفرزة للأجسام المضادة.
- التجربة 2: غياب الغدة السعترية عند فئران المجموعة 2 أدى إلى عدم نضج لمفاوياتها (LT)، وبالتالي لم تتمكن اللمفاويات B من التمايز إلى بلازيمات تنتج الأجسام المضادة النوعية ضد السم X، وهكذا لم يتشكل المعقد المناعي.
- التجربة 3: تمكنت فئران المجموعة 3 من إنتاج الأجسام المضادة ضد السم، والتي شكلت معقداً مناعياً مع السم، لأنها حقنت بالخلايا اللمفاوية الناضجة للمجموعة 1 والتي عوضت غياب الغدة السعترية لديها.

الشرط الضروري لإنتاج الاجسام المضادة

وجود لمفاويات T4 ناضجة تساعد على تنشيط اللمفاويات B وتمايزها إلى بلازيمات مفرزة للأجسام المضادة.

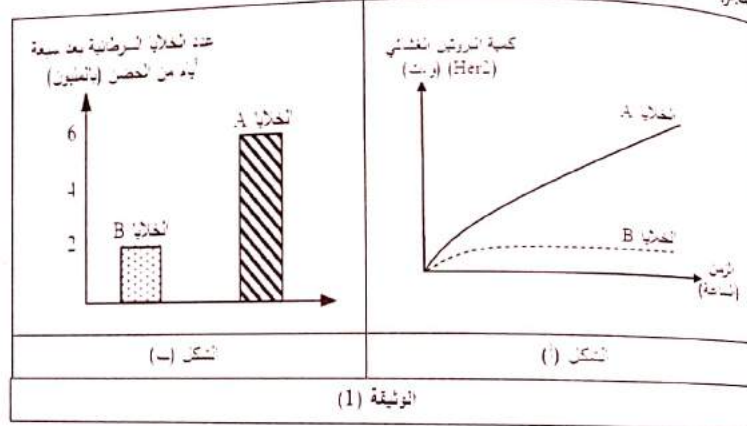
ملاحظة: يمكن قبول التعاون الخلوي بين اللمفاويات B و T.

تمارين 01

يساهم الأجسام المضادة بفعالية بالقضاء على الأجسام الغريبة، ومع التقدم البيوتكنولوجي استعملت لعلاج مناعي لمكافحة سرطان الثدي. فكيف تتدخل الأجسام المضادة في القضاء على هذا النوع من السرطان.

الجزء الأول

يتمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) نتائج قياس كمية البروتين الغشائي Her2 عند نوعين من الخلايا السرطانية حيث الخلايا A مأخوذة من الثدي مصاب والخلايا سرطانية من نوع آخر، بينما يوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة عدد هذه الخلايا السرطانية بعد سبعة أيام من الحضانة علماً أن عدد الخلايا في بداية التجربة كان متساوياً بالنسبة للنوعين من الخلايا.



استغلالك لنتائج الوثيقة (01):

1- استخراج علاقة البروتين Her2 بتطور الخلايا السرطانية للثدي.

2- اقترح فرضية تبين طريقة علاجية للحد من تكاثر خلايا سرطان الثدي.

الجزء الثاني

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة، أجريت سلسلة من التجارب حيث وضع النوعان من الخلايا السرطانية A و B في أوساط مختلفة، الشروط والنتائج موضحة في الجدول (أ) للوثيقة (02). بينما يوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة العلاقة بين البروتين Her2 والجزيئة تراستوزوماب (جسم مضاد مطور مخبرياً) كما يبين الشكل (ج) من الوثيقة (02) تطور عدد الخلايا السرطانية A بدلالة الزمن قبل وبعد معالجتها.

الجزء الأول

1- علاقة البروتين Her2 بتطور الخلايا السرطانية للثدي

- استغلال نتائج الوثيقة (01)
- بوضوح الشكل (أ) أن كمية البروتين الغشائي Her 2 تتزايد بشكل كبير في خلايا سرطان الثدي (A) مقارنة بالخلايا السرطانية (B).
- بوضوح الشكل (ب) أن عدد خلايا سرطان الثدي (A) تتكاثر أكثر بثلاثة أضعاف من الخلايا السرطانية (B) في نفس المدة الزمنية.
- العلاقة: البروتين الغشائي Her 2 يحفز خلايا سرطان الثدي على التكاثر.

2- اقتراح فرضية

إنتاج أجسام مضادة مخبريا ضد البروتين الغشائي Her 2 ترتبط بما وتمنع تكاثر خلايا سرطان الثدي (علاج بالاستمصال).

الجزء الثاني

1- تحليل

يمل الجدول الشروط التجريبية وعد الخلايا السرطانية الناتجة بحيث:

- الوسط 1: في وجود الخلايا (A) منفردة، يتكاثر عددها بشكل كبير (ينتج 600 مليون خلية).
- الوسط 2: في وجود الخلايا (A) وجزيئة تراستوزوماب بتركيز 2 ملغ/مل، تتكاثر الخلايا (A) بشكل أقل (ينتج 200 مليون خلية).
- الوسط 3: في وجود الخلايا (A) وجزيئة تراستوزوماب بتركيز 20 ملغ/مل، تتكاثر الخلايا (A) بشكل قليل (ينتج 50 مليون خلية).
- الوسطين 4 و 5: في وجود الخلايا B منفردة أو مع إضافة تراستوزوماب، ينتج عدد قليل من الخلايا (20 مليون خلية).

ننتج أن جزيئة تراستوزوماب تثبط تكاثر الخلايا السرطانية للثدي (A) ولا تؤثر على الخلايا السرطانية (B)

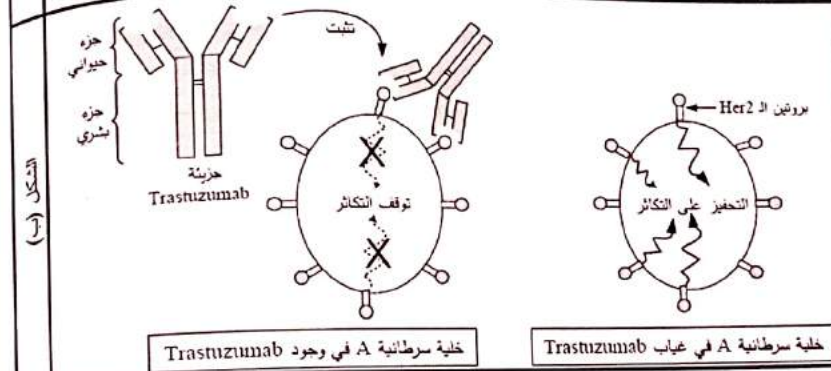
2- تفسير

من الشكل (أ): جزيئة تراستوزوماب هي جسم مضاد تم تركيبه مخبريا يتكون من جزء بشري وجزء حيواني، يرتبط على جزيئتين من البروتين الغشائي Her 2 على مستوى موقعي التثبيت لوجود تكامل بنيوي وبشكل المفد المناعي، فيتوقف عمل البروتين Her 2 على تحفيز الخلية ويتوقف تكاثرها.
من الشكل (ب): بعد تشكل المعقدات المناعية يتناقص عدد الخلايا السرطانية، ثم تتدخل البالعات لتخلص من المعقدات المناعية بعملية البلعمة التي تتم وفق أربع مراحل (تثبيت، إحاطة، إدخال، هضم) حتى يتم التخلص من الخلايا السرطانية نهائيا.

تعليل صحة الفرضية

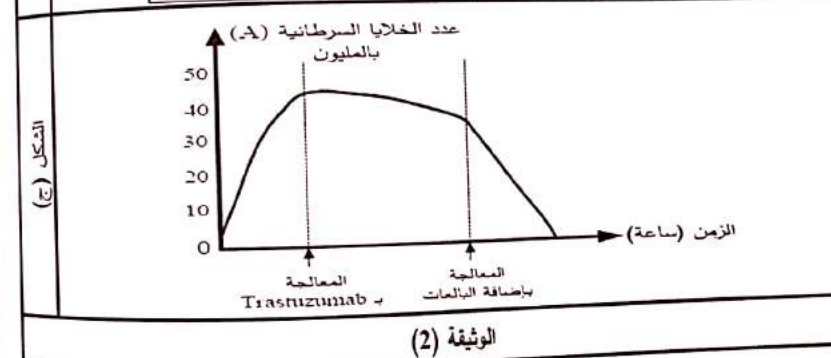
الفرضية المقترحة صحيحة لأن استعمال الأجسام المضادة المصنعة مخبريا (تراستوزوماب) ضد البروتين الغشائي Her 2 فعال في تثبيط تكاثر خلايا سرطان الثدي.

الوسط	الشروط التجريبية	عدد الخلايا السرطانية (بالمليون)
1	خلايا (A)	600
2	خلايا (A) + جزيئة (Trastuzumab) بتركيز 2 ملغ/مل	200
3	خلايا (A) + جزيئة (Trastuzumab) بتركيز 20 ملغ/مل	50
4	خلايا (B)	20
5	خلايا (B) + جزيئة (Trastuzumab) بتركيز 20 ملغ/مل	20



خلية سرطانية A في وجود Trastuzumab

خلية سرطانية A في غياب Trastuzumab



الوثيقة (2)

- 1- حلل النتائج الموضحة في الجدول (أ) من الوثيقة (02).
- 2- فسر آلية تأثير الجزيئة تراستوزوماب على الخلايا السرطانية باستغلالك لمعطيات الشكلين (ب) و (ج) من الوثيقة (02) معللا صحة الفرضية المقترحة.
- 3- قدم مقترحا حول إمكانية استغلال نتائج هذه الدراسة في الكشف المبكر عن سرطان الثدي.

الجزء الثالث

بين من خلال ما سبق ومعلوماتك أنجز خلاصة تبين فيها كيف تتدخل الأجسام المضادة في القضاء على الأجسام الغريبة عموما وخلايا سرطان الثدي على وجه الخصوص.

3- تقديم اقتراح

الفلورة المناعية: تُستعمل الأجسام المضادة (تراستوزوماب) مفلورة ضد البروتين Her 2، ظهور الأشعة حول بعض خلايا الثدي دليل على أنها خلايا سرطانية.

الجزء الثالث

الجسم المضاد مسؤول عن التخلص من المستضد في المرحلة الثالثة من مراحل الاستجابة الخلطية وهي مرحلة التنفيذ أو التخلص من المستضد.

الأجسام المضادة السامة تفرزها الخلايا البلازمية المحسنة بالمستضد، ترتبط به لوجود تكامل بنيوي بين موقع تثبيت محدد للمستضد في الجسم المضاد ومحدد المستضد، فتشكل معقدات مناعية تنشط تكاثر المستضد وتمنع انتشاره وتجمعه ليتم القضاء عنه عن طريق عملية البلعمة.

كما يمكن استعمال الأجسام المضادة المصنعة مخبرياً (تراستوزوماب) في علاج سرطان الثدي، حيث يرتبط هذا الجسم المضاد بالبروتين الغشائي المسؤول عن تكاثر الخلايا السرطانية فينبط تكاثرها بتشكيل معقد مناعي معها ليتم التخلص منها بواسطة البالعات، وهكذا يتم علاج سرطان الثدي.

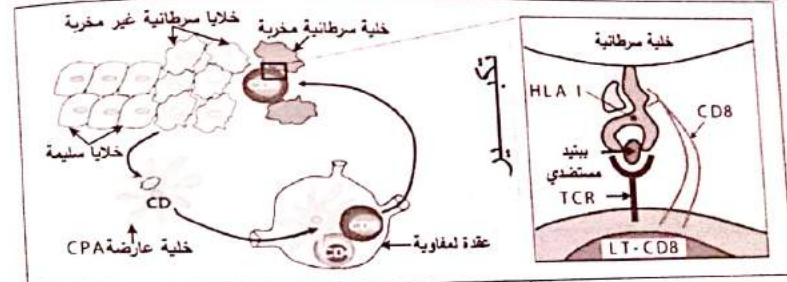
ترتبط الأجسام المضادة النوعية بالمستضد وتشكل معه معقدات تمنع تكاثره وانتشاره ليتم التخلص منه عن طريق عملية البلعمة.

22 التحصين

يعمل الجهاز المناعي في الحالة الطبيعية على تحريب الخلايا السرطانية بتدخل عناصر مناعية جزيئية وخلوية. تُطوّر الخلايا الورمية في المراحل المتقدمة للسرطان آليات للإفلات من الجهاز المناعي، فتفقد بذلك الذات القدرة على مقاومة المرض.

الجزء الأول

تمثل الوثيقة (01) آلية تأثير الخلايا المناعية وشروط الخلال خلايا الورم.

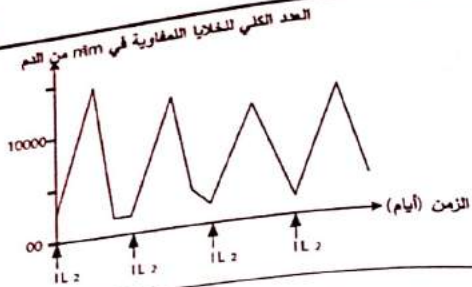


(01) الوثيقة

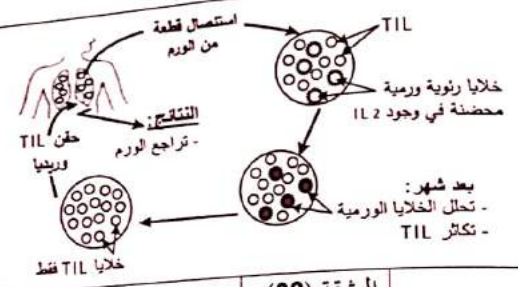
- 1- حدّد دور الخلايا المناعية المتدخلة في الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية الممثلة في الوثيقة (01).
- 2- اقترح فرضيتين لتفسير إفلات بعض الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي.

الجزء الثاني

للتخلص من الأورام يلجأ الأطباء إلى اختيار طرق علاجية، من بينها الطريقتان الموضحتان في الوثيقة (02).



الطريقة (1): حقن متكرر للأنتروكين IL2 يعطي نتائج جيدة في حالة ورم حديث (اختفاء الورم).



الطريقة (2): حقن وريدي للخلايا TIL (الخلايا LTc التي تغرق الورم الحديث) تؤدي إلى تراجع الورم.

(02) الوثيقة

تفسر عجز الجهاز المناعي على تحريب الخلايا السرطانية في الحالة الطبيعية أو الحالة العلاجية، تُقدّم عليك سلسلة التجارب المبينة في الشكلين (أ) و (ب) للوثيقة (03).

- التجربة (1): أمكّن بتقنيات خاصة تحضير أجسام مضادة مفلورة بالأخضر ضد HALI وأخرى مفلورة بالأحمر ضد الببتيد المستضدي لخلايا الورم، أُضيقّت هذه الأجسام المضادة لوسطين (أ) و (ب) بحيث:
- الوسط (أ): به خلايا ورمية أُخذت من ورم حديث غير مقاومة لـ TIL نمرز لها بـ (X).
 - الوسط (ب): به خلايا ورمية أُخذت من ورم في مرحلة متقدمة مقاومة لـ TIL نمرز لها بـ (Y).
- نتيجة توزيع الفلورة أعطت النتائج المبينة في جدول الشكل (أ) للوثيقة (03):
- التجربة (2): تُزرع خلايا LTc مأخوذة من الورم مع الخليتين الوريهيتين (X) و (Y).
- ملاحظة المجهرية المتحصل عليها بعد نفس المدة الزمنية ممثلة في الشكل (ب) للوثيقة (03):

النتائج			
وجود فلورة حمراء على سطح غشاء خلايا الورم	وجود فلورة حمراء في الوسط	وجود فلورة خضراء على سطح غشاء خلايا الورم	وجود فلورة خضراء في الوسط
++++	+	++++	+
+	++++	-	+++++
الوسط (أ)			
الوسط (ب)			
(+): وجود فلورة (-): غياب فلورة			
الشكل (أ)			



الشكل (ب)

الوثيقة (03)

باستغلالك لمعطيات الوثيقتين (02) و(03):

- 1- قِيمِرْ إفلات وعدم إفلات الخلايا الورمية من الجهاز المناعي الطبيعي مُبَرِّزاً دور البروتينات في ذلك ثم بَيِّنْ الفرضية الأكثر وجاهة.
- 2- استنتج بأن التدخل العلاجي غير فعال دوماً ضد السرطان ثم قدم نصيحة وقائية لتفادي تطور هذا المرض.

الجزء الثالث

حُصِّصْ في مخطط مراحل الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية اعتماداً على مكتسباتك ومُؤَيَّنًا المعلومات التي توصلت إليها من هذه الدراسة.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- دور الخلايا المناعية

- الخلية العارضة (CPA): بلعمة الخلية السرطانية وهضمها جزئياً وعرض ببتيداتها المستضدية رقيقة الـ HLAII والـ HLAIII على سطح غشائها. وكذلك إفراز الأنترلوكين 1 (IL1) لتنشيط الخلايا LT4 وLT8 التي تحمل مستقبلات غشائية TCR تتكامل بنويها مع المعقد ببتيد - HLA.
 - الخلية LT-CD4: تتعرف على المعقد (ببتيد مستضدي - HLAII) المعروض من طرف الخلية العارضة (تعرف مُزدوج)، فتُنشَّط وتتكاثر وتتمايز إلى LTh مفرزة للأنترلوكين 2 الذي يُحفِّز الخلايا LT4 وLT8 على التكاثر والتمايز إلى خلايا LTh وLTC على الترتيب.
 - الخلية LT-CD8: تتعرف على المعقد (ببتيد مستضدي - HLAII) المعروض من طرف الخلية العارضة (تعرف مُزدوج)، فتُنشَّط وتتكاثر وتتمايز إلى خلايا LTC سمية.
 - الخلية LTC: تتعرف على الخلايا السرطانية (تعرف مُزدوج) فتفرز إنزيمات حالة وبروتينات البروفيرين التي تشكل ثقب على غشاء الخلية السرطانية وتخرّبها بصدمة حلولية.
- 2- اقتراح فرضيتين
- الفرضية 1: بعض الخلايا السرطانية تتركب جزئيات HLAII غير طبيعية لا يمكن للخلايا LT8 أن تعرف عليها.
 - الفرضية 2: بعض الخلايا السرطانية لا تتركب جزئيات الـ HLAII نهاياً.

الجزء الثاني

1- التفسير مع تبيين الفرضية الأكثر وجاهة

في الوسط (أ) نلاحظ وجود فلورة خضراء وحمراء كبيرة على سطح غشاء خلايا الورم. يفسر ذلك بأن خلايا الورم تعرض الببتيد المستضدي رقيقة الـ HLAII على سطح غشائها فارتبطت بها الأجسام المضادة للفلورة. ثم تعرفت عليها الخلايا LTC تعرفاً مزدوجاً وقامت بتخريبها (لم تغلت من الجهاز المناعي).

في الوسط (ب) الحاوي خلايا ورمية أُخذت من ورم في مرحلة متقدمة مقاومة لـ TIL نلاحظ وجود فلورة خضراء وحمراء كبيرة في الوسط. يفسر بأن خلايا الورم لا تعرض الـ HLAII والببتيد المستضدي على سطح غشائها، فلم تعرف عليها الخلايا LTC (أفلتت من الجهاز المناعي).

نسخ النتائج المحصل عليها بالمصادقة على الفرضية الثانية التي تنص على أن «بعض الخلايا السرطانية لا تتركب جزئيات الـ HLAII نهاياً.» واستبعاد الفرضية الأخرى.

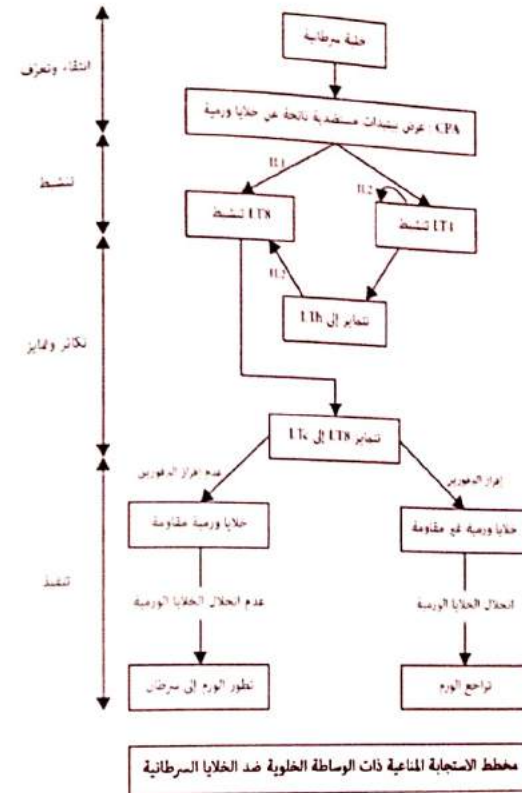
2- الاستنتاج وتقديم نصيحة وقائية

الطريقة الأولى: تعتمد على الحقن المتكرر للـ IL2 والذي يسمح برفع عدد المعافويات في الدم. فتزايد عدد الـ LTC يكفي لتخريب كل الخلايا السرطانية للورم الصغير الذي لم تطوّر خلاياه بعد آليات الإفلات من النظام المناعي، لذلك يعطى العلاج بهذه الطريقة نتائج جيدة ويخفف الورم.

الطريقة الثانية: حقن TIL بأعداد هائلة يسمح باختفائه الورم قبل أن تغلت الخلايا الورمية وتصبح مقاومة للتحلل.

ومنه تكون الطريقتان العلاجتان ناجعتين (فعالتين) إذا اكتشف المرض في بداية الإصابة (أورام حديثة صغيرة)، بينما لا تكون فعالة إذا اكتشف المرض في مرحلة متقدمة نتيجة ظهور الخلايا السرطانية المقاومة لـ TIL.

النصيحة الوقائية: إجراء فحوصات طبية دورية للكشف المبكر عن الورم قبل أن يتطور ويصعب علاجه.



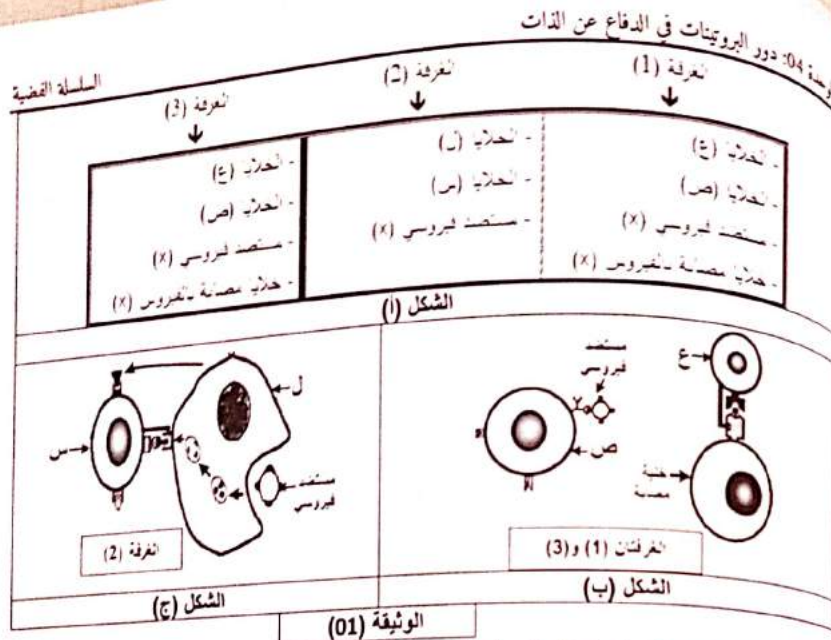
تمرين 03

للعضوية القدرة على إقصاء اللاذات نتيجة تدخل خلايا مناعية نوعية وجزيئات بروتينية متخصصة. لمعرفة آليات هذا التدخل نُقترح الدراسة التالية.

الجزء الأول

تُوِّع خلايا مناعية مختلفة على ثلاث غرف في شروط تجريبية مبيئة في الشكل (أ) من الوثيقة (01) حيث تُفصل الغرفة (1) عن الغرفة (2) بغشاء نفوذ للجزيئات وغير نفوذ للخلايا في حين تُفصل الغرفة (2) عن الغرفة (3) بغشاء غير نفوذ.

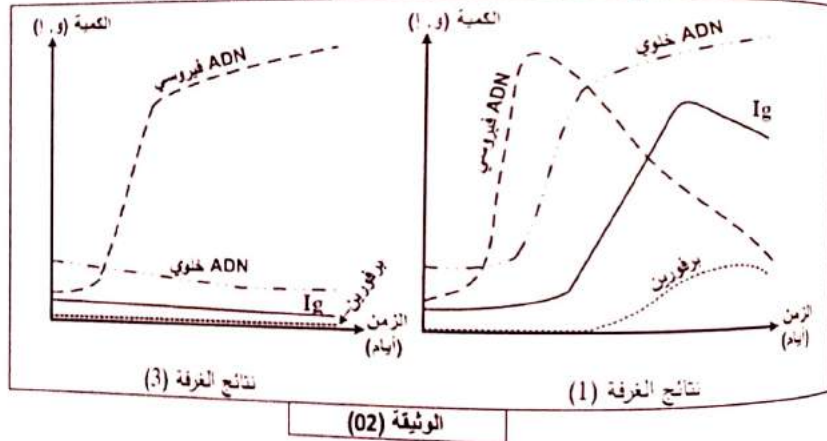
بينما يوضح الشكلان (ب) و(ج) من نفس الوثيقة رسماً تخطيطياً للظواهر الخلوية التي تحدث داخل الغرف الثلاثة.



1- تعرف على الخلايا (س)، (ع)، (ص)، (ل) مع ذكر الأسس المعتمدة في ذلك.
2- استنتج العلاقة الوظيفية بين الخليتين (س) و(ل).

الجزء الثاني

خلال أيام من التجربة السابقة تم قياس كمية كل من الغلوبولينات المناعية (Ig)، البرفورين، الـ ADN الخبيث والـ ADN الفيروسي في الغرفتين (1) و(3) فأعطت النتائج المبينة في الوثيقة (02).



أ- أنجز تحليلاً مقارناً للمنحنيات المحصل عليها في الغرفتين (1) و(3).
ب- فسر النتائج المحصل عليها.

2- استخلص مع التعليل نمط الاستجابة المناعية التي حرض المستضد على حدوثها في كل من الغرفتين (1) و(3).

الجزء الثالث

من النتائج المتوصل إليها ومكتسباتك أنجز خلاصة توضح دور مختلف الجزيئات والبروتينية المتدخل في التعرف وإقصاء اللادات.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- التعرف على الخلايا مع ذكر الأسس المعتمدة

الخلية	الأساس المعتمد
الخلية (س) LT4	تعرف على المعقد محدد المستضد - CMHII المعرض على سطح غشاء الخلية العارضة تعرفا مزدوجا بواسطة ال TCR.
الخلية (ع) LT8	تعرف على المعقد محدد المستضد - CMHI المعرض على سطح غشاء الخلية المصابة تعرفا مزدوجا بواسطة ال TCR.
الخلية (ص) LB	تعرف على محدد المستضد الفيروسي تعرفا مباشرا بواسطة أجسام مضادة غشائية (BCR).
الخلية (ل) بالعة (عارضة)	تقوم ببلعمة المستضد وهضمه جزئيا وعرض محدداته رفقة ال CMHII.

2- استنتاج العلاقة الوظيفية بين الخلية LT4 والبالعة

- تحسس البالعة ال LT4 بعرض محدد المستضد مرتبطا بال CMHII على سطح غشائها فتتعرف عليه ال LT4.
- تفرز البالعة الأنتروكين 1 لتنشيط ال LT4.

الجزء الثاني

1- التحليل المقارن للمنحنيات

- تمثل المنحنيات تغيرات كمية كل من الأجسام المضادة، البرفورين، ADN خلوي، ADN فيروسي على مستوى كل من الغرفتين (1) و(3) بدلالة الزمن (الأيام) حيث نلاحظ:
 - تزايد كمية ال ADN الفيروسي في الغرفة (1) ثم يتناقص، ويستمر هذا التزايد في الغرفة (3) دون أن ينخفض.
 - تزايد كمية ال ADN الخلوي في الغرفة (1) ثم تثبت الكمية في حين لا تزايد الكمية في الغرفة (3).
 - تزايد كمية الأجسام المضادة في الغرفة (1) ثم تتناقص تدريجيا في حين تبقى شبه معدومة في الغرفة (3).
 - تنتج حدوث استجابة مناعية في الغرفة (1) ثم تبدأ في التناقص تدريجيا وتبقى معدومة في الغرفة (3).

ب- تفسير النتائج المحصل عليها

- يرجع تزايد كمية ال ADN الخلوي في الغرفة (1) إلى تضاعفه نتيجة تكاثر الخلايا المناعية LB وLT8 وستين، والمحفرتين بواسطة الأنتروكين 2 الذي أفرزته ال LTh في الغرفة (2) والذي انتقل عبر الغشاء

الغرفة (1) مما أدى إلى تمايز ال LB إلى خلية بلازمية منتجة للأجسام المضادة والذي يفسر ارتفاع كميته في الوسط. من جهة أخرى تمايز ال LT8 إلى LTc المفرزة للبرفورين والذي يفسر ارتفاع كميته في الوسط.

- يرجع تناقص كمية ال ADN الفيروسي إلى تدخل كل من الأجسام المضادة مشكلة معقدات مناعية مع الفيروس فتؤدي إلى تثبيطه ومع تكاثره وانتشاره وتدخل ال LTc في تحزيب الخلايا المصابة بإفرازها للبرفورين.
- يرجع استمرار تزايد كمية ال ADN الفيروسي في الغرفة (3) إلى تكاثر الفيروس لغياب الخلايا المناعية المنغلة وعدم انتقال الأنتروكين 2 من الغرفة (2) إلى الغرفة (3) لأن الغشاء غير نفوذ للجزيئات.

2- نمط الاستجابة المناعية في الغرفة (1)

- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية وخلوية في نفس الوقت.
- التعليل: إنتاج أجسام مضادة والبرفورين.
- في الغرفة (3) عدم حدوث استجابة مناعية.
- التعليل: تكاثر الفيروس وانعدام الجزيئات الدفاعية.

الجزء الثالث

يتم التعرف على اللادات وإقصاؤها في المراحل التالية:

مرحلة التعرف والتنشيط

تعرف الخلايا LB على المستضد تعرفا مباشرا بواسطة مستقبلاتها الغشائية BCR التي تتكامل بنويها مع محددات المستضد، ويسمى هذا التعرف بالتحسيس. تتعرف الخلايا LT8 بواسطة مستقبلاتها الغشائية TCR على محددات المستضد المعروضة رفقة ال HLAI على أغشية الخلايا المصابة، ويسمى هذا التعرف بالعرف المزدوج. تتعرف الخلايا LT4 تعرفا مزدوجا كذلك بواسطة مستقبلاتها TCR على محددات المستضد المعروضة رفقة HLAI على أغشية الخلايا العارضة CPA. تُنشط هذه الخلايا وتركب على أغشيتها مستقبلات غشائية خاصة ب IL2.

مرحلة التكاثر والتمايز

تُفرز الخلايا LT4 المنشطة ال IL2 الذي يُحفز تكاثرها لتشكل لُمة من LT4 المتماثلة، يتمايز بعضها إلى LTh مفرزة لل IL2 والبعض الآخر إلى LT4m ذات ذاكرة. يرتبط ال IL2 بمستقبلاته الغشائية النوعية على غشاء الخلايا LB وLT8 المنشطة، فيحفز الخلايا LB على التكاثر والتمايز إلى خلايا بلازمية وخلايا LBm، ويحفز الخلايا LT8 على التكاثر و التمايز إلى خلايا LTc وخلايا LT8m.

مرحلة التخلص من المستضد

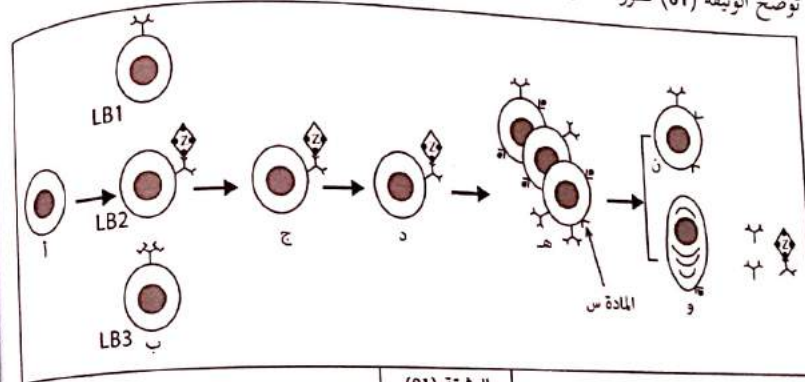
تُفرز الخلايا البلازمية أجساما مضادة نوعية ترتبط بالمستضد الذي حرض على إنتاجها وتُشكل معقدات مناعية تمنع تكاثره وانتشاره وتُجمعه ليتم التخلص منه بواسطة الخلايا البالعة. وتتعرف الخلايا LTc على الخلايا السرطانية تعرفا مزدوجا وتفرز بروتين البرفورين الذي يشكل ثقوبا في الخلايا المصابة مؤديا إلى انفلالها بصدمة حلولية.

يتم التعرف على اللادات وإقصائها بواسطة جزيئات بروتينية تفرزها الخلايا المناعية.

تعتبر الخلايا للمقاومة LB وLT من أهم الخلايا المناعية التي تتصدى للمستضدات وذلك بواسطة بروتينات وظيفية توصلها للتعرف والقضاء على مولد الضد.

الجزء الأول

يولد بعض الأفراد عاجزين عن تركيب الأجسام المضادة مما يجبرهم على العيش في أوساط معقمة ومعزولة. توضح الوثيقة (01) تطور الخلايا LB عند فرد عادي.



الوثيقة (01)

1-أ- حدد الظواهر المؤدية إلى تحول الخلية (أ) إلى خلايا الصنف (ب).

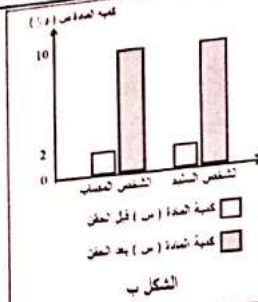
ب- يتسبب دخول المستضد Z إلى العضوية في عدة تغيرات تطراً على الخلية LB2 تؤدي إلى ظهور الخلية (هـ). صف هذه التغيرات انطلاقاً من معطيات الوثيقة (01). علل عدم تحول الخلايا LB1 وLB3 إلى الخلية من النمط (هـ).

ج- استنتج طبيعة المادة (س) وحدد مصدرها ودورها في ظهور الخلية (و).

2- قدم ثلاث فرضيات لتفسير سبب العجز عن تشكيل الأجسام المضادة.

الجزء الثاني

لتوضيح سبب العجز عن تشكيل الأجسام المضادة تقترح عليك الوثيقة (02) التي تتضمن نتائج تطور عدد اللعفاويات وتغير كمية المادة (س) قبل وبعد 15 يوماً من الحقن بالأناتوكسين الكزازي عند شخصين أحدهما سليم والآخر مصاب.



عدد اللعفاويات LB وLT مقننة في لتر (L)		الشخص
LT/L	LB/L	
$1.5 \times 10^7/L$	$0.1 \times 10^7/L$	قبل الحقن
$3 \times 10^7/L$	$0.4 \times 10^7/L$	بعد الحقن
$1.5 \times 10^7/L$	$0.1 \times 10^7/L$	قبل الحقن
$3.2 \times 10^7/L$	$0.1 \times 10^7/L$	بعد الحقن

الشكل أ

الوثيقة 2

بين أن معطيات الوثيقة (02) تسمح لك بالتحقق من مدى صحة الفرضيات المقترحة في الجزء الأول.

الجزء الثالث

انطلاقاً مما جاء في الموضوع، أنجز خلاصة لأهمية البروتينات في سيورة الاستجابة المناعية النوعية.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1-1- الظواهر المؤدية إلى تحول الخلية أ إلى خلايا الصنف ب

تقوم الخلايا الإنشائية (أ) للخلايا LB في مستوى نخاع العظمي الأحمر بتركيب مستقبلات غشائية نوعية BCR تدمج في مستوى الغشاء السيتوبلازمي، وهي مستقبلات توافق كل أنواع المحددات المستضدية لمولدات الضد، وكل LB لها BCR خاص.

ب- وصف التغيرات

يرتبط LB2 مع المستضد Z تتعرف الخلايا LB2 تعرفاً مباشراً مع مولد الضد بواسطة المستقبلات BCR النوعية، مما يؤدي إلى تنشيطها فترتكب مستقبلات المبلغ الكيميائي.

التعليل: تحمل كل من LB1 وLB3 مستقبلات غشائية نوعية BCR لا تتكامل بنويها مع مولد الضد Z فلا يحدث لها تعرف ولا تنشيط.

ج- طبيعة المادة س

فإن المادة س ارتبطت على المستقبلات الغشائية المحمولة على LB2 المنشطة فهذا يدل على أن المادة س هي مبلغ كيميائي IL2.

مصدرها: LTH الناتجة عن تمايز الـ LT4.

نورها: تحفيز الـ LB2 على التكاثر والتمايز إلى خلايا بلازمية (و) وخلايا LBm (ن).

2- اقتراح ثلاث فرضيات

الفرضية 1: قلة أو عدم إفراز الأنتيلوكين.

الفرضية 2: عدم وجود مستقبلات للأنتيلوكين على أغشية الخلايا LB.

الفرضية 3: عدد مستقبلات المادة س (الأنتيلوكين) قليل.

التحقق من صحة الفرضيات

يتم التحليل المقارن لمعطيات الشكل (أ) من الوثيقة (02) أن الشخص المصاب ليس له خلل يخص تكاثر وتمايز الخلايا LT، إلا أنه لا يوفر العدد اللازم من الخلايا LB بعد حقنه بالأنتوتوكسين التكرزي، أي هو يعاني من عجز في تكاثر وتمايز الخلايا LB. من جهة أخرى، يبين الشكل (ب) أن كمية المادة س (الأنترلوكين) المفرزة لدى الشخص المصاب قبل وبعد الحقن بالأنتوتوكسين التكرزي تماثل الكمية المفرزة عند الشخص السليم. ومنه كل من الفرضيتين 1 و3 مستبعدة. تثبت التجربة أن سبب العجز المتمثل في عدم تشكيل الأجسام المضادة عند بعض الأفراد مرتبط بعدم تشكل مستقبلات الأنترلوكين على الـ LB، فالفرضية 2 هي الفرضية الصحيحة.

الجزء الثالث

تمثل أهمية البروتينات في سرورة الاستجابة المناعية النوعية المتناولة في الموضوع في التعرف على مولد الضد وفي التنشيط والتكاثر والتمايز وفي إبطال مفعول مولد الضد. تشكل الخلايا للمفاوية LB في نخاع العظام وتكتسب كفاءتها المناعية فيه بتركيب مستقبلات غشائية BCR توافق مولدات الضد.

يؤدي تعرف الخلايا للمفاوية LB على المستضد إلى انتخاب لمة من الخلايا للمفاوية LB تملك مستقبلات غشائية متكاملة بنويها مع محددات المستضد: إنه الانتخاب اللممي.

تم مراقبة تكاثر وتمايز الخلايا LB ذات الكفاءة المناعية عن طريق مبلغات كيميائية هي الأنترلوكينات التي يفرزها صنف آخر من الخلايا للمفاوية LT4 للمساعدة (LTh).

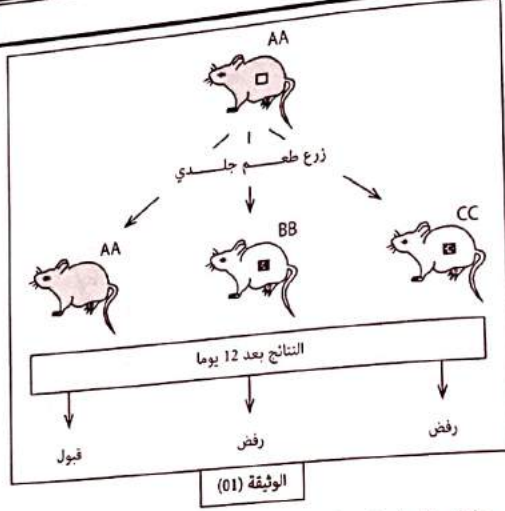
لا تؤثر الأنترلوكينات إلا على اللمفاويات المنشطة، أي اللمفاويات الحاملة للمستقبلات الغشائية الخاصة بها والتي تظهر بعد التماس مع المستضد.

تطراً على الخلايا للمفاوية المنتخبة والمنشطة انقسامات تتبع بتمايز هذه الأخيرة إلى خلايا منفذة (خلايا بلازمية) وخلايا LBm ذات ذاكرة.

تنتج الخلايا البلازمية أجساماً مضادة ترتبط نوعياً مع مولد الضد الذي حرض على إنتاجها.

يؤدي تشكل المعقد المناعي إلى إبطال مفعول مولد الضد، ليتم بعدها التخلص من المعقد المناعي المتشكل عن طريق ظاهرة البلعمة.

تمرين 05



يمثل كل فرد وحدة بيولوجية بذاتها، إذ تستطيع عضويته التمييز بين مكونات الذات واللاذات وتلعب البروتينات الغشائية دوراً أساسياً في ذلك.

الجزء الأول

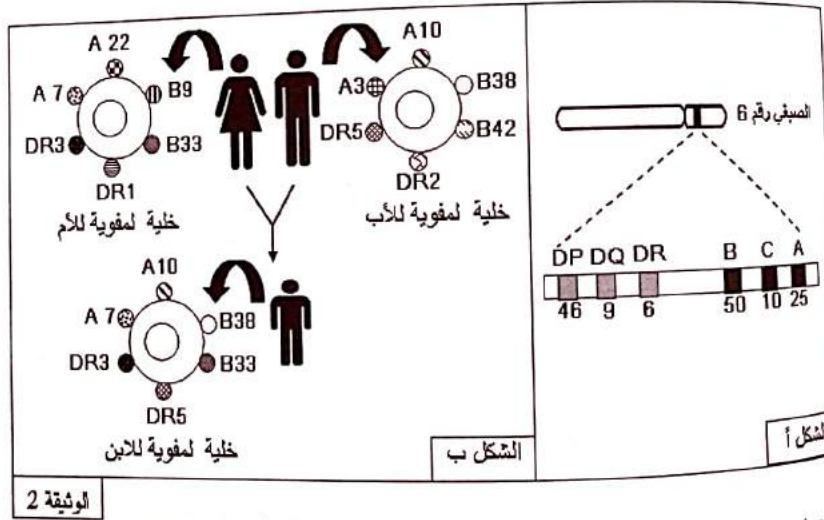
تطرح زراعة الأعضاء مشكل الرفض. الوثيقة (01) الموالية تلخص تجارب أجريت على فئران من سلالات مختلفة وبغية (AA، BB، CC).

فتح فرضيات تفسر بما النتائج المحصل عليها في الوثيقة (01).

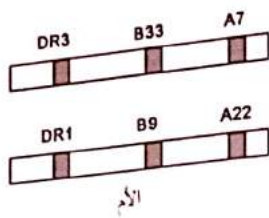
الجزء الثاني

لمعرفة أسباب قبول أو رفض الطعم، تقترح عليك الدراسات التالية:

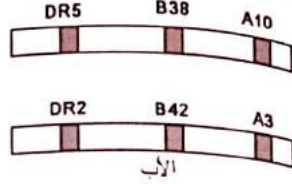
أ- نوضح الوثيقة (02) توارث بروتينات غشائية لدى عائلة بحيث: الشكل (أ) يمثل المصدر الوراثي للمؤشرات الغشائية، أما الشكل (ب) فيمثل المؤشرات الغشائية لأفرادها الثلاث باقتصار التمثيل على DR، B، A.



الأعتماد على معطيات الوثيقة (02) (أ و ب):
أ- ماذا تمثل أحرف وأرقام الشكل أ؟
ب- مثل النمط الوراثي للأبوين معتمدا على معطيات الشكل ب.



الأم



الأب

ج- الشرح

تطرح زراعة الأعضاء مشاكل مختلفة تؤدي إلى رفضها من طرف عضوية المستقبل نتيجة خصائص مورثات نظام CMH التي تتميز بما يلي:

لتشكل أيبين:

- تعدد مورثات نظام الـ CMH (A, B, C, DP, DQ, DR).

- تعدد أليلات كل مورثة والفرد لا يحمل إلا أليلين منها.

لما الشكل ب فيبين أن:

- الأليلات متساوية السيادة.

- وبالتالي عدد احتمالات التراكيب الوراثية الممكنة كبير جدا ولكل فرد تركيبة خاصة تميزه، فباستثناء أنواع الحقيقي يصعب إيجاد فردين متماثلين الـ CMH ولذلك كلما كانت نسبة التماثل بين الأفراد قليلة كلما كان عدد أنواع جزيئات مؤشرات الذات مختلفا بين المعطي والمستقبل كبيرا وعليه يلعب العضو المزروع دور مولد ضد ترفضه مناعة الفرد المستقبل.

لنوع الأعضاء بدون مراعاة التوافق النسيجي يؤدي إلى الرفض.

1-2- التحليل المقارن

الشكل (أ)

- الخلية خ1 مصابة بفيروس.

- ركبت جزيئات الـ HLA، تتميز بسلسلة طويلة α وسلسلة قصيرة β_2m .

- ركبت بروتين فيروسي، بروتين داخلي المنشأ، ثم فككته جزئيا إلى ببتيدات صغيرة.

- شكلت المعقد (HLAI - بيتيد مستضدي)، في الشبكة الهيولية الفعالة.

- تعرض البيتيد المستضدي على جزيئة HLAI (الذات المتغير) على سطحها الخارجي.

الخلية خ2، خلية مرتبطة بالخلية خ1 تملك المستقبلات الموافقة للمعقد (HLAI - بيتيد مستضدي) فهي خلية LT8.

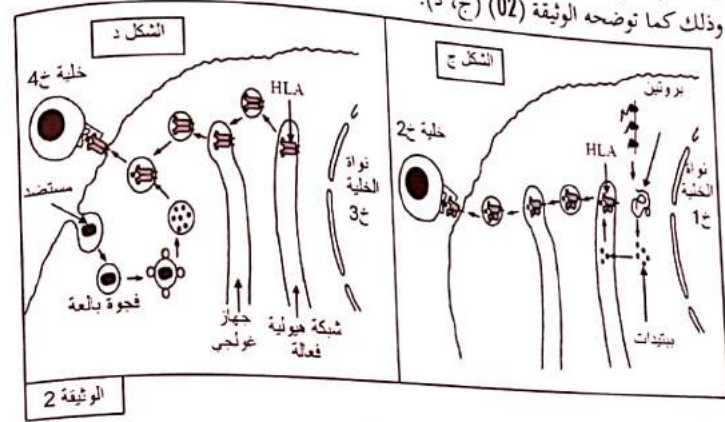
الشكل (ب)

الخلية خ3، خلية بالعة (CPA).

- ركبت جزيئات HLAIII تتميز بسلسلتين طويلتين α و β .

ج- اشرح باستدلال منطقي لماذا تطرح زراعة الأعضاء مشاكل تؤدي إلى رفضها من طرف عضوية المستقبل.

2- تلعب الجزيئات الغشائية التي تعرض ببتيدات مستضدية دورا أساسيا في تحديد نمط الاستجابة المناعية، وذلك كما توضحه الوثيقة (02) (ج، د).



أ- أنجز تحليلا مقارنا بين الشكلين ج ود يتضمن تحديد:

- مصدر البيتيد المستضدي.

- نمط الـ HLA.

- مقر تشكل المعقد (HLA - بيتيد مستضدي).

- نمط كل من الخلايا خ1، خ2، خ3، خ4.

واستنتج نوع الاستجابة المناعية المحتملة في الحالتين ومصدر الخليتين خ1 وخ3.

الجزء الثالث

اعتمادا على ما توصلت إليه في هذه الدراسة ومعلوماتك، لخص دور الجزيئات الغشائية في التمييز بين الذات واللاذات.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

اقترح فرضيات

الفرضية 1: تقبل العضوية الطعم الذي يوافقها من حيث النظام CMH.

الفرضية 2: ترفض العضوية الطعم الذي يخالفها من حيث النظام CMH.

الجزء الثاني

1-1- التعرف على الأحرف والأرقام

أحرف الشكل (أ): تمثل مورثات النظام CMHI و CMHII.

الأرقام: تمثل عدد أنواع أليلات كل مورثة.

بنقبات خاصة تم قياس تركيز للمقاويات والأجسام المضادة في الدم عند الأطفال المصابين بالمرض DISC-X مقارنة مع الأطفال غير المصابين، النتائج المحصل عليها مدونة في جدول الوثيقة (01).

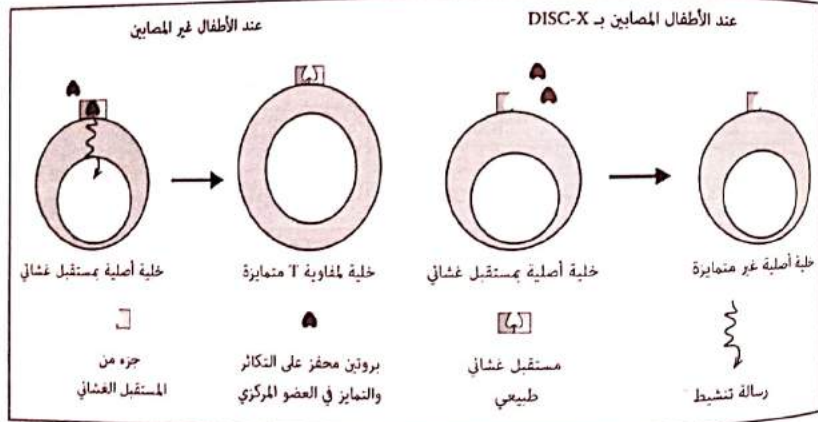
الأطفال المصابين بـ DISC-X	الأطفال غير المصابين	تركيز للمقاويات والأجسام المضادة في الدم
0	من 2000 إلى 4000	عدد للمقاويات LT في كل ميكرو لتر
1250	من 1000 إلى 2000	عدد للمقاويات LB في كل ميكرو لتر
0	أكبر من 400	الأجسام المضادة Ac (ميلي غرام / ديسيلتر)

الوثيقة (01)

1- اعتمادا على الوثيقة (01) فسر ضرورة بقاء الأطفال المصابين في غرف جد معقمة.
2- اقترح فرضيتين تفسيرييتين لأصل الخلل.

الجزء الثاني

إثبات مدى صحة إحدى الفرضيتين واقترح علاج إليك الدراسة التالية:
نقل الوثيقة (2) مستقبلات غشائية عند الخلايا الأم المنتجة للخلايا للمقاوية LT المتواجدة في نقي العظام عند الأطفال المصابين والغير مصابين.



الوثيقة (02)

1- بين باستغلال الوثيقة (2) صحة إحدى الفرضيتين (سبب المرض DISC-X).
2- لعلاج الأطفال المصابين بهذا المرض تم الاعتماد على تقنية العلاج الوراثي. لفترة زمنية تمتد إلى عدة أشهر، تمثل في نقل المورثة المسؤولة عن تركيب بروتين غشائي ضروري لتنشيط انقسام وتمييز للمقاويات من خلايا أصلية (في نقي العظام). لهذا الغرض تم استخلاص خلايا أصلية للمقاويات T من نقي العظام للأطفال المصابين وحقنها بالمورثة السابقة ثم يعاد حقن هذه الخلايا المعدلة وراثيا للأطفال المصابين.

قامت بابتلاع بروتين خارجي المنشأ وفككته ضمن فجوة هاضمة إلى ببتيدات صغيرة.

شكلت المعقد (HLAII) - ببتيد مستضدي) ضمن حويصل.

تعرض الببتيد المستضدي على جزيئة HLAII على سطحها الخارجي للخلية LT4.

استنتاج نوع الاستجابة المناعية ومصير الخليتين (خ1، خ3):

نوع الاستجابة المناعية	مصير الخليتين (خ1، خ3)
استجابة مناعية خلوية	خ1: التخریب
استجابة مناعية خلطية	خ3: تبقى تشارك في الدفاع المناعي
أو استجابة مناعية خلوية	

الجزء الثالث

يملك كل فرد تركيبة بروتينية خاصة من الجزيئات HLA مرتبطة بالتعدد الأليلي للمورثات المشفرة لهذه البروتينات. تتحدد جزيئات الذات وراثيا وهي تمثل مؤشرات الهوية البيولوجية وتعرف باسم: نظام معقد التوافق النسيجي الرئيسي (CMH). تصنف جزيئات الـ HLA إلى صنفين، جزيئات الصنف I: توجد على سطح جميع خلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء. جزيئات الصنف II: توجد بشكل أساسي على سطح غشاء بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد، الخلايا LB).

تلعب هذه الجزيئات الغشائية دورا أساسيا في التمييز بين الذات واللذات: يتضمن باقي النص العلمي الموارد الأساسية التالية:

- تبدي العضوية تسامحا مناعيا مع عناصر الذات لاستحالة ارتباط الخلايا للمقاوية للذات مع خلايا الذات الطبيعية (استحالة حدوث الارتباط).

- تتعرف الخلايا LB على المحدد المستضدي تعرفا مباشرا بفضل مستقبلاتها الغشائية النوعية BCR.

تعرف الخلايا LT على المحدد المستضدي:

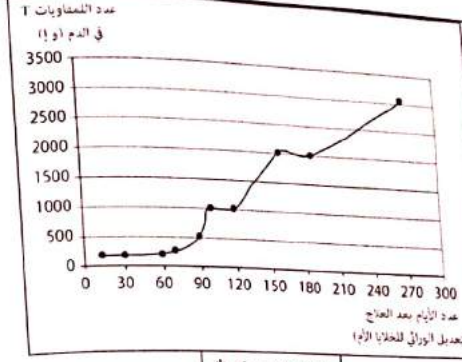
- تتعرف الخلايا LT4 تعرفا مزدوجا بفضل مستقبلاتها الغشائية النوعية TCR على المحدد المستضدي المعروض على جزيئات HLAII من قبل CPA.

- تتعرف الخلايا LT8 تعرفا مزدوجا بفضل مستقبلاتها الغشائية النوعية TCR على المحدد المستضدي المعروض على جزيئات HLAI من قبل CPA، كما يتم كذلك هذا التعرف المزدوج بطريقة مباشرة إثر التماس مع الخلايا المصابة التي تحمل المحددات المستضدية على جزيئات HLAII.

تعرف الخلايا LTc على الخلايا المصابة بالتماس المباشر معها ويكون هذا التعرف تعرفا مزدوجا.

التمرين 06

يعاني بعض الأطفال من قصور مناعي خطير ونادر يصيب حوالي طفل واحد من بين 300 ألف طفل. تتمثل أعراضه في التهاب رئوي حاد، إسهالات حادة وتقرحات معدية. يجب أن يعيش الطفل المصاب في غرفة معقمة ويعرف بطفل الفقاعة. هذا الخلل المناعي هو مرض وراثي يسمى "نقص المناعة الحاد المرتبط بالكروروموزوم X" يرمز له بـ DISC-X. لفهم هذا الخلل واقترح علاج له قام العلماء بمجموعة من الأبحاث تقدمها لك في هذا الموضوع.



الوثيقة (03) - الشكل (أ)

بعد ستة أشهر من إنهاء العلاج قيست كمية الأجسام المضادة عند الأطفال المعالجين فقدرت بـ 323 (ميلي غرام / ديسيلتر) بعد 180 يوما من العلاج. تمثل الوثيقة (3 - أ) النتائج المحصل عليها بعد العلاج الوراثة.

لاختبار مدى نجاعة العلاج نقوم بتلقيح الأطفال ضد بعض الأمراض مثل التوكسين الكزازي والديفتيري وفيرس شلل الأطفال، النتائج مدونة في جدول الوثيقة (3 - ب).

كمية الأجسام المضادة ضد فيروس شلل الأطفال (UI/ml)	كمية الأجسام المضادة ضد التوكسين الديقتريري (UI/ml)	كمية الأجسام المضادة ضد التوكسين الكزازي (UI/ml)	
215	0.86	0.53	الأطفال المعالجين
أكبر من 80	أكبر من 0.2	أكبر من 0.2	الأطفال غير المصابين

الوثيقة (03) - الشكل (ب)

- اعتمادا على شكلي الوثيقة (03) بين إمكانية العلاج المقترح من طرف الباحثين في تصحيح هذا المرض الوراثة.

الجزء الثالث

أنجز خلاصة توضح خلالها أصل مرض نقص المناعة المرتبط بالكموموزوم X.

الإجابة النموذجية

الجزء الاول

1- التفسير

تبين نتائج جدول الوثيقة (01) غياب الخلايا للمفاوية LT بنوعها (LT4 و LT8) عند الأطفال المصابين. نعلم أن الخلايا LT4 هي الخلايا المحورية في الاستجابة المناعية، فهي تحفز الخلايا المناعية LB و LT8 لتوليد استجابة مناعية قوية وكثيفة، وذلك بتمايزها إلى خلايا مساعدة LTh مفرزة للأنترلوكين 2، وغيابها يؤدي إلى عدم حدوث الاستجابة المناعية النوعية بنوعها الخاطئة والخلوية.

نعم الجدول نلاحظ أنه رغم وجود الخلايا LB المسؤولة عن الاستجابة المناعية الخاطئة إلا أنه لا يتم إنتاج الأجسام المضادة بسبب غياب الخلايا LT4، وهذا ما يعيق تحفيزها على التكاثر والتمايز إلى الخلايا البلازمية المنتجة للأجسام المضادة.

كما أن هؤلاء الأطفال لا يمتلكون للمفاويات LT8 المسؤولة عن الاستجابة المناعية الخلوية. غياب الاستجابة المناعية الخاطئة والخلوية يؤدي إلى ظهور أمراض عند هؤلاء الأطفال لكون الجهاز المناعي غير وظيفي وهذا ما يفسر ضرورة بقائهم في غرف جد معقمة.

2- اقتراح فرضيتين

- الفرضية 1: غياب الخلايا الاصلية للمفاويات T على مستوى نقي العظم.
- الفرضية 2: غياب الغدة التيموسية المسؤولة عن نضج للمفاويات T.

الجزء الثاني

1- تبيين سبب مرض DISC-X

بالنسبة للأطفال غير المصابين: نلاحظ أن السطح الخارجي لغشاء الخلية الأصلية المتواجدة في نقي العظم يمتلك مستقبلات غشائية وظيفية والذي يتكامل مع البروتين المحفز، فإثر توضع (تثبيت) البروتين المحفز عليه (على المستقبل الغشائي) يحفزها على التكاثر والتمايز فيتم تنشيط وتحسيس الخلية فتتكاثر الخلية الأصلية وتتمايز مشكلة خلية لمفاوية (LT) متميزة.

النسبة للأطفال المصابين بالـ DISC-X: نلاحظ أن السطح الخارجي لغشاء الخلية الأصلية يمتلك جزء فقط من مستقبل غشائي ولا يتكامل مع البروتين المحفز مما يؤدي إلى عدم تنشيط عملية تكاثر وتمايز الخلايا الأصلية على مستوى نقي العظم مما يؤدي إلى عدم تكاثر وتمايز الخلايا المولدة للخلايا LT.

إذن سبب المرض يعود إلى غياب مستقبل غشائي وظيفي (وجود مستقبل غشائي غير وظيفي) على سطح الخلايا الأصلية المولدة للخلايا LT وهذا الذي يمنع تحفيزها على التكاثر والتمايز إلى خلايا LT. ومنه الفرضية 1 هي الفرضية الصحيحة والتي تنص على: غياب الخلايا الاصلية للمفاويات T على مستوى نقي العظم.

2- تبيين إمكانية العلاج المقترح

توضح الوثيقة (3 - أ) أن الأطفال المعالجين أصبحوا قادرين على إنتاج الخلايا LT وبذلك تحفيز الخلايا LB على التكاثر والتمايز إلى خلايا منتجة للأجسام المضادة، وهذا ما يفسر ظهور الأجسام المضادة عند الأطفال المعالجين وقدرت بـ 323 (ميلي غرام / ديسيلتر) بعد 180 يوما من العلاج مقارنة بالأطفال السليمين الذين ينتجون 400 (ميلي غرام / ديسيلتر).

كما يمثل جدول الوثيقة (3 - ب) كمية الأجسام المضادة عند أطفال معالجين وأطفال غير مصابين بعد حقنهم ببعض المستضدات.

حيث نلاحظ أن الأطفال المعالجين بالعلاج الوراثة أصبحوا قادرين على إنتاج أجسام مضادة إثر تلقيحهم بخلايا اللقاحات وكانت كمية الأجسام المضادة المنتجة معتبرة، أي أن جهازهم المناعي أصبح وظيفيا. إذن يعتبر العلاج الوراثة فعالا.

ملاحظة: هذه التقنية صعبة النجاح وتتطلب عدة تجارب كي تندمج المورثة.

الحلل الموجود في الكروموزوم X يؤدي إلى عدم اكتمال تصنيع البروتين الغشائي على سطح أغشية الخلايا الأصلية المنتجة للخلايا للمفاوية، ومنه عدم إمكانية تثبيت البروتين المحفز على التكاثر والتمايز في العنصر المركزي. يؤدي ذلك إلى عدم تنشيط الخلايا الأصلية وعدم تمايزها لإنتاج الخلايا للمفاوية LT وبالتالي غيابها وعدم حدوث استجابة مناعية، هذا ما يعرف بمرض نقص المناعة.

7 التمرين

تستطيع العضوية التمييز بين المكونات الخاصة بالذات والمكونات الغريبة عنها (اللذات)، إلا أنه توجد بعض جزيئات اللذات التي تعجز العضوية على القضاء عليها، لفهم أكثر لآلية عمل الخلايا المناعية نقوم بالدراسة التالية:

الجزء الأول

كشف طبيب عند شخص س إصابة بورم جلدي sarcome de Kaposi و هو ورم جلدي (سرطان الجلد) يسببه فيروس (HHV8). وكذلك Zona مرض جلدي ناتج عن فيروس (VZV). إن الأشخاص العاديين الذين يملكون جهازا مناعيا فعالا يقاومون هذه الفيروسات (قادرين على القضاء عليها). لفهم لماذا الشخص س غير قادر على مقاومة هذه الفيروسات نقترح عليك النتائج التجريبية الموضحة في الجدولين (01) و(02) من الوثيقة (01) حيث أن الجدول (02) يمثل نتائج تجريبية لاختبار ماربروك على لمفاويات الشخص س حيث قام بنزع خلايا لمفاوية محسنة بعد تحضينها مع المستضد في حجرة زراعة ماربروك ثم يرشع الزرع وتعرض الرشاحة المتحصل عليها إلى مستضدات HHV8 و VZV.

الشخص س	كمية الأجسام المضادة ضد HHV8 (و.م / مل)	كمية الأجسام المضادة ضد VZV (و.م / مل)
شخص لم يصب بالفيروس	2	10
شخص مصاب بالفيروس HHV8	0	0
شخص مصاب بالفيروس VZV	64	0
	0	300
الجدول 1		

التجربة 1		التجربة 2		التجربة 3	
لا توجد		لا توجد		LT4	
LB		LB + LT4		LB	
HHV8	VZV	HHV8	VZV	HHV8	VZV
غياب	غياب	غياب	وجود	غياب	وجود
ارتصاص مع VZV	ارتصاص مع HHV8	ارتصاص مع VZV	ارتصاص مع HHV8	ارتصاص مع VZV	ارتصاص مع HHV8
غياب	غياب	غياب	وجود	غياب	وجود
الجدول 2					
الوثيقة (01)					

1- من خلال الجدول (2) من نفس الوثيقة استخرج العلاقة الموجودة بين المفاويات LB و LT4.
2- من خلال تحليلك لنتائج الجدول (1) من الوثيقة (01) اقترح فرضيتين توضحان سبب عدم قدرة الشخص س على مقاومة الفيروسات HHV8 و VZV.

الجزء الثاني

للتأكد من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين في الجزء السابق نقوم بقياس كمية المفاويات LT4 في لأعضاء المحيطية عند مجموعة من الأشخاص. النتائج مدونة في الجدول (01) من الوثيقة (02). إن غزو الفيروس للخلية المستهدفة يتم بواسطة بروتيناته الغشائية (المحددات المستضدية) مع بعض البروتينات الغشائية للخلية المضيفة (المستهدفة)، الجدول (02) من الوثيقة (02) يبين ذلك.

كمية المفاويات LT4 في الأعضاء المحيطية	عند شخص سليم	
$290 \cdot 10^9$	عند أشخاص مصابين بـ HHV8 أو VZV	
$300 \cdot 10^{13}$	عند الشخص س	
أقل من $100 \cdot 10^9$		
الجدول (01)		
البروتينات الغشائية للخلايا المستهدفة	المحددات المستضدية	الفيروسات
مستقبل $\alpha 3b1$	غليكوبروتين RGD	HHV8
خلايا البشرة	غليكوبروتين مانوز-6 - فوسفات	VZV
خلايا (نهايات) عصبية للجلد	بروتين GP120	VIH
الخلايا LT4		
الجدول (02)		
الوثيقة (02)		

1- استنتج نوع الاستجابة المناعية ضد الفيروس HHV8 والفيروس VZV مع التعليل.

من خلال نتائج الجدول (01) من الوثيقة (02) عدد اللمفاويات LT4 عند الشخص س يكون منخفضا أقل من 100.10^9 في الأعضاء المحيطية بالمقارنة مع الأشخاص الغير مصابين والمصابين بالفيروسات HHV8 و VZV على الترتيب 290.10^9 و 300.10^9 .

نفس عدم مقاومة عضوية الشخص س للفيروسات HHV8 و VZV نتيجة العجز المناعي الذي يؤدي إلى نقص الكثير في اللمفاويات LT4 والذي يسببه فيروس الـ VIH المصاب به الشخص س حيث يحمل الفيروس VIH مستضدات غليكوبروتينية GP120 والتي تتكامل بنويها مع المستقبل الغشائي لللمفاويات LT4 مما يسمح بإصابة هذه اللمفاويات حيث تصبح منتجة للفيروس الـ VIH فيتم استنزافها تدريجيا نتيجة الإصابة المتكررة وهذا النقص في اللمفاويات LT4 سيؤدي بالضرورة لغياب التحفيز المناعي بـ IL2 وبالتالي تصبح اللمفاويات غير قادرة على التكاثر ثم التمايز في غياب هذا التحفيز مما يؤدي إلى إنتاج أجسام مضادة بكميات ضعيفة جدا غير كافية للقضاء على الفيروسات HHV8 و VZV. بالتالي فالفرضية المحققة هي رقم 2 والغير محققة هي رقم 1 والتي تنص على نقص في اللمفاويات LB المنتجة للأجسام المضادة.

الجزء الثالث

من خلال ما سبق وبالاعتماد على معلوماتك ومكتسباتك أنجز مخططا شاملا يوضح الاستجابة المناعية المؤدية إلى إقصاء الفيروسات مثل فيروس HHV8.

الإجابة النموذجية

الجزء الاول

1- التحليل

من خلال الجدول (1) من الوثيقة (01) نجد عند الشخص س كمية الأجسام المضادة النوعية للفيروسات منخفضة جدا وهي 2 و م / مل النوعية للـ HHV8 و 10 و م / مل النوعية للـ VZV. في حالة الأشخاص الغير مصابين تكون كمية الأجسام المضادة النوعية للفيروسات السابقة منعدمة وعند الأشخاص المصابين بـ HHV8 فقط تكون كمية الأجسام المضادة النوعية لهذا النوع من الفيروسات مرتفعة 64 و م / مل أما النوعية ضد فيروس VZV فتكون منعدمة وعند الأشخاص المصابين بالفيروس VZV فتكون لديهم كمية الأجسام المضادة النوعية لهذا النوع من الفيروسات مرتفعة 300 و م / مل والنوعية للفيروس HHV8 تكون منعدمة.

الفرضيتان المقترحتان

- 1- الفرضية 1: نقص في اللمفاويات LB المسؤولة عن إنتاج الخلايا المنتجة للأجسام المضادة.
- 2- الفرضية 2: نقص في الـ LT4 المسؤولة عن تحفيز الـ LB (عجز مناعي).

2- استخراج العلاقة الموجودة بين اللمفاويات

العلاقة هي تعاون مناعي خلوي عن طريق التحفيز بمادة كيميائية ذات طبيعة غليكوبروتينية هي الأنتروكين 2 حيث من خلال نتائج الجدول (02) من الوثيقة (01) نجد أن نتائج الأجسام المضادة النوعية للفيروسات HHV8 و VZV يكون في حالة وجود الـ LB و LT4 معا في نفس الغرفة أو تواجد الـ LT4 في الغرفة العلوية و LB في الغرفة السفلية مما يدل على إنتاج الأجسام المضادة من طرف الـ LB يحتاج لتواجد الـ LT4 التي تفرز المبلغ الكيميائي IL2 والذي يمر من الغرفة السفلية مكان تواجد الـ LB المحسنة ضد الفيروسات حيث يتم تحفيزها على التكاثر ثم التمايز إلى خلايا بلازمية منتجة لأجسام مضادة نوعية للفيروسات السابقة.

الجزء الثاني

1- استنتاج نوع الاستجابة ضد الفيروسات HHV8 و VZV

نوع الاستجابة المناعية هي مناعة نوعية ذات وساطة خلطية ونعلل ذلك بتدخل الأجسام المضادة التي تنتجها الخلايا البلازمية والتي مصدرها من تكاثر ثم تمايز اللمفاويات LB هذه الأخيرة تم تحفيزها بـ IL2 المفرز من طرف الـ LT4.

المكورات العنقودية الذهبية هي بكتيريا عادة ما تعيش على جلد الإنسان أو جوف الأنف أو الجهاز الهضمي.

يمكن أن تسبب سلالات المكورات العنقودية الذهبية إصابة (عدوى) قد تهدد حياة المصاب عندما تدخل هذه البكتيريا الدورة الدموية وتنتشر في أعضاء أخرى.

من أجل المقاومة ضد هذه البكتيريا تستخدم المضادات الحيوية، وهي مواد كيميائية تسمح بتدمير البكتيريا أو منع تطورها، ولكن في بعض الأحيان تكون غير فعالة وتظهر انتكاسات صحية (عودة الإصابة).


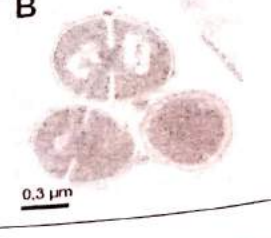
حاول الباحثون تحسين العلاج بالمضادات الحيوية عن طريق الجمع بينها وبين الأجسام المضادة. بحث من خلال هذا الموضوع شرح كيف أن الجمع بين المضادات الحيوية والأجسام المضادة يمكن أن يكون علاجاً أكثر فعالية ضد المكورات العنقودية الذهبية وبالتالي تجنب الانتكاسات.

الجزء الأول

بعد الإصابة، يمكن للمكورات العنقودية الذهبية الدخول إلى العضوية. لمواجهة تكاثر هذه البكتيريا في الوسط خارج خلوي، تتدخل الدفاعات المناعية الطبيعية (اللانوعية) عن طريق البلعات الكبيرة (الماكروفاج) التي تقوم بابتلاع البكتيريا.

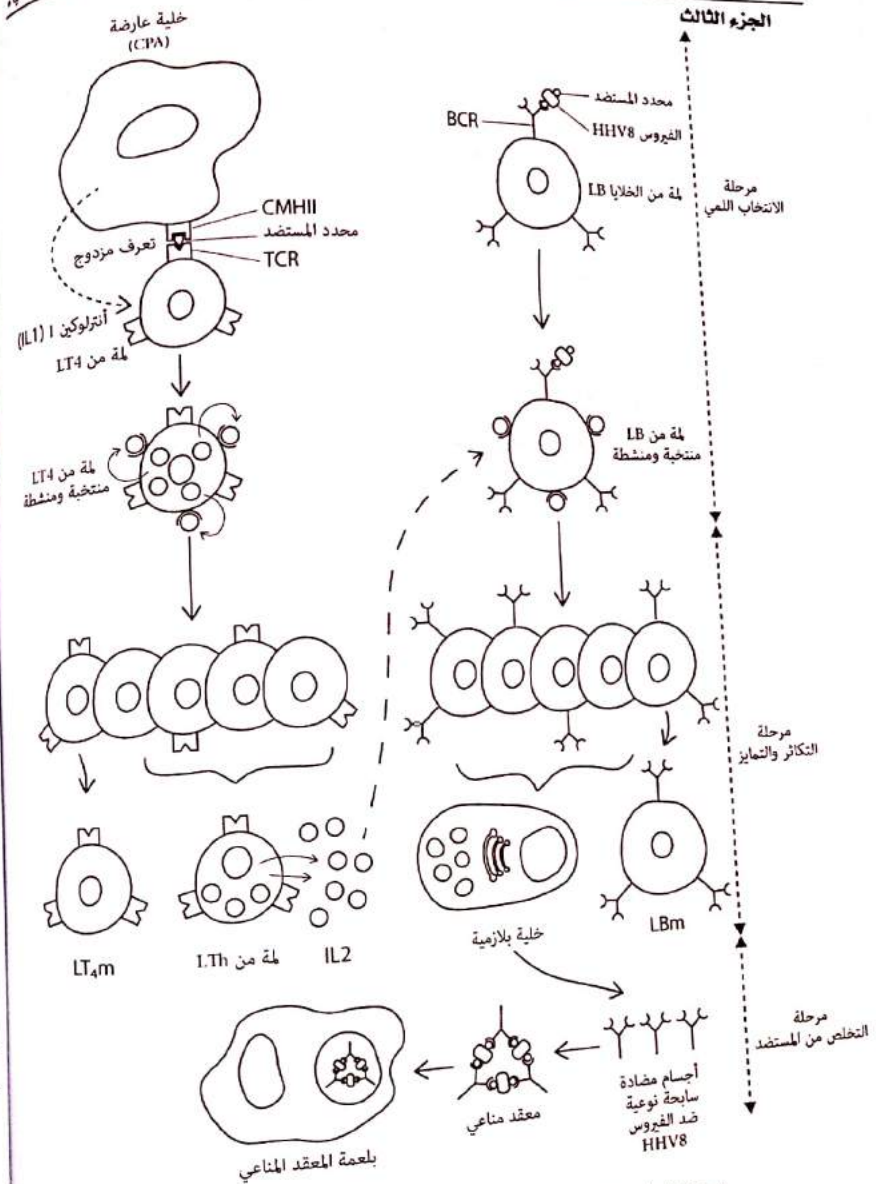
يتمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) صورة أخذت بالمجهر الإلكتروني للماكروفاج خلال ابتلاع مكورات عنقودية ذهبية في ساعة واحدة (A) و 24 ساعة (B) بعد البلعمة.

نُفخ في زجاجة مضاد حيوي على المكورات العنقودية الذهبية الموجودة خارج الخلايا (الشكل خارج خلوي) في الداخل (الشكل داخل خلوي) في أوساط زرع خلوية للماكروفاج. النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (01).

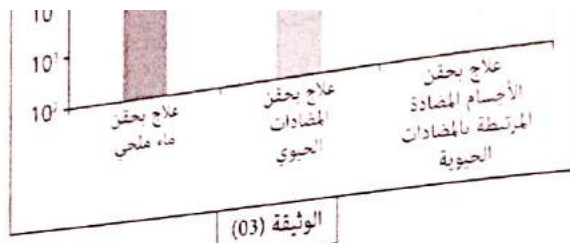
المكورات العنقودية الذهبية داخل سيتوبلازم الماكروفاج ساعة واحدة بعد البلعمة	المكورات العنقودية الذهبية داخل سيتوبلازم الماكروفاج 24 ساعة بعد البلعمة
A	B
	
0.3 μm	0.3 μm

الشكل (أ)

الجزء الثالث



رسم تخطيطي يمثل مراحل الإستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية ضد الفيروس HHV8



الوثيقة (03)

الجزء الثالث

بتوظيف المعلومات المستخرجة من هذه الدراسة ومكتسباتك المعرفية، أنجز خلاصة تبين فيها أن الجمع بين المضادات الحيوية والأضراس المضادة يمكن أن يكون علاجاً أكثر فعالية ضد المكورات العنقودية الذهبية وبالتالي تجنب الانتكاسات.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- تحليل النتائج

الشكل (أ) من الوثيقة (01)

تمثل صورة أخذت بالمجهر الإلكتروني للماكروفاج خلال ابتلاع مكورات عنقودية ذهبية في ساعة واحدة و 24 ساعة حيث نلاحظ:

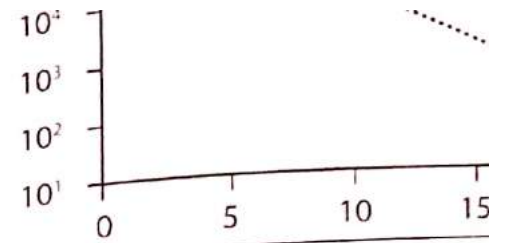
بعد ساعة من البلعمة نلاحظ تواجد بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية واحدة فقط داخل الماكروفاج. بعد 24 ساعة من البلعمة نلاحظ تواجد ثلاث عناصر بكتيرية، إثنان منها في حالة انقسام خطي دليل على تكاثرها لمقاومتها للنشاط التدميري للماكروفاج.

نستنتج أن الماكروفاج هي ملجأ داخل خلوي للمكورات العنقودية الذهبية، فهي تقوم ببلعمة البكتيريا بظاهرة البلعمة لكنها تعجز على تدمير كل المكورات العنقودية الذهبية حيث تتكاثر هذه الأخيرة داخلها.

الشكل (ب) من الوثيقة (01)

يمثل الشكل (ب) تغير عدد بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية الحية بنوعيتها في غياب وفي وجود المضاد الحيوي بدلالة الزمن.

بالنسبة للمكورات الرئوية من الشكل خارج خلوي وفي غياب المضاد الحيوي في وسط الزرع، نلاحظ في البداية ارتفاع عددها من 10^8 إلى 10^{10} بعد 5 ساعات من حقن المضاد الحيوي تبقى بعد ذلك ثابتة تقريبا طوال مدة التجربة (25 ساعة) دليل على تكاثرها ومقاومتها للجهاز المناعي.



كل (ب)

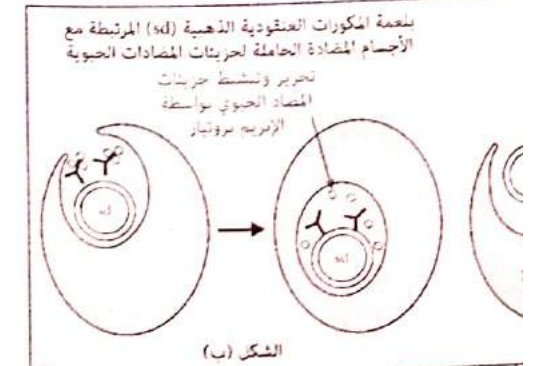
ثمة (01)

من الوثيقة (01).

في العلاج بالمضادات الحيوية ضد المكورات العنقودية

ل داخل خلوية للمكورات العنقودية الذهبية، يتم ربط هذه البكتيريا. يظهر الشكل (أ) من الوثيقة (02) بلعمة وجود المضاد الحيوي فقط. بينما يظهر الشكل (ب) المرتبطة مع الأجسام المضادة النوعية الحاملة لجزيئات

الشكل داخل خلوي في كليتي فئران 4 أيام بعد ظهور عليها ممثلة في الوثيقة (03).



الوثيقة (02)

بالنسبة للمكورات العنقودية من الشكل داخل خلوي وفي وجود المضاد الحيوي، نلاحظ خلال 6 ساعات الأولى من حقن المضاد الحيوي انخفاضاً طفيفاً في عددها، بعد ذلك يرتفع العدد ليصل إلى حوالي 10^8 بعد 25 ساعة من حقن المضاد الحيوي وهذا يدل على تكاثرها لعدم فعالية المضاد الحيوي ضد الشكل داخل خلوي. وعكس ذلك بالنسبة للمكورات العنقودية الذهبية من الشكل خارج خلوي ففي وجود المضاد الحيوي نلاحظ انخفاضاً سريعاً في عدد البكتيريا من 10^6 إلى أن تصل إلى قيمة دنيا بعد 25 ساعة من حقن المضاد الحيوي وهذا يدل على تدميرها لفعالية المضادات الحيوية ضد الشكل خارج خلوي. نستنتج أن المضادات الحيوية المستخدمة في العلاج ضد المكورات العنقودية الذهبية تكون أكثر فعالية ضد الشكل خارج خلوي مقارنة بالشكل داخل خلوي من البكتيريا.

2- اقتراح فرضية

تساهم الأجسام المضادة النوعية ضد المكورات العنقودية الذهبية في إدخال جزيئات المضاد الحيوي إلى الماكروفاج.

الجزء الثاني

التحقق من صحة الفرضية

استغلال معطيات الوثيقة (02)

الشكل (أ): في وجود المضاد الحيوي فقط، تبتلع الماكروفاج المكورات العنقودية فقط بظاهرة البلعمة مع بقاء المضاد الحيوي خارج الماكروفاج دليل على عدم قدرة جزيئات المضاد الحيوي الحرة على النفاذ إلى داخل الماكروفاج.

الشكل (ب): في وجود أجسام مضادة حاملة لجزيئات المضاد الحيوي، ترتبط نوعياً مع المستضد (المكورات العنقودية) مشكلة معقداً مناعياً، يتم بلعمة المعقد المناعي من قبل الماكروفاج وعلى مستوى السيتوبلازم يتم تحرير وتنشيط جزيئات المضاد الحيوي بواسطة الإنزيم بروتياز وهذا يدل على أن دخول المضادات الحيوية إلى داخل الماكروفاج يتطلب ارتباطها مع الأجسام المضادة.

إذن تسمح الأجسام المضادة المرتبطة بالمضاد الحيوي بإدخال هذا الأخير إلى داخل الماكروفاج.

استغلال معطيات الوثيقة (03)

تمثل الوثيقة تغير عدد المكورات العنقودية الحية بعد 4 أيام من الإصابة خلال علاجات مختلفة. عند العلاج بحقن ماء ملحي نلاحظ عدداً كبيراً من المكورات العنقودية الحية (حوالي 10^8) دليل على تكاثرها لعدم فعالية هذا العلاج.

عند العلاج بحقن المضادات الحيوية فقط نلاحظ بقاء عدد المكورات العنقودية الحية مرتفعاً نسبياً (في حدود 10^6) وهو أقل مقارنة مع العلاج الأول (الماء الملحي) دليل على الفعالية المحدودة للمضاد الحيوي (فعالية ضد الشكل الخارجي فقط).

عند العلاج بحقن الأجسام المضادة المرتبطة بجزيئات المضاد الحيوي نلاحظ انخفاضاً كبيراً جداً في عدد المكورات العنقودية الحية (10^3) دليل على الفعالية الكبيرة لهذا العلاج في القضاء على المكورات العنقودية من خلال توقيف تكاثرها داخل الماكروفاج ومن ثم القضاء عليها.

إن المضادات الحيوية المرتبطة بالأجسام المضادة تكون أكثر فعالية ضد الشكل الداخلي للمكورات العنقودية الذهبية، فهي تسمح بإدخال المضاد الحيوي إلى داخل الماكروفاج. يسمح البروتياز المنتج من قبل الماكروفاج بتحرير وتنشيط جزيئات المضاد الحيوي. تعمل المضادات الحيوية على وقف تطور (تكاثر) البكتيريا داخل الماكروفاج ومن ثم القضاء عليها ومنع انتشارها داخل العضوية. وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقاً.

الجزء الثالث

تلك بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية القدرة على مقاومة رد فعل الجهاز المناعي من خلال لجونها إلى داخل الماكروفاج لتتكاثر داخلها لعدم قدرة الماكروفاج على تحريمها.

من أجل المقاومة ضد هذه البكتيريا تستخدم المضادات الحيوية وهي مواد كيميائية تسمح بتخريب البكتيريا أو منع تطورها، ولتحسين العلاج بالمضادات الحيوية قام الباحثون بالجمع بينها وبين الأجسام المضادة.

الأجسام المضادة بروتينات تتدخل في الرد المناعي الخلطي حيث ترتبط نوعياً مع المستضدات (المكورات العنقودية الذهبية) التي حرضت على إنتاجها وتشكل معقدات مناعية تعمل على تعديل وإبطال مفعول السنسد. تعمل المضادات الحيوية الحرة في الوسط الخارجي على تخريب البكتيريا أو منع تطورها ولكنها عاجزة عن ذلك ضد الشكل الداخلي لهذه البكتيريا.

لكي يكون العلاج أكثر فعالية ضد المكورات العنقودية الذهبية بشكليها الخارجي والداخلي يجب أن يكون العلاج من:

مضاد حيوي ضد البكتيريا من الشكل الخارجي ومضاد حيوي مرتبط بجسم مضاد موجه ضد الشكل داخل خلوي حيث يسمح الجسم المضاد بإدخال المضاد الحيوي خلال بلعمة المعقد المناعي من قبل الماكروفاج. تنتج الماكروفاج البروتياز الذي يسمح بتحرير وتنشيط المضاد الحيوي، هذا الأخير يعمل على وقف تطور البكتيريا من الشكل الداخلي والقضاء عليها وبالتالي تجنب الانتكاسات.

الوحدة 05: دور البروتينات في الاتصال العصبي

أ- جزء الدروس

1- كيون وتيار

تُعاد في الكهراء: ينتج الكيون (التوتر) عن وجود شحنات ساكنة في المحلول، وينتج تيار عن انتقالها عبر ناقل.

1-1- كيون كهربائي

في الليف العصبي، الشحنات هي الشوارد Na^+ ، K^+ ، و Cl^- ، المحلول هو الهيوولي والسائل خارج خلوي، تعادل هو الغشاء الهيوولي والناقل هو القنوات الأيونية.

وجود شوارد (شحنات) داخل الليف ينتج عنه كيون (كثافة الشحنات) معين. ووجود شوارد خارج الليف (شحنات) ينتج عنه كيون كذلك تختلف قيمته عن الأول. نحسب الفرق بين الكيون الأول والثاني نجده يساوي -70 ميلي فولط، يسمى بكيون الراحة.

كيون الراحة سالب لأنه يتفق على حسابه من الداخل إلى الخارج (كيون داخلي نقص منه كيون خارجي). لو تم الاتفاق على حسابه عكس ذلك (من الخارج إلى الداخل) لكننا ندرسه الآن أنه موجب ويقدر بـ +70 ميلي فولط.

- جهاز قياس فرق الكيون: راسم الاهتزاز (الذبذبات) المهبطي (أوسيلوسكوب).
- وحدة قياس فرق الكيون: الفولط ويقدر في الليف العصبي بالميلي فولط.

2-1- تيار كهربائي

ينتج التيار الكهربائي عن انتقال شحنات عبر ناقل. عندما نربط قطبي بطارية الموجب والسالب بسلك نقل، تنتقل فيه إلكترونات (شحنات سالبة) ويتولد فيه تيار كهربائي.

في الليف العصبي، يتولد التيار الكهربائي عن انتقال الشوارد Na^+ و K^+ و Cl^- عبر قنوات أيونية تعتبر السلك الناقل للتيار.

- جهاز قياس التيار الكهربائي: أمبير متر حساس جدا للتيار الكهربائي متصل بمصاصة مجهرية (تقنية باتش كلامب).

- وحدة قياس التيار الكهربائي: الأمبير ويقدر في الليف العصبي بالبيكو أمبير.

2- جهاز عصبي

يتكون الجهاز العصبي مثل أجهزة العضوية الأخرى من أعضاء وخلايا وجزئيات.

1-2- أعضاء الجهاز العصبي

أ- أعضاء مركزية

تنتقل في الدماغ والنخاع الشوكي، وهي مراكز عصبية لأنها تستقبل السيالة العصبية وتدمجها وترجمها إلى إحساسات واعية نشعر بها أو ترسلها إلى أعضاء وخلايا منفذة.



عكاشة COMPANY

We can help you
يمكننا أن نساعدك

06 71 09 18 75
0555 12 63 65

www.okacha.net

دورات لطلاب الطب والصيدلة
دورات للحضير التخصص في العلوم الطبية
دورات تحضيرية للكلوراه
دورات تحضيرية لمساقات الإساءة
دورات لكوبية للإساءة
دورات لطلاب الجامعات
دورات لكوبية في البرمجة والأعمال الألي
دورات لكوبية في الإدارة
دورات لطلاب البكالوريا

الرياضيات	السلسلة القضية - الدوال من الألف إلى الياء - للأستاذ نور الدين عيساوي - السلسلة القضية - المتاليات من الألف إلى الياء - للأستاذ نور الدين عيساوي - السلسلة القضية - الاحتمالات من الألف إلى الياء - للأستاذ نور الدين عيساوي - السلسلة القضية - الأعداد المركبة من الألف إلى الياء - للأستاذ نور الدين عيساوي - السلسلة القضية - أدبين - الرياضيات من الألف إلى الياء - للأستاذ نور الدين عيساوي
علوم الطبيعة والحياة	السلسلة القضية - علوم الطبيعة والحياة من الألف إلى الياء - للأستاذ بن خريف والأستاذ بن مداني
العلوم الإسلامية	السلسلة الأروجوانية - العلوم الإسلامية للأستاذة بوسعادي نوال السلسلة الخضره العلوم الإسلامية 2020-08 مواضيع وأسئلة مقترحة للأستاذة بوسعادي
التاريخ والجغرافيا	السلسلة الأروجوانية علمين- التاريخ والجغرافيا للأستاذ بورنان السلسلة الأروجوانية أدبين- التاريخ والجغرافيا للأستاذ بورنان السلسلة الخضره علمين- التاريخ والجغرافيا 08- 20 ومواضيع مقترحة للأستاذ بورنان السلسلة الخضره أدبين- التاريخ والجغرافيا 08- 20 ومواضيع مقترحة للأستاذ بورنان
الانجليزية	السلسلة القضية- علمين- الإنجليزية من الألف إلى الياء - الأستاذ عزوز ع السلسلة القضية- أدبين ولفات- الإنجليزية من الألف إلى الياء - الأستاذ عزوز ع
الفلسفة	السلسلة القضية- أدبين- الفلسفة من الألف إلى الياء - الأستاذ حمدود م
الأدب العربي	سلسلة الطالب المتفوق: كيف تحصل على العلامة الكاملة في الفلسفة للطلبة هبة
هندسة الطرائق	السلسلة القضية- أدبين- الأدب العربي من الألف إلى الياء - الأستاذ قوادري ع
- كتاب أذكار الطالب المسلم - - القصص التحفيزية لطلاب البكالوريا	السلسلة القضية - هندسة الطرائق من الألف إلى الياء - للأستاذة عماري عقيلة

لمعرفة المزيد عن إصدارات مكتبة عكاشة زوروا موقعنا على الانترنت و صفحتنا على الفيس و انستغرام

www.okacha.net

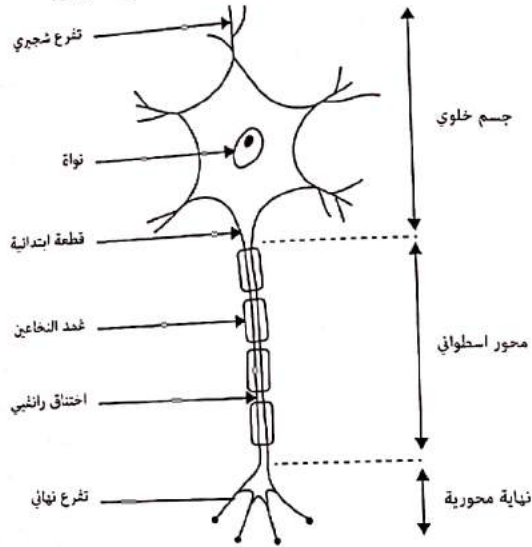
2-2- خلايا الجهاز العصبي

يتكون الجهاز العصبي من نوعين من الخلايا فقط: العصبونات والخلايا الدبقية.

أ- عصبون

بنية العصبون

يتكون من جسم خلوي يحتوي نواة، تمتد منه استطالات هيولية قصيرة تسمى تفرعات شجرية، وتفرع واحد طويل يسمى المحور الأسطواني ينتهي بتفرعات تهيئية تنتهي بانتفاخ صغير يسمى الزر المشبكي. العصبونات لا تتجدد لأنها لا تحتوي على الجسم المركزي، العضية المسؤولة عن الانقسام. وعندما يموت عصبون يعوض مكانه باستطالات هيولية لعصبونات أخرى تشكل مشابك.



رسم تخطيطي لبنية العصبون

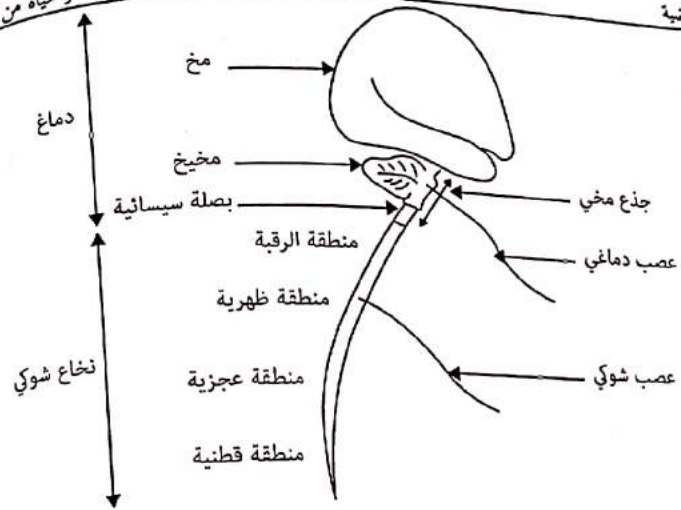
ليف عصبي

هو المحور الأسطواني لكل العصبونات، والاستطالة الهيولية للألياف الحسية التي يتمركز جسمها الخلوي في العقدة الشوكية. قد يكون منخعا (محاطا بغمد النخاعين) أو غير منخع، يختلف قطره من عصبون لآخر.

يختلف طول الليف العصبي من عصبون لآخر، وقد يصل إلى حوالي واحد متر عند الإنسان.

خصائصه

- مستقطب: يوجد فرق في الكمون بين الوسطين الداخلي والخارجي يسمى كمون الراحة.
- قابل للتنبيه: عند إحداث تنبيه فعال في غشائه، يتولد فيه كمون أو كمونات عمل.
- ينقل السيالة العصبية: تنتشر فيه السيالة العصبية.



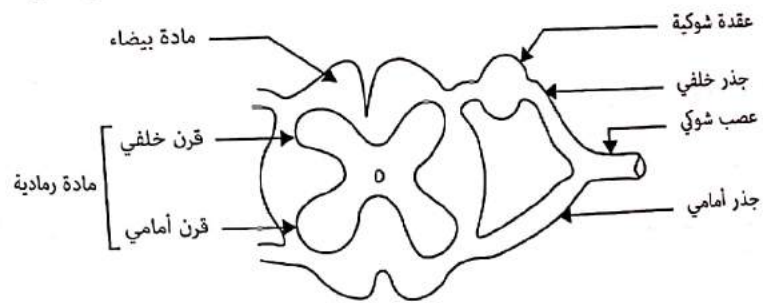
رسم تخطيطي يمثل بنية الجهاز العصبي

دماغ: مسؤول عن الأفعال الإرادية (كلام، مشي...) والإحساسات الواعية (الحواس الخمسة). يتواجد في الجمجمة ويتكون من المخ والمخيخ والجذع المخي.

نخاع شوكي: مسؤول عن الأفعال اللاإرادية (الانعكاسية). وهو خيط أبيض يتواجد داخل العمود الفقري. يتكون من مادة رمادية مركزية على شكل حرف H ومادة بيضاء محيطية.

تركب المادة البيضاء من الألياف العصبية، ويعود اللون الأبيض إلى غمد النخاعين.

تركب المادة الرمادية من الأجسام الخلوية التي تكسبها اللون الرمادي لاحتوائها على الأنوية.



رسم تخطيطي يمثل بنية النخاع الشوكي

عقدة شوكية: تتواجد في الجذر الظهرية للنخاع الشوكي، تحتوي على الأجسام الخلوية للعصبونات الحسية.

ب- أعضاء محيطية

أعصاب: يتركب العصب من مئات إلى آلاف الألياف العصبية، يُعصَّب (يتحكم في) منطقة معينة من الجسم.

يوجد عند الإنسان 12 زوجا من الأعصاب الدماغية، و 31 زوجا من الأعصاب الشوكية.

ب- خلية دقيقة

دورها حماية وتغذية العصبونات، يوجد خمسة أنواع منها مثل خلية شوان التي تتركب غمد النخاعين. ودورها عزل النخاعين هو عزل (عازل) المحور الأسطواني عن الوسط الخارجي.

3-2- جزئيات الجهاز العصبي

أ- قنوات غشائية

بروتينات نوعية تتواجد في غشاء الليف العصبي.

ب- ملفات عصبية

- المبلغ العصبي جزئية قادرة على تغيير الكمون الغشائي للخلية بعد مشبكية.
- يُركَّب في الجسم الخلوي للعصبون ويُثَقَّل ويُحزَّن في الزر المشبكي.
- ينقل السيالة العصبية من العصبون قبل المشبكي إلى الخلية بعد مشبكية.

تتميز بأربعة خواص:

- يتواجد في الوحدة قبل مشبكية.
- يُفرَز في الشق المشبكي في وجود سيالة عصبية في غشاء الخلية قبل مشبكية.
- يُؤوِّر الكمون الغشائي للخلية بعد مشبكية: تنشيط أو تثبيط.
- يُثَكِّك بعد تأثيره على الخلية بعد مشبكية.

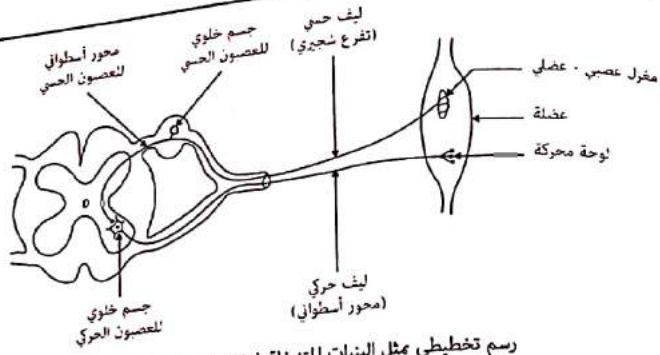
3- منعكس عضلي

هو تقلص العضلة استجابة لتمدها، أي عند شد العضلة (تنبيهها) فإنها تتقلص لا إرادياً. أمثلة عن المنعكسات: منعكس الحفاظ على وضعية الجسم (وقوف، جلوس، استلقاء، قفز...)، منعكس رضفي، منعكس أخيلي، منعكس الشد، منعكس السحب...

1-3- بنيات تشريحية

يتدخل في المنعكس العضلي خمسة (05) بنيات تشريحية:

- مغزل عصبي: مستقبل حسي، يتواجد في العضلة، يتركب من ارتباط تفرعات شجرية لعصبون حسي مع ألياف عضلية خاصة. يستقبل التنبيه لأنه يتمدد مع العضلة ويولد سيالة عصبية حسية. طول المغزل العصبي حوالي واحد سنتيمتر.
- عصبون حسي: ناقل حسي، ينقل الرسالة العصبية الحسية.
- نخاع شوكي: مركز عصبي، يستقبل السيالة الحسية الواردة ويدمجها ويرسل سيالة حركية.
- عصبون حركي: ناقل حركي، ينقل السيالة الحركية.
- لوحة محرّكة: منفذ حركي، تتركب من ارتباط تفرعات نهائية لعصبون محرك بألياف عضلية.



رسم تخطيطي يمثل البنيات المتدخلة في المنعكس العضلي

2-3- مسار السيالة العصبية

- السيالة العصبية الحسية: تنتقل في الاتجاه الجائذ، من المحيط إلى المركز.
- السيالة العصبية الحركية: تنتقل في الاتجاه النابذ، من المركز إلى المحيط.

3-3- عضلات متضادة

العضلات المتضادة، القابضة والباسطة، تعمل بالتعاكس بحيث تقلص الأولى يؤدي إلى ارتخاء الثانية والعكس كذلك. يتم هذا التنسيق بفضل عصبون جامع مشبط في مستوى النخاع الشوكي. تقوم العضلة بدور مزدوج يتمثل في استقبال التنبيه وتنفيذ الرسالة الحركية بالتقلص، وذلك لاحتوائها على المغزل العصبي واللوحة المحركة في نفس الوقت.

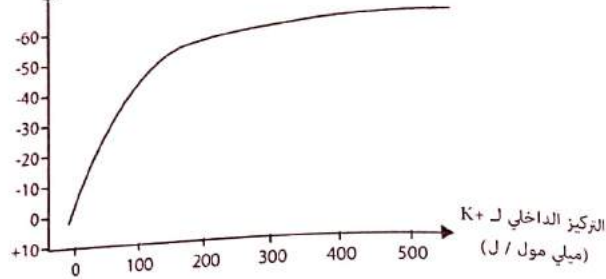
أ- كمون الراحة

هو الفرق في الكمون بين داخل الليف وخارجه في حالة الراحة، يقدر بـ 70 ميلي فولط. لتسجيل كمون الراحة نستعمل جهاز راسم الاهتزاز المهبطي حيث نضع في نفس الموضع أحد المسريين على السطح الخارجي للغشاء والمسرى الثاني على السطح الداخلي، فيسجل الجهاز على الشاشة فرق ثابت في الكمون يقدر بـ 70 ميلي فولط. مدة كمون الراحة طويلة ما لم نحدث تنبيهها (10 أضعاف مدة كمون العمل).

▣ راسم الذبذبات المهبطي

مبدأ العمل: تمر حزمة من الإلكترونات عبر صفيحتين أفقيتين متصلتين بمسري استقبال (إلكترودين) وتسقط على شاشة مفلورة. تأخذ الصفيحتين الأفقيتين شحنة المسريين وتحدد اتجاه انحراف الإلكترونات مسجلة منحنى على الشاشة المفلورة. الاستعمال: قياس فرق الكمون بين نقطتين وعرضه على شكل منحنيات على الشاشة المفلورة، منحنى كمون الراحة، منحنى كمون العمل...

الكمون الغشائي (mv)



تحليل المنحنى

يتم تحليل المنحنى تغيرات الكمون الغشائي بدلالة التركيز الداخلي لشوارد الـ K⁺. نلاحظ أنه كلما زاد تركيز K⁺ المضاف إلى الوسط الداخلي ينخفض الكمون من 0 إلى حوالي -60 ميلي فولط عند التركيز 300 ميلي مول/ل من شوارد K⁺. بعد ذلك يثبت الكمون الغشائي مهما زاد تركيز شوارد K⁺ المضافة.

نتنتج أن التركيز الداخلي الكبير لشوارد K⁺ هو مصدر كمون الراحة في الليف العصبي.

2-4- ثبات كمون الراحة

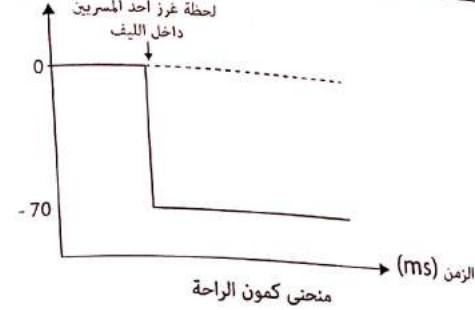
يخافظ على ثبات كمون الراحة ثلاثة (03) أنواع من البروتينات الغشائية تتمثل في:

- قنوات تسرب شوارد Na⁺: تدخل عبرها شوارد الصوديوم حسب تدرج تركيزها.
- قنوات تسرب شوارد K⁺: تخرج عبرها شوارد البوتاسيوم حسب تدرج تركيزها.
- مضخة الصوديوم والبوتاسيوم: تقوم بنقل مزدوج لشوارد Na⁺ و K⁺ عكس تدرج التركيز وتستهلك طاقة على شكل ATP حيث تخرج ثلاث شوارد Na⁺ وتدخل شاردتين K⁺ في نفس الوقت.

تجربة تظهر طبيعة وشروط عمل مضخة الصوديوم والبوتاسيوم

لتجربة: نحفن في ليف عصبي للكاملار بكمية قليلة من Na⁺ المشع (حتى لا يؤثر على التراكيز الطبيعية) ثم نضعه في وسط فيزيولوجي ذو Na⁺ غير مشع. ونعاير Na⁺ المشع في الوسط الخارجي. الشروط التجريبية ونتائجها ممثلة في المنحنيات التالية:

الكمون (mv)



منحنى كمون الراحة

السطح الخارجي للليف أكثر كهروجابية (+)، تنتج أساساً عن شوارد الصوديوم Na⁺. السطح الداخلي للليف أكثر كهروسلبية (-)، تنتج أساساً عن الوظيفة الكربوكسيلية المتأينة COO⁻ للبروتينات. الإشارة (-) لكمون الراحة (-70) تعني: داخل الليف أكثر كهروسلبية من خارج الليف. الخلايا الوحيدة في العضوية التي تتميز بكمون راحة كبير هي الخلايا العصبية والخلايا العضلية فقط، وهذا ما يسمح لهما بنقل السائلة العصبية.

أثناء الراحة، نسجل في الليف العضلي كمونات عمل متباعدة مصدرها المراكز العصبية، مسببة ما يسمى النشاط التلقائي للعصبون المسؤول عن المقوية العضلية.

1-4- مصدر كمون الراحة

مصدر كمون الراحة هو:

- ثبات التوزع غير المتساوي لتركيز شوارد Na⁺ و K⁺ على جانبي الغشاء، حيث تركيز شوارد Na⁺ كبير خارج الليف وقليل داخله، والعكس بالنسبة لشوارد K⁺.
- ناقلية شوارد K⁺ أكبر من ناقلية شوارد Na⁺ كون عدد قنوات K⁺ المفتوحة في وحدة المساحة أكبر من عدد قنوات Na⁺.

تجربة هودكينغ وكول تظهر أن كمون الراحة ينتج أساساً عن الفرق في تركيز شوارد البوتاسيوم

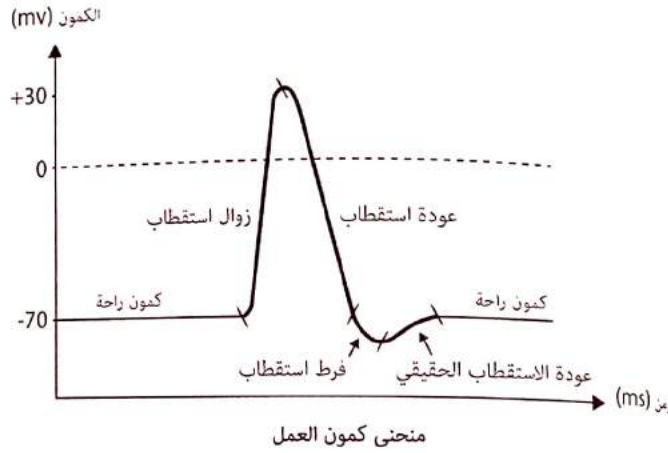
على جانبي الغشاء الهبولي.

بعد تفريغ المحتوى الهبولي لمحور أسطوانتي وتعويضه بمحلول متساوي التوتر، يحقن بعد ذلك المحور بشوارد K⁺ بتركيز متزايدة مع المحافظة على تركيز ثابت لشوارد K⁺ خارج المحور. النتائج ممثلة في المنحنى التالي:

5. كمون العمل

تغير مؤقت وموضعي للحالة الكهربائية لغشاء الليف العصبي، حيث يزول الاستقطاب ثم يعود للحالة الطبيعية.

يسجل جهاز راسم الاهتزاز المبهطي كمون العمل على شكل منحنى يتضمن أربعة (4) مراحل: زوال استقطاب، عودة استقطاب، فرط استقطاب ثم عودة إلى الحالة الطبيعية. سعة كمون العمل ثابتة في نفس الليف وتختلف من ليف عصبي لآخر، تقدر بـ 100 ميلي فولط (من 70- إلى 30+ ميلي فولط).



1-5- مصدر كون العمل

بالإضافة للاستقطاب، يتميز الليف العصبي بخاصية أخرى تسمح بتولد كمون عمل فيه وهي احتوائه على قنوات متعلقة (مرتبطة) بالفولطية خاصة بشوارد الصوديوم والبوتاسيوم. ومصدر كمون العمل هو تغير مؤقت وموضعي لتركيز شوارد الصوديوم والبوتاسيوم على جانبي غشاء الليف نتيجة انفتاح هذه القنوات.

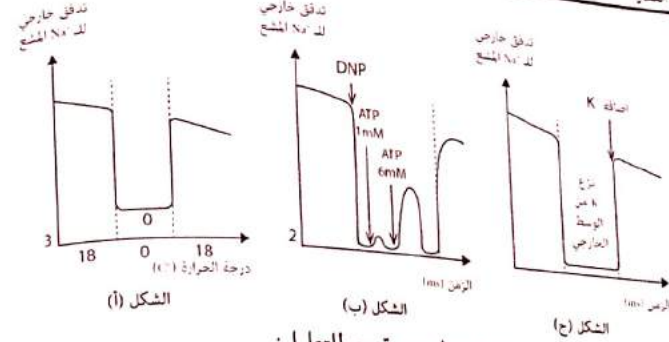
تجربة تظهر مصدر كمون العمل

نزل جزء من غشاء العصبون قبل المشبكي الذي يحتوي على نوعين من القنوات بتقنية Patch-clamp وانخفضه لكمون اصطناعي مفروض يحول الكمون الغشائي إلى 0 mv مثل ما هو مبين في المنحنى (أ) من الوثيقة. ثم نسجل التيارات التي تعبر الغشاء ضمن ظروف معينة النتائج ممثلة في التسجيلات من نفس الوثيقة.

التسجيل (1): حالة عادية أثناء تطبيق الكمون المفروض.

التسجيل (2): عند إضافة مادة TTX (مادة مثبطة لانتقال Na^+).

التسجيل (3): عند إضافة مادة TEA (مادة مثبطة لانتقال K^+).

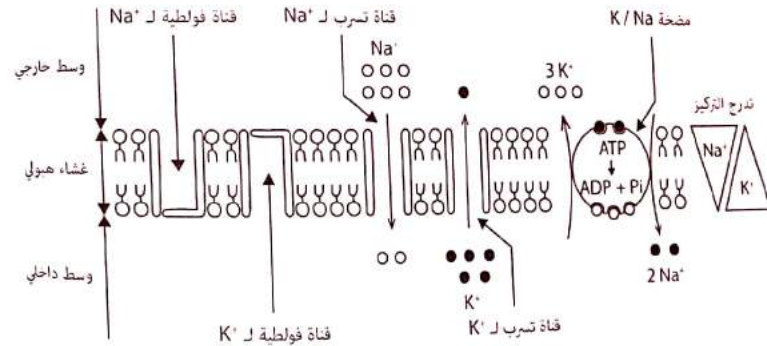


المعلومات المستخرجة من النتائج التجريبية مع التعليل:

من الشكل (أ): العناصر المسؤولة عن تدفق شوارد الصوديوم عكس تدرج التركيز ذات طبيعة بروتينية. التعليل: لأن عملها توقف عند وضعها في درجة حرارة 0 (تثبيت)، وعودة نشاطها بعودة درجة الحرارة الطبيعية.

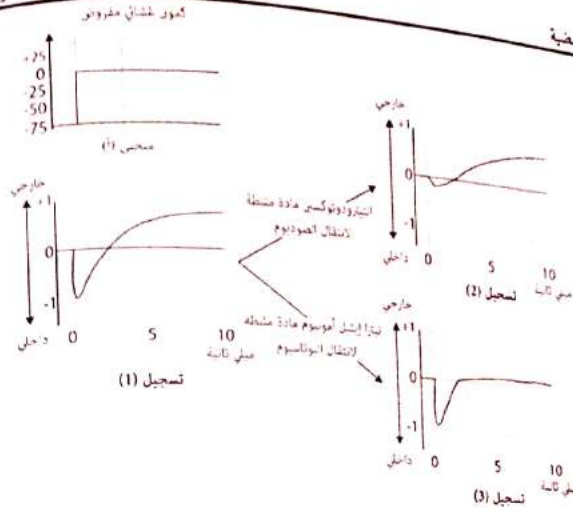
من الشكل (ب): يتطلب نقل الشوارد عكس تدرج التركيز طاقة على شكل ATP. التعليل: توقف تدفق شوارد الصوديوم عند إضافة الـ DNP التي تعيق تشكل الـ ATP. وتزايد التدفق بشكل يتناسب مع زيادة كمية الـ ATP.

من الشكل (ج): يشترط النقل ازدواج الشاردين K^+ و Na^+ . التعليل: عند نزاع K^+ من الوسط يتوقف تدفق Na^+ ، وعند إضافة K^+ من جديد يعود التدفق للارتفاع.



دور البروتينات الغشائية في ثبات كمون الراحة

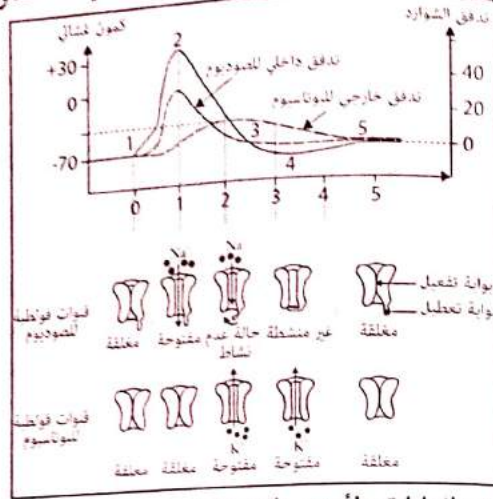
تكمن أهمية كمون الراحة كونه يسمح بتوليد كمون عمل عند إحداث تنبيه وانفتاح القنوات الفولطية، وبالتالي قدرة الليف على نقل السبالة العصبية.



تحليل التسجيلات

- منحنى التسجيل (1): عند فرض الكمون وفي الظروف الطبيعية نلاحظ تياراً أيونياً داخلياً سريعاً مدته قصيرة يليه تيار أيوني خارجي بطيء مدته أطول.
- منحنى التسجيل (2): عند فرض الكمون وبوجود مادة TTX نلاحظ اختفاء التيار الداخلي وتسجيل تيار خارجي فقط.
- منحنى التسجيل (3): عند فرض الكمون وبوجود مادة TEA نلاحظ تسجيل تيار داخلي فقط واختفاء التيار الخارجي.
- نستنتج أن فرض كمون على جانبي الغشاء يولد نوعين من التيارات الأول داخلي سريع ناتج عن دخول شوارد Na^+ والثاني خارجي بطيء ناتج عن خروج شوارد K^+ .

الوثيقة التالية تبين حالة القنوات الفولطية المتداخلة في نشأة كمون العمل

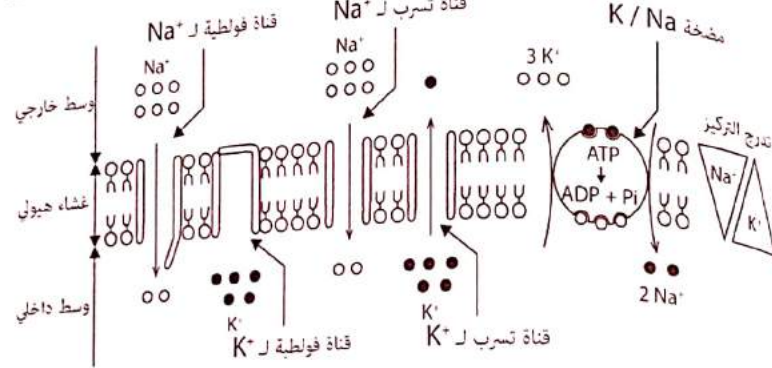


العلاقة بين القنوات الفولطية والأجزاء الملاحظة في تسجيلات الوثيقة

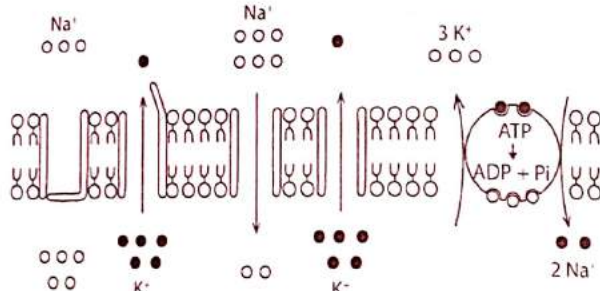
- الجزء (2-1): يمثل زوال الاستقطاب ناتج عن تدفق داخلي سريع لـ Na^+ نتيجة انفتاح قنوات Na^+ المرتبطة بالفولطية.
- الجزء (3-2): يمثل عودة الاستقطاب ناتج عن تدفق خارجي لـ K^+ نتيجة انفتاح لقنوات K^+ المرتبطة بالفولطية وانغلاق بوابة التعطيل لقنوات Na^+ المرتبطة بالفولطية فتصبح القناة غير نشطة.
- الجزء (4-3): يمثل فرط في الإستقطاب ناتج عن استمرار التدفق الخارجي لـ K^+ نتيجة تأخر إنغلاق القنوات الفولطية للبوتاسيوم. كما تبقى قنوات Na^+ المرتبطة بالفولطية غير نشطة.
- الجزء (5-4): يمثل عودة كمون الراحة يرجع إلى عودة التراكيز الأيونية الأصلية بعد إنغلاق القنوات الفولطية تؤمنه مضخة K^+/Na^+ المستهلكة للطاقة (نقل فعال).

القنوات الفولطية

- تسمى بقنوات فولطية، لأنه يتحكم في فتحها وغلقها قيمة فرق الكمون بحيث:
- قنوات فولطية لـ Na^+ : تنفتح عند فرق كمون يقدر بـ 50 ميلي فولط والذي يمثل عتبة توليد كمون عمل، وتغلق عند فرق كمون يقدر بـ 30+ ميلي فولط.
 - قنوات فولطية لـ K^+ : تنفتح عند فرق كمون يقدر بـ 30+ ميلي فولط (عودة الاستقطاب)، وتغلق عند فرق كمون قدره -80 ميلي فولط (فرط الاستقطاب).
- 2-5- منحنى كمون العمل
- زوال الاستقطاب: تنفتح قنوات Na^+ المرتبطة بالفولطية ويحدث تدفق داخلي لـ Na^+ حسب تدرج تركيزها.



زوال الاستقطاب



عودة وفرط الاستقطاب

دور البروتينات الغشائية في نشأة وانتشار كمون العمل

6- نقل مشبكي

1-6- مشبك

يؤمن المشبك نقل السيالة العصبية من الوحدة قبل مشبكية إلى الوحدة بعد مشبكية (في اتجاه واحد) ويحدد طبيعتها (منبهة أو مثبطة).

1- بنية المشبك

يتكوّن المشبك من ثلاثة أجزاء، خلية قبل مشبكية وخلية بعد مشبكية يفصل بينهما شق مشبكي. تحتوي الخلية قبل مشبكية على حويصلات مشبكية بما المبلغ العصبي كما يحوي الغشاء قبل مشبكي على قنوات فولطية خاصة بشوارد الكالسيوم ذات طبيعة بروتينية. ويحتوي غشاء الخلية بعد مشبكية على

عودة الاستقطاب: تصبح قنوات Na^+ المرتبطة بالفولطية غير نشطة وتفتح قنوات K^+ المرتبطة بالفولطية ويحدث تدفق خارجي لـ K^+ حسب تدرج تركيزها.
فرط الاستقطاب: يتأخر انغلاق قنوات K^+ المرتبطة بالفولطية ويستمر تدفقها الخارجي. تكون قنوات Na^+ المرتبطة بالفولطية في هذه الحالة مغلقة.
عودة إلى الحالة الطبيعية: تؤمن مضخة Na^+/K^+ المستهلكة للطاقة (ATP) عودة التراكيز الأيونية للحالة الأصلية.

فرض الكمون

مبدأ العمل: نرسل تيارا كهربائيا ذو كمون معين يلغي أو يغير الكمون الطبيعي (-70 ميلي فولط)، وينتج كمون جديد اصطناعي يسمى الكمون المفروض (0 ميلي فولط، -20 ميلي فولط...).

الاستعمال: فتح القنوات الفولطية لمدة قصيرة تقدر بالميلي ثانية ودراسة التيارات الكهربائية الناتجة فيها.

باتش كلامب

مبدأ العمل: نعزل قناة أو عدة قنوات غشائية للليف عصبي بواسطة ماصة مجهرية متصلة بجهاز حساس للتيارات الكهربائية، ونسجل التيارات الداخلية والخارجية فيها.

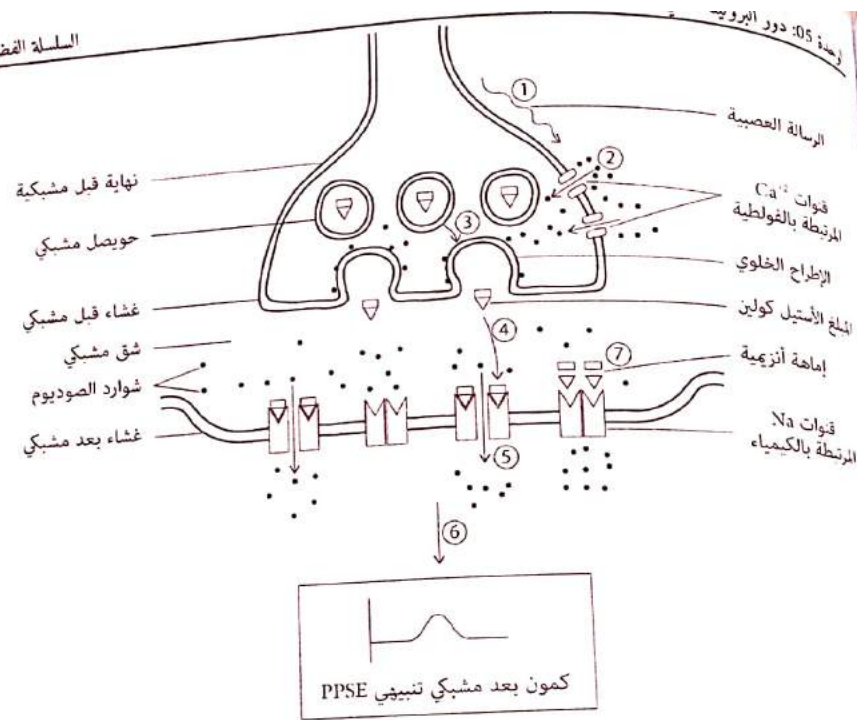
الاستعمال: قياس التيارات الكهربائية الداخلية والخارجية على مستوى قناة أو عدة قنوات في غشاء الليف.

التنبه الفعال (المجدي): تنبيه يتولد عنه كمون أو كمونات عمل.

عتبة التنبيه: فرق الكمون اللازم لفتح عدد من القنوات الفولطية لشوارد الصوديوم كاف لتوليد كمون عمل. تختلف عتبة التنبيه من عصبون لآخر ولكنها ثابتة في نفس العصبون وتقدر بحوالي -55 ميلي فولط.

سرعة انتشار السيالة العصبية

في الليف المنخع (محاط بغمد النخاعين)، السيالة العصبية سريعة، تنتقل بالقفز من اختناق رانفي إلى آخر، لأن غمد النخاعين عبارة عن عازل يغطي القنوات الفولطية بين اختناقين.
في الليف عديم النخاعين، السيالة العصبية بطيئة، كل قناة فولطية تنشط القناة التي تليها وهكذا ينتقل زوال الاستقطاب.



رسم تخطيطي يمثل آلية عمل المشبك التنبهي

ثانيا: الـ GABA في المشبك المثبط.

يثبت المبلغ العصبي الـ GABA على المستقبلات الخاصة به في الغشاء بعد مشبكي (مستقبلات قنوية) فتفتح قنوات Cl^- المرتبطة بالكيمياء، تنفذ شوارد Cl^- مسببة فرط استقطاب الغشاء بعد مشبكي. تتوقف سعة فرط استقطاب الغشاء بعد المشبكي على عدد المستقبلات القنوية المفتوحة خلال زمن معين.

يسمح انغلاق قنوات Cl^- المرتبطة بالكيمياء بالعودة إلى كمون الراحة.

السلسلة القضية

مستقبلات المبلغ العصبي تدعى القنوات المرتبطة بالكيمياء لأنه يتحكم في فتحها وغلقها المبلغ العصبي الكيميائي.

يتضمن مستقبل الأستيل كولين موقعين لتثبيت الأستيل كولين وقناة فهو مستقبل قنوي (إينوفور). الغشاء قبل مشبكي عبارة عن زر مشبكي لتفرغ نهائي، أما الغشاء بعد مشبكي فقد يكون تفرعا شجرياً، غشاء الجسم الخلوي، غشاء المحور الأسطواني أو غشاء خلية عضلية.

ب- أنواع المشابك

بنويما يوجد نوعين من المشابك، مشبك عصبي عصبي يتواجد في المركز العصبي ومشبك عصبي عضلي (الوحدة محركة) يتواجد على مستوى العضلات.

وظفياً يوجد كذلك نوعين من المشابك، مشبك منبه (SE) ينبه (ينشط) الخلية بعد مشبكية، أي يولد فيها كموناً بعد مشبكياً تنبهيًا (PPSE). ومشبك مثبط (SI) يثبط الخلية بعد مشبكية، أي يولد فيها كموناً بعد مشبكياً تثبيطياً (PPSI).

الانزيم أستيل كولين إستيراز: يتواجد في الشق المشبكي ودوره إماهة الأستيل كولين إلى كولين وأستيل. بعض المواد الكيميائية تثبط الانزيم أستيراز ونتيجة لذلك تبقى قنوات الصوديوم مفتوحة مما قد يسبب تمزقاً عضلياً.

الانزيم أستيل كولين ترانسفيراز: يوجد في هيولى العصبون قبل مشبكي (الزر المشبكي)، ودوره تركيب جزئيات الأستيل كولين انطلاقاً من كولين وأستيل مرافق الانزيم أ.

2-6- آلية النقل المشبكي

تصل السلسلة العصبية إلى النهاية المحورية وتسبب في انفتاح قنوات فولطية خاصة بشوارد الكالسيوم (Ca^{++}) فتندفق كمية منها إلى داخل الزر المشبكي، حيث يتناسب تركيز شوارد الكالسيوم النافذة للخلية مع تواتر كمونات العمل ونقول أن السلسلة العصبية مشفرة بتركيز شوارد الكالسيوم.

بنسب دخول شوارد Ca^{++} في تحرير المبلغ العصبي عن طريق عملية الإطراح الخلوي حيث:

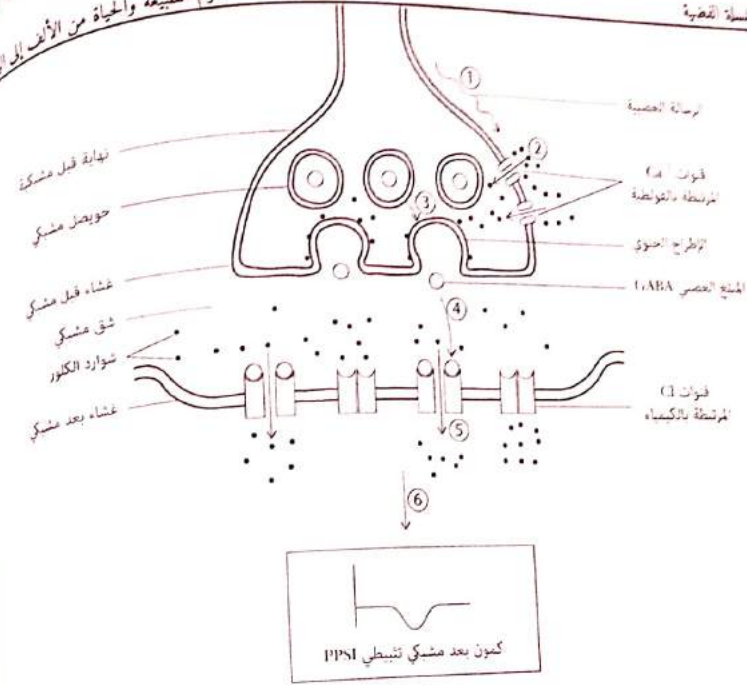
أولاً: الأستيل كولين (A-Ch) في المشبك المنبه.

يثبت المبلغ العصبي الأستيل كولين على المستقبلات الخاصة به في الغشاء بعد مشبكي (مستقبلات قنوية) فتفتح قنوات Na^+ المرتبطة بالكيمياء، تنفذ شوارد Na^+ مسببة زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي.

تتوقف سعة زوال استقطاب الغشاء بعد المشبكي على عدد المستقبلات القنوية المفتوحة خلال زمن معين.

تصل سعة الـ PPSE عنبة توليد كمون عمل إذا توفرت كمية كافية من الأستيل كولين في الشق المشبكي، يفقد المبلغ العصبي (الأستيل كولين) نشاطه (فعالته) نتيجة إماهة الإنزيمية حيث يتفكك الأستيل كولين بواسطة الإنزيم أستيل كولين أستيراز إلى أستيك وكولين.

يسمح انغلاق قنوات Na^+ المرتبطة بالكيمياء بالعودة إلى كمون الراحة.



رسم تخطيطي يمثل آلية عمل المشبك التثبيطي

فرط الاستقطاب

توجد حالتين لفرط الاستقطاب:

- فرط استقطاب في حالة كمون العمل (المرحلة الثالثة في منحنى كمون العمل) ينتج عن خروج شوارب K⁺.

- فرط الاستقطاب في المشبك المثبط ينتج عن دخول شوارب Cl⁻.

تفسير فرط الاستقطاب:

السطح الخارجي لليف أكثر كهروجابية (+) والسطح الداخلي أكثر كهروسلبية (-). ينتج الفرط في الاستقطاب عند زيادة الكهروسلبية بين الداخل والخارج.

تزداد الكهروسلبية: إما بخروج شوارب الـ Na⁺ الموجبة (إلى الخارج الموجب مسبقاً). وإما بدخول شوارب الـ Cl⁻ السالبة (إلى الداخل السالب مسبقاً).

المشبك يحدد اتجاه واحد للسبالة العصبية لأنه يتميز ببنية غير متناظرة.

توجد مشابك يتولد فيها زوال الاستقطاب في الغشاء بعد مشبكي عند دخول شوارب الكالسيوم Ca⁺⁺ وليس الصوديوم Na⁺.

الرسالة: 05. دور البروتينات في الاتصال العصبي

السلسلة القشرية

كمون الراحة ثابت دائماً في نفس الخلية العصبية، ولكنه ينخفض أثناء النوم من 70- إلى 75- أو 80- ميلي فولط تحت تأثير مبلغات عصبية. لذا لا تنتبه الخلايا العصبية بسهولة (لا نشعر أو نسمع أصوات مثل الاستيقاظ) لأنه يتطلب تنبيه أكبر للوصول للعتبة (- 50 ميلي فولط). وهذا هو مبدأ عمل الأدوية المنومة، تفتح قنوات الكلور لتثبيط العصبون.

تؤثر كمونات عمل: عدد كمونات عمل في وحدة الزمن.

3-6. تشفير السبالة العصبية

تؤدي الرسائل العصبية المشفرة على مستوى العنصر قبل المشبكي بتواتر كمونات العمل إلى تغير في كمية المبلغ العصبي الخثرة على مستوى المشبك (تشفير بتراكيز المبلغ الكيميائي) الذي يتسبب في توليد رسائل عصبية بعد مشبكية مشفرة بتواتر كمونات العمل

4-6. مقارنة بين كمون العمل والكمون بعد مشبكي

كمون عمل (PA)	كمون بعد مشبكي (PPS)
منشأ	القطعة الابتدائية (SI)
نوع القنوات	فولطية
انتشار	المحور الأسطواني (الليف)
سعة	ثابتة (قانون الكل أو اللاشيء)
استقطاب	زوال، عودة، فرط ثم عودة
ادماج	لا تدمج
	إدماج زمني أو فضائي

7- إدماج عصبي

يصل إلى الجسم الخلوي عدة كمونات بعد مشبكية منبهة (PPSE) أو منبهة (PPSI)، فيقوم بدمجها (تجميعها) على مستوى القطعة الابتدائية، إما فضائياً إذا وردت من مشابك مختلفة في نفس الوقت، أو زمنياً إذا وردت متتالية ومن نفس المشبك. ينتج عنها في المحور الأسطواني حالتين:

- كمون عمل: إذا كانت محصلة مجموعها الجبري تساوي أو تفوق عتبة توليد كمون عمل.

- كمون راحة: إذا كانت محصلتها أقل من عتبة التنبيه أو فرطاً في الاستقطاب.

8. المفدرات

1-8- إحساس بالألم

المادة P والأنتيكيفالين مبلغان عصبيين تفرزهما عصبونات في مشابك خاصة في القرن الخلفي للنخاع الشوكي.

آلية عمل المادة P والأنتيكيفالين

المادة P تسبب الإحساس بالألم: إثر إصابة، على مستوى الجلد مثلاً، ينتبه عصبون حسي ويحضر المادة P في شق مشبكي مع عصبون آخر وارد إلى المخ، تتولد فيه سبالة عصبية بعد مشبكية تنتقل إلى سطح حسي في المخ يترجمها إلى إحساس بالألم.

الأنيكفالين تخفف الإحساس بالألم: بعد الإحساس بالألم، يرسل المخ سيالة عصبية تنشط عصبونا يفرز الأنيكفالين في المشبك السابق (مع العصبون الحسي) فتقلل إفراز المادة P، وبالتالي تخفف الإحساس بالألم.

وعند تنبيه العصبون الاتي من الدماغ يرتفع تركيز مادة الانكيفالين المفرزة فنودي الى تثبيط إفراز المادة P ومنه عدم الإحساس بالألم.

2-8- إزالة الإحساس بالألم

المورفين مادة طيبة (مخدر) تستعمل بكمية محددة بدقة لتخفيف الإحساس بالألم (لها نفس تأثير الأنيكفالين).

للمورفين بنية فراغية مماثلة للأنيكفالين، عند حقنها تثبت على المستقبلات الغشائية الخاصة بالأنيكفالين وتقع نقل السيالة العصبية إلى المخ (السيالة العصبية التي تترجم إلى إحساس بالألم) فيزول الإحساس بالألم.

يمكن للنقل المشبكي أن يختل بتدخل العديد من الجزيئات الخارجية المستعملة إما لأغراض طبية أو غيرها، إنها المخدرات كالمورفين الذي يستخدم في المجال الطبي لعلاج كل من الألم الشديد الحاد والمزمن. ولكن استخدام المورفين بشكل عشوائي ومفرط خارج نطاق التوجيه الطبي يتسبب في الإدمان الذي قد ينتهي بالموت كما تسبب مخدرات أخرى نتائج مماثلة.

خلاصة

يتمثل دور البروتينات في الاتصال العصبي في:

- الحفاظ على استقطاب العصبون: تعمل مضخة K^+ و Na^+ وقنوات التسرب الخاصة بالـ Na^+ والـ K^+ ذات الطبيعة البروتينية والموزعة على طول الليف العصبي على إحداث فرق في تدرج تركيز Na^+ و K^+ على جانبي الغشاء الهيبولي مولدة فيه كمون راحة.

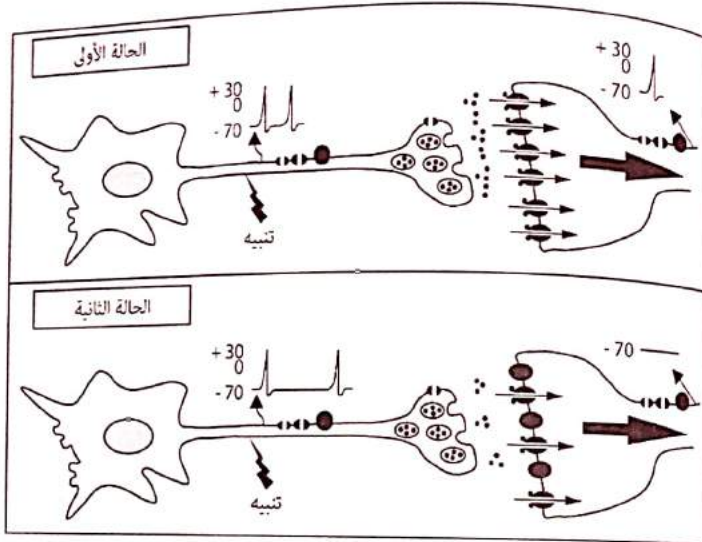
- انتشار السيالة العصبية: يتولد كمون عمل وينتشر على طول الليف العصبي بتدخل نوع آخر من البروتينات الغشائية المتوزعة كذلك على طولها وتمثل في نوعين من القنوات الفولطية الخاصة بشوارد Na^+ و K^+ .

- النقل المشبكي: على مستوى الزر المشبكي، تندخل القنوات الفولطية لشوارد Ca^{++} ذات الطبيعة البروتينية في تحرير المبلغ العصبي في الشق المشبكي، والذي يؤثر على الغشاء البعد مشبكي بثبته على مستقبلات قوية نوعية ذات طبيعة بروتينية خاصة بالأستيل كولين في المشبك المنبه والـ GABA في المشبك المثبط.

II- جزء التمارين

01 التمرين الأول

أغشية الخلايا الحية بوجود بروتينات عالية التخصص وللتعرف على هذه البروتينات وتحديد دورها في نقل الرسائل العصبية وآلية دمجها، نقترح الوثيقة التي تمثل رسما تخطيطيا وظيفيا لانتقال الرسالة العصبية من خلية قبل مشبكية إلى خلية بعد مشبكية.



1- اذكر مختلف البروتينات الغشائية المتدخلة في توليد وانتشار الرسالة العصبية عبر سلسلة عصبونية عند دور كل منها.

2- انطلاقا من معطيات الوثيقة اكتب نصا علميا تبين فيه آلية دمج الرسائل العصبية على مستوى العصبون المحرك.

1- البروتينات الغشائية ودورها

دورها	البروتينات الغشائية
تعمل هذه البروتينات على إحداث تباين ثابت في تدرج تركيز شوارد Na^+ و K^+ على جانبي غشاء الليف العصبي مما يؤدي إلى توليد كمون الراحة بقدر بحوالي - 70 ميلي فولط.	مفتوحة باستمرار، تسمح بنفاذ مستمر لشوارد Na^+ حسب تدرج تركيزها من الوسط الخارجي إلى هيولى الليف العصبي.
تفتّح مؤقتا عند تغير فرق الكمون، وتسمح بنفاذ شوارد Na^+ حسب تدرج تركيزها مسببة زوالا في الاستقطاب يقدر بـ + 30 ميلي فولط.	مفتوحة باستمرار، تسمح بنفاذ مستمر لشوارد K^+ حسب تدرج تركيزها من هيولى الليف العصبي إلى الوسط الخارجي.
تنتج عن انفتاح القنوات الفولطية كمون العمل وينتشر نتيجة توزعها على طول الليف العصبي.	مضخة Na^+/K^+ تنقل شوارد الصوديوم والبوتاسيوم عكس تدرج تركيزها.
عند وصول السيالة العصبية إلى النهاية المحورية، تُفتّح مؤقتا وتسمح بنفاذ شوارد Ca^{++} التي تعمل على اندماج الحويصلات المشبكية مع الغشاء قبل مشبكي وطرح المبلغ العصبي في الشق المشبكي.	تفتّح مؤقتا عند تغير فرق الكمون وتسمح بنفاذ شوارد K^+ حسب تدرج تركيزها مسببة عودة وفرط الاستقطاب.
في الغشاء بعد مشبكي للمشبك المنبه (SE)، تستقبل المبلغ العصبي الأستيل كولين وتسمح بنقل شوارد الصوديوم إلى هيولى الليف بعد مشبكي محدثة فيه كمون بعد مشبكي منبه (PPSE).	القنوات الفولطية لشوارد Na^+
	القنوات الفولطية لشوارد K^+
	القنوات الفولطية لشوارد Ca^{++}
	المستقبلات القنوية الخاصة بالأستيل كولين

2- نص علمي

يمكن للخلايا العصبية أن تستقبل، تُدمج وترسل الرسائل العصبية لاحتواء أغشيتها على بروتينات عالية التخصص. ومثال عن هذه الخلايا العصبونات الحركية التي تتمركز أجسامها الخلوية في المادة الرمادية للنخاع الشوكي حيث تتم عملية الإدماج. فما هي الآلية التي يتم بها دمج الرسائل العصبية على مستوى العصبون المحرك؟

ينتج عن التنبيه الفعال في المحور الأسطوانى للعصبون الحسى كمونات عمل متقاربة أو متباعدة زمنيا حسب شدة التنبيه. تنتشر هذه الكمونات باتجاه التفرع النهائي وتؤدي إلى تحرير كمية من المبلغ العصبي الأستيل كولين في الشق المشبكي. تثبت جزيئات الأستيل كولين على مستقبلاتها الخاصة في

كمونات عمل بعد مشبكي للعصبون المحرك وتُفتّح قنوات تنفذ منها شوارد الصوديوم مسببة كمونات بعد مشبكية منبهة (PPSE).

السلسلة القضية

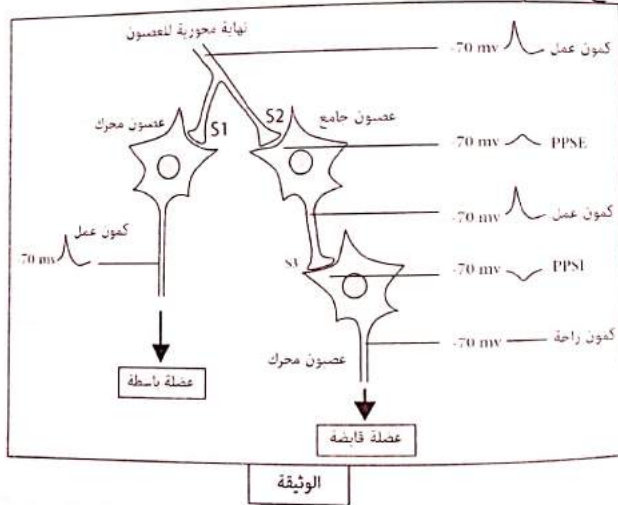
كانت كمونات العمل الناتجة متقاربة زمنيا، تُحرّر كمية كبيرة من الأستيل كولين تؤدي إلى فتح عدد كبير من القنوات الكيميائية وتنفذ كمية كبيرة من شوارد الصوديوم، تنتج عنها كمونات بعد مشبكية منبهة (PPSE) متقاربة كذلك وأقل من العتبة، يقوم الجسم الخلوي للعصبون المحركي بدمجها على مستوى نقطة الاندائية زمنيا لأنها متتالية من نفس المشبك، ينتج عنها كمون عمل في المحور الأسطوانى لأن عتبة مجموعها الجبري تساوي أو تفوق عتبة توليد كمون عمل.

كانت كمونات العمل متباعدة زمنيا، تُحرّر كمية قليلة من الأستيل كولين، يُفتّح عدد قليل من القنوات الكيميائية وتنفذ كمية قليلة من شوارد الصوديوم، ينتج عنها كمونات بعد مشبكية منبهة (PPSE) متباعدة وأن من العتبة لا يتمكن الجسم الخلوي للعصبون المحرك من تجميعها ولا يتولد عنها كمون عمل في المحور الأسطوانى.

يتم دمج الرسائل العصبية على مستوى العصبون المحرك في الجسم الخلوي، حيث يستقبل هذا الأخير مختلف الكمونات بعد مشبكية الواردة ويدمجها وتنتشر محصلتها في محوره الأسطوانى.

التدريب 02

تدخل البروتينات في آليات نقل الرسالة العصبية في المنعكسات العضلية من أجل إعادة التوازن الوظيفي للعضو. تمثل الوثيقة الموالية موقع العصبون الجامع ضمن التسلسل العصبوني المتحكم في المنعكس العضلي على مستوى النخاع الشوكي.



1- حدد أنواع:

القنوات البروتينية التي تسمح بانتشار كمون العمل على مستوى الليف العصبي.
الآليات البروتينية التي تسمح بنشأة PPSE و PPSI على الغشاء بعد المشبكي في المشبكين S2 و S3.

2- اكتب نصاً علمياً توضح فيه دور وعمل العصبون الجامع المثبط في المنعكس العضلي انطالفاً من التأثيرات الواردة من نهاية العصبون الحسي إلى ما يظهر من أثر على مستوى العصبون المحرك.

الإجابة النموذجية

1-1 أنواع القنوات البروتينية

- قنوات الصوديوم المرتبطة بالفولطية.
- قنوات البوتاسيوم المرتبطة بالفولطية.

ب- أنواع الآليات البروتينية

- في المشبك التنبيهي

يرتبط المبلغ العصبي المنبه المفرز من طرف النهاية المحورية للعصبون الحسي بالمستقبلات الغشائية النوعية ذات الطبيعة البروتينية والميوية كيميائياً والمتواجدة على الغشاء بعد المشبكي للعصبون الجامع، فتتفتح هذه المستقبلات القوية مما يسمح بالتدفق الداخلي لشوارد الصوديوم (Na^+) وظهور كمون بعد مشبكي منه (PPSE).

- في المشبك التنبيهي

يرتبط المبلغ العصبي المثبط المفرز من طرف النهاية المحورية للعصبون الجامع بالمستقبلات الغشائية النوعية ذات الطبيعة البروتينية والميوية كيميائياً والمتواجدة على الغشاء بعد المشبكي للعصبون المحرك، فتتفتح هذه المستقبلات القوية مما يسمح بالتدفق الداخلي لشوارد الكلور (Cl^-) وظهور كمون بعد مشبكي مشط (PPSI).

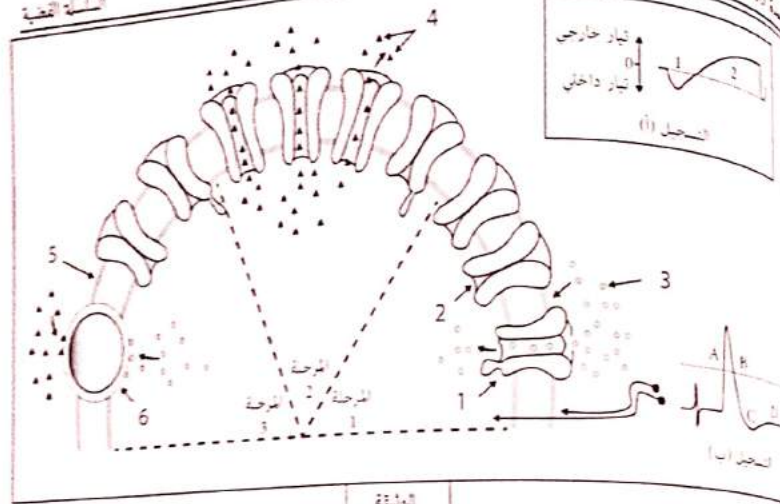
2- نص علمي

يتضمن النص:

- تلخيص انتقال الرسالة العصبية من العصبون الحسي إلى العصبون المحرك والعصبون الجامع المثبط:
- الرسالة العصبية تنتشر عبر العصبون الحسي وتنتقل إلى عصبونين:
- تنتقل مباشرة إلى العصبون المحرك للعضلة المتقلصة (الباسطة) عبر مشبك واحد.
- تنتقل بطريقة غير مباشرة إلى العصبون المحرك للعضلة المقابلة (القابضة) عبر العصبون الجامع.
- المشبك S1 الواصل بين العصبون الحسي والعصبون المحرك هو مشبك منبه.
- انتقال الرسالة العصبية من العصبون الجامع المثبط إلى العصبون المحرك للعضلة المقابلة:
- المشبك S3 بين العصبون الجامع والعصبون المحرك مشبك مثبط.
- الكمون بعد المشبكي مثبط يمنع نشأة كمون العمل على العصبون المحرك وهو ما يحول دون تقلص العضلة القابضة.

3- التوضيح

يخضع النشاط الكهربائي للألياف العصبية للظواهر الأيونية المرتبطة بدور البروتينات الغشائية، لتوضيح ذلك نقتح نموذجاً تفسيرياً للتبادلات الأيونية عبر الغشاء الخلوي للليف عصبي بعد إحداث تنبيه فعال كما هو موضح في الوثيقة (01).



1- حسب أسماء البيانات المرقمة من 1 إلى 6 مع تسمية التسجيلين (أ) و(ب).

2- أوجد العلاقة بين المراحل 1، 2 و 3 من التسجيل (أ) المفسرة للأجزاء A، B، C و D من التسجيل (ب) واذكر باقي البروتينات الغشائية في الاتصال العصبي مستعيناً بمعطيات الوثيقة ومعارفك الخاصة.

الإجابة النموذجية

1- البيانات

- 1- قناة فولطية لـ Na^+ ، 2- قناة فولطية لـ K^+ ، 3- شوارد الـ Na^+ ، شوارد الـ K^+ ، 5- غشاء سينوبلازمي بعد عصبي، 6- مضخة K^+/Na^+ .
- تسجيل (أ): منحى التيار الكهربائي الداخلي والتيار الكهربائي الخارجي.
- تسجيل (ب): منحى كمون العمل.

2- العلاقة بين المراحل

- مرحلة 1 (الجزء A): عند فرض كمون على غشاء معزول تنفتح أولاً القنوات الفولطية للصوديوم وتنشأ تيار داخلية لدخول شوارد الصوديوم وفق تدرج تركيزها فيحدث زوال استقطاب.
- مرحلة 2 (الجزء B): تنغلق القنوات الفولطية للصوديوم وتنفتح القنوات الفولطية للبوتاسيوم وتنشأ تيار خارجية خروج شوارد البوتاسيوم وفق تدرج تركيزها فيعود الاستقطاب.
- مرحلة 2 (الجزء C): استمرار خروج شوارد البوتاسيوم وفق تأخر انغلاق القنوات الفولطية للبوتاسيوم ينتهي إلى نشوء فرط في الاستقطاب.
- مرحلة 3 (الجزء D): انغلاق القنوات الفولطية للبوتاسيوم وتدخل مضخة K^+/Na^+ لاسترجاع التوزيع الطبيعي والمستأين لشوارد Na^+ و K^+ والمسؤول عن كمون الراحة. إضافة إلى القنوات المفتوحة باستمرار كل من Na^+ و K^+ التي تسمح بالتبادل الشاردي للخلية العصبية مع الوسط خارج خلوي.

تدوير باقي البروتينات الغشائية في الاتصال العصبي

1- التعرف على التسجيلات

منحنى a: كمون بعد مشبكي تنبهي PPSE.
منحنى b: كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI.
منحنى c: منحنى كمون عمل.

منحنى 1: المشابك: S1: تنبهي، S2: تثبيطي، S3: تنبهي.
2- البروتينات المتدخلتة في توليد الرسائل العصبية

أيونات تسرب Na^+ المفتوحة باستمرار.
أيونات تسرب K^+ المفتوحة باستمرار.

مضخة K^+/Na^+ .

أيونات Na^+ المرتبطة بالفولطية.

أيونات K^+ المرتبطة بالفولطية.

أيونات Ca^{+2} المرتبطة بالفولطية.

أيونات Na^+ المرتبطة بالكيمياء.

أيونات Cl^- المرتبطة بالكيمياء.

نص علمي

تصل إلى الخلية بعد مشبكية عدة رسائل عصبية مصدرها محاور أسطوانية مختلفة فتقوم بدمجها عند تَبَوُّ الشُّروط لذلك ومنه يتحدد انتشار الرسائل من عدمه.

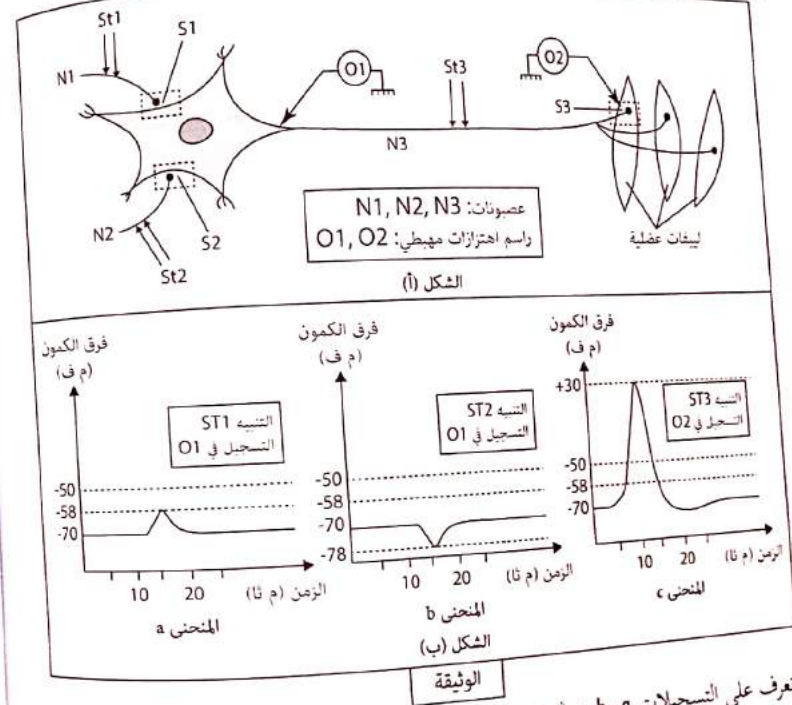
تُبد الخلية بعد مشبكية بدمج الرسائل الواردة إليها دمجاً فضائياً حيث يوصل الكمون الأول من المحور العصبي (N1) تتحرر كمية من المبلغ العصبي متسببة في توليد كمون بعد مشبكي تنبهي (a)، يوصل الكمون الثاني من المحور العصبي (N2) تتحرر كمية من المبلغ العصبي متسببة في توليد كمون بعد مشبكي تثبيطي (b).

تُنجب اللييفات العضلية للتنبية المطبق في St3 من المحور العصبي بالتقلص مسجلاً كمون عمل في O2. يدمج العصبون بعد مشبكي مختلف الكمونات بعد المشبكية وذلك بتجميع فضائي فلا نسجل كمون عمل لأن المجموع الجبري للكمونات PPSE و PPSI أقل من العتبة فنسجل كمون راحة على المحور الأسطواني فلا تتقلص اللييفات العضلية.

البروتين	القنوات الفولطية لـ Ca^{+2}	القنوات الكيميائية لـ Na^+	القنوات الكيميائية لـ Cl^-
تحرير المبلغ العصبي في الشق المشبكي			
توليد كمون بعد مشبكي تنبهي			
توليد كمون بعد مشبكي تثبيطي			

تمرين 04

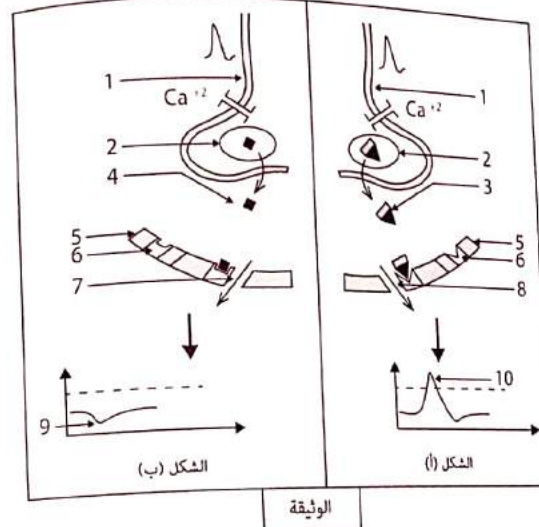
من أجل دراسة التخصص الوظيفي للبروتينات في نقل المعلومات على مستوى التماصلات بين الخلايا العصبية تحقق الدراسة التالية:
تم تطبيق ثلاثة تنبيهات فعالة ST1 ثم ST2 ثم ST3 موضحة في التركيب التجريبي الممثل بالشكل (أ) من الوثيقة. وسجلت الاستجابات الممثلة بالمنحنيات a، b، c في الشكل (ب).



الوثيقة

- 1- تعرف على التسجيلات a، b، c ثم استنتج طبيعة المشابك S1، S2، S3.
- 2- اذكر مختلف البروتينات المتدخلتة في توليد الرسائل العصبية عبر السلسلة العصبونية، مع كتابة نص علمي تبين فيه آلية دمج الرسائل العصبية على مستوى العصبون المحرك.

تلعب البروتينات أدوارا أساسية في التنسيق بين مختلف الوظائف الحيوية للجسم، ومن بين هذه الأدوار ضمان انتقال المعلومات العصبية في أغشية الخلايا العصبية. لمعرفة آلية النقل العصبي نقترح عليك الوثيقة التالية:



الوثيقة

1- تعرف على البيانات المرقمة محددا نوع المشابك.

2- باستغلال معطيات الوثيقة ومعارفك اكتب نصا علميا توضح فيه آلية النقل المشبكي في الشكل (ا).

الإجابة النموذجية

1- البيانات ونوع المشبك

- 1- حماية محورية للخلية قبل مشبكية، 2- حويصلات مشبكية، 3- مبلغ عصبي (الأسيتيل كولين)، 4- مبلغ عصبي (GABA)، 5- غشاء الخلية بعد مشبكية، 6- مستقبل قنوي للأسيتيل كولي، 7- دخول Ca^{2+} ، 8- دخول Na^+ ، 9- كمون بعد مشبكي تثبيطي (PPSI)، 10- كمون بعد مشبكي تنبيهي (PPSE). الشكل (ا): مشبك منبه، الشكل (ب): مشبك مثبط.

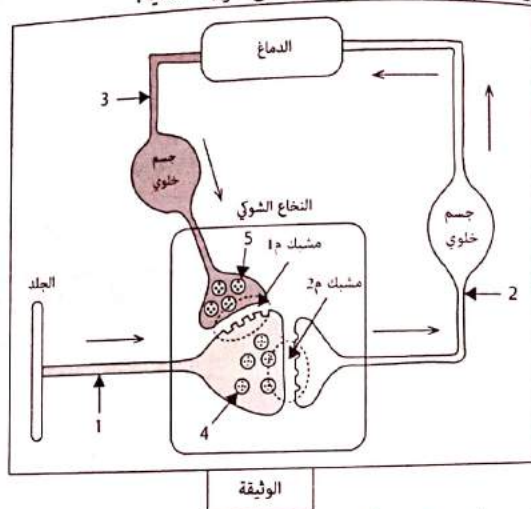
2- نص علمي

يتضمن النص:

- وصول كمون عمل إلى مستوى نهاية العصبون قبل مشبكي يؤدي إلى انفتاح قنوات الكالسيوم المرتبطة بالفولطية.
- دخول شوارد الكالسيوم في العصبون القبل مشبكي يحرض على تحرير الأسيتيل كولين عن طريق الإطراح الخلوي في الشق المشبكي.

يعد الأسيتيل كولين بعد ارتباطه بالمستقبلات بعد مشبكية المرتبطة بالكيمياء رسائل عصبية بعد مشبكية تنقل المعلومات العصبية في أغشية الخلايا العصبية. لمعرفة آلية النقل العصبي نقترح عليك الوثيقة التالية:

مركزان عصبيان مسؤولان عن مختلف الإحساسات التي يشعر بها الإنسان مثل الجوع، العطش، الألم، البرودة، البرودة، الألم، الجوع، العطش. توجد مواد خارجية تسمى المخدرات تؤثر على هذين المركزين وتتمنع الإحساس بالألم ومثاله على ذلك مادة المورفين التي تمنع الإحساس بالألم. لمعرفة العناصر المتخللة في الإحساس بالألم وآلية تأثير المورفين تعطى الوثيقة التالية:



الوثيقة

1- تعرف على البيانات المشار إليها بأرقام. ماذا تمثل الأسهم؟

2- بين في نص علمي كيف تتدخل العناصر الممثلة في الوثيقة في الإحساس بالألم، وآلية تأثير المورفين على الإحساس بالألم.

الإجابة النموذجية

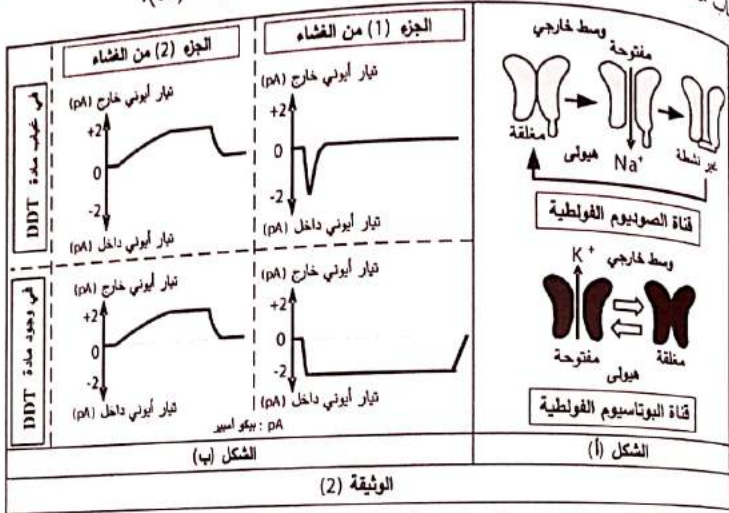
1- البيانات

- 1- عصبون حسي جابذ، 2- عصبون حسي وارد إلى الدماغ، 3- عصبون حسي صادر من الدماغ، 4- حويصل المادة P، 5- حويصل الأنكيفالين، 6- مشبك. نقل الأسهم مسار السيالة العصبية المسؤولة عن الإحساس بالألم.

2- نص علمي

تؤثر المورفين على الإحساس بالألم وذلك بتأثيرها على عمل المشابك. فكيف تتدخل المشابك في الإحساس بالألم وكيف يؤثر المورفين على الإحساس به؟

الجزء الثاني
هدف التحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين يُعزل بتقنية Patch Clamp جزآن من غشاء الليف العصبي حيث يحتوي الجزء (1) على قناة الصوديوم الفولطية بينما يحتوي الجزء (2) على قناة البوتاسيوم الفولطية، يُجَلَّ الشكل (أ) من الوثيقة (02) حالة هذه القنوات الفولطية. يُفصّل كل جزء من الغشاء لكمون اصطناعي مفروض ثم تُسجّل التيارات الأيونية العابرة للغشاء في وجود غياب مادة الـ DDT، النتائج المحصل عليها مُبيّنة في الشكل (ب) للوثيقة (02).



1- حدّد أهم مُميّزات القنوات الممثلة في الشكل (أ) ثم علّل تسميتها.

2- نسر باستغلال معطيات شكلية الوثيقة (02) تأثير الكمون المفروض على القنوات الفولطية في غياب مادة الـ DDT.

3- ناقش صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين انطلاقاً من النتائج السابقة، مبينا آلية تأثير مادة الـ DDT على النشاط العصبي.

1- آلية الإحساس بالألم
عندما يتعرض الجلد إلى تنبيه قوي تتولد سيالة عصبية على شكل كمونات عمل قبل مشبكية ينقلها نوعون من الألياف العصبية المشكّلة للعصب الجلدي. وصول هذه السيالة العصبية إلى مستوى المشبك م 1 تؤدي إلى تحرير المادة P (مبلغ عصبي) التي تنبه الغشاء بعد المشبكي للعصبون الوارد إلى الدماغ مولدة كمونات بعد مشبكية مسؤولة عن الإحساس بالألم ينقلها العصبون الوارد إلى الدماغ الذي يترجمها إلى إحساس بالألم. يرسل الدماغ سيالة عصبية على شكل كمونات عمل تنقل بواسطة العصبون الصادر من الدماغ إلى النخاع الشوكي. وصول هذه السيالة العصبية إلى مستوى المشبك م 2 تؤدي إلى تحرير الأنكيفالين (مبلغ عصبي) الذي ينبه الغشاء بعد المشبكي للعصبون الجلدي مولدة فرطاً في الاستقطاب مسؤول عن منع تحرير المادة P في المشبك م 1 وبالتالي توقيف الإحساس بالألم.

2- دور المورفين في توقيف الإحساس بالألم
للمورفين بنية مختلفة عن بنية الأنكيفالين لكنه يملك جزء تثبيت على المستقبلات بعد مشبكية مماثل للأنكيفالين. عند الإحساس بالألم الشديد، يصبح الأنكيفالين غير كاف لتوقيف الإحساس بالألم فيحفن الفرد بالمورفين الذي يعطى بجرعات يمكن التحكم فيها، يتثبت المورفين على المستقبلات الغشائية للأنكيفالين الموجودة على الغشاء بعد المشبكي للعصبون الجلدي مولدا فرط استقطاب يمنع تحرير المادة P بحيث يمنع دخول شوارد الكالسيوم إلى النهاية المحورية.

نماذج عن التميرين الثاني

تميرين 01

تُستخدم المادة DDT (Dichloro-diphényl-trichloroéthane) في المجال الزراعي لمكافحة الحشرات الضارة لكن يُنتج عن استعمالها آثار سلبية على صحة الإنسان حيث تُسبب اختلالاً وظيفياً في جهازه العصبي. لمعرفة آلية تأثير المادة DDT تُقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول

يمثل الجدول التالي تسجيلات تم الحصول عليها بواسطة الجهاز راسم الاهتزاز المهبطي على مستوى ليف عصبي في وجود وفي غياب الـ DDT، وذلك بعد إحداث تنبيه فعال.

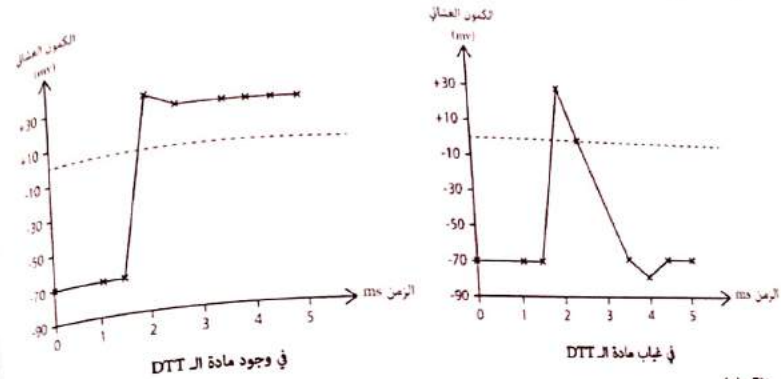
الزمن (ms)	0	1	1.5	2	2.5	3.5	4	4.5	5
الكمون الغشائي (mv) في غياب مادة DDT	-70	-70	-70	+30	0	-70	-75	-70	-70
الكمون الغشائي (mv) في وجود مادة DDT	-70	-70	-70	+30	0	+25	+25	+25	+25

الوثيقة (01)

1- مثّل تبيانياً ثم حلّل النتائج الموضّحة في الوثيقة (01). يُعطى مقياس الرسم التالي:

1 cm → 20 mv / 1cm → 0.5 ms

2- اقترح فرضيتين لتفسير آلية تأثير مادة الـ DDT على الكمون الغشائي.

الجزء الأول
1- التمثيل البياني

التحليل

يمثل المنحنيين تغيرات الكمون الغشائي (mV) بدلالة الزمن (ms) في غياب وفي وجود مادة ال DDT مع إحداث تبيه فعال.

المنحني (أ): في غياب ال DDT نسجل كمون عمل طبيعي حيث يتغير الكمون من -70 mV (كمون الراحة) إلى +30 mV (زوال الاستقطاب)، ثم يعود الكمون إلى -70 mV من جديد، ثم نسجل زيادة في الكمون تقدر بـ -75 mV (فوط الاستقطاب) ثم يعود الكمون إلى حالة الراحة من جديد.

المنحني (ب): في وجود مادة ال DDT يتغير الكمون من -70 mV (كمون الراحة) إلى +30 mV (زوال الاستقطاب)، ثم ينخفض الكمون قليلا إلى القيمة +25 mV ويبقى ثابتا عندها.

2- اقتراح فرضيتين

الفرضية 1: مادة ال DDT تمنع انغلاق القنوات المرتبطة بالفولطية لشوارد الصوديوم المسؤولة عن زوال الاستقطاب.

الفرضية 2: مادة ال DDT تثبط القنوات الفولطية لشوارد البوتاسيوم المسؤولة عن عودة الاستقطاب.

الجزء الثاني

1- أهم سميات القنوات وتعليل تسميتها

- قناة الصوديوم المرتبطة بالفولطية: بروتينات غشائية ضمنية، نوعية، ميوية كهربائيا، تنتقل عبرها الشوارد حسب تدرج تركيزها (ظاهرة الميز)، لها ثلاث حالات: مغلقة، مفتوحة أو غير نشطة.

- قناة البوتاسيوم المرتبطة بالفولطية: لها نفس خصائص قناة الصوديوم الفولطية ولكن لها حالتين فقط: توحة أو مغلقة.

بل تسميتها: تسمى بقنوات مرتبطة بالفولطية لأنه يتحكم في انفتاحها وانغلاقها قيمة فرق الكمون.

2- التفسير

في (1) من الغشاء: عند تطبيق كمون مفروض نسجل تيارا أيونيا داخليا سريعا مدته قصيرة يقدر بـ (200 μA)، يُفسَّر ذلك بأن الكمون المفروض أدى إلى انفتاح القنوات الفولطية لشوارد ال Na^+ ، وتدفقت عبرها نحو داخل الليف بظاهرة الميز وهذا ما نتج عنه التيار الكهربائي الداخلي. ثم يتعدم التيار الكهربائي نتيجة انغلاق هذه القناة الفولطية.

في (2) من الغشاء: عند تطبيق كمون مفروض نسجل تيارا أيونيا خارجيا بطيئا مدته أطول يقدر بـ (200 μA)، يُفسَّر ذلك بأن الكمون المفروض أدى إلى انفتاح القنوات الفولطية لشوارد ال K^+ ، وتدفقت عبرها نحو خارج الليف بظاهرة الميز وهذا ما نتج عنه التيار الكهربائي الخارجي. ثم يتعدم التيار الكهربائي نتيجة انغلاق هذه القناة الفولطية.

3- المناقشة

خلال النتائج الممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (2):

- في وجود مادة ال DDT وغياها نسجل نفس النتيجة وتمثل في تيار أيوني خارجي، مما يدل على عدم هذه المادة على القنوات الفولطية للـ K^+ ، وهذا يؤكد عدم صحة الفرضية الثانية التي تنص على أن مادة ال DDT تثبط القنوات الفولطية لشوارد ال K^+ المسؤولة عن عودة الاستقطاب.

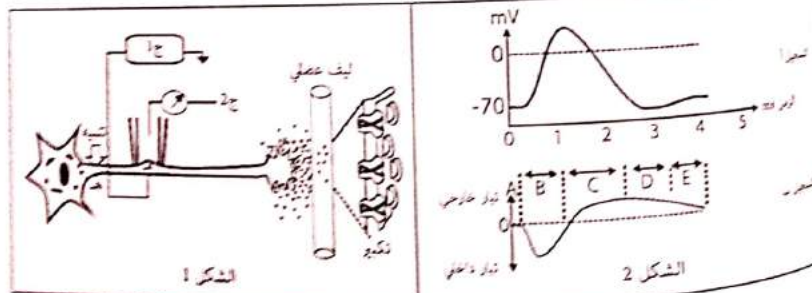
- في وجود مادة ال DDT وغياها نسجل اختلافا في تسجيل التيار الأيوني الداخلي حيث في وجود المادة يسجل تيار الأيوني الداخلي لمدة طويلة نتيجة تأثيرها على القنوات الفولطية للـ Na^+ تمنع انغلاقها، وهذا يتضح الفرضية التي تنص على أن «مادة ال DDT تمنع انغلاق القنوات المرتبطة بالفولطية لشوارد ال Na^+ مسؤولة عن زوال الاستقطاب.»

2- التمرين

في البروتينات أدوارا مختلفة نتيجة تخصصها الوظيفي. لإبراز دور بعض البروتينات في الاتصال العصبي نرحب الدراسة التالية:

الجزء الأول

في الشكل (1) من الوثيقة (01) تركيبا تجريبيا، أما الشكل (2) من نفس الوثيقة فيبين التسجيل (أ) منه في حصول عليه بواسطة الجهاز ج 1 والتسجيل (ب) ما تم الحصول عليه بواسطة الجهاز ج 2 برئ تبيه.



الوثيقة (1)

1- حلل التسجيلين (أ)، (ب) واستنتج العلاقة بينهما.

2- باستعمال نفس التركيب التجريبي السابق وإثر تنبيه فعال تم حساب عدد القنوات المفتوحة في الموضوع (م) وفي أزمنة مختلفة، النتائج المحصل عليها ممثلة في جدول الوثيقة (02).

		الزمن بالملي ثانية										
		0	0.5	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5
عدد القنوات المفتوحة في الميكرو متر مربع	قنوات النمط 1	0	5	40	25	5	2	0	0	0	0	0
	قنوات النمط 2	0	0	5	15	20	18	12	8	2	1	0

الوثيقة (2)

أ- ترجم نتائج الجدول إلى منحنين على نفس المعلم.

ب- أوجد العلاقة بين المنحنين والتسجيلين (أ) و(ب) من الوثيقة (01).

ج- حدّد نمطي القنوات المقصودة في هذه الدراسة ومصدر كل تيار.

الجزء الثاني

عند وضع الجهاز ج2 على قطعة من الجزء المكبّر من الشكل (01) وإحداث عدة تبيهات متزايدة الشدة في الموضوع (هـ) أو حقن كميات متزايدة من الأستيل كولين في الشق المشبكي.

1- مثل بالرسم النتيجة الممكن الحصول عليها، مبررا إجابتك.

2- وضح دور البروتينات المدروسة في نقل المعلومة العصبية عند إحداث تنبيه فعال على مستوى الخلية قبل المشبكية.

الإجابة النموذجية

أ-1-1- تسمية التسجيلين

- التسجيل أ: منحنى كمون عمل.

- التسجيل ب: منحنى التيارات الكهربائية.

ب- التحليل

التسجيل (أ)

يمثل منحنى تغير الكمون (mv) بدلالة الزمن (ms) في المحور الأسطواني إثر تنبيه فعال.

- من 0 إلى 1 ms: نسجل زوال الاستقطاب بتغير الكمون فيه من -70 mv إلى +30 mv.

- من 1 إلى 2.5 ms: نسجل عودة الاستقطاب إلى -70 mv.

- من 2.5 إلى 3 ms: نسجل فرط في الاستقطاب يصل إلى حوالي -90 mv.

- من 3 إلى 4 ms: نسجل عودة الاستقطاب إلى حالة الراحة.

السجل (ب) لا يسجل أي تيار كهربائي.

المرحلة A: لا يسجل تيار داخلي سريع وقصير المدة، يبلغ ذروة ثم يعود للقيمة 0.

المرحلة B: تيار خارجي بطيء وطويل المدة.

المرحلة C: تناقص شدة التيار الخارجي.

المرحلة D: انعدام التيار الخارجي وعودته إلى القيمة 0.

المرحلة E: انعدام التيار الداخلي وعودته إلى القيمة 0.

ينتج أن:

يؤثر الاستقطاب ينتج عن التيار الداخلي (المرحلة B).

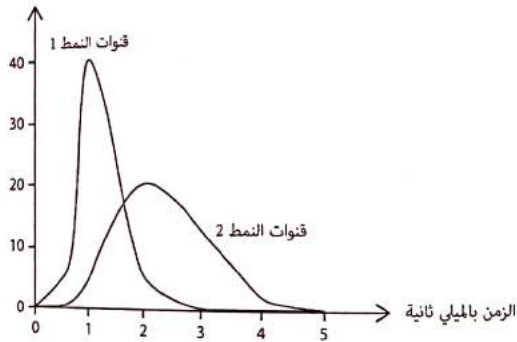
يؤثر الاستقطاب ينتج عن التيار الخارجي (المرحلتين B وC).

يؤثر الاستقطاب ينتج عن استمرار التيار الخارجي البطيء (المرحلة D).

يؤثر لكون الراحة تنتج عن تناقص شدة التيار وعودته إلى 0 (المرحلة E).

2- ترجمة النتائج إلى منحنين

عدد القنوات المفتوحة في الميكرومتر مربع



ب- العلاقة

- الفتح قنوات النمط 1 (المنحنى) ينتج عنه التيار الداخلي (في التسجيل ب) وزوال الاستقطاب (في تسجيل أ).

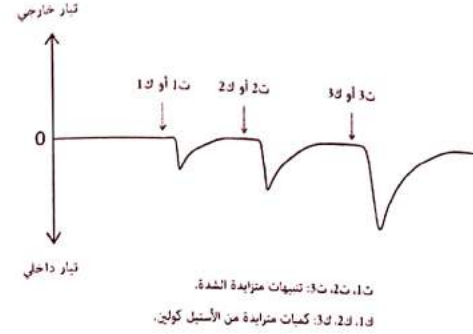
- الفتح قنوات النمط 1 وانفتاح قنوات النمط 2 (في المنحنى) ينتج عنه تيار خارجي بطيء (في التسجيل ب) وعودة الاستقطاب (في التسجيل أ).

- بقاء القنوات 2 مفتوحة (في المنحنى) ينتج عنه تيار خارجي (في التسجيل ب) وفرط استقطاب (في تسجيل أ).

ج- نمط القنوات ومصدر كل تيار

- قنوات النمط 1: قنوات فولطية خاصة بشوارد الصوديوم Na^+ .
- قنوات النمط 2: قنوات فولطية خاصة بشوارد البوتاسيوم K^+ .
- مصدر التيار الداخلي: دخول كمية من شوارد الصوديوم Na^+ من الوسط الخارجي إلى هيولى الليف.
- مصدر التيار الخارجي: خروج كمية من شوارد البوتاسيوم K^+ من هيولى الليف إلى الوسط الخارجي.

1-1-11 الرسم



تبرير الإجابة

عند زيادة شدة التنبيه في الخلية قبل مشبكية، يزيد تواتر كمونات العمل الناتجة عنه، وعند وصولها إلى النهاية المحورية فإنها تؤدي إلى تحرير كمية متزايدة من المبلغ العصبي الأستيل كولين، فينفتح عدد متزايد من القنوات الكيميائية لشوارد Na^+ وتدخل كمية متزايدة منها من الشق المشبكي إلى هيولى الخلية بعد مشبكية مولدة فيها تيارات داخلية ذات شدة متزايدة كذلك.

2- التوضيح

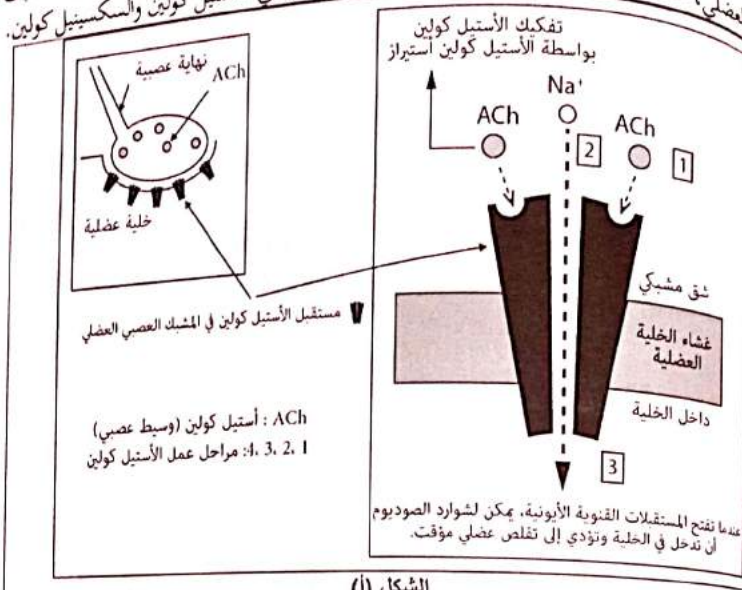
البروتينات المدروسة هي القنوات الفولطية لشوارد الصوديوم والبوتاسيوم. عند إحداث تنبيه فعال على مستوى الخلية قبل المشبكية، تفتح القنوات الفولطية لشوارد الصوديوم Na^+ وتتدفق كمية منها إلى هيولى الليف العصبي فينشأ عنها تيار كهربائي داخلي ينتج عنه زوال في الاستقطاب. تعلق قنوات الصوديوم المرتبطة بالفولطية تدريجياً وتفتح قنوات البوتاسيوم المرتبطة بالفولطية محدثة تياراً خارجياً فيعود الاستقطاب ثم تعلق قنوات البوتاسيوم المرتبطة بالفولطية تدريجياً. ينتشر زوال الاستقطاب على طول الليف العصبي لتوزع القنوات الفولطية فيه.

3 التمرين

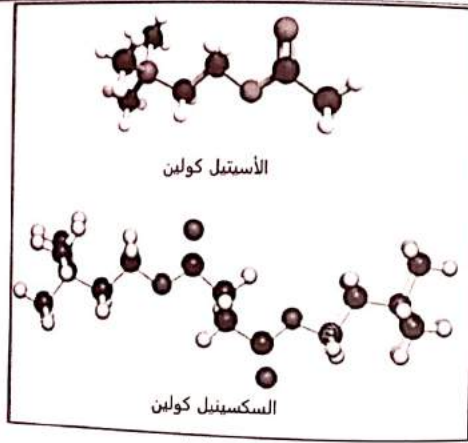
السكسينيل كولين هو جزيء يستخدم في الطب الاستعجالي لإجراء تقنية التثبيت الرغامي (تمرير أنبوية رغامية من خلال الفم والحنجرة والأحبال الصوتية ثم يدخل القصبة الهوائية وبذلك يؤمن وصول الأكسجين للمريض). تتطلب هذه التقنية ثبات الأحبال الصوتية (تتحكم بها عضلات صوتية). لمعرفة طريقة تأثير السكسينيل كولين على العضلات الصوتية نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول

السلسلة القلبية
الشكل (أ) من الوثيقة (01) المستقبلات الغشائية للأستيل كولين وعمله على مستوى المشبك العظمي، كما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة بنية جزيئي الأستيل كولين والسكسينيل كولين.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (01)

1- انطلاقاً من معطيات الشكل (أ) صف طريقة عمل الأستيل كولين على مستوى المشبك العظمي.
2- من معطيات الشكل (ب) قارن بين جزيئي السكسينيل كولين والأستيل كولين.

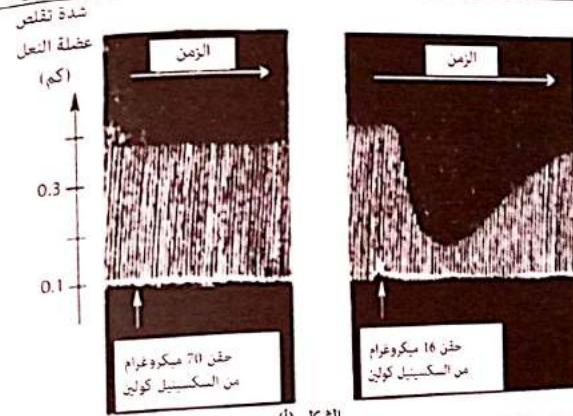
الجزء الثاني

لتحديد طريقة تأثير السكسينيل كولين وعلاقته بعمل الأستيل كولين نحقق الدراسة التالية:

تم قياس نشاط عضلة النعل (عضلة الساق) استجابة لتنبهات متتالية من خلال حقن جرعات متزايدة من السكسينيل كولين. الشروط التجريبية ونتائجها ممتلئة في الشكل (أ) من الوثيقة (02) حيث يشار إلى حقن السكسينيل كولين بالسهم الأبيض، كل خط يقابل تقلص الاستجابة للتحفيز ويمثل ارتفاع الخط قوة الانكماش.

ملاحظة: آلية عمل عضلات الحبال الصوتية مماثل لعمل العضلات النعلية.

يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة شرح لطريقة تفكيك النواقل العصبية على مستوى الشق المشبكي.



الشكل (أ)

يعمل الأستيل كولين إستراز على تحلل الأستيل كولين وزوال تأثيره في أقل من 5 ميلي ثانية. من المرجح أن تستجيب ألياف العضلات لأنواع جديدة من الأدوية العصبية.

عمل الكولين إستراز الكاذب (المسؤول عن إزالة السكسينيل كولين) بطيء ويبقى السكسينيل كولين لمدة 10 دقائق تقريباً في الشق المشبكي وفقاً لفسولوجيا التقاطع العصبي العضلي وآلية عمل الكورار.

ن ويلدروغو وآخرون. نوفمبر 2011

الشكل (ب)

الوثيقة (02)

1- حلل نتائج الشكل (أ) من الوثيقة (2).

2- اعتمداً على ما سبق بين آلية عمل السكسينيل كولين والفائدة من استعماله.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- وصف آلية عمل الأستيل كولين

هو ناقل عصبي يعمل بشكل خاص على مستوى المشابك العصبية العضلية: يتم تثبيت الأستيل كولين الذي يجره الزر المشبكي على المستقبلات الموجودة على الغشاء بعد المشبكي. يؤدي هذا التثبيت إلى

فتح القناة المرتبطة بالكيمياء، مما يسمح ل Na^+ بالدخول بشكل كبير إلى الخلية العضلية مؤدياً إلى انقباضها. بالإضافة إلى ذلك، ينفصل الأستيل كولين عن المستقبل ويتحلل بواسطة الإنزيم أستيل كولين إستراز.

2- المقارنة

أوجه الشبه

من خلال ما يوضحه الشكل (ب) من الوثيقة (01) يمكننا أن نرى أن جزيء السكسينيل كولين يتكون من جزئين مشابحين لجزيء أستيل كولين.

أوجه الاختلاف

يختلف السكسينيل كولين عن الأستيل كولين في الوزن الجزيئي حيث الأستيل كولين أقل. نستنتج أن السكسينيل كولين يمكنه أن يرتبط بمستقبل الأستيل كولين.

الجزء الثاني

1- التحليل

عند حقن جرعة صغيرة من السكسينيل كولين (16 ميكروغرام)، فإننا نلاحظ أن قوة تقلص النعل لم تتغير مقارنة بالانكماش قبل الحقن.

عند القيام بحقن جرعة أكبر (70 ميكروغرام)، فإننا نلاحظ أن قوة الانكماش تنخفض بشكل كبير قبل العودة إلى القوة الأولية للانكماش.

نستنتج أن جزيء السكسينيل كولين يؤدي إلى استرخاء العضلة.

2- تبين آلية عمل السكسينيل كولين والفائدة من استعماله

تعمل عضلات الحبال الصوتية بنفس الطريقة التي تعمل بها عضلة النعل.

الشكل (ب): تدهور الناقلات العصبية في الشق المشبكي.

رأينا في الوثيقة (01) أن الأستيل كولين قد تحلل بواسطة الإنزيم أستيل كولين إستراز في الشق المشبكي. هذا التحلل يزيل مفعول الناقل العصبي في 5 ميلي ثانية.

من ناحية أخرى، يتحلل السكسينيل كولين أيضاً بواسطة إنزيم، ولكن مدة تحلله أطول بكثير حيث يبقى الجزئي في الشق المشبكي لمدة 10 دقائق، وبالتالي يمكن أن يستمر في العمل.

إن هذا الدواء الذي له شكل ثلاثي الأبعاد قريب من الأستيل كولين (الشكل ب - الوثيقة 01)، يرتبط بنفس مستقبلاته ما بعد المشبكية وهذا يعني على غشاء الخلية العضلية (الوثيقة 01)، لكنه لا يسمح بفتح قناة الصوديوم (القناة المرتبطة بالكيمياء)، وبالتالي لا يسبب تقلص العضلات (الوثيقة 2).

بالإضافة إلى ذلك، نظرًا لأن مفعول هذا الجزئي يزول ببطء شديد، فإنه يمنع تقلص عضلات الحبل الصوي لفترة كافية للطبيب لإجراء التثبيت الرغامي.

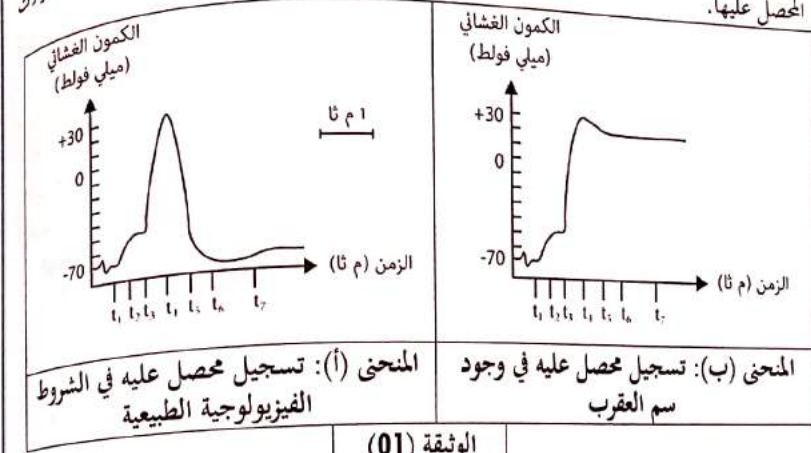
تمرين 04

يمكن أن يسبب سم العقرب الموت عند الثدييات بسبب حدوث اضطراب في وظيفة الجهاز العصبي. من أجل فهم طريقة تأثير سم العقرب على بعض جوانب النشاط الكهربائي للليف العصبي، نحقق تجارب على الألياف عصبية نرمر لها ب F1 و F2.

الجزء الأول

علوم الطبيعة والحياة من الألف إلى الياء

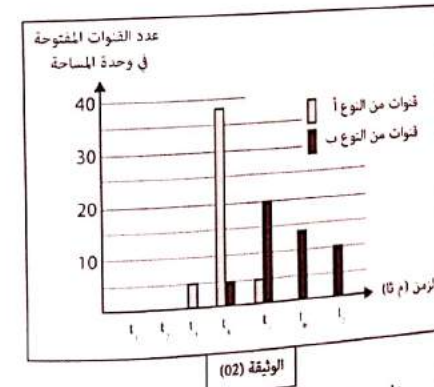
باستعمال تركيب تجريبي نطبق تنبيهها فعلا على الليف العصبي F1 ونسجل تسجيلات في حالتين مختلفتين:
الحالة الأولى: في الشروط التجريبية الطبيعية.
الحالة الثانية: في وجود سم العقرب المضاف إلى السائل الفيزيولوجي. تبين الوثيقة (01) التسجيلات المحصل عليها.



- حلل المنحنيين الممثلين بالشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (01) تحليلا مقارنا.

الجزء الثاني

لمعرفة تأثير سم العقرب على النشاط الكهربائي للليف العصبي نحقق التجارب التالية:
التجربة 1: نضع الليف العصبي F2 في سائل فيزيولوجي، نطبق عليه تنبيهها فعلا ثم نحسب عدد القنوات الأيونية المفتوحة أ وب لكل وحدة من مساحة غشاء الليف العصبي. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (02).



التجربة 2: نضيف سم العقرب المشع للسائل الفيزيولوجي المحتوي على الليف العصبي F2.

الوحدة 05: دور البروتينات في الاتصال العصبي

السلسلة الفضية

النتيجة هي تركز الإشعاع على مستوى القنوات من النوع أ فقط. نطبق تنبيهها فعلا على هذا الليف العصبي F2 ثم نحسب عدد القنوات الأيونية من النوع أ المفتوحة، النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (03).

الزمن (ms)	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
عدد قنوات النوع أ المفتوحة لكل وحدة من المساحة	0	0	5	38	37	36	36

الوثيقة (03)

- من استغلالك لنتائج التجارب 1 و 2 بين كيفية إحداث سم العقرب للاضطراب في النشاط الكهربائي للليف العصبي.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

تحليل مقارن

في الشروط الفيزيولوجية الطبيعية نسجل منحنى كمون عمل طبيعي من حيث المدة والسعة. بينما في وجود سم العقرب فنسجل زوال استقطاب طبيعي قدره +30 mv ولا نسجل عودة أو فرط استقطاب. نستنتج أن سم العقرب يمنع عودة استقطاب غشاء الليف العصبي.

الجزء الثاني

تبيين كيفية إحداث سم العقرب للاضطراب في النشاط الكهربائي للليف العصبي

استغلال الوثيقة (02)

في الزمن t1 (الكمون الغشائي = -70 mv) وفي t2 (الكمون الغشائي = -60 mv): القنوات أ وب تكون مغلقة.

في الزمن t3 (الكمون الغشائي = -50 mv): عدد القنوات النشطة من النوع أ يزداد (5 قنوات/وحدة مساحة)، عكس ذلك القنوات من النوع ب تبقى مغلقة.

في الزمن t4 (الكمون الغشائي = +30 mv): عدد القنوات من النوع أ المفتوحة أعظما (38 قناة/وحدة مساحة)، بالموازاة عدد القنوات من النوع ب تبقى مغلقة.

في الزمن t5 (الكمون الغشائي = -50 mv): ينخفض عدد القنوات أ المفتوحة (5 قنوات/وحدة المساحة).

في الزمن t6 (الكمون الغشائي = -80 mv): يتناقص عدد القنوات من النوع ب المفتوحة (13 قناة/وحدة المساحة).

في الزمن t7 (الكمون الغشائي = -75 mv): ينخفض عدد القنوات من النوع ب المفتوحة (10 قناة/وحدة مساحة).

التعرف على نوع القنوات أ وب

انفتاح وانغلاق قنوات النوع أ والنوع ب يعتمد على الكمون الغشائي: إنهما القنوات الميوية كهربائيا (المرتبطة بالفولطية).

القنوات من النوع أ هي القنوات الفولطية لـ Na⁺ لأن انفتاحها يتزامن مع مرحلة زوال الاستقطاب.

القنوات من النوع ب هي القنوات الفولطية ل K^+ لأن انفتاحها يتزامن مع مرحلة عودة الاستقطاب.

استغلال نتائج التجربة 2

تمركز الإشعاع على مستوى القنوات الفولطية من النوع أ دليل على أن السم يؤثر على القنوات الفولطية ل Na^+ .

استغلال جدول الوثيقة (3)

من 13 إلى 14: عدد القنوات الفولطية ل Na^+ / المفتوحة في وحدة المساحة هو نفس العدد الملاحظ في الوثيقة (2).

بعد 14: عدد القنوات الفولطية ل Na^+ / المفتوحة في وحدة المساحة يبقى مرتفعاً.

إذن سم العقرب يمنع انغلاق القنوات الفولطية لشوارد الصوديوم مما يتسبب في تدفق داخلي غير طبيعي مرتفع ودائم لشوارد الصوديوم بنجم عن ذلك زيادة في فترة زوال الاستقطاب مما يعيق عودة الاستقطاب لعرقلة عمل القنوات الفولطية لشوارد البوتاسيوم.

بالتالي سم العقرب يمنع غلق القنوات المرتبطة بالفولطية الخاصة بالصوديوم مما يؤدي إلى استمرار تدفقه وحدوث خلل في النشاط الكهربائي للليف العصبي وبالتالي حدوث اضطراب في نقل الرسائل العصبية.

تمرين 05

مرض الباركنسون الذي يعرف باسم الشلل الارتعاشي هو اضطراب في الجهاز العصبي المركزي. من الأعراض الشائعة عند الأشخاص المصابين بهذا المرض الارتعاش، تصلب العضلات، فقدان التوازن، فقدان بعض الحركات اللاإرادية، الأوهام، عدم القدرة على التركيز، بطؤ في الحركة والكلام... نبحث من خلال هذا الموضوع عن أسباب هذا المرض العصبي والعلاج المقدم للمصابين به.

الجزء الأول

الدوبامين مادة كيميائية يفرزها الجسم بشكل طبيعي تلعب دور هرمون وناقل عصبي، ولها دور كبير في عمل الدماغ كما تساعد على حركة الجسم.

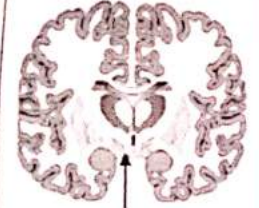
تتواجد الأجسام الخلوية للعصبونات الدوبامينية (المنتجة والمفرزة للدوبامين) في منطقة صغيرة من الدماغ تدعى المادة السوداء، ومحاورها الأسطوانية تمتد إلى عدة مناطق أخرى من الدماغ.

الشكل (أ) من الوثيقة (01): يظهر مقر تواجد العصبونات الدوبامينية على مستوى الدماغ.

الشكل (ب): ملاحظة مجهرية لمقطع من نسيج المادة السوداء عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض الباركنسون.

الشكل (ج): رسم يوضح طريقة عمل الدوبامين على مستوى المشبك عصبي - عصبي.

مقطع من المادة السوداء لشخص سليم / مقطع من المادة السوداء لشخص مصاب



المادة السوداء
الشكل (أ)



عصبونات دوبامينية
الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة (01)

1- بالاعتماد على الشكل (ج) للوثيقة (01)، صف طريقة عمل الدوبامين على مستوى المشبك عصبي - عصبي.

2- حلل الصورتين المجهريتين من الشكل (ب).

3- اقترح فرضيتين لتفسير سبب فقدان الخلايا الدوبامينية وبالتالي سبب مرض الباركنسون.

الجزء الثاني

أغلب حالات مرض الباركنسون تصيب الأشخاص فوق سن الستين، ولكنه وجد أن بعض الأشخاص يصابون بهذا المرض في سن مبكر. نبحث من خلال هذا الجزء عن العوامل والأسباب المؤدية لظهور مرض الباركنسون في سن مبكر.

لقد أجريت العديد من الدراسات ووجد أن المرض له علاقة ببروتين يسمى الباركين تشفر له مورثة تدعى park2.

تظهر الوثيقة (02) جزء من التتابع النكليوتيدي للسلسلة الغير ناسخة لأليل الشخص السليم وأليل الشخص المريض بالباركنسون للمورثة park2.

رقم النكليوتيدات	5' ... TGC ATT ACG TGC ACA GAC GTC AGG ... 3'
أليل الشخص السليم	
أليل الشخص المصاب	5' ... TGC ATT ACG TGC AGA GAC GTC AGG ... 3'

الوثيقة (02)

1- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (02) بين سبب ظهور مرض الباركنسون في سن مبكر وصادق على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين سابقا.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- الوصف

- الدوبامين ناقل عصبي يتم تركيبه على مستوى العصبون قبل مشبكي ويخزن ضمن حويصلات مشبكية.
- عند وصول موجة زوال الاستقطاب إلى النهاية المحورية للعصبون قبل مشبكي، يتم تحرير عنقودا (الدوبامين) في الشق المشبكي.
- ينتشر الدوبامين في الشق المشبكي (وسط خارج خلوي) ويتثبت على مستقبلاته الغشائية النوية للعصبون بعد مشبكي.
- افتتاح القنوات الكيميائية وتدفق الشوارد نحو الوسط الداخلي مما ينتج عنه تغير في الكيون على مستوى العصبون بعد مشبكي.
- مصير الدوبامين في الشق المشبكي، يعاد امتصاصه من قبل العصبون قبل مشبكي بواسطة مستقبلان غشائية، وما بقي منه في الشق المشبكي يتم تفكيكه بواسطة إنزيمات خاصة.

2- التحليل

يمثل الشكل (ب) ملاحظة مجهرية لمقطع من نسيج المادة السوداء في الدماغ عند شخص مصاب وشخص سليم:

في مقطع المادة السوداء لشخص سليم، نلاحظ عددا كبيرا من العصبونات الدوبامينية. بالمقابل نلاحظ في مقطع الشخص المصاب بمرض الباركنسون عددا قليلا جدا من تلك العصبونات. نستنتج أن مرض الباركنسون مرتبط بفقدان الخلايا العصبية الدوبامينية (المفرزة للدوبامين).

3- اقتراح فرضيتين

- الفرضية 1: فقدان العصبونات الدوبامينية قد يعود لكونها أصبحت غير وظيفية (غير قادرة على إنتاج أو إطراح الدوبامين) فتضم وتقوم.
- الفرضية 2: فقدان العصبونات الدوبامينية بسبب إصابة فيروسية تؤدي إلى موتها.

الوحدة 05: دور البروتينات في الاتصال العصبي

الجزء الثاني

1- تبيين صحة إحدى الفرضيتين

بالنسبة لأليل الشخص السليم
تتابع نكليوتيدات الـ ARNm

UGC AUU ACG UGC ACA GAC GUC AGG

تتابع الأحماض الأمينية المقابلة

Cys - Ile - Thr - Cys - Thr - Asp - Val - Arg

بالنسبة لأليل الشخص المصاب

تتابع نكليوتيدات الـ ARNm

UGC AUU ACG UGC AGA GAC GUC AGG

تتابع الأحماض الأمينية المقابلة

Cys - Ile - Thr - Cys - Arg - Asp - Val - Arg

في التتابع النكليوتيدي لأليل الشخص المريض، نلاحظ أن الرامزة رقم 5 (AGA) تختلف عن الرامزة رقم 5 لأليل الشخص السليم وهي ACA، إذن تم استبدال القاعدة الأزوتية G مكان القاعدة C أدت هذه الطفرة (استبدال) إلى اختلاف في تسلسل الأحماض الأمينية لكلا الأليلين (الطافر والعادي) حيث تم استبدال الحمض الأميني Thr لبروتين الباركين العادي بالحمض الأميني Arg في بروتين الطافر مما أدى إلى تغير في بنيتة الفراغية وبالتالي فقدانه لوظيفته.

ظهر بروتين الباركين الغير وظيفي يتسبب في موت عصبونات الدوبامين (بالية غير موصحة في هذه الدراسة) وبالتالي انخفاض في كمية الدوبامين مما يؤدي إلى ظهور مرض الباركنسون في سن مبكر (عامل وراثي)، فالباركين له دور في الحفاظ على سلامة الخلايا الدوبامينية.

إذن، الفرضية الأول " فقدان العصبونات الدوبامينية قد يعود لكونها أصبحت غير وظيفية (غير قادرة على إنتاج أو إطراح الدوبامين) فتضم وتقوم " صحيحة.

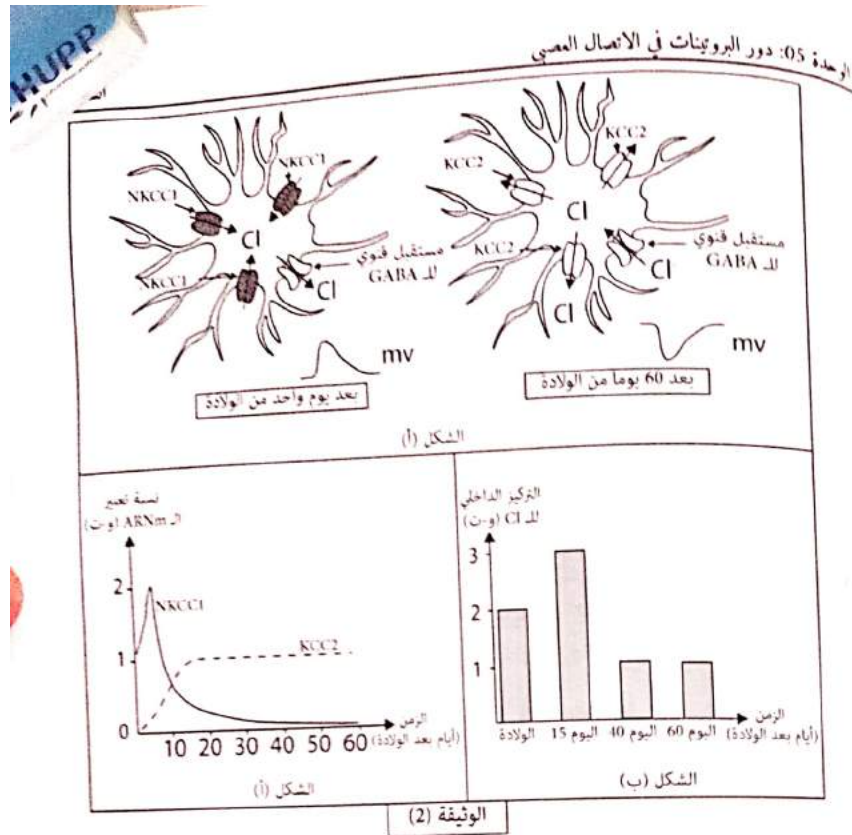
نماذج عن التمرين الثالث

بج التمرين 01

يتحكم المولود الجديد تدريجيا في حركاته نتيجة تغيرات فيزيولوجية من بينها تلك التي تمس المشابك المثبطة خلال نضج الخلايا العصبية. لمعرفة كيف يتم ذلك تقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول

تم قياس تغيرات التيار الأيوني والكمون الغشائي على مستوى الغشاء بعد مشبكي لمشبك مثبط بعد يوم من الولادة وبعد شهرين منها. النتائج مبينة في الوثيقة (01).



- 1- استخراج أهم مميزات البروتينات الغشائية الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (02).
- 2- تأكد من صحة الفرضية المقترحة باستغلالك لمعطيات الوثيقة (02).
- 3- قدم حلا مبنيا على أسس علمية لعلاج أشخاص بالغين يعانون من اضطرابات عصبية ناتجة عن تراكم شوارد الكلور في هيولى الخلية بعد مشبكية.

الجزء الثالث

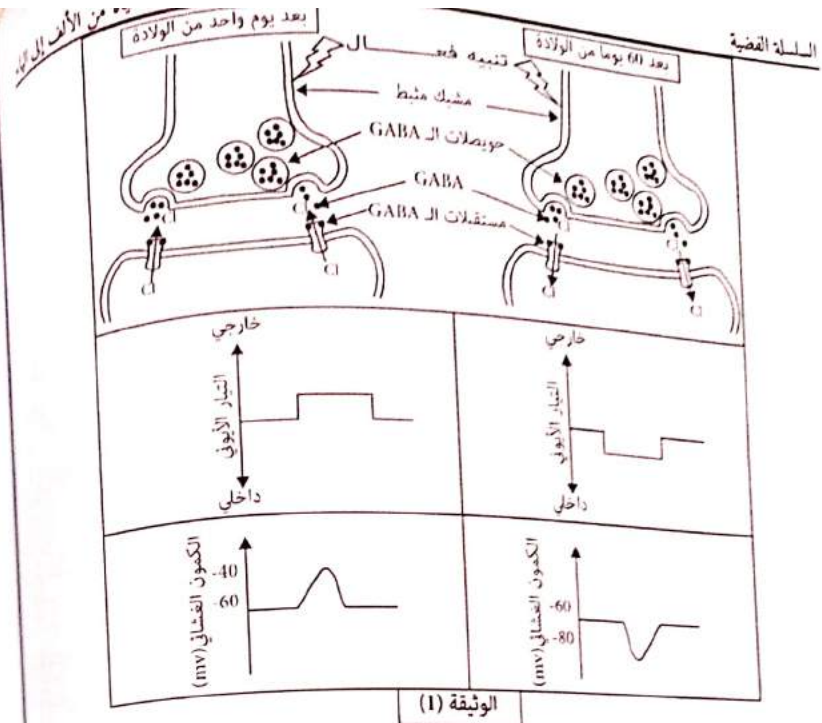
لخص آلية عمل المشبك المثبط عند شخص سليم بالغ مرزا دور مختلف البروتينات الغشائية في ذلك باستغلالك لنتائج الدراسة السابقة ومكتسباتك.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- تحليل

تمثل الوثيقة (01) رسما مبسطا لتركيبة تجريبي لمشبك مثبط بعد يوم وبعد شهرين من الولادة. وكذلك تغيرات التيار الأيوني والكمون الغشائي على مستوى الغشاء بعد مشبكي في المشبكين حيث:



- 1- حلل معطيات الوثيقة (01) محمدا المشكلة العلمية المطروحة.
 - 2- اقترح فرضية حل هذه المشكلة.
- الجزء الثاني

للتحقق من صحة الفرضية المقترحة أجريت الدراسة الممثلة في الوثيقة (02) حيث:

- الشكل (أ): يبين توضع بعض البروتينات في الغشاء بعد مشبكي والمتمثلة في نوعين من مضخات شوارد الكلور (Cl) تدعى NKCC2 و NKCC1 بالإضافة إلى المستقبلات القنوية للـ GABA.
- الشكل (ب): يمثل تغيرات التركيز الداخلي لشوارد الكلور خلال 60 يوما بعد الولادة.
- الشكل (ج): يمثل تطور كمية الـ ARNm للبروتينات الغشائية NKCC1 و NKCC2 خلال 60 يوما بعد الولادة.

- بعد يوم من الولادة: عند إحداث تنبيه فعال في العصبون قبل مشبكي، تتحرر حويصلات الـ GABA في الشق المشبكي وتثبت على مستقبلاتها في الغشاء بعد المشبكي فتنتفح قنوات خاصة بشوارد الكلور وتنقل هذه الشوارد من هيولى الخلية بعد مشبكية إلى الشق المشبكي. ونسجل في الغشاء بعد مشبكي تيارا أيونيا خارجيا وزوالا في الاستقطاب.

- بعد شهرين من الولادة: عند القيام بنفس التجربة السابقة، تحدث نفس النتيجة ولكن شوارد الكلور تنتقل في الاتجاه العاكس، من الشق المشبكي إلى هيولى الخلية بعد مشبكية. ونسجل في الغشاء بعد مشبكي تيارا أيونيا داخليا وفرطا في الاستقطاب.

نستنتج أنه بعد يوم من الولادة المشابك المثبطة تقوم بنفس عمل المشابك المنبهة. مشكلة علمية: كيف نفسر تسجيل زوال استقطاب في المشبك المثبط بعد يوم من الولادة، ثم تسجيل فرط في الاستقطاب في نفس المشبك بعد شهرين من الولادة؟

2- اقتراح فرضية

بعد يوم من الولادة الخلايا العصبية غير ناضجة وتوجد بها آلية تجعل تركيز شوارد الكلور في هيولى الخلية بعد مشبكية أكبر من تركيزها في الشق المشبكي، وبعد شهرين من الولادة تنضج الخلية العصبية وتتدخل آلية تعكس تباين تركيز شوارد الكلور.

الجزء الثاني

1- أهم مميزات البروتينات الفشائية

مستقبل قنوي لـ GABA

- توجد بعد الولادة ويستمر وجودها.
- تحوي على قناة تفتح في وجود المبلغ العصبي الـ GABA.
- تنقل شوارد الكلور حسب تدرج تركيزها.

NKCC1

- توجد بعد الولادة وتتناقص حتى تختفي من الخلايا العصبية بعد 60 يوما.
- تنقل شوارد الكلور عكس تدرج تركيزها (نقل فعال)

KCC2

- لا توجد في غشاء الخلية العصبية بعد الولادة ويتم تركيبها بعد ذلك.
- تنقل شوارد الكلور عكس تدرج تركيزها (نقل فعال).

2- التأكد من صحة الفرضية

يوضح الشكل (أ) أن الخلية العصبية بعد يوم من الولادة محتوية على المضخات NKCC1 التي تنقل شوارد الكلور من خارج إلى داخل الخلية العصبية فيصبح التركيز الداخلي لشوارد الكلور كبيرا كما هو موضح في الشكل (ب)، وفي وجود تنبيه تنتقل شوارد الكلور حسب تدرج تركيزها من داخل إلى خارج الخلية ويسجل فيها زوال في الاستقطاب.

بعد شهرين من الولادة، تنضج الخلية العصبية ويتم استبدال هذه المضخات بنوع آخر هي KCC2 تنقل شوارد الكلور عكس المضخات السابقة، فيصبح التركيز الداخلي لشوارد الكلور قليلا كما هو موضح في

الشكل (ب)، وفي وجود تنبيه تنتقل شوارد الكلور من داخل الخلية إلى الشق المشبكي مولدة فرطا في الاستقطاب.

وتؤكد منحنيات الشكل (ج) استبدال نوعي المضخات عند نضج الخلية العصبية حيث تركيب الـ ARNm الخاص بـ NKCC1 يكون كبيرا عند الولادة ثم يتناقص حتى ينعدم بعد شهرين، ويقابله زيادة تركيب الـ ARNm الخاص بـ KCC2.

- إذن الفرضية المقترحة صحيحة ونصها " بعد يوم من الولادة الخلايا العصبية غير ناضجة وتوجد بها آلية تجعل تركيز شوارد الكلور في هيولى الخلية بعد مشبكية أكبر من تركيزها في الشق المشبكي، وبعد شهرين من الولادة تنضج الخلية العصبية وتتدخل آلية تعكس تباين تركيز شوارد الكلور".

3- تقديم حل

ترسب شوارد الكلور في هيولى الخلية العصبية دليل على عدم توقف عمل المضخة NKCC1، وبالتالي يعطى الشخص مواد تثبط عمل هذه المضخات.

الجزء الثالث

تصل السليالة العصبية إلى النهاية المحورية وتتسبب في انفتاح قنوات فولطية خاصة بشوارد الكالسيوم (Ca^{++}) فتتدفق كمية منها إلى داخل الزر المشبكي، حيث يتناسب تركيز شوارد الكالسيوم النافذة للخلية مع نواتر كمونات العمل ونقول أن السليالة العصبية مشفرة بتركيز شوارد الكالسيوم.

يتسبب دخول شوارد Ca^{++} في تحرير المبلغ العصبي عن طريق عملية الإطراح الخلوي حيث يثبت المبلغ العصبي الـ GABA على المستقبلات الخاصة به في الغشاء بعد مشبكي (مستقبلات قنوية) فتنتفح قنوات المرتبطة بالكيمياء، تنفذ شوارد Cl^- مسببة فرط استقطاب الغشاء بعد مشبكي.

تتوقف سعة فرط استقطاب الغشاء بعد المشبكي على عدد المستقبلات القنوية المفتوحة خلال زمن معين.

يسمح انغلاق قنوات Cl^- المرتبطة بالكيمياء بالعودة إلى كمون الراحة.

تجربة التمرين 02

يعاني بعض الأشخاص من تعب عضلي مزمن وهو مرض نادر (يصيب حوالي شخص واحد من 1000)، يتميز بصعوبة في التقلص العضلي، رؤية مضاعفة ولا يستطيع الأشخاص المصابين به المحافظة على إبقاء عيونهم مفتوحة لفترة طويلة.

الجزء الاول

تمثل الوثيقة (01) تسجيل الظواهر الكهربائية الملتقطة من طرف إلكترودات موضوعة على مستوى الجلد في العضلة ثم نبيه العصب الحركي الذي يعصبها، النتائج ممثلة في الوثيقة (01) حيث:

الشكل (أ) من الوثيقة (01) يمثل تسجيل كهربائي عند شخص سليم، بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يمثل تسجيل كهربائي عند شخص مصاب بالوهن العضلي. تمت التسجيلات على مستوى العضلة.

شخص مصاب	شخص غير مصاب
+++	-----

مختار للكشف عن الأجسام المضادة ذاتية التفاعل التي تتفاعل مع الذات (الموجهة ضد المستقلات العنشائية للأستيل كولين

الوثيقة (03)

من صحة إحدى الفرضيات السابقة.

الجزء الثالث

من معلوماتك ومعطيات الموضوع وضح برسم تفسيري آلية عمل المشبك العصبي - العضلي عند الأشخاص المصابين بمرض الوهن العضلي.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- التحليل المقارن

تلد الوثيقة تسجيلات كهربائية للعضلة عند شخص سليم وآخر مصاب بعد تنبيه العصب الحركي الذي يغذيها.

بها الشخصين ثلاثة تنبيهات متساوية ومتتالية فسلمنا ثلاث كمونات متتالية عند كليهما لكن، عند الشخص السليم نلاحظ أن الكمونات الثلاثة المسجلة متماثلة السعة بينما عند الشخص المصاب بالوهن العضلي نلاحظ تسجيل الكمون الأول مماثل للشخص السليم، أما عن الكمونين التاليين فنلاحظ أن سعاتهما متناقصة.

نستنتج أن عضلة الشخص المصاب بالوهن العضلي تستجيب بفعالية أقل للتنبيهات المتكررة أو المتتالية.

2- اقتراح فرضيات

- فرضية 1: تناقص في إفراز الملع الكيميائي أستيل كولين.
- فرضية 2: وجود ما يعيق عمل المستقلات العنشائية البعد المشكبية.
- فرضية 3: خلل في المستقلات العنشائية للأستيل كولين.

الجزء الثاني

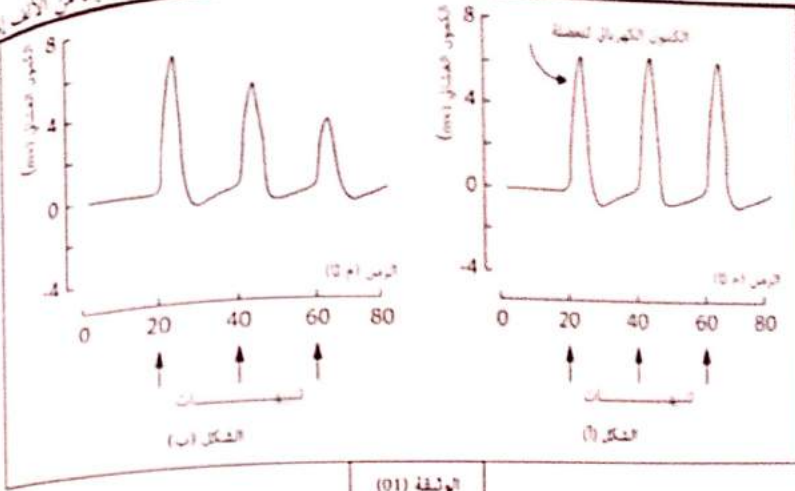
تبيين صحة إحدى الفرضيات

من الوثيقة (02)

- يظهر العشاء بعد المشكبي عند الشخص السليم كثير التموج وغير الإشعاع وهذا يدل على كثرة مستقلات الأستيل كولين فيه.

- يظهر العشاء بعد المشكبي عند الشخص المصاب قبل التموج وضعيف أو منعدم الإشعاع تقريبا وهذا يدل على قلة أو غياب مستقلات الأستيل كولين فيه.

من الوثيقة (03)



الوثيقة (01)

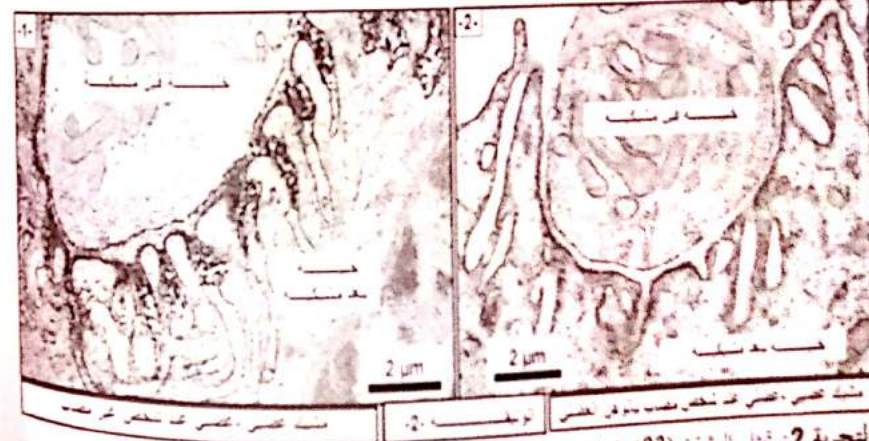
1- قدم تحليلا مقارنا لهذه النتائج.

2- اقترح فرضيات تفسر فيها مسب المرض بالوهن العضلي.

الجزء الثاني

للتأكد من إحدى الفرضيات السابقة، تم إنجاز التحاليل التالية في مختار طبية متخصصة.

التحربة 1: تم إنجاز مقاطع على مستوى مشابك عصبية - عضلية أخضعت لمعالجة خاصة حيث تم استعمال مواد مشعة ثم التصوير الإشعاعي الذاتي وذلك للكشف عن وجود مستقلات الأستيل كولين والتي تظهر بفق سوداء في الوثيقة (02).

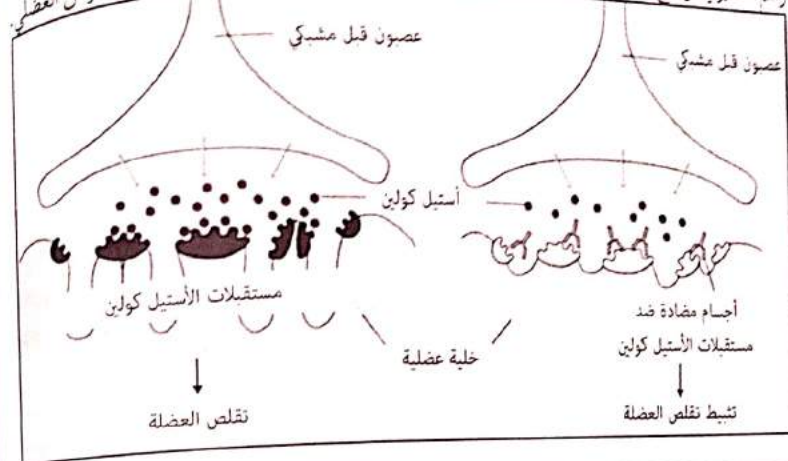


التحربة 2: تمثل الوثيقة (03) التالية نتائج تفاعيل دم الشخص المصاب والشخص السليم.

يعود سبب الوهن العضلي إلى وجود أجسام مضادة ذاتية التفاعل عند الشخص المصاب وهي موجبة ضد مستقبلات الأستيل كولين فيبط عملها، أي راجع إلى خلل مناعي يتم فيه إنتاج أجسام مضادة ذاتية تتوضع على المستقبلات الغشائية للأستيل كولين. إذن تم التحقق من صحة الفرضية الثانية "المستقبلات الغشائية البعد المشبكية لا تقوم بوظيفتها لوجود ما يعيق عملها" فهناك ما يعيق عمل مستقبلات الغشائية للأستيل كولين وهذا لوجود أجسام مضادة ذاتية التفاعل ضدها تتوضع عليها وتعيق عملها (تبطها).

الجزء الثالث

رسم تفسيري يوضح آلية عمل المشبك العصبي - العضلي عند الأشخاص المصابين بمرض الوهن العضلي



بم التمرين 03

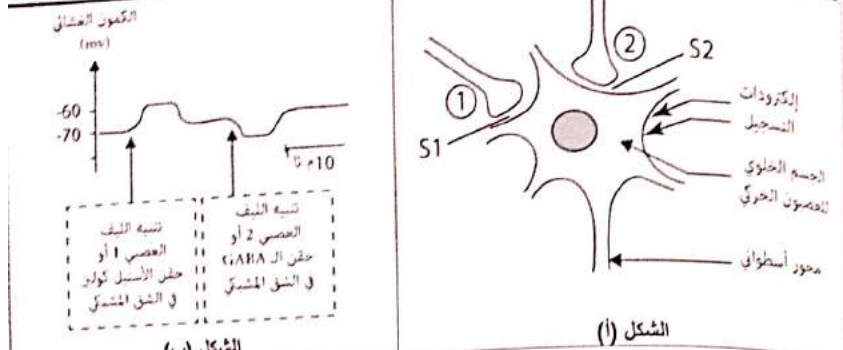
البالكوفين دواء مرخ للعضلات يعمل على الجهاز العصبي المركزي ويشمل النخاع الشوكي. يخفف من التشنجات، تقلصات وإرتخاء العضلات الناتجة عن أمراض مثل التصلب المتعدد، وحديثا يستعمل لعلاج الإدمان على الكحول. بغرض التعرف على طريقة عمل دواء البالكوفين على مستوى الخلايا العصبية للنخاع الشوكي، نفتح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول

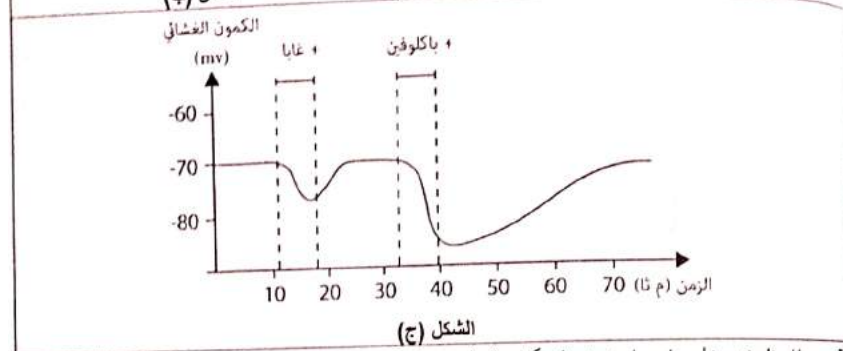
على مستوى بعض الخلايا العصبية، تجرى العديد من التجارب باستخدام نفس التركيب التجريبي الممثل في الشكل (أ) من الوثيقة (01). يطبق تنبيه فعال على الليف العصبي 1 ثم على الليف العصبي 2. النتائج المسجلة على مستوى الجسم الخلوي للعصون الحركي ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (01). حقق في S2 نفس التركيز من الـ GABA_A أو البالكوفين. تغيرات الكمون الغشائي على مستوى الجسم الخلوي ممثلة في الشكل (ج) من الوثيقة (01).

وحدة 05: دور البروتينات في الاتصال العصبي

السلسلة القوية



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الشكل (ج)

1- حلل النتائج المحصل عليها في الشكل (ج) من الوثيقة (01).

2- اقترح فرضيتين لتفسير آلية تأثير الدواء باكلوفين على الكمون الغشائي.

الجزء الثاني

للتحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين نعيد التجربة السابقة (الوثيقة 01) ولكن يتم وضع العصون الحركي في وسط خال من شوارد الكلور (Cl⁻). النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (02).

يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة البنية الجزئية لكل من الـ GABA_A والبالكوفان. يوجد نوعين من المستقبلات الغشائية للـ GABA_A متشابهان من حيث البنية:

النوع الأول يدعى GABA_A، ينشط بواسطة المبلغ الكيميائي الـ GABA ويتواجد على مستوى الغشاء بعد مشبكي.

النوع الثاني يدعى GABA_B، ينشط بواسطة البالكوفين ويتواجد على مستوى الغشاء قبل مشبكي والغشاء بعد مشبكي.

يمثل الشكل (ج) مقر والدور الفيزيولوجي للمستقبلات من النوع GABA_B على مستوى المشبك.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول
1- التحليل

يُثل الشكل (ج) تسجيلات لتغيرات الكمون الغشائي في وجود الغابا والباكوفين بدلالة الزمن حيث يلاحظ:

عند حقن الـ GABA، نلاحظ تسجيل فرطاً في استقطاب غشاء العصبون الحركي (بعد مشبكي) سعته 5، بينما يتم تسجيل فرط في الاستقطاب بسعة أكبر (15) على مستوى غشاء العصبون الحركي بعد حقن الباكوفين.

نستنتج أن الباكوفين له تأثير تثبيطي مثل تأثير الـ GABA، يرفع من نشاط العصبون بعد مشبكي المثبط.

2- اقتراح فرضيتين

الفرضية 1: يثبت الباكوفين على المستقبلات الغشائية بعد مشبكية للـ GABA مسبباً انفتاح القنوات الكيميائية للكور، تدفق هذه الشوارد نحو الوسط الداخلي ينجم عنه إفراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي.

الفرضية 2: يثبت الباكوفين على نوع آخر من المستقبلات الغشائية بعد مشبكية مسبباً تدفقاً لشوارد البوتاسيوم نحو الوسط الخارجي ينتج عن ذلك فرط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي.

الجزء الثاني

1- الاستدلال

استغلال الشكل (أ)

في وسط بدون Cl⁻، لا تلاحظ تغيراً في الكمون الغشائي للعصبون الحركي في وجود الـ GABA، في حين يلاحظ تسجيل إفراط في الاستقطاب قيمته - 85 ميلي فولط وسعته 15 في وجود الباكوفين.

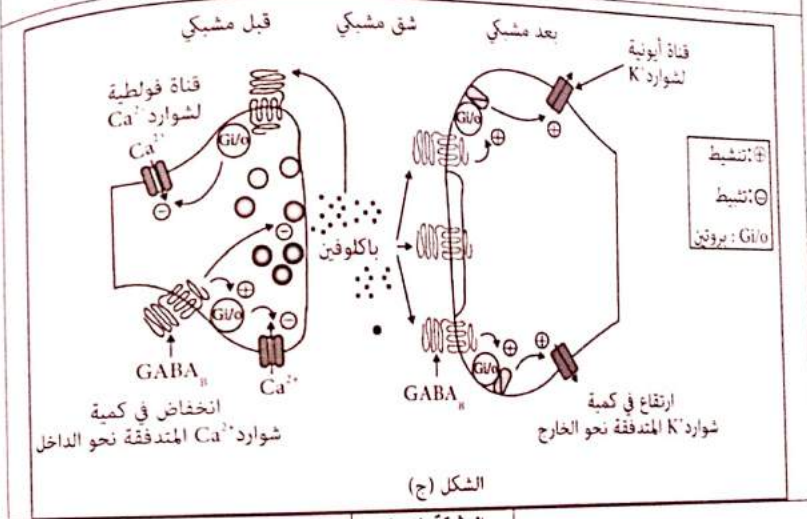
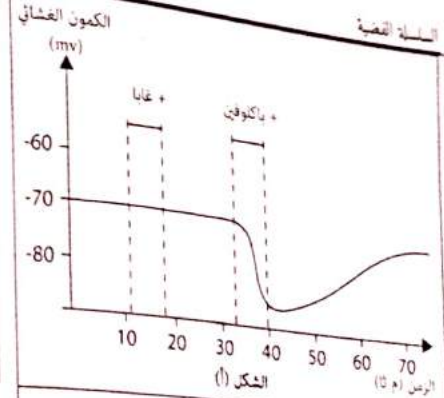
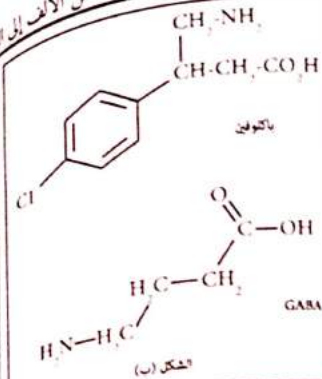
إذن الباكوفين والـ GABA لا يؤثران على نفس المستقبلات الغشائية، وهذا يؤكد عدم صحة الفرضية 1: الباكوفين يؤثر على المستقبلات الغشائية للـ GABA.

استغلال الشكلين (ب) و (ج)

من خلال الشكل (ب): نلاحظ تشابه البنية الجزيئية للباكوفين والـ GABA2.

من خلال الشكل (ج)

التشابه في البنية والمستقبلات الغشائية لكل منهما، يفسر التأثير المتماثل وهو إحداث إفراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي. ولكن يختلفان من حيث آلية عملهما، فالباكوفين يثبت على مستقبلات غشائية من نوع GABA_B تتواجد على مستوى الغشاء بعد مشبكي، يؤدي ذلك إلى تنشيط بروتين Gi/o، ينشط هذا الأخير قنوات أيونية لشوارد K⁺ مما يؤدي إلى زيادة نفاذية شوارد K⁺ عبر هذه القنوات نحو الوسط الخارجي مسببة إفراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي. وهذا يؤكد صحة الفرضية 2: تثبيت الباكوفين على نوع آخر من المستقبلات الغشائية يؤدي إلى تنشيط قنوات أيونية لشوارد K⁺ ومنه ينتج زيادة في التدفق الخارجي لشوارد الـ K⁺ الذي يسبب فرطاً في استقطاب الغشاء بعد مشبكي.

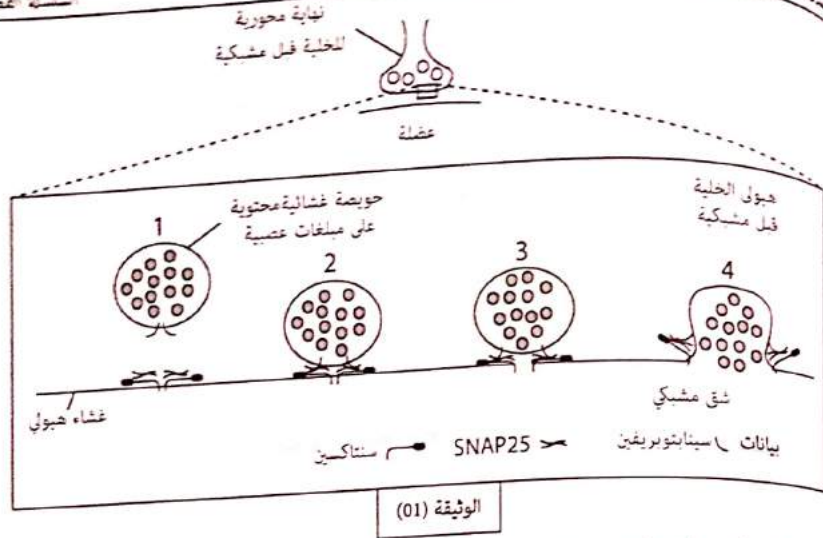


الوثيقة (02)

- 1- استدلال معطيات الوثيقة (02) للتأكد من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين.
- 2- استخراج المعلومة الإضافية التي يقدمها الشكل (ج) فيما يخص دور الباكوفين في تخفيف التشنجات العضلية.

الجزء الثالث

مستعينا بالنماذج التي توصلت إليها من خلال هذه الدراسة، أنجز خلاصة لأهمية استعمال دواء الباكوفين في علاج التشنجات العضلية.



1- صف آلية تحرير المبلغ العصبي على مستوى المشبك مستعينا بالمراحل المشار إليها بالأرقام (1، 2، 3، 4).
2- سم البوتيليك (البوتوكس) من النوع A يؤثر على مستوى المشبك العصبي - العضلي في النهاية المحورية للعصبون قبل مشبكي. اقترح فرضيتين لتفسير طريقة تأثير سم البوتيليك من النوع A على المشبك العصبي - العضلي.

الجزء الثاني

لغرض التحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين، تقدم لك المعطيات التالية:
المعطى الأول: من أجل ملاحظة العمل الجزئي لسم البوتوكس A، نستعمل تقنية الهجرة الكهربائية لفصل السانتاكسين (syntaxine) و SNAP25 المتواجدين في النهاية المحورية للخلية قبل مشبكية، في وجود أو غياب سم البوتيليك A.

نتائج الهجرة الكهربائية مثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (02).

ملاحظة: الهجرة الكهربائية هي تقنية تسمح بفصل الجزئيات حسب الوزن الجزيئي. تتناسب مسافة هجرة الجزئيات عكسياً مع الوزن الجزيئي. تشير الأرقام إلى الوزن الجزيئي ويعبر عنها بالكيلو دالتون (kDa).
المعطى الثاني: يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة تأثير سم البوتيليك A على النشاط الكهربائي للخلية بعد مشبكية.

ملاحظة: تسجيلات الشكل (ب) تبين النشاط الكهربائي للخلية بعد مشبكية. تمثل كل ذروة اتجاه الأسفل استجابة بعد مشبكية.

2- المعلومات الإضافية

الدكتور بنظ انتقال النبالة العصبية على مستوى المشبك وذلك من خلال تثبيته على مستقبلات الـ GABA الموجودة كذلك في الغشاء قبل المشبكي مما يؤدي إلى تثبيط الرسالة العصبية التي تصل إلى الهياكل قبل مشبكية، ومنه تثبيط عملية الإفراج الحثوي للأستيل كولين في الشق المشبكي مما يؤدي إلى ارتخاء العضلات (تخفيف من انقباضات العضلية).

الجزء الثالث

بعد معكس الشد من العوامل ذات صلة بحدوث التشنج العضلي. فيمثل هذا المنعكس أهمية كبيرة نظراً لدوره في تسبق الحركات الضعيفة التي تقوم العضلات خلالها بالتقلص والاسترخاء والعمل على عدم التسبب في شد (توتر) العضلات أكثر من اللازم. حيث تكون العضلات نشطة بشكل مستمر وبالتالي لا تكون مضممة في دورة التقلص والاسترخاء بسبب فرط تثبيط العصبون الحركي.

العمل التثبيطي للباكولين يتوقف على مقر ونوع المستقبل الغشائي:

- على مستوى الغشاء بعد مشبكي، يتسبب في إفراط استقطاب الغشاء بعد مشبكي (العصبون الحركي).
- على مستوى الغشاء قبل مشبكي، يتسبب في تثبيط إفراج المبلغ الكيميائي مثل الأستيل كولين.
- يقوم العصبون الحركي في وجود الباكلوفين بدمج مختلف الرسائل العصبية الواردة إليه: PPSI الناتج عن تعاون الـ GABA مع الباكلوفين و PPSE ذو سعة أقل نتيجة عمل الباكلوفين، فتكون القيمة الحثوية للتجسيم (القضائي) أقل من عتبة توليد كيون العمل بعد مشبكي، حيث يبقى الكيون المتولد موضعياً (محلياً) لا ينتشر على طول غشاء العصبون الحركي، فتسترخي العضلات بزوال التشنج العضلي.

إذن الباكلوفين دواء مثبط للجهاز العصبي المركزي (النخاع الشوكي)، فهو يحفز المستقبلات الغشائية من نوع GABA قبل وبعد مشبكية. يرتكز عمله على زيادة تثبيط الخلية بعد مشبكية الذي يبدأ بشكل أساسي من النخاع الشوكي بالإضافة إلى تثبيطه لعلمية إفراج الأستيل كولين من قبل النهاية المحورية للخلية قبل مشبكية.

باعتبار الباكلوفين مريحاً للعضلات وذا تأثير مركزي، فإن الباكلوفين لا يؤثر بطريقة مباشرة على انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك العصبي العضلي.

4 التمييز

مرض التسمم البوتولينيني عبارة عن شلل حركي سريع وقاتل سببه ابتلاع سم البوتيليك من النوع A الذي تفرزه البكتيريا كلوستريديوم بوتولينوم (Clostridium botulinum) والتي يكثر وجودها في أنسجة الحيوانات النافقة المنحللة، الأغذية الفاسدة والتربة.

الجزء الأول

تمثل الوثيقة (01) آلية تحرير المبلغ العصبي على مستوى المشبك.

الجزء الثاني

المصادقة على صحة الفرضية

(02) المصادقة على معطيات أشكال الوثيقة

المشكل (أ): يمثل نتائج الهجرة الكهربائية للـ **SNAP25** والسانتاكسين في وجود أو غياب سم البوتيليك من النوع A.

بالنسبة لبروتين سانتاكسين: في وجود أو غياب سم البوتيليك من النوع A مسافة الهجرة ضمن المجال الكهربائي لم تتغير مما يدل على أن الكتلة الجزيئية لم تتغير في كلا الحالتين (37 kda) وهذا يؤكد عدم صحة الفرضية 2 (تأثير سم البوتيليك يكون على مستوى بروتين سانتاكسين).

بالنسبة لبروتين **SNAP25**: في غياب سم البوتيليك من النوع A، نلاحظ بقعة سوداء واحدة فقط وتكون مسافة الهجرة أكبر مقارنة مع المسافة التي يقطعها بروتين سانتاكسين لأن كتلته الجزيئية (25 kda) أقل من الكتلة الجزيئية لبروتين سانتاكسين.

في وجود سم البوتيليك من النوع A، نلاحظ وجود بقعتين مع زيادة في مسافة الهجرة لكل بقعة مقارنة مع تلك المسجلة في غياب السم وهذا يدل على انخفاض في الكتلة الجزيئية للبقعتين والتي توافق أجزاء من بروتين **SNAP25** وهذا دليل على تفكيك بروتين **SNAP25** إلى أجزاء بواسطة سم البوتيليك.

إذن أن عمل (تأثير) سم البوتيليك من النوع A يكون فقط على مستوى بروتين **SNAP25** المتواجد في النهاية المحورية للخلية قبل مشبكته من خلال تجزئته (تفكيكه).

الشكل (ب)

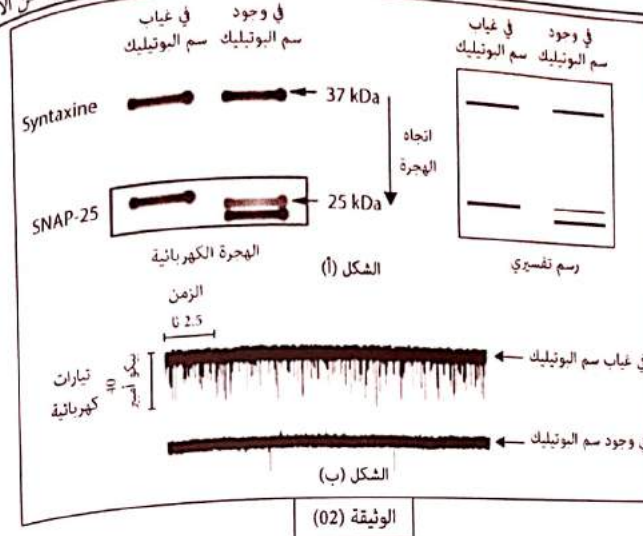
في غياب سم البوتيليك: نلاحظ نشاطا كهربائيا كبيرا للخلية بعد مشبكته (قوة الاستجابة بعد مشبكته)، بالمقابل في وجود سم البوتيليك، نلاحظ نشاطا كهربائيا ضعيفا جدا للخلية بعد مشبكته (استجابتين بعد مشبكته فقط).

إذن، سم البوتيليك من النوع A يسبب إخفاء النشاط الكهربائي للخلية بعد مشبكته.

كما سبق نستخلص ما يلي:

تفكيك (تجزئة) بروتين **snap25** بواسطة سم البوتيليك من النوع A يمنع التفاعل (الارتباط) مع بروتين سينابوتوريفين، مما يجعل من المستحيل إطراح الحويصلات المشبكية، وبالتالي منع تحرير المبلغ (الوسيط) العصبي في الشق المشبكي.

يمنع سم البوتيليك من النوع A النقل الكيميائي للرسالة العصبية على مستوى المشبك العصبي - العضلي. تدل هذه النتائج المستخرجة على صحة الفرضية 1 التي تنص على أن سم البوتيليك من النوع A يؤثر على مستوى البروتين **snap25** المتواجد في النهاية المحورية للخلية قبل مشبكته.



الوثيقة (02)

انطلاقا من دراستك لنتائج الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (02)، صادق على الفرضية الصحيحة.

الجزء الثالث

انطلاقا من المعلومات التي توصلت إليها من خلال هذه الدراسة، أنجز رسما تخطيطيا توضح فيه كيفية تأثير سم البوتوكس على مستوى المشبك العصبي - العضلي.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- الوصف

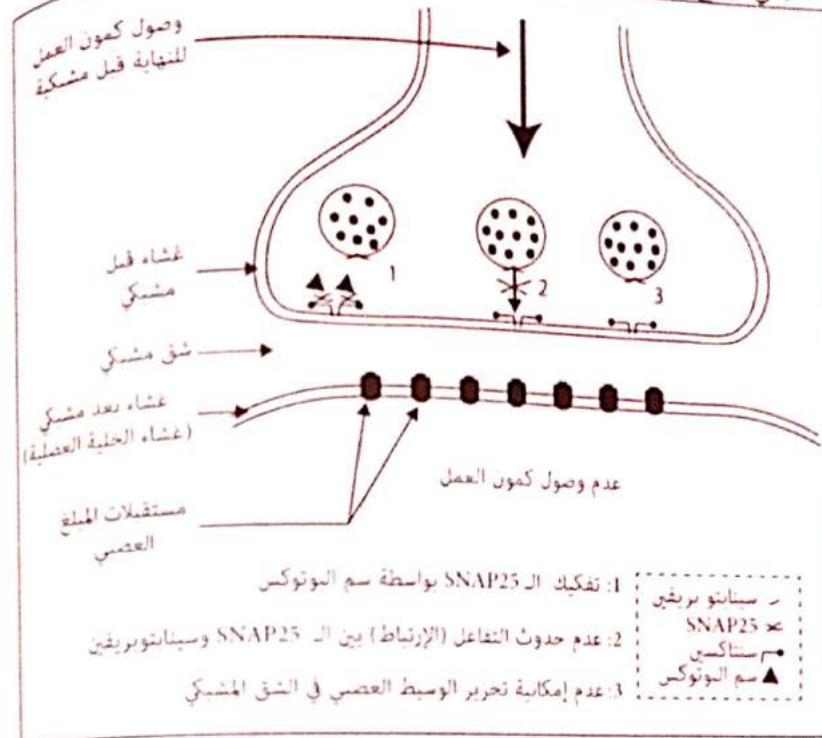
- 1- حماية محورية في حالة راحة (حويصلات مشبكية مغلقة).
- 2- وصول كمون عمل إلى النهاية المحورية يتسبب في تفاعل الارتباط بين بروتين **SNAP25** وسينابوتوريفين.
- 3- هذا التفاعل مع **SNAP25** يسبب بداية ظاهرة الإطراح الخلوي.
- 4- تحرير الوسيط (المبلغ) العصبي في الشق المشبكي.

2- اقتراح فرضيتين

الفرضية 1: سم البوتوليك من النوع A يؤثر على مستوى بروتين **SNAP25** المتواجد على غشاء النهاية المحورية للخلية قبل مشبكته مانعا بذلك ارتباطه (تفاعله) مع بروتين سينابوتوريفين مما يعيق عملية إطراح المبلغ العصبي في الشق المشبكي.

الفرضية 2: سم البوتوليك من النوع A يؤثر على مستوى بروتين سانتاكسين المتواجد على غشاء النهاية المحورية للخلية قبل مشبكته مانعا بذلك ارتباطه (تفاعله) مع بروتين سينابوتوريفين مما يعيق عملية إطراح المبلغ العصبي في الشق المشبكي.

رسم تخطيطي يوضح كيفية تأثير سم البوتوكس على مستوى المشبك العصبي العضلي.



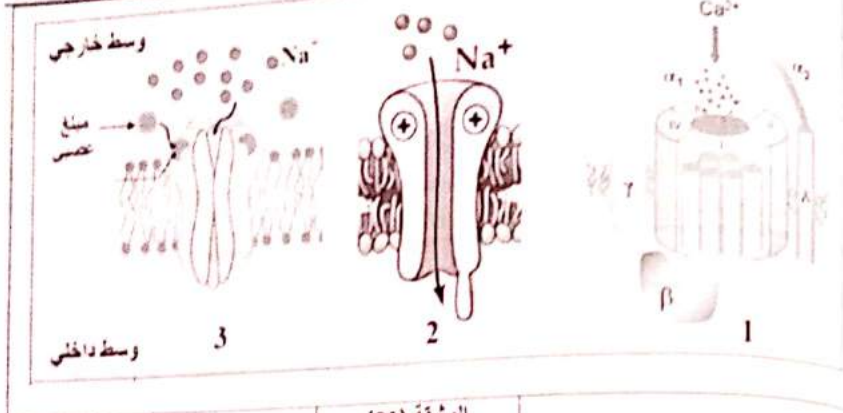
- 1: تفكيك الـ SNAP25 بواسطة سم البوتوكس
- 2: عدم حدوث التفاعل (الإرتباط) بين الـ SNAP25 وسيناتوبريفين
- 3: عدم إمكانية تحرير الوسيط العصبي في الشق المشكبي

— سيناتوبريفين
 × SNAP25
 • سم ستاكسي
 ▲ سم البوتوكس

التصميم 05

الفواق المحروطة البحرية تتواجد خاصة في المحيط الهادي، تستخدم في صيدها مما يشل فريستها (هذا السم مميت بالنسبة للإنسان).
 يحتوي السم على العديد من البيبتيدات، أحد هذه البيبتيدات يسبب صعوبة في التنفس بسبب شلل عضلات الحجاب الحاجز، فقدان التنسيق الحركي وشلل القلب. لمعرفة آلية تأثير سم هذه الفواق نفتح عليك الدراسة التالية:

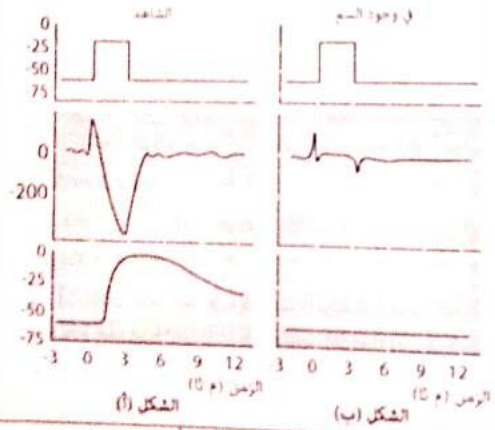
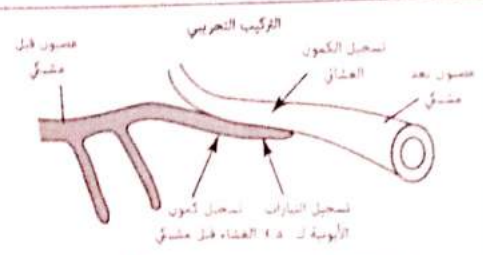
الجزء الأول
 تلعب البروتينات دورا أساسيا في انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك. تظهر الوثيقة (01) أنواعا مختلفة من البروتينات المتواجدة على مستوى المشبك.



الوثيقة (01)

- 1- حدد أهم مميزات البروتينات العشائية (1، 2، 3).
 - 2- اقترح فرضيتين لتفسير آلية تأثير سم الفواق المحروطة.
- الجزء الثاني**

لتتحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين تحقق باستعمال التركيب التحريبي المبين في الوثيقة (02) التجارب التالية:



الشكل (أ) الشكل (ب) الوثيقة (02)

وحدة 05: دور البروتينات في الاتصال العصبي
الفرضية 3: يثبط السم نشاط المستقبل القنوي المتواجد في الغشاء بعد مشبكي، تثبيث السم في الموقع المخصص لتثبيت الأستيل كولين.

الجزء الثاني

1- القيمة التقريبية للكمون المطبق المفروض

الكمون المفروض على جانبي الغشاء يؤدي إلى تغير الكمون الغشائي 25 mv . وهذا يستوجب إلغاء كمون الراحة (60 mv -) وذلك بإرسال كمون قيمته تساوي 35 mv + (-) 25 - (60) وهي قيمة الكمون المطبق المفروض.

2- الشرح

العلاقة غير مباشرة، حيث تطبيق كمون مفروض على الغشاء يؤدي إلى تغير الكمون الغشائي (25 mv -) مما يؤدي إلى افتتاح القنوات الفولطية لشوارد Na^+ ، افتتاح هذه القنوات يسمح بتدفق شوارد Na^+ مسببة زوال استقطاب الغشاء قبل مشبكي (توليد كمون عمل). تنتقل موجة زوال الاستقطاب إلى غاية النهاية المحورية يؤدي إلى افتتاح القنوات الفولطية لـ Ca^{+2} ، التدفق الداخلي لهذه الشوارد (تيارات أيونية داخلية) تقدر قيمتها بـ 300 UA/cm^2 ، تختر شوارد Ca^{+2} هجرة الحويصلات المشبكية ودمجها في الغشاء قبل مشبكي محررة الأستيل كولين في الشق المشبكي.

يثبت الأستيل كولين على المستقبلات القنوية للغشاء بعد مشبكي مؤديا إلى افتتاح القنوات الكيميائية التي تسمح بدخول شوارد Na^+ مولدة كمونا بعد مشبكي تنبئها PPSE قيمته في حدود 0 mv . إذن يضمن الكالسوم الانتقال من نمط من التشفير إلى نمط آخر: الرسائل العصبية المشفرة على مستوى العنصر قبل المشبكي بتواتر كمونات العمل تؤدي إلى تغير في كمية المبلغ العصبي المحررة على مستوى المشبك (تشفير بتراكيز المبلغ الكيميائي) الذي يتسبب في توليد رسائل عصبية بعد مشبكية مشفرة بتواتر كمونات العمل.

3- المصادقة على صحة إحدى الفرضيات

في وجود سم القواقع المخروطية، عند تطبيق الكمون المفروض، نسجل زوال استقطاب الغشاء قبل مشبكي. وكما نعلم أن تسجيل زوال استقطاب الغشاء قبل مشبكي يعود لنشاط القناة الفولطية لـ Na^+ وهذا يدل على عدم تأثير سم القواقع المخروطية على نشاط هذه القنوات وهذا يؤكد عدم صحة الفرضية 2 (السم يثبط القنوات الفولطية لـ Na^+).

بالمقابل نلاحظ غياب التيارات الداخلية لشوارد Ca^{+2} على مستوى غشاء النهاية المحورية، حيث وجود السم تسبب في عدم افتتاح القناة الفولطية لشوارد Ca^{+2} . تسجيل كمون راحة على مستوى الغشاء بعد مشبكي يدل على عدم افتتاح القنوات الميوية كيميائية في الغشاء بعد مشبكي بسبب عدم إطرار الأستيل كولين في الشق المشبكي، وهذا يؤكد صحة الفرضية 1 "السم يثبط نشاط القنوات الفولطية لشوارد Ca^{+2} ".

الجزء الثالث

خلاصة

تثبت سم القواقع المخروطية على مستوى القنوات المرتبطة بالفولطية لشوارد الكالسوم والمسؤولة عن افتتاحها موجة زوال الاستقطاب مؤدية إلى تدفق داخلي لشوارد الكالسوم الذي يختر إفراز المبلغ العصبي في الشق المشبكي. فيعيق عملها ومن ثم عدم افتتاحها وبالتالي عدم دخول الكالسوم وعدم إفراز المبلغ العصبي فيحدث خلل في النقل المشبكي بسبب شللا لفريسة القواقع المخروطية.

السلسلة الفضية
1- حدد القيمة التقريبية للكمون المطبق المفروض على الغشاء قبل مشبكي.
2- اطلاقا من تسجيلات الشكل (أ) من الوثيقة (02)، اشرح العلاقة بين الكمون المفروض على الغشاء قبل مشبكي والكمون المسجل على مستوى الغشاء بعد مشبكي.
3- اطلاقا من تسجيلات الشكل (ب) وبتوظيف النتائج التي توصلت إليها، صادق على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين سابقا.

الجزء الثالث

الطلاقا مما سبق ومعلوماتك أنجز خلاصة توضح فيها تأثير سم القواقع المخروطية على آلية النقل المشبكي.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- أهم مميزات البروتينات الغشائية (1، 2، 3)

مميزاتها	البروتينات الغشائية
لها شكلان (مفتوحة ومغلقة) انفتاحها مرتبط بتغير فرق الكمون الغشائي. تتواجد في غشاء النهاية المحورية فقط. تسمح بدخول شوارد Ca^{+2} حسب تدرج التركيز. تكن أهميتها في تخفيف هجرة الحويصلات المشبكية وتخفيف المبلغ العصبي.	1 قناة Ca^{+2} المرتبطة بالفولطية (ميوية كهربائيا)
لها ثلاثة أشكال (مغلقة، مفتوحة، غير منشطة). انفتاحها مرتبط بتغير فرق الكمون الغشائي. تتواجد في الغشاء قبل وبعد مشبكي. تسمح بدخول Na^+ حسب تدرج التركيز. أهميتها تكمن في توليد زوال استقطاب الغشاء.	2 قناة Na^{+2} المرتبطة بالفولطية (ميوية كهربائيا)
يلعب دور مستقبل للأستيل كولين ودور قناة أيونية في آن واحد. القناة الأيونية (الميوية كيميائية) لا تنفتح إلى بعد تثبيت (الأستيل كولين) في موقع نوعي له.	3 مستقبل قنوي (معقد) مستقبل الأستيل كولين - قناة Na^+

2- اقتراح فرضيات

إحدى بينيدات سم القواقع المخروطية الأكثر فعالية يتسبب في شلل أي عدم وصول التنبيه للعضلة وغلة تفترح الفرضيات التالية:

الفرضية 1: يثبط السم نشاط القنوات الفولطية لشوارد الكالسوم المتواجد على غشاء النهاية المحورية، مما يعيق هجرة الحويصلات المشبكية وعدم إطرار الوسيط العصبي (الأستيل كولين) في الشق المشبكي.
الفرضية 2: يثبط السم نشاط القنوات الفولطية لـ Na^+ المتواجدة على الغشاء قبل مشبكي يؤدي ذلك إلى عدم افتتاح القنوات الفولطية لـ Ca^{+2} مسببا عدم إطرار الأستيل كولين المسؤول على انتقال السيالة العصبية على مستوى المشبك.

المجال 02: تحولات طاقتوية

27- مسيعة والحياة من الألف إلى الياء

تتواجد الطاقة في الطبيعة على عدة أشكال وتتحول من شكل لآخر باستمرار. تلتقط النباتات الخضراء الطاقة الضوئية والتي مصدرها الشمس وتحولها إلى طاقة كيميائية كامنة في الجزيئات العضوية التي تركيبها خلال عملية تسمى بالتركيب الضوئي. توصف الخلايا التي تقوم بهذه العملية بذاتية التغذية. عند حاجة الخلية للطاقة فإنها تفكك المواد العضوية وتحرر الطاقة الكامنة فيها وتحولها إلى طاقة قابلة للإستعمال. يسمى هذا التحويل بالتنفس إذا حدث في وجود الأكسجين والتخمير إذا تم في غيابه.



مخطط المجال الثاني: التحولات الطاوية

الوحدة 01: تركيب ضوئي

1- جزء الدروس

السلسلة الغذائية

الوحدة 01: تركيب ضوئي

1- تركيب ضوئي

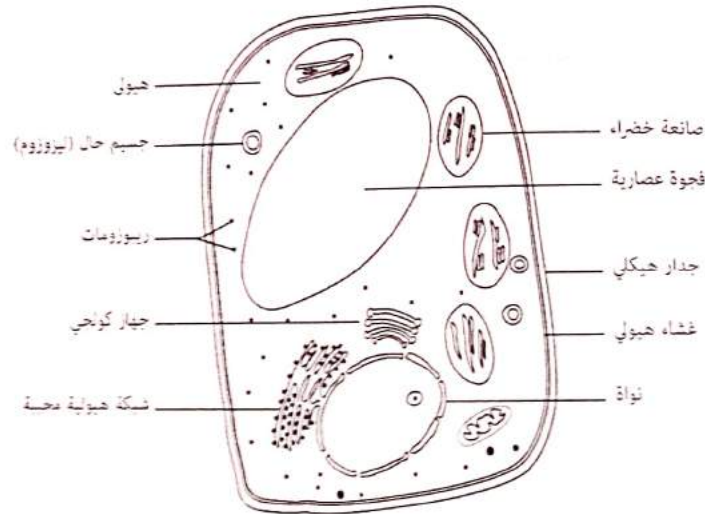
النباتات الخضراء كائنات ذاتية التغذية فهي تتركب المواد العضوية اللازمة لنموها وتكاثرها انطلاقا من مواد أولية (معدينية) تتمثل في الماء (H_2O) ، الأملاح وثاني أكسيد الكربون (CO_2) بواسطة عملية التركيب الضوئي.

التركيب الضوئي ظاهرة حيوية تقوم بها الخلية النباتية على مستوى الصانعة الخضراء، يتم فيها تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في الجزيئات العضوية.

تتطلب عملية التركيب الضوئي توفر اليخضور، الضوء، الـ CO_2 والـ H_2O .

مظاهر عملية التركيب الضوئي تتمثل في امتصاص الـ CO_2 ، طرح ثنائي الأوكسجين (O_2) ، امتصاص الـ H_2O وتركيب المادة العضوية (سكريات...).

تميز الخلية النباتية باحتوائها عضوية خاصة تسمى الصانعة الخضراء (بلاستيدة بخضورية) تحتوي على جزيئات قادرة على امتصاص الطاقة الضوئية تسمى اليخضور.



رسم تخطيطي يبين تعضي الخلية النباتية

تحدث عملية التركيب الضوئي أساسا على مستوى الأوراق، ويمكن أن تحدث كذلك في الساق والأغصان بتسمية أقل.

المسلة الغضبية
2- شدة التركيب الضوئي إما بكمية ال O₂ المنطلق أو بكمية ال CO₂ الممتص.

معر عن شدة التركيب الضوئي
1-2- تأثير ألوان الضوء
الضوء الأبيض الذي يرى بالعين المجردة مزيج من سبعة أطيف محصورة بين طول الموجة 400 نانومتر (البنفسجي) و700 نانومتر (الأحمر) وهي: البنفسجي، الأزرق، النيلي، الأخضر، البرتقالي، الأصفر والأحمر.

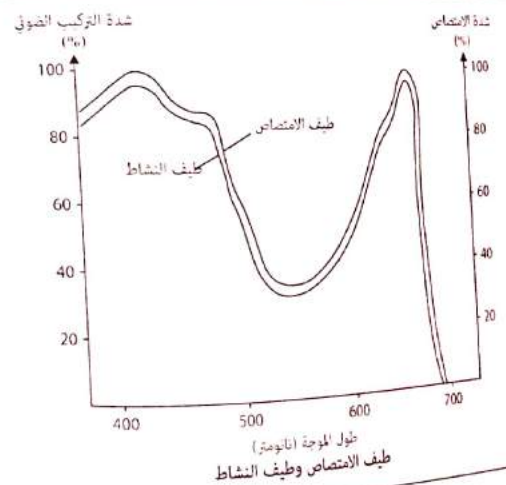
2-2- طيف الامتصاص وطيف النشاط

أ- طيف الامتصاص
هو منحنى تغير شدة امتصاص الضوء بدلالة طول الموجة. تقاس شدة الامتصاص باستعمال جهاز المطياف الضوئي.

ب- طيف النشاط
هو منحنى تغير شدة التركيب الضوئي بدلالة طول الموجة. تقاس شدة التركيب الضوئي باستعمال EXAO، حيث يعرض محلول من الصناعات الخضراء في كل مرة لأحد أطيف الضوء ويقاس امتصاص ال O₂ أو طرح ال CO₂.

الضوء، طول الموجة، الفوتون

- الضوء عبارة عن طاقة كهرومغناطيسية (إشعاع) تنتشر على شكل أمواج متماثلة بسرعة كبيرة جدا.
- المسافة التي تفصل بين موجتين تسمى طول الموجة.
- يتركب الضوء من عناصر نقيفة تحمل كمية من الطاقة تسمى الفوتونات.
- عند وصول الإشعاعات من الشمس، يسمح الغلاف الجوي بمرور الأبيض المرئي فقط ويعكس الإشعاعات المضرّة بالكائنات الحية مثل الأشعة تحت الحمراء (IR) والأشعة فوق البنفسجية (UV). هذه الإشعاعات تضر بالجزئيات العضوية مثل الأحماض النووية.



الوحدة 01: تركيب ضوئي

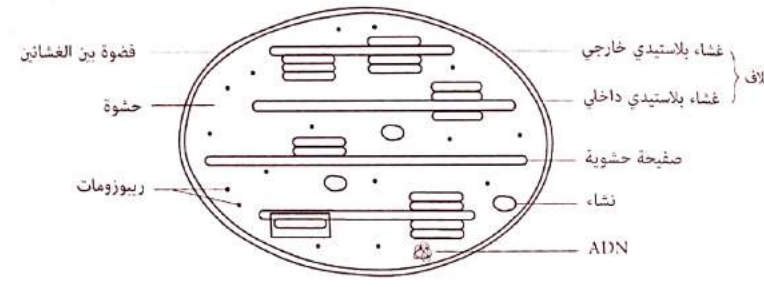
تحليل

يمثل المنحنيين تغيرات شدة التركيب الضوئي وشدة امتصاص اليخضور لأطيف الضوء بدلالة طول الموجة بالنانومتر حيث:
نلاحظ أنه يوجد تطابق بين طيف الامتصاص وطيف النشاط (تناسب طردي)، بحيث كل منهما كبير على مستوى الإشعاعات الطرفية (الأحمر والبنفسجي)، ضعيف على مستوى الإشعاعات الوسطية، ويكاد يعدم عند الإشعاع الأخضر.

البن، الإشعاعات الأكثر امتصاصا من طرف اليخضور هي الأكثر فعالية في عملية التركيب الضوئي.

3- مقر التركيب الضوئي

1-3- بنية الصانعة الخضراء
عضية ذات شكل بيضوي يحيط بها غشائين خارجي وداخلي، يشكل الغشائين معا غلاف الصانعة. تحتوي على سائل يسمى الحشوة أو ستروما. تحتوي الحشوة على صفائح حشوية تتوضع عليها كيبسات (تيلاكويدات) فوق بعضها وتشكل البذيرة أو الغرانا. تحتوي الحشوة كذلك على حبيبات نشوية، جزئيات ADN، وريبوزومات.
تميز الصانعة الخضراء ببنية حجرية لأنها مقسمة إلى ثلاثة فصالات (حجيرات): المسافة بين الغشائين، التجويف الذي تملأه الحشوة وتجويف الكيبسات.
اختاء الصانعة على ثلاث حجيرات يسمح بتوفير ثلاثة أوساط مختلفة من حيث التركيب الكيموحيوي ودرجة الحموضة (pH).



رسم تخطيطي يمثل بنية الصانعة الخضراء

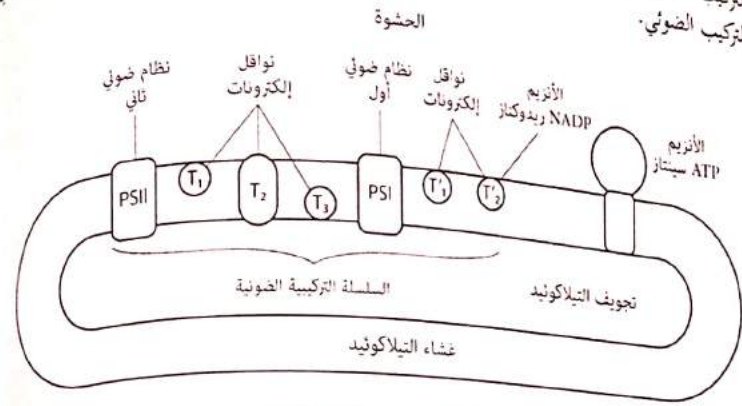
2-3- تركيب الصانعة الخضراء

أ- حشوة

تحتوي على مواد أضيوية وسيطة لتركيبة الجزئيات العضوية، مرافقات إنزيمية، وعدة إنزيمات أهمها الريبولوز ثنائي الفوسفات كربوكسيلاز (Rubisco).

ب- كيبس (تيلاكويد)

يتركب غشاء الكيبس (التيلاكويد) من طبقة فوسفوليبيدية مضاعفة تحتوي على نظامين ضوئيين PSI وPSII، خمسة نواقل للإلكترونات (T₁, T₂, T₃, T₁, T₂)، الإنزيم NADP ريدوكتاز والإنزيم ATP سنتاز.

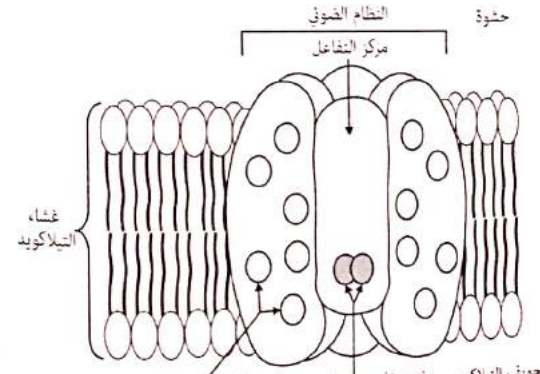


رسم تخطيطي يمثل بنية التيلاكويد

الصانعات الخضراء المعرضة للضوء تحتوي على حبيبات النشاء، والغير معرضة للضوء لا تحتويها. ونكشف عن النشاء باستعمال الكاشف ماء اليود الذي يلونه بالأزرق البنفسجي.

**نظام ضوئي
بنية النظام الضوئي**

يوجد النظام الضوئي في غشاء الكيس، وهو معقد بروتيني يحتوي على عدد كبير من أصبغة الزئبي الضوئي (اليخضور وأشباه الجزرين). الجزء الأكبر منها يشكل أصبغة هوائية، وزوج خاص من اليخض أ يشكل مركز التفاعل.



رسم تخطيطي يوضح بنية النظام الضوئي

أصبغة التركيب الضوئي

الوحدة 01: تركيب ضوئي

تتمثل أصبغة التركيب الضوئي في اليخضور أ، اليخضور ب وأشباه الجزرين. هذه الأصبغة لها نفس الدور وتمثل في امتصاص الفوتونات الضوئية، ولكن نتكلم غالباً عن اليخضور لأنه يمثل النسبة الأكبر. الجدول التالي يوضح أنواع أصبغة اليخضور:

الرمز المستعمل	عدد الجزئيات في النظام الضوئي	نوع الصبغة	التسمية
P1.P2.P3...Pn	عدة مئات	يخضور أ يخضور ب	أصبغة هوائية
	عشرات	أشباه الجزرين (أصبغة مساعدة)	
PSII في P680 PSI في P700	2 فقط	يخضور أ	أصبغة مركز التفاعل

- الصبغة العامة لليخضور أ ($C_{55}H_{72}O_5N_4Mg$)، واليخضور ب ($C_{55}H_{70}O_6N_4Mg$).

- تسمى الصبغة المركزية P680 و P700 نسبة لطول الموجة التي تسمح بتبقيها.

- تسمى بصبغة، لأنها قادرة على امتصاص الضوء.

- أوراق الأشجار خضراء، لأن جزيئة اليخضور تمتص كل أطراف الضوء، وتعكس الطيف الأخضر.

- عدم امتصاص صبغة اليخضور للطيف الأخضر يعود لتركيبها الكيميائي. فكل جزيئة تمتص فوتونات لطول موجة معينة فقط (الفوتونات تختلف).

- كل طيف يتركب من فوتونات تحمل كمية مختلفة من الطاقة، بحيث كلما قل طول الموجة زادت طاقة الفوتون.

4- مراحل التركيب الضوئي

تم عملية التركيب الضوئي وفق مرحلتين:

- مرحلة كيموضوئية مقرها غشاء التيلاكويد، تشتترط وجود الضوء ويتم فيها أكسدة الماء وطرح ال O_2 .

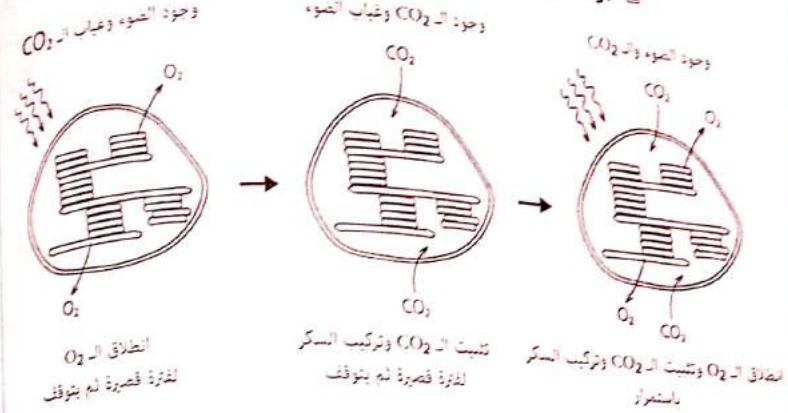
- مرحلة كيموجوية مقرها الحشوة، لا تشتترط الضوء ويتم فيها إرجاع ال CO_2 .

بالاعتماد على المبدأ "التركيب الكيموجوي يحدد الوظيفة" يمكن تحديد مقر مرحلي التركيب الضوئي في الصانعة الخضراء بحيث:

- المرحلة الكيموضوئية: يحتوي غشاء التيلاكويد على أنظمة ضوئية بما جزيئات اليخضور القادرة على اقتناص الفوتونات الضوئية. كما يحتوي على نواقل تنقل الإلكترونات خلال تفاعلات الأكسدة، هذا دليل على أنه مقر تفاعلات أكسدة (مرحلة كيموضوئية).

- المرحلة الكيموجوية: تحتوي الحشوة على مواد الأيض الوسيطة لتركيب المواد العضوية: نواقل البروتونات وال ATP وعدد من الإنزيمات ك Rubisco، هذا دليل على أنها مقر تفاعلات إرجاع (مرحلة كيموجوية).

تجربة تظهر أن عملية التركيب الضوئي تتم في مرحلتين.



تجربة وملاحظة

تم تعريض معقق لنساعات الخضراء للضوء في شروط تجريبية مناسبة في غياب الـ CO₂ فلوحظ انطلاق الـ O₂ لفترة قصيرة ثم يتوقف. عند وضع المعقق السابق في الظلام وإمداده بالـ CO₂ لوحظ تثبيت الـ CO₂ وتركيب للسكر لفترة قصيرة. عند وضع المعقق في الضوء والـ CO₂ يلاحظ انطلاق الـ O₂ وتثبيت الـ CO₂ بصورة مستمرة. نتيجة: تحدث عملية التركيب في مرحلتين، مرحلة أولى تشتترط توفر الضوء وينتج عنها انطلاق الـ O₂ تسمى بالمرحلة الكيموضوئية. ومرحلة موالية لا تشتترط الضوء، يتم فيها تثبيت الـ CO₂ وتركيب السكر تسمى المرحلة الكيموحويوية.

1-4- مرحلة كيموضوئية

تلخص هذه المرحلة في التفاعلات التالية:

- أكسدة الأنظمة الضوئية.
- أكسدة ضوئية للماء.
- إرجاع مستقبل الإلكترونات.
- فسفرة ضوئية.

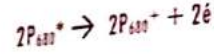
أ- أكسدة الأنظمة الضوئية

تستقبل صبغة هوائية فوتونا ضوئياً فتتهيج وينتقل إلكترون أحد ذراتها من مدار داخلي (مدار أصلي) إلى مدار خارجي. يعود الإلكترون إلى مداره الأصلي فتتحرر منه الطاقة المكتسبة وتنتقل إلى صبغة هوائية مجاورة فتتهيج وهكذا... تصل الطاقة إلى صبغة مركز التفاعل فتتهيج بدورها وتحرر إلكترونات غنيا بالطاقة، ويتأكسد النظام الضوئي.

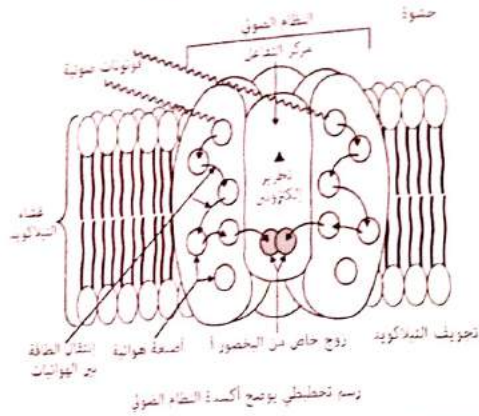
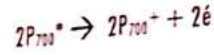
- الأصبغة الهوائية تلتقط الفوتونات الضوئية وتنقل طاقتها لأصبغة مركز التفاعل.
- أصبغة مركز التفاعل تنجمع فيها الطاقة الملتقطة من مختلف الجزيئات الهوائية وتتأكسد محررة إلكترون غني بالطاقة.

وحدة O1: تركيب ضوئي

إنّ النظام الضوئي يقتنص الطاقة الضوئية ويتأكسد ويحرر إلكترونين غنيين بالطاقة. معادلة أكسدة الـ PSII:

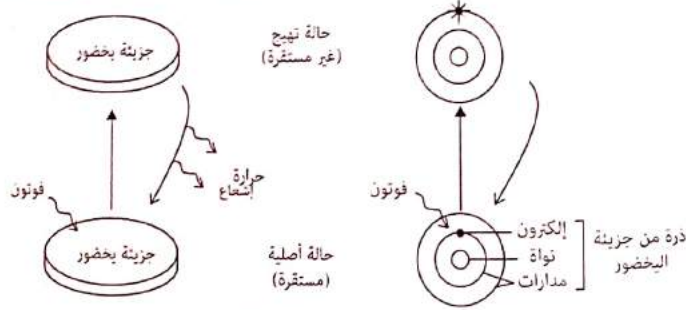


معادلة أكسدة الـ PSI:



تجربة التفلور تظهر امتصاص اليخضور للفوتونات الضوئية.

نعرض وعاء زجاجي يحتوي على محلول اليخضور الخام لضوء أبيض. عند مشاهدة الوعاء من الجانب بالعين المجردة، يظهر المحلول بلون أحمر، يسمى هذا بظاهرة الاستشعاع.



تفسير: تمتص جزيئة اليخضور فوتونا ضوئياً، فينتقل إلكترون أحد ذراتها من مداره الأصلي إلى مدار ذو مستوى طاقي أعلى، وتصبح جزيئة اليخضور في حالة تهييج. بعد زمن قصير جداً، يعود الإلكترون تلقائياً إلى مداره الأصلي، يحرر الطاقة المكتسبة على شكل إشعاع أحمر وحرارة، وتعود جزيئة اليخضور إلى حالة الاستقرار.

نتيجة: جزيئة اليخضور تمتص الفوتونات الضوئية.

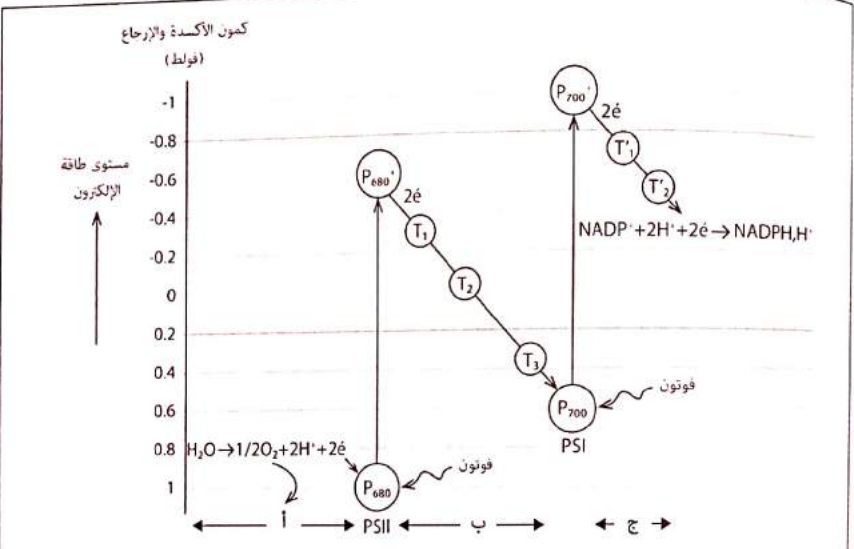
تحليل المنحنى

يمثل المنحنى البياني تغيرات تركيز الـ O_2 في الظلام وفي الضوء بوجود مستقبل الإلكترونات بدلالة الزمن بالدقائق.

- في الظلام: تركيز الأكسجين في الوسط ضعيف وثابت عند 220 ميكرومول/ل ويستمر الثبات في وجود الضوء.

- في وجود الضوء وإضافة 0.1 مل من المستقبل، يرتفع تركيز الأكسجين تدريجياً حتى يبلغ حوالي 270 ميكرومول/ل ثم يستقر.

- في وجود الضوء وإضافة 0.3 مل، يرتفع تركيز الأكسجين حتى يبلغ 360 ميكرومول/ل ثم يثبت في الظلام. نستنتج أن شروط انطلاق الـ O_2 توفر الضوء ومستقبل للإلكترونات.



آلية انتقال الإلكترونات في السلسلة التركيبية الضوئية

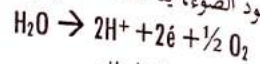
شرح آلية انتقال الإلكترونات في الأجزاء أ، ب، ج.

- الجزء أ (من الـ H_2O إلى الـ $PSII$): تحدث أكسدة ضوئية لجزيء الماء وينتج عنه إلكترونين ينتقلان إلى الـ $PSII$ تلقائياً من كمون أكسدة وإرجاع منخفض (0.8 فولط) إلى كمون أكسدة وإرجاع مرتفع (1 فولط).

- الجزء ب (من الـ $PSII$ إلى الـ PSI): يقتنص الـ $PSII$ الفوتونات الضوئية فيتغير كمون أكسدته وإرجاعه من (1 فولط) إلى (0.6 فولط) فيتأكسد ويحرر إلكترونين ينتقلان تلقائياً في نواقل متزايدة كمون الأكسدة والإرجاع T_1, T_2, T_3 وترجع إلى PSI ذو كمون الأكسدة والإرجاع (0.6 فولط).

- الجزء ج (من الـ PSI إلى الـ $NADP+$): يقتنص الـ PSI الفوتونات الضوئية فيتغير كمون أكسدته وإرجاعه من (0.6 فولط) إلى (-1 فولط) ويتأكسد محرراً إلكترونين ينتقلان تلقائياً حسب كمون أكسدة وإرجاع متزايد في الناقلين T_1', T_2' ، ويستقبلهما في الأخير الـ $NADP+$ ذو كمون الأكسدة والإرجاع (-0.4 فولط).

ب- أكسدة ضوئية للماء

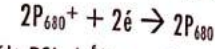
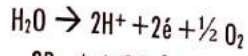


بعد أكسدة الأنظمة الضوئية في وجود الضوء، يتأكسد الماء وفق المعادلة:

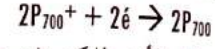
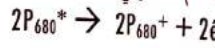
جزية الماء هي المصدر الأول للإلكترونات والـ O_2 المنطلق.

تنتقل الإلكترونات الناتجة عن أكسدة الماء في السلسلة التركيبية الضوئية ويستقبلها في الأخير مستقبل للإلكترونات على الترتيب التالي:

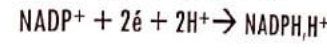
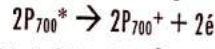
- مصير إلكترونات أكسدة الماء: تُرجع النظام الضوئي الثاني $PSII$ المؤكسد ضوئياً ليسترجع قابلية التنبيه من جديد.



- مصير إلكترونات الـ $PSII$: تُرجع النظام الضوئي الأول PSI المؤكسد ضوئياً، ليسترجع قابلية التنبيه.



- مصير إلكترونات الـ PSI : تُرجع المستقبل الأخير للإلكترونات $NADP^+$.

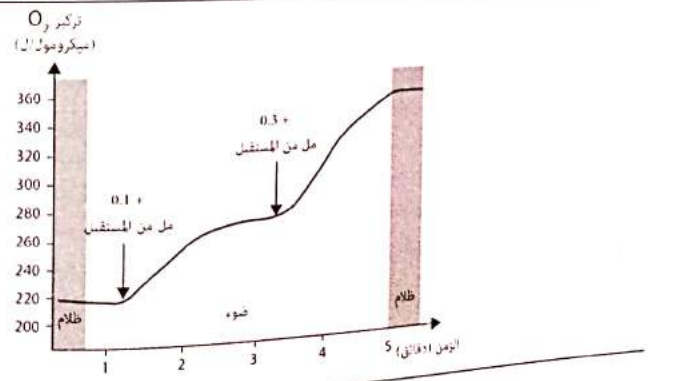


ج- إرجاع مستقبل الإلكترونات

في وجود الإلكترونات الناتجة عن أكسدة الماء وتوفر البروتونات، يقوم الإنزيم $NADP$ ريدوكتاز بإرجاع مستقبل الإلكترونات $NADP^+$ في الحسوة وفق المعادلة: $NADP^+ + 2e^- + 2H^+ \rightarrow NADPH, H^+$

تجربة هيل تظهر شروط انطلاق الـ O_2 (عمل التيلاكويد)

تم تحضير معلق من التيلاكويدات المعزولة في شروط تجريبية مختلفة (ضوء وظلام). حيث أضيف للوسط الكاشف فيروسيناتور البوتاسيوم $K_3Fe(CN)_6$ بتركيز (0.1 مل) ثم (0.3 مل) الذي يقوم بدور مستقبل اصطناعي للإلكترونات وذلك في فترة الإضاءة. لوحظ بعد حقن فيروسيناتور البوتاسيوم تغير لون محلول الوسط من بني محمر (حالة مؤكسدة) إلى أخضر (حالة مرجعة). نتائج التجربة المدعمة بالحاسوب ممثلة في الوثيقة التالية:



تفاعلات المرحلة الكيموضوئية مرتبطة من أكسدة الـ H_2O إلى إرجاع $NADP^+$ وتركيب ATP، وتوقف أي تفاعل منها يؤدي إلى توقف المرحلة. أي لا يتأكسد الـ H_2O ضوئياً إلا إذا تأكسد الـ PSII قبله، ولا يتأكسد الـ PSII إلا إذا تأكسد الـ PSI قبله، ولا يتأكسد الـ PSI إلا إذا توفر مستقبل الإلكترونات.

مثال: تثبيط أحد نواقل الإلكترونات بمادة كيميائية يؤدي إلى توقف المرحلة: توقف أكسدة الأنظمة الضوئية، توقف أكسدة الـ H_2O ، توقف انطلاق الـ O_2 ، توقف إرجاع مستقبل الإلكترونات، توقف تركيب ATP...

- طبيعيًا: مستقبل الإلكترونات هو $NADP^+$.

- تجريبياً: نعوض $NADP^+$ بمستقبل اصطناعي مثل فيروسيانور البوتاسيوم $K_3Fe(CN)_6$.

وبالتالي معادلة الإرجاع تختلف وتصبح: $4Fe^{+3} + 4e^- \rightarrow 4Fe^{+2}$.

- $NADP$: نيكوتين أميد ثنائي نكلوتيد فوسفات، يسمى كذلك ناقل البروتونات أو مرافق الإنزيم. نواقل الإلكترونات عبارة عن الجزيئات التالية: الناقل T_1 : بلاستوكينون (PG)، الناقل T_2 : سيتوكروم bf (Cyt bf)، الناقل T_3 : بلاستوسيانين (PC).

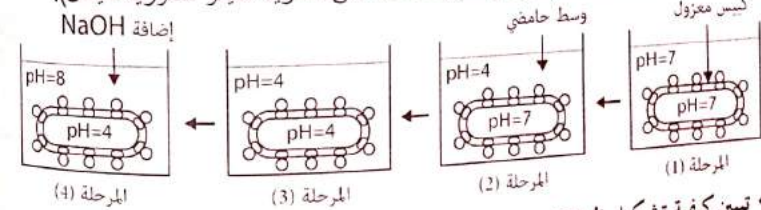
د- فسفرة ضوئية

يتأكسد الماء ضوئياً وتتراكم البروتونات الناتجة في تجويف الكبيس. وعندما يستقبل الناقل T_2 الإلكترون أثناء انتقاله في سلسلة الأكسدة الإرجاعية، فإنه يستعمل طاقته لضخ البروتونات كذلك من الحشوة إلى التجويف. يصبح تركيز البروتونات في التجويف أكبر من الحشوة فتنتشر عبر قناة في الإنزيم ATP سنتاز لتعديل الفرق في التركيز. تسمح الطاقة المتحررة من خروج البروتونات بفسفرة الـ ADP إلى ATP في وجود الفوسفات اللاعضوي (Pi) وفق المعادلة:



تجربة ياغندورف تظهر تركيب الـ ATP على مستوى الكبيس

من أجل معرفة كيفية تشكيل الـ ATP في مستوى الصانعات الخضراء تم عزل تيلاكويدات بتقنية خاصة ثم خضعت لشروط تجريبية مختلفة (تجربة ياغندورف تعتمد على النظرية الكيمو أسموزية لميتشل).



تبيّن كيفية تشكيل الـ ATP اعتماداً على نتائج تجربة ياغندورف التجربة: تم وضع كبيسات تيلاكويد في الطلام وفي وسط ذو pH محدد يحتوي على ADP و Pi بحيث:

المرحلة الأولى: عندما يكون الوسطين الداخلي والخارجي للكبيس متساويين من حيث تركيز البروتونات

الوحدة 01: تركيب ضوئي

(تساوي الـ pH) لا يحدث تركيب الـ ATP يدل على أن الفارق في تركيز البروتونات بين الوسطين ضروري لتركيب الـ ATP.

المرحلة الثانية: تركيز البروتونات الخارجي أكبر من الداخلي (pH الوسط الخارجي أقل من pH الوسط الداخلي) عند إضافة الحمض للوسط الخارجي لا يحدث تركيب الـ ATP يدل ذلك على أن تدفق البروتونات من الوسط الخارجي إلى الوسط الداخلي للكبيس لا يركب الـ ATP.

المرحلة الثالثة: تساوي تركيز البروتونات بين الوسطين نتيجة دخولها بظاهرة الميز من الوسط الخارجي للوسط الداخلي وفي هذه المرحلة كذلك لا يتم تركيب الـ ATP.

المرحلة الرابعة: إضافة الـ NaOH للوسط الخارجي وخلق فارق في تركيز البروتونات بين الوسطين حيث تجويف الكبيس حامضي والوسط الخارجي قاعدي مثل الحالة الطبيعية في المرحلة الكيموضوئية يتم تشكيل الـ ATP يدل على أنه من شروط تركيب الـ ATP التدفق الخارجي للبروتونات من تجويف الكبيس إلى الوسط.

المرحلة الخامسة: عند توفير نفس شروط المرحلة الرابعة مع تخريب الكريات المذبذبة لا يتم تركيب الـ ATP يدل ذلك على أن سلامة الكرية المذبذبة شرط من شروط تركيب الـ ATP.

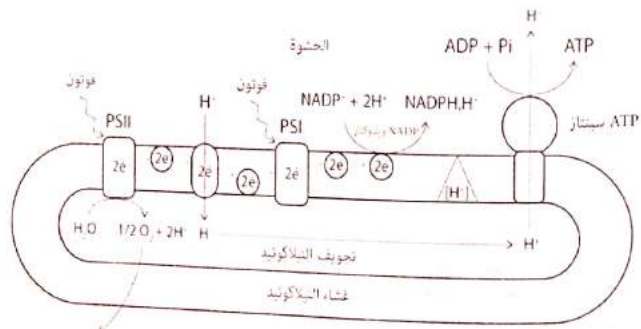
إن يتطلب تركيب الـ ATP فرقا في تركيز البروتونات بين الوسطين الداخلي والخارجي للكبيس بحيث يكون تركيزها الداخلي أكبر (pH الداخلي أقل) من الخارجي كما يتطلب توفر ADP و Pi وسلامة الكرية المذبذبة. يسمح تجمع البروتونات داخل تجويف الكبيس وانتقالها عبر الكرية المذبذبة إلى الوسط وفق تدرج تركيزها بتركيب الـ ATP.

سلوك غشاء التيلاكويد تجاه البروتونات

ينقل غشاء التيلاكويد البروتونات في الاتجاهين:

- نقل عكس تدرج التركيز (من تركيز منخفض إلى تركيز مرتفع): نقل فعال يتطلب طاقة، ويتم عبر الناقل T_2 من الحشوة إلى التجويف.

- نقل حسب تدرج التركيز (من تركيز مرتفع إلى تركيز منخفض): انتشار بسيط لا يتطلب طاقة، ويتم عبر الإنزيم ATP سنتاز من التجويف إلى الحشوة.



رسم تخطيطي يمثل المرحلة الكيموضوئية

الكلمة كيموضوية مركبة من كلمتين: كيميائية وضوئية.

كيمائية: يتم فيها إنتاج طاقة كيميائية (مخزنة في جزيئات الـ ATP).

ضوئية: تتطلب وجود الضوء، أو يتم فيها اقتناص الطاقة الضوئية.

2-4- مرحلة كيموجوية

تسمى المرحلة الكيموجوية كذلك بحلقة كالفن وبنسون أو مرحلة تثبيت الكربون.

هي سلسلة مغلقة من التفاعلات تحدث في الحشوة، يتم فيها تثبيت الـ CO_2 وتركيب الغلوكوز باستعمال نواتج المرحلة الكيموضوية.

هذه المرحلة لا تشتط الضوء بشكل مباشر، ويمكن أن تحدث في الظلام إذا توفرت شروطها تجريبيا.

1- جزيئات أيضية متشككة

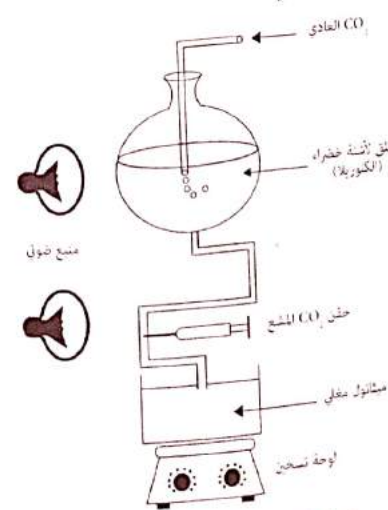
بعد تثبيت الـ CO_2 ، يدمج في خمس (05) جزيئات أيسية وسيطة (مركبات عضوية) على الترتيب التالي:

- المركب الأول: APG (مركب ثلاثي الكربون C_3).
- المركب الثاني: ADPG (مركب ثلاثي الكربون C_3).
- المركب الثالث: PGal (سكر ثلاثي الكربون TP).
- المركب الرابع: غلوكوز (سكر سداسي HP).
- المركب الخامس: RuDip (مركب خماسي الكربون C_5).

يكشف عن ظهور هذه المركبات بتقنية التسجيل اللوني (الكروماتوغرافيا).

تجربة كالفن تظهر تثبيت الـ CO_2 ونوع وتسلسل الجزيئات الأيسية الوسيطة المدمج فيها خلال عملية التركيب الضوئي.

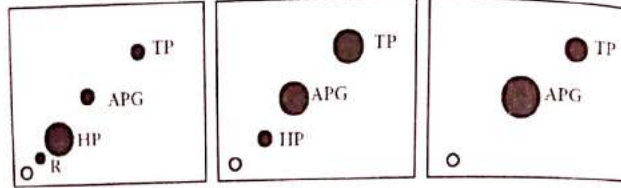
قام كالفن ومساعدوه بوضع معلق أشنة خضراء (الكولريلا) في وعاء شفاف معرض للضوء يسمح للأشنة بالقيام بعملية التركيب الضوئي ومزود بـ CO_2 عادي وذلك تحت شروط ثابتة من الحرارة والضوء. باستعمال مضخة يتم ضخ كميات من المعلق عبر أنبوب نحو وعاء ثاني به ميثانول مغلي. يحقن المعلق بـ $^{14}CO_2$ المشع، يمكن التحكم في مدة تعرض الأشنة لغاز $^{14}CO_2$ المشع في فترات تمتد من ثمانية واحدة إلى عدة دقائق. التجربة موضحة بواسطة الرسم التخطيطي التالي:



رسم تخطيطي بسيط للتركيب التجريبي المستعمل في التجربة

باستعمال تقنية خاصة تجمع بين التسجيل ذو البعدين والتصوير الإشعاعي الذاتي يتم التعرف على محتوى مستخلص الأشنة الذي يوضح تثبيت الـ $^{14}CO_2$ المشع ودمجه في مركبات عضوية وسيطة مختلفة. النتائج موضحة في الوثيقة التالية:

وحدة 01: تركيب ضوئي



ثانية 15 بعد

ثواني 5 بعد

بعد ثائيتين

○ نقطة انطلاق
HP: سكر سداسي الكربون
APG: حمض فوسفوغليسريك (مركب ثلاثي الكربون) R: ريبيلوز (مركب خماسي الكربون)
TP: سكر ثلاثي الكربون

الهدف من استعمال $^{14}CO_2$ المشع: تتبع مصير الكربون في خلايا الأشنة بعد تثبيت الـ CO_2 .

الهدف من استقبال مستخلص الأشنة في ميثانول مغلي: قتل الخلايا وتوقيف التفاعلات.

فائدة استعمال التسجيل الكروماتوغرافي ذو البعدين: فصل مكونات المستخلص.

أول مركب يظهر فيه الإشعاع بعد إدماج الـ $^{14}CO_2$: الـ APG.

يدل ظهور الإشعاع في مركبات أخرى إذا طالت التجربة: على تحول الـ APG إلى مركبات أخرى.

مقر تفاعلات المرحلة الكيموجوية (دمج الـ CO_2): الحشوة.شروط دمج غاز الـ CO_2 : حدوث المرحلة الكيموضوية.

خلاصة التجربة: الترتيب الزمني للجزيئات المتشككة في المرحلة الكيموجوية: APG ثم TP ثم HP حيث:

TP: سكر ثلاثي (تريوز)، HP: سكر سداسي (هكسوز)، R (Rudip): ريبيلوز ثنائي الفوسفات.

كروماتوغرافيا (التسجيل اللوني)

نضع كمية من الخليط المراد فصل مكوناته على ورق خاص، ونضع الورق شاقوليا في وعاء يحتوي على مذيب عضوي. ينتقل المذيب في الورق بالخاصية الشعرية (بتبيل)، وينقل معه عناصر الخليط بمسافات مختلفة عن البقعة الأصلية حسب وزنها الجزيئي.

نكشف عن المركبات المفصلة بطريقتين: إما بمطابقتها (مقارنتها) بنتائج سابقة معلومة، أو نستعمل الكواشف اللونية.

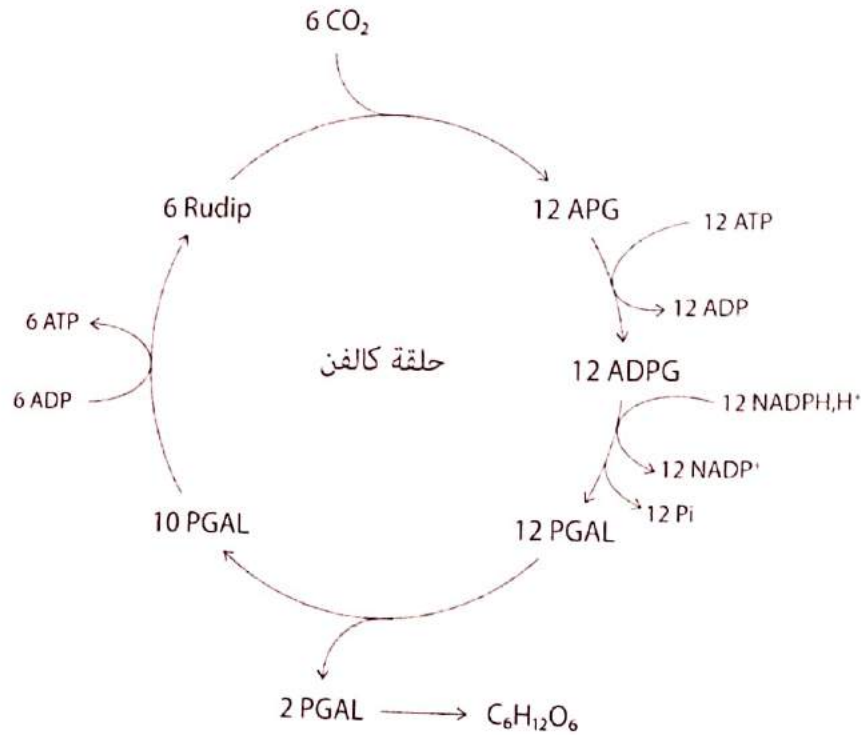
مبدأ التقنيّة: هجرة مكونات الخليط حسب وزنها الجزيئي.

استعمال التقنيّة: نستعمل لفصل مكونات المحلول (الخليط).

نتيجة: يتركب كل من الـ APG والـ Rudip من بعضهما البعض بشكل حلقي، ويتطلب ذلك توفر الضوء (نواتج المرحلة الكيموضونية) والـ CO_2 .

ج- آلية المرحلة الكيموضونية (حلقة كالفن)

- تثبيت الـ CO_2 : بواسطة الإنزيم Rubisco، يتثبت الـ CO_2 على الـ Rudip ويتشكل مركب سداسي الكربون غير مستقر ينشطر إلى جزئيتين من الـ APG.
- فسفرة الـ APG: فسفرة الـ APG إلى ADPG مع إمامة ATP.
- إرجاع الـ ADPG: إرجاع الـ ADPG إلى PGal مع أكسدة $NADPH.H^+$.
- تركيب الغلوكوز: يستخدم جزء من الـ PGal في تركيب الغلوكوز $C_6H_{12}O_6$.
- تجديد الـ Rudip: يستخدم جزء آخر من الـ PGal في تجديد الـ Rudip.



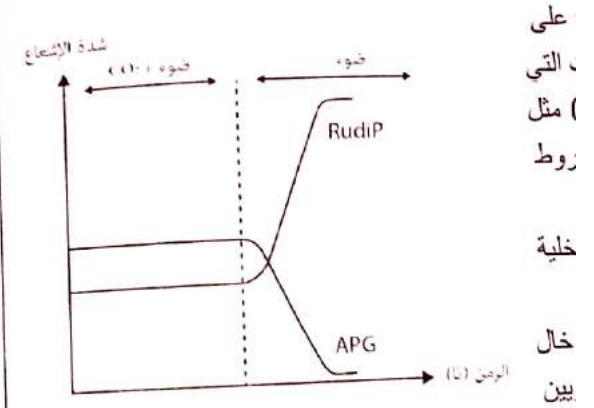
مخطط يمثل تفاعلات المرحلة الكيموضونية

- في جزئية الغلوكوز المتشكلة خلال حلقة كالفن، مصدر الكربون والأكسجين هو الـ CO_2 . ومصدر الهيدروجين هو أكسدة الناقل $NADPH.H^+$ ، والذي اكتسبها من أكسدة الـ H_2O في المرحلة السابقة.

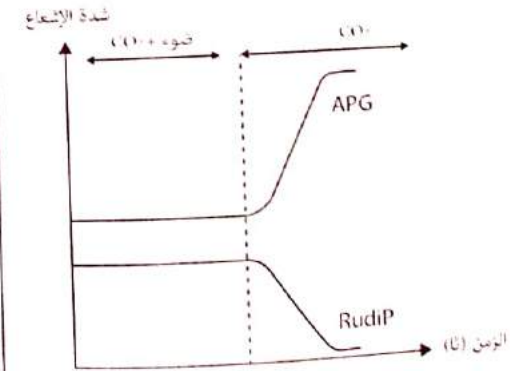
جدد الـ RuDP انطلاقاً من



العلاقة بين الـ APG والـ Rudip



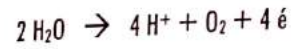
على التي مثل زوط خلية خال بين



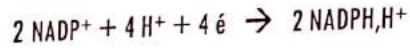
ذية سط 30 اع بية

تغير تركيز الـ APG والـ Rudip في وجود الضوء والـ CO_2

R والـ APG ثابت. إيد كمية الـ Rudip.

وحدة 01: تركيب ضوئي
حصولية التركيب الضوئيحصولية المرحلة الكيموضوئية
الأكسدة الضوئية لـ H_2O 

إرجاع مستقبل الإلكترونات

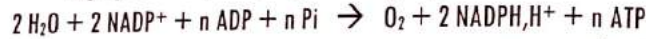


تركيب الـ ATP



المعادلة الإجمالية

يجمع المعادلات الثلاث السابقة نحصل على المعادلة الإجمالية للمرحلة الكيموضوئية:

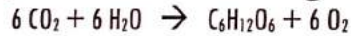


حصولية المرحلة الكيموضوئية



الحصولية الإجمالية

يجمع معادلة المرحلة الكيموضوئية مع معادلة المرحلة الكيموضوئية نتحصل على معادلة التركيب الضوئي:



خلاصة

التركيب الضوئي، ظاهرة حيوية تحدث في الصانعة الخضراء، تبدأ بامتصاص اليخضور للضوء وتنتهي

بتركيب الغلوكوز، تقسم إلى مرحلتين:

مرحلة كيموضوئية: مقرها غشاء التيلاكويد، يتم فيها امتصاص الطاقة الضوئية لإنتاج $NADPH, H^+$ و ATP .مرحلة كيموضوئية: مقرها الحشوة، يتم فيها دمج الـ CO_2 في الجزيئات العضوية الموجودة في الحشوة لتركيب

السكريات، وذلك باستعمال نواتج المرحلة السابقة.

التركيب الضوئي هو تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في الجزيئات العضوية.

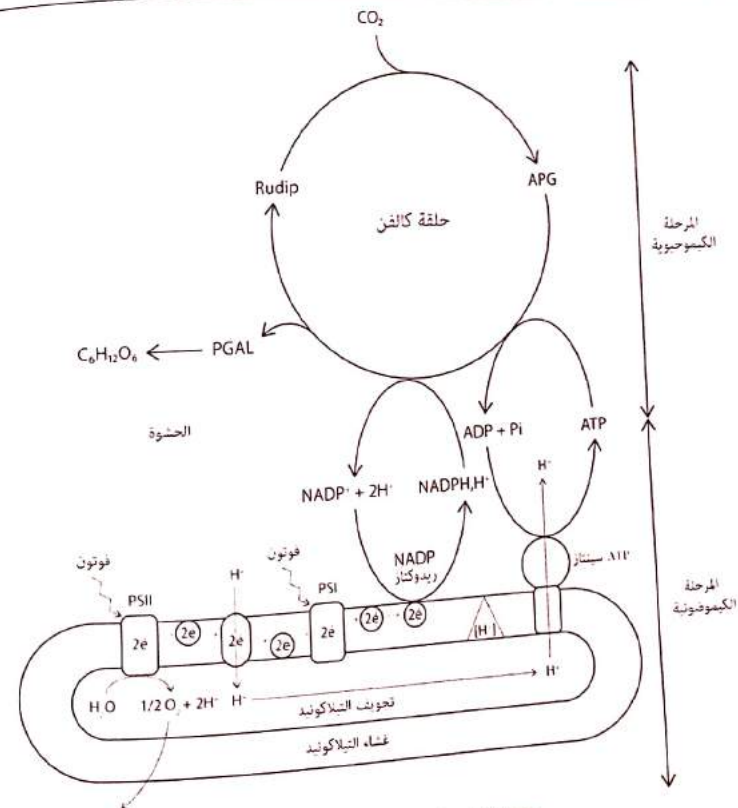
- الـ Rubisco أو ريبولوز ثنائي الفوسفات كربوكسيلاز، هو الإنزيم الأكثر وفرة في العالم الحي.
- السكريات الناتجة عن حلقة كالفن تنتقل في النسغ الكامل وتستعمل من طرف النبات، أو تخزن على شكل معقد في أعضاء التخزين.
- النشاء بالنسبة للخلية النباتية مثل الغليكوجين للخلية الحيوانية، كلاهما شكل معقد لتخزين الغلوكوز.

3-4- العلاقة بين مرحلتي التركيب الضوئي

مرحلتي التركيب الضوئي مرتبطتين وتحدثان بشكل متواز:

- المرحلة الكيموضوئية تنتج العناصر الضرورية لحدوث المرحلة الكيموضوئية: $NADPH, H^+$ و ATP .- المرحلة الكيموضوئية تجدد العناصر اللازمة لحدوث المرحلة الكيموضوئية: $NADP^+$ و $ADP + Pi$.

المرحلة الكيموضوئية تبدأ بعد المرحلة الكيموضوئية وتتوقف بعدها. ولكن إذا تم تخزين كمية كبيرة من نواتج المرحلة الكيموضوئية في النهار، سيستمر حدوث حلقة كالفن لفترة في الليل.



رسم تخطيطي يمثل مراحل عملية التركيب الضوئي

الوحدة 02: تنفس وتخمر

علوم الطبيعة والحياة من الألف إلى الياء

التنفس والتخمر طواهر حيوية تُمدّان إلى تحويل الطاقة الكيميائية للمغذيات إلى طاقة داخلية قابلة للاستعمال من طرف الخلية (ATP).
التنفس ظاهرة يتم خلالها هدم كلي مادة الأيض في الخلية، وتحويل للطاقة الكيميائية الكامنة في مادة الأيض إلى طاقة قابلة للاستعمال وحرارة.
تشرط عملية التنفس توفر الجلوكوز (ركيزة)، الـ O_2 ، الماء، وإنزيمات تنفسية.
مظاهر التنفس هي امتصاص الـ O_2 ، طرح الـ CO_2 ، هدم مادة الأيض وتحرير طاقة على شكل ATP.
التخمر هو هدم جزئي مادة الأيض، يتم خلاله تحويل جزئي للطاقة المخزنة في مادة الأيض إلى طاقة قابلة للاستعمال ضئيلة وحرارة.
إلى جانب العناصر المعدنية (الماء والـ CO_2) ينتج عن التخمر مواد عضوية تحتوي على طاقة.
التركيب الضوئي يميز الخلايا النباتية البخضورية فقط، أما التنفس فتشترك فيه الخلايا النباتية والحيوانية.

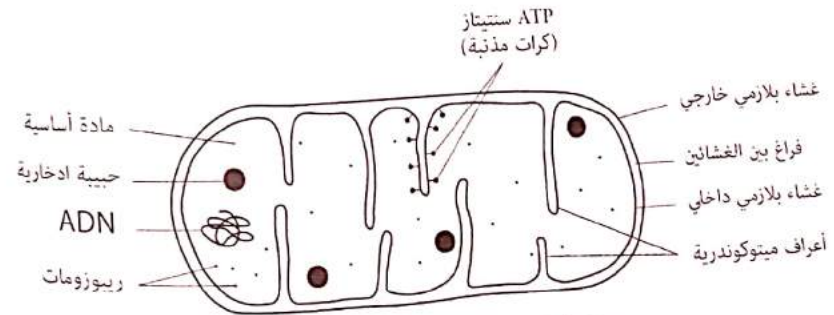
1- التنفس

1- مقر التنفس

تحدث عملية التنفس في الميتوكوندري، العضية الطاقوية في الخلية.

1-1- بنية الميتوكوندري

تأخذ الميتوكوندري شكلا متطاولا، يحيط بها غلاف مكون من غشائين، غشاء خارجي وغشاء داخلي يفصل بينهما فضاوة بين الغشائين، يحيط الغشاء الداخلي بمادة أساسية تسمى المادة الأساسية (الماتريس) وتمتد منه اثنا عشر عمودية على المحور الكبير للعضية باتجاه الماتريس تسمى بالأعراف.
تتميز الميتوكوندري ببنية حجرية لأن بنيتها مقسمة إلى تجويفين يتمثلان في الفراغ بين الغشائين والفراغ الذي يحتوي المادة الأساسية.



رسم تخطيطي يمثل ما فوق بنية الميتوكوندري

تجربة تظهر مقر التنفس

تجربة: نضيف أخضر الجانوس لمزرعة مهواة وتحتوي على خميرة الخبز والجلوكوز.
- أخضر الجانوس: كاشف حيوي، يكون لون محلوله شفافا في الحالة المرحة وأخضر عندما يتأكسد.
ملاحظة: تتلون الميتوكوندري في خلايا خميرة الخبز باللون الأخضر.
نتيجة: الميتوكوندري مقر الأكسدة التنفسية.

2-1- تركيب الميتوكوندري

التركيب الكيموحيوي للميتوكوندري متباين حيث يترب الغشاء الداخلي من كمية قليلة من الدم (20%) وكمية كبيرة من البروتينات (80%) تتمثل في نواقل الإلكترونات (T_1 و T_2 و T_3). نواقل الإلكترونات والبروتينات (T_1 ، T_2 ، T_3). كما يحتوي على الإنزيم ATP سنتيناز (إنزيم مركب للطاقة).
وتحتوي المادة الأساسية على الإنزيمات نازعات الـ CO_2 ونازعات الهيدروجين، المرافقات الإنزيمية (العوامل المساعدة) NAD^+ و FAD والـ ATP.
إذن لكل من الغشاء الداخلي للميتوكوندري والمادة الأساسية وظيفة مختلفة (نوعية) في عملية التنفس.
أما الغشاء الخارجي فتركيبه مماثل للغشاء الهبولى حيث يحتوي على بروتينات ودمس بنسب متماثلة (50%) وليس له دور في عملية التنفس.

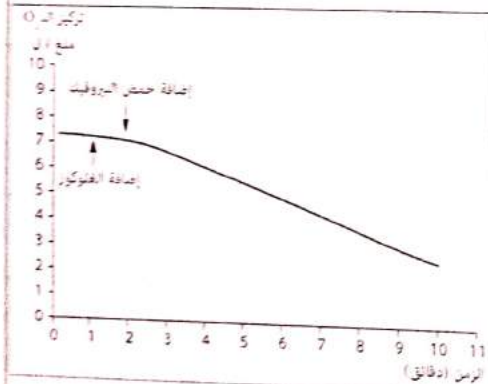
2- مراحل التنفس

يتم تفكيك مادة الأيض أثناء التنفس الخلوي (الأكسدة الخلوية) في مرحلتين:

- مرحلة أولى على مستوى الهبولى أين يتفكك الجلوكوز إلى حمض البيروفيك.

- مرحلة موالية على مستوى الميتوكوندري يتم فيها استمرار تفكك حمض البيروفيك.

تجربة تظهر مادة الأيض المستعملة من طرف الميتوكوندري.

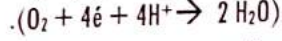


لغرض التعرف على مادة الأيض المستعملة من طرف الميتوكوندري تم عزل ميتوكوندري من خلايا كبد الجرذ باستعمال تقنية الطرد المركزي فائق السرعة. تم وضع الميتوكوندري المعزولة في وعاء المفاعل الحيوي المغلق بإحكام والمحتوي على محلول منظم. تم قياس كمية الأكسجين داخل الوعاء عن طريق لاقط الأكسجين ضمن تركيب تجريبي مدعم بالحاسوب. تمت إضافة مواد أبيض مختلفة عند الأزمنة $t_1 = 1$ دقيقة و $t_2 = 2$ دقيقة. نتائج التجربة موضحة في الوثيقة التالية:

آلية الفسفرة التأكسدية

- تتأكسد المرافقات الإنزيمية ($NADH, H^+$ و $FADH_2$) وتعطي الإلكترونات للسلسلة التنفسية. تنتقل هذه الإلكترونات في النواقل (T_1, T_2, T_3, T_4, T_5) تلقائياً حسب كمون أكسدة وإرجاع متزايد.

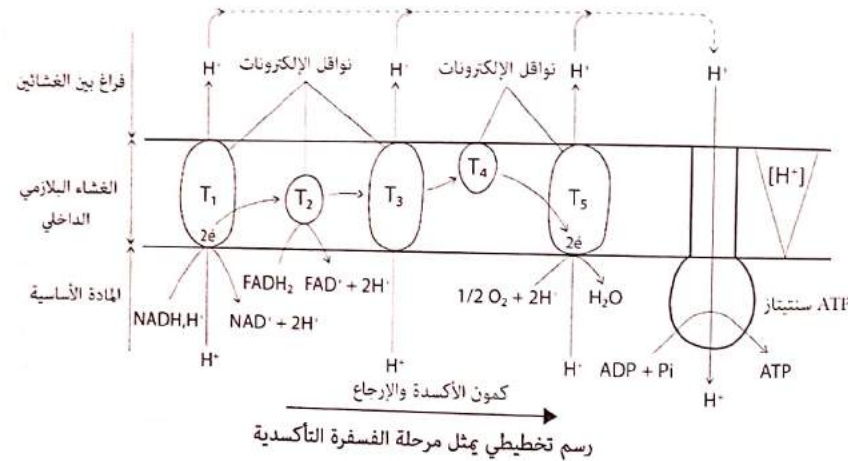
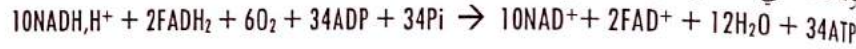
- يستقبل الـ O_2 الإلكترونات فيرجع ويرتبط مع البروتونات الموجودة في المادة الأساسية لتشكيل الماء وفق المعادلة:



- انتقال الإلكترون عبر النواقل (T_1, T_3, T_5) وتحرر منه طاقة كافية لضخ البروتونات من المادة الأساسية نحو الفراغ بين الغشائين عكس تدرج التركيز، فيتولد تدرج إلكترو كيميائي للبروتونات.

- تنتقل البروتونات المتراكمة في الفراغ بين الغشائين إلى المادة الأساسية عبر الكرية المذبذبة حسب تدرج التركيز (بظاهرة الانتشار). تسمح الطاقة المتحررة من تدفق البروتونات بفسفرة الـ ADP إلى ATP في وجود الفوسفات اللاعضوي (P_i) في مستوى الكرية المذبذبة (ATP سنتاز).

والمعادلة التي تلخص المرحلة كالتالي:



خلال الفسفرة التأكسدية

- المعطي الأول للإلكترونات هو النواقل $NADH, H^+$ و $FADH_2$.
- المستقبل الأخير للإلكترونات: O_2 .
- آلية انتقال الإلكترونات: تنتقل تلقائياً حسب كمون أكسدة وإرجاع متزايد.
- عند تحريب الغشاء الداخلي للميتوكوندري، الأجزاء الناتجة تتحوصل تلقائياً وتشكل حويصلات بحيث يكون الجزء F1 للإنزيم ATP سنتاز في الخارج، بعكس ما كان في الصانعة الخضراء (في الداخل). تستعمل هذه الحويصلات في تجارب لتحديد شروط تركيب الـ ATP .

- تسمى حلقة كريس نسبة لمكتشفها العالم الألماني هانس أدولف كريس. سماها في البداية حلقة الأحماض الكربوكسيلية، وسميت بعد ذلك باسمه تكريماً له. حصل على جائزة نوبل في الفيزيولوجيا والطب سنة 1953.

- ينتج مرافق الأنزيم أ من أكسدة أحماض أمينية وأحماض دسمة في المادة الأساسية للميتوكوندري.

- يمكن للخلية أن تحصل على الطاقة (ATP) من أكسدة الدسم كذلك في المادة الأساسية للميتوكوندري، وفي حلقة من التفاعلات تختلف عن حلقة كريس.

الحصيلة الأولية للخطوة التحضيرية وحلقة كريس

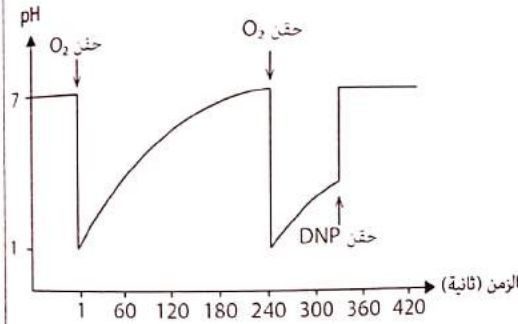


ينتج عن تفكك جزيئة واحدة من حمض البيروفيك:

ج- فسفرة تأكسدية

هي أكسدة النواقل المرجعة ($NADH, H^+$ و $FADH_2$) وانتقال الإلكترونات الناتجة عن طريق السلسلة التنفسية إلى الـ O_2 ، مع تركيب الطاقة بفسفرة الـ ADP إلى ATP . ويتم ذلك على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري.

تجربة تظهر سلوك الغشاء الداخلي للميتوكوندري تجاه البروتونات



تم قياس pH الوسط الخارجي لمعلق من الميتوكوندري المعزولة يحتوي على معطي الإلكترونات (TH, H^+). يكون الوسط خالياً من الأكسجين في بداية التجربة، ثم يتم حقن جرعات من الأكسجين أو مادة ثنائي نيترو فينول (DNP) عند أزمنة محددة، النتائج موضحة في المنحنى التالي.

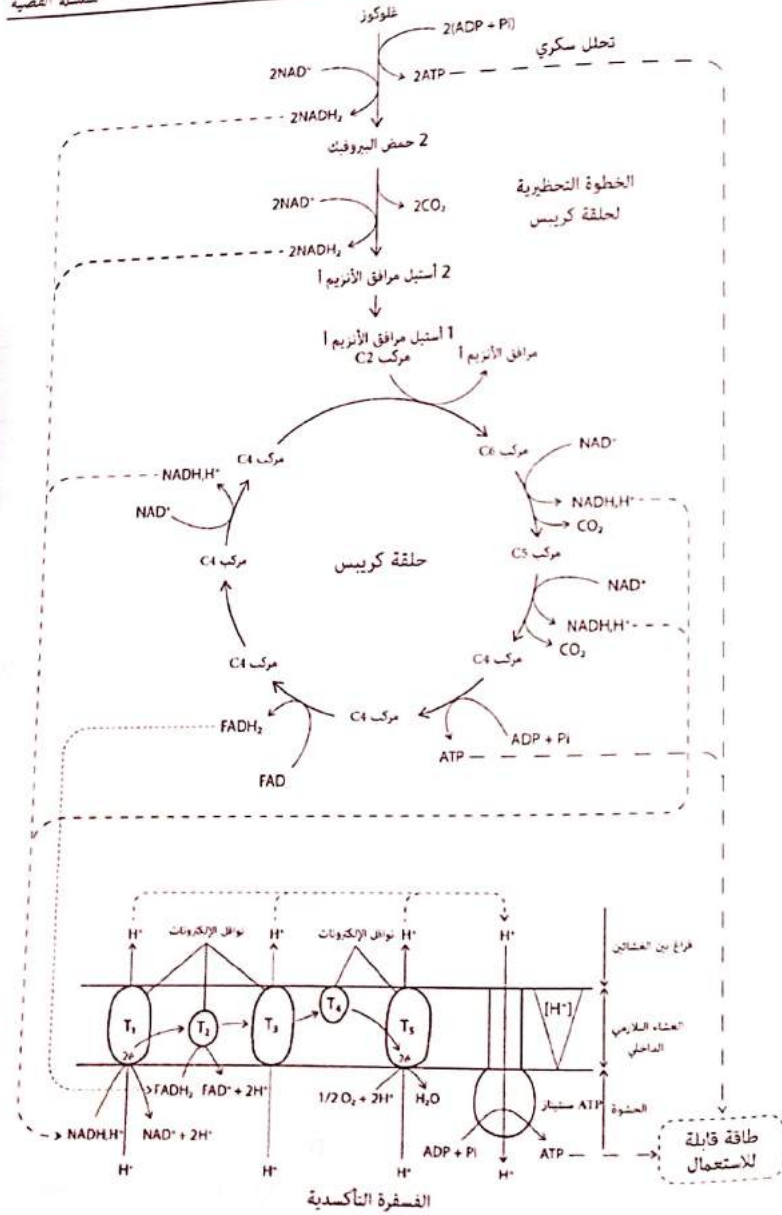
تفسير نتائج التجربة

يمثل المنحنى البياني تغير درجة pH الوسط الخارجي لمعلق من الميتوكوندري المعزولة يحتوي على معطي الإلكترونات (TH, H^+) والوسط خال من الأكسجين حيث نلاحظ:

قبل حقن الأكسجين pH الوسط يساوي 7 (معتدل)، وعند حقن الأكسجين نلاحظ تزايد حموضة الوسط بشكل معتبر وسريع ($pH = 1$) نفس ذلك بزيادة تركيز البروتونات في الوسط الناتجة عن أكسدة (TH, H^+) داخل الميتوكوندري في وجود الـ O_2 وخروجها بسرعة للوسط.

بمرور الزمن ترتفع pH الوسط تدريجياً إلى أن تعتدل ونفسر ذلك بالدخول التدريجي للبروتونات عبر الكريات المذبذبة إلى المادة الأساسية للميتوكوندري.

في وجود الـ DNP يرتفع الـ pH بسرعة ونفسر ذلك بأن هذه المادة تسرع نفاذية البروتونات عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندري.



رسم تخطيطي يمثل مراحل عملية التنفس

- شروط تركيب الـ ATP ثلاثة (03): وجود وسلامة الكرية المذبذبة، وجود تدرج في تركيز البروتونات، توفر الـ $ADP + Pi$.
- شروط عمل الإنزيم ATP سنتاز الثان (02): تدرج في تركيز البروتونات، توفر الـ $ADP + Pi$.
- الـ O_2 شرط ضروري لحدوث التنفس، يتدخل في المرحلة الأخيرة فقط (الفسفرة التأكسدية) حيث يقوم بدور مستقبل الإلكترونات.

- في السلسلة التنفسية، النواقل (T_5, T_4, T_3, T_2, T_1) عبارة عن بروتينات ترتبط بها أجزاء غير بروتينية: هيم، ذرة نحاس، ذرة حديد... وهو ما يكسبها خاصية الأكسدة والإرجاع.
- النواقل T_1 و T_2 لا تنضج البروتونات لأن انتقال الإلكترون عبرها لا يتحرر عنه طاقة كافية لضخ البروتونات.
- توجد مواد كيميائية تثبط عمل النواقل (T_5, T_4, T_3, T_2, T_1) وتوقف انتقال الإلكترونات. هذه المواد سامة بالنسبة للعضوية لأنها توقف السلسلة التنفسية، ومن الأمثلة عنها:
 - روتينون (Rotenone) تثبط الناقل T_1 .
 - أونتيميسين أ (Antimycin A) المثبطة للناقل T_3 .
 - سيانير (Cyanure): تثبط الناقل T_5 .
- الإنزيم ATP سنتاز (الكرية المذبذبة) في غشاء التيلاكويد وفي الغشاء الداخلي للميتوكوندري متماثل، يوجد اختلاف قليل.
- الإنزيم ATP سنتاز يركب حوالي 400 ATP في الثانية.

3-2- العلاقة بين مراحل التنفس

مراحل التنفس متسلسلة ومرتبطة بحيث توقف أحدها يؤدي إلى توقف العملية: التحلل السكري: ينتج عنه حمض البيروفك الذي يدخل في تفاعلات حلقة كريبس، ويُرجع الناقل $NADH, H^+$ الذي يدخل في تفاعلات الفسفرة التأكسدية. حلقة كريبس: يتم فيها إرجاع المرافقات الإنزيمية $NADH, H^+$ و $FADH_2$ اللازمة لحدوث الفسفرة التأكسدية. الفسفرة التأكسدية: يتم فيها تجديد النواقل NAD^+ و FAD^+ اللازمة لاستمرار التحلل السكري وحلقة كريبس. فمثلا عند غياب الـ O_2 المستعمل الأخير للإلكترونات، ينتج عنه توقف أكسدة النواقل المرجعة $NADH, H^+$ و $FADH_2$ ، فتتوقف السلسلة التنفسية ولا يتجدد NAD^+ و FAD^+ . وعدم تجديد النواقل المؤكسدة NAD^+ و FAD^+ يؤدي إلى توقف حلقة كريبس.

II- التخمر كحولي

في الشروط اللاهوائية يحدث لجزيئات حمض البيروفيك تخمر كحولي (في حالة الخمائر).

I- آلية التخمر

تتشارك عملية التخمر مع عملية التنفس في التحلل السكري.

تجربة تظهر اشتراك التخمر مع عملية التنفس في التحلل السكري.

نحضر مزرعتين من خميرة الخبز في إناءين مختلفين يحتوي كل منهما على سكر الجلوكوز المشع (G^*)، نسد الإناء الأول بإحكام (وسط لا هوائي) ونقوم بتهوية الإناء الثاني باستمرار (وسط هوائي). يتم تتبع ظهور الإشعاع داخل خلايا الخميرة (الهيولى أو الميتوكوندري) بعد فترات زمنية مختلفة، نتيجة الوسط الهوائي موضحة في الجدول (أ) ونتيجة الوسط اللاهوائي موضحة في الجدول (ب).

الزمن	الوسط	الهيولى	الميتوكوندري	الزمن	الوسط	الهيولى	الميتوكوندري
ز ₀	G^*			ز ₀	G^*		
ز ₁	G^*	G^*		ز ₁	G^*	G^*	
ز ₂	P^*		P^*	ز ₂	P^*	P^*	
ز ₃	$A_2^* + P^*$		$A_1^* + P^*$	ز ₃	$A_2^* + P^*$		$A_1^* + P^*$
ز ₄	A_2^*	CO_2^*	A_3^*	ز ₄	A_2^*	CO_2^*	A_3^*

G^* : غلوكوز، P^* : حمض البيروفيك، A_1^* و A_2^* و A_3^* : نواتج مشتقة من حمض البيروفيك

الجدول (أ): وسط هوائي

الجدول (ب): وسط لا هوائي

تحليل مقارن للنتائج

في كل من الوسطين الهوائي واللاهوائي

- في ز₀: يتواجد الجلوكوز في الوسط.

- في ز₁: ينفذ الجلوكوز إلى هيولى الخلية.

- في ز₂: يتم هدم الجلوكوز إلى حمض البيروفيك في الهيولى.

بعد ذلك يحدث في الوسط الهوائي:

- في ز₃: ينفذ حمض البيروفيك إلى الميتوكوندري ويتحول إلى المركب A_1 فيها.

- في ز₄: في الميتوكوندري دانما، يتأكسد المركب A_1 معطيا المركب A_3 و CO_2 يطرح في الوسط.

بينما في الوسط اللاهوائي فيحدث:

- في ز₃: يتحول حمض البيروفيك إلى المركب A_2 في الهيولى.

- في ز₄: يتحول المركب A_2 إلى CO_2 في الهيولى كذلك ويطرح في الوسط.

نستنتج أن الجلوكوز يتحلل إلى حمض البيروفيك في الهيولى في وجود أو غياب الـ O_2 . ثم يتأكسد في الميتوكوندري في وجود الـ O_2 ، ويتحلل في الهيولى في غيابه.

3- مقارنة بين الفسفرة التأكسدية والفسفرة الضوئية

أوجه المقارنة	فسفرة ضوئية	فسفرة تأكسدية
تشابه	- سلسلة من تفاعلات الأكسدة والإرجاع. - ينتقل الإلكترون في سلسلة نواقل ذات كمون أكسدة وإرجاع متزايد. - ينتج تدرج إلكترو كيميائي للبروتونات H^+ على جانبي الغشاء أثناء انتقال الإلكترونات. - فسفرة ADP إلى ATP على مستوى الإنزيم ATP سنتاز في وجود P_i .	
اختلاف		
مقر	غشاء الثيلاكويد في الصانعة الخضراء	الغشاء الداخلي للميتوكوندري
نواقل الإلكترونات	السلسلة التركيبية الضوئية: T_2, T_1 , T'_1, T'_2, T_3	السلسلة التنفسية: T_1, T_2, T_3, T_4, T_5
معطي الإلكترونات والبروتونات	الماء	نواقل المرجعة $NADH, H^+$ و $FADH_2$
مضخة البروتونات	الناقل T_2	النواقل T_1, T_3, T_5
مستقبل أخير للإلكترونات والبروتونات	$NADP^+$	ثنائي الأكسجين O_2
تحويل الطاقة	تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة قابلة للاستعمال ATP وطاقة كامنة في $NADPH, H^+$	تحويل الطاقة الكامنة في $NADH, H^+$ و $FADH_2$ إلى طاقة قابلة للاستعمال ATP

4- حصيلة طاغوية للتنفس

ينتج عن أكسدة جزيئة واحدة من $NADH, H^+$ خلال الفسفرة التأكسدية ثلاث جزيئات من الـ ATP. وينتج عن أكسدة جزيئة واحدة من $FADH_2$ جزيئتين من الـ ATP.

تحلل سكري:

حصيلة أولية:

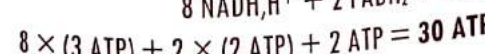
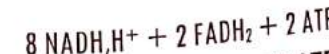
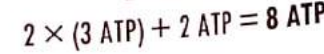
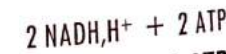
ينتج عنها:

خطوة تحضيرية وحلقة كريبس:

حصيلة أولية:

ينتج عنها:

حصيلة طاغوية إجمالية: 38 ATP



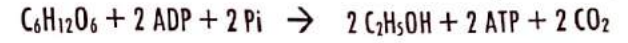
38 ATP

111- مقارنة بين التنفس والتخمير الكحولي

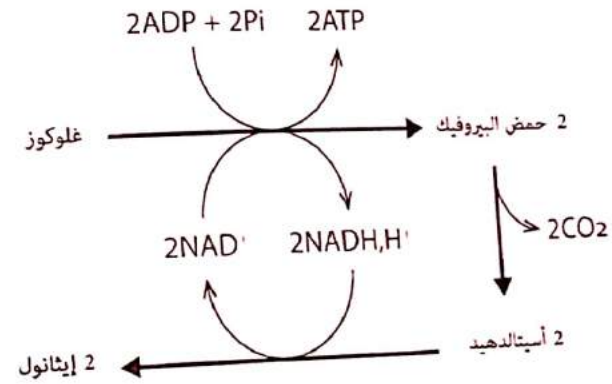
تخمير كحولي	تنفس	
لاهوائي (غياب الـ O_2)	هوائي (وجود الـ O_2)	وسط
ميتوكوندريات قليلة وضامة (لأنها غير وظيفية)	ميتوكوندريات عديدة ونامية (لأنها نشطة)	تعضي خلوي
هيبولي (تحلل سكري + تخمر)	ميتوكوندري (أكسدة الخلوية + فسفرة تأكسدية)	مقر
جزئي: تحرير جزئي للطاقة الكامنة في جزيئة الجلوكوز، ويبقى جزء من الطاقة مخزن في جزيئات الإيثانول العضوية	كلي: تحرير كلي للطاقة الكامنة في جزيئة الجلوكوز، فالـ CO_2 الناتج معدني ولا يحتوي على طاقة	هدم مادة الأيض
قليلة (2 ATP لكل جزيئة جلوكوز)	كبيرة (38 ATP لكل جزيئة جلوكوز)	كمية الطاقة المنتجة
CO_2 وإيثانول (CH_3-CH_2OH)	CO_2	نواتج (تطرح في الوسط)
ضئيل	كبير	مردود (كمية المادة العضوية المنتجة - نسبة التكاثر)
$C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2CH_3-CH_2OH + 2CO_2 + 2ATP$	$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O + 28ATP$	معادلة اجمالية

يتم التخمير الكحولي في تفاعلين:

- نزع الـ CO_2 من حمض البيروفيك ليصبح أستالدهيد (مركب C_2).
- إرجاع الأستالدهيد إلى إيثانول مع أكسدة (تجديد) ناقل $NADH, H^+$ لاستمرار العملية. فاستمرار التحلل السكري وبالتالي تركيب الـ ATP يتوقف على تجديد نواقل الهيدروجين في حالتها المؤكسدة (NAD^+)، وفق المعادلة التالية:



2- حصيلة التخمير



مخطط يمثل آلية التخمير الكحولي

حصيلة أولية

بالإضافة لنواتج التحلل السكري (جزيئين من حمض البيروفيك، $2ATP$ و $2NADH.H^+$) ينتج عن التخمير الكحولي جزيئين من الإيثانول، وبالتالي الحصيلة الإجمالية هي: جزيئين من الإيثانول، $2ATP$ و $2NADH.H^+$.

حصيلة طاقتوية

هي الحصيلة الطاقتوية للتحلل السكري فقط لأن التخمير لا ينتج عنه طاقة وهي $2ATP$.

الوحدة 03: حوصلة التحولات الطاقوية

1- التحولات الطاقوية

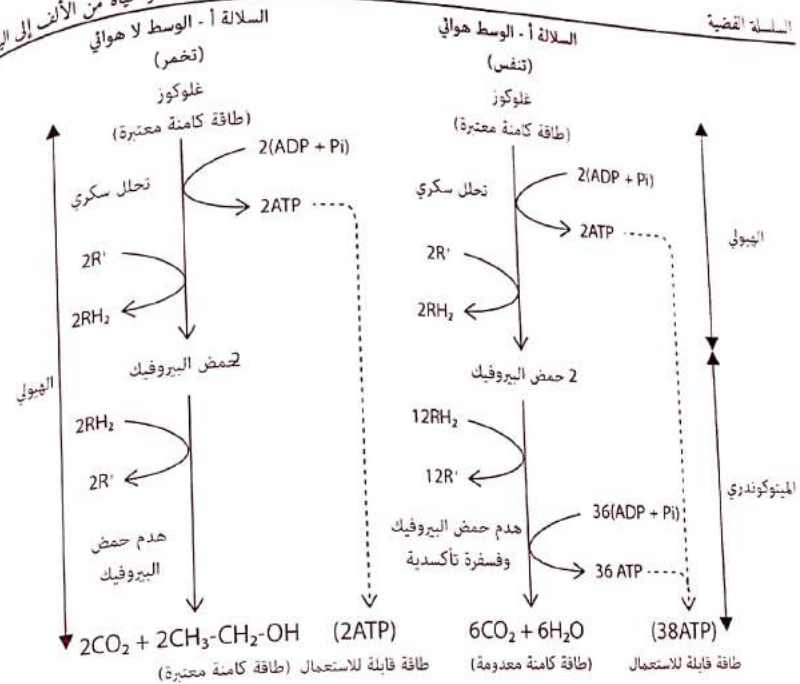
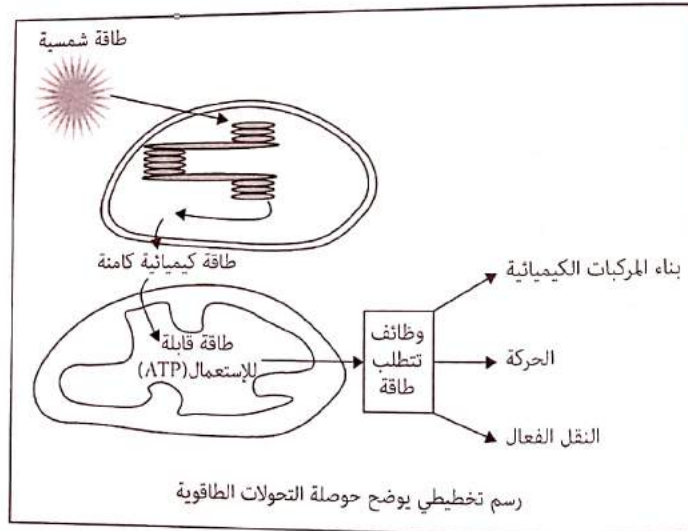
تحتاج الكائنات الحية إلى إمداد مستمر من المواد ومن الطاقة لأداء مختلف الوظائف الحيوية والمحافظة على حياتها. تتكون الكائنات العليا (نباتية أو حيوانية) من خلايا مقسمة إلى حجيرات مختلفة (هيولى، ميتوكوندري، صانعة خضراء) تحدث فيها تحولات للمادة والطاقة تختلف حسب نوع الخلية وشروط الوسط.

1-1- خلية نباتية

في الخلايا النباتية اليخضورية أثناء النهار تقوم الخلية بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في صورة جزيئات عضوية أثناء عملية التركيب الضوئي التي تتم في الصانعة الخضراء. كما تقوم كذلك بتحويل الطاقة الكيميائية الكامنة إلى طاقة قابلة للإستعمال في صورة جزيئات ATP خلال عملية التنفس الخلوي التي تتم في الميتوكوندري. أثناء الليل تتوقف عملية التركيب الضوئي وتحصل الخلية النباتية على طاقتها من عملية التنفس الخلوي.

1-2- خلية غير يخضورية

تمتاز الخلايا غير اليخضورية (حيوانية، فطريات، بكتريا...) بقدرتها على تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة في الجزيئات العضوية (سكريات، دسم، بروتينات) إلى طاقة قابلة للإستعمال خلال عملية التنفس الخلوي في الظروف الهوائية. بعض أنواع الخلايا تستطيع إنتاج الطاقة القابلة للإستعمال دون استعمال الأكسجين عن طريق آلية أخرى تعرف بالتخمير.



مخطط للمقارنة بين الحوصلة الطاقوية للتنفس والتخمير

خلاصة

خلال عملية التنفس، تخدم الركيزة العضوية كلياً، تخرج منها كل الطاقة الكيميائية الكامنة على شكل طاقة قابلة للإستعمال (ATP).
خلال عملية التخمير، تخدم الركيزة العضوية جزئياً، يخرج جزء من الطاقة الكامنة إلى طاقة قابلة للإستعمال ATP، ويبقى جزء آخر من الطاقة كامناً ومخزناً في الجزيئة العضوية الناتجة (الكحول).

2- استعمال الطاقة

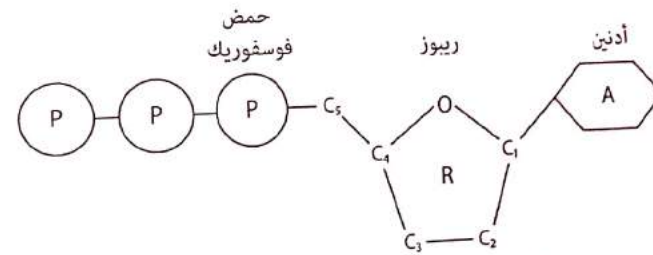
تستعمل الخلايا الحية جزيئات الـ ATP في أداء الوظائف المختلفة أهمها:
الحركة: حيث تصرف جزءا من الطاقة لأنواع مختلفة من الحركة مثل تقلص العضلات وحركة الأسواط وحركة الصبغيات وغيرها...

البناء: تحتاج الخلايا الحية لبناء العديد من المركبات الكبيرة انطلاقا من جزيئات بسيطة وتصرف لذلك طاقة لتكوين الروابط الحديدية مثل بناء البروتين وبناء السكريات الثنائية والمتعددة وغيرها.
النقل الفعال: تحتاج الخلايا الحية إلى المحافظة على فرق في تركيز العديد من الأيونات والمواد عبر الغشاء ولهذا الغرض تصرف الطاقة لنقل المواد عكس تدرج التركيز مثل ما يحدث في أغشية الألياف العصبية للمحافظة على ظاهرة الاستقطاب (كمون الراحة).

المحافظة على الحرارة: تحتاج الخلايا والكائنات الحية للمحافظة على درجة حرارة ثابتة ضرورية لعمل الإنزيمات والتفاعلات المختلفة ولهذا تصرف طاقة لغرض إنتاج الحرارة إذا كان الوسط باردا أو تصرف طاقة للتبريد إذا كان الوسط حارا.

لا يمكن للحياة أن تستمر دون الإمداد المستمر من الطاقة والقدرة على تحويل الطاقة من صورة لأخرى بشكل مستمر.

رسم لجزيئة الـ ATP



الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP

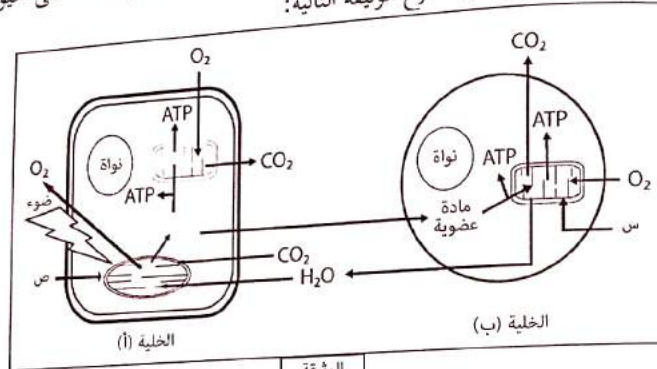
تتكون جزيئة الـ ATP من سكر خماسي هو الريبوز يرتبط على مستوى الـ OH الغليكوزيدي قاعدة الأدينين وعلى مستوى OH ذرة الكربون رقم 5 ثلاث مجموعات فوسفاتية مرتبطة فيما بينها بروابط ثنائية الأستر غنية بالطاقة.

-II جزء التمارين

نماذج عن التمرين الأول

التمرين 01

تحتاج الخلية الحية إلى إمداد مستمر من المادة والطاقة لأداء مختلف وظائفها والمحافظة على حيويتها. لدراسة تحولات المادة والطاقة للخلية نقترح الوثيقة التالية:



الوثيقة

- 1- سمّ العضيتين (س، ص)، صتّف الخليتين (أ) و(ب) حسب نمط التغذية.
- 2- مستغلا الوثيقة، استخرج ما يحدث في الخلية (أ) وعلاقته بما يحدث في الخلية (ب) من حيث التحولات الطاقوية مدعما إجابتك بمعادلات كيميائية إجمالية.
- 3- تستعمل الخلايا الحية جزيئات الـ ATP للقيام بوظائفها المختلفة، من خلال ما تقدم ومعلوماتك أكتب نصا علميا توضح فيه ترافق تحولات المادة والطاقة عند الخلية (ب) مبرزا أهم النشاطات التي تُستهلك فيها الطاقة.

الإجابة النموذجية

1- العضيتين وتصنيفهما

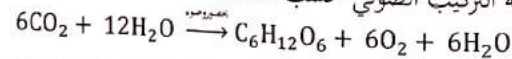
- العضية س: ميتوكوندري
- العضية ص: صانعة خضراء.

التصنيف

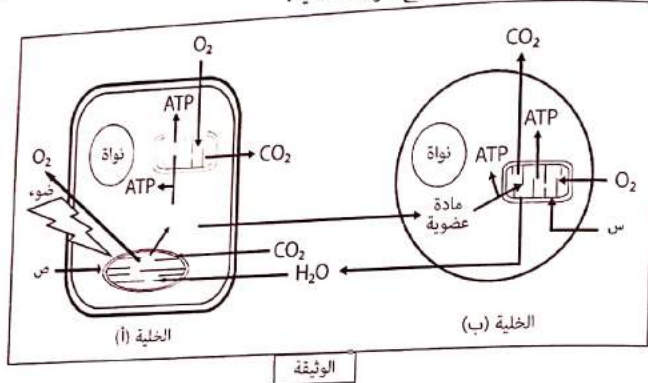
- الخلية (أ): ذاتية التغذية.
- الخلية (ب): غير ذاتية التغذية.

2- العلاقات

في الخلية (أ) يتم تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في المادة العضوية، وذلك على مستوى الصانعة الخضراء بعملية التركيب الضوئي حسب المعادلة:



تحتاج الخلية الحية إلى إمداد مستمر من المادة والطاقة لأداء مختلف وظائفها والمحافظة على حيويتها. لدراسة تحولات المادة والطاقة للخلية نقترح الوثيقة التالية:



الوثيقة

- 1- سمّ العضيتين (س، ص)، صنف الخليتين (أ) و(ب) حسب نمط التغذية.
- 2- مستغلا الوثيقة، استخرج ما يحدث في الخلية (أ) وعلاقته بما يحدث في الخلية (ب) من حيث التحولات الطاقوية مدعّمًا إجابتك بمعادلات كيميائية إجمالية.
- 3- تستعمل الخلايا الحية جزيئات الـ ATP للقيام بوظائفها المختلفة، من خلال ما تقدم ومعلوماتك اكتب نصا علميا توضّح فيه ترافق تحولات المادة والطاقة عند الخلية (ب) مبرزًا أهم النشاطات التي تُستهلك فيها الطاقة.

الإجابة النموذجية

1- العضيتين وتصنيفهما

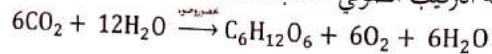
- العضية س: ميتوكوندري
- العضية ص: صانعة خضراء.

التصنيف

- الخلية (أ): ذاتية التغذية.
- الخلية (ب): غير ذاتية التغذية.

2- العلاقة

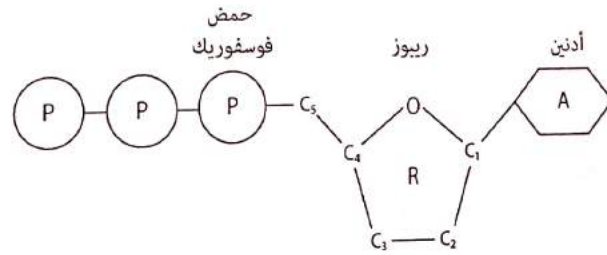
في الخلية (أ) يتم تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في المادة العضوية، وذلك على مستوى الصانعة الخضراء بعملية التركيب الضوئي حسب المعادلة:



تستعمل الخلايا الحية جزيئات الـ ATP في أداء الوظائف المختلفة أهمها:

الحركة: حيث تصرف جزءا من الطاقة لأنواع مختلفة من الحركة مثل تقلص العضلات وحركة الأسواط وحركة الصبغيات وغيرها...
 البناء: تحتاج الخلايا الحية لبناء العديد من المركبات الكبيرة انطلاقا من جزيئات بسيطة وتصرف لذلك طاقة لتكوين الروابط الجديدة مثل بناء البروتين وبناء السكريات الثنائية والمتعددة وغيرها.
 النقل الفعال: تحتاج الخلايا الحية إلى المحافظة على فرق في تركيز العديد من الأيونات والمواد عبر الغشاء ولهذا الغرض تصرف الطاقة لنقل المواد عكس تدرج التركيز مثل ما يحدث في أغشية الألياف العصبية للمحافظة على ظاهرة الاستقطاب (كمون الراحة).
 المحافظة على الحرارة: تحتاج الخلايا والكائنات الحية للمحافظة على درجة حرارة ثابتة ضرورية لعمل الإنزيمات والتفاعلات المختلفة ولهذا تصرف طاقة لغرض إنتاج الحرارة إذا كان الوسط باردا أو تصرف طاقة للتبريد إذا كان الوسط حارا.
 لا يمكن للحياة أن تستمر دون الإمداد المستمر من الطاقة والقدرة على تحويل الطاقة من صورة لأخرى بشكل مستمر.

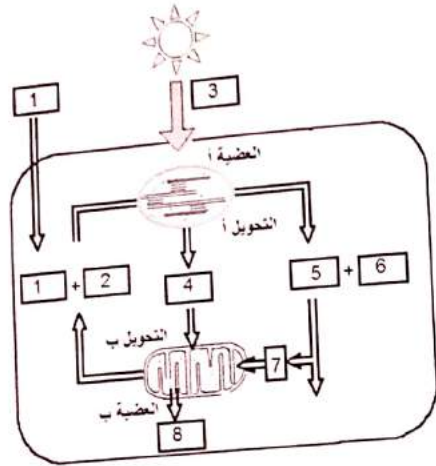
رسم لجزيئة الـ ATP



الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP

تتكون جزيئة الـ ATP من سكر خماسي هو الريبوز يرتبط على مستوى الـ OH الغليكوزيدي قاعدة الأدينين وعلى مستوى OH ذرة الكربون رقم 5 ثلاث مجموعات فوسفاتية مرتبطة فيما بينها بروابط ثنائية الأستر غنية بالطاقة.

تحتاج الخلايا الحية إلى طاقة باستمرار للقيام بنشاطاتها المختلفة. تمثل الوثيقة المرفقة التحولات الطاقوية ضمن خلية بخضورية.



- 1- اكتب البيانات المرفقة من 1 إلى 8.
- 2- مثل كلا من التحويلين أ وب بمعادلة كيميائية ملخصة.
- 3- اكتب نصا علميا توضح فيه التفاعلات الأساسية الحاصلة في كل من العضيتين أ وب ميرزا التكامل الأيضي بينهما.

الإجابة النموذجية

1- البيانات

- 1- غاز ثاني أكسيد الكربون، 2- ماء (12H₂O)، 3- طاقة ضوئية، 4- نثائي الأكسجين، 5- سكر، 6- ماء (6H₂O)، 7- حمض بيروفيك، 8- طاقة قابلة للاستعمال (ATP).

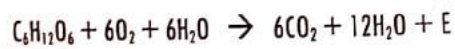
2- تمثيل التحويلين أ وب بمعادلتين

المعادلة الملخصة للتحويل أ

طاقة ضوئية وبخضور



المعادلة الملخصة للتحويل ب



3- نص علمي

الخلية الخضورية ذاتية التغذية تحتوي على صناعات خضراء وميتوكوندريات. فما هي التفاعلات الحاصلة في كلا العضيتين؟ وما هو التكامل الأيضي بينهما؟

السلسلة الفضية
تتحصل الخلية (ب) على المادة العضوية من الخلية (أ) وتقوم بتحويل الطاقة الكيميائية الكامنة فيها إلى طاقة قابلة للاستعمال (ATP)، وذلك على مستوى الميتوكوندري بعملية التنفس حسب المعادلة:

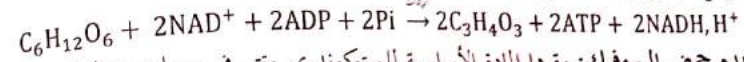
$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 + 6H_2O \rightarrow 6CO_2 + 12H_2O + E$$

3- نص علمي

تحتاج الخلايا غير ذاتية التغذية لإمداد مستمر من المادة والطاقة للقيام بمختلف نشاطاتها الحيوية. وللحصول على الطاقة تقوم بدمج جزيئات الغلوكوز (المادة) وتحويل الطاقة الكيميائية الكامنة فيها إلى طاقة قابلة للاستعمال ATP، وتسمى العملية بالتنفس. فكيف يتم ترفيق تحولات المادة والطاقة عند الخلية غير ذاتية التغذية؟ وما هي أهم النشاطات التي تستهلك فيها الطاقة؟

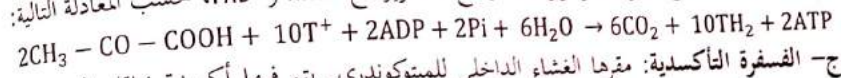
تم عملية التنفس في ثلاث مراحل:

أ- التحلل السكري (الغلوكرة): مقرها السيتوبلازمي، يتم فيها هدم جزيئة الغلوكوز إلى حمض البيروفيك، مع إرجاع نواقل الهيدروجين و NAD⁺ وتركيب الـ ATP، حسب المعادلة التالية:

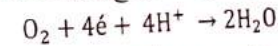


ب- هدم حمض البيروفيك: مقرها المادة الأساسية للميتوكوندري وتتم في مرحلتين: الخطوة التحضيرية وحلقة كريبس.

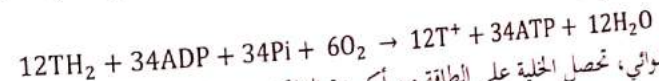
يتم فيها أكسدة حمض البيروفيك وتحفيز CO₂ وإنتاج ATP وإرجاع NAD⁺ و FAD⁺، حسب المعادلة التالية:



ج- الفسفرة التأكسدية: مقرها الغشاء الداخلي للميتوكوندري. يتم فيها أكسدة نواقل الهيدروجين و NADH, H⁺ و FADH₂ على مستوى السلسلة التنفسية وتنتقل فيها الإلكترونات الناتجة تلقائيا حسب كمون أكسدة وإرجاع متزايد. يستقبل الـ O₂ الإلكترونات فيرجع وفق المعادلة:



انتقال الإلكترون في السلسلة التنفسية تتحرر منه طاقة تستعملها النواقل T₁، T₃، T₅ لضخ البروتونات من المادة الأساسية نحو الفراغ بين الغشائين عكس تدرج تركيزه فينتولت تدرج إلكتروكيميائي للبروتونات. تنتقل البروتونات المتراكمة إلى المادة الأساسية عبر الأنزيم ATP سنتيماز وتحفز على فسفرة الـ ADP إلى ATP حسب المعادلة التالية:



في الوسط الهوائي، تحصل الخلية على الطاقة من أكسدة الغلوكوز بعملية التنفس. ينتج عنها طاقة معتبرة بحيث كل جزيئة غلوكوز واحدة تنتج 38 ATP تستعملها الخلية في مختلف أنشطتها، من أهمها: الحفاظ على درجة الحرارة، الحركة، تركيب وفراز البروتينات، التضاعف الخلوي، نقل الشوارد عكس تدرج تركيزها...

2- نص علمي

من بين أهم العلاقات التي تربط الكائنات الحية في الأوساط الحيوية هي التغذية، تؤمنها سلاسل غذائية مصدرها الخلايا اليخضورية ذاتية التغذية التي تضمن إمدادا مستمرا للمادة والطاقة الضروريتان لجميع النشاطات الحيوية للخلايا غير ذاتية التغذية. كيف تتدخل هذه العضيات في إنتاج وتحويل الطاقة والمادة واستعمالهما؟

1- تحويل الطاقة على مستوى الصانعات الخضراء (التركيب الضوئي)

الصانعات الخضراء عضيات توجد في جميع الخلايا اليخضورية، تحتوي على أصبغة اليخضورية التي لها القدرة على اقتناص الطاقة الضوئية وتحويلها إلى طاقة كيميائية تخزن في الروابط الكيميائية للمواد العضوية المصنعة انطلاقا من المواد المعدنية (H_2O و CO_2) التي تستمدتها من محيطها المباشر ويتم ذلك في مرحلتين متكاملتين:

أ- المرحلة الكيموضوئية: تتم تفاعلاتها في وجود الضوء مقرها التلاكوئيدات التي تحتوي أغشيتها على الأصبغة اليخضورية التي لها القدرة على إقتناص الطاقة الضوئية، ومن أهم تفاعلاتها الأكسدة الضوئية لـ H_2O وانتقال الـ e^- بين النظامين الضوئيين PSI و PSIII في السلسلة التركيبية. من نواتجها ATP وإرجاع المرافقات الإنزيمية $NADPH, H^+$ إلى $NADP^+$

ب المرحلة الكيموحويوية: مقر حدوث تفاعلاتها هو الحشوة، وهي تفاعلات كالفن ونسن التي يتم فيها تثبيت الـ CO_2 إلى الـ $Rudip$ بواسطة الإنزيم $Rubisco$ وتؤدي إلى إنتاج جزيئة الغلوكوز الغنية بالطاقة التي تتطلب توفر نواتج المرحلة الضوئية ($NADPH_2$ و ATP) وهي نواتج المرحلة الكيموضوئية، ويتم فيها تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة في روابط $NADPH$ إلى طاقة كيميائية كامنة في روابط جزيئة الغلوكوز الذي يكتف على شكل نشأ، ويتم فيها تجديد $Rudip$. الصانعات الخضراء هي العضيات الوحيدة القادرة على استعمال الطاقة الضوئية لإنتاج جزيئات عضوية غنية بالطاقة

2- تحويل الطاقة على مستوى الميتوكوندريات

الميتوكوندريات عضيات توجد في هيولى جميع الخلايا حقيقة النواة التي تقوم بأكسدة المادة العضوية في وجود O_2 أي مقر تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة إلى طاقة قابلة للاستعمال. تتم تفاعلات الأكسدة الحلوية في ثلاث مراحل:

أ- على مستوى الهيولى الأساسية: تحدث مرحلة التحلل السكري، لا تحتاج تفاعلاتها إلى O_2 ، يتم فيها تفكيك الغلوكوز إلى جزيئتين من حمض البيروفيك وهو مادة الأيض التي تستعملها الميتوكوندريات.

ب- على مستوى المادة الأساسية: تحدث مرحلة الأكسدة التنفسية يتم فيها هدم جزيئة حمض البيروفيك تدريجيا على مرحلتين:

- مرحلة تحضيرية: يتم فيها تفكيك حمض البيروفيك جزئيا إلى أستيل مرافق الإنزيم أ، يتم فيها نزع CO_2 وإرجاع $NADPH, H^+$.

- حلقة كريبس: يتم فيها تفكيك أستيل مرافق الإنزيم أ كليا إلى CO_2 يطرح بشكل غاز وبروتون H^+ يحمل بواسطة RH_2 .

تقوم الصانعة الخضراء بإرجاع الـ CO_2 (مواد معدنية) إلى مواد عضوية (مثل $C_6H_{12}O_6$) وذلك بامتصاص الطاقة الضوئية وتحويلها إلى طاقة كيميائية كامنة (تركيب ضوئي).

المادة العضوية الناتجة (غلوكوز) تتفكك جزئيا في مستوى الهيولى، أما تلك المتبقية من الهدم (حمض البيروفيك) فتدخل إلى الميتوكوندري. تقوم هذه الأخيرة بهدم كلي لحمض البيروفيك ويتم تدريجيا في هاتين المرحلتين تحويل الطاقة الكامنة إلى طاقة قابلة للاستعمال (ATP) وتشكل H_2O و CO_2 (تنفس).

يحدث تكامل أيضا بين العضيتين: جزيئات CO_2 والماء الناتجة عن التنفس يمكن أن تستعمل من طرف الصانعة الخضراء فيتم انتقال رجعي من العضية غير ذاتية التغذية إلى العضية ذاتية التغذية. نواتج النشاط الأيضي على مستوى العضية الأولى تستعمل من طرف العضية الثانية والعكس صحيح.

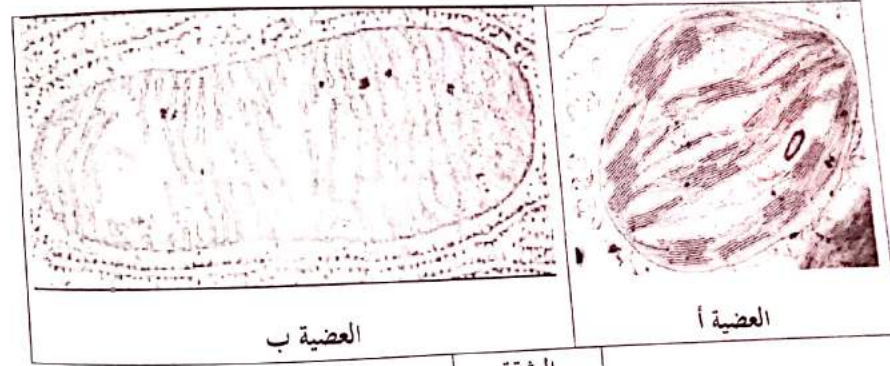
عمليات النقل المتبادل تسمح بتشكيل حلقة للمادة تربط الصانعة الخضراء بالميتوكوندري بحلقين طاقتين تحويليتين.

التمرين 03

ضمن الأوساط الحيوية المختلفة نجد سلاسل غذائية يمكن تمثيل علاقاتها الخلوية كما يلي:

خلية ذاتية التغذية ← خلية غير ذاتية التغذية

تقوم هاته الخلايا بعدة آليات تسمح لها بإنتاج واستعمال الطاقة بفضل العضيتين الممثلتين في الوثيقة التالية.



الوثيقة

العضية ب

العضية أ

1- تعرف على العضيتين أ وب، محددات الخاصية البنيوية التي تميز العضيتين.

2- اكتب نصا علميا تبين فيه كيف تتدخل كل من العضيتين أ وب في استعمال وإنتاج الطاقة.

الإجابة النموذجية

1- التعرف على العضيتين أ وب

نسية أ: صانعة خضراء.

نسية ب: ميتوكوندري.

سمة: البنية الحجرية، فالصور الحقيقية تظهر أن الفراغ الداخلي للعضيتين مقسم إلى حجرات.

2- نص علمي

من بين أهم العلاقات التي تربط الكائنات الحية في الأوساط الحيوية هي التغذية، تؤمنها سلاسل غذائية مصدرها الخلايا اليخضورية ذاتية التغذية التي تضمن إمدادا مستمرا للمادة والطاقة الضروريتان لجميع الشبائط الحيوية للخلايا غير ذاتية التغذية. كيف تتدخل هذه العضيات في إنتاج وتحويل الطاقة والمادة واستعمالهما؟

1- تحويل الطاقة على مستوى الصناعات الخضراء (التركيب الضوئي)

الصناعات الخضراء عضيات توجد في جميع الخلايا اليخضورية، تحتوي على أصبغة اليخضورية التي لها القدرة على إقتناص الطاقة الضوئية وتحويلها إلى طاقة كيميائية تخزن في الروابط الكيميائية للمواد العضوية المصنعة انطلاقا من المواد المعدنية (H_2O و CO_2) التي تستمدتها من محيطها المباشر ويتم ذلك في مرحلتين متكاملتين:

أ- المرحلة الكيموضوئية: تتم تفاعلاتها في وجود الضوء مقرها التلاكوئيدات التي تحتوي أغشيتها على الأصبغة اليخضورية التي لها القدرة على إقتناص الطاقة الضوئية، ومن أهم تفاعلاتها الأكسدة الضوئية ل H_2O وانتقال ال e^- بين النظامين الضوئيين PSI و PSII في السلسلة التركيبية. من نواتجها ATP وإرجاع المرافقات الإنزيمية $NADP^+$ إلى $NADPH, H^+$

ب المرحلة الكيموحيوية: مقر حدوث تفاعلاتها هو الحشوة، وهي تفاعلات كالفن وبنسن التي يتم فيها تثبيت ال CO_2 إلى ال $Rudip$ بواسطة الإنزيم $Rubisco$ وتؤدي إلى إنتاج جزيئة الغلوكوز الغنية بالطاقة التي تتطلب توفر نواتج المرحلة الضوئية ($NADPH_2$ و ATP) وهي نواتج المرحلة الكيموضوئية، ويتم فيها تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة في روابط $NADPH$ إلى طاقة كيميائية كامنة في روابط جزيئة الغلوكوز الذي يكتف على شكل نشأ، ويتم فيها تجديد $Rudip$. الصناعات الخضراء هي العضيات الوحيدة القادرة على استعمال الطاقة الضوئية لإنتاج جزيئات عضوية غنية بالطاقة

2- تحويل الطاقة على مستوى الميتوكوندريات

الميتوكوندريات عضيات توجد في هيولى جميع الخلايا حقيقية النواة التي تقوم بأكسدة المادة العضوية في وجود O_2 أي مقر تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة إلى طاقة قابلة للاستعمال. تتم تفاعلات الأكسدة الخلووية في ثلاث مراحل:

أ- على مستوى الهيولى الأساسية: تحدث مرحلة التحلل السكري، لا تحتاج تفاعلاتها إلى O_2 ، يتم فيها تفكيك الغلوكوز إلى جزيئتين من حمض البيروفيك وهو مادة الأيض التي تستعملها الميتوكوندريات.

ب- على مستوى المادة الأساسية: تحدث مرحلة الأكسدة التنفسية يتم فيها هدم جزيئة حمض البيروفيك تدريجيا على مرحلتين:

- مرحلة تحضيرية: يتم فيها تفكيك حمض البيروفيك جزئيا إلى أستيل مرافق الإنزيم A ، يتم فيها نزع CO_2 وإرجاع $NADPH, H^+$.

- حلقة كريبس: يتم فيها تفكيك أستيل مرافق الإنزيم A كليا إلى CO_2 يطرح بشكل غاز وبروتون H^+ يحمل بواسطة RH_2 .

تقوم الصناعات الخضراء بإرجاع ال CO_2 (مواد معدنية) إلى مواد عضوية (مثل $C_6H_{12}O_6$) وذلك بامتصاص الطاقة الضوئية وتحويلها إلى طاقة كيميائية كاملة (تركيب ضوئي).

المادة العضوية الناتجة (غلوكوز) تتفكك جزئيا في مستوى الهيولى، أما تلك المتبقية من الهدم (حمض البيروفيك) فتدخل إلى الميتوكوندري. تقوم هذه الأخيرة بهدم كلي لحمض البيروفيك ويتم تدريجيا في هاتين المرحلتين تحويل الطاقة الكامنة إلى طاقة قابلة للاستعمال (ATP) وتشكل H_2O و CO_2 (تنفس).

يحدث تكامل أيضا بين العضيتين: جزيئات CO_2 والماء الناتجة عن التنفس يمكن أن تستعمل من طرف الصناعات الخضراء فيتم انتقال رجعي من العضية غير ذاتية التغذية إلى العضية ذاتية التغذية. نواتج النشاط الأيضي على مستوى العضية الأولى تستعمل من طرف العضية الثانية والعكس صحيح.

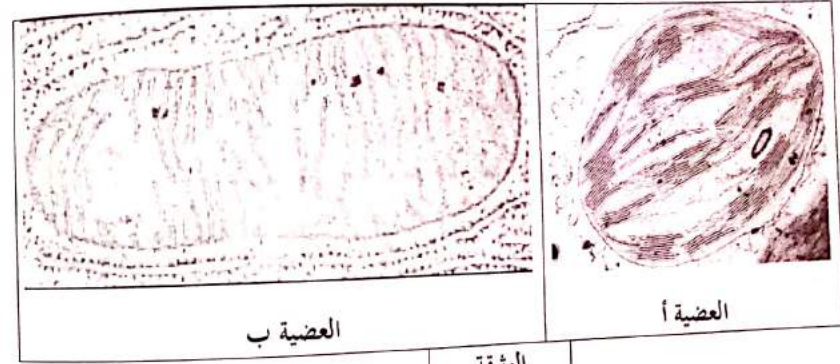
عمليات النقل المتبادل تسمح بتشكيل حلقة للمادة تربط الصناعات الخضراء بالميتوكوندري بخلفتين طاقتين تحويليتين.

3 التمرين

ضمن الأوساط الحيوية المختلفة نجد سلاسل غذائية يمكن تمثيل علاقتها الخلووية كما يلي:

خلية ذاتية التغذية ← خلية غير ذاتية التغذية

تقوم هاته الخلايا بعدة آليات تسمح لها بإنتاج واستعمال الطاقة بفضل العضيتين الممثلتين في الوثيقة الموالية.



العضية ب

العضية أ

الوثيقة

1- تعرف على العضيتين أ و ب، ععددا الخاصية البنوية التي تميز العضيتين.

2- أكتب نصا علميا تبين فيه كيف تتدخل كل من العضيتين أ و ب في استعمال وإنتاج الطاقة.

الإجابة النموذجية

1- التعرف على العضيتين أ و ب

العضية أ: صناعة خضراء.

العضية ب: ميتوكوندري.

الخاصية: البنية الحجزيرية، فالصور الحقيقية تظهر أن الفراغ الداخلي للعضيتين مقسم إلى حجرات.

ج- على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري: تحدث فيها تفاعلات الفسفرة التأكسدية في وجود O_2 ، حيث تتم أكسدة النواقل المرجعة RH_2 وتشكل جزيئات ATP الغنية بالطاقة وجزيئات H_2O . وهكذا يمكن الميتوكوندريات في الخلايا تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة في المواد العضوية (الغلوكوز) بعد تحلله إلى حمض بيروفيك ثم إلى طاقة قابلة للاستعمال بشكل ATP التي تستعمل في جميع نشاطات الخلية.

تؤمن الصناعات الخضراء في الخلايا البخضورية للنباتات دخول الطاقة الضوئية إلى العالم الحي وتخزينها في الروابط الكيميائية للمواد السكرية انطلاقاً من المواد المعدنية أثناء عملية التركيب الضوئي. هذه المواد العضوية المصنعة تتحول إلى مواد معدنية في الميتوكوندريات أثناء التنفس في جميع الخلايا الحية لإنتاج الطاقة القابلة للاستعمال ATP في النشاط الحيوي.

نشاط العضيتان متكامل يضمن تدفق الطاقة في العالم الحي من خلال تدفق المادة وتحولاتها في الطبيعة، منطبقاً المنتج الأول للمادة العضوية أثناء عملية التركيب الضوئي.

تمرين 04

1- اختر الاقتراح الصحيح من بين المعطيات الأربعة، وانقل الحرف المقابل له على ورقة الإجابة بالشكل التالي: 1- ... -2 ... -3 ... -4 ... -5 ... -6 ...

1- يتم تحوير الـ CO_2 الناتج عن هدم الغلوكوز أثناء تفاعلات:
أ- تحلل الغلوكوز في الهيبول.

ب- حلقة كريبس في الميتوكوندري.

ج- تحويل حمض البيروفيك إلى كحول في الهيبول.

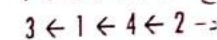
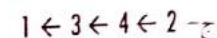
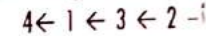
د- أكسدة نواقل الإلكترونات في الميتوكوندري.

2- نواتج هدم حمض بيروفيك واحد داخل الميتوكوندري هي:



3- تتم ظاهرة التنفس الخلوي عبر المراحل التالية:

1- حلقة كريبس، 2- تحلل سكري، 3- فسفرة تأكسدية، 4- خطوة تحضيرية.



4- يرتبط إنتاج الـ ATP في مستوى الميتوكوندري بنشوء تدرج تركيز:

أ- البروتونات من جهتي الغشاء الخارجي للميتوكوندري.

ب- الإلكترونات من جهتي الغشاء الخارجي للميتوكوندري.

ج- البروتونات من جهتي الغشاء الداخلي للميتوكوندري.

د- الإلكترونات من جهتي الغشاء الداخلي للميتوكوندري.

5- خلال التحلل السكري يتم إنتاج:

أ- حمض البيروفيك و CO_2 و ATP.

ب- حمض البيروفيك و ATP و $NADH, H^+$.

ج- حمض اللبن و CO_2 و ATP.

د- أحب بصحيح أو خطأ مع تصحيح الخطأ.

1- تتم أكسدة $NADH, H^+$ خلال كل من تفاعلات التحلل السكري وحلقة كريبس.

2- ينتج عن تحول حمض البيروفيك تشكل الأستيل مرافق الإنزيم أ في المادة الأساسية.

3- الخصلة الإجمالية للتحلل السكري هي أربع جزيئات ATP.

4- تفاعلات حلقة كريبس تنتج ثنائي أكسيد الكربون وتستهلك ثنائي الأوكسجين.

5- الميتوكوندريات عضيات تتم داخلها تفاعلات التنفس أو التخمر حسب وجود أو غياب الأوكسجين.

الإجابة النموذجية

1- أ، ب، 2- أ، 3- د، 4- ج، 5- ب

1- خطأ: تتم أكسدة $NADH, H^+$ خلال الفسفرة التأكسدية على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري.

2- صحيح.

3- خطأ: الخصلة الإجمالية للتحلل السكري هي جزيئات ATP.

4- خطأ: تفاعلات حلقة كريبس تنتج ثنائي أكسيد الكربون ولا تستهلك ثنائي الأوكسجين.

5- خطأ: الميتوكوندريات عضيات تتم داخلها تفاعلات التنفس في وجود الأوكسجين.

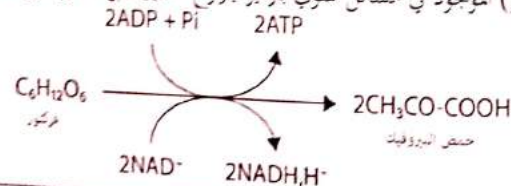
نماذج عن التمرين الثاني

تمرين 01

لإبراز التفاعلات التنفسية المسؤولة عن تحوير الطاقة الكامنة في المادة العضوية وعلاقتها بالبيات الخلوية المتداخلة، نقتراح استغلال المعطيات الآتية:

الجزء الأول

الأمشاج الذكرية خلايا جنسية تعبر المسالك التناسلية الأثنوية من أجل إخصاب البويضة، يتم ذلك بفضل حركة أسواطها التي تتطلب طاقة في جزيئات ATP، لإنتاج ATP تخدم الأمشاج الذكرية حركية حركية الفركتوز (سكر يشبه الغلوكوز) الموجود في السائل المنوي بتركيز يتراوح ما بين 1.5 g/L و 1.6 g/L حسب التفاعل:



ج- البروتونات من جهتي الغشاء الداخلي للميتوكوندري.
د- الإلكترونات من جهتي الغشاء الداخلي للميتوكوندري.
5- خلال التحلل السكري يتم إنتاج:

أ- حمض البيروفيك و CO_2 و ATP.

ب- حمض البيروفيك و ATP و $NADH, H^+$.

ج- حمض اللبن و CO_2 و ATP.

د- أجب بصحيح أو خطأ مع تصحيح الخطأ.

1- تتم أكسدة $NADH, H^+$ خلال كل من تفاعلات التحلل السكري وحلقة كريبس.

2- ينتج عن تحول حمض البيروفيك تشكل الأستيل مرافق الإنزيم أ في المادة الأساسية.

3- الحصيلة الإجمالية للتحلل السكري هي أربع جزيئات ATP.

4- تفاعلات حلقة كريبس تنتج ثنائي أكسيد الكربون وتستهلك ثنائي الأكسجين.

5- الميتوكوندريات عضيات تتم داخلها تفاعلات التنفس أو التخمر حسب وجود أو غياب الأكسجين.

الإجابة النموذجية

1- أ، ب، 2- أ، 3- د، 4- ج، 5- ب

1- خطأ: تتم أكسدة $NADH, H^+$ خلال الفسفرة التأكسدية على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري.

2- صحيح.

3- خطأ: الحصيلة الإجمالية للتحلل السكري هي جزيئا ATP.

4- خطأ: تفاعلات حلقة كريبس تنتج ثنائي أكسيد الكربون ولا تستهلك ثنائي الأكسجين.

5- خطأ: الميتوكوندريات عضيات تتم داخلها تفاعلات التنفس في وجود الأكسجين.

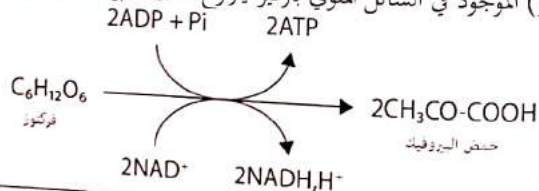
نماذج عن التمرين الثاني

التمرين 01

لإبراز التفاعلات التنفسية المسؤولة عن تحرير الطاقة الكامنة في المادة العضوية وعلاقتها بالبنيات الخلوية المتدخل، نقترح استغلال المعطيات الآتية:

الجزء الاول

الأمشاج الذكرية خلايا جنسية تعبر المسالك التناسلية الأنثوية من أجل إخصاب البويضة، يتم ذلك بفضل حركة أسواطها التي تتطلب طاقة في جزيئات ATP، لإنتاج ATP تخدم الأمشاج الذكرية جزيئية الفركتوز (سكر يشبه الغلوكوز) الموجود في السائل المنوي بتركيز يتراوح ما بين 1.5 g/L و 1.6 g/L حسب التفاعل:



ج- على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري: تحدث فيها تفاعلات الفسفرة التأكسدية في وجود O_2 ، حيث تتم أكسدة النواقل المرجعة RH_2 وتشكل جزيئات ATP الغنية بالطاقة وجزيئات H_2O . وهكذا يمكن للميتوكوندريات في الخلايا تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة في المواد العضوية (الغلوكوز) بعد تحلله إلى حمض بيروفيك ثم إلى طاقة قابلة للاستعمال بشكل ATP التي تستعمل في جميع نشاطات الخلية.

تؤمن الصناعات الخضراء في الخلايا البيخضورية للنباتات دخول الطاقة الضوئية إلى العالم المحي وتخزينها في الروابط الكيميائية للمواد السكرية انطلاقاً من المواد المعدنية أثناء عملية التركيب الضوئي. هذه المواد العضوية المصنعة تتحول إلى مواد معدنية في الميتوكوندريات أثناء التنفس في جميع الخلايا الحية لإنتاج الطاقة القابلة للاستعمال ATP في النشاط الحيوي.

نشاط العضيتان متكامل يضمن تدفق الطاقة في العالم المحي من خلال تدفق المادة وتحولاتها في الطبيعة، منطلقها المنتج الأول للمادة العضوية أثناء عملية التركيب الضوئي.

التمرين 04

1- اختر الاقتراح الصحيح من بين المعطيات الأربعة، وانقل الحرف المقابل له على ورقة الإجابة بالشكل التالي: 1- ... 2- ... 3- ... 4- ... 5- ... 6- ...

1- يتم تحرير الـ CO_2 الناتج عن هدم الغلوكوز أثناء تفاعلات:

أ- تحلل الغلوكوز في الهبولى.

ب- حلقة كريبس في الميتوكوندري.

ج- تحويل حمض البيروفيك إلى كحول في الهبولى.

د- أكسدة نواقل الإلكترونات في الميتوكوندري.

2- نواتج هدم حمض بيروفيك واحد داخل الميتوكوندري هي:

أ- $3CO_2 + ATP + FADH_2 + 3NADH, H^+$

ب- $3CO_2 + ATP + FAD + 3NADH, H^+$

ج- $3CO_2 + ADP + FADH_2 + 4NADH, H^+$

د- $3CO_2 + ATP + FADH_2 + 4NADH, H^+$

3- تتم ظاهرة التنفس الخلوي عبر المراحل التالية:

1- حلقة كريبس، 2- تحلل سكري، 3- فسفرة تأكسدية، 4- خطوة تحضيرية.

أ- $4 \leftarrow 3 \leftarrow 2 \leftarrow 1$

ب- $3 \leftarrow 4 \leftarrow 1 \leftarrow 2$

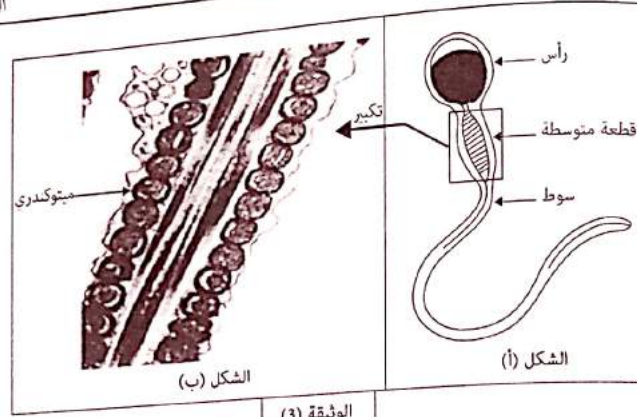
ج- $1 \leftarrow 3 \leftarrow 4 \leftarrow 2$

د- $3 \leftarrow 1 \leftarrow 4 \leftarrow 2$

4- يرتبط إنتاج الـ ATP في مستوى الميتوكوندري بنشوء تدرج تركيز:

أ- البروتونات من جهتي الغشاء الخارجي للميتوكوندري.

ب- الإلكترونات من جهتي الغشاء الخارجي للميتوكوندري.



الشكل (ب) الوثيقة (3)

- استنادا إلى ما سبق وباستغلال معطيات الوثيقتين (02) و(03) بين أن المشيج الذكري خلية تستعمل عملية التنفس لإنتاج الطاقة الضرورية للحركة.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

التفاعلات التنفسية المسؤولة عن إنتاج ATP على مستوى الميتوكوندري،

- أكسدة حمض البيروفيك إلى أستيل مرافق الإنزيم أ.
- تفاعلات حلقة كريس في المادة الأساسية ويتم فيها: نزع الكربون وتحفيز الـ CO_2 ، إرجاع NAD^+ إلى $NADH, H^+$ و FAD إلى $FADH_2$ ، إنتاج ATP.
- الفسفرة التأكسدية في الغشاء الداخلي للميتوكوندري ويتم فيها: إعادة أكسدة النواقل، إرجاع الـ O_2 وتكون جزيئات الماء، فسفرة ADP إلى ATP.

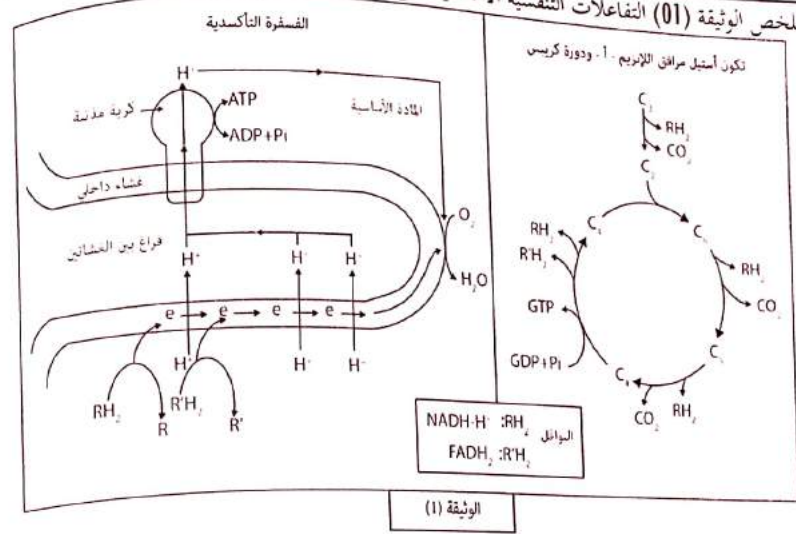
الجزء الثاني

تبيين أن المشيج الذكري خلية تستعمل عملية التنفس لإنتاج الطاقة الضرورية للحركة استغلال الوثيقة (02)

- استقرار حركة الحيوانات المنوية بوجود الـ O_2 بالرغم من غياب ATP.
- انخفاض حركة الحيوانات المنوية عند افتقار الوسط للـ O_2 والـ ATP.
- ارتفاع حركة الحيوانات المنوية إلى قيمتها الأصلية في غياب الـ O_2 بوجود ATP. هذا يدل على استعمال المشيج الذكري للـ ATP من أجل الحركة كما أنه يصنعها في وجود الـ O_2 استغلال الوثيقة (03)

- احتواء القطعة المتوسطة للحيوان المنوي على عدد كبير من الميتوكوندريات.
- يتوفر الحيوان المنوي في قطعه المتوسطة على ميتوكوندريات عديدة تنتج الطاقة اللازمة للحركة عن طريق عملية التنفس.
- إذن فالمشيج الذكري خلية تحوي ميتوكوندريات تقوم بعملية التنفس لإنتاج الطاقة الضرورية للحركة.

تلخيص الوثيقة (01) التفاعلات التنفسية الأساسية على مستوى الميتوكوندري.

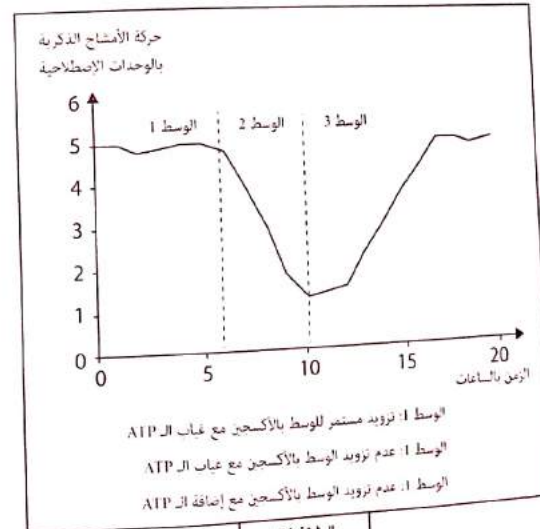


الوثيقة (1)

- حدد التفاعلات التنفسية المسؤولة عن إنتاج ATP على مستوى الميتوكوندري.

الجزء الثاني

تمثل الوثيقة (02) تغير حركة الأمشاج الذكرية بدلالة الزمن في ظروف تجريبية مختلفة، وتمثل الوثيقة (03) تعضي المشيج الذكري (الشكل أ) وفوق بنية قطعه المتوسطة (الشكل ب).


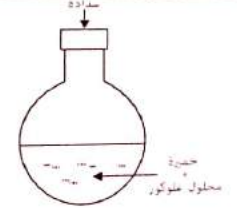


الوثيقة (2)

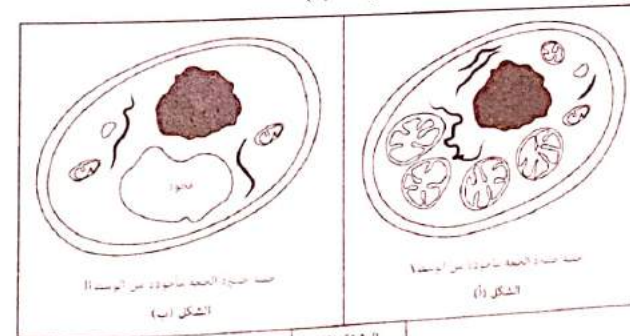
لدراسة بعض الظواهر الحيوية المنتجة للطاقة نقترح المعطيات الآتية:

الجزء الاول

- زرعت خلايا خميرة الجعة (فطر مجهري وحيد الخلية) في وسط زرع يحتوي على الغلوكوز، في ظروف تجريبية مختلفة، الظروف والنتائج المحصل عليها مثلة في الوثيقة (01).
- تمت بعد ذلك ملاحظة البنية المجهرية لخليتين من خميرة البيرة مأخوذتين من الوسطين أ وب كما هي مبينة في الوثيقة (03).

الوسط	الظروف التجريبية			النتائج المحصلة	
	كمية الغلوكوز في بداية التجربة بالغمم	مدة الاستهلاك	الغلوكوز المستهلك بالغمم	زيادة الكتلة الحية للخميرة بالغمم	الوسط
أ	150	9	150	1,97	
ب	150	90	45	0,255	

الوثيقة (1)



الوثيقة (2)

الوحدة 03: حوصلة التحولات الطاقوية

السلسلة الفضية

1- باستغلالك لشكلي الوثيقة (01) استنتج معلا إجابتك، الظاهرة الحيوية المنتجة للطاقة التي حدثت في كل من الوسطين أ وب.

الجزء الثاني

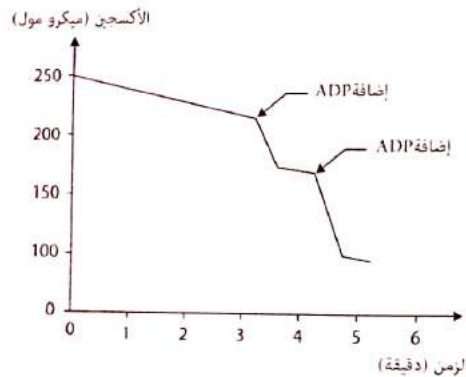
- بعد إضافة غلوكوز مشع في كل من الوسطين (أ) و(ب) كشف تحليل الوسط الحلوي في أزمنة متتالية (من t_0 إلى t_4) عن ظهور مواد كيميائية جديدة مشعة، النتائج مبينة في الجدول (01).
- بعد وضع 1.5 mg من الميتوكوندريات، مأخوذة من خلايا الوسط (أ)، في محلول مغذي مشع بأيونات الفوسفات Pi وال O_2 ، تم قياس تغيرات ال O_2 في المحلول المغذي بدلالة الزمن (الوثيقة 3)، تمت إضافة 450 mmol من ADP إلى المحلول مرتين النتائج مبينة في الوثيقة (03).

الزمن	الوسط الخارجي	الوسط الحلوي A		الوسط الحلوي B
t_0	G^{+++}	هيولى	ميتوكوندري	هيولى
t_1	G^+			
t_2		G^{++}	$a.P^+$	G^{+++}
t_3		$a.P^{++}$	$a.P^{+++}, a.K^+$	$a.P^{++}$
t_4	CO_2^+		$a.K^{+++}$	

الرموز:

G : غلوكوز
 $+$: إشعاع ضعيف
 $++$: إشعاع متوسط
 $+++$: إشعاع قوي
 $a.P$: حمض البيروفيك
 $a.K$: أحماض حلقة كريس

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (03)

1- فسر نتائج جدول الشكل (أ).

2- استنادا إلى الوثيقة (03)، أنجز مخططا تركيبيا تبرز فيه مراحل هدم الغلوكوز في الخلية بالنسبة للوسط (أ)

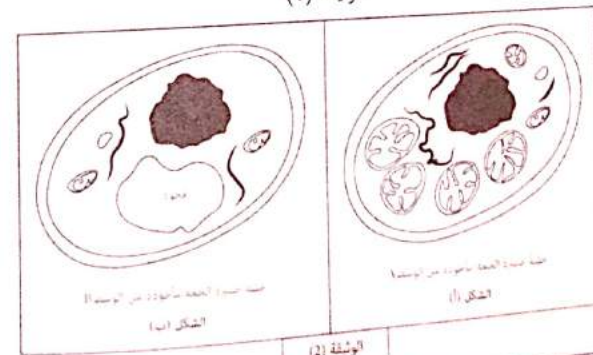
لدراسة بعض الظواهر الحيوية المنتجة للطاقة نقترح المعطيات الآتية:

الجزء الأول

- زرعت خلايا خميرة الجعة (فطر مجهري وحيد الخلية) في وسط زرع يحتوي على الغلوكوز، في ظروف تحريبية مختلفة، الظروف والنتائج المحصل عليها مثلة في الوثيقة (01).
- تمت بعد ذلك ملاحظة البنية المجهرية لخليتين من خميرة البيرة مأخوذتين من الوسطين أ وب كما هي مبينة في الوثيقة (03).

الوسط	الظروف التجريبية			النتائج المحصلة
	كمية الغلوكوز في بداية التجربة بالغمم	مدة الاستهلاك	الغلوكوز المستهلك بالغمم	
أ	150	9	150	زيادة الكتلة الحية للخميرة بالغمم
ب	150	90	45	زيادة الكتلة الحية للخميرة بالغمم

الوثيقة (1)



الوثيقة (2)

الوحدة 03: حوصلة التحولات الطاقوية

السلسلة القضاية

أ- باستغلالك لشكلي الوثيقة (01) استنتج معلا إجابتك، الظاهرة الحيوية المنتجة للطاقة التي حدثت في كل من الوسطين أ وب.

الجزء الثاني

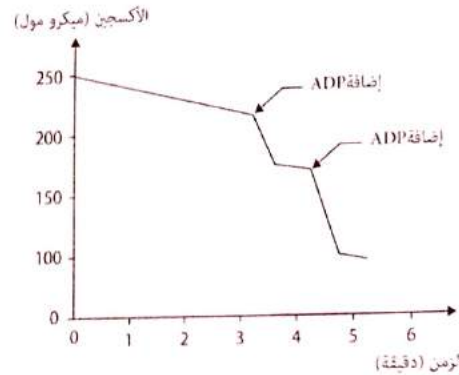
- بعد إضافة غلوكوز مشع في كل من الوسطين (أ) و(ب) كشف تحليل الوسط الخلوي في أزمنة متتالية (من t_0 إلى t_4) عن ظهور مواد كيميائية جديدة مشعة، النتائج مبينة في الجدول (01).
- بعد وضع 1.5 mg من الميتوكوندريات، مأخوذة من خلايا الوسط (أ)، في محلول مغذي مشع بأيونات الفوسفات Pi وال O_2 ، تم قياس تغيرات ال O_2 في المحلول المغذي بدلالة الزمن (الوثيقة 3)، تمت إضافة 450 mmol من ADP إلى المحلول مرتين النتائج مبينة في الوثيقة (03).

الزمن	الوسط الخارجي	الوسط الخلوي A		الوسط الخلوي B
t_0	G^{+++}	هيولى	ميتوكوندري	هيولى
t_1	G^+			
t_2		G^{++}	$a.P^+$	G^{+++}
t_3		$a.P^{++}$	$a.P^{+++}, a.K^+$	$a.P^{++}$
t_4	CO_2^+	$a.K^{+++}$		

الرموز:

- G : غلوكوز
- $+$: إشعاع ضعيف
- $++$: إشعاع متوسط
- $+++$: إشعاع قوي
- $a.K$: أحماض حلقة كريس
- $a.P$: حمض البيروفيك

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (03)

- 1- فسر نتائج جدول الشكل (أ).
- 2- استنادا إلى الوثيقة (03)، أجب مخططا تركيبيا تبرز فيه مراحل هدم الغلوكوز في الخلية بالنسبة للوسط (أ)

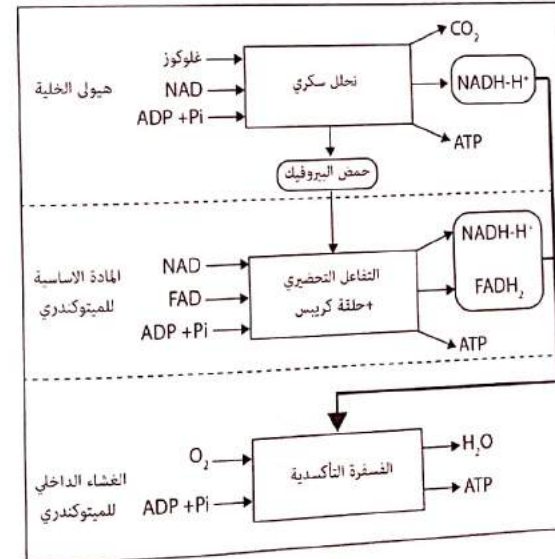
الجزء الأول

تفسير نتائج جدول الشكل (أ)

- استهلاك تام للغلوكوز من طرف خلايا خميرة الجعة بوجود الـ O_2 (وسط (أ) هوائي) في مدة تسعة أيام. تظهر البنية المخيرية خلية الجعة (الشكل أ. الوثيقة 2) ووفرة الميتوكوندريات ذات حجم كبير تناسب ظروف الوسط (أ)، يتعلق الأمر بظاهرة التنفس.
- استهلاك غير تام للغلوكوز في الوسط (ب) فهو لا هوائي (غياب الـ O_2) بالرغم من مرور 90 يوما. تظهر البنية المخيرية خلية الجعة (الشكل ب. الوثيقة 2) ندرة الميتوكوندريات، ما يدل على حدوث ظاهرة التخمر (في الوسط ب).
- في الزمن 1: انخفاض إشعاع الغلوكوز في الوسط الخارجي وظهوره في الهيولى لخلايا الوسطين (أ) و(ب) يفسر باستعمال الخلايا لمادة الغلوكوز.
- في الزمن 2: ظهور إشعاع متوسط في حمض البيروفيك للهيولى في الوسطين معا وإشعاعا ضعيفا في ميتوكوندريات الوسط (أ) يعني انحلال الغلوكوز (تحويله إلى حمض البيروفيك).
- في الزمن 3: بالنسبة للوسط أ اختفاء الإشعاع في الهيولى وظهوره الكبير في حمض البيروفيك والضعيف في أحماض حلقة كريبس يدل على استعمال الميتوكوندريات لحمض البيروفيك.
- في الزمن 4: تركيز الإشعاع في أحماض حلقة كريبس داخل ميتوكوندريات الوسط (أ) وظهور CO_2 مشع في الوسط الخارجي يدل على حدوث تفاعلات حلقة كريبس.

الجزء الثاني

مخطط تركيبى يبرز مراحل هدم الغلوكوز في الخلية بالنسبة للوسط (أ)



تمرين 03

كباقي الكائنات الحية الأخرى قد يتعرض النبات الأخضر لاعتداءات خارجية مثل مثلا قد يتعرض للإصابة بالفطريات.

تنتج بعض الفطريات جزئيا يسمى توتوكسين يصيب النبات الأخضر بدءا يسمى الغلوروز ومن أعراضه تصح الأوراق برتقالية ثم صفراء مؤديا إلى موت سريع. يستخدم التوتوكسين أيضا كمنبه عشي للقضاء على الأعشاب الضارة. لفهم استخدام التوتوكسين كمنبه للأعشاب إليك الدراسات التالية:

الجزء الأول

تقوم النباتات الخضراء بعملية التركيب الضوئي الضرورية لحياتها. هذه العملية تتم وفق مرحلتين مرحلة كيموضوية ومرحلة كيموحيوية. خلال المرحلة الكيموحيوية، يحدث استهلاك لثاني أكسيد الكربون (CO_2) وإنتاج طاقة كيميائية كاملة. لتحديد طبيعة هذه الطاقة الكيميائية وأصلها، قام أرنون (1958) بإجراء التجارب التالية:

نحضر أوساط تحتوي على حشوة الصناعات الخضراء فقط وتوضع في ظروف مختلفة، يضاف لكل وسط الـ $^{14}CO_2$ المشع وتقاس الكمية المثبتة منه، التجارب ونتائجها ممتلة في جدول الوثيقة (01) التالية:

محتوى الوسط	كمية الـ $^{14}CO_2$ المثبتة في الحشوة (دقة في الدقيقة)
حشوة في الظلام	4000
حشوة في الظلام في وجود تيلاكويدات كانت معرضة للضوء.	96000
حشوة في الظلام في وجود ATP ونواقل الهيدروجين RH_2	96000

الوثيقة (01)

- 1- حلل النتائج التجريبية الموضحة في جدول الوثيقة (01).
- 2- حدد نواتج المرحلة الكيموضوية ومقرها، موضحا أصل الطاقة الكيميائية الكاملة في الجزئيات العضوية التي يتم إنتاجها خلال المرحلة الكيموحيوية.

الجزء الثاني

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (02) طيف الامتصاص لأصبغ اليخضور ونشاط التركيب الضوئي. كما يمثل الشكل (ب) نتائج تجربة مكملة لتجربة أرنون.

تمارين 03

كباقي الكائنات الحية الأخرى قد يتعرض النبات الأخضر لاعتداءات خارجية مثل مثلاً قد يتعرض للإصابة بالفطريات.

تنتج بعض الفطريات جزيماً يسمى تونوتوكسين يصيب النبات الأخضر بدءاً يسمى الغلوروز ومن أعراضه نصح الأوراق برتقالية ثم صفراء مؤدياً إلى موت سريع. يستخدم التونوتوكسين أيضاً كمبيد عشبي للقضاء على الأعشاب الضارة. لفهم استخدام التونوتوكسين كمبيد للأعشاب إليك الدراسات التالية:

الجزء الأول

تقوم النباتات الخضراء بعملية التركيب الضوئي الضرورية لحياتها. هذه العملية تتم وفق مرحلتين مرحلة كيموضوية ومرحلة كيموحيوية. خلال المرحلة الكيموحيوية، يحدث استهلاك لثاني أكسيد الكربون (CO_2) وإنتاج طاقة كيميائية كاملة. لتحديد طبيعة هذه الطاقة الكيميائية وأصلها، قام أرنون (1958) بإجراء التجارب التالية:

تحضر أوساط تحتوي على حشوة الصانعات الخضراء فقط وتوضع في ظروف مختلفة، يضاف لكل وسط الـ $^{14}CO_2$ المشع وتقاس الكمية المثبتة منه، التجارب ونتائجها مثلة في جدول الوثيقة (01) التالية:

محتوى الوسط	كمية الـ $^{14}CO_2$ المثبتة في الحشوة (دقة في الدقيقة)
حشوة في الظلام	4000
حشوة في الظلام في وجود تيلاكويدات كانت معرضة للضوء.	96000
حشوة في الظلام في وجود ATP وناقل الهيدروجين RH_2	96000

الوثيقة (01)

- 1- حلل النتائج التجريبية الموضحة في جدول الوثيقة (01).
- 2- حدد نواتج المرحلة الكيموضوية ومقرها، موضحاً أصل الطاقة الكيميائية الكامنة في الجزيئات العضوية التي يتم إنتاجها خلال المرحلة الكيموحيوية.

الجزء الثاني

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (02) طيف الامتصاص لأصبغ اليخضور ونشاط التركيب الضوئي. كما يمثل الشكل (ب) نتائج تجربة مكملتها لتجربة أرنون.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

تفسير نتائج جدول الشكل (أ)

استهلاك تام للغلوكوز من طرف خلايا خيرة الجعة بوجود الـ O_2 (وسط (أ) هوائي) في مدة تسعة أيام. تظهر البنية المجهرية لخلية الجعة (الشكل أ. الوثيقة 2) وفرة الميتوكوندريات ذات حجم كبير تناسب ظروف الوسط (أ)، يتعلق الأمر بظاهرة التنفس.

- استهلاك غير تام للغلوكوز في الوسط (ب) فهو لا هوائي (غياب الـ O_2) بالرغم من مرور 90 يوماً. تظهر البنية المجهرية لخلية الجعة (الشكل ب. الوثيقة 2) ندرة الميتوكوندريات، ما يدل على حدوث ظاهرة التخمر (في الوسط ب).

- في الزمن 1: انخفاض إشعاع الغلوكوز في الوسط الخارجي وظهوره في الهيولى لخلايا الوسطين (أ) و(ب) يفسر باستعمال الخلايا لمادة الغلوكوز.

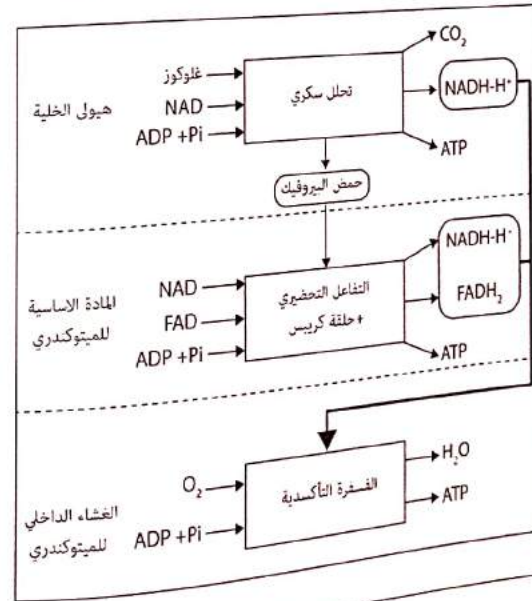
- في الزمن 2: ظهور إشعاع متوسط في حمض البيروفيك للهيولى في الوسطين معاً وإشعاعاً ضعيفاً في ميتوكوندريات الوسط (أ) يعني انحلال الغلوكوز (تحويله إلى حمض البيروفيك).

- في الزمن 3: بالنسبة للوسط أ اختفاء الإشعاع في الهيولى وظهوره الكبير في حمض البيروفيك والضعيف في أحماض حلقة كريبس يدل على استعمال الميتوكوندريات لحمض البيروفيك.

- في الزمن 4: تركيز الإشعاع في أحماض حلقة كريبس داخل ميتوكوندريات الوسط (أ) وظهور CO_2 مشع في الوسط الخارجي يدل على حدوث تفاعلات حلقة كريبس.

الجزء الثاني

مخطط تركيب يبرز مراحل هدم الغلوكوز في الخلية بالنسبة للوسط (i)



2- نواتج المرحلة الكيموضوئية ومقرها وأصل الطاقة الكيميائية الكامنة في الجزئيات العضوية:

من خلال نتائج تجربة ارنون نجد ان نواتج المرحلة الكيموضوئية هي ATP ونواتل الهيدروجين RH_2 .
مقر حدوث المرحلة الكيموضوئية: كبيسات التيلاكويد.
أصل الطاقة الكيميائية الكامنة في الجزئيات العضوية التي يتم انتاجها خلال المرحلة الكيموضوئية هو الطاقة الضوئية.

الجزء الثاني

تبيين أسباب استعمال التوتوكسين كمبيد عشبي

إستغلال الوثيقة (02)

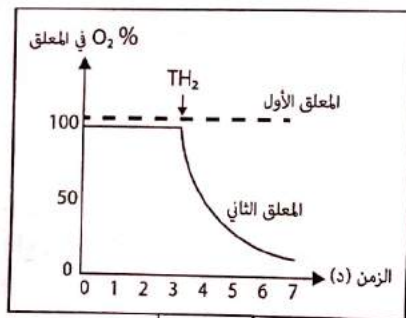
من الشكل (أ): نلاحظ ان اطوال الموجات الأكثر امتصاصا من طرف اليخضور 400 و 700 نانومتر الموجات الطرفية البنفسجي والازرق والأحمر. اطوال الموجات الأقل امتصاصا 550 نانومتر الأخضر. كما نلاحظ ان منحني نشاط التركيب الضوئي يوافق منحنيات الامتصاص حيث كلما زادت شدة امتصاص الضوء زادت شدة التركيب الضوئي هذا يدل على أن لليخضور أهمية كبيرة في عملية التركيب الضوئي وفي حدوث المرحلة الكيموضوئية.

من الشكل (ب): كتجربة مكملة لتجربة ارنون عند وضع ستروما (حشوة) في الظلام وكبيسات تيلاكويد كانت معرضة للضوء. في وجود التوتوكسين نلاحظ تثبيت ضعيف للـ $^{14}CO_2$ 4000 دقة في الدقيقة هذا يدل على أن التوتوكسين منع تركيب الـ ATP ونواتل الهيدروجين RH_2 .

نعلم ان التوتوكسين يعمل على الأوراق عن طريق تدمير جزئيات اليخضور وعدم وجود هذه الأصباغ يغير لون الأوراق فتتحول إلى اللون البرتقالي ثم الأصفر، يؤدي تدمير الكلوروفيل بواسطة مادة التوتوكسين إلى إعاقة المرحلة الكيموضوئية وبالتالي توقف إنتاج جزئيات ATP و RH_2 ، الضرورية للمرحلة الكيموضوئية لعملية التركيب الضوئي ، وبالتالي بالنسبة لإنتاج الجزئيات العضوية . هذا يمنع تطور النباتات المعالجة بالتوتوكسين إذن هذا هو التأثير المبيد للأعشاب لهذا الجزئي.

نماذج عن التمرين الثالث

التمرين 01

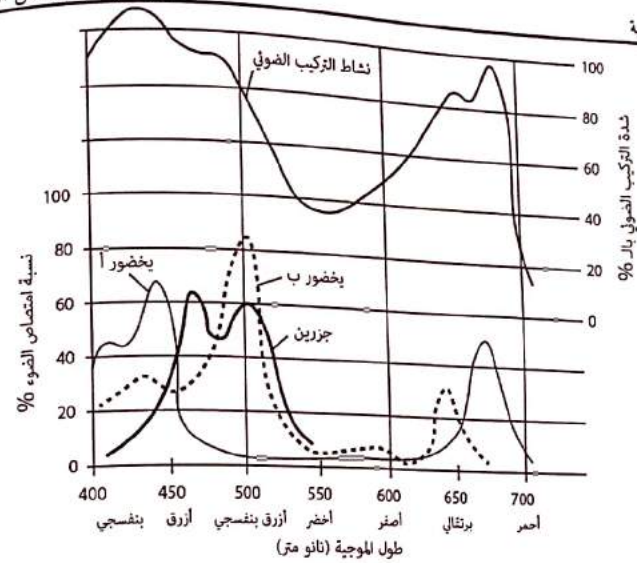


الوثيقة (1)

تتطلب الوظائف الحيوية المختلفة طاقة قابلة للاستعمال (في شكل ATP) يتم الحصول عليها من تحول الطاقة الكيميائية الكامنة في الجزئيات العضوية وللتعرف على بعض آليات هذا التحول نقتح الدراسة التالية:

الجزء الأول

الشخص (س) مصاب بالعقم، أظهرت التحاليل نقص في حركة نطافه ولتوضيح علاقة هذا النوع من العقم بتحول الطاقة نقدم التجربة التالية: نحضن



الشكل (أ)

محتوى الوسط	كمية ثاني أكسيد الكربون المشع المثبتة في الستروما (الحشوة) مقاسة بالدقة في الدقيقة
ستروما (حشوة) في الظلام وكبيسات تيلاكويد كانت معرضة للضوء. في وجود التوتوكسين	4000

الشكل (ب)

الوثيقة (02)

- اعتمادا على ما سبق ومعلوماتك بين أسباب استعمال التوتوكسين كمبيد عشبي مع العلم أنه مسؤول عن الاختفاء التدريجي لليخضور في النبات.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- التحليل

يمثل الجدول كمية الـ $^{14}CO_2$ المثبتة في الحشوة في أوساط مختلفة حيث نلاحظ:
- عند وضع حشوة في الظلام يكون تثبيت $^{14}CO_2$ ضعيف 4000 دقة في الدقيقة.
- عند وضع حشوة في الظلام في وجود تيلاكويدات كانت معرضة للضوء أو في وجود ATP ونواتل الهيدروجين RH_2 يكون تثبيت $^{14}CO_2$ معتبر 96000 دقة في الدقيقة.
نستنتج ان شروط تثبيت CO_2 في الحشوة توفر ATP ونواتل الهيدروجين RH_2 .

2- نواتج المرحلة الكيميائية العضوية ومقرها وأصل الطاقة الكيميائية الكامنة في الجزئيات العضوية،

من خلال نتائج تجربة ارنون نجد ان نواتج المرحلة الكيميائية العضوية هي ATP ونواتل الهيدروجين RH_2 . مفر حدوث المرحلة الكيميائية العضوية: كبيسات التيلاكويد. أصل الطاقة الكيميائية الكامنة في الجزئيات العضوية التي يتم انتاجها خلال المرحلة الكيميائية العضوية هو الطاقة الضوئية.

الجزء الثاني

تبيين أسباب استعمال التوتوكسين كمييد عشبي

إستغلال الوثيقة (02)

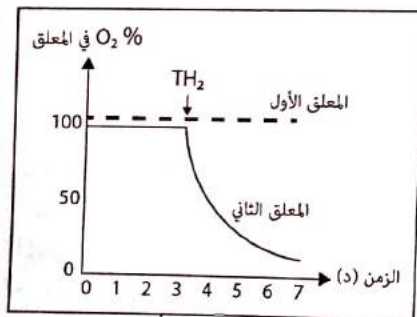
من الشكل (أ): نلاحظ ان اطوال الموجات الأكثر امتصاصا من طرف اليخضور 400 و 700 نانومتر الموجات الطرفية البنفسجي والازرق والأحمر. اطوال الموجات الأقل امتصاصا 550 نانومتر الأخضر. كما نلاحظ ان منحني نشاط التركيب الضوئي يوافق منحنيات الامتصاص حيث كلما زادت شدة امتصاص الضوء زادت شدة التركيب الضوئي هذا يدل على أن لليخضور أهمية كبيرة في عملية التركيب الضوئي وفي حدوث المرحلة الكيميائية العضوية.

من الشكل (ب): كتجربة مكملة لتجربة ارنون عند وضع ستروما (حشوة) في الظلام وكبيسات تيلاكويد كانت معرضة للضوء. في وجود التوتوكسين نلاحظ تثبيت ضعيف للـ $^{14}CO_2$ 4000 دقة في الدقيقة هذا يدل على أن التوتوكسين يمنع تركيب الـ ATP ونواتل الهيدروجين RH_2 .

نعلم ان التوتوكسين يعمل على الأوراق عن طريق تدمير جزئيات اليخضور وعدم وجود هذه الأصباغ يغير لون الأوراق فتتحول إلى اللون البرتقالي ثم الأصفر، يؤدي تدمير الكلوروفيل بواسطة مادة التوتوكسين إلى إعاقة المرحلة الكيميائية العضوية وبالتالي توقف إنتاج جزئيات ATP و RH_2 ، الضرورية للمرحلة الكيميائية العضوية لعملية التركيب الضوئي، وبالتالي بالنسبة لإنتاج الجزئيات العضوية. هذا يمنع تطور النباتات المعالجة بالتوتوكسين إذن هذا هو التأثير المبيد للأعشاب لهذا الجزئي.

نماذج عن التمرين الثالث

التمرين 01

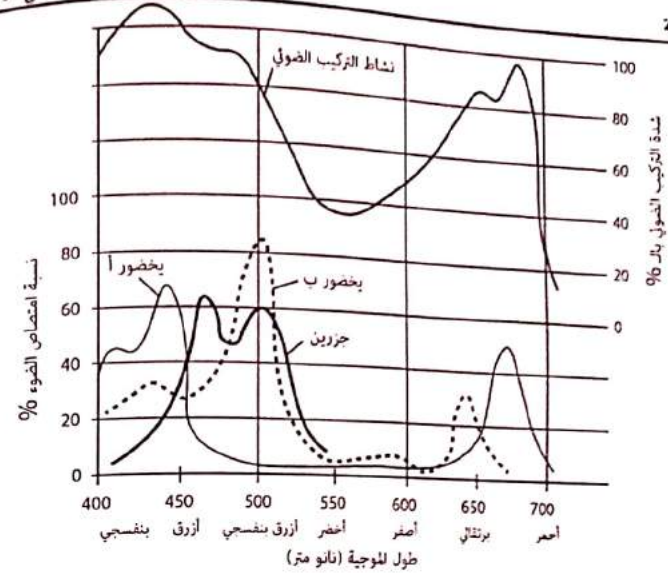


الوثيقة (1)

تتطلب الوظائف الحيوية المختلفة طاقة قابلة للاستعمال (في شكل ATP) يتم الحصول عليها من تحول الطاقة الكيميائية الكامنة في الجزئيات العضوية وللتعرف على بعض آليات هذا التحول نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول

الشخص (س) مصاب بالعمق، أظهرت التحاليل نقص في حركة نطافه ولتوضيح علاقة هذا النوع من العمق بتحول الطاقة نقدم التجربة التالية: نحضن



الشكل (أ)

كمية ثاني أكسيد الكربون المشع المثبتة في الستروما (الحشوة) مقاسة بالدقة في الدقيقة

محتوى الوسط

4000

ستروما (حشوة) في الظلام وكبيسات تيلاكويد كانت معرضة للضوء. في وجود التوتوكسين

الشكل (ب)

الوثيقة (02)

اعتمادا على ما سبق ومعلوماتك بين أسباب استعمال التوتوكسين كمييد عشبي مع العلم أنه مسؤول عن الاختفاء التدريجي لليخضور في النبات.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- التحليل

يمثل الجدول كمية الـ $^{14}CO_2$ المثبتة في الحشوة في أوساط مختلفة حيث نلاحظ:

- عند وضع حشوة في الظلام يكون تثبيت $^{14}CO_2$ ضعيف 4000 دقة في الدقيقة.

- عند وضع حشوة في الظلام في وجود تيلاكويدات كانت معرضة للضوء أو في وجود ATP ونواتل الهيدروجين RH_2

يكون تثبيت $^{14}CO_2$ معتبر 96000 دقة في الدقيقة.

نستنتج ان شروط تثبيت CO_2 في الحشوة توفر ATP ونواتل الهيدروجين RH_2 .

3- فستر آلية تأثير الدواء الذي قدّم للشخص (س)، مبرزا مدى توافق المعلومات المتوصل إليها مع إحدى الفرضيات السابقة.

الجزء الثالث

بالاعتماد على الجزئين السابقين ومكتسباتك، اشرح العلاقة بين هدم مادة الأيض واستهلاك O₂ والقيام بمختلف الوظائف الحيوية.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- التحليل

يمثل المنحنى تغير النسبة المئوية (%) لـ O₂ في مُعلّقين متماثلين من الميتوكوندريات بدلالة الزمن (د).
 المعلق الأول مأخوذ من نطاف الشخص (س) مُصاب بالعمق والثاني من شخص لا يعاني العمق.
 - من 0 د إلى 3 د: قبل إضافة الناقل TH₂، النسبة المئوية لـ O₂ ثابتة في المعلقين عند 100 %.
 - من 3 د إلى 7 د: بعد إضافة الناقل TH₂ إلى المعلقين، النسبة المئوية لـ O₂ تبقى ثابتة 100 % في معلق الشخص المصاب بالعمق، وتتناقص في معلق ميتوكوندريات الشخص السليم بشكل سريع حتى تكاد تنعدم في الدقيقة 7.

نستنتج أن ميتوكوندريات الشخص (س) المصاب بالعمق ليست قادرة على أكسدة النواقل المرجعة ولا تُنتج كمية من الـ ATP كافية لحركة نطافه.

2- اقتراح فرضيات

- إنزيم أكسدة النواقل المرجعة غير وظيفي.
- أحد نواقل الإلكترونات في السلسلة التنفسية غير وظيفي.
- الإنزيم ATP سنتتاز غير وظيفي.

الجزء الثاني

1- عدد الجزيئات

المرحلة	المقر	ATP	نواقل مرجعة	CO ₂
1- تحليل سكري	هيولى	2	2NADH.H ⁺	/
2- خطوة تحضيرية حلقة كريبس	مادة أساسية للميتوكوندري	/	2NADH.H ⁺	2
3- حلقة كريبس	مادة أساسية للميتوكوندري	2	6NADH.H ⁺ 2FADH ₂	4

2- شرح آلية تشكل الـ ATP والحصيلّة الطاقوية

آلية تشكل الـ ATP

على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري، تتأكسد النواقل المرجعة NADH.H⁺ حسب المعادلة التالية:

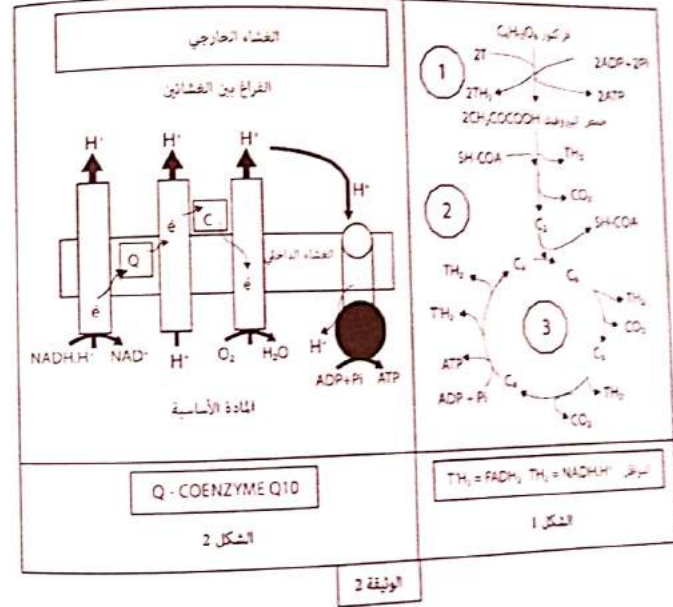


معدّلين متماثلين من الميتوكوندريات الأول مأخوذ من نطاف الشخص (س) والثاني من شخص لا يعاني العمق في وسط غشٍ بشائي الألكسجين وفي الزمن ز = 3 د نصيف نفس التركيز من الناقل TH₂ ثم نتتبع تغيرات نسبة (O₂) في المعلقين، النتائج المحصل عليها في الوثيقة (1).

- 1- حدّل النتائج المبينة في الوثيقة (1).
- 2- وّدّه فرصيات تفسّر من خلالها سبب قلة حركة النطاف عند الشخص (س).

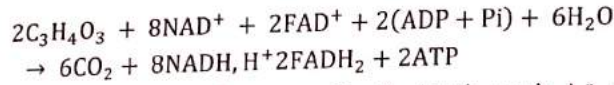
الجزء الثاني

من أجل البحث عن علاج واثبات صحة إحدى الفرضيات تقترح الدراسة التالية:
 فدّم نصيب المصاب للشخص (س) دواء مكونا من (Coenzyme Q₁₀/200 mg). بعد أشهر من العلاج لاحظ استعادة النطاف حركتها تدريجيا ورافق ذلك حدوث حمل لزوجته. لتوضيح كيفية تأثير الدواء تقدّم الوثيقة (2) حيث يمثّل الشكل (1) تفاعلات تحلل الفركتوز (مادة الأيض المستخدمة من طرف النطاف كمصدر للطاقة وهي نشبه في تحولاتها الغلوكوز) بينما يمثّل الشكل (2) آلية أكسدة النواقل المرجعة المتشكّلة في مراحل الشكل (1) في وجود (Q₁₀).

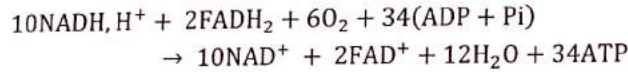


- 1- اطلّانا من الشكل (1) من الوثيقة (2) استخرج: عدد جزيئات الـ ATP (المتشكّلة بشكل مباشر) - عدد النواقل المرجعة - عدد جزيئات CO₂ المطروحة الخاص بكل مرحلة من المراحل المشار إليها بالأرقام (1)، (2)، و(3) محدّذا بدقة مقر حدوث كل منها.
- 2- اشرح آلية تشكل الـ ATP الموضّحة في الشكل (2) واستنتج الحصيلّة الطاقوية لهذه المرحلة.

الخطوة التحضيرية وحلقة كريبس في المادة الأساسية للميتوكوندري: لها علاقة غير مباشرة باستهلاك الـ O_2 ، فهو ضروري لحدوث الفسفرة التأكسدية التي يتم فيها تجديد النواقل المرجعة NAD^+ و FAD^+ الضرورية لحدوثها. تتم هذه المرحلة حسب المعادلة التالية:



الفسفرة التأكسدية في الغشاء الداخلي للميتوكوندري: لا تحدث إلا في وجود الـ O_2 الذي يلعب دور المستقبل الأخير للإلكترونات الناتجة عن أكسدة النواقل المرجعة ($NADH, H^+$ و $FADH_2$). كما يتم فيها تركيب الـ ATP حسب المعادلة:



تستعمل الخلايا الطاقة القابلة للاستعمال ATP الناتجة عن هدم مادة الأيض في مختلف الوظائف الحيوية من بينها: النشاط الإنزيمي، الدفاع عن الذات، الاتصال العصبي، بناء المادة الحية... الخ.

تمرين 02

تفرد بعض الكائنات الحية منها نوع من البكتيريا المسمى بـ *Cyanobacter* بقدرتها على تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كامنة.

لفهم الآليات التي تسمح لهذه البكتيريا بالتحويل الطاقوي المشار إليه نعرض الدراسة التالية:

الجزء الأول

أُجريت سلسلة من التجارب على كائن حي وحيد الخلية (أشنة خضراء الكلوريل):

التجربة الأولى: تعتمد هذه التجربة على معايرة نسبة O^{18}/O^{16} في غاز ثنائي الأكسجين خلال المراحل التجريبية التالية:

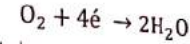
المرحلة الأولى: تم تعريض معلق أشنة كلوريل للضوء في وجود ماء غني بـ O^{18} المشع حيث نسبة O^{18}/O^{16} فيه تساوي 0.85% الذي يضاف إليه مادة $NaHCO_3$ (مصدر لـ CO_2).

المرحلة الثانية: أعيدت نفس مراحل التجربة السابقة باستعمال الماء العادي وبإضافة HCO_3^- الغنية بالـ O^{18} مشع حيث نسبة O^{18}/O^{16} فيه تساوي 0.85%.

ملاحظة: نسبة O^{18}/O^{16} في المركبات الكيميائية العادية: H_2O و $NaHCO_3$ تساوي 0.2%.

التجربة الثانية: توضع تيلاكويدات في وسط يحتوي على ماء عادي وخال من HCO_3^- ، يضاف له مادة DCPIP ويتابع خلال التجربة تطور تركيز O_2 وتغير لون الوسط.

تنقل الإلكترونات الناتجة في النواقل (T_1, T_2, T_3, T_4, T_5) تلقائياً من كمون أكسدة وإرجاع منخفض إلى كمون أكسدة وإرجاع مرتفع. يستقبل الـ O_2 الإلكترونات ويُرجع ويرتبط مع البروتونات الموجودة في المادة الأساسية لتشكيل جزيء الماء حسب المعادلة:



انتقال الإلكترونات في السلسلة التنفسية تتحرر منه طاقة تستعملها النواقل T_1, T_3, T_5 في ضخ البروتونات من المادة الأساسية نحو الفراغ بين الغشائين عكس تدرج تركيزها فينشأ تدرج في تركيز البروتونات. تنتقل البروتونات المتراكمة في الفراغ بين الغشائين إلى المادة الأساسية عبر قناة في الإنزيم ATP سنتيناز حسب تدرج تركيزها وتحفز على فسفرة الـ ADP إلى ATP في وجود الفوسفات اللاعضوي (P_i).

- الحصيلة الطاقوية

- النواقل المرجعة الناتجة في مرحلة التحلل السكري: $2 NADH, H^+$
- النواقل المرجعة الناتجة في الخطوة التحضيرية: $2 NADH, H^+$
- النواقل المرجعة الناتجة في حلقة كريبس: $6 NADH, H^+$ و $2 FADH_2$
- الحصيلة الأولية: $10 NADH, H^+$ و $2 FADH_2$
- ينتج عن أكسدة جزيئة $NADH, H^+$ ثلاث جزيئات ATP.
- ينتج عن أكسدة جزيئة $FADH_2$ جزيئتين ATP.
- الحصيلة الطاقوية: $34 ATP = (2 \times 2) + (3 \times 10)$

3- التفسير مع إبراز مدى توافق المعلومات مع إحدى الفرضيات

- تفسير آلية تأثير الدواء الذي قدّم للشخص (س)

الدواء الذي قُدّم للشخص (س) المصاب يعمل نفس عمل ناقل الإلكترونات T_2 حيث يستقبل الإلكترونات الناتجة من أكسدة الناقل T_1 وينقلها لرجع الناقل T_3 المؤكسد وهكذا بشكل دوري. تستمر تفاعلات السلسلة التنفسية التي تبدأ بأكسدة النواقل المرجعة وتنتهي بإرجاع ثنائي الأكسجين. تسبب هذه التفاعلات في نشأة تدرج في تركيز البروتونات وتحفيز الإنزيم ATP سنتاز على فسفرة الـ ADP إلى ATP وبالتالي يتم تشكيل ATP التي تستعملها النواقل في حركتها الطبيعية لتصل إلى البويضة وتلقحها ويُعالج الشخص المصاب من العقم.

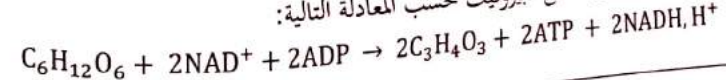
- إبراز مدى توافق المعلومات المتوصل إليها مع إحدى الفرضيات السابقة

توافق المعلومات المتوصل إليها مع الفرضية المقترحة رقم 1 التي تقول بأن أحد نواقل السلسلة التنفسية غير وظيفي وتوصلنا في الدراسة أنه الناقل T_2 .

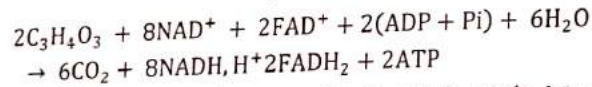
الجزء الثالث

شرح العلاقة

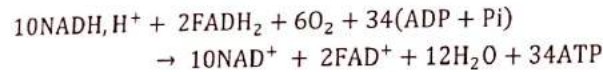
يتم هدم مادة الأيض في الخلية في ثلاث مراحل: التحلل السكري (الغلوكرة) في الهيولى: ليس لها علاقة باستهلاك الـ O_2 وتحدث في وجوده وفي غيابه. يتم فيها تحويل الغلوكوز إلى حمض البيروفيك حسب المعادلة التالية:



الخطوة التحضيرية وحلقة كريبس في المادة الأساسية للميتوكوندري: لها علاقة غير مباشرة باستهلاك الـ O_2 ، فهو ضروري لحدوث الفسفرة التأكسدية التي يتم فيها تجديد النواقل المرجعة NAD^+ و FAD^+ الضرورية لحدوثها. تم هذه المرحلة حسب المعادلة التالية:



الفسفرة التأكسدية في الغشاء الداخلي للميتوكوندري: لا تحدث إلا في وجود الـ O_2 الذي يلعب دور المستقبل الأخير للإلكترونات الناتجة عن أكسدة النواقل المرجعة ($NADH, H^+$ و $FADH_2$). كما يتم فيها تركيب الـ ATP حسب المعادلة:



تستعمل الخلايا الطاقة القابلة للاستعمال ATP الناتجة عن هدم مادة الأيض في مختلف الوظائف الحيوية من بينها: النشاط الإنزيمي، الدفاع عن الذات، الاتصال العصبي، بناء المادة الحية... الخ.

تمارين 02

تفرد بعض الكائنات الحية منها نوع من البكتيريا المسمى بـ *Cyanobacter* بقدرتها على تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كامنة.

لفهم الآليات التي تسمح لهذه البكتيريا بالتحويل الطاقوي المشار إليه نعرض الدراسة التالية:

الجزء الأول

أنجزت سلسلة من التجارب على كائن حي وحيد الخلية (أشنة خضراء الكلوريل):

التجربة الأولى: تعتمد هذه التجربة على معايرة نسبة O^{18}/O^{16} في غاز ثنائي الأكسجين خلال المراحل التجريبية التالية:

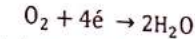
المرحلة الأولى: تم تعريض معلق أشنة كلوريل للضوء في وجود ماء غني بـ O^{18} المشع حيث نسبة O^{18}/O^{16} فيه تساوي 0.85% الذي يضاف إليه مادة $NaHCO_3$ (مصدر لـ CO_2).

المرحلة الثانية: أعيدت نفس مراحل التجربة السابقة باستعمال الماء العادي وبإضافة HCO_3^- الغنية بالـ O^{18} مشع حيث نسبة O^{18}/O^{16} فيه تساوي 0.85%.

ملاحظة: نسبة O^{18}/O^{16} في المركبات الكيميائية العادية: H_2O و $NaHCO_3$ تساوي 0.2%.

التجربة الثانية: توضع تيلاكويديات في وسط يحتوي على ماء عادي وخال من HCO_3^- ، يضاف له مادة DCPIP ويتابع خلال التجربة تطور تركيز O_2 وتغير لون الوسط.

تنقل الإلكترونات الناتجة في النواقل (T_1, T_2, T_3, T_4, T_5) تلقائياً من كمون أكسدة وإرجاع منخفض إلى كمون أكسدة وإرجاع مرتفع. يستقبل الـ O_2 الإلكترونات ويُرْجَع ويرتبط مع البروتونات الموجودة في المادة الأساسية لتشكيل جزيء الماء حسب المعادلة:



انتقال الإلكترونات في السلسلة التنفسية تتحرر منه طاقة تستعملها النواقل T_1, T_3, T_5 في ضخ البروتونات من المادة الأساسية نحو الفراغ بين الغشائين عكس تدرج تركيزها فينشأ تدرج في تركيز البروتونات. تنتقل البروتونات المتراكمة في الفراغ بين الغشائين إلى المادة الأساسية عبر قناة في الإنزيم ATP سنتيياز حسب تدرج تركيزها وتخفزه على فسفرة الـ ADP إلى ATP في وجود الفوسفات اللاعضوي (P_i).

- الحصيلة الطاقوية

- النواقل المرجعة الناتجة في مرحلة التحلل السكري: $2 NADH, H^+$

- النواقل المرجعة الناتجة في الخطوة التحضيرية: $2 NADH, H^+$

- النواقل المرجعة الناتجة في حلقة كريبس: $6NADH, H^+$ و $2FADH_2$
الحصيلة الأولية: $10 NADH, H^+$ و $2FADH_2$

- ينتج عن أكسدة جزيئة $NADH, H^+$ ثلاث جزيئات ATP.

- ينتج عن أكسدة جزيئة $FADH_2$ جزيئين ATP.

الحصيلة الطاقوية: $34 ATP = (2 \times 2) + (3 \times 10)$

3- التفسير مع إبراز مدى توافق المعلومات مع إحدى الفرضيات

- تفسير آليّة تأثير الدواء الذي قدّم للشخص (س)

الدواء الذي قدّم للشخص (س) المصاب يعمل نفس عمل ناقل الإلكترونات T_2 حيث يستقبل الإلكترونات الناتجة من أكسدة الناقل T_1 وينقلها لثرجع الناقل T_3 المؤكسد وهكذا بشكل دوري. تستمر تفاعلات السلسلة التنفسية التي تبدأ بأكسدة النواقل المرجعة وتنتهي بإرجاع ثنائي الأكسجين. تسبب هذه التفاعلات في نشأة تدرج في تركيز البروتونات وتخفيز الإنزيم ATP سنتيياز على فسفرة الـ ADP إلى ATP وبالتالي يتم تشكيل ATP التي تستعملها النطاق في حركتها الطبيعية لتصل إلى البويضة وتلقحها ويُعالج الشخص المصاب من العقم.

- إبراز مدى توافق المعلومات المتوصل إليها مع إحدى الفرضيات السابقة

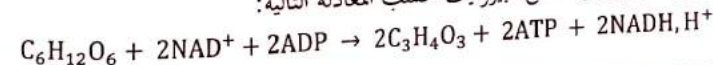
تتوافق المعلومات المتوصل إليها مع الفرضية المقترحة رقم 1 التي تقول بأن أحد نواقل السلسلة التنفسية غير وظيفي وتوصلنا في الدراسة أنه الناقل T_2 .

الجزء الثالث

شرح العلاقة

يتم هدم مادة الأيض في الخلية في ثلاث مراحل:

التحلل السكري (الغلوكزة) في الهيمولي: ليس لها علاقة باستهلاك الـ O_2 وتحدث في وجوده وفي غيابه. يتم فيها تحويل الغلوكوز إلى حمض البيروفيك حسب المعادلة التالية:



رقم التجربة	الشروط التجريبية	كمية $^{14}\text{CO}_2$ المثبتة في الجزئيات العضوية (دقة/دقيقة)
1	مستخلص سيتوبلازم بكتيري في وسط مظلم + $^{14}\text{CO}_2$ (به كربون مشع)	4000
2	مستخلص سيتوبلازم بكتيري في وسط مظلم + $^{14}\text{CO}_2$ + ATP +	43000
3	مستخلص سيتوبلازم بكتيري في وسط مظلم + ATP + $^{14}\text{CO}_2$ + نواقل مرجعة (RH2)	97000
4	مستخلص سيتوبلازم بكتيري + تيلاكويدات معرضة للضوء في وجود ADP+Pi ونواقل مؤكسدة (R) ينقل المحضر للظلام ويضاف إليه $^{14}\text{CO}_2$	96000

الوثيقة (04)

1- حلّل نتائج الوثيقة (4).

2- من خلال ما سبق تحقّق من صحّة الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث

باستغلال المعلومات المستخرجة مما سبق ومعارفك الخاصة. وضّح في رسم تخطيطي وظيفي مراحل التحويل الطاقي المدروس على مستوى البكتيريا *Cyanobacter*.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- تبين آليّة طرح الـ O_2

من خلال الوثيقة (1)، النسبة المئوية لـ $\text{O}^{18}/\text{O}^{16}$ في الـ O_2 المنطلق مماثلة للماء في المرحلة الأولى وتساوي 0.85 % وكذلك في المرحلة الثانية وتساوي 0.20 % . وتختلف عن نسبة $\text{O}^{18}/\text{O}^{16}$ في الـ HCO_3^- .

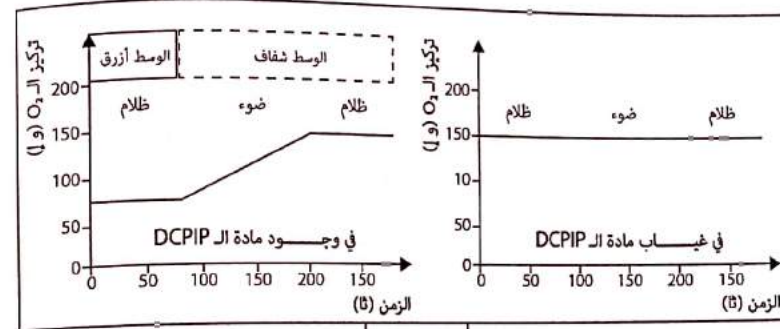
وهذا دليل على أن مصدر الـ O_2 المنطلق هو الماء وليس HCO_3^- أي ليس الـ CO_2 .

من خلال الوثيقة (2)، في غياب مادة الـ DCPIP، تركيز الـ O_2 في معلق التيلاكويدات ثابت سواء في الظلام أو في الضوء. أما في وجود مادة الـ DCPIP ففي الظلام تركيز الـ O_2 ثابت والوسط أزرق أما في الضوء فيرتفع تركيز الـ O_2 ويصبح الوسط شفافا.

إذن، في وجود الضوء، تقوم التيلاكويد بأكسدة الماء وطرح ثنائي الأكسجين وإرجاع مستقبل الإلكترونات المادة DCPIP. تلتقط الأنظمة الضوئية PSI وPSII الفوتونات وتأكسد وتجرح إلكترونات، ترجع إلكترونات الـ PSI مستقبل الإلكترونات وهي المادة DCPIP فيتحول لون المحلول من الأزرق إلى الشفاف. ترجع إلكترونات الـ PSII الـ PSI. ويتأكسد الماء وترجع إلكتروناته الـ PSII.

نسبة $\text{O}^{18}/\text{O}^{16}$ (%) في المركبات الكيميائية		
O_2 المنطلق	HCO_3^-	H_2O
0.85	0.20	0.85
0.20	0.85	0.20

الوثيقة 1



DCPIP مادة تأخذ لونا أزرقا في الحالة المؤكسدة يرمز لها بـ A وشفافا في الحالة المرجعة يرمز لها بـ (AH2). النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقتين (1) و(2):

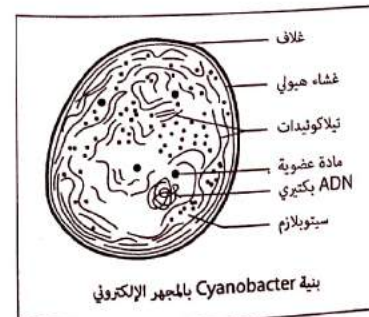
1- باستغلال نتائج التجارب (1) و(2) ومعلوماتك استدل عن مصدر ثنائي الأكسجين المطروح وبين آليّة طرحه مدعّما إجابتك بمعادلات كيميائية.

2- لوحظ إثر إنجاز تجارب باستعمال بكتيريا *Cyanobacter* المعرضة للضوء ارتفاع نسبة غاز ثنائي الأكسجين في الوسط.

- اقترح فرضية فيما يخص مصدر وآليّة طرح ثنائي الأكسجين.

الجزء الثاني

للتحقق من صحة الفرضية نتمم في هذا الجزء بتحديد علاقة *Cyanobacter* بالتحويل الطاقي المؤدي إلى طرح ثنائي الأكسجين المذكور أعلاه، لذلك ندرج الوثيقتين (3) و(4).



الوثيقة 3

معادلات كيميائية

معادلة أكسدة الماء:

معادلة إرجاع مستقبل الإلكترونات

2- اقتراح فرضية

ينتج الـ O_2 من أكسدة الماء في وجود الضوء على مستوى البكتيريا الزرقاء Cyanobacter لاحتوائها تيلاكويدات.

الجزء الثاني

1- التحليل

تمثل الوثيقة أربع تجارب ونتائج أجريت على مستخلص البكتيريا الزرقاء في شروط تجريبية مختلفة.

- التجربة 01: عند وضع مستخلص سيتوبلازم بكتيري في وسط مظلم مُضافا له $^{14}CO_2$ كربونه مشع، يتم تركيب كمية قليلة من الجزئيات العضوية تُقدَّر نسبة الكربون المشع فيها بـ 4000 دقة / دقيقة.

- التجربة 02: عند وضع مستخلص سيتوبلازم بكتيري في وسط مظلم مُضافا له $^{14}CO_2$ و ATP، يتم تركيب كمية متوسطة من الجزئيات العضوية تُقدَّر نسبة الكربون المشع فيها بـ 43000 دقة / دقيقة.

- التجربة 03: عند وضع مستخلص سيتوبلازم بكتيري في وسط مظلم مُضافا له ATP و $^{14}CO_2$ ونواقل مُرجعة (RH_2)، يتم تركيب كمية كبيرة من الجزئيات العضوية تقدر نسبة الكربون المشع فيها بـ 97000 دقة / دقيقة.

- التجربة 04: عند وضع مستخلص سيتوبلازم بكتيري مُضافا له تيلاكويدات مُعرضة للضوء في وجود $ADP+Pi$ ونواقل مُؤكسدة (R)، يتم تركيب كمية كبيرة من الجزئيات العضوية مماثلة تقريبا للتجربة 03 وتقدر نسبة الكربون المشع فيها بـ 96000 دقة / دقيقة.

نستنتج أن تثبيت الـ CO_2 في الجزئيات العضوية يشترط توفر الـ ATP والنواقل المُرجعة التي يتم تركيبها على مستوى التيلاكويدات في وجود الضوء عند توفر $ADP+Pi$ ونواقل مُؤكسدة (R).

2- التحقق من صحة الفرضية

في الجزء الأول توصلنا إلى أنه على مستوى التيلاكويد، وفي وجود الضوء ومستقبل للإلكترونات، تحدث أكسدة للماء وانطلاق للـ O_2 وإرجاع لمستقبل الإلكترونات.

وفي الجزء الثاني توصلنا إلى أنه يتم إرجاع النواقل المُرجعة على مستوى التيلاكويد وتركيب الـ ATP، وأن هذه النواتج تُستعمل في تثبيت الـ CO_2 وتركيب الجزئيات العضوية.

ومن هذا نستنتج وجود مرحلتين لهذا التحويل الطاقوي، مرحلة أولى يتم فيها أكسدة للماء وانطلاق الـ O_2 وإرجاع النواقل وتركيب الـ ATP وتسمى بالمرحلة الكيموضوئية. ومرحلة ثانية يتم فيها تثبيت الـ CO_2 ودمجه في الجزئيات العضوية وتشترط نواتج المرحلة السابقة وتسمى المرحلة الكيموحيوية.

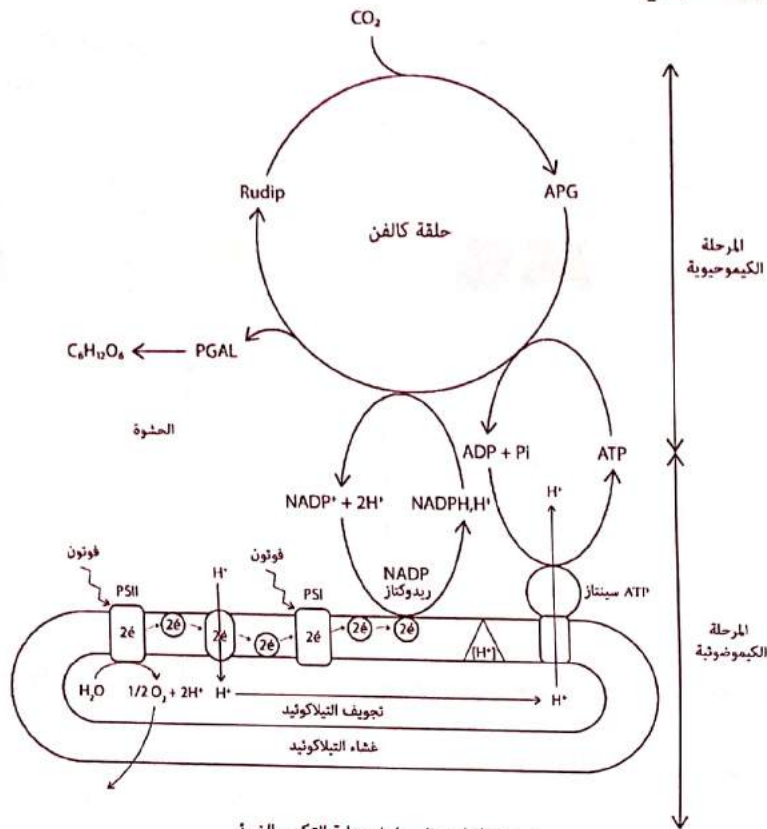
ومن الوثيقة (03) وجدنا أن البكتيريا تحوي تيلاكويدات.

وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة وهي مصدر الأكسجين المنطلق هو الماء وليس الـ CO_2 ، وآلية طرحه

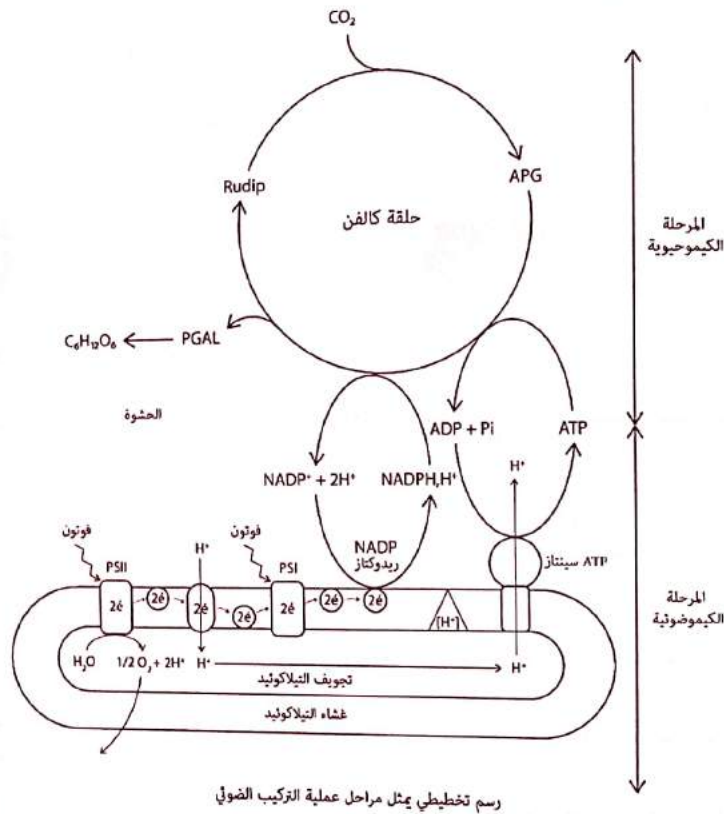
هي أكسدة الماء على مستوى التيلاكويدات في وجود الضوء في المرحلة الكيموضوئية.

الجزء الثالث

الرسم التخطيطي

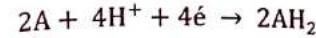
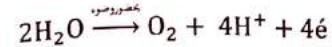


الجزء الثالث الرسم التخطيطي



معادلات كيميائية

معادلة أكسدة الماء:



معادلة إرجاع مستقبل الإلكترونات

2- اقتراح فرضية

ينتج الـ O_2 من أكسدة الماء في وجود الضوء على مستوى البكتيريا الزرقاء Cyanobacter لاحتوائها تيلاكويدات.

الجزء الثاني

1- التحليل

تمثل الوثيقة أربع تجارب ونتائجها أُجريت على مستخلص البكتيريا الزرقاء في شروط تجريبية مختلفة.

– التجربة 01: عند وضع مستخلص سيتوبلازم بكتيري في وسط مظلم مُضافا له $^{14}\text{CO}_2$ كربونه مشع، يتم تركيب كمية قليلة من الجزيئات العضوية تُقدّر نسبة الكربون المشع فيها بـ 4000 دقة / دقيقة.

– التجربة 02: عند وضع مستخلص سيتوبلازم بكتيري في وسط مظلم مُضافا له $^{14}\text{CO}_2$ و ATP، يتم تركيب كمية متوسطة من الجزيئات العضوية تُقدّر نسبة الكربون المشع فيها بـ 43000 دقة / دقيقة.

– التجربة 03: عند وضع مستخلص سيتوبلازم بكتيري في وسط مظلم مُضافا له ATP و $^{14}\text{CO}_2$ ونواقل مُرجعة (RH2)، يتم تركيب كمية كبيرة من الجزيئات العضوية تُقدر نسبة الكربون المشع فيها بـ 97000 دقة / دقيقة.

– التجربة 04: عند وضع مستخلص سيتوبلازم بكتيري مُضافا له تيلاكويدات مُعرضة للضوء في وجود $\text{ADP} + \text{Pi}$ ونواقل مُؤكسدة (R)، يتم تركيب كمية كبيرة من الجزيئات العضوية ماثلة تقريبا للتجربة 03 وتقدر نسبة الكربون المشع فيها بـ 96000 دقة / دقيقة.

نستنتج أن تثبيت الـ CO_2 في الجزيئات العضوية يشترط توفر الـ ATP والنواقل المُرجعة التي يتم تركيبها على مستوى التيلاكويدات في وجود الضوء عند توفر $\text{ADP} + \text{Pi}$ ونواقل مُؤكسدة (R).

2- التحقق من صحة الفرضية

في الجزء الأول توصلنا إلى أنه على مستوى التيلاكويد، وفي وجود الضوء ومستقبل للإلكترونات، تحدث أكسدة للماء وانطلاق للـ O_2 وإرجاع لمستقبل الإلكترونات.

وفي الجزء الثاني توصلنا إلى أنه يتم إرجاع النواقل المُرجعة على مستوى التيلاكويد وتركيب الـ ATP، وأن هذه النواتج تُستعمل في تثبيت الـ CO_2 وتركيب الجزيئات العضوية.

ومن هذا نستنتج وجود مرحلتين لهذا التحويل الطاقوي، مرحلة أولى يتم فيها أكسدة للماء وانطلاق الـ O_2 وإرجاع النواقل وتركيب الـ ATP وتسمى بالمرحلة الكيمووضوية. ومرحلة ثانية يتم فيها تثبيت الـ CO_2 ودخوله في الجزيئات العضوية وتشترط نواتج المرحلة السابقة وتسمى المرحلة الكيموحيوية.

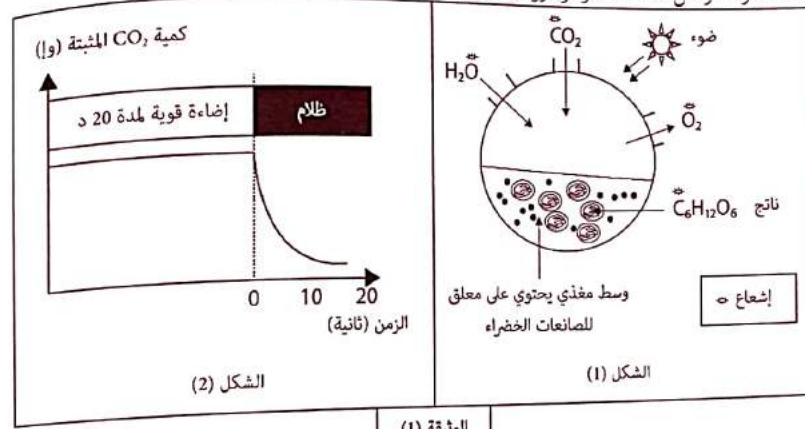
ومن الوثيقة (03) وجدنا أن البكتيريا تحوي تيلاكويدات. وهذا يؤكد صحة الفرضية المُقترحة وهي مصدر الأوكسجين المنطلق هو الماء وليس الـ CO_2 ، وآلية طرحه هي أكسدة الماء على مستوى التيلاكويدات في وجود الضوء في المرحلة الكيمووضوية.

علم الطبيعة والحياة من الألف إلى الياء

تعتبر النباتات الخضراء مقرا ظاهرة حيوية تسمح بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في جزيئات المادة العضوية وفق سلسلة من التفاعلات الحيوية الخلوية.

الجزء الأول

بهدف معرفة مراحل هذه الظاهرة وشروطها تجري التجربة التالية:



الشكل (2)

الشكل (1)

الوثيقة (1)

1- الشكل (1) من الوثيقة (01) يمثل التركيب التجريبي والنتائج المحصل عليها باستعمال معلق للصانعات الخضراء.

أ- استخراج المعلومات التي تقدمها نتائج تجربة الشكل (1) من الوثيقة (01). مسمى الظاهرة المدروسة.
ب- أكتب المعادلة الإجمالية التي تعبر عن الظاهرة المدروسة.

2- الشكل (2) من الوثيقة (01) يمثل نتائج تجريبية لدراسة على أشنة خضراء (الكلوريللا) في وسط مناسب غني بـ CO_2 وفي درجة حرارة ثابتة مع تعريضه لفترة إضاءة قوية ثم نقله إلى الظلام مع قياس كمية CO_2 المثبتة.

- حلّل المنحنى الممثل بالشكل (2).

الجزء الثاني

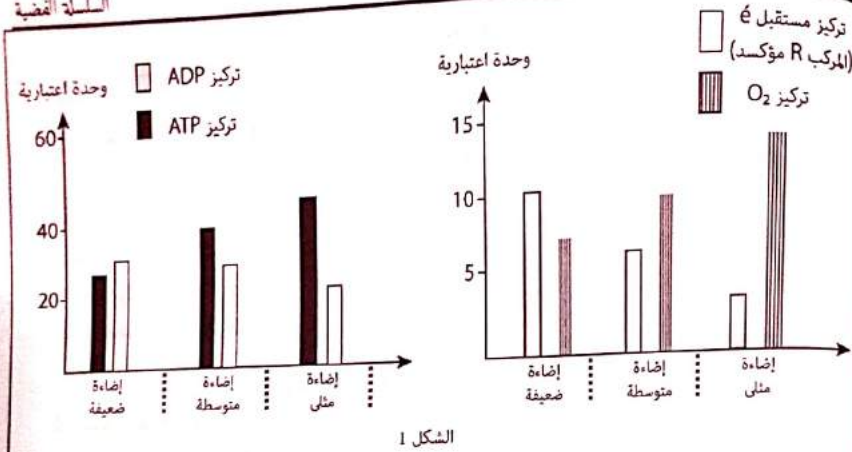
لتحديد بعض تفاعلات ونواتج مراحل الظاهرة السابقة نستعرض التجريبتين التاليتين:

التجربة 1: يُعَرَّضُ معلق من الصانعات الخضراء في درجة حرارة $25^{\circ}C$ لمدة إضاءة مختلفة، يتم إيقاف التفاعلات الحيوية بعد كل 3 دقائق ويقاس تركيز كل من الـ ATP ، الـ ADP ، المركب R مؤكسدا (مستقبل إلكترونات) وتركيز غاز الـ O_2 . النتائج موضحة في الشكل (1) من الوثيقة (02).

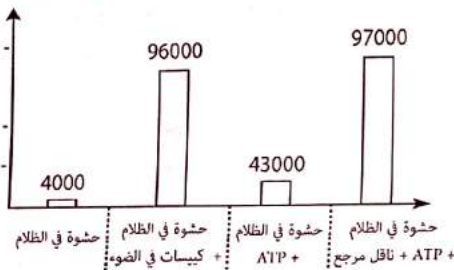
التجربة 2: عُرضت صانعات معزولة لشدة إضاءة مثلى ولمدة كافية في وجود CO_2 ثم تمت تجزئتها. رُوِّدَت الحشوة بـ CO_2 ذي الكربون المشع، الشروط التجريبية والنتائج ممثلة بالشكل (2) من الوثيقة (02).

الوحدة 03: حوصلة التحولات الطاقوية

السلسلة القضية



الشكل 1

كمية CO_2 المثبتة في الحشوة

الشكل 2

الوثيقة (2)

1- أ- فسّر النتائج التجريبية الممثلة بالشكل (1) من الوثيقة (02) مع إبراز نواتج المرحلة المعنية.

ب- لخص بمعادلات كيميائية مختلف التفاعلات التي تسمح بتشكيل نواتج هذه المرحلة.

2- باستغلال نتائج التجربة 2، استنتج المرحلة المعنية من الظاهرة المدروسة، مقراها وشروط حدوثها.

الجزء الثالث

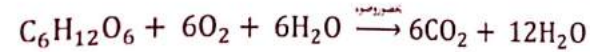
من خلال نتائج الدراسة السابقة ومعلوماتك المكتسبة أنجز رسما تخطيطيا وظيفيا تبرز فيه العلاقة بين مراحل الظاهرة المعنية في هذه الدراسة.

الجزء الأول

1-1- المعلومات المستخرجة

- في وجود الضوء، تتركب الصانعات الخضراء سكر الغلوكوز $C_6H_{12}O_6$.
- مصدر الكربون في الغلوكوز هو ثاني أكسيد الكربون CO_2 .
- مصدر الأكسجين المنطلق هو الماء H_2O .
- تسمية الظاهرة: التركيب الضوئي.

ب- المعادلة الإجمالية



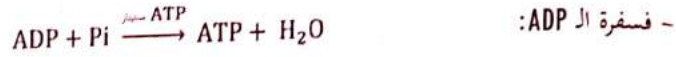
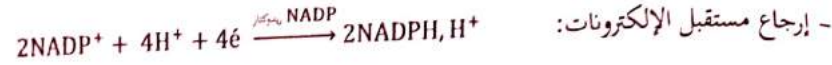
2- تحليل المنحنى

- يمثل المنحنى تغير كمية الـ CO_2 المبتئدة بالوحدة الاعتبارية بدلالة الزمن بالثانية.
- في إضاءة قوية لمدة 20 دقيقة: يُثبت الـ CO_2 بكمية مُعتدرة وثابتة.
- في الظلام: تتناقص كمية الـ CO_2 المبتئدة تدريجياً حتى تكاد تنعدم بعد حوالي 17 ثانية.
- إذن، تثبيت الـ CO_2 لا يشترط وجود الضوء بشكل مباشر، ولكنه يشترط نواتج المرحلة التي تتم في وجود الضوء.
- نستنتج أن عملية التركيب الضوئي تتم في مرحلتين، مرحلة تشترط الضوء تسمى المرحلة الكيموضوئية ومرحلة لا تشترط الضوء تسمى المرحلة الكيموجيوية.

الجزء الثاني

1-1- تفسير النتائج

- النتيجة 1: يرتفع تركيز الـ O_2 ويتناقص تركيز مستقبل الإلكترونات مع زيادة شدة الإضاءة.
- تفسيرها: في وجود الضوء ومستقبل للإلكترونات مُؤكسد والـ $ADP+Pi$ تحدث تفاعلات المرحلة الكيموضوئية من التركيب الضوئي. يتأكسد الماء وينتج عنه انطلاق الـ O_2 فيرتفع تركيزه في الوسط. تنتقل الإلكترونات الناتجة عن أكسدة الماء في السلسلة التركيبية الضوئية وتُرجع المستقبل الأخير للإلكترونات المُؤكسد فيتناقص تركيزه في الوسط.
- النتيجة 2: يتناقص تركيز الـ ADP ويرتفع تركيز الـ ATP مع زيادة شدة الإضاءة.
- تفسيرها: تتراكم البروتونات الناتجة عن أكسدة الماء والتي يضحها الناقل T2 أثناء انتقال الإلكترونات في السلسلة التركيبية الضوئية في تجويف الكيس ويصبح تركيزها فيه أكبر من الوسط، فتندفق عبر الإنزيم ATP سنتيناز وتُحفز على فسفرة الـ ADP إلى ATP فيتناقص تركيز الـ ADP ويرتفع تركيز الـ ATP .
- وشدة تفاعلات المرحلة الكيموضوئية المذكورة تتعلق بشدة الضوء، فعندما تستقبل الأنظمة الضوئية كمية أكبر من الفوتونات تتأكسد بنسبة أكبر وتزيد شدة التفاعلات: أكسدة الماء وطرح الـ O_2 ، إرجاع مستقبل الإلكترونات المُؤكسد وفسفرة الـ ADP إلى ATP .
- نواتج المرحلة المعنية: O_2 منطلق، $NADPH, H^+$ و ATP .



2- المرحلة المعنية

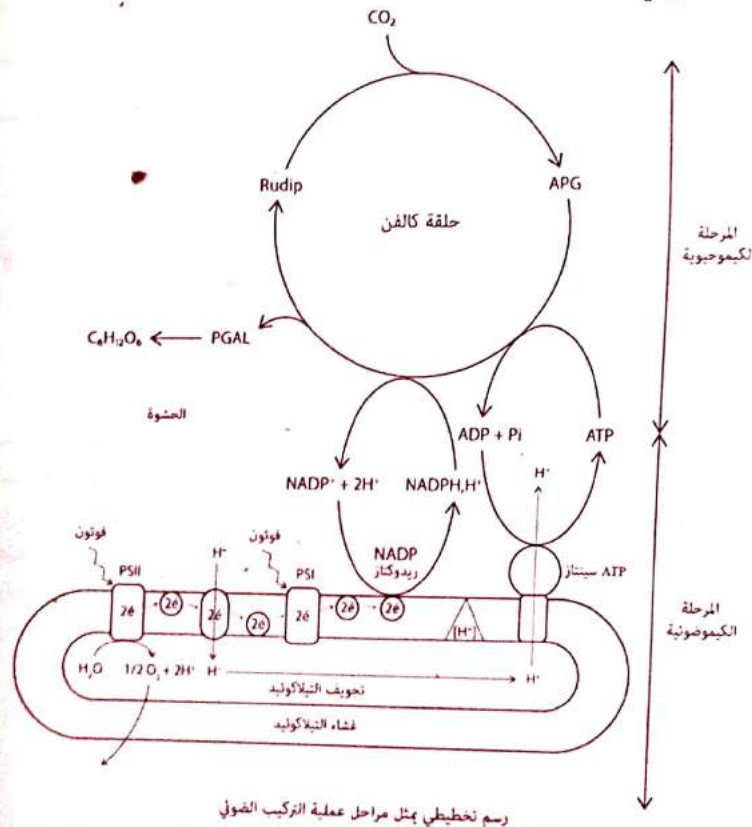
المرحلة الكيموجيوية.

- مقرها: الحشوة.

- شروط حدوثها: نواتج المرحلة الكيموضوئية (ناقل للإلكترونات مُرجع و ATP) و CO_2 .

الجزء الثالث

الرسم التخطيطي

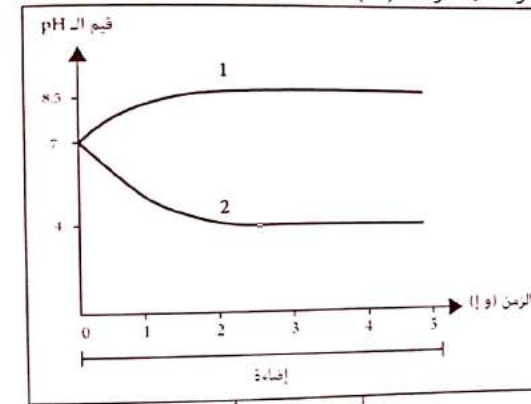


رسم تخطيطي يمثل مراحل عملية التركيب الضوئي

تنحصر عضيات خلوية مثل الصانعة الخضراء والميتوكوندري في توفير طاقة قابلة للاستعمال وفق شروط يطلب تحديدها من خلال الدراسات التالية:

الجزء الأول

- عزلت صانعات خضراء مفتوحة الغلاف ووضعت في وسط خال من الـ CO_2 ومعرضة للضوء يضاف إليه باستمرار $NADP^+$ و ADP و Pi . فلوحظ انطلاق الـ O_2 ، إلا أنه لم يتم اصطناع جزيئات عضوية. إذا أعيدت التجربة السابقة مع إضافة كمية محدودة من $NADP^+$ و ADP و Pi ، فإنه بعد مدة يتوقف انطلاق الـ O_2 . وعند تزويد الوسط بـ CO_2 ينطلق الـ O_2 من جديد ويتم بناء المادة العضوية. أنشئ علاقة بين المواد المضافة وانطلاق الـ O_2 وتركيب المادة العضوية.
- في تجربة أخرى وضع معلق تيلاكويدات في أنبوب اختبار يحتوي على وسط حيوي تركيبه مماثل للستروما وعرض للضوء ثم قيس تغير قيمة الـ pH في كل من تجويف التيلاكويدات والوسط المحيط بها. النتائج المنحصل عليها توضحها الوثيقة (01).

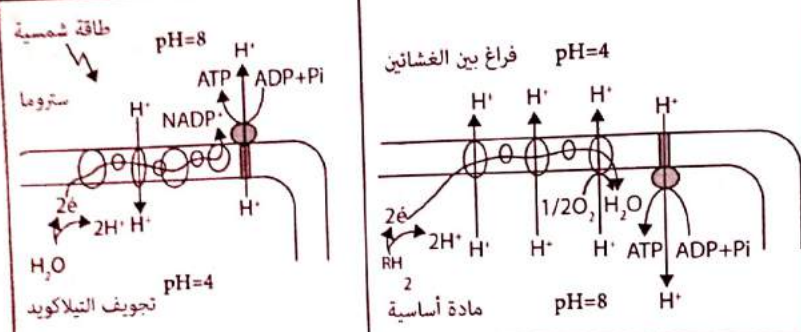


الوثيقة (01)

- انسب كل منحنى إلى الوسط المناسب له.
- فسر تغير قيم الـ pH .
- إذا علمت أن تغير قيم الـ pH يرافقه إنتاج الـ ATP ، اقترح فرضية تفسر بما تشكل الـ ATP .

الجزء الثاني

تمثل الوثيقة (02) آلية تشكل الطاقة القابلة للاستعمال على مستوى ما فوق بنية الصانعة الخضراء والميتوكوندري.



الوثيقة (2)

- سم الظاهرة الموافقة لكل شكل من شكلي الوثيقة (02).
- تحقق من صحة الفرضية المقترحة في الجزء 1.

الجزء الثالث

استدل بمعطيات الوثيقة (02) كي تثبت بأن الظاهرتين الممثلتين بشكلي الوثيقة (02) هما ظاهرتان متشابهتان.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- العلاقة

في وجود الضوء و $NADP^+$ و ADP و Pi تتم مرحلة كيميوسموية ينتج عنها انطلاق O_2 وتشكل $NADPH$ و ATP . تشكل المدة العضوية أثناء المرحلة الكيموسموية يتم بإرجاع CO_2 باستعمال نواتج المرحلة الكيموسموية.

2-1- موافقة المنحنى 1

يوافق الوسط المحيط المماثل للستروما.

المنحنى 2 يوافق تجويف التيلاكويد.

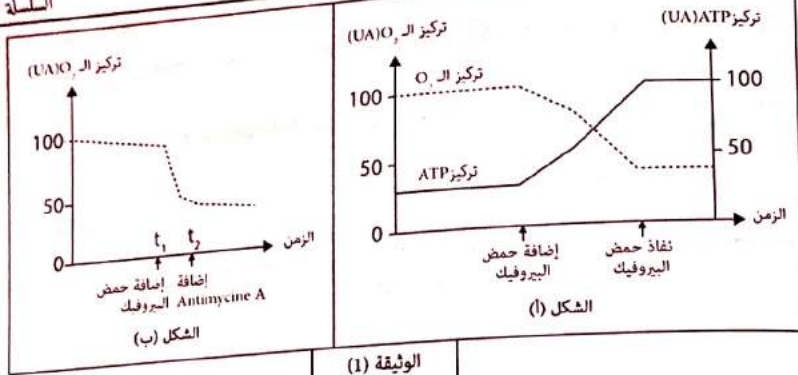
ب- التفسير

إثر تعرض التيلاكويدات للضوء تتحفز الأنظمة الضوئية ويحلل الماء ضوئياً، تنتقل الإلكترونات عبر السلسلة التركيبية الضوئية إلى أن تصل إلى المستقبل $NADP^+$ ، تتحرر طاقة تستعمل في ضخ H^+ نحو تجويف التيلاكويد مما يؤدي إلى تناقص تركيز H^+ في الوسط المحيط المماثل للستروما. يرفق ذلك بتراكم H^+ وزيادة تركيزه في تجويف التيلاكويد.

ج- اقتراح فرضية

خروج البروتونات المتراكمة في تجويف التيلاكويدات من التجويف إلى الستروما يؤدي إلى تشكل الـ ATP . تقبل أي فرضية وجيهة.

السلالة الفضية

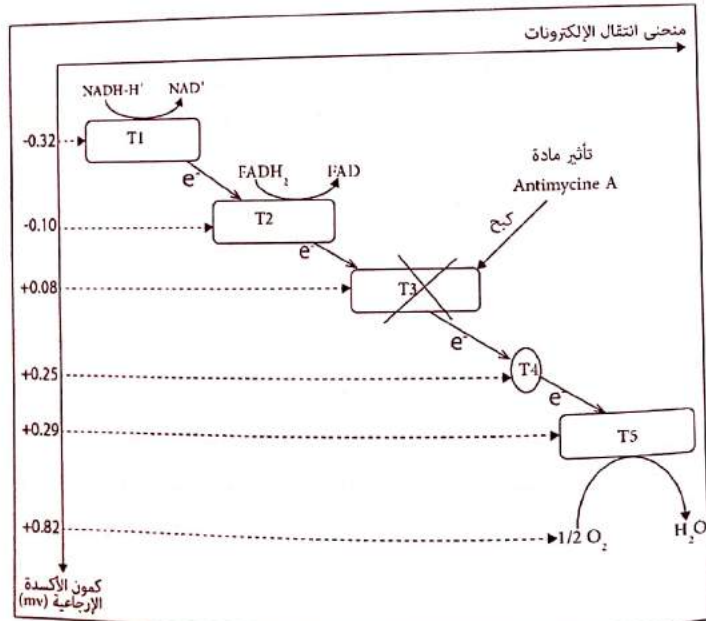


- 1- حلل النتائج المحصلة في الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (01).
- 2- اقترح فرضية تفسر العلاقة بين مادة antimycine A وإنتاج ATP.

الجزء الثاني

لإثبات صحة الفرضية نقترح ما يلي:

يحتوي الغشاء الداخلي للميتوكوندري على مركبات بروتينية تشكل السلسلة التنفسية، توضح الوثيقة (02) تسلسل تفاعلات أكسدة - ارجاع التي تحدث خلال انتقال الإلكترونات عبر مركبات السلسلة التنفسية وموقع تأثير مادة antimycine A.



الجزء الثاني

1- تسمية الظاهرة

- الممثلة في الشكل (أ): فسفرة تأكسدية.
- الممثلة في الشكل (ب): فسفرة ضوئية.

2- التحقق من صحة الفرضية

يبين الشكل (ب) من الوثيقة (02) أن تراكم H^+ وزيادة تركيزه في تجويف التيلاكويد يؤدي إلى ظهور تدرج كهروكيميائي يولد كمونا غشائيا محركا ينقل البروتونات عبر الكريات المذبذبة، مما يؤدي إلى فسفرة الـ ADP إلى ATP بتدخل الإنزيم سنتاز، وهو ما يؤكد صحة الفرضية.

الجزء الثالث

في كلا الظاهرتين نسجل حدوث ما يلي:

- حدوث أكسدة.
- انتقال إلكترونات عبر نظام أكسدة وإرجاع لتصل إلى مستقبل نهائي.
- تحرر طاقة.
- الطاقة المحررة تستعمل في ضخ H^+ من الوسط الأقل حموضة إلى الوسط الأعلى حموضة من جهة من الغشاء إلى الجهة الأخرى.
- حدوث تراكم H^+ في الجهة الأخرى.
- ظهور تدرج كهروكيميائي يولد كمون غشائي محرك ينقل البروتونات عبر الكريات المذبذبة.
- تحدث فسفرة الـ ADP وتشكل الـ ATP بتدخل الإنزيم سنتاز.
- فالظاهرتان المدروستان متشابهتان (فسفرتان تسمحان بتركيب الـ ATP).

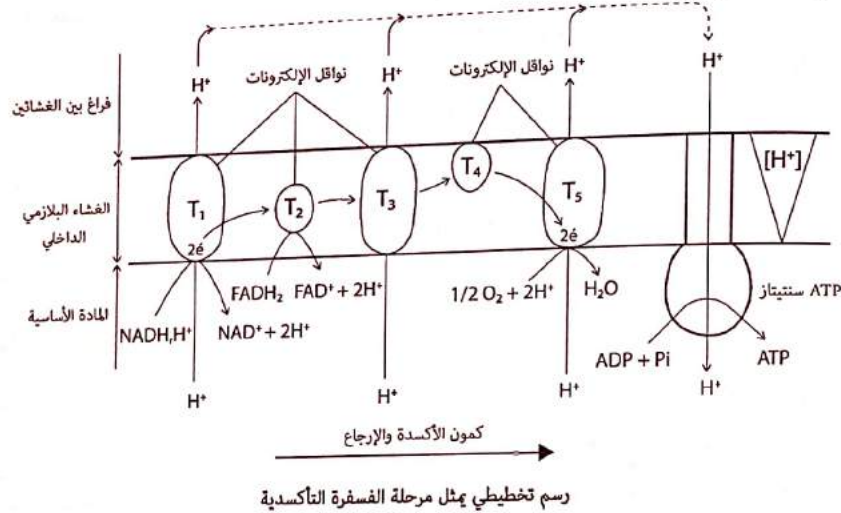
تمرين 05

يمثل التنفس الخلوي مجموعة من التفاعلات التي تمكن الخلايا من إنتاج ATP، ويتم جزء منها في الميتوكوندري.

تعرف هذه التفاعلات أحيانا اضطرابات إثر التعرض لبعض المواد الكيميائية مثل L'antimycine A وهو مضاد حيوي تنتجه بعض الفطريات (فطر Streptomyces) يؤدي تعرض الإنسان لهذه المادة إلى انعكاسات خطيرة على مستوى الأيض الطاقي للخلايا، لتحديد كيفية تأثير antimycine A نقترح المعطيات الآتية:

الجزء الأول

- تمت إضافة معلق من الميتوكوندريات لوسطين 1 و 2 غنيين بنثائي الأكسجين ويحتويان على ADP و P_i ، مع الحفاظ على استقرار الـ pH في قيمة 7.5 في هذين الوسطين.
- في الوسط 1: تم تتبع تطور تركيز كل من نثائي الأكسجين و ATP قبل وبعد إضافة حمض البيروفيك، ويوضح الشكل (أ) من الوثيقة (01) النتائج المحصلة.
- في الوسط 2: تم تتبع تطور تركيز نثائي الأكسجين قبل وبعد إضافة كل من حمض البيروفيك في الزمن t_1 ومادة antimycine A في الزمن t_2 ، ويوضح الشكل (ب) من الوثيقة (01) النتائج المحصلة.



التمرين 06

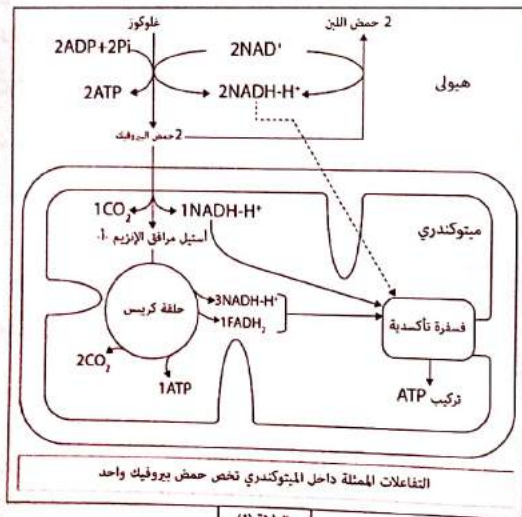
تقوم الخلايا العضلية بتركيب جزيئات الـ ATP الضرورية للقيام بالجهود العضلي باعتماد طرق أيضية هوائية وأخرى لاهوائية (تخمّر لبني) عند الاحتياج الكبير للطاقة، إلا أنه في بعض الحالات يمكن أن يحدث خلل على مستوى الميتوكوندري، عند بعض الأشخاص، ينجم عن هذا الخلل مجموعة من الأعراض من بينها

تراكم الحمض اللبني (نتاج عن التخمر اللبني) في الدم والشعور بالعبء، لفهم العلاقة بين هذه الأعراض وطبيعة الخلل الأيضي نقترح المعطيات التالية:

الجزء الاول

تقدم الوثيقة (01) أهم التفاعلات الأيضية المرتبطة بإنتاج الطاقة على مستوى الخلية في الحالة العادية.

بالاستعانة بالوثيقة (01)، حدد مصير حمض البيروفيك على مستوى الخلية ثم احسب الحصيلة الطاقوية (عدد جزيئات ATP) لهدم حمض بيروفيك واحد داخل الميتوكوندري.



- 1- حدد العلاقة بين منحنى انتقال الإلكترونات وكمون أكسدة إرجاع لمختلف مركبات السلسلة التنفسية.
- 2- فسر تأثير إضافة المادة Antimycine A على إنتاج ATP من طرف الخلايا ثم تأكد من صحة الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث

انجز رسماً تخطيطياً لآلية تركيب ATP في الغشاء الداخلي للميتوكوندري.

الإجابة النموذجية

الجزء الاول

1- التحليل

الشكل أ

- قبل إضافة حمض البيروفيك: استقرار تركيز O_2 في قيمة UA 100 وتركيز ATP في قيمة UA 30.
- بعد إضافة حمض البيروفيك: انخفاض تركيز O_2 في قيمة UA 35 وارتفاع وتركيز ATP ليصل القيمة 100 UA.

الشكل ب

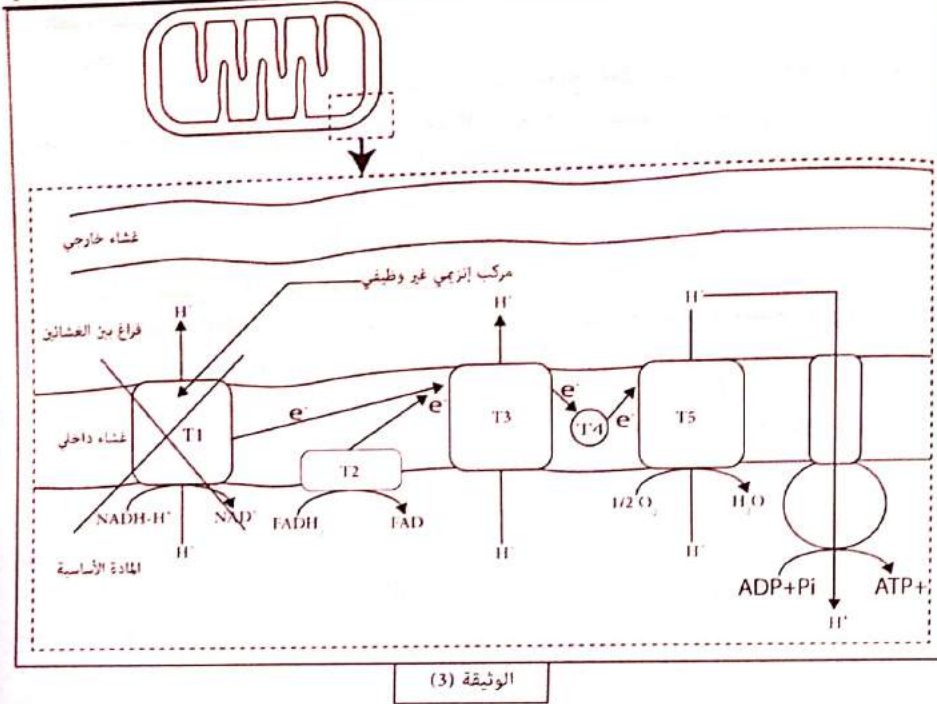
- بعد نفاذ حمض البيروفيك: استقرار تركيز O_2 في قيمة UA 35 وتركيز ATP في قيمة UA 100.
- قبل الزمن t1 كان تركيز O_2 شبه مستقراً في قيمة UA 100.
- عند إضافة حمض البيروفيك في الزمن t1: انخفاض تركيز O_2 ليصل إلى UA 40.
- بعد إضافة مادة Antimycine A في الزمن t2: استقرار تركيز O_2 في قيمة تقارب UA 40.

2- اقتراح فرضية تفسر العلاقة بين Antimycine A وإنتاج ATP.

يكبح Antimycine A تفاعلات الأكسدة التنفسية التي تسمح بإنتاج ATP على مستوى الميتوكوندريات.

الجزء الثاني

- 1- تنتقل الإلكترونات عبر نواقل السلسلة التنفسية في منحنى كمون أكسدة إرجاعية متزايد.
 - 2- تكبح مادة Antimycine A الناقل T3 للسلسلة التنفسية مما يؤدي إلى منع انتقال الإلكترونات نحو المستقبل النهائي O_2 ومنه عدم إرجاع O_2 إلى H_2O وبالتالي عدم استهلاك O_2 (الشكل ب الوثيقة 1).
- وجود مادة Antimycine A وكبح تدفق الإلكترونات في مستوى السلسلة التنفسية يؤدي إلى توقف ضخ البروتونات H^+ من المادة الأساسية باتجاه الفراغ بين الغشائين ومن ثم عدم تشكل تدرج في تركيز البروتونات H^+ نحو المادة الأساسية مما يمنع تركيب ATP. وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة " يكبح Antimycine تفاعلات الأكسدة التنفسية التي تسمح بإنتاج ATP على مستوى الميتوكوندريات "



- بالاستعانة بالوثيقة (03) فسر آلية تركيب ATP على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري في الحالة العادية ثم بين تأثير الخلل الملاحظ عند الشخص المصاب بداء MELAS على هذه الآلية.

الجزء الثالث

باستغلال المعطيات السابقة أنجز خلاصة توضح من خلالها أن الطريق الأيضي السائد في الحالتين (حالة استعمال مادة INTI وحالة داء MELAS) هو التخمر اللبني مفسرا الأعراض الملاحظة في الحالتين.

الإجابة النموذجية

الجزء الاول

مصير حمض البيروفيك على مستوى الخلية

- تحول حمض البيروفيك إلى حمض لبني على مستوى هيولى الخلية.
- أكسدة حمض البيروفيك في الميتوكوندري إلى أستيل مرافق الأنزيم أ ثم هدمه كليا على مستوى المادة الأساسية (حلقة كريبس).
- الحصلة الطاقوية لهدم جزيئة واحدة من حمض البيروفيك داخل الميتوكوندري:

$$(4 \text{ NADH, H}^+) + (1 \text{ FADH}_2) + (1 \text{ ATP}) = (4 \times 3 \text{ ATP}) + (1 \times 2 \text{ ATP}) + (1 \text{ ATP}) = 15 \text{ ATP}$$

الجزء الثاني

لعلاج بعض الأمراض الفيروسية يتم استعمال مادة (INHIBITEUR DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE) INTI، ينجم عن العلاج بهذه المادة خلل في إنتاج الطاقة من طرف الميتوكوندريات مما يؤدي إلى مجموعة من الأعراض من بينها الشعور بالعباء وتغير تركيز حمض اللبني في الدم، يقدم الجدول في الوثيقة (02) نتائج قياس تركيز حمض اللبني المنتج من طرف الخلايا وقيمة الـ pH في الدم مع رسوم تفسيرية للميتوكوندريات عند شخصين أحدهما معالج بمادة INTI والآخر غير معالج.

رسم تفسيرية للميتوكوندريات	pH الدم	تركيز حمض اللبني في الدم (في حالة راحة)	الشخص غير المعالج بمادة INTI
	عادي	1mmole في اللتر	الشخص المعالج بمادة INTI
	حمضي	أكبر من 5mmole في اللتر	الشخص المعالج بمادة INTI

البقع الظاهرة في الميتوكوندريات هي صنف من بروتينات السلسلة التنفسية في الغشاء الداخلي للميتوكوندري

الوثيقة (02)

- 1- انطلاقا من معطيات جدول الوثيقة (02) قارن بين النتائج المحصلة عند الشخص المعالج والشخص غير المعالج بمادة INTI مستنتجا الطريق الأيضي الذي يتأثر بهذه المادة.
- 2- داء MELAS هو نوع من الهزال العضلي المرتبط بخلل على مستوى الميتوكوندريات، من بين أعراضه تراكم الحمض اللبني في الدم والشعور بالعباء عند القيام بأدنى جهد عضلي، تقدم الوثيقة (03) رسما توضيحيا لموقع الخلل المرتبط بهذا الداء على مستوى الميتوكوندريات.

- تركيز الحمض اللبني في الدم في حالة راحة عند الشخص المعالج يفوق تركيزه عن الشخص غير المعالج.
- pH الدم عند الشخص المعالج حمضي مقارنة مع pH الدم عند الشخص غير المعالج.
- ميتوكوندريات الشخص المعالج تتميز بقلّة الأعراف وبروتينات السلسلة التنفسية مقارنة مع الشخص غير المعالج.

نستنتج أن الطريق الأيضي الذي يتأثر بمادة INTI هو التنفس الخلوي.

2- تفسير تركيب الـ ATP في الحالة العادية

تتأكسد H^+ و $NADH$ و $FADH_2$ فتندفق الإلكترونات عبر عناصر السلسلة التنفسية وتضخ البروتونات H^+ نحو الفراغ بين الغشاءين مما يؤدي إلى تشكل تدرج في تركيز H^+ نحو المادة الأساسية للميتوكوندري. دخول H^+ من الفراغ بين الغشاءين إلى المادة الأساسية عبر الكرات المذبذبة فيتم تركيب ATP. تأثير الخلل الملاحظ: الناقل T للسلسلة التنفسية غير وظيفي فيعيق ذلك أكسدة $NADH, H^+$ فيحدث ضعف تركيب الـ ATP.

الجزء الثالث

الطريق الأيضي السائد في الحالتين:

- سواء بالنسبة للأشخاص المعالجين بـ INTI أو الأشخاص المصابين بداء MELAS، هناك خلل على مستوى الميتوكوندريات.
- الخلل في هدم حمض البيروفيك على مستوى الميتوكوندري وتحوله إلى حمض لبني على مستوى هيولى الخلية، فالطريق السائد هو التخمر اللبني.
- سيادة التخمر اللبني تؤدي إلى تراكم الحمض اللبني مسببة زيادة حموضة الدم وتركيب كمية ضعيفة من الـ ATP مما يحدث الشعور بالعياء.

7 التمرين

يتسبب استعمال بعض المضادات الحيوية كالأوليغوميسين Oligomycine في ظهور عياء عضلي عام عند الشخص المعالج بهذه المادة، لفهم سبب ظهور هذا العياء العام، نقترح المعطيات التجريبية التالية:

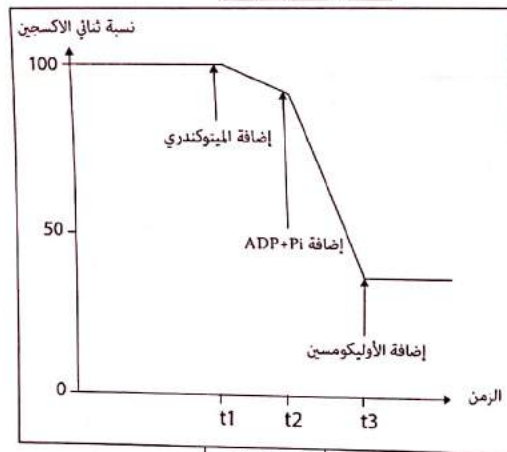
الجزء الاول

التجربة 1: وضعت عضلة فخذ ضعفة في وسط تجريبي مناسب ثم حقنت بكمية مهمة من مادة الأوليغوميسين، بعد ذلك تم تحييجها خلال مدة كافية بتنبهات فعالة، تمت معايرة جزيئات الـ ATP في العضلة، قبل وبعد التقلص، يلخص جدول الوثيقة (01) النتائج المحصلة.
التجربة 2: بعد توفير وسط ملائم يحتوي على حمض البيروفيك وثنائي الأكسجين، أضيف إليه على التوالي:

- في الزمن t_1 : ميتوكوندريات.
- في الزمن t_2 : كمية مهمة من $ADP+Pi$
- في الزمن t_3 : كمية من الأوليغوميسين بعد مدة قصيرة من t_2 .

حالة عضلة الضفدعة	المادة المعايرة	نتائج المعايرة بـ mg/g من ATP	
		قبل التقلص	بعد التقلص
عضلة غير محقونة بالأوليغوميسين	ATP	1.35	1.35
عضلة محقونة بكمية مهمة من الأوليغوميسين	ATP	1.35	0

الوثيقة (01)



الوثيقة (2)

- اعتمادا على تحليلك لنتائج التجربة 2 ومعلوماتك اقترح فرضية لتفسير تأثير الأوليغوميسين في التجربة 1.

الجزء الثاني

للتحقق من مدى صحة الفرضية المقترحة نقترح ما يلي:

التجربة 3: لتحديد موقع تأثير مادة الأوليغوميسين على مستوى الميتوكوندري، تم عزل ميتوكوندريات بواسطة تقنية الطرد المركزي وتعريضها لتأثير الموجات فوق الصوتية، فتم الحصول على حويصلات مزودة بكرات مذبذبة على مستوى جهتها الخارجية، أخضعت عينة من هذه الحويصلات لتقنية خاصة تمكن من إقصاء الكرات المذبذبة ثم وضعت الحويصلات في وسط تجريبي ملائم يحتوي على ثنائي الأكسجين وعلى مركبات مختزلة RH_2 (ناقل للهيدروجين) إضافة إلى $ADP+Pi$ ، يقدم جدول الوثيقة (03) نتائج تتبع بعض الظواهر التنفسية.

الظواهر التي تم تتبعها	الوسط التجريبي به حويصلات تحوي كرات مذنبية	
	في غياب الأوليغوميسين	بوجود الأوليغوميسين
إعادة أكسدة RH2	+	+
إنتاج ATP	-	+

(+): حدوث الظاهرة (-): عدم حدوث الظاهرة

الوثيقة (03)

- اعتمادا على نتائج التجربة 3:

- 1- حدد معللا إيجابتك موقع تأثير مادة الأوليغوميسين ثم تأكد من صحة الفرضية المقترحة.
- 2- اقترح تفسيرا لسبب ظهور العياء عند استعمال كمية كبيرة من الأوليغوميسين.

الجزء الثالث

انجز رسما تخطيطيا توضح من خلاله مقر تأثير الأوليغوميسين.

الإجابة النموذجية

الجزء الاول

التحليل

- تستهلك الميتوكوندري ثنائي الأوكسجين.
- تستهلك تفاعلات تجديد ATP كمية كبيرة من ثنائي الأوكسجين.
- يوقف الأوليغوميسين استهلاك ثنائي الأوكسجين.
- نستنتج أن الأوليغوميسين يؤثر على تفاعلات الأكسدة التنفسية داخل الميتوكوندري.

الفرضية

يرتبط إنتاج ATP بتفاعلات الأكسدة التنفسية على مستوى الميتوكوندري، يؤثر الأوليغوميسين على تفاعلات الفسفرة التأكسدية المؤدي إلى إنتاج ATP.

الجزء الثاني

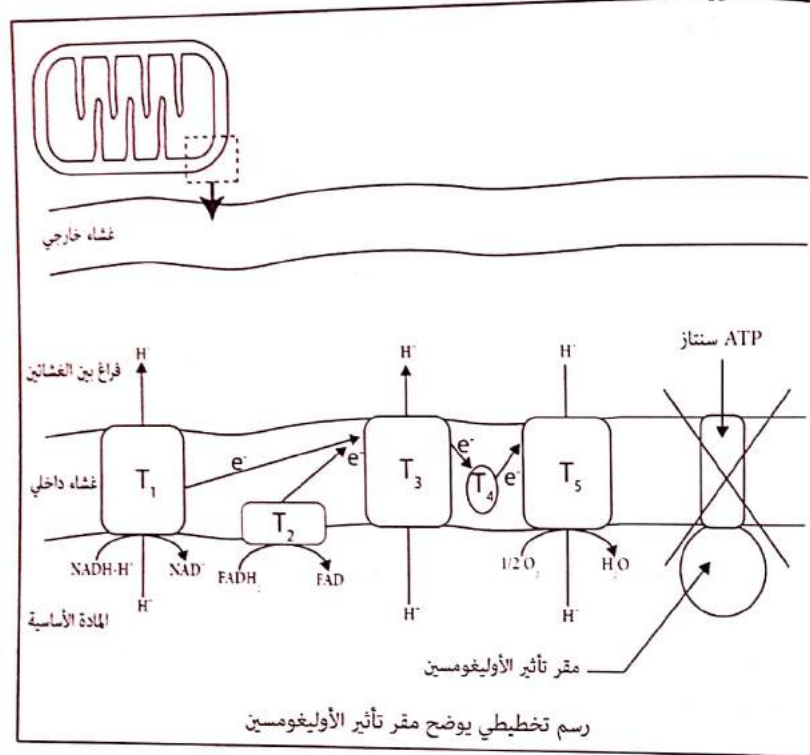
1- موقع تأثير مادة الأوليغوميسين والتحقق من الفرضية

تؤثر مادة الأوليغوميسين على مستوى الكريات المذنبية، بحيث نلاحظ عدم إنتاج ATP في الوسط الذي لا يحتوي على كريات مذنبية وفي الوسط الذي يحتوي على الأوليغوميسين. وهذا ما يؤكد صحة الفرضية " يؤثر الأوليغوميسين على تفاعلات الفسفرة التأكسدية المؤدي إلى إنتاج ATP".

2- التفسير

عند استعمال كمية مهمة من الأوليغوميسين، يظهر العياء نتيجة نقص في تركيب الـ ATP الضروري للتقلص العضلي، لأن الأوليغوميسين تعيق عمل الكرات المذنبية الضرورية للفسفرة التأكسدية المؤدي إلى تركيب الـ ATP.

الجزء الثالث

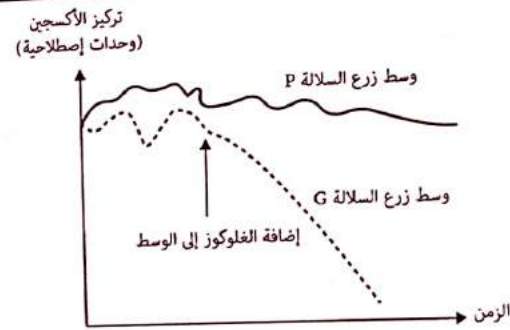


تمرين 08

تعتبر الـ ATP جزيعة استقلابية (أيضية) ضرورية للنشاط الخلوي، وتحدد الخلايا الحية جزيئات الـ ATP انطلاقا من أكسدة الجزيئات العضوية عن طريقين استقلابيين مختلفين. قصد تفسير اختلاف مستعمرات سلالتين P و G خميرة الخبز وعلاقته بالطريق الاستقلابي المعتمد في تجديد الـ ATP، نقتح الدراسة التالية:

الجزء الأول

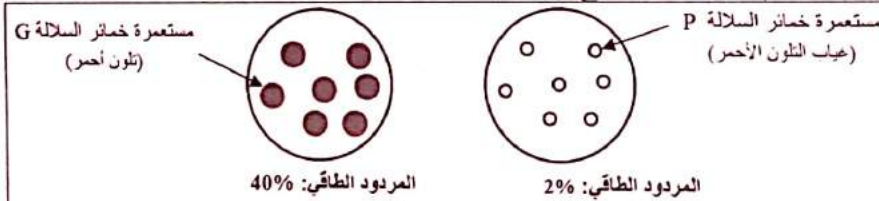
تم زرع سلالتي الخميرة P و G في علبتي بترتي متماثلتين في وسط جيلوزي تام به 5% غلوكوز وغني بشئائي الأوكسجين، ثم وضعنا في درجة حرارة ثابتة، تبين الوثيقة (01) مظهر مستعمرات الخمائر في بداية ونهاية هذا الزرع.



الشكل (ب)

الوثيقة (02)

تجربة 2: تم وضع مادة triphényl-tétraloziom على مستعمرات خمائر كل من السلالة P والسلالة G بالموازاة مع ذلك تم قياس كمية ATP المنتجة من طرف السلالتين G و P وحساب المردود الطاقوي لكل منهما، تقدم الوثيقة (03) النتائج المحصلة.



الوثيقة (03)

ملاحظة: تستعمل مادة triphényl-tétraloziom من طرف الخمائر كمستقبل ثنائي لإلكترونات السلسلة التنفسية في الميتوكوندريات عوض ثنائي الأكسجين، فتختزل لتعطي مركب أحمر يدعى formazan.

- استدل بعطيات الوثيقتين (03) و (04) لإثبات صحة الفرضية.

الجزء الثالث

اعتمادا على ما سبق ومعلوماتك، لخص كيفية حصول الخمائر G و P على الطاقة وعلاقة ذلك بتكاثرها.

الإجابة النموذجية

الجزء الاول

- تكاثر خمائر كل من السلالتين P و G وتكوين مستعمرات.
- حجم مستعمرات السلالة G أكبر من حجم مستعمرات السلالة P.
- فرضية منطقية:

مظهر مستعمرات الخمائر

مظهر مستعمرات الخمائر	في بداية الزرع	نهاية الزرع
السلالة P		
السلالة G		
	الوثيقة (01)	

1- علما أن مستعمرة الخميرة ناتجة عن تكاثر خلايا الخميرة:

- من مقارنتك للنتائج المحصل عليها اقترح فرضية لتفسير الاختلاف الملاحظ بخصوص مستعمرات السلالتين P و G في علاقته بالطريق الأضي.

الجزء الثاني

قصد تفسير الاختلاف الملاحظ وعلاقته بالأبيض الخلوي وإثبات صحة الفرضية تقدم ما يلي:

تجربة 1: تم زرع كل من السلالتين P و G في وسطين جيلوزيين خاليين من الجلوكوز وغنيين بثنائي الأكسجين في درجة حرارة ثابتة، ثم تم قياس تطور تركيز ثنائي الأكسجين قبل وبعد إضافة نفس كمية الجلوكوز إلى وسطي الزرع. يوضح الشكل (أ) من الوثيقة (02) النتائج المحصلة. مكنت ملاحظة خمائر السلالتين المدروستين بالمجهر الإلكتروني في نهاية هذه التجربة من الحصول على النتائج المبينة في الشكل (ب) من نفس الوثيقة.

الخميرة P	الخميرة G	عدد الميتوكوندريات
من 4 إلى 5 في كل خلية	15 في كل خلية	عدد الميتوكوندريات
		مظهر الميتوكوندريات
الشكل (أ)		

قائمة المصادر والمراجع

- وزارة التربية الوطنية (2012): المنهاج التعليمي لقسم السنة الثالثة ثانوي في مادة علوم الطبيعة والحياة - شعبة علوم تجريبية.
- وزارة التربية الوطنية (2009): الكتاب المدرسي لقسم السنة الثالثة ثانوي في مادة علوم الطبيعة والحياة - شعبة علوم تجريبية.
- وزارة التربية الوطنية (2017): دليل بناء اختبار مادة علوم الطبيعة والحياة لامتحان شهادة البكالوريا.
- كاملي عبد الكريم (...): أساسيات الكيمياء الحيوية. دار النشر: دار هومة.
- الأستاذ بو الريش أحمد: مجلة المتفوق، مجلة النجاح، مجلة المستقبل.
- امتحانات شهادة البكالوريا وطنية وأجنبية (المغرب، فرنسا).
- وزارة التربية الوطنية والتكوين المهني لمملكة المغرب: دليلي للنجاح في مادة علوم الحياة والأرض
- REECE et al, 2004: Campbell Biologie. 4^e édition. Ed Pearson, Canada.

كلمة فريق عكاشة

عندما كنا صغارا أحببنا المطر فكنا نلعب تحته ونستمتع به،
وعندما كبرنا أحببنا العلم فجمعنا شملنا لأجله، وعقدنا العزم على تسخير أنفسنا له.

نحن في البداية فقط، صحيح لبنا كبارا ولكن سنكبر معا...
سنحاول... نحاول... ونحاول تقديم المساعدة دوما

نحن في انتظار المتفوقين منكم... تواصلو معنا على صفحة الفيس بوك
Okacha Bookstore مكتبة عكاشة

يرجع الحجم الكبير لمستعمرات السلالة G إلى اعتمادها على طريق ايضي هوائي (تنفس) في حين تعتمد خماثر السلالة P طريق ايضي لا هوائي (تخمير) مما يجعل حجم مستعمراتها صغيرا.

الجزء الثاني

الاثبات صحة الفرضية

استغلال الوثيقة (02)

- بالنسبة للسلالة G: انخفاض مهم في تركيز O_2 بعض إضافة الغليكويز إلى وسط الزرع.
- بالنسبة للسلالة P: انخفاض طفيف في تركيز O_2 بعض إضافة الغليكويز إلى وسط الزرع.
- بالنسبة للسلالة G: تتوفر على ميتوكوندريات نامية (بداخلها أعراف) كبيرة الحجم وعديدة
- بالنسبة للسلالة P: تتوفر على ميتوكوندريات غير نامية (بدون أعراف) صغيرة الحجم وقليلة العدد.
- يدل هذا على أن الطريق الأيضي المعتمد من طرف السلالة G هو تنفس والسلالة P تخمير.

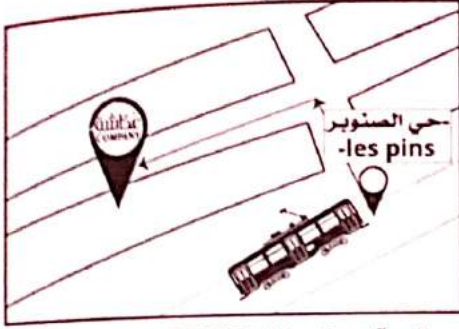
استغلال الوثيقة (03)

- تلون مستعمرة السلالة G يؤكد أن هذه الخماثر ترجع المستقبل النهائي للالكترونات على مستوى السلسلة التنفسية.
- عن طريق التنفس تنتج الخميرة G انطلاقا من هدم جزيئة غلوكوز ATP38 أي مردود طاقوي مرتفع 40%.
- عدم تلون المستعمرة P بالأحمر يدل على عدم إرجاع المستقبل النهائي للالكترونات لاعتمادها التخمر الكحولي.
- عن طريق التخمر الكحولي تنتج الخميرة P انطلاقا من هدم جزيئة غلوكوز ATP2 أي مردود طاقوي ضعيف 2%.

إذن: الفرضية " يرجع الحجم الكبير لمستعمرات السلالة G إلى اعتمادها على طريق ايضي هوائي (تنفس) في حين تعتمد خماثر السلالة P طريق ايضي لا هوائي (تخمير) مما يجعل حجم مستعمراتها صغيرا" صحيحة.

الجزء الثالث

في الوسط الهوائي تتمكن خماثر السلالة G من الهدم الكلي للغلوكوز (التنفس) عبر مراحل تفكيكية تفاعلات حلقة كريبس والفسفرة التأكسدية . لذلك تنتج كمية وافرة من الطاقة المخزنة في الـ ATP تساعدها في تكاثرها السريع.
تلجأ خلايا خماثر السلالة P إلى الهدم الجزئي للغلوكوز (التخمير) لذلك تنتج كمية ضعيفة من الـ ATP مما يجعل تكاثرها بطيئا.



بجانب قصر المعارض SAFEX -السنوبر البحري-
مقابل محطة الترامواي -حي السنوبر -les pins-

عكاشة COMPANY

We can help you
يمكننا أن نساعدك

06 71 .09 .18 .75
0555 .12 .63 .65

www.okacha.net

دورات لطلاب الطب والصيدلة
دورات للحضير للخص في العلوم الطبية
دورات لحضيرية للكورس
دورات لحضيرية لمساقات الإرسال
دورات لكوينية للإرسال
دورات لطلاب الجامعات
دورات لكوينية في البرمجة والإعلاج الإلكتروني
دورات لكوينية في الإدارة
دورات لطلاب البكالوريا

الرياضيات	السلسلة الفضية - الدوال من الألف إلى الياء - للأستاذ نور الدين عيساوي - السلسلة الفضية - المتتاليات من الألف إلى الياء - للأستاذ نور الدين عيساوي - السلسلة الفضية - الاحتمالات من الألف إلى الياء - للأستاذ نور الدين عيساوي - السلسلة الفضية - الأعداد المركبة من الألف إلى الياء - للأستاذ نور الدين عيساوي السلسلة الفضية - أدبين - الرياضيات من الألف إلى الياء - للأستاذ نور الدين عيساوي
علوم الطبيعة والحياة	السلسلة الفضية - علوم الطبيعة والحياة من الألف إلى الياء - للأستاذ بن خريف والأستاذ بن مداني السلسلة الطالب المتفوق: المتفوق في علوم الطبيعة والحياة الفلسفة للطالبة إكرام بوزار.
العلوم الإسلامية	السلسلة الأرجوانية - العلوم الإسلامية للأستاذة بوسعادي نوال السلسلة الخضراء العلوم الإسلامية 2020-08 مواضيع وأسئلة مقترحة للأستاذة بوسعادي
التاريخ والجغرافيا	السلسلة الأرجوانية علميين- التاريخ والجغرافيا للأستاذ بورنان السلسلة الأرجوانية أدبين- التاريخ والجغرافيا للأستاذ بورنان السلسلة الخضراء علميين- التاريخ والجغرافيا 20-08 ومواضيع مقترحة للأستاذ بورنان السلسلة الخضراء أدبين- التاريخ والجغرافيا 20-08 ومواضيع مقترحة للأستاذ بورنان
الانجليزية	السلسلة الفضية- علميين- الإنجليزية من الألف إلى الياء - الأستاذ عزوز ع. السلسلة الفضية- أدبين ولغات- الإنجليزية من الألف إلى الياء - الأستاذ عزوز ع.
الفلسفة	السلسلة الفضية- أدبين- الفلسفة من الألف إلى الياء - الأستاذ حمدود م.
الأدب العربي	سلسلة الطالب المتفوق: كيف تحصل على العلامة الكاملة في الفلسفة للطالبة هبة السلسلة الفضية- أدبين- الأدب العربي من الألف إلى الياء - الأستاذ قوادري ع.
هندسة الطرائق	السلسلة الفضية - هندسة الطرائق من الألف إلى الياء - للأستاذة عماري عقيلة

- كتاب أذكار الطالب المسلم - - القصص التحفيزية لطلاب البكالوريا

لمعرفة المزيد عن إصدارات مكتبة عكاشة زوروا موقعنا على الانترنت و صفحتنا على الفيس و انستغرام

www.okacha.net

فريق عكاشة في خدمة العلم دوما

مكتبة عكاشة ليست مجرد دار نشر



السعر: 650 دج

ISBN: 978-9931-723-82-0



A-21-14

9

789931 723820

مكتبة عكاشة FB: okacha bookstore
Okacka.bookstore@gmail.com
03 Rue de Stade Ouled Fayet-Alger- Algérie
Tel: 05 40 87 38 02 | 06 72 38 82 02 | 05 60 42 09 93
03 شارع الملعب أولاد فايت الجزائر العاصمة

تحت إشراف



تصميم بواسطة



معتمد من طرف

