



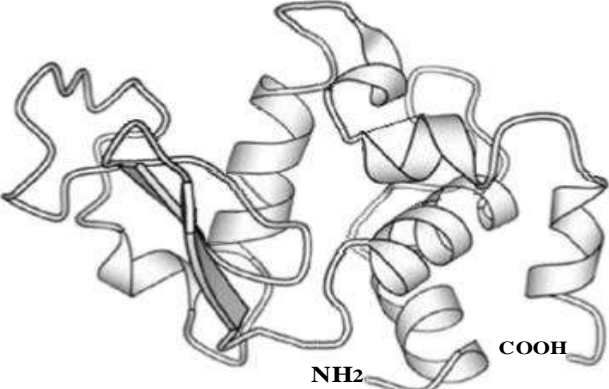
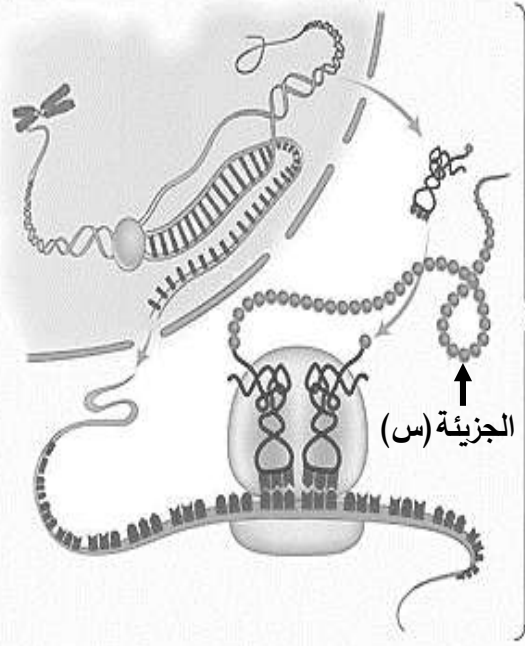
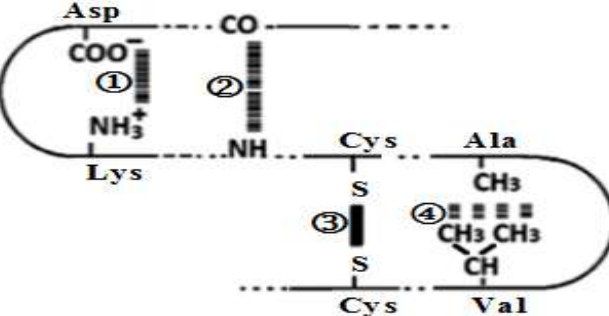
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على (05) صفحات (من الصفحة 1 من 10 إلى الصفحة 5 من 10)

التمرين الأول: (05 نقاط)

تُركب الخلايا الحية بآليات محددة بروتينات متنوعة ذات أهمية حيوية، تخصصها الوظيفي مرتبط ببنيتها الفراغية. يُمثل الشكل (أ) من الوثيقة التالية مراحل تركيب بروتين وظيفي (الجزئية س) والشكل (ب) يمثل بنيته الفراغية باستعمال مبرمج (Rastop) أما الشكل (ج) فيُظهر بعض الروابط الكيميائية الموجودة في هذه البنية الفراغية.

| | |
|--|--|
|  | <p>المرحلة (أ)</p>  <p>المرحلة (ب)</p> |
| <p>الشكل (ب)</p>  | <p>الشكل (أ)</p> |
| <p>الشكل (ج)</p> | <p>الوثيقة</p> |

- 1 - تعرّف على المرحلتين (أ) و (ب) من الشكل (أ) وعلى الروابط المرقمة من 1 إلى 4 من الشكل (ج) ثم حدّد مستوى البنية الفراغية للبروتين (س) الممثلة في الشكل (ب) مع التعليل.
- 2 - بيّن في نص علمي آليات تركيب البروتين وكيفية اكتسابه تخصصا وظيفيا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

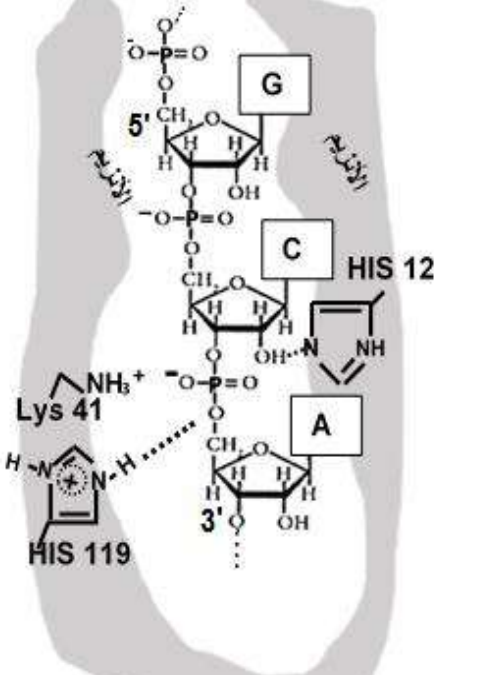
لتحافظ الخلايا الحية على وظائفها وَجِبَ أن تتوفر على مواد كيميائية تستعملها في تفاعلات أيضية حيوية تتوسطها أنزيمات تَنَشُط في شروط نوعية ومحددة.

الريبونوكلياز (A) البنكرياسي للأبقار، أنزيم يَنَشُط طبيعيا في العصارة المعوية حيث (pH بين 7.3 و 8.5)، يُفكك الروابط فوسفوثنائية الإستر بعد النكليوتيدات البيريميدينية ذات القاعدة (C) أو القاعدة (U) بين الفوسفات والكربون (5'C) من النكليوتيدة الموالية في جزيئة الـ (ARN).

لِتَمَكِّنْكَ من تفسير الشروط المتعلقة ببنية ووظيفة هذا الأنزيم، تُقترح عليك الدراسة الموالية:

الجزء الأول:

تمثل الوثيقة (1) بعض الخصائص المُمَيِّزَة لجزيئة الريبونوكلياز (A) وكيفية ارتباطها مع الركيزة (ARN).

| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|-----------------------|----|----------------------|-----|-------|------|----------------------|------|---------------------------|----|---|---------------------------------------|---------|-----|--------------------|---|
|  | <table border="1"> <tr> <td>عدد السلاسل الببتيدية</td><td>01</td></tr> <tr> <td>عدد الاحماض الأمينية</td><td>124</td></tr> <tr> <td>الشكل</td><td>كروي</td></tr> <tr> <td>عدد البنيات الثانوية</td><td>قليل</td></tr> <tr> <td>عدد الجسور ثنائية الكبريت</td><td>04</td></tr> <tr> <td>أرقام الأحماض الأمينية المتواجدة في الموقع الفعال</td><td>هستيدين 12 ليزين 41 هستيدين 119</td></tr> <tr> <td>الركيزة</td><td>ARN</td></tr> <tr> <td>موقع تفكيك الركيزة</td><td>بعد (C) أو (U) بين الفوسفات والكربون 5'</td></tr> </table> | عدد السلاسل الببتيدية | 01 | عدد الاحماض الأمينية | 124 | الشكل | كروي | عدد البنيات الثانوية | قليل | عدد الجسور ثنائية الكبريت | 04 | أرقام الأحماض الأمينية المتواجدة في الموقع الفعال | هستيدين 12 ليزين 41 هستيدين 119 | الركيزة | ARN | موقع تفكيك الركيزة | بعد (C) أو (U) بين الفوسفات والكربون 5' |
| عدد السلاسل الببتيدية | 01 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| عدد الاحماض الأمينية | 124 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| الشكل | كروي | | | | | | | | | | | | | | | | |
| عدد البنيات الثانوية | قليل | | | | | | | | | | | | | | | | |
| عدد الجسور ثنائية الكبريت | 04 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| أرقام الأحماض الأمينية المتواجدة في الموقع الفعال | هستيدين 12 ليزين 41 هستيدين 119 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| الركيزة | ARN | | | | | | | | | | | | | | | | |
| موقع تفكيك الركيزة | بعد (C) أو (U) بين الفوسفات والكربون 5' | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>الشكل (ب) - ارتباط الـ ARN بالموقع الفعال للريبونوكلياز (A) في الشروط الفيزيولوجية</p> | <p>الشكل (أ) - بعض الخصائص المميزة للريبونوكلياز (A)</p> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>الوثيقة (1)</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | |

ملاحظة: في الشروط الفيزيولوجية السلسلة الجانبية His119 الممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (1) اكتسبت (H^+) من الماء (H_2O) المتواجد في الموقع الفعال.

كما بَيَّنَتْ نتائج تجريبية ما يلي:

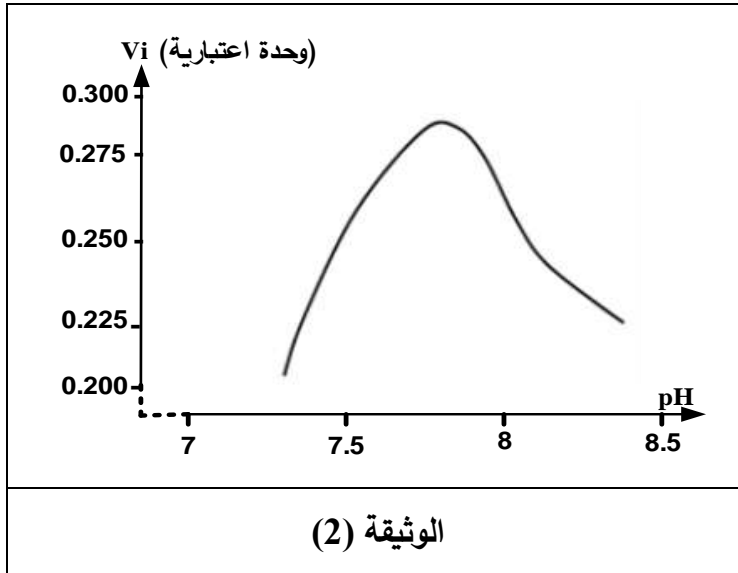
- حدوث تكامل بنيوي بين الريبونوكلياز (A) والحمض الريبي النووي (ARN) وعدم حدوث تكامل بنيوي مع الحمض الريبي النووي منقوص الأكسجين (ADN).
- حدوث الارتباط وانخفاض سرعة التفاعل عند إحداث طفرة باستبدال His119 بالأسبراجين (Asn).
- للعلم أن السلسلة الجانبية للأسبراجين تتمثل في $(-CH_2-CONH_2)$.

- 1- بَيِّنْ أن معطيات الشكل (أ) من الوثيقة (1) تسمح بتحديد المستوى البنيوي لجزيئة الريبونكلياز (A).
- 2- اسْتَدِلْ من المعطيات السابقة:

- لثَبِّتْ أن ارتباط الأنزيم بالركيزة يتم بفضل تكامل بنيوي يُتَرَجَّم على المستوى الجزيئي.

- ولتُفَسِّرْ النتائج التجريبية المذكورة أعلاه.

الجزء الثاني:



لإظهار كيفية تأثير بعض العوامل الخارجية على نشاط الريبونكلياز (A) أُجِزَّتْ التجربتان التاليتان:

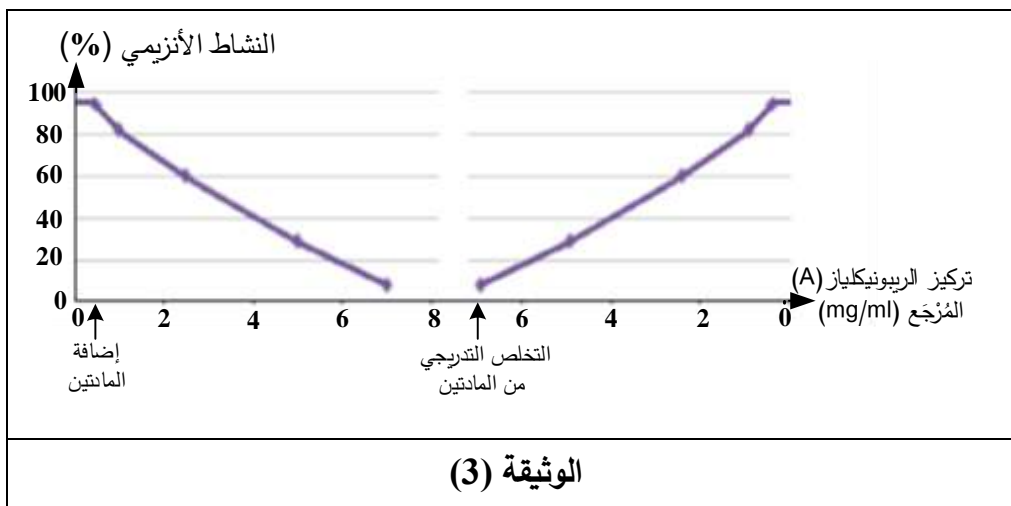
تجربة (1): تتلخص في قياس تأثير تغير الـ pH على السرعة الابتدائية للتفاعل (V_i) بوساطة الريبونكلياز (A) في درجة حرارة (37°C) وباقي العوامل ثابتة، النتائج ممثلة في الوثيقة (2).

- من جهة أخرى، بَيِّنَتْ النتائج أن الأنزيم يفقد نشاطه عند وضعه في عصارة معدية ($\text{pH}=2$).

تجربة (2): تمَّ قياس النشاط الأنزيمي للريبونكلياز (A) بدلالة تركيز أنزيم الريبونكلياز (A) المُرَجَّع في فترتين:

- **الفترة الأولى:** إثر إضافة جزيئات β ميركابتوايثانول (تخرب الجسور ثنائية الكبريت) واليوريا (تخرب الروابط الهيدروجينية).

- **الفترة الثانية:** إثر التخلص التدريجي من جزيئات β ميركابتوايثانول واليوريا.



النتائج المتحصل عليها ممثلة في الوثيقة (3).

ملاحظة: الصيغة الكيميائية لـ β ميركابتوايثانول: $(\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{SH})$ والصيغة الكيميائية لليوريا: $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$

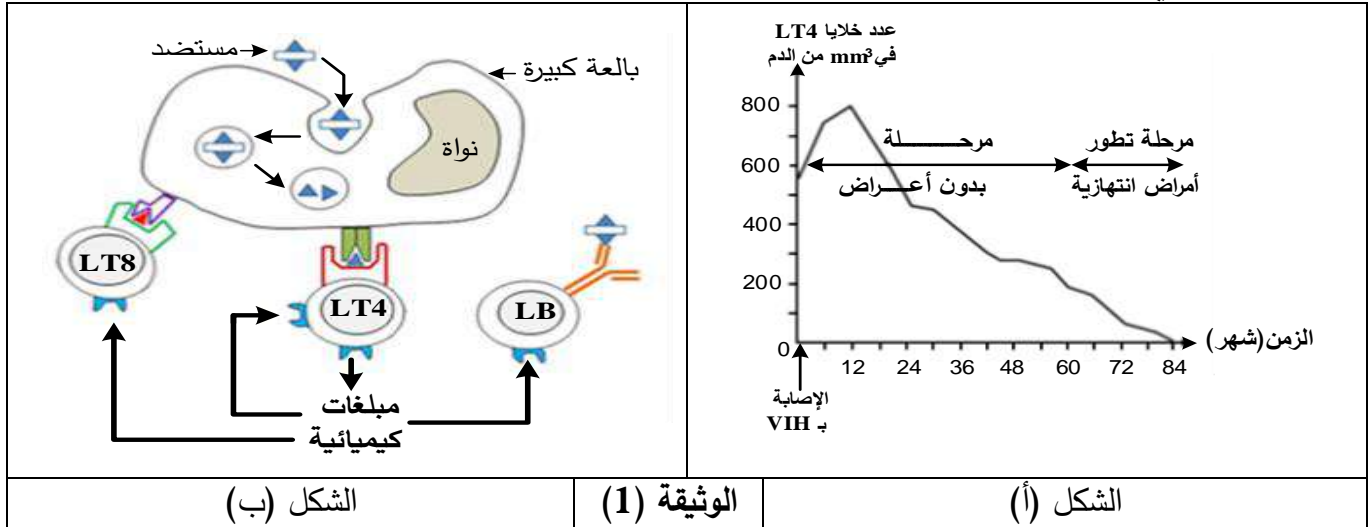
- 1- حَلِّلْ النتائج الممثلة في الوثيقة (2) ثم بَيِّنْ اعتمادا على بنية الموقع الفعال سبب النشاط الطبيعي للأنزيم في عصارة معوية (pH بين 7.3 و 8.5)، وعدم نشاطه في عصارة معدية ($\text{pH}=2$).
- 2- فسر النتائج الممثلة في الوثيقة (3).
- 3- استخلص شروط عمل الموقع الفعال للأنزيم التي تم إبرازها في هذه الدراسة.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

بيّنت الدراسات أن دخول فيروس الـ (VIH) إلى العضوية يؤدي في البداية إلى استجابة مناعية سريعة وقوية، إلا أن مراقبة الجهاز المناعي للإصابة لن تكون مُجدية على المدى البعيد بسبب تعطيل الكثير من الآليات المناعية.

الجزء الأول:

بغية تمكينك من تفسير هذا التطور المتباين للدفاع المناعي، تُقترح عليك المعطيات الممثلة في الوثيقة (1) حيث يمثل الشكل (أ) تطور عدد خلايا (LT4) إثر الإصابة بفيروس الـ (VIH) أما الشكل (ب) فيمثل رسما تخطيطيا لدور الخلايا (LT4) في الاستجابات المناعية.

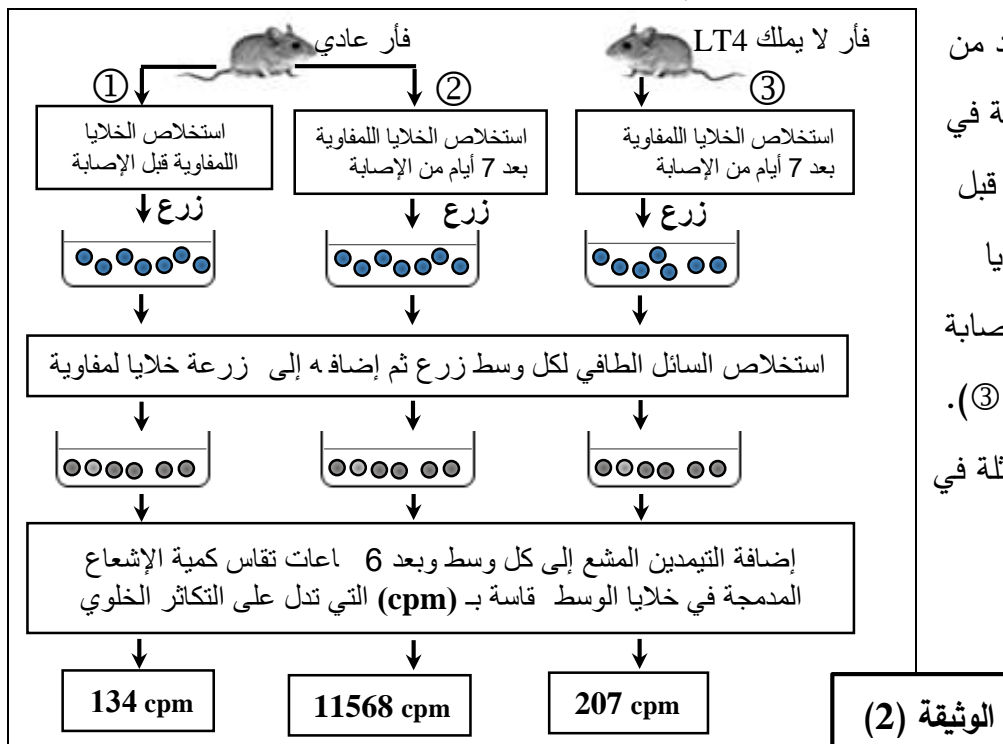


1- حَلِّ معطيات الوثيقة (1).

2- اقترح فرضية تُفسّر بها دور الخلايا (LT4) في الاستجابة المناعية النوعية.

الجزء الثاني:

للتحقق من صحة الفرضية المقترحة أُنجِزَت الدراسات التجريبية التالية:

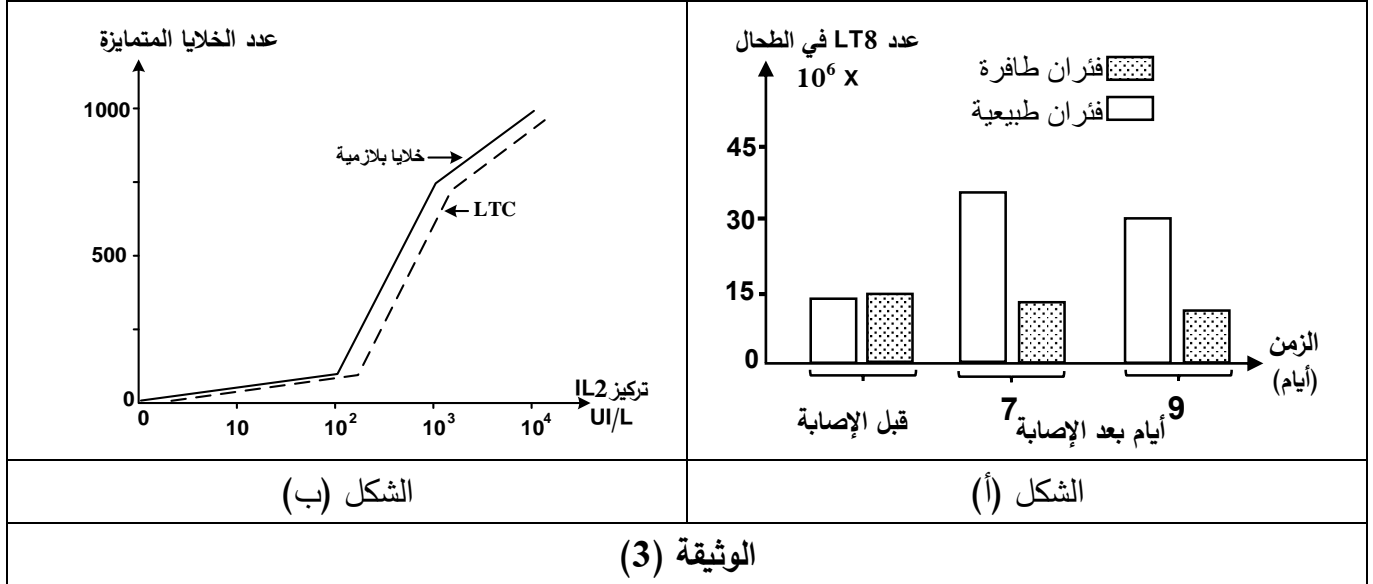


1- تَمَّت متابعة تطور نوع واحد من الأنتروكينات الأساسية المتدخلة في الاستجابة المناعية عند الفئران قبل الإصابة بفيروس التهاب السحايا المشيمي (التجربة ①)، وبعد الإصابة بنفس الفيروس (التجربتان ② و ③). الخطوات والنتائج التجريبية ممثلة في الوثيقة (2).

2- تُلخّص الوثيقة (3) نتائج دراسة فعالية الاستجابة المناعية حيث:

الشكل (أ) يمثل عدد خلايا (LT8) الموجودة في طحال فئران طافرة عاجزة عن إنتاج (IL2) وفئران طبيعية قبل وبعد الإصابة بفيروس التهاب السحايا المشيمي.

الشكل (ب) يمثل متابعة تأثير تركيز الأنتيلوكين (IL2) على تمايز خلايا مناعية مُحسّنة مُسبقًا بالمستضد.



1- حَدد هدف كل من التجارب ①، ②، ③ الممثلة في البروتوكول التجريبي للوثيقة (2).

2- باستغلالك للوثيقتين (2) و (3) وباستدلال علمي دقيق:

- استخرج المعلومات الأساسية التي تُمكنك من تأكيد صحة الفرضية وحل مشكلة تعطيل الآليات المناعية إثر إصابة العضوية بال (VIH).

الجزء الثالث:

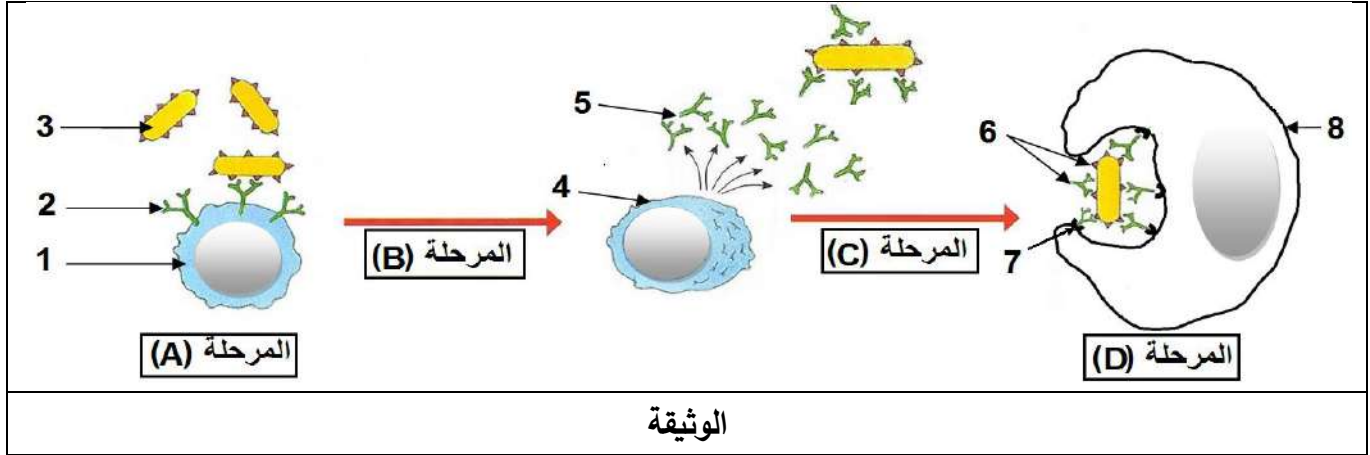
أنجز مخططا تفسيريا للتغيرات التي تطرأ على الاستجابة المناعية النوعية إثر إصابة العضوية بفيروس (VIH) مستعينا بنتائج هذه الدراسات ومكتسباتك.

الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع على (05) صفحات (من الصفحة 6 من 10 إلى الصفحة 10 من 10)

التمرين الأول: (05 نقاط)

يَمْتَلِكُ الجهاز المناعي خلايا مُؤهلة، لها قدرة التمييز بين مكونات الذات واللادات، تُنتِجُ جزيئات تساهم في إقصاء اللادات. تُمَثِّلُ الوثيقة التالية بعض مراحل الاستجابة المناعية النوعية.



1- تَعْرِفُ على البيانات المرقمة والمراحل المعبر عنها بالأحرف (A,B,C,D).

2- أَكْتُبُ نصا علميا توضح فيه المؤهلات التي سمحت للخلايا المُبَيَّنَّة في الوثيقة بأداء وظائفها.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

تَشْتَرِكُ جميع الكائنات الحية في وحدة الشفرة الوراثية (الرامزة)، وكذا العناصر الهيولية اللازمة لترجمة هذه الشفرة إلى بروتينات نوعية، حيث يخضع تتابع الأحماض الأمينية في البروتين إلى تتابع النيكليوتيدات في الـ (ARNm) حسب جدول الشفرة الوراثية، لكن لهذه القاعدة استثناءات يسعى الباحثون لاستغلالها في علاج بعض الاختلالات الوظيفية الوراثية.

الجزء الأول:

تُقَدِّمُ لك نتائج دراسات أجريت على كائن وحيد الخلية (Tetrahymena) وفق المراحل التالية:

المرحلة الأولى: - يُركَّبُ الـ Tetrahymena بروتين (A) يتكون من 134 حمضا أمينيا.

المرحلة الثانية: - حُضِرَ مستخلص خلوي من الخلايا الإنشائية لكريات الدم الحمراء للأرنب، به كل العناصر الضرورية

للترجمة ومنزوع الـ (ARNm)، يُضَافُ إليه الـ (ARNm) الخاص بالبروتين (A) عزل من كائن

Tetrahymena، وأحماض أمينية مشعة، فتم الحصول على متعددات بيبتيديية قصيرة.

المرحلة الثالثة: - أظهرت دراسات مُكْمَلَة النتائج الموضحة في شكلي الوثيقة (1)، حيث الشكل (أ) يمثل جزء من

الـ (ARNm) أُخِذَ من هيولى Tetrahymena، بينما يمثل الشكل (ب) جزء من جدول الشفرة الوراثية

عند Tetrahymena وعند كائنات حية أخرى.



| | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|------|-----|-----|--------------------------|-----|-----|-------|-----|-----|-----|-----|
| → إتجاه القراءة — | | | | | | | | | | | |
| AUU | AUG | UAU | AAG | UAG | GUC | GCA | UAA | ACA | CAA | UUA | UGA |
| الشكل (أ) | | | | | | | | | | | |
| UAU | GUC | CAA | AGG | GCA | GAG | GAA | رامزة | | | | |
| Tyr | Val | Gln | Arg | Ala | Glu | Glu | عنى | | | | |
| ACA | UGA | UUA | AUG | AAC | AUU | AAG | رامزة | | | | |
| Thr | STOP | Leu | Met | Asn | Ile | Lys | عنى | | | | |
| UAA | | | | UAG | | | رامزة | | | | |
| Tetrahymena عند Gln | | | | Tetrahymena عند Gln | | | عنى | | | | |
| STOP عند كائنات حية أخرى | | | | STOP عند كائنات حية أخرى | | | | | | | |
| الشكل (ب) | | | | | | | | | | | |
| الوثيقة (1) | | | | | | | | | | | |

1- حَلِّ نتائج المرحلتين الأولى والثانية.

2- باستغلال شكلي الوثيقة (1) اشرح سبب الاختلاف الملاحظ في نتائج المرحلتين الأولى والثانية.

الجزء الثاني:

- لتفسير اختلاف ناتج التعبير المورثي لـ (ARNm) الموضح في الشكل (أ) من الوثيقة (1) عند كل من الأرنب و Tetrahymena وإمكانية الاستفادة من ذلك في علاج بعض الاختلالات الوظيفية، تُقدم لك الوثيقة (2) حيث يمثل الشكل (أ) معطيات علمية، أما الشكل (ب) فيمثل جزءاً من بداية الأليل العادي (R1) لمورثة بروتين الكازين في حليب الأم، وجزءاً من بداية الأليل الطافر (R2) لهذه المورثة، والذي يتسبب في غياب الكازين من حليب الأم وينتج عن ذلك خلل في نمو رضيعها.

| | |
|--|----------------------------------|
| - تمتلك Tetrahymena جزيئات مشابهة لـ (ARNt) العادية تسمى بـ (Iso-accepteurs d'ARNt)، حيث أن هذه الجزيئات لها قدرة الارتباط بالحمض الأميني الغلوتامين (Gln)، ومن جهة أخرى تمتلك رموزات مضادة تُمكنها من التعرف على بعض رموزات التوقف في الـ (ARNm). | |
| - يُمكن مخبرياً تصنيع جزيئات (ARNt) لها القدرة على حمل أحماض أمينية مختلفة، وفي نفس الوقت تمتلك رموزات مضادة معدلة تُمكنها من التعرف على إحدى رموزات التوقف. | |
| الشكل (أ) | |
| R1 | → TAC-TCC-CTC-AAT-CTT-AAT-TTG... |
| R2 | → TAC-TCC-CTC-AAT-CTT-ATT-TTG... |
| الشكل (ب) | |
| الوثيقة (2) | |

- باستغلال الشكليين (أ) و (ب) من الوثيقة (2):

1 - فسّر اختلاف ناتج التعبير المورثي لـ (ARNm) المُبين في الشكل (أ) من الوثيقة (1) عند الأرنب و Tetrahymena.

2 - اقترح حلاً يؤدي إلى تركيب الكازين في حليب الأم العاجزة عن تركيبه.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

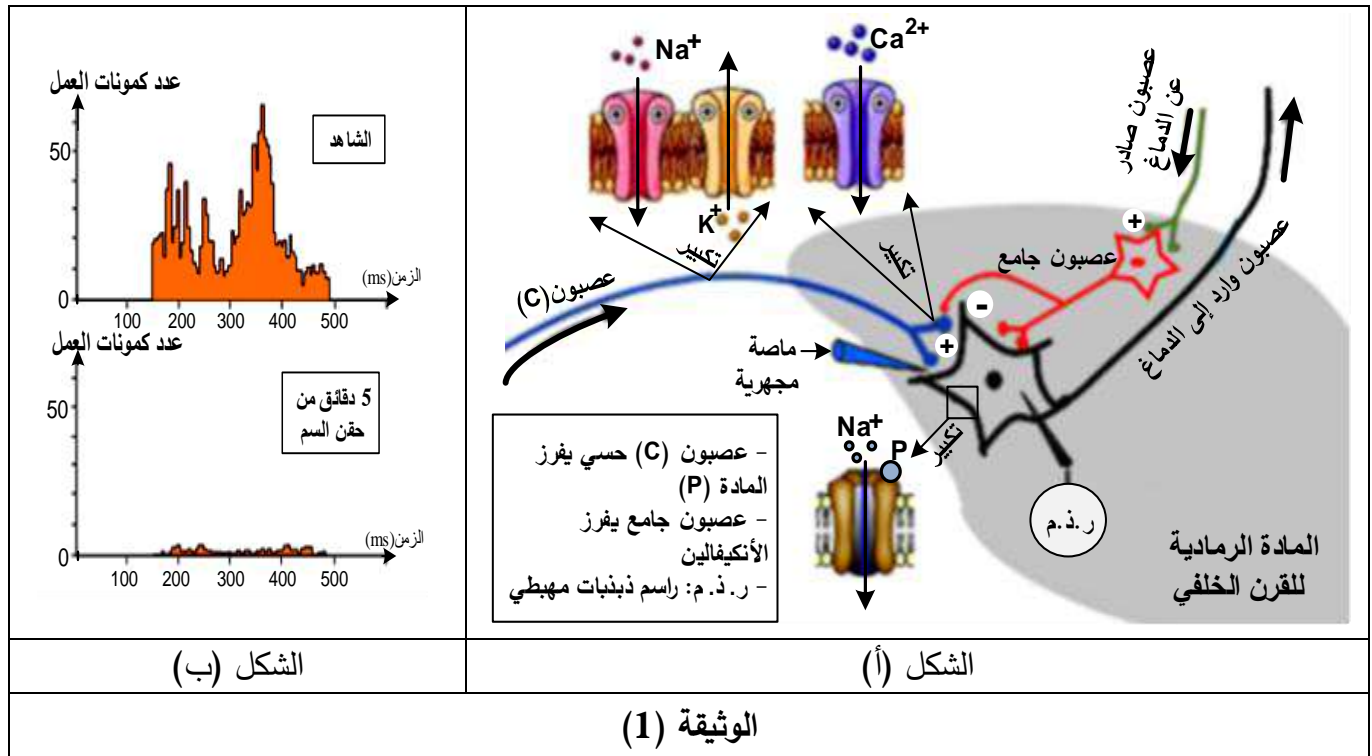
الألم الحاد مشكلة صحية حقيقية يضطر الأطباء لعلاجها إلى استعمال مواد مخدرة مثل المورفين لكن لها آثار جانبية خطيرة كالإدمان وعليه يضاعف الباحثون جهودهم لإيجاد علاجات مسكنة جديدة أكثر فعالية وأقل ضرر على الجسم. الدراسة التالية تسلط الضوء على أبحاث أنجزت على كيفية معالجة الألم بتدخل سم عنكبوت (Tarentule Paraphysa) الذي يرمز له بـ (Psp3TX1).

الجزء الأول:

تتغل بعض الخلايا العصبية رسائل الألم في العضوية، للتعرف على الجزيئات والآليات المتدخلة في ذلك تُقترح عليك الوثيقة (1) حيث:

الشكل (أ) يمثل رسما تخطيطيا للعناصر المتدخلة في الرسالة العصبية الخاصة بالإحساس بالألم على مستوى القرن الخلفي للنخاع الشوكي.

الشكل (ب) يمثل تسجيلات نشاط العصبون الوارد إلى الدماغ بعد تنبيه العصبون (C) تم الحصول عليها في حالتين: الحالة ① بعد تنبيه فعال للعصبون (C) (الشاهد) الحالة ② بعد تنبيه فعال للعصبون (C) وحقن السم.



انطلاقا من معطيات الوثيقة (1):

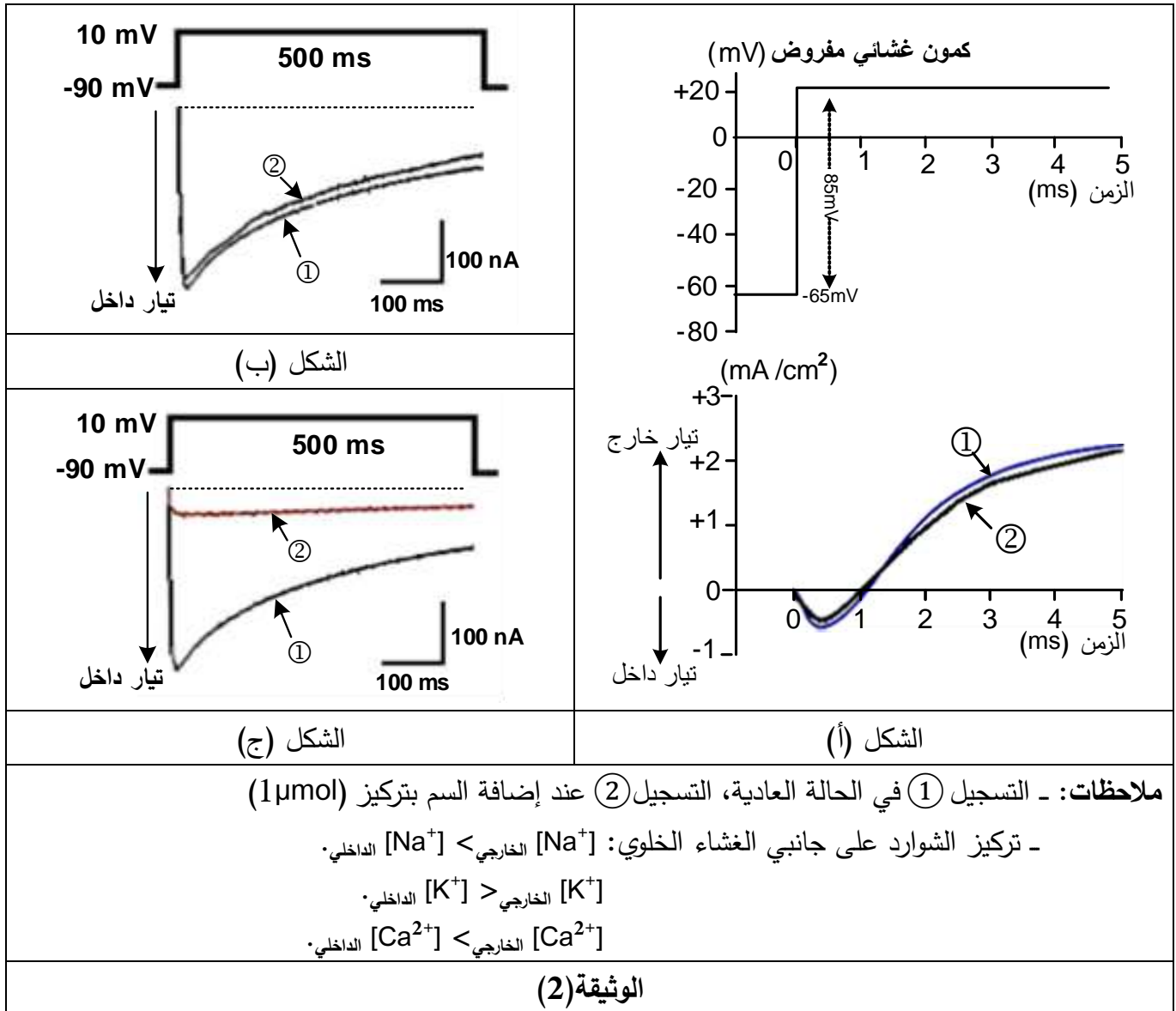
- 1- حدّد في جدول مقر ودور الجزيئات الغشائية المتدخلة على مستوى القرن الخلفي في نقل الرسالة العصبية للإحساس بالألم، ثم استنتج تأثير هذا السم.
- 2- اقترح ثلاث فرضيات لتفسير تأثير هذا السم على الجزيئات الغشائية المسؤولة عن نقل الإحساس بالألم.

الجزء الثاني: لتفسير تأثير سم العنكبوت أنجزت سلسلة تجارب على قطع معزولة من أغشية عصبونات القرن الخلفى للنخاع الشوكي بتقنية (Patch-clamp) بإخضاعها لكمون مفروض، وتسجيل التيارات الأيونية التي تعبر الغشاء ضمن شروط محددة.

التجربة (1): تم عزل جزء من غشاء العصبون الحسي (C) قبل مشبكي يحتوي على قناتي (K^+ و Na^+) مرتبطتين بالفولطية، نتائج التجربة ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).

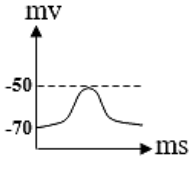
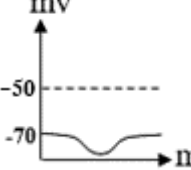
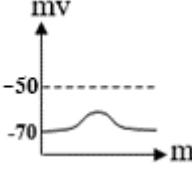
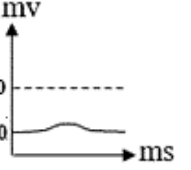
التجربة (2): تم عزل قطعة من الغشاء الهيولي للنهاية العصبية لعصبون آخر يتكون من قناة (Ca^{2+}) المرتبطة بالفولطية من النمط (N) والموجودة في جميع أنحاء الجهاز العصبي. نتائج التجربة ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (2).

التجربة (3): تم عزل قطعة من الغشاء الهيولي للنهاية العصبية للعصبون الحسي (C) يتكون من قناة (Ca^{2+}) من النمط (T) مرتبطة بالفولطية. نتائج التجربة ممثلة في الشكل (ج) من الوثيقة (2).





التجربة (4): حُقنت عدة مواد على مستوى الشق المشبكي بواسطة الماصة المجهرية المبيتة في الوثيقة (1)، المراحل والتسجيلات المحصل عليها في (ر. ذ. م) موضحة في جدول الوثيقة (3).

| مراحل التجربة | ① حقن المادة (P) + سم العنكبوت | ② حقن الأنكيفالين + سم العنكبوت | ③ حقن الأنكيفالين + المادة (P) | ④ حقن السم ثم تنبيه كهربائي فعال للعصبون الحسي (C) |
|---------------------------------------|---|---|---|---|
| التسجيلات |  |  |  |  |
| التحليل الكيميائي على مستوى المشبك | تناقص المادة (P) الحررة | تناقص الأنكيفالين الحررة | تناقص كل من المادة (P) والأنكيفالين الحررتين | تواجد كمية قليلة جدا من المادة (P) |
| النتيجة | الإحساس بالألم | عدم الإحساس بالألم | عدم الإحساس بالألم | عدم الإحساس بالألم |
| الوثيقة (3) | | | | |

1- فُسِر نتائج التجارب الموضحة في الوثيقتين (2) و (3) ثم تَحَقَّق من مدى صحة الفرضيات المقترحة.

2- اسْتَخْلَص أن استعمال سم العنكبوت بديلا للمورفين كعلاج مسكن للألم أكثر فعالية وأقل ضرر على الجسم.

الجزء الثالث:

لَخِص في مخطط نتائج تأثير سم العنكبوت على آلية نقل الرسالة العصبية المتدخلة في الإحساس بالألم على مستوى المشبك العصبي.