



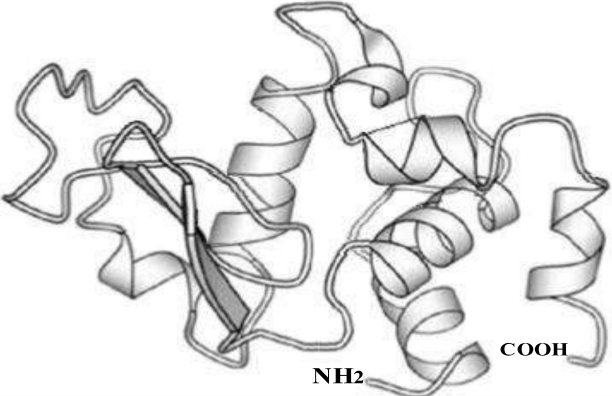
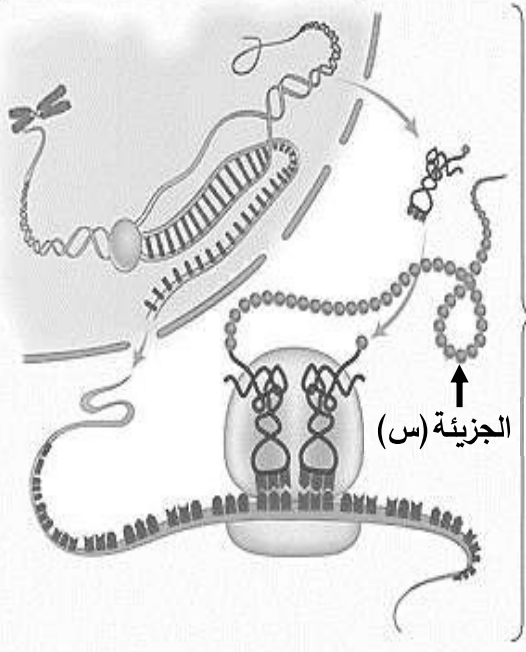
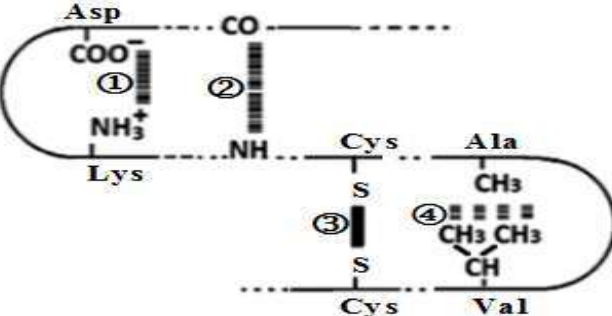
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

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.

	المرحلة (أ)  الجزئية (س)
الشكل (ب) 	الشكل (أ)
الوثيقة	

- 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)

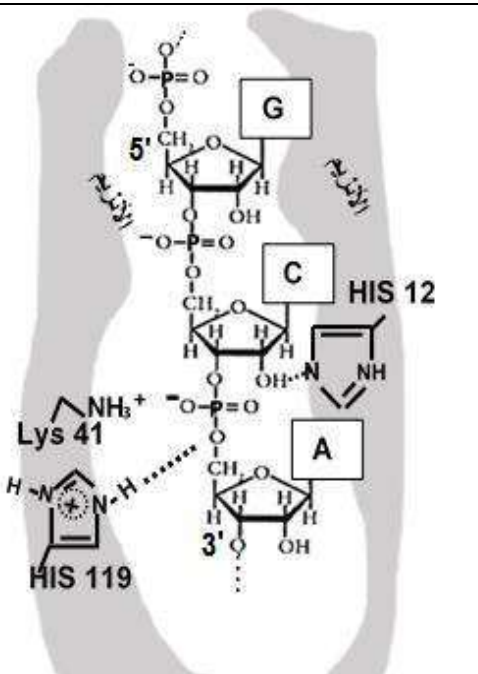
لتحافظ الخلايا الحية على وظائفها وَجِبَ أن تتوفر على مواد كيميائية تستعملها في تفاعلات أيضية حيوية تَتَوَسَّطُهَا أنزيمات تَنَشَّطُ في شروط نوعية ومحددة.

الريبونوكلياز (A) البنكرياسي للأبقار، أنزيمٌ يَنَشَّطُ 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).

لَتَمَكِّنِكَ 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).

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

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).

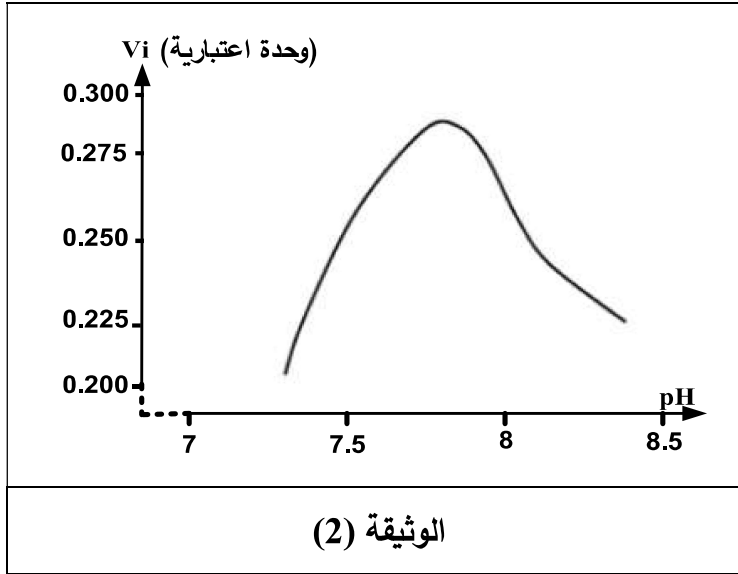
- حدوث الارتباط وانخفاض سرعة التفاعل عند إحداث طفرة باستبدال His119 بالأسبراجين (Asn).

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:

- لثَبَّتْ أن ارتباط الأنزيم بالركيزة يتم بفضل تكامل بنيوي يُتَرَجَّم على المستوى الجزيئي.
- ولتُفَسِّرْ النتائج التجريبية المذكورة أعلاه.

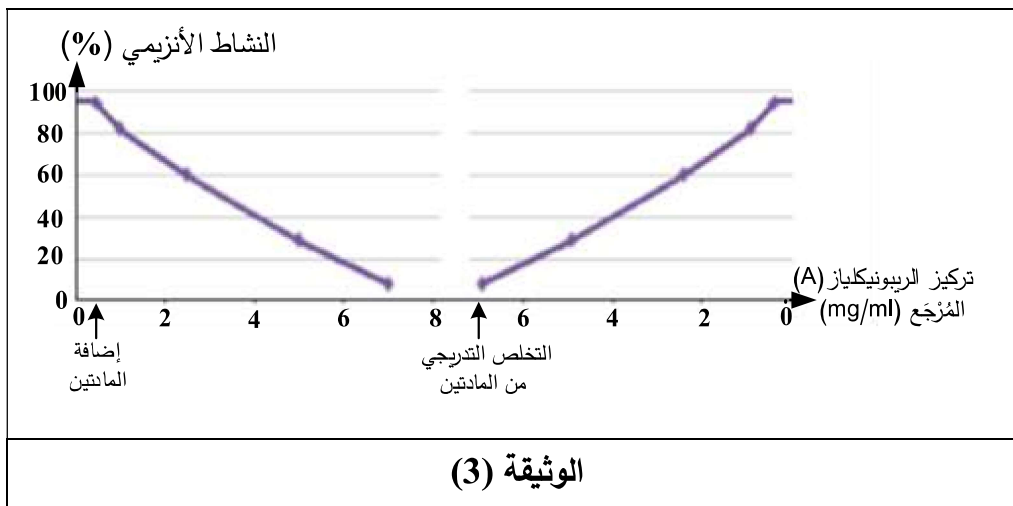
الجزء الثاني:



لإظهار كيفية تأثير بعض العوامل الخارجية على نشاط الريبونكلياز (A) أُجِزَت التجريبتان 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، بَيَّنَّت النتائج أن الأنزيم يفقد نشاطه عند وضعه في عصارة معدية ($\text{pH}=2$).

تجربة (2): تَمَّ 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: $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$

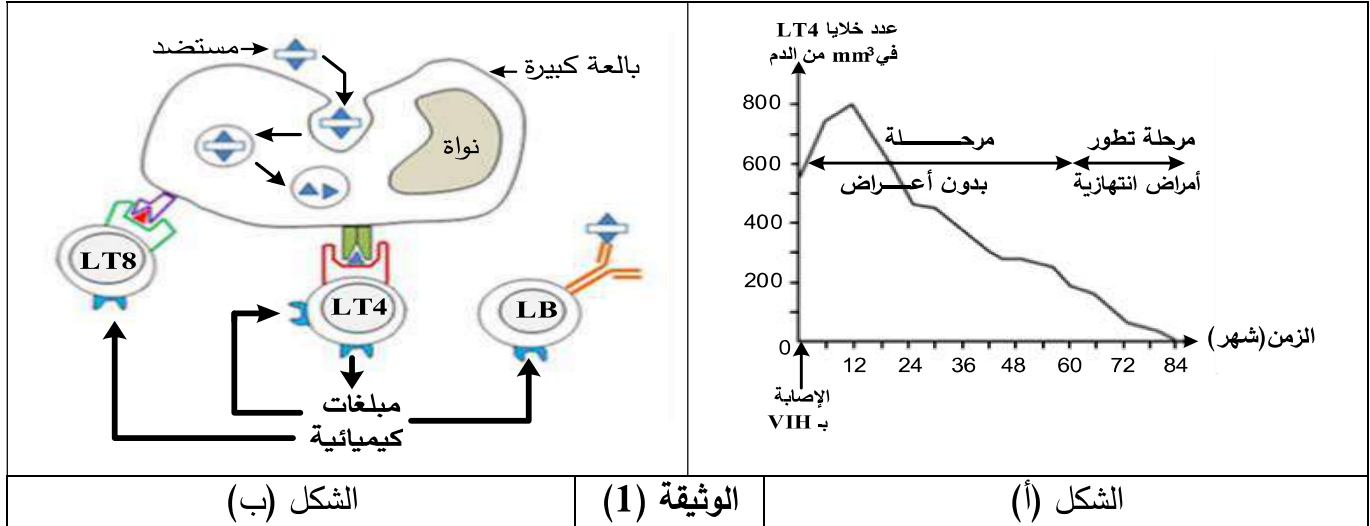
- 1- حَلِّلْ النتائج الممثلة في الوثيقة (2) ثم بَيِّنْ اعتمادا على بنية الموقع الفعال سبب النشاط الطبيعي للأنزيم في عصارة معوية (pH بين 7.3 و 8.5)، وعدم نشاطه في عصارة معدية ($\text{pH}=2$).
- 2- فسِّرْ النتائج الممثلة في الوثيقة (3).
- 3- استخلص شروط عمل الموقع الفعال للأنزيم التي تم إبرازها في هذه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

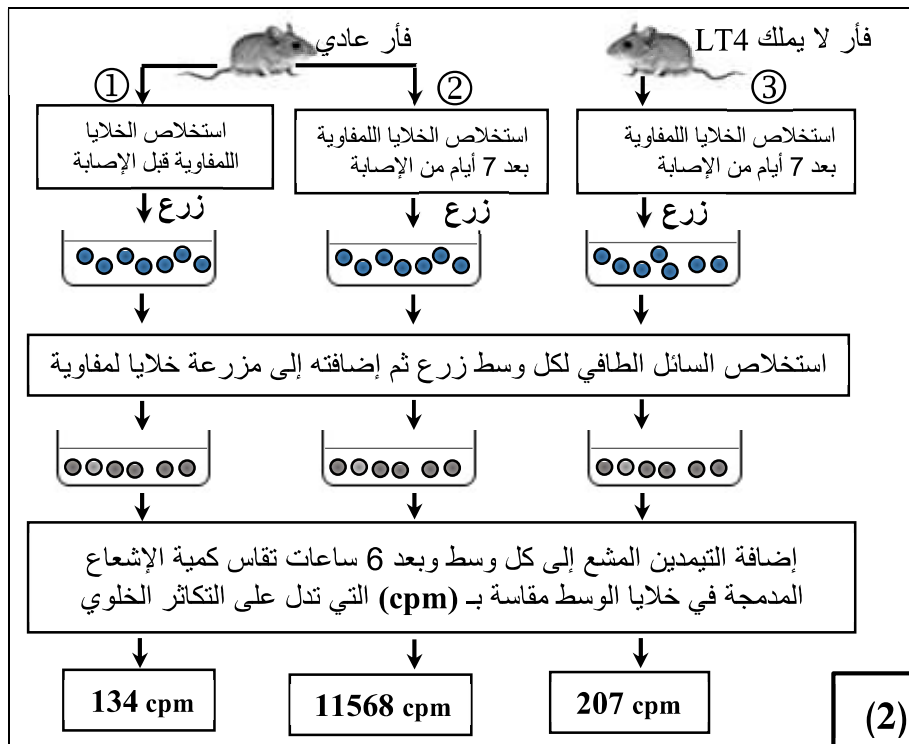


1- حَلِّ معطيات الوثيقة (1).

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

الجزء الثاني:

للتحقق من صحة الفرضية المقترحة أُنجِزَت الدراسات التجريبية التالية:



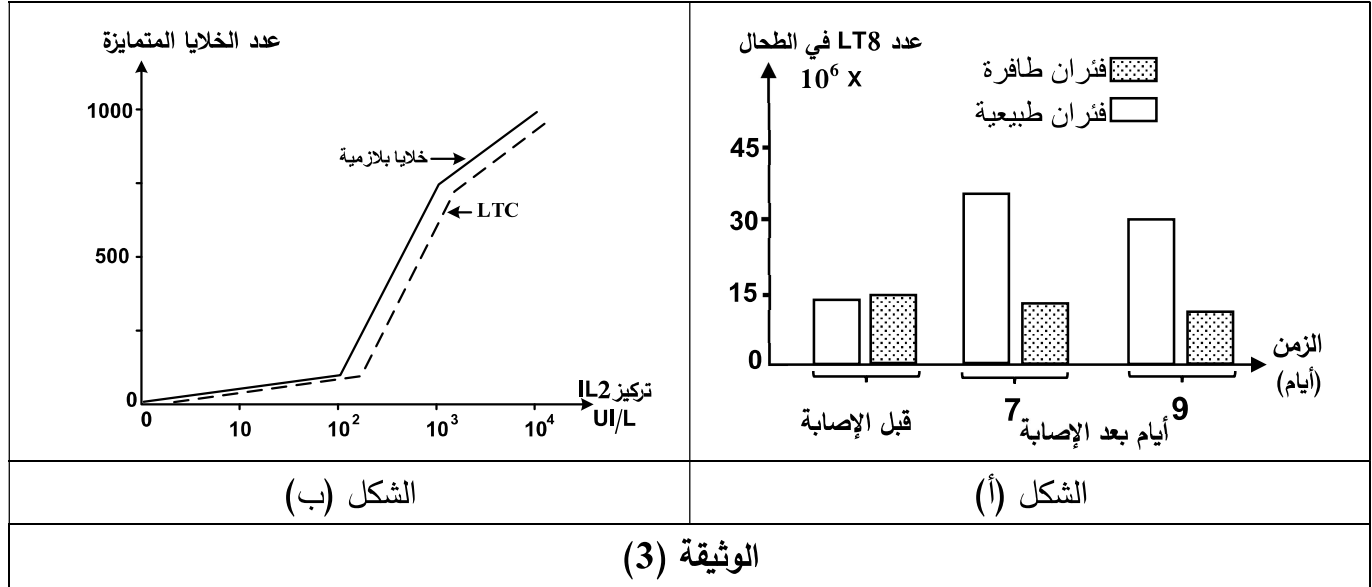
1- تَمَّت متابعة تطور نوع واحد من الأنترلوكينات الأساسية المتدخلة في الاستجابة المناعية عند الفئران قبل الإصابة بفيروس التهاب السحايا المشيمي (التجربة ①)، وبعد الإصابة بنفس الفيروس (التجربتان ② و ③).

الخطوات والنتائج التجريبية ممثلة في الوثيقة (2).

2- تلّخص 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 الأنترلوكين (IL2) على تمايز خلايا مناعية مُحَسَّنة مُسبقًا بالمستضد.



1- حدّد 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 بالـ (VIH).

الجزء الثالث:

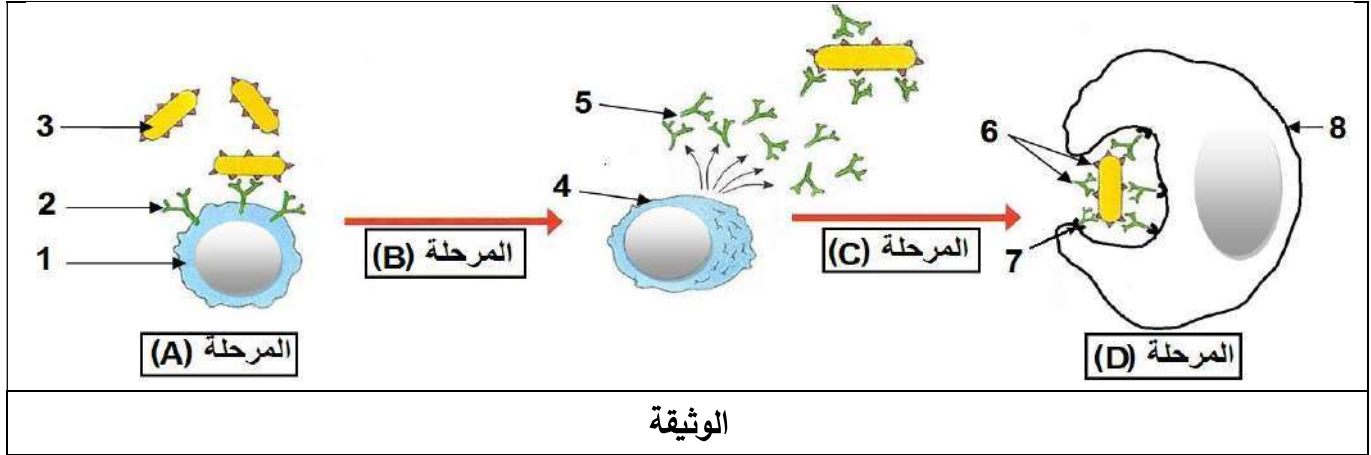
أنجز مخططا تفسيريا للتغيرات التي تطرأ على الاستجابة المناعية النوعية إثر إصابة العضوية بفيروس (VIH) مستعينا بنتائج هذه الدراسات ومكتسباتك.

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 مُؤَهَّلة، 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- أَكْتُبْ 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 (الرمزة)، وكذا العناصر الهيولية اللازمة لترجمة هذه الشفرة إلى بروتينات نوعية، حيث يخضع تتابع الأحماض الأمينية في البروتين إلى تتابع النيكلوتيدات 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: - يُركَّب 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 جزءً من

الـ (ARNm) أُخِذَ من هيولى Tetrahymena، بينما يمثل الشكل (ب) جزءً 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	الرامزة				
Tyr	Val	Gln	Arg	Ala	Glu	Glu	المعنى				
ACA	UGA	UUA	AUG	AAC	AUU	AAG	الرامزة				
Thr	STOP	Leu	Met	Asn	Ile	Lys	المعنى				
UAA				UAG				الرامزة			
Tetrahymena عند Gln				Tetrahymena عند Gln				المعنى			
STOP عند كائنات حية أخرى				STOP عند كائنات حية أخرى							
الشكل (ب)											
الوثيقة (1)											

1- حلل 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، نُقدم 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 الشكلين (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)

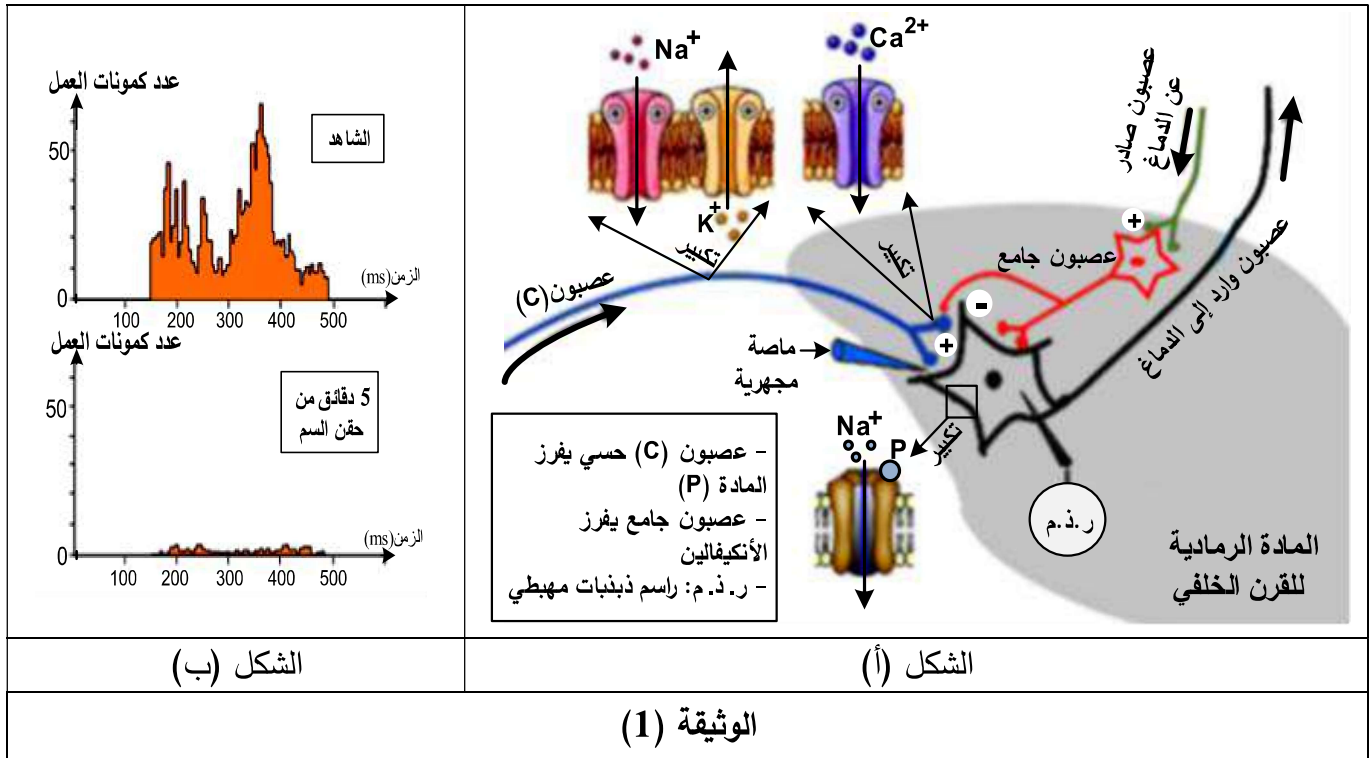
الألم الحاد مشكلة صحية حقيقية يضطر الأطباء لعلاجها إلى استعمال مواد مخدرة مثل المورفين لكن لها آثار جانبية خطيرة كالإدمان وعليه يضاعف الباحثون جهودهم لإيجاد علاجات مسكنة جديدة أكثر فعالية وأقل ضرر على الجسم. الدراسة التالية تسلط الضوء على أبحاث أنجزت على كيفية معالجة الألم بتدخل سم عنكبوت (Tarentule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

الجزء الأول:

تتغل بعض الخلايا العصبية رسائل الألم في العضوية، للتعرف على الجزيئات والآليات المتدخلة في ذلك تقترح 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) وحقق السم.



انطلاقا من معطيات الوثيقة (1):

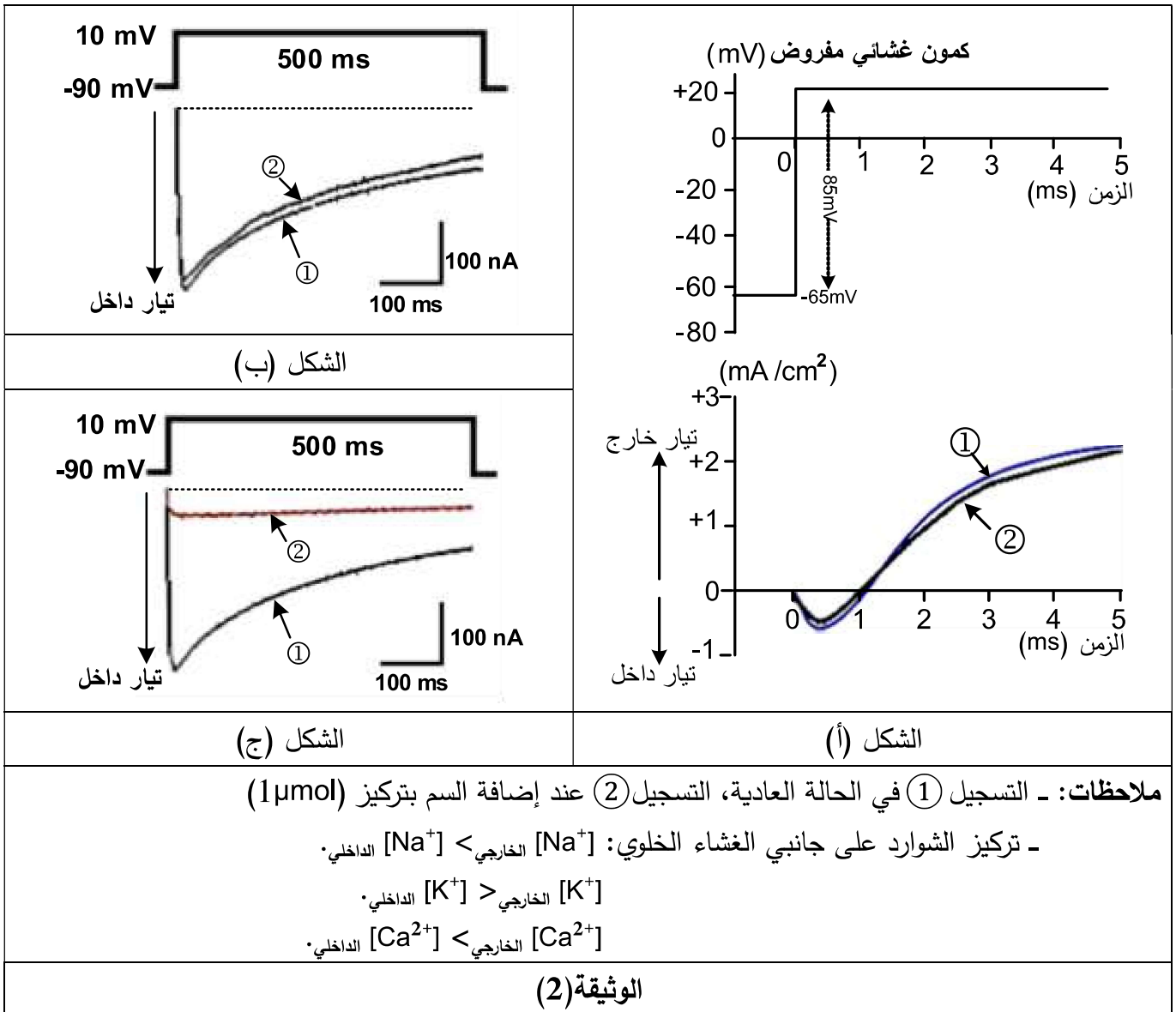
- 1- حدّد في جدول مقر ودور الجزيئات الغشائية المتدخلة على مستوى القرن الخلفي في نقل الرسالة العصبية للإحساس بالألم، ثم استنتج تأثير هذا السم.
- 2- اقترح ثلاث فرضيات لتفسير تأثير هذا السم على الجزيئات الغشائية المسؤولة عن نقل الإحساس بالألم.

الجزء الثاني: لتفسير تأثير سم العنكبوت أنجزت سلسلة تجارب على قطع معزولة من أغشية عصبونات القرن الخلفي 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): حُقِنَت عدة مواد على مستوى الشق المشبكي بواسطة الماصة المجهزية المبيّنة في الوثيقة (1)، المراحل والتسجيلات المحصل عليها في (ر. ذ. م) موضحة في جدول الوثيقة (3).

مرآل التجربة	① حقن المادة (P) + سم العنكبوت	② حقن الأنكفالفلن + سم العنكبوت	③ حقن الأنكفالفلن + المادة (P)	④ حقن السم ثم تنبفه كهربائى فعال للعصبون الحسى (C)
التسجىلات				
التحلىل الكىمىائى على مستوى المشبك	تناقص المادة (P) الحررة	تناقص الأنكفالفلن الحررة	تناقص كل من المادة (P) والأنكفالفلن الحررتىن	تواجد كىمىة قلىلة جدا من المادة (P)
النتىجة	الإحساس بالألم	عدم الإحساس بالألم	عدم الإحساس بالألم	عدم الإحساس بالألم
الوثىقة (3)				

1- فُسِر نتائج التجارب الموضحة فى الوثىقتىن (2) و (3) ثم تَحَقَّق من مدى صحة الفرضىيات المقترحة.

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

الجزء الثالث:

لَخِص فى مخطط نتائج تأثير سم العنكبوت على آلية نقل الرسالة العصبىة المتدخلة فى الإحساس بالألم على مستوى المشبك العصبى.

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الأول)
مجموعة	مجزأة	
		التمرين الأول (05 نقاط)
02.25	0.25×2	1. التعرف على المرحلتين (أ) و(ب) وعلى الروابط المرقمة وتحديد مستوى البنية مع التعليل - التعرف على المرحلتين (أ) و(ب): - المرحلة (أ): الاستنساخ - المرحلة (ب): الترجمة - التعرف على الروابط المرقمة:
	0.25×4	1. رابطة شاردية 2. رابطة هيدروجينية 3. جسر ثنائي الكبريت 4. روابط (أقطاب) كارهة للماء - تحديد مستوى البنية مع التعليل: "بنية ثالثة"
	0.25	
	0.25×3	التعليل: سلسلة ببتيدية واحدة تضمنت بنيات ثانوية حلزونية α وأخرى وريقية β ومناطق انعطاف
02.50	0.5	2. النص العلمي: آليات تركيب البروتين وكيفية اكتسابه التخصص الوظيفي. - مقدمة: توطر المشكلة «كيف يتشكل البروتين وكيف يكتسب تخصصا وظيفيا؟» - العرض: يتضمن الموارد الأساسية التالية في شكل منسجم ومنظم. - آليات تركيب البروتين الاستنساخ والترجمة، يتكون البروتين من عدد ونوع وتسلسل محدد للأحماض الأمينية وفقا للمعلومة الوراثية.
	0.50×3	- يكتسب البروتين المتشكل بنية ثلاثية الأبعاد بانطواء السلسلة الببتيدية نتيجة نشاط الروابط التي تنشأ بين السلاسل الجانبية الحرة للأحماض الأمينية. - تستقر البنية الفراغية عند تشكل روابط في أماكن محددة قد تكون هيدروجينية، شاردية، كارهة للماء، وجسور ثنائية الكبريت فتصبح البنية وظيفية.
	0.5	- الخاتمة: تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط (ثنائية الكبريت، شاردية،...) التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة، ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية.
		التمرين الثاني (07 نقاط)
01		الجزء الأول
	0.25×3	1. تبيان أن معطيات الشكل (أ) للوثيقة (1) تسمح بتحديد المستوى البنيوي لجزيئة الريبونوكلياز (A) - تحتوي على سلسلة ببتيدية واحدة بها بنيات ثانوية قليلة، كروية الشكل، يضمن تماسكها 4 جسور ثنائية الكبريت (الإجابة كاملة إذا ذكر ثلاث خصائص فقط).
	0.25	- فهي ذات بنية ثالثة.

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الأول)
مجموعة	مجزأة	
02		2. الاستدلال: - لإثبات أن ارتباط الأنزيم بالركيزة يتم بفضل تكامل بنيوي يُترجم على المستوى الجزيئي: يبين الشكل (ب) من الوثيقة (1) أن الـ ARN يتوضع في منتصف الموقع الفعال حيث ترتبط النيكلوتيدة ذات القاعدة (C) بثلاثة أحماض أمينية كما يلي: - يرتبط الأكسجين السالب من المجموعة الفوسفاتية بـ $(-NH_3^+)$ من Lys41. - يرتبط أكسجين المجموعة الفوسفاتية من جهة (5'C) بـ ذرة (H) لـ His119. - ترتبط ذرة (H-) للمجموعة الكحولية من الريبوز بأزوت لـ His12. - بفضل هذه الروابط الانتقالية بين جزء من الركيزة والموقع الفعال يتم التكامل البنيوي بين الأنزيم والركيزة. - لتفسير النتائج التجريبية: - أنزيم الريبونوكلياز A لا يفك الـ ADN لأن هذا الأخير سلسلة مضاعفة تحتوي على التايمين (T) لا ترتبط مع الموقع الفعال للأنزيم، تأثير نوعي لمادة التفاعل. - عند إحداث طفرة باستبدال His119 بالأسبراجين (Asn) يحدث ارتباط أنزيم الريبونوكلياز A بالركيزة من جهة Lys41، والـ His12 فهي تشكل موقع التثبيت في الموقع الفعال. - الأسبراجين سلسلته الجانبية لا يمكنها تشكيل رابطة مع المجموعة الفوسفاتية من جهة (5'C) للنيكلوتيدة لذا لا تتدخل في التحفيز الأنزيمي فتتخفض سرعة التفاعل. فالـ His119 يشكل موقع التحفيز في الموقع الفعال.
	0.25×3	
	0.25	
	0.50	
02	0.25×2	
		الجزء الثاني 1. تحليل النتائج الممثلة في الوثيقة (2): - تمثل المنحنى تغير السرعة الابتدائية للتفاعل بتغير الـ pH. - عند $pH = 7.3$ تكون V_i منخفضة جدا. - بتزايد الـ pH من 7.3 إلى 7.8 تتزايد V_i. - عند $pH = 7.8$ تبلغ V_i قيمة أعظمية (0.285 وحدة اعتبارية). - تزايد الـ pH بأكثر من 7.8 يؤدي إلى تناقص V_i. - فجوار $pH = 7.8$ يكون نشاط الأنزيم مرتفعا، وبعيدا عن هذه القيمة يضعف نشاطه. - الاستنتاج: قيمة $pH = 7.8$ هي درجة الحموضة المثلى لنشاط الريبونوكلياز A، فكل أنزيم درجة pH مثلى لنشاطه وأي تغير طفيف يؤدي إلى انخفاض نشاطه. - تبيان سبب النشاط الطبيعي للأنزيم في العصارة المعوية وعدم نشاطه في العصارة المعدية. - في العصارة المعوية قيم الـ pH بين (7.3 و 8.5) قريبة من القيمة المثلى حيث تكون الشحنة الإجمالية للسلاسل الجانبية للأحماض الأمينية للموقع الفعال مستقرة تجعل بنيته وظيفية فتصبح المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوث التفاعل في الموقع المناسب للتأثير على الركيزة وبالتالي يحدث التفاعل. - في العصارة المعدية قيمة $pH = 2$ بعيدة عن القيمة المثلى لنشاطه، يفقد الأنزيم نشاطه لأن حموضة الوسط تؤثر على الحالة الكهربائية للمجموعات الوظيفية الجانبية الحرة للأحماض الأمينية خاصة الموجودة في الموقع الفعال للأنزيم فتصبح شحنته الكهربائية الإجمالية موجبة (+) وبتغير حالته الأيونية يفقد بنيته الوظيفية مما يمنع تثبيت الركيزة وبالتالي لا يتم التفاعل.
	0.50	
	0.50	
	0.50	

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الأول)
مجموعة	مجزأة	
01	0.25	2. تفسير نتائج الوثيقة (3): تمثل الوثيقة (3) تأثير β ميركابتوايثانول واليورنيا على النشاط الأنزيمي. - قبل إضافة المادتين يكون النشاط أعظميا لأن البنية الفراغية للأنزيم طبيعية تسمح له بأداء وظيفته. - عند إضافة المادتين يقل النشاط الأنزيمي لأن جزيئات β ميركابتوايثانول تخرب الجسور ثنائية الكبريت وجزيئات اليورنيا تخرب الروابط الهيدروجينية، يتغير انطواء السلسلة الببتيدية فيفقد أنزيم الريبونوكلياز A بنيته الطبيعية ويصبح غير نشط (مُرجعا). - عند التخلص التدريجي من المادتين، يسترجع الأنزيم بنيته الوظيفية الطبيعية فيستعيد نشاطه (مُؤكسد).
	0.50	
	0.25	
01	0.25×4	3. استخلاص شروط عمل الموقع الفعال للأنزيم المُراد إبرازها: نشاط الأنزيم مرتبط ببنيته الفراغية خاصة موقعه الفعال ويتطلب الشروط التالية: - حدوث تكامل بنيوي للموقع الفعال بالركيزة تشكل المعقد (أنزيم - ركيزة) - بنية فراغية وظيفية. - درجة pH مثلى. - خلو الوسط من مواد تؤثر على بنيته الطبيعية.
		التمرين الثالث (08 نقاط)
01.50	0.75	الجزء الأول 1. تحليل معطيات الوثيقة(1) الشكل (أ): - يمثل المنحنى تطور عدد خلايا LT4 في الـ (mm^3) من الدم إثر الإصابة بفيروس VIH، حيث نميز مرحلتين: - مرحلة بدون أعراض: بعد الإصابة مباشرة يرتفع عدد خلايا LT4 من 550 إلى 800 خلية في الـ mm^3 من الدم عند الشهر 12، ثم يقل العدد إلى 200 في الشهر 60. - مرحلة تطور الأمراض الانتهازية: يستمر تناقص الخلايا LT4 من 200 لينعدم في الشهر 84. الاستنتاج: انخفاض عدد LT4 دون 200 في mm^3 من الدم يؤدي إلى ظهور الأمراض الانتهازية. الشكل (ب): رسم تخطيطي يبين علاقة الخلية LT4 بالبالعة الكبيرة والخلايا للمفاوية LT8 و LB. - تظهر LT4 في تماس مع خلية البالعة الكبيرة (خلية عارضة) بعد اقتناصها للمستضد وهدم بروتيناته إلى ببتيدات تعرضها على سطح غشائها مرتبطة بالـ CMH. - تفرز الخلايا LT4 مبلغات كيميائية تثبت على مستقبلات غشائية نوعية على سطح غشاء LB و LT8 التي تعرفت على نفس المستضد. الاستنتاج: تتعاون الـ LT4 مع البالعة الكبيرة للتعرف على المستضد وتُحفز الخلايا للمفاوية LT8 و LB بواسطة مبلغات كيميائية.
	0.75	
0.50	0.5	2. اقتراح الفرضية: تؤدي الخلايا LT4 الدور المحوري في الاستجابة المناعية النوعية الخلوية والخلوية فانخفاض عددها دون 200 خلية في mm^3 من الدم يؤدي إلى ظهور أمراض انتهازية.

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الأول)
مجموعة	مجزأة	
0.75	0.25×3	الجزء الثاني 1. تحديد الهدف من كل من التجارب الثلاثة: التجربة ①: الشاهد أو إثبات عدم قدرة الخلايا للمفاوية غير المحسنة على التكاث. التجربة ②: اثبات تأثير الأنتروكين على تكاثر الخلايا LB و LT في الاستجابة المناعية النوعية. التجربة ③: اثبات أن مصدر الأنتروكين هو الـ LT4.
	0.25×4	2. استخراج المعلومات الأساسية لتأكيد صحة الفرضية باستغلال الوثيقتين (2) و(3): استغلال الوثيقة (2): - التجربة ①: النشاط الإشعاعي قليل لعدم تكاثر الخلايا للمفاوية لأنها تلقت سائلا طافيا خاليا من الأنتروكين لغياب المستضد. - التجربة ②: النشاط الإشعاعي كبير لتكاثر الخلايا للمفاوية لأنها تلقت سائلا طافيا غنيا بالأنتروكين المأخوذ من الخلايا للمفاوية المنشطة. - التجربة ③: النشاط الإشعاعي قليل لعدم تكاثر الخلايا للمفاوية لأنها تلقت سائلا طافيا خاليا من الأنتروكين لغياب LT4. - ومنه الخلايا LT4 المنشطة في وجود المستضد تنتج الأنتروكين الذي يحفز على تكاثر الخلايا للمفاوية. استغلال معطيات الوثيقة (3): الشكل (أ): أعمدة بيانية تمثل تغير عدد الـ LT8 في طحال فئران عاجزة عن انتاج الـ IL2 وفئران طبيعية قبل وبعد الإصابة. - قبل الإصابة يكون عدد الخلايا LT8 ($10^6 \times 15$) متساويا في طحال الفأرين. - بعد 7 أيام من الإصابة يتزايد عدد الخلايا LT8 في طحال الفأر الطبيعي ليصل إلى ($10^6 \times 45$) ويبقى عددها ثابتا في طحال الفأر الطافر. - بعد 9 أيام من الإصابة تناقص طفيف في عدد الخلايا LT8 في طحال الفأر الطبيعي وفي طحال الفأر الطافر. - ومنه الأنتروكين IL2 ينشط LT8 على التكاثر اللمي. الشكل (ب): منحني تغير عدد الخلايا المتميزة بتغير تركيز الـ IL2 - من 0 إلى 10^2 (UI/L) يلاحظ تزايد طفيف في عدد الخلايا البلازمية والخلايا LTC. - من 10^2 إلى 10^4 (UI/L) يلاحظ تزايد كبير في عدد الخلايا البلازمية والخلايا LTC. - ومنه يعمل IL2 على تمايز الخلايا LB إلى خلايا بلازمية وتمايز LT8 إلى LTC. - المعلومات الأساسية المستخرجة (يمكن استخراج المعلومات بعد استغلال كل وثيقة) - الخلايا LT4 (LTh) المنشطة تفرز الأنتروكين (IL2) الذي ينشط الخلايا LB و LT8 المتعرفة على المستضد. - يحفز الخلايا LB على التكاثر اللمي والتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة المتدخلة في الرد المناعي الخلوي. - يحفز الخلايا LT8 على التكاثر اللمي والتمايز إلى خلايا LTC المتدخلة في الرد المناعي الخلوي. - تتوقف الاستجابة المناعية النوعية أساسا على دور الـ LT4 وبالتالي نقص عددها ويؤدي إلى عجز مناعي كما في حالة الإصابة بفيروس VIH. ومنه الفرضية المقترحة صحيحة.
03.75	0.25×3	
	0.25	

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الأول)
مجموعة	مجزأة	
01.50	1.5	الجزء الثالث: مخطط تفسيري للتغيرات التي تطرأ على الاستجابة المناعية النوعية إثر إصابة العضوية بفيروس VIH: 0.50 التنقيط يوزع كالتالي: - وضع مخطط صحيح لمراحل الاستجابة المناعية الخلوية 0.50 - وضع مخطط صحيح لمراحل الاستجابة المناعية الخلوية 0.50 - تحديد آلية تأثير VIH

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)
مجموعة	مجزأة	
		التمرين الأول (05 نقاط)
03	0.25×8	1. التَّعرَّف على البيانات المرقمة والمراحل: - البيانات المرقمة: 1- لمفاوية LB 2- جسم مضاد غشائي (BCR) 3- مستضد 4- خلية بلازمية 5- جسم مضاد ساري 6 - معقد مناعي 7- مستقبل غشائي 8 - خلية بالعة كبيرة. - المراحل:
	0.25×4	المرحلة A: مرحلة التَّعرف والانتقاء المرحلة B: مرحلة التَّنشيط والتَّكاثر والتَّمايز المرحلة C: مرحلة تشكيل المعقد المناعي المرحلة D: مرحلة بلعمة المعقد المناعي.
02	0.25	2. كتابة النَّص العلمي: المقدمة: يملك الجهاز المناعي خلايا مؤهلة للتعرف على اللادات وإقصائها بفضل إنتاج بروتينات متخصصة، فما هي هذه المؤهلات وكيف تسمح لها بأداء وظائفها؟ العرض:
	0.50	* مؤهلات الخلايا LB - كثيرة التَّنوع بفضل مستقبلات غشائية BCR التي تمكنها من التَّعرف على المستضدات النوعية. - لها القابلية للتَّنشيط والتَّكاثر والتَّمايز إلى خلايا بلازمية.
	0.50	* مؤهلات الخلايا البلازمية LBP - خلايا أكبر حجما من الخلايا LB وتتميز بشبكة هيولية فعالة كثيفة وجهاز كولجي متطور غنية بالحوصلات الإفرازية (بها أجسام مضادة). - تنتج وتفرز أجسام مضادة متخصصة تبطل مفعول المستضد.
	0.50	* مؤهلات البالعات الكبيرة. - خلايا كبيرة الحجم لها مستقبلات غشائية نوعية تثبت المعقد المناعي (جسم مضاد - مستضد). - لها قدرة بلعمة المعقد المناعي والتَّخلص منه. - عارضة لمحددات المستضد على سطح غشائها مرتبطة بجزيئات CMH بنوعيه. - تفرز IL1 لتنشيط الخلايا للمفاوية T.
	0.25	الخاتمة: إن التَّنوع الهائل للمستضدات يتطلب تدخل خلايا مناعية مؤهلة ومتنوعة بفضل ما تملكه من جزيئات بروتينية عالية التَّخصص.

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)	
مجموعة	مجزأة		
		التمرين الثاني: (07 نقاط)	
01	0.25×2	الجزء الأول: 1. تحليل نتائج المرحلتين الأولى والثانية: المرحلة الأولى: يترجم الـ ARNm في هيولى Tetrahymena إلى بروتين A كاملا بـ 134 حمضا أمينيا. المرحلة الثانية: يترجم الـ ARNm الخاص ببروتين A لـ Tetrahymena إلى متعددات بيبتييد قصيرة في المستخلص الخلوي للخلايا الانشائية لكريات الدم الحمراء للأرنب. الاستنتاج: ناتج الترجمة يختلف بين Tetrahymena والمستخلص الخلوي للخلايا الانشائية لكريات الدم الحمراء للأرنب، رغم تماثل الـ ARNm.	
	0.50		
01.50	0.50×2	2. شرح سبب الاختلاف باستغلال شكلي الوثيقة: - استغلال شكلي الوثيقة (1) - من الشكلين (أ) و (ب) يمكن ترجمة ARNm المعني عند كل من:	
		الكائن	نتائج ترجمة ARNm
		Tetrahymena	Ile-Met-Tyr-Lys-Gln-Val-Ala-Gln-Thr-Gln-Leu
	0.50	الخلايا الإنشائية لكريات الدم الحمراء للأرنب	Ile-Met-Tyr-Lys
		- شرح سبب اختلاف ناتج التعبير المورثي عن نفس الـ ARNm: يرجع إلى أنّ رامزة التوقف (UAA) عند الأرنب وتشفر لحمض أميني Gln عند Tetrahymena.	
02	1.50	الجزء الثاني: 1. تفسير اختلاف ناتج التعبير المورثي للـ ARNm باستغلال معطيات الشكل (أ) للوثيقة (2): تستطيع Tetrahymena مواصلة ترجمة سلسلة ARNm رغم وجود إحدى رامزتي التوقف UAA أو UAG وذلك لوجود ARNt خاص (Iso-accepteurs d'ARNt) حامل للـ Gln ويملك رامزات مضادة تتعرف على الرامزات UAA أو UAG وتترجمها إلى الحمض الأميني غلوتامين Gln، أما عند الأرنب تتوقف الترجمة عند الرامزة UAG لعدم امتلاكه ARNt يمكنه التعرف على هذه الرامزة وترجمتها. فينتج عن ذلك بروتين من 134 حمض أميني عند Tetrahymena وبيبتييدات قصيرة عند الأرنب رغم تماثل الـ ARNm.	
	0.50		
	0.25	2. اقتراح حل للألم العاجزة عن تركيب الكازيين باستغلال الوثيقة (2): باستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2): يمكن تصنيع جزيئات ARNt خاصة ترتبط مع حمض أميني معين، ولها رامزات مضادة معدلة يمكنها التعرف على رامزة التوقف.	

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)	
مجموعة	مجزأة		
02.50	0.75	من الشكل (ب) من الوثيقة (2): عند ترجمة أليلي مورثة الكازيين العادي R1 والطافر R2:	
		R1	→ TAC-TCC-CTC-AAT-CTT-AAT-TTG... AUG-AGG-GAG-UUA-GAA-UUA-AAC... <u>Met</u> - Arg- Glu- Leu- Glu - Leu- Asn...
		R2	→ TAC -TCC-CTC-AAT-CTT-ATT-TTG... AUG-AGG-GAG-UUA-GAA-UAA-AAC... <u>Met</u> - Arg- Glu- Leu- Glu.
	0.75	استبدال للـ U بـ A في الـ رامزة 6، يظهر رامزة توقف بدل رامزة Leu مما يؤدي إلى وقف تركيب الكازيين ومن ثم غيابه في حليب الأم العاجزة عن تركيبه. يمكن تصنيع ARNt خاص يحمل الحمض الأميني Leu ويملك رامزة مضادة هي AUU لتتعرف على رامزة التوقف UAA وبذلك لا تتوقف عملية الترجمة عند هذه الـ رامزة، حيث يقدم هذا ARNt كعلاج للـ أم العاجزة عن تركيب الكازيين. - ملاحظة: تقبل اقتراحات أخرى شرط أن تكون وجيهة.	
01.25	0.25×4	التمرين الثالث (08 نقطة):	
		الجزء الأول:	
		1. تحديد مقر ودور الجزيئات الغشائية في النقل العصبي في جدول ثم استنتاج تأثير السم:	
		- تحديد مقر ودور الجزيئات الغشائية:	
		الجزيئات	مقر
		قناة Na^+ المرتبطة بالفولطية	غشاء الليف العصبي
		قناة K^+ المرتبطة بالفولطية	غشاء الليف العصبي
	0.25	قناة Ca^{2+} المرتبطة بالفولطية	الزر النهائي المشبكي
		قناة Na^+ المرتبطة بالكيمياء	الغشاء بعد المشبكي
	- استنتاج تأثير السم: يخفف سم العنكبوت الإحساس بالألم.		الدور
0.75	0.25×3	2. اقتراح الفرضيات:	
		ف1: يثبط السم عمل القنوات Na^+ أو K^+ المرتبطة بالفولطية فيمنع انتشار كمون العمل عبر العصبون C فيوقف انتقال الرسالة العصبية المتسببة في الإحساس بالألم.	
		ف2: يثبط السم عمل القنوات Ca^{2+} المرتبطة بالفولطية فيمنع تحرير المبلغ العصبي P في الشق المشبكي فيوقف انتقال الرسالة العصبية المتسببة في الإحساس بالألم.	
		ف3: يثبط السم عمل قنوات Na^+ المرتبطة بالكيمياء فيمنع دخول شوارد الصوديوم فلا يحدث زوال استقطاب في العصبون الوارد إلى الدماغ فلا تنتقل الرسالة العصبية المتسببة في الإحساس بالألم.	
		- ملاحظة: تقبل الفرضيات الأخرى شرط أن تكون وجيهة.	

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)
مجموعة	مجزأة	
04.25		الجزء الثاني: 1. تفسير النتائج المحصل عليها: التجربة (1): عند فرض كمون سعته (+85mv) على الليف العصبي C، في الحالتين العادية ① وبوجود السم ②، يسجل نفس التسجيل يتمثل في تيار داخل سريع يدوم 0.5ms ثم يتناقص ليتوقف عند 1ms نتيجة انفتاح قناة Na^+ ودخول شوارد Na^+ مع تدرج التركيز، ثم يسجل تيار خارج يدوم طيلة فترة الكمون المفروض نتيجة انفتاح قناة K^+ وخروج شوارد K^+ مع تدرج التركيز. ومنه فالسم لا يؤثر على قنوات Na^+ و K^+ المرتبطة بالفولطية. التجربة (2): عند فرض كمون سعته (+100mv) على النهاية العصبية، في الحالتين العادية ① وبوجود السم ②، يسجل نفس التسجيل يتمثل في تيار داخل نتيجة انفتاح قناة Ca^{2+} من النمط (N) ودخول شوارد Ca^{2+} مع تدرج التركيز. ومنه فالسم لا يؤثر على قنوات Ca^{2+} الفولطية من النمط (N). التجربة (3): عند فرض كمون (+100mv) على النهاية العصبية للعصبون C في الحالة العادية ① يسجل تيار داخل نتيجة انفتاح قناة Ca^{2+} من النمط (T) ودخول شوارد Ca^{2+} حسب تدرج التركيز، بينما في الحالة ② في وجود السم، نسجل تيار داخل سعته ضعيفة جدا يدل على دخول كمية قليلة من شوارد Ca^{2+}. ومنه فالسم يؤثر على قنوات Ca^{2+} الفولطية من النمط (T). التجربة (4): المرحلة ①: عند حقن (السم + المادة P) في الشق المشبكي يسجل زوال استقطاب قدره 20mv وتناقص تركيز المادة P الحرة في الشق المشبكي نتيجة تثبتها على المستقبلات القنوية النوعية لقنوات Na^+ المرتبطة بالكيمياء فتتفتح سامحة بدخول Na^+ مولدة كمون بعد مشبكي منبه (PPSE) يصل إلى عتبة توليد كمون عمل في المحور الأسطواناني للعصبون الوارد إلى الدماغ فلا يتم الإحساس بالألم. ومنه السم لا يؤثر على قنوات Na^+ المرتبطة بالكيمياء. المرحلة ②: عند حقن (السم + الأنكيفالين) في الشق المشبكي يسجل فرط في الاستقطاب وتناقص تركيز الأنكيفالين في الشق المشبكي نتيجة تثبته على المستقبلات القنوية النوعية لقنوات Cl^- المرتبطة بالكيمياء فتتفتح سامحة بدخول Cl^- مولدة كمون بعد مشبكي مثبط (PPSI) يثبط توليد كمون عمل في المحور الأسطواناني للعصبون الوارد إلى الدماغ فلا يتم الإحساس بالألم. ومنه السم لا يؤثر على قنوات Cl^- المرتبطة بالكيمياء
	0.50	
	0.50	
	0.50	
	0.50	

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)
مجموعة	مجزأة	
	0.50	المرحلة ③: حقن (المادة P + الأنكيفالين) في الشق المشبكي يسجل زوال استقطاب قدره 10mv مع تناقص تركيزهما في الشق المشبكي يدل على تثبيتهما على المستقبلات الغشائية النوعية فتفتتحان سامحة من جهة بدخول Na^+ مولدة كمون بعد مشبكي منبه (PPSE) ومن جهة أخرى بدخول Cl^- مولدة كمون بعد مشبكي مثبط (PPSI) فيتم ادماج عصبي على مستوى العصبون الوارد إلى الدماغ، محصلة التجميع الفضائي للـ (PPSE+PPSI) دون عتبة توليد كمون عمل، ومنه عدم الإحساس بالألم.
	0.50	المرحلة ④: عند حقن السم ثم تنبيه العصبون C نسجل PPSE سعته لا تتجاوز 5mv مع وجود تركيز ضعيف للمادة P في الشق المشبكي يرجع ذلك لتثبيط قنوات Ca^{2+} من النمط (T) من طرف السم فتتفد كمية قليلة من شوارد الكالسيوم داخل الزر المشبكي مؤديا إلى تحرير كمية قليلة من المادة P في الشق المشبكي التي بتثبيتها على عدد قليل من القنوات الكيميائية تسمح بدخول كمية قليلة من شوارد Na^+ مولدة PPSE لا يصل إلى عتبة توليد كمون عمل وبالتالي عدم الإحساس بالألم.
	0.25×3	ومنه السم يؤثر على قنوات Ca^{2+} المرتبطة بالفولطية من النمط (T). التحقق من مدى صحة الفرضيات: الفرضية (1) خاطئة لأن السم لا يثبط عمل قنوات Na^+ أو K^+ الفولطية حسب نتائج التجربة (1). الفرضية (3) خاطئة لأن السم لا يثبط عمل قنوات Na^+ المرتبطة بالكيمياء حسب نتائج المرحلة ① من التجربة (4). الفرضية (2) صحيحة لأن السم يثبط عمل قنوات Ca^{2+} من النمط (T) لأن نتائج التجربة (3) والمرحلة ④ من التجربة (4) تؤكد ذلك.
0.25	0.25	2. استخلاص أن سم العنكبوت فعال وأقل ضررا: من خلال النتائج المتوصل إليها نستخلص أن استعمال سم العنكبوت في معالجة الألم الحاد فعال لكونه يؤثر على قنوات Ca^{2+} المرتبطة بالفولطية للنهايات العصبية للعصبون C دون أن يخلف آثار جانبية عكس المورفين المسبب للإدمان.

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)
مجموعة	مجزأة	
01.50	1.50	الجزء الثالث: المخطط - النقاط توزع كالتالي: - مراحل النقل المشبكي - مستوى تأثير السم 0.75 0.75 توقف حدوث الظواهر توقف الآلية تحت تأثير السم