



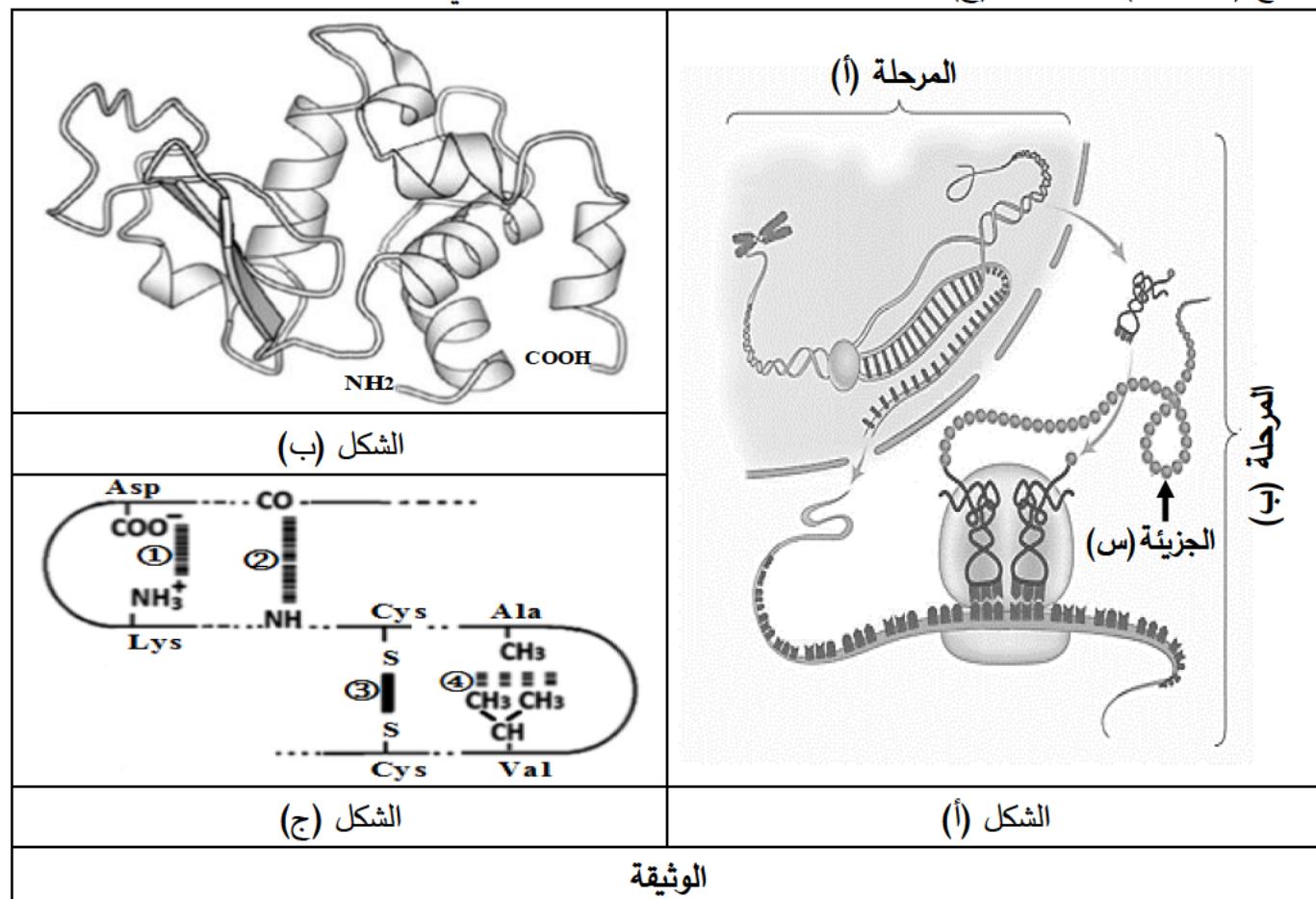
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول

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

التمرين الأول: (05 نقاط)

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



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



التمرين الثاني: (07 نقاط)

لتحافظ الخلايا الحية على وظائفها وجب أن تتوفر على مواد كيميائية تستعملها في تفاعلات أيضية حيوية تتوسطها أنزيمات تنشط في شروط نوعية محددة.

الريبونكلياز (A) البنكرياسي للأبقار، أنزيم ينشط طبيعيا في العصارة المعدوية حيث (pH بين 7.3 و 8.5)، يفكك الروابط فوسفوثنائية الإستر بعد النكليوتيدات البيريميدينية ذات القاعدة (C) أو القاعدة(U) بين الفوسفات والкарbon (5'C) من النكليوتيدة المولالية في جزيئة الد (ARN).

لتتمكنك من تفسير الشروط المتعلقة ببنية ووظيفة هذا الأنزيم، تقترح عليك الدراسة المولالية:

الجزء الأول:

تمثل الوثيقة (1) بعض الخصائص المميزة لجزيئه الريبونكلياز (A) وكيفية ارتباطها مع الركيزة (ARN).

	01 العدد السلاسل الببتيدية 124 العدد الأحماض الأمينية كروي الشكل قليل عدد البنى الثانية 04 عدد الجسور ثنائية الكبريت هيسيدين 12 ليزين 41 هيسيدين 119 المتواجدة في الموقع الفعال ARN الركيزة بعد (C) أو (U) بين الفوسفات والكاربون 5' موقع تفكيك الركيزة
الشكل (ب) - ارتباط الد (ARN) بالموقع الفعال للريبونكلياز (A) في الشروط الفيزيولوجية	الشكل (أ) - بعض الخصائص المميزة للريبونكلياز (A)
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.

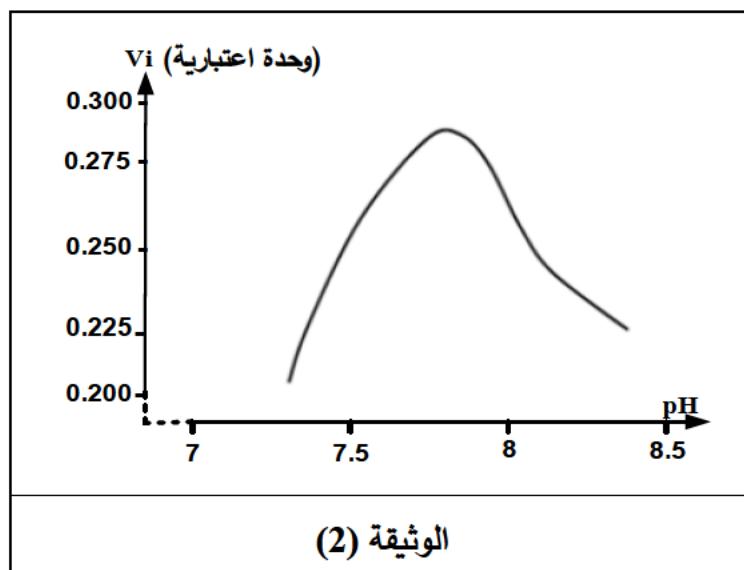
كما بيّنت نتائج تجريبية ما يلي:

- حدوث تكامل بنوي بين الريبونكلياز (A) والحمض النووي (ARN) وعدم حدوث تكامل بنوي مع الحمض النووي منقوص الأكسجين (ADN).
- حدوث الارتباط وانخفاض سرعة التفاعل عند إحداث طفرة باستبدال His119 بالأسباراجين (Asn).
- للعلم أن السلسلة الجانبية للأسباراجين تمثل في $(CONH_2)-CH_2-$.



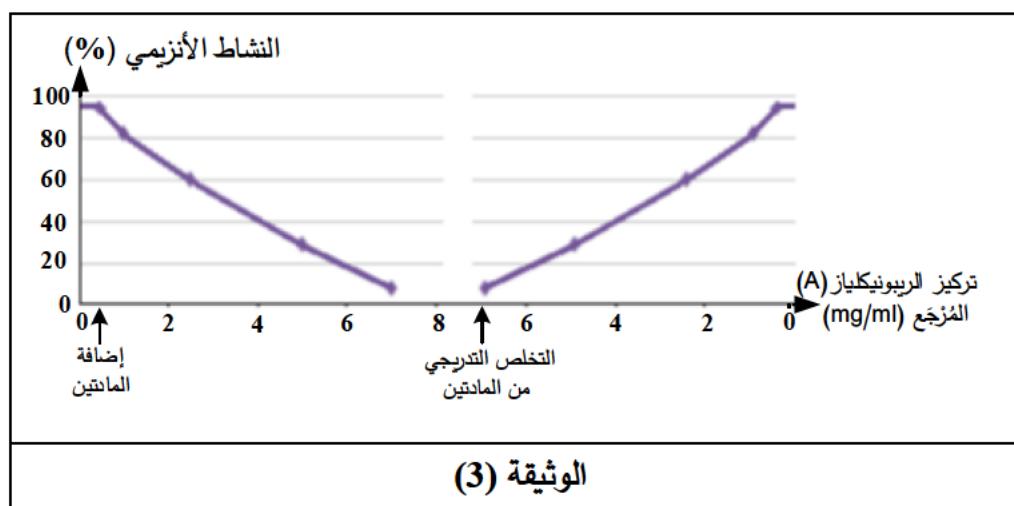
- 1- بيّن أن معطيات الشكل (أ) من الوثيقة (1) تسمح بتحديد المستوى البنيوي لجزيئه الريبونكلياز (A).
- 2- استدلل من المعطيات السابقة:
 - لثبت أن ارتباط الأنزيم بالركيزة يتم بفضل تكامل بنوي يترجم على المستوى الجزيئي.
 - ولتفسير النتائج التجريبية المذكورة أعلاه.

الجزء الثاني:



لإظهار كيفية تأثير بعض العوامل الخارجية على نشاط الريبونكلياز (A) أجريت التجربتان التاليتان:
تجربة (1): تتلخص في قياس تأثير تغيير الـ pH على السرعة الابتدائية للتفاعل (Vi) بوساطة الريبونكلياز (A) في درجة حرارة (37°C) وبقي العوامل ثابتة، النتائج مماثلة في الوثيقة (2).
- من جهة أخرى، بيّنت النتائج أن الأنزيم يفقد نشاطه عند وضعه في عصارة معدية ($\text{pH}=2$).

- تجربة (2): تم قياس النشاط الأنزيمي للريبونكلياز (A) بدلالة تركيز أنزيم الريبونكلياز (A) المزج في فترتين:
- الفترة الأولى: إثر إضافة جزيئات β ميركابتوإيثانول (تخرّب الجسور ثنائية الكبريت) واليوريا (تخرّب الروابط الهيدروجينية).
 - الفترة الثانية: إثر التخلص التدريجي من جزيئات β ميركابتوإيثانول واليوريا.



النتائج المتحصل عليها مماثلة في الوثيقة (3).
ملاحظة: الصيغة الكيميائية لـ β ميركابتوإيثانول: $(\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{SH})$ والصيغة الكيميائية لليوريا: $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$

- 1- حلّ النتائج المماثلة في الوثيقة (2) ثم بيّن اعتماداً على بنية الموضع الفعال سبب النشاط الطبيعي للأنزيم في عصارة موعية (pH بين 7.3 و 8.5)، وعدم نشاطه في عصارة معدية ($\text{pH}=2$).
- 2- فسر النتائج المماثلة في الوثيقة (3).
- 3- استخلص شروط عمل الموضع الفعال للأنزيم التي تم إبرازها في هذه الدراسة.

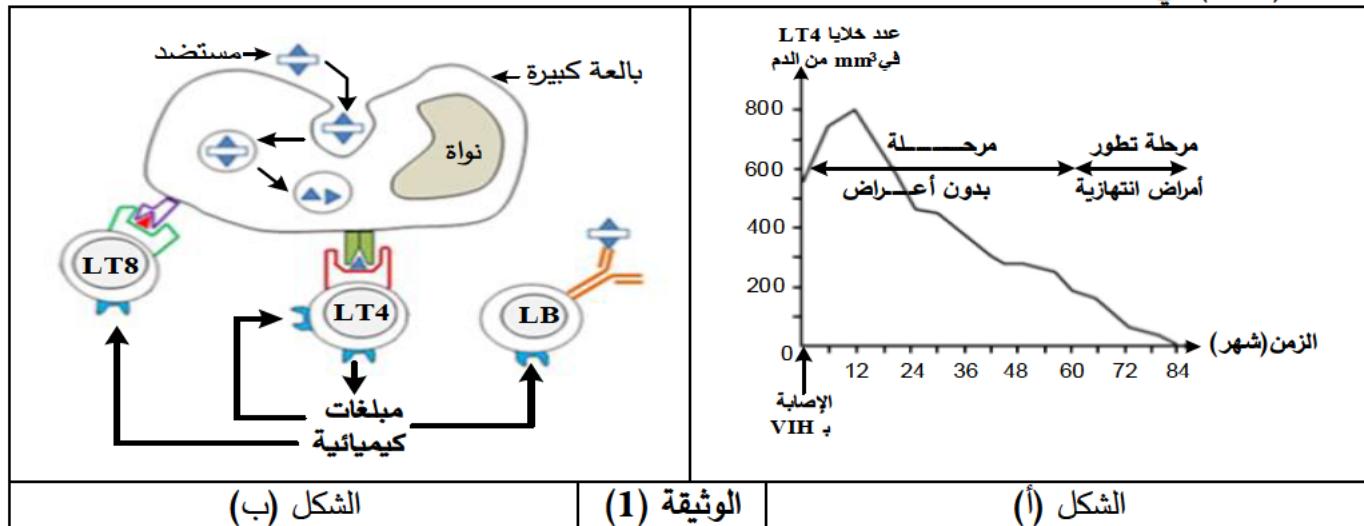


التمرين الثالث: (08 نقاط)

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

الجزء الأول:

بعية تمكينك من تفسير هذا التطور المتباين للدفاع المناعي، تقترح عليك المعطيات الممثلة في الوثيقة (1) حيث يمثل الشكل (أ) تطور عدد خلايا (LT4) إثر الإصابة بفيروس لا (VIH) أما الشكل (ب) فيمثل رسمًا تخطيطياً لدور الخلايا (LT4) في الاستجابات المناعية.

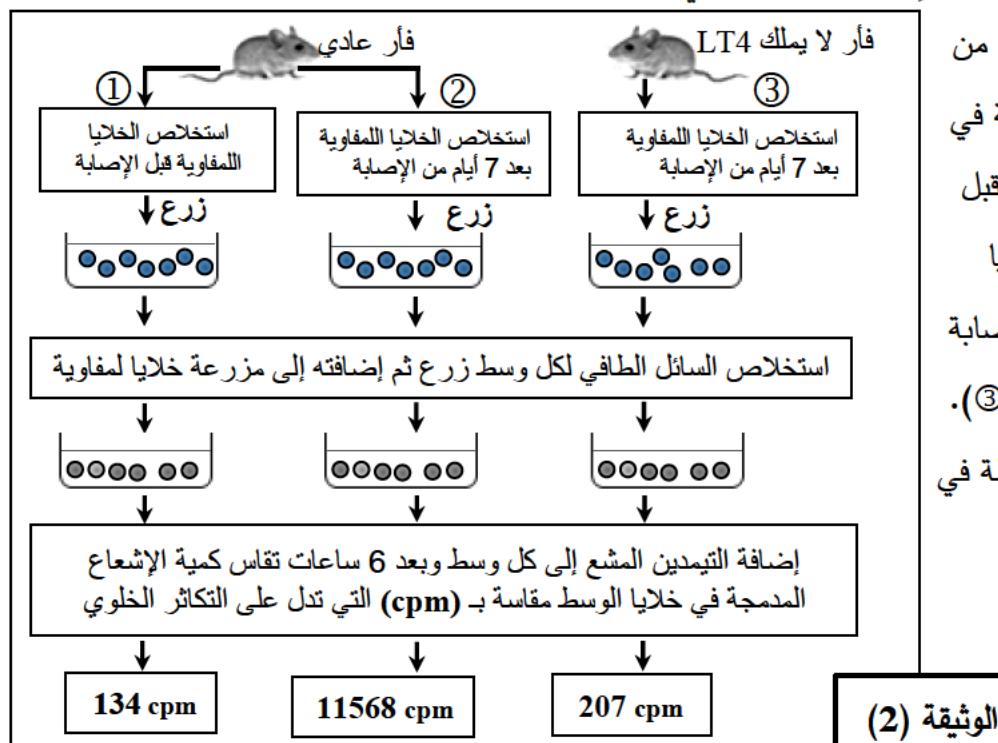


1- حل معطيات الوثيقة (1).

2- اقتراح فرضية تفسّر بها دور الخلايا (LT4) في الاستجابة المناعية النوعية.

الجزء الثاني:

للحاق من صحة الفرضية المقترحة أُنجزت الدراسات التجريبية التالية:

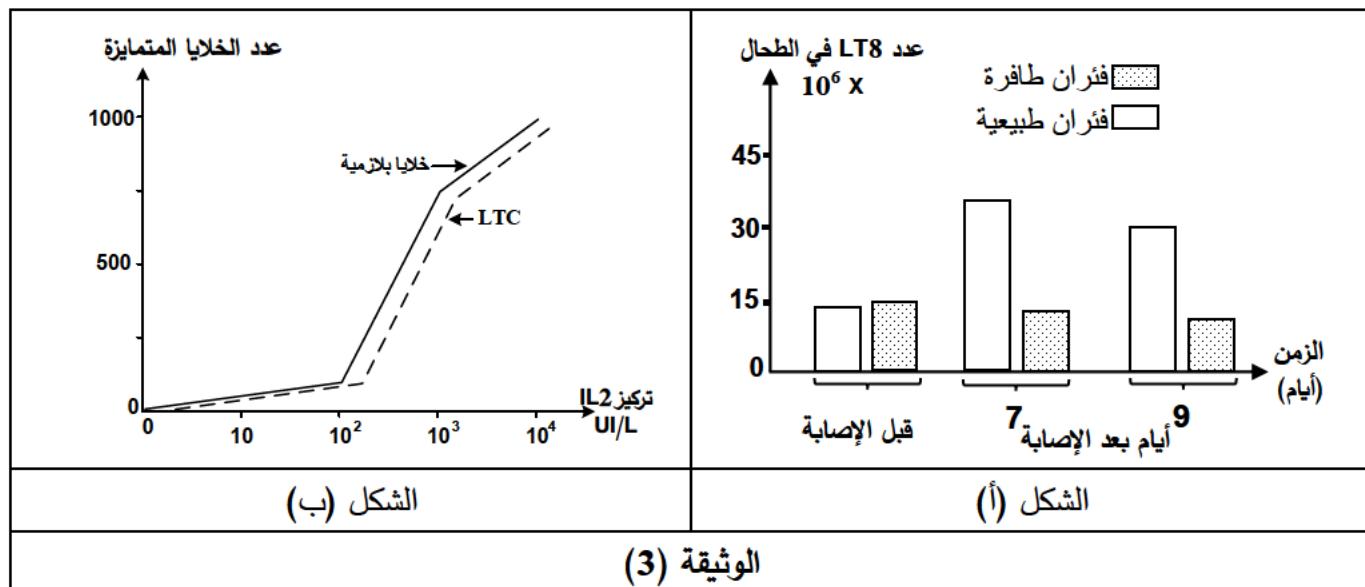


1- تَمَّت متابعة تطور نوع واحد من الأنترلوكينات الأساسية المتدخلة في الاستجابة المناعية عند الفئران قبل الإصابة بفيروس التهاب السحايا المُشيمي (التجربة ①)، وبعد الإصابة بنفس الفيروس (التجربتان ② و ③). الخطوات والنتائج التجريبية ممثلة في الوثيقة (2).



2- تلخص الوثيقة (3) نتائج دراسة فعالية الاستجابة المناعية حيث:
 الشكل (أ) يمثل عدد خلايا (LT8) الموجودة في طحال فئران طافرة عاجزة عن انتاج (IL2) وفئران طبيعية قبل وبعد الإصابة بفيروس التهاب السحايا المшиمي.

الشكل (ب) يمثل متابعة تأثير تركيز الأنترلوكين (IL2) على تمایز خلايا مناعية محسّنة مسبقاً بالمستضد.



- حدد هدف كل من التجارب ①، ②، ③ الممثلة في البروتوكول التجاري للوثيقة (2).
- باستغلالك للوثيقتين (2) و (3) وباستدال علمي دقيق:
 - استخرج المعلومات الأساسية التي تمكنك من تأكيد صحة الفرضية وحل مشكلة تعطيل الآليات المناعية إثر إصابة العضوية بالـ (VIH).

الجزء الثالث:

أنجز مخططاً تفسيرياً للتغيرات التي تطرأ على الاستجابة المناعية النوعية إثر إصابة العضوية بفيروس (VIH) مستعيناً بنتائج هذه الدراسات ومكتباتك.

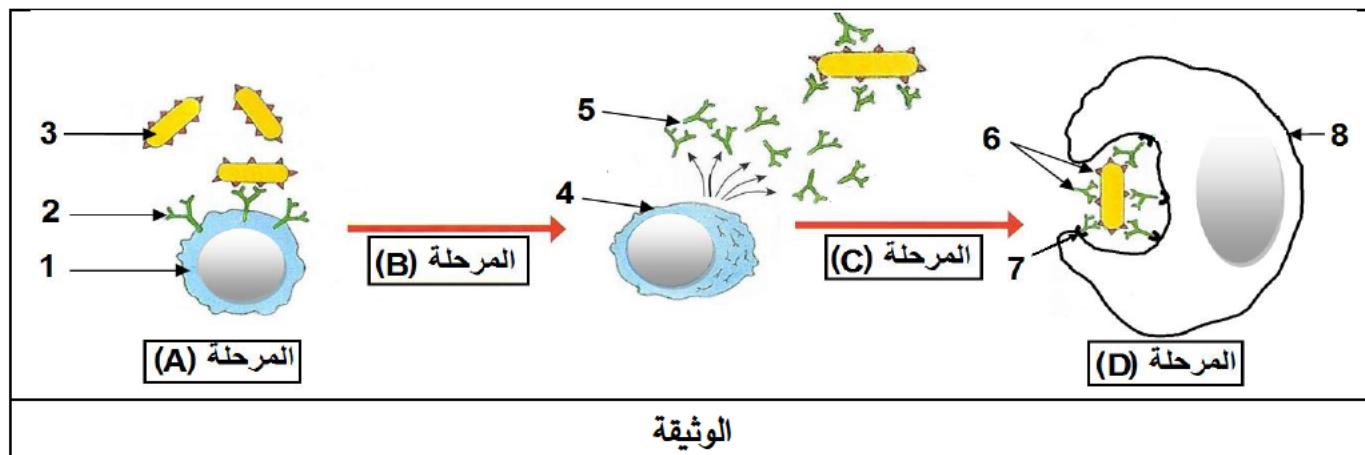


الموضوع الثاني

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

التمرين الأول: (05 نقاط)

يتمثل الجهاز المناعي خلايا مؤهلة، لها قدرة التمييز بين مكونات الذات واللادات، تُنتِج جزيئات تساهُم في إقصاء اللادات. تمثل الوثيقة التالية بعض مراحل الاستجابة المناعية النوعية.



- 1- تَعْرَفُ على البيانات المرقمة والمراحل المعبر عنها بالأحرف (A,B,C,D).
- 2- أكتب نصا علميا توضح فيه المؤهلات التي سمحت للخلايا المُبيّنة في الوثيقة بأداء وظائفها.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

تشترك جميع الكائنات الحية في وحدة الشفرة الوراثية (الرامزة)، وكذلك العناصر الهيولية الازمة لترجمة هذه الشفرة إلى بروتينات نوعية، حيث يخضعتابع الأحماض الأمينية في البروتين إلى تتبع النيكلويوتيدات في الا (ARNm) حسب جدول الشفرة الوراثية، لكن لهذه القاعدة استثناءات يسعى الباحثون لاستغلالها في علاج بعض الاختلالات الوظيفية الوراثية.

الجزء الأول:

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

المرحلة الأولى: - يُركب الا (ARNm) Tetrahymena (A) يتكون من 134 حمضًا أمينيًّا.

المرحلة الثانية: - حضر مستخلص خلوي من الخلايا الإنسانية لكريات الدم الحمراء للأرنب، به كل العناصر الضرورية للترجمة ومنزوع الا (ARNm)، يُضاف إليه الا (ARNm) الخاص بالبروتين (A) عزل من كائن Tetrahymena، وأحماض أمينية مشعة، فتم الحصول على متعددات بيتيدية قصيرة.

المرحلة الثالثة: - أظهرت دراسات مكملة النتائج الموضحة في شكلي الوثيقة (1)، حيث الشكل (أ) يمثل جزء من الا (ARNm) Tetrahymena، بينما يمثل الشكل (ب) جزء من جدول الشفرة الوراثية (ARNm) أخذ من هيولى Tetrahymena، عند 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							
Tetrahymena عند Gln				Tetrahymena عند Gln							
عند كائنات حية أخرى STOP				عند كائنات حية أخرى STOP							
الشكل (ب)											
الوثيقة (1)											

1- حل نتائج المرحلتين الأولى والثانية.

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

الجزء الثاني:

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

- تمتلك Tetrahymena جزيئات مشابهة لا (ARNt) العادية تسمى بـ (Iso-accepteurs d'ARNt)، حيث أن هذه الجزيئات لها قدرة الارتباط بالحمض الأميني الغلوتامين (Gln)، ومن جهة أخرى تمتلك رامزات مضادة تُمكّنها من التعرف على بعض رامزات التوقف في لا (ARNm).

- يمكن مخبرياً تصنيع جزيئات (ARNt) لها القدرة على حمل أحماض أمينية مختلفة، وفي نفس الوقت تمتلك رامزات مضادة معدّلة تُمكّنها من التعرف على إحدى رامزات 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):

- فَسّر اختلاف ناتج التعبير المورثي لا (ARNm) المُبيّن في الشكل (أ) من الوثيقة (1) عند الأرنب و Tetrahymena.
- اقترح حلًا يؤدي إلى تركيب الكازينين في حليب الأم العاجزة عن تركيبه.



التمرين الثالث: (08 نقاط)

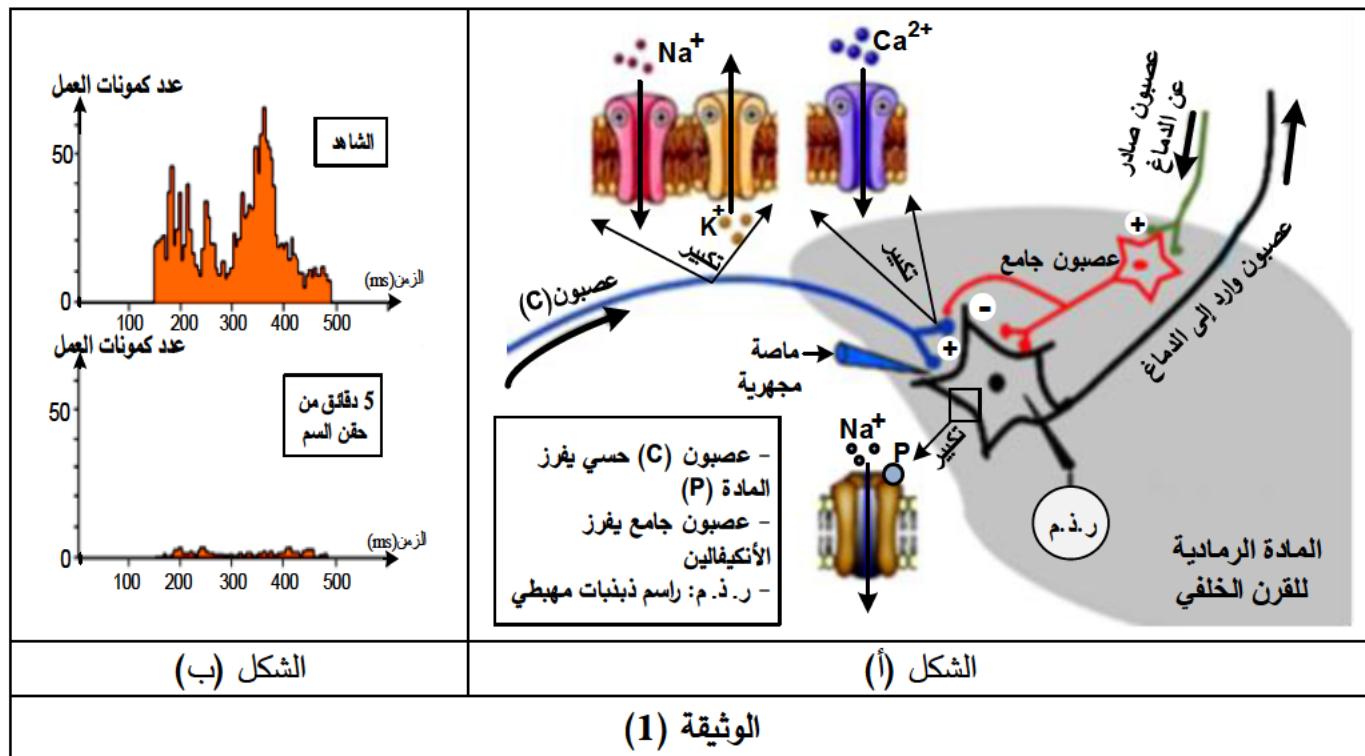
الألم الحاد مشكلة صحية حقيقة يضطر الأطباء لعلاجها إلى استعمال مواد مخدرة مثل المورفين لكن لها آثار جانبية خطيرة كالأدمان وعليه يضاعف الباحثون جهودهم لإيجاد علاجات مسكنة جديدة أكثر فعالية وأقل ضرر على الجسم. الدراسة التالية تسلط الضوء على أبحاث أنجزت على كيفية معالجة الألم بتدخل سم عنكبوت (Tarentule Paraphysa)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

الجزء الأول:

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

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

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



انطلاقاً من معطيات الوثيقة (1):

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

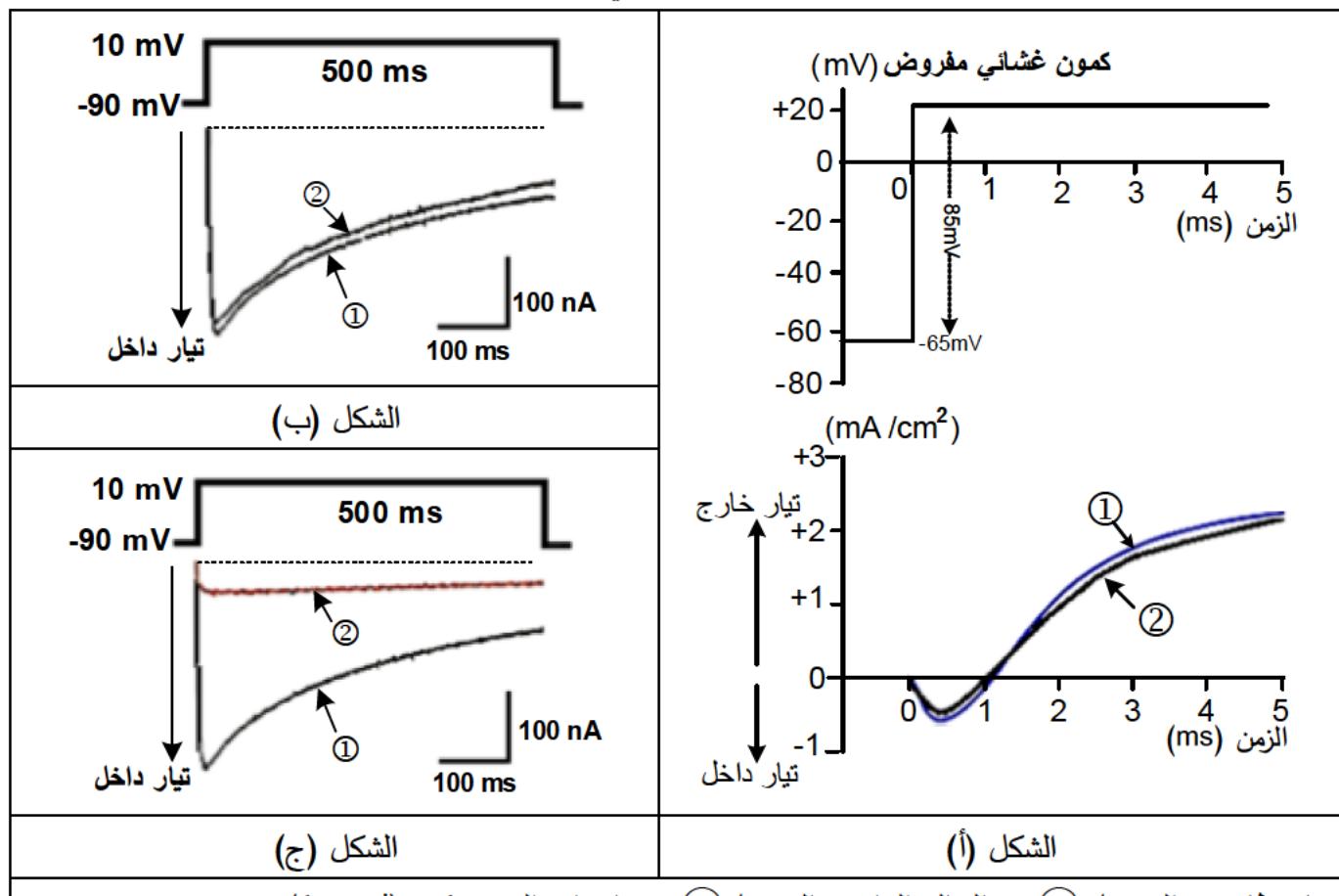


الجزء الثاني: لتفسير تأثير سم العنكبوت أنجزت سلسلة تجارب على قطع معزولة من أغشية عصيّنات القرن الخلفي للنخاع الشوكي بتقنية (Patch-clamp) بإخضاعها لكمون مفروض، وتسجيل التيارات الأيونية التي تعبّر الغشاء ضمن شروط محددة.

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

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

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



ملاحظات: - التسجيل (1) في الحالة العاديّة، التسجيل (2) عند إضافة السم بتركيز ($1\mu\text{mol}$)

- تركيز الشوارد على جانبي الغشاء الخلوي: $[\text{Na}^+]_{\text{خارجي}} > [\text{Na}^+]_{\text{داخلي}}$.

$[\text{K}^+]_{\text{خارجي}} > [\text{K}^+]_{\text{داخلي}}$.

$[\text{Ca}^{2+}]_{\text{خارجي}} > [\text{Ca}^{2+}]_{\text{داخلي}}$.

الوثيقة (2)



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

مراحل التجربة	التسجيلات	تاقص المادة (P) الحرة	تاقص الأنكيفالين الحرة	تحليل الكيميائي على مستوى المشبك	فعال للعصبون الحسي (C)	④ حقن السم ثم تتبّيه كهربائي
النتيجة	عدم الإحساس بالألم	عدم الإحساس بالألم	عدم الإحساس بالألم	تاقص كل من المادة (P) والأنكيفالين الحرتين	تواجد كمية قليلة جداً من المادة (P)	
الوثيقة (3)						

1- فَسِّر نتائج التجارب الموضحة في الوثائقين (2) و(3) ثم تَحَقَّق من مدى صحة الفرضيات المقترنة.

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

الجزء الثالث:

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