

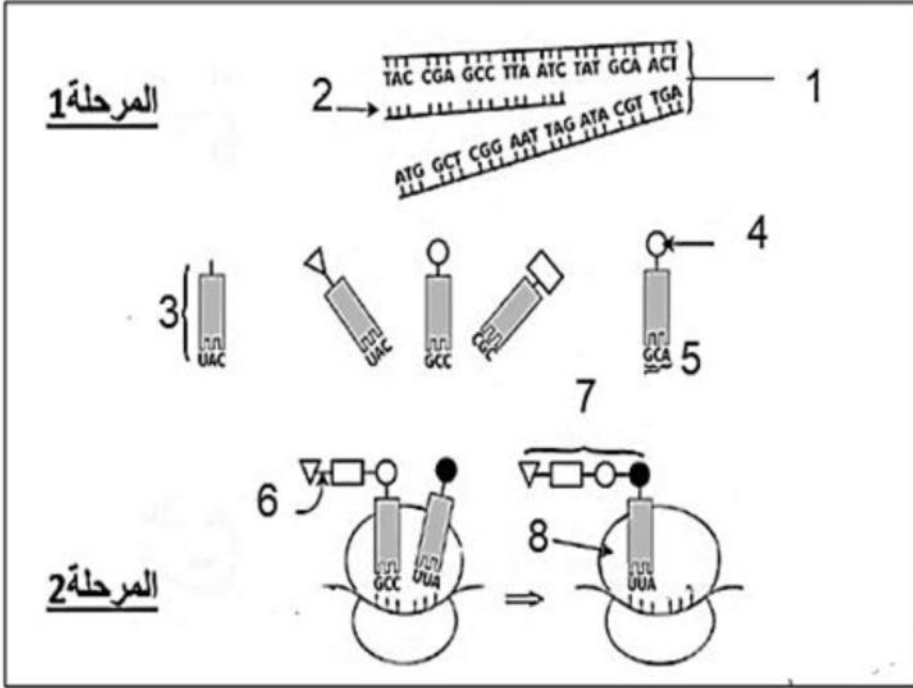
على المترشح ان يختار أحد الموضوعين التاليين:

الموضوع الأول

يحتوي الموضوع الاول على (4) صفحات (من الصفحة 1 من 8 الى الصفحة 4 من 8)

التمرين الأول: (05 نقاط)

تتوقف وظيفة البروتين على بنيته الفراغية ثلاثية الأبعاد نتيجة التوضع المحدد للأحماض الأمينية المتدخلة في تشكيله وفق اليات منظمة و بتدخل عناصر حيوية. تمثل الوثيقة رسم مبسط لالية تركيب البروتين



1- سم كل من المرحلتين 1 و 2 و

العناصر من 1 الى 8

2- باستعمال الصيغة العامة للعنصر (4)

و بمعادلة كيميائية وضح كيفية تشكل

العنصر (6).

3- باستغلالك لمعطيات الوثيقة و معارفك

المكتسبة، اشرح في نص علمي أن تركيب

البروتين يتم وفق اليات منظمة و تدخل

عناصر حيوية.

التمرين الثاني (07 نقاط):

الانزيمات هي بروتينات تتدخل في التفاعلات، و بهدف التعرف على دور الأحماض الأمينية المشكلة لها في نشاطها و تأثير عوامل الوسط. نقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول:

بهدف تحديد أهمية وضرورة الحمض الأميني لتنشيط التحفيز، تم دراسة نشاط أنزيم الأميلاز الذي يحفز تفاعل التحلل المائي لجزيئات النشا.

الشكل - أ . من الوثيقة (1): بعض الخصائص البنوية لأنزيم الأميلاز الطافر والطبيعي ، حيث تتوافق الأرقام مع موضع الأحماض الأمينية للموقع الفعال في الأنزيم.

الشكل - ب . من الوثيقة (1): يمثل نتائج قياس سرعة نشاط أنزيم الأميلاز الطافر في إماهة النشا مقارنة بالطبيعي.

موقع الطفرة	السرعة الانزيمية	الاميلاز الطبيعي	الاميلاز الطافر
عدد الاحماض الامينية	511	511	511
عدد الجسور الكبريتية	5	5	5
الاحماض الامينية للموقع الفعال	موقع التثبيت: His305,His299,Tyr151 Gln63,Tyr62,Trp59,Trp58 موقع التحفيز: Ala197,Glu233,Asp300	موقع التثبيت: His305,His299,Tyr151 Gln63,Tyr62,Trp59,Trp58 موقع التحفيز: Asp197,Glu233,Asp300	موقع التثبيت: His305,His299,Tyr151 Gln63,Tyr62,Trp59,Trp58 موقع التحفيز: Ala197,Glu233,Asp300
التوضع الفراغي للأحماض الامينية المشكلة لمنطقة التحفيز	الشكل أ	الشكل ب	الوثيقة 1

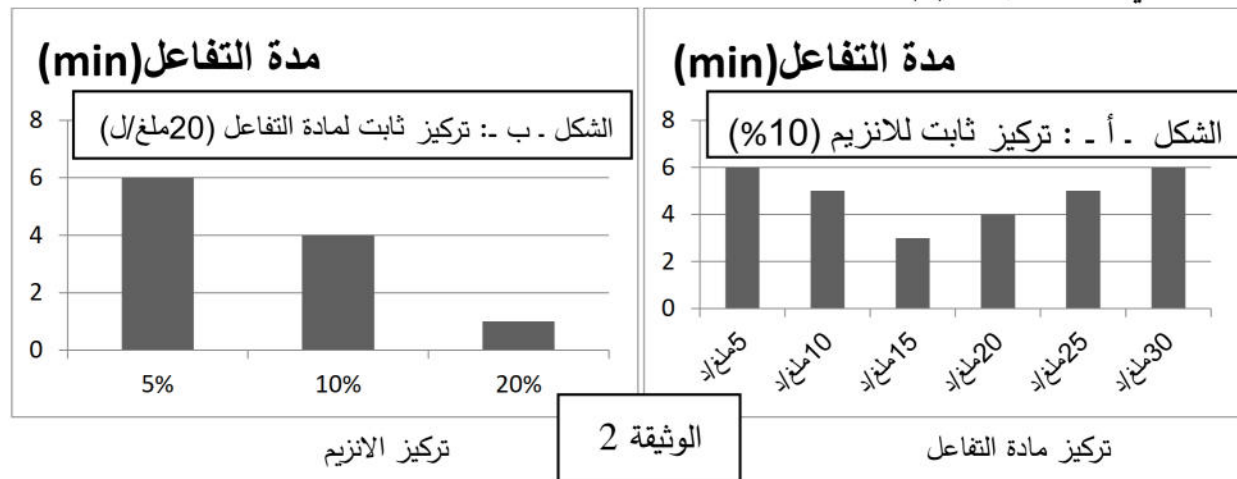
1- اعتمادا على معطيات الشكل - أ . قارن بين الخصائص البنوية للإنزيمين.

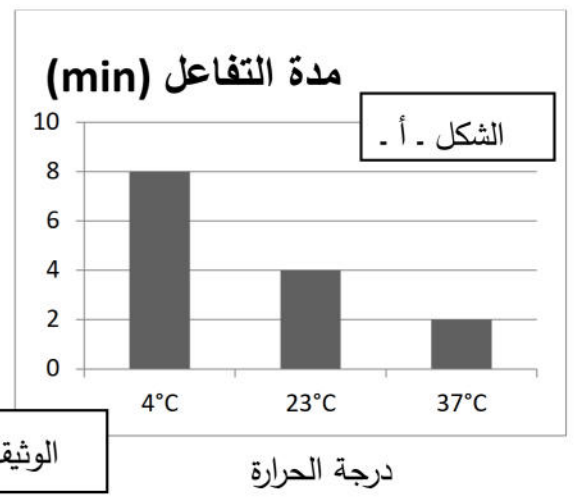
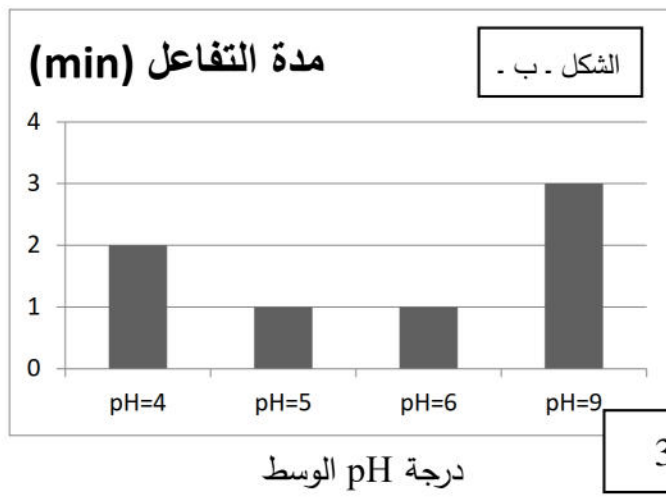
2- باستغلالك للوثيقة 1 ومكتسباتك. فسر أصل الخلل الوظيفي في نشاط الأميلاز اللعابي الطافر.

الجزء الثاني:

بهدف دراسة الحركية الانزيمية و تأثير عوامل الوسط عليها، مكن قياس سرعة النشاط الإنزيمي (Vi) لإنزيم الاميلاز من الحصول على النتائج الممثلة في الوثيقة (2).

كما مكن قياس سرعة النشاط الإنزيمي (Vi) لإنزيم الاميلاز في أوساط مختلفة من درجة الحرارة و ال pH من الحصول على الأشكال الممثلة في أشكال الوثيقة (3).





الوثيقة 3

1- باستغلالك للوثيقة (2). احسب سرعة التفاعل الأنزيمي عند مختلف تراكيز مادة التفاعل والأنزيم، وباستدلال منطقي حدد أيهما يتحكم في سرعة التفاعل.

2- من الوثيقة 3 واعتمادا على مكتسباتك، فسر تأثير درجة الـ pH و الحرارة على سرعة التفاعل الإنزيمي.

(ملاحظة: يعطى قانون سرعة التفاعل:  $V_i = d[s]/d(t)$  حيث s: مادة التفاعل t: مدة التفاعل

التمرين الثالث (08 نقاط)

يتكون الجهاز المناعي من جزيئات بروتينية مختلفة يؤدي اصابتها الى خلل في الاداء الوظيفي للجهاز مما قد يسبب عجزا مناعيا .

احدى حالات العجز المناعي ناجمة عن طفرة تؤدي الى انخفاض مستويات الاجسام المضادة (الغلوبولينات المناعية ) بشكل كبير او انعدامها. ولأجل التعرف على اصل بعض حالات الخلل الوظيفي اليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

وضع الطفل أيمن (18 شهرا) في المستشفى نتيجة الالتهابات البكتيرية الخطيرة التي يعاني منها، مع العلم أنه تلقى جميع اللقاحات اللازمة (الكزاز، الدفتيريا، الحصبة...) المقررة في سن 2 و 3 و 4 اشهر .بعد اجراء التحاليل تم تحديد اصابته بمرض وراثي (مرض بروتون) لغرض دراسة سبب مرضه . نتائج التحاليل الطبية عليه ممثلة في الوثيقة(1).

اللقاحات	تركيز الاجسام المضادة النوعية في عند المصاب	القيم الطبيعية عند سن 18 شهرا
اناتوكسين الكزاز	لا توجد اجسام مضادة نوعية مكتشفة.	
اناتوكسين الدفتيريا	لا توجد اجسام مضادة نوعية مكتشفة.	
فيروس الحصبة	لا توجد اجسام مضادة نوعية مكتشفة.	
اجسام مضادة	تركيز الاجسام المضادة في المصل عند المصاب	القيم الطبيعية عند سن 18 شهرا
	$0.17g.l^{-1}$	$5.5-10.0g.l^{-1}$
مجموع اللمفاويات	عدد اللمفاويات	القيم الطبيعية عند سن 18 شهرا
	$3.05 \times 10^7 L^{-1}$	$2.5-5 \times 10^7 L^{-1}$
اللمفاويات B	$< 0.03 \times 10^7 L^{-1}$	$0.1-0.4 \times 10^7 L^{-1}$
اللمفاويات T	$3.02 \times 10^7 L^{-1}$	$1.5-3.0 \times 10^7 L^{-1}$

1- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1)، اقترح فرضية تفسر عدم قدرة الجهاز المناعي للطفل المصاب على مكافحة الالتهابات البكتيرية.



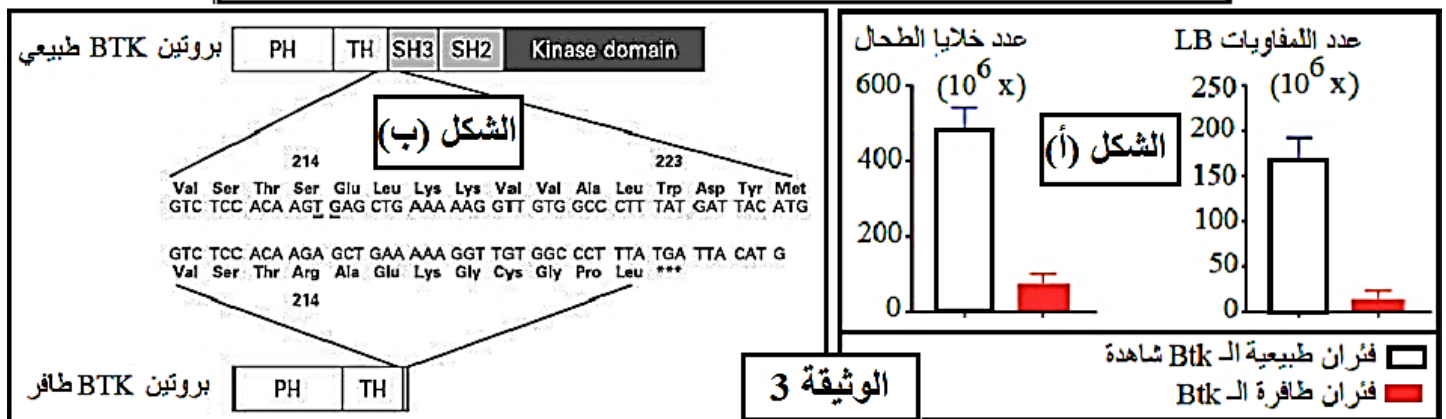
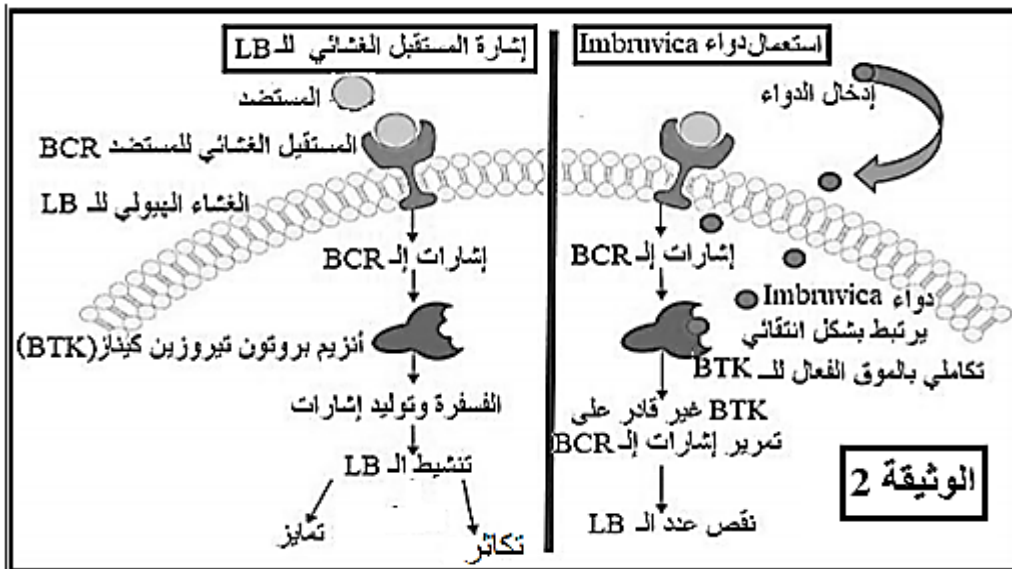
## الجزء الثاني:

يهدف التعرف على أصل المرض لدى الطفل المصاب وبالتالي الخلل في جهازه المناعي وتأكيد صحة الفرضية المقترحة اليك المعطيات التالية:

- رخصت شركة Pharmacyclics عدة ادوية في عام 2006 منها ما يعرف بإسم Imbruvica (Ibrutinib)، الذي يعمل كمثبط لانزيم التيروسين كيناز (BTK) الذي له القدرة على تنظيم تنشيط وتطوير الخلايا البائية مثل التكاثر والتمايز ، واستخدام هذا الدواء ضد سرطانات الخلايا البائية. كما هو مبين في الوثيقة (2).

- سمح قياس التدفق الخلوي للخلايا الطحالية والخلايا البائية في مجموعتين من الفئران احدهما طافرة الـ BTK واخرى طبيعية. النتائج موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (3).

- انزيم بروتون تيروسين كيناز (BTK) هو انزيم مشفر بواسطة مورثة BTK. الشكل (ب) يمثل جزء من بروتين BTK وتسلسل نكليوتيدات مورثته.



1- باستغلالك لأشكال الوثيقة (2) و الوثيقة (3)، ناقش مدى صحة الفرضية المقترحة مبرزا سبب مرض متلازمة البروتون.  
2- اقترح علاجاً لمرضى بروتون. ثم بين كيف يمكن استعمال الدواء Imbruvica (Ibrutinib) في علاج سرطان اللمفاويات LB.

## الجزء الثالث:

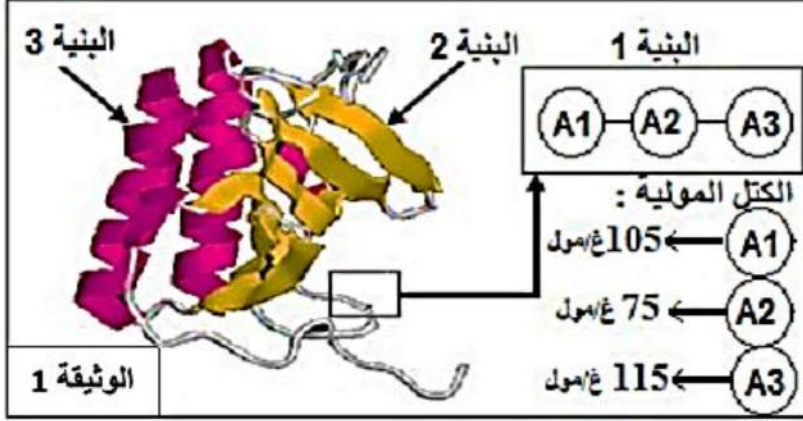
مما توصلت اليه واعتمادا على معلوماتك، بين في خلاصة اصل بعض حالات العجز المناعي.

انتهى الموضوع الاول

يحتوي الموضوع الثاني على (4) صفحات (من الصفحة 5 من 8 الى الصفحة 8 من 8)

التمرين الأول (05 نقاط):

يتوقف التخصص الوظيفي للبروتينات على ثبات بنيته الفراغية، تهدف الدراسة التالية الى معرفة كيفية اكتساب البروتين لبنيته الوظيفية.



تمثل الوثيقة (1) جزيئة الأنترلوكين 8 التي تتركب من تحت وحدتين تم الحصول عليها ببرمجية الراستوب (Rastop).

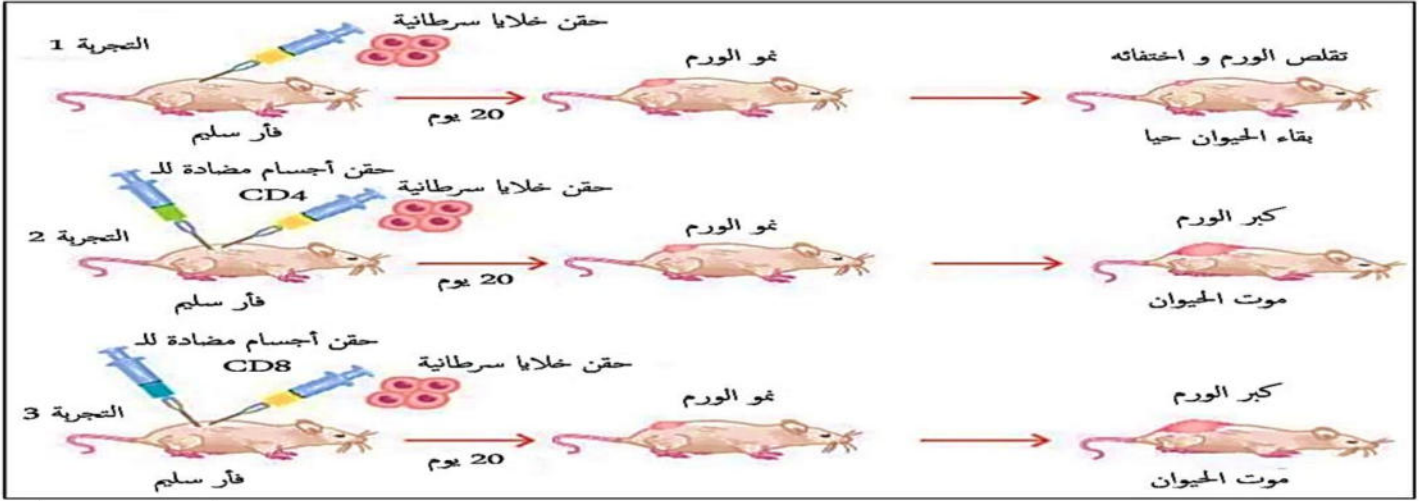
1. انطلاقا من معطيات الوثيقة (1) و معلوماتك حدد مدى صحة أو خطأ المعلومات التالية مصححا الخطأ:
    - أ. البنية 1 بنية أولية مشكلة من تتابع الأحماض الأمينية مرتبطة فيما بينها بروابط كيميائية مختلفة.
    - ب. البنية 2 بنية ثانوية مكونة من سلسلتين مرتبطتين بروابط هيدروجينية.
    - ج. البنية 3 بنية ثانوية مكونة من سلسلة بيبتيديّة حلزونية تضمن استقرارها مجموعة من الروابط الهيدروجينية.
    - د. مستوى البنية لجزيئة الأنترلوكين 8 ذات بنية ثالثة.
  - هـ. اذا علمت ان  $H=1$  و  $O=16$  فالكتلة المولية للبنية 1 تقدر ب 295 غ/مول.
  - و. جزيئة الأنترلوكين 8 تتكون من 3 بنيات أولية ثانوية و ثالثة.
2. من خلال ما توصلت إليه و معلوماتك، اكتب نصا علميا تبين فيه العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين مبينا أهمية السلاسل الجانبية في ذلك.

التمرين الثاني (07 نقاط):

الأورام السرطانية خلايا غير عادية تتكاثر بشكل سريع غير مراقب، ظهورها يحفز العضوية على الرد مناعيا بشكل متخصص من أجل التخلص منها إلا أن العضوية قد تفشل في تخريب الخلايا السرطانية.

الجزء الأول:

لمعرفة الية مكافحة الخلايا السرطانية نقترح التجارب الممثلة في الوثيقة (1):



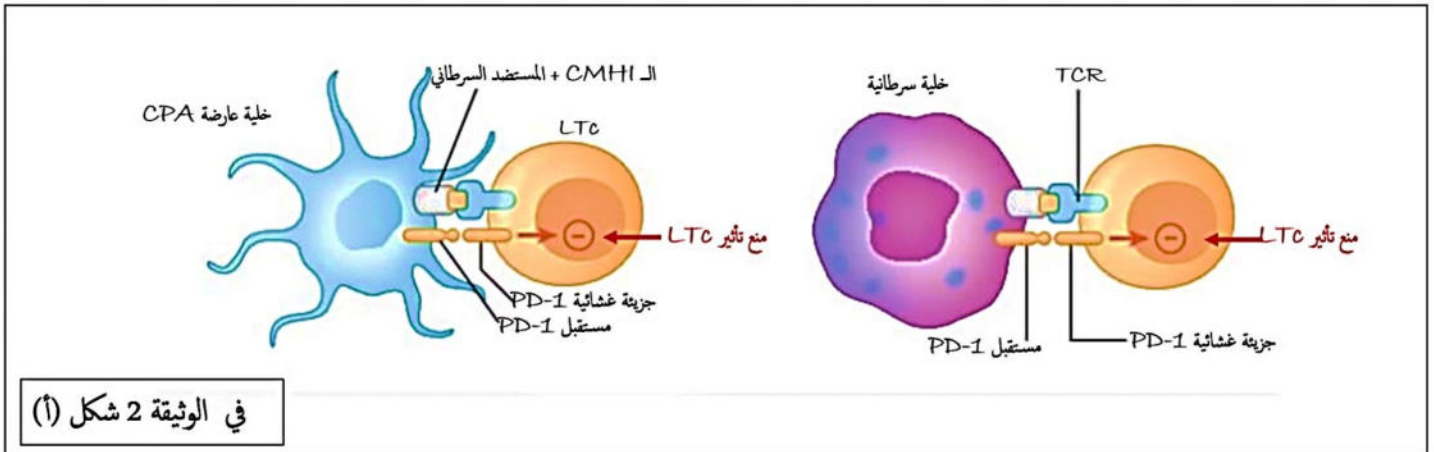
## الوثيقة 1

1. باستغلال الوثيقة (1) وضح الية تدخل العضوية في مكافحة الخلايا السرطانية.

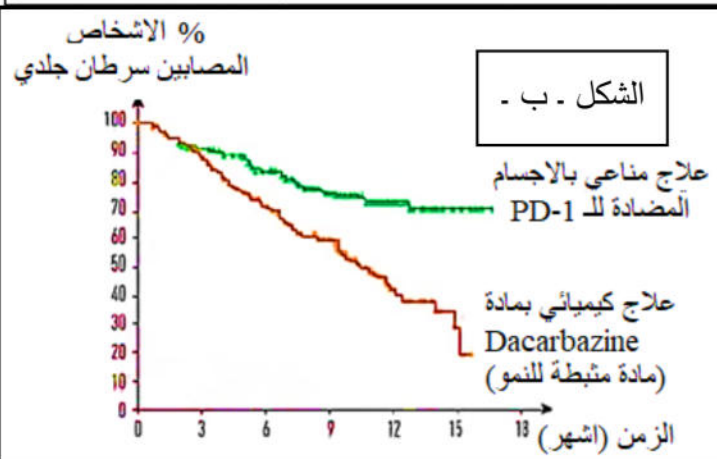
### الجزء الثاني:

تعرض الخلايا السرطانية على أغشيتها مستضدات سرطانية رقيقة جزيئات CMHI مما يحفز ضدها استجابة مناعية قد تعجز على إقصائها فيستمر بذلك تكاثرها، الوثيقة 2 في شكلها (أ) توضح كيفية تجنب القضاء على الخلية العارضة من جهة و إفلات الخلايا السرطانية من LTC من جهة أخرى.

لمساعدة الجهاز المناعي على إقصاء الخلايا السرطانية تستعمل عدة طرق علاجية منها المزوجة بين العلاج الكيميائي و العلاج المناعي كما هو موضح في الشكل (ب) من الوثيقة 2 التي تمثل النسبة المئوية للأشخاص المصابين بورم جلدي (سرطان جلدي) بعد نوعي المعالجة.



## في الوثيقة 2 شكل (أ)



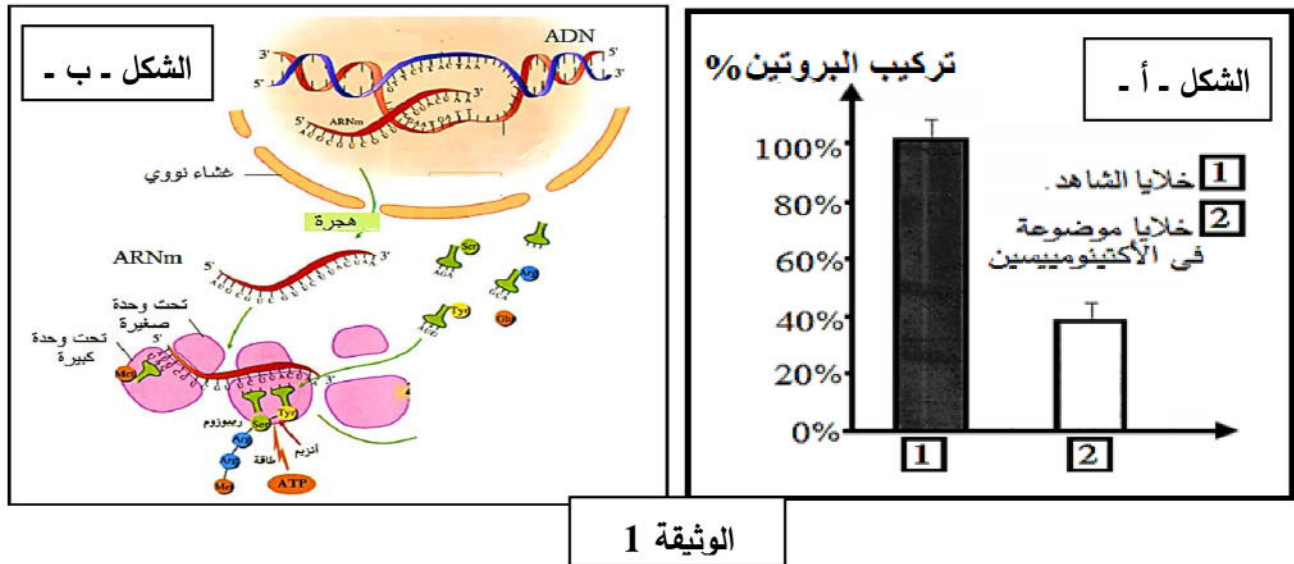
1. انطلاقا من معطيات الشكل (أ) من الوثيقة (2) بين كيف تفلت الخلايا السرطانية من التخریب.
2. معتمدا على معطيات شكلي الوثيقة (2) و معلوماتك، اشرح كيف تساهم المزوجة بين أنواع العلاج في نجاعته.



## التمرين الثالث (08 نقاط):

يستعمل الباحثون عند إنجاز تجاربهم لقتل الخلايا غير المرغوب فيها مضادات حيوية الأكتينومييسين D (cycloheximide).  
لهدف فهم كيف يؤثر هذا المضاد الحيوي على الخلايا إليك الدراسة التالية:  
الجزء الأول:

- تم حضن خلايا في وجود الأكتينومييسين D ، وفي غيابه للمقارنة. حيث :  
الشكل - أ - من الوثيقة (1) : تبين نتائج تأثير الأكتينومييسين D على تركيب البروتينات في الخلايا.  
أما الشكل - ب - من نفس الوثيقة فيمثل مراحل تركيب البروتين



1 - حلل نتائج الوثيقة (1). ثم اقترح فرضية تحدد مراحل التعبير الوراثي التي يمكن أن يؤثر عليها هذا المضاد الحيوي.  
الجزء الثاني

لدراسة آلية تأثير الأكتينومييسين D على تركيب البروتين وتأكيد مدى صحة الفرضيات المقدمة ، أنجزت سلسلة من التجارب كما يلي :

التجربة 1 : تمت زراعة 50mg من حبوب اللقاح (الطلع) لنبات الصنوبر في أوساط زرع مناسبة وتحت ظروف ملائمة وفي تراكيز مختلفة من الأكتينومييسين D.

الوثيقة (2) : تبين نتائج تأثير الأكتينومييسين D على نسبة إنبات ومتوسط طول نمو أنبوب حبوب اللقاح ، حيث تم تحديد نسبة الإنبات بواسطة فحص لـ 200 حبة لقاح على الأقل لكل تجربة تحت المجهر الضوئي .

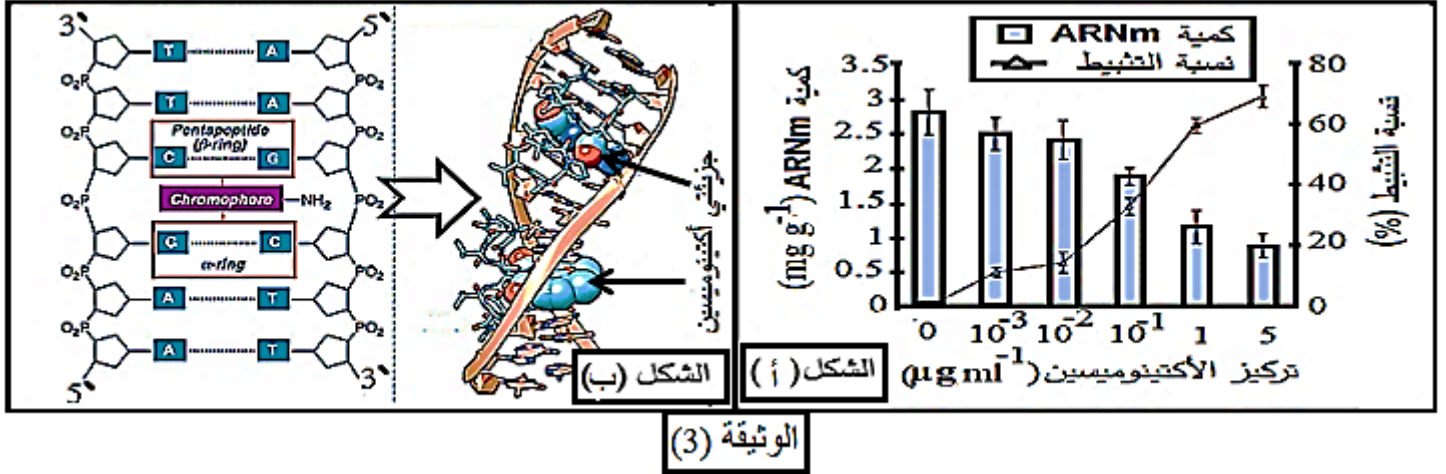
طول أنبوب حبوب اللقاح (ميكرومتر)				إنبات حبوب اللقاح النسبة المئوية (%)	أكتينومييسين D ( $\mu\text{g ml}^{-1}$ )
اليوم الخامس	اليوم الرابع	اليوم الثالث	اليوم الثاني		
132.21	114.17	99.83	60.06	93.7	0
103.6	93.40	70.45	53.89	91.1	$10^{-3}$
94.56	83.32	69.90	45.56	92.0	$10^{-2}$
89.22	80.95	60.25	42.50	91.3	$10^{-1}$
84.82	74.8	65.00	38.08	89.7	1
54.12	48.7	45.64	36.59	83.4	5

**الوثيقة (2)**

**التجربة 2 :** بعد 5 أيام من زراعة حبوب اللقاح تم استخلاص إجمالي للحمض النووي الريبوي والبروتين من أنابيب حبوب اللقاح وتقدير كميتها. النتائج التجريبية موضحة في الوثيقة (3) حيث:

الشكل - أ. : يبين تأثير الأكتينومييسين D على تركيب الحمض النووي الريبوي (ARNm) الذي تم استخلاصه وتحديد تركيزه من زراعة حبوب اللقاح في تراكيز مختلفة .

الشكل - ب . : هيكل الأكتينومييسين D وتفاعله مع سلسلتي الحمض النووي (ADN).



1 . باستغلال معطيات الوثيقتين (2) و(3) أكد مدى صحة الفرضية المقترحة محددًا بدقة مستوى تأثير المضاد الحيوي.

### الجزء الثالث

مما توصلت إليه واعتمادًا على معلوماتك ، في خلاصة قدم حلاً للمشكلة المطروحة مبرزًا تأثير الأكتينومييسين على تركيب البروتين في الخلايا ونموها.

انتهى الموضوع الثاني