

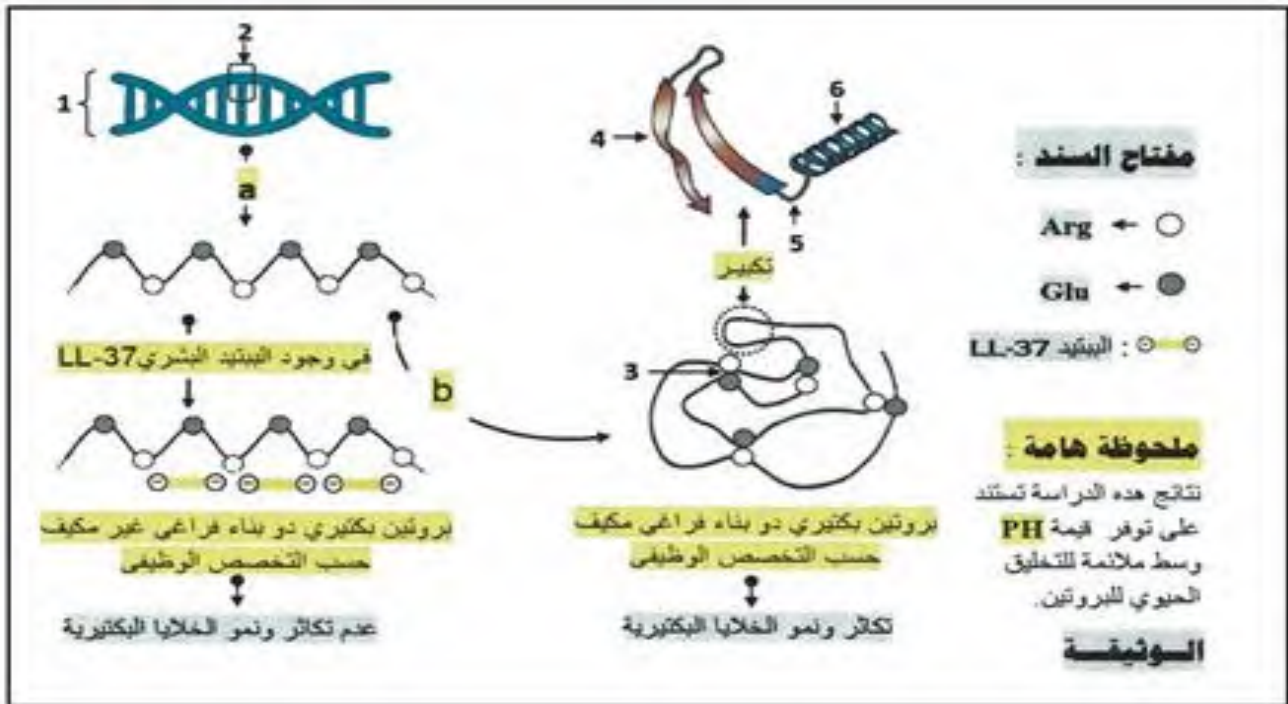
على المترشح أن يختار احد الموضوعين

الموضوع الأول

يحتوي الموضوع الأول على 5 صفحات

التمرين الأول : (5 نقاط)

يمثل طي البروتين الخطوة الأخيرة ضمن المراحل البيولوجية التي تميز المسلك الحيوي لتكوين البروتين. تمثل الوثيقة بعض المظاهر التي تميز تركيب البروتينات عند الخلايا البكتيرية. حيث يمثل البيبتيد البشري LL-37 مضادا حيويا طبيعيا تنتجه العضوية وتوظفه تجنباً للاختلالات الصحية التي قد تسببها الخلايا البكتيرية.



1- تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 6 والمراحل الموضحة بالأحرف a و b .

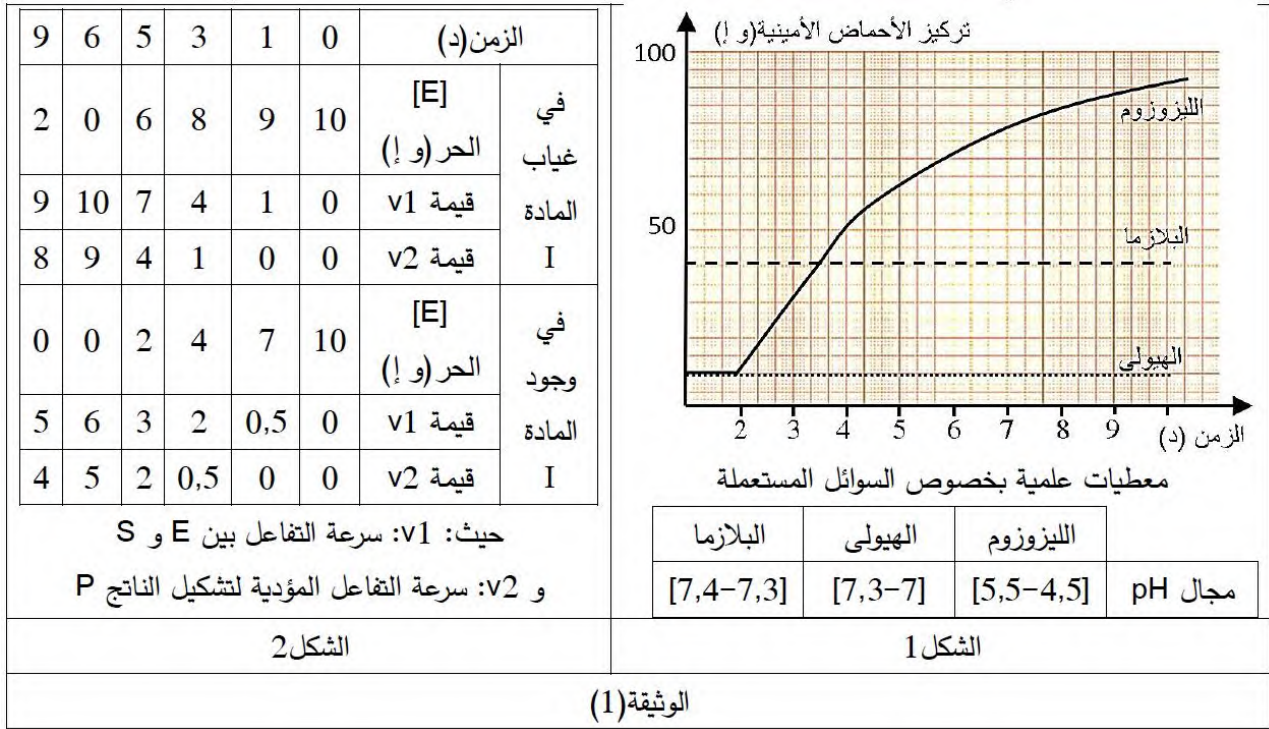
2- انطلاقا مما تقدمه الوثيقة و معلوماتك وضح في نص علمي منظم ومهيكل كيف يلعب البيبتيد البشري LL-37 دور مضاد حيوي بالنسبة لعضوية الإنسان ويجنبها الانتكاسات الصحية التي تسببها الإصابات البكتيرية.

## التمرين الثاني: (7 نقاط)

الإنزيمات وسائط حيوية تحفز التفاعلات الحيوية بكفاءة عالية ، غير أنها شديدة التأثر بعوامل الوسط غير انه يمكن التحكم بعملها عن طريق تعديل نشاطها. نريد في هذه الدراسة معرفة آليات التحكم في عمل الإنزيمات وانعكاسات ذلك على العضوية حيث تقترح الدراسات التالية:

### الجزء الأول:

قصد متابعة النشاط الإنزيمي لبعض البروتينات مكنت تقنية ما فوق الطرد المركزي من فصل 3 سوائل حيوية هي السائل الليوزومي (الليوزوم عضوية خلوية لها بنية حجيرية منفصلة عن الهيولي وبها 40 نوعا من الإنزيمات مثل البروتياز المفكك للبروتينات)، السائل الهيولي للخلايا والبلازمي للدم ثم أجريت ثلاثة تجارب منفصلة شروطها و نتائجها و بعض المعطيات العلمية المتعلقة بهذه السوائل الثلاثة ملخصة في الشكل (1) للوثيقة (1) ومن جهة أخرى تم تقييم فعالية إنزيم البروتياز في وجود مادة التفاعل (S) وعند إضافة مادة صيدلانية (I) وذلك عن طريق قياس بعض المتغيرات في ظروف تجريبية مختلفة خلال 9 دقائق من إضافة الإنزيم، والنتائج ممثلة في جدول الشكل 2.



1- استخرج من الشكل 1 الظروف الملائمة لعمل إنزيم البروتياز مبرزاً أهمية التنظيم الحجيري لعضوية الليوزوم في نشاط انزيماتها.

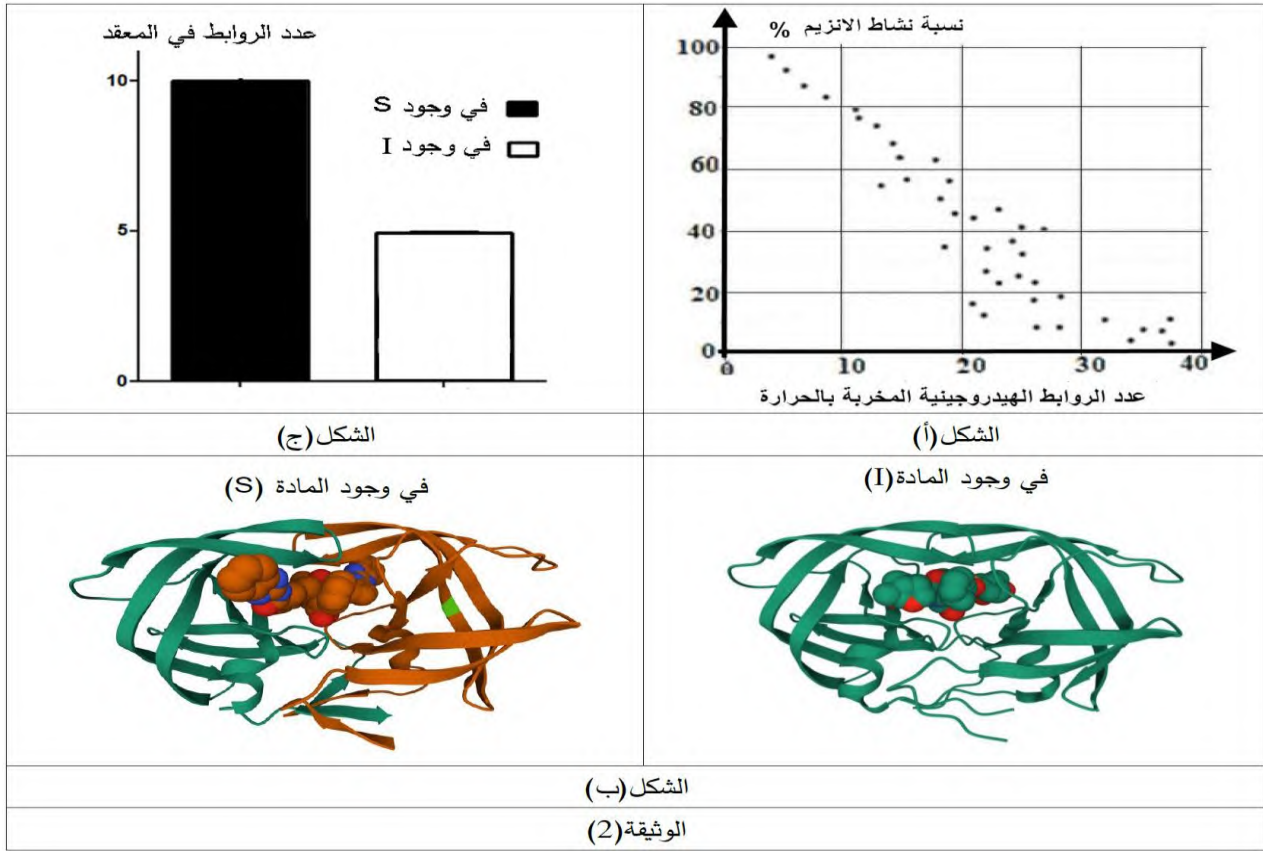
2- ترجم جدول الشكل 2 إلى منحنى بياني ثم استخرج المعلومات المتعلقة بالنشاط الإنزيمي.

### الجزء الثاني:

في دراسة مكملية للدراسة السابقة تم عزل إنزيم البروتياز من أحد الفيروسات له دور كبير في تكاثرها داخل خلايا العضوية وأجريت عليه دراسة مخبرية، تمثل أشكال الوثيقة 2 شروطها ونتائجها حيث :

- الشكل (أ): يمثل نتائج تجريبية لنشاط البروتياز اثر عملية رفع تدريجي لدرجة حرارة الوسط.

-الشكل (ب): تمثل باستعمال برامج النمذجة للبروتيناز في وجود مادة التفاعل (S) والمادة الصيدلانية (I)  
 -الشكل (ج): يمثل نتائج قياس عدد الروابط المتشكلة بين الإنزيم والمادتين (S) و (I) في ظروف تجريبية خاصة.



باستغلال الوثيقة (2)

1-بين أن المادة الصيدلانية (I) لها القدرة على وقف تكاثر الفيروسات داخل الخلايا.  
 2-باستدلال علمي بين أن الإنزيمات جزيئات ضرورية لاستمرار حياة الخلية شرط التحكم في خصائصها البنوية .

### التمرين الثالث: 8 نقاط

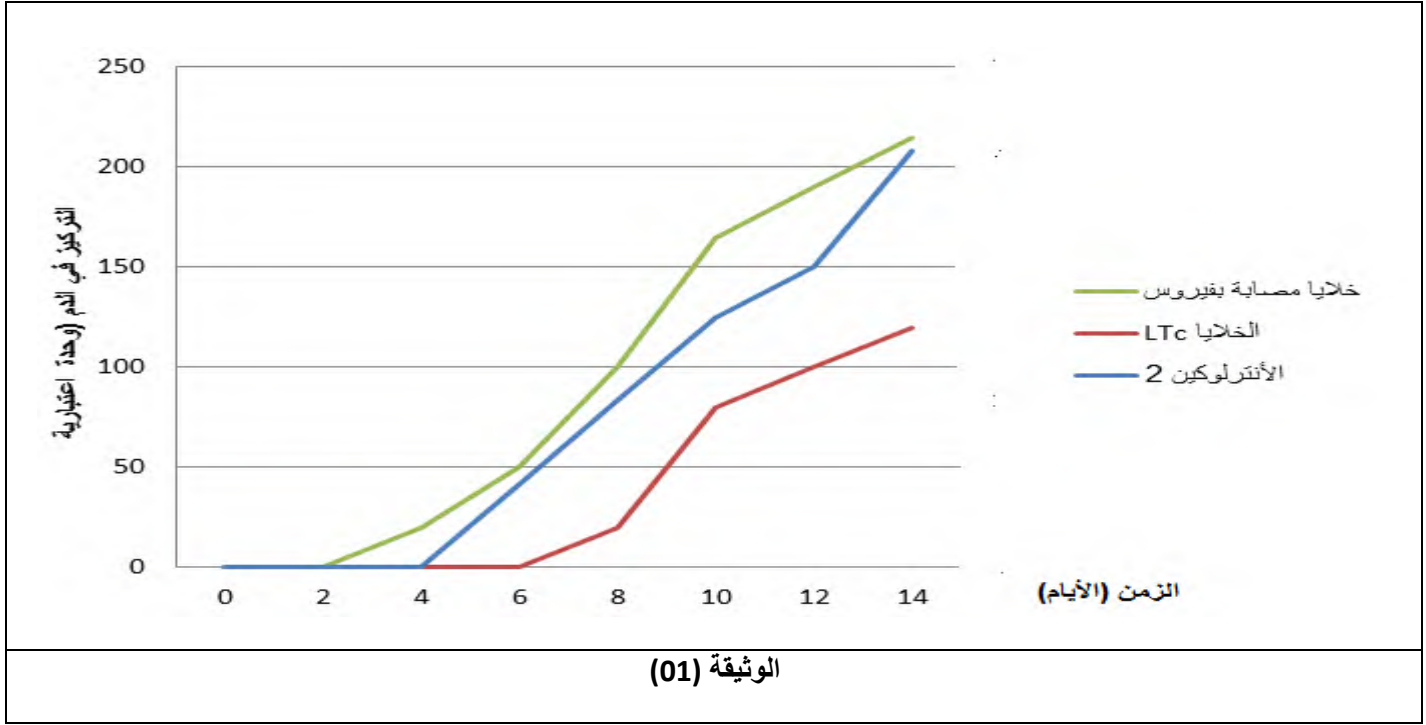
يعطي التخصص الوظيفي للبروتينات للجهاز المناعي القدرة على القضاء على المستضد باستجابة مناعية نوعية نتيجة التعاون بين مختلف الخلايا المناعية إلا أن الخلل في هذه البروتينات يعيق ذلك. للتأكد من ذلك نقدم الدراسة التالية :

#### الجزء الأول

متلازمة كثرة الخلايا اللمفاوية العائلية ( **Syndrome Lymphohistiocytose** )  
 (LHF) ( **Familiale** ) هي نقص مناعي أولي وهو نوع من متلازمة تنشيط البالعات (SAM)  
 وهو مرض وراثي عند الأطفال نادر و لكنه قاتل في كثير من الأحيان .

من أعراض هذا المرض حمى شديدة، تضخم الكبد والطحال والعقد اللمفاوية، للتعرف على أسباب ظهور هذه المتلازمة نقتراح عليك الدراسة التالية:

تم قياس كل من كمية الأنترلوكين 2 المفرزة من قبل الخلايا  $LT_4$  المساعدة (LTh) و عدد كل من الخلايا LTC والخلايا المصابة بنوع من الفيروسات بعد الإصابة مباشرة عند شخص مصاب بالمتلازمة، النتائج ممثلة في منحنيات الوثيقة (01)



1- باستغلالك للوثيقة (01) اقترح فرضيات تفسر بهما سبب ظهور متلازمة LHF

### الجزء الثاني:

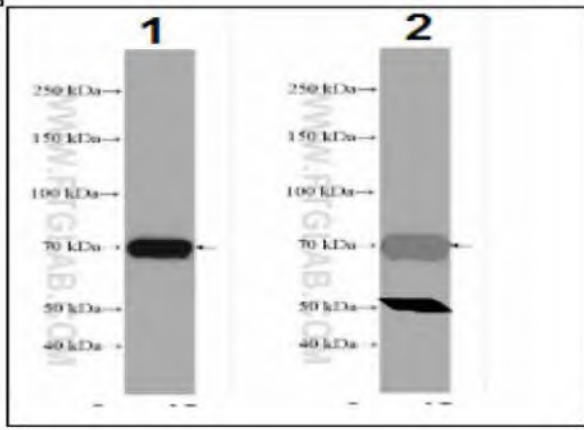
لمعرفة سبب ظهور المتلازمة وبالتالي المصادقة على صحة إحدى الفرضيات المقترحة سابقا نقدم الدراسة التالية:

تم دراسة كمية إفراز البرفورين من طرف الخلايا LTC لشخص مصاب بالمتلازمة النتائج موضحة في الوثيقة (02).

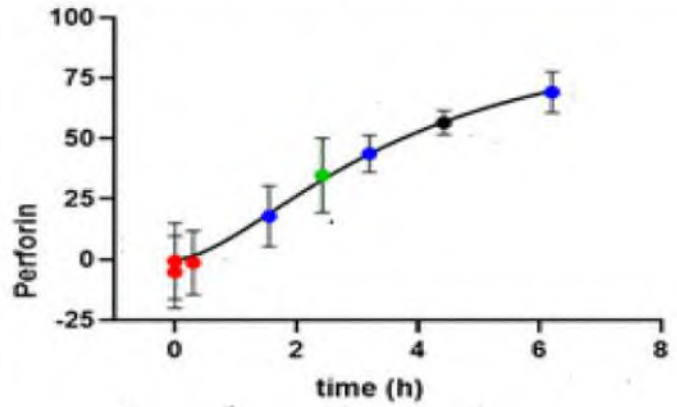
- لدراسة جزيئة البرفورين لشخص سليم (1) وآخر مصاب (2) تم إجراء رحلان كهربائي لهذا البروتين النتائج موضحة في الوثيقة (03).

**ملاحظة:** الرحلان الكهربائي هو تقنية لفصل الجزيئات وفقا لوزنها عن طريق جعلها تتحرك فوق غشاء في مجال كهربائي، كلما زاد انتقال الجزيء كان أخف وزنا. يشير الرقم إلى الوزن الجزيئي المعبر عنه بالكيلو دالتون (KDa).

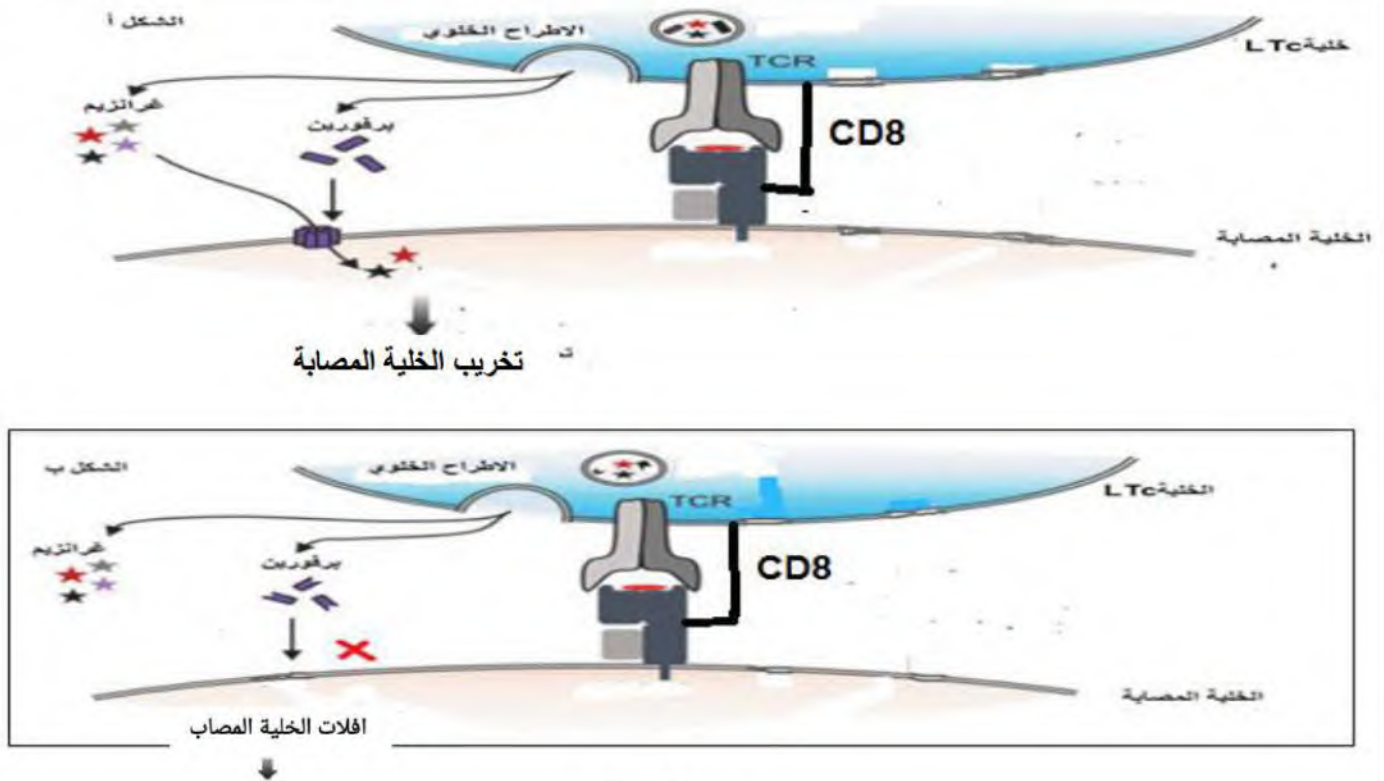
بينما تمثل الوثيقة (04) رسم تخطيطي وظيفي يمثل آلية عمل الخلايا LTC في التخلص من الخلايا المصابة عند شخص سليم (الشكل أ) وآخر مصاب (الشكل ب).



الوثيقة (03)



الوثيقة (02)



الوثيقة (04)

1- باستغلالك للوثائق ناقش صحة إحدى الفرضيات المقترحة.

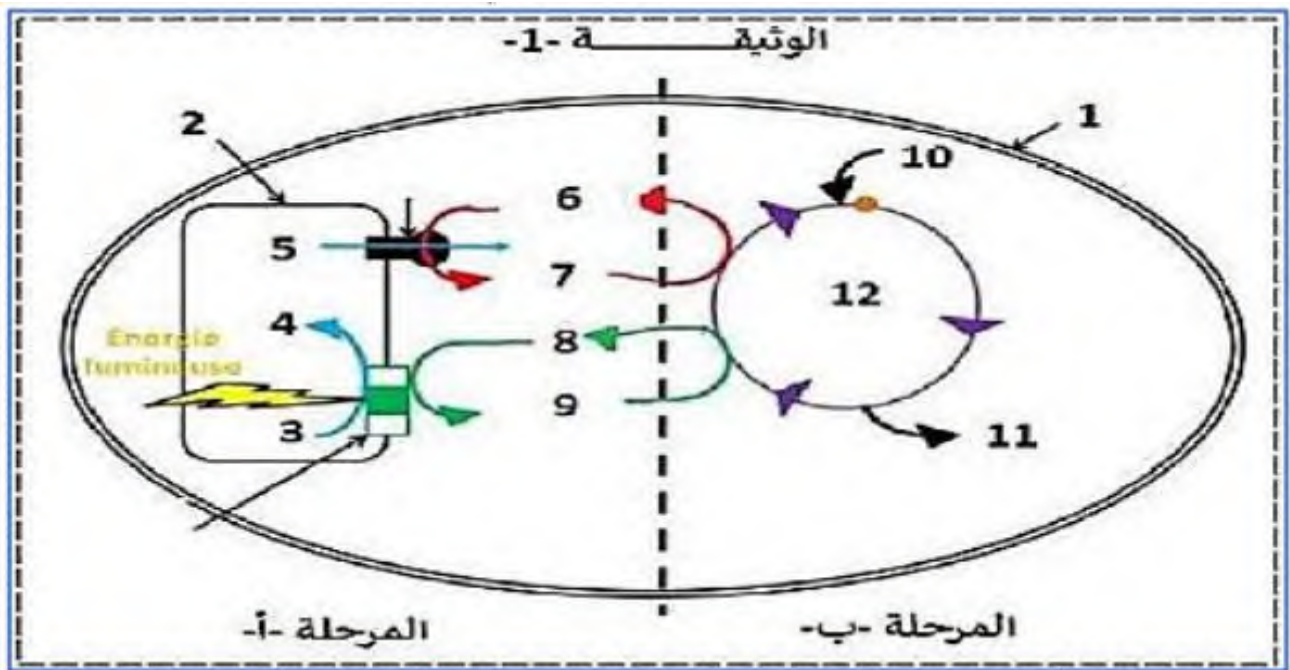
2- اقترح علاجاً لهذه المتلازمة.

### الجزء الثالث

انطلاقاً مما توصلت إليه ومكتسباتك وضح في رسم تخطيطي تحصيلي آلية الاستجابة المناعية النوعية الخلوية للقضاء على المستضد عند شخص سليم وآخر مصاب بمتلازمة LHF.

التمرين الأول (5 نقاط):

تؤدي النباتات الخضراء وظيفة حيوية هامة فهي تملك القدرة على تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في الجزيئات العضوية. بعض مبيدات الأعشاب مثل الأترازين (Atrazine) يتفاعل مع أحد بروتينات النظام الضوئي الثاني فيعيق انتقال الإلكترونات بين النظامين الضوئيين مما يؤدي إلى انتشار الطاقة الممتصة على شكل حرارة وإشعاع (طاقة ضائعة)، يتم لتحويل الطاقوي المدروس وفق تسلسل جملة من التفاعلات موضحة في الوثيقة -1-



1. أذكر البيانات المرقمة، ثم بين العلاقة بين المرحلتين (أ) و (ب).

2. اشرح في نص علمي تأثير الأترازين على التركيب الضوئي مبرزاً كيفية إيقاف هذا المبيد لنمو النبات.

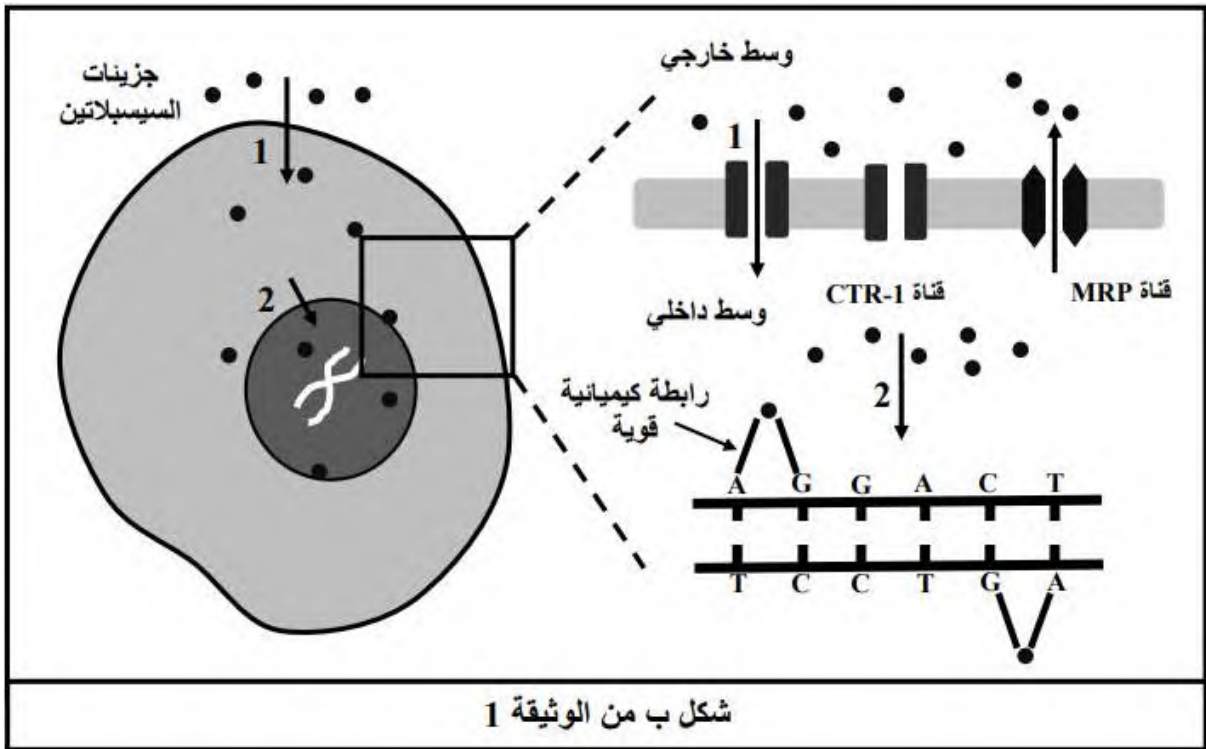
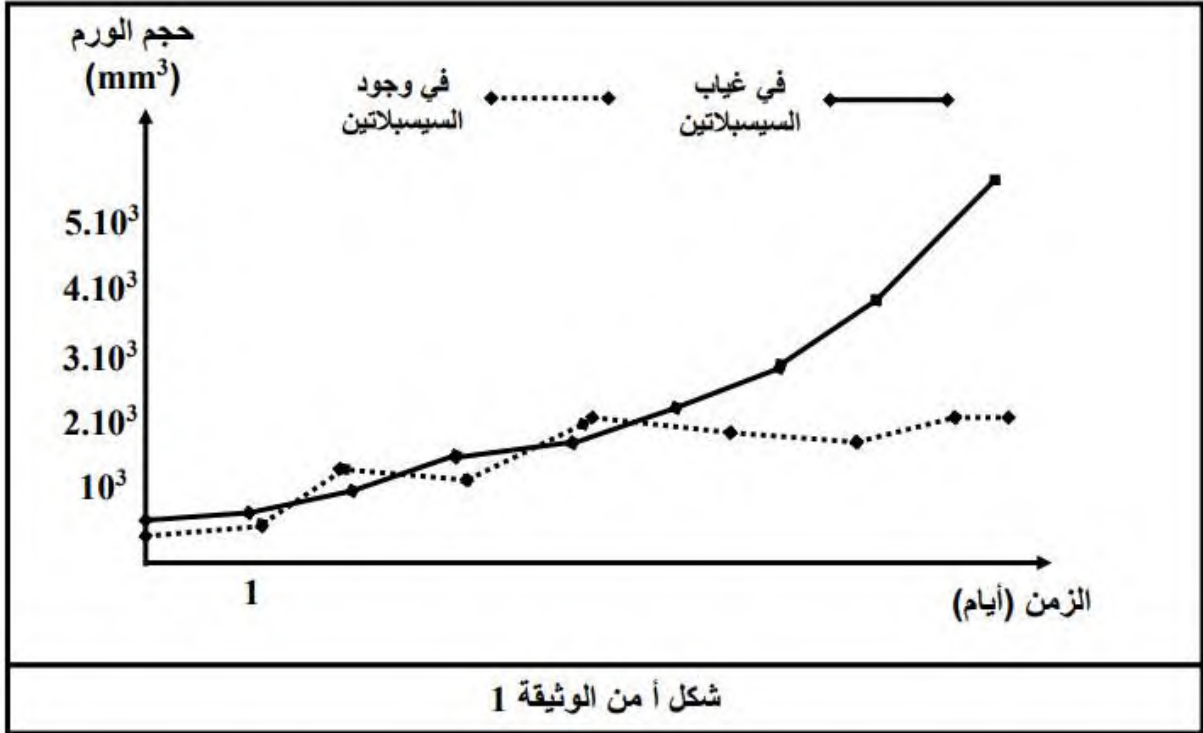
التمرين الثاني (7 نقاط):

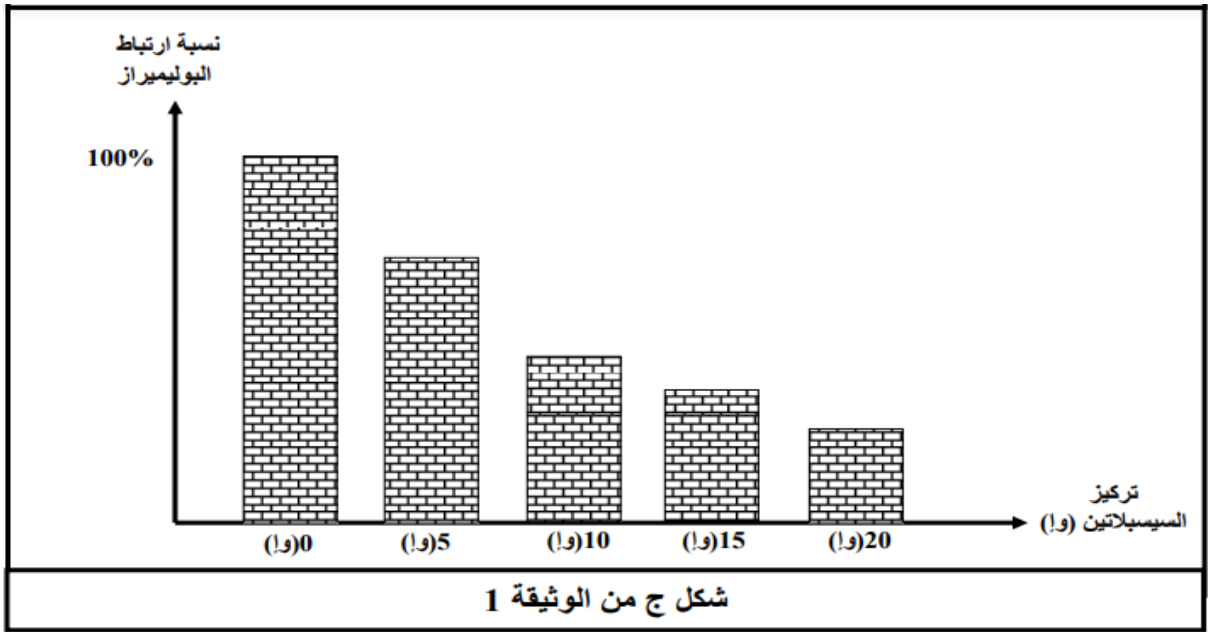
توصف الأدوية بإشراف طبي لمعالجة بعض الأمراض منها السرطان، إلا أن الانقطاع عن الدواء دون إكمال مدته المحددة قد لا يؤدي إلى نتائج إيجابية عند استعماله للمرة الثانية.

الجزء الأول:

السيسبلاتين (Cisplatin) هو أحد الأدوية المستعملة في علاج السرطان. يتم تنشيطه بعد دخوله إلى الخلية السرطانية، يقدم الشكل (أ) من الوثيقة (1) نتائج قياس حجم الورم عند فتران

معالجة بدواء السيكلاتين وأخرى شاهدة، بينما الشكل (ب) فيمثل رسماً توضيحياً للآلية التي تسمح بنفاذية جزيئة الدواء داخل الخلية السرطانية وكذا مستوى والية تأثير هذا الدواء، في دراسات تجريبية من قياس نسبة ارتباط كل من إنزيم تضاعف الـ (ADN) (Polymérase) و إنزيم الاستنساخ (ARN polymérase) بجزيئة الـ ADN و ذلك عند خلايا سرطانية معالجة بتراكيز مختلفة من دواء السيكلاتين النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (ج).

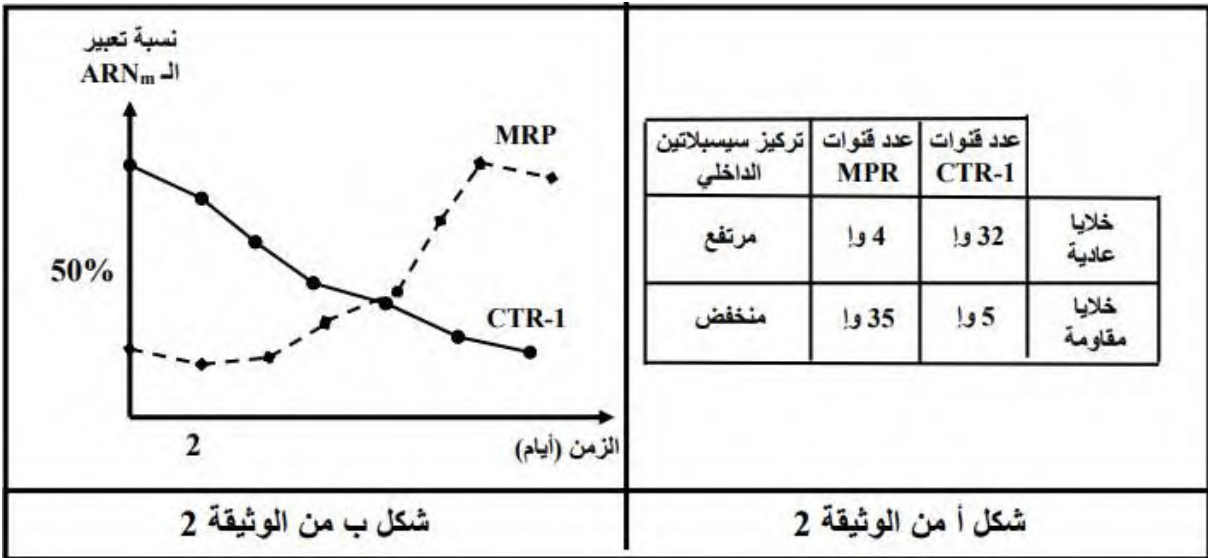




- باستغلالك لأشكال الوثيقة (1) وضح كيف يمكن لدواء سيسبلاتين علاج السرطان.

### الجزء الثاني:

نقدم لك الشكل (أ) من الوثيقة (2) التي تمثل نتائج دراسات تم انجازها على خلايا سرطانية عادية وأخرى مقاومة لدواء سيسبلاتين وذلك بعد وضعها في وسط يحتوي على دواء سيسبلاتين حيث تم قياس عدد قنوات CTR-1 الغشائية وكذا عدد نوع آخر من القنوات تسمى MRP وكذا كمية دواء سيسبلاتين في هيولى الخلية السرطانية، في حين يقدم الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج تقدير نسبة تعبير الـ ARNm الخاص بكل من قنوات CTR-1 وقنوات MRP وذلك عند خلايا بعد الانقطاع عن تناول دواء سيسبلاتين



1 - باستغلالك للوثيقة (2) بين خصائص الخلايا السرطانية التي تكسبها مقاومة لدواء سيسبلاتين

2 - اقترح حلا مبنيا على أسس علمية لعلاج الخلايا السرطانية المقاومة.

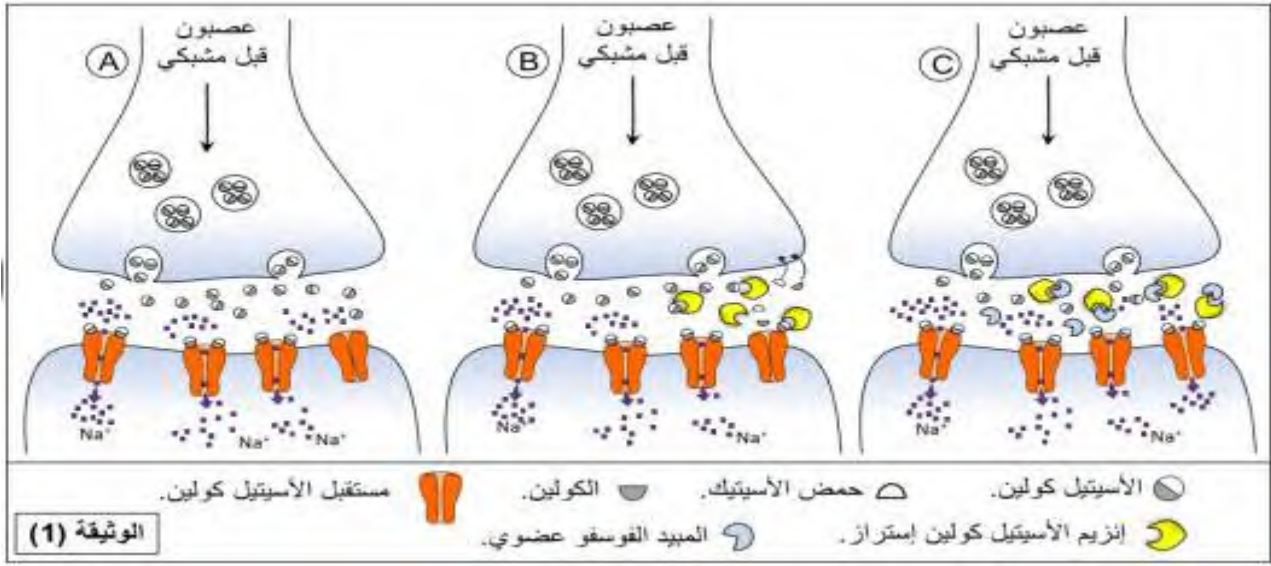


## التمرين الثالث (8 نقاط):

استعملت مبيدات الحشرات الفوسفو عضوية منذ سبعينات القرن الماضي وأثبتت فعاليتها في مكافحة الحشرات الضارة في الميدان الفلاحي خاصة إلا أنه خلال العشرية الأخيرة ظهرت سلالات من الحشرات مقاومة لهذا النوع من المبيدات، سنكشف في هذه الدراسة عن آلية تأثير المبيدات الفوسفو عضوية وسبب تراجع فعاليتها بالنسبة للحشرات المقاومة لها.

### الجزء الأول:

تؤثر المبيدات الفوسفو عضوية على الجهاز العصبي للحشرات مؤدية إلى إبادتها تمثل الوثيقة (1) آلية النقل المشبكي التي تحدث بواسطة المبلغ العصبي أسيتيل كولين عند حشرة *Culex pipiens* في غياب مبيد فوسفو عضوي وفي وجوده.

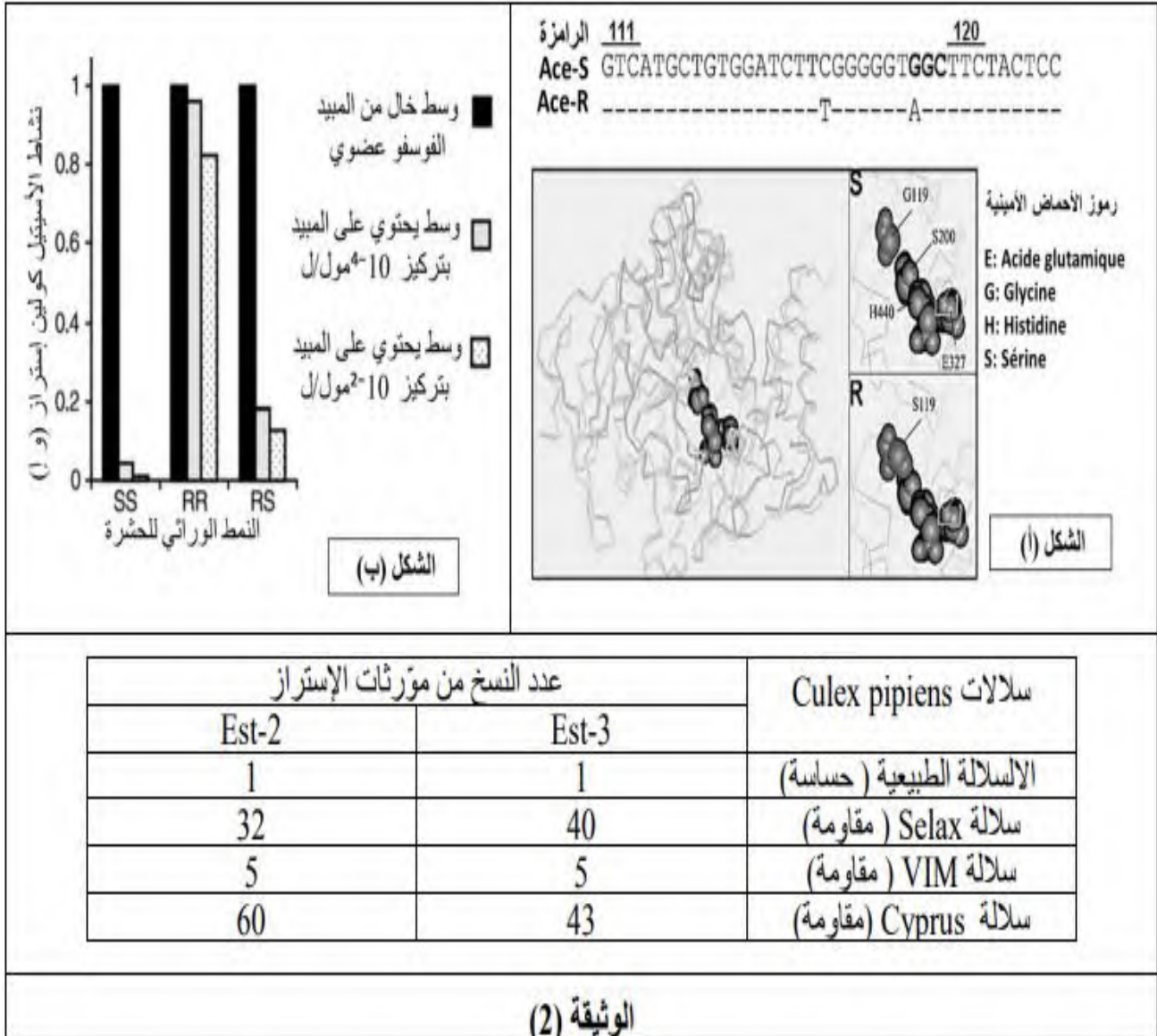


- باستغلال الوثيقة (1) اقترح فرضية لتفسير ظهور سلالات من حشرة *Culex pipiens* مقاومة للمبيد الفوسفو عضوي.

### الجزء الثاني:

من أجل اكتشاف سبب مقاومة بعض سلالات الحشرات للمبيدات الفوسفو عضوية أجريت عدة دراسات على بنية إنزيم أسيتيل كولين إستراز والمورثات التي تشرف على تركيبه عند سلالات مختلفة من حشرة *Culex pipiens*. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) جزءاً من الأليل الذي يشرف على تركيب إنزيم أسيتيل كولين إستراز عند السلالة الطبيعية (الحساسة) للمبيد (Ace-S) ونفس الجزء عند سلالة مقاومة للمبيد (Ace-R)، بالإضافة إلى تمثيل فراغي لبنية إنزيم أسيتيل كولين مع تكبير لمنطقة الموقع الفعال لإنزيم السلالة الحساسة (S) والسلالة المقاومة (R). يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (2)، نتائج دراسات أجريت حول تأثير المبيد الفوسفو عضوي على نشاط إنزيم أسيتيل كولين إستراز عند سلالات مختلفة من حشرة *Culex pipiens*.

من جهة أخرى أثبتت الأبحاث أنه بالإضافة إلى إنزيم أسيتيل كولين إستراز يمكن للحشرات أن تتركب طبيعياً إنزيمات أخرى تدعى الإستراز (Estérases) يتمثل دورها في إماهة الروابط الكيميائية من نوع الإستر المتواجدة على مستوى المبيدات الفوسفورية. تملك سلالة *Culex pipiens* نوعان من الإستراز هما (A) و (B) يشفر لهما على الترتيب بالمورثتين Est-2 و Est-3، يمثل الجدول في الوثيقة (2) عدد نسخ مورثات الـ Estérases في الموقع الخاص بها (super locus Ester) على الصبغي الحامل لها عند سلالات مختلفة من حشرة *Culex pipiens*.



- باستغلال المعطيات والوثيقة (2) صادق على صحة الفرضية المقترحة.

### الجزء الثالث:

مما سبق و من مكتسباتك انجز مخطط تفسيري تبين فيه سبب افلات السلالات المقاومة (R) و عدم افلات السلالات الطبيعية البرية (S) من المبيدات الفوسفورية العضوية.