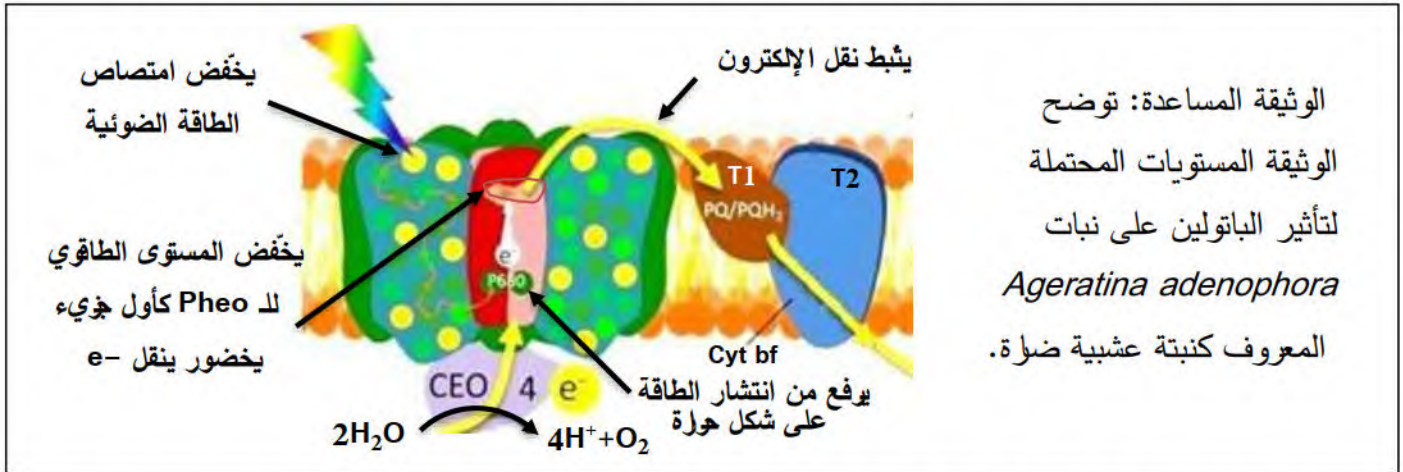


يشمل الاختبار موضوعين في 8 صفحات؛ من 8/1 إلى 8/8 على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين

الموضوع الأول

التمرين الأول (الاسترجاع المنظم للمعارف): (05 نقاط)

تقتل مبيدات الأعشاب النباتات الضارة لكن غالبا ما تترك آثارا سلبية جانبية على نشاط التركيب الضوئي للنباتات الزراعية والبيئة بصورة عامة لذلك تفضل المكافحة البيولوجية عن الكيميائية.
الـ patuline من السموم التي تنتجها فطريات في ثمار التفاح أثناء تعفنها، تعتبر مبيد طبيعي للأعشاب يتسبب رشها على النباتات الخضراء في خفض نشاط تحويل الطاقة الضوئية إلى كيميائية كامنة بشكل كبير وتيبس في الأوراق.



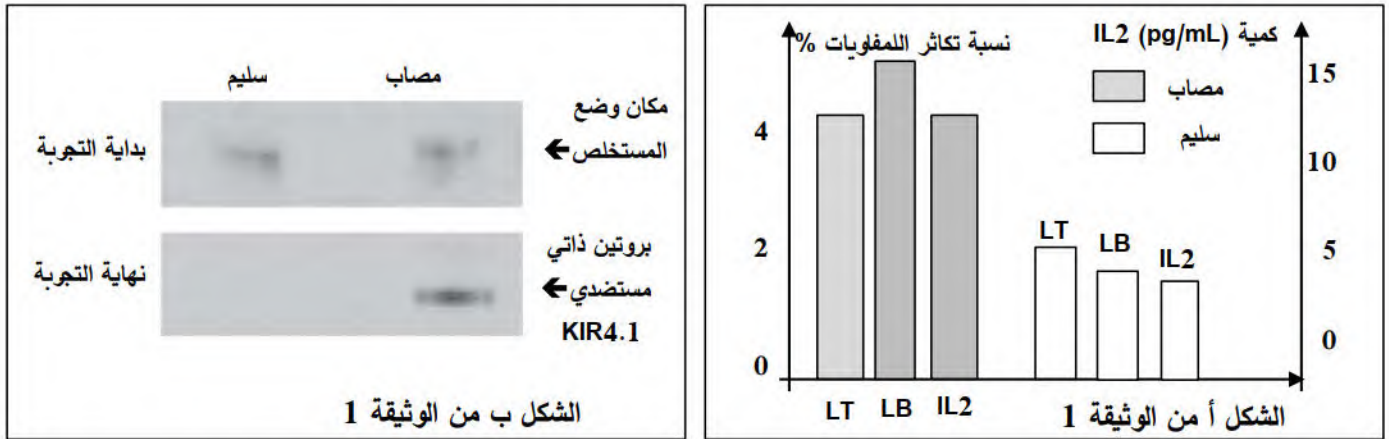
- بين التأثيرات المحتملة لـ patuline المؤدية إلى خفض نشاط التركيب الضوئي عند الأعشاب الضارة ومنه القضاء عليها. ملاحظة: تهيكّل إجابتك على التعلّيمية بمقدمة، عرض وخاتمة.

التمرين الثاني (ممارسة الاستدلال): (7 نقاط)

تتخصص الكثير من البروتينات لضمان حماية وحدة العضوية ضد العناصر الغريبة غير أنه في بعض الأحيان تستهدف تلك البروتينات جزيئات ذاتية، ما يترتب عنه خلل في وظائف العضوية يظهر على شكل أعراض مرضية متنوعة، وجب معالجتها أو التقليل من حدتها.

الجزء الأول: التصلب المتعدد Multiple sclerosis هو مرض مزمن يصيب الجهاز العصبي المركزي، يترجم بتلف الخلايا العصبية في الدماغ نتيجة تحلل غمد النخاعين (مادة تلتف حول الألياف العصبية من أجل حمايتها، كما تعمل على زيادة سرعة انتقال الرسائل العصبية)، بحثا عن أسباب وآلية ظهور أعراض هذا المرض نقترح عليك المعطيات التالية: يمثّل الشكل أ من الوثيقة 1 نسبة تكاثر مختلف للمفاويات عند شخصين؛ شخص مصاب بمرض التصلب المتعدد وشخص سليم.

وفي الشكل ب من نفس الوثيقة 1 نتائج الفصل الكروماتوغرافي لبروتينات مستخلصة من دماغ شخص مصاب و شخص مُعطي سليم ، مرسّبة بواسطة أجسام مضادة مصلية من مصل مصابين بمرض التصلب المتعدد.



بينما الشكل ج من الوثيقة 1 أنواع الخلايا المناعية الموجهة لغمد النخاعين (متخصصة في التفاعل مع الغمد) الموجودة في الدم وفي الدماغ عند أشخاص يعانون أعراض مرض التصلب المتعدد وأشخاص غير مرضى.

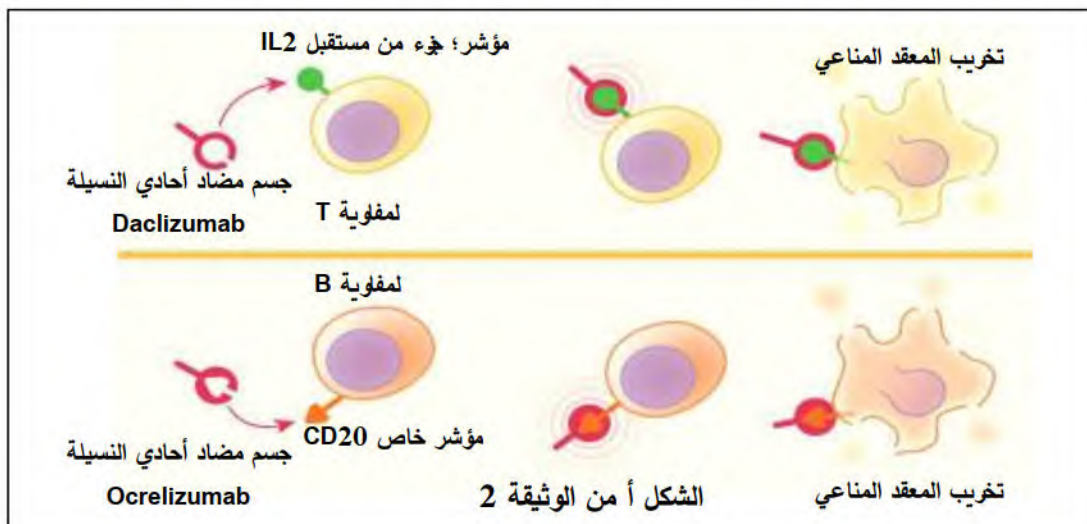
أشخاص مرضى بالتصلب المتعدد		أشخاص غير مصابين		الأشخاص
في الدماغ	في الدم	في الدماغ	في الدم	مكان تواجد الخلايا
كثيرة ، نشطة جدا منتجة للمفوكينات	نادرة لكنها نشطة و فعالة	غير موجودة	نادرة	خلايا لمفاوية B و T موجهة للتفاعل مع غمد النخاعين

الشكل ج من الوثيقة 1

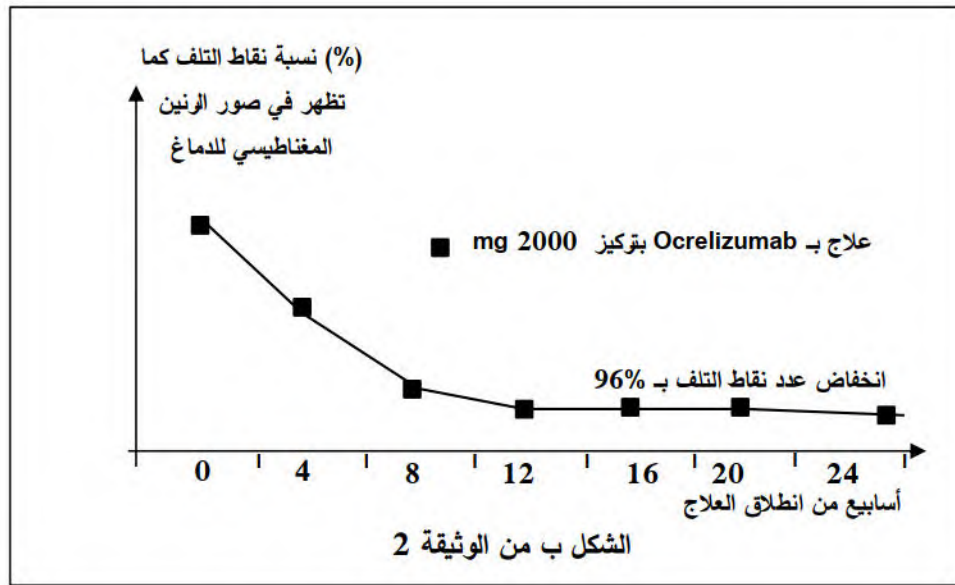
- بين أن مرض التصلب المتعدد مرتبط بخلل في الاستجابة المناعية المكتسبة.

الجزء الثاني:

يُشكل استعمال الأجسام المضادة أحادية النسيلة إحدى الطرق الواعدة في البحث عن علاج ناجع لأعراض المرض، تستهدف الأجسام المضادة أحادية النسيلة مؤشرات خاصة على اللمفاويات B و T كما توضحه الوثيقة 2 في شكلها أ.



بينما يُمثل الشكل ب من الوثيقة 2 مدى الاستجابة للعلاج بالأجسام المضادة أحادية النسيلة Ocrelizumab من خلال عدد نقاط التلف كما تظهر في صور الرنين المغناطيسي IRM لدماع المعالجين أسبوعيا خلال فترة العلاج؛ 24 أسبوع.

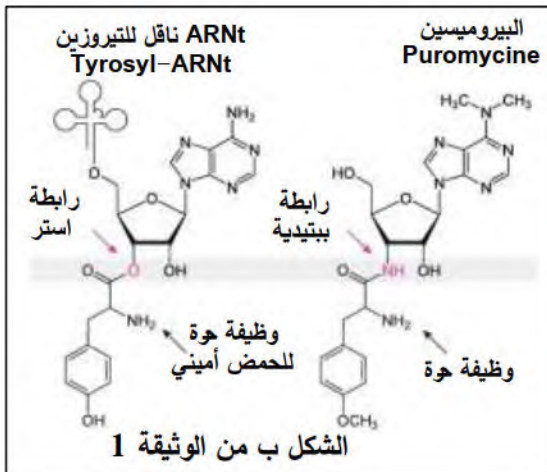


-أشرح كيف يسمح استعمال الأجسام المضادة أحادية النسيلة بالتقليل من أعراض المرض ثم اقترح طريقة تسمح بزيادة فعالية العلاج للتقليل من أعراض المرض بشكل كبير .

التمرين الثالث (انتهاج المسعى العلمي): (8 نقاط)

يتوقف إنجاز النشاطات الحيوية للعضوية على ما تنتجه خلاياها من بروتينات غير أن عوامل عديدة تتدخل على مستويات مختلفة فتعيق سيرورة ذلك ما ينعكس على حيوية العضوية؛ منها البيروميسين Puromycine الذي تنتجه طبيعيا بكتيريا *Streptomyces alboniger* لمنع منافسة غيرها من الجراثيم في أوساط معيشتها.

الجزء الأول: تم حقن الأجنة في بيوض حيوان برمائي (السمندر) باللويسين المشع ^{14}C Leu* بالكربون في شروط مختلفة؛ وجود أو غياب البيروميسين مع مراقبة تمثيله ضمن البروتينات بالتصوير الإشعاعي الذاتي، باقي الشروط و النتائج ممثلة في الشكل أ من الوثيقة 1، في حين يوضح الشكل ب من نفس الوثيقة 1 الصيغة الكيميائية المفصلة لكل من جزيئي البيروميسين و الـ ARNt الناقل للحمض الأميني تيروزين Tyr مرتبطا به: Tyrosyl-ARNt.



عدد النقاط	زمن التجربة (سا) (تمثيل Leu*)	مرحلة النمو الجنيني	المعالجة
790	6	مرحلة 8	Leu*
547	6	خلايا	Leu* + Puromycine
539	2.5	مرحلة 32	Leu*
266	2.5	خلية	Leu* + Puromycine
الشكل أ من الوثيقة 1			

ملاحظة: يعتبر البيروميسين مركبا ساما للخلايا حقيقيات وغير حقيقيات الأنوية، لذلك يستعمل في الدراسات المخبرية لانقواء خلايا معينة كما يستعمل بشكل غير اعتيادي كمضاد حيوي.
- نصّ (صغ) فرضية شارحة لتأثير البيروميسين على نمو الخلايا.

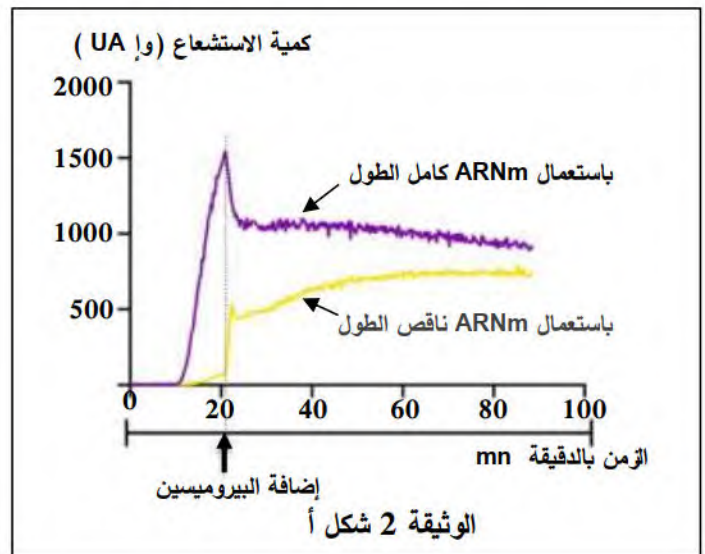
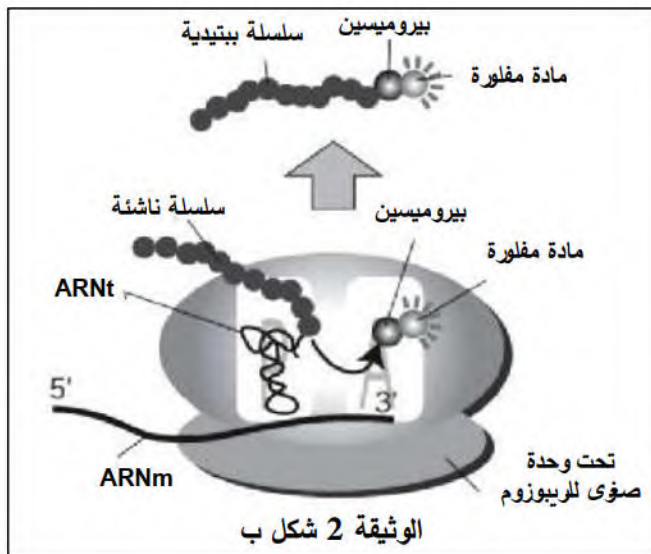
الجزء الثاني:

يستعمل لمراقبة إنتاج البروتينات تجريبيا مورثة بروتين **Luciférine** حيث يصدر استشعاعا يمكن من خلاله قياس نشاط إنتاج البروتين في الخلايا.

أجريت التجارب (**David** و مساعديه ، 2012) باستعمال **ARNm** عادي، كامل الطول و آخر غير طبيعي ناقص الطول لمورثة الـ **Luciférine** في شروط مناسبة للتركيب في غياب و في وجود الـ **Puromycine** .
نتائج التجارب ممثلة بيانيا في الشكل أ من الوثيقة 2.

في تجارب أخرى وبطرق تقنية ثابتة وموثوقة؛ تم تصنيع البروتين في الوسط الزجاجي في شروط مناسبة لذلك وباستعمال العناصر الخلوية اللازمة في وجود البيروميسين مرتبطا بمواد مفلورة.

أعطت نتائج التجارب في الوسط الزجاجي (تركيب البروتين مخبريا في الأوعية الزجاجية خارج الخلايا) تشكل بروتينات غير كاملة (ببتيدات ناقصة الطول) مرتبطا بطرفها المتشكل البيروميسين كما يوضحه الشكل ب من الوثيقة 2.



-اشرح آلية تأثير البيروميسين على تركيب البروتين ومنه نمو الخلايا.

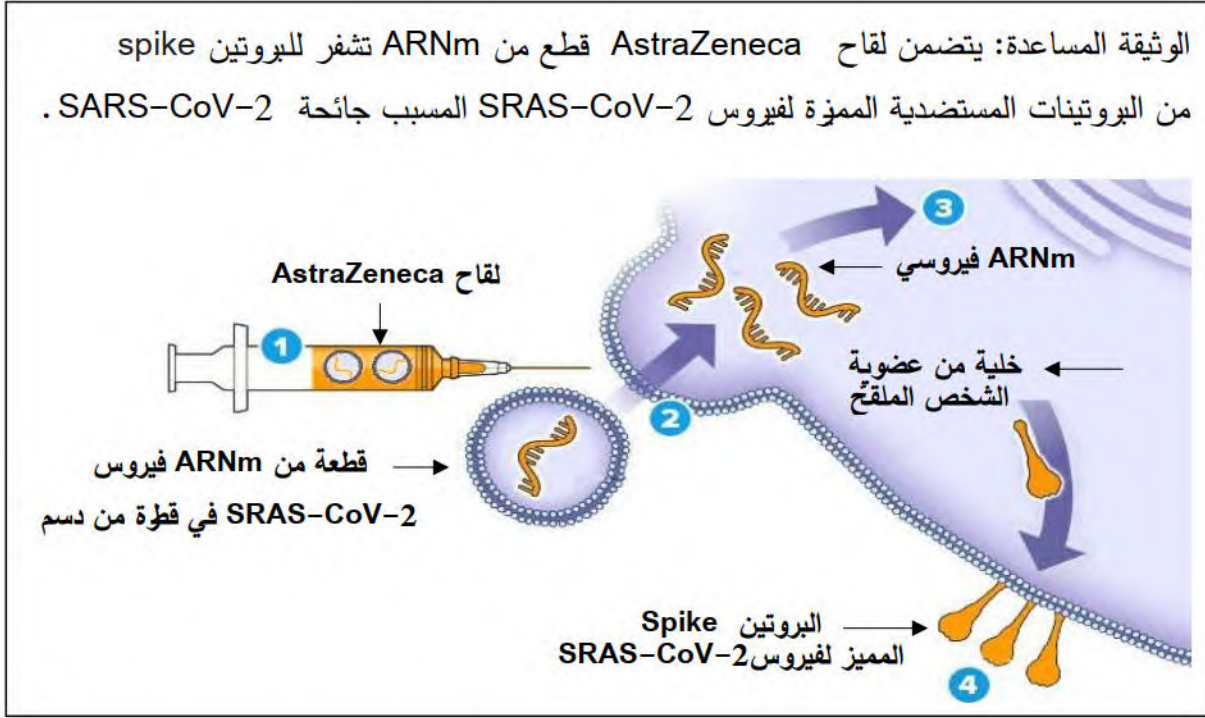
الجزء الثالث: معتمدا على مكتسباتك في الموضوع ومستعينا بما توصلت إليه في هذه الدراسة:

- وضح آلية المرحلة المعنية من تركيب البروتين في هذه الدراسة؛ الترجمة وتأثير البيروميسين عليها بمخطط وظيفي.

الموضوع الثاني

التمرين الأول (الاسترجاع المنظم للمعارف): (05 نقاط)

شكل التلقيح ضد الأمراض الوبائية مثل COVID-19 رهان الهيئات الدولية؛ الحكومية وغير الحكومية من أجل اكتساب حصانة ضد المتحورات المختلفة من الفيروس المسبب لمرض كورونا، يتم التلقيح بحقن الفيروس موهنا أو ميتا أو جزيئات مستضدية منه (لقاح Sinovac الصيني)، غير أن بعض اللقاحات الحديثة ضد SARS-CoV-2 تضمنت على غير العادة قطعا من ARNm لبعض مورثات الفيروس (لقاح AstraZeneca).

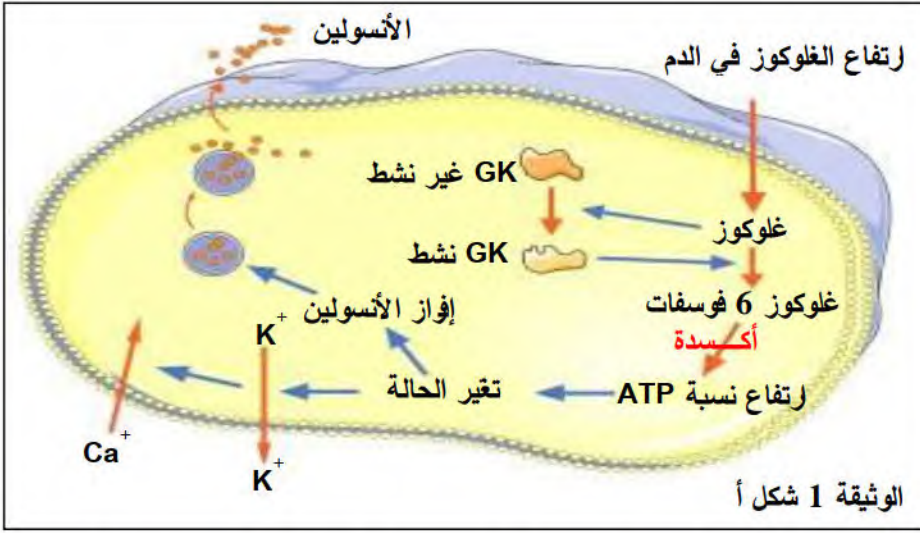


- اشرح كيف يضمن لقاح AstraZeneca الحصانة (المناعة) ضد فيروس SARS-CoV-2 المسبب لجائحة COVID-19. ملاحظة: تهيكّل إجابتك على التعلّيمية بمقدمة، عرض وخاتمة.

التمرين الثاني (تطبيق الاستدلال العلمي): (7 نقاط)

توطّر مختلف النشاطات الحيوية إنزيمات تستمد تخصصها الوظيفي من البنية ثلاثية الأبعاد المميزة لكل منها، غير أن معرفة مصدر الخلل في العلاقة بين البنية والوظيفة لبعض الأمراض دفع الباحثين إلى استغلال تلك المعلومات من أجل إيجاد حلول علاجية لتلك الأمراض.

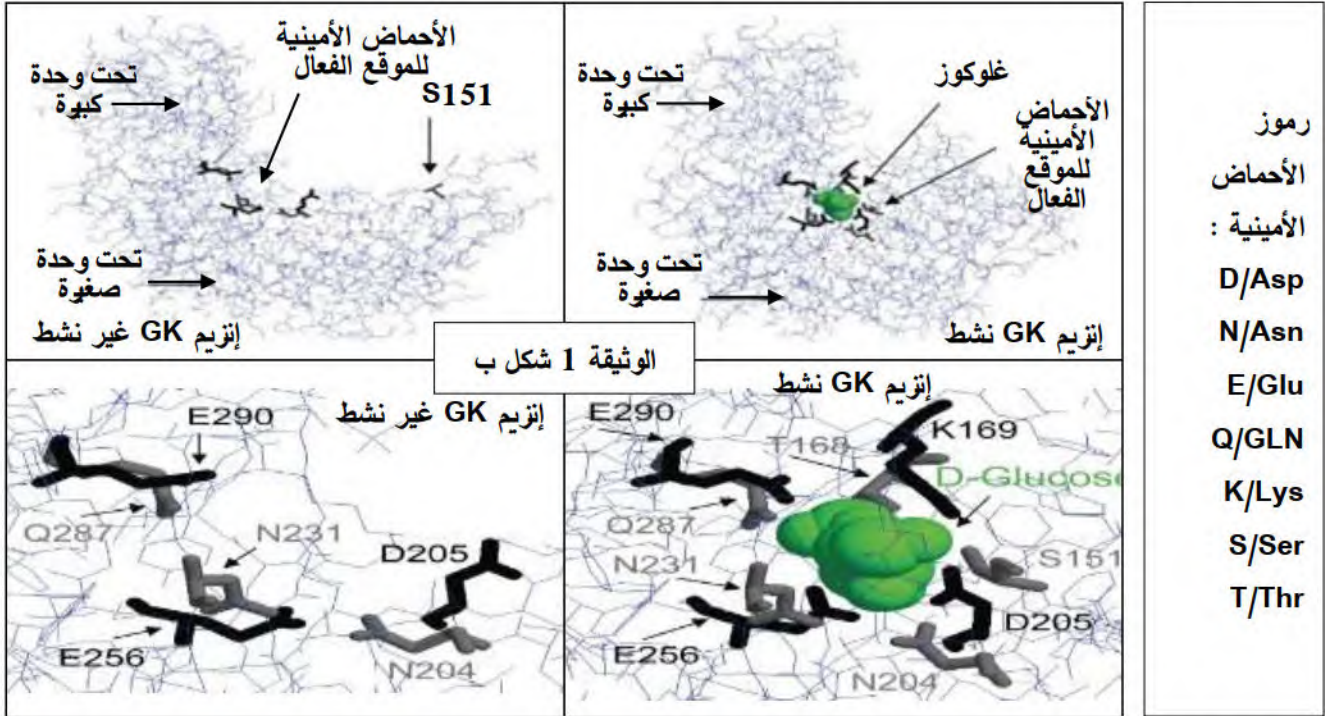
الجزء الأول: ينشط إنزيم الغليكوكيناز Glucokinase (GK) على مستوى الخلايا β للبنكرياس حيث يلعب دورا هاما في التحكم في أيض السكريات، يعمل كجهاز استشعار الجلوكوز ومنه تنظيم نشاط الخلايا β .



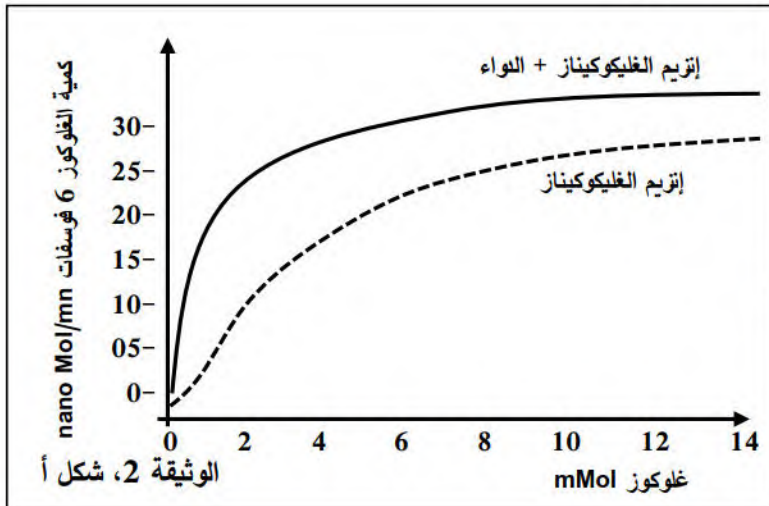
يوضح الشكل أ من الوثيقة 1 آلية عمل إنزيم GK في الخلايا البنكرياسية.

الوثيقة 1 شكل أ

الشكل ب من نفس الوثيقة 1 يمثل البنية الفراغية لإنزيم الغليكوكيناز وكذا الوضع الفراغي للأحماض الأمينية المشكلة لموقعه الفعال في الحالة الغير نشطة (عندما يكون الإنزيم خاملاً) وفي الحالة النشطة (في وجود مادة التفاعل).

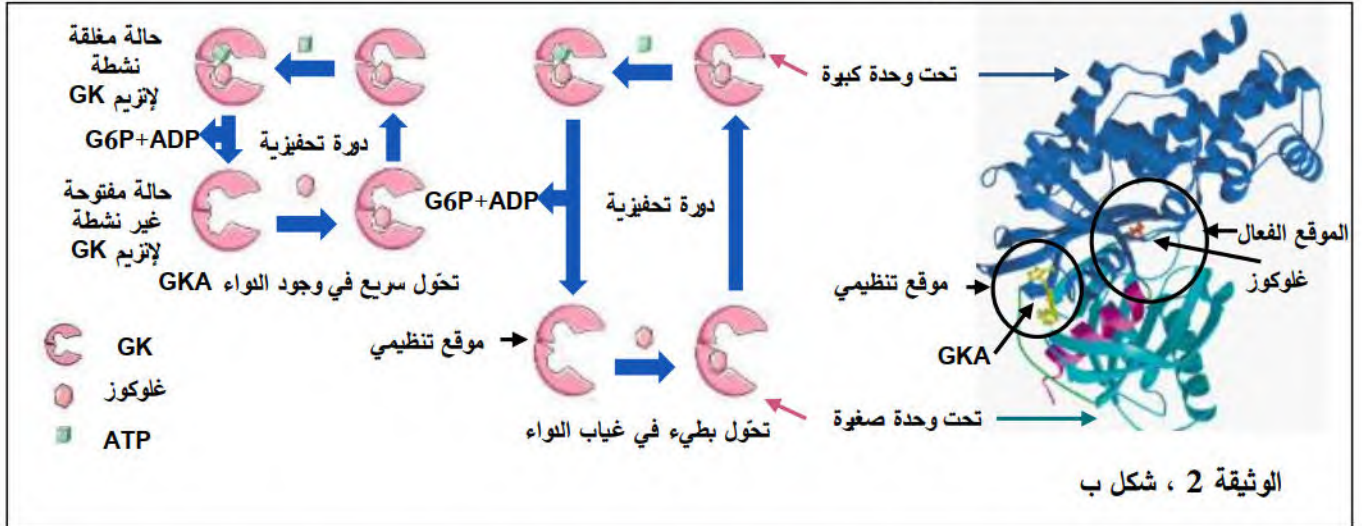


-وضح كيفية تأثير إنزيم الغليكوكيناز (GK) على إفراز الأنولين.



الجزء الثاني: تعتبر عقاقير GKA فئة جديدة من الأدوية تستعمل في علاج داء السكري من النمط 2، لدراسة آلية تأثير هذا العلاج نقدم المعطيات الموضحة في الوثيقة 2 حيث: الشكل أ يمثل نتائج قياس كمية غلوكوز 6 فوسفات المتشكل بدلالة تراكيز متزايدة من الغلوكوز في وجود إنزيم الغليكوكيناز GK وفي وجود إنزيم GK مع دواء GKA.

بينما يوضح الشكل ب من الوثيقة 2 نشاط إنزيم GK ومستوى تأثير دواء GKA. ملاحظة: تتعلق سرعة التفاعل الإنزيمي بسرعة الدورات التحفيزية.



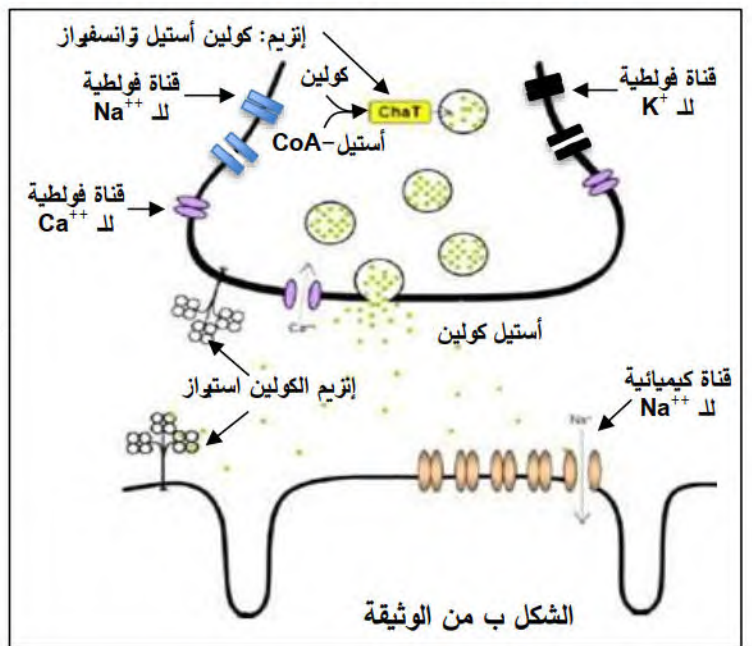
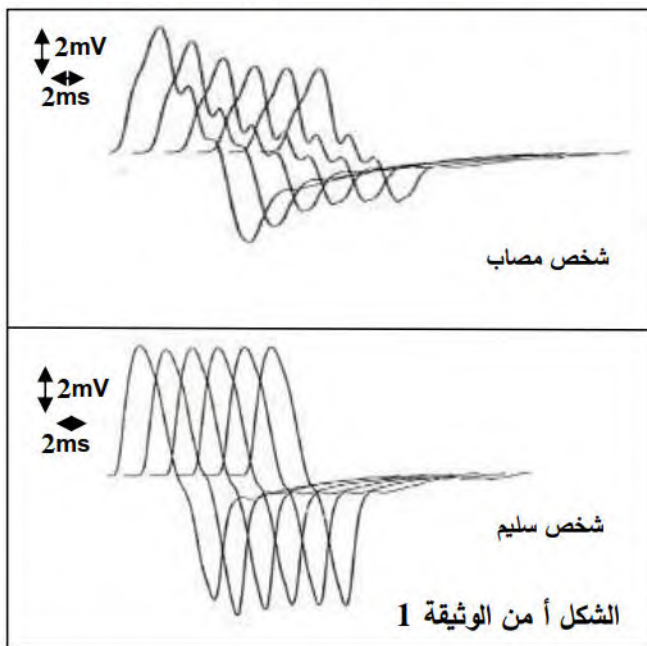
-أشرح كيف يعمل دواء GKA على خفض نسبة السكر في دم المصاب بداء السكري باستغلالك للمعطيات المقدمة.

التمرين الثالث (انتهاج المسعى العلمي): (8 نقاط)

تؤمن بروتينات متخصصة على مستويات مختلفة من الخلايا العصبية نقل الرسائل العصبية فيما بينها وإلى الخلايا المنفذة كالعضلات عبر المشابك بينهما، غير أن عوامل داخلية قد تؤدي إلى اختلالات في النشاط المرتبط بتلك البروتينات.

الجزء الأول: متلازمة الوهن العضلي الخلقي La myopathie congénitale هو اضطراب عصبي عضلي، موضعي أو شامل تتمثل أعراضه في توقف وجيز (بسيط) في التنفس، وضعف في عضلات العين والفم والحلق...

يمثل الشكل أ من الوثيقة 1 التسجيلات الكهربائية المحصل عليها على مستوى عضلة بعد إحداث تنبيهات متتالية (بوتيرة 2 Hz) على مستوى العصب الذي يعصبها عند شخص سليم وشخص مصاب بمتلازمة الوهن العضلي الخلقي. بينما الشكل ب من الوثيقة 1 يبرز مجموعة من البروتينات على مستوى المشبك العصبي العضلي (شخص سليم).



- صغ فرضية تبيّن سبب الإصابة بمتلازمة الوهن العضلي الخلقي انطلاقاً من استغلال الشكلين أ و ب من الوثيقة 1.

الجزء الثاني: للتحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقا نقترح الدراسة التالية:

سمحت الملاحظات المجهرية عن طريق المجهر الإلكتروني وكذا تقنيات الوسم بالفلورة من قياس عدد الحويصلات المشبكية ومحتواها من المبلغ العصبي على مستوى الاتصالات العصبية العضلية لدى أفراد سليمة وأفراد تبدي أعراض متلازمة الوهن العضلي الخلقى، النتائج المحصل عليها موضحة في جدول الشكل أ من الوثيقة 2. باستخدام تقنيات خاصة تمكن العلماء من تقييم نشاط أنزيم كولين ترانسفيراز لدى حيوانات سليمة وأخرى تبدي أعراض مشابهة لتلك الملاحظة لدى الأفراد المصابين بمتلازمة الوهن العضلي الخلقى. النتائج المحصل عليها مبينة في الشكل ب من الوثيقة 2.



الشكل أ من الوثيقة 2	فرد سليم	فرد مصاب
عدد الحويصلات في وحدة المساحة (μm^2)	28	28
محتوى الحويصلات المشبكية	أستيل كولين بكمية كبيرة	أستيل كولين بكميات ضعيفة جدا

الشكل ج من الوثيقة 2 يمثل التتابع النيكلوتيدي (سلسلة غير مستنسخة) لجزء من المورثة التي تشرف على تركيب إنزيم الأستيل كولين ترانسفيراز عند شخص سليم وشخص مصاب بمتلازمة الوهن العضلي الخلقى بالإضافة إلى جدول الشفرة الوراثية .

رقم الثلاثية:	656	657	658	659	660	661	662	
أليل الشخص السليم:	TCC	ACT	AGC	CAG	GTA	CGG	CCC	
أليل الشخص المصاب:	TCC	ACT	AGC	CTG	GTA	CGG	CCC	
الرامزة	ACU	CAG	CCC	CGG	AGC	GUA	UCC	CUG
الحمض الأميني	Thr	Gln	Pro	Arg	Ser	Val	Ser	Leu

الشكل ج من الوثيقة 2

- اشرح أعراض الإصابة بمتلازمة الوهن العضلي الخلقى بما يصادق على الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث:

- وضح برسم تخطيطي وظيفي آلية النقل المشبكي لدى شخص سليم وكذا شخص مصاب بمتلازمة الوهن العضلي الخلقى اعتمادا على مكتسباتك وبتوظيف المعلومات التي توصلت إليها في هذه الدراسة.