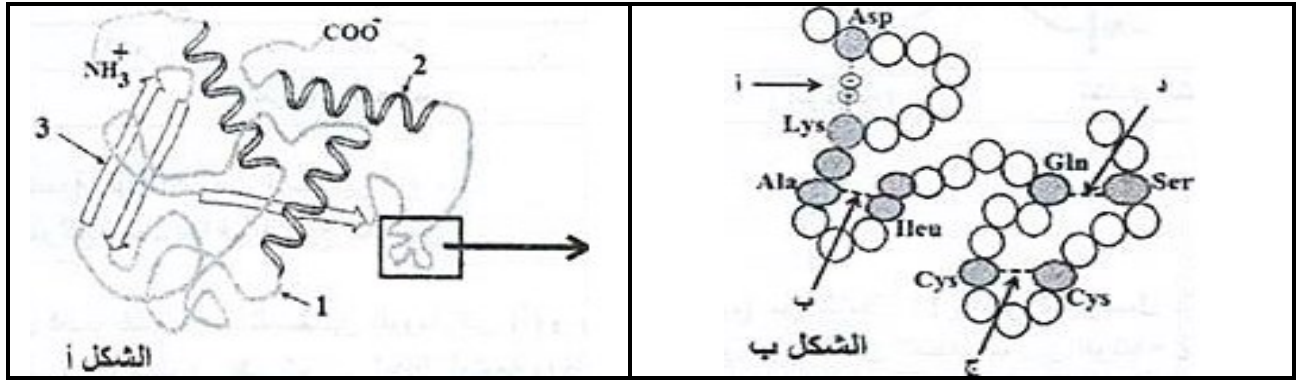


على المترشح أن يختار أحد الموضوعين التاليين :

الموضوع الأول

التمرين الأول: (05 نقاط)

بعد تركيبها تأخذ البروتينات بنيات فراغية مختلفة ترجع في الأصل إلى الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها.
I- يوضح الشكل (أ) من الوثيقة (1) البنية الفراغية ثلاثية الأبعاد لجزيئة بروتينية ، مدعمة بالشكل (ب) الذي يعرض التفاصيل الجزيئية للجزء المؤثر منها.



الوثيقة (1)

- يمثل الجدول الموالي السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية المتدخلة في ثبات بنية الجزء المؤثر من الشكل (أ) من الوثيقة (1).

Gly	Ala	Ser	Asp	Ileu	Gln	Cys	Lys
$\begin{array}{c} \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ \text{COO}^- \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{HC} \cdot \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N} \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{SH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ \end{array}$

الجدول (1)

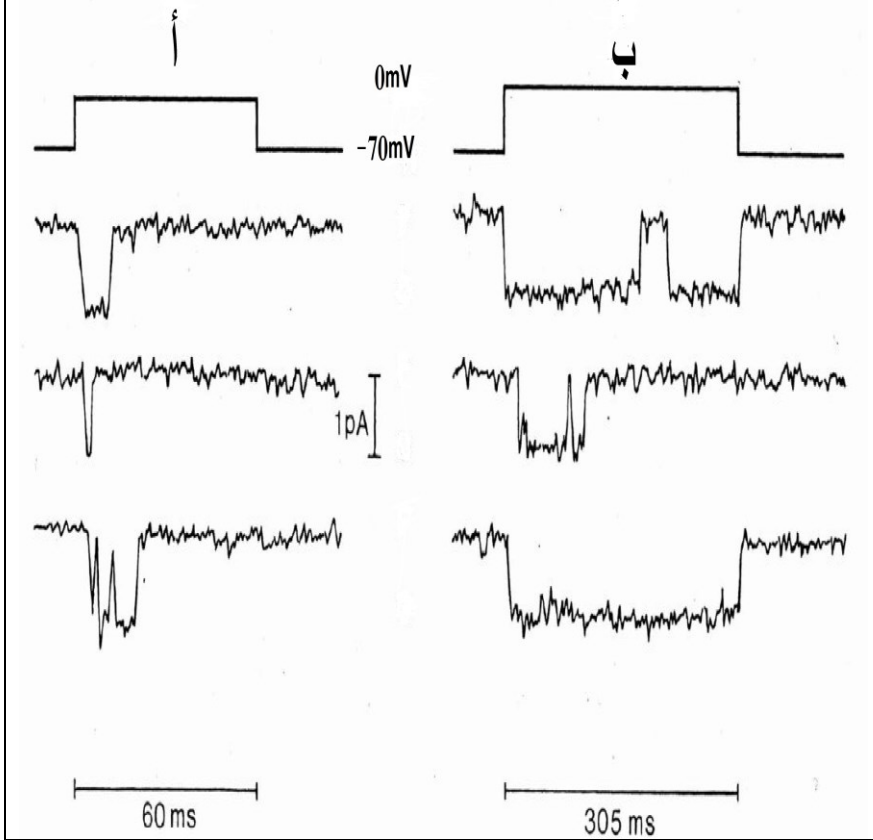
- 1- سمّ البنيات 1 ، 2 ، 3 في الشكل (أ).
- 2- مثلّ بالرسم أنواع الروابط التي تضمن استقرار كل من البنيتين 2 و 3 منه.
- 3- أذكر أنواع الروابط الممثلة بالأحرف في الشكل ب.
- 4- بناء على المعطيات السابقة ، حدّد المستوى البنوي للجزيئة الكاملة الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

التمرين الثاني: (07 نقاط)

تساهم العصبونات بتدخل بروتيناتها الغشائية ، في استقبال وإرسال الإشارات الكهروكيميائية التي تضمن وظائف الاتصال والتنظيم في العضوية.

I- سمحت تقنية Patch-Clamp بعزل قطعة صغيرة من غشاء الليف العصبي، تخضع هذه القطعة إلى كمون مفروض (0mV) ثم نقيس التيارات الغشائية في حالات مختلفة ممثلة في الوثيقة (1).

تمثل الوثيقة 1 (أ) الشروط التجريبية ، بينما توضح الوثيقة 1 (ب) النتائج المتحصل عليها :



التجربة	الشروط التجريبية
أ	الوسط خارج خلوي عادي
ب	الوسط خارج خلوي يحتوي على إنزيم البروناز

الوثيقة 1 (أ)

1- قدم تحليلا مقارنا لنتائج التسجيلات أ

وب من الوثيقة 1 (ب) ، ماذا تستنتج؟

2- مثل تسجيل تغير الكمون الغشائي

المتوقع في الحالتين أوب.

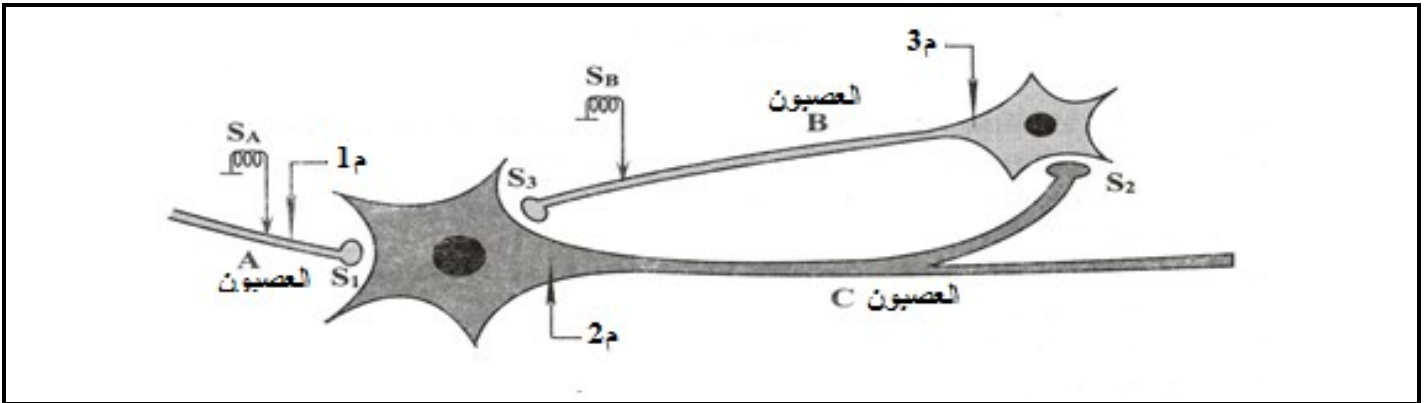
3- ماذا تستنتج حول الآليات المتسببة في

تغير الكمون الغشائي؟

الوثيقة 1 (ب)

II- نسجل على مستوى العصبونات تغيرات الاستقطاب التي تتعرض لها تحت تأثير مختلف المبلغات العصبية.

ننجز التجارب التالية على التركيب التجريبي الممثل في الوثيقة (2).



الوثيقة (2)

التجارب	التسجيل في م1	التسجيل في م2	التسجيل في م3
تجربة 1: نحدث تنبيهها معزولا للعصبون A بشدة I_1			
تجربة 2: نحدث تنبيهها معزولا للعصبون A بشدة I_2 ($I_2 > I_1$)			
تجربة 3: نحدث تنبيهين متقاربين للعصبون A بشدة I_2			
تجربة 4: نحدث تنبيهين في آن واحد للعصبون A ثم B بشدة I_2			

1- أ- من خلال معلومات التجربة 1 والتسجيل A1، استنتج خاصيةً لليف العصبي.

ب- حل نتائج التجريتين 1 و 2 مستنتجا:

* خاصية ثانية لليف العصبي

* طبيعة المشبك S1.

2- أ- حل التسجيلات C1، C2، و C3 مستنتجا طبيعة المشبك S2.

ب- فسر التسجيل D2 مستنتجا:

* وظيفة العصبون C

* طبيعة المشبك S3.

3- انطلاقا من معارفك والمعلومات المستخلصة من التجارب السابقة فسر التسجيل D3.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

يمثل النشاط الإنزيمي مثالا جيدا عن الأدوار الوظيفية التي تؤديها الجزيئات البروتينية أين تتجسد قدرتها في سيرورة التفاعلات الكيميائية بناء على ما تفرضه متطلبات الخلية أو العضوية.

I- خلال هذه الدراسة نسعى إلى التعرف على بعض الجوانب المتعلقة بنشاط إنزيمات الأكسدة الحلقية المعروفة اختصارا بـ COX الذي يرتبط نشاطها بالاستجابة الالتهابية . يمثل البروستاغلاندين أحد الوسائط الالتهابية المركبة خلال الرد الالتهابي حيث يتسبب إفرازه في توسيع الأوعية الدموية وارتفاع نفاذيتها وهو ما يترجم إلى ظهور أعراض غير مرغوب فيها (آلام موضعية في مستوى منطقة الإصابة).

<u>الشكل (3)</u>	<u>الشكل (2)</u>	<u>الشكل (1)</u>

الوثيقة (1)

1- معتمدا على معطيات الشكل (1) للوثيقة (1) ما هي المعلومات التي تقدمها مقارنتك للتفاعلين 1 مع 4 ثم 2 مع 3، ثم استنتج الخاصية المدروسة المميزة للنشاط الإنزيمي.

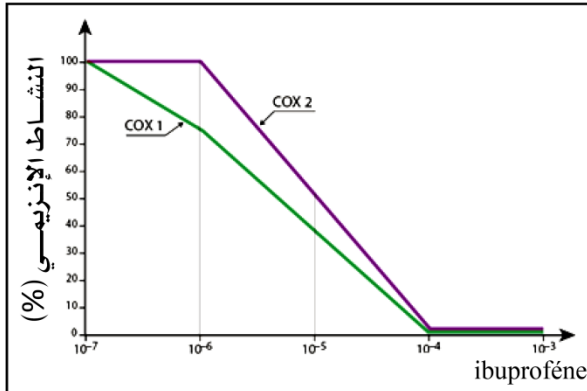
2- قدم معادلة كيميائية تترجم التفاعل المبين في الشكل (2) للوثيقة (1) ، مبرزا نوعه.

3- معتمدا على معطيات الشكل (3) للوثيقة (1) :

أ- قارن بين الموقع الفعال لكل من إنزيم COX1 و COX2.

ب- كيف تبرر إجابتك في (4-أ) التأثير النوعي المستهدف من خلال التفاعلين 2 و 3.

II- يمثل الجدول المبين في الشكل (1) من الوثيقة (2) معطيات تجريبية متعلقة بالنشاط الإنزيمي لإنزيم COX2 بينما يمثل الشكل (2) من نفس الوثيقة تطور الأنشطة الإنزيمية لكل من إنزيم COX1 و COX2 ضمن أوساط تتضمن تراكيز متزايدة لمركب كيميائي ذو تأثير علاجي يتمثل في دواء Ibuprofène في وجود تراكيز معتبرة لمادة التفاعل (حمض أراشيدونيك).



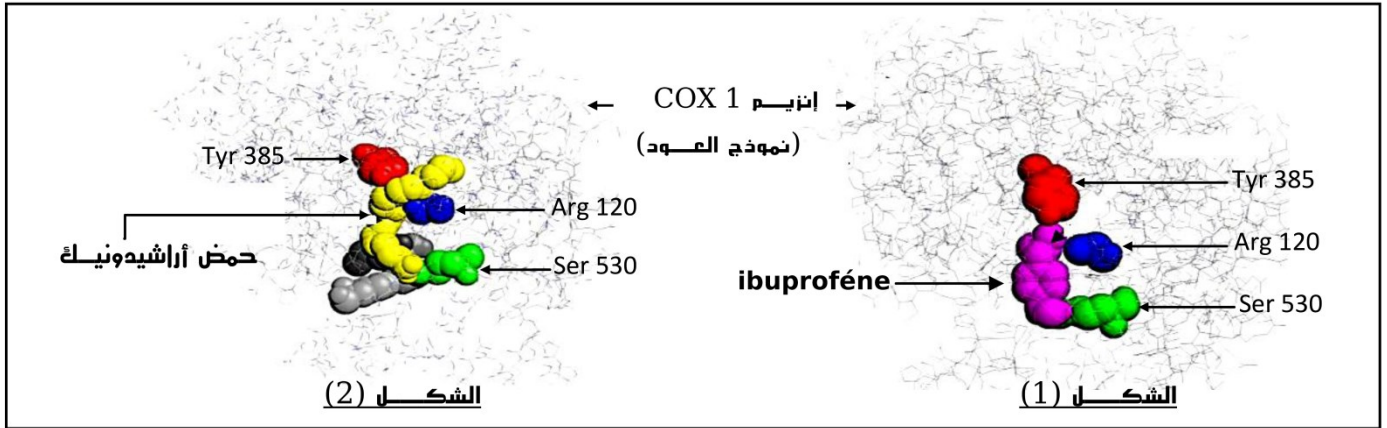
الشكل (2)

الخلل الجيني	1- طفرة مست الحمضين الأمينيين Arg 120 و Tyr 385	2- طفرة مست الحمضين الأمينيين Arg 513 و His 90
خصائص وسط التفاعل	تركيز عال لجزيئات COX2 الحرة + غياب البروستغلاندين	تركيز منخفض لجزيئات COX2 الحرة + غياب البروستغلاندين

الشكل (1)

الوثيقة (2)

- 1- من خلال تحليلك للناتج التجريبي لجدول الشكل (1) من الوثيقة (2) ، فسر خصائص أوساط التفاعل في الحالتين.
 - 2- ماهي المعلومة المستخلصة من خلال هذه الدراسة؟
 - 3- حلل نتائج الشكل (2) للوثيقة (2). ماذا تستنتج؟
 - 4- اقترح فرضية يمكن من خلالها تفسير تأثير مركب Ibuprofène.
- III- باستعمال برنامج Rastop تم الحصول على الشكلين (1 و 2) للوثيقة (3) والتي تمثل نماذج جزيئية لإنزيم COX1 بوجود الركيزة الطبيعية (حمض أراشيدونيك) ودواء Ibuprofène تبرز حيز الارتباط في كل حالة.



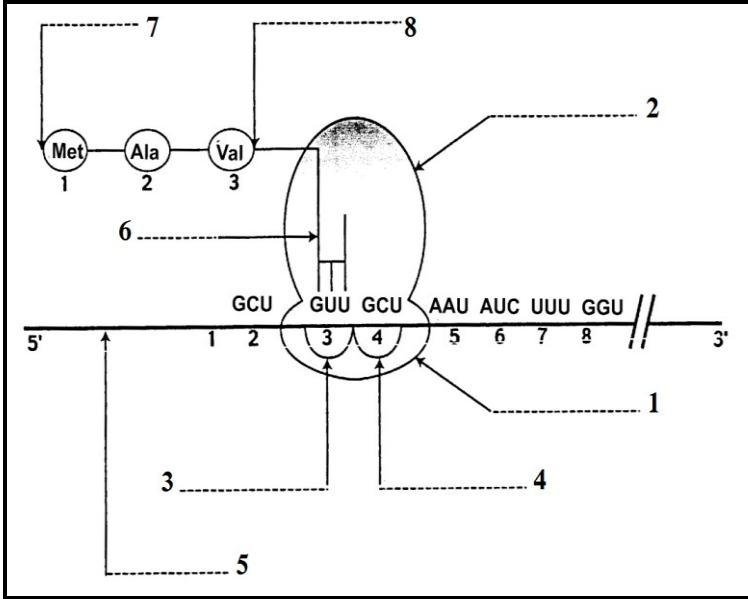
الوثيقة (3)

- 1- أ- هل تؤكد معطيات الشكلين (1 و 2) صحة فرضيتك السابقة المقترحة في II-4؟ علّل إجابتك.
ب- نمذج النشاط الإنزيمي لإنزيم COX1 (في حالة وجود Ibuprofène وفي حالة غيابه).
ج- اشرح كيف يؤثر دواء Ibuprofène على اختفاء الأعراض الالتهابية (التقليل من حدة الآلام الموضعية خلال الرد الالتهابي).
- 2- إذا علمت أن دواء Aspirine يمتلك نفس الخصائص العلاجية مع Ibuprofène. ما هي الخصائص الجزيئية التي تبرز هذه الحالة .
- 3- بالاعتماد على مكتسباتك بين كيف تساهم القيم المثلثي لكل من pH ودرجة الحرارة في بلوغ ذروة كفاءة التحفيز الإنزيمي.

الموضوع الثاني

التمرين الأول : (05 نقاط)

يخضع بناء البروتينات في خلايا العضوية لآليات دقيقة تكسبها تخصصا وظيفيا عاليا، ولمعرفة إحدى مراحل تركيب البروتين نقترح عليك الرسم التخطيطي الموضح في الوثيقة (1).



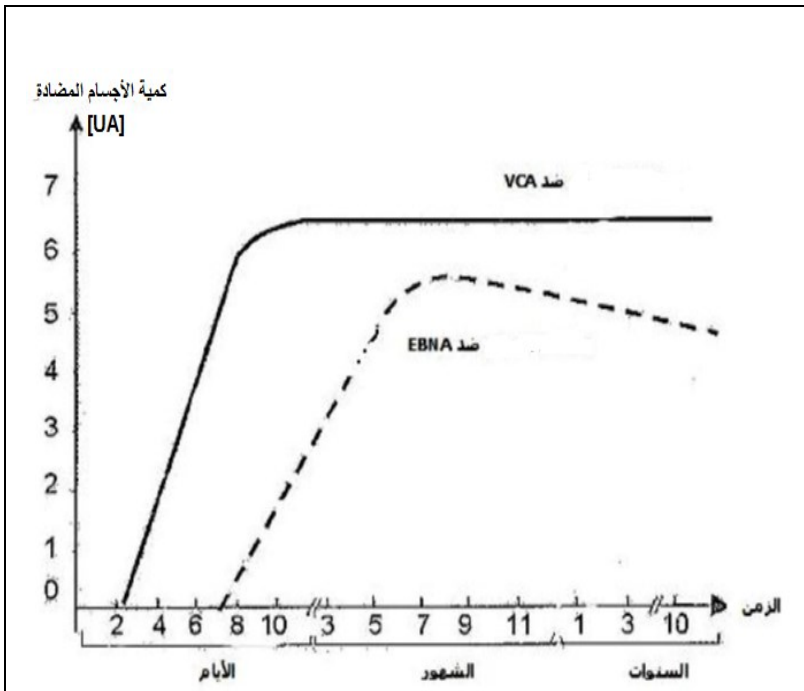
- 1- ضع البيانات حسب الترتيم الممثل في الوثيقة (1).
- 2- سمّ الظاهرة التي سمحت بالحصول على العنصر رقم 5.
- 3- حدد عدد الروابط الفوسفاتية الغنية بالطاقة اللازم إتمامها لتركيب هذا الجزء من البروتين. علّل إجابتك.
- 4- أكتب نصا علميا تشرح من خلاله الخطوات الأساسية لهذه المرحلة من تركيب البروتين.

الوثيقة (1)

التمرين الثاني : (07 نقاط)

لدراسة بعض مظاهر الاستجابة المناعية الموجهة ضد فيروس EBV الذي يصيب 90% من سكان العالم ، وهو يستهدف نوعيا للمفاويات B ، نقترح الدراسة التالية :

I- مكن تتبع تطور كمية الأجسام المضادة في دم شخص مصاب ب EBV من الحصول على الوثيقة (1).



1- انطلاقا من تحليلك لمنحني الوثيقة (1):

أ- حدد نمط الاستجابة المناعية المتدخلة ضد EBV .

ب - حدد نوع الخلايا المناعية المسؤولة عن هذه الاستجابة المناعية .

2- أ- علل إنتاج نوعين من الأجسام المضادة (ضد VCA وضد EBNA) ، وماذا تستنتج حول خصائص هذه الاستجابة المناعية.

ب- اقترح فرضية تفسر بقاء الأجسام المضادة الموجهة ضد هذا الفيروس في الجسم لعدة سنوات.

الوثيقة (1)

EBNA و VCA : ببتيدات تنتمي لفيروس EBV

II - 1- للتأكد من صحة الفرضية المقترحة نقترح المعطيات والتجارب الممثلة بالوثيقة (أ2).

حالة فيروس EBV داخل اللعاب	المفاويات B	المفاويات B الذاكرة
غير نشطة	نشطة	غير نشطة
عرض المحددات المستضادية للفيروس	نعم	لا
تركيب فيروسات جديدة وتحريرها في الدم	نعم	لا

الوثيقة (2 أ)

أ- هل تسمح لك معطيات الوثيقة (أ2) بالتأكد من صحة الفرضية المقترحة ؟ وضح ذلك.

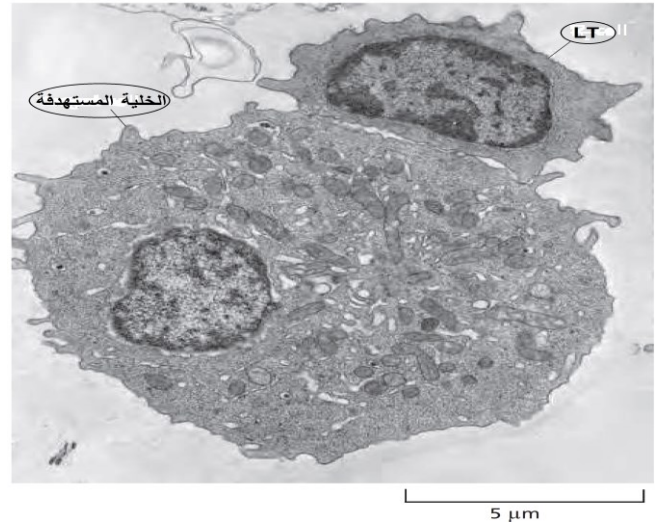
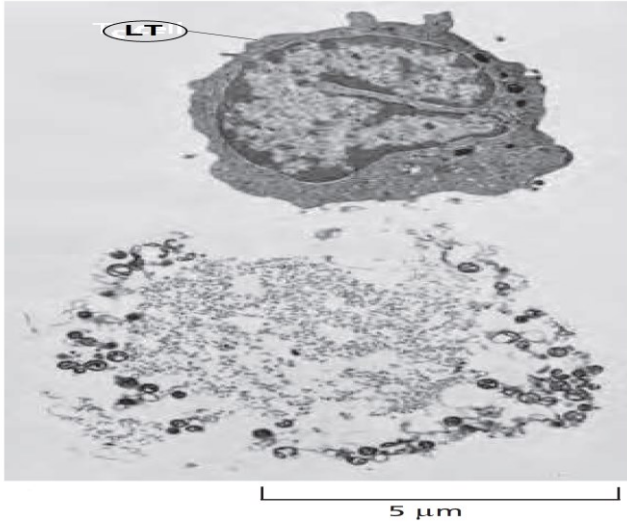
-2

- تم زرع لمفاويات B و T (تتميز بنفس مؤشر الذات) أخذت من أشخاص سليمين أو مصابين بـ EBV أو بفيروس آخر، في أوساط زرع ملائمة . ويلخص جدول الوثيقة (2ب) الظروف التجريبية والنتائج المحصل عليها:

الأوساط	محتوى الوسط	نسبة تخريب اللعاب B
1	لمفاويات B مصابة بـ EBV لمفاويات T استخلصت من شخص مصاب بـ EBV	100 %
2	لمفاويات B غير مصابة بـ EBV لمفاويات T استخلصت من شخص مصاب بـ EBV	0 %
3	لمفاويات B ذاكرة مصابة بـ EBV لمفاويات T استخلصت من شخص مصاب بـ EBV	0 %
4	لمفاويات B مصابة بفيروس مختلف عن EBV لمفاويات T استخلصت من شخص مصاب بـ EBV	0 %
5	لمفاويات B مصابة بـ EBV لمفاويات T استخلصت من شخص غير مصاب بـ EBV	0 %

الوثيقة (2 ب)

- مكنك الملاحظة بالمجهر الإلكتروني للخلايا المتواجدة بالوسط 1 من الحصول على الصورتين الممثلتين بالوثيقة (2ج).



الوثيقة (2ج)

أ- حدد نوع الخلايا LT الممثلة في صورتها الوثيقة (2ج).

ب- حدد نمط الاستجابة المناعية المتدخلة ضد فيروس EBV.

ج- ما هي المعلومات المستخلصة من مقارنتك لنتائج الأوساط 2 ، 3 ، 4 ، 5 مع الوسط 1.

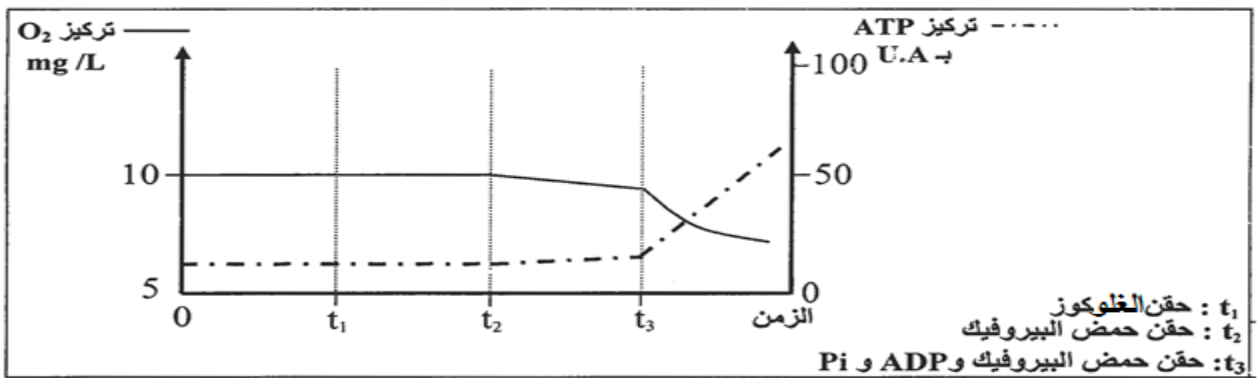
3- انطلاقاً مما سبق ومعلوماتك، أنجز رسماً تخطيطياً وظيفياً توضح فيه مراحل الاستجابة المناعية المؤدية إلى إقصاء الفيروس EBV.

التمرين الثالث : (08 نقاط)

تقوم الخلايا بهدم المواد العضوية قصد استخلاص الطاقة الكيميائية الكامنة فيها وتحولها إلى ATP. لفهم كيف يتم ذلك نقترح عليك في هذه الدراسة بعض آليات هذا التحويل الطاقوي.

I- لتحديد العلاقة بين تفاعلات استهلاك ثنائي الأوكسجين وتركيب ATP على مستوى الميتوكوندري ، نقدم المعطيات التجريبية الآتية :

التجربة الأولى : وضعت ميتوكوندريات معزولة من خلايا حية في وسط ملائم مشبع بثنائي الأوكسجين (O_2) ، ثم تم تتبع تطور تركيز كل من ثنائي الأوكسجين المستهلك و ATP المنتجة في هذا الوسط . تقدم الوثيقة (1) الظروف التجريبية والنتائج المحصل عليها .



الوثيقة (1)

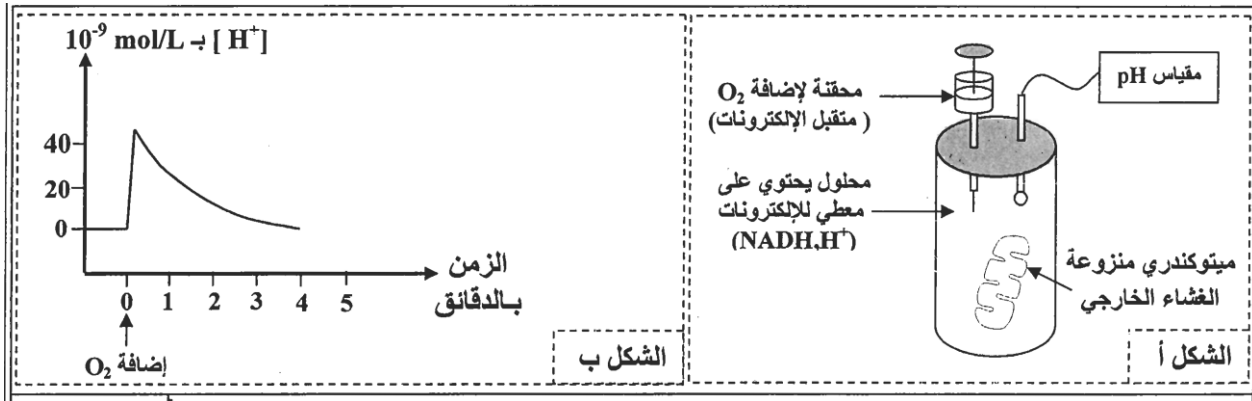
1- حلل معطيات الوثيقة (1) ، ثم استنتج العلاقة بين استهلاك ثنائي الأوكسجين وإنتاج ATP على مستوى الميتوكوندري.

2- على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري توجد مجموعة من المركبات الناقلة للإلكترونات .

• وضح برسم تخطيطي تموضع هذه المركبات على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري.

-II

التجربة الثانية : بعد عزل ميتوكوندريات من خلايا حية ، تمت إزالة الأغشية الخارجية لهذه العضيات ، ثم وضعت في محلول خال من ثنائي الأوكسجين يحتوي على معطي للإلكترونات (NADH, H^+) ، بعد ذلك تم تتبع تغير تركيز H^+ في المحلول قبل وبعد إضافة ثنائي الأوكسجين . تعطي الوثيقة (أ2) ظروف ونتائج هذه التجربة.



الوثيقة (أ2)

1- اعتمادا على معطيات الوثيقة (أ2) وعلى مكنسباتك ، حلل تطور تركيز H^+ في المحلول ، ثم فسر التغير في تركيز H^+ المسجل مباشرة بعد إضافة O_2 .

التجربة الثالثة : تمت حسب المراحل الآتية :

- عزل المركبات البروتينية I و III و V (نواقل الإلكترونات) من الغشاء الداخلي للميتوكوندري؛

- دمج كل مركب على حدى في حوصلات مغلقة شبيهة بالغشاء الداخلي للميتوكوندري ، لكنها خالية من أي بروتين، كما هو مبين في الشكل أ من الوثيقة (2ج) ؛

- وضع كل حويصلة من الحوصلات المحصل عليها في المرحلة السابقة في محلول معلق يحتوي على معطي الإلكترونات الخاص بالمركب المدمج في غشاء الحويصلة.

يقدم جدول الشكل ب من الوثيقة (2 ب) النتائج المحصل عليها بعد إضافة مستقبل الإلكترونات الخاص بكل مركب مدمج.

المركب المدمج في الحويصلة	معطي الإلكترونات	متقبل الإلكترونات	النتيجة
المركب I			
المركب III			
المركب V			

الشكل أ

الشكل ب

الوثيقة (2 ب)

2- اعتمادا على معطيات الرسم التخطيطي المنجز سابقا والشكل (ب) من الوثيقة (2ب) :

أ- أكمل جدول الشكل (ب) .

ب- استنتج دور المركبات البروتينية I و III و V في تفاعلات استهلاك ثنائي الأوكسجين على مستوى الميتوكوندري.

التجربة الرابعة : نخضع ميتوكوندريات معزولة لتأثير موجات فوق صوتية قصد تقطيع أغشيتها الداخلية وتكوين حويصلات مغلقة تحمل كريات مذنبية موجبة نحو الخارج (الشكل أ من الوثيقة 2ج). توضع هذه الحويصلات في محاليل مختلفة من حيث pH وتحتوي على ADP و Pi. يبين جدول الشكل ب من الوثيقة (2ج) الظروف التجريبية والنتائج المحصل عليها.

الظروف التجريبية	pHi < pHe	pHi > pHe	pHi = pHe
النتيجة	تركيب ATP	عدم تركيب ATP	عدم تركيب ATP

الشكل أ

الشكل ب

الوثيقة (2 ج)

3- باستغلالك للوثيقة (2 ج)، حدد الشرط الضروري لتركيب ATP على مستوى الميتوكوندري. علّل إجابتك.

III- اعتمادا على ما سبق ، بين العلاقة بين تفاعلات استهلاك ثنائي الأوكسجين وتركيب ATP على مستوى الميتوكوندري.