



على المترشح ان يختار أحد الموضوعين التاليين:



من صفحة 01 إلى صفحة 04

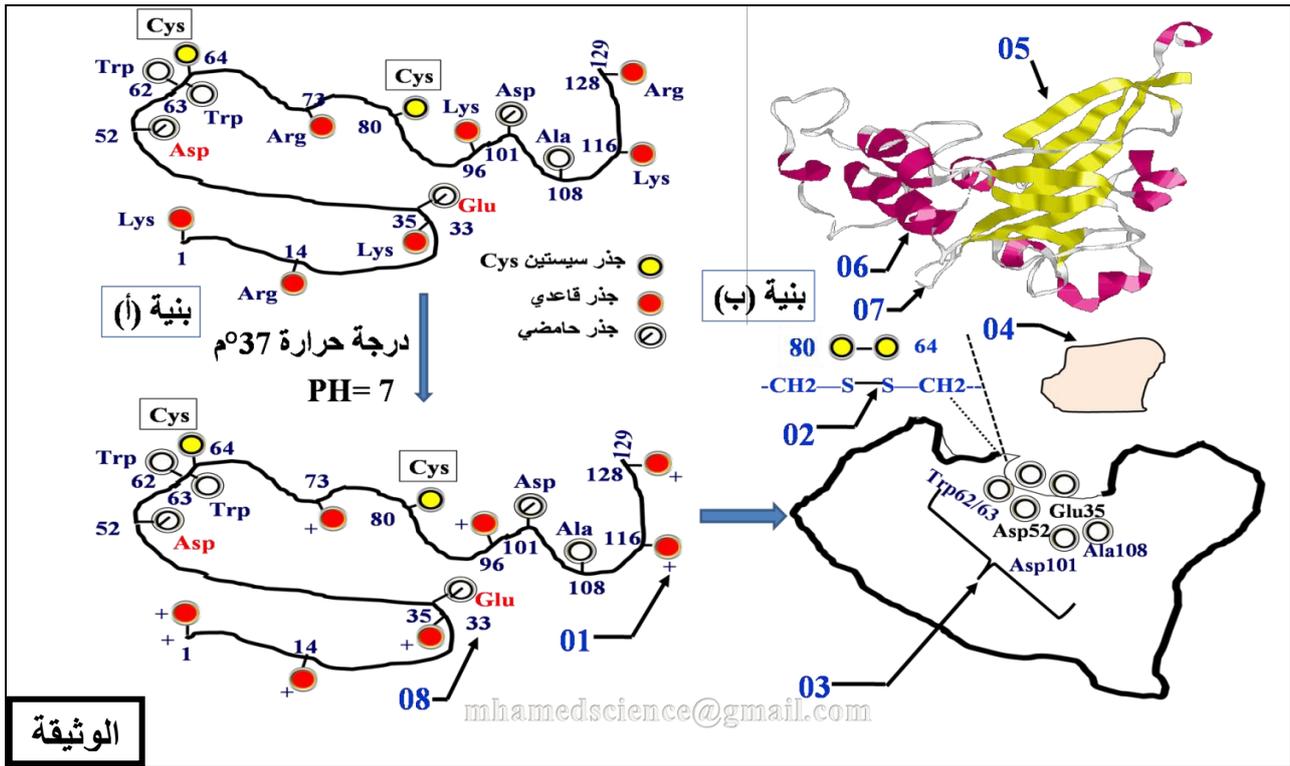
الموضوع الأول: (20 نقطة)

05 نقاط

التمرين الأول:

تلعب البروتينات دورا فعالا في حياة الكائنات الحية لقيامها بنشاطات مختلفة داخل العضوية كما أن قدرة التفكك الشاردي لمتعدد الببتيد المكوّن من تنالي أحماض أمينية تعدد البنية الفراغية للبروتين الوظيفي في شروط ملائمة من درجة الحرارة و حموضة الوسط PH.

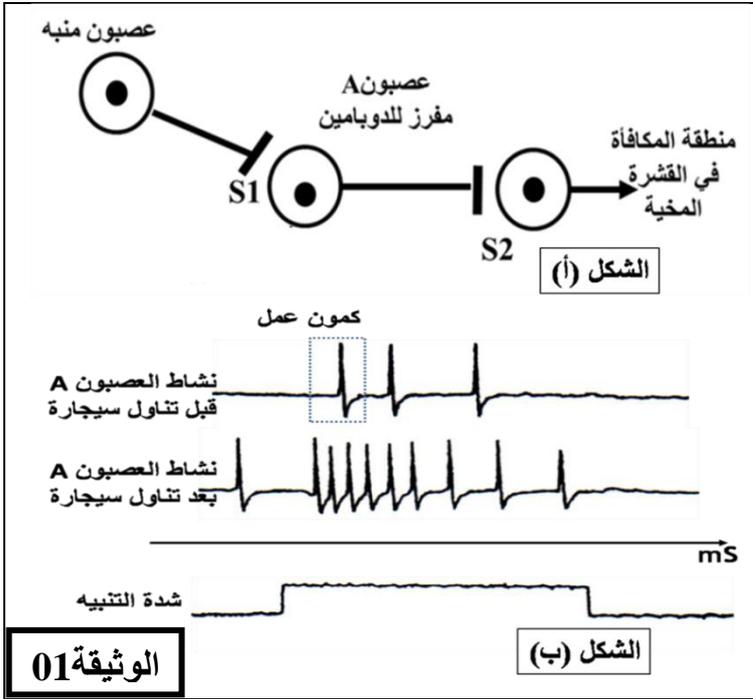
- تمثل الوثيقة ترتيب و حالة بعض الأحماض الأمينية في سلسلة متعدد الببتيد المشكلة لإنزيم الليوزيم الذي يعمل على تفكيك الجدران البكتيرية كما تظهر نماذج للبنية ثلاثية الأبعاد الوظيفية وخصائصها.



1 - سمّ البيانات المرقمة من 01 إلى 08 , البنية (أ) و البنية (ب) ثم أعط قوة شحنة متعدد الببتيد الممثلة في البنية (أ) عند درجة حرارة 37°م و PH=7.

2 - "تساهم الخاصية الحمفلية في بناء بروتين ببنية فراغية ذات تخصص وظيفي تستقر بتشكّل روابط كيميائية تتأثر بدرجة الحرارة و حموضة الوسط" بالاعتماد على معطيات الوثيقة و مكتسباتك, أكتب نصا علميا تؤكد فيه صحة هذه المعلومات.

يؤثر تناول الكثير من المواد الكيميائية في الوقت الحالي على المشابك العصبية مسببا الإدمان مما يصنفها ضمن المخدرات, النكوتين مادة سامة لها تأثيرات عدة أهمها التأثير على نشاط العصبون الدوباميني, الدوبامين Dopamine : مبلغ عصبي في الدماغ يشارك في مراقبة الحركات, الإحساس بالمتعة و السعادة لارتباطه بنظام المكافأة في القشرة المخية كما أن انخفاض تركيزه يسبب الاكتئاب و اضطرابات نفسية عميقة.



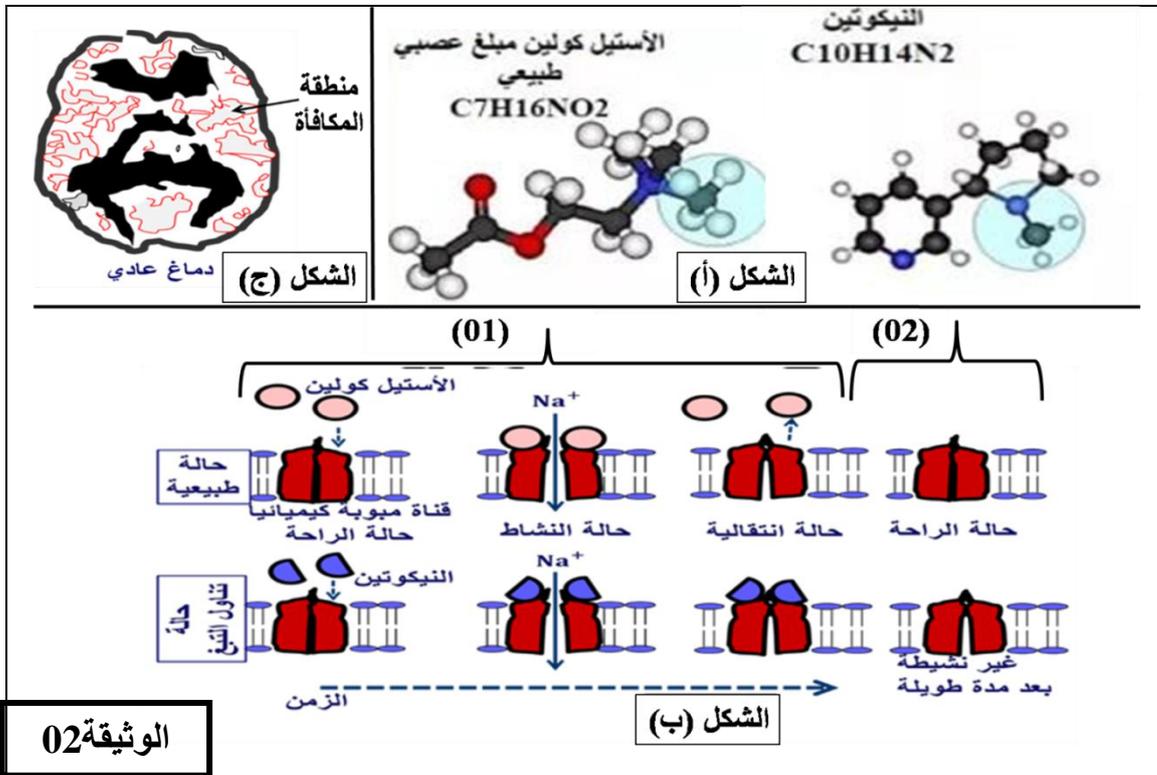
I / للتعرف على تأثير النيكوتين على المراكز العصبية العليا في الدماغ عند متعاطي التبغ إليك الدراسة التالية:

تمثل الوثيقة 01 الشكل (أ) مشبك S1 تنبهي يتأثر بالنيكوتين و مشبك S2 مفرز للدوبامين, الشكل (ب) يوضح تسجيلات النشاط العصبي للعصبون A قبل وبعد تناول سيجارة.

1 - انطلاقا من شكلي الوثيقة 01, قارن النتائج المتحصل عليها في الحالتين مبينا مصدر التسجيل المؤطر و خصائصه.

II / لتحديد آلية تأثير مادة النيكوتين و تسببها في الإدمان, نقترح عليك الوثيقة 02:

يمثل الشكل (أ) البنية الجزيئية لكل من النيكوتين و الأستيل كولين أما الشكل (ب) فيوضح آلية عمل المستقبلات القنوية الخاصة بالأستيل كولين ($\alpha 2\beta 4$) المتواجدة على عصبون A منبه لإفراز مادة الدوبامين في غياب و وجود النيكوتين, الشكل (ج) صورة اشعاعية توضح منطقة المكافأة.



1- باستغلال معطيات الوثيقتين, فسّر تأثير مادة النيكوتين على إفراز الدوبامين.
2- "يؤدي تناول التبغ الى حالة من التبعية Dependence و التسامح Tolerance و رغبة في زيادة جرعات النيكوتين ينتج عنها الإدمان و تسبب تلفا في مناطق معينة في الدماغ", اشرح العبارة اعتمادا على المعطيات السابقة.

التمرين الثالث: 08 نقاط

تعتبر زراعة الطعوم ضرورية قصوى في كثير من الحالات المرضية لكنها تواجه تعقيدات كبيرة ناتجة عن عدم التوافق النسيجي حتى بين أفراد العائلة الواحدة و قدرة العضوية على تمييز الذات و اللادات, لذا يلجأ الأطباء إلى التدخل العلاجي بعد عمليات الورع .

I / للتعرف على احدى الجزيئات الكيميائية المستخدمة في العلاج و دورها في قبول الطعم إليك الدراسة التالية:

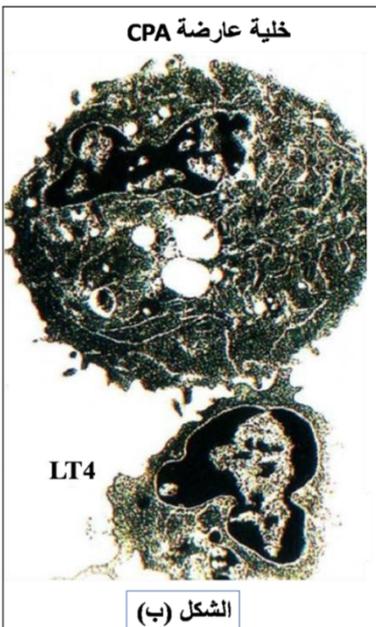
يمثل جدول الوثيقة 01 شروط ونتائج سلسلة من التجارب على فئران من سلالات متماثلة حيث نستعمل مادة MCA (methylcholanthrene) تعمل على تحريض لإحداث ورم جلدي, الشكل (ب) من الوثيقة صورة بالمجهر الالكتروني النافذ لتفاعل أساسي بين خليتين أثناء الاستجابة ضد الخلايا الورمية.

التجربة 04	التجربة 03	التجربة 02	التجربة 01	الفئران
السلالة S5	السلالة S3	السلالة S2	السلالة S1	
حقن خلايا ورمية ميتة من ورم S1+ مادة Tacrolimus	حقن خلايا ورمية ميتة من ورم S1	-	وضع MCA على الجلد ظهور ورم جلدي	المعالجة الأولية
زرع الورم S1	زرع الورم S1	زرع الورم S1	زرع الورم S1 ثم إعادة زرع S1 بعد مدة	التدخل الجراحي
تطور الورم S1	تراجع حجم الورم S1	تطور الورم S1	تراجع حجم الورم S1	النتائج
				

الوثيقة 01

1 - قارن النتائج التجريبية المحصل عليها.

2 - باستغلال الشكل (ب) و معلوماتك, اقترح فرضيات تفسر تأثير مادة Tacrolimus.



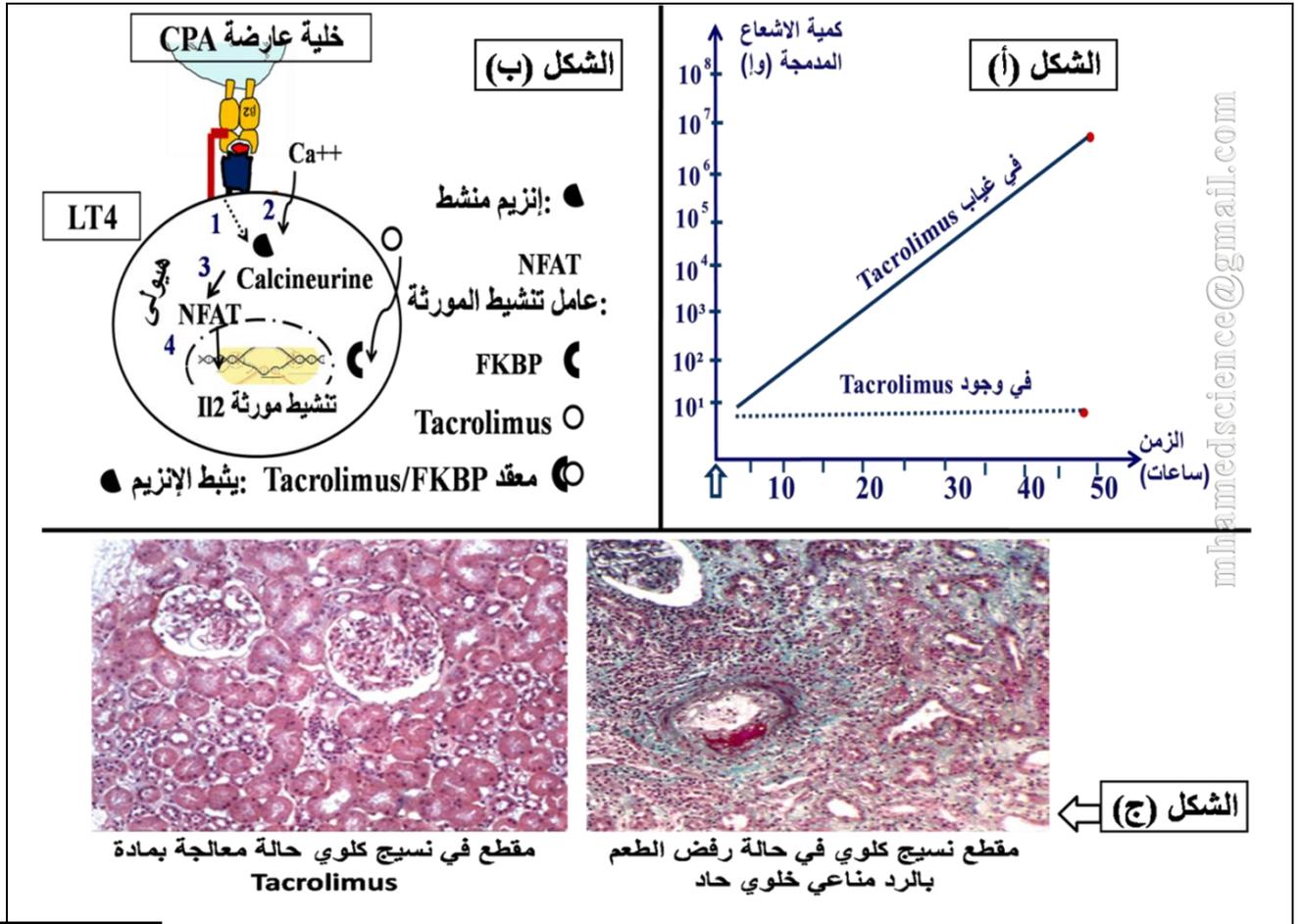
الشكل (ب)

II / لفهم آلية العلاج بمادة Tacrolimus لقبول زرع الطعم إليك الخطوات الممثلة نتائجها في أشكال الوثيقة 02 :

المرحلة 01: نقوم بزرع خلايا لمفاوية LT محسنة في وسط فيزيولوجي بوجود البالعات CPA في وسط يحوي التايمدين المشع, و نتتبع تطور الإشعاع في الخلايا في غياب و وجود مادة Tacrolimus خلال 48 ساعة, النتائج ممثلة في الشكل (أ).

المرحلة 02: توضح نتائج دراسة لألية تحفيز المورثة المسؤولة عن تركيب IL2 النتائج موضحة في الشكل (ب) و علاقة العامل الهيليولي FKBP بمادة Tacrolimus.

المرحلة 03: الشكل (ج) نتائج دراسة لعينات مجهرية من مقاطع (Biopsie) لأنسجة كلى مزروعة في حالات معالجة ب Tacrolimus و أخرى عادية.



الوثيقة 02

- 1- اعتمادا على معطيات أشكال الوثيقة 02 و باستدلال علمي، صادق على صحة إحدى الفرضيات المطروحة.
- 2- اشرح فعالية Tacrolimus في قبول الطعم مستخرجا المخاطر غير المرغوبة لاستعمالها و الإجراءات الوقائية التي يجب القيام بها لتفاديها عند الشخص المستقبل أثناء فترة العلاج.

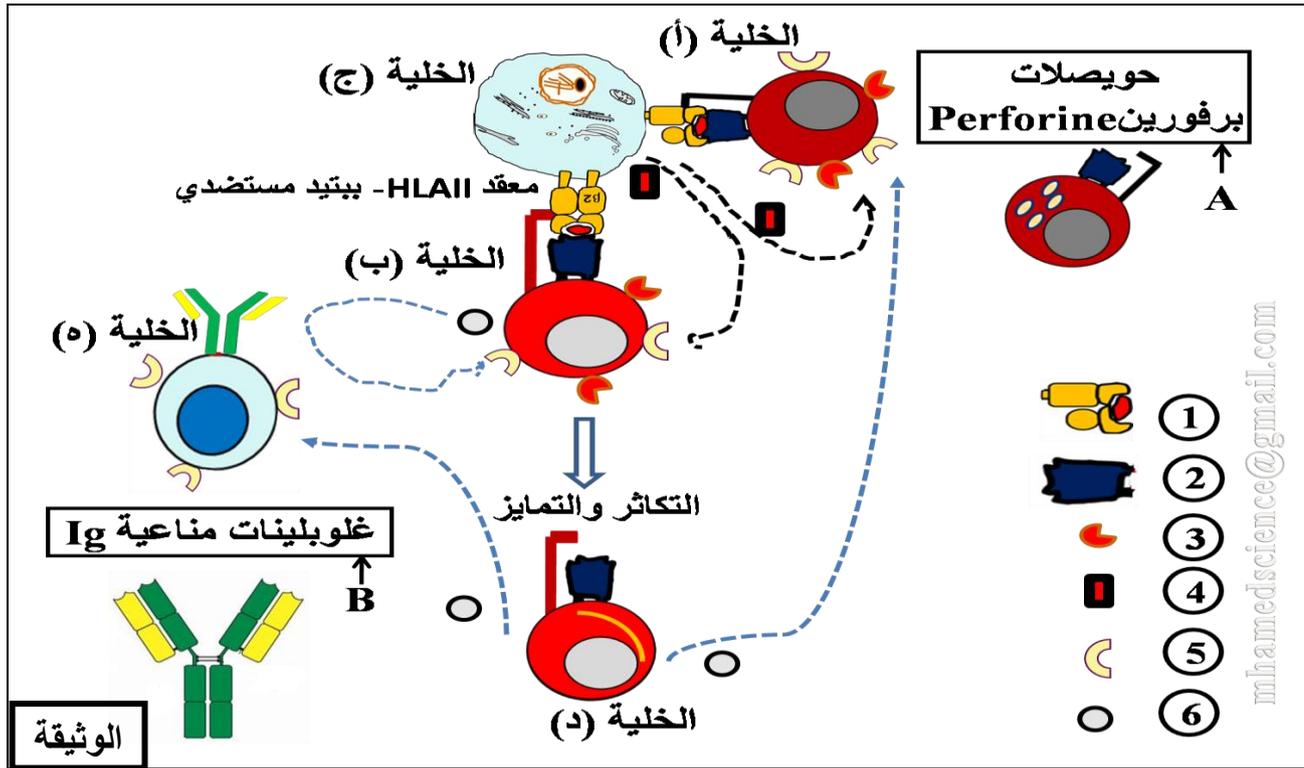
/III

مما سبق و مكتسباتك السابقة، وضح في مخطط عمل المثبط المناعي Tacrolimus و أهميته في قبول الطعم.



تقوم البروتينات بأدوار مختلفة للدفاع عن الذات ومنها ربط العلاقات الوظيفية بين مختلف خلايا الجهاز المناعي و تنفيذ الاتصال بالمستضد قصد القضاء عليه.

تمثل الوثيقة التعاون المناعي بين مختلف العناصر الخلوية, بعض البروتينات المراقبة لعملية التضخيم و ناتج الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية و الخلوية.



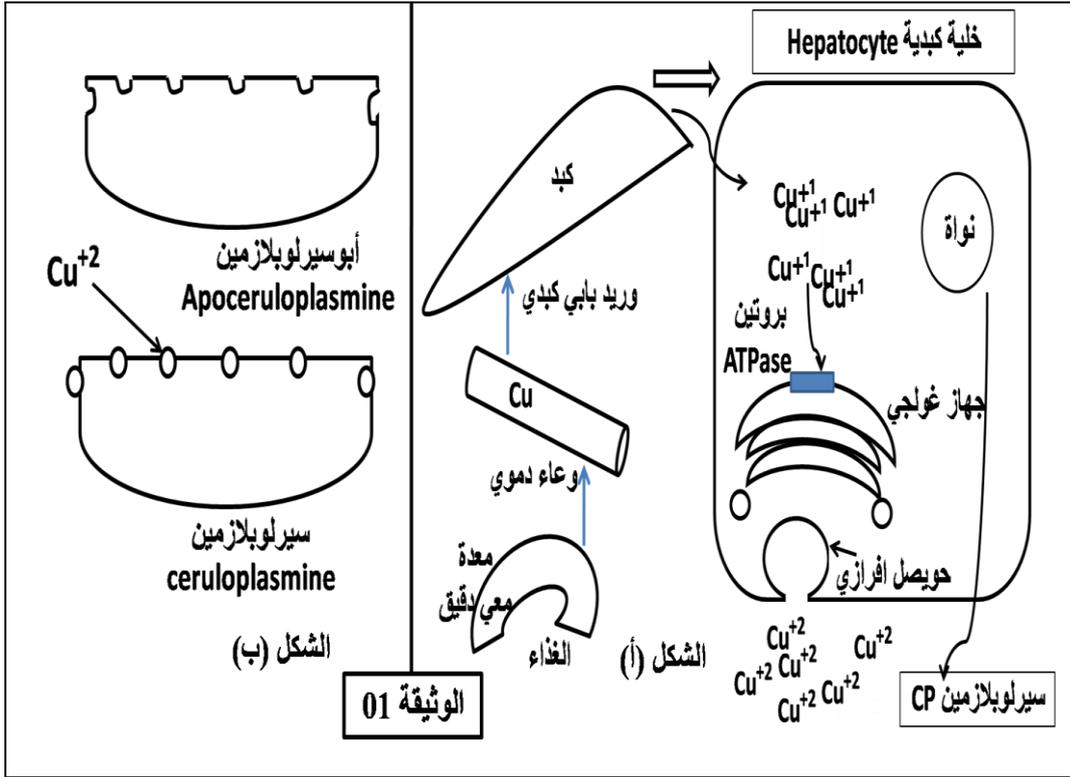
- 1- تعرف على البيانات بالأرقام من 1 إلى 6, الخلايا بالحروف من أ إلى هـ ثم حدد ناتج التفاعل المباشر للعنصرين المشار إليهما ب A و B مع المستضد.
- 2- مما سبق و معلوماتك المكتسبة, لخص في نص علمي آلية مراقبة تكاثر و تمايز الخلايا المناعية مبينا دور العناصر الدفاعية المنفذة في القضاء على المستضد.

التمرين الثاني: 07 نقاط

الأنزيمات وسائط حيوية ضرورية لمختلف التفاعلات الكيميائية داخل العضوية و تعتبر معايرة العديد من هاته الجزيئات البروتينية أداة تشخيص Diagnostic لكثير من الأمراض ومنها مرض ويلسون المرتبط باختلال أيضي لعنصر النحاس الذي يؤدي تراكمه في الحالة المرضية داخل الخلايا الكبدية إلى تلفها و ظهور اضطرابات غاية في الخطورة في مختلف الأنسجة.

I/ تقوم العضوية باستغلال كميات قليلة من النحاس المتناول في الغذاء و تتخلص من المتبقي خاصة عبر الكلى, للتعرف على علاقة ذلك بالنشاط الإنزيمي للبروتينات إليك الدراسة التالية:

تمثل الوثيقة 01 الشكل (أ) مسار أيض النحاس داخل إحدى الخلايا أما الشكل (ب) فيظهر حالة غير وظيفية لإنزيم سيرلوبيلازمين CP (أحد الإنزيمات المسؤولة عن أكسدة الحديد) في بلازما الدم و أخرى وظيفية في وجود النحاس (مرافق إنزيمي).



1 - اعتمادا على معطيات شكلية الوثيقة 01, حدد مسار النحاس داخل العضوية و علاقته ببروتين CP سيرلوبيلازمين.

II / بينت الدراسات وجود ارتباط بين مرض ويلسون WNDP و مورثة تدعى ATP7B على صبغي رقم 13 مشرفة على تركيب بروتين إنزيمي من نوع ATPase. تمثل الوثيقة 02 الشكل (أ) نتائج تحاليل عند شخص عادي و آخر مصاب WNDP, الشكل (ب) جزء من تتابع الأحماض الأمينية لبروتين غشائي من نوع ATPase عند أحد الأشخاص الهصابين بالمرض و شخص عادي أما الشكل (ج) يوضح بنية و نشاط البروتين الغشائي.

نشاط إنزيمي لبروتين ATPase

مجال ارتباط ATP

مجال ارتباط Cu

موقع ارتباط Cu

الشكل (أ)

الحالة المرضية	الحالة العادية	
11 ميلغرام/دسل	20-45 ميلغرام/دسل	تركيز CP
5 ميكرومول/ل	10.5-18.4 ميكرومول/ل	تركيز Cu في الدم

تتابع عند الشخص السليم:

1080
AlaSerSerGluHisProLeuGlyValAlaValThrLysThrCysLys

تتابع عند الشخص المصاب:

1065
AlaSerSerGluHisSerLeuGlyValAlaValThrLysThrCysLys

الشكل (ب) الوثيقة 02

الشكل (ج)

1 - باستغلال منطقي لمعطيات الوثيقة 01 و 02, فسّر سبب الإصابة بمرض ويلسون.

2 - اشرح العبارة "إنزيم سيرلوبيلازمين CP, إنزيم تشخيصي Diagnostic لمرض ويلسون"

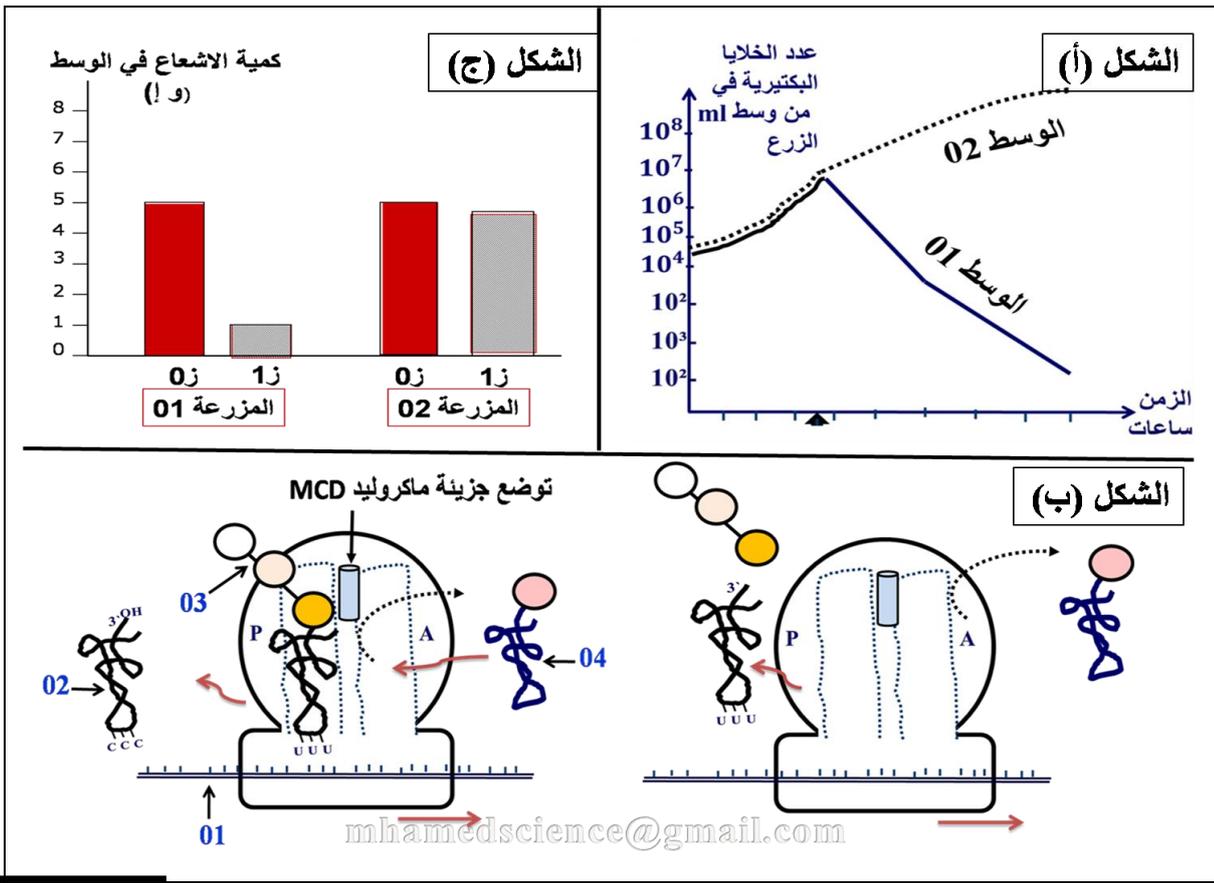
يترجم التعبير المورثي إلى بروتين هو أصل النمط الظاهري على المستوى الجزيئي، الخلوي و العضوي، أظهر العلاج بالمضادات الحيوية نجاعة ضد مختلف الأمراض البكتيرية لكن الاستعمال غير العقلاني لهاته الجزيئات ينتج أنواعا من المقاومة Resistance .

I / يستعمل المضاد الحيوي (ماكروليد macrolide) في علاج بعض حالات الإصابة بالبكتيريا لدراسة تأثير الماكروليد MCD و حالة المقاومة نقترح المعطيات التجريبية و نتائجها الممثلة في الوثيقة 01:

الشكل (أ): نتائج تقدير أعداد بكتيريا من نوع A (مكورات معوية) معزولة عند أفراد مصابين في وسطين ملائمين لنموها: الوسط 01 أفراد من محيط يلتزم بعدم تناول الدواء إلى في حالة الضرورة بوصفة طبية، الوسط 02 أفراد يتناولون المضادات الحيوية بدون إلتزام إرشادات الوقاية الصحية، حيث يضاف الماكروليد MCD إلى المزرعتين.

الشكل (ب): يوضح آلية تأثير الماكروليد على البكتيريا في الحالة الطبيعية.

الشكل (ج): نقوم بزراع بكتيريا الوسط 01 و بكتيريا الوسط 02 في مزرعتين في وسط فيزيولوجي ، يضاف إلى الوسطين ماكروليد المشع *MCD (ز0)، يتم معايرة الإشعاع في الوسطين خارج الخلايا خلال فترة زمنية محددة (ز1).



الوثيقة 01

- 1 - باستغلال الشكل (ب) من الوثيقة 01، استخراج آلية عمل الماكروليد MCD للقضاء على البكتيريا A.
- 2 - انطلاقا من مقارنتك لنتائج الشكل (أ) والمزرعتين 01 و 02 الشكل (ج)، اقترح فرضيتين لتفسير مقاومة البكتيريا A للماكروليد MCD.

III / للتعرف على آلية مقاومة البكتيريا A عند مجموعة الأفراد الذين يتناولون المضاد الحيوي MCD بكثرة نقدم إليك الوثيقة 02:

يمثل الشكل (أ) بروتينات غشائية بكتيرية و علاقتها بالماكروليد أما جدول الشكل (ب) فيظهر نتائج تجريبية باستعمال البكتيريا المقاومة والحساسة (الطبيعية) لهذا المضاد الحيوي. الشكل (ج) تتالي القواعد الأزوتية لأليل المورثة (غير مستنسخة) المشرفة على تركيب بروتين Mex-R و هو عامل مثبت لتركيب بروتين المضخة عند السلالة الطبيعية و السلالة المقاومة كما يوضح الشكل (د) عوامل هيولية متدخلة في تنشيط تركيب بروتين المضخة الغشائية.

الشكل (أ)

الشكل (ب)

	U	C	A	G	
U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr STOP STOP	Cys Cys STOP Trp	U C A G
C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G
A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G
G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	U C A G

	سلالة مقاومة	سلالة طبيعية	
	4	17	تركيز MCD داخل البكتيريا (و)
	16	3	تركيز MCD خارج البكتيريا (و)
	كبير	قليل	عدد المضخات الغشائية

	107	108	109	110	111	112	113	114	115
السلالة الطبيعية	CAT	GCG	GAA	GCC	ATC	ATG	TCA	TGC	GTG
السلالة المقاومة	CAT	GCG	GAA	GCC	ATC	ATG	TCA	TGA	GTG

الشكل (ب)

الشكل (ج)

الشكل (ب)

الشكل (ج)

الوثيقة 02

- 1 - اعتمادا على تحليلك للشكلين (أ) و (ب) الوثيقة 02, أوجد علاقة البروتينات الغشائية للبكتيريا A بتأثير الماكروليد MCD في الحالتين.
- 2 - باستغلال أشكال الوثيقة 02, ناقش صحة إحدى الفرضيتين.

III

اعتمادا على المعطيات السابقة و معلوماتك المكتسبة, أنجز مخططا يوضح علاقة النمط الوراثي , النمط الظاهري و تأثير المضاد الحيوي الماكروليد MCD عند كل من البكتيريا A الحساسة و المقاومة.