



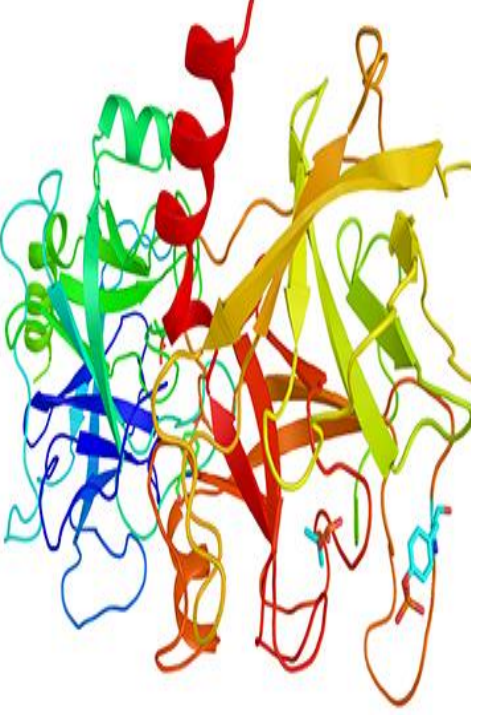
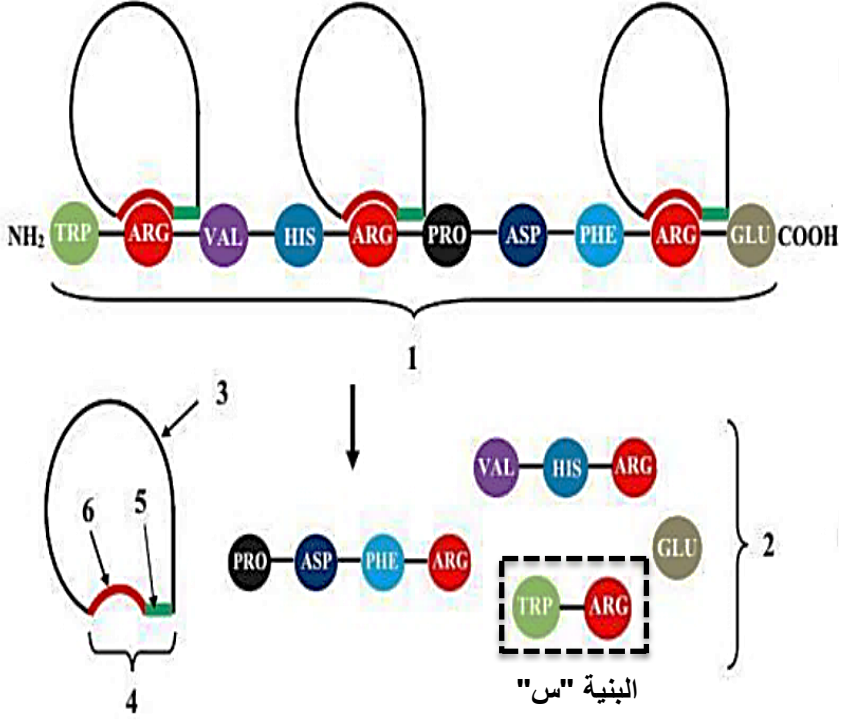
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

**الموضوع الأول**

يحتوي الموضوع الأول على (06) صفحات (من الصفحة 01 من 11 إلى الصفحة 06 من 11)

**التمرين الأول: ( 05 نقاط)**

تتخصص بعض البروتينات بعد تركيبها وظيفيا في التحفيز الأنزيمي لتلعب دورا هاما على المستوى الخلوي و العضوي، لإبراز بعض خصائص الأنزيمات نقترح عليك الوثيقة التالية و التي يمثل الشكل (أ) منها رسما تفسيريا لآلية عمل أنزيم التريبسين الذي تنتجه البنكرياس ليعمل في الأمعاء الدقيقة بينما يمثل الشكل (ب) البنية الفراغية لأنزيم تريسين ببرنامج Rastop.

	
<p>ملاحظة: يعمل التريبسين في درجة حرارة تقدر ب 37°م ودرجة حموضة ph=8</p>	
<p>الشكل (ب)</p>	<p>الشكل (أ)</p>
<p>الوثيقة</p>	

1- تعرّف على البيانات المشار إليها بالأرقام و نوع التفاعل الأنزيمي الموضح في الوثيقة مدعما إجابتك بمعادلة ثم مثل الصيغة الكيميائية للبنية "س" من الشكل (أ) باستعمال الصيغة العامة للأحماض الامينية.

2- باستغلالك للوثيقة و مكتسباتك اكتب نصا علميا توضح فيه مفهوم الأنزيم ودور العنصرين 5 و 6 من البنية 4 في التخصص المزدوج للأنزيم.

## التمرين الثاني: (07 نقاط)

يُعتبر الـ (ARNt) من العناصر الضرورية مرحلة الترجمة إحدى مراحل تركيب البروتين، تعتمد أحد أدواره أساسا في مُكاملة القواعد الأزوتية بارتباطه مع رموز الـ (ARNm) وفق أساسيات قاعدة الازدواج (التكامل) للعالمين واطسون وكريك (Watson-Crick) أي (U-A) و (C-G) بواسطة روابط هيدروجينية، حيث يتم ترجمة 61 رامزة من (ARNm) بتدخل حوالي 30 الى 40 نوع تقريبا من (ARNt). فكيف يتم التوافق بين عدد الرموز مع عدد أنواع (ARNt) ؟

- من أجل الإجابة عن المشكل العلمي المطروح يجب دراسة الخصائص الأساسية للـ (ARNt) المقدمة في الدراسة التالية :

### الجزء الأول :

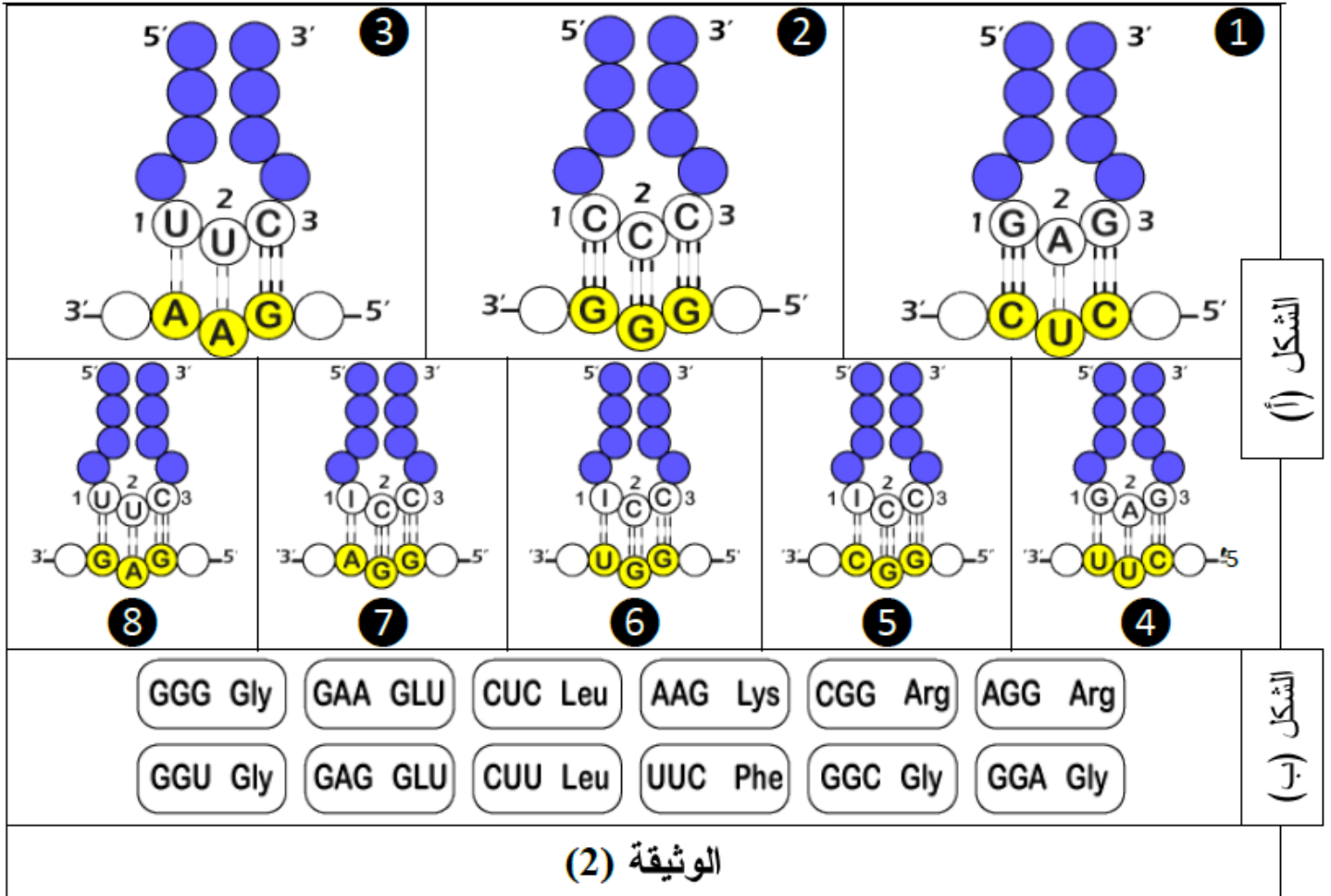
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) نموذج لجزيئة الـ (ARNt) ، أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل نتائج الاماهة الكلية تم خلالها عرض لأنواع القواعد الأزوتية فقط و التي تتردد في الموقع (2) من الشكل (أ).

<p>A: ادنين / U: يوراسيل / G: غوانين / C: سيتوزين / I: إينوزين</p>			
<p>الشكل (ب)</p>			<p>الشكل (أ)</p>
<p><b>الوثيقة (1)</b></p>			

- 1- انطلاقا من الشكل (أ) للوثيقة حدد العلاقة بين الخصائص البنوية المُمثلة بالموقعين ووظيفة هذه الجزيئة.
- 2- باستغلال الوثيقة (1) ومعلوماتك الخاصة حول (ARNm و ADN) قارن بين الأحماض النووية الثلاث المتدخلة في تركيب البروتين.

## الجزء الثاني:

من أجل معرفة و تفسير التوافق رغم الاختلاف في عدد أنواع جزيئات (ARNt) مع عدد الرامزات المعبرة قام العالم (Francis Crick) سنة 1966 بعرض نظرية " التَّازُّجُحُ أو التَّمَايُلُ " (*Wobble Hypothesis*)، تمثل الوثيقة (2) المبدأ الأساسي لهذه النظرية حيث قمنا بعرض الموقع (2) فقط لأنواع من جزيئات الـ (ARNt) و كذا عدد احتمالات الارتباط مع الرامزات (من 1 إلى 8) الموافقة لها و النتائج ممثلة في الشكل (أ) بينما يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (2) جزء من جدول الشفرة الوراثية.



- 1- باستخدام جدول الشفرة الوراثية استخرج الأحماض الأمينية المحمولة على كل جزيئة (ARNt).
- 2- باستخدامك للمعطيات المقدمة في الوثيقة (2) اشرح نظرية التمايل مبرزا سبب التوافق رغم اختلاف بين عدد أنواع جزيئات الـ (ARNt) مع رامزات الـ (ARNm).
- 3- أجز في جدول مختلف احتمالات الارتباط بين القواعد الأزوتية (الخاصة بواطسون وكريك وتلك الخاصة بنظرية التَّازُّجُحُ).

## التمرين الثالث: (08 نقاط)

تتصدى العضوية لمختلف المستضدات بتدخل خلايا وجزيئات بروتينية عالية التخصص لكن قد يختل النشاط الوظيفي لهذه العناصر مما يؤثر سلبا على صحة العضوية، نقترح في هذه الدراسة مثال لحالة اختلال مناعي.

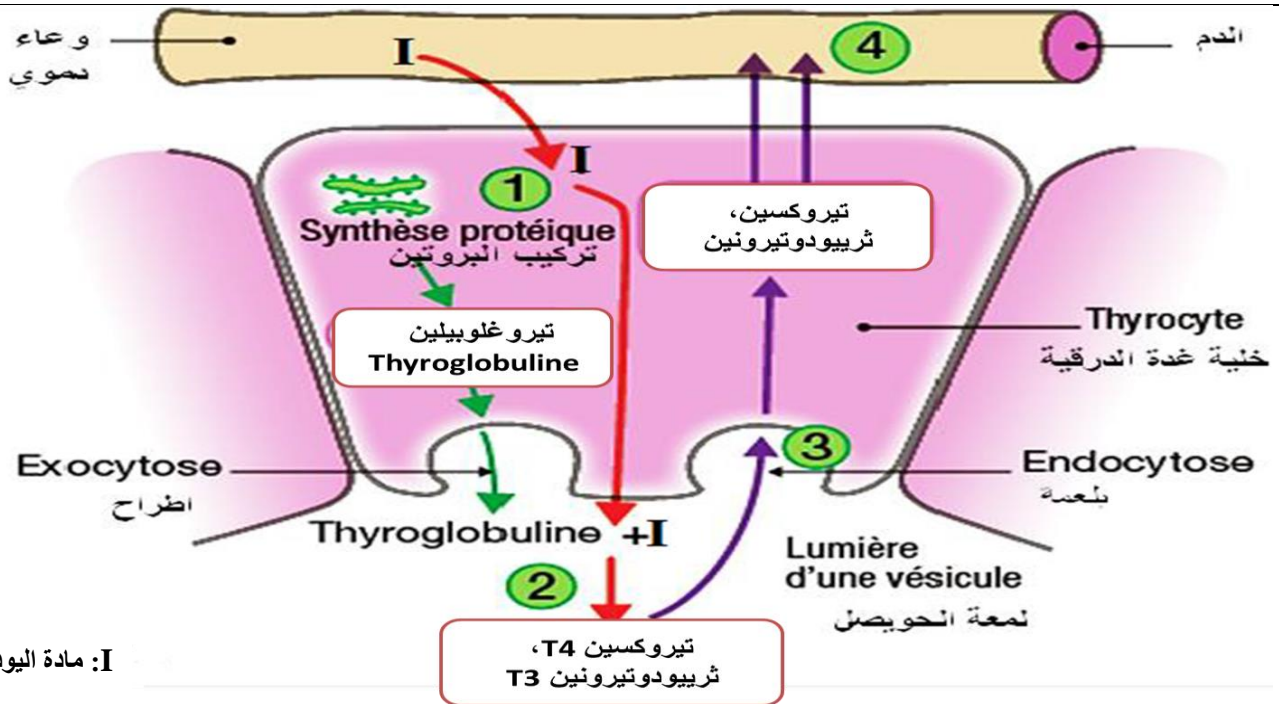
### الجزء الأول:

تضخم الغدة الدرقية هو مرض يتمثل في انتفاخ في الجزء الأمامي السفلي من العنق يرافقه عدة اعراض مرتبطة بالنشاط الأيضي (تعب، جفاف الجلد، تشقق الأطراف، تباطؤ الوتيرة القلبية و احساس مفرط بالبرودة) بإمكانه أن يتطور إلى ورم سرطاني وله عدة اسباب أبرزها الناجم عن اختلال مناعي. تفرز الغدة الدرقية عدة هرمونات لها تأثير على النشاط الأيضي (التفاعلات الأيضية، النمو، الحرارة الداخلية للجسم ...) من بين هذه الهرمونات هرمون الثيروكسين Thyroxine الذي يرمز له « T4 » و هرمون ثلاثي اليود الثيرونين (ثرييودوتيرونين) Triiodothyronine والذي يرمز له « T3 » وفي حالة افراط او قصور في نسبة هذه الهرمونات فإنه يؤدي الى تضخم الغدة الدرقية.

يبين الشكل (أ) من الوثيقة 01 نتائج لنسبة الهرمونات الدرقية عند شخص سليم و سيدة (س) مصابة بالمرض أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل مراحل تركيب هرموني الثيروكسين و الثرييودوتيرونين.

الهرمونات الدرقية	الشخص السليم	السيدة المصابة (س)
ثلاثي اليود تيرونين	من 0.8 الى 2.7 . 10 <sup>-9</sup> مول/ل	0.6 . 10 <sup>-9</sup> مول/ل
الثيروكسين	من 11 الى 27 . 10 <sup>-12</sup> مول/ل	8 . 10 <sup>-12</sup> مول/ل

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة 01



1- باستغلالك لمعطيات الوثيقة 01 و السياق اقترح فرضيتين تفسر بهما الخلل المناعي الذي أدى الى إصابة السيدة (س) بمرض تضخم الغدة الدرقية.

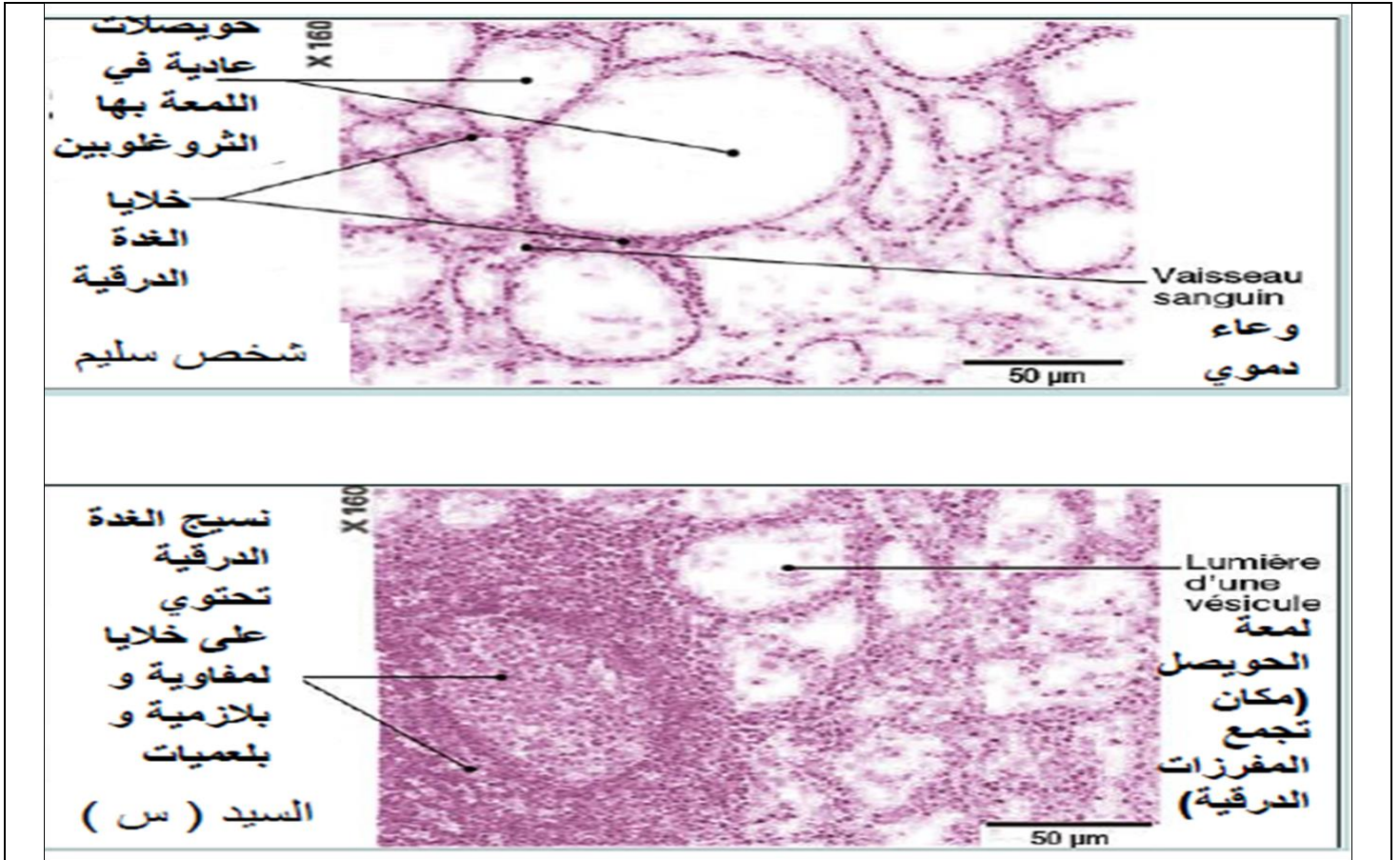
## الجزء الثاني:

لتفسير سبب إصابة السيدة (س) أجريت التجارب التالية:

التجربة الأولى: تم القيام بفحص مجهري لعينة نسيجية من الغدة الدرقية للسيدة (س) و أخرى لشخص غير مصاب النتائج موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة 02.

التجربة الثانية: استخلصت خلايا متنوعة من الغدة الدرقية للسيدة (س) ثم وضعت في ثلاثة أوساط زرع، الشروط التجريبية و النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (ب) من الوثيقة 02.

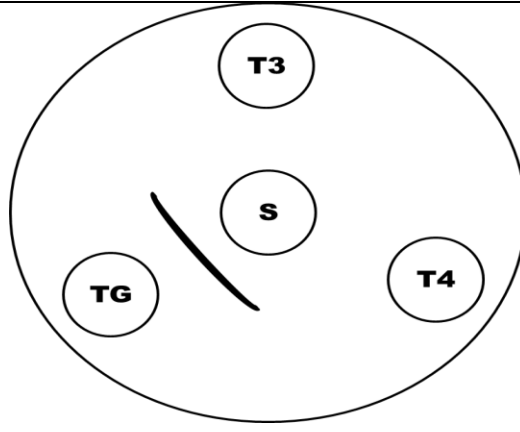
التجربة الثالثة: تجربة الإنتشار المناعي حيث تم وضع في وسط جيلوزي حفرة مركزية بها مصل السيدة (س) و نرسم له 'S' و وضع في الحفر المحيطة محاليل لبروتينات، بروتين التيروغلوبين Thyroglobine نرسم له 'TG'، بروتين التيروكسين T4 و بروتين ثلاثي اليود ثيرونين T3 الشروط و النتائج موضحة في الشكل (ج) من الوثيقة 02.



الشكل (أ)

النتائج	الخلايا المزروعة في وجود خلايا الغدة الدرقية	أوساط الزرع
غياب الأجسام المضادة	اللمفاويات LB	الوسط 01
غياب الأجسام المضادة	اللمفاويات LB+الماكروفاج (CPA)	الوسط 02
وجود الأجسام المضادة بكمية كبيرة	اللمفاويات LB+الماكروفاج+ اللمفاويات LT4	الوسط 03

الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة 02

1- باستدلال علمي منطقي بيّن سبب المشكل الذي تعاني منه السيدة (س).

2- اقترح حولا علمية للمشكلة التي تعاني منها السيدة (س).

**الجزء الثالث:** بتوظيف ما توصلت إليه في هذه الدراسة و معلوماتك اشرح في نص علمي سيرورة الظواهر المناعية التي أدت إلى ظهور المشكل التي تعاني منه السيدة (س).

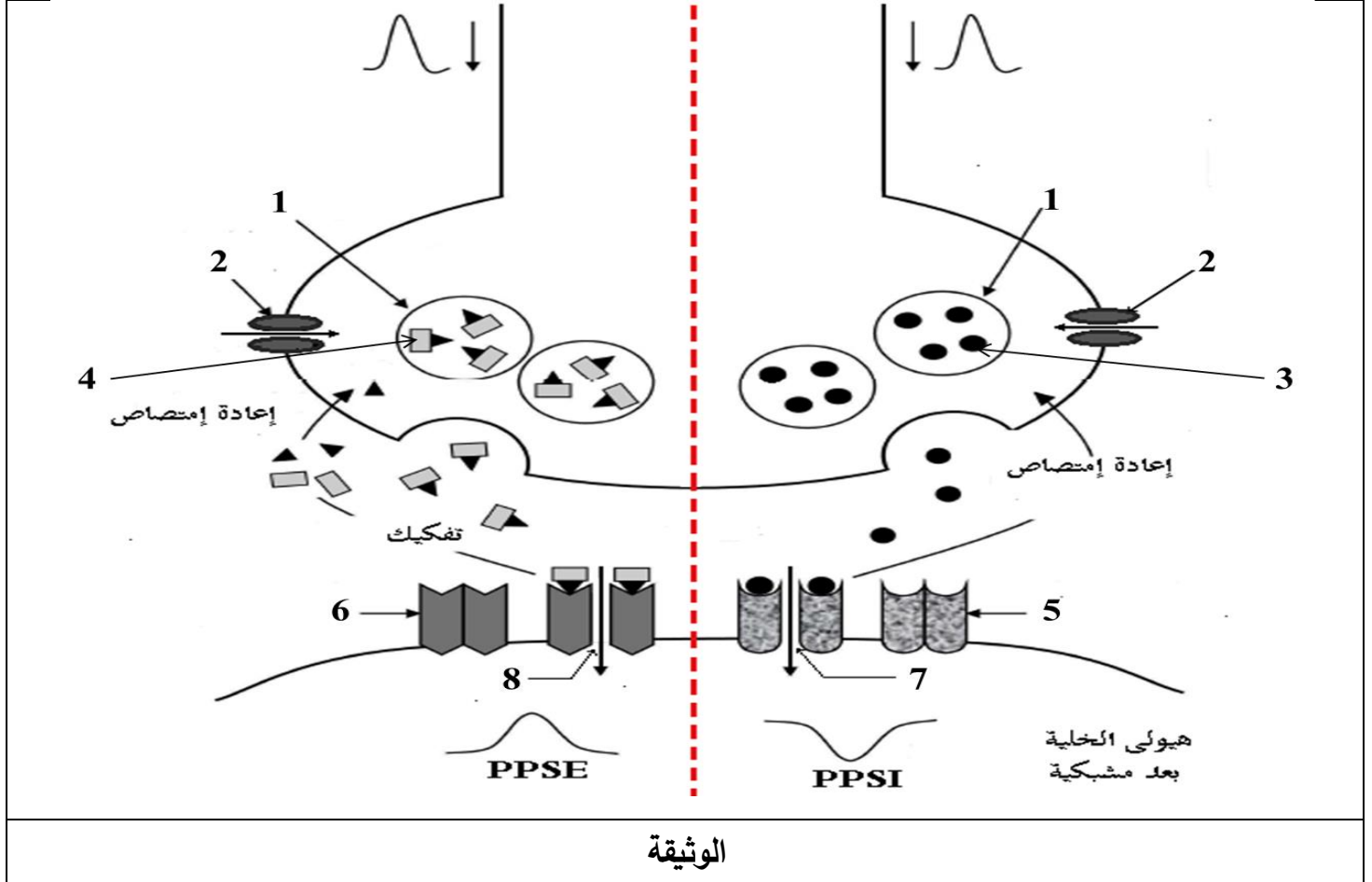
انتهى الموضوع الأول

## الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع الثاني على (05) صفحات (من الصفحة 07 من 11 إلى الصفحة 11 من 11)

### التمرين الأول: (05 نقاط)

يعتمد الجهاز العصبي اعتمادا أساسيا على بروتينات عالية التخصص في نقل الرسالة العصبية بين العصبونات، وتكون الرسالة العصبية ذات طبيعة كهربائية على مستوى الليف العصبي و كيميائية على مستوى المشابك. تمثل الوثيقة التالية رسم تفسيري لآلية انتقال الرسائل العصبية على مستوى المشابك.



1- تعرّف على البيانات الممثلة بالأرقام في الوثيقة.

2- إشرح في نص علمي آلية انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشابك المختلفة، مُبرِّزاً دور البروتينات في ذلك.

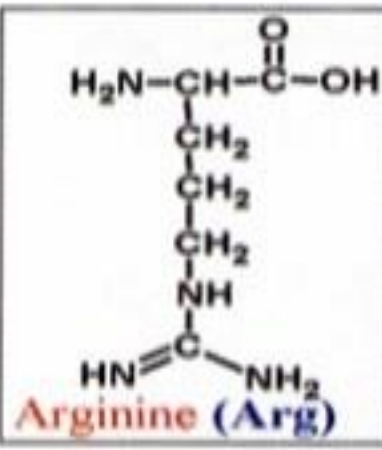
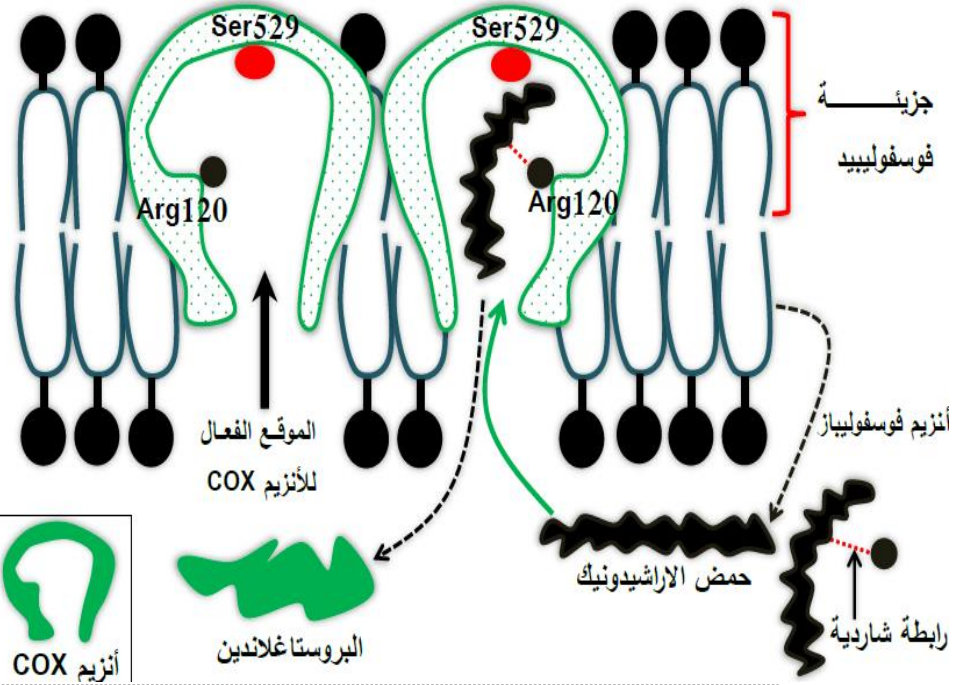
### التمرين الثاني: (07 نقاط)

تعتمد الأنزيمات في عملها على موقعها الفعال و الذي يكسبها تخصصا وظيفيا مزدوجا هذه الميزة ساعدت العلماء على تصنيع الأدوية المضادة للالتهاب، فكيف تؤثر الأدوية المضادة للالتهاب على النشاط الأنزيمي؟

إليك الدراسة التالية التي تهدف إلى التعرف على نشاط أنزيم COX المسبب للالتهاب في العضوية.

#### الجزء الأول:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 01 رسم تخطيطي للتصنيع الحيوي للبروستاغلاندين بتدخل أنزيم COX. أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل الصيغة الكيميائية للحمض الأميني الأرجنين (Arg).

 <p><b>Arginine (Arg)</b></p> <p><math>\text{Phi (Arg)} = 10.8</math></p>	 <p>ملاحظة: يعمل أنزيم COX في درجة الحموضة المعتدلة في جسم الإنسان</p>
الشكل (ب)	الشكل (أ)

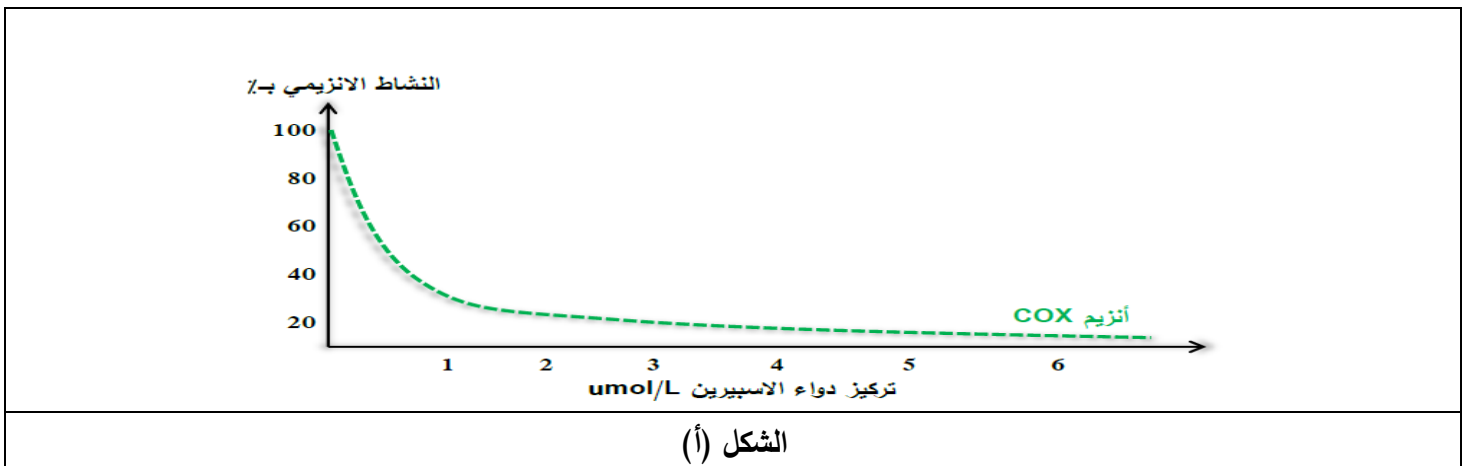
### الوثيقة 01

باستغلالك لمعطيات الوثيقة 01:

- 1- فسّر من معطيات الشكل (ب) قدرة الحمض الأميني الأرجين Arg الموضح في الشكل (أ) على تشكيل رابطة شارديية.
- 2- اشرح التفاعل الانزيمي الموضح في الشكل (أ).

### الجزء الثاني:

يمثل الشكل (أ) من نفس الوثيقة 02 النتائج المحصل عليها عن طريق التركيب التجريبي المدعم بالحاسوب EXAO للنشاط الأنزيمي لأنزيم COX و هذا في وجود تراكيز متزايدة من الأسبيرين (دواء مضاد للإلتهاب)، أما الشكل (ب) فيمثل تركيز الأدوية المضادة للإلتهاب كدواء الأسبيرين اللازم لخفض 50% من نشاط أنزيم COX ويعبر عنه ب CL50. بينما يمثل الشكل (ج) من نفس الوثيقة آلية تثبيط أنزيم COX بواسطة دواء الأسبيرين.





<p>رابطه هيدروجينية</p> <p>Ser529</p> <p>Arg120</p> <p>CH<sub>3</sub></p> <p>COOH</p> <p>COOH</p> <p>OH</p> <p>الاسبيرين</p> <p>حمض الساليسيليك</p> <p>حمض الاراشيدونيك</p> <p>الشكل ج</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="719 51 1169 197">Cl50 Umol/L COX</td> <td data-bbox="1169 51 1522 197">الجزئي المضاد للالتهاب</td> </tr> <tr> <td data-bbox="719 197 1169 331">0.9</td> <td data-bbox="1169 197 1522 331">الاسبيرين</td> </tr> </table> <p>معطيات : يوافق انخفاض النشاط الأنزيمي للأنزيم COX عند تناول دواء مضاد للالتهاب بتركيز معين انخفاض في كمية البروستاغلاندين المتشكلة.</p> <p>جذر الاستيل</p> <p>CH<sub>3</sub></p> <p>الشكل ب</p>	Cl50 Umol/L COX	الجزئي المضاد للالتهاب	0.9	الاسبيرين
Cl50 Umol/L COX	الجزئي المضاد للالتهاب				
0.9	الاسبيرين				
<p>الوثيقة 2</p>					

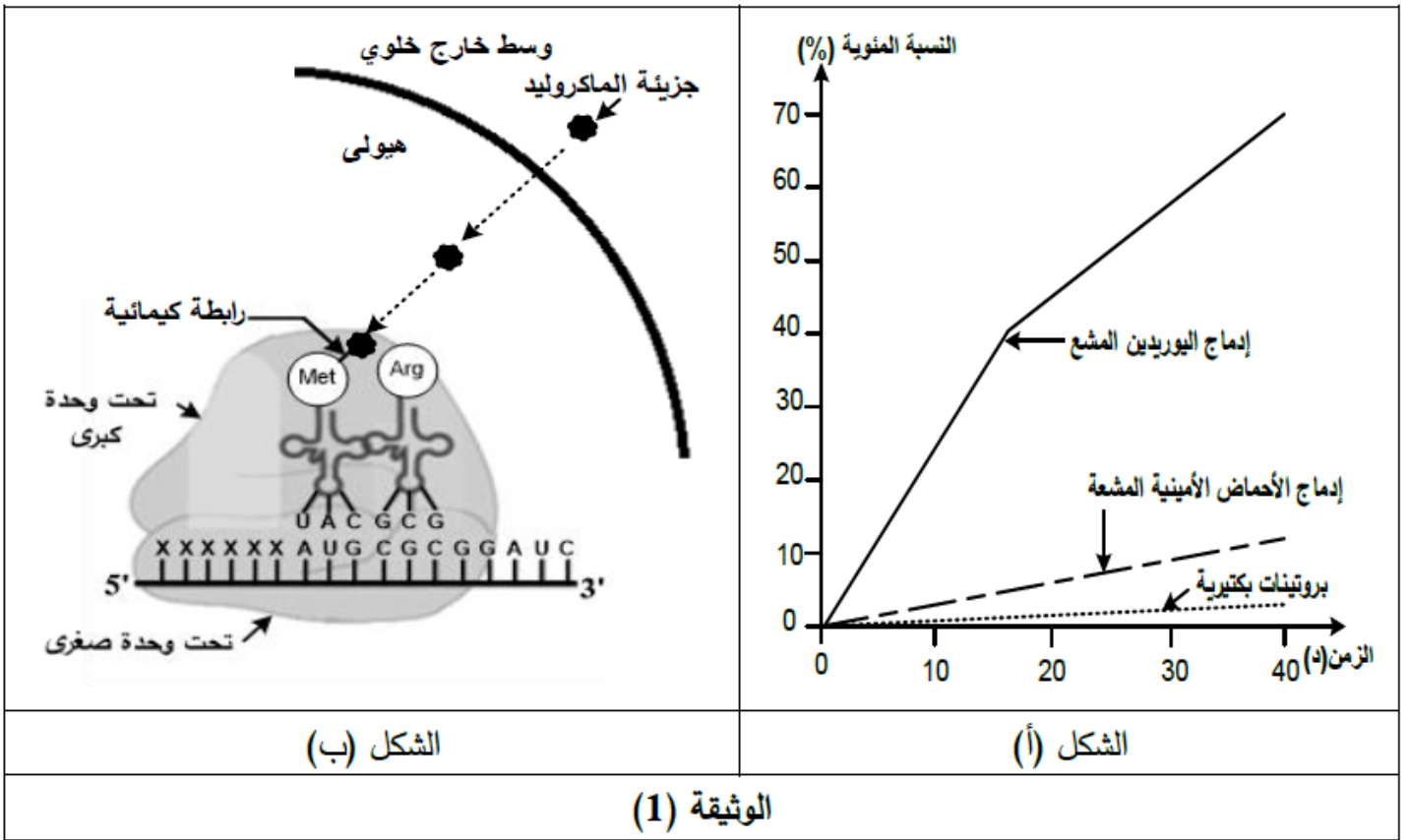
1- بإستغلالك لمعطيات الوثيقة 02 و باستدلال علمي منطقي بين كيف يؤثر دواء الأسبرين على نشاط أنزيم COX علما أن البروستاغلاندينات هي مركبات تسبب الحمى و الألم.

2- تسبب مضادات الإلتهاب مثل الأسبرين رغم تراكيزها المنخفضة أعراض جانبية مثل آلام المعدة (يؤثر على جدار المعدة عند التماس معه مباشرة)، قَدَم اقتراحات تسمح بالتقليل من الأعراض الجانبية لمن يتناولون دواء الأسبرين.

### التمرين الثالث: (08 نقاط)

تُستعمل المضادات الحيوية في علاج الإصابات البكتيرية حيث تثبط تركيب البروتينات الضرورية لنمو وتكاثر البكتريا، لكن غالبا ما تظهر سلالات مقاومة لهذه المضادات. فكيف يؤثر المضاد الحيوي على تكاثر البكتريا لتصبح سلالة مقاومة له؟  
الجزء الأول:

يشكل الماكروليد (Macrolide) عائلة من المضادات الحيوية، سمحت إضافته لمستخلص خلوي بكتيري يحتوي كل العناصر والعضيات الضرورية لتركيب البروتين، أضيف إليه اليوريدين المشع وأحماض أمينية مشعة بالحصول على النتائج التجريبية الموضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (1) أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح آلية تأثير المضاد الحيوي المضاف في التجربة السابقة.



1- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) وضح آلية تأثير المضاد الحيوي الماكروليد على تكاثر و نمو البكتيريا.

2- اقترح فرضية تفسر بها كيفية افلات سلالات من البكتيريا من تأثير المضاد الحيوي و اكتسابها مقاومة ضده.

**الجزء الثاني:**

\*- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) آلية عمل جزيئات غشاء البكتريا التي لها علاقة بالمضاد الحيوي. سمحت دراسات تجريبية على سلالتين من نفس البكتريا إحداها حساسة للمضاد الحيوي (طبيعية) والأخرى مقاومة له (طافرة) بالحصول على النتائج الممثلة في جدول الشكل (ب) من الوثيقة (2).

سلالة طافرة	سلالة طبيعية		الوسط خارج خلوي	
4	17	تركيز الماكروليد داخل البكتريا (و.إ.)	جزيرة الماكروليد	
16	3	تركيز الماكروليد خارج البكتريا (و.إ.)	قناة غشائية	
كبير	قليل	عدد المضخات الغشائية	مضخة غشائية	
<b>الشكل (ب)</b>			<b>الشكل (أ)</b>	
<b>الوثيقة (2)</b>				

\*- يرتبط تركيب بروتين المضخة الغشائية عند البكتريا بتركيب بروتين آخر (Mex.R)، توضح الوثيقة (3) السلسلة غير المستسخة لمورثة بروتين (Mex.R) عند كل من السلالة الحساسة والسلالة المقاومة، أما الشكل (ب) فيمثل جزءا من جدول الشفرة الوراثية.

اتجاه القراءة	→									
السلالة الطبيعية	107	108	109	110	111	112	113	114	115	
	CAT	GCG	GAA	GCC	ATC	ATG	TCA	TGC	GTG	
السلالة الطافرة	CAT	GCG	GAA	GCC	ATC	ATG	TCA	TGA	GTG	
الشكل (أ)										
الرموز	UAA	GUG	UGC	CAU	GCG	ACU	UCA	GAG	AUG	AUC
	UGA	GUA	UGU	CAC	GCC	ACC	UCG	GAA	AUA	AUA
الأحماض الأمينية	Stop	Val	Cys	His	Ala	Thr	Ser	Glu	Met	Ile
الشكل (ب)										
الوثيقة (3)										

- 1- باستغلالك للوثيقتين (2) و(3) فسر كيف اكتسبت إحدى السلالتين خاصية مقاومة المضاد الحيوي.
- 2- قدم نصيحة حول عواقب الاستعمال المفرط للمضادات الحيوية كعلاج لمختلف الأمراض.

الجزء الثالث:

اعتمادا على المعلومات التي توصلت إليها خلال هذه الدراسة ومعارفك بيّن في نص علمي دقيق كيف يمكن استعمال المضادات الحيوية في مكافحة الإصابات البكتيرية وفي نفس الوقت تجنب ظهور سلالات مقاومة.

ملاحظة: الإجابة المقترحة للموضوعين ستكون متوفرة ابتداء من الساعة 12:30<sup>س</sup> بالبار كود

كيف أقوم بقراءة الباركود؟ ... الأمر سهل كل ما تحتاجه هو تحميل برنامج مخصص لمسح أو تصوير البار كود على هاتفك الذكي.

-أجهزة الأندرويد تدعم عدة برامج مجانية مثل **Scanner Barcode** يتم تحميله من **Play Store**.

-أجهزة الأيفون تدعم تحميل عدة برامج مجانية مثل برنامج **Scan** أو برنامج **Scanner QR** وغيرهما الكثير.

-أجهزة البلاك بيري تتمتع بدعم تلقائي للـ **QRCode** من خلال برنامج **Word App**. كما يوجد عدة تطبيقات أخرى لتصوير الباركود يمكنك

البحر عنها في المتجر. "عليك فتح البرنامج بعد تحميله ثم تصوير الباركود أو الإنتظار قليلا حتى يتم التصوير تلقائيا من قبل البرنامج"



انتهى الموضوع الثاني

النقطة الإجمالية	النقطة الجزئية	الإجابة المقترحة لموضوع البكالوريا التجريبية
02.5	6*0.25	<p>التمرين الأول: (05 نقاط)</p> <p>1-البيانات:</p> <p>1- مادة تفاعل S (سلسلة بيتيدية) 2-نواتج P 3-انزيم E</p> <p>4-الموقع الفعال للإنزيم 5-موقع التحفيز 6-موقع التثبيت</p> <p>نوع التفاعل الحاصل: تفاعل تفكيك</p> <p>معادلة التفاعل: <math>E + S \longrightarrow ES \longrightarrow E + P_1 + P_2</math></p> <p>التمثيل الكيميائي ل"س": <math>NH_2-CH(R_1)-CO-NH-CH(R_2)-COOH</math></p>
02.5	0.25	<p>2-النص العلمي:</p> <p>المقدمة: تحتوي على المشكل العلمي "ما هو مفهوم الأنزيم و ما هو دور موقعي التثبيت و التحفيز من الموقع الفعال في التخصص المزدوج للإنزيم؟</p> <p>العرض:</p>
02.5	0.25	<p>1-تقديم تعريف شامل للإنزيم.</p> <p>2-دور موقع التثبيت في التخصص النوعي لإتجاه مادة التفاعل.</p> <p>3-دور موقع التحفيز في التخصص النوعي لإتجاه نوع التفاعل.</p> <p>الخاتمة:</p> <p>إجابة مختصرة عن المشكل المطروح.</p>
03	01.5	<p>التمرين الثاني: (07 نقاط)</p> <p>الجزء الأول :</p> <p>-تحديد العلاقة بين المميزات البنوية ووظيفة جزيئة ARNt من الشكل (أ) للوثيقة (1):</p> <p>يمتلك ARNt موقعين يسمحان بتخصص وظيفي مزدوج حيث:</p> <p>1- الموقع 1: موقع تثبيت الحمض الأميني: يسمح بتثبيت الحمض الأميني من الطرف 3' عن طريق رابطة طاقوية (أسترية) تسمح له بنقله من الـ 5' إلى متعدد الريبوزوم .</p> <p>2-الموقع 2: موقع الرامزة المضادة: تسمح للـ ARNt بالتعرف على الرامزة الموافقة له و التثبيت بمكاملة القواعد الازوتية بالروابط الهيدروجينية .</p> <p>2-المقارنة بين الأحماض النووية الثلاث المتدخلة في تركيب البروتين (ADN-ARNt-ARNm):</p> <p>"تكون في جدول يوضح أوجه التشابه و أوجه الاختلاف و لاتخلوا المقارنة من المعلومات التالية":</p> <p>تتشارك الاحماض النووية الثلاث في القواعد الازوتية : الأدينين A - الغوانين G - السيتوزين C</p> <p>و تختلف فيما بينها في القاعدة الازوتية التامين (T) بالنسبة للـ ADN ; اليوراسيل بالنسبة الاحماض النووية الريبية ARNm و ARNt كما أن التحليل الكيميائي يظهر أن ARNt يتكون من قاعدة خاصة به ممثلة في الإنوزين (I)</p> <p>الإستنتاج: الإنوزين (I) قاعدة مميزة للـ ARNt</p>



## 1- إستخراج الأحماض الأمينية المحمولة على كل جزيئات الـ ARNt الثمانية:

ARNt	1	2	3	4	5	6	7	8
الأحماض الأمينية	Leu	Gly	Lys	Phe	Arg	Arg	Arg	Glu

2- شرح نظرية التمايل وإبراز سبب عدم توافق عدد أنواع جزيئات الـ ARNt مع رموز الـ ARNm بإستغلال الوثيقة (2):

يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (2) عرض لأنواع من ARNt وكذا احتمالات ارتباطاتها بالرموز من 1 إلى 8 .

نلاحظ نفس الرامزة المضادة ممثلة في 1 و 4/5 و 6/7 و 3 و 8 لأربع أنواع فقط من ARNt المعروضة مرتبطة براموز مختلفة ومنه فإن الرامزة المضادة تتكامل مع أكثر من رامزة في ARNm.

تكامل الرامزة المضادة الواحدة أكثر من رامزة راجع إلى خصائص و نوع النيكلوتيدة رقم 1 (الأولى) في الرامزة المضادة حيث أن:

- وجود القاعدة المميز (I) النيكلوتيدة رقم 1 ترتبط مع 3 قواعد ازوتية مختلفة (C/U/A) - وجود القادة الازوتية G يسمح بالارتباط بالقاعدة الازوتية C في الحالة العادية بالإضافة إلى U (3 روابط هيدروجينية) .

- وجود قاعدة ازوتية U يسمح بالارتباط مع في الحالة العادية A بالإضافة إلى القاعدة الازوتية G . (2 رابطة هيدروجينية).

ومنه فإن هذه الخصائص تسمح بالتوافق هو تكامل عدد أقل من الرموز المضادة في ARNt مع عدد أكبر من رموز الـ ARNm الذي تقوم عليه نظرية wobble.

## 3- مختلف احتمالات الإرتباط بين القواعد الآزوتية:

ارتباط واطسون و كريك		wobble			
C	A	G	U	I	الرامزة المضادة للـ ARNt
G	U	U	G	U	الرامزة المقابلة في الـ ARNm
		C	A	C	
				A	

التمرين الثالث: (08 نقاط)

الجزء الأول:

-الفرضيات

0.75

يمثل الشكل 1 من الوثيقة 1 نتائج معايرة هرموني ثلاثي اليود تيرونين و التيروكسين في بلازما السيدة (س) حيث نسجل عند هذه السيدة ان نسبة ثلاثي اليود تيرونين 0.6 . 10<sup>9</sup> مول /ل اقل من النسبة العادية 0.8 . 10<sup>9</sup> مول /ل كما نسجل انخفاض في نسبة التيروكسين 8 . 10<sup>12</sup> مول /ل اقل من النسبة العادية المقدرة بـ 11 . 10<sup>12</sup> مول /ل

02.5

و بالتالي يعود الخلل عند السيدة (س) الى نقص في افراز الهرمونات الدرقية

0.75

يمثل الشكل 2 من الوثيقة 1 مراحل و مقر انتاج الهرمونات الدرقية حيث على مستوى خلايا الغدة الدرقية يتم تركيب بروتين التيروغلوبولين و الذي يطرح في لمعة الحويصل اين يتحد مع اليود مشكلا هرمون التيروكسين و ثلاثي اليود تيرونين ينتقل الهرمونيين الى الخلايا الدرقية بالبلعمة و منه يحرران في الدم الذي ينقلهما الى الاعضاء المستهدفة للقيام بوظيفتهما.

0.5

وبما ان في السياق ارتباط الموضوع بالمناعة فتكون الفرضيات مرتبطة بموضوع المناعة  
الفرضية الاولى : يعود نقص الهرمونات الغدة الدرقية الى استهداف الجهاز المناعي لاحد هذه الهرمونات

0.5

او الجزئيات الوسطية لانتاجها .

الفرضية الثانية: استهداف الجهاز المناعي للخلايا الدرقية و تخريبها.

الجزء الثاني :

استغلالك للمعطيات المقدمة في الوثيقة 2 لبيان سبب المشكل الذي تعاني منه السيدة (س) .

0.75\*3

من خلال الشكل أ الذي يمثل نسيج الغدة الدرقية عند الشخص السليم حيث يلاحظ أن لمعة الحويصلات الدرقية فاتحة اللون محاطة بخلايا الغدة الدرقية يحتوي كل حويصل على بروتين التيروكسين الذي يرتبط باليود مشكلا التيروكسين و ثلاثي اليود تيرونين، اما

السيدة (س) فان لمعة الحويصل داكنة و تحتوي على خلايا مناعية

و منه سبب اختلال نشاط الغدة الدرقية عند السيدة (س) ناتج عن استهداف الجهاز المناعي للنسيج

الدرقي (مناعة ذاتية)

من خلال الشكل ب الذي يمثل شروط انتاج الاجسام المضادة من طرف الخلايا LB حيث يتم انتاج اجسام مضادة موجهة ضد خلايا الغدة الدرقية يتم عند تواجد الخلايا البائية و التائية و الماكروفاج فقط و بالتالي تنتج خلايا مناعية للسيدة (س) اجسام مضادة ضد خلايا الغدة الدرقية نتيجة تعاون بين البالعات و التائية و البائية

من خلال الشكل ج الذي يمثل نتائج الانتشار المناعي باستعمال مصل السيدة (س) و بروتينات الغدة الدرقية حيث يلاحظ تشكيل قوس الترسيب بين مصل السيدة (س) و بروتين TG و عدم تشكيل قوس الترسيب مع بين الحفرة المركزية و باقي الحفر مما يعني ان السيدة (س) تنتج اجسام مضادة نوعية ترتبط مع TG لتشكل معقد مناعي الفرضية الاولى هي الصحيحة

0.75

إذن: سبب تضخم الغدة الدرقية يعود الى حدوث استجابة مناعية خلطية تتطلب تعاون خلوي هذه الاستجابة المناعية الخلطية نتيجتها انتاج اجسام مضادة ضد TG حيث ارتباط هذه الاجسام المضادة مع TG تمنعه من تحوله الى هرمونات الغدة الدرقية بالتالي نقص في افراز هرمونات الدرقية مسببا اختلال النشاط الايضي و تضخم الغدة الدرقية

ان بروتين TG هو من الذات فمن المفروض انه لا يحدث استجابة مناعية لكن حدوثها عند السيدة ( س ) يعود الى خلل في الجهاز المناعي ( مناعة ضد الذات )  
 2- اقتراح حلول علمية: بما أن تضخم الغدة الدرقية بإمكانه التطور إلى سرطان فمنا لأفضل استئصال الغدة الدرقية و تعويض الهرمونات التي تفرزهم بمواد صيدلانية تعمل عملهم.

### الجزء الثالث :

شرح سيرورة الظواهر التي ادت الى ظهور المشكل الذي تعاني منه السيدة ( س )

تعاني السيدة ( س ) من تضخم في الغدة الدرقية نتيجة نقص في انتاج هرمونات الغدة الدرقية فما سبب ذلك ؟

### العرض

تركب الغدة الدرقية هرموناتها وفق آلية محددة حيث تركيب بروتين TG بعملية النسخ و الترجمة على مستوى خلايا الغدة الدرقية ثم يطرح في لمعة الحويصل اين يتفاعل مع اليود لشكل هرمونات الدرقية التي بدورها تعبر الخلية الدرقية لتطرح في الدم حيث تؤثر في التفاعلات الايضية للجسم  
 نتيجة خلل في الجهاز المناعي يحرض بروتين TG استجابة مناعية خلطية تتمثل في انتقاء خلايا بائية تمتلك مستقبلات تتكامل مع TG مما يؤدي الى تحسيسها تساهم البالعات الكبيرة في عرض على سطحها حيث يسمح هذا بتحسيس T4 التي بدورها تتكاثر وتتمايز معطية T4m و Th التي تحفز البائية على التكاثر و التمايز معطية بائية ذاكرة و بلازمية التي تنتج اجسام مضادة التي بدورها ترتبط مع TG مانعة بذلك انتاج هرمونات الغدة الدرقية مما ينتج عنه تضخم الغدة الدرقية لهذه السيدة و حدوث خلل في النشاط الايضي لجسمها مسببا الاعراض السالفة الذكر  
 الخاتمة : يؤدي في بعض الاحيان خلل في الجهاز المناعي الى ظهور امراض ناتجة عن مهاجمة الجهاز المناعي للذات مثل مرض تضخم الغدة الدرقية

## الموضوع الثاني:

### التمرين الأول: (05 نقاط)

0.25\*8

02

1-البيانات: 1-حويصلات افرازية حاملة للمبلغ العصبي 2- القنوات المبوبة فولطيا الخاصة بشوارد الكالسيوم 3- المبلغ الكيميائي المثبط 4-المبلغ الكيميائي المنبه 5-المستقبل القنوي للمبلغ العصبي المثبط 6- المستقبل القنوي للمبلغ العصبي المنبه 7-قناة تسمح بدخول شوارد  $Cl^-$  8-قناة تسمح بدخول شوارد  $Na^+$

2- النص العلمي:

0.25

تنتقل الرسالة العصبية على مستوى المشابك المختلفة بأليات محددة، حيث تلعب البروتينات دورًا أساسيًا فيها، فما هي آلية إنتقال الرسالة العصبية على مستوى المشابك المختلفة؟ وما هو دور البروتينات في ذلك؟

0.25

03

يتسبب وصول كمون العمل (موجة زوال الإستقطاب) إلى النهاية العصبية قبل مشبكية في إنفتاح قنوات  $Ca^{2+}$  المرتبطة بالفولطية التي تسمح بدخول شوارد الكالسيوم  $Ca^{2+}$  في هيولى الخلية قبل مشبكية، لتحفز هجرة الحويصلات المشبكية نحو الغشاء الهيولى للخلية قبل المشبكية والإلتحام معه ليتم تحرير المبلغ العصبي عن طريق الإطراح الخلوي في الشق المشبكي.

#### ✦ في المشابك التنبيهية:

01

يُحرر المبلغ العصبي الأستيل كولين في الشق المشبكي ثم ينتبث على المُستقبلات القنوية الخاصة به في الغشاء بعد مشبكي، فتفتتح القنوات المُبوبة كيميائيًا (قنوات  $Na^+$  المرتبطة بالكيمياء) التي تسمح بتدفق شوارد الصوديوم  $Na^+$  من الشق المشبكي إلى هيولى الخلية بعد مشبكية وفق تدرج التركيز مُتسببة في توليد كمون بعد مشبكي تنبيهية (PPSE) الذي تتوقف سعته على عدد القنوات المبوبة كيميائيًا المفتوحة خلال زمن معين، فإذا بلغت (أو فاقت) سعة PPSE عتبة توليد كمون العمل يتولد كمون عمل في الخلية بعد مشبكية، يفقد بعدها المبلغ العصبي الأستيل كولين فعاليته نتيجة الإماهة الإنزيمية بواسطة إنزيم أستيل كولين إستراز إلى حمض الأستيك وقاعدة الكولين التي يُعاد إمتصاصها من طرف الخلية قبل مشبكية.

#### ✦ في المشابك التثبيطية:

01

يُحرر المبلغ العصبي الـ  $GABA$  في الشق المشبكي ثم ينتبث على المُستقبلات القنوية الخاصة به في الغشاء بعد مشبكي، فتفتتح القنوات المُبوبة كيميائيًا (قنوات  $Cl^-$  المرتبطة بالكيمياء) التي تسمح بتدفق شوارد الكلور  $Cl^-$  من الشق المشبكي إلى هيولى الخلية بعد مشبكية وفق تدرج التركيز مُتسببة في توليد كمون بعد مشبكي تثبيطي (PPSI) لا يسمح بتوليد كمون عمل فتبقى الخلية بعد مشبكية في حالة راحة، يُعاد إمتصاص المبلغ العصبي الـ  $GABA$  مباشرة من طرف الخلية قبل مشبكية.

0.5

تؤمن المبلغات العصبية إنتقال الرسالة العصبية على مستوى المشابك التنبيهية، أما على مستوى المشابك التثبيطية فلا تسمح بإنتقال الرسالة العصبية.

### التمرين الثاني: (07 نقاط)

#### الجزء الأول:

#### 1- تفسير قدرة Arg على تشكيل الرابطة الشاردية:

01

من الشكل (ب) و الذي يمثل الصيغة الكيميائية للـ Arg يتبين ان Arg حمض اميني قاعدي لانه يحتوي في جذره الألكيلي على وظيفة أمينية حرة  $NH_2$  لها القدرة على التأين خاصة و أن  $\Phi$  الخاص بالـ Arg مرتفع على درجة الحموضة المثلى لعمل أنزيم COX مما يدل على أن الوسط يعتبر حامضي بالنسبة للارجنين و نظرا للخاصية الحمقلية التي تتميز بها الأحماض الامينية فإن الأرجنين سيسلك سلوك قاعدي أي انه سيكتسب بروتون  $H^+$  من الوسط مما يجعل الوظيفة الامينية في جذره الالكيلي تصبح  $NH_3^+$  فنكتسب القدرة على تشكيل رابطة شاردية مع المجموعات الكيميائية ذات الشحنة السالبة.

02.5



	01.5	<p>2- شرح التفاعل الأنزيمي لل COX: يظهر الشكل أ غشاء هولي يتضمن نوعين من الانزيمات الضرورية لإنتاج البروستاغلاندين حيث :</p> <p>أنزيم الفوسفوليباز يحفز تفاعل تحويل الفوسفور الى حمض اراشيدونيك التي تعتبر ركيزة لأنزيم COX موقعه الفعال مكون من حمضين أمينيين هما : Ser و Arg يسمح هذا الاخير بتثبيت حمض اراشيدونيك لوجود تكامل بنيوي وذلك بنشأة رابطة شاردية وحدوث تحفيز تحويل بتدخل Ser ليحرر الناتج المتمثل في البروستاغلاندين.</p> <p>الجزء الثاني:</p> <p>1- تبيان كيفية تأثير الاسبرين على نشاط أنزيم COX:</p> <p>يمثل الشكل (أ) منحنى تغيرات النشاط الأنزيمي لأنزيم COX بدلالة تركيز دواء الاسبرين حيث نلاحظ :</p> <p>01 في غياب الدواء : النشاط الأنزيمي أعظمي يقدر بـ 100% يعبر عن تثبت كل جزيئات حمض اراشيدونيك على كل جزيئات أنزيمية.</p> <p>04.5 في وجود الدواء : يتناقص (يقل) النشاط الأنزيمي بتزايد تركيز دواء الاسبيرين لتناقص عدد المعقدات الانزيمية (تزايد عدد المعقدات التثبيطية).</p> <p>0.5 الاستنتاج : دواء الاسبيرين يقلل (يثبط) النشاط الأنزيمي لأنزيم COX.</p> <p>0.5 من الشكل (ب) : خفض نشاط أنزيم COX الى 50% يتطلب تركيز 0,9 Umol/L.</p> <p>0.5 يتبين من الشكل ج : تماثل الصيغة الجزيئية لكل من حمض اراشيدونيك والاسبيرين الا أن هذا الاخيرة تملك جذر الاستيل فهو مثبط تنافسي.</p> <p>01.5 عند الشعور بالحمى والالام الناتج عن البروستاغلاندين يوصي الاطباء بتناول تناول دواء الاسبيرين له بنية فراغية مماثلة لحمض الاراشيدونيك الذي يقلل من النشاط الأنزيمي COX الى 50% ويتطلب تركيز 0,9 Umol/L يتثبت على موقع الفعال للأنزيم نتيجة وجود تكامل بنيوي وذلك بنشأة رابطة هيدروجينية بين المجموعة الكيميائية الحرة للحمض الاميني Arg مع المجموعة CO ويسمح Ser بتحفيز تفكيك الاسبيرين الى حمض ساليسيليك وجذر الاستيل الذي يتثبت مع الحمض الاميني مشكل لمنطقة التحفيز مانعا تثبت حمض الاراشيدونيك مما يقلل من النشاط الأنزيمي وبالتالي قلة انتاج البروستاغلاندين ومنه التقليل من الحمى والالام.</p> <p>2- التوصيات:</p> <p>01 - تناول وجبة غذائية.</p> <p>- تناول الاسبيرين مغلف.</p> <p>- تناول دواء يرتبط مع الاسبيرين.</p>
--	------	--

## التمرين الثالث: (08 نقاط)

### 1- توضيح آلية تأثير المضاد الحيوي الماكروليد:

الشكل (أ): يمثل المنحنى تغير نسبة الإشعاع بدلالة الزمن.

- 0.75 - من 0 إلى 40 د تزداد النسبة المئوية لإدماج اليوريدين المشع من 0 إلى 70 %، وتكون نسبة إدماج الأحماض الأمينية المشعة قليلة من 0 إلى 10 % وتبقى نسبة البروتينات البكتيرية قليلة جداً. تحديد مستوى تأثير الماكروليد: يؤثر الماكروليد على مرحلة الترجمة ولا يؤثر على مرحلة النسخ. من الشكل (ب) الذي يمثل آلية تأثير المضاد الحيوي عند اضافته للتجربة السابقة نلاحظ أنه - يتوضع جزيء الماكروليد على الريبوزوم حيث يرتبط مع الحمض الأميني الأول Met الموجود في مستوى الموقع P للريبوزوم مانعا تشكل الرابطة الببتيدية بين الحمض الأميني الأول والحمض الأميني الموالي في مستوى الموقع A.
- 0.75 - يمنع الماكروليد تشكل السلسلة الببتيدية على مستوى الريبوزوم وبذلك لا يركب البروتين فلا تتكاثر ولا تنمو البكتريا.

01.75

0.25

0.5

0.5

### 2- اقتراح فرضية تفسيرية:

الفرضية: تعمل البكتريا على إخراج الماكروليد الداخل عبر غشائها حتى لا يتثبت على الريبوزوم. ملاحظة: تقبل كل فرضية وجيهة مثل: - منع دخول الماكروليد عبر غشاء البكتريا. - منع تثبيته على الريبوزوم.

الجزء الثاني:

1. استغلال الوثيقتين (2) و(3) لتفسير كيفية اكتساب إحدى السلالتين خاصية مقاومة المضاد الحيوي:

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2):

- 0.75 - تنفذ جزيئات الماكروليد عبر قنوات غشائية من الوسط الخارج خلوي إلى هيولى البكتريا. - يتم إخراج جزيئات الماكروليد من هيولى البكتريا إلى الوسط الخارج خلوي عبر مضخات غشائية. إذن ترتبط علاقة البكتريا بالماكروليد باحتواء أغشيتها على قنوات لدخولها ومضخات لإخراجها.
- 0.75 استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):

- عند السلالة الطبيعية يكون تركيز الماكروليد داخل البكتريا أكبر من تركيزه خارجها وعدد قليل من المضخات الغشائية. - عند السلالة الطافرة يكون تركيز الماكروليد داخل البكتريا أقل من تركيزه خارجها وعدد أكبر من المضخات الغشائية. ومنه تنتج مقاومة السلالة الطافرة للمضاد الحيوي عن ارتفاع عدد المضخات الغشائية التي تعمل على إخراجها من الهيولى وبالتالي التخلص منه.

استغلال الوثيقة (3):

- عند السلالة الطبيعية يكون تتابع النيكلوتيدات في جزء المورثة المسؤولة (السلسلة غير المستسخة) عن تركيب بروتين Mex.R كما يلي:

CAT GCG GAA GCC ATC ATG TCA TGC GTG

فيكون جزء ال ARNm الناتج عن النسخ:

CAU GCG GAA GCC AUC AUG UCA UGC GUG

- ما يؤدي إلى ترجمة هذا الجزء إلى الجزء من السلسلة الببتيدية:

His-Ala-Glu-Ala-Ile-Met-Ser-Cys-Val

03.5

01

. عند السّلالة الطّافرة يكون تتابع النيكلوتيدات في جزء المورثة المسؤولة (السّلسلة غير المستسخة) عن تركيب بروتين Mex.R كما يلي:

CAT GCG GAA GCC ATC ATG TCA TGA GTG

فيكون جزء الـ ARNm الناتج عن النّسخ:

CAU GCG GAA GCC AUC AUG UCA UGA GUG

. ما يؤدي إلى ترجمة هذا الجزء من المورثة إلى الجزء من السّلسلة الببتيدية:

His-Ala-Glu-Ala-Ile-Met-Ser

ومنه أدى استبدال النيكلوتيدة C في الثلاثية 114 من السّلسلة غير المستسخة عند السّلالة الطّافرة إلى تغيير رامزة الـ Cys إلى رامزة التّوقف نتج عنه سلسلة ببتيدية بعدد أقل من الأحماض الأمينية.

تفسير كيفية اكتساب خاصية مقاومة المضاد الحيوي الماكروليد عند السّلالة الطّافرة:

. تحتوي أغشية البكتيريا على قنوات تسمح بدخول الماكروليد إلى هيولى البكتيريا ومضخات تعمل

على إخراجها، يثبط تركيب هذه المضخات بروتين آخر Mex.R والذي يصبح غير فعال نتيجة

الطّفرة التي تمس مورثته مما يزيد من عدد المضخات فتتخلص البكتيريا بذلك من الماكروليد مانعة تأثيره ومكتسبة مقاومة له.

2. تقديم نصيحة حول عواقب الاستعمال المفرط للمضادات الحيوية:

تجنب الإفراط في استخدام المضادات الحيوية كدواء ضد الامراض البكتيرية، وعدم تناولها دون

استشارة طبية، والالتزام بالمدة الزمنية المحددة لتناولها حتى لا يؤدي إلى اكتساب البكتيريا مقاومة

لهذه الأنواع من الأدوية فتصبح دون أي فعالية.

الجزء الثالث: النّص العلمي (يحتوي على مقدمة بها مشكل علمي ، عرض و خاتمة) يحتوي العرض المعلومات التالية:

. يمكن استعمال المضادات الحيوية في محاحه الإصابات البكتيرية حيث تثبط تركيب بروتيناتها

في إحدى مراحلها وبالتالي تمنع نموها وتكاثرها.

. لتجنب ظهور سلالات بكتيرية مقاومة للمضادات الحيوية يجب استعمالها تحت المرافقة الطّبية.

