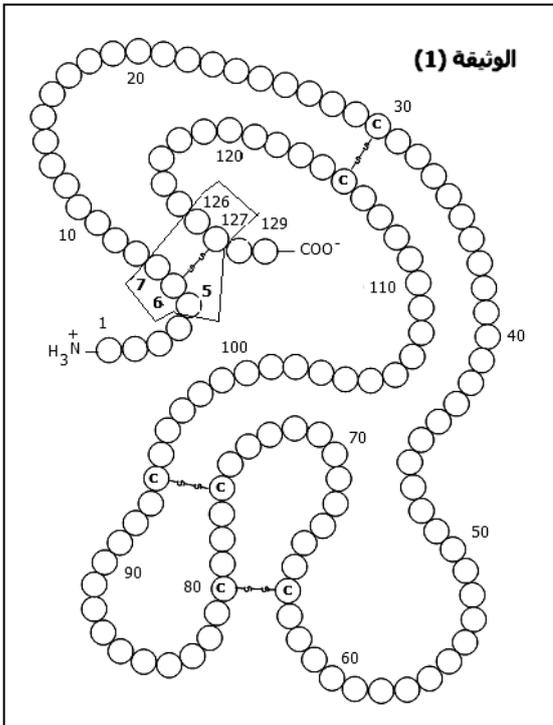


على المترشح أن يختار أحد الموضوعين التاليين:

الموضوع الأول

التمرين الأول: (7 نقاط)



تسمح البنية الفراغية لإنزيم من أداء وظيفته النوعية ، و هذا مرتبط بوحداته التركيبية "الأحماض الأمينية".

-I

يمثل شكل الوثيقة (1) البنية الفراغية لجزيئة بروتينية

وظيفية (إنزيم) تم الحصول عليها باستعمال برنامج Rastop.

1- تعرف على المستوى البنائي لهذه الجزيئة ، ثم صف بنيتها.

2- أحسب الوزن الجزيئي لهذا الإنزيم باعتبار أن الوزن الجزيئي

المتوسط للحمض الأميني (100 g/moles)

و أن الوزن الجزيئي لجزيئة (H₂O) (18 g/moles) ؟

3- إعتادا على الصيغة العامة للأحماض الأميني ، اكتب الصيغة

الكيميائية للحمض الأميني رقم (1) ، رقم (121) ، رقم (129).

-II

مكّن استعمال البرنامج " Anagène " من الحصول على الوثيقة (2) ، التي تظهر نتائج

مقارنة بين جزء من السلسلة غير الناسخة من الـ ADN لثلاثة مورثات خاصة بالسلاسل

الببتيدية A ، B ، C لنفس البروتين حيث الإشارة (-) تظهر التشابه مع السلسلة الأصلية A.

	1	75
adn — A		CATAAACCTGGCGGCTCGCGGCCGGCACTTCTGGTCCCCACAGACTCAGAGAGAACCACCATGGTGCT	
adn — B		-----AGTCA-G--AGAGC-AT-TATTGCT-A-ATT-G-TTCTGACACA-CT-T-TT-A-TAGCAACCT-A	
adn — C		GGCCGG-GGCT-GCTAGGGAT-AAGAATA-AAGGAA-CA---TTCAG-AGTTCC-AC--T-G-TTCT-GAAC	

الوثيقة (2)

- 1- أحسب عدد الأحماض الأمينية الموافقة لهذا العدد المقدم من النيكليوتيدات في السلسلة المستنسخة
- 2- أحسب النسبة المئوية للتشابه بين أجزاء من المورثات (A - B)، (C - A)، (C - B)، ماذا تستنتج؟

CAU His	AAA Lys	CCC Pro	UGG Trp
GUA Val	UUU Phe	GGG Gly	ACC Trh

3- مستعينا بجدول الشفرة الوراثية وضّح برسم عليه

البيانات ارتباط الحمض الأميني (ح 4) من السلسلة الببتيدية (A).

4- تظهر الوثيقة (3) الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر

من الوثيقة (1) لا تتوافق مع المبدأ العلمي لارتباط الأحماض
الأمينية ضمن السلسلة الببتيدية.

أ- أعد كتابة الصيغة الكيميائية مصححا الأخطاء الواردة.

ب- تسمح الإمالة الكلية للإنزيم المدروس بالحصول على

أحماضه الأمينية وعند وضع الأحماض الأمينية المؤطرة والممثلة

في الوثيقة (1) على ورقة مبللة بمحلول ذو $pH = 6,8$

"الأحماض الأمينية (AA₅)، (AA₆)، (AA₇)، (AA₁₂₆)".

ذات ϕ على الترتيب (10,76)، (5,07)، (3,22)، (5,97).

انفصلت الأحماض تبعا لشحنتها.

مثّل على شريط الهجرة الكهربائية وضعية الأحماض الأمينية الأربعة،

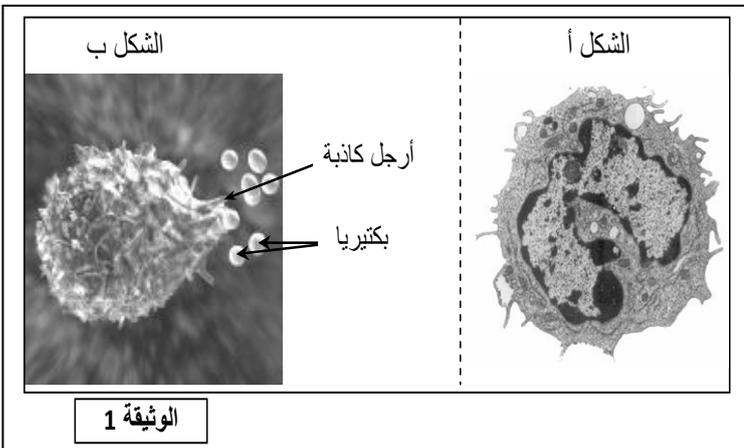
ثم حدّد سلوك كل حمض أميني في هذا الوسط.

-III

- انطلاقا مما توصلت إليه و معلوماتك، بين كيف تتدخل الأحماض الأمينية للإنزيم في تحديد بنيته الفراغية و بالتالي تخصصه الوظيفي؟

التمرين الثاني: (7 نقاط)

- يحافظ الجسم على صحته يتصدى لغير الذاتي (اللاذات) بتنشيط استجابته مناعية نوعية وغير نوعية. لدراسة بعض مظاهر هذه الاستجابة المناعية نقتراح استثمار المعطيات التالية :



- I (يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 نوعا من الخلايا التي تساهم في الاستجابة المناعية، ويمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة إحدى مراحل ظاهرة تتدخل فيها هذه الخلية.

1. تعرف على الخلية الممثلة في الشكل (أ).
2. سم الظاهرة التي تشمل المرحلة الممثلة بالشكل (ب) واذكر مراحلها.
3. فسر كيف تتدخل الخلية الممثلة في الشكل (أ) في الاستجابة المناعية النوعية.

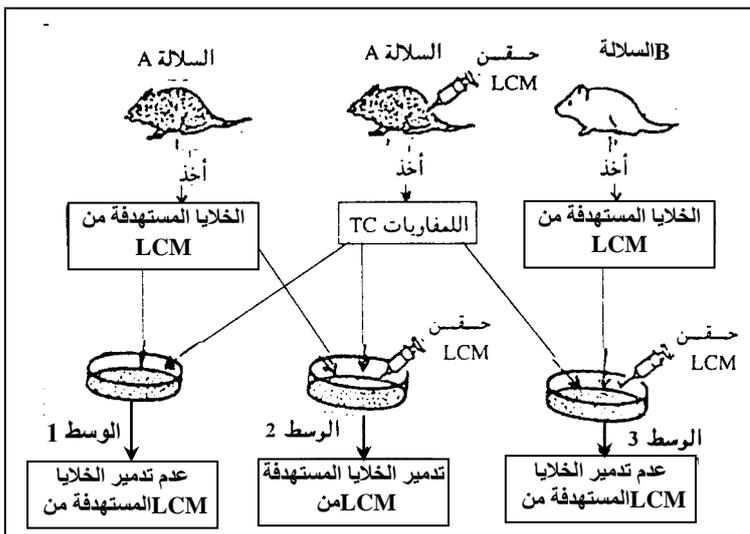
II) يعتبر فيروس LCM مسؤولاً عن الالتهاب اللمفاوي للسحايا والمشيمات بحيث يتطفل على خلاياه الهدف ويتكاثر بداخلها . لفهم الآليات التي تسح للجسم بمقاومة هذا الفيروس أنجزت التجارب التالية :

▪ السلسلة التجريبية الأولى:

نحقن مجموعة من الفئران بفيروس LCM بعد إخضاعها لمعالجات مختلفة، يبين الجدول التالي مختلف هذه المعالجات والنتائج المحصل عليها .

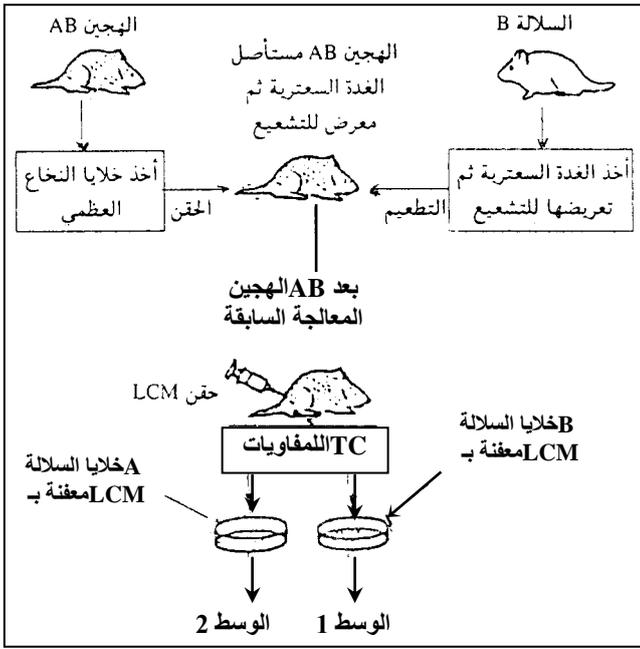
التجارب	حالة الفأر	وجود الأجسام المضادة ضد LCM في دم الفأر	النتائج المحصل عليها
1	بدون أية معالجة (شاهد)	+	عدم تكاثر الفيروس
2	تشجيع النخاع العظمي	-	تكاثر الفيروس
3	تشجيع النخاع العظمي + حقن مصل فأر ممنوع ضد LCM	+	عدم تكاثر الفيروس
4	استئصال الغدة السعترية	-	تكاثر الفيروس
تشجيع : تعريض للأشعة X		+: موجودة - : غير موجودة	

1. كيف تفسر النتائج المحصل عليها في التجارب 2 و 3 و 4؟
2. أ) ما نوع الاستجابة المناعية التي تم الكشف عنها من خلال هذه التجارب ؟
ب) أعط تعريفا لهذا النوع من الاستجابة المناعية.
3. اعتمادا على المعطيات السابقة وعلى معلوماتك، وضح بواسطة مخطط المراحل التي أدت إلى إيقاف تكاثر فيروس LCM في التجربة 1 .

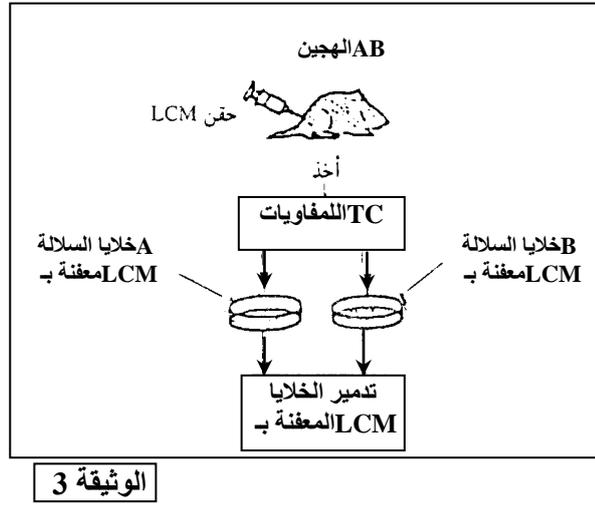


▪ السلسلة التجريبية الثانية:

1. نحقن فيروس LCM لفأر، وبعد أيام نجد بدمه اللمفاويات السامة TC وهي تدمر الخلايا المصابة بالفيروس LCM .
ما المعلومة الإضافية التي تمك بها هذه التجربة بخصوص نوع الاستجابة المناعية المتدخلة ؟
2. ننجز على سلالتين A و B من الفئران التجارب الممثلة في الوثيقة 2 .
كيف تفسر النتائج المحصل عليها في الأوساط 1 و 2 و 3 ؟
3. نقوم بتزويج السلالتين A و B فنحصل على سلالة هجينة AB . نستعمل السلالات الثلاثة في إنجاز التجارب الممثلة في الوثيقتين 3 و 4 .



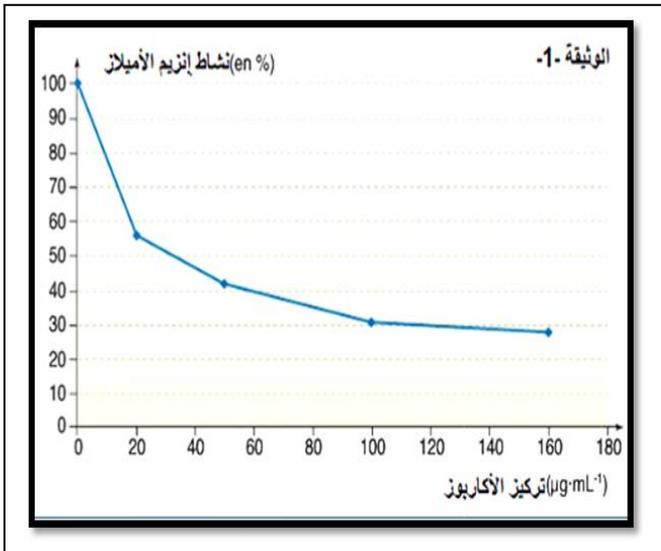
الوثيقة 4



- أ- كيف تفسر تدمير الخلايا المعقنة بـ LCM في التجربة الممثلة في الوثيقة 3 ؟
- ب- ما النتائج المتوقعة في الوسيطين 1 و 2 من التجربة الممثلة في الوثيقة 4 ؟
- ج- اعتمادا على معطيات السلسلة التجريبية الثانية وعلى معلوماتك، أنجز مخططا توضح فيه مختلف مراحل الاستجابة المناعية التي تنتهي بتخريب الخلايا المعقنة بـ فيروس LCM .

التمرين الثالث: (6 نقاط)

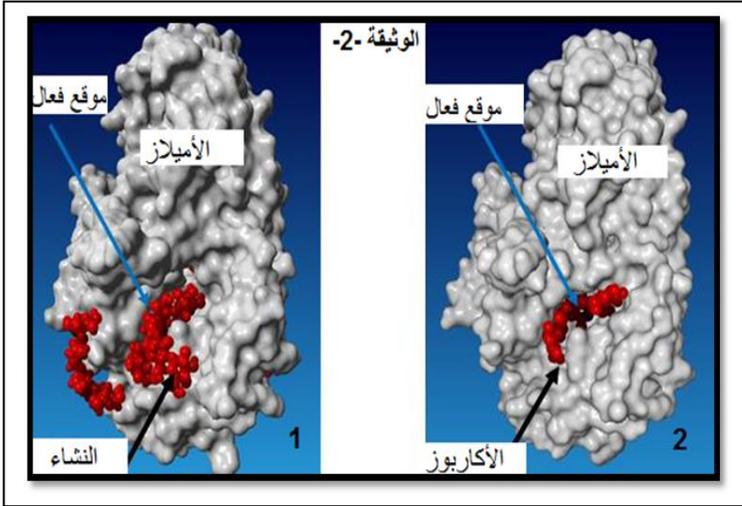
تتم إماهة النشاء بتدخل إنزيم الأميلاز على مستوى الجهاز الهضمي إلى سكريات قليلة التعدد، ويتدخل إنزيمات أخرى تتم إماهة هذه السكريات قليلة التعدد إلى غلوكوز الذي يمتص على مستوى الزغابات المعوية. كي يتم التقليل من حدة التحلون عند المصابين بالداء السكري من الدرجة 2 ، يعطى للمرضى دواء أكاربوز (ACARBOSE) ، لمعرفة خصائص هذه المادة وتأثيراتها على نشاط الإنزيم نقترح عليك الدراسة التالية:



أولا:

- (أ) - تمثل الوثيقة 1- نتائج قياسات فعالية إماهة النشاء بواسطة إنزيم الأميلاز في وجود الأكاربوز.
- 1- حلل المنحنى.
- 2- ماذا تستنتج

(ب)-تمثل الوثيقة -2- جزيئات الأميلاز في وجود النشاء أو في وجود الأكاربوز.



- 1- مثل معادلة التفاعل في الحالتين (1 و 2).
- 2- باستغلال الوثيقة-2- فسر تأثير الأكاربوز على نشاط الأميلاز الممثل في الوثيقة-1-
- 3- سم تأثير الأكاربوز على عمل الإنزيم.
- 4- اشرح كيف هذا الدواء يقلل من حدة التحلون عند المصابين بالداء السكري.

ثانيا:

لتحديد تأثير درجة الحرارة على نشاط الإنزيم تم قياس

الزمن اللازم لإمهاء النشاء في وجود الإنزيم بدلالة تغيرات درجة الحرارة، النتائج مدونة في الجدول التالي.

درجة الحرارة °C	- 5	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
الزمن اللازم بالدقائق	/	100	56	42	29	20	16	13	10	9.6	12	19	91	/

- 1- حول معطيات الجدول إلى منحنى بياني.(ورقة مليمترية) 2- حدد على المنحنى درجة الحرارة المثلى لنشاط الإنزيم.
- 3- إقترح تفسير لتأثير درجة الحرارة (5 م°) على نشاط الإنزيم.
- 4- إقترح تفسير لتأثير درجة الحرارة (60 م°) على نشاط الإنزيم.

ثالثا:

نقدر السرعة الابتدائية لتفاعل المحفز من طرف إنزيم المالك الذي يسمح بإضافة جزيئية CO₂ لحمض البروفيك لتكوين حمض المالك. في وسط ذو PH= 6 و في وسط ذو PH=8,5 بدلالة تركيز مادة التفاعل ، النتائج المحصل عليها

السرعة الابتدائية في PH= 8,5 (وحدة اعتيادية)	السرعة الابتدائية في PH= 6 (وحدة اعتيادية)	تركيز مادة التفاعل (ملي مول /لتر)
0.00	0.50	0.3
0.01	0.63	0.5
0.03	0.77	1
0.23	0.91	3
0.77	0.97	10
0.88	0.98	15
0.93	0.99	20
0.95	0.99	25

الوثيقة (1)

ممثلة في جدول الوثيقة (1).

- 1- ما هي المعلومات المستخرجة من هذه النتائج.
- 2- عند إعادة قياس السرعة الابتدائية للتفاعل الإنزيمي عند pH يساوي 9,5 سجل تباطؤ كبير جدا في السرعة التفاعل.
- آخذا بعين الاعتبار البنية الفراغية للبروتينات فسر هذه النتيجة.

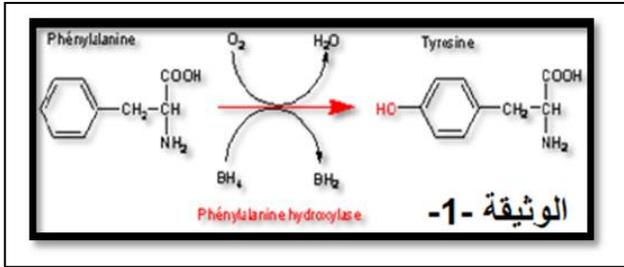
رابعا:

مما سبق و معلوماتك أذكر شروط عمل الإنزيم.

الموضوع الثاني

التمرين الأول: (6 نقاط)

البوال التخلفي (phényl-cétonurie) هو مرض من أعراضه اضطرابات الجهاز العصبي ،اضطرابات سلوكية، تخلف عقلي... نتيجة تراكم الحمض الأميني الفنيل -ألانين في الدم، و هذا لعدم حدوث التفاعل الممثل في الوثيقة-1- في الخلايا الكبدية، بينت التحاليل أن الإنزيم:

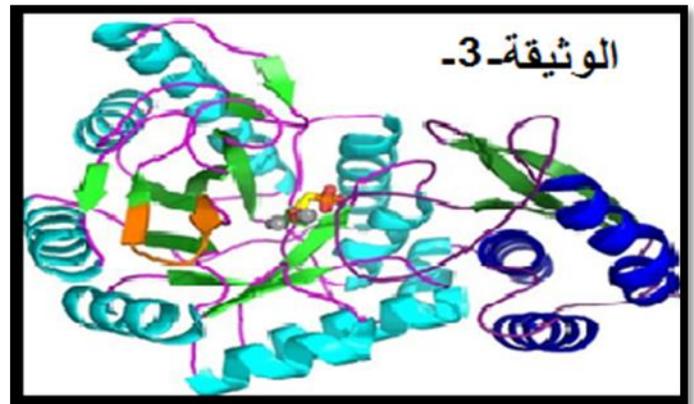
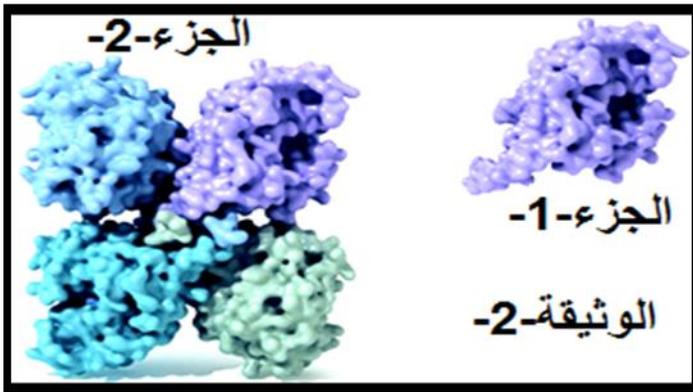


(Phényl-Alanine Hydroxylase)

(PAH) هو المسؤول عن حدوث هذا التفاعل، و يتكون من 452 حمض أميني. لمعرفة سبب المرض و الإنزيم المسؤول عنه نقترح عليك الدراسة التالية:

أولاً:

تمثل الوثيقة-2- التمثيل الفراغي لإنزيم (PAH) أما الوثيقة -3- فتمثل مستويات البنيات الفراغية التي تدخل في تركيب ل الجزء 1 من الوثيقة -2-



1- ما هو المستوى البنائي لإنزيم (PAH) مع التعليل.

2- سم الجزء 1 من الوثيقة -2- و حدد باستغلال الوثيقة -3- ما هي البنيات الفراغية التي تدخل في تركيبه.

3- حدد العناصر التي تحافظ على استقرار بنية إنزيم (PAH).

ثانياً: يوجد عدة حالات من المرض البوال التخلفي ،يسمح تحليل المقارن للمورثة عند الشخص السليم و عند شخصين

مصابين بهذا المرض وهذا باستخدام برنامج الـ Anagène من الحصول على الوثائق -4 و -5 على التوالي:

-الوثيقة-4- مقارنة تتابع سلسلة من المورثة شخص سليم (PHEnorm) وشخص مريض (PHE1) A:

	159	170	180	190	200	210
Traitement	0					
PHEnorm nucléiq	0	TTATTTGAGGAGAATGATGTAAACCTGACCCACATTGAATCTAGACCTTCTCG				
PHE1	0	-----GAG-AGA-TGATGTA--C-TGAC--ACAT-GA-TCTAGAC-T-CTCGT				

الوثيقة-5- مقارنة تتابع سلسلة من المورثة شخص سليم (PHEnorm) وشخص مريض B (PHE4):

	456	460	470	480	490	500	510
Traitement	◀	▶	0				
PHEnorm nucléiq	0	GTGTACCGTGCAAGACGGAGCAGTTT	GCTGACATTGCCTACA	ACTACCGCCATGGGCAGCC			
PHE4	0	-----	A	-----			

1-تمعن جيدا في الوثائق-4 و 5- ثم أجب:

أ- حدد موقع و نوع الخلل الذي حدث عند الشخص (A) ، مع التعليل.

ب- حدد موقع و نوع الخلل الذي حدث عند الشخص (B).

ج- باستخدام منهجية علمية منطقية و بدون استغلال جدول الشفرة الوراثية بين من الشخصين مصاب بالحالة الخطيرة .

2- لتأكد من جوابك في السؤال ج -1- باستغلال جدول الشفرة الوراثية المجاور:

أ- استخرج جزيئة الـ ARNm لـ PHEnorm و PHE1 : من 159 إلى 190 ثم ترجمه لمتعدد الببتيد .

ب- استخرج جزيئة الـ ARNm لـ PHEnorm و PHE4 : من 460 إلى 480 ثم ترجمه لمتعدد الببتيد.

Première lettre (côté 5')	Deuxième lettre						Troisième lettre (côté 3')		
	U		C		A			G	
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
	UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys	C
	UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop	A
	UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp	G
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
	CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg	C
	CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg	A
	CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg	G
A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
	AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser	C
	AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg	A
	AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg	G
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U
	GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	C
	GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	A
	GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	G

3- فسر إذن لماذا يكون تراكم الفينيل - ألانين

عند الشخص (A) عالية جدا (تصل درجة التسمم)،

وتكون ضعيفة عند الشخص (B) حيث يحتاج فقط

إلى حمية غذائية بسيطة.

التمرين الثاني (6.5 نقاط):

- للبروتينات دور وظيفي في الاتصال لمعرفة ذلك نقتح ما يلي:

I-

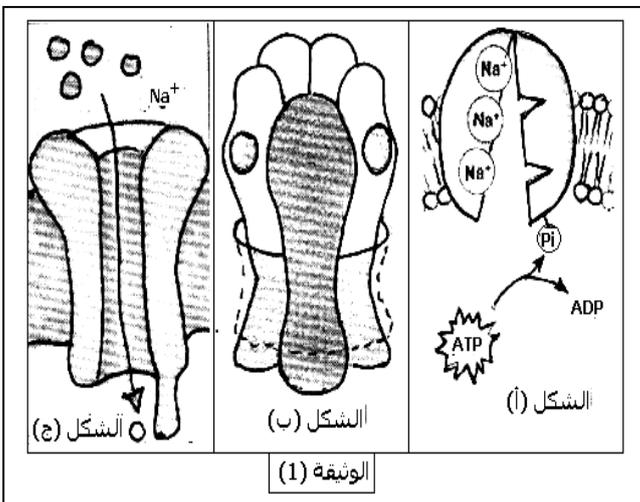
- تظهر الوثيقة (1) بعض البروتينات المشاركة

في الاتصال العصبي لكل دوره.

1- تعرف على هذه البروتينات ، ثم حدد دورها

في الاتصال العصبي.

2- من الذي يتحكم في عمل كل بروتين من هذه البروتينات.



II- لغرض معرفة متطلبات و آلية عمل بروتينات الاتصال العصبي نقترح ما يلي:

1/ نستخلص بطريقة الأمواج فوق صوتية حويصلات غشائية سليمة انطلاقا من أغشية المشبك ، حيث :

حويصلات المنطقة (أ) هي جزء من الغشاء قبل مشبكي ، حويصلات المنطقة (ب) هي جزء من الغشاء بعد مشبكي و نحافظ على سلامتها في وسط متعادل التوتر يحتوي على Na^* المشع ، نجري عليها بعض التجارب المبينة في

جدول الوثيقة (2) .

التجارب	التجربة (1)	التجربة (2)	التجربة (3)	التجربة (4)
محتوى الأوساط التجريبية	تنبيه فعال على مستوى أغشية الحويصلات			
الناتج	ظهور Na^* المشع داخل الحويصلات	ظهور Na^* المشع داخل الحويصلات	عدم ظهر Na^* المشع داخل الحويصلات	ظهور Na^* المشع داخل الحويصلات
	حويصلات المنطقة (أ)	حويصلات المنطقة (ب)	حويصلات المنطقة (أ)	حويصلات المنطقة (ب)
	الوثيقة (2)	الوثيقة (2)	الوثيقة (2)	الوثيقة (2)

أ- فسر النتائج التجريبية

(1) و (3) و (4).

ب- هل تسمح لك هذه النتائج

بإثبات أن للتنبيه الفعال

و "الأستيل كولين "

نفس التأثير ؟ عّلل إجابتك؟.

ج- عند إضافة مادة " الكورار " ذات بنية فراغية مشابهة للأستيل كولين إلى كل الأوساط التجريبية و إعادة التجارب

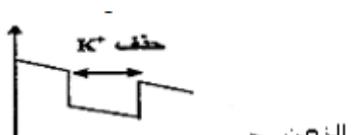
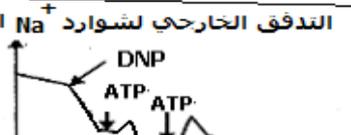
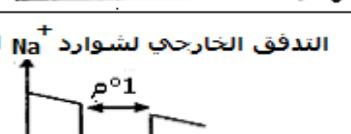
السابقة تبين أن التغيّر مس فقط تجربة واحدة .

- عين التجربة التي تغيّرت ؟ فيما يتمثل هذا التغيّر ؟ قدم تفسيراً لذلك ؟.

- ما هي الميزة الأساسية للبروتينات التي تبرزها من هذه التجربة .

-2

ننجز التجارب المبينة في جدول الوثيقة (3) على محور أسطواني عملاق لحيوان الكالمار.

التجارب	الشروط التجريبية	الوثيقة (3)	الناتج
1	نضع المحور العملاق في وسط فيزيولوجي به Na^+ مشع فيظهر الإشعاع بداخل المحور الأسطواني. يوضع بعد ذلك هذا المحور في وسط فيزيولوجي غير مشع الذي يستبدل بانتظام و لكنه خال من K^+		التدفق الخارجي لشوارد Na^+ المشع
2	نضيف للسائل الفيزيولوجي مادة DNP التي تمنع تشكل الـ ATP "الأدينوزين ثلاثي الفوسفات" ، و بعد مدة نحقن المحور الأسطواني بكمية قليلة من الـ ATP ، و بعدها نحقن المحور الأسطواني بكمية أكبر من الـ ATP مع استبدال السائل الفيزيولوجي بانتظام.		التدفق الخارجي لشوارد Na^+ المشع
3	نعيد التجربة (1) في وجود K^+ ولكن في درجة حرارة $10^{\circ}C$.		التدفق الخارجي لشوارد Na^+ المشع

- أ- لماذا يستبدل السائل الفيزيولوجي غير المشع بانتظام خلال التجارب الثلاثة؟.
- ب- ما هي المعلومات التي تقدمها كل تجربة من هذه التجارب؟.
- ج- عيّن بروتين من الوثيقة (1) الذي كان قيد الدراسة ؟ علّل إجابتك.

III

أحصي في جدول باقي بروتينات الاتصال العصبي التي لم ترد في نص التمرين ، ثم بيّن دور كل منها.

التمرين الثالث: (7.5 نقاط)

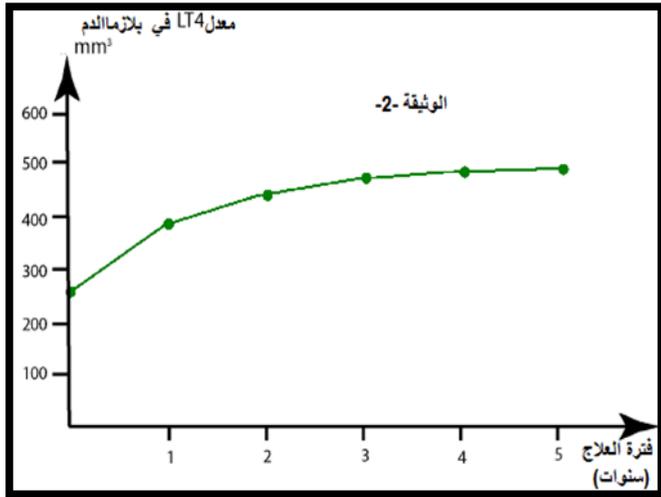
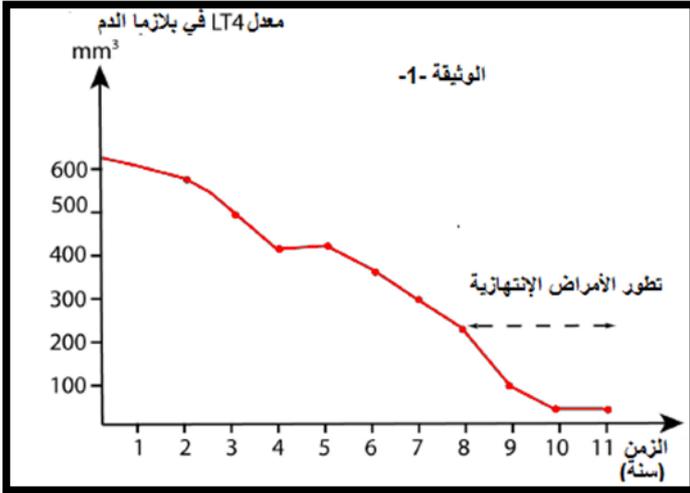
فيروس فقدان المناعة المكتسبة (VIH) مسؤول عن ضعف الجهاز المناعي للعضوية وهذا ما يسهل ظهور امراض انتهازية، لفهم أكثر كيف يؤثر هذا الفيروس على الجهاز المناعي نقترح عليك هذه الدراسة:

أولاً:

تمثل الوثيقة -1- التطور الطبيعي لعدد LT4 عند عدد من مرضى مصابين ب ال VIH (بدون علاج).
1- حل المنحنى .

2- استخرج من المنحنى متى تصبح العضوية عرضة للأمراض الإنتهازية.

3- في رأيك ،ما هو سبب ظهور هذه الأمراض الإنتهازية.
4-ماذا تستنتج؟



أما الوثيقة -2- فتمثل تغيرات معدل الخلايا LT4 عند هؤلاء المرضى المصابين ب VIH خلال فترة العلاج .

5- ما هي المعلومة التي تستخرجها من الوثيقة -2-

- لوحظ أن عند هؤلاء الأشخاص (المصابين خلال فترة العلاج) اختفاء كلي للأمراض الانتهازية ، لفهم أكثر

السبب و العلاقة الموجودة بين فيروس فقدان

المناعة المكتسبة (VIH) و الاستجابة المناعية

تم انجاز التجارب التالية:

التجربة -1- :

نختبر عند مجموعتين من الأفراد يحملون عدد مختلف من الخلايا اللمفاوية (LT4) ، كفاءتهم على إنتاج أجسام مضادة ضد المكورات الرئوية المسؤولة عن مرض الالتهاب الرئوي. الخطوات التجريبية ونتائجها ممثلة في الجدول أسفله.

يمثل الجدول كمية اللمفاويات LT4 و قدرتها على الرد المناعي بعد تلقيح الأفراد بلقاح ضد المكورات الرئوية.

1- حلل الجدول

2- ما هي النتيجة المتوصل إليها.

الأجسام المضادة المنتجة	معدل LT4 في مم ³ من الدم	
كمية معتبرة .	يساوي أو أكبر من 500	أفراد المجموعة الأولى
كمية ضعيفة جدا .	أقل من 200	أفراد المجموعة الثانية

التجربة -2- :

تم استخلاص LT4 عند أفراد

غير مصابين (غير حاملين

فيروس VIH)، تزرع في وسط

سائل مع مولدات الضد نرزم لها ب(Z) لفترة زمنية محددة، يتم بعد ذلك نزع السائل الطافي فقط. نقوم بزرع خلايا LB في

مزرعتين مختلفتين تحتوي كل مزرعة مولد الضد (Z).

نظيف لإحدى المزرعتين فقط السائل الطافي.

تمثل الوثيقة -3- خطوات التجربة و نتائجها.

1- ما الهدف من استخدام الخطوة الأولى من التجربة.

2- قدم تحليل مقارن للتجربتين الموضحتين في الوثيقة

3

3- فسر النتائج التجريبية المحصل عليها.

4- في حالة تغيير نوع المولد الضد في المزرعة LB

نرزم له ب (R) هل نحصل على نفس النتائج التجريبية،

علل إجابتك.

ثانياً:

باستغلال معارفك من جهة و الدراسة المقترحة من

خلال هذا الموضوع انجز رسماً تفسيريًا تظهر فيه كيف يؤثر فيروس (VIH) على الخلايا LT4 و يمنع دوره المحوري في

الاستجابة المناعية لتصبح العضوية عرضة للأمراض الانتهازية.