التمرين 1

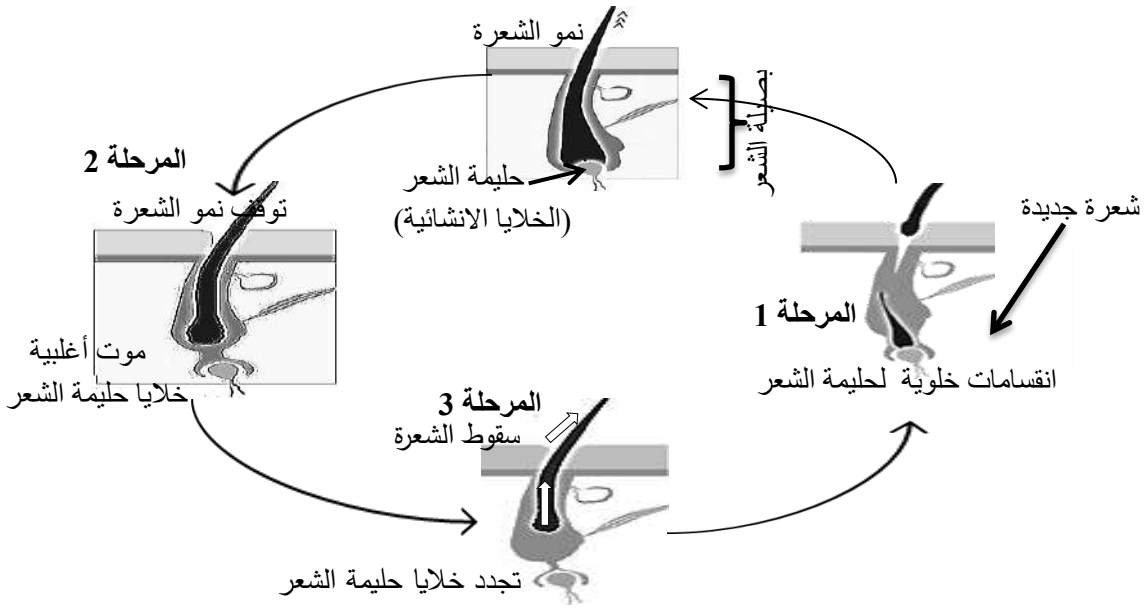
يتحكم التعبير المورثي في بنية البروتين الوظيفية الا أن اختلال ذلك ينعكس على النمط الظاهري, كحالة سقوط الشعر عند بعض الاشخاص و عدم تجدده, لفهم ذلك نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول: يتجدد الشعر عند مختلف الثديات باستمرار, حيث تدوم حياة الشعرة الواحدة من 2 الى 7 سنوات,

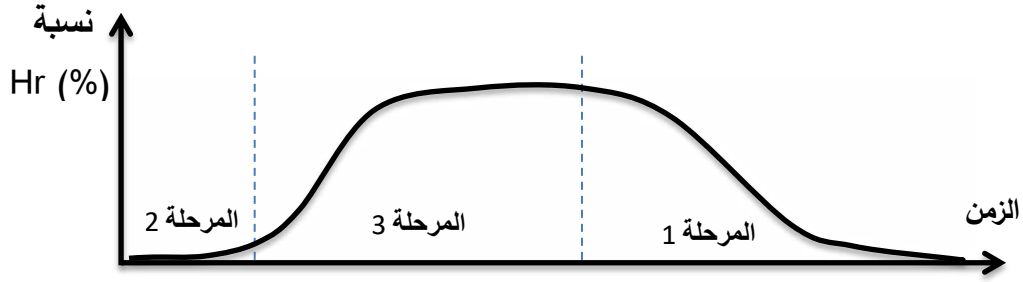
الشكل (أ) من الوثيقة (1) يوضح مراحل دورة حياة بصيلة الشعر, بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيترجم نسبة إنتاج العامل البروتيني Hr المتدخل في تنظيم دورة الشعر.

الوثيقة (1)

الشكل (أ)



الشكل (ب)



- **صغ** فرضية تفسر بها فقدان الشعر نهائيا عند بعض الأشخاص, باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

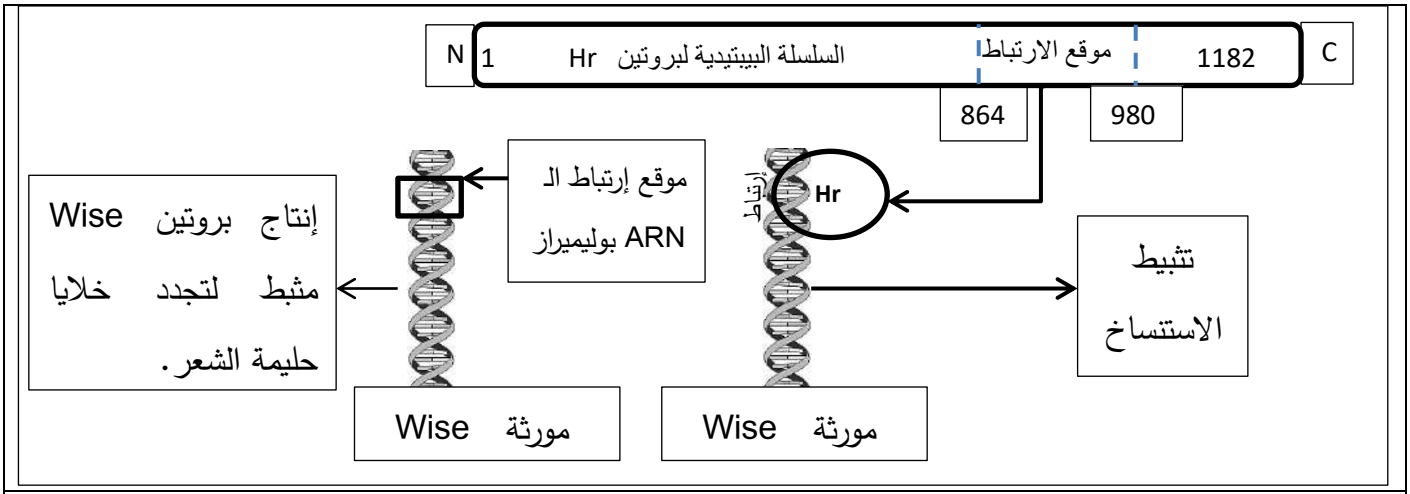
الجزء الثاني:

لدراسة أكثر دقة حول دور بروتين Hr في تنظيم دورة حياة بصيلة الشعر وعلاقته بتساقط الشعر, إليك الوثيقة (2).

الشكل (أ): بنية و الية تدخل بروتين Hr في نمو وتجديد الشعر.

الشكل (ب): التتابع النيكليوتيدي لجزء السلسلة غير المستنسخة من مورثة Hr عند شخص طبيعي و أخر يعاني من سقوط الشعر و عدم تجدده.

الشكل (ج) : مستخرج من جدول الشفرة الوراثية.



الشكل (أ)

957-958-959-960 -961-962-963

اليل عادي: GCC.CAC.CAA.GGG.AAA.CTC.AAC

اليل طافر: GCC.CAC.CAA.TGG.AAA.CTC.AAC

الشكل (ب)

الرامزة	UGA	CGU	GCU	AAU	CUU	UGG	CAU	AAA	CAA	GGU
	UAA	CGC	GCC	AAC	CUC		CAC	AAG	CAG	GGC
	UAG	CGA	CGA		CUA					GGA
		CGG	GCG		CUG					GGG
الحمض الاميني	Stop	Arg	Ala	Asn	Leu	Trp	His	Lys	Gln	Gly

الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1- **صادق** على صحة الفرضية المقترحة , باستغلال معطيات الوثيقة (2).

2- **إقترح** علاجا لهذه الحالة.

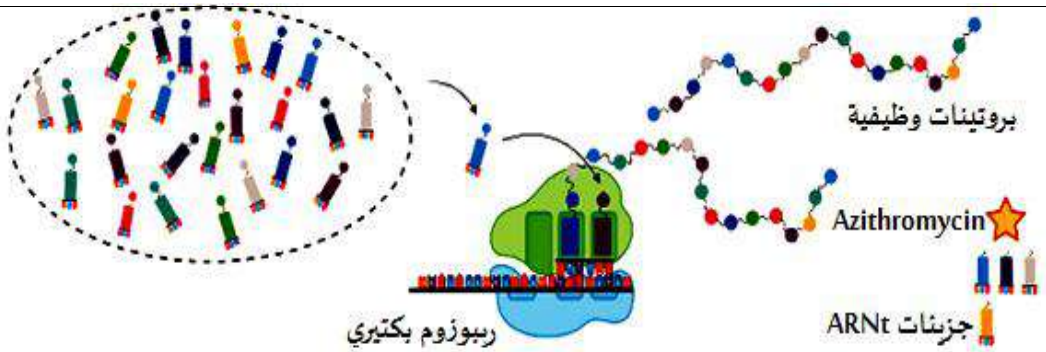
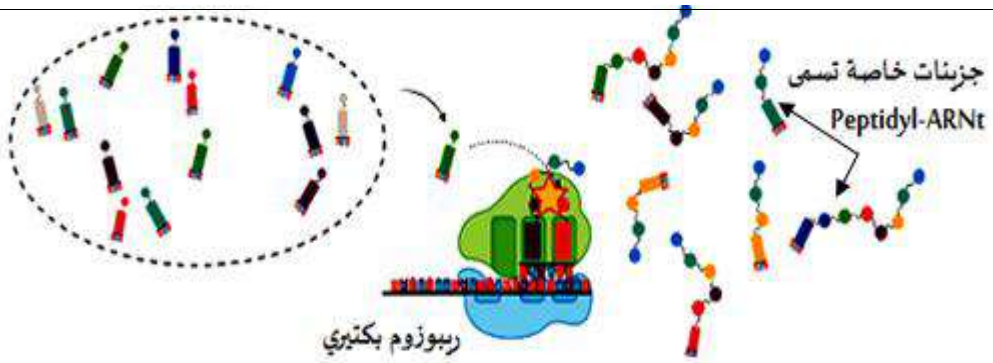
الجزء الثالث:

أبرز في مخطط العلاقة بين التعبير المورثي و النمط الظاهري لشخص يعاني من فقدان الشعر, إعتمادا على ما توصلت اليه في هذه الدراسة و معارفك.

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS
WWW.DZPEN.COM

التمرين 2

تمكن العلماء من خلال دراسات دقيقة من التعبير عن آلية تأثير المضاد لحيوي Azithromycin على بكتيريا من نوع Pneumo nia Pseudomonas aeruginosa بالرسم التخطيطي الموضح في الوثيقة الموالية، والتي تتسبب في الالتهاب لرئوي والذي يكون أكثر خطورة على الأطفال الصغار والأشخاص الأكبر من 65 سنة والذين يعانون من ضعف في الجهاز المناعي، حيث يَظهر الفحص بالأشعة إصابة رئتي المصاب

الحالة الشاهدة	
حالة استخدام لمضاد لحيوي Azithromycin	
الوثيقة	

1 سمّ الجزيئة الناتجة عن ارتباط الحمض الأميني بجزيئة ARNt الخاص به، مع إعطاء تعريف للظاهرة التي تنتج عنها هذه الجزيئة.

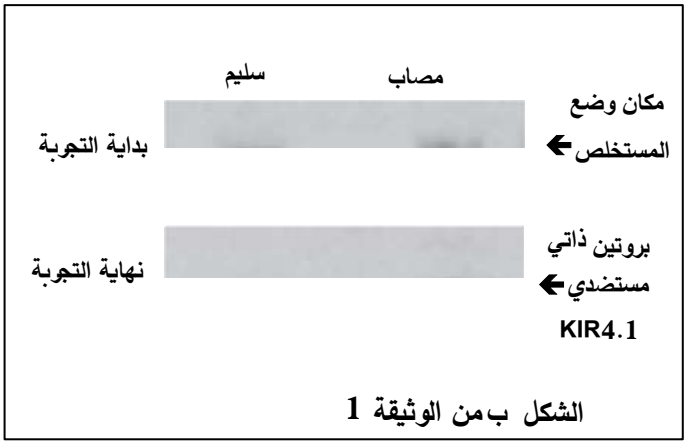
2 اشرح كيف يؤثر المضاد لحيوي Azithromycin في علاج الالتهاب لرئوي اعتمادا على معطيات الوثيقة ومعلوماتك.

<u>التمرين الثاني (ممارسة الاستدلال)</u>: (7 نقاط)

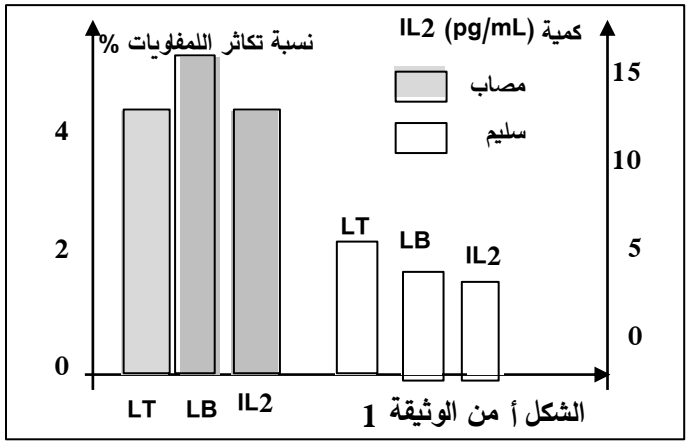
تتخصص الكثير من البروتينات لضمان حماية وحدة العضوية ضد العناصر الغريبة غير أنه في بعض الأحيان تستهدف تلك البروتينات جزيئات ذاتية، ما يترتب عنه خلل في وظائف العضوية يظهر على شكل أعراض مرضية متنوعة، وجب معالجتها أو التقليل من حدّتها

<u>الجزء الأول</u> :التصلب المتعدد Multiple sclerosis هو مرض مزمن يصيب الجهاز العصبي لمركزي، 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 اللمفاويات 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 ، مرسبة بوسطة أجسام مضادة مصلية من مصل مصابين بمرض لتصلب المتعدد



الشكل ب من الوثيقة 1



الشكل أ من الوثيقة 1

بينما الشكل جـ من الوثيقة 1 أنواع الخلايا المناعية الموجهة لغمد النخاعين (متخصصة في التفاعل مع الغمد) الموجودة في الدم وفي لدمـ غ عند أشخص يعانون أعرض مرض التصلب المتعدد وأشخاص غير مرضى.

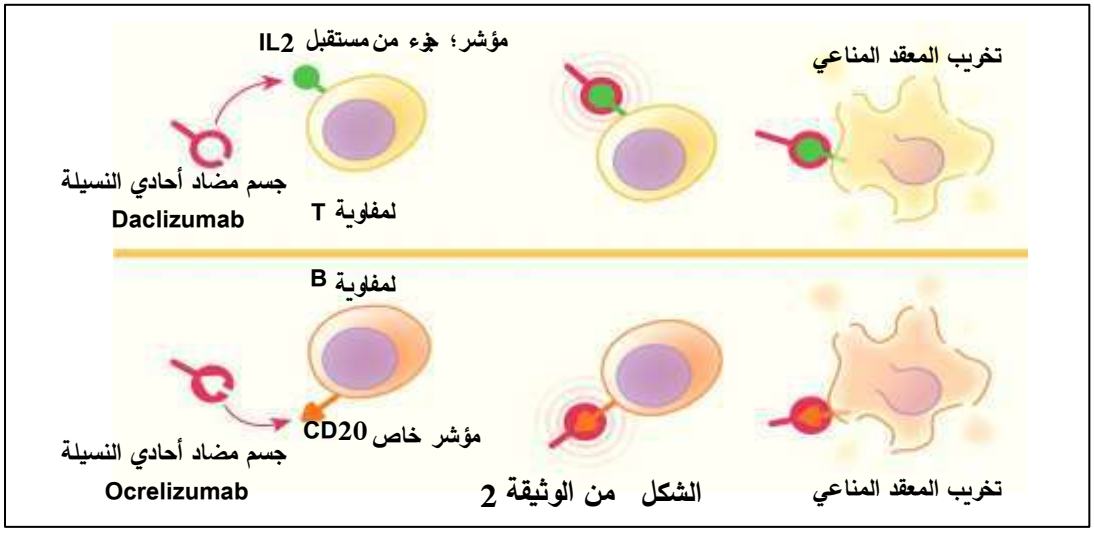
الأشخاص	أشخاص غير مصابين		أشخاص مرضى بالتصلب المتعدد	
مكان تواجد الخلايا	في الدم	في الدماغ	في الدم	في الدماغ
خلايا لمفاوية B و T موجهة للتفاعل مع غمد النخاعين	نادرة	غير موجودة	نادرة لكنها نشطة و فعالة	كثيرة ، نشطة جدا منتجة للمفوكينات

الشكل جـ من الوثيقة 1

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

الجزء الثاني:

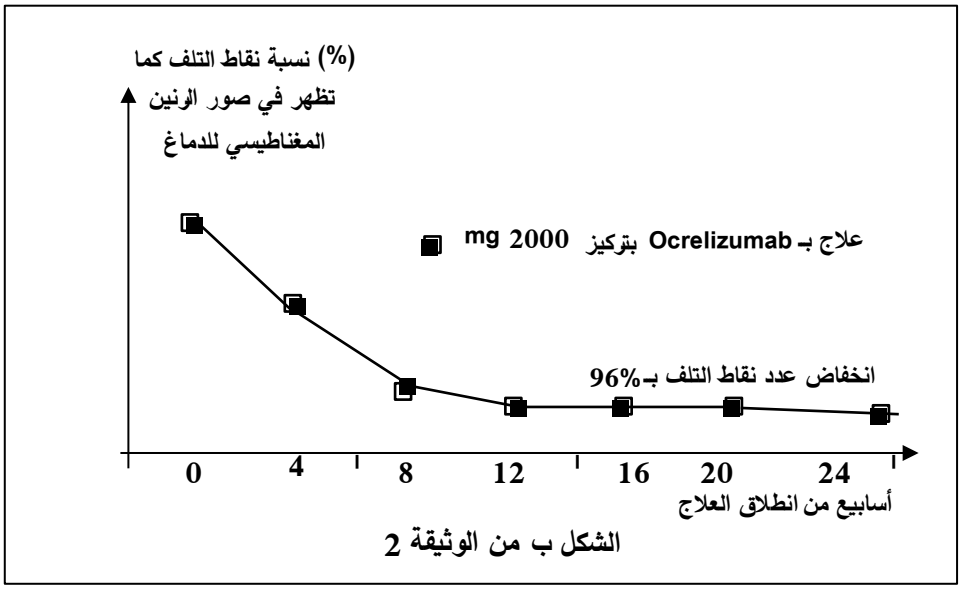
يُشكل ستعمل لأجسام لمضدة أحادية لنسيلة إحدى لطرق لواعدة في لبحث عن علاج ناجع لأعراض المرض، تستهدف الأجسام المضادة أحادية النسيلة مؤشرات خاصة على اللمفاويات B و T كما توضحه الوثيقة 2 في شكلها أ .



الشكل من الوثيقة 2

قلم الجزائر

بينما يُمثّل 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 لدماغ المعالجين أسبوعيا خلال فترة العلاج؛ 24 أسبوع.



الشكل ب من الوثيقة 2

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

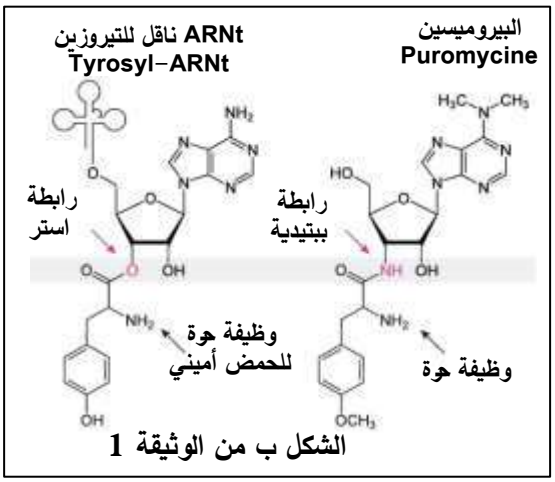
لتمرين 3

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) باللوسين المشع Leu* بالكاربون C^{14} 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 يوضّح الشكل ب من نفس الوثيقة1 الصيغة الكيميائية المفصلة لكل من جزيئي البيروميسين و الـ ARNt الناقل للحمض الأميني تيروزين Tyr مرتبطا به : Tyrosyl–ARNt.

عدد النقاط	زمن التجربة (Hسا) (تمثيل Leu*)	مرحلة النمو الجنيني	المعالجة
790	6	مرحلة 8 خلايا	Leu*
547	6		Leu*+Puromycine
539	2.5	مرحلة 32 خلية	Leu*
266	2.5		Leu*+Puromycine

الشكل أ من الوثيقة 1



الشكل ب من الوثيقة 1

ملاحظة: يعتبر البيروميسين مركبا ساما للخلايا حقيقيات وغير حقيقيات الأنوية، لذلك يستعمل في الدراسات المخبرية لانتقاء خلايا معينة كما يستعمل بشكل غير اعتيادي كمضاد حيوي.

نصّ (صغ) فرضية شارحة لتأثير البيروميسين على نمو الخلايا.

الجزء الثاني:

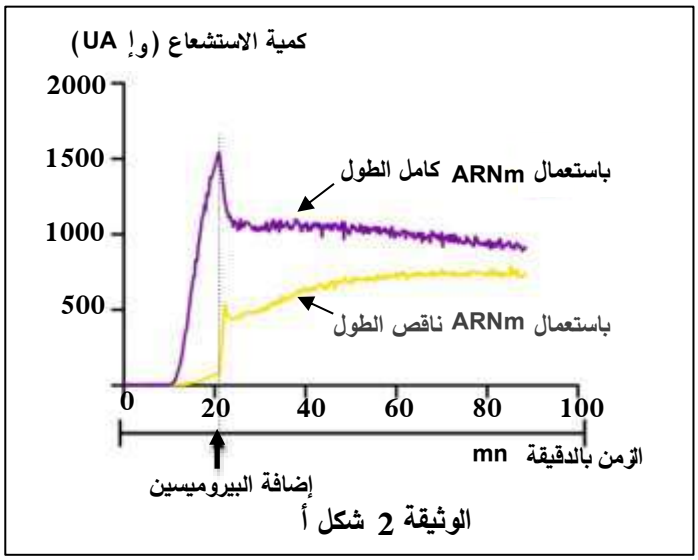
يستعمل لمراقبة إنتاج البروتينات تجريبيا مورثة بروتين **Luciférine** حيث يصدر استشعاعا يمكن من خلاله قياس نشاط إنتاج البروتين في الخلايا.

أجريت التجارب (**David** و مساعديه ، **2012**) باستعمال **ARNm** عادي، كامل الطول و أخر غير طبيعي ناقص الطول لمورثة الـ **Luciférine** في شروط مناسبة للتركيب في غياب و في وجود الـ **Puromycine** .

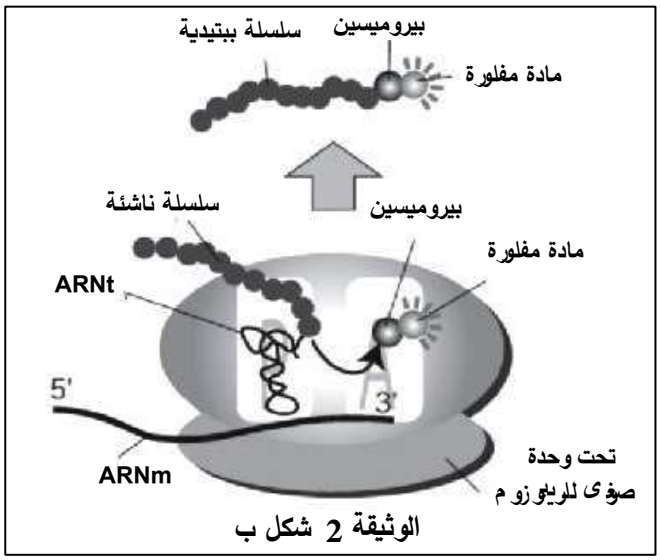
نتائج التجارب ممثلة بيانيا في الشكل أ من الوثيقة 2.

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 لبيروميسين كما يوضّحه لشكل ب من الوثيقة 2.



الوثيقة 2 شكل أ



الوثيقة 2 شكل ب

اشرح آلية تأثير البيروميسين على تركيب البروتين ومنه نمو الخلايا.

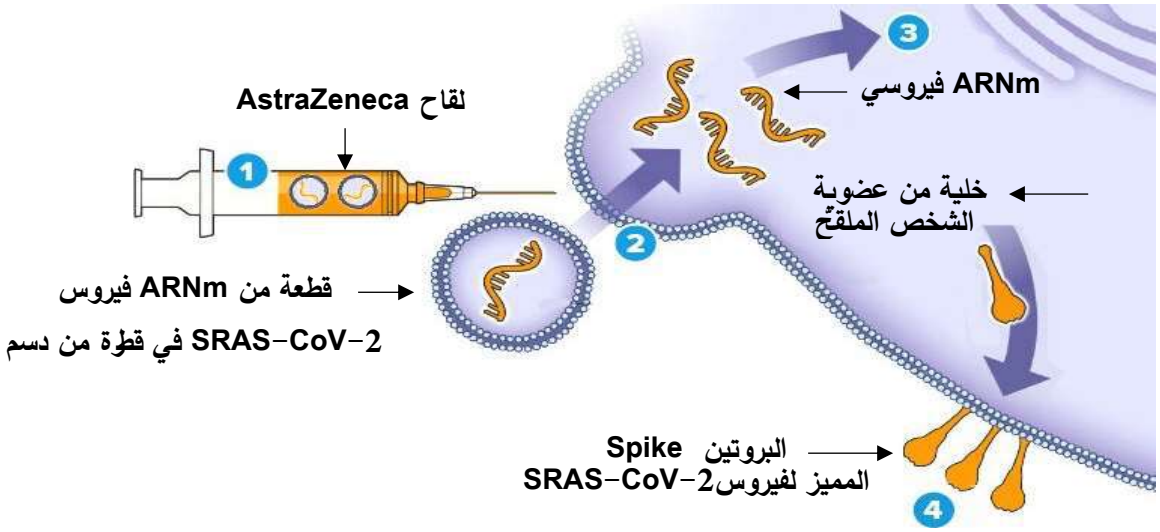
الجزء الثالث: معتمدا على مكتسباتك في الموضوع ومستعينا بما توصّلت إليه في هذه الدراسة:

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

التمرين 5

شكّل 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).

الوثيقة المساعدة: يتضمن لقاح AstraZeneca قطع من ARNm تشفر للبروتين spike من البروتينات المستضدية المميزة لفيروس SRAS-CoV-2 المسبب جائحة SARS-CoV-2 .



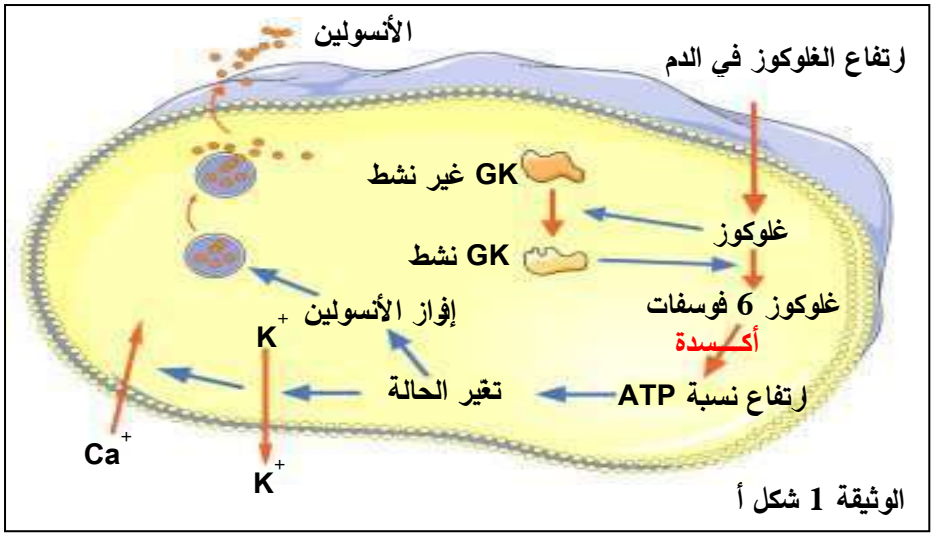
- اشرح كيف يضمن لقاح AstraZeneca الحصانة (المناعة) ضد فيروس SRAS-CoV-2 المسبب لجائحة COVID-19. **ملاحظة:** تهيكل إجابتك على التعليمة بمقدمة، عرض وخاتمة.

التمرين 7

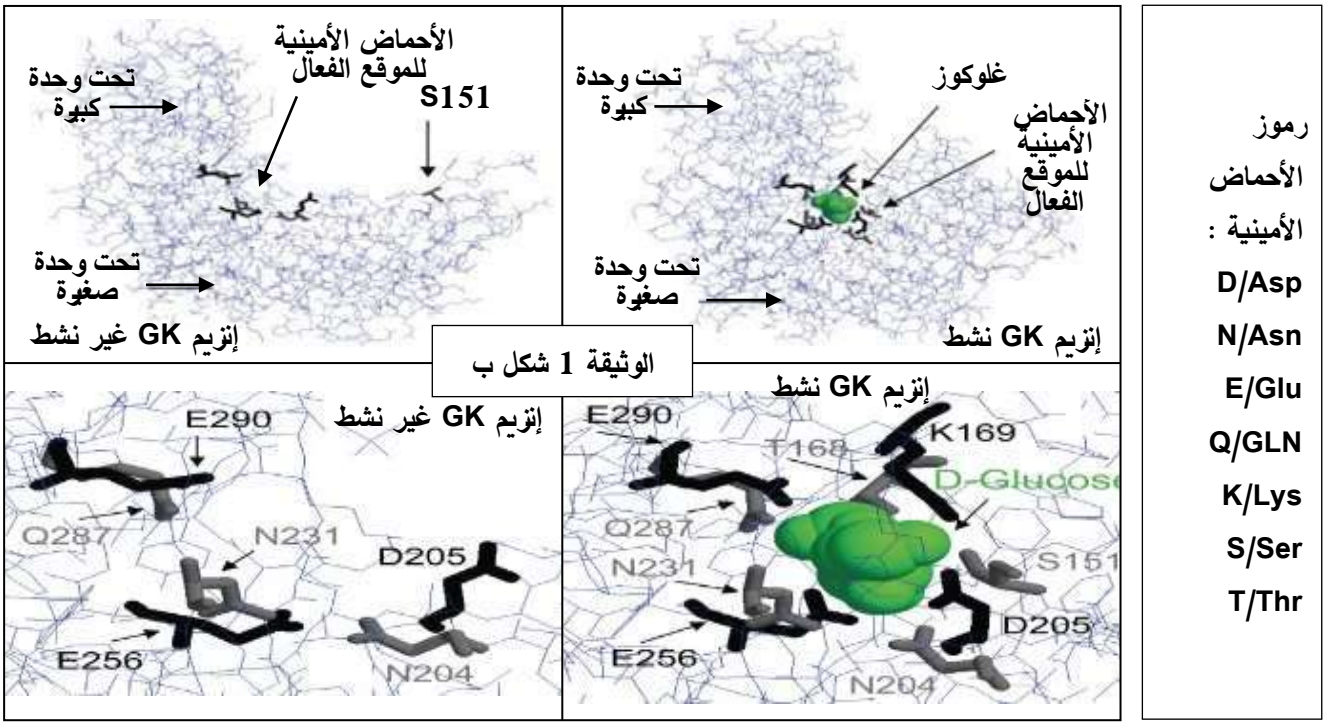
تؤطّر مختلف النشاطات الحيوية إنزيمات تستمد تخصصها الوظيفي من البنية ثلاثية الأبعاد المميزة لكل منها، غير أن معرفة مصدر الخلل في العلاقة بين البنية والوظيفة لبعض الأمراض دفع الباحثين إلى استغلال تلك المعلومات من أجل إيجاد حلول علاجية لتلك الأمراض.

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

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



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 خاملا) وفي الحالة النشطة (في وجود مادة التفاعل).

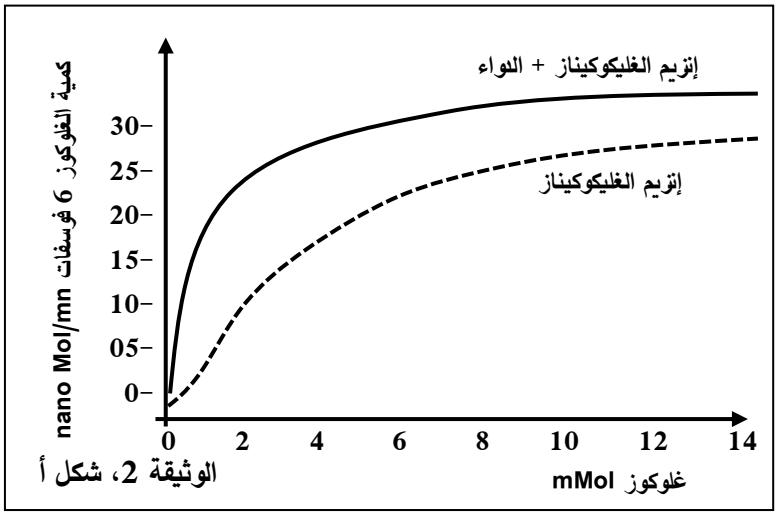


رموز الأحماض الأمينية :
D/Asp
N/Asn
E/Glu
Q/GLN
K/Lys
S/Ser
T/Thr

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

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:

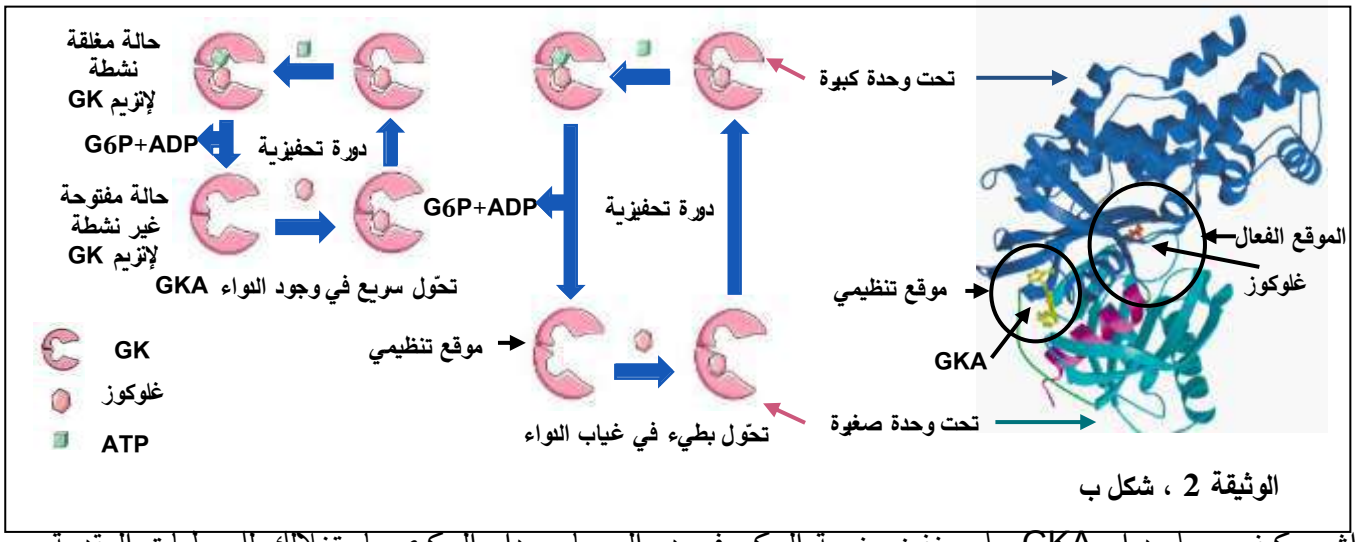
الشكل أ يمثل نتائج قياس كمية غلوكوز 6 فوسفات المتشكل بدلالة تراكيز متزايدة من الغلوكوز في وجود إنزيم الغليكوكيناز GK وفي وجود إنزيم GK مع دواء GKA.



الأستاذ محمدي يونس
Younes._mohamedi
الأستاذ محمدي يونس 3AS

بينما يوضّح الشكل ب من الوثيقة 2 نشاط إنزيم GK ومستوى تأثير دواء GKA.

ملاحظة: تتعلق سرعة التفاعل الإنزيمي بسرعة الدورات التحفيزية.



الوثيقة 2 ، شكل ب

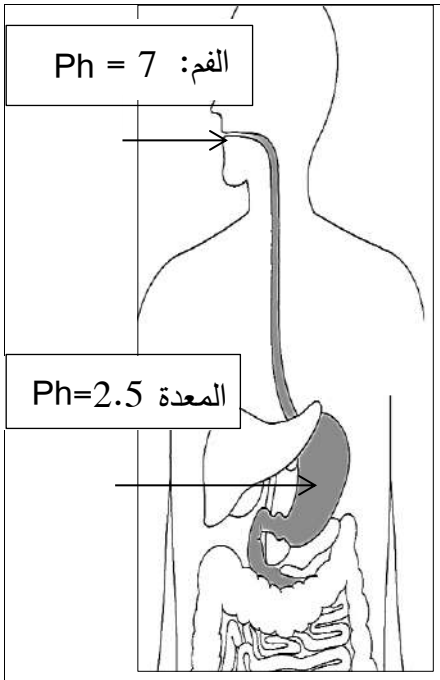
-اشرح كيف يعمل دواء GKA على خفض نسبة السكر في دم المصاب بداء السكري باستغلالك للمعطيات المقدمة.

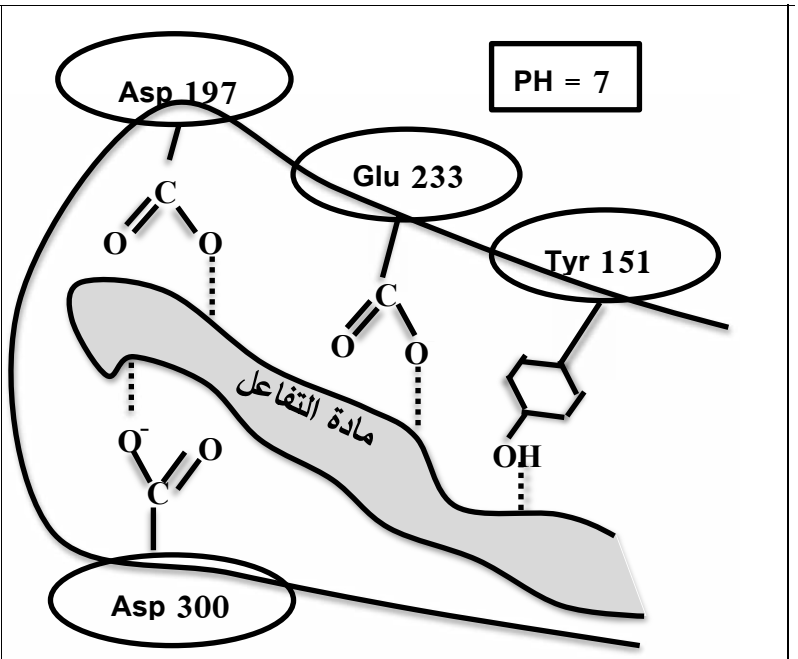
التمرين 8

تلعب الانزيمات الهاضمة دورا مهما في تبسيط الاغذية الى مغذيات قابلة للامتصاص و الاستهلاك مثل الاميلاز الذي يفكك النشاء في الفم, الا أن هذا الانزيم يتوقف نشاطه مباشرة عند وصوله الى المعدة.

الوثيقة المساعدة توضح في جانب منها معطيات لنشاط الموقع الفعال لهذا الانزيم.

الوثيقة المساعدة





موقع التحفيز Asp 197 ;Asp 300 ; Glu 233

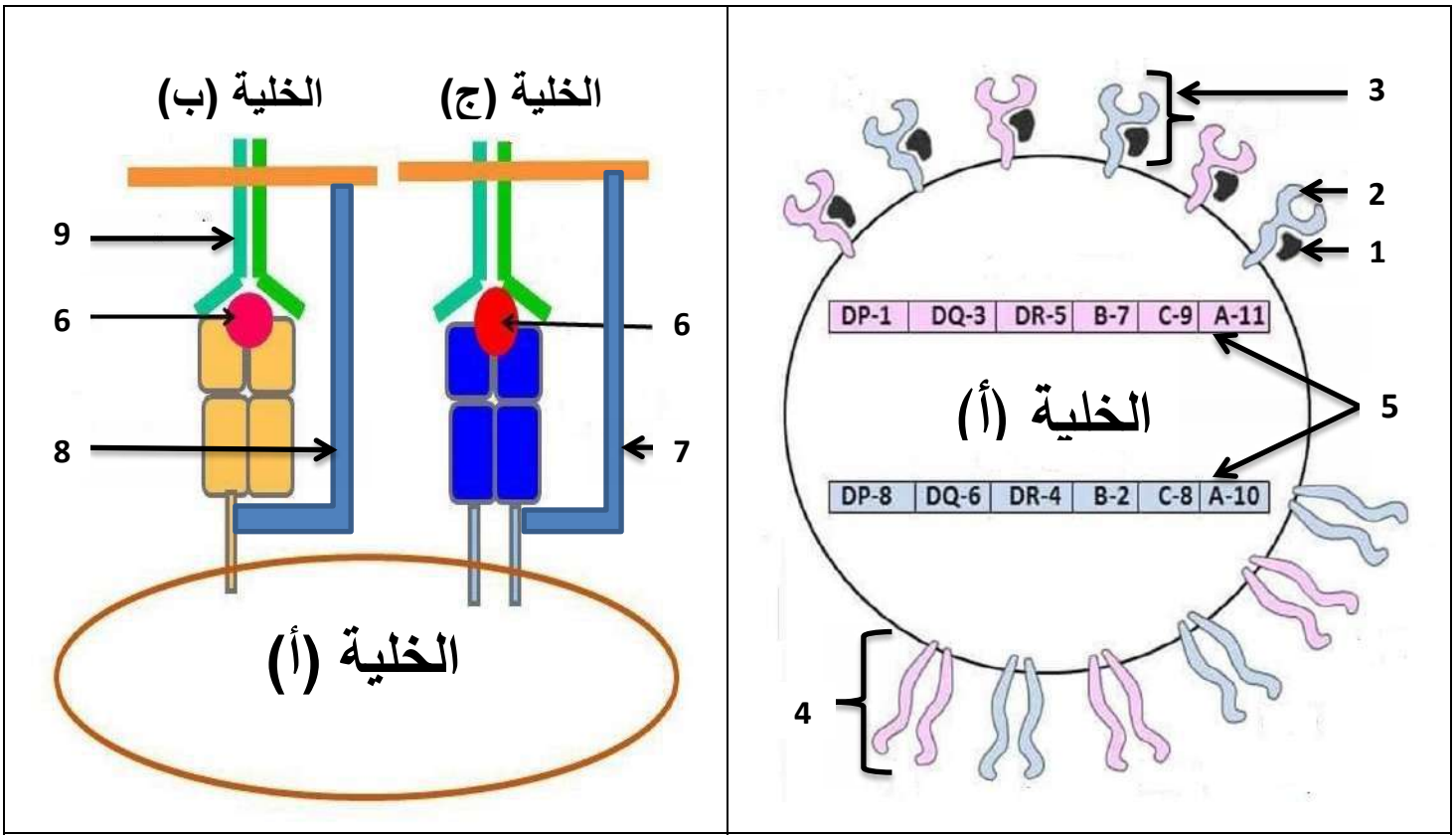
أحد الاحماض الامينية لموقع التثبيت Tyr 151

1- حدد دور الاحماض الامينية المشار اليها في الوثيقة في التخصص الوظيفي لأنزيم الاميلاز.

2 وضح العلاقة بين بنية الاميلاز و تخصصه الوظيفي في المعدة

التمرين 9

يمكن للجهاز المناعي أن يميّز بين الذات و اللاذات بفضل جزيئات غليكوبروتينية متخصصة تنفرد بها كل عضوية عن الأخرى لأسباب وراثية بالدرجة الأولى تحمل هذه الجزيئات بيبتيدات ذاتية على السطح الخارجي للخلايا. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة التالية توضع هذه الجزيئات على غشاء إحدى الخلايا عند الإنسان أما الشكل (ب) فيمثل أحد الأدوار المهمة التي تلعبها هذه الجزيئات في الدفاع عن الذات في حالة الإصابة.



الشكل ب	الشكل أ
الوثيقة	

1- تعرّف على الخلايا (أ، ب، ج) و البيانات الممثلة بالأرقام في الوثيقة ثم سمّ الظاهرة الموضحة في الشكل (ب) واذكر الأسباب التي جعلت الخلية (أ) تحتوي على عدة أنماط من الجزيئات 3 و 4.

2- اكتب نصا علميا تبرز فيه كيف يحدّد العنصرين 3 و 4 الهوية البيولوجية للفرد من الوثيقة ومكتسباتك.

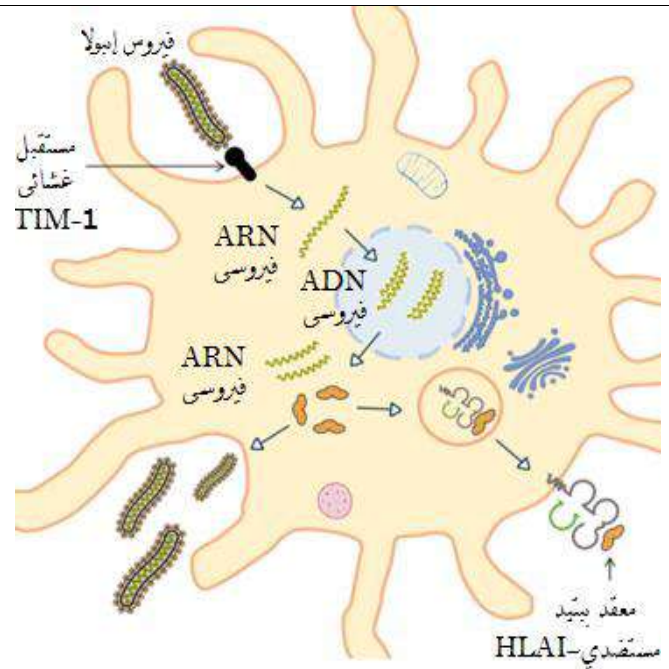
التمرين 10

الحمى النزفية مرض يسببه فيروس إيبولاEbola(EBOV) الذي يسبب دخوله إلى العضوية عجزا مناعيا. لفهم الآليات التي يستعملها هذا الفيروس والتي تسمح له بالتطور داخل العضوية تقدم الدراسة التالية:

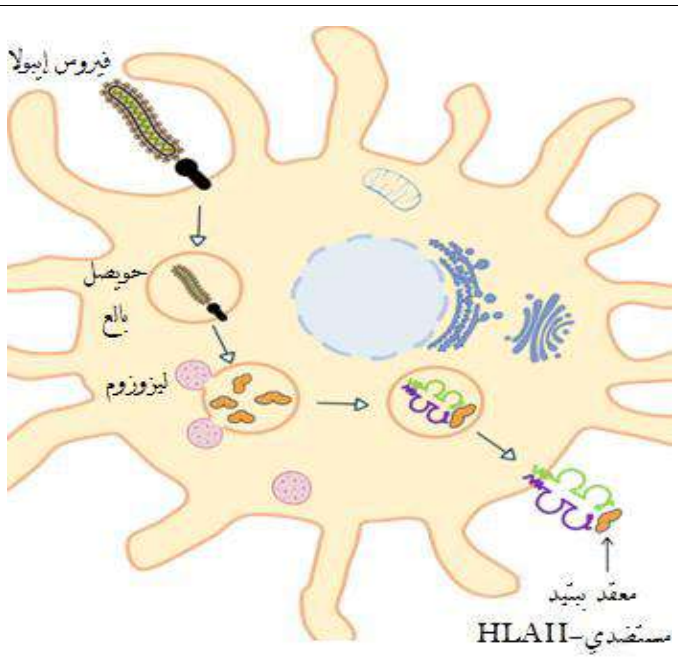
الجزء الأول:

سمحت الملاحظات المجهرية للخلايا البالعة على مستوى طحال أحد الأشخاص المصابين بفيروس إيبولا EBOV بإنجاز الرسومات التخطيطية الممثلة في شكلي الوثيقة(01)، كما تم في نفس الوقت تقدير عدد الخلايا البالعة الممثلة في الشكل (أ) والخلايا البالعة الممثلة في الشكل (ب). النتائج ممثلة في منحنى الشكل (ج) من نفس الوثيقة.

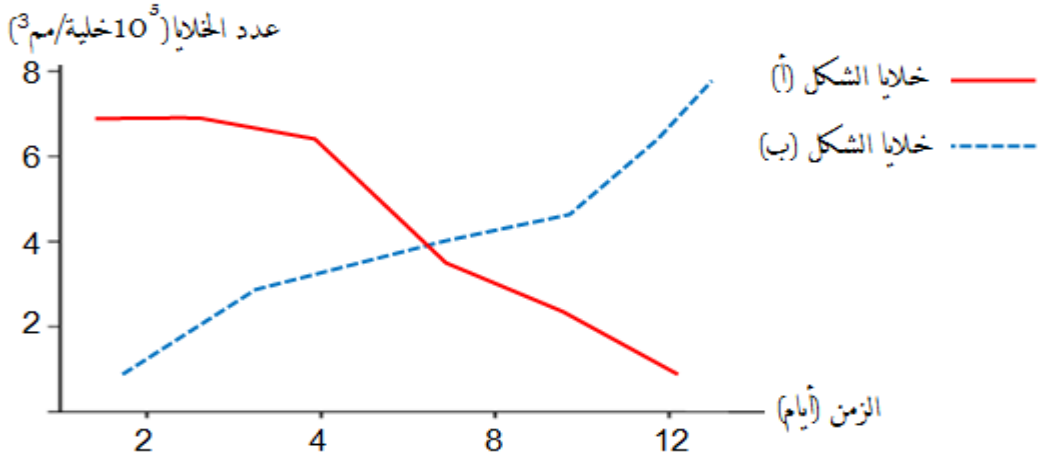
قلم الجزائر



الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة(01)

1) حدد المعلومات المستخرجة من الشكلين (أ) و(ب).

2) فسر سبب العجز المناعي الذي يسببه فيروس إيبولا EBOV الذي يؤدي إلى الحمى النزفية من خلال استغلال من الشكل (ج).

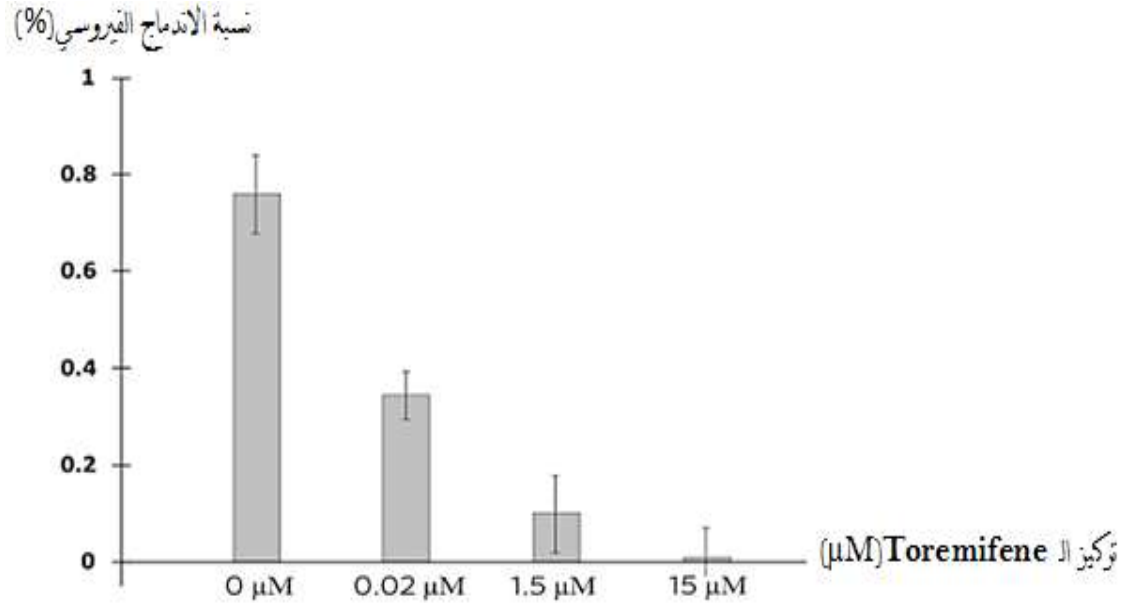
الجزء الثاني:

- من أجل التعرف على طريقة علاجية ضد فيروس إيبولا EBOV المتمثلة في دواء Toremifene تقدم المعطيات التالية:

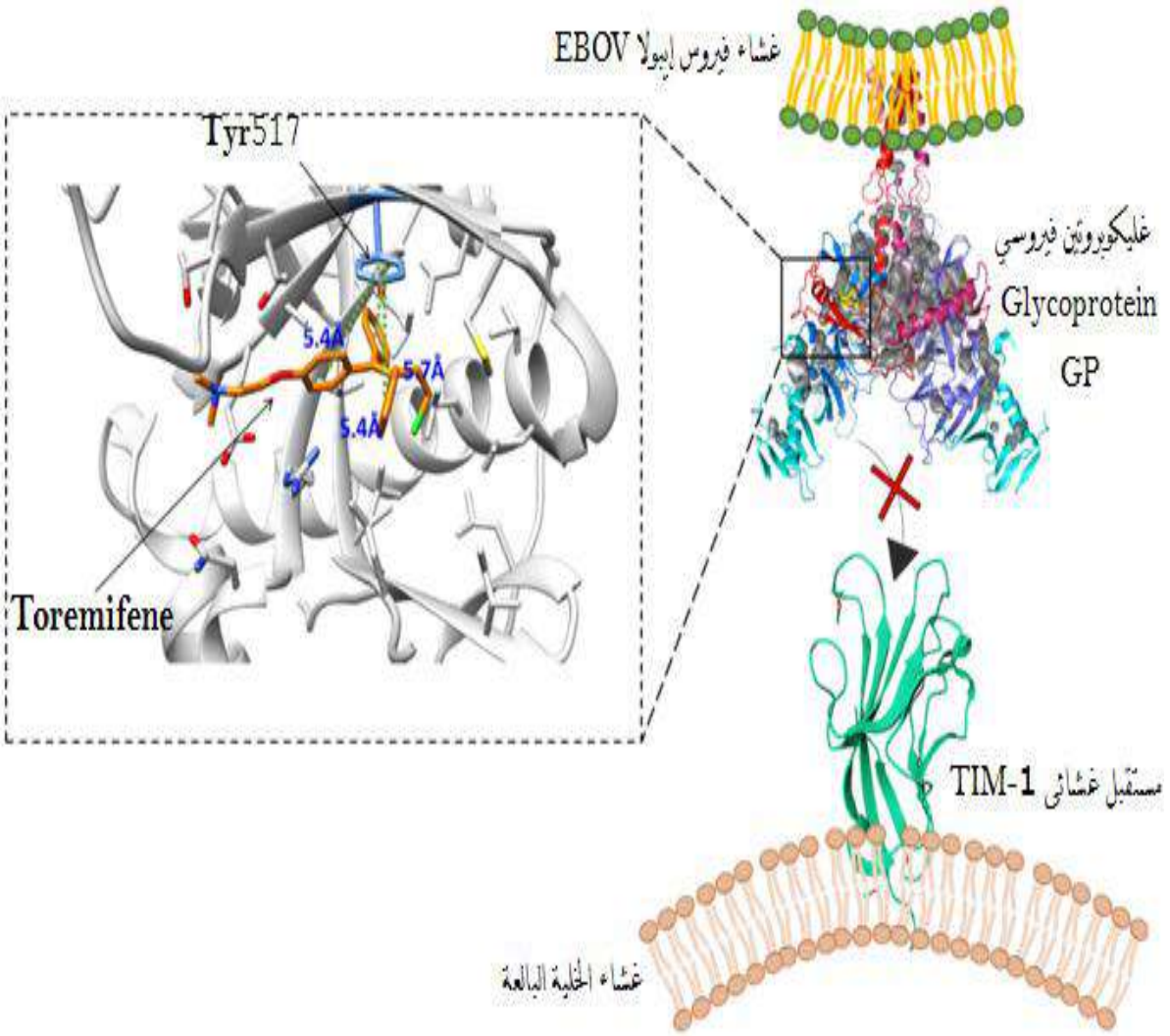
- تم حقن دواء Toremifene في جسم شخص مصاب بالحمى النزفية بتراكيز متزايدة ثم تم قياس نسبة الاندماج الفيروسي على مستوى الخلايا المستهدفة من طرف فيروس إيبولا EBOV. النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (02).

- يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة رسما تخطيطيا يوضح آلية تأثير دواء Toremifene.

الشكل (أ)



الشكل (ب)



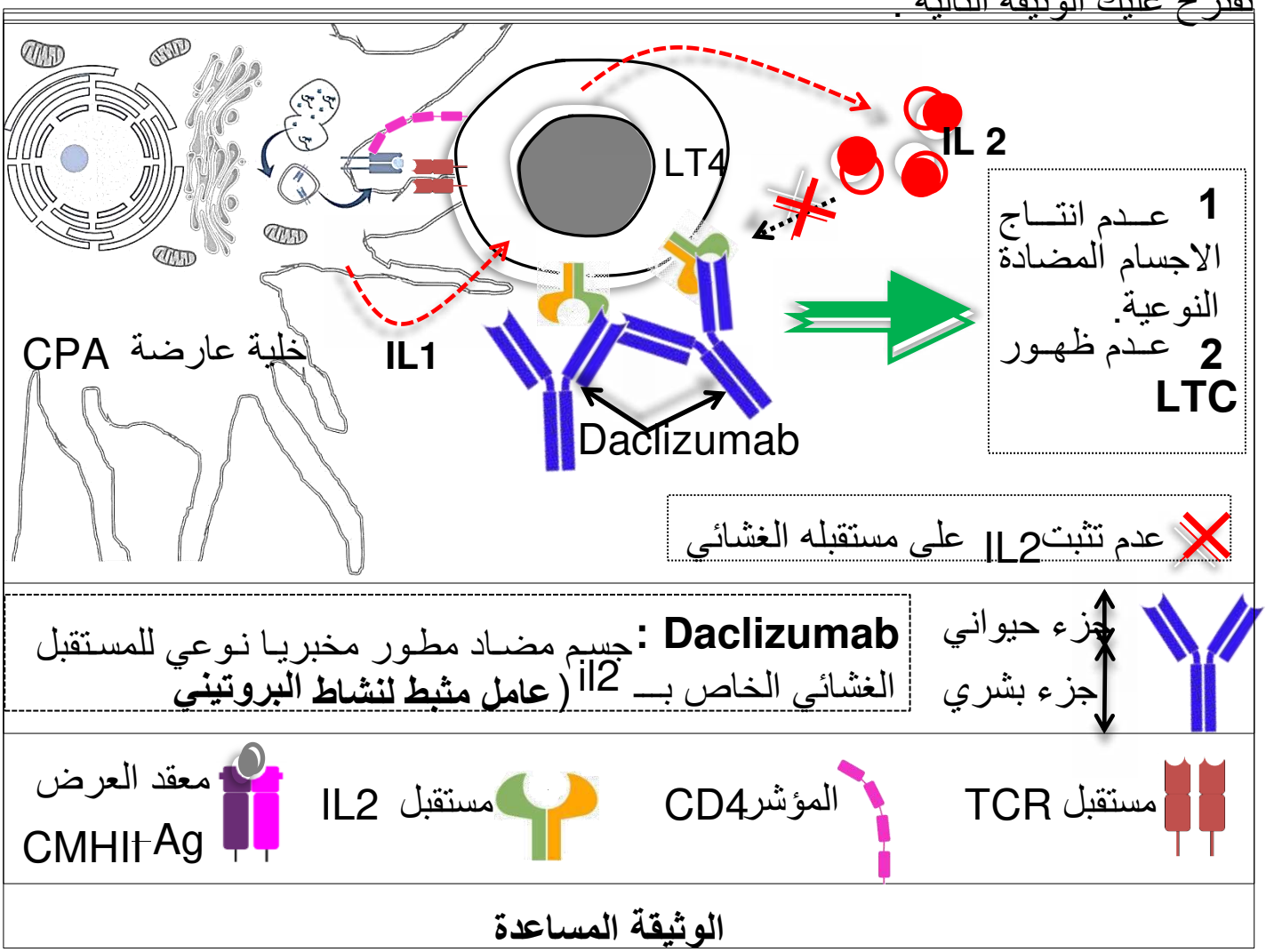
الوثيقة (02)

- وضح آلية تأثير دواء Toremifene على فيروس إيبولا EBOV الذي يؤدي إلى علاج الحمى النزفية من خلال استغلال شكلي الوثيقة (02).

التمرين 11

أن للعضوية جهازا مناعيا يعمل وفق أليات دقيقة ومنظمة تعتمد على التخصص الوظيفي للبروتين, لذلك يستعمل في المجال الطبي عوامل مثبطة لنشاط هذه البروتينات_

تقترح عليك الوثيقة التالية :



1- اختر الاجابة أو الاجابات الصحيحة من بين الاجابات التالية (وضع علامة + أمام الاجابة أو الاجابات الصحيحة أو كتابة الاجابة أو الاجابات الصحيحة فقط في ورقة الاجابة) :

a- تحفز LTh اللمفاويات المنتقاة :	**b- تنشط البلعمية الكبيرة الـLT4 المنتقاة :**
أ- عن طريق تنشيطها بواسطة **IL2**	**أ-** بواسطة **IL2**
ب- عن طريق تنشيطها بواسطة **IL1**	**ب-** بواسطة **IL1**
ج- عن طريق عرضها لمحدد المستضد	**ج-** بواسطة المستقبل الغشائي النوعي **TCR**
c- ترتبط جزيئة CD4 بـ :	**d- ينشط IL2 :**
أ- بجزيئة **CMHI**	**أ-** اللمفاويات **LB** و **LT8** الغير منتقاة
ب- بجزيئة **CMHII**	**ب-** اللمفاويات **LB** و **LT8** المنتقاة
ج- بمحدد المستضد	**ج-** الخلايا البلازمية

2- انطلاقا من الوثيقة و من معلوماتك, وضح في نص علمي كيف يتم تضخيم الرد المناعي الموجه ضد اللاذات, **مبرزا** دور و أهمية **DACLIZUMAB** في هذه الحالة **(حالة زرع كلية للشخص A يعاني من قصور كلوي حاد مصدرها شخص B مختلف معه وراثيا)**.

التمرين 12

مرض فابري هو اضطراب أيضي نادر عند الاطفال, يتميز على المستوى الخلوي بتراكم شكل من الدهون السكرية يعرف بـ**Gb3** حيث نميز نوعان من مرض فابري و هما النوع الكلاسيكي المتقدم و الخطير و النوع المتأخر و الخفيف و لأجل التوصل الى سبب هذا المرض و طريقة علاجه تقترح الدراسة التالية :

الجزء الاول

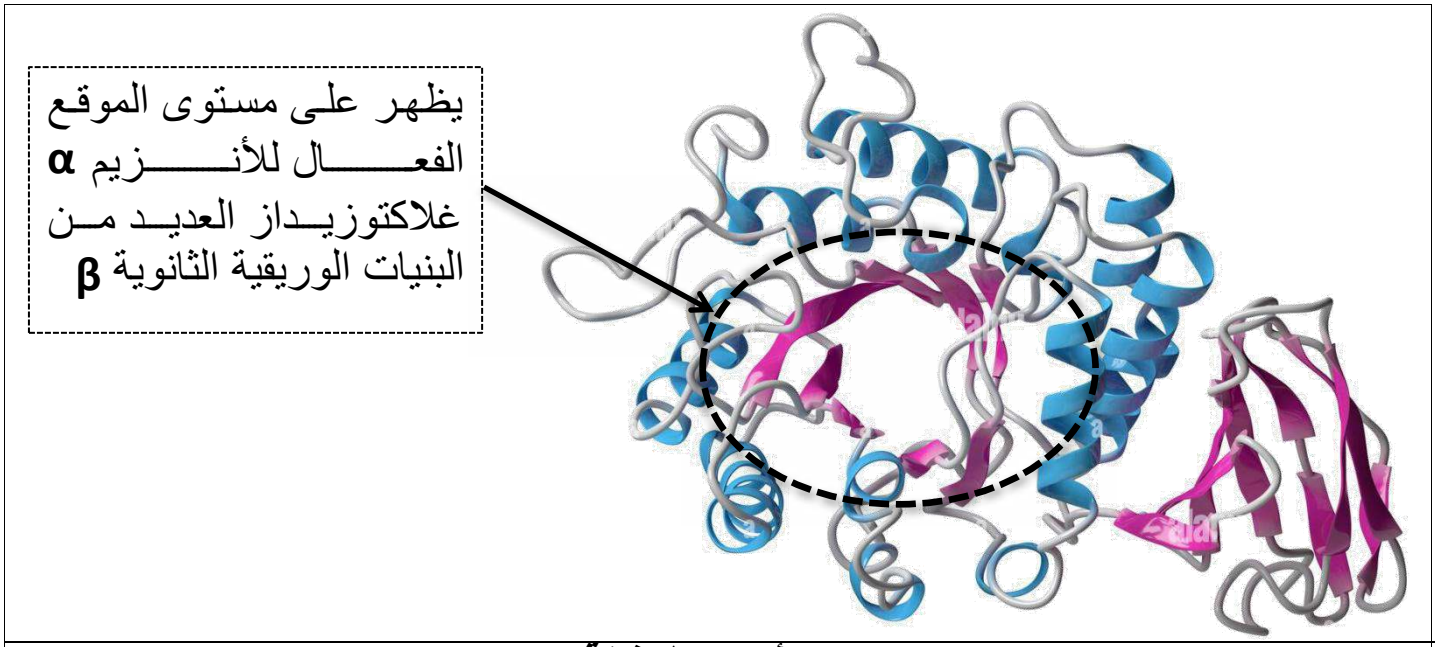
تعتبر الليزوزومات عضيات صغيرة داخل الخلية تشارك في التفاعلات الايضية حيث يلعب أنزيم αغلاكتوزيداز (**αGAL**) دورا هاما داخل هذه العضية.

نقدم معطيات الوثيقة (**1**) حيث :

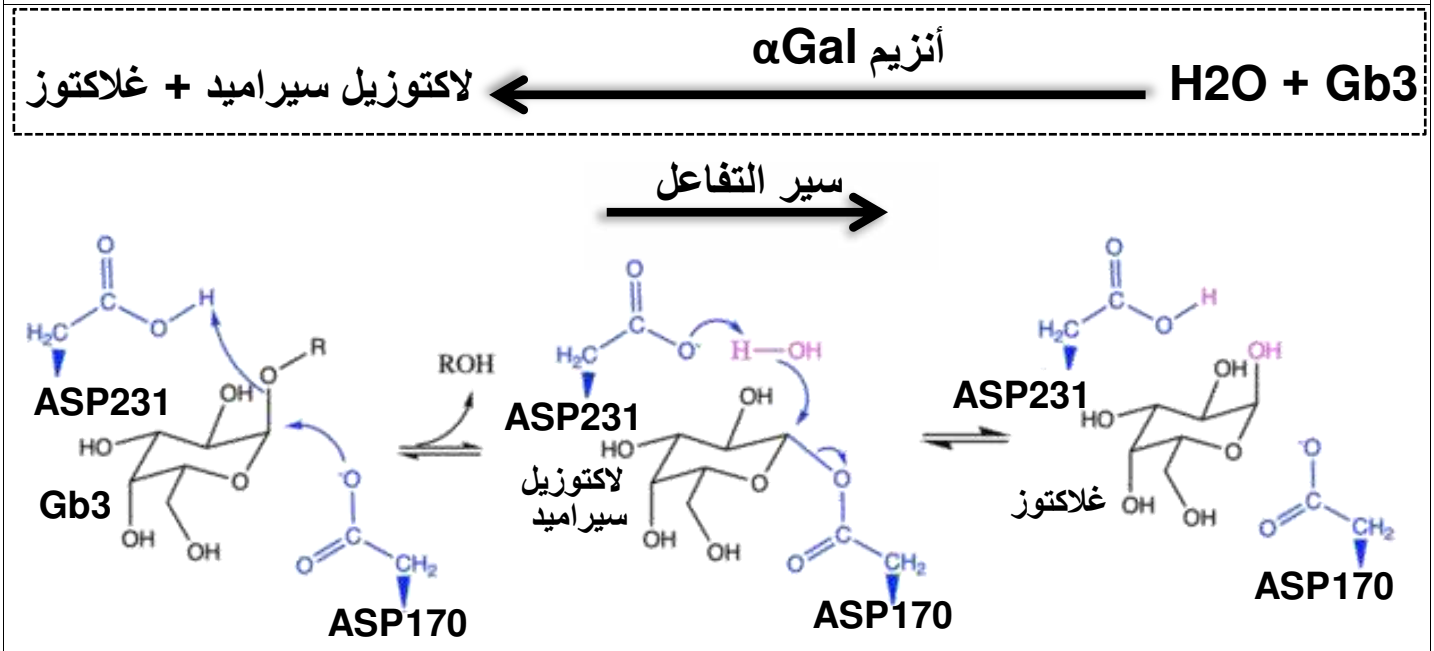
الشكل (أ) : يمثل البنية الفراغية للأنزيم **αGAL** ممثلة ببرنامج راستوب.

الشكل (ب) : يمثل معادلة التفاعل الذي يحفزه أنزيم **αGAL** و ألية تأثير هذا الانزيم على الركيزة **Gb3** على مستوى موقع التحفيز للموقع الفعال للأنزيم **αGAL** (ينتمي كل من الحمض الاميني **ASP231** و الحمض الاميني **ASP170** للموقع التحفيز)

الشكل (ج) : يمثل نتائج مقارنة نشاط أنزيم **αGAL** لدى **3** فئات من الاشخاص.



الشكل أ من الوثيقة 1



الشكل ب

الفئات	شـــخص مصـــاب بفابري المتقدم	شـــخص مصـــاب بفابري المتأخر	شخص سليم
نشاط الانزيم nmol/H/mg	——	+	++++
الشكل ج			
الوثيقة 1			

1- أقترح باستغلالك الوثيقة (1) **فرضية تفسر** بها سبب ظهور مرض فابري المتقدم و كذا المتأخر.

الجزء الثاني

في اطار البحث عن طرق علاجية لهذا المرض, طور العلماء دواء يدعى **DGJ** و هو من الجزيئات المساعدة (**تسمى شبرونات**) و بغرض توضيح كيفية تأثير هذا الدواء و مدى فعاليته.

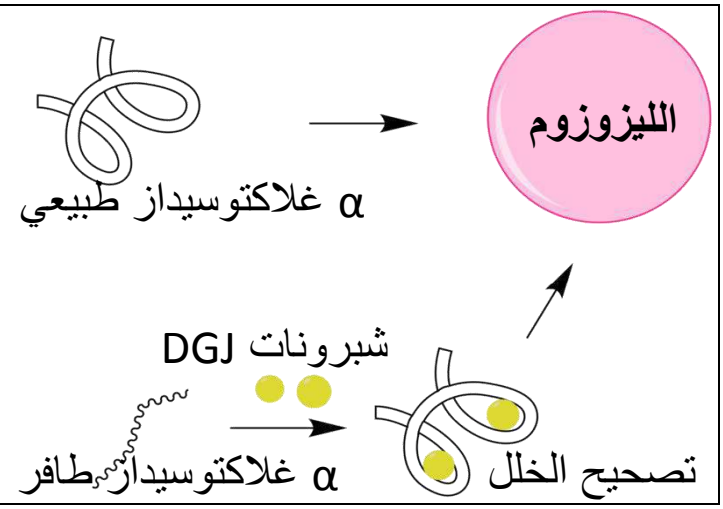
تقترح الوثيقة (2) حيث :

الشكل (أ) : يوضح معلومات حول المادة **DGJ**.

الشكل (ب) : يوضح نتائج تجريبية محصل عليها لاختبار فعالية العلاج بمادة **DGJ** حيث تم استعمال خلايا محولة وراثيا لها بنيات وريقية مخربة لأنزيم **αGAL** حيث :

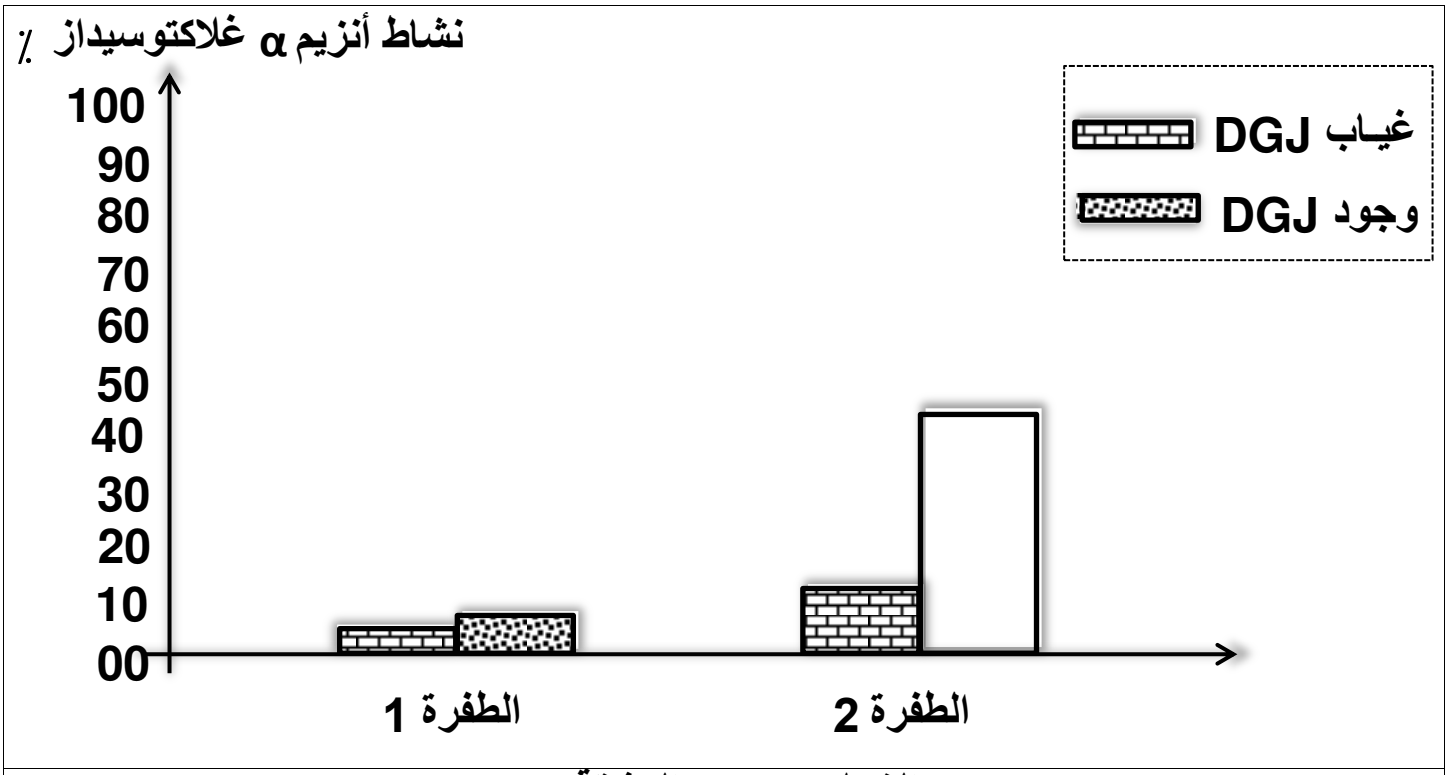
الطفرة 1 : تكون قريبة من الموقع الفعال.

الطفرة 2 : تكون بعيدة عن الموقع الفعال.



DGJ : عبارة عن مادة صيدلانية مساعدة (**شبرونات مصنعة**) تسمح بتغيير البنية الفراغية لبروتينات **α** غلاكتوسيداز الطافرة من خلال تصحيح جزئي للبنية الورقية الثانوية **β**.

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS
WWW.DZEXAM.COM



الشكل (ب) من الوثيقة 2

1- انطلاقا من استثمار معطيات الوثيقة (2) :

- **ناقش** مدى فعالية العلاج بمادة **DGJ** في حالة مرض فابري.
- **صادق** على صحة الفرضية المقترحة أنفا.

الجزء الثالث

من خلال ما توصلت اليه و مكتساباتك, **بين** في نص علمي أهمية استقرار البنية الفراغية للبروتين الانزيمي للأداء الامثل للوظيفته الحيوية.

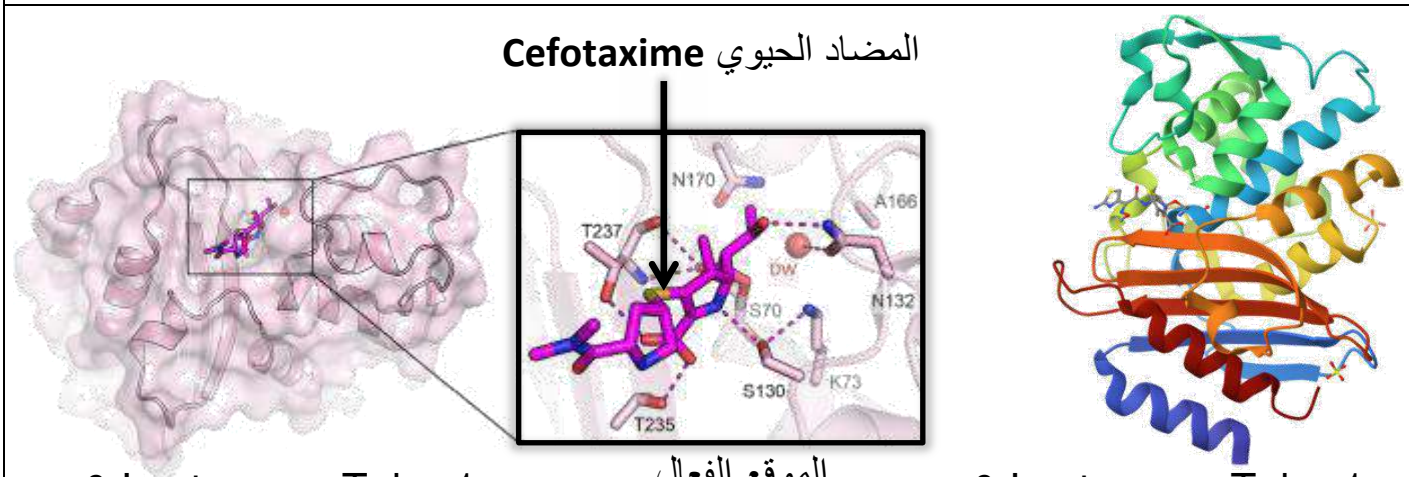
التمرين 13

أصبحت مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية قضية مقلقة للصحة العامة, فهي آلية تسمح باستمرار تكاثر البكتيريا و عدم القدرة على كبح نموها, بغرض دراسة بعض من أليات مقاومة المضادات الحيوية و لإبراز العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين الانزيمي, تقترح مايلي :

- يعتبر بيتا لاكتاماز **β-Lactamase** أنزيما تنتجه بعض البكتيريا, حيث تثبط تأثير بعض من المضادات الحيوية عن طريق اماهتها فيبطل مفعولها, مثل المضاد الحيوي **Céfotaxime** (يعمل هذا المضاد الحيوي على تثبيط تركيب الجدار الخلوي للبكتيريا و بالتالي يمنع تكاثرها و يسبب موتها).

أرقام الاحماض الامينية	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240
B Lactamase حساس	Leu	Pro	Ala	Gly	Trp	Phe	ILe	Ala	Asp	Lys	Thr	Gly	Ala	Gly	Glu	Arg	Gly
B Lactamase مقاوم TOHO1	Leu	Pro	Ala	Gly	Trp	Phe	ILe	Ala	Asp	Lys	Thr	Gly	Ala	Ser	Glu	Arg	Gly

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة المساعدة

الشكل (أ) : يوضح مقارنة لجزء من تتالي أحماض أمينية عند أنزيم **β-Lactamase** حساس للمضاد الحيوي (طافر لا يؤثر على **Céfotaxime**), و أخر مقاوم **Toho-1** (يؤثر على المضاد الحيوي).

الشكل (ب) : يمثل بنية أنزيم **β-Lactamase** المقاوم ببرنامج راستوب (**نموذج شريطي-نموذج الكرة و العود**) في وجود و في غياب **Céfotaxime**.

1- صف بنية أنزيم **β-Lactamase** المقاوم.

2- انطلاقا من الوثيقة و **مكتساباتك**, **اشرح** في نص علمي العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين الانزيمي **مبرزا** ألية مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي **Céfotaxime.**

معطيات :

- الحمض الاميني **Ser_{237}** ينتمي لموقع التحفيز.
- **Céfotaxime** ينتمي لعائلة المضادات الحيوية **β-Lactamine**.

التمرين 14

للعضوية جهازا مناعيا يعمل وفق أليات منظمة تعتمد على التخصص الوظيفي للبروتين, الا أنه يطرح دوما مشكلة مكافحة بعض الانواع من المستضدات من بينها فيروس الانفلونزا الموسمية الغير مستقر, لذلك يستعمل في المجال الطبي اللقاح من أجل مواجهة هذا المشكل فتقترح الدراسة التالية :

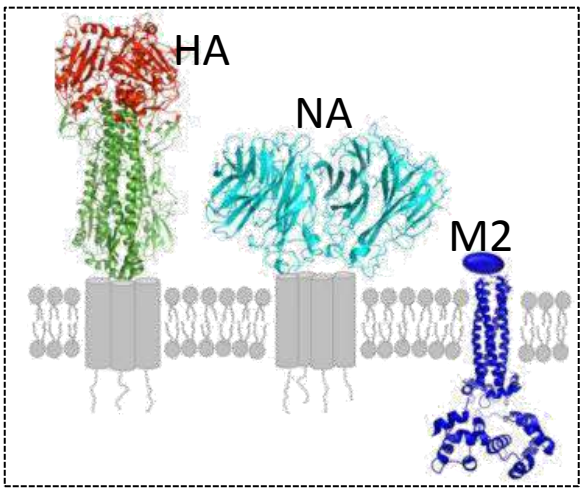
الجزء الاول

في اطار دراسة دور بعض من البروتينات المتدخلة في مكافحة فيروس الزكام و كيفية تقوية الجهاز المناعي ضده, نقترح عليك الوثيقة (**1**) حيث :

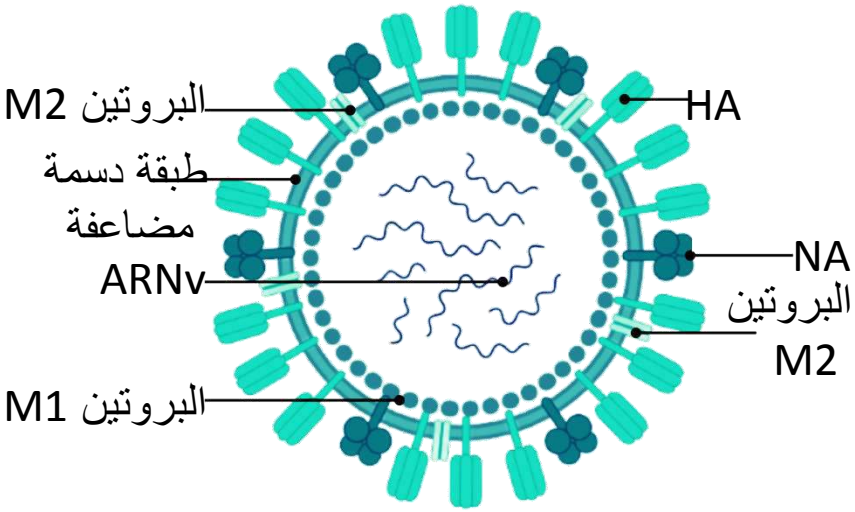
الشكل (أ) : تظهر بنية فيروس الانفلونزا و البنية الفراغية لبعض من بروتيناته الغشائية.

الشكل (ب) : نتائج تحليل مصل دم عند شخص لم يتم تطعيمه ضد الانفلونزا و عند شخص أخر تم تطعيمه ضد الانفلونزا.

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

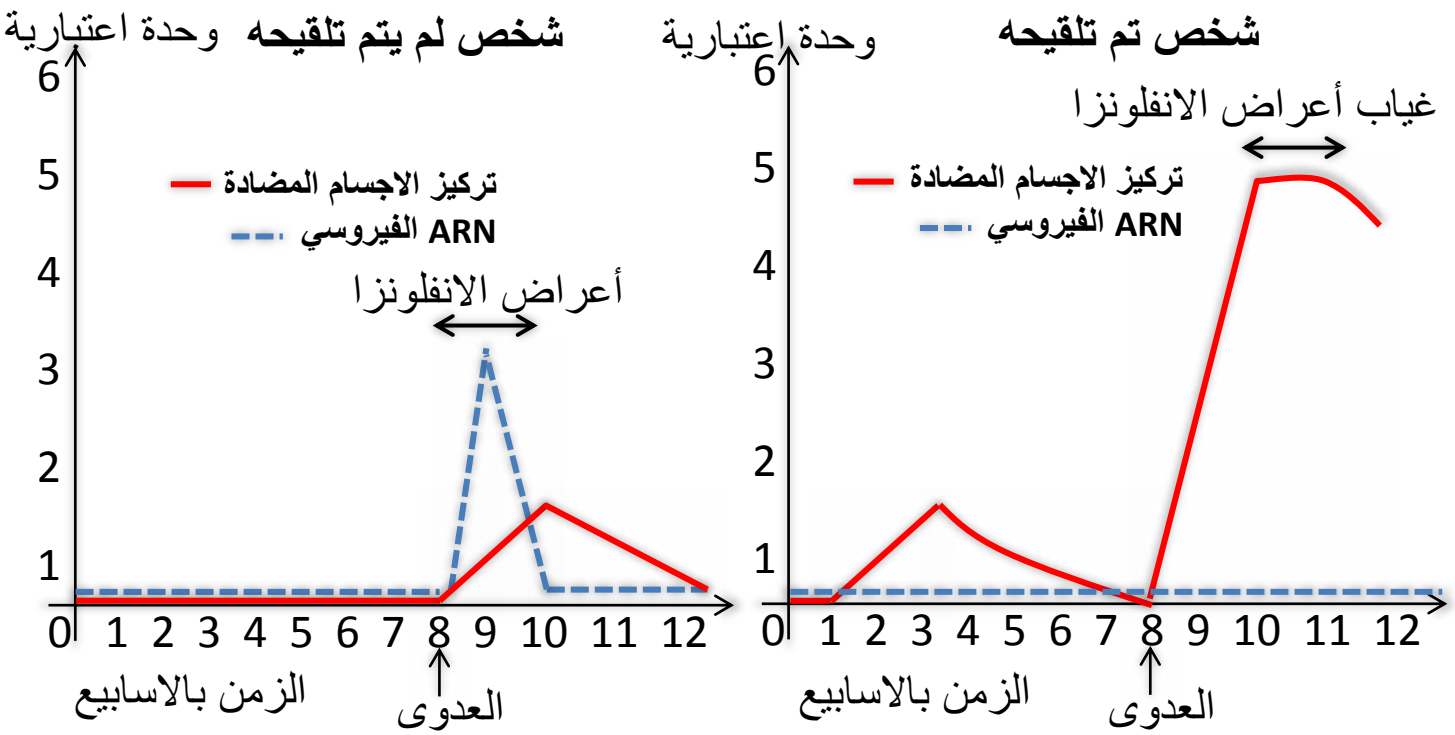


البنية الفراغية لبعض من بروتينات فيروس الانفلونزا



بنية فيروس الانفلونزا

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة 1

1- أبرز باستغلالك شكلي الوثيقة **1** العلاقة بين أهمية التلقيح و العدوى بفيروس الانفلونزا.

الجزء الثاني

تم انجاز تجارب على حيوان تم حقنه بالسلالة الاولى من فيروس الزكام و بعد سنة تم حقنه بالسلالة الثانية من نفس الفيروس.

- نتائج قايس عدد الخلايا اللمفاوية ممثلة في جدول الوثيقة **2-أ**.

- كما يبين الشكل **ب** من الوثيقة **2** الاصل الوراثي لبعض محددات المستضد الفيروسي **A-B-C-D** و رسم تخطيطي لها من سنة **2008** الى غاية سنة **2009**.

- أما الوثيقة **2-ج** فتوضح نتائج قياس تركيز الاجسام المضادة ضد محددات السلالة الاولى و الثانية لفيروس الزكام بعد أسبوع من حقن كل منها.

	بعد أسبوع من حقن السلالة الاولى لفيروس الزكام	**بعد سنة من حقن السلالة الاولى لفيروس الزكام**
عدد LT4m	**80** خلية في سم3 / دم لكل مستضد	**80** خلية في سم3 / دم لكل مستضد
عدد LT8m	**120** خلية في سم3 / دم لكل مستضد	**120** خلية في سم3 / دم لكل مستضد
عدد LBm	**130** خلية في سم3 / دم لكل مستضد	**130** خلية في سم3 / دم لكل مستضد

الشكل (أ) من الوثيقة 2

الحالة العادية

A ..C AUC UCG CAU GGC A..

سلسلة الاحماض الامينية...**ILeu---Sér---His---Gly**...

B ..C AUC UGC AUG GCA A..

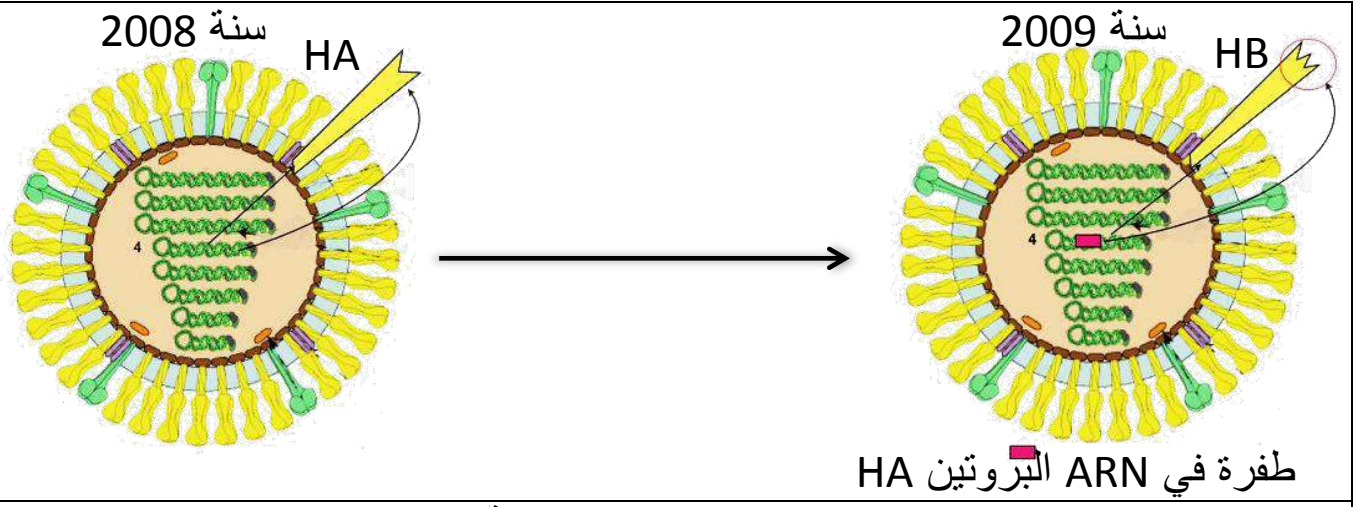
سلسلة الاحماض الامينية...**ILeu---Cys---Met---Ala**...

C ..C AUC UAC GCA UGG A..

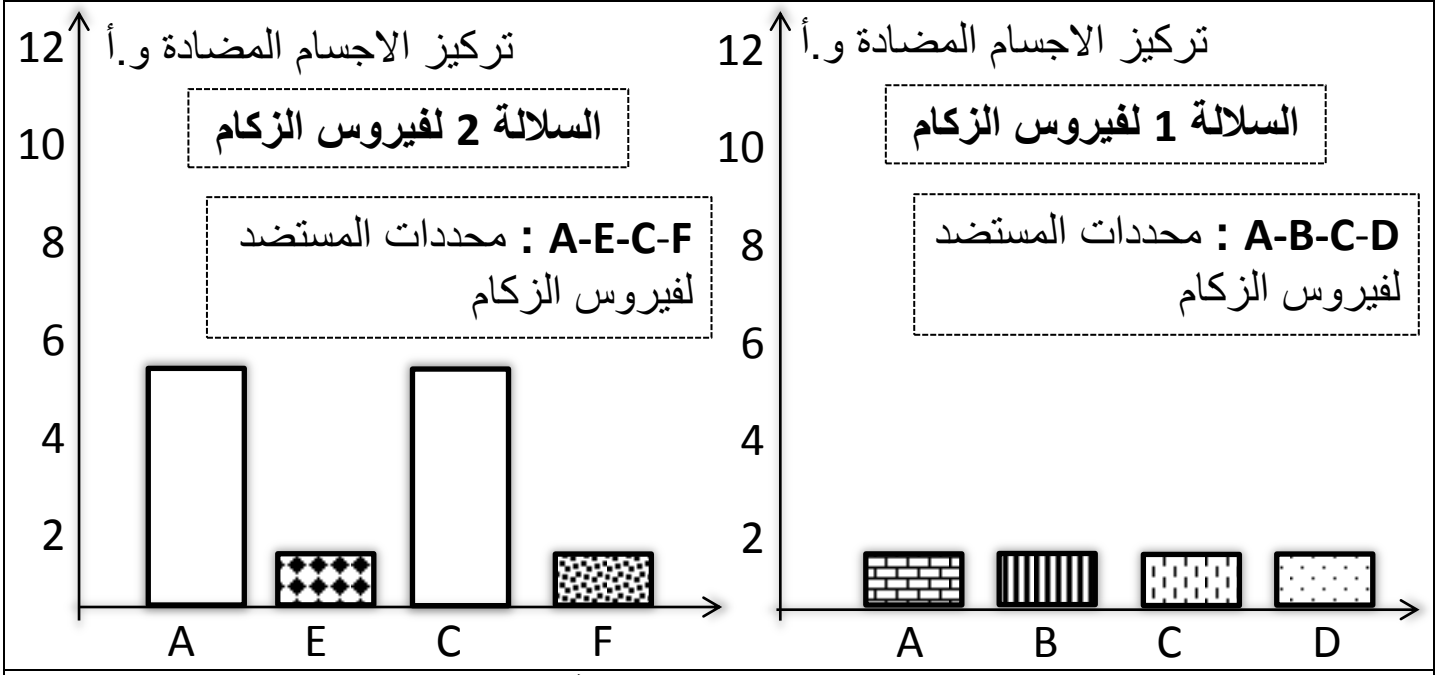
سلسلة الاحماض الامينية...**ILeu---Tyr---Ala---Trp**...

D ..C AUC CCG CAU GGC A..

سلسلة الاحماض الامينية...**ILeu---Pro---His---Gly**...



الشكل (ب) من الوثيقة 2



الشكل (ج) من الوثيقة 2

1- باستغلالك للأشكال الوثيقة **2 أثبت** أن التلقيح ضد السلالة الاولى لا يحمي من خطر الاصابة بالسلالة الثانية **مبرزا** صعوبة التصدي للفيروسات.

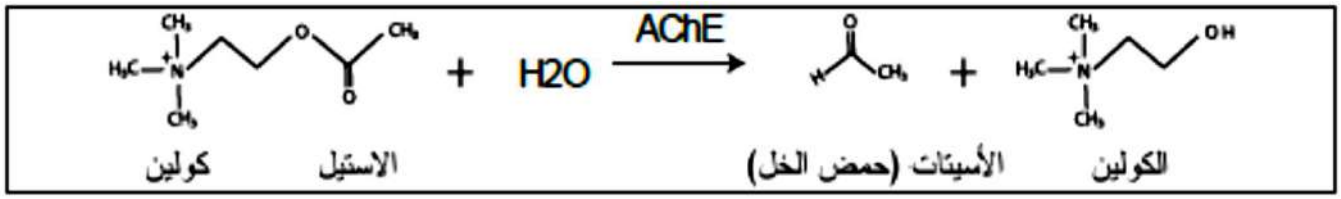
2- أشرح أليات الرد المناعي الخلطي عند التلقيح **مبرزا** أهمية اختيار السلالة الفيروسية المستخدمة في اللقاح ضد مرض الزكام (**الانفلونزا الموسمي**).

التمرين 15

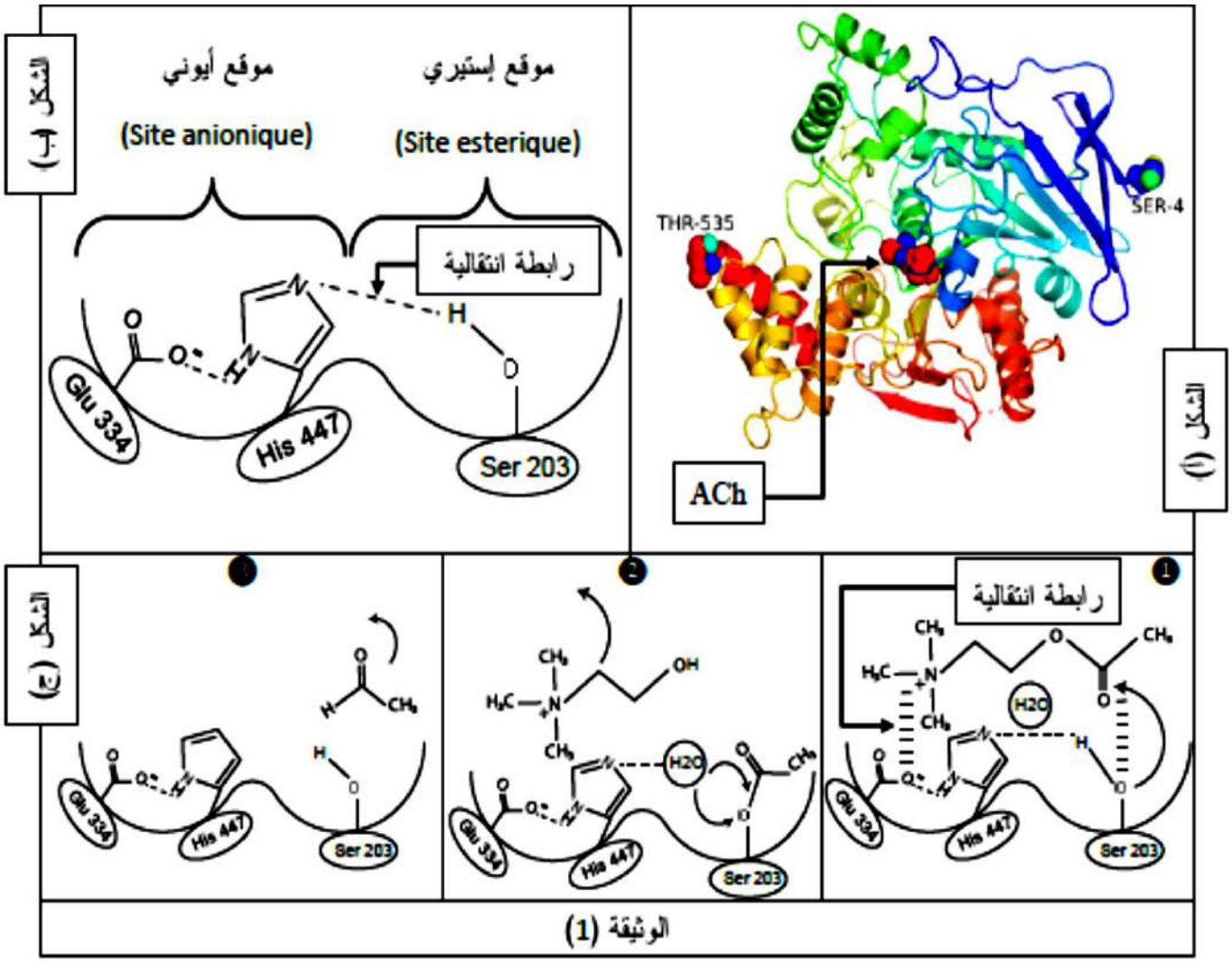
الانزيمات وسائط كيميائية حيوية مسؤولة عن تحفيز التفاعلات الكيميائية حيث تشترك في العديد من الخصائص رغم اختلاف بنيتها ومن أجل دراسة كيفية تحفيز التفاعلات الكيميائية وكذا سرعة التفاعل الانزيمي نقدم اليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

انزيم الاستيل كولين استراز (AChE) أساس التأثير المؤقت للأستيل كولين (ACh) في المشبك ويتم التفاعل وفق المعادلة التالية:



الشكل (أ) من الوثيقة (1) يمثل عرض ببرنامج Rastop لبنية انزيم (AChE) والمسؤول عن اماهة الاستيل كولين (ACh) أحماضه الأمينية في نهايته ممثلة بالنموذج المكدس أما الشكل (ب) فيمثل بنية الموقع الفعال لنفس الانزيم كما يمثل الشكل (ج) آلية تحفيز التفاعل الكيميائي ممثلة في المراحل مرتبة (1-2-3)

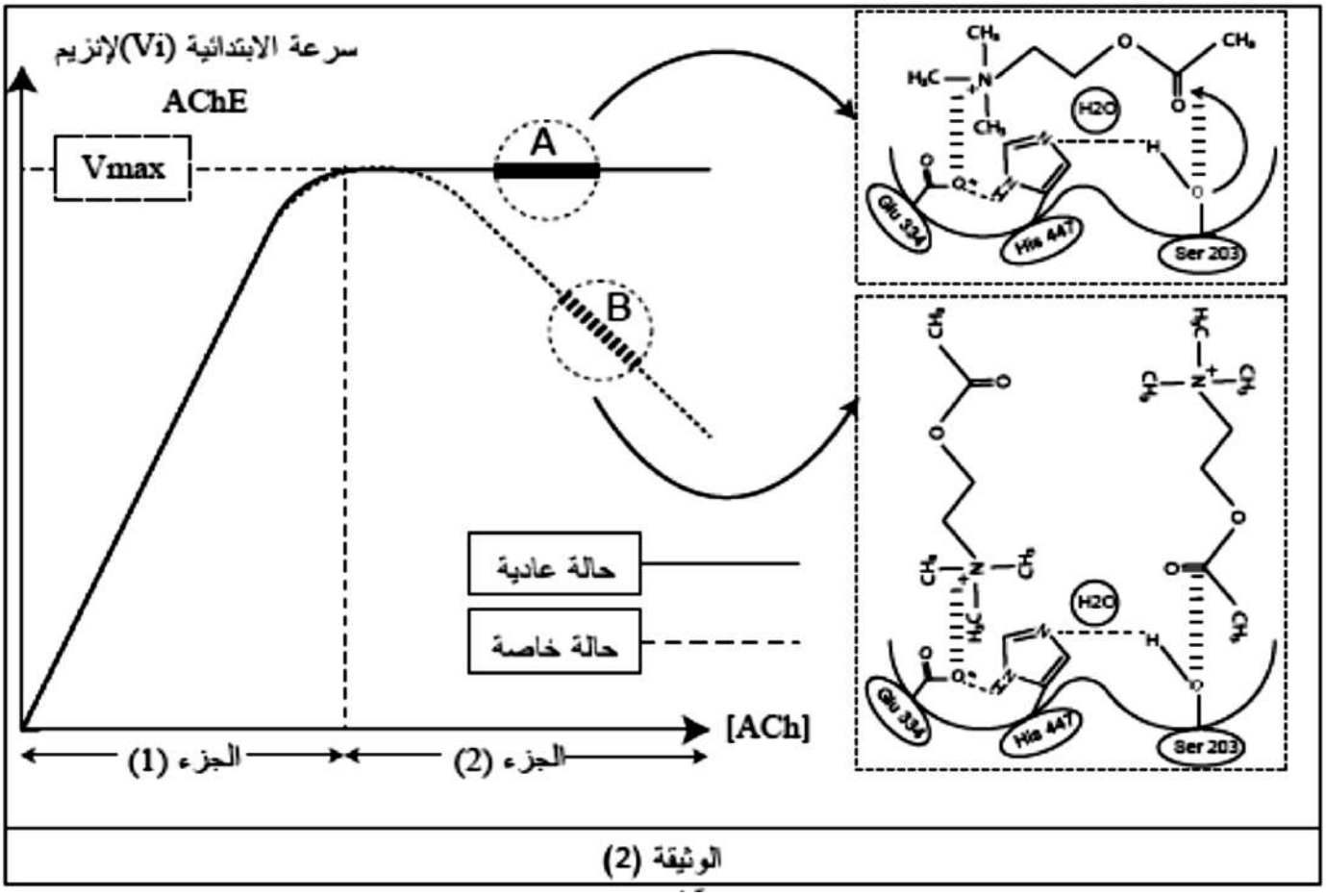


الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

1- قدم **وصفا** لإنزيم (AChE) انطلاقا من الشكلين (أ و ب) للوثيقة (1).
2- **بيّن** آلية عمل انزيم الاستيل كولين استراز.

الجزء الثاني:

قام العلماء بدراسة سلوك هذا الانزيم في شروط تجريبية مثلى وذلك عن طريق قياس سرعة النشاط الانزيمي حيث يبدي الانزيم خلالها حالة خاصة في تغيرات هذه السرعة، النتائج ممثلة في الوثيقة (2) والتي تمثل سرعة النشاط الانزيمي في تراكيز مختلفة من (ACh) ورسم تخطيطي لسلوك الانزيم في النقطتين (A) و (B).



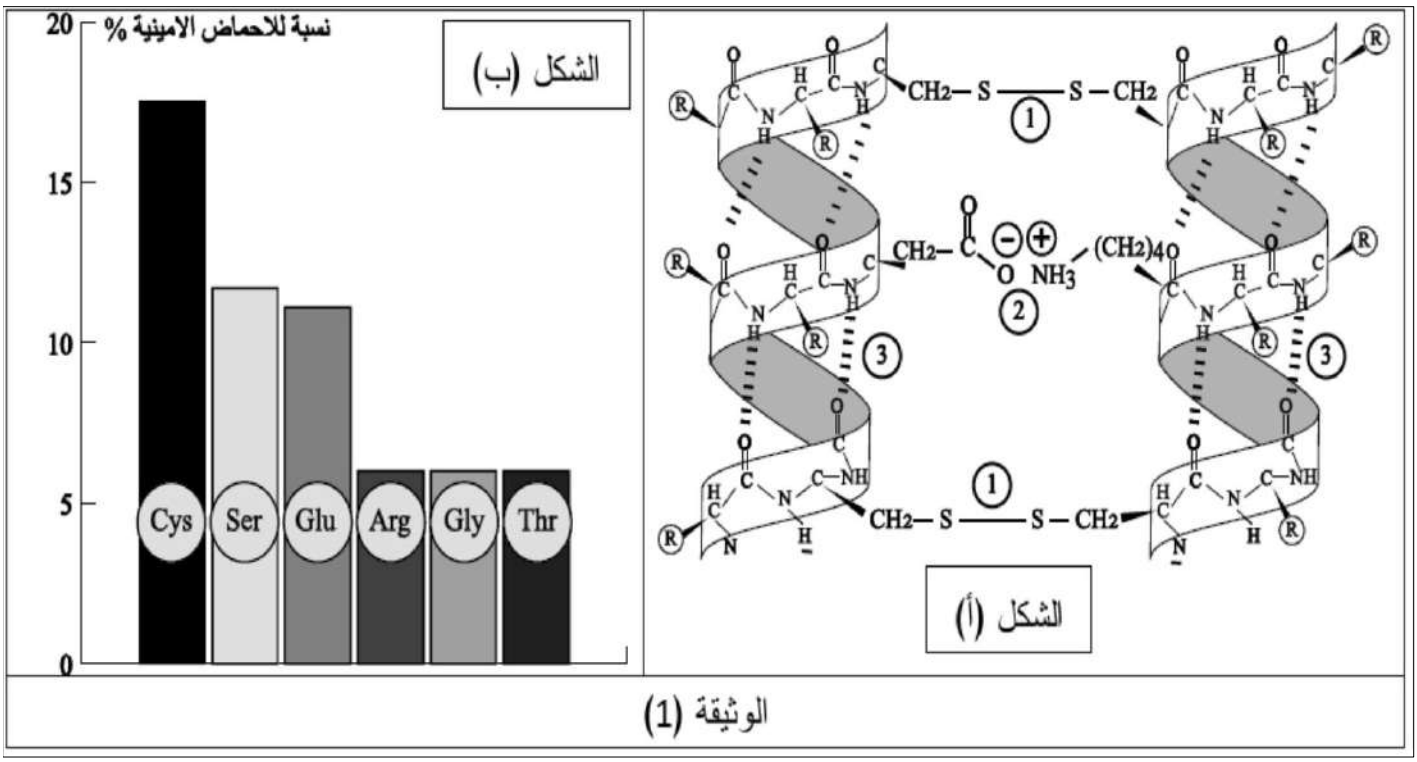
1- **علّل** سلوك الانزيم وكذا تغير السرعة في الحالتين العادية والخاصة مدعما اجابتك بمعادلات كيميائية عامة لكل حالة.

التمرين 16

يعتبر تقصف الشعر من الامراض التي انتشرت مؤخرا وبشكل واسع نتيجة استعمال العديد من المركبات الكيميائية من طرف الرجال والنساء على حد سواء من أجل مظهر أكثر جمالا ولدراسة تأثير هذه المواد على بنية الشعر وسبب تقصفه نقدم اليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يتكون الشعر من طبقة خارجية (Cuticule) للحماية وأخرى داخلية أكثر سمكا وأهمية تدعى (Cortex) تتكون من العديد من الألياف المتنوعة الحجم تحتوي على بروتين الكيراتين (Kératine) المسؤول بفضل بنيته على سلامة ومظهر الشعر، كما نشير بالذكر الى وجود طبقة مركزية. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) عرض لبنية جزء من السلسلتين المكونة للكيراتين على مستوى ألياف الشعر أما الشكل (ب) فيمثل النسبة المئوية للأحماض الأمينية للبروتين المدروس.

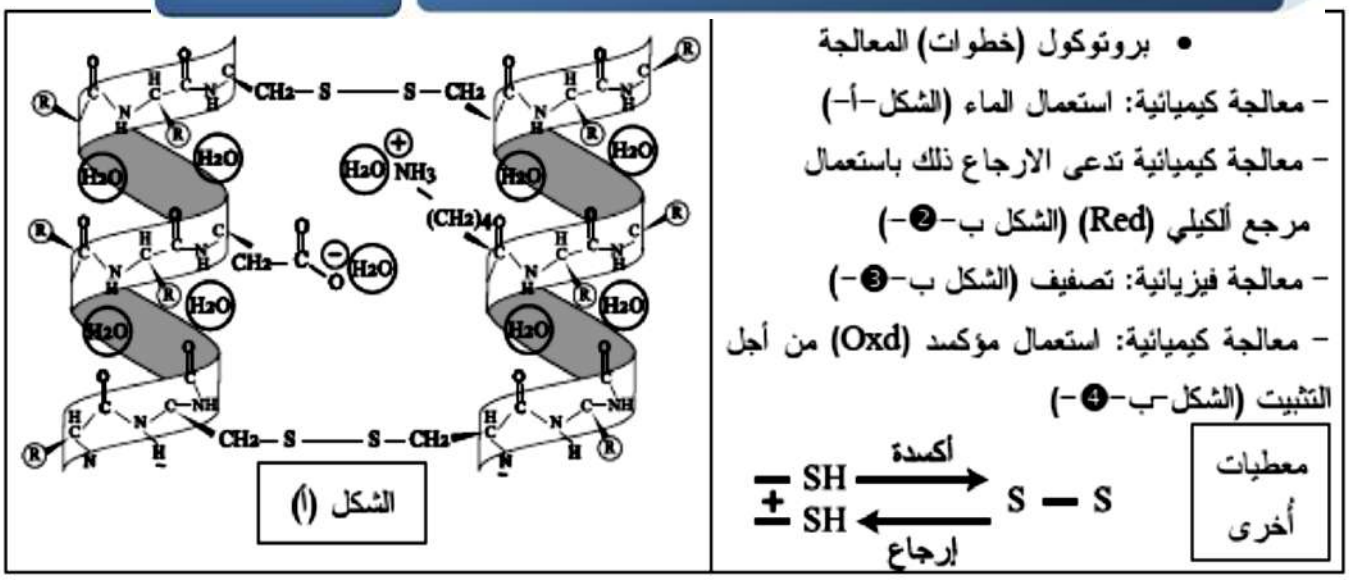


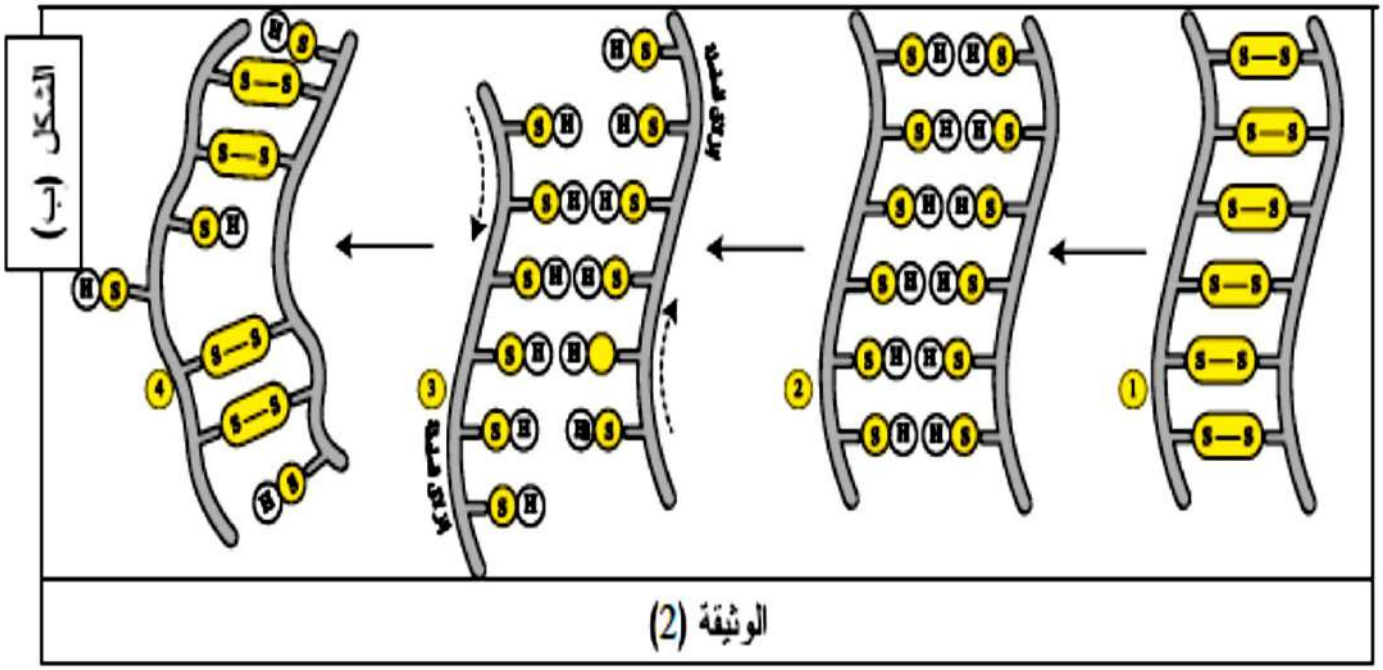
الوثيقة (1)

1- اقترح فرضية تفسر بها تأثير المواد المستعملة على تقصف الشعر.

الجزء الثاني:

من أجل التأكد من صحة الفرضية نقدم اليك الوثيقة (2) والتي تمثل عرض مختلف تأثيرات بروتوكول استخدام طرق فيزيائية (تصفيف) وأخرى كيميائية تم خلالها استعمال مواد كيميائية مسببة لتقصف الشعر وهذا باستعمال مؤكسد (حمض) ومرجع (مركب ألكيلي) بالإضافة الى الماء.





1- **وضح** تأثير المركبات الكيميائية والفيزيائية المستعملة على الشعر مدققا صحة الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث:

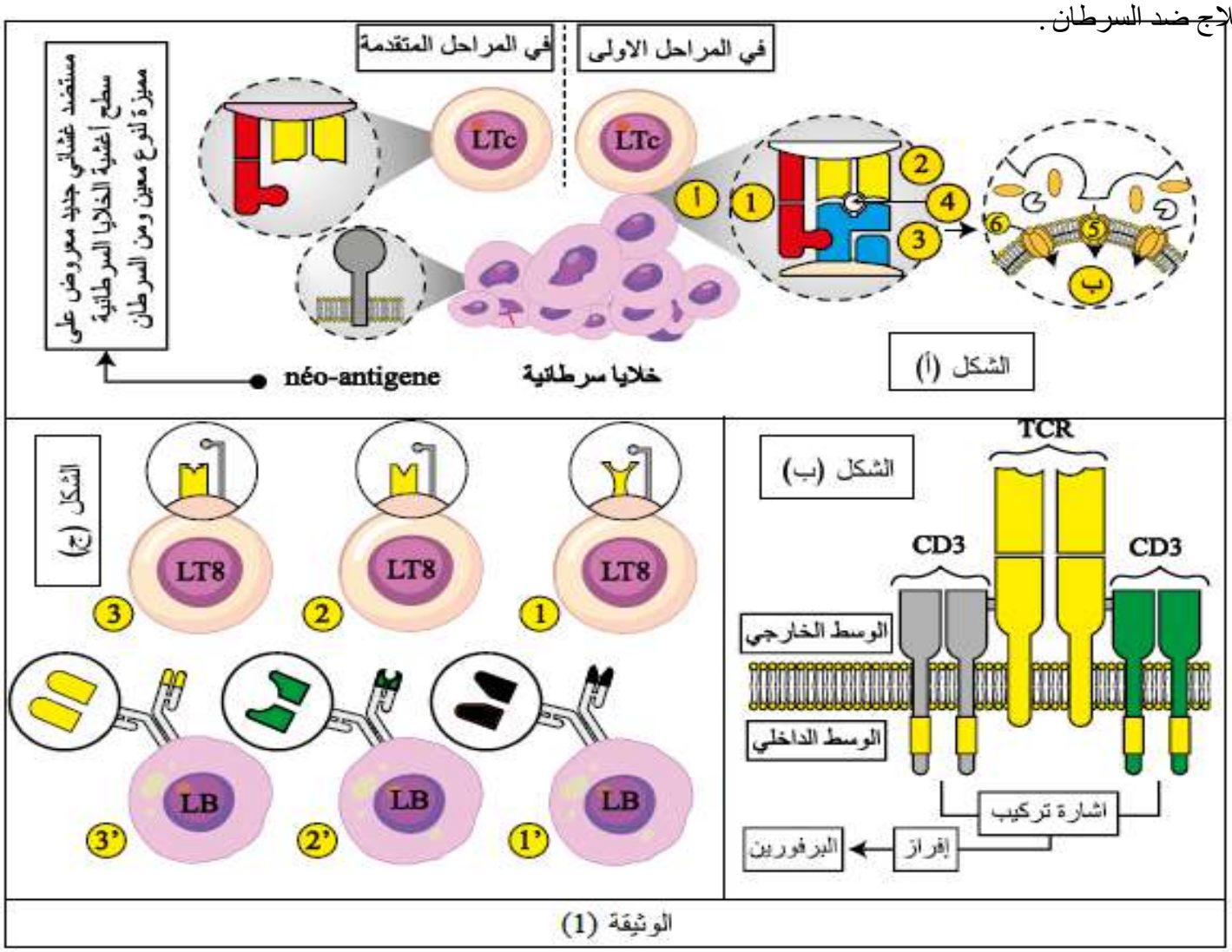
أنجز مخطط تبرز فيه العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين مبرزا بالضبط مستوى تأثير العوامل المدروسة.

التمرين 17

تقنية العلاج المناعي ضد الأورام السرطانية باستخدام خلايا LT CAR (CAR:chemerique antigène récepteur) و هو مستقبل وهمي (لا تركبه العضوية في الحالة الطبيعية) للمستضد الغشائي من أحدث التقنيات المستعملة و التي تجمع تقريبا بين التقنيات الحديثة الأخرى من حيث العلاج المناعي باستعمال الاجسام المضادة و الخلايا المناعية (TIL) حيث قام العلماء باستغلال الخصائص البنيوية للعناصر الدفاعية المتاحة و التي يمكن تطبيقها حتى في حالات الإفلات المناعي لمعرفة مبدأ علاج لسرطان بالخلايا LT CAR و كيفية تطبيقه نقدم اليك الدراسة التالية

الجزء الأول:

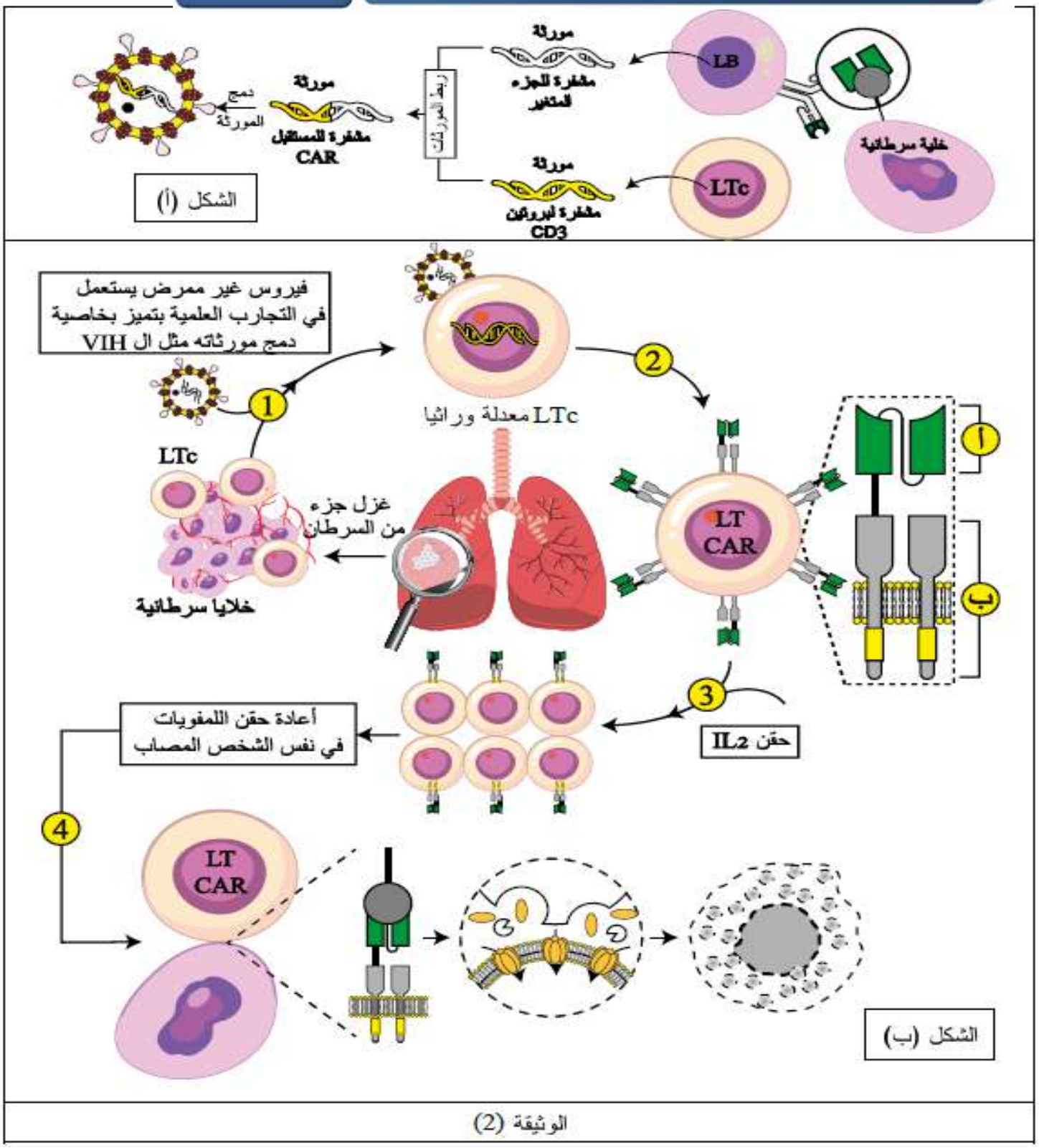
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) سلوك الجهاز المناعي ونمط الاستجابة ضد السرطان في مختلف مراحله أما الشكل (ب) يظهر دور أنواع من بروتينات الخاصة بخلايا (LTc) في حالة التعرف على الخلايا السرطانية أما الشكل (ج) فيظهر اختصارا لعرض مختلف نسيلات أنماط الخلايا وتكبير لاهم الأجزاء فيها يمكن لإحداها أن تكون جزء من خطة العلاج ضد السرطان.



1- **اقترح** فرضية حول كيفية استغلال الخصائص البنيوية للبروتينات لإيجاد حل للقضاء على السرطان.

الجزء الثاني:

من أجل التحقق من صحة الفرضية السابقة ومعرفة المبدأ المتبع في تقنية العلاج المناعي باستخدام خلايا LT CAR نقدم اليك الوثيقة (2) حيث يمثل الشكل (أ) خطوة مهمة تحضيرية باستعمال معالجات خاصة وفيروسات غير ممرضة معدلة أما الشكل (ب) فيمثل الطريقة التي تتم من خلالها تطبيق العلاج على شخص مصاب بالسرطان مراحلها ممثلة بالخطوات (1 . 2 . 3 . 4)



الوثيقة (2)

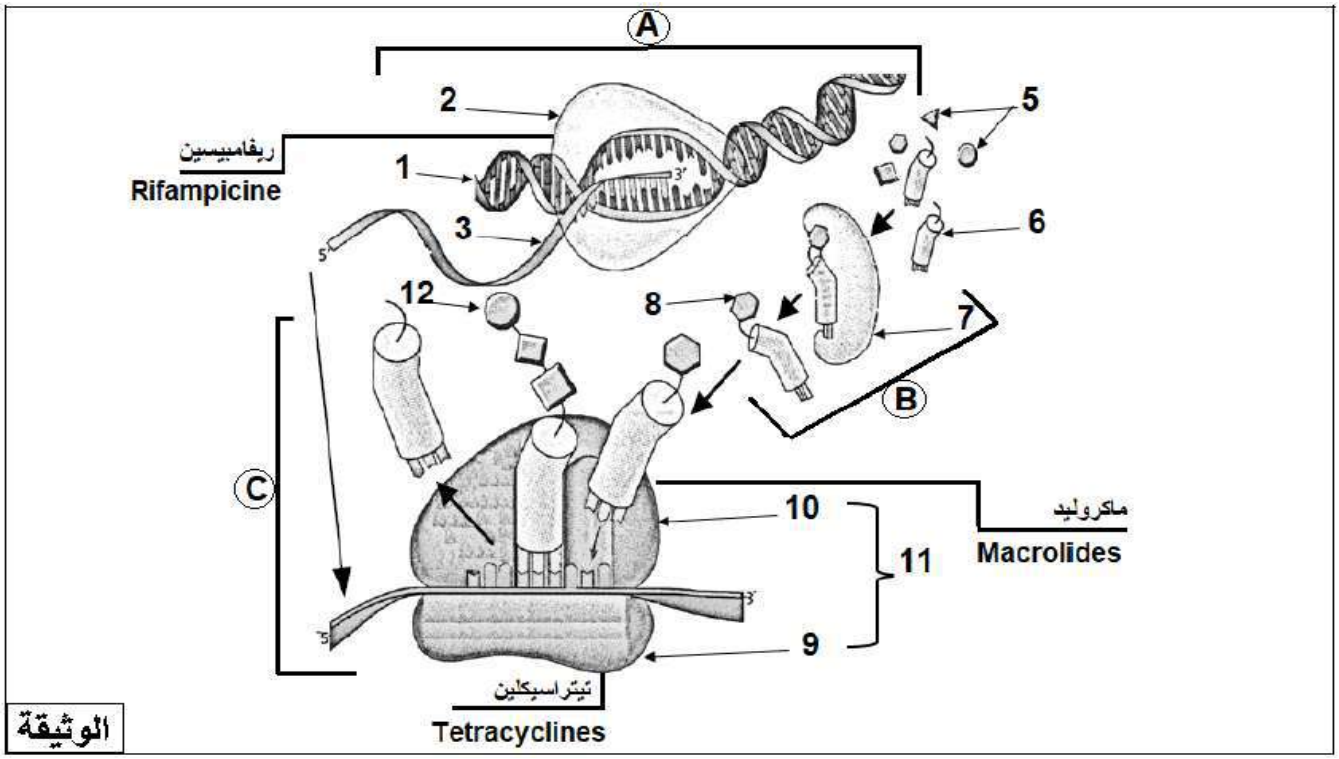
1- **اشرح** كيف استغل العلماء خصائص مختلف البروتينات في الدفاع عن العضوية في استحداث طريقة للقضاء على السرطان في حال افلاته من الجهاز المناعي.

الجزء الثالث:

أنجز مخطط عام تظهر من خلاله أنواع العلاجات التي تعتمد على العناصر الدفاعية الممكنة ضد السرطان (2فقط)

التمرين 18

تستهدف المضادّات الحيوية عملية تركيب البروتين عند البكتيريا فتوقف نشاطها وتمنع تكاثرها ولذا تُستعمل كأدوية للقضاء على البكتيريا الضارة ولتحديد مختلف مستويات تأثير هذه الأدوية نقترح عليك الوثيقة التالية



1. **تعرّف** على البيانات المرقمة والمراحل A، B و C.

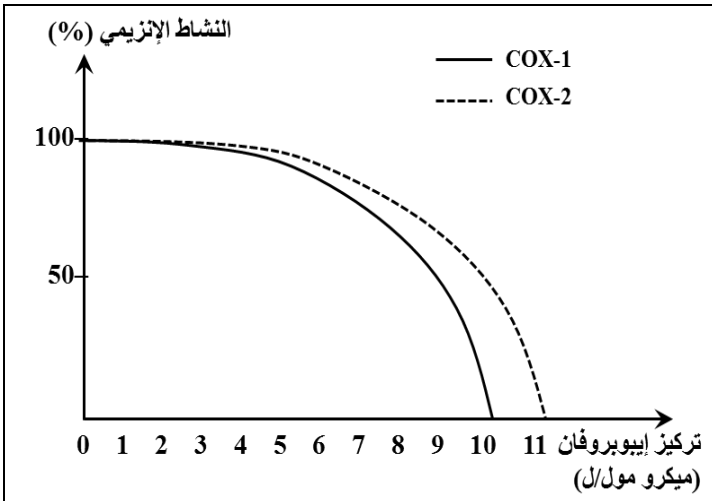
2. بالإعتماد على معطيات الوثيقة و مكتسباتك، **لخص** في نص علمي آلية تركيب البروتينات عند البكتيريا مبرزا مختلف التأثيرات التي

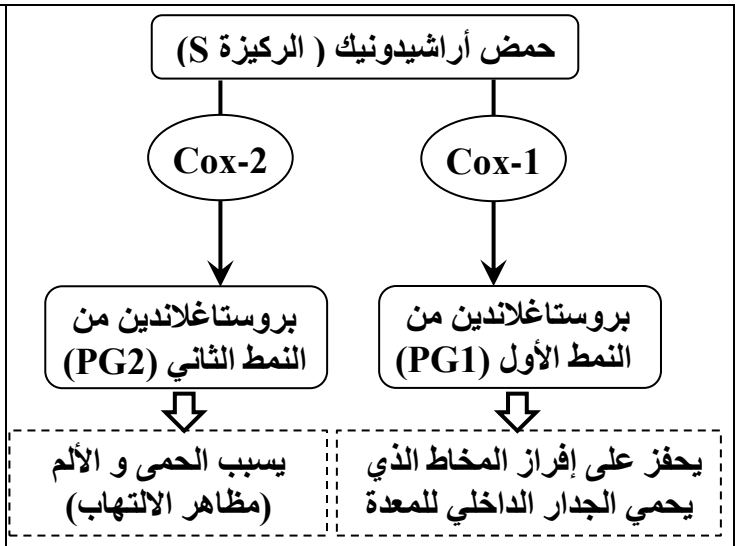
التمرين 19

تستعمل مضادات الالتهاب (Anti inflammatoires) في علاج بعض الأمراض المزمنة كالتهاب المفاصل الروماتزمي (polyarthrite rhumatoïde) و يتمثل تأثيرها في تثبيط التفاعلات الإنزيمية المؤدية إلى إنتاج وسائط الالتهاب (مواد كيميائية مسؤولة عن ظهور أعراض الالتهاب)،غير أن الاستعمال المنتظم لهذه الأدوية ينتج عنه ألام في المعدة و قد يؤدي إلى حدوث تقرحات أو ثقوب على مستوى بطانتها. تهدف هذه الدراسة إلى فهم كيف استغل الخبراء خاصية التأثير النوعي للإنزيم لإنتاج دواء ناجع مع أعراض جانبية محدودة.

الجزء الأول:

إيبوبروفان (Ibuprofène) هو مضاد التهاب و البروستاغلاندينات (prostaglandines) هي مواد أيضية يتم إنتاجها بتدخل الإنزيمين (Cox-1) و (Cox-2)، يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) مخططا يظهر التفاعلات الأيضية المؤدية إلى إنتاج نوعين من البروستاغلوندينات، بينما يبيّن الشكل (ب) تأثير تركيز دواء إيبوبروفان على نشاط الإنزيمين السابقين.





الشكل (ب) | الشكل (أ)

الوثيقة (1)

1- استخرج خاصية التأثير النوعي للإنزيم المبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

2- باستغلال معطيات الوثيقة (1)، **اقترح فرضية** حول خصائص التأثير النوعي للدواء الذي يرغب الخبراء في تطويره لعلاج الالتهابات.

الجزء الثاني:

من أجل اختبار فعالية مضاد التهاب جديد يسمى سيليكوكسيب (Celecoxib) مقارنة بالإيبوبروفان (Ibuprofène) يتم تحديد تركيز مضاد الالتهاب اللازم للحد من نشاط إنزيمَيْ (Cox-1) و (Cox-2) بنسبة 50% في المختبر، حيث:

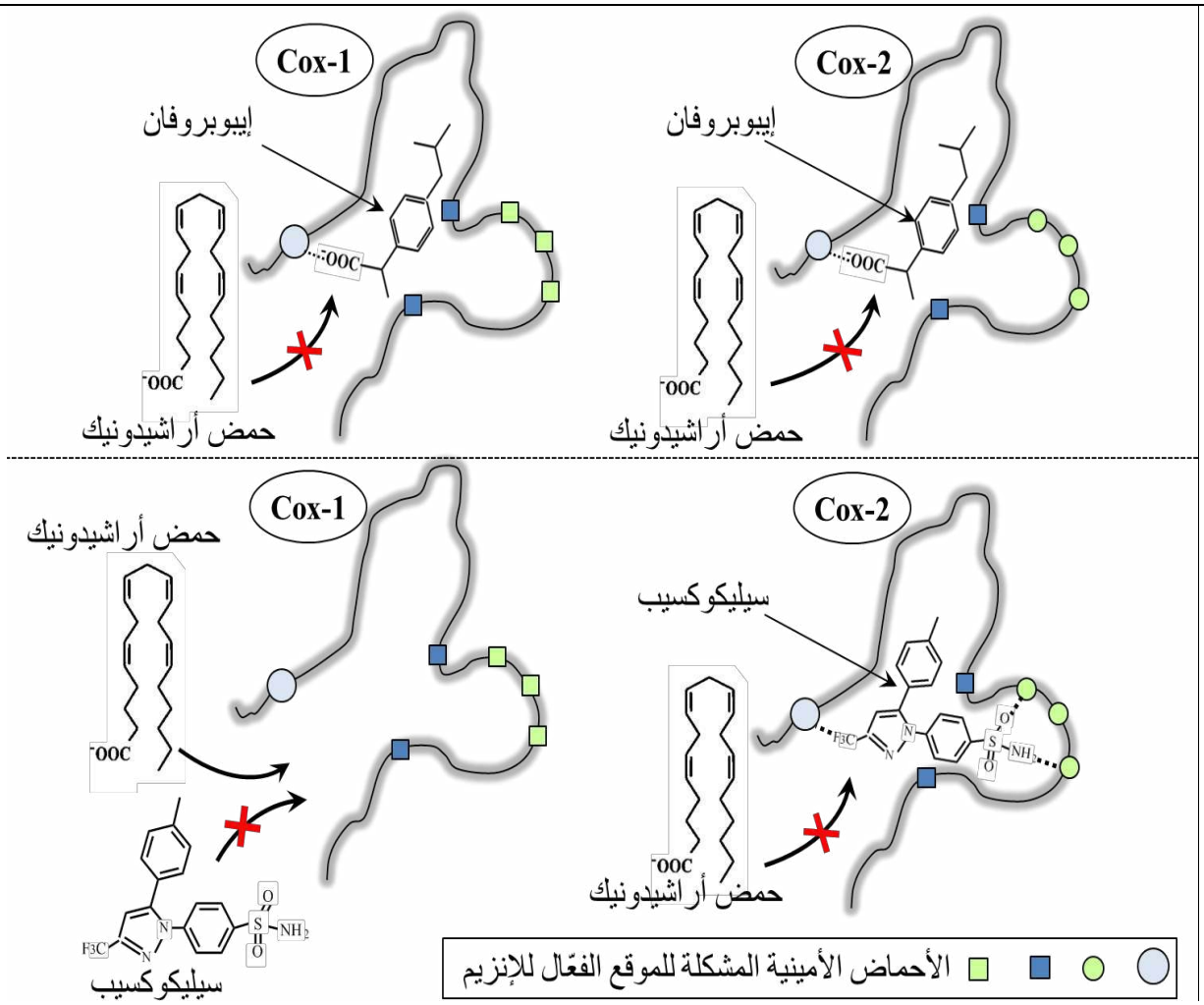
- CI_{50} Cox-1: تركيز جزيء مضاد الالتهاب الذي يسمح بخفض نشاط إنزيم (Cox-1) بنسبة 50%
- CI_{50} Cox-2: تركيز جزيء مضاد الالتهاب الذي يسمح بخفض نشاط إنزيم (Cox-2) بنسبة 50%

النتائج المحصّل عليها ممثلة في جدول الشكل (أ) من الوثيقة (2)، بينما يبيّن الشكل (ب) من نفس الوثيقة رسومات تخطيطية للموقع الفعّال لإنزيمي (Cox-1) و (Cox-2) في وجود حمض أراشيدونيك كركيزة (S) بتركيز مناسب و دواء إيبوبروفان بتركيز 10 ميكرومول/ل أو سيليكوكسيب بتركيز 0.9 ميكرومول/ل.

	الجزيء المضاد للإتهاب	
	Ibuprofène	Celecoxib
CI_{50} Cox-1 (µM /L)	9	9
CI_{50} Cox-2 (µM /L)	10	0,9

الوثيقة -2- الشكل أ

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS



الوثيقة (2) الشكل (ب)

1- **ناقش** باستغلال معطيات الوثيقة (2) فعالية الدواء المختبَر.

2- **قيّم** النتائج المتحصل عليها **بالنظر** إلى الفرضية المقترحة في الجزء الأول.

الجزء الثالث:

بالاعتماد على المعطيات المقدمة في الجزأين الأول و الثاني و ما توصلت إليه من معلومات، **أنجز مخططا** تبين من خلاله تأثير مضادي الالتهاب (Ibuprofène و Celecoxib) على نشاط إنزيمي (Cox-1 و Cox-2) و انعكاس ذلك على الحالة الصحية للمرضى.

التمرين 20

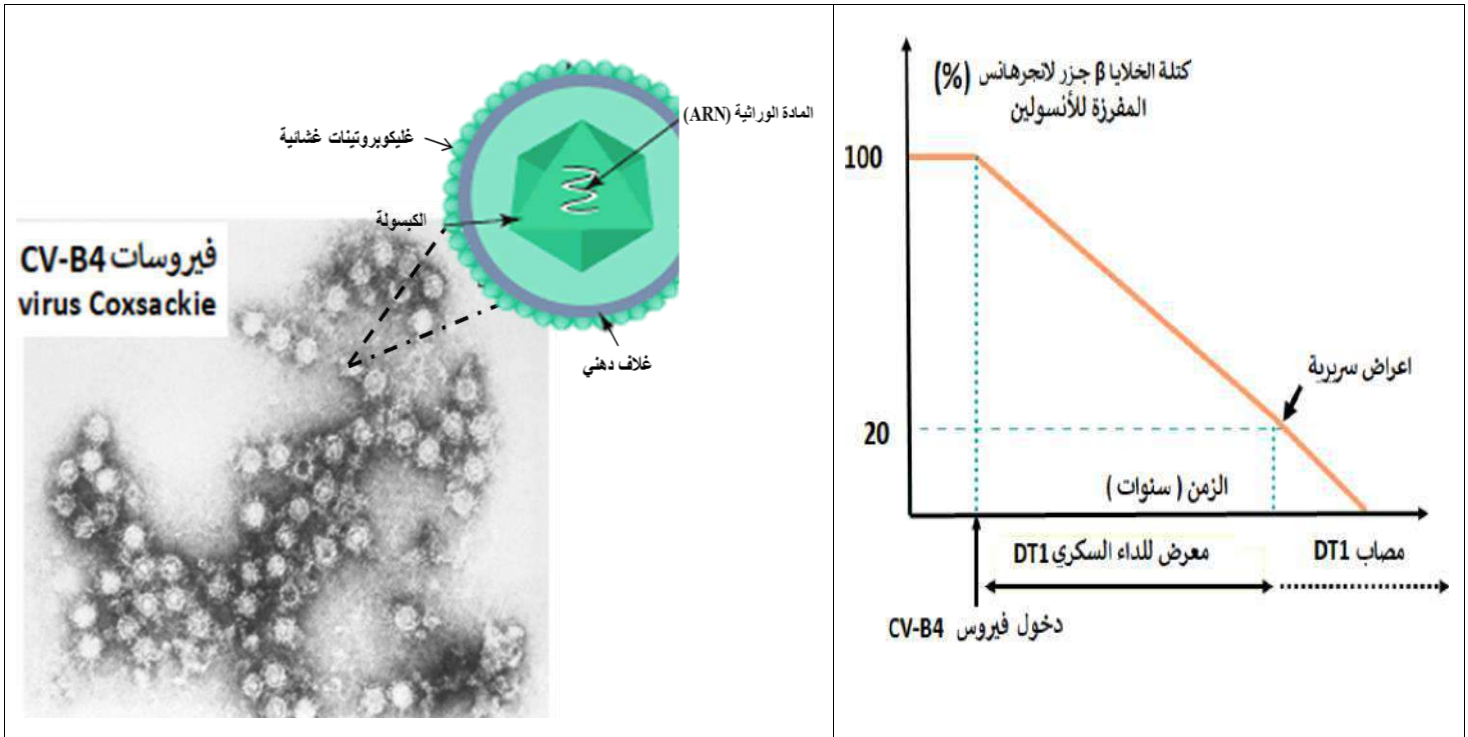
يعتمد جهازنا المناعي على عضاء و خلايا متخصصة بغرض حمايتنا من الأمراض حيث تقوم بالتعرف على الأجسام الغريبة و القضاء عليها، لكن قد يحدث خلل يترتب عنه عواقب خطيرة على صحة العضوية.

فيروس كوكساكي (COXSACKIE) من النوع B4 و الذي يرمز له اختصارا بـCV B4 والمعروف بتسمية الحمى التلانية يصيب عادة لصغار مسببا لتهبت معددة كم لوحظ عند بعض لأطفال لمصابين بفيروس ظهور لدء سكري من لنمط 01 و الذي يرمز له بـ DT1 ولذي يتميز بارتفاع رطة لدم لون ينتج عنه ضعفات خطيرة نهائية لا يمكن لكلى لجهاز لدموي

لتفسير إحدى أسباب دء لسكري من نمط DT1 نقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يمثل الشكل (أ)من الوثيقة 01 صورة مجهرية تظهر فيروسات CV B4 ورسم تخطيطي فسيري لأحد هذه فيروسات بينما يظهر الشكل (ب) من الوثيقة 01 تغيرات كتلة الخلايا β جزر لانجرهنس مع مرور لزمن عند مجموعة من لأطفال تطور عندهم لداء لسكري من نمط DT1



الشكل ب	الشكل أ

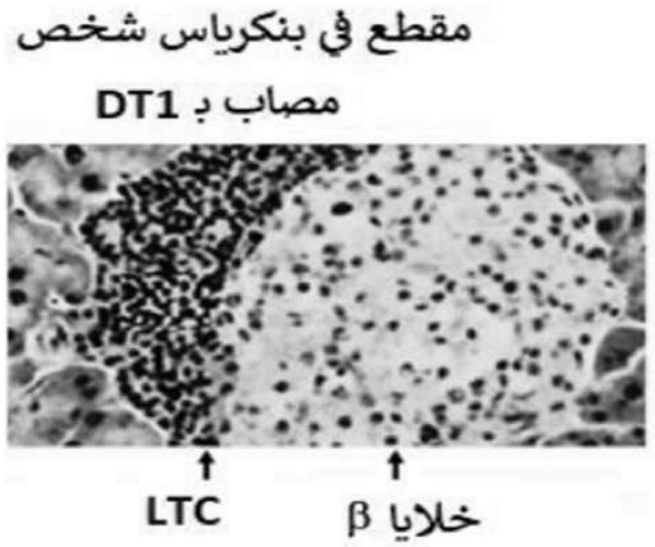
الوثيقة 01

1 باستغلالك لمعطيات الوثيقة 01 اقترح فرضية تفسر بها ظهور داء لسكري من نمط DT1 عند هذه الفئة.

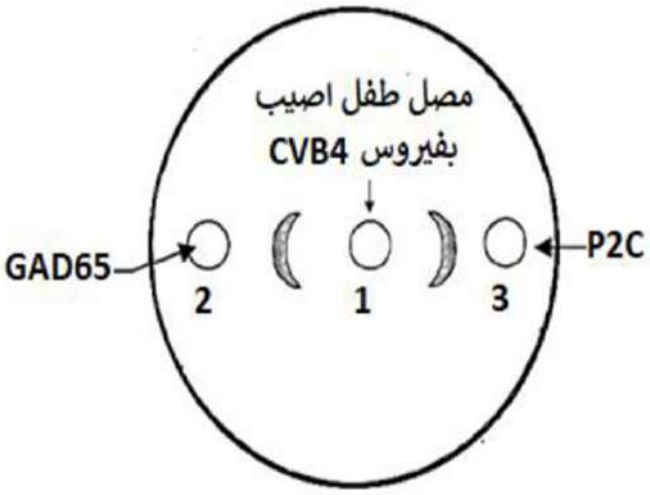
الجزء الثاني:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 02صورة مجهرية لمقطع من جزر لانجرهانس بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج تطبيق اختبار Ouchterlony بتقنية الإنتشار المناعي، حيث GAD65 هو بروتين ذاتي و P2C بروتين مستضدي لفيروس كوكساكي، أما الشكل (ج) من الوثيقة02 فيمثل تتابع بعض الأحماض الأمينية لبروتين GAD65 و تتابع الأحماض الامينية لبروتين PC2 ونمذجة مبسطة لهما.

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 03الأليلات DR لـ توجدة عند لأطـل ذين أ يـ وا داء لـ كري DT1 ، ؤما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل رسم فسيري يظهر آية لتعرف ين اخلا ا لمذعة



الشكل أ



الشكل ب

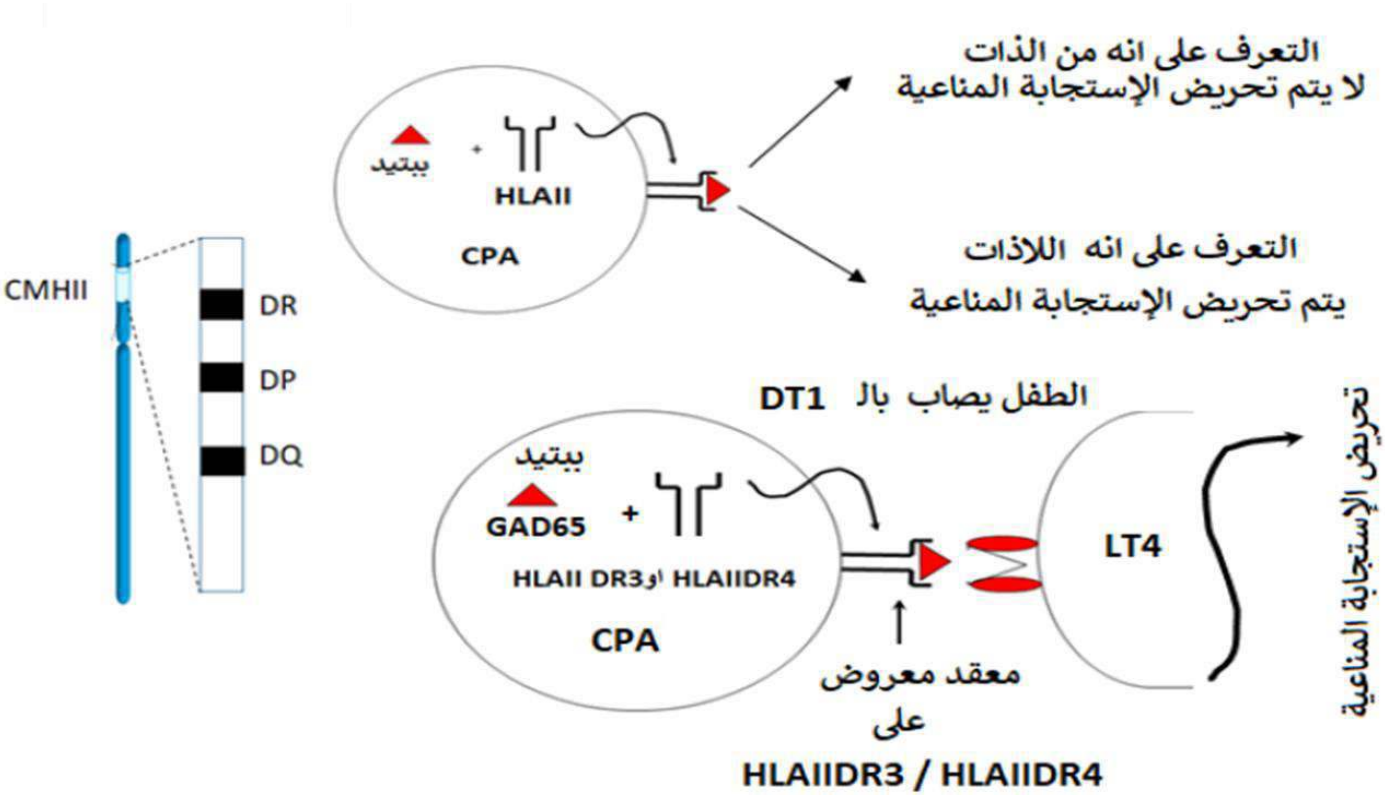


الشكل ج

الوثيقة 02

الاليلات المتواجدة عند الأطفال المصابين DT1	
الأليل HLAIIDR3	42.4%
الأليل HLAIIDR4	50.4%
الأليل HLAIIDR15	0%

الشكل أ



الشكل ب

الوثيقة 03

1 اعتمادا على معطيات الوثيقة 02 ناقش مدى صحة الفرضية المقترحة سابقا.

2 بيّن باستغلالك لمعطيات الوثيقة 03 أن الإصابة بداء السكري لهذه الفئة متعلق بعوامل وراثية

الجزء الثالث:

لخص من خلال ما توصلت اليه في هذه الدراسة العوامل الداخلية و الخارجية المسببة لداء السكري عند هذه الفئة

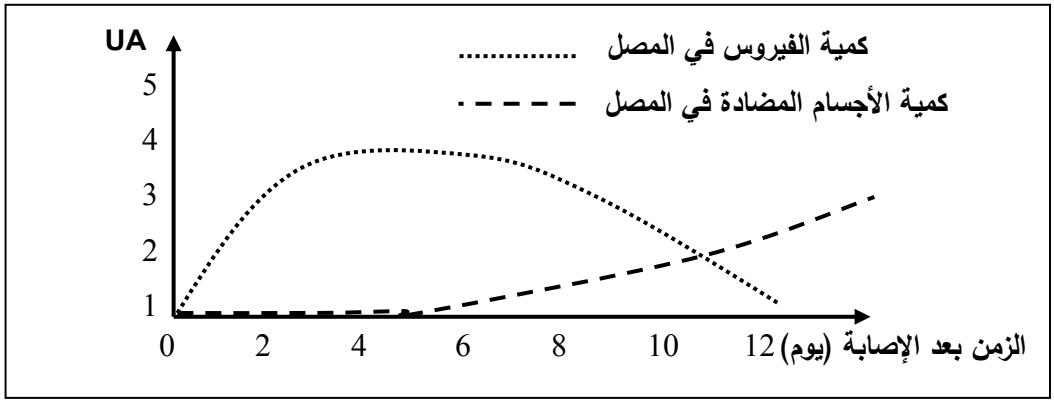
التمرين 21

يكاد يكون الزكام الموسمي وبائيا إذ يصيب شريحة كبيرة من المجتمع كل موسم غير أن الكثير يشفى منه دون استعمال أي علاج.

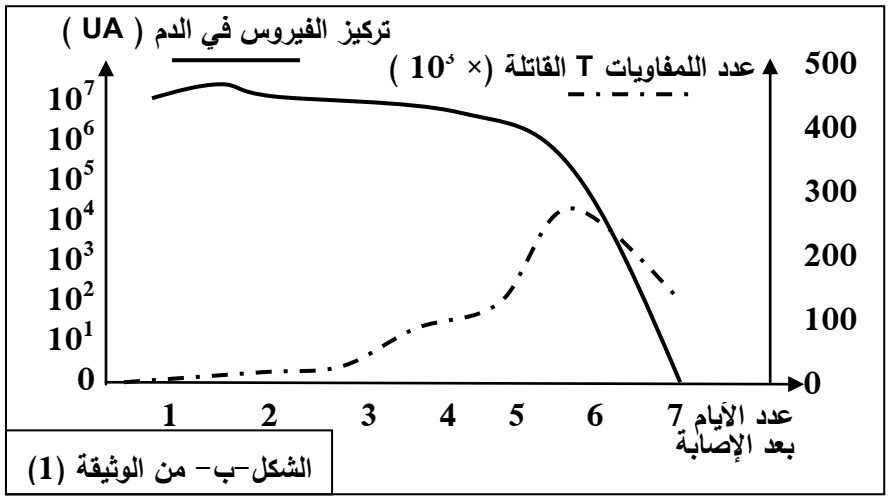
الجزء الأول:

من أجل تحديد طريقة القضاء على فيروس الزكام تم تتبُّع تطور كمية الفيروس وكمية الأجسام المضادة في مصل شخص تعرض للإصابة بفيروس الزكام، النتائج المحصّل عليها موضحة في الشكل – أ– من الوثيقة(1) .

الشكل – ب– من نفس الوثيقة يوضّح تطور كل من الخلايا اللمفاوية T القاتلة (LTc) على مستوى الرئتين وتركيز فيروس الزكام في الدم عند فئران مصابة بفيروس الزكام .



الشكل–أ– من الوثيقة (1)



الشكل–ب– من الوثيقة (1)

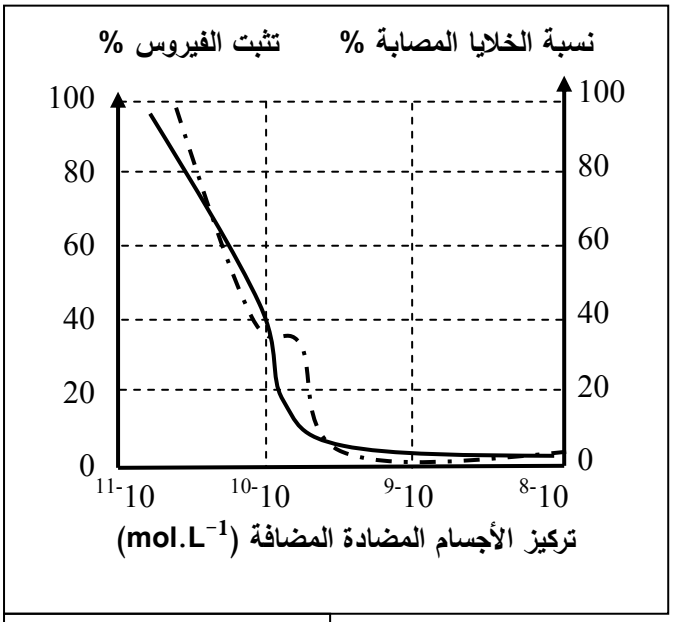
– باستغلال معطيات الوثيقة(1) اقترح فرضية لطريقة قضاء العضوية على فيروس الزكام دون علاج.

الوثيقة (1)

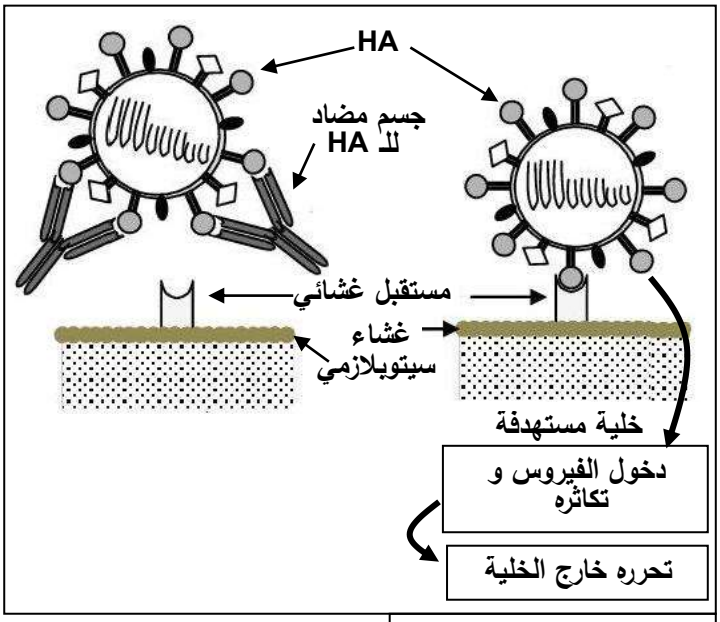
الجزء الثاني:

من أجل تحديد كيفية تخلُّص العضوية من فيروس الزكام أُجريت الدّراسة التالية : في وجود تراكيز متزايدة من الأجسام المضادة لأحد محددات فيروس الزكام anti–HA (والتي يتم إنتاجها خلال الإصابة) وفيروس الزكام تم تحديد نسبة تثبيت الفيروس على الخلايا المستهدفة ونسبة إصابة تلك الخلايا ، النتائج المحصّل عليها موضّحة بالشكل – أ– من الوثيقة(2).الشكل – ب– من نفس الوثيقة (2) يوضّح طريقة ارتباط الفيروس بالخلايا المستهدفة وكذا ارتباط الجسم

– أُجريت تجارب أخرى على خمسة مجموعات من الفئران بعد إصابتها بفيروس الزكام وبعد معاملتها بتقنيات خاصة أدّت إلى إقصاء بعض أنواع الخلايا اللمفاوية عند كل مجموعة، يتم قياس الزمن المستغرق للتخلُّص من الفيروس بالموازاة مع حساب نسبة الفئران التي تبقى حية، الشروط والنتائج المحصَّل عليها مدوَّنة في جدول الشكل–جـ– من الوثيقة (2).



الشكل– أ–



الشكل– ب–

الوثيقة (2)

	لمفاويات T8	لمفاويات T4	لمفاويات B	الزمن المستغرق للتخلص من الفيروس (يوم)	نسبة الفئران التي تبقى حية%
المجموعة 1	+	+	+	من 7 إلى 10	100
المجموعة 2	–	+	+	من 10 إلى 14	50
المجموعة 3	+	+	–	من 10 إلى 14	100
المجموعة 4	+	–	+	غير قابلة للقياس	0
المجموعة 5	–	+	–	غير قابلة للقياس	0

المفتاح :(+) وجود الخلايا ، (–) غياب الخلايا.

الشكل–جـ – من الوثيقة (2)

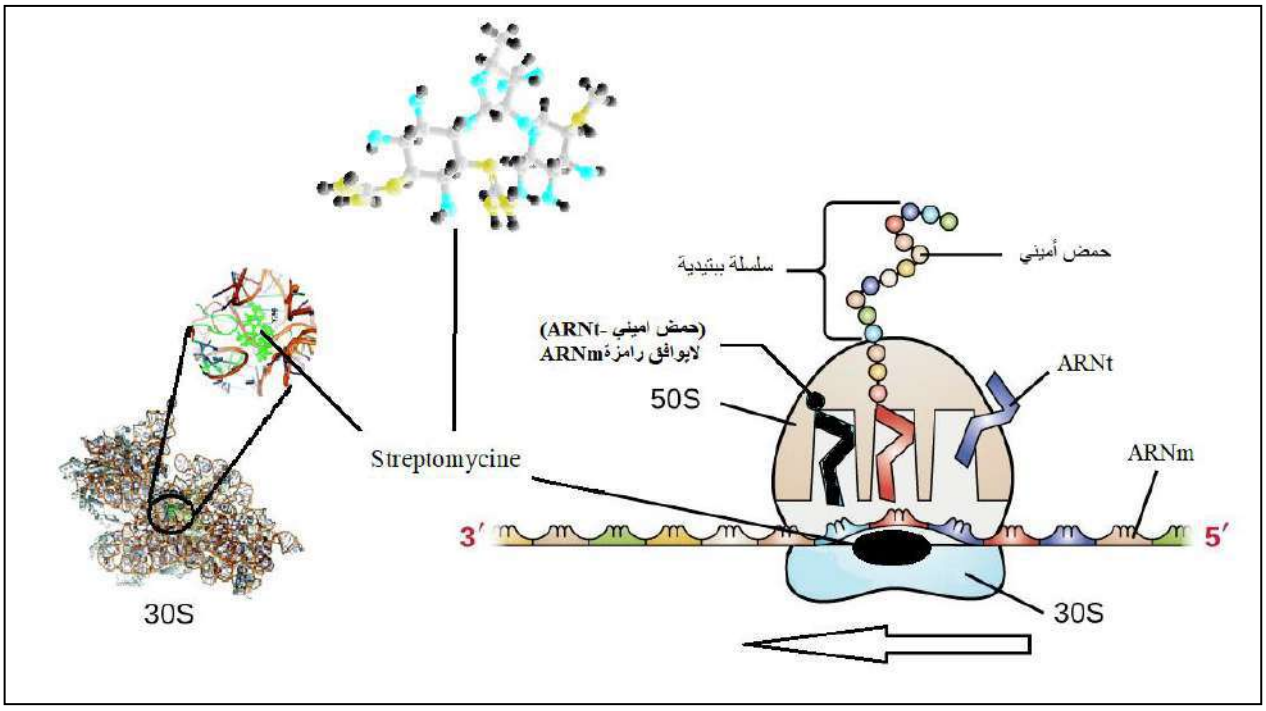
– انطلاقا من دراسة النتائج الموضحة في الوثيقة(2)، اشرح كيفية قضاء العضوية على فيروس الزكام في أقصر مدة ممكنة بما يحقق الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث:

– اعتمادا على ما توصلت إليه من معلومات ومعارفك لخص بواسطة رسم تخطيطي وظيفي كيفية إقصاء فيروس الزكام على مستوى العضوية.

التمرين 22

تتم مكافحة الإصابات البكتيرية باستعمال المضادات الحيوية التي تتدخل على مستويات مختلفة من سيرورة تركيب البروتينات التي تسمح بنمو البكتيريات وتكاثرها.
يتفاعل الستربتوميسين Streptomycine مع تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم البكتيري كما تبين الوثيقة مما يجعل الريبوزوم يخطئ بشدة في قراءة التسلسل.



1 -**عرف** كل من: ARNm، الريبوزوم ، ARNt.

2 -**اشرح** في نص علمي منظم ومهيكل تأثير الستربتوميسين على تسلسل أحداث المرحلة الموضحة وعلى نمو وتكاثر البكتيريا .

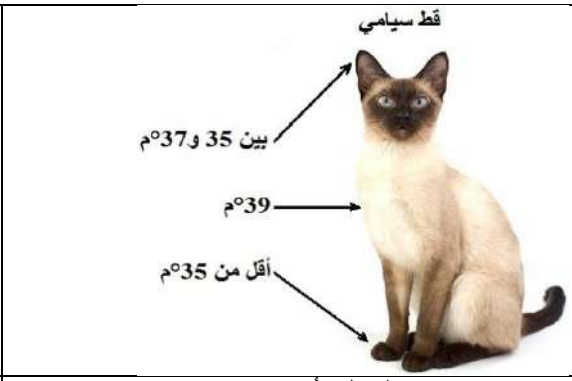
التمرين 23

بالإضافة إلى تخصصها العالي فإن الأنزيمات تتميز بتأثرها بظروف الوسط، و إنعكاس ذلك على الأنماط الظاهرية لبعض الكائنات الحية كأنزيم التيروزيناز Tyrosinase الذي يؤثر على لون فرو القطط، ومنها القطط السيامية التي تتميز بفرو داكن على مستوى مناطق معينة من الجسم وفرو أبيض في بقية المناطق، نريد دراسة علاقة هذا الأنزيم بالنمط الظاهري لهذا النوع من القطط.

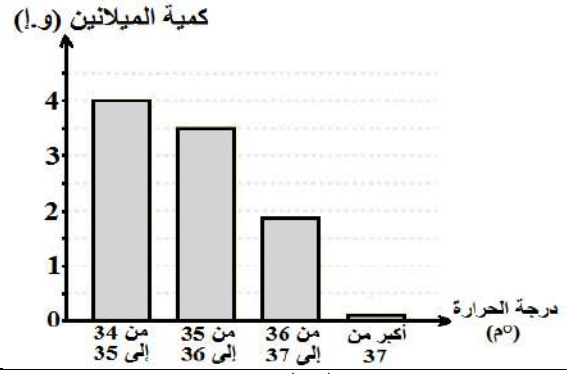
الجزء الأول:

يعمل أنزيم التيروزيناز Tyrosinase على تحفيز تفاعل تحويل الحمض الأميني "التيروزين" إلى صبغة "الميلانين" المسؤولة عن اللون الداكن لفرو القطط، ولتوضيح العلاقة بين نشاط هذا الأنزيم ولون الفرو عند القطط السيامية تُقترح عليك الوثيقة (1) حيث:

- الشكل (أ): يمثل صورة لمظهر القط السيامي مع التوزع الحراري في جسمه.
- الشكل (ب): يمثل كمية الميلانين المصنعة عند القط السيامي بدلالة درجة الحرارة.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

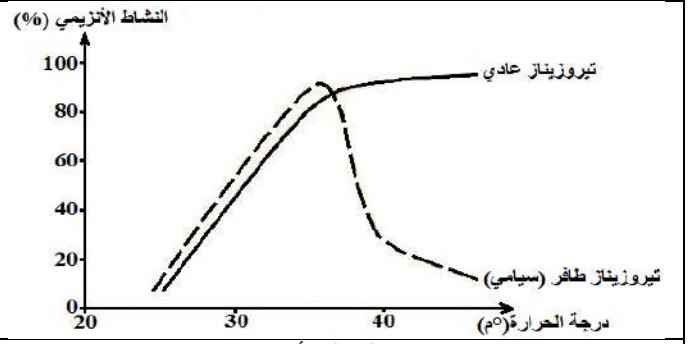
الوثيقة (1)

- **إقترح** فرضية توضح بها العلاقة بين تأثر أنزيم التيروزيناز بظروف الوسط وتميز القطط السيامية في مظهرها مقارنة بالقطط العادية الداكنة اللون وذلك بإستغلال الوثيقة (1).

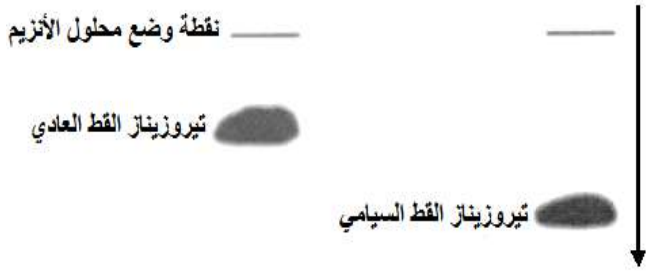
الجزء الثاني:

لفهم العلاقة بين إختلاف النمط الظاهري للقطط السيامية مقارنة بالقطط العادية وعلاقة ذلك بأنزيم التيروزيناز ، تُقترح عليك الوثيقة (2) حيث:

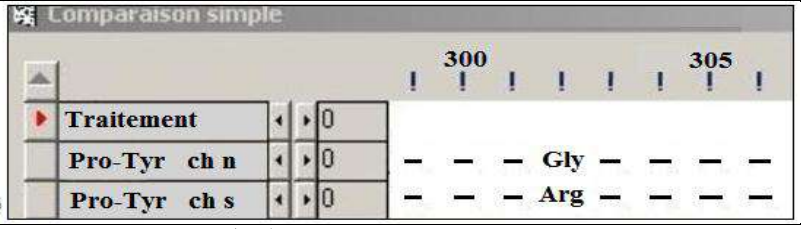
- الشكل (أ): يمثل منحنيات لنشاط أنزيم التيروزيناز بدلالة درجة الحرارة.
- الشكل (ب): يمثل نتائج فصل كل من أنزيم التيروزيناز عند القطط العادية والقطط السيامية بجهاز الفصل الكروماتوغرافي.
- الشكل (ج): يمثل معطيات علمية محصل عليها ببرنامج Anagène حول أنزيم التيروزيناز عند القطط العادية (Pro-Tyr ch n) وعند القطط السيامية (Pro-Tyr ch s).



الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة (2)

- **إشرح** العلاقة بين أنزيم التيروزيناز وإختلاف النمط الظاهري للقطط السيامية مقارنة بالقطط العادية الداكنة اللون ، **مُصادِقًا** على صِحة الفرضية، وذلك بإستغلال الوثيقة (2).

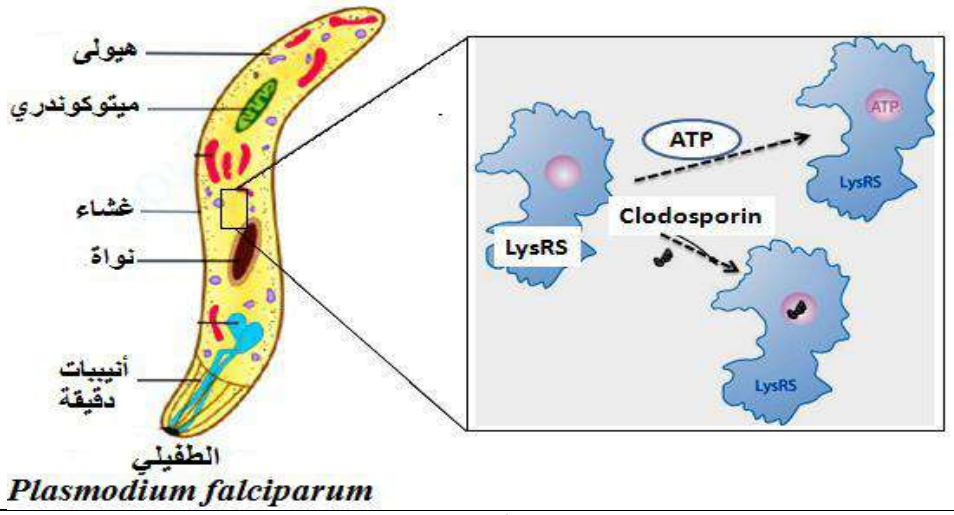
الجزء الثالث:

إنطلاقًا مما توصلت إليه من هذه الدراسة، **وضّح** تأثير مختلف العوامل على نشاط البروتينات وإنعكاس ذلك على الأنماط الظاهرية للكائنات الحية.

التمرين 24

يُرَكِب **الطفيلي Plasmodium falciparum** بروتيناته الخاصة والتي تسمح له بالتكاثر داخل كريات الدم الحمراء للإنسان، تتطلب هذه العملية كمرحلة أساسية في حياة الطفيلي تدخل عدد من العناصر منها أنزيم تنشيط الأحماض الآمينية (Aminoacyl-ARNt synthétase) غير أن كثير من المواد تعمل على تثبيط عمل هذه الأنزيمات ما يفتح آفاقًا لإستعمالها كأدوية لعلاج الملاريا (المرض الذي يُسَببه هذا الطفيلي).

توضّح الوثيقة التالية رسم تخطيطي للطفيلي ومستوى تأثير الدواء Cladosporin الموصوف لعلاج الملاريا.



الوثيقة

1. **صِف** مراحل تنشيط الحمض الأميني **Lysine**.
2. **وضّح** في نص علمي كيف يمكن لمادة Cladosporin كمُثبط لنشاط أنزيم Lysyl-ARNt synthétase (LysRS) الذي يُنشّط الحمض الأميني Lysine أن يُشكّل دواءًا ناجِعًا ضد الملاريا إنطلاقًا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

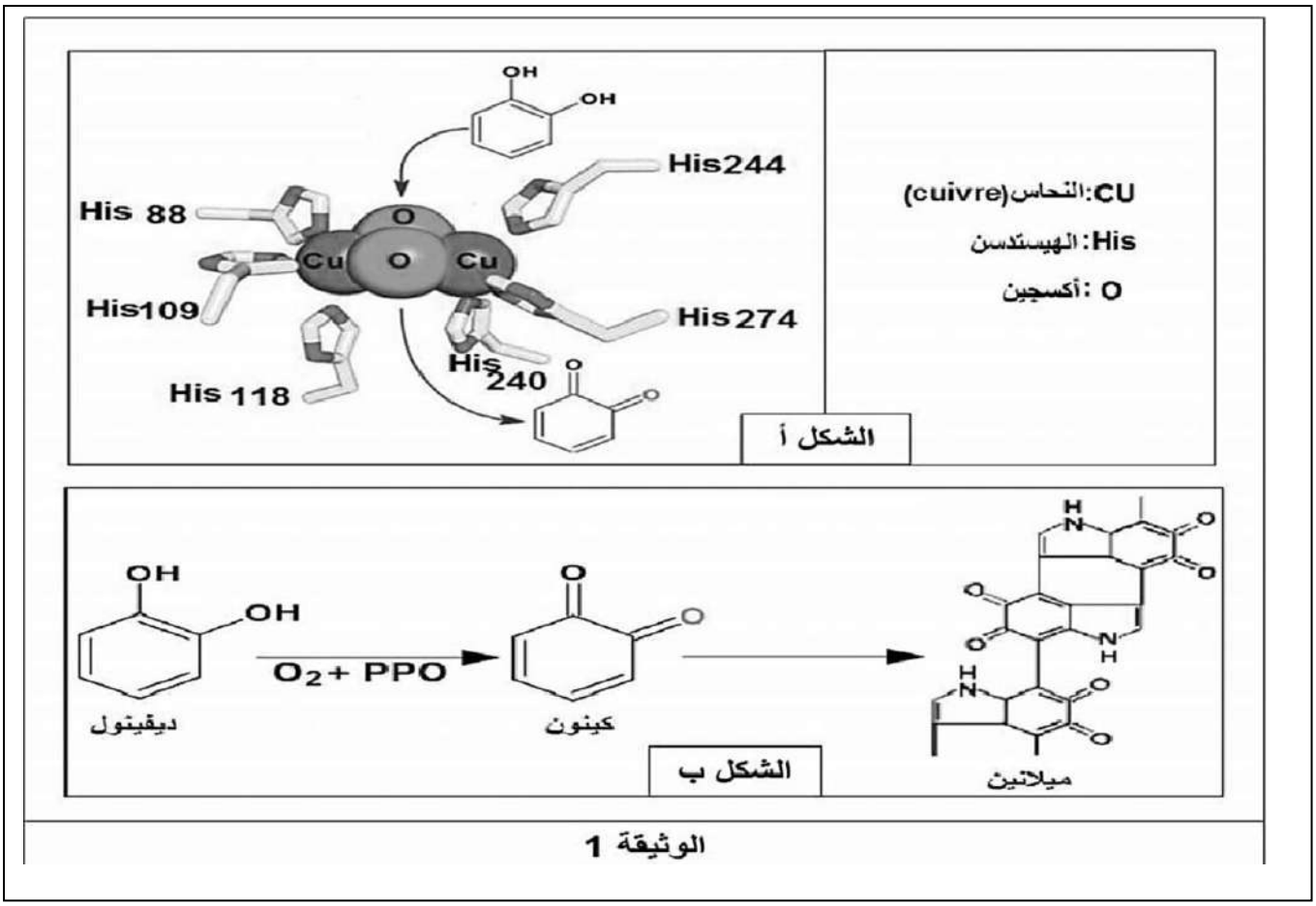
التمرين 25

تعرف الانزيمات بأنها جزيئات بروتينية تساهم في تسريع التفاعلات داخل الخلايا الحية، تنشط في شروط نوعية محددة حيث يمكن أن تتأثر وظيفتها بتغيير احدى هذه الشروط.

يعتبر الموز من الفواكه التي يستمر نضجها حتى بعد شرائها حيث تظهر بقع بنية تتحول الى الأسود خلال بضعة أيام في حالة عدم استهلاكه غير أن تقطيعه إلى شرائح يؤدي الى اسمراره سريعا. تتم آلية سمرار الموز بتدخل إنزيم البوليفينول أكسيداز (PPO) للتعرف على شروط، آلية عمل هذا الانزيم وكيفية تفادي سمرار شرائح الموز لمقطعة نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

تمثل الوثيقة (1) الخصائص البنيوية للموقع الفعال لإنزيم **PPO** وآلية عمله.



ملاحظات: - النحاس ضروري لعمل انزيم PPO فلا يتم هذا التفاعل الإنزيمي الا بعد ارتباط النحاس بالأكسجين.

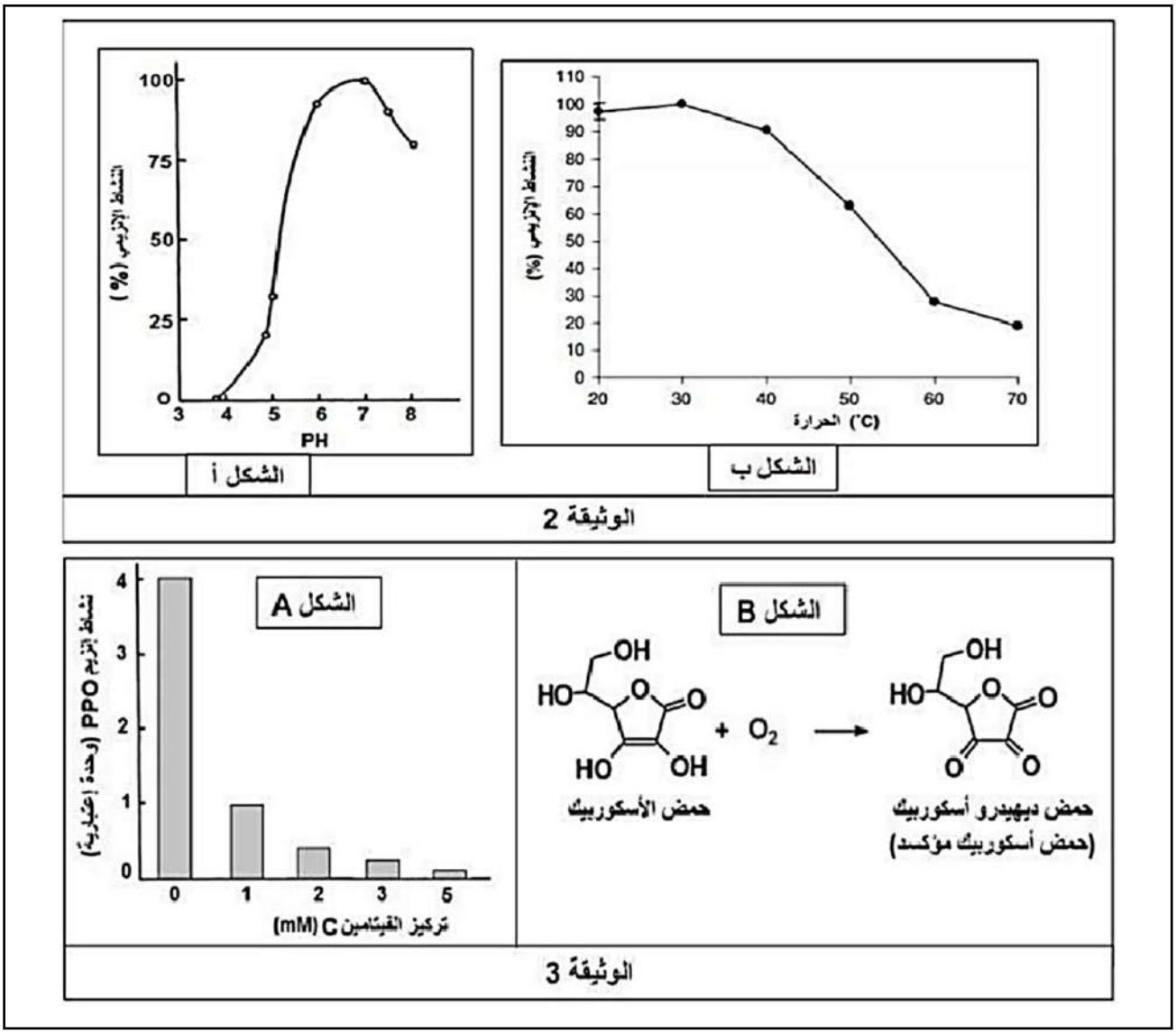
- الديفينول والكينون هي مركبات كيميائية والميلانين عبارة عن صبغة.

- **باستغلالك** للوثيقة (1) **حدّد** دور انزيم PPO في الاسمرار الإنزيمي للموز .

الجزء الثاني:

تمثل الوثيقة (2) نشاط انزيم في تغيرات درجة الحرارة والحموضة.

تم تقطيع الموز الى شرائح ووضعها في وسط غني بعصير الليمون دو PH=2 حيث يحتوي هذا الأخير على الفيتامين C. والذي بدوره يحتوي على حمض الأسكوربيك وذلك في درجة حرارة م°30 فلوحظ بقاء الشرائح المقطعة بلونها الطبيعي. يمثل الشكل A من الوثيقة (3) تغيرات نشاط انزيم PPO في وجود الفيتامينC أما الشكل B من نفس الوثيقة فيمثل مصير حمض الأسكوربيك في وجود الأكسجين.



- **باستغلالك** لمعطيات الوثيقتين (2) و (3) ومعلوماتك **اشرح** سبب عدم تغير لون شرائح الموز المقطعة في وجود كميات معتبرة من عصير الليمون.

التمرين 26

تتطلب الاستجابة المناعية النوعية تدخل جزيئات بروتينية متخصصة تمنح الخلايا المناعية عدة ميزات كالتعرف والقضاء على المستضدات, لكن قد ينجم عن خلل في نشاط هذه البروتينات افلات بعض الخلايا المصابة من الجهاز المناعي.

مرض (**HLH**) Hemophagicytic Lymphosistocytosis مرض مناعي نادر يشبه السرطان في طبيعته وطريقة علاجه. يصيب أي فئة عمرية لكنه شائع بين الأطفال الصغار ما دون السنة. يسبب عدة أعراض كالتشنجات العضلية, اصفرار الجلد والعينين ومشاكل تنفسية و هضمية.

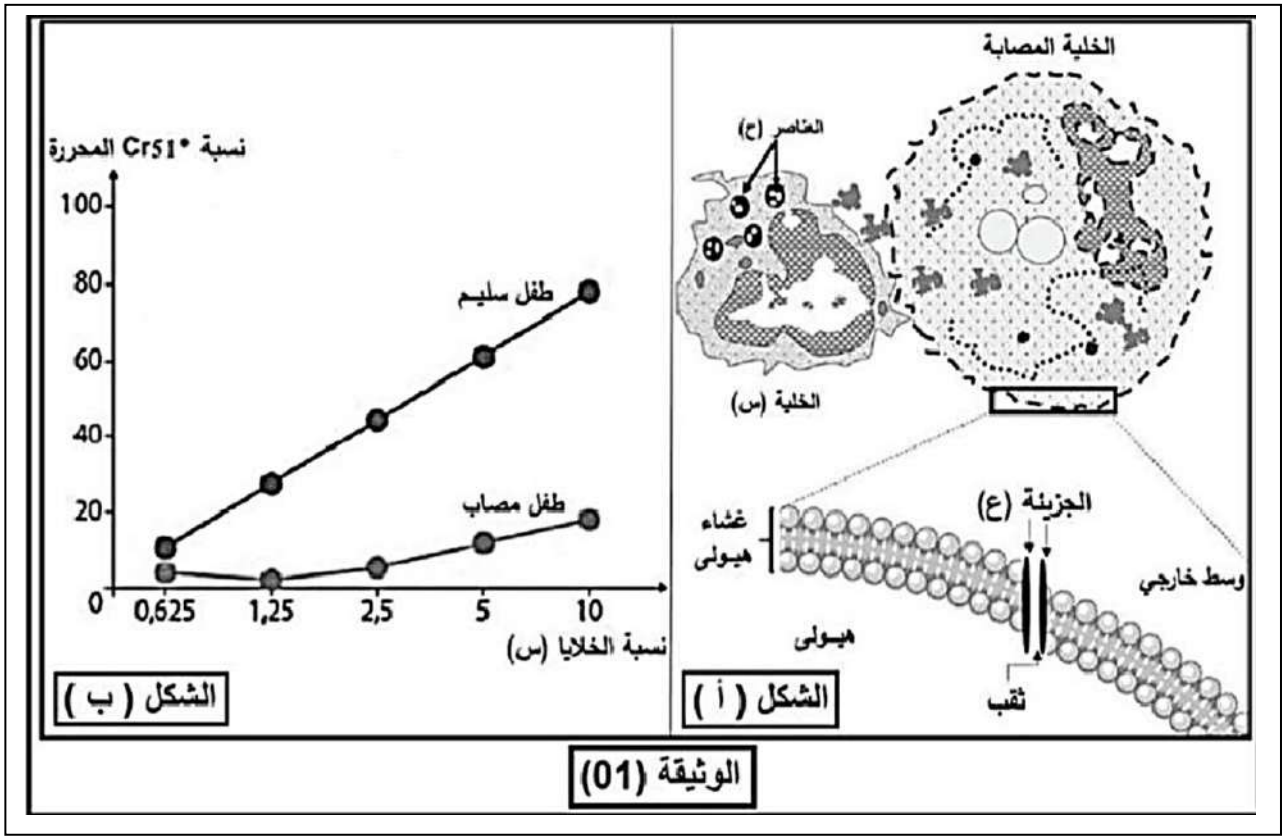
الجزء الاول:

لغرض معرفة كيف يسبب هذا المرض العجز المناعي الذي يؤدي إلى إفلات الخلايا المصابة نقدم الوثيقة (1) حيث:

يمثل الشكل (أ) رسما تخطيطيا لنشاط خلية لمفاوية (س) عقب دخول فيروس للعضوية.

- الشكل (ب) يمثل نتائج تتبع نشاط الخلية (س) عن طريق قياس كمية الكروم المشع Cr51. المحررة في أوساط تحتوي على خلايا مصابة عند طفل سليم وآخر مصاب بـHLH.

ملاحظة :Cr51. ينفذ إلى هيولى الخلية المصابة ويتثبت على بروتيناتها ويتم تحريره عند انحلالها.



1) **باستغلالك** للوثيقة (1) **اقترح** فرضيتين تفسر بهما سبب العجز المناعي عند الأطفال المصابين بمرض HLH .

الجزء الثاني:

من أجل معرفة سبب العجز المناعي والتحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين نقدم الوثيقة (2) حيث:

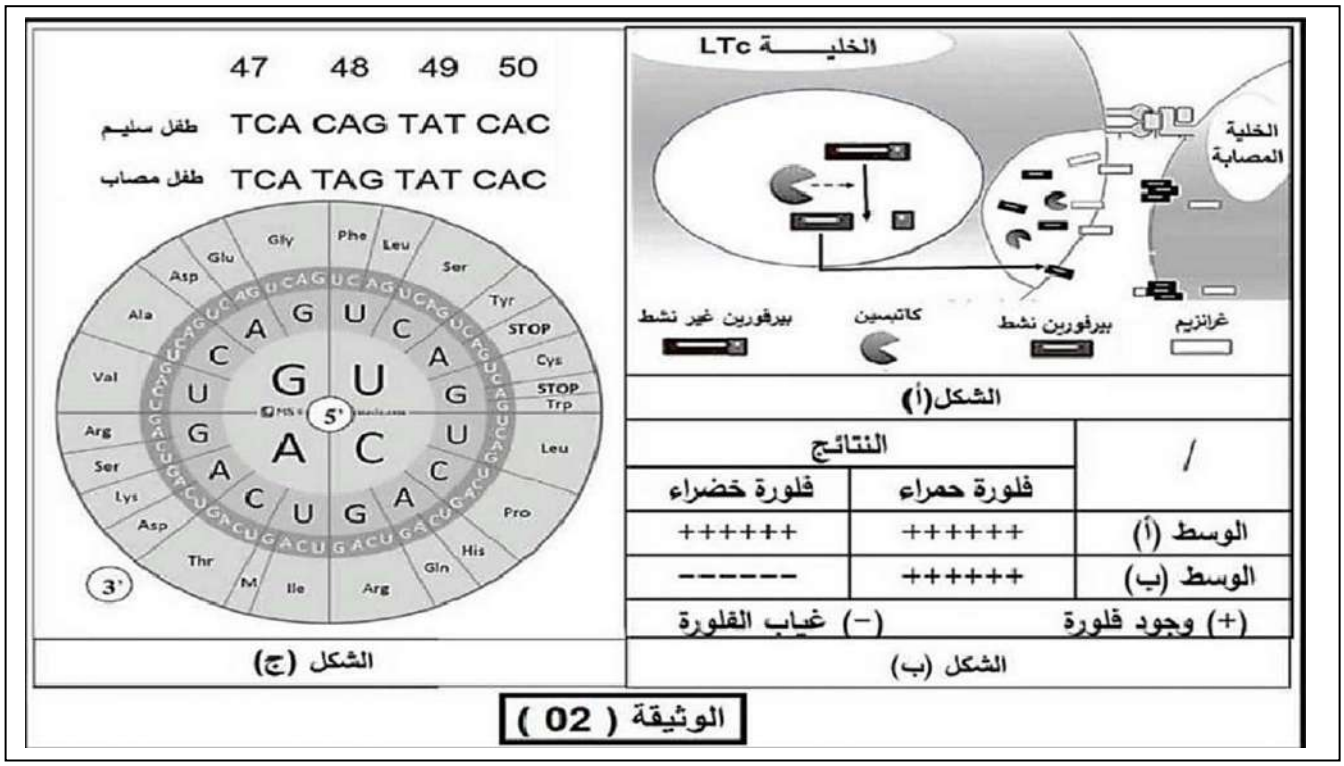
-يمثل الشكل (أ) مراحل تركيب بروتين البرفورين داخل حويصلات LTc.

- جدول الشكل (ب) يبين نتائج الفلورة, حيث أمكن بتقنيات خاصة تحضير أجسام مضادة مفلورة بالأخضر ضد بروتين البرفورين وأخرى مفلورة بالأحمر ضد إنزيم الكاتبسين, أضيفت هذه الأجسام المضادة لوسطين (أ) و(ب) :

الوسط (أ): به خلايا LTc أخذت من طفل غير مصاب .

-**الوسط (ب):** به خلايا LTc أخذت من طفل مصاب بمرضHLH

-بينما يمثل الشكل (ج) السلسلة غير المستنسخة لجزء من مورثة PRF1 المسؤولة عن تركيب بروتين البرفورين عند كل من الطفل السليم والطفل المصاب. بالإضافة إلى دائرة الشفرة الوراثية.



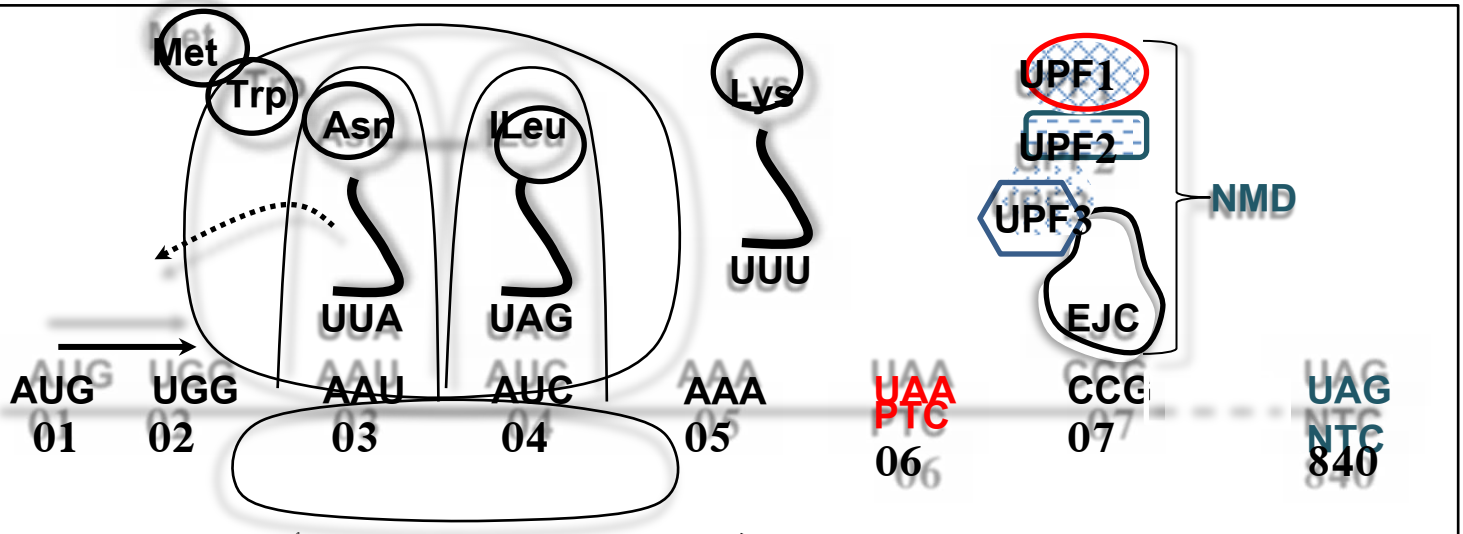
باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2) **اشرح** سبب العجز المناعي الملاحظ عند الأطفال المصابين بمرض HLH **مناقشا** صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا.

الجزء الثالث:

مُستعينا بنتائج هذه لدراسة ومكتسباتك, **أنجز** مخططا تحصيليا للتغيرات التي تطرأ على الاستجابة المناعية النوعية ضد الخلايا المصابة عند الأطفال المصابين بمرضHLH .

التمرين 27

NMD (**Nosense mediated decay**) و هي ألية لمراقبة نوعية جزيء الـ **ARNm** على مستوى الهيولى عند الخلايا الحية حقيقية النواة تهدف الى تفكيك جزيء الـ **ARNm** الذي يحتوي على رامزة توقف **PTC** ناتجة أما عن خلل في عملية الاستنساخ أو عن طفرة في المورثة, نريد اظهار أهمية كل من ألية **NMD** و الطريقة العلاجية **ncARNt** في العضوية.



تعتمد ألية **NMD** على بروتينات هي **UPF** و **EJC** تساهم في تفكيك جزيء **ARNm** عند وصول أول ريبوزوم الى رامزة التوقف **PTC** مما يسبب توقف نشاط البوليزوم.

تعتمد الطريقة العلاجية **ncARNt** على استخدام جزيء شبيه لجزيء الـ **ARNt** له القدرة على فك تشفير الرامزة **UAA** حيث يحمل حمض أميني **Gln**

وثيقة مساعدة

انطلاقا من الوثيقة و من **معلوماتك** المتعلقة بأليات تركيب البروتين في الخلية الحية حقيقية النواة **بين في نص علمي** أهمية كل من ألية **NMD** و الطريقة العلاجية **ncARNt** في العضوية

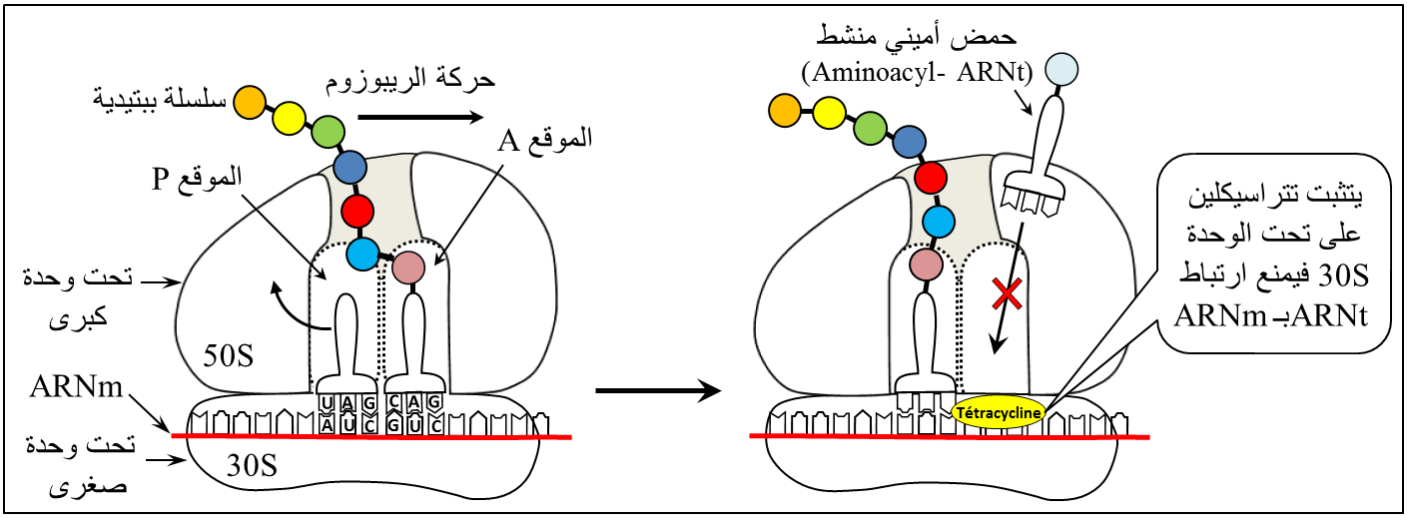
يجب أن يكون النص العلمي مهيكل على شكل مقال علمي بمقدمة, عرض و خاتمة.

NTC رامزة وقف عادية **PTC** : رامزة توقف ناتجة عن خلل في الاستنساخ, خلل في نضج **ARNm** أو طفرة.

التمرين 28

تمتلك الريبوزومات مواقع وظيفية آلة تسمح لها بتثبيت العناصر الضرورية لعملية الترجمة التي يتم خلالها تحويل المعلومة الوراثية المحمولة على الـARNm إلى متتالية أحماض أمينية، تعيق بعض المضادات الحيوية عمل الريبوزومات و هذا ما سمح باستعمالها في المجال الطبي لإبادة البكتيريا المضرة بصحة الإنسان.

التتراسيكلين هي مجموعة من المضادات الحيوية تستعمل في علاج العديد من الالتهابات البكتيرية كالتي تصيب الجهاز البولي ، الجهاز التنفسي و الأمعاء و غيرها، تمثل الوثيقة التالية دور الريبوزوم في عملية الترجمة و تأثير التتراسيكلين على وظيفته.



بين في صفحة أمامك مواقع الوظيفية في الريبوزوم لعملية تركيب البروتين مبرزا تأثير التتراسيكلين على نشاطه عند البكتيريا بالاعتماد على المعلومات التي تقدمها لك الوثيقة و باستغلال معارفك

التمرين 29

تعتبر الأحماض الأمينية مركبات أيضية جد أساسية كونها تدخل في بناء جزيئات متنوعة ضرورية لنشاط العضوية و سلامتها. تهدف هذه الدراسة إلى إبراز بعض العواقب السلبية التي تنجم عن خلل في التفاعلات الأيضية للأحماض الأمينية.

الجزء الأول:

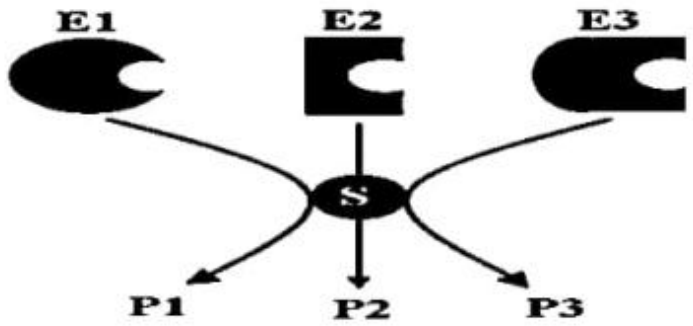
التيروزين و الفينيل ألانين حمضان أمينيان متوفران بكميات معتبرة في الأغذية المقدمة للعضوية ، يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) أهم التفاعلات الكيميائية التي تطرأ على هذين الحمضين الأمينيين و التي تتوسطها الأنزيمات (E)، بينما يمثل الجدول

(ب) الأمراض التي تصيب العضوية نتيجة الخلل في أحد هذه التفاعلات الكيميائية.

التمرين 30

تمارس الأنزيمات دورا هامّا في الحفاظ على السير الحسن للعضوية من خلال الإشراف على مختلف التفاعلات الأيضية.
لدراسة بعض خصائصها والعوامل المؤثرة على نشاطها تُقدّم الوثيقة التالية:

الشكل (أ)



الشكل (ب)



1. **حدّد** خصائص الأنزيم التي توضّحها معطيات الوثيقة.

2. **إشرح** في نصّ علميّ ألية تأثير كلّ من: درجة حموضة الوسط، درجة حرارة الوسط والطفرة على نشاط الأنزيم وذلك بالاعتماد على معطيات الوثيقة ومعلوماتك.

التمرين 31

يعد التعبير المورثي ظاهرة حيوية ضرورية من أجل نمو وتكاثر الكائنات الحية بما فيها البكتيريا، يسعى العلماء إلى استخدام مواد تستهدف عملية تركيب البروتين من أجل الوصول إلى حلول علاجية للمشاكل الصحية المترتبة عن الإصابة بالعدوى البكتيرية كالمضاد الحيوي **Indolmycin** الذي يوقف نمو وتكاثر البكتيريا بالتأثير على إحدى مراحل التعبير المورثي لديها.

آلية تأثير

■ **الجزء :**

- نحضر أربع أوساط تجريبية مختلفة حيث جدول الوثيقة (1) يلخص الشروط التجريبية و لنتائج المتحصل عليها

رقم الوسط	الشروط التجريبية	النتائج التجريبية
01	ADN + ARNp + نيكليوتيدات ريبية حرة + إنزيمات التنشيط+ أحماض أمينية حرة +جزيئات ARNt + طاقة + الريبوزومات	تركيب البروتين
02	نفس محتوى الوسط 01 + مادّة **Indolmycin**	عدم تركيب البروتين
03	ARNm + إنزيمات التنشيط + أحماض أمينية حرة +جزيئات **ARNt** + طاقة + الريبوزومات + مادّة **Indolmycin**	عدم تركيب البروتين
04	ARNm + أحماض أمينية منشطة مرتبطة مع ARNt مصنعة مخبريا + الريبوزومات + مادّة **Indolmycin**	تركيب البروتين

الوثيقة (1)

حدّد مستوى تأثير المضاد الحيوي **Indolmycin** على عملية تركيب البروتين باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1)

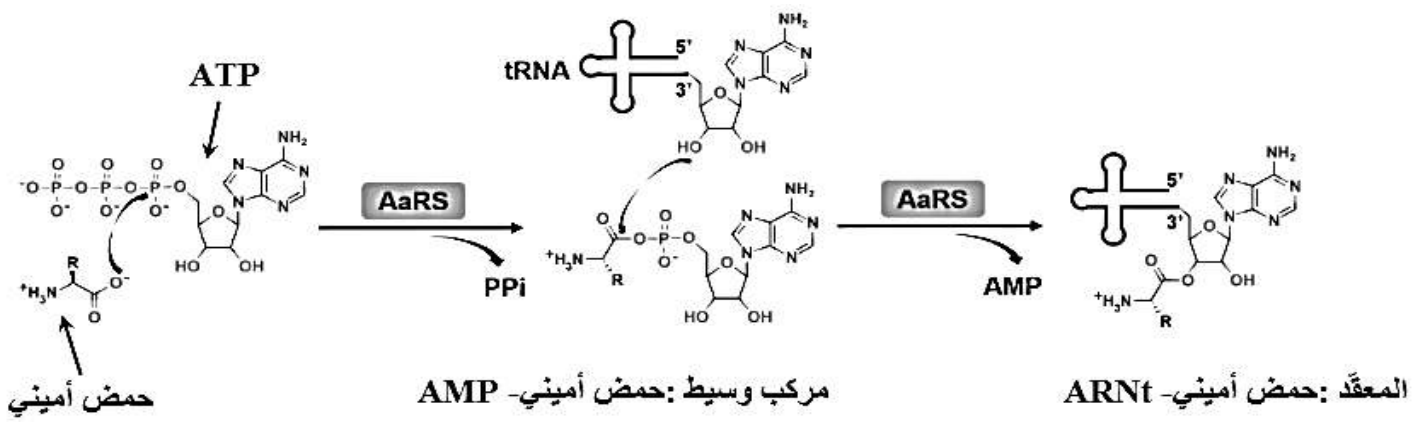
■ **الجزء الثاني**

لفهم آلية تأثير المضاد الحيوي **Indolmycin** على ظاهرة التعبير المورثي لدى البكتيريا نقوم بدراسة المعطيات التي تقدمها أشكال الوثيقة (2) حيث:

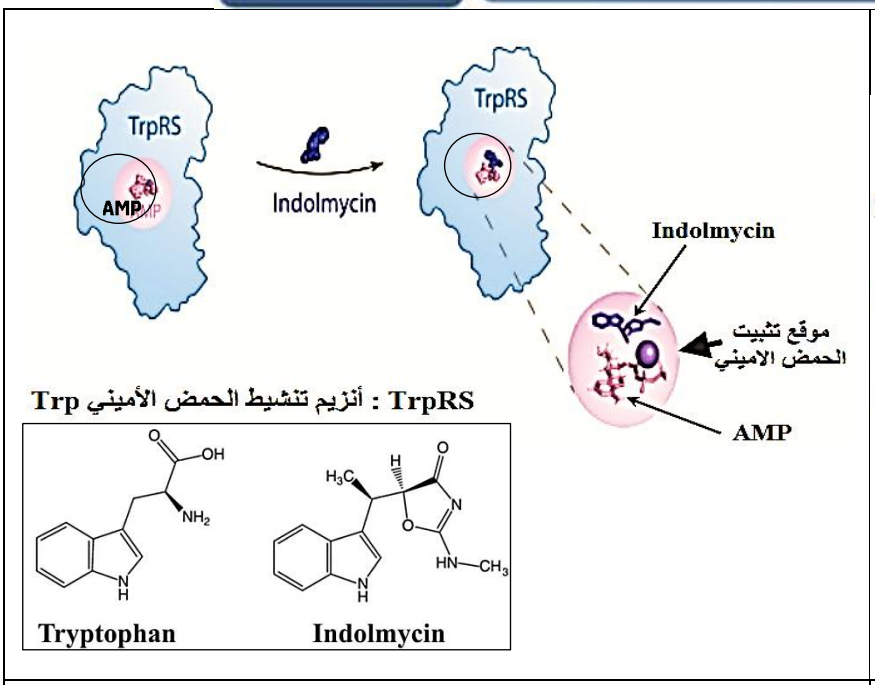
- الشكل (أ) يبين خطوات التفاعل الذي يحفزه إنزيم التنشيط Aminoacyl – ARNt synthetase (AaRS) .

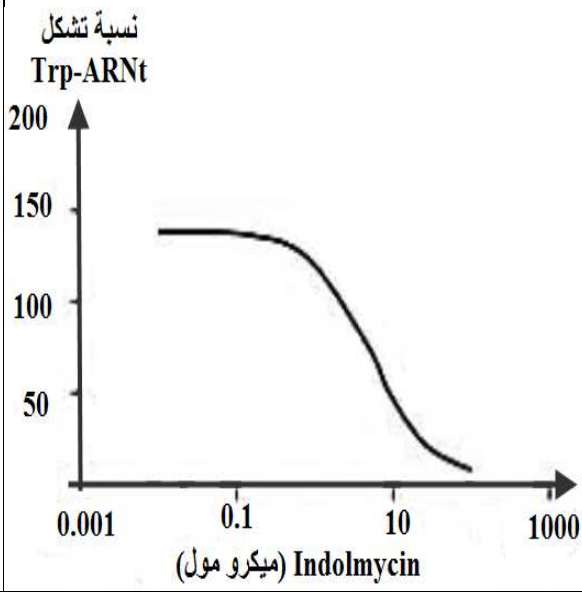
الشكل (ب) يوضّح نسبة تشكل المعقد (حمض أميني ARNt Trp) في وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي

الشكل(ج) يظهر مستوى تأثير المضاد الحيوي **Indolmycin** بالإضافة إلى الصيغة الكيميائية لكل من **Indolmycin** والحمض الأميني Trp



الشكل (أ)من الوثيقة(2)





الشكل (ج)	الشكل (ب)

الوثيقة(2)

1. اشرح خطوات تفاعل تنشيط الحمض الأميني المبينة في الشكل(أ-2).

2.حلّل النتائج التجريبية للشكل(ب-2).

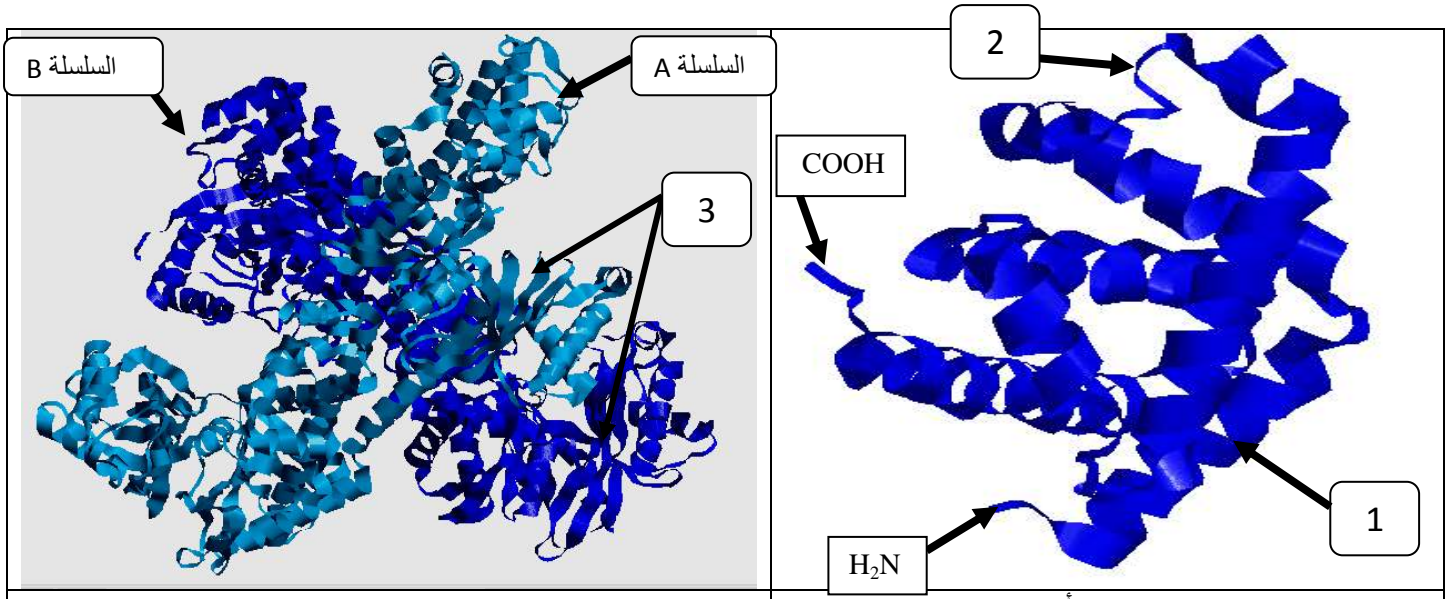
3.بيّن ألية تأثير المضاد الحيوي **Indolmycin** على نمو وتكاثر البكتيريا باستغلالك لأشكال الوثيقة (2).

التمرين 32

تأخذ البروتينات بعد تركيبها بنيات فراغية معقدة تكسبها وظيفة محددة ، لدراسة العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين نقترح الوثيقة التالية حيث:

الشكل (أ) من الوثيقة يمثل البنية الفراغية للبروتينين (أ و ب) تم الحصول عليهما باستعمال برنامج راستوب .

بينما جدول الشكل (ب) من نفس الوثيقة يقدم معطيات لبعض الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب البروتينين (أ و ب).



بروتين (ب) | بروتين (أ)

الشكل (أ)

رقم	1	2	3	4
الحمض الأميني	ليزين Lys	حمض الأسبارتيك Asp	فالين Val	سستيين Cys
نقطة التعادل الكهربائي: pHi	9.74	3.22	5.96	5.06
الكتلة المولية للأحماض الأمينية(g/mol)	146	133	117	121
الصيغة الكيميائية للجذر –R	$-(CH_2)_4-NH_2$	$-CH_2-COOH$	$-CH(CH_3)_2$	$-CH_2-SH$

جدول الشكل (ب)

الوثيقة

1ـ **سمّ** البيانات المرقمة من (1 إلى 3) للبروتينين (أ و ب) في الشكل (أ) من الوثيقة ،**محددا** مستواهما البنيوي مع **التعليل** ، ثم **صنف** الأحماض الأمينية المعطاة بجدول الشكل (ب) من نفس الوثيقة ،**وأكتب** الصيغة الكيميائية لناتج ارتباطها وفق الترتيب ($3 \rightarrow 2 \rightarrow 1 \rightarrow 4$) ، ثم **جد** وزنه الجزيئي وشحنته عند pH=1 .

2ـ **وضح** في نص علمي **دور الأحماض الأمينية** في استقرار البنية الفراغية الوظيفية للبروتين من معطيات الوثيقة و مكتسباتك .

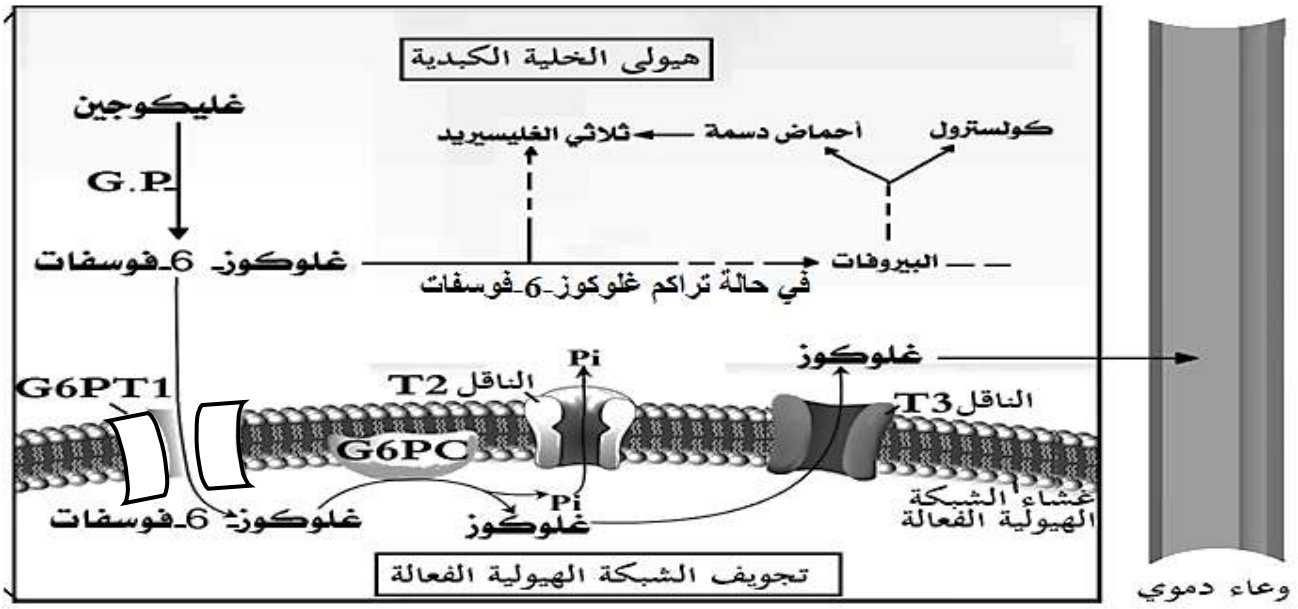
التمرين 03

تعتبر الخلية مصنعا كيميائيا مصغرا تحدث فيه في الثانية الواحدة آلاف التفاعلات البيوكيميائية التي تحفزها أنزيمات نوعية ،نشاطها مرتبط ببنيتها الفراغية ، و أي خلل يمسها ينعكس سلبا على العضوية بظهور اختلالات و مشاكل صحية مثل تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد

بغية تحديد أحد أسباب اضطراب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد تقدم الدراسة التالية :

الجزء الأول

تمثل الوثيقة (1) بعض تفاعلات أيض الغليكوجين التي تحدث في مستوى الخلية الكبدية عند شخص سليم



G.P : أنزيم غليكوجين فوسفوريلاز	G6PT1 :أنزيم غلوكوز 6 فوسفاتاز الناقل 1
G6PC أنزيم غلوكوز 6 فوسفاتاز كاتاليتيك	سلسلة تفاعلات ◄------

الوثيقة (1)

- **اقترح** فرضيتين تفسر بهما تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد **باستغلالك** للوثيقة(1) .

الجزء الثاني :

لاختبار الفرضيتين المقترحتين و تحديد أصل اضطراب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد أنجزت دراسة تجريبية على الخلايا الكبدية للمواليد المصابين بالمرض بحضنها في وسط فيزيولوجي مناسب ، و حقنها بالغليكوجين الموسوم بنظير مشع ثم يتم تتبع الإشعاع في كل من الهيولى و تجويف الشبكة الهيولية الفعالة في مجموعة من المركبات الخلوية ، النتائج ممثلة في الشكل ( ) من الوثيقة (2)

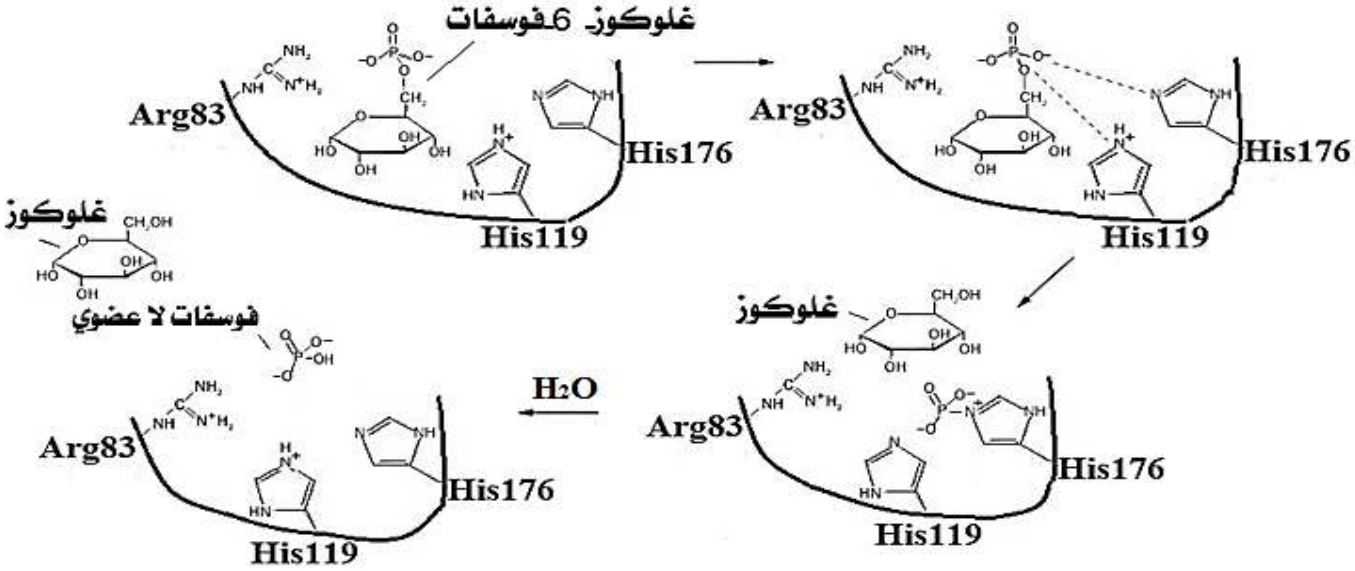
_كما يوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة (2) نشاط التحفيز للأنزيم **غلوكوز 6 فوسفاتاز كاتاليتيك** (G6PC) .

-أما الشكل (ج) فيقدم تتالي نيكليوتيدات جزء من الأليل **G6PC1** (المحمول على الزوج الصبغي رقم17)المسؤول عن تركيب الأنزيم **غلوكوز 6 فوسفاتاز كاتاليتيك**(G6PC) عند الشخص السليم و عند الشخص المصاب بتراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد ، بينما يمثل الشكل (د) جزء من جدول الشفرة الوراثية

	في الهيولى	في تجويف الشبكة الهيولية الفعالة
الغليكوجين المشع	+	
الغلوكوز 6 فوسفات المشع	+	+
الغلوكوز المشع	-	-

+: وجود الإشعاع -: غياب الإشعاع

الشكل ( )



الشكل(ب)

اتجاه القراءة 3' ⟵ 5'

جزء أليل الشخص السليم	ACC	ATG	GGT	GCA	GTC	CCT	AAA	GAG	TAA
جزء أليل الشخص المصاب	ACC	ATG	GGT	ACA	GTC	CCT	AAA	GAG	TAA
ترتيب الثلاثيات النيكليوتيدية	86	85	84	83	82	81	80	79	78

الشكل(ج)

الرامزة	UUU	CAG	CGU	UAC	UGG	CUC	GGA	UGU	CCA	AUU
المعنى	Phe	Gln	Arg	Tyr	Trp	Leu	Gly	Cys	Pro	Ile

الشكل (د)

الوثيقة (2)

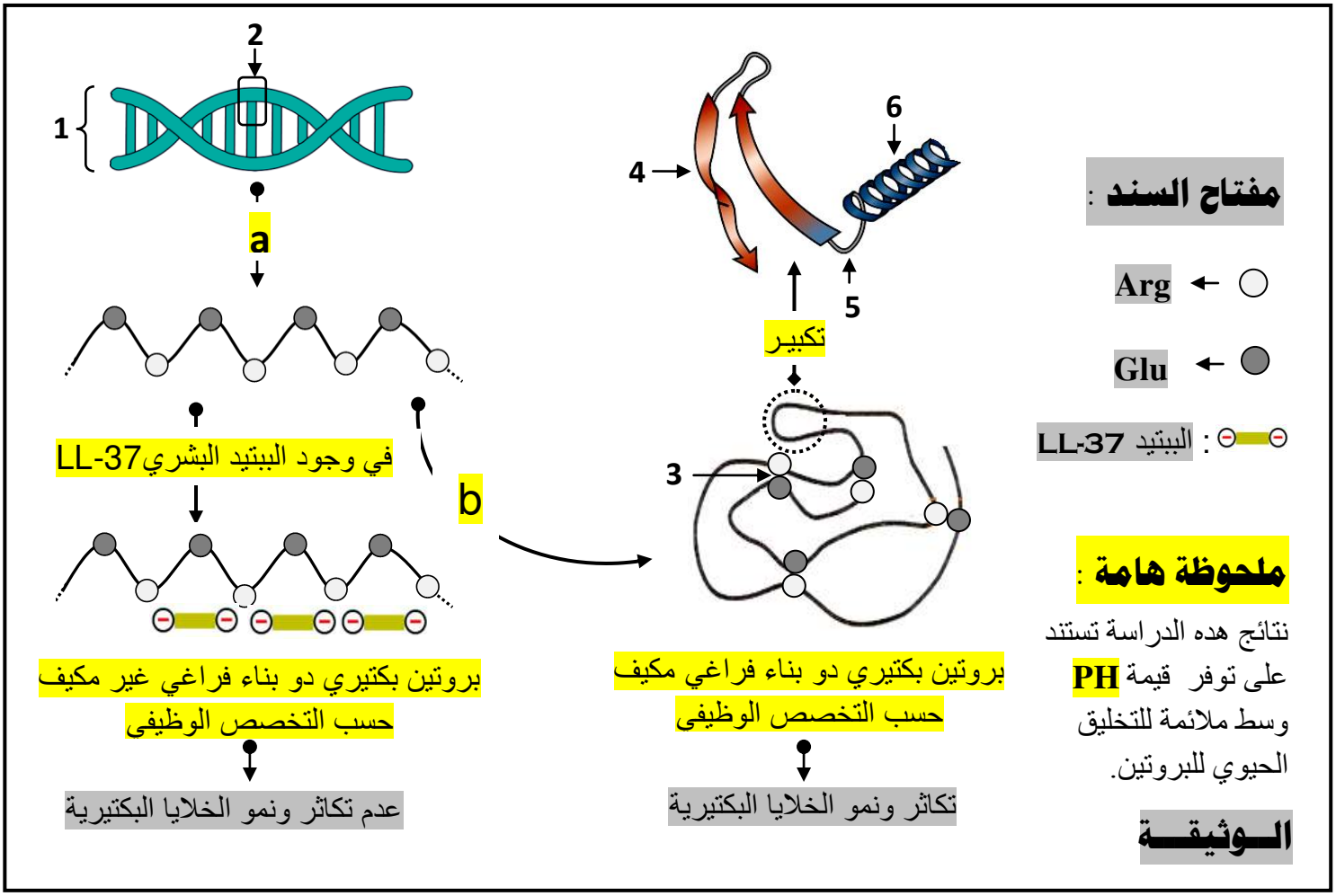
- **ناقش** صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين **باستغلالك** للوثيقة(2) **مبرزا** أصل اضطراب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد .

الجزء الثالث: لخص في مخطط وظيفي آليات تركيب أنزيم غلوكوز 6 فوسفاتاز كاتاليتيك و تأثيره في العضوية عند فرد عادي و آخر مصاب ، بناء على ما سبق و مكتسباتك .

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

التمرين 34

- يمثل **طي البروتين** الخطوة الأخيرة ضمن المراحل البيولوجية التي تميز المسلك الحيوي لتخليق البروتين .
- تعبر **الوثيقة** التالية عن بعض المظاهر التي تميز تخليق البروتينات عند **الخلايا البكتيرية** . حيث يمثل الببتيد البشري LL-37 **مضاد حيوي طبيعي** تنتجه العضوية وتوظفه تجنبا **للانتكاسات الصحية** التي قد تسببها الخلايا البكتيرية .



1) **تعرف** على البيانات المرقمة من (**1 إلى 6**) والأحرف **a** و **b** .
2) **وضح** في نص علمي منظم ومهيكل كيف يلعب الببتيد البشري LL-37 دور **مضاد حيوي طبيعي** بالنسبة لعضوية الإنسان ويجنبها الانتكاسات الصحية التي تسببها الاصابات البكتيرية . إنطلاقا مما تقدمه الوثيقة وعلى معلوماتك .

التمرين 35

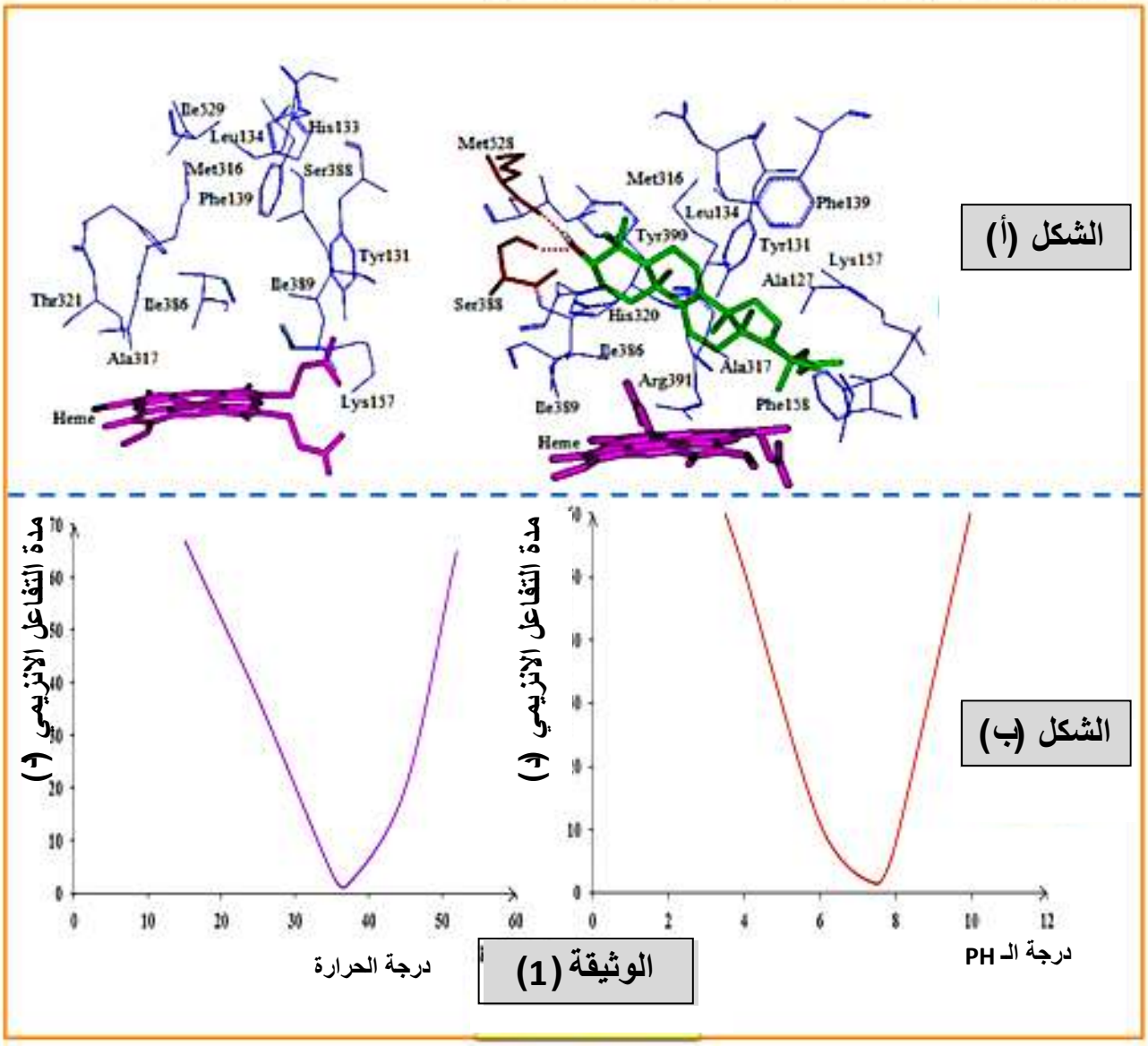
الإنزيمات عبارة عن وسائط حيوية تلعب أدوار مهمة ومختلفة داخل العضوية ، كما أن النشاط الإنزيمي يتأثر إما سلبا أو إيجابا بعوامل الوسط .

❖ الجـــزء الأول :

يتميز الغشاء الهيولي بتنوع مكوناته من بينها مادة الكوليسترول ، يعمل إنزيم 14 – α دي ميثيلاز (14 – α Demethylase) على تركيبه انطلاقا من مادة أولية تعرف بـ "Lanosterol" و التي يحولها إلى "Ergosterol" في حالة خلية بكتيرية أو فطر.من أجل معرفة العلاقة بين هذا الإنزيم و مادة تفاعله و العوامل المتحكمة في نشاطه نقترح عليك الوثيقة (01) حيث :

الشكل(أ): يمثل جزء من البنية الفراغية للإنزيم في وجود و غياب مادة تفاعله .

الشكل(ب): يمثل تأثير كل من درجة الحرارة و الـ PH عليه.



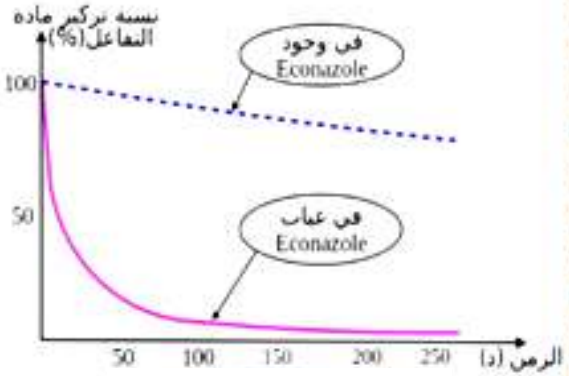
انطلاقا من الوثيقة (01):

1 – **بين** العلاقة بين الإنزيم و مادة تفاعله **مبرزا** مميزات الإنزيم الموضحة في الوثيقة .

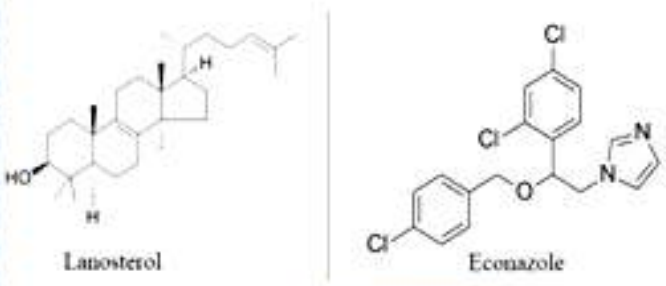
2 – **قدم** دراسة تفسيرية لتأثير كل من درجة الحرارة و الـ PH على نشاط الإنزيم المدروس ثم **نمذج** العلاقة بين الإنزيم و مادة تفاعله في درجة حرارة 50^0م و PH = 4 .

❖ الجـــزء الثاني .

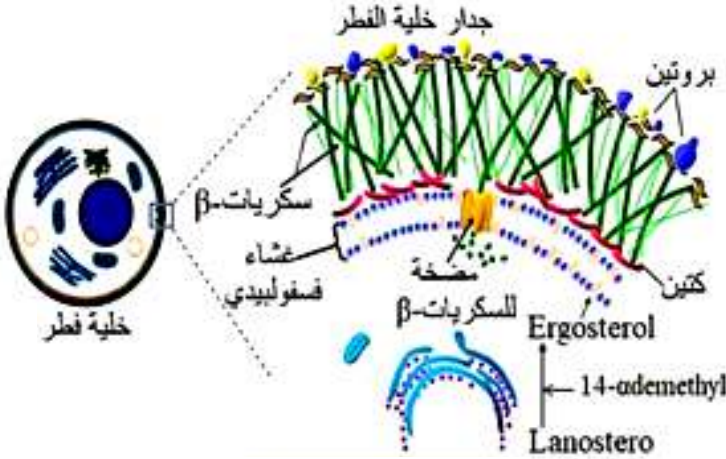
سعفة القدم أو القدم الرياضي هو مرض فطري يصيب الجلد ، يعتبر فطر Canadida Albicans أحد المسببين له ، يكون الرياضيون أكثر عرضة للإصابة به لأن أقدامهم معرضة لارتفاع درجة حرارتها و رطوبتها ، مما يستدعي منهم زيارة الطبيب
إذ يصف لهم في أغلب الحالات أدوية من عائلة "Azoles" و التي نجد من بينها الايكونازول "Econazole" .
لمعرفة سبب وصف الطبيب لهذا الدواء و آلية علاجه لسعفة القدم نقترح عليك الوثيقة (02) حيث :
الشكل (أ) : يمثل التركيب الكيميائي لكل من جزيئة "Lanosterol" و جزيئة "Econazole" .
الشكل(ب) : يمثل تركيز "Lanosterol" في وجود و في غياب "Econazole" .
الشكل (ج) : يبين آلية تحويل مادة "Lanosterol" إلى "Ergosterol".



الشكل (ب)



الشكل (أ)



الشكل (جـ)

الوثيقة (2)

1 – بالاعتماد على الوثيقة (02) و باستدلال علمي منطقي **ناقش** شرح الطبيب لأحد الرياضيين سبب تقديمه وصفة "Econazole" بهدف علاجه من سعفة القدم .
2 – مما توصلت إليه و معلوماتك **لخص** في فقرة مفهوم الإنزيم **مبرزا** مختلف العوامل المؤثرة على سرعة نشاطه .

التمرين 36

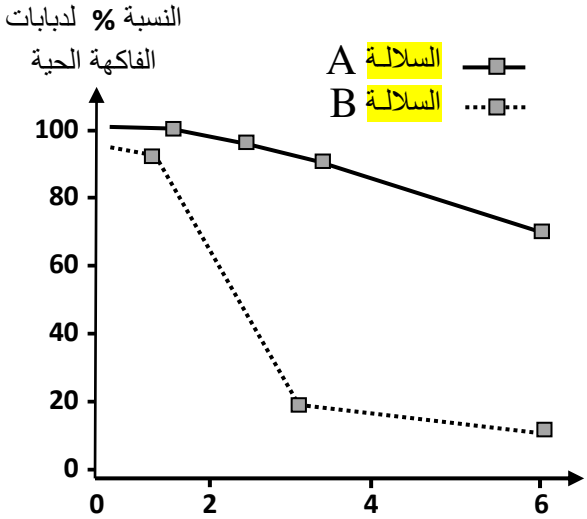


ذبابة الفاكهة **Drosophile**

➢ تعيش ذبابة الفاكهة (**Drosophile**) عادة ضمن أوساط عفنة (الخضروات والفواكه المتعفنة ... إلخ) وبالرغم من أن هذه الأوساط توفر العناصر الضرورية لنموها فهي تمثل **بيئة غير مرغوب** فيها لبعض **السلالات** حيث يتواجد العديد من الفطريات والبكتيريا والتي تتجمع عادة على ظهر ذبابات الفاكهة.

- يرتكز الدفاع عند هذه الحشرات على التعبير عن ببتيدات يتراوح عدد أحماضها الأمينية من **20** إلى **50** حمض أميني يعمل بعضها على تفعيل الآليات المناعية الموجهة ضد مجموعة واسعة من الفطريات والبكتيريا .

- **نهدف** من خلال هذه الدراسة إلى التعرف على سبب عدم مقاومة بعض سلالات هده الحشرة للعدوى الفطرية والبكتيرية التي تميز الاوساط المتعفنة .

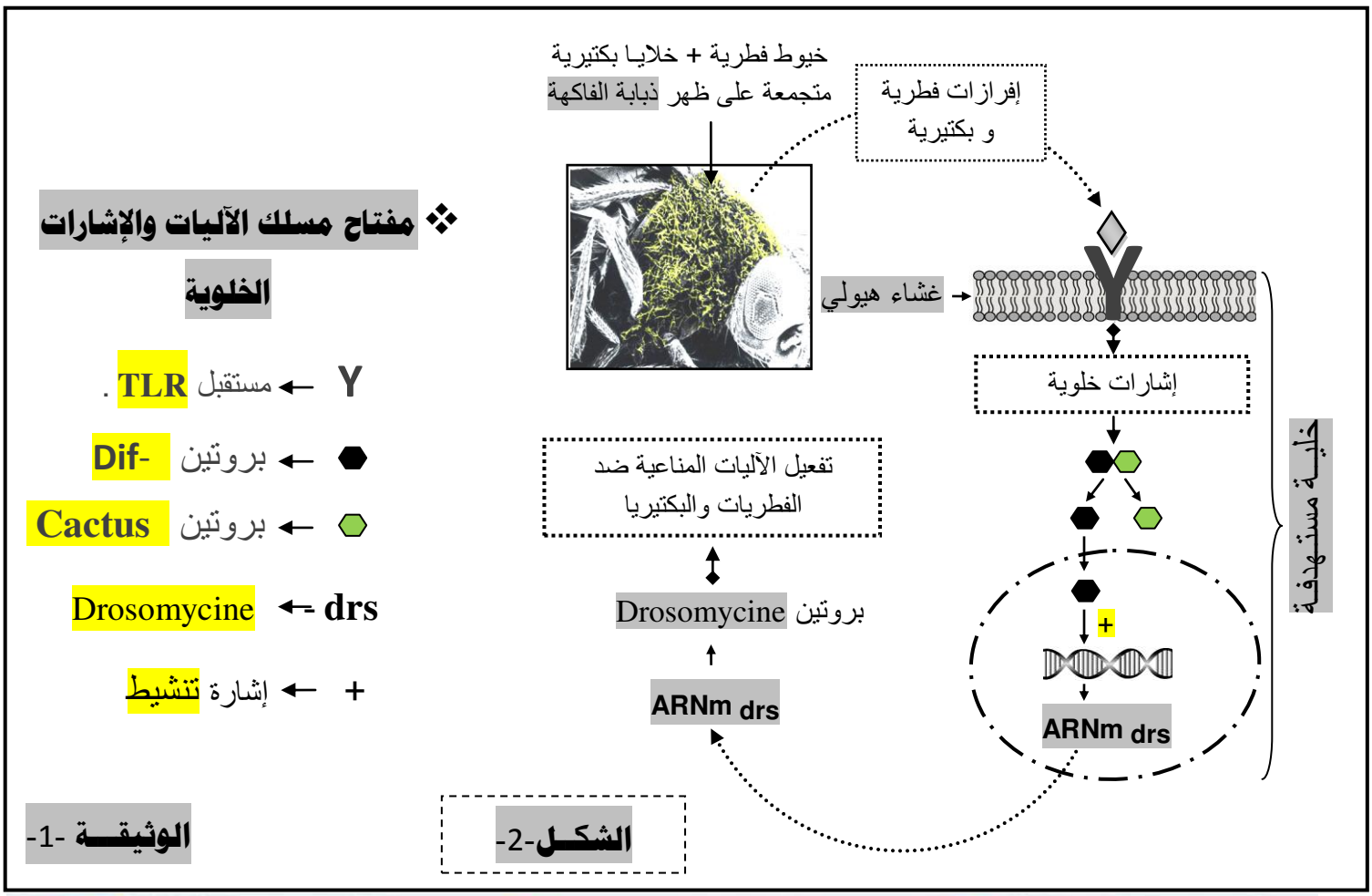


الشكل-1- كمية الإفرازات الفطرية والبكتيرية ضمن البيئة العفنة (و.إ) .

❖ الجـــزء الأول :

- **المعطى الأول** : تم إحصاء النسبة المؤوية لذبابات الفاكهة الحية ضمن بيئة مغذية تحتوي على فواكه متعفنة لدى سلالتين **A** و **B** نتائج هذه الدراسة ممثلة **بالشكل (1)** من **الوثيقة (1)** .

- **المعطى الثاني** : في بحث موازي وبتقنيات خاصة تم تحديد مسلك الآليات والاشارات الخلوية التي تعمل على تفعيل الآليات المناعية الموجهة ضد البكتيريا والفطريات التي تستهدف ذبابة الفاكهة نتائج هذه الدراسة مثلت **بالشكل (2)** من **الوثيقة (1)** .



الشكل-2-

❖ مفتاح مسلك الآليات والإشارات الخلوية

- Y ← مستقبل TLR .
- ⬢ ← بروتين Dif-
- ⬢ ← بروتين Cactus
- drs ← Drosomycine
- \+ ← إشارة تنشيط

الوثيقة -1-

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

1- بـ **استغلالك** لمعطيات ونتائج **الوثيقة (1)** . **إقترح فرضيتين** تفسر بهما سبب عدم مقاومة بعض سلالات ذبابة الفاكهة (**Drosophile**) للعدوى الفطرية والبكتيرية التي تميز البيئات العفنة .

❖ الجـــــزء الثاني

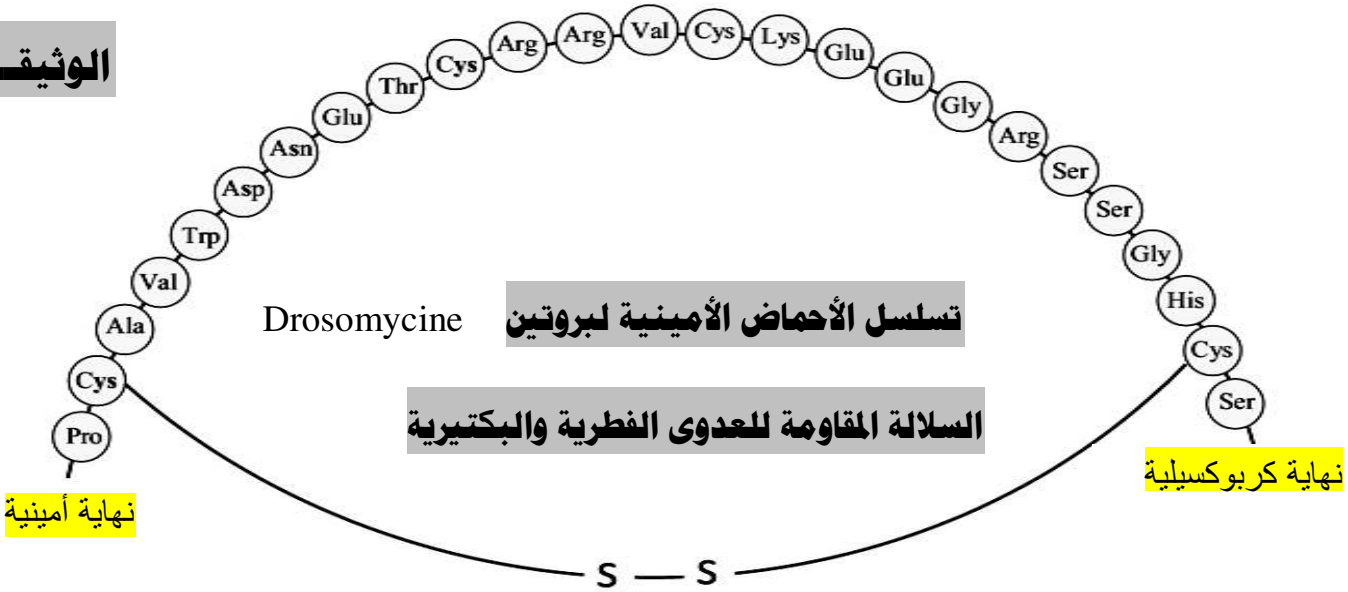
قصد **التحقق** من صحة إحدى الفرضيات السابقة نقترح الدراسة التالية :

يمثل **الشكل (1)** من **الوثيقة (2)** التتابع الببتيدي للأحماض الامينية لأحد البروتينات المتدخلة في مسلك الآليات الخلوية (**Drosomycine**) عند البكتيريا **المقاومة** لتاثيرات البيئات العفنة بينما يمثل **الشكل (2)** من نفس **الوثيقة** نشاط الاستنساخ للمورثة المعبرة على هذا البروتين عند السلالة الحساسة **(الغير مقاومة)**

معطى تجريبي (1) بتوظيف برنامج **Anagéne** تم إنجاز دراسة مقارنة للتتابع الببتيدي للأحماض الامينية لـ موقع تثبيت الجزيئات الفطرية والبكتيرية المفرزة والتي تملك قدرة التثبت على مستقبلات **TLR** عند بعض الكائنات الحية (ذبابة فاكهة **مقاومة** ، دجاج ، سمك، حمار الوحش) نتائج هده الدراسة ممثلة بـ **الشكل (1)** من **الوثيقة (3)** .

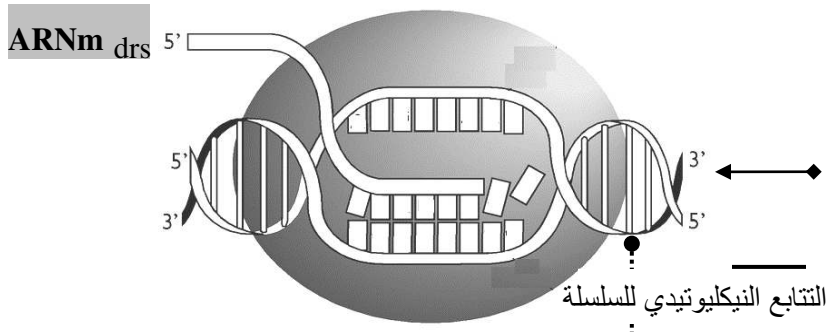
- **معطى تجريبي (2)**: باعتماد تقنيات تجريبية تستند على القياس الكمي للمركبات قمنا بتقدير كمية معقد (**Dif- Cactus**) وكمية **ARNmdrs** بدلالة تردد (**تكرار**) الحمض الأميني الليوسين (**Leu**) على مستوى التسلسل الببتيدي الذي يميز موقع التثبيت لمستقبلات **TLR** عند السلالتين **الحساسة** و **المقاومة** نتائج هده الدراسة ممثلة بـ **الشكل (2)** من **الوثيقة (3)**

الوثيقـــة 2



الشكـــل 1

الشكـــل 2



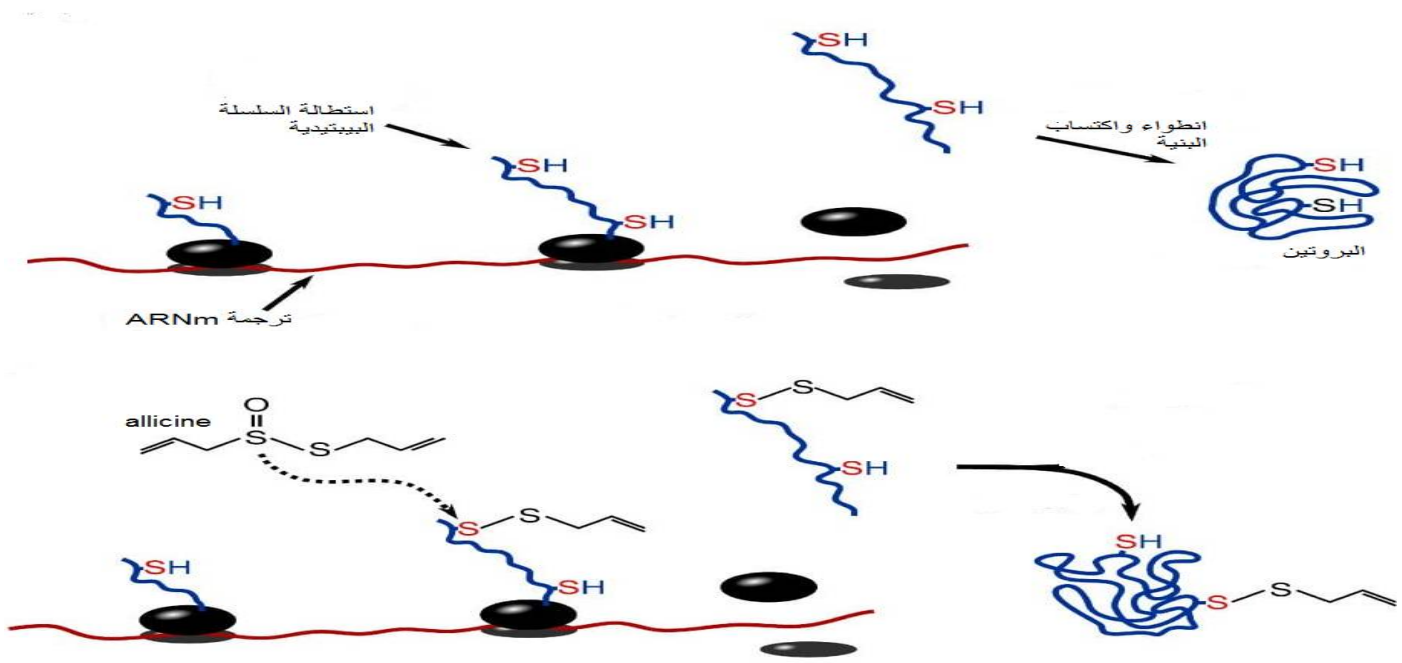
CCT TGT GCA GTA TGG GAC AAT GAA ACA TGT AGA AGG GTG TGT AAG GAG GAA GGA CGA AGT AGT GGC CAT TGC TCA

التمرين 37

البروتينات جزيئات عالية التخصص ترتبط وظيفتها ببنيتها الفراغية، إلا أنه في وجود بعض المواد الكيميائية تتأثر البنية والوظيفة.

مادة ثيوسلفينات الأليل مادة طبيعية تنتجها بعض النباتات مثل الثوم والبصل لتحميها من بعض الطفيليات والحشرات، تعمل هذه المادة على تثبيط جميع العمليات الأيضية (التفاعلات الكيميائية) للخلية البكتيرية.

لمعرفة آلية عمل مادة ثيوسلفينات الاليل نقترح عليك الوثيقة المساعدة التي توضح رسم تخطيطي لآلية تأثير مادةثيوسلفينات الأليل على بعض العمليات الحيوية



وثيقة مساعدة

1- حدد كيف تحافظ السلسلة البيبتيدية على انطواءها و تماسكها.

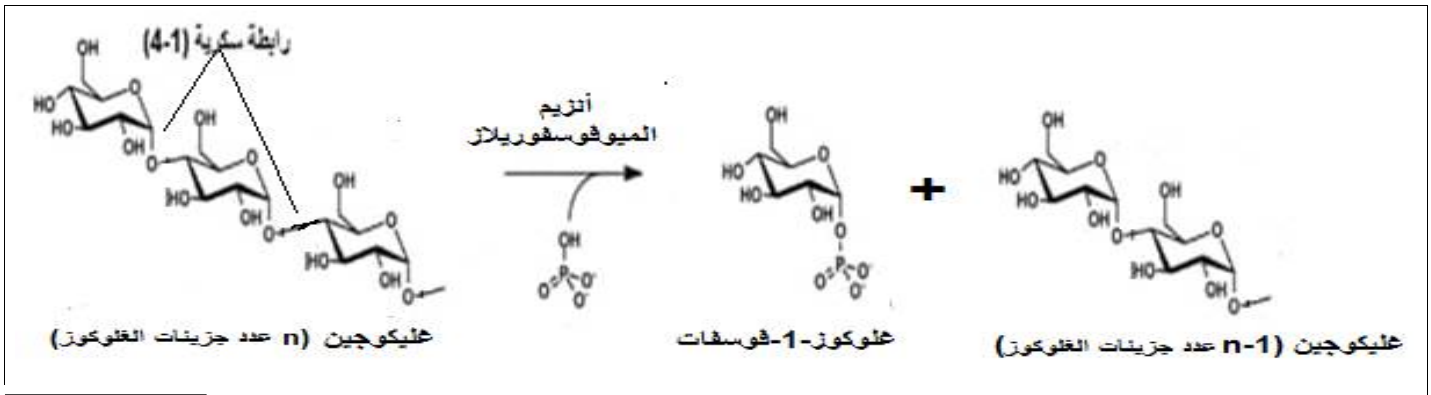
2- اشرح مستعينا بالوثيقة واعتمادا على معلوماتك في نص علمي منظم و مهيكل آليةتثبيط مادة ثيوسلفينات الأليل للخلية البكتيرية

التمرين 38

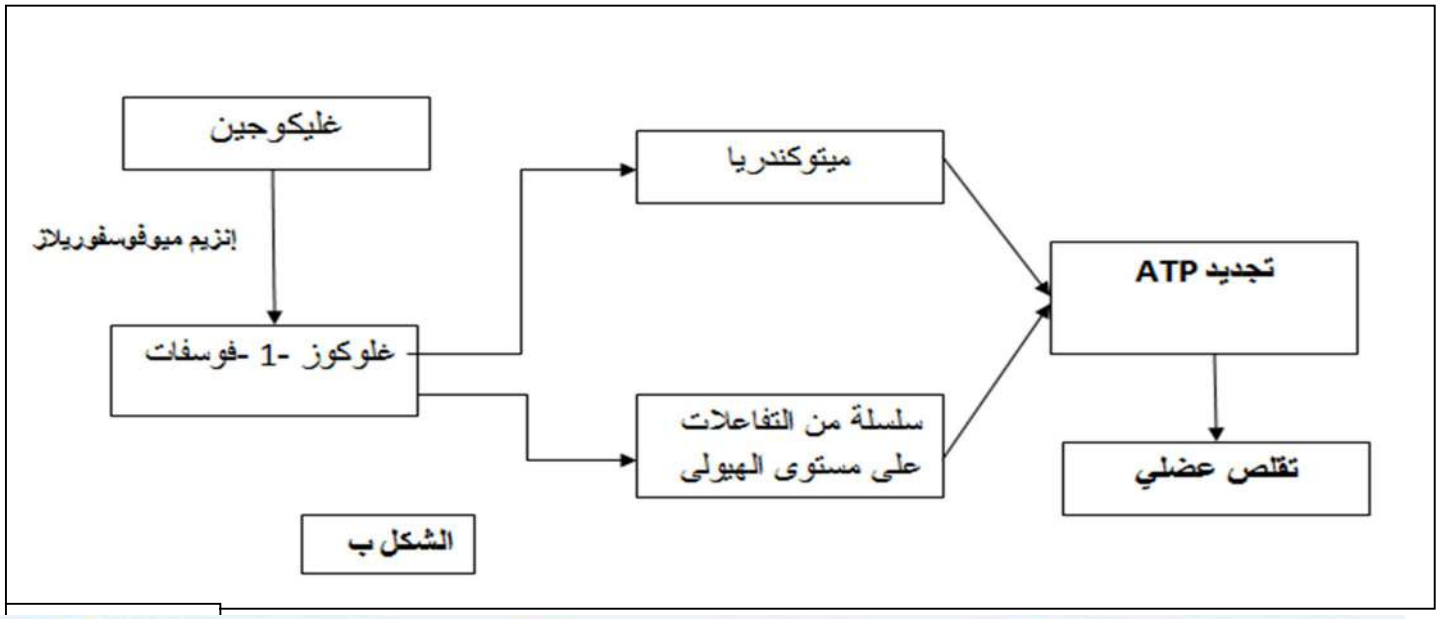
الانزيمات جزيئات بروتينية تلعب دورا أساسيافي التفاعلات الحيوية التي تتم داخل الخلية، يتوقف تخصصها الوظيفي على بنيتها الفراغية، من جهة أخرى أي نقص أو غياب للأنزيم يترتب عليه اختلالات وظهور امراض مثل مرض مكاردل أو ما يعرف بالجليكوجينوز من نوع V وهو مرض وراثي مرتبط باضطراب في هدم السكريات على مستوى العضلات الهيكلية مما يسبب الوهن العضلي من أعراضه آلام عضلية حادة وتشنجات عضلية بهدف معرفة سبب هذا المرض نقدم لك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) تفاعل تفكيك الغليكوجين، بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يُوضح الآليات المسؤولة عن هدم الغليكوجين على مستوى الخلايا العضلية لتركيب الـ ATP عند شخص سليم.



الشكل (أ)



الشكل ب

باستغلال الوثيقة (1) اقترح فرضية توضح بها سبب الإصابة بمرض مكاردل.

الجزء الثاني:

للتحقق من صحة الفرضية السابقةنقدم لك المعطيات التالية حيث:

الوثيقة (2) تمثل نتائج دراسة تتعلق بكمية الغليكوجين العضلي وكذا كمية أنزيم الميوفوسفوريلاز النشط التي أجريت على شخصين أحدهما سليم والآخر مصاب بمرض مكاردل.

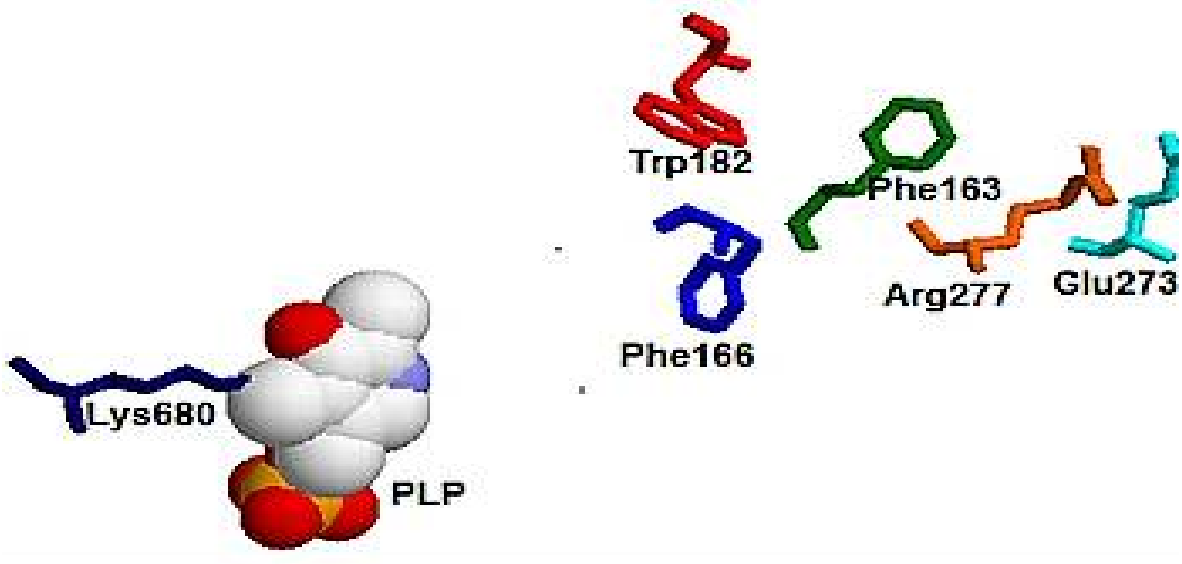
الشكل (أ) من الوثيقة (3) يوضح تفاصيل الموقع الفعال لأنزيم الميوفوسفوريلاز. في وجود المرافق الإنزيمي PLP

بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح تفاصيل التفاعلات التي تحدث على مستوى الموقع الفعال لأنزيم الميوفوسفوريلاز.

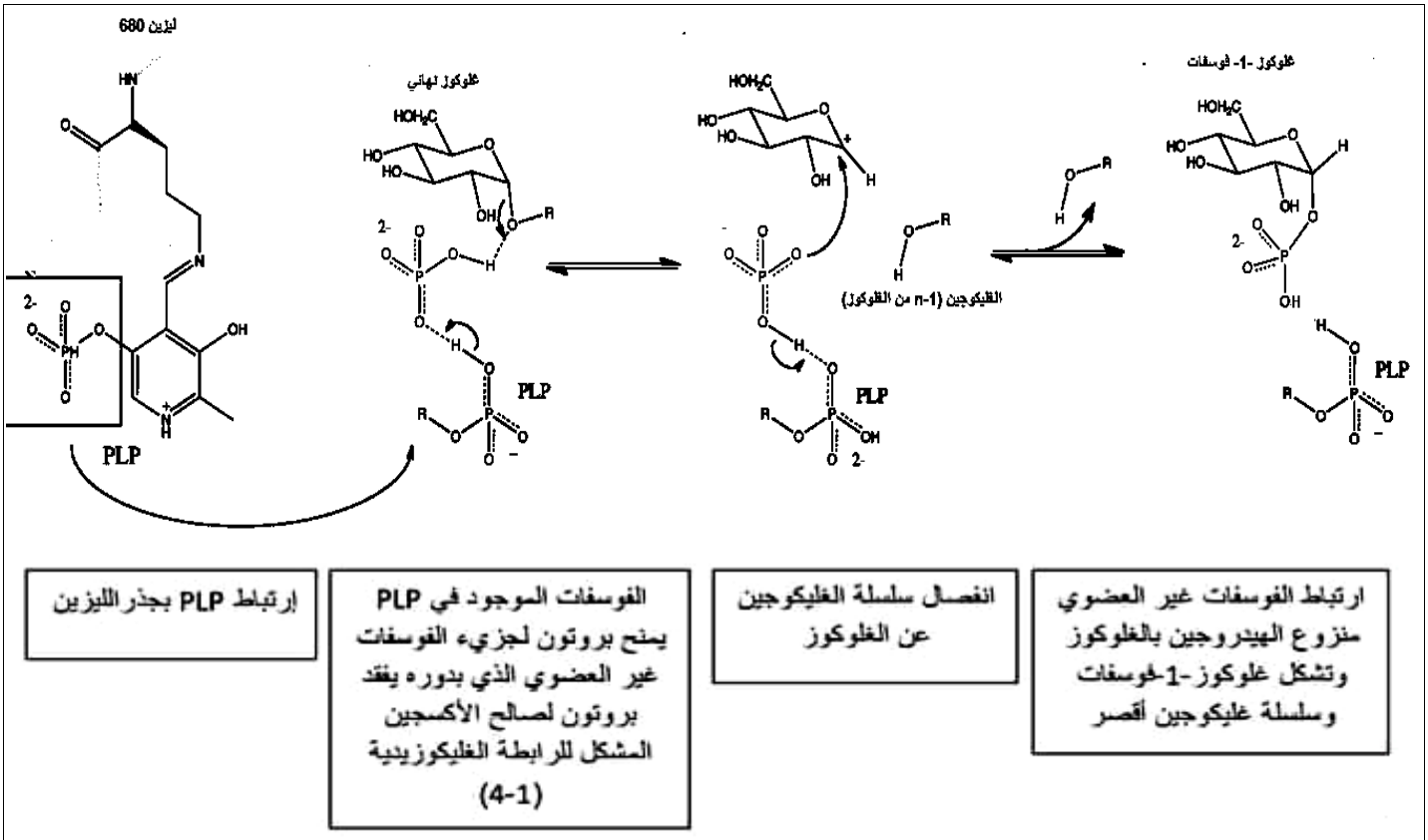
أما الشكل (ج) يوضح التتابع النيكليوتيدي لسلسلة غير مستنسخة لجزء من المورثة(MGYP) التي ---- ------تشرف على تركيب أنزيم الميوفوسفوريلاز تسمى عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض مكاردل.

	شخص سليم	شخص مصاب بمرض مكاردل
كمية الغليكوجين العضلي	+	++++
كمية أنزيم الميوفوسفوريلاز النشط في العضلة (و. إ لكل غ من نسيج العضلي)	26 52	1

الوثيقة (2)



الشكل (أ)



الشكل (ب)

677

جزء من الأليل العادي: GAAAACTTCAAGTTTTGGC

جزء من أليل الشخص المصاب: GAAAACTTCATGTTTTGGC

UUC : Phe	AAG : Lys	AAC : Asn	CUU : Leu	UGG : Trp	AUG : Met
UUU : Phe	AAA : Lys	ACC : Thr	GAA : Gln	UUG : Leu	

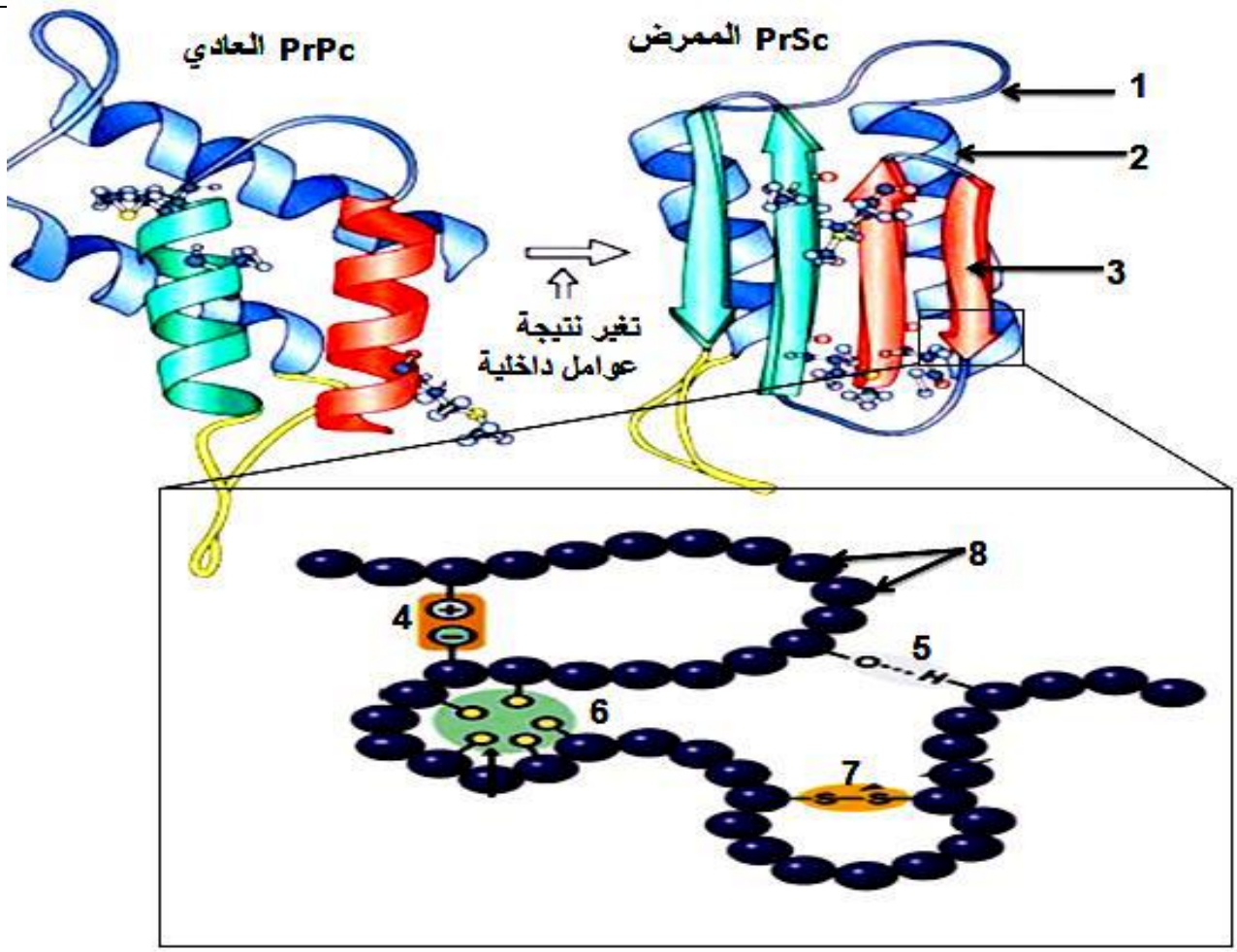
الشكل (ج)

الوثيقة (3)

بلمستغلال معطيات الوثيقتين (2 و (3) صادق على صحة الفرضية المقترحة

التمرين 39

يعتبر مرض جنون البقر Encéphalopathie Spongiforme Bovine أحد الإعتلالات الوظيفية المرتبطة بتغير البنية الفراغية للبروتينات توضح الوثيقة المرفقة البنية الفراغية لبروتين Pr الذي يؤدي أدوارا مهمة في الجهاز العصبي عند أبقار سليمة(PrPc) وأخرى مصابة بجنون البقر (PrSc) تعاني الأبقار المصابة من فقدان عديد الوظائف العصبية نتيجة تراكم هذا البروتين على مستوى الدماغ مسببا نفوقها .



الوثيقة 1

- تعرف على البيانات المرقمة ثم اكتب معادلة ارتباط العناصر. 8

2 من خلال الوثيقة و مكتسباتك وضح في نص علمي العلاقة بين بنية البروتين Pr و الحالة الصحية للأبقار

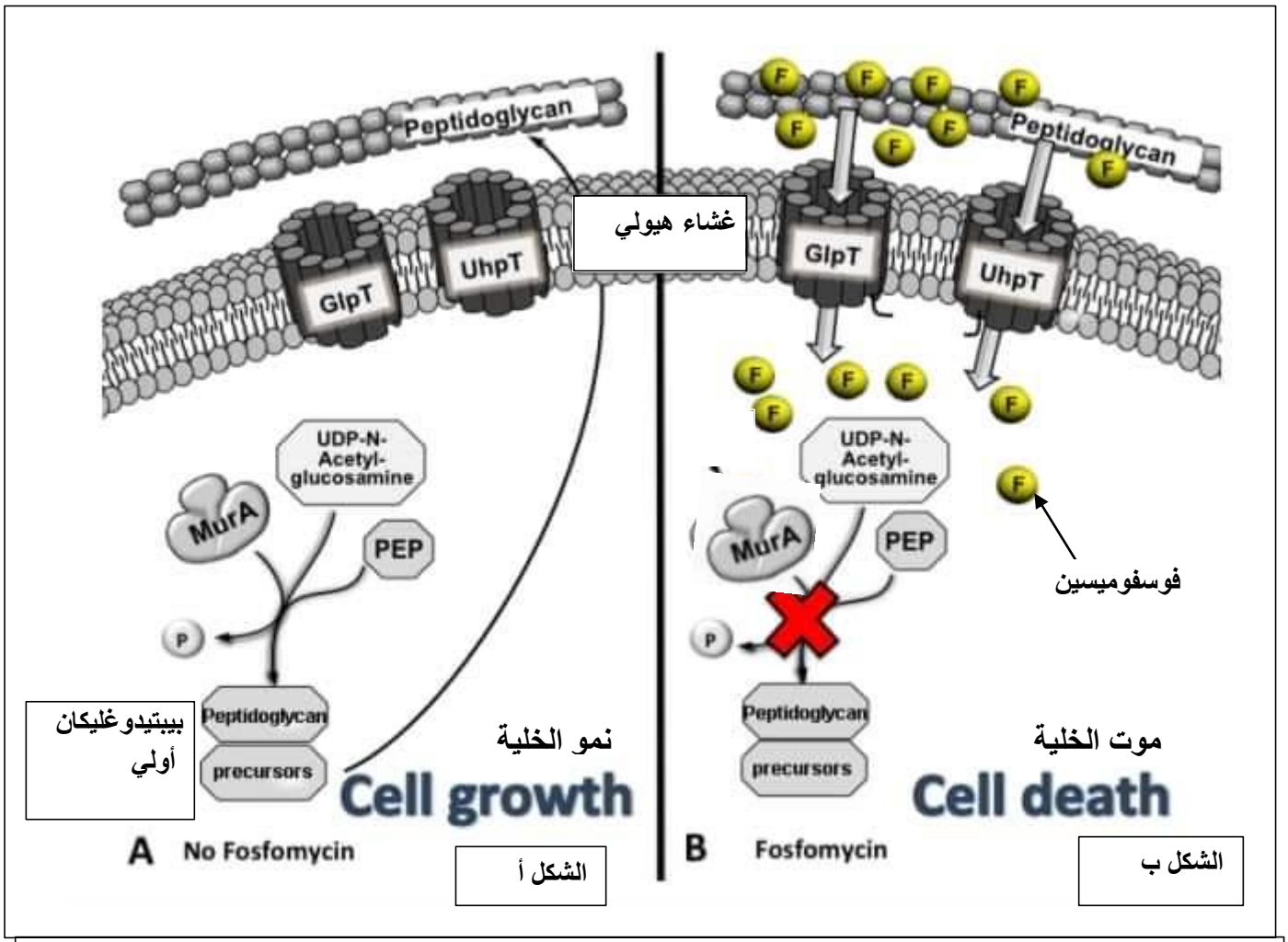
التمرين 40

التهاب المسالك البولية مرض يصيب الجهاز البولي للرجال و النساء تسببه بيكتيريا E .COLI . لعلاج هذا المرض يستعمل المضاد الحيوي FOSFOMICYNE كدواء يعمل على القضاء على البيكتيريا المسببة للمرض.

لمعرفة الية تأثير هذا المضاد الحيوي نقترح الوثائق التالية:

الجزء الأول: معظم الخلايا البيكتيرية ومنها E. COLI محاطة بجدار خلوي قوي، يتكون من بيبتيدوغليكانوهذا الأخير مكون من كربوهيدرات ومتعددات بيبتيدية، يوفر الجدار الخلوي الحماية للبيكتيريا و يحافظ على شكلها و يمنع دخول الماء الى الخلية أو خسارته بشكل زائد.

تمثل الوثيقة 1 احدى التفاعلات التي تؤدي الى تصنيع البيبتيدوغليكان حيث الشكل (أ) في غياب الفوسفوميسين و الشكل (ب)في وجوده.



الوثيقة 1

باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1 اقترح فرضية تشرح فيها الية عمل دواء الفوسفوميسينلعلاج مرض التهاب المسالك البولية

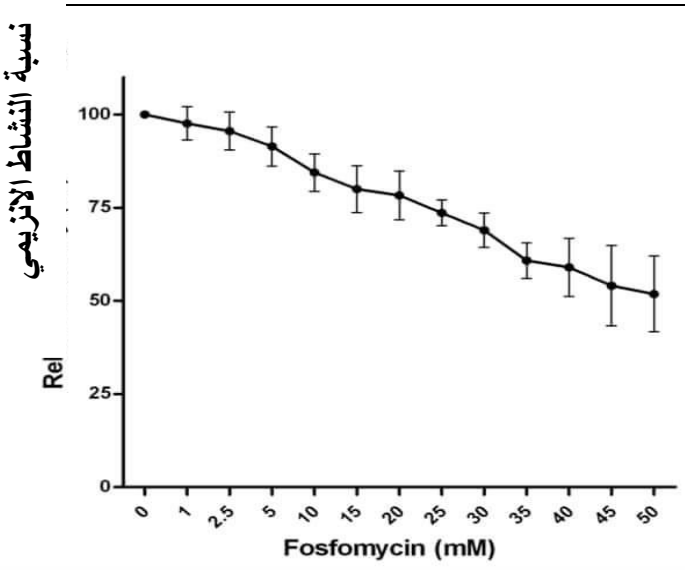
الجزء الثاني:

للتحقق من صحة الفرضية قام العلماء بالدراسة التالية:

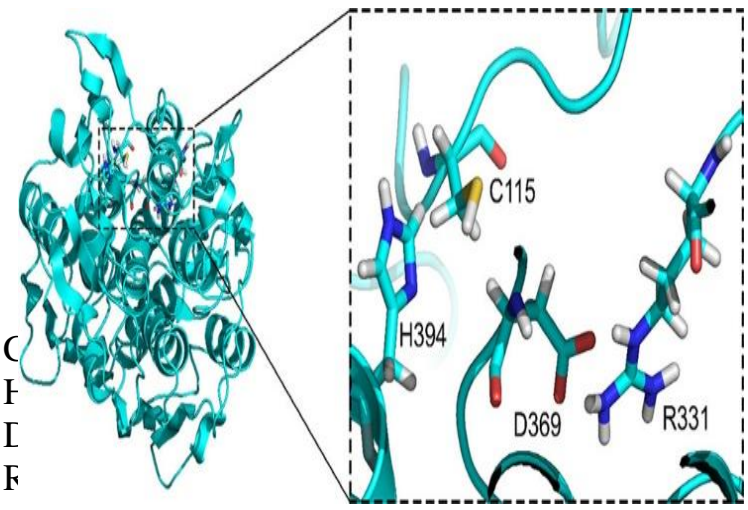
تم قياس سرعة النشاط الانزيمي لانزيم MurAفي تر كيز مختلفة لدواء الفوسفوميسين النتائج موضحة في الشكل (أ)من الوثيقة2

كما تم بواسطة برنامج راستوب الحصول علىنموذج لبنية انزيم MurA و تكبير لمنطقة الموقع الفعال مثل ما هو موضح في الشكل (ب)

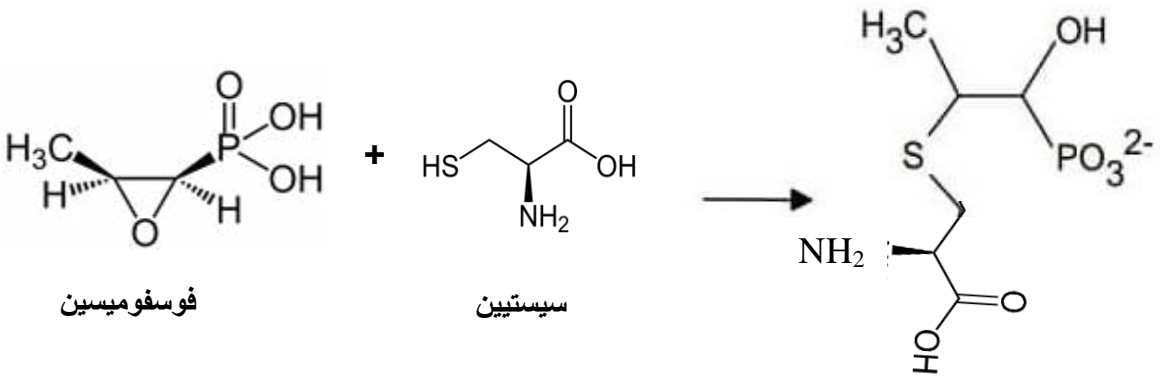
أما الشكل (ج) فيوضح التفاعل الذي يتدخل فيه المضاد الحيوي فوسفوميسين



الشكل أ



الشكل ب



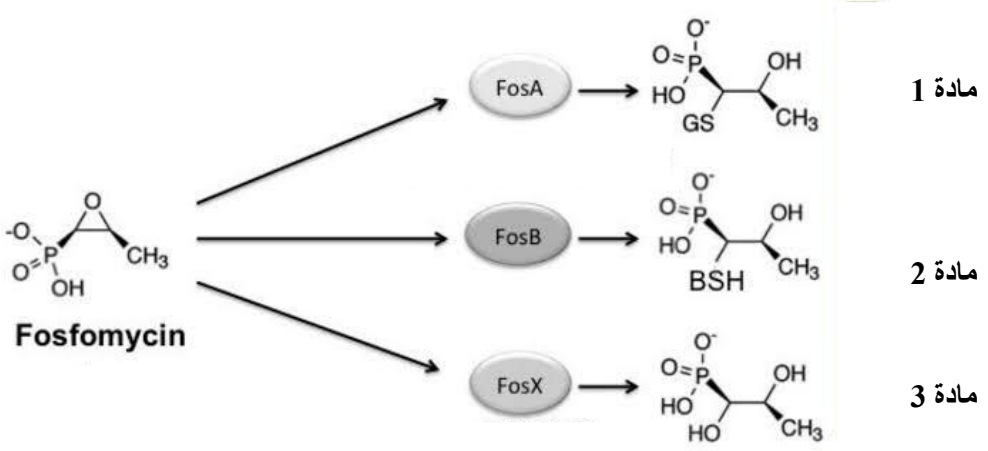
الشكل ج

1- باستغلالك لأشكال الوثيقة 2 صادق على صحة الفرضية.

لاحظ العلماء في السنوات الأخيرة أن العلاج بالفوسفوميسن قلت فعاليته حيث ان البيكتيريا أصبحت مقاومة للفوسفوميسن وبعد البحث وجد أن هذه البيكتيريا المقاومة للفوسفوميسين زادت من تصنيع بعض الانزيمات مثل: FosA،FosB، FosX .

تمثل الوثيقة 3 بعض التفاعلات التي تحفزها هذه الانزيمات.

ملاحظة: المواد 1،2، 3 لا يمكنها الارتباط بالسيستيين.



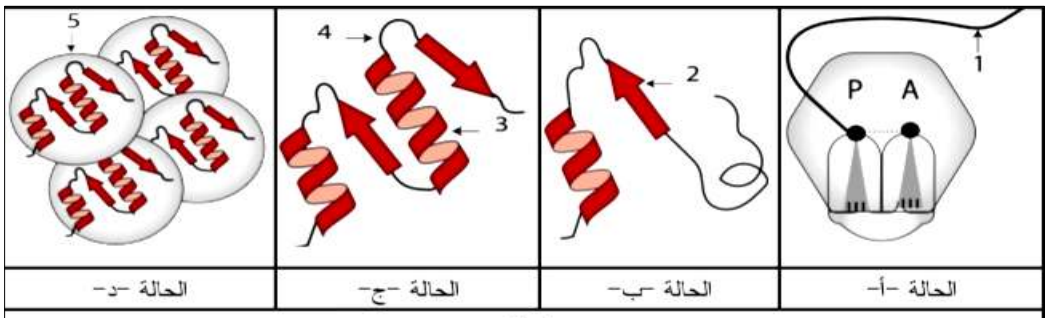
الوثيقة 3

2- باستغلالك للوثيقة 3 اشرح سبب مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي فوسفوميسين و عدم فعاليته.

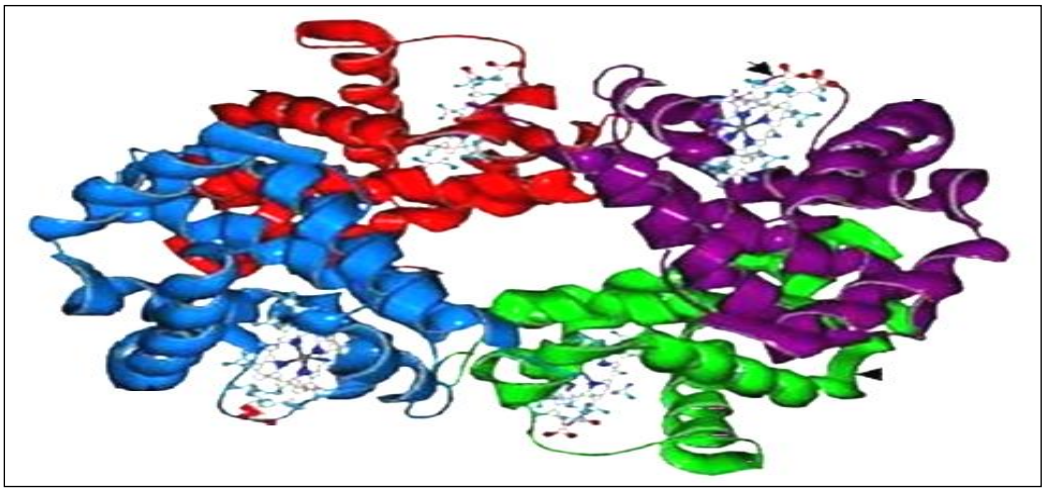
الجزء الثالث: انطلاقا من معلوماتك و ما توصلت اليه نمذج تفاعل انزيم MurA بمعادلة كيميائية و رسم تخطيطي في وجود و في غياب الفوسفوميسين.

التمرين 41

تقوم الخلايا الحية على مستوى العضوية بتركيب بروتينات متنوعة ذات أهمية حيوية تخصصها الوظيفي مرتبط أساسا ببنيتها الفراغية، من بينها بروتين الهيموغلوبين (خضاب الدم) الذي يعمل على نقل الـ O_2 لجميع أعضاء الجسم .
حيث تمثل الوثيقة -1- نمذجة لأربعة مراحل مختلفة لتطور البروتينات، بينما الوثيقة -2- تمثل نمذجة متحصل عليها من برنامج راستوب لبنية الهيموغلوبين الوظيفي .



الوثيقة (1)



الوثيقة (2)

1. تعرف على البيانات المرقمة في الوثيقة (1) وسمّ العملية الممثلة في الوثيقة، ثم حدد المستوى البنيوي للبروتين الموضح في الوثيقة (2) مع التعليل.
2. من خلال ما توصلت إليه من الوثائق السابقة ومعارفك، **بين** في نص علمي أهمية العملية الموضحة في الوثيقة (1) في قدرة الهيموغلوبين على أداء وظيفته.

التمرين 43

في إطار دراسة العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين الأنزيمي تقترح الدراسة التالية :

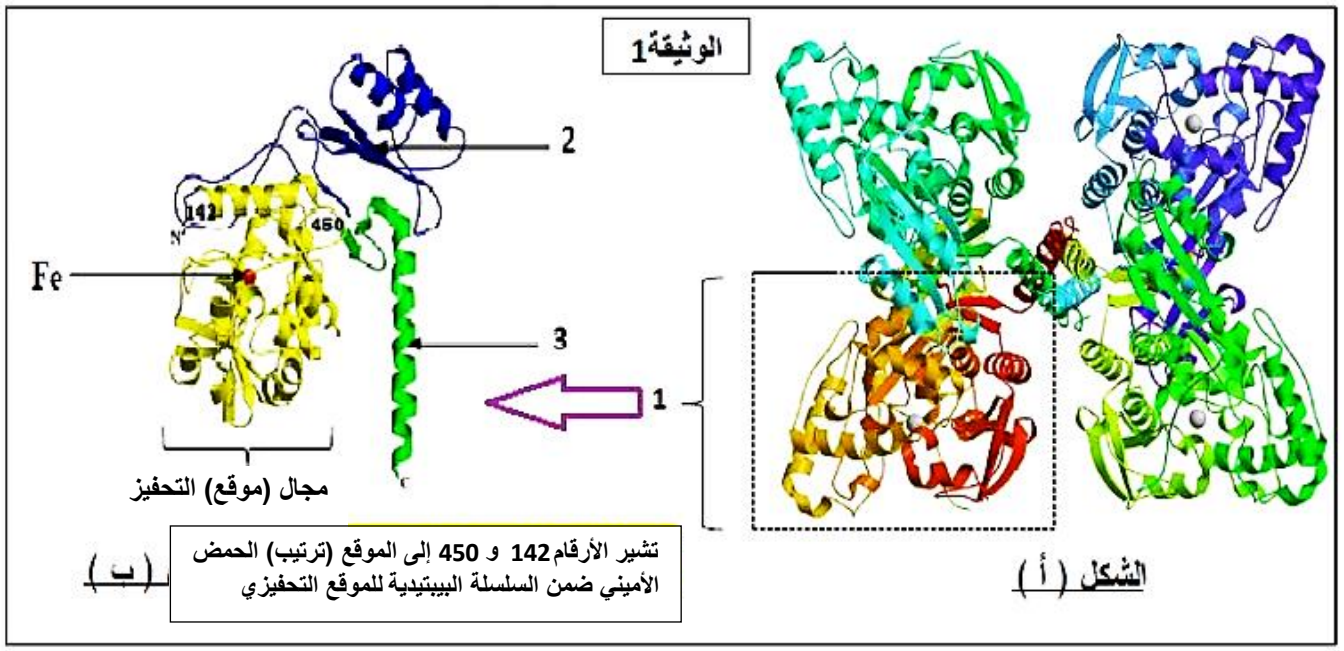
مرض البوال التخلفي (la phénylcétonurie) مرض وراثي نادر وخطير ينتج عن اضطراب في الاستقلاب الغذائي للحمض الأميني فينيل ألانين.

- تراكم فينيل ألانين في الدم سام في الجهاز العصبي المركزي ويعيق نمو دماغ الطفل مما يسبب التخلف العقلي.

الأنزيم PAH (Phenylalaninehydroxylase) هو الأنزيم الذي يحفز تفاعل تحويل الحمض الأميني فينيل ألانين (Phe) إلى الحمض الأميني تيروزين (Tyr).

الجزء الأول:

تبين الوثيقة (01) البنية الفراغية للأنزيم PAH (Phenylalaninehydroxylase):



1- باستغلالك للوثيقة، اقترح فرضية تفسر بها سبب المرض.

الجزء الثاني:

تستخدم عدة تقنيات للتحقق من فاعلية علاج مرض البوال التخلفي، بما في ذلك تقنية الفصل اللوني التي تسمح بفصل وتحديد الأحماض الأمينية للبلازما (المصل).

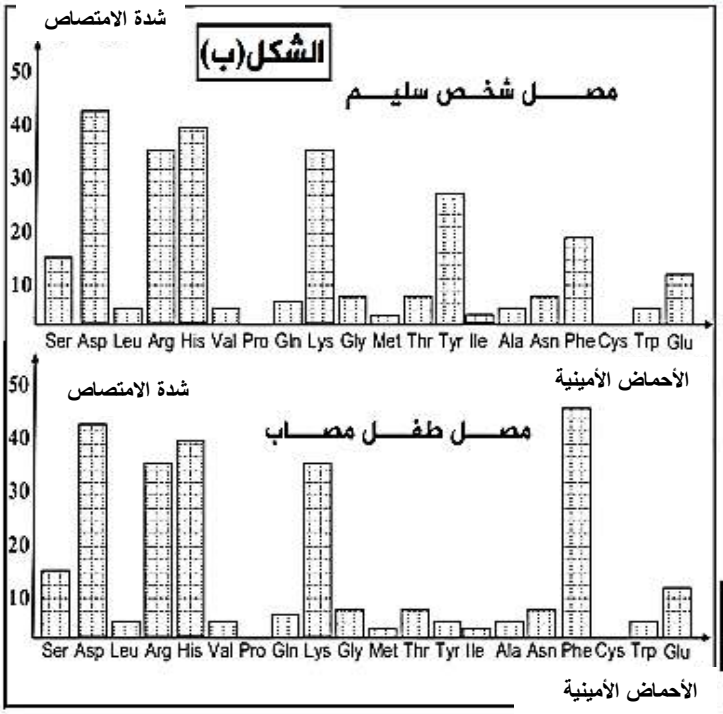
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (02) جزء من السلسلة الناسخة للمورثة المشرفة على بناء الأنزيم PAH والأحماض الأمينية الموافقة لها عند شخص (طفل) سليم وآخر مصاب بالمرض.

يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (02) نتائج الفصل اللوني انطلاقا من خليط لأحماض أمينية لمصل طفل سليم ومصل طفل مصاب، يتم قياس كمية الأحماض الأمينية عن طريق قياس شدة الامتصاص.

ترتيب الأحماض الأمينية		190	191	192	193	194	195	196	197	198	199
الشخص السليم	السلسلة النسخة	CGT	AAC	TTA	AAA	CTC	CAA	GGA	CGC	CCC	AAT
	الأحماض الأمينية	Ala	Leu	Asn	Phe	Glu	Val	Pro	Ala	Gly	Leu
الشخص المريض	السلسلة النسخة	CGT	AAC	TTA	AAA	CCT	CAA	GGA	CGC	CCC	AAT
	الأحماض الأمينية	Ala	Leu	Asn	Phe	Gly	Val	Pro	Ala	Gly	Leu

الشكل (أ)

الوثيقة 2



1- انطلاقا من المعطيات التي تقدمها الوثيقة (02)، **أثبت** صحة الفرضية المقترحة سابقا.

2- ما هي الحلول المقترحة للحد من حدة مرض البوال التخلفي (la phénylcétonurie) عند الأطفال.

التمرين 44

تستهدف المضادات الحيوية أنواعا مختلفة من البكتيريا وتقضي عليها مما يمنع قيامها بوظائفها الحيوية التي تتطلب تدخل جزيئات عالية التخصص، من بين هذه الأدوية دواء موبيروسين Mopirocine وهو مرهم موضعي يستعمل بجرعات (تراكيز) محددة ضد بكتيريا من نوع المكورات العنقودية التي تسبب أمراضا جلدية وتقرحات في الفم والأنف وبثور على مستوى الجلد.



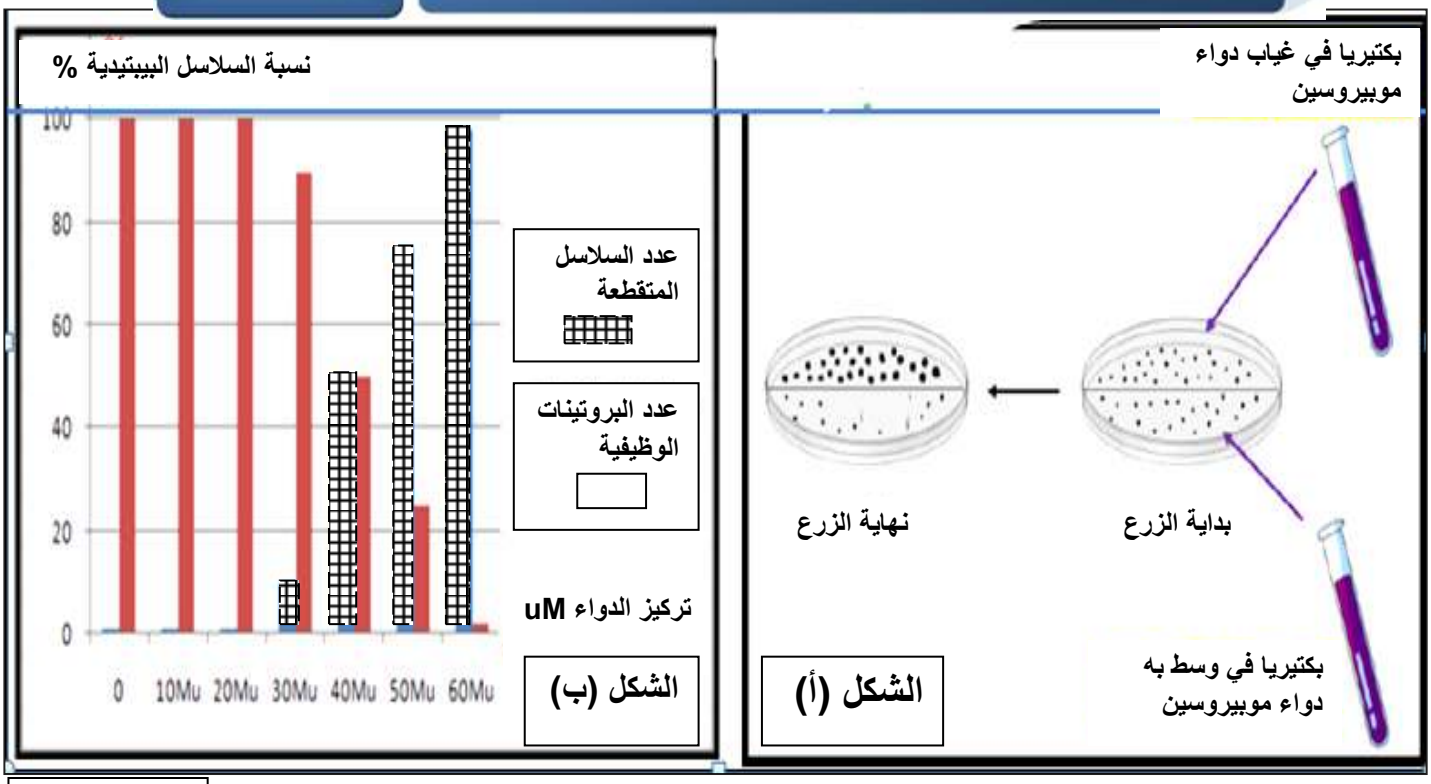


من أجل التعرف على الخصائص المتعلقة بهذا الدواء تم انجاز الدراسة التالية:

الجزء الأول:

في دراسة أجريت على هذا النوع من البكتيريا تم وضعها في وسطين تجريبيين يتوفران على جميع الشروط المناسبة للنمو تم الحصول على شكلي الوثيقة (1): الشكل (أ) يعرض نتائج ملاحظة البكتيريا في وجود وغياب الموبيروسين.

الشكل (ب) يعرض نتائج قياس كمية البروتينات الوظيفية والسلاسل البيبتيدية المتقطعة في وجود الدواء.



الوثيقة (1)

1. باستغلالك الجيد لمعطيات الوثيقة، **حدد** المشكل العلمي الذي تطرحه الدراسة ثم **اقترح** فرضية تفسيرية لحله.

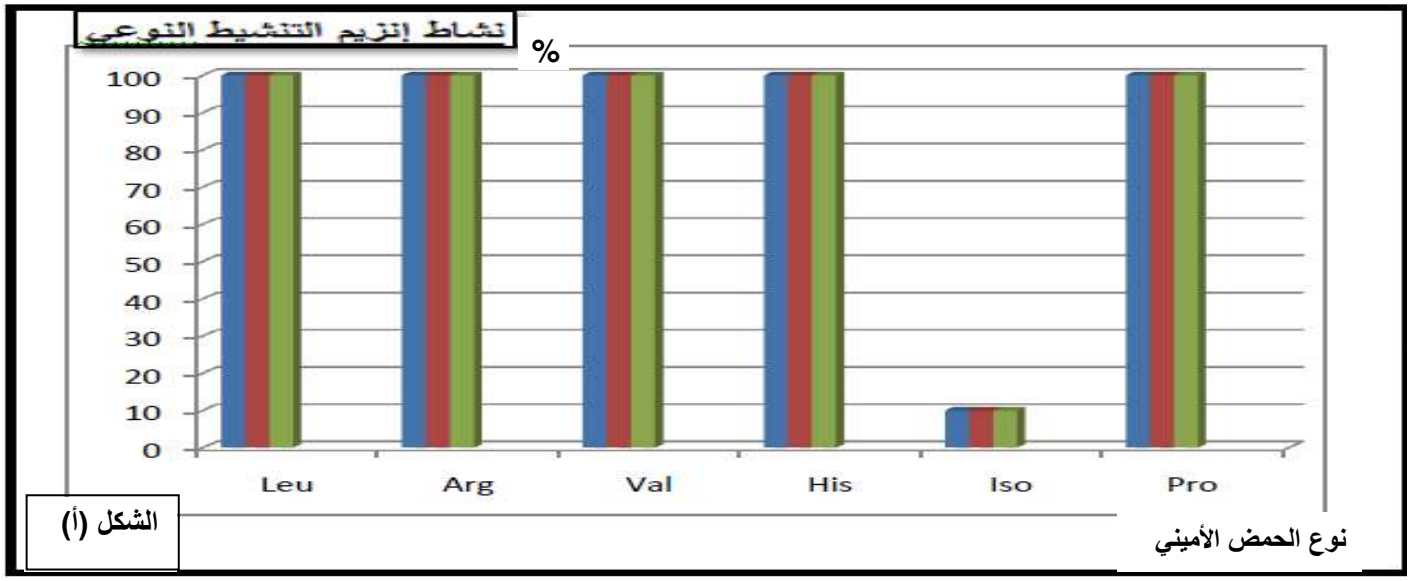
الجزء الثاني:

من أجل السعي إلى تحديد مستوى وآلية تأثير الدواء والإجابة عن المشكل المطروح، تقدم الوثيقة التالية:

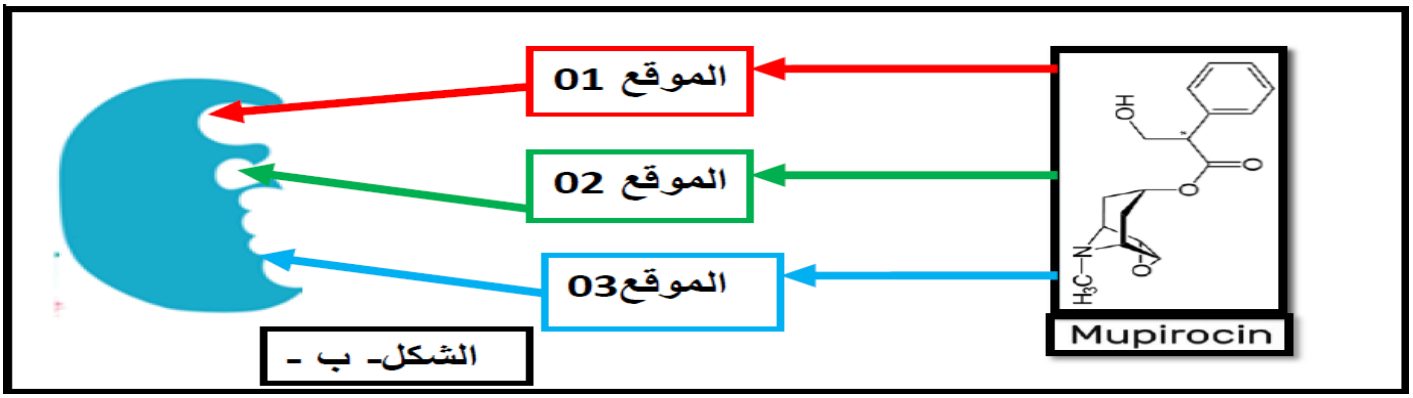
الوثيقة (2): الشكل (أ) يعرض نتائج قياس نسبة نشاط أنزيم التنشيط النوعي لعدد من الأحماض الأمينية في وجود الدواء.

الشكل (ب) يعرض رسما تخطيطيا لبنية كل من أنزيم التنشيط و جزيئة الدواء موبيريسين.

الشكل (ج) يعرض جدولا يوضح بعض المعلومات المتوصل إليها من دراسة خصائص الدواء.



الشكل (أ)



الشكل- ب -

خصائص الدواء	الموقع 01	الموقع 02	الموقع 03
شراهة الجزيئة (الدواء) للارتباط بالموقع	ضعيفة	كبيرة	متوسطة
التركيز المطلوب لحدوث الارتباط	30Mu>أو=	10Mu	20Mu
نوع الرابطة المتشكلة	أستريه (تكافؤية)	هيدروجينية (ضعيفة)	هيدروجينية (ضعيفة)
مدة الارتباط بالموقع	دائم	مؤقت	مؤقت

الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1 باستغلالك لأشكال الوثيقة، **وضح** كيف يؤثر الدواء على نمو البكتيريا وأثر التراكيز المحددة على فعالية الدواء مما يسمح لك **بالمصادقة** على الفرضية المقترحة.

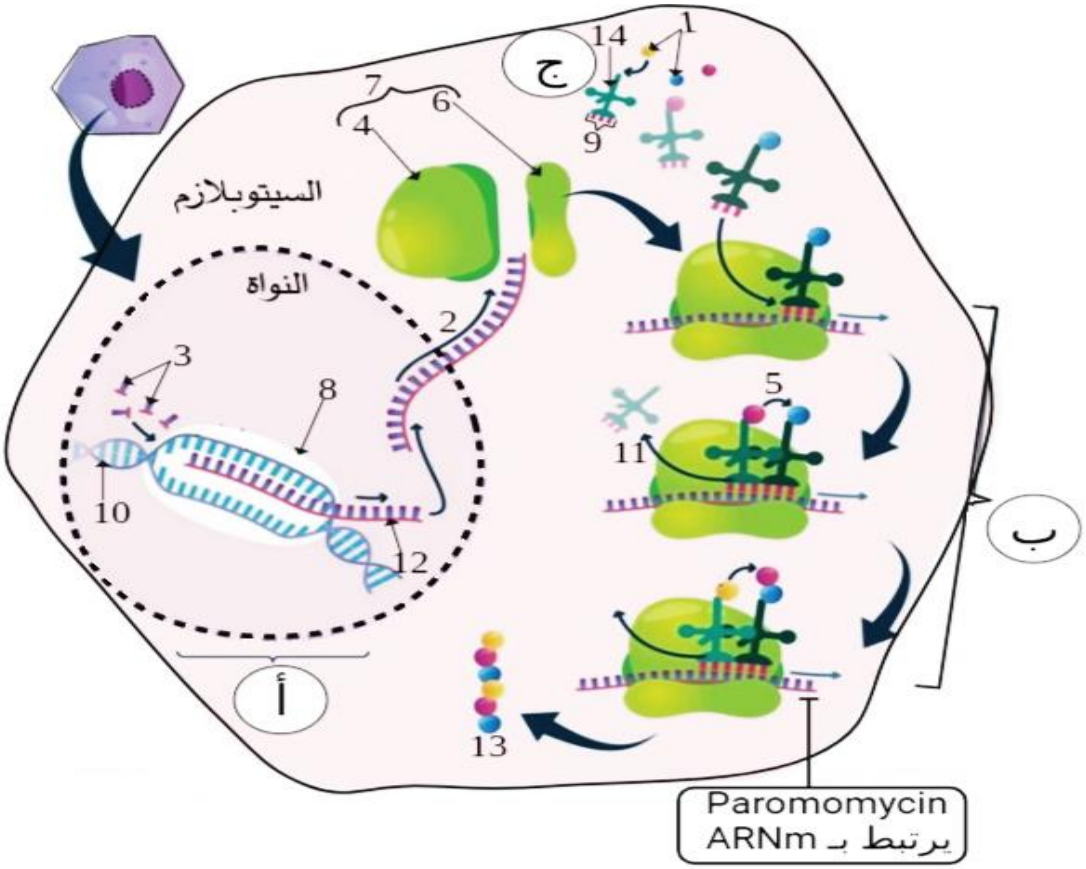
الجزء الثالث

من خلال ما جاء في الموضوع ومعلوماتك حول آلية تركيب البروتين **أنجز مخططا وظيفيا** توضح من خلاله طريقة تأثير الدواء على حدوث الظواهر الحيوية عند الخلايا البكتيرية في التراكيز المنخفضة والمرتفعة منه.

التمرين 45

تتكاثر طفيليات الليشمانيا بتركيبها لبروتيناتها داخل الخلية العائل مسببة طفوحا جلدية، ولعلاج هذه الطفوح الجلدية يصف الأطباء دواء paromomycin ، فكيف يحد هذا الدواء من تفاقم الإصابة الطفيلية ؟

تمثل الوثيقة الموالية آلية تأثير الدواء في تركيب البروتينات الخاصة بالطفيلي:



الوثيقة

1 تعرف على البيانات

2- بالاعتماد على الوثيقة ومكتسباتك لخص في نص علمي آليات تركيب الليشمانيا لبروتيناته مبرزا كيف يحد دواء الـ paromomycin من تكاثره.

التمرين 46

للإنزيمات بنية فراغية محددة تسمح لها بتحفيز أغلب التفاعلات الإستقلابية؛ من أجل تلبية حاجيات العضوية.

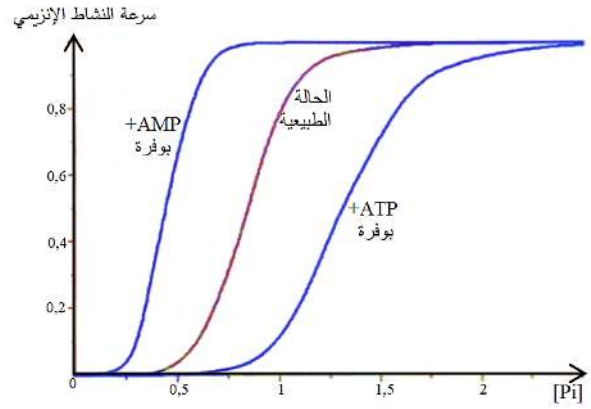
فما العلاقة بين بنية الإنزيمات والإنتاج المنظم لإحتياجات العضوية؟

الجزء الأول:

في حالة الصيام أو القيام بجهد عضلي تنخفض نسبة الغلوكوز في الدم فتعمل الإنزيمات من بينها إنزيم الغليوكيجن فوسفوريلاز (Glycogen Phosphorylase) (GP) على تنظيمها عند قيمتها المرجعية ، وكذلك في حالة تناول وجبة غذائية غنية بالسكريات. من أجل فهم دور (GP) في تنظيم القيمة المرجعية لنسبة الغلوكوز في الدم، نقترح عليك الوثيقة (01)، حيث يمثل الشكل (أ) بعض تفاعلات تحرير الغلوكوز، أما الشكل (ب) فيمثل سرعة النشاط الإنزيمي في الحالة العادية وفي حالة إضافة كل من AMP وATP بكميات كبيرة، بينما يوضح الشكل (ج) البنية ثلاثية الأبعاد لإنزيم (GP) مع ركيزته.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

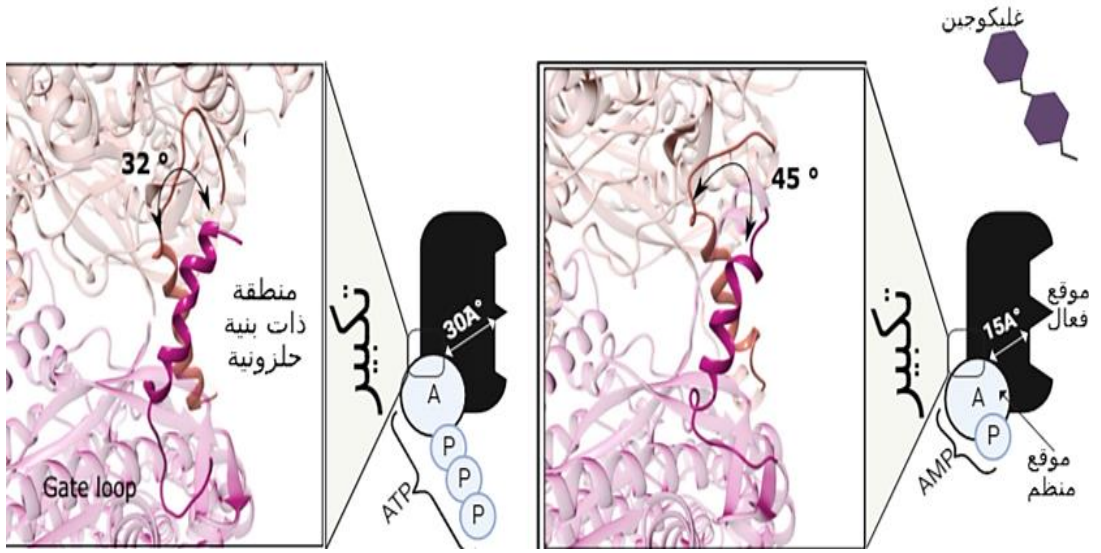
الشكل (ج)

الوثيقة (01)

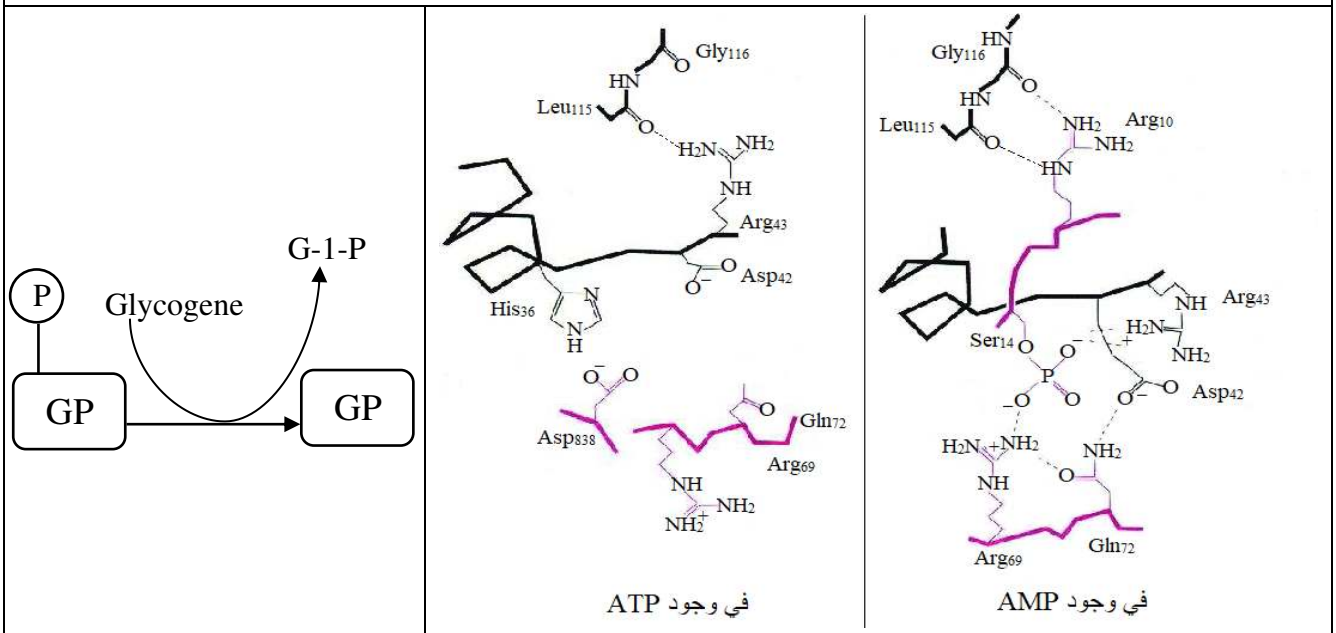
- باستغلال الوثيقة (01) صف بنية إنزيم (GP) محددا العلاقة بينه وبين AMP، ATP وكمية الغلوكوز المحررة في الدم.

الجزء الثاني:

تكملة للدراسة السابقة ومن أجل الفهم الدقيق لآلية تنظيم إنزيم Glycogen phosphorylase لنسبة الغلوكوز في الدم عند قيمتها المرجعية نقترح عليك الوثيقة (02) والتي يمثل الشكل (أ) منها بنية الإنزيم في وجود كل من AMP وATP، بينما يوضح الشكل (ب) جزء من البنية الفراغية للموقع الفعال لهذا الإنزيم، أما الشكل (ج) فيمثل مخطط لحالة الإنزيم أثناء تحفيز تفاعله.



الشكل (أ)



الشكل (ب) **الشكل (ج)**

الوثيقة (02)

- انطلاقا من الوثيقة (02) وباستدلال علمي اشرح بدقة آلية عمل إنزيم (GP) مجيبا على المشكلة المطروحة في مقدمة التمرين.

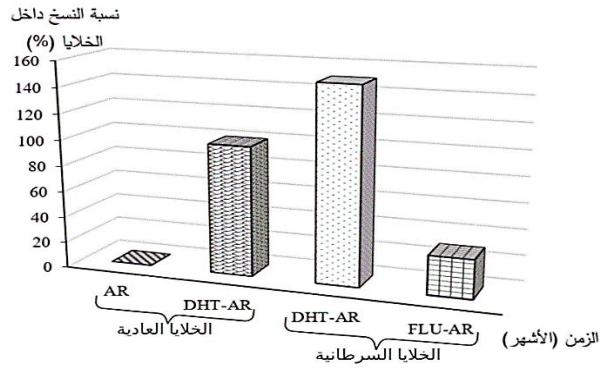
التمرين 47

سرطان غدة البروستات ناتج عن التكاثر العشوائي للخلايا السرطانية؛ حيث تتميز هذه الأخيرة باختلالات جزيئية على مستوى المورثات، مما دفع العلماء للسعي لإيجاد علاج يستهدف توقيف البروتينات السرطانية، ولكن لاحظوا مرارا وبعد مدة من العلاج استرجاع الخلايا السرطانية نشاطها ومقاومتها للأودية.

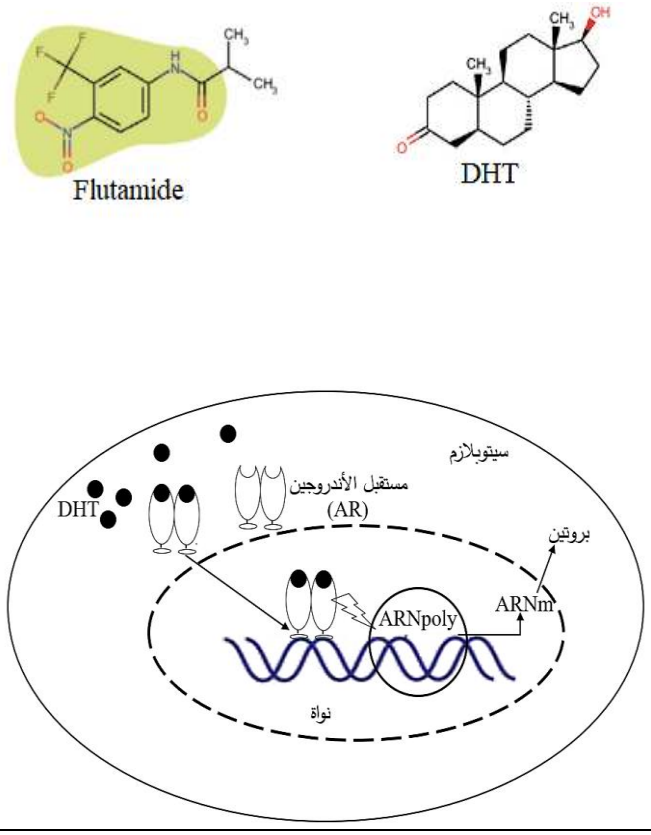
الجزء الأول:

دواء Flutamide هو أحد الأدوية التي تم التوصل إليها واستعمالها كعلاج لسرطان البروستات، إذ تم تسجيل تراجع الورم بنسبة كبيرة في المراحل الأولى من استعماله ولكن بعد سنوات استعاد الورم نشاطه وأصبح لا يستجيب للدواء مهما ضوعفت الجرعة.

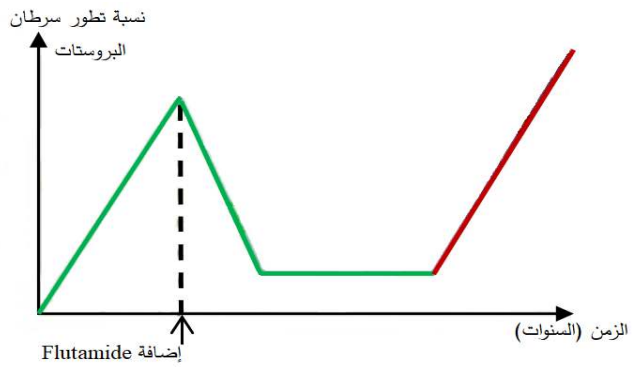
من أجل معرفة سبب مقاومة الخلايا السرطانية للدواء نقترح عليك الوثيقة (01)، إذ يمثل الشكل (أ) نسبة النسخ عند الخلايا العادية والسرطانية، أما الشكل (ب) فيمثل نسبة تكاثر الخلايا السرطانية في وجود دواء Flutamide، بينما يمثل الشكل (ج) آلية عمل مستقبلات الأندرجين (AR) وكذا بنية كل من مادة دي هيدروتستيسترون (DHT) (هرمون ستيرويدي يتواجد في خلايا البروستات) ودواء Flutamide.



الشكل (أ)



الشكل (ج)



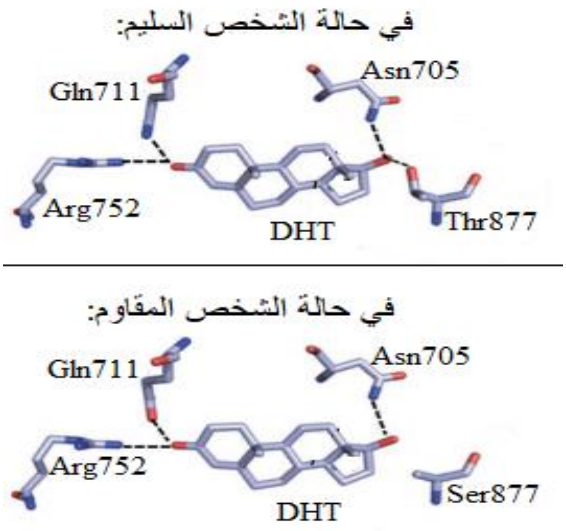
الشكل (ب)

الوثيقة (01)

- انطلاقا من الوثيقة (01) أبرز المشكل العلمي المطروح في هذه الدراسة ثم اقترح فرضيتين لحل هذا المشكل .

الجزء الثاني:

من أجل التأكد من صحة الفرضيتين السابقتين، تم إجراء دراسات سريرية على مجموعة من الأشخاص ظهرت لديهم مقاومة الدواء والنتائج المحصل عليها موضحة في الوثيقة (02)، حيث يمثل الشكل (أ) جزء من البنية الفراغية لمستقبلات الأندروجين عند شخص سليم وآخر مقاوم لدواء Flutamide في وجود مادة DHT، أما الشكل (ب) فيمثل جزء من متتالية الأحماض الأمينية لمستقبل الأندروجين عند شخص سليم وآخر مقاوم للدواء وكذا جزء من جدول الشفرة الوراثية، بينما يوضح الشكل (ج) فعالية مستقبلات الأندروجين في حالة وجود مادتي الأستراديول والبروجسترون (هي أيضا هرمونات ستيرويدية)، أما في وجود مادة DHT فإن نشاطها يكون معدوما.



الشكل (أ)

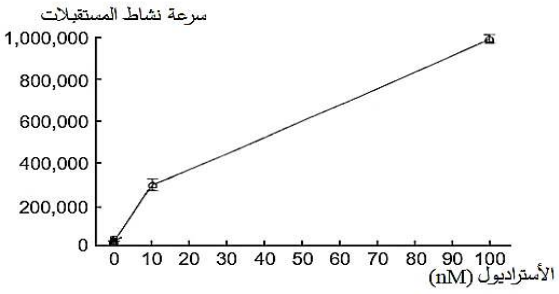
874 ⟶

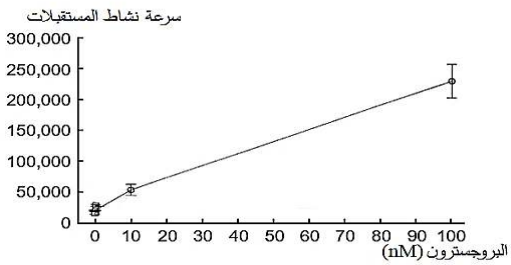
السليم: His-Gln-Phe-Thr-Phe-Asp-Leu-Leu

المقاوم: Tyr-Gln-Phe-Ser-Phe-Asp-Gln-Leu

UGC	**AGU**	**UUA CUG**	**UUU UUC**	**ACU**
Cys	Ser	Leu	Phe	Thr
GAU	**CAA CAG**	**CAU**	**UAU**	**UAA**
Asp	Gln	His	Tyr	STOP

الشكل (ب)





الشكل (ج)

الوثيقة (02)

- باستغلال الوثيقة (02) وباستدلال علمي ناقش مدى صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا.

الجزء الثالث:

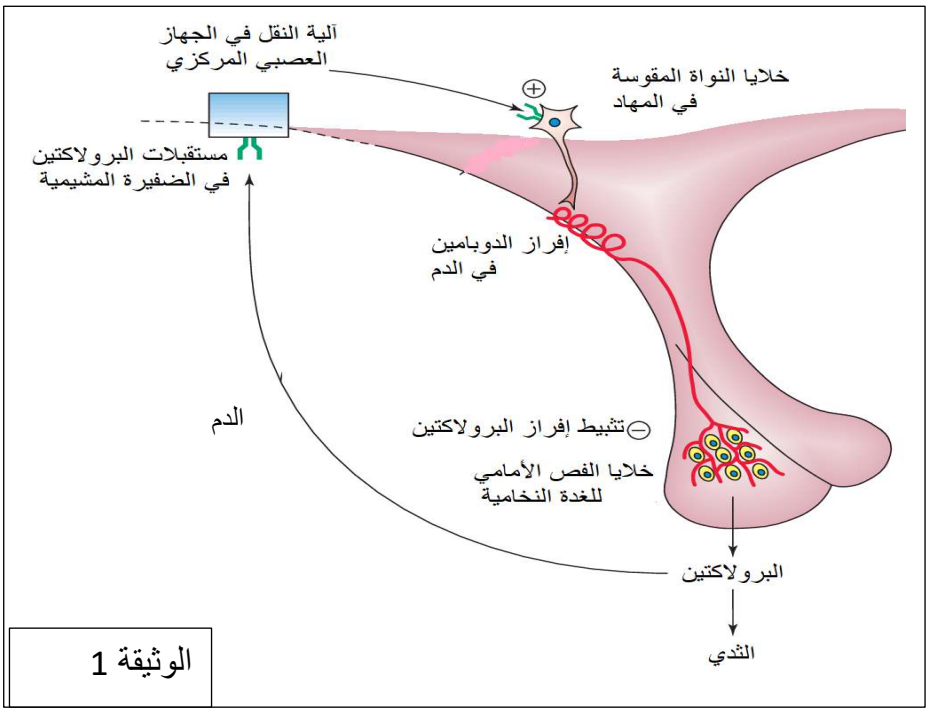
مما توصلت إليه ومعلوماتك أنجز مخططا توضح من خلاله العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين مبرزا كيفية مقاومة الخلايا السرطانية للدواء.

التمرين 48

تأخذ البروتينات بعد تركيبها بنيات فراغية تكسبها وظيفة محددة و اي خلل في هذه البنية ينتج عنه خلل وظيفي . لفهم العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته نقترح الدراسة التالية .

الجزء الأول :

البرولاكتين هرمون أساسي لإنتاج الحليب في الثدي ، يكون تركيزه منخفض خارج فترة الحمل و الرضاعة حيث يخضع إفرازه للتنظيم عن طريق المراقبة الرجعية السالبة ، تعاني بعض النساء من العقم بسبب فرط إفراز البرولاكتين خارج فترة الحمل و الرضاعة . تظهر الوثيقة 1 تنظيم إفراز البرولاكتين خارج فترة الحمل و الرضاعة .



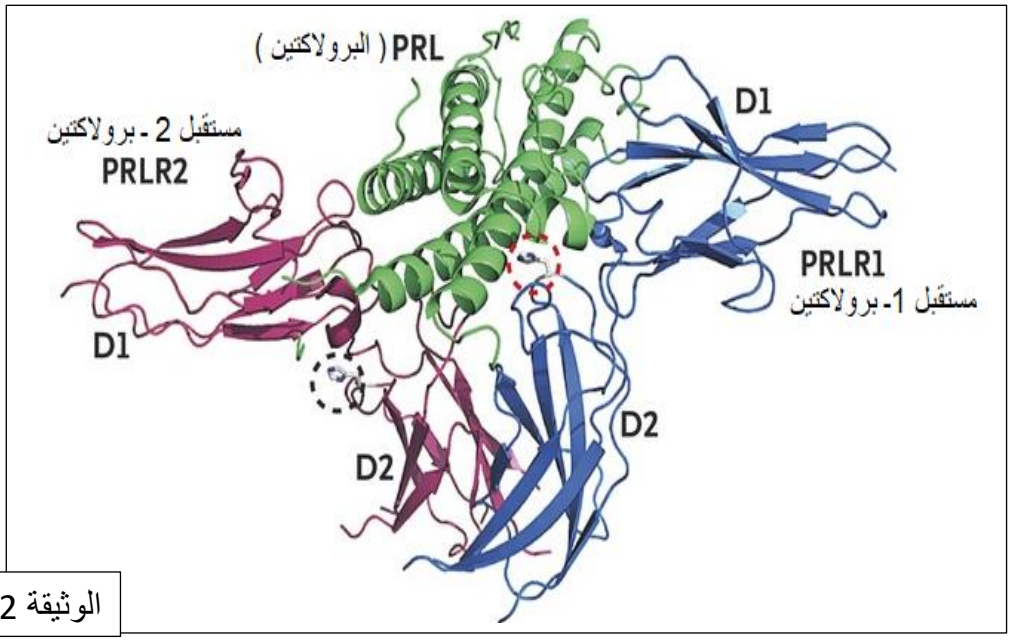
الوثيقة 1

ـ باستغلال الوثيقة اقترح فرضيات تبيَن سبب العقم المرتبط بفرط إفراز البرولاكتين عند بعض النساء .

الجزء الثاني :

لأجل التحقق من صحة إحدى الفرضيات نقترح الوثائق التالية :

الوثيقة 2 تمثل نموذج لارتباط البرولاكتين بمستقبلاته (المستقبل 1و المستقبل 2) منجزة ببرنامج راستوب بينما الشكل (أ) للوثيقة 3 يمثل تتابع النيكليوتيدات في جزء الأليل الطبيعي و الأليل الطافرللسلسلة غير المستنسخة لل ADN المشفرة للمستقبل 1 للبرولاكتين في حين الشكل (ب) للوثيقة 3 يمثل نموذج لمنطقة الارتباط بين المستقبل 1 (الطبيعي و الطافر) و البرولاكتين محصل عليه ببرنامج راستوب .



الوثيقة 2

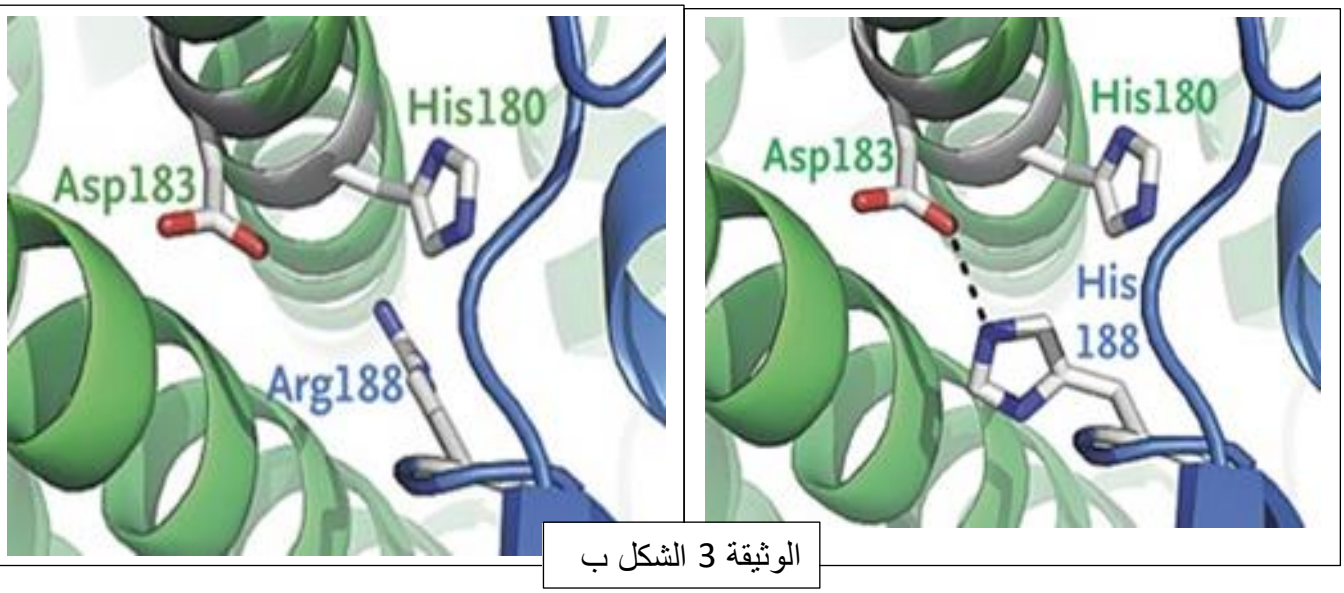
الوثيقة 3 الشكل أ

185 186 187 188 189 190 191

الأليل الطبيعي ← AAA CCA GAC CAT GGA TAC TGG

الأليل الطافر ← AAA CCA GAC CGT GGA TAC TGG

الرامزة	UGG	CAU	AAA	UUU	UAC	CGU	GAC	GGA	CCA
الحمض الأميني	Trp	His	Lys	Phe	Tyr	Arg	Asp	Gly	Pro



الوثيقة 3 الشكل ب

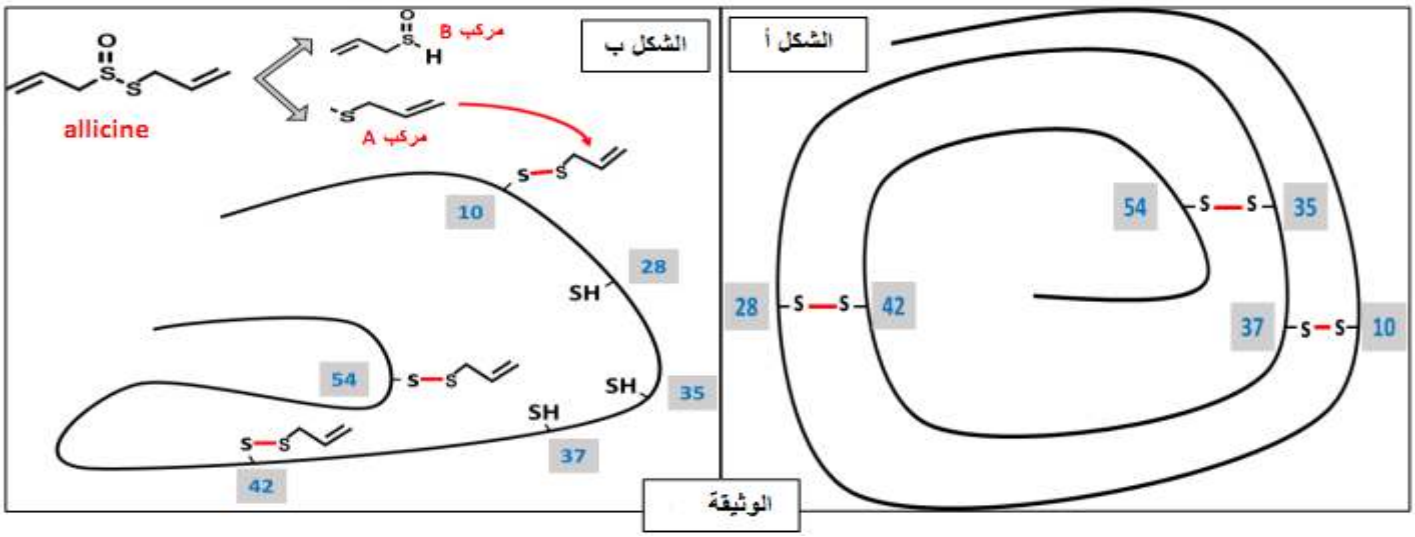
ـ باستغلال الوثيقتين 2و3 وضح سبب العقم المرتبط بفرط إفراز البرولاكتين مع مراقبة صحة الفرضيات المقترحة.

الجزء الثالث :

لخص في مخطط العلاقة بين بنية مستقبلات البرولاكتين و وظيفتها في الحالة الطبيعية و في حالة الإصابة بفرط إفراز البرولاكتين

التمرين 49

الثوم من اكثر الاغذية استعمالا من طرف الانسان ، كما انه اصبح محل اهتمام من طرف الباحثين في المجال الطبي لما له من اهمية في علاج الكثير من الامراض وهذا لاحتوائه على مادة allicine التي تقضي على البكتيريا ،لمعرفة الية تاثيره نقدم الوثيقة التالية التي تمثل بنية احد تحت وحدات انزيم ARN بوليمراز في غياب ووجود مادة allicine



1- اكتب صيغة الحمضين الامينين 10-37 اذا علمت ان الجذر هو $-CH_2-SH$

2 بين في نص علمي الية تاثير الثوم في القضاء على البكتيريا اعتمادا على الوثيقة وعلى مكتسباتك .

التمرين 50

البنيسيلين مضاد حيوي فعال ضد العديد من البكتيريا حيث يؤثر على لتصنيع الحيوي لجدار لبكتيريا، قد تظهر مقاومة لهذ المضاد الحيوي عند لاستعمال بلطرق غير الصحيحة.

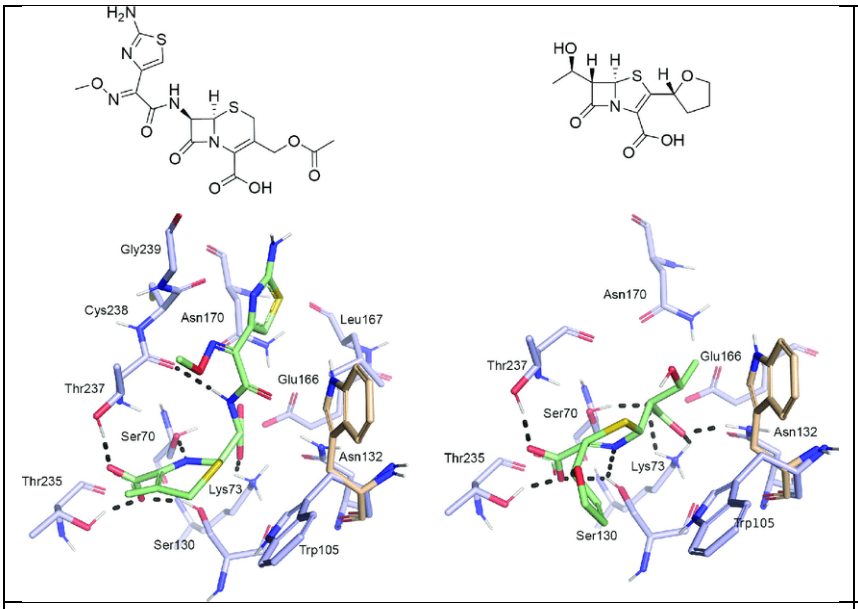
الجزء الأول:

يعتبر جدار لخلية لبكتيرية أحد أهم لعضيات نظر لدوره في تنظيم الضغط الأوسموزي بالإضافة إلى احتوئه على الأهداب والأسواط التي تسمح للبكتيريا بالتنقل في الوسط. من أجل فهم تأثير البنسيلين على جدار البكتيريا نقدم الوثائق التالية:

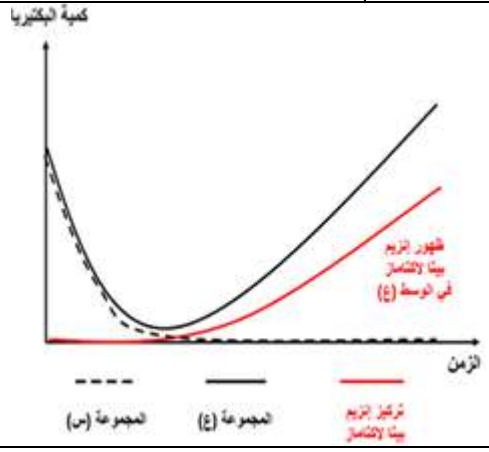
الوثيقة (1) الشكل (أ) نتائج تجريبية لنشاط إنزيم (**D-alanyl-D-alanine-carboxypeptidase** **transpeptidase**) المسؤول عن تركيب جدار البكتيريا في وجود البنسيلين.الشكل (ب) يمثل البنية الفراغية للانزيم في وجود الركيزة ووجود البنسيلين اما الشكل ج يمثل نتائج قياس كمية بكتيريا (س) سلالة أصلية و(ع) سلالة طافرة في وجود تراكيز متزايدة من البنسيلين.

الشروط	البنسيلين	نشاط الانزيم	تركيب الجدار	تكاثر البكتيريا
النتائج	موجود	معدوم	عدم التركيب	معدوم

الشكل(أ)



الشكل (ب)



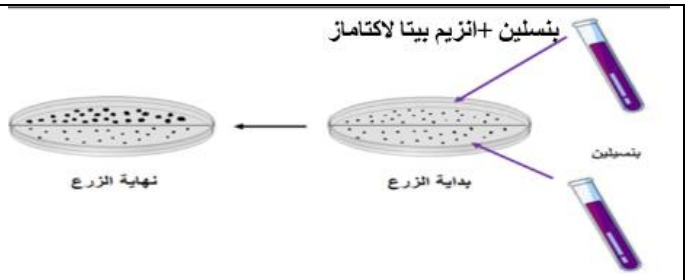
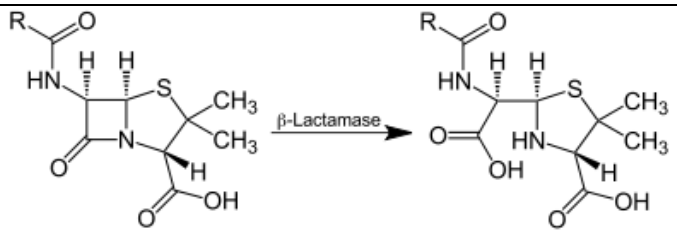
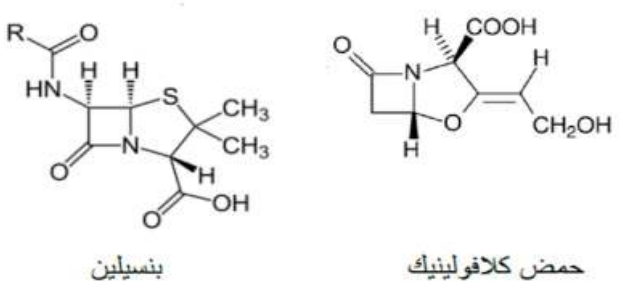
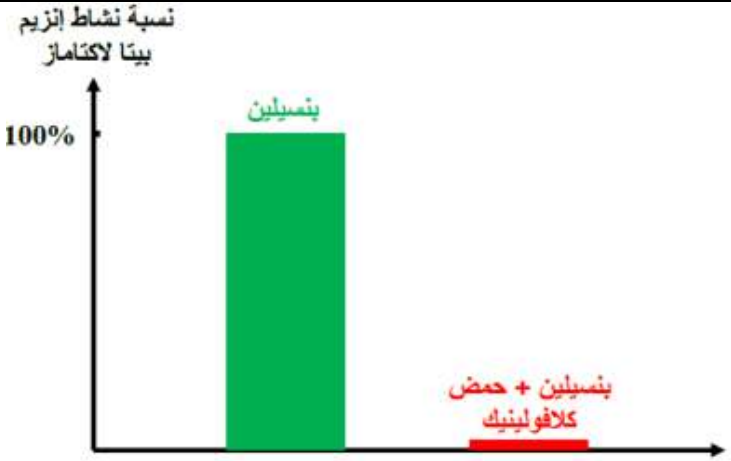
الشكل (ج)

الوثيقة (1)

1. باستغلالك للشكل (أ) و(ب) وضح آلية التأثير القاتل للبنسيلين على البكتيريا
2. باستغلالك للشكل (ج) صغ المشكل العلمي ثم اقترح له فرضية

الجزء الثاني:بغية تقديم إجابة للمشكل العلمي المطروح و كذا معرفة مدى صحة الفرضية المقترحة نقدم لك الوثيقة (2) و التي يمثل الشكل (أ) منها نتائج زرع السلالة الأصلية (س) في وسط ملائم للنمو و التكاثر أما الشكل (ب) فيمثل نتائج تاثير الانزيم على البنسيلين.

من أجل تجنب المقاومة التي تقوم بها السلالات الطافرة ينصح الأطباء باستعمال دواء الأوجمنتين الذي يتكون من بنسيلين وحمض الكلافولينيك الذي يتميز بفعالية كبيرة ضد سلالات البكتيريا المقاومة. من أجل فهم ذلك نقدم الوثيقة (3) التي يمثل الشكل (أ) منها الصيغة العامة لحمض كلافولينيك و البنسيلين أما الشكل (ب) فيمثل نتائج تجريبية لقياس نشاط إنزيم بيتا لاكتاماز في ظروف تجريبية مختلفة.

<table>
<tr><td>
</td><td>
</td></tr>
<tr><td>الشكل أ</td><td>الشكل ب</td></tr>
<tr><td colspan="2">الوثيقة 2</td></tr>
<tr><td>
</td><td>
</td></tr>
<tr><td>الشكل أ</td><td>الشكل ب</td></tr>
<tr><td colspan="2">الوثيقة 3</td></tr>
</table>

1. باستغلالك للوثيقة (2) **قدم** إجابة للمشكل العلمي المطروح مصادقا على فرضيتك المقترحة .
2. باستدلال علمي **برر** فعالية البنسلين على السلالات الطافرة من البكتيريا الممرضة في وجود حمض الكلافولينيك .

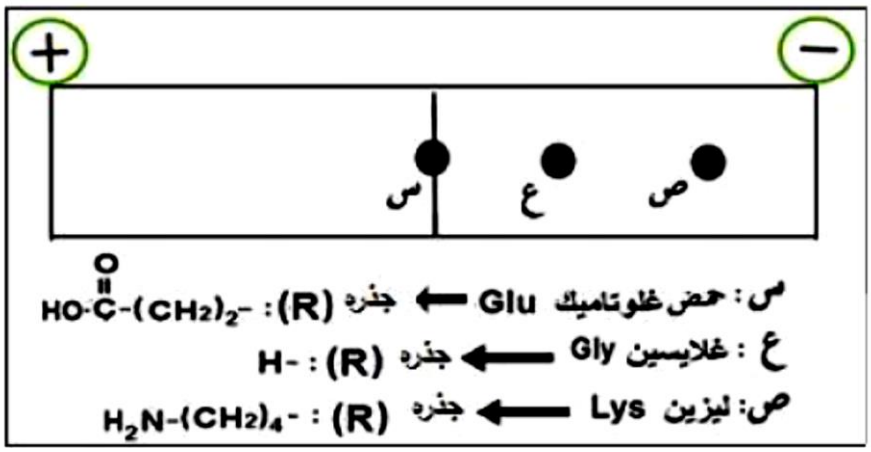
الجزء الثالث:

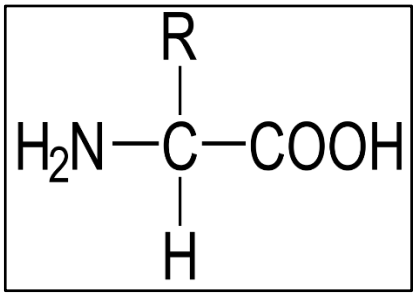
وضح بواسطة مخطط الية تاثير البنسيلين على البكتيريا**مبرزا** سبب المقاومة والطرق الصحيحة للاستعمال.

التمرين 51

لتنوع الأحماض الأمينية وسلوكاتها المختلفة علاقة مباشرة بتحديد بنية ووظيفة البروتين.

تمثل الوثيقة نتائج الهجرة الكهربائية لثلاثة أنواع من الأحماض الأمينية وضعت ضمن جهاز الهجرة الكهربائية في **Ph =3.2** و الصيغة العامة للأحماض الامينية .





الصيغة العامة للحمض الاميني

الوثيقة 01

1-اجب عن الجمل التالية بـ :**صح** او **خطا** مع تصحيح الجملة الخاطئة ان وجد

أ تتكون جزيئات الأحماض α أمينيه من مجموعة وظيفية أمينيه قاعدية NH_2 ومجموعة وظيفية حمضية كربوكسيلية COOH مرتبطتان بالكربون α وهما مصدر الخاصية الأمفوتيرية.

ب يكون الحمض الاميني الغلوتاميك في **Ph =3.2** متعادل كهربائيا.

ت الحمض الاميني ليزين هو حمض حامضي لان جذره R يحتوي على وظيفة امينية NH_2. وغلايسين حمض معتدل لان جذره R لا يحتوي على NH_2 قاعدية و لا COOH وظيفة حمضية.

ث يسلك كل من الحمض غلايسين وليزين سلوك حامضيا باكتساب H^+ في **Ph =3.2**.

ج يساهم الجذر الجانبي في تكوين الرابطة الببتيدية ضمن السلسة الببتيدية و تساهم الجذر الرئيسي في تكوين روابط بنائية حسب الرسالة الوراثية

2- إنطلاقا على الوثيقة و مكتسباتك **بين في نص علمي** علاقة تنوع الأحماض الأمينية وسلوكها في تحديد بنية البروتين ووظيفتها.

التمرين 52

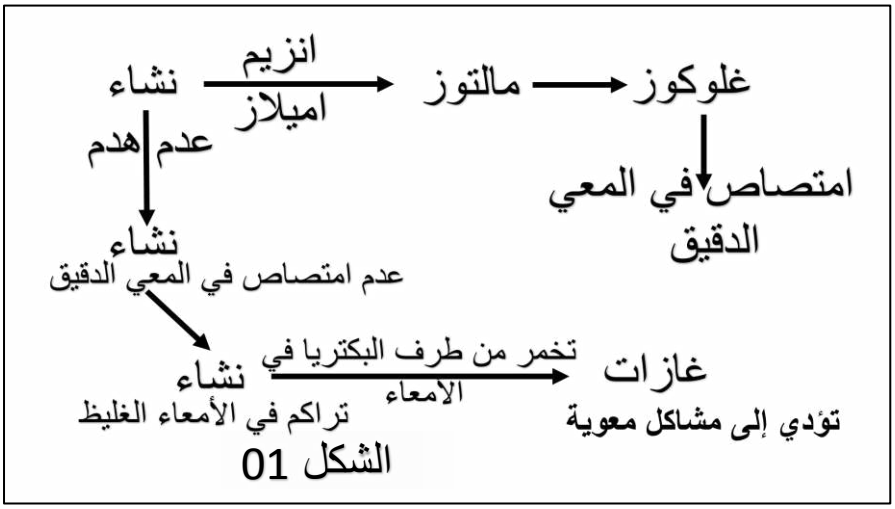
تقوم البروتينات ومنها الإنزيمات بأدوار مهمة في العضوية، يرتبط نشاطها بالمعلومات الوراثية في المورثات
المشفرة لها ,الا ان هناك خلل يحدث على مستوى المورثة المسؤولة عنه مما يتسبب في غياب او نقص نشاط الانزيم.

الجزء الأول:

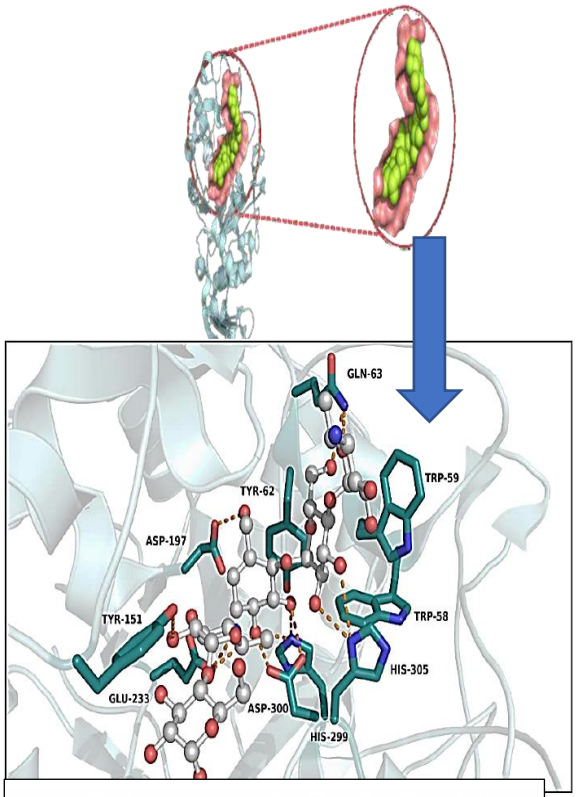
بعض الأشخاص يملكون امراض عدم تحمل النشاء اعراض تتمثل انتفاخ على مستوى المعدة، انتفاخ وآلام في البطن، انتاج مفرط للغازات، التقيا، اسهال. لمعرفة سبب هذا المرض على المستوى الجزئي نقترح الدراسة التالية:

الشكل الشكل (1) مخطط سبب مرض عدم تحمل النشاء.

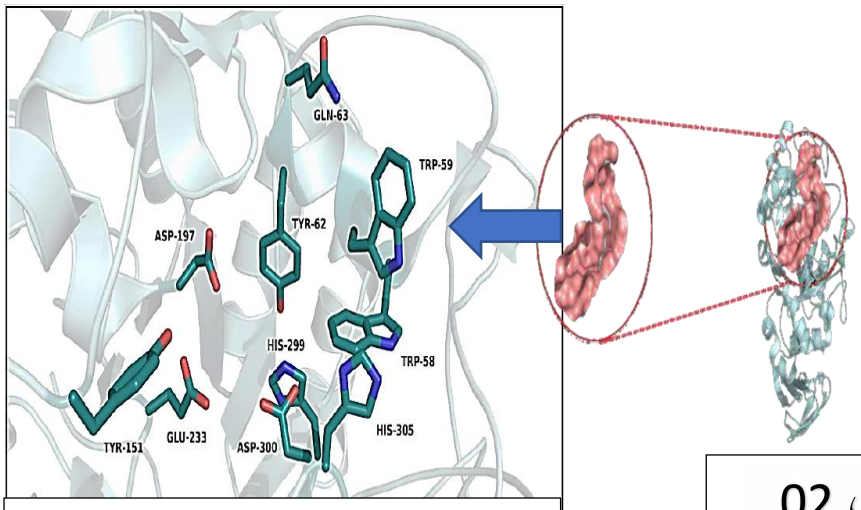
تُمثل الشكل (2) نماذج جزئية لبنية أنزيم الأميلاز اللعابي البشري في غياب وفي وجود الركيزة (النشاء) بإستعمال مبرمج Rastop.



الشكل 01



بنية الموقع الفعال في وجود الركيزة



بنية الموقع الفعال في غياب الركيزة

الشكل 02

الوثيقة 01

1-حلل الشكل 01 **مبينا** سبب المرض على المستوى العضوي

2- **باستغلالك** للشكل 2: - **اشرح الية عمل الانزيم** مقدما تعريفا للموقع الفعال

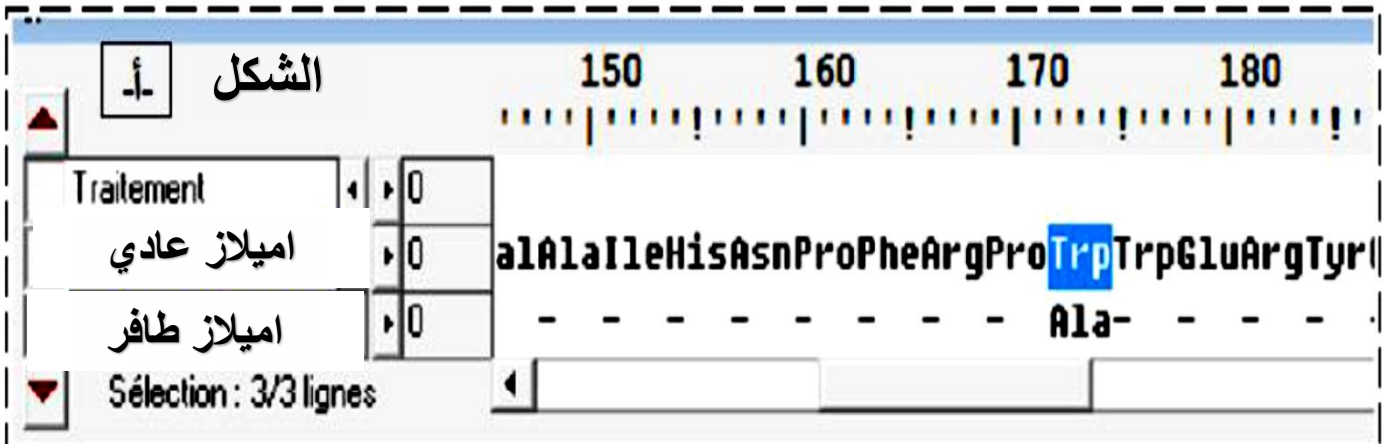
3- **اقترح فرضيات** تفسر نشاط عمل الانزيم عند الأشخاص المصابين بعدم تحمل النشاء .

الجزء الثاني:

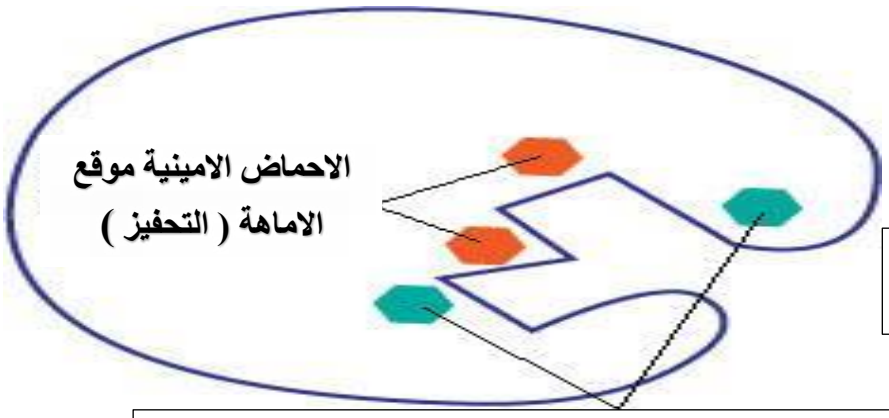
للمعرفة غياب نشاط الانزيم الاميلاز و التأكد من صحة الفرضيات

يمثل الشكل أ من الوثيقة 2 دراسة بواسطة برنامج اناجن لبعض من تسلسل الاحماض الامينية خاصة المشاركة في الموقع الفعال لكل من الانزيم العادي و الانزيم

يمثل الشكل ب من الوثيقة 2 جدول مقارنة بين الأنزيمين عند السليم و الشخص المصاب بينما يمثل الشكل ج رسم تخطيطي مبسط للانزيم الاميلاز للاحماض الامينة المحددة للموقع الفعال .



عدد الأحماض الأمينية	اميلاز العادي	اميلاز شخص مصاب
	496	496
حمض اميني رقم 58	Trp = تريبتوفان	Ala = الانين
مسافة الحمض الأميني رقم 58 عن الركيزة	3.8 A انغستروم	6.8 A انغستروم
سرعة النشاط الأنزيمي	1 (و إ)	0.005 (و إ) ى
الشكل ب من الوثيقة 02		



الشكل ج من الوثيقة 02

الاحماض الامينة للموقع تثبيت النشاء

1- **باستغلال** معطيات **الوثيقة02 ناقش صحة الفرضيات** المقترحة سسب نقص النشاط الانزيمي للأنزيم الاميلاز .

الجزء الثالث :

لخص في مخطط العلاقة بين المورثة بنية ووظيفة الانزيم اعتمادا على ماتوصلت اليه في الدراسة ومعلوماتك