

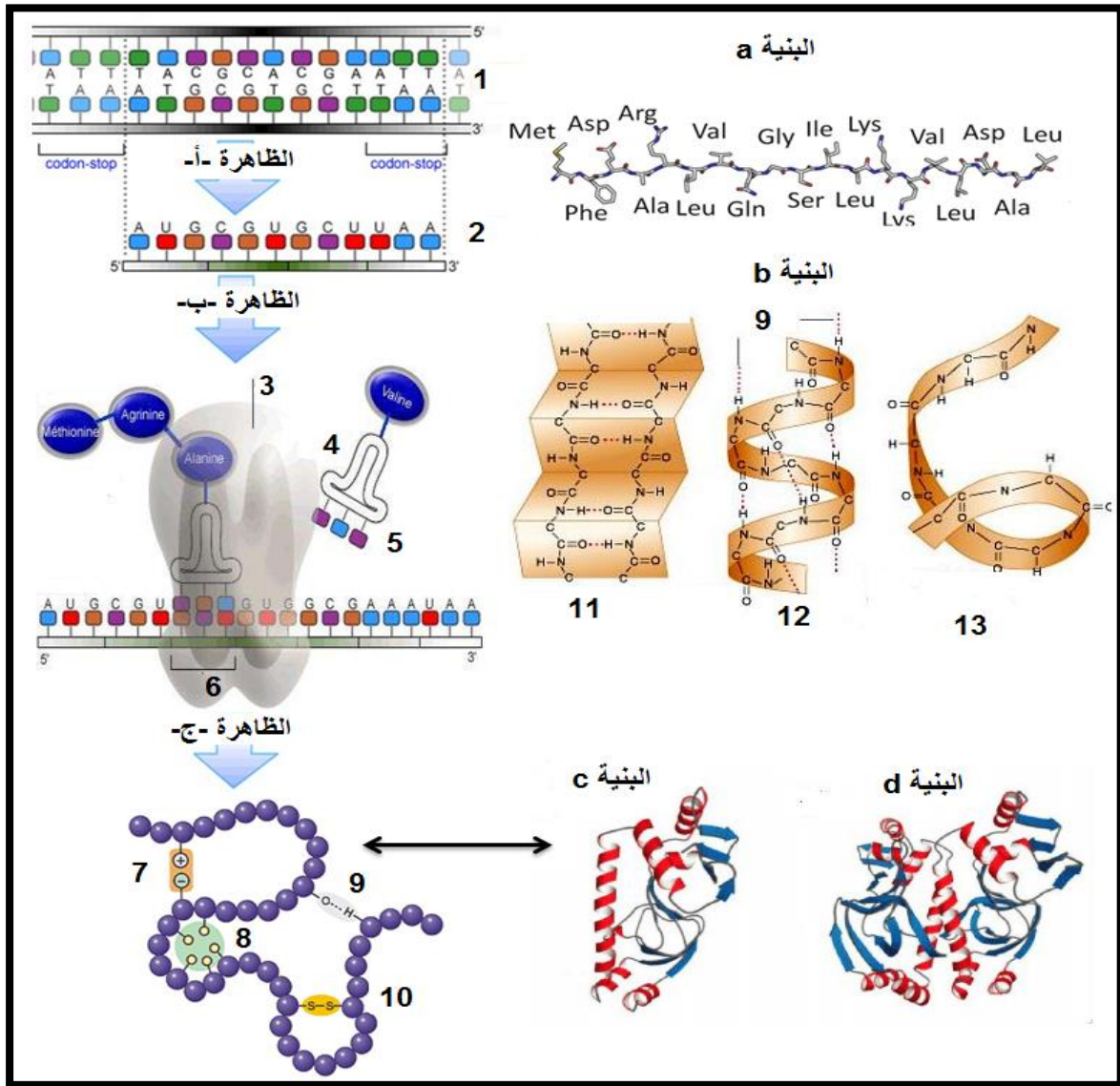
المدة:

الاختبار الأول في مادة علوم الطبيعة و الحياة

الموضوع الأول:

التمرين الأول: (5 نقاط)

تعتبر البروتينات جزيئات أساسية في حياة الخلية نظرا لتنوعها الكبير واختلاف أدوارها، يساهم في تركيبها عدة بُنى تعمل بتنسيق كبير فيما بينها. تمثل الوثيقة المقترحة مخطط يوضح آلية تركيب البروتين وكيفية اكتسابه بنيته الفراغية.



- تعرف على البيانات المرقمة . ثم سم الظواهر (أ، ب، ج) وكذا البنيات (a,b,c,d).
- ترجم الوثيقة المقترحة إلى نص علمي.

التمرين الثاني: (7 نقاط)

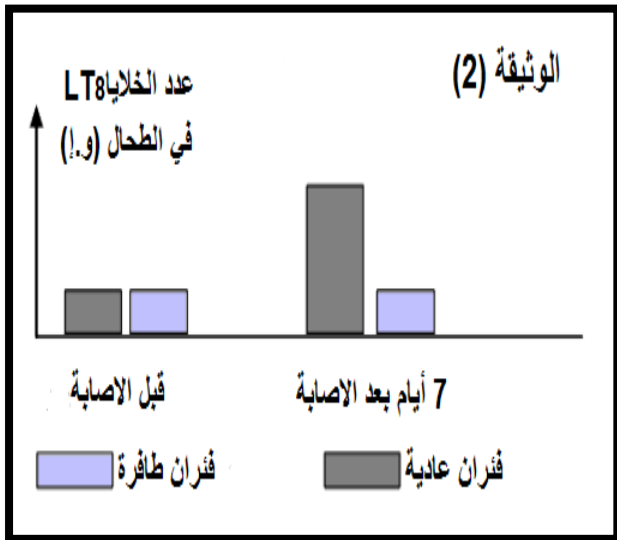
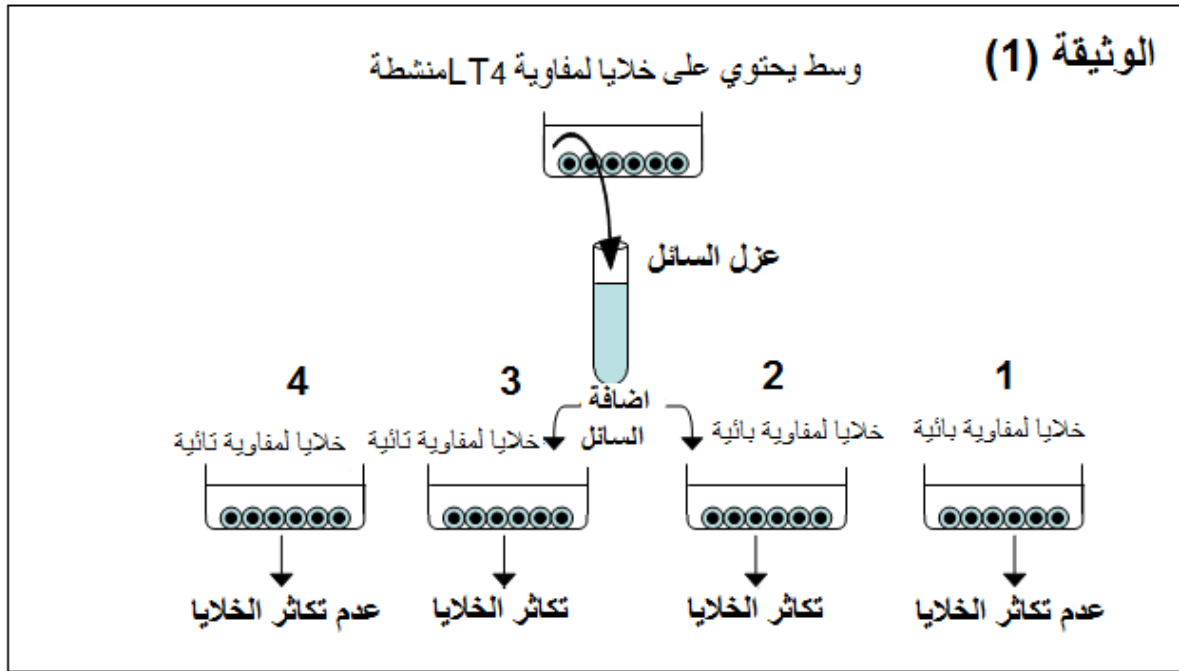
تتطلب المناعة النوعية تدخل جزيئات بروتينية متخصصة تمنح الخلايا المناعية عدة خصائص كالاعرف والتواصل وتعديل المستضدات.

الجزء الأول:

لإبراز العلاقة بين مختلف الخلايا المناعية نقترح التجارب التالية:

تجربة مورغان وروسيتي (1975)

انطلاقاً من عينة دم لشخص سليم، يتم تحضير خليط غني بالخلايا اللمفاوية بالطرد المركزي. تُزرع هاته الخلايا في وجود خلايا عارضة سبق لها التماس مع مادة PHA (تلعب دور المستضد). المصل الطاف من هذه المزرعة يتم جمعه ثم إضافته لمزارع لخلايا لمفاوية تائية أو بائية، والتي لا تنقسم قبل إدخال المصل. النتائج التجريبية مبينة في الوثيقة (1).
تمت دراسة الاستجابة المناعية بعد الإصابة بفيروس لدى فئران طافرة و التي تعاني من نقص في الإنترلوكين 2 وكذا لدى فئران عادية. تم تتبع تطور عدد الخلايا الليمفاوية T8 في طحال الفئران السابقة قبل و بعد الإصابة بالفيروس، النتائج المحصل عليها موضحة في الوثيقة (2).



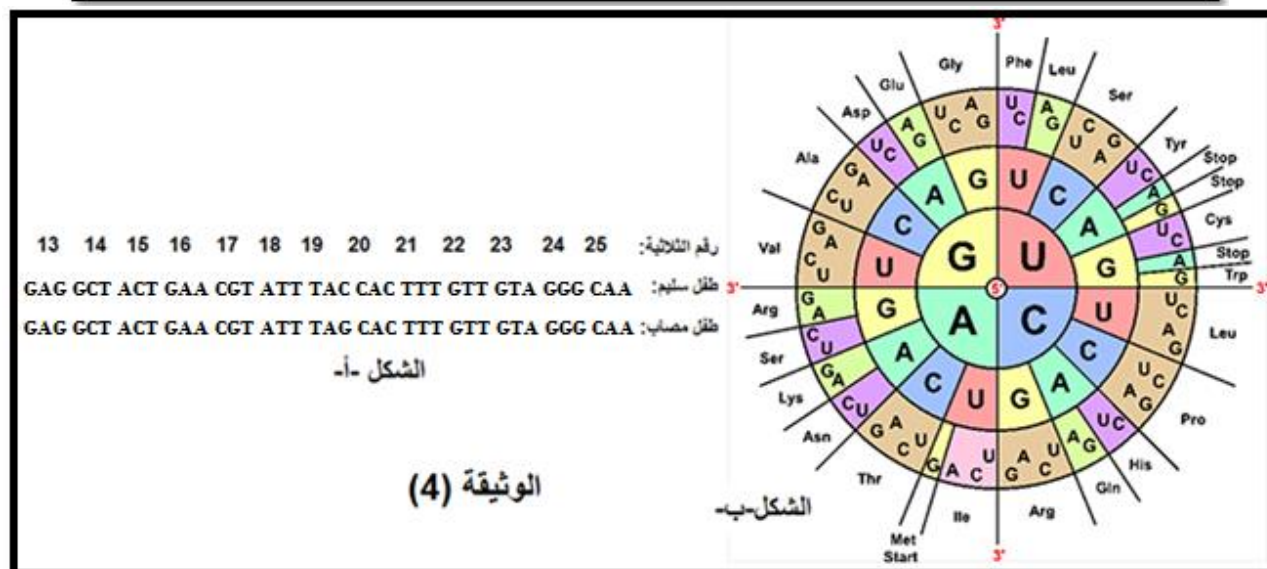
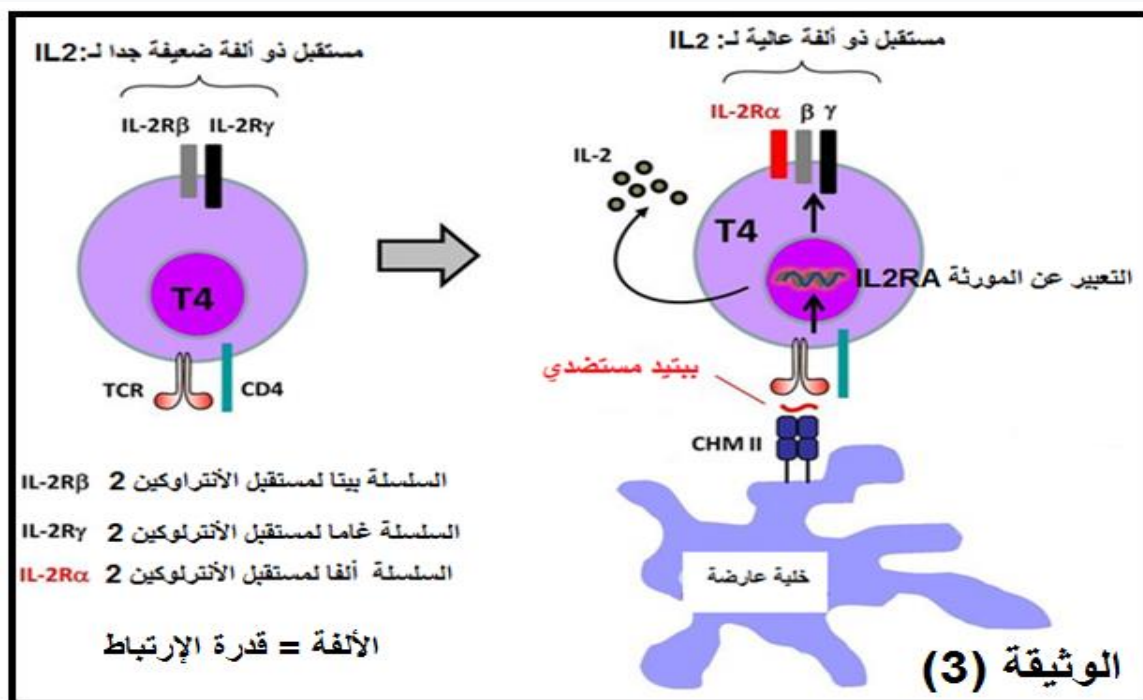
- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) و (2) وضّح كيف أن LT4 تلعب دور ركائز محورية لتفاعلات المناعة المكتسبة.
- قدم النتائج المتوقعة الحصول عليها في حالة قمنا باستبدال خلايا الوسط 2 بخلايا غير منشطة مع التعليل.

الجزء الثانى:

يعاني طفل يبلغ من العمر ثلاث سنوات من قصور مناعي شديد و نادر (تم اكتشاف حالتين فقط في العالم لحد الآن) تتجلى أعراضه في أمراض المناعة الذاتية (الأكزيما ،اعتلال الأمعاء،). هذا المريض عرضة للعدوى البكتيرية والفيروسية المختلفة، بما في ذلك فيروس CMV. وللتعرف على سبب المرض نقدم الوثائق التالية حيث:

الوثيقة (3): آلية تنشيط الخلايا للمفاوية T4.

الوثيقة (4): يمثل الشكل (أ) منها جزء من الأليل IL2RA المسؤول عن تركيب السلسلة ألفا لمستقبل الانترلوكين 2 عند طفل سليم وكذا عند طفل مصاب (السلسلة الغير مستنسخة)، أما الشكل (ب) يمثل جدول الشفرة الوراثية.



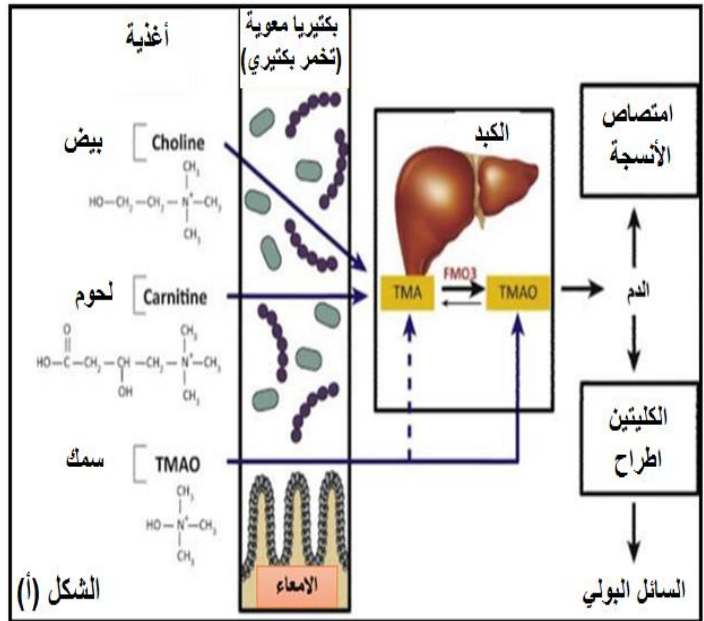
- اعتمادا على معطيات الوثائق (3) و (4) وما سبق فسر سبب القصور المناعي الشديد عند هذا الطفل.
- اقترح حولا من أجل تحسين الحالة الصحية للطفل أو علاجه.

التمرين الثالث: (8 نقاط)

يتمثل النشاط الخلوي في العديد من التفاعلات الكيميائية الأيضية. تلعب الإنزيمات دورا أساسيا في تحفيز هذه التفاعلات الحيوية.

الجزء الأول:

بيلة الثلاثي ميثيل أمين **Triméthylaminurie (TMAU)**، أو ما يعرف بمتلازمة رائحة السمك مرض بدون أضرار كبيرة على الصحة لكنه مزعج جدا للأشخاص المصابين به، يتميز بوجود ثلاثي ميثيل أمين (TMA) في البول، العرق واللعاب حيث أن لهذه الجزيئة رائحة السمك العفن .
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1: أيض TMA عند الانسان .بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح الإطار البولي لثلاثي ميثيل الأمين (TMA) وثلاثي ميثيل الأمين -N-أكسيد (TMAO) من قبل شخص سليم وشخص مصاب بمتلازمة رائحة السمك في ظروف غذائية طبيعية وبعد تناول وجبة من اللحم.



TMA: ذو رائحة كريهة
TMAO: N-أكسيد الثلاثي ميثيل أمين
N-oxyde de triméthylamine ، لا رائحة له
FMO3 : انزيم الفلافين احادي الاكسجين 3 .

الوثيقة -1-

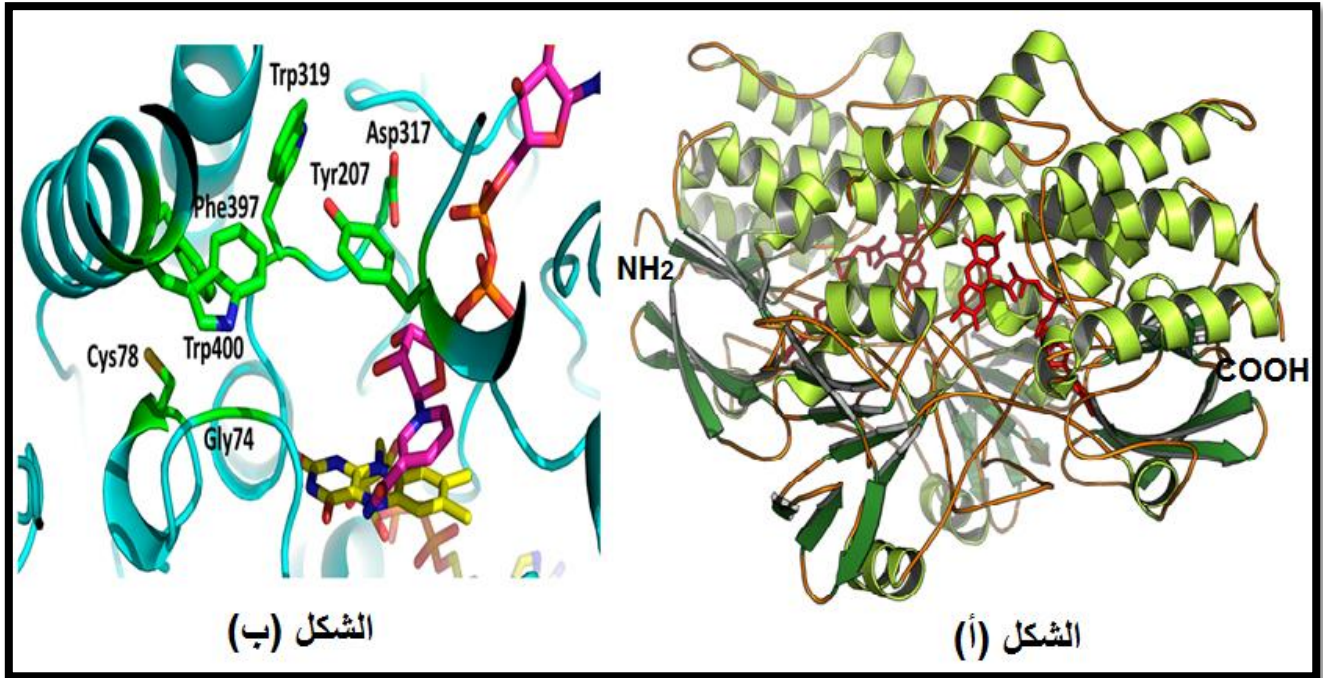
	ظروف غذائية طبيعية			بعد تناول 300 غ من اللحم		
	TMA (UA)	TMAO (UA)	نسبة TMAO مقارنة بالمجموع (%) TMA + TMAO	TMA (UA)	TMAO (UA)	نسبة TMAO مقارنة بالمجموع (%) TMA + TMAO
شخص سليم	70	1820	96,3	640	14000	95,6
شخص مصاب	117	48	29.0	738	178	19.4

النسبة الطبيعية: نسبة TMAO مقارنة بالمجموع TMA + TMAO أكبر من 85%.

- 1- حلل معطيات الشكل (أ).
- 2- قارن الإطار البولي لـ: (TMA) و (TMAO) عند كل من الشخص السليم والشخص المصاب في الظروف المختلفة. ثم اقترح فرضية تفسر من خلالها سبب الإصابة بمتلازمة رائحة السمك.

الجزء الثاني: بغية التأكد من مدى صحة الفرضية السابقة نقترح عليك الوثائق التالية. حيث:

الشكل (أ) من الوثيقة (2) يمثل البنية ثلاثية الابعاد لإنزيم FMO3 أما الشكل ب : بنية الموقع الفعال لإنزيم FMO3. الشكل ج : جزء من الأليل المسؤول عن تركيب انزيم FMO3 عند شخص سليم وآخر مصاب بمتلازمة رائحة السمك. الوثيقة (3) تمثل جزء من جدول الشفرة الوراثية.



الوثيقة -2-

315
5'.....GGCTCTGATATT.....3' شخص سليم:
5'.....GGCTCATATT.....3' شخص مصاب:

الشكل (ج)

Gly	Ser	Ile	Asp	STOP	Tyr
GGC	UCU / UCA	AUU	GAU	UGA	UAU

الوثيقة -3-

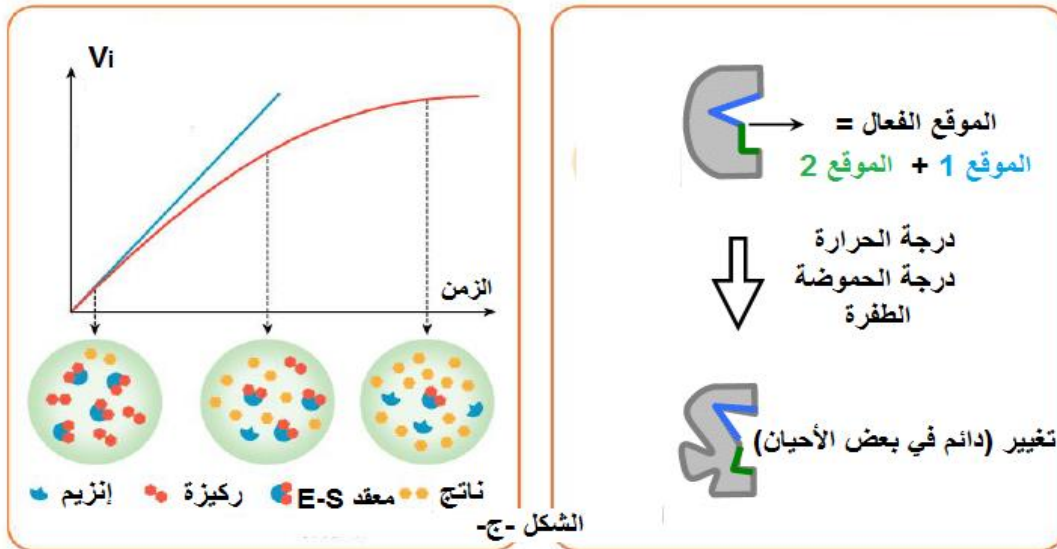
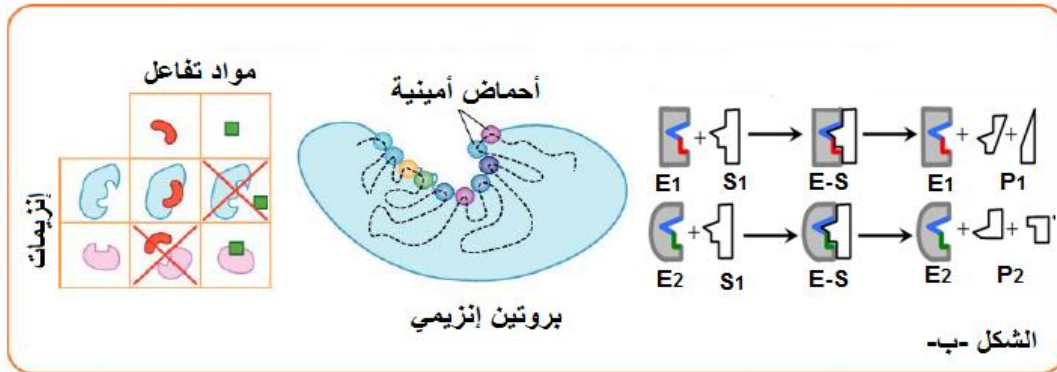
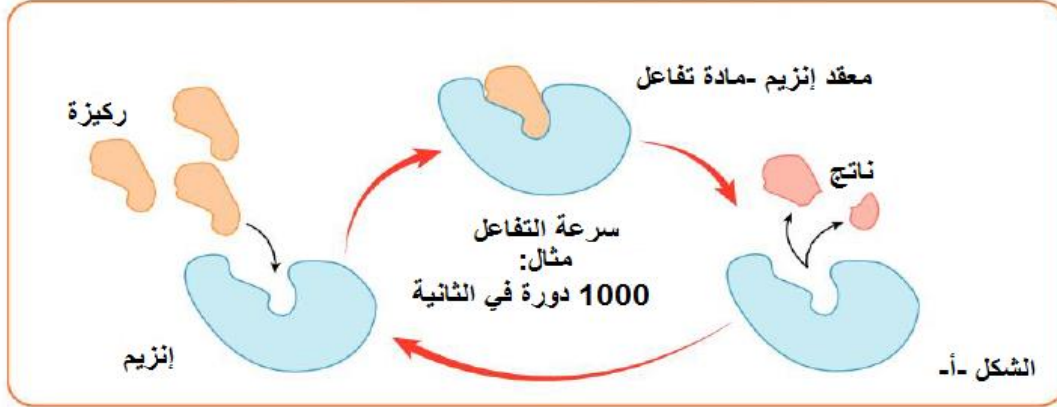
- 1- تعرف على المستوى البنائي لإنزيم FMO3 مع التعليل.
- 2- باستغلالك المنطقي لمعطيات التمرين فسر سبب مرض بيلة الثلاثي ميثيل أمين . وعلى ضوء ذلك تأكد من مدى صحة الفرضية التي تم اقتراحها سابقا.

الجزء الثالث: أنجز مخطط تبرز فيه العلاقة بين المورثة و التخصص الوظيفي للإنزيم.

الموضوع الثاني:

التمرين الأول: (5 نقاط)

الكائنات الحية هي موقع عدد كبير من التفاعلات الكيميائية الحيوية المتنوعة للغاية، يتم تحفيز هاته الأخيرة بواسطة جزيئات بيولوجية كبيرة: الإنزيمات. نقترح عليك الوثيقة التالية والتي تمثل مخطط يوضح خصائص التحفيز الإنزيمي والعوامل القابلة لتغيير هذه الخصائص.



- قدم تعريفا للمصطلحات التالية: إنزيم، موقع فعال.
- ترجم الوثيقة المقترحة إلى نص علمي مبرز العلاقة بين بنية الإنزيم و تخصصه الوظيفي و آلية تأثير مختلف العوامل على النشاط الإنزيمي.

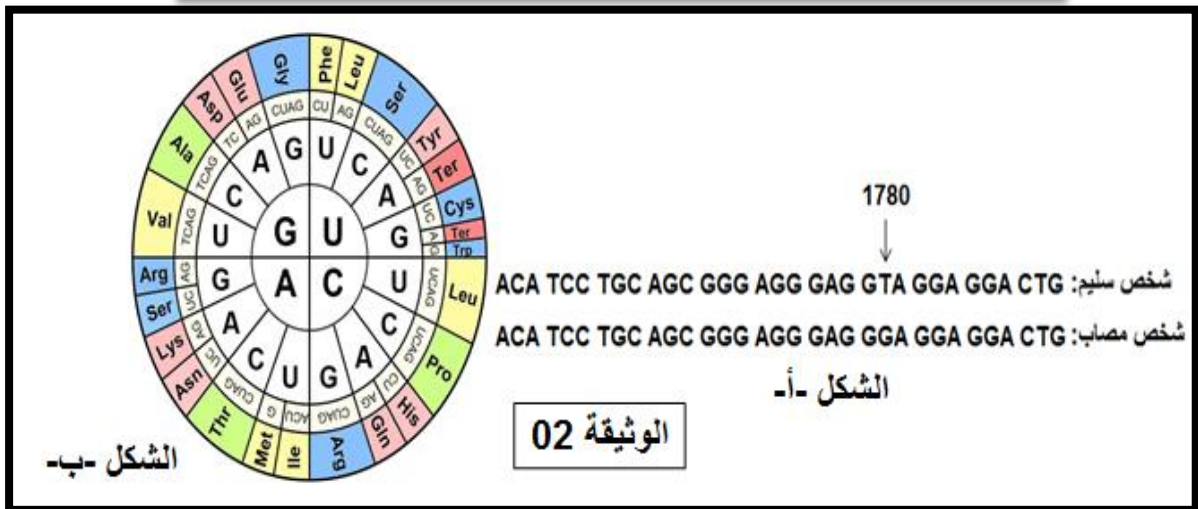
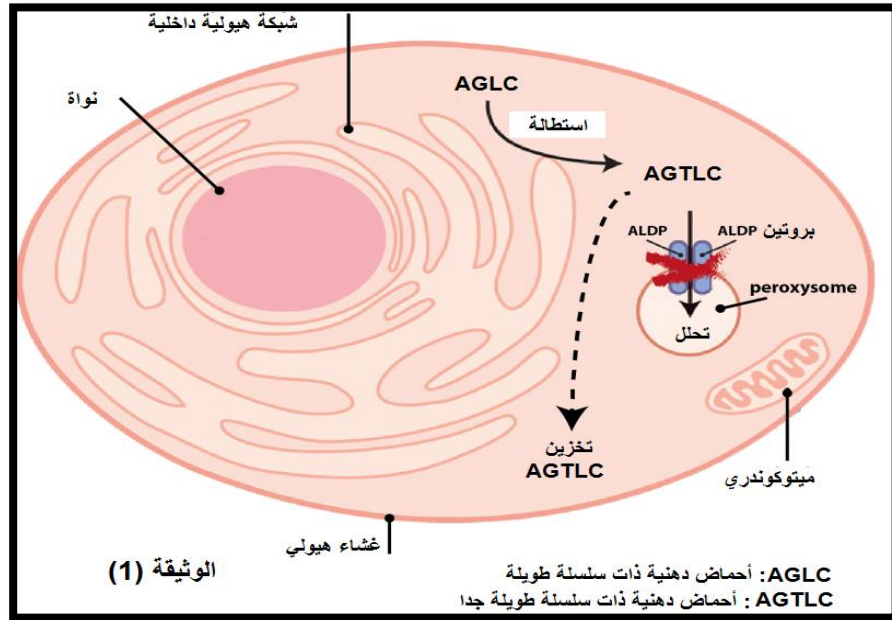
التمرين الثاني: (7 نقاط)

مرض ضمور غمد النخاعين (الميلين) ناتج عن تدمير غمد النخاعين المحيط بالخلايا العصبية مما ينجم عنه اضطرابات عصبية البحوث الحديثة حول علاج هذا المرض من خلال زرع الخلايا الجذعية لنقي العظام قادرة على تعويض الخلايا العصبية المتلاشية لكن احتمالية التوافق بين الأشخاص ضئيلة.

الجزء الأول:

للحفاظ على التوازن الداخلي الهش للأحماض الدهنية ذات السلسلة الطويلة (AGTLC)، يجب تفكيك الكميات الزائدة من AGTLC. يمكن أن تتحلل AGTLC فقط في البيروكسيسومات (تحتوي جميع خلايا الجسم باستثناء خلايا الدم الحمراء على بيروكسيسومات). يعمل بروتين ALDP على نقل AGTLC من العصارة الخلوية إلى البيروكسيسوم. وللتعرف على سبب المرض نقدم الوثائق التالية حيث:

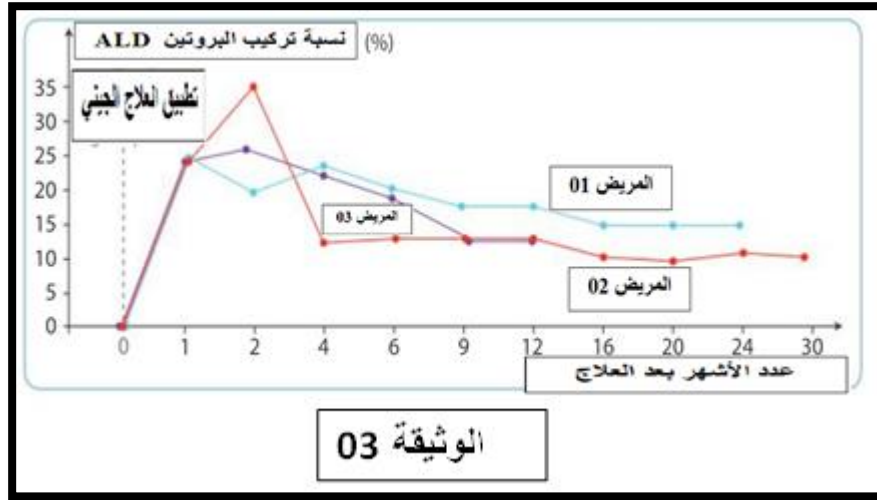
الوثيقة (1): توضح الأسس الجزيئية لمرض ضمور غمد النخاعين.
الوثيقة (2): جزء من الأليل ABCD1 الذي يشرف على تركيب البروتين ALDP عند شخص عادي و كذا شخص مصاب .



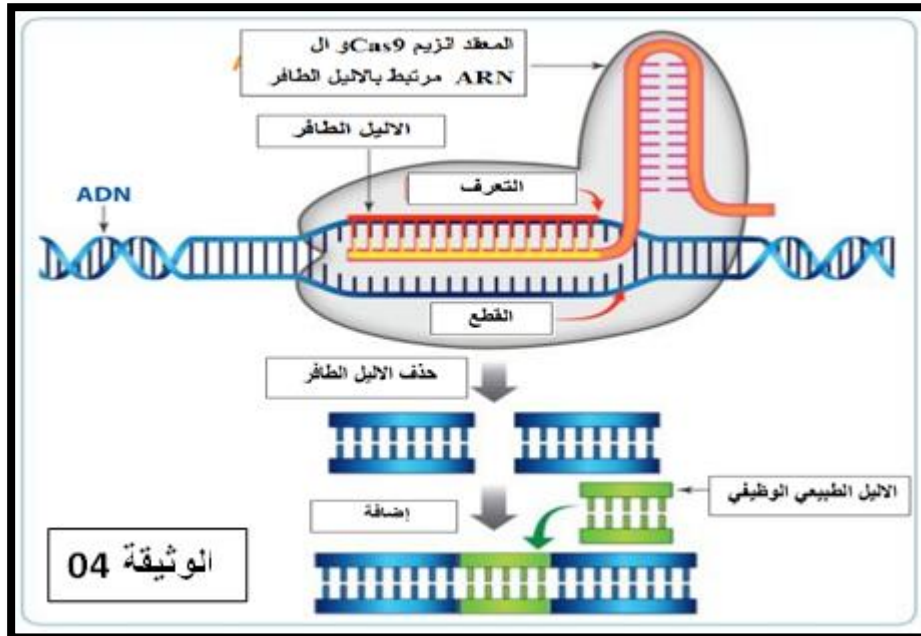
- استخراج متتالية الأحماض الأمينية التي يشرف على تركيبها كل من الأليل العادي والأليل الطافر.
- اعتمادا على الوثيقتين 01 و 02 فسر سبب الإصابة بمرض ضمور غمد النخاعين.

الجزء الثاني:

في سنة 2010 قام مجموعة من الباحثين بنقل اليل غير طافر ALD الى خلايا نقي العظام ل 3 مرضى ثم اعدوا حقن هذه الخلايا في المرضى وبعد 14 ال 16 شهر تم ملاحظة تناقص نسبة تدمير غمد النخاعين كما تم قياس نسبة تركيب البروتين ALD فكانت النتائج موضحة في منحنى الوثيقة 03



في تجارب أخرى عام 2015 قامت باحثتان فرنسيتان بتطوير تركيب البروتين ALD في الكريات الدموية البيضاء ل 3 اشخاص مصابين والذين تلقوا العلاج الجيني بحيث تم استعمال انزيم cas9 لبكتيريا بحيث تتضمن هذه التقنية ادخال الانزيم cas9 وقطعة ARN مكمل للاليل الطافر في الخلايا بحيث ان هذا ARN هو الذي يوجه عمل الانزيم الى القطعة المستهدفة في العلاج الجيني الوثيقة 04



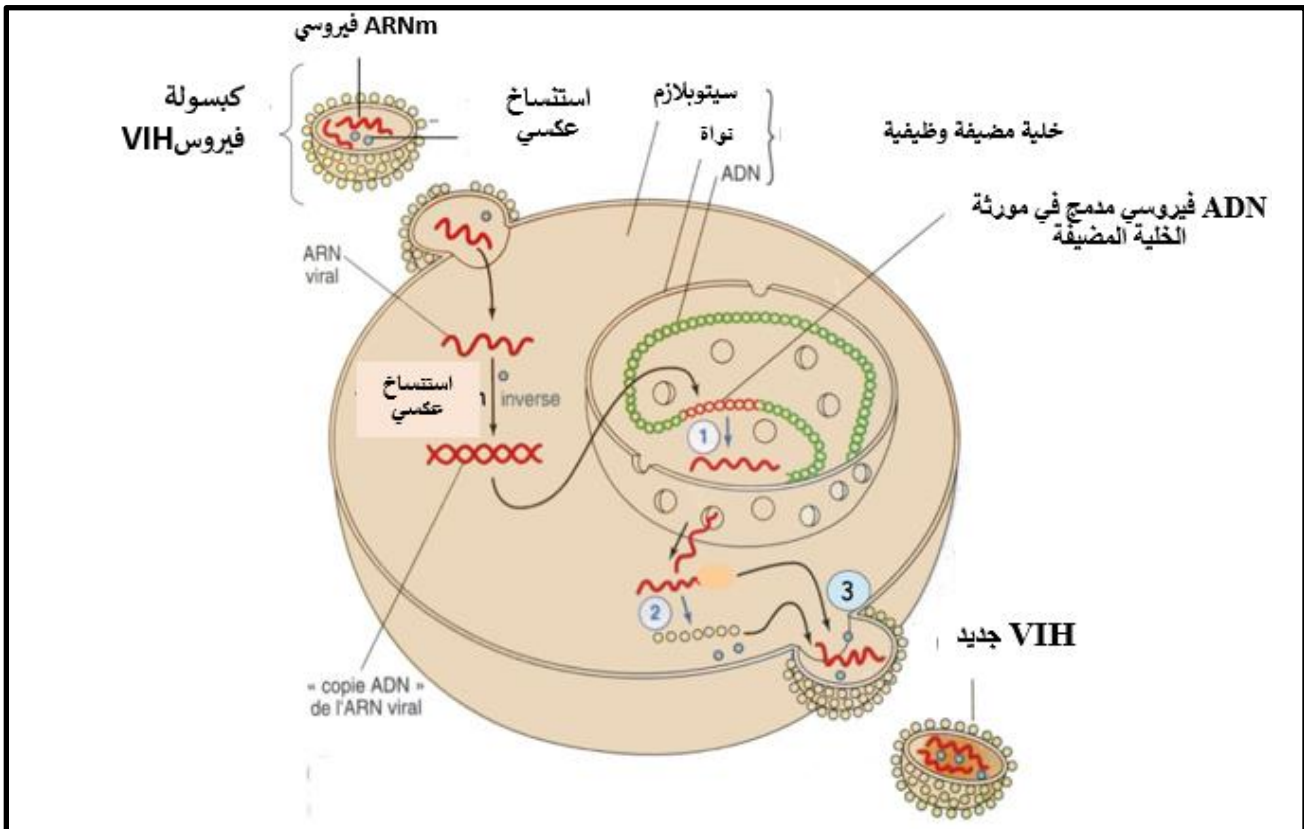
- باستغلالك للوثائق 03 و 04 وضح أهمية هذا العلاج المبتكر.

التمرين الثالث: (8 نقاط)

السيدا مرض يتطور نتيجة التهاب فيروسي بفيروس VIH (فيروس فقدان المناعة المكتسبة)، عملية الالتهاب تؤدي إلى تضاعف الفيروس. من بين العلاجات الجديدة المقترحة لمكافحة السيدا جزيئة **IDC16**.

الجزء الأول:

المستضد P24 مكون لفيروس السيدا فهو مهم لنضج الفيروس وبالتالي تكاثره، كما أنها تفرز في الدم اثناء الالتهاب، قيمة المستضدات P24 في الدم تعد كمؤشرات مباشرة لتكاثر الفيروس
تمثل الوثيقة 1: رسم تخطيطي يوضح دورة تكاثر فيروس السيدا.



- 1) تركيب الـ ARN الرسول الطلائعي الفيروسي
- 2) تركيب البروتينات الفيروسية
- 3) تركيب فيروس جديد انطلاق من ARNm الفيروسي والبروتينات الفيروسية من بينها (P24 المصنعة من طرف الخلية المضيفة)

الوثيقة -1-

➤ باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1، اقترح فرضيات توضح فيها أهمية جزيئة IDC16 في مكافحة السيدا.

الجزء الثاني: بغية التأكد من صحة احدى الفرضيات المقترحة ندرس للوثائق التالية:

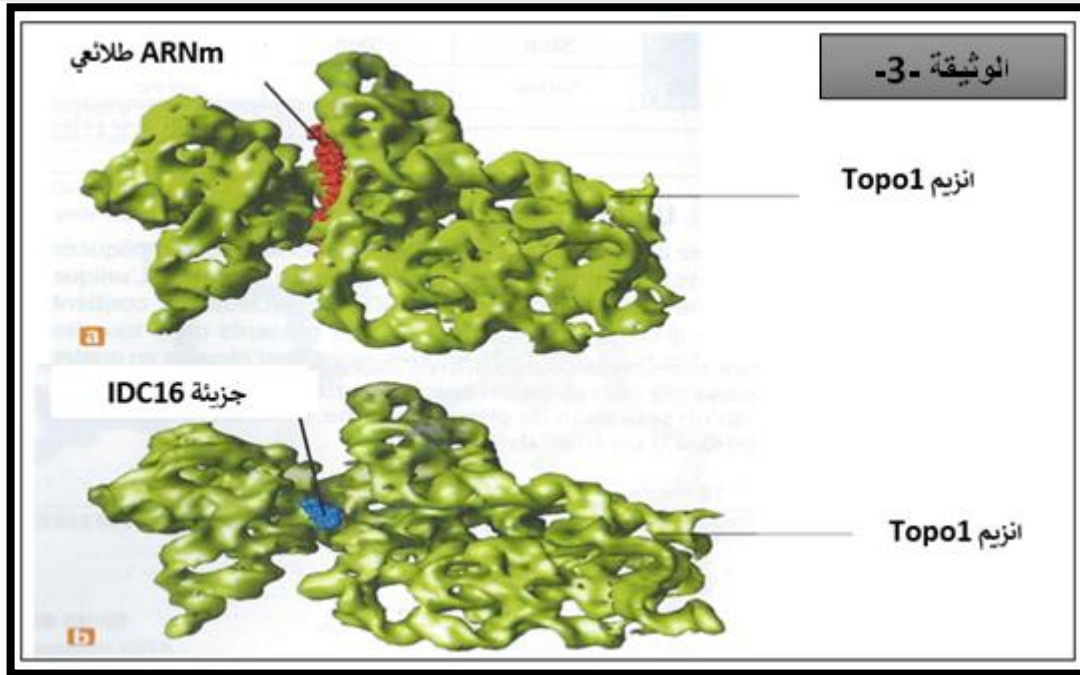
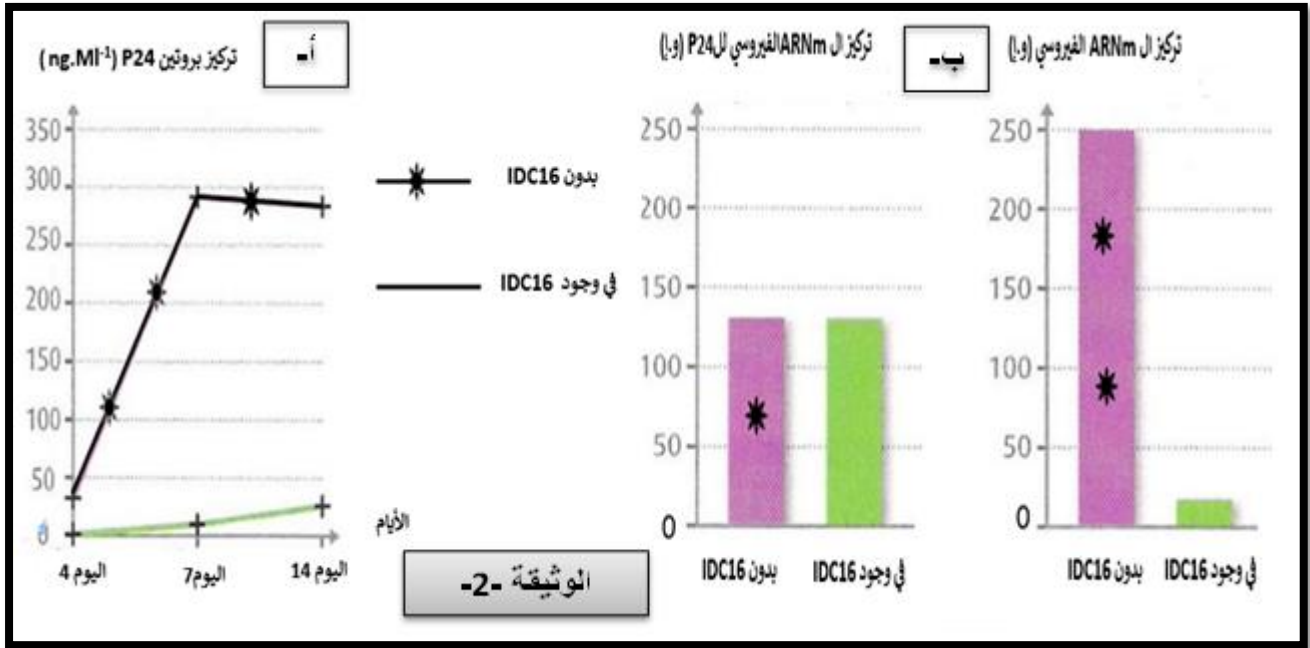
الوثيقة 2: أ- تبين تغيرات تركيز بروتين P24 في الخلايا المصابة بفيروس السيدا في وجود و غياب IDC16

ب- تظهر تغيرات تركيز ARN الرسول الفيروسي الطلائعي و ARNm للـ P24 الفيروسي في الخلايا

المصابة فيروس السيدا في وجود و غياب IDC16 بعد نفس المدة الزمنية.

الوثيقة 3: بنية ثلاثية الابعاد لأنزيم Topo1 والذي يتدخل خلال نضج ARNm الطلائعي في وجود و غياب IDC16

(ملاحظة: يحدث للـ ARNm عملية نضج أين تحذف قطع غير دالة وتبقى القطع الدالة فيسمى ARNm ناضج بعد أن كان يسمى بالطلائعي)



- باستغلالك المنطقي لمعطيات التمرين تأكد من صحة احدى فرضياتك.
- اشرح لما يتوجب على مرضى السيدا أخذ دواء IDC1 مدى الحياة.

الجزء الثالث:

انجز نص علمي تقترح فيه حلولا علاجية تسمح بالسيطرة على فيروس VIH وتخفيف حدة أعراضه، حتى يتمكن مرضى السيدا من التعايش مع المرض لأطول فترة ممكنة، وعيش حياة جيدة وطبيعية على قدر الإمكان.