



على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

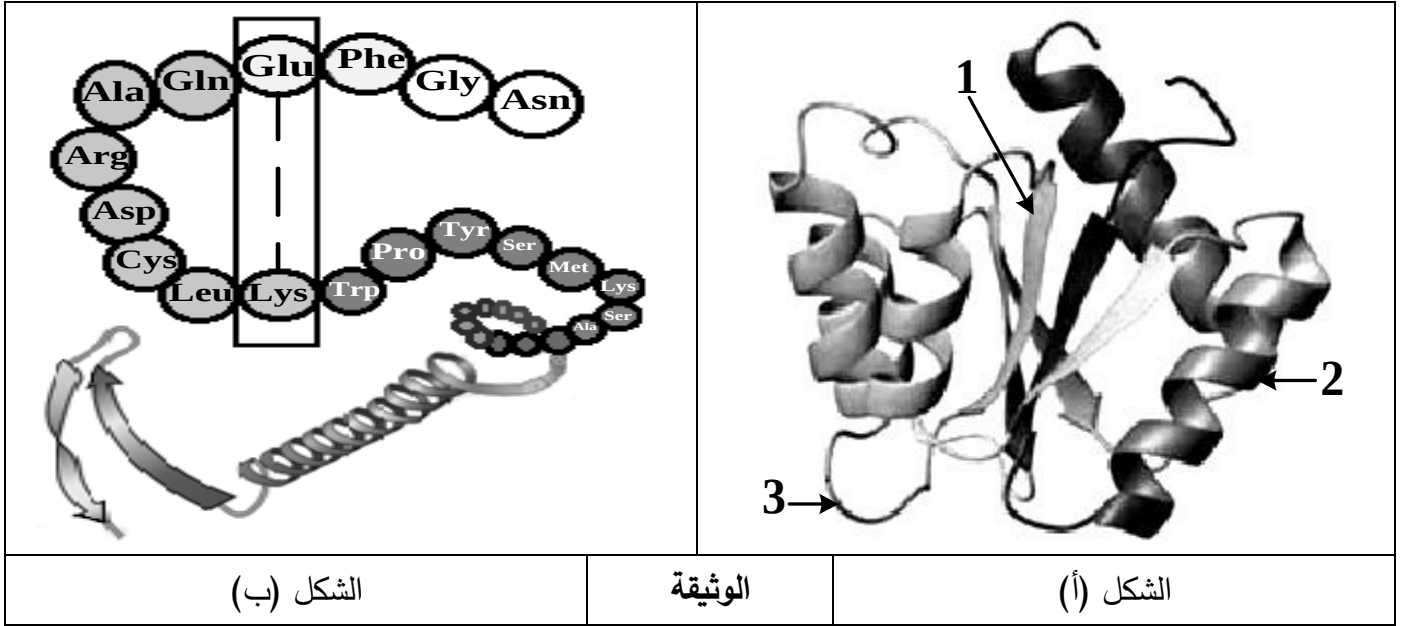
الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على (03) صفحات (من الصفحة 1 من 5 إلى الصفحة 3 من 5)

التمرين الأول: (06 نقاط)

يتوقف التخصص الوظيفي للبروتين على ثبات بنيته الفراغية، تهدف الدراسة التالية إلى معرفة كيفية اكتساب البروتين لبنيته الوظيفية.

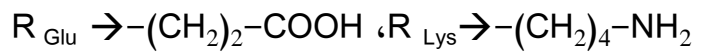
يمثل الشكل (أ) للوثيقة البنية الفراغية لبروتين مكون من سلسلة بيبتيديّة تمّ الحصول عليها باستعمال مبرمج راسنوب. بينما الشكل (ب) عبارة عن جزء توضيحي لها.



1- اكتب البيانات المرقمة، ثم حدّد المستوى البنائي لهذا البروتين.

2- تنشأ بين الحمضين الأميين المؤطرين رابطة تساهم في ثبات البنية الفراغية لهذا البروتين.

- مثل الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر ثم احسب كتلته المولية إذا علمت أن: $H=1$ ، $O=16$



الكتلة المولية لـ Lys = 146 غ/مول، الكتلة المولية لـ Glu = 147 غ/مول

3- علّل مستوى البنية الفراغية لهذا البروتين معتمدا على الشكلين (أ) و (ب) ومعلوماتك.

4- اكتب نصا علميا تُبين فيه العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين من خلال ما توصلت إليه في هذه الدراسة ومعلوماتك.



التمرين الثاني: (14 نقطة)

للعضوية القدرة على إقصاء اللادرات نتيجة تدخل خلايا مناعية نوعية وجزيئات بروتينية متخصصة.

لمعرفة آليات هذا التدخل تُقترح الدراسة التالية.

الجزء الأول:

تُوزَّع خلايا مناعية مختلفة على ثلاث غرف في شروط تجريبية مبيَّنة في الشكل (أ) من الوثيقة (1) حيث تُفصلُ الغرفة (1) عن الغرفة (2) بغشاء نفوذ للجزيئات وغير نفوذ للخلايا في حين تُفصلُ الغرفة (2) عن الغرفة (3) بغشاء غير نفوذ.

بينما يُوضح الشكلان (ب) و (ج) من الوثيقة (1) رسما تخطيطيا للظواهر الخلوية التي تحدث داخل الغرف الثلاثة.

الغرفة (1)	الغرفة (2)	الغرفة (3)
- الخلايا (ع) - الخلايا (ص) - مستضد فيروسي (X) - خلايا مصابة بالفيروس (X)	- الخلايا (ل) - الخلايا (س) - مستضد فيروسي (X)	- الخلايا (ع) - الخلايا (ص) - مستضد فيروسي (X) - خلايا مصابة بالفيروس (X)
الشكل (أ)		
الشكل (ب)		الشكل (ج)
الوثيقة (1)		

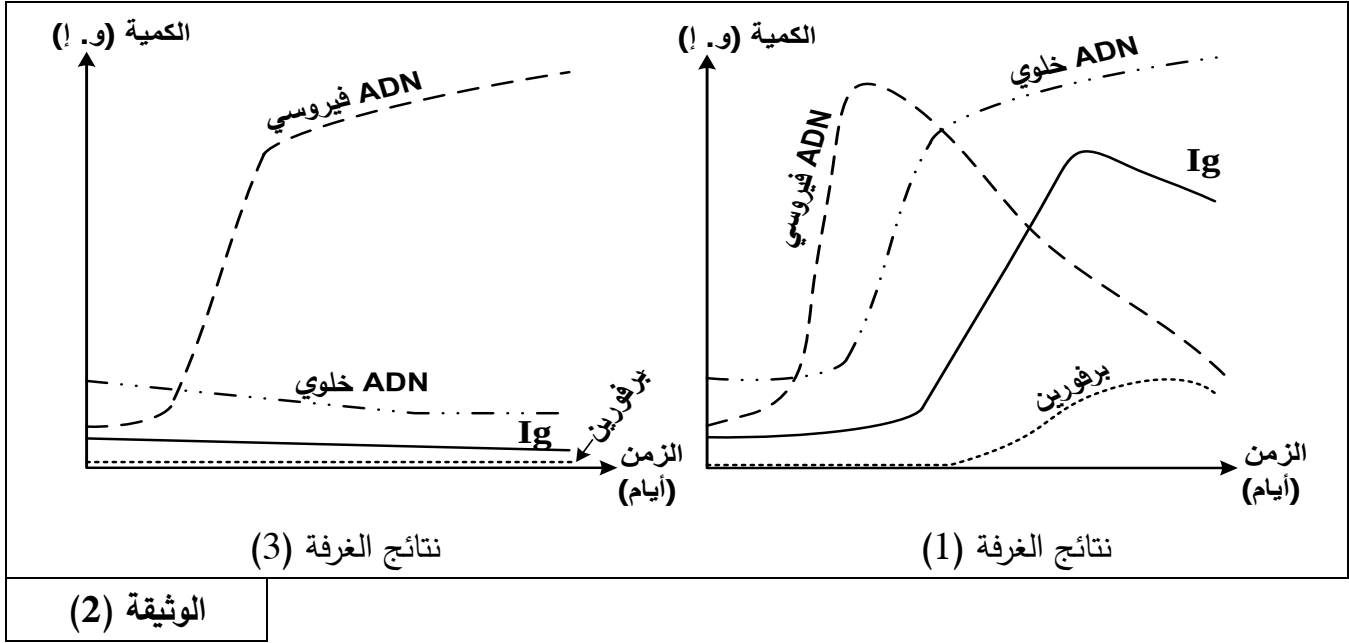
1- تعرّف على الخلايا (س)، (ع)، (ص)، (ل) مع ذكر الأسس المعتمدة في ذلك.

2- استنتج العلاقة الوظيفية بين الخليتين (س) و (ل).



الجزء الثاني:

خلال أيام من التجربة السابقة تم قياس كمية كل من: الغلوبولينات المناعية (Ig)، البرفورين، ADN الخلوي وADN الفيروسي في الغرفتين (1) و(3) فأعطت النتائج المبينة في الوثيقة (2).



1-أ) أنجز تحليلا مقارنا للمنحنيات المحصل عليها في الغرفتين (1) و(3).

ب) فسّر النتائج المحصل عليها.

2- استخلص مع التعليل نمط الاستجابة المناعية التي حرض المستضد على حدوثها في كل من الغرفتين (1) و(3).

الجزء الثالث:

اكتب نصا علميا تُبَيِّن فيه دور مختلف الجزيئات البروتينية المتدخلة في التعرف وإقصاء اللادات انطلاقا من النتائج المتوصل إليها ومكتسباتك.

انتهى الموضوع الأول

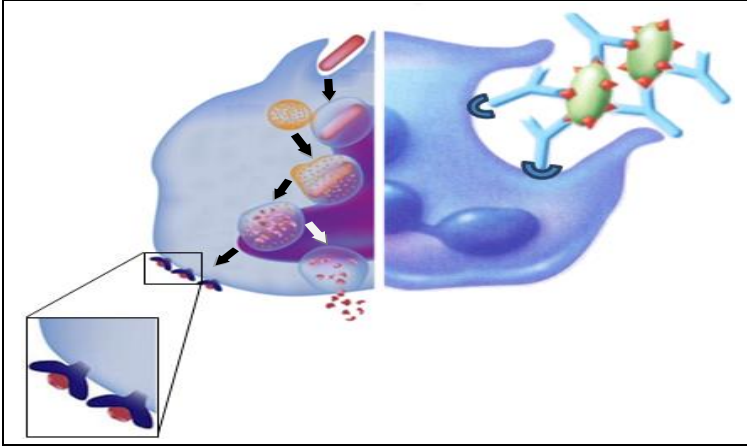


الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع على صفحتين (02) (من الصفحة 4 من 5 إلى الصفحة 5 من 5)

التمرين الأول: (06 نقاط)

تقوم البلعميات بنشاطات مختلفة لحماية العضوية بما تملكه من جزيئات بروتينية غشائية خاصة.



تمثل الوثيقة التالية بعض نشاطات خلية بالعة:

1- تعرف على مختلف الجزيئات الغشائية السطحية للبالعة.

2- استخرج من الوثيقة النشاطات التي تقوم بها البالعة.

3- اشرح في نص علمي دور مختلف الجزيئات الغشائية في قيام البالعة بوظائفها المختلفة.

التمرين الثاني: (14 نقطة)

تركب الخلية بروتيناتها انطلاقا من 20 نوعا من الأحماض الأمينية حسب معلومة وراثية يحملها ARNm وهو متعدد نيكليوتيدي يدخل في تركيبه 4 أنواع من القواعد الآزوتية. فكيف توافق 4 أنواع من القواعد الآزوتية 20 حمضا أمينيا؟
الجزء الأول: لتحديد هذا التوافق اقترحت الفرضية التالية:

«إن أي حمض أميني يتحدد في السلسلة الببتيدية بـ n نيكليوتيدة من الـ ARNm» حيث n عدد طبيعي.

1- أ) حدّد أصغر قيمة لـ n تسمح بتعيين مختلف الأحماض الأمينية في الببتيد المركب من طرف الخلية. برّر إجابتك.
ب) أعد صياغة الفرضية على ضوء ذلك.

2. للتحقق من صحة هذه الفرضية استعمل كل من Crick و Brenner في سنة 1961 بكتيريا مصابة بفيروس معالج بعوامل مسببة للطفرات تُحدّث تغييرا في عدد نيكليوتيدات ADN الفيروسي، نتائج الدراسة ممثلة في جدول الوثيقة(1):

تغيير عدد نيكليوتيدات ADN الفيروسي	متتالية الأحماض الأمينية في البروتين الذي يستعمله الفيروس في إصابة البكتيريا مقارنة بالبروتين في الفيروس الطبيعي (المرجعي)
عدم تغيير في عدد النيكليوتيدات	مماثلة
إضافة أو حذف نيكليوتيدة	عدد مختلف من الأحماض الأمينية
إضافة أو حذف نيكليوتيدتين	عدد مختلف من الأحماض الأمينية
إضافة ثلاث نيكليوتيدات	مماثلة ما عدا حمض أميني إضافي
حذف ثلاث نيكليوتيدات	مماثلة ما عدا حمض أميني ناقص

الوثيقة (1)

- أثبت باستدلال منطقي صحة الفرضية المقترحة باستغلال النتائج التجريبية السابقة.

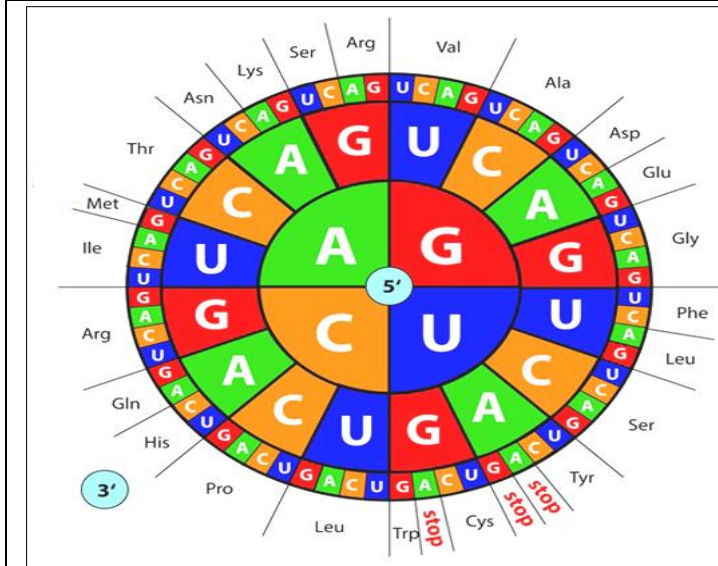


الجزء الثاني: في نفس السنة 1961 أنجز كل من Matthaei وNirenberg تجربة على مستخلص بكتيري يحتوي على جميع العناصر الضرورية لتكوين البروتين وخال من الـ ADN ومن الـ ARNm، أضافا للمستخلص خليطا من مختلف أنواع الأحماض الأمينية وARNm مصنعا من تتابع نوع واحد من النيكلوتيدات. بالموازاة استعمل الباحث (Khorana Har Gobin) ARNm مصنع من 3 رموزات أو 4 وباستعمال أكثر من نوع من النيكلوتيدات.

والشكل (أ) للوثيقة (2) يمثل نتائج التجارب المنجزة، والتي مكّنت لاحقا من حل الشفرة الوراثية كما هو مبين في الشكل (ب) للوثيقة (2).

التجارب	ARNm المصنع مضاف إلى المستخلص			متعدد الببتيد المحصل عليه
تجارب Nirenberg وMatthaei	ARNm مصنع من تتابع نوع واحد من النيكلوتيدات	متعدد Poly U	...UUUUU...	Phé-Phé-Phé...
		متعدد Poly A	...AAAAA...	Lys-Lys-Lys...
		متعدد Poly C	...CCCCC...	Pro-Pro-Pro...
تجارب Har Gobin وKhorana	ARNm مصنع من 3 ثم 4 رموزات من تكرار نوعين النيكلوتيدات	متعدد Poly UC	UCUCUCUCU	Ser-Leu-Ser
		متعدد Poly AC	ACACACACAC	Thr-His-Thr-His
	ARNm مصنع من 4 رموزات باستعمال 3 أنواع من النيكلوتيدات من بينها إحدى الرموزات التالية: UAG, UAA أو UGA	ثنائيات أو ثلاثيات ببتيد		

الشكل (أ) الوثيقة (2)



الشكل (ب) الوثيقة (2)

- 1- من تجارب Nirenberg وMatthaei:
(أ) بيّن العلاقة بين النيكلوتيدات في ARNm والأحماض الأمينية في البروتين.
(ب) عيّن الرموزات التي تحدد الأحماض الأمينية في التجربة.
- 2- توقّع عدد أنواع الأحماض الأمينية التي يمكن الكشف عن رموزاتها وفقا لشروط تجربة Nirenberg وMatthaei.
- 3- فسر نتائج تجارب Har Gobin وKhorana.

الجزء الثالث:

باستغلال المعلومات التي توصلت إليها في الجزء الأول والجزء الثاني وجدول الشفرة الوراثية، وضح كيف تتحكم مجموع الرموزات الممكنة في الـ ARNm في استعمال الأحماض الأمينية المعروفة والمستعملة في تركيب البروتينات.

انتهى الموضوع الثاني

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الأول)
مجموع	مجزأة	
1	0.75	التمرين الأول (06 نقاط): (1) كتابة البيانات المرقمة: 1- بنية ثانوية مطوية β. 2- بنية ثانوية حلزونية α. 3- منطقة انعطاف. - تحديد المستوى البنائي: بنية ثالثة.
	0.25	
1.25	0.75	(2) تمثيل الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر (م): $ \begin{array}{c} \text{-CO-CH-NH-} \\ \\ (\text{CH}_2)_2 \\ \\ \text{COO}^- \\ \vdots \\ \text{NH}_3^+ \\ \\ (\text{CH}_2)_4 \\ \\ \text{-NH-CH-CO-} \end{array} $ - حساب الكتلة المولية: $(147+146) - 36 = 257$ غ/المول (257 g/mol)
	0.5	
0.75	0.75	(3) تحليل مستوى البنية: - سلسلة ببتيدية واحدة. - بنيات ثانوية حلزونية وبنيات ثانوية ورقية. - وجود مناطق انعطاف.
3	0.50	(4) النص العلمي: - تظهر البروتينات بنيات فراغية ووظائف مختلفة. فما العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين؟ (0.5) - يتوقف التخصص الوظيفي للبروتين على بنيته الفراغية (0.25 ن) والتي يحددها عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب السلسلة الببتيدية (0.5) وكذا الروابط الكيميائية (جسور كبريتية، شاردية، هيدروجينية، قوى كارهة للماء) (0.5) الناشئة بين السلاسل الجانبية لأحماض أمينية محددة ومتوضعة بطريقة دقيقة (0.25) تسمح بتقارب بعض الأحماض الأمينية مشكلة منطقة فعالة تكسب البروتين الوظيفة. (0.25) - أي خلل في المورثة يؤدي إلى تغير البنية الفراغية مما يفقد البروتين تخصصه الوظيفي. (0.25) - إذن المحافظة على البنية الفراغية للبروتين تؤدي إلى المحافظة على أداء وظيفته. (0.25)
	0.5	

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الأول)	
مجموع	مجزأة		
3	4x0.25 التعرف + 4x0.50 الأساس	التمرين الثاني: (14 نقطة) الجزء الأول: (1) التعرف على الخلايا مع ذكر الأسس المعتمدة:	
		الأسس المعتمدة	الخلية
		تتعرف على محدد المستضد المعروض على CMH II للبالعات الكبيرة.	س: LT ₄ .
		تتعرف على محدد المستضد المعروض على CMH I للخلايا المصابة.	ع: LT8.
		تتعرف على المستضد مباشرة بواسطة مستقبلها الغشائي BCR.	ص: LB.
		تبتلع المستضد وتعرض محدداته على CMH.	ل: خلية بالعة.
0.50	2x0.25	(2) استنتاج العلاقة الوظيفية: - تُحسِّس البالعة الكبيرة الخلية LT4 بعرض محدد المستضد مرتبطا بـ CMH II. - إفراز البالعة الكبيرة IL1 لتنشيط الـ LT4.	
6	4x0.50	الجزء الثاني: (1) أ) تحليل مقارن للمنحنيات المتحصل عليها في كل غرفة: - تمثل المنحنيات تغيرات كمية كل من الأجسام المضادة، البرفورين، ADN الخلوي و ADN الفيروسي على مستوى كل من الغرفتين (1) و (3) بدلالة الزمن (الأيام) حيث نلاحظ: - تزايد كمية ADN الفيروسي في الغرفة (1) ثم يبدأ في التناقص. في حين يستمر هذا التزايد في الغرفة (3) دون أن ينخفض. - تزايد كمية ADN الخلوي في الغرفة (1) ثم تثبت في حين لا تزايد الكمية في الغرفة (3). - تزايد كمية كل من الاجسام المضادة في الغرفة (1) ثم تبدأ في تتناقص تدريجيا، في حين تبقى شبه معدومة في الغرفة (3). - تزايد كمية البرفورين في الغرفة (1) ثم تبدأ في تتناقص تدريجيا، في حين تبقى معدومة في الغرفة (3).	
	16 0.25	ب) تفسير النتائج المحصل عليها: يرجع تزايد كمية ADN الخلوي في الغرفة 1 إلى تضاعف ADN (0.25 ن) نتيجة تكاثر الخلايا المناعية LB و LT8 المحسستين (0.25) والمحفزة بواسطة IL2 (0.25) الذي أفرزته LTh في الغرفة 2 (0.25) والذي انتقل عبر الغشاء النفوذ إلى الغرفة 1 (0.25)، مما أدى إلى تمايز من جهة LB إلى بلاسموسيت (0.25) المنتجة للأجسام المضادة والذي يفسر ارتفاع كمية Ig في الوسط (0.25)، ومن جهة أخرى تمايز LT8 إلى LTC (0.25) المفرزة للبرفورين (0.25) والذي يفسر ارتفاع كميته في الوسط (0.25)	

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الأول)		
مجموع	مجزأة			
		يرجع تناقص كمية ADN الفيروسي إلى التدخل كل من الأجسام المضادة مشكلة معقدات مناعية مع الفيروس (0.25) والذي يؤدي إلى تثبيط تكاثره وانتشاره (0.25) وتدخل LTC عن طريق البرفورين إلى تخريب الخلايا المصابة (0.25) يرجع استمرار تزايد كمية ADN الفيروسي في الغرفة 3 إلى تكاثر الفيروس (0.25) نتيجة عدم تدخل الخلايا المناعية المنفذة لعدم انتقال IL2 إلى الغرفة 3 (0.25) عبر الغشاء غير النفوذ للجزيئات (0.25)		
1.50	6x0.25	(2) تحليل نمط الاستجابة المناعي الذي حرضه المستضد في كل من الغرفتين (1) و(3):		
		التعليل	نمط الاستجابة المناعية	الغرفة
		- إنتاج الأجسام المضادة.	- استجابة مناعية خلطية	الغرفة (1)
		- إنتاج البرفورين.	- استجابة مناعية خلوية	
		- تكاثر الفيروس - عدم انتاج جزيئات دفاعية	- عدم حدوث استجابة مناعية.	الغرفة (3)
3	2 1	النص العلمي: يتطرق المترشح إلى: - مرحلة الانتخاب اللمي والتنشيط ثم التكاثر والتمايز: تدخل TCR - BCR - LT4 - CD8 - CD4 - LT8 - CMH - IL2 - مستقبل الـ IL2 - مرحلة التنفيذ: - الأجسام المضادة - البرفورين - الإنزيمات الحالة.		

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)
مجموع	مجزأة	
1	0.5	التمرين الأول (6 نقاط) (1) التعرف على مختلف الجزيئات السطحية هي: - جزيئات (CMHII+CMHI) أو HLAI وHLAII - المستقبلات الغشائية للقطعة الثابتة للجسم المضاد من المعقد المناعي.
	0.5	
1.5	0.5×3	(2) استخراج النشاطات التي تقوم بها الخلية البالعة حسب الوثيقة: - بلعمة المستضد - تقديم الببتيد المستضدي: عرض الببتيد المستضدي مرتبطا بمعقد التوافق النسيجي (CMH) - تثبيت المعقد المناعي (جسم مضاد - مستضد) وبلعته (القضاء على المعقد المناعي بواسطة نهاية الجزء الثابت للجسم المضاد على مستقبلات نوعية في غشاء البالعة).
3.5	0.75	(3) النص العلمي: • تتدخل البالعة في مستويات مختلفة من الاستجابة المناعية بفضل جزيئاتها الغشائية، فكيف تتمكن من ذلك؟ • بواسطة الجزيئات الغشائية (CMHII، CMHI) تقوم البالعة بعرض المحدد المستضدي لتتعرف عليه اللمفاويات T تعرفا مزدوجا: (LT8 على CMHI) و (LT4 على CMHII). - بواسطة المستقبلات الغشائية النوعية لنهاية الجزء الثابت للجسم المضاد تثبيت البالعة المعقدات المناعية الناتجة ثم بلعتهما والتخلص منها. • بفضل الجزيئات الغشائية البروتينية تتدخل البالعات الكبيرة في انطلاق الاستجابة المناعية النوعية من خلال تقديم المحددات المستضدية، وفي نهايتها بالتخلص من المعقدات المناعية.
	1	
	1	
	0.75	
2.25	0.5	التمرين الثاني (14 نقطة) الجزء الأول: (1) أ) أقل عدد ل n هو 3 التبرير: تتابع 3 نيكليوتيدات يعطي 64 إمكانية ما يغطي استعمال الـ 20 حمضا أمينيا.
	0.75	
	1	ب) إعادة صياغة الفرضية: إن أي حمض أميني يتحدد في السلسلة الببتيدية بتتابع 3 نيكليوتيدات من الـ ARNm
3.25	1x3	(2) إثبات صحة الفرضية: من نتائج التجربة نجد: - عند إضافة 3 نيكليوتيدات يضاف حمض أميني في البروتين (السلسلة الببتيدية). (1ن) - عند حذف 3 نيكليوتيدات ينقص عدد الأحماض الأمينية في البروتين بواحد. (1ن) إذن يُحدد الحمض الأميني بتتابع ثلاث نيكليوتيدات في الـ ADN (1ن) (رامزة ARNm) وهذا يؤكد صحة الفرضية. (0.25)
	0.25	

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)
مجموع	مجزأة	
1	1	الجزء الثاني: (1 أ) تبيان العلاقة: من تجارب Nirenberg وMatthaei فإن تتابع نوع النيكليوتيدات في الـ ARNm يُشفر لنوع الأحماض الأمينية في البروتين.
1.5	0.5 0.5 0.5	(ب) تعيين الرموز: - تتابع 3 قواعد من (U) رامزة (UUU) يشفر لحمض الفيل ألانين (Phe). - وتتابع 3 قواعد من (A) رامزة (AAA) يشفر لحمض الليسين (Lys). - بينما تتالي 3 قواعد من (C) رامزة (CCC) يشفر لحمض البرولين (Pro).
0.5	0.5	(2) تسمح تجربة Nirenberg وMatthaei بالكشف عن الشفرة الوراثية لاستعمال أربع (4) أحماض أمينية فقط.
2.5	0.50 0.50 0.75 0.75	(3) تفسير نتائج تجربة Khorana: ★ في حالة حصوله على ببتيدات من تتابع نوعين من الأحماض الأمينية بأن استعمال: - السيرين(Ser) يحدده تتابع (UCC) والوسين بتتابع (CUC). - الثريونين يحدده تتابع (ACA) والهستدين بتتابع (CAC). ★ يفسر إنتاج ثنائيات وثلاثيات ببتيد عند استعمال 4 رموزات من 3 أنواع من القواعد بوجود رموزات لا يقابلها أي حمض أميني وهي رموزات التوقف (Stop). وتتمثل في الرموزات التالية: UGA، UAA،UAG.
3	0.50 0.25 0.5 0.25 0.25 0.25 0.25 0.5	الجزء الثالث: توضيح تحكم الرموزات في تحديد أنواع الأحماض الأمينية: • يتشكل الـ ARNm من أربع أنواع من النيكليوتيدات تختلف بنوع القاعدة الأزوتية A, C, U, G • يسمح الأربع أنواع من القواعد في الـ ARNm بتكوين 64 رامزة. • كل رامزة من تتابع 3 من القواعد تشكل الرامزة وحدة الشفرة الوراثية • تتحكم بعض الرموزات في استعمال حمض أميني واحد مثل رامزة الانطلاق AUG التي تشفر لاستعمال الميثيونين. • يشفر لاستعمال بعض الأحماض الأمينية أكثر من رامزة - من رامزتين مثل: AAU و AAC لأسبارجين (Asn). - من 3 رموزات وهي: AUA و AUC و AUU للإزولوسين (Ile). - من 4 رموزات مثل: GCU و GCC و GCA و GCG للألانين (Ala). - من 6 رموزات مثل: CUU و CUC و CUA و CUG و UUA و UUG للوسين (Leu). • بعض الرموزات ليس لها معنى هي: UAA و UAG و UGA رموزات التوقف.