عناصر اجابة الموضوع الأول (من الصفحة 01 من 11 الى الصفحة 07 من 11)	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
التمرين الاول	**06نقاط**	
1/ الاجابة على الجمل التالية بصح او خطأ مع تصحيح الجملة الخاطئة أ. **صح** ب . **صح** ت . **خطأ :** الحمض الاميني ليزين هو حمض اميني قاعدي لان جذره يحتوي على وظيفة قاعدية HN_2 ث . **خطأ :** يسلك كل من الحمض غلايسين و ليزين سلوك القاعدة باكتساب بروتون في $PH=3,2$ ج . **خطأ:** يساهم الجزءالثابت في تكوين الرابطة الببتيدية و يساهم الجذر الجانبي في تكوين روابط بنائية حسب الرسالة الوراثية	**8 x 0.25**	**2.00**
2/ النص العلمي **المقدمة:** تأخذ البروتينات بعد تركيبها على مستوى الهيولى بنيات فراغية مختلفة لتؤدي وظائف مختلفة سواء داخل او خارج الخلية ،حيث يدخل في تركيب هذه البروتينات احماض امينية مختلفة ناتجة عن عملية الهضم **فما علاقة تنوع الأحماض الامينية وسلوكها بتحديد بنية ووظيفة البروتين ؟** **العرض:** •تحتوي الأحماض الأمينية في جزئها الثابت على وظيفة حمضية (COOH) واخرى امينية (NH_2) تمكنها من تشكيل روابط ببتيدية بين هاته المجاميع لتشكيل سلسلة ببتيدية محددة بعدد ونوع وترتيب الاحماض الامينية الداخلة في بنائها، كما تكسب هاتين الوظيفتين للحمض الاميني الخاصية الامفوتيرية حيث: •تسلك الاحماض الامينية سلوك الحمض في الوسط القاعدي وذلك بتأين الوظيفة الكربوكسيلية بفقدانها لبروتون •تسلك سلوك القاعدة في الوسط الحامضي وذلك بتأين الوظيفة الامينية باكتسابها لبروتون •ويحتوي جزءه المتغير على جذر الكيلي (R)يختلف من حمض اميني لأخر والذي يحدد نوع كل حمض اميني (قاعدي، حامضي، متعادل) •تساهم هذه الجذور في تشكيل روابط كيميائية بنائية حسب المعلومة الوراثية منها روابط شاردية، هيدروجينية ، كارهة للماء،وجسور كبريتية	**0.5** **6×0.5**	**04**

•تنشأ هذه الروابط بين احماض امينية محددة ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسة البيبتيدية فيكتسب البروتين بينية فراغية مستقرة تكسبه تخصص وظيفي **الخاتمة:** تتوقف البينة الفراغية للبروتين وبالتالي تخصصه الوظيفي على الروابط التي تنشأ بين جذور احماض امينية محددة (شاردية ،هيدروجينية ،كبريتية ،كارهة للماء)ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة او السلاسل البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية	**0.5**	
التمرين الثاني		**14نقطة**
<u>الجزء الاول</u> **1- تحديد المشكل العلمي ثم اقتراح فرضية لحله** **استغلال الوثيقة (1):** توضح العلاقة الوظيفية بين الخلايا المناعية خلال الاستجابة المناعية النوعية حيث نجد الخطوات التالية: -تعمل البالعة النسيجية على بلعمة المستضد وتهضمه هضما جزئيا مبقية على المحددات المستضدية بعملية البلعمة -تعرض البالعة النسيجية المحدد المستضدي على الجزيئتين الغشائيتين**CMHII/CMHI**بعملية العرض. -تعرض البالعة النسيجية المعقد**(البيتيدالمستضدي-CMHI)**على غشائها لتتحسس له الخلية **LT8**بفضل التعرف المزدوج بين**TCR8**والمعقد**(البيتيدالمستضدي-CMHI)**بعملية التحسيس. -تعرض البالعة النسيجية المعقد **(البيتيدالمستضدي-CMHII)**على غشائها لتتحسس له الخلية **LT4** بفضل التعرف المزدوج بين **TCR4** والمعقد **(البيتيدالمستضدي-CMHII)**بعملية التحسيس. -تتعرف الخلية **LB**مباشرة على المحددات المستضدية بفضل الجسم المضاد الغشائي BCR بعملية التحسيس. -كما يمكن للخلية **LB**أن تعرض على غشائها المعقد (البيتيدالمستضدي -**CMHII**) و تحسس الخلية**LT4** -تصبح الخلايا**LB/LT8/LT4**محسسة لنفس المستضد. -تفرز البالعة النسيجية المبلغ**IL1**لتنشط الخلايا المحسسة لنفس المستضد بعملية التنشيط. فتركب الخلايا المحسسة و المنشطة مستقبلات غشائية نوعية للمبلغ المناعي **IL2**لتصبح قادرة على التحفيز. -تعمل الخلايا **LT4**على افراز المبلغ **IL2**لتحفز نفسها على التكاثر و التمايز الى خلايا**LTh**و**LT4m**بعملية التحفيز	**0,125 x 12** **1.75**	

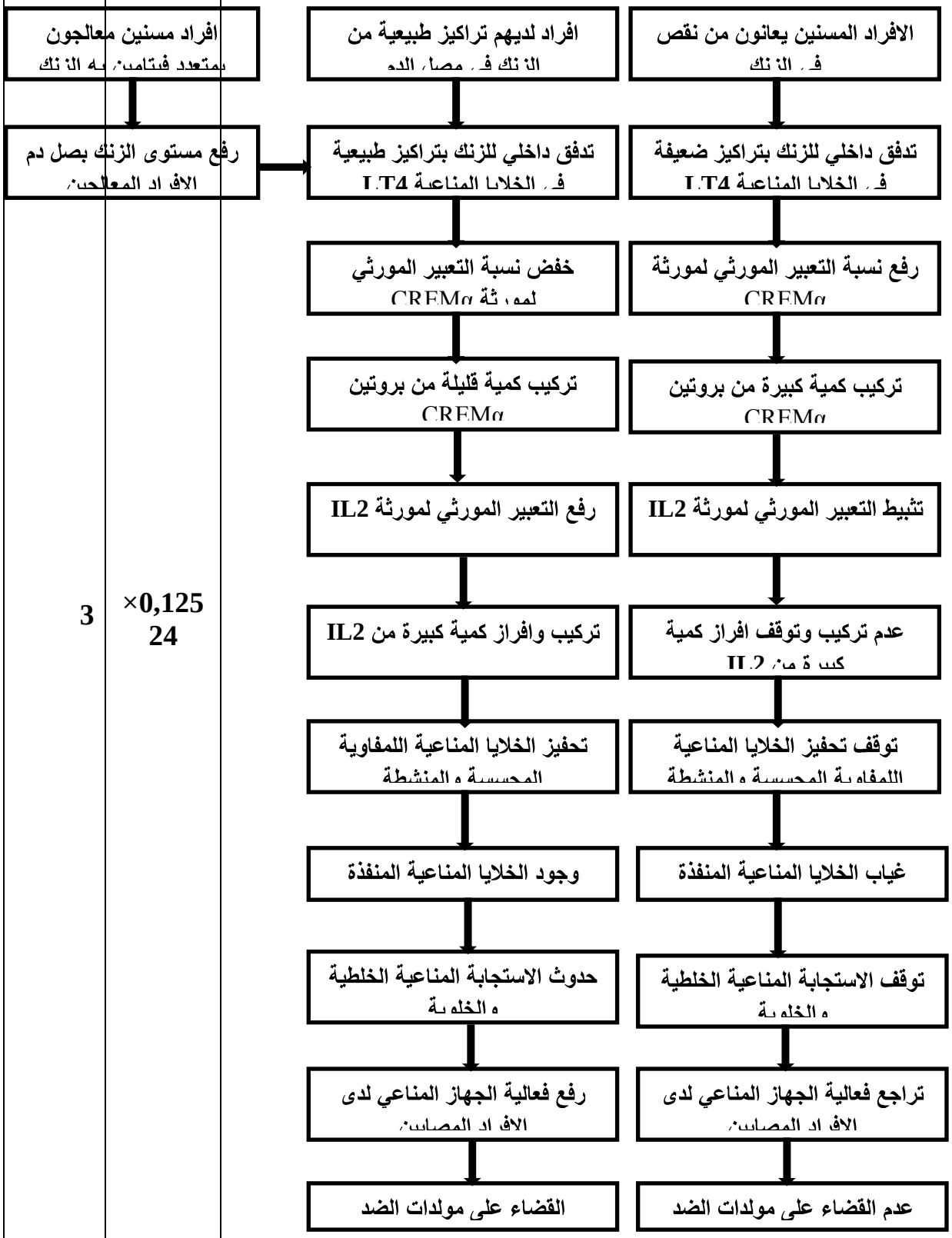
-تركب و تفرز الخلايا**LTh** المبلغ**IL2** لتحفز الخلايا المناعية المحسسة و المنشطة**LT8** و **LB** على التتكاثروالتتمايز الى خلايا منفذة: •الخلايا**LB** تتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للاجسام المضادة النوعية بالاضافة الى الخلايا الذاكرة**LBm**،انها الاستجابة المناعية الخلطية. •الخلايا**LT8** تتمايز الى الخلايا السامة **LTC** المنتجة للبرفورين الثاقب للخلايا المصابة بالاضافة الى الخلايا الذاكرة، انها الاستجابة المناعية الخلوية. **الاستنتاج:** وجود تعاون مناعي بين الخلايا المناعية البالعات**LT4** و**LT8** و **LB** عن طريق جزيئات مناعية فعالة لتحدث استجابة مناعية خلطية أو خلوية أو كليهما لاقصاء المستضد	**0,25**	
استغلال الوثيقة (2): تمثل العلاقة بين عمر الفئات و تركيز الزنك في مصل الدم لمجموعة من الذكور حيث: -بالنسبة لفئة الذكور الاقل من 40سنة : يبلغ تركيز عنصر الزنك بالمصل قيمة أعظمية تقدر ب85**µg/dl**. -بالنسبة لفئة الذكور ما بين 40 و 50 سنة يقل تركيز عنصر الزنك بالمصل بنسبة ضعيفة84**µg/dl**.	**0,75**	
-كلما زاد عمر فئات الذكور من فئة لاخرى يتراوح سنهم في المجال مابين 50 سنة و70سنة يقل تركيز عنصر الزنك بالمصل من µg/d85 الى غاية تقريبا µg/d78 عند الفئات الاقل من 70سنة.		**1**
الاستنتاج: الافراد المسنين الذكور يعانون من قلة تركيز عنصر الزنك بمصل دمهم مقارنة بفئة الشباب.	**0,25**	
المشكل العلمي: يمكننا من خلال هذه النتائج طرح المشكل العلمي التالي: كيف يؤثر نقص تركيز عنصر الزنك بمصل دم المسنينعلى نشاط الجزيئات المناعية الفعالة و بالتالي تراجع فعالية جهازها المناعي ؟	**0,5**	
الفرضية المقترحة لحل المشكل العلمي من خلال نتائج الوثيقة (1) هي: **يؤثر نقص تركيز الزنك بمصل دم المسنين على نشاط الجزيئات المناعية الفعالة كمنع تركيب و عدم افراز المبلغ المناعي IL2 و بالتالي لا حفز الخلايا المناعية المحسسة و المنشطة فلا تتكاثر ولا تتمايز الى خلايا منفذة و بالتالي غياب الاستجابتين المناعيتين الخلطية و الخلوية ومنه تراجع في فعالية جهازهم المناعي.**	**0,5**	**1**
<u>الجزء الثاني</u>		

1 -التأكد من صحة الفرضية : **استغلال الوثيقتين (3) و (4):** **استغلال الشكل (1) من الوثيقة (3):** توضح العلاقة بين تغيرات نسبة الزنك بمصل دم بدلالة عمر الفئات المدروسة ونسبة التعبير المورثي للمورثتينIL2و CREMα **عند الفئة 1 الشباب :** بلغت نسبة الزنك بمصل دمهم نسبة طبيعية تقدر بـ90µg/dمقارنة بالمعدل الطبيعي، و نسبة التعبير المورثي داخل الخلايا اللمفاوية التائية استجابة لمحفز العدوى: بالنسبة للمورثةCREMαنشاطها عادي و بالنسبة للمورثةIL2نشاطها قوي و فعال. و منه : تركيب و افراز طبيعي وقوي للمبلغ المناعي IL2المحفز للخلايا المناعية و بالتالي فعالية الجهاز المناعي لدى الشباب. **عند الفئة 2 المسنين:** بلغت نسبة الزنك بمصل دمهم نبة ضعيفة تقدر باقل من60µg/dمقارنة بالمعدل الطبيعي. و نسبة التعبير المورثي داخل الخلايا اللمفاوية التائية استجابة لمحفز العدوى: بالنسبة للمورثة CREMαنشاطها عالي جدا و بانسبة للمورثةIL2انخفاض أو كبح نشاطها أصبح ضعيف جدا. و منه : عدم تركيب وعدم افراز للمبلغ المناعيIL2المحفز للخلايا المناعية و بالتالي تراجع فعالية الجهاز المناعي لدى فئة المسنين . • **عند فئة 3 المسنين المعالجين:** ارتفعت نسبة الزنك بمصل دمهم مسبة طبيعية تقدر ب اكثر من 70µg/dl. مقارنة بالفئة2من المسنين الغير معالجين. و نسبة التعبير المورثي داخل الخلايا اللمفاوية التائية استجابة لمحفز العدوى: بالنسبة للمورثة CREMαاستعادت نشاطها العادي و بالنسبة للمورثةIL2استعادت نشاطها و أصبحت قوية و فعالة. و منه : اعادة تركيب و افراز طبيعي وقوي للمبلغ المناعي IL2المحفز للخلايا المناعية و بالتالي استرجاع فعالية الجهاز المناعي لدى فئة المسنين المعالجين بالمكمل الغذائي.. **الاستنتاج:** ان نقص الزنكعند المسنين **ينشط** التعبير المورثي للمورثةCREMαو هو بدوره **يثبط** التعبير المورثي للمورثةIL2و **يقلل** من فعالية الجهاز المناعي. يمكن **علاج**المسنين بتناولهم مكمل غذائي مزود بالزنك. **<u>استغلال الشكل (2) من الوثيقة (3)</u>**: تمثل رسما تخطيطيا لخلية لمفاوية تائية أثناء استجابتها لمحفز العدوى لفرد مسن غير معالج من الفئة2حيث: أثناء نقص الزنك بمصل دم الفئة المسنة غير المعالجةيحدث تدفق داخل الخلية اللمفاوية التائية**LT4**، فيحدث: التأثير 1: يمارس على المورثة**CREMα**فتكشف عملية النسخ للمورثة (عالية جدا)،فنحصل على عدة جزيئات **ARNm**الى الهيولى ليتم ترجمتها. تركب عدة جزيئات بروتينيةCREMα.	**0,5** **0,25** **0,5** **0,25** **0,5** **0,25** **0.5** **0,25** **0,25**	**2,75** **1**

التأثير 2: يمارس على المورثة **IL2** بتأثير الكمية الكبيرة لبروتين **CREMα** فيثبط التعبير المورثي لها فلا يركب و لا يفرز المبلغ **IL2**.	**0,25**	
الاستنتاج: نقص الزنك بالخلايا اللمفاوية التائية LT4 يثبط التعبير المورثي للمورثة IL2 فلا يركب و لا يفرز IL2.	**0,25**	
الربط: هذة النتائج تسمح لنا بتوضيح سبب تراجع فعالية الجهاز المناعي عند المسنين حيث يرجع السبب الى نقص العنصر المعدني الزنك بدم الافراد المسنين حيث: -بعد تدفقه الداخلي الى الخلايا اللمفاوية التائية LT4 بكمية قليلة. -يحدث التأثير الاول على المورثة CREMα، يتم تكثيف تعبيرها الوراثي ، تكثيف نسخها الى عدة جزيئات ARNm، ينقل ARNm الى الهيولى أين يتم تكثيف ترجمته الى عدة جزيئات بروتينية من نوع CREMα. -يحدث التأثير الثاني على المورثة IL2 بتأثير من البروتين CREMα، يثبط تعبيرها الوراثي لا تستنسخ و لا تترجم فيقل افراز الكبير للمبلغ المناعي IL2 من طرف الخلية اللمفاوية التائية LT4، لا يحدث تحفيز ذاتي للخلايا LT4، لا تظهر الخلايا LTh، غياب التحفيز للخلايا LB و LT8 و منه غياب الخلايا المنفذة الخلايا البلازمية و الخلايا LTc. -فتتوقف الاستجابتين المناعيتين **الخلطية والخلوية** معا و هذا ما يفسر **تراجع فعالية الجهاز المناعي** بسبب حدوث خلل في العلاقة بين الجزيئات البروتينية المناعية الفاعلة **IL2** و نقص العنصر المعدني الزنك. و منه هذه النتائج تسمح بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة.	**1,25**	**1,25**
2 - **تعليل سبب استعمال المكمل الغذائي متعدد الفيتامينات يحتوي على الزنك خلال الاصابة بفيروس SARS-COV2.** **استغلال الوثيقة (4):** تمثل رسما تخطيطيا يوضح أهمية وصف المكمل الغذائي متعدد الفيتامينات به معدن الزنك للمرضى بعد اصابتهم بفيروس SARS-COV2 حيث: توجد عدة طرق لتأثير الزنك بعد الاصابة بفيروس SARS-COV2 وهي: **1** -تتثبت ذرة الزنك على المستقبل الغشائي **ACE2** فيمنع تثبيت فيروس **SARS-COV2** على مستقبله الغشائي على الخلية المستهدفة **ACE2**. **2** -يثبط الزنك عمل انزيم النسخ العكسي للفيروس أو يثبط عمل انزيم **ARN** بوليميراز. **3** -يعمل الزنك على تفكيك المادة الوراثية الفيروسية. **4** -ينشط الزنك بتراكيزه الطبيعية خلايا البالعات النسيجية و اللمفاويات التائية. **الاستنتاج:** الزنك عنصر معدني فعال يساهم في القضاء على فيروس **SARS-COV2** دخل العضوية المصابة.	**4×0,25** **0.25**	**2.25**

الربط: هذه النتائج تسمح لنا بتعليل استعمال المكمل الغذائي متعدد الفيتامينات يحتوي على الزنك خلال الاصابة بفيروس**SARS-COV2**اذ يساهم في : -منع دخول الفيروس الى هيولى الخلايا من خلال الخطوة1. -تثبيط نشاط الانزيمات النسخ العكسية و انزيم **ARN**بوليميراز و تفكيك مادته الوراثية و بالتالي منع تكاثر الفيروس داخل الخلية المستهدفة الخطوتين2 و 3. -تنشيط الخلايا المناعية منها خلايا البالعات النسيجية واللمفاوية التائية**LT4**حتى يتم تأدية وظائفهما الاساسية و هي البلعمة، العرض ،التحسيس، التنشيط ب**IL1**و التحفيز ب**IL2**. لتحدث الاستجابتين المناعيتين الخلطية و الخلوية معا و منه رفع الجهاز المناعي لدى الافراد المصابين منهم المسنين و بالتالي تسهيل القضاء على مختلف الفيروسات منهاSARS-COV2.	**1**	

الجزءالثالث



3 ×0,125 24

عناصر اجابة الموضوع الثاني (من الصفحة 08 من 11 الى الصفحة11 من 11)	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
التمرين الاول	**06نقاط**	

1 -مقارنة بين الجسم المضاد الساري والجسم المضاد الغشائي BCR

أوجه المقارنة	الجسم المضاد الساري	والجسم المضاد الغشائي BCR
الطبيعة الكيميائية	بروتينية	
البنية	رابعية	
الموقع	سارية في الدم	غشائية (غشاء LB)
المصدر	تنتجها الخلايا البلازمية	تنتجها الخلايا LB
الدور	تتدخل في مرحلة التنفيذ (تثبط مولد الضد وتمنع انتشاره)	تتدخل في مرحلة التعرف على مولد الضد (الانتقاء)

العلامة مجزأة: **1.25** — العلامة مجموع: **2.50**

2 -تحديد العلاقة بين الاجسام المضادة السارية المنتَجَة واقصاء البكتيريا

ترتبط الاجسام المضادة التي تنتجها الخلايا البلازمية **نوعيا** بمولدات الضد التي **حرضت** على انتاجها بالتكامل البنيوي مشكلة معها **معقدات مناعيةتمنع تكاثر وانتشار** مولدات الضد في العضوية، **وتسهل عملية بلعمتها** والقضاء عليها من طرف البالعات.

العلامة مجزأة: **1.25**

3 -النص العلمي

1 -توضيح كيف تتحكم المعلومة الوراثية في كفاءة الاستجابة المناعية :

مقدمة:تحافظ العضوية على سلامتها ضد العناصر الغربية بتدخل بروتينات متخصصة في ذلك يتم تركيبها وفق برامج وراثية ، غير أن أي خلل في تلك البرامج قد يؤدي إلى فقدان فعالية الاستجابة المناعية النوعية ومنه كفاءة العضوية في ذلك — **0.5**

فكيف يؤدي الخلل الوراثي (الطفرة) التي تمس مورثة XLA إلى النقص الحاد في عدد الأجسام المضادة و منه قصور مناعيبالتاليعدم القدرة على مكافحة الإصابات البكتيرية ؟ — **0.5**

العرض:نتج عن طفرة في مورثة XLA عند بعض الأشخاص خلايا مناعية بمستقبلات BCRغير ناضجة تعاني من غياب السلاسل الخفيفة للمستقبل خلال مرحلة التعرف من الاستجابة النوعية الخلطية تجاه المستضدات خاصة البكتيرية منها لا تتمكن الخلايا اللمفاوية التي تحمل مستقبلات BCR غير الناضحة ؛ من التعرف على البكتيريا يؤدي عدم تعرف الخلايا اللمفاوية البالية على البكتيريا إلى عدم تكاثر و تمايز هذه الأخيرة إلى المفاويات بلازمية فيبقى عدد اللمفاويات و الأجسام المضادة قليل ما يسبب قصورا مناعيا وعدم إقصاء العدوى البكتيرية عند هؤلاء الأشخاص — **02**

العلامة مجموع: **3.50**

الخاتمة: طرح مشكل جديد مثلا : كيف يمكن علاج هذا النوع من الأمراض أو اقتراح حل كاستعمال العلاج الجيني	**0.5**	
التمرين الثاني	**14 نقطة**	
الجزء الاول **1) تبيان الآلية التي تسمح بتكاثر البكتيريا** *يتضاعف الصبغي الحلقي عند البكتيريا بتدخل انزيم ADN بوليميراز، ويتم تركيب بروتين ftsZ الذي يتكاثف (بلمرة) فيؤدي ذلك الى تشكيل حلقة تسمح بانقسام الخلية الأمإلى خليتين بنتين **الاستنتاج:** تشكل البروتين ftsZ يسمح بانقسام الخلية البكتيرية و بالتالي تكاثرها ومنه إنتكاثر بكتيريا E.Coli يتطلب تركيبيبروتين Zstfلتشكيل الحلقة و انقسام البكتيريا، و منه يمكن اقتراح الفرضية التالية **للحد من تكاثر البكتيريا يتم تثبيط تركيب بروتين Zstf**	**0.5** **0.5** **0.75**	**1.75**
الجزء الثاني **1 شرح سبب عدم تشكل المستعمرات** **استغلال الوثيقة 02** – **الشكل أ:** ظروف و نتائج زرعبكتيريا E.Coli العادية و الطافرة في أوساط زرع ملائمة حيث: **التجربة 1:** زرع بكتيريا عادية في و سط زرع ملائم تكاثر البكتيريا و تشكل مستعمرات بكتيرية (تجربة شاهدة) **التجربة 2:** زرع بكتيريا طافرةZ_{84} في و سط زرع ملائم، عدم تشكل مستعمرات بكتيرية **الاستنتاج:** البكتيريا الطافرةZ_{84} غير قادرة على الانقسام و التكاثر **التجربة 3:** زرع بكتيريا عادية و بلاسميدات تحتوي على الأليلZ_{84} في وسط زرع ملائم، عدم تشكل مستعمرات بكتيرية **الاستنتاج:** الأليلالطافرZ_{84} هو المسئول عن تثبيط تكاثر البكتيريا – **الشكل ب :** جزء من الأليل الغير مستنسخ للمورثة العادية Z و المورثة الطافرة Z_{84} مع جزء من جدول الشفرة الوراثية **يستخرج سبب تغير بروتين الذي يشرف عليه الأليلZ_{84}**	**0.5** **0.5** **0.75** **0.5** **0.75**	**03**

عند السلالة العادية Z:

	103	104	105	106	107	108	109
قطعة ADN غير المنسوخ	GGC	GGC	GGT	AAT	GCT	GTT	GAA
قطعة ADN المنسوخ	CCG	CCG	CCA	TTA	CGA	CAA	CTT
قطعة ARNm المطابق	GGC	GGC	GGU	AAU	GCU	GUU	GAA
متتالية الأحماض الأمينية لـ ftsZ	Gly	Gly	Gly	Asn	Ala	Val	Glu

0.5

0.5

عند السلالة الطافرة Z_{84}:

	103	104	105	106	107	108	109
قطعة ADN غير المنسوخ	GGC	GGC	AGT	AAT	GCT	GTT	GAA
قطعة ADN المنسوخ	CCG	CCG	TCA	TTA	CGA	CAA	CTT
قطعة ARNm المطابق	GGC	GGC	AGU	AAU	GCU	GUU	GAA
متتالية الأحماض الأمينية لـ ftsZ	Gly	Gly	Ser	Asn	Ala	Val	Glu

0.5

0.5

5.25

من مقارنة الاليل المنسوخ عند السلالة الطافرة Z_{84} مع الاليل المنسوخ العادي Zstf نلاحظ استبدال النيكليوتيدة C بالنيكليوتيدةTعلى مستوى الثلاثية رقم 105 للاليل المسوخ للمورثةZstf مما أدى الى تغير الحمض الاميني ylGإلىreS على مستوى متعدد البيبتيد و بالتالي تركيب بروتين طافر غير وظيفي يؤدي إلى عدم قدرة السلالة الطافرة Z_{84} على الانقسام و بالتالي عدم قدرتها على تشكيل مستعمرات بكتيرية

01

الاستنتاج: الطفرة غيرت من تتالي الأحماض الأمينة في البروتين الطافر.

0.75

الربط: حدوث طفرة استبدال للنيكليوتيدةCبالنيكليوتيدةTعلى مستوى الثلاثية رقم 105 الاليل المنسوخ للمورثةZstf ادى إلى تغير الحمض الاميني ylGإلىreS على مستوى متعدد البيبتيد و بالتالي تركيب بروتين طافر غير وظيفي يؤدي إلى عدم قدرة السلالة الطافرةZ_{84} على الانقسام و بالتالي عدم قدرتها على تشكيل مستعمرات بكتيرية،

و هذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة

1.5

2 استخلاص طريقة علاجية للحد من تكاثر البكتيريا

دخول البلاسميد الحامل للأليلالطافر داخل البكتيريا و تعبيره داخل الخلية البكتيرية أدى إلى توقف الانقسام و عدم تشكل مستعمرات بكتيرية و منه للحد من تكاثر البكتيريا يمكن – استهداف تركيب بروتين Zstf بإيقاف تركيب البروتين عن طريق مضادات حيوية

01

01

03	0.25 12×	**<u>الجزء الثالث</u>مخطط يوضح تأثير الطفرات على النشاط البروتيني**

