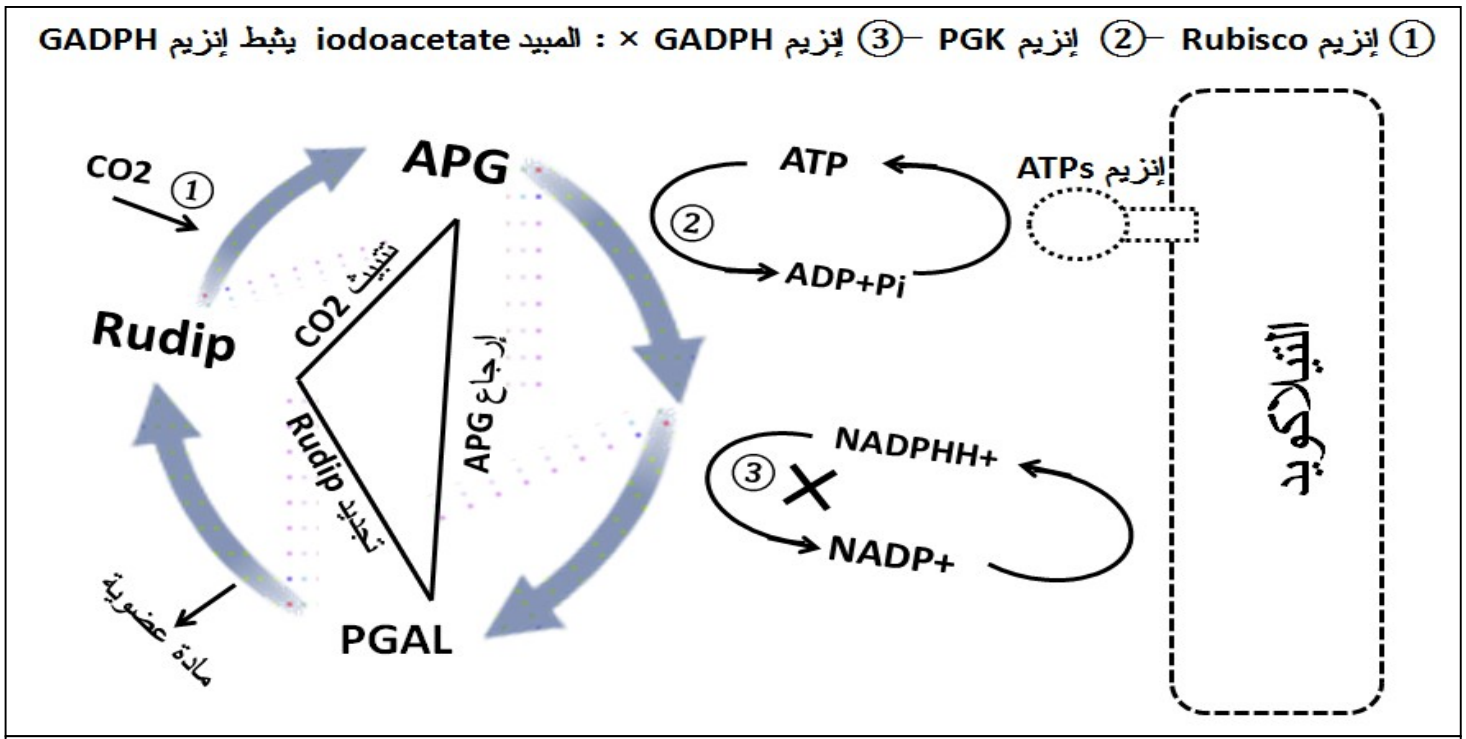
على المترشح اختيار موضوع واحد

الموضوع الأول : يحتوي على 4 صفحات من الصفحة 1 من 8 إلى الصفحة 4 من 8

التمرين الأول:

تؤمن ازدواجية التفاعلات بين المرحلة الكيموضوئية و الكيموحيوية للتركيب الضوئي استمرار تركيب المادة العضوية لكن بعض مبيدات الأعشاب للنباتات الضارة مثل **ideoacetate** تعيق ذلك . توضح الوثيقة المساعدة ازدواجية التفاعلات بين مرحلتي التركيب الضوئي و مستوى تأثير المبيد العشبي **ideoacetate**



الوثيقة المساعدة

– **اشرح** في نص علمي تأثير المبيد العشبي ideoacetate على عملية التركيب الضوئي عند النبات الضار

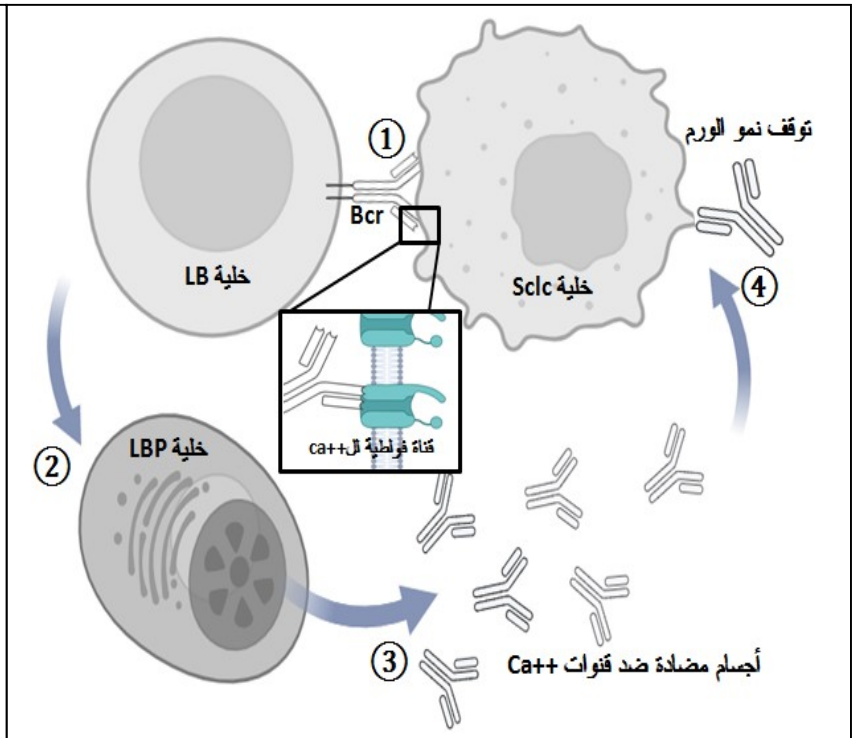
التمرين الثاني:

يؤمن الجهاز المناعي الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية غير أنه في بعض الحالات تؤدي هذه الاستجابة إلى حدوث أمراض أخرى كما هو الحال في متلازمة لامبرت–إيتون (LEMS). فكيف يؤدي حدوث استجابة مناعية ضد خلايا سرطانية إلى ظهور هذه المتلازمة ؟

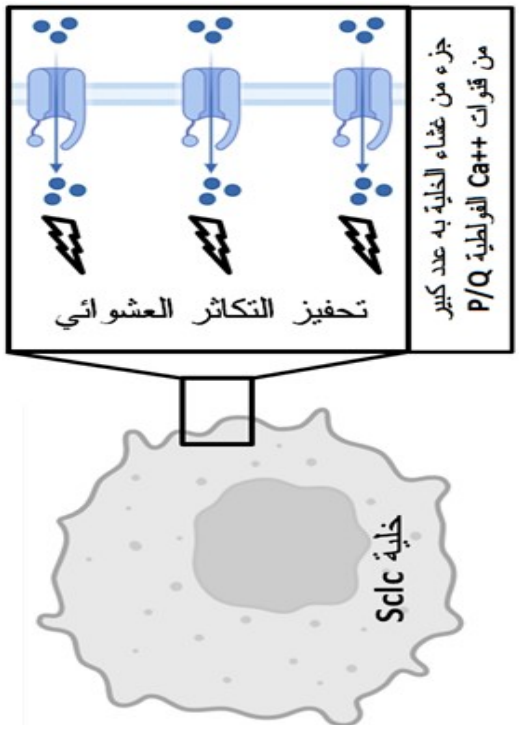
الجزء الأول : للتعرف على سبب سرطان الرئة SCLC و آلية تدخل الجهاز المناعي ضده نقدم الوثيقة 1 حيث :

– الشكل أ : رسم تخطيطي لخلية مصابة SCLC

– الشكل ب : آلية تدخل الجهاز المناعي ضد سرطان الرئة



الشكل ب من الوثيقة 1



الشكل أ من الوثيقة 1

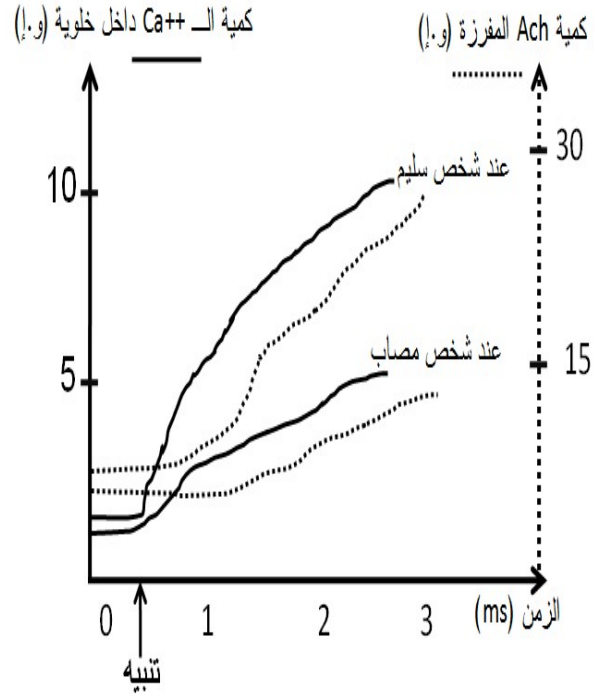
– **وضح** سبب سرطان الرئة مبرزا آلية الاستجابة المناعية ضده باستغلالك لشكلي الوثيقة 1

الجزء الثاني :

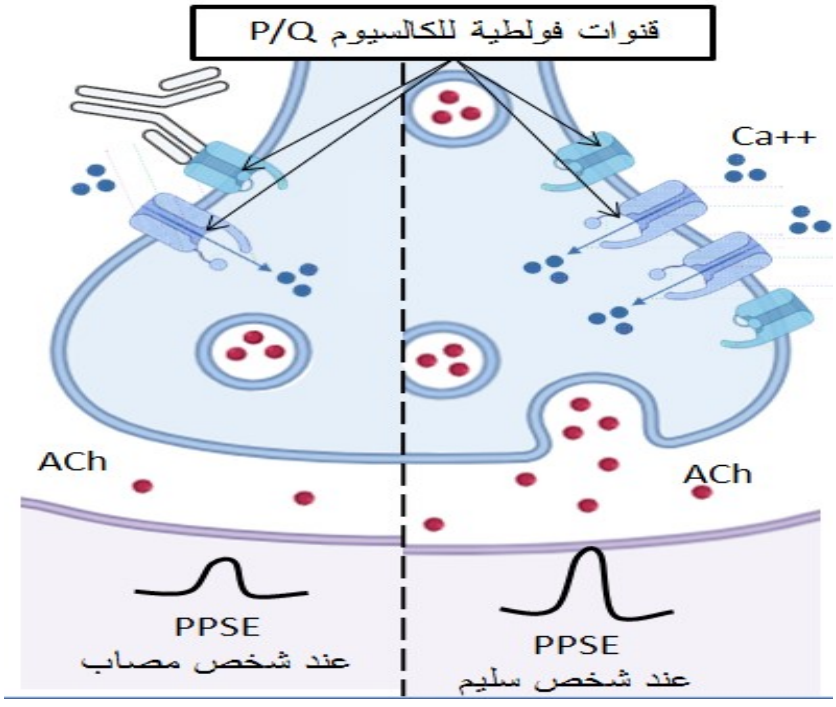
للتعرف كيف تؤدي الاستجابة ضد الخلايا السرطانية SCLC إلى ظهور متلازمة لامبرت–إيتون LEMS التي تتمثل أعراضها أساسا في ضعف عضلي تقدم الدراسة الممثلة بالوثيقة 2 حيث:

– يمثل الشكل (أ) نتائج قياس كمية كل شوارد الكالسيوم داخل هيولى الخلية قبل مشبكية و كمية ACh المفرزة في الشق المشبكي

– يمثل الشكل (ب) رسم تخطيطي لمشبك عصبي عضلي عند شخصين سليم و مصاب بمتلازمة لامبرت–إيتون



الشكل أ من الوثيقة 2



الشكل ب من الوثيقة 2

– **اشرح** كيف تؤدي الاستجابة المناعية ضد سرطان SCLC إلى الإصابة بمتلازمة لامبرت–إيتون باستغلالك لشكلي الوثيقة 2

التمرين الثالث :

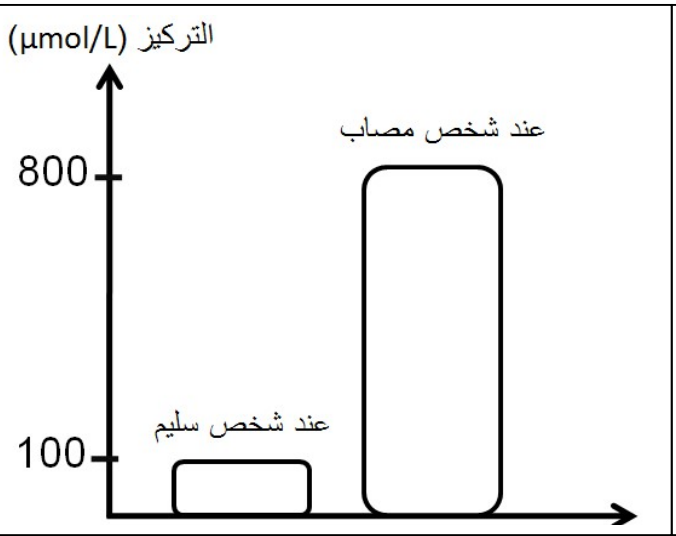
تلعب الإنزيمات دورا أساسيا في عمليات الأيض في العضوية إلا أنها كغيرها من البروتينات تكون عرضة للطفرات ما قد يوقف نشاطها ما قد يسبب اختلالات عضوية كما هو الحال في مرض الفينيل كيتونيوريا الذي تتمثل أعراضه في طفوحات جلدية و مشكلات في الجهاز العصبي ...

الجزء الأول :

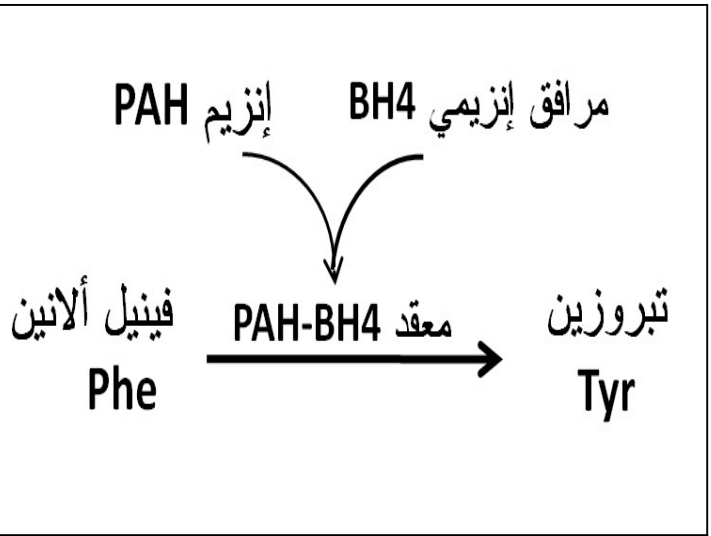
لمعرفة سبب مرض PKU نقترح الوثيقة الأولى :

– يمثل الشكل (أ) تمثيل التفاعل الذي يتوسطه إنزيم فينيل ألانين هيدروكسيلاز PAH

– يمثل الشكل (ب) نتائج قياس كمية الحمض الأميني فينيل ألانين في دم شخص سليم و آخر مصاب



الشكل (ب) من الوثيقة 1



الشكل (أ) من الوثيقة 1

– **اقترح** فرضية توضح من خلالها سبب مرض PKU شكلي الوثيقة 1 و معلوماتك

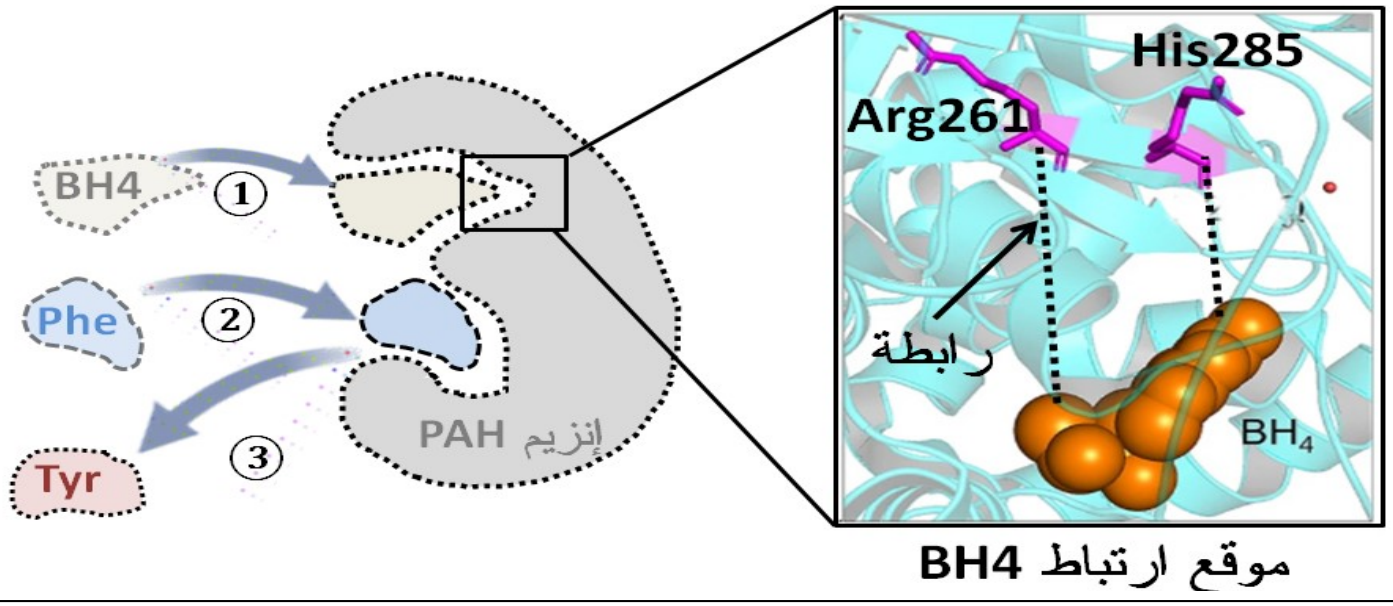
الجزء الثاني :

لتوضيح سبب مرض PKU و كيفية علاجه باستخدام دواء Kuvan (Kuv) تقترح الدراسة الممثلة بأشكال الوثيقة 2 :

– الشكل (أ) يمثل البنية الفراغية لإنزيم PAH و آلية ارتباطه بالركيزة

– الشكل (ب) يمثل جزء من السلسلة غير المستنسخة للمورثة المسؤولة عن تركيب إنزيم PAH عند شخص سليم و أخر مصاب و جزئ من جدول الشفرة الوراثية

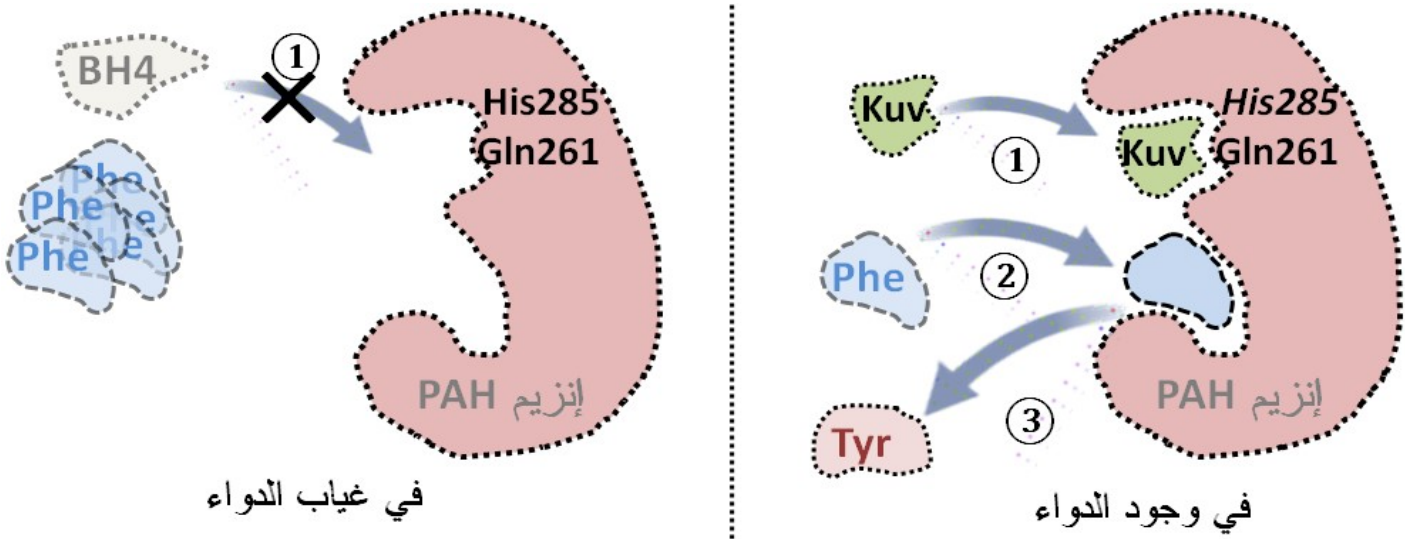
– الشكل (ج) الية عمل إنزيم PAH عند الشخص المصاب في غياب ووجود دواء Kuv



الشكل (أ) من الوثيقة 2

الموضع	259	260	261	262	263	
شخص سليم	GGT	CTG	CGT	GTT	ATT	
شخص مصاب	GGT	CTG	CAG	GTT	ATT	
الرامزة	CUG	CAG	AUU	CGU	GUU	GGU
الحمض الأميني	Leu	Gln	ILE	Arg	Val	Gly

الشكل (ب) من الوثيقة 2



الشكل (ج) من الوثيقة 2

– **وضح** سبب مرض ال PKU مبرزا الية تدخل دواء Kuv في علاجه بما يسمح لك بالتحقق من صحة الفرضية باستغلالك لأشكال الوثيقة 2

الجزء الثالث :

أنجز مخططا توضح كيف العلاقة بين بنية إنزيم PAH و مرض PKU مبرزا دور دواء Kuv في العلاج

التمرين الأول	مجزأة	كاملة
2- **شرح** تأثير المبيد العشبي ideoacetate على عملية التركيب الضوئي : مقدمة تتضمن مشكلا : ما هو تأثير المبيد على عملية التركيب الضوئي عند النبات الضار ؟ **العرض** يتضمن الموارد التالية : -تتم عملية التركيب الضوئي وفق **مرحلتين متكاملتين** : .- المرحلة الكيموضوئية يتم خلالها إرجاع المرافق +NADP إلى +NADPHH و تركيب ال ATP بالفسفرة الضوئية لل ADP بتدخل إنزيم ATP سنتاز - المرحلة الكيموحيوية يتم خلالها تركيب المادة العضوية وفق 3 تفاعلات أساسية تتبيث ال CO2 على Rudip بتدخل إنزيم Rubisco، إرجاع ال APG إلى PGAL بتدخل إنزيمي PGK و GADPH بالاضافة لنواتج المرحلة الكيمو ضوئية، تجديد الRudip إنطلاقا من PGAL - يتم خلال تفاعلات حلقة كالفن إنتاج مادة عضوية ضرورية لنمو النبات - تؤمن ازدواجية التفاعل بين المرحلتين تركيب المادة العضوية بصورة مستمرة حيث يستعمل ال ATP و +NADPHH الناتجين عن المرحلة الكيموضوئية في إرجاع APG و تجديد Rudip خلال حلقة كالفن و ينتج عن إرجاع APG و تجديد Rudip خلال حلقة كالفن كل من ADP+Pi و +Nadp اللذان يستعملان كمتفاعلات خلال المرحلة الكيموضوئية يعمل المبيد العشبي على تثبيط إنزيم GADPH المشرف على أكسدة ال+NADPHH إلى +NADP خلال تفاعل إرجاع ال APG ، فيؤدي ذلك إلى عدم تشكل PGAL ، توقف حلقة كالفن وتركيب المادة العضوية الضرورية لنمو النبات من جهة و توقف المرحلة الكيموضوئية من جهة أخرى لتوقف إمدادها بال +Nadp الضروري لإستمرار إنتقال الالكترونات خلال السلسلة التركيبية الضوئية **الخاتمة** : إجابة عن المشكل المطروح ، إقتراح حلول أو طرح مشكل ؟	1 0.5 *7 0.5	5

التمرين الثاني	مجزأة	كاملة
الجزء الأول : **إستغلال الشكل** -أ- : رسم تخطيطي لخلية SCLC يكون غشاء الخلية SCLC يحتوي على عدد كبير من قنوات الكالسيوم الفولطية P/Q تعمل على إدخال شوارد الكالسيوم ما يحفز التكاثر العشوائي للخلايا **الإستنتاج** : قنوات الكالسيوم الفولطية تحفز تكاثر الخلايا SCLC العشوائي **إستغلال الشكل ب** : آلية تدخل الجهاز المناعي ضد سرطان الرئة : تتعرف الخلايا LB تعرفا مباشرا على الخلايا السرطانية من خلال BCR الذي يرتبط بالقنوات الفولطية للكالسيوم ، تتمايز الخلايا LB إلى LBp منتجة لأجسام مضادة نوعية ترتبط مع الخلايا SCLC مشكلة معقدات مناعية توقف نمو الورم **الإستنتاج** : تؤمن الخلايا LB الإستجابة ضد الخلايا السرطانية SCLC	0.5 0.5 0.5 0.5	3

التمرين الثاني	مجزأة	كاملة
الربط : تبيان سبب المرض: يعود سبب سرطان الرئة إلى وجود عدد كبير من القنوات الفولطية على غشاء الخلايا SCLC ما يسبب التكاثر العشوائي للخلايا SCLC ، يتدخل الجهاز المناعي برد فعل مناعي خلطي حيث تتعرف الخلايا Lb بفضل Bcr على القنوات الفولطية للتمايز إلى خلايا بلازمية تقوم بإنتاج أجسام مضادة نوعية ضد هذه القنوات لتشكل معقدات مناعية تمنع التكاثر و بالتالي يتوقف نمو الورم	1	
الجزء الثاني : **استغلال الشكل أ الوثيقة 2**:قياس كمية Ca++ و ACh – عند الشخص السليم بعد إحداث تنبيه تتزايد شوارد الكالسيوم داخل الخلية ق م إلى أن تصل 10 و إ ثم يتزايد افرلز الأستيل كولين في الشق المشبكي إلى أن يصل إلى 30 و إ بينما عند الشخص المصاب و بعد التنبيه تتزايد شوارد الكالسيوم داخل الهيولى ق م لكن بكمية أقل تقدر ب 5 و إ ثم تتزايد كمية Ach المفرزة أيضا بكمية أقل تقدر ب 15 و إ	0.75	
الإستنتاج : يعاني الشخص المصاب من نقص في إفراز ال Ach لنقص التدفق الداخلي لشوارد الكالسيوم	0.75	4
استغلال الشكل ب الوثيقة 2:رسم تخطيطي لمشبك عصبي عضلي عند شخصين – عند الشخص السليم : يكون عدد القنوات الفولطية للكالسيوم معتبر حيث عند وصول التنبيه تؤمن دخول كمية كافية من الكالسيوم و بالتالي إفراز معتبر لل Ach و تسجيل PPSE بسعة كبيرة	0.75	
– عند الشخص المصاب : يكون عدد القنوات الفولطية أقل لإستهدافها من طرف الأجسام المضادة ، حيث عند وصول التنبيه لا تؤمن دخول كمية كافية من الكالسيوم لإفراز معتبر من Ach و بالتالي تسجيل PPSE بسعة صغيرة		
– **الإستنتاج:** يعاني الشخص المصاب من نقص في عدد القنوات الفولطية لإستهدافها من الأجسام المضادة	0.75	
الربط : شرح كيف تؤدي الإستجابة المناعية لإلى الإصابة بالمتلازمة – يؤدي إنتاج أجسام مضادة ضد القنوات الفولطية P/Q المسببة للتكاثر العشوائي للخلايا SCLC إلى مهاجمتها للقنوات الفولطية للكالسيوم المتواجدة أيضا على مستوى المشبك العصبي العضلي ما يؤدي لتناقص عددها و بالتالي نقص التدفق الكالسيوم و بالتالي نقص افراز ال Ach في الشق المشبكي ما يسبب نقص أو عدم انتقال السيالة الحركية فينتج صعف حركي متمثل في متلازمة لامبرت–إيتون	1	

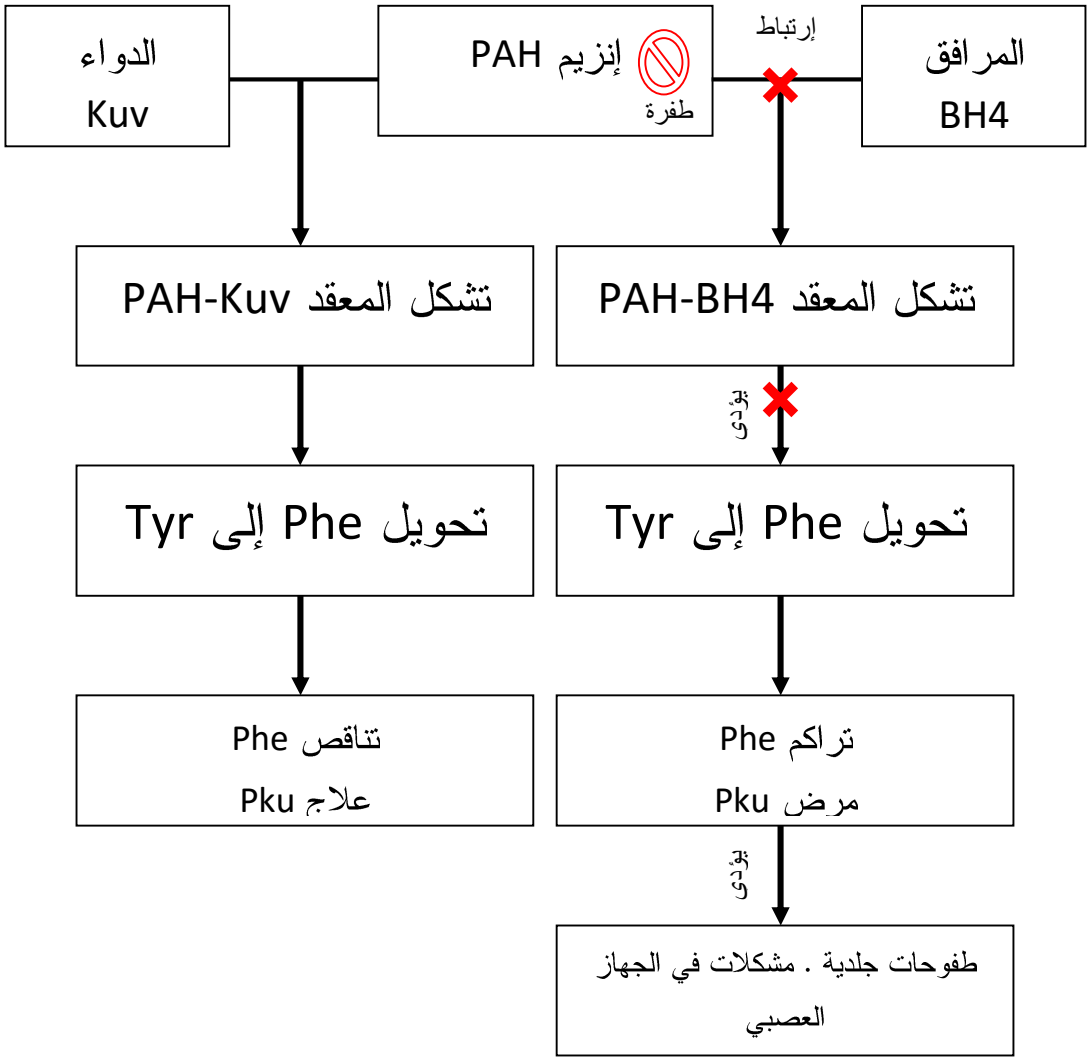
التمرين الثالث	مجزأة	كاملة
الجزء الأول : **إستغلال الشكل –أ–** : تمثيل التفاعل الذي يتوسطه إنزيم PAH يتم تحويل الحمض الأميني Phe إلى Tyr بتدخل المعقد PAH-BH4 الناتج عن إرتباط المرافق الإنزيمي BH4 و إنزيم PAH	0.5	
الإستنتاج : تشكل المعقد PAH-BH4 ضروري لتحويل الفينيل ألانين إلى تيروزين	0.5	3
إستغلال الشكل ب : قياس كمية الحمض الأميني Phe عند الشخص السليم تكون نسبة الPhe أقل من 100 ميكرومول / ل		

التمرين الثالث	مجزأة	كاملة
عند الشخص المصاب تركيز ال Phe 800 ميكرو مول / ل	0.5	
الإستنتاج : يعاني الشخص المصاب من تراكم الفينيل ألانين في الدم	0.5	
الربط : بما أن الشخص المصاب يعاني من تراكم الPhe في الدم و تحويله إلى تيروزين يتطلب تشكل المعقد PAH-BH4 فإن الفرضية كالآتي :	0.5	
– خلل في تشكل المعقد PAH-BH4 يؤدي إلى عدم تحويل ال Phe إلى Tyr و تراكمه في الدم تقبل أيضا الفرضية : خلل في الإنزيم PAH	0.5	
الجزء 2 : توضيح سبب المرض و كيفية علاجه		
الشكل أ : يرتبط المرافق الإنزيمي بموقع إرتباط خاص به على مستوى الإنزيم حيث يتشكل موقع الإرتباط من الحمض الأميني Arg261 و His285 تتشكل روابط بين جدورهما و BH4 تسمح بإرتباطه يرتبط Phe بالموقع الفعال لإنزيم PAH و يتم تحويله إلى Tyr	0.5	
الإستنتاج : His285 و Arg261 ضروريان لتشكل المعقد PAH-BH4 (تقبل أي صياغة أخرى تخص سلامة موقع الإرتباط)	0.25	
الشكل ب :	0.75	3.5

السليم	**CGT**	CTG	CGT	GTT	ATT
الـــARNm	**CGU**	CUG	CGU	GUU	AUU
الأحماض الأمينية	Arg	Leu	Arg	Val	Ile
المصاب	**CGT**	CTG	CAG	GTT	ATT
الـــARNm	**CGU**	CUG	CAG	GUU	AUU
الأحماض الأمينية	Arg	Leu	Gln	Val	Ile

– حدوث طفرة استبدال على مستوى الرامزة 261 حيث ثم استبدال النيكليوتيدتين GT عند الشخص السليم بالنيكليوتيدتين AG عند الشخص المصاب، فتغيرت الرامزة من CGU مشفرة Arg إلى CAG مشفرة لل Gln		
– **الإستنتاج :** إنزيم PAH طافر عند الشخص المصاب	0.25	
الشكل ج : في غياب الدواء : تغير شكل موقع إرتباط BH4 His285 ، Gln261 لا يسمح بإرتباط Bh4 فلا يتم تشكيل المعقد PAH-BH4 و لا يتم تحويل Phe فيتراكم	0.5	
في وجود دواء Kuv الذي يرتبط مع الإنزيم الطافر في موقع إرتباط BH4 فيؤدي هذا إلى تنشيط الإنزيم و ارتباط Phe و تحويله إلى Tyr		
الإستنتاج : يسمح دواء Kuv بتنشيط الإنزيم بالإرتباط به	0.25	
الربط : شرح سبب Pku و الية تدخل الدواء :		
يعود سبب مرض Pku إلى تراكم الPhe نتيجة لكون الإنزيم طافر على مستوى موقع إرتباط BH4 حيث يؤدي إستبدال Arg261 الضروري لإرتباط Bh4 بال Gln261 إلى عدم تشكل المعقد PAH-BH4 و بالتالي عدم تنشيط الإنزيم و تراكم Phe و هو ما يؤكد صحة الفرضية	1	
يعمل دواء Kuv على الإرتباط بموقع Bh4 في الإنزيم الطافر ما يؤدي لإعادة تنشيطه فيتم تحويل الPhe إلى Tyr فيتناقص بذلك تركيز Phe في الدم		

كاملة	مجزأة	التمرين الثالث
1.5		**الجزء الثالث** : إنجاز مخطط يوضح العلاقة بين بنية إنزيم PAH و مرض Pku و دور دواء Kuv

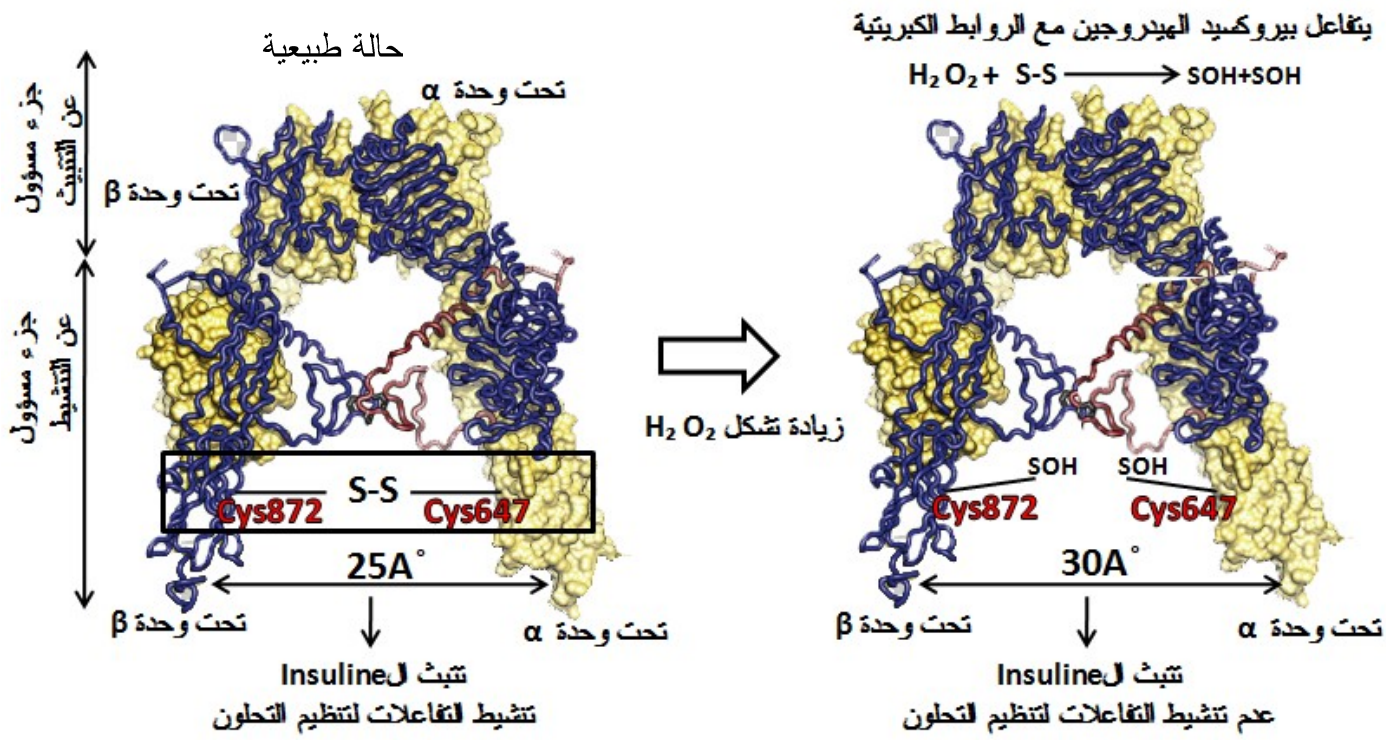


الأستاذ : علاق عبد الباسط Allag Abdelbassat

إنجاز و تصميم الأستاذ علاق عبد الباسط

التمرين الأول:

تؤمن الروابط التي تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية اكتساب البروتينات بنية فراغية وظيفية غير أن تشكل عوامل الإجهاد التأكسدي ROS يؤدي إلى تشوهها ما قد ينجر عنه أمراضا عضوية ، توضح الوثيقة المساعدة بنية مستقبل الأنسولين في غياب و وجود جزيئات ال ROS (بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2) التي يزيد تشكلها عند إتباع تغذية غنية بالسكريات و نقص النشاط البدني



الوثيقة المساعدة

- **اشرح** في نص علمي خطر زيادة تشكل جزيئات الـــ ROS في هذه الحالة على العضوية

التمرين الثاني:

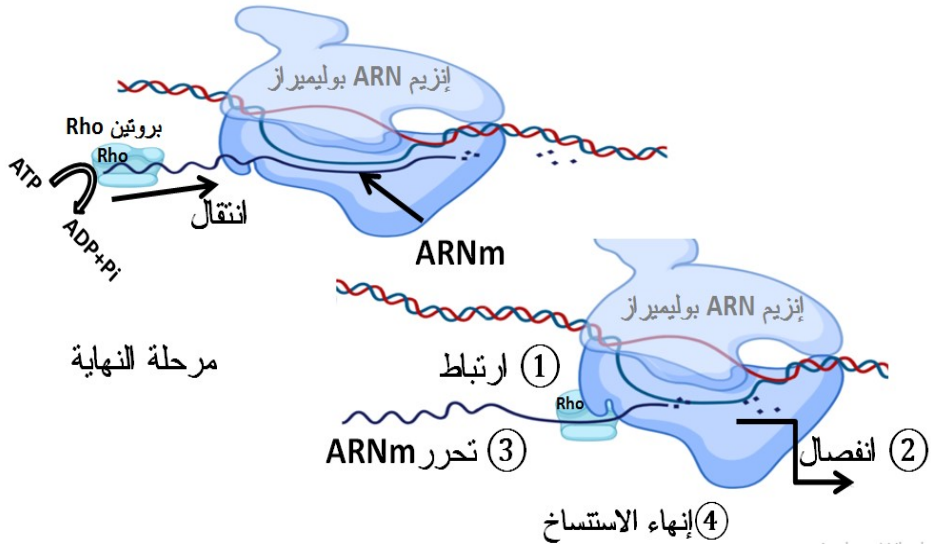
تعتبر عملية تركيب البروتين عملية حيوية لمعظم الكائنات الحية غير أنها يمكن أن تتوقف نتيجة تأثير بعض المواد الطبيعية المثبطة لتركيب البروتين و في هذا الإطار يسعى الباحثون لاستغلال هذه المواد لإيجاد حلول علاجية :

الجزء الأول :

- المضاد الحيوي البيسيكلوميسين BICYCLOMICIN (BCM) ينتج طبيعيا من طرف بكتيريا ACTINOBACTERIA ، و بهدف دراسة تأثيره على عملية تركيب البروتين عند بكتيريا E. Coli المسببة لأمراض خطيرة تم إنجاز الدراسة الممثلة بالوثيقة 1 :

- الشكل أ : بتقنية الطرد المركزي تم عزل الـــ ARNm الناتج عن عملية الاستنساخ عند بكتيريا E. Coli الموضوعة في مزرعتين بهما كل الشروط المناسبة لعملية الاستنساخ و تم إضافة البيسيكلوميسين في المزرعة 2

- الشكل ب : تفاصيل لعملية الاستنساخ في المزرعة 1



الشكل أ من الوثيقة 1 | الشكل ب من الوثيقة 1

– **بين** تأثير البيسيكلوميسين على عملية الاستنساخ عند بكتيريا E. Coli باستغلالك لشكلي الوثيقة 1

الجزء الثاني :

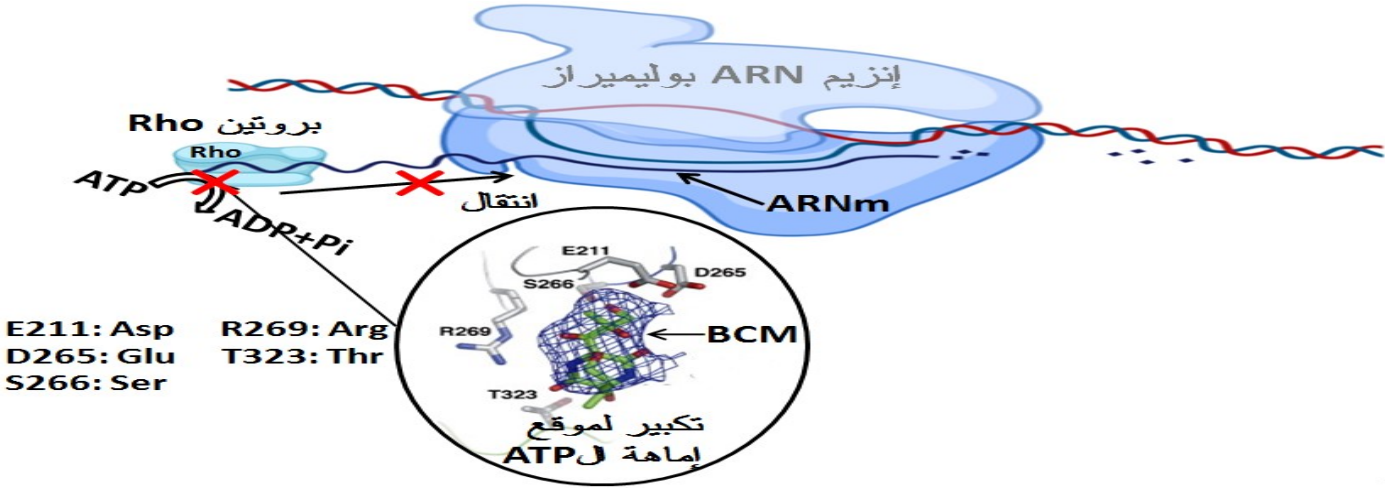
لمعرفة الآلية الدقيقة لتأثير البيسيكلوميسين على عملية الاستنساخ عند بكتيريا E. Coli تقدم الدراسة الممثلة بالوثيقة 2 حيث:

– يمثل الشكل (أ) نتائج تجريبية على خلايا بكتيريا E. coli في شروط مختلفة

– يمثل الشكل (ب) نمدجة لجزء من بروتين الRho في وجود البيسيكلوميسين

الوسط	وجود الـــATP	نشاط الـــRho	نتيجة الاستنساخ	نتيجة الترجمة
1– بكتيريا	+	نشط	إنهاء طبيعي في الموقع المحدد	بروتينات وظيفية
2 – بكتيريا	–	غير نشط	لا يحدث إنهاء	بروتينات غير وظيفية
3 بكتيريا + BCM	+	غير نشط	استمرار غير طبيعي	بروتينات غير وظيفية

الشكل أ من الوثيقة 2



الشكل ب من الوثيقة 2

– **اشرح** آلية تأثير البيسيكلوميسين على عملية الاستنساخ عند بكتيريا E. Coli و تكاثرها باستغلالك لشكلي الوثيقة 2

التمرين الثالث :

لخلايا الجهاز المناعي و جزيئاته القدرة على تفعيل الاستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد الأجسام الغريبة عن الذات قصد القضاء عليها غير أنه و نتيجة للإصابة ببعض الفيروسات يفقد الجهاز المناعي هذه القدرة فكيف يحدث ذلك ؟

الجزء الأول :

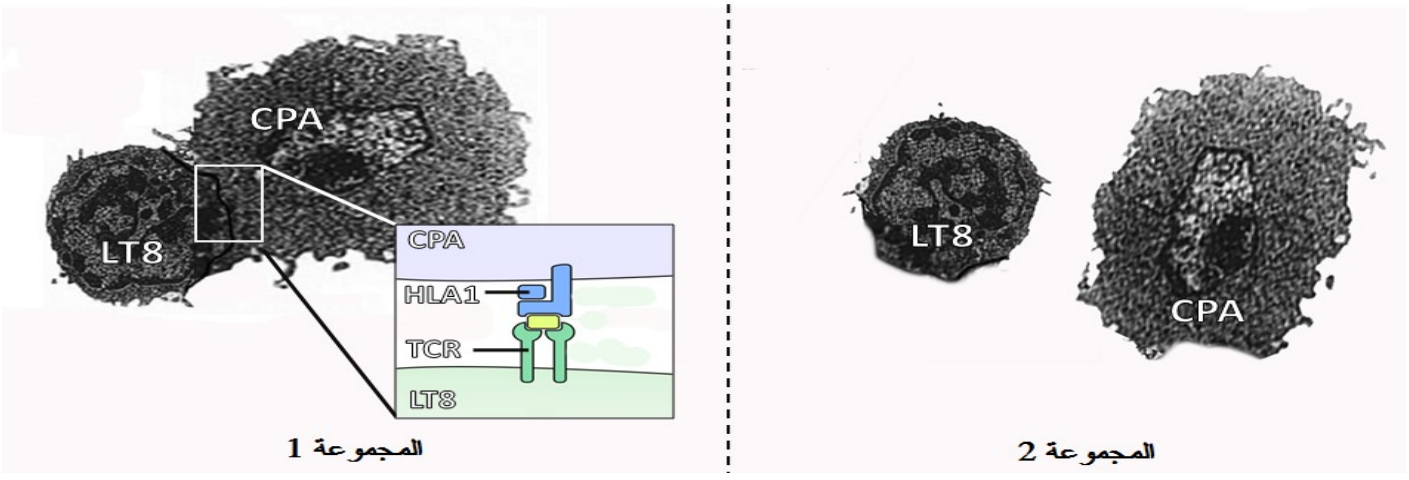
أجريت مجموعة من التحاليل على مجموعتين من الفئران ، حقنت المجموعة الأولى بفيروس Cytomegalovirus (CMV) و الثانية بفيروس الإنفلونزا :

– يمثل الشكل (أ) نتائج قياس نسبة الأجسام المضادة و عدد الخلايا LTC في المجموعتين

– يمثل الشكل (ب) صور بالمجهر الإلكتروني لإحدى مراحل الاستجابة المناعية على مستوى العقد اللمفاوية للمجموعتين

	المجموعة 1 محقونة بفيروس الإنفلونزا	المجموعة 2 محقونة بفيروس CMV
نسبة تشكل الأجسام المضادة	90 %	90 %
عدد الخلايا LTc / مم^3	1200	300

الشكل (أ) من الوثيقة 1



الشكل (ب) من الوثيقة 1

– **اقترح** فرضيتين تبرز من خلالهما آلية تأثير فيروس CMV على الاستجابة المناعية باستغلالك شكلي الوثيقة 1 و معلوماتك

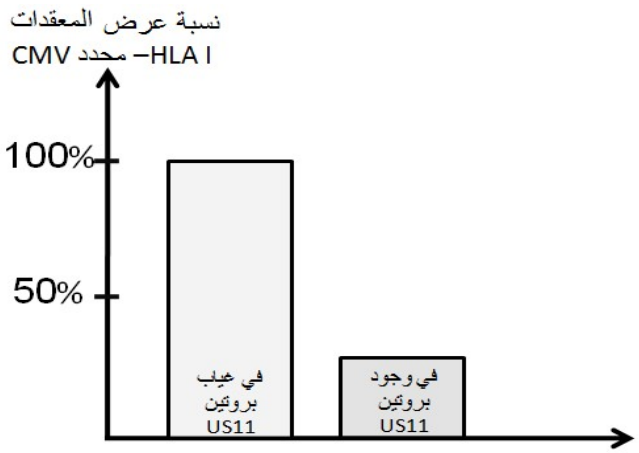
الجزء الثاني :

لمعرفة آلية تثبيط فيروس CMV للاستجابة المناعية الخلوية تقترح الدراسة الممثلة بأشكال الوثيقة 2 :

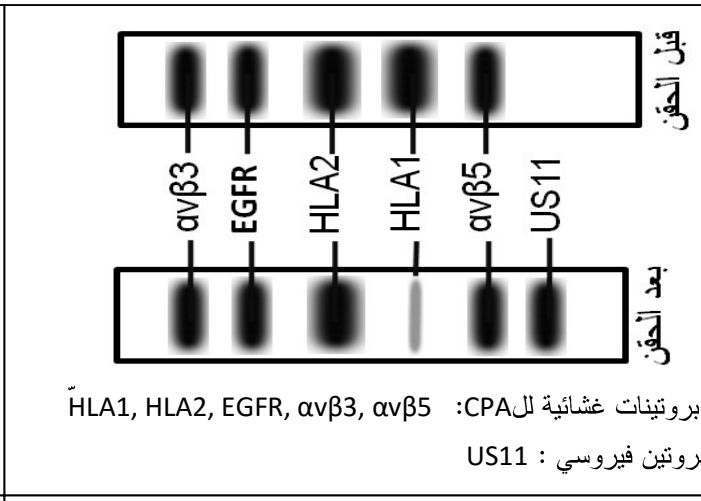
– الشكل (أ) يمثل نتائج تقنية الهجرة الكهربائية التي سمحت بفصل البروتينات المستخلصة من الخلايا CPA للمجموعة 2 قبل و بعد حقنها بفيروس CMV

– الشكل (ب) يمثل نتائج قياس نسبة عرض المعقدات HLA I– محددCMV على أسطح الخلايا CPA في وجود و غياب بروتين US11

– الشكل (ج) يمثل رسم تخطيطي لمراحل عرض المعقد HLA I– محدد CMV على مستوى الخلية CPA في غياب و وجود فيروس CMV



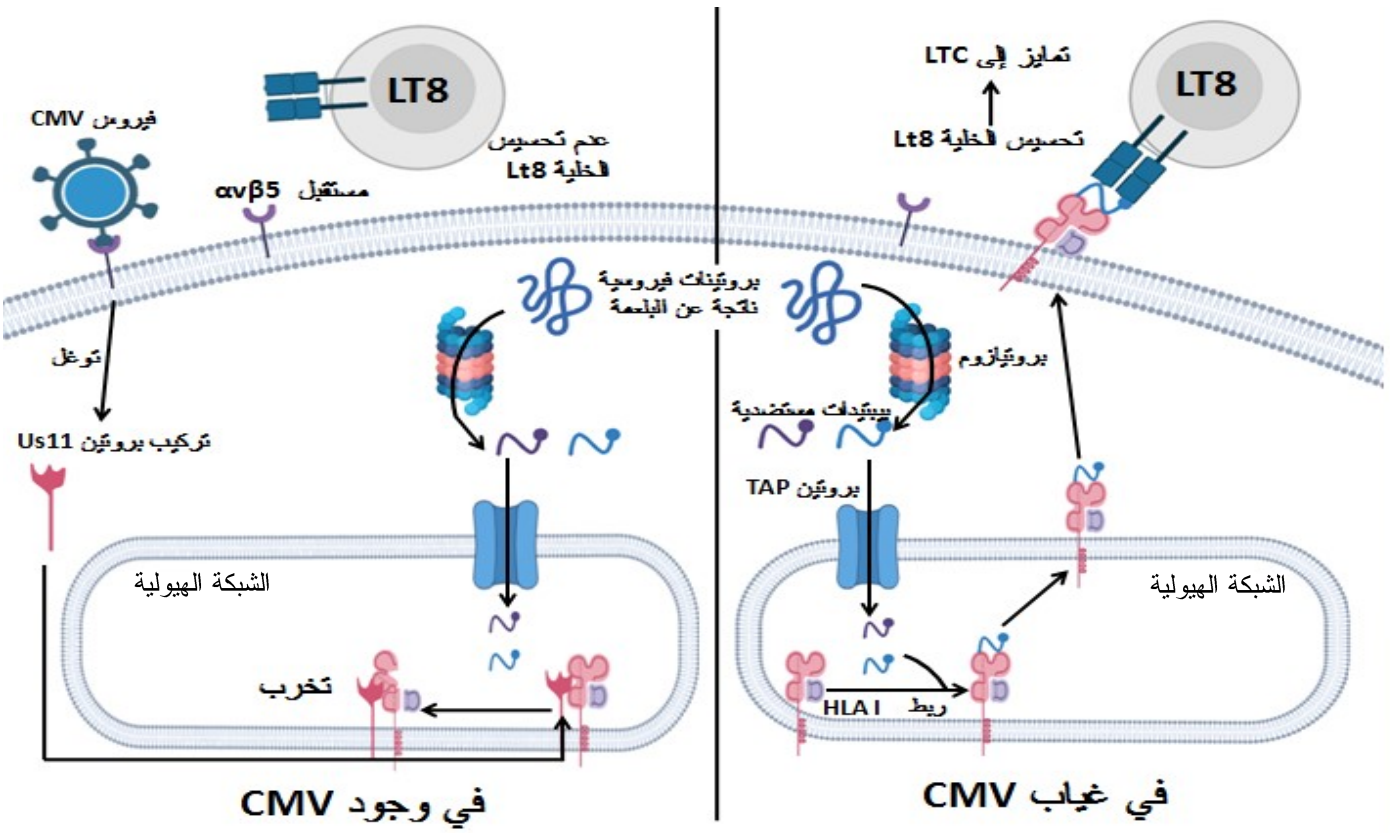
الشكل (ب) من الوثيقة 2



بروتينات غشائية للCPA: HLA1, HLA2, EGFR, αvβ3, αvβ5

بروتين فيروسي : US11

الشكل (أ) من الوثيقة 2



الشكل (ج) من الوثيقة 2

– **اشرح** آلية تثبيط فيروس CMV للاستجابة المناعية الخلوية بما يسمح لك بالتحقق من صحة إحدى الفرضيتين باستغلالك لأشكال الوثيقة 2

الجزء الثالث :

أنجز مخططا توضح فيه دور مختلف البروتينات في الاستجابة الخلوية مبرزا مختلف الاختلالات التي قد تؤدي إلى تثبيطها

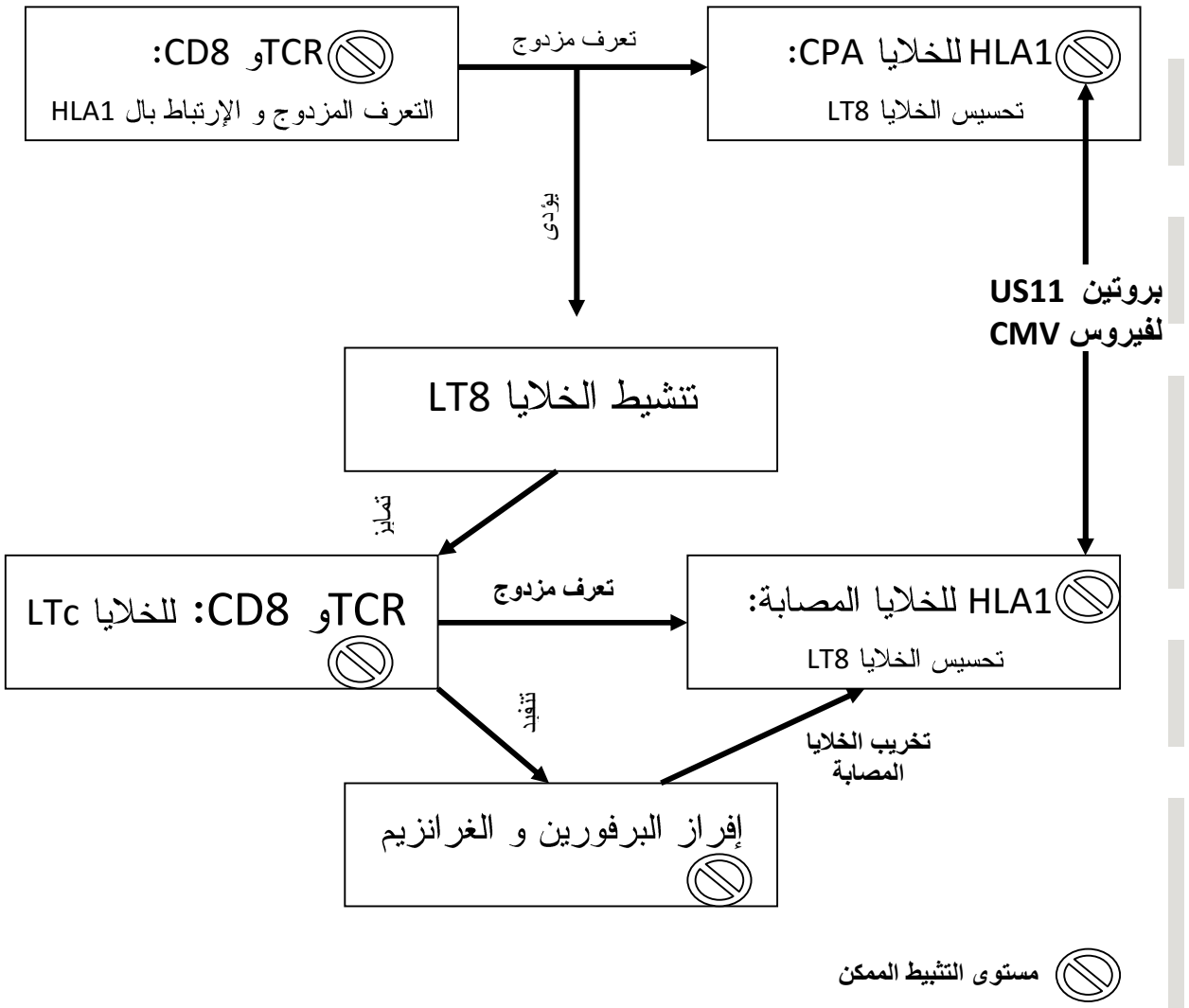
التمرين الأول	مجزأة	كاملة
.2- **شرح** خطر تشكل جزيئات الـــ ROS في هذه الحالة على العضوية : مقدمة تتضمن مشكلا : كيف يؤدي زيادة تشكل الـــ ROS في هذه الحالة إلى خطر على العضوية ؟ **العرض** يتضمن الموارد التالية : -**تتحدد بنية مستقبل الأنسولين من خلال الروابط التي تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية** التي تتوضع بطريقة دقيقة ضمن السلسلة البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية ما يكسبه بنية وظيفية كمستقبل .- يتكون مستقبل الأنسولين من تحت وحدتين ألفا و تحت وحدتين بيتا ترتبط فيما بينها بجسور ثنائية الكبريت بين جذور الأحماض الأمينية من نوع Cys فهو ذو بنية رابعية - ينقسم مستقبل الأنسولين إلى جزئين : جزء يسمح بتثبيث الأنسولين و جزء يسمح بتنشيط تفاعلات تنظيم التحلون - تؤمن الروابط الكبريتية استقرار بنية المستقبل و أدائه لوظيفته بشكل سليم - عند زيادة تشكل بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 فإنه يتفاعل مع الروابط الكبريتية بين جذر Cys 872 لتحت الوحدة بيتا و جذر ال Cys647 لتحت الوحدة ألفا وفق المعادلة التالية $H_2O_2 + S\text{-}S \longrightarrow SOH + SOH$ - يؤدي تفاعل بيروكسيد الهيدروجين مع جذور السيستيئين إلى **تخريب الروابط** الكبريتية ما يؤدي إلى تباعد تحت الوحدتين - **اختلال بنية الأنسولين** لا يسمح بتنشيط تفاعلات تنظيم التحلون رغم تثبث الأنسولين و هو ما قد **يؤدي إلى مرض السكري** **الخاتمة** : إجابة عن المشكل المطروح ، إقتراح حلول أو طرح مشكل	1 0.5 *7 0.5	5

التمرين الثاني	مجزأة	كاملة
الجزء الأول : 1- تبيان تأثير البيسيكلوميسين على عملية الاستنساخ عند بكتيريا E. Coli **استغلال الشكل -أ-** : نتائج تقنية الطرد المركزي في المزرعة 1 ال ARNm الناتج يكون خفيف الوزن الجزيئي معامل ترسيبه 5 يترسب بالقرب من الفوهة لكونه يتكون من عدد قليل من النيكليوتيدات في المزرعة 2 بوجود الBCM ال ARNm الناتج يكون ثقيل الوزن الجزيئي معامل ترسيبه 15 يترسب بالقرب من القعر لكونه يتكون من عدد كبير من النيكليوتيدات **الاستنتاج** : يعمل الBCM على زيادة طول الARNm عند بكتيريا E. Coli **استغلال الشكل ب** : تفاصيل لعملية الاستنساخ في المزرعة 1: يقوم إنزيم ARN بوليميراز باستنساخ الADN إلى ARN ، يرتبط بروتين Rho بخيط الARNm في المستنسخ ثم يبدأ بالإنتقال باتجاه ARNp و هذا بإماهة الATP إلى ADP عند وصول Rho إلى الإنزيم يرتبط به ما يؤدي إلى إنفصاله فيتحرر بذلك الARNm وإنتهاء الإستنساخ **الاستنتاج** : يؤمن بروتين Rho المستهلك للطاقة إنهاء عملية الاستنساخ في مرحلة النهاية	0.5 0.5 0.5 0.5	3

التمرين الثاني	مجزأة	كاملة
الربط : تبيان تأثير BCM: عند بكتيريا E. Coli يعمل المضاد BCM على منع إنهاء الاستنساخ و هذا بمنعه لعمل بروتين Rho المسؤول عن توقف العملية ما يؤدي إلى إنتاج ARNm أطول	1	
الجزء الثاني : 1 – الالية الدقيقة لتأثير ال BCM **استغلال الشكل أ الوثيقة 2**:نتائج تجريبية على بكتيريا E. Coli – في الوسط 1 : وجود البكتيريا مع ATP يكون بروتين Rho نشط ما يؤمن إنهاء طبيعي للإستنساخ و بالتالي تركيب بروتينات وظيفية – في الوسط 2 : بكتيريا في غياب ATP يكون Rho غير نشط فلا يحدث إنهاء للإستنساخ فتتشكل بروتينات غير وظيفية – في الوسط 3 : بكتيريا في وجود ATP و BCM يكون Rho غير نشط بالرغم من وجود ATP فلا يتم إنهاء الإستنساخ و تتشكل بروتينات غير وظيفية	0.75	
الإستنتاج : يمنع ال BCM عمل Rho من خلال منعه من إستهلاك الطاقة الضرورية لتنشيطه	0.75	4
استغلال الشكل ب الوثيقة 2:نمذجة لجزء من بروتين Rho في وجود BCM – يرتبط ال BCM بموقع إماهة ATP ببروتين Rho الذي يتكون من 5 أحماض أمينية (مع ذكرها) و بالتالي منع ارتباطو إماهة ATP الضرورية لتنشيطه و انتقاله عبر خيط ARNm نحو إنزيم ARNp	0.75	
– عدم انتقال Rho يؤدي إلى عدم ارتباطه بإنزيم البوايميراز و عدم إنفصاله عن ADN ما يؤدي لإستمرار الإستنساخ	0.75	
– **الإستنتاج** : يثبط BCM تنشيط بروتين Rho بارتباطه بموقع إماهة ATP		
الربط : تبيان الالية الدقيقة لتأثير BCM : يعمل المضاد الحيوي BCM على الارتباط بموقع إماهة ATP في بروتين Rho ما بؤدي إلى منع إماهة الATP الضرورية لعمله ، فلا يؤمن إنهاء الاستنساخ مما ينتج عنه خيوط ARNm أطول و بالتالي تركيب بروتينات بكتيرية غير وظيفية تؤدي إلى موت البكتيريا E. Coli .	1	

التمرين الثالث	مجزأة	كاملة
الجزء الأول : **الجزء الأول :** 1– اقتراح فرضيتين تبرزان ألية تأثير CMV : **إستغلال الشكل –أ–** : نتائج قياس نسبة الأجسام المضادة و عدد LTC المجموعة 1 : حقن فيروس الإنفلونزا تكون نسبة تشكل الأجسام المضادة 90% و الLTc 1200 خلية	0.5	
المجموعة 2 : حقن فيروس CMV تكون نسبة تشكل الأجسام المضادة 90% و الLTc 300 خلية **الإستنتاج** : تؤدي الإصابة بال CMV إلى عجز مناعي خلوي (عجز في إنتاج الخلايا LTc) **إستغلال الشكل ب** : صور بالمجهر الإلكتروني لإحدى مراحل الإستجابة الخلوية	0.5	3
المجموعة 1 : تماس الخلية CPA و t8 لتعرف مزدوج بين TCR لل t8 و HLA I–محدد المستضد لCPA	0.5	
المجموعة 2 : عدم تماس الخلايا CPA و LT8 **الإستنتاج** : تؤدي الإصابة بفيروس CMV إلى غياب التعرف المزدوج بين TCR و HLA I	0.5	

التمرين الثالث	مجزأة	كاملة
الربط : اقتراح فرضيتين لإبراز آلية تأثير CMV :		
بما أن الإصابة بفيروس ال CMV تؤدي إلى عجز عن إنتاج الخلايا LTc و هذا لعدم تحسيس الخلايا LT8 لغياب التعرف المزدوج بين الخلية CPA و الخلية LT8 فإن الفرضيات كالآتي :	0.5	
1– يحدث الفيروس خلل على مستوى TCR الخلية LT8 --> عدم التحسيس-- > نقص LTc	0.5	
2– يحدث الفيروس خلل على مستوى HLA I للخلية CPA --> عدم التحسيس-- > نقص LTc		
الجزء 2 : شرح آلية تثبيط فيروس CMV للاستجابة المناعية الخلوية		
الشكل أ : نتائج تقنية الهجرة الكهربائية		
نلاحظ تطابق في البروتينات avb3,EGFR,HLA2,avb5 قبل و بعد الحقن بفيروس CMV ، و تناقص في كمية HLA 1 و تركيب بروتين فيروسي US11 بعد الحقن	0.5	
الإستنتاج : تؤدي الإصابة بال CMV إلى إنتاج بروتين فيروسي US11 و تناقص تركيب HLA 1	0.25	3.5
الشكل ب : قياس نسبة تشكل المعقدات HLA1–محدد المستضد		
نلاحظ في غياب بروتين US11 يتم عرض المعقدات HLA1–محددCMV بنسبة 100%	0.25	
بينما في وجود Us11 نلاحظ تناقص نسبة عرض المحددات	0.5	
الاستنتاج : يقلل البروتين الفيروسي US11 من عرض المعقدات HLA1–محددCMV على سطح CPA		
الشكل ج : رسم تخطيطي لمراحل عرض المعقد HLA1–محدد المستضد		
يتم تفكيك البروتينات الفيروسية الناتجة عن البلعمة عن طريق البروتيازوم إلى بيبتيدات فيروسية تنتقل عبر بروتين TAP إلى داخل الشبكة الهيولية حيث		
في غياب الCMV : يتم ربطها مع جزيئات HLA1 لتشكل معقد HLA1–محدد المستضد على مستوى غشاء الشبكة ثم تعرض على غشاء الخلية لتحسيس الخلايا LT8 التي تتمايز على إثرها إلى LTc		
في وجود CMV : يرتبط الفيروس بغشاء الخلية CPA لتكامل محدداته مع مستقبل avb5 ، يتوغل الفيروس و يتم تركيب بروتين فيروسي US11 في هيولى الخلية CPA ، ينتقل US11 إلى غشاء الشبكة الهيولية ليرتبط بجزيئة HLA1 فيقوم بتخريبها فلا يتم ربطها رفقة البيبتيدات المستضدية و لا يتم عرضها على غشاء الخلية CPA فلا تتحسس بذلك الخلية LT8 و لا تتمايز إلى LTC	0.75	
الاستنتاج : يمنع بروتين US11 تحسيس الخلايا LT8 بتخريبه لجزيئات HLA1 للخلية CPA	0.5	
الربط : شرح آلية تثبيط فيروس CMV للاستجابة المناعية الخلوية		
بعد إستهداف فيروس CMV للخلايا العارضة CPA يتم تركيب بروتين فيروسي US11 و الذي يرتبط بجزيئات HLA1 على مستوى الشبكة الهيولية الداخلية ليقوم بتخريبها فلا يتم ربطها رفقة البيبتيدات المستضدية فلا تتشكل المعقدات HLA1–محددات المستضد ، يؤدي غياب عرض المعقدات على غشاء الخلية CPA إلى عدم تعرف الخلية LT8 بواسطة TCR تعرفا مزدوجا فلا تتحسس بذلك ما ينتج عنه غياب الخلايا LTc و بالتالي عجز مناعي خلوي و هذا ما يؤكد صحة الفرضية الثانية التي تنص على أحداث الفيروس لخلل على مستوى جزيئات HLA1	0.75	

التمرين الثالث	مجزأة	كاملة
الجزء الثالث : إنجاز مخطط يوضح دور مختلف البروتينات في الاستجابة الخلوية و ابراز مختلف الاختلالات التي قد تؤدي إلى تثبيطها  الأستاذ : علاق عبد الباسط Allag Abdelbassat		1.5