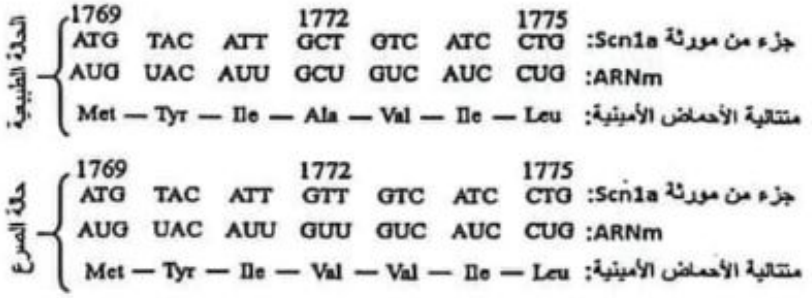
عناصر الإجابة / الموضوع الأول	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
التمرين الأول		5 نقاط
التعرّف على المراحل الممثلة بالأرقام 1. مرحلة التثبيت 2. مرحلة الاستنساخ العكسي 3. مرحلة الإدماج 4. مرحلة الاستنساخ 5. مرحلة الترجمة 6 مرحلة التبرعم (تحرير الفيروس)	0.25×6	1.5
النص العلمي: **مقدمة:** صياغة مقدمة تنتهي بطرح المشكل: ماهي مراحل تطور الفيروس وما أثر الدواء zalcitabine على ذلك؟	0.25	3.5
العرض: يتطرق إلى المؤشرات التالية: ▪ يتثبت الفيروس VIH على الخلية LT_4 لوجود تكامل بنيوي بين gp120 و CD_4. ▪ التحام غشاء الفيروس وغشاء الخلية وتحرير محتويات العلبة الداخلية (ARN_v، انزيم الاستنساخ العكسي وانزيم الإدماج ...). ▪ استنساخ ARN_v وتشكيل سلسلة ADN_v وفق تتابع نيكليوتيدات ARN_v وتشكل السلسة المكمّلة لسلسلة الـ ADN_v. ▪ دمج الـ ADN_v ضمن ADN الـ LT4 بتدخل أنزيم الإدماج. ▪ استنساخ الـ ADN_v وتشكل ARN_m وترجمته إلى بروتينات فيروسية التي تتجمّع داخل غشاء LT4 مشكلة تبرعمات فيروسية تتحرر بعد ذلك. **في حالة وجود الدواء zalcitabine** ▪ تتوقف مرحلة الاستنساخ العكسي وبالتالي عدم حدوث بقية المراحل.	0.5×6	
خاتمة: يستهدف VIH الخلايا LT4 ويتطور داخلها ويمكن إيقاف ذلك التطور باستعمال بعض الادوية مثل zalcitabine.	0.25	
التمرين الثاني (تقبل الإجابة عند استغلال الوثائق بكل طريقة تؤدي إلى نفس النتيجة)		7 نقاط
الجزء الأول: **1. تحليل النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 1:** عدد كمونات العمل في وحدة الزمن(تواتر كمونات العمل) : عند مجموعة الأفراد الطبيعية يقدّر بـ 6 كمونات عمل خلال 40 ms وعند الأفراد المصابة بالصرع يقدّر بـ 10 كمونات عمل خلال 40 ms.	0.5	
الاستنتاج: يرافق الصرع زيادة كمونات العمل على مستوى أغشية الخلايا قبل المشبكية في جزء من القشرة المخية.	0.5	

2. استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 1: بزيادة كمونات العمل من (8 إلى 12) Hz يزداد إفراز Glutamate من(75 إلى 295) µM وهو أكبر من مقدار تزايد إفراز GABA من (50 إلى 100) µM.	0.5	
الاستنتاج: عند الأفراد المصابة بالصّرع تحفّزُ زيادة تواتر كمونات العمل إفراز Glutamate بكمية أكبر من GABA.	0.5	2.75
تبرير فقدان التوازن بين التنبيه والتثبيط على مستوى مشابك القشرة المخية في حالة الصّرع. في حالة الصرع يزداد مقدار ما يفرزه العصبون المُنبِّه من Glutamate مقابل ما يفرزه العصبون المُثبِّط من GABA فتزداد قيمة (E) مقارنة مع (I) فيختل ناتج العلاقة $(\frac{E}{I})$ وبالتالي يُفقد التوازن بين التنبيه والتثبيط على مستوى القشرة المخية.	0.75	
الجزء الثاني: - 1/ استغلال النتائج المبينة في أشكال الوثيقة 2. الشكل (أ): بمقارنة الأفراد الطبيعية بالمصابة نجد: اختلاف في شكل (بنية) بوابة التعطيل وتماثل في حالة قنوات الصوديوم الفولطية لأغشية الخلايا العصبية قبل المشبكية في المراحل؛ الأولى، الثانية، الثالثة والخامسة واختلاف في المرحلة الرابعة حيث: ▪ في المرحلة الأولى تكون القناة مُغلقة في الحالتين. ▪ في المرحلة الثانية تُفتح القناة وتسمح بالتدفق الداخلي لـ Na^+ بكمية كبيرة في الحالتين. ▪ في المرحلة الثالثة تنغلق القناة جزئيا ببوابة التعطيل مع انخفاض تدفق Na^+ في الحالتين. ▪ أما في المرحلة الرابعة يظهر الاختلاف؛ حيث في الحالة الطبيعية تنغلق القناة كليا ببوابة التعطيل فيتوقف تدفق Na^+ عكس حالة الصرع التي يستمر فيها التدفق بكمية قليلة لبقاء القناة مُغلقة جزئيا ببوابة التعطيل التي لم تتكامل بنيويا مع موقع تثبيتها في القناة. ▪ في المرحلة الخامسة تنغلق القناة في الحالتين.	1.25	4.25
الاستنتاج: تغير شكل (بنية) بوابة التعطيل يمدد فترة تدفق Na^+ عبر قنوات الصوديوم الفولطية ويؤخر عودة الاستقطاب في حالة الصرع.	0.5	

الشكل (ب): - استخراج تتابع الأحماض الأمينية الموافقة لجزء من مورثة Scn1a في الحالة الطبيعية وحالة الصرع:  	0.5	
- عند مقارنة التتابع النيكليوتيدي لجزء من السلسلة غير المستنسخة لمورثة Scn1a المشرفة على تركيب قناة الصوديوم الفولطية بين الافراد الطبيعية والمصابة بالصرع نلاحظ تماثل التتابع النيكليوتيدي ماعدا استبدال النيكليوتيدة C في الثلاثية GCT رقم 1772 بالنيكليوتيدة T فأصبحت GTT والتي تقابلها في سلسلة ARNm الرامزة GUU بدل GCU لتترجم إلى Val عوض Ala.	0.5	
الاستنتاج: حدوث طفرة عند المصابين بالصرع على مستوى المورثة Scn1a المسؤولة عن تركيب البروتين المشكل لقناة الصوديوم الفولطية.	0.25	
الربط لتبيان أصل الاعتلال الدماغي المسبب لحالة الصَرَع المدروسة. أصل الاعتلال الدماغي المسبب لهذه الحالة من الصرع هو طفرة في الثلاثية رقم 1772 لمورثة Scn1a تؤدي الى تغير بنية بوابة التعطيل في قناة الصوديوم الفولطية فتختل وظيفتها ولا تتمكن من غلق القناة كليا وبالتالي يستمر تدفق شوارد الصوديوم لمدة أطول.	0.75	
2/ اقتراح الحل العلاجي للتخفيف من أعراض نوبات الصُرع: استعمال أدوية تعمل على تسريع عودة الاستقطاب للأغشية قبل مشبكية ملاحظة: يقبل أي اقتراح وجيه	0.5	
التمرين الثالث (تقبل الإجابة عند استغلال الوثائق بكل طريقة تؤدي إلى نفس النتيجة)		8 نقاط
الجزء الأول: استغلال شكلي الوثيقة 1. **الشكل (أ):** بزيادة عدد السجائر المستهلكة يوميا من (0 إلى 50) سيجارة يزداد تركيز BZP في الجسم من (0.02 إلى 1.70) µg/mL وتزداد بذلك نسبة احتمال الإصابة بسرطان الرئة من (1 إلى 85)%	0.5	
الاستنتاج: مادة BZP ترفع نسبة احتمال الإصابة بالسرطان.	0.25	2.50
الشكل (ب): ▪ عند الشخصين المدخّن وغير المدخّن بعد تعرُّض خلايا النسيج الرِّئوي إلى العامل المسبب		

للسرطان FC يظهر ADN غير طبيعي.	0.5	
▪ عند الشخص غير المدخّن يتوقف أولا الانقسام بوجود البروتين P53 ويبقى الـADN غير طبيعي وبتدخل P53 من جديد يصبح الـ ADN طبيعيا ويُستأنف الانقسام بصورة عادية.		
▪ بينما عند الشخص المدخّن بوجود البروتين P53 غير الوظيفي يبقى الـADN غير طبيعي وتنقسم الخلايا انقسامات متتالية ويظهر الورم السرطاني.	0.25	
الاستنتاج: يفقد الـ P53 غير الوظيفي قدرته على إصلاح الـ ADN وتنظيم الانقسام.		
الربط لإقتراح فرضية: توضح العلاقة بين BZP نسبة احتمال الإصابة بسرطان الرئة عند المدخّنين عند المدخنين ترتفع نسبة مادة BZP ويفقد البروتين P53 وظيفته في إصلاح الـ ADN وتنظيم الانقسام وهذا ما يزيد من نسبة احتمال الإصابة بالسرطان وعليه نقترح الفرضية التالية:	1	
تعطّل مادة BZP وظيفة البروتين P53 مما يسبب رفع نسبة احتمال الإصابة بسرطان الرئة عند المدخّنين.		
(ملاحظة: تقبل أي فرضية وجيهة)		
الجزء الثاني:		3.50
1-استغلال أشكال الوثيقة 2		
الشكل (أ):		
بزياد تركيز مادة BZP من (0 إلى 20)µmole/L زاد عدد قواعد الغوانين G المتغيرة من (0 إلى 40) لكل 10^6 نيكليوتيدة.	0.25	
الاستنتاج: تسبب مادة BZP تغيير القواعد الأزوتية من نوع الغوانين G في المورثة المسؤولة على تركيب P53 (طفرة).	0.25	
الشكل(ب):		
▪ يظهر تتابع نيكليوتيدات مورثة البروتين P53 في خلية رئوية عادية وأخرى سرطانية العادي متماثلا ما عدا في النيكليوتيدة رقم 747 حيث استبدلت القاعدة الأزوتية غوانينG بالقاعدة الأزوتية تايمينT.	0.25	
▪ يظهر تتابع الأحماض الأمينية في البروتين P53 في خلية رئوية عادية وأخرى سرطانية متماثلا ما عدا في الحمض الأميني رقم 249 حيث نجد Ser بدلا من Arg.	0.25	
الاستنتاج: في الخلايا السرطانية استبدال القاعدة الأزوتية G بـT على مستوى المورثة يؤدي الى تركيب بروتين P53 غيروظيفي.	0.5	
الشكل(ج):		
عند الشخص غير المدخّن يرتبط P53 الوظيفي مع الـ ADN غير الطبيعي من خلال الحمض الأميني Arg رقم249 برابطة كيميائية ويقوم بإصلاحه ليصبح الـADN طبيعيا.	0.5	
بينما عند الشخص المدخّن ونتيجة لتغير الحمض الأميني Arg إلىSer لا يتمكن P53 من الارتباط مع ADN غير الطبيعي ولا يتم إصلاحه.		
الاستنتاج: تتوقف آلية عمل البروتين p53 على نوع الحمض الأميني المسؤول عن تشكيل رابطة كيميائية مع ال ADN غير الطبيعي خلال إصلاحه	0.25	

الربط للمصادقة على صحة الفرضية.

تسبب مادة BZP الموجودة في السجائر خللا في مورثة البروتين P53 بتغيير قواعد الغوانين G واستبدالها بالتايمين T فينتج P53 به حمضه الاميني Ser بدل Arg وذو بنية فراغية مختلفة ، غير وظيفي وغير قادر على إصلاح الـADN غير الطبيعي وتنظيم الانقسام في الخلية المتعرضة للعامل المسرطن FC فترتفع بذلك نسبة احتمال الإصابة بسرطان الرئة عند المدخنين. 0.75

وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا والتي نصها:

تعطّل مادة BZP وظيفة البروتين P53 مما يسبب رفع نسبة احتمال الإصابة بسرطان الرئة عند المدخنين.

2- بعض الإرشادات

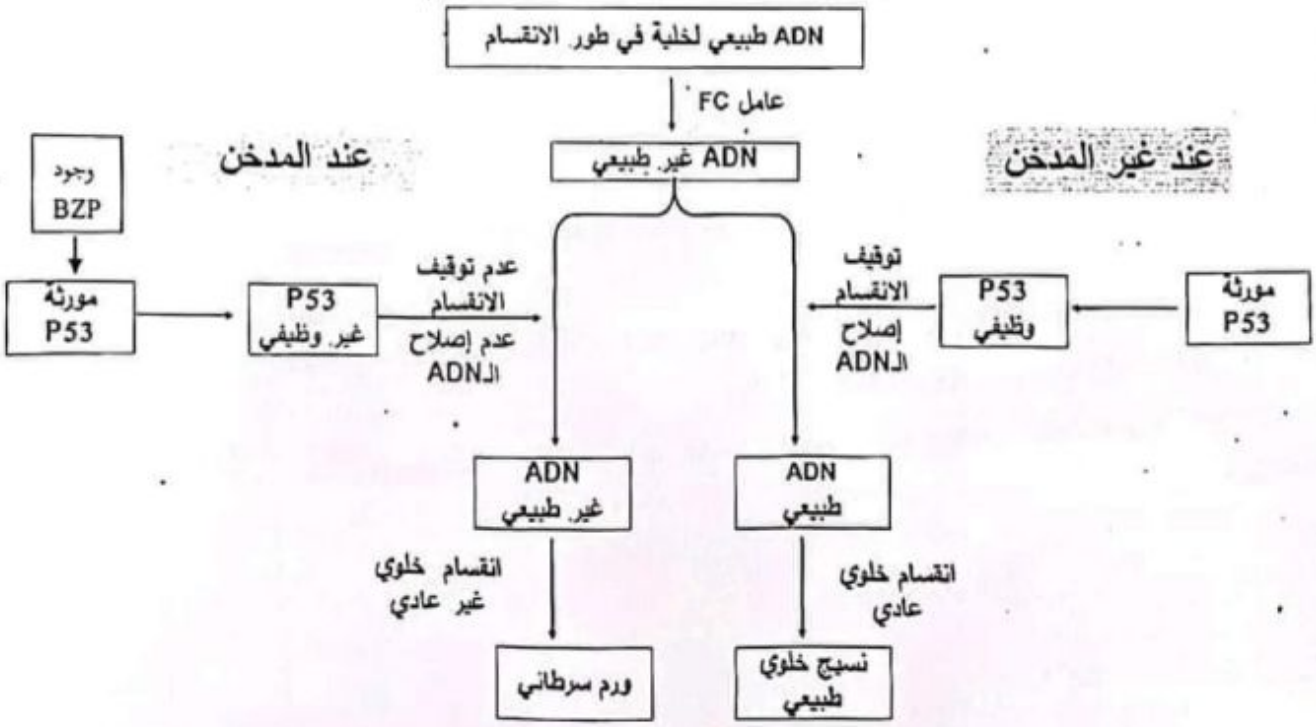
للمدخنين: التوقف عن التدخين لتفادي الإصابة بمختلف أمراض السرطان.

لغير المدخنين: تفادي الجلوس في الأماكن الملوثة بالدخان أو أي مصدر آخر والمساهمة في التوعية بأضرار التدخين. 0.5

تقبل أي إرشادات في هذا المجال

الجزء الثالث: 02 نقطتان

مخطط يلخص دور البروتين P53 في إصلاح اختلال الـ ADN المسبب للسرطان عند المدخنين وغير المدخنين.



عناصر الإجابة / الموضوع الثاني	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
التمرين الأول		5 نقاط
العناصر المتدخلة في مرحلة الترجمة 1. ARNm 2. الريبوزومات 3. ARNt 4. الأحماض الأمينية 5. أنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية 6. الطاقة الضرورية	0.25×6	1.5
النص العلمي: **مقدمة:** صياغة مقدمة تنتهي بطرح المشكل: ماهي خطوات الترجمة وما أثر كل من المركبين Oxazolidinone وtétracyclineعلى ذلك؟	0.25	
العرض: يتطرق إلى المؤشرات التالية: **الإنطلاق:**		
▪ توضع ARNm على تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم وتثبيت المعقد(ARNt – مثيونين) على رامزة البدء AUG للARNm.	0.5	
▪ تتوضع تحت الوحدة الكبرى على تحت الوحدة الصغرى ويصبح المعقد (ARNt – مثيونين) في الموقع P وتوضع ARNt الحامل للحمض الأميني الثاني في الموقع A وتشكل أول رابطة ببتيدية.	0.5	
الاستطالة:		
▪ ينتقل الريبوزوم من رامزة إلى أخرى، وتتشكل تدريجيا سلسلة ببتيدية بتكوين رابطة ببتيدية بين الحمض الأميني المحمول علىARNtالخاص به في الموقع A وآخر حمض أميني في السلسلة الببتيدية.	0.5	3.5
النهاية:		
▪ تنتهي الترجمة بوصول الموقع A للريبوزوم إلى إحدى رامزات التوقف وينفصل ARNt لآخر حمض أميني ليصبح عديد الببتيد المتشكل حرا .	0.5	
▪ في وجود مادة **Oxazolidinone** التي تمنع تثبيت تحت الوحدة الكبرى على الصغرى، يتوقف انطلاق الترجمة.	0.5	
▪ في وجود مادة**tétracycline** التي تتثبت على إحدى رامزات الـARNm وتمنع تثبت المعقد (AA – ARNt)، تتوقف الاستطالة.	0.5	
خاتمة: تمر مرحلة الترجمة بعدة خطوات ويمكن توقيف إحداها عند الضرورة باستعمال مركبات كيميائية مختلفة.	0.25	

التمرين الثاني (تقبل الإجابة عند استغلال الوثائق بكل طريقة تؤدي إلى نفس النتيجة)		7 نقاط
الجزء الأول: **1/ تحليل النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 1:** يمثل المنحنى نسبة نشاط Rubisco بدلالة الزمن في الضوء والظلام. في الضوء: من (0 إلى 20)s تتزايد نسبة نشاط انزيم Rubisco الى 100% بعدها تبقى نسبة النشاط ثابتة الى غاية 60 s. أما في الظلام: من (0 إلى 10)s تزايد ضعيف لنسبة نشاط انزيم Rubisco الى 10% بعدها تبقى نسبة النشاط ثابتة الى غاية 60 s . **الاستنتاج:** في أوراق الفاصولياء خلال الظلام يتثبّط نشاط الانزيم Rubisco ويُنَشّط في الضوء. **2/ استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 1:** - خلال الفترة الأولى من t_0 إلى t_2 وفي الضوء نلاحظ تناقص تدريجي لكمية المركبCA1P من $8\mu mol/m^2$ إلى أن تنعدم تقريبا. - خلال الفترة الثانية من t_2 إلى t_7 وفي الظلام يظهر تزايد تدريجي لكمية مركب CA1P لتصل إلى $8\ \mu mol/m^2$. - خلال الفترة الثالثة من t_7 إلى t_8 وفي الضوء نلاحظ من جديد تناقص تدريجي لكمية المركب CA1P من $8\mu mol/m^2$ إلى أن تنعدم تقريبًا. **الاستنتاج:** يتركب CA1P خلال فترة الظلام ويتفكك في وجود الضوء. **إبراز العلاقة بين كمية CA1P ونشاط الأنزيم (Rubisco):** في أوراق الفاصولياء خلال الظلام تزداد كمية CA1P وتقلّ نسبة نشاط أنزيم Rubisco.	0.5 0.5 0.5 0.75 0.5 0.25	3.00
الجزء الثاني: - **استغلال نتائج أشكال الوثيقة 2.** **الشكل (أ):** بمقارنة نتائج الوسط الثاني مع الوسط الأول (الشاهد) نجد. - في الوسط الأول: عند التراكيز من (0 إلى 3) mM من الRudip تزايد مقدار $C^{\bullet}O_2$ المثبت من (0 الى 0.8)µmol/min. - في الوسط الثاني: الذي أضيف إليه CA1P وRubisco مسبقًا ثم أضيف إليهما Rudip نلاحظ في التراكيز من (0 الى 0.2) mM ارتفاع ضئيل جدا لمقدار $C^{\bullet}O_2$ المُثبَّت؛ بمقدار 0.05 µmol/min. ثم يبقى ثابتا من (0.2 إلى 3)mM بالرغم من ارتفاع تركيز الRudip.	0.5	4.00

- **الاستنتاج:** مادة الـ CA1P تُثبّط نشاط انزيم Rubisco خلال تفاعلات تثبيت C^*O_2.	0.5	
الشكل (ب):		
بزيادة محتوى الأوراق من الـCA1P من (2 إلى 6) $\mu mol/m^2$ يزداد مقدار المواقع الفعالة المشعة لـ Rubisco من (2 إلى 8) $\mu mol/m^2$.	0.5	
الاستنتاج: يتثبت المركب CA1P بالمواقع الفعالة لأنزيم .Rubisco.	0.5	
الشكل(ج):		
في الضوء : يظهر كل من Rudip وCO_2 مثبتان على الموقع الفعال لأنزيم Rubisco لوجود تكامل بنيوي بينها،	0.5	
وفي الظلام: يظهر الـ CA1P مثبتا على الموقع الفعال لأنزيم Rubisco لوجود تكامل بنيوي بينهما.	0.5	
الربط لشرح آلية تأثير عامل الظلام على تفاعلات تثبيت جزيئة الـ CO_2		
في الظلام ونظرا لوجود تماثل في البنية الفراغية لـ(CO_2 و Rudip) مع CA1P يرتبط هذا الأخير بالموقع الفعال لأنزيم Rubisco مما يمنع نشاط هذا الانزيم في تثبيت CO_2 على Rudip	1.00	
التمرين الثالث (تقبل الإجابة عند استغلال الوثائق بكل طريقة تؤدي إلى نفس النتيجة)		**8 نقاط**
الجزء الأول: استغلال شكلي الوثيقة 1.		
الشكل (أ):		
عند المجموعة 1 وفي حالة الحقن بالمستضد (AgCd) فقط:		
يتشكل معقد مناعي (Ac-AgCd) بنسبة 100% ويتم التخلص منه كلية	0.5	
بينما في المجموعة 2 وفي حالة الحقن بالمستضدين (AgCd)+ (AgSa):		
يتشكل نوعان من المعقدات (Ac-AgCd) + (Ac-AgSa) بنسبة 100% ولا يتم التخلص منها.		
الاستنتاج: وجود بكتيريا Staphylococcus aureus يمنع العضوية من التخلص من المعقدات المناعية.	0.5	
الشكل (ب):		2.75
من خلال الرسم التخطيطي لمرحلة التخلص من المعقدات المناعية نلاحظ:		
عند المجموعة 1 يتم تثبيت المعقد (Ac-AgCd)على مستقبله الخاص المتواجد على غشاء الخلية البالعة ثم بلعمته وتحليله.	0.5	
عند المجموعة 2 لا يتم تثبيت المعقدات (Ac-AgCd) و (Ac-AgSa) على مستقبلاتها الخاصة وبقاؤها حرة في الوسط.		
الاستنتاج: وجود بكتيريا Staphylococcus aureus في العضوية يمنع تثبيت المعقدات المناعية على غشاء البالعات .	0.5	

الربط واقتراح فرضيتين لتبيان آلية تأثير البكتيريا. تمنع البكتيريا Staphylococcus aureus التخلص من المعقدات المناعية في العضوية بمنع ثبيتها على غشاء البالعات **وعليه يمكن اقتراح الفرضيتين التاليتين:** الفرضية الأولى: تركب بكتيريا **Sa** مادة ترتبط بالأجسام المضادة وتعطل تثبيتها على غشاء البالعات. الفرضية الثانية: تركب بكتيريا **Sa** مادة ترتبط بالمستقبل الغشائي للبالعات وتعطل تثبيت المعقدات المناعية عليه **ملاحظة: تقبل أي فرضية وجيهة**	0.75	
الجزء الثاني: 1/ استغلال أشكال الوثيقة 2 **الشكل (أ):** من مقارنة نتائج فصل البروتينات المستخلصة من البكتيريا **Sa** بتقنية الهجرة الكهربائية قبل وبعد حقنها في فئران المجموعة 2 نلاحظ: وجود البروتينات P_1 P_2 P_3 P_4. في الحالتين. غياب شريط البروتين **SPA** قبل الحقن وظهوره بعد الحقن. **الاستنتاج:** تركب البكتيريا **Sa** البروتين **SPA** بعد دخولها إلى العضوية. **الشكل(ب):** **في غياب SPA:** نلاحظ بزيادة كمية المعقدات المناعية من (1إلى أكثر من 1000) و.ت تزايد تدريجي لنسبة ارتباط المعقدات المناعية بمستقبلاتها المتواجدة على غشاء البالعة لتصل إلى 100% **في وجود SPA:** نلاحظ بالرغم من زيادة كمية المعقدات المناعية من (1إلى أكثر من 1000) و.ت إلا أن نسبة ارتباط المعقدات المناعية بمستقبلاتها المتواجدة على غشاء البالعة قليلة جدا. **الاستنتاج:** يمنع البروتين البكتيري **SPA** تثبت المعقدات المناعية على المستقبلات الغشائية للبالعات الكبيرة. **الشكل(ج):** في وجوذ المعقدات المناعية والبروتين **SPA** يرتبط هذا الأخير بموقع التثبيت الخاص الموجود على مستوى الجزء الثابت من الجسم المضاد فيمنع تثبيت المعقدات المناعية على مستقبلاتها على غشاء البالعة. **الربط للمصادقة على صحة إحدى الفرضيتين.** بعد دخولها إلى العضوية تركب البكتيريا Staphylococcus aureus البروتين **SPA** الذي يرتبط بالمعقد المناعي فيمنع تثبيته على مستقبله المتواجد على غشاء البالعة ما يعيق اقتناص المعقد المناعي والتخلص منه. وعليه فالفرضية المقترحة الصحيحة هي: **الفرضية الأولى: تركب بكتيريا Sa مادة ترتبط بالأجسام المضادة وتعطل تثبيتها على غشاء البالعات.**	0.5 0.5 0.25 0.25 0.5 0.5 0.50	3.25

2/ الإقتراح :- استعمال مادة تتكامل بنيويا مع بروتين SPA . ملاحظة : يقبل أي اقتراح وجيه .	0.25	
الجزء الثالث:		02 نقطتان

مخطط يلخص مراحل الاستجابة المناعية الخلطية في وجود وغياب بكتيريا Staphylococcus aureus

