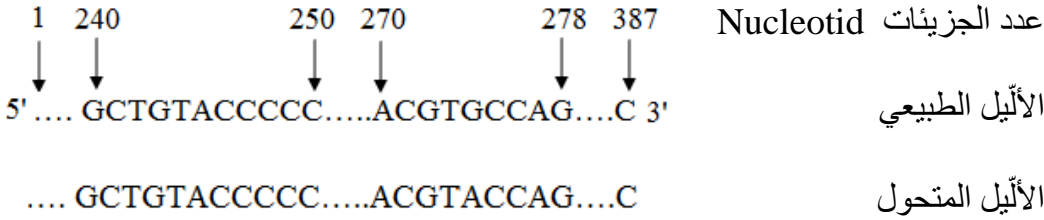


اسم: مسابقة في مادة علوم الحياة  
الرقم: المدة: ثلاث ساعات

### مرض الهيموكروماتوز

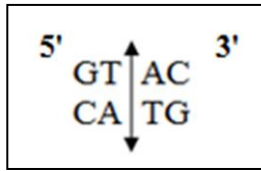
التمرين الأول ( ٥ علامات)

يظهر هذا الداء بدءاً من سن الأربعين. ويتميز بالتخزين المفرط للحديد في الجسم. إن هذا المرض متنحٍ ومرتبطة بمورثة (جينة) تسمى HFE تتواجد على الصبغي رقم ٦. تملك هذه المورثة أليلين (2 alleles): الأليل الأول يرمز إلى نوع من البروتين في



المستند ١

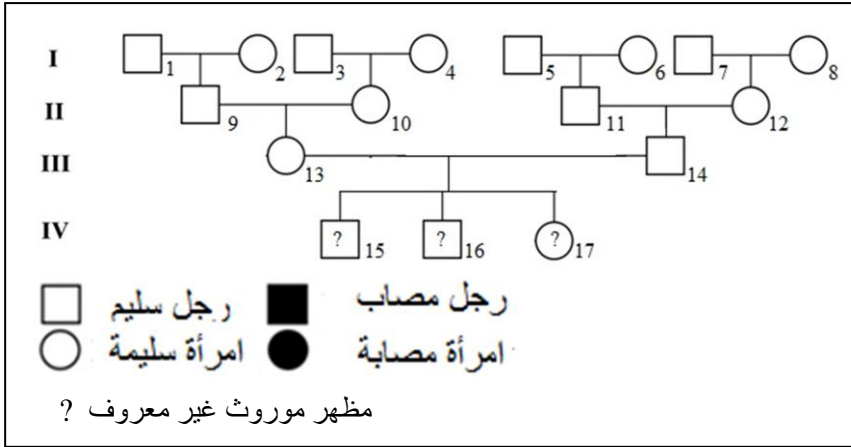
غشاء الخلية ينظم دخول الحديد إلى الخلايا، أما الأليل المتحول فيرمز إلى بروتين غير سويةٍ تساهم في تخزين الحديد في الخلايا. يعرض المستند ١ التركيبة الجزيئية للأليلين الطبيعي والأليل المتحول.



المستند ٢

يظهر المستند ٢ موقع القطع الخاص بهذه الأنزيمية.

- حدد بدقة بالاستناد إلى المستند ١ أصل هذا المرض.
- بين عدد وطول الأقسام التي نحصل عليها بعد القطع باستخدام أنزيم RsaI.



المستند ٣

تبلغ نسبة الحاملين للمرض ١/١٠ في مجموعة بشرية معينة. زوجان سليمان يتعدى عمرهما الأربعين ينتميان إلى هذه المجموعة. هذان الزوجان لهما ثلاثة أولاد ذوي صحة جيدة ظاهرياً، ويرغبان في معرفة إمكانية إصابة أحدهم بهذا الداء. استشار الزوجان لهذا السبب طبيباً قام في مرحلة أولية باعداد "شجرة النسب" لهذه العائلة التي يظهرها المستند ٣.

٣. أحسب نسبة خطورة Risk حصول الأبوبين (III13, III14) على ولدٍ مريضٍ.



المستند ٤

قام الطبيب باختبار للحمض النووي DNA بطريقة ثوزرن Southern blot باستخدام أنزيم RsaI القاطعة ومسبار جيني إشعاعي (SM) تتكامل مع مقطع معين من مورثة HFE. يستطيع هذا المسبار الجيني أن يتكامل مع كل هذا المقطع أو مع جزء منه. يظهر المستند ٤ المنطقة التي يتكامل معها هذا المسبار الجيني، ويظهر المستند ٥ النتائج المحصلة لبعض أفراد العائلة باستخدام هذه التقنية.

III13	III14	IV15	IV16	IV17	طول مقطع الحمض النووي DNA (bp)
—	—		—	—	29
—	—		—	—	114
—	—	—	—	—	143

المستند ٥

- فسّر غياب المقطع 244 bp من نتائج المستند ٥.
- شخص حالة كل من الأولاد المذكورين في المستند ٥.

## شروط عمل الخلايا للمفاوية LT<sub>8</sub>

## التمرين ٢ (٥ علامات)

يتطفل فيروس السحايا للمفاوي CML على الخلايا العصبية، وهو فيروس غير خطير. قمنا بإجراء تجربتين في إطار دراسة لرد الفعل المناعي في مواجهة هذا الفيروس.

التجربة ١: قمنا بحقن فئران ذات سلالات مختلفة Y و Z بواسطة فيروسات مختلفة. يظهر المستند ١ الشروط التجريبية بالإضافة إلى النتائج المحصلة.

١. سمّ الاستجابة المناعية المختصة الموجهة ضد الفيروس وتلك الموجهة ضد البكتيريا.
٢. أول نتائج التجربة ١.

التجربة ٢: قمنا بزراعة الخلايا للمفاوية T4 بوجود خلايا macrophage وفيروس السحايا للمفاوي CML. يظهر المستند ٢ شروط الاختبارات بالإضافة إلى النتائج.

٣. بيّن دور وطريقة عمل LT4 التي تظهرها التجربة ٢.

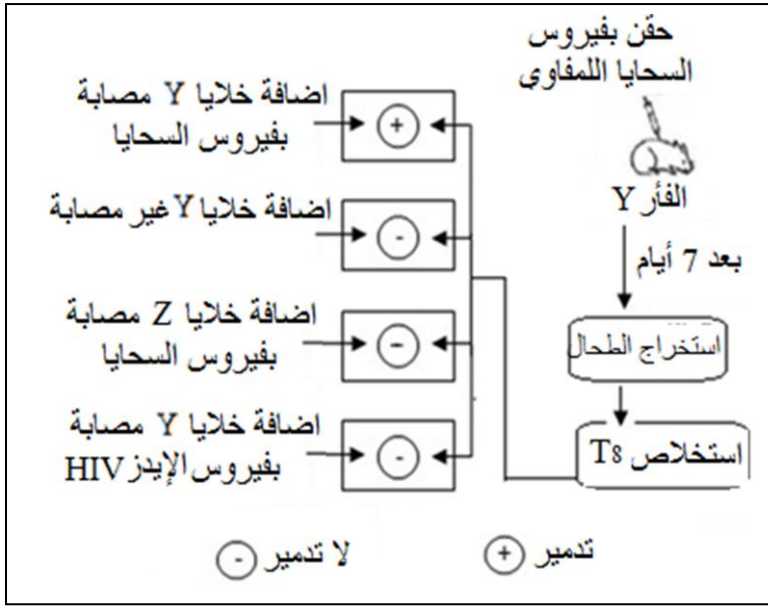
٤. اشرح دور الخلايا المسماة macrophage في زراعة خلايا LT4.

يظهر المستند ٣ صورتين بالميكروسكوب الإلكتروني في وقتين متتاليين، لخلية مستهدفة مصابة بفيروس السحايا للمفاوي CML بوجود خلية لمفاوية T<sub>8</sub> منشطة تم أخذها من التجربة ٢.

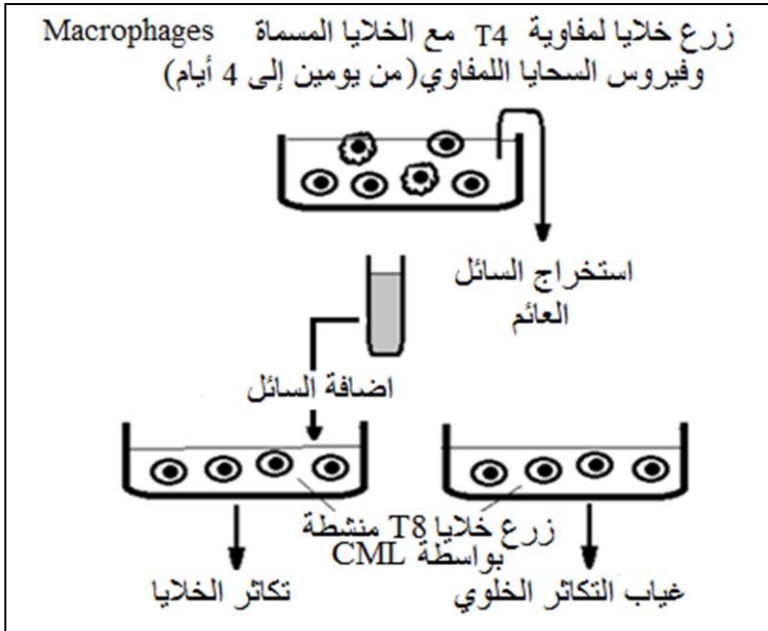
٥. قم بإنشاء ترسيمة تظهر الجزيئات Molecules التي تشترك في عملية التعرف بين خلية

T<sub>8</sub> منشطة وخلية مستهدفة.

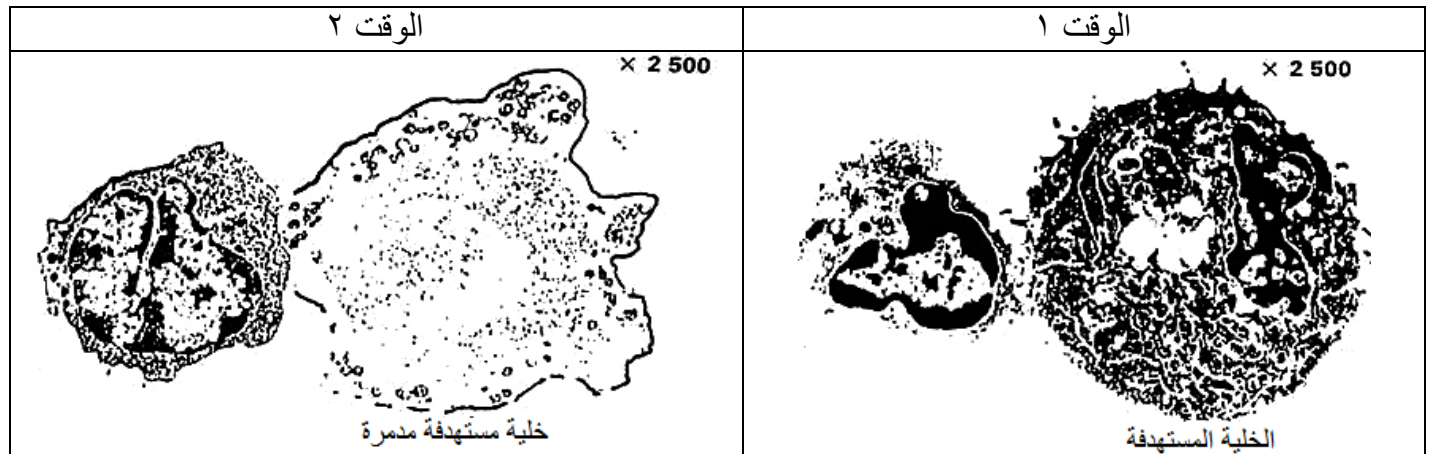
٦. اشرح الآلية التي يظهرها المستند ٣.



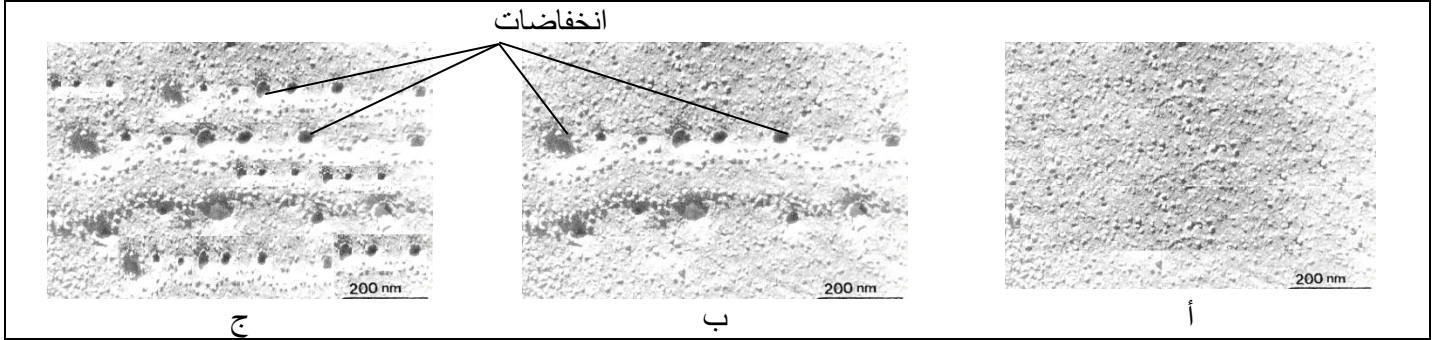
المستند ١



المستند ٢



تنتقل الرسائل العصبية على امتداد الألياف العصبية وتجتاز المشابك العصبية. قمنا بإجراء الدراسات التالية بهدف دراسة طريقة الانتقال المشبكي وتأثير بعض المواد ذات المنشأ الخارجي مثل **TEPP** و **Norcuron**. الدراسة الأولى: قمنا بإجراء تصوير بواسطة المكروسكوب الإلكتروني (**electronography**) للجهة الخارجية من الغشاء ما قبل المشبكي (**presynaptic membrane**) في عدة حالات: أ، حيث لم نحفز العصبون (الخلية العصبية) ما قبل المشبكي، والحالتين ب و ج حيث قمنا بتحفيز هذا العصبون بواسطة قوة تحفيز تصاعدية وفوق عتبية (**above threshold**) مسماة **I1** و **I2** بشكل ترتيبي. يظهر المستند ١ النتائج وتمثل الانخفاضات انصهار الحويصلات (**vesicles**) مع الغشاء ما قبل المشبكي.



المستند ١

١. برّر استناداً إلى المستند ١ أن الإخراج الحويصلي **exocytose** للنقل العصبي على مستوى المشبك العصبي يتزايد مع الشدة المستخدمة في التحفيز.

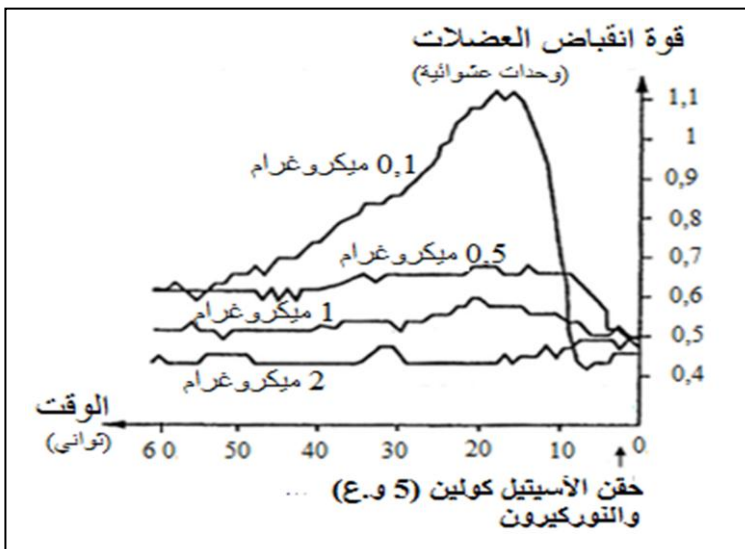
الدراسة ٢: قمنا بقياس كمية مادة الأسيتيل كولين **acetylcholine** المحررة في الفراغ المشبكي **synaptic cleft** لمشبك عصبي-عضلي وسجلنا قوة التقلصات العضلية المحصلة في الحالات الثلاث أ و ب و ج من الدراسة ١. يظهر المستند ٢ التسجيلات المحصلة.

الحالات	أ	ب	ج
كمية الأسيتيل كولين (وحدات عشوائية)	١	٣	٥
قوة انقباض العضلة (وحدات عشوائية)	٠,١	٠,٥	١,٥

المستند ٢

٢. أرسم رسماً بيانياً بالأعمدة **histogram** يظهر تغيرات كمية الأسيتيل كولين وقوة انقباض العضلة في الحالات الثلاث أ و ب و ج.

٣. أشر إلى نوع ترميز **codage** الرسائل العصبية (السيالة العصبية) في المشبك العصبي. برّر اجابتك بالاستناد إلى المستند ٢.



المستند ٣

الدراسة ٣: حقنا في المشبك العصبي وبطريقة متزامنة ٥ وحدات عشوائية من الأسيتيل كولين وكميات متصاعدة (٠,١ إلى ٢ ميكروغرام) من النوركيرون **Norcuron** وهي مادة لها تركيبة تتشابه مع الأسيتيل كولين. يبين المستند ٣ تسجيلات التقلصات العضلية المحصلة لكل كمية من **Norcuron**.

٤. ماذا نستخلص من نتائج المستند ٣؟

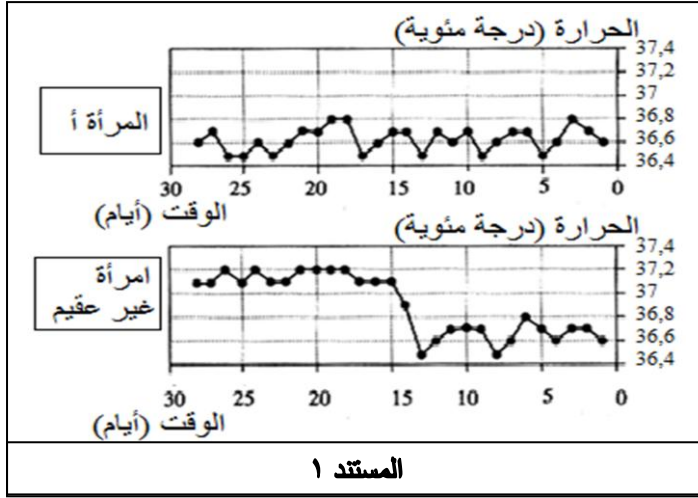
الدراسة ٤: قمنا بحقن حشرات باستخدام مادة **TEPP** ولاحظنا أعراضاً تتميز بمرحلة من التشنجات يليها انقباض دائم للعضلات.

٥. بين ان كانت كل من مادتي النوركيرون و **TEPP** مادة متوائمة **agonist** أو متعاكسة **antagonist** مع الأسيتيل كولين.

تؤدي عدة عوامل إلى العقم عند المرأة. معظم هذه العوامل غير قابل للشفاء لكن بعضها يمكن علاجه.

استشارت السيدة "أ" طبيبياً بخصوص مشكلة عقمٍ فطلب منها قياس حرارة جسمها يومياً طوال مدة معينة. يظهر المستند رقم ١ النتائج المتعلقة بالسيدة "أ" إضافة إلى تلك المتعلقة بامرأة غير عقيم.

١. بيّن سبب عقم السيدة "أ".



افترض الطبيب النسائي أن سبب العقم للمرأة "أ" يعود إما لنقص في تحفيز المبيضين من قبل الغدة النخامية (الفرضية ١) وإما لعدم استجابة المبيضين لافرازات هذه الغدة (الفرضية ٢).

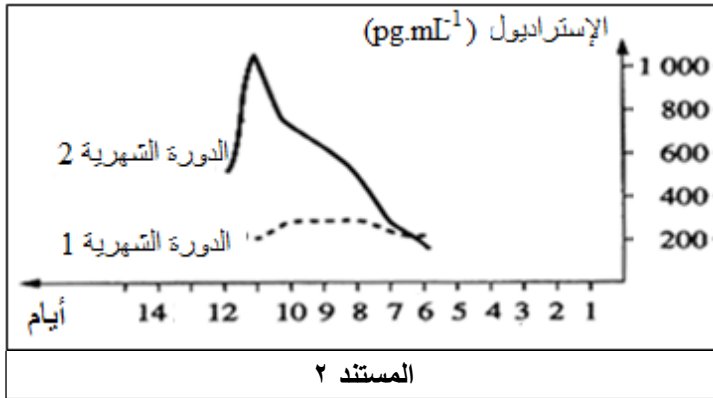
٢. برّر هاتين الفرضيتين المصاغتين من قبل الطبيب.

طلب الطبيب من السيدة "أ" إجراء تصويرٍ سمعيٍ تخطيطيٍّ مع استخراج عيناتٍ (خزعاتٍ) من المبيضين, إضافة إلى قياس تركيز بعض الهرمونات.

أظهر التصوير السمعي التخطيطي أن حجم المبيضين طبيعيٍّ بينما لم تظهر الخزعات وجوداً إلا لجريباتٍ بدائيةٍ (primary follicles).

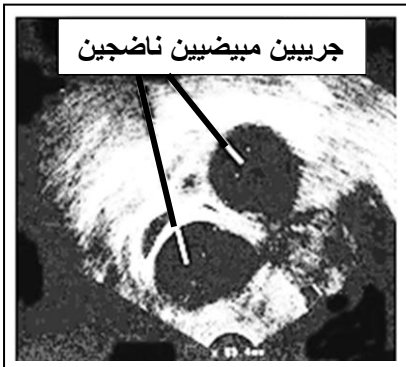
بينت نتائج قياس الهرمونات للمرأة "أ" وجود كمياتٍ قليلةٍ من هرمونات الغدة النخامية (FSH, LH) وهرمونات المبيضين (oestradiol, progesterone), وذلك مقارنةً بتلك الموجودة لدى امرأةٍ "طبيعيةٍ" خلال دورة شهريةٍ طبيعيةٍ.

٣. برهن أن النتائج المحصلة أعلاه لا تكفي لتؤكد الفرضية ٢.



اتجه الطبيب الى اعتماد علاجٍ يستند بالبداية إلى حقنٍ مزيجٍ من هرموني (LH, FSH), ومن ثمَّ حقنٍ هرمون (LH). قمنا بقياس كمية هرمون الأستراديول (oestradiol) خلال دورة شهريةٍ أولى قبل العلاج ثم خلال دورة شهريةٍ ثانيةٍ خلال العلاج بهرمونات (FSH, LH). يظهر المستند ٢ النتائج المحصلة.

٤. حدّد مبرراً أيَّ الفرضيتين المطروحتين من قبل الطبيب تأكدت بواسطة النتائج المحصلة أعلاه.



عطفاً على العلاج, أعطت المراقبة الدقيقة لنمو جريبات المبيض النتيجة الظاهرة في المستند رقم ٣.

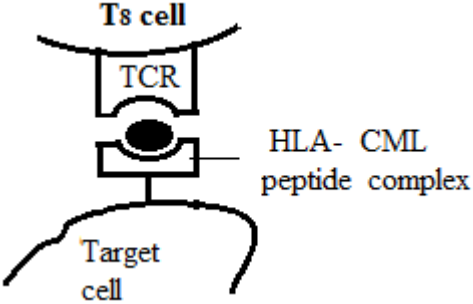
٥. هل تمكن العلاج من حلّ مشكلة العقم لدى المرأة "أ"؟ برّر إجابتك.

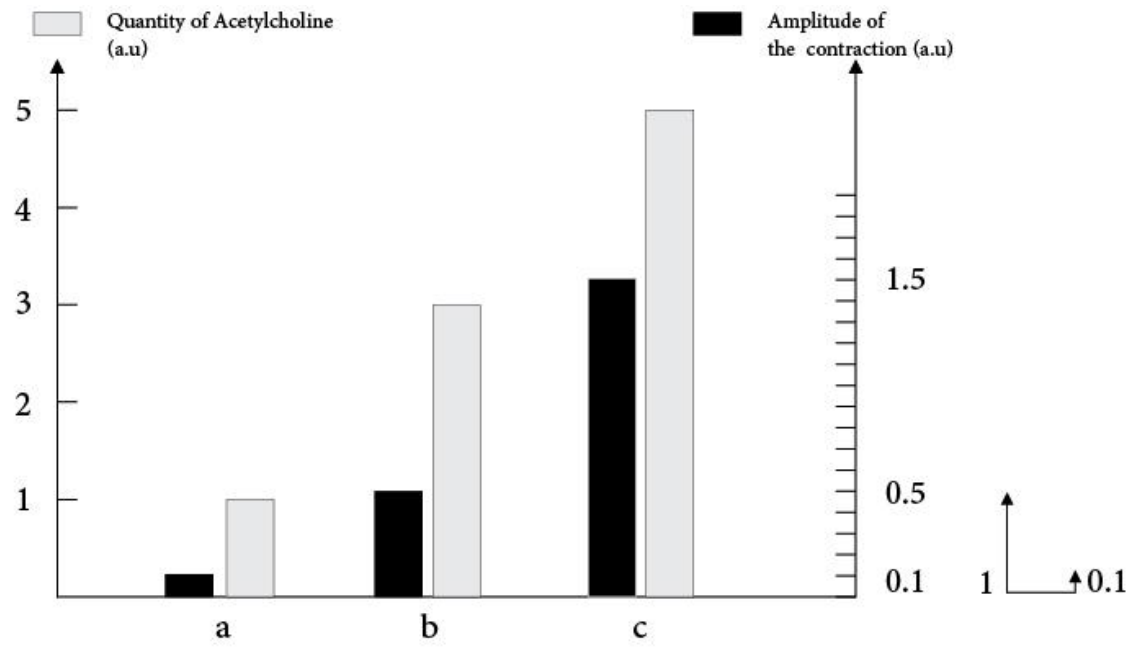
توقع الطبيب للمرأة "أ" أن تتمكن من انجاب توأمين غير متطابقين.

٦. برّر إعلان الطبيب لإمكانية انجاب توأمين غير متطابقين.



Q.	Exercise 1 (5 points)	Grade
1	The origin of hemochromatosis is a mutation by substitution at the level of the HFE gene, Since the nucleotides of the normal allele HFE, presented in document 1, are identical to those of the mutated allele except for the nucleotide 274 where G in the normal allele is replaced by A in the mutated one. This mutation leads to the synthesis of an abnormal protein.	3/4
2	When treated by the restriction enzyme Rsa1, the normal allele which presents only one recognition site GTAC at the level of nucleotides 243 – 246 is cut once between T in position 244 and A in position 245, thus we obtain 2 fragments the first is of 244 bp length and the second of $387-244= 143\text{pb}$ length (3/4 pt) When treated by the restriction enzyme Rsa1, the normal allele which presents 2 recognition sites GTAC at the level of nucleotides 243-246 and at the level of nucleotides 272-275 is cut twice: - between T in position 244 and A in position 245, giving the first fragment of 244 pb length, - between T in position 273 and A in position 274 which gives the second fragment $273 - 244 = 29$ bp length and the third fragment of $387 - 273= 114$ bp length. Therefore three fragments are obtained (3/4 pt)	11/2
3	Since each of the two parents has no family history for hemochromatosis, the frequency for each of them to be heterozygous is $1/10$ (frequency in the considered population). Thus the risk for both of them to be heterozygotes is $1/10 \times 1/10 = 1/100$ Since the allele responsible for the disease is recessive, the risk for a heterozygous couple to have an affected child is $1/4$ . Hence the risk for this couple to have an affected child is $1/100 \times 1/4=1/400$	1/2
4	The electrophoregram shows only the fragments to which the radioactive molecular probe is hybridized. Since the recognized sequence to which the MP gets fixed is localized only at the level of nucleotide 273, thus the 244 bp fragment is not hybridized and doesn't appear in the electrophoregram.	3/4
5	The electrophoregram shows 3 bands: band 143 bp characterizing the normal allele and bands 29bp and 114 bp characterizing the mutated one. The electrophoregram of child IV15 shows one thick band at the level of 143 bp corresponding to the normal allele. Hence he is healthy homozygote. (1/2 pt) The electrophoregram of child IV16 shows the 3 bands. Thus he is heterozygote and since the allele of the disease is recessive, he is healthy. (1/2pt) The electrophoregram of child IV17 shows two thick bands, 29 bp and 114 bp corresponding to the mutated allele. Thus she is recessive homozygote. She will be sick after the age of 40 years. Hence, among the three children, only the girl 17 will be sick after the age of 40 years. (1/2pt)	11/2

Part of the Ex	Exercise 2 (5 points)	Grade
1	<p>The response triggered against a virus is a specific cell mediated immune response.</p> <p>The response triggered against a bacterium is a specific humoral mediated immune response.</p>	1/2
2	<p>Cells Y infected by CML undergo lysis by T8 cells which are taken from mice of the same strain Y injected by CML. Whereas, cells of the same strain Y that are not infected don't undergo lysis. This shows that T8 cells destroy only infected cells.</p> <p>On the other hand, T8 cells which are taken from mice of strain Y injected by CML lyse the cells of same stain that are infected by CML, but they don't lyse cells of a different strain Z infected by the same virus CML. This implies that T8 cells lyse only infected cells that belong to the same strain.</p> <p>Cells Y infected by CML undergo lysis by T8 cells which are taken from mice of the same strain Y injected by CML . On the contrary, cells of same strain Y which are infected by another virus, HIV, are not lysed. This implies that T8 cells destroy only the cells infected by the same virus that activated them</p>	11/2
3	<p>There's only proliferation of T8 cells when we add the supernatant taken from a culture of T4 cells which are activated by CML in the presence of macrophages. Thus activated T4 cells stimulate the multiplication of T8 cells that recognized the same antigen, by secreting a substance, chemical messengers.</p>	3/4
4	<p>The macrophage phagocytes and digests the CML virus, the obtained peptides get associated to HLA class II molecules and expressed at the cell surface. The macrophage becomes an antigen presenting cell APC. The APC fixes to T4 cells having specific receptors to the HLA- CML peptide complex thus activating the T4 cells leading to the formation of TH cells that secrete IL-2.</p>	3/4
5	<p>Scheme of the recognition site between T8 cells and the target cell</p>  <p>The diagram illustrates the interaction between a T8 cell and a target cell. The T8 cell is positioned above the target cell. On the surface of the T8 cell, there is a TCR (T-cell receptor) represented by a rectangular box with a smaller box inside. On the surface of the target cell, there is an HLA-CML peptide complex represented by a rectangular box with a smaller box inside. The TCR is shown binding to the HLA-CML peptide complex.</p>	3/4
6	<p>The T8 cell performs the double recognition by fixing to the HLA- CML peptide complex of the target cell (time 1). It secretes perforine molecules that form a channel through the plasma membrane of the target cell; then it releases granzymes that penetrate the target cell through the polyperforin channel leading to the degradation of its DNA and consequently to its lysis (time 2).</p>	3/4

Part of the Ex	Exercise 3 (5 points)	grade												
1	<p>The depressions observed at the level of the presynaptic membrane correspond to the fusion of vesicles with the membrane, exocytosis. Since the number of depressions increases between cases b and c as the intensity of stimulation increases from I1 to I2, thus the number of vesicles undergoing exocytosis increases with the intensity of stimulation. This justifies that the exocytosis of neurotransmitters at the level of a synapse is amplified with the increase of the intensity of stimulation.</p>	3/4												
2	<p>Variation of the amplitude of the muscle contraction as a function of Acetylcholine dose.</p>  <table border="1" data-bbox="231 604 1380 1254"> <thead> <tr> <th>Case</th> <th>Quantity of Acetylcholine (a.u)</th> <th>Amplitude of the contraction (a.u)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>a</td> <td>1</td> <td>0.1</td> </tr> <tr> <td>b</td> <td>3</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>c</td> <td>5</td> <td>1.5</td> </tr> </tbody> </table>	Case	Quantity of Acetylcholine (a.u)	Amplitude of the contraction (a.u)	a	1	0.1	b	3	0.5	c	5	1.5	1 3/4
Case	Quantity of Acetylcholine (a.u)	Amplitude of the contraction (a.u)												
a	1	0.1												
b	3	0.5												
c	5	1.5												
3	<p>The nervous message at the level of the synapse is coded in concentration of neurotransmitters. Since the amplitude of the muscle contraction increases from 0.5 to 1.5 a.u. when the amount of acetylcholine increases from 3 a.u up to 5 a.u. which corresponds to an increase in the intensity of stimulation from I1 to I2.</p>	3/4												
4	<p>The amplitude of the contraction increases to a maximum of 1.1 a.u within 15 s in the presence of 0.1µg of Norcuron and 5 au of acetylcholine. On the contrary, this amplitude decreases and become almost constant at 0.45 a.u when we increase the amount of injected Norcuron up to 2µg with the same injection of 5 au of acetylcholine. Thus, Norcuron inhibits the action of acetylcholine and decreases the amplitude of the muscle contractions and its action varies in parallel to its concentration.</p>	3/4												
5	<p>Since Norcuron reduces the muscle contraction while acetylcholine provokes the muscle contraction. Thus Norcuron has an opposite (reverse) effect to acetylcholine. Hence they are antagonistic substances. TEPP provokes the permanent contraction of muscles like acetylcholine. Thus it has the same effect as acetylcholine on the muscle. They are agonistic substances.</p>	1												

Part of the ex.	Exercise 4 (5 points)	Grade
1	<p>The temperature fluctuates in the 2 women around a value of 36.6°C, from day zero till day 14 of the cycle. This temperature increases abruptly on the 14<sup>th</sup> day up to 37.1°C in the non-sterile woman indicating ovulation and remains high around 37.2°C for the rest of the cycle. On the contrary in Mrs. A, and throughout the whole cycle, the temperature undergoes variations which stay always slight around a value of 36.6 °C indicating the absence of ovulation in Mrs. A what causes her sterility.</p>	1
2	<p>The pituitary gland secretes two hormones FSH and LH: FSH triggers the follicle development and LH triggers ovulation. In case where one of these two hormones is deficient, there will be no ovulation, nor formation of corpus luteum and thus no secretion of progesterone which is responsible for the increase of temperature to above 37°C. This justifies the first hypothesis.</p> <p>Similarly, if the pituitary gland secretes hormones that cannot fix on the follicular cells due to the absence of receptors, we obtain the same results in the first case. This justifies the 2nd hypothesis.</p>	1
3	<p>The echography shows ovaries whose size is normal and containing primary follicles. Thus maybe these follicles can develop in the presence of pituitary hormones if they exist or maybe these follicles are not sensitive to these hormones.</p> <p>The results of hormone measurement show low concentrations of pituitary and ovarian hormones. Thus, maybe there's no control of the pituitary gland on the ovaries or maybe there is no positive feedback of ovarian hormones on the pituitary gland what maintains the low level of pituitary hormones.</p>	3/4
4	<p>Hypothesis 2 is validated by the results of document 2 since following the injections of FSH and LH followed by LH, the level of estradiol increases from 200 pg/ml to around 1000 pg/ml indicating follicular development. Thus the ovaries are sensitive to the pituitary secretions and hence it is the levels of FSH and LH in Mrs. A that are insufficient to stimulate the ovaries. What allows the rejection of hypothesis 2 and the validation of hypothesis 1.</p>	1
5	<p>Yes, the treatment has solved the problem of Mrs.A. Since the ovaries have, starting from the primary follicles, developed into two mature ovarian follicles that may undergo ovulation releasing two oocytes II blocked at metaphase II that have the possibility to be fertilized.</p>	1/2
6	<p>The birth of fraternal results from two different zygotes formed by the fertilization of two oocytes II issued from the two mature follicles presented in document 3 by two different sperm cells.</p>	3/4