الأستاذة كتفي شريف زينة

بكالوريا 2024

الميـــزان

بـــاقـــة مـــتنوعة مـــن التمـــاريـــن

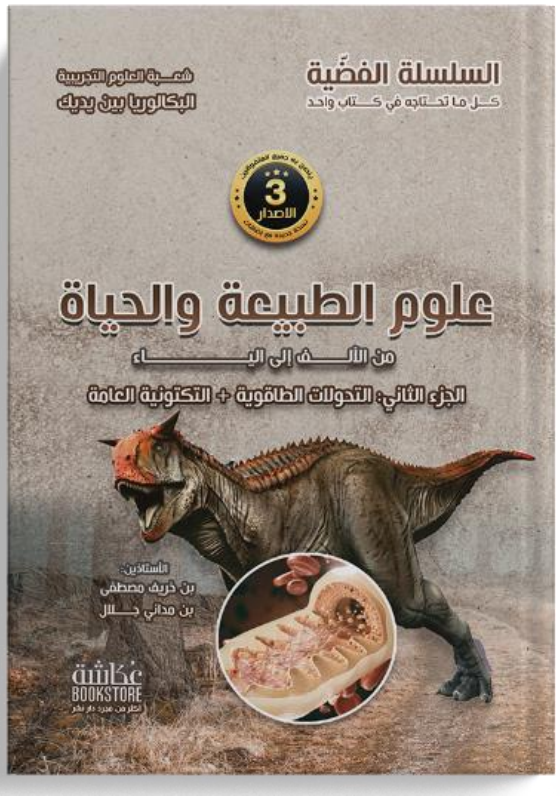
الوحدة 04

دور البروتينات في الدفاع عن الذات

16

تمريناً

مع كتب عكاشة تكتمل فرحة البكالوريا



فهرس التمارين

تمارين الاسترجاع، التنظيم والهيكلة

التمرين الأول: فكرة عمل البالعات ودور البروتينات الغشائية في ذلك..... 1

التمرين الثاني: فكرة الاستمصال واللقاح 2

التمرين الثالث: فكرة الانتقاء النسيلي للخلايا Lb ودور المستقبل الغشائي BCR..... 5

التمرين الرابع: فكرة العلاقة بين النمط الظاهري والمورثي في نظام الزمر الدموية ABO..... 7

التمرين الخامس: فكرة فيروس الزكام 12

التمرين السادس: فكرة دور الـCMH في التمييز بين الذات واللاذات 15

التمرين السابع: فكرة زرع الطعوم 17

تمارين الاستدلال العلمي

التمرين الثامن: فكرة فيروس كورونا ودواء الكلوروكين **20**

التمرين التاسع: فكرة اختلاف الأجسام المضادة **25**

التمرين العاشر: فكرة صفة النوعية للاستجابة المناعية الخلطية **29**

التمرين الحادي عشر: فكرة الزمر الدموية والاختبارين الخاصين بتحديدها **33**

التمرين الثاني عشر: فكرة بنية الغشاء الهيولي والهوية البيولوجية للفرد ... **36**

تمارين المسعى العلمي

التمرين الثالث عشر: فكرة مرض الـ HLH ممزوجة بفكرة الزيموجان **38**

التمرين الرابع عشر: فكرة الإفلات المناعي للمكورات العنقودية واستعمال **الأجسام المضادة**..... **44**

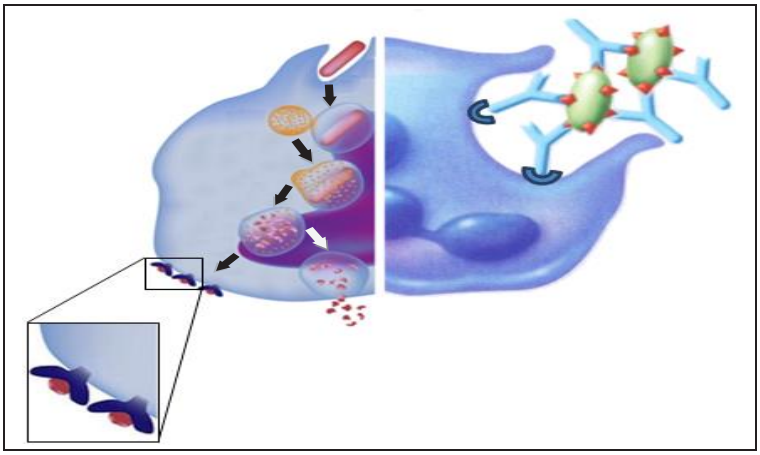
التمرين الخامس عشر: فكرة إفلات الخلايا السرطانية **49**

التمرين السادس عشر: فكرة مرض الزونا ومرض ساركوما كابوسي..... **54**

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة // الشعبة: رياضيات // بكالوريا 2019

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.

تابع للإجابة النموذجية لموضوع اختبار مادة: **علوم الطبيعة والحياة** //الشعب(ة): رياضيات// بكالوريا: 2019

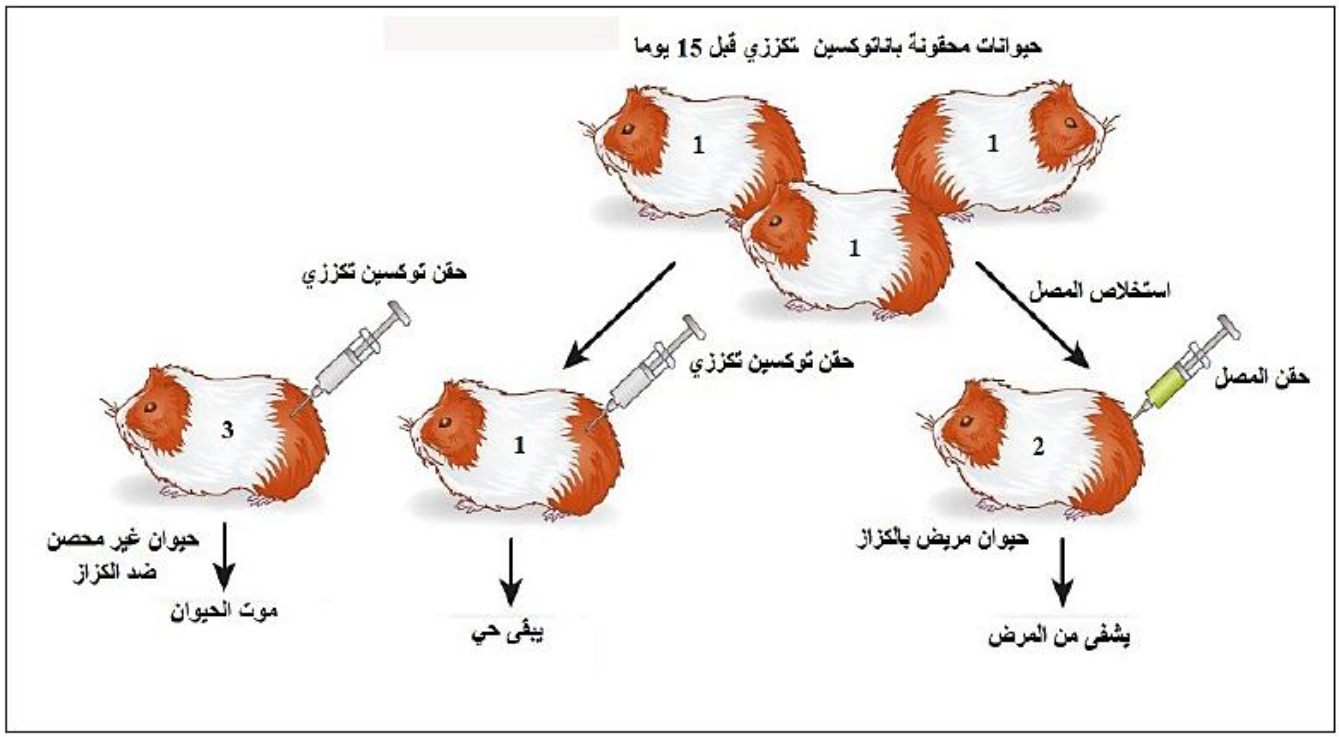
عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
التمرين الأول (6 نقاط) **1)** التعرف على مختلف الجزيئات السطحية هي: - جزيئات (CMHII+CMHI) أو HLAI وHLAII - المستقبلات الغشائية للقطعة الثابتة للجسم المضاد من المعقد المناعي.	0.5 0.5	**1**
2) استخراج النشاطات التي تقوم بها الخلية البالعة حسب الوثيقة: - بلعمة المستضد - تقديم الببتيد المستضدي: عرض الببتيد المستضدي مرتبطا بمعقد التوافق النسيجي(CMH) - تثبيت المعقد المناعي (جسم مضاد - مستضد) وبلعمته (القضاء على المعقد المناعي بواسطة نهاية الجزء الثابت للجسم المضاد على مستقبلات نوعية في غشاء البالعة).	0.5×3	**1.5**
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 Tتعرفا مزدوجا:(LT8 على CMHI) و(LT4على CMHII). - بواسطة المستقبلات الغشائية النوعية لنهاية الجزء الثابت للجسم المضاد تثبيت البالعة المعقدات المناعية الناتجة ثم بلعمتها 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.	0.75 1 1 0.75	**3.5**

التمرين الحادي العاشر : من اختبار الثلاثي الأول (ثانوية حباشي عبد القادرتاجنة الجديدة)

حين تخترق بعض المستضدات مثل بكتيريا Clostridium tetani المسببة للكزاز الخط الدفاعي الاول و الثاني للعضوية فانها تشكل خطرا شديدا عليها يؤدي الى الموت ، رغم ان للعضوية جهازا مناعيا يعمل وفق آليات منظمة تعتمد على التخصص الوظيفي للبروتين .

لذلك تُستعمل في المجال الطبي **طريقتان فعّالتان** " الاستمصال Sérothérapie و اللقاح Vaccin " **لتقوية** الجهاز المناعي ضد العديد من المستضدات المسبّبة لأمراض **لا تقاومها العضوية**. تعتمد هاتان الطريقتان أساسا على **آليات** الرد المناعي **الخلطي** ضد هذا النوع من المستضدات .

تمثل الوثيقة نتائج تجريبية اجريت على حيوانات مخبرية لاختبار فاعلية الطريقتين :



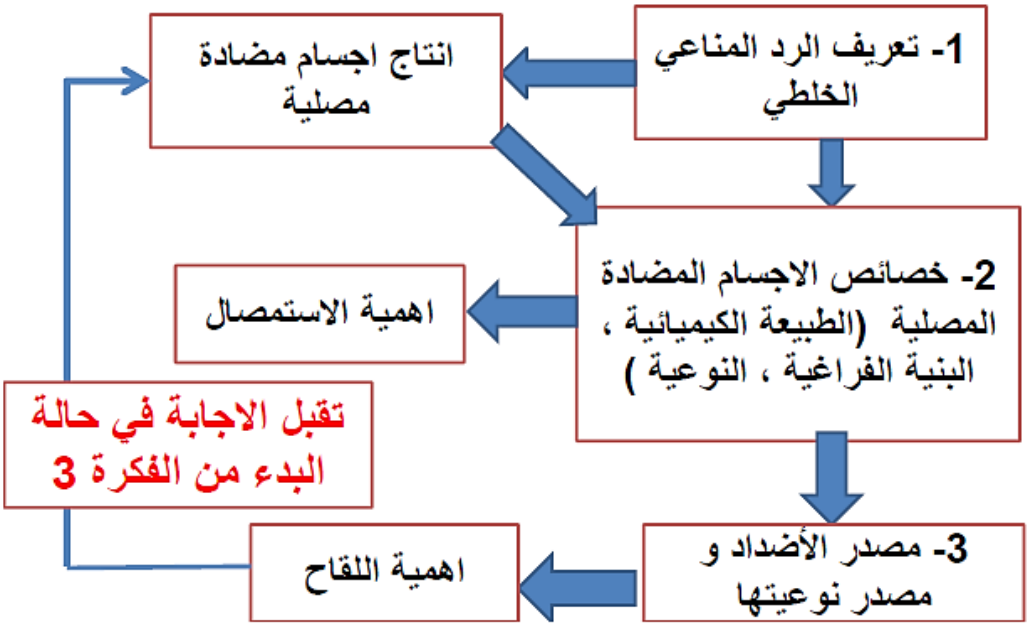
1- اعتمادا على مكتسباتك و السند بيّن في نص علمي ان فاعلية الاستمصال و اللقاح مرتبطة اساسا بآلية الرد المناعي الخلطي و الدور الذي يلعبه البروتين .

تصحيح التمرين الحادي العاشر :

التعليمة : اعتمادا على مكتسباتك و السند بيّن في نص علمي ان فاعلية الاستمصال و اللقاح مرتبطة اساسا بآلية الرد المناعي الخلطي و الدور الذي يلعبه البروتين .

- تتطلب الاجابة عن التعليمة حل مشكل علمي باسترجاع و تنظيم و هيكله المعارف المكتسبة .
- أولا نعين الكلمات المفتاحية في التعليمة حتى يسهل علينا حصر المعارف المراد استرجاعها .
- ثانيا و ضع مخطط يسمح لنا بتنظيم الافكار مما يضمن التبليغ السليم .
- ثالثا هيكلة المعارف في بناء النص العلمي .

بعد طرح المشكل المتضمن في السياق نأتي للعرض نجزئه الى افكار اساسية .



*مقدمة : بعض المستضدات تسبب امراضا مميتة لذلك يستعمل الاطباء طرق فعالة لتقوية الجهاز المناعي مثل الاستمصال و اللقاح تعتمد اساسا على آليات الرد المناعي الخلطي .

- ماهي آليات الرد المناعي الخلطي التي تعتمد على التخصص الوظيفي للبروتين و تسمح بتقوية الجهاز المناعي للتصدي للمستضدات المسببة لأمراض المميتة ؟

العرض :

- يتميز الجسم المضاد بالنوعية تجاه المستضد الذي ولّده بفضل التكامل البنيوي بين موقع التثبيت و محدد المستضد مما يسمح بتشكل معقد مناعي (AC- Ag)، يبطل مفعول المستضد (يشل حركته ، يمنع انتشاره و تكاثره) .
- يتم التخلص من المعقدات المناعية و بالتالي اقصاء المستضد بتدخل البلعميات .
- تحمل البلعميات مستقبلات غشائية من طبيعة بروتينية تتثبت عليها الاضداد المرتبطة بالمستضدات ، فتحيط بها بتشكيل ارجل كاذبة و تقوم ببلعمتها ضمن حويصل بالع ، يحاط بالليزوزومات (جسيمات حالة تحتوي انزيمات - من طبيعة بروتينية - نوعية) ، تهضم المعقدات المناعية و تطرح النواتج خارج الخلية .
- و عليه فان استعمال الاستمصال و هو حقن شخص مريض بمصل يحتوي اجسام مضادة نوعية للمستضد الممرض يؤدي الى الاقصاء السريع للمستضدات مما يسرع في شفاء المريض .الاستمصال .....>((العلاج))

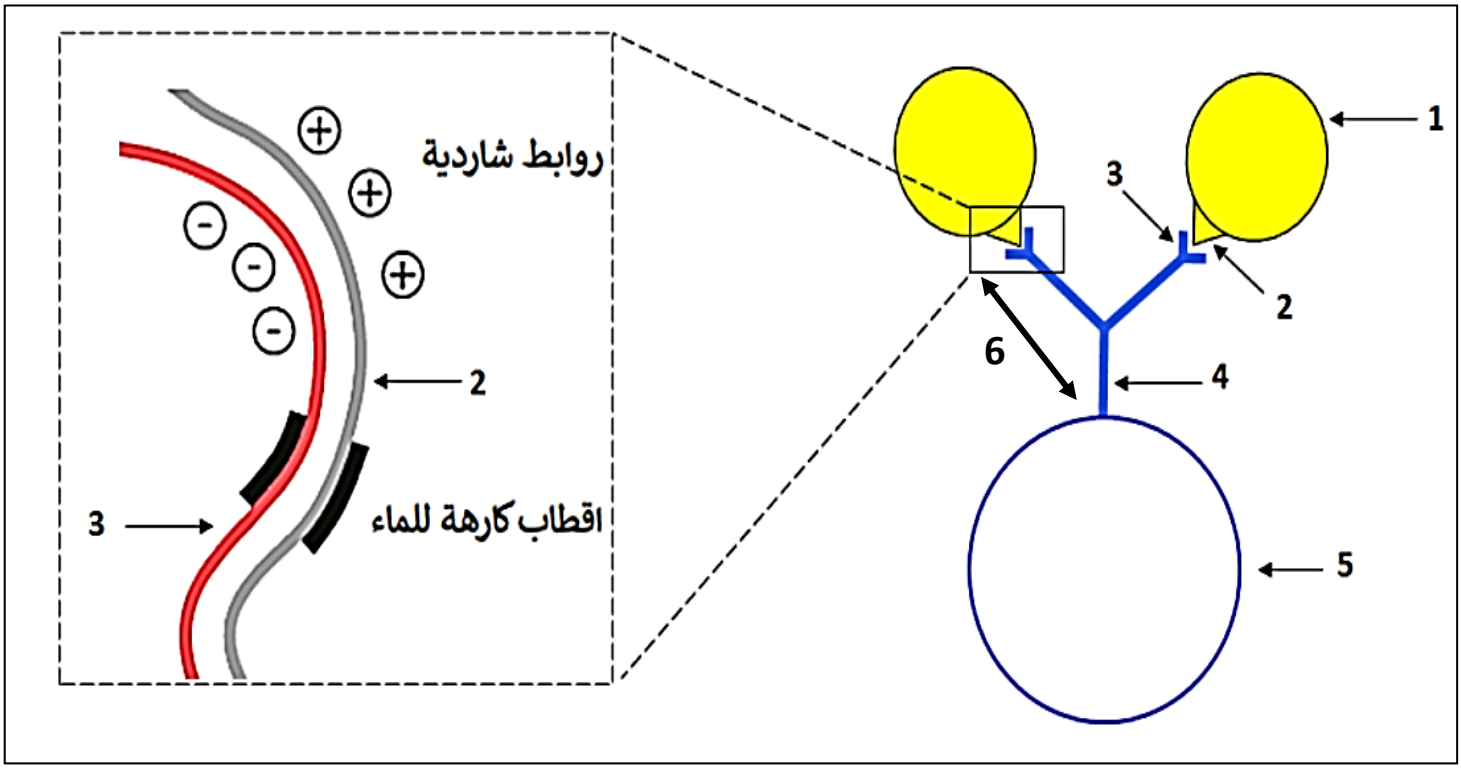
- تنتج و تفرز الاجسام المضادة خلايا بلازمية ذات تعضي بنيوي يدل على تركيب و افراز البروتين (كبيرة الحجم ، غزيرة الهيولى ، كثيرة العضيات (ش ه ف ، ج ك ، حويصلات افرازية) ، كثرة تموج غشائها الهيولي)
- تتمايز البلازموسيت عن الخلايا البائية التي تنشا و تنضج في نقي العظام و تغادره الى الاعضاء اللمفاوية المحيطية (الطحال و العقد اللمفاوية) .
- تحمل الـ LB على غشائها مستقبلات غشائية BCR من طبيعة بروتينية لها نفس بنية الاجسام المضادة المصلية .
- عند دخول مستضد ما يتم انتقاء لمة من نسيلية LB (وجود تكامل بنيوي بين موقع التثبيت في BCR و محدد المستضد) فتصبح محسسة .
- تتكاثر الخلايا المحسسة و يتمايز بعضها الى بلازموسيت و يبقى البعض الاخر على شكل ذاكرة (LBm).
- و عليه فان استعمال اللقاح و هو حقن مستضدات غير ممرضة يسمح بتوليد استجابة مناعية و بالتالي اكساب الفرد مناعة ضد المستضدات الممرضة في حالة دخولها . اللقاح .....>((الوقاية)) .

الخاتمة :

يلعب البروتين بفضل تخصصه الوظيفي دورا اساسيا في الرد المناعي الخلطي (اجسام مضادة مصلية ، مستقبلات غشائية ، انزيمات) مما يسمح باقصاء المستضدات و لهذا يمكن تقوية الجهاز المناعي بتفعيل دور البروتين .

التمرين الأول: (05 نقاط) ..... **45 د**

تمر الاستجابة المناعية النوعية بعدة مراحل تنتهي بإقصاء المستضد وذلك بتدخل بروتينات متخصصة، ولغرض معرفة بعض هذه البروتينات نقترح عليك الوثيقة التالية:



1/ تعرّف على المرحلة المبينة في الوثيقة والبيانات المرقمة.

2/ بالاعتماد على المعطيات المقدمة ومعلوماتك **وضحَ** في نص علمي الآلية المشار إليها مبرزا دور البروتينات في ذلك

الإجابة المقترحة للتمرين (5 ن)

1- التعرف على المرحلة والبيانات:

مرحلة: التعرف والانتقاء النسيلي لخلايا LB (0,5 ن)	1-مستضد (0,25 ن ×6) 2-محدد المستضد 3-موقع تثبيت محدد المستضد للـ BCR (منطقة متغيرة للـ BCR) 4-منطقة ثابتة للـ BCR 5-خلية LB منتقاة 6-مستقبل غشائي BCR

2- كتابة النص العلمي:

مقدمة: تسمح بطرح المشكل العلمي (0.5 ن)

كيف يتم الانتقاء النسيلي للخلايا LB؟ وماهو دور البروتينات في ذلك؟

العرض: يتضمن ذكر العناصر التالية (2 ن)

- ينتقي المستضد الخلايا LB التي تمتلك BCR يتكامل بنيويا مع محدد المستضد ، إنه الانتخاب اللمي
- تنشأ روابط كيميائية ضعيفة بين المنطقة المتغيرة للـ BCR مع محدد المستضد حيث تكون بين المجاميع الكيميائية لجذور بعض الأحماض الأمينية المشكلة لمنطقة التثبيت للمستقبل الغشائي مع بعض المجاميع الكيميائية المشكلة لمحدد المستضد (روابط شاردية بين مجاميع -COO و +H3N وتجاذب الأقطاب الكارهة للماء)
- تختلف الخلايا LB في BCR وبالضبط في المنطقة المتغيرة وهذا ما يسمح بتواجد لمات كثيرة من LB نتيجة الاختلاف في عدد ونوع وترتيب الاحماض الأمينية المشكلة لمنطقة التثبيت في BCR وهو ما يجعل كل مستضد ينتقي لمة واحدة فقط من LB نتيجة التكامل البنيوي.
- يلعب BCR دورا هاما في الانتخاب اللمي للـ LB فهو عبارة عن جسم مضاد غشائي ذو طبيعة بروتينية يتكون من 4 سلاسل (سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين) كما ينقسم لمنطقة متغيرة تحتوي موقع تثبيت محدد المستضد ومنطقة ثابتة ترتبط بغشاء LB.
- يسمح BCR بانتقاء الخلايا LB من طرف المستضد وبالتالي حدوث الاستجابة المناعية النوعية الخلطية وفق عدة مراحل لإنتاج الأجسام المضادة النوعية السارية ضد المستضد الذي حرض على إنتاجها.

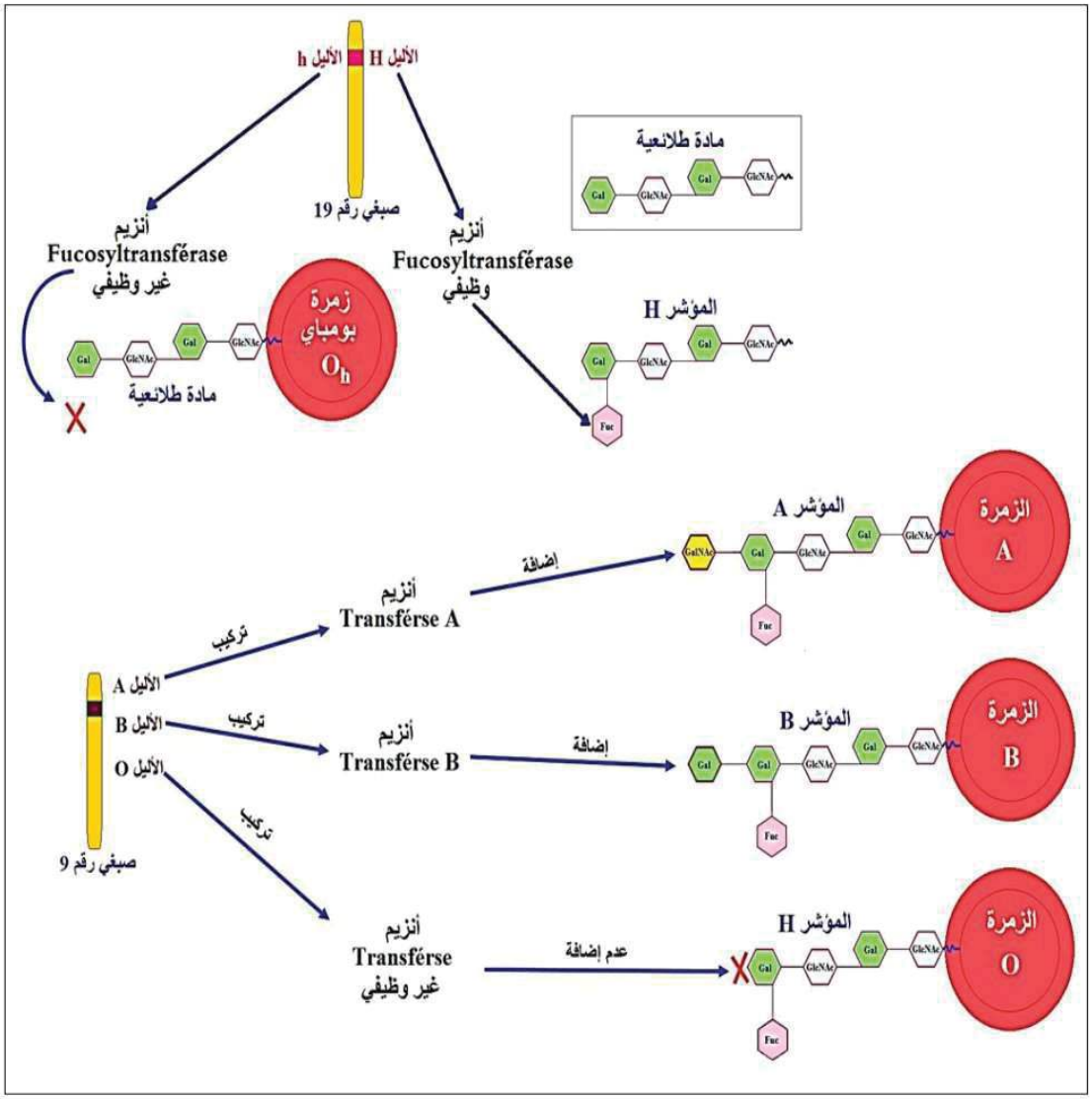
خاتمة: تجيب عن المشكل المطروح (يلعب البروتين الغشائي BCR دورا هاما في حدوث الانتقاء النسيلي للخلايا LB وبالتالي حدوث الاستجابة المناعية النوعية الخلطية) (0.5 ن)

الأستاذة: كتفي شريف زينة المستوى: 3 علوم تجريبية بكالوريا وحدة المناعة

التمرين الأول: 05 نقاط

تلعب المؤشرات الغشائية الموجودة على سطح أغشية الكريات الحمراء في نظام الـABO دورا هاما في تحديد نوع الزمرة الدموية.

تمثل الوثيقة الموالية مخطط يبيّن المنشأ الوراثي لمختلف المؤشرات الغشائية للزمر الدموية في نظام الـABO



- **بيّن** في نص علمي بالاعتماد على المعلومات المقدمة ومكتسباتك العلاقة بين النمط المورثي والنمط الظاهري في نظام الزمر الدموية ABO مبرزا دور الانزيمات في ذلك

مناقشة تمرين الزمر الدموية

مقدمة = تعتبر الذات مجموعة من الجزيئات الغشائية المحددة وراثيا والتي تمثل مؤشرات الهوية البيولوجية، من بينها نظام ABO الذي يميز كريات الدم الحمراء، وهو ناتج عن تدخل انزيمات معينة.

فما هي العلاقة بين النمط الموروثي والظاهري في نظام الزمر الدموية ABO؟ وما هو دور الإنزيمات في ذلك؟

العرض = يتم الإشارة للعناصر التالية:

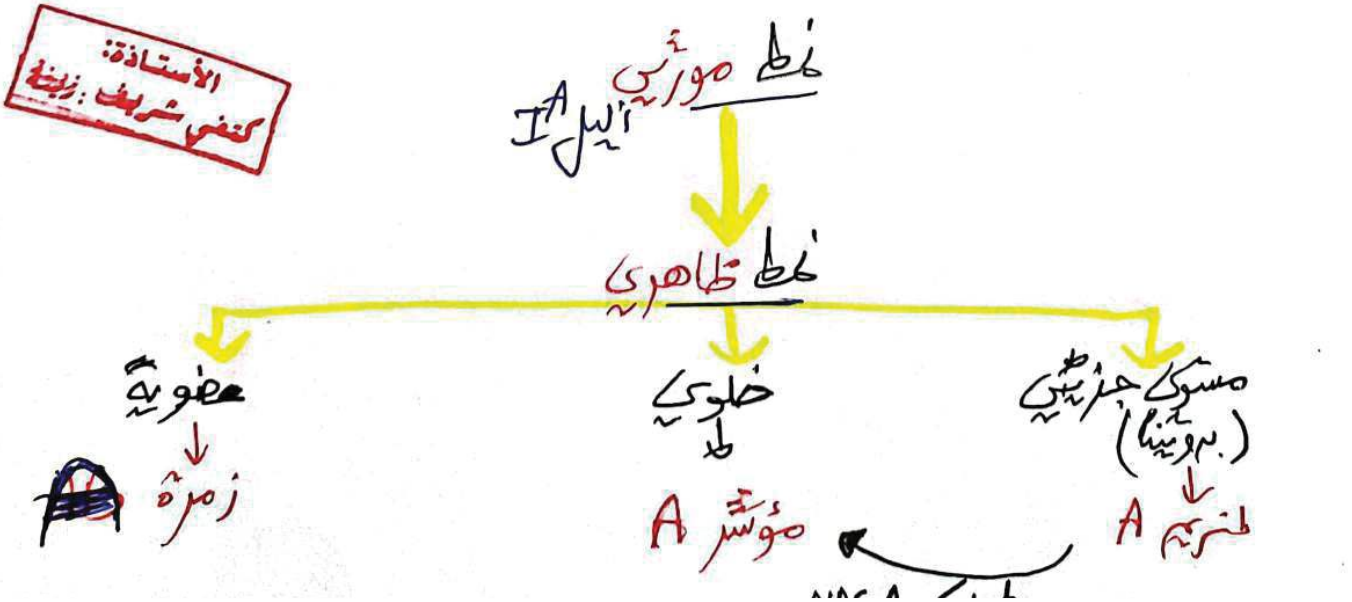
- تحديد الحصة الوراثية للزمر الدموية في نظام ABO (9 - 19)
- اليليلين في المورثة المتواجدة في الصبغي 19 و 3 أليلات في المورثة الموجودة في الصبغي 9 ($I^A = I^B > i^O$)
- المستضد H وتدخل الإنزيم H

- صيرات كل زمرة دموية

O	AB	B	A
$i^O i^O$	$I^A I^B$	$I^B I^B$ أو $I^B i^O$	$I^A I^A$ أو $I^A i^O$

- لبرازوم الإنزيمات (لنزيم H، لنزيم A، لنزيم B، O)

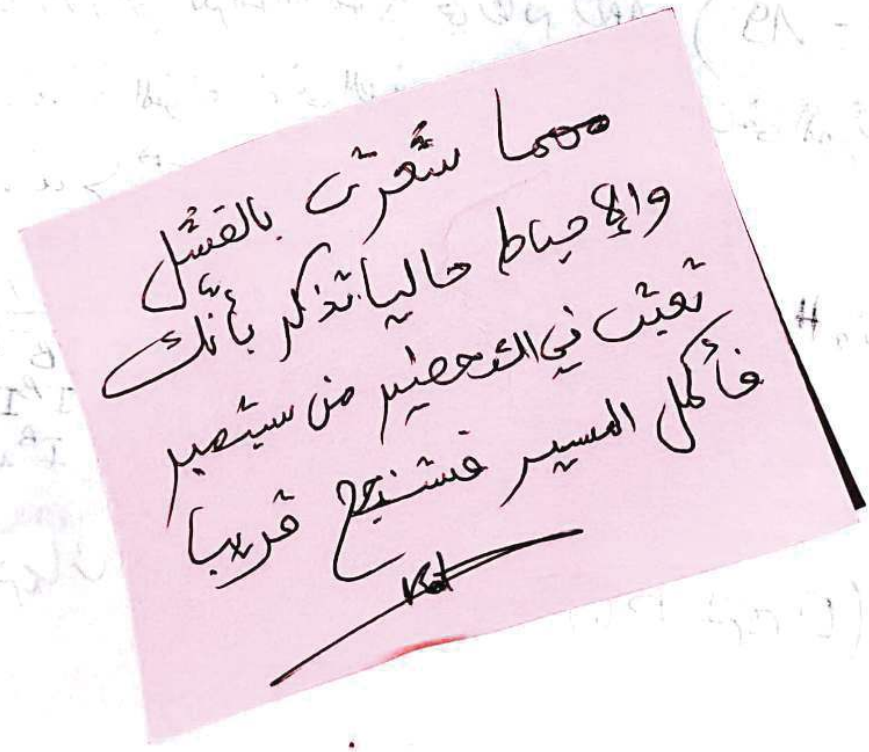
الأستاذة: كتفي شريف زينة



حالة = تركيب مؤشرات الزمر الدموية في نظام ABO يتدخل الريزوسات ن 0,5
متسفرة ـ طوز ثان ، حيث تحدد الإنزيم نوع المؤشر السكري المركب وضد نوع الزمرة الدموية ، فكل زمرة (نمط ظاهري) محددة بنمط موروثي معين.

ـ انسجام الأفكار والجملة ن 0,25

الأستاذة:
كتفي شريف زينة



- استغلال الوثائق و المعطيات، لتبيان مميزات المؤشرات الغشائية المحددة للزمر الدموية، مع ابراز ضرورة توافق الزمر بين المعطى و المستقبل عند نقل الدم:

إستغلال الوثيقة 5: تمثل الوثيقة (8) رسومات تخطيطية لمختلف المؤشرات الغشائية الموجودة على سطح أغشية الكريات الحمراء في نظام الـABO، حيث نلاحظ:

كل المؤشرات الغشائية للزمر الدموية عبارة عن غليكوبروتينات تشترك في وجود جزء بروتيني وجزء قاعدي سكري قليل التعدد المكوّن من 5 جزيئات سكرية مُشكلاً المؤشر H (المستضد H) (الجزيئة القاعدية) ، بينما تختلف في الجزيئة السكرية السادسة الطرفية (المتصلة بنهاية القاعدة السكرية) بحيث:

الزمرة A يميزها المؤشر A الذي يتميز بوجود N- أستيل غلاكتوزامين طرفي.

الزمرة B يميزها المؤشر B الذي يتميز بوجود غلاكتوز طرفي.

الزمرة AB يميزها المؤشران A وB معًا.

الزمرة O يميزها المؤشر H الذي يتميز بغياب الجزيئة السكرية السادسة الطرفية.

الإستنتاج: تختلف الزمر الدموية بإختلاف مؤشراتها الغشائية ويحدّد هذا الإختلاف الجزيئة السكرية السادسة الطرفية (المتصلة بنهاية القاعدة السكرية).

إستغلال الوثيقة 6: تمثل الوثيقة (9) مخطط يبيّن المنشأ الوراثي لمختلف المؤشرات الغشائية للزمر الدموية في نظام الـABO، حيث نلاحظ:

تتركب المؤشرات الغشائية للزمر الدموية بتدخل أنزيمات مُشَفّرَة بمورثات، يحدّد الأنزيم نوع المؤشر الغشائي الذي يُركّب ومنه نوع الزمرة الدموية حيث:

المورثة H المحمولة على الصبغي رقم 19 عند الإنسان تظهر بأليلين H، h حيث:

يشَفّر الأليل H لأنزيم Fucosyltransférase وظيفي الذي يعمل على ربط الفيكوز على المادة الطلائعية مُشكلاً المؤشر H (المستضد H).

يُشَفّر الأليل h لأنزيم Fucosyltransférase غير ظيفي فـتبقى المادة الطلائعية دون إضافة، وتدعى الزمرة بومباي.

المورثة ABO المحمولة على الصبغي رقم 9 عند الإنسان تظهر بثلاث أليلات A، B، O حيث:

يشَفّر الأليل A لأنزيم Transférase A وظيفي الذي يعمل على ربط N-أستيل غلاكتوزأمين على المؤشر H مُشكلاً المؤشر A على سطح الكرية الحمراء من الزمرة A.

يُشَفّر الأليل B لأنزيم Transférase B وظيفي الذي يعمل على ربط غلاكتوز على المؤشر H مُشكلاً المؤشر B على سطح الكرية الحمراء من الزمرة B.

في وجود الأليلين A وB معًا يعمل الأنزيمان Transférase A وTransférase B الوظيفيان معًا، مما يؤدي إلى تشكيل المؤشرين A وB معًا على سطح الكرية الحمراء من الزمرة AB.

يشَفّر الأليل O لأنزيم Transférase غير وظيفي فيبقى المؤشر H دون إضافة، مما يؤدي إلى ظهور المؤشر H على سطح الكرية الحمراء من الزمرة O.

الإستنتاج: تتركب المؤشرات الغشائية للزمر الدموية بتدخل أنزيمات مُشَفّرَة بمورثات، يحدّد الأنزيم نوع المؤشر الغشائي الذي يُركّب ومنه نوع الزمرة الدموية.

يُحَدّد كل نمط ظاهري (كل زمرة دموية) بنمط وراثي مُحَدّد، بحيث تتوضع مؤشّرات الزمر الدموية في نظام الـ ABOعلى الغشاء الهيولي للكريات الحمراء.

إستغلال الوثيقة 7: تمثل الوثيقة رسم تخطيطي للمؤشرات الغشائية الموجودة على سطح أغشية الكريات الحمراء في نظامي الـ ABO وRh لشخصين أحدهما موجب الريزوس Rh^+ والآخر سالب الريزوس Rh^-، إلى جانب موقع مورثة الريزوس Rh (المشرفة على تركيب المستضد D)، حيث نلاحظ:

- تشابه الزمر الدموية للشخصين من حيث **المستضد B (غليكوبروتين) المحدّد لنوع الزمرة الدموية (B)**، بحيث أغشية كريات الدم الحمراء لكليهما تحتوي على المستضد B.
- إختلاف الزمر الدموية للشخصين من حيث **المستضد D (بروتين) المحدّد للريزوس Rh**، بحيث غشاء كريات الدم الحمراء للشخص الأول يحتوي على المستضد D بينما غشاء كريات الدم الحمراء للشخص الثاني فلا يحتوي على هذا المستضد.
- المورثة المسؤولة عن تحديد الريزوس محمولة على **الصبغي رقم 1** لها **أليلين Rh^+ سائد وRh^+ متنحي**، وتشرف على **تركيب المستضد D.**

النمط الظاهري	النمط الوراثي
Rh^+	Rh^+ Rh^- أو Rh^+ Rh^+
Rh^-	Rh^- Rh^-

الإستنتاج: تملك كريات الدم الحمراء موجبة الريزوس (Rh^+) مستضد (مؤشر) غشائي ذو طبيعة بروتينية هو **المستضد D(المؤشر Rh)** تُشرف على تركيبه مورثة محمولة على الصبغي رقم 1.

تنفرد كريات الدم الحمراء بمؤشرات خاصة تحدّد هويتها وتحدّد الزمرة الدموية تتمثل في **نظاما الـ ABO والريزوس Rh:**

تتركب مؤشّرات الزمر الدموية في نظام الـ ABO (من طبيعة غليكوبروتينية) بتدخل أنزيمات مُشفّرة بمورثات محمولة على الصبغي رقم 9 وعلى الصبغي رقم 19 عند الإنسان، يُحَدِّدُ الأنزيم نوع المؤشّر الغشائي الذي يُرَكَّبُ ومنه نوع الزمرة الدموية.
ويُشفّر للمؤشر Rh (من طبيعة بروتينية) بمورثة محمولة على الصبغي رقم 1 عند الإنسان.
يُحَدِّدُ كل نمط ظاهري (كل زمرة دموية) بنمط وراثي مُحَدَّد، تتوضع هذه الجزيئات على الغشاء الهيولي للكريات الحمراء.

- تقديم مفهومًا للذات واللاذات:

تعرف **الذات** بمجموع الجزيئات الخاصة بالفرد والمحمُولة على أغشية خلايا الجسم، تتحدّد جزيئات الذات وراثيًا وهي تمثل مؤشرات الهوية البيولوجية وتعرف بنظام CMH، نظام ABO ونظام Rh.
ومنه: تعرف **اللاذات** بمجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة إستجابة مناعية والتفاعل نوعيًا مع ناتج الإستجابة قصد القضاء عليه.

خلاصة:

- تُعَرّفُ الذات بمجموعة من الجزيئات الخاصة بالفرد المحددة وراثيا و المحمولة على أغشية خلايا الجسم.
- يتكون الغشاء الهيولي من طبقتين فوسفوليبيديتين، تتخللهما بروتينات مختلفة الأحجام و متباينة الأوضاع (البنية الفسيفسائية)، مكونات الغشاء في حركة و ديناميكية مستمرة (بنية مائعة).

تتحدد جزيئات الذات وراثيا وهي تمثل مؤشرات الهوية البيولوجيـة وتعرف باسم:

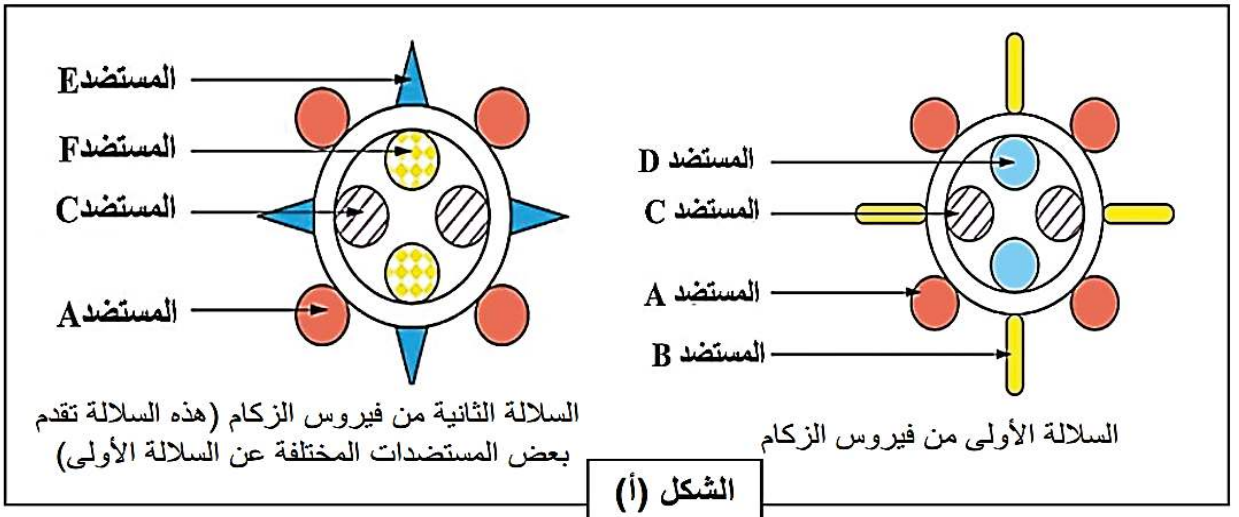
الموضوع الثاني

التمرين الأول: (05 نقاط)

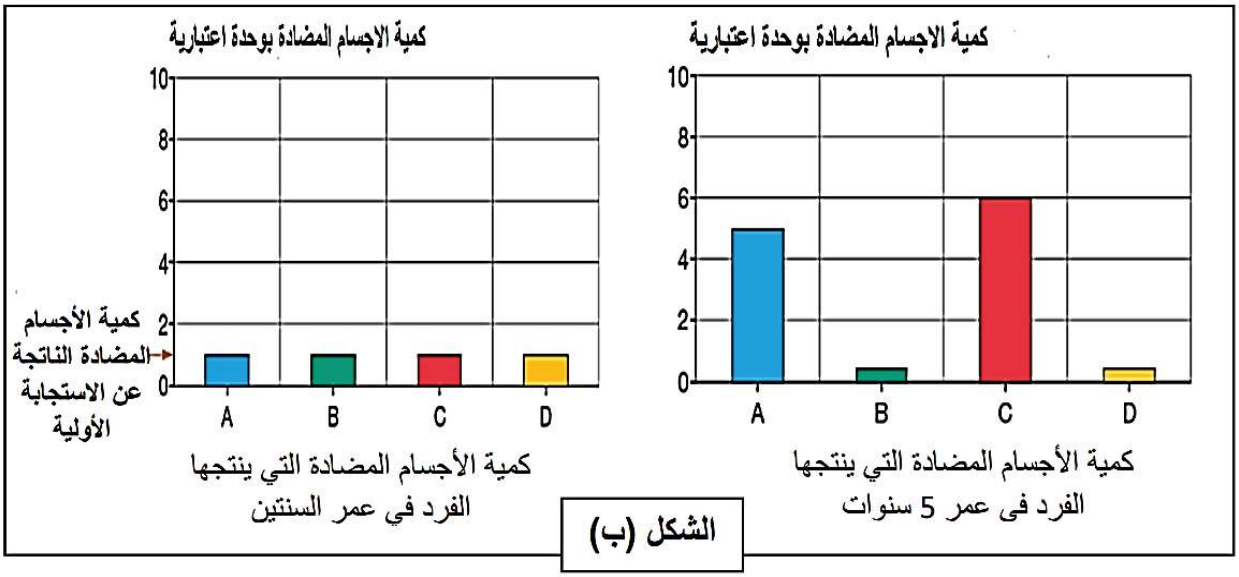
إنّ اختراق بعض المستضدات لخط الدفاع الأول والثاني للعضوية قد يشكّل خطرا عليها رغم أنّ للعضوية جهازا مناعيّا يعمل وفق آليات منظمة تعتمد على التخصّص الوظيفي للبروتين، لذلك يُستعمل في المجال الطبي اللقاح لتقوية الجهاز المناعي.

في إطار دراسة أحد أنواع الاستجابة المناعية النوعية المتدخلة في مكافحة فيروس الزكام وكيفية تقوية الجهاز المناعي ضده، نقترح عليك **الوثيقة** التالية:

- **الشكل (أ):** يمثّل رسما تخطيطيا لسلالتين من فيروس الزكام.
- **الشكل (ب):** يمثّل أعمدة بيانية لدراسة كمية الأجسام المضادّة لدى فرد تعرَّض لفيروس الزكام على مرتين: أوّل مرّة في عمر سنتين، ثم في عمر 5 سنوات.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة

1) **أجب** بصحيح أو خطأ مع **التبرير**

أ- يبيّن **الشكل (ب)** أنّ الاستجابة المناعية الأولية ضدّ الفيروس ليست نوعية.

ب- عندما يكون عمر الفرد 5 سنوات، يكون إنتاج الأجسام المضادّة ضد المستضد C أكبر، لأنّه بروتين معروض على سطح الفيروس.

ج- لدى الفرد المصاب للمرة الثانية بواسطة نوع من فيروس الزكام، فإنّ إنتاج الأجسام المضادّة ضدّ المستضدّ A وضدّ المستضدّ C يُشير إلى حدوث استجابة ثانوية بتدخّل الخلايا الذاكرة LT وLB.

2) بالاعتماد على ما سبق ومكتسباتك، **وضّح** في نصّ علمي آليات الرد المناعي الخلطي عند التلقيح مبرزًا أهمّية اختيار السلالة الفيروسية المستخدمة في اللقاح ضدّ مرض الزّكام (الإنفلونزا الموسمي).

الإجابة المقترحة للموضوع الثاني

عناصر الإجابة		العلامة
التمرين الأول: (05 نقاط) **1- الإجابة بصحيح أو خطأ مع التبرير:**		(2.25)
أ- خطأ	بعد الإصابة بفيروس الزكام السلالة 1، يُنتِج الفرد 4 أنواع مختلفة من الأجسام المضادّة، يتعرّف كلّ منها نوعيا على المستضدّ الّذي حرّض على إنتاجه (حدوث استجابة مناعية نوعيّة أولية).	3×0.75
ب- خطأ	المستضدّ C يتواجد داخل محفظة الفيروس. وسبب الإنتاج المرتفع للأجسام المضادّة ضدّه يرجع إلى حدوث الاستجابة المناعية الثانوية لأنّه تعرّض لنفس المستضدّ في عمر السنتين.	
ج- صحيح	في عمر سنتين، يتمّ التعرّض لفيروس الزكام، فتتولّد استجابة مناعيّة أوليّة من بينها تشكيل أجسام مضادّة ضدّ المستضدّ A وأخرى ضدّ C كما يتمّ تشكيل الذاكرة المناعيّة LB_m وLT_{4m} الخاصة بكلّ منهما، وعند التعرّض لنفس المستضدّ (A وC) مرّة ثانية في عمر 5 سنوات تتدخّل الذاكرة المناعية ويتم إنتاج كمية كبيرة من الأجسام المضادّة ضدّ المستضدّ A وكذا ضدّ المستضدّ C.	

2- كتابة نص علمي:	**(2.75)**
مقدمة: إنّ دخول فيروس الزكام للعضوية يسبب مرض أنفلونزا، لكن يستعمل الأطباء طرقا فعّالة لتقوية الجهاز المناعي مثل اللقاح الّذي يعتمد أساسا على آليات الردّ المناعي الخلطي.	0.5
فما هي آليات الرد المناعي الخلطي عند التلقيح؟ وما أهمية اختيار السلالة الفيروسية المستخدمة في اللقاح ضدّ فيروس الزكام؟	
العرض: يجب الإشارة للعناصر التالية: (مع مراعاة التنظيم والهيكلة)	1.75
• دخول فيروس الزكام للعضويّة يحرّضها على توليد استجابة مناعية بغرض إقصائه، وذلك بإنتاج عناصر دفاعية متنوّعة من بينها الأجسام المضادّة النوعيّة.	
• استعمال اللقاح ضدّ فيروس الزكام هو حقن مستضدّات غير ممرِضة تسمح بتوليد استجابة مناعية نوعية خلطية حيث:	
• شرح آليات الردّ المناعي الخلطي (انتقاء LB، عرض الببتيد المستضدي من طرف الماكروفاج (CPA)، التعرّف المزدوج، التعاون المناعي، إنتاج أجسام مضادّة نوعية من طرف LB_p، الذاكرة المناعية LB_m وLT_{4m}).	
• يجب أن تحتوي السلالة الفيروسية المستخدمة كلقاح ضدّ الزكام على نفس المستضدّات للفيروسات الّتي تصيب الفرد الّذي تمّ تلقيحه، وبالتالي يكون لدى هذا الفرد الأجسام المضادّة النوعية ضدّه،	
وأيضا تتواجد اللمفاويات ذات الذاكرة النوعية الّتي تسمح بحدوث استجابة ثانوية سريعة وكبيرة. وبالتالي الاستفادة من حماية فعالة ضدّ فيروس الزكام.	
• لكن يتميّز فيروس الزكام بتغيير مستمرّ لمستضدّاته، وهذا ما يجعل علاجه النهائي غير ممكن (يصبح لا فائدة من الذاكرة المناعية، لأنّ المستضدّ تغيّر)، وإنّما يستخدم اللقاح للتخفيف من الأعراض.	
الخاتمة: ذات علاقة بالمشكل المطروح والإجابة عنه باختصار.	0.25
- الهيكلة وانسجام الأفكار.	0.25

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة \ الشعبة: رياضيات \ بكالوريا 2020

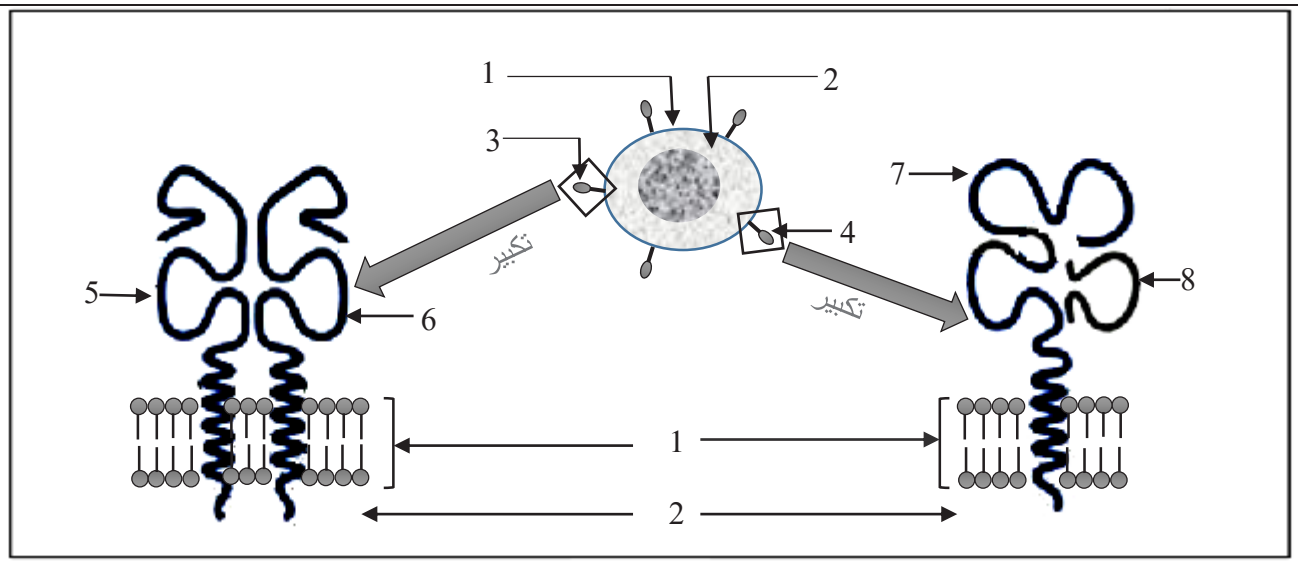
الموضوع الثاني

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

التمرين الأول: (08 نقاط)

يُمثّل كل فرد وحدة بيولوجية مستقلة بذاتها تستطيع التّمييز بين الذّات واللّاذات بفضل بروتينات غشائية.

توضّح الوثيقة التّالية رسما تخطيطيا لبعض مؤشّرات الهوية البيولوجية ومقر تواجدها.



الوثيقة

1. تعرّف على البيانات المرقّمة من 1 إلى 8.
2. اذكر نوع الخلايا التي تحمل البنية (3) وتلك التي تحمل البنية (4).
3. حَدِّد المنشأ الوراثي لكل من البنيتين (3) و(4).
4. اكتب نصّا علميا تبرز من خلاله دور البنيتين (3)، (4) في التمييز بين الذّات واللّاذات ممّا سبق ومعلوماتك.

عناصر الإجابة (الموضوع الثّاني)	العلامة مجزأة	العلامة مجموعة
التّمرين الأوّل: (08 نقاط) **1) التّعرف على البيانات المرقمة من 1إلى 8.** **1:** غشاء هيولي **2:** هيولى **3:** HLAII HLAI:4 **6 و5:** السّلسلةα للـ HLAII أو السّلسلة β للـ HLAII **7:** السّلسلة α للـ HLAI **8:** السّلسلة β2m	8×0.25	**02**
2) تحديد نوع الخلايا التي تحمل البنية (3) وتلك التي تحمل البنية(4): – نوع الخلايا التي تحمل البنية (3) هي البالعات الكبيرة والخلايا اللّمفاوية LB. – نوع الخلايا التي تحمل البنية (4) هي كل الخلايا ذات النواة.	2×0.5	**01**
3) تحديد المنشأ الوراثي: – البنية (3) تنشأ عن التّعبير المورثي لمورثات CMH II المتمثلة في.DR .DP.DQ والمحمولة على الزّوج الصبغي رقم 6. – البنية (4) تنشأ عن التّعبير المورثي لمورثات CMHI المتمثلة في A .B.C بالنّسبة للسّلسة (α) التي تقع على الزّوج الصبغي رقم 6 بينما المورثة التي تشرف على تركيب السّلسلة القصيرة β2m واقعة على الصبغي رقم 15.	2×1	**02**
4)النّص العلمي: . تستطيع العضوية التّمييز بين الذّات واللاّذات بفضل جزيئاتها الغشائية ذات الطّبيعة الغليكوبروتينية. فكيف تتدخل هذه الجزيئات في التّمييز بين الذّات واللاّذات؟ . تحدد جزيئات الذّات وراثيا بمجموعة مورثات تعرف باسم معقد التّوافق النّسيجي الرّئيسي (CMH) والتي تمثل الهوية البيولوجية للفرد. تصنف جزيئات (CMH) إلى قسمين: – (HLAI)CMHI المتواجد على غشاء جميع الخلايا ذات النّواة. –(HLAII)CMHII المتواجد على أغشية البالعات الكبيرة واللّمفاويات LB. حيث يمتلك كل فرد تركيبة خاصة من هذه الجزيئات يحددها التّنوع الأليلي للمورثات المشفرة لهذه الجزيئات وتحدد هذه الجزيئات الهوية البيولوجية وبالتّالي تميز الذّات عن اللاّذات. . تتدخل جزيئات الـCMHI والـCMHII في التّمييز بين الذات واللاّذات نتيجة تنوعها الكبير النّاجم عن منشأها الوراثي.	0.50 02 0.50	**03**

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية

الديوان الوطني للامتحانات والمسابقات
امتحان بكالوريا التعليم الثانوي
الشعبة: رياضيات

دورة: 2021

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة
المدة: 02 سا و30 د

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

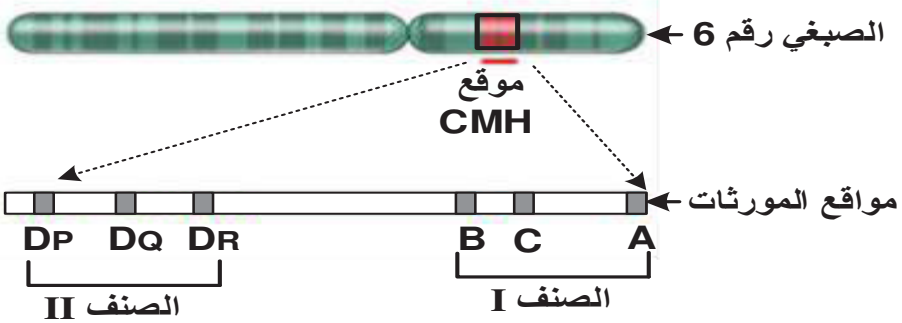
الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على (03) صفحات (من الصفحة 1 من 6 إلى الصفحة 3 من 6)

التمرين الأول: (08 نقاط)

يَتَطلب نَقل الأعضاء توافقا نسيجيا بين المعطي والمستقبل ويرتبط هذا بدرجة القرابة بينهما، غير أن التحاليل النسيجية التي أجريت على أفراد من نفس العائلة أحد أبنائها مصاب بفشل كلوي، أظهرت أن التوافق النسيجي بين المريض وأخيه أكبر مما هو بينه وبين والديه.

تُمثل الوثيقة التالية الجزيئات الغشائية المسئولة عن التوافق النسيجي(CMH) ومصدرها الوراثي حيث يتواجد الصنف I (CMH I) على سطح جميع الخلايا ذات الأنوية أما الصنف II (CMH II) فيتواجد فقط على سطح بعض الخلايا اللمفاوية والبلعميات الكبيرة.



مورثات الـ (CMH)	A	B	C	DR	DQ	DP
عدد أليلات كل مورثة	25	50	10	46	9	6
صنف الـ (CMH)	CMH I			CMH II		
الوثيقة						

1ـ **اِقْتَرح** نمطا وراثيا هجينا خاصا بمورثات الـ (CMH) لكل من الأب والأم.

2 ـ **حَدّد** النمط الوراثي الخاص بمورثات الـ (CMH) لولدين من هذه العائلة.

3 ـ **وَضّح** في نص علمي سبب ارتفاع نسبة التوافق النسيجي بين المريض وأخيه مقارنة بينه وبين والديه بما يسمح بنقل آمن للكلية.

عناصر الإجابة (الموضوع الأوّل)	العلامة مجزأة	العلامة مجموعة
التّمرين الأول (08 نقاط)		
1. اقتراح نمط وراثي هجين خاص بمورثات الـ CMH للأب والأم: **الأب:** DP1 DQ3 DR15 B33 C2 A8 DP5 DQ6 DR16 B21 C4 A19 **الأم:** DP2 DQ2 DR44 B17 C5 A24 DP6 DQ1 DR11 B12 C3 A18 **ملاحظة:** يقبل أي نمط وراثي به نسختين من كل أليل (هجين) كما يقبل بالحروف دون تمثيل صبغي.	1×2	**02**
2. النّمط الوراثي لولدين من هذه العائلة: **الولد الأول:** DP1 DQ3 DR15 B33 C2 A8 DP2 DQ2 DR44 B17 C5 A24 **الولد الثاني:** DP5 DQ6 DR16 B21 C4 A19 DP6 DQ1 DR11 B12 C3 A18 **ملاحظة:** يُقبل أي نمط وراثي به نسختين أليل من الأب وأليل من الأم ممثلا بتمثيل صبغي أو بالحروف.	1×2	**02**
3. النّص العلمي: **المقدمة:** يستدعي نجاعة العلاج بنقل الأعضاء توافقا نسيجيا بنسبة عالية بين المانح والمستقبل. فلماذا تكون نسبة التّوافق النّسيجي بين الإخوة أكبر منها بين الأولاد ووالديهم بما يسمح بنقل آمن للكلية؟ **العرض:** ـ تتميز العضوية بجزيئات غشائية محمولة على سطح الخلايا تشكل هويتها البيولوجية تحظى بالتّسامح فيما بينها داخل العضوية، كما تلعب دورا أساسيا في انطلاق استجابة مناعية نوعية كلما كانت أكثر اختلافا بين المعطي والمستقبل. ـ يوجد صنفان من الجزيئات الغشائية جزيئات الـ HLAI على سطح أغشية الخلايا ذات الأنوية تشرف على تركيبها مورثات CMHI وجزيئات الـ HLAII على سطح أغشية بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد، الخلايا LB)، يشرف على تركيبها مورثات CMHII. ـ مورثات CMH ستة (DP,DQ,DR,B,C,A) تتميز بتعدد أليلي كبير، محمولة على الصبغي 6 تنتقل معا عبر الأجيال ولا توجد بينها سيادة. ـ يرجع سبب التّوافق النّسيجي إلى أن كل فرد يملك زوجا من الصبغي 6 وبالتّالي نسختين من أليلات كل مورثة، أحدهما من الأب والأخر من الأم، يشترك الأولاد في صبغي واحد من الزوج رقم 6 مع الأب ومع الأم فيكون نسبة التّشابه بين الأبناء ووالديهما 50 %.	0.50 0.50×6	**04**

عناصر الإجابة (الموضوع الأوّل)	العلامة	
	مجزأة	مجموعة
ـ يملك الأبناء أحد زوجي الصبغي 6 من الأب والأخر من الأم، لذا احتمال أن يأخذ بعض الإخوة نفس الزوج من الصبغي 6 فتكون نسبة التّشابه 100%. ـ ومنه يكون التّوافق النّسيجي أكثر بين الإخوة مقارنة مع الوالدين مما يسمح بنقل آمن للكلية من أخ إلى أخيه مريض. **الخاتمة:** سمح اكتشاف وتحديد النّمط الوراثي لنظام التّوافق النّسيجي عند الأشخاص تفادي مضاعفات رفض الطّعوم النّاتجة عن نقل الأعضاء والأنسجة ولذا يكون النّقل آمنا بين الإخوة كلما زاد عددهم.	0.50	

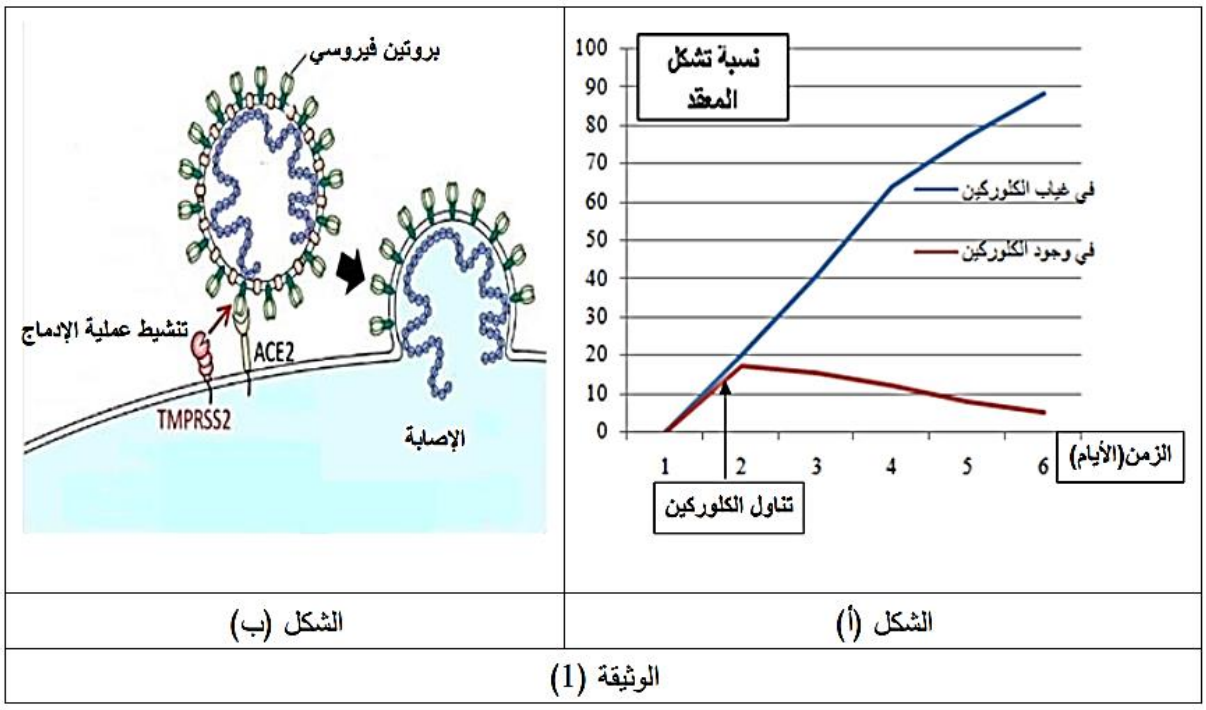
التمرين الأول: استدلال علمي 7 ن

في سنة 2019 ظهر في مدينة يوهان الصينية مرض كوفيد 19 ثم انتشر بسرعة في باقي دول العالم مسببا ملايين الإصابات وآلاف الوفيات، لعلاج كوفيد 19 استعملت بعض الأدوية منها دواء الكلوروكين، للتَعرف على آلية تأثيره نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يتواجد الإنزيم الغشائي TMPRSS2 في الخلايا الرئوية كما يتواجد مستقبل غشائي آخر على مستواها يسمى (ACE2).

-توضح منحنيات الشكل (أ) من الوثيقة (1) النتائج التجريبية المحصل عليها بعد وضع تراكيز ثابتة من انزيم غشائي TPMRSS 2 مع تراكيز ثابتة من المستقبلات الغشائية ACE2 لنفس الخلايا(الخلايا الرئوية) وذلك في وجود وغياب مادة الكلوروكين. بينما يظهر الشكل (ب) لنفس الوثيقة آلية تثبت فيروس كورونا على المستقبل الغشائي ACE2 في وجود إنزيم TPMRSS 2 حيث تعتبر المستقبلات الغشائيةACE2 المرتبطة بمحددات الفيروس كمادة تفاعل لإنزيم TMPRSS2المنشط للإدماج.



الشكل (ب)	الشكل (أ)

الوثيقة (1)

1- استنتج تأثير دواء الكلوروكين نتائج الشكل (أ) من الوثيقة (1)

2- فسّر سبب تمكن فيروس كورونا من الدخول للخلية الرئوية بالاعتماد على الشكل (ب) من الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

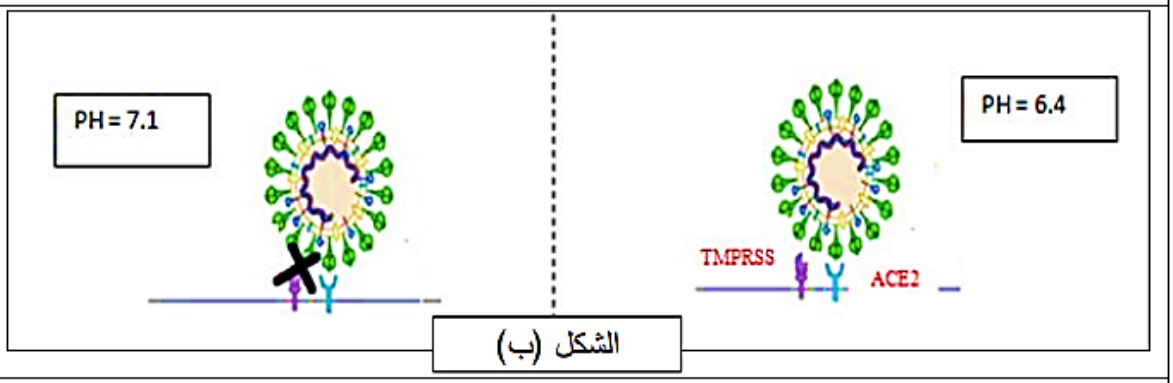
لتوضيح آلية تأثير دواء الكلوروكين على فيروس كورونا، تقدم لك الوثيقة (2) التي تبين:

. الشكل (أ) جدول يوضح الشروط التجريبية ونتائجها في وسطين مختلفين.

. الشكل(ب) يمثل نمذجة التفاعل الإنزيمي (محددات الفيروس+ACE2)/ (TMPRSS2) في درجات حموضة pH مختلفة

	الشروط التجريبية	النتائج	
الوسط 1	فيروس ال covid19 بالإضافة إلى خلايا رئوية في ظروف حضن مناسبة و في غياب دواء الكلوركين	pH = 6.4	دخول فيروس covid19وتكاثره داخل الخلية الرئوية
الوسط 2	فيروس ال covid19 بالإضافة إلى خلايا رئوية في ظروف حضن مناسبة و في وجود دواء الكلوركين	pH = 7.1	عدم دخول فيروس covid19في الخلية الرئوية

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

- **اشرح** آلية تأثير دواء الكلوروكين باستغلال معطيات الوثيقة (2) ومعلوماتك.

إجابة التمرين الأول:

الجزء الأول: **-1- استنتاج تأثير دواء الكلوروكين انطلاقا من الشكل (أ) من الوثيقة (1):**

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 منحنيين بيانيين لتغير تشكل المعقد (محدد الفيروس +TMPRSS2 / ACE2)في وجود و غياب مادة الكلوروكين حيث نلاحظ:

- في غياب مادة الكلوروكين يلاحظ تزايد سريع في نسب تشكل المعقد (محدد الفيروس + TMPRSS2 / ACE2) خلال الأيام الأولى لتصل في اليوم 4 إلى 65 %مع تسجيل تزايد أبطأ ما بين اليوم 4و6 لتصل بعد ذلك إلى أعلى قيمة حوالي 90%، **بينما** في وجود مادة الكلوروكين نلاحظ تزايد طفيف في تشكل المعقد (قبل اضافة الدواء)

(محدد الفيروس + TMPRSS2 / ACE2) لكن سرعان ما يتناقص بشكل واضح وكبير ليصل إلى حوالي 7 %بعد 6أيام **فكلما** تواجدت مادة الكلوروكين نقص تشكل المعقد الخاص بدخول الفيروس للخلايا الرئوية.

ومنه نستنتج أنّ: مادة الكلوروكين تمنع تشكل المعقدات (انزيم -ACE2- محدد الفيروس) ومنه خفض نسبة إصابة الخلايا الرئوية بفيروس كورونا

2-تفسير سبب تمكّن فيروس كورونا من الدخول للخلية الرئوية بالاعتماد على الشكل (ب) من الوثيقة (1).

يتمكّن فيروس كورونا من استهداف الخلية الرئوية **بسبب** تشكيل المعقد حيث يحدث ارتباط محدد الفيروس مع المستقبل الغشائي للخلية الرئوية ACE2 نتيجة وجود تكامل بنيوي لتتشكل ركيزة (محدد الفيروس -ACE2) وبعد ذلك يرتبط معها الإنزيم الغشائي (مرحلة تشكّل المعقد (محدد الفيروس +TMPRSS2 / ACE2)) مما يسمح بتنشيط عملية الإدماج واندماج غلاف الفيروس مع غشاء الخلية المستهدفة وتحرير مادته الوراثية داخلها مسببا إصابتها.

II- شرح آلية تأثير دواء الكلوروكين باستغلال معطيات الوثيقة (2)

استغلال الشكل (أ)

يمثل جدولا لشروط تجريبية في وسطين مختلفين على فيروس كورونا حيث نلاحظ:

-في الوسط 1 عند وضع فيروس كورونا مع الخلايا الرئوية في شروط حضن ملائمة ومع غياب مادة الكلوروكين تكون درجة الحموضة 6.4 ويتمكن الفيروس من الدخول للخلية المستهدفة واصابتها نتيجة تشكيل المعقد (محدد الفيروس +TMPRSS2 / ACE2)

- **أما** في الوسط 2 :نفس شروط الوسط 1 مع وجود مادة الكلوروكين فنلاحظ تغير في درجة الحموضة 7.1 وعدم دخول الفيروس للخلية

الاستنتاج: مادة الكلوروكين ترفع درجة pHالوسط الخلوي من 6.4 إلى 7.1 ويمنع الاصابة بالفيروس

استغلال الشكل(ب)

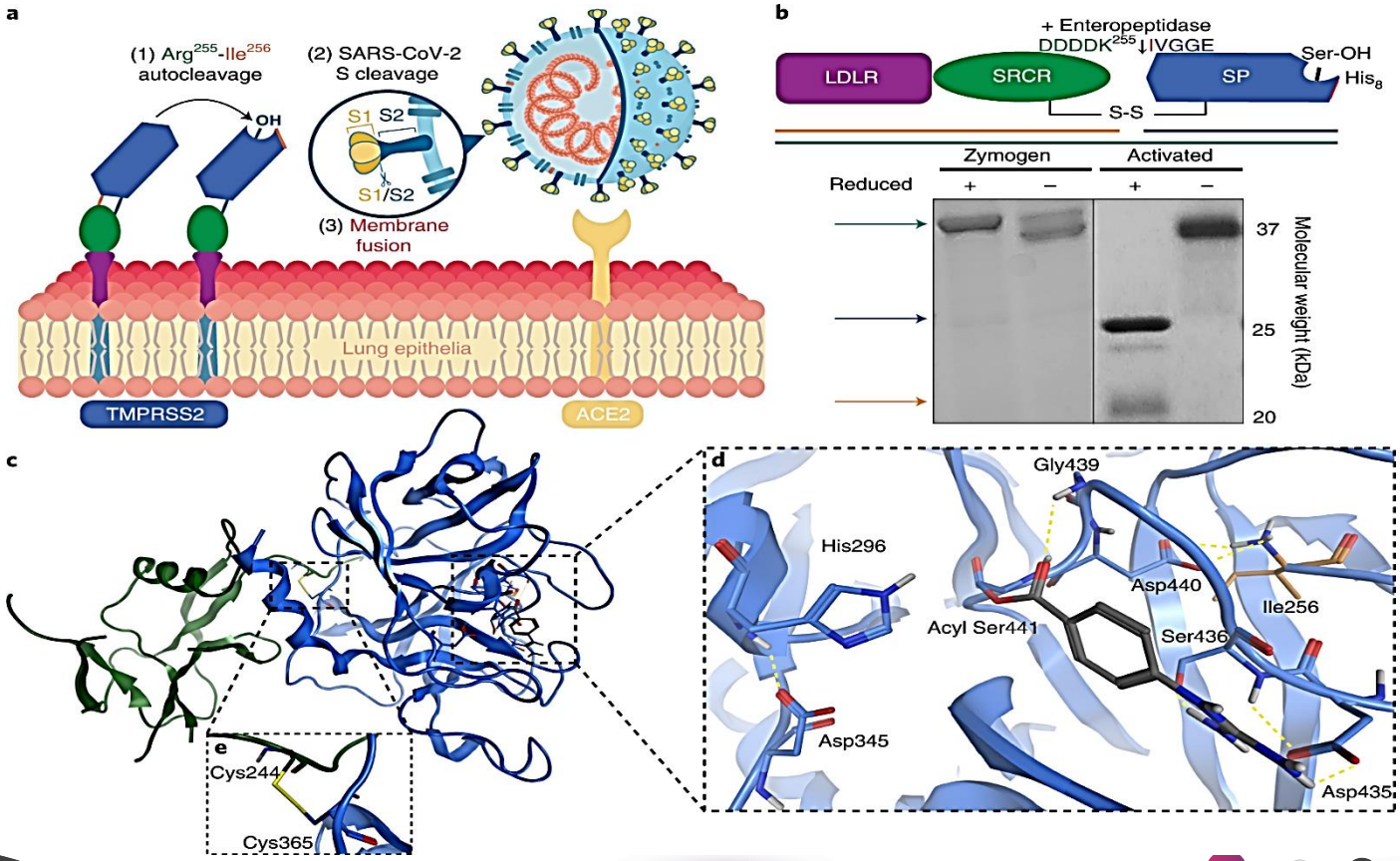
يمثل نمذجة التفاعل الإنزيمي (محددات الفيروس+ACE2)/ (TMPRSS2) في درجات pHمختلفة حيث:

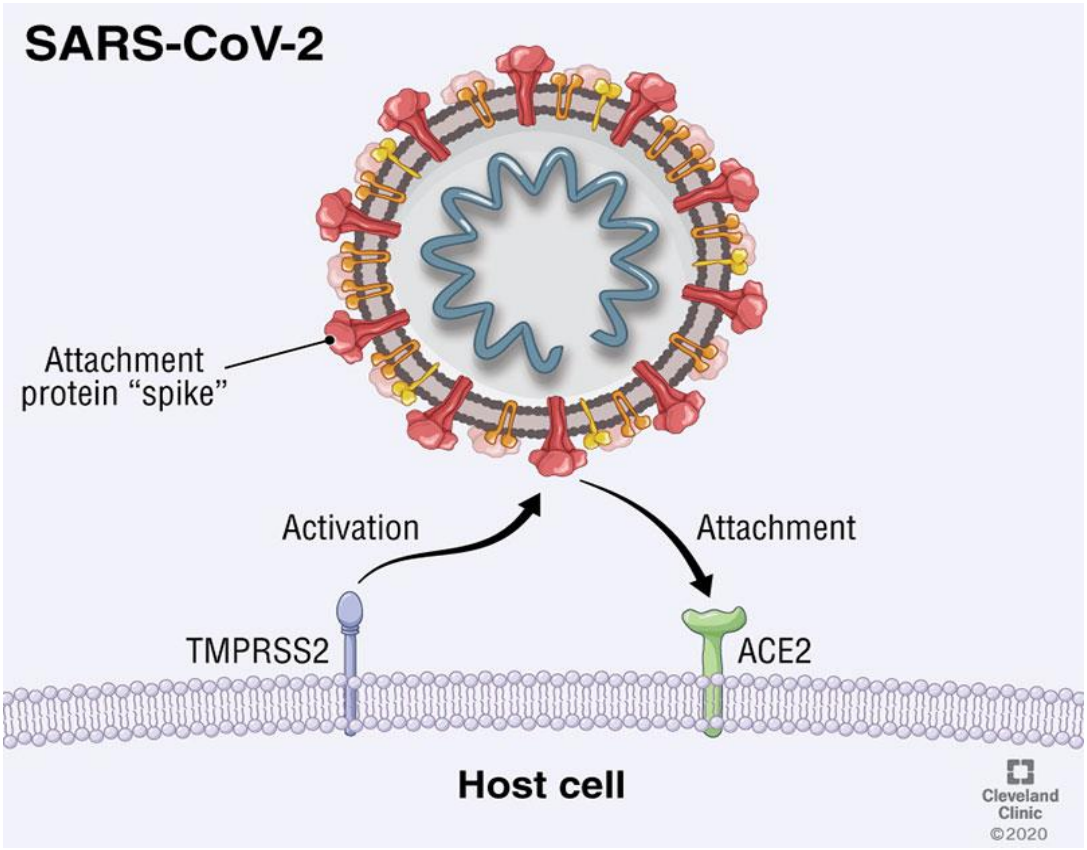
- درجة حموضة الوسط 6.4 مناسبة لعمل انزيم TMPRSS2على الركيزة المتمثلة فيACE2+ محدد الفيروس حيث تكون بنيته الفراغية وظيفية وبالتالي حدوث التفاعل الانزيمي الذي يؤدي لدمج غشاء الفيروس مع الخلايا المستهدفة فتصبح مصابة.
- درجة حموضة الوسط 7.1 غير مناسبة لعمل الانزيم الغشائي، يتأثر الإنزيم بعد تأثر أحماضه الأمينية وخاصة المشكلة للموقع الفعال فتصبح الشحنة الإجمالية للأنزيم سالبة فيفقد الأنزيم بنيته نتيجة تغير على **مستوى الروابط الشاردية** التي تساهم في استقرار البنية، فيصبح الارتباط غير ممكن لغياب التكامل البنيوي مع الركيزة المتمثلة فيACE2 +محدد الفيروس لذلك يصبح الأنزيم غير قادر على أداء وظيفته المسهلة لاندماج الفيروس مع الخلية الرئوية لذلك لا يمكنه الاندماج.

الاستنتاج: درجة pH المناسبة لعمل الانزيم TMPRSS2المسؤول عن دمج الغشاءين هي 6.4

التركيب: (شرح آلية تأثير الدواء)

يستعمل الكلوروكين كعلاج ضد الكوفيد حيث يعمل على رفع درجة pH الوسط إلى 7.1 وهي بعيدة عن pH الأمثل لعمل انزيم تنشيط الادماج ومنه عدم دمج غشاء الخلية الرئوية مع غشاء الفيروس(غلاف) أي خفض الإصابة.




SARS-CoV-2
Attachment protein "spike"
Activation
Attachment
TMPRSS2
ACE2
Host cell
Cleveland Clinic
©2020

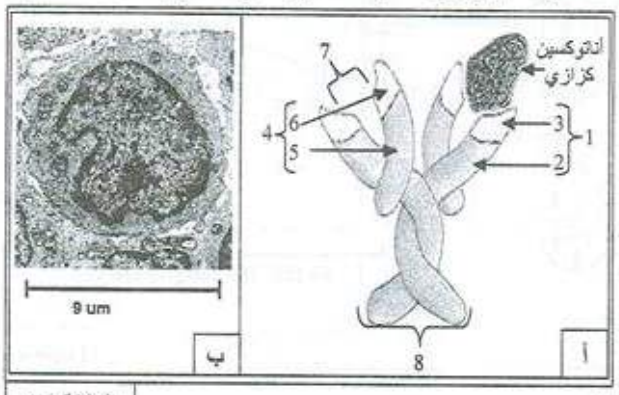
السلسلة الزرقاء
بكالوريات أجنبية
علوم الطبيعة والحياة
غكاشة
BOOKSTORE

السلسلة الفضّية
جميع طلاب الثانوي
منهجية
علوم الطبيعة والحياة
من الألف إلى الياء
الأستاذة
كتفي شريف زينة
بالتعاون مع فريق غكاشة
YouTube
غكاشة
BOOKSTORE

التمرين الثالث: (8 نقاط)

تستند **صفة النوعية** للاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلطية على وجود نسيلات كثيرة من اللمفويات B المسؤولة عن النوعية الإستضدادية.

I- أُخِذَ فأرٌ وحُقِنَ بأناتوكسين كزازي، بعد 15 يوم وجدنا في مصله جزيئات توضّح بنيتها الوثيقة (1أ)، تفرزها خلايا متخصصة مصدرها الخلايا الموضّحة على الوثيقة (1ب).



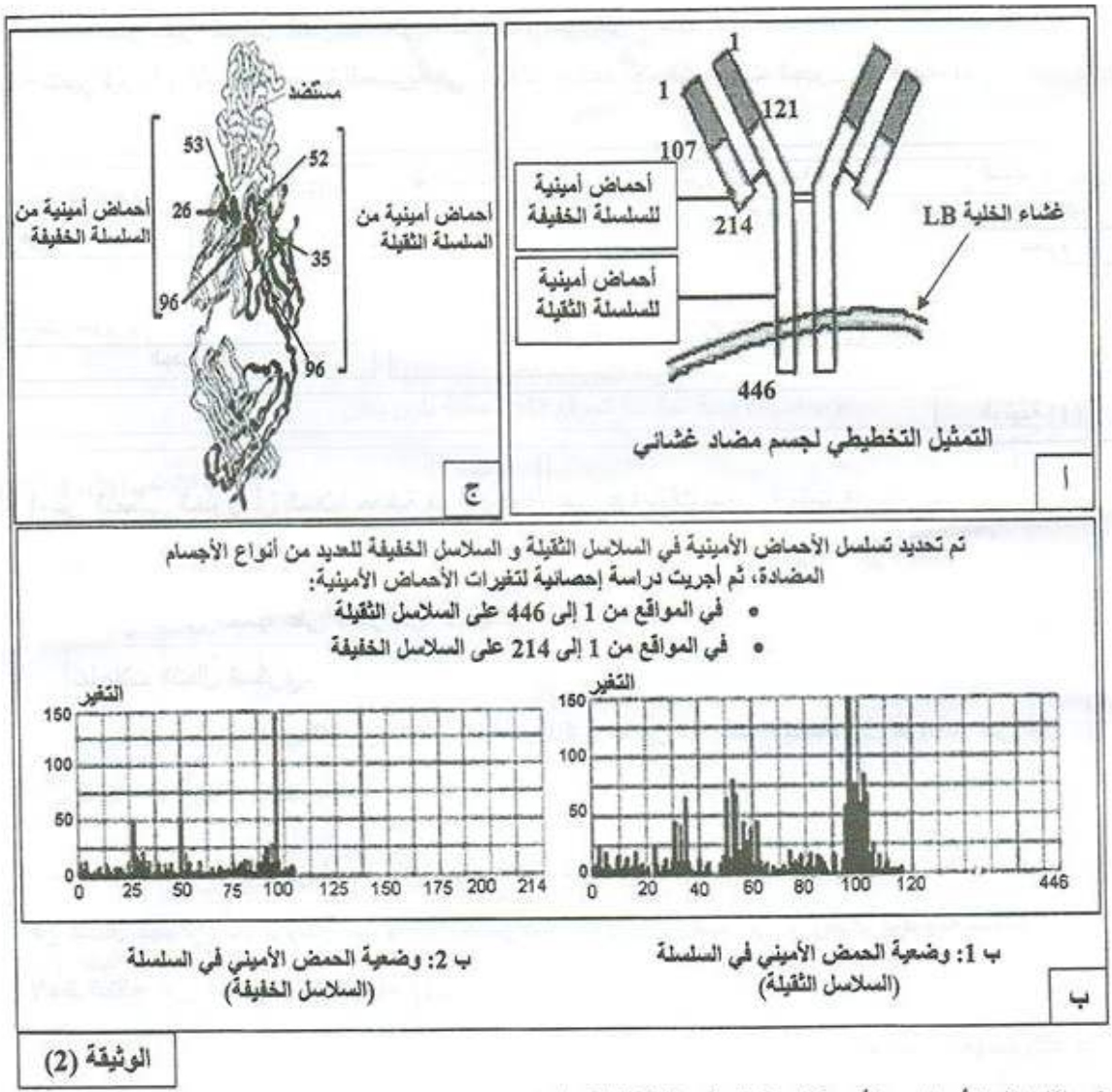
الوثيقة (1)

1- سَمِّ الجزيئة الموضحة على الوثيقة (1أ)، اكتب بياناتها.

2- استخرج المميزات البنيوية التي تدل على أن الخلية الموضحة على الوثيقة (1 ب) ليست الخلية المنتجة لجزيئات الوثيقة (1أ).

3- معتمدا على معلوماتك، قارن بين جزيئات الوثيقة (1أ) ومثيلتها من جزيئات غشائية للخلية الموضحة على الوثيقة (1 ب)، من حيث: البنية، المصدر، التسمية، الدور.

II- تَعرضُ الوثيقة (2 أ)، التّمثيل التخطيطي لجسم مضاد غشائي بهدف إظهار الأجزاء المسؤولة عن صفة النوعية فيه، وتمثّل الوثيقة (2 ب) نتائج إحصائية لتغيرات الأحماض الأمينية بدلالة وضعيتها في السلسلة الببتيدية لعديد من الأجسام المضادة المختلفة ؛ كما أمكن الحصول على بلورات من أجسام مضادة مرتبطة بمولدات ضد بغرض إعادة بناء التركيب ثلاثي الأبعاد للمعقد المناعي [جسم مضاد ــ مولد ضد] كما تمثله الوثيقة (2 ج).



الوثيقة (2)

1- ماذا تمثل الأحماض الأمينية المرقمة على الوثيقة (2 ج) ؟

2- كيف تفسّر وجود أحماض أمينية ذات أرقام متباعدة في مواقع متقاربة من الجسم المضاد ؟

3- من خلال تحليلك لمعطيات الوثيقة 2 (أ، ب، ج) استخرج المعلومات التي تؤكّد ما ورد في مقدمة التمرين مستخلصا الدعامة الجزيئية المتسببة في ميزة النوعية للاستجابة المناعية الخلطية.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

<table>
<tr><th>عناصر الإجابة</th><th>العلامة مجزأة</th></tr>
<tr><td>I- 1- تسمية الجزيئة وكتابة بياناتها الموضحة على الوثيقة 1 أ:
تسمية الجزيئة: جسم مضاد.
1- سلسلة ثقيلة 2- جزء ثابت 3- جزء متغير
4- سلسلة خفيفة 5- جزء ثابت 6- جزء متغير
7- موقع تثبيت محدد المستضد 8- موقع التثبيت على مستقبلات بعض خلايا الذات</td><td>0.25

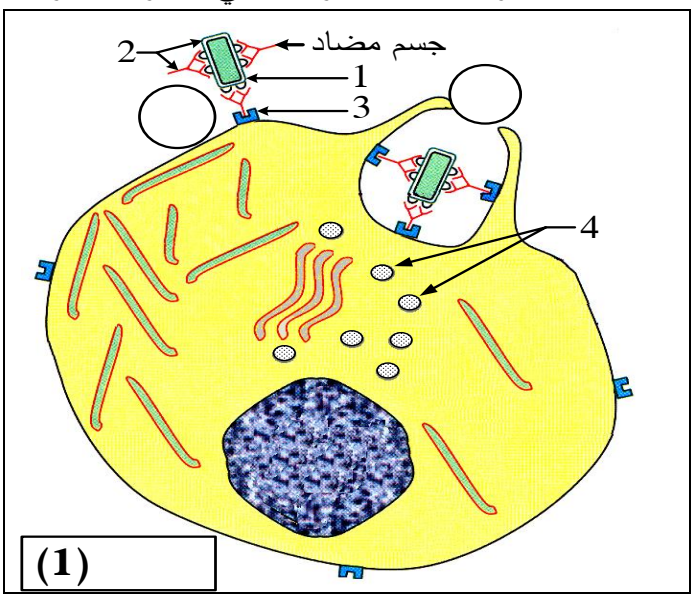
2</td></tr>
<tr><td>2- استخراج المميزات البنيوية التي تدل على أن الخلية الموضحة على الوثيقة 1ب ليست الخلية المنتجة لجزيئات الوثيقة1 أ.
الخلية الممثلة على الوثيقة 1ب صغيرة القطر تتميز باحتوائها على نواة كبيرة ضمن سيتوبلازم قليل، شبكة هيولية غير متطورة ، جهاز غولجي غير نامي فهي لا تملك مميزات الخلية البلازمية، لذلك ليست هي الخلية المفرزة للأجسام المضادة السارية الممثلة على الوثيقة1أ.</td><td>0.5</td></tr>
<tr><td>3- مقارنة بين جزيئات الوثيقة 1أ و مثيلتها من جزيئات غشائية للخلية الموضحة على الوثيقة 1 ب:
<table>
<tr><th></th><th>جزيئات الوثيقة 1أ</th><th>جزيئات الوثيقة 1ب</th></tr>
<tr><td>من حيث البنية</td><td colspan="2">لهما بنية فراغية متماثلة</td></tr>
<tr><td>من حيث المصدر</td><td>أنتجتها خلايا بلازموسيت</td><td>أنتجتها خلايا LB</td></tr>
<tr><td>من حيث التسمية</td><td>أجسام مضادة سارية</td><td>أجسام مضادة غشائية</td></tr>
<tr><td>من حيث الدور</td><td>تتدخل في مرحلة القضاء على مولد الضد (مرحلة التنفيذ)</td><td>تتدخل في مرحلة التعرف على مولد الضد</td></tr>
</table></td><td>1.75</td></tr>
<tr><td>II- 1- ما تمثله الأحماض الأمينية المرقمة من الوثيقة 2 ج:
الأحماض الأمينية المكونة للمنطقة المتغيرة من السلسلة الثقيلة والخفيفة من الجسم المضاد هي الأحماض الأمينية المسؤولة عن تثبيت محدد المستضد في موقع التثبيت الخاص به.
2- تفسير وجود أحماض أمينية ذات أرقام متباعدة في مواقع متقاربة من الجسم المضاد:
أثناء نضج بنية الجسم المضاد حدثت له انطواءات عديدة خاصة للجزء الطرفي (الطرف NH2) من السلسلتين الخفيفة والثقيلة، سمحت لأحماض أمينية ذات أرقام متباعدة في السلسلة الأولية بأن تتقارب فضائيا لتشارك في تشكيل موقع الارتباط بمحدد مولد الضد.</td><td>0.25

0.5</td></tr>
<tr><td>3- استخراج المعلومات من الوثيقة 2 أ:
تبين الوثيقة (2 أ) أن مستقبلات LB هي أجسام مضادة غشائية.</td><td>0.25</td></tr>
</table>

يتكون كل جسم مضاد غشائي من: - سلسلتين ثقيلتين، تتكون كل منهما من 446 حمض أميني منها 121 حمض أميني تشكل المنطقة المتغيرة ؛ الأحماض الأمينية المتبقية (446-121= 325) تشكل المنطقة الثابتة.	0.25
- سلسلتين خفيفتين، تتكون كل منهما من 214 حمض أميني منها 107 حمض أميني تشكل المنطقة المتغيرة والأحماض الأمينية المتبقية (214-107= 107) تشكل المنطقة الثابتة.	0.25
من الوثيقة 2 (ب): - المنطقة المتغيرة من السلاسل الخفيفة للأجسام المضادة المختلفة (الجزء المتراوح بين الحمض الأميني رقم 1 والحمض الأميني رقم 107) تتميز بتغير عال، أي أن نسبة اختلاف الأحماض الأمينية المكونة لها كبيرة. - المنطقة المتغيرة من السلاسل الثقيلة للأجسام المضادة المختلفة (الجزء المتراوح بين الحمض الأميني رقم 1 و الحمض الأميني رقم 121) تتميز كذلك بتغير عال. - يتضمن الجزء المتغير من السلاسل الثقيلة و الخفيفة للأجسام المضادة المختلفة مناطق شديدة التغير موافقة للأحماض الأمينية المسؤولة عن تثبيت محدد المستضد. - كل السلاسل الثقيلة للأجسام المضادة الغشائية المختلفة تملك نفس التسلسل من حيث الأحماض الأمينية من الرقم 121 إلى الرقم 446، وهي تنتمي إلى المنطقة الثابتة المتماثلة لدى كل الأجسام المضادة للذات. - كل السلاسل الخفيفة للأجسام المضادة الغشائية المختلفة تملك نفس التسلسل من حيث الأحماض الأمينية من الرقم 107 إلى الرقم 214، وهي تنتمي إلى المنطقة الثابتة المتماثلة لدى كل الأجسام المضادة من الذات.	1
الاستخلاص: إن خاصية النوعية للاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلطية تستند على: - وجود نسيلات من الخلايا LB ، كل نسيلة تملك نوعا واحدا من الأجسام المضادة الغشائية (BCR) ذات موقع تثبيت خاص قادر على التعرف النوعي على محدد مولد الضد والارتباط به نتيجة التكامل البنيوي بينهما. ذلك الارتباط يحدث التنشيط والتكاثر والتمايز مؤديا إلى انتاج أجسام مضادة سارية مماثلة للأجسام المضادة الغشائية، ترتبط نوعيا مع نفس مولد الضد وتعدل مفعوله. - نوعية كل جسم مضاد مرتبطة بتسلسل الأحماض الأمينية في المنطقة المتغيرة للسلاسل الثقيلة والخفيفة الخاصة به.	1

التمرين الثاني: (10 نقاط)

تُقْصي العضوية كل جسم غريب يخترقها بتدخل بروتينات متخصصة مصدرها خلايا الجهاز المناعي، ولغرض معرفة دور بعض هذه البروتينات تُقترح عليك الدراسة التالية:



(1)

I- تمثل الوثيقة (1) رسما تخطيطيا لخلية مناعية خلال نشاط يمكّن العضوية من إقصاء اللّاذات.

1- سمّ هذه الخلية واكتب بيانات العناصر المرقمة.

2- أ- حدّد النشاط المبيّن في الوثيقة (1).

ب- تعرّف على المرحلتين (أ) و(ب).

جـ- لا يتوقّف نشاط الخلية عند المرحلة (ب). علّل إجابتك.

II- لتحديد مصدر الأجسام المضادة وخصائصها الوظيفية يُقترح ما يلي:

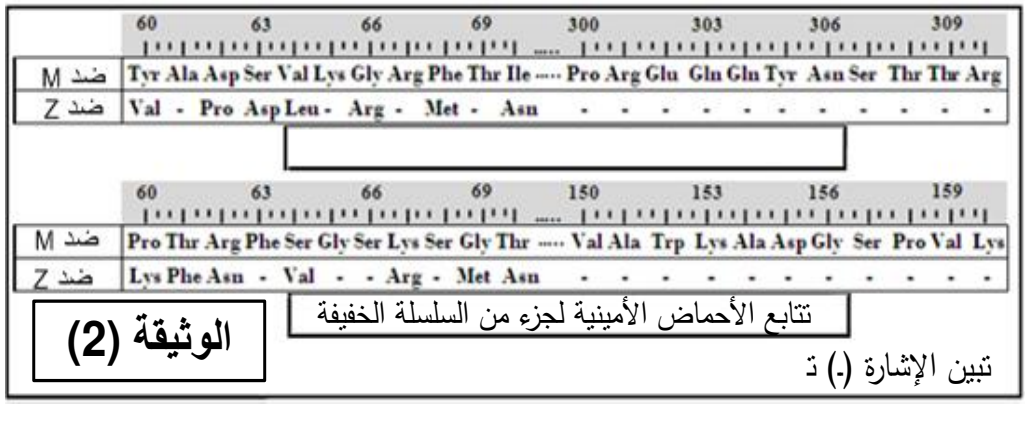
1- يمثّل الجدول نتائج متابعة تطوّر تركيز الأجسام المضادة وعدد الخلايا البلازمية والخلايا اللمفاوية LB نتيجة دخول مستضد إلى العضوية.

الزمن (الأيام بعد دخول المستضد) / العناصر المناعية	0	4	8	12	16	20
تركيز الجسم المضاد	معدوم	معدوم	منخفض	عالي	عالي جدا	عالي جدا
عدد الخلايا اللمفاوية (LB)	قليل	متوسط	كبير جدا	كبير	متوسط	قليل
عدد الخلايا البلازمية	معدوم	معدوم	قليل	كبير	كبير جدا	كبير جدا

أ- حلّل نتائج الجدول.

ب- استخرج العلاقة بين تركيز الأجسام المضادة وعدد الخلايا البلازمية والخلايا اللمفاوية LB.

2- تمثّل الوثيقة (2) نتائج مقارنة بواسطة مبرمج محاكاة Anagène للسلاسل البيبتيدية لجسم مضاد (ضد M) وجسم مضاد (ضد Z).



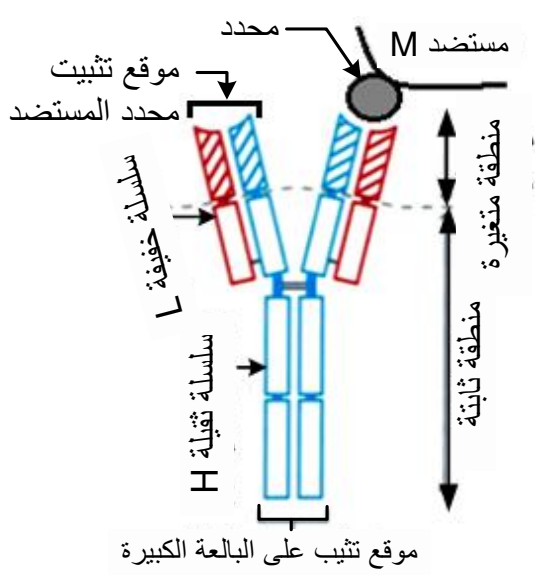
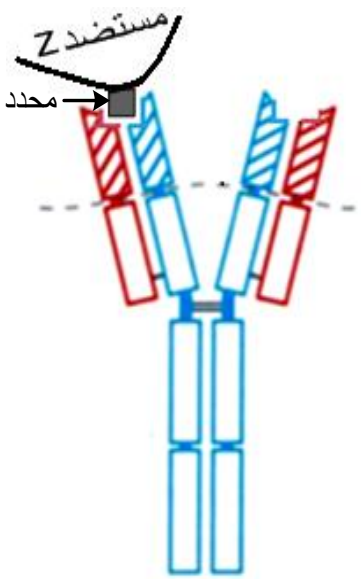
الوثيقة (2)

أ - قارن النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2)، ماذا تستنتج؟

ب- أنجز إذن رسما تخطيطيا للجسم المضاد (ضد M) و (ضد Z).

III - مما سبق ومن معارفك، اذكر أربعة أنواع من البروتينات المتدخلة في إقصاء اللّاذات مبرزا مصدرها ودورها.

التمرين الثاني:(10نقاط)		
I-1 – تسمية الخلية: بالعة كبيرة. – بيانات العناصر المرقمة: 1– مستضد. 2– معقد مناعي. 3– مستقبل نوعي للجسم المضاد. 4– ليزوزومات.	0.50 4×0.25	**1.50**
2 – أ – تحديد النشاط المبين في الوثيقة (1): بلعمة المعقد المناعي. ب – التعرف على المرحلتين: – المرحلة (أ): تثبيت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية للبالعات الكبيرة. – المرحلة (ب): الإحاطة بتشكل ثنية غشائية (أرجل كاذبة). جـ – التعليل:لا يتوقف نشاط البالعة الكبيرة عند مرحلة الإحاطة لأن البلعمة تستمر بتشكيل حويصل اقتناص يحوي المعقد المناعي الذي يُخرب بالأنزيمات الحالة التي تصبها الليزوزومات في حويصل الاقتناص.	0.25 2×0.50 0.50	**1.75**

II- 1 - أ - تحليل نتائج الجدول: - الأجسام المضادة: تظهر بتركيز ضعيف في اليوم 8 وتستمر في الزيادة لتبلغ ذروتها عند اليوم16 ثم تثبت عندها مع مرور الزمن. - الخلايا LB: يكون عددها قليلا ثم يتزايد ليصل إلى قيمة أعظمية عند اليوم 8، يتناقص بعدها تدريجيا. - الخلايا البلازمية: تظهر بعدد قليل في اليوم 8 وتستمر في الزيادة لتبلغ ذروتها عند اليوم16 ثم تثبت عندها مع مرور الزمن. ب - استخراج العلاقة: - تنتج الأجسام المضادة من طرف الخلايا البلازمية التي تتمايز عن الخلايا اللمفاوية LB.	3×0.25 0.50	**1.25**
2 - أ- المقارنة: - يلاحظ اختلاف في عدد كبير من الأحماض الأمينية (من الحمض الأميني 60 إلى 70) في كل من السلسلة الثقيلة والسلسلة الخفيفة للضد M والضد Z. - يلاحظ تماثل جميع الأحماض الأمينية (من الحمض الأميني 300 إلى310 للسلسلة الثقيلة ومن الحمض الأميني 150 إلى 160 للسلسلة الخفيفة) للضد M والضد Z. - الاستنتاج: - للجسم المضاد جزء متغير يتكون من أحماض أمينية تختلف من جسم مضاد لآخر، وجزء ثابت يتكون من أحماض أمينية متماثلة عند جميع الأجسام المضادة. ب - الرسم التخطيطي:  رسم تخطيطي للضد M  رسم تخطيطي للضد Z	0.25 0.25 0.50 2×0.75	**2.50**

III– ذكر الأنواع البروتينية الأربعة المتدخلة في إقصاء اللّاذات:			4×0.75	**3**
نوع البروتين	المصدر	الدور		
جسم مضاد	الخلية البلازمية الناتجة عن تمايز الخلية LB	الارتباط بمحدد مولد الضد وتشكيل معقد مناعي لإبطال مفعول المستضد.		
TCR	LT4	التعرف المزدوج على معقد (CMHII– ببيتيد مستضدي).		
الأنترلوكين IL2	LT4 LTh الناتجة عن تمايز LT4	التحفيز الذاتي. تحفيز باقي الخلايا اللمفاوية المتحسسة.		
مستقبل غشائي نوعي	البالعة	تثبيت المعقد المناعي.		
ملاحظة: يمكن أن يتطرق المترشح إلى أنواع بروتينية أخرى لها دور في إقصاء اللاذات:				
نوع البروتين	**المصدر**	**الدور**		
مستقبل غشائي نوعي	LT4	تثبيت الأنترلوكين.		
إنزيمات حالة	البالعة الكبيرة	الهضم أثناء البلعمة.		
CMHII	البالعة الكبيرة	عرض ببيتيد مستضدي لانتقاء لمّة من LT4.		

التمرين الثاني:(10 نقاط)

تُحَدَّد الذات بنظام الـ CMH ونظام الـ ABO والـ Rh. قصد معرفة العناصر المتدخلة في تحديد الزمر الدموية وعلاقتها بنقل الدم بين الأشخاص، تُقترح عليك الدراسة التالية:

I- بيّنت اختبارات تحديد الزمر الدموية لعائلة، النتائج الموضحة في الوثيقة (1).

الاختبار / الأفراد	الاختبار (1) باستعمال المصل			الاختبار (2) باستعمال ك.د.ح	
	ضد A (Anti-A)	ضد B (Anti-B)	ضد D (Anti-D)	ك. د. ح A	ك. د. ح B
الأب	○	○	●	●	●
الأم	●	●	○	○	○
البنت	○	●	●	●	○
الابن	●	○	●	○	●

ك.د.ح : كرية دم حمراء

○ عدم حدوث إرتصاص — ● حدوث إرتصاص

الوثيقة (1)

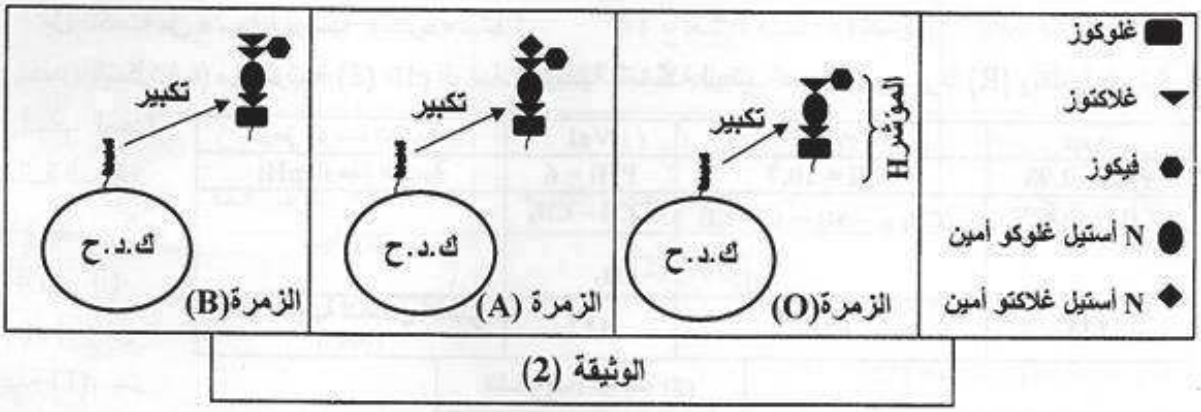
1- ما الهدف من استعمال المصل والكريات الدموية الحمراء في هذين الاختبارين؟

2- أ- حدّد زمرة كل فرد من أفراد هذه العائلة. ثم علّل إجابتك معتمدا على نتائج الاختبار (1) باستعمال المصل.

ب- هل نتائج الاختبار (1) باستعمال المصل تؤكد نتائج الاختبار (2) باستعمال ك.د.ح؟ وضّح ذلك.

3- وضّح برسم تخطيطي نتيجة الاختبار الحاصل عند الأم باستعمال ضد A (Anti-A).

II- تمثّل الوثيقة (2) نمذجة جزيئية للمستقبلات الموجودة على سطح أغشية الكريات الدموية الحمراء (مؤشرات نظام الـABO) لثلاثة أفراد تختلف زمر دم بعضهم عن بعض.



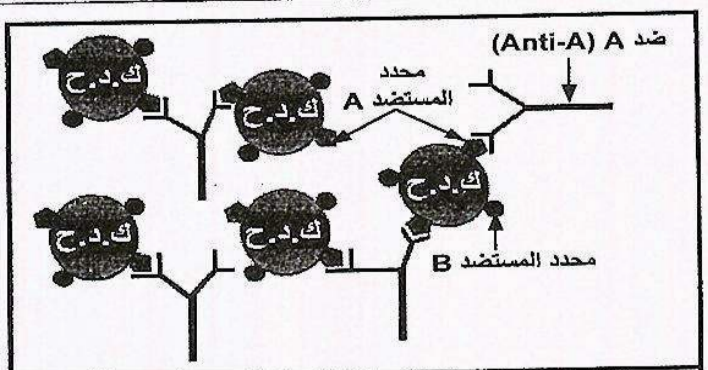
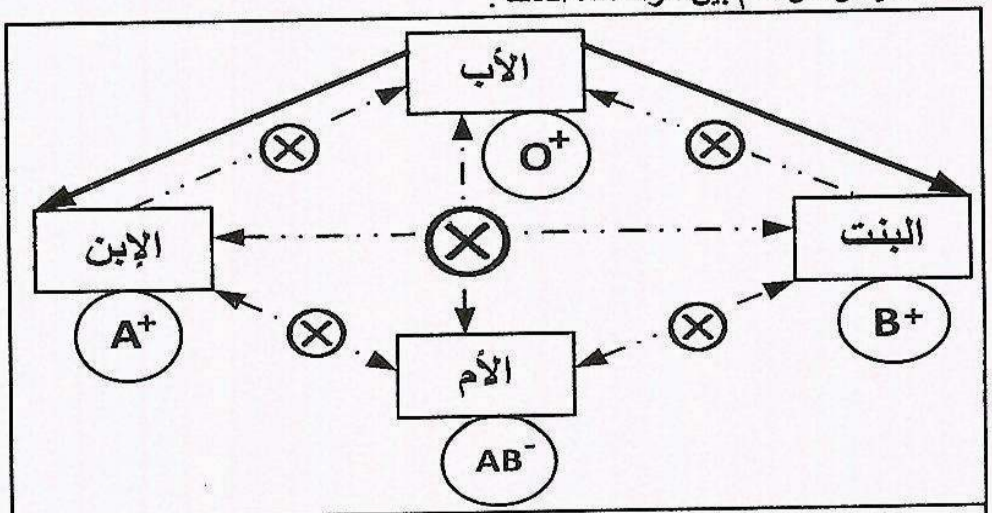
الوثيقة (2)

1- قارن بين المستقبلات الغشائية لهذه الزمر الدموية. ماذا تستنتج؟

2- مثّل بمخطط يبيّن نقل الدم بين أفراد هذه العائلة.

التمرين الثاني: (10 نقاط) I- 1- الهدف من استعمال المصل والكريات الدموية الحمراء في الإختبارين: ◄- استعمال المصل لإحتوائه على أضداد (أجسام مضادة) معلومة (ضد A، ضد B، ضد D) تسمح بتحديد أنواع المؤشرات الموجودة على سطح غشاء كريات الدم الحمراء. ◄- استعمال كريات دموية حمراء معلومة المؤشرات الغشائية (ك.د.ح A، ك.د.ح B) تسمح بتحديد أنواع الأضداد (الأجسام المضادة) المتواجدة في المصل.	0.50 0.50	1
2- أ- **تحديد زمرة كل فرد من أفراد هذه العائلة:** ● الأب:زمرته O^+ ● الأم: زمرتها AB^- ● البنت: زمرتها B^+ ● الإبن: زمرته A^+ ◄ - **التعليل بالاعتماد على نتائج الإختبار (1):** ● الأب O^+: عدم حدوث إرتصاص مع ضد A(Anti-A) ومع ضد B(Anti-B) (نظام الـ ABO) وحدوث إرتصاص مع ضد D (Anti-D) (نظام الـ Rhالريزوس). ● الأم AB^-: حدوث إرتصاص مع ضد A(Anti-A) ومع ضد B(Anti-B) (نظام الـ ABO) وعدم حدوث إرتصاص مع ضد D(Anti-D) (نظام الـ Rhالريزوس). ● البنت B^+:عدم حدوث إرتصاص مع ضد A(Anti-A) وحدوث إرتصاص مع ضد B (Anti-B) (نظام الـ ABO) وحدوث إرتصاص مع ضد D(Anti-D) (نظام الـ Rhالريزوس). ● الإبن A^+: حدوث إرتصاص مع ضد A(Anti-A) وعدم حدوث إرتصاص مع ضدB (Anti-B) (نظام الـ ABO) وحدوث إرتصاص مع ضد D(Anti-D) (نظام الـ Rhالريزوس).	0.25 4 x 0.5 4 x	3
ب- **التأكد من مدى تطابق نتائج الإختبار (1) مع نتائج الإختبار (2) مع التوضيح :** ◄- **التأكد**: نعم نتائج الاختبار(2) تتطابق مع نتائج الإختبار(1) فيما يخص نظام الـ ABO فقط. ◄- **التوضيح**: من نتائج اختبار (2) تحدد زمر أفراد هذه العائلة كما يلي: ● **الأب**: حدوث إرتصاص مع ك.د.ح A ومع ك.د.ح B يدل على وجود الـ Anti-A والـ Anti-B في مصل دمه وهي ميزة الزمرة O.	0.50 0.25	

(تابع) الإجابة النموذجية وسلم التنقيط لاختبار مادة: علوم الطبيعة والحياة الشعبة: رياضيات دورة: جوان 2015

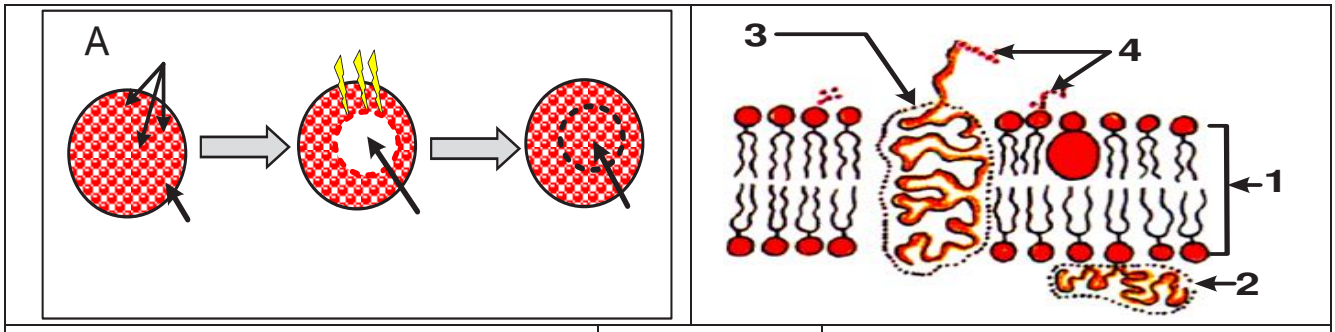
1.50	0.25 3 x	• **الأم** :عدم حدوث إرتصاص مع ك.د.ح A ومع ك.د.ح B يدل على عدم وجود الـ Anti-A والـ Anti-B في مصل دمها وهي ميزة الزمرة AB. • **البنت**: حدوث إرتصاص مع ك.د.ح A وعدم حدوث إرتصاص مع ك.د.ح B يدل على وجود الـ Anti-A وعدم وجود الـ Anti-B في مصل دمها وهي ميزة الزمرة B. • **الإبن**: عدم حدوث إرتصاص مع ك.د.ح A و حدوث إرتصاص مع ك.د.ح B يدل على عدم وجود الـ Anti-A ووجود الـ Anti-B في مصل دمه وهي ميزة الزمرة A. - وهذه النتائج تطابق تماما نتائج الإختبار (1) فيما يخص نظام الـ ABO فقط.
1.50	0.25 6x	3- الرسم التخطيطي لنتيجة الإختبار الحاصل عند الأم باستعمال ضد A (Anti-A):  رسم تخطيطي يوضح ظاهرة الارتصاص عند الأم بإستعمال Anti -A
1.50	0.50 2x 0.50	II- 1- المقارنة : • - تمتلك جميع أنواع الكريات الدموية الحمراء على سطح غشائها الهيولي نفس المؤشر H • - تختلف أنواع الكريات الدموية الحمراء عند الجزيئة الطرفية لهذا المؤشر حيث يكون الـ N أستيل غلاكتوأمين عند الزمرة الدموية A و الغلاكتوز عند الزمرة الدموية B بينما الزمرة الدموية O تمتلك المؤشر H فقط الإستنتاج: - جزيئة الـ N أستيل غلاكتوأمين تحدد مؤشر الزمرة الدموية A - جزيئة الغلاكتوز تحدد مؤشر الزمرة الدموية B
1.50	0.25 6x	2- مخطط يمثل نقل الدم بين أفراد هذه العائلة:  مخطط يمثل نقل الدم بين أفراد هذه العائلة حيث: نقل الدم ممكن — نقل الدم غير ممكن

التمرين الثاني: (10 نقاط)

للعضوية قدرة التمييز بين مكوناتها (الذات) والمكونات الغريبة عنها(اللاّذات)، بفضل جزيئات خاصة محمولة على الأغشية الهيولية للخلايا.

I- لإبراز مميزات الغشاء الهيولي تُقترح الوثيقة (1) حيث:

- الشكل (أ) يمثّل جزءً من بنية الغشاء الهيولي للخلية.
- الشكل (ب) يوضّح خطوات ونتائج تجربة أجريت على الغشاء الهيولي (تجربة استرجاع الفلورة) حيث تُثبت مادة مفلورة (كونكافالين A) على العناصر (4) للوثيقة (1) ثم تسلط على غشاء الخلية حزمة أشعة ليزر التي تزيل المادة المفلورة لجزء من الغشاء الهيولي، تُحضن بعدها الخلية المعالجة في وسط ملائم.



الشكل (ب)	**الوثيقة (1)**	الشكل (أ)

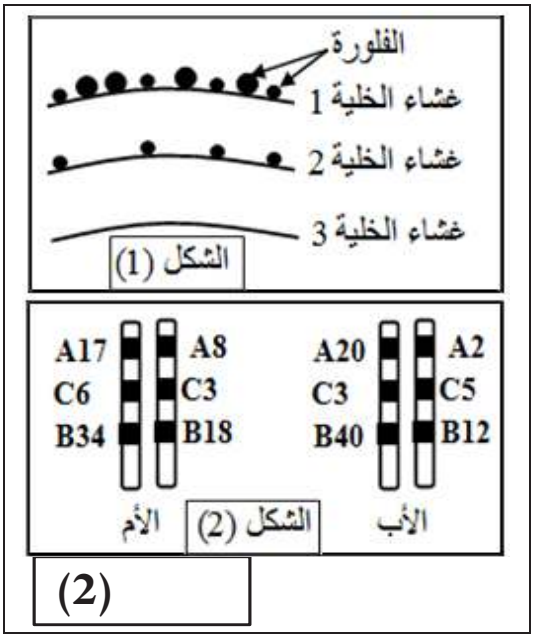
1- اكتب بيانات العناصر المرقمة في الشكل (أ) للوثيقة (1).

2- أ- هل مادة الكونكافالين(A) ترتبط بالسطح الخارجي أم الداخلي للغشاء الهيولي؟ علّل.

ب- فسّر هذه النتيجة. ماذا تستنتج؟

3- استخرج من الوثيقة (1) مميزات الغشاء الهيولي.

II - تتواجد جزيئات نظام CMH على السطح الخارجي لأغشية خلايا العضوية وهي محددة وراثيا والوثيقة (2) تمثل دراسة لبعض هذه الجوانب:



1- الشكل (1) يمثل نتائج معاملة ثلاث خلايا (خلية كبدية، كرية دم حمراء، خلية لمفاوية LB) بتقنية الوسم المناعي: تستعمل أجسام مضادة موسومة بعناصر ذهبية مختلفة القطر.

جسم مضاد لـ CMH I قطرها 15 نانومتر

وجسم مضاد لـ CMH II قطرها 30 نانومتر.

- أنسب الأغشية 1، 2، 3 إلى الخلايا الثلاث مع تعليل الإجابة.

2- الشكل(2) يمثل النمط الوراثي (تركيبة آليلية) لـ CMH I.

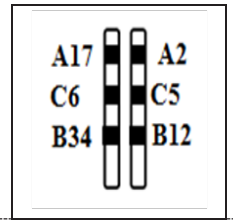
أ- قارن بين النمط الوراثي للأب والأم، ثم احسب نسبة التوافق بينهما.

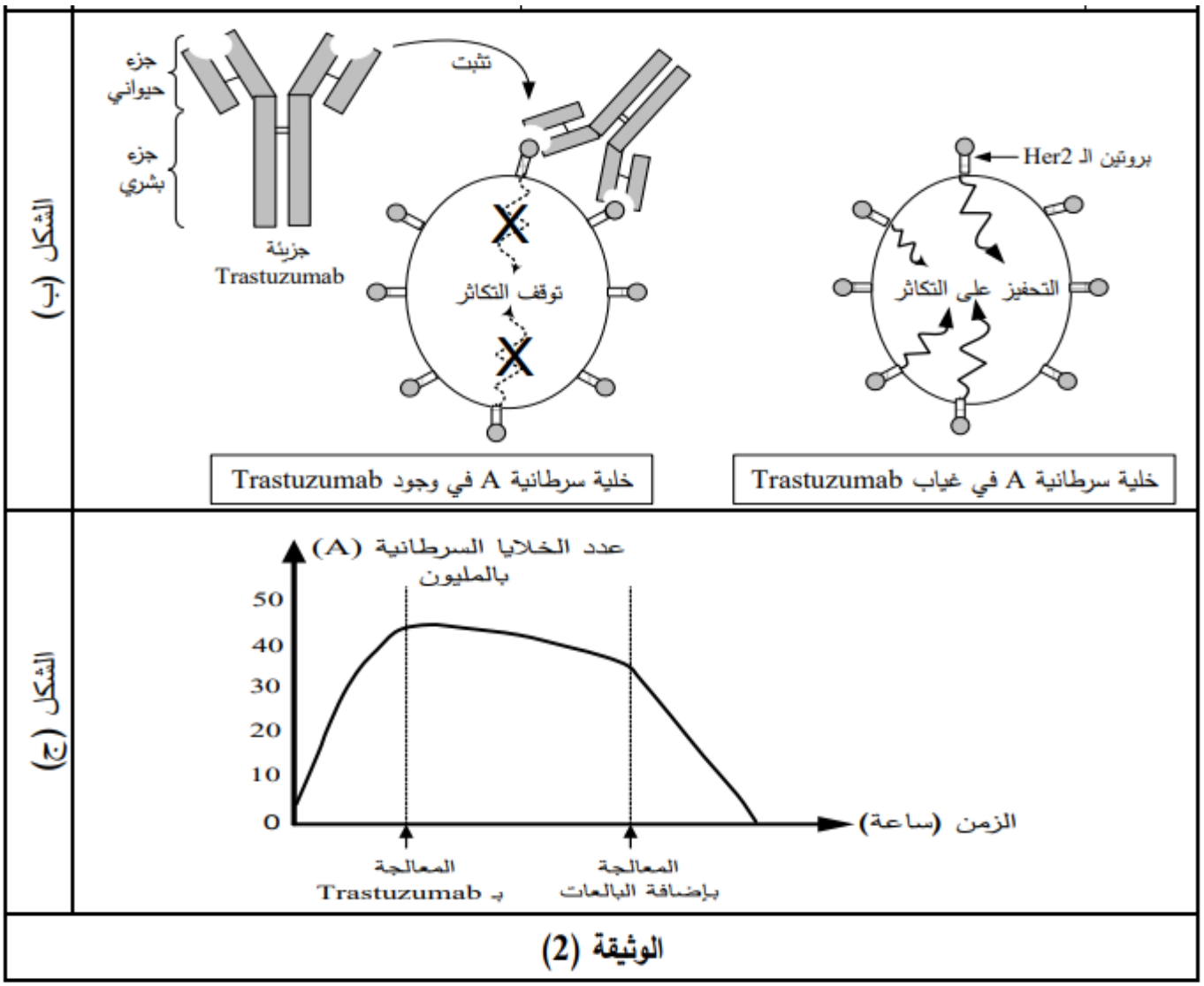
ب- مَثّل نمط وراثي محتمل لأحد أبناء هذه العائلة بحيث نسبة التوافق مع كل من الأب والأم تساوي 50 %.

III - مما سبق ومعلوماتك، اكتب نصا علميا تبرز فيه كيف تتفرد كل عضوية بهوية بيولوجية خاصة بها.

التمرين الثاني:(10 نقاط)		
I-1 – بيانات العناصر المرقمة: 1 – طبقتان فوسفوليبيديتان. 2– بروتين سطحي داخلي. 3– بروتين ضمني 4– سكر قليل التعدد	4×0.25	**1**
2– أ – ترتبط مادة الكونكافالين بالسطح الخارجي للغشاء الهيولي. التعليل: لأنها ترتبط بالجزيئات السكرية المتوضّعة على البروتينات والدسم فقط من ناحية السطح الخارجي للغشاء الهيولي. ب – تفسير النتيجة: استعادة جزء الغشاء الهيولي لفلورته بعد إزالتها بأشعة الليزر بسبب تحرك الجزيئات الغشائية المفلورة الكونكافالين المجاورة لهذا الجزء من الغشاء. – الاستنتاج: جزيئات الغشاء الهيولي غير مستقرة فهي في حركة دائمة ضمن الغشاء.	0.50 1 0.75 0.50	**2.75**
3– مميزات الغشاء الهيولي: – جزيئات الغشاء الهيولي غير منتظمة التوضع (فسيفسائي). – جزيئات الغشاء الهيولي غير مستقرة في حركة دائمة(مائع).	2×0.75	**1.50**
II– 1 – انساب الأغشية إلى الخلايا مع التعليل:		

الغشاء	الخلية	التعليل
غشاء الخلية 1	خلية لمفاوية LB	لوجود CMH I و CMH II خلية مناعية
غشاء الخلية 2	خلية كبدية	لوجود CMH I فقط خلية جسمية عادية
غشاء الخلية 3	كرية دم حمراء	غياب CMH I و CMH II لعدم احتوائها نواة

	3×0.50	**1.50**
2 – أ – المقارنة بين النمط الوراثي للأب و الأم وحساب نسبة التوافق بينهما: – المقارنة:– الأليل C3 متماثل في النمط الوراثي للأب وفي النمط الوراثي للأم. – الأليلات الأخرى المتبقية مختلفة في النمط الوراثي للأب وفي النمط الوراثي للأم. – حساب نسبة التوافق بينهما: 1x100%÷6 = 16.66% إذن نسبة التوافق = 16.66 %	0.50 0.50	**1.75**
ب – نمط وراثي محتمل لأحد أبناء هذه العائلة بحيث نسبة التوافق مع كل من الأب والأم تساوي 50 %.  أو يكتب كما يلي: A17 C6 B34 A2 C5 B12	0.75	
III– النص العلمي يتضمن:– تتفرد كل عضوية بهوية بيولوجية خاصة بها لامتلاكها جزيئات غشائية ذات طبيعة بروتينية تتمثل في: نظام الـCMH ونظام الـ ABO والريزوس. – تشفر هذه الجزيئات بمورثات متعددة الصنويات (اللأليلات). – إن تعدد الصنويات يسبب التنوع الكبير في النمط الظاهري.	3×0.50	**1.50**



1- باستغلالك للوثيقة (2) **صادق** على صحة الفرضية المقترحة سابقا

2- **قدم مقترحا** حول إمكانية استغلال هذه الدراسة في الكشف المبكر عن سرطان الثدي

الجزء الثالث:

بيّن من خلال ما سبق ومعلوماتك في نص علمي كيف تتدخل الأجسام المضادة في القضاء على الأجسام الغريبة عموما وخلايا سرطان الثدي خصوصا.

التمرين الثالث: مسعى علمي (8 ن)

تتطلب الاستجابة المناعية النوعية تدخل جزيئات بروتينية متخصصة تمنح الخلايا المناعية عدة خصائص كالتعرف والقضاء على المستضدات، لكن قد ينجم عن خلل في نشاط هذه البروتينات إفلات بعض الخلايا المصابة من الجهاز المناعي.

مرض hemophagocytic lymphosistocytosis (HLH)هو مرض مناعي نادر يشبه السرطان في طبيعته وطريقة علاجه يصيب أي فئة عمرية لكنه شائع بين الأطفال الصغار ما دون السنة، يسبب عدة أعراض كالتشنجات العضلية ، اليرقان (اصفرار الجلد والعينين) ومشاكل تنفسية وهضمية

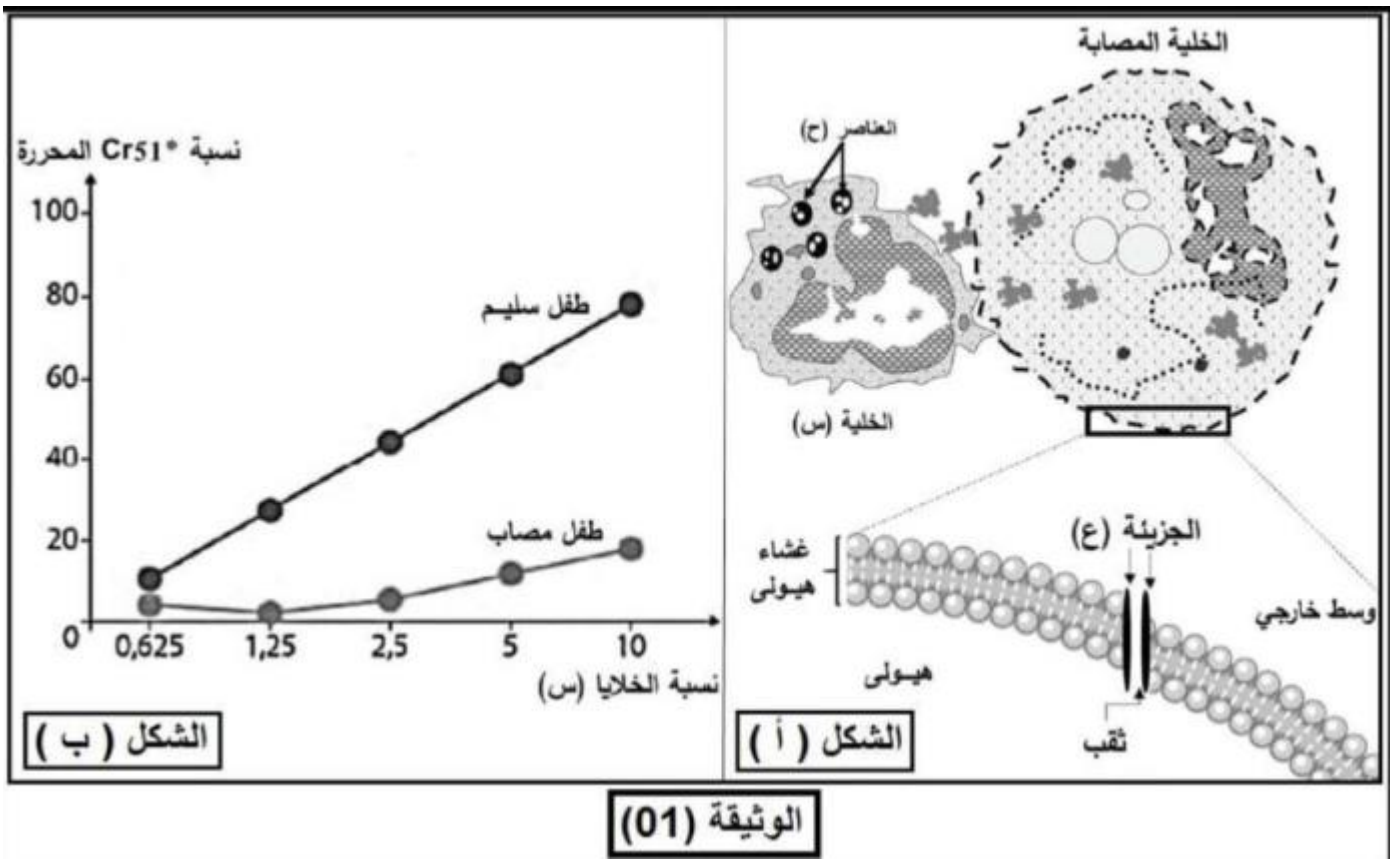
الجزء الأول:

لغرض معرفة كيف يسبب هذا المرض العجز المناعي الذي يؤدي إلى إفلات الخلايا المصابة من الجهاز المناعي نقدم لك الوثيقة (1) حيث:

-يمثل الشكل (أ) رسما تخطيطيا لنشاط خلية لمفاوية (س) عقب دخول فيروس للعضوية.

-أما الشكل(ب) فيمثل نتائج تتبع نشاط الخلية (س) عن طريق قياس كمية الكروم المشع Cr^{51} *المحررة في أوساط تحتوي على خلايا مصابة عند طفل سليم وآخر مصاب بـ HLH

ملاحظة : *Cr^{51} ينفذ إلى هيولى الخلية المصابة ويتثبت على بروتيناتها ويتم تحريره عند انحلالها



الوثيقة (01)

- باستغلالك للوثيقة (1) **اقترح فرضيتين** تفسر بهما سبب العجز المناعي عند الأطفال المصابين بمرضHLH

الجزء الثاني:

من أجل التحقق من صحة الفرضيات المقترحة نقدم الوثيقة (2) حيث:

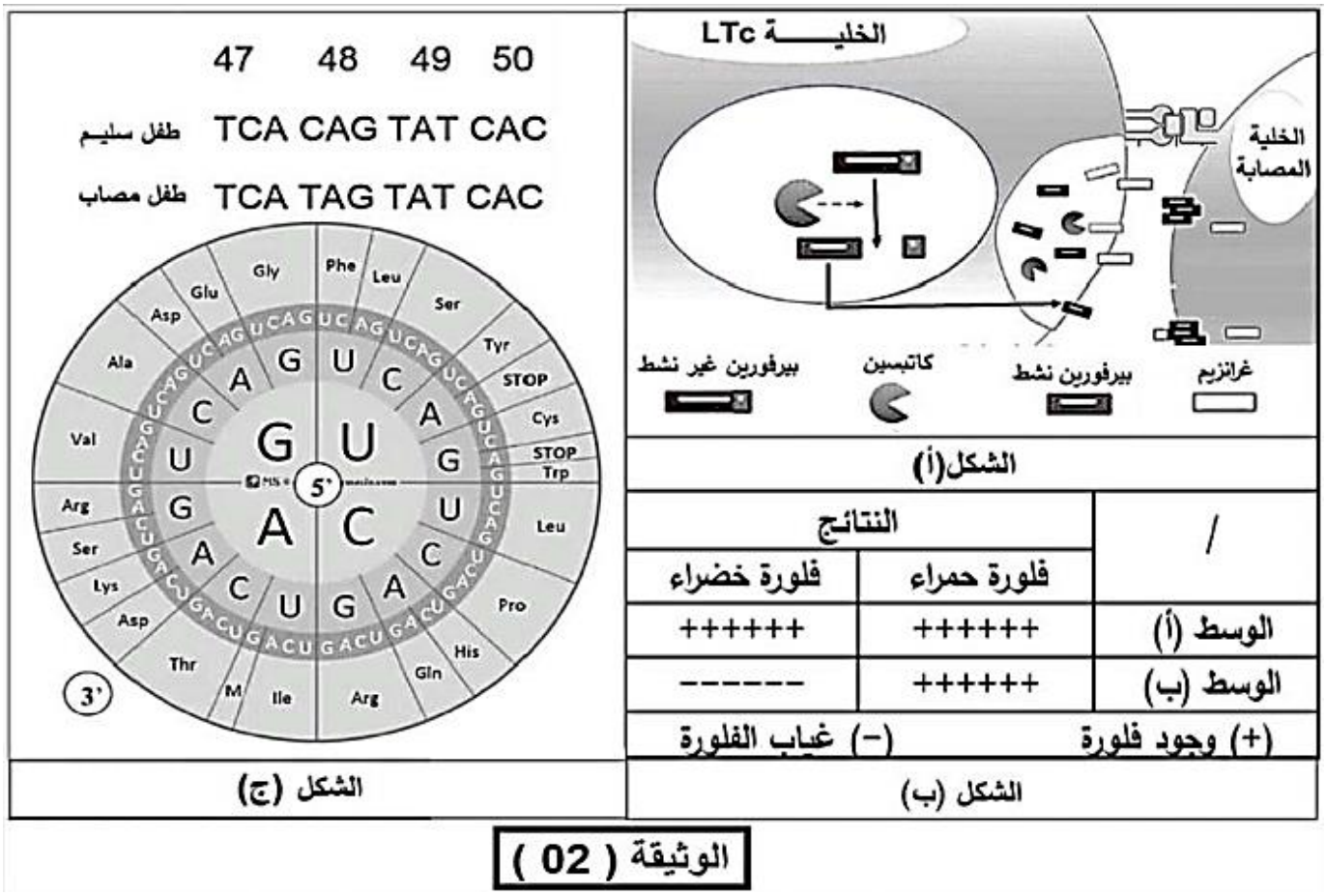
-يمثل الشكل (أ) التغييرات التي تطرأ على بروتين البرفورين داخل حويصلاتLTc.

-الشكل (ب) يبين نتائج الفلورة، حيث أمكن بتقنيات خاصة تحضير أجسام مضادة مفلورة بالأخضر ضد بروتين البرفورين وأخرى مفلورة بالأحمر ضد إنزيم الكاتبسين ، أضيفت هذه الأجسام المضادة لوسطين (أ) و(ب)

- الوسط(أ) : به خلايا LTcأخذت من طفل غير مصاب بمرضHLH.

-الوسط(ب): به خلايا LTcأخذت من طفل مصاب بمرضHLH.

-بينما يمثل الشكل (ج) السلسلة غير المستنسخة لجزء من مورثة PRF1المسؤولة عن تركيب بروتين البرفورين عند كل من الطفل السليم والطفل المصاب، بالإضافة لدائرة الشفرة الوراثية(عجلة الكودونات)



الشكل(أ)

/	النتائج	
	فلورة حمراء	فلورة خضراء
الوسط (أ)	++++++	++++++
الوسط (ب)	++++++	------

(+) وجود فلورة (–) غياب الفلورة

الشكل (ب)

الشكل (ج)

الوثيقة (02)

- بالاعتماد على أشكال الوثيقة (2) **اشرح** سبب العجز المناعي الملاحظ عند الأطفال المصابين بمرض HLH**مناقشا** صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا.

الجزء الثالث:

مستعينا بنتائج هذه الدراسة ومكتسباتك، **أنجز مخططا تحصيليا** للتغيرات التي تطرأ على الاستجابة المناعية النوعية ضد الخلايا المصابة عند الأطفال المصابين بمرض HLH

إجابة التمرين الثالث:

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 1

يمثل رسما تخطيطيا لنشاط الخلية اللمفاوية LTc (س) عقب دخول فيروس إلى العضوية نلاحظ أن:

-عند دخول فيروس للخلية تعرض الخلايا المستهدفة من طرفه جزء من ببتيد المستضد رفقة HLAI

-حدوث تماس بين الخلية LTcوالخلية المصابة بالفيروس عن طريق التعرف المزدوج بينTCR الخاص بالخليةLTc من جهة وبين معقد CMH1-ببتيد مستضدي المعروض من طرف الخلية المصابة من جهة أخرى ما أدى إلى إفراز محتوى الحويصلات (العناصر ح) من البرفورين والإنزيمات الحالة بظاهرة الإطراح الخلوي فيتثبت البرفورين (العناصر ع) على غشاء الخلية المصابة مشكلا ثقوبا مما يؤدي إلى دخول الماء والشوراد والإنزيمات الحالة إلى هيولى هذه الأخيرة مما يؤدي لانحلالها وبالتالي إقصاء الخلية المصابة.

الاستنتاج :الخلايا LTcذات تأثير سمي على الخلية المصابة حيث تفرز سمومها بعد التعرف المزدوج.

استغلال الشكل (ب)

يمثل منحنيين بيانيين لتغيرات نسبة الكروم Cr المشع المحررة في أوساط تحتوي على خلايا مصابة عند طفل مصاب وآخر سليم بدلالة نسبة الخلايا اللمفاوية LTc حيث نلاحظ:

-عند الطفل السليم : كلما زادت نسبة الخلايا اللمفاوية LTcزاد تحرير الكروم المشعCr * إلى أن يصل إلى نسبة أعظمية (80) عندما تكون نسبة الخلايا LTc (10) وهذا يفسر بتخريب الخلايا المصابة ما أدى لتحرير الكروم الذي بداخلها

-بينما عند الطفل المصاب: تزايد طفيف في تحرير الكروم المشعCr لا يتجاوز نسبة 20عندما تكون نسبة الخلايا LTc (10)

الاستنتاج: يعاني الطفل المصاب بمرض HLH من خلل في عمل الخلايا LTc رغم إنتاجها

التركيب:

تقوم الخلايا LTc في الحالة الطبيعية بإقصاء الخلايا المصابة بعد التعرف المزدوج عليها وذلك بإفراز البرفورين والإنزيمات الحالة ما يؤدي لتحلل الخلايا المصابة لكن الشخص المصاب بمرض HLH يعاني من عجز في تحليل الخلايا المصابة رغم وجود الخلايا LTc.

الفرضيتان لتفسير سبب عجز الجهاز المناعي عند الأطفال المصابين بمرض الـHLH:

الفرضية 1: خلل على مستوى البروفورين (غير وظيفي) بحدوث طفرة في المورثة المسؤولة عن تصنيعه مما لا يسمح بتشكيل ثقوب في الخلية المصابة ومنه غياب التأثير السمي عليها.

الفرضية 2: خلل على مستوى الإنزيمات الحالة (الغرانزيم) بحدوث طفرة في المورثة المسؤولة عن تصنيعه

تقبل أي فرضات أخرى منطقية

الجزء الثاني:

- شرح سبب العجز المناعي ومناقشة صحة الفرضيتين:

استغلال الشكل(أ) من الوثيقة (2)

يمثل رسما تخطيطيا للتغيرات التي تطرأ على بروتين البرفورين داخل حويصلات LTcنلاحظ:

الخلايا LTcتركب بروتين بروفرين غير نشط وبتدخل إنزيم الكاتبسين يتحول إلى برفورين نشط على مستوى الحويصل، وبعدها يتم إفرازه مع الإنزيمات الحالة (الغرانزيم) بظاهرة الإطراح الخلوي عند حدوث التعرف بين TCRللخلية LTcوبين معقد CMH1-ببتيد مستضدي للخلية المصابة.

الاستنتاج :يلعب إنزيم الكاتبسين دورا هاما في تنشيط البرفورين للقضاء على الخلية المصابة.

استغلال الشكل (ب)

يمثل جدولا لنتائج تتبع الفلورة الخضراء الخاصة بالبرفورين والفلورة الحمراء الخاصة بالكاتبسين في وسط (أ) به خلايا LTcأخذت من طفل سليم ووسط (ب) أخذت من طفل مصاب بـ HLHحيث نلاحظ:

في الوسط (أ) للطفل السليم: وجود الفلورة الخضراء والحمراء وهذا يفسر بارتباط الاجسام المضادة نوعيا مع كل من البروفورين (الخضراء) والكاتبسين (المفلورة بالأحمر) لوجود التكامل البنيوي

بينما في الوسط(ب) للطفل المصاب: وجود الفلورة الحمراء يفسر بوجود الكاتبسين ببنية فراغية متكاملة مع الجسم المضاد وغياب الفلورة الخضراء لعدم وجود بروتين برفورين متكامل مع الجسم المضاد

الاستنتاج :الشخص المصاب يركب البرفورين وإنزيم الكاتبسين بينما عند المصاب بمرض HLHيتم تركيب إنزيم الكاتبسين فقط. (أو الطفل المصاب يعاني من خلل / عجز في إنتاج البرفورين)

استغلال الشكل (ج)

يمثل السلسلة غير المستنسخة لجزء من المورثة PRF1المسؤولة عن تركيب البرفورين عند كل من طفل سليم وآخر مصاب حيث نلاحظ:

- **عند الشخص السليم:**

	47	48	49	50
س ADN غير مستنسخة	TCA	CAG	TAT	CAC
سلسلة ARN	UCA	CAG	UAU	CAC
سلسلة الأحماض الأمينية	Ser	Gln	Tyr	His

- **عند الشخص المصاب:**

	47	48	49	50
س ADN غير مستنسخة	TCA	TAG	TAT	CAC
سلسلة ARN	UCA	UAG	UAU	CAC
سلسلة الأحماض الأمينية	Ser			

يرجع الإصابة بمرض HLHإلى حدوث طفرة استبدال في مورثة PRF1 على مستوى الثلاثية CAG 48 في السلسلة غير المستنسخة باستبدال القاعدة (النيكليوتيدة) الأولى C بـ T (في السلسلة المستنسخة استبدال الثلاثية من GTC الى ATC) مما ادى لتشكل رامزة التوقف في ARNm (UAG) وبالتالي توقف عملية تركيب بروتين البرفورين وتشكيل سلسلة ببتيدية قصيرة تتكون من 46 حمض اميني وبالتالي تغير في عدد ونوع وترتيب الاحماض الامينية ما يؤدي لبنية فراغية مختلفة (بروتين غير وظيفي).

الاستنتاج :سبب مرض HLH هو طفرة استبدال على مستوى المورثة المسؤولة عن بروتين البرفورين غير النشط وتشكيل بروتين غير وظيفي.

شرح سبب عجز الجهاز المناعي ومناقشة الفرضيتين:

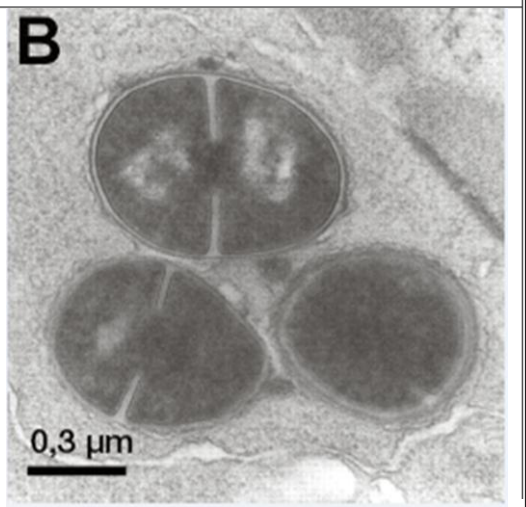
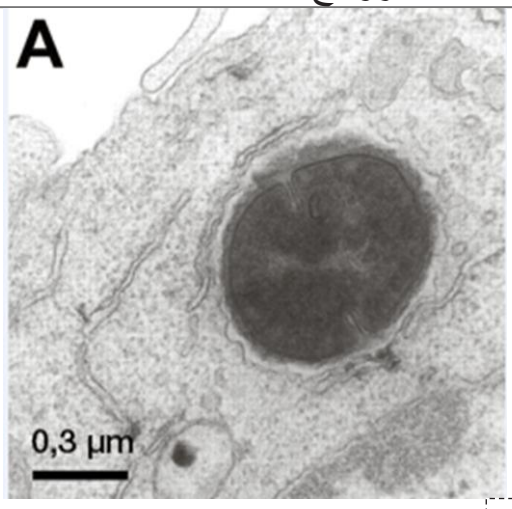
تغير البنية الفراغية لبروتين البرفورين غير النشط تعيق وتمنع عمل بروتين الكاتبسين وذلك لتغير بنية الركيزة وبالتالي لا يتم التفاعل الانزيمي أي عدم تحويله الى برفورين نشط، فيبقى البروتين الطافر الناتج غير وظيفي مما يؤدي إلى عدم إقصاء الخلايا المصابة عند الأطفال المصابين بمرض الـ HLH لعدم القدرة على تشكيل ثقوب في الخلية المصابة مسببا بذلك عجز الجهاز المناعي وإفلات الخلايا المصابة من الجهاز المناعي

وهذه النتائج تؤكد صحة الفرضية الأولى التي تنص على حدوث خلل على مستوى بروتين البرفورين (غير وظيفي) وتنفي الفرضية الثانية

سلاح جديد للمقاومة ضد المكورات العنقودية الذهبية (staphylocoque doré)

المكورات العنقودية الذهبية (Staphylococcus aureus = staphylocoque doré) هي بكتيريا عادة ما تعيش على جلد الإنسان أو في جوف الأنف أو في الجهاز التنفسي.
في بعض الأحيان , يمكن ان تسبب سلالات المكورات العنقودية الذهبية إصابة (عدوى) , وغالبا ما تكون موضعية ولكن يمكن ان تكون ايضا عامة وقد تهدد حياة المصاب عندما تدخل هذه البكتيريا الدورة الدموية وانتشارها في أعضاء أخرى .
من اجل المقاومة ضد هذه البكتيريا , تستخدم المضادات الحيوية , مواد كيميائية تسمح بتدمير البكتيريا أو منع تطورها ; ولكن في بعض الأحيان تكون غير فعالة وتظهر انتكاسات صحية (عودة الإصابة) .
حاول الباحثون تحسين العلاج بالمضادات الحيوية عن طريق الجمع بينها وبين الأجسام المضادة.
نبحث من خلال هذا الموضوع شرح كيف أن الجمع بين المضادات الحيوية- أجسام مضادة يمكن ان يكون علاجا أكثر فعالية ضد المكورات العنقودية الذهبية وبالتالي تجنب الانتكاسات .

الجزء الأول :
بعد الإصابة , يمكن للمكورات العنقودية الذهبية الدخول إلى العضوية . لمواجهة تكاثر هذه البكتيريا في الوسط خارج خلوي , تتدخل الدفاعات المناعية الطبيعية (اللانوعية) عن طريق البالعات الكبيرة (الماكروفاج) التي تقوم بابتلاع البكتيريا .
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة1 صورة اخذت بالمجهر الالكتروني للماكروفاج خلال ابتلاع لمكورات عنقودية ذهبية ساعة واحدة (A) و 24 ساعة (B) بعد البلعمة .

المكورات العنقودية الذهبية(Staphylocoques dorés) داخل سيتوبلازم الماكروفاج **24ساعة** بعد البلعمة	المكورات العنقودية الذهبية (Staphylocoques dorés) داخل سيتوبلازم الماكروفاج **1ساعة** بعد البلعمة
	

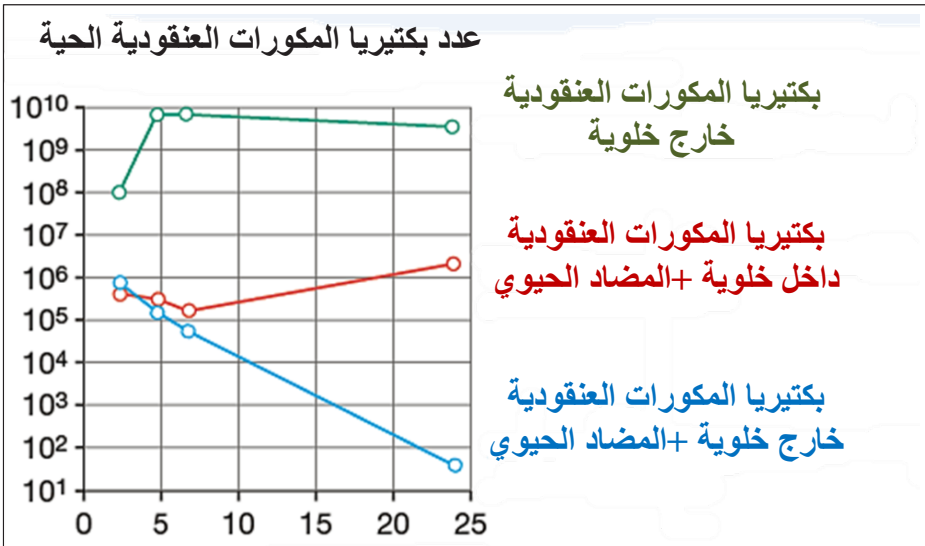
الوثيقة (1-أ)

نحقن في ز=0 مضاد حيوي على المكورات العنقودية الذهبية الموجودة خارج الخلايا (الشكل خارج خلوي) أو في الداخل (الشكل داخل خلوي) في أوساط زرع خلوية للماكروفاج .

النتائج المحصل عليها ممثلة ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة1.

1 – حلل النتائج الممثلة في في الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة1.

2 – اقترح فرضية **لتفسير** دور الأجسام المضادة في العلاج بالمضادات الحيوية ضد المكورات العنقودية الذهبية من الشكل (داخل خلوي) .



الوثيقة1-ب

الجزء الثاني :

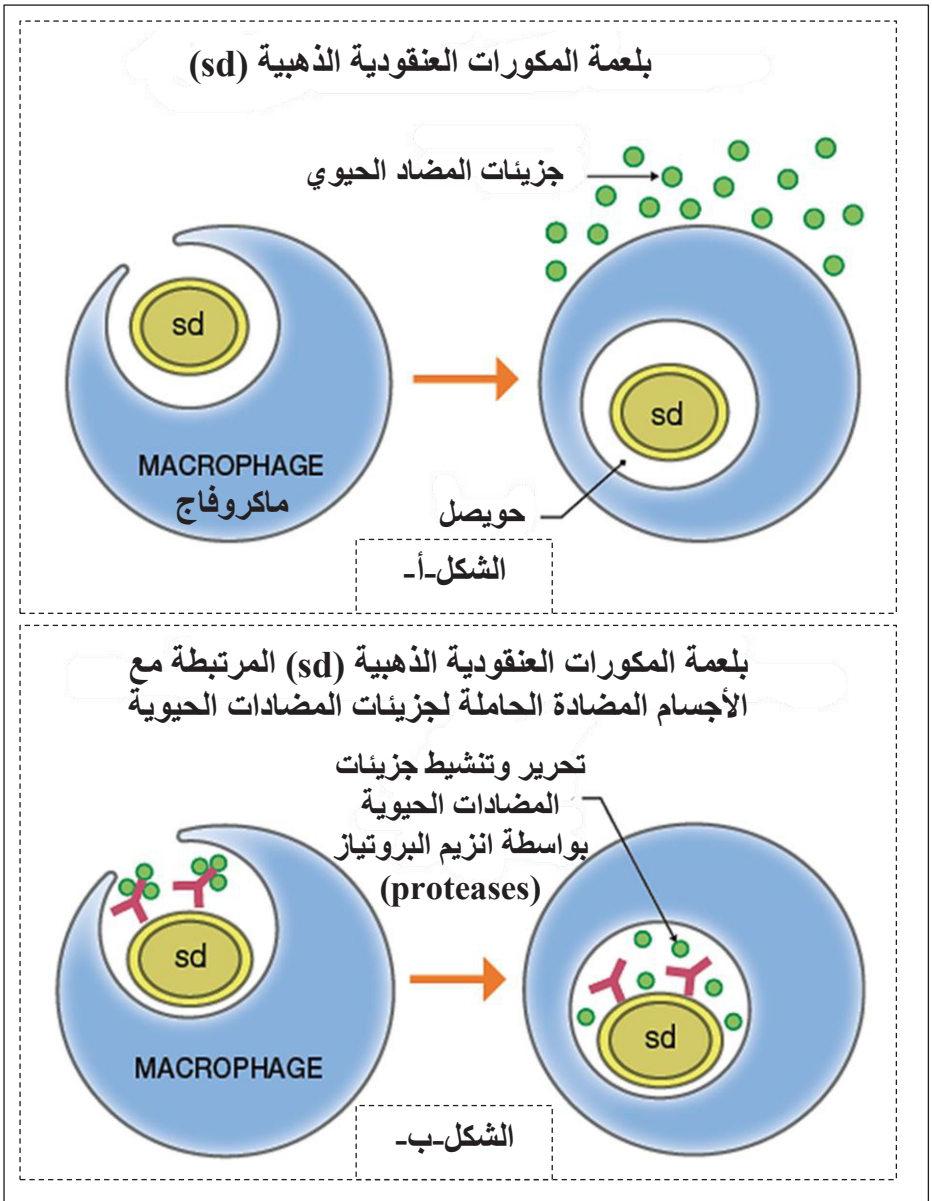
لتحسين العلاج بالمضادات الحيوية ضد الأشكال داخل خلوي للمكورات العنقودية الذهبية , يتم ربط مضاد حيوي غير فعال مع جسم مضاد نوعي لهذه البكتيريا.

يظهر الشكل (أ) من الوثيقة2 بلعمة المكورات العنقودية الذهبية من قبل الماكروفاج في وجود المضاد الحيوي فقط.

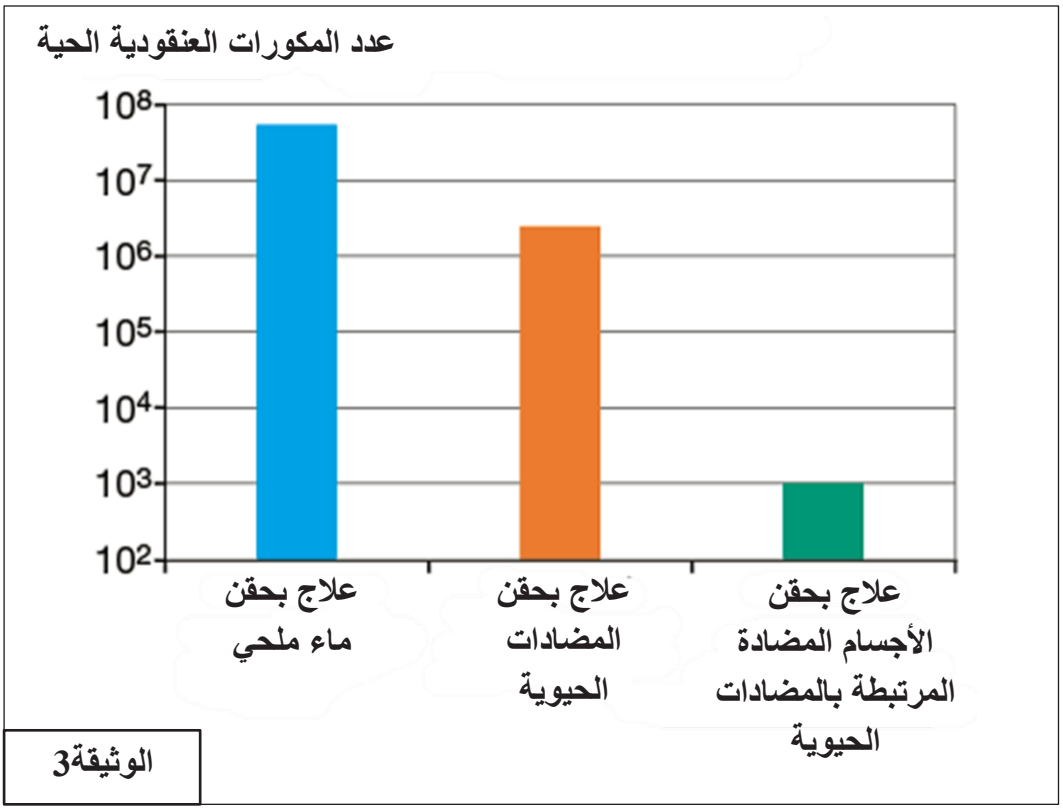
بينما يظهر الشكل (ب) من نفس الوثيقة بلعمة المكورات العنقودية الذهبية المرتبطة مع الاجسام المضادة النوعية الحاملة لجزيئات المضادات الحيوية .

يتم قياس عدد المكورات العنقودية الحية من الشكل داخل خلوي في كليتي فئران 4 أيام بعد ظهور الاصابة خلال علاجات مختلفة .

النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة3.



الوثيقة2



الوثيقة3

1 – **اعتماد** على معطيات ونتائج التجارب الموضحة في الوثيقتين (2 و3) **وباستدلال** علمي منطقي **تحقق** من صحة الفرضية المقترحة سابقا.

الجزء الثالث :

بتوظيف المعلومات المستخرجة من هذه الدراسة ومكتسباتك المعرفية , **بين** في نص علمي كيف أن الجمع بين المضادات الحيوية- أجسام مضادة يمكن ان يكون علاجا أكثر فعالية ضد المكورات العنقودية الذهبية وبالتالي تجنب الانتكاسات .

تصحيح التمرين

الجزء الأول :

1 – تحليل النتائج :

الشكل (أ) من الوثيقة1

- بعد ساعة من البلعمة نلاحظ تواجد بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية واحدة فقط داخل الماكروفاج.
- بعد 24 ساعة من البلعمة نلاحظ تواجد 3 بكتيريات , اثنان منها في حالة انقسام خيطي دليل على تكاثرها لمقاومتها للنشاط التدميري للماكروفاج.

الاستنتاج :

- الماكروفاج هي ملاجئ داخل خلوي للمكورات العنقودية الذهبية , فهي تقوم ببلعمة البكتيريا بظاهرة البلعمة لكنها تعجز على تدميركل المكورات العنقودية حيث تتكاثر هذه الأخيرة داخل نفس الماكروفاج التي قامت ببلعمتها.

الشكل (ب) من الوثيقة1

- يمثل الشكل (أ) تغير عدد بكتيريا المكورات العنقودية الحية بنوعيها في غياب وفي وجود المضادة الحيوي بدلالة الزمن.
- بالنسبة للمكورات العنقودية من الشكل خارج خلوية وفي غياب المضادة الحيوي في وسط الزرع , نلاحظ في البداية ارتفاع عددها من 10^8 إلى 10^{10} بعد 5 ساعات من حقن المضادة الحيوي لتبقى بعد ذلك ثابتة تقريبا طوال مدة التجربة (25 ساعة) دليل على تكاثرها ومقاومتها للجهاز المناعي .
- بالنسبة للمكورات العنقودية من الشكل داخل خلوي وفي وجود المضاد الحيوي , نلاحظ خلال 6 ساعات الاولى من حقن المضاد الحيوي انخفاض طفيف في عددها , بعد ذلك يرتفع العدد ليصل إلى حوالي 10^6 بعد 25 ساعة من حقن المضاد الحيوي وهذا يدل على تكاثرها لعدم فعالية المضاد الحيوي ضد الشكل داخل خلوي. وعكس ذلك بالنسبة للمكورات العنقودية من الشكل خارج خلوي ففي وجود المضاد الحيوي نلاحظ انخفاض سريع في عدد البكتيريا من 10^6 إلى ان تصل إلى قيمة دنيا بعد 25 ساعة من حقن المضاد الحيوي وهذا يدل على تدميرها لفعالية المضادات الحيوية ضد الشكل خارج خلوي.

الاستنتاج :

- المضادات الحيوية المستخدمة في العلاج ضد المكورات العنقودية الذهبية تكون أكثر فعالية ضد الشكل خارج خلوي مقارنة بالشكل داخل خلوي من البكتيريا .

2 – فرضية تفسر دور الاجسام المضادة في العلاج بالمضادات الحيوية ضد المكورات العنقودية الذهبية من الشكل داخل خلوي :

- **الفرضية :** تساهم الاجسام المضادة النوعية للمكورات العنقودية الذهبية في ادخال جزيئات المضاد الحيوي إلى داخل الماكروفاج .

الجزء الثاني :

1 - التحقق من صحة الفرضية :

استغلال معطيات الوثيقة2 :

- **الشكل (أ) :** في وجود المضاد الحيوي فقط , تبتلع الماكروفاج المكورات العنقودية فقط بظاهرة البلعمة مع بقاء المضاد الحيوي خارج الماكروفاج دليل على عدم قدرة جزيئات المضاد الحيوي الحرة على النفاذ إلى داخل الماكروفاج.
- **الشكل (ب) :** في وجود اجسام مضادة الحاملة لجزيئات المضاد الحيوي , تربط نوعيا مع المستضد (المكورات العنقودية) مشكلة معقد مناعي , يتم بلعمة المعقد المناعي من قبل الماكروفاج وعلى مستوى السيتوبلازم يتم تحرير وتنشيط جزيئات المضاد الحيوي بواسطة انزيم البروتيازوهذا يدل على ان دخول المضادات الحيوية إلى داخل الماكروفاج يتطلب ارتباطها مع الاجسام المضادة .

الاستنتاج :

- تسمح الاجسام المضادة المرتبطة بالمضاد الحيوي بادخال هذا الاخير إلى داخل الماكروفاج.

استغلال معطيات الوثيقة3 :

- تمثل الوثيقة تغير عدد المكورات العنقودية الحية بعد 4 ايام من الاصابة خلال علاجات مختلفة.
- عند العلاج بحقن ماء ملحي نلاحظ عدد كبير من المكورات العنقودية الحية (حوالي 10^8) دليل على تكاثرها لعدم فعالية هذا العلاج.
- عند العلاج بحقن المضادات الحيوية فقط نلاحظ بقاء عدد المكورات العنقودية الحية مرتفع نسبيا (في حدود 10^6) وهو اقل مقارنة مع العلاج الاول (الماء الملحي) دليل على الفعالية المحدودة للمضاد الحيوي (فعالية ضد الشكل الخارجي فقط).
- عند العلاج بحقن الاجسام المضادة المرتبطة بجزيئات المضاد الحيوي نلاحظ انخفاض كبير جدا في عدد المكورات العنقودية الحية (10^3) , دليل على الفعالية الكبيرة لهذا العلاج في القضاء على المكورات العنقودية من خلال توقيف تكاثرها داخل الماكروفاج ومن تم القضاء عليها.

الاستنتاج :

- المضادات الحيوية المرتبط بالاجسام المضادة تكون تكون اكثر فعالية ضد الشكل الداخلي للمكورات العنقودية الذهبية من المضادات الحيوية لوحدها .

الخلاصة :

- الاجسام المضادة المرتبطة بجزيئات المضاد الحيوي تكون اكثر فعالية ضد الشكل الداخلي للمكورات العنقودية الذهبية فهي تسمح بادخال المضاد الحيوي إلى داخل الماكروفاج . يسمح البروتياز المنتج من قبل الماكروفاج بتحرير وتنشيط جزيئات المضاد الحيوي , تعمل المضادات الحيوية على وقف تطور (تكاثر) البكتيريا داخل الماكروفاج ومن تم القضاء عليها ومنع انتشارها داخل العضوية.
وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا .

الجزء الثالث :

تبيان كيف أن الجمع بين المضادات الحيوية- أجسام مضادة يمكن ان يكون علاجا أكثر فعالية ضد المكورات العنقودية الذهبية وبالتالي تجنب الانتكاسات :

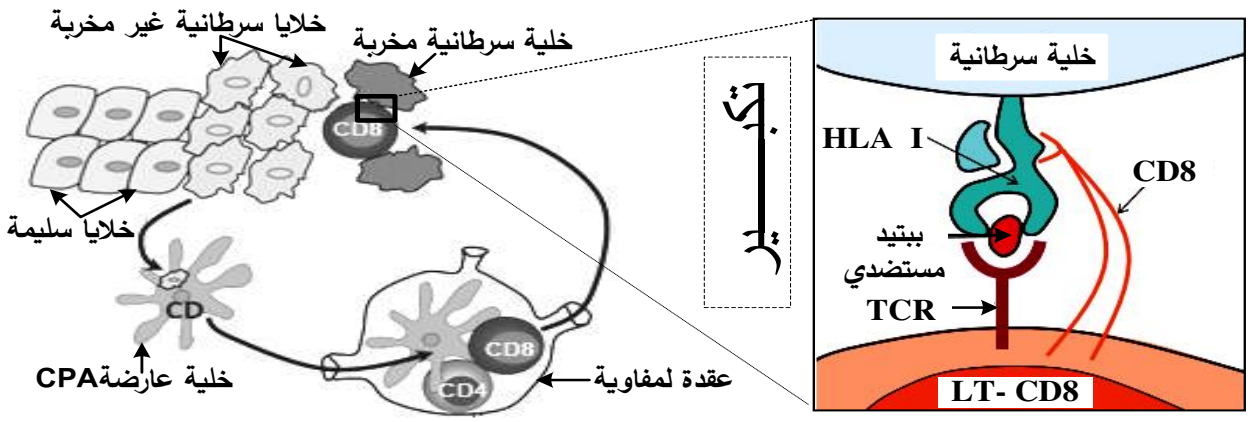
- تمتلك بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية القدرة على مقاومة رد فعل الجهاز المناعي من خلال لجوئها إلى داخل الماكروفاج لتتكاثر داخلها لعدم قدرة المكروفاج على تدميرها.
من اجل المقاومة ضد هذه البكتيريا , تستخدم المضادات الحيوية , مواد كيميائية تسمح بتدمير البكتيريا أو منع تطورها ولتحسين العلاج بالمضادات الحيوية عقام الباحثون بالجمع بينها وبين الأجسام المضادة.
الاجسام المضادة بروتينات تتدخل في الرد المناعي الخلطي حيث ترتبط نوعيا مع المستضدات (المكورات العنقودية الذهبية) التي حرضت على انتاجها وتشكل معقدات مناعية تعمل على تعديل وابطال مفعول المستضد.
تعمل المضادات الحيوية الحرة في الوسط الداخلي على تدمير البكتيريا او منع تطورها ولكنها عاجزة عن ذلك ضد الشكل الداخلي لهذه البكتيريا.
لكي يكون العلاج اكثر فعالية ضد المكورات العنقودية الذهبية بشكليها الخارجي والداخلي يجب ان يتكون العلاج من :
مضاد حيوي موجه ضد البكتيريا من الشكل الخارجي ومضاد حيوي مرتبط بجسم مضاد موجه ضد الشكل داخل خلوي , حيث يسمح الجسم المضاد بادخال المضاد الحيوي خلال بلعمة المعقد المناعي من قبل الماكروفاج.
تنتج الماكروفاج البروتياز الذي يسمح بتحرير وتنشيط المضاد الحيوي , هذه الاخير يعمل على وقف تطور البكتيريا من الشكل الداخلي والقضاء عليها وبالتالي تجنب الانتكاسات .

التمرين الثالث (08 نقاط):

يَعْمَلُ الجهاز المناعي في الحالة الطبيعية على تخريب الخلايا السرطانية بتدخل عناصر مناعية جزيئية وخلوية فاعلة. تُطَوِّرُ الخلايا الورمية في المراحل المتقدمة للسرطان آلياتٍ للإِفْلَاتِ من الجهاز المناعي، فتفقد بذلك الذات القدرة على مقاومة المرض.

الجزء الأول:

تُمَثِّلُ الوثيقة (1) آليةَ تأثير الخلايا المناعية وشروطَ انحلال خلايا الورم.



الوثيقة (1)

1- حَدِدْ دور الخلايا المناعية المتدخلة في الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية الممثلة في الوثيقة (1).

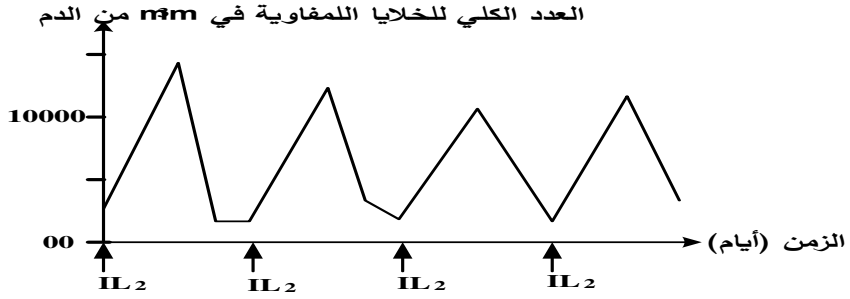
2 - اِقْتَرِحْ فرضيتين لتفسير إفلات بعض الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي.

الجزء الثاني:

1. للتَّخَلُّصِ من الأورام يلجأ الأطباء إلى اختيار طرق علاجية، من بينها الطريقتان الموضحتان في الوثيقة (2).

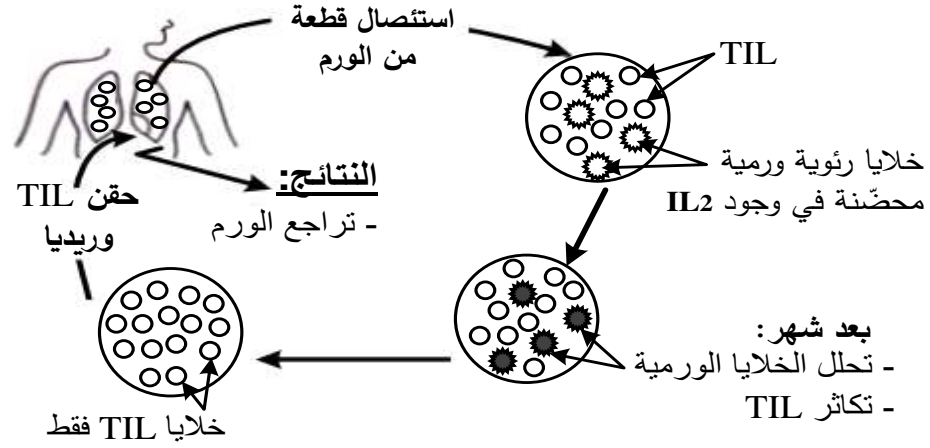
الطريقة (1):

حقن متكرر للأنترلوكين 2 (IL2) يعطي نتائج جيدة في حالة ورم حديث (اختفاء الورم).



الطريقة (2):

حقن وريدي لخلايا TIL (خلايا LTC التي تخترق الورم الحديث) أدى إلى تراجع الورم



الوثيقة (2)

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة // الشعبة: علوم تجريبية // بكالوريا 2019

2- لتفسير عجز الجهاز المناعي على تخريب الخلايا السرطانية في الحالة الطبيعية أو الحالة العلاجية، تُقْتَرَحُ عليك سلسلة التجارب المبينة في الشكلين (أ) و(ب) للوثيقة (3).

التجربة (1): أَمْكَنَ بتقنيات خاصة تحضير أجسام مضادة مفلورة بالأخضر ضد HLA I وأخرى مفلورة بالأحمر ضد البتيد المستضدي لخلايا الورم، أُضِيفَتْ هذه الأجسام المضادة لوسطين (أ) و(ب) بحيث:

الوسط (أ): به خلايا ورمية أُخِذَتْ من ورم حديث غير مقاومة لِـ TIL نرمز لها بـ (X).

الوسط (ب): به خلايا ورمية أُخِذَتْ من ورم في مرحلة متقدمة مقاومة لِـ TIL نرمز لها بـ (Y).

- متابعة توزع الفلورة أعطت النتائج المبيّنة في جدول الشكل (أ) للوثيقة (3):

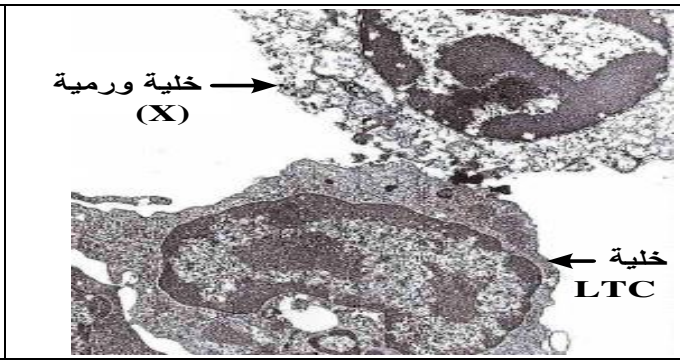
التجربة (2): تُزْرَعُ خلايا LTC مأخوذة من الورم مع الخليتين الورميتين (X) و(Y).

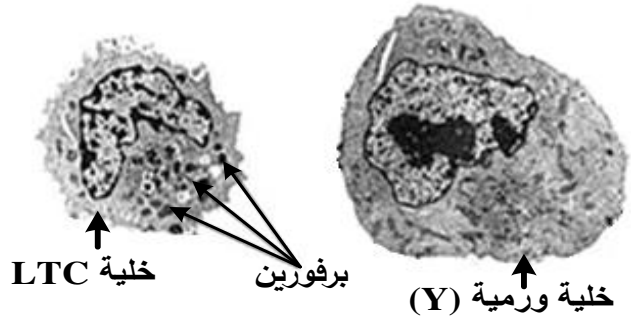
الملاحظة المجهرية المتحصل عليها بعد نفس المدة الزمنية ممثلة في الشكل (ب) للوثيقة (3):

	النتائج			
	وجود فلورة خضراء في الوسط	وجود فلورة خضراء على سطح غشاء خلايا الورم	وجود فلورة حمراء في الوسط	وجود فلورة حمراء على سطح غشاء خلايا الورم
الوسط (أ)	+	++++	+	++++
الوسط (ب)	+++++	-	++++	+

(+): وجود فلورة (-): غياب فلورة

الشكل (أ)





الشكل (ب)

الوثيقة (3)

باستغلالك لمعطيات الوثيقتين (2) و(3):

1- فَسِّرْ إفلات وعدم إفلات الخلايا الورمية من الجهاز المناعي الطبيعي مُبْرِزًا دور البروتينات في ذلك ثم بيّن الفرضية الأكثر وجاهة.

2- اسْتَنْتِجْ بأن التدخل العلاجي غير فعال دوما ضد السرطان ثم قدم نصيحة وقائية لتفادي تطور هذا المرض.

الجزء الثالث:

لَخِّصْ في مخطط مراحل الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية اعتمادا على مكتسباتك ومُوَظِّفًا المعلومات التي توصلت إليها من هذه الدراسة.

<table>
<tr><th rowspan="2">عناصر الإجابة (الموضوع الأول)</th><th colspan="2">العلامة</th></tr>
<tr><th>مجزأة</th><th>مجموع</th></tr>
<tr><td>

التمرين الثالث (08 نقاط):

الجزء الأول:

1) تحديد دور الخلايا المناعية المتدخلة في الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية:

<table>
<tr><th>نوع الخلايا</th><th>دورها</th></tr>
<tr><td>الخلايا CPA</td><td>- بلعمة الخلايا السرطانية وهضمها جزئيا لعرض الببتيد المستضدي على HLA.
- إفراز (IL1) الذي ينشط الخلايا LT8 والخلايا LT4 التي تملك مستقبلات TCR تتكامل بنيويا مع المعقد (ببتيد-HLA).</td></tr>
<tr><td>LT4</td><td>- تفرز مبلغ كيميائي (IL2) الذي يحفز الخلايا المناعية المنشطة على التكاثر والتمايز: - LT4 إلى LTh (تحفيز ذاتي)، وLT8 إلى LTc.</td></tr>
<tr><td>LT8</td><td>- تتعرف على المعقد (ببتيد- HLAI) المعروض على سطح غشاء الخلايا العرضة (CPA) فتتكاثر وتتمايز إلى LTC.</td></tr>
<tr><td>LTC</td><td>- تتعرف على الخلايا المصابة بالسرطان تفرز البرفورين وأنزيمات تُحلل الخلايا المصابة.</td></tr>
</table>

2) اقتراح فرضيتين لتفسير إفلات بعض الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي.

تقبل أي فرضيتين على شرط أن تكون وجيهة مثلا:

الفرضية: الخلايا السرطانية تركب جزيئات HLAI ولا تركب الببتيد المستضدي.

الفرضية: الخلايا السرطانية لا تركب جزيئات HLAI وتركب الببتيد المستضدي.

الفرضية: الخلايا السرطانية لا تركب جزيئات HLAI ولا تركب الببتيد المستضدي.

الفرضية: الخلايا السرطانية تركب جزيئات HLAI محوّلة وراثيا وتركب الببتيد المستضدي.

الجزء الثاني:

1) تفسير إفلات وعدم سبب إفلات الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي، مبرزا دور البروتينات:

من معطيات للوثيقة (3):

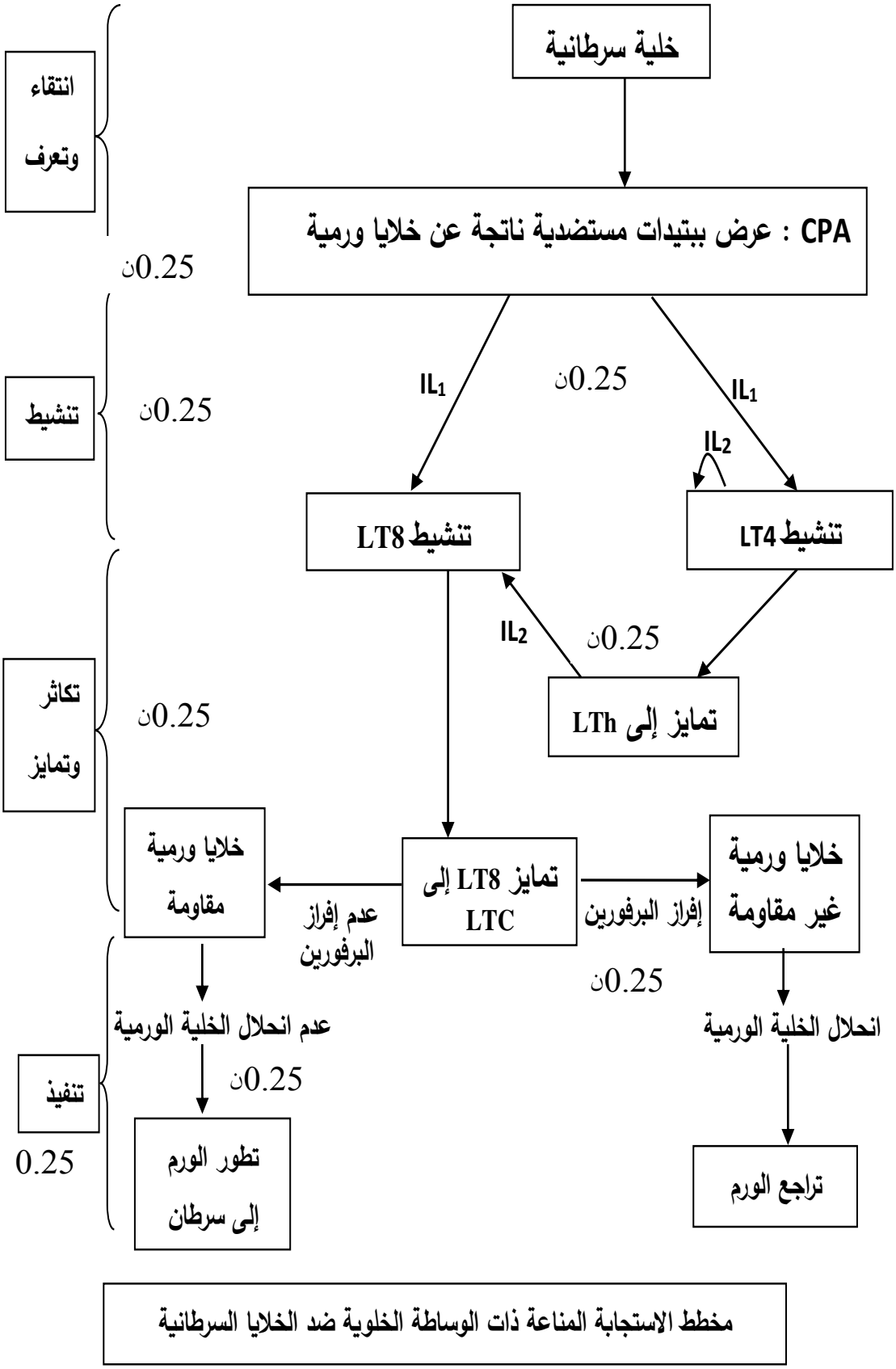
في الوسط (أ):

- وجود فلورة شديدة خضراء على سطح غشاء الخلايا الورمية الحديثة (X) يدل على تثبيت الأجسام المضادة ضد HLAI على HLAI.
- ظهور فلورة شديدة حمراء على سطح غشاء الخلايا الورمية الحديثة (X) يدل على تثبيت الأجسام المضادة ضد الببتيد المستضدي.

</td><td>0.5
0.5
0.25
0.25
0.5×2
0.25
0.25</td><td>1.50
01</td></tr>
</table>

عناصر الإجابة (الموضوع الأول)	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
- ومنه فالخلية الورمية (X) تعرض على سطح غشائها المعقد (ببتيد مستضدي - HLAI). فترتبط LTC بواسطة مستقبلها نوعي TCR بالخلايا الورمية (X) يشكل ثقوبا على غشاء الخلية المصابة ويؤدي إلى تحللها كما يوضحه الشكل (ب) للوثيقة (3).	0.50	02.5
في الوسط (ب):		
- عدم ظهور الفلورة الخضراء على سطح غشاء الخلايا الورمية (Y) يدل على عدم تثبيت الأجسام المضادة ضدHLAI لغياب جزيئات HLAI على سطحها.	0.25	
- ظهور فلورة قليلة حمراء على سطح غشائها الخلايا الورمية (Y) يدل على تثبيت ضعيف للأجسام المضادة ضد الببتيد المستضدي.	0.25	
ومنه فالخلية الورمية (Y) لا تركب جزيئات الـ HLAI وتركب الببتيد المستضدي، ولذا لا تعرضه على سطح غشائها، فلا ترتبط بالـ LTC ولا تتحلل كما يوضحه الشكل (ب) للوثيقة (3)، فتفلت من الجهاز المناعي.	0.50	
★- النتائج المحصل عليها تسمح بالمصادقة على الفرضية التي تنص على «أن الخلايا السرطانية لا تركب جزيئات HLAI وتركب الببتيد المستضدي» واستبعاد الفرضية الأخرى.	0.50	
2) الاستنتاج وتقديم نصيحة وقائية لتفادي تطور هذا المرض:		01
الاستنتاج: تبيّن معطيات للوثيقة (2):		
- **الطريقة الأولى** تعتمد على الحقن المكرر لـ IL2 والذي يسمح برفع عدد اللمفويات في الدم. فتَزايد عدد LTC يكفي لتخريب كل الخلايا السرطانية للورم الصغير الذي لم تطوّر خلاياه بعد آليات الإفلات من النظام المناعي، لذلك يُعطي العلاجُ بهذه الطريقة نتائجاً جيدةً (اختفاء الورم).	0.25	
- أما **الطريقة الثانية** التي تعتمد على حقن TIL بأعداد هائلة يسمح بتراجع الورم واختفائه قبل أن تفلت الخلايا الورمية وتصبح مقاومة للتحلل.	0.25	
- ومنه تكون الطريقتان العلاجيتان ناجعتين إذا اكتشف المرض في بداية الإصابة (أورام حديثة صغيرة)، بينما لا تكون الطريقتان ناجعتين إذا اكتشف المرض في مرحلة متقدمة نتيجة ظهور الخلايا السرطانية المقاومة لـ TIL.	0.25	
- **النصيحة الوقائية:** ننصح بإجراء فحوصات طبية دورية تسمح بالكشف المبكر للورم السرطاني قبل أن يتطور ويصعب علاجه.	0.25	

عناصر الإجابة (الموضوع الأول)	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
الجزء الثالث: مخطط يلخص مراحل الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية	0.25×8	02



تستطيع العضوية التمييز بين المكونات الخاصة بالذات والمكونات الغريبة عنها (اللاذات)، إلا أنه توجد بعض جزيئات اللاذات تعجز العضوية عن القضاء عليها، ومن أجل فهم آلية عمل الخلايا المناعية نقوم بالدراسة التالية:

الجزء الأول: شخص (كشف) طبيب عند **علي** إصابة بـ **ورم جلدي** sarcome de kaposi **و زونا** zona حيث:

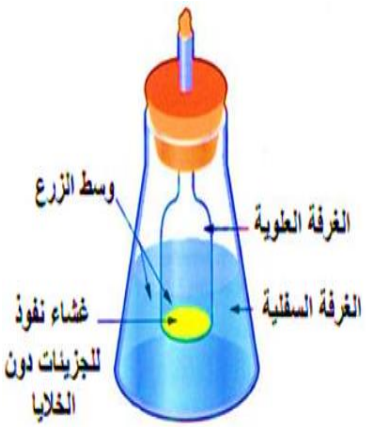
Sarcome de kaposi:هو ورم جلدي (سرطان الجلد) يسببه **فيروس HHV8**

Zona : (يطلق عليه حزام النار) هو مرض جلدي ناتج عن **فيروس VZV**

إن الأشخاص العاديين الذين يملكون جهازا مناعيا فعالا يقاومون هذه الفيروسات ببراعة، و لفهم عدم قدرة **علي** على مقاومة هذه الفيروسات نقترح عليك النتائج التجريبية الموضحة في الوثيقة 1 حيث يمثل الشكل(أ) كمية الأجسام المضادة عند مجموعة من الأشخاص

الشكل(أ)	كمية الأجسام المضادةضدHHV8 وحدة دولية/مل	كمية الأجسام المضادةضدVZV وحدة دولية/مل
عند علي	2	10
شخص لم يصاب بالفيروسين	0	0
شخص مصاب بالفيروس HHV8	64	0
شخص مصاب بالفيروسVZV	0	300

		التجربة -1-		التجربة -2-		التجربة -3-	
شروط التجريبية	الخلايا الموضوعة في الغرفة العلوية	لا توجد		لا توجد		LT4	
	الخلايا الموضوعة في الغرفة السفلية	LB		LB + LT4		LB	
	نوع المستضد المتواجد في وسط الزرع	HHV8	VZV	HHV8	VZV	HHV8	VZV
النتائج	ارتصاص مع VZV	غياب	قليل جدا	غياب	وجود	غياب	وجود
	ارتصاص مع HHV8	قليل جدا	غياب	وجود	غياب	وجود	غياب



التركيب التجريبي لماربروك

الشكل(ب)

الوثيقة 1

1/ **حلل** معطيات الشكل(أ) من الوثيقة 1.

-**افترض الطبيب** بأن **علي** عنده **خلل بنيوي و وظيفي** في خلاياه المناعية،

مار بروك على لمفاويات **علي**، حيث قام بنزع خـــلايا لمفاوية مختلفة محسسة بعد ولكي يتحقق من الفرضية قام بإنجاز اختبار مار بروك بعد ثلاث أسابيع تم ترشيح وسط الزرع وأضاف إلى الرشاحة مستضدات حضنها مع مولد الضد في حجرة زراعة الشروط التجريبية والنتائج المتحصل عليها مبينة في الشكل(ب) من الوثيقة 1

2/ **تحقق من فرضية** الطبيب ثم **أنجز رسما تخطيطيا تفسيريا** مبسطا تبين فيها ظاهرة الارتصاص في وجود كل من الفيروسين HHV8 و VZV

الجزء الثاني: إنَ عدم قدرة جسم **علي** على التخلص من الورم الجلدي و الزونا قاد الطبيب إلى إعادة تشخيص المرض الذي سبب عجز الجهاز المناعي عنده ، لفهم ذلك نقترح عليك الشكل(أ) الذي يمثل نتائج لقياس كمية اللمفاويات **LT4** في الأعضاء المحيطية عند مجموعة من الأشخاص بينما يوضح الشكل(ب) الفيروسات المتواجدة عند علي وطريقة تأثيرها على الخلايا المستهدفة.

	كمية اللمفاويات LT4 في الأعضاء المحيطية
عند شخص سليم	290.10^9
عند أشخاص مصابة بفيروس HHV8 او بفيروس VZV	300.10^{13}
عند علي	أقل من 100.10^9

الشكل(أ)

الفيروسات المتواجدة عند علي	المحددات المستضدية	البروتينات الغشائية للخلايا المستهدفة	نوع الخلية المصابة
HHV8	غليكوبروتينRGD	مستقبل a3b1 و avb3	خلايا البشرة
VZV	غليكوبروتين مانوز-6-فوسفات	مستقبل نوعي	خلايا (نهايات) العصبية للجلد
VIH	بروتين GP120	مستقبل CD4	الخلايا LT4

الشكل(ب)

الوثيقة 2

1/ **علّق** على النتائج المحصّل عليها في الشكل(أ) من الوثيقة 2.

2/ **فسّر** العجز المناعي عند **علي** بالاعتماد على الشكل(ب).

الجزء الثالث: بالاعتماد على المعطيات المقدمة ومكتسباتك **أنجز مخططا تحصيليا** توضّح فيه الاستجابة المناعية المدروسة والمتدخلة في القضاء على الورم الجلدي والزونا.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

HHV8 = Herpès virus humain 8 : فيروس الهربس البشري 8 ينتقل عن طريق اللعاب الاتصال الجنسي مرض سركوما كابوسي

VZV = Varicella Zoster Virus = فيروس الزونا = عدوى جنسية، التنفس

الجزء الأول: (01 ن)

1) تحليل معطيات الشكل (أ): يمثل جدول لكمية الأجسام المضادة ضد الفيروسين HHV8 و VZV (وحدة دولية/مل) عند شخص غير مصاب بالفيروسين وعند شخصين آخرين كل منهما مصاب بأحد الفيروسين حيث نلاحظ:

- عند علي: تكون كمية الأجسام المضادة ضد الفيروسين منخفضة جدا في حين تنعدم تماما عند الشخص الذي لم يصب بالفيروسين.
- أما عند الشخص المصاب بفيروس HHV8 فتكون كمية الأجسام المضادة ضد الفيروس مرتفعة نوعا ما وتقدر بحوالي 60 وحدة دولية/مل في حين تكون كميتها ضد فيروس VZV منعدمة
- عند الشخص المصاب بفيروس VZV تكون كمية الأجسام ضده مرتفعة جدا وتقدر بحوالي 200 وحدة دولية/مل وتنعدم كمية الأجسام ضد فيروس HHV8

فالجسم يواجه مستضد داخل العضوية تثار ضده استجابة مناعية نوعية للقضاء عليه.

الاستثناء: الأجسام المضادة نوعية تنتج ضد مستضد (ميكروب) عند غزوه للعضوية وكميتها قليلة جدا عند علي (عنده خلل في الاستجابة المناعية النوعية)

الأستاذة: كتفي شريف زينة

2) التحقق من فرضية الطبيب: (04 ن)

بالاعتماد على معطيات الشكل (ب) من الوثيقة 1 الذي يوضح شروط ونتائج تجريبية لثلاث تجارب على لمفاويات تائية (LB و LT4 محسسة) باستعمال اختبار مارير لـ HHV8 أو VZV في وجود فيروس HHV8 حيث نلاحظ:

* التجربة 1: عند وضع الخلايا LB لوحدها في الغرفة السفلية وإضافة المستضد HHV8 لوحده في وسط الزرع لوحظ ارتصاص قليل جدا وغياب الارتصاص مع VZV في حين عند إضافة VZV لوحده أيضا لوحظ عكس النتائج الأولى وهي ارتصاص قليل جدا مع VZV. فالارتصاص يدل على انتاج الأجسام المضادة حيث هذا الانتاج يكون نوعي ضد المستضد الذي حرض على انتاجه، ولكن هذا الانتاج قليل لوجود نوع واحد فقط من اللمفاويات LB وغياب LT4 (غياب IL2 الذي يحفزها على التأثير) أي لا يتم زيادة عددها وبالتالي كمية قليل إلى LBp ومنه انتاج ضئيل للأجسام المضادة.

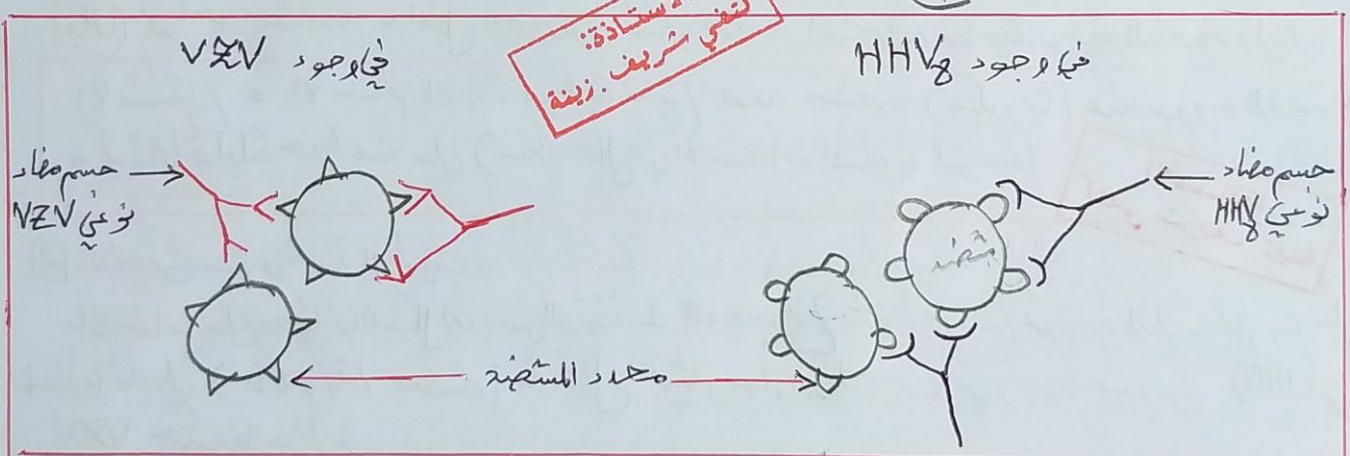
* في تجربة 2 و 3: نلاحظ حدوث ارتصاص معتبر مع الفيروسين عند وجود كل من LB و LT4 سواء في غرفة واحدة (التجربة 2) أو في غرفتين مفصولتين بغشاء نفوذ (التجربة 3)

حيث يكون لإنتاج الأجسام كمية معتبرة ضد كل فيروس وذلك لوجود LT_4 الحساسة التي تقوم بإفراز IL_2 حيث أن هذا المبلغ يعمل كوسيط بين الخلايا المناعية ولا يطلب تواجدها في نفس المكان (التأثير عن بعد)، حيث تحفز الخلايا LB الحساسة بنفس المستضد على التكاثر (زيادة العدد) ثم التمايز إلى LB_p التي تنتج أجساما مضادة نوعية ضد المستضد (إما HHV8 أو VZV)

فكلما تواجدت الخلايا المناعية ($LB + LT_4$) زاد إنتاج الأجسام المضادة النوعية ضد المستضد المقضاء عليه.

ومنه نستنتج أن: إنتاج الأجسام المضادة في الاستجابة المناعية النوعية الخلطية يتطلب تعاونا خلويا بين اللمفاويات وذلك بواسطة المبلغ الكيميائي IL_2 المفرز من طرف LT_4.

وهذا ما ينفي فرضية الطبيب، فتجربة ماريوك أظهرت أن الخلايا اللمفاوية عند عليق لا يوجد بها أي خلل بنيوي ولا وظيفي لأنه حدث إنتاج أجسام مضادة بشكل عادي، فلو كان هناك خلل في LB لما تم إنتاج AC ولو كان هناك خلل في LT_4 سواء في البنية أو في الوظيفة (إنتاج IL_2) لكان إنتاج ضعيف للأجسام، وهذا ما يقودنا إلى أن هناك خلل في كمية الخلايا اللمفاوية سواء LB أو LT_4.



الأستاذة: كتفي شريف. زينة

رسم تخطيطي تفسيري يوضح ظاهرة الاتصاحي (تشكل معقدات مناعية) في وجود كل من الفيروسين HHV8 و VZV.

الجزء الثاني: 4 التعليق على نتائج الشكل (أ) من الوثيقة 2 = (ن 1)

يمثل الشكل جدول لنتائج قياس كمية اللمفاويات LT_4 في الأعضاء الحيطية عند مجموعة من الأشخاص حيث نلاحظ:

* كمية الـ LT_4 عند شخص سليم متوسطة تقدر بـ 290.10^9 وهي عادية وذلك يفسر بعدم حدوث استجابة مناعية نوعية بينما عند الأشخاص المصابة إما بفيروس HHV8 أو VZV فتكون

كميتها كبيرة جدا تقدر بـ 300.10^{13} وهذا يفسر بتكاثر عدد LT_4 في العقد اللمفاوية نتيجة حدوث استجابة مناعية نوعية من أجل القضاء على الجسم الغريب (لذلك يلاحظ انتفاخ في الأعضاء المناعية المحيطية).

* عند علي = كمية LT_4 قليلة جدا (100.10^9) رغم تواجد الفيروسين حيث من المفروض يزيد عددها

ومنه نستنتج أن علي يعاني من نقص حاد في كمية LT_4 (أقل من 500 خلية)

الأستاذة: كتفي شريف زينة

2) تفسير العجز المناعي عند علي بالاعتماد على الشكل (ب) من الوثيقة 2 = (ن2)

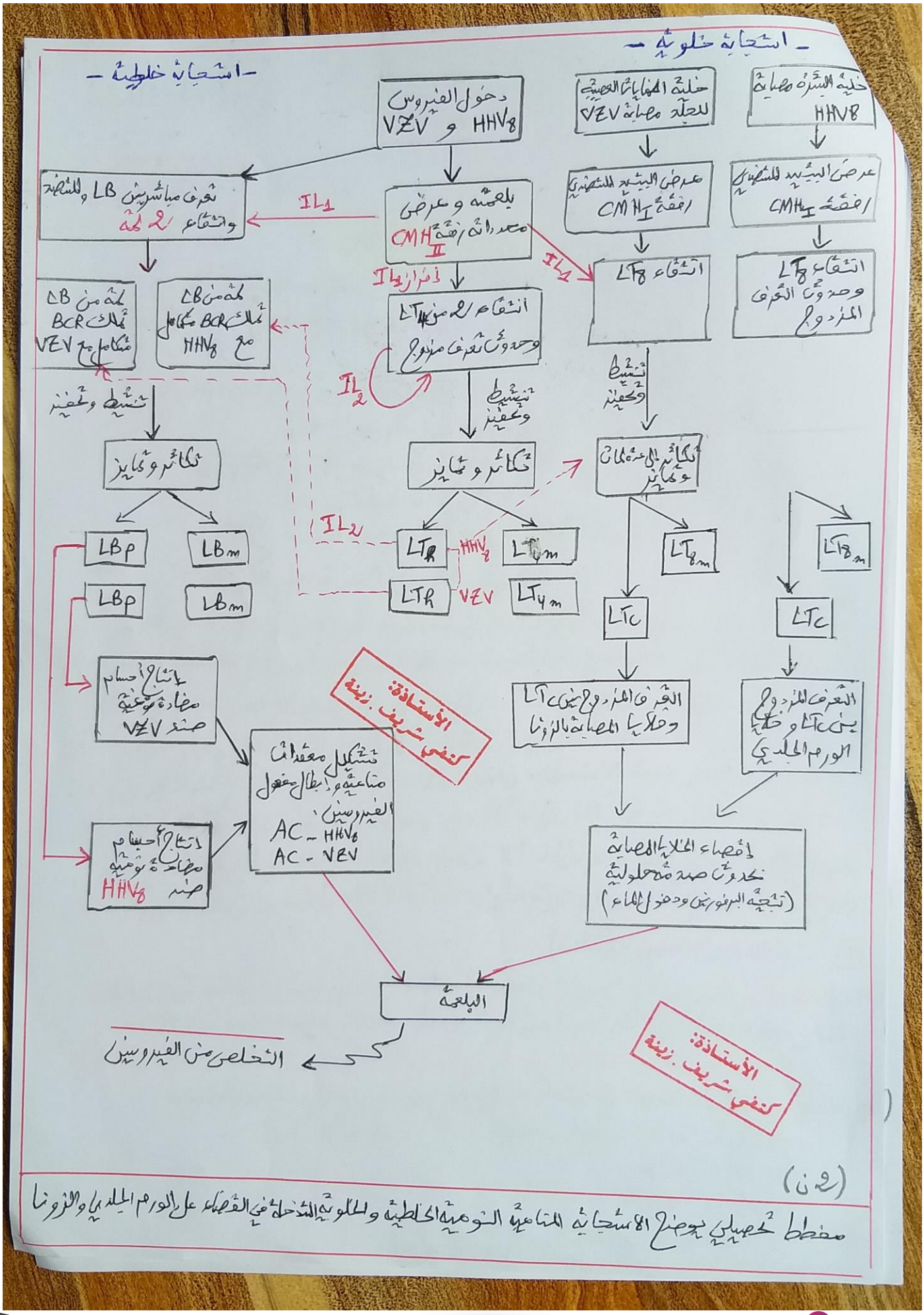
يعود العجز المناعي عند علي إلى وجود عدد قليل جدا من LT_4 نتيجة إصابته بفيروس VIH الذي يستهدف هذه الخلايا مؤديا لنقص عددها نتيجة وجود التكامل البنيوي بين gp120 للفيروس و CD4 لـ LT_4 فيتكاثر داخلها (خلية مصابة يتم القضاء عليها) ونعلم بأن LT_4 هي خلايا مناعية تتدخل في كلتا الاستجابتين النوعيتين الخلطية والخلوية، فنقص عدد LT_4 يؤدي لنقص إفراز IL_2 وعند دخول أي مستضد للعضوية (HHV_8 و VZV) يستهدف VZV الخلايا العصبية للجلد نتيجة وجود التكامل البنيوي بينما يستهدف HHV_8 خلايا البشرة، فاختلاف المستقبلات على خلايا العضوية يؤدي لاختلاف المستضدات التي تستهدفها، كما أن هذين الفيروسين يبقيان في الوسط الداخلي لذلك تحفز ضدها استجابة نوعية خلطية وخلوية بهدف منع انتشار المستضد والقضاء على الخلايا المصابة بالفيروسات.

لكن نقص في إفراز IL_2 يؤدي لتحفيز ضعيف للخلايا LB المسؤولة عن الاستجابة الخلطية وبالتالي تكاثرها وتمايزها بشكل قليل إلى LB_p ومنه إنتاج ضعيف جدا للأجسام المضادة ضد كل من HHV_8 و VZV. وفي جهة أخرى تحفيز ضعيف أيضا لـ LT_8 المسؤولة عن المناعة الخلوية وبالتالي إنتاج ضعيف لـ LT_c التي لها القدرة على هدم الخلايا المصابة بالفيروس وكذلك الورم.

وهذا تأكد الطبيب بأن علي مصاب بالعجز المناعي لأن محور المناعة LT_4 عنده ضعيف جدا بسبب VIH وهذا ما جعله عرضة للأمراض الانتهازية (الزونا ...)

الأستاذة: كتفي شريف. زينة

-ص7-



(ع ن)

مخطط تحصيلي يوضح الاستجابة المناعية النوعية الخلطية والخلوية المتدخلة في القضاء على الورم الجلدي والزونا

مع كتب عكاشة تكتمل فرحة البكالوريا