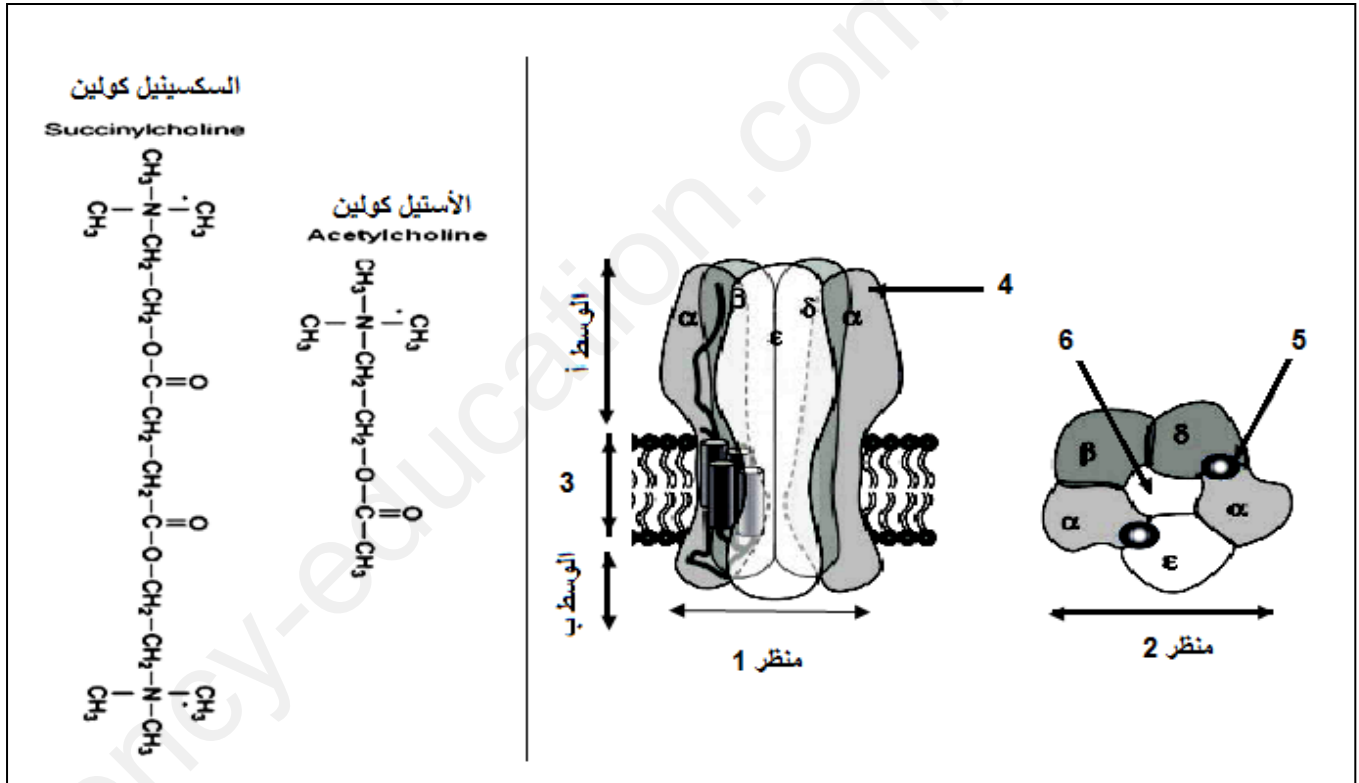


## اختبار الفصل الثاني في مادة: علوم الطبيعة و الحياة

الموضوع يحتوي على (06) صفحات (من الصفحة 1 من 6 الى الصفحة 6 من 6)

### التمرين الأول: (05 نقاط)

تؤمن البروتينات الغشائية الموجودة على مستوى الغشاء بعد المشبكي نقل الرسالة العصبية إلى الألياف العضلية فتتقلص. إلا أنه في حالة ضيق التنفس الحاد، يلجأ الأطباء إلى إدخال أنبوبة عبر الفم تصل إلى القصبات الهوائية لإيصال  $O_2$  ولتسهيل مرورها يستخدم " جزئ السكسينيل كولين " من أجل الإسترخاء المطول لعضلات الأحبال الصوتية التي تعرقل بتقلصها مرور الأنبوبة.  
الوثيقة الموالية تمثل نمذجة لمستقبل الاستيل كولين والصيغ الكيميائية لكل من السكسينيل كولين و Ach.



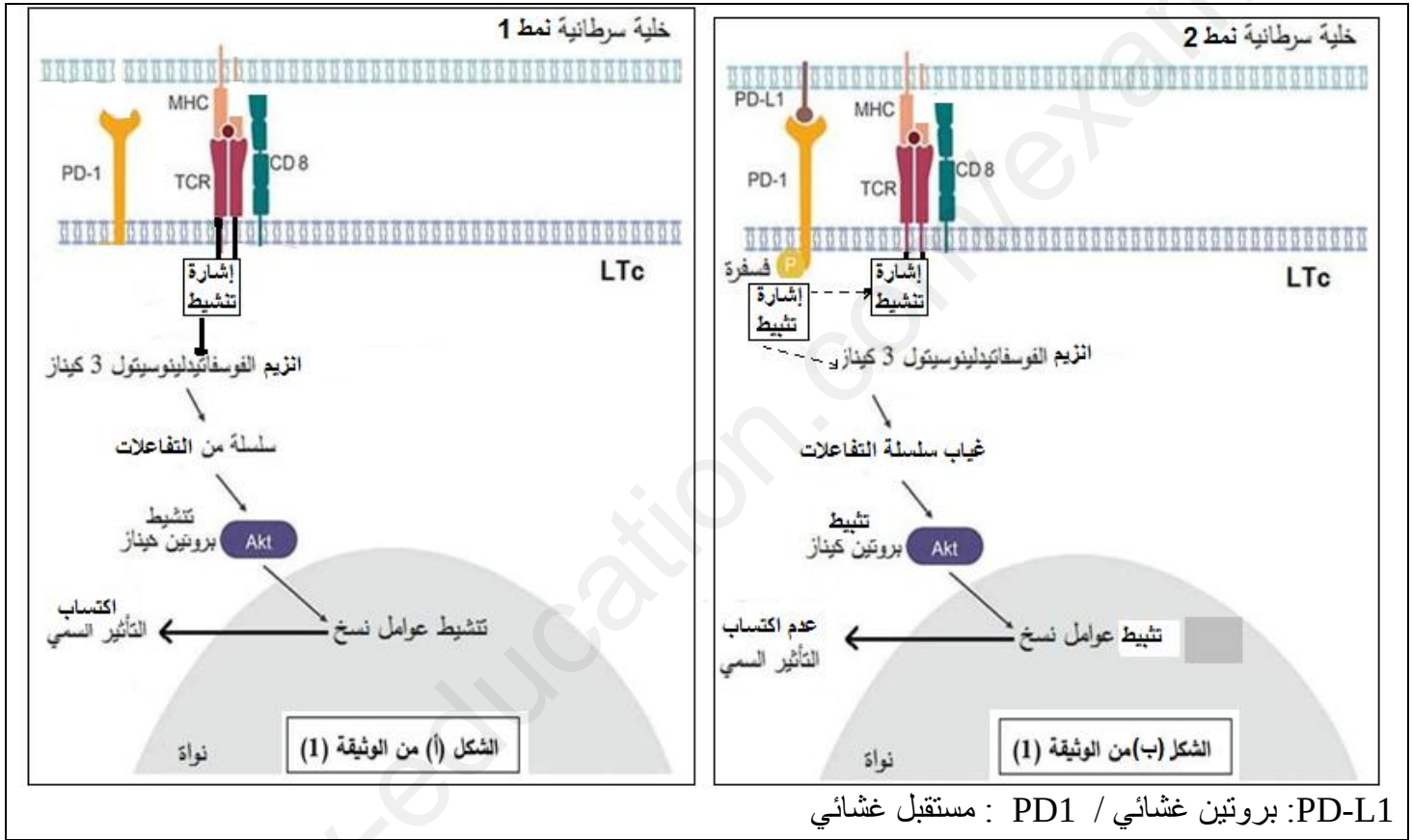
- 1 - أكتب البيانات المرقمة ، والأوساط (أ) و(ب) ثم صف بنية المستقبل الغشائي الممثل في الوثيقة .
- 2 - إشرح في نص علمي دور البروتين الغشائي الممثل أعلاه في تأمين نقل الرسالة العصبية ، وكيفية تأثير جزئ السكسينيل كولين على الكمون الغشائي لليف العضلي مستعينا بالوثيقة ومكتسباتك .

## التمرين الثاني: (07 نقاط)

تعتبر الأجسام المضادة إحدى العناصر الفعالة في الرد المناعي النوعي، وقد تم استعمالها من طرف العلماء إلى جانب علاجات أخرى لمحاربة بعض الأنواع من السرطانات التي لا يمكن السيطرة عليها بسبب حدوث الطفرات ، فكيف يمكن استغلال خصائص هذه الطرق العلاجية من أجل القضاء على هذه السرطانات؟

### الجزء الأول:

يحدث على مستوى الخلية السرطانية من النمط 2 طفرة تسبب إنتاج بروتين غشائي يسمى PD-L1 هذا النوع من السرطان خطير بشكل خاص لأنه يصعب القضاء عليه من طرف الجهاز المناعي بينما يغيب هذا البروتين عند الخلية السرطانية من النمط 1، يمثل شكلي الوثيقة (01) العلاقة الوظيفية على المستوى الجزيئي بين الخلية للمفاوية السامة والخلايا السرطانية من النمط 1 ومن النمط 2.



### الوثيقة (1)

1- حل معطيات الوثيقة 01.

### الجزء الثاني:

لمساعدة الجهاز المناعي في اقضاء الخلايا السرطانية من النمط 2 تستعمل عدة طرق علاجية منها المزاجية بين العلاج الكيميائي و العلاج المناعي. أنجزت دراسة على مجموعتين من الأشخاص المصابين بمرض سرطان الجلد حيث استفادت المجموعة الأولى من علاج كيميائي باستعمال جزيئة (Dacarbazine) أما المجموعة الثانية تلقت علاج مناعي باستعمال أجسام مضادة ( Nivolumab ) للمستقبل الغشائي PD1 الخاص بالمفاويات السامة حيث:

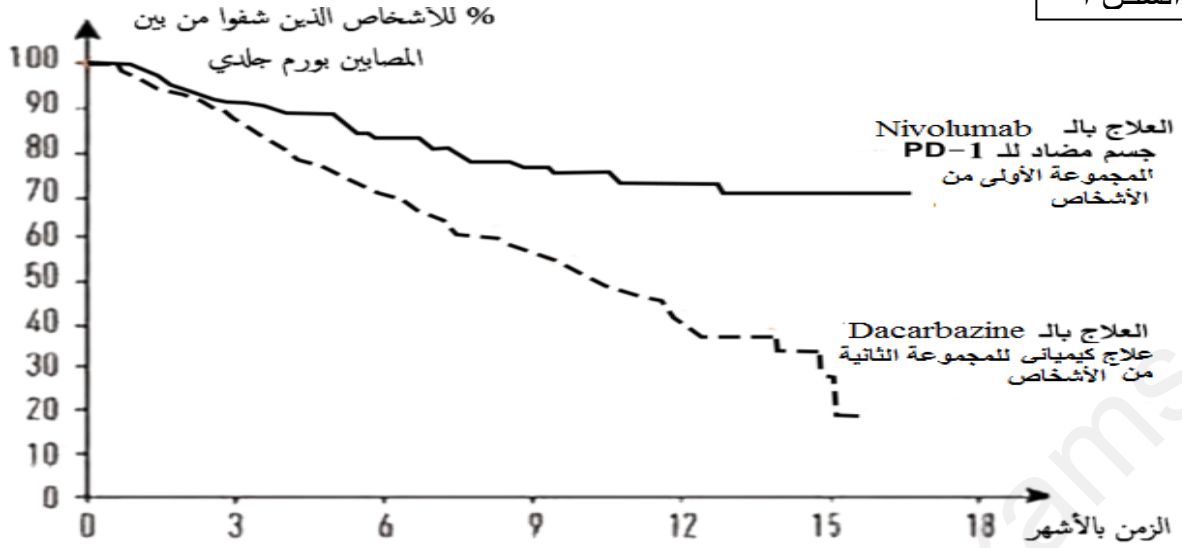
يمثل الشكل أ من الوثيقة ( 02 ) النسبة المئوية للأشخاص الذين تم شفاؤهم من بين المصابين بورم جلدي ( سرطان الجلدي ) بعد نوعي المعالجة كل على حدى .

يمثل الشكل ( ب ) من الوثيقة (02) آلية تأثير العلاج الكيميائي باستعمال جزيئة (Dacarbazine).

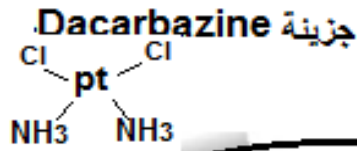
يمثل الشكل (ج) من الوثيقة (02) آلية تأثير العلاج بالأجسام المضادة ( Nivolumab ) .



الشكل أ



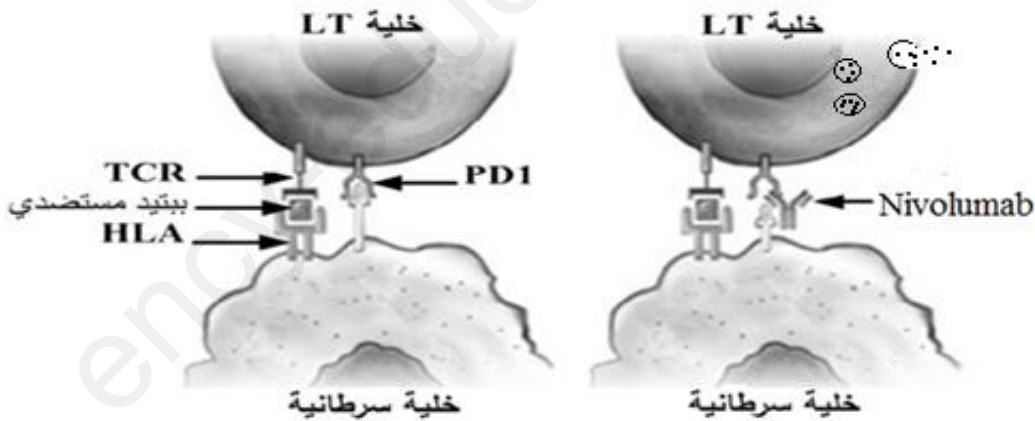
الشكل ب



خلية سرطانية سريعة  
الانقسام



الشكل ج



الوثيقة 2

1- أثبت نجاعة المزوجة بين نوعي العلاج في هذه الحالة ، باستغلالك لأشكال الوثيقة (02) و معلوماتك .

## التمرين الثالث: ( 08 نقاط )

داء الانسداد الرئوي المزمن (COPD) مرض يؤدي إلى إعاقة تدفق الهواء خارجا من الرئتين نتيجة ارتخاء الأسناخ الرئوية وفقدان مرونتها بسبب تخريب بروتين الإيلاستين الذي يساهم في بنائها و مرونتها ومن أهم أعراضه صعوبة في التنفس.

من بين أسباب ظهور المرض الطفرات الوراثية و التعرض لمدة طويلة للتبغ (السجائر) الذي يحتوي على مادة بيروكسيد الهيدروجين ( $H_2O_2$ ) حيث يؤثران على بروتين ألفا مضاد الترسين (A1-AT) و الذي بدوره يؤثر على إنزيم الإيلاستاز الموجود بالرئة، إلا أن بعض الدراسات بينت أن الذين يستهلكون مادة التبغ ويصابون بنوع آخر من الطفرات الوراثية تقل عندهم فرص الإصابة بهذا المرض. لإبراز العلاقة بين العناصر المسببة للمرض نقترح عليك الدراسة التالية.

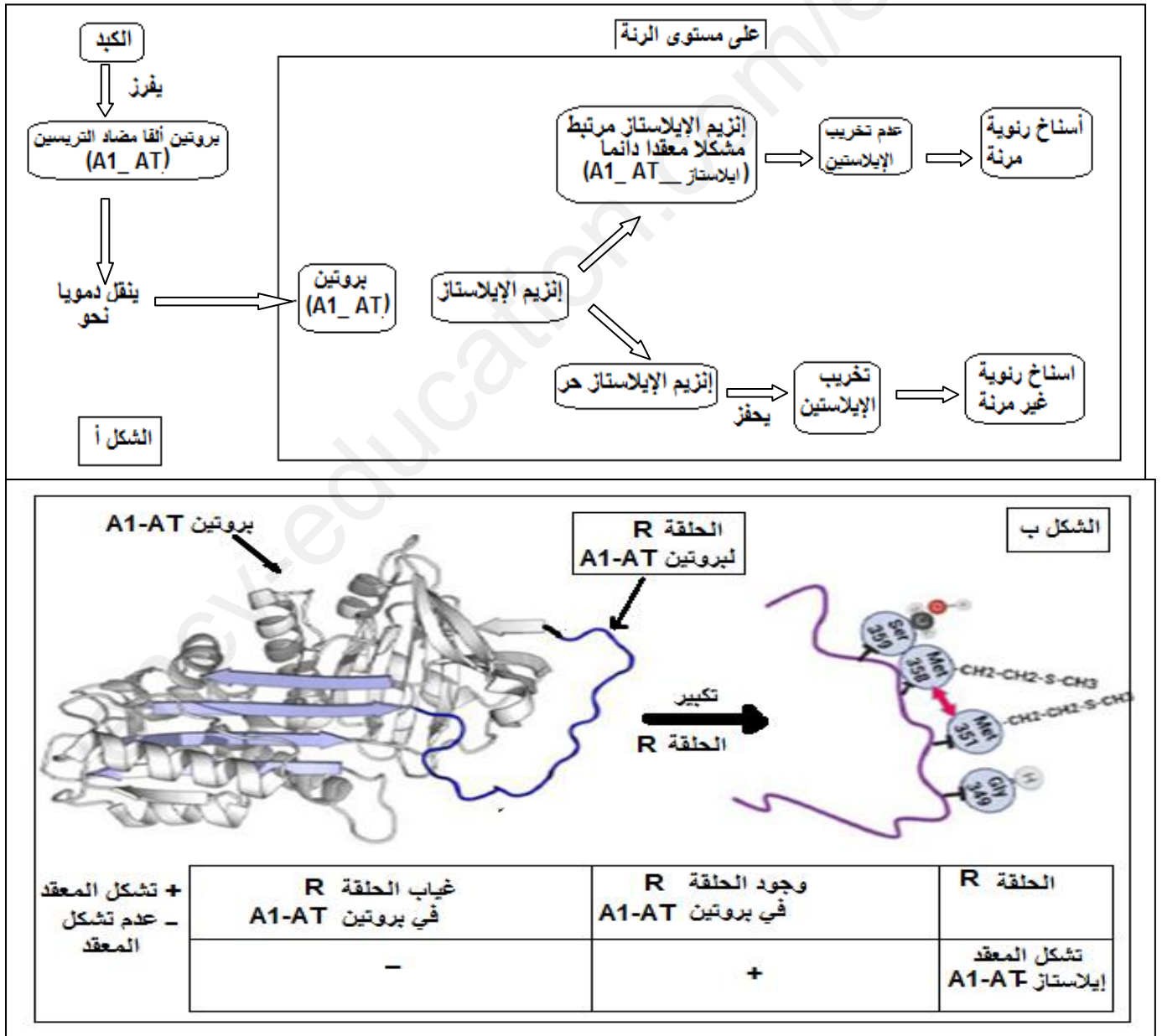
### الجزء الأول:

الوثيقة (01) تمثل بعض النتائج و التفاصيل حيث:

الشكل (أ): مخطط للعلاقة بين البروتينات المسؤولة عن مرض (COPD) مقارنة بالحالة العادية.

الشكل (ب): نموذج يعرض البنية الفراغية لبروتين (A1-AT) مع جدول يوضح خصائص متعلقة بنشاطه.

الشكل (ج): جدول لنتائج تجريبية أجريت على بروتين (A1-AT).



| الشروط التجريبية الخاصة بالحلقة R                                                 | التفاعل مع الايلاستاز | معدّد (ايلاستاز - A1-AT) |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------|
| التجربة 01: حلقة R عادية (بدون تغيير)                                             | ظهور روابط            | نعم                      |
| التجربة 02: استبدال أحد الحمضين Ser359 أو Gly349                                  | عدم ظهور روابط        | لا                       |
| التجربة 03: نفس شروط التجربة 01 + مادة بيروكسيد الهيدروجين                        | عدم ظهور روابط        | لا                       |
| التجربة 04: طفرة في أحد الحمضين Met في الحلقة R.                                  | ظهور روابط            | نعم                      |
| التجربة 05: طفرة على مستوى أحد الحمضين Met في الحلقة R + مادة بيروكسيد الهيدروجين | ظهور روابط            | نعم                      |

ملاحظة: المعدّد (ايلاستاز - A1-AT) يسمح بإيقاف نشاط الايلاستاز

الشكل - ج -

## الوثيقة (1)

- 1- أبرز المشكل المطروح باستغلالك لأشكال الوثيقة (01)
- 2 - اقترح فرضيات تفسر من خلالها تأثير كل من الطفرات و مادة بيروكسيد الهيدروجين ( $H_2O_2$ ) المستخرجة من السجائر على الحلقة R وبالتالي على الحالة الصحية للشخص.

## الجزء الثاني:

في دراسة مكتملة للبحث عن طريقة تأثير الطفرات و مادة بيروكسيد الهيدروجين ( $H_2O_2$ ) عند كل من الشخص السليم والشخص المصاب بطفرة تم الحصول على معطيات الوثيقتين (02) و (03) حيث:  
يمثل شكلي الوثيقة (02) (أ) و (ب) مقارنة ببرمجية Anagène لجزء من الأليل المشرف على تركيب جزء من الحلقة R للشخص العادي و الأشخاص المصابة بطفرة مختلفة.

رقم الثلاثية 349 351 356 357 358 359  
جزء من السلسلة غير المستنسخة للأليل العادي ....GGT...ATG..... ATC TTC ATG TCC...  
جزء من السلسلة غير المستنسخة للأليل الطافر ....GGT...ATG.....ATC TTC GTG TCC...  
( في حالة الطفرة الأولى )

الشكل أ

رقم الثلاثية 349 351 356 357 358 359  
جزء من السلسلة غير المستنسخة للأليل العادي ....GGT...ATG.....ATC TTC ATG TCC...  
جزء من السلسلة غير المستنسخة للأليل الطافر ....CGT...ATG.....ATC TTC ATG TCC...  
( في حالة الطفرة الثانية )

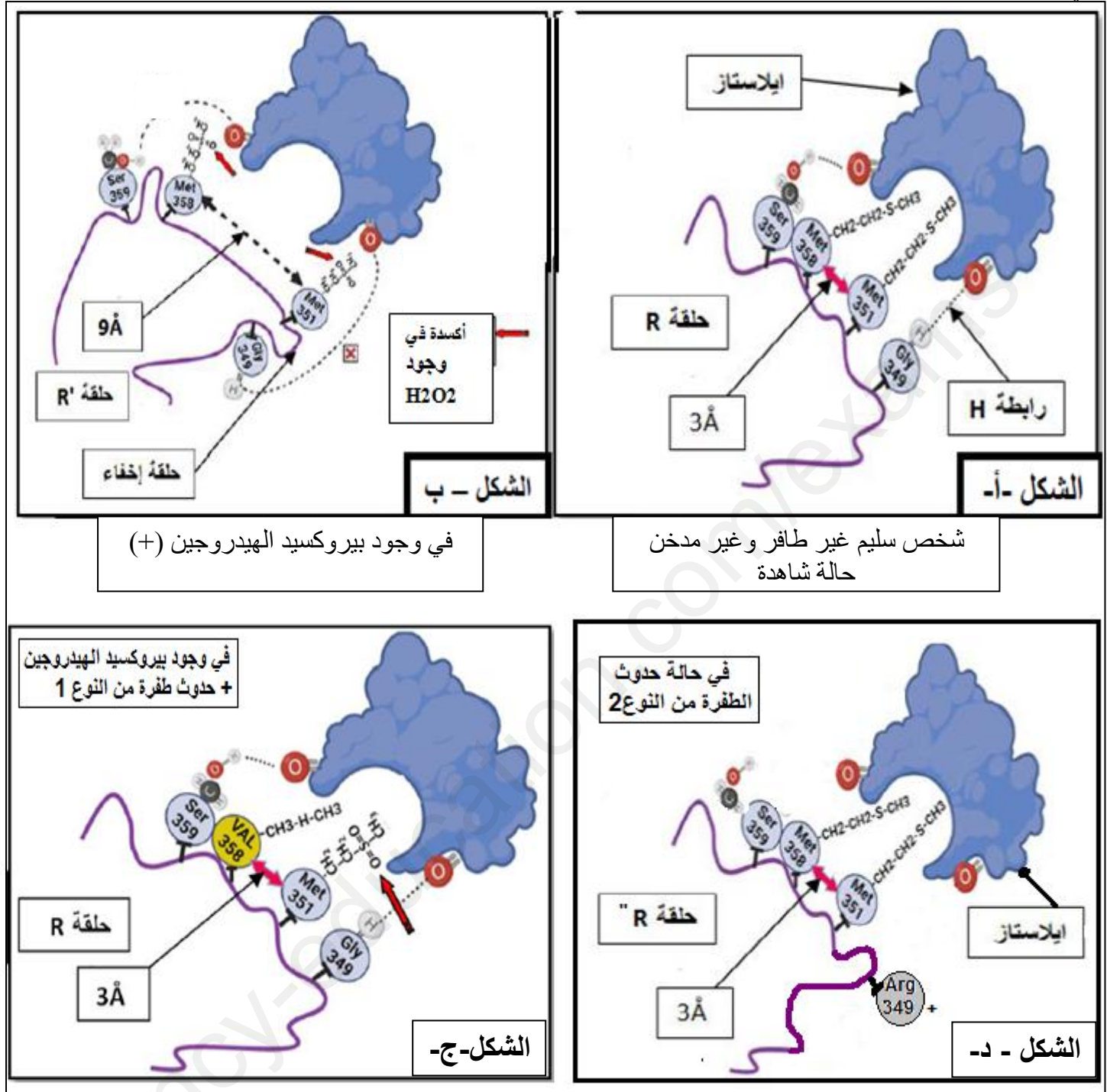
الشكل ب

| الحمض  | Met | Arg | Ser | Val | Ile | Gly | Phe |
|--------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| الرمزة | AUG | CGU | UCC | GUG | AUC | GGU | UUC |

ملاحظة: Val -Met أحماض أمينية كارهة للماء

## الوثيقة (2)

أشكال الوثيقة (03) (أ،ب،ج،د) تمثل نموذج للبنية الفراغية لإنزيم الإيلاستاز و الحلقة R لبروتين (A1-AT) عند أشخاص في حالات مختلفة .



الوثيقة (3)

1 - باستغلالك للوثيقتين (02) و (03) ، بين أسباب الإصابة بمرض الانسداد الرئوي مبرزا دور الطفرات في التقليل من التأثير السلبي لمادة بيروكسيد الهيدروجين ( $H_2O_2$ ) المستخرجة من السجائر، مصادقا بذلك على مدى صحة الفرضيات المقترحة.

الجزء الثالث:

انطلاقا مما توصلت إليه سابقا و معلوماتك، وضح بمخطط طريقة تأثير مادة بيروكسيد الهيدروجين ( $H_2O_2$ ) المستخرجة من السجائر على شخصين أحدهما سليم و آخر مصاب بطفرة.

بكالوريا 2023

إما النجاح او التفوق..... طموحنا هو نجاحكم

اختبار الفصل الثاني في مادة علوم الطبيعة والحياة

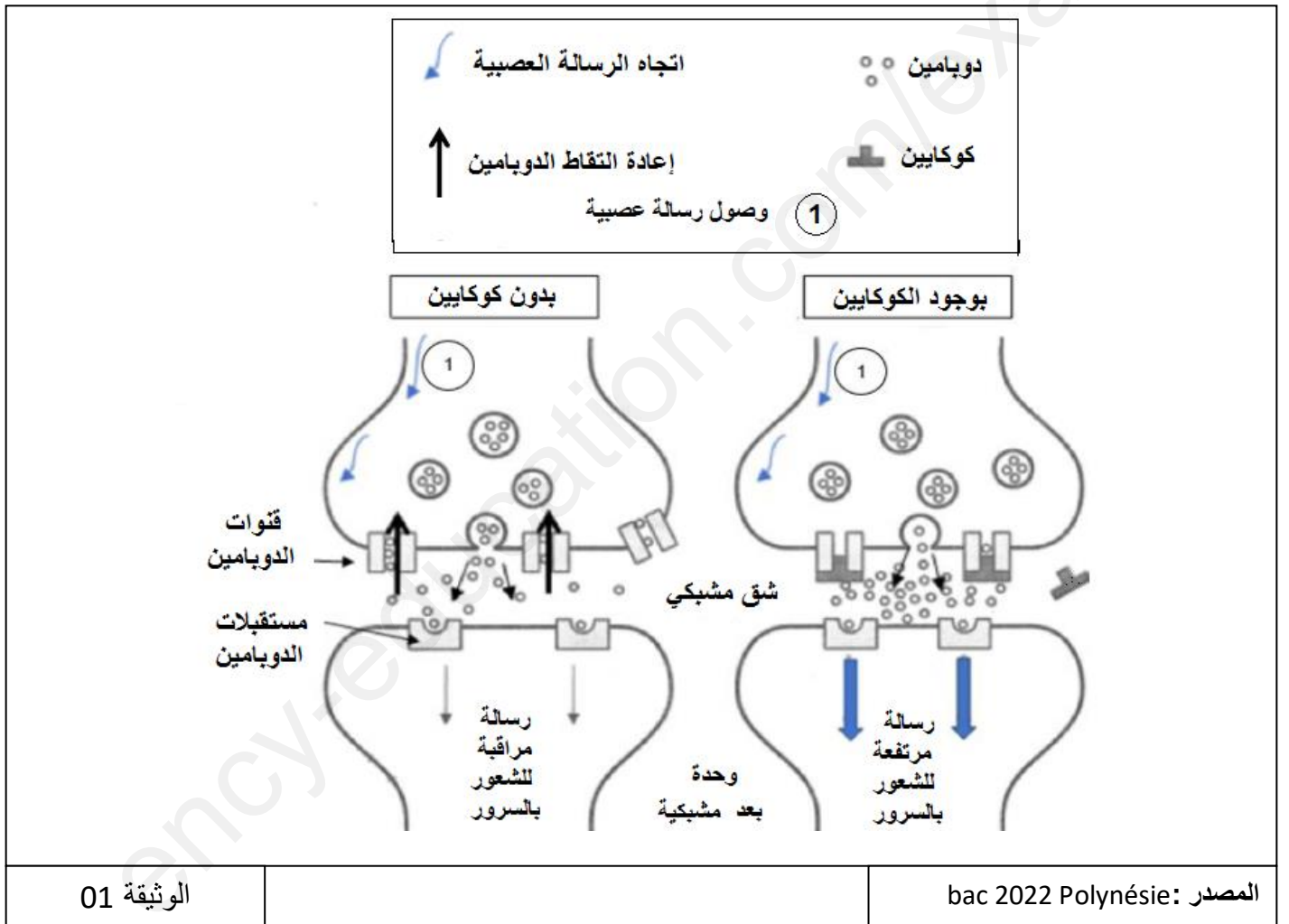
المستوى : 03 علوم تجريبية

المدة : ساعتان

التمرين الأول : 08 نقاط

يختل النشاط العصبي في وجود العديد من المواد الكيميائية ومن بينها مادة الكوكايين التي تؤثر على نشاط أحد أنواع المشابك الموجودة في مستوى الدماغ .

أثبتت العديد من الدراسات أن الكوكايين يؤثر على نشاط مشابك الدوبامين كما هو موضح في الوثيقة 01 ، كما أنه يتسبب بعد الإدمان عليه في تغيرات كبيرة في مستقبلات الدوبامين ( تخريبها ) .



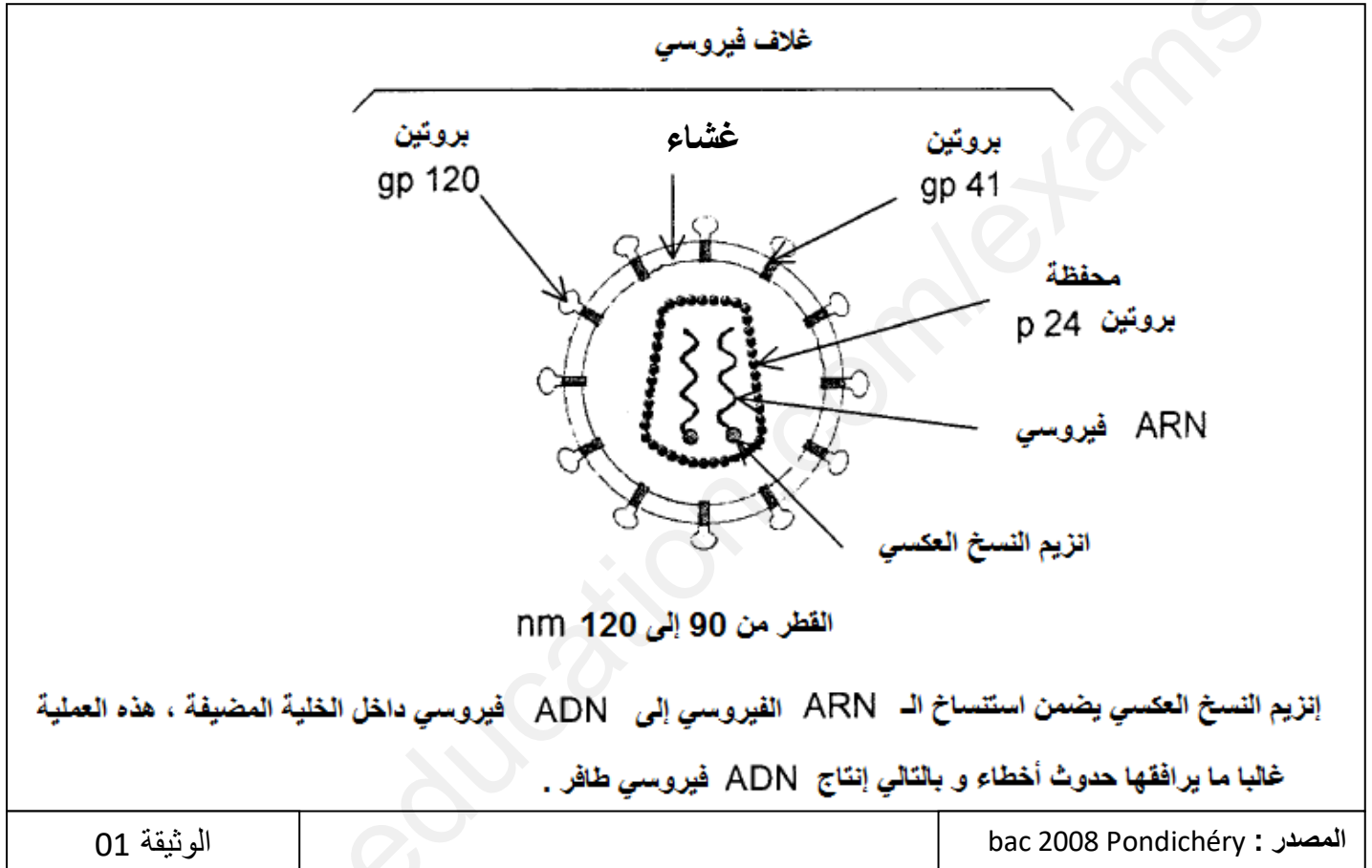
1. حدد مختلف البروتينات المتدخلة في نشاط مشبك الدوبامين ، مقرر توأجدها و دورها وذلك بالاعتماد على معطيات الوثيقة 01 و معلوماتك.
2. لخص في نص علمي آلية عمل مشبك الدوبامين مبرزاً تأثير تعاطي الكوكايين على هذا النشاط ومخاطر استعماله .



يصيب فيروس الـ VIH الإنسان و يتسبب بعد بضعة سنوات من الإصابة في فقدان المناعة المكتسبة SIDA ، كل المحاولات و الأبحاث المتعلقة بإنتاج لقاح فعال ضد الفيروس باءت بالفشل .

### الجزء الأول :

يستهدف الـ VIH الخلايا التي تمتلك مؤشر CD4 و يمكن أن نجد عند نفس الشخص الحامل للفيروس سلالات مختلفة منه . تمثل الوثيقة 01 بنية الـ VIH و بعض الخصائص المميزة له .



1. بين آلية تأثير فيروس الـ VIH على العضوية مبرزاً المشكلة المطروحة وذلك باستغلال منهجي لمعطيات الوثيقة ومعلوماتك .
2. اقترح فرضيتين تجيب بهما على المشكلة العلمية وذلك بالاعتماد على المعطيات المتعلقة بخصائص الـ VIH.

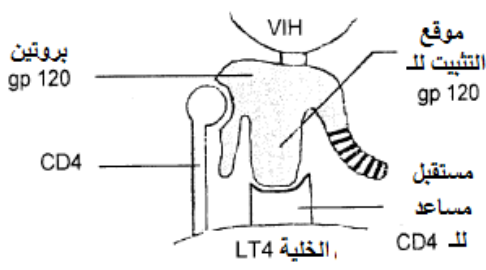
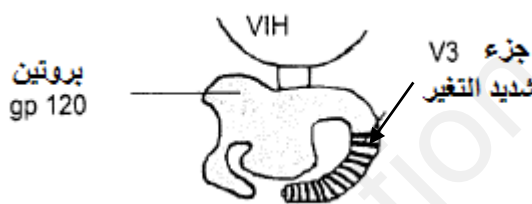
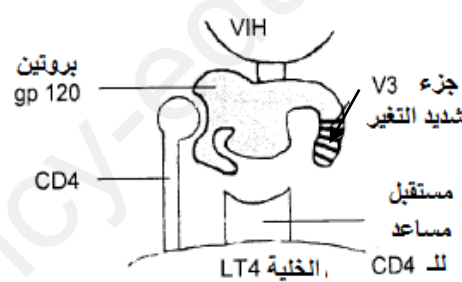
### الجزء الثاني :

لغرض الإجابة على المشكلة العلمية المطروحة و المصادقة على صحة إحدى الفرضيتين نقدم لك المعطيات التجريبية التالية :

- أ. تم حقن لقاحات مختلفة المكونات عند قردة الشامبانزي ، ثم استخلاص المصل و اختبار فعالية الأجسام المضادة المتشكلة عند هذه القرود في وجود سلالات مختلفة من فيروس الـ VIH . النتائج المحصل عليها موضحة في جدول الوثيقة 02 .

|                                                                            |                                              |
|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| نتائج الاختبار : فعالية الأجسام المضادة الناتجة                            | مكونات اللقاح                                |
| غياب الاستجابة المناعية الفعالة .                                          | البروتين gp120                               |
| ارتفاع الاستجابة المناعية و زيادة فعاليتها ضد عدد كبير من سلالات الـ VIH . | البروتين gp120 بدون القطعة V3 شديدة التغير . |
| الوثيقة 02                                                                 | المصدر : bac 2008 Pondichéry                 |

ب. تمثل الوثيقة 03 رسومات تخطيطية توضح العلاقة بين البروتين gp120 واستهداف الخلية المضيفة LT<sub>4</sub>.

| التمثيل التخطيطي للجزيئات                                                           | تثبيت البروتين gp 120 على الخلية LT4                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | <p>موقع التثبيت في مستوى gp 120 يتضمن تتابع بيبتيدي ثابت في سلالات فيروس الـ VIH المختلفة .</p>             |
|   | <p>موقع التثبيت في مستوى gp 120 بالنسبة للفيروس الحر يكون محاطا بجزء V3 شديد التغير من فيروس VIH لآخر .</p> |
|  | <p>خلال وقت قصير جدا قبل الارتباط يكون موقع التثبيت في مستوى gp 120 غير محاط بالجزء V3 .</p>                |
| الوثيقة 03                                                                          | المصدر : bac 2008 Pondichéry                                                                                |

1. وضح باستغلال معطيات الوثيقتين 02 و 03 الخصائص التي تمكن الـ VIH من مقاومة الآليات المناعية للعضوية مصادقا على إحدى الفرضيتين المقترحتين .

### الجزء الثالث :

- اشرح الجملة المكتوبة بخط غليظ في مقدمة التمرين انطلاقا من المعلومات التي توصلت إليها.

| 08 نقاط               | <p><b>التمرين الأول :</b></p> <p>1. تحديد مختلف البروتينات المتدخلة في نشاط مشبك الدوبامين ، مقرأها و دورها :</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                       |      |      |                     |                        |                                    |                 |                         |                                                                       |                       |              |                                              |        |  |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|------|------|---------------------|------------------------|------------------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------|----------------------------------------------|--------|--|
| 03 نقاط               | <table border="1"> <thead> <tr> <th>البروتين</th> <th>مقره</th> <th>دوره</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>مستقبلات الدوبامين.</td> <td>غشاء الوحدة بعد مشبكية</td> <td>نشأة رسالة تتعلق بالشعور بالسرور .</td> </tr> <tr> <td>قنوات الدوبامين</td> <td>غشاء النهاية قبل مشبكية</td> <td>إعادة النقاط الدوبامين المتواجد في الشق المشبكي و تقليل نشاط المشبك .</td> </tr> <tr> <td>إنزيم تفكيك الدوبامين</td> <td>الشق المشبكي</td> <td>تفكيك الدوبامين بعد انتقال الرسالة العصبية .</td> </tr> </tbody> </table>                                                                                                                     | البروتين                                                              | مقره | دوره | مستقبلات الدوبامين. | غشاء الوحدة بعد مشبكية | نشأة رسالة تتعلق بالشعور بالسرور . | قنوات الدوبامين | غشاء النهاية قبل مشبكية | إعادة النقاط الدوبامين المتواجد في الشق المشبكي و تقليل نشاط المشبك . | إنزيم تفكيك الدوبامين | الشق المشبكي | تفكيك الدوبامين بعد انتقال الرسالة العصبية . | 01 * 3 |  |
| البروتين              | مقره                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | دوره                                                                  |      |      |                     |                        |                                    |                 |                         |                                                                       |                       |              |                                              |        |  |
| مستقبلات الدوبامين.   | غشاء الوحدة بعد مشبكية                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | نشأة رسالة تتعلق بالشعور بالسرور .                                    |      |      |                     |                        |                                    |                 |                         |                                                                       |                       |              |                                              |        |  |
| قنوات الدوبامين       | غشاء النهاية قبل مشبكية                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | إعادة النقاط الدوبامين المتواجد في الشق المشبكي و تقليل نشاط المشبك . |      |      |                     |                        |                                    |                 |                         |                                                                       |                       |              |                                              |        |  |
| إنزيم تفكيك الدوبامين | الشق المشبكي                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | تفكيك الدوبامين بعد انتقال الرسالة العصبية .                          |      |      |                     |                        |                                    |                 |                         |                                                                       |                       |              |                                              |        |  |
| 05 نقاط               | <p><b>النص العلمي :</b></p> <p>يتضمن النص العلمي مقدمة ، مشكلة ، عرض وخاتمة.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                       |      |      |                     |                        |                                    |                 |                         |                                                                       |                       |              |                                              |        |  |
| 0.5                   | <p>تنتقل الرسائل العصبية عبر المشابك المختلفة بآليات منظمة ، غير أن هذا الانتقال قد يخل في وجود بعض المواد الكيميائية .</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                       |      |      |                     |                        |                                    |                 |                         |                                                                       |                       |              |                                              |        |  |
| 02                    | <p>فما هي آلية عمل مشبك الدوبامين و ما هو تأثير تعاطي الكوكايين و مخاطره على نشاط هذا النوع من المشابك ؟</p> <p><b>أ. آلية عمل مشبك الدوبامين :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• وصول رسائل عصبية إلى النهاية قبل مشبكية يؤدي إلى تحرير حويصلات الدوبامين في الشق المشبكي .</li> <li>• تثبيت جزيئات الدوبامين على المستقبلات النوعية للوحدة بعد مشبكية مما ينتج عنه توليد رسالة مراقبة ينجم عنها الشعور بالسرور.</li> <li>• إعادة النقاط كمية من الدوبامين عبر قنوات نوعية من طرف الوحدة قبل مشبكية.</li> <li>• تفكيك الدوبامين بواسطة إنزيم نزعوي و إعادة امتصاصه من طرف الوحدة قبل مشبكية .</li> </ul>                 |                                                                       |      |      |                     |                        |                                    |                 |                         |                                                                       |                       |              |                                              |        |  |
| 02                    | <p><b>ب. تأثير تعاطي الكوكايين وخطر استعماله :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• يتثبت الكوكايين على قنوات الدوبامين الموجودة في غشاء الوحدة قبل مشبكية و يمنع التقاطه مما يؤدي إلى وجود كمية معتبرة من الدوبامين في الشق المشبكي .</li> <li>• يتسبب ذلك في زيادة نشاط مشبك الدوبامين و بالتالي توليد رسائل مرتفعة تؤدي إلى زيادة الشعور بالسرور بعد تعاطيه .</li> <li>• يؤدي الإدمان على الكوكايين إلى تخريب مستقبلات الدوبامين مما يؤدي إلى انخفاض حاد في نشاط هذا النوع من المشابك في الحالات الطبيعية .</li> <li>• ينتج عنه حالات مرضية ( الكآبة ) و الشعور بالحاجة الملحة لتعاطي هذه المادة ( الإدمان ) .</li> </ul> |                                                                       |      |      |                     |                        |                                    |                 |                         |                                                                       |                       |              |                                              |        |  |
| 0.5                   | <p>إن نشاط المشابك منظم طبيعياً بفضل عمل البروتينات النوعية التي تراقب بشكل دقيق تنظيم انتقال الرسائل العصبية ، تخريب هذه البروتينات أو إعاقة نشاطها باستعمال مواد كيميائية ينجم عنه عواقب وخيمة على النشاط العصبي .</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                       |      |      |                     |                        |                                    |                 |                         |                                                                       |                       |              |                                              |        |  |
|                       | <p><b>التمرين الثاني : 12 نقطة</b></p> <p><b>الجزء الأول :</b></p> <p>تبيان آلية تأثير فيروس الـ VIH على العضوية مع إبراز المشكلة المطروحة :</p> <p>استغلال معطيات الوثيقة :</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                       |      |      |                     |                        |                                    |                 |                         |                                                                       |                       |              |                                              |        |  |
| 01                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- احتواء الفيروس على غلاف مكون من بروتين gp120 و بروتين gp41 .</li> <li>- امتلاك الفيروس لمحفظة بروتينية تتضمن مادة وراثية في صورة ARN و إنزيم النسخ العكسي .</li> <li>- حدوث أخطاء أثناء عملية الاستنساخ العكسي و إنتاج جزيئات ADN فيروسية طافر .</li> <li>- وجود سلالات مختلفة من الفيروس عند نفس الشخص الحامل له .</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                       |      |      |                     |                        |                                    |                 |                         |                                                                       |                       |              |                                              |        |  |
| 0.5                   | <p><b>استنتاج :</b> وجود مكونات ثابتة عند الفيروس رغم وجود سلالات مختلفة منه .</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                       |      |      |                     |                        |                                    |                 |                         |                                                                       |                       |              |                                              |        |  |
| 01.5                  | <p><b>الآلية :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• يستهدف فيروس الـ VIH الخلايا LT4 بفضل محدده الغشائي gp120 و يساعده في ذلك gp41 .</li> <li>• يقوم الفيروس بإنتاج ADN فيروسية بفضل إنزيم النسخ العكسي مما يمكنه من إنتاج بروتيناته باستعمال مكونات الخلية المضيفة .</li> <li>• تكاثر سلالات الفيروس المختلفة داخل الخلايا المصابة و تناقص أعداد هذه الأخيرة مما ينجم عنه العجز المناعي بعد فترة من الإصابة و التناقص الحاد لهذه الخلايا .</li> </ul>                                                                                                                                                                       |                                                                       |      |      |                     |                        |                                    |                 |                         |                                                                       |                       |              |                                              |        |  |
| 01                    | <p><b>المشكلة العلمية :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• كيف يتمكن الفيروس من الإفلات من الجهاز المناعي والمحافظة على قدرته على إصابة الخلايا LT4؟.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                       |      |      |                     |                        |                                    |                 |                         |                                                                       |                       |              |                                              |        |  |

## الفرضيتين :

01

1. الطفرات تمس بروتينات أخرى و لا تمس البروتين gp120.
2. يمتلك الفيروس جزء متغير في الـ gp120 يمكنه من الإفلات من الجهاز المناعي جزء ثابت يمكنه من التكامل مع CD4.

## الجزء الثاني :

- توضيح الخصائص التي تمكن الفيروس من مقاومة الآليات المناعية و المصادقة على صحة إحدى الفرضيتين : استغلال الوثيقتين 02 و 03 :

**الوثيقة 02 :** تمثل نتائج اختبار الأجسام المضادة المتشكلة عن حقن اللقاحات المختلفة على سلالات مختلفة من الـ VIH حيث نلاحظ :

0.5

- عند حقن لقاح مكون من بروتين gp120 كامل نسجل غياب الاستجابة المناعية الفعالة مما يدل على عدم قدرة الأجسام المضادة المتشكلة من الارتباط مع gp120 لهذه السلالات ( غياب التكامل البنيوي ) .

0.5

- عند حقن لقاح مكون من gp120 بدون القطعة V3 شديدة التغير نسجل ارتفاع الإستجابة المناعية و زيادة فعاليتها ضد سلالات مختلفة من الـ VIH مما يدل على قدرة الأجسام المضادة المتشكلة من الارتباط مع gp120 لهذه السلالات و تشكل معقدات مناعية .

0.5

**استنتاج :** القطعة V3 شديدة التغير في gp120 تكسب الـ VIH القدرة على مقاومة الاستجابات المناعية الخلوية .

05

**الوثيقة 03 :** تمثل رسومات تخطيطية توضح العلاقة بين البروتين gp120 و استهداف الـ LT4 حيث نلاحظ : **الحالة 01 :** ارتباط gp120 مع CD4 و المستقبل المساعد له في مستوى LT4 بفضل المنطقة الثابتة منه ( التابع البيبتيدي الثابت ) لوجود تكامل بنيوي بين هذه الأجزاء .

0.5

**الحالة 02 :** في حالة الفيروس الحر يغطي الجزء V3 شديد التغير المنطقة الثابتة من gp120 في جزئها المسؤول عن الارتباط مع المستقبل المساعد للـ CD4 . فتتغير البنية الفراغية الإجمالية للـ gp120 .

0.5

**الحالة 03 :** قبل الارتباط مباشرة يبتعد الجزء المتغير V3 فيتمكن gp120 من الارتباط مع المستقبل المساعد للـ CD4 و استهداف الخلية LT4 .

0.5

**استنتاج :** تحجب القطعة V3 شديدة التغير الجزء الثابت من البروتين الفيروسي gp120 عند الفيروس الحر .

01.5

مما سبق يمكن القول أن الخصائص التي تمكن الفيروس من مقاومة الآليات المناعية هي امتلاكه لبروتين gp120 الذي يتميز باحتوائه على جزء ثابت يمكنه من التكامل مع CD4 و المستقبل المساعد له فيستهدف بذلك الخلايا ذات المؤشر CD4 كما يمتلك جزء شديد التغير ( يتعرض بشكل كبير للطفرات ) يمكنه من حجب المنطقة الوظيفية الثابتة في gp120 من جهة و يتمكن من تقليل نجاعة الأجسام المضادة المتشكلة لعدم قدرتها على مواكبة الطفرات المتكررة و التحورات المستمرة في سلالات الـ VIH .  
هذه المعطيات تؤكد صحة الفرضية 02 .

## الجزء الثالث :

شرح الجملة : " كل المحاولات و الأبحاث المتعلقة بإنتاج لقاح فعال ضد فيروس الـ VIH باءت بالفشل " .

01

- إن إنتاج لقاح فعال ضد الفيروس يقتضي حقن مكونات الفيروس ( أساسا البروتين gp120 ) في العضوية قصد إثارة استجابة مناعية خلطية تسمح بإنتاج أجسام مضادة نوعية و خصوصا خلايا LBm نوعية تسمح بحدوث استجابات نوعية ، سريعة وفعالة عند دخول الفيروس .

01

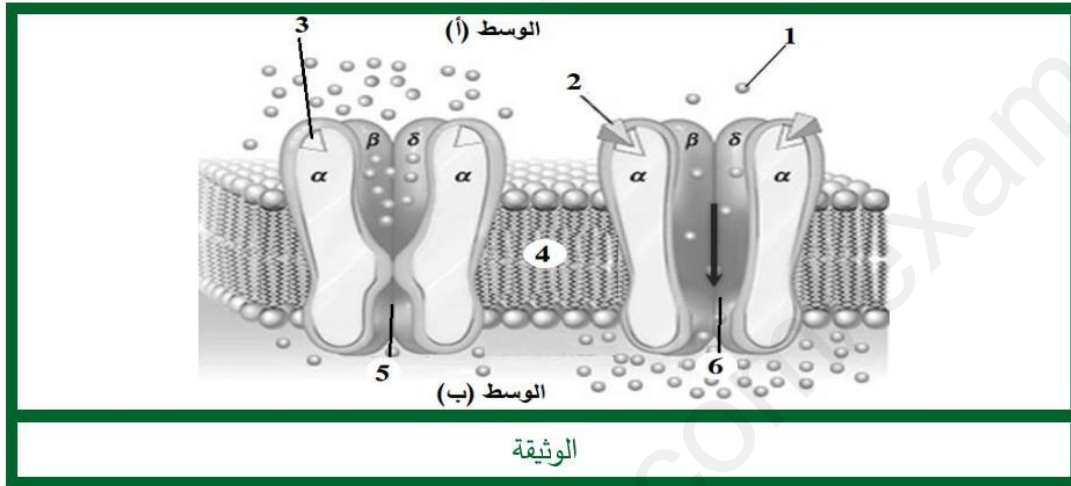
- امتلاك الفيروس لبروتين gp120 تحجبه منطقة شديدة التغير V3 بسبب الطفرات المتكررة نتيجة الأخطاء الناتجة عن النسخ العكسي يجعل من الـ VIH فيروسا شديد التحور مما يؤدي إلى فشل محاولات إنتاج لقاح فعال .

انتهى التصحيح

إختبار الفصل الثاني في مادة علوم الطبيعة و الحياة

**التمرين الأول : ( 05 نقاط )**

تضمن المشابك إنتقال الرسائل العصبية عبر سلاسل العصبونات لتصل إلى العضلة المنفذة بفضل جملة من البروتينات الغشائية ، تمثل الوثيقة صورة لبنية إحدى هذه الجزئيات .



- 1- **تعرف** على الوسطين (أ) و(ب) بالإضافة للبيانات المرقمة في الوثيقة مع تحديد البنية الفراغية لهذا البروتين الغشائي.
- 2- **وضح** في نص علمي كيف تستطيع هذه البروتينات الغشائية تمكين العضلة من النقل و ذلك إعتقادا على معطيات الوثيقة و معارفك .

**التمرين الثاني : ( 07 نقاط )**

إكتشف عام 2016 مجموعة من البيولوجيون اليابانيون عند تحليل تربة مصنع خاص بإعادة تدوير البلاستيك وجود بكتيريا *Ideonella sakaiensis* تمتلك أنزيم PET-ase قادر على تحفيز إماهة مادة PET ( بلاستيك ذو بنية معقدة تفكيكه في الطبيعة يستغرق عدة قرون ) تعرض مورثته لطفرات وراثية قد يؤثر على نشاطه .

**الجزء الأول :**

من أجل فهم نشاط هذا الأنزيم نستعرض التجريبتين التاليتين :

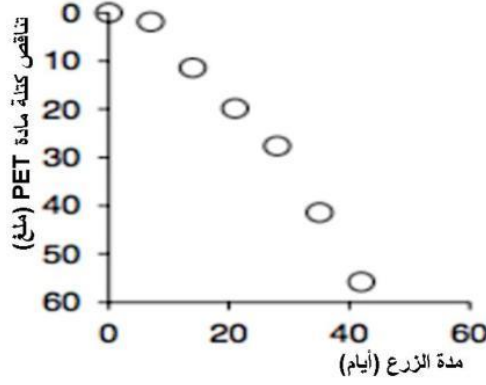
**التجربة الأولى :** بعد زرع البكتيريا السابقة في وسط به مادة PET نجري متابعة زمنية لظهور تراكيز مختلفة من المواد

الكيميائية بفضل تقنية التصوير الكروماتوغرافي وذلك عند بداية الزرع ثم بعد مضي 18 ساعة من الزرع ( TPA و

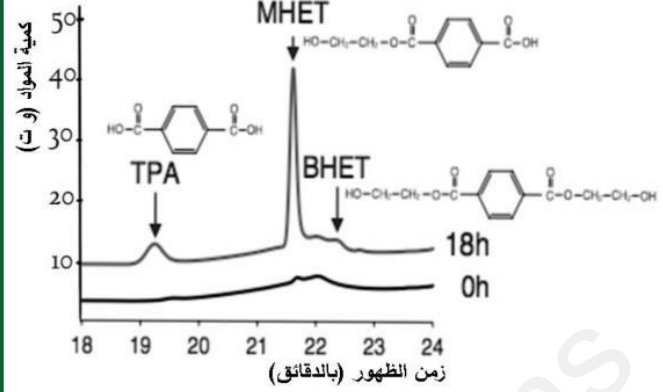
BHET و MHET عبارة عن مواد كيميائية قابلة لإعادة التدوير بنسبة 100٪) النتائج ممثلة في الشكل(أ) من الوثيقة(1)

**التجربة الثانية :** تم متابعة تغير كتلة مادة PET في وسط زرع أضيفت له بكتيريا *Ideonella sakaiensis* فتحصلنا على النتائج الممثلة في الشكل (ب) من نفس الوثيقة .





الشكل (ب)



الشكل (أ)

الوثيقة (1)

1 - **إستخرج** معادلة التفاعل الذي ينشطه هذا الأنزيم إعتقادا على نتائج التجربة الأولى.

2 - **فسر** نتائج التجربة الثانية .

**الجزء الثاني :**

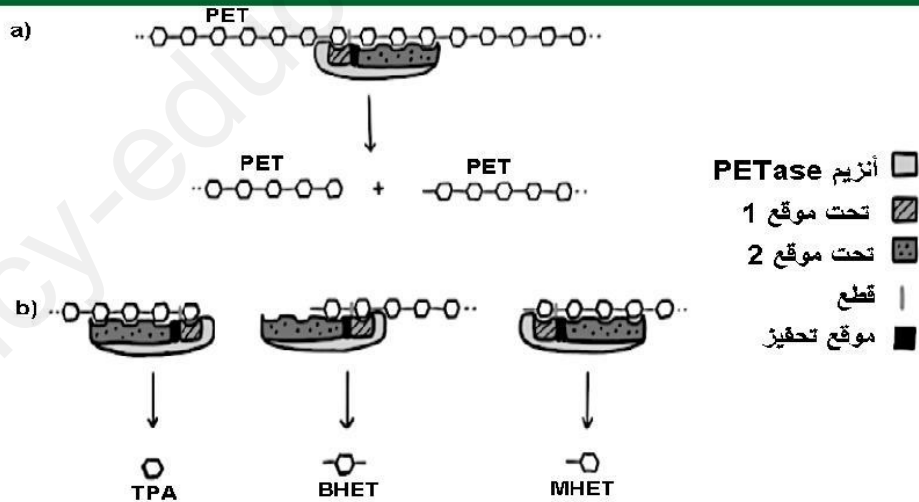
لفهم مدى تأثير الطفرات الوراثية على نشاط هذا الأنزيم ندرس النتائج التجريبية الممثلة في شكلي الوثيقة (2)

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) رسما تخطيطيا لآلية عمل أنزيم PET-ase الذي تتميز بنيته بموقع فعال به موقع تحفيزي و تحت موقعين 1 و 2 حيث : a - مفعول أنزيم PET-ase على جزيئة PET

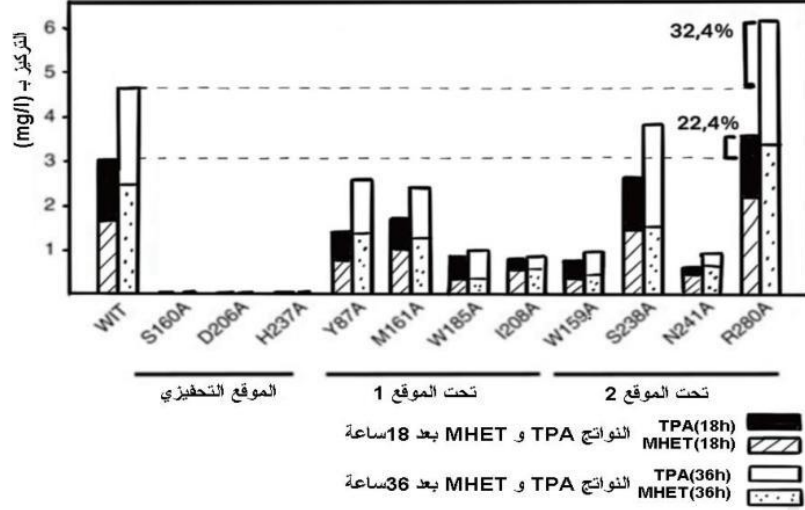
b - حالات القطع الممكنة و النواتج المتحصل عليها

يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة تركيز النواتج TPA و MHET نتيجة تأثر كل من أنزيم PET-ase طبيعي يرمز له بـ

WIT و أنزيم PET-ase لبكتيريا طافرة على مادة PET



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

-وضح مدى تأثير الطفرات الوراثية على نشاط هذا الأنزيم باستغلال النتائج التجريبية الممثلة في شكلي الوثيقة (2)

### التمرين الثالث : ( 08 نقاط )

تواجه عضوية الإنسان صعوبة في القضاء على الخلايا السرطانية في 1 ديسمبر 2020 أعلن مجموعة من الباحثين الأمريكيين إمكانية إستغلال بعض الفيروسات في القضاء على سرطان القولون .

### الجزء الأول :

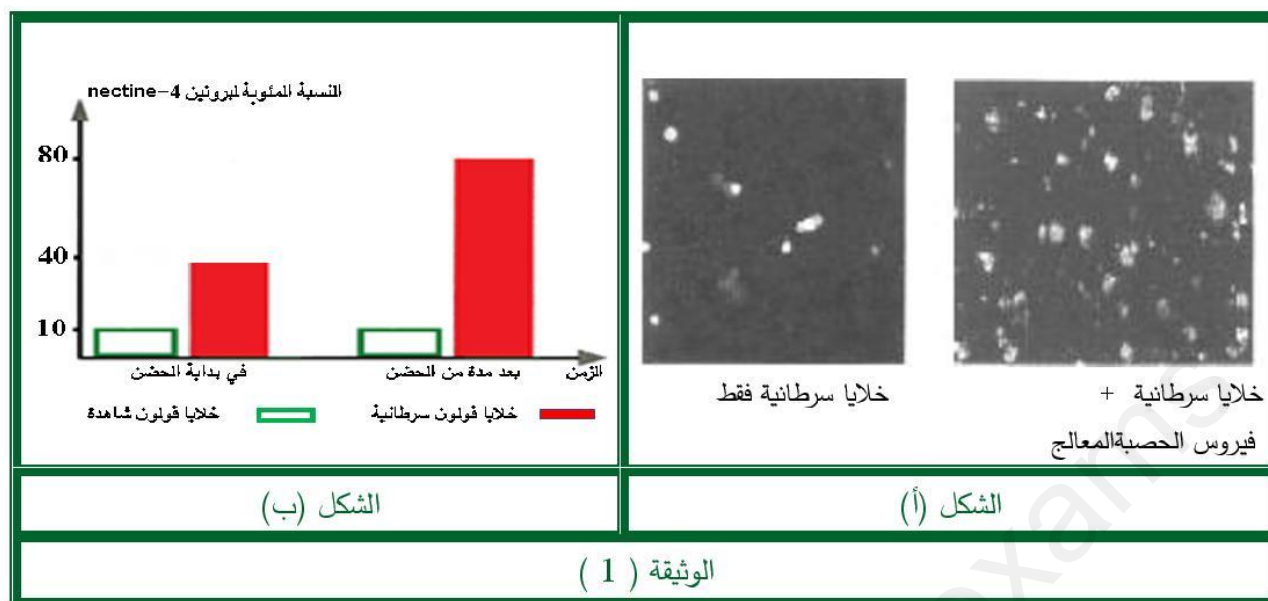
سمحت متابعة تطور الخلايا السرطانية ضمن شروط تجريبية مختلفة من الحصول على النتائج الممثلة في الوثيقة ( 1 ) حيث فيروس الحصبة المعالج هو فيروس تم معالجته بتثبيط مفعوله السام (يصيب خلايا الجهاز التنفسي) .

الشكل (أ) يمثل نتائج حضن نسيجين من خلايا القولون السرطانية أحدهما أضيف له فيروس الحصبة المعالج و الآخر شاهد (خلايا سرطانية فقط ) حيث بفضل تقنية خاصة أمكن إظهار الخلايا المتحللة بشكل بقع بيضاء .

الشكل (ب) يمثل متابعة زمنية لتغير كمية البروتين الغشائي nectine-4 عند مجموعتين من الخلايا القولونية حيث :

- الخلايا القولونية A شاهدة

- الخلايا القولونية B سرطانية



- **إقترح** فرضية لكيفية إستغلال فيروس الحصبة المعالج في القضاء بشكل فعال على خلايا القولون السرطانية و ذلك

بإستغلال منهجي للشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة ( 1 ) .

### الجزء الثاني :

ضمن دراسات مكملّة تظهر أشكال الوثيقة (2) نتائجها حيث:

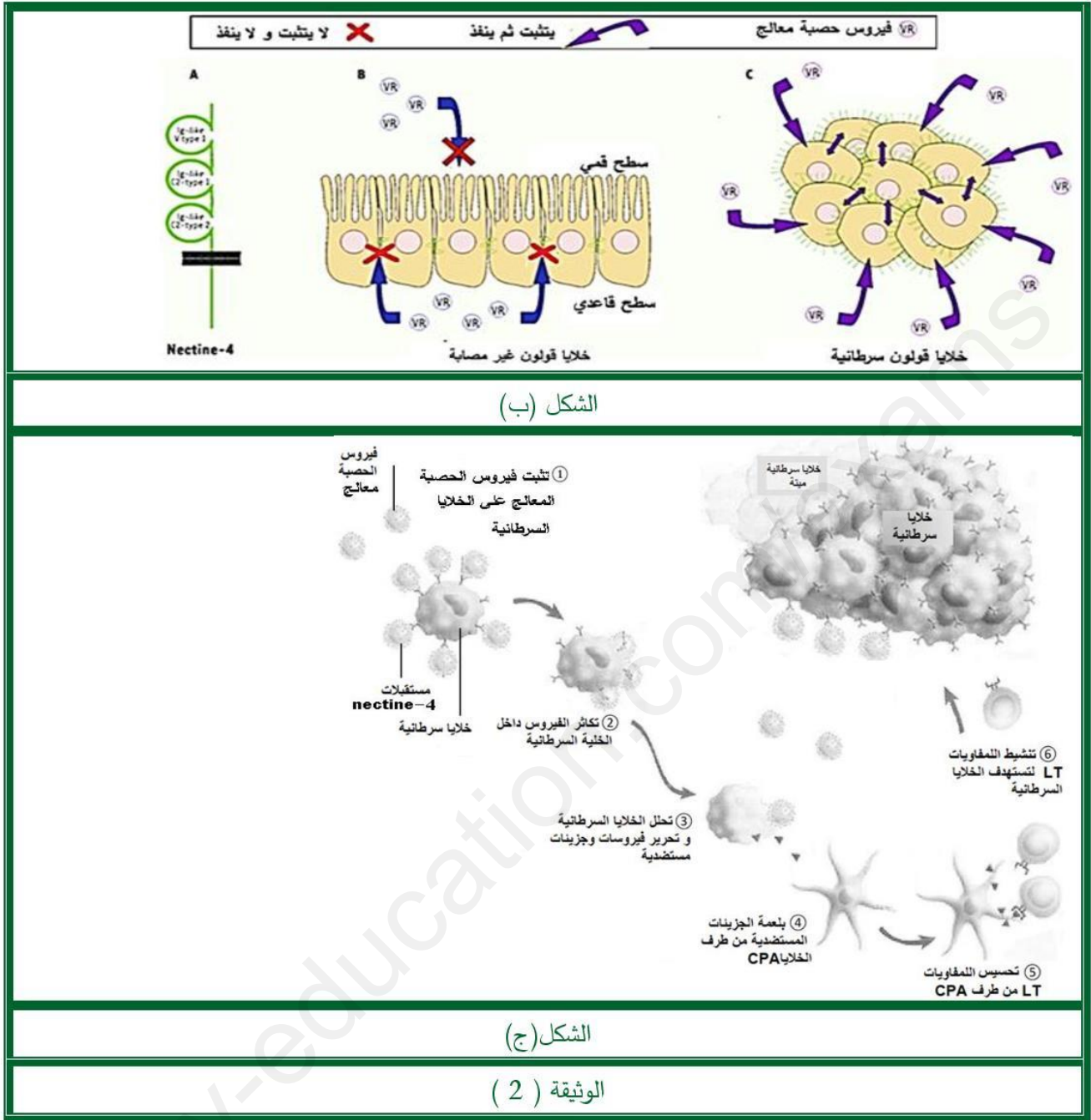
الشكل (أ) يمثل نتائج قياس تغير عدد خلايا القولونية السرطانية وضعت ضمن أربعة أوساط حضن في شروط تجريبية مختلفة

الشكل (ب) يمثل رسم تخطيطي لحالة كل من الخلايا القولونية السليمة والخلايا القولونية السرطانية في وجود فيروس الحصبة المعالج.

يظهر الشكل (ج) متابعة زمنية للظواهر المسجلة على الخلايا القولونية السرطانية في وجود فيروس الحصبة المعالج .

| الوسط | الشروط التجريبية                            | عدد الخلايا السرطانية الحية بالمليون | حيث :                      |
|-------|---------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|
| 1     | خلايا سرطانية فقط                           | 600                                  | - LTc هي للمفاويات التائية |
| 2     | خلايا سرطانية + لمفاويات LTc                | 500                                  | السامة                     |
| 3     | خلايا سرطانية + لمفاويات LTc + فيروس الحصبة | 200                                  | - anti nectine-4 هي        |
| 4     | خلايا سرطانية + لمفاويات LT + فيروس الحصبة  | 500                                  | أجسام مضادة لمستقبلات      |
|       | anti nectine-4 + المعالج                    |                                      | البروتين الغشائي nectine-4 |

الشكل (أ)



- **وضح** كيف تم إستغلال فيروس الحصبة المعالج في التخلص بشكل فعال من الخلايا القولونية السرطانية **مصانقا** على

صحة الفرضية المقترحة وذلك باستغلال أشكال الوثيقة ( 2 ) .

**الجزء الثالث :**

**لخص** في مخطط آليات العلاج المتبع للتخلص من مرض السرطان إعتمادا على ما توصلت إليه من معلومات خلال

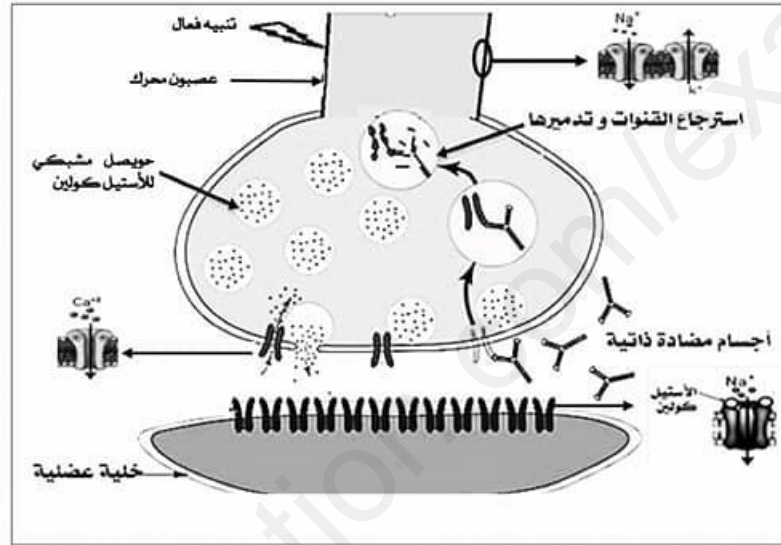
هذه الدراسة و معارفك.



## التمرين الأول (8 نقاط)

تتضمن أغشية الخلايا العصبية بروتينات غشائية عالية التخصص تؤمن نقل الرسالة العصبية من الخلية قبل المشبكية إلى الخلية بعد المشبكية، في بعض الحالات تعاني العضوية من أمراض تؤثر سلبا على وظيفة هذه البروتينات مثل متلازمة لامبرت - إيتون الوهنية العضلية (LEMS) مرض مناعي ذاتي نادر يتميز بضعف تقلص العضلات الطرفية. فما هو دور البروتينات في حدوث التقلص العضلي؟ وكيف يؤثر مرض LEMS على وظيفتها؟

توضح الوثيقة التالية رسما تخطيطيا للمشبك العصبي العضلي عند شخص مصاب بـ LEMS ومختلف البروتينات الغشائية المتدخلة في النقل المشبكي.



1. تعرف على البروتينات الغشائية المتدخلة في التقلص العضلي، خصائصها ودورها (نظم اجابتك في جدول).
2. باستغلال معطيات الوثيقة ومعلوماتك المكتسبة، اشرح في نص علمي المشكل العلمي المطروح.

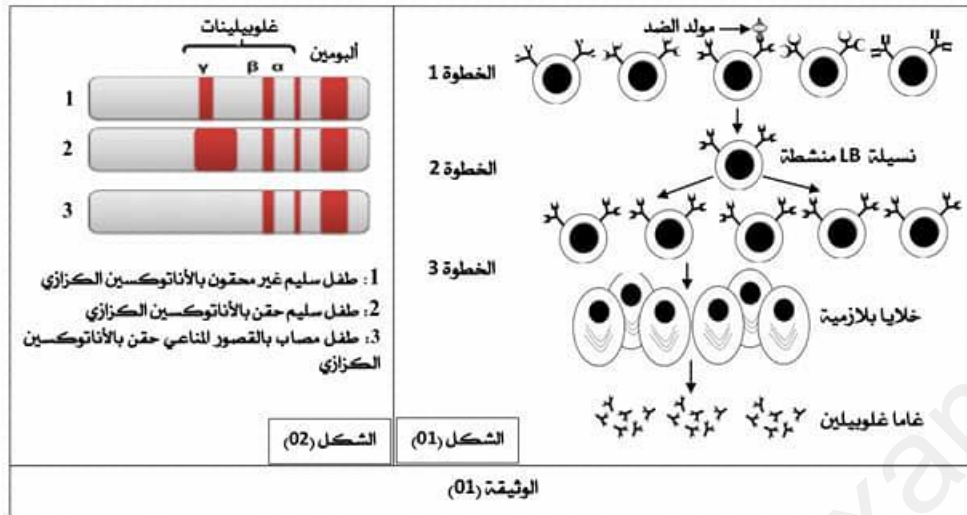
## التمرين الثاني (12 نقطة)

تتعاون عناصر الجهاز المناعي لتوليد رد مناعي نوعي يؤدي إلى اقضاء المستضدات، يعتمد هذا التعاون أساسا على الدور الذي تلعبه البروتينات باعتبارها جزيئات عالية التخصص الوظيفي. إلا أنه في بعض الحالات المرضية يولد بعض الأطفال بقصور مناعي خلقي، يتعرضون باستمرار لأمراض تعفنيت، جلدية وتنفسية. تهدف هذه الدراسة إلى التعرف عن الخلل الناجم عن مرض القصور المناعي في الحد من دور البروتينات في الرد المناعي النوعي.

## الجزء الأول

يمثل الشكل (01) من الوثيقة (01) الخطوات الأساسية التي تحدث خلال أحد أنواع الرد المناعي النوعي. بينما يمثل الشكل (02) من نفس الوثيقة نتائج الفصل الكروماتوغرافي للبروتينات المصلية لعينات دم أخذت من طفل سليم وطفل مصاب بالقصور المناعي بعد 15 يوما من حقنهما بأناتوكسين كزازي ومقارنتهما بنتائج طفل سليم لم يحقن بأناتوكسين الكزازي.

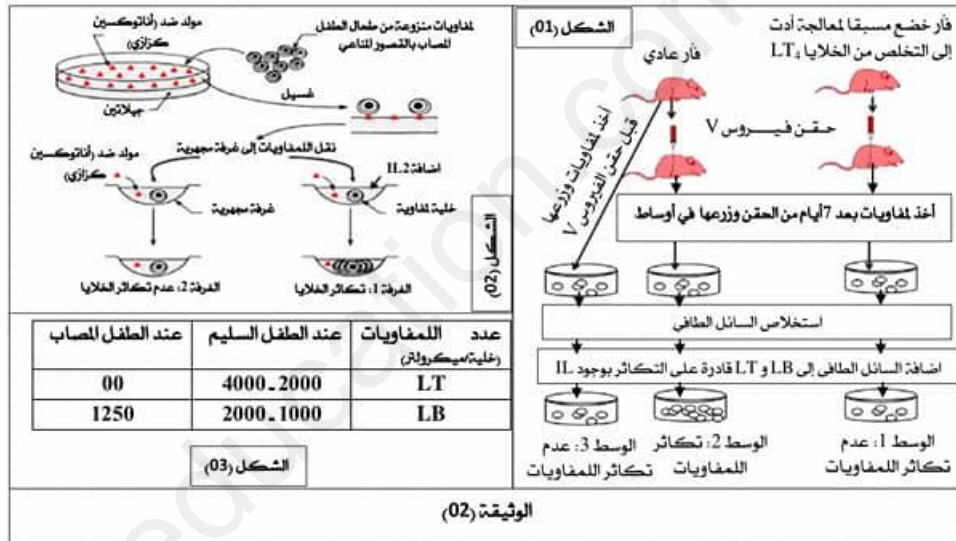




أر باستغلال معطيات الشكلين (01) و (02) من الوثيقة (1)، اقترح فرضيات تفسرها سبب الإصابة بمرض القصور المناعي.

### الجزء الثاني

للتحقق من صحة إحدى الفرضيات المقترحة وتحديد سبب الإصابة بالمرض وتأثيره على الرد المناعي النوعي تجري الدراسة التالية



أر باستغلال النتائج التجريبية للوثيقة (02)، ناقش صحة الفرضيات المقترحة حول سبب الإصابة بمرض القصور المناعي.

### الجزء الثالث

من خلال ما توصلت إليه ومعارفك المكتسبة، انجز مخطط توضح فيه الخلل الناجم عن الإصابة بمرض القصور المناعي.

الإجابة النموذجية لامتحان الثلاثي الثاني في مادة علوم الطبيعة والحياة

| العلامة |        | عناصر الإجابة                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                        |
|---------|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| مجموعة  | مجزأة  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                        |
|         |        | التمرين الأول (8 نقاط)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                        |
|         |        | 1/ التعرف على البروتينات الغشائية                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                        |
| 3.5     | 4×0.25 | البروتينات الغشائية                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | القنوات الفولطية لشوارد $Na^+$                                                                                         |
|         | 5×0.5  | يؤدي انفتاحها إلى تسجيل كمون عمل ينتشر نتيجة وجودها على طول الليف العصبي بسبب تدفق الـ $Na^+$ نحو الداخل و الـ $K^+$ نحو الخارج                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | القنوات الفولطية لشوارد $K^+$                                                                                          |
|         |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | القنوات الفولطية لشوارد $Ca^{+2}$                                                                                      |
|         |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | يتسبب انفتاحها في تدفق الـ $Ca^{+2}$ إلى هيولى الخلية قبل مشبكية الذي يحفز هجرة الحوصلات المشبكية وتحرير المبلغ العصبي |
|         |        | يؤدي انفتاحها نتيجة تثبت المبلغ العصبي إلى تدفق الـ $Na^+$ إلى هيولى الخلية بعد مشبكية محدثا PPSE (تقلص العضلة)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | المستقبلات القنوية الخاصة بالأستيل كولين                                                                               |
|         |        | خصائصها                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | مبوبة كيميائيا<br>تفتح مؤقتا نتيجة تغير الكمون الغشائي                                                                 |
|         |        | دورها                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | مبوبة كيميائيا<br>تفتح مؤقتا نتيجة تثبت المبلغ العصبي                                                                  |
|         |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | محدثا PPSE (تقلص العضلة)                                                                                               |
|         |        | 2/ النص العلمي                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                        |
| 4.5     | 0.5    | المقدمة<br>المشكل العلمي: ما هو دور البروتينات في حدوث التقلص العضلي؟ وكيف يؤثر مرض LEMS على وظيفتها؟<br>العرض<br>شرح الحالة العادية:                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                        |
|         | 1.5    | وصول موجة زوال الاستقطاب إلى النهاية قبل المشبكية نتيجة عمل القنوات الفولطية لـ $Na^+$ و $K^+$ إلى انفتاح القنوات الفولطية لـ $Ca^{+2}$ ودخوله إلى هيولى الخلية قبل المشبكية.<br>يحفز $Ca^{+2}$ هجرة الحويصلات المشبكية وتحرير محتواها في الشق المشبكي. يتثبت المبلغ العصبي (أستيل كولين) على مستقبلاته القنوية مؤديا إلى انفتاحها وتدفق شوارد الـ $Na^+$ إلى الخلية العضلية بعد المشبكية مما يتسبب في تقلصها.<br>شرح الحالة المرضية: |                                                                                                                        |
|         | 1.5    | تؤدي الإصابة بمرض LEMS إلى إنتاج أجسام مضادة ذاتية موجهة ضد القنوات الفولطية لـ $Ca^{+2}$ حيث تعمل على استرجاعها وتدميرها.<br>وصول موجة زوال الاستقطاب إلى النهاية قبل المشبكية في هذه الحالة يؤدي إلى تدفق ضعيف جدا لـ $Ca^{+2}$ بسبب العدد القليل للقنوات الفولطية لـ $Ca^{+2}$ ، تكون كمية المبلغ العصبي المحررة في الشق المشبكي قليلا جدا وهذا ما يسبب تقلص ضعيف للعضلات وبالتالي حالة مرضية تتمثل في الوهن العضلي.<br>الخاتمة:   |                                                                                                                        |
|         | 1      | يتمثل دور البروتينات الغشائية في تأمين انتشار الرسالة العصبية على طول الليف العصبي ونقلها على مستوى المشبك لحدوث تقلص عضلي. في بعض الحالات المرضية مثل LEMS إلى تدمير بعض البروتينات الغشائية مما يعيق نقل الرسالة العصبية على مستوى المشبك مؤديا إلى اختلالات وظيفية.                                                                                                                                                                |                                                                                                                        |

| التمرين الثاني (12 نقطة) |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                          |      | <p><b>الجزء الأول</b></p> <p>1/ اقتراح فرضيات تفسر سبب الإصابة بالقصور المناعي</p> <p>استغلال الشكل (01): يمثل الشكل (01) خطوات الرد المناعي النوعي الخلطي حيث:</p> <p>الخطوة 1: يسمح التعرف على مولد الضد من طرف نسيطة LB الناضجة نتيجة وجود تكامل بنيوي بين Bcr ومحدد مولد الضد إلى انتقاءها، إنه الانتقاء النسيطي.</p> <p>الخطوة 2: تتكاثر نسيطة LB المنتقاة (المحسنة) إلى لمة من الـ LB تحمل نفس المستقبل الغشائي Bcr.</p> <p>الخطوة 3: تتمايز بعض الـ LB المنتقاة إلى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة وخلايا ذات الذاكرة المناعية LBm.</p> <p>استنتاج: يؤدي دخول المستضد إلى توليد رد مناعي نوعي ضده يتمثل تكاثر الـ LB وتمايزها إلى خلايا منتجة لجزيئات دفاعية عالية التخصص.</p> <p>استغلال الشكل (02): عند مقارنة نتائج فصل البروتينات المصلية التي أخذت من عينات دم طفل سليم حقن بالأناتوكسين الكزازي والطفل المصاب بالقصور المناعي مع طفل سليم لم يحقن بالأناتوكسين الكزازي نلاحظ:</p> <p>الخطوة 1: ترتفع كمية الغلوبولينات المناعية من النوع Y عند الطفل السليم المحقن بالأناتوكسين مقارنة بالطفل السليم غير المحقن بالأناتوكسين، يفسر ذلك بتولد استجابة مناعية نوعية خلطية بانتاج أجسام مضادة ضد الأناتوكسين الكزازي.</p> <p>الخطوة 2: غياب الغلوبولينات المناعية من النوع Y عند الطفل المصاب بالقصور المناعي رغم حقنه بالأناتوكسين الكزازي، يفسر بعدم تولد رد مناعي نوعي خلطي.</p> <p>الخطوة 3: استنتاج: يتمثل القصور المناعي الذي يعاني منه الطفل المصاب بعدم قدرة عضويته على انتاج أجسام مضادة (عدم تولد رد مناعي خلطي).</p> <p>يؤدي دخول المستضد إلى توليد رد مناعي نوعي ضده يتمثل في انتاج جزيئات دفاعية عالية التخصص تعرف بالأجسام المضادة في الحالة العادية، أما في الحالة المرضية فتسجل عدم انتاج هذه الجزيئات وعدم توليد رد مناعي نوعي خلطي وعليه الفرضيات المقترحة هي:</p> <p>1. عدم نضج الـ LB (غياب الـ Bcr).</p> <p>2. عدم القدرة على تركيب المستقبلات الغشائية الخاصة بالأنترلوكين 2.</p> <p>3. عدم انتاج الأنترلوكين 2.</p> |
| 4.75                     | 0.5  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                          | 0.5  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                          | 0.5  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                          | 0.5  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                          | 0.5  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                          | 0.5  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                          | 0.5  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                          | 0.75 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                          |      | <p><b>الجزء الثاني</b></p> <p>1/ المناقشة</p> <p>استغلال الشكل (01): تفسر النتائج</p> <p>الوسط 1 و 3: نلاحظ عدم تكاثر اللمفاويات يفسر ذلك بأن السائل الطافي المضاف إلى الوسطين لا يحتوي على الأنترلوكين 2 بسبب عدم توليد استجابة مناعية نوعية نتيجة غياب الـ LT<sub>4</sub> في حالة الوسط (1) وغياب المستضد في حالة الوسط (3).</p> <p>الوسط 2: نلاحظ تكاثر اللمفاويات يفسر ذلك بأن السائل الطافي يحتوي على الأنترلوكين 2 الذي أنتجته الـ LT<sub>4</sub> خلال الرد المناعي ضد الفيروس V والذي حفز اللمفاويات على التكاثر.</p> <p>استنتاج: يتطلب تكاثر اللمفاويات وجود المستضد وانتاج الأنترلوكين 2.</p> <p>استغلال الشكل (02): تحليل النتائج</p> <p>عند إضافة لمفاويات منزوعة من الطفل المصاب إلى وسط جيلايني به مولد ضد وبعد الغسل نلاحظ تثبيت اللمفاويات على المستضد، أي الخلايا LB تعرفت على المستضد وبالتالي فهي تملك مستقبلات Bcr نوعية للأناتوكسين الكزازي.</p> <p>عند نقل اللمفاويات إلى غرف مجهرية نلاحظ: في وجود المستضد وغياب الأنترلوكين 2 لا تتكاثر اللمفاويات بينما تتكاثر في وجود الأنترلوكين 2، أي أن الـ LB قابلة للتحفيز من طرف الأنترلوكين 2.</p> <p>استنتاج: LB الطفل المصاب ذات كفاءة مناعية فهي تملك Bcr ومستقبلات الأنترلوكين 2.</p> <p>استغلال الشكل (03): من مقارنة عدد اللمفاويات عند الطفل السليم والمصاب نلاحظ:</p> <p>عدد الـ LB عند الطفل المصاب في المجال الطبيعي للطفل السليم بينما تنعدم الـ LT عند المصاب مقارنة</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 5.25                     | 0.5  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                          | 0.5  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                          | 0.5  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                          | 0.5  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                          | 0.5  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                          | 0.5  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                          | 0.5  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |





المدة: 4 ساعات

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على 4 صفحات (من الصفحة 1 من 9 الى الصفحة 4 من 9)

التمرين الاول: ( 05 نقاط)

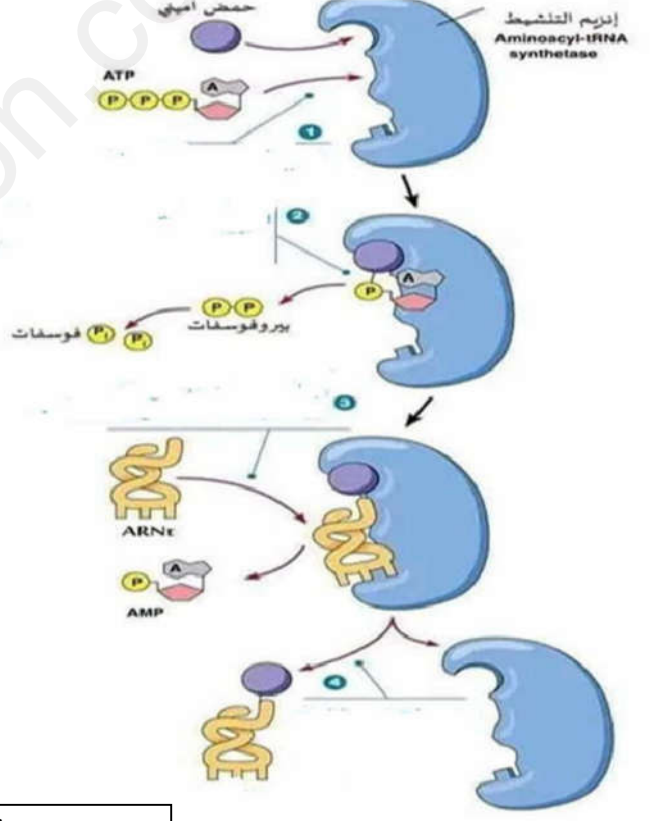
الفطريات كائنات حية حقيقية النواة تسبب بعضها تعفنات عند اصابتها لأنسجة مختلفة من جسم الانسان، غير أنه يمكن مكافحتها باستعمال أدوية تعرقل نموها وتكاثرها وذلك بالتأثير على مراحل التعبير المورثي لديها. ينتمي دواء Kerydin الى عائلة مضادات الفطريات Anti-fongique ويمتاز بمفعوله ضد نمو وتكاثر فطريات الأظافر من خلال تثبيطه لنشاط انزيم Amino-acyl-ARNt synthétase. تظهر الوثيقة العناصر الضرورية لعملية تنشيط الأحماض الأمينية ومقر تأثير دواء Kerydin بالاضافة الى معطيات حول هذا الأخير .



**دواعي استعمال الدواء:**  
يستعمل هذا الدواء (محلول موضعي) لمكافحة الفطريات التي تصيب الأظافر.

**تحذيرات:**  
يمنع تناول الدواء عن طريق الفم

**دواء Kerydin**



**الوثيقة**

- صف مراحل تنشيط الحمض الأميني ثم أبرز أهمية هذه العملية في ظاهرة التعبير المورثي.
- وضح في نص علمي كيف يوقف هذا الدواء تكاثر الفطريات وضرورة الاستعمال الموضعي له ( تطبيقه مباشرة على موضع الإصابة).



## التمرين الثاني: ( 07 نقاط)

يفقد الجهاز المناعي قدرته على الدفاع عن الذات نتيجة خلل في بنية بعض البروتينات الوظيفية.

-يعاني بعض الأطفال الصغار من قصور مناعي خطير ونادر حيث يجب أن يعيشوا في غرف جد معقمة ويعرفون بأطفال الفقاعات، هذا الخلل المناعي ناتج عن مرض وراثي يعرف باسم **DISC-X** ، لفهم هذا الخلل قام العلماء بمجموعة من الأبحاث نقترح عليك بعضها في هذه الدراسة:

### الجزء الأول:

بتقنيات خاصة تم قياس عدد اللمفاويات وتركيز الأجسام المضادة في الدم عند الأطفال المصابين بمرض

**DISC-X** مقارنة مع الأطفال غير المصابين، النتائج المحصل عليها مدونة في جدول الشكل (أ) من الوثيقة (1) لمعرفة سبب المرض نقترح عليك الشكل (ب) من الوثيقة (1).

| الأطفال غير المصابين بالمرض | الأطفال المصابين بمرض DISC - X | عدد اللمفاويات و تركيز الأجسام المضادة في الدم |
|-----------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------|
| من 2000 إلى 4000            | 0                              | عدد اللمفاويات LT في كل ميكرو لتر              |
| من 1000 إلى 2000            | 1250                           | عدد اللمفاويات LB في كل ميكرو لتر              |
| أكبر من 400                 | 0                              | الأجسام المضادة (mg / dl)                      |

الشكل (أ) من الوثيقة (1)

|                                                                                                            |                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>عند الأطفال غير المصابين بالمرض</p> <p>خلية لمفاوية T متميزة</p> <p>خلية أصلية من نخاع العظم الأحمر</p> | <p>عند الأطفال المصابين بمرض DISC - X</p> <p>خلية أصلية من نخاع العظم غير متميزة</p> <p>خلية أصلية من نخاع العظم الأحمر</p> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

الجزء من الوثيقة (1)

رسالة تنشيط الغشائي جزء من المستقبل بروتين محفز على النكتر و المتميز في نخاع العظم الأحمر مستقبل غشائي طبيعي

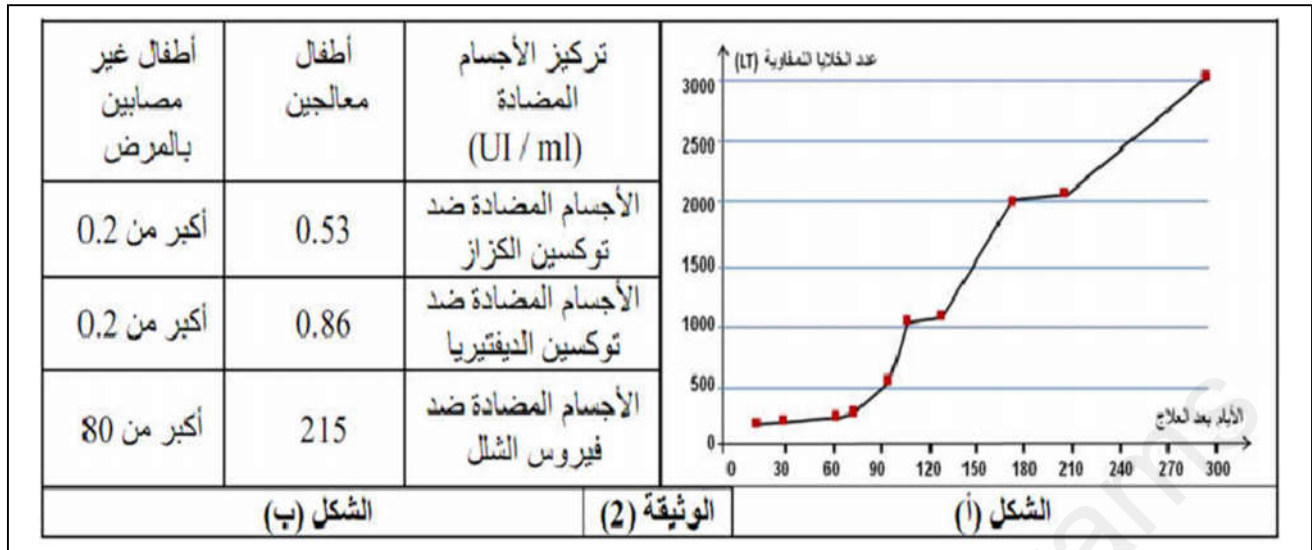
الشكل (ب) من الوثيقة (1)

(1) باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) بين سبب مرض **DISC-X**.

(2) قدم تبريرا لضرورة بقاء الأطفال المصابين في غرف جد معقمة.

### الجزء الثاني:

لعلاج الأطفال المصابين بهذا المرض تم الاعتماد على تقنية العلاج بالمورثات لفترة زمنية تمتد الى عدة أشهر، تتمثل في نقل المورثة المسؤولة عن تركيب المستقبل الغشائي الضروري لانقسام الخلايا الأصلية لللمفاويات التائية في نخاع العظم لتنتج الخلايا LT المتميزة ، لهذا الغرض تم استخلاص خلايا أصلية لللمفاويات التائية من نخاع العظم للأطفال المصابين وحقنها بالمورثة السابقة ثم يعاد حقن هذه الخلايا المعدلة وراثيا للأطفال المصابين. يبين الشكل (أ) من الوثيقة (2) النتائج المحصل عليها بعد العلاج، من جهة أخرى تم تلقيح الأطفال المعالجين ضد بعض الأمراض مثل التوكسين الكزازي والدفتيري وفيرس شلل الأطفال، النتائج مدونة في جدول الشكل (ب) من الوثيقة (2).



(1) بين مدى فعالية العلاج المقترح باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2).

(2) اقترح طريقة أخرى لعلاج الأطفال المصابين بمرض DISC-X.

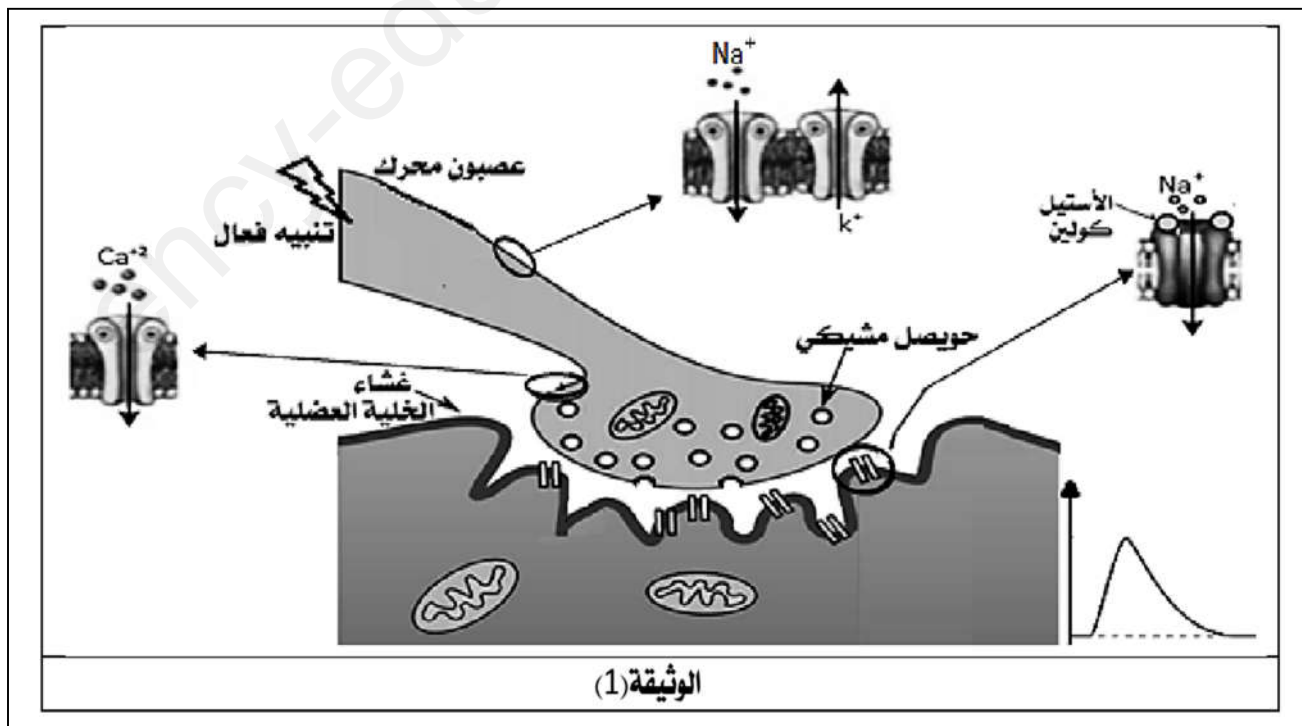
التمرين الثالث: ( 08 نقاط)

متلازمة لامبرت إيتون (LEMS) Lambert-Eton Myasthenic Syndrome الوهنية العضلية مرض

مناعي ذاتي نادر يتميز بضعف تقلص عضلات الأطراف. يعاني نحو 60 من المصابين بهذه المتلازمة من ورم خبيث هو سرطان الرئة ذو الخلايا الصغيرة. لفهم سبب الإصابة بالمرض نقترح الدراسة التالية:

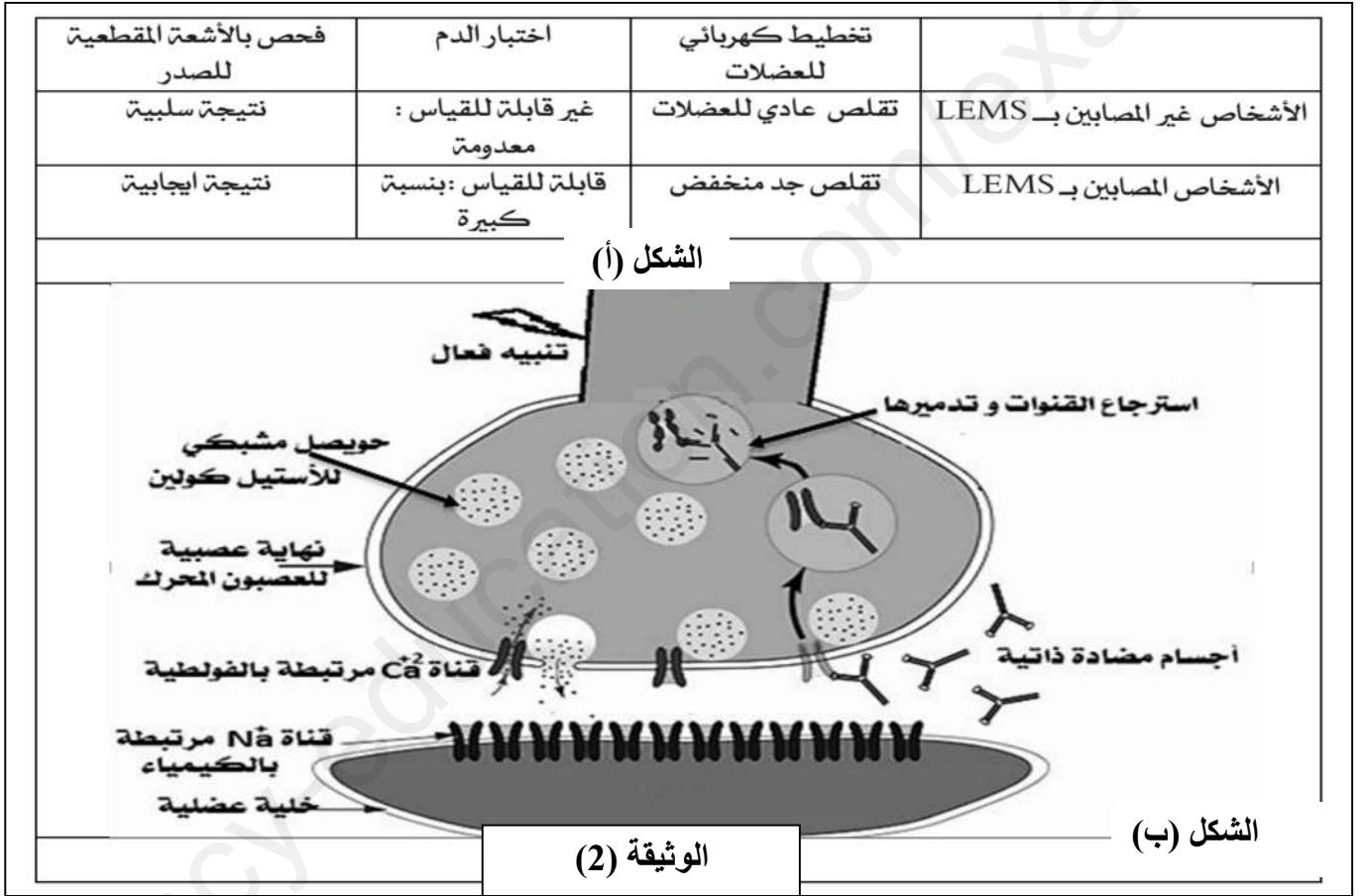
الجزء الأول:

تتضمن أغشية الخلايا العصبية بروتينات متخصصة تؤمن نقل الرسائل العصبية من الخلية قبل مشبكية إلى بعد مشبكية. توضح الوثيقة (1) الجزيئات والاليات المتدخلة في نقل الرسائل العصبية في مستوى النسيج العصبي العضلي.



- (1) حدد دور ومميزات البروتينات الغشائية الموضحة في الوثيقة (1).
- (2) باستغلالك للوثيقة (1) اقترح فرضيات لتفسير ضعف تقلص العضلات المرتبط بمرض الوهن العضلي (LEMS).  
الجزء الثاني:

لشرح ضعف تقلص العضلات اثر الاصابة بالمرض والتحقق من صحة الفرضيات المقترحة أجريت الدراسة الممثلة نتائجها في الوثيقة (2) حيث: الشكل (أ) يتعلق ب: -تخطيط كهربائي للعضلات: للكشف عن استجابة العضلات. -اختبار الدم للكشف عن الأجسام المضادة لقناة الكالسيوم على الجانب العصبي بالمشبك العصبي العضلي والناجمة عن جهازه المناعي. يليه فحص بالأشعة المقطعية للصدر للبحث عن سرطان الرئة ذو الخلايا الصغيرة. بينما الشكل (ب): يوضح رسماً تخطيطي للمشبك العصبي العضلي عند شخص مصاب بالوهن العضلي.



- (1) باستغلالك للوثيقة (2) اشرح سبب ضعف تقلص عضلات الأطراف المرتبط بمرض الوهن العضلي وتحقق من صحة احدى الفرضيات المقترحة.
- (2) اقترح علاجات ممكنة للتقليل أو الحد من أعراض مرض الوهن العضلي.
- الجزء الثالث:

بناء على ما سبق ومن مكتسباتك أنجز مخططاً تبرز فيه تأثير الأجسام المضادة الذاتية على النقل المشبكي عند شخص مصاب بمرض الوهن العضلي مقارنة بشخص سليم.

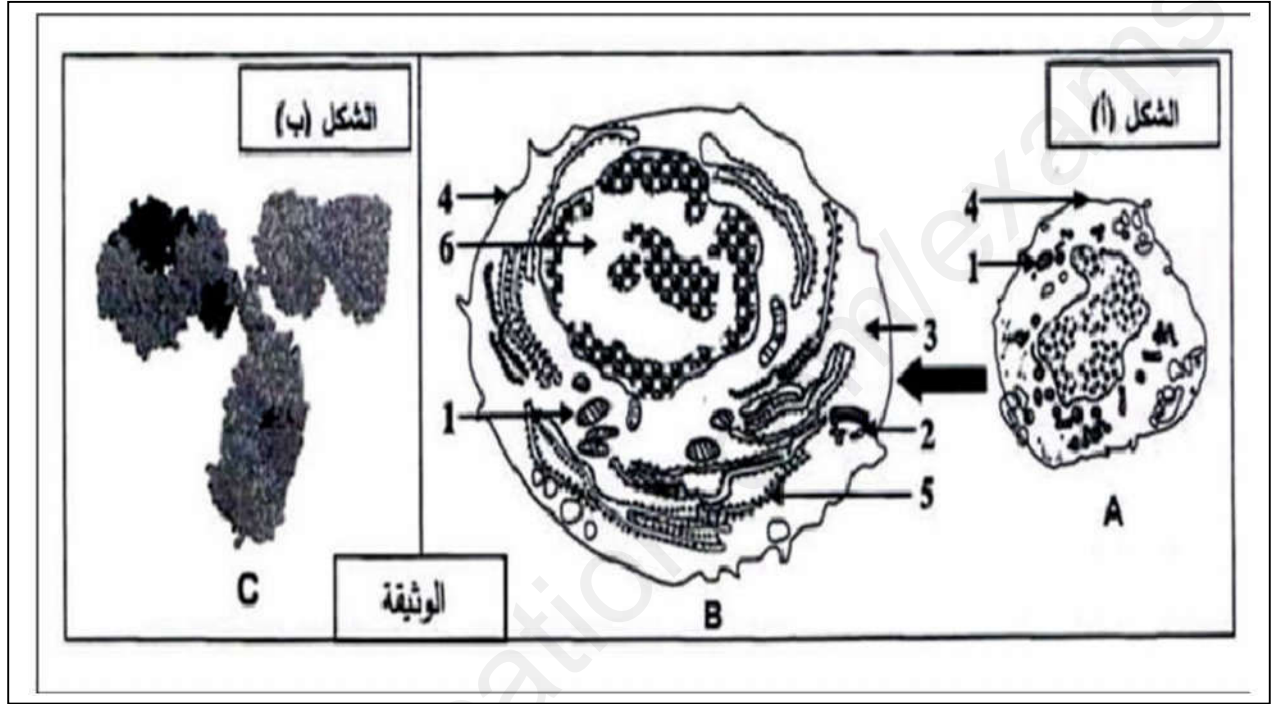
## الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع على 5 صفحات (من الصفحة 5 من 9 الى الصفحة 9 من 9)

التمرين الأول: ( 05 نقاط)

يحرص دخول بعض المستضدات الى العضوية على انتاج عناصر دفاعية ذات طبيعة بروتينية تساهم في اقصائها وذلك بتدخل انواع مختلفة من الخلايا المتخصصة، لمعرفة خطوات انتاج هذه العناصر نقترح الدراسة التالية:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) تطور احد انواع الخلايا المناعية على مستوى طحال فأر بعد حقنه بمستخلصات الجدار الخلوي للبكتيريا بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة البنية ثلاثية الأبعاد لاحد العناصر الدفاعية السارية في مصله.



بالمقابل تسمح اضافة نفس المستخلصات من الجدار الخلوي لهذه البكتيريا الى مزرعة بها خلايا مناعية مأخوذة من طحال الفأر السابق بتسجيل الملاحظات التالية:

- (أ) غنى الوسط بالعناصر C. (ب) زيادة كتلة الـ ADN عند بعض الخلايا المناعية.
- (ج) زيادة كتلة الـ ARNm عند بعض الخلايا (د) تغيرات بنيوية للخلايا المناعية كما في الشكل (أ) من الوثيقة
- (1) سم العناصر A، C، B، والبيانات المرقمة ثم رتب الملاحظات المسجلة في وسط الزرع وفق تسلسلها الزمني.
- (2) انطلاقا من معطيات الوثيقة ومعلوماتك اكتب نصا علميا توضح فيه العلاقة البنيوية والوظيفية بين العناصر لحدوث الاستجابة المناعية المدروسة.



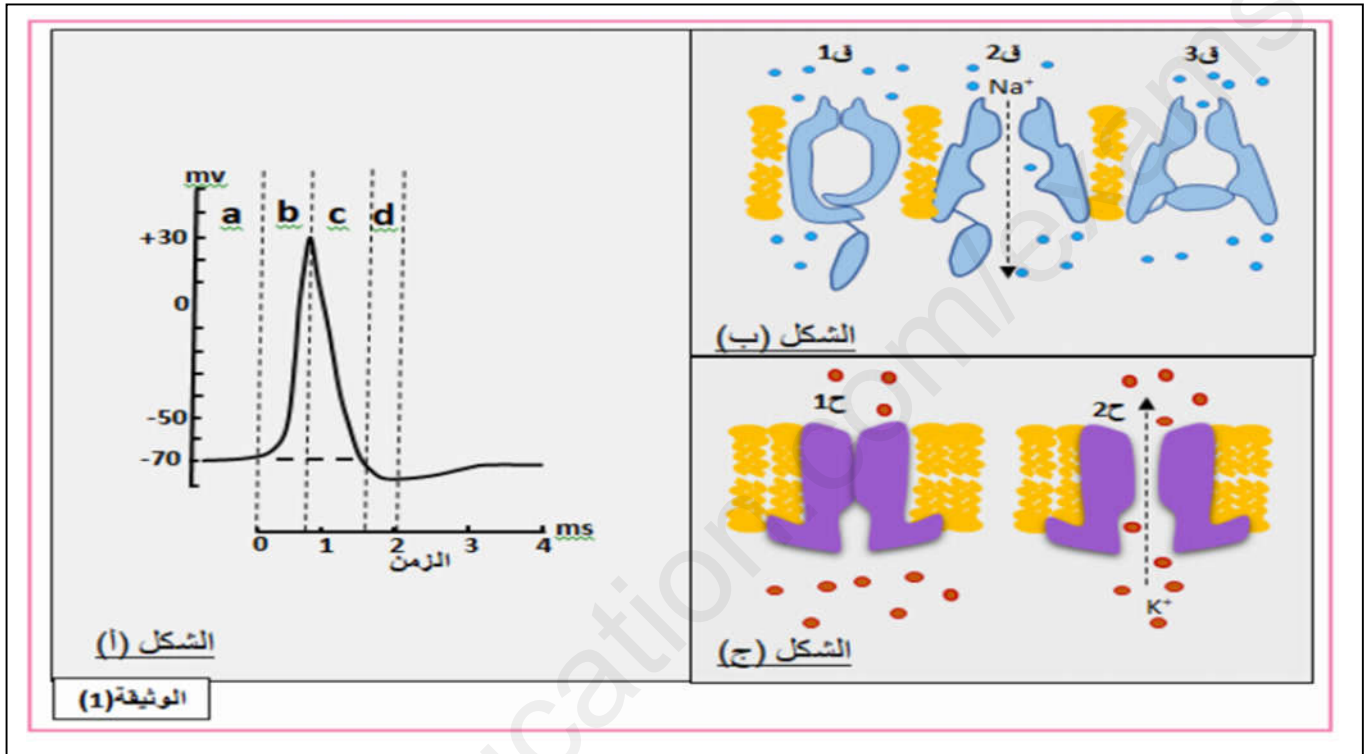
## التمرين الثاني: ( 07 نقاط)

يؤمن انتقال الرسالة العصبية على مستوى أغشية الألياف العصبية، بروتينات تتحكم في الحركة الأيونية المسؤولة عن تغير الكمون الغشائي، أمكنت دراسات دقيقة من عزل هذه الجزيئات ودراسة خصائصها والمواد المؤثرة عليها.

**الجزء الأول:**

تمثل الوثيقة (1) تسجيل كهربائي لكمون العمل اثر تنبيه فعال لليف العصبي ونمذجة لالية عمل القنوات الفولطية المسؤولة عن نشأة هذا الكمون وانتشاره حيث:

الشكل (أ): منحنى كمون عمل، الشكل (ب): يمثل قنوات فولطية ل  $Na^+$  ، الشكل (ج): قنوات فولطية ل  $K^+$  .



- 1 حدد مميزات القنوات الفولطية ل  $Na^+$  و  $K^+$  .
- 2 مستغلا أشكال الوثيقة (1) وضح في جدول تربط فيه بين:
  - تغيرات الكمون الغشائي ف ( a b.c.d ) من منحنى الشكل (أ).
  - الحالة الفراغية لكل قناة فولطية (الشكلين (ب) و (ج) ).
  - الحركة الأيونية الناتجة.

## الجزء الثاني:

يؤثر سم العقرب على القنوات الفولطية مما قد يؤدي الى الوفاة في كثير من حالات اللسعات العقربية السامة.

لدراسة تأثير السم على القنوات الفولطية تقدم لك الدراسة التالية:

سمحت التسجيلات بتقنية باتش كلامب المطبقة على قطعة غشائية في وضعية الوسط الخارجي-، تتضمن قناتي صوديوم وبوتاسيوم مرتبطتين بالفولطية ، من قياس التيارات الخارجة و أو الداخلة في شروط تجريبية مختلفة

النتائج ممثلة في أشكال الوثيقة (2):

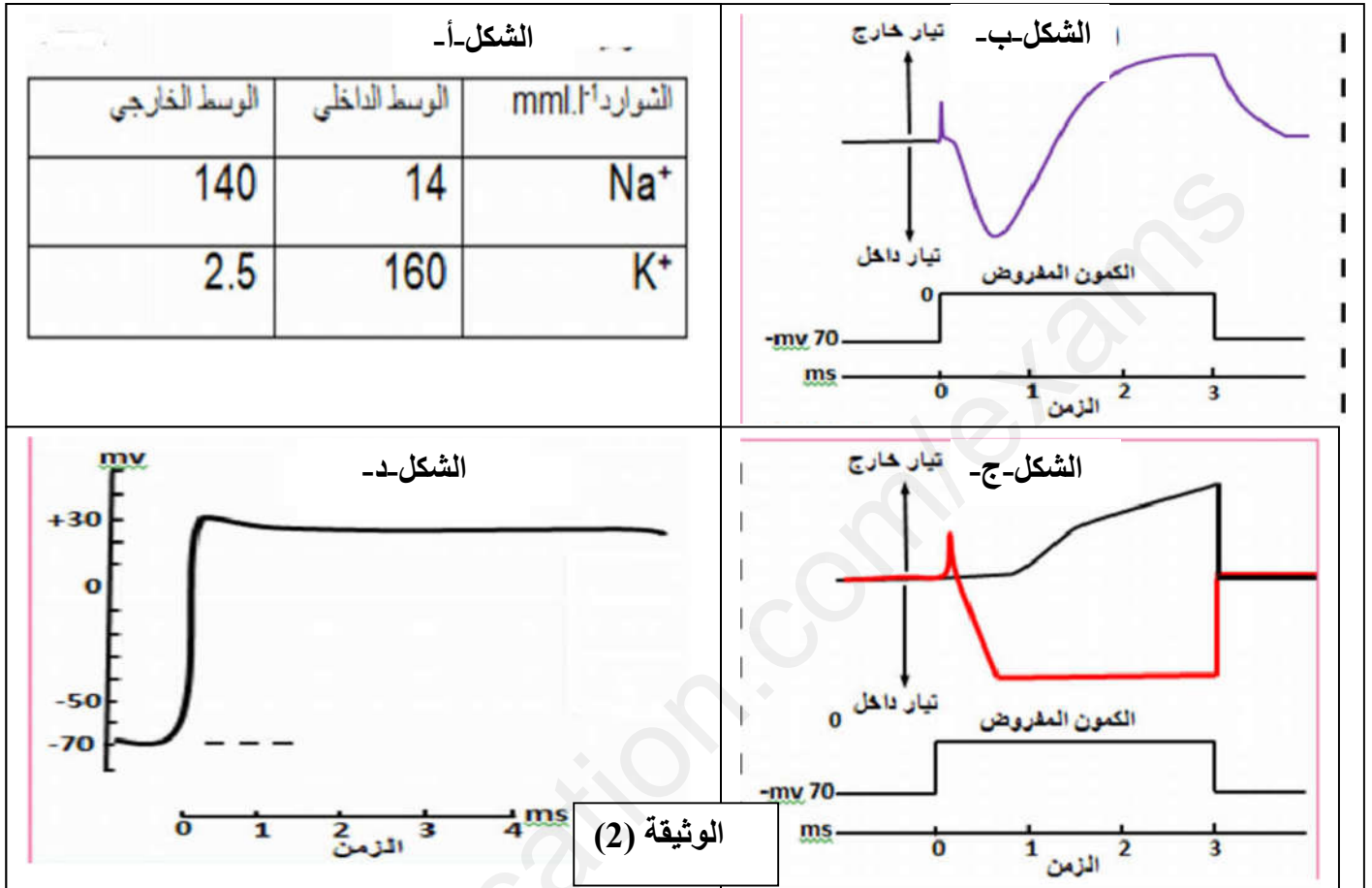


الشكل (أ): يمثل تراكيز شوارد ل  $Na^+$  و  $K^+$  على جانبي غشاء ليف عصبي لحيوان ثديي.

الشكل (ب): نتائج محصل عليها في الشروط العادية (تجربة شاهدة).

الشكل (ج): نتائج محصل عليها بعد اضافة سم العقرب للليف.

الشكل (د): يمثل تغيرات الكمون الغشائي المسجل في ليف عصبي معالج بسم العقرب.



بين أن معطيات ونتائج أشكال الوثيقة (2) تسمح لك بتفسير تأثير سم العقرب ووفيات بعض ضحايا لسعات العقرب.

### التمرين الثالث: ( 08 نقاط)

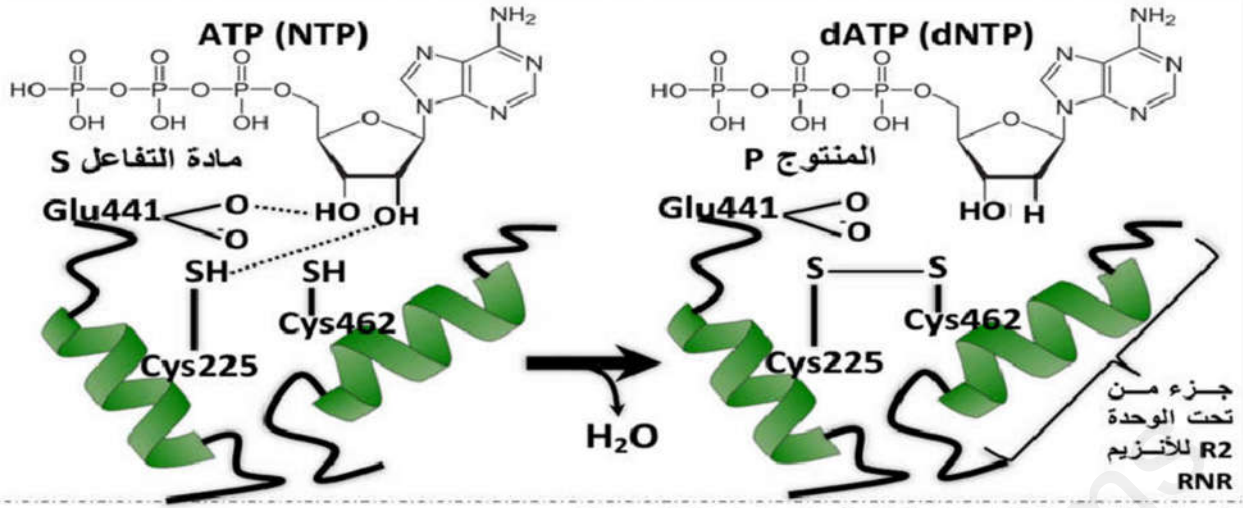
الانزيمات وسائط ضرورية لضمان السير الحسن لمختلف النشاطات الحيوية، إلا أن استمرار نشاطها قد يؤثر سلباً على العضوية وينجم عنه اختلالات صحية مثل سرطان البنكرياس. يتم استهداف النشاط الانزيمي من أجل معالجة هذه الاختلالات باستعمال مادة **NASH**، لمعرفة الية تأثير هذه المادة على النشاط الانزيمي نقترح مايلي:

#### الجزء الأول:

الريبونيكليوتيد روديكتاز **RNR** انزيم مسؤول عن انتاج المواد الأولية الضرورية لنشاط انزيم **ADN** بوليميراز المسؤول عن تضاعف ال **ADN**. الشكل (أ) من الوثيقة (1) تفاصيل حول نشاط الموقع الفعال للإنزيم **RNR**.

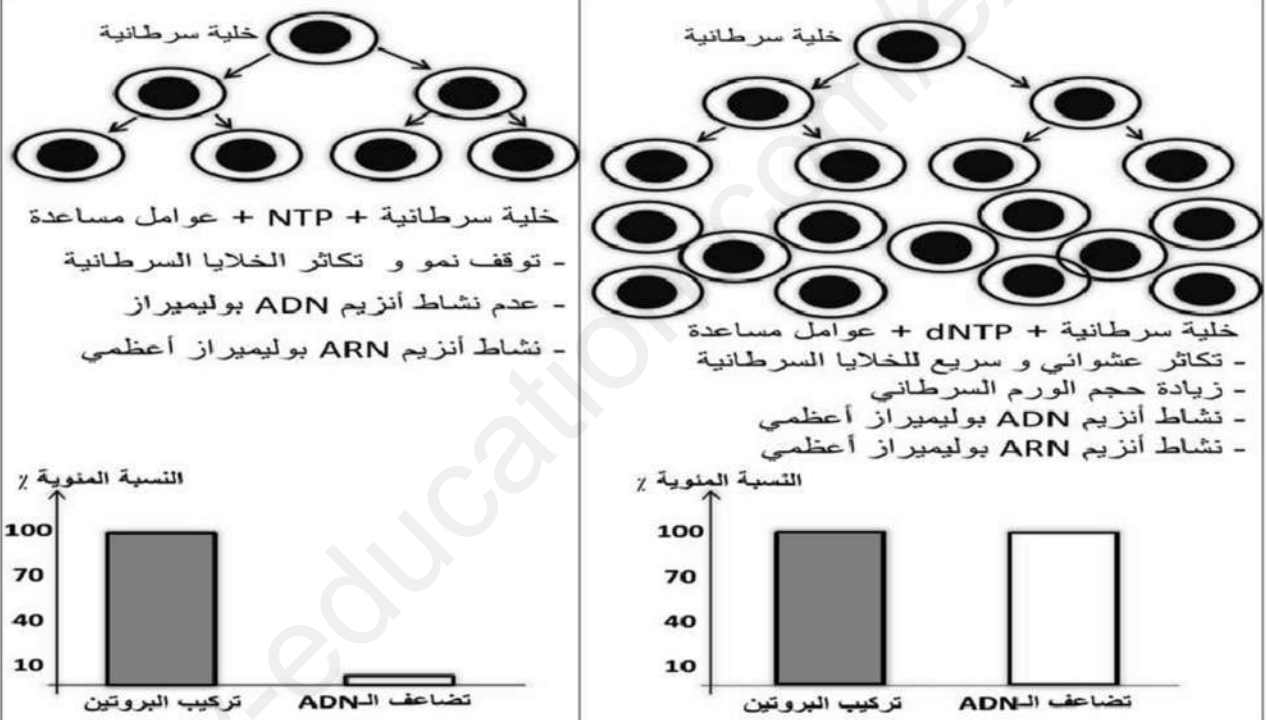
بينما الشكل (ب) يمثل نتائج نمو وتكاثر الخلايا السرطانية في وجود **NTP** و **dNTP**.

**dNTP** : ديزوكسي نيكليوتيد ثلاثي الفوسفات. **NTP** : ريبونيكليوتيد ثلاثي الفوسفات.



المرافق الإنزيمي NADH,H<sup>+</sup> يتدخل في تحويل NTP إلى dNTP  
 Cys462 و Cys225 أحماض أمينية من نوع سيستينين و الحمض الأميني Glu441 تساهم في نشاط الموقع الفعال  
 لـ RNR (توجد أحماض أمينية أخرى تدخل في تركيب الموقع الفعال للأنزيم RNR مثل Ser217)

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (1)

- (1) وضح باستغلالك الشكل (أ) ومن معلوماتك حول العلاقة بين البنية والتخصص الوظيفي للأنزيم كيف يتم الحصول على الديزوكسي نيكليوتيد ثلاثي الفوسفات .
- (2) اقترح فرضية تبين فيها تأثير مادة NASH على تكاثر الخلايا السرطانية باستغلالك للشكل (ب) من الوثيقة (1).

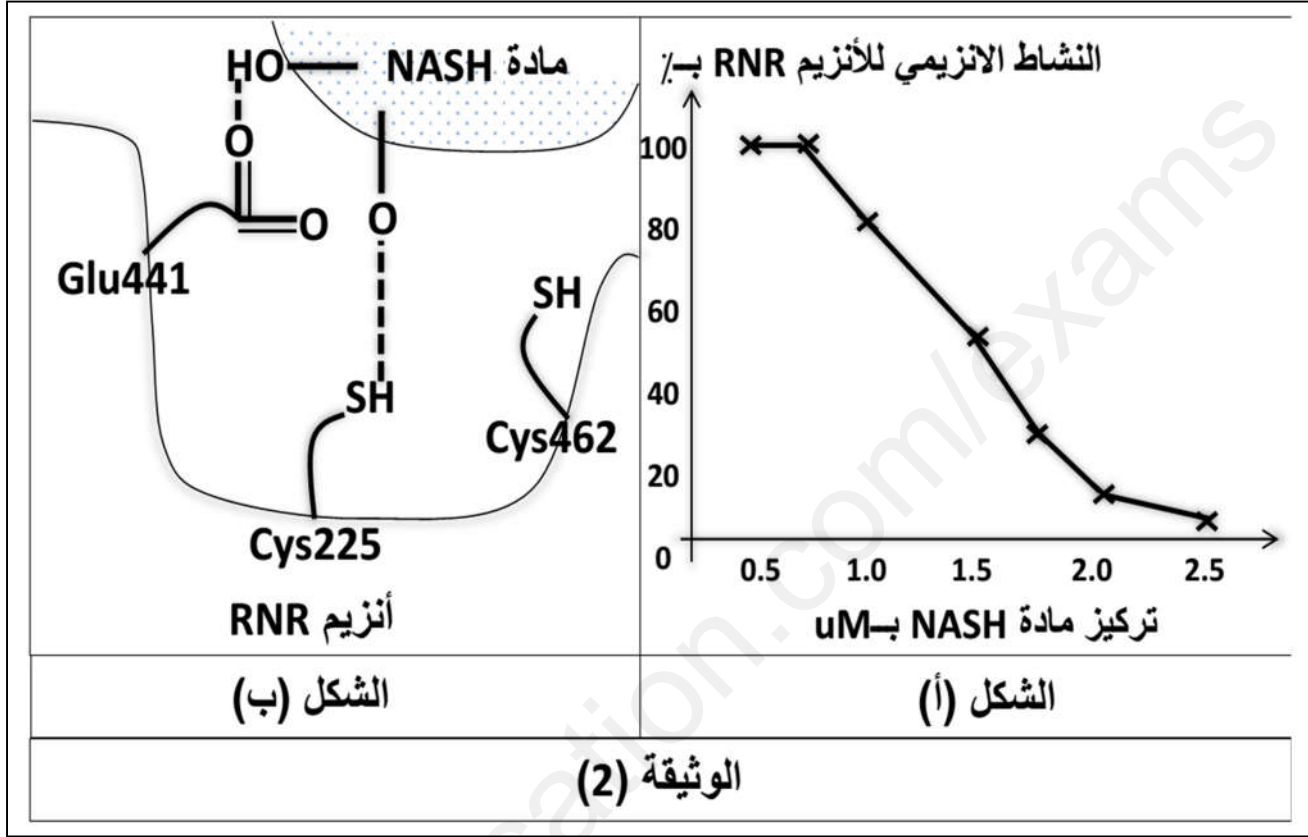
## الجزء الثاني:

قصد شرح الية تأثير مادة NASH على نمو وتكاثر الخلايا السرطانية والمصادقة على صحة الفرضية

المقترحة نقترح الوثائق التالية:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) تغيرات النشاط الانزيمي للأنزيم RNR بدلالة تزايد تركيز NASH بينما الشكل (ب)

من الوثيقة 2 يوضح الموقع الفعال للأنزيم RNR في وجود NASH.



(1) اشرح الية تأثير مادة NASH على نشاط انزيم RNR اعتمادا على معطيات الوثيقة (2) بما يسمح لك من المصادقة على صحة الفرضية المقترحة سابقا.

(2) برر أن مادة NASH توفر أملا لعلاج الاورام السرطانية مستقبلا.

## الجزء الثالث:

مما سبق ومن معلوماتك أظهر في مخطط تأثير مادة NASH على نشاط انزيم RNR وعلاقة ذلك بعلاج الأشخاص المصابين بالأورام السرطانية.

انتهى الموضوع الثاني

تصحيح اختبار الثلاثي الثاني في العلوم الطبيعية

| التنقيط        |                 | الإجابة النموذجية     |
|----------------|-----------------|-----------------------|
| العلامة الكلية | العلامة الجزئية | <u>الموضوع الاول:</u> |

## التمرين الأول

(1) وصف مراحل تنشيط الحمض الأميني:

01

-يدخل الحمض الأميني وال ATP الى الموقع الفعال للانزيم مع الحمض الأميني ويرافقه تحرير درتي فوسفات AMP-يرتبط ال من طرف ال AMP.يزاح ال

ARNt. ويتشكل المعقد حمض أميني-ARNt-

-تحرير المعقد حمض أميني-ARNt. من الانزيم

ابرار اهمية تنشيط الحمض الأميني:

01

خلال عملية تنشيط الحمض الأميني بتدخل انزيم **Aminoacyl ARNt synthétase** يربط ARNt مع الحمض الأميني نوعيا بواسطة رابطة غنية بالطاقة فيتشكل معقد ARNt - حمض أميني وهذا الأخير يساهم على مستوى الريبوزوم بربط الأحماض الأمينية وفق متتالية دقيقة حسب تتابع رموزات ARNm خلال عملية الترجمة من التعبير المورثي .

2-النص العلمي:

يسبب تكاثر الفطريات تعفنات في الأنسجة المصابة مما يستدعي استعمال أدوية للقضاء عليها مثل دواء Kerydin الذي يقضي على فطريات الأظافر ، فكيف يعمل هذا الدواء على إبادة فطريات الأظافر ؟ و لماذا يجب استعماله موضعيا؟  
- يتطلب تكاثر الفطريات تركيبها لبروتينات خاصة و يتم ذلك خلال مراحل متتالية هي النسخ، تنشيط الأحماض الأمينية و الترجمة.

- تعتبر آلية تنشيط الأحماض الأمينية مرحلة مهمة جدا في عملية تركيب البروتين فهي بمثابة حلقة الوصل بين مرحلتى النسخ و الترجمة يتم خلالها ربط الحمض الأميني بال ARNt الموافق له بتدخل إنزيم خاص (Aminoacyl-ARNt synthétase) ليقوم ال ARNt بنقل الحمض الأميني إلى موقع الترجمة في الريبوزوم.

- يثبط دواء Kerydin نشاط إنزيم التنشيط بتثبته في الموقع الخاص بالحمض الأميني فيمنع ارتباط هذا الأخير بال ARNt الخاص به.و بالتالي لا يتم تنشيط الأحماض الأمينية في وجود الدواء.  
- لا يتم نقل الأحماض الأمينية إلى الريبوزومات فتتوقف عملية الترجمة و يتوقف تركيب البروتينات و بالتالي يتوقف تكاثر الفطريات المسببة للتعفنات.

- يجب استعمال هذا الدواء موضعيا لضمان تأثيره على النسيج المتعفن من جهة و من جهة أخرى لأن استعماله عن طريق الفم أو الحقن يمكن أن يؤدي إلى توقف عمليات تركيب البروتين في خلايا مختلفة من العضوية و يتسبب في مشاكل صحية.

يمكن الاستفادة من آلية تأثير دواء Kerydin في إنتاج أدوية تؤثر على إحدى مراحل تركيب البروتين عند أنواع مختلفة من الفطريات و البكتيريا التي تسبب تعفنات في أنسجة أخرى.

التمرين الثاني: (الجزء الأول1) باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) بين سبب المرض::

يمثل الجدول عدد اللمفاويات (LT و LB) تركيز الأجسام المضادة في الدم عند الأطفال المصابين بمرض DISC-X والأطفال غير المصابين بالمرض حيث نلاحظ:  
- عند الأطفال غير المصابين عدد الخلايا اللمفاوية (LB و LT) كبيرا و تركيز الأجسام المضادة مرتفع  
- عند الأطفال المصابين بمرض DISC-X عدد الخلايا LB طبيعي، ولكن نسل عند غياب الخلايا LT والأجسام المضادة

الاستنتاج:

سبب القصور المناعي عند الأطفال المصابين بالمرض هو غياب الخلايا اللمفاوية LT

الشكل ب:



**عند الأطفال غير المصابين :** نلاحظ أن السطح الخارجي لغشاء الخلية الأصلية المتواجدة في نخاع العظم الأحمر يمتلك مستقبل غشائي كامل (طبيعي) يمون وظيفي مما يجعله يتكامل مع البروتين المحفز الذي يثبت عليه فيحفز الخلية الأصلية لنخاع العظم على التكاثر و التمايز مشكلة خلية لمفاوية (LT) متميزة.

**عند الأطفال المصابين بالمرض:** نلاحظ أن السطح الخارجي لغشاء الخلية الأصلية يمتلك جزء فقط من المستقبل الغشائي (مستقبل غير كامل) فلا يتكامل مع البروتين المحفز مما يؤدي إلى عدم تنشيط عملية تكاثر وتمايز الخلية الأصلية على مستوى نخاع العظم إلى خلية لمفاوية (LT) متميزة.

**الاستنتاج:** يعاني الأطفال المصابين بالمرض من غياب مستقبل غشائي وظيفي على سطح الخلايا الأصلية وهذا ما يجعلها غير قابلة للتكاثر والتمايز .

ومنه سبب القصور المناعي عند الأطفال المصابين هو غياب الخلايا التائية نتيجة غياب مستقبل غشائي وظيفي للخلايا الأصلية وهذا ما يمنعها على التكاثر والتمايز الى خلايا تائية متميزة.

(2) قدم تبريرا لضرورة بقاء الأطفال المصابين في غرف جد معقمة:

تبين النتائج غياب الخلايا للمفاوية LT عند الأطفال المصابين و هذا يعني غياب للمفاويات بنوعيه (LT4, LT8) و بالتالي عدم قدرتهم على توليد استجابات مناعية خلوية ضد المستضدات التي تثير هذا النوع من الاستجابات.

و بما أن الخلايا LT4 تلعب دورا محوري في الاستجابات المناعية الخلوية كونها تحفز الخلايا LB على التكاثر و التمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة النوعية للمستضدات فإن غيابها يؤدي إلى غياب الاستجابات المناعية الخلوية.

غياب الاستجابات المناعية الخلوية والخلوية الناتج عن عجز الجهاز المناعي للأطفال المصابين يستدعي إبقاءهم في غرف معقمة.

**الجزء الثاني:** بين مدى فعالية العلاج المقترح باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2):

- عيّن الشكل (أ) من الوثيقة (2) أن الأطفال المعالجين أصبحوا قادرين على إنتاج الخلايا LT حيث وصل عددها إلى 3000 خلية بعد 10 أشهر من العلاج و هذا يعني إصلاح الخلل المناعي المتمثل في عدم قدرتهم

على إنتاج الخلايا LT.

**الاستنتاج:** العلاج جعل الأطفال المصابين قادرين على إنتاج الخلايا .

و يبين الشكل (2) من الوثيقة نفسها أن الأطفال المعالجين بالعلاج الوراثي أصبحوا قادرين على إنتاج الأجسام المضادة وبكمية كبيرة إثر تلقيحهم بمختلف اللقاحات أي أن الخلايا LT التي تم إنتاجها إثر العلاج وظيفية و بالتالي تم تفعيل جهازهم المناعي .

**الاستنتاج:** الخلايا التائية الناتجة من العلاج قادرة على تحفيز الاستجابة المناعية عند الأطفال المصابين ومنه معالجة القصور المناعي

**-ادن العلاج بالمورثات فعال وناجح.**

(2) طريقة أخرى لعلاج الأطفال المصابين بمرض DISC-X: زرع خلايا نخاع العظم (الخلايا الأصلية للمفاويات التائية)

**التمرين الثالث:**

**الجزء الأول: (1) حدد دور ومميزات البروتينات الغشائية الموضحة في الوثيقة (1):.**

-القنوات الفولطية الخاصة بالصوديوم والبوتاسيوم:.....

-القنوات الفولطية الخاصة بالكالسيوم:.....

-القنوات المبوبة كيميائيا:.....

## (2) باستغلالك للوثيقة (1) اقترح فرضيات لتفسير ضعف تقلص العضلات المرتبط بمرض الوهن العضلي):

\* يتبين من الوثيقة (1) التي تمثل رسماً تخطيطياً لمشبك عصبي عضلي (لوحة محرك) وكذا الجزيئات الغشائية المتدخلة في نقل الرسالة العصبية إثر تنبيه فعال للعنصر قبل مشبكي، أن:

✓ تنبيه العصبون الحركي (المحرك) تنبيهاً فعالاً يؤدي إلى تغير كمونه الغشائي وبالتالي انفتاح قنوات  $Na^+$  الفولطية

ومنه تدفق داخلي لشوارد  $Na^+$  إلى هيولته حسب تدرج تركيزها بالميز مسبباً زوال استقطاب غشائه، ثم تنخلق هذه القنوات لتنفذ قنوات  $K^+$  الفولطية ومنه تدفق خارجي لشوارد  $K^+$  حسب تدرج تركيزها بالميز مسبباً عودة استقطاب (وفرط الاستقطاب)، ما يسمح بنشأة وانتقال موجة زوال استقطاب على طول غشاء العصبون قبل مشبكي أي المحرك،

✓ وصولها إلى النهاية العصبية قبل مشبكية (الزمر المشبكية) يتسبب في انفتاح قنوات  $Ca^{+2}$  الفولطية ومنه تدفق داخلي لشوارد  $Ca^{+2}$  إلى هيولتها حسب تدرج تركيزها بالميز

✓ فتحفر هجرة الحويصلات المشبكية باتجاه الغشاء ومن ثم التحام أغشية الحويصلات بغشاء النهاية العصبية قبل مشبكية

✓ ثم يتم تحرير المبلغ العصبي -الأستيل كولين- في الشق المشبكي بالأطراح الخلوي

✓ يتثبت هذا الأخير على مستقبلاته الغشائية القنوية على الغشاء بعد مشبكي لوجود تكامل بنيوي

✓ فتتفتح قنوات  $Na^+$  الكيميائية ومنه تدفق داخلي لشوارد  $Na^+$  إلى هيولى الخلية بعد مشبكية (العضلية) حسب تدرج تركيزها بالميز مما يؤدي إلى زوال استقطاب غشائها فتستجيب بالقلص.

\* ومنه يتم تأمين انتقال الرسالة العصبية في النسيج العصبي -العضلي- مجموعة من الجزيئات الغشائية البروتينية المتخصصة والمتمثلة في:

قنوات  $Na^+$  الفولطية - قنوات  $K^+$  الفولطية - قنوات  $Ca^{+2}$  الفولطية - قنوات  $Na^+$  الكيميائية.

\* وبما أن مرض LEMS هو مرض مناعي ذاتي يؤدي لضعف في تقلص عضلات الأطراف فهذا معناه أنه مرتبط بعرقلة نشاط أحد هذه الجزيئات الغشائية البروتينية بواسطة وسائل دفاعية ذاتية التدخل.

\* وبالتالي الفرضيتين المقترحتين:

❖ **الفرضية 1:** يعود ضعف تقلص العضلات المرتبط بمرض LEMS إلى عرقلة النقل المشبكي في مستوى اللوحة

المحركية نتيجة تثبيط نشاط قنوات  $Na^+$  و  $K^+$  المرتبطة بالفولطية بواسطة وسائل دفاعية ذاتية التدخل هي أجسام مضادة نوعية موجهة ضدها (أحدهما أو كلاهما) فلا تنفتح ولا تتم حركة الشوارد على جانبي الغشاء ولا تنتشر موجة زوال استقطاب في الغشاء قبل مشبكي أي العصبون الحركي فيبقى في حالة راحة، ولا يتم تحرير المبلغ العصبي الأستيل كولين في الشق المشبكي ومنه يبقى العنصر بعد مشبكي أي الخلية العضلية كذلك في حالة راحة

❖ **الفرضية 2:** يعود ضعف تقلص العضلات المرتبط بمرض LEMS إلى عرقلة النقل المشبكي في مستوى اللوحة

المحركية نتيجة تثبيط نشاط قنوات  $Ca^{+2}$  المرتبطة بالفولطية بواسطة وسائل دفاعية ذاتية التدخل هي أجسام مضادة نوعية موجهة ضدها فلا تنفتح رغم وصول موجة زوال استقطاب إلى النهاية العصبية قبل مشبكية فلا يتم تحفيز هجرة الحويصلات المشبكية ولا يحدث التحام غشائها بالغشاء قبل مشبكي، ولا يتم تحرير المبلغ العصبي الأستيل كولين في الشق المشبكي ومنه يبقى العنصر بعد مشبكي أي الخلية العضلية كذلك في حالة راحة

❖ **الفرضية 3:** يعود ضعف تقلص العضلات المرتبط بمرض LEMS إلى عرقلة النقل المشبكي في مستوى اللوحة

المحركية نتيجة تثبيط نشاط قنوات  $Na^+$  المرتبطة بالكيمياء بواسطة وسائل دفاعية ذاتية التدخل هي أجسام مضادة نوعية موجهة ضدها فتتمنع تثبت المبلغ العصبي الأستيل كولين فلا تنفتح هذه القنوات ولا يتم دخول شوارد  $Na^+$  إلى هيولى الخلية العضلية فتبقى في حالة راحة.

## الجزء الثاني: اشرح سبب ضعف تقلص عضلات الأطراف المرتبط بمرض الوهن العضلي وتحقق من صحة إحدى

الفرضيات المقترحة:

\* يتبين من الوثيقة (2) التي تمثل جدولاً يلخص نتائج التخطيط الكهربائي للعضلات واختبار الدم وفحص بالأشعة المقطعية للصدر عند الأشخاص غير المصابين وكذا المصابين بمرض LEMS، أن:

✓ بالنسبة للتخطيط الكهربائي للعضلات: يظهر تقلصاً عادياً للعضلات عند الأشخاص غير المصابين مقارنة

بالأشخاص المصابين بـ LEMS الذين يتميزون بتقلص جد منخفض للعضلات

يدل على خلل في مستوى انتقال الرسالة العصبية في اللوحات المحركة

✓ بالنسبة لاختبار الدم: يظهر انعداماً للأجسام المضادة ضد قنوات  $Ca^{+2}$  المرتبطة بالفولطية عند الأشخاص غير المصابين بينما يتميز الأشخاص المصابين بـ LEMS بنسبة كبيرة من الأجسام المضادة الموجهة ضد قنوات  $Ca^{+2}$  الفولطية

مما يدل على أن عضوية الأشخاص المصابين بـ LEMS تتركب أجساماً مضادة ذاتية موجهة ضد قنوات  $Ca^{+2}$  الفولطية مما يعرقل النقل المشبكي

✓ بالنسبة للفحص بالأشعة المقطعية للصدر: يظهر نتيجة سلبية عند الأشخاص غير المصابين معناه غياب سرطان

الرئة ذي الخلايا الصغيرة في حين تظهر نتيجة إيجابية عند الأشخاص المصابين بـ LEMS

ما يثبت أن الأشخاص المصابين بـ LEMS يتميزون بسرطان الرئة ذي الخلايا الصغيرة

\* ومنه يتميز المرضى المصابون بـ LEMS بتقلص عضلي ضعيف جداً ووجود الأجسام المضادة الذاتية الموجهة ضد

قنوات  $Ca^{+2}$  الفولطية إضافة إلى سرطان الرئة ذي الخلايا الصغيرة دلالة على أن هذا الأخير هو أصل المرض

\* فكيف تعرقل الأجسام المضادة الذاتية الموجهة ضد قنوات  $Ca^{+2}$  الفولطية عملية النقل المشبكي؟

\* الإجابة نجدها في الوثيقة (3) التي تمثل رسماً تخطيطياً لآلية تأثير الأجسام المضادة الذاتية في مستوى مشبك عصبي -عضلي عند شخص مصاب بمرض LEMS حيث يلاحظ :

✓ وجود أجسام مضادة ذاتية (ركبتها العضوية ضد الجزيئات السرطانية التي تحررها الخلايا السرطانية للرفّة ) في مستوى الشق المشبكي للوحة المحركة

✓ ترتبط هذه الأجسام المضادة الذاتية نوعياً مع قنوات  $Ca^{+2}$  الفولطية في موقع التثبيت الموجود في جزئها المتغير لوجود تكامل بنيوي مشكلين معقدات مناعية تثبط نشاط قنوات  $Ca^{+2}$  الفولطية مما يعرقل النقل المشبكي

✓ يتم ادخال المعقدات المناعية قنوات  $Ca^{+2}$  الفولطية قنوات  $Ca^{+2}$  الفولطية Anti في حويصلات إلى هيولى النهاية العصبية قبل مشبكية واسترجاع القنوات المثبطة وتدمير المعقدات المناعية

\* ومنه هذه العملية تسبب نقصاً كبيراً في عدد قنوات  $Ca^{+2}$  الفولطية في النهاية العصبية قبل مشبكية

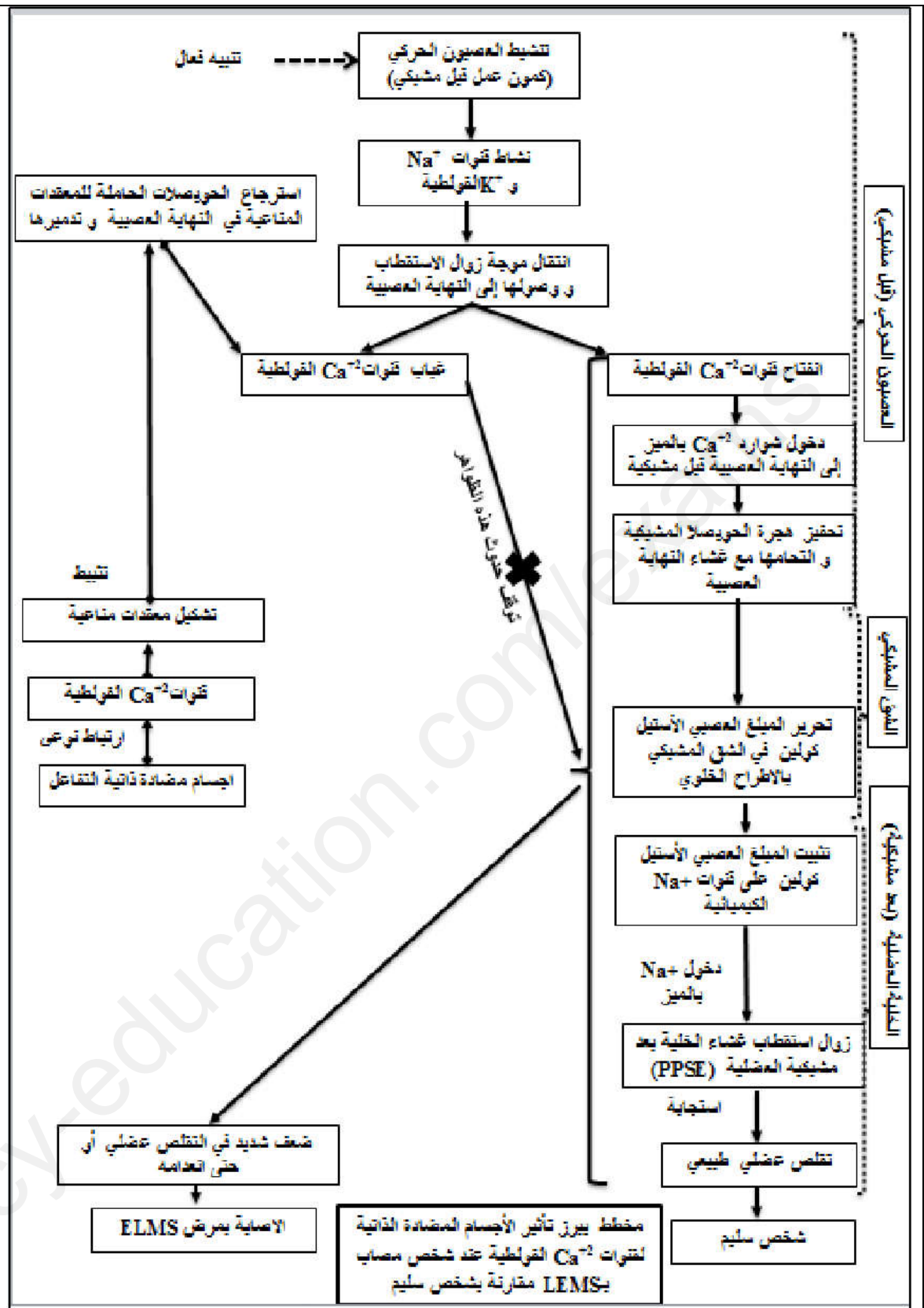
\* وبالتالي الأجسام المضادة التي ركبها العضوية عند المصابين بمرض LEMS ضد الجزيئات السرطانية التي تحررها خلايا سرطان الرئة لها قدرة استهداف قنوات  $Ca^{+2}$  الفولطية والارتباط معها نوعياً لوجود تكامل بنيوي (ذاتية التفاعل) فتثبط نشاطها وتتسبب في استرجاعها وتدميرها وتفكيكها من قبل الخلية قبل مشبكية مما يؤدي إلى نقص أو حتى انعدام قنوات  $Ca^{+2}$  الفولطية في النهاية العصبية قبل مشبكية للعصبون الحركي مما يمنع تحرير المبلغ العصبي في الشق المشبكي (رغم تنشيطه) فيبقى العنصر بعد مشبكي أي الخلية العضلية في حالة راحة وعدم استجابتها بالتقلص وبالتالي عرقلة النقل المشبكي وضعف تقلص عضلات الأطراف

\* وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2 التي تنص على : أن ضعف تقلص العضلات المرتبط بمرض LEMS يعود إلى عرقلة النقل المشبكي في مستوى اللوحة المحركة نتيجة تثبيط نشاط قنوات  $Ca^{+2}$  المرتبطة بالفولطية بواسطة وسائل دفاعية ذاتية التدخل هي أجسام مضادة نوعية ضدها فلا تنفتح رغم وصول موجة زوال استقطاب إلى النهاية العصبية قبل مشبكية فلا يتم تحفيز هجرة الحويصلات المشبكية ولا يحدث التحام غشائها بالغشاء قبل مشبكي ، ولا يتم تحرير المبلغ العصبي الأستيل كولين في الشق المشبكي ومنه يبقى العنصر بعد مشبكي أي الخلية العضلية كذلك في حالة راحة

(1) اقترح علاجات ممكنة للتقليل أو الحد من أعراض مرض الوهن العضلي:

- \* حقن الأستيل كولين مباشرة في الشق المشبكي
- \* حقن شوارد  $Ca^{+2}$  في النهاية العصبية قبل مشبكية للعصبون الحركي
- \* حقن مواد تنشط التعبير المورثي لتركيبة قنوات  $Ca^{+2}$  الفولطية في النهاية العصبية قبل مشبكية للعصبون الحركي





## الموضوع الثاني:

### التمرين الأول:

#### التعرف على العناصر A.B.C:

|   |                          |
|---|--------------------------|
| A | خلية لمفاوية (LB)        |
| B | خلية بلازمية (بلاسموسيت) |
| C | جسم مضاد                 |

#### التعرف على البيانات الموافقة للأرقام :

| الرقم | البيان     | الرقم | البيان                    |
|-------|------------|-------|---------------------------|
| 1     | ميتوكوندري | 4     | غشاء هيولي                |
| 2     | جهاز كولجي | 5     | شبكة هيولية محببة (فعالة) |
| 3     | هيولى      | 6     | نواة                      |

#### ترتيب الملاحظات المسجلة في وسط الزرع:

أ ج د ب

#### النص العلمي:

يؤدي دخول المستضد الى العضوية على مستوى الاعضاء المحيطية الى احداث استجابة مناعية خلطية تنتهي بإنتاج جزيئات دفاعية تمثل في الاجسام المضادة التي تساهم في اقضاء المستضدات. فماهي خطوات إنتاج الاجسام المضادة ؟

عند دخول المستضد ترتبط به الخلايا LB و التي تحمل مستقبلات غشائية (BCR) متكاملة بنيويا مع محدداته وبهذا يتم انتخاب لمة من الخلايا LB يؤدي ارتباط الخلايا LB الى تنشيطها (مرحلة التعرف و التنشيط). تمر الخلايا LB المنشطة بعدة انقسامات خيطية متساوية فيزداد عددها فتكاثف (مرحلة التكاثف). ثم تتمايز الخلايا LB الناتجة عن الانقسامات الى صنفين من الخلايا هما : الخلايا LB الذاكرة (LBm) سريعة الاستجابة في حالة دخول نفس المستضد مرة اخرى و الخلايا البلازمية (البلاسموسيت) التي تتركب و تفرز اجسام مضادة نوعية لمحددات المستضد الذي نشطها ( مرحلة التمايز).

بعد دخول المستضد الى العضوية يتم انتاج الاجسام المضادة من طرف الخلايا البلازمية الناتجة عن تمايز الخلايا LB و التي تعمل على اقضاء المستضد.

#### التمرين الثاني: 1

(1) حدد مميزات القنوات الفولطية لـ  $K^+$  و  $Na^+$  :

.....  
.....  
.....  
.....



(1) مستغلا أشكال الوثيقة (1) وضح في جدول تربط فيه بين:

| أطوار المنحني | تغيرات الكمون                 | حالة القناة الفولطية لـ $Na^+$ | حالة القناة الفولطية لـ $K^+$ | حركة الشوارد                                                   |
|---------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| a             | الكمون ثابت -70<br>كمون راحة. | مغلقة                          | مغلقة                         | غياب حركة الشوارد<br>عبر كلا القناتين.                         |
| b             | زوال استقطاب                  | مفتوحة                         | مغلقة                         | تدفق داخل لشوارد<br>$Na^+$ عبر القناة الخاصة بها               |
| c             | عودة الاستقطاب                | غير منشطة                      | مفتوحة                        | تدفق خارج لشوارد<br>$K^+$ عبر القناة الخاصة بها                |
| d             | فرط في الاستقطاب              | غير منشطة                      | مفتوحة                        | استمرار التدفق الخارج<br>لشوارد $K^+$ عبر القناة<br>الخاصة بها |

بين أن معطيات ونتائج أشكال الوثيقة (2) تسمح بتفسير تأثير سم العقرب ووفيات بعض ضحايا لسعات العقرب:

تفسير مقر تأثير سم العقرب و سبب الوفاة:

- الوثيقة (4): تبين الوثيقة أن تركيز شوارد  $Na^+$  و  $K^+$  متباين على جانبي الغشاء و بالتالي فشوارد  $Na^+$  لها قابلية التدفق الداخلي حسب تدرج تركيزها بينما شوارد  $K^+$  فلها قابلية التدفق الخارجي حسب تدرج تركيزها.

- الوثيقة (2):

الشكل (1) تجربة شاهدة

- قبل فرض الكمون يكون الكمون الغشائي ثابت في 70mv- بينما التيارات تكون معدومة عبر القنوات الفولطية المغلقة.
- عند فرض الكمون نلاحظ: أولا تيار داخل لمدة قصيرة ثم يتوقف ليليه تيار خارج يستمر مدة أطول ثم يتوقف بعد توقف فرض الكمون.
- بما أن الشوارد تنتقل حسب تدرج تركيزها:
- التيار الداخل يوافق تدفق داخل لشوارد  $Na^+$  عبر الق ف الخاصة بها.
- التيار الخارج يوافق تدفق خارج لشوارد  $K^+$  عبر الق ف الخاصة بها.

الشكل (2) : عند استعمال سم العقرب:

- التيار الداخل استمر لمدة طويلة بينما التيار الخارج فتباطئ قليلا.
- أثر سم العقرب على القنوات الفولطية لـ  $Na^+$  فأصبح مدة انفتاحها كبيرة و لم يؤثر على قناة البوتاسيوم الفولطية.

- الوثيقة (3): نلاحظ أن الغشاء في وجود سم العقرب بقي في حالة زوال استقطاب.

مما سبق يمكن تفسير تأثير سم العقرب كالتالي:

يعمل سم العقرب على إبقاء قناة الصوديوم مفتوحة فينجم عن ذلك تدفق داخلي لشوارد الصوديوم باستمرار وتباطئ في خروج شوارد البوتاسيوم وبالتالي يبقى الغشاء في حالة زوال استقطاب كما توضحه الوثيقة (3).

في حالة زوال الاستقطاب يكون الليف غير قابل للتنبيه (لأن قابلية التنبيه مرتبطة باستعادة الليف استقطابه) وبالتالي لا ينقل الرسالة العصبية خاصة عضلات الحجاب الحاجز فيصعب التنفس أو يتوقف فيؤدي ذلك إلى الوفاة.

1) **وضح** باستغلالك الشكل (أ) ومن معلوماتك حول العلاقة بين البنية والتخصص الوظيفي للانزيم كيف يتم الحصول على الديزوكسي نيكليوتيد ثلاثي الفوسفات:

- من الشكل (أ) يتضح أن وظيفة أنزيم **RNR** متمثلة في تحويل **NTP** الى **dNTP** تتوقف على بنيته الفراغية ذات المستوى البنائي الرابعي لوجود تحت وحدتين تسمح البنية الفراغية لتحت الوحدتين بتجمع أحماض أمينية متواجدة في أماكن مختلفة ببروز موقع فعال وهو جزء من أنزيم يتكون من عدد معين من أحماض أمينية محددة وراثيا وهي **Sys22, Sys4625, Glu441, Ser217...**

- يتكامل بنيويا مع الركيزة (**NTP**) مشكلا معقد أنزيمي **ES** تنشأ أثناء حدوثه روابط انتقالية (هيدروجينية) بين المجاميع الكيميائية (**OH OH**) لجزء من الركيزة (الريبوز) مع المجاميع الكيميائية (**NH<sup>+</sup> COO<sup>-</sup>**) للموقع الفعال و يكون ذلك وفق مراحل (التخصص الوظيفي المزدوج):

**تشكل معقد أنزيمي : تثبت ATP في منطقة التثبيت**  
مكونة من أحماض أمينية منها **Ser217** وبالتالي تكسب أنزيم خاصية نوعية اتجاه مادة التفاعل.

**حدوث التفاعل الانزيمي : بتدخل منطقة التحفيز مكونة من Glu441, Sys225, Sys462** تكسب أنزيم خاصية نوعية اتجاه نوع التفاعل حيث نشأة روابط هيدروجينية بين مجاميع كيميائية **SH** للـ **Sys225** مع **OH** للـ **C2** لسكر الريبوز و **COO<sup>-</sup>** للـ **Glu441** مع **OH** للـ **C3** لسكر الريبوز.

- حدوث تحفيز بنزع أكسجين من **C2** و **H2** من **SH** للـ **Sys225, Sys462** مما ينتج عنه تحرر جزيئة ماء وتحول **ATP** الى **dATP** وتشكل جسر كبريتي بين **Sys225, Sys462**

- يستعيد انزيم **2H** المفقودة من أكسدة **NADH,H** ليقوم بنشاط مماثل مرة أخرى.

## (2)-اقتراح فرضية تبين فيها تأثير مادة NASH على تكاثر الخلايا السرطانية باستغلالك للشكل (ب) :

في حالة وجود dNTP مع خلية السرطانية و العوامل المساعدة :

- نسبة نشاط أنزيم ARN بوليميراز و نسبة تركيب البروتين أعظمية هذا يشير على أن مادة NASH لا تثبط أنزيم ARN بوليميراز ولا توقف تركيب البروتين.  
- نسبة نشاط أنزيم ADN بوليميراز و نسبة تضاعف ADN أعظمية هذا يشير على أن مادة NASH لا تستهدف أنزيم ADN بوليميراز و لا توقف آلية تضاعف ADN, مما يسمح للخلايا السرطانية بتكاثر العشوائي والسريع وبالتالي نتج عنه زيادة حجم الورم السرطاني

الاستنتاج :

- تكاثر الخلايا السرطانية يتطلب تركيب بروتين وتضاعف الـ ADN في وجود dNTP  
- مادة NASH لا توقف تكاثر الخلايا في وجود dNTP.

في حالة وجود NTP مع خلية السرطانية و العوامل المساعدة :

- نسبة نشاط أنزيم ARN بوليميراز و نسبة تركيب البروتين أعظمية هذا يشير على أن مادة NASH لا تستهدف آلية تركيب البروتين.  
- بينما نشاط أنزيم ADN متعذر قابله انعدام نسبة تضاعف الـ ADN نتج عنه توقف نمو الخلايا السرطانية لغياب dNTP.

الاستنتاج :

- dNTP ضرورية لنشاط أنزيم ADN وبالتالي تضاعف الـ ADN

الربط :

بما أن أنزيم RNR يقوم بتحويل NTP الى dNTP الضروري لنشاط انزيم ADN وبالتالي تضاعف الـ ADN, ويتوقف تضاعفه في غياب أنزيم RNR.  
و منه اقتراح الفرضية

المادة NASH لها بنية فراغية مشابهة لـ NTP تنافسها على الموقع الفعال وترتبط به و تمنع عمل أنزيم RNR في تحويل NTP الى dNTP مما ينتج عنه توقف نشاط أنزيم ADN بوليميراز وبالتالي عدم تضاعف الـ ADN ومنه توقف تكاثر الخلايا السرطانية.

الجزء الثاني:

(1) اشرح آلية تأثير مادة NASH على نشاط انزيم RNR اعتمادا على معطيات الوثيقة (2)

بما يسمح لك من المصادقة على صحة الفرضية المقترحة سابقا.

من خلال الشكل (أ) منحنى يمثل تغيرات نشاط أنزيم RNR بدلالة تزايد تركيز مادة NASH :

- من تركيز 0,5 الى 0,75 ميكرو مول لمادة NASH :

نسبة النشاط الانزيمي لأنزيم **RNR** أعظمية تقدر بـ **100%** هذا يشير على تشبع كل جزيئات الانزيم بمادة التفاعل **NTP**.

- من تركيز **0,75** الى **2,5** ميكرو مول لمادة **NASH** : يقل النشاط الانزيمي لأنزيم **RNR** الى أن يصل **10%** عند تركيز **2,5** ميكرو مول هذا يشير على تناقص ارتباط الركيزة **NTP** بالأنزيم (تناقص نسبة المعقدات الانزيمية) وتزايد ارتباط مادة **NASH** بالأنزيم (تزايد نسبة المعقدات التثبيطية)

الاستنتاج : مادة **NASH** تقلل النشاط الانزيمي لأنزيم **RNR**.

من خلال الشكل (ب) يتبين ارتباط مادة **NASH** بالموقع الفعال لأنزيم **RNR** وذلك بنشأة روابط هيدروجينية بين المجاميع الكيميائية لجزء من مادة **NASH** والمجاميع الكيميائية لجذور الاحماض الامينية (**Sys225** **Glu441**) المشكلة لمنطقة التحفيز, هذا ما يسمح بتثبيت الركيزة **NTP** مع منطقة التثبيت و لا يحدث التحفيز.

الاستنتاج : مادة **NASH** تثبط أنزيم **RNR** بمنع حدوث التحفيز.

الربط :

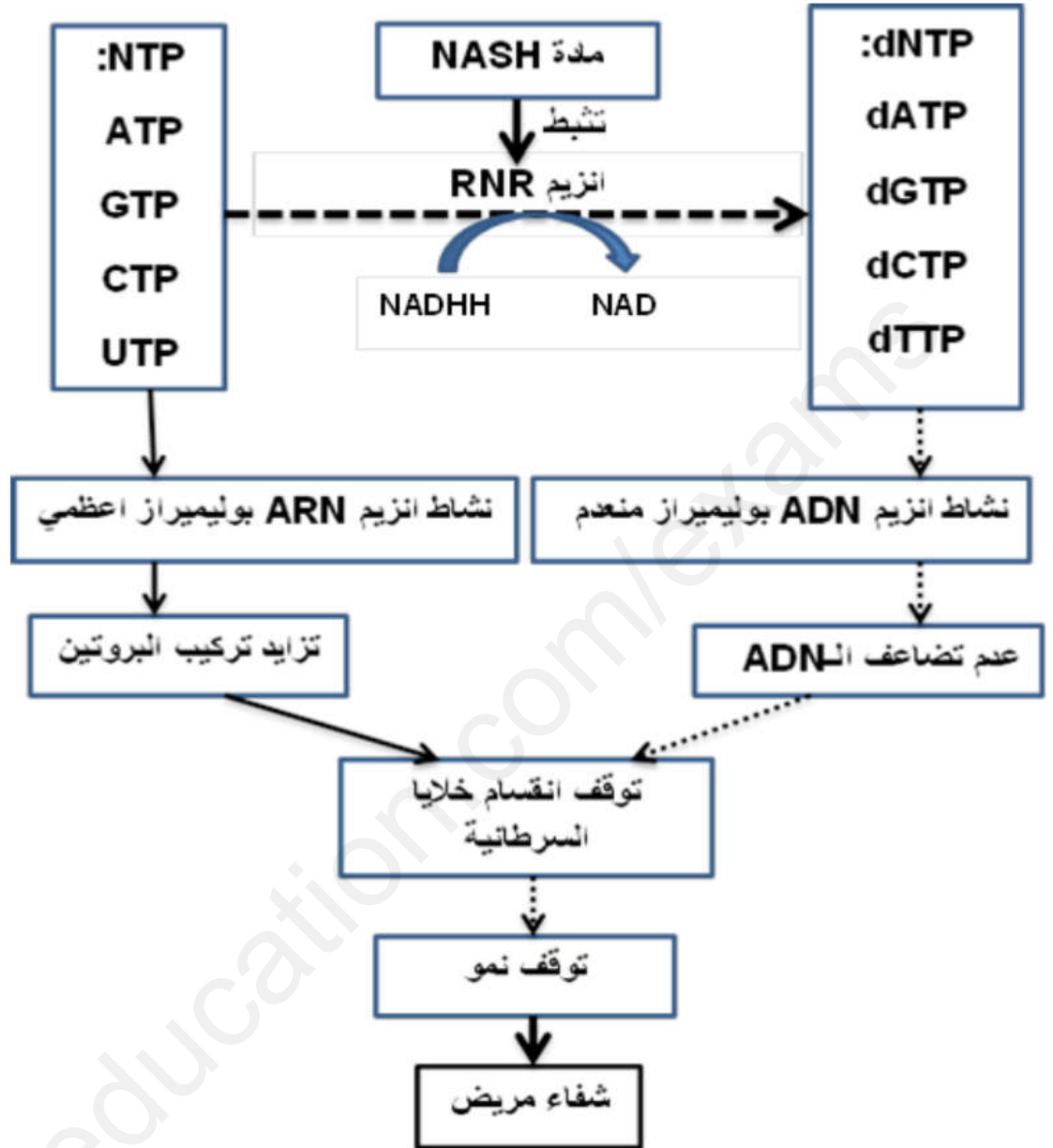
مادة **NASH** تملك مجاميع كيميائية مماثلة لجزء من الركيزة **NTP** ، تثبت مادة **NASH** في منطقة التحفيز للموقع الفعال وتسمح بتثبيت الركيزة في منطقة التثبيت مما تمنع حدوث تحفيز تحويل الركيزة **NTP** الى **dNTP** في التراكيز العالية.

هذا ما يسمح بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة التي تنص على أن المادة **NASH** لها بنية فراغية مشابهة لـ **NTP** تنافسها على الموقع الفعال وترتبط به و تمنع عمل انزيم **RNR** في تحويل **NTP** الى **dNTP** مما ينتج عنه توقف نشاط انزيم **ADN** بوليميراز وبتالي عدم تضاعف الـ **ADN** ومنه توقف تكاثر الخلايا السرطانية.

(2) برر أن مادة **NASH** توفر أملا لعلاج الاورام السرطانية مستقبلا.

مادة **NASH** توفر أملا لعلاج كل الخلايا السرطانية مستقبلا لأن تكاثر الخلايا السرطانية يتطلب تضاعف الـ **ADN** في الطور **S** من المرحلة البينية خلال الدورة الخلوية وهذا يستلزم وجود مواد أولية منها **dNTP** تتطلب نشاط أنزيم **RNR** هذا الاخير يفقد نشاطه في وجود **NASH**.

الجزء الثالث:





## الاختبار الفصلي الثاني في مادة علوم الطبيعة و الحياة

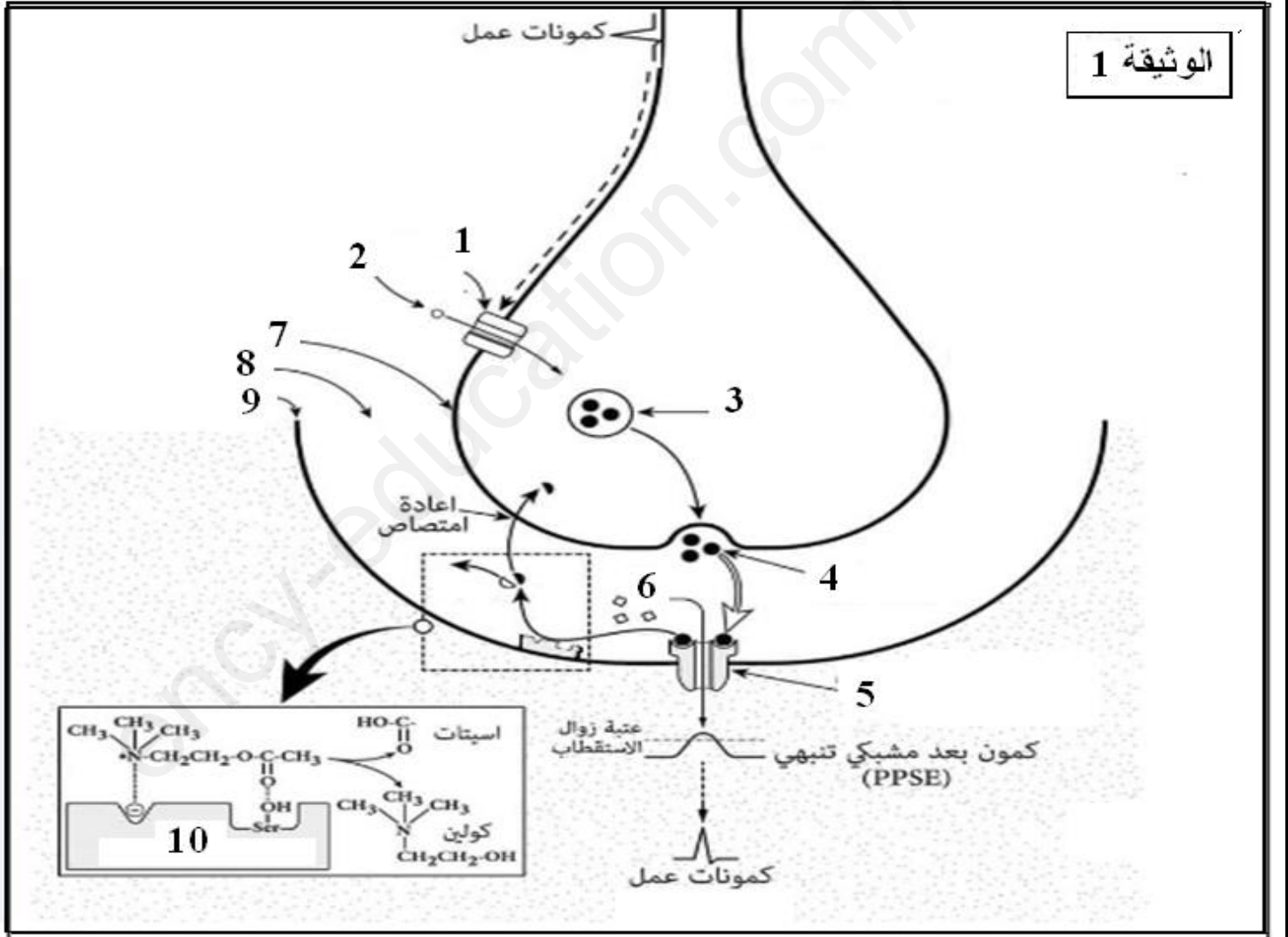
المستوى: 3 ثانوي علوم تجريبية

المدة: 2 ساعة

الموضوعالتمرين الأول: ( 07 نقاط )

تعتمد الطريدة أثناء الصيد على سرعة الانفلات من الصياد حتى في حالة أصابتها السهام في أماكن غير مميتة من الجسم. و ذلك برفع تواتر كمونات العمل التي تنقلها العصبونات المحركة إلى العضلات الهيكلية بتدخل بروتينات عالية التخصص. إلا أنه منذ القدم استعمل الهنود الحمر مادة الكورار المستخلصة من نباتات تنمو في غابة الأمازون Chondrodendron Tomenstrom كطلاء لرؤوس سهام الصيد لضمان عدم هروب الطريدة.

تمثل الوثيقة التالية المنطقة التي تؤثر على مستواها مادة الكورار، حيث تكون بنية هذه الأخيرة مشابهة لبنية العنصر 4



- 1- سم البيانات المشار إليها بالأرقام .
- 2- اشرح مستعينا بالمعطيات المقدمة و اعتمادا على مكتسباتك في نص علمي منظم و مهيكّل , كيفية عمل البنية الممثلة في الوثيقة في الحالة الطبيعية و في وجود مادة الكورار.

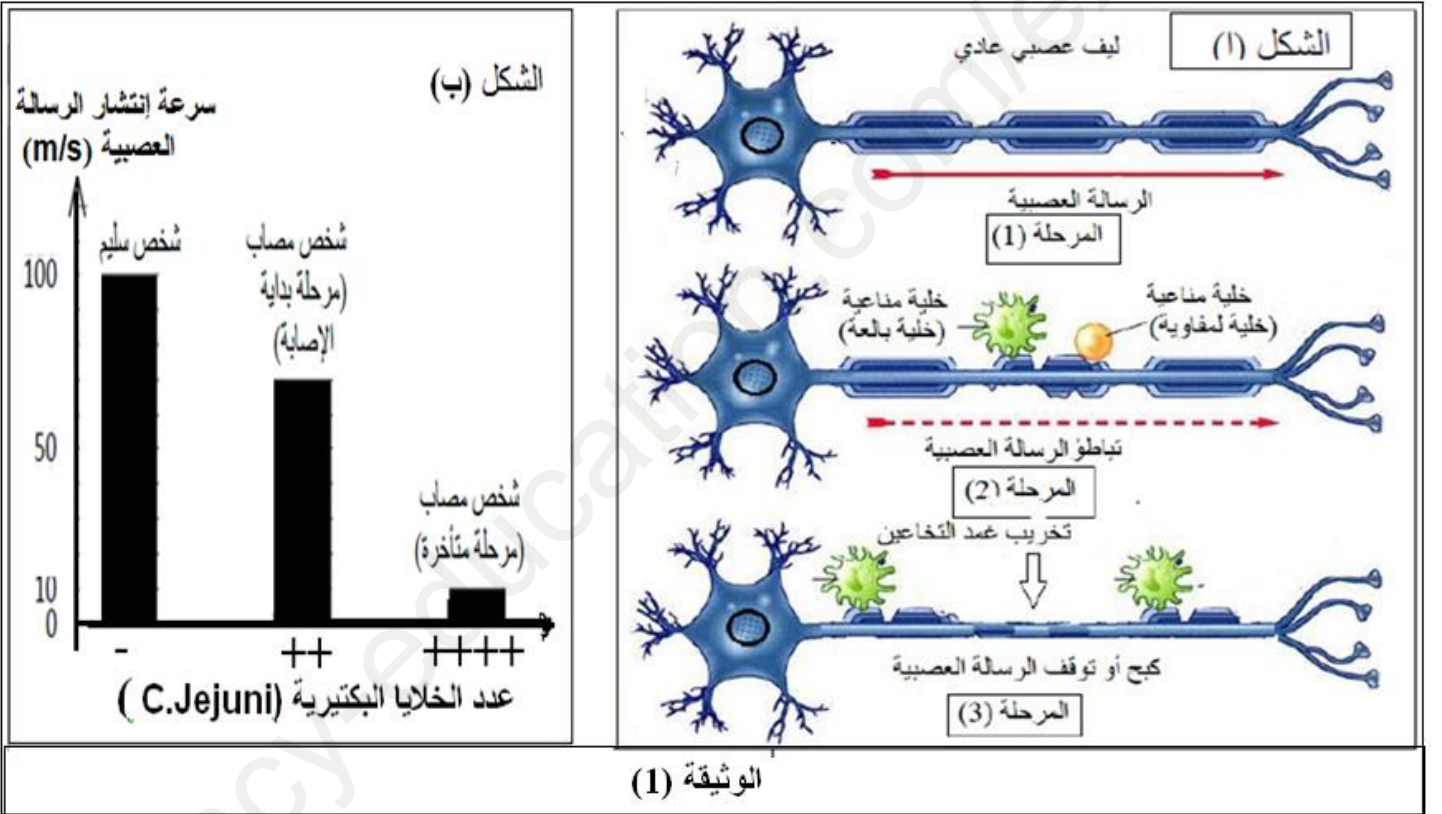
## التمرين الثاني : ( 13 نقطة )

لاحظ الأطباء أن فيروس كورونا المستجد ( sars cov-2 ) لا يهاجم الجهاز التنفسي (الالتهاب الرئوي) فحسب، بل يؤدي إلى مضاعفات تصاحبها دخول أنواع من البكتيريا "العطيفة" ( C.Jejuni ), ما يؤدي إلى الإصابة بمرض مناعي نادر يُعرف باسم متلازمة غيلان باربيه، لمعرفة إحدى أسباب الإصابة بالمرض نقدم لك الدراسة التالية:

### الجزء الأول :

**متلازمة غيلان باربيه ( GBS )** هو مرض مناعي نادر، يُضعف هذا الهجوم من قدرة الخلايا العصبية على إرسال إشارات إلى الدماغ، وبالتالي، لا تستطيع العضلات الاستجابة للإشارات العصبية، ما يؤدي إلى ضعفها والشعور بتتميل في الأطراف، وقد يصل الأمر إلى حد الإصابة بالشلل. البالغون من الذكور هم الأكثر عُرضة للإصابة.

يبين الشكل (أ) للوثيقة (1) مظهر خلية عصبية ذات النخاعين لشخص سليم و آخر في بداية الإصابة بالمرض ومرحلة متأخرة منه، أما الشكل (ب) فيمثل دراسة نتائج قياس سرعة انتشار الرسالة العصبية لديهم خلال الإصابة بالبكتيريا.

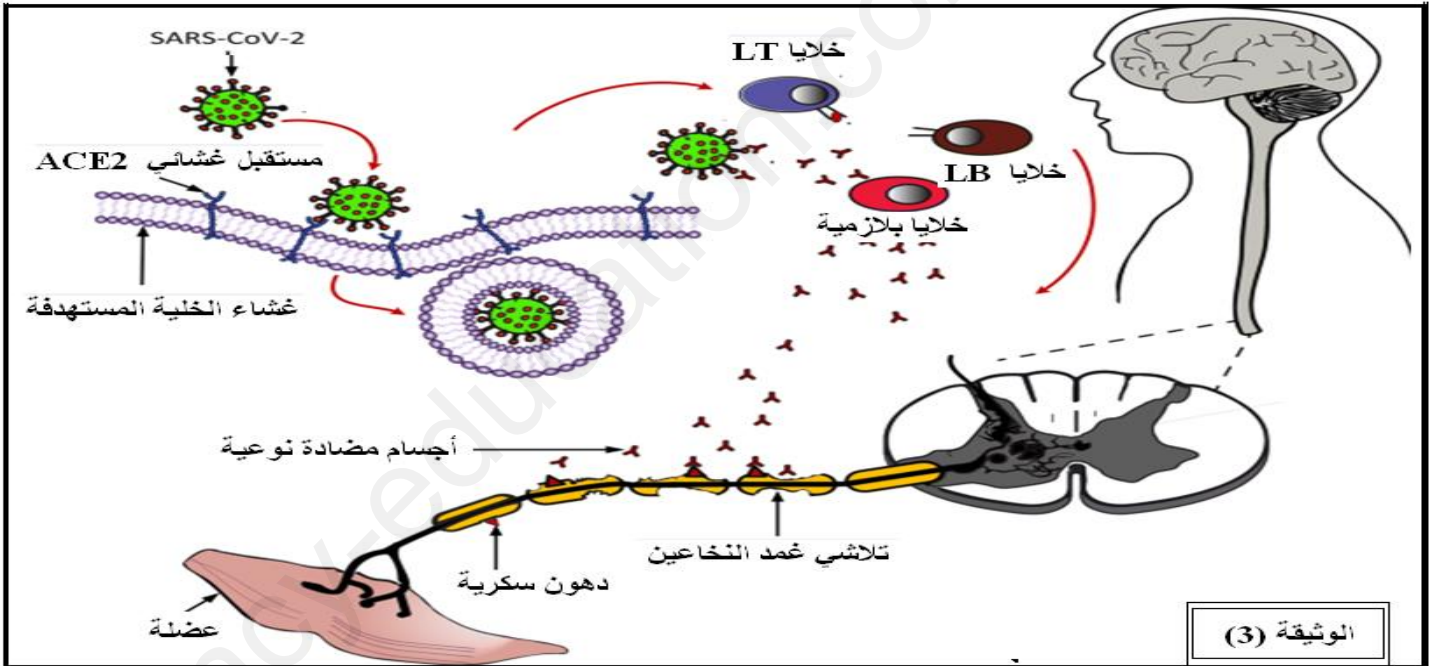
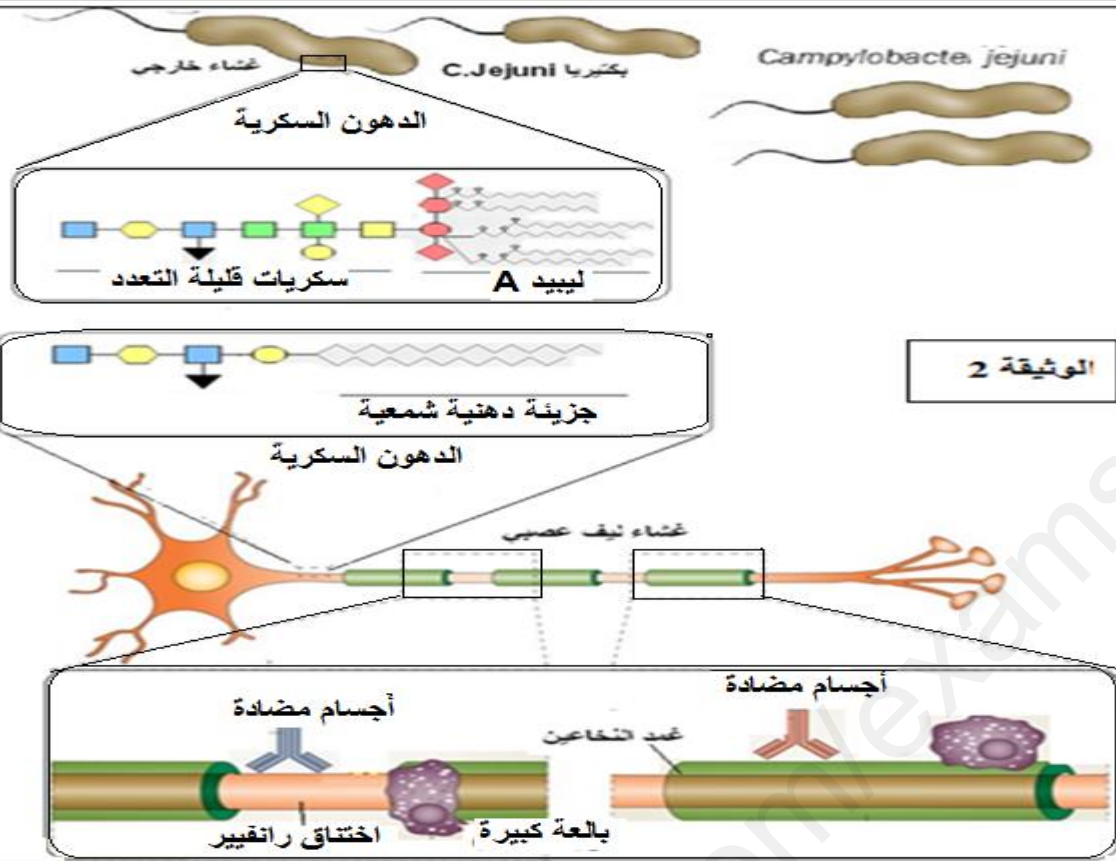


- باستغلال معطيات أشكال الوثيقة 1 اقترح فرضيتين تفسر من خلالهما سبب الإصابة بمتلازمة غيلان باربيه ( GBS ).

**الجزء الثاني :** لتحديد سبب الإصابة بمتلازمة غيلان باربيه و توضيح علاقتها بالإصابة بفيروس كورونا و مضاعفاته نقدم لك الدراسة التالية حيث :

**الوثيقة 2 :** تمثل التركيب الكيميائي للغشاء الخارجي لكل من الليف العصبي و بكتيريا C.Jejuni مع تكبير لمظهر للليف العصبي لشخص مصاب بالمتلازمة.

**الوثيقة 3:** فتعرض تطور فيروس كورونا (sars covid2) داخل الخلية المستهدفة و علاقه هو الآخر بالإصابة بمتلازمة غيلان باربيه .



- 1- باستغلالك للوثيقة 2 , صادق على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين.
- 2- انطلاقاً من الوثيقة 3, اشرح العلاقة بين الإصابة بفيروس كورونا (Sars -Cov-2) و ظهور متلازمة غيلان بارييه (GBS)

### الجزء الثالث:

من خلال مكتسباتك و ما توصلت إليه في هذه الدراسة , أنجز مخططاً تشرح فيه نوع الاستجابة المناعية المتدخلة في هذه الحالة .  
انتهى الموضوع

ليس الفرق بين الناجحين و الفاشلين هو عدم الوقوع في الأخطاء، كن الفرق يكمن في المقدرة على إدارة ما بعد الوقوع في الأخطاء .



# المصحح النموذجي

## المحورين الأول (07 نقاط)

البيانات :  $10 \times 10^{-9} \text{ s} = 10 \text{ ns}$  نقطة

- 1- قناة فولطية للكالسيوم
- 2- ثوارد الكالسيوم  $\text{Ca}^{+2}$
- 3- حوصلات مشبكية
- 4- مبلغ عصبي - أستيل كولين
- 5- مستقبل قنوي (قناة كيميائية)
- 6- دفول ثوارد  $\text{Na}^{+}$
- 7- غشاء خلية قبل مشبكية
- 8- شق مشبكي (فراغ مشبكي)
- 9- غشاء خلية بعد مشبكية
- 10- إنزيم أستيل كولين أستراز

النص العاجي : 3 نقطة

مقدمة : خلال هرب المرائش خوفاً من اصطدامها بتجيب عضلاتها بالتقلص نتجية وصول رسائل عصبية اليها يؤمنها تدخل مبلغات عصبية (الأستيل كولين) على مستوى المشبك فكون يتم ذلك ، وما تأثير الكورار الذي يستعمله الصيادون لشل الفرائس ؟ (21)

الحرف : ذكر آلية النقل المشبكي .

- وصول موجة زوال استقطاب الى النهاية المحورية بعد تسه فخل . (0.21)
- انفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم وتدفق  $\text{Ca}^{+2}$  الى هوية خ ق م . (0.21)
- تحفيز الحوصلات المشبكية على تحرير محتواها من المبلغ العصبي ACH في الشق المشبكي . وتنبية على مستقبلات القنوية الخاصة بـ  $\text{Na}^{+}$  في غشاء الخلية بعد مشبكية مؤدياً الى انفتاحها وتدفق داخلي لـ  $\text{Na}^{+}$  . (0.21)
- توليد موجة زوال استقطاب في خ ب م و انتشارها ( حسب موجة الكون ) . (0.21)
- اصابة المبلغ العصبي أستيل كولين (ACH) سيدخل إنزيم (بروتين) يدي أستيل كولين أستراز . (0.21)

- نظراً لاميلاك الكورار بسية فراغية مشابهة لـ ACH فان قفنه بسبب الشلل لعدم مرور الرسالة العصبية لشيته مكان الـ ACH فجميع ذلك انفتاح القنوات الكيميائية ولا تستقبل الرسالة العصبية (21)



ورضيان الحيوان بالنسبة لعدم تدفق شارد  $Na^+$  - ابتداءً لموجة  
زوال الاستقطاب في ب.م. رغم وجود نسبة للافلة في ب.م.  
خاتمة: تلعب المشابك دوراً هاماً في انتقال الرسائل العصبية  
تؤمنها اللغات العصبية إلا أن تدفق المشابك فإنها تعيق العمل  
الآمن للخلل الشبكي.

## التحريين الثاني

### الجزء الأول: (3.1) نقاط

1. استغلال مخطبات أشكال الوثيقة 1 + افتراح فرضيتين تفسيريتين  
استقلال الشكل: أ. د. محل مظهر خلايا عصبية للشخص وتطور الإصابة لديهم  
حيث نلاحظ:

في حالة ليف عصبي حاد يكون مظهره سليم مع اتصال للرسالة العصبية سليماً  
بينما في مرحلة 1: توضع لخلايا مناعية (لحموية + بالعة) على غشاء الملف العصبى  
وبدائية تاكل لغمد النخاعى مع تباطؤ الرسالة العصبية دلالة على الإصابة.  
أما في مرحلة 2 (مرحلة متأخرة من الإصابة) بالمرض فلاحظ تحريب واختلال  
لغمد النخاعى مما يؤدي إلى كبح وتوقف للرسالة العصبية (0.20)  
استنتاج: الخلايا المناعية هي المسؤولة عن عدم استقلال الرسالة بتحريب غمد النخاعى  
الشكل 2: تقل تغيرات سرعة انتشار الرسالة العصبية دلالة بفترة عند الخلايا  
الكثيرة لأشخاص في مراحل مختلفة من الإصابة حيث نلاحظ:  
في غياب بكتيريا  $C. jejuni$  يكون الشخص سليماً وتكون سرعة انتقال الرسالة  
العصبية لديه اعلمية (100%) (0.20)

وتوجد كمية قليلة من البكتيريا تقل سرعة انتقال الرسالة العصبية (70%)  
ويكون الشخص في مرحلة بداية الإصابة (0.20)  
بينما عند كمية كبيرة من البكتيريا انخفاض شديد في سرعة انتقال الرسالة  
العصبية ويكون الشخص في حالة متأخرة من الإصابة بالمرض.  
استنتاج: الخلايا البكتيرية هي المسؤولة عن الإصابة بالمرض (0.1)



## فرضيتي التفسيريتين

- تلحق نسب الإصابة بملازمة - ABS :

\* معالجة الخلايا المناعية لأخذ التفاعلين من خلال تحريض الخلايا

المصابة مما أدى إلى توقف الرسالة العصبية

\* معالجة البكتيريا للخلايا العصبية حيث تنشط انتقال الرسالة العصبية

## الجزء الثاني : أ. نقاش

- المصادقة على صحة إحدى الفرضيتين باستغلال الوثيقة 2

- قتل الوثيقة 2 التركيب الكيميائي للغشاء الخارجي لكل من اللين العصبي

وبكتيريا (C. J) ومظهر اللين العصبي لتوضيح مصاب حيث تلاحظ

- فلهذا أن التركيب الكيميائي للغشاء الخارجي لكل من بكتيريا C. J

والخلية العصبية يتميز بوجود دهون سكرية (غليكوسيد) حيث

تشابه (تشارك) في نهايته والمتمثلة في سكريات قليلة العدد

(4 سكريات الأضرة) وتختلف في الجزء الدهني المتبقى

- كما نلاحظ على مستوى الجزء الأكبر للين العصبي تواجد لخلايا بالغة

وأحسام مضادة مرتبطة على مستوى الغشاء (غمد التفاعلي +

احتشاف وانقيص)

إنتساح يعود نسب معالجة الأحسام المضادة والبالعات للين العصبي

إلى تشابه في محددات مولد الزند مع محدد غشاء اللين العصبي

- المصادقة على صحة الفرضية

- دخول بكتيريا C. J إلى العصبية أدى إلى توليد استجابة مناعية خطية

منها ونسبة التشابه في النهاية السكرية لمحدد مولد الزند البكتيري

مع المحددات الغشائية للين العصبي (غمد التفاعلي) مما أدى

إلى توجيه استجابة مناعية مولدة من البكتيريا نحو غشاء اللين

العصبي السليم لوجود تكامل بين موقع تثبيت الجسم الغدار

والمحدد الغشائي للين العصبي نتج عنه تحريض غمد التفاعلي لتبدل



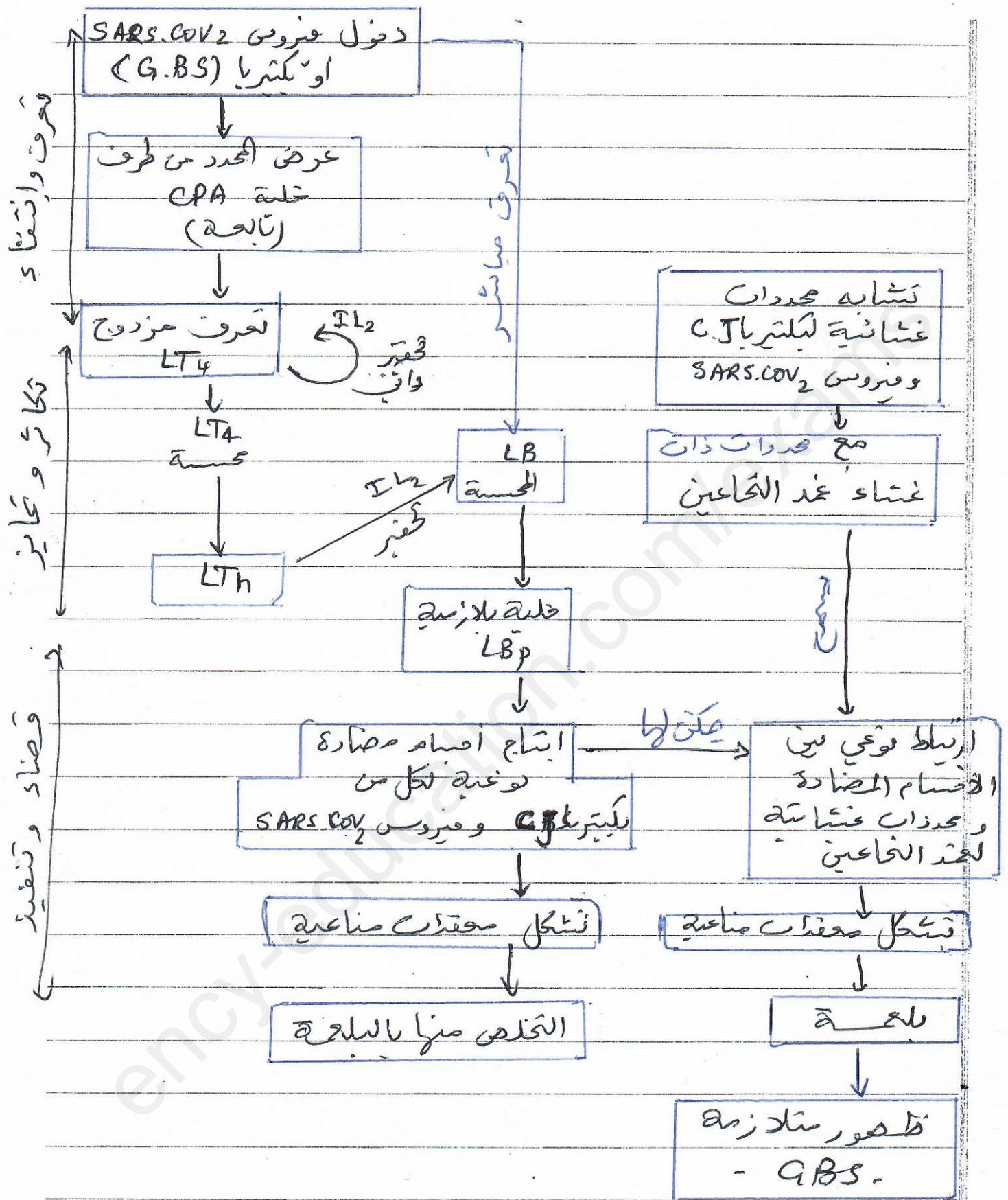
البلعمة أدى ذلك إلى توقي انتقال الرسالة العصبية وبالتالي  
الإصابة بمتلازمة غيلان بارييه GBS وهذا ما يؤكد صحة  
الفرضية 1 التي تنص على ..... وينتج هذه الفرضية 2 .....

12- تشرح العلاقة بين الإصابة بفيروس كورونا وظهور متلازمة GBS.  
- استغلال الوثيقة (3).

نلاحظ أن فيروس SARS COV2 يثبت على غشاء الخلية المستهدفة  
على المستقبل الغشائي ACE<sub>2</sub> لها، حيث يتكامل بيوتيا معها، مما  
يسمح باندماجها مع غشاؤها، ثم الدخول إلى داخل الخلية المستهدفة  
والتكاثر من خلالها (تطور) - مؤدياً إلى توليد استجابة مناعية  
ذات وساطة خلوية. يتم خلالها تكاثر وتمايز LB الخاصة إلى  
خلايا بلازمية يوجد TA المحفزة لها مؤدياً إلى إنتاج أجسام  
مضادة نوعية لفيروس SARS COV2 مشكلة معقدات مناعية معها  
بحسب لاحظنا أن الأجسام المضادة المنتجة هذه لها القدرة على  
التكامل مع محددات غشاء اللين العصبي الحركي (غذ الأعصاب)  
والصل بالعضلة تحديداً مع لدهون السكرية الغشائية مؤدياً إلى  
تلاشي وتخريب غذ الأعصاب وبالتالي الإصابة بمتلازمة GBS  
العلاقة، الإصابة بمتلازمة GBS يعود إلى إنتاج أجسام مضادة  
نوعية، لشيء مشابه موقع تثبت عند المستهدفة مع بعض محددات  
خلايا الذات (خلايا غذ الأعصاب اللين العصبي الحركي) مسبباً  
تخريبها مما يؤدي إلى الشعور بالتنميل في الأطراف وقد يصل  
الأمر إلى الإصابة بالشلل.

الجزء الثالث: نماذج مخطط تشرح نوع الاستجابة المناعية  
المتمثلة في هذه الحالة (متلازمة GBS)  
3 نقاط ( استجابة مناعية خلوية 02 + 01 مناعة غذ  
الأعصاب )

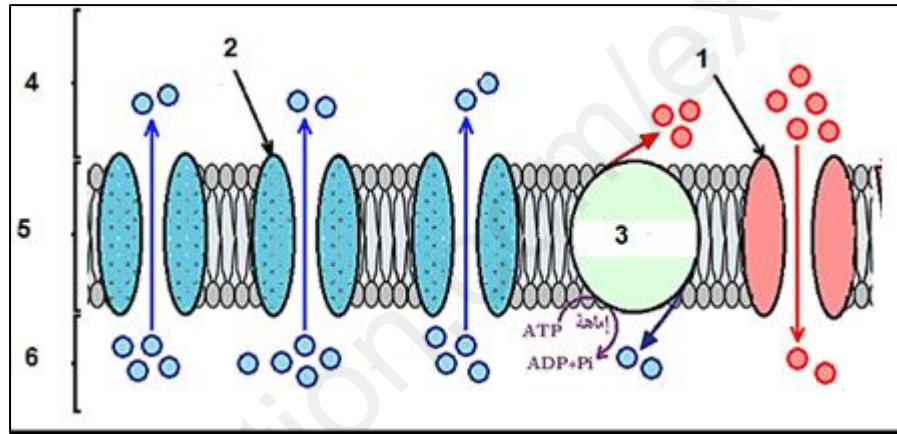




## اختبار الثلاثي الثاني في مادة العلوم الطبيعية

### التمرين الأول:

يتميز غشاء العصبون بالاستقطاب أثناء الراحة ليكون قابلاً للتنبيه بتدخل بروتينات عالية التخصص. بعض المركبات السامة مثل السيانور (يمنع تركيب الـ ATP) يفقد الليف العصبي استقطابه. تمثل الوثيقة الموالية رسماً تخطيطياً لجزء من غشاء الليف العصبي أثناء الراحة.



- 1- أكتب البيانات المرقمة من 1 إلى 6 ثم حدد مصدر كمون الراحة.
- 2- اشرح مستعينا بالوثيقة واعتمادا على مكتسباتك في نص علمي كيفية تأثير مادة السيانور على الكمون الغشائي أثناء الراحة.

### التمرين الثاني:

يستخدم التطعيم للوقاية من العديد من الأمراض الخطيرة التي تصادف البشرية حيث يعتمد على حقن لقاح في الكائن الحي بغية إنشاء مناعة نوعية ضد العوامل المرضية. لكن هذه الطريقة غير فعالة في حالات كثيرة منها حالة فيروس السيدا VIH ولغرض معرفة الصعوبات التي واجهها العلماء في إعداد لقاح ضد فيروس السيدا نقترح الدراسة التالية:

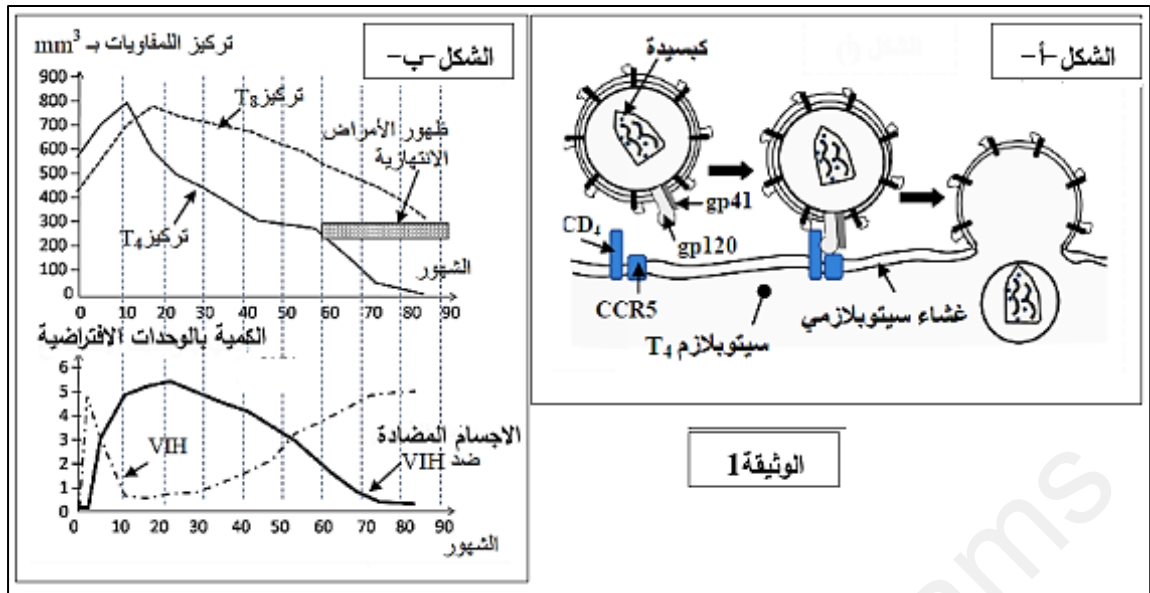
### الجزء الأول:

تتوقف الإصابة بفيروس VIH للخلايا المستهدفة على أهم مرحلة في الإصابة وهي مرحلة التنشيط التي تعتمد على العلاقة القائمة بين محدثاته الغشائية وبعض البروتينات الغشائية للخلايا المستهدفة.

الشكل أ- من الوثيقة 1 يمثل رسم تخطيطي لمهاجمة فيروس السيدا الخلايا LT4.

بينما الشكل ب- يمثل تطور تركيز كل من LT4 وLT8 وشحنة VIH عند شخص مصاب.





- 1- انطلاقا من الشكل أ- وضح لماذا يستهدف فيروس VIH الخلايا LT4.
- 2- باستغلالك للوثيقة 1- حدد نوع الاستجابة المناعية ضد فيروس ال VIH.

## الجزء الثاني:

من اجل معرفة الصعوبات التي واجهها العلماء في إيجاد لقاح فعال ضد ال VIH نقتراح الدراسة التالية:

تم اختبار لقاحات مختلفة على قرود الشمبانزي ثم استخلاص المصل بعد مدة من عملية الحقن ثم تجربته على سلالات مختلفة من فيروس ال VIH التجارب ونتائجها في الشكل أ- من الوثيقة 2-. بينما الشكل ب- من نفس الوثيقة فيبين بنية المحدد gp120 عندما يكون حرا في المصل، حيث تحجب المنطقة V3 موقع الارتباط مع المستقبلات الغشائية للخلية المستهدفة (المضيفة).

أما الوثيقة 3- فتمثل بنية محدد المستضد قبيل وعند الارتباط بالمستقبلات الغشائية للخلية المضيفة.

| مكونات اللقاح                                                                 | نتائج الاختبار: فعالية الأجسام المضادة المنتجة (المفرزة) | الشكل (أ)   |
|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------|
| بروتينات GP120 كاملة                                                          | استجابة مناعية غير فعالة                                 |             |
| بروتينات GP120 بدون الجزء V3 (متعدد ببيتيد شديد التغير من سلالة VIH الى أخرى) | استجابة مناعية سريعة وفعالة ضد العديد من السلالات VIH    |             |
| الشكل (ب)                                                                     |                                                          | الوثيقة (2) |

|                |                |
|----------------|----------------|
| <p>الشكل ب</p> | <p>الشكل أ</p> |
| الوثيقة 03     |                |

- 1- حلل نتائج الشكل (أ) من الوثيقة 2-

- 2- باستغلالك للوثيقة 2 والوثيقة 3 حدد

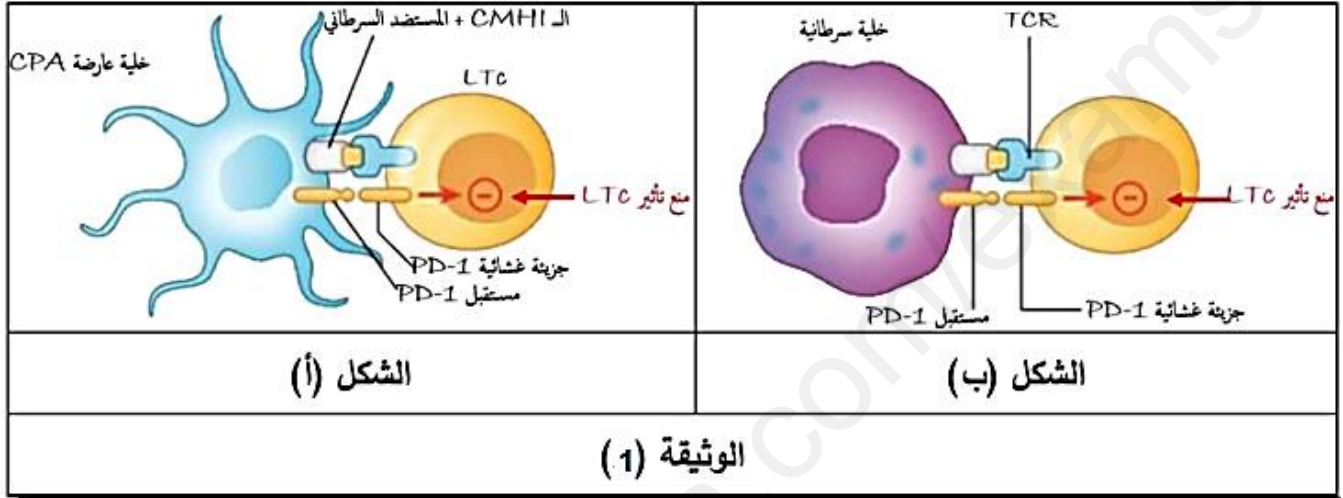
الصعوبات التي واجهها العلماء في إيجاد لقاح ضد فيروس VIH.

## التمرين الثالث:

سمحت المعارف المتعلقة بجهاز المناعة بتطوير علاجات جديدة للسرطان. لمعرفة كيف تعمل هذه الخيارات العلاجية الجديدة على مساعدة المرضى في محاربة السرطان نقدم الدراسة التالية:

### الجزء الأول:

تعرض الخلية السرطانية على سطحها مستضدات سرطانية رفقة HLA1 مما يحفز ضدها استجابة مناعية قد تعجز على اقصائها فيستمر بذلك تكاثرها. يوضح الشكل أ- من الوثيقة 1- التسامح المناعي للخلايا LTC مع الخلايا العارضة للمستضد السرطاني، في حين يبرز الشكل ب- من نفس الوثيقة خلية سرطانية منعت LTC من تخريبها.

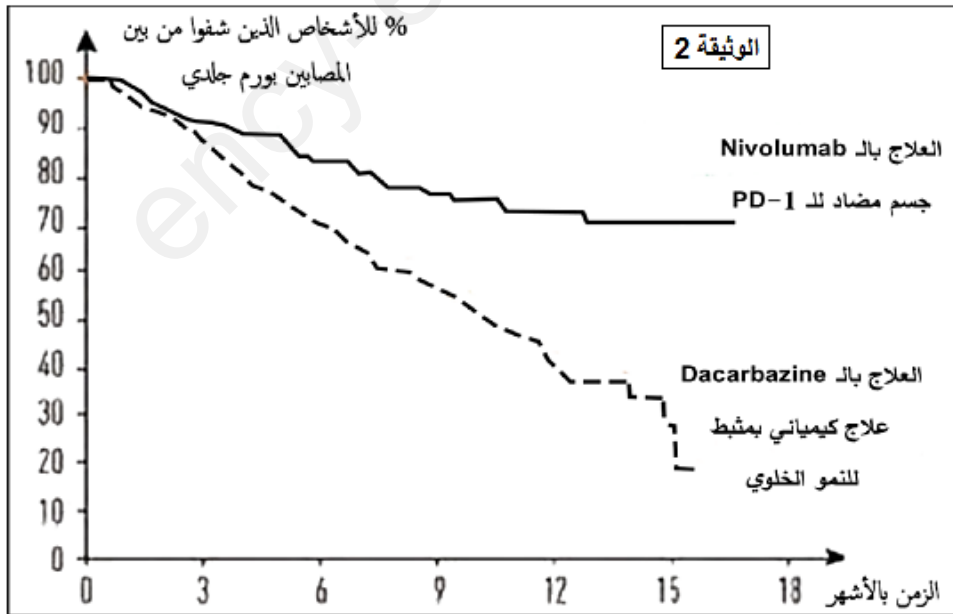


- 1- معتمدا على الوثيقة 1- بين كيف تفلت الخلايا السرطانية من التخریب.
- 2- اقترح فرضية تبين طريقة علاجية للحد من تكاثر هاته الأنواع من السرطانات.

### الجزء الثاني:

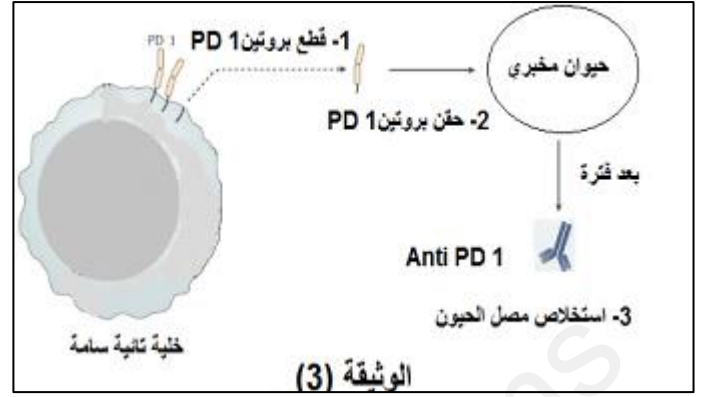
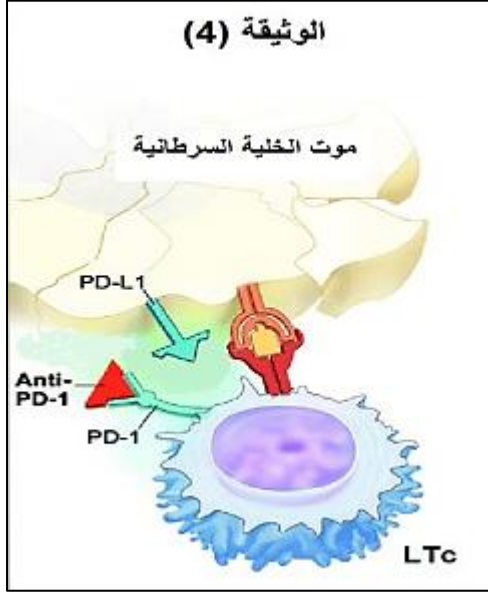
للتأكد من صحة الفرضية المقترحة نقوم بدراسة المعطيات التالية:

الوثيقة 2- توضح نتائج التجارب السريرية لدواء Nivolumab على مرضى مصابين بسرطان الجلد



الوثيقة 3- توضح الخطوات المبسطة للحصول على دواء Nivolumab.

الوثيقة 4- تمثل رسم تفسيري لآلية عمل دواء Nivolumab.



- 1- فسر آلية تأثير دواء Nivolumab على الخلايا السرطانية باستغلالك لمعطيات الوثائق: 2، 3 و 4 معللا صحة الفرضية المقترحة.
- 2- اقترح طريقة علاجية ثانية تسمح لنا بتدعيم الطريقة العلاجية المدروسة.

### الجزء الثالث:

من خلال ما توصلت اليه وباستغلال معارفك المكتسبة أنجز مخططا للاستجابة المناعية المدروسة ضد الخلايا السرطانية في وجود دواء Nivolumab وفي غيابه.

## التمرين الأول (05 نقاط)

- 1- كتابة البيانات المرفقة وتحديد مصدر كمون الراحة:
  - كتابة البيانات:
  - 1- قناة الميز الخاصة بـ  $Na^+$  2- قناة الميز الخاصة بـ  $Ka^+$  3- مضخة  $Na^+/K^+$  4- وسط خارج خلوي
  - 5- غشاء الليف العصبي 6- وسط داخل خلوي (هيولى الليف العصبي)
  - مصدر كمون الراحة:
  - ينتج الكمون الغشائي للعصبون أثناء الراحة عن:
    - التوزع غير المتساوي لشوارد  $Na^+/K^+$  بين الوسطين الداخلي والخارجي حيث تركيز الصوديوم الخارجي أكبر من الداخلي و تركيز البوتاسيوم الداخلي أكبر من الخارجي.
    - ناقلية الغشاء لـ  $K^+$  أكبر من ناقليته لـ  $Na^+$  كون عدد قنوات البوتاسيوم المفتوحة في وحدة المساحة تكون أكبر من عدد قنوات الصوديوم.
- 2- شرح في نص علمي كيفية تأثير ماد السيانونر على الكمون الغشائي أثناء الراحة:

النص العلمي: (يتضمن النص: مقدمة، عرضا وخاتمة)

- تتوقف قابلية تنبيه الليف العصبي على حالة كهربائية ابتدائية تعرف بكمون الراحة ويتدخل في ثباته بروتينات غشائية خاصة، غير أن بعض المواد الكيميائية مثل السيانونر تسبب خلا في نشاط بعضها وبالتالي تؤثر على كمون الراحة.
  - كيف تسبب مادة السيانونر خلا في حالة استقطاب غشاء الليف العصبي؟
- في الحالة الطبيعية
- تتسرب شوارد الصوديوم نحو الداخل عبر قنوات ميز وفق تدرج تركيزها، كما تتسرب شوارد البوتاسيوم نحو الخارج عبر قنوات ميز وفق تدرج تركيزها.
  - تعمل مضخة  $Na^+/K^+$  على نقل الشاردين عكس تدرج تركيزهما باستهلاك طاقة على شكل ATP مما يسمح بالمحافظة على التوزع المتباين لشوارد  $Na^+$  و  $K^+$  على جانبي الغشاء ومنه على كمون الراحة.

في وجود السيانونر

- يتسبب السيانونر في منع تشكل الـ ATP في الليف العصبي.
- في غياب الـ ATP يتوقف نشاط المضخة فيؤدي تسرب الشوارد عبر قنوات التسرب للبوتاسيوم والصوديوم إلى تساوي تركيزها على جانبي غشاء الليف ومنه انعدام الكمون الغشائي وقابلية تنبيهه.

السيانونر من المواد السامة التي تؤثر سلبا على صحة الإنسان بتأثيرها على كمون الراحة وبالتالي على قابلية تنبيه الليف العصبي.



## الجزء الأول

1- توضيح لماذا يستهدف فيروس VIH الخلايا LT4 يظهر الشكل -أ- رسم تخطيطي لمهاجمة فيروس السيدا للخلايا LT4 حيث: يمتلك الفيروس محددات غشائية تتمثل في gp41 و gp120 ترتبط هذه المستضدات الغشائية مع مستقبلين غشائيين موجودين على سطح الخلية LT4 ويتمثلان في CCR5 و CD4 نتيجة التكامل البنيوي وهذا ما يسمح لفيروس VIH بالالتصاق على سطح الخلية واندماج غشائه مع غشائها الهيولي ما يسمح له باختراق الخلية المضيفة LT4.

**و منه نستنتج:** أن فيروس VIH يستهدف الخلايا LT4 لوجود تكامل بنيوي بين محدداته و المستقبلات الغشائية لهذه الخلايا (LT4).

- 2- تحديد نوع الاستجابة ضد فيروس ال VIH:
- من خلال الشكل -أ- ك: فيروس السيدا يستهدف الخلايا LT4 ويتكاثر داخلها وبالتالي يتطلب اقصاصه تخريب الخلايا المصابة عن طريق الخلايا LTC.
  - من خلال الشكل -ب- نجد أن الإصابة بفيروس السيدا تؤدي الى انتاج الأجسام المضادة بشكل كبير في بداية الإصابة مع زيادة في عدد الخلايا LT4 و LT8 دليل على حدوث استجابة مناعية خلطية وخلوية.
  - ومنه فان نوع الاستجابة المناعية ضد فيروس VIH: هي مناعية نوعية ذات وساطة خلطية وخلوية.

## الجزء الثاني

1- تحليل الجدول: يمثل الجدول نتائج اختبار حقن لقاحات مختلفة في قرد شمبانزي واستخلاص مصله وتجربته على سلالات مختلفة حيث نلاحظ:

- عند حقن لقاح مكون من gp120 كامل استجابة مناعية غير فعالة

- و عند حقن لقاح مكون من gp120 منزوع الجزء v3 نلاحظ حدوث استجابة مناعية سريعة وفعالة ضد العديد من السلالات من VIH.

منه نستنتج: ان الجزء v3 هو المسؤول عن عدم حدوث استجابة مناعية وعدم فعالية اللقاح

2- الصعوبات التي واجهت العلماء :

من الشكل ب الوثيقة 2 الذي يوضح بنية محدد المستضد gp120 وهو حر وهي بنية معقدة تحمل أكثر من موقع تثبيت احدها خاص ب cd4 وآخر خاص بالمستقبل الغشائي ccr5 حيث نلاحظ أن الحلقة أو الذراع v3 تحجب موقع التثبيت على مستقبلات الغشائية للخلية المضيفة يدل على انه عند انتقاء LB يحدث تكامل بنيوي بين المنطقة v3 وموقع تثبيت محدد المستضد لل BCR بعد التكاثر والتميز يتم إنتاج أجسام مضادة تتكامل بنيويا مع v3 المسؤولة عن الانتقاء وبما أن المنطقة v3 شديدة التغير من سلالة لآخرى فان الاجسام المضادة الناتجة لا تتكامل بنيويا مع v3 للسلالات الناتجة الجديدة بالتالي عدم حدوث استجابة

من الوثيقة 3 التي تبين بنية محدد المستضد قبل وبعد الارتباط بالمستقبلات الغشائية الخاصة بالخلية المضيفة حيث نلاحظ انه قبيل الارتباط يتم كشف موقع التثبيت ليحدث التكامل البنيوي بين محدد المستضد والمستقبلات الغشائية للخلية المضيفة ليتم غزوها

و منه الصعوبة التي واجهها العلماء في إيجاد لقاح هو وجود المنطقة v3 التي نحجب محدد المستضد gp120 وتكشفه عند الارتباط بالخلية المضيفة.

ما يسمح للفيروس بالإفلات من الأجسام المضادة وبالتالي انتشاره وتكاثره في العضوية و مع تغير بنية ال V3 فان الأجسام المضادة و الخلايا LTC الناتجة عن اللقاح تصبح غير فعالة ضد السلالات الفيروسية الجديدة الطافرة.

## الجزء الأول

## 1 استغلال شكلي الوثيقة (2) + تبين كيف تنفلت الخلايا السرطانية:

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2):

نلاحظ حدوث تعارف مزدوج بين المستقبل الغشائي TCR للخلية LTC والمعدن HLA 1- مستضد سرطاني الذي تعرضه الخلية العارضة . من جهة أخرى نلاحظ ارتباط الجزئ الغشائية PD-1 المحمولة على غشاء LTC مع مستقبلها الذي تحمله الخلية العارضة CPA مما أدى لمنع التأثير السمي عليها.

الاستنتاج: الخلايا العارضة CPA تحظى بتسامح مناعي مع الخلايا LTC وذلك لامتلاكها المستقبل الغشائي PD-1 الذي يثبت الجزئ الغشائية PD-1 للخلية LTC.

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):

نلاحظ حدوث تعارف مزدوج بين المستقبل الغشائي TCR للخلية LTC والمعدن HLA 1- مستضد سرطاني الذي تحمله الخلايا السرطانية من جهة أخرى نلاحظ ارتباط الجزئ الغشائية PD-1 المحمولة على غشاء LTC مع مستقبلها الذي تحمله الخلية السرطانية مما أدى لمنع التأثير السمي عليها.

الاستنتاج: هذه الخلية السرطانية منعت خلية LTC من تخریبها بعد التعارف المزدوج معها نظرا لامتلاكها المستقبل الغشائي PD-1 الذي يثبت الجزئ الغشائية PD-1 للخلية LTC.

تبين كيفية إفلات الخلايا السرطانية من التخریب:

في الحالة الطبيعية ، تقوم الخلايا LTC بتخریب الخلايا السرطانية بمفعولها السمي (البرفورين والانزيمات الحالة) فور التعرف عليها تعرفا مزدوجا، في مقابل ذلك لا تخرب الخلايا العارضة CPA الذي تعرض محدد المستضد السرطاني محمولا على HLA 1 نظرا لامتلاكها المستقبل الغشائي PD-1 الذي يرتبط مع الجزئ الغشائية PD-1 مما يمنع التأثير السمي للخلايا LTC عليها فتتحمى بتسامح مناعي، غير أن بعض الخلايا السرطانية تتركب هي الأخرى المستقبل الغشائي PD-1 فتصير مشابهة للخلايا العارضة CPA وهكذا تحظى هي الأخرى بتسامح مناعي مما يمنع التأثير السمي للخلايا LTC عليها ، وهذا ما يفسر إفلاتها من التخریب.

## 2- فرضية حول طريقة علاجية:

إنتاج أجسام مضادة ضد بروتين 1PD (1PD Anti) ترتبط مع 1PD الخاص بالخلية CTL مما يمنع هذه الأخيرة من ارتباط بروتيناتها ببروتين 1PDL السرطاني وهذا يؤدي الى استمرار عمل الخلية LTC ومنه القضاء على الخلية السرطانية و التخلص من الأورام.

## الجزء الثاني

1- تفسير الية تأثير الدواء Nivolumab على الخلايا السرطانية باستغلال الوثائق (2)، (3)، (4) مع تعليل صحة الفرضية المقترحة

الوثيقة (2): تمثل لوثيقة (2) منحنيين بيانيين لنسبة المرضى الناجون من سرطان الجلد بدلا الزمن عند العلاج بدواء Nivolumab و العلاج الكيميائي الكلاسيكي ( المثبط لنمو الخلايا) حيث نلاحظ : في البداية نسبة المرضى الناجون من سرطان الجلد 100% لكلا الطريقتين

مع العلاج الكيميائي الكلاسيكي نلاحظ انخفاض بوتيرة سريعة لنسبة المرضى الناجون لتصل لحوالي 20% عند أشهر 15 مما يدل على الفعالية المحدودة للعلاج الكيميائي و يتزامن ذلك مع تناقص بوتيرة بطيئة لنسبة المرضى الناجون باستعمال دواء Nivolumab مما يدل على الفاعلية الكبيرة لهذا الأخير مقارنة مع العلاج الكلاسيكي.

النتيجة:

دواء Nivolumab أكثر فاعلية في علاج مرض سرطان من العلاج الكلاسيكي

الوثيقة (3) تمثل الخطوات المبسطة للحصول على دواء Nivolumab:

1- قطع بروتين PDI من الخلية LTC

2- حقن بروتين PDI في حيوان مخبري

3- استخلاص المصل الذي يحتوي على أجسام مضادة AntiPDI والتي تمثل دواء Nivolumab

النتيجة: دواء Nivolumab عبارة عن أجسام مضادة موجهة ضد بروتين السرطاني

الوثيقة(4) تمثل آلية تأثير دواء Nivolumab حيث نلاحظ:

ينافس AntiPDI البروتين السرطاني IPDL على الارتباط ب PDI للخلية LTC مشكلا معقدا مناعيا يعطل عمله مما يسمح للخلية LTC باداء وظيفتها (القضاء على الخلية السرطانية) بافرازها لكمية كبيرة للبرفورين بعد تحقيق التعرف المزدوج.

نتيجة يعمل :دواء Nivolumab على تثبيط عمل PDI

التركيب:

دواء Nivolumab عبارة عن أجسام مضادة ضد PDI يتم الحصول عليها مخبريا تتمثل طريقة تأثيره في ارتباطه ارتباطا نوعيا ب PDI للخلية LTC مشكلا معقدا مناعيا يمنع ارتباط بروتين 1PDL للخلية السرطانية مع بروتين PDI لخلية LTC مسببا تثبيط عمله و بالتالي قدرة LTC على افراز البرفورين بعد التعرف المزدوج على الخلية السرطانية و بالتالي القضاء عليها وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة في الجزء الأول و التي تنص على ان الطريقة العلاجية عبارة عن حقن اجسام مضادة ترتبط نوعيا مع PDI لل LTC مما يمنع ارتباط بروتيناتها ببروتين PDL السرطاني و بالتالي عمل طبيعي لل CLT في القضاء على الخلايا السرطانية و الحد من تكاثر الأورام

2-طريقة علاجية أخرى:

انتاج وحقن بروتين اصطناعي PDI  
انتاج وحقن أجسام مضادة ضد PDL

الجزء الثالث

المخطط



4 ساعات

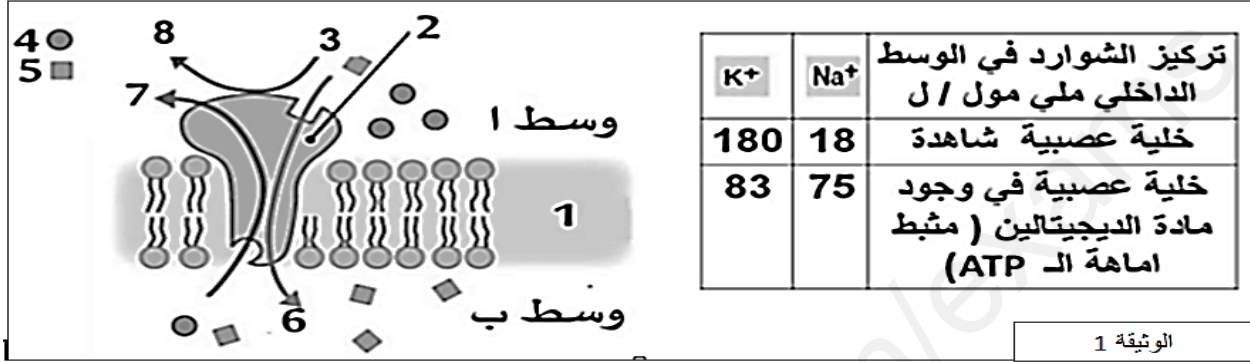
## الاختبار الأول للفصل الثاني في مادة علوم الطبيعة والحياة

2023/03/07

## ❖ الموضوع الأول

## التمرين الأول: (5 نقاط)

يعتبر العصبون الوحدة الوظيفية في النسيج العصبي حيث سيتولزم هذه العصبونات غنية بأيونات البوتاسيوم ( $K^+$ ) أما خارجها فيكون غني بشوارد الصوديوم ( $Na^+$ ) ، يساهم هذا التباين في التراكيز الأيونية في ثبات كمون الراحة الغشائي الذي يقدر بـ (-70 mv) و بالتالي يعطي للعصبون خاصية الاستقطاب ، إلا أن تدخل مواد سامة مثل الديجيتالين و السيانييد (مواد تمنع تركيب ATP) يحول دون ذلك.



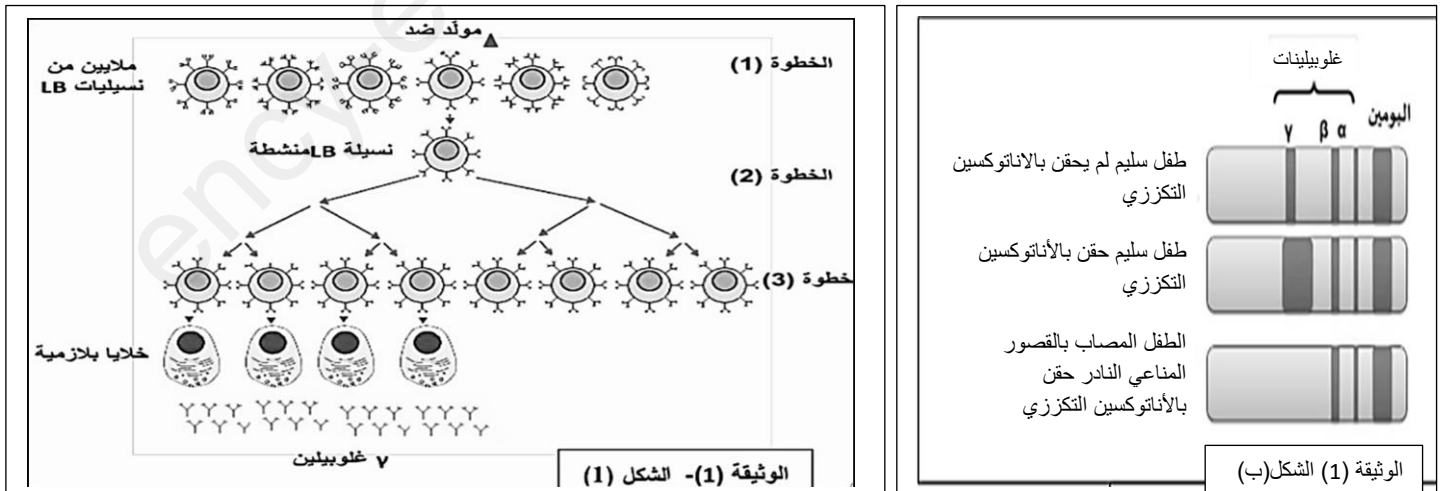
- 1- تعرف على البيانات المشار إليها بالأرقام (من 1 إلى 6) و الوسطين (أ و ب) الموضحة في الوثيقة (1).
- 2- بين في نص علمي انطلاقا من معطيات الوثيقة (1) ومعارفك المكتسبة أن " جزيئات الـ ATP ضرورية للحفاظ على ثبات كمون الراحة".

## التمرين الثاني: (7 نقاط)

تتعاون عناصر الجهاز المناعي لتوليد رد مناعي نوعي يؤدي إلى إقصاء المستضدات ، يعتمد أساسا على الدور الذي تلعبه البروتينات باعتبارها جزيئات عالية التخصص الوظيفي إلا أنه في بعض الحالات المرضية النادرة يولد أطفال بقصور مناعي خطير فيتعرضون باستمرار لأمراض تعفنعية تنفسية ، جلدية...، فما هو سبب هذا القصور النادر؟

## الجزء الأول :

تمثل الوثيقة (1) الخطوات الأساسية التي تحدث خلال أحد أنواع الرد المناعي النوعي (الشكل أ-) ، ونتائج الفصل الكروماتوغرافي للبروتينات المصلية لعينات دم أخذت من طفل سليم وطفل مصاب بالقصور المناعي النادر بعد 15 يوم من حقن كل منهما بأناتوكسين تكررزي ومقارنتها بنتائج طفل سليم لم يحقن بالأناتوكسين التكرزي (الشكل ب-).

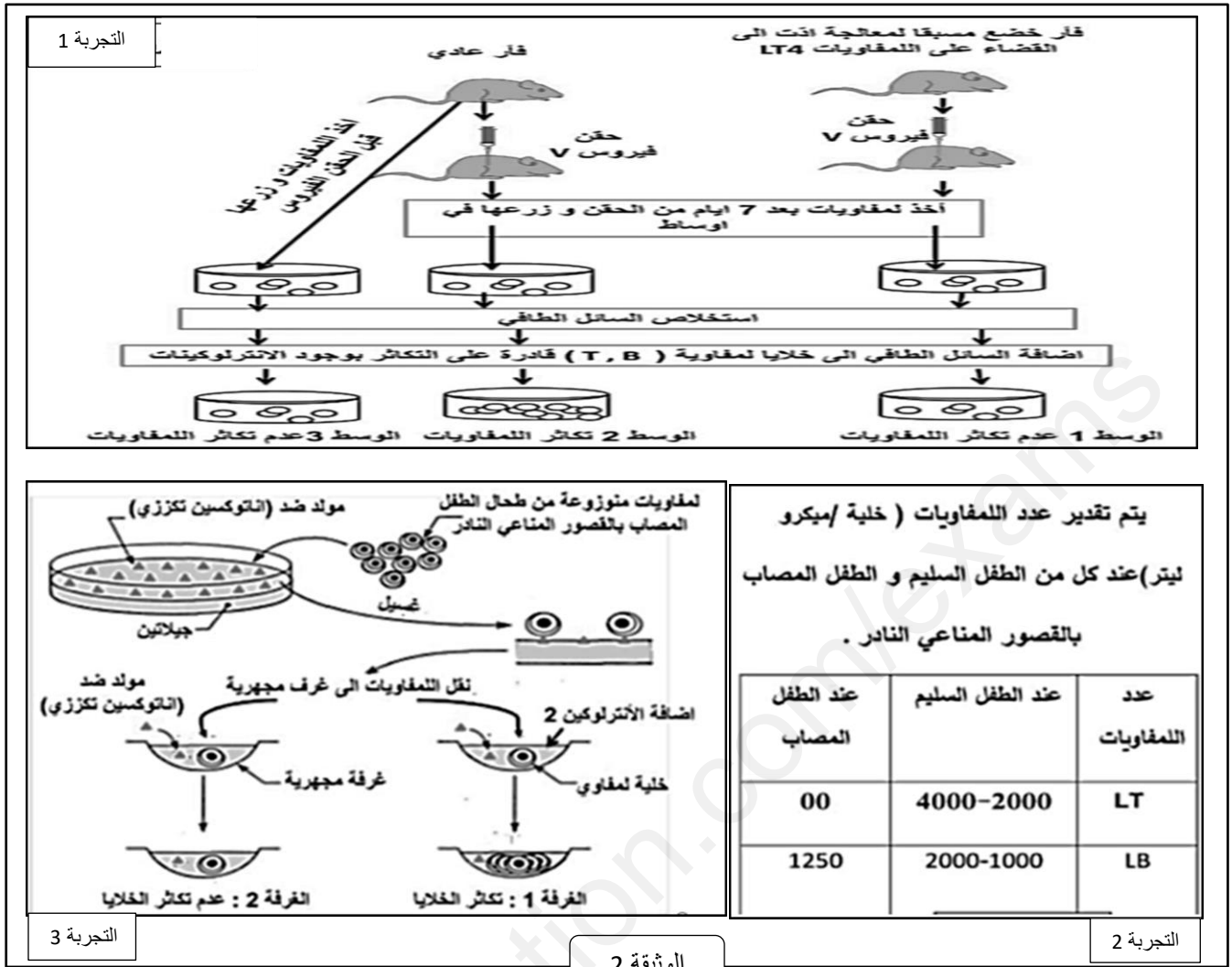


- 1- حدد كيفية حدوث الاستجابة المناعية الموضحة في الشكل (أ).
- 2- فسر النتائج التجريبية الموضحة في الشكل (ب) من الوثيقة (1).

## الجزء الثاني :

بغية تحديد سبب القصور المناعي الذي يصاب به الأطفال نجري الدراسات التجريبية التالية :





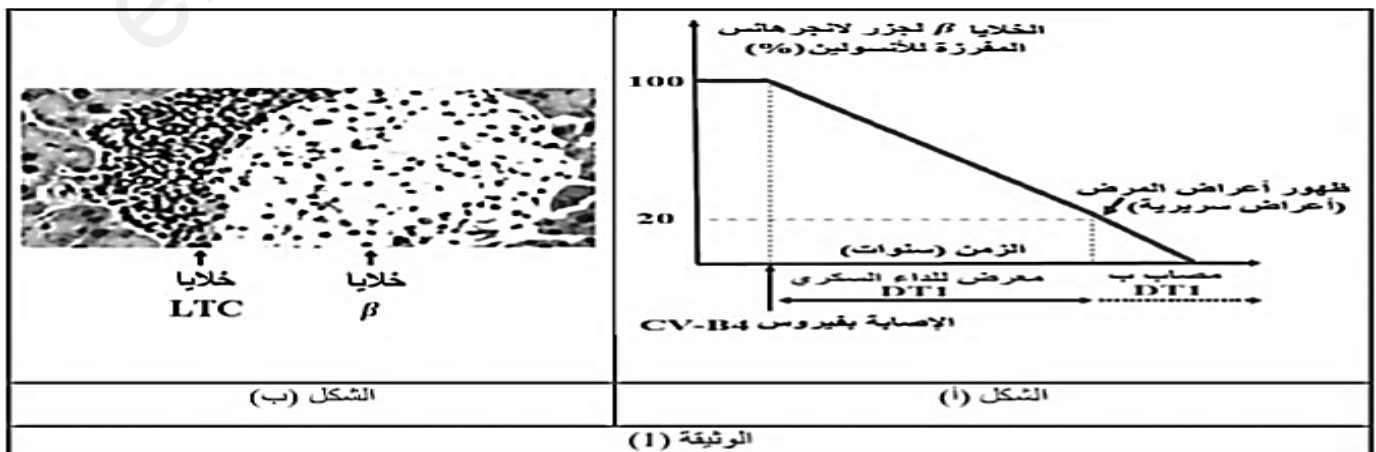
1- **وضح** سبب القصور المناعي الذي يعاني منه الأطفال باستغلالك للنتائج التجريبية الموضحة في الوثيقة (2).

### التمرين الثالث: (8 نقاط)

فيروس كوكسساكي من النوع B4 يرمز له بـ (CV-B4) يصيب بشكل كبير الأطفال الصغار مسببا التهابات متعددة حيث لوحظ عند بعض الأطفال المصابين به ظهور داء السكري من النمط 1 يرمز له بـ (DT1) الذي يتمثل في ارتفاع مفرط لنسبة الغلوكوز في الدم ما ينتج عنه مضاعفات خطيرة منها إصابة العيون ، الكلى ، الجهاز العصبي ...، لشرح سبب داء السكري (DT1) وعلاقته بفيروس (CV-B4)، نعرض عليك الدراسة التالية :

#### الجزء الأول :

تم قياس تغيرات نسيبة الخلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس عند مجموعة من الأطفال قبل وبعد إصابتهم بفيروس (CV-B4) حيث يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) نتائج هذه الدراسة ، بينما يمثل الشكل (ب) صورة مجهرية لمقطع في جزر لانجرهانس لطفل مصاب بداء السكري (DT1) .



1- اقترح فرضيتين تفسر فيهما سبب ظهور داء السكري (DT1).

**الجزء الثاني :**

لغرض اختبار صحة الفرضيتين المقترحتين نقترح عليك سلسلة من التجارب التالية :

**I -** تمت دراسة تكاثر فيروس (CV-B4) في وسطين حيث **الوسط 1** به خلايا كبدية و**الوسط 2** به خلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس تمثل الوثيقة (2) نتائج هذه الدراسة.

| التجربة (1)                                    | التجربة (2)                 |
|------------------------------------------------|-----------------------------|
| فيروس كوكسكي (CV-B4)                           |                             |
| خلية كبدية                                     | خلية $\beta$ لجزر لانجرهانس |
| +++++                                          | -                           |
| ملاحظة : + تكاثر الفيروس / - عدم تكاثر الفيروس |                             |
| الوثيقة (2)                                    |                             |

**II -** اليك الوثيقة (3) حيث :

الشكل (أ): يمثل شروط ونتائج تجريبية على فأرين (A) و (B) من نفس السلالة.

الشكل (ب): يمثل نتائج اختبار الانتشار المناعي حيث : الحفرة (2) فيها GAD65 وهو بروتين ذاتي ، بينما الحفرة (3) فيها PC2 وهو بروتين مستضدي لفيروس (CV-B4).

الشكل (ج): يمثل نمذجة مبسطة للخلية  $\beta$  لجزر لانجرهانس وفيروس (CV-B4) ، بالإضافة إلى تتابع بعض الأحماض الأمينية لكل من GAD65 و PC2.

الشكل (أ)

الشكل (ب)

الشكل (ج)

تتابع بعض الأحماض الأمينية للبروتين الذاتي GAD65

...257  
...Lys\_ Met\_ Phe\_ Pro\_ Glu\_ Val\_ Lys\_ Glu\_ Lys\_...

تتابع بعض الأحماض الأمينية للبروتين المستضدي PC2

...34  
...Lys\_ Ile\_ Leu\_ Pro\_ Glu\_ Val\_ Lys\_ Glu\_ Lys\_...

الوثيقة 3

1- اشرح سبب داء السكري (DT1) وعلاقته بفيروس (CV-B4) مصادقا على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين سابقا.

**الجزء الثالث :**

من خلال ما توصلت إليه في هذه الدراسة و مكتسباتك، لخص في فقرة علمية آلية الاستجابة المناعية التي تحرض ضد فيروس كوكسكي (CV-B4) وينتج عنها داء السكري (DT1).

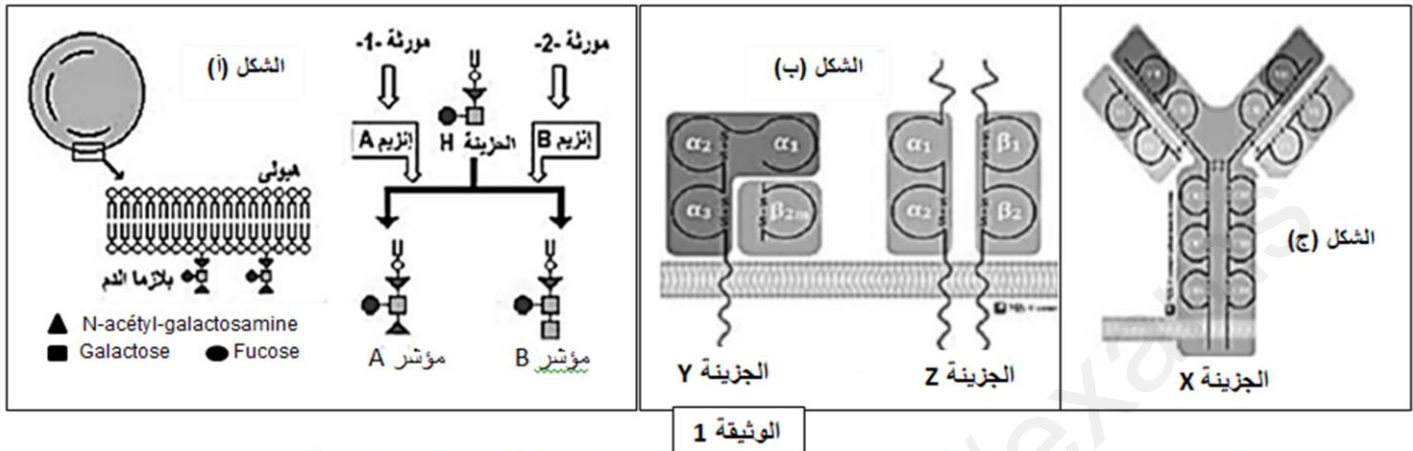
انتهى الموضوع الأول

لا تدع الفشل يغير طريقك تابع خطواتك نحو النجاح ولا تستسلم أبدا

## ❖ الموضوع الثاني

التمرين الأول: (5 نقاط)

تتميز الأغشية الخلوية للعضوية بجزيئات مميزة و نوعية تحدد الهوية البيولوجية أو ما يعرف بالذات حيث تميز كل عضوية بهوية بيولوجية محددة مما يجعل مكوناتها تحظى بتسامح مناعي مع الجهاز المناعي الذي بدوره يدافع عنها ضد كل ما هو لا ذات وللتمييز بين الذات و اللادات نقدم الوثيقة التالية :



الوثيقة 1

1- سم الجزيئات Y و X و Z و الخلايا التي أخذت منها ثم تعرف على نوع الزمرة الدموية للخلية الممثلة في الشكل (أ).

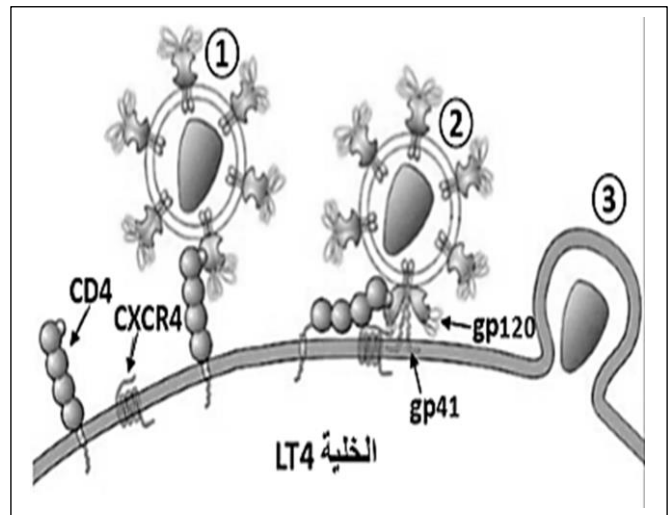
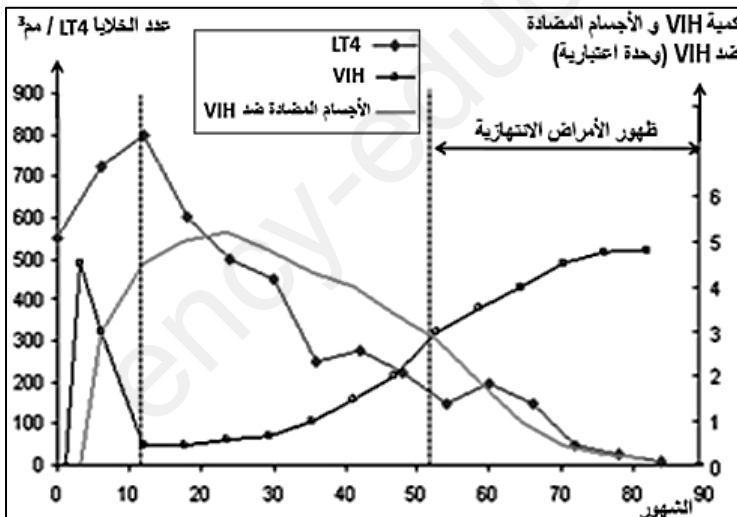
2- وضح في نص علمي كيف يمكن للجزيئات الموضحة في الوثيقة أن تسمح للعضوية بالتمييز بين الذات و اللادات.

التمرين الثاني: (7 نقاط)

تنتج الإصابة بداء فقدان المناعة المكتسبة عن مهاجمة فيروس VIH لبعض الخلايا المناعية وتدميرها مما يؤدي إلى قصور في الجهاز المناعي يترجم بظهور مجموعة من الأعراض الانتهازية التي تنهي حياة الشخص المصاب ، إلا أن دراسات متخصصة أظهرت أن تعرض بعض الأشخاص لفيروس VIH لا يؤدي إلى إصابتهم بالمرض ويظهر الكشف أن مصل هؤلاء الأشخاص يبقى سالبا الأمر الذي حير العلماء مما دفعهم إلى البحث عن سبب ذلك

## الجزء الأول :

يستهدف فيروس VIH بعض الخلايا المناعية عبر مراحل ، يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 المراحل الأولى لإصابة VIH للخلية المستهدفة ، بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة تطور كل من : عدد الخلايا للمفاوية LT4 ، الشحنة الفيروسية لـ VIH و الأجسام المضادة (anti VIH) .

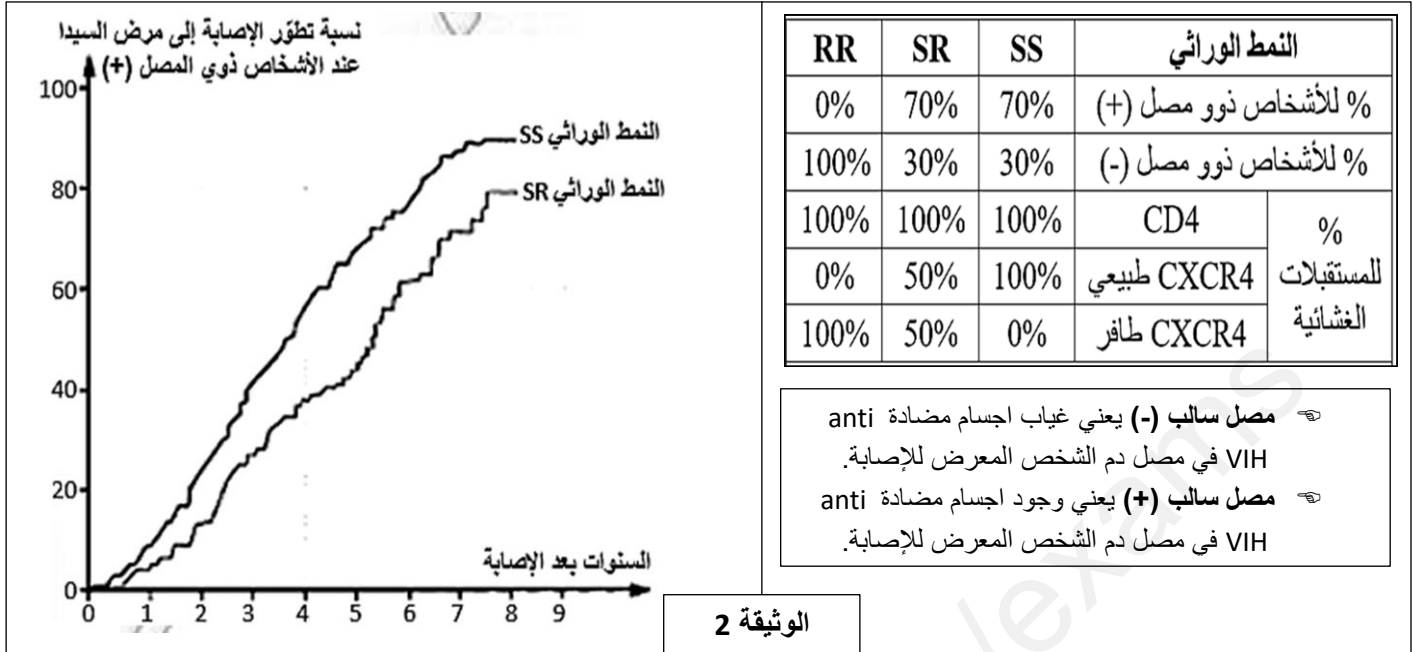


1- صف مراحل استهداف VIH للخلية المناعية الموضحة في الشكل (أ).

2- فسر تطور الظواهر المدروسة في الشكل (ب).

## الجزء الثاني :

يوجد أليلان S و R للمورثة التي تشرف على تركيب بروتين غشائي يتواجد على مستوى الخلية LT4 حيث : سلسلة متعدد بيتيد التي يشرف على تركيبها الأليل S تحتوي على 352 حمضا امينيا ، أما التي يشرف على تركيبها الأليل R فتتكون من 205 حمض اميني.



مصل سالب (-) يعني غياب اجسام مضادة anti  
في مص دم الشخص المعرض للإصابة.  
مصل سالب (+) يعني وجود اجسام مضادة anti  
في مص دم الشخص المعرض للإصابة.

1- ناقش اختلاف مقاومة الأشخاص للإصابة بفيروس VIH باختلاف أنماطهم الوراثية

التمرين الثالث: (8 نقاط)

الوهن العضلي مرض عصبي عضلي ناتج عن خلل في المشبك العصبي العضلي يتسبب في ضعف عضلي متفاوت الشدة والمدة يمكن ان يؤثر على أي عضلة ، يظهر عادة بين سن 20 و 40 سنة ويؤثر على حوالي 5 الى 10 اشخاص من بين 100000 شخص ، ومن المعروف حالياً أنه ناتج عن خلل في الجهاز المناعي حيث تصنع عضوية الشخص المصاب بمرض الوهن العضلي أجساماً مضادة لجزيئات تنتمي للذات وهو ما يسمى بأمراض المناعة الذاتية.

الجزء الأول :

طلب الأستاذ إجراء بحث حول مرض الوهن العضلي المناعي la myasthénie auto-immune، فلجأ صديقك الى شبكة الانترنت من اجل البحث عن اصل المرض و لأنه غير متأكد من معلوماته قدم لك رسماً تخطيطياً (موضحاً في الوثيقة 1) من اجل تصحيحه قبل عرض البحث.



1- اشرح وجهة صديقك حول فهمه لسبب المرض بناءاً على فهمه.

في الحقيقة يتضمن الرسم الذي قدمه صديقك خطأً يترجم عدم فهمه الصحيح لسبب المرض .

2- اقترح فرضية تفسر بها سبب المرض وتصحيح الخطأ الوارد في الرسم.

الجزء الثاني :

من أجل التحقق من صحة الفرضية المقترحة وتصحيح الخطأ الذي وقع فيه صديقك نقدم نتائج الأبحاث التالية:

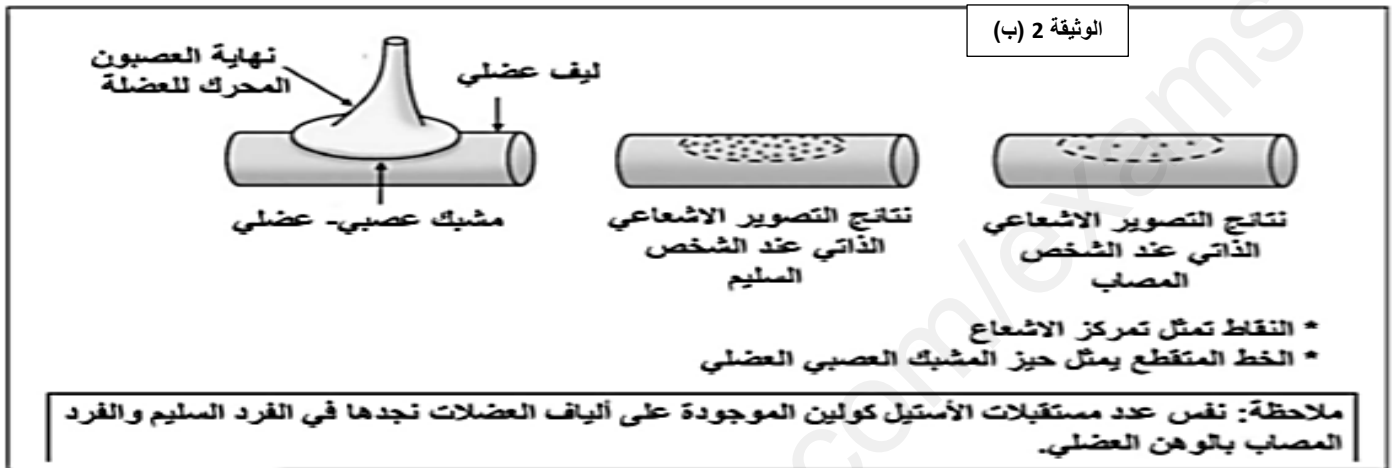


تتضج الخلايا اللعفاوية في الأعضاء اللعفاوية المراكزية ولحسن الحظ لا تهاجرها إلا إذا كانت قادرة على التعرف على الأجسام الغريبة فقط ، وإذا نشأت خلايا لها القدرة على مهاجمة جزينات تنتمي إلى العضوية فإنها تدمر بالآليات منظمة داخل الأعضاء اللعفاوية المراكزية، وإذا لم تحدث هذه الآليات بالشكل الصحيح يمكن أن تطلق خلايا لعفاوية ذاتية التفاعل وهذا ما يحدث في مرض الوهن العضلي المرتبط بالمناعة الذاتية.

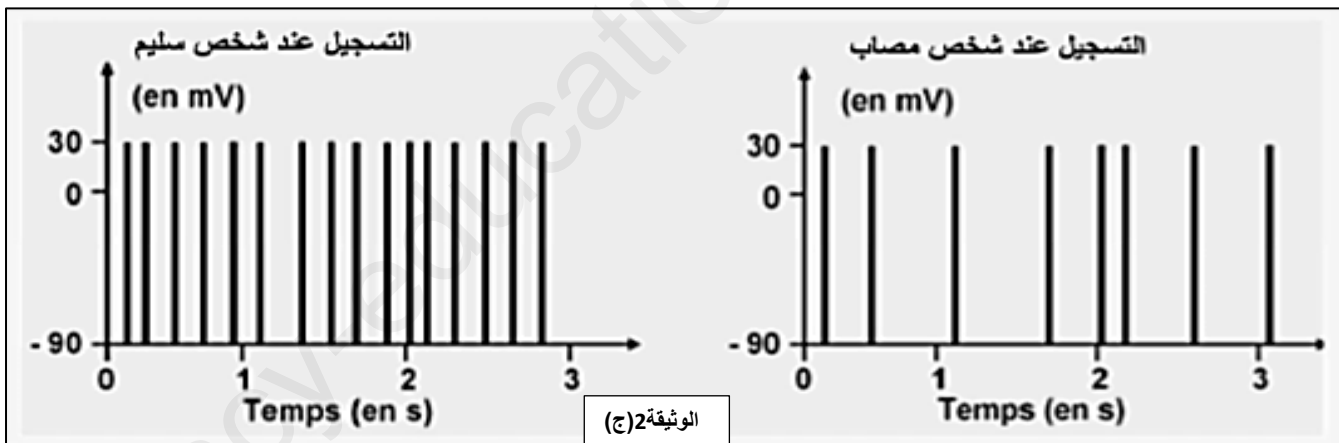
👉 الوثيقة 2 (ب) :

مادة  $\alpha$  بنغازي و توكسين جزئي سام يستخرج من سم الأفاعي ، له خاصية الارتباط بمستقبلات الاستيل كولين حيث حقه في فأر سليم يسبب أعراضا مشابهة لمرض الوهن العضلي الشديد.

يتم وضع مادة  $\alpha$  بنغاروتوكسين في وجود خلايا عضلية مأخوذة من شخص سليم وشخص مصاب بالوهن العضلي ، ثم يتم شطف (غسل) الخلايا مما يزيل جميع جزيئات  $\alpha$  بنغاروتوكسين التي لا ترتبط بالخلايا ، تعامل هذه الخلايا بتقنية التصوير الإشعاعي الذاتي لكل نوع من أنواع الخلايا العضلية من أجل الكشف عن النشاط الإشعاعي وتمركز الإشعاع.



لـ في الزمن  $t=0s$  يتم تطبيق تنبيه بنفس الشدة على ألياف عصبية حركية لشخص سليم وشخص مصاب بالوهن العضلي ، حيث يتسبب التنبيه في تقلص العضلة المتصلة بالعصبون الحركي، نتائج تسجيل الاستجابة الكهربائية لهذه العضلة في زمن التقاقل ممثلة في الوثيقة (2ج).



- 1- **اختبر صحة فرضيتك المقترحة حول سبب مرض الوهن العضلي المرتبط بالمناعة الذاتية باستغلالك أشكال الوثيقة (2).**

**الجزء الثالث:** 

👉 **أعد** رسم الوثيقة (1) **مصححاً** الخطأ الذي ارتكبه صديقك بناءً على ما جاء في الموضوع ومكتسباتك حول آلية النقل المشبكي.

**انتهى الموضوع الثانى**

"الموضوع الاول"

التمرين الاول (5 نقاط):

1- التعرف على البيانات و الوسطين :

- 1- غشاء هيولي (طبقتي الفوسفوليبيد) مضخة  $Na^+ / K^+$  -2  
 5- شوارد الصوديوم  $Na^+$  6 - إخراج  $Na^+$  3  
 4- شوارد البوتاسيوم  $K^+$  7 - إدخال  $K^+$  2  
 8 -  $ADP+Pi$  الوسيط (أ) : هيولي (وسط داخلي) الوسيط (ب) : وسط خارجي .

2- النص العلمي:

| الجزء    | المعايير                                   | المؤشرات                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | العلامة |
|----------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| المقدمة  | الوجاهة                                    | مؤ1: تحديد سياق الموضوع (التمهيد لطرح مشكل علمي)<br>مؤ2: طرح المشكل العلمي بصياغته صاغة دقيقة.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 2*0.25  |
| العرض    | صحة وعدد الموارد المعرفية المجندة في الحل. | مؤ1: يذكر مصدر كمون الراحة (التوزع غير المتساوي لشارديتي $Na^+$ و $K^+$ و عدد قنوات التسرب الخاصة ب $K^+$ اكبر من قنوات $Na^+$ )<br>مؤ2: قنوات الميز (التسرب) مفتوحة باستمرار و هي بروتينات غشائية تنقل الشوارد حسب تدرج التركيز.<br>مؤ3: يذكر أن مضخة صوديوم/بوتاسيوم (مضخة $Na^+/K^+ ATPase$ ) تؤمن ثبات كمون الراحة.<br>مؤ4: مضخة $Na^+/K^+ ATPase$ عبارة عن بروتين غشائي ضمني .<br>مؤ5: تنقل مضخة $Na^+/K^+ ATPase$ الشارديتين عكس تدرج التركيز لها نشاط انزيمي تقوم باماهة $ATP$ الى $ADP+Pi$ (نقل مزدوج فعال)<br>مؤ6: وجود $ATP$ ضروري لعمل المضخة .<br>مؤ7: تلتقط المضخة 3شوارد من $Na^+$ من الهيولي ثم يتم فسفرتها باماهة جزيئة $ATP$ فتغير شكلها وتفتح نحو السطح الخارجي وتحرر شوارد $Na^+$ .<br>مؤ8: تثبت شارديتين من $K^+$ يؤدي ذلك الى تحرر الفوسفات ( $Pi$ ) فتغير شكلها نحو الداخل وتحرر شارديتي $K^+$ وتصبح داهزة لتثبيت الصوديوم وتعيد الدورة من جديد. | 0.25*8  |
| الانسجام |                                            | مؤ1: خلو النص من التعارض والتناقض مع سلامة اللغة ودقتها.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 0.5     |
| الخاتمة  | الوجاهة                                    | مؤ1: إجابة مختصرة عن المشكل العلمي المطروح.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 0.5     |

نص علمي مقترح:

تحافظ الخلايا العصبية في حالة الراحة على التوزع غير المتساوي (تباين) في تراكيز ايونات  $Na^+$  و  $K^+$  بين وسطها الداخلي و الوسط خارج خلوي ، من أجل ثبات كمون الراحة يتطلب ذلك تدخل جزيئات طاقة في شكل  $ATP$  ، فكيف تساهم جزيئات  $ATP$  في الحفاظ على تباين التراكيز الايونية وبالتالي ثبات كمون الراحة ؟

غشاء الخلية العصبية في حالة الراحة يتميز بخاصية الاستقطاب حيث ينشأ كمون الراحة عن ثبات التوزع المتباين لشارديتي  $Na^+$  و  $K^+$  على جانبي الغشاء الهيولي ، حيث تكون ناقلية البوتاسيوم ( $K^+$ ) من الوسط الداخلي الى الخارجي أكبر من ناقلية شوارد الصوديوم ( $Na^+$ ) وذلك لأن غشاء الليف العصبي يتضمن قنوات مفتوحة باستمرار (قنوات الميز) تسمح بانتقال الشوارد حسب تدرج التركيز وهي بروتينات ضمنية في غشاء الليف العصبي الخاصة بشوارد البوتاسيوم أكبر من قنوات تسرب  $Na^+$  ، تؤمن مضخة صوديوم/بوتاسيوم (مضخة  $Na^+/K^+ ATPase$ ) وهي عبارة عن بروتين غشائي ضمني يستخدم نشاطه الانزيمي الطاقة الناتجة عن تحلل  $ATP$  الى  $ADP$  و  $Pi$  (فوسفات لاعضوي) لنقل ايونات  $Na^+$  و  $K^+$  عكس تدرج التركيز نقلا مزدوجا . فوجود  $ATP$  ضروري لعمل المضخة حيث تتمتع المضخة بألفة قوية لل  $ATP$  وشوارد الصوديوم فتلتقط 3 شوارد من

## التصحيح الانموني لاختبار الثلاثي الثاني

|  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  | <p><b>Na<sup>+</sup></b> من الهيولى ثم يتم فسفرة المضخة باماهة <b>ATP</b> فتغير شكلها وتفتح نحو الوسط الخارجي وتحرر شوارد <b>Na<sup>+</sup></b> ثم تثبت شاردتين من <b>k<sup>+</sup></b> يؤدي ذلك الى تحرر الفوسفات (<b>Pi</b>) فتغير شكلها نحو الداخل وتحرر شاردتي <b>k<sup>+</sup></b> وتصبح جاهزة لتثبيت الصوديوم وتعيد الدورة من جديد.</p> <p>إن عدم إمالة <b>ATP</b> نتيجة تثبيط إنزيم الإمالة بمادة الديجالتين أو عدم قدرة الخلية على تركيب <b>ATP</b> في وجود مادة السيانيد يؤدي إلى توقف عمل المضخة ومع استمرار تدفق الشوارد عبر قنوات التسرب المفتوحة باستمرار يتساوى تركيز الشوارد على جانبي الغشاء الهيولي للخلية العصبية فتفقد الخلية خاصية الاستقطاب وكمون الراحة.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|  |  | <p style="text-align: right;"><b>التمرين الثاني (7 نقاط):</b></p> <p style="text-align: center;"><b>الجزء الأول : 3 نقاط</b></p> <p><b>1- تحديد كيفية حدوث الاستجابة المناعية:</b></p> <p>التعرف على مولد الضد من قبل نسيلة من <b>LB</b> الناضجة وذلك بتثبيت على مستقبل غشائي نوعي (<b>BCR</b>) لوجود تكامل بنيوي بين موقع التثبيت ومحدد مولد الضد وهو ما يعرف بالانتقاء النسيلي .</p> <p>الخلايا المحسنة (المنتقة) تتكاثر مطوية لمة من خلايا <b>LB</b> ، تتميز مجموعة منها الى خلايا بلازمية منتجة لأجسام مضادة نوعية (خاصة بالمستضد الذي حرض على انتاجها ) وهي بروتينات من النوع <math>\gamma</math> غلوبولين ، أما البعض الآخر يتميز الى خلايا ذاكرة <b>LBm</b> .</p> <p><b>2- تفسير النتائج التجريبية :</b></p> <p>عند الطفل السليم الذي لم يحقن بالاناتوكسين الكزازي تكون كمية الغلوبيلينات المناعية من النوع <math>\gamma</math> عادية راجع الى غياب رد مناعي خلطي لغياب المستضد.</p> <p>عند الطفل المحقون بالاناتوكسين الكزازي ترتفع كمية الغلوبيلينات المناعية من النوع <math>\gamma</math> يفسر ذلك بأن الاناتوكسين الكزازي ولد (حرض) استجابة مناعية خلطية بإنتاج أجسام مضادة.</p> <p>عند الطفل المصاب بالقصور المناعي النادر نلاحظ غياب الغلوبيلينات المناعية من النوع <math>\gamma</math> تماما رغم حقنه بالمستضد دليل على عدم توليد رد مناعي خلطي ويفسر ذلك بأن الجهاز المناعي لدى الطفل المصاب غير قادر على انتاج الغلوبيلينات المناعية من النوع <math>\gamma</math> (اجسام مضادة).</p> <p style="text-align: center;"><b>الجزء الثاني: 4 نقاط</b></p> <p><b>1- توضيح سبب القصور الذي يعاني منه الأطفال:</b></p> <p style="text-align: right;"><b>استغلال الوثيقة 2:</b></p> <p>تمثل الوثيقة مجموعة من التجارب ونتائجها حيث:</p> <p style="text-align: right;"><b>في التجربة (1):</b></p> <p><b>في الوسط (1 و 3):</b> عند إضافة السائل الطافي المأخوذ من وسط زرع به لمفاويات فأر خضع لمعالجة قضت على اللمفاويات <b>LT4</b> وحقق بفيروس <b>V</b> (الوسط 1) و من وسط به لمفاويات مأخوذة من فأر قبل حقنه بالفيروس <b>V</b> ، إلى أوساط بها خلايا لمفاوية نلاحظ عدم تكاثر الخلايا للمفاوية يفسر ذلك بأن السائل الطافي المضاف الى الوسطين لا يحتوي على الانترلوكين 2 لعدم توليد استجابة مناعية عند الفارين نتيجة:</p> <p>غياب <b>LT4</b> في الوسط 1 .</p> <p>غياب المستضد في الوسط 3.</p> <p><b>في الوسط 2:</b> عند اضافة السائل الطافي المستخلص من وسط زرع به خلايا لمفاوية مأخوذة من فأر محقون بفيروس <b>v</b> الى وسط به خلايا لمفاوية نلاحظ تكاثر الخلايا ويعود ذلك الى ان السائل الطافي يحتوي على <b>IL2</b> المفرز من طرف <b>LTh</b> خلال الرد المناعي ضد الفيروس و الذي حفز اللمفاويات المحسنة على التكاثر.</p> <p style="text-align: right;"><b>استنتاج :</b></p> <p>جزينات <b>IL2</b> المفرزة من طرف <b>LTh</b> خلال رد مناعي ضد مستضد تحفز اللمفاويات <b>LB</b> و <b>LT</b> المحسنة على التكاثر والتمايز الى خلايا منقذة.</p> <p style="text-align: right;"><b>في التجربة (2):</b></p> <p>تم فيها تقدير عدد <b>LB</b> و <b>LT</b> عند طفل سليم و آخر مصاب بالقصور المناعي النادر حيث نلاحظ ان :</p> <p>عدد الطفل المصاب يكون عدد <b>LT</b> معدوم مقارنة بطفل السليم الذي تقدر لديه ب 2000-4000 (خلية/ميكرولتر)، أما عدد <b>LB</b> عند الطفل المصاب في المجال الطبيعي للطفل السليم.</p> <p style="text-align: right;"><b>استنتاج :</b></p> <p>الطفل المصاب يعاني من عجز في إنتاج اللمفاويات <b>LT</b>.</p> <p style="text-align: right;"><b>في التجربة (3):</b></p> <p>عند إضافة لمفاويات منزوعة من الطفل المصاب بالقصور المناعي النادر إلى وسط جيلاتيني به مولد الضد (أناتوكسين تكزري) ، بعد الغسل نلاحظ تثبت اللمفاويات على المستضد مما يدل على أن الخلايا <b>LB</b> تعرفت عليه و بالتالي فهي تمتلك <b>BCR</b> نوعي للأناتوكسين التكزري .</p> <p>عند نقل اللمفاويات إلى غرفة مجهرية نلاحظ أنه في وجود المستضد وغياب <b>IL2</b> لا تتكاثر اللمفاويات بينما تتكاثر في وجود الانترلوكين 2 ما يدل على ان <b>LB</b> قابلة للتحفيز من طرف <b>IL2</b> .</p> <p style="text-align: right;"><b>استنتاج :</b></p> <p><b>LB</b> لدى الطفل المصاب بالقصور المناعي النادر ذات كفاءة مناعية فهي تمتلك <b>BCR</b> ومستقبلات <b>IL2</b> (بعد تحسسها بالمستضد).</p> |

## التصحيح الانموني لاختبار الثلاثي الثاني

### التوضيح:

يعود سبب القصور المناعي لدى الأطفال إلى غياب للمفاويات التائية يفسر بوجود خلل في نقي العظم الأحمر حيث يمكنه إنتاج LB ناضجة تمتلك BCR نوعي ولكنه لا ينتج LT طلائعية يؤدي ذلك إلى عدم قدرة جهازه المناعي على توليد استجابة مناعية نوعية خلطية و إنتاج غلوبولينات من النوع  $\gamma$  ( أجسام مضادة نوعية) رغم وجود LB ناضجة نتيجة غياب LT4 و الذي يؤدي إلى غياب الأنترلوكين 2 الضروري لتحفيز LB المحسنة على التكاثر والتميز إلى خلايا بلازمية LBp منتجة ومفرزة للأجسام المضادة.

### التمرين الثالث (8 نقاط):

#### الجزء الأول: 3 نقاط

#### 1- اقتراح فرضيتين تفسر سبب ظهور داء السكري (DT1):

##### ➤ استغلال الوثيقة (1):

##### الشكل (أ):

يمثل منحني بياني لتغيرات نسبة الخلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس المفرزة للأنسولين (%) بدلالة الزمن عند مجموعة من الأطفال قبل وبعد الإصابة بفيروس (CV-B4) حيث نلاحظ :

قبل الإصابة بفيروس (CV-B4): نسبة الخلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس أعظمية وثابتة تقدر ب 100% .

بعد الإصابة بالفيروس : تتناقص تدريجي في نسبة الخلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس ويكون الطفل معرض لداء السكري (DT1) لسنوات دون ظهور أعراض المرض ، وعند وصول نسبة الخلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس إلى 20% يصبح الطفل مصاب بـ (DT1) مع ظهور أعراض المرض (الأعراض السريرية) يفسر ذلك بأن فيروس كوكساكي (CV-B4) يؤثر سلبا على نسبة الخلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس.

##### ✓ الاستنتاج:

يرتبط ظهور داء السكري (DT1) بفيروس كوكساكي (CV-B4).

##### الشكل (ب):

يظهر صورة مجهرية لمقطع في جزر لانجرهانس لشخص مصاب بداء السكري (DT1) أن الخلايا للمفاوية (LTc) تستهدف خلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس مما يدل على حدوث استجابة مناعة نوعية خلوية ضدها.

ومن هنا نقتراح الفرضيتين :

**الفرضية 1:** نفسر سبب ظهور داء السكري (DT1) لاستهداف فيروس (CV-B4) الخلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس يتكاثر فيها مما يؤدي إلى تخريبها وبالتالي تتناقص كمية الأنسولين المفرزة ومنه ترتفع نسب الجلوكوز في الدم.

**الفرضية 2:** نفسر سبب ظهور داء السكري (DT1) لإصابة العضوية بمرض مناعي ذاتي يؤدي إلى تخريب الخلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس بواسطة الخلايا للمفاوية السامة LTc وبالتالي تتناقص كمية الأنسولين المفرزة ومنه ترتفع نسب الجلوكوز في الدم.

#### الجزء الثاني: 3.5 نقاط

#### 1- شرح سبب داء السكري (DT1) وعلاقته بفيروس (CV-B4) والمصادقة على الفرضية:

##### ➤ استغلال الوثيقة (2):

تمثل الوثيقة شروط ونتائج تجربتين في وسطي زرع حيث نلاحظ :

يتكاثر فيروس كوكساكي (CV-B4) داخل الخلية الكبدية (التجربة 1) و لايتكاثر داخل الخلية  $\beta$  لجزر لانجرهانس (التجربة 2) وهذا يدل على حدوث تكامل بنوي بين فيروس كوكساكي و الخلية الكبدية فقط مما يسمح له باختراقها و التكاثر داخلها وهذا ما ينفى صحة الفرضية 1.

##### ✓ استنتاج:

فيروس كوكساكي (CV-B4) لا يستهدف الخلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس و يستهدف الخلايا الكبدية.

##### ➤ استغلال الوثيقة (3):

##### الشكل (أ):

بعد 15 يوم من حقن الفار (A) بفيروس كوكساكي CV-B4 يتم استخلاص الخلايا للمفاوية LTc وتنقل الى فار (B) غير مصاب نلاحظ ظهور أعراض داء السكري DT1 بعد 48 سا وهذا يدل على ان الخلايا LTc هي التي تستهدف الخلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس.

##### الشكل (ب):

عد تطبيق اختبار اوشترلوني بوضع مستضدين GAD65 و PC2 في حفرتين (2) و (3) على الترتيب بينما الحفرة (1) مصل





|      |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      |  | شخص مصاب بفيروس (CV-B4) نلاحظ:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 0.5  |  | تشكل قوس ترسيب بين الحفرة المركزية (1) والحفرة (3) راجع الى تشكل معقدات مناعية نتيجة التكامل البنيوي بين موقعي التثبيت في المنطقة المتغيرة للجسم المضاد ضد PC2 الموجودة في الحفرة المركزية (1) مع البروتين PC2 الفيروسي الموجود في الحفرة المحيطية (3).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 0.25 |  | و تشكل قوس ترسيب بين الحفرة (1) و (2) يفسر بتشكل معقدات مناعية بين Anti PC2 وبروتين GAD65 المميز للخلايا $\beta$ لجزر لانجرهانس .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|      |  | <b>الشكل (ج):</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 0.25 |  | من خلال المقارنة بين تتابع الأحماض الأمينية للبروتين الذاتي GAD65 الخاص بالخلية $\beta$ لجزر لانجرهانس و لها مع تتابع في البروتين PC2 لفيروس كوكسكي (CV-B4) مع نمذجة مبسطة للخلية $\beta$ و الفيروس يتبين أن :                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 0.25 |  | من خلال النمذجة المبسطة تتشابه بنية البروتين الذاتي GAD65 الخاص بالخلايا $\beta$ لجزر لانجرهانس مع بنية البروتين المستضدي PC2 لفيروس كوكسكي.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 0.25 |  | من خلال تتابع الاحماض الامينية هناك تشابه في 7 احماض امينية بين GAD65 و PC2 و يختلفان في حمضين اميينيين (Met) و (Phe) بالنسبة لبروتين GAD65 و (Ile) و (Leu) بالنسبة لل PC2.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|      |  | <b>استنتاج :</b> ✓                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 0.25 |  | تتشابه البروتينات الغشائية المستضدية PC2 لفيروس كوكسكي (CV-B4) مع البروتينات الذاتية GAD65 للخلايا $\beta$ لجزر لانجرهانس.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|      |  | <b>الشرح :</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 0.75 |  | عند دخول فيروس كوكسكي (CV-B4) الى العضوية يحرض الجهاز المناعي استجابة مناعية نوعية ضده خلطية بانتاج اجسام مضادة وخلوية بانتاج خلايا لمفاوية سامة LTc عند اختراق الفيروس للخلايا الكبدية، ونتيجة التشابه الجزئي بين البروتين المستضدي PC2 للفيروس مع البروتين الذاتي GAD65 المميز للخلية $\beta$ من جزر لانجرهانس يؤدي الى <b>تضليل</b> الجهاز المناعي حيث ان مستقبل TCR للخلايا LTc يمكنه التعرف والتكامل مع الببتيد الذاتي GAD65 و تحريض استجابة مناعية نوعية خلوية ضد الخلايا $\beta$ من جزر لانجرهانس تؤدي الى القضاء عليها وتخريبها ونعلم ان هذه الخلايا مسؤولة عن انتاج وافراز هرمون الانسولين الذي يخفض كمية الغلوكوز عند ارتفاعها عن القيمة المرجعية (هرمون القصور السكري) ومنه بتخريبها تتناقص كمية الانسولين المفرزة في الدم وبالتالي تبقى كمية الغلوكوز في الدم مرتفعة ما يؤدي الى ظهور داء السكري (DT1).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|      |  | وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2 .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|      |  | <b>الجزء الثالث :</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|      |  | <b>1- تلخيص آلية الاستجابة المناعية التي تحرض ضد فيروس كوكسكي (CV-B4) و الاصابة بداء السكري DT1:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 1.5  |  | عند اختراق فيروس كوكسكي للخط الدفاعي 3 يحرض الجهاز المناعي ضده استجابة مناعية نوعية حيث تقوم الخلايا البالعة ببلعته وهضمه جزئيا وعرض محدداته على سطح اغشيتها محمولا على HLA II للخلايا LT4 المؤهلة مناعيا ثم تنشطها بانتاج IL1 ، من جهة اخرى تتعرف الخلايا LT8 على محدد المستضد المعروف على HLA I من طرف الخلايا العارضة CPA تعرفا مزدوجا بفضل مستقبلها الغشائي النوعي TCR ومؤشر CD8 ، ثم تقوم الخلايا LTh المتميزة عن LT4 المحفزة ذاتيا بانتاج وافراز بروتين IL2 الذي يحفز الخلايا LT8 المحسنة على التكاثر والتمايز الى خلايا LT8m و LTc تتعرف هذه الاخيرة على محدد المستضد المعروف من طرف الخلية الكبدية المصابة (تعرف مزدوج بين TCR و CD8 الخلية LTc مع المعقد HLA I —ببتيد مستضدي الخلية المصابة ) يؤدي ذلك الى افراز الخلية LTc لانزيمات حالة (الغرانزيم ) و بروتينات البرفورين التي تنتظم على غشاء الخلية الكبدية المصابة مشكلة تقوب تسمح بمرور الماء والشوارد وانزيم الغرانزيم الذي يهدم المعلومة الوراثية للخلية المصابة فينتج عنه تحلل خلوي للخلية الكبدية المصابة ثم يتم التخلص من بقايا الخلية المخربة بعملية البلعمة ونتيجة التشابه الجزئي بين البروتين المستضدي PC2 لفيروس كوكسكي (CV-B4) و بروتين الخلية $\beta$ لجزر لانجرهانس يؤدي ذلك الى تضليل الجهاز المناعي حيث ان TCR الخلية LTc يمكنه التعرف والتكامل مع الببتيد الذاتي GAD65 وتحريض استجابة مناعية نوعية خلوية ضد خلايا الذات $\beta$ من جزر لانجرهانس ومنه يؤدي الى الاصابة بداء السكري PD1. |

## التصحيح الامونجي لاختبار الثلاثي الثاني

### "الموضوع الثاني"

#### التمرين الاول: (5 نقاط)

##### 1- تسمية البيانات :

الجزئية x : BCR      الجزئية Y : HLA I      الجزئية Z : HLA II  
أخذت من الخلايا اللمفاوية LB الناضجة.      أخذت من خلايا ذات نواة      أخذت من خلية عارضة .

0.5

لـ نوع الزمرة الدموية للخلية الممثلة في الشكل (أ) هي : الزمرة A

##### 2- النص العلمي :

0.5

تحمل أغشية الخلايا الحية على سطحها جزيئات ذات طبيعة غليكوبروتينية تمثل البطاقة البيولوجية للفرد تمكن العضوية من التمييز بين الذات واللذات فكيف يمكن لهذه الجزيئات ان تسمح للعضوية بالتمييز بين الذات واللذات ؟

1.5

تعرف الذات بانها كل جزيئة تحظى بتسامح مناعي من طرف العضوية وتحدد بواسطة جزيئات غليكوبروتينية محمولة على اغشية خلايا الجسم و مشفرة من طرف مورثات الفرد مثل جزيئات HLA (معقد التوافق النسيجي) و ABO، حيث هناك نوعان من HLA : HLA I : توجد على سطح اغشية جميع الخلايا التي تحتوي على نواة تشرف على تركيبها مورثات محمولة على الصبغي 6 و مورثة B2m في الصبغي 15 ، بينما HLA II تحمل على اغشية الخلايا العارضة لمحدد المستضد يشرف على تركيبها مورثات في الصبغي 6 عند الانسان ، أما مؤشرات الزمر الدموية تشرف على تركيبها مورثات ABO محمولة على الصبغي 9 و مورثة H في الصبغي 19 عند الانسان ، بينما BCR وهي مستقبلات غشائية نوعية محمولة على اغشية الخلايا LB وهي ذات طبيعة بروتينية وكذلك مشفرة بمورثات ، هذه المورثات تتميز بتعدد اليلاتها وحالة الالسيادة بينها مما يسمح بالتنوع الكبير للجزيئات الناتجة عن التعبير المورثي لتجعل كل فرد متفرد بذاته من حيث انواع HLA و انواع الزمر الدموية وكذا انواع BCR حيث يمكن لوسائل LB التعرف على المحددات المستضدية مهما كان شكلها ( اللذات).

0.5

التنوع الكبير للجزيئات الغليكوبروتينية المحمولة على اغشية الخلايا الحية تجعل العضوية تتفرد بهوية بيولوجية خاصة حيث تسمح لها بالتمييز بين الذات واللذات.

#### التمرين الثاني: (7 نقاط)

##### الجزء الاول: 3 نقاط

##### 1- وصف مراحل استهداف الفيروس VIH للخلية LT4:

0.25

يستهدف فيروس VIH الخلية LT4 لامتلاكها لمستقبلات غشائية تسمح له بالالتصق عليها و اختراقها حيث :

0.5

في المرحلة 1: يتصق VIH على الخلية عن طريق محدد الفيروسي gp120 الذي يرتبط مع المؤشر الغشائي CD4.  
في المرحلة 2: ارتباط المستقبل المساعد CXCR4 بالمعقد (CD4-gp120) يؤدي ذلك الى ادخال gp41 في غشاء الخلية المستهدفة وهذا ما يسمح باندماج غشاء الفيروس بغشاء الخلية LT4.

0.25

في المرحلة 3: اختراق الفيروس للخلية بتحرير محفظته الوراثية في هيولها.

##### 2- تفسير تطور الظواهر المدروسة :

0.5

خلال السنة الاولى من الاصابة : تسجل تزايد في عدد LT4 مصحوب بزيادة تركيز الاجسام المضادة ضد VIH بالتزامن مع الانخفاض الشديد في الشحنة الفيروسية التي تكون عالية في البداية يفسر ذلك بأن الجهاز المناعي لدى المصاب ولد استجابة مناعية خلطية ضد الفيروس التي تؤمنها الخلايا LT4 و الخلايا البلازمية LBp بانتاجها ل Anti VIH.

0.75

بعد السنة الاولى الى الشهر 52 : تشهد عضوية الشخص المصاب ارتفاعا تدريجيا في الحنة الفيروسية يصاحبه تناقص ملحوظ في عدد LT4 يعود ذلك الى استهداف VIH للخلايا LT4 وتكاثره داخلها وتدميرها وبالتالي تصبح غير قادرة على تحفيز LB على التكاثر والتمايز الى خلايا بلازمية منتجة ل Anti VIH وهذا ما يفسر تراجع تركيز هذه الاخيرة هذه المؤشرات تدل على ضعف الجهاز المناعي في هذه المرحلة.

0.75

بعد الشهر 52: تزداد الشحنة الفيروسية بشكل كبير بسبب تكاثر الفيروس داخل الخلايا المستهدفة التي يصبح عددها قليل جدا (اقل من 200 خلية/مم<sup>3</sup> وهو عدد غير كافي لتحفيز الاستجابة المناعية النوعية وهو ما يفسر انخفاض تركيز الاجسام المضادة



## التصحيح الانموني لاختبار الثلاثي الثاني

ضد VIH حتى تنعدم ، حيث تصبح العضوية عرضة لمختلف المستضدات وهو ما يفسر ظهور الامراض الانتهازية.

### الجزء الثاني : 4 نقاط

#### 1- مناقشة اختلاف مقاومة الاشخاص للإصابة بفيروس VIH:

##### ➤ استغلال الوثيقة 2:

##### معطيات الجدول :

- 0.5 يمتلك كل الاشخاص مهما اختلفت انماطهم الوراثية (SS، SR، RR) نفس المستقبل الغشائي CD4 ولكنهم يملكون نسب مختلفة من المستقبل الغشائي CXCR4 دلالة على ان اختلاف ايجابية المصل لدى هؤلاء تعود الى المستقبل CXCR4 وليس الى المستقبل CD4 حيث :
- 0.5 تكون ايجابية المصل 70% لدى الشخص ذو النمط الوراثي SS الذين يملكون المستقبل CXCR4 الطبيعي فقط وهي نفس النسبة التي ن سجلها عند الاشخاص ذوي نمط وراثي SR و الذين يملكون المستقبل CXCR4 الطبيعي و الطافر بنسبة 50% لكل منهما.
- 0.5 ايجابية المصل 0% لدى الشخص ذو النمط الوراثي RR و الذين يملكون المستقبل CXCR4 الطافر فقط .

##### ✓ الاستنتاج :

- 0.25 غياب المستقبل CXCR4 الطبيعي على غشاء الخلية LT4 يجعل الاشخاص غير قابلين للإصابة بفيروس VIH.

##### المنحنى البياني :

- 0.25 يمثل نسبة تطور الإصابة الى مرض السيدا عند اشخاص ذوي مصل (+) و مختلفي النمط الوراثي (SS و SR) بدلالة السنوات بعد الإصابة حيث نلاحظ: تصل نسبة الإصابة الى مرض السيدا عند النمط الهجين SR الى 80% بينما تصل الى 90% عند النمط النقي SS
- 0.5 خلال نفس الزمن دلالة على ان الاشخاص الهجاء يبدون مقاومة لفيروس VIH اكثر من الاشخاص ذوي نمط وراثي نقي .

##### ✓ استنتاج :

- 0.25 الاشخاص الذين يحملون نمط وراثي هجين SR اكثر مقاومة للإصابة بفيروس VIH من ذوي النمط النقي SS.

##### ✍ المناقشة :

- 1.25 يملك الاشخاص ذوي نمط وراثي نقي SS او الهجين SR الاليل S المسؤول عن تركيب المستقبل الغشائي CXCR4 الذي يساعد فيروس VIH على التثبيت و الاندماج مع اغشية الخلايا LT4 لديهم الا ان الاشخاص الهجاء SR يبدون مقاومة تجاه فيروس VIH اكبر وذلك راجع الى وجود 50% من المستقبلات CXCR4 الطافرة لديهم ، اما الاشخاص ذوي نمط وراثي RR فانهم لا يملكون الاليل S وبالتالي تكون كل المستقبلات CXCR4 طافرة لديهم وبالتالي فان فيروس VIH لا يستطيع تثبيت ودمج الفيروس مع الخلية LT4 فيكون عاجز عن اختراقها و اصابتها والتكاثر داخلها وبالتالي تكون نسبة مقاومتهم للفيروس كاملة 100% ويكون مصطلح سالب خال من Anti VIH.

## التمرين الثالث: (8 نقاط)

### الجزء الاول : نقطتان

#### 1- شرح وجهة نظر صديقي حول فهمه لسبب المرض :

- 0.75 ➤ من خلال الوثيقة نلاحظ ان العضو اللمفاوي يحتوي على نسايل من الخلايا اللمفاوية والتي يتمثل دورها في انتاج اجسام مضادة نوعية ، من جهة اخرى عند وصول تواترات كمونات العمل الى النهاية العصبية في العصبون المحرك تحفز على افراز الحويصلات المشبكية للمبلغ العصبي (الاستيل كولين) في الشق المشبكي الا انه لا يتثبت على مستقبلاته النوعية في الخلية بعد مشبكية (العضلة) بسبب الاجسام المضادة النوعية التي افرزتها الخلية اللمفاوية معه مشكلة معقدات مناعية يؤدي ذلك الى عدم انتقال الرسالة العصبية و بقاء العضلة في حالة راحة وعدم قدرتها على التقلص.

##### ومنه :

- 0.5 مرض الوهن العضلي مرض مناعي ذاتي مرتبط بخلل في المشبك العصبي العضلي حيث تنتج العضوية خلايا لمفاوية بائية منتجة لاجسام مضادة نوعية للاستيل كولين ترتبط معه على مستوى الشق المشبكي مشكلة معقدا مناعيا يؤدي ذلك الى ابطال مفعول الاستيل كولين وتمنعه من التثبيت على المستقبلات الغشائية النوعية الخاصة به في غشاء الخلية العضلية (بعد مشبكية) مما يمنع توليد كمونات عمل ومنه عدم تقلص العضلة .

#### 2- اقتراح فرضية تفسر سبب المرض :

## التصحيح الانموني لاختبار الثلاثي الثاني

سبب مرض الوهن العضلي المناعي يعود الى ان الخلايا للمفاوية تنتج اجسام مضادة نوعية تتكامل مع مستقبلات الاستيل كولين تمنع تثبت الاستيل كولين المحرر في الشق المشبكي .

### الجزء الثاني : 4 نقاط

#### 1- اختبار صحة الفرضية المقترحة حول سبب مرض الوهن العضلي المناعي:

##### الوثيقة 2(أ):

يعاني مرضى الوهن العضلي من خلل في وظيفة الاعضاء للمفاوية المناعية المركزية وتحديدا في نقي العظم الاحمر مقر نشأة ونضج الخلايا LB مصدر الاجسام المضادة ، حيث عند هؤلاء المرضى لا يتم تدمير خلايا LB التي تمتلك مستقبلات غشائية BCR تتكامل مع جزيئات الذات مما يسمح بتوليدها استجابة مناعية خاطية ضد جزيئات الذات "وهذه المعلومة لم يخطئ فيها صديقي".

##### الوثيقة 2 (ب):

تمثل نتائج التصوير الاشعاعي الذاتي لخلايا عضلية لشخص سليم وشخص مصاب بمرض الوهن العضلي بعد معاملتها بمادة الالفا بنغاروتوكسين مشعة حيث نلاحظ:

ظهور الاشعاع وتمركزه على مستوى غشاء الليف العضلي في حيز المشبك العصبي--العضلي بشدة كبيرة عند الشخص السليم يفسر ذلك بتثبت سم الالفا بنغاروتوكسين على المستقبلات الغشائية الخاصة بالمبلغ العصبي في غشاء الخلية العضلية (بعد مشبكية) مقارنة بالشخص المصاب بالمرض الذي يكون الاشعاع عند بشدة ضعيفة جدا رغم وجود نفس عدد المستقبلات الغشائية الخاصة بالاستيل كولين في الياف العضلات لدى الشخصين السليم والمصاب يفسر ذلك بان الاجسام المضادة التي تنتجها عضوية الشخص المصاب تحجب موقع تثبت الاستيل كولين بسبب تثبتها على مستقبلاته النوعية.

##### استنتاج :

يتميز مرض الوهن العضلي بوجود عدد قليل جدا من مستقبلات الاستيل كولين التي يمكنها الارتباط مع الاستيل كولين ( او الالفا بنغاروتوكسين في التجربة) رغم وجودها بعدد طبيعي بسبب تثبت الاجسام المضادة الموجهة ضد الذات التي تنتجها عضويته على مستقبلات الاستيل كولين.

##### الوثيقة 2 (ج):

تمثل الوثيقة نتائج قياس تسجيل الاستجابة الكهربائية للعضلة عند الشخص المصاب والسليم في زمن التقصص وذلك عند تطبيق تنبيه بنفس الشدة على الياف عصبية حركية متصلة بالعضلة حيث:

نسجل عدد كبير من تواترات كمونات العمل متقاربة زمنيا (حوالي 5 كمون عمل /ثا) عند الشخص السليم على عكس الشخص المصاب الذي نسجل عنده تواترات كمونات العمل عدد قليل جدا حوالي (2كمون عمل/ثا) ومتباعدة زمنيا .

##### الاستنتاج :

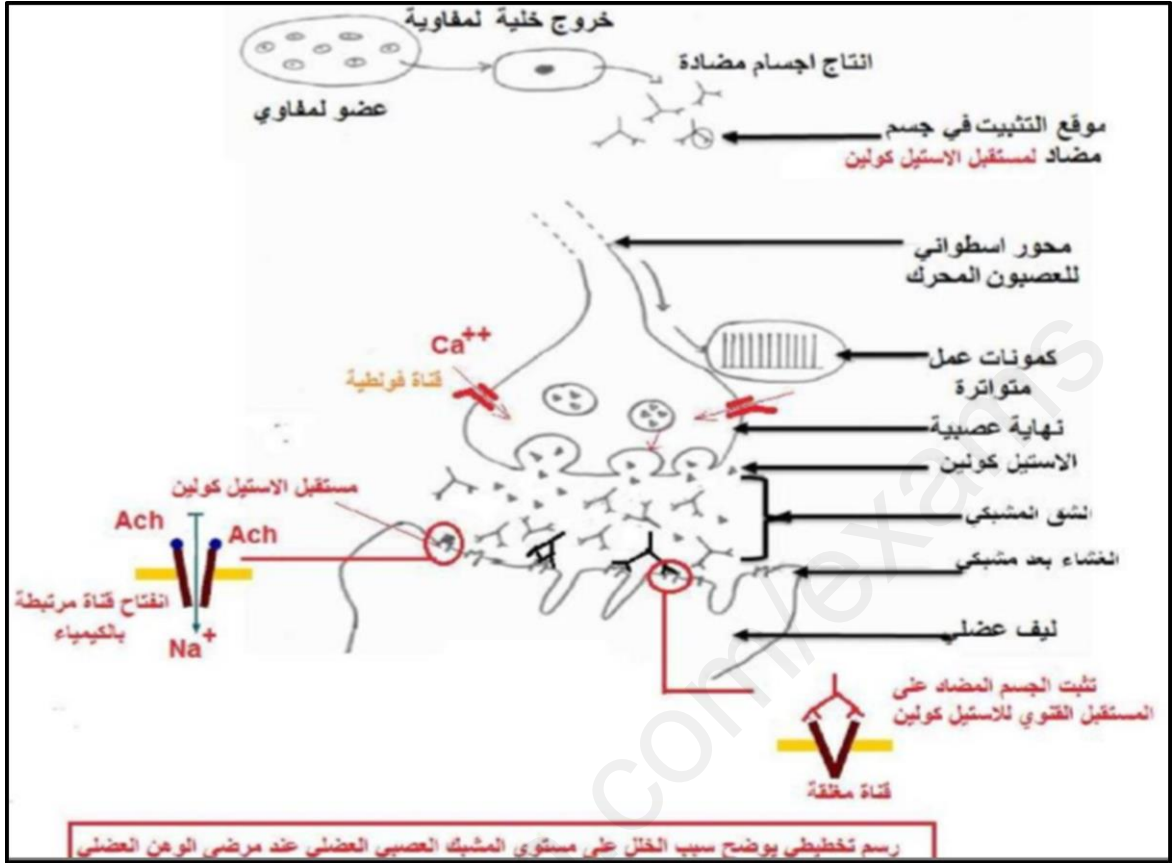
الوهن العضلي مرتبط بضعف في التقصص العضلي ناتج عن ضعف في توليد كمونات العمل في الخلية بعد مشبكية (الخلية العضلية).

##### التركيب :

وقع صديقي في خطأ ناتج عن عدم فهمه لسبب المرض حيث ان سبب مرض الوهن العضلي يعود الى خلل على مستوى الاليات التي تحدث على مستوى نقي العظم الاحمر حيث لا يتم تدمير خلايا LB التي تمتلك مستقبلات غشائية BCR تتكامل مع جزيئات الذات مما يسمح بتوليدها استجابة مناعية خاطية بانتاج اجسام مضادة نوعية ضد الذات تتكامل مع مستقبلات الاستيل كولين الموجودة في غشاء الخلية العضلية على مستوى المشبك العصبي--العضلي و لا تتكامل مع الاستيل كولين حسب وجهة نظر صديقي الخاطئة ، ما يجعل فرص تثبت الاستيل كولين المحرر في الشق المشبكي على مستقبلاته النوعية ضعيفة رغم وجودها بشكل طبيعي بسبب حجبها من طرف الاجسام المضادة المثبتة عليها ومنه توليد تواترات كمونات عمل ضعيفة جدا في الخلية العضلية (بعد مشبكية) ما يؤدي الى تقصص عضلي ضعيف جدا وهو ما يثبت صحة الفرضية المقترحة سابقا حول سبب المرض.



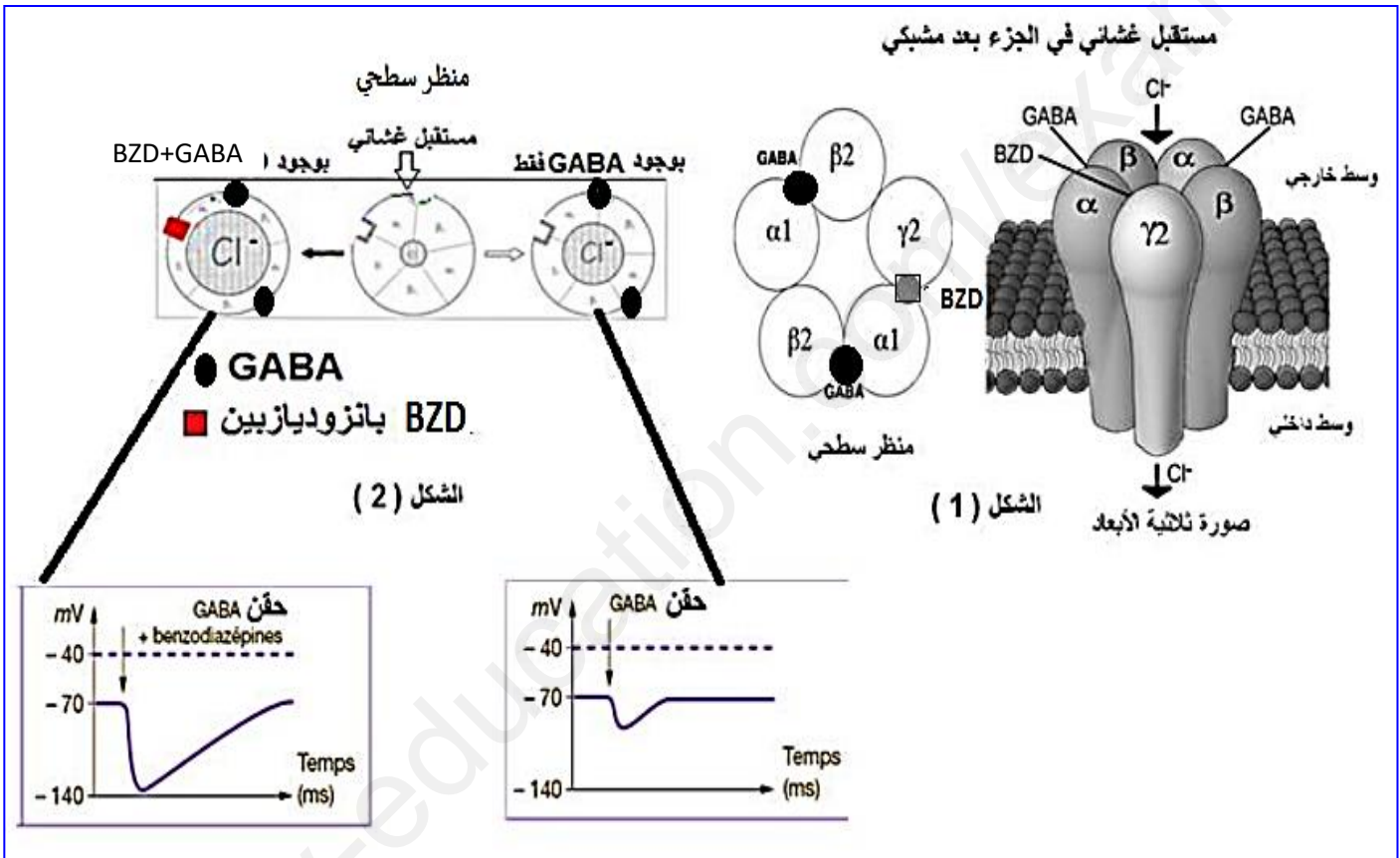
2



## اختبار الفصل الثاني في مادة علوم الطبيعة والحياة

## التمرين الأول: 05 نقاط

تلعب البروتينات دورا هاما في انتقال الرسائل العصبية على مستوى المشابك. أثناء القلق يتلقى العصبون المحرك للعضلات رسائل عصبية منبهة تؤدي الى التشنجات العضلية، من بين الادوية المستعملة في المجال الطبي للتخفيف من التشنجات العضلية أثناء القلق مادة البنزوديازيبين .



1- برر تسمية القنوات الممثلة في الوثيقة بالقنوات الكيميائية (القنوات الميوية كيميائية).

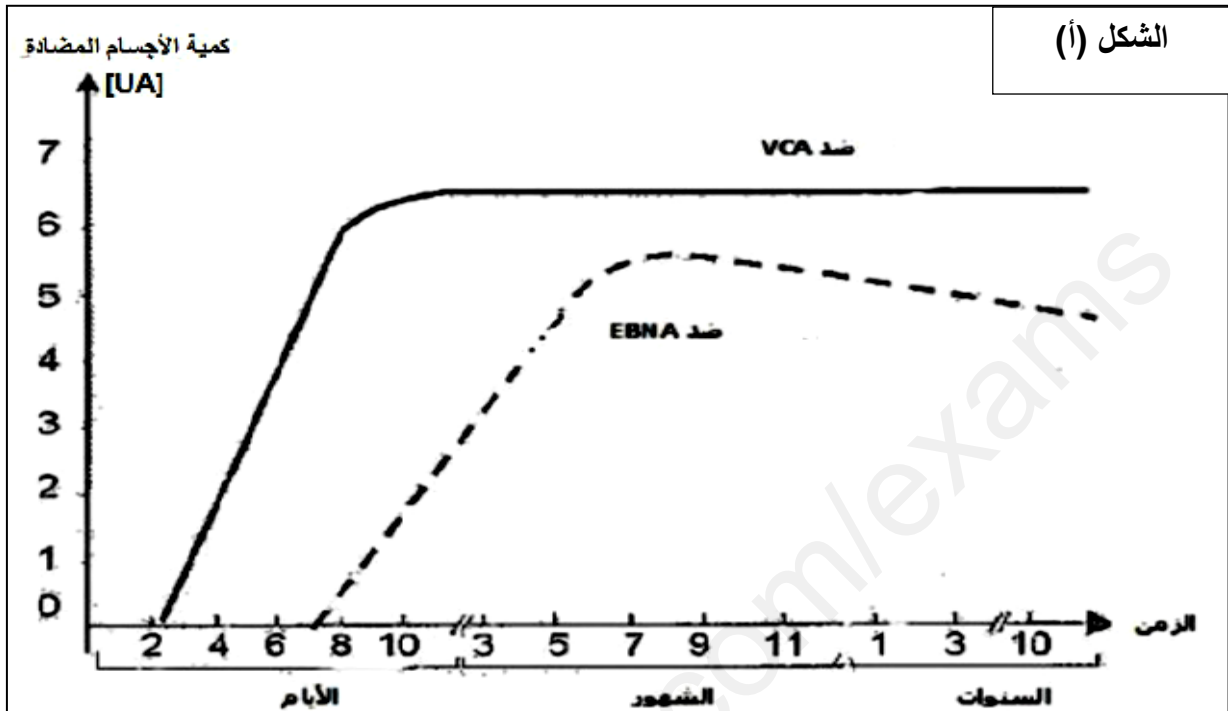
2- وضح في نص علمي دور البروتينات في النقل المشبكي مبررا سبب استعمال البنزوديازيبين أثناء التشنج العضلي أثناء القلق.

## التمرين الثاني: 07 نقاط

لدراسة بعض مظاهر الاستجابة المناعية الموجهة ضد فيروس EBV الذي يصيب 90% من سكان العالم ، وهو يستهدف نوعا للمفاويات B ويبقى في الجسم، نقتراح الدراسة التالية:

## الجزء الاول:

مكن تتبع تطور كمية الأجسام المضادة في دم شخص مصاب ب EBV من الحصول على الشكل (أ) من الوثيقة (1).  
تتبع نشاط الفيروس داخل الخلايا اللمفاوية B مكن من انجاز الشكل (ب) والشكل (ج) من الوثيقة (1).



EBNA و VCA ببتيدات تنتمي لفيروس EBV

| اللمفاويات B الذاكرة | اللمفاويات B | الشكل (ب)                            |
|----------------------|--------------|--------------------------------------|
| لا                   | نعم          | عرض المحددات المستضادية للفيروس      |
| لا                   | نعم          | تركيب فيروسات جديدة وتحريرها في الدم |



**الوثيقة (1)**

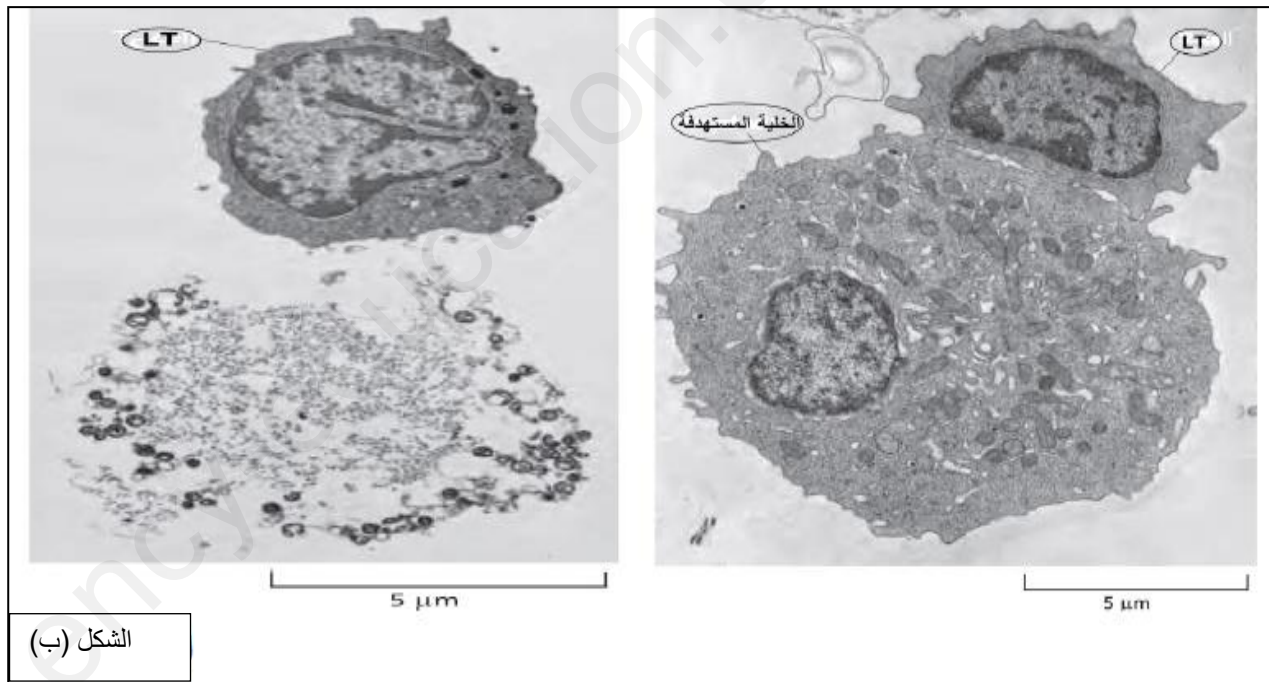
يبين سبب بقاء الأجسام المضادة الموجهة ضد هذا الفيروس في الجسم لعدة سنوات باستغلال الوثيقة (1).

## الجزء الثاني:

في دراسة مكتملة بهدف معرفة سبب بقاء فيروس EBV في جسم الفرد المصاب تم زرع لمفاويات B و T أخذت من أشخاص (متوافقين نسيجياً) سليمين أو مصابين ب EBV أو بفيروس آخر، في أوساط زرع ملائمة ، الشكل (أ) من الوثيقة (2) يلخص الظروف التجريبية والنتائج المحصل عليها.

مكنت الملاحظة بالمجهر الإلكتروني للخلايا المتواجدة بالوسط 1 من الحصول على الصورتين الممثلتين بالشكل (ب) من الوثيقة (2).

| الشكل (أ) | محتوى الوسط                                                                  | نسبة تخريب اللمفاويات B |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 1         | لمفاويات B مصابة ب EBV<br>لمفاويات T استخلصت من شخص مصاب ب EBV               | % 100                   |
| 2         | لمفاويات B غير مصابة ب EBV<br>لمفاويات T استخلصت من شخص مصاب ب EBV           | % 0                     |
| 3         | لمفاويات B ذاكرة مصابة ب EBV<br>لمفاويات T استخلصت من شخص مصاب ب EBV         | % 0                     |
| 4         | لمفاويات B مصابة بفيروس مختلف عن EBV<br>لمفاويات T استخلصت من شخص مصاب ب EBV | % 0                     |
| 5         | لمفاويات B مصابة ب EBV<br>لمفاويات T استخلصت من شخص غير مصاب ب EBV           | % 0                     |



## الوثيقة (2)

-وضح سبب بقاء فيروس EBV لسنوات في جسم الفرد المصاب باستغلال الوثيقة (2).



## التمرين الثالث: 08 نقاط

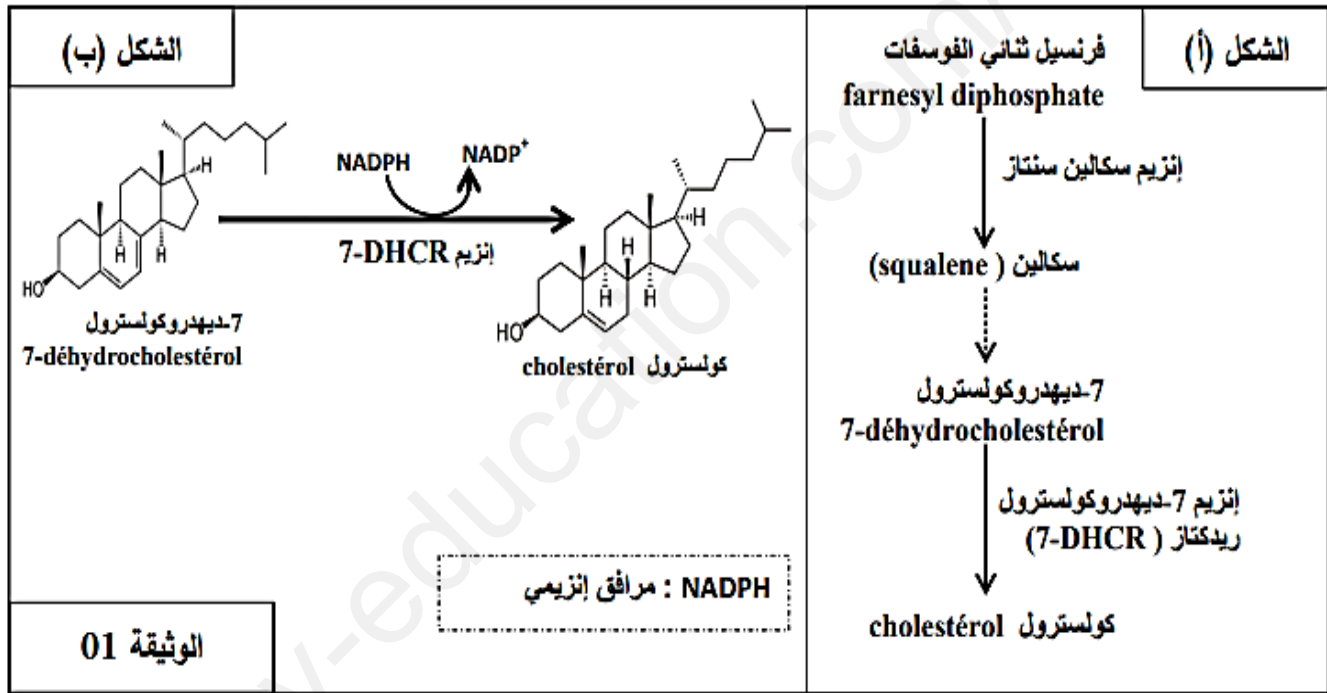
تركيب الخلايا أنماطاً مختلفة من البروتينات المتخصصة وظيفياً ، ويخضع هذا التركيب لمعلومات وراثية موجودة على مستوى المورثة .

لإظهار العلاقة بين المورثة والطبيعة البروتينية للإنزيم ودورها في تخصصه الوظيفي ، نقترح عليك الدراسة التالية :

### الجزء الأول :

متلازمة سميث ليملي أبيتير (syndrome Smith-Lemli-Opitz) وتعرف أيضاً بـ SLOS ، هو خلل وراثي نادر يرتبط بنقص الكولسترول وهي مادة دهنية يتم إنتاجها داخل العضوية . الكولسترول ضروري لنمو الجنين الطبيعي وله وظائف مهمة قبل وبعد الولادة ، وهو يمثل عنصراً بنائياً لأغشية الخلايا بالإضافة إلى ذلك فالكولسترول يلعب دوراً في إنتاج بعض الهرمونات . تتميز متلازمة SLOS سريريا بتشوه مميز في الوجه ، صغر الرأس ، تأخر النمو ، الإعاقة الذهنية ...

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) المراحل الأخيرة في مسلك التركيب الحيوي للكولسترول ، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة التفاعل المحفز بواسطة إنزيم 7ديهيدروكولسترول ريدكتاز ( 7- DHCR ) .



ـ اقترح فرضيتين توضح سبب الإصابة بمتلازمة SLOS باستغلال الوثيقة (1).

### الجزء الثاني:

يتحكم في تركيب إنزيم 7ديهيدروكولسترول ريدكتاز ( 7-DHCR ) مورثة تسمى DHCR7 ، تم تحديد العديد من الطفرات على مستوى المورثة DHCR7 و التي تسبب متلازمة SLOS من بينها لك المرقمة بـ W151X .

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) التسلسل النيكليوتيدي للأليل العادي المرجعي DHCR7 ( السلسلة غير الناسخة) وكذا الأليل الطافر لمورثة W151X .

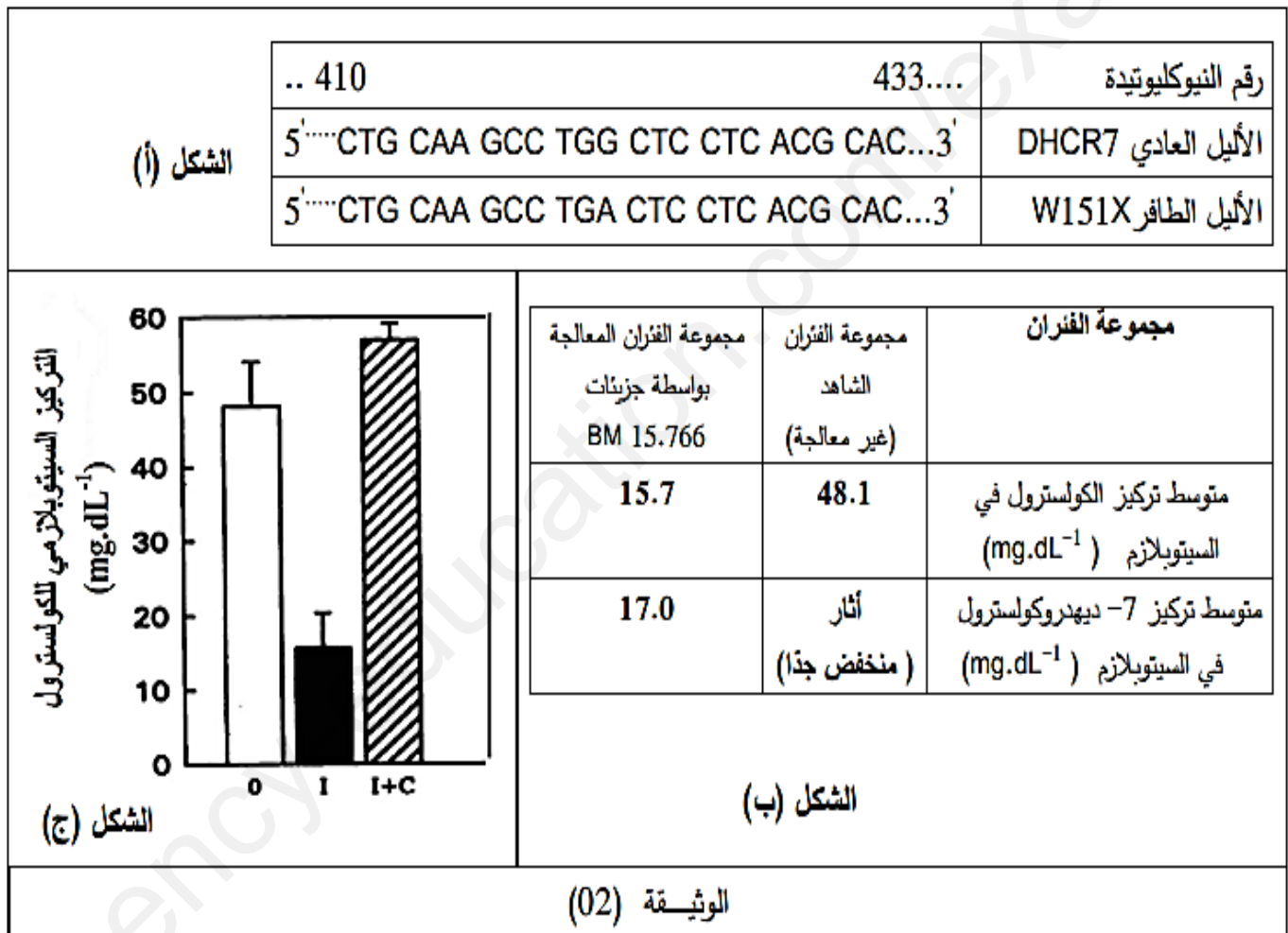
-بغرض إيجاد علاج لمتلازمة SLOS أجرى العلماء في أواخر التسعينيات تجربة على فئران للحصول على نموذج منها يعاني عجزا في إنتاج الكوليسترول كما هو الحال في متلازمة SLOS وذلك بإحداث خلل بيوكيميائي باستعمال جزيئة BM 15.766 ، مراحل التجربة (1) ونتائجها ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (2).

- من أجل اختبار إمكانية علاج نقص الكوليسترول أجرى العلماء تجربة ثانية لى 3 مجموعات من الفئران حيث :

- مجموعة من الفئران غير معالجة (شاهد ) ( يرمز لها ب 0 ) .
- مجموعة من الفئران معالجة بجزيئة BM 15.766 ( يرمز لها ب I) .
- مجموعة من الفئران معالجة بجزيئة BM 15.766 وتلقت غذاء غنيا بالكوليسترول ( يرمز لها ب I+C ) .

تم قياس تراكيز الكوليسترول السيتوبلازمي عند مختلف هذه المجموعات بعد مرور أسبوع من المعالجة، النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (ج) من الوثيقة (2) .

الوثيقة (3) تمثل جدول الشفرة الوراثية.



1-تأكد من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين باستغلالك للشكل (أ)

2- اشرح النتائج التي توصل إليها العلماء في التجريبتين (1) و (2) مستنتجا العلاج المقترح لمرضى متلازمة SLOS.

الجزء الثالث : من خلال المعلومات التي توصلت إليها من هذه الدراسة ومعلوماتك وضح بمخطط العلاقة بين النمط الوراثي والظاهري عند شخص مصاب بمرض متلازمة SLOS.

|                |   | القاعدة الثانية |     |      |      |                  |
|----------------|---|-----------------|-----|------|------|------------------|
|                |   | U               | C   | A    | G    |                  |
| القاعدة الأولى | U | PHE             | SER | TYR  | CYS  | U<br>C<br>A<br>G |
|                |   | PHE             | SER | TYR  | CYS  |                  |
|                |   | LEU             | SER | STOP | STOP |                  |
|                |   | LEU             | SER | STOP | TRP  |                  |
|                | C | LEU             | PRO | HIS  | ARG  | U<br>C<br>A<br>G |
|                |   | LEU             | PRO | HIS  | ARG  |                  |
|                |   | LEU             | PRO | GLN  | ARG  |                  |
|                |   | LEU             | PRO | GLN  | ARG  |                  |
|                | A | ILE             | THR | ASN  | SER  | U<br>C<br>A<br>G |
|                |   | ILE             | THR | ASN  | SER  |                  |
|                |   | ILE             | THR | LYS  | ARG  |                  |
|                |   | MET             | THR | LYS  | ARG  |                  |
|                | G | VAL             | ALA | ASP  | GLY  | U<br>C<br>A<br>G |
|                |   | VAL             | ALA | ASP  | GLY  |                  |
|                |   | VAL             | ALA | GLU  | GLY  |                  |
|                |   | VAL             | ALA | GLU  | GLY  |                  |

الوثيقة (3)

بالتوفيق

## 1- تبرير تسمية القنوات الممثلة في الوثيقة بالقنوات الكيميائية:1

بروتينات ضمنية تتواجد على مستوى الغشاء بعد مشبكي تشكل قنوات أيونية تمر عبرها الشوارد  $Na^+$  ،  $Cl^-$  وفقا لتردد التركيز. تكون مغلقة في غياب المبلغ الكيميائي وعند تثبت المبلغ الكيميائي على مستقبلاته الغشائية تنفتح هذه القنوات ، لذا تسمى بالمبوبة كيميائية ، متسببة في انتقال الشوارد من الشق المشبكي الى هيولى الخلية بعد مشبكية وتغير الكمون الغشائي.

## 2- النص العلمي:4

يتلقى العصبون بعد المشبكي رسائل عصبية منبهة ومثبطة آتية من مشابك مختلفة و تلعب البروتينات دورا هاما في انتقال الرسائل العصبية على مستوى هذه المشابك.

فما هو دور البروتينات خلال النقل المشبكي وما هو تأثير البنزوديازيبين على النقل المشبكي؟

وصول الرسالة العصبية الى النهاية العصبية قبل مشبكية على مستوى المشبك المنبه الى انفتاح قنوات الكالسيوم الفولطية مما يؤدي الى تدفق شوارد -الكالسيوم الى هيولى الخلية قبل مشبكية وهذا يؤدي الى هجرة الحويصلات المشبكية وتحرير محتواها في الشق المشبكي بظاهرة الاطراح الخلوي. يتثبت المبلغ العصبي المنبه (مثلا الأسيتيل كولين) على المستقبلات الخاصة به في الغشاء بعد مشبكي (مستقبلات قنوية) يؤدي الى انفتاح قنوات  $Na^+$  المبوبة كيميائيا وتدفق شوارد  $Na^+$  عبر القنوات فنسجل كمون بعد مشبكي منبه ذو سعة معينة .

أما على مستوى المشبك المثبط يتم تحرير المبلغ العصبي الكيميائي المثبط GABA في الشق المشبكي. تثبت جزيئي GABA على مستقبلاته القنوية الخاصة به مما يؤدي الى إنفتاح قنوات  $Cl^-$ -المبوبة كيميائيا التي تسمح بدخول شوارد الكلور  $Cl^-$  إلى هيولى الخلية بعد مشبكية مُحدثة فرط في إستقطاب غشاء الخلية بعد المشبكية (كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI).

المستقبل القنوي للمبلغ العصبي GABA يضم طبيعيا موقعا لتثبيت مادة البنزوديازيبين ، فعند تثبت جزيئي GABA تنفتح القناة مولدة PPSI بسعة ضعيفة ولمدة قصيرة و عند تثبت GABA و البنزوديازيبين على موقعه في المستقبل الغشائي بعد مشبكي تنفتح القناة بقطر اكبر مما يسمح بتدفق عال لشوارد  $Cl^-$  ولمدة اطول يتسبب في توليد PPSI بسعة اكبر و لمدة اطول فالبنزوديازيبين يضخم نشاط المشبك المثبط.

تقوم العصبونات المحركة للعضلات بإدماج عصبي لـ PPSE الناتجة عن الرسائل العصبية التي يسببها القلق مع PPSI الناتج عن تعاون القابا مع مادة البنزوديازيبين فتكون محصلة الادماج PPSE ذو سعة أقل وهذا يؤدي الى تناقص تواتر كمونات العمل في العصبونات بعد مشبكية فتسترخي العضلات يزول التشنج العضلي.

يستعمل البنزوديازيبين كدواء أثناء التشنج العضلي لانه يرفع من نشاط المشبك المثبط فتزول التشنجات العضلية الناتجة عن القلق.

## التمرين الثاني:

## 1- سبب بقاء الأجسام المضادة الموجهة ضد هذا الفيروس في الجسم لعدة سنوات:

### الشكل أ:

بعد يومين تظهر و تزداد كمية الاجسام المضادة ضد VCA لتبلغ اقصى قيمة في اليوم السابع لتثبت بعد ذلك عند هذه القيمة لعدة سنوات. بعد سبعة ايام تظهر و تزداد كمية الاجسام المضادة ضد EBNA لتبلغ اقصى قيمة في الشهر السابع ثم تنخفض بعد ذلك قليلا وتبقى لعدة سنوات.

اذن تنطلق استجابة مناعية نوعية خلطية ضد EBV حيث يستمر انتاج الاجسام ضد EBNA و ضد VCA لمدة طويلة

### الشكل ب:

في حالة الفيروس داخل الخلايا اللمفاوية B : تعرض الخلايا اللمفاوية B بببتيدات فيروسية على سطحها كما تحرر فيروسات في الدم.

في حين نلاحظ ان الفيروس داخل الخلايا اللمفاوية ذات الذاكرة B : لا تعرض الخلايا اللمفاوية ذات الذاكرة

LBm بببتيدات فيروسية على سطحها ولا تحرر فيروسات في الدم.

ادن يوجد الفيروس في العضوية في حالتين حالة نشطة داخل الخلايا LB وحالة غير نشطة داخل الخلايا ذات الذاكرة B .



**الشكل ج :** دورة حياة الفيروس داخل الخلايا ذات الذاكرة تظهر أن الفيروس يكون في حاتين غير نشط ونشط في ظروف معينة.

**ادن الفيروس يمكن أن ينشط داخل الخلايا ذات الذاكرة ويتم تحريره.**

ومنه يستهدف الفيروس الخلايا LB ويتم إنتاج فيروسات يتم تحريرها في الدم فيتم إنتاج اجسام مضادة ضد محددات الفيروس ويمكن ان يكون الفيروس داخل ذات الخلايا ذات الذاكرة في صورة غير نشطة ويمكن أن ينشط في ظروف معينة فتنتج الخلايا ذات الذاكرة فيروسات جديدة تحرر في الدم لذلك يستمر إنتاج الاجسام المضادة ضد الفيروس لسنوات مادامت الخلايا ذات الذاكرة موجودة والفيروس سداخلها نشط.

**الجزء الثاني:**

**سبب بقاء فيروس EBV في جسم الفرد المصاب باستغلال الوثيقة (2).**  
**الشكل أ:**

في الوسط 1 خربت كل الخلايا LB المصابة بفيروس EBV من طرف LTc المستخلصة من شخص مصاب بفيروس EBV ، بينما في الوسط 2 لم يتم تخريب الخلايا LB غير المصابة من طرف LTc

**اذن يتطلب الخلايا LB من طرف LTc ان تكون المصابة بفيروس EBV حيث تعرض ببيتيد فيروسي على سطحها)**

بينما في الوسط 3 لم يتم تخريب الخلايا للمفاوية LB ذات الذاكرة من طرف LTc

**اذن يتطلب تخريب الخلايا LB من طرف LTc ان تكون الخلايا المصابة تعرض ببيتيدات فيروسية على سطحها**

في الوسط 4 لم يتم تخريب الخلايا LB المصابة بفيروس اخر من طرف LTc المستخلصة من شخص مصاب بفيروس EBV

**اذن يتطلب تخريب الخلايا LB من طرف LTc ان تكون :الخلايا LB المصابة بنفس الفيروس EBV الذي حرض على إنتاج LTc .**

في الوسط 5 لم يتم تخريب الخلايا LB المصابة بفيروس EBV من طرف LTc المستخلصة من شخص غير مصاب بفيروس EBV

يتطلب وجود LTc التي تم انتاجا ضد EBV .

ومنه يتم تخريب الخلايا LB من قبل LTc المستخلصة من شخص مصاب بفيروس EBV فقط في حالة اصابته بفيروس EBV وليس بفيروس اخر واذا لم تكن خلايا ذات الذاكرة

**الشكل (ب):** في الوسط 1: تتعرف الخلية LTc على الخلية المصابة لانها تعرض ببيتيد مستضدي على سطحها رفقة HLAI هذا التماس يؤدي الى تخريب الخلايا LB المصابة بفيروس EBV .

ومنه تعرف الخلية LTc على البيبتيد الفيروسي الذي تعرضه الخلايا LB هو الذي يؤدي الى تخريبها في حين الخلايا ذات الذاكرة المصابة لا يتم تخريبها لا تنطلق ضدها استجابة مناعية خلوية لانها لاتعرض ببيتيد مسفيروسي على سطحها ولهذا يمكن للفيروس يمكن ان ينشط داخل الخلايا ذات الذاكرة ويتم تحرير فيروسات جديدة في الدم ويستمر إنتاج الفيروسات لسنوات من قبل الخلايا ذات الذاكرة.

**التمرين الثالث:**

**اقتراح فرضيتين:**

**الشكل (أ)**

في المراحل الأخيرة من مسلك التركيب الحيوي للكولسترول يحفز إنزيم سكالين سنناز لفرنسيل ثنائي الفوسفات (مادة التفاعل) إلى سكالين (نواتج التفاعل) ، يمر هذا الأخير بسلسلة من التفاعلات ينتج عنها 7. ديهيدروكولسترول .

يحفز انزيم 7. ديهيدروكولسترول رديكتاز 7. DHCR تحويل 7. ديهيدروكولسترول (مادة التفاعل) إلى كولسترول (نواتج التفاعل).

**الشكل (ب)**

يحفز الإنزيم DHCR 7 (تفاعل إرجاع) ديهيدروكولسترول إلى كولسترول في وجود مرافق إنزيمي والذي تتم أكسدته

اذن يحفز انزيم DHCR 7 ضروري للتركيب الحيوي للكولسترول ويتطلب منشاطه مرافق انزيمي مرجع.

ومنه مرض SLOS مرض وراثي يرتبط بنقص الكولسترول و انتاجه يطلب تدخل سلسلة من التفاعلات الانزيمية من بينها انزيم سكالين و انزيم DHCR 7 فالفرضيتين:

1- نقص الكولسترول يعود إلى غياب النشاط الإنزيم سكالين سنناز (إنزيم غير وظيفي)

2- نقص الكولسترول قد يعود إلى غياب نشاط إنزيم DHCR 7 (إنزيم غير وظيفي).

الجزء الثاني :

الشكل (أ):

عند الشخص السليم

|                                 |                              |
|---------------------------------|------------------------------|
| CTG CAA GCC TGG CTC CTC ACG CAC | جزء من السلسلة غير المستنسخة |
| CUG CAA GCC UGG CUC CUC ACG CAC | جزء من ARNm                  |
| Leu Gln Ala Trp Leu Leu Thr His | جزء متعدد الببتيد            |

عند الشخص المصاب

|                                 |                              |
|---------------------------------|------------------------------|
| CTG CAA GCC TGA CTC CTC ACG CAC | جزء من السلسلة غير المستنسخة |
| CUG CAA GCC UGA CUC CUC ACG CAC | جزء من ARNm                  |
| Leu Gln Ala                     | جزء متعدد الببتيد            |

عند الشخص المصاب حدوث طفرة استبدال حيث تم استبدال النيكليوتيدة رقم 421 حيث نجد A بدل G أدى هذا الاستبدال إلى ظهور رامزة UGA ونتج عن ذلك توقف تركيب بروتين . إذن تكون بنية الانزيم غير طبيعية.

ومنه سبب حدوث طفرة في المورثة المسؤولة عن انتاج انزيم 7DHCR ادت الى ظهور الأثل الطافر W151X وهذا أدى الى انتاج انزيم ذو بنية غير طبيعية وبالتالي يكون غير وظيفي وهذا يؤدي الى عدم حدوث تفاعل تحويل 7. ديهيدروكولسترول (مادة التفاعل) إلى كولسترول (ناتج التفاعل) وبالتالي ظهور المتلازمة. هذه النتائج تؤكد صحة الفرضية الثانية وتنفي صحة الفرضية الاولى.

2-شرح النتائج:

الشكل (ب) :

عند المجموعة غير المعالجة بجزيئة BMI5.766 (الشاهد) ، وجود الكولسترول في السيتوبلازم بكمية كبيرة نسبيا (48.1) و تركيز 7 . ديهيدروكولسترول منخفضة جدا (أثار)

إذن يتم تفاعل تحويل DHCR.7 الى كولسترول بفضل النشاط العادي لانزيم 7DHCR

مجموعة من الفئران المعالجة بجزيئة BMI15.766: يكون تركيز الكولسترول في الدم منخفض 15.7 و تركيز 7 . ديهيدروكولسترول مرتفع مقارنة مع المجموعة الشاهدة.

إذن BMI15.766 تثبط نشاط انزيم 7DHCR فيتوقف تفاعل تحويل DHCR.7 الى كولسترول .

الشكل (ج)

عند المجموعة غير المعالجة بجزيئة BMI5.766 (الشاهدة) ، وجود الكولسترول في السيتوبلازم بكمية كبيرة نسبيا في حدود 48

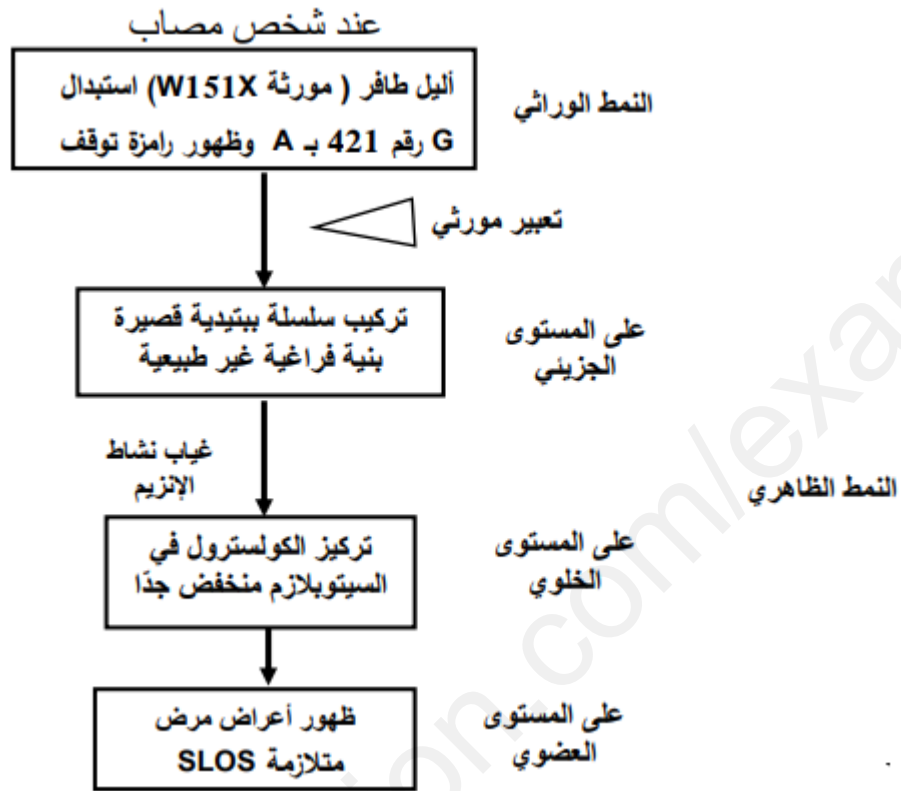
عند المجموعة من الفئران المعالجة بجزيئة BMI5.766 (I) : يكون تركيز الكولسترول في السيتوبلازم أقل من تلك المسجلة عند المجموعة الشاهدة حيث تقدر بحوالي (15)

عند مجموعة من الفئران المعالجة بجزيئة BMI5.766 والتي تلقت غذاء غني بالكولسترول (I+C) : يكون تركيز الكولسترول في السيتوبلازم مرتفعا بشكل كبير أكبر من المجموعة (الشاهدة) في حدود الحمية الغذائية (1-58 mg.dL) رغم تثبيط عمل انزيم 7DHCR إذن الغذاء الغني بالكولسترول يؤدي الى ارتفاع تركيز الكولسترول في الدم.

ومنه رغم تثبيط نشاط إنزيم 7DHCR بمادة BMI5.766 إلا أن تركيز الكوليسترول يكون مرتفع في الدم وبالتالي يمكن علاج المرض بتناول حمية غذائية غنية بالكوليسترول لعلاج أعراض المرض عند المصابين بالمتلازمة.

الجزء الثالث:

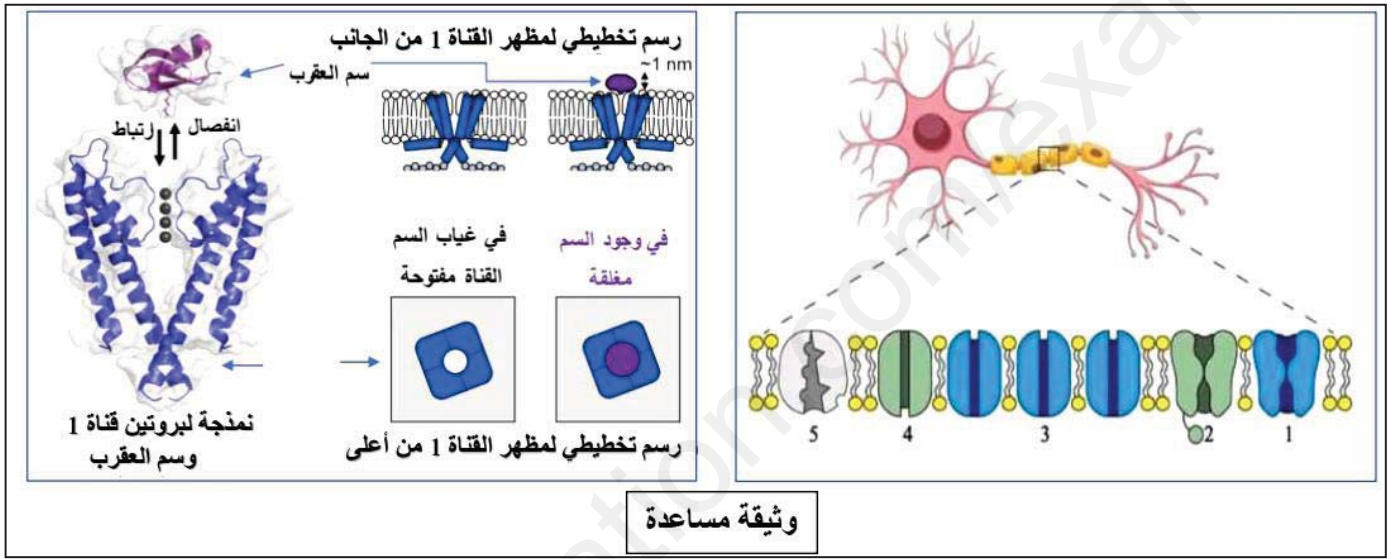
مخطط العلاقة بين النمط الوراثي والظاهري عند شخص مصاب بمرض متلازمة يوضح SLOS .



الاستادة :وازن

### التمرين الأول: (05 نقاط)

تؤمن بعض البروتينات الغشائية على مستوى أغشية الألياف العصبية نقل السيالات العصبية على امتدادها الى الألياف العضلية في العضلات المنفذة غير أن لدغات العقارب بما تحقنه من سم في الجسم تتسبب في تعطيل عمل تلك البروتينات وظهور أعراض التسمم. لمعرفة ذلك نقدم لك الوثيقة الموالية:



1) تعرّف على البيانات المرقمة في الوثيقة ثم قارن بين الجزيئات البروتينية في جدول من حيث:

المقر - نوع الكمون الغشائي المتدخل فيه - نوع الشوارد المارة أو المنقولة من طرف البروتينات - نوع النقل

2) اشرح في نص علمي تأثير الإصابة بسم العقرب  $\alpha$ -AaH2 في حدوث تشنج العضلات، صعوبات تنفسية، زيادة معدل ضربات القلب ....

### التمرين الثاني: (07 نقاط)

تستطيع الخلايا المناعية بفضل تخصصها الوظيفي ردّ كل مستضد دخيل عن العضوية ولا يكون ذلك هذا إلا بتآزر وتعاون بين مختلف الخلايا المناعية بوسائط غليكوبروتينية محددة تفرزها بعضها، غير أن هذا التعاون المناعي يصبح ضارًا بالجسم حين يستوجب زراعة عضو بديل بغرض العلاج. للتعرف عن ذلك وإيجاد حل لهذه المشكلة نقترح عليك الدراسة التالية:

#### الجزء الأول:

يعاني شخص من فشل كلوي مزمن استوجب عملية جراحية مستعجلة فقام الأطباء بإجراء فحوصات طبية للكشف عن الشخص المتبرع من شخصين تقدما لذلك. النتائج المتحصل عليها موضحة في الوثيقة (1).



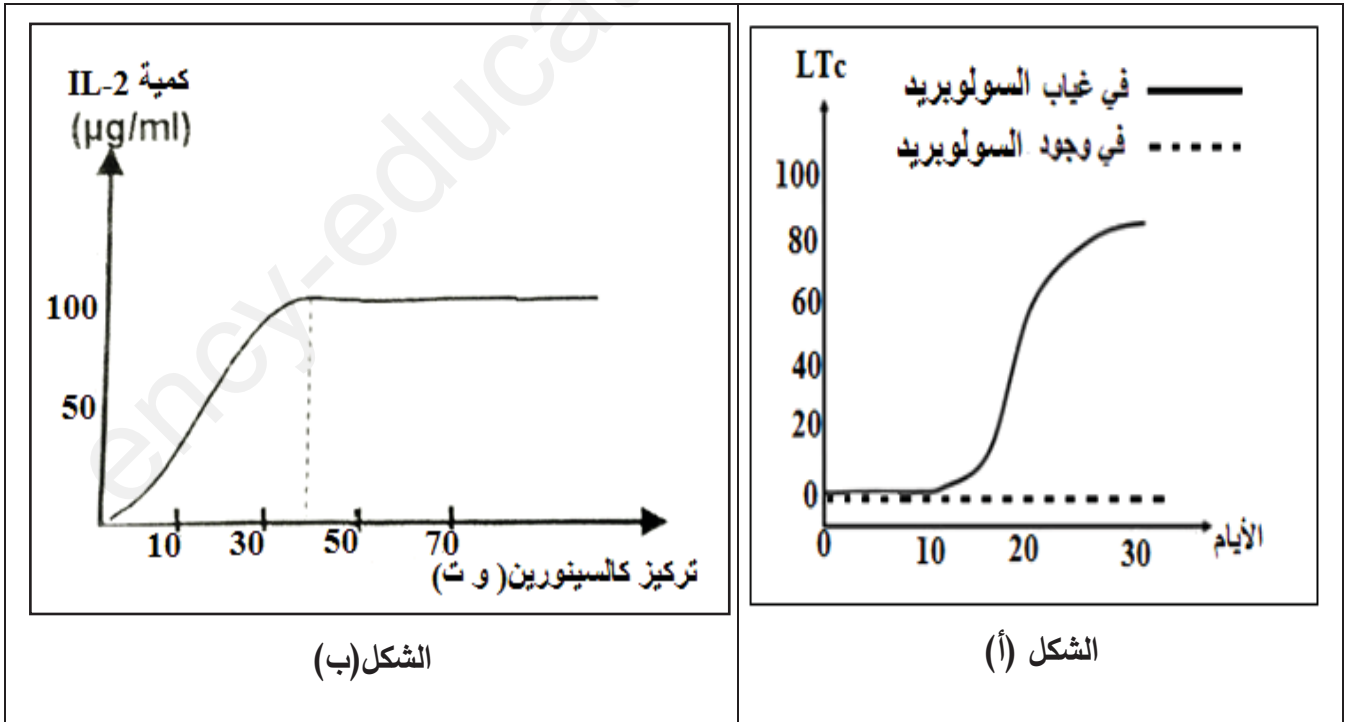
| الأفراد     | أنواع جزيئات HLA الغشائية لكل فرد               |
|-------------|-------------------------------------------------|
| المريض      | A7/A18/B35/B28/C3/C9/DP4/DP2/DQ1/DQ8/DR31/DR19  |
| المتبرع 1   | A12/A7/B49/B35/C9/C3/DP2/DP4/DQ7/DQ1/DR19/DR31  |
| المتبرع 2   | A23/A17/B48/B10/C7/C8/DP1/DP5/DQ8/DQ5/DR31/DR20 |
| الوثيقة (1) |                                                 |

1) باستغلالك لنتائج الوثيقة (1) ومكتسباتك، أحسب نسبة التشابه بين جزيئات الـ HLA الغشائية لكل متبرع والشخص المريض وبناء عليها ناقش احتمالية قبول الطعم في كل حالة.

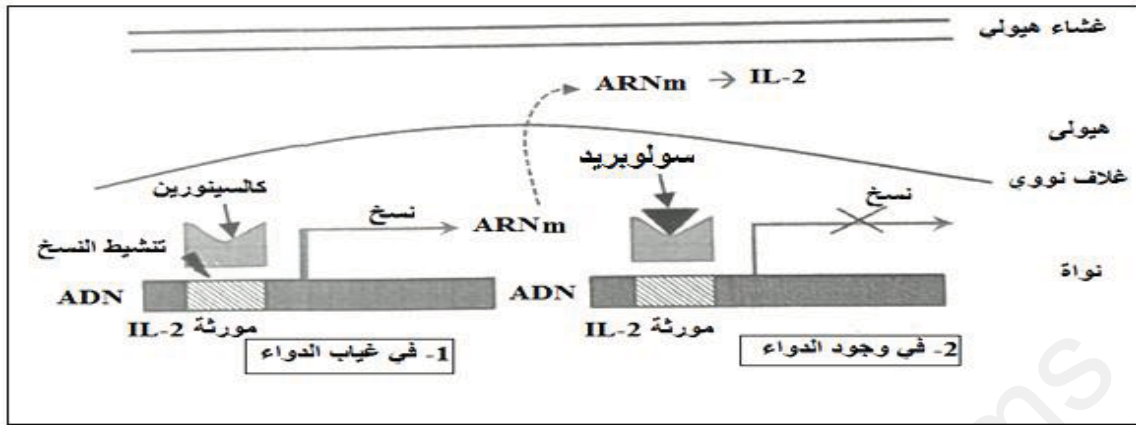
الجزء الثاني:

بعد أن اختار الأطباء المتبرع الأنسب، قاموا بإجراء تحليل دموي لمادة تدعى كالسينورين (Calcineurine) وهي مادة مهمة لعمل اللمفاويات أثناء الرد المناعي، وبعد العملية تم وصف دواء للمريض يدعى سولوبريد (Solupred) لمساعدة جسمه على تحمل الكلية المنقولة من أحد المتبرعين المحتملين السابقين. لفهم آلية عمل هذا الدواء وسبب وصف الأطباء له نقترح عليك الوثيقة (2) حيث:

- الشكل (أ): يمثل نتائج تجربة أخذت خلالها سلالتين من الفئران (A) و (B)، تحضن خلايا مناعية (بلعيمات + LT4+LT8) مستخلصة من (A) في وسط فيزيولوجي ملائم، بعدها وضعت في وسط به خلايا جلدية من (B) في غياب وفي وجود سولوبريد، وسجلت النسبة المئوية للـ LTc التي نتجت في كل وسط بدلالة الأيام.
- الشكل (ب): يوضح تأثير مادة كالسينورين على إنتاج الأنترلوكين 2 من اللمفاويات LT4.
- الشكل (ج): يمثل رسومات تخطيطية تلخص آلية تأثير سولوبريد الموصوف كعلاج على جسم المريض.



الشكل (ج)



الوثيقة (2)

1) باستغلالك لنتائج الوثيقة (2) ومكتسباتك برّر استعمال الأطباء لهذا الدواء لعلاج المضاعفات المناعية لعدم قبول الطعم.

### التمرين الثالث : (08 نقاط)

الانزيمات ضرورية لضمان السير الحسن لمختلف النشاطات، إلا أن استمرار نشاطها يؤثر سلبا على العضوية وينجم عنها اختلالات صحية مثل سرطان البنكرياس. يتم استهداف النشاط الإنزيمي من أجل معالجة الاختلالات باستعمال مادة NASH، لمعرفة آلية تأثير هذه المادة على النشاط الإنزيمي نقترح ما يلي:

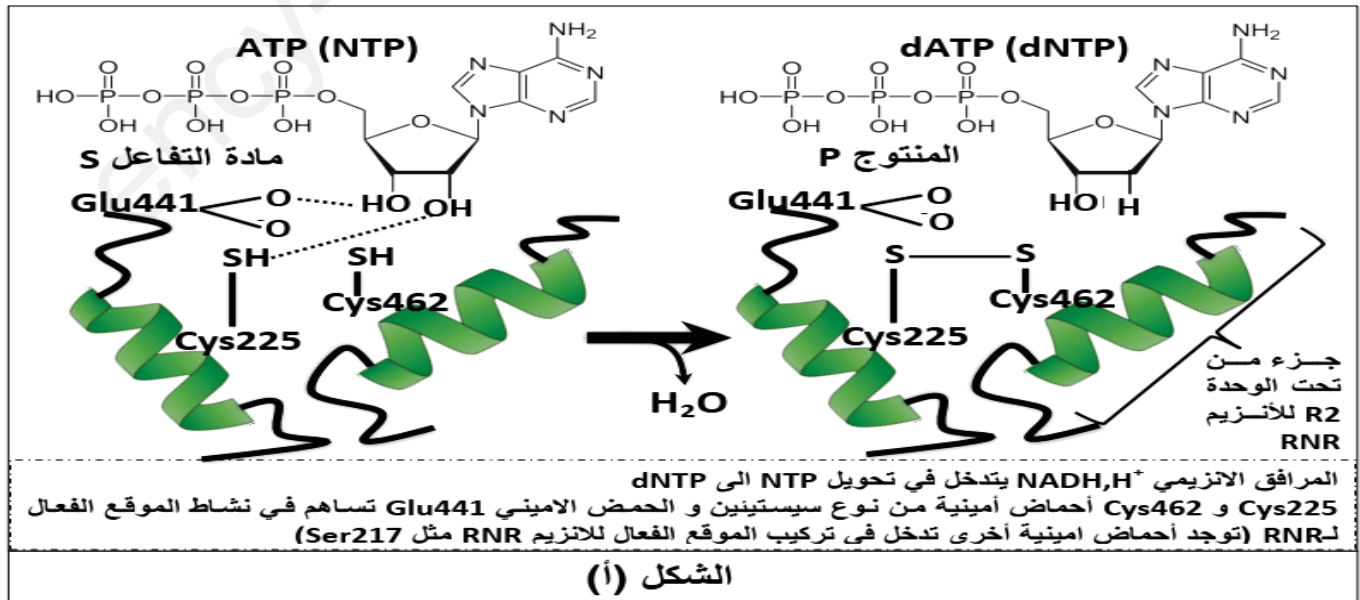
#### الجزء الأول:

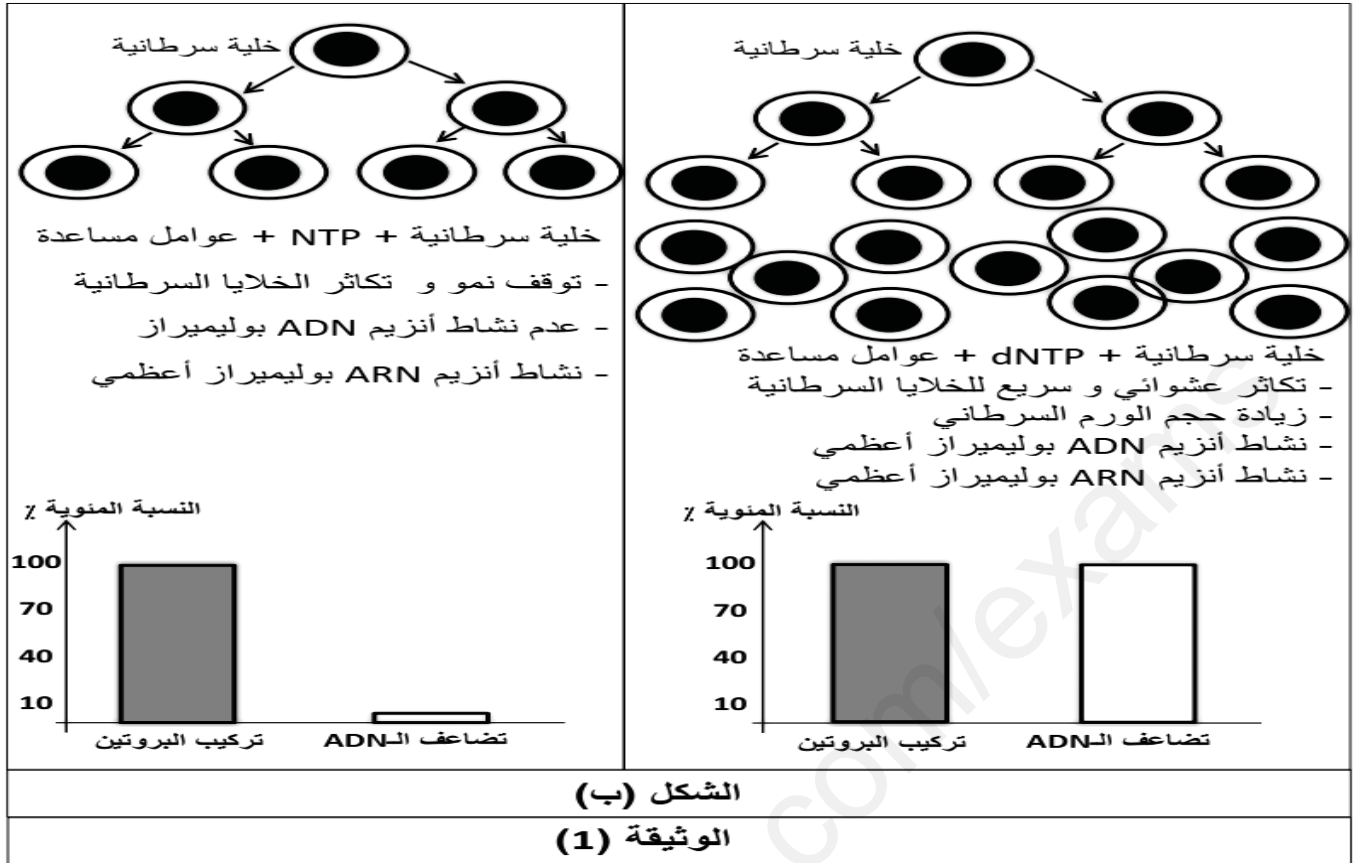
ريبونيكليوتيد روديكتاز (RNR) Ribonucleotide Réductase أنزيم مسؤول عن انتاج المواد الأولية الضرورية لنشاط أنزيم ADN بوليميراز، هذا الأخير مسؤول عن تضاعف جزيء الـ ADN.

- الشكل (أ) من الوثيقة (1) تمثل تفاصيل حول نشاط الموقع الفعال للإنزيم ريبونيكليوتيد روديكتاز (RNR) بينما الشكل (ب) يمثل نتائج نمو وتكاثر الخلايا السرطانية في وجود NTP و dNTP.

NTP: ريبونيكليوتيد ثلاثي الفوسفات

dNTP: ديزوكسي نيكليوتيد ثلاثي الفوسفات



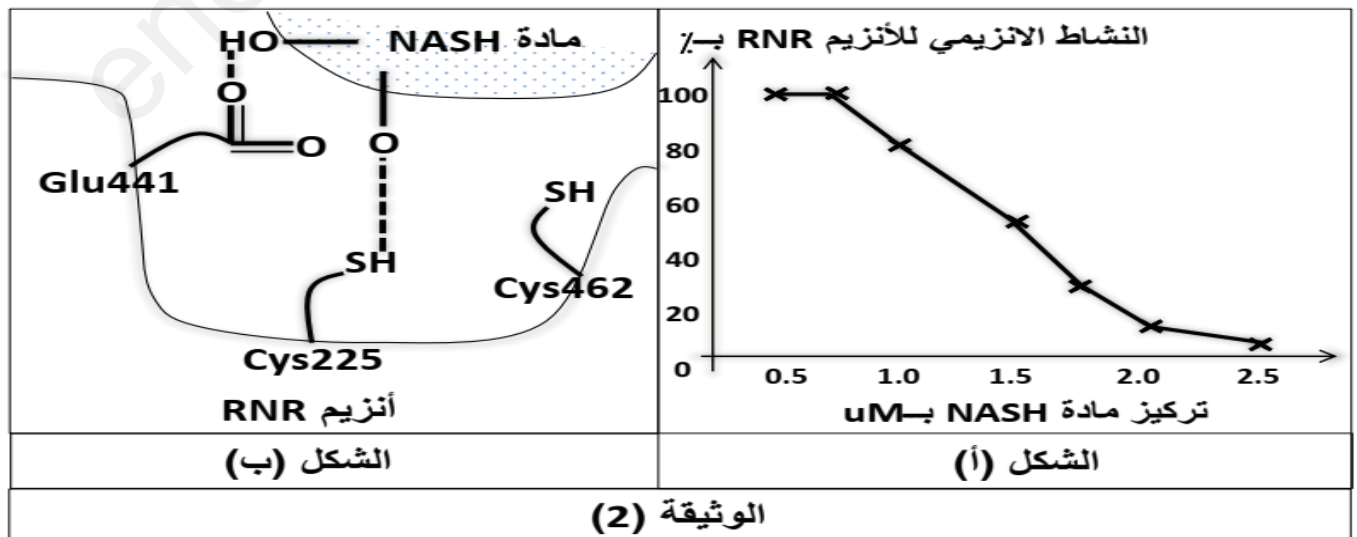


- (1) وضح باستغلالك للشكل (أ) ومعلوماتك حول العلاقة بين البنية والتخصص الوظيفي للإنزيم كيف يتم الحصول على الديزوكسي نيكليوتيد ثلاثي الفوسفات dNTP.
- (2) اقترح فرضية تبين فيها تأثير مادة NASH على نمو وتكاثر الخلايا السرطانية وهذا باستغلالك للشكل (ب) من الوثيقة (1).

**الجزء الثاني:**

قصد شرح آلية تأثير مادة NASH على نمو وتكاثر الخلايا السرطانية والمصادقة على صحة الفرضية المقترحة سابقا نقترح الوثائق التالية:

- الشكل (أ) من الوثيقة (2) يمثل تغيرات النشاط الإنزيمي للإنزيم RNR بدلالة تزايد تركيز NASH ، بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح الموقع الفعال للإنزيم RNR في وجود NASH .



- (1) اشرح آلية تأثير مادة NASH على نشاط أنزيم RNR اعتمادا على معطيات الوثيقة (2) بما يسمح لك بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة سابقا.
- (2) برر أن مادة NASH توفر أملا لعلاج الأورام السرطانية مستقبلا.

**الجزء الثالث:**

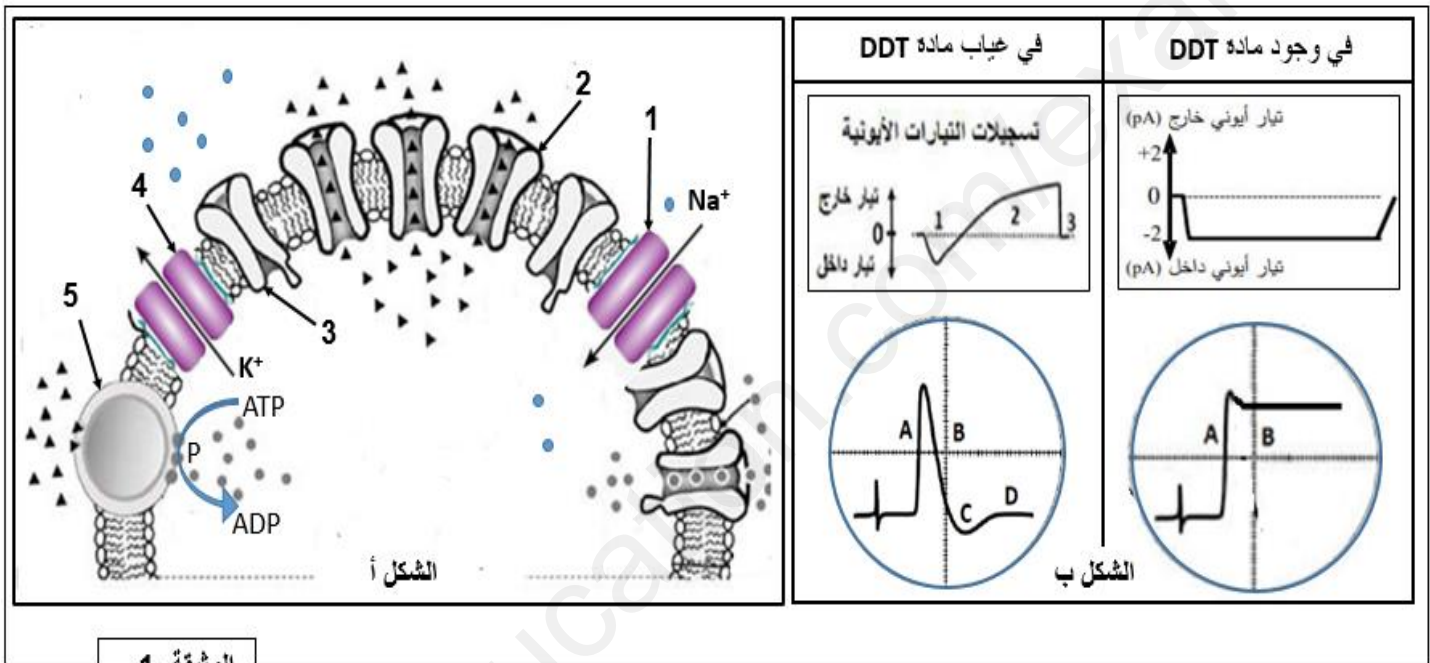
انطلاقا من معارفك وما توصلت اليه، أظهر في مخطط تأثير المادة NASH على نشاط الإنزيم RNR وعلاقة ذلك بالأشخاص المصابين بالأورام السرطانية (حالة سرطان البنكرياس).



التمرين الأول: ( 6.5 نقطة)

يفقد غشاء الليف العصبي استقطابه إثر التنبيه الفعال حيث يؤمن ذلك مجموعة من الجزيئات البروتينية الغشائية عالية التخصص لينتج عنه كمون عمل، قد يختل العمل الوظيفي لهذه الجزيئات بوجود مواد سامة كمادة DDT (Dichloro-diphényl-trichloroéthane) التي كانت تستخدم في المجال الزراعي لمكافحة الحشرات الضارة

لمعرفة دور هذه الجزيئات وتأثير مادة DDT نقدم الوثيقة (1) والتي تمثل فيها الشكل (أ) جزء معزول من غشاء الليف العصبي أما الشكل (ب) فيمثل مختلف التسجيلات المتحصل عليها بعد تنبيه فعال في وجود وغياب مادة DDT



1-قارن في جدول بين مختلف الجزيئات الغشائية الموضحة في الوثيقة 1 (الشكل أ) من حيث التسمية، نوع النقل، الدور.

2-اعتمادا على المعلومات المقدمة ومكتسباتك وضح في نص علمي تأثير مادة DDT على الكمون الغشائي المسجل في وجود تنبيه فعال

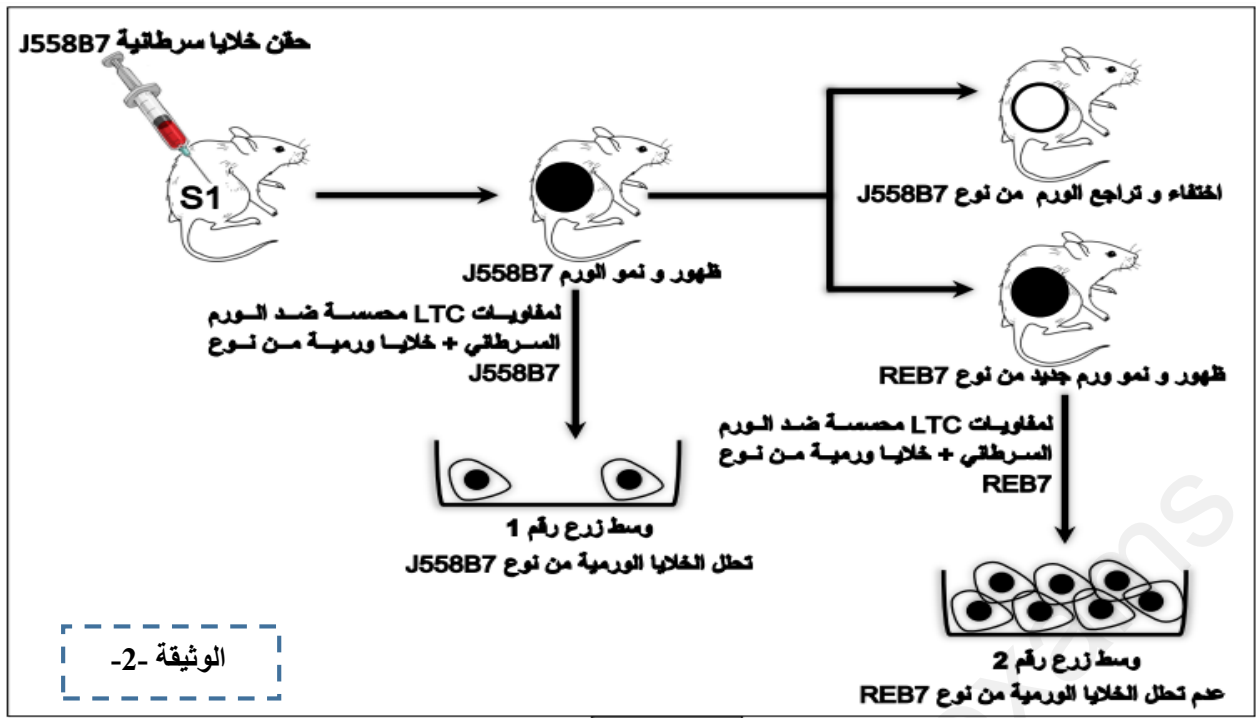
التمرين الثاني: ( 13.5 نقطة)

مرض ابيضاض الدم (Leucémie) هو أحد أنواع سرطان الدم ونخاع العظم؛ أي النسيج الإسفنجي الموجود داخل العظام والمسؤول عن إنتاج خلايا الدم البيضاء. ينتج عن تطور عشوائي وتكاثر سريع للمفاويات (كريات الدم البيضاء) ورغم اثاره استجابة مناعة ضدها لكنها تقلت من الجهاز المناعي

لفهم كيفية افلات هذه الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي نقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول:

استخدم الباحثون في هذا المجال نمودجا حيوانيا مصابا بنفس المرض حيث تم حقن خلايا ورمية معدلة تدعى ب J558-B7 مأخوذة من الفأر المصاب في عضوية فأر S1 من نفس السلالة، الوثيقة (2) تمثل الخطوات التجريبية والنتائج المحصل عليها بعد الزرع.



- باستغلالك للوثيقة (2) اقترح فرضيتين لتفسر بهما سبب افلات الخلايا الورمية REB7 ومقاومتها للجهاز المناعي

**الجزء الثاني:**

للتحقق من صحة الفرضيات المقترحة نعرض عليك الدراسات التالية:

**التجربة:** تم بتقنيات خاصة تحضير اجسام مضادة مفلورة ضد ال CMH I وأخرى مفلورة بالأحمر ضد البيبيتيد المستضدي للخلايا الورمية والذي يدعى **P1A**، أضيفت هذه الاجسام المضادة المصنعة للوسطين (أ) و(ب) بحيث:

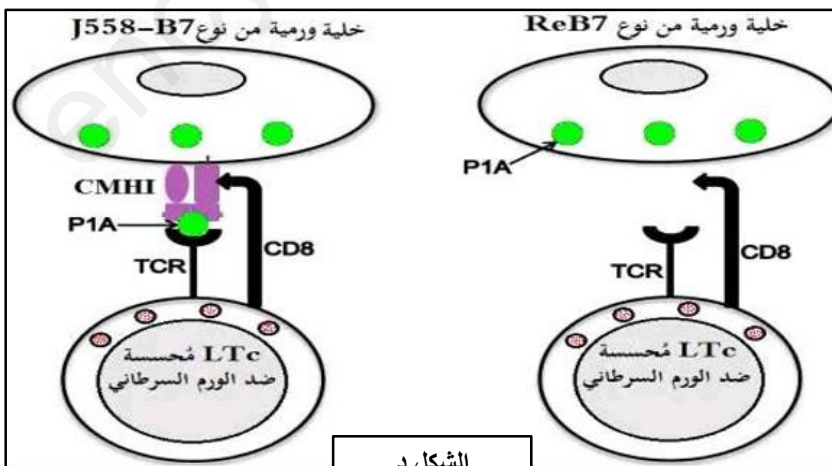
-الوسط أ: به خلايا ورمية اخذت من ورم حديث (J558-B7)

- الوسط ب: به خلايا ورمية من مرحلة متقدمة (REB7)

متابعة نتائج الفلورة ممثلة في الشكل (ج) من الوثيقة (3) اما الشكل (د) من نفس الوثيقة فيمثل العلاقة بين الخلايا LTc والخلايا الورمية REB7 و J558-B7

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

الشكل ج



الشكل د

الوثيقة (3)

- وضح سبب افلات الخلايا الورمية REB7 من الجهاز المناعي ومقاومتها له مع مراقبة صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا

- قدم مقترحا لاقصاء الخلايا الورمية المدروسة في حالة الكشف المبكر لها

**الجزء الثالث:**

في مخطط تحصيلي بين مراحل الاستجابة المناعية ضد الخلايا الورمية J558-B7 و REB7 مستعينا بنتائج هذه الدراسات ومكتسباتك

# الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

قانونية بوحدة جدر (القادر) مسغانم

المستوى : السنة الثالثة ثانوي

يوم الثلاثاء 07 / 03 / 2023

السبة : علوم تجريبية

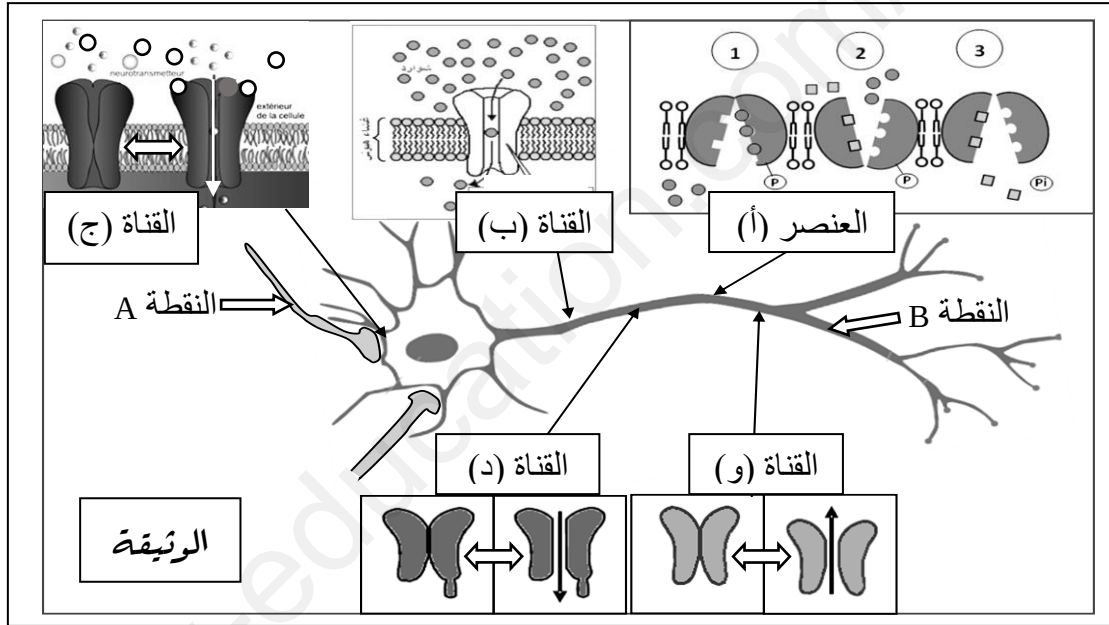
الدة : ساعتين

## إختبار الفصل الثاني في مادة علوم الطبيعة و الحياة

### - التمرين الأول :

- تتواجد على الأغشية العصبية بروتينات عالية التخصص تشكل ممر نفاذية غشائية و تؤدي دورا كبيرا في نشأة و إنتقال الرسائل العصبية .

- نقترح عليك الوثيقة التالية التي تمثل رسما تخطيطيا تركيبيا لأنواع هذه البروتينات الغشائية و أماكن تواجدها على مستوى الخلايا العصبية .



- إنطلاقا من الوثيقة المقدمة و مكتسباتك القبلية :

1- تعرف على القنوات أ ، ب ، ج ، د ، و ، ثم نظم في جدول آلية عملها بإختصار، دورها ، تحليل تسميتها ، نوع الشوارد المارة عبرها ، و نوع النفاذية فيها .

• ملاحظة : في الجدول إختيار 3 قنوات فقط .

2 - يؤدي مرور السيالة العصبية من النقطة A الى النقطة B إلى تحفيز عمل أنواع البروتينات الغشائية . أكتب نصا علميا توضح فيه آلية إنتقال السيالة العصبية من النقطة A الى النقطة B .

## التمرين الثاني:

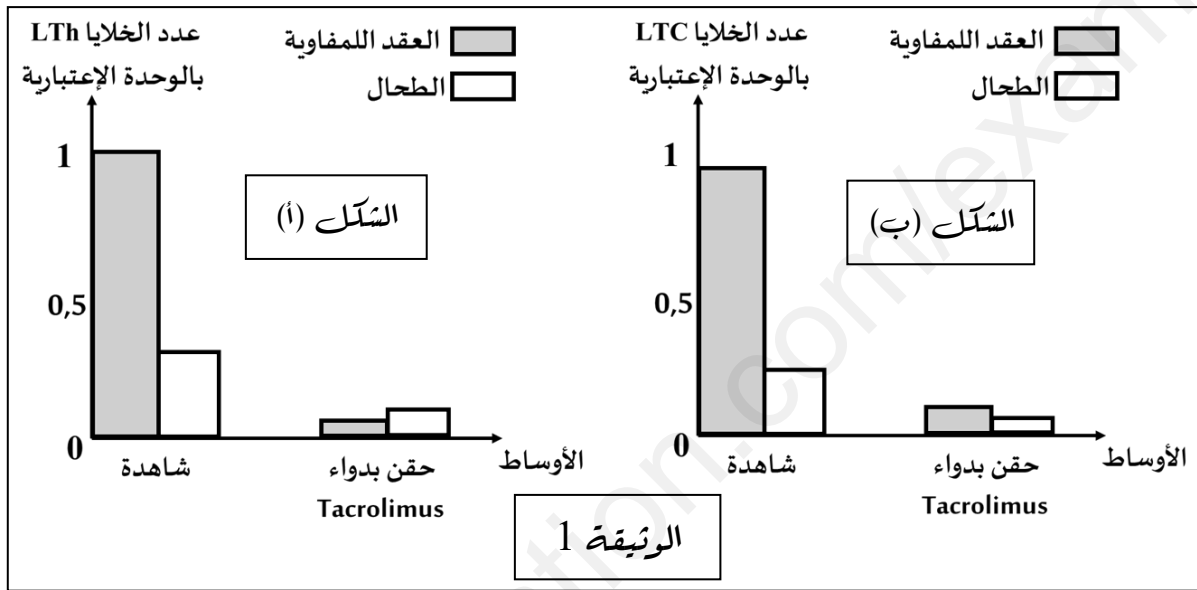
تتطلب بعض من الحالات المرضية زراعة الأعضاء ، لكن في كثير من الحالات يستلزم ذلك تقديم علاج مثبط لمناعة الشخص المتلقي عند عملية الزرع .  
تقدم هذه الدراسة تأثيرات دواء Tacrolimus المثبط للمناعة.

### - الجزء الأول:

نحقق التجارب التالية :

تم زرع طعوم لقرود المكاك ، حيث تحقن بعضها يوميا بدواء Tacrolimus لمدة أسبوعين و أخرى تبقى شاهدة .

نتائج تقدير متوسط عدد الخلايا LTh و LTC في العقد اللمفاوية والطحال والمحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1).



- بإستغلالك لشكلي الوثيقة 1 ، إقترح فرضيتين لتفسير طريقة تأثير دواء Tacrolimus .

### - الجزء الثاني:

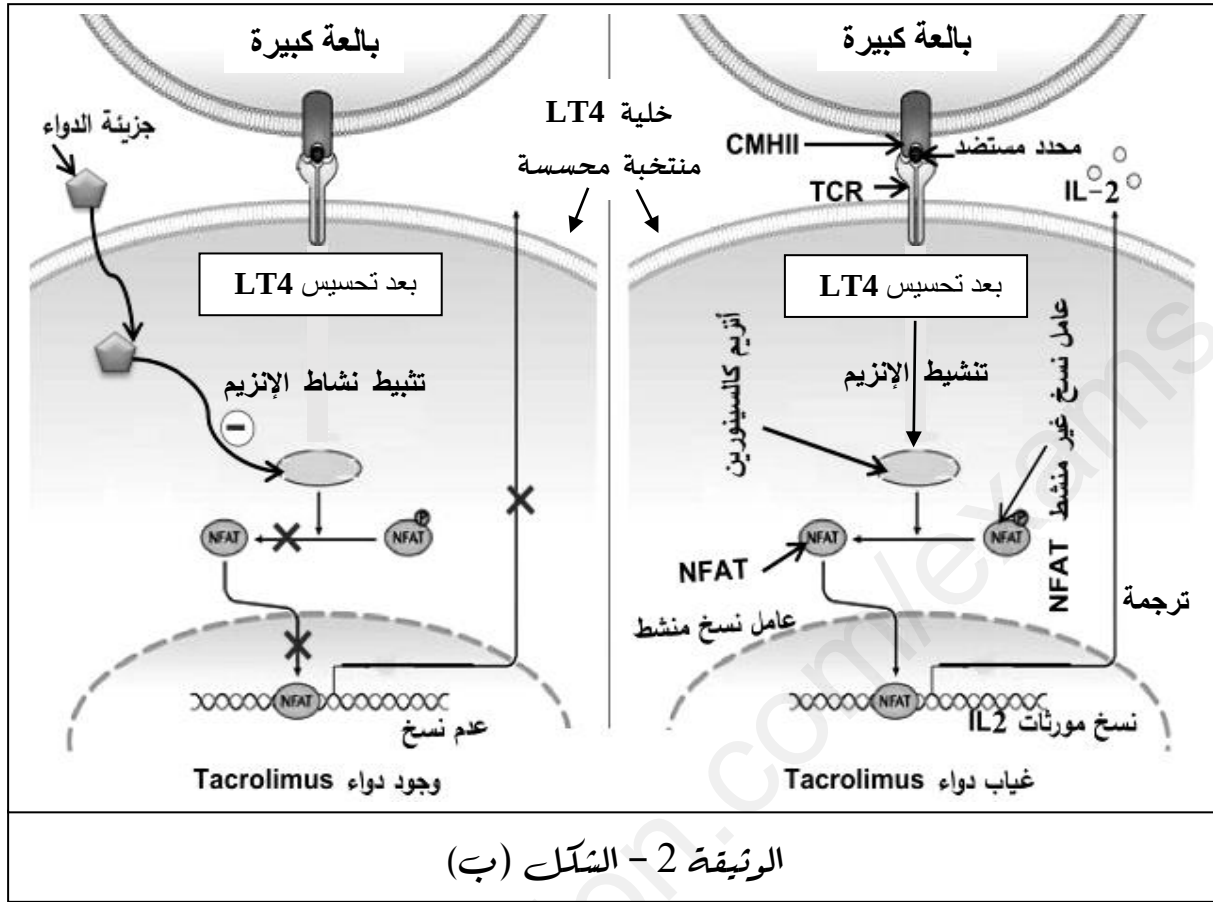
تجربة : يتم إستخلاص خلايا الطعم من فأر معطي من سلالة A و سميها بالكروم المشع  $^{51}\text{Cr}$  الذي يحرر في الوسط عند تخريبها .

توضع خلايا الطعم الموسومة في أوساط زرع ملائمة ثم يضاف إليها خلايا مناعية مستخلصة من فأر مستقبل من السلالة B ، يمثل جدول الشكل (أ) من الوثيقة 2 شروط و نتائج هذه التجربة .

| الوسط                 | الشروط التجريبية                                         | كمية $^{51}\text{Cr}$ المحررة ( و - إ ) |
|-----------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 1                     | بلعميات كبيرة + LT8 + LT4                                | 300                                     |
| 2                     | بلعميات كبيرة + LT8 + LT4 + Tacrolimus                   | 0                                       |
| 3                     | بلعميات كبيرة + IL <sub>2</sub> + LT8 + LT4 + Tacrolimus | 300                                     |
| 4                     | بلعميات كبيرة + IL <sub>1</sub> + LT8 + LT4 + Tacrolimus | 0                                       |
| الوثيقة 2 - الشكل (أ) |                                                          |                                         |



- الشكل (ب) من الوثيقة (2) يوضح آلية إنتاج  $IL_2$  من طرف الخلايا اللمفاوية  $LT_4$  المنتخبة المحسنة و تأثير دواء Tacrolimus على ذلك .



- **وضح** آلية تأثير دواء Tacrolimus ، مصادقا على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين ، بإستغلالك لشكلي الوثيقة 2 .

- **الجزء الثالث:**

- **أنجز مخططا** يمثل حدوث الإستجابة المناعية الخلوية لرفض الطعم في غياب الدواء وعدم حدوثها في وجود الدواء ، محددا التأثير السلبي المحتمل للمثبطات المناعية على مستوى المخطط ، إنطلاقا مما توصلت إليه في هذه الدراسة و بإستثمار معارفك الخاصة .

إنته



## سادة علوم الطبيعية و الحياة

### الإجابة النموذجية للإختبار الفصل الثاني

#### التمرين الأول ( 9 نقاط ) :

##### 1- التعرف على القنوات أ، ب، ج، د، و مع تحديد خصائصها :

القناة (أ): مضخة  $Na^+/K^+$  ، - القناة (ب) : قناة تسرب ،

القناة (ج): قناة مبطنة كيميائيا لـ  $Na^+$  أو  $Cl^-$  ، القناة (د): قناة فولطية لـ  $Na^+$  ،

القناة (و): قناة فولطية لـ  $K^+$  .

##### - الجدول :

| القناة | ألية العمل                                                  | الدور                                                                    | تعليل التسمية                                    | نوع الشوارد                     | نوع النفاذية                                            |
|--------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------------------|
| أ      | إخراج $3Na^+$ و إدخال $2K^+$ عكس تدرج التركيز               | المحافظة على ثبات التوزع المتباين لشوارد $Na^+$ و $K^+$ على جانبي الغشاء | تضخ الشوارد عكس تدرج التركيز                     | $Na^+$ و $K^+$                  | ظاهرة النقل الفعال (عكس تدرج التركيز) يستهلك طاقة (ATP) |
| ب      | إدخال $Na^+$ أو إخراج $K^+$ حسب تدرج التركيز حسب نوع القناة | توليد كمون الراحة                                                        | لا تملك بوابة لفتح وغلق القناة (مفتوحة باستمرار) | $Na^+$ أو $K^+$ حسب نوع القناة  | ظاهرة الميز (حسب تدرج التركيز)                          |
| ج      | إدخال $Na^+$ أو $Cl^-$ حسب تدرج التركيز حسب نوع القناة      | توليد كمون PPSE أو PPSI                                                  | تفتح عن طريق المبلغ العصبي الكيميائي             | $Na^+$ أو $Cl^-$ حسب نوع القناة |                                                         |

|   |                                      |                            |                                 |               |                                |
|---|--------------------------------------|----------------------------|---------------------------------|---------------|--------------------------------|
| د | إدخال $\text{Na}^+$ حسب تدرج التركيز | توليد زوال الإستقطاب       | تفتح وتغلق بتغير الكمون الغشائي | $\text{Na}^+$ | ظاهرة الميز (حسب تدرج التركيز) |
| و | إخراج $\text{K}^+$ حسب تدرج التركيز  | توليد عودة و فرط الإستقطاب |                                 | $\text{K}^+$  |                                |

## 2 - النص العلمي :

- تنتقل الرسائل العصبية من عصبون لأخر بآليات محدّدة وتتدخل بروتينات غشائية نوعية ، فما هي هذه الآليات ؟ وما هي البروتينات المتدخلة في ذلك ؟

- يؤدي وصول التنبيه (كمون العمل) إلى النهاية المحورية (الزرا المشبكي) لليف العصبي للخية قبل المشبكية إلى فتح قنوات  $\text{Ca}^{++}$  الفولطية التي تسمح بدخول شوارد الكالسيوم إلى هيولى الزرا المشبكي بظاهرة الميز حسب تدرج التركيز.

- يؤدي دخول شوارد الكالسيوم إلى حث هجرة الحويصلات المشبكية الحاملة للمبلغ العصبي سواء "الأسيتيل كولين" في المشبك التنبيهي ، أو الـ GABA في المشبك التثبيطي نحو نهاية الغشاء قبل المشبكي ، ثم طرح محتواها من المبلغات الكيميائية في الشق المشبكي .

- يرتبط المبلغ العصبي الكيميائي النوعي بالقنوات الكيميائية النوعية في مستوى الغشاء بعد المشبكي .

حيث يؤدي ارتباط الأسيتيل كولين بمستقبلاته القنوية (القنوات الكيميائية لـ  $\text{Na}^+$ ) إلى فتحها مما يسمح بدخول  $\text{Na}^+$  إلى هيولى الخلية بعد المشبكية للمشبك التنبيهي بظاهرة الميز حسب تدرج التركيز ، فيتغير الكمون الغشائي إلى زوال الإستقطاب مولدا كمون بعد مشبكي تنبيهي (PPSE) .

- إذا بلغ PPSE عتبة توليد كمون العمل أوفاقها ينتشر ليصل إلى الليف العصبي مولدا كمون العمل الذي ينتشر على طول الليف العصبي ، وهذا ناتج عن فتح القنوات الفولطية لـ  $\text{Na}^+$  التي تدخل الـ  $\text{Na}^+$  بظاهرة الميز حسب تدرج التركيز مما يؤدي إلى توليد زوال إستقطاب .

ثم غلقها وفتح القنوات الفولطية لـ  $\text{K}^+$  التي تخرج الـ  $\text{K}^+$  بظاهرة الميز حسب تدرج التركيز مما يؤدي إلى العودة إلى الإستقطاب ثم فرط الإستقطاب .

|  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |
|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  |  | <p>ثم العودة النهائية للإستقطاب بتدخل مضخة <math>Na^+/K^+</math> التي تخرج <math>3Na^+</math> وتدخل <math>2K^+</math> عكس تدرج التركيز بظاهرة النقل الفعال .</p> <p>- أما إذا لم يبلغ PPSE عتبة توليد كمون العمل فلا ينتشر وبالتالي لا يصل إلى الليف العصبي مؤدياً ذلك إلى بقاء القنوات الفولطية لـ <math>Na^+</math> ثم <math>K^+</math> مغلقة مما يؤدي إلى وجود كمون الراحة التي تؤمنها قنوات التسرب النوعية التي تدخل الـ <math>Na^+</math> ، وتخرج الـ <math>K^+</math> بظاهرة الميز حسب تدرج التركيز ، بالإضافة إلى عمل مضخة <math>Na^+/K^+</math> التي تؤمن الحفاظ على ثبات كمون الراحة .</p> <p>- كما يؤدي إرتباط الـ GABA بمستقبلاته القنوية ( القنوات الكيميائية لـ <math>Cl^-</math> ) إلى فتحها مما يسمح بدخول <math>Cl^-</math> إلى هيولى الخلية بعد المشبكية للمشبك التثبيطي فيتغير الكمون الغشائي إلى الفرط في الإستقطاب مولداً كمون بعد مشبكي تثبيطي ( PPSI ) الذي يثبط إنتقال الرسالة العصبية إلى الليف العصبي .</p> <p>- يسمح النقل المشبكي بمرور الرسائل العصبية خلال الجهاز العصبي ، والعناصر التي تؤمن هذا الإنتقال هي البروتينات الغشائية المتواجدة ضمن أغشية الخلايا العصبية المتمثلة القنوات الفولطية والكيميائية ومضخة <math>Na^+/K^+</math> .</p> |  |
|  |  | <p><b>التسرين الثاني ( 11 نقطة ) :</b></p> <p>- <u>إستغلال الوثيقة 1 :</u> تمثل الوثيقة 1 نتائج تقدير متوسط عدد الخلايا LTC و LTh في العقد اللمفاوية والطحال حيث نلاحظ في كلا الشكلين (أ) و (ب) ما يلي :</p> <p>- <u>في غياب دواء Tacrolimus :</u></p> <p>يكون عدد الخلايا LTC و LTh مرتفع في العقد اللمفاوية والطحال مما يدل على تشكلها</p> <p>- <u>عند حقن دواء Tacrolimus :</u></p> <p>نلاحظ إنخفاض شديد في عدد الخلايا LTC و LTh في الطحال والعقد اللمفاوية مما يدل على عدم تشكلها .</p> <p>- <u>الإستنتاج :</u> نستنتج أن دواء Tacrolimus يمنع تشكل LTC و LTh ، وهذا بمنع تكاثر و تمايز LT4 إلى LTh و LT8 إلى LTC .</p> <p>- <u>إقتراح الفرضيتين :</u></p> <p><u>الفرضية 1 :</u></p> <p>- يثبط دواء Tacrolimus تركيب مستقبلات الأنترلوكين 2 من طرف الخلايا LT4 ، مما</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |  |

الجزء  
الأول



|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                              |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <p>الجزء<br/>الأول<br/>(تابع)</p> | <p>يؤدي إلى عدم تكاثرها وتمايزها إلى LTh ، وبالتالي عدم تكاثر وتمايز LT8 إلى LTC المخربة للطعم المزروع .</p> <p><u>الفرضية 2 :</u></p> <p>- يثبط دواء Tacrolimus إنتاج وإفراز الأنترلوكين 2 من طرف الخلايا LT4 المحسنة ، مما يؤدي إلى عدم تكاثرها وتمايزها إلى LTh ، وبالتالي عدم تكاثر وتمايز LT8 إلى LTC المخربة للطعم المزروع .</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p>0,5</p>                                   |
| <p>الجزء<br/>الثاني</p>           | <p><u>- توضيح آلية تأثير دواء Tacrolimus :</u></p> <p><u>- استغلال الوثيقة 2 :</u></p> <p>- الشكل (أ) : يمثل الشكل (أ) الشروط التجريبية لزراعة الطعم من الفأر المعطي إلى الفأر المستقبل ونتائج الزرع حيث نلاحظ:</p> <p>- الوسط 1 : في وجود البلعميات الكبيرة + LT4 + LT8 يلاحظ أن كمية الكروم المحررة كبيرة والمقدرة بـ 300 (و- إ) ، مما يدل على تخريب الطعم المزروع ، أي حدوث إستجابة مناعية خلوية أدت إلى إنتاج خلايا LTC نوعية ضد الطعم بإعتباره من اللدات ، مما أدى إلى تخريبه وهذا لوجود التعاون المناعي بين البلعميات الكبيرة ، LT4 و LT8 .</p> <p>- الوسط 2 : في وجود بلعميات كبيرة + LT4 + LT8 + Tacrolimus ، يلاحظ إنعدام الكروم المحرر ، مما يدل على عدم تخريب الطعم المزروع ، أي عدم حدوث إستجابة مناعية خلوية ، مما يدل على تثبيط الدواء لهذه الإستجابة .</p> <p>- الوسط 3 : في وجود بلعميات كبيرة + LT4 + LT8 + Tacrolimus + الأنترلوكين 2 يتم تحرير كمية كبيرة من الكروم والمقدرة بـ 300 (و- إ) مما يدل على تخريب الطعم المزروع رغم وجود الدواء في الوسط ، أي حدوث إستجابة مناعية خلوية بوجود الأنترلوكين 2 الذي حفز LT4 على التكاثر والتمايز إلى LTh كما حفز LT8 على التكاثر والتمايز إلى LTC ، مما يدل على أن الدواء يثبط إنتاج الأنترلوكين 2 ، ولا يثبط إنتاج مستقبلات الأنترلوكين 2 .</p> <p>- الوسط 4 : في وجود بلعميات كبيرة + LT4 + LT8 + Tacrolimus + الأنترلوكين 1 يلاحظ إنعدام الكروم المحرر دلالة على عدم تخريب الطعم المزروع وهذا راجع لتثبيط</p> | <p>0,25</p> <p>0,5</p> <p>0,5</p> <p>0,5</p> |



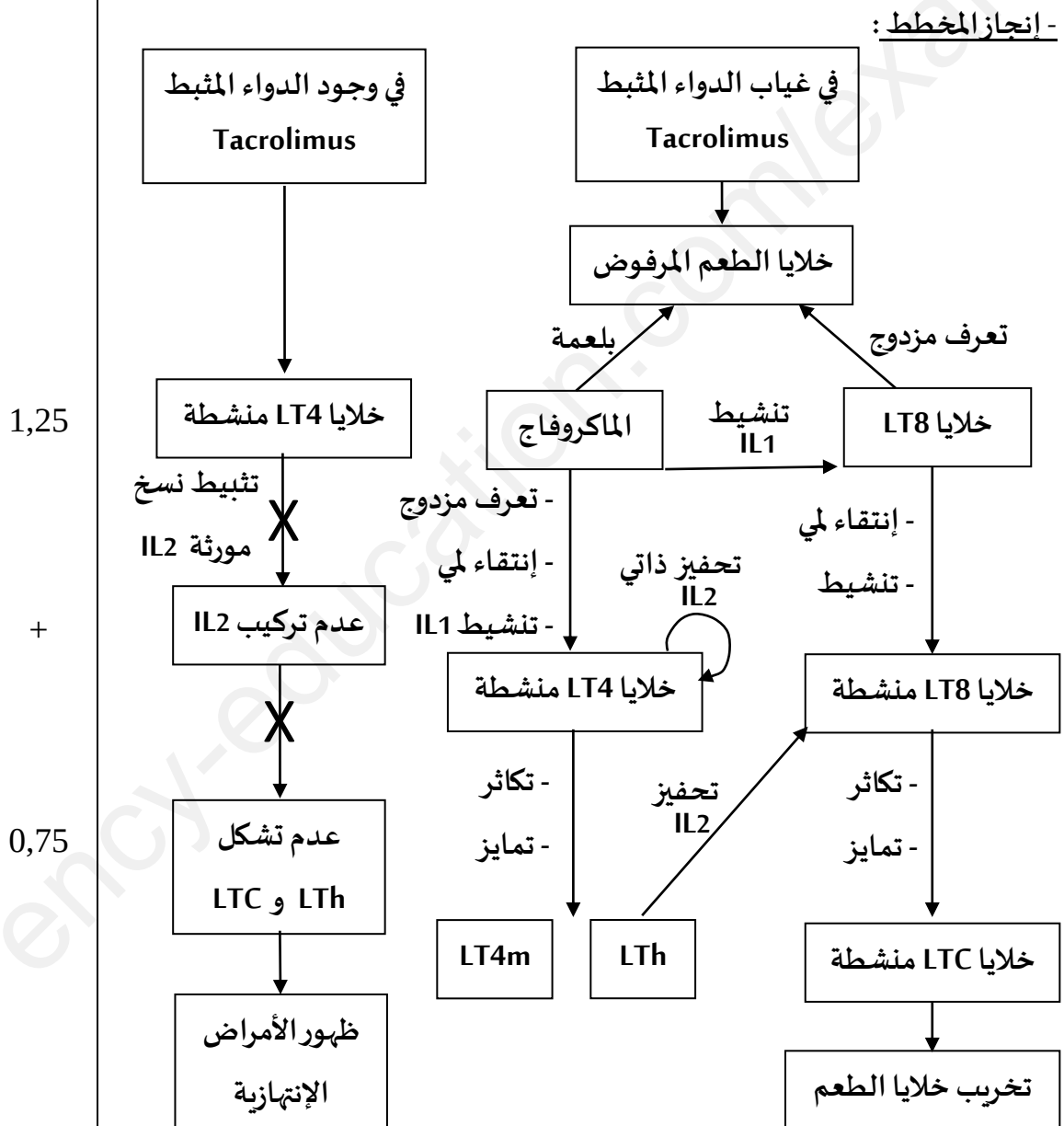
## الجزء الثاني (تابع)

تحفيز LT4 على التكاثر والتمايز إلى LTh فينعدم افراز الانترلوكين 2 لغياب LTh الذي يترتب عنه عدم تحفيز LT8 على التكاثر والتمايز إلى LTC التي تخرب الطعم ، و بالتالي تثبيط الدواء للإستجابة المناعية الخلوية مما يؤدي إلى قبول الطعم .

وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2 والتي مفادها :

- أن دواء Tacrolimus يثبط إنتاج الأنترلوكين 2 من طرف الخلايا LT4 المحسنة ، مما يؤدي إلى عدم تكاثرها وتمايزها إلى LTh ، وبالتالي عدم تكاثر وتمايز LT8 إلى LTC المخربة للطعم المزروع .

## الجزء الثالث



مخطط يمثل حدوث الإستجابة المناعية الخلوية لرفض الطعم في غياب الدواء وعدم حدوثها في وجوده

على التلميذ أن يجيب على التمارين التالية:

التمرين الأول: (7 نقاط)

يستقبل الجهاز العصبي المؤثرات الخارجية بفضل مستقبلات حسية تسمح بنشأة سيالة عصبية تنتقل في شكل كمونات عمل تؤدي لإحساسات وإعية في الجهاز العصبي المركزي. يتطلب في بعض الحالات العلاجية كقلع الضرس المصاب إصابة بليغة تدخل طبيب الأسنان عن طريق حقن مخدر موضعي يوقف عمل القنوات الفولطية المرتبطة بالـ  $Na^+$  (1) نذكر بأجزاء منحى كمون العمل.

(2) اشرح في نص علمي الآليات الأيونية والبروتينية المتدخلة في كمون العمل مبرزاً أن استعمال المخدر الموضعي يسمح بقلع الضرس دون ألم وذلك انطلاقاً من معلوماتك.

التمرين الثاني: (13 نقطة)

التهاب المفاصل Rhumatisme ؛ مرض مزمن يتمثل في التهاب الأنسجة المحيطة والمبطنة للمفاصل ويكون مصحوباً بآلام حادة وتورمات موضعية وارتفاع درجة الحرارة، يرجع سبب هذا المرض إلى تدخل الماكروفاغ المنشطة على مستوى المفاصل كاستجابة مناعية . يقوم بعض الباحثون بتأثير خليط من نباتات طبية تسمى APR كمضادات التهاب للحد من هذه الاستجابة الطبيعية و علاج المرض .

الجزء الأول :

لمعرفة آلية نشاط الماكروفاغ في إحداث المرض و تأثير خليط النباتات الطبية على ذلك نقدم شكلي الوثيقة (1) حيث:

- الشكل (أ): يمثل مخططاً لتفاعلات كيموحيوية تتم على مستوى الماكروفاغ.
- الشكل (ب): يمثل معطيات تجريبية تلخص نسبة الماكروفاغ الحية لفئران مزروعة في أنابيب اختبار تم قياسها بعد 12 ساعة و 24 ساعة من المعالجة في 3 حالات:

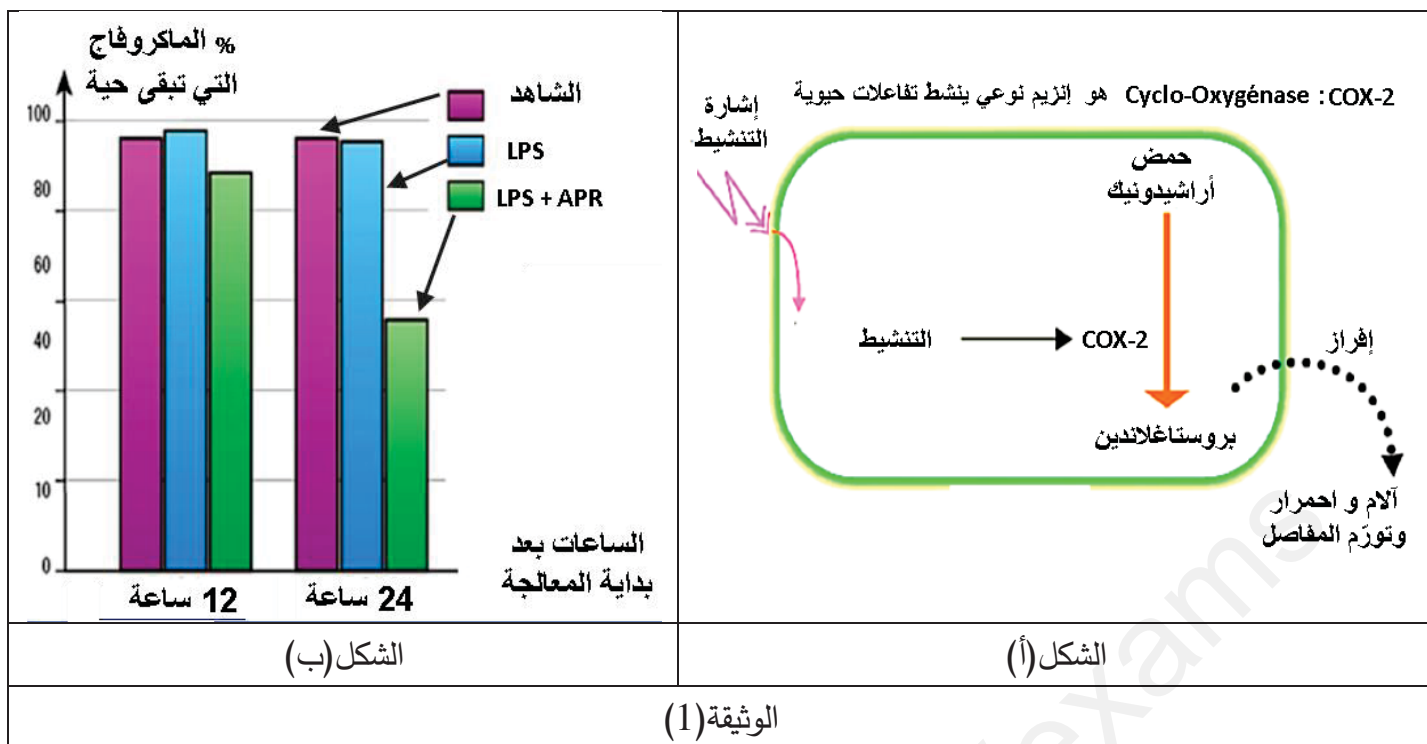
- الحالة (1): غياب LPS و APR (تجربة شاهدة).

- الحالة (2): وجود LPS بتركيز  $1\mu g/ml$

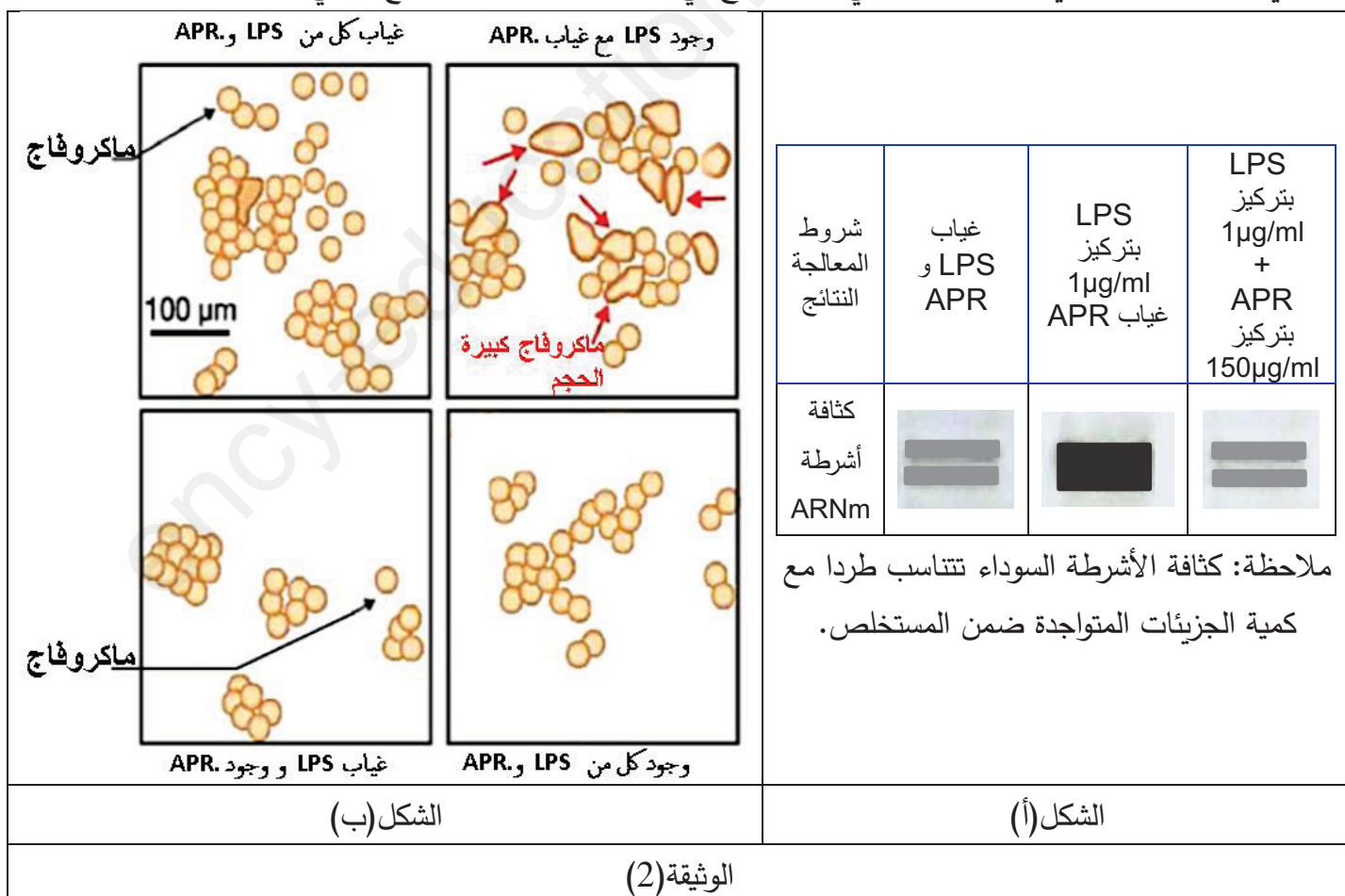
- الحالة (3): وجود LPS بتركيز  $1\mu g/ml$  + وجود APR بتركيز  $150\mu g/ml$

حيث LPS (Lipopolysaccharides) هي سكريات متعددة دهنية تشكل جزءاً من جدران العديد من البكتيريا.





- وضح نشاط الماكروفاج في إحداث الالتهاب و تأثير خليط النباتات الطبية APR على ذلك باعتماد الوثيقة (1).  
**الجزء الثاني:** تعالج بالعات كبيرة في أوساط زرع لمدة 12 ساعة حسب ثلاث شروط تجريبية مختلفة، ثم يتم استخلاص الـ ARNm الناتج عن استنساخ المورثة المشفرة لإنزيم COX-2 بتقنيات خاصة، يبين الشكل (أ) للوثيقة (3) نتائج الكشف عن ARNm المعني في الدراسة في مختلف الشروط التجريبية. بينما يمثل الشكل (ب) لنفس الوثيقة رسومات تخطيطية تفسيرية لملاحظات مجهرية بالمجهر الضوئي للماكروفاج في وجود أو غياب LPS مع أو في غياب المعالجة بـ APR.



- اشرح آلية تأثير نباتات APR على الماكروفاج من أجل التخفيف من الالتهابات الروماتيزمية باستغلال الوثيقة (2).

| العلامة | عناصر الإجابة المقترحة                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | التمرين         |
|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| 4×0,5   | 1/ أجزاء منحني كمون العمل:<br>زوال الاستقطاب + عودة الاستقطاب + فرط الاستقطاب + العودة لكمون الراحة                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | الأول<br>(7ن)   |
| 0,5     | 2/ النص العلمي:<br>المقدمة:<br>كمون العمل هو حالة اضطراب قصيرة لنقطة من الليف العصبي بفعل حدوث آليات مختلفة نتيجة التنبيه إلا أنه يمكن منع نشأته عن طريق بعض المواد كالمخدر الموضعي.<br>ففيما تتمثل هذه الآليات؟ وما تأثير المخدر الموضعي عليها؟<br>العرض:<br>أ/ في الحالة الطبيعية:<br>- تتمثل تغيرات الكمون الغشائي الناتج عن التنبيه في:<br>▪ زوال استقطاب سريع للغشاء مرتبط بتدفق داخلي لـ $Na^+$ حسب تدرج التركيز نتيجة انفتاح قنوات $Na^+$ المرتبطة بالفولطية.<br>▪ عودة الاستقطاب ناتجة عن تدفق خارجي لـ $K^+$ حسب تدرج التركيز نتيجة انفتاح قنوات $K^+$ المرتبطة بالفولطية وانغلاق قنوات $Na^+$ المرتبطة بالفولطية.<br>- تؤمن مضخة $Na^+/K^+$ المستهلكة للطاقة (ATP) عودة التراكيز الأيونية للحالة الأصلية بنقل الشوارد عكس تدرج تركيزها.                             |                 |
| 3×1     | ب/ في وجود المخدر الموضعي:<br>يوقف المخدر الموضعي عمل القنوات الفولطية لـ $Na^+$ ما يسبب منع زوال الاستقطاب السريع وهذا يلغي نشأة كمون العمل فلا تنتقل السيالة العصبية إلى مركز الإحساس بالألم في المخ فلا يشعر المريض بالألم أثناء قلع ضرسه.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                 |
| 1       | الخاتمة:<br>ينشأ كمون العمل بفعل عمل القنوات الفولطية التي تسبب تغير النفاذية الغشائية لشاردتي الصوديوم والبوتاسيوم غير أن المخدر الموضعي يمنع ذلك.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                 |
| 0,5     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                 |
|         | الجزء الأول:<br>استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 1:<br>تظهر الوثيقة أنه في وجود إشارة تنشيط من خارج الماكروفاج يتم تركيب إنزيم COX-2 الذي ينشط (داخل سيتوبلازم الماكروفاج) تفاعل تحويل حمض الأراشيدونيك إلى بروستاغلاندين، فيتم إفراز هذا الأخير إلى خارج الماكروفاج ليؤثر على أنسجة المفاصل مسببا على مستواها آلاما، احمرارا و تورما.<br>الاستنتاج: يعتبر الالتهاب استجابة طبيعية للماكروفاج المنشطة والتي تؤدي لإنتاج و إفراز البروستاغلاندين.<br>استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 1:<br>يظهر الشكل أن نسبة الماكروفاج التي تبقى حية بعد 12 ساعة تكون من بداية المعالجة كالتالي: - حوالي 95% في غياب LPS و APR<br>- حوالي 97 % في وجود LPS فقط.<br>- في حين تكون أقل وتقدر بحوالي 85 % في وجود LPS و APR وتكون نسبة الماكروفاج التي تبقى حية بعد 24 ساعة من بداية المعالجة كالتالي: | الثاني<br>(13ن) |
| 1       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                 |
| 0,75    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                 |
| 1       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                 |

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0,75 | <p>- حوالي 95% سواء في غياب LPS و APR أو في وجود LPS فقط.</p> <p>- بينما تتناقص بشكل معتبر لتبلغ 45% فقط في وجود LPS و APR</p> <p><b>الاستنتاج:</b> تقلل المعالجة بخليط النباتات الطبية من نسبة الماكروفاغ المنشطة بالمستضد (LPS)، التي تبقى حية.</p>                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 2    | <p>- <b>توضيح نشاط الماكروفاغ:</b></p> <p>عندما تُنشَّط الماكروفاغ بعوامل خارجية تنتج إنزيم COX-2 الذي يؤثر تفاعل إنتاج البروستاغلاندين انطلاقاً من حمض الأراشيدونيك بإفراز البروستاغلاندين خارج البالعات يسبب الالتهاب على مستوى المفاصل كرد مناعي طبيعي. يعمل خليط النباتات الطبية على خفض عدد الماكروفاغ المنشطة بالمستضد والتي تبقى حية ومنه شدة الالتهاب.</p>                                                                                                                                                 |
| 1    | <p><b>الجزء الثاني:</b></p> <p><b>استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 2:</b></p> <p>نلاحظ من خلال الشكل أن كمية ARNm الناتج عن استنساخ المورثة المشفرة لإنزيم COX-2 المستخلصة من الماكروفاغ المزروعة تكون ضئيلة جداً في غياب LPS و APR و كبيرة في وجود LPS بتركيز 1µg/ml وفي غياب APR . بينما تكون ضئيلة جداً في وجود LPS بتركيز 1µg/ml و APR 150µg/ml</p> <p><b>الاستنتاج:</b> ينشط وجود مستضد بكتيري تركيب إنزيم COX-2 بغزارة بينما تعمل نباتات APR على تثبيط تركيبه داخل الماكروفاغ المنشطة.</p>                       |
| 0,75 | <p><b>استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 2:</b></p> <p>يظهر الشكل نتائج تطور الماكروفاغ في أوساط مختلفة حيث:</p> <p>- في غياب كل من LPS و APR لا يوجد تغيير في شكل الماكروفاغ ويكون عددها معتبراً.</p> <p>- في وجود LPS وغياب APR يكون عدد خلايا الماكروفاغ معتبراً و يزيد حجم بعضها.</p> <p>- في غياب LPS و وجود APR لا يوجد تغيير في شكل الماكروفاغ ويكون عددها قليلاً.</p> <p>- في وجود كل من LPS و APR لا يوجد تغيير في شكل الماكروفاغ ويكون عددها قليلاً.</p>                                                       |
| 1,5  | <p><b>الاستنتاج:</b> تمنع نباتات APR تنشيط الماكروفاغ وتحد من بقائها حية.</p> <p>- <b>الشرح آلية تأثير نباتات APR من أجل تخفيف الالتهابات الروماتيزية:</b></p> <p>- <b>في غياب APR:</b></p> <p>تتكاثر الماكروفاغ وترتفع أعدادها في غياب نباتات APR ووجود LPS فيتم تنشيطها ويزداد حجمها مكتسبة بذلك خصائص الخلية المنتجة للبروتين فيرتفع تركيبها للإنزيم COX-2 الذي يحفز تفاعلات إنتاج البروستاغلاندين المسبب لالتهابات الأنسجة انطلاقاً من حمض أراشيدونيك وهو الأمر المؤدي لظهور أعراض الالتهابات الروماتيزية.</p> |
| 2,5  | <p>- <b>في وجود APR:</b></p> <p>لنباتات APR مفعولاً مضاداً لالتهابات المفاصل الروماتيزية وذلك بالتأثير المزدوج على الماكروفاغ المسببة لأعراض المرض، حيث من جهة تمنع تنشيط الماكروفاغ بالمستضدات البكتيرية فتوقف تركيبها لإنزيم COX-2 الذي يحفز تفاعلات إنتاج البروستاغلاندين المسبب لالتهابات الأنسجة انطلاقاً من حمض أراشيدونيك، ومن جهة أخرى تقلل بقاء الماكروفاغ حية فتحد من تأثيرها. وفي كلا الحالتين تختفي (أو تقل) أعراض الالتهابات الروماتيزية.</p>                                                         |

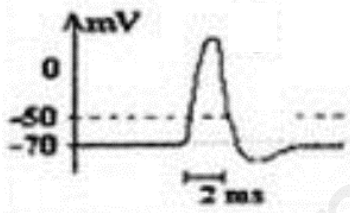
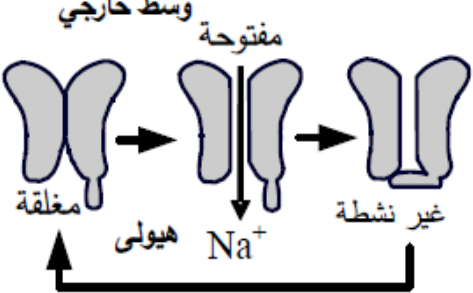
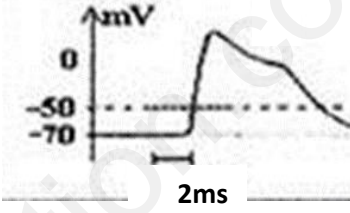
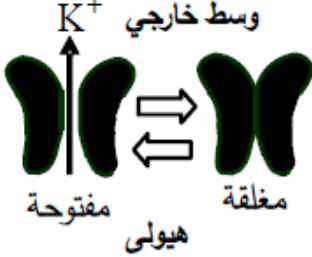
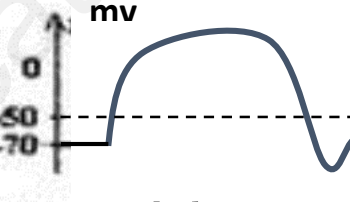
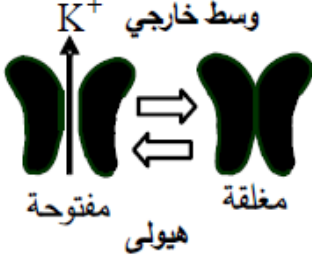
نحن لا ننهزم ... ننتصر أو نموت ونحن نقاتل

## اختبار الثلاثي الثاني لمادة علوم الطبيعة والحياة

**التمرين الأول:** تساهم العصبونات، بتدخل بروتيناتها الغشائية، في استقبال وارسال الإشارات الكهروكيميائية التي تضمن وظائف الاتصال والتنظيم في العضوية. قصد تحديد دور البروتينات الغشائية وتأثير بعض المواد الكيميائية على النشاط العصبي نقترح الوثيقة (01).

أجريت سلسلة تجارب تعتمد على تسجيل استجابة المحور الأسطواناني لليف عصبي لحيوان مائي إثر فرض كمون قدره (0 ميلي فولط). الوثيقة (1) تبين النتائج المحصل عليها.

**الشكل (أ):** يمثل الشروط التجريبية والنتائج المتحصل عليها بالآوسيلوغراف  
**الشكل (ب):** حالة القنوات الفولطية.

| الشروط التجريبية                                                               | نتائج التسجيلات المحصل عليها                                                         | الشكل (ب)                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| الوسط خارج خلوي عادي                                                           |    |    |
| الوسط خارج خلوي عادي<br>مضاف إليه مادة TEA (TetraEthylAmmonium)                |   |  |
| الوسط خارج خلوي عادي<br>مضاف إليه مادة DDT (Dichloro-diphényl-trichloroéthane) |  |  |

الوثيقة (1)

**التعليمة (01):** حدد اهم مميزات القنوات الممثلة في الشكل (ب).

**التعليمة (02):** اشرح في نص علمي دور البروتينات الغشائية في توليد وانتشار كمون العمل في الليف العصبي مبرزاً تأثير TEA و DDT باستغلال معطيات الوثيقة (01) ومعلوماتك ؟

**التمرين الثاني:** بينت العديد من الدراسات حول الاضطرابات التي تصيب الجهاز المناعي انه ناتج عن خلل وظيفي لجزيئات بروتينية متخصصة وظيفياً ولوصف علاجات مناسبة يجب تحديد السبب بدقة حيث تكتب العبارة : يجب استشارة الطبيب قبل تناول الدواء على عتبة جميع الادوية .

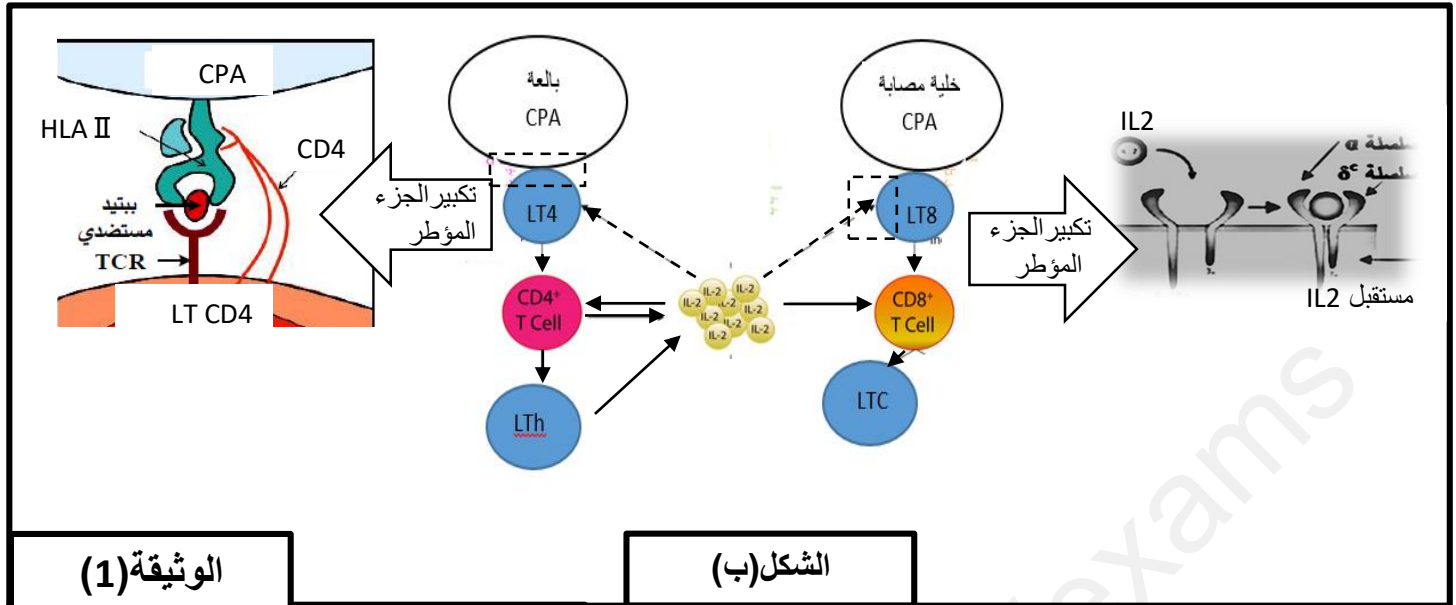
فهل حتماً يجب استشارة الطبيب قبل تناول الادوية المتعلقة بعلاجات تخص اضطرابات الجهاز المناعي ؟

لمعرفة مدى فعالية هذه العبارة نقترح الدراسة التالية

**الجزء الأول:** أجرى فريق من الباحثون دراسة حول شخص طبيعي (A) و شخصين مصابين بنقص المناعة الأولية شخص (B) مصاب بالنمط 1، وشخص (C) مصاب بالنمط 2.



النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1) حيث يبين الشكل (أ): نسبة تخريب الخلايا المصابة عند الأشخاص (A)، (B)، (C). الشكل (ب): آلية تصدي العضوية للآفات وتدخل بعض البروتينات المتخصصة في ذلك .



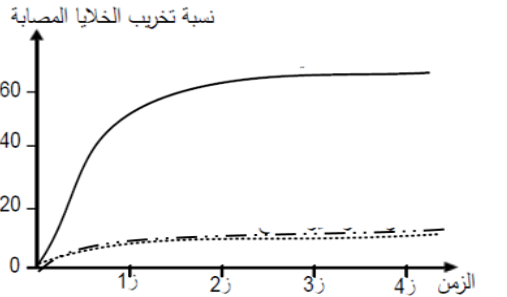
الوثيقة (1)

الشكل (ب)

### التعليمة:

اقترح ثلاثة فرضيات لنقص المناعة الأولية لدى الشخص (B) مصاب بالنمط 1 والشخص (C) مصاب بالنمط 2 باستغلال معطيات الوثيقة (1)؟

**الجزء الثاني:** لعلاج امراض نقص المناعة يلجأ الأطباء الى اختيار طرق علاجية حسب نوع الاضطراب من بينها الطرق الموضحة في جدول الوثيقة (2).

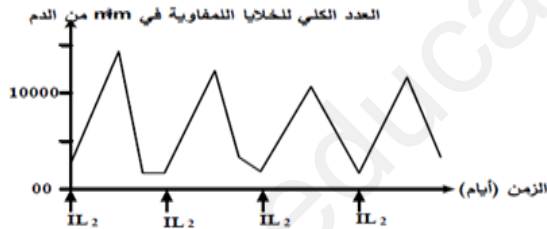


الشكل (أ)

شخص طبيعي  
شخص مريض نمط 1 غير معالج  
شخص مريض نمط 1 معالج

حقن متكرر للأنترلوكين 2 (IL2)

### الطريقة 01



### الطريقة 02

**المعالجة بالغلوبيولين المناعي:** يتكون الغلوبولين المناعي من بروتينات الأجسام المضادة اللازمة للجهاز المناعي لمحاربة حالات العدوى. فيمكن حقنها سواء عبر قنية الوريد من خلال الوريد أو الغرز تحت الجلد (التسريب تحت الجلد). تستلزم المعالجة من خلال الوريد تكرارها كل بضعة أسابيع، بينما يتعين إجراء الحقن تحت الجلد مرة أو مرتين أسبوعياً.

### الطريقة 03

**زراعة الخلايا الجذعية:** تُنقل خلايا جذعية طبيعية للشخص الذي يعاني نقص المناعة، ما يمنحه نظاماً مناعياً يعمل بشكل طبيعي. يمكن سحب الخلايا الجذعية من نخاع العظم، كما يمكن الحصول عليها من المشيمة عند الولادة (عبر التبرع بدم الحبل السري). يجب أن يكون لدى المتبرع بالخلايا الجذعية، وعادةً ما يكون أحد الوالدين أو أحد الأقارب من الدرجة الأولى، أنسجة مطابقة من الناحية البيولوجية لأنسجة الشخص الذي يعاني نقص المناعة الأولى.

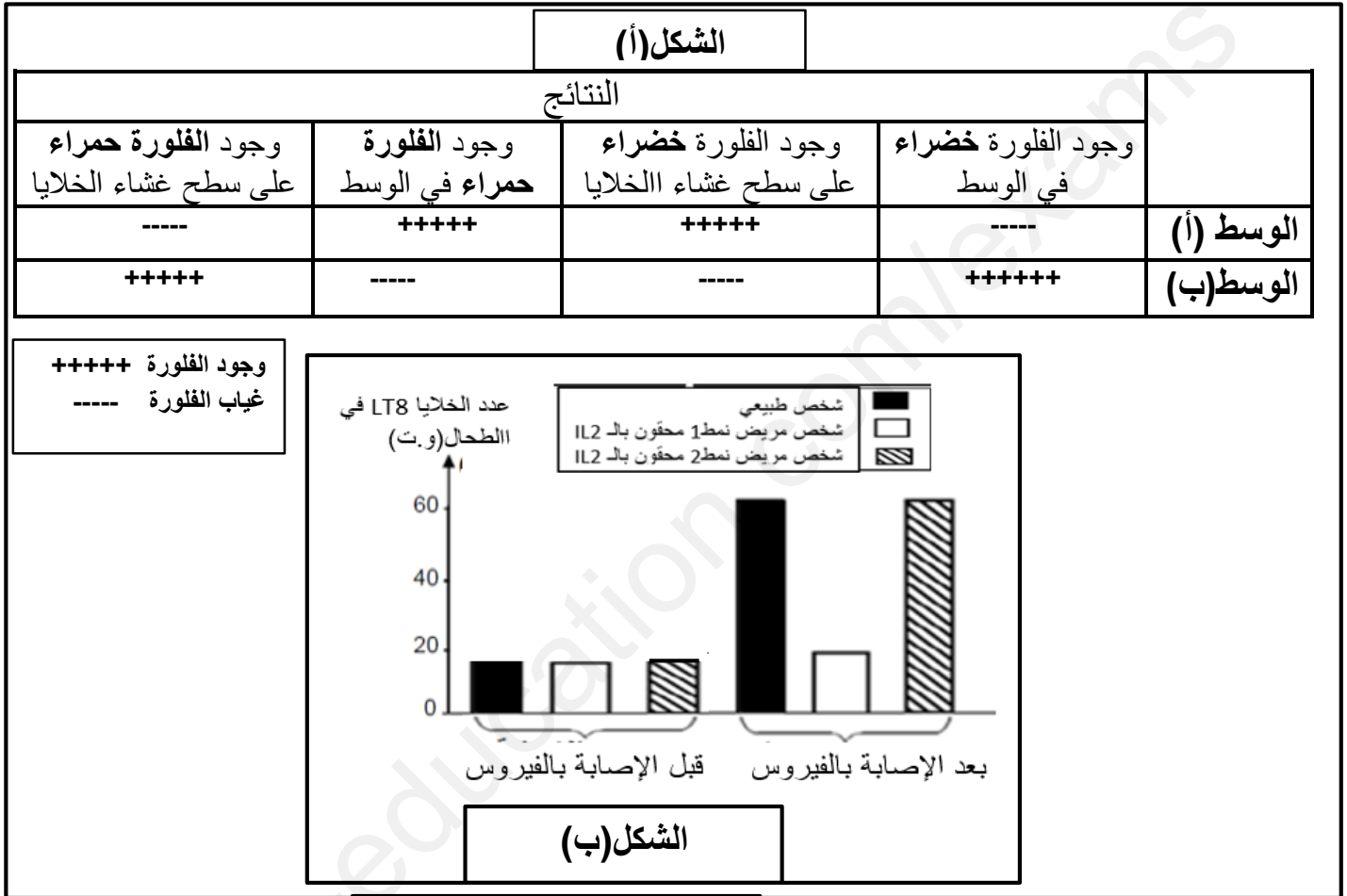
### الطريقة 04

**العلاج الجيني:** يتضمن هذا النوع من العلاج أخذ خلايا جذعية من المصاب بنقص المناعة الأولى، وتصحيح الجين في الخلايا ثم إعادة الخلايا الجذعية بعد تصحيحها إليه بحقنها من خلال الوريد. حالياً يُستخدم هذا الإجراء العلاجي في علاج عدد قليل فقط من حالات نقص المناعة الأولى.

الوثيقة (2)

- لمعرفة مدى صحة الفرضيات السابقة نقترح سلسلة التجارب المبينة في الشكل (أ) والشكل (ب) للوثيقة (03).

**التجربة 01:** امكن بتقنيات خاصة تحضير أجسام مضادة مفلورة بالأخضر ضد HLA II وأخرى مفلورة بالأحمر ضد مستقبل IL2 أضيفت هذه الأجسام المضادة لوسطين (أ) و (ب) الوسط (أ): به خلايا لمفاوية وبالعات بعد الإصابة الفيروسية مستخلصة من شخص (B) مصاب بالنمط 1. الوسط (ب): به خلايا لمفاوية وبالعات بعد الإصابة الفيروسية مستخلصة من الشخص (C) مصاب بالنمط 2. متابعة تطور الفلورة موضحة في جدول الشكل (أ). الشكل (ب): متابعة عدد LT8 في الطحال بعد حقن IL2 الأشخاص (A)، (B)، (C).



### الوثيقة (3)

**التعليمة:** ناقش مدى صحة الفرضيات المقترحة باستغلال معطيات الوثيقتين (2) و (3)، ثم اقترح علاجاً مناسباً لحالة الشخص (B) وحالة الشخص (C) مجيباً عن المشكل العلمي المطروح في بداية التمرين؟

**الجزء الثالث:** انجز مخطط مما توصلت اليه من هذه الدراسة ومعلوماتك توضح به حالة الشخص (B) والشخص (C) في حالة التعرض للإصابات الفيروسية والبكتيرية؟

انتهى الموضوع

أساتذة المادة: خشعي. / بيارف.

## الإجابة النموذجية المقترحة

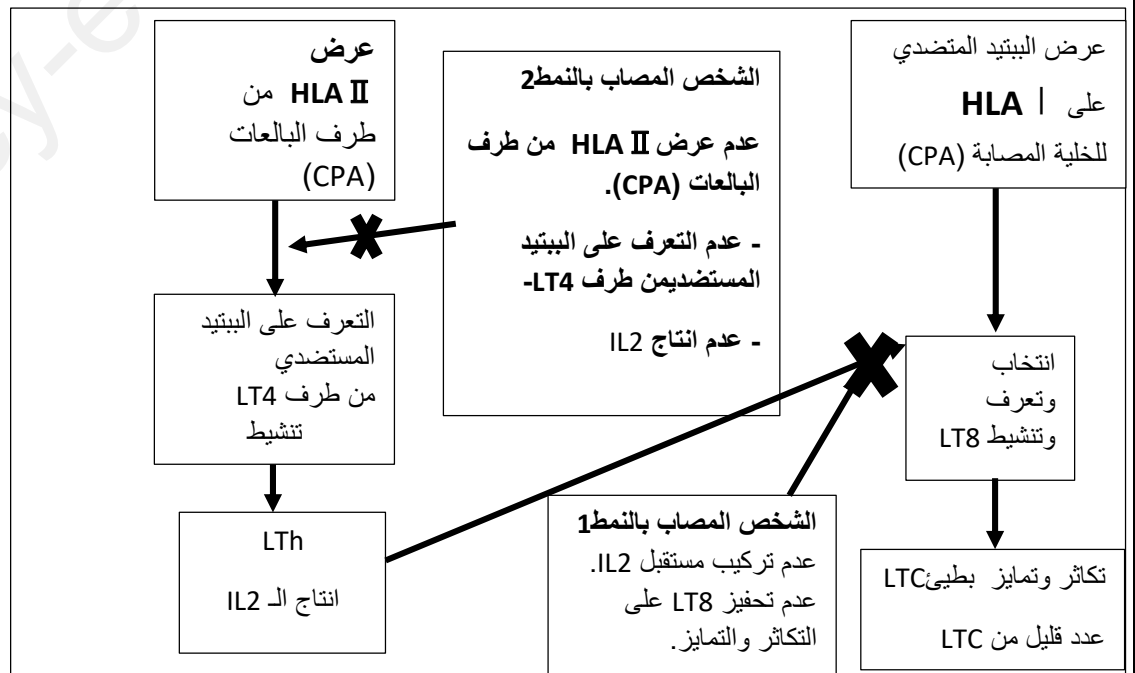
| المجموع | علامة<br>مجزأة | الإجابة المقترحة                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1       | 4×0.25         | <p><b>التمرين الأول: 7.5 نقاط</b></p> <p><b>اهم مميزات القنوات الفولطية:</b></p> <p><b>خصائص القنوات الفولطية للـ (+Na):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- من طبيعة بروتينية - تتواجد في غشاء الليف العصبي - عدد اكبر من القنوات الفولطية للـ (+K) في وحدة المساحة</li> <li>- مغلقة اثناء كمون الراحة – مفتوحة اثناء زوال الاستقطاب- غير نشطة اثناء عودة وفرط الاستقطاب- تعمل حسب تدرج التركيز لشوارد +Na.</li> </ul> <p><b>خصائص القنوات الفولطية للـ (+K):</b> - من طبيعة بروتينية تتواجد في غشاء الليف العصبي عددها اقل من القنوات الفولطية للـ (+Na) في وحدة المساحة</p> |
| 1       | 4×0.25         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>1</p> <p>2×0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>4</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> | <p>1</p> <p>2×0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>4</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> | <p>- مغلقة اثناء كمون الراحة – مغلقة اثناء زوال الاستقطاب- مفتوحة اثناء عودة وفراط الاستقطاب تعمل حسب تدرج التركيز لشوارد <math>+K</math>.</p> <p>النص العلمي: مقدمة : تقبل كل مقدمة تتضمن وحدة دور البروتينات في الاتصال العصبي مشيراً الى كمون العمل تتمض المشكلة:</p> <p>العرض : يذكر مايلي: دور البروتينات في كمون العمل:</p> <p>- زوال الاستقطاب: حالة وعدد القنوات الفولطية للـ <math>(+Na)</math> والقنوات الفولطية للـ <math>(+K)</math> انفتاح عدد كبير من القنوات الفولطية <math>+Na</math> تدفق داخلي سريع لـ <math>+Na</math> حسب تدرج التركيز يولد تيار شاردي داخلي سريع وعدد قليل من القنوات الفولطية للـ <math>(+K)</math> مغلقة.</p> <p>- عودة الاستقطاب: عدد كبير من القنوات الفولطية <math>+Na</math> غير نشطة توقف التدفق الداخلي لـ <math>+Na</math> فينعدم التيار الشاردي الداخلي.</p> <p>و انفتاح عدد قليل من القنوات الفولطية للـ <math>(+K)</math> ، تدفق خارجي بطيء لـ <math>+K</math> حسب تدرج التركيز يولد تيار شاردي بطيء</p> <p>- فراط الاستقطاب: تأخر انغلاق القنوات الفولطية للـ <math>(+K)</math>، استمرار التيار الايوني الخارجي.</p> <p>عودة كمون الراحة: انغلاق القنوات الفولطية <math>+Na</math> و انغلاق القنوات الفولطية للـ <math>(+K)</math> ينعدم التيار الايوني الخارجي.</p> <p>تؤثر بعض المواد الكيميائية عل انفتاح وانغلاق القنوات الفولطية <math>+Na</math> و انغلاق القنوات الفولطية للـ <math>(+K)</math> مثل - مادة TEA (TetraEthylAmmonium) تمنع انفتاح قنوات البوتاسيوم <math>+K</math> تؤدي الى عدم عودة الاستقطاب الطبيعي حيث يؤدي الى: زيادة زمن عودة الاستقطاب وعدم تسجيل فراط في الاستقطاب.</p> <p>- مادة: DDT (Dichloro-diphényl-trichloroéthane) تمنع انغلاق قنوات الصوديوم <math>+Na</math> : فتؤدي الى زيادة زمن زوال استقطاب الليف العصبي.</p> <p>الخاتمة: الانفتاح والانغلاق المنسق للقنوات الفولطية <math>+Na</math> و القنوات الفولطية للـ <math>+K</math> يضمن توليد وانتشار كمون العمل على طول الليف العصبي حيث تتأثر بمواد كيميائية تمنع انفتاحها وانغلاقها مما يحدث اضطراب في كمون العمل</p> |
| <p>4.5</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.5</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p>                                                                       | <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.5</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p>                                                                                             | <p><b>التمرين الثاني</b></p> <p><b>الجزء الأول: 4.5</b></p> <p>اقتراح الفرضيات باستغلال معطيات الوثيقة(1)</p> <p>استغلال معطيات الوثيقة(1):</p> <p>الشكل(أ): نسبة تخريب الخلايا المصابة عند الأشخاص (A)،(B)،(C) حيث نلاحظ:</p> <p>-الشخص (A): زيادة سريعة نسبة تخريب الخلايا المصابة حتى تصل قيمة اعظمية تقدر ب(60% ) وتبقى ثابتة مهما زاد الزمن.</p> <p>الشخصين (B)،(C): المنحنيين متطابقين، زيادة بطيئة نسبة تخريب الخلايا المصابة حتى تصل قيمة قليلة تقدر ب(10% ) وتبقى ثابتة مهما زاد الزمن،.</p> <p><b>الاستنتاج :-</b> الشخص (A) طبيعي: انتاج سريع وكثيف للـ <math>LTc</math></p> <p>- الشخصين (B)،(C) مصابين بنقص المناعة الأولية : يتمثل مرض نقص المناعة الأولية في انتاج قليل وبطيء للـ <math>LTc</math>.</p> <p>الشكل (ب) يمثل رسم تخطيطي مبسط لآلية تصدي العضوية للذات وتدخل بعض البروتينات المتخصصة في ذلك حيث نلاحظ:</p> <p>-تقوم الخلية العارضة CPA (البالعة) بعرض المعقد ( HLA II – ببتيدي مستضدي خارجي المنشأ).</p> <p>-تقوم الخلية LT4 بواسطة TCR بالتعرف المزدوج على المعقد ( HLA II – ببتيدي مستضدي خارجي المنشأ) فتتنشط وتركب مستقبلات غشائية للانترلوكين 2 (IL2) وتنتج وتفرز (IL2)</p> <p>يحفزها علاا التكاثر والتمايز الى LTh مساعدة تنتج وتفرز (IL2).</p> <p>-تقوم الخلية العارضة CPA (المصابة ) بعرض المعقد ( HLA I – ببتيدي مستضدي خارجي المنشأ).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |



|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0.25 | <p>- تقوم الخلية LT8 بواسطة TCR بالتعرف المزدوج على المعقد (HLA I – بيتيد مستضدي خارجي المنشأ) فتتنشط وتركب مستقبلات غشائية للانترلوكين 2 (IL2) يحفزها IL2 على التكاثر والتمايز السريع الى LTC .</p> <p><b>الاستنتاج:</b></p>                                                  |
| 0.5  | <p>تقوم الخلية العارضة CPA (البالعة) بواسطة المعقد (HLA II – بيتيد مستضدي خارجي المنشأ) بتنشيط الخلايا LT4 بواسطة TCR التي تتكاثر وتتمايز الى LTh منتجة ومفرز للـ IL2 يحفز الخلايا LT8 المنشطة (مصدر LTC) على انتاج سريع وكثيف للعناصر الدفاعية LTC</p> <p><b>التركيب:</b></p> |
| 0.5  | <p>يساهم كل من المعقد (HLA II – بيتيد مستضدي خارجي المنشأ) و TCR بالإضافة للانترلوكين 2 (IL2) وللمستقبل الغشائي الانترلوكين 2 في انتاج سريع وكثيف للعناصر الدفاعية LTC التي تعمل على تخريب سريع للخلايا المصابة فتعمل على اقضاء اللاذات.</p>                                   |
| 0.5  | <p>وعليه نقترح الفرضيات التالية:</p>                                                                                                                                                                                                                                           |
| 0.5  | <p>- الفرضية 1: عدم عرض HLA II. (بنية غير طبيعية HLA II).</p>                                                                                                                                                                                                                  |
| 0.5  | <p>- الفرضية 1: عدم عرض مستقبل الانترلوكين 2 (بنية غير طبيعية مستقبل الانترلوكين 2)</p>                                                                                                                                                                                        |
| 0.5  | <p>- الفرضية 3: عدم تركيب الانترلوكين 2. (بنية غير طبيعية الانترلوكين 2)</p>                                                                                                                                                                                                   |
|      | <p><b>الجزء الثاني:</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                    |
|      | <p><b>مناقشة الفرضيات:</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 0.25 | <p>الوثيقة (2) : تمثل بعض الطرق العلاجية لمرض نقص المناعة الأولية: حيث تختلف طريقة العلاج حسب سبب نقص المناعة الأولية :</p>                                                                                                                                                    |
| 0.25 | <p>- حقن متكرر للانترلوكين 2 (IL2) يؤدي الى تكاثر وتمايز سريع للخلايا LT8 المنشطة (مصدر LTC) الى عناصر دفاعية LTC فيؤدي الى تخريب سريع للخلايا المصابة واقضاء اللاذات.</p>                                                                                                     |
| 0.25 | <p>- المعالجة بالغلوبيولين المناعي: يؤدي حقن الاجسام المضادة في حالة نقص المناعة الاولى الى تقوية الجهاز المناعي من اجل اقضاء سريع للاذات</p>                                                                                                                                  |
| 0.25 | <p>- زراعة الخلايا الجذعية: يؤدي زرع خلايا نخاع العظم الى انتاج خلايا لمفاوية LB و LT ذات كفاءة مناعية وبالتالي انتاج سريع وكثيف للعناصر الدفاعية اجسام مضادة و LTC وبالتالي اقضاء اللاذات.</p>                                                                                |
| 0.25 | <p>- العلاج الجيني: يؤدي الى انتاج خلايا نقي عظام قادرة على انتاج خلايا لمفاوية LB و LT ذات كفاءة مناعية وبالتالي انتاج سريع وكثيف للعناصر الدفاعية اجسام مضادة و LTC وبالتالي اقضاء اللاذات</p>                                                                               |
| 0.5  | <p>الاستنتاج : نقص المناعة الأولية له عدة أسباب من بينها -عدم انتاج (IL2)</p>                                                                                                                                                                                                  |
| 0.5  | <p>- طفرات في مورثات البروتينات التي لها دور في انتاج سريع وكثيف للعناصر الدفاعية مثل (HLA II و TCR. الانترلوكين 2. مستقبل الانترلوكين 2) لذا تتطلب طرق علاجية مختلفة.</p>                                                                                                     |
| 0.5  | <p>الوثيقة (2):</p>                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 0.5  | <p>الشكل (أ): نتائج تتبع الفلورة المناعية للأجسام مضادة مفلورة بالأخضر ضد HLA II وأخرى مفلورة بالأحمر ضد مستقبل IL2 حيث نلاحظ:</p>                                                                                                                                             |
| 0.5  | <p><b>الوسط 1:</b> وجود الفلورة خضراء في الوسط معدومة و وجود الفلورة خضراء على سطح غشاء</p>                                                                                                                                                                                    |
| 0.25 | <p>الخلايا بكمية كبيرة ، تثبت ضد HLA II على سطح الخارجي لغشاء البالعات شخص (B) مصاب بالنمط 1. وجود الفلورة حمراء في الوسط بكميات كبيرة وجود الفلورة حمراء على سطح غشاء الخلايا معدومة عدم تثبت ضد مستقبل IL2 على السطح غشاء الخلايا خلايا لمفاوية</p>                          |
| 0.5  | <p><b>الوسط 1:</b> وجود الفلورة خضراء في الوسط كبيرة و وجود الفلورة خضراء على سطح غشاء</p>                                                                                                                                                                                     |
| 0.25 | <p>الخلايا معدومة ، عدم تثبت ضد HLA II على سطح الخارجي لغشاء البالعات شخص (C) مصاب بالنمط 2. وجود الفلورة حمراء في الوسط معدومة وجود الفلورة حمراء على سطح غشاء الخلايا كبيرة تثبت ضد مستقبل IL2 على السطح غشاء الخلايا خلايا لمفاوية</p>                                      |

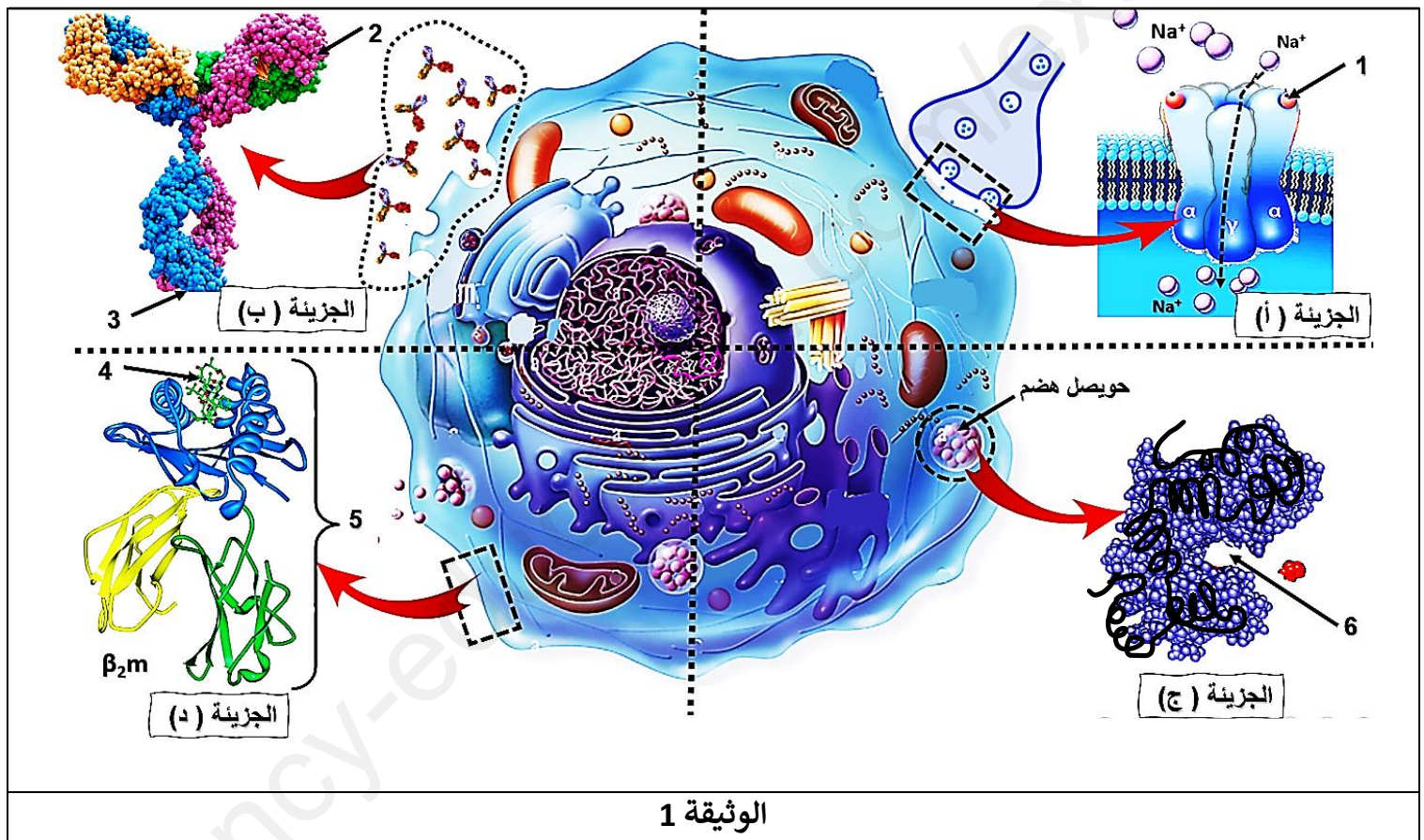
- 0.5 **الاستنتاج:** - شخص (B) مصاب بالنمط 1 : عدم عرض HLA II على سطح غشاء البالعات وعرض مستقبل IL2 على سطح غشاء الخلايا للمفاوية
- شخص (C) مصاب بالنمط 2: عرض HLA II على سطح غشاء البالعات وعدم عرض مستقبل IL2 على سطح غشاء الخلايا للمفاوية
- الشكل (ب):** يمثل عدد اللمفاويات LT8 لشخص طبيعي (A) والشخص (B) مصاب بالنمط 1، الشخص (C) مصاب بالنمط 2 قبل وبعد الإصابة بفيروس وحقن IL2 حيث نلاحظ:
- 0.25 قبل الإصابة: عدد قليل من اللمفاويات LT8 عند جميع الأشخاص
- 0.25 بعد الإصابة: زيادة عدد LT8 عند الشخص الطبيعي (A) وشخص (C) مصاب بالنمط 2 وثبات عدد LT8 والشخص (B) مصاب بالنمط 1
- الاستنتاج:**
- 0.25 -الشخص الطبيعي والشخص (C) مصاب بالنمط 2 يحتوي على مستقبل IL2.
- الشخص (B) مصاب بالنمط 1
- التركيب ومناقشة الفرضيات:**
- الشخص المصاب بالنمط 1 من مرض نقص المناعة الأولية لا يحتوي على مستقبل IL2 و يحتوي على HLA II
- 0.5 - الشخص المصاب بالنمط 2 من مرض نقص المناعة الأولية يحتوي على مستقبل IL2 ولا يحتوي على HLA II
- 0.25 وعليه فان الفرضيتين 2 و3 مؤكدة والفرضية 3 غير محققة .
- 0.5 من الدراسة نجد انه : حتما يجب استشارة الطبيب قبل تناول الادوية المتعلقة بعلاجات تخص اظطرابات الجهاز المناعي وهذا لان مرض نقص المناعة الأولية كمثل يختلف في السبب وبالتالي اختلاف نوع العلاج .
- اقتراح علاج:**
- 0.25 - **الشخص المصاب بالنمط 1:**
- المعالجة بالغلوبيولين المناعي
  - زراعة الخلايا الجذعية
  - العلاج الجيني
- 0.25 - **الشخص المصاب بالنمط 2:** -حقن متكرر لـ IL2.
- الجزء الثالث:
- 1.5 المخطط:



### التمرين الأول (5 نقاط)

ان البروتينات أكثر الجزيئات تنوعا وتخصصا وظيفيا في المادة الحية والتي تؤدي وظائف كثيرة ومتنوعة داخل العضوية من تنظيم وتنسيق لمختلف وظائف الجسم، وتأخذ عدة بنى وتتواجد في كل الأوساط الحيوية و تتأقلم مع الظروف الفسيولوجية عند الكائنات الحية. فما الذي يجعلها تبرز بهذه الخصائص الفريدة مقارنة بباقي جزيئات العضوية ؟

ولتسليط الضوء على هذا الموضوع نخذ أمثلة عن بعض من هذه الجزيئات عالية التخصص إليك نماذج منها ممثلة في الوثيقة التالية:



الوثيقة 1

- 1- سم بيانات الوثيقة (1) و تعرف على الجزيئات (أ)، (ب)، (ج)، (د) محددا بنيتها الفراغية و أدوارها في العضوية .
- 2- أكتب نص علمي منظم و مهيكّل تظهر من خلاله الدور الفعال و الوظيفي للجزيئين (ب) و (ج) نتيجة التفاعل النوعي مع جزيئات الوسط الموجودة فيه ضمن الشروط الفسيولوجية



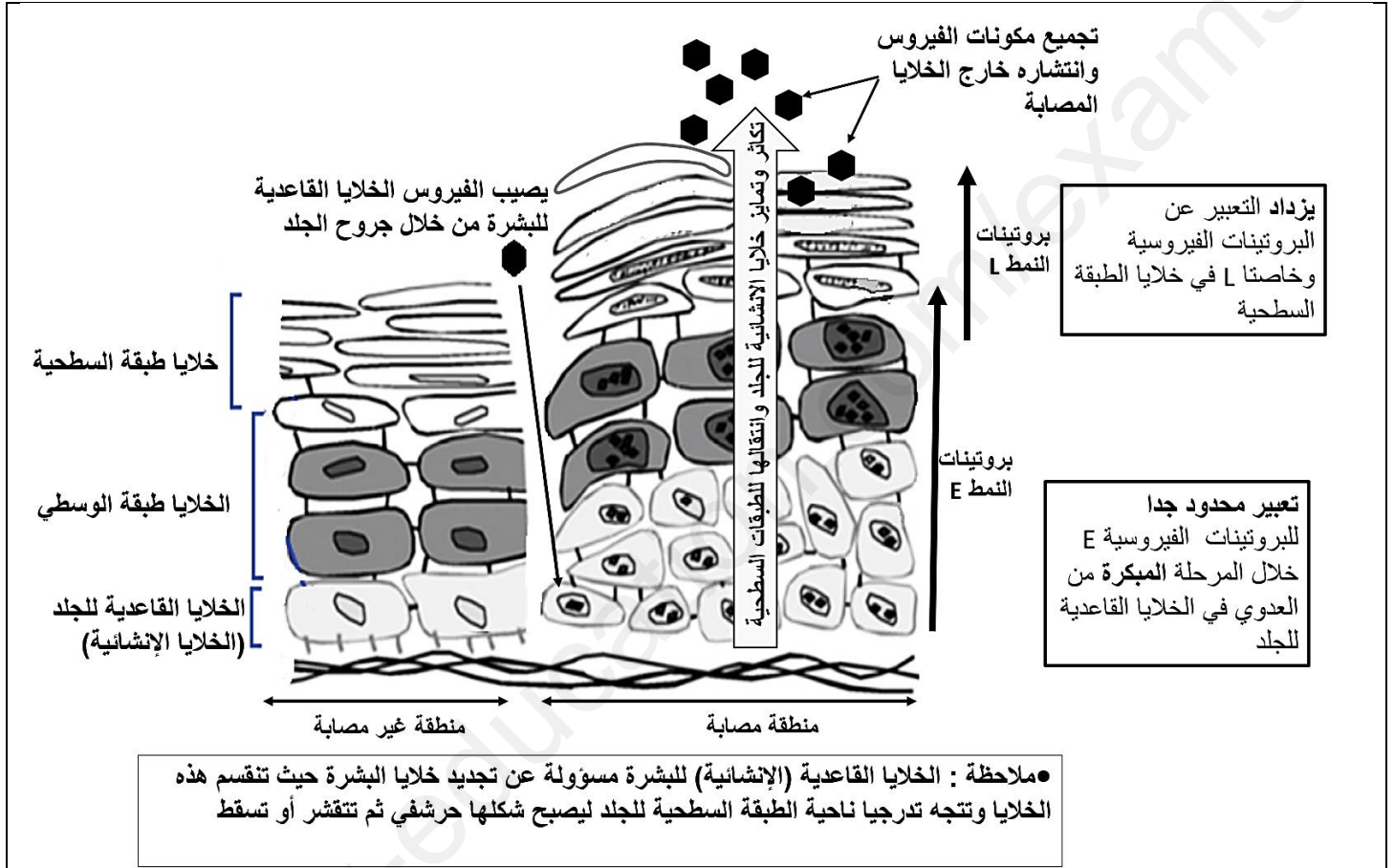
## التمرين الثاني (7 نقاط):

التهرب المناعي عبارة عن استراتيجية تستخدمها العديد من الكائنات الحية المسببة للأمراض والأورام للتهرب من استجابة المناعية للمضيف ، لتعرف على بعض آليات التهرب من الجهاز المناعي وطرق الوقاية منها ندرس كمثال فيروس الورم الحليمي HPV

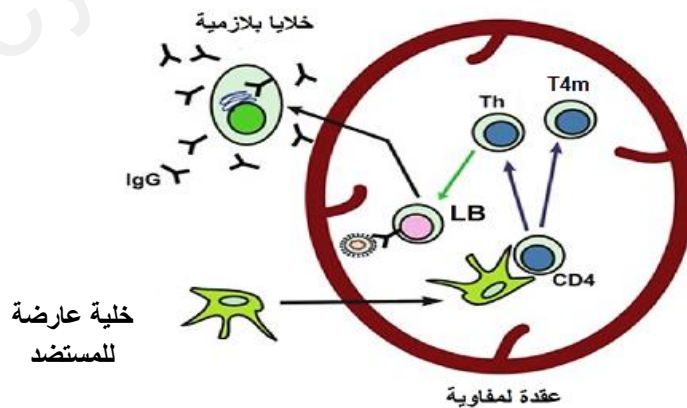
### الجزء الأول :

يصيب فيروس الورم الحليمي HPV خلايا الطبقة القاعدية لظهارة البشرة (خلايا الإنشائية) حيث ينفذ إليها عن طريق الجروح ، يمتلك هذا النوع من الفيروسات ADN حلقي به نوعين من المورثات مورثات E تشفر لبروتينات E في بداية العدوى (الإصابة) ومورثات L مسؤولة عن بروتينات L والتي يتم التعبير عنها في المرحلة النهائية من دورة حياة الفيروس وهي بروتينات الغلاف الخارجي للفيروس

تمثل الوثيقة 1 الشكل (أ) تطور العدوى بفيروس (HPV) عندما يلامس جلد الإنسان في منطقة مجروحة بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة رسم تخطيطي لمراحل للاستجابة مناعية الخلطية ضد فيروس HPV



الشكل (أ)



الشكل (ب)

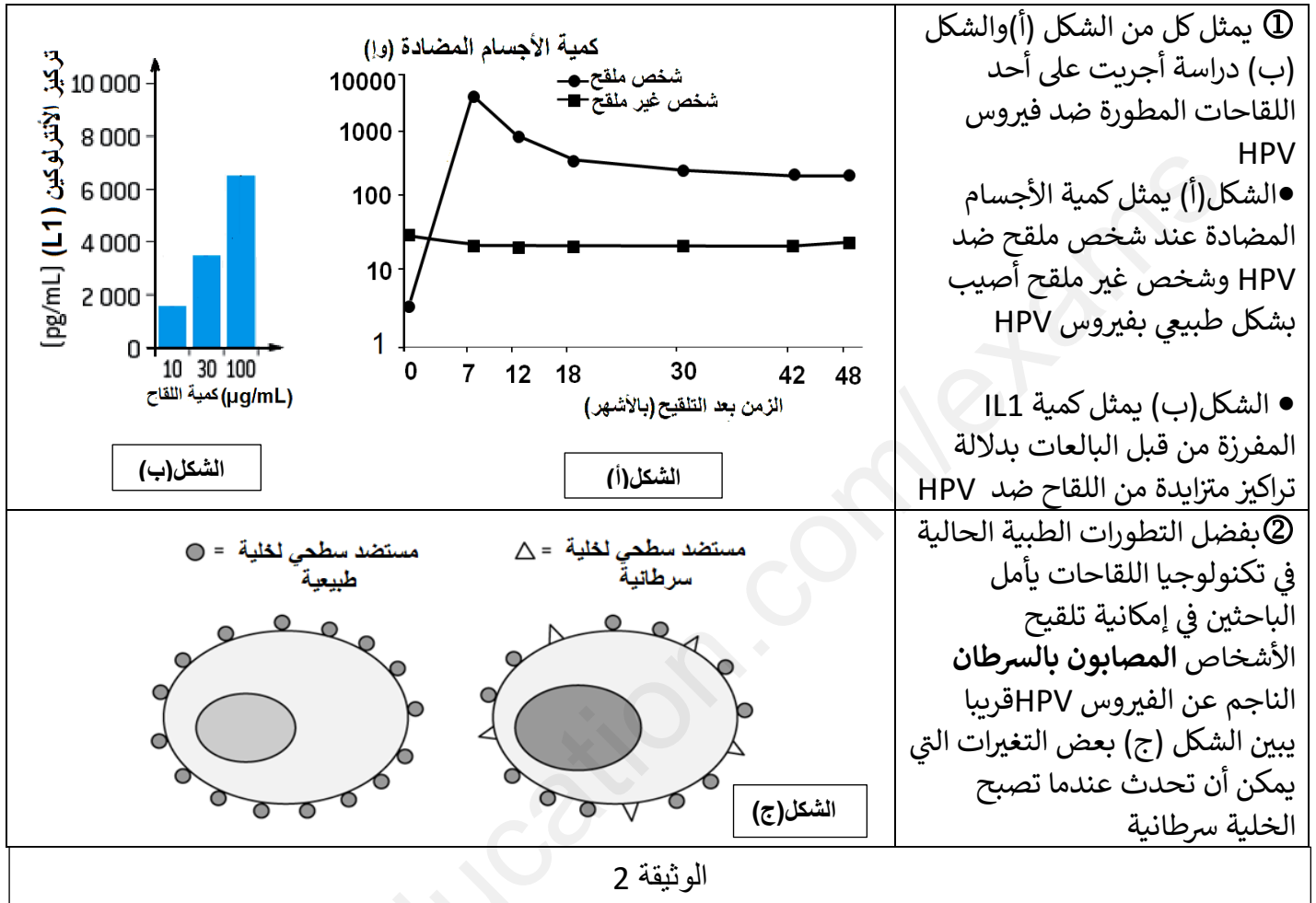
الوثيقة (1)



1- يستغرق ظهور الأجسام المضادة ضد فيروس HPV في دم فرد مصاب بفيروس فترة زمنية طويلة قد تمتد من 6 إلى 12 شهر ، وظف معطيات الوثيقة 1 لتفسير سبب ذلك

## الجزء الثاني

لمعرفة طرق الوقاية من عدوي فيروس الورم الحليمي البشري والآفات المرتبطة بهذه الفيروسات حيث قد يتسبب في اورام سرطانية نقترح عليك الدراسة التالية



الوثيقة 2

- 1- من الدراسة الأولى الممثلة في الشكلين (أ) و (ب) بين أهمية التلقيح في الوقاية من فيروس HPV
- 2- استخدم الشكل (ج) لاقتراح كيف يمكن للقاح ان يكون فعالا ضد تطور السرطان

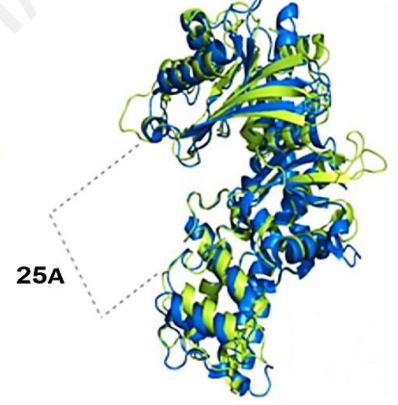
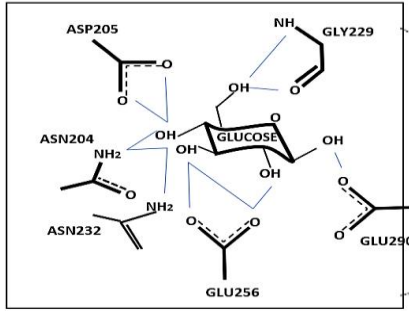
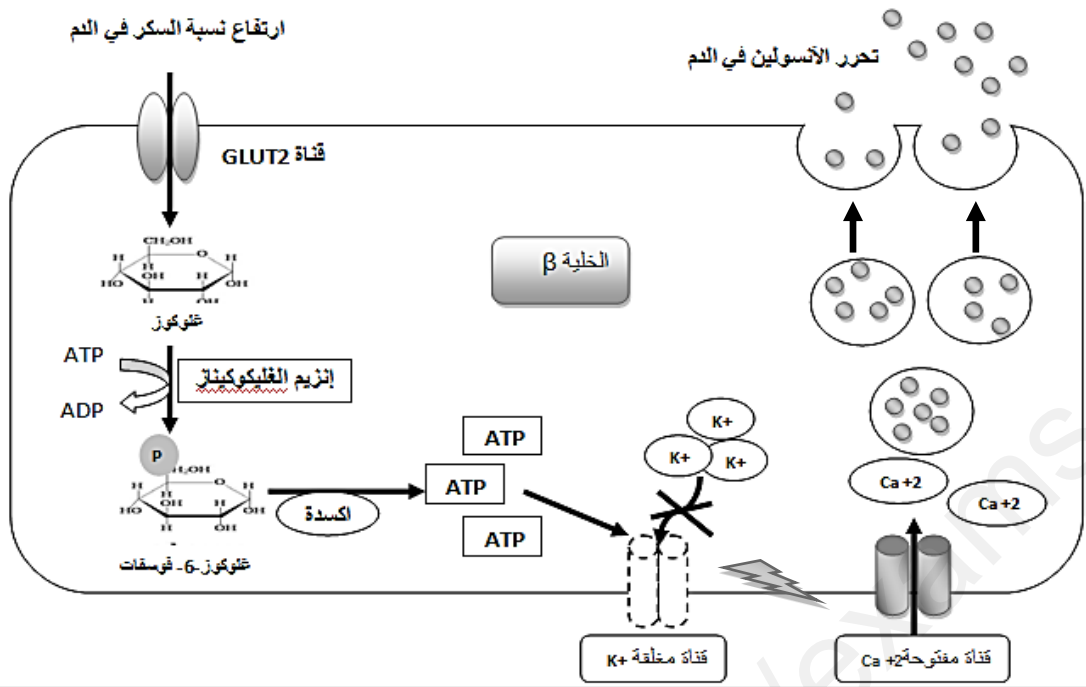
## التمرين الثالث (8 نقاط) :

تتميز الإنزيمات ببنية فراغية خاصة بفضل امتلاكها الموقع الفعال الذي يمكنها من القيام بنشاطها التحفيزي الضروري لحدوث مختلف الوظائف الهامة في العضوية نريد في هذه الدراسة فهم العلاقة بين بنية الإنزيم ووظيفته.

## الجزء الأول:

يعاني بعض الأشخاص المصابين بالداء السكري من النوع (02) من إفراز ضئيل لهرمون الأنسولين (هرمون القصور السكري) والذي يتطلب إفرازه حدوث مجموعة من التفاعلات على مستوى الخلايا  $\beta$  البنكرياسية , يحفز إنزيم الغليكوكيناز **GK** إحدى التفاعلات المؤدية الى إفراز هرمون الأنسولين حسب الشكل أ من الوثيقة 01 , يمثل الشكل ب من نفس الوثيقة بنية إنزيم الغليكوكيناز في الحالة الغير نشطة (بغيا ب مادة التفاعل) والحالة النشطة ( بوجود مادة التفاعل "الغلوكوز") وكذا الأحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال.

ملاحظة: يتواجد الغليكوكيناز في الحالة الطبيعية في حالة غير نشطة ليتم بعد ذلك تنشيطه.



الشكل ب

إنزيم الغليكوكيناز في الحالة نشطة  
(وجود مادة التفاعل)

إنزيم الغليكوكيناز في الحالة الغير  
نشطة (غياب مادة التفاعل)

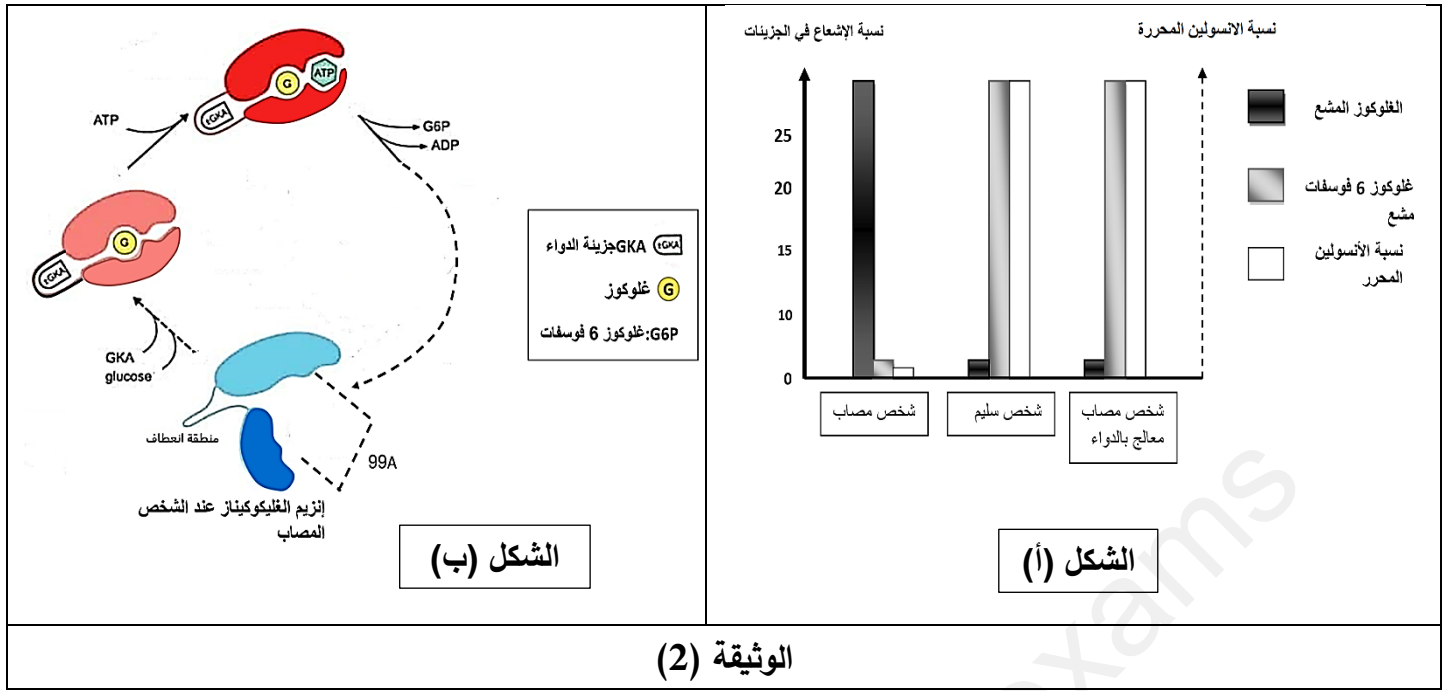
## الوثيقة (1)

01- باستغلالك لاشكال الوثيقة 01 اقترح فرضية تفسر بها سبب الافراز الضئيل لهرمون الانسولين عند الاشخاص المصابين بداء السكري من النوع (02).

### الجزء الثاني:

من اجل علاج هذه الفئة تم إنتاج دواء من النوع الألوسيتيري (GKA glucokinase acivator) يسمى ب Piragliati يمثل الشكل أ من الوثيقة 02 نتائج قياس نسبة الشعاع الجزيئات (الغلوكوز المشع - غلوكوز 6 فوسفات المشع ) في الوسط الهولي للخلايا  $\beta$  لجزر لانجرهانس ونسبة الانسولين المحررة ل 03 مجموعات في شروط تجريبية مناسبة وبنفس التراكيز من الغلوكوز المشع المحقون في الوسط الخارجي.

بينما يمثل الشكل ب من نفس الوثيقة نمذجة لألية تأثير دواء الGKA على انزيم الغليكوكيناز عند الشخص المصاب بالداء السكري من النمط (02).



## الوثيقة (2)

**01-** باستغلالك للوثيقة 02 صادق على صحة الفرضية المقترحة, ثم بين كيف يساعد دواء الـ **GKA** في علاج هذا النوع من السكري.

**الجزء الثالث:**

من خلال ماسبق ومعلوماتك بين في فقرة علمية كيف تساهم البنية الفراغية للانزيم في اداء وظيفته.

| النقطة      | التصحيح                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                 |       |   |                                              |                                  |   |          |                                                              |   |       |                                                |   |                                   |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------|---|----------------------------------------------|----------------------------------|---|----------|--------------------------------------------------------------|---|-------|------------------------------------------------|---|-----------------------------------|
| 0.75        | <p><b>التمرين الأول</b><br/>/1</p> <p><b>تسمية البيانات</b> 0.25x3</p> <p>1- أستيل كولين ، 2- موقع تثبيث محدد المستضد ، 3- مقع التثبيت على المستقبلات الغشائية للبالعة</p> <p>4- ببتيدي مستضدى ، 5- السلسلة α</p> <p>6 – الموقع الفعال للإنزيم</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                 |       |   |                                              |                                  |   |          |                                                              |   |       |                                                |   |                                   |
|             | <p>0.25x6</p> <table><tr><th>إسم الجزيئة</th><th>بنيتها الفراغية</th><th>دورها</th></tr><tr><td>أ</td><td>قناة Na<sup>+</sup> كيميائية (مستقبل قنوي )</td><td>تسمح بدخول شوارد Na<sup>+</sup></td></tr><tr><td>ب</td><td>جسم مضاد</td><td>يشكل معقدات مناعية مع المستضدات لمنع انتشارها وتسهيل بلعمتها</td></tr><tr><td>ج</td><td>إنزيم</td><td>يدخل كوسيط حيوي ترفع سرعة التفاعلات الكيميائية</td></tr><tr><td>د</td><td>Cmh1(جزيئة معقد التوافق النسيجي )</td><td>محددات الذات (الهوية البيولوجية)</td></tr></table>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | إسم الجزيئة                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | بنيتها الفراغية | دورها | أ | قناة Na <sup>+</sup> كيميائية (مستقبل قنوي ) | تسمح بدخول شوارد Na <sup>+</sup> | ب | جسم مضاد | يشكل معقدات مناعية مع المستضدات لمنع انتشارها وتسهيل بلعمتها | ج | إنزيم | يدخل كوسيط حيوي ترفع سرعة التفاعلات الكيميائية | د | Cmh1(جزيئة معقد التوافق النسيجي ) |
| إسم الجزيئة | بنيتها الفراغية                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | دورها                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                 |       |   |                                              |                                  |   |          |                                                              |   |       |                                                |   |                                   |
| أ           | قناة Na <sup>+</sup> كيميائية (مستقبل قنوي )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | تسمح بدخول شوارد Na <sup>+</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                 |       |   |                                              |                                  |   |          |                                                              |   |       |                                                |   |                                   |
| ب           | جسم مضاد                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | يشكل معقدات مناعية مع المستضدات لمنع انتشارها وتسهيل بلعمتها                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                 |       |   |                                              |                                  |   |          |                                                              |   |       |                                                |   |                                   |
| ج           | إنزيم                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | يدخل كوسيط حيوي ترفع سرعة التفاعلات الكيميائية                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                 |       |   |                                              |                                  |   |          |                                                              |   |       |                                                |   |                                   |
| د           | Cmh1(جزيئة معقد التوافق النسيجي )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | محددات الذات (الهوية البيولوجية)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                 |       |   |                                              |                                  |   |          |                                                              |   |       |                                                |   |                                   |
| 1.5         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                 |       |   |                                              |                                  |   |          |                                                              |   |       |                                                |   |                                   |
| 2.75        | <p>/2</p> <p><b>النص العلمي :</b></p> <p>تعتبر كل من الأجسام المضادة والإنزيمات جزيئات ذات طبيعة بروتينية عالية التخصص الإشكالية: ما هو الضوء الفعال والوظيفي لهاتين الجزيئتين 0.25</p> <p><b>الأجسام المضادة جزيئات 1</b></p> <p>بروتينية مكونة من أربعة سلاسل سلسلتين ثقيلتين و سلسلتين خفيفتين تسمح البنية الفراغية للجسم المضادة بوجود جزأين جزء متغير لتثبيت محدد المصد وهو ما يعطي لهذه الجزيئة خاصية نوعية التي تمكنها من تشكيل معقدات مع محددات المستضد من ما يمنع انتشاره وجزء ثابت يحتوي في نهايته على موقع للتثبيت على المستقبلات النوعية الغشائية للبالعة من ما يسمح ببلعمة المعقدة المناعي</p> <p><b>الإنزيمات 1</b></p> <p>وسائط حيوية من طبيعة بروتينية تنشط هذه الجزيئات عدة تفاعلات (هدم ، بناء ...) فهي جزيئات جد متخصصة فهي نوعية اتجاه مادة ونوع التفاعل يعود التخصص النوعي للبروتينات لبنيتها ثلاثية الأبعاد التي تسمح بوجود موقع فعال الذي يشكل معقد مع مادة التفاعل ، قد يكون الموقع الفعال مكملا لمادة التفاعل وقد يحدث التكامل عند اقتراب مادة التفاعل (تكامل محفز)</p> <p>بما ان كل من الأجسام المضادة والأنزيمات جزيئات ذات طبيعة بروتينية، فإنها تتأثر بشروط الوسط حيث انها تنشط في درجة ph معينة وأي تغير في درجة ph فإن ذلك يؤثر على تأين المجاميع COOH و NH<sub>2</sub> وبالتالي تتأثر بنية والذي يؤثر بدوره على الوظيفة</p> <p>كما تتأثر بدرجة الحرارة حيث تنشط هذه الجزيئات في درجة حرارة الجسم وأي تغيير في درجة الحرارة قد يؤدي الى تباطؤ نشاطها او الى تخريبها في درجة الحرارة العالية (كسر الروابط خاصتا الضعيفة)</p> <p>البروتينات جزيئات عالية التخصص والتنوع وذلك بفضل بنيتها الفراغية</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                 |       |   |                                              |                                  |   |          |                                                              |   |       |                                                |   |                                   |
|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p><b>التمرين الثاني : 7 نقاط</b></p> <p><b>الجزء الأول :</b></p> <p><b>1- التفسير</b></p> <p>من الوثيقة 1 الشكل (أ) نلاحظ ان الفيروس بعد ان يصيب الطبقة القاعدية للبشرة يمر بمرحلتين 0.25</p> <p><b>مرحلة أولى</b> يكون فيها تعبير عن بروتيناته أي نسخ وترجمه المعلومات الوراثية الخاصة به ضعيف جدا</p> <p>وبتالي الخلايا الطبقة القاعدية المصابة لا تعرض البروتينات الفيروسية (لا تصبح خلايا عارضة للمستضد) 0.25</p> |                 |       |   |                                              |                                  |   |          |                                                              |   |       |                                                |   |                                   |
| 0.5         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                 |       |   |                                              |                                  |   |          |                                                              |   |       |                                                |   |                                   |



0.25

مرحلة متقدمة من العدوى وذلك على مستوى الخلايا السطحية حيث يكون التعبير كبير عن البروتينات الفيروسية وخاصة بروتينات (L) بروتينات غلاف الفيروس (0.25) أي ان الخلايا المصابة لهذه الطبقة تعرض بروتينات الفيروسية ، يتم تجميع مكونات الفيروس وتحرير (0.25) في الطبقة السطحية للبشرة كما تموت خلايا هذه الطبقة بعد ان تأخذ شكل حشفي وتسقط

من الشكل (ب)

نلاحظ انه لحدوث استجابة مناعية ضد HPV يجب ان تعرض الخلايا العارضة للمستضد للخلايا  $LT_4$  من ما يؤدي الى تنشيطها وتمايزها الى  $LT_{4m}$  و  $lth$  والتي تنشط بدورها الخلايا  $LB$  المحسنة بالمستضد (البروتين الفيروسي L) وبالتالي تتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة

• إذا نظرا لعدم ظهور البروتينات الفيروسية لـ hpv في الطبقة السفلية من البشرة لن يتم التعرف على الخلايا المصابة بالعدوى لذلك لا يحدث تنشيط للخلايا للمفاوية (بدون الخلايا العارضة للمستضد لا يتم تنشيط الخلايا  $LT$  و  $LB$ )

بحلول الوقت الذي يتم فيه التعبير عن البروتينات الفيروسية تكون على سطح الجلد والتي يتم فقدانها بسرعة كما أن الخلايا السطحية العارضة للبروتينات الفيروسية تسقط وتموت وهذا ما يؤخر تنبيه جهاز المناعي لوجود فيروس

### الجزء الثاني:

1/ تبين أهمية اللقاح

الشكل (أ) نلاحظ انتاج الأجسام مضادة عند كل من الشخص الملقح والمصاب غير الملقح الا ان تركيز الأجسام المضادة عند الشخص الملقح يزداد بسرعة انطلاقا من القيمة 5 (و) ليرتفع الى غاية 1000 في الشهر السابع من التلقيح ثم ينخفض عند الشهر 18 الى القيمة 1900 (و) لتبقى ثابتة الى غاية الشهر 48 اما عند الشخص غير ملقح والمصاب بـ HPV فكمية الأجسام المضادة تكون منخفضة وثابتة عند القيمة 50 (و)

نستنتج ان الشخص الملقح ينتج كمية اكبر من الأجسام المضادة مقارنة بالشخص غير الملقح // تلقيح يرفع من كمية الأجسام المضادة 0.25

الشكل (ب) نلاحظ انه كلما زاد تركيز اللقاح زاد تركيز  $IL1$  0.25

نستنتج ان اللقاح يعمل على تنشيط البالعات لإفراز  $IL1$  0.25

إذا يعمل اللقاح على تحسس البالعات لوجود المستضد منما يحفزها على انتاج  $IL1$  ، في وجود كل من  $IL1$  ومحددات المستضد المعروضة من قبل البالعة (المحسنة باللقاح) هذا يؤدي الى ظهور المستقبلات الغشائية الخاصة بالأنترلوكين 2  $IL2$  على كل من الخلايا  $LT4$  و  $lb$  المحسنة وبالتالي يتم تنشيط  $lt4$  الى  $lth$  والتي بدورها تنشط  $lb$  لتتكاثر وتتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة

2/ اقترح كيف يمكن للقاح ان يكون فعال ضد السرطان

من الشكل (ج) نلاحظ وجود بروتينات سطحية إضافية في الخلايا السرطانية تكون مختلفة عن البروتينات الطبيعية // ظهور بروتينات غير طبيعية على سطح الخلايا السرطانية مع تضخم النواة وبالتالي لكي يكون اللقاح المطور من قبل العلماء فعال

يجب ان يحتوي على أجسام مضادة نوعية ضد مستضدات السطحية السرطانية من ما يسمح بتشكيل معقدات مناعية مع الخلايا السرطانية وبلعمتها

كما يمكن ان يحتوي اللقاح على خلايا  $lt$  و  $lb$  محسنة ضد مستضدات الخلايا السرطانية حيث تتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة وخلايا ذاكرة تبقى في الدم منما يسمح بإنتاج أجسام مضادة في الدم بشكل اسرع اذا بدأ السرطان نفسه في التطور مرة أخرى // تقبل أي إجابة أخرى يتم فيها الربط بين المستضد الغشائي للخلية السرطانية والاستجابة المناعية مثلا يحتوي القاح على بالعات محسنة ضد مستضد الخلايا السرطانية والتي تعمل على تحسيس الخلايا للمفاوية لوجود المستضد وتحفيزها على التكاثر والتمايز

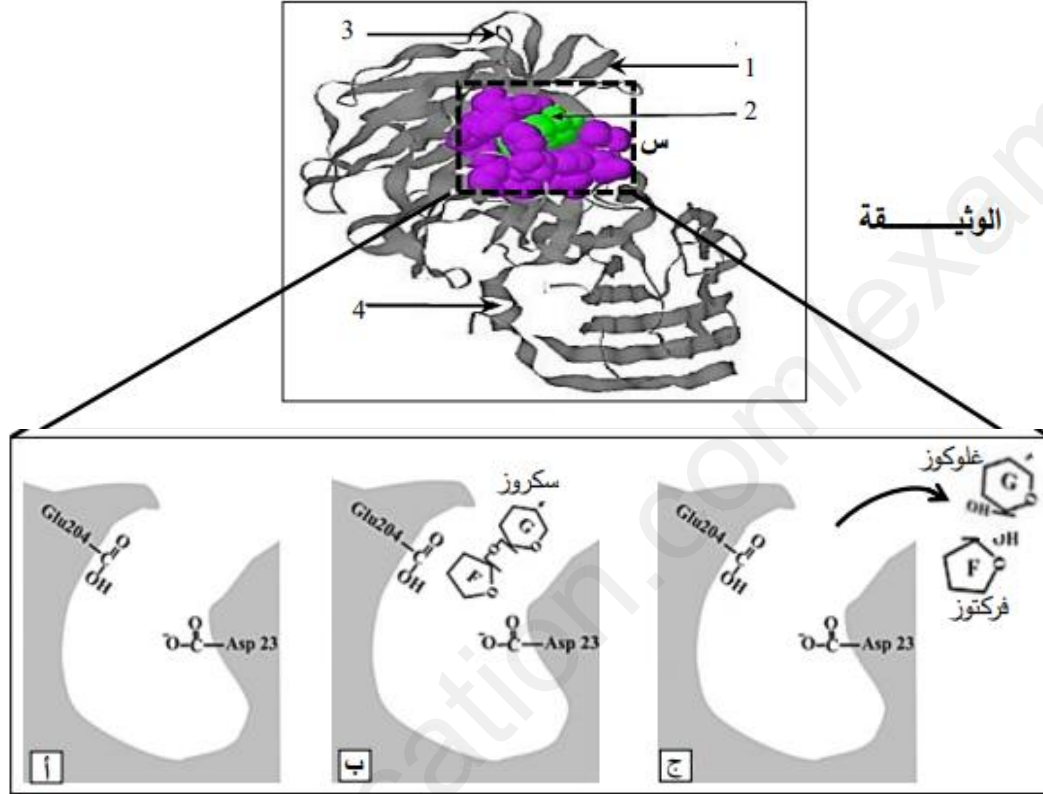
| التمرين الثالث | الإجابة                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | التنقيط                                     |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| الجزء الأول:   | <p><b>01 اقتراح فرضيات لتفسير سبب الإفراز الضئيل لهرمون الأنسولين عند المصابين</b></p> <p>يمثل الشكل أ من الوثيقة 01 مجموعة التفاعلات التي تحدث على مستوى الخلايا <math>\beta</math> لجزر لانجرهانس عند شخص سليم حيث نلاحظ:</p> <p>عند ارتفاع نسبة السكر في الدم عن القيمة المرجعية تتحسس الخلايا <math>\beta</math> لجزر لانجرهانس فتفرز الأنسولين , يتم ذلك ب:</p> <p>- دخول جزيئات الغلوكوز عبر قنوات غشائية متواجدة على سطح غشاء الخلايا <math>\beta</math> تدعى ب GLU T2 .</p> <p>- يعمل إنزيم الغليكوكيناز المتواجد في الهيولى على فسفرة الغلوكوز الى غلوكوز 6 فوسفات باماهة ال ATP وفق المعادلة التالية: غلوكوز + ATP = غلوكوز 6 فوسفات + ADP .</p> <p>- تتم أكسدة الغلوكوز المفسفر ماينتج عنه كمية كبيرة من ال ATP التي تتسبب في غلق قنوات البوتاسيوم مايسمح بتراكمها في الهيولى مؤدية بذلك الى انفتاح قنوات الكالسيوم ودخولها .</p> <p>- تحفز شوارد الكالسيوم حويصلات الأنسولين على الالتحام بغشاء الخلية <math>\beta</math> البنكرياسية وطرح محتواها في الدم .</p> <p>- يتجه الأنسولين الى الأعضاء المستهدفة (الخلايا الكبدية - النسيج الدهني والخلايا العضلية) ويحفزها على تخزين الفائض من الغلوكوز في الدم لتعود بذلك قيمة التحلون الى القيمة المرجعية.</p> <p>يمثل الشكل ب: بنية إنزيم الغليكوكيناز في وجود مادة التفاعل (الغلوكوز) (الحالة النشطة) وفي غيابها (الحالة الغير نشطة) حيث نلاحظ:</p> <p>في غياب مادة التفاعل تكون الأحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال متباعدة (25A) (حالة غير نشطة) في وجود مادة التفاعل الغلوكوز يتغير شكل الموقع الفعال (حدوث التكامل المحفز) نتيجة تقارب الأحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال (19A) وارتباطها بمادة التفاعل (تشكيل المعقد ES) عن طريق روابط انتقالية .</p> <p>ومنه فان إنزيم الغليكوكيناز ضروري لحدوث التفاعلات المؤدية الى إفراز الأنسولين ومنه تنظيم نسبة السكر في الدم وهذا يتحوله من الحالة الغير نشطة الى الحالة النشطة , ومنه نقترح الفرضية التالي:</p> <p>- يعاني المصابون بالداء السكري من النوع 02 من الإفراز الضئيل للأنسولين بسبب امتلاكهم إنزيم غليكوكيناز غير وظيفي بسبب خلل على مستوى البنية الفراغية (يبقى ي الحالة الغير نشطة دون التحول الى الحالة النشطة) مايسبب عدم تشكيل معقد ES وبالتالي عدم حدوث التفاعلات المؤدية الى افراز الانسولين.</p> | 0.75                                        |
| الجزء الثاني:  | <p><b>02 المصادقة على صحة الفرضية المقترحة مع تبيان كيفية مساعدة دواء ال GKA على علاج هذا النوع من السكري:</b></p> <p>يمثل الشكل أ نتائج قياس نسبة الإشعاع في الجزيئات المشعة ( الغلوكوز و الغلوكوز 6 فوسفات المشعين ) وكذا كمية الأنسولين المحررة حيث نلاحظ:</p> <p>عند الشخص المصاب تكون كمية الغلوكوز المشعة كبيرة جدا (خارج الخلية ) بينما تكون كمية الغلوكوز المفسفر والأنسولين المفرز ضئيلة جدا نفس ذلك بعدم حدوث عملية الفسفرة للغلوكوز .</p> <p>عند الشخص السليم والشخص المصاب المعالج بدواء ال GKA تكون كمية الغلوكوز ضئيلة جدا بينما كمية الغلوكوز المفسر والأنسولين المحرر عالية جدا نفس ذلك بحدوث فسفرة للغلوكوز الى غلوكوز 6 فوسفات ومنه تحفيز تحرير الأنسولين.</p> <p>إذا دواء ال GKA يحفز فسفرة الغلوكوز الى غلوكوز 6 فوسفات وبالتالي تحرير كمية كافية من الأنسولين.</p> <p>يمثل الشكل ب نمذجة لآلية تأثير دواء GKA على إنزيم الغليكوكيناز عند شخص مصاب بالداء السكري من نوع 2 حيث نلاحظ:</p> <p>الموقع الفعال لإنزيم الغليكوكيناز عند الشخص المصاب متسع (99A) أكثر من الحالة الطبيعية, يحفز دواء GKA إنزيم الغليكوكيناز على تغيير شكل موقعه الفعال للارتباط بالغلوكوز وال ATP (تضييق الموقع الفعال كي تصبح المسافة بين الأحماض الامينية 19A كما في الحالة الطبيعية ) وهذا بالتثبت على منطقة الانعطاف التي تصل الجزء العلوي للإنزيم بجزءه السفلي.</p> <p>بعد تشكل المعقد يستكمل تفاعل فسفرة الغلوكوز الذي ييسم بتحرير الأنسولين في النهاية.</p> <p>ومنه فان سبب إصابة بعض الأشخاص ا بالداء السكري من النوع 2 هو امتلاكهم لإنزيم غليكوكيناز غير وظيفي (موقعه الفعال لايمكنه من الارتباط بمادة التفاعل تكاملا محفزا) مما يؤدي الى عدم فسفرة الغلوكوز ومنه عدم إفراز الأنسولين الرضية المقترحة سابقا صحيحة التي تنص على ...</p> <p>يساهم دواء GKA في علاج المرض وهذا بتصحيح زاوية انتاح الموقع الفعال للإنزيم بارتباطه بمنطقة الانعطاف فيسمح بحدوث التكامل المحفز بين الغلوكوز والموقع الفعال للإنزيم ومنه استمرار التفاعلات المؤدية الى تحرير الأنسولين.</p>                                                                                                                                                                                                                                                           | 0.25<br>0.25<br>0.25<br>0.75<br>0.5<br>0.75 |

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                             |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 0.75 | <p>تعتبر الإنزيمات بروتينات فائقة التخصص ذات بنية فراغية محددة تتحكم بها معلومات وراثية مصدرها النواة. يتخذ البروتين بعد تركيبه بنية فراغية وظيفية تتعلق بسلامة الموقع الفعال , يتشكل الموقع الفعال من تقارب أحماض امينية محددة وراثيا تسمح بالتكامل الفراغي الوظيفي مع مادة التفاعل مما يسمح بتشكيل معقد إنزيم مادة التفاعل ES ومن ثم حدوث التفاعل. أي خلل على مستوى الموقع الفعال للإنزيم لايسمح بتشكيل المعقد ES ماؤدي الى عدم حدوث التفاعل.</p> | <p><b>الجزء الثالث:</b></p> |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|

ency-education.com/exams

### التمرين الأول :

تلعب الإنزيمات دورا فعالا في حياة الكائنات الحية نظرا لتخصصها الوظيفي ، لإبراز العلاقة بين بنية الإنزيم وتخصصه الوظيفي نقترح عليك الوثيقة الموالية و التي تمثل البنية الفراغية لإنزيم السكراز في وجود الركيزة ، ورسومات تخطيطية للجزء المؤطر من بنية هذا الإنزيم .



- 1- تعرّف على البيانات المرقمة من ( 1 إلى 4 ) و الجزء المؤطر (س)، ثم بَرّر أن الإنزيم وسيط حيوي .
- 2- مثل مراحل التفاعل الذي يحفزه إنزيم السكراز بمعادلة كيميائية .
- 3- اشرح في نص علمي العلاقة بين بنية الإنزيم وتخصصه الوظيفي مبرزا عواقب استبدال الحمض الأميني Asp 23 بالحمض الأميني Ala 23 على النشاط الإنزيمي .

### التمرين الثاني :

تلعب الجزيئات البروتينية دورا أساسيا في آليات الدفاع المناعي للعضوية ، حيث تستطيع الخلايا المناعية مراقبة حالة خلايا الجسم وإقصاء الخلايا المتحوّلة أو المصابة ، لكن أحيانا يعجز الجهاز المناعي عن القضاء على الخلايا السرطانية فتنتشر في العضوية مؤدية إلى الموت .

- يلجأ الأطباء إلى استعمال العلاج الكيميائي من أجل الحد من انتشار الخلايا السرطانية ، ونظرا لأنه يخلف أضرارا في العضوية تم مؤخرا تطوير علاجات مناعية تساهم في مساعدة الجهاز المناعي من أجل التخلص من الخلايا السرطانية.

### الجزء الأول :

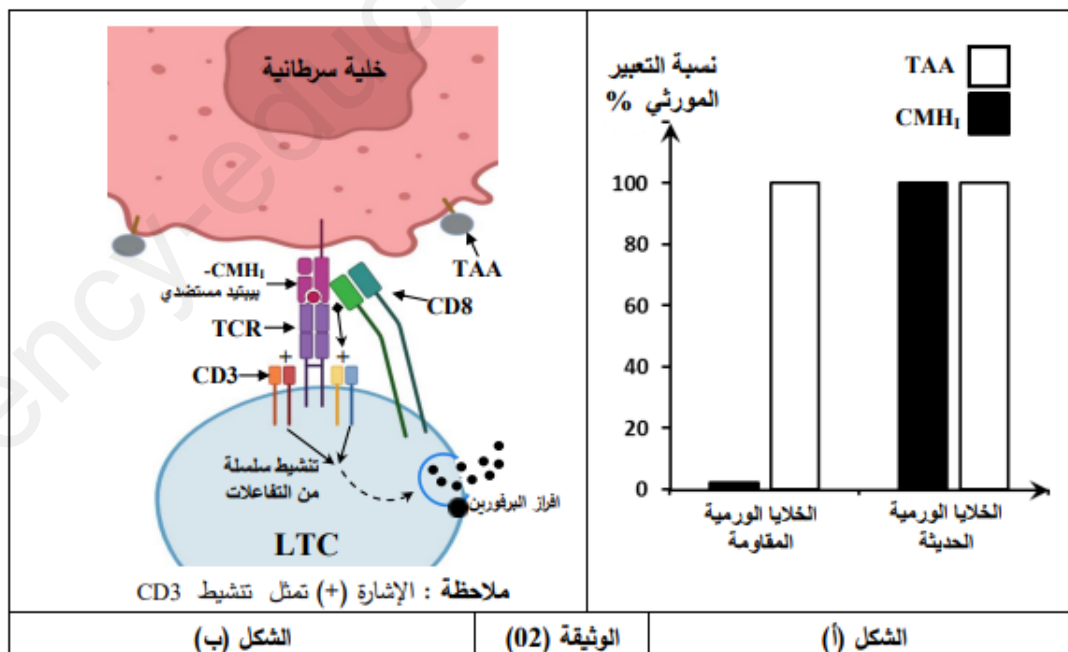
- للتعرف على الآليات التي تستخدمها العضوية في مكافحة الخلايا السرطانية ومدى فعاليتها نقترح عليك الدراسة التالية :
- تقوم باستخلاص الخلايا LTC من فئران من سلالة S مصابة بورم حديث من النمط (A) ، ثم توزع على 5 أوساط مختلفة ، الشروط التجريبية ونتائجها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).
  - الشكل (ب) من نفس الوثيقة يمثل صورة بالمجهر الإلكتروني مأخوذة من وسط الزرع (1) ، مع رسم تخطيطي يوضح تفاصيل الجزء المؤطر.



| وسط الزرع | الشروط التجريبية                                                       | النتائج<br>(نسبة الخلايا المخربة) |
|-----------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 1         | LTC + خلايا سرطانية (A) مأخوذة من ورم حديث للسلالة (S)                 | 99%                               |
| 2         | LTC + خلايا سليمة مأخوذة من السلالة (S)                                | 0%                                |
| 3         | LTC + خلايا سرطانية (A) مأخوذة من ورم حديث للسلالة (R)                 | 0%                                |
| 4         | LTC + خلايا سرطانية مأخوذة من السلالة (S) مصابة بورم حديث من النمط (B) | 0%                                |
| 5         | LTC + خلايا سرطانية (A) مأخوذة من السلالة (S) مصابة بورم متقدم مقاوم   | 0%                                |

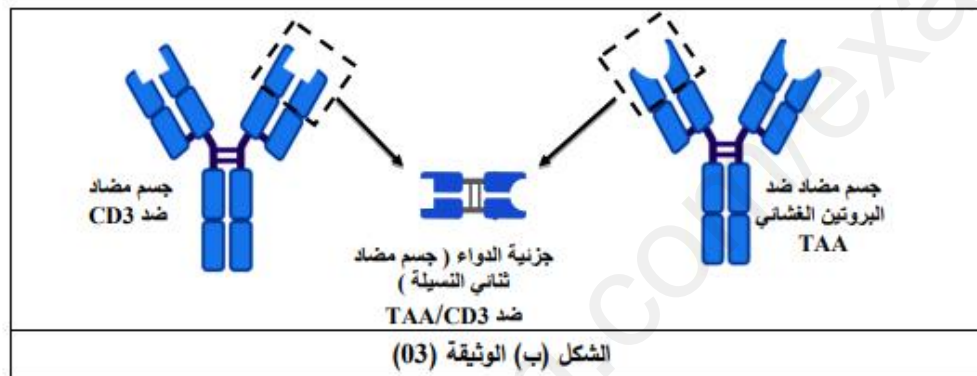
- 1- قسّم النتائج المتحصل عليها في الأوساط (1، 2، 3، 4) من الشكل (أ) .  
2- اقترح فرضيات تفسر بها نتائج الوسط (5) بالاعتماد على معطيات الشكل (ب) .

- 1- لغرض التحقق من صحة إحدى الفرضيات السابقة تم متابعة نسبة التعبير الموزني لنوعين من البروتينات الغشائية (جزيئات CMH<sub>1</sub> ، و البروتين الغشائي TAA) في كل من الخلايا السرطانية (A) الحديثة و المقاومة ، النتائج المتحصل عليها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2) .
- الشكل ( ب ) من الوثيقة (2) يوضح آلية اقضاء الخلايا السرطانية الحديثة .



- 2- من أجل تدعيم الجهاز المناعي للتخلص من الأورام السرطانية المقاومة تم تطوير دواء مناعي يتمثل في جزيئات أجسام مضادة ثنائية النسيلة ولغرض التعرف على آلية عمل هذا الدواء ننجز التجربة التالية :
- يتم حضن خلايا مأخوذة من ورم مقاوم (A) في وسط به الكروم المشع  $Cr^{51}$  الذي يثبت على البروتينات الهيولية للخلايا السرطانية (الكروم الذي لا يثبت يخرج عبر الغشاء الهيولي بظاهرة الانتشار التلقائي حيث لا تتعدى نسبة خروجه 30%)
- نقوم باستخلاص الخلايا السرطانية التي تحتوى على الكروم المشع ثم نحضن في ثلاثة أوساط مختلفة ، الشروط التجريبية ونتائجها ممثلة في جدول الشكل (أ) من الوثيقة (03) بينما يمثل الشكل (ب) طريقة تركيب جزيئة الدواء .

| الأوساط                | الشروط التجريبية                                            | النتائج                 |                              |
|------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------------|
|                        |                                                             | كمية البرفورين في الوسط | نسبة الكروم المشع في الوسط % |
| الوسط (أ)              | خلايا سرطانية مقاومة + LTC                                  | -                       | 27%                          |
| الوسط (ب)              | خلايا سرطانية مقاومة + الأجسام المضادة ثنائية النسيلة       | -                       | 27%                          |
| الوسط (ج)              | خلايا سرطانية مقاومة + LTC + الأجسام المضادة ثنائية النسيلة | ++++                    | 92%                          |
| الشكل (أ) الوثيقة (03) |                                                             |                         |                              |



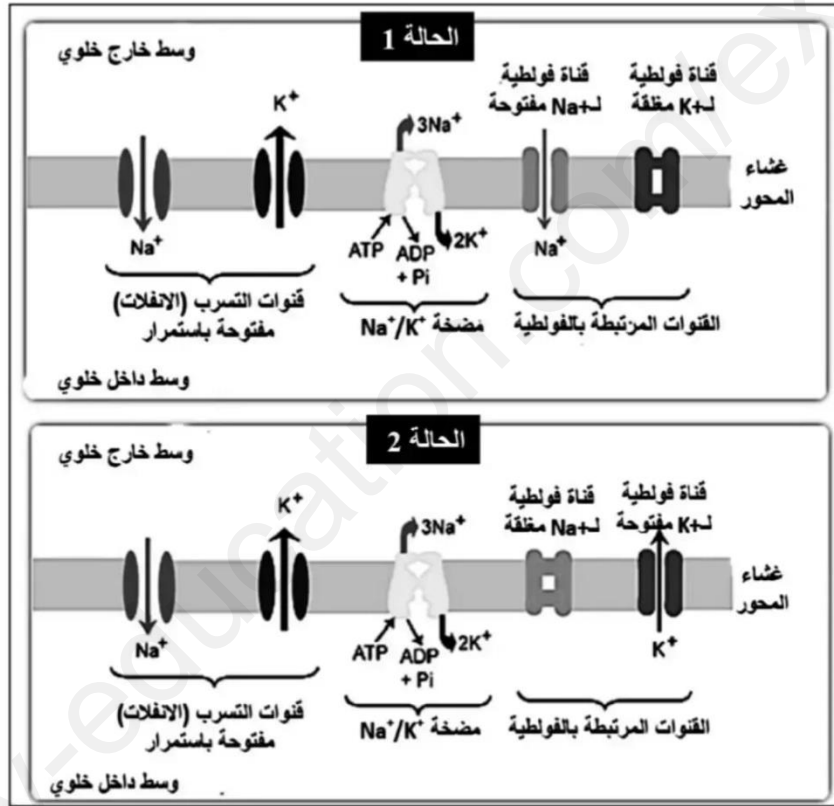
- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (3) و مما سبق، بيّن كيف يساهم هذا الدواء في تدعيم الجهاز المناعي من أجل التخلص من الخلايا السرطانية المقاومة ، مدعماً اجابتك برسم تفسيري يحمل البيانات اللازمة .

الجزء الثالث :

انجز مخططاً يوضح مراحل الإستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية اعتماداً على مكتسباتك موظفاً المعلومات التي توصلت إليها من هذه الدراسة .

### التمرين الأول : ( 08 نقاط )

يؤدي تنبيه العصبون قبل مشبكي الى تغيرات في الكمون الغشائي ناجمة عن تدفق شوارد عبر بروتينات غشائية وينتج عن ذلك تولد كمون عمل ، يمكن لبعض المركبات السامة كسم العقرب (تنشط انغلاق قنوات  $Na^+$  الفولطية ) أن تحدث خلا في هذه التغيرات . تمثل الوثيقة الموالية حالة بعض القنوات اثر تنبيه فعال .

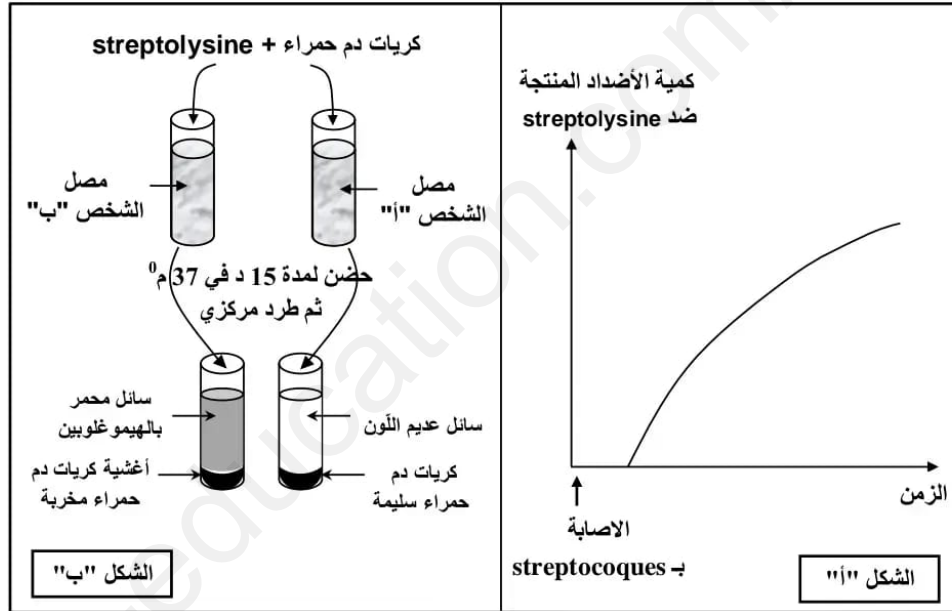


- 1- أنسب الحالة 1 و الحالة 2 إلى المرحلة المناسبة من كمون العمل مع التعليل .
  - 2- معتمدا على معطيات الوثيقة و معلوماتك وضّح في نص علمي مصدر تغيرات الكمون الغشائي للعصبون في حالة تنبيه فعال مبرزاً تأثير سم العقرب على ذلك .
- التمرين الثاني : ( 12 نقطة )**

تحافظ العضوية على سلامتها من خلال انتاج جزيئات دفاعية تعمل على اقضاء الأجسام الغريبة .

#### ● الجزء الأول :

في حالة الإصابة ببكتيريا "streptocoques" تحرر هذه الأخيرة سمّا يسمى streptolysine الذي يخرب الغشاء الهولي لكريات الدم الحمراء للشخص المصاب ، وينتج عن ذلك تحرر الهيموغلوبين إلى الوسط الخارجي .  
يبين الشكل "أ" من الوثيقة (1) استجابة مناعية لشخص تعرض للإصابة بهذه البكتيريا بينما يوضح الشكل "ب" من نفس الوثيقة نتائج إختبار مصل شخصين بعد اضافة كريات دم حمراء و streptolysine .



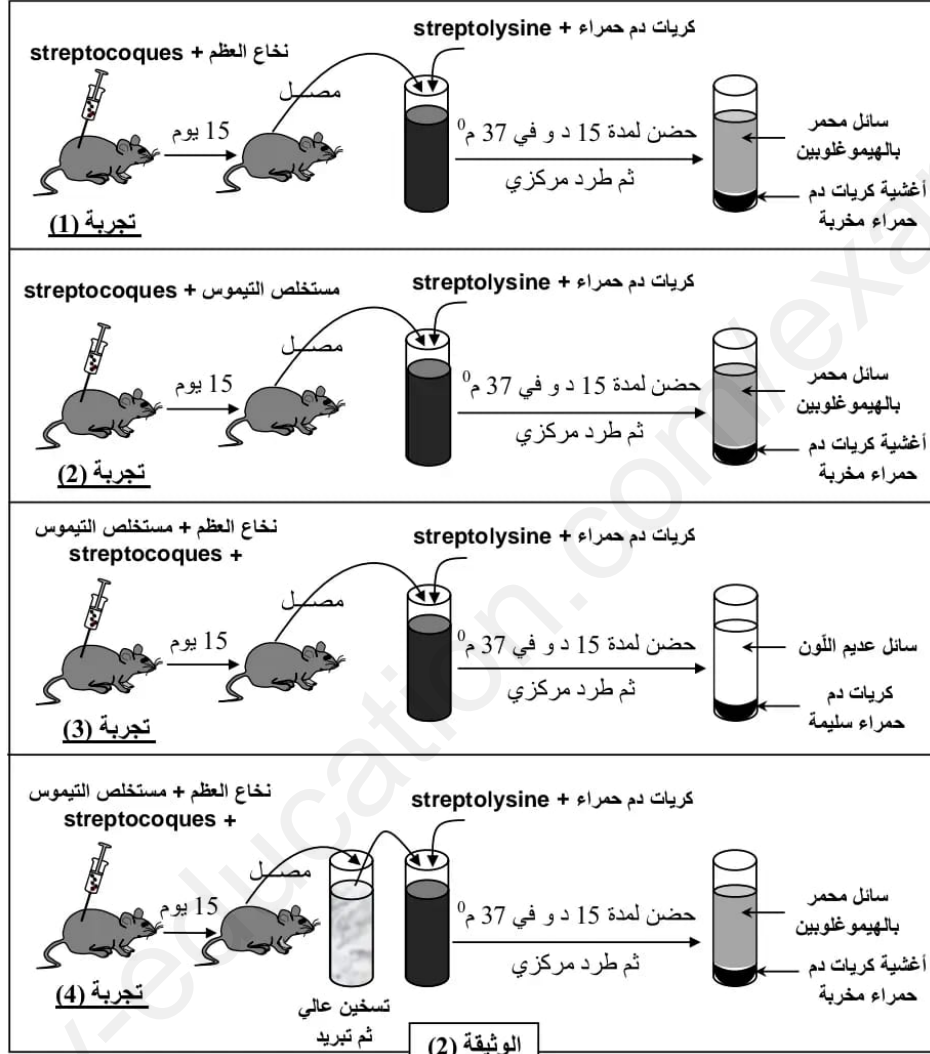
الوثيقة (1)



# 1- حَلِّل نتائج الشكل "أ"

2- حَدد أي من الشخصين تعرّض للإصابة بـ "streptocoques" مع التعليل .

●الجزء الثاني : نجري نفس اختبار الشخصين "أ" و "ب" على مجموعة من الفئران تكون كلّها منزوعة التيموس ( الغدة السعترية ) ومخرّبة نخاع العظمي . التجارب و نتائجها مبيّنة في الوثيقة (2) .



(2) الوثيقة

- 1 - بيّن أهمية نخاع العظمي و التيموس في حدوث الاستجابة المناعية وهذا باستغلال نتائج التجارب (1) ، (2) ، (3) ميرزا الطبيعة الكيميائية لعناصرها الدفاعية اعتمادا على نتائج التجربة (4) .
- 2- اشرح كيف تمّ إبطال مفعول streptolysine مدعما اجابتك برسم تخطيطي تفسيري .

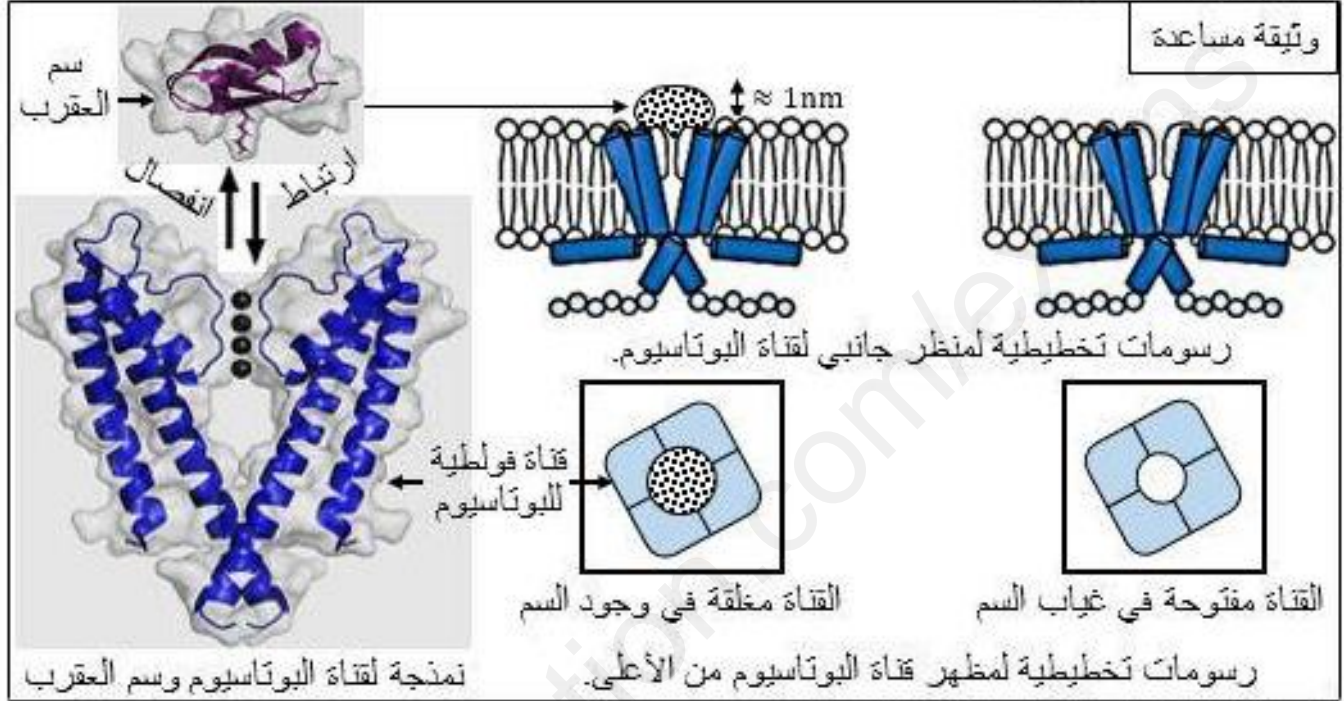
## ثانوية ربيعي فاطمة- تلمسان

ثانوية ربيعي فاطمة - تلمسان - اختيار الفصل الثاني في مادة علوم الطبيعة والحياة للتوالت ع تـج الموسم: 2022-2023  
المدة: ساعتان

### التمرين الأول: (5ن)

تؤمن بعض البروتينات الغشائية على مستوى أغشية الألياف العصبية نقل الرسائل العصبية من المراكز العصبية إلى الألياف العصبية للعضلات الهيكلية، غير أن سم العقارب الذي يحقن بحضوية الانسان نتيجة التعرض للدغ من قبلها يتسبب في تعطيل عمل تلك البروتينات الغشائية وظهور أعراض التسمم.

- 1 - برّر وصف البروتينات المعنية بالقنوات الفولطية.
- 2 - اشرح كيف يتسبب التعرض لسم العقرب المعروف اختصارا بـ  $\alpha$ -AaH2 في تنشج العضلات، صعوبات تنفسية، زيادة معدل ضربات القلب... إلخ.



ملاحظة: تُهيكل الإجابة على التليمة 2 بمقدمة، عرض وخاتمة.

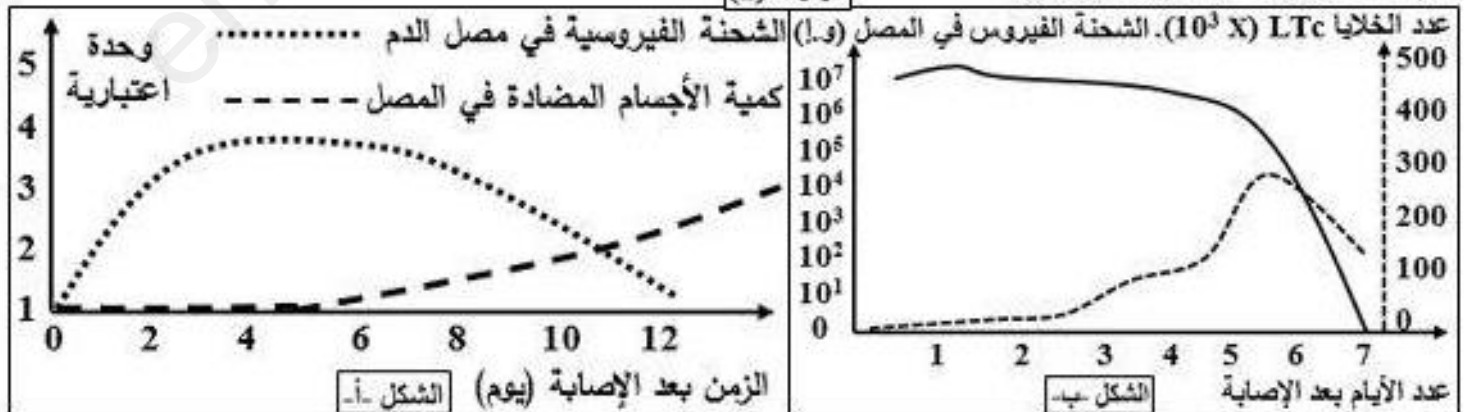
### التمرين الثاني: (15ن)

يكاد يتطور الزكام إلى وباء في كل موسم إذ يصيب شريحة واسعة من المجتمع إلا أنه لحسن الحظ يتفنى منه الكثير يشفى دون علاج.

#### الجزء الأول:

من أجل تحديد طريقة إقصاء جسم الانسان لفيروس الزكام تم تتبّع تطور كل من الشحنة الفيروسية وكمية الأجسام المضادة في مصل شخص تعرض للعدوى به، النتائج المحصّل عليها موضحة في الشكل أ- من الوثيقة (1). بينما الشكل ب- من نفس الوثيقة يوضّح تطور كل من عدد اللمفاويات التائية السامة (LTC) على مستوى الرئتين وشحنة فيروس الزكام في مصل الدم عند فتران مصابة بهذا الفيروس.

الوثيقة (1)



- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) اقترح فرضية لطريقة إقصاء العضوية لفيروس الزكام دون علاج.

أقلب الصفحة

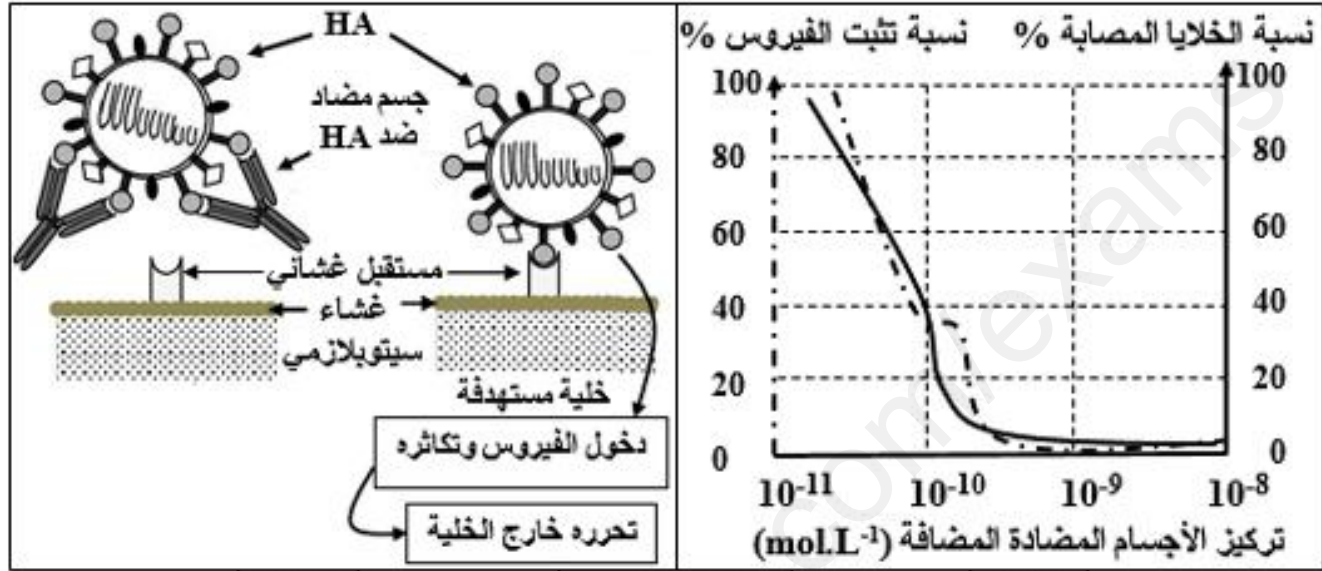


## الجزء الثاني:

من أجل تحديد كيفية تخلص العضوية من فيروس الزكام أجريت الدراسة التالية:

- في وجود تراكيز متزايدة من الأجسام المضادة لأحد محبذات فيروس الزكام Anti-HA (والتي يتم إنتاجها خلال الإصابة) وفيروس الزكام تم تحديد نسبة تثبيت الفيروس على الخلايا المستهدفة ونسبة إصابة تلك الخلايا، النتائج المحصل عليها موضحة بالشكل أ- من الوثيقة (2) بينما الشكل ب- من نفس الوثيقة (2) فيوضح طريقة ارتباط الفيروس بالخلايا المستهدفة وكذا ارتباط الجسم المضاد بمحدد فيروس الزكام.

- أجريت تجارب أخرى على خمس مجموعات من الفئران بعد إصابتها بفيروس الزكام وبعد معاملتها بتعديلات خاصة أدت إلى إقصاء بعض أنواع الخلايا للمقاومة عند كل مجموعة، يتم قياس الزمن المستغرق للتخلص من الفيروس بالموازاة مع حساب نسبة الفئران التي تبقى حية، الشروط والنتائج المحصل عليها مدونة في جدول الشكل ج- من الوثيقة (2).



الشكل ب-

الوثيقة (2)

الشكل أ-

| نسبة الفئران التي تبقى حية % | الزمن المستغرق للتخلص من الفيروس (يوم) | لمقاويات B | لمقاويات T4 | لمقاويات T8 |            |
|------------------------------|----------------------------------------|------------|-------------|-------------|------------|
| 100                          | من 7 إلى 10                            | +          | +           | +           | المجموعة 1 |
| 50                           | من 10 إلى 14                           | +          | +           | -           | المجموعة 2 |
| 100                          | من 10 إلى 14                           | -          | +           | +           | المجموعة 3 |
| 0                            | غير قابلة للقياس                       | +          | -           | +           | المجموعة 4 |
| 0                            | غير قابلة للقياس                       | -          | +           | -           | المجموعة 5 |

المفتاح: (+) وجود الخلايا، (-) غياب الخلايا.

الشكل ج-

- انطلاقاً من دراسة النتائج الموضحة في الوثيقة (2)، اشرح كيفية إقصاء العضوية لفيروس الزكام في أقصر مدة ممكنة بما يحقق الفرضية المقترحة.

## الجزء الثالث:

- اعتماداً على ما توصلت إليه من معلومات ومعارفك لخص بواسطة رسم تخطيطي وظيفي كيفية إقصاء فيروس الزكام على مستوى العضوية.

انتهى وبالتوفيق.



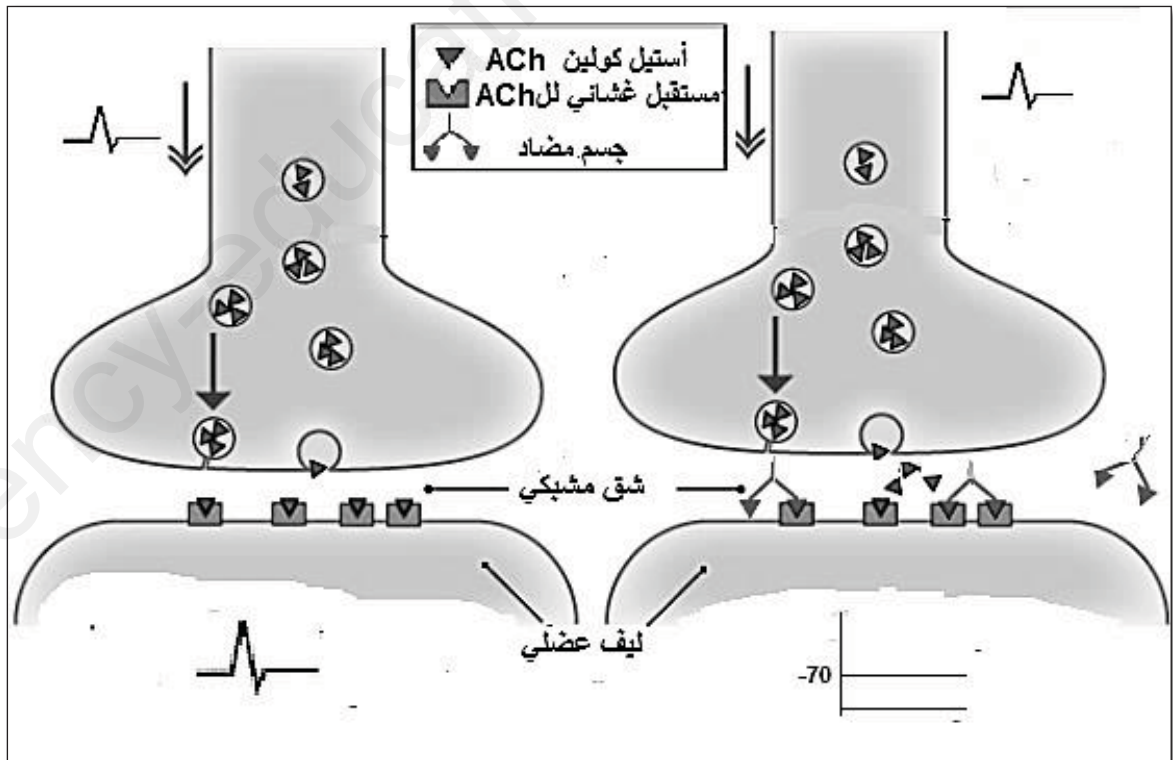
اقرأ السياق جيدا قبل الإجابة

يحتوي الموضوع على (04) صفحات (من الصفحة 1 إلى الصفحة 04)

التمرين الأول (الاسترجاع المنظم للمعارف): (07 نقاط)

يتم نقل الرسالة العصبية على مستوى المشبك بتدخل جزيئات بروتينية عالية التخصص ، غير أن أي اختلال في هذه الجزيئات ينجم عنه ظهور أمراض كالوهن العضلي وهو مرض نادر يتميز بضعف في عضلات الجسم وصعوبة تقلصها خاصة تلك التي تتحكم في الحركات الإرادية .

لمعرفة أسباب هذا المرض و إنعكاساته على العضوية نقدم الوثيقة المساعدة .



الوثيقة المساعدة

1- حدد خصائص المستقبلات الغشائية للأستيل كولين .

2- بالإعتماد على الوثيقة المساعدة ومعارفك اشرح في نص علمي منظم ومهيكل أسباب الإختلالات الوظيفية للبروتينات في حالة الوهن العضلي وانعكاساتها على العضوية .

التمرين الثاني (ممارسة الاستدلال العلمي ضمن المسعى العلمي): (13 نقطة)

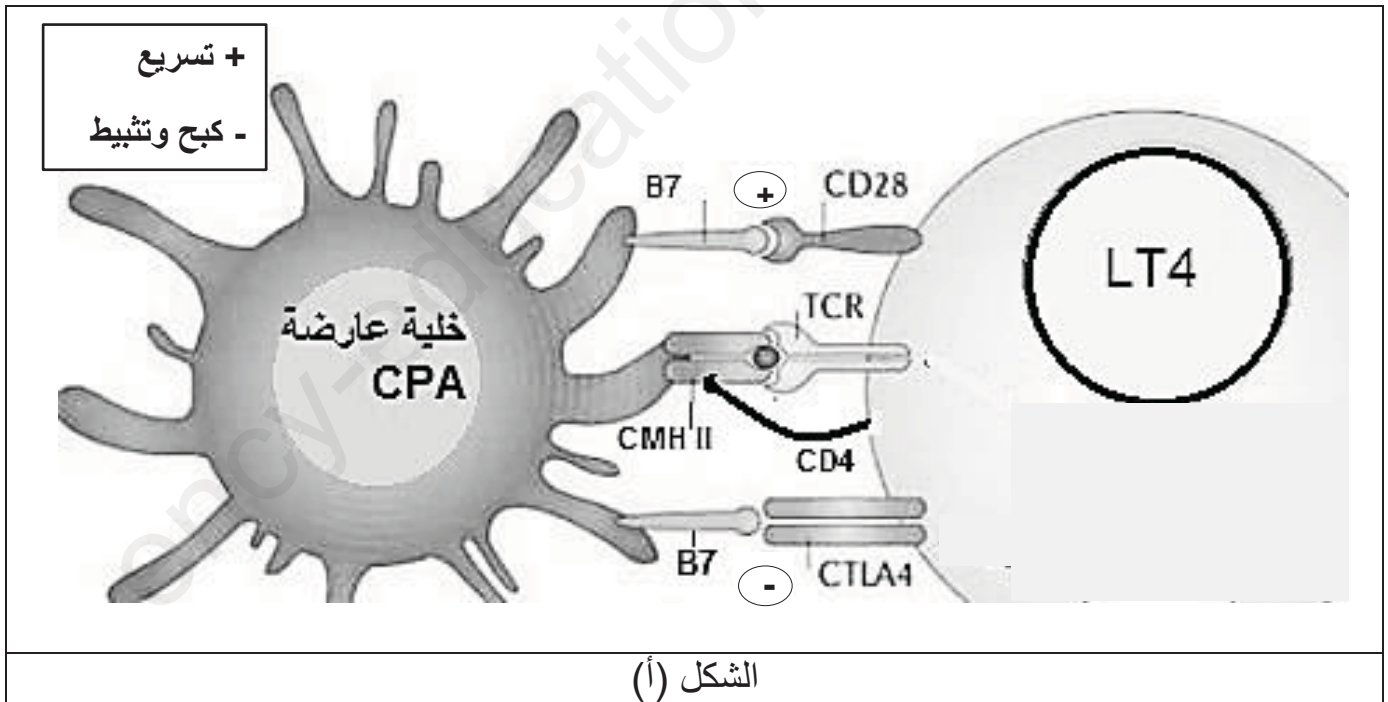
تتصدى العضوية للخلايا الورمية وتعمل على إقصائها بتدخل عناصر جزيئية وخلوية ، إلا أن الخلايا الورمية تمتاز بسرعة تكاثرها العشوائي مما دفع الأطباء لاعتماد العلاج المناعي لمكافحة انتشارها . للتعرف على احدى الاستراتيجيات المستخدمة للعلاج المناعي نقترح عليك الدراسة التالية .

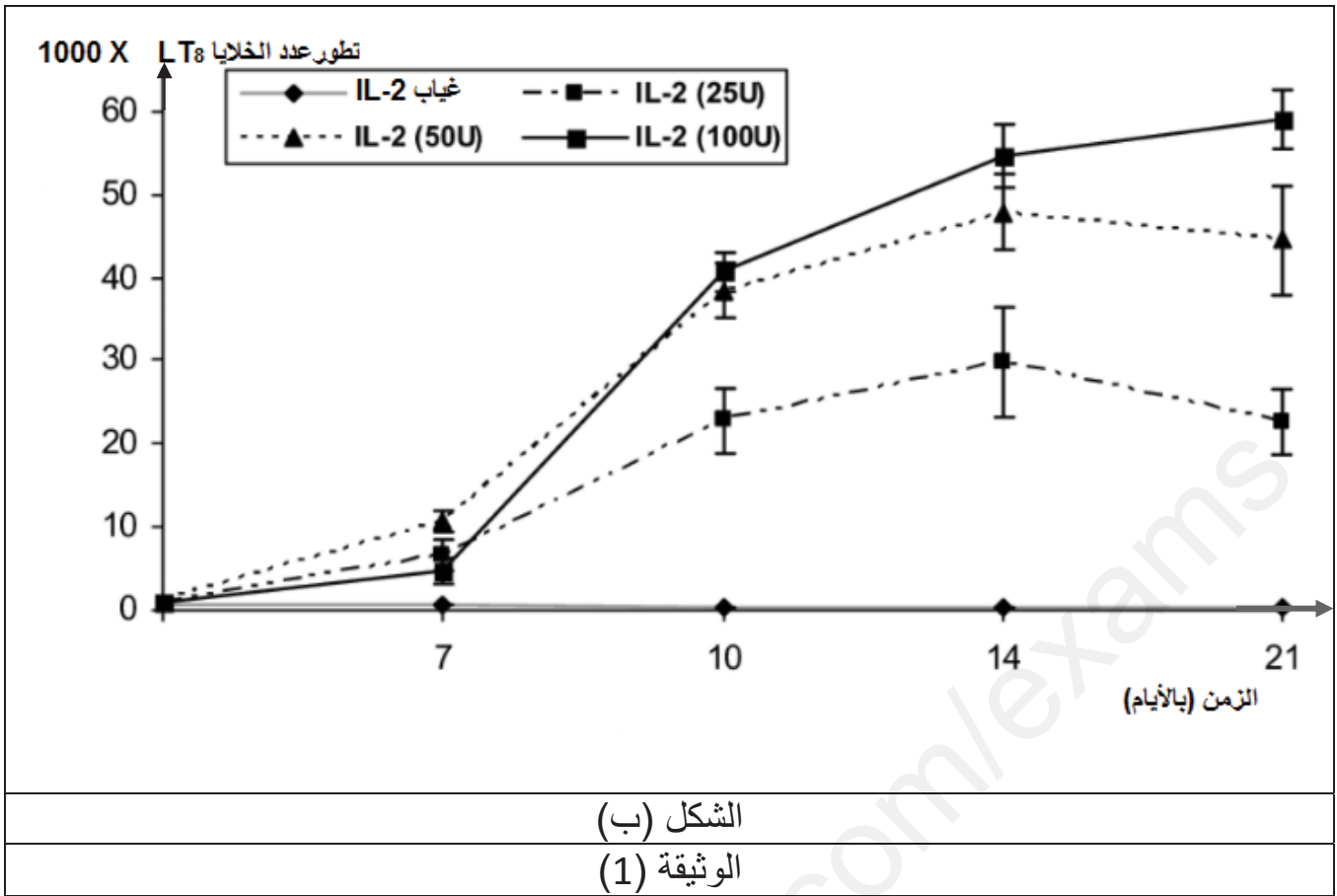
**الجزء الأول:**

يتضمن العلاج المناعي تحفيز جهاز المناعة ضد الخلايا الورمية حيث :

الشكل (أ) من الوثيقة (1) يوضح دور مستقبلات CTLA-4 الكابح لتكاثر LT4 ، و دور CD28 المسرع لتكاثرها أثناء الاستجابة المناعية .

بينما الشكل (ب) من الوثيقة (1) يمثل نتائج تجريبية لحضن خلايا LT8 محسنة ومنشطة في أربعة أوساط بها IL2 بتركيز مختلفة .





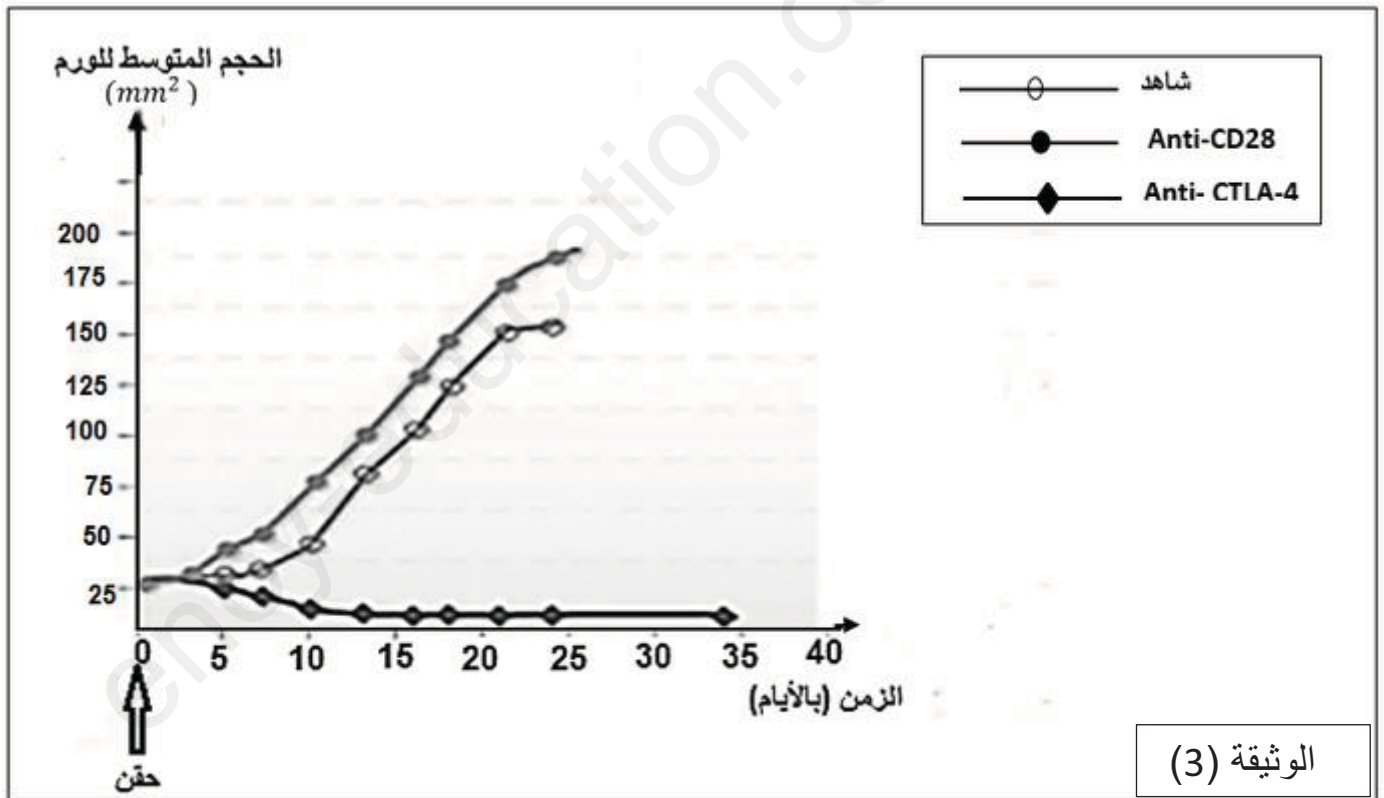
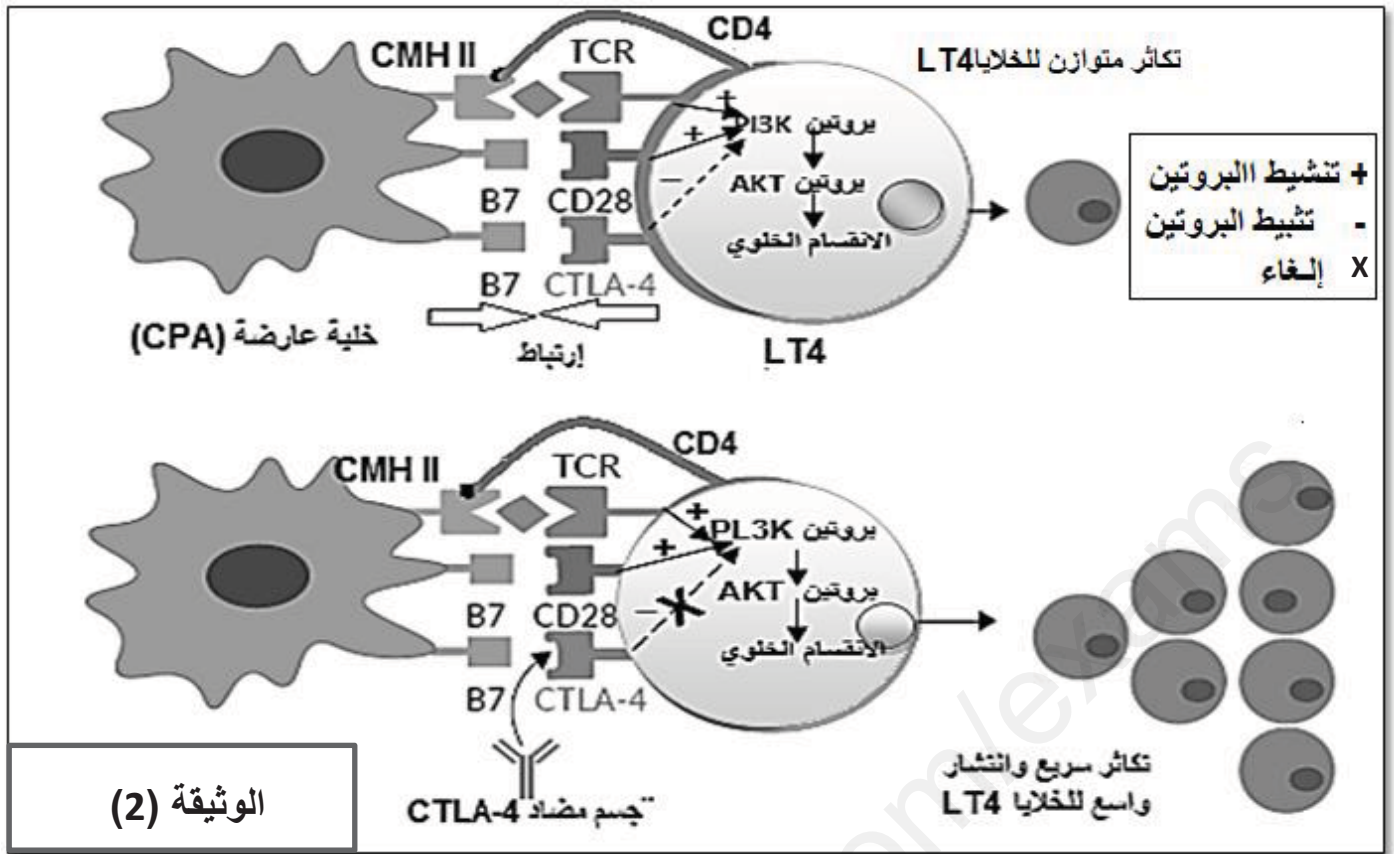
- باستغلال معطيات الوثيقة (1) إقترح فرضية تبين طريقة علاجية للحد من تكاثر الخلايا الورمية.

الجزء الثاني:

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة نقوم بدراسة المعطيات التالية :

الوثيقة (2) توضح تتبع مسار الخلايا  $LT_4$  قبل وبعد استعمال العلاج المناعي الذي يتمثل في أجسام مضادة مطورة مخبريا ضد CTLA-4.

بينما الوثيقة (3) تمثل نتائج تجريبية تظهر تطور حجم الورم عند الفئران بعد حقن الأجسام المضادة ضد CTLA-4 و الأجسام المضادة ضد CD28 .



- باستغلالك معطيات الوثيقتين (2) و (3) صادق على صحة الفرضية المقترحة .

الجزء الثالث:

- باعتمادك على ما ورد في التمرين و معلوماتك لخص في مخطط توضح فيه آلية تأثير العلاج المناعي في مكافحة انتشار وتكاثر الخلايا الورمية .



## التصحيح المقترح للاختبار الثاني للفصل الثاني لمادة علوم الطبيعة والحياة

| العلامة |        | عناصر الإجابة                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| مجموعة  | مجزأة  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|         |        | <b>التمرين الاول (07 نقاط):</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 2.5     | 5*0.5  | <p>1-خصائص المستقبلات الغشائية للأستيل كولين :</p> <p>- مستقبلات ذات طبيعة بروتينية .....</p> <p>- تتواجد على مستوى الغشاء بعد مشبكي .....</p> <p>- تمتاز بالنوعية اتجاه الأستيل كولين .....</p> <p>- مستقبل قنوي .....</p> <p>- تتكون من موقعي تثبيت وقناة مركزية .....</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 0.75    | 0.75   | <p>2- نص علمي يشرح أسباب الاختلالات الوظيفية للبروتينات في حالة الوهن العضلي وانعكاساته على العضوية :</p> <p>❖ المقدمة :</p> <p>- الإشارة الى مجال البحث و الدراسة .....</p> <p>- طرح المشكل : فما هي أسباب الاختلالات الوظيفية للبروتينات في حالة الوهن العضلي و انعكاساته على العضوية ؟ .....</p> <p>❖ العرض :</p> <p>● الحالة الطبيعية :</p> <p>- عند تنبيه الغشاء قبل المشبكي بتنبيه فعال يتولد كمون عمل وينتشر على طول الليف العصبي حتى وصوله النهاية المحورية .....</p> <p>- يؤدي تغير الكمون الغشائي الى انفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم ينتج عنه تدفق داخلي لشوارد الكالسيوم وفق تدرج التركيز (ظاهرة الميز) .....</p> <p>- مما يؤدي الى هجرة الحويصلات المشبكية ثم التحامها مع الغشاء قبل المشبكي وطرح المبلغ العصبي (الأستيل كولين ) في الشق المشبكي بظاهرة الإطراح الخلوي .....</p> <p>- تثبيت الأستيل كولين على المستقبلات الغشائية النوعية وانفتاح القنوات المبوبة كيميائيا وتدفق شوارد <math>Na^+</math> من الشق المشبكي الى هيولى الليف العضلي .....</p> <p>- توليد كمون بعد مشبكي تنبيه PPSE يفوق العتبة وبالتالي يتولد كمون عمل ينتج عنه تقلص العضلة متدخلا اخيرا انزيم الاستيل كولين استراز لتفكيك الاستيل كولين الى استيل وكولين ليعاد امتصاص الكولين من طرف الخلية قبل المشبكية.</p> <p>● الحالة غير الطبيعية (المرضية):</p> <p>- تنتقل الرسالة العصبية على مستوى الخلية قبل المشبكية بشكل عادي ويتم طرح الاستيل كولين في الشق المشبكي -وجود اجسام مضادة مرتبطة ببعض المستقبلات الغشائية للاستيل كولين</p> <p>-مما يمنع تثبيت الاستيل كولين بعض مستقبلاته الغشائية</p> <p>-ينتج عنه انفتاح عدد قليل من القنوات المبوبة كيميائيا الخاصة بالصوديوم وتدفق قليل للشوارد الصوديوم</p> <p>-يتولد كمون بعد مشبكي تنبيه دون العتبة ينتج عنه كمون راحة ومنه عدم تقلص العضلة</p> <p>-ينتج عن ذلك اختلال في العضوية بضعف العضلات وصعوبة تقلصها وبالتالي عدم التحكم في الحركات الارادية</p> |
| 1.25    | 0.25*5 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 01.5    | 0.75   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 01      | 0.25   | <p><b>الخاتمة:</b> الاجابة بايجاز عن المشكل المطروح + -الانسجام وتسلسل الافكار</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|       |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|       |      | <p><b>-التمرين الثاني (13 نقطة):</b></p> <p><b>الجزء الاول :</b></p> <p>-اقتراح فرضية تبين طريقة علاجية للحد من تكاثر الخلايا الورمية</p> <p>استغلال معطيات الوثيقة (1)</p> <p>*الشكل (أ):</p> <p>يمثل الشكل (أ) رسم تخطيطي يوضح دور مستقبلات CTLA-4 الكابح لتكاثر LT4، ودور CD28 المسرع لتكاثرها حيث نلاحظ:</p> <p>0.5 -تعرض الخلايا العارضة CPA على سطح غشائها المعقد CMHII -محدد مستضد فتتعرف عليها LT4 تعرفا مزدوجا بواسطة TCR وبتعزيز المؤشر CD4 الذي يرتبط ب CMHII .</p> <p>0.5 -كما يتم تعرف وارتباط CD28 ب B7 مؤديا الى تسريع تكاثر LT4 من جهة ومن جهة اخرى يتم تعرف وارتباط CTLA-4 ب B7 فيتم كبح وتنشيط تكاثر ال LT4</p> <p>0.5 <b>الاستنتاج:</b> يتوقف التكاثر المتوازن لل LT4 على دور كل من CD28 و CTLA-4 معا</p> <p>*الشكل (ب): يمثل منحنيات لتطور عدد الخلايا LT8 في 4 اوساط بها تراكيز مختلفة من الانترلوكين 2 حيث نلاحظ:</p> <p>0.5 -في غياب الانترلوكين 2: يكون تطور ال LT8 يقارب الانعدام بمرور الايام</p> <p>0.5 -من (0الى 7ايام): تزايد بطيء في عدد الخلايا LT8 حيث يصل عند التركيز (U 50) حوالي 12000 خلية ،بينما عند التركيز (25U ) يصل الى حوالي 8000 خلية في حين عند التركيز (100U ) يصل الى 4000 خلية .</p> <p>0.5 -من (7الى 14يوم): تزايد سريع في عدد الخلايا LT8 في الاوساط 3 حيث يصل عند التركيز (100U ) الى عدد كبير يقدر ب 54000 خلية بينما يكون بعدد اقل عند التركيز (U 50 ) بحوالي 44000 خلية ، في حين عند التركيز (25U ) يصل الى 28000</p> <p>0.5 -من (14الى 21يوم): يستمر تزايد الخلايا LT8 عند التركيز (100U ) ليصل الى قيمة اعظمية تقدر ب 58000 بينما يتناقص عدد الخلايا عند التركيز (U 50 ) و (25U ) الى 42000 و 20000 على التوالي.</p> <p>0.5 <b>الاستنتاج :</b> يحفز IL2 تكاثر الخلايا LT8</p> <p><b>الدمج (الربط):</b></p> <p>0.75 -يتحكم في التكاثر المتوازن للخلايا ال LT4 جزيئات بروتينية غشائية CD28 المسرع للتكاثر و CTLA-4 المثبط له وهذا ما يؤدي الى تمايزها الى LTh مساعدة مفرزة لل IL2 بتراكيز طبيعية</p> <p>-ينتج عنه تحفيز تكاثر وتمايز الخلايا LT8 الى LTC السامة التي تعمل على تخريب الخلايا الورمية</p> <p>- الا ان الخلايا الورمية تمتاز بسرعة تكاثرها العشوائي لذلك يتطلب زيادة تكثيف الرد المناعي الخلوي وعليه الفرضية المقترحة كالتالي :</p> <p>0.75 -استعمال اجسام مضادة ضد CTLA-4 او مواد مثبطة تعمل على تثبيطه مما يؤدي الى تكاثر مفرط لل LT4 وبذلك تكثيف وتقوية الرد المناعي الخلوي ضد الخلايا الورمية للتخلص منها</p> |
| 01.5ن | 0.5  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 02.5ن | 0.5  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 01.5ن | 0.75 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|       | 0.75 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 01.5ن | 0.5  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|       | 0.5  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|       |      | <p><b>الجزء الثاني:</b></p> <p>-المصادقة على صحة الفرضية باستغلال الوثيقة 2 و3</p> <p>-استغلال الوثيقة (2): تقديم .....</p> <p>*في غياب العلاج (الحالة العادية) :</p> <p>0.5 -يتم تعارف الخلية ال LT4 على الخلية العارضة تعرفا مزدوجا بفضل التكامل البنيوي بين TCR و المعقد CMHII -محدد مستضد بتعزيز CD4</p> <p>0.5 -ارتباط CD28 ب B7 بدوره كذلك ينشط بروتين BL3K كما ان ارتباط CTLA-4 ب B7 يثبط بروتين BL3K</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

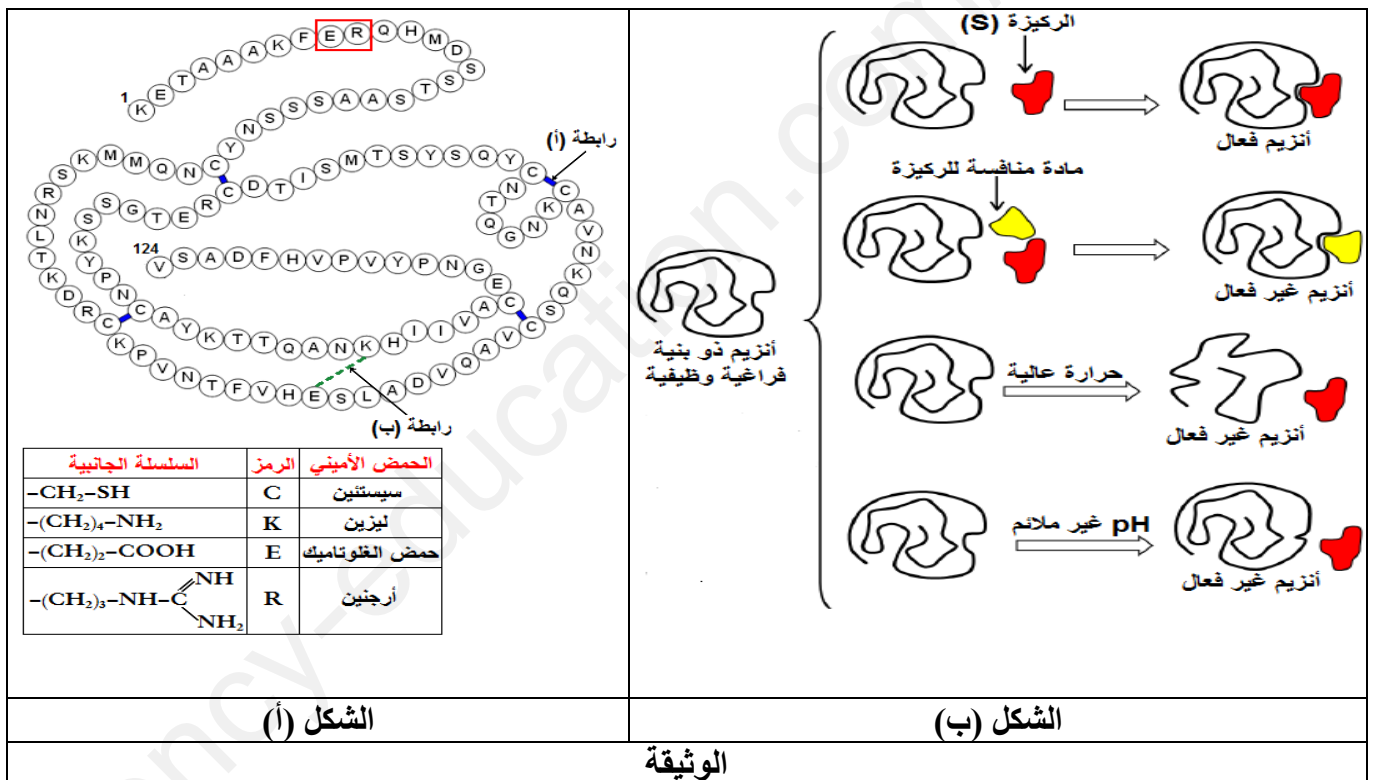
|      |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | 0.5  | -وبذلك ينشط بروتين BL3K بروتين AKT ،ويحدث الانقسام الخلوي ويكون التكاثر متوازن للخلايا الـ LT4<br>*الحالة العلاجية (في وجود الجسم المضاد ):                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| ن0.5 | 0.5  | يرتبط الجسم المضاد بمستقبل CTLA-4 مما يلغي تثبيط بروتين BL3K وبذلك يزداد تنشيط بروتين AKT ومنه حدوث انقسامات خلوية كثيرة مؤدية الى تكاثر سريع وانتشار واسع للخلايا الـ LT4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| ن0.5 | 0.5  | <b>الاستنتاج :</b> تثبيط CTLA-4 بأجسام مضادة نوعية يسمح بتكاثر كبير للخلايا LT4 وتكثيف الرد المناعي *استغلال الوثيقة (3): تقديم .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|      | 0.5  | -قبل الحقن (الشاهد ):حجم الورم يقدر ب(25 mm <sup>2</sup> )عند الزمن 0وبمرور الزمن يتزايد حجم الورم ليصل في اليوم 26الى(160 mm <sup>2</sup> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| ن02  | 0.5  | -عند حقن AntiCD28: يزداد حجم الورم من (25 mm <sup>2</sup> )ليصل قيمة اعضية تقدر ب(190 mm <sup>2</sup> )عند اليوم 26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|      | 0.5  | - عند حقن Anti CTLA-4: يتناقص حجم الورم من (25 mm <sup>2</sup> )الى ان يكاد ينعدم ابتداء من اليوم 14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|      | 0.5  | <b>الاستنتاج :</b> العلاج بالأجسام المضادة ضد CTLA-4 جد فعال للقضاء على تطور الخلايا الورمية.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|      |      | <b>الدمج (الرابط):</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| ن01  | 0.75 | -العلاج بالاجسام المضادة النوعية ضد CTLA-4 يسمح بتكاثر سريع وانتشار واسع للخلايا الـ LT4 ثم تمايزها الى الـ LTh المساعدة باعداد كبيرة مفرزة للانترلوكين 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|      |      | - يعمل الانترلوكين 2 على تحفيز تكاثر وتمايز الـ LT8 الى خلايا الـ LTC السامة وباعداد كبيرة                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|      | 0.25 | -يتم تخريب خلايا الورم والقضاء عليها مما يؤكد فعالية العلاج المناعي بالاجسام المضادة ضد CTLA-4 وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|      |      | <b>الجزء الثالث:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| ن02  | 02   | <pre> graph TD     A[خلية ورمية] --&gt; B[خلية عارضة تعرض ببتيدات مستضدية]     B --&gt; C[IL1]     B --&gt; D[IL2]     C --&gt; E[LT4]     E -- "في وجود العلاج المناعي anti CTLA4" -.-&gt; F[تكاثر سريع LT4]     E --&gt; G[تكاثر LT4 متوازن في وجود CTLA4 و CD28]     G --&gt; H[LTh]     H --&gt; I[إفراز IL2 كبيرة]     D --&gt; J[LT8]     I --&gt; J     J --&gt; K[LTC]     K --&gt; L[تراجع ضعيف للورم]     J --&gt; M[زيادة عدد LTC]     M --&gt; N[تراجع كبير للورم]     </pre> <p>مخطط يوضح آلية تأثير العلاج المناعي في مكافحة انتشار وتكاثر الخلايا الورمية</p> |

**على التلميذ الإجابة باستعمال قلم واحد أزرق أو أسود**

### التمرين الأول (05 نقاط)

تظهر البروتينات ببنيات ووظائف مختلفة، منها الأنزيمات التي تحفز التفاعلات الحيوية داخل الخلايا، والتي يتوقف نشاطها على بنيتها الفراغية وعلى تأثير بعض عوامل الوسط.

يُمثل الشكل (أ) من الوثيقة التالية رسم تخطيطي للبنية الفراغية لأنزيم وظيفي، بينما يُمثل الشكل (ب) تأثير بعض عوامل الوسط على نشاط الأنزيم.



- 1- تعرّف على الروابط (أ) و(ب) ثم مثّل الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر.
- 2- وضّح في نص علمي مهيكّل ومنظم أهمية استقرار البنية الفراغية للأنزيم، مُبرِّراً تأثير بعض عوامل الوسط على نشاطه انطلاقاً مما تقدّمه الوثيقة و اعتماداً على معلوماتك.

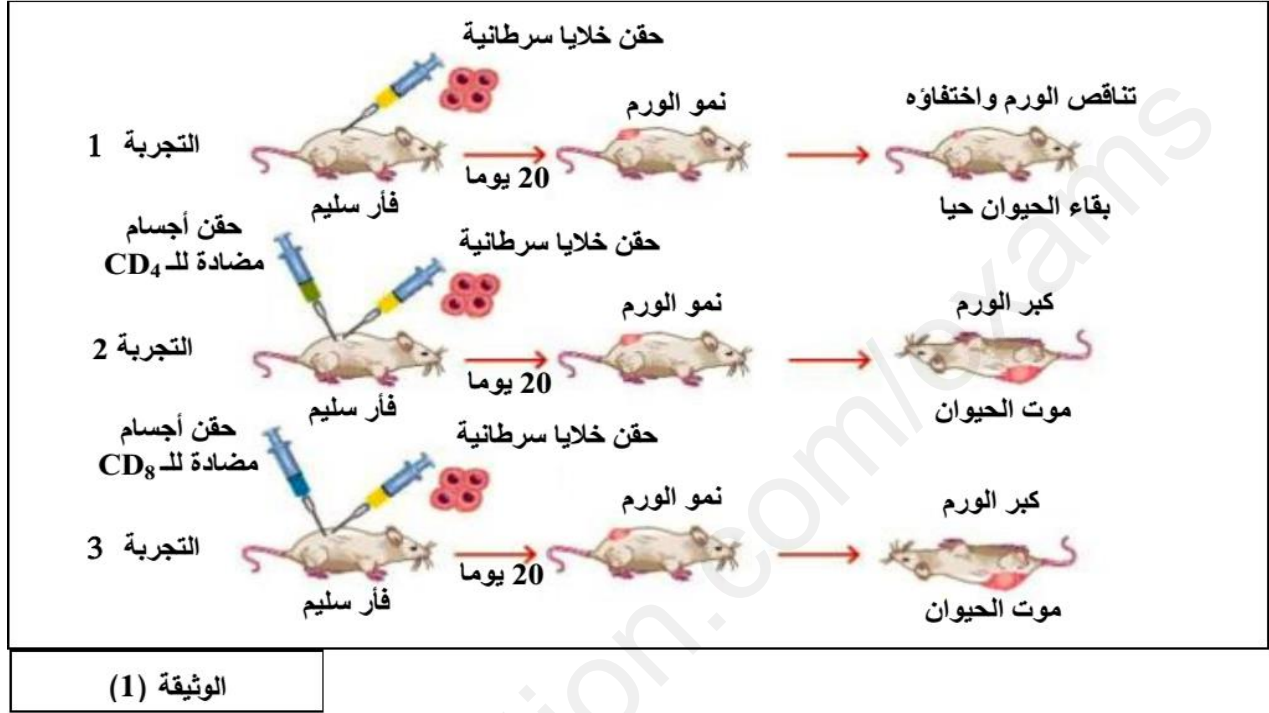


## التمرين الثاني (07 نقاط)

الورم السرطاني خلايا غير عادية تتكاثر بشكل سريع غير مراقب، ظهورها يحفز العضوية على الرد المناعي بشكل متخصص و قد تفشل في تخريبها.

### الجزء الأول

لتحديد آلية مكافحة الخلايا السرطانية نقترح عليك التجارب الممثلة في الوثيقة (1).

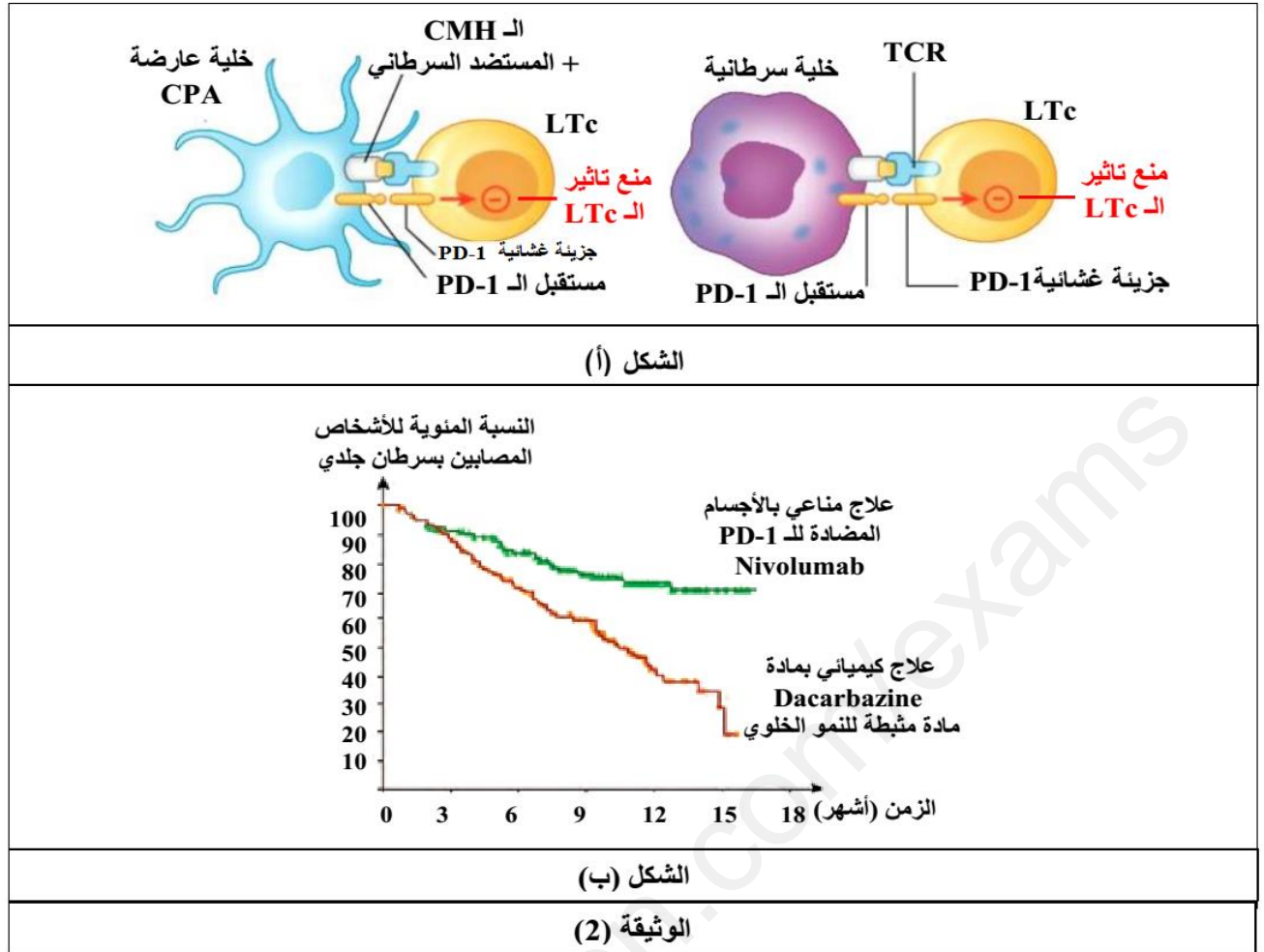


- حدّد آلية تدخّل العضوية في مكافحة الخلايا السرطانية باستغلال الوثيقة (1).

### الجزء الثاني

تعرض الخلايا السرطانية على أغشيتها مستضدات سرطانية رفقة CMH مما يحفّز ضدها استجابة مناعية قد تعجز عن إقصائها و بذلك يستمر تكاثرها، الوثيقة (2) تمثل في شكلها (أ) كيفية تجنب القضاء على الخلايا العارضة في الحالة الطبيعية و عدم إقصاء الخلايا السرطانية.

لمساعدة الجهاز المناعي على إقصاء الخلايا السرطانية تستعمل عدة طرق علاجية منها المزوجة بين العلاج الكيميائي و العلاج المناعي كما هو موضح في الشكل (ب) من الوثيقة (2) التي تمثل تغيرات النسبة المئوية للأشخاص المصابين بسرطان جلدي بعد نوعي المعالجة.



- 1- بيّن كيف يمكن للخلايا السرطانية أن تفلت من التخریب انطلاقاً من معطيات الشكل (أ) من الوثيقة (2).
- 2- اشرح كيف تساهم المزوجة بين أنواع العلاج في نجاحته، معتمداً على الوثيقة (2) و معلوماتك.

### التمرين الثالث (08 نقاط)

تستخدم مادة الـ **DDT** ( Dichloro-diphényl-trichloroéthane ) في المجال الزراعي لمكافحة الحشرات الضارة لكن ينتج عن استعمالها آثار سلبية على صحة الإنسان حيث تسبب اختلالاً وظيفياً في جهازه العصبي. لمعرفة آلية تأثير مادة الـ **DDT** تقترح الدراسة الآتية :

#### الجزء الأول :

يُقاس الكمون الغشائي في وجود و غياب مادة الـ **DDT** إثر التنبيه الفعال للليف عصبي معزول. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة ( 1 ) :

| الزمن (ms)                           | 0   | 1   | 1,5 | 2   | 2,5 | 3,5 | 4   | 4,5 | 5   |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| الكمون الغشائي (mv) في غياب مادة DDT | 70- | 70- | 70- | 30+ | 0   | 70- | 75- | 70- | 70- |
| الكمون الغشائي (mv) في وجود مادة DDT | 70- | 70- | 70- | 30+ | 25+ | 25+ | 25+ | 25+ | 25+ |

**الوثيقة (1)**

1- مثل بيانيا ثم حلل النتائج الموضحة في الوثيقة (1). يُعطى مقياس الرسم الآتي :

$$( 20 \text{ mv} \leftarrow 1 \text{ cm} / 0.5 \text{ ms} \leftarrow 1 \text{ cm} ) .$$

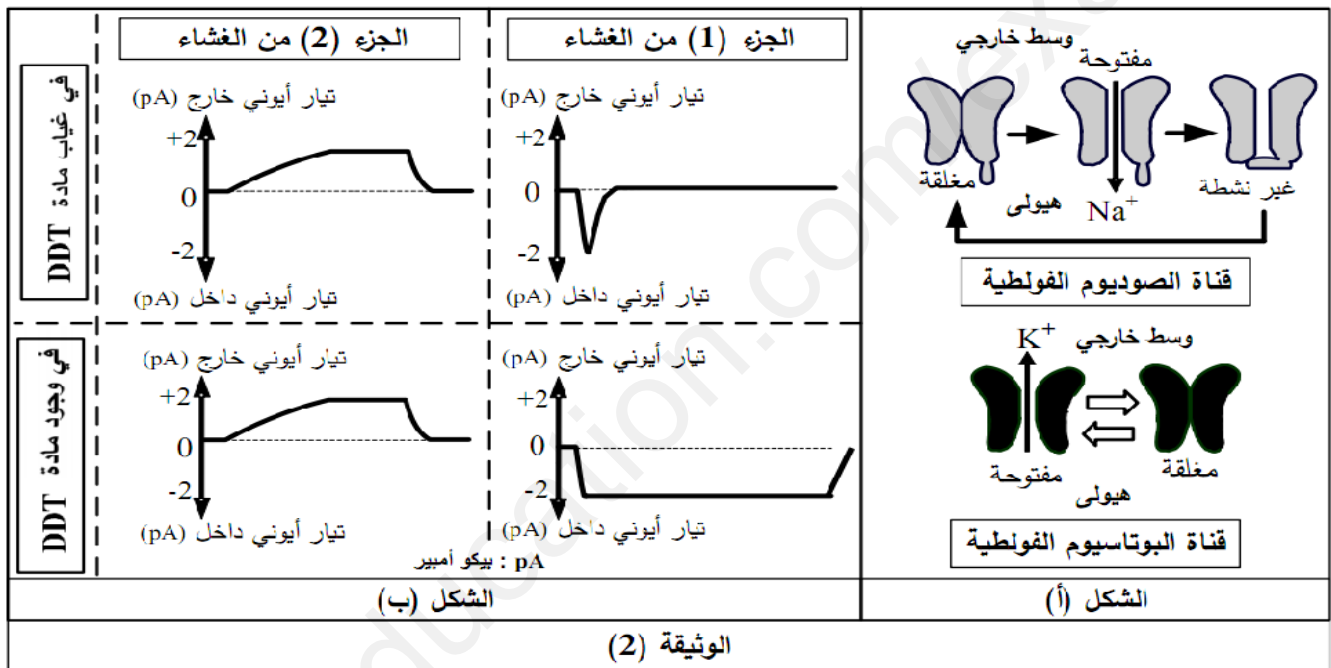
2- اقترح فرضيتين لتفسير آلية تأثير مادة الـ DDT على الكمون الغشائي.

الجزء الثاني :

لهدف التحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين يُعزل بتقنية Patch Clamp جُزآن من غشاء الليف العصبي حيث يحتوي الجزء (1) على قناة الصوديوم الفولطية بينما يحتوي الجزء (2) على قناة البوتاسيوم الفولطية ، يمثل الشكل ( أ ) من الوثيقة (2) حالة هذه القنوات الفولطية.

يُخضع كل جزء من الغشاء لكمون اصطناعي مفروض ثم تُسجّل التيارات الأيونية العابرة للغشاء في وجود و

غياب مادة الـ DDT ، النتائج المحصل عليها مبيّنة في الشكل (ب) للوثيقة (2) :



1- حدّد أهم مميزات القنوات الممثلة في الشكل ( أ ) ثم علّل تسميتها.

2- باستغلال معطيات شكلي الوثيقة (2)، بيّن تأثير الكمون المفروض على القنوات الفولطية في غياب مادة

DDT .

3- ناقش صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين انطلاقاً من النتائج السابقة، مبينا آلية تأثير مادة الـ DDT على

النشاط العصبي.

الجزء الثالث

مما سبق و من مكتسباتك، وضح برسم تخطيطي وظيفي على المستوى الجزيئي و الشاردي حالة الليف العصبي

أثناء النشاط، مبرزاً تأثير مادة الـ DDT على النشاط العصبي.

| العلامة                                                     | عناصر الإجابة<br>التمرين الأول ( 05 نقاط)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2*0.25<br><br>2*0.25                                        | <p><b>1. التعرف على الروابط (أ) و(ب):</b><br/>           الرابطة (أ): جسر ثنائي الكبريت<br/>           الرابطة (ب): رابطة شاردية<br/>           تمثيل الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر:</p> $\begin{array}{c} \text{NH}-\text{CH}-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}-\text{CO}- \\   \qquad \qquad   \\ (\text{CH}_2)_2 \quad (\text{CH}_2)_3 \\   \qquad \qquad   \\ \text{COOH} \quad \text{NH} \\ \qquad \qquad   \\ \qquad \qquad \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{HN} \quad \text{NH}_2 \end{array}$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 2*0.25<br><br>3*0.25<br><br>4*0.25<br><br>3*0.5<br><br>0.25 | <p>توضيح أهمية استقرار البنية الفراغية للأنزيم، مع إبراز تأثير بعض عوامل الوسط على نشاطه:<br/>           النص العلمي: (يتضمن النص: مقدمة، عرضاً وخاتمة).<br/>           الأنزيمات جزيئات بروتينية ذات بنية فراغية مميزة تُكسبها تخصصاً وظيفياً وتعمل وفق شروط ملائمة للحياة،<br/>           فما هي أهمية استقرار البنية الفراغية للأنزيم وكيف تؤثر بعض عوامل الوسط على نشاطه؟.....<br/>           - إن البنية الفراغية للأنزيم محددة <b>بعدد ونوع وترتيب</b> الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب السلسلة الببتيدية،<br/> <b>وكذا الروابط الكيميائية (جسور ثنائية الكبريت، روابط شاردية، هيدروجينية، كارهة للماء) الناشئة بين</b><br/>           السلاسل الجانبية لأحماض أمينية محددة و متموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة أو السلاسل الببتيدية حسب<br/> <b>الرسالة الوراثية.</b><br/>           - هذه الروابط <b>تتحافظ على استقرار</b> البنية الفراغية الطبيعية للأنزيم.<br/>           - تحتوي البنية الفراغية للأنزيم على منطقة خاصة تدعى <b>الموقع الفعال</b> الذي يسمح بالتعرف النوعي على مادة<br/>           التفاعل (الركيزة) و <b>تثبيتها و التأثير عليها نوعياً.</b><br/>           - يتأثر النشاط الأنزيمي بعوامل الوسط حيث:<br/> <b>في وجود مواد منافسة للركيزة</b> تملك قدرة الارتباط بالموقع الفعال للأنزيم فإنها تشغل الموقع الفعال عوضاً<br/>           عن الركيزة وبالتالي يتوقف نشاط الأنزيم ويصبح غير فعال.<br/> <b>في درجة حرارة عالية</b> يتخرب الأنزيم بكسر الروابط و يفقد نهائياً بنيته الفراغية المميزة وبالتالي يتوقف نشاط<br/>           الأنزيم ويصبح غير فعال.<br/> <b>في pH غير ملائم</b> يفقد الموقع الفعال شكله المميز، بتغير حالته الأيونية وهذا يعيق تثبيت مادة التفاعل أي عدم<br/>           تشكل المعقد ES وبالتالي يتوقف نشاط الأنزيم ويصبح غير فعال.<br/>           يتوقف نشاط الأنزيمات على بنيتها الفراغية (وبالأخص بنية الموقع الفعال) وعلى تأثير بعض عوامل<br/>           الوسط، فالمحافظة على البنية الفراغية للأنزيم تؤدي إلى المحافظة على أداء وظيفته وبالتالي المحافظة على<br/>           سلامة العضوية.</p> |
|                                                             | التمرين الثاني (07 نقاط)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 2*0.25<br><br>2*0.25<br><br>2*0.25                          | <p><b>الجزء الأول</b><br/> <b>تحديد آلية تدخل العضوية في مكافحة الخلايا السرطانية باستغلال الوثيقة (1) :</b><br/>           تمثل الوثيقة تجارب أجريت على فئران لتحديد آلية تدخل العضوية في مكافحة الخلايا السرطانية حيث نلاحظ<br/>           :<br/> <b>من التجربة 1:</b><br/>           حقن خلايا سرطانية لفأر سليم و بعد 20 يوما يلاحظ نمو الورم ثم تناقصه و اختفائه و بقاء الحيوان حي.<br/> <b>الاستنتاج :</b> تقاوم العضوية الخلايا السرطانية و تقضي عليها في الحالة الطبيعية.....<br/> <b>من التجربة 2:</b><br/>           يؤدي حقن خلايا سرطانية و أجسام مضادة لـ CD4 إلى نمو الورم بعد 20 يوما ثم كبره و موت الحيوان.<br/> <b>الاستنتاج :</b> يتطلب القضاء على الخلايا السرطانية تدخل الخلايا LT4 و التي تمتلك على سطح غشائها مؤشرات<br/>           الـ CD4.....<br/> <b>من التجربة 3:</b><br/>           يؤدي حقن خلايا سرطانية و أجسام مضادة لـ CD8 بعد 20 يوما إلى نمو الورم و كبره ثم موت الحيوان.<br/> <b>الاستنتاج:</b> يتطلب القضاء على الخلايا السرطانية تدخل الخلايا LT8 و التي تمتلك على سطح غشائها مؤشرات<br/>           الـ CD8.....</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |



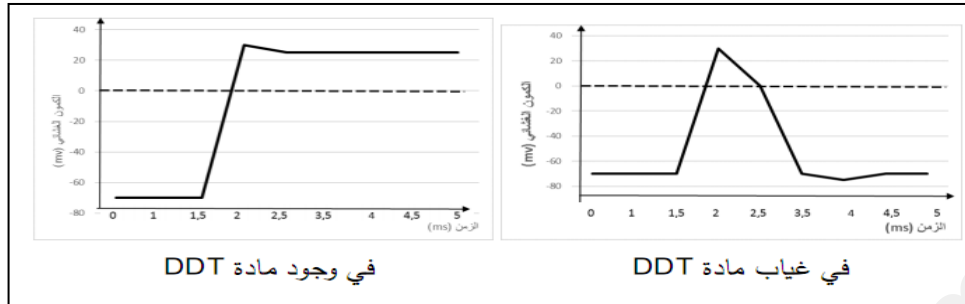
|                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>4*0.25</p>                                                                                               | <p>و منه نخلص إلى أنه:<br/>تتدخل العضوية للقضاء على الخلايا السرطانية بواسطة الخلايا <math>LT_4</math> و <math>LT_8</math> التي تتدخل في مرحلة <b>التعرف</b> و <b>التنشيط</b> من مراحل الاستجابة المناعية و ذلك من خلال إفرازها للـ <math>IL_2</math> ، و الخلايا <math>LT_8</math> التي تتميز و <b>تتخصص إلى <math>LT_C</math></b> بتأثير من الأنترلوكين2 و ذلك للقضاء على الخلايا السرطانية.....</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p>0.25<br/>0.25<br/>0.25<br/>0.25<br/>0.25<br/>0.25<br/>0.5<br/>2*0.25<br/>0.5<br/>0.5<br/>0.5<br/>0.5</p> | <p><b>الجزء الثاني</b><br/><b>1-تبيان كيف تفلت الخلايا السرطانية من التخریب انطلاقا من معطيات الشكل (أ) من الوثيقة (2)</b><br/><b>- في الحالة الطبيعية</b> تقدّم الخلايا العارضة CPA المستضد السرطاني رفقة الـ CMH إلى الخلايا <math>LT_C</math> و ذلك ( بعد أن تم الانتقاء و تمايز <math>LT_8</math> إلى <math>LT_C</math> ) المنقاة و المتخصصة للمستضد السرطاني و التي تحمل TCR تكامل مع المعقد (CMH- مستضد سرطاني) تعارف مزدوج.....<br/><b>- تحمل الـ CPA مستقبل لـ PD-1 يتوافق مع جزيئة غشائية PD-1 تحملها الـ <math>LT_C</math></b>.....<br/><b>الاستنتاج:</b> يمنع ارتباط الـ <math>LT_C</math> على CPA القضاء عليها لوجود تكامل بين PD-1 و مستقبله الغشائي.....<br/><b>- في حالة افلات الخلية السرطانية :</b><br/>تقدم الخلية السرطانية الـ CMH معروضا رفقة المستضد السرطاني إلى الخلايا <math>LT_C</math> المتخصصة ليتكامل مع TCR (تعارف مزدوج).....<br/><b>- تحمل الخلايا السرطانية على غشائها مستقبل لـ PD-1 يتوافق مع الجزيئة الغشائية PD-1 للخلايا <math>LT_C</math></b>.....<br/><b>استنتاج :</b> يمنع ذلك تأثير الـ <math>LT_C</math> على الخلية السرطانية و القضاء عليها.....<br/><b>و منه :</b><br/>تفلت الخلايا السرطانية من التخریب بواسطة <math>LT_C</math> ببنائها مستقبل لـ PD-1 يتكامل مع الجزيئة الغشائية PD-1 للخلية <math>LT_C</math> ما يمنع تأثير <math>LT_C</math> على الخلية المصابة و تحليلها.....<br/><b>2-شرح كيف تساهم المزوجة بين أنواع العلاج في نجاعته، معتمدا على معطيات الوثيقة (2) و معلوماتك</b><br/><b>- خلال فترة العلاج الكيميائي من 0 إلى 15 شهر انخفضت نسبة المصابين بسرطان الجلد من 100 % إلى 20 %.</b><br/><b>- خلال فترة العلاج المناعي من 0 إلى 15 شهر انخفضت نسبة المصابين بسرطان الجلد من 100 % إلى أقل من 80 % ، و هذا يدل على تزايد نسبة الشفاء حيث تكون أكبر في حالة العلاج الكيميائي مقارنة بالعلاج المناعي.....</b><br/><b>الاستنتاج</b><br/>يسمح العلاج المناعي أو الكيميائي بخفض نسبة المصابين بسرطان الجلد، حيث تكون النسبة أكبر في حالة العلاج الكيميائي.....<br/><b>و منه</b><br/><b>- في حالة العلاج الكيميائي</b> حيث تعمل مادة الـ Dacarbazine على تثبيط نمو الخلايا و منها الخلايا السرطانية فتمنع انقسامها و تكاثرها فيسمح القضاء عليها باختفاء الورم السرطاني.....<br/><b>- في حالة العلاج المناعي</b> ترتبط الأجسام المضادة المضافة لـ PD-1 على الجزيئة الغشائية PD-1 للخلايا <math>LT_C</math> ما يمنع ارتباط PD-1 و مستقبله الغشائي على الخلية السرطانية فيؤدي ذلك إلى منع الكبح و بذلك يتم تخریب الخلية السرطانية.....<br/><b>- إن المزوجة بين العلاجين يرفع من فعاليته و نجاعته و يرفع من نسبة الشفاء حيث يساهم العلاج الكيميائي بنسبة الشفاء 80 % بينما يساهم العلاج المناعي بنسبة 20 %.....</b></p> |

## التمرين الثالث (08 نقاط)

### الجزء الأول :

#### 1- تمثيل النتائج بيانيا

01



0.25

0.5

0.5

0.25

2\*0.25

- تحليل النتائج المبينة في الوثيقة (1) : يمثل المنحنيان تغير الكمون الغشائي بدلالة الزمن إثر تنبيه فعال في غياب و في وجود مادة DDT

بحيث المنحنى ( أ ) في غياب مادة DDT يمثل كمون عمل أحادي الطور .....

( 0 - 1.5 ) ms : كمون راحة ( حالة استقطاب ) ،

( 1.5 - 2 ) ms : زوال استقطاب.

( 2 - 3.5 ) ms : عودة الاستقطاب ،

( 3.5 - 4 ) ms : فرط الاستقطاب.

( 4 - 4.5 ) ms : عودة الاستقطاب الأصلي ،

( 4.5 - 5 ) ms : كمون راحة ( حالة استقطاب ) .

- المنحنى (ب) يمثل تغير الكمون الغشائي في وجود مادة DDT :

( 0 - 1.5 ) ms : كمون راحة ( حالة استقطاب ) ،

( 1.5 - 2 ) ms : زوال الاستقطاب.

( 2 - 2.5 ) ms : تناقص طفيف في الكمون الغشائي.

( 2.5 - 5 ) ms : ثبات الكمون الغشائي مع الزمن عند 25 mv .

الاستنتاج : يبقى الليف العصبي في حالة زوال الاستقطاب في وجود مادة DDT .....

2- إقترح فرضيتين لتفسير اختلاف تسجيلي الوثيقة (1) :

\* ف1: يثبط DDT عمل القنوات المرتبطة بالفولطية الخاصة بالبوتاسيوم مانعا عودة الاستقطاب.

\* ف2: يمنع DDT انغلاق القنوات الفولطية الخاصة بالصوديوم مؤديا إلى استمرار زوال الاستقطاب.

### الجزء الثاني :

1- تحديد مميزات القنوات : بروتينات غشائية ضمنية ، نوعية ، مبنية كهربائيا ، تعمل وفق ظاهرة الميز الفيزيائية،

0.75

0.25

لقنوات الصوديوم المرتبطة بالفولطية ثلاثة أشكال ( مغلقة مفتوحة و غير نشطة ) و لقنوات البوتاسيوم شكلين ( مفتوحة و مغلقة ) .....

- تحليل التسمية : لأنها تفتح نتيجة تغير الكمون الغشائي إثر التنبيه .....

2- تفسير تأثير الكمون المفروض على هذه القنوات:

\* قبل فرض الكمون: لا نسجل أي تيار أيوني لكون القنوات الفولطية مغلقة

\* عند فرض الكمون على الجزء الغشائي (1) : نسجل تيار أيوني داخلي سريع و في مدة قصيرة لانفتاح

0.5

القنوات الفولطية الخاصة بالصوديوم سامحة بتدفق الصوديوم نحو الداخل ( الميز ) ثم ينعدم التيار الأيوني نتيجة توقف نشاط هذه القنوات ثم انغلاقها.

0.5

\* عند فرض الكمون على الجزء الغشائي (2) : نسجل تيار أيوني خارجي بطيء و في مدة أطول لانفتاح

القنوات الفولطية الخاصة بالبوتاسيوم سامحة بتدفق البوتاسيوم نحو الخارج ( الميز ) ثم ينعدم التيار الأيوني نتيجة انغلاق هذه القنوات.

3 - مناقشة صحة إحدى الفرضيتين :

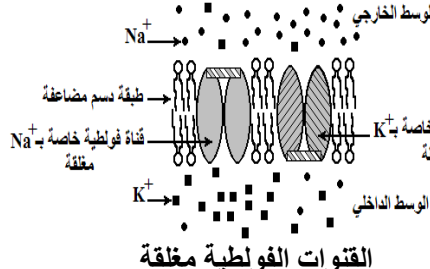
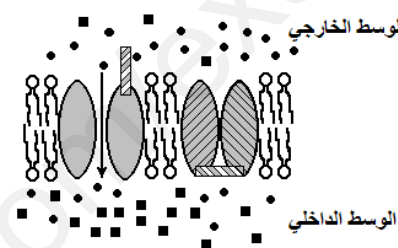
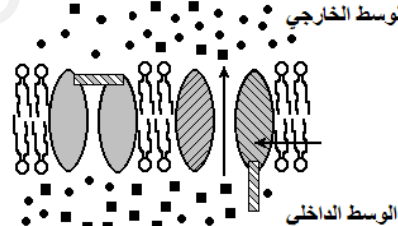
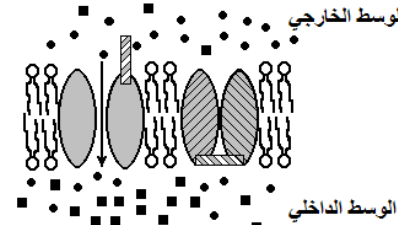
0.5

- نسجل نفس النتيجة بالنسبة للتيار الأيوني الخارجي في وجود مادة DDT و غيابها مما يدل على عدم تأثير هذه المادة على القنوات الفولطية للبوتاسيوم و هذا يؤكد عدم صحة فرضية تثبيط قنوات البوتاسيوم.

0.5

- يظهر اختلاف في تسجيل التيار الأيوني الداخلي في وجود مادة DDT و غيابها حيث في وجود المادة يستمر التيار الأيوني الداخلي لمدة طويلة نتيجة تأثيرها على القنوات الفولطية للصوديوم بمنع انغلاقها و هذا يؤكد صحة الفرضية التي تنص على منع انغلاق قنوات الصوديوم.

الجزء الثالث 2 ن

|                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>القنوات الفولطية مغلقة</p>                                                                                                                                   |                                                                                      |
| <p><b>المرحلة 1 (زوال الاستقطاب)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- انفتاح القنوات الفولطية للصوديوم وتدفق <math>Na^+</math> إلى الوسط الداخلي.</li> <li>- بقاء القنوات الفولطية للبتواسيوم مغلقة.</li> </ul>                        |    |
| <p><b>المرحلة 2 (عودة الاستقطاب) في غياب مادة ال-DDT.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- القنوات الفولطية للصوديوم مغلقة غير قابلة</li> <li>- انفتاح القنوات الفولطية للبتواسيوم وتدفق <math>K^+</math> إلى الوسط الخارجي</li> </ul> |  |
| <p><b>في وجود مادة DDT منع عودة الاستقطاب</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- استمرار انفتاح قنوات الصوديوم و استمرار تدفقه إلى الوسط اداخلي.</li> <li>- عدم انفتاح قنوات البوتاسيوم.</li> </ul>                                      |  |

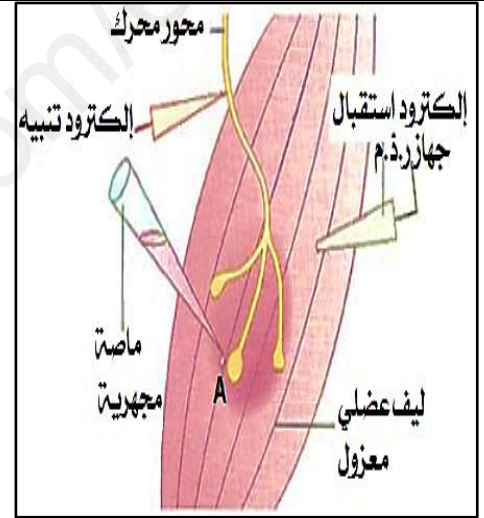
**التمرين الأول : (8 نقاط) .**

تساهم العصبونات ، بفضل التخصص الوظيفي لبروتيناتها ، في ارسال الاشارات الكهروكيميائية التي تضمن وظائف الاتصال والتنظيم في العضوية ، إلا أنه قد يحدث خللا على مستواها ينجم عنه إما تثبيط أو تضخيم الرسائل العصبية ، مثل حالة استنشاق غاز السارين المسبب لضيق التنفس والاختناق بتأثيره على العضلات اللاإرادية كعضلة الحجاب الحاجز المتحركة في الرئتين .

لإبراز آلية تأثير غاز السارين على البروتينات المتخصصة في الاتصال العصبي تقدم الدراسة التالية :  
**الجزء الأول :**

الشكل (أ) الوثيقة (1) يمثل جدولاً به نتائج تجريبية لحقن مادة السارين في مستوى المشبك العصبي العضلي (الوحدة محركة) باستعمال التركيب التجريبي الموضح في الشكل (ب) .

| المرحلة التجريبية | الشروط التجريبية                                                             | نتائج التسجيل في جهاز ر.ذ.م |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 1                 | تنبيه فعال في المحور المحرك في غياب مادة السارين                             |                             |
| 2                 | تنبيه فعال في المحور المحرك + حقن مادة السارين في الفراغ المشبكي (المنطقة A) |                             |
| الشكل (ب)         |                                                                              | الشكل (أ)                   |
| الوثيقة (1)       |                                                                              |                             |



- **حلل** النتائج التجريبية الممثلة في جدول الشكل (أ) من الوثيقة (1).

**الجزء الثاني :**

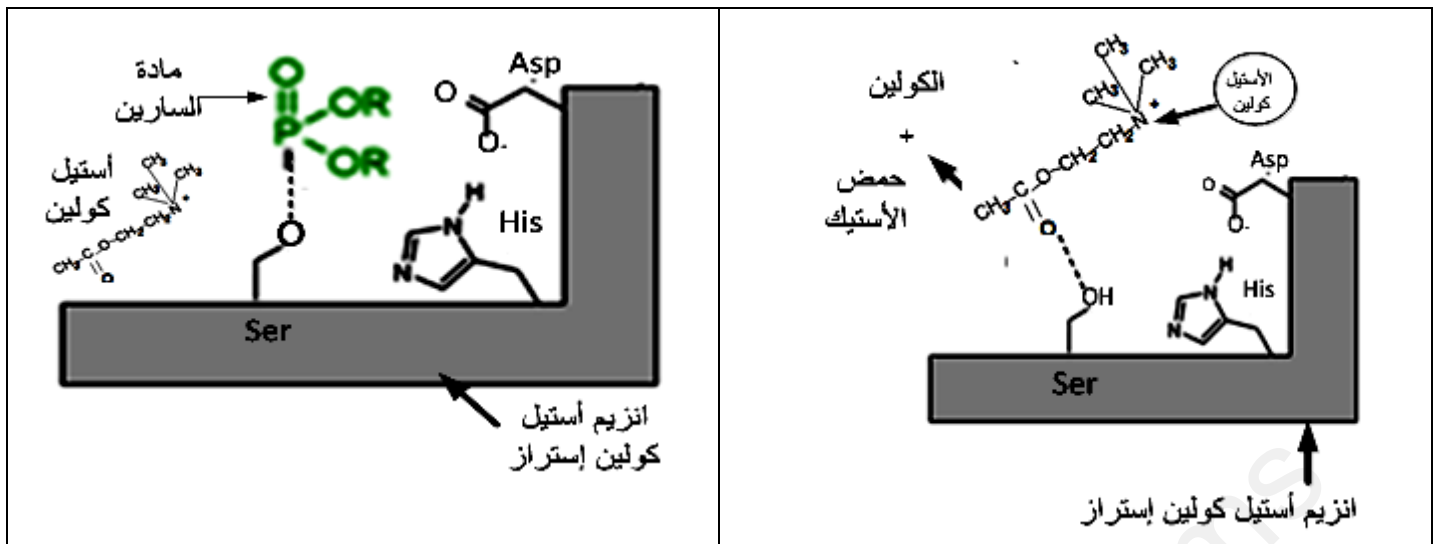
لهدف شرح آلية تأثير مادة السارين وكيفية التخلص منه ، تقدم لك الوثيقتين (2، 3) :

الوثيقة (2) الشكل (أ) يمثل آلية وقف إشارة التنبيه على مستوى المشبك في الحالة الطبيعية .

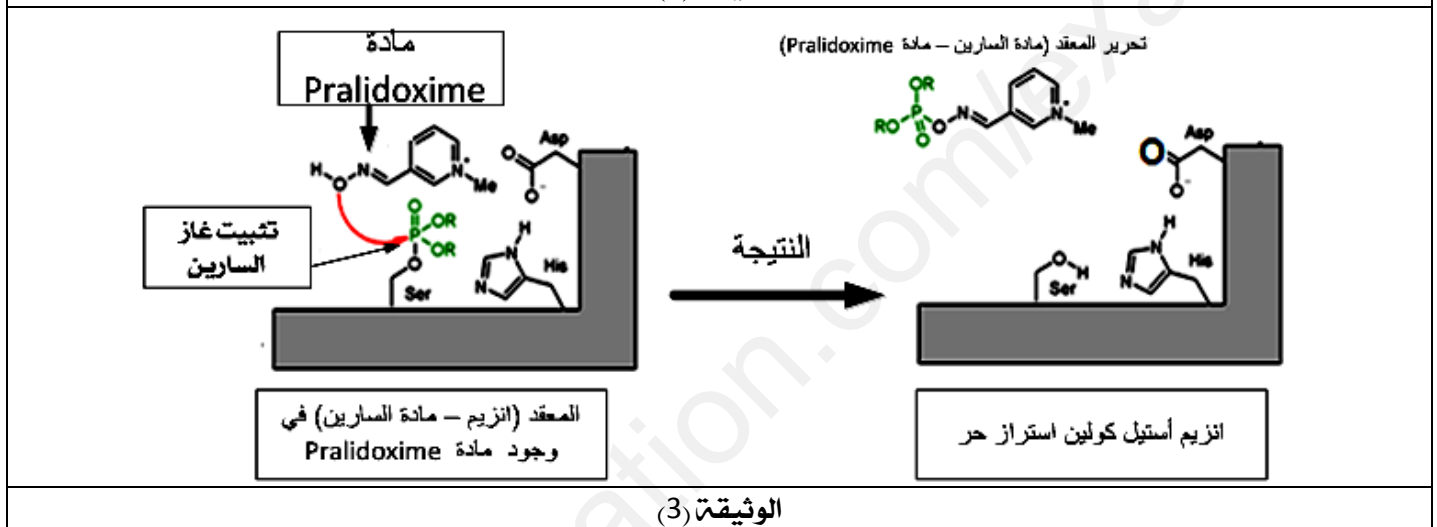
الشكل (ب) يمثل آلية تأثير غاز السارين .

الوثيقة (3) تمثل آلية تأثير مادة Pralidoxime على مستوى المشبك عند التعرض لغاز السارين بجرعات خفيفة.





### الوثيقة (2)



- **باستغلالك للوثيقتين (2 و 3) ومن مكتسباتك، اشرح آلية النقل المشبكي مبرزاً تأثير غاز السارين، وتأثير مادة Pralidoxime في ذلك.**

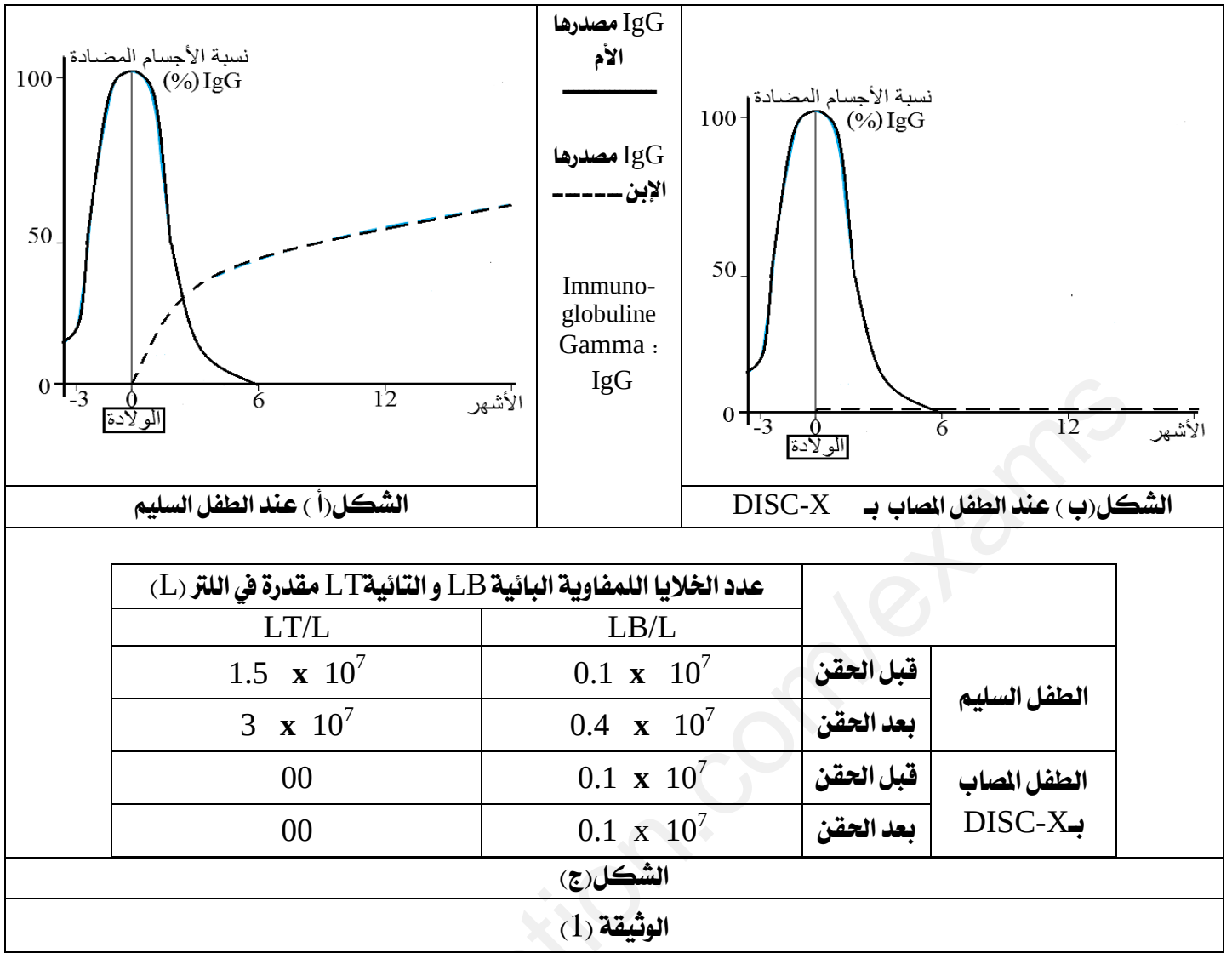
### التمرين الثاني : (12 نقطة)

يستطيع الجهاز المناعي التصدي لمختلف أنواع المستضدات ، إلا أنه قد يعجز في بعض الحالات نتيجة خلل يمس بروتيناؤه المتخصصة في الدفاع عن الذات ، مثل حالة أطفال الفقاعة الذين يعانون من قصور مناعي وراثي حاد يدعى DISC-X، ويعيشون في غرف بلاستيكية جد معقمة ، للكشف عن أحد أسباب هذا القصور المناعي تقدم الدراسة التالية:

### الجزء الأول:

لتشخيص الحالة المرضية للأطفال المصابين بـ DISC-X تم بتقنيات خاصة معايرة كمية الأجسام المضادة في الدم لطفلين أحدهما سليم والآخر مصاب ، ابتداء من الأشهر الأخيرة قبل ولادتهما ، النتائج ممثلة بمنحنىي الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (1).

كما يوضح الشكل (ج) من الوثيقة (1) تطور عدد الخلايا للمفاوية عند الطفلين قبل وبعد 15 يوم من حقنهما بالأناتوكسين الكزاز.

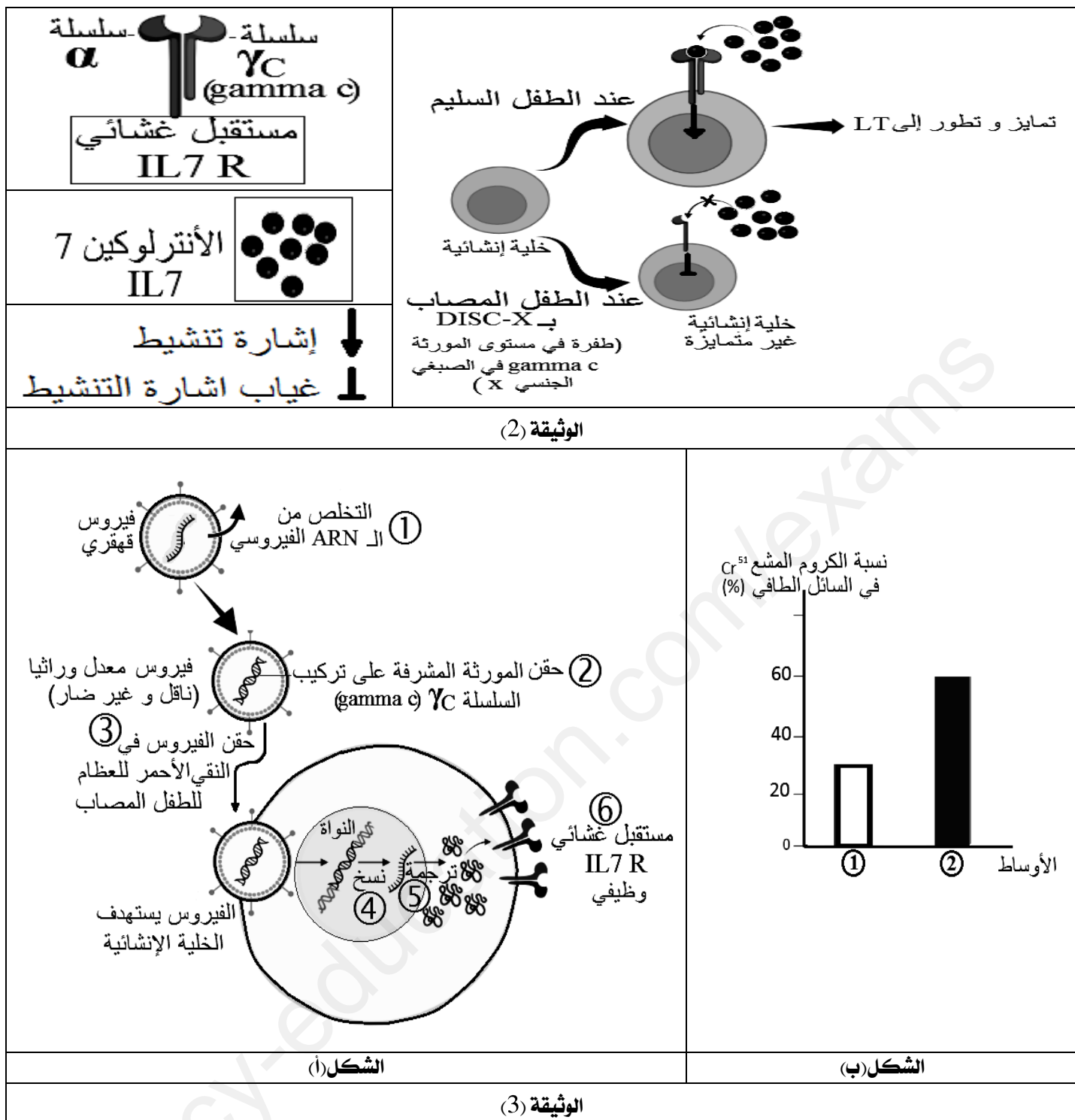


- اقترح فرضية تفسر بها القصور المناعي خلال الإصابة بمرض DISC-X باستغلالك للوثيقة (1).

### الجزء الثاني:

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة ، والتعرف على إحدى التقنيات المطورة لعلاج الإصابة بـ DISC-X تقدم لك الوثيقتين (2) و (3) حيث :

- الوثيقة (2) تمثل إحدى خطوات تشكل الخلايا LT عن تمايز (اكتساب خصائص بنيوية جديدة) الخلايا الإنشائية (الجدعية) في النقي الأحمر للعظام في الحالة الطبيعية وحالة الإصابة بمرض DISC-X،
- بينما يوضح الشكل (أ) من الوثيقة (3) مبدأ العلاج الوراثي الموجه ضد مرض DISC-X،
- أما الشكل (ب) فيمثل نتائج تقدير نسبة الكروم المشع المتحررة في وسطين ① و ② بهما خلايا مناعية مستخلصة من الطحال لطفل مصاب بمرض DISC-X قبل وبعد إخضاعه للعلاج الوراثي على الترتيب ، مع خلايا من نفس عضويته مصابة و موسومة بالكروم المشع  $Cr^{51}$  الذي يتثبت على البروتينات الهيولية للخلايا ولا ينتشر عبر الغشاء إلا بنسبة حوالي 30 % .



صديق على صحة الفرضية المقترحة سابقا ، مبرزاً أهمية العلاج الوراثي الموجه ضد الإصابة بـ DISC-X باستغلالك

للوثيقتين (2) و (3) .

الجزء الثالث: وضح بمخطط أصل القصور المناعي عند الطفل المصاب بمرض DISC-X مقارنة بالطفل السليم ، بناء على ما سبق و مكتسباتك .

انتهى الموضوع بالتوفيق

| التنقيط                                                                        | التمرين الأول : (استدلال علمي) (08 نقاط)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |              |
|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 0.75<br><br>0.25<br>0.25<br><br>0.25                                           | <p><b>حلل النتائج التجريبية المقدمة في الوثيقة (1).</b></p> <p><b>الوثيقة (1) الشكل (أ) يمثل التركيب التجريبي للوحة محرك .</b></p> <p><b>والشكل (ب) يمثل جدول به نتائج تجريبية لحقن مادة السارين على مستوى المشبك العصبي العضلي حيث نجد :</b></p> <p><b>** في غياب مادة السارين وإحداث تنبيه فعال في المحور المحرك : تم تسجيل كمون عمل أحادي الطور واحد .</b></p> <p><b>** عند حقن مادة السارين في الفراغ المشبكي وإحداث تنبيه فعال في المحور المحرك تم تسجيل أربع كمونات عمل متتالية .</b></p> <p><b>ومنه نستنتج أن مادة السارين تسبب استمرار زوال استقطاب غشاء الخلية العضلية ومنه استمرار تقلصها فهي تنشط آلية النقل المشبكي .</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | الجزء الأول  |
| 7.25<br><br>0.25<br>3*<br>0.25<br><br>0.25<br>2*<br><br>0.25<br><br>0.25<br>6* | <p><b>باستغلالك للوثيقتين (2 و3) ، اشرح آلية النقل المشبكي مبرزا تأثير غاز السارين ، وتأثير مادة Pralidoxime في ذلك .</b></p> <p><b>استغلال الوثيقة (2) :</b></p> <p><b>الشكل (أ) يمثل آلية وقف إشارة التنبيه على مستوى المشبك في الحالة الطبيعية حيث نجد :</b></p> <p><b>في وجود انزيم الأستيل كولين إستراز يتثبت الأستيل كولين على موقع تثبيته على الموقع الفعال للانزيم بتدخل الحمض الأميني Ser ليفكك الى ناتجين حمض الأستيك + الكولين .</b></p> <p><b>ومنه نستنتج أن : عمل الاستيل كولين على مستوى المشبك مؤقت لتدخل انزيم الأستيل كولين إستراز المحلل له .</b></p> <p><b>الشكل (ب) يمثل آلية تأثير لغاز السارين حيث نجد :</b></p> <p><b>في وجود انزيم الأستيل كولين إستراز مع مادة السارين والأستيل كولين تثبت مادة السارين على نفس موقع تثبيت الاستيل كولين على الموقع الفعال للانزيم وعدم تثبت الأستيل كولين ومنه عدم تحلله .</b></p> <p><b>ومنه نستنتج أن مادة السارين يثبط نشاط انزيم الاستيل كولين إستراز .</b></p> <p><b>هذه النتائج تسمح بشرح آلية النقل المشبكي مبرزا تأثير غاز السارين :</b></p> <p>يسبب وصول موجة زوال الاستقطاب من الخلية قبل المشبكية الى النهاية المحورية للخلية قبل المشبكية .</p> <p>(1) انفتاح القنوات الفولطية النوعية <math>Ca^{++}</math> مما يسمح بدخول شوارد <math>Ca^{++}</math> الى داخل هيولى النهاية المحورية للخلية قبل المشبكية.</p> <p>(2) لتحفز هجرة الحويصلات المشبكية نحو غشاء النهاية المحورية للخلية قبل مشبكية ومنه التحامها معه بتدخل بروتين الربط ،</p> <p>(3) ليتم تحرير المبلغ العصبي الأستيل كولين عن طريق الإطراح الخلوي على مستوى الشق المشبكي .</p> <p>(4) يتثبت الاستيل كولين على المستقبلات الغشائية المبوبة كيميائيا بغشاء الخلية بعد المشبكية من طبيعة بروتينية .</p> <p>(5) تنفتح القنوات المرتبطة بالكيمياء مما يسمح بالتدفق الداخلي لشوارد <math>Na^{+}</math> بهيولى الخلية بعد المشبكية.</p> <p>(6) مما يؤدي الى توليد كمون غشائي بعد مشبكي تنبيه (PPSE) ينتقل على طول غشاء الخلية بعد المشبكية عضلة الحجاب الحاجز فتستجيب بالتقلص .</p> | الجزء الثاني |

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0.25 | حيث في غياب مادة السارين يتدخل إنزيم أستيل كولين إستراز من طبيعة بروتينية ليحلل الأستيل كولين الى حمض الأستيك و قاعدة الكولين والتي يعاد امتصاصها من طرف الغشاء قبل مشبكي وبالتالي نشاط المبلغ العصبي مؤقت وتأثيره مؤقت على العضلة.                                                                                                                                                                  |
| 0.25 | ومنه تقلص عضلية الحجاب الحاجز ثم تسترخي بشكل طبيعي ← ومنه حدوث تنفس عادي .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 0.25 | أما في وجود مادة السارين يؤثر على عمل إنزيم الأستيل كولين إستراز حيث يثبت على نفس موقع تثبت الأستيل كولين فيمنع تحلله ليبقى عمله دائم بالفراغ المشبكي وتأثيره على مستقبلاته الغشائية المرتبطة بالكيمياء النوعية له فيستمر زوال استقطاب الخلية بعد المشبكية عضلية الحجاب الحاجز تسجيل عدة تواترات كمونات عمل .                                                                                        |
| 0.25 | فيستمر تقلصها لمدة طويلة ما يؤدي الى تعبها ← ومنه توقف التنفس وحدوث اختناق .<br>ولإبراز تأثير مادة Pralidoxime في ذلك نتطرق الى:                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 0.25 | استغلال الوثيقة (3) تمثل آلية تأثير مادة Pralidoxime على مستوى المشبك عند التعرض لغاز السارين بجرعات خفيفة حيث نجد :                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 0.25 | عند تشكل المعقد (إنزيم - مادة السارين ) وفي وجود مادة Pralidoxime يتم :                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 5*   | تكسير الرابطة الإنتقالية بين مادة السارين وأكسجين الحمض الأميني Ser للأنزيم .<br>تحرر مادة Pralidoxime بروتون $H^+$ .<br>يكتسب الحمض الأميني Ser بروتون $H^+$ .<br>وترتبط المادتين معا ( السارين - Pralidoxime ) فيتحررا .                                                                                                                                                                           |
| 0.25 | فيتفرغ الانزيم أستيل كولين إستراز ويصبح انزيما حرا .<br>ومنه نستنتج أن مادة Pralidoxime تعمل على فصل السارين عن إنزيم أستيل كولين إستراز ليصبح حرا .<br>هذه النتائج تسمح بإبراز تأثير مادة Pralidoxime حيث :                                                                                                                                                                                         |
| 0.25 | عند التعرض لغاز السارين بجرعات خفيفة يتلقى المصاب ترياق يتمثل في مادة Pralidoxime التي تعمل على فصل مادة السارين عن إنزيم الأستيل كولين إستراز فيستعيد الإنزيم نشاطه ، مما يسمح له باستئناف وظيفته الطبيعية المتمثلة في تكسير الأستيل كولين في نهاية عمله على مستوى الفراغ المشبكي .<br>فتستعيد عضلة الحجاب الحاجز تقلصها ثم استرخاءها الطبيعيين فيحدث تنفس طبيعي للمصاب بغاز السارين بجرعات خفيفة . |



## الجزء الأول : 3.25

✓ اقتراح فرضية تفسر القصور المناعي خلال الإصابة بمرض DISC-X باستغلال للوثيقة (1) :

- استغلال الوثيقة (1) :

0.125 \* يتبين من الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (1) و اللذان يمثلان منحنيات تغيرات كمية الأجسام المضادة IgG في الدم عند طفل سليم وآخر مصاب بـ DISC-X على الترتيب أن :  
- قبل الولادة :

0.25 كمية الأجسام المضادة IgG مصدرها الأم متزايدة في الدم عند كلا الطفلين السليم والمصاب بـ DISC-X لتبلغ حوالي 100% خلال الولادة .  
- بعد الولادة :

0.25 \* \* كمية الأجسام المضادة IgG التي مصدرها الأم تتناقص في الدم عند كلا الطفلين السليم والمصاب بـ DISC-X لتتعدم في حوالي الشهر 6 بعد الولادة .

0.25 \* \* بينما تزيد تدريجيا في دم الطفل السليم ابتداء من يوم ولادته لتبلغ أكثر من 50% بعد 18 شهر من الولادة  
\* \* في حين تبقى معدومة عند الطفل المصاب بـ DISC-X منذ ولادته .

0.25 استنتاج : يتميز الطفل المصاب بـ DISC-X بعدم قدرته على تركيب الأجسام المضادة IgG  
- فما سبب ذلك ؟

0.25 - الإجابة يقدمها الشكل (ج) من نفس الوثيقة الذي يمثل جدولا لتطور عدد الخلايا اللمفاوية LT و LB عند الطفلين السليم والمصاب بـ DISC-X قبل وبعد 15 يوم من حقنهما بأنتوكسين الكزاز، حيث نلاحظ :  
← عند الطفل السليم :

0.5 زيادة عدد LB من  $0.1 \times 10^7 / L$  إلى  $0.4 \times 10^7 / L$  وكذا زيادة في عدد LT من  $1.5 \times 10^7 / L$  إلى  $3 \times 10^7 / L$  أي  
تم تكاثر الخلايا المناعية LB و LT بعد حقن الأنتوكسين بشكل طبيعي .

0.5 ← بينما عند الطفل المصاب بـ DISC-X :  
رغم حقن الطفل بالأنتوكسين الكزازي يبقى عدد LB ثابتا  $0.1 \times 10^7 / L$  أي عدم تكاثرها و انعدام الخلايا LT قبل وبعد الحقن .

0.25 استنتاج : يتميز الطفل المصاب بـ DISC-X بغياب الخلايا LT.

0.75 ← ومنه الفرضية المقترحة : يعود القصور المناعي خلال الإصابة بمرض DISC-X الى غياب الخلايا LT بنوعيتها LT8 المتدخلة في الرد المناعي الخلوي وكذا الخلايا LT4 المحفزة المحورية المتدخلة في الرد المناعي النوعي الخلطي والخلوي معا وذلك لعدم نشأتها في النقي الأحمر للعظام نتيجة طفرة .

المصادقة على صحة الفرضية المقترحة سابقا ، وإبراز أهمية العلاج الوراثي الموجه ضد الإصابة بـ DISC-X باستغلال

الوثيقتين (2) و (3) :

- استغلال الوثيقة (2) :

0.125 \* يتبين من الوثيقة (2) التي تمثل رسما تخطيطيا لإحدى خطوات تشكل الخلايا LT عن تمايز (اكتساب خصائص بنيوية جديدة) الخلايا الإنشائية (الجدعية) في النقي الأحمر للعظام في الحالة الطبيعية وحالة الإصابة بمرض DISC-X، أن: ← عند الطفل السليم :

0.75 تظهر الخلايا الإنشائية المنتجة للـ LT سليمة ، ركبت مستقبل غشائي IL7R يتكون من تحت وحدتين ( $\alpha$  و  $\gamma$ C) ، فظهر ببنية فراغية طبيعية تضم موقع خاص يثبت به الأنترلوكين IL7 لوجود تكامل بنيوي ، فيرسل رسالة تنشيط داخلية فيحفزها على التطور والتمايز إلى LT في نقي العظم الأحمر.

← أما عند الطفل المصاب بـ DISC-X :

0.75 تظهر الخلية الإنشائية المنتجة للـ LT غير طبيعية ركبت مستقبل غشائي IL7R يتكون من تحت وحدة واحدة فقط هي  $\alpha$  ، غياب تحت الوحدة  $\gamma$ C في وجود طفرة مست المورثة Gamma C في الصبغي X ، فظهرت البنية الفراغية للمستقبل الغشائي IL7R غير طبيعية و غير وظيفية ، غياب موقع تثبيت الأنترلوكين IL7 فلا يتم تثبته ،

لا يتم إرسال رسالة تنشيط داخلية ولا يتم تحفيزها على التطور والتمايز فلا تتشكل الخلايا LT في نقي العظم الأحمر. استنتاج : ترتبط الإصابة بمرض DISC-X بعدم تطور وتمايز الخلايا الإنشائية إلى خلايا LT في النقي الأحمر للعظام . هذه النتائج تسمح بالمصادقة :

0.75 يعود حدوث القصور المناعي خلال الإصابة بـ DISC-X إلى وجود طفرة تمس المورثة  $\gamma$ C من الصبغي الجنسي X عند الخلايا الإنشائية في نقي العظم الأحمر مما يؤدي إلى عدم تشكل الخلايا LT بالعضوية :

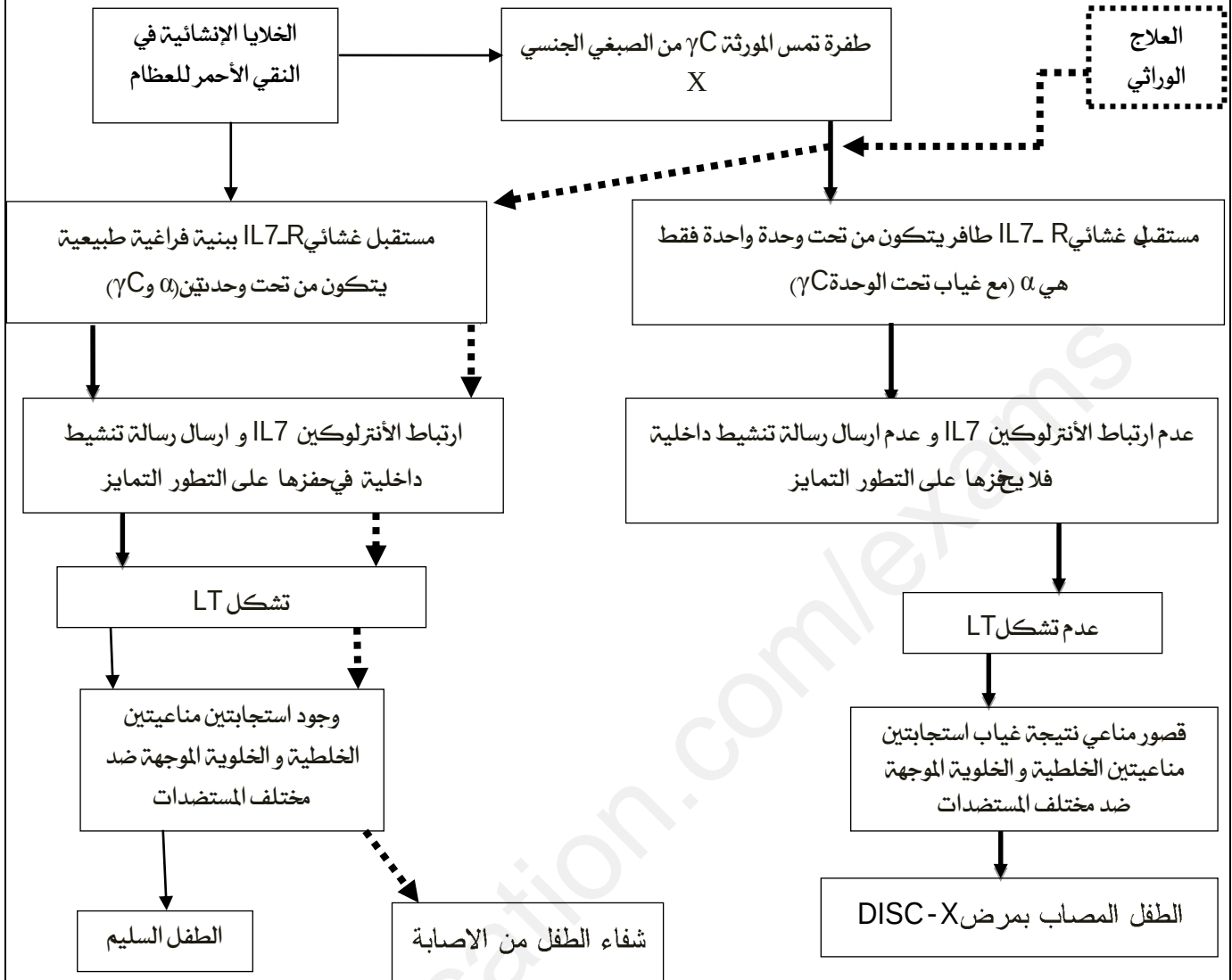
0.25 حيث بغياب LT8 مصدر LTC المنفذة في الرد المناعي الخلوي وبغياب LT4 المحفزة المحورية مصدر الخلايا LTh المفرزة للـ IL2 وحتى رغم وجود LB لا يتم تحفيزها على التكاثر والتمايز إلى خلايا بلاسموسيت المنفذة المنتجة للأجسام المضادة في الرد المناعي الخلوي يتسبب في غياب كلا الاستجابتين المناعيتين الخلوية والخلوية معا ومنه الإصابة بالقصور الفاعلي فتصبح العضوية عرضة لجميع العوامل الممرضة. وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا التي تنص على .....

فهل من علاج لذلك ؟

0.25 الاجابة يقدمها الشكل (أ) من الوثيقة (3) الذي يمثل رسما تخطيطيا لبدأ العلاج الوراثي الموجه ضد مرض DISC-X، حيث يلاحظ أن هذا العلاج يتم وفق الخطوات التالية :

- ① يتم التخلص من المادة الوراثية ARN للفيرس قهقري
- ② التعديل الوراثي للفيرس بحقن المورثة المشرفة على تركيب السلسلة  $\gamma$ C من المستقبل الغشائي IL7R ، فيحول الفيرس القهقري إلى فيروس غير ضار و ناقل للمعلومة الوراثية المرجوة
- ③ حقن الفيروس في النقي الأحمر للعظام للطفل المصاب فيستهدف الخلايا الانشائية
- ④ تحرير المادة الوراثية ADN المحقونة بالخلية المستهدفة فيتم دخوله إلى النواة ودمجه في ADN الخلية الإنشائية ويتم استنساخه
- ⑤ الـ ARNm الناتج يتم ترجمته إلى البروتين الضروري المتمثل في السلسلة  $\gamma$ C من المستقبل الغشائي IL7R
- ⑥ فيظهر المستقبل الغشائي IL7R على غشاء الخلية ببنية فراغية طبيعية ووظيفية

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0.25 | <p><b>استنتاج :</b> يسمح العلاج الوراثي باستعادة الخلايا الانشائية في النقي الأحمر للعظام لقدرة تركيب السلسلة <math>\gamma C</math> من المستقبل الغشائي IL7R ليصبح هذا الأخير ببنية فراغية طبيعية ووظيفية .</p> <p><b>فهل هذا العلاج ناجع بالتأكيد ؟</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 0.25 | <p><b>الإجابة يقدمها الشكل (ب) من الوثيقة (3) الذي يمثل أعمدة لنسبة الكروم المشع المتحررة في وسطين ① و ② :</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 0.5  | <p>في الوسط ① : في وجود خلايا مناعية للطفل المصاب قبل العلاج الوراثي مع خلايا من نفس عضويته مصابة وموسومة بالكروم المشع <math>Cr^{51}</math> يلاحظ أن نسبة الكروم المشع في السائل الطافي لا تتعدى 30% وهي النسبة الطبيعية المنتشرة عبر الغشاء .</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 0.5  | <p><b>ومنه</b> عدم تخريب الخلايا المصابة في غياب الخلايا LTC المنفذة .</p> <p>بينما في الوسط ② : في وجود خلايا مناعية للطفل المصاب بعد العلاج الوراثي مع خلايا من نفس عضويته مصابة وموسومة بالكروم المشع <math>Cr^{51}</math> يلاحظ أن نسبة الكروم المشع في السائل الطافي تتعدى 60% وهي النسبة تفوق النسبة الطبيعية المنتشرة عبر الغشاء .</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 0.25 | <p><b>ومنه</b> تم تخريب الخلايا المصابة في وجود الخلايا LTC المنفذة .</p> <p><b>ومنه نستنتج :</b> أن العلاج الكيميائي أعاد للطفل قدرة تشكيل الخلايا LT4 و LT8 معا في النقي الأحمر للعظام .</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 0.5  | <p><b>هذه النتائج تسمح بإبراز أهمية العلاج الوراثي الموجه ضد الإصابة بـ DISC – X حيث :</b></p> <p>سمح العلاج الوراثي باستعادة الخلايا الانشائية في النقي الأحمر للعظام لقدرة تركيب السلسلة <math>\gamma C</math> الى جانب السلسلة <math>\alpha</math> وبالتالي تركيب المستقبل الغشائي IL7R ليصبح هذا الأخير ببنية فراغية طبيعية ووظيفية يسمح بتثبيت IL7 و بالتالي يتم تنشيطها الداخلي على التطور والتميز وتشكيل الخلايا LT بنوعيتها : LT8 مصدر الخلايا المنفذة LTC و الخلايا LT4 المحفزة مصدر خلايا LTh المفرزة للأنترلوكين IL2 فتستعيد العضوية مناعتها النوعية الخلوية والخلوية معا وبالتالي نجاعة العلاج الوراثي في التغلب على المرض DISC – X .</p> |





على التلميذ أن يجيب على الموضوع الآتي:

يحتوي الموضوع على (04) صفحات (من الصفحة 1 من 4 إلى الصفحة 4 من 4)

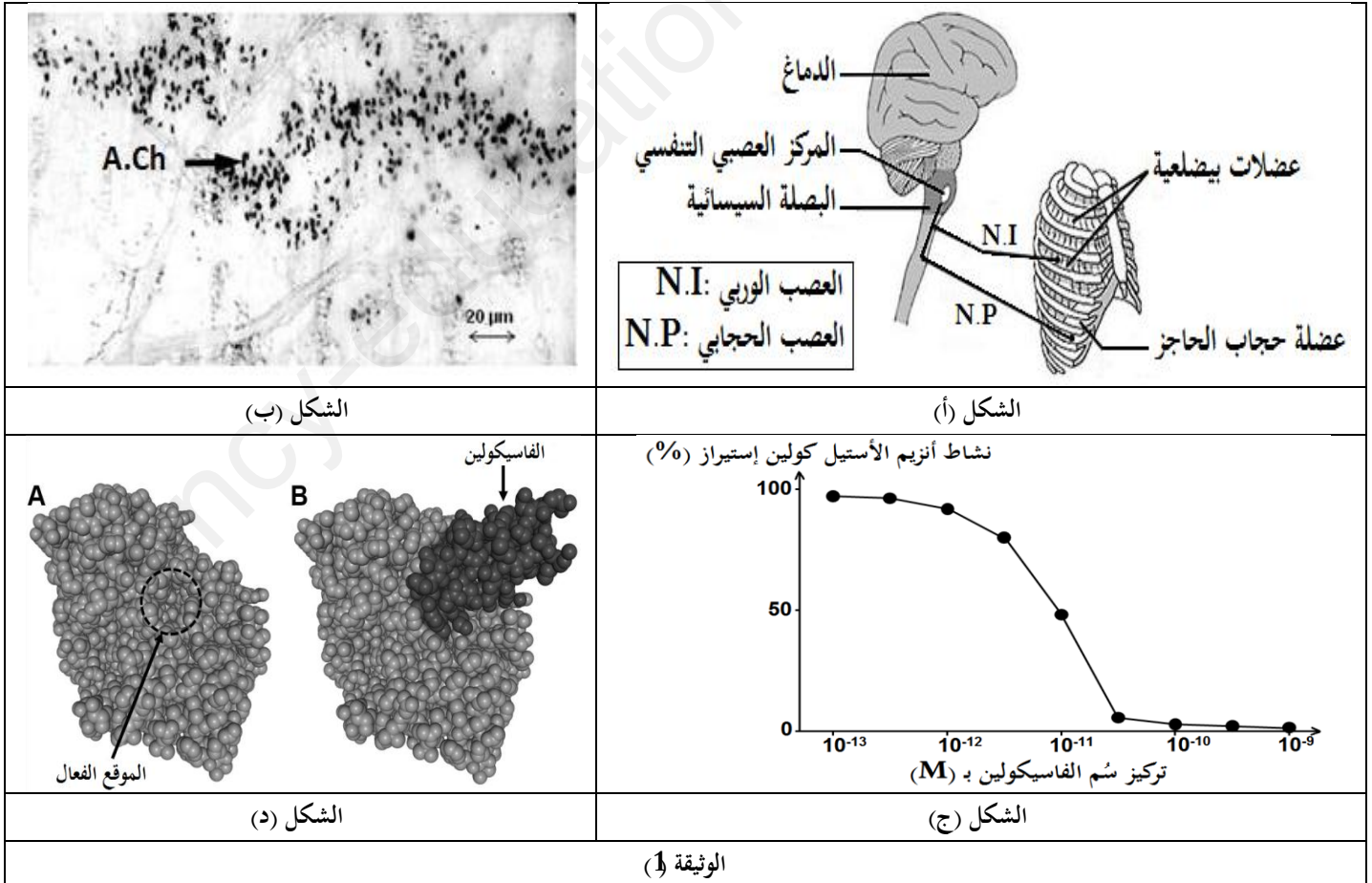
### التمرين الأول (09 نقاط):

تؤمن المبلغات العصبية إنتقال الرسالة العصبية عبر المشابك، إلا أن هذا النقل يمكن أن يختل بتدخل العديد من الجزيئات الكيميائية.

نهتم في هذه الدراسة على كيفية تأثير بعض سموم الأعاعي مثل سُم الفاسيكولين لأفعى الماموسم ثعبان البونغار.

#### الجزء الأول:

- يتم تنفيذ حركات التهوية الرئوية للشهيق والزفير من خلال نشاط عضلات الجهاز التنفسي، يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 الطرق العصبية التي تتحكم في نشاط الجهاز التنفسي.
- تم تحديد موقع المشابك العصبية العضلية ونوع المبلغات العصبية بإنجاز مقاطع في النسيج العضلي لعضلة الحجاب الحاجز لجرد، النتائج الملاحظة بالمجهر الضوئي موضحة في الشكل (ب) من نفس الوثيقة.
- كما تم قياس نشاط أنزيم الأسيتيل كولين إستيراز مخبريًا في وجود الأسيتيل كولين وتراكيز مختلفة من للفاسيكولين لأفعى المامبا النتائج موضحة في الشكل (ج) من نفس الوثيقة. بينما الشكل (د) من نفس الوثيقة يوضح تمثيل للبنية الفراغية لأنزيم الأسيتيل كولين إستيراز في غياب سم الفاسيكولين وفي وجوده بإستعمال برنامج الراسنوب.

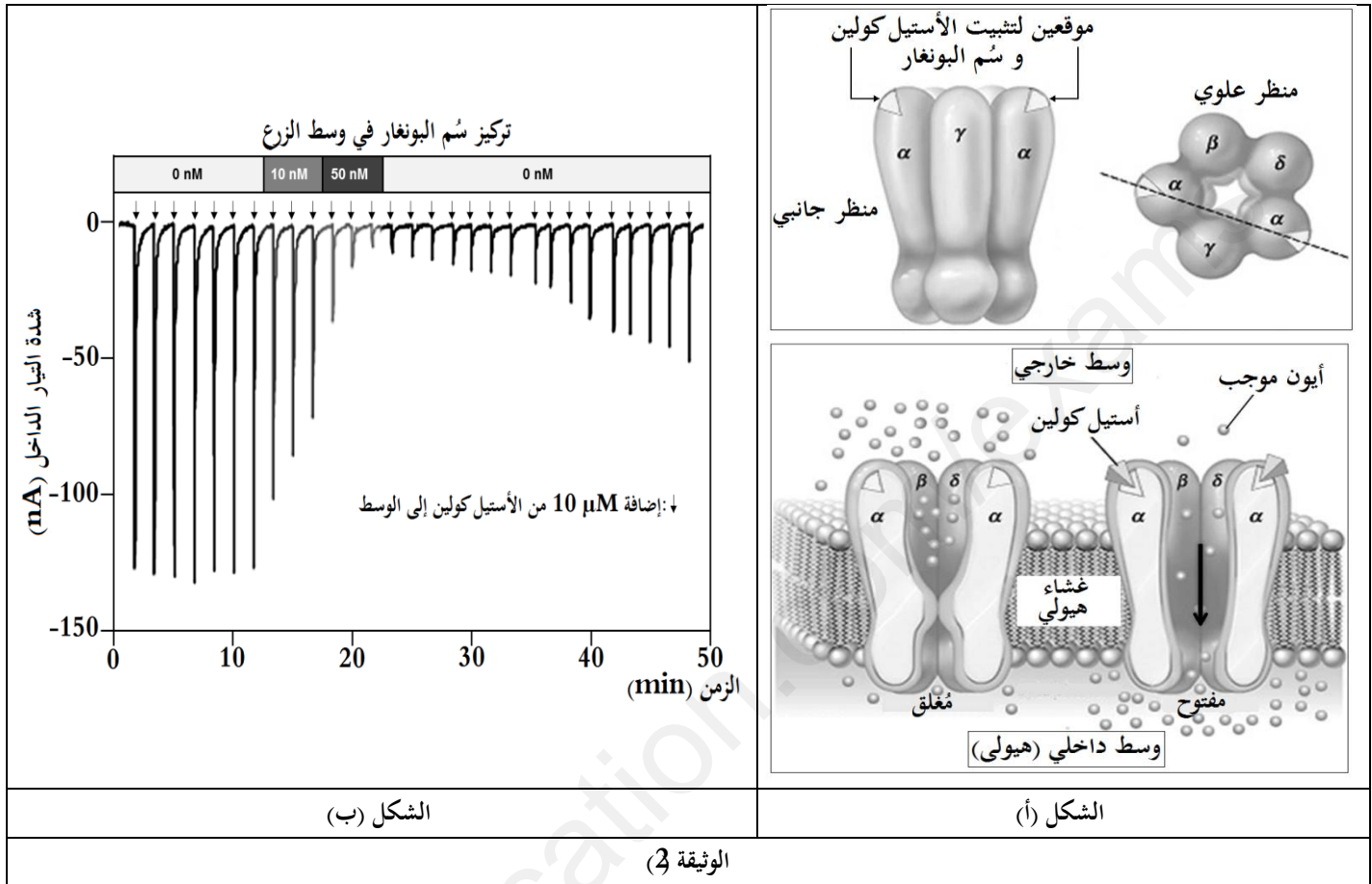


- بين أن سم الفاسيكولين قاتل في التراكيز العاليه يملك بإستغلالك للوثيقة 1.



الجزء الثاني:

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 2 رسم تخطيطي يظهر وظيفة المستقبل الغشائي للأستيل كولين في العضلة.
- تم مخبريًا قياس التيار الكهربائي الداخل إلى خلايا بعد مشبكية تحمل مستقبلات الأستيل كولين في وسط زرع بعد إضافات  $10 \mu M$  من الأستيل كولين إلى الوسط في غياب وفي وجود سم البونغار، النتائج موضحة بالشكل (ب) من الوثيقة 2.



الوثيقة 2

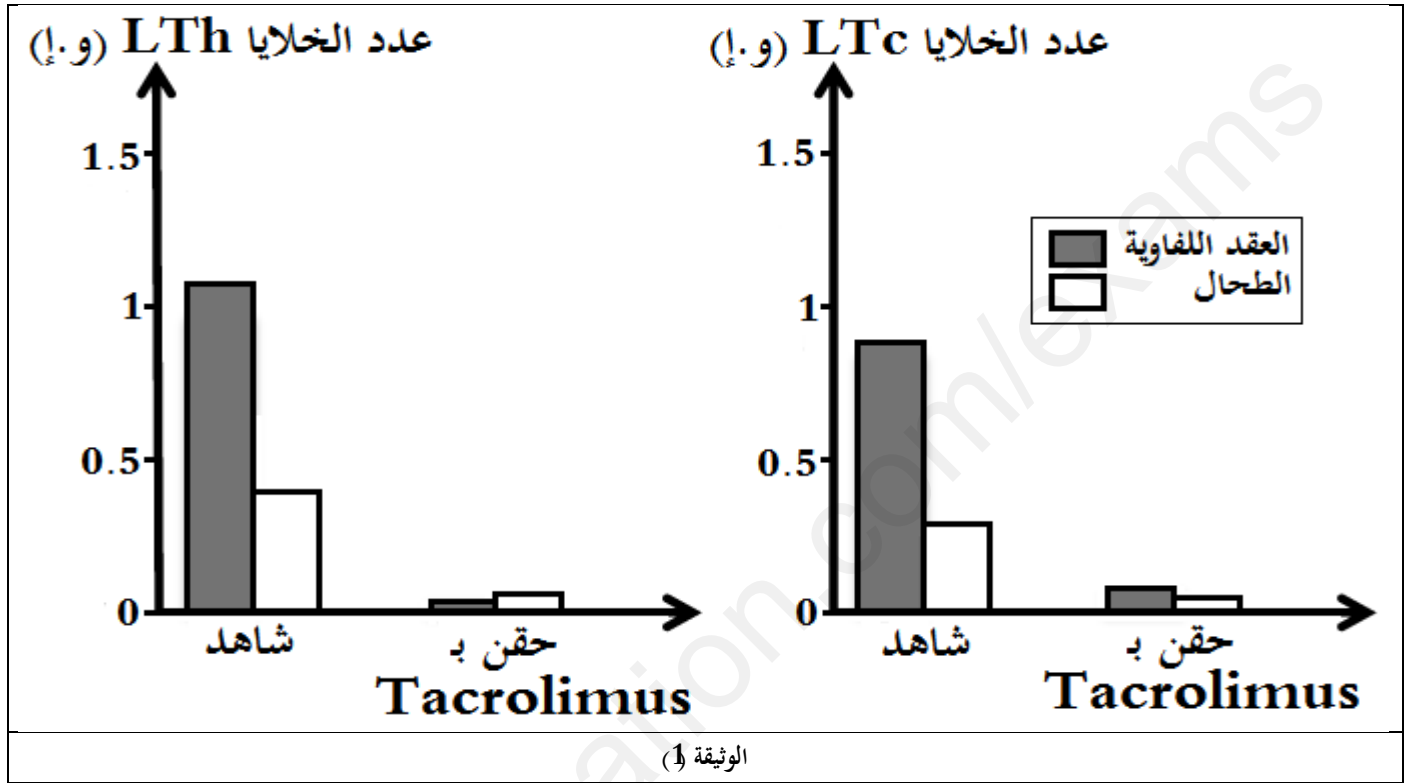
- وضح التأثير الذي يُسببه سم البونغار على فريسه مستغلاك للوثيقة 2.

**التمرين الثاني (11 نقطة):**

تتطلب بعض من الحالات المرضية زراعة الأعضاء، لكن في كثير من الحالات يلزم تقديم علاج مثبط لمناعة الشخص المتلقي عند عملية الزراعة. تقدم هذه الدراسة تأثيرات دواء Tacrolimus المثبط للمناعة.

**الجزء الأول:**

تجربة: تم زرع طعوم لقروء المكاف، حيث تُحقن بعضها يوميًا بدواء Tacrolimus لمدة أسبوعين وأخرى تبقى شاهدة، نتائج تقدير متوسط عدد الخلايا LTh و LTc في العقد اللمفاوية والطحال الحاصل عليها ممثلة في الوثيقة (1).



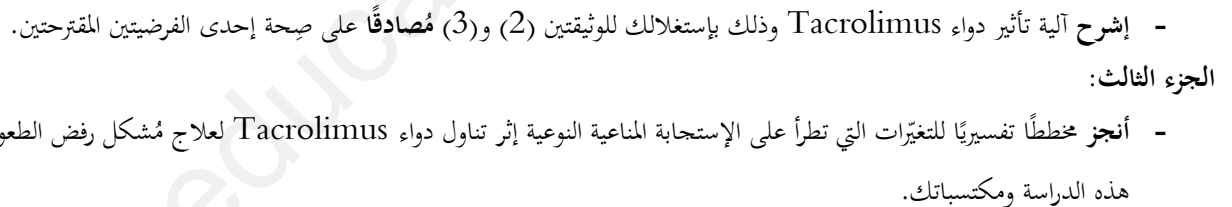
- إقترح فرضيتين تحدد من خلالهما طريقة تأثير دواء Tacrolimus بإستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

**الجزء الثاني:**

لهدف التحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين تم إستخلاص خلايا الطعم من فأر معطي من سلالة A ووسمها بالكروم المشع  $^{51}\text{Cr}$  الذي يُحرز في الوسط عند تخريبها، تُوضع خلايا الطعم الموسومة في أوساط زرع ملائمة ثم يُضاف إليها خلايا مناعية مستخلصة من فأر مستقبل من السلالة B، يمثل جدول الوثيقة (2) شروط التجربة ونتائجها.

| الوسط | الشروط التجريبية                                                     | كمية $^{51}\text{Cr}$ المحررة ( و.و.) |
|-------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| 1     | بلعميات + $\text{LT}_8$ + $\text{LT}_4$                              | 300                                   |
| 2     | بلعميات + $\text{LT}_8$ + $\text{LT}_4$ + Tacrolimus                 | 0                                     |
| 3     | بلعميات + $\text{IL}_2$ + $\text{LT}_8$ + $\text{LT}_4$ + Tacrolimus | 300                                   |
| 4     | بلعميات + $\text{IL}_1$ + $\text{LT}_8$ + $\text{LT}_4$ + Tacrolimus | 0                                     |

الوثيقة (2)



**www.ency-education.com**

الإجابة النموذجية:

| العلامة |        | عناصر الإجابة                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| مجموع   | مجزأة  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|         |        | <b>التمرين الأول (09 نقاط):</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|         |        | <b>الجزء الأول:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|         |        | <b>تبيان أن سم الفاسيكولين قاتل في التراكيز العالية</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|         |        | <b>إستغلال الوثيقة (1):</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|         |        | يمثل <b>الشكل (أ)</b> الطرق العصبية التي تتحكم في نشاط الجهاز التنفسي حيث نلاحظ:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|         | 3*0.25 | <ul style="list-style-type: none"> <li>أن المركز العصبي التنفسي يتواجد في البصلة السيسائية ويُعصب نوعين من العضلات، <b>العضلات بيضلية بواسطة العصب الوربي NI</b> بينما <b>عضلة الحجاب الحاجز تُعصب بالعصب الحجابي NP</b>، حيث تتضمن المشابك المتشكلة تنفيذ حركات التهوية الرئوية من خلال نشاط عضلات الجهاز التنفسي (تقلص وإسترخاء = الشهيق والزفير).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|         | 0.25   | <b>الإستنتاج:</b> يتحكم في التهوية الرئوية مشابك من النوع عصبي-عضلي.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|         | 0.25   | يمثل <b>الشكل (ب)</b> صورة مجهرية لمقطع في النسيج العضلي لعضلة الحجاب الحاجز لجرد، حيث نلاحظ:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|         | 0.25   | <ul style="list-style-type: none"> <li>ظهور بقع سوداء تمثل جزئيات المبلغ العصبي الأسثيل كولين.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|         | 0.25   | <b>الإستنتاج:</b> المبلغ العصبي الذي يُجرى في الشق المشبكي للمشابك عصبية - عضلية تنفسية هو <b>الأسثيل كولين</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|         |        | يمثل <b>الشكل (ج)</b> منحى تغيرات نشاط أنزيم الأسثيل كولين إستيراز في وجود الأسثيل كولين وتراكيز مختلفة من للفاسيكولين لأفعى المامبا حيث نلاحظ:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 4.5     | 2*0.25 | <ul style="list-style-type: none"> <li>أن نشاط أنزيم الأسثيل كولين إستيراز يتناقص بزيادة تركيز السم في الوسط من 100 % حتى ينعدم عند التركيز <math>10^{-9} M</math>.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|         | 0.25   | <b>الإستنتاج:</b> أن سم الفاسيكولين يُثبط نشاط أنزيم الأسثيل كولين إستيراز.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|         |        | يمثل <b>الشكل (د)</b> تمثيل للبنية الفراغية لأنزيم الأسثيل كولين إستيراز غياب سم الفاسيكولين وفي وجوده بإستعمال برنامج الراسنوت حيث نلاحظ:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|         | 0.25   | <ul style="list-style-type: none"> <li>أن أنزيم الأسثيل كولين إستيراز يحتوي على <b>موقع فعال</b>.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|         | 2*0.25 | <ul style="list-style-type: none"> <li>وأن سم الفاسيكولين <b>يرتبط (يتثبت) بالموقع الفعال</b> لأنزيم الأسثيل كولين إستيراز نتيجة <b>التكامل البنيوي</b> بين جزء من السم والموقع الفعال لأنزيم الأسثيل كولين إستيراز.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|         | 0.25   | <b>الإستنتاج:</b> أن سم الفاسيكولين يرتبط (يتثبت) بالموقع الفعال لأنزيم الأسثيل كولين إستيراز وبذلك يثبط نشاطه (مثبط تنافسي).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|         |        | <b>ومنه:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|         |        | <ul style="list-style-type: none"> <li>لأسثيل كولين تأثير منبه ومؤقت حيث بعد إنتقال الرسالة العصبية إلى الخلية بعد مشبكية يفقد المبلغ العصبي الأسثيل كولين نشاطه نتيجة الإماهة الإنزيمية بتدخل أنزيم الأسثيل كولين إستيراز.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|         | 5*0.25 | <ul style="list-style-type: none"> <li>أنزيم الأسثيل كولين إستيراز ضروري لتوقيف الرسالة العصبية على مستوى المشبك عصبي - عضلي، حيث أنه في وجود سم الفاسيكولين <b>يتثبت بالموقع الفعال</b> لأنزيم الأسثيل كولين إستيراز ومنه يمنع تشكل المعقد أنزيم - مادة التفاعل (إنزيم الأسثيل كولين إستيراز - أسثيل كولين) وبذلك لا يتفكك الأسثيل كولين مما يُبقى القنوات الكيميائية مفتوحة تسمح باستمرار بدخول شوارد <math>Na^{+}</math> ومنه توليد كمونات عمل مستمرة تؤدي إلى تقلص مستمر للعضلات التنفسية (العضلات البيضلية وعضلة الحجاب الحاجز)، ما ينتج عنه عدم إرتخاء العضلات التنفسية (البيضلية وعضلة الحجاب الحاجز) أي حدوث تشنجات عضلية تؤدي إلى الموت اختناقاً عن طريق إيقاف عمل عضلات الجهاز التنفسي.</li> </ul> |
|         |        | <b>الجزء الثاني:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|         |        | <b>توضيح التأثير الذي يُسببه سم البونغار على فريسته</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|         |        | <b>إستغلال الوثيقة (2):</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|         |        | يمثل <b>الشكل (أ)</b> رسم تخطيطي يظهر وظيفة المستقبل الغشائي للأسثيل كولين في العضلي نلاحظ:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|         | 6*0.25 | <ul style="list-style-type: none"> <li>أن المستقبلات الغشائية للأسثيل كولين تتكون من <b>5 تحت وحدات</b>، تتضمن موقعين لتثبيت الأسثيل كولين و قناة تكون مغلقة في غياب الأسثيل كولين فهي مستقبلات قوية (الإنوفور).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|         |        | <ul style="list-style-type: none"> <li>يتثبت كذلك سم البونغار على مستوى موقعي تثبيت الأسثيل كولين.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|         | 0.25   | <ul style="list-style-type: none"> <li>عند تثبت الأسثيل كولين تفتح هذه القنوات الكيميائية مما يسمح بالتدفق الداخلي لشوارد الموجبة (<math>Na^{+}</math>) حسب تدرج تركيزها.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|         |        | <b>الإستنتاج:</b> سم البونغار يتثبت على نفس مواقع تثبيت الأسثيل كولين في المستقبل القنوي.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|                                                                                     |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>4.5</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>7*0.25</p>            |  | <p>يمثل الشكل (ب) تغيرات التيار الكهربائي الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية التي تحمل مستقبلات الأستيل كولين بعد إضافات متتالية <math>10 \mu\text{M}</math> من الأستيل كولين إلى الوسط في غياب وفي وجود السم البونغار، حيث نلاحظ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>في غياب سم البونغار وعند إضافة <math>10 \mu\text{M}</math> من الأستيل كولين: تكون شدة التيار الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية كبيرة وأعظمية تقدر بحوالي <math>130 \text{ nA}</math>.</li> <li>بعد إضافة التراكيز من <math>10</math> إلى <math>50 \text{ nM}</math> من السم: تناقص تدريجي في شدة التيار الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية بزيادة تركيز السم حتى ينعدم تقريباً عند التركيز <math>50 \text{ nM}</math>.</li> <li>عند توقيف إضافة السم (غياب السم): تزايد تدريجي في شدة التيار الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية.</li> </ul> <p><b>الاستنتاج:</b> إن سم البونغار يخفض (يقلل) من شدة التيار الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية التي تحمل مستقبلات الأستيل كولين.</p> <p>ومنه:</p> <p>التأثير الذي يسببه سم البونغار على فريسهوي</p> <p>يتثبت سم البونغار على مواقع الشيت الخاصة بالأستيل كولين في المستقبلات الغشائية، فيمنع بذلك إنفتاح القنوات الكيميائية الخاصة بـ <math>\text{Na}^+</math> وبالتالي عدم تدفق داخلي لشوارد <math>\text{Na}^+</math> إلى هولي الخلية العضلية بعد مشبكية (شدة التيار الداخل تتناقص حتى تنعدم تقريباً) ومنه عدم توليد كمونات عمل على مستوى غشاء الخلية بعد مشبكية مما يؤدي إلى عدم تقلص العضلات ومنه شلل الفريسة (عدم الحركة) كما يسبب شلل العضلات التنفسية مما يتسبب في الإختناق والموت.</p> |
|                                                                                     |  | <p><b>التمرين الثاني (11 نقطة):</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p>1.5</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>2*0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p>            |  | <p><b>الجزء الأول:</b></p> <p><b>إقتراح فرضيتين لتحديد طريقة تأثير دواء Tacrolimus:</b></p> <p><b>إستغلال الوثيقة (1):</b> تمثل الوثيقة (1) أعمدة بيانية لنتائج تقدير متوسط عدد الخلايا <math>\text{LT}_4</math> و <math>\text{LT}_8</math> في العقد اللمفاوية والطحال في غياب وفي وجود دواء Tacrolimus، حيث نلاحظ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>في غياب دواء (شاهد) Tacrolimus: يكون عدد الخلايا <math>\text{LT}_4</math> و <math>\text{LT}_8</math> مرتفع في كل من العقد اللمفاوية والطحال.</li> <li>عند حقن دواء Tacrolimus: إنخفاض كبير في عدد الخلايا <math>\text{LT}_4</math> و <math>\text{LT}_8</math> في كل من العقد اللمفاوية والطحال.</li> </ul> <p><b>الاستنتاج:</b> إن دواء Tacrolimus يمنع (يُثبط) تكاثر وتمايز الخلايا <math>\text{LT}_4</math> و <math>\text{LT}_8</math> في كل من العقد اللمفاوية والطحال.</p> <p>ومنه:</p> <p><b>يمكن إقتراح الفرضيتين التاليتين:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>الفرضية 1:</b> الدواء Tacrolimus يُثبط (يمنع) تركيب وإفراز الأنترلوكين 2 (<math>\text{IL}_2</math>) من طرف الخلايا <math>\text{LT}_4</math>.</li> <li><b>الفرضية 2:</b> الدواء Tacrolimus يُثبط (يمنع) تثبيت الأنترلوكين 2 على مستقبلاته النوعية في الخلايا اللمفاوية.</li> </ul> <p><b>أو</b> الدواء Tacrolimus يُثبط (يمنع) تركيب مستقبلات الأنترلوكين 2.</p> <p><b>أو</b> الدواء Tacrolimus يُثبط (يمنع) تركيب وإفراز الأنترلوكين 1 (<math>\text{IL}_1</math>) من طرف البلعميات.</p>                                                       |
| <p>2*0.25</p> <p>2*0.25</p> <p>2*0.25</p> <p>2*0.25</p> <p>2*0.25</p> <p>2*0.25</p> |  | <p><b>الجزء الثاني:</b></p> <p><b>شرح آلية تأثير دواء Tacrolimus والمصادقة على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين:</b></p> <p><b>إستغلال الوثيقة (2):</b> تمثل الوثيقة (2) جدول شروط تجريبية ونتائجها الخمسة أوساط زرع مختلفة، حيث نلاحظ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>في الوسط 1:</b> في وجود البلعميات مع الخلايا <math>\text{LT}_4</math> و <math>\text{LT}_8</math> كانت كمية الكروم المحررة معتبرة (<math>300</math> و <math>1</math>) دليل على تخريب خلايا الطعم نتيجة حدوث إستجابة مناعية نوعية.</li> <li><b>في الوسط 2:</b> في وجود البلعميات مع الدواء Tacrolimus والخلايا <math>\text{LT}_4</math> و <math>\text{LT}_8</math> كانت كمية الكروم المحررة معدومة دليل على عدم تخريب خلايا الطعم نتيجة عدم حدوث إستجابة مناعية نوعية.</li> <li><b>في الوسط 3:</b> في وجود البلعميات مع الدواء Tacrolimus والخلايا <math>\text{LT}_4</math> و <math>\text{LT}_8</math> والأنترلوكين 2 كانت كمية الكروم المحررة معتبرة (<math>300</math> و <math>1</math>) دليل على تخريب خلايا الطعم نتيجة حدوث إستجابة مناعية نوعية.</li> <li><b>في الوسط 4:</b> في وجود البلعميات مع الدواء Tacrolimus والخلايا <math>\text{LT}_4</math> و <math>\text{LT}_8</math> والأنترلوكين 1 كانت كمية الكروم المحررة معدومة دليل على عدم تخريب خلايا الطعم نتيجة عدم حدوث إستجابة مناعية نوعية.</li> </ul> <p><b>الاستنتاج:</b> الدواء Tacrolimus يمنع حدوث الإستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد خلايا الطعم وذلك بتثبيط لإفراز <math>\text{IL}_2</math> من طرف الخلية <math>\text{LT}_4</math>.</p>   |



إستغلال الوثيقة (3): تمثل الوثيقة (3) آلية تنشيط الخلايا  $LT_4$  وتأثير دواء Tacrolimus، حيث نلاحظ:

#### في غياب الدواء Tacrolimus:

- ~ تتعرف الخلية  $LT_4$  بواسطة المستقبل الغشائي TCR على الببتيد المستضدي المعروض رفقة CMHII من طرف الخلية العارضة (تعرف مزدوج).
- ~ يؤدي ذلك إلى تنشيط أنزيم كالسينورين المسؤول عن تنشيط عامل النسخ NFAT.
- ~ ينتقل عامل النسخ المنشط NFAT إلى النواة ويتثبت على الـ ADN فينشط إستنساخ مورثات IL2 فيتركب IL2 ثم يُفرز من طرف الخلية  $LT_4$ .

#### في وجود الدواء Tacrolimus:

- ~ تتعرف الخلية  $LT_4$  بواسطة المستقبل الغشائي TCR على الببتيد المستضدي المعروض رفقة CMHII من طرف الخلية العارضة (تعرف مزدوج).
- ~ ينفذ الدواء Tacrolimus إلى هيولى الخلية  $LT_4$  فيُثبط نشاط أنزيم كالسينورين وبالتالي لا يُنشط عامل النسخ NFAT.
- ~ إن بقاء عامل النسخ غير مُنشط NFAT في الهيولى لا يُنشط إستنساخ مورثات IL2 فلا يتركب IL2 ولا يُفرز من طرف الخلية  $LT_4$ .

**الإستنتاج:** يمنع الدواء Tacrolimus تركيب IL2 وذلك بتثبيطه لنشاط مورثات IL2 في الخلية  $LT_4$ .

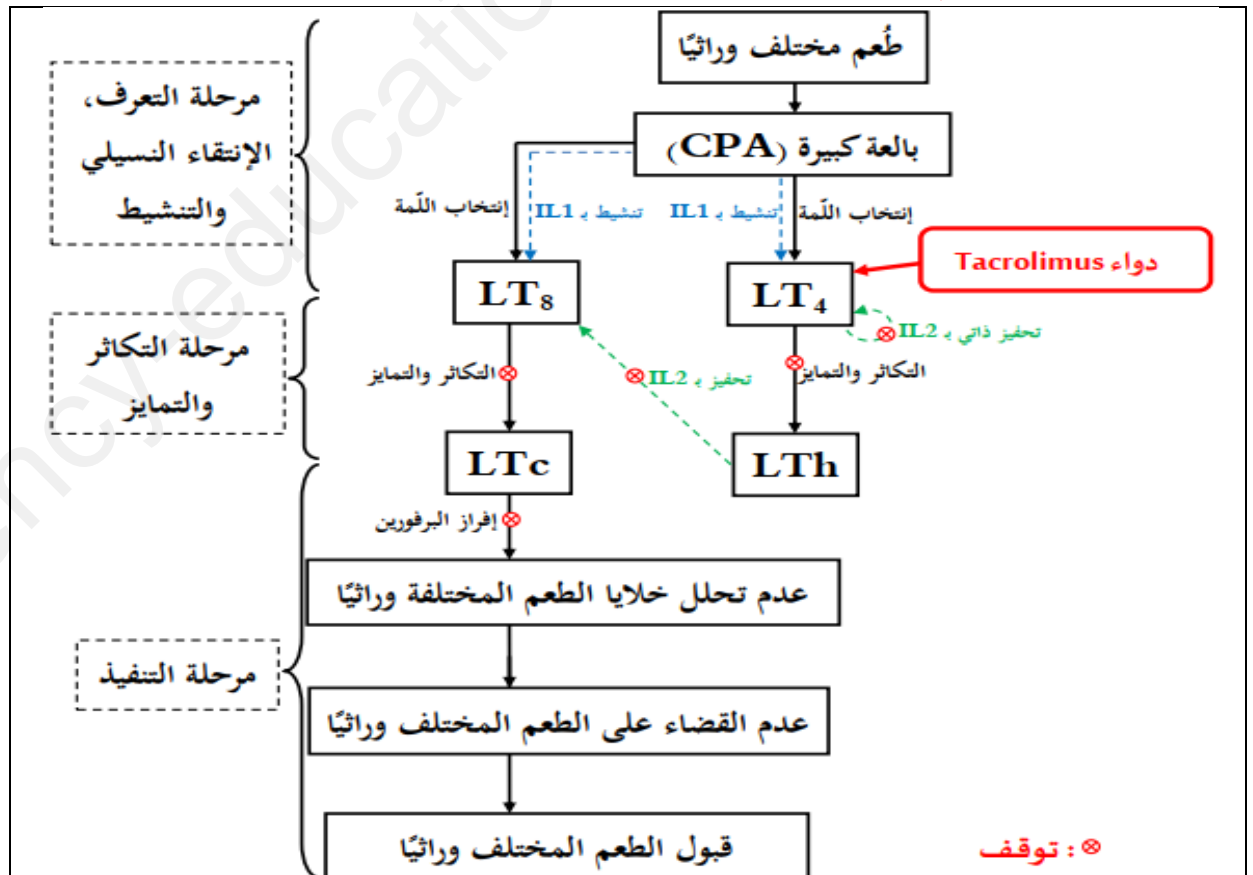
ومنه:

#### آلية تأثير دواء Tacrolimus:

- يستهدف Tacrolimus التعبير المورثي (الإستنساخ) وذلك بتثبيطه لنشاط مورثات IL2 في الخلية  $LT_4$ ، مما يؤدي إلى عدم تركيب وعدم إفراز IL2 المسؤول على التحفيز الذاتي للخلايا  $LT_4$  المحسنة على التكاثر والتمايز إلى الخلايا  $LTh$ .
- كما أنه لا يتم تحفيز الخلايا  $LT_8$  المحسنة على التكاثر والتمايز إلى الخلايا  $LTc$  المسؤولة على تخريب خلايا الطعم وبالتالي قبول الطعم من طرف عضوية المستقبل.
- هذه النتائج تسمح بالمصادقة على صحة الفرضية 1 وعدم صحة الفرضية 2.

الجزء الثالث:

إنجاز مخطط تفسيري للتغيرات التي تطرأ على الإستجابة المناعية النوعية إثر تناول دواء Tacrolimus لعلاج مُشكل رفض الطعوم:



مخطط تفسيري للتغيرات التي تطرأ على الإستجابة المناعية النوعية إثر تناول دواء Tacrolimus لعلاج مُشكل رفض الطعوم

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية و التعليم

مديرية التربية لولاية -تبسة-

امتحان مشترك في مادة علوم الطبيعة و الحياة بين بعض ثانويات المقاطعة 02

-تبسة-

ثانوية القطب السكني الجديد -الشريرة-

ثانوية مباركة برقة -بئر مقدم-

ثانوية الشهيد مالكية عبد المالك -قريقر-

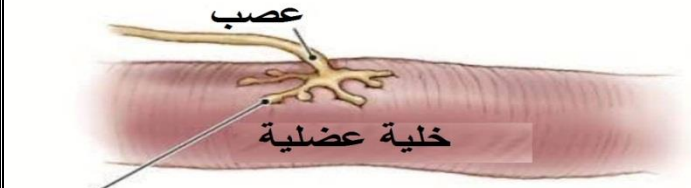
ثانوية شريط لزهو -الحمامات-

ثانوية هواري بومدين -تبسة-

ثانوية الشيخ العربي التبسي -تبسة-

السنة الدراسية: 2023/2022

## اختبار الفصل الثاني في مادة علوم الطبيعية والحياة



### التمرين الاول: (استرجاع المعارف (ن06))

البروتينات جزيئات حيوية تقوم بأدوار هامة وضرورية

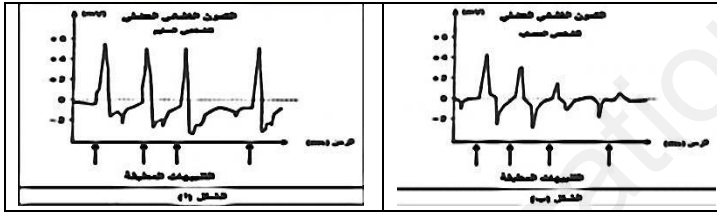
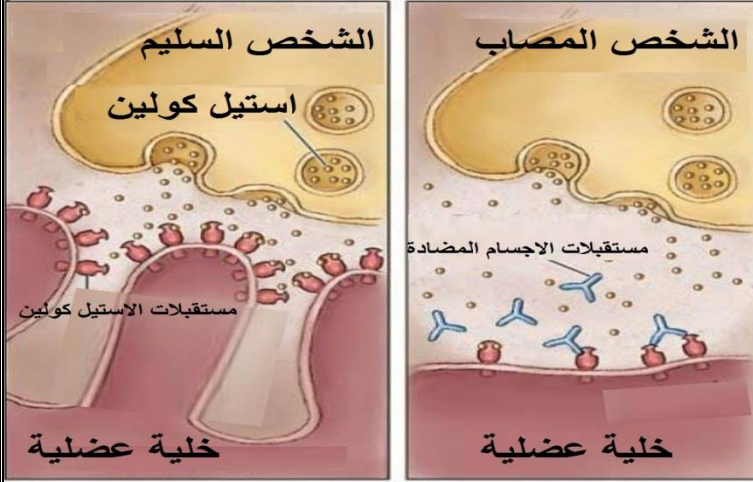
في النقل المشبكي، و قد تفقد هذه البروتينات وظيفتها نتائج

خلل مناعي على مستوى المشبك كحالة الوهن العضلي،

بهدف التعرف على كيفية تأثيره على انتقال الرسالة

العصبية على مستوى المشبك في حالة الوهن

تقدم الوثيقة التالية.



### 1- اختر اجابة أو الأجوبة صحيحة:

|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>1- مستقبلات الكيميائية لل Ach ذات طبيعة :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- بروتينية</li> <li>- ليبيدية</li> </ul>                                                                                                                               | <p><b>5- يتحكم في سعة PPSE:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- عدد قنوات استيل كولين المفتوحة.</li> <li>- كمية استيل كولين المطروحة في الشق المشبكي.</li> </ul>                                                                               |
| <p><b>2- تنتقل السيالة العصبية عبر المشبك:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- بتشفير كهربائي.</li> <li>- بتشفير كيميائي.</li> </ul>                                                                                                                     | <p><b>6- عمل الاستيل كولين في الشق المشبكي:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- دائم</li> <li>- مؤقت</li> </ul>                                                                                                                                |
| <p><b>3- يتغير الكمون الغشائي للخلية بعد المشبكية لـ:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- انفتاح القنوات الكيميائية مؤدية بسبب دخول شوارد <math>Na^+</math>.</li> <li>- انفتاح القنوات الكيميائية مؤدية بسبب دخول شوارد <math>Ca^{++}</math>.</li> </ul> | <p><b>7- تكون القنوات الكيميائية للأستيل كولين:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- مفتوحة باستمرار.</li> <li>- تفتح الا في وجود موجة زوال استقطاب في ليف الخلية قبل المشبكية.</li> </ul>                                                      |
| <p><b>4- العلاقة بين كمية <math>Ca^{++}</math> في الهيولي الخلية قبل المشبكية وكمية Ach في الشق المشبكي:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- علاقة طردية.</li> <li>- علاقة عكسية.</li> </ul>                                                             | <p><b>8- مصدر النبضات الكهربائية بعد مشبكية هو:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- مصدرها تدفق شوارد <math>Ca^{++}</math> للهيولي الخلية قبل المشبكية.</li> <li>- مصدرها تدفق شوارد <math>Na^+</math> للهيولي الخلية بعد المشبكية.</li> </ul> |

2- اشرح في نص علمي الية النقل المشبكي مبرزاً سبب الاصابة بمرض الوهن العضلي ، و ذلك انطلاقاً مما سبق ومعلوماتك.



## التمرين الثاني: (14ن)

الاجسام المضادة هي عناصر حاسمة في نظام الدفاع ضد الكائنات الحية الدقيقة المسببة للأمراض، الا انه توجد استثناءات حيث يمكنها تعزيز العدوى داخل العضوية و هذا ما يؤدي الى ظهور اعراض خطيرة تسبب الموت، لمعرفة اسباب هذا الاختلال نقترح الدراسة التالية:

### الجزء الاول:

حمى الضنك مرض يسببه فيروس DENV ينقل بالبعوض بين العضويات و نجد:

\* حمى الضنك الخفيفة اثر التماس الاول للفيروس DENV.

\* حمى الضنك الشديدة و تدعى حمى الضنك النزفية تسبب الوفاة اثر التماس الثاني لنفس الفيروس DENV.

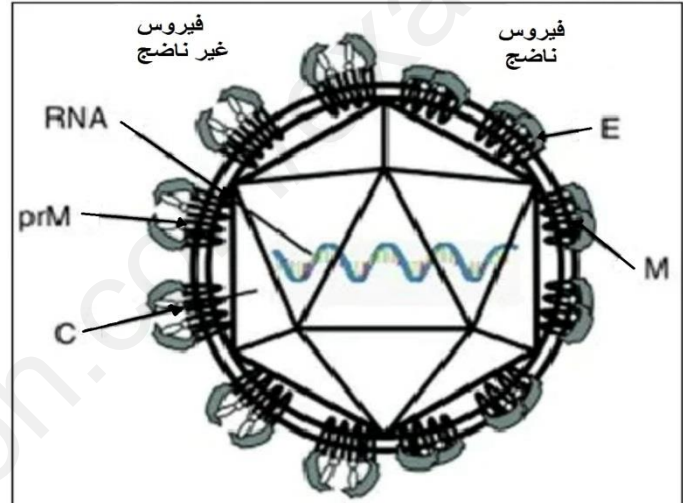
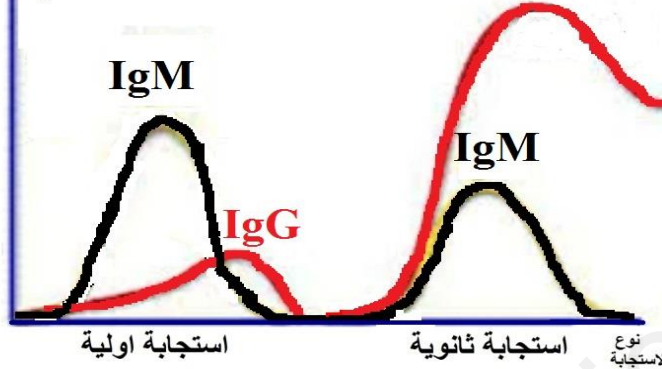
تبين الوثيقة (1) الشكل (ا) رسم تخطيطي يوضح بنية الفيروس .

الشكل (ب) منحني بياني يمثل تركيز IgG , IgM في التماس الاول و الثاني.

توضح الوثيقة (2) مقارنة بين الاجسام المضادة المتدخلة ضد فيروس DENV:

(الشكل(ا)) اثر التماس الاول و (الشكل(ب)) اثر التماس الثاني .

تراكيز الاجسام  
المضادة في المصل



الشكل(ا): رسم تخطيطي يوضح بنية الفيروس

الشكل(ب): منحني بياني يمثل تركيز IgM , IgG اثناء التماس الاول و الثاني

### الوثيقة -01-

| IgG                                                 | IgM                                     |                    |               |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------|---------------|
| بروتينية                                            |                                         | الطبيعة الكيميائية | اوجه التشابه  |
| الارتباط مع المحددات المستضدية لتشكيل معقدات مناعية |                                         | الدور              |               |
| الخلايا البلازمية LBm                               | الخلايا البلازمية LBP                   | المصدر             | اوجه الاختلاف |
| تحت وحدة واحدة من الاجسام المضادة                   | ارتباط خمس تحت وحدات من الاجسام المضادة | البنية             |               |
| IgG                                                 | IgM                                     |                    |               |
| (الشكل(ب))                                          | (الشكل(ا))                              |                    |               |

### الوثيقة -02-

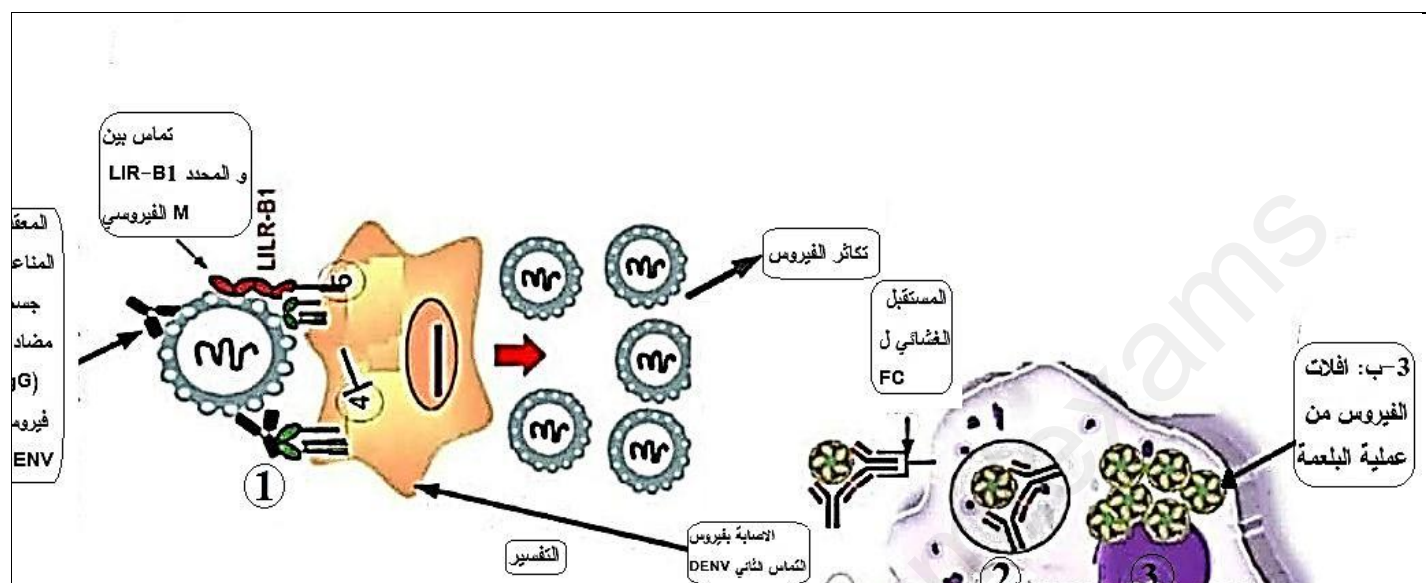
- إقترح فرضية توضح بها تعزيز الاجسام المضادة العدوى بالفيروس DENV إثر التماس الثاني، وذلك باستغلالك لأشكال الوثيقة (2-1).

## الجزء الثاني:

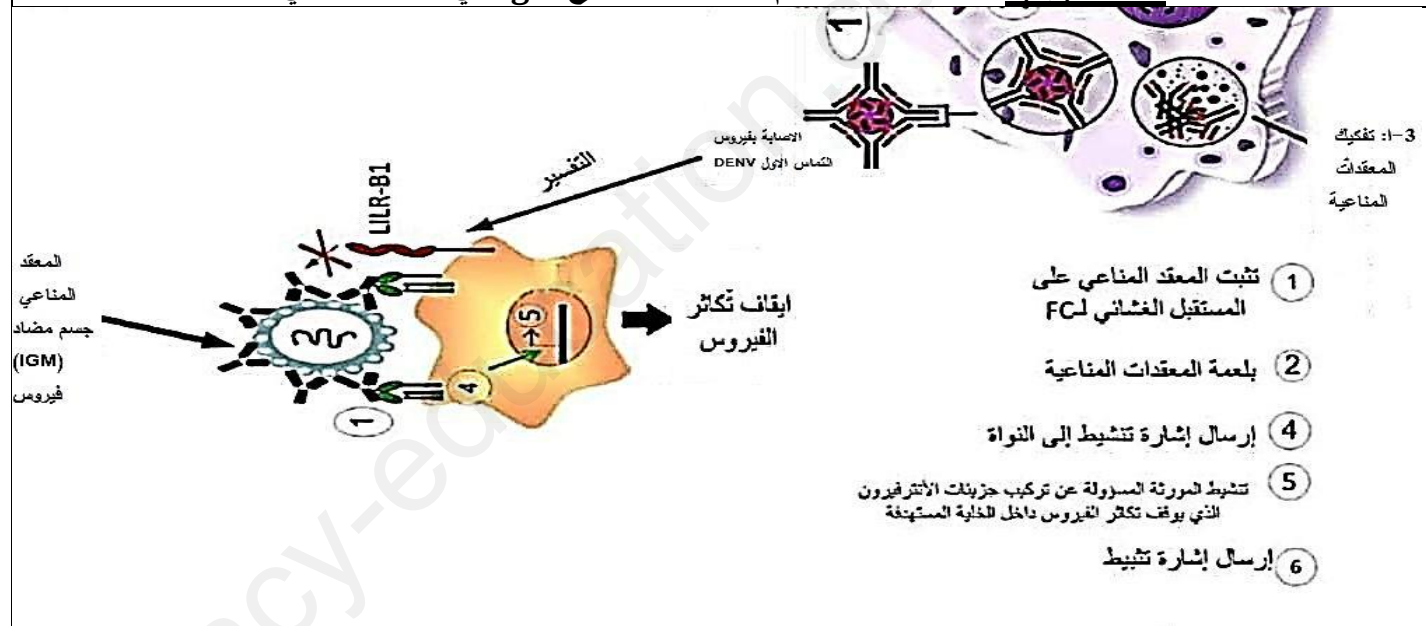
لفهم تدخل الاجسام المضادة في تعزيز العدوى بفيروس DENV داخل العضوية اثر الاصابة تقدم اشكال الوثيقة (3).

\* الشكل (ا): يمثل تدخل الاجسام المضادة من نوع IgM في التماس الاول.

\* الشكل(ب): يمثل تدخل الاجسام المضادة من نوع IgG في التماس الثاني.



الشكل (ب): يمثل تدخل الاجسام المضادة من نوع IgG في التماس الثاني



الشكل (ا): يمثل تدخل الاجسام المضادة من نوع IgM خلال التماس الاول

## الوثيقة (03)

- اشرح تدخل الاجسام المضادة في تعزيز العدوى بفيروس DENV و ظهور حمى الضنك النزفية انطلاقا من استغلالك اشكال الوثيقة (3) ، مما يسمح لك بالمصادقة على صحة الفرضية .

## الجزء الثالث:

- انجز رسما تخطيطيا تبرز فيه الية الرد المناعي ضد فيروس حمى الضنك النزفية وذلك من خلال دراستك السابقة.

بالتوفيق.



| العلامة |             | عناصر الاجابة                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | التمرين |
|---------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| المجموع | مجزأة       | 1/ اختيار الاجابة الصحيحة:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |         |
| 02.25   | ×09<br>0.25 | 1- مستقبلات الاستيل كولين الغشائية ذات طبيعة: - بروتينية                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |         |
|         |             | 2- تنتقل السيالة العصبية عبر المشبك - بتشفير كيميائي                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |         |
|         |             | 3- يتغير الكمون الغشائي للخلية بعد المشبكية ب: -انفتاح القنوات الكيميائية المؤدية إلى دخول شوارد Na+                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |         |
|         |             | 4- العلاقة بين كمية Ca++ في هيولى الخلية قبل المشبكية وكمية ال ACh في الشق المشبكي: -علاقة طردية                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |         |
|         |             | 5- يتحكم في سعة ال PPSE : - كمية الاستيل كولين المطروحة في الشق المشبكي - عدد القنوات المفتوحة على المستقبل الغشائي للأستيل كولين                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |         |
|         |             | 6- عمل الاستيل كولين في الشق المشبكي - مؤقت                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |         |
|         |             | 7- القنوات الكيميائية القنوية للأستيل كولين - تفتح الا في وجود موجة زوال استقطاب الخلية قبل المشبكية                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |         |
|         |             | 8- مصدر النبضات الكهربائية بعد المشبكية هو: - تدفق شوارد Na+ في هيولى الخلية بعد المشبكية.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |         |
|         |             | 2/ النص العلمي:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |         |
|         |             | اشرح في نص علمي الية النقل المشبكي مع ابراز سبب الاصابة بمرض الوهن العضلي , انطلاقا مما سبق و معلوماتك:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |         |
|         |             | تتوقف اليات النقل المشبكي على سلامة المشابك ودور البروتينات الغشائية فيها لذلك قد تعاني عضوية الانسان بعض الاعتلالات الوظيفية المرتبطة بوظيفة المشابك كمرض الوهن العضلي الذي يصيب العضلات بالوهن.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |         |
|         |             | فما هي الية النقل المشبكي مع توضيح سبب الاصابة بالوهن العضلي ؟                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |         |
|         |             | على مستوى المشابك تصل موجة زوال الاستقطاب (الرسالة العصبية) المشفرة بتوترات كمونات العمل الى النهاية المحورية للخلية قبل المشبكية مسببة انفتاح القنوات الفولطية ذات الطبيعة البروتينية ,لتسمح بتدفق شوارد الكالسيوم (Ca++) الى داخل هيولى النهاية العصبية.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |         |
|         |             | يحرص تدفق (Ca++) على هجرة واندماج حويصلات الاستيل كولين مع غشاء الخلية قبل المشبكية لتحرر محتواها من الاستيل كولين في الشق المشبكي بظاهرة الاطراح الخلوي.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |         |
|         |             | لينتبث الاستيل كولين على مستقبلاته الغشائية (مستقبلات قنوية ذات طبيعة بروتينية 'اينوفور') على الغشاء بعد المشبكي مؤديا الى انفتاح القنوات الكيميائية لتتدفق شوارد (Na+) بظاهرة الميز الى هيولى الخلية بعد المشبكية مما يسمح بتوليد زوال استقطاب (PPSE) اذا بلغت سعته قيمة العتبة فتولد كمون عمل بالعضلة فتستجيب بالتقلص . لكن ما يحدث في حالة الوهن العضلي هو ان الاجسام المضادة ترتبط ببعض المستقبلات الغشائية القنوية للأستيل كولين مانعة بذلك ارتباطه ,مما يسبب عدم انفتاح جميع القنوات وقلة تدفق شوارد (Na+) فتتثا (PPSE) لا تؤدي دائما الى توليد كمونات عمل على مستوى الخلية العضلية بسبب نقص كبير في سعة توترات الكمونات العضلية ومنها عضلة الحجاب الحاجز والعضلات البيضاء لذلك يعاني الوهن العضلي من صعوبات تنفسية . |         |
|         |             | وبهذا يتضح ان السبب الرئيسي في مرض الوهن العضلي هو اختلال وظيفة النقل المشبكي على مستوى المشابك العصبية- العضلية (اللوحة المحركة) بسبب احتلال الاجسام المضادة لمواقع الاستيل كولين على مستقبلاته الابنوفورية معطلا زوال استقطاب غشاء الخلايا العضلية (بعد المشبكية) فلا                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |         |
|         |             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |         |

|    |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                               |
|----|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
|    |  | تستجيب بالتقلص.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                               |
|    |  | <p><b>الجزء الاول</b></p> <p>اقترح فرضية توضح تعزيز الاجسام المضادة العدوى بفيروس DENV اثر التماس الثاني، و ذلك باستغلال لمعطيات الوثيقة 01 :</p> <p><b>استغلال الوثيقة 01:</b></p> <p><b>* الشكل (أ):</b> يمثل رسم تخطيطي لبنية فيروس DENV , حيث نلاحظ:</p> <p>0.5 ان الفيروس يحتوي على غلاف يضم بروتينات غشائية من النوع: 'C' و 'Prm' قبل النضج , وبروتينات من النوع 'E' و 'M' بعد النضج بالإضافة الى دعامة وراثية في شكل خيط ARN.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> يملك فيروس DENV محددات مستضدية متباينة .</p> <p>0.5 <b>* الشكل (ب):</b> يمثل منحنى تغيرات تراكيز الاجسام المضادة من نوع IgG و IgM بدلالة التماس الاول والثاني بالمستضد, حيث نلاحظ :</p> <p>0.5 -إن تراكيز الاجسام المضادة من النوع IgM في التماس الأول أعلى من تركيزها في التماس الثاني بالمستضد , بينما تراكيز الاجسام المضادة من النوع IgG تكون منخفضة في التماس الاول ليرتفع ثلاثة اضعاف تراكيزها في التماس الثاني.</p> <p>0.5 <b>الاستنتاج :</b> الاستجابة المناعية الثانوية مع فيروس DENV تنتج اجساما مضادة اكثر من النوع IgG .</p> <p><b>استغلال الوثيقة 02:</b> تمثل الوثيقة مقارنة بين الاجسام المضادة المتدخلة ضد فيروس DENV حيث نلاحظ:</p> <p>0.5 يظهر الجسم المضاد من النوع IgM و الذي يتكون من 5 وحدات مترابطة فيما بينها (5 اجسام مضادة) بها عشرة مواقع لتثبيت محددات المستضد تفرزها البلاسموسيت خلال التماس الاول مع المستضد ( الاستجابة الاولى).</p> <p>0.5 - بينما الجسم المضاد من النوع IgG يتكون من وحدة واحدة ( جسم مضاد واحد) يحتوي على موقعين فقط لتثبيت المحدد المستضدي تفرزه الخلايا البلازمية خلال التماس الثاني مع المستضد (الاستجابة الثانوية)</p> <p><b>الاستنتاج:</b> الاجسام المضادة من النوع IgM اكثر فعالية وتأثير في تثبيط الفيروس DENV من الاجسام المضادة IgG</p> <p>01 <b>وعليه :</b></p> <p>- فيروس DENV يتميز بتنوع محدداته المستضدية .</p> <p>- يثير التماس الثاني مع المستضد DENV انتاج اجسام مضادة من النوع IgG ذات الموقعين الخاصين بتثبيت محدد المستضد بتراكيز عالية وتراكيز منخفضة للأجسام المضادة من النوع IgM ذات العشر (10) مواقع لتثبيت محدد المستضد .</p> <p>01 <b>ومنه فالفرضية المقترحة هي :</b></p> <p>قلة مواقع تثبيت محدد المستضد ل IgG عززت العدوى بالفيروس رغم عددها الكبير في التماس الثاني .</p> <p><b>الجزء الثاني :</b></p> <p>شرح تدخل الاجسام المضادة في تعزيز العدوى بفيروس DENV وظهور حمى الضنك النزفية انطلاقا من استغلال اشكال الوثيقة (03), مع المصادقة على صحة الفرضية المقترحة.</p> <p><b>استغلال الوثيقة 03:</b></p> <p><b>الشكل (أ):</b> يمثل رسم تخطيطي وظيفي لتدخل الاجسام المضادة من نوع IgM خلال التماس الاول مع المستضد , حيث نلاحظ :</p> <p>اثر التماس الاول تثار استجابة مناعية ذات وساطة خلطية ضد الفيروس DENV حيث تتعرف عليه الخلايا النوعية LB بفضل ال BCR.</p> <p>01 - بعد التحسيس والتنشيط وتحفيز الخلايا للمفاوية LB نحصل على خلايا LBm و LBp المسؤولة عن تركيب وافراز الاجسام المضادة من نوع IgM.</p> <p>- تشكل هذه الاجسام المضادة مع الفيروس DENV معقدات مناعية (IgM- DENV), بشكل احاطة تامة بمحددات المستضد الفيروسي من النوع M (نوعية).</p> <p>- تثبتت على المستقبلات الغشائية للبالعات الكبيرة (مستقبلات نوعية خاصة من النوع FC).</p> <p>- ان الاحاطة التامة بمحددات المستضد الفيروسي من طرف IgM لم تترك مجالا لمستقبل غشائي اخر هو LiLR-B للتعرف على محدد المستضد الفيروسي M مما ادى الى :</p> <p>* ارسال اشارة تثبيط للنواة لتنشط المورثة المسؤولة عن تركيب بروتينات <b>الانترفيرون</b> التي توقف نشاط تكاثر الفيروس داخل الخلية المستهدفة وهذا ما ادى الى تفكيك المعقدات المناعية.</p> <p><b>الاستنتاج :</b></p> <p>0.5 وجود الاجسام المضادة IgM يساعد على افلات الفيروس من عملية البلعمة.</p> <p><b>الشكل (ب):</b> تمثل الوثيقة رسم تخطيطي وظيفي لآلية الرد المناعي الخلطي اثر التماس الثاني مع المستضد بتدخل الاجسام المضادة من النوع IgG حيث نلاحظ :</p> <p>01 1/ تثار استجابة مناعية خلطية ثانوية بتدخل LBm (الذاكرة) النوعية بفضل تكامل بنيوي مع ال BCR.</p> | <p><b>التمرين الثاني:</b></p> |
| 05 |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                               |
| 06 |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                               |

2/ بعد تحفيز الخلايا **LBm** مباشرة نحصل على خلايا **LBm** ذاكرة و **LBp** المسؤولة عن افراز وتركيب الاجسام المضادة من النوع **IgG** تكون سريعة ومكثفة.

3/ تشكل **IgG** معقدات مناعية مع الـ **DENV** (**IgG-DENV**) وتحيط بمحدداته من النوع **M** احاطة غير تامة.

4/ تثبتت على المستقبلات الغشائية للبالعات الكبيرة تاركة المجال مفتوح لحدوث تماس للمستقبل **LiLR-B** مع محدد المستضد الفيروسي من النوع **M** وما يسمح بإرسال اشارة تنبيط للنواة بتنشيط نشاط المورثة المسؤولة على تركيب بروتينات **الانترفيرون** فلا يوقف نشاط تكاثر الفيروس داخل الخلية المستهدفة. وهذا ما يؤدي الى افلات الفيروس من عملية البلعمة , فيتكاثر داخل الخلية المضيفة (**CPA**، البالعة الكبيرة) وتحرره خارجها لإحداث إصابة جديدة.

#### الاستنتاج:

وجود الاجسام المضادة **IgG** يساعد على افلات الفيروس من عملية البلعمة.

#### الشرح:

- يتم تعزيز العدوى بفيروس **DENV** بسبب الاجسام المضادة من النوع **IgG** الذي بالرغم من

عددها الكبير الا انها لم تقم بعملية الاحاطة الكلية لمحددات المستضد الفيروسي من النوع **M**

عند تشكيل المعقدات المناعية مؤدية الى ارتباط المستقبل الغشائي **LiLR-B** مع محدثات

المستضد الفيروسي من النوع **M** منشطة بذلك رسالة تنبيط عمل المورثة المسؤولة على تخليق بروتين الانترفيرون مما يسمح بتكاثر الفيروس داخل الخلية المضيفة مما يعزز العدوى بفيروس **DENV** و ظهور حمى الضنك النزفية.

- وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة "قلة مواقع تثبيط محدد المستضد للـ **IgG** عزز العدوى بفيروس **DENV** بالرغم عددها الكبير اثر التماس الثاني".

#### الجزء الثالث

والجهاز رسم تخطيطي يبرز آلية الرثى المناعى ضد فيروس حمى الضنك النزفية من خلال الدراسة السابقة والمكتسبات.

