الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

ثانوية مكي مني

المدة : 3 ساعات

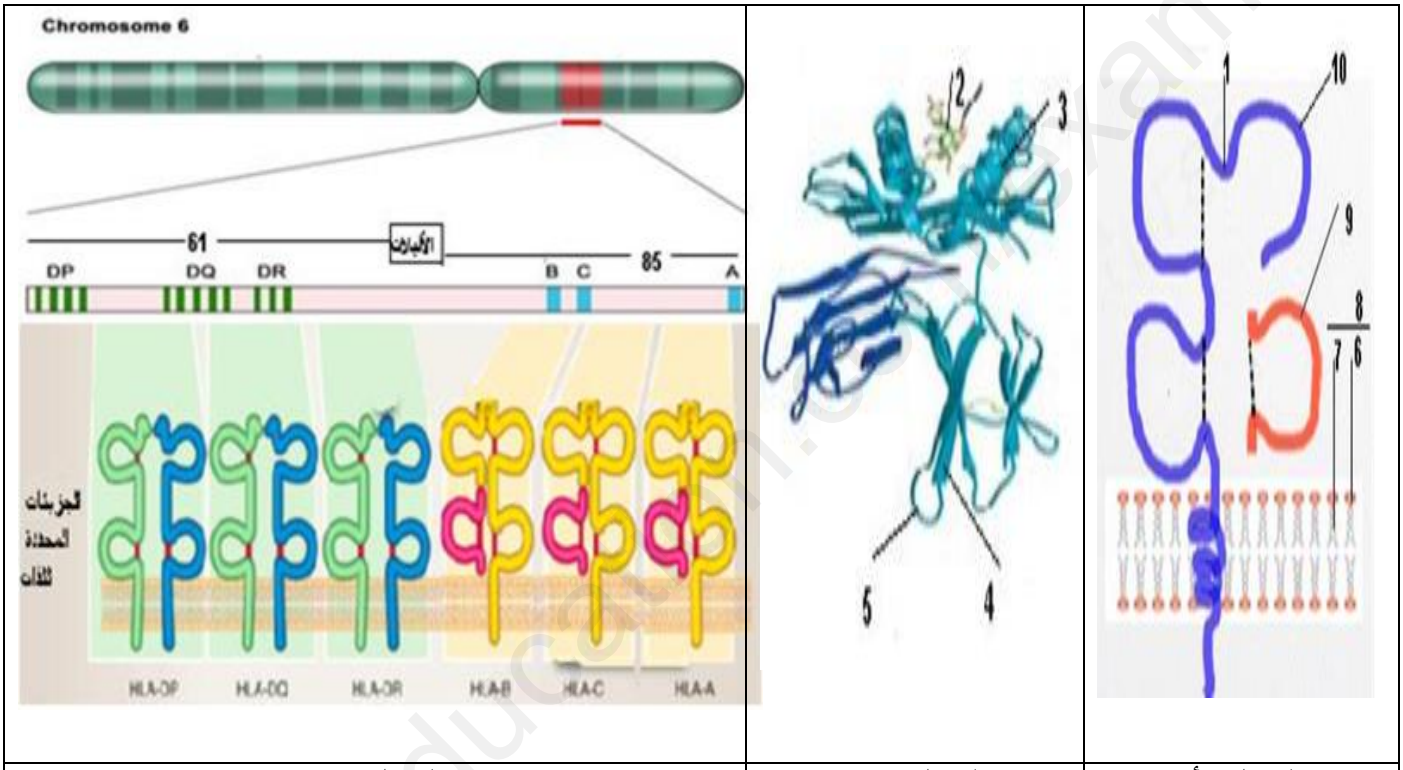
السنة الدراسية: 2022/2021

السنة النهائية علوم تجريبية

اختبار الفصل الثاني في مادة علوم الطبيعة والحياة

تمرين الأول :

تستطيع خلايا الجهاز المناعي التمييز بين ما ينتمي للذات و مالا ينتمي لها عن طريق جزيئات بروتينية متواجدة على سطح الأغشية الهيولية لخلايا العضوية (الذات) تسمى محددات الذات لمعرفة الخصائص و دور هذه الجزيئات نقترح الدراسة التالية :



الشكل (أ)	الشكل (ب)	الشكل (ج)

الوثيقة 01

1- تعرف على البيانات و الشكل ج محددا بدقة نوع الجزيئات المحددة للذات ثم استخرج مميزات المنشأ الوراثي لهذه الجزيئات .

2- باستغلال معطيات الوثيقة و مكتسباتك اشرح في نص علمي كيف تنفرد كل عضوية بهوية بيولوجية خاصة .

التمرين الثاني :

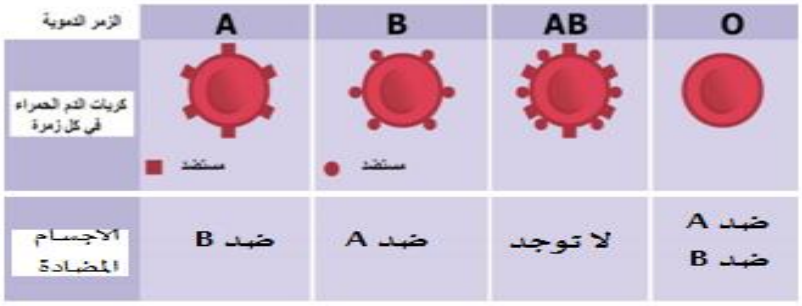
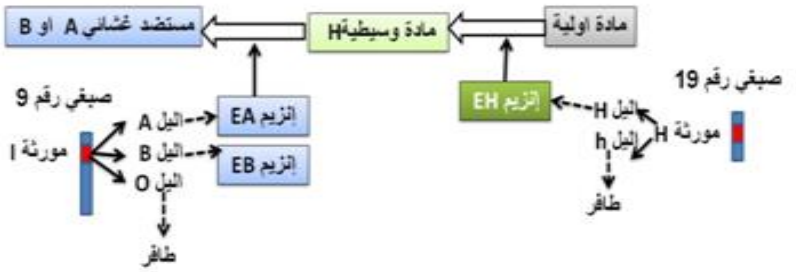
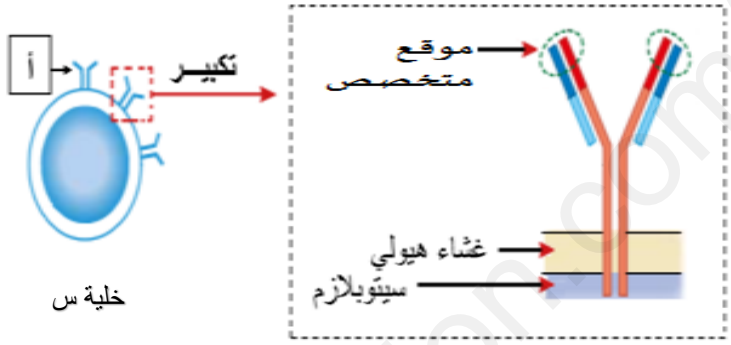
الأجسام المضادة جزيئات ذات طبيعة بروتينية تتواجد في مصل الدم منها المتواجد بشكل طبيعي و منها من يتم إنتاجه بعد دخول المستضد الذي حرض على إفرازها بتدخل الخلايا اللمفاوية (س) و قد تستخدم الأجسام المضادة للكشف عن تواجد بعض الأمراض في المصل أو تستخدم للكشف عن النتيجة الحمل .

الجزء الأول:

توضح الوثيقة 01 بالشكل (أ) أنواع الزمر الدموية للكريات الحمراء أما بالشكل(ب) يوضح المنشأ الوراثي لظهور

3as.ency-education.com

المستضدات الغشائية لكريات الدم الحمراء و الشكل ج يمثل الخلية اللمفاوية(س).

الشكل (أ)	
الشكل (ب)	
الشكل (ج)	
الوثيقة (1)	

<u>التعليمة :</u> باستغلال أشكال الوثيقة 1 بين أن وظيفة الجسم المضاد تتعلق بخاصية بنيوية هامة تحقق الانتقاء والتعارف من جهة والتنفيذ من جهة أخرى.

<u>الجزء الثاني:</u>

اختبار الحمل هو اختبار مناعي للكشف عن وجود هرمون HCG في البول. يتم إنتاج هذا الهرمون عن طريق تكوين المشيمة(تفرزه التروفوبلاست) يتم استخدام الأجسام المضادة للكشف عن الحمل و تتم بطريقتين للكشف عن تواجد الهرمون HCG ، و ذلك باستخدام الأجسام المضادة anti HCG

الطريقة الأولى : نبحث في بول المرأة عن وجود هرمون جنيني HCG و يتم إنتاج الكاشف (التحضير):

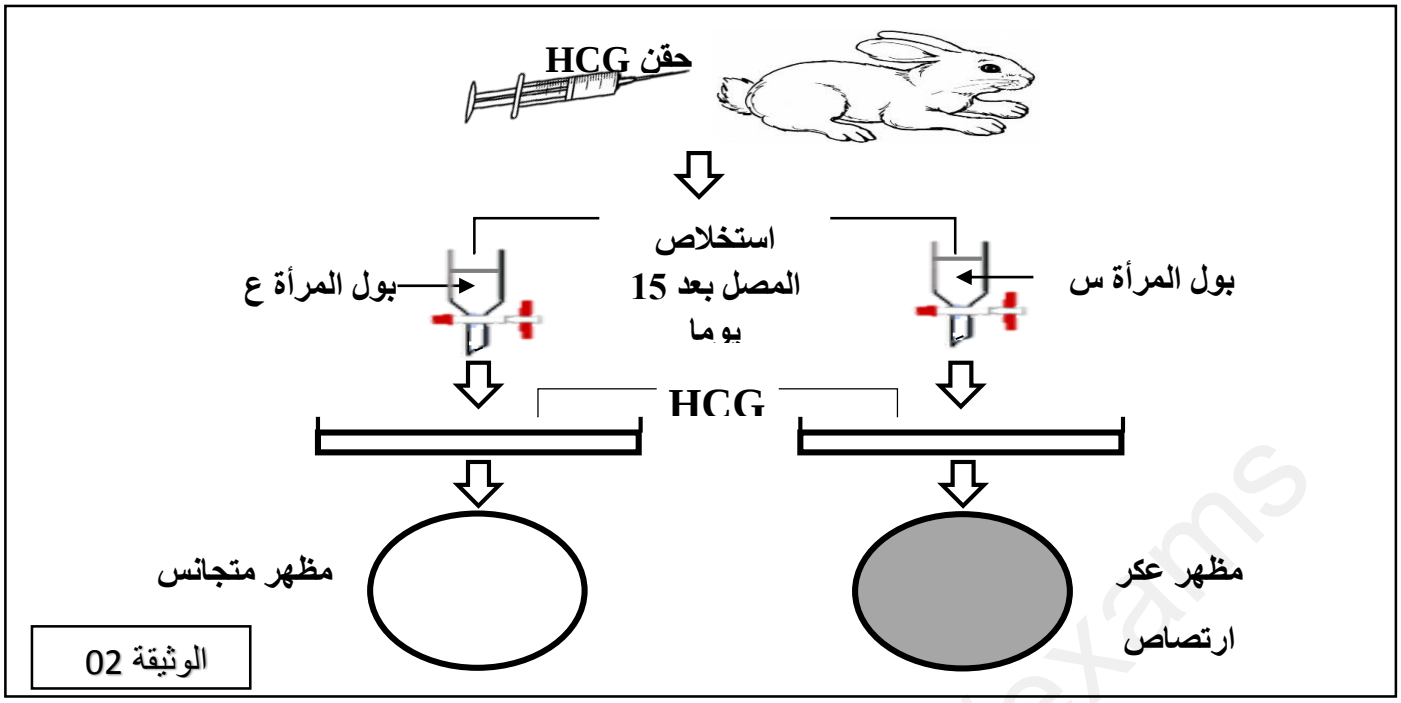
* حقن الـ HCG في دم أرنب ، * نزع الدم وفصل المصل بعد أسابع . تلخص الوثيقة (2) الشروط والنتائج:

استعماله :

الحالة (1) : مزج قليل من البول مع المصل

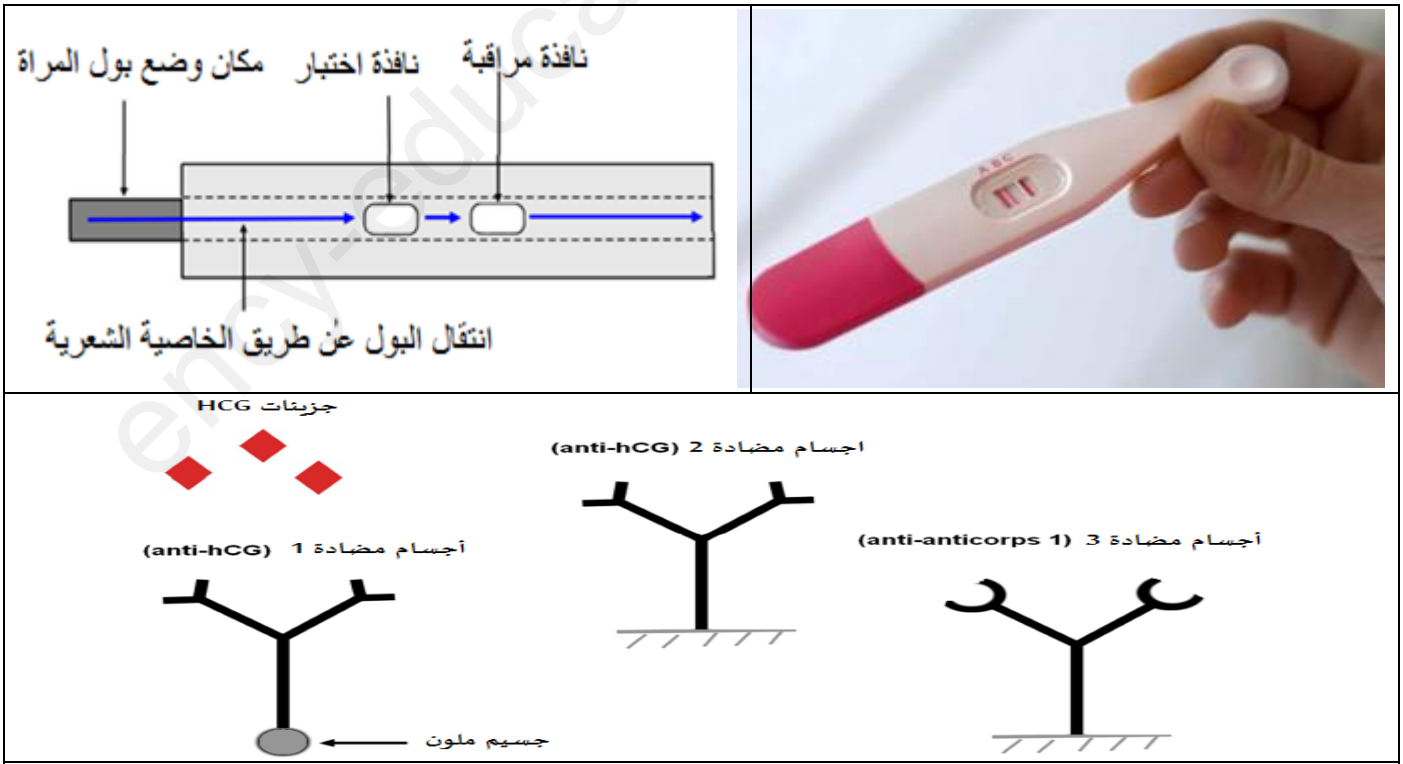
الحالة (2) : نظرا لعدم وضوح نتائج الكشف نضيف بعد مدة للمزيج معلقا متجانسا من جزيئات اللاتكس مغطاة بجزيئات الـ HCG (الوثيقة 2)، كما يمكن ملاحظة إمكانيتين عقب الحالة الثانية (2) من استعمال الكشف

ency-education.com/exams



الطريقة الثانية : مبدأ استخدام اختبار الحمل قد يأتي على شكل قلم بفتيل ماص.الذي يجب تشريبه بالبول للكشف عن الحمل . بعد التشريب،يهاجر البول في جميع أنحاء الفتيل عن طريق الشعيرات . خلال هذه الهجرة ينتقل معه اجسام مضادة نمط واحد إلى نافذتين: نافذة الاختبار و نافذة التحكم تحتوي تحتوان على اجسام مضادة مثبتة

- آلية عمل اختبار الحمل يحتوي الفتيل الذي يستقبل البول على أجسام مضادة حرة وملونة 1 (الأجسام المضادة لHCG). ،يقدم المخططين معلومات مفيدة على المستوى الجزيئي،النتائج التي تم الحصول عليها على مستوى نافذة الاختبار ونافذة التحكم في حالة الاختبار إيجابي . الوثيقة (3) تلخص الشروط والنتائج .



الوثيقة (3)

ency-education.com/exams

التعليمة :

من خلال استغلال ما جاء في الوثيقتين 2 و3 اشرح اعتماد طريقة الكشف عن الحمل باستعمال الأجسام المضادة anti HCG (الطريقتين)

التمرين الثالث :

الفازوبرسين (vasopressine) هرمون يعمل على إعادة امتصاص الماء على مستوى الكلية و خاصة في حالة جفاف الجلد (Désydratation)

تمثل الوثيقة 1 أ بنية الفازوبرسين , حيث يمثل البنية الفراغية الممثلة بواسطة برامج Rastop مرفقا بتمثيلا بسيطا لجزء من هذه البنية .

يحتوي الفازوبرسين على احماض امينية غيرمتكررة باستثناء الثنائية (1 . 6) و لغرض تحديد تسلسل هذه الاحماض الامينية نكسر الرابطة (س) بتقنية خاصة فنحصل على سلسلة خطية من الاحماض الامينية نعاملها بالازيمات المحللة للروابط الببتيدية حيث يظهر الجدول مراحل و نتائج المعاملة الإنزيمية

يخضع هرمون الفازوبرسين للهجرة الكهربائية في وسطين مختلفين من حيث درجة حموضة الوسط

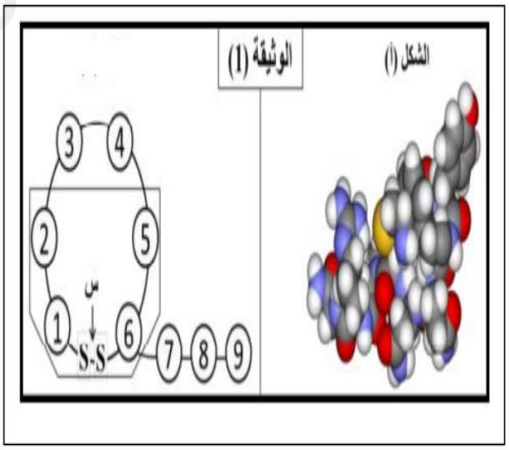
الوسط الأول pH=4 و الثاني pH=12 نتائج التجربة موضحة في الوثيقة الشكل .

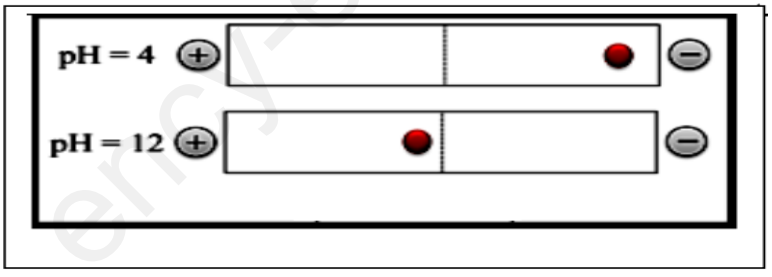
الجدول (1)

الإنزيمات	مواضع التحلّل
البيبسين (Pepsine)	الجهة NH لـ Tyr , Phe
الكيموتريبسين (Chymotrypsine)	الجهة CO لـ Tyr , Phe
التريبسين (Trypsine)	الجهة CO لـ Arg
أسبارتيك N بروتياز (Asp N protéase)	الجهة NH لـ Cys

الجدول (2)

	مراحل المعاملة الإنزيمية	النتائج
1	فازوبريسين + بيبسين	سباعي ببتيد + Cys + Tyr
2	فازوبريسين + كيموتريبسين	سداسي ببتيد + Phe + ثنائي ببتيد Cys-Tyr
3	سداسي الببتيد السابق + التريبسين	خماسي ببتيد + Gly
4	خماسي الببتيد السابق + أسبارتيك N بروتياز	ثلاثي ببتيد Cys-Pro-Arg + ثنائي ببتيد Gln-Asn





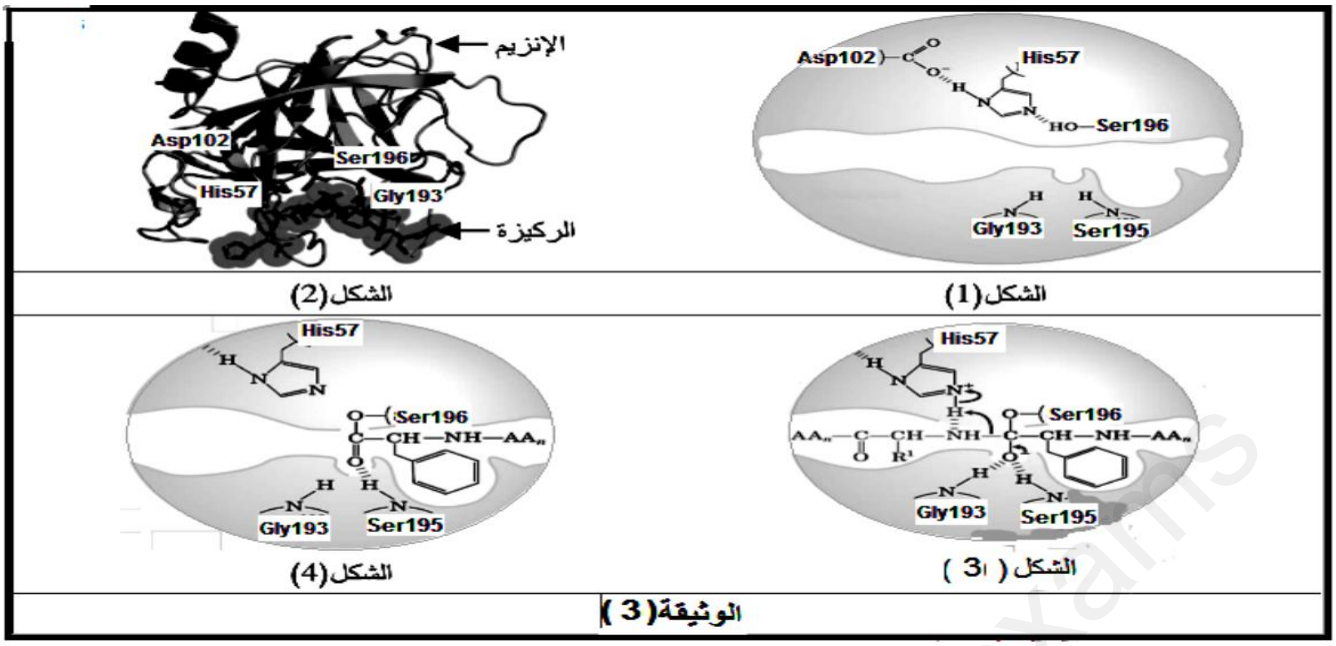
تكتب صيغة الببتيد اختصارا NH_2-peptide-COOH

1- باستغلالك للنتائج التجريبية في الجدولين 01 و02 من الوثيقة 01 حدد سلسلة الفازوبرسين مستخرجا خصائص الببتيد مدعما اجابتك بالصيغة الكيميائية للببتيد في كل وسط .

من بين الانزيمات المستعملة لدراسة هرمون الفازوبرسين انزيم الكيموتربسين الذي استطاع العلماء

تحديد الية عمله من اجل استعماله كوسيلة للتعرف على بنية بعض البروتينات حيث تظهر بنيته مشاركة احماض امينية معينة خلال عملية تفكيك البروتينات

ency-education.com/exams



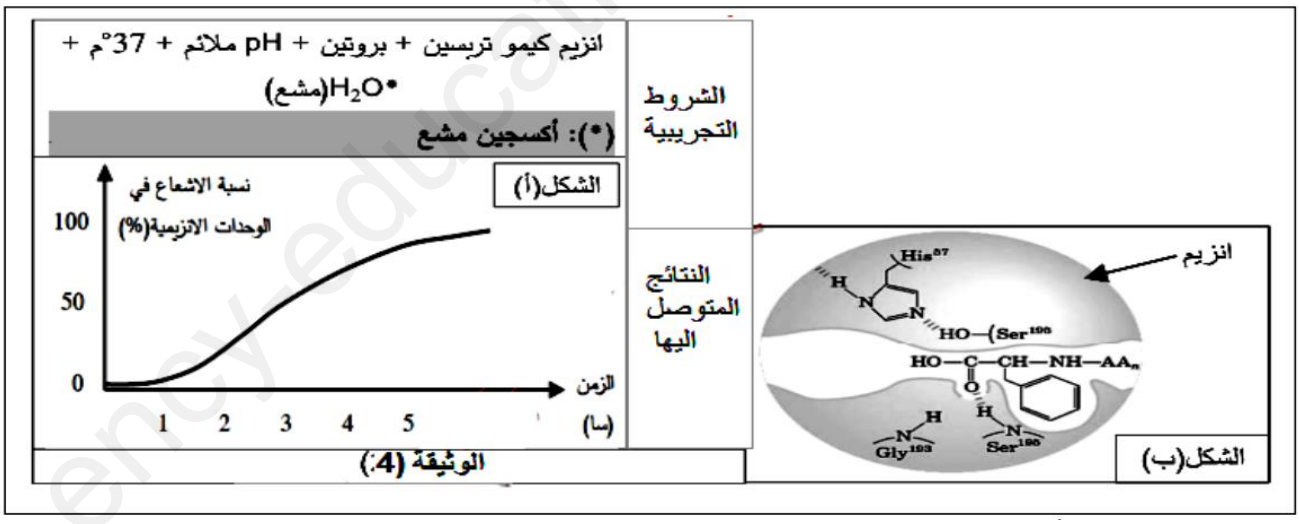
1 – علل ارتباط وظيفة الانزيم بعدد قليل من الاحماض الامينية من الشكلين أ و ب مقترحا فرضية بخصوص مصير الرابطة الكيميائية التكافؤية المتشكلة بين الحمض الاميني Ser ومادة التفاعل .

الجزء الثاني:

لغرض التحقق من صحة الفرضية أجريت دراسة مكملة للدراسة السابقة تتعلق بانزيم الكيموتربسين حيث

الشكل أ : شروط و نتائج تجربة مخبرية

الشكل ب : تمثيل للخطوة ما قبل الأخيرة من عمل الانزيم



1- استدل من الشكلين على مدى صحة الفرضية التي اقترحتها سابقا

2- اشرح الية عمل انزيم الكيموتربسين من خلال الوثيقة 02 و 03 مبينا خصوصيته في تفكيك بروتين الفازوبرسين

الجزء الثالث :

لخص في نص علمي الخصائص التي تتميز بها الانزيمات و دورها الحيوي في العضوية للحفاظ على مختلف الظواهر البيولوجية .

تصرف و كأنه مستحيل أن تفشل .....سدد الله خطاكم .

ency-education.com/exams

مؤشرات الإجابة		
المعايير	المؤشرات	العلامة
	التمرين الأول : (5 نقاط) **1- التعرف على البيانات و الشكل ج:** 1 . منطقة تبين البتيد المستضدي 2 . البتيد المستضدي 3 . البنية α الحلزونية 4 . البنية β الوريقية 5 . منطقة الانعطاف 6 . قطب محب للماء 7 . قطب كاره للماء 8 . فوسفولبيد 9 . β_2m 10 . السلسلة α **الشكل ج : تمثل المنشا الوراثي لجزيئات الذات hla1و 02** **نوع الجزيئات المحددة للذات :** **مميزات المنشأ الوراثي لهذه الجزيئات:** 1 . التنوع المورثي ، 2 . التنوع الاليلي ، 3 . عدم وجود سيادة ، 4 . مورثات متقاربة محمولة على نفس الصبغي **2- الشرح في نص علمي كيف تنفرد كل عضوية بهوية بيولوجية خاصة :** • **ينفرد كل شخص بهوية بيولوجية محددة بتدخل جزيئات غشائية خاصة فكيف يتم ذلك ؟ وفيما تتمثل هذه الجزيئات الغشائية ؟** • **. تتمثل الجزيئات الغشائية في نظام CMH Rh ABO** **نظام الـ CMH يتمثل في النظامين HALIوHLAII** **يمثل HLAII في المورثات المحمولة على صبغي رقم 6 والمتمثلة في ذات $D_P D_Q D_R$ التنوع الاليلي التي تشفر على مختلف جزيئات البروتينية** **يمثل HLAI في المورثات A B C ذات التنوع الاليلي التي تشرف على تركيب البروتينات الغشائية IHLA** **نظام ABO ونظام Rh** • **تمثل هذه الجزيئات الغشائية الهوية البيولوجية والتي يحدد نوعها التماثل المورثي ومختلف .... التراكيب المورثية هوية محددة بيولوجية**	**02 ن** **01 ن** **02 ن**

ency-education.com/exams

مؤشرات الإجابة		
المعايير	المؤشرات	العلامة
	التمرين الثاني : الجزء الأول: التبيان أن وظيفة الجسم المضاد تتعلق بخاصية بنيوية هامة تحقق الانتقاء والتعارف من جهة والتنفيذ من جهة أخرى: يمثل الشكل (أ): ..... تحمل اغشية الكريات الدموية الحمراء مستضدات غشائية تختلف حسب نوع الزمرة الدموية A.B.AB.O . تتضمن امصال الزمر المختلف اجسام مضادة تختلف عن المستضد الغشائي الذي تحمله الكريات الحمراء للشخص: الزمرة A يتضمن مصلها اجسام مضادة لB الزمرة B يتضمن مصلها اجسام مضادة لA الزمرة A B لا يتضمن مصلها أي نوع من الاجسام مضادة الزمرة O يتضمن مصلها اجسام مضادة لB و اجسام مضادة لA • يتوقف نقل الدم بين الاشخاص على عدم وجود اجسام مضادة لكريات الدم الحمراء للشخص المعطي في مصل الاخذ. يمثل الشكل (ب): رسم تخطيطي للمنشا المورثي للزمر الدموية. يشرف على تركيب المستضدات الغشائي لكريات الدم الحمراء ثلاث اليلات محمولة على صبغيات محددة: الصبغي 19 به الاليل H المسؤول عن تركيب انزيم H يشرف عن تركيب مادة وسيطيةH (القاعدة السكرية الخماسية)تعتبر مادة تفاعل لعمل كل من انزيم A وانزيم B. الصبغي 6 به أليل A يشرف على تركيب إنزيمA مسؤول عن إضافة جز سكري سادس هو ..... الصبغي 6 به أليل B يشرف على تركيب إنزيمB مسؤول عن إضافة جز سكري سادس هو ..... الصبغي 6 به أليل o يشرف على تركيب إنزيم o طافر لا يقوم بأي وظيفة وعليه تتميز هذه الزمرة بالقاعدة السكرية الخماسية فقط (المادة الوسيطيةH) . • المستضدات الغشائية لكريات الدم الحمراء هي ناتج عمل إنزيمات متخصصة (EH.EB.EA) تأخذ بنيات معينة تحدد نوع الزمرة الدموية ،لها أجسام مضادة نوعية.	2ن

ency-education.com/exams

من خلال الشكل (ج):

- تحمل الخلايا الليمفاوية B مستقبلات غشائية BCR هي في الحقيقة أجسام مضادة مثبتة على غشاء هذه النوع من الخلايا المناعية. 1ن
- يتحدد تخصص هذه المستقبلات من خلال قطعة محددة متغيرة للسلاسل الثقيلة والسلاسل الخفيفة ، فتهيئ موقع تثبيت محدد مولد الضد.
- تنتقى نسائل الخلايا المناعيةLB بواسطة المستضد الذي يتثبت على مستقبلاتها الغشائية.

- حسب نوع المستقبل الغشائي تشارك نسيلة محددة من الخلايا المناعية LB نظرا لتخصص مستقبلاتها (أجسام مضادة مثبتة).

التركيب:

البروتينات التي توظف في الاستجابة المناعية منها المستقبلات الغشائية في الخلايا LB وحسب تنوعها تتنوع النسائل ويتحدد نوع الخلايا المنشط حسب امكانية ارتباط المستضد بتلك المستقبلات المناسبة (تكامل بنيوي).

وجود الاجسام المضادة المتخصصة في امصال الدم يحدد امكانية النقل في حال نقل الدم لان تشكل المعقدات المناعي ومنه حالة الارتصاص الخطيرة.

ان تخصص أي بروتين (انزيم ، جسم مضاد) يتحدد من خلال تعبير مورثة مضبوطة والتي تضمن الحصول على بنى فراغية تضمن اداء وظيفة متخصصة.

الجزء الثاني:

الطريقة الأولى: يتم الكشف عن الحمل انطلاقا من استخدام أجسام مضادة ضد HCG المتحصل عليها من الأرنب الذي تم حقنه ب HCG ويتم إضافتها لعينيتين من بول امرأة حامل و الأخرى غير حامل في وجود اللاتكس. 02 ن

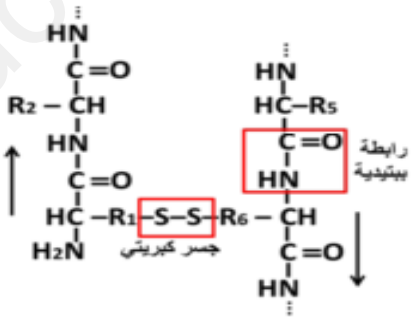
. المرأة س : من خلال الوثيقة (2) : مصل المرأة لا يحتوي على جزيئات HCG وبالتالي تغيب الأجسام المضادة AntiHCG في وجود اللاتكس المغطى ب HCG يتم حدوث الارتصاص إذن: المرأة غير حامل

. المرأة (ع) : لم يحدث الارتصاص الواضح لان الأجسام المضادة الموجودة في مصل الأرنب ارتبطت بالجزيئات HCG الموجود في بول المرأة وبالتالي عند إضافة اللاتكس لم يحدث ارتصاص.

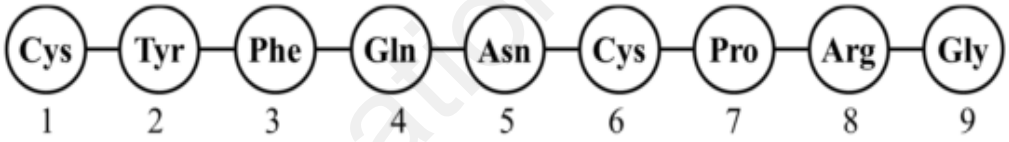
التركيب:

تعتمد الطريقة الأولى على استخدام الارتصاص كدليل لعدم حدوث الحمل.

ency-education.com/exams

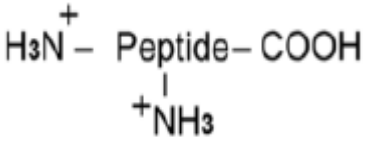
	الطريقة الثانية : استخدام قلم فتيل مزود بأجسام مضادة حرة في بداية القلم وأجسام مضادة مرتبطة في النافذة المراقبة ونافذة الاختبار بحيث الأجسام المضادة الحرة تحمل جسم ملون .	2ن
	. حيث في حالة المرأة الحامل لم يتم وضع قطرات من البول تهاجر الأجسام المضادة 1 المرتبطة ب HCG إلى نافذة الاختبار وترتبط بالأجسام المضادة وتشكل خط ملون وتهاجر أيضا إلى الأجسام المضادة 3 ترتبط بالأجسام المضادة ويشكل الخط الثاني في حالة المرأة غير الحامل .	
	لما يتم وضع قطرة بول:	
	.... وتهاجر الأجسام المضادة لوحدها بغياب HCG وترتبط فقط مع الأجسام المضادة المتواجدة في نافذة المراقبة وتعطي خط واحد فقط.	
	النتيجة 2 : تعتمد الطريقة الثانية على استخدام أجسام مضادة مرتبطة بجزيء ملون .	
	التمرين الثالث:	
	1 . وصف بنية الفازوبريسين : الفازوبريسين متعدد ببتيد يتكون من 9 أحماض أمينية يرتبط الحمضان الامينيان 1و 6 بجسر كبريتي مما يعطيه مظهر حلقة مذنبة .	
	2 . كتابة الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر:	
		
	II. 1 . عدد الأحماض الامينية التي يمكن استنتاج ترتيبها في سلسلة الفازوبريسين من نتائج المرحلة (1) هي: أربعة (4)	
	الاحتمالات الممكنة : نعلم أن الحمضين الامينيين 1 و 6 هما Cys ذلك لتدخلهما في تشكيل جسر كبريتي وعليه يمكن وضع احتمالين :	
	الاحتمال الأول : (1) و (6) = Cys . Tyr = (9) Phe = (2)	

ency-education.com/exams

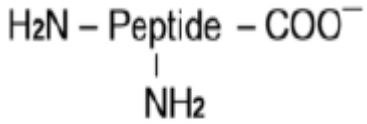
1ن	**الاحتمال الثاني :** (1) و (6) = Cys (2) = Tyr (3) = Phe **2 . استنتاج: الاحتمال الثاني هو الصحيح** **تعليل الإجابة** : أعطت المعاملة بالكيموتريبسين ثنائي بيبتيد Cys-Tyr وهذا يعني وجود Tyr في المرتبة (2) و Phe في المرتبة (3) وهو ما يوافق الاحتمال الثاني ويتناقض مع الاحتمال الأول 3 . نوع وترتيب الأحماض الامينية الذي يمكن اكتشافه من نتائج المرحلة (3) : الحمض الاميني (9) هو Gly وهذا يستلزم أن يكون الحمض الاميني (8) هو Arg 4 . استنتاج تسلسل الأحماض الامينية في كل من ثنائي الببتيد وثلاثي الببتيد الناتجين خلال المرحلة (4) : ثنائي الببتيد: Gln-Asn -⑤-④- ثلاثي الببتيد: Cys-Pro-Arg -⑥-⑦-⑧- **5 . كتابة ترتيب الأحماض الامينية المشكلة لهرمون الفازوبريسين :**  **شرح خصائص البيبتيد التي سمحت بالحصول على هذه النتائج :** **. يتمتع البيبتيد بالخاصية الحمقلية نظرا لاحتوائه على وظيفة حمضية وأخرى أمينية طرفيتين مما يجعله يسلك سلوك الحمض في الوسط القاعدي وسلوك القاعدة في الوسط الحمضي** **. تتعلق الحالة الكهربائية للبيبتيد (قوة الشحنة) بالوظائف الإضافية الموجودة على مستوى الجذور مما يؤثر على خواصه الحمقلية** **. في الوسط ذو (pH = 4) : يعتبر حامضيا بالنسبة للفازوبريسين الذي يسلك سلوك القاعدة باكتسابه شحنة موجبة ويهجر نحو القطب السالب بمسافة كبيرة نظرا لقوة الشحنة (الفرق بين pH الوسط و pHi كبير)**	

ency-education.com/exams

1ن



. في الوسط ذو (pH = 12) : يعتبر قاعديا بالنسبة للفازوبريسين الذي يسلك سلوك الحمض باكتسابه شحنة سالبة ويهجر نحو القطب الموجب بمسافة صغيرة لضعف الشحنة السالبة (الفرق بين pH الوسط و pHi صغير جدا)



الجزء الثاني :

1 / تعليل ارتباط وظيفة الإنزيم بعدد قليل من الأحماض باستدلال منطقي :

1. . من خلال الشكل 1 يتبين أن : الموقع الفعال للإنزيم يتكون من عدد قليل من الأحماض الامينية عددها 4

1ن

2. . من خلال 2 يتبين أن : الركيزة تتثبت على الإنزيم في مستوى موقع محدد هو الموقع الفعال وهو جزء صغير من الإنزيم

- وعليه فان الإنزيم يؤثر على الركيزة عند ارتباطه بها بواسطة أحماض الموقع الفعال ذات العدد القليل وهو ما يؤكد ارتباط وظيفته المتمثلة في التأثير على الركيزة بمجموعة قليلة من أحماضه بمثل مجموعها الموقع الفعال لهذا الإنزيم

2 . المقارنة بين الشكلين :

معيار المقارنة	الشكل 3	الشكل 4
مادة التفاعل	كاملة	مفككة
نوع الروابط المتشكلة	. يشكل الـ Ser195 رابطتين مختلفتين احداهما تكافؤية والاخرى غير تكافؤية . يشكل الـ His 57 رابطة غير تكافؤية مع الركيزة . يشكل Gly 193 رابطة غير تكافؤية مع الركيزة	. يشكل الـ Ser195 رابطتين مختلفتين احداهما تكافؤية والاخرى غير تكافؤية . يفقد الـ His 57 رابطة غير تكافؤية مع الركيزة . يفقد Gly 193 رابطة غير تكافؤية مع الركيزة

1ن

الفرضية المقترحة بخصوص مصير الرابطة التكافؤية المتشكلة:

ency-education.com/exams

	تتفكك الرابطة التكافؤية بين Ser195 والركيزة تمهيدا لخروج هذه الأخيرة من الموقع الفعال **الجزء الثالث :** 1/ الاستدلال على صحة الفرضية . من خلال الشكل (أ) يتبين أن إنزيم الكيموتربسين يستعمل الماء أثناء عمله . من خلال الشكل (ب) يتبين غياب الرابطة التكافؤية بين Ser195 ومادة التفاعل . وعليه فان الإنزيم يعمل على تفكيك الرابطة التكافؤية باستعمال جزيئة H_2O حيث يكتسب الإنزيم OH الماء وتكتسب مادة التفاعل بروتونا H^+ وتنكسر الرابطة التكافؤية بينهما وهو ما يؤكد غيابها في الشكل (ب) ومنه فالفرضية المقترحة صحيحة 2 /شرح آلية عمل إنزيم الكيموتربسين : . يثبت الإنزيم الركيزة باستعمال أحماض الموقع الفعال المتمثلة في Ser195و الـ Gly193 . تتشكل رابطة بين الوظيفة الامينية لـ His57 و الرابطة البيبتيدية في البروتين (مادة التفاعل) . يتفكك البروتين نتيجة كسر الرابطة البيبتيدية . يتحرر الناتج الأول عن التفكيك . يربط الـ Ser195 الناتج الثاني من مادة التفاعل من الجهة الكربوكسيلية بواسطة رابطة تكافؤية . يستعمل الإنزيم جزيئة ماء فيعمل على تفكيكها إلى OH^-و H^+ . يسترجع Ser195 الـ OH^-بينما يكتسب الناتج الثاني البروتون وتنكسر الرابطة التكافؤية بينهما . يتحرر الناتج الثاني من مادة التفاعل 3 /الإنزيمات هي جزيئات بروتينية تتطلب وظيفتها تشكل بنية فراغية محددة والتي ضمن تشكلها الروابط البنيوية المتشكلة أثناء انطواء السلسلة البيبتيدية خلال	1ن 2ن

ency-education.com/exams

	مرحلة نضج بروتين وهو ما يسمح بتقارب أحماض محددة في البنية مشكلة الموقع الفعال إن أحماض الموقع الفعال ذات أهمية بالغة لكون جذورها تتقابل بنيويا مع مادة التفاعل وهو الأمر الذي سمح بتشكل روابط انتقالية خلال تشكل المعقد الإنزيمي الذي يعتبر نقطة انطلاق للنشاط الإنزيمي.	1ن

ency-education.com/exams

ثانوية ديدي صالح بالزقم .

الجمهورية الجزائرية الديموقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

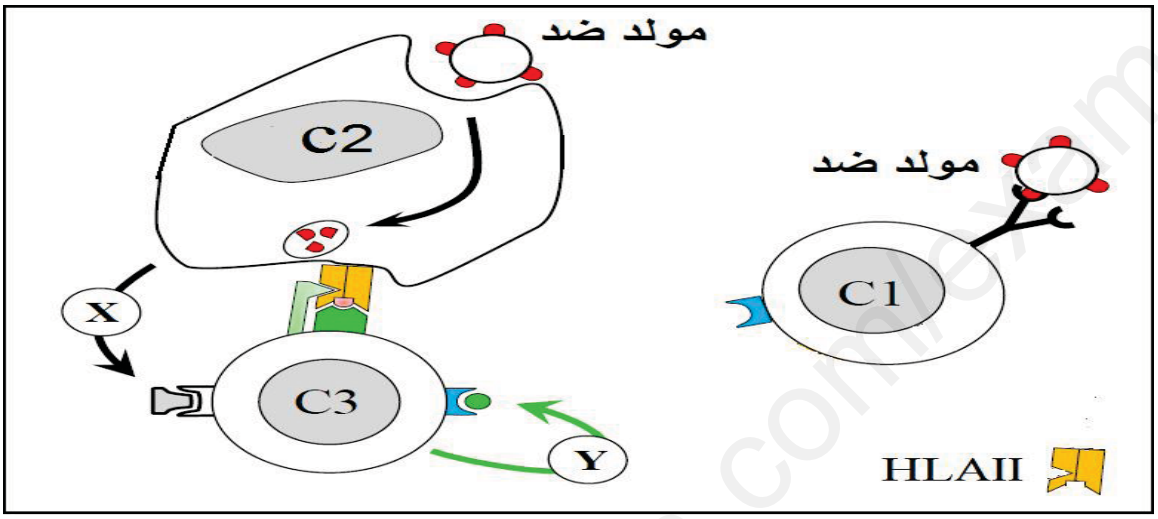
المدة: 2ساعة.

ثالثة علوم تجريبية

بكالوريا 2022

الإختبار الثاني في مادة علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول: للعضوية القدرة على إقصاء مولد الضد (اللاذات) نتيجة خلايا مناعية وجزيئات كيميائية متخصصة لمعرفة آلية هذا التدخل في نوع من أنواع الإستجابة المناعية النوعية نقوم بدراسة الوثيقة التالية:



1- **تعرف** على الخلايا **C1**و**C2** و**C3**و العنصرين**(X)**و**(Y)** مع **ذكر** الأسس المعتمدة في ذلك.

2- **بين** في **نص علمي** الدور المحوري **للخلية C3** في هذا النوع من الاستجابة المناعية النوعية، مبرزا دور العنصرين**(X)**و**(Y)**.

التمرين الثاني:

يرتبط عمل الأنزيمات ببنيتها الفراغية التي تكسبها تخصص وظيفي مزدوج اتجاه طبيعة الركيزة و نوع التفاعل كما أن حدوث التفاعل الأنزيمي بصفة طبيعية يستدعي ظروف ملائمة، للتعرف على خصائص النشاط الأنزيمي للكربوكسي بيبتيداز-أ carboxypeptidase – A ننجز الدراسات التالية:

الجزء الأول :

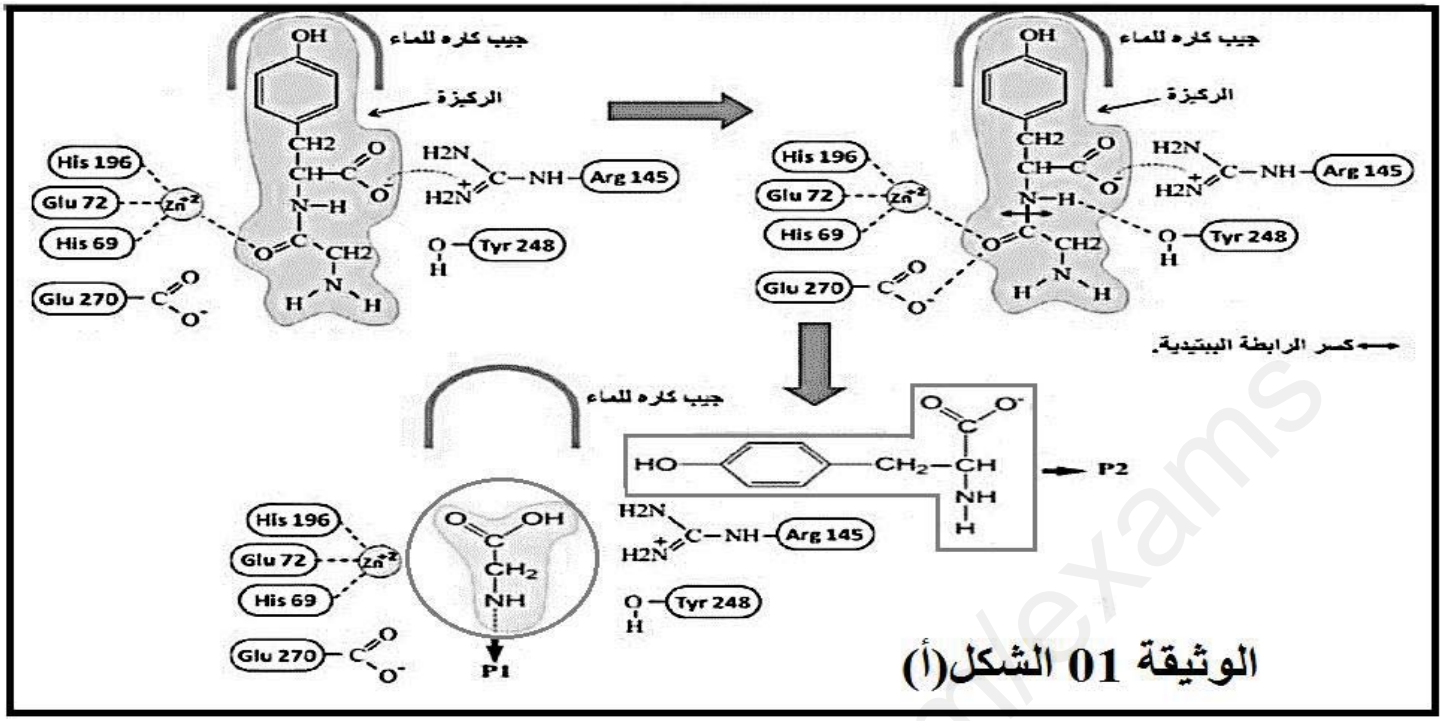
كربوكسي بيبتيداز (أ) (Carboxypeptidase A) و يرمز له (CPA) انزيم معوي يقوم بكسر الرابطة الببتيدية من جهة النهاية الكربوكسيلية للببتيدات، و يكون التحلل أسرع في وجود سلسلة جانبية حلقية أو كارهة

يبين الشكل (أ) من الوثيقة 01 آلية عمل الموقع الفعال لأنزيم الكربوكسي بيبتيداز -أ في الظروف الفيزيولوجية.

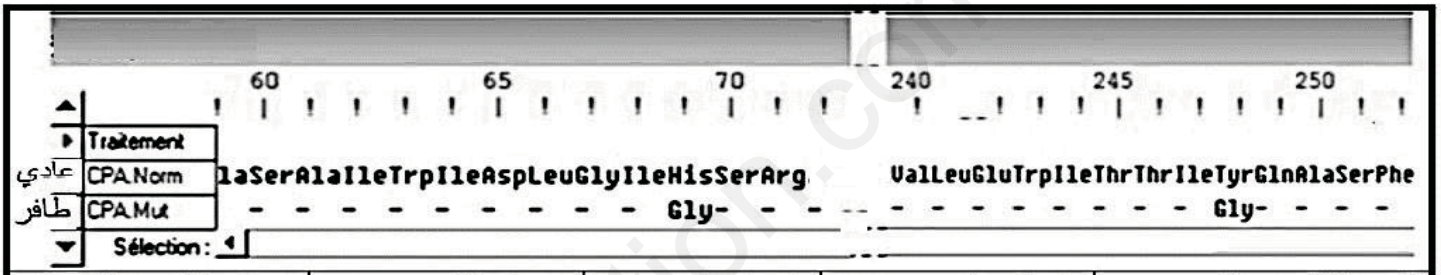
يبين الشكل **(ب)** من الوثيقة 01 :

نتائج مقارنة تتابع الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب أنزيم CPA طافر مع الأنزيم العادي محصل عليها من مبرمج Anagène الى جانب نتائج قياس المسافة الفاصلة بين حمضين أمينيين من الأنزيم وتقدير نشاط الأنزيمين العادي والطافر.

3as.ency-education.com



الوثيقة 01 الشكل(أ)



الشروط التجريبية	CPA عادي	CPA عادي + مادة التفاعل	CPA طافر	CPA طافر + مادة التفاعل
البعد بين الحمضين الأمينين 69 و 248 (A°)	15.19	7.82	17.54	17.54
النشاط الأنزيمي (%)	0	100	0	0

الوثيقة 01 الشكل (ب)

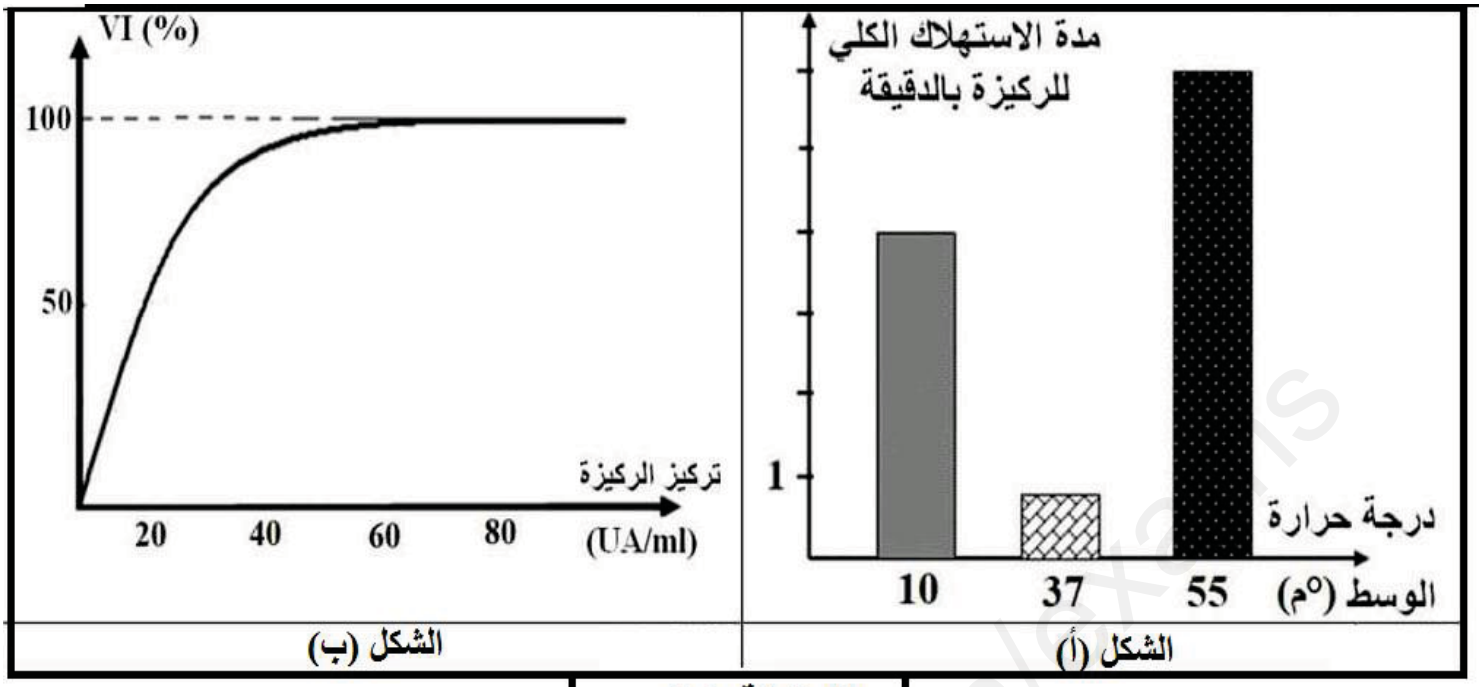
1- وضح آلية عمل إنزيم الكربوكسي ببتيداز-أ (CPA).

2- بين علاقة الأنزيمين العادي و الطافر بمادة التفاعل (الركيزة).

الجزء الثاني:

في إطار توضيح تأثير بعض العوامل على النشاط الأنزيمي للكربوكسي ببيبتيداز - أ (CPA) أنجزت الوثيقة 02 حيث الشكل (أ) من الوثيقة 02 يبين تغيرات مدة الاستهلاك الكلي للركيزة بدلالة درجة حرارة الوسط عند قيمة pH مثلى و في تراكيز ثابتة من الأنزيم و مادة التفاعل، بينما الشكل (ب) يظهر تغيرات السرعة الابتدائية للنشاط الأنزيمي بدلالة تركيز الركيزة في الظروف الملائمة و بوجود تركيز ثابت من الأنزيم في الوسط.

3as.ency-education.com



الوثيقة 02

1-فسر نتائج شكلي الوثيقة 02 .

2-انطلاقا من معلومات الجزأين الأول والثاني، استخلص شروط عمل أنزيم الكربوكسي بيبتيداز- أ(CPA) .

ency-education.com/3as

Fb :Raad.snv

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

ثانوية: الشيخ نعيم النعيمي –الجلفة

السنة الدراسية: 2021-2022

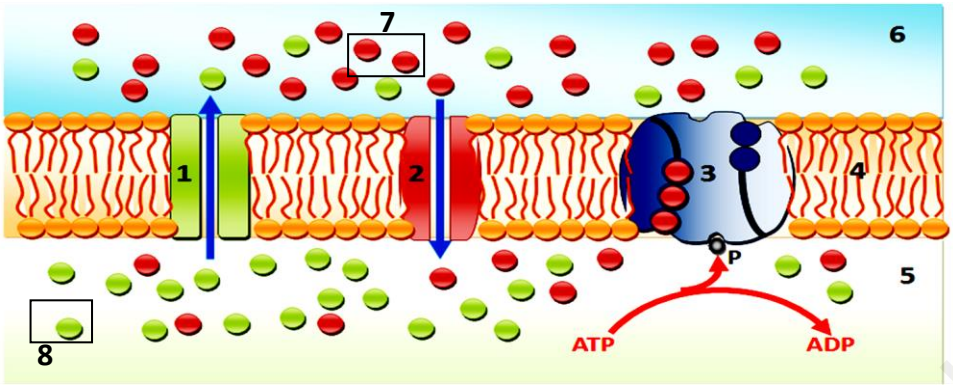
مديرية التربية لولاية الجلفة

المستوى: نهائي علوم تجريبية

المدة: 2 سا

اختبار الفصل الثاني في مادة علوم الطبيعية والحياة

التمرين الأول: (07نقاط): تُعتبر أغشية الألياف العصبية الدّعامة الخلوية لنقل الرسالة العصبية وذلك لامتلاكها خواص كهربائية منها الاستقطاب (كمون غشائي قدره -70 ملي فولط)،إن هذه الخاصيّة تعود لنشاط بروتيني غشائي متضاد مسؤول عن ظواهر نقل فيزيائية (لاحيوية) وأخرى حيوية, ولمعرفة هذه البروتينات و دورها نقترح عليك الوثيقة التالية .



1-**تعرف** على البيانات المرقمة, ثمّ **حدّد** أنواع النقل الغشائي الحادث مع التعريف المختصر.

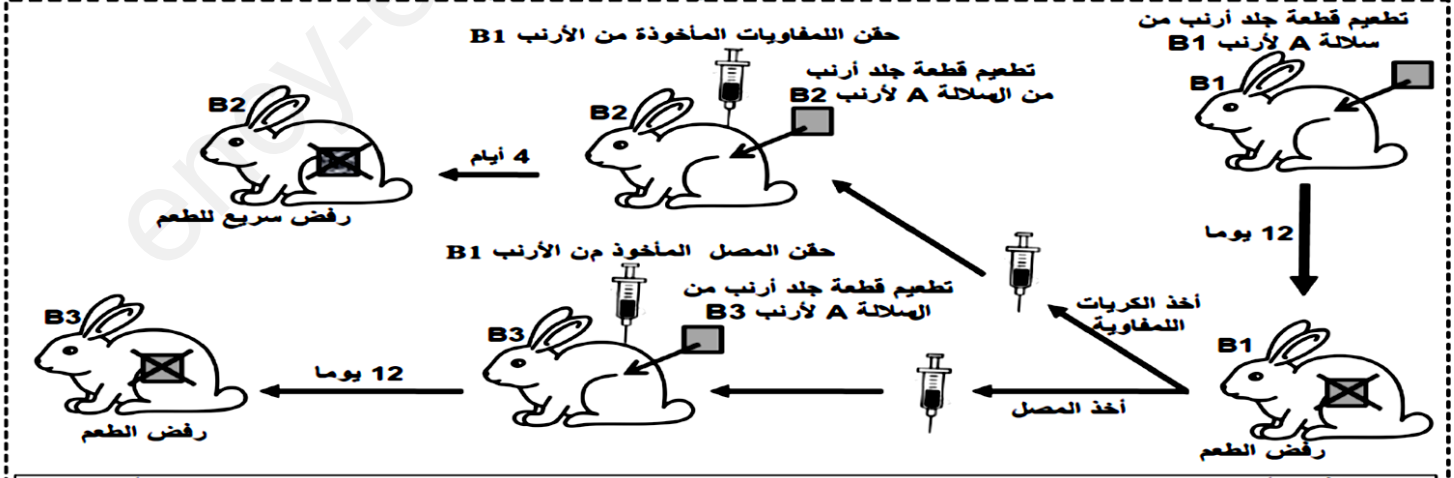
2-باستغلالك لمعطيات الوثيقة ومعارفك **اشرح في نص علمي** دور البروتينات المتدخلة في نشأة وثبات الكمون الغشائي.

التمرين الثاني:(13 نقطة): عرفت المحاولات الأولى لزرع الأعضاء عند الانسان إخفاقات كبيرة حيث لوحظت حالات كثيرة تدمر فيها العضوية المستقبلة الأعضاء المزروعة .

و من أجل التغلب على مشكلة رفض الطعوم خاصة في عمليات نقل الأعضاء لجأ الأطباء إلى فكرة المثبطات المناعية للتحايل على الاستجابة المناعية المتدخلة في رفض الطعوم.

الجزء الأول : لفهم مظاهر و أسباب و بعض آليات ونوع الاستجابة المناعية المتدخلة في رفض الطعم، وكذا عمل المثبطات المناعية من بينها مادة **السيكلوسبورين (Ciclosporin)** التي تُستخدم بعد عمليات زراعة الأعضاء. والغرض من استخدامه هو تقليل فرصة رفض الجسم للعضو نقترح المعطيات المبينة في أشكال الوثيقة (1).

- انجز العالم Peter Brian Medawar تجارب تطعيم الجلد على سلالات أرانب مختلفة وراثيا: أرانب من سلالة A و أرانب B1 و B2 و B3 من سلالة B. يقدم الشكل أ نتائج المحصلة عليها.



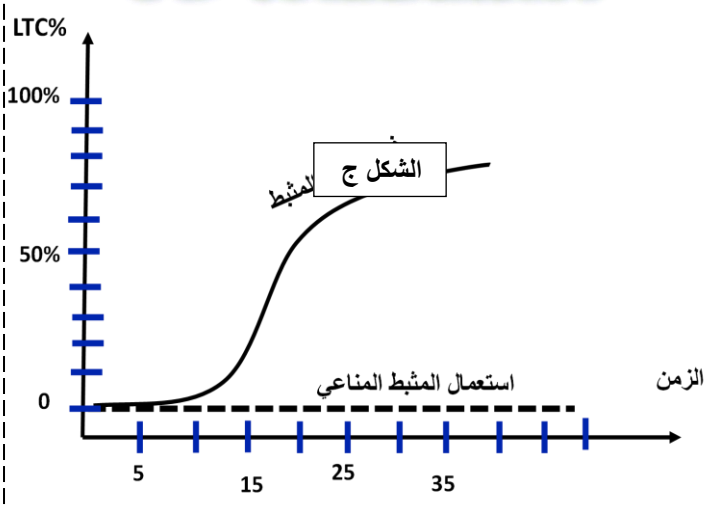
الشكل أ

الصفحة 1/2 ...يتبع

Fb :Raad.snv
3as.ency-education.com

Fb :Raad.snv

أنجزت دراسة حول نسبة نجاح عمليات تطعيم الجلد حسب درجة القرابة بين الشخص المعطي والشخص المتلقي و التي ترتبط بدرجة تلاؤم جزيئات CMH . يقدم الشكل ب نتائج هذه الدراسة.



الشكل ج

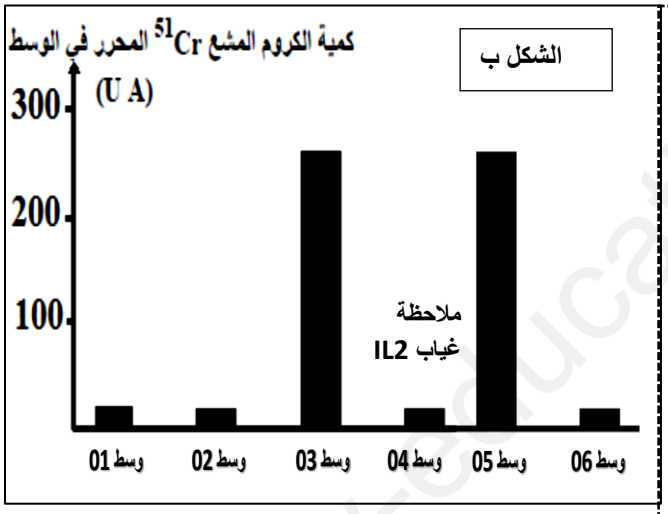
صلة القرابة	أليلات مركب CMH	عدد عمليات التطعيم المنجزة	عدد حالات قبول جسم المتلقي للطعم	عدد حالات رفض جسم المتلقي للطعم
توأمان حقيقيان	تطابق في الأليلات	23	23	0
وجود صلة قرابة	تشابه في بعض أليلات	23	9	14
بدون صلة قرابة	اختلاف مهم في أليلات	23	0	23

الشكل ب

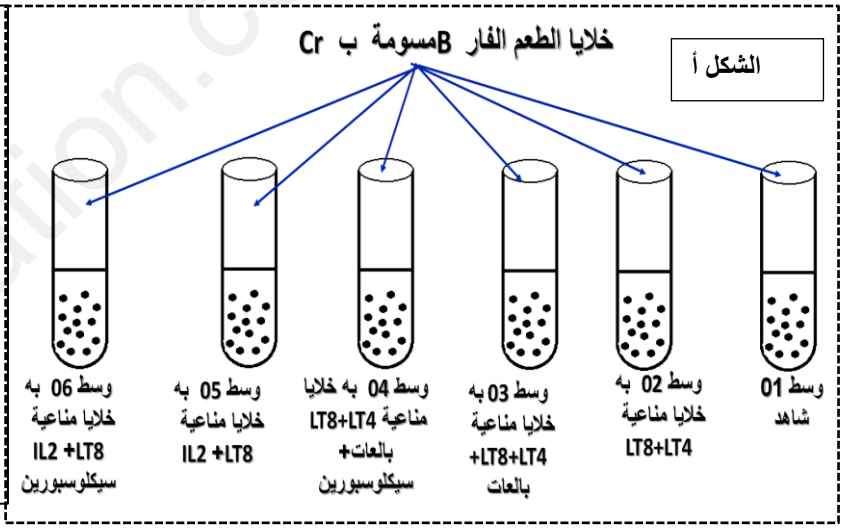
الوثيقة 01

المطلوب : 1- باستغلالك للوثيقة (1) **قدم فرضيتين** لتفسيركيفية تفادي رفض الطعوم .

الجزء الثاني : لمعرفة كيف يتم تأثيرمادة **السيكلوسبورين(Ciclosporin)**؟ تم استخلاص خلايا الطعم من فأر معطي من سلالة **B** ووسمها بالكروم المشع **Cr** الذي ينفذ داخل خلايا الطعم ويتثبت على بروتيناتها ويتم تحريره عند تدمير هذه الخلايا. توضع خلايا الطعم الموسومة في 06أوساط زرع ملائمة ثم تضاف إليها خلايا مناعية مستخلصة من فأر متلق من سلالة **A**. تعطي**الشكل (أ)** ظروف هذه التجربة، وتعطي **الشكل (ب)** نتائج قياس كمية الكروم المشع Cr^{51} المحرر في كل وسط.

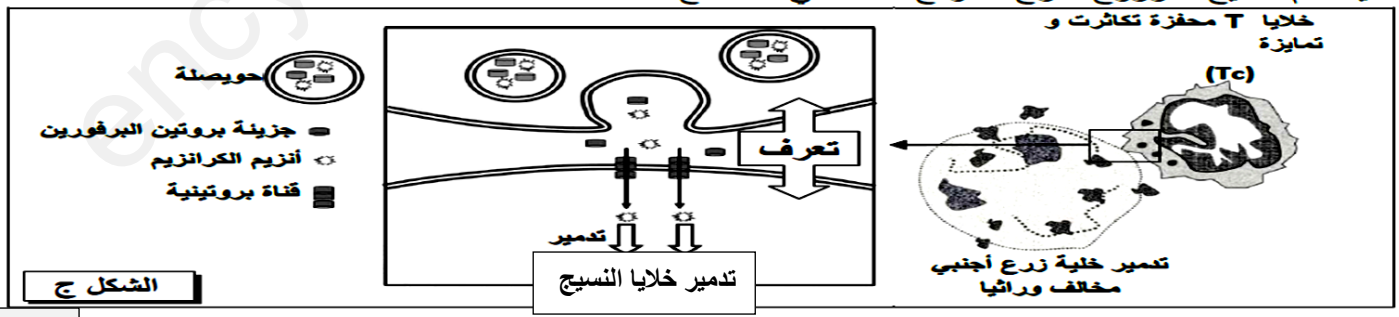


الشكل ب



الشكل أ

آلية هدم النسيج المزروع نقترح النموذج الممثل في الشكل ج



الشكل ج

تدمير خلايا النسيج

الوثيقة02

المطلوب : 1- باستغلالك لأشكال الوثيقة (2) **ناقش** كيف يتم تفادي رفض الطعوم مع مراقبة **صحة الفرضيتين** المقترحتين.

الجزء الثالث:اعتماداعلى ماورد في هذه الدراسة ومعارفك ، **أنجز مخطط** توضح فيه آلية الاستجابة المناعية لرفض الطعم وكيفية تفادي مشكلة الرفض المناعي له.

Fb :Raad.snv
3as.ency-education.com

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

مديرية التربية لولاية تقرت — ثانوية الأمير عبد القادر – تقرت

المستوى : ثالثة ثانوي — الشعبة : العلوم التجريبية

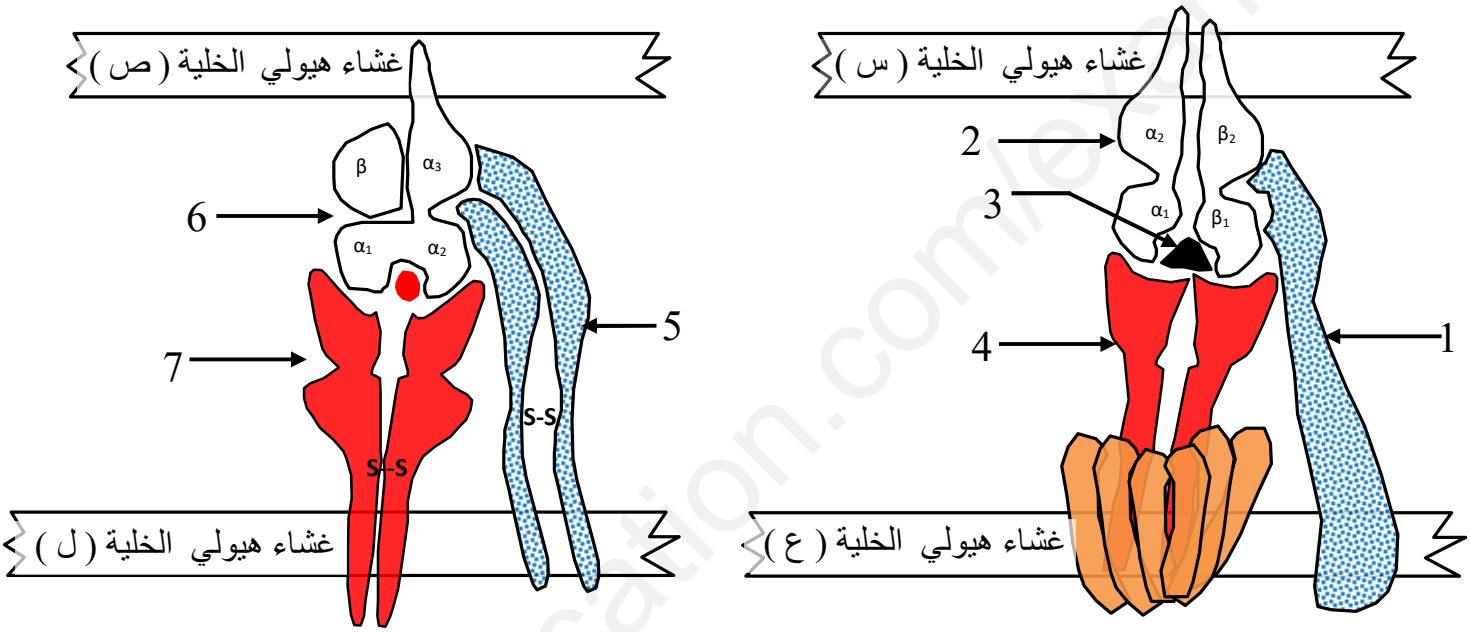
اختبار الفصل الثاني 2021 /2022

إمتحان مادة :علوم الطبيعة و الحياة — المدة : 3 ساعات

من تصميم و إعداد الأستاذ محمد العيد حفار

التمرين الأول (5 نقاط) :

يمتلك الجهاز المناعي خلايا مؤهلة ، لها القدرة على التمييز بين مكونات الذات واللاذات ، تمثل الوثيقة الآتية : دور الجزيئات البروتنية في مرحلة من مراحل الاستجابة المناعية نوعية .



1- سم كل من العناصر المرقمة و الخلايا (س ، ع ، ص ، ل) ، ثم حدد المرحلة التي تعبر عنها الوثيقة .

2- من خلال الوثيقة و معلوماتك وضح في نص علمي دور العنصرين (2) و (6) في إثارة نشاط الخلايا المناعية لإقصاء المستضد خلال الاستجابة المناعية المدروسة .

التمرين الثاني (7 نقاط) :

يتوقف حياة الخلية على حدوث تفاعلات أيضية متعددة ، تحفزها إنزيمات تشرف على تركيبها مورثات .

يسمح تركيب إنزيم β.جلاكتوزيداز(β.Galactosidase) عند خلايا بكتيريا Escherichia coli (E.coli) من استعمال **سكر اللاكتوز** كمصدر أيضي لنموها .

حسب المعادلة الآتية :

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O \xrightarrow{\beta\text{- جلاكتوزيداز}} \text{جلاكتوز} + \text{جلوكوز}$$

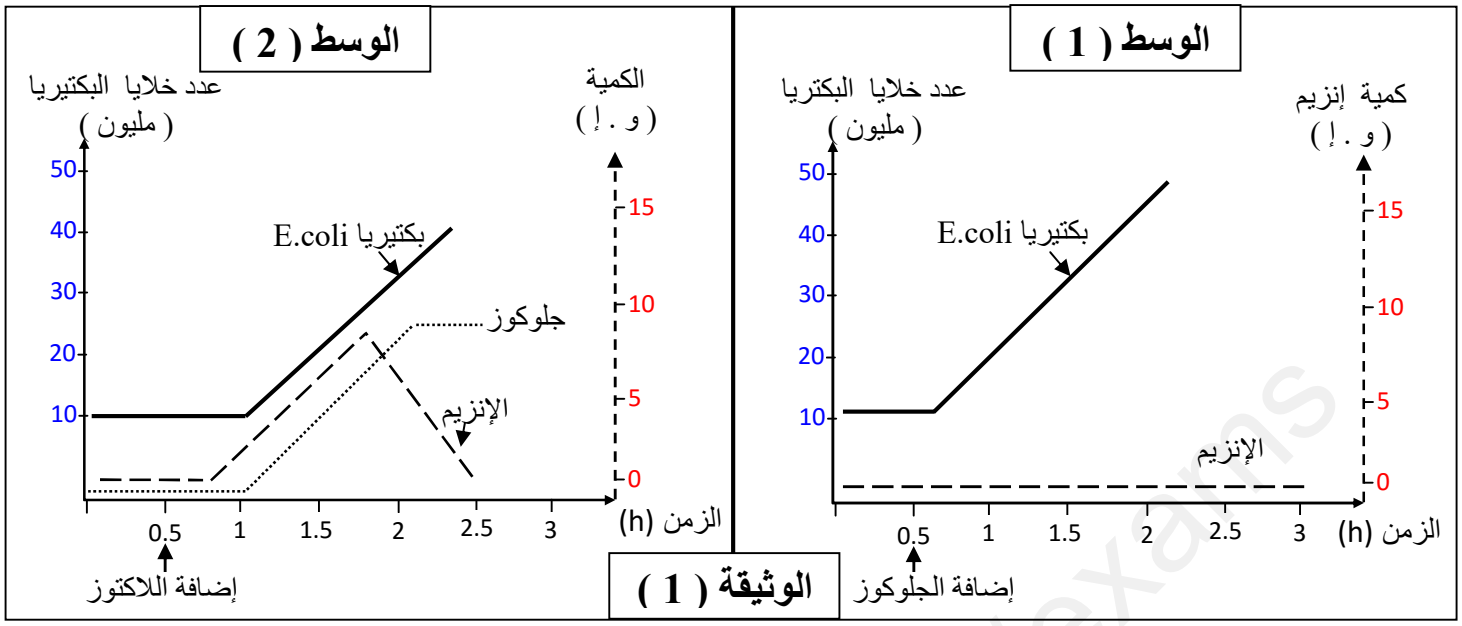
لاكتوز

الجزء الأول :

لتحديد العلاقة بين تركيب البروتين (الإنزيم) و النشاط الأيضي(استعمال اللاكتوز) في الخلية البكتيرية .

أجريت الدراسة الآتية : وضعت بكتيريا E.coli في وسطين زرع (1) و (2) ، أحدهما يحتوي على اللاكتوز و الآخر يحتوي على الجلوكوز.

- نتائج تطور عدد البكتيريا و قياس كمية إنزيم β- جلاكتوزيداز في الوسطين (1) و (2) .
وكمية الجلوكوز في الوسط (2) فقط ، ممثلة في الوثيقة (1) .



- **باستغلال الوثيقة (1) :**

1- **بين** العلاقة إنزيم β.جلاكتوزيداز و تطور نمو البكتيريا E.coli .

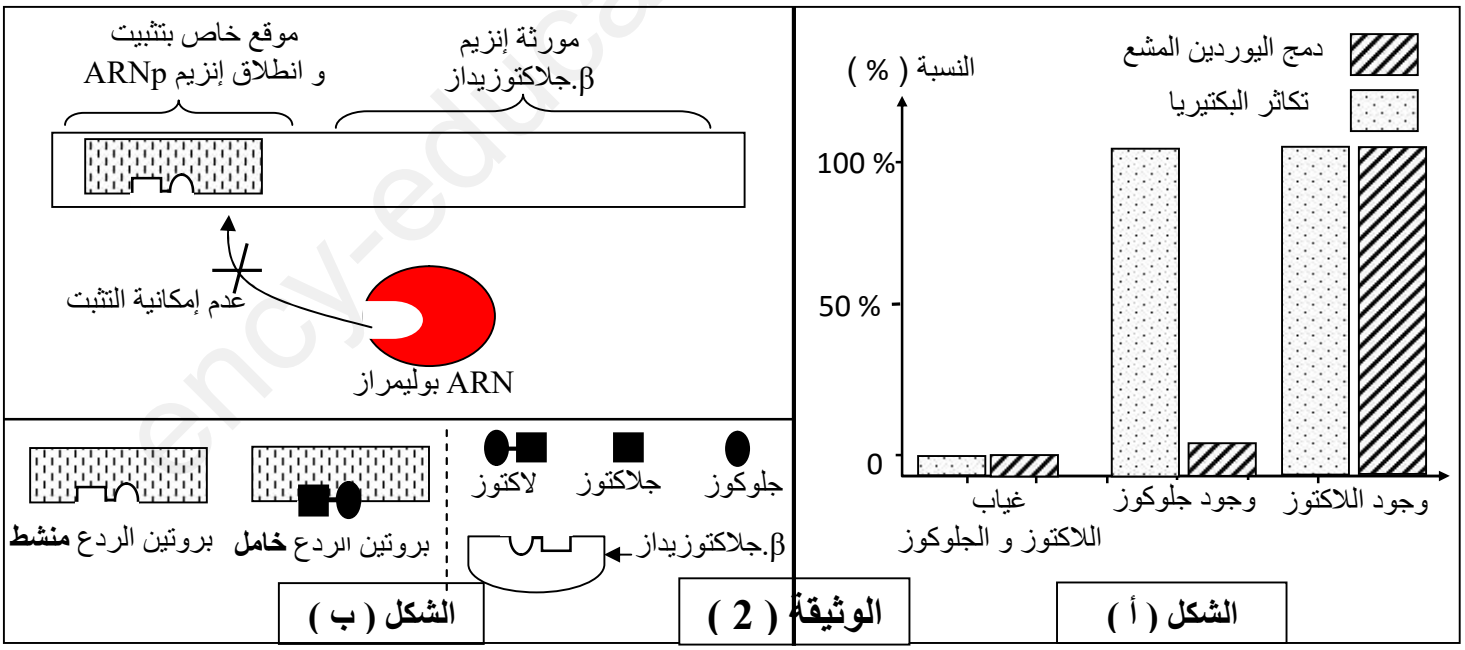
2- **استنتج** تأثير سكر اللاكتوز و الجلوكوز على تطور كمية إنزيم β.جلاكتوزيداز .

الجزء الثاني :

لفهم آلية تأثير سكر اللاكتوز على تركيب إنزيم β.جلاكتوزيداز نقترح معطيات الوثيقة (2) حيث :

الشكل (أ): يمثل نتائج متابعة نسبة إدماج اليوريدن المشع داخل خلايا البكتيريا E.coli و تكاثرها في شروط تجريبية متغيرة (اللاكتوز ، الجلوكوز) .

الشكل (ب) : يمثل رسم تخطيطي لآلية كبح مورثة إنزيم β.جلاكتوزيداز في حالة غياب اللاكتوز في الوسط .



باستغلال الوثيقة (2) و معلوماتك :

1- **وضح** كيف يتم التحكم في النشاط الايضي المدروس عند الخلايا بكتيريا E.coli في حالة غياب الاكتوز .

2- **مستعينا** بمعطيات و رموز الشكل (ب) :
مثل برسم تخطيطي **علاقة** آلية تنظيم تفاعل إماهة اللاكتوز **بنمو** البكتيريا في حالة وجود اللاكتوز .

3as.ency-education.com

التمرين الثالث (8 نقاط) :

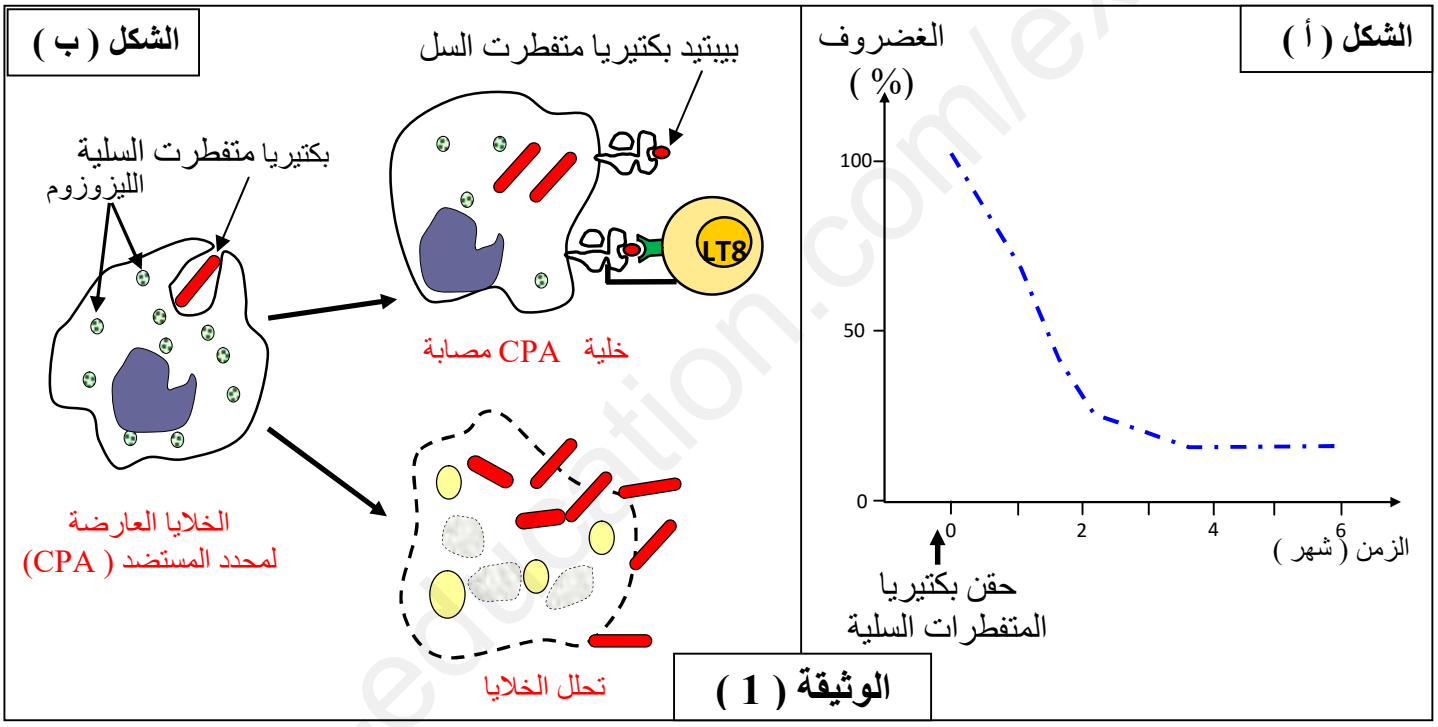
التخصص الوظيفي للجهاز المناعي يرتبط بوجود جزيئات بروتنية عالية الدقة لها القدرة على إقصاء المستضد ، لكن في بعض الحالات يحدث خلل في الجهاز المناعي، تسببه عوامل ممرضة ينتج عنه أمراض خطيرة .

- **إلتهاب المفاصل السلي** مرض نادر ينتج عن الإصابة ببكتيريا تسمى المتفطرات السلية (Myobacterium tuberculosis) . بهدف التعرف على القدرة ممرضة (تأثير ، الضراوة ، فعالية) للبكتيريا المتفطرات السلية والتي تجعلها تقاوم الجهاز المناعي نقترح الدراسة الآتية :

الجزء الأول : الوثيقة (1) تمثل نتائج دراسة جريت على أشخاص مصابين بمرض الالتهاب المفصل السلي حيث :

الشكل (أ) : يمثل تطور نسبة نسيج الغضروفي المتواجد في مستوى المفاصل عند الشخص بعد حقنه ببكتيريا المتفطرات السلية .

الشكل (ب) : يوضح تأثير البكتيريا على عينة من الخلايا البالعة أخذت من شخص مصاب .



الوثيقة (1)

1- **حلل** معطيات الوثيقة (1) .

2- **قدم** فرضية تفسر بها القدرة الممرضة للبكتيريا المسببة لمرض التهاب المفاصل السلي .

الجزء الثاني :

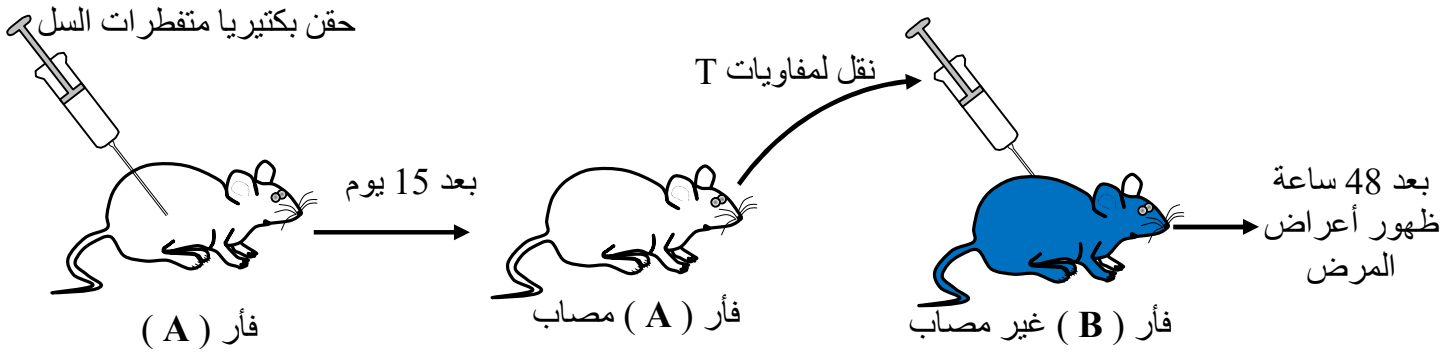
للمصادقة على الفرضية المقدمة أجريت دراسة على مجموعة من الفئران (A و B) لها نفس CMH نتائجها موضحة في أشكال **الوثيقة (2)** حيث :

الشكل (أ) : يمثل نتائج تجريبية لتجربة معطيتها موضحة في الشكل .

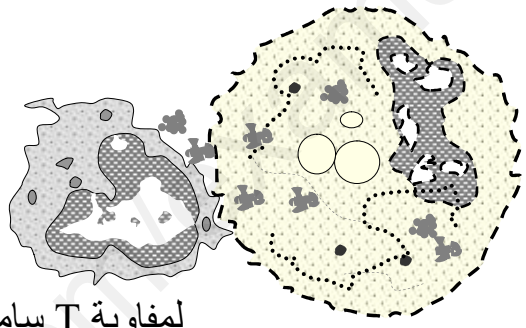
الشكل (ب) : رسم تخطيطي لصورة بالمجهر الإلكتروني أخذت من نسيج غضروفي لفأر مصاب .

الشكل (ج) : يمثل - تسلسل الأحماض الأمينية لبيبتيد بكتيرية متفطرات السل الموضح في الوثيقة (1)

- تسلسل الأحماض الأمينية لبيبتيد الذات (P) على سطح خلايا الغضروف مفاصل العظام .



الشكل (أ)



الشكل (ب)

Thr-Phe-Gly-Val-Ala- Leu -Glu – Leu- Thr

ببيتيد الذات (P) للخلايا الغضروفية

Thr-Ala-Gly-Val- Ala -Leu-Glu - Leu- Gln

ببيتيد البكتيري على سطح الخلايا CPA المصابة

الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1- باستغلالك معطيات الوثيقة (2) **صادق** على الفرضية المقدمة.

2- اعتمادا على المعطيات المقدمة في الوثيقتين (1) و (2) :

- **فسر** القدرة ممرضة للبكتيريا المسببة لمرض التهاب المفاصل السلي .

3- مستعينا بمعلوماتك ، **اشرح** لماذا لا يمكن الاعتماد على وسلية اللقاح للوقاية من هذا المرض .
ثم **اقترح** طريقة علاجية في حالة الإصابة ببكتيريا المتفطرات السلية .

الجزء الثالث :

مثل بمخطط نتائج تأثير بكتيريا المتفطرات السلية على مراحل الاستجابة المناعية النوعية (خلوية فقط)
والتي ينتج عنها الإصابة بمرض التهاب المفاصل السلي .

انـــتهى.....التنظيم مرآة الوضوح .

التدقيق العلمي في منهجية إعداد الموضوع : السيد المفتش التربية محمد بصدق حفظه الله .

الأستاذ : محمد العيد حفار ENS القبة 2001 : حفظ الله وطني الحبيب الجزائر

3as.ency-education.com

التصحيح النموذجي للاختبار الفصل الثاني 2022/2021

التمرين الأول (5 نقاط) :

1- تسمية العناصر المرقمة : ..... 0.25 × 7 = **1.75 ن**

1- CD4 ، **2-** CMH_{II} ، **3-** بيبتيد مستضدي (محدد مستضد)
4- TCR ، **5-** CD_8 ، **6-** CMH_I ، **7-** TCR

- تسمية الخلايا : ..... 0.25 × 4 = **1 ن**

الخلية (س) : خلية عارضة لمحدد المستضد (CPA) ، **الخلية (ع) :** خلية LT4
الخلية (ص) : خلية مصابة **أو** خلية CPA **الخلية (ل) :** الخلية LT8

- تحديد المرحلة : التعرف و الانتقاء من استجابة مناعية نوعية خلوية ..... **0.25 ن**

2- النص العلمي : ..... **2 ن**

عند دخول المستضد إلى العضوية يتم تنشيط (يتم إثارة) الخلايا الجهاز المناعي عن طريق تفاعل المستضد مع جزئيات بروتينية مخصصة وظيفيا متواجدة على سطح الخلايا المناعية تتمثل في مؤشرات الذات المتمثلة في جزيئات CMH_I وCMH_{II} 0.25

س: ما هو دور جزيئات CMH_I و CMH_{II} في إثارة خلايا المناعية في عملية اقصاء المستضد ؟

في مرحلة التعارف : عملية تعرف الخلايا اللمفاوية T بواسطة TCR على المستضد يتطلب عرض محدد المستضد متثبت على أحد أنواع جزيئات CMH على سطح الخلايا العارضة حيث :

- يعرض البيبتيد المستضدي الداخلي المنشأ مثبت **على جزيئات CMH_I** لتتعرف عليه الخلايا LT8 مما يؤدي تنشيطها (تحسيسها ، إثارتها) فتصبح LT8 محسسة 0.5
- يعرض البيبتيد المستضدي الخارجي المنشأ مثبت على **جزيئات CMH_{II}** لتتعرف عليه الخلايا LT4 مما يؤدي تنشيطها (تحسيسها ، إثارتها) فتصبح LT4 محسسة 0.5
- بفضل جزيئات CMH_I تتمكن الخلايا LTC من التعرف على البيبتيد المستضدي على سطح الخلايا المصابة مما يثرها على إفراز البرفورين و إنزيمات حالة تعمل على إقصاء المستضد الخلوي 0.5

يتميز خلايا الجهاز المناعي بقدرة عالية الدقة في التعرف على اللاذات بفضل بروتينات غشائية متمثلة في جزيئات CMH_I و CMH_{II} مما يمكنه إنتاج عوامل مقاومة نوعية ضد المستضد تعمل على إقصاء الناجع له 0.25

التمرين الثاني : (7 نقاط) :

الجزء الأول : 1- تبيان العلاقة بين الإنزيم و نمو البكتريا :

منحنى الوسط (1) : يمثل تغيرات عدد البكتيريا و كمية الأنزيم قبل و بعد إضافة الجلوكوز حيث:
تزايد عدد البكتريا بعد إضافة الجلوكوز مباشرة بينما **تنعدم** كمية الإنزيم قبل و بعد إضافة الجلوكوز
يدل .....على نمو البكتريا في حالة جلوكوز لا يتطلب إنتاج إنزيم β- جلاكتوزيداز..... **0.75 ن**

منحنى الوسط (2) : يمثل تغيرات عدد البكتيريا و كمية الأنزيم و الجلوكوز قبل و بعد إضافة اللاكتوز
قبل لاكتوز : ثبات عدد البكتيريا في قيمة 10 مليون و انعدام كمية الإنزيم و الجلوكوز .
بعد إضافة اللاكتوز : يظهر إنزيم و تتزايد كميته حتي يصل إلى قيمة عظمى 9 (و . إ) في ز = 1.45 سا
بينما يظهر جلوكوز و تزايد كميته مع تزداد عدد البكتيريا في **نفس اللحظة الزمنية** حيث كمية الجلكوز تصل إلى 9.5(و . إ) في ز = 2.15 سا
مما يدل على أن نمو البكتريا يتطلب توفر جلوكوز الذي ينتج نشاط إنزيم β.جلاكتوزيداز..... **0.75 ن**

3as.ency-education.com

ومنه العلاقة : ..... 0.5 × 2 = 1 ن

- في حالة وجود اللاكتوز فقط : **يتوقف** نمو البكتريا على إنتاج إنزيم β.جلاكتوزيداز .
- في حالة وجود الجلوكوز فقط : نمو البكتريا **لا يتطلب** إنتاج إنزيم β.جلاكتوزيداز .

1- استنتاج تأثير اللاكتوز و جلوكوز :

يتبن المنحنيات الوثيقة (1) ..... 0.5 ن

أنه في حالة إضافة اللاكتوز ينتج عنه تزايد تركيز الإنزيم بينما في حالة ظهور الجلوكوز يتناقص تركيز الإنزيم ومنه

نستنتج أن تأثير سكر اللاكتوز محفز على إنتاج الإنزيم و الجلوكوز مثبط لإنتاج الإنزيم ..... 0.75 ن

الجزء الثاني :

1- يتبن من الوثيقة (1) .

الشكل (أ) : ..... 0.5 ن

مثل تغيرات نسبة دمج اليوردين و تكاثر البكتريا في شروط تجريبية متغيرة (جلوكوز ، لاكتوز)

- في غياب اللاكتوز و الجلوكوز : انعدم نسبة التكاثر و دمج اليوردين المشع.
- في وجود الجلوكوز فقط : نسبة التكاثر البكتيريا أعظمية 100 % و انعدام دمج اليوردين المشع
- في وجود اللاكتوز فقط : نسبة التكاثر البكتيريا و دمج اليوردين المشع أعظمية .

يدل على أن وجود اللاكتوز يحفز على دمج اليوردين دلالة على اللاكتوز **عامل منشط** لعملية الاستنساخ

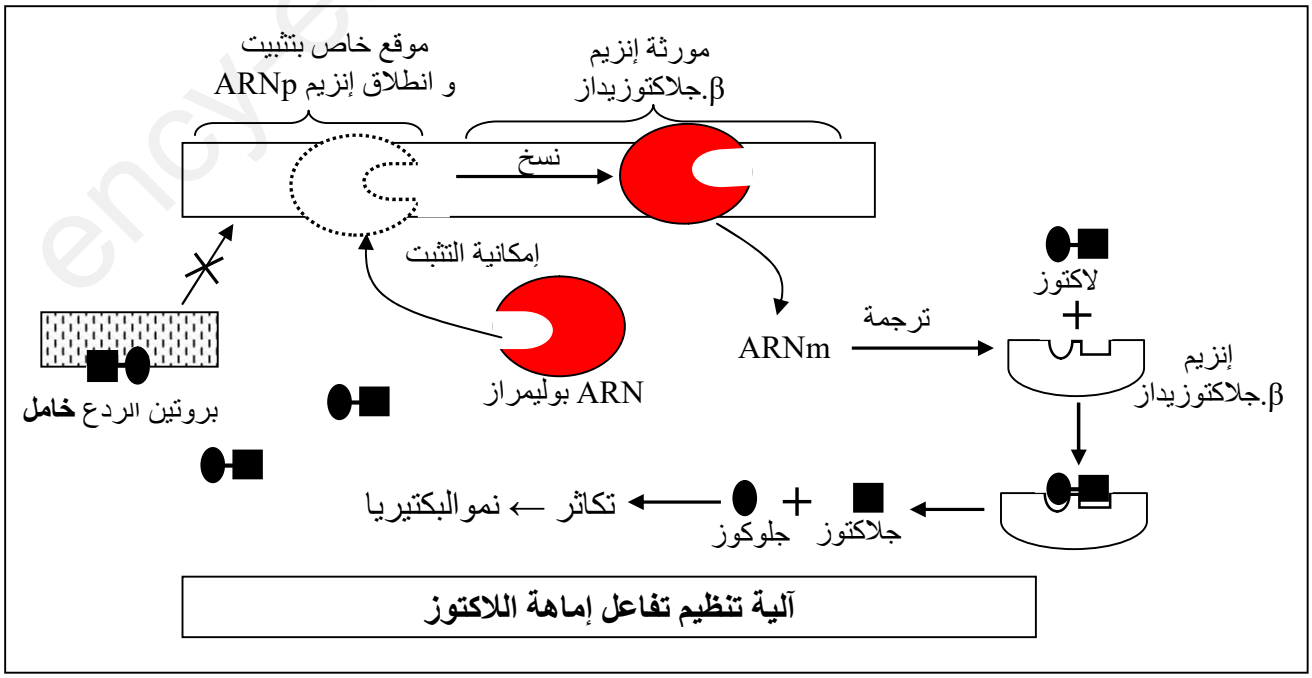
من الشكل (ب) : ..... 0.5 ن

يتبن أنه في حال غياب اللاكتوز بروتين الردع يكون حر منشط يرتبط بموقع تثبت إنزيم الاستنساخ ARNp فيمنع تثبت إنزيم على المورثة يدل على غياب **اللاكتوز عامل مثبط** لعملية الاستنساخ

التوضيح : ..... 0.75 ن

ومنه غياب اللاكتوز في الخلية يترك بروتين الردع حر في حالة نشاط يثبط عملية نسخ المورثة إنزيم β.جلاكتوزيداز ينتج عنه عدم تركيب إنزيم β.جلاكتوزيداز الضروري لحدوث النشاط الايضي مما يمنع حدوثه

2- الرسم تخطيطي : ..... 0.5 × 3 ..... 1.5 ن



3as.ency-education.com

التمرين الثالث (8 نقاط) :

الجزء الأول :

1- **تحليل الوثيقة (1) :**

الشكل (أ) ..... 0.5 ن

يمثل تغيرت نسبة نسيج الغضروفي بدلالة الزمن بعد حقن بكتريا متفطرات السلية
تناقص تدريجي لنسبة النسيج الغضروف بمرور الزمن إنطلاقا 100 % حتى يصل إلى قيمة دنيا في شهر السادس

الاستنتاج : البكتيريا المتفطرات تسبب مرض إلتهاب المفاصل السلي بإستهداف خلايا غضروف ..... 0.5 ن

الشكل (ب) : ..... 0.5 ن

عند قيام خلايا PCA ببلعمة بكتيريا متفطرات السلية فتتحول إلى خلايا مصابة تعرض على
سطحها بيبتيد لبكتيريا المتفطرات مرتبط مع HLA I على سطح غشائها تتعرف عليه نسيلة خلايا LT8
تتكاثر البكتيريا داخل الخلايا المصابة مما يسمح بتخريبها

الاستنتاج : بكتيريا تفطرات السلية تستهدف خلايا البالعة (CPA) ..... 0.5 ن

2- الفرضية التفسيرية : ..... 0.75 ن

تفسر القدرة الممرضة لبكتيريا متفطرات السلية باستهداف و تحليل خلايا الغضروف (بواسطة إفراز سموم)
مما ينتج عنه تأكل النسيج الغضروفي في المفاصل العظام يأذي ظهور المرض التهاب المفاصل السلي

الجزء الثاني :

المصادقة على الفرضية المقدمة باستغلال الوثيقة (1) : ..... 0.25 × 2 ..... 0.5 ن

- يتبن من الشكل (أ) أن نقل خلايا LT من فأر مصاب إلى فأر غير مصاب ينتج عنه ظهور أعراض المرض
- ومن الشكل (ب) إرتباط الخلايا LTC بالخلايا الغضروف يؤدي إلى تحللها

مما يدل على أن سبب تحلل الخلايا الغضروفية هي الخلايا المناعية LTC

مما ينفي فرضية المقدمة ..... 0.25 ن

1- استغلال الوثيقة (1) و (2) :

الشكل (ب) من الوثيقة (1) يبين أن : ..... 0.5 ن

خلايا CPA المصابة تعرض على سطحها معقد CMH I - بيبتيد لبكتيريا المتفطرات يمكنها إنتقاء
نسلية من خلايا LT8 تملك TCR يتكامل مع المعقد المعروض ..ومنه خلايا تنتقي خلايا LT8

الشكل (ج) من الوثيقة (2) : ..... 0.5 ن

بيبتيد لبكتيريا المتفطرات يتماثل مع بيبتيد الذات للخلايا الغضروفية في 9 أحماض أمينية
و يختلفان في حمض أميني واحد ..يدل على البيبتيدان متشبهان كثيرا .

ومنه

تفسير القدرة الممرضة لبكتريا متفطرات السلية : ..... 0.75 ن

الخلايا CPA مصابة ببكتيريا متفطرات السلية تعرض على سطح غشائها بيتيد مستضدي بكتيري يتشابه بنيويا
مع بيبتيد الذات (P) للخلايا الغضروفية مثبت على CMH I مما يؤدي إلى انتقاء و تنشيط
خلايا LT8 التي تتمايز إلى خلايا LTC تملك مستقبل TCR يمكنه التعرف على محديدات الخلايا الغضروفية
مما يوذي إلى استهدافها ينتج عنه تأكل النسيج الغضروفي في المفاصل العظام يأذي ظهور المرض التهاب المفاصل
السلي

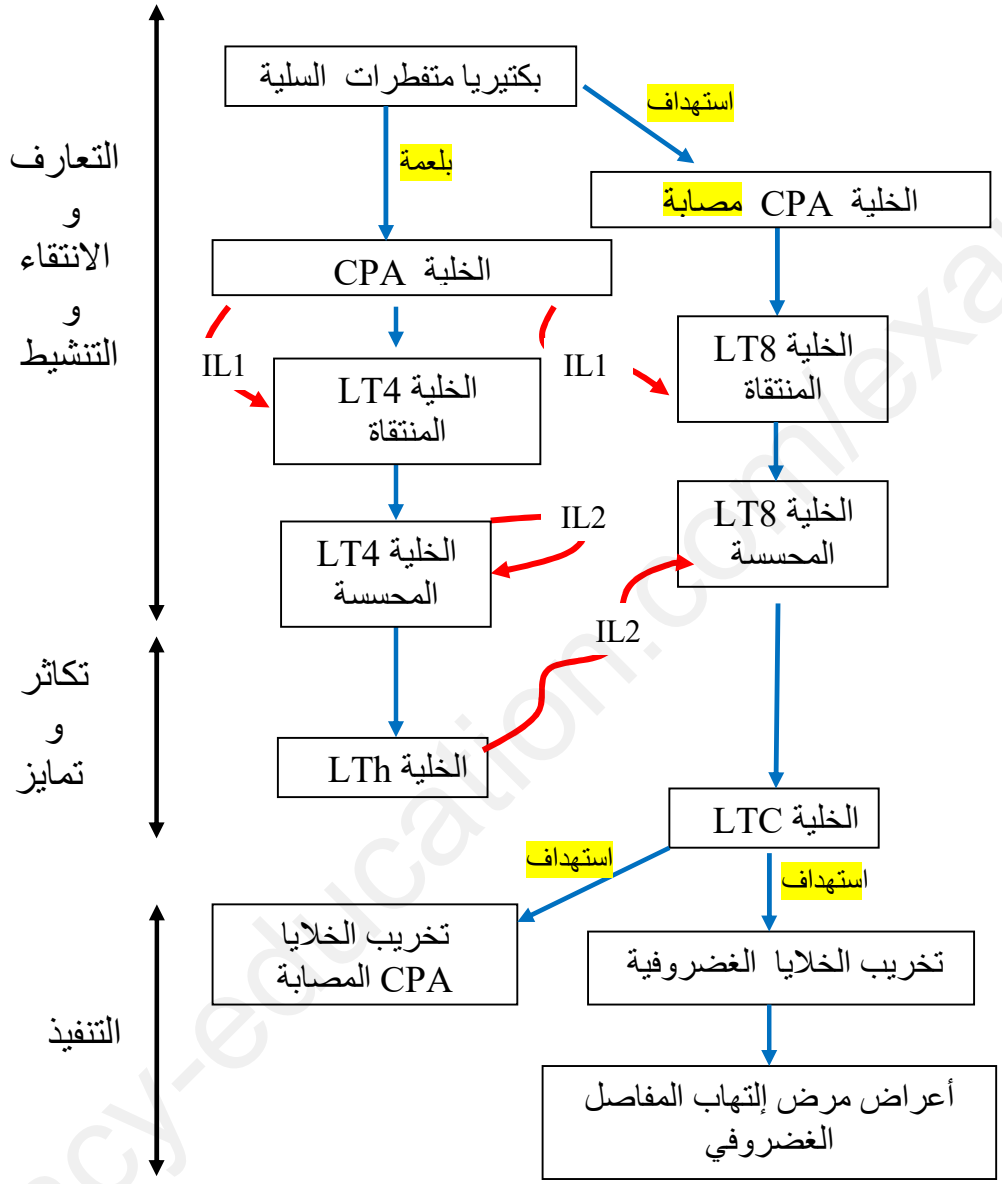
2- **الشرح :** ..... 0.75 ن

لايمكن إستعمال لقاح ضد بكتيريا المتفطرات السلية لأن اللقاح ينتج خلايا ذكرة نوعية لمحديدات لها
يمكنها التعرف محديدات خلايا الغضروف تولد استجابة مناعية تعمل على إقصاء خلايا الغضروف
يمكن علاج الاصابة البكتريا بواسطة مضادات حيوية قوية

3as.ency-education.com

الجزء الثالث :

المخطط : ..... 0.125 لكل خانة × 16= .....**2 ن**



انتـــــــهى .....العمل المنظم مرآة الوضوح

تصميم و إعداد الأستاذ : محمد العيد حفار

الصفحة 4/4

ency-education.com/exams

الجمهورية الجزائرية الديموقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

اختبار الثلاثي الثاني

موحد بين عدة ثانويات

دورة مارس 2022

الفئة المستهدفة : ثالثة علوم تجريبية

اختبار في مادة : علوم الطبيعة و الحياة — المدة : 02 ساعـة

على الطالب أن يجيب على الموضوع الاتي :

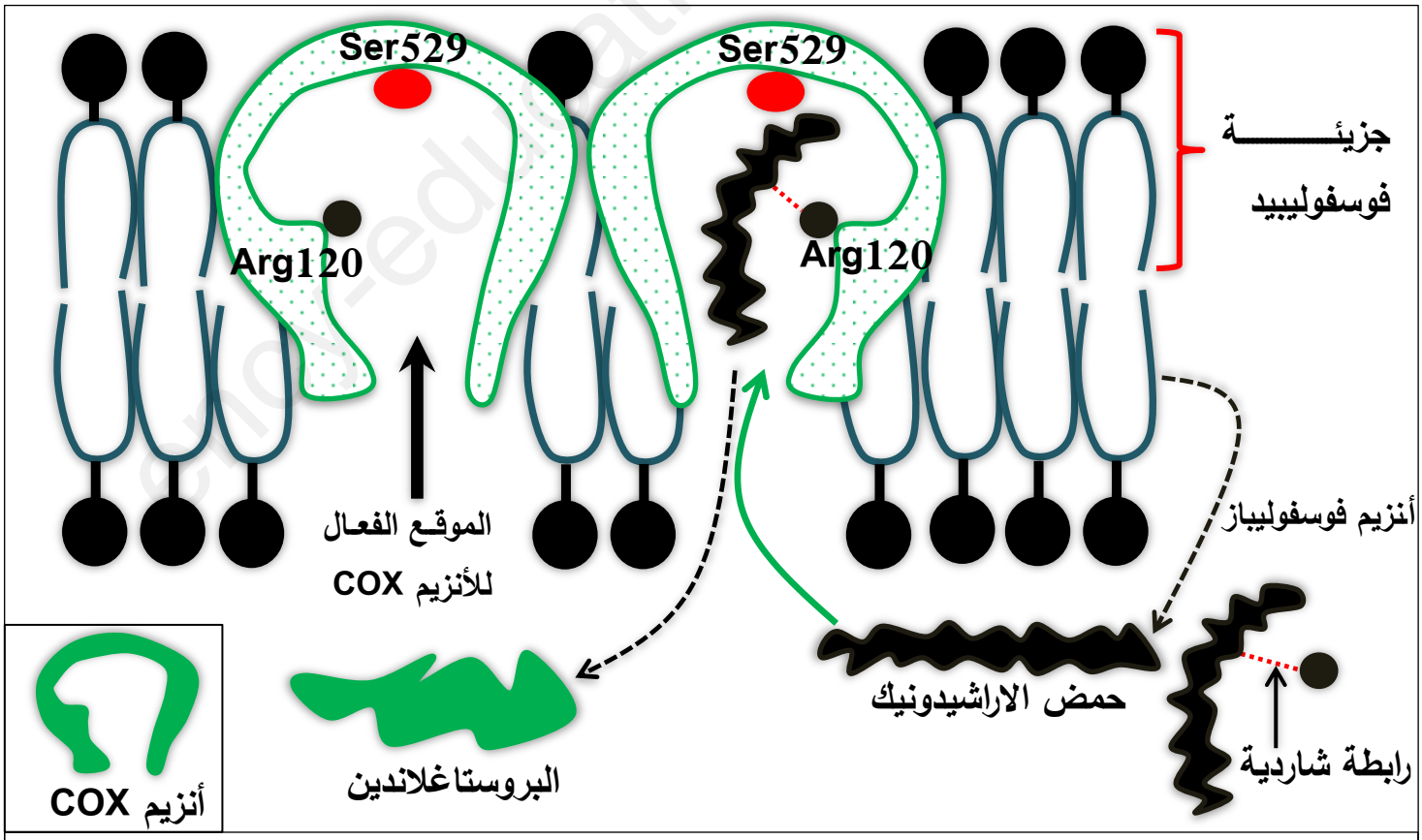
التمرين الاول : (09 نقاط) – ممارسة الاستدلال العلمي (تقييم الجانب المنهجي)

يعتمد النشاط الأنزيمي على الموقع الفعال المشكل من أحماض أمينية مصدر التخصص المزدوج للأنزيم, و على هذا الاساس اتجه فريق من العلماء في دراستهم حول تأثير بعض من الادوية على الخصائص الوظيفية للموقع الفعال للأنزيم لذلك تقترح دراسة الأدوية المضادة للالتهاب حيث يطرح المشكل الاتي : **كيف تؤثر الادوية المضادة للالتهاب على النشاط الانزيمي ؟.**

الجزء الاول

أهتم الباحثون بدراسة نشاط أنزيم **COX** المسبب للالتهاب في العضوية :

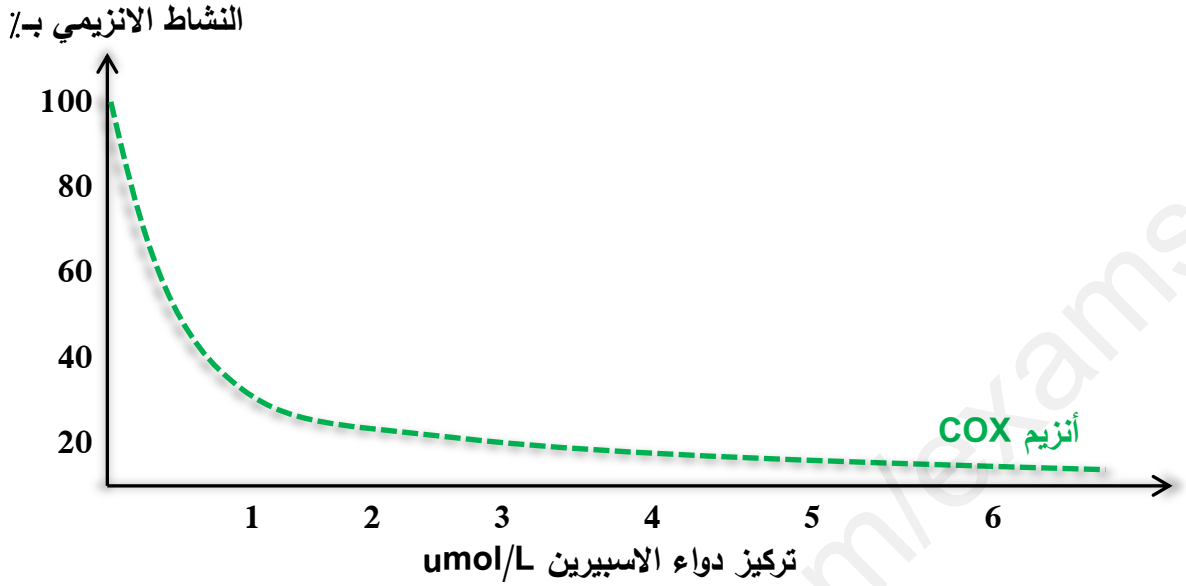
– الوثيقة **1**–أ رسم تخطيطي يوضح التصنيع الحيوي للبروستاغلاندين بتدخل الانزيم **COX**.



الوثيقة 1–أ

3as.ency-education.com

تجربة : عن طريق التركيب التجريبي المدعم بالحاسوب **EXAO** تم قياس النشاط الأنزيمي للأنزيم **COX** من جهة و هذا في وجود تراكيز متزايدة من الاسبيرين (دواء مضاد للالتهاب) الوثيقة **1-ب** توضح النتائج المحصل عليها.



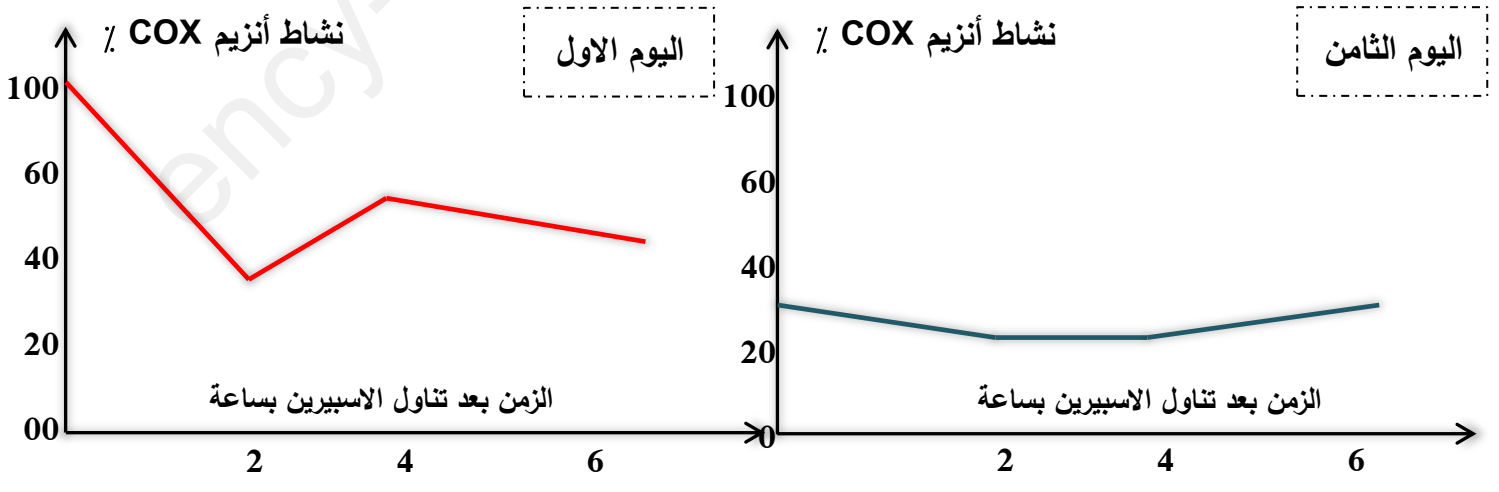
الوثيقة 1-ب

الوثيقة 1

1- حلل الشكلين (أ) و **(ب)** من الوثيقة **1**.

الجزء الثاني

- تم متابعة تأثير دواء الاسبيرين على نشاط أنزيم **COX** من خلال مراقبة مجموعة من المتطوعين الوثيقة **2-أ** تمثل النتائج المحصل عليها في اليوم الاول و في اليوم الثامن بعد تناول دواء الاسبيرين حيث يقدر نشاط أنزيم **COX** لمدة **6** ساعات من بدء العلاج.



الشكل أ

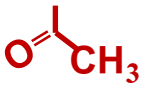
ency-education.com/exams

- يمثل جدول الشكل **ب** من الوثيقة **2** تركيز الادوية المضادة للالتهاب كدواء الاسبيرين اللازم لخفض **50**٪ من النشاط الأنزيمي للأنزيم **COX** و يعبر عنه بـ **CI50**.

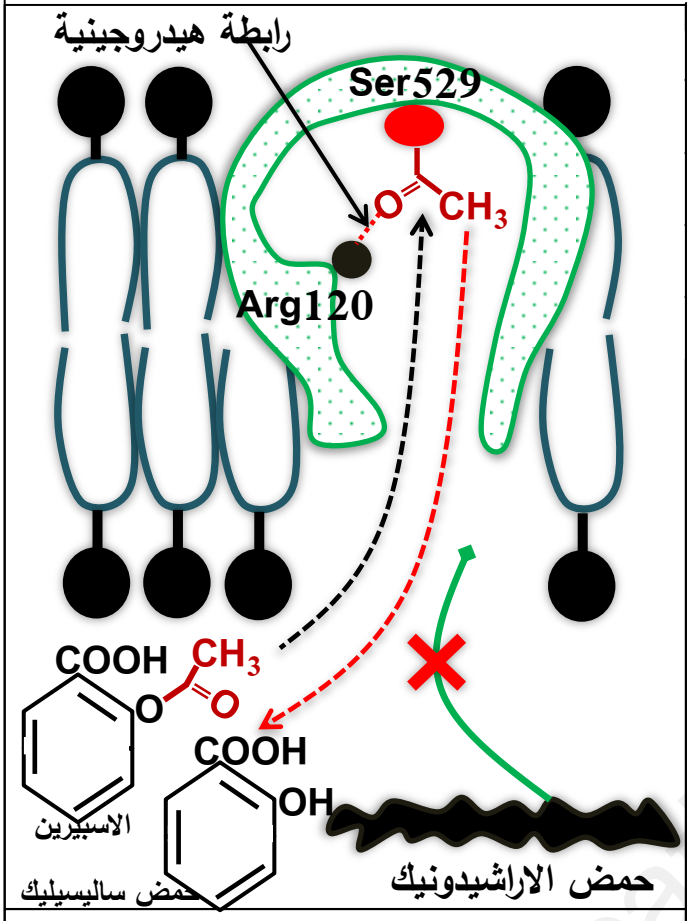
- يوضح الشكل **ج** من نفس الوثيقة ألية تثبيط أنزيم **COX** بواسطة دواء الاسبيرين.

الجزيئ المضاد للالتهاب	CI50 Umol/L COX
الاسبيرين	**0.9**

معطيات : يوافق انخفاض النشاط الأنزيمي للأنـزيم **COX** عند تناول دواء مضاد للالتهاب بتركيز معين انخفـــاض في كمية البروستاغلاندين المتشكلة.

جذر الاستيل 

الشكل ب



الشكل ج

الوثيقة 2

1- علل النتائج المحصل عليها في الشكل (أ) من الوثيقة **2**.

2- علما أن البروستاغلاندين من النوع **2** يسبب الحمى و الالم :

من خلال الشكلين **(ب)** و **(ج)** من الوثيقة **2 اشرح** ألية تأثير دواء الاسبيرين على النشاط الأنزيمي للأنزيم **COX**.

3- يسبب الاسبيرين المضادة للالتهاب أعراض جانبية تتمثل في ألم في المعدة رغم تناوله بتراكيز ضعيفة :

قدم توصيات لتفادي الاعراض الجانبية لدواء الاسبيرين بالنسبة للأشخاص الذين يعانون من أعراض الالتهاب.

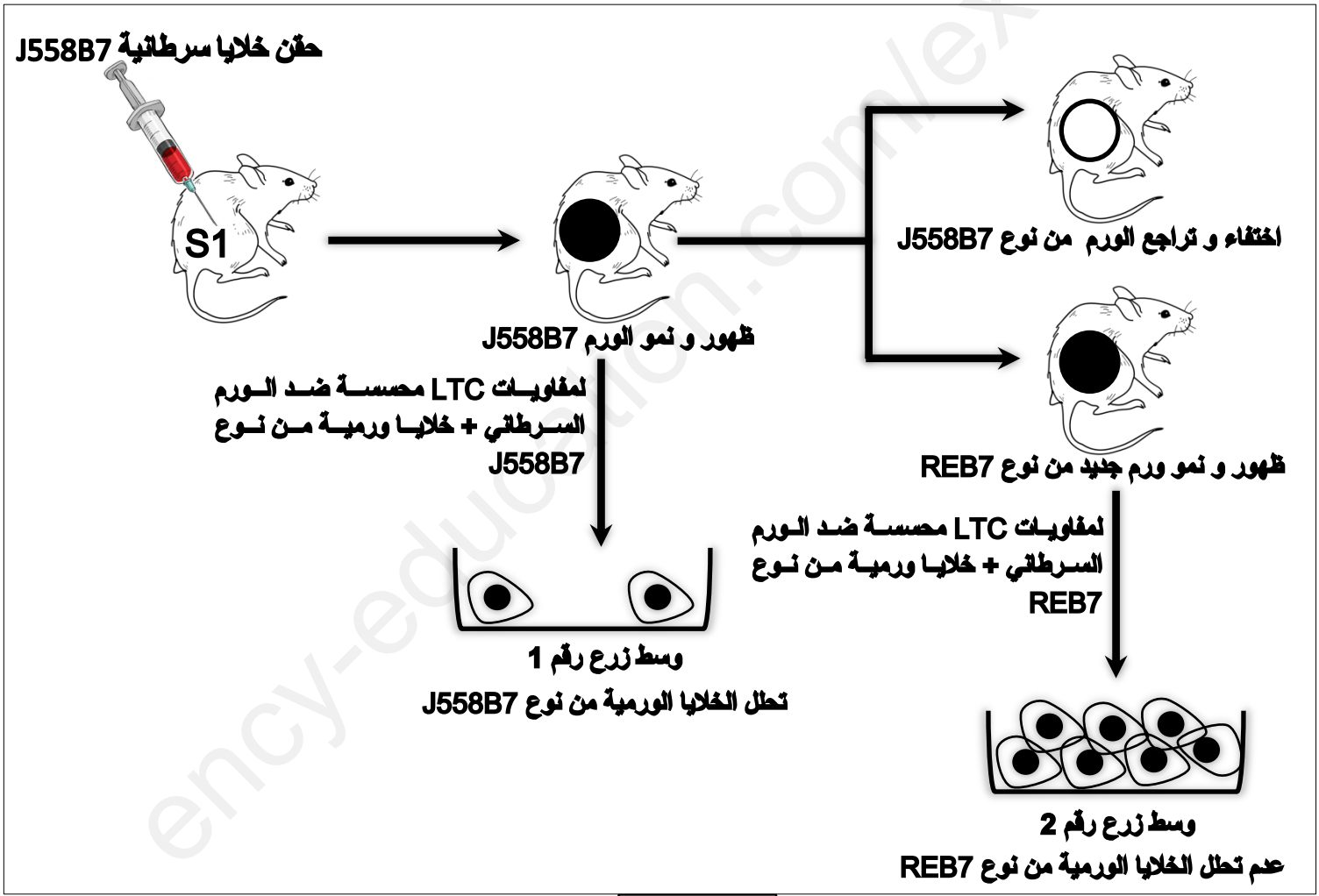
ency-education.com/exams

التمرين الثاني : (11 نقطة) ممارسة الاستدلال العلمي ضمن مسعى علمي (تقييم جانب الكفاءة)

تساهم كل من اللمفاويات **LTC** و الاجسام المضادة بفعالية في القضاء على الاجسام الغريبة و مع التقدم البيوتكنولوجي أستعملت كعلاج مناعي لمكافحة الاورام السرطانية الا أنه في بعض من الاحيان انفلات الخلايا السرطانية يصعب من عملية العلاج, لذا **ماهو سبب انفلات الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي و ماهي الطرق العلاجية الناجعة؟** من أجل ذلك نقترح في هذه الدراسة **3** أنواع من الاورام السرطانية :

الجزء الاول

في تجربة على الحيوان تم اظهار وجود نوعين من الاورام السرطانية **J558B7** و **REB7** للسرطان الدم حيث تم حقن خلايا ورمية معدلة تدعى **J558B7** في عضوية الفأر **S1** الوثيقة **1** توضح نتائج الحقن و الزرع.



الوثيقة 1

1- باستغلالك الوثيقة **1** **اقترح** فرضية **تفسر** بها سبب انفلات الورم السرطاني من نوع **Reb7** و مقاومته للجهاز المناعي.

3as.ency-education.com

الجزء الثاني

I– للتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا تم اقتراح المعطيات التالية :

– المورثة **PML** تشرف على تركيب بروتين **PML** يساهم في تركيب الجزيئات الغشائية **HLA1**.

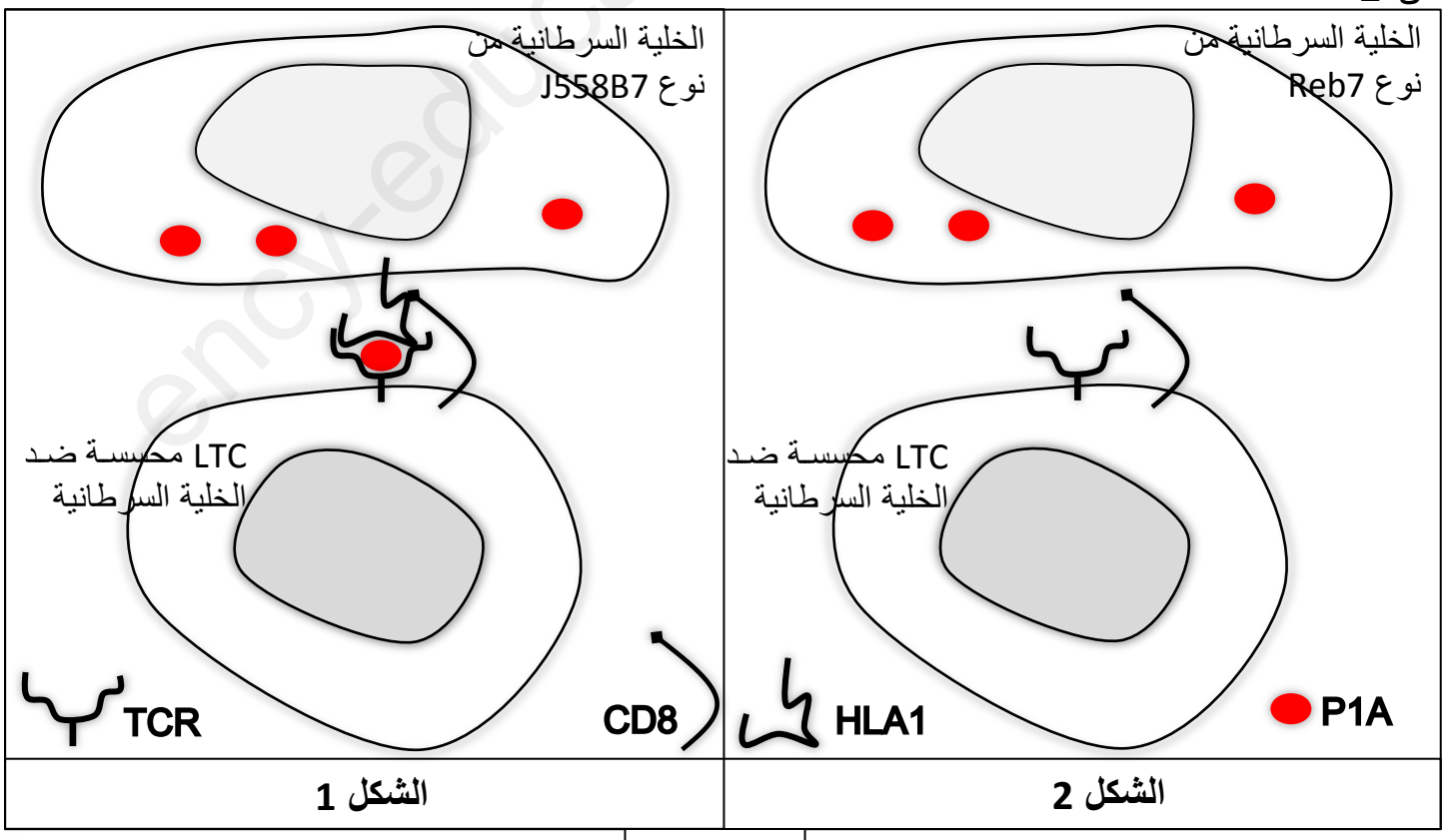
– تركب الخلايا الورمية بيبتيد مستضدي يسمى **P1A** يميزها عن باقي خلايا الذات.

– تمتلك الخلايا الورمية **REB7** المورثة **PML** الطافرة و تسمى **PMLdg**.

الجدول الموالي يلخص أهم مميزات الخلايا الورمية من نوع **REB7** و **J558B7**.

الخلية الورمية J558B7	الخلية الورمية REB7
المورثة PML 1 2 3 4 5 6 7 GCTGAGCTGCCTGGAAGCTGTG	المورثة PMLdg 1 2 3 4 5 6 7 GCTGAGCTGCCTGAAGCTGTG
– تركيب الـ **HLA1**	– لا يتم تركيب الـ **HLA1**
– تركيب البيبتيد المستضدي **P1A**	– تركيب البيبتيد المستضدي **P1A**
– تشكيل معقد عرض **HLA1–P1A**	– عدم تشكيل معقد عرض **HLA1–P1A**
– مأخوذة من ورم سرطاني حديث	– مأخوذة من ورم في حالة سرطاني متقدمة
– غير مقاومة للجهاز المناعي	– مقاومة للجهاز المناعي

الوثيقة **2** توضح العلاقة بين اللمفاوية **LTC** و الخلايا السرطانية من نوع **J558B7** شكل **1** و نوع **REB7** شكل **2**.

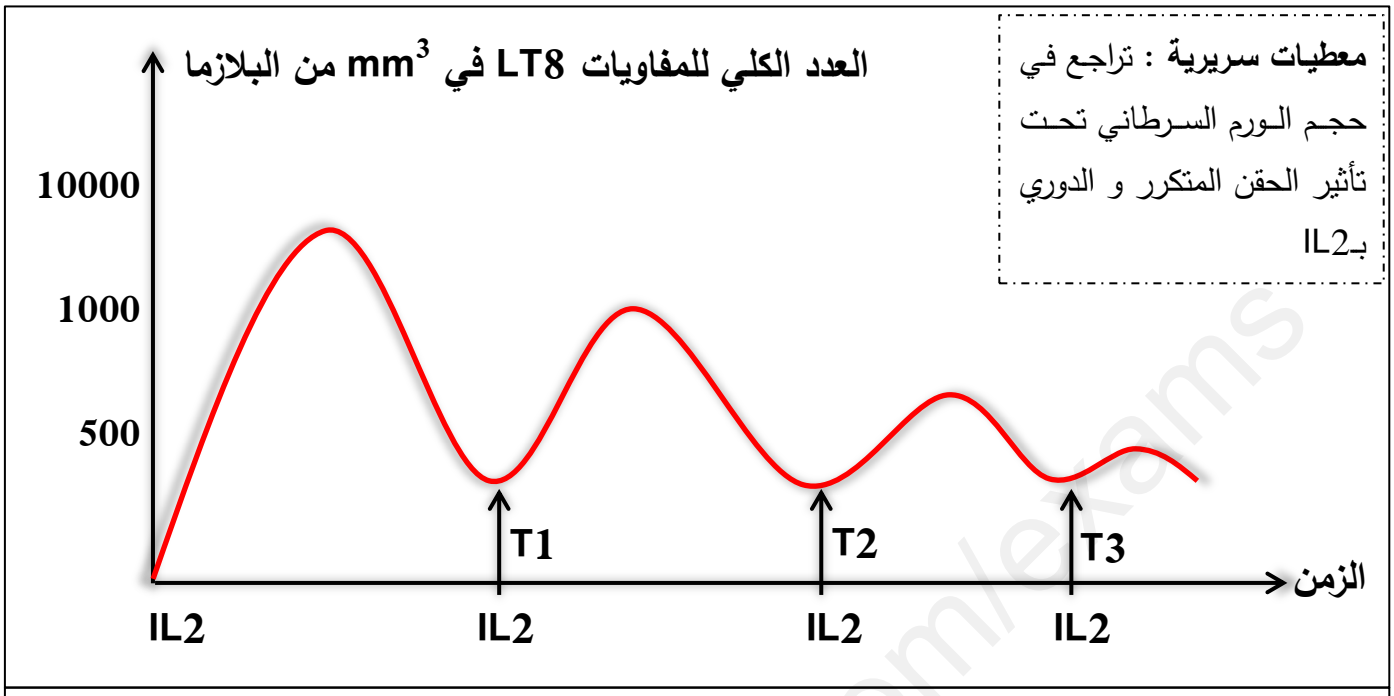


الشكل 1	الشكل 2

الوثيقة 2

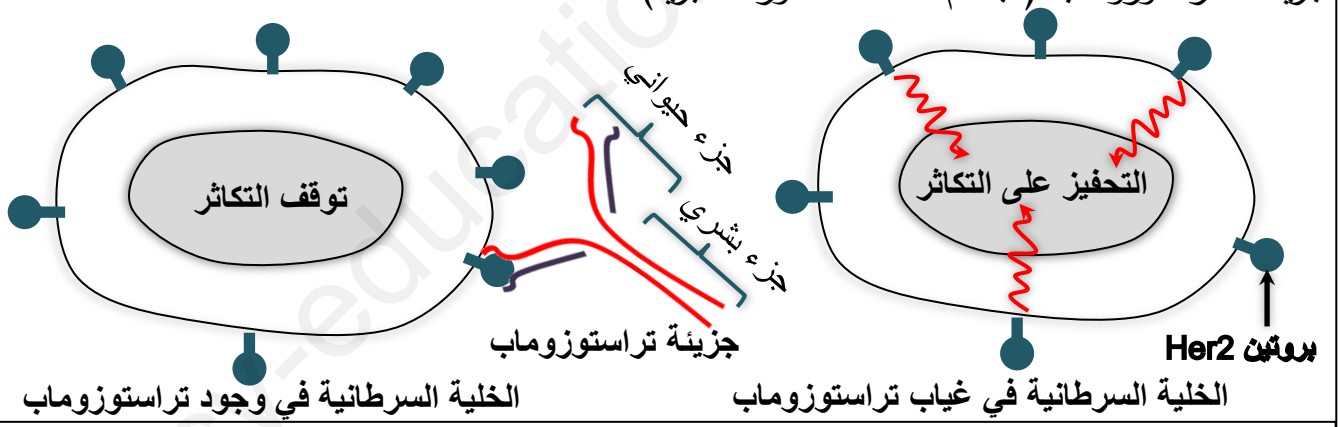
3as.ency-education.com

II- تبين الوثيقة 3 الشكل 1 طريقة لعلاج الورم السرطاني بحقن متكرر و دوري من الانترلوكين IL2 في عضوية شخص مصاب بورم سرطاني جلدي (ورم حديث).



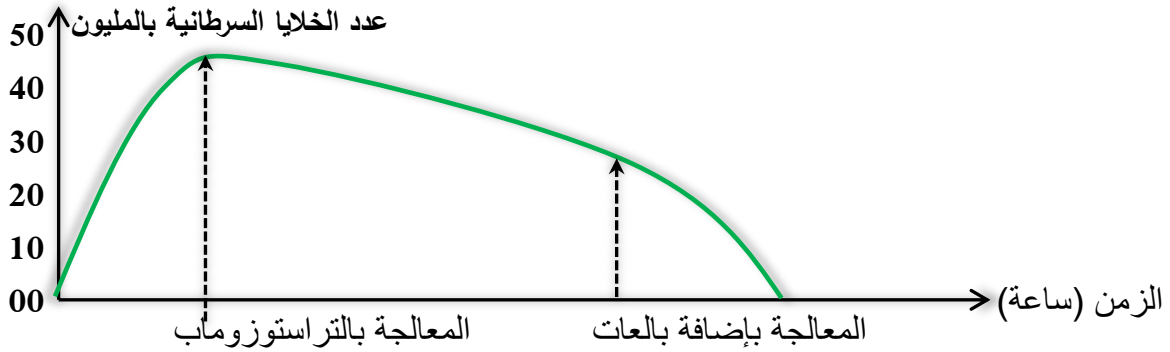
الشكل 1

الشكل 2 يمثل العلاقة بين بروتين Her2 الناتج عن نشاط الخلايا السرطانية (سرطان الثدي) و جزيئات تراستوزوماب (أجسام مضادة مطورة مخبريا).



الشكل 2

الشكل 3 تطور عدد الخلايا السرطانية بدلالة الزمن قبل و بعد معالجتها.



الشكل 3

الوثيقة 3

3as.ency-education.com

1- باستغلالك الوثيقة **2** و معطيات الجدول **اشرح** سبب مقاومة الخلايا السرطانية الجهاز المناعي و انفلاتها منه و هذا من أجل **المصادقة** على صحة الفرضية المقترحة في أول جزء من التمرين.

2- من خلال الوثيقة **3 بين** أن :

- حقن **IL2** علاج فعال لشخص المصاب بسرطان الجلد.
- استعمال جزيئات التراستوزوماب و البالعات فعالة لعلاج النساء المصابات بسرطان الثدي.

3- انطلاقا من نتائج هذه الدراسة **قدم** :

- مقترحا حول الكشف المبكر عن سرطان الثدي.
- توصية للشخص المصاب بسرطان الدم من أجل علاج ناجع و فعال.

الجزء الثالث :

مما سبق و من معلوماتك أنجز مخططا تبين فيه كيفية تدخل كل من الاجسام المضادة و اللمفاويات **LTC** في القضاء على الاجسام الغريبة عموما و الخلايا السرطانية على وجه الخصوص.

ency-education.com/exams

رقم الجواب	الحل المقترح للتمرين الاول 09 نقاط	العلامة مجزئة	العلامة كاملة
الجزء الاول	**1- تحليل الشكل (أ) و (ب)** يظهر الشكل أ غشاء هيولي يتضمن نوعين من الانزيمات الضرورية لإنتاج البروستاغلاندين حيث : أنزيم الفوسفوليباز يحفز تفاعل تحويل الفوسفور الى حمض اراشيدونيك التي تعتبر ركيزة لأنزيم **COX** موقعه الفعال مكون من حمضين أمينيين هما : **Ser** و **Arg** يسمح هذا الاخير بتثبيت حمض أراشيدونيك لوجود تكامل بنيوي وذلك بنشأة رابطة شاردية وحدوث تحفيز تحويل بتدخل **Ser** ليتحرر الناتج المتمثل في البروستاغلاندين. **الاستنتاج :** **- انزيم نوعي اتجاه مادة التفاعل** **- التصنيع الحيوي للبروستاغلاندين يتطلب تثبت حمض أراشيدونيك على الموقع الفعال لأنزيم COX** يمثل الشكل **(ب)** منحنى تغيرات النشاط الأنزيمي لأنزيم **COX** بدلالة تركيز دواء الاسبرين حيث نلاحظ : **في غياب الدواء** : النشاط الأنزيمي أعظمي يقدر بـ **100%** يعبر عن تثبت كل جزيئات حمض أراشيدونيك على كل جزيئات أنزيمية. **في وجود الدواء** : يتناقص (يقل) النشاط الأنزيمي بتزايد تركيز دواء الاسبيرين لتناقص عدد المعقدات الانزيمية **(تزايد عدد المعقدات التثبيطية).** **الاستنتاج : دواء الاسبيرين يقلل (يثبط) النشاط الأنزيمي لأنزيم COX.**	01 01 01 01	04
الجزء الثاني	**1- تعليل : نتائج الشكل أ :** **في اليوم الاول من تناول الاسبيرين خلال 6 ساعات** : يقل النشاط الأنزيمي الى النصف نعلل ذلك **بتثبت جزيئات الدواء على نصف مجموع الجزيئات الانزيمية.** **في اليوم الثامن من تناول الاسبيرين خلال 6 ساعات** : تناقص ضئيل (أو ثبات) في النشاط الأنزيمي يقدر بـ **40%** يعلل ذلك **بقاء تثبت المسبق لدواء على الموقع الفعال (بقاء تأثير المسبق لدواء على النشاط الأنزيمي).**	01 01	05

3as.ency-education.com

		2- شرح الية تأثير الدواء :	
	0,5	**من الشكل (ب)** : خفض نشاط أنزيم **COX** الى **50%** يتطلب تركيز **0,9 Umol/L**.	
		يتبين من الشكل ج : تماثل الصيغة الجزيئية لكل من حمض اراشيدونيك والاسبيرين **الا** أن هذا الاخيرة تملك **جذر الاستيل** فهو **مثبط تنافسي**.	
	0,5	عند الشعور بالحمى والالم الناتج عن البروستاغلاندين يوصي الاطباء بتناول تناول دواء الاسبيرين له بنية فراغية مماثلة لحمض الاراشيدونيك الذي يقلل من النشاط الأنزيمي **COX**	
	0,5	الى **50%** ويتطلب تركيز **0,9 Umol/L** يتثبت على موقع الفعال للأنزيم نتيجة وجود تكامل بنيوي وذلك بنشأة رابطة هيدروجينية بين المجموعة الكيميائية الحرة للحمض الاميني Arg مع	
	0,5	المجموعة **CO** ويسمح **Ser** بتحفيز تفكيك الاسبيرين الى حمض ساليسيليك وجذر الاستيل الذي يتثبت مع الحمض الاميني مشكل لمنطقة التحفيز مانعا تثبت حمض الاراشيدونيك مما يقلل من النشاط الأنزيمي وبتالي قلة انتاج البروستاغلاندين ومنه التقليل من الحمى والالم.	
01		**3- التوصيات :**	
	0,5	- تناول وجبة غذائية.	
	0,5	- تناول الاسبيرين مغلف.	
		- تناول دواء يرتبط مع الاسبيرين.	

ency-education.com/exams

رقم الجواب		الحل المقترح للتمرين الثاني 11 نقطة	العلامة مجزئة	العلامة كاملة
الجزء الأول:	-1-	تمثل الوثيقة (1) نتائج تجربة حقن و زرع الورم السرطاني من نوع **J558B7** في عضوية الفأر **S1** حيث نلاحظ : – ظهور ونمو الورم السرطاني من نوع **J558B7** يعبر عن تكاثر الخلايا السرطانية. – إختفاء الورم السرطاني من نوع **J558B7** بعد ظهوره يعبر عن تحلّل الخلايا الورمية من نوع **J558B7** عند تواجدها مع الخلايا **LTc** المحسسة ضد الخلايا السرطانية. – ظهور ورم سرطاني جديد من نوع **REB7** وتطوره في عضوية الفأر **S1** يعبر عن عدم تحلّل الخلايا الورمية من نوع **REB7** عند تواجدها مع الخلايا **LTc** المحسسة ضد الخلايا السرطانية.	2*0.25	1.5
		ومنه نستنتج أن الخلايا **LTc** المحسسة تقضي على الورم السرطاني من نوع **J558B7** الغير المقاوم فهي إستجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية.	0.5	
		أن الخلايا **LTc** المحسسة لا تقضي على الورم السرطاني من نوع **REB7** المقاوم والمنفلت من الجهاز المناعي. فما هو سبب انفلات الورم السرطاني من نوع **REB7** ومقاومته للجهاز المناعي.	0.5	
		الفرضية : سبب انفلات الورم السرطاني من نوع **REB7** ومقاومته للجهاز المناعي راجع الى عدّم حدوث تعرف مزدوج بين الخلية **LTc** والخلية الورمية من نوع **REB7** ومنه عدم افراز البرفورين وأنزيم غرانزيم.		
الجزء الثاني:	-1-	**المصادقة على صِحة الفرضية المقترحة:** من معطيات الجدول الذي يُلخص أهم مميزات الخلايا الورمية نوع **J558B7** و **REB7** يتبين من المقارنة بين المورثة **PML** العادية والمورثة **PMLdg** الطافرة الإختلاف في الثلاثية النيكليوتيدية رقم **5** الموضع الثاني منها حيث تمثل النيكليوتيدة **G** عند مورثة **PML** العادية وتغيب هذه النيكليوتيدة عند مورثة **PMLdg** وذلك لحدوث طفرة في المورثة **PML** تسببت في حذف النيكليوتيدة **G** ادت الى اختلاف في باقي النيكليوتيدات	0.25	0,5
		الإستنتاج : انفلات الخلايا الورمية من نوع **REB7** ومقاومته للجهاز المناعي ناتج عن امتلاكها مورثة **PMLdg** الطافرة. فما هو تأثير الطفرة في مورثة **PML** على الجهاز المناعي؟ أن المورثة **PML** العادية التي تمتلكها الخلايا الورمية من نوع **J558B7** تُساهم في تركيب	0.25	

ency-education.com/exams

		جزيئة **CMH1** اللازمة لعرض الببتيد المستضدي **P1A**، وهذا يدل على أن الخلية الورمية من نوع **J558B7** تعرض على سطح غشائها المعقد (**CMH1 – P1A**). أن المورثة **PMLdg** الطافرة التي تمتلكها الخلايا الورمية من نوع **REB7** عدم نشاطها يُسبب عدم تركيب جزيئة **CMH1** اللازمة لعرض الببتيد المستضدي **P1A**، وهذا يدل على أن الخلية الورمية من نوع **REB7** لا تعرض على سطح غشائها المعقد (**CMH1 – P1A**). **الإستنتاج :** الخلايا الورمية الحديثة من نوع **J558B7** الغير المقاوم تعرض على سطح غشائها المعقد (**CMH1 – P1A**).	**2*0.5**	
		الخلايا الورمية في حالة سرطان متقدم من نوع **REB7** المقاوم التي تملك مورثة طافرة لا تعرض على سطح غشائها المعقد (**CMH1 – P1A**) نتيجة عدم تركيب جزيئة **CMH1** ويتضح من خلال العلاقة بين الخلايا **LTc** والخلايا الورمية من نوع **J558B7** في الشكل (**1**) ومن نوع **REB7** في الشكل (**2**) : **في الشكل (1):** الخلية الورمية من نوع **J558B7** تعرض على سطح غشائها المعقد (**P1A – CMH1**) لتتعرف عليه الخلية **LTc** بواسطة مستقبلها النوعي **TCR** (**حدوث تعرف مزدوج**)، وهذا يدل على تنشيط الخلية **LTc** التي تقوم بتخريب الخلية الورمية من نوع **J558B7** غير المقاومة للجهاز المناعي.	**2*0.25** **0.5**	**4**
		في الشكل (ب): الخلية الورمية من نوع **REB7** لا تعرض على سطح غشائها المعقد (**P1A – CMH1**) لعدم تركيبها لجزيئة **CMH1** وهذا ما يمنع تعرف الخلية **LTc** على الخلية الورمية من نوع **REB7** (**عدم حدوث تعرف مزدوج**)، وهذا يدل على عدم تنشيط الخلية **LTc** فلا تتخرب الخلية الورمية من نوع **REB7** المقاومة للجهاز المناعي. **الاستنتاج :** الخلايا الورمية من نوع **J558B7** غير مقاومة للجهاز المناعي يمكن تخريبها من طرف الخلايا **LTc**. الخلايا الورمية من نوع **REB7** مقاومة للجهاز المناعي لا يمكن تخريبها من طرف الخلايا **LTc**.	**0.5** **0.5**	
		حدوث طفرة من نوع حذف في مورثة **PML** ادى الى تركيب بروتين **PML** غير وظيفي لا يساهم في تركيب **CMH** ومنه غياب المعقد من رغم تركيب البيبتيد المستضدي **P1A** فنتج عنه عدم حدوث تعرف مزدوج بين الخلية **LTc** والخلية الورمية من نوع **REB7** وهذا ما سمح لها بالانفلات و اصبحت مقاومة للجهاز المناعي. وهذا ما يسمح بالمصادقة على الفرضية السابقة والتي تنص على : أن سبب انفلات الورم	**0.75**	

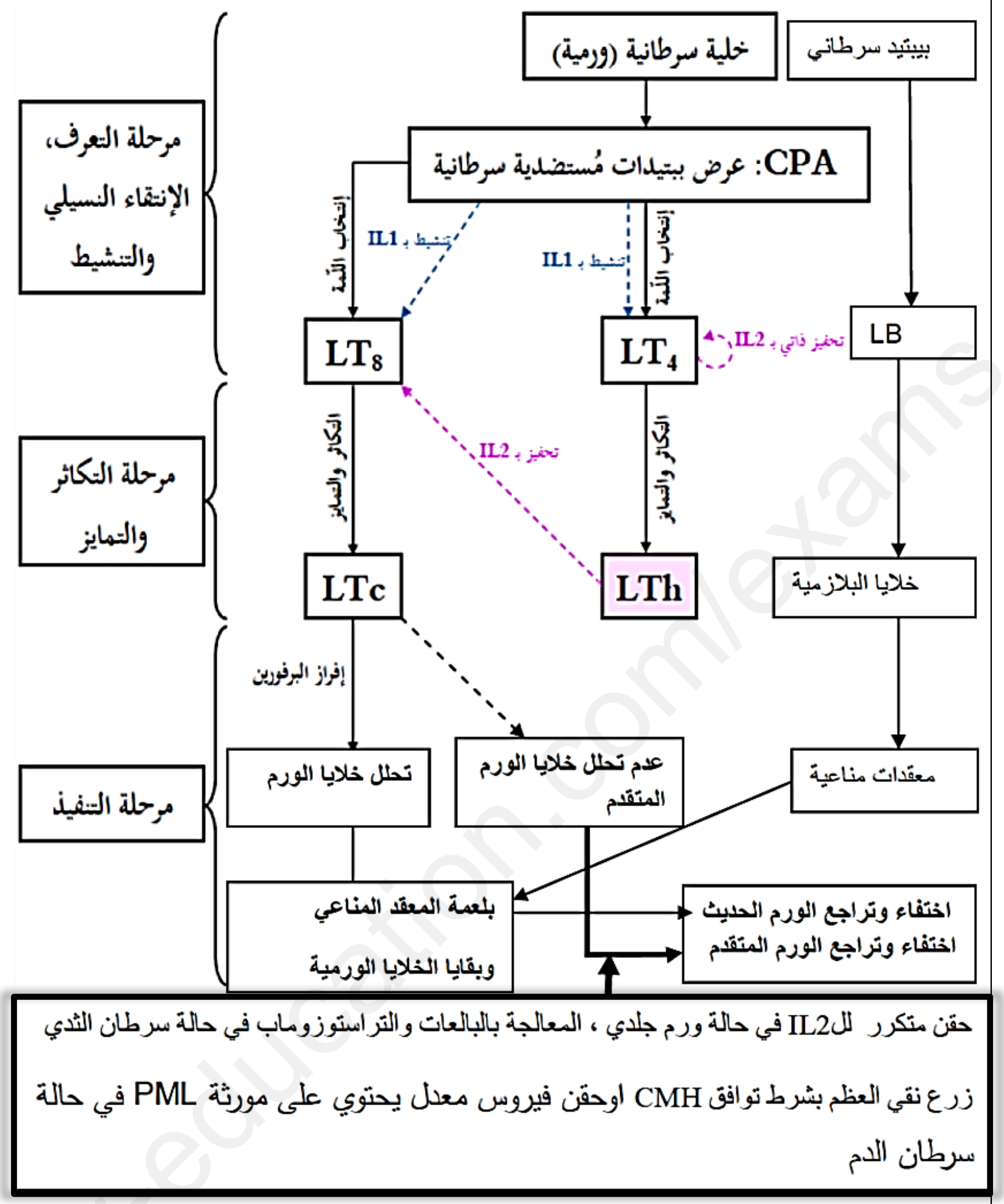
3as.ency-education.com

		السرطاني من نوع **REB7** ومقاومته للجهاز المناعي هو عدم حدوث تعرف مزدوج بين الخلية **LTc** والخلية الورمية من نوع **REB7**. **فلماذا يتم استعمال الادوية في حالة مرض السرطان وماهي الطرق الناجعة لعلاج مصابين بالورم السرطاني ؟**		
	-2-	**التبيان** **حقن IL2 علاج فعال لشخص مصاب بسرطان الجلد** يمثل الشكل **1** تغيرات العدد الكلي للمفاويات **LT8** في **mm** ^{3} من البلازما بدلالة الزمن اثر الحقن المتكرر والدوري المنتظم لشخص مصاب بورم جلدي. نلاحظ خلال حقن متكرر **IL2** تزايد عدد الكلي لـ **LT8** ثم يتناقص يدل على تكاثر خلايا **LT8** بتحفيز من طرف **IL2** ثم تمايزها الى **LTc** حيث يقل التكاثر و التمايز مع مرور الزمن ليصل في **T3** في حدود **500** خلية في **mm** ^{3} يدل على تحلل خلايا الورم الجلدي	**0.5**	**3,25**
		النتيجة : IL2 يحفز الخلايا **LT8** على التكاثر والتمايز الى خلايا لمفاوية سامة **LTc** التي تحلل الخلايا السرطانية وزوال الورم الجلدي نتيجة الحقن المتكرر والدوري لـ **IL2**	**0.5**	
		تبيان ان استعمال جزيئات التراستوزوماب والبالعات فعالة لعلاج النساء المصابات بسرطان الثدي **يتبين من الشكل 2 :** **الخلية السرطانية في غياب التراستوزوماب :** تملك على سطح غشائها بروتين **Her2** يرسل اشارة تحفيز لنواة الخلية السرطانية على التكاثر هذا يدل على تضاعف الـ**ADN** لشروع في عملية الانقسام العشوائي. **الخلية السرطانية في وجود التراستوزوماب :** نلاحظ ارتباط الجزء الحيواني لجزيئة التراستوزوماب بالبروتين **Her2** مشكلا معقد مناعي هذا يدل على وجود تكامل بنيوي أدى الى غياب رسالة التحفيز وبتالي توقف تكاثر الخلية السرطانية.	**2*0.25**	
		النتيجة : الجزء الحيواني لجزيئة التراستوزوماب تبطل مفعول الخلية السرطانية الثديية وذلك بمنع تكاثرها.	**0.5**	
		يتبين من الشكل 3 : **قبل المعالجة :** نسجل تزايد سريع في عدد الخلايا السرطانية الثديية ليصل الى قيمة أعظمية تقدر بـ **50 مليون** لغياب المعالجة بالتراستوزوماب والبالعات.	**3*0.25**	

ency-education.com/exams

		بعد المعالجة : بالتراستوزوماب نلاحظ انخفاض تدريجي في عدد الخلايا السرطانية الثديية ليصل الى قيمة تقدر بـ **20 مليون** راجع لارتباط النوعي لجزيئة التراستوزوماب بالبروتين **Her2** الغشائي فتقل سرعة تكاثر الخلايا السرطانية الثديية. **بعد المعالجة بالبالعات :** نسجل انخفاض سريع في عدد الخلايا السرطانية الثديية الى أن تتعدم راجع الى تنشيط البالعات التي تملك مستقبلات غشائية نوعية بواسطة جزء البشري لجزيئة التراستوزوماب الذي يسهل بلعمة الخلايا السرطانية. **النتيجة :** المعالجة بالتراستوزوماب يقلل **(يحد)** من عدد الخلايا السرطانية فهو علاج أقل فعالية. المعالجة بالبالعات والتراستوزوماب **(علاج مزدوج)** يقض على الخلايا السرطانية فهو علاج جد فعال.		**0.5**
	-3-	**تقديم مقترح حول إمكانية استغلال نتائج هذه الدّراسة في الكشف المبكّر عن سرطان الثّدي:** تحديد عدد الخلايا السرطانية بتقنية الوسم المناعي عن طريق الأجسام المضادة (أو تراستوزوماب) المفلورة. **توصية للشخص المصاب بسرطان الدم من أجل علاج ناجع و فعال :** - زرع نقي العظم بشرط توافق **CMH** - حقن فيروس معدل يحتوي على مورثة **PML** يستهدف فقط نوع من المستقبلات الغشائية لكريات دم البيضاء.	**0.25** **0.25**	**0.5**

ency-education.com/exams

1,25		**إنجاز مخطط تفسيري لمراحل الرد المناعي الخلطي والخلوي**
2	2	

3as.ency-education.com

الجمهورية الجزائرية الديموقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية
ثانوية نعيمي عبد الله –تيزي-
امتحان الثلاثي الثاني

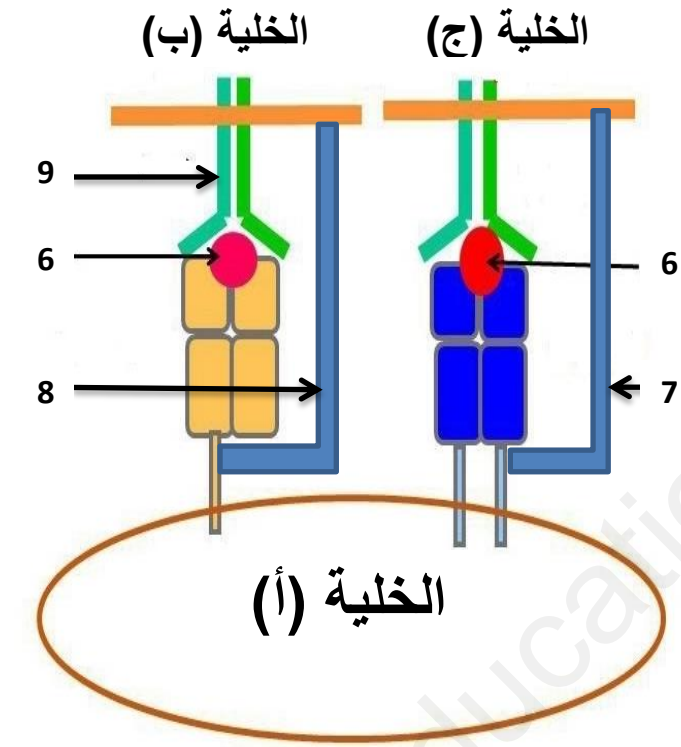
مديرية التربية لولاية معسكر
التاريخ: 2022/03/23
المستوى: السنة الثالثة علوم تجريبية

مادة علوم الطبيعة و الحياة

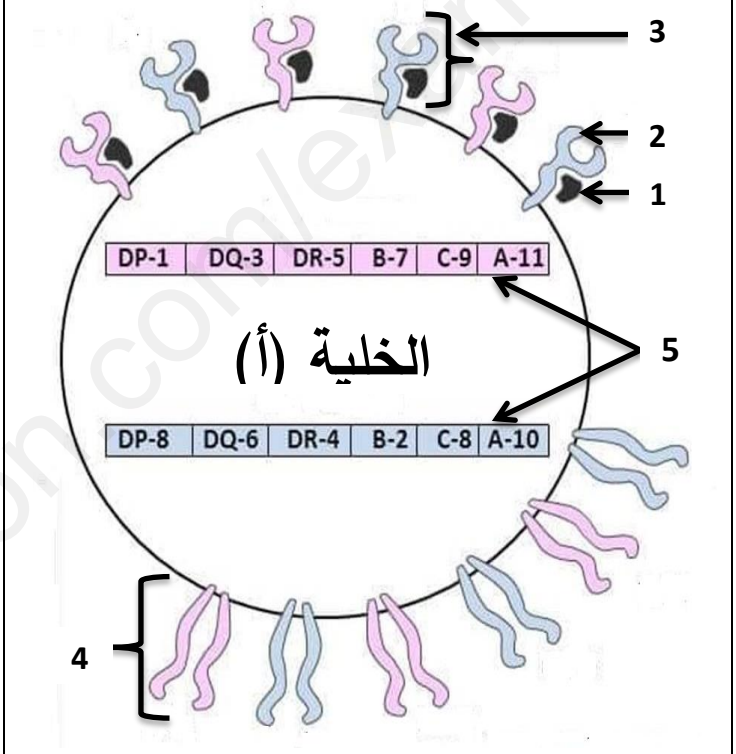
المدة:03 سا 30د

التمرين الأول: (05 نقاط)

يمكن للجهاز المناعي أن يميّز بين الذات و اللاذات بفضل جزيئات غليكوبروتينية متخصصة تتفرد بها كل عضوية عن الأخرى لأسباب وراثية بالدرجة الأولى تحمل هذه الجزيئات ببيتيدات ذاتية على السطح الخارجي للخلايا. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة التالية توضع هذه الجزيئات على غشاء إحدى الخلايا عند الإنسان أما الشكل (ب) فيمثل أحد الأدوار المهمة التي تلعبها هذه الجزيئات في الدفاع عن الذات في حالة الإصابة.



الشكل ب



الشكل أ

الوثيقة

1- تعرّف على الخلايا (أ، ب، ج) و البيانات الممثلة بالأرقام في الوثيقة ثم سمّ الظاهرة الموضحة في الشكل (ب) واذكر الأسباب التي جعلت الخلية (أ) تحتوي على عدة أنماط من الجزيئات 3 و 4.

2- اكتب نصا علميا تبرز فيه كيف يحدّد العنصرين 3 و 4 الهوية البيولوجية للفرد من الوثيقة ومكتسباتك.

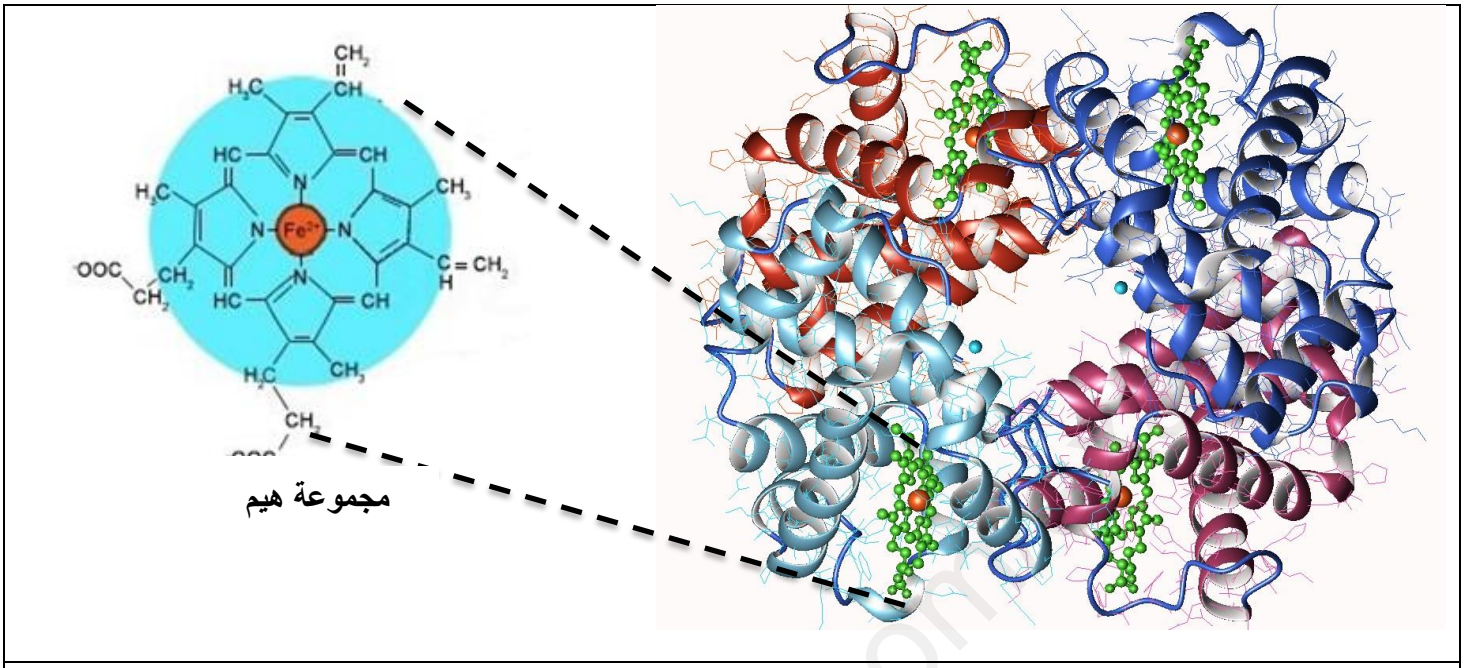
التمرين الثاني: (07 نقاط)

البروتينات جزيئات حيوية هامة تتعدد أدوارها في خلايا العضوية حسب تخصصاتها الوظيفية التي تتوقف على بنيتها الفراغية والدراسة التالية تبرز العلاقة بين البنية و الوظيفة.

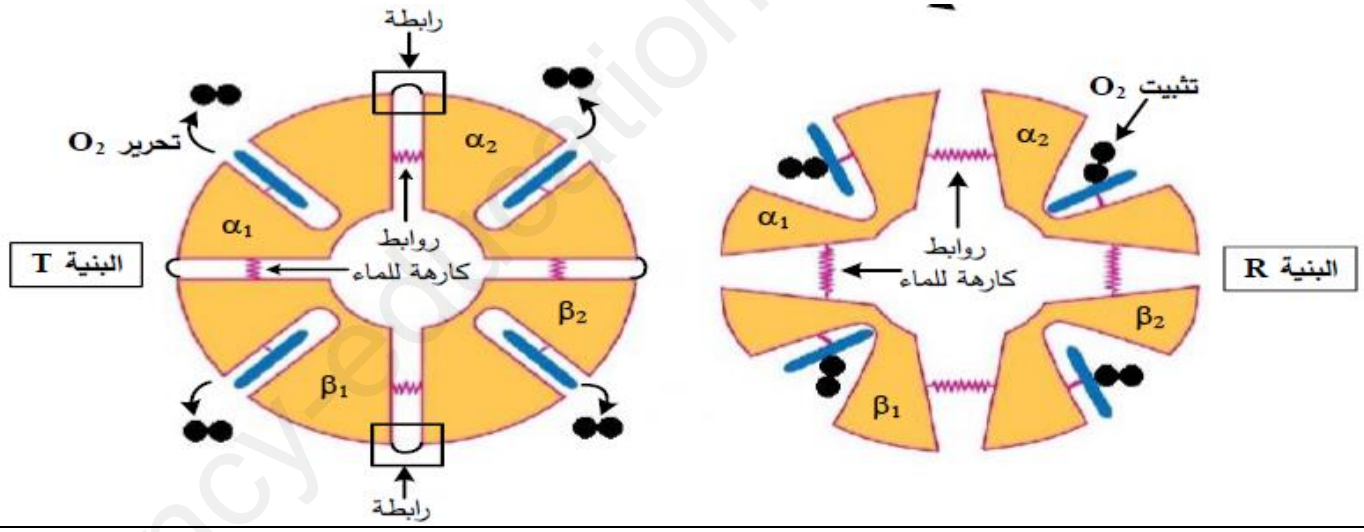
3as.ency-education.com

الجزء الأول:

تتميز جزيئة الهيموغلوبين ببنية مكونة من سلسلتين α و سلسلتين β لها القدرة على الإرتباط بثنائي الأكسجين O_2 على مستوى الرئتين و القدرة على تحريره على مستوى الانسجة حسب شروط فيزيولوجية محددة. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 01 البنية الفراغية لجزيئة الهيموغلوبين ببرنامج Rastop أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل رسمين تخطيطيين تفسيريين لجزيئة الهيموغلوبين في حالتين وظيفيتين مختلفتين.



الشكل أ



الشكل ب

الوثيقة 01

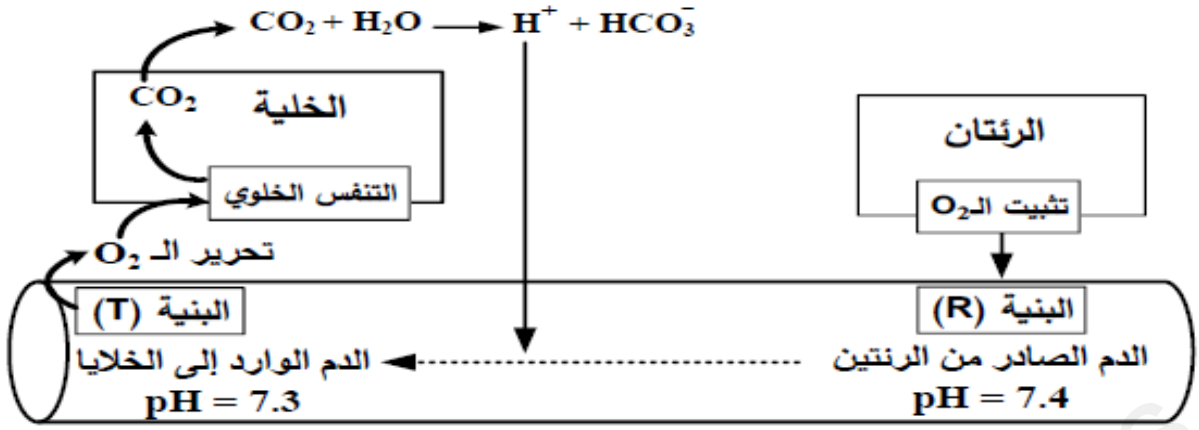
1- باستغلالك لمعطيات الشكل (أ)من الوثيقة 01 حدّد المستوى البنائي لجزيئة الهيموغلوبين.

2- وضّح كيف يتمكن الهيموغلوبين من آداء وظيفته.

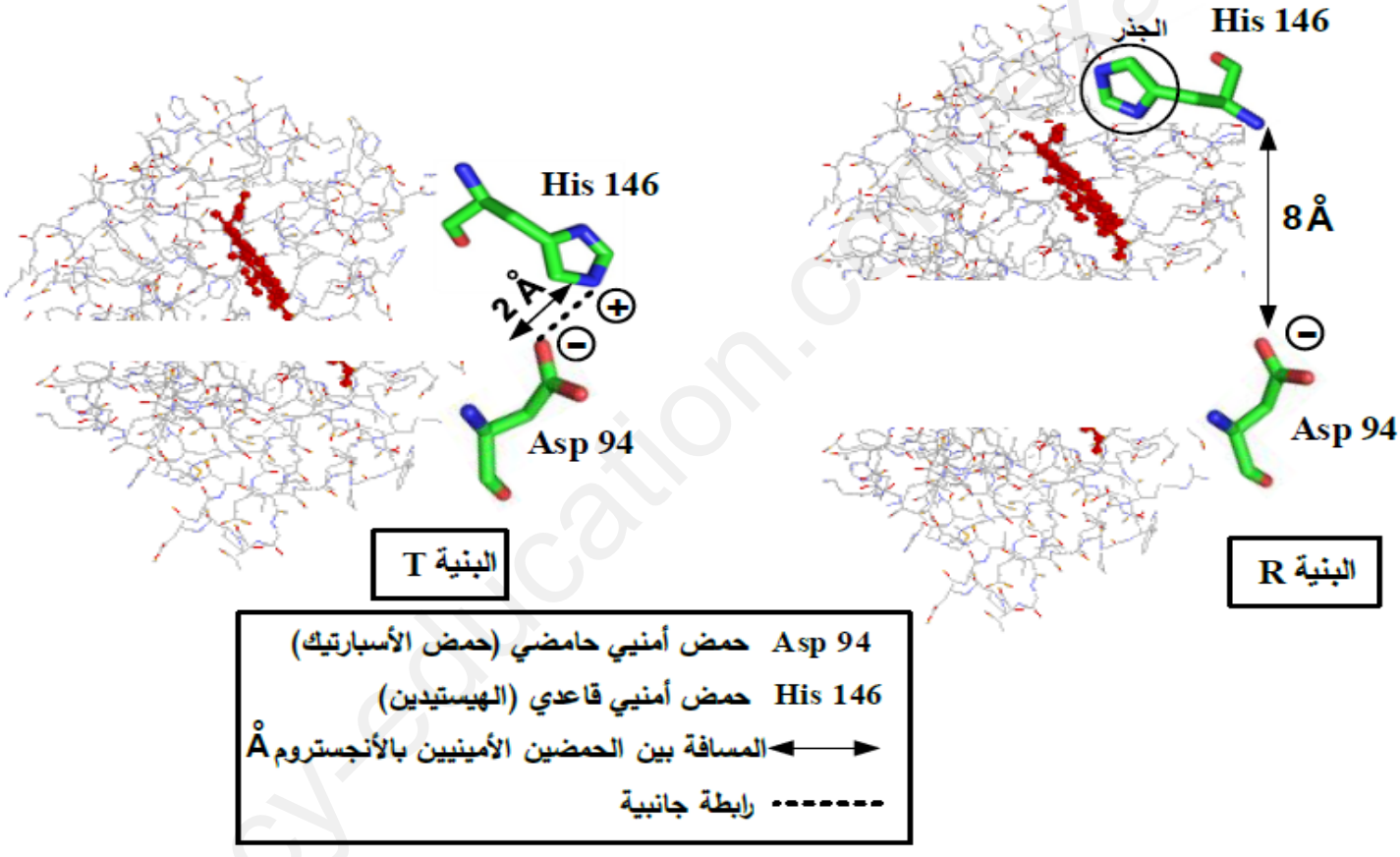
الجزء الثاني:

لدراسة البنية الفراغية للهيموغلوبين أكثر نقدم لك الشكل(أ) من الوثيقة 02 الذي يمثل مخططا تفسيريا لآلية تغير PH بلازما الدم الصادر من الرئتين و الوارد الى الخلايا بينما الشكل (ب) فيمثل بنية فراغية لجزء وظيفي لكل من جزيئة الهيموغلوبين R و T مأخوذة ببرنامج Rastop.

3as.ency-education.com



الشكل أ



الشكل ب

الوثيقة 02

1- معتمدا على معطيات الوثيقة 02 علّل كيف تسمح بنية الهيموغلوبين له بآداء وظيفته مبينا خطورة انخفاض ph الدم على سلامة العضوية.

2- باستغلالك لهذه الدراسة ومعلوماتك اشرح العلاقة بين بنية البروتين و وظيفته و مدى تأثرها بعوامل الوسط.

3as.ency-education.com

التمرين الثالث: (08 نقاط)

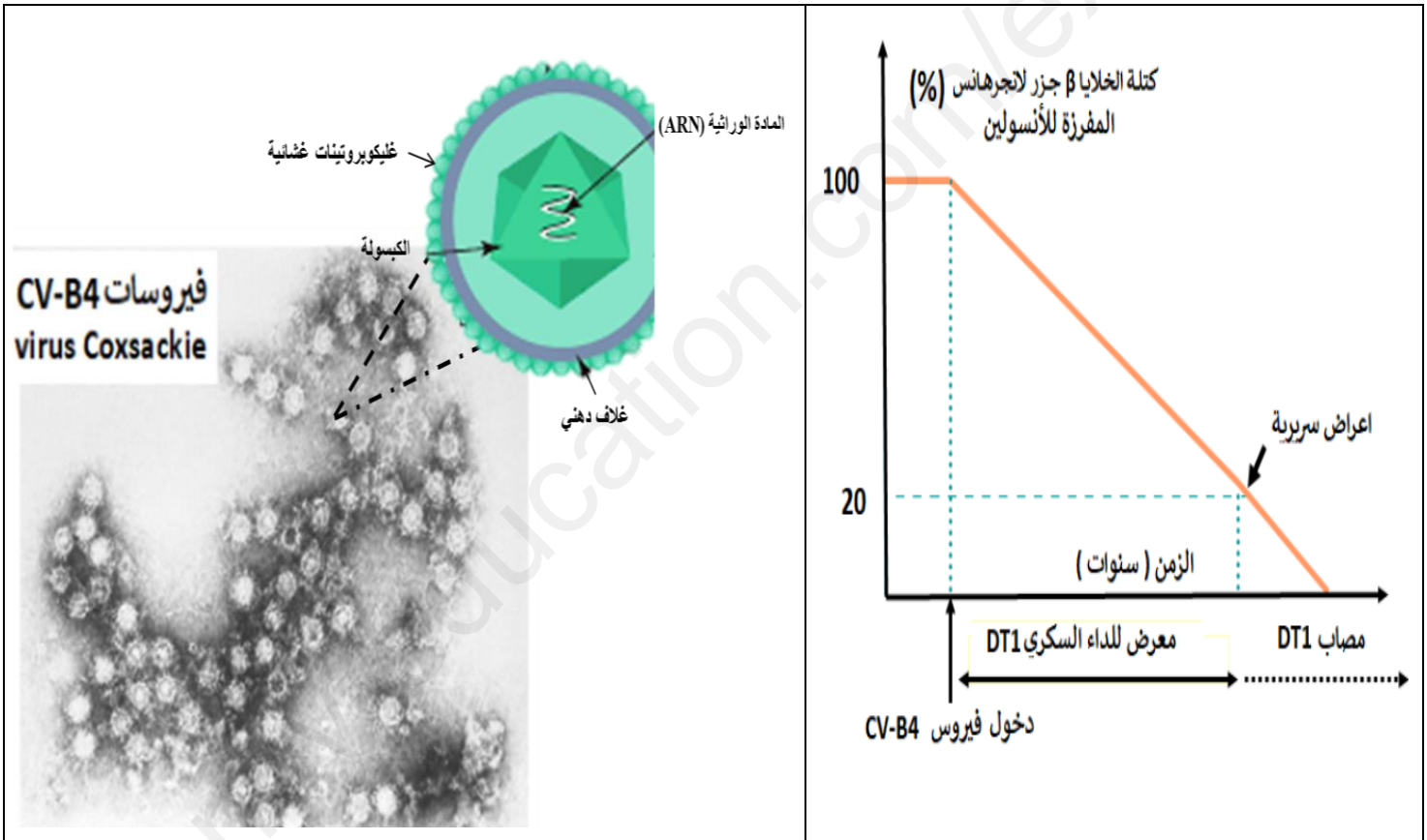
يعتمد جهازنا المناعي على أعضاء و خلايا متخصصة بغرض حمايتنا من الأمراض حيث تقوم بالتعرف على الأجسام الغريبة و القضاء عليها، لكن قد يحدث خلل يترتب عنه عواقب خطيرة على صحة العضوية.

فيروس كوكساكي (COXSACKIE) من النوع B4 و الذي يرمز له اختصارا بCV–B4 والمعروف بتسمية الحمى التلانية يصيب عادة الصغار مسببا التهابات متعددة، كما لوحظ عند بعض الأطفال المصابين بهذا الفيروس ظهور الداء السكري من النمط 01 و الذي يرمز له بDT1 والذي يتمثل في ارتفاع مفرط للتحلون ينتج عنه مضاعفات خطيرة منها اصابة العيون، الكلى، الجهاز العصبي ...

لتفسير إحدى أسباب الداء السكري من النمط DT1 نقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 01 صورة مجهرية تظهر فيروسات CV–B4 ورسم تخطيطي تفسيري لأحد هذه الفيروسات بينما يظهر الشكل (ب) من الوثيقة 01 تغيرات كتلة الخلايا β لجزر لانجرهانس مع مرور الزمن عند مجموعة من الأطفال يتطور عندهم الداء السكري مبكرا جدا.



الشكل ب	الشكل أ

الوثيقة 01

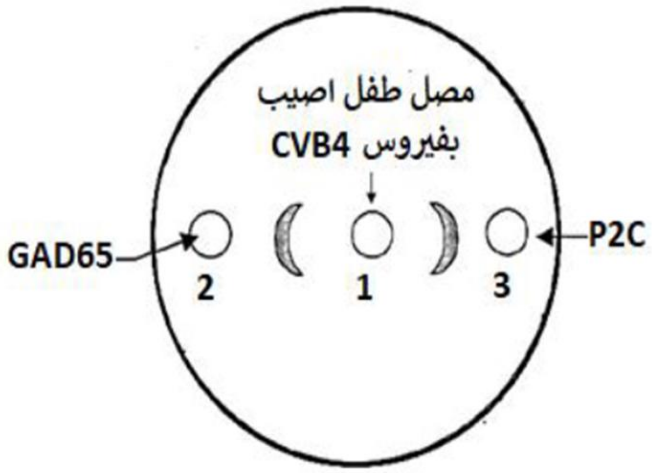
1- باستغلالك لمعطيات الوثيقة 01 اقترح فرضية تفسر بها ظهور داء السكري من النمط DT1 عند هذه الفئة.

الجزء الثاني:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 02 صورة مجهرية لمقطع من جزر لانجرهانس بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج تطبيق اختبار Ouchterlony بتقنية الإنتشار المناعي، حيث GAD65 هو بروتين ذاتي و P2C بروتين مستضدي لفيروس كوكساكي، أما الشكل (ج) من الوثيقة 02 فيمثل تتابع بعض الأحماض الأمينية لبروتين GAD65 و تتابع الأحماض الامينية لبروتين PC2 ونمذجة مبسطة لهما.

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 03 الأليلات DR المتواجدة عند الأطفال الذين أصيبوا بداء السكري DT1، أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل رسم تفسيري يظهر آلية التعرف بين الخلايا المناعية.

الشكل أ



الشكل ب

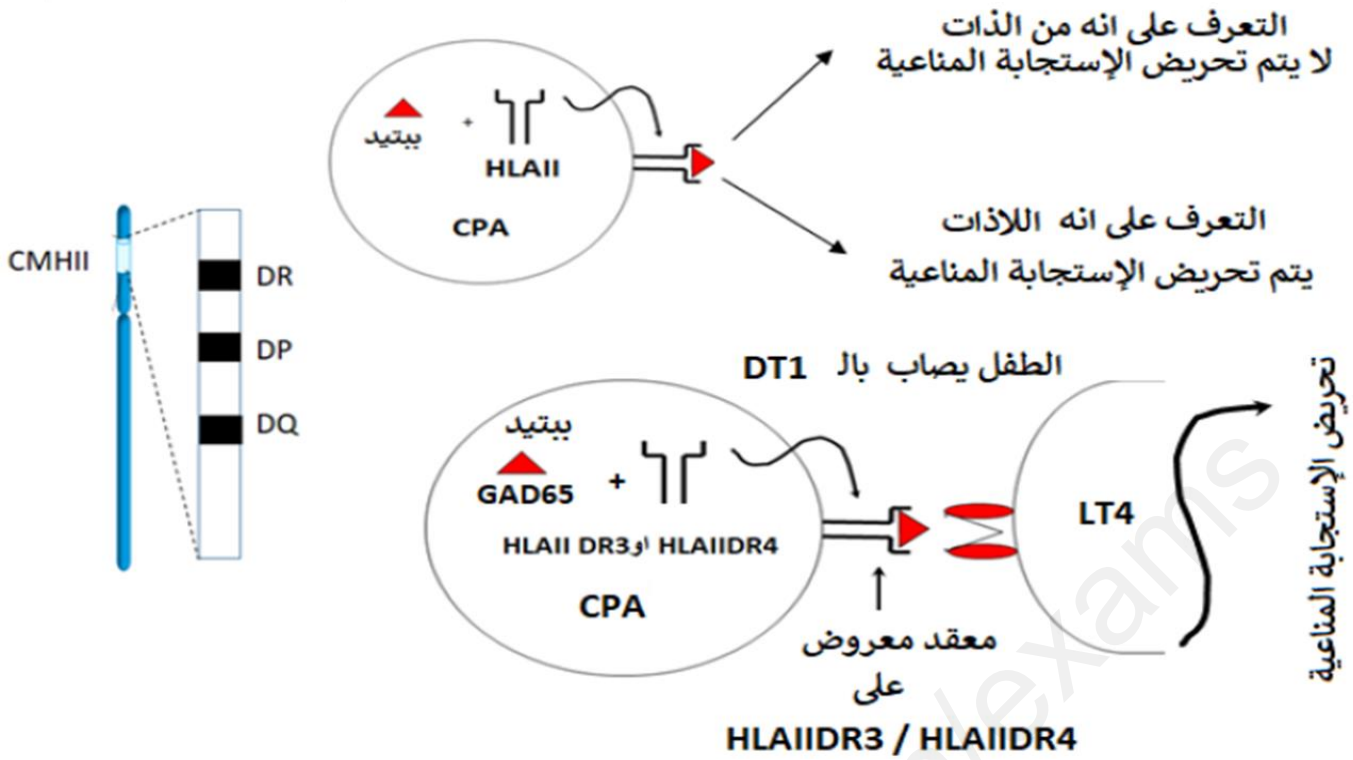
الشكل ج

الوثيقة 02

الاليلات المتواجدة عند الأطفال المصابين DT1	
الأليل HLAIIDR3	42.4%
الأليل HLAIIDR4	50.4%
الأليل HLAIIDR15	0%

الشكل أ

ency-education.com/exam



الشكل ب

الوثيقة 03

1- اعتمادا على معطيات الوثيقة 02 ناقش مدى صحة الفرضية المقترحة سابقا.

2- بيّن باستغلالك لمعطيات الوثيقة 03 بأن الإصابة بداء السكري لهذه الفئة متعلق بعوامل وراثية.

الجزء الثالث:

لخص من خلال ما توصلت اليه في هذه الدراسة العوامل الداخلية و الخارجية المسببة لداء السكري عند هذه الفئة.

انتهى الموضوع

"أحبكم فى الله"

3as.ency-education.com

الإجابة المقترحة لموضوع اختبار الثلاثي الثاني	النقطة الجزئية	النقطة الإجمالية
التمرين الأول: **1- التعرف على البيانات:** **الخلية أ:** البالعة (او الخلية LB) **الخلية ب:** الخلية LT8 (او الخلية LTC) **الخلية ج:** الخلية LT4 **1.**السلسلة β2m لل HLA1 **2.**السلسلة α لل HLA1 **3.** CMH1 **4.** CMH2 **5.**زوج الصبغي رقم06 **6.**بيبتيد مستضدي **7.**المؤشر CD4 **8.**المؤشر CD8 **9.** TCR **الظاهرة الموضحة في الشكل ب هي** التعرف المزدوج بين TCR ومعقد CMH-بيبتيد مستضدي. **الأسباب التي جعلت البالغة تعرض عدة انواع من جزيئات CMHهي:** وجود زوجين ابويين من الصبغي رقم 6 كل منهما يحمل مورثات CMH (A B C DR DQ DP) كل مورثة من هذه المورثات لها اليلان لا يوجد سيادة بينهما معناه يتم التعبير المورثي عن كلا الأليلان فيشرف كل من A C B كل واحد منهم بأليليه على تركيب جزيئات CMH1 (السلسلةα) و تشرف المورثات DQ DP DR كل منهم بأليليه على تركيب جزيئات CMH2 وهذا ما يسبب تنوع في جزيئات CMH المعروضة على غشاء البالغة. **2-النص العلمي:** معقد التوافق النسيجي الكبير CMH جزيئات ذات طبيعة غليكوبروتينية محمولة على السطح الخارجي لأغشية خلايا العضوية، لها دور في التمييز بين مكونات العضوية وما هو غريب عنها. كيف تحدد هذه الجزيئات هوية الفرد البيولوجية؟ يملك كل فرد تركيبة خاصة من جزيئات ال CMH مميزة له تجعله متفردا بيولوجيا. وهي متنوعة ومختلفة لأنها تنتج عن التعبير المورثي لمورثات ال CMH و المحمولة على زوج الصبغي رقم 06 التي تتميز هي الأخرى بتنوعها وعدد أليلاتها الكبير وغياب السيادة بين الأليلات. يوجد صنفين من جزيئات CMH : ال CMHI توجد على سطح غشاء جميع الخلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء. ال CMHII توجد على سطح غشاء الخلايا البالعة والخلايا LB . تحدد هذه الجزيئات هوية الفرد من خلال قيامها بعدة أدوار. تعرض جميع خلايا العضوية ببتيدات قصيرة تميزها تسمى ببتيدات الذات على الCMHI ، فتحضى بتسامح مناعي ولا تثار ضدها استجابة مناعية لأن الخلايا اللمفاوية يمكنها التعرف على ال CMHI ولا يمكنها التعرف على ببتيدات الذات المعروضة عليها، فلا يتم تنشيطها ولا تهاجمها، وهنا ينشأ التوافق النسيجي. بعد تعرفها على المستضد وبلعمته، تعرض الخلايا العارضة محدداته على ال CMHI وال CMHII لتنشط الاستجابة الخلطية أو الخلوية أو كلاهما، حسب نوع المستضد. مع العلم أن المحددات التي يعرضها ال CMHI ذات طبيعة ببتيدية فقط. تعرض الخلايا المصابة بفيروس والخلايا السرطانية الببتيدات المستضدية على ال CMHI لتتعرف عليها الخلايا LT8التي تتمايز الى LTC وتخربها. تتعرف الخلايا اللمفاوية على خلايا الطعم نتيجة اختلاف ال CMH وتنتج ضدها إستجابة خلوية تؤدي لرفض الطعم وتخريبه. تقوم جزيئات ال CMH بالتعارف بين خلايا الذات، وكذلك التعرف على مختلف المستضات وتنشيط الخلايا المناعية. وهي بذلك تعتبر الذات البيولوجية على المستوى الجزيئي.	06*0.25 (كل بيانين (0.25) 0.25 0.75 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.5 0.25 0.5	02.5 02.5

ency-education.com/exams

		التمرين الثاني:
		الجزء الأول:
	01	**1-تحديد المستوى البنائي لجزيئة الهيموغلوبين:** من السياق و الشكل(أ) من التي تمثل البنية الفراغية للهيموغلوبين يتبين أنه يتكون من أربع سلاسل (اربع تحت وحدات)، سلسلتين α و سلسلتين β و كل سلسلة تتكون من عدة بنيات ثانوية حلزونية و ورقة مطوية كما تحتوي كل تحت وحدة على مجموعة هيم لتثبيت الحديد لهذا فالبنية الفراغية للهيموغلوبين رابعية وظيفية.
02.25		**2- توضيح كيف يتمكن الهيموغلوبين من آداء وظيفته:**
	3*0.25	-تتكون كل من البنية R و البنية T من سلسلتين α وسلسلتينβ ترتبط فيما بينها عن طريق تجاذب الجذور الكارهة للماء -تسمح البنية R بتثبيت ال O2 و تكون تحت الوحدات متباعدة -تسمح البنية T بتحرير ال O2 و تكون تحت الوحدات متقاربة فيما بينها بفضل ظهور روابط جديدة تسمح بتقارب التحت وحدات.
	0.5	**ومنه:** بنية الهيموغلوبين تتغير لكي يتمكن من أداء وظيفته.
		الجزء الثاني:
		1-تعليل كيف تسمح بنية الهيموغلوبين له بأداء وظيفته و تبيان خطورة انخفاض ph الدم على سلامة العضوية:
	01	-استغلال الشكل (أ) الذي يمثل مخططا تفسيريا لآلية تغير PH بلازما الدم الصادر من الرئتين و الوارد الى الخلايا يتم على مستوى الرئتين تثبيت O2 على البنية R و يكون ph الدم الصادر يساوي 7.4 عند وصوله الى الخلايا ينخفض ph الدم الى 7.3 و تتغير البنية من R الىT.
		تستعمل الخلية(O2 التنفس)محررة غاز CO2 الذي يتفاعل مع الماء H2O منتجا HCO3- و بروتونات H^+ و هو ما يؤدي الى خفض ph من 7.4 الى7.3
	0.5	**و منه:** انخفاض ph الدم يسبب تغير بنية الهيموغلوبين من R الى T
03.75		استغلال الشكل(ب) فيمثل بنية فراغية لجزء وظيفي لكل من جزيئة الهيموغلوبين R و T مأخوذة ببرنامج راستوب:
	0.75	-البنية R: يكون جذر Asp94 متأينا(يحمل شحنة سالبة) و بعيد بمسافة 8Å عن جذر His146 الذي يكون غير متأين وذلك عند ph=7.4 .
		-البنية T: يتقارب جذر Asp94 نحو جذر His146 حيث تصبح المسافة بينيما 2Å و ذلك لتأين جذر His146 عند Ph=7.3
	0.5	**ومنه** فإن الخاصية الحمقلية لحمض أميني قاعدي (His) سمحت له باكتساب بروتون +H و التأين لينتج عن هذا تقارب لحمضيين أمينيين مهمين لتشكيل رابطة هيدروجينية.
	0.5	**إذن:** ان تغير ph الدم من 7.4 الى 7.3 نتيجة تفاعل CO2 مع الماء و تحرير بروتون +H يتسبب في تغير بنية الهيموغلوبين من R الى T و يرجع ذلك لنشأة رابطة شاردية بين الاسبارتيك 94 و الهيستيدين146.
	0.5	-ان انخفاض PH الدم يسبب مشكلا لسلامة العضوية و ذلك يرجع لأن الهيموغلوبين سيأخذ البنية T التي تتميز بعدم قدرتها على تثبيت O2 و عدم تغيرها الى البنية R وهذا ما يتسبب في عدم تثبيت O2 ومنه عدم امداد الخلايا به ما قد يؤدي الى الاختناق.
		2-شرح العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين ومدى تأثرها بعوامل الوسط:
01	0.5	-تتحدد البنية الفراغية للبروتين انطلاقا من عدد، نوع و ترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبه وهو ما يسمح بنشأة روابط كيميائية (كبريتية – شاردية –هيدروجينية – تجاذب الجذور الكارهة للماء)في أماكن دقيقة و محددة بين أحماض امينية و ذلك حسب الرسالة الوراثية. -تسمح البنية الفراغية للبروتين باكسابه تخصصا وظيفيا عاليا.
	0.5	-تتأثر البنية الفراغية للبروتين بعوامل الوسط مثل درجة الحرارة و الحموضة و هو ما قد يسبب كسر للروابط التي يحافظ بها البروتين على ثبات بنيته و استقرارها ما يفقده البنية الفراغية و بالتالي التخصص الوظيفي أو قد تسمح عوامل الوسط

ency-education.com/exams

		أيضا (درجة الحموضة)بنشأة روابط شاردية تسمح بتغير بنية البروتين لتمكينه من أداء وظيفته (حالة الهيموغلوبين و تغير بنيته من RالىT).
		التمرين الثالث:
		الجزء الأول :
		باستغلال الوثيقة -1- اقتراح فرضية
		الوثيقة -1- أ- هي وثيقة اعلامية
		تظهر الوثيقة صورة مجهرية لفيروسات CVB4 ، الفيروسات هي عبارة عن جسيمات مجهرية معدية ليست كائنات حية لكنها تملك مادة وراثية ، تتميز بسرعة انتشارها ، فهي تتطفل على خلايا الكائنات الحية لتتكاثر Cellule hôte
	0.5	لا يمكن ان تتكاثر الا عن طريق دخول خلية مستهدفة لإستخدام عضياتها لتشكيل نسخ لها
		لا تستطيع ان تنتج نسخا لها لعدم توفر العضيات اللازمة لذلك = مكتسبات التلميذ في القسم
		من الوثيقة -1- ب – =
01.75		التي تمثل تغيرات كتلة الخلايا β لجزر لانجرهانس مع مرور الزمن عند مجموعة من الأطفال يتطور عندها الداء السكري مبكرا جدا، حيث نلاحظ :
	0.5	قبل الإصابة بفيروس CVB4: تكون كتلة الخلايا β لجزر لا نجرهانس اعظمية تقدر ب 100% .
		بعد الإصابة بفيروس CVB4 : تناقص تدريجي في كتلة الخلايا β لجزر لا نجرهانس دون ظهور اعراض الداء السكري عند الطفل و يدوم ذلك لبضع لسنوات .
		عند وصول تناقص كتلة الخلايا β لجزر لانجرهانس الى 20% بعد سنوات من الإصابة تظهر الاعراض السريرية للداء السكري دليل على ان الطفال مصابين بالداء السكري من DT1 .
		منه:
	0.25	- يملك مرضى الداء السكري من النمط DT1 عدد قليل جدا من خلايا β لجزر لانجرهانس و بالتالي افراز كمية قليلة جدا من الأنسولين.
		- يتسبب دخول فيروس CVB4 للعضوية في تناقص عدد الخلايا β لجزر لانجرهانس عند المصابين بداء السكري DT1 و هذا يستغرق سنوات .
		الفرضية: =
	0.5	بما ان الفيروسات تحتاج الى خلايا مضيفة = مستهدفة لتتكاثر و ان دخول فيروس CVB4 للعضوية يتسبب في تناقص الخلايا β المنتجة للأنسولين فتكون الفرضية :
		يستهدف فيروس الـ CVB4 الخلايا β لجزر لانجرهانس ليتكاثر ويؤدي الى تخريبها و هدمها .
		الجزء الثاني:
		1-مناقشة مدى صحة الفرضية المقترحة سابقا:
		لتحديد مصدر الداء السكري DT1 و اختبار الفرضية السابقة
		لدينا :
		- جزيئات GAD65 انزيمات غشائية خاصة او مميزة للخلايا β لانجرهانس فهي بروتينات ذاتية
		- جزيئات P2C ببتيدات مستضدية خاصة بالفيروس CVB4.
		من الوثيقة -2-أ-:
		التي تمثل صورة مجهرية لمقطع في جزر لانجرهانس لشخص مصاب بداء سكري DT1 حيث يظهر المقطع ان الخلايا LTC المناعية تحيط بالخلايا β لانجرهانس مما يؤدي الى هدمها و تناقص عددها دليل على مهاجمة الخلايا LTC للخلايا β لانجرهانس (اعتبرها من اللاذات = خلية مصابة)
	0.5	
		منه: تستهدف الخلايا اللمفاوية LTC الخلايا β لانجرهانس انها الإستجابة المناعية الخلوية.
		من الوثيقة – 2- ب –
		الوثيقة -2-ب- التي تبين نتائج تطبيق اختبار Ouchterlony بتقنية الإنتشار المناعي .
03	0.5	-تحتوى الحفرة المركزية على مصل طفل أصيب بفيروس كوكساكي أي ان هذا المصل يحتوي على اجسام مضادة ضد P2C .
		- نلاحظ تشكيل قوس ترسيب بين الحفرة 1 و 3 و هذا ما يدل على تشكل المعقدات المناعية بسبب ارتباط الأجسام المضادة ضد P2C بالببتيد P2C الفيروسي الخاص به نتيجة التكامل البنيوي بينهما .
		كما نلاحظ تشكل قوس ترسيب بين الحفرة 1 و 2 و هذا ما يدل على تشكيل معقدات مناعية لإرتباط الأجسام المضادة ضد P2C بالجزيئات GAD65 المميزة لخلايا β لانجرهانس و هذا ما يفسر وجود تكامل بنيوي بينهما أيضا.
	0.25	منه: ترتبط الأجسام المضادة النوعية ضد P2C الفيروسية مع المحدد الفيروسي الذي حرض على انتاجها و مع جزيئات GAD65 الذاتية .

ency-education.com

	0.5	-من الوثيقة -2- ج – تمثل تتابع بعض الأحماض الأمينية للإنزيم الذاتي الخاص بالخلايا β لانجرهانس GAD65 من 257 الى 265 و نمذجة مبسطة لها مع تتابع الأحماض الأحماض الأمينية لبروتين PC2 لفيروس Coxsackie من 34 الى 42 و نمذجة مبسطة لها ، حيث نلاحظ تشابه كبير في تتابع الاحماض الأمينية الموضحة حيث يصل التشابه الى حوالي 78% بين البروتينات او البيتيدات الذاتية GAD65 مع البيتيدات المستضدية PC2 لفيروس Coxsackie ، و هذا ما تؤكده النمذجة المبسطة ان هناك تشابه جزيئي بين بروتينات الذات الغشائية و المميزة للخلية β لانجرهانس و محددات الغشائية للفيروس. منه: هناك تشابه جزيئي بين البيتيد الذاتي GAD65 المميزة لخلايا β و البيتيدات PC2 المستضدية . او تشابه بين البيتيدات الغشائية المستضدية لفيروس CVB4 مع البيتيدات الذاتية للخلايا β لانجرهانس .
	01	اذن من الوثيقة -2- : عند دخول فيروس CVB4 الى العضوية سيحرض او يولد استجابة مناعية ضده . ان الفيروس CVB4 يملك ببتيد مستضدي P2C يتشابه جزئيا مع الإنزيم الذاتي GAD65 المميز للخلية β و هذا التشابه سمح بارتباط الأجسام المضادة النوعية لل P2C مع البيتيد GAD65 المميز للخلية β لانجرهانس. يتهيأ للجهاز المناعي على انه ليس من الذات و انما هو فيروس CVB4 فيتم توليد كذلك استجابة مناعية خلوية لتخريب و هدم الخلايا β لا نجرهانس.
	0.25	وهذا ما ينفي الفرضية التي تنص على ان يستهدف فيروس الـ CVB4 الخلايا β لجزر لانجرهانس ليتكاثر ويؤدي الى تخريبها و هدمها ، فالتشابه الجزيئي للمؤشرات بين الفيروس و الخلايا β ادي الى تضليل الجهاز المناعي فقام بمهاجمة الذات . مصدر الداء السكري ناتج عن خلل في الجهاز المناعي لانه يهاجم خلايا الذات انها المناعة الذاتية .
02		2–تبيان بأن الإصابة بداء السكري لهذه الفئة يعود لأسباب وراثية: من الوثيقة -3- أ-
	0.5	يظهر الجدول ان الاطفال المصابين بالداء السكري 42.4% يملكون الآليل HLAIIDR3 او 50.4% يملكون الأليل HLAIIDR4، بينما لا يملك أي منهم الأليل HLAIIDR15 0% أي ان الأطفال الذين يملكونه غير مصابين و بما ان جزيئات HLAII مجموعة من المورثات هي CMHII تتحكم فيها فهي تتوارث من الآباء الى الأبناء . منه: الإصابة بالداء السكري DT1 يتأثر بالعوامل الوراثية. ان HLAII لا يتم التعبير عنه الا عند بعض الخلايا و هي الخلايا العارضة (LB، البالعات ، ....)
	0.5	تظهر الوثيقة -3- ب – ان الخلايا العارضة CPA تعرض على HLAII ببتيدات فاذا كانت من الذات فلا يتم تحريض الجهاز المناعي ضدها ، بينما اذا كان ليس من الذات فانه يتم تحرض الجهاز المناعي ضدها . كما تظهر ان الاطفال المصابون بالداء السكري DT1 عند عرض البيتيد الذاتي GAD65 من طرف الخلايا العارضة على HLAII الناتج من الأليل HLAIIDR3 او HLAIIDR4 فان الخلايا المناعية LT4 تتعرف عليه على انه ليس من الذات فيتم توليد استجابة مناعية ضدها . منه: يتم تحريض استجابة مناعية ضد البيتيد الذاتي GAD65 إثر عرضه على HLAIIDR3 او HLAIIDR4 (خلل مناعي)
	01	اذن من الوثيقة -3- التشابه الجزيئي بين P2C و GAD65 سيضلل الجهاز المناعي عند بعض الأفراد دون الاخرين . -لا يتحرض الجهاز المناعي في حالة عرض البيتيد الذاتي GAD65 على HLAIIDR15 (جدول) -تحريض الجهاز المناعي يكون من طرف الخلايا العارضة التي تعرض HLAII DR3 /HLAIIDR4 + البيتيدات الذاتية GAD65. -تتعرف الخلايا LT4 على المعقد المعروض اما HLAIIDR4 + GAD65 او HLAIIDR3 + GAD65. -التشابه الجزيئي (mimétisme moléculaire) بين P2C + GAD65 هو الذي يضلل الجهاز المناعي،فيتم تحريض الاستجابة المناعية ضد خلايا الذات β لانجرهانس. -تتعرف الخلايا LT8 على ببتيدات الذات GAD65 المعرضة على HLAI على انها P2C و هكذا تبقى الإستجابة المناعية نشيطة و فعالة لسنوات مما يؤدي الى هدم 80% من الخلايا بهذا يبدأ أعراض الداء السكري DT1 هذا التضليل المناعي لا يكون اذا كان العرض على HALIIDR15 مثلا ، فحتى اذا أصيب الطفل بفيروس كوكساكي الجهاز المناعي لا يهاجم خلايا الذات . منه: المشكل ليس في البيتيد المعروض على HLAII فقط و انما في المعقد المعرض.

ency-education.com/exam

01.25	01.25	**الجزء الثالث:** مصدر الداء السكري ناتج عن خلل في الجهاز المناعي لانه يهاجم خلايا الذات و يخضع لعوامل داخلية و خارجية. عامل داخلي هو وراثي حيث الأفراد الذين يملكون الأليل HLAIIDR3 و الأليل HLAIIDR4 هم الأكثر عرضة للإصابة بالداء السكري من النمط DT1 فعند عرض الببتيدات الذاتية لـ GAD65 على الخلايا العارضة تتعرف عليه الخلايا المناعية على انه جزيئات غريبة و هذا لوجود تشابه جزيئي مع الببتيد المستضدي P2C فتولد بذلك استجابة مناعية ضد خلايا الذات . عامل خارجي مسؤول عنه العدوى الفيروسية التي تحرض الإستجابة المناعية ضدها. مصدر الداء السكري هو متعدد العوامل multifactoriel

ency-education.com/exams

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

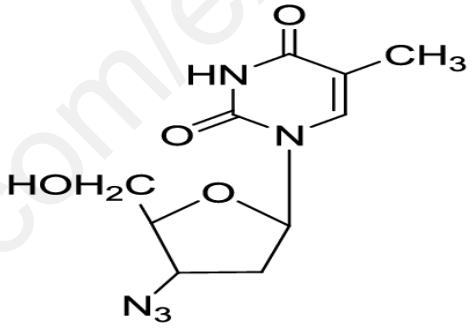
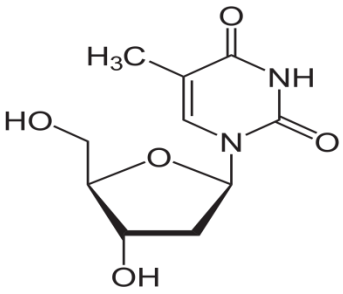
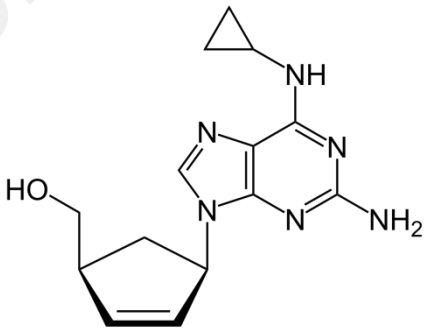
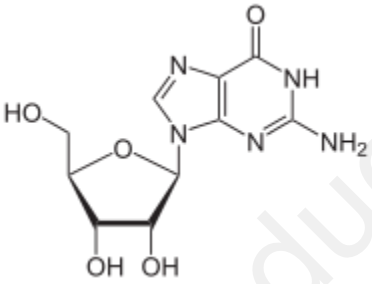
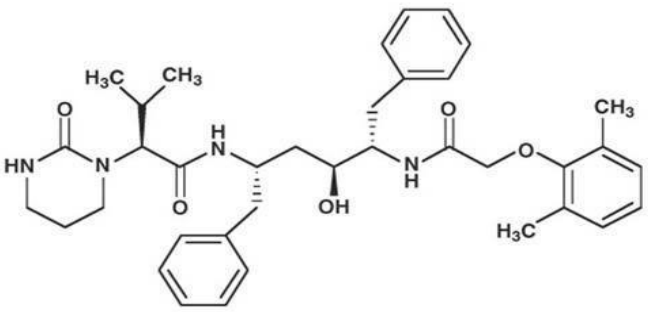
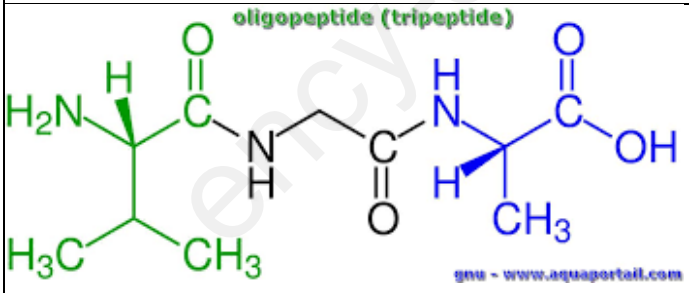
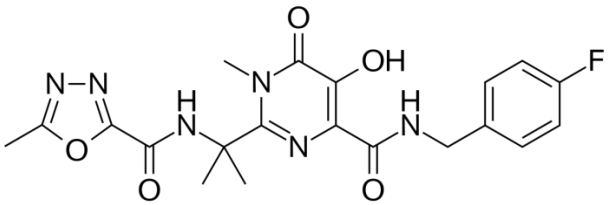
ثانوية : بلميهوب عبد الرحمن — الموسم الدراسي :2021-2022

شعبة :علوم تجريبية — الثلاثي : الثاني

اختبار مادة :علوم الطبيعة والحياة — المدة :2 ساعات

التمرين الأول : (تمرين استرجاع المكتسبات)

يعد فيروس VIH من الفيروسات الرجعية التي تستهدف الخلايا LT4 ، يسبب فقدان المناعة المكتسبة في الوقت الحالي لا يوجد علاج شافي للإصابة بفيروس VIH لكن تستعمل بعض الأدوية المضادة للفيروسات الرجعية ولمعرفة آلية عمل هذه الأدوية نقدم الوثيقة التالية :

نوع الدواء المستعمل	الصيغة الكيميائية للدواء	الصيغة الكيميائية للجزيئة المماثلة
مثبط لإنزيم الاستنساخ العكسي	Zidovudine 	تايمدين 
	Abacavir 	غوانوزين 
مثبط لإنزيم البروتياز	Ritonavir 	
مثبط لإنزيم الدمج	Raltégravir 	

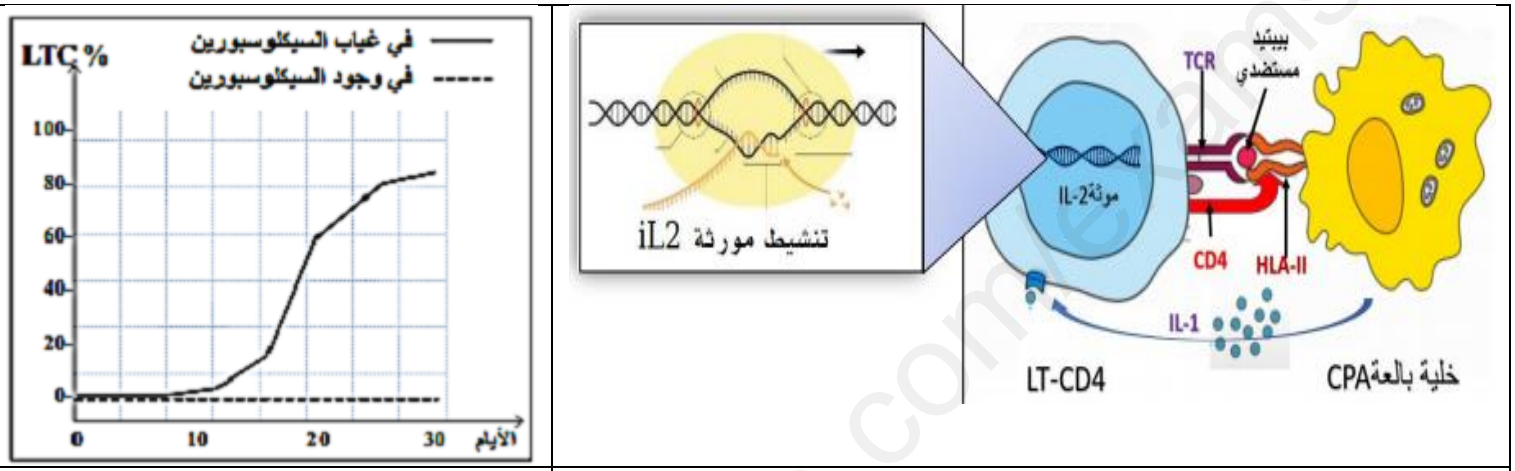
ency-education.com/exams

1-العلاج ضد الفيروسات الرجعية عادة مزيج من العديد من الأدوية (ثلاثية أو رباعية) . بالاعتماد على مكتسباتك وعلى معطيات الوثيقة بين في نص علمي أن هذه العلاجات تؤدي إلى الحد من انتشار فيروس VIH داخل العضوية .

التمرين الثاني : (تمرين المسعى العلمي)

يلجا الأطباء إلى استعمال المثبطات النوعية للتغلب على مشكلة رفض الطعم في حالة عدم توفر المعطي المناسب وكذلك في علاج امراض المناعة الذاتية ، من بين هذه المثبطات دواء السيكلوسبورين ولمعرفة الية عمله نقدم الدراسة التالية :

الجزء الأول :تمثل الوثيقة 1 شكل أ رسما تخطيطيا لآلية تنشيط الورثة المشرفة على تركيب الانترلوكين IL 2 ، أما الشكل ب فيمثل تغيرات عدد الخلايا LTc بعد حدوث إصابة فيروسية في وجود وغياب السيكلوسبورين .



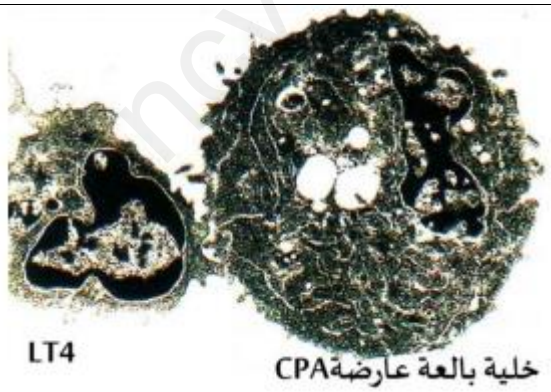
الشكل أ	الشكل ب

الوثيقة 1

1- باستغلالك للوثيقة 1 اقترح فرضيتين لتفسير تاثير دواء السيكلوسبورين في تثبيط المناعة .

الجزء الثاني :للتأكد من صحة إحدى الفرضيتين نقوم بتحضير خلايا مصابة بفيروس و وسمها بالكروم المشع 51Cr الذي يتحرر عند تخريب الخلية المصابة ، توضع هذه الخلايا الموسومة في أوساط زرع ملائمة ثم تضاف إليها خلايا مناعية مستخلصة من نفس الفار النتائج ممثلة في الوثيقة 2 شكل أ أما الشكل ب فيمثل صورة بالمجهر الالكتروني لعينة بها خلايا بالعة عارضة وخلايا LT4 في وجود السيكلوسبورين .

الوسط	محتويات الوسط بالإضافة الى الخلايا المصابة الموسومة	كمية الكروم المحررة (و ا)
1	خلايا مصابة فقط	0
2	LT8+LT4	0
3	بالعات كبيرة +LT8+LT4	300
4	بالعات كبيرة +LT8+LT4+سيكلوسبورين	0
5	بالعات كبيرة + IL2+ LT8+LT4+سيكلوسبورين	300

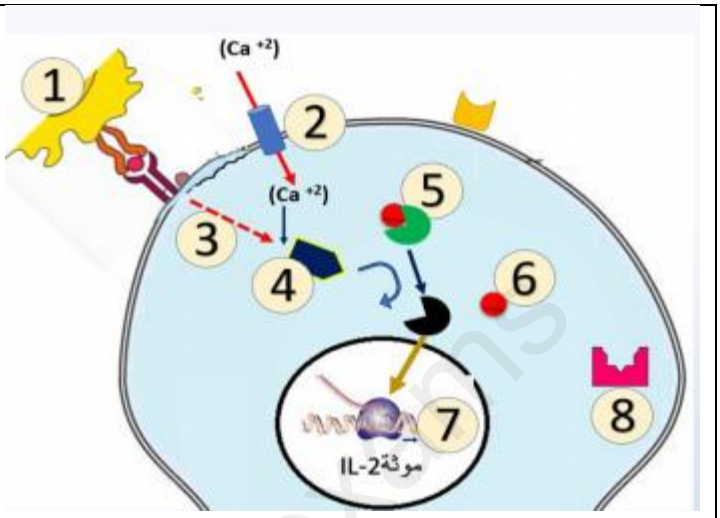


الشكل أ	الشكل ب

الوثيقة 2

3as.ency-education.com

تمثل الوثيقة 3 الشكل أ رسما تخطيطيا لفيزيولوجية LT4 في غياب السيكلوسبورين أما الشكل ب فيمثل تجارب أجريت في ظروف مختلفة فأعطت نتائج مختلفة .

	1–خلية بالعة 2–قنوات الكالسيوم 3–إشارات تنشيط داخلية 4– إنزيم الكلسينورين (بروتين فوسفتاز) 5 – العامل النووي NF–AT مفسفر 6– فوسفور متحرر 7– استنساخ مورثة انترلوكين 2 8–سيكلوفيلين : إنزيم يعمل على تثبيط الكلسينورين في وجود سيكلوسبورين
الوثيقة 3–الشكل أ	
وسط به خلايا LT4 محسسة بالبيبتيد المستضدي ووجود انترلوكين 1 وشوارد الكالسيوم	–تنشيط إنزيم الكالسينورين –تنشيط العامل النووي NF–AT المنشط لاستنساخ مورثة الانترلوكين 2 –انتاج انترلوكين 2.
وسط به خلايا LT4 محسسة بالبيبتيد المستضدي بوجود انترلوكين 1 وشوارد كالسيوم والسيكلوسبورين	–تشكل معقد (سيكلوسبورين – سيكلوفيلين) –توقف نشاط العامل النووي NF–AT المنشط لاستنساخ مورثة انترلوكين 2 –عدم إنتاج انترلوكين 2
الوثيقة 3الشكل ب	

باستغلالك معطيات الوثيقة 2 والوثيقة 3 ناقش صحة إحدى الفرضيتين السابقين محددا بدقة مقر تأثير السيكلوسبورين .

الجزء الثالث : اعتمادا على الدراسة و مكتسباتك بين في نص علمي كيف يساعد دواء السيكلوسبورين في قبول الطعم ومعالجة أمراض المناعة الذاتية .

ency-education.com

الجمهورية الديمقراطية الشعبية الجزائرية

وزارة التربية الوطنية

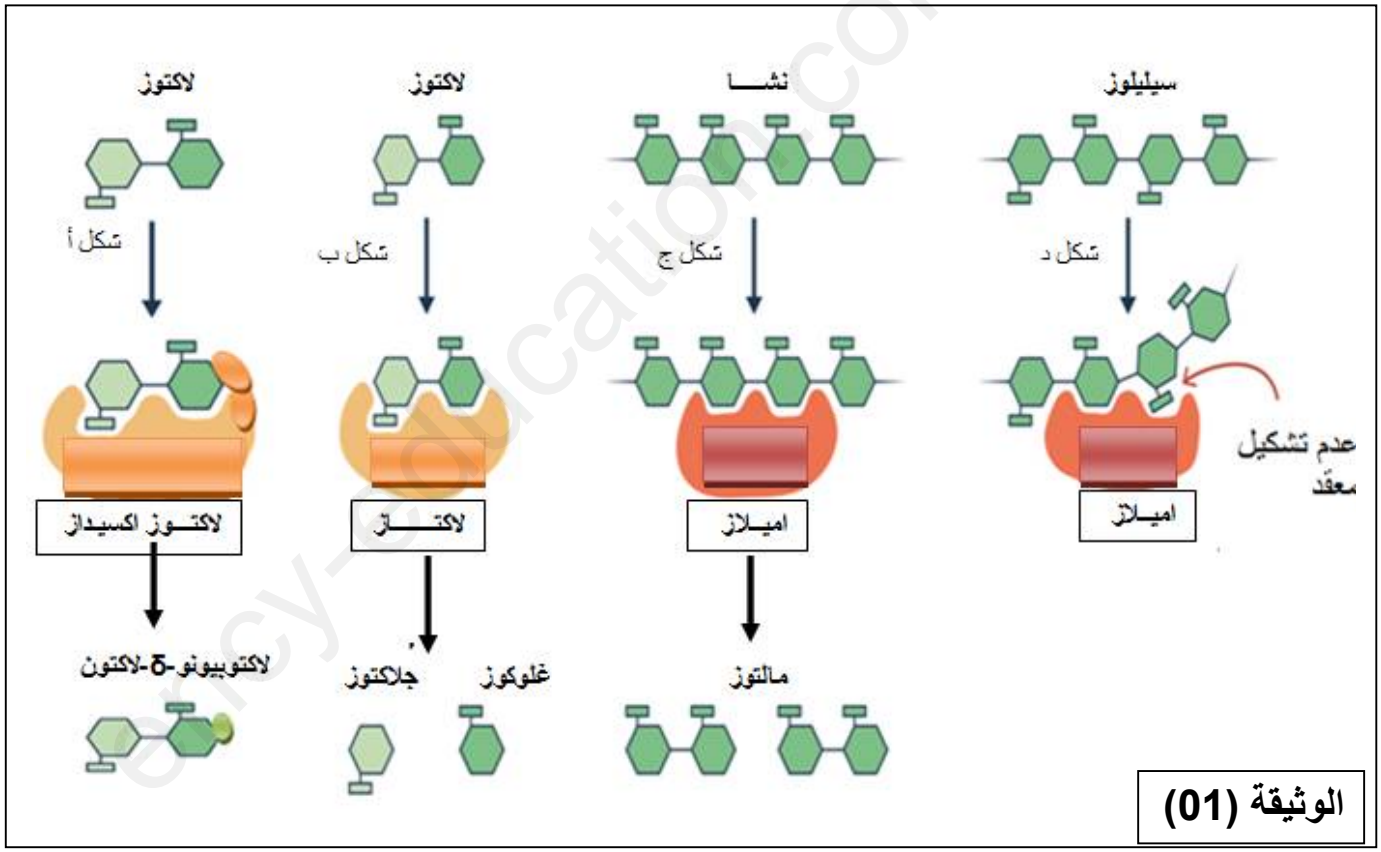
مديرية التربية لولاية الوادي **السنة الدراسية: 2022/2021**

ثانويات دائرة الرقيبة **المدة الزمنية: 3 ساعات**

اختبار الفصل الثاني لمادة علوم الطبيعة والحياة **المستوى: 3 علوم تجريبية**

التمرين الأول: (7 نقاط)

الإنزيمات بروتينات عالية التخصص، ذات أهمية بالغة في حدوث التفاعلات الأيضية في الخلية. قصد التعرف على بعض خصائص الإنزيمات وعلاقتها ببنيتها، نقترح عليك الوثيقة (01) التي توضح تمثيل نماذج جزيئية لتفاعلات إنزيمية مختلفة.



الوثيقة (01)

1- حدد خصائص الإنزيم التي توضحها الوثيقة، مع كتابة معادلة كل شكل.

2- بالإعتماد على الوثيقة (01) ومكتسباتك، إشرح في نص علمي العلاقة بين بنية الإنزيم وتخصصه الوظيفي.

3as.ency-education.com

التمرين الثاني: (13 نقطة)

الجهاز المناعي منظومة من العمليات الحيوية التي تقوم بها أعضاء وخلايا متخصصة داخل العضوية، بغرض حمايته من الأمراض حيث تقوم بالتعرف على المستضدات وإقصائها، إلا أنه قد يحدث خلل ينتج عنه ظهور أمراض مثل الداء السكري من نمط (DT1)، نتيجة دخول فيروس كوكساكي COXSACKIE من النوع B4 يرمز له بـ CV-B4، الذي يصيب بشكل أكبر الأطفال الصغار مسببا التهابات متعددة.

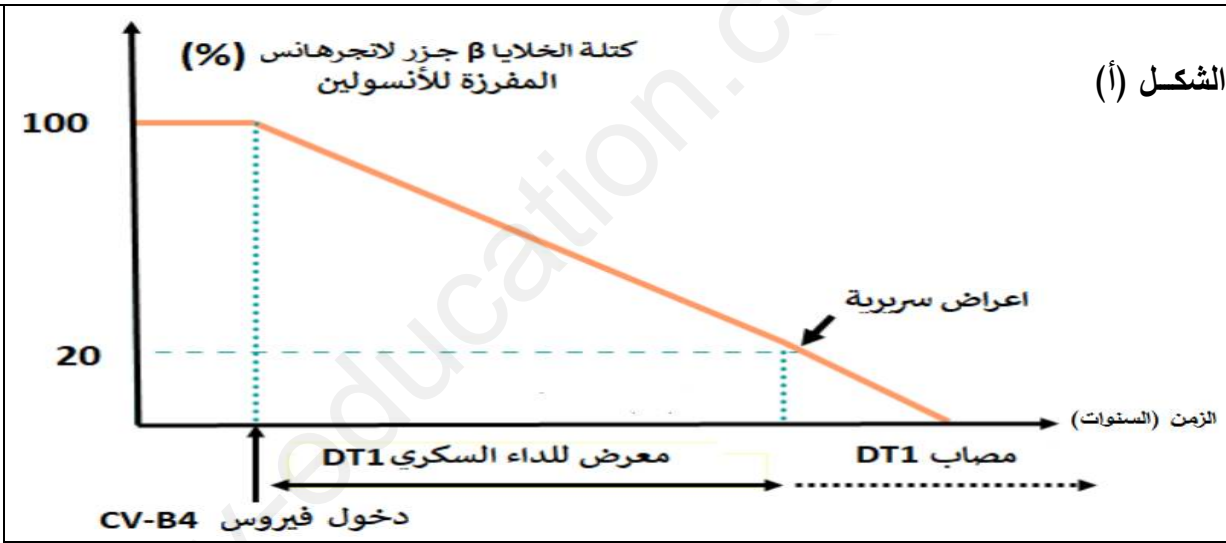
بغرض تفسير مصدر الداء السكري من نمط (DT1)، اُقترحت عدة فرضيات وأجريت عدة أبحاث علمية من بينها الدراسة التالية:

الجزء الأول:

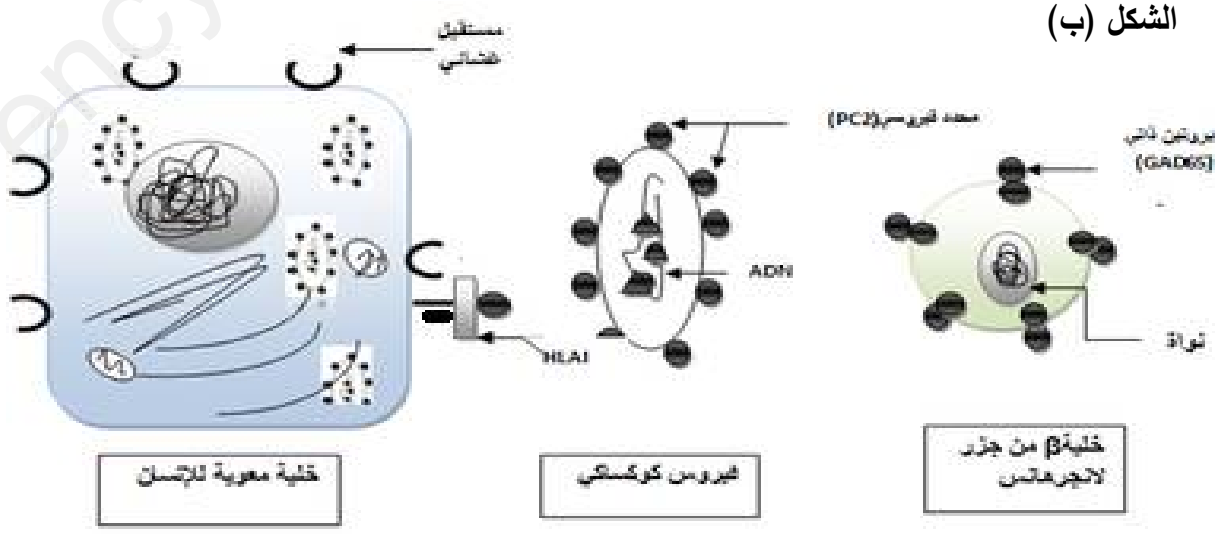
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) تغيرات كتلة الخلايا β لجزر لانجرهانس عند مجموعة من الأطفال يتطور عندهم الداء السكري مبكرا بمرور الزمن، أما الشكل (ب) فيمثل رسومات تخطيطية لبنية فيروس CV-B4 والخلية β لجزر لانجرهانس وخلية معوية لإنسان.

الوثيقة (1)

الشكل (أ)



الشكل (ب)



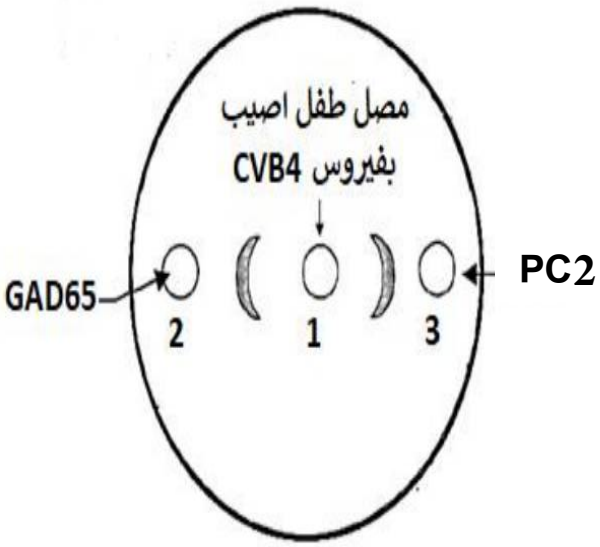
3as.ency-education.com

1-بإستغلالك للوثيقة (1) اقترح فرضية تفسر بها سبب ظهور الداء السكري من نمط DT1.

الجزء الثاني:

لغرض إختبار صحةالفرضية السابقة ذُ قدم لك النتائج التالية:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) صورة مجهرية لمقطع في جزر لانجرهانس، بينما الشكل (ب) يبين نتائج تطبيق اختبار Ouchterlony (تقنية الانتشار المناعي)، أما الشكل (ج) فيمثل تتابع بعض الأحماض الأمينية لـ GAD65 وكذلك لبروتين PC2.

<table>
<tr>
<td>
</td>
<td> 
</td>
</tr>
<tr>
<td>الشكل (أ)</td>
<td>الشكل (ب)</td>
</tr>
<tr>
<td colspan="2">تتابع بعض الأحماض الأمينية للبروتين الذاتي GAD65
…257
…Lys– Met – Phe – Pro – Glu – Val – Lys – Glu – Lys – …

تتابع بعض الأحماض الأمينية لبروتين PC2 لفيروس كوكساكي
…34
…. Lys– Ile – Leu – Pro – Glu – Val – Lys – Glu – Lys – …</td>
</tr>
<tr>
<td colspan="2">الشكل (ج)</td>
</tr>
<tr>
<td colspan="2">الوثيقة (2)</td>
</tr>
</table>

3as.ency-education.com

1- باستغلالك الوثيقة (2) صادق على صحة الفرضية.

2- اقترح حلاً لتفادي الإصابة بالداء السكري **DT1** إثر دخول فيروس كوكساكي **CV-B4** .

الجزء الثالث:

إعتماداً على معلوماتك وما جاء في الموضوع لخص في مخطط الإستجابة المناعية ضد فيروس **CV-B4** مبرزاً كيفية الإصابة بالداء السكري من النمط **DT1**.

ency-education.com/exams

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

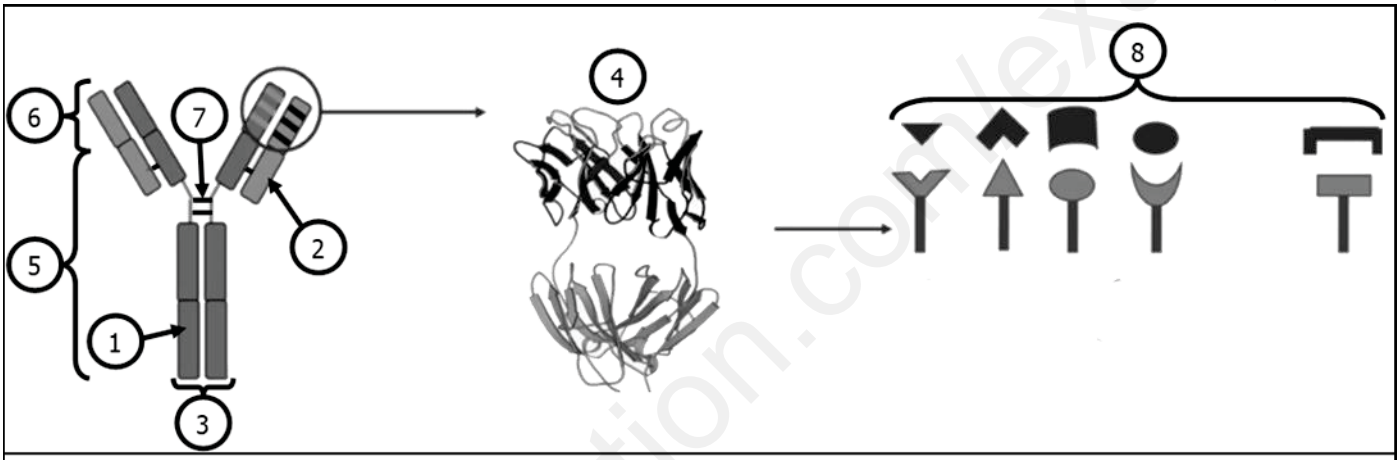
مديرية التربية لولاية البليدة **ثانوية بوعزة جميلة**

القسم: ثالثة علوم تجريبية **السنة الدراسية: 2022/2021**

اختبار الثلاثي الثاني في مادة: علوم الطبيعة والحياة **المدة: 02 ساعة**

التمرين الأول (6 نقطة):

أثناء الاستجابة المناعية النوعية، تنتج العضوية جزيئات دفاعية ذات بنية رابعية تشبه الحرف Y تستهدف نوعيًّا العناصر الغازية التي حرَّضت على انتاجها مُبْطِلَةً بذلك مفعولها، وذلك رغم التنوع الشديد لمحددات هذه العناصر.



الوثيقة

1- **تعرَّفْ** على البيانات المرقمة من 1 إلى 8.

2- مستعينا بالوثيقة ومكتسباتك **اشرحْ في نصٍّ علميٍّ** كيفية انتاج العضوية لأجسام مضادة ترتبط نوعيا مع محددات المستضدات التي حرَّضت على انتاجها.

التمرين الثاني (14 نقطة):

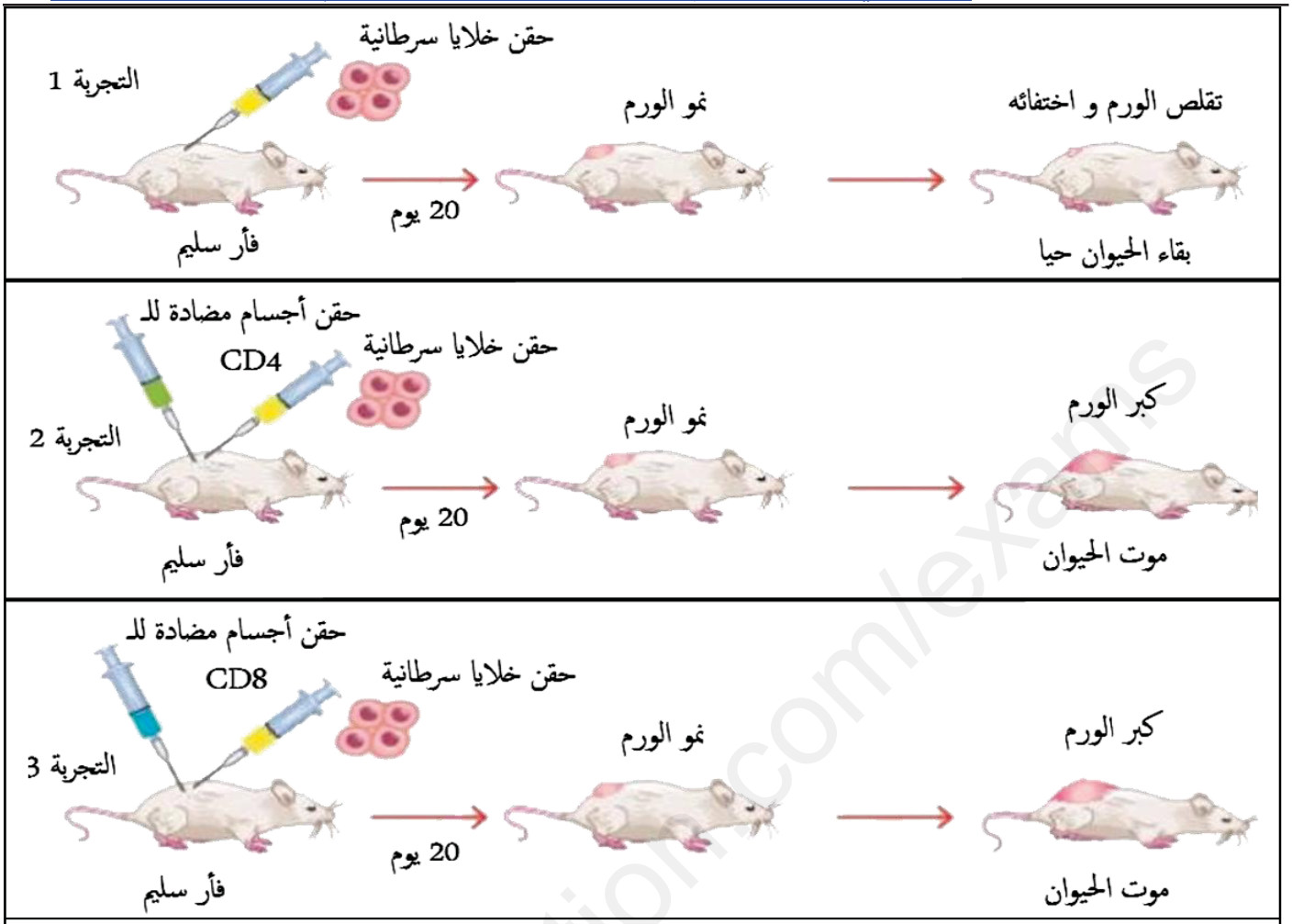
تنشأ الأورام السرطانية انطلاقا من خلايا غير عادية تتكاثر بشكل سريع غير مُراقَبْ، مِمَّا يُحفِّزُ العضوية على الرد مناعيا بشكل متخصص لأجل التخلُّص منها.

مع تطوُّرِ الورم، تستحدث خلاياه آلِيَّاتٍ تَمْنَعُ الخلايا المناعية المتخصصة من تخريبها، فتعجز عندئذ العضوية عن مقاومة هذه الأورام السرطانية.

الجزء الأول:

لمعرفة آلية مكافحة العضوية للخلايا السرطانية نقترح عليك التجارب الممثلة في الوثيقة (1).

3as.ency-education.com

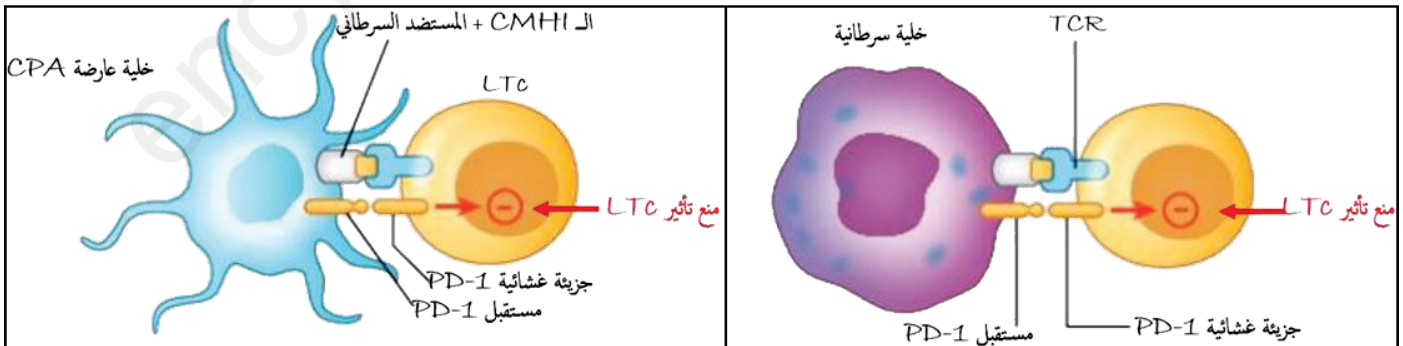


الوثيقة (1)

– باستغلالك للوثيقة (1) ومكتسباتك وَضِّحْ آلية تدخل العضوية في مكافحة الخلايا السرطانية.

الجزء الثاني:

1. تَعرِضُ الخلايا السرطانية على أغشيتها مستضدات سرطانية رفقة جزيئات HLAI مما يُحفِّزُ ضِدَّها استجابة مناعية قد تعجز على إقصائها فيستمر بذلك تكاثرها. يوضِّحُ الشكل (أ) من الوثيقة (2) التسامح المناعي للخلايا LTc مع الخلايا العارضة للمستضد السرطاني؛ في حين يبرز الشكل (ب) من نفس الوثيقة خلية سرطانية مَنَعَتْ خلية LTc من تخريبها.



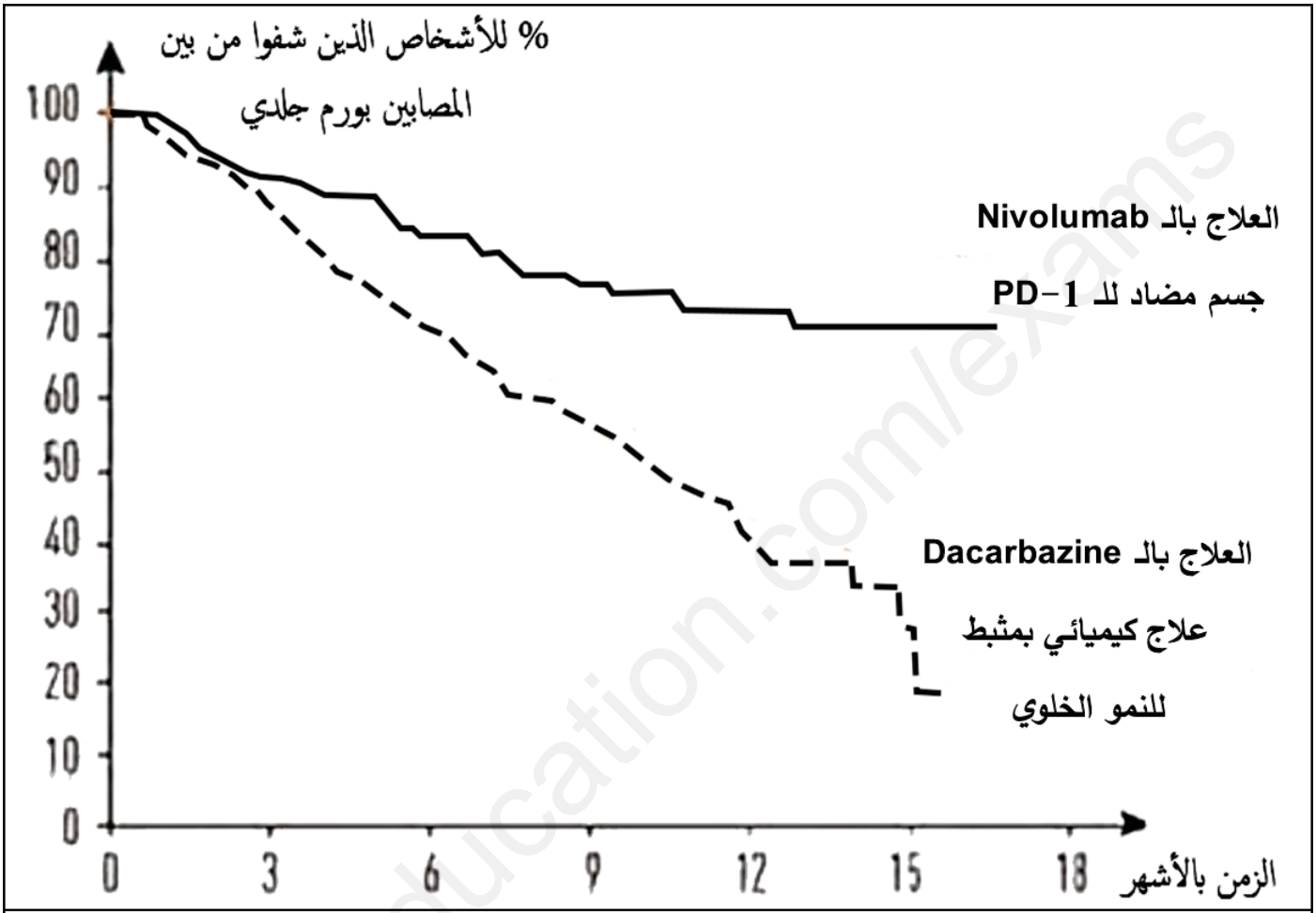
الشكل (ب) | **الشكل (أ)**

الوثيقة (2)

3as.ency-education.com

– معتمدا على معطيات الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (2) **بَيِّنْ** كيف تفلت الخلايا السرطانية من التخريب.

2. لمساعدة الجهاز المناعي على إقصاء الخلايا السرطانية تستعمل عدَّة طرق علاجية منها المُزَاوَجَةُ بين العلاج الكيميائي والعلاج المناعي كما هو مُوضَّحْ في الوثيقة (3) التي تُمثِّلُ النسبة المئوية للأشخاص الذين تمَّ شفاؤهم من بين المصابين بورم جلدي (سرطان جلدي) بعد نَوْعَيْ المعالجة.



الوثيقة (3)

– انطلاقا من الوثيقة (3) ومعلوماتك، **أَثْبِتْ** نجاعة المُزاوجَةِ بين نَوْعَيْ العلاج في هذه الحالة.

بالتوفيق لكم

ency-education.com/exams

3as.ency-education.com

شبكة تقييم امتحان الثلاثي الثاني في مادة: علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول:

1- التَعرُّفْ على البيانات المرقمة: **(8×0.25)**

1- سلسلة ثقيلة طويلة H.	5- منطقة ثابتة.
2- سلسلة خفيفة قصيرة L.	6- منطقة متغيرة.
3- موقع التثبيت على بعض المستقبلات الغشائية.	7- جسر كبريتي.
4- موقع تثبيت محدد المستضد.	8- محددات مستضدية متنوعة.

2-مستعينا بالوثيقة ومكتسباتك **اشرحْ في نصٍّ علميٍّ** كيفية انتاج العضوية لأجسام مضادة ترتبط نوعيا مع محددات المستضدات التي حرَّضت على انتاجها.

الجزء:	المعايير:	المؤشرات:	العلامة:
المقدمة	**الوجاهة**	**مؤ1:** تحديد سياق الموضوع (التمهيد لطرح المشكل العلمي). **مؤ2:** طرح المشكل العلمي بصياغته صياغةً دقيقةً.	**0.25** **2×**
العرض	**صحة وعدد الموارد المعرفية المجندة في الحل**	**مؤ1:** يذكر التنوع الكبير لنسائل LB من حيث المستقبل الغشائي BCR الذي تحمله كل نسيلة. **مؤ2:** يذكر تنوع المستضدات وخاصة محدداتها. **مؤ3:** عند دخول مستضد للعضوية فإنَّه ينتقي نسيلة LB التي تملك BCR الملائم (الذي يتكامل) مع محدد ذلك المستضد. **مؤ4:** تقوم البالعة (CPA الخلايا العارضة) بابتلاع المستضد وهضمه جزئيا وعرض محدده محمولا على جزيئاتها الغشائية HLAII لتقديمه للLT4. **مؤ5:** تتحسس نسيلة LT4 التي تمتلك TCR يتكامل مع المعقد **HLAII-محدد مستضد** الذي تعرضه الخلايا البالعة. **مؤ6:** تفرز الخلايا البالعة IL1 لتنشيط الخلايا اللمفاوية LT4 وLB التي تحسست بالمستضد، فتقوم على إثر ذلك بتركيب مستقبلات IL2. **مؤ7:** يحدث تحفيز ذاتي للخلية LT4 المحسسة والمنشطة عن طريق طرحها للأنترلوكين IL2 فتتكاثر وتتمايز إلى لمة من LTh تملك نفس TCR تنتج الأنترلوكين IL2. **مؤ8:** يُحفِّزُ IL2 نسيلة LB المحسسة والمنشطة على التضاعف والتمايز إلى خلايا بلازمية PI منتجة لأجسام مضادة نوعية لمحددات هذا المستضد.	**0.25** **10×**

		مؤ9: ترتبط الأجسام المضادة المنتجة نوعيا مع محدد المستضد وذلك بفضل موقعها الخاص بتثبيته –والذي يكون متكاملا بنيويا معه– مشكلة معقدات مناعية مع هذا المستضد الذي حرَّضَ على انتاجها. **مؤ10:** يؤدي تشكل المعقدات المناعية إلى إبطال مفعول المستضد بمنع انتشاره وتكاثره، لتقوم البلعميات في الأخير بالتخلص من هذه المعقدات.	
	الانسجام	**مؤ1:** خلو النص من التعارض والتناقض، مع سلامة اللغة ودقتها.	**0.5**
الخاتمة	**الوجاهة**	**مؤ1:** إجابة مختصرة عن المشكل العلمي المطروح.	**0.5**

التمرين الثاني:

الجزء الأول:

باستغلالك للوثيقة (1) ومكتسباتك **وَضِّحْ** آلية تدخل العضوية في مكافحة الخلايا السرطانية.

المعيار:	المؤشرات:	العلامة:
حسن استعمال أدوات المادة	**استغلال الوثيقة (1):** **مؤ1:** في التجربة 1 بعد حقن فأر سليم بخلايا سرطانية، نلاحظ بعد 20 يوم نمو الورم، ثم ما لبث أن تقلص واختفى وبقي الحيوان حيا. **مؤ2:** في التجربة 2 عند حقن فأر سليم بخلايا سرطانية وأجسام مضادة للCD4، نلاحظ بعد 20 يوم نمو الورم ثم كَبُرَ أكثَرْ ومات الحيوان. **مؤ3:** في التجربة 2 عند حقن فأر سليم بخلايا سرطانية وأجسام مضادة للCD8، نلاحظ بعد 20 يوم نمو الورم ثم كَبُرَ أكثَرْ ومات الحيوان.	**0.25** **3×**
	مؤشرات الاستنتاج: **مؤ1:** من التجربة (1) نستنتج أنَّ الجهاز المناعي للفأر 1 تمكن من القضاء على الورم السرطاني. **مؤ2:** من مقارنة التجربتين (1) و(2) نستنتج أنَّ الرد المناعي ضد الخلايا السرطانية تتدخل فيه الخلايا LT4. **مؤ3:** من مقارنة التجربتين (1) و(3) نستنتج أنَّ الرد المناعي ضد الخلايا السرطانية تتدخل فيه الخلايا LT8.	**0.75** **3×**
الوجاهة	**توضيح آلية تدخل العضوية في مكافحة الخلايا السرطانية:** عندما تتشكل خلايا سرطانية في الجسم، فإنَّ العضوية تكافحها وتخربها وفق الآلية التالية: **مؤ1:** أولا تقوم البلعميات بابتلاع وهضم الخلايا السرطانية جزئيا ثم تعرض محددها مرتبطا بجزيئاتها الغشائية HLAII لخلية LT4 التي لها TCR يتكامل بنيويا مع المعقد **HLAII–ببتيد مستضدي للخلية السرطانية**، كما تفرز البالعة IL1 لتنشيط هذه الخلية LT4 المحسسة، عندئذ تركب مستقبلات IL2 بالموازاة مع افرازها لـIL2 فيحدث لها تحفيز ذاتي يتبع بتكاثرها وتمايزها إلى لمة من LTh لها نفس TCRمفرزة للIL2 الذي له دور في تحفيز الخلايا اللمفاوية المحسسة والمنشطة.	**1** **3×**

3as.ency-education.com

	مؤ2: من جهة أخرى، تُنتقى خلية LT8 التي لها TCR يتكامل بنيويا مع المعقد **HLAI–ببتيد مستضدي للخلية السرطانية** والذي تعرضه الخلايا السرطانية، فتصير بذلك محسسة، كما تنشط أيضا بـIL1 الذي تفرزه البلعميات، وهكذا تركب مستقبلات الـIL2، فيرتبط بها IL2 الذي أفرزته الخلايا LTh مما يؤدي لتحفيز هذه الخلايا LT8 على التكاثر والتمايز إلى لمة من LTc سامة لها نفس TCR. **مؤ3:** تتعرف الخلايا LTc على الخلايا السرطانية تعارفا مزدوجا بفضل التكامل البنيوي بين مستقبلها الغشائي TCR والمعقد **HLAI–ببتيد مستضدي للخلية السرطانية** والذي تعرضه هذه الخلايا السرطانية، بعد هذا تفرز البرفورين الذي يشكل ثقوبا في غشاء الخلية السرطانية، وكذا انزيمات حالة، مما يؤدي لتحلل وتخريب هذه الخلايا السرطانية بصدمة حلولية بعد دخول الماء والشوارد إليها وأيضا بموت خلوي مبرمج بسبب دخول الإنزيمات الحالة.	
الانسجام	**مؤشره:** ترتيب الأفكار بشكل متسلسل منطقي مع سلامة الصياغة والتعبير (سلامة لغة التبليغ).	**0.5**

الجزء الثاني:

1. معتمدا على معطيات الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (2) **بَيِّنْ** كيف تفلت الخلايا السرطانية من التخريب.

المعيار:	المؤشرات:	العلامة:
حسن استعمال أدوات المادة	**استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2):** **مؤ1:** نلاحظ حدوث تعارف مزدوج بين المستقبل الغشائي TCR للخلية LTc والمعقد **HLAI–مستضد سرطاني** الذي تعرضه الخلية العارضة CPA. **مؤ2:** من جهة أخرى، نلاحظ ارتباط الجزيئة الغشائية PD–1 المحمولة على غشاء الخلية LTc مع مستقبلها الذي تحمله الخلية العارضة CPA مما أدى لمنع التأثير السُمِّي للLTc عليها. **استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):** **مؤ1:** نلاحظ حدوث تعارف مزدوج بين المستقبل الغشائي TCR للخلية LTc والمعقد **HLAI–مستضد سرطاني** الذي تحمله الخلية السرطانية. **مؤ2:** من جهة أخرى، نلاحظ ارتباط الجزيئة الغشائية PD–1 المحمولة على غشاء الخلية LTc مع مستقبلها الذي تحمله الخلية السرطانية مما أدى لمنع التأثير السُمِّي للLTc عليها.	**0.25** **4×**
	مؤشرات الاستنتاج: **مؤ1:** من الشكل (أ) نستنتج أنَّ الخلايا العارضة CPA تحظى بتسامح مناعي مع الخلايا LTc وذلك لامتلاكها المستقبل الغشائي PD–1 الذي يثبت الجزيئة الغشائية PD–1 للخلية LTc. **مؤ2:** من الشكل (ب) نستنتج أنَّ هذه الخلية السرطانية منعت خلية LTc من تخريبها بعد التعارف المزدوج معها نظرا لامتلاكها المستقبل الغشائي PD–1 الذي يثبت الجزيئة الغشائية PD–1 للخلية LTc.	**0.75** **2×**

الوجاهة	**تبيين كيفية إفلات الخلايا السرطانية من التخريب:** في الحالة الطبيعية، تقوم الخلايا LTc بتخريب الخلايا السرطانية بمفعولها السُمّي (البرفورين والانزيمات الحالة) فور التعرف عليها تعارفا مزدوجا، في مقابل ذلك لا تخرب الخلايا العارضة CPA التي تعرض محدد المستضد السرطاني محمولا على HLAI نظرا لامتلاكها المستقبل الغشائي PD-1 الذي يرتبط مع الجزيئة الغشائية PD-1 مما يمنع التأثير السُمّي للخلايا LTc عليها فتحظى بتسامح مناعي، غير أنَّ بعض الخلايا السرطانية تركّبُ 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 التخريب.	1
الانسجام	**مؤشره:** ترتيب الأفكار بشكل متسلسل منطقي مع سلامة الصياغة والتعبير (سلامة لغة التبليغ).	0.5

2. انطلاقا من الوثيقة (3) ومعلوماتك، **أَثْبِتْ** نجاعة المُزَاوَجَةِ بين نَوْعَيْ العلاج في هذه الحالة.

المعيار:	المؤشرات:	العلامة:
حسن استعمال أدوات المادة	**استغلال الوثيقة (3):** **مؤ1:** مباشرة بعد العلاج بالDacarbazine أو Nivolumab سجلنا شفاء 100% من الأشخاص المصابين بالورم الجلدي. **مؤ2:** ثم بمرور الزمن، نسجل انخفاض تدريجي لنسبة الأشخاص الذين تم شفاؤهم من الورم الجلدي حتى بلغت 70% بعد 15 شهرا من العلاج بالNivolumab (جسم مضاد للPD-1). **مؤ3:** يقابله انخفاض شديد لنسبة الأشخاص الذين تم شفاؤهم من الورم الجلدي حتى بلغت 20% فقط بعد 15 شهرا من العلاج بالDacarbazine (علاج كيميائي بمثبط للنمو الخلوي).	0.25 3×
	مؤشر الاستنتاج: العلاج المناعي أكثر فعالية من العلاج الكيميائي في القضاء على الأورام السرطانية.	0.75
الوجاهة	**إثبات نجاعة المزاوجة بين نوعي العلاج في هذه الحالة:** إنَّ مزاوجة نوعي العلاج الكيميائي والمناعي في حالة إفلات الخلايا السرطانية من التخريب عن طريق تركيبها لمستقبل PD-1 أولى وأكثر نجاعة من استعمال علاج واحد منهم، ذلك لأنَّ: **مؤ1:** العلاج الكيميائي بمثبط للنمو الخلوي مثلا يعرقل ويعيق نمو وتكاثر الخلايا السرطانية مما يمنح العضوية مهلة أكبر للقضاء عليها. **مؤ2:** من جهة أخرى عند استعمال العلاج المناعي بالأجسام مضادة ضد PD-1 التي ترتبط مع مستقبل PD-1 الذي تحمله بعض الخلايا السرطانية، فإنَّ هذا سيؤدي لمنع ارتباط هذه المستقبلات مع الجزيئات الغشائية PD-1 للخلية LTc، وهكذا لا تحظى بتسامح مناعي مما يؤدي لتخريبها من طرف LTc عن طريق البرفورين والأنزيمات الحالة.	0.75 2×
الانسجام	**مؤشره:** ترتيب الأفكار بشكل متسلسل منطقي مع سلامة الصياغة والتعبير (سلامة لغة التبليغ).	0.5

الجمهورية الجزائرية الديموقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية — مديرية التربية لولاية باتنة

اختبار الثلاثي الثاني — ثانوية زيرق محمود بن النوي ـ سقانة ـ

الشعبة: علوم تجريبية — دورة: 2022

اختبار في مادة علوم الطبيعة و الحياة — **المدة: 04 ساعات**

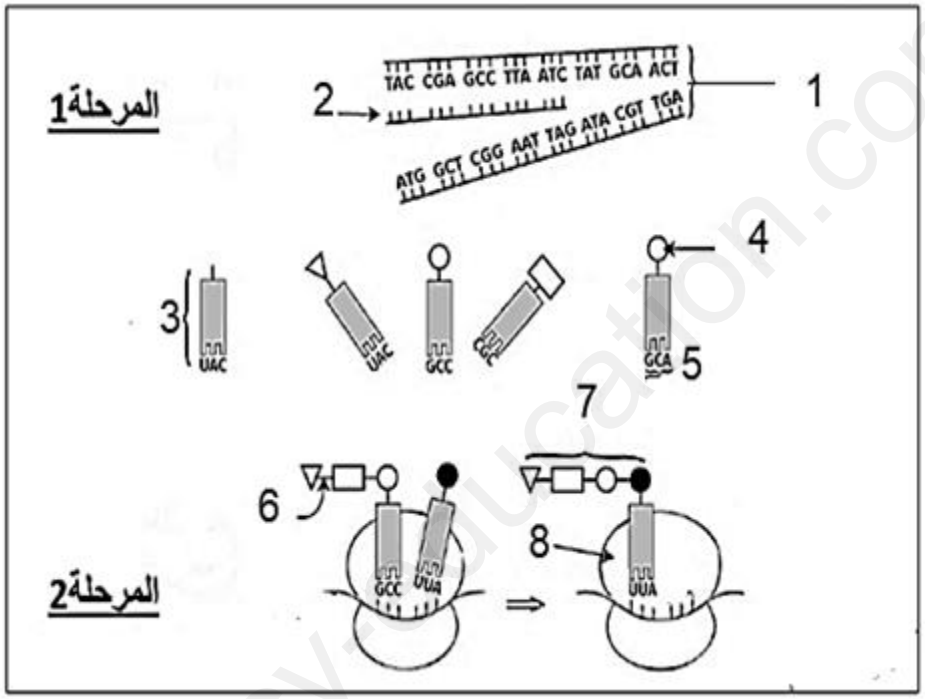
على المترشح ان يختار أحد الموضوعين التاليين:

الموضوع الأول

يحتوي الموضوع الاول على (4) صفحات (من الصفحة 1 من 8 الى الصفحة 4 من 8)

التمرين الأول: (05 نقاط)

تتوقف وظيفة البروتين على بنيته الفراغية ثلاثية الأبعاد نتيجة التوضع المحدد للأحماض الأمينية المتدخلة في تشكله وفق اليات منظمة و بتدخل عناصر حيوية. تمثل الوثيقة رسم مبسط لالية تركيب البروتين



1ـ سم كل من المرحلتين 1 و 2 و العناصر من 1 الى 8

2ـ باستعمال الصيغة العامة للعنصر (4) و بمعادلة كيميائية وضح كيفية تشكل العنصر (6).

3ـ باستغلالك لمعطيات الوثيقة و معارفك المكتسبة، اشرح في نص علمي أن تركيب البروتين يتم وفق اليات منظمة و تدخل عناصر حيوية.

التمرين الثاني (07 نقاط):

الانزيمات هي بروتينات تتدخل في التفاعلات، و بهدف التعرف على دور الأحماض الأمينية المشكلة لها في نشاطها و تأثير عوامل الوسط. نقدم الدراسة التالية:

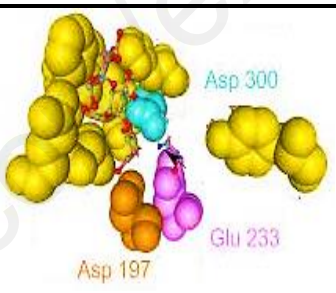
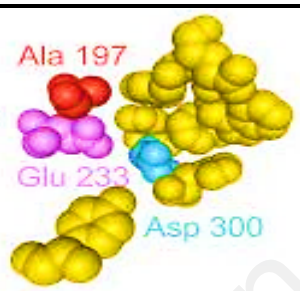
الجزء الأول:

بهدف تحديد أهمية وضرورة الحمض الأميني لتنشيط التحفيز، تم دراسة نشاط أنزيم الأميلاز الذي يحفز تفاعل التحلل المائي لجزيئات النشا.

3as.ency-education.com

الشكل ـ أ ـ من الوثيقة (1): بعض الخصائص البنيوية لأنزيم الأميلاز الطافر والطبيعي ، حيث تتوافق الأرقام مع موضع الأحماض الأمينية للموقع الفعال في الأنزيم.

الشكل ـ ب ـ من الوثيقة (1): يمثل نتائج قياس سرعة نشاط أنزيم الأميلاز الطافر في إماهة النشا مقارنة بالطبيعي.

	الاميلاز الطبيعي	الاميلاز الطافر
عدد الاحماض الامينية	511	511
عدد الجسور الكبريتية	5	5
الاحماض الامينية للموقع الفعال	موقع التثبيت: His305,His299,Tyr151 .Gln63,Tyr62,Trp59,Trp58 موقع التحفيز: Asp197,Glu233,Asp300	موقع التثبيت: His305,His299,Tyr151 .Gln63,Tyr62,Trp59,Trp58 موقع التحفيز: Ala197,Glu233,Asp300
التوضع الفراغي للأحماض الامينية المشكلة لمنطقة التحفيز		

الشكل أ

الوثيقة 1

موقع الطفرة	السرعة الانزيمية
لاشيء (شاهد)	1
Asp197	1/1200000
Thr52	1
Asp300	1/4900

الشكل ب

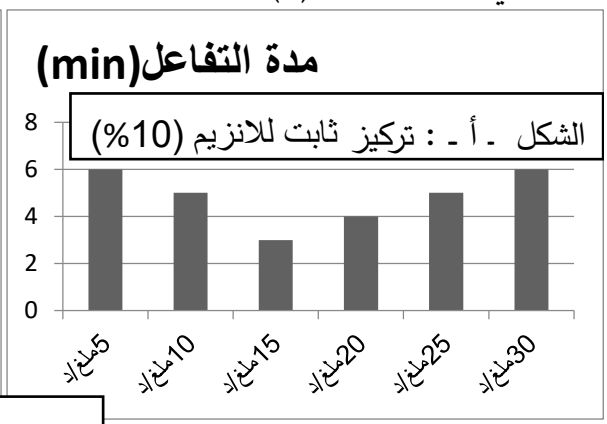
1ـ اعتمادا على معطيات الشكل ـ أ ـ قارن بين الخصائص البنيوية للإنزيمين.

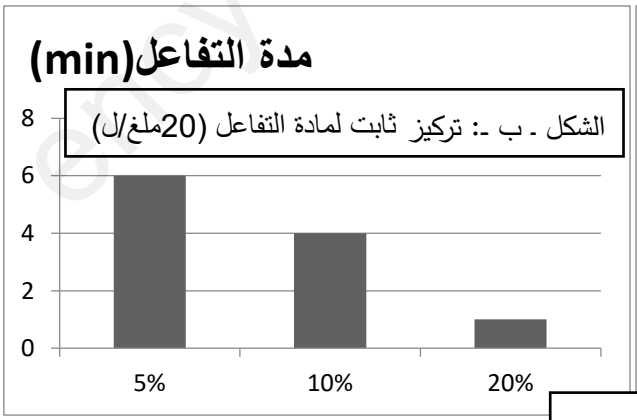
2ـ باستغلالك للوثيقة 1 ومكتسباتك. فسر أصل الخلل الوظيفي في نشاط الأميلاز اللعابي الطافر.

الجزء الثاني:

بهدف دراسة الحركية الانزيمية و تأثير عوامل الوسط عليها، مكن قياس سرعة النشاط الإنزيمي(Vi) لإنزيم الاميلاز من الحصول على النتائج الممثلة في الوثيقة (2).

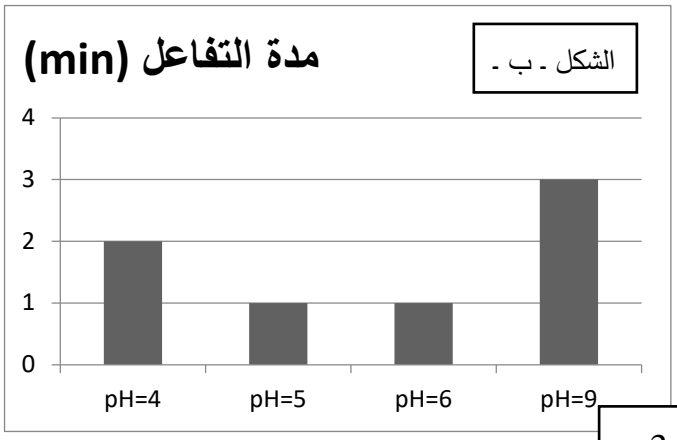
كما مكن قياس سرعة النشاط الإنزيمي(Vi) لإنزيم الاميلاز في أوساط مختلفة من درجة الحرارة و الـ pH من الحصول على الأشكال الممثلة في أشكال الوثيقة (3).

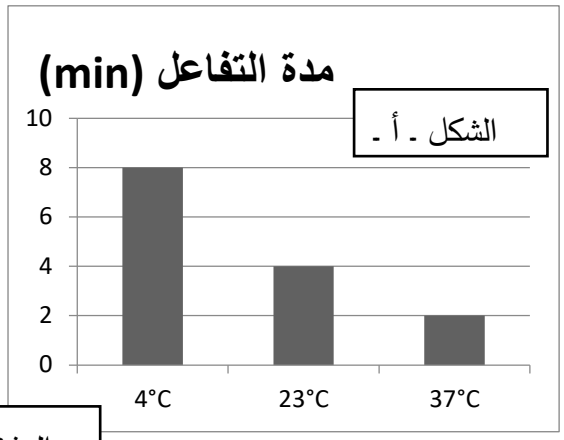




الوثيقة 2

3as.ency-education.com





درجة pH الوسط

الوثيقة 3

درجة الحرارة

1- باستغلالك للوثيقة (2). احسب سرعة التفاعل الأنزيمي عند مختلف تراكيز مادة التفاعل والأنزيم، وباستدلال منطقي حدد ايهما يتحكم في سرعة التفاعل.

2- من الوثيقة 3 واعتمادا على مكتسباتك، فسر تأثير درجة الـ pH و الحرارة على سرعة التفاعل الإنزيمي.

(ملاحظة: يعطى قانون سرعة التفاعل: $Vi=d[s]/d(t)$ حيث s: مادة التفاعل t: مدة التفاعل

التمرين الثالث (08 نقاط)

يتكون الجهاز المناعي من جزيئات بروتينية مختلفة يؤدي اصابتها الى خلل في الاداء الوظيفي للجهاز مما قد يسبب عجزا مناعيا .

احدى حالات العجز المناعي ناجمة عن طفرة تؤدي الى انخفاض مستويات الاجسام المضادة (الغلوبيلينات المناعية) بشكل كبير او انعدامها. ولأجل التعرف على اصل بعض حالات الخلل الوظيفي اليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

وضع الطفل أيمن (18 شهرا) في المستشفى نتيجة الالتهابات البكتيرية الخطيرة التي يعاني منها، مع العلم أنه تلقى جميع اللقاحات اللازمة (الكزاز، الدفتيريا، الحصبة...) المقررة في سن 2 و 3 و4 اشهر .بعد اجراء التحاليل تم تحديد اصابته بمرض وراثي (مرض بروتون) لغرض دراسة سبب مرضه . نتائج التحاليل الطبية عليه ممثلة في الوثيقة(1).

الوثيقة 1

اللقاحات	تركيز الاجسام المضادة النوعية في عند المصاب
اناتوكسين الكزاز	لا توجد اجسام مضادة نوعية مكتشفة.
اناتوكسين الدفتيريا	لا توجد اجسام مضادة نوعية مكتشفة.
فيروس الحصبة	لا توجد اجسام مضادة نوعية مكتشفة.

	تركيز الاجسام المضادة في المصل عند المصاب	القيم الطبيعية عند سن 18 شهرا
اجسام مضادة	$0.17g.l^{-1}$	$5.5-10.0g.l^{-1}$
	عدد اللمفاويات	القيم الطبيعية عند سن 18 شهرا
مجموع اللمفاويات	$3.05x10^{7}L^{-1}$	$2.5-5X10^{7}L^{-1}$
اللمفاويات B	$<0.03x10^{7}L^{-1}$	$0.1-0.4X10^{7}L^{-1}$
اللمفاويات T	$3.02X10^{7}L^{-1}$	$1.5-3.0X10^{7}L^{-1}$

1- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1)، اقترح فرضية تفسر عدم قدرة الجهاز المناعي للطفل المصاب على مكافحة الالتهابات البكتيرية.

3as.ency-education.com

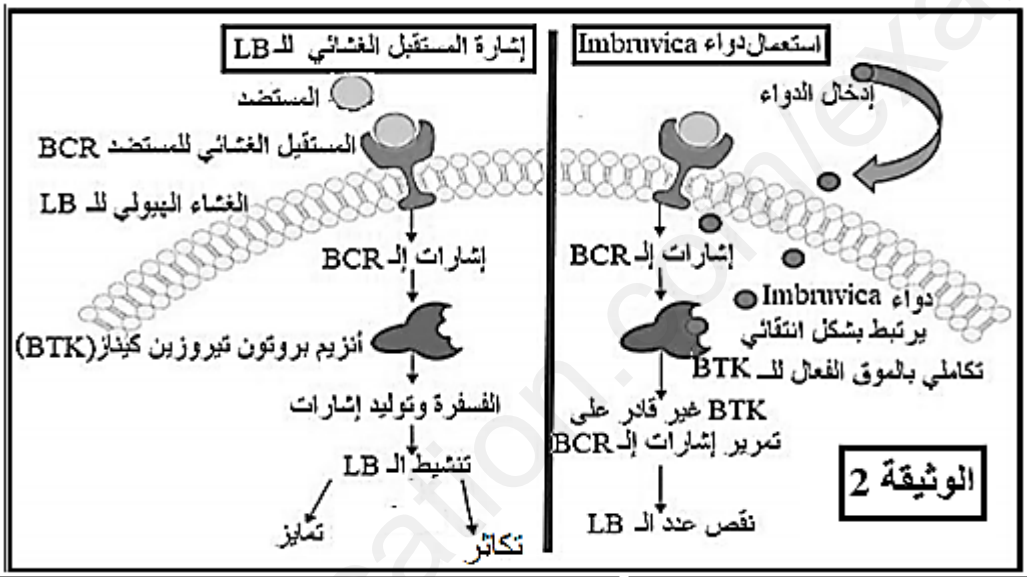
الجزء الثاني:

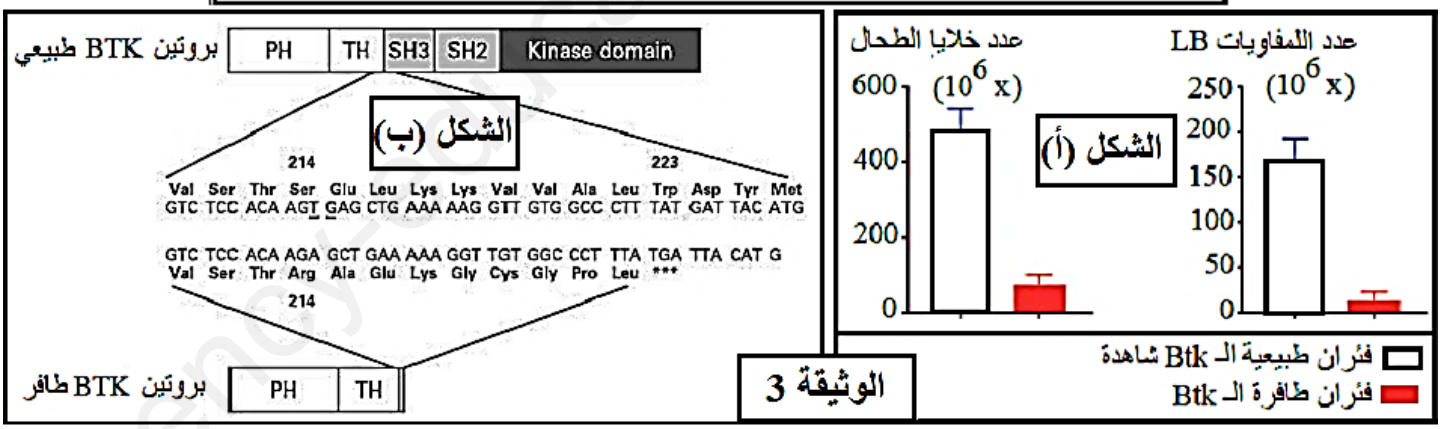
بهدف التعرف على أصل المرض لدى الطفل المصاب وبالتالي الخلل في جهازه المناعي وتأكيد صحة الفرضية المقترحة اليك المعطيات التالية:

- رخصت شركة Pharmacyclics عدة ادوية في عام 2006 منها ما يعرف بإسم Imbruvica (Ibrutinib)، الذي يعمل كمثبط لانزيم التيروزين كيناز (BTK) الذي له القدرة على تنظيم تنشيط وتطوير الخلايا البائية مثل التكاثر والتمايز ، واستخدام هذا الدواء ضد سرطانات الخلايا البائية. كما هو مبين في الوثيقة (2).

- سمح قياس التدفق الخلوي للخلايا الطحالية والخلايا البائية في مجموعتين من الفئران احداهما طافرة الـ BTK واخرى طبيعية. النتائج موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (3).

- انزيم بروتون التيروزين كيناز (BTK) هو انزيم مشفر بواسطة مورثة BTK . الشكل (ب) يمثل جزء من بروتين BTK وتسلسل نكليوتيدات مورثته.





1- باستغلالك لأشكال الوثيقة (2) و الوثيقة (3)، ناقش مدى صحة الفرضية المقترحة مبرزا سبب مرض متلازمة البروتون.

2- اقترح علاجا لمرضى بروتون. ثم بين كيف يمكن استعمال الدواء Imbruvica (Ibrutinib) في علاج سرطان اللمفاويات LB.

الجزء الثالث:

مما توصلت اليه واعتمادا على معلوماتك، بين في خلاصة اصل بعض حالات العجز المناعي.

انتهى الموضوع الاول

3as.ency-education.com

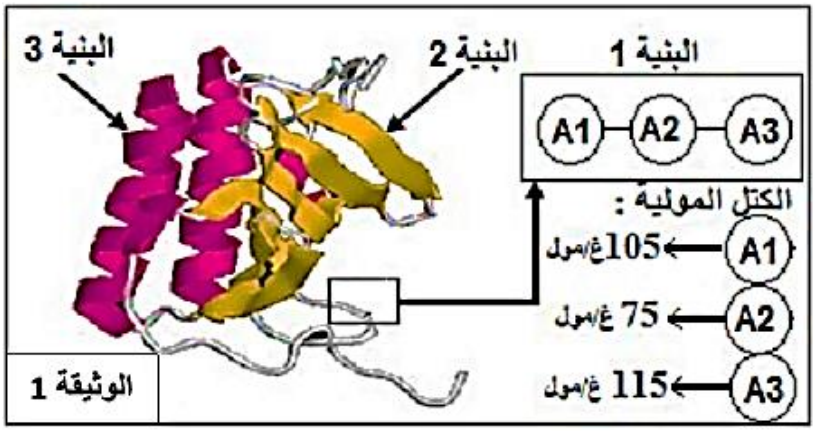
الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع الثاني على (4) صفحات (من الصفحة 5 من 8 الى الصفحة 8 من 8)

التمرين الأول(05 نقاط):

يتوقف التخصص الوظيفي للبروتينات على ثبات بنيته الفراغية، تهدف الدراسة التالية الى معرفة كيفية اكتساب البروتين لبنيته الوظيفية.

تمثل الوثيقة (1) جزيئة الأنترلوكين 8 التي تتركب من تحت وحدتين تم الحصول عليها ببرمجية الراستوب (Rastop).



1ـ انطلاقا من معطيات الوثيقة (1) و معلوماتك حدد مدى صحة أو خطأ المعلومات التالية مصححا الخطأ:

أ- البنية 1 بنية أولية مشكلة من تتابع الأحماض الأمينية مرتبطة فيما بينها بروابط كيميائية مختلفة.

ب ـ البنية 2 بنية ثانوية مكونة من سلسلتين مرتبطتين بروابط هيدروجينية.

ج ـ البنية 3 بنية ثانوية مكونة من سلسلة بيبتيدية حلزونية تضمن استقرارها مجموعة من الروابط الهيدروجينية.

د ـ مستوى البنية لجزيئة الأنترلوكين 8 ذات بنية ثالثية.

هـ اذا علمت ان H=1 و O=16 فالكتلة المولية للبنية 1 تقدر ب 295 غ/مول.

و- جزيئة الأنترلوكين 8 تتكون من 3 بنيات أولية ثانوية و ثالثية.

2ـ من خلال ما توصلت إليه و معلوماتك، اكتب نصا علميا تبين فيه العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين مبينا أهمية السلاسل الجانبية في ذلك.

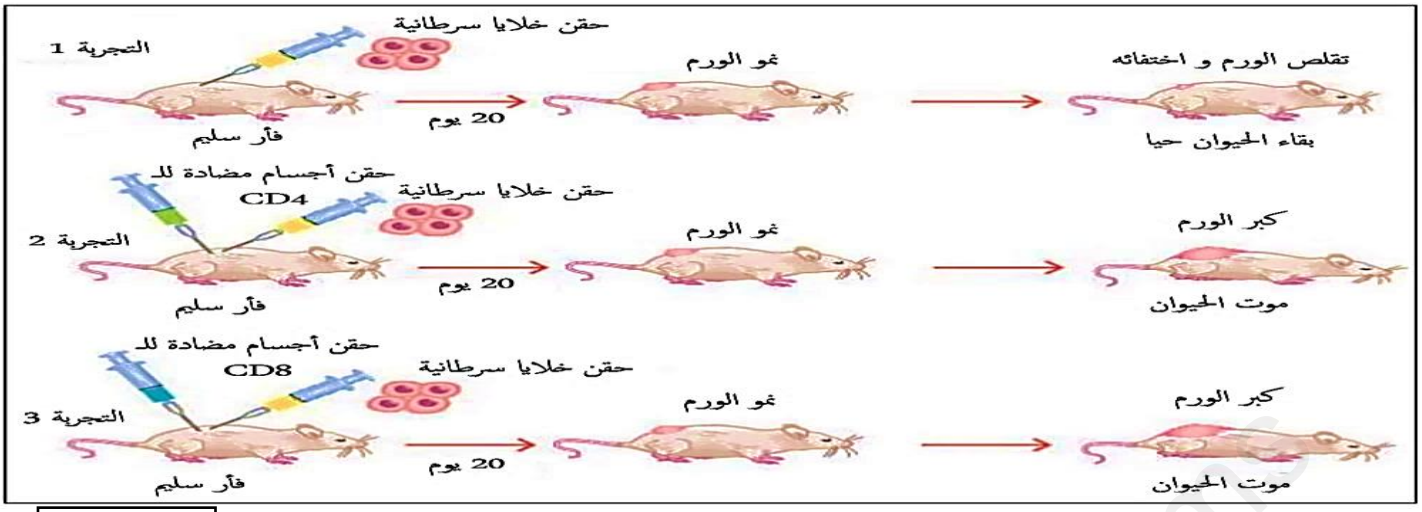
التمرين الثاني (07 نقاط):

الأورام السرطانية خلايا غير عادية تتكاثر بشكل سريع غير مراقب، ظهورها يحفز العضوية على الرد مناعيا بشكل متخصص من أجل التخلص منها إلا أن العضوية قد تفشل في تخريب الخلايا السرطانية.

الجزء الأول:

لمعرفة الية مكافحة الخلايا السرطانية نقترح التجارب الممثلة في الوثيقة (1):

3as.ency-education.com



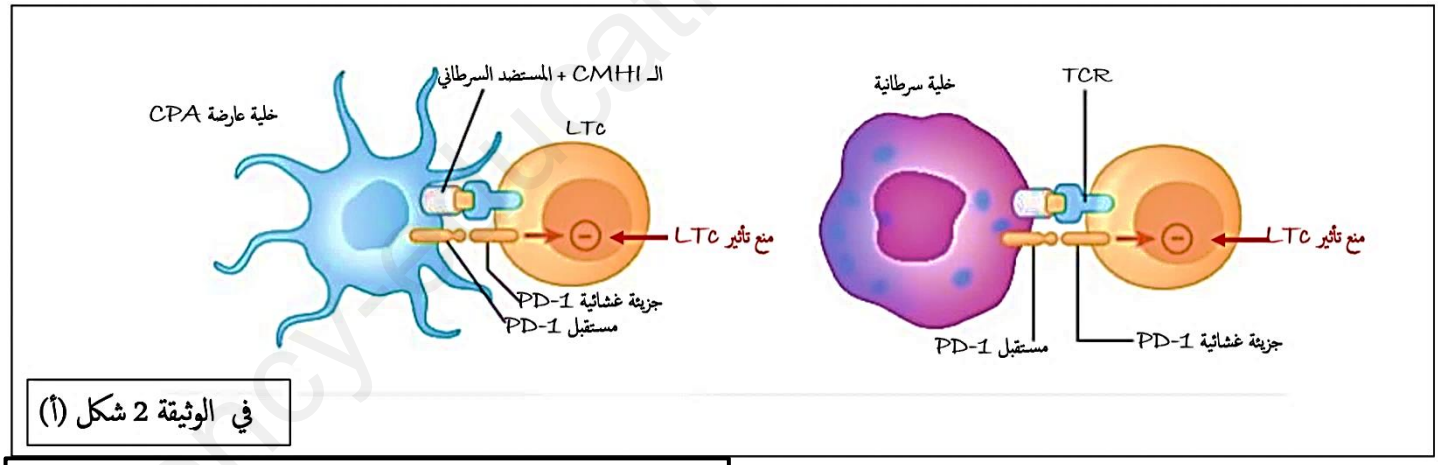
الوثيقة 1

1ـ باستغلال الوثيقة (1) وضح الية تدخل العضوية في مكافحة الخلايا السرطانية.

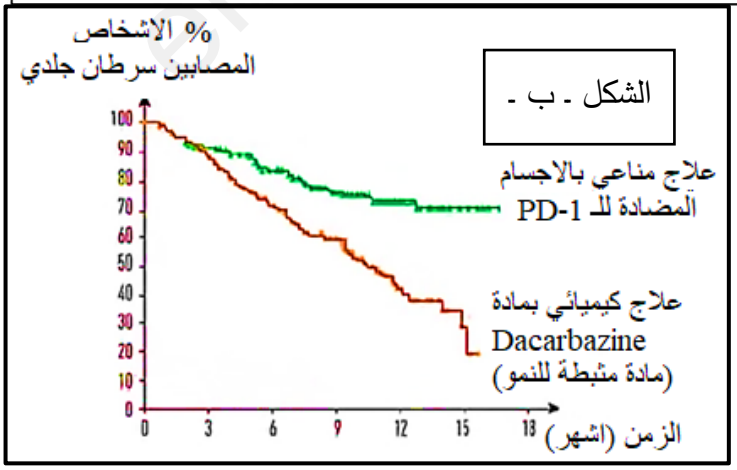
الجزء الثاني:

تعرض الخلايا السرطانية على أغشيتها مستضدات سرطانية رفقة جزيئات CMHI مما يحفز ضدها استجابة مناعية قد تعجز على اقصائها فيستمر بذلك تكاثرها، الوثيقة 2 في شكلها (أ) توضح كيفية تجنب القضاء على الخلية العارضة من جهة و إفلات الخلايا السرطانية من LTc من جهة أخرى.

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



في الوثيقة 2 شكل (أ)



1ـ انطلاقا من معطيات الشكل (أ) من الوثيقة (2) بين كيف تفلت الخلايا السرطانية من التخريب.

2ـ معتمدا على معطيات شكلي الوثيقة (2) و معلوماتك، اشرح كيف تساهم المزاوجة بين أنواع العلاج في نجاعته.

3as.ency-education.com

التمرين الثالث (08 نقاط):

يستعمل الباحثون عند إنجاز تجاربهم لقتل الخلايا غير المرغوب فيها مضادات حيوية الأكتينوميسينD (cycloheximide).

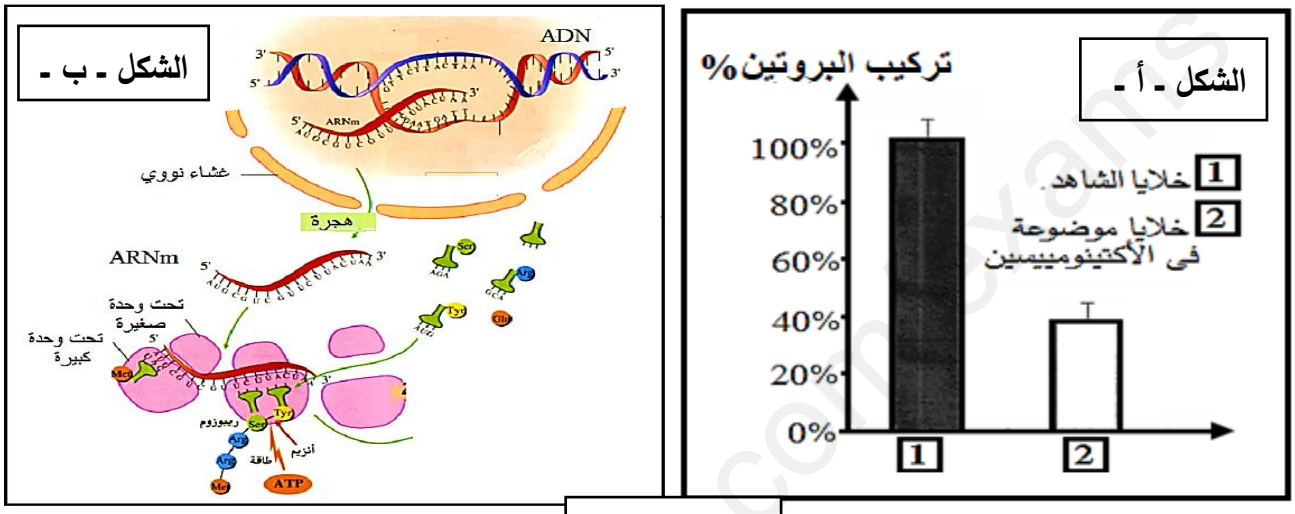
لهدف فهم كيف يؤثر هذا المضاد الحيوي على الخلايا إليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

ـ تم حضن خلايا في وجود الأكتينوميسين D ، وفي غيابه للمقارنة. حيث :

الشكل ـ أ ـ من الوثيقة (1) : تبين نتائج تأثير الأكتينوميسين D على تركيب البروتينات في الخلايا.

أما الشكل ـ ب ـ من نفس الوثيقة فيمثل مراحل تركيب البروتين



الوثيقة 1

1 ـ حلل نتائج الوثيقة (1). ثم اقترح فرضية تحدد مراحل التعبير المورثي التي يمكن أن يؤثر عليها هذا المضاد الحيوي.

الجزء الثاني

لدراسة آلية تأثير الأكتينوميسين D على تركيب البروتين وتأكيد مدى صحة الفرضيات المقدمة ، أنجزت سلسلة من التجارب كما يلي :

التجربة 1 : تمت زراعة 50mg من حبوب اللقاح (الطلع) لنبات الصنوبر في أوساط زرع مناسبة وتحت ظروف ملائمة وفي تراكيز مختلفة من الأكتينوميسين D.

الوثيقة (2) : تبين نتائج تأثير الأكتينوميسين D على نسبة إنبات ومتوسط طول نمو أنبوب حبوب اللقاح ، حيث تم تحديد نسبة الإنبات بواسطة فحص لـ 200 حبة لقاح على الأقل لكل تجربة تحت المجهر الضوئي .

أكتينوميسين D ($\mu g\ ml^{-1}$)	إنبات حبوب اللقاح النسبة المئوية (%)	طول أنبوب حبوب اللقاح (ميكرومتر)			
		اليوم الثاني	اليوم الثالث	اليوم الرابع	اليوم الخامس
0	93.7	60.06	99.83	114.17	132.21
10^{-3}	91.1	53.89	70.45	93.40	103.6
10^{-2}	92.0	45.56	69.90	83.32	94.56
10^{-1}	91.3	42.50	60.25	80.95	89.22
1	89.7	38.08	65.00	74.8	84.82
5	83.4	36.59	45.64	48.7	54.12

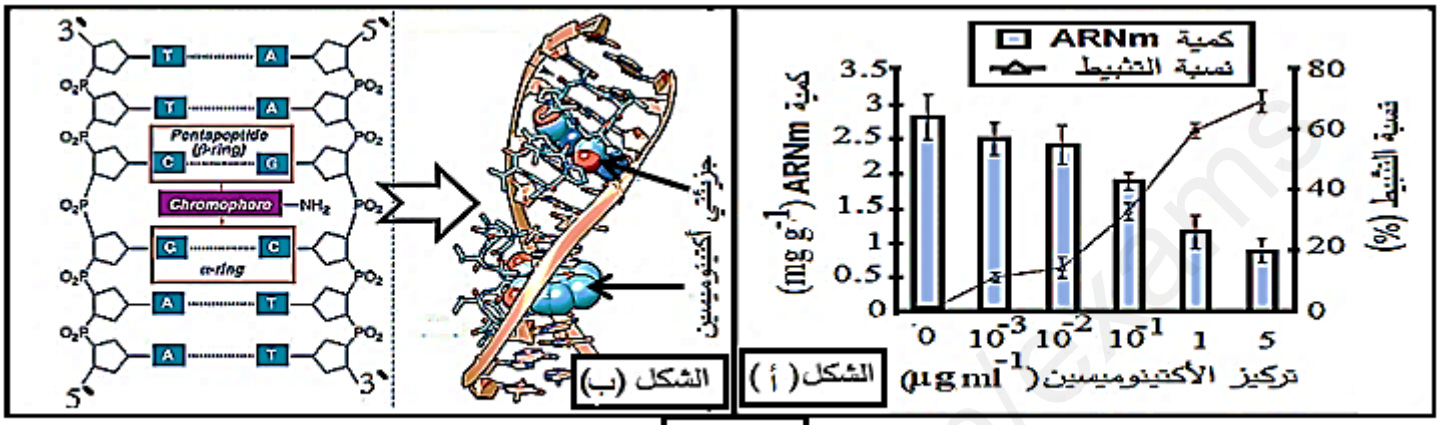
الوثيقة (2)

3as.ency-education.com

التجربة 2 : بعد 5 أيام من زراعة حبوب اللقاح تم استخلاص إجمالي للحمض النووي الريبي والبروتين من أنابيب حبوب اللقاح وتقدير كميتهما .النتائج التجريبية موضحة في الوثيقة (3) حيث:

الشكل ـ أ ـ : يبين تأثير الأكتينوميسين D على تركيب الحمض النووي الريبي(ARNm) الذي تم استخلاصه وتحديد تركيزه من زراعة حبوب اللقاح في تراكيز مختلفة .

الشكل ـ ب ـ : هيكل الأكتينوميسين D وتفاعله مع سلسلتي الحمض النووي (ADN).



الوثيقة (3)

1 ـ باستغلال معطيات الوثيقتين (2) و(3) أكد مدى صحة الفرضية المقترحة محددا بدقة مستوى تأثير المضاد الحيوي.

الجزء الثالث

مما توصلت إليه واعتمادا على معلوماتك ، في خلاصة قدم حلا للمشكلة المطروحة مبرزا تأثير الأكتينوميسين على تركيب البروتين في الخلايا ونموها.

انتهى الموضوع الثاني

3as.ency-education.com

مديرية التربية لولاية سيدي بلعباس
ثانوية مفتاحي محمد

وزارة التـربـيـــة الوطنـيـــة
الإمتحان الفصلي الثـاني

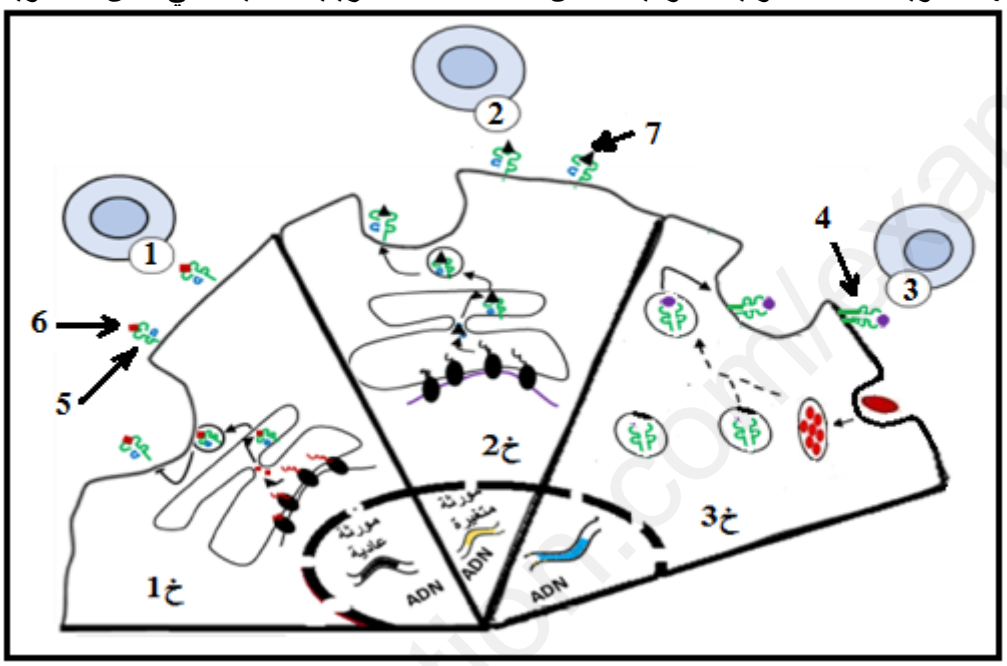
مادة علوم الطبيعة و الحياة
المستوى : الثالثة علوم تجريـبـيـــة

المادة : علوم الطبيعة و الحياة **المدة : 4 ساعات**

يتضمن الموضوع 4 صفحات (من الصفحة 1 إلى الصفحة 4)

التمرين الأول : (05نقاط)

تلعب الجزيئات البروتينية دورًا أساسيا في آليات الدفاع المناعي، حيث تستطيع خلايا الجهاز المناعي من جهة مراقبة حالة الخلايا الجسميّة و من جهة أخرى الإعلان عن وجود المستضدات داخل العضوية و يتم ذلك من خلال العلاقات الجزيئية التي تنشأ بين بروتيناتها الخلوية المختلفة. الوثيقة الموالية تلخّص هذه العلاقات الجزيئية لخلايا تنتمي لنفس العضوية.



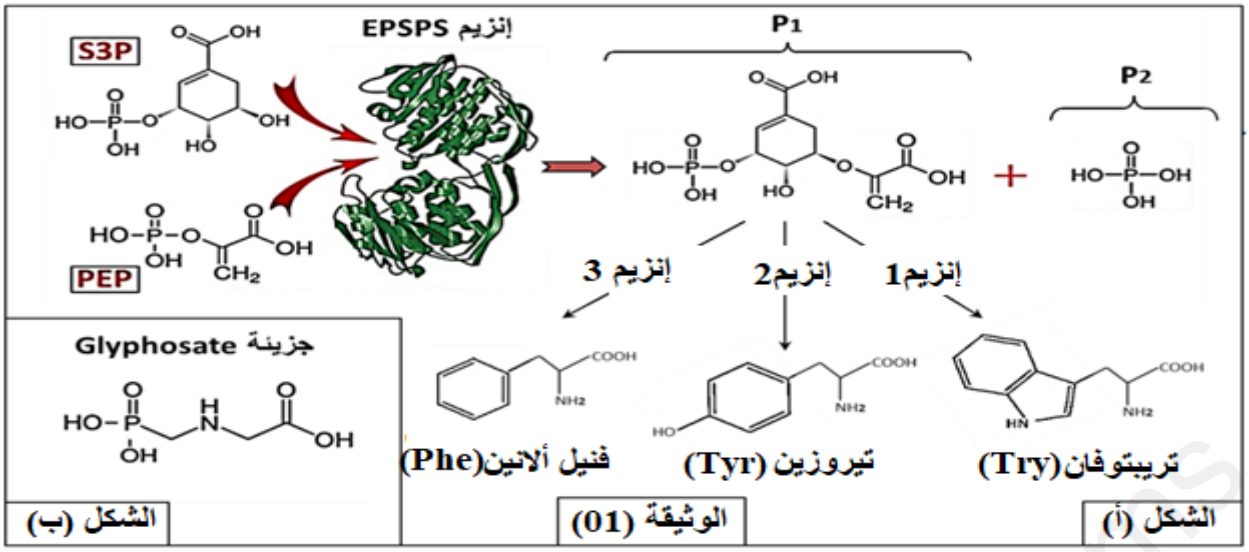
1 ـ تعرف على الخلايا (خ1 ، خ2، خ3) ثم البيانات المرقمة من 1 إلى 7 .
2 ـ أكتب نص علمي تبين من خلاله خصائص و مميزات الجزيئات (4 و 5) و كيف تساهم في التمييز بين الذات واللاذات و الإعلان عن وجود المستضدات.

التمرين الثاني :(07 نقاط)

لوحظ أن إستعمال بعض مبيدات الأعشاب الضارة مثل Herbicide يسبب تباطؤا كبيرا في المحاصيل الزراعية مثل محصول نبات الصوجا ، باستثناء نسبة قليلة جدا منها تنمو نموا طبيعيا.
تبيّن من أهل الإختصاص أن المادة الفعالة في هذا المبيد تعرف باسم غليفوزات (Glyphosate) وهي مادة سامة توقف نمو الأعشاب الضارة وتؤثر كذلك على نمو نبات الصوجا.
أما نباتات الصوجا التي أبدت مقاومة لهذا المبيد ونمت بشكل طبيعي فالأمر يتعلق بتحول وراثي (طفرة وراثية).

الجزء الأول:
الـ EPSPS إنزيم يوجد في الخلايا النباتية يشرف على أحد المسالك الرئيسية للتركيب الحيوي للأحماض الأمينية العطرية كما يوضحه الشكل (أ) من الوثيقة (01) ، بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيوضح الصيغة الكيميائية للمادة الفعالة السامة في المبيد : غليفوزات .

3as.ency-education.com



1 ـ اشرح ، من خلال الشكل (أ) ، آلية عمل إنزيم EPSPS وعلاقتها بنمو النبات ثمّ نمذج نوع التفاعل المحفّز من طرف هذا الإنزيم.

2 ـ مما توصلت إليه في الشكل (أ) و باستغلالك للشكل (ب) إشرح آلية تأثير مادة غليفوزات (Glyphosate) على نمو الأعشاب الضارة ونبات الصوجا الطبيعي.

الجزء الثاني:

قصد تفسير كيفية إكتساب الصوجا الطافرة خاصية مقاومة تأثير مادة الغليفوزات وبالتالي مقاومة مبيد الأعشاب، نقدّم مايلي:

التجربة 1:

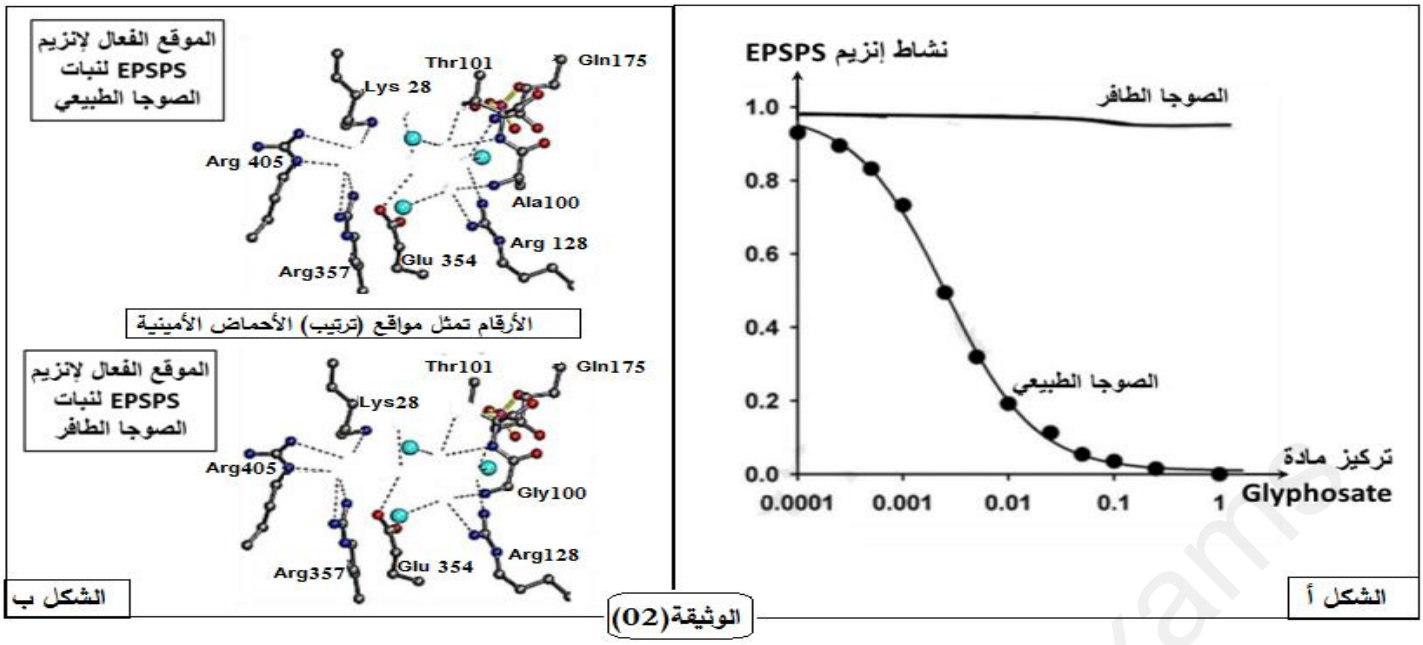
مراحل التجربة	الشروط التجريبية	النتائج التجريبية	
		تثبيت (S3P + PEP)	التأثير على (S3P + PEP)
01	إنزيم EPSPS طبيعي + مادة التفاعل(S3P + PEP)	+	+
02	إنزيم EPSPSطافر (تغيير الحمض الأميني 101) + مادة التفاعل(S3P + PEP)	-	-
03	إنزيم EPSPSطافر (تغيير الحمض الأميني 354) + مادة التفاعل(S3P + PEP)	+	-
04	إنزيم EPSPSطافر (تغيير الحمض الأميني 175) + مادة التفاعل(S3P + PEP)	+	+
05	إنزيم EPSPSطبيعي+مادة التفاعل(S3P + PEP)+ غليفوزات	-	-
06	إنزيم EPSPSالطافر المقاوم (تغيير الحمض الأميني 100) + مادة التفاعل(S3P + PEP) + غليفوزات	+	+

التجربة 2:

تم خلالها قياس النشاط الإنزيمي لإنزيم EPSPS عند نبات الصوجا الطبيعي والصوجاالطافرة المقاوم في وجود تراكيز متزايدة من مادة غليفوزات (Glyphosate) . النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (02).

كما تمت مقارنة بنية الموقع الفعال للإنزيم EPSPS عند نبات الصوجاالطبيعي والصوجاالطافرة . النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (02).

3as.ency-education.com



1- فسّر نتائج المراحل (1، 2، 3 و 4) من التجربة 1. مستنتجا خصائص الموقع الفعال.

2- باستغلالك لنتائج المرحلتين 5 و 6 من التجربة 1 ومعطيات الوثيقة (02) وباستدلال علمي منطقي فسّر سبب مقاومة نبات الصوجا الطافر لمادة Glyphosate.

التمرين الثالث : (08نقاط)

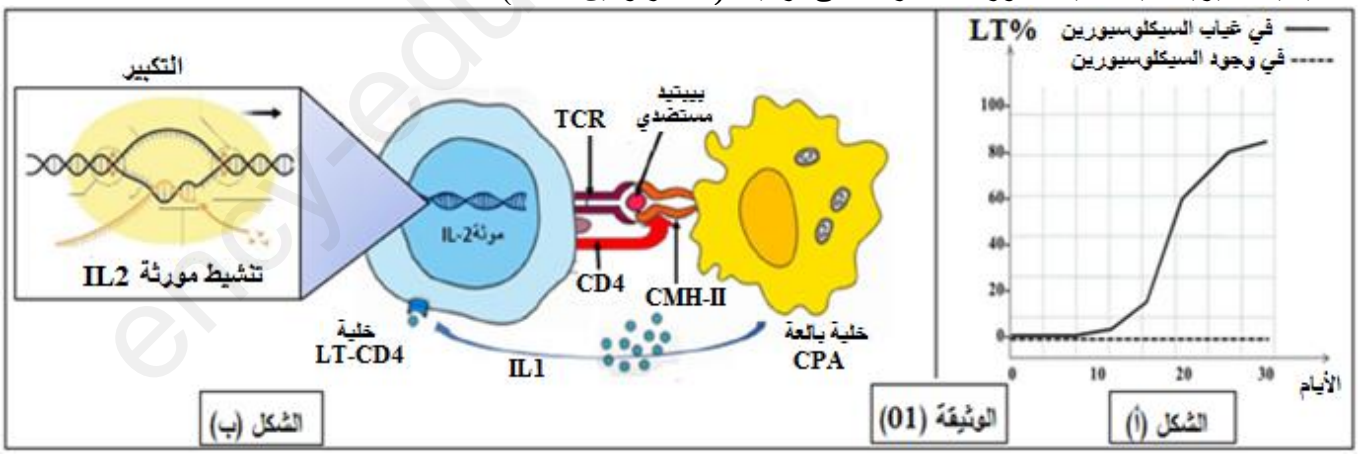
الأدوية المضادة للرفض المناعي هي أدوية تستخدم كعلاج لتقليل أو منع نشاط الجهاز المناعي في رفض الأعضاء أو الأنسجة المزروعة (مثل: زراعة الكلى، نخاع العظم أو أجزاء من الكبد ....) وكذلك في علاج أمراض المناعة الذاتية .

نرغب في هذه الدراسة التعرف على آلية عمل دواء السيكلوسبورين(Cyclosporine)أحد الأدوية المضادة المستعملة في هذا المجال

الجزء الأول :

قام فريق من الباحثين بتجارب على فئران أين استخلصت قطعة جلد من فأر س(معطي) ينتمي للسلالة 1 وتمت زراعتها عند فأرين(فأر1و فأر2) كلاهما سليمان وينتميان للسلالة2 وتم حقن الفأر2 بمادة السيكلوسبورين (Cyclosporine).

ثم تم تتبع تطور الخلايا اللمفاوية ، النتائج المحصل عليها ممثلة بالشكل (أ) من الوثيقة (01) ، بينما يمثل الشكل (ب) رسما تخطيطيا تفسيريا لآلية تنشيط المورثة المشرفة على تركيب (الانترلوكينIL-2) :



ـ باستغلالك لمعطيات الوثيقة (01) إقترح فرضة تفسر بها آلية تأثير دواء السيكلوسبورين في تثبيط المناعة .

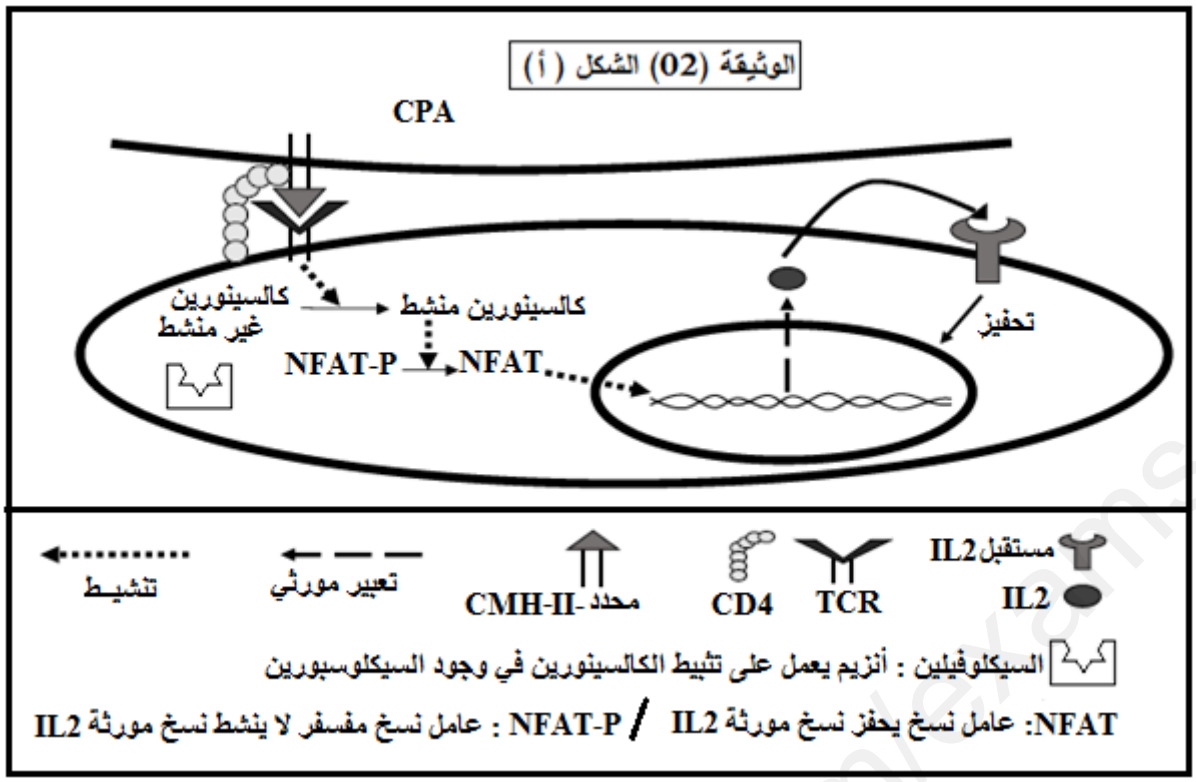
الجزء الثاني :

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة فيما يخص آلية تأثير دواء السيكلوسبورين في تثبيط المناعة نقترح الوثيقة(02) حيث:

ـ الشكل (أ) يمثل رسما تخطيطيا تفسيريا لإحدى آليات الرد المناعي الطبيعي المتدخلة في رفض الطعم .

ـ الشكل (ب) يمثل مجموعة تجارب و نتائجها أجريت في شروط تجريبية مختلفة .

3as.ency-education.com



الوثيقة (02) ـ الشكل (ب)

	الشروط التجريبية	النتائج التجريبية
التجربة 1	ـ وسط به خلايا LT4 محسسة بالبيبتيد المستضدي بوجود الانترلوكين 1 (IL1)	ـ تنشيط أنزيم الكالسينورين (بروتين فوسفتاز). ـ تنشيط العامل النووي (NFAT) المنشط لاستنساخ مورثة الأنترلوكين2 (IL2) ـ إنتاج الأنترلوكين2 (IL2).
التجربة 2	ـ وسط به خلايا LT4 محسسة بالبيبتيد المستضدي بوجود الانترلوكين 1 (IL1). ـ السيكلوسبورين مشع .	ـ تشكل معقد مشع : " سيكلوسبورين ـ سيكلوفيلين" ـ توقف تنشيط العامل النووي (NFAT-P) المنشط لاستنساخ مورثة الأنترلوكين2 (IL2) ـ عدم إنتاج الأنترلوكين2 (IL2).

ـ باستغلالك لمعطيات أشكال الوثيقة (02) ناقش صحة الفرضية المقترحة حول آلية تأثير دواء السيكلوسبورين للحد من التدخل المناعي إثر عمليات الزرع أو في حال المناعة الذاتية .

الجزء الثالث :

باستغلالك لما ورد في هذه الدراسة و مكتسباتك أنجز مخطط توضح فيه مراحل الإستجابة الخلوية المؤدية للتخلص من الطعم الغير المتوافق محددا عليه مواقع تدخل الأدوية المضادة للرفض المناعي مثل السيكلوسبورين.

ثانوية : مفتاحي محمد س ـ ب **القسم : ثالثة علـــوم تجريبيـــة**	**المـادة : علـوم الطبيعة و الحيـاة** **السنة الدراسية : 2021 – 2022**

الإجابة النموذجية للإمتحان الفصلي الثاني		النقطة
الجزء	**التمرين الأول**	**05**

البيانات :

خ1 : خلية (من الذات) سليمة ، خ2 : خلية (من الذات) مصابة، خ3 : خلية بالعة (عارضة).

1 ـ خلية مناعية ، 2 ـ خلية LT8 ، 3 ـ خلية LT4 ، 4 ـ (CMH)HLA II ، 5 ـ (CMH) HLA I ،

6 ـ بيبتيد ذاتي ، 7 ـ بيبتيد مستضدي .

النص العلمي :

للعضوية القدرة على التمييز بين الذات و اللاذات من خلال تدخل خلايا الجهاز المناعي والجزيئات الخلوية الفاعلة في ذلك حيث تسمح هذه الجزيئات أولا بالتعرف على اللاذات ، ثانيا تنشيط الخلايا المناعية و أخيرا التخلص من المستضدات . تتمثل الجزيئات المميزة للذات في نظامين : نظام التوافق النسيجي CMH نظام الـ ABO و Rh .

3as.ency-education.com

فيما تتمثل مميزات نظام التوافق النسيجي و كيف تساهم في التعرف و القضاء على المستضدات ؟

نظام التوافق النسيجي CMH عبارة عن جزيئات غشائية تتميز بـ :

ـ تعرف عند الإنسان بالـ HLA و نميز فيه نوعان : جزئية HLA I غشائية توجد على سطح غشاء كل خلية بها نواة كما نجد HLAII على غشاء الخلية البالعة واللمفاوية البائية .

ـ جزيئات من طبيعة غليكوبروتينية محددة وراثيا .

ـ ذات بنيات رابعية تتميز بوجد موقع خاص بتثبيد البيبيد المستضدي .

ـ يتكون الـ HLA I من تحت وحدتين :سلسلتين غير متناظرتين سلسة α طويلة و سلسلة β2m قصيرة بينما HLAII تتكون من تحت وحدتين : عبارة عن سلسلتين متماثلتين متناظرتان سلسة α و سلسة β.

دورها : تقديم البيبتيدات المستضدية داخلية المنشأعلى HLAI أو خارجية المنشأ HLAII .

تسمح جزيئات CMH بالتعرف على خلايا العضوية و تمييز كل ما هو غريب عنها و من تم إثارة إستجابة مناعية ضد هذه الجزيئات الغريبة . بواسطة موقع تثبيت البيبتيد المستضدي تعمل جزيئاتCMH على :

ـ عن طريق HLA I يتم عرض بيبتيدات الذات و هي قطع بيبتيدية داخلية المنشأ ناتجة عن التعبير المورثي لمورثات الذات العادية للتعريف عن الخلايا السليمة للعضوية التي تحضى بالتسامح المناعي .

ـ عن طريق HLA I يتم عرض بيبتيدات مستضدية و هي قطع بيبتيدية داخلية المنشأ ناتجة عن التعبير المورثي لمورثات الذات المتغيرة مثل الخلايا السرطانية أو ناتجة عن التعبير المورثي للمورثات المستضدية إثر غزو العضوية بالمستضدات مثل الفيروسات للتعريف عن خلايا العضوية المصابة و من تم إثارة إستجابة مناعية خلوية للقضاء على خلايا العضوية المصابة .

ـ عن طريق HLAII يتم عرض بيبتيدات مستضدية و هي قطع بيبتيدية خارجية المنشأ ناتجة من هضم المستضدات المقتنصة من طرف الخلايا البالعة ليتم عرضها على الخلايا المناعية لتحفيزها و إثارة إستجابة مناعية خلطية أو / و خلوية للقضاء على المستضد .

تلعب بروتينات الـ CMH بنوعيها دور هام في تحديد الهوية البيولوجية للفرد كما تسمح بالتعرف على اللاذات ثم تتدخل من أجل القضاء على المستضد باستجابة مناعية نوعية وفق مراحل متتالية لهدف حماية العضوية .

07	**التمرين الثاني**

I

1) آلية عمل إنزيم EPSPS و علاقتها بنمو النبات : يملك إنزيم EPSPS موقعا فعالا يتكامل بنيويا مع مادتي التفاعل (S3P) و(PEP) مما يسمح بتشكل معقد ES_1S_2 حيث تنشأ روابط إنتقالية بين الأحماض المشكلة للموقع الفعال للإنزيم و مادتي التفاعل ليتم تحويلها إلى ناتجين P_1 و P_2 .

الناتج P_1 يتحول بتدخل إنزيمات نوعية أخرى إلى أحماض أمينية عطرية و التي تعتبر من بين الوحدات البنائية للبروتينات النوعية الضرورية لنمو النبات .

النمذجة :

2) شرح آلية تأثير مادة الغليكوفوزات على نمو الأعشاب :

من الشكل (أ) تبين أن إنزيم EPSPS يحول مادتين التفاعل (S3P) و(PEP) بفضل التكامل البنيوي بين هاتين الركيزتين و الموقع الفعال من الإنزيم إلى ناتجين P_1 و P_2 .

من الشكل (ب) يظهر أن مادة التفاعل الغليفوزات لها بنية فراغية مماثلة لبنية الركيزة PEP مما يجعلها تتنافس مادة PEP على الإرتباط بالموقع الفعال للإنزيم EPSPS و هذا ما يعيق تشكل المعقد ES_1S_2 فلا يتشكل P_1 و منه عدم تشكل الأحماض الأمينية العطرية فلا يتم التركيب الحيوي أي توقف نمو الأعشاب الضارة و موتها .

II

1) تفسير نتائج المراحل (1، 2، 3 و 4) من التجربة 1 ثم إستنتاج خصائص الموقع الفعال :

المرحلة 1 = تجربة شاهد : بوجود إنزيم EPSPS و مادتي التفاعل (S3P) و(PEP) يتشكل معقد ES_1S_2 و يتم تحويل الركيزتين إلى ناتجين P_1 و P_2 .

إذن : للإنزيم القدرة على تثبيت و تحويل مادة التفاعل لإمتلاكه موقع خاص بذلك و يعرف بالموقع الفعال.

المرحلة2 : حدوث تغيير في الحمض الأميني101 من إنزيم EPSPS منع من تثبيت مادتي التفاعل(S3P) و(PEP) و بالتالي عدم تشكل معقد "إنزيم ــ ركيزة " و لا يتم التفاعل .

إذن: حدوث تغيير في الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب الموقع الفعال من الإنزيم خاصة تلك المسؤولة عن تثبيت الركيزة يفقد الإنزيم فعاليته .

المرحلة3 : حدوث تغيير في الحمض الأميني354 من إنزيمEPSPS لم يمنع من تثبيت مادتي التفاعل(S3P) و (PEP) و تشكل معقد "إنزيم ــ ركيزة " و لكن لم يتم التأثير على مادتي التفاعل .

إذن: حدوث تغيير في الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب الموقع الفعال من الإنزيم خاصة تلك المسؤولة عن تحفيز التفاعل يفقد الإنزيم قدرته على التحفيز دون أن يفقده فعاليته على التثبيت .

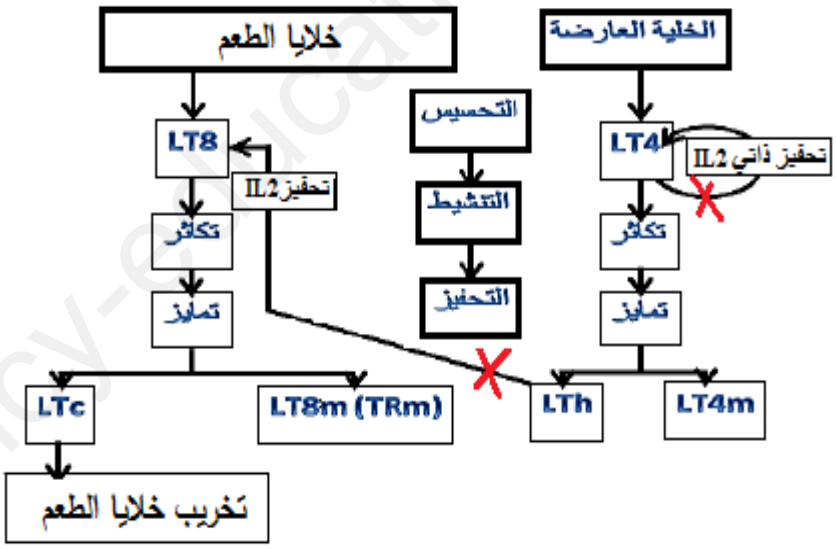
المرحلة4: إنزيم EPSPS طافر حيث تم تغيير الحمض الأميني 175 بوجود مادتي التفاعل (S3P) و(PEP) يتم تثبيت مادتي التفاعل و يتشكل معقد ES_1S_2 ليتم تحويلها إلى ناتجين P_1 و P_2 .

إذن : حدوث تغيير في الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب الإنزيم و التي لا تنتمي إلى الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال لا يفقد الإنزيم فعاليته .

3as.ency-education.com

	إستنتاج مميزات الموقع الفعال من الإنزيم : نشاط الأنزيم مرتبط ببنيته الفراغية خاصة موقعه الفعال الذي يتميز بـ : ـ يتكون الموقع الفعال من عدد من الأحماض الأمينية ذات ترتيب و نوع محدد وراثيا . ـ يتكون الموقع الفعال من موقع التثبيت الذي يعمل على تثبيت مادة التفاعل و موقع التحفيز الذي يحفز التفاعل الكيميائي . ـ أي تغيير في الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب الموقع الفعال سواء تلك المسؤولة عن تثبيت الركيزة أو تحفيز التفاعل يفقد الأنزيم وظيفته . ـ أن حدث تغيير في الأحماض الأمينية الداخلة في مواقع مختلفة عن الموقع الفعال للإنزيم لا يفقد الأنزيم وظيفته.
	2) تفسير سبب مقاومة نبات الصوجا الطافر لمادة الغليفوزات : إستغلال المراحل التجريبية 5 و6 من التجربة 1 : من **المرحلة 5 التجربة 1**تبين أن : بوجود إنزيم EPSPS طبيعي و مادتي التفاعل(S3P) و(PEP) و مادة الغليفوزات لا يتشكل معقد ES_1S_2 و لا يتم التأثيرعلى الركيزتين .
	من **المرحلة 6 التجربة 1**: بوجود إنزيم EPSPS الطافر المقاوم و الركيزتين (S3P) و(PEP) يتشكل معقد ES_1S_2 و يتم تحويل الركيزتين إلى ناتجين P_1 و P_2 بالرغم من وجود مادة الغليفوزات .
	إذن : وجود مادة الغليفوزات تعيق النشاط الإنزيمي لـ EPSPS الطبيعي لكن حدوث الطفرة في EPSPS أكسبه مقاومة ضد مادة الغليفوزات و بالتالي إحتفاظه بنشاطه الإنزيمي عادي.
	استغلال الوثيقة شكلي الوثيقة (02): **الشكل (أ)** : يمثل تغيرات النشاط الإنزيمي لإنزيم EPSPS عند كل من نبات الصوجا الطبيعي و الطافر بدلالة تركيز مادة الغليفوزات نلاحظ أن : ـ عند الصوجا الطافر : يكون نشاط إنزيم EPSPS أعظميا عند التراكيز المنخفضة من الغليفوزات إلى غاية التركيز 0,1 ، بعد هذا التركيز يتناقص نشاطه بشكل بطيئ أما عند الصوجا الطبيعي: نشاط إنزيم EPSPS يتناقص بشكل كبير بزيادة تراكيز الغليفوزات إلى أن تنعدم عند التركيز 0.1 تقريبا . **إذن** : الصوجا الطافر لا يتأثر بوجود مادة الغليفوزات السامة إلا عند التراكيز العالية بينما الصوجا الطبيعي يتأثر بالتراكيز الضعيفة من مادة الغليفوزات.
	الشكل (ب) يمثل مقارنة بين البنية الفراغية للموقع الفعال لإنزيم EPSPS عند كل من الصوجا الطبيعي و الصوجا الطافر نلاحظ : الإختلاف الوحيد بين الموقعين الفعالين هو الحمض الأميني رقم 100 ، الذي يتمثل في حمض Ala عند نبات الصوجا الطبيعي و حمض Gly عند نبات الصوجا الطافر .
	** مما سبق نستنتج أن وجود الحمض الأميني Gly في الموقع الفعال للإنزيم الطافر عوض Ala جعله غير قادر على تثبيت مادة الغليفوزات مما يؤدي إلى استمرار نشاطه و بالتالي تشكل الناتج P1 الذي يتحول إلى أحماض أمينية تستعمل في تركيب البروتينات الضرورية لنمو نبات الصوجا . على عكس الموقع الفعال لإنزيم EPSPS الطبيعي الذي يثبت مادة الغليفوزات حتى و أن كانت بتراكيز ضعيفة على حساب مادة PEP مما يؤدي إلى توقيف نشاطه و بالتالي عدم إنتاج الأحماض الأمينية الضرورية لعمليات التركيب الحيوي و هذا ما يعيق نمو نبات الصوجا الطبيعي .
	التمرين الثالث — **08**
I	إستغلال شكلي **الوثيقة (01) لإقتراح فرضية تفسيرية لآلية تأثير دواء السيكلوسبورين في تثبيط المناعة** : **الشكل (أ)** يمثل تغيرات عدد الخلايا اللمفاوية LT عند فأرين بعد عملية زرع طعم لها أحدها محقون بالسيكوسبورين . ـ بغياب السيكلوسبورين إثر عملية زرع الطعم عند الفأر 1 : ـ من ز0 إلى ز8 يكون عدد الخلايا اللمفاوية LT منعدم ثم من ز8 إلى ز 30 نلاحظ تزايد في عدد الخلايا اللمفاوية LT راجع لحدوث إستجابة مناعية ضد الطعم نظرا لعدم التوافق النسيجي بين سلالة المستقبل و سلالة المانح . ـ بوجود السيكلوسبورين إثر عملية زرع الطعم عند الفأر 2 و من الزمن ز0 إلى ز30 نسجل إنعدام عدد الخلايا اللمفاوية LT راجع لعدم حدوث أستجابة إستجابة مناعية ضد الطعم بالرغم من عدم التوافق النسيجي بين سلالة المستقبل و سلالة المانح. **الإستنتاج :** وجود السكلوسبورين يثبط الإستجابة المناعية ضد الطعم في حالة عدم توافق نسيجي بين المانح و المستقبل.
	الشكل (ب) يمثل رسما تخطيطيا تفسيريا لدور الجزيئات البروتينية في تنشيط المورثة المشرفة على تركيب الأنترلوكين IL2 حيث نلاحظ : ـ تعرض الخلية البالعة (CPA) محدد المستضد (بيبتيد مستضدي) عبر جزيئة CMH II على المستقبل الغشائي (TCR) للخلية اللمفاوية (LT4) بوجود المؤشر CD4 لنفس الخلية اللمفاوية LT4. ـ كما نلاحظ مزامنة مع هذا التعرف المزدوج (الذي تساهم فيه تلك الجزيئات البروتينية) افراز الخلية البالعة CPA لوسيط كميائي بروتيني بين خلوي IL1 الذي يتم استقباله من طرف مستقبل غشائي نوعي على سطح الخلية اللمفاوية LT4 . و من التكبير لجزء المورثة المشرفة على تركيب الانترلوكين IL2 يتبين أن: استنساخ المورثة يتم بتنشيط من عملية التعرف المزدوج المذكورة سابقا.

3as.ency-education.com

الاستنتاج : يؤدي التعرف المزدوج للخلية اللمفاوية LT_4 للمعقد CMH II ـ ببيتيد مستضدي إلى تنشيط المورثة المشرفة على تركيب الانترلوكين IL_2 في اللمفاوية LT_4 المنتقاة و المحسسة و ذلك بتحفيز الانترلوكين IL_1 الذي تفرزه الخلية البالعة CPA .	
و عليه تكون **الفرضية المقترحة** : السيكلوسبورين يعيق التعبير المورثي لمورثة الأنترلوكين 2 .	
استغلال شكلي **الوثيقة (02)** لمناقشة صحة الفرضية المقترحة : ـ **الشكل(أ):** يمثل رسما تفسيريا لإحدى آليات الرد المناعي المتدخلة في رفض الطعم بغياب مادة السيكلوسبورين حيث نلاحظ: ـ إثر التعرف المزدوج بين الخلية العارضة و الخلية اللمفاوية LT4 و إثر تثبت انترلوكين IL1 (من الشكل (أ) الوثيقة (01)) على مستقبله الغشائي للمفاوية LT4 وبفعل إشارة داخلية ناتجة عن المعقد :" HLAII ـ ببيتيد مستضدي " و المستقبل الغشائي CD4 - TCR تنطلق عملية تنشيط انزيم الكالسينورين ينتج عن ذلك تحفيز عامل النسخ النووي NFAT الذي ينفذ بعد تحفيزه الى داخل النواة و ينشط المورثة المشرفة على تركيب الانترلوكين IL2 لتبدأ عماية الاستنساخ تتبع بعملية الترجمة يليها تحرير الأنترلوكين IL2 الذي ينشط تكاثر اللمفاويات و بالتالي حدوث الإستجابة المناعية . **الإستنتاج :** تقديم محدد المستضد إلى الخلية LT4 يحفز سلسلة من التفاعلات الإنزيمية الداخلية تنتهي باستنساخ المورثة المشرفة على تركيب الأنترلوكين 2 (IL2) و من تم تركيب IL2 و إفرازه .	**II**
الشكل (ب) : مجموعة تجارب و نتائجها أجريت في شروط تجريبية مختلفة حيث تبين : ـ في الوسط 1 : بغياب السيكلوسبورين و وجود الخلايا LT4 المحسسة و وجود الأنترلوكين IL1 تحدث سلسلة التفاعلات المؤدية إلى إنتاج IL2 ما يسمح بتكاثر اللمفاويات و بالتالي حدوث الإستجابة المناعية . ـ في الوسط 2 : وجود السيكلوسبورين (المشع) في الوسط يؤدي إلى تشكل معقد "سيكلوسبورين ـ سيكلوفيلين" فيثبط الكالسينورين و لا تتم سلسلة التفاعلات المؤدية إلى إنتاج IL2 بالرغم من وجود خلايا لمفاوية LT4 المحسسة و وجود الأنترلوكين IL1 ، و ينتج عن ذلك عدم تكاثر اللمفاويات و بالتالي عدم حدوث الإستجابة المناعية .	
إذن من الشكل (أ) تبين أن في الحالة الطبيعية تنشيط الإستجابة المناعية يتم بوجود الإنترلوكين 2 الذي يركب إثر سلسلة من التفاعلات بينما من الشكل (ب) تبين أن السيكلوسبورين يعيق حدوث سلسلة التفاعلات المؤدية إلى تركيب الأنترلوكين 2 و بالتالي عدم حدوث الإستجابة المناعية و هذا ما يثبت صحة الفرضية المقترحة سابقا .	
المخطط التوضحي لمراحل كيفية التخلص من الطعم الغير المتوافق مع تحديد مواقع تدخل الأدوية المضادة للرفض المناعي مثل السيكلوسبورين  	**III**
المجموع	20

3as.ency-education.com