

العلامة		عناصر الإجابة / الموضوع الأول
مجزأة	مجموع	
7 نقاط		التعريف الأول
4	4×0.5 4×0.25	1- التعرف على العناصر المشار إليها بالأرقام 1. انزيم ARN بوليميراز 2. سلسلة الـ ADN المستسخة 3. روابط هيدروجينية 4. سلسلة الـ ARNm تسمية العناصر: س: نيكليوتيدة، مكوناتها: سكر خماسي منقوص الأكسجين، حمض فوسفوريك، قاعدة أزوتية (سيتوزين). 2- تكملة التتابع النيكليوتيدي في غياب الـ COR: → AGACGUUG
3	0.5 4×0.5 0.5	النص العلمي: مقدمة: صياغة مقننة تنتهي بطرح المشكل: ماهي خطوات الاستساخ وما أثر مادة الكورديسبين cordycepin على ذلك؟ العرض: يتطرق إلى المؤشرات التالية: ▪ البداية: يتثبت أنزيم الـ ARN بوليميراز على بداية المورثة، يفك الروابط الهيدروجينية بين سلسلتي الـ ADN، ويبدأ في تركيب الـ ARNm. ▪ الإستطالة: ينتقل أنزيم الـ ARN بوليميراز على طول السلسلة المستسخة ويربط نيكليوتيدات الـ ARNm وفق تتابع القواعد الأزوتية المكونة لسلسلة الـ ADN وتمتطيل سلسلة الـ ARNm. ▪ النهاية: يصل أنزيم الـ ARN بوليميراز إلى نهاية المورثة حيث تتوقف استطالة الـ ARNm فينفصل عن الـ ADN وينفصل أنزيم الـ ARN بوليميراز وتلتحم سلسلتي الـ ADN. ▪ في وجود مادة cordycepin تتوضع هذه المادة مكان النيكليوتيدة الحاملة للقاعدة الأزوتية (A) من الـ ARNm مقابل النيكليوتيدة (T) من الـ ADN فتتوقف بذلك الاستطالة ويتوقف الاستساخ وتركيب البروتين. خاتمة: تمر مرحلة الاستساخ بعدة خطوات ويمكن توقيف إحداها عند الضرورة باستعمال مركبات كيميائية مختلفة مثل cordycepin.
13 نقطة		التعريف الثاني (تقبل الإجابة عند استغلال الوثائق بكل طريقة تؤدي إلى نفس النتيجة)
4.00	0.5 ك م ش	الجزء الأول: إستغلال الوثيقة 1: تمثل الوثيقة تغيرات حجم الورم السرطاني (mm^3) في وسطين بدلالة الزمن (الأيام): في الوسط 1 في حالة الورم الحديث : من 0 إلى 7 أيام: تزايد بطيء جدا لحجم الورم السرطاني من 7 إلى 12 يوم: تناقص حجم الورم السرطاني إلى حوالي $100 mm^3$

0.1682	0.5	<p>في الوسط 2 في حالة الورم المتقدم : من 0 إلى 12 يوم: تزايد حجم الورم السرطاني تدريجيا من 250 إلى حوالي 1250 mm^3 . الاستنتاج: الخلايا الـ LTC غير قادرة على القضاء على الخلايا السرطانية للورم المتقدم. نعلم ان القضاء على الخلايا المصابة من طرف الـ LTC يتطلب : - حدوث التعرف المزوج - افراز البرفورين فالفرضيتين المقترحتين هما: الفرضية الأولى: سبب القصور المناعي عند الشخص المصاب بالورم السرطاني المتقدم هو عدم تعرف الخلايا الـ LTC على الخلايا السرطانية (عدم حدوث تعرف مزدوج). الفرضية الثانية: سبب القصور المناعي عند الشخص المصاب بالورم السرطاني المتقدم هو عدم قدرة الخلايا LTC على إفراز البرفورين. ملاحظة: تقبل أي فرضية وجيهة.</p>
7.00	1.00 0.5 1.5 0.5	<p>الجزء الثاني - استغلال أشكال الوثيقة 2 الشكل (أ): نلاحظ على سطح غشاء خلية الشخص المصاب بورم حديث وجود معقد (بيبتيد مستضدي -HLA) وعدم وجوده على سطح غشاء خلية الشخص المصاب بورم متقدم. الاستنتاج: الخلية البائية السرطانية للورم المتقدم ليس لها القدرة على عرض المعقد (بيبتيد مستضدي -HLA) الشكل (ب): السلسلة $\beta 2m$ ذات بنية فراغية ثالثة وتتكون من ثمانية وريقات β و يرمز لها بـ (A,B ,C,C',D,E,F,G) تتصل بينها مناطق انعطاف. تتكون الوريقة (A): عند المصاب بورم حديث من سنة (6) أحماض أمينية فقط مرتبة من 6 إلى 11. (0.37) عند المصاب بورم متقدم من حمضين أمينيين فقط مرتبة من 6 إلى 7. الاستنتاج: في خلايا الورم المتقدم تفقد البنية الوريقية (A) من السلسلة $\beta 2m$ أربعة (4) أحماض أمينية</p>

الشكل (ج):

عند مقارنة تتابع الثلاثيات المشفرة للبنية الوريقية (A) من السلسلة $\beta 2m$ نلاحظ غياب أربعة ثلاثيات عند المصاب بورم متقدم وهي



وهي المقابلة للترتيب 6.7.8.9 في المورثة الأصلية. ^{٤,٧}٤١

الاستنتاج: حدوث طفرة أنت الى حذف أربع ثلاثيات في مورثة الخلايا السرطانية المفاوية LB للورم المتقدم.

الربط ومناقشة صحة احدي الفرضيتين.

في مورثة خلايا (LB) المصابة بورم سرطاني متقدم تحدث طفرة حذف لأربع ثلاثيات تؤدي إلى اختفاء أربعة أحماض أمينية من البنية الوريقية (A) مما ينتج عنه عدم اكتمال تركيب السلسلة $\beta 2m$ المكونة لجزيئة HLA1 وعدم عرض المعتمد (بيبتيدي المستضى -HLA1) على سطح غشاء الخلية LB السرطانية مما يؤدي إلى عدم تعرف الخلايا LTC عليها وظهور قصور مناعي.

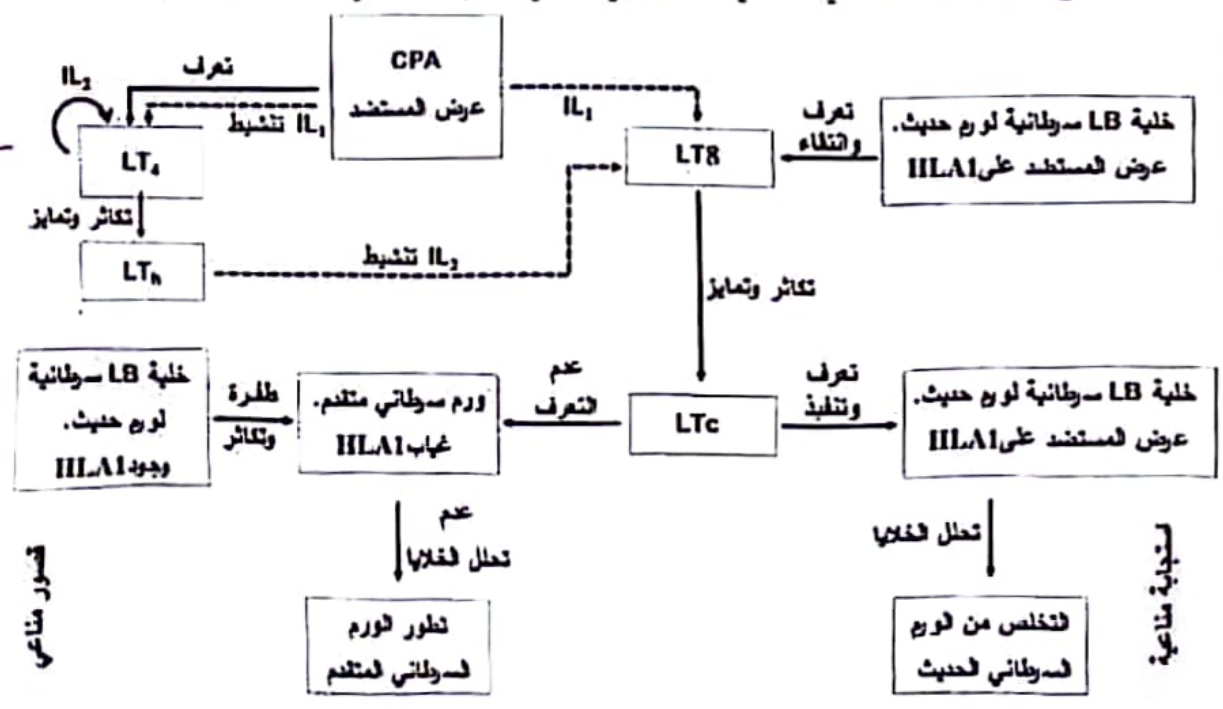
وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الأولى التي تنص على: ^{٤,٧}٤١

سبب القصور المناعي عند الشخص المصاب بالورم السرطاني المتقدم هو عدم تعرف الخلايا الـ LTC على الخلايا السرطانية (عدم حدوث تعرف مزدوج). ^{٤,٧}٤١

02 نقطتان

الجزء الثالث:

مخطط يوضح مراحل الرد المناعي النوعي الخلوي في حالي الورم السرطاني الحديث والمتقدم .



العلامة		عناصر الإجابة / الموضوع الثاني									
مجزأة	مجموع										
7 نقاط		التعريف الأول									
4	4×0.5	<p>1- التعرف على نوع الخلايا المناعية التي يفتقدها نسيج المولود المصاب بPID</p> <p>1. الخلايا LT4، دورها: التعرف على محدد المستضد وتنشيط الاستجابة المناعية النوعية.</p> <p>2. الخلايا LT8، دورها: التعرف على محدد المستضد وهي مصدر الخلايا LTC المتدخلة في الاستجابة الخلوية</p> <p>-2</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>مقر اكتساب الكفاءة</th> <th>المنشأ</th> <th>الخلايا اللغافية</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>نقي العظام</td> <td>نقي العظام</td> <td>LB</td> </tr> <tr> <td>الغدة التيموسية</td> <td>نقي العظام</td> <td>LT4، LT8</td> </tr> </tbody> </table>	مقر اكتساب الكفاءة	المنشأ	الخلايا اللغافية	نقي العظام	نقي العظام	LB	الغدة التيموسية	نقي العظام	LT4، LT8
مقر اكتساب الكفاءة	المنشأ	الخلايا اللغافية									
نقي العظام	نقي العظام	LB									
الغدة التيموسية	نقي العظام	LT4، LT8									
3	0.5 4×0.5 0.5	<p>النص العلمي:</p> <p>مقدمة: صياغة مقدمة تنتهي بطرح المشكل:</p> <p>ما هو دور كل خلية مناعية في الرد المناعي الخلوي؟ وكيف يؤثر مرض العوز المناعي الخلوي على ذلك؟</p> <p>العرض: يتطرق إلى المؤشرات التالية:</p> <p>دور البالعات:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ اقتناص المستضد وهضمه جزئيا، وعرض محدداته مرتبعا بجزيئات CMHII على LT4 وإفراز IL1 المنشط لـ LT4 وLB والتخلص من المعقدات المناعية. <p>دور LT4:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ بعد التحسس تحفز LT4 نفسها بـ IL2 التكاثر ثم تتمايز إلى LTh التي تفرز IL2 المحفز لـ LB. <p>دور LB:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ تتعرف LB على مولد الضد تعرفا مباشرا وتصبح محسسة. بعد التحفيز بـ IL2 تتكاثر وتتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة. <p>تأثير العوز المناعي الخلوي الأولي على الرد المناعي:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ يؤدي غياب LT4 إلى عدم إنتاج IL2 الضروري لتنشيط الرد المناعي الخلوي <p>خاتمة: تتعاون الخلايا المناعية فيما بينها على إنتاج الأجسام المضادة خلال الرد المناعي الخلوي ويتأثر هذا التعاون سلبا بغياب LT4 كما في حالة العوز المناعي الخلوي الأولي.</p>									

13 نقطة		التمرين الثاني (تقبل الإجابة عند استغلال الوثائق بكل طريقة تؤدي إلى نفس النتيجة)
5.00		<p>الجزء الأول: إستغلال الوثيقة 1: الشكل (أ): نتائج تحليل الدم والبول عند شخص مصاب بمتلازمة (SA) ومقارنتها مع القيم الطبيعية. نتائج البروتينات:</p>
	0.5	<p>في الدم تُظهر نتائج التحليل أن مقدار البروتينات هو 72 g/L وهو ضمن القيم الطبيعية وفي البول توجد البروتينات بمقدار 5.43 g/L ولا توجد في قيم الحالة الطبيعية</p>
	0.5	<p>نتائج كريات الدم الحمراء متواجدة في الدم والبول عند الشخص المصاب وفي القيم الطبيعية توجد فقط في الدم ولا تتواجد في البول.</p>
	0.5	<p>الاستنتاج: ينتج عن مرض متلازمة ألبورت ظهور البروتينات والكريات الدموية الحمراء في البول عند الشخص المصاب. الشكل (ب)</p>
	0.5	<p>عند مقارنة الرسومات التخطيطية التوضيحية للفحوصات المجهرية لجزء من وحدة تصفية الدم في الكلية عند شخص عادي وآخر مصاب، نلاحظ:</p>
	0.5	<p>اختلاف في بنية الغشاء القاعدي حيث يظهر متجانسا (منتظم) ذو سمك ثابت عند العادي ويظهر عند المصاب غير متجانس (غير منتظم) ويسمك متغير.</p>
	0.5	<p>ونلاحظ غياب كريات الدم الحمراء والبروتينات في الأنبوب البولي عند الشخص العادي ووجودها عند المصاب.</p>
	0.5	<p>الاستنتاج: ظهور البروتينات وكريات الدم الحمراء في بول المصاب سببه تغير بنية (شكل) الغشاء القاعدي.</p>
	2.00	<p>الربط لاقتراح فرضية توّضح سبب الإصابة بمتلازمة ألبورت.</p>
		<p>الغشاء القاعدي الغني باللياف الكولاجين تتغير بنيته عند المصاب بمتلازمة ألبورت مما يسمح بنفاذية البروتينات وكريات الدم الحمراء إلى البول. وعليه نقترح الفرضية التالية: تغير بنية بروتين الكولاجين المكون للغشاء القاعدي هو سبب الإصابة بمتلازمة ألبورت.</p>

الجزء الثاني:

- استغلال أشكال الوثيقة 2

الشكل (أ) عند مقارنة بنية بروتين الكولاجين في الحالة العادية وعند الشخص المصاب بـ (SA) نلاحظ: يتكون البروتين في الحالة العادية من اتحاد 3 سلاسل ببتيدية ($\alpha 3$ ، $\alpha 4$ ، $\alpha 5$) متحلزة حول بعضها البعض بشكل منتظم، عكس حالة متلازمة البورت أين تكون السلسلة $\alpha 5$ منفصلة عنهما في مكان محدد

1.00

الاستنتاج: تتغير البنية الفراغية لبروتين الكولاجين عند الشخص المصاب بـ (SA) الشكل (ب):

0.5

ترتبط السلاسل الببتيدية ($\alpha 3$ ، $\alpha 4$ ، $\alpha 5$) فيما بينها بروابط هيدروجينية وإحدى هذه الروابط متشكلة من الحمض الأميني غليسين (Gly) الموجود ضمن السلسلة الببتيدية $\alpha 5$ مع السلسلة $\alpha 4$ ،

0.5

الاستنتاج: يحافظ بروتين الكولاجين على بنيته واستقراره بفضل الروابط الهيدروجينية. الشكل (ج):

0.5

استخراج السلسلة الببتيدية ($\alpha 5$) في الحالة العادية وحالة (SA).

ترتيب النيكلوتيدات	136489	136503	
الحالة العادية	... GGA GAA CGT GGA TTT	السلسلة غير المستسخة
السلسلة العادية	... GGA GAA CGU GGA UUU	الـ ARNm
تسلسل الأحماض الأمينية	- Gly - Glu - Arg - Gly - Phe -	...	
حالة الإصابة بـ (SA)	... GAA GAA CGT GGA TTT	السلسلة غير المستسخة
السلسلة العادية	... GAA GAA CGU GGA UUU	الـ ARNm
تسلسل الأحماض الأمينية	- Glu - Glu - Arg - Gly - Phe -	...	

6.00

1.00

الاستنتاج: المتلازمة (SA) نتجت عن حدوث طفرة وراثية أدت إلى استبدال الحمض الأميني Gly إلى Glu في السلسلة الببتيدية $\alpha 5$ ، الربط للمصادقة على صحة الفرضية.

0.5

يتسبب استبدال النيكلوتيدة على مستوى مورثة COL 4A5 في تغيير الحمض الأميني في السلسلة الببتيدية ($\alpha 5$) من Gly إلى Glu مما ينتج عنه اختفاء الرابطة الهيدروجينية بين $\alpha 5$ و $\alpha 4$ ، وبالتالي تغير البنية الفراغية لبروتين الكولاجين المكون لألياف الغشاء القاعدي في وحدة التصفية فتظهر أعراض (SA).

2.00

وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة:

تغير بنية بروتين الكولاجين المكون للغشاء القاعدي هو سبب الإصابة بمتلازمة البورت.

مُخطَّط يوضح خطوات تعبير المورثة المسؤولة عن ظهور ألياف الكولاجين في الغشاء القاعدي لوحدة التصفية عند الشخصين العادي والمصاب بمتلازمة ألبورت.

